

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGADIR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210

Etude AGADIR (Institut Bergonié)

Résumé :

C'est une étude multicentrique, prospective, en ouvert, de type « basket » pour évaluer de manière indépendante et simultanée l'efficacité de l'association atezolizumab + BDB001 + RT dans plusieurs types de tumeurs solides avancées.

- Population 1 : Cancer du pancréas
- Population 2 : Tumeurs viro-induites
- Population 3 : Cancer bronchiques non à petites cellules
- Population 4 : Sarcomes des tissus mous
- Population 5 : Cancer de la vessie
- Population 6 : Cancer du sein triple négatif

Le cycle du traitement dure 21 jours

VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

(Protocol Version 1.1 of Dec 12, 2020)

Critères d'inclusion:

1. Histologie : diagnostic histologiquement confirmé de cancer pancréatique (population 1), de tumeur viro-induite [incluant les cancers liés au papillomavirus (col de l'utérus, tête et cou, anal), les cancers liés au virus Epstein-Barr (carcinome nasopharyngé), les sarcomes de Kaposi associés au virus de l'herpès] (population 2), de cancer bronchique non à petites cellules (population 3), de sarcome des tissus mous (population 4), de cancer de la vessie (population 5) ou de cancer du sein triple négatif (population 6). Pour la population 4, le diagnostic devra être confirmé et revu dans le cadre du réseau RRePS selon les recommandations de l'Inca	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Maladie métastatique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Age ≥ 18 ans.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. ECOG, Performance status ≤ 1,.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Au moins 2 lésions : une lésion qui peut être traitée par radiothérapie et une lésion mesurable selon les critères RECIST ((le plus grand diamètre) ≥ 10 mm et en dehors de champs d'irradiation, sauf si progressive à l'inclusion). Cette dernière lésion ne devra pas être irradiée. A noter toutefois que les lésions qui seront traitées par radiothérapie pourront être considérées comme mesurables si elles répondent à la définition des critères RECIST. A noter que les lésions irradiées ne peuvent excéder une taille maximale de 3 cm.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGADIR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210

6. Espérance de vie > 6 mois	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Présence d'une lésion tumorale qui puisse être biopsiée pour la recherche. Les lésions tumorales à proximité des structures vasculaires telles que les gros vaisseaux, anévrisme ou malformation artério-veineuse pulmonaire ne pourront être considérées comme des lésions pouvant être biopsiées.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Disponibilité de matériel tumoral archivé (FFPE) pour la recherche.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Participants avec une maladie avancée, et qui selon le jugement de l'investigateur, ne sont pas éligibles à un autre traitement ayant une AMM et associé à un bénéfice clinique significatif	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Les participants ayant été précédemment traités par anti-PD-1/L1 doivent remplir les critères suivants a. Avoir obtenu une réponse complète, une réponse partielle ou une stabilité de la maladie, puis avoir progressé sous traitement par anti-PD-1/L1 b. Avoir reçu au moins deux doses d'un traitement anti-PD-1/L1 autorisé (AMM délivrée par toute autorité réglementaire) c. Présenter une progression de la maladie telle que définie selon les critères RECIST v1.1, dans les 18 semaines après la dernière administration d'un anti-PD-1/L1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Fonctions hématologiques, rénales, métaboliques et hépatiques adéquates : 1. Hémoglobine ≥ 9 g/dl (les transfusions préalable de globules rouges sont autorisées, si cliniquement indiquées) ; taux de neutrophiles ≥ 1.5 G/l, taux de plaquettes ≥ 100 G/l, taux de globules blancs ≥ 2.5 G/l (ou dans les normes de laboratoires) et taux de lymphocytes ≥ 0.75 G/l 2. Phosphatase alcaline (PA), alanine aminotransférase (ALAT) et aspartate aminotransférase (ASAT) ≤ 2.5 x limite normale supérieure (LNS) (≤ 5 en cas de métastases osseuses pour PA uniquement ET ≤ 5 x ULN en cas de métastases hépatiques pour ASAT/ALAT). 3. Bilirubine directe ≤ 1.5 x LNS, 4. Albumine ≥ 25 g/l, 5. Créatinine sérique ≤ 1.5 x LNS ou clairance de la créatinine (CrCl) ≥ 30 ml/min (selon la formule de Cockcroft and Gault), 6. INR ≤ 1.5 x LNS, 7. aPTT ≤ 1.5 X LNS,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGADIR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210

8. Calcium sérique dans les normes de laboratoire,	
9. Fonction thyroïdienne dans les normes de laboratoire (TSH, T3 libre, T4 libre).	
12. Pas de pathologie maligne antérieure ou concomitante nécessitant un traitement actif.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Au moins 3 semaines de wash-out depuis la dernière chimiothérapie, immunothérapie ou tout autre traitement pharmacologique et/ou radiothérapie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Retour à un grade ≤ 1 de toxicité suite à un traitement antérieur (sauf alopecie quel que soit le grade et pour les neuropathies périphériques non douloureuses de grade ≤ 2) selon la classification NCL-CTCAE version 5.0.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Les femmes susceptibles d'être enceintes doivent avoir un test de grossesse (sérique) négatif, dans les 7 jours avant l'inclusion. A noter que ce test sérique devra être répété dans les 72 heures avant le début du traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Les hommes et les femmes doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace durant toute la période de l'étude et jusqu'à 5 mois après l'arrêt du traitement. Les méthodes de contraception sont décrites en section 7.1.4 du protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Consentement éclairé (daté et signé) avant toute procédure spécifique à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Affiliation à un régime de sécurité sociale en accord avec la loi française	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGADIR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210

Critères de non inclusion:

1. Traitement antérieur par un agoniste TLR	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Preuve de l'existence de métastases progressives ou symptomatiques du système nerveux central ou leptoméningées.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Femmes enceintes ou allaitantes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Participation à un autre essai clinique médicamenteux et traités par un médicament à l'étude dans les 30 derniers jours	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Précédente inclusion dans cette étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Facteurs géographiques, sociaux ou psychologiques rendant le patient incapable de se soumettre au suivi et aux procédures de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Hypersensibilité connue aux produits cellulaires CHO, à l'un des produits de l'étude ou à l'un de ses composants/excipients	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Antécédent de réaction anaphylactique sévère aux anticorps chimériques, humains ou humanisés, ou à des protéines de fusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Traitement systémique par immunosuppresseur incluant, mais non limité à, cyclophosphamide, azathioprine, méthotrexate, thalidomide, et les anti-TNF dans les 2 semaines avant l'inclusion, Note : Les participants ayant reçu des médicaments immunosuppresseurs systémiques en aigu et/ou à faible dose (i.e., une dose unique de dexaméthasone pour des nausées, ou utilisation chronique de prednisone à une dose ≤ 10 mg/kg ou d'une dose équivalente de corticostéroïde) peuvent être inclus dans l'étude après approbation du promoteur. L'utilisation de corticostéroïdes inhalés et de minéralocorticoïdes sont autorisés.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Procédure chirurgicale majeure, biopsie chirurgicale, ou traumatisme significatif dans les 28 jours avant l'inclusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Contre-indications cardiaques suivantes : - Insuffisance cardiaque congestive \geq New York Heart Association (NHYA) classe II, - Angor instable (symptomatique au repos), angor débutant (dans les 3 derniers mois), - Infarctus du myocarde moins de 6 mois avant l'inclusion, - Arythmie non contrôlée - Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) (connue) $< 50\%$,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Personne sous protection judiciaire ou privée de liberté	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGADIR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210

13. Antécédent de transplantation d'organe, incluant la greffe allogénique de cellules souches	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Maladie connue cliniquement significative du foie, incluant les hépatites virales actives, hépatites alcooliques ou autres, une cirrhose, stéatose hépatique et maladie hépatique héréditaire	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Antécédent de pathologie inflammatoire intra-abdominal dans les 12 derniers mois tel que, mais non limité à, une diverticulite, un ulcère peptidique ou une colite	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Antécédent de maladie auto-immune, incluant mais non limité à un lupus érythémateux (SLE), syndrome de Sjögren, glomérulonéphrite, sclérose multiple, arthrite rhumatoïde, vasculite, activation immunitaire systémique, maladie inflammatoire de l'intestin, thrombose vasculaire associée à un syndrome anti-phospholipidique, granulomatose de Wegener, syndrome de Guillain-Barré, paralysie de Bell : - Les participants avec un antécédent d'hypothyroïdisme auto-immun et stables sous traitement par hormones de substitution sont éligibles, - les participants avec un diabète de type I et stables sous insuline sont éligibles - les participants porteurs d'un eczéma, de psoriasis, de lichen simplex chronique ou de vitiligo, et présentant uniquement des signes cutanés < 10% de la peau (i.e., les participants porteurs d'une arthrite psoriasique sont exclus) sont éligibles - Les participants avec un antécédent d'hypothyroïdisme auto-immun et stables sous traitement par hormones de substitution sont éligibles, - les participants avec un diabète de type I et stables sous insuline sont éligibles - les participants porteurs d'un eczéma, de psoriasis, de lichen simplex chronique ou de vitiligo, et présentant uniquement des signes cutanés < 10% de la peau (i.e., les participants porteurs d'une arthrite psoriasique sont exclus) sont éligibles	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Antécédent de fibrose pulmonaire idiopathique (incluant les pneumopathies), de pneumopathie médicamenteuse, de pneumopathie organisée, de pneumopathie idiopathique, de pneumopathie active sur le scanner thoracique. Un antécédent de pneumopathie post radique dans le champ d'irradiation (fibrose) est autorisé.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Diabète de type II non ou mal contrôlé, défini par un taux de glucose à jeun ≥ 160 mg/dL (ou 8.8 mmol/l)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGADIR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210

19. Infection sévère dans les 2 semaines avant l'inclusion, incluant mais non limitée à, une infection par SARS-Cov-2, une hospitalisation pour une infection compliquée, une infection bactérienne ou une pneumonie sévère,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Traitement antibiotique oral ou IV dans les 2 semaines avant l'inclusion. Les participants traités par antibiothérapie en prophylaxie (i.e., en prévention d'une infection urinaire ou d'une maladie pulmonaire obstructive chronique) sont éligibles	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Toute contre-indication à la réalisation de biopsies tumorales	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
22. Participants présentant une compression médullaire non définitivement traitée par chirurgie et/ou irradiation ou compression médullaire précédemment diagnostiquée et traitée sans preuve d'une stabilisation au moins 2 semaines avant l'inclusion,	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
23. Administration de vaccin vivant, atténué dans les 4 semaines avant l'initiation du traitement ou nécessité de réaliser un tel vaccin pendant l'étude. Les participants ne devront pas recevoir de vaccin vivant atténué pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 5 mois après la dernière administration d'atezolizumab. La vaccination contre la grippe est autorisée uniquement pendant la saison de la grippe (environ d'octobre à mars).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24. Hépatite B ou C active connue	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
25. Antécédent connu de VIH (anticorps VIH1/2) ou syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
26. Antécédent connu de tuberculose	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
27. Utilisation concomitante de traitements médicaments interdits (section 7.1.4.2) ou anticipation que de tels traitements soient nécessaires durant la participation à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
28. Les patients avec une anomalie rétinienne en cours confirmée par un examen de la rétine (examen oculaire externe, examen avec une lampe à fente (biomicroscope) des structures oculaires antérieures, évaluation de la chambre antérieure et postérieure)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
29. Patients porteurs de lentilles de contact dans l'incapacité de les remplacer par des lunettes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE AGADIR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____