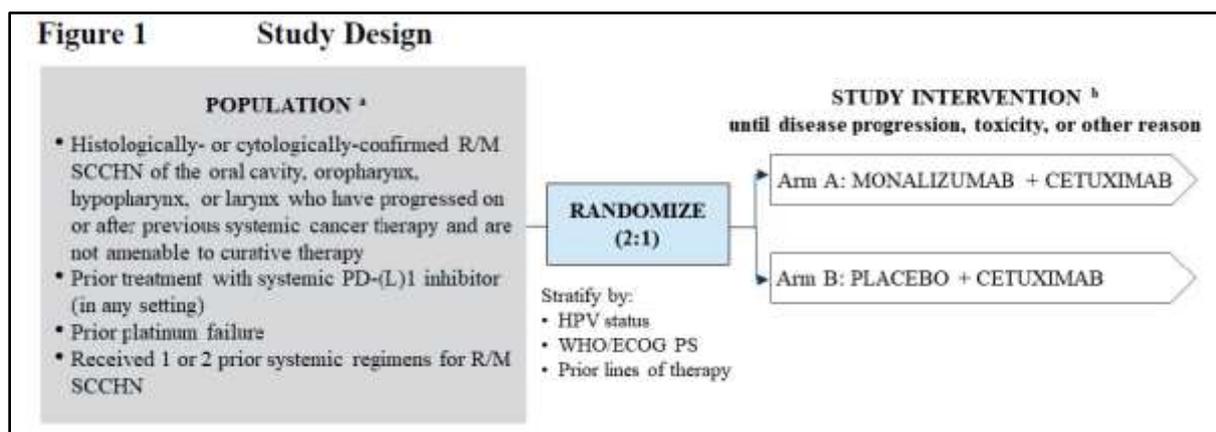


	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

« INTERLINK-1 »

« A Phase 3 Randomized, Double-blind, Multicenter, Global Study of Monalizumab or Placebo in Combination With Cetuximab in Patients With Recurrent or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck Previously Treated With an Immune Checkpoint Inhibitor »



VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion :

Âge ≥ 18 ans au moment de la signature du formulaire de consentement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Carcinome épidermoïde de la Tête et du Cou (CETC) récurrent ou métastatique (R/M) confirmé histologiquement ou cytologiquement de la cavité buccale, oropharynx, hypopharynx ou larynx ayant progressé pendant ou après un traitement anticancéreux systémique antérieur et ne pouvant pas bénéficier d'un traitement curatif.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Ayant reçu un traitement antérieur systémique par un inhibiteur de PD-(L)1 (quel qu'en soit le contexte).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Echec préalable à une chimiothérapie à base de platine défini de la façon suivante : <input type="checkbox"/> Progression de la maladie pendant ou après un traitement par chimiothérapie à base de	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

platine pour une maladie récurrente ou métastatique ou, <input type="checkbox"/> Récurrence/progression dans les 6 mois après la dernière dose de platine dans le cadre d'un traitement multimodal pour une atteinte localement avancée (LA).	
Ayant reçu 1 ou 2 lignes de traitements antérieurs pour CETC R/M (voir Section 6.3.1 du protocole pour plus de détails sur les lignes antérieures de traitement).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Présence d'au moins une lésion pouvant être considérée comme lésion cible selon les critères RECIST 1.1 à l'inclusion (voir annexe F du protocole). Les évaluations tumorales par TDM ou IRM doivent être faites dans les 28 jours précédents la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Pouvant fournir un échantillon tumoral frais ou récemment prélevé (≤ 3 mois avant la sélection) pour l'analyse des biomarqueurs. Les tissus tumoraux collectés lorsque les traitements précédents étaient encore en cours ne sont pas acceptables. <input type="checkbox"/> Les tissus tumoraux datant d'au-delà de la fenêtre de 3 mois et <i>jusqu'à 6 mois maximum</i> pourront être pris en compte <i>après consultation du promoteur, à condition qu'aucun traitement systémique d'intervention n'ait été en cours.</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Uniquement pour les patients atteints de COP : statut HPV connu avant la randomisation (voir section 6.3.1 du protocole).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Indice de performance OMS/ECOG de 0 ou 1 à la sélection	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Fonction organique appropriée, définie comme suit : (a) Hémoglobine ≥ 9 g/dL (b) Numération des neutrophiles $\geq 1500/\text{mm}^3$ (c) Numération des plaquettes $\geq 75\ 000/\text{mm}^3$ (d) Bilirubinémie $\leq 1,5 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN). Ce critère ne s'appliquera pas aux patients ayant un syndrome de Gilbert confirmé, qui seront autorisés à participer en accord avec leur médecin. (e) ALAT et ASAT $\leq 2,5 \times$ LSN ; pour les patients ayant des métastases hépatiques, ALAT et ASAT $\leq 5 \times$ LSN (f) Clairance mesurée ou Clairance calculée de la créatinine ≥ 30 mL/min, d'après la formule de Cockcroft-Gault (prenant en compte le poids) <input type="checkbox"/> Pour les hommes : Clairance de la créatinine (mL/min) = Poids (kg) $\times (140 - \hat{\text{Age}}) / 72 \times$ créatininémie (mg/dL)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

<input type="checkbox"/> Pour les femmes : Clairance de la créatinine (mL/min) = Poids (kg) × (140-Âge) × 0,85/ 72 × créatininémie (mg/dL)	
Espérance de vie d'au moins 12 semaines.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Poids corporel > 30 kg.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Test de grossesse négatif (test urinaire ou sanguin) pour les femmes en âge de procréer. les femmes en âge de procréer sont définies comme les femmes qui sont réglées, qui n'ont pas été stérilisées chirurgicalement (salpingectomie bilatérale, ovariectomie bilatérale ou hystérectomie totale) ou qui ne sont pas ménopausées.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Les femmes participantes à l'étude doivent être ménopausées depuis au moins un an, avoir été stérilisées chirurgicalement, ou utiliser un moyen de contraception acceptable (voir annexe G du protocole) pendant la durée de l'étude (dès la signature du consentement) et pendant 4 mois après la dernière dose de traitement à l'étude pour prévenir une grossesse. - Une femme sera considérée comme ménopausée si elle a été aménorrhéique depuis 12 mois sans autre cause médicale. Les critères suivants, spécifiques à l'âge, sont applicables : • Les femmes âgées de < 50 ans devront être considérées comme ménopausées si elles ont été aménorrhéiques pendant au moins 12 mois après l'arrêt de traitements hormonaux exogènes et si leurs taux d'hormone lutéinisante (LH) et de folliculostimuline (FSH) sont situés dans la plage de valeurs correspondant à la ménopause pour l'établissement. • Les femmes âgées de ≥ 50 ans devront être considérées comme ménopausées si elles ont été aménorrhéiques pendant au moins 12 mois après l'arrêt de tous les traitements hormonaux exogènes, si elles ont eu une ménopause induite par la radiothérapie avec dernières règles > 1 an auparavant, si elles ont eu une ménopause induite par la chimiothérapie avec dernières règles > 1 an auparavant. - Les patientes en âge de procréer qui ne sont pas totalement abstinentes (s'abstenant de rapports hétérosexuels pendant toute la période de risque associé avec le traitement à l'étude) et prévoient d'être sexuellement actives avec un partenaire non stérilisé doivent utiliser au moins 1 moyen de contraception hautement efficace (Tableau 1 du protocole) à partir de la sélection et pendant la durée totale du traitement à l'étude et jusqu'à 4 mois après la dernière dose de	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

<p>traitement à l'étude. Les partenaires masculins non stérilisés d'une patiente en âge de procréer doivent utiliser un préservatif masculin plus un spermicide pendant toute cette période. L'arrêt de la contraception après ce moment-là doit être discuté avec le médecin de l'étude. L'abstinence périodique (par ex. les méthodes du calendrier, de température, de post-ovulation), la méthode Ogino et la méthode du retrait (coïtus interruptus), l'utilisation de spermicides seuls et l'aménorrhée liée à l'allaitement ne sont pas des moyens de contraception acceptables.</p>	
<p>Les patients masculins devront être stérilisés chirurgicalement ou devront utiliser un moyen de contraception acceptable (voir annexe G du protocole) pendant la durée de l'étude (à partir du moment où ils signent le consentement) et pendant 4 mois après la dernière dose de traitement à l'étude pour prévenir une grossesse de leur partenaire. Les hommes ne devront pas faire de don de sperme pendant la même période.</p> <p>Les patients masculins non stérilisés (y compris les patients stérilisés par une méthode autre qu'une orchidectomie bilatérale, par exemple, une vasectomie) qui ne sont pas abstinentes et prévoient d'être sexuellement actifs avec une partenaire en âge de procréer doivent utiliser un préservatif masculin plus un spermicide à partir de la sélection et pendant la durée totale du traitement à l'étude et jusqu'à 4 mois après la dernière dose de traitement à l'étude. Les partenaires féminines (en âge de procréer) de patients masculins devront également utiliser un moyen de contraception hautement efficace pendant toute cette période</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>Capacité à fournir un consentement éclairé signé tel que décrit dans l'annexe A du protocole, ce qui inclut la conformité aux exigences et restrictions énumérées dans le formulaire de consentement éclairé et dans le protocole d'étude clinique.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>Obtention d'un consentement éclairé écrit signé et daté avant tout(e) procédure obligatoire spécifique de l'étude, prélèvement ou analyse</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>Obtention d'un consentement éclairé écrit signé et daté avant le recueil de l'échantillon pour l'analyse génétique (optionnel).</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>Obtention du consentement éclairé écrit signé et daté pour la recherche génétique optionnelle avant le recueil de l'échantillon pour l'analyse génétique optionnelle qui soutient l'Initiative Génomique (Genomic Initiative).</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

Critères de non inclusion :

Cancer de la tête et du cou histologiquement ou cytologiquement confirmé de n'importe quelle autre localisation anatomique primaire de la tête et du cou non spécifiée dans les critères d'inclusion, y compris les carcinomes épidermoïdes d'histologie primaire inconnue ou non épidermoïde (par exemple, nasopharynx ou glandes salivaires).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Traitement antérieur par cétuximab (sauf si administré dans un contexte LA curatif avec radiothérapie et sans progression de la maladie dans les 6 mois après la dernière dose de cétuximab).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Toxicité non résolue de Grade ≥ 2 selon les CTCAEs du NCI, due à un traitement anticancéreux antérieur, à l'exception d'une alopecie, d'un vitiligo, et des paramètres biologiques définis dans les critères d'inclusion. <input type="checkbox"/> Les patients avec une toxicité irréversible pour laquelle on ne s'attend raisonnablement pas à une exacerbation due au traitement par monalizumab et cétuximab pourront être inclus seulement après consultation avec le médecin de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Méningite carcinomateuse et/ou métastases non traitées du système nerveux central identifiée(s) sur l'imagerie cérébrale initiale (voir annexe F du protocole) obtenue pendant la période de sélection ou identifiée(s) avant la signature du consentement. Les patients ayant des antécédents de métastases cérébrales ou une suspicion de métastases cérébrales à la sélection devront effectuer une IRM (de préférence) ou une TDM cérébrale, préférablement chacune avec produit de contraste IV, avant l'entrée dans l'étude. Les patients dont les métastases cérébrales ont été traitées pourront participer à condition qu'ils présentent une stabilité radiographique (définie comme 2 images cérébrales similaires obtenues après traitement des métastases cérébrales. Ces examens d'imagerie doivent être effectués à au moins 4 semaines d'intervalle et ne présenter aucune progression intracrânienne). En outre, tout symptôme neurologique apparu en raison des métastases cérébrales ou de leur traitement doit avoir disparu ou être stable, sans l'utilisation de corticoïdes, ou être stable sous dose de corticoïdes ≤ 10 mg/jour de prednisone ou de son équivalent et d'anticonvulsivants depuis au moins 14 jours avant le début du traitement. Les métastases cérébrales ne seront pas enregistrées comme des lésions cibles (LC) selon les critères RECIST 1.1 à l'inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

Intervention chirurgicale majeure (selon le jugement de l'investigateur) dans les 28 jours précédant la première dose de traitement à l'étude. Remarque : les interventions chirurgicales locales sur des lésions isolées pour des raisons palliatives sont acceptables.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Antécédents de transplantation d'organe allogénique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Allergie ou hypersensibilité connue à des médicaments de composition chimique ou biologique similaires au cétuximab et au monalizumab ou à l'un de leurs excipients.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Antécédents d'immunodéficience primaire active.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Présence ou antécédents de pathologies auto-immunes ou inflammatoires documentées (y compris maladies intestinales inflammatoires [par exemple, colite ou maladie de Crohn], diverticulites [à l'exception d'une diverticulose], lupus érythémateux disséminé, syndrome de sarcoïdose, ou syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangéite, maladie de Graves, polyarthrite rhumatoïde, hypophysite, uvéite, etc.]). Les situations suivantes constituent des exceptions à ce critère : <input type="checkbox"/> Patients atteints d'un vitiligo ou d'une alopécie <input type="checkbox"/> Patients atteints d'hypothyroïdie (par exemple, après un syndrome de Hashimoto) stable sous hormonothérapie de substitution <input type="checkbox"/> Toutes affections cutanées chroniques ne nécessitant pas de traitement systémique <input type="checkbox"/> Patients sans maladie active au cours de 5 dernières années pourront être inclus mais seulement après consultation du médecin de l'étude <input type="checkbox"/> Patients atteints de la maladie coeliaque contrôlée par un régime alimentaire uniquement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Infection active, incluant la tuberculose (l'évaluation clinique doit inclure l'historique clinique, l'examen physique et les résultats radiologiques, et un test de la tuberculose selon la pratique locale), hépatite B (résultat positif connu à l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (VHB) [AgHBs]), hépatite C (VHC), ou virus de l'immunodéficience humaine (positif aux anticorps HIV 1/2). Les patients avec une infection au VHB passé ou résolue (définie comme la présence antigène	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

nucléocapsidique du virus de l'hépatite B [anti-HBc] et l'absence de AgHBs) sont éligibles. Les patients ayant des résultats positifs pour la présence d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC) sont éligibles uniquement si l'amplification en chaîne par polymérase ne met pas en évidence d'acide ribonucléique (ARN) du VHC.	
Maladie intercurrente non contrôlée, y compris notamment, infection en cours ou active, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, hypertension artérielle non contrôlée, angor instable, arythmie cardiaque non contrôlée, pneumopathie interstitielle (PNI) active, pathologies gastro-intestinales (GI) chroniques graves associées à une diarrhée, situations sociales/de maladie psychiatrique susceptibles de limiter l'observance des exigences de l'étude, d'augmenter de façon importante le risque de survenue d'EI ou de compromettre la capacité du/ de la patient(e) de fournir son consentement écrit	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Antécédents d'un autre cancer primitif sauf : <input type="checkbox"/> Cancer traité à titre curatif et absence de maladie active connue depuis ≥ 5 ans avant la première dose de traitement à l'étude et faible risque potentiel de récurrence <input type="checkbox"/> Cancer cutané sans présence d'un mélanome ou lentigo malin traité de façon appropriée, sans signe de présence de la maladie <input type="checkbox"/> Carcinome in situ traité de façon appropriée, sans signe de présence de la maladie <input type="checkbox"/> Patients avec un antécédent de cancer de la prostate (stade tumeur / ganglion / métastase) de Stade $\leq T2cN0M0$ sans récurrence biochimique ou progression et qui, selon l'opinion de l'investigateur, ne devraient pas nécessiter d'intervention active.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Intervalle QT moyen corrigé par rapport à la fréquence cardiaque calculé selon la formule de Fridericia ≥ 500 ms à partir de 3 électrocardiogrammes (ECG) (réalisés en 15 minutes à 5 minutes d'intervalle).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Tout traitement anticancéreux concomitant. L'utilisation concomitante d'une hormonothérapie pour des pathologies non liées au cancer (par exemple, hormonothérapie de substitution) est acceptable	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Administration de la dernière dose de traitement anticancéreux (chimiothérapie, immunothérapie, endocrinothérapie, thérapie ciblée, thérapie biologique, embolisation tumorale, anticorps monoclonaux, ou traitements expérimentaux) ou radiothérapie à visée curative (à plus de 30% de la moelle osseuse ou avec un	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

large champ de rayonnement) dans les 28 jours avant la première dose de traitement à l'étude. Si le délai de sevrage n'a pas été suffisant en raison du calendrier des traitements ou des propriétés PK d'un traitement anticancer, il sera nécessaire de prolonger le délai de sevrage, après accord entre le promoteur et l'Investigateur	
Administration préalable ou en cours d'un médicament immunosuppresseur dans les 14 jours précédant la première dose de traitement à l'étude. Les situations suivantes constituent des exceptions à ce critère (voir aussi la table 6 du protocole): <input type="checkbox"/> Corticoïdes par voie intranasale, inhalée ou topique, ou injections locales de corticoïdes (par exemple, injection intra-articulaire) <input type="checkbox"/> Corticoïdes systémiques à doses physiologiques ne dépassant pas 10 mg/jour de prednisone ou son équivalent <input type="checkbox"/> Corticoïdes utilisés pour prévenir des réactions d'hypersensibilité (par exemple, prémédication de TDM)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Administration d'un vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant la première dose du traitement à l'étude. <i>Remarque</i> : s'ils sont sélectionnés, les patients ne devront pas recevoir de vaccin vivant pendant le traitement à l'étude et jusqu'à 30 jours après la dernière dose du traitement à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Participation à une autre étude clinique utilisant un traitement à l'étude au cours des derniers 28 jours avant la randomisation ou recrutement concomitant dans une autre étude clinique, sauf s'il s'agit d'une étude observationnelle (non interventionnelle) ou de la période de suivi d'une étude interventionnelle	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Traitement antérieur avec le monalizumab.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Participation à la planification et/ou à la conduite de l'étude (s'applique au personnel du promoteur et/ou à celui du centre de l'étude).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Jugement de l'investigateur selon lequel le patient/la patiente ne doit pas participer à l'étude car il/elle est dans l'incapacité de respecter les activités, restrictions et exigences de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Randomisation antérieure dans la présente étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Pour les femmes seulement – femme enceinte (confirmé par un test de grossesse positif) ou allaitante.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Etude de recherche génétique (si le patient a signé le consentement optionnel) :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE INTERLINK-1	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr Sylvie ZANETTA Mail : szanetta@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Suzy MEUNIER Poste : 3434

Les critères d'exclusion pour participer à la recherche génétique (ADN) optionnelle de l'étude incluent : <input type="checkbox"/> Antécédent de greffe de moelle osseuse allogénique <input type="checkbox"/> Transfusion de sang ou de composants sanguins non déleucocytés dans les 120 jours du prélèvement d'échantillons pour la recherche génétique	
(Statut HPV) Patient avec cancer de l'oropharynx ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
->Si Oui, résultat test CINtec® Histology p16	<input type="checkbox"/> Positif (≥70%) <input type="checkbox"/> Négatif
Indice de performance ECOG	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1
Nombre de lignes de traitement antérieur dans le cadre du CETC R/M	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____