

	CRITERES DE SELECTION ETUDE NIRVANA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur principal : Dr LAGRANGE	Arc : Nathalie D poste 3434

VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Le Patient doit avoir signé un formulaire de consentement éclairé avant toute étude et procédures spécifiques	☐ oui ☐ non
2. CBNPC avancé (stade IIIB / IIIC / IV), squameux ou non squameux, confirmé histologiquement ou cytologiquement	☐ oui ☐ non
3. Disponibilité du statut tumoral de PD-L1 si du pembrolizumab était utilisé (pour les autres médicaments si possible, statut tumoral de PD-L1 ou échantillon de tumeur pour l'évaluer)	☐ oui ☐ non
4. Traitement de deuxième intention: maladie de stade IIIB / C ou IV non traitable radicalement qui a progressé sous ou après une chimiothérapie à base de platine et / ou un traitement ciblé (ciblant la mutation de l'EGFR, la translocation ALK ou ROS-1)	☐ oui ☐ non
5. Patient âgé de 18 ans à 80 ans.	☐ oui ☐ non
6. Statut de performance ECOG 0 - 1	☐ oui ☐ non
7. Espérance de vie > 3 mois	☐ oui ☐ non
8. Lésion mesurable évaluée par RECIST version 1.1.	☐ oui ☐ non
9. Métastases éligibles à la radiothérapie conventionnelle tridimensionnelle (CRT-3D) ou à la radiothérapie ablative stéréotaxique (SABR) en termes de contraintes de dose pour l'organe à risque (selon la revue QUANTEC)	☐ oui ☐ non
10. CBNPC éligible pour un traitement anti-PD1/PDL1 selon l'AMM Européenne ➤ <u>En première ligne</u> : Pembrolizumab uniquement - Pas de mutations de EGFR , d'ALK , de ROS-1, - Expression tumorale de PD-L1 ≥ 50% ➤ <u>En 2ème (ou 3ème) ligne</u>: Pembrolizumab, Nivolumab ou Atezolizumab - Précédent traitement par chimiothérapie et/ou thérapie ciblée - Si mutation tumorale de EGFR, ALK ou ROS-1: précédente thérapie ciblée avant de recevoir l'immunothérapie - PD-L1 > 1% pour les patients recevant le Pembrolizumab - Statut PD-L1 indifférent pour les patients recevant le Nivolumab ou l'Atezolizumab	

	CRITERES DE SELECTION ETUDE NIRVANA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur principal : Dr LAGRANGE	Arc : Nathalie D poste 3434

11. Fonction hématologique, hépatique et rénale appropriées et définies par les examens suivants, 14 jours avant la première prise du traitement: ✓ nombre absolu de neutrophiles $\geq 1500 /\text{mm}^3$ ✓ plaquettes $\geq 100000/\text{mm}^3$ ✓ hémoglobine $>9 \text{ g/dL}$ (transfusions autorisées) clairance de la créatinine $>30 \text{ mL/min}$, ✓ bilirubine $\leq 1.5 \times \text{LSN}$ (sauf si syndrome de Gilbert ($3 \times \text{LSN}$ autorisé)) ASAT and ALAT $\leq 2.5 \times \text{LSN}$ (sauf si présence de métastases hépatiques ($\leq 5 \times \text{LSN}$ autorisé)) ✓ PAL $\leq 2.5 \times \text{LSN}$ (sauf si présence de métastases hépatiques ou osseuses ($\leq 5 \times \text{LSN}$ autorisé)) ✓ INR , PT, PTT $\leq 1.5 \times \text{LSN}$ (sauf si traitement anticoagulant)	☐ oui ☐ non
12. Les femmes en âge de procréer et les patients masculins doivent accepter d'utiliser une contraception adéquate pendant toute la durée de l'étude et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement.	☐ oui ☐ non
13. Patients affiliés au régime de sécurité sociale	☐ oui ☐ non
14. Patient disposé et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'étude, y compris le traitement en cours et les visites planifiées, ainsi que des examens et de suivi..	☐ oui ☐ non

Critères de non inclusion

1. . Patient possédant des mutations tumorales ciblables (EGFR ou ALK) qui n'aurait pas été traité par la thérapie ciblée correspondante Note: la documentation de ces mutations est requise dans les soins standards pour les CBNPC non épidermoïdes	☐ oui ☐ non
2. Patient atteint d'un CBNPC de stade IIIB/IIIC éligible pour un traitement curatif (radiothérapie thoracique ou chirurgie) en 1ère ligne de traitement.	☐ oui ☐ non
3. Précédente thérapie avec co-stimulation des cellules T ou avec des agents ciblant les points de contrôle	☐ oui ☐ non
4. Radiothérapie dans les 2 mois avant l'inclusion [une irradiation trop proche pourrait entraîner un effet abscopal, cf Shaverdian et al, Lancet Oncol 2017]	☐ oui ☐ non
5. Besoin clinique de radiothérapie (par exemple: irradiation du cerveau entier, métastases douloureuses, saignements, métastases compressives) [car une randomisation dans le bras sans radiothérapie ne serait pas éthique ; à moduler selon la situation clinique]	☐ oui ☐ non
6. Carcinomatose leptoméningée ou métastases avec des frontières indistinctes rendant le ciblage impossible	☐ oui ☐ non

CRITERES DE SELECTION ETUDE NIRVANA

Identité patient
(coller étiquette patient)

Version 1.0 du
10/03/2015

Investigateur principal : Dr LAGRANGE

Arc : Nathalie D poste 3434

7. Métastases symptomatiques du système nerveux central (SNC) et / ou une méningite carcinomateuse <i>Patient incluable si métastases asymptomatiques et ne nécessitant pas de stéroïdes</i>	☐ oui ☐ non
8. Métastases situées à moins de 3 cm des structures précédemment irradiées (EQD2doses): avec les doses précédemment délivrées: ✓ Moelle épinière précédemment irradiée >40 Gy Plexus brachial précédemment irradiée >50 Gy ✓ Intestin grêle, colon ou estomac précédemment irradié >45 Gy ✓ Tronc cérébral précédemment irradié >50 Gy Poumon précédemment irradié avec V20Gy >30% <i>[alternative toutefois = sous-couvrir la tumeur pour arriver à être à plus de 3 cms]</i>	☐ oui ☐ non
9. Maladie auto-immune active (excepté vitiligo, diabète de type-1, hypothyroïdie stabilisé par des hormones de substitution, psoriasis)	☐ oui ☐ non
10. Pneumopathie interstitielle symptomatique	☐ oui ☐ non
11. Immunosuppression systémique ou immunosupresseurs systémiques dans les 2 semaines précédant l'inclusion.	☐ oui ☐ non
12. Traitement concomitant par des corticoides > 10 mg équivalent prednisone Note: <i>une dose plus importante peut être prescrite en cas de toxicités durant la radiothérapie. Une dose prophylactique de maximum 1 mg/kg pendant 2 semaines peut être administrée durant la radiothérapie si > 6Gy par fraction</i>	☐ oui ☐ non
13. Autre cancer dans les 2 dernières années (sauf cancer de la peau non mélanomateux, carcinome non invasif in situ du sein, de la cavité buccale, de la vessie ou du col de l'utérus)	☐ oui ☐ non
14. Syndrome d'Immuno Deficiency Acquis (SIDA) connu ou facteur de morbidité grave et non contrôlé	☐ oui ☐ non
15. Hépatite B ou C active	☐ oui ☐ non
16. . Patient ayant reçu un vaccin vivant atténué dans les 28 jours précédant l'inscription	☐ oui ☐ non
17. . Patient atteint d'une autre maladie qui nécessite son hospitalisation ou qui est incompatible avec le traitement à l'étude	☐ oui ☐ non
18. . Patient incapable de se conformer au protocole à l'étude pour des raisons géographiques, sociales ou physiques	☐ oui ☐ non
19. . Traitement avec un autre médicament expérimental ou utilisation d'un dispositif expérimental dans les 30 jours avant l'inclusion	☐ oui ☐ non
20. Femme enceinte ou allaitante	
21. . Patient privé de liberté ou placé sous l'autorité d'un tuteur	☐ oui ☐ non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____