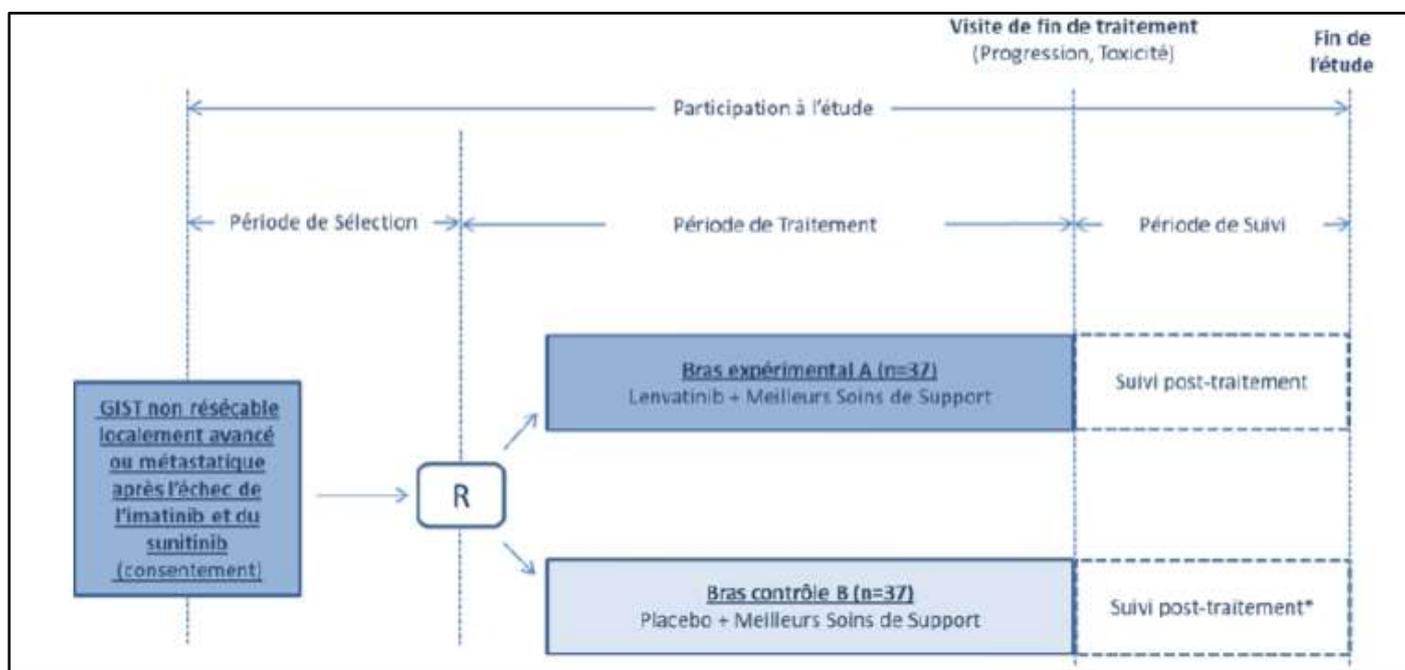


	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE LENVAGIST</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Serife DEMIREL Poste : 3740

### « LENVAGIST »

**Etude de phase II, multicentrique, comparative, contrôlée contre placebo, en double-insu, de l'efficacité du Lenvatinib chez des patients présentant un GIST localement avancé ou métastatique après échec de l'imatinib et du sunitinib.**



### VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

#### Critères d'inclusion :

1. Homme ou femme $\geq$ 18 ans à la date de signature du consentement éclairé de participation	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Patient avec un diagnostic de GIST confirmé histologiquement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. GIST localement avancé ou métastatique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Patient en échec (progression ou toxicité) des traitements antérieurs par imatinib et sunitinib	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE LENVAGIST</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Serife DEMIREL Poste : 3740

<i>Nota Bene: pour les patients en troisième ligne de traitement, il est de la responsabilité de l'investigateur de déterminer au cas par cas, si la meilleure option thérapeutique est la participation à cette étude ou la prescription du regorafenib selon son indication.</i>		
5. Patient avec lésion mesurable selon les RECIST1.1	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
6. Patient présentant une récurrence de la maladie documentée	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
7. Indice de performance de l'ECOG $\leq 2$	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
8. Fonctions organique et médullaire adéquates comme définies ci-après : <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Hématologie             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre absolu de neutrophiles (NAN) <math>\geq 1.5</math> Gi/L</li> <li>- Hémoglobine <math>\geq 9</math> g/dl (5.6 mmol/l) (les patients ne devront pas avoir eu recours à une transfusion dans les 7 jours précédant la sélection)</li> <li>- Plaquettes <math>\geq 100</math> Gi/l</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> Panel de coagulation             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Temps de Prothrombine (TP) ou Rapport international normalisé (INR) <math>\leq 1.2</math> X valeur normale supérieure (LSN)</li> <li>- Le temps de céphaline activé (TCA) <math>\leq 1.2</math> X LSN</li> </ul> </li> </ul> <p>Les patients recevant un traitement anticoagulant sont éligibles si leur INR est stable et dans la cible thérapeutique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Fonction hépatique             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilirubine totale <math>\leq 1.5</math> X LSN</li> <li>- ASAT et ALAT <math>\leq 2.5</math> X LSN</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> Fonction rénale             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Créatinine sérique <math>\leq 1.5</math> mg/dl (133 <math>\mu</math>mol/l)</li> </ul> </li> </ul> <p>Ou, si supérieur à 1.5 mg/dl, clairance de la créatinine calculée <math>\geq 50</math> ml/min</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapport protéinurie/créatininurie (P/C) <math>&lt; 1</math>;</li> </ul> <p>Si le rapport P/C est <math>&gt; 1</math>, une protéinurie sur 24 heures devra être réalisée. Les patients devront avoir une valeur de la protéinurie sur 24 heures <math>&lt; 1</math>g.</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
9. Patient et son/sa partenaire utilisant une méthode de contraception efficace comme défini dans l'annexe 1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
10. Volonté et capacité du patient de se conformer au calendrier des visites	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
11. Patient affilié à un régime d'assurance maladie (ou bénéficiaire d'un tel régime).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE LENVAGIST</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : Serife DEMIREL Poste : 3740

12. Consentement éclairé signé et daté obtenu avant toute procédure spécifique à l'étude, indiquant que le patient a été informé de tous les aspects pertinents de l'étude	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
--	---

**Critères de non inclusion :**

1. Patient présentant une mutation documentée de l'exon 18 PDGFRA (substitution D842V).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Patient présentant une altération de la fonction GI cliniquement significative pouvant augmenter le risque d'hémorragie GI, incluant mais ne se limitant pas à : <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Ulcère peptique en cours</li> <li>b. Lésions métastatiques intraluminales connues avec risque d'hémorragie</li> <li>c. Maladie intestinale inflammatoire (e.g. colite ulcéreuse, maladie de Crohn), ou autre affection GI susceptible de majorer le risque de perforation.</li> <li>d. Antécédents de fistule abdominale, perforation GI ou abcès intra-abdominal dans les 28 jours précédant l'initiation du traitement de l'étude.</li> <li>e. Altération de la fonction gastro-intestinale cliniquement significative pouvant affecter l'absorption du traitement expérimental, incluant mais ne se limitant pas à :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de malabsorption</li> <li>• Résection majeure de l'estomac ou de l'intestin grêle</li> </ul> </li> </ol>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Toute infection active ou non contrôlée incluant le VIH, l'hépatite B ou l'hépatite C	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Intervalle QT/QTc > 480 msec selon la formule de Bazett	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Antécédent(s) dans les 6 mois précédant, de l'une ou plusieurs des conditions cardiovasculaires suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angioplastie ou pose de stent</li> <li>• Infarctus du myocarde</li> <li>• Angor instable</li> <li>• Pontage aorto-coronarien</li> <li>• Maladie vasculaire périphérique symptomatique</li> <li>• Insuffisance cardiaque de grade III ou IV de la classification de la New York</li> <li>• Heart Association (NYHA)</li> </ul>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Hypertension non contrôlée (Pression artérielle systolique : 150mmHg / Pression artérielle diastolique : 90mmHg). Note: Les patients ayant une pression artérielle élevée peuvent être inclus si l'hypertension est bien contrôlée avec un traitement antihypertenseur donnée à une dose stable durant au moins 1 semaine avant le début du traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE LENVAGIST</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... PI : <b>Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : Serife DEMIREL Poste : 3740

7. Chirurgie ou traumatisme majeur dans les 28 jours précédant la première dose de traitement et/ou présence d'une plaie non cicatrisée, fracture ou ulcère (les procédures telles que la mise en place d'un cathéter ne sont pas considérées comme majeures)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Signe d'hémorragie ou diathèse hémorragique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Lésions endobronchiques connues et/ou lésions infiltrant les vaisseaux pulmonaires principaux	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Hémoptysie cliniquement significative dans les 8 semaines précédant le début du traitement	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Toute condition médicale, psychiatrique, géographique, sociale préexistante qui pourrait interférer sur la sécurité du patient, sa capacité à consentir au projet ou la compliance aux procédures de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Patient incapable ou ne voulant pas arrêter un traitement non autorisé (cf. paragraphe 6.3) durant au moins 14 jours ou la durée correspondant à 5 demi-vies du traitement (quel que soit le délai le plus long) avant le début du traitement et pendant toute la durée de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Toute toxicité à un précédent traitement anticancéreux en cours de grade > 1 et/ou dont la sévérité augmente, à l'exception de l'alopecie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Incapacité à avaler.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Toute contre-indication au Lenvima®, selon le Résumé des Caractéristiques du Produit	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Antécédent d'hypersensibilité ou de réactions allergiques attribuées aux composants chimiques ou biologiques de traitements similaires au lenvatinib	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Maladie systémique cliniquement significative non liée qui compromettrait la tolérance des patients au traitement de l'étude et qui pourrait interférer avec les procédures ou les résultats de l'étude (e.g. infection sévère ou dysfonction cardiaque, pulmonaire, hépatique ou autre)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Femme enceinte ou allaitante  Nota bene :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<b>CRITERES DE SELECTION</b>  <b>ETUDE LENVAGIST</b>	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 24/10/2021	Investigateur en charge du patient : ..... <b>PI : Alice HERVIEU</b> Mail : ahervieu@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient          externe au CGFL</i>	Arc : Serife DEMIREL Poste : 3740

<p>Pour les femmes en âge de procréer : Un test de grossesse sérique négatif réalisé dans les 72 heures précédant le début du traitement. Un test urinaire positif doit être confirmé par un test de grossesse sérique.</p> <p>Pour les femmes allaitantes: Elles doivent interrompre l'allaitement avant le début du traitement et ne pas le reprendre durant toute la durée du traitement et jusqu'à 14 jours après la dernière administration du traitement.</p>	
19. Patient sous tutelle ou curatelle	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

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