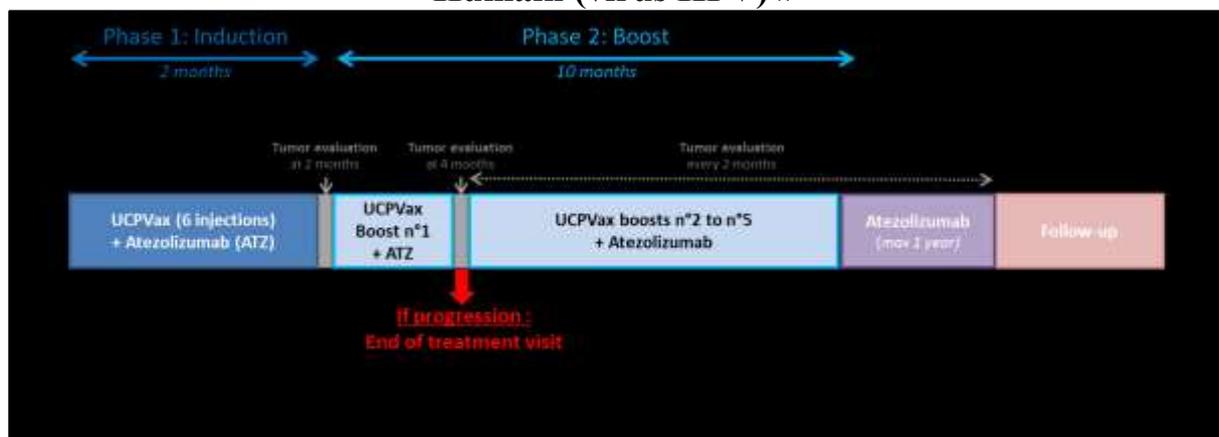


	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE VoIATIL</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : .....  PI : Pr GHIRINGHELLI Mail : <a href="mailto:fgHIRINGHELLI@cgfl.fr">fgHIRINGHELLI@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b>  Poste : 3485

### « VoIATIL »

**« Etude de phase II évaluant l'intérêt d'associer le vaccin UCPVax et l'atezolizumab dans le traitement des cancers positifs au Papillomavirus Humain (virus HPV) »**



### VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

#### Critères d'inclusion :

1. Consentement éclairé signé	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Patient présentant un cancer HPV positif prouvé histologiquement, défini comme p16 + (IHC) ou par un génotypage d'HPV (le génotypage d'HPV est obligatoire pour les adénocarcinomes et les carcinomes non-épidermoïdes, car p16 n'est pas validé comme marqueur dans ces types de cancer), correspondant à l'un des types de carcinome suivants:  - carcinome épidermoïde ou non-épidermoïde du canal anal - carcinome épidermoïde ou non-épidermoïde ORL - carcinome épidermoïde ou non-épidermoïde du col de l'utérus ou de la vulve - adénocarcinome du canal anal, ORL, du col de l'utérus ou de la vulve	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE VoLATIL</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : .....  <b>PI : Pr GHIRINGHELLI</b> Mail : <a href="mailto:fgHIRINGHELLI@cgfl.fr">fgHIRINGHELLI@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b>  Poste : 3485

3. Maladie localement avancée ou métastatique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Patient traité après une première ligne de traitement standard appliqué dans une maladie avancée ou métastatique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Age $\geq 18$ et $\leq 75$ ans	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Maladie mesurable selon les critères iRECIST v1.1 (Note: Les lésions précédemment irradiées ne peuvent être considérées comme une maladie mesurable que si la progression de la maladie a été documentée sans équivoque sur ce site depuis la radiothérapie)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Patients devant avoir un intervalle obligatoire sans traitement d'au moins 21 jours après les traitements antérieurs antitumoraux systémiques	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Les patients ayant déjà reçu un traitement anticancéreux systémique et / ou une radiothérapie doivent avoir récupéré de toute toxicité liée au traitement, à un niveau $\leq 1$ (selon les critères de terminologie courants de la National Cancer Institute [NCI], version 5 v5) à l'exception de l'alopécie de grade 2	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Performance status $< 2$	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Les femmes doivent utiliser une méthode de contraception efficace (voir Section V-5-1) et avoir un test de grossesse négatif avant le début du traitement si elles sont en âge de procréer, ou avoir la preuve qu'elles ne sont pas en âge de procréer en remplissant les critères suivants à la sélection: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Post-ménopause est définie comme étant âgée de plus de 50 ans et aménorrhée pendant au moins 12 mois après la cessation de tous les traitements hormonaux exogènes.</li> <li>• Les femmes de moins de 50 ans seraient considérées comme ménopausées si elles présentaient une aménorrhée depuis 12 mois ou plus après la cessation des traitements hormonaux exogènes et si elles présentaient des taux d'hormone lutéinisante et stimulant le follicule dans la période post-ménopausique pour l'établissement.</li> <li>• Femmes présentant des documents attestant une stérilisation chirurgicale irréversible par hystérectomie, ovariectomie bilatérale ou salpingectomie bilatérale, mais non par ligature des trompes.</li> </ul> Les patients de sexe masculin avec une partenaire en âge de procréer doivent être disposés à utiliser une méthode de barrière de contraception pendant l'étude et pendant les 5 mois suivant l'arrêt du médicament à l'étude. Les	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE VolATIL</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : .....  <b>PI : Pr GHIRINGHELLI</b> Mail : <a href="mailto:fghiringhelli@cgfl.fr">fghiringhelli@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b>  Poste : 3485

patients doivent s'abstenir de faire un don de sperme dès le début du traitement et jusqu'à 5 mois après l'arrêt du traitement à l'étude.	
11. Disponibilité d'un prélèvement tumoral avant traitement (bloc archivé) et présence d'une lésion tumorale appropriée pour une biopsie (du tissu tumoral archivé ne peut pas être utilisé)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Patient couvert par l'assurance maladie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Capacité de se conformer au protocole de l'étude, selon l'investigateur.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

### Critères d'exclusion

#### Non éligible à un essai clinique:

1. Patients ayant déjà reçu une immunothérapie anti-tumorale (anti-PD-L1 ou anti-CTLA4 ou toute autre immunothérapie (la vaccination HPV vaccination est permise)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Diagnostic d'une autre tumeur maligne dans les 3 ans précédant l'inclusion, à l'exception du carcinome basocellulaire de la peau traité curativement et / ou du cancer du col de l'utérus ou du sein réséqué de manière curative	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Patient présentant un état médical ou psychiatrique ou une maladie compromettant la compréhension de l'information ou la réalisation de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Sujet inclus dans une autre étude interventionnelle avec produit de santé ou étant dans la période d'exclusion d'une autre étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Personne vulnérable selon la loi (mineurs, majeurs sous protection, femmes enceintes, personnes privées de liberté...)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

#### Critères d'exclusion spécifique au cancer:

6. Épanchement pleural non contrôlé, épanchement péricardique, ascite ou fistule symptomatique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Douleur non contrôlée liée à la tumeur: patients soumis à un risque d'exposition à des corticoïdes ou à des hospitalisations itératives. Les lésions symptomatiques pouvant faire l'objet d'une radiothérapie palliative doivent être traitées avant l'inclusion. Les patients doivent être guéris des effets des radiations. Il n'y a pas de période de récupération minimale requise	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Métastases actives connues du système nerveux central et / ou méningite carcinomateuse. Les sujets atteints de métastases cérébrales préalablement traitées et présentant une stabilité radiologique et clinique sont autorisés.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE VolATIL</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : .....  <b>PI : Pr GHIRINGHELLI</b> Mail : <a href="mailto:fgHIRINGHELLI@cgfl.fr">fgHIRINGHELLI@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b>  Poste : 3485

Non éligible au traitement :

9. Insuffisance fonctionnelle des organes: insuffisance cardiaque connue due à une coronaropathie instable, insuffisance respiratoire, infection non contrôlée ou autre condition de risque vital	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Hépatite B ou C active et chronique et/ou VIH positif (patients avec anticorps anti-VIH 1/2), ou antécédents connus de bacille tuberculeux	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Tout traitement immunosuppresseur (à savoir corticoïdes > 10 mg d'hydrocortisone ou dose équivalente) dans les 14 jours précédant le début prévu du traitement à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Maladie auto-immune active ayant nécessité un traitement systémique au cours des 2 dernières années (corticostéroïdes ou immunosuppresseurs). La thérapie de remplacement (par exemple thyroxine, insuline) est autorisée  Maladie active ou antécédent de maladie auto-immune ou de déficit immunitaire, y compris, mais sans s'y limiter, myasthénie grave, myosite, hépatite auto-immune, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren, syndrome des anticorps anti-phospholipides, syndrome de Guillain-Barré ou sclérose en plaques (voir l'annexe 5 pour une liste plus complète des maladies auto-immunes et des déficiences immunitaires), avec les exceptions suivantes:  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les patients ayant des antécédents d'hypothyroïdie d'origine auto-immune et prenant une hormone de remplacement de la thyroïde sont éligibles pour l'étude,</li> <li>- Les patients présentant un diabète sucré de type 1 et recevant un traitement à base d'insuline sont éligibles pour l'étude,</li> <li>- Les patients souffrant d'eczéma, de psoriasis, de lichen simplex chronicus ou de vitiligo présentant des manifestations dermatologiques uniquement (par exemple, les patients atteints de rhumatisme psoriasique sont exclus) sont admissibles à l'étude si toutes les conditions suivantes sont remplies:             <ul style="list-style-type: none"> <li>a. éruptions cutanées couvrant &lt; 10% de la surface corporelle,</li> <li>b. Maladie est bien contrôlée au départ et ne nécessite que des corticostéroïdes topiques de faible puissance,</li> <li>c. Pas d'exacerbation aiguë de la maladie sous-jacente nécessitant du psoralène plus des rayons UVA, méthotrexate, des rétinoïdes, des agents</li> </ul> </li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE VoLATIL</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : .....  PI : <b>Pr GHIRINGHELLI</b> Mail : <a href="mailto:fgHIRINGHELLI@cgfl.fr">fgHIRINGHELLI@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b>  Poste : 3485

biologiques, des inhibiteurs oraux de la calcineurine, ou des corticostéroïdes oraux à puissance élevée au cours des 12 derniers mois,	
13. Transplantation de moelle osseuse allogénique antérieure ou transplantation d'organe solide	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Antécédents de réactions allergiques, anaphylactiques ou autres réactions d'hypersensibilité graves à des anticorps chimériques ou humanisés ou à des protéines de fusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Hypersensibilité aux produits de cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) ou à d'autres anticorps recombinants humains ou humanisés	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Antécédents de fibrose pulmonaire idiopathique ou secondaire (des antécédents de pneumopathie par rayonnement dans la fibrose du champ de rayonnement sont autorisés), ou preuve de pneumonite évoluée nécessitant un traitement systémique 28 jours avant le début prévu du traitement à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Intervention chirurgicale majeure autre qu'un diagnostic dans les 4 semaines précédant le début du traitement à l'étude ou anticipation de la nécessité d'une intervention chirurgicale majeure au cours de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Infection grave dans les 4 semaines précédant le début du traitement à l'étude, y compris, mais sans s'y limiter, l'hospitalisation pour complications d'infection, bactériémie ou pneumonie grave	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Traitement avec des antibiotiques oraux ou IV dans les 2 semaines précédant le début du traitement à l'étude. Les patients recevant des antibiotiques prophylactiques (par exemple, pour prévenir une infection des voies urinaires ou une exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique) sont admissibles à l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Patients sous traitement chronique par corticoïdes systémiques ou par d'autres médicaments immunosuppresseurs (la prednisone ou la prednisolone ≤ 10 mg /jour sont autorisés) pendant une période d'au moins 4 semaines et dont le traitement n'a pas été interrompu une semaine avant le début du traitement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Patient présentant une hémorragie intra-alvéolaire, une fibrose pulmonaire, un asthme non contrôlé ou une maladie obstructive chronique (MPOC), défini comme au moins une hospitalisation dans les 4 mois précédant l'inclusion ou au moins trois exacerbations au cours de la dernière année précédant l'inclusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
22. Patients nécessitant une oxygénothérapie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
23. Patients avec LEVF <40%	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE VoLATIL</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : .....  PI : <b>Pr GHIRINGHELLI</b> Mail : <a href="mailto:fgHIRINGHELLI@cgfl.fr">fgHIRINGHELLI@cgfl.fr</a> <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : <b>Nathalie LEVEQUE</b>  Poste : 3485

24. Hospitalisation pour maladie cardiovasculaire ou pulmonaire dans les 4 semaines précédant l'inclusion	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
25. Payant reçu un vaccin vivant atténué dans les 4 semaines précédant l'inclusion ou anticipation de la nécessité d'un tel vaccin vivant atténué au cours de l'étude Note: Les patients doivent accepter de ne pas recevoir de vaccin antigrippal vivant atténué (par exemple, FluMist®) dans les 28 jours précédant l'inclusion, pendant le traitement ou dans les 5 mois suivant la dernière administration d'atezolizumab.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
26. Fonctions hématologiques inadéquates: taux de lymphocyte à l'inclusion < 800/mm <sup>3</sup> ; taux de neutrophile < 1500/mm <sup>3</sup> , plaquettes < 100000/mm <sup>3</sup> , Hémoglobine < 9 g/dL	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
27. Fonctions hépatiques inadéquates: bilirubine 2,5 fois ULN, AST/ALT 2,5 fois ULN ou 5 fois ULN avec métastases hépatiques, rapport de temps international normalisé de thromboplastine > 1,5	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
28. Fonctions rénales inadéquates : MDRD CrCl < 40ml/min	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
29. Valeurs de laboratoire inadéquates: albumine sérique < 30 g/L ; troponine > ULN ; BNP > ULN.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
30. Alcoolisme ou abus de drogue.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

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

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