	CRITERES DE SELECTION ETUDE JANSSEN BLC3001 THOR	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur : Dr ZANETTA	ARC : Sandra


VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Âge \geq 18 ans (ou l'âge légal de consentement dans la juridiction du pays dans lequel se déroule l'étude).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Démonstration histologique d'un carcinome à cellules transitionnelles de l'urothélium. La présence de composantes mineures (< 50 % de la globalité) de variants histologiques tels qu'une différenciation glandulaire ou squameuse, ou d'une évolution vers des phénotypes plus agressifs tels que présentant une modification sarcomatoïde ou micropapillaire est acceptable.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Cancer urothélial métastatique ou inopérable.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Progression documentée de la maladie, définie comme toute progression nécessitant un changement de traitement, avant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. <input type="checkbox"/> Cohorte 1 : traitement antérieur avec un anti-PD(L)1 en monothérapie ou en association avec un autre traitement ; pas plus de 2 lignes antérieures de traitement systémique. Un traitement antérieur avec un agent anti-PD- (L) 1 peut être administré en tant que néo-adjuvant, adjuvant ou en ligne de traitement métastatique comme traitement de première ligne ou d'entretien : <ul style="list-style-type: none"> • Les patients auraient pu recevoir un anti-PD- (L) 1 avec une chimiothérapie ou comme traitement d'entretien • Les patients auraient pu avoir reçu auparavant un anti-PD- (L) 1 pour un cancer superficiel, ou pour les patients ayant rechuté plus d'un an après la dernière dose d'anti-PD- (L) 1 en néoadjuvant ou adjuvant, ne seront pas considéré comme ayant eu une ligne antérieure et le patient sera éligible • Les patients auraient pu avoir reçu une chimiothérapie plus un anti-PD- (L) 1 au stade métastatique et être éligibles. <input type="checkbox"/> Cohorte 2 : pas de traitement antérieur avec un anti-PD(L)1 ; uniquement une ligne antérieure de traitement systémique. <u>Note</u> : les patients ayant une chimiothérapie ou immunothérapie, néoadjuvante ou adjuvante, et ayant présenté une progression de la maladie dans les 12 mois suivant la dernière dose de traitement sont considérés comme ayant reçu un traitement systémique dans un contexte métastatique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Les patients doivent répondre aux critères d'éligibilité moléculaire appropriés (tels que déterminés par le dépistage en laboratoire central ou par des résultats de tests historiques locaux (à partir de tissus ou de sang) effectués dans un laboratoire certifié CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) ou régional équivalent à l'aide des méthodes suivantes: séquençage local de nouvelle génération (NGS), méthodes de comptage numérique direct ou par le test de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) Qiagen Therascreen FGFR Rotor-Gene Q (RGQ) . Les tumeurs devront présenter au moins 1 des translocations suivantes : FGFR2BICC1, FGFR2-CASP7, FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1 ou 1 des mutations géniques de FGFR3 suivantes : R248C, S249C, G370C, Y373C.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

7. Indice de performances ECOG de grade 0, 1, ou 2.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>8. Fonction médullaire, hépatique et rénale appropriée :</p> <p>a. Fonction médullaire (sans l'apport de cytokines ou d'agent stimulant l'érythropoïèse dans les 2 semaines précédentes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Numération absolue des neutrophiles > 1 500/mm³ - Numération des plaquettes > 75 000/mm³ (\geq 100 000/mm³ pour les patients de la Cohorte 1 dans les centres choisissant la chimiothérapie par vinflunine) - Hémoglobine > 8,0 g/dl (sans transfusion ou stabilité démontrée, c'est-à-dire absence de diminution significative de l'hémoglobine pendant les 2 semaines après la transfusion) <p>b. Fonction hépatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bilirubine totale \leq 1,5 x la limite supérieure de la normale (LSN) de l'hôpital OU bilirubine conjuguée \leq LSN pour les patients ayant des taux de bilirubine totale > 1,5 x LSN [\leq 1x LSN pour les patients de la Cohorte 1 dans les centres choisissant la chimiothérapie par docétaxel] - Alanine aminotransférase (ALAT) et aspartate aminotransférase (ASAT) \leq 2,5 x LSN de l'établissement ou \leq 5 x LSN de l'établissement pour les patients avec des métastases hépatiques [ALAT et ASAT \leq 1,5 x LSN et phosphatases alcalines \leq 2,5 x LSN pour les patients de la Cohorte 1 dans les centres choisissant la chimiothérapie par docétaxel] <p>c. Fonction rénale : Clairance de la créatinine (ClCr) > 30 ml/min mesurée directement grâce au recueil des urines de 24 heures ou calculée à l'aide de la formule de Cockcroft-Gault.</p> <p>d. Phosphate : < LSN dans les 14 jours précédant le traitement et avant le Jour 1 du Cycle 1 (prise en charge médicale autorisée).</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Signature (par le patient/la patiente ou son représentant légalement acceptable) d'un formulaire de consentement éclairé (FCE) indiquant que le patient/la patiente comprend la nature, la signification, l'objectif des procédures, et les conséquences de l'étude et qu'il accepte d'y participer.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Chez une femme en âge de procréer sexuellement active, test de grossesse négatif (dosage de gonadotrophine chorionique humaine [β hCG]) à la sélection (urinaire ou sérique).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>11. L'utilisation d'une contraception par les hommes ou les femmes doit être compatible avec les réglementations locales en vigueur concernant l'utilisation de moyens de contraception chez les sujets participant à une étude clinique.</p> <p><u>Pour les femmes en âge de procréer (défini comme : fertile, après les premières règles et jusqu'à devenir ménopausées, à moins d'une stérilité permanente. Les méthodes de stérilisation permanente comprennent : l'hystérectomie, salpingectomie bilatérale et l'ovariectomie bilatérale) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • utiliser un moyen de contraception hautement efficace (taux d'échec < 1 % par an pour une utilisation constante et correcte) <p>Les exemples de contraceptions hautement efficaces incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - méthodes indépendantes de l'utilisatrice : contraception hormonale exclusivement progestative implantable associée à une inhibition de l'ovulation ; dispositif intra-utérin (DIU) ; système intra-utérin (SIU) à libération hormonale ; partenaire vasectomisé ; abstinence sexuelle : abstinence absolue lorsqu'elle correspond au mode de vie préférentiel et habituel de la personne (Remarque : l'abstinence périodique [par exemple, en appliquant les méthodes de calendrier, d'ovulation, de température, de post-ovulation), la déclaration d'abstinence pendant la durée de l'exposition au médicament à l'étude et le retrait ne sont pas considérés comme des méthodes contraceptives acceptables.) - méthodes dépendantes de l'utilisatrice : contraception hormonale combinée (contenant des oestrogènes et des progestatifs) associée à une inhibition de l'ovulation : orale, intravaginale et transdermique ; contraception hormonale exclusivement progestative associée à une inhibition de l'ovulation : orale et injectable <ul style="list-style-type: none"> • accepter d'utiliser un moyen de contraception hautement efficace 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

<p>pendant toute l'étude et pendant au moins 6 mois après la dernière dose de médicament de l'étude</p> <ul style="list-style-type: none"> • accepter de ne pas faire de don d'ovules (ovocytes) pour une procréation assistée, pendant l'étude et pendant au moins 6 mois après la dernière dose de médicament de l'étude • ne pas allaiter et ni prévoir de grossesse pendant toute l'étude et pendant au moins 6 mois après la dernière dose de médicament de l'étude. <p><u>Pour les hommes sexuellement actifs avec des femmes en âge de procréer :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • accepter d'utiliser un préservatif avec mousse/gel/film/crème/suppositoire spermicide • accepter de ne pas effectuer de don de sperme pendant l'étude et pendant au moins 6 mois après la dernière dose de médicament de l'étude • accepter de ne pas engendrer d'enfant pendant l'étude et pendant les 6 mois après la dernière dose de médicament à l'étude. 	
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	CRITERES DE SELECTION ETUDE JANSSEN BLC3001 THOR	Identité patient (coller étiquette patient)
	Version 1.0 du 10/03/2015 Investigateur : Dr ZANETTA	ARC : Sandra

Critères de non inclusion

1. Traitement par un autre agent expérimental ou participation à une autre étude clinique à visée thérapeutique dans les 30 jours précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Présence de cancers actifs (c'est-à-dire nécessitant un changement de traitement au cours des 24 derniers mois). Les seules exceptions autorisées sont les suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • cancer urothélial • cancer cutané traité au cours des 24 derniers mois, considéré comme complètement guéri • cancer de la prostate localisé, avec un score de Gleason de 6 (traité au cours des 24 derniers mois ou non traité mais sous surveillance) • cancer de la prostate localisé, avec un score de Gleason de 3+4 ayant été traité plus de 6 mois avant la sélection complète dans l'étude et considéré comme ayant un faible risque de récurrence. 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Métastases symptomatiques du système nerveux central.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Traitement antérieur pas inhibiteur de FGFR.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Présence connue d'allergies, hypersensibilité ou intolérance à l'erdafitinib ou ses excipients.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Rétinopathie séreuse centrale ou un décollement de l'épithélium pigmentaire en cours.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Antécédents de maladie cardiovasculaire non contrôlée incluant : <ul style="list-style-type: none"> a. angor instable, infarctus du myocarde, fibrillation ventriculaire, torsades de pointes, arrêt cardiaque ou insuffisance cardiaque congestive connue de Classe III-V au cours des 3 mois précédents ; accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire au cours des 3 mois précédents. b. Allongement de l'intervalle QTc, confirmé par une triple évaluation lors de la sélection (Fridericia ; QTc > 480 millisecondes). c. Embolie pulmonaire ou autres thrombo-embolies veineuses au cours des 2 mois précédents. 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. SIDA (infection par le virus de l'immunodéficience humaine) actif connu, sauf si le patient/la patiente a reçu un traitement anti-rétroviral à dose stable depuis au moins 6 mois, n'a pas présenté(e) d'infections opportunistes au cours des 6 mois précédentes et à un nombre de CD4 > 350.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

9. Infection active connue par le virus de l'hépatite B ou C (sauf en cas d'amplification en chaîne par polymérase (PCR, polymerase chain reaction) négative (selon les normes du laboratoire local) sur tous les résultats disponibles durant les 6 derniers mois).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Toxicité réversible non résolue d'un précédent traitement anticancéreux (excepté les toxicités non cliniquement significatives comme l'alopécie, les problèmes de coloration cutanée, la neuropathie, la perte auditive).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Troubles de la capacité de cicatrisation des plaies, définis comme des escarres/ulcères de décubitus, ulcères chroniques des membres inférieurs, des ulcères gastriques connus ou des incisions non cicatrisées.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Intervention chirurgicale majeure dans les 4 semaines précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Toute pathologie pour laquelle, d'après l'investigateur, la participation à l'étude n'est pas dans le meilleur intérêt du patient (par exemple, compromettrait son bien-être) ou pourrait empêcher, limiter ou confondre les évaluations spécifiées dans le protocole. Les exemples incluent les infections actives en cours qui requièrent un traitement systémique et toute condition médicale en cours non contrôlée.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. <u>Critère de non inclusion pour les patients de la Cohorte 2 :</u> Maladie auto-immune active nécessitant un traitement systémique au cours des 3 mois précédents ou antécédents documentés de maladie auto-immune cliniquement sévère ou de syndrome nécessitant des agents systémiques ou immunosuppresseurs. Les patients présentant un vitiligo, un diabète de type I ou un asthme/une atopie infantile constituent une exception à cette règle. Les patients nécessitant l'utilisation intermittente de bronchodilatateurs, de corticoïdes par inhalation ou de corticoïdes en injections locales ne sont pas exclus de l'étude. Les patients présentant une hypothyroïdie stable sous hormonothérapie de substitution ou un syndrome de Sjögren ne seront pas exclus de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
15. <u>Critère de non inclusion pour les patients de la Cohorte 2 :</u> Diagnostic d'immunodéficience ou traitement en cours par corticothérapie ou toute autre forme de traitement immunosuppresseur au cours des 7 jours précédant la première dose de traitement à l'étude. L'utilisation de corticostéroïdes à doses physiologiques peut être approuvée après consultation du promoteur.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
16. <u>Critère de non inclusion pour les patients de la Cohorte 2 :</u> Présence d'une pneumopathie interstitielle ou d'une pneumonite non infectieuse active.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
17. <u>Critère de non inclusion pour les patients de la Cohorte 2 :</u> Infection active nécessitant un traitement systémique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
18. <u>Critère de non inclusion pour les patients de la Cohorte 2 :</u> Vaccination par un virus vivant au cours des 30 jours précédant la première dose.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA
19. <u>Critère de non inclusion pour les patients de la Cohorte 2 :</u> Présence connue d'allergies, hypersensibilité ou intolérance au pembrolizumab ou ses excipients.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NA

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____