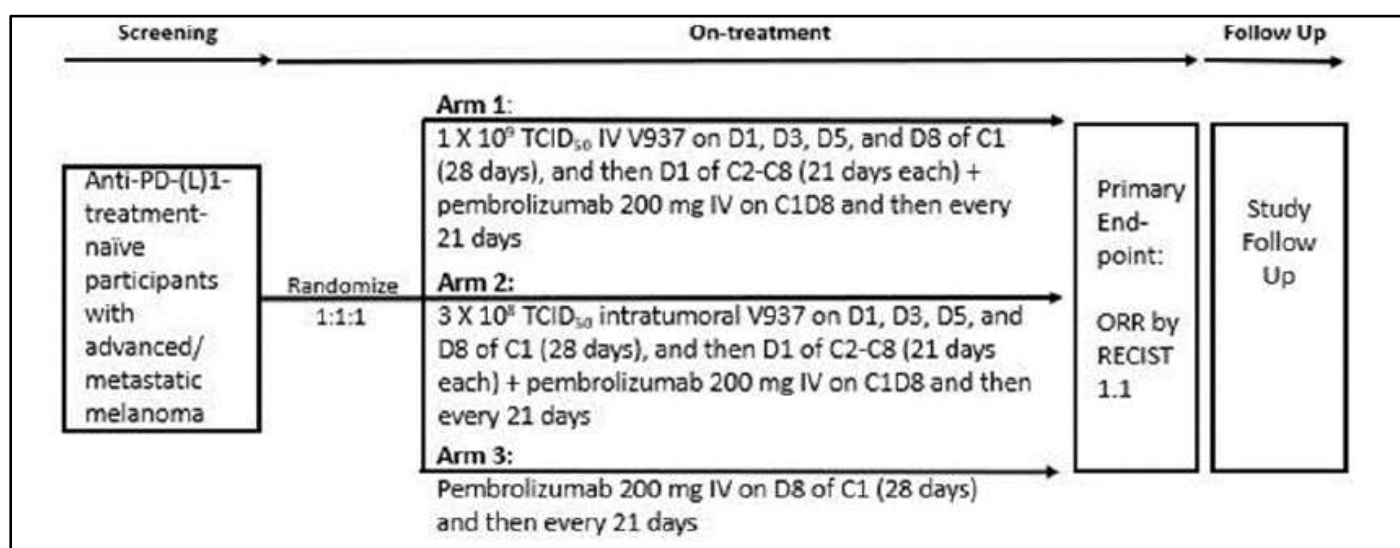
	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE V937</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068

« V937 »


**A Phase 2, Randomized Clinical Study of Intravenous or Intratumoral Administration of V937 in Combination with Pembrolizumab (MK-3475) Versus Pembrolizumab Alone in Participants with Advanced/Metastatic Melanoma**




**VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION**

**Critères d'inclusion :**


1. Diagnostic confirmé histologiquement ou cytologiquement de mélanome avancé/métastatique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Présente un mélanome de stade III (non résecable) ou de stade IV.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Les participants doivent être naïfs au traitement anti-PD-(L)1, au TVEC et INTERNAL aux autres virus oncolytiques.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Présente deux lésions telles que définies ci-dessous : Lésion 1 : Présenter au moins 1 lésion cutanée ou sous-cutanée pouvant faire l'objet d'une injection ITu et d'une biopsie. La lésion injectable doit être mesurable et répondre à l'un des critères suivants (selon RECIST 1.1 pour les tumeurs solides) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une lésion cutanée ou sous-cutanée dont le diamètre le plus grand est <math>\geq 1</math> cm pour les tumeurs solides, ou dont le petit axe est <math>\geq 1,5</math> cm pour une lésion ganglionnaire chez les patients avec une tumeur solide. Le diamètre le plus grand pour une lésion injectable doit</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<p align="center"><b>CRITERES DE SELECTION</b></p> <p align="center"><b>ETUDE V937</b></p>	<p align="center">Identité patient (coller étiquette patient)</p>
<p>Version 1.0 du 26/10/2021</p>	<p>Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i></p>	<p>Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068</p>

<p>être <math>\leq 10</math> cm pour les tumeurs solides et les lésions ganglionnaires chez les patients ayant une tumeur solide</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lésions superficielles coalescentes multiples, ayant globalement le plus grand diamètre <math>\geq 1</math> cm et <math>\leq 10</math> cm.</li> </ul> <p>Lésion 2 : Présenter au moins 1 lésion mesurable, distante et/ou discrète, non injectée, pouvant faire l'objet d'une biopsie sous surveillance visuelle ou d'une biopsie guidée par imagerie, comme l'échographie ou la tomodensitométrie (TDM)/imagerie par résonance magnétique (IRM). La lésion doit être mesurable et répondre à l'un des critères mentionnés ci-dessus selon RECIST 1.1.</p>	
<p>5. Avoir un indice de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group, (ECOG) de 0 ou 1.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>6. Présenter une fonction adéquate des organes, telle que définie dans le tableau 6 du protocole, section 5.1. Les différents prélèvements devront être réalisés dans les 72 heures précédant le début du traitement à l'étude.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>7. Etre un homme ou une femme, de <math>\geq 18</math> ans, au moment de la signature du consentement éclairé.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>8. Les participants masculins peuvent participer s'ils acceptent de respecter les points suivants pendant la période d'intervention et pendant au moins 120 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S'abstenir de donner du sperme</li> </ul> <p>Et soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- être abstinent des rapports hétérosexuels comme mode de vie préféré et habituel (abstinence à long terme et persistante) et accepter de rester abstinent.</li> </ul> <p>Ou</p> <p>Doit accepter d'utiliser une méthode de contraception, à moins que son azoospermie ne soit confirmée (vasectomie ou cause médicale secondaire [annexe 5]), comme indiqué ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Accepter d'utiliser un préservatif masculin plus l'utilisation par le partenaire d'une méthode contraceptive supplémentaire lors d'un rapport sexuel pénien-vaginal avec une WOCBP qui n'est pas actuellement enceinte. Note : Les hommes ayant une partenaire enceinte ou allaitante doivent accepter de s'abstenir de tout rapport sexuel pénien-vaginal ou d'utiliser un préservatif masculin lors de chaque épisode de pénétration pénienne-vaginale.</li> </ul>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE V937</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068


<p>9. Une femme peut participer si elle n'est pas enceinte ou si elle n'allait pas, et si au moins une des conditions suivantes s'applique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne pas être une femme en âge de procréer (FEAP)</li> </ul> <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Être une FEAP et utiliser un moyen de contraception hautement efficace (avec un taux d'échec &lt; 1 % par an), ou s'abstenir de rapports hétérosexuels s'il s'agit du mode de vie privilégié et habituel (abstinence permanente à long terme), comme décrit dans l'Annexe 5 du protocole pendant la période de traitement et pendant au moins 120 jours après la dernière dose du traitement à l'étude. L'investigateur doit évaluer le risque d'échec du moyen de contraception (c'est-à-dire le non-respect, la mise en place récente) au regard de la première dose du traitement de l'étude.</li> <li>• Une FEAP doit présenter un test de grossesse hautement sensible négatif (urinaire ou sérique selon les réglementations locales) dans les 72 heures précédant la première dose de traitement à l'étude.</li> <li>• S'il n'est pas possible de confirmer qu'un test de grossesse urinaire est négatif (par exemple si le résultat est ambigu), un test de grossesse sérique est nécessaire. Dans ce cas, la patiente devra être exclue de l'étude si le résultat du test de grossesse sérique est positif.</li> <li>• Les exigences supplémentaires relatives aux tests de grossesse pendant et après le traitement de l'étude figurent dans l'Annexe 2 du protocole.</li> <li>• L'investigateur devra vérifier les antécédents médicaux et les antécédents menstruels, ainsi que l'activité sexuelle récente afin de réduire le risque d'inclusion d'une femme avec une grossesse de stade précoce non décelée.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>10. Le patient (ou son représentant légal, le cas échéant) doit fournir un consentement éclairé par écrit pour l'étude. Le patient doit accepter les biopsies effectuées à la sélection et pendant la période de traitement. Le patient peut également fournir un consentement pour les recherches biomédicales futures (FBR). Cependant, le patient peut participer à l'étude principale sans participer aux FBR.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>11. Présence d'une maladie mesurable selon RECIST 1.1, évaluée par l'investigateur/radiologue du site local. L'investigateur/radiologue du site local. Les lésions situées dans une zone précédemment irradiée sont considérées comme mesurables si une progression a été démontrée dans ces lésions.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<p align="center"><b>CRITERES DE SELECTION</b></p> <p align="center"><b>ETUDE V937</b></p>	<p align="center">Identité patient (coller étiquette patient)</p>
<p>Version 1.0 du 26/10/2021</p>	<p>Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i></p>	<p>Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068</p>


<p>12. Est capable de fournir une biopsie carottée ou excisionnelle nouvellement obtenue d'une lésion tumorale non irradiée auparavant. Les blocs de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) sont préférables aux lames.</p> <p>Remarque : si vous soumettez des lames coupées non colorées, les lames nouvellement coupées doivent être soumises au laboratoire d'essai dans les 14 jours suivant la date de coupe des lames (les détails relatifs à la soumission des tissus tumoraux figurent dans le manuel des procédures).</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>13. Les participants infectés par le VIH doivent avoir un VIH bien contrôlé sous traitement antirétroviral (TAR), défini comme suit :</p> <p>a. a. Les participants sous ART doivent avoir un nombre de cellules T CD4+ de 350 cellules/mm<sup>3</sup> au moment de la sélection.</p> <p>b. b. Les participants sous traitement antirétroviral doivent avoir atteint et maintenu une suppression virologique définie par un taux d'ARN du VIH confirmé inférieur à 50 ou à la LLOQ (limite inférieure de quantification) en utilisant le test disponible localement au moment de la sélection et pendant au moins 12 semaines avant la sélection.</p> <p>c. c. Les participants sous traitement antirétroviral doivent avoir suivi un régime stable, sans changement de médicament ni modification de dose, pendant au moins 4 semaines avant l'entrée dans l'étude (jour 1).</p> <p>d. d. Le traitement antirétroviral combiné ne doit pas contenir de médicaments antirétroviraux autres que : abacavir, dolutégravir, emtricitabine, lamivudine, raltégravir, rilpivirine ou ténofovir.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>

**Critères de non inclusion :**

<p>1. Avoir reçu une chimiothérapie, une radiothérapie définitive, un traitement biologique contre le cancer ou un agent ou un dispositif expérimental dans les 4 semaines (2 semaines pour la radiothérapie palliative) précédant la première dose de traitement à l'étude ou ne pas s'être rétabli au grade 1 ou mieux (sauf l'alopécie) des critères communs de terminologie pour les événements indésirables (CTCAE) de tout EI attribuable aux traitements du cancer qui ont été administrés plus de 4 semaines auparavant (ce qui inclut les patients ayant subi un traitement immunomodulateur antérieur avec des EI immunitaires résiduels). Si le patient a subi une intervention chirurgicale ou a suivi une radiothérapie majeure &gt; 30 Gy, il doit s'être rétabli convenablement de l'intervention et/ou de toutes les complications de l'intervention avant de démarrer le traitement à l'étude. Les patients recevant une thérapie hormonale de substitution en cours pour des EI immunitaires endocriniens ne seront pas exclus de la participation à cette étude</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>2. Être atteint d'un mélanome oculaire.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>


	<p align="center"><b>CRITERES DE SELECTION</b></p> <p align="center"><b>ETUDE V937</b></p>	<p align="center">Identité patient (coller étiquette patient)</p>
<p>Version 1.0 du 26/10/2021</p>	<p>Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i></p>	<p>Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068</p>

<p>3. Présenter des signes radiologiques d'invasion ou d'infiltration majeure des vaisseaux sanguins. Le degré d'invasion ou d'infiltration majeure tumorale des vaisseaux sanguins doit être pris en compte en raison du risque potentiel d'hémorragie sévère associée au rétrécissement ou à la nécrose de la tumeur.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>4. Présenter une hémoptysie cliniquement significative ou un saignement de la tumeur au cours des 2 semaines précédant la prise de la première dose du médicament à l'étude.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>5. Présenter une maladie auto-immune active ayant nécessité un traitement systémique au cours des 2 dernières années (c.-à-d. à base d'agents modificateurs de la maladie, de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs), à l'exception du vitiligo ou d'asthme/atopie pendant l'enfance résolu. Un traitement de substitution tel que thyroxine, insuline ou corticothérapie substitutive à des doses physiologiques pour une insuffisance surrénalienne ou hypophysaire, n'est pas considéré comme une forme de traitement systémique et est donc autorisé.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>6. Être infecté par le VIH avec des antécédents de sarcome de Kaposi et/ou de maladie de Castleman multicentrique.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>7. Présenter des troubles psychiatriques ou des problèmes de toxicomanie connus qui pourraient interférer avec la capacité du patient à se conformer aux exigences de l'étude.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>8. Avoir subi une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques au cours des 5 dernières années.</p> <p>Remarque : Les patients ayant reçu une greffe plus de 5 ans avant l'inclusion dans l'étude sont éligibles dans la mesure où il n'existe aucun symptôme de maladie du greffon contre l'hôte.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>9. Ne pas s'être complètement remis des effets d'une intervention chirurgicale majeure sans infection significative décelable. Les interventions chirurgicales qui ont nécessité une anesthésie générale doivent être terminées au moins 2 semaines avant la première administration du traitement à l'étude. Une intervention chirurgicale nécessitant une anesthésie régionale/épidurale doit être terminée au moins 72 heures avant l'administration de la première administration du traitement à l'étude et les patients doivent s'être rétablis.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>


	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE V937</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068

10. Présenter de maladie cardiovasculaire cliniquement significative (c.-à-d. active) : accident vasculaire cérébral/AVC (< 6 mois avant l'inclusion), infarctus du myocarde (< 6 mois avant l'inclusion), angor instable, insuffisance cardiaque congestive (classe ≥ II selon la classification de la New York Heart Association) ou arythmie cardiaque grave nécessitant un traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Être une femme en âge de procréer (FEAP) dont le test de grossesse urinaire est positif dans les 72 heures précédant la randomisation ou l'attribution du traitement (voir Annexe 5 du protocole). Si le test de grossesse urinaire est positif ou ne peut pas être confirmé comme étant négatif, un test de grossesse sérique sera requis.  Remarque : si 72 heures se sont écoulées entre le test de grossesse de sélection et l'administration de la première dose du traitement à l'étude, un autre test de grossesse (urinaire ou sérique) doit être réalisé et doit être négatif pour que la patiente puisse commencer à recevoir le traitement à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Avoir reçu un traitement antérieur par un agent anti-PD-1, anti-PD-L1 ou anti-PD-L2 ou par un agent dirigé vers un autre récepteur stimulant ou co-inhibiteur des lymphocytes T (par exemple CTLA-4, OX-40, CD137).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Avoir reçu un vaccin vivant dans les 30 jours précédant l'administration de la première dose du médicament à l'étude. Des exemples de vaccins vivants incluent notamment les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle/zona, la fièvre jaune, la rage, le vaccin par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) et le vaccin contre la fièvre typhoïde. Les vaccins injectables contre la grippe saisonnière sont généralement des vaccins à virus tués et sont autorisés ; cependant, les vaccins antigrippaux par voie intranasale (par exemple FluMist®) sont des vaccins vivants atténués et ne sont pas autorisés.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Participer ou avoir participé à une étude portant sur un médicament expérimental ou avoir utilisé un dispositif expérimental au cours des 4 semaines précédant l'administration de la première dose de traitement à l'étude.  Remarque : les patient(e)s ayant commencé la phase de suivi d'une étude expérimentale peuvent participer, à condition que 4 semaines se soient écoulées depuis l'administration de la dernière dose du précédent médicament expérimental.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Avoir un diagnostic d'immunodéficience ou recevoir une corticothérapie systémique chronique à base de stéroïdes en plus des doses de remplacements (à raison de plus de 10 mg par jour d'équivalent de prednisone) ou toute autre forme de traitement immunosuppresseur dans les 7 jours précédant la première dose du médicament à l'étude. L'utilisation de stéroïdes non systémiques est autorisée.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non



	<p align="center"><b>CRITERES DE SELECTION</b></p> <p align="center"><b>ETUDE V937</b></p>	<p align="center">Identité patient (coller étiquette patient)</p>
<p>Version 1.0 du 26/10/2021</p>	<p>Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i></p>	<p>Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068</p>

<p>16. A une autre tumeur maligne connue qui progresse ou qui a nécessité un traitement actif au cours des 2 dernières années.</p> <p>Remarque : les participants atteints d'un carcinome basocellulaire de la peau, d'un carcinome spinocellulaire de la peau ou d'un carcinome in situ (par exemple, carcinome du sein, cancer in situ du col de l'utérus) qui ont subi un traitement potentiellement curatif ne sont pas exclus.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>17. Présenter des métastases actives connues du systèmes nerveux central (SNC) et/ou une méningite carcinomateuse. Les patients atteints de métastases cérébrales précédemment traitées peuvent participer à condition qu'ils soient stables sur le plan radiologique (c-à-d. sans signe de progression) pendant au moins 4 semaines sur des examens d'imagerie répétés (l'imagerie répétée doit être réalisée pendant la sélection pour l'étude), stables sur le plan clinique et qu'ils ne nécessitent aucun traitement par stéroïdes pendant au moins 14 jours avant l'administration de la première dose du traitement à l'étude.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>18. Présenter une hypersensibilité sévère (grade≥3) au pembrolizumab et/ou à l'un de ses excipients.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>19. Présenter une hypersensibilité sévère (grade≥3) au V937 ou à l'un de ses excipients</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>20. Présenter des antécédents de pneumopathie inflammatoire (non infectieuse) ayant nécessité des corticoïdes ou être atteint d'une pneumopathie inflammatoire en cours.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>21. Présenter une infection active nécessitant un traitement systémique.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>22. Avoir des antécédents connus d'hépatite B (défini par un antigène de surface du virus de l'hépatite B [AgHBs] positif) ou une infection active connue par le virus de l'hépatite C (défini par un ARN du VHC [test qualitatif] détecté).</p> <p>Remarque : aucun dépistage de l'hépatite B ou de l'hépatite C n'est requis sauf si les autorités sanitaires locales le requièrent.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>23. Présenter des antécédents ou des signes d'affections, de prise d'un traitement ou d'anomalie de laboratoire susceptibles de fausser les résultats de l'étude, d'interférer avec la participation du patient pendant toute la durée de l'étude, ou de ne pas servir l'intérêt du patient, d'après l'avis de l'investigateur.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
<p>24. Etre une femme enceinte ou allaitante, ou envisageant de concevoir, ou un homme envisageant d'avoir un enfant au cours de la durée prévue de l'étude, à partir de la visite de sélection jusqu'à 120 jours après l'administration de la dernière dose de traitement à l'étude.</p>	<p><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>

	<p align="center"><b>CRITERES DE SELECTION</b></p> <p align="center"><b>ETUDE V937</b></p>	<p align="center">Identité patient (coller étiquette patient)</p>
<p>Version 1.0 du 26/10/2021</p>	<p>Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Dr Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i></p>	<p>Arc : <b>Peggy PHILIPPE</b> Poste : 8068</p>

<p>25. Avoir reçu une greffe de tissu allogénique/ d'organe solide.</p>	<p align="center"><input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
---	---

Date : \_\_\_\_\_

Signature de l'investigateur : \_\_\_\_\_