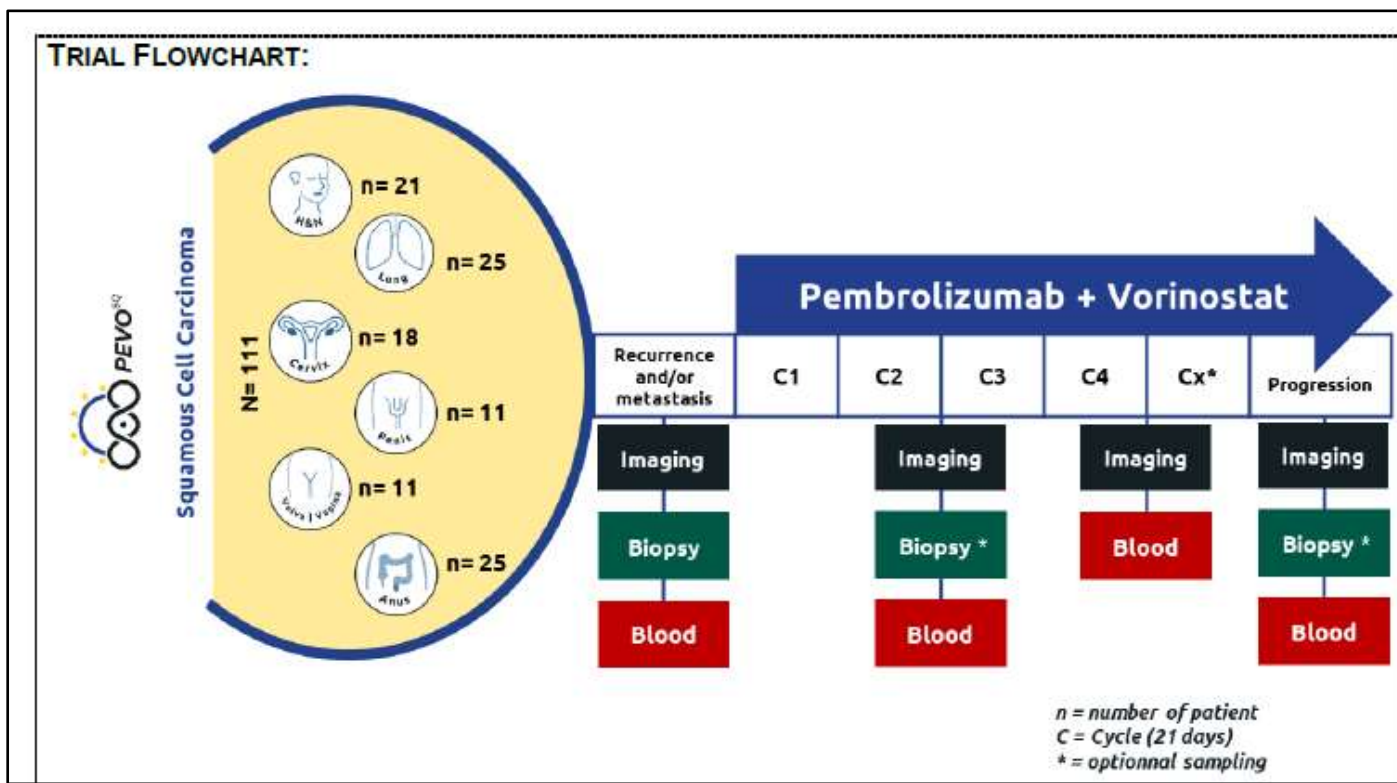
	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE PEVOsq</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	/Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr François GHIRINGHELLI</b> Mail : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b> Poste : 3845

« PEVOsq »

**Etude basket de phase 2 évaluant l'efficacité de la combinaison de pembrolizumab et de vorinostat chez des patients atteints d'un cancer épidermoïde récurrent et/ou métastatique.**

**Résumé :**


Il s'agit d'une étude multicentrique évaluant l'efficacité de la combinaison de pembrolizumab et de vorinostat chez des patients atteints d'un cancer épidermoïde récurrent et/ou métastatique.




**VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION**

**Critères d'inclusion :**

1. Patients âgés de 18 ans ou plus	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ≤ 1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE PEVOsq</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	/Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr François GHIRINGHELLI</b> Mail : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b> Poste : 3845


3. Cancer épidermoïde récurrent et/ou métastatique, confirmé histologiquement, de l'une des localisations suivantes : tête et cou, col utérin, poumon, canal anal, vulve/vagin ou pénis.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Les patients doivent avoir une maladie récurrente et/ou métastatique progressive confirmée par radiologie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Patient naïf ou déjà prétraité pour sa maladie récurrente et/ou métastatique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Maladie biopsiable pour l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Maladie mesurable selon RECIST v1.1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Fonction rénale adéquate : Créatinine $\leq 1.5 \times$ LSN (ou clairance de la créatinine (selon Cockcroft et Gault) $\geq 30$ mL / min pour les participants avec une créatine $> 1.5 \times$ ULN) dans les 14 jours avec inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Fonction hépatique adéquate : ASAT et ALAT $\leq 2,5$ ULN ( $\leq 5$ ULN en présence de métastases hépatiques), bilirubine totale $\leq 1.5$ ULN dans les 14 jours avant inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Fonction hématologique adéquate : ANC $\geq 1,500/mm^3$ ; plaquettes $\geq 100,000/mm^3$ ; hémoglobine $\geq 9g/dL$ , ULN dans les 14 jours avant l'inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Coagulation adéquate : temps de prothrombine (PT)/ rapport international normalisé (INR) $\leq 1,5 \times$ ULN dans les 14 jours précédant l'inclusion. Si le participant reçoit un traitement anticoagulant, le PT ou le temps de thromboplastine partielle activée (aPTT) devra se situer dans la plage thérapeutique d'utilisation prévus de l'anticoagulant.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Pour les patientes en âge de procréer : test de grossesse sanguin négatif réalisé dans les 72 heures avant l'inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Les femmes en âge de procréer, doivent utiliser des méthodes de contraception « très efficaces » pendant l'étude et jusqu'à 4 mois après la dernière dose de pembrolizumab et 6 mois après la dernière dose de vorinostat.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Les hommes doivent accepter d'utiliser un contraceptif efficace pendant la durée de l'essai et pendant au moins 4 mois après la dernière dose de pembrolizumab et 6 mois après la dernière dose de vorinostat, (pour permettre une élimination des médicaments à l'étude). En outre, ils devraient s'abstenir de donner du sperme pendant cette période.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Les patients doivent être disposés et capables de se conformer au protocole pendant la durée de l'étude, y compris les visites programmées, le plan de traitement et les tests de laboratoire.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Les patients doivent être disposés et capables de se conformer aux autres procédures de l'étude, y compris une biopsie tumorale de base et une série d'échantillons de sang tout au long de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Patients capables d'avaler des médicaments oraux.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Les patients doivent être couverts par un régime de sécurité sociale (ou équivalent).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE PEVOsq</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	/Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr François GHIRINGHELLI</b> Mail : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b> Poste : 3845


19. Note d'informations et consentement éclairé signé avant toutes procédures spécifiques à l'étude. Lorsque le patient n'est physiquement pas capable de donner son consentement, une personne de confiance de son choix, indépendant de l'investigateur ou du sponsor, peut confirmer par écrit le consentement du patient.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
---	--

### Critères de non inclusion :

1. Traitement préalable avec des agents anti-PD-1/ PD-L1 ou des inhibiteurs de HDAC.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Patients présentant une atteinte du système nerveux central non contrôlée depuis plus de 3 mois.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Les patients sans autre site métastatique pour la biopsie que les lésions osseuses.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Patients présentant simultanément une autre maladie grave et/ ou non contrôlée pouvant compromettre la participation à l'étude, notamment : diabète non contrôlé, maladie cardiaque, hypertension non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive, arythmies ventriculaires, cardiopathie ischémique active, infection myocardique au cours de l'année, maladie hépatique ou rénale chronique, ulcération active du tractus gastro-intestinal, altération grave de la fonction pulmonaire.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Antécédents connus du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) du virus de l'hépatite B (VHB ; défini comme antigène de surface de l'hépatite B [HBsAg] réactif) ou de l'infection par le virus de l'hépatite C (HCV ; défini comme étant détecté par le HCV RNA détecté).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Antécédents de maladie auto-immune à l'exception de : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ (1) Les patients ayant des antécédents d'hypothyroïdie auto-immune avec une dose stable d'hormone de remplacement de la thyroïde sont éligibles.</li> <li>▪ (2) Les patients atteints de diabète sucré de type 1 contrôle avec un schéma d'insuline stable.</li> <li>▪ (3) Les patients atteints d'eczéma, de psoriasis, de lichen simplex chronicus ou de vitiligo présentant des manifestations dermatologiques uniquement (par exemple, les patients atteints de rhumatisme psoriasique seraient exclus) à condition de remplir les conditions suivantes : (i) Les éruptions cutanées doivent couvrir moins de 10% du corps ; (ii) La maladie est bien contrôlée au départ et ne nécessite que des stéroïdes topiques de faible puissance ; (iii) Aucune exacerbation aiguë de la maladie sous-jacente au cours des 12 derniers mois ( ne nécessitant pas de PUVA [psoralène plus traitement par</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE PEVOsq</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	/Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr François GHIRINGHELLI</b> Mail : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b> Poste : 3845

ultraviolets], méthotrexate, rétinoïde, agents biologiques, inhibiteurs oraux de la calcineurine, stéroïdes oraux puissants)	
7. Antécédents de greffe allogénique d'organe ou de moelle osseuse.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Antécédents de pneumonie non infectieuse nécessitant des stéroïdes ou pneumonie en cours.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Infection active nécessitant une thérapie systémique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. A reçu un vaccin dans les 30 jours précédant la première dose du médicament à l'étude. Des exemples de vaccins vivants comprennent, sans s'y limiter, les suivants : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle/ zona (varicelle), fièvre jaune, rage, Bacillus Calmette-Guérin (BCG) et vaccin contre la typhoïde. Les vaccins contre la grippe saisonnière pour injection sont généralement des vaccins à base de virus inactifs et sont autorisés ; Cependant, les vaccins contre la grippe intranasale (par exemple, FluMist®) sont des vaccins vivants atténués et ne sont pas autorisés.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Hypersensibilité grave connue antérieure aux produits expérimentaux ou à leurs excipients.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. A reçu un traitement anticancéreux systémique antérieur, y compris des agents expérimentaux dans les 4 semaines [un intervalle plus court peut être considéré pour les inhibiteurs de kinase ou d'autres médicaments à demi-vie-courte] avant la première dose des traitements de l'étude. Remarque : Les participants doivent avoir récupéré de tous les EIs reliés aux traitements antérieurs à ≤ Grade 1 ou à l'inclusion. Les participants atteints de neuropathie ≤ Grade 2 peuvent être éligibles.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. A déjà reçu une radiothérapie dans les 2 semaines précédant le début du traitement de l'étude. Les participants doivent avoir récupéré de toutes les toxicités liées aux radiations, ne pas avoir besoin de corticostéroïdes et ne pas avoir eu de pneumopathie radio-induite. Un washout est autorisé pour les radiations palliatives (≤ 2 semaines de radiothérapie) aux maladies non liées au SNC.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Chirurgie majeure dans les 28 jours précédant la première dose du traitement à l'étude. Remarque : La chirurgie locale de lésions isolées à des fins palliatives est acceptable.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE PEVOsq</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 26/10/2021	/Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Pr François GHIRINGHELLI</b> Mail : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b> Poste : 3845

15. Utilisation actuelle ou antérieure de médicaments immunosuppresseurs dans les 7 jours précédant la première dose de pembrolizumab. Les exceptions à ce critère sont les suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Injections intranasales ou inhalées, de stéroïdes topiques ou locales de stéroïdes (par exemple, injection intra articulaire),</li> <li>• Corticostéroïdes systémiques à des doses physiologiques <math>\leq 10</math> mg/ jour de prednisone ou de son équivalent.</li> <li>• Stéroïdes en tant que prémédication pour des réactions d'hypersensibilité (par exemple, prémédications par scanner).</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Patients utilisant des médicaments susceptibles d'avoir une interaction pharmacocinétique avec les médicaments expérimentaux. Cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'acide valproïque, les anticoagulants dérivés de la coumarine, les médicaments qui perturbent les taux d'électrolytes, les médicaments susceptibles de prolonger l'intervalle QT.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Femmes enceintes ou allaitantes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Patients inclus dans autre essai thérapeutique dans les 30 jours précédant l'inclusion et pendant la période de traitement. La participation des patients à des études indépendantes non interventionnelles approuvées est autorisée.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Patients ne souhaitant pas ou incapables de conformer au suivi médical requis par l'essai pour des raisons géographiques, familiales, sociales ou psychologiques.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Personnes privées de liberté ou placées sous protection ou sous tutelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

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

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