

	CRITERES DE SELECTION ETUDE MOVIE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M .ARNAUD poste : 3210

Etude MOVIE (Unicancer) Phase I/II

Etude évaluant la combinaison de la vinorelbine métronomique orale et d'une association d'Immunothérapie anti-PD-L1/anti-CTLA4 chez des patients atteints de tumeurs solides avancées (métastatique ou localement avancée), résistant à la thérapie conventionnelle parmi les types de tumeurs primaires suivants : tête et cou, prostate, col utérin, sein et divers cancers avec une charge mutationnelle élevée et/ou instabilité élevée des micro-satellites.

VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Note d'information et consentement éclairé signé.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Tumeur solide, histologiquement confirmée (métastatique ou localement avancée), résistant à la thérapie conventionnelle, et candidat à des thérapies expérimentales : <ul style="list-style-type: none"> • Carcinome squameux tête et cou, • Cancer du sein, traité avec un maximum de 2 lignes de chimiothérapie en situation métastatique, • Cancer de la prostate, • Cancer du col utérin, • Diverses tumeurs primaires (sauf, mélanome, cancer du poumon à non-petites cellules et le cancer du rein) avec <ul style="list-style-type: none"> ○ une charge mutationnelle élevée définie par une réunion clinique locale après analyse génomique NGS (panel complet des gènes du cancer, ou séquençage de l'exome entier). <p style="text-align: center;">OU</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Instabilité des microsatellites (MSI) ou réparation des mésappariements (MMR) déficiente comme déterminé localement par immunohistochimie ET réaction en chaîne de la polymérase. 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Patients âgés de 18 ans ou plus.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Espérance de vie ≥ 3 mois.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE MOVIE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M .ARNAUD poste : 3210

5. Maladie mesurable selon RECIST v1.1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. ECOG performance status ≤ 1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Poids > 30 kg.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Fonction hématologique normale : ANC ≥ 1,5 x 10 ⁹ /L; plaquettes ≥ 100 x 10 ⁹ /L; hémoglobine ≥ 9,0 g/dL).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9. Fonction hépatique normale : bilirubine totale ≤ 1,5 ULN; ASAT et ALAT ≤ 2,5 ULN (≤ 5 ULN en présence de métastases hépatiques).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Fonction cardiaque normale : FEVG ≥ 50% (quelle que soit la méthode utilisée).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Clairance de la créatinine mesurée (CL) > 40 mL/min calculée par la formule de Cockcroft-Gault ou Créatinine 1,5 ≤ ULN.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Patientes post-ménopausée ou présentant un test de grossesse urinaire ou sanguin négatif (sous 72h avant l'inclusion avec un test urinaire ou 14 jours avec un test sanguin).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Patients désireux et capables de se conformer au protocole pour la durée de l'essai, incluant le suivi du traitement et les visites et examens prévus, incluant les follow-up.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Patients capables de se conformer à une biopsie de baseline (à moins qu'une biopsie archivée du site secondaire ou primaire de la maladie – collectée sous 3 mois avant l'inclusion - soit disponible pour la recherche. Les métastases osseuses sont acceptés seulement si du tissu extra-	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Les patients doivent être couverts par un régime de sécurité sociale.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE MOVIE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M .ARNAUD poste : 3210

Critères de non inclusion

1. Absence d'antécédents d'autres cancers dans les 5 dernières années ou en cours, sauf carcinome in situ du col utérin, cancer /cancer de la peau squameux ou basocelulaire.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2. Compression médullaire et/ou métastases cérébrales symptomatiques ou progressives ou maladie leptoméningée (sauf maladie méningée locale due à une récurrence locale). Les patients dont les métastases ont été traitées peuvent participer si les métastases sont stables d'après l'imagerie (défini comme 2 imageries cérébrales, obtenues après traitements des métastases cérébrales et à au moins 4 semaines d'intervalles ne montrant pas d'évidence de progression intracrânienne). De plus tout symptôme neurologique causé par les métastases cérébrales ou leur traitement doit être résolu ou stable pendant au moins 14 jours avant le début du traitement de l'étude, sans traitement stéroïdien ou avec une dose de stéroïde ≤10 mg/jour de prednisone ou son équivalent et un anti-convulsant.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3. Patients préalablement traités par un anti-PD1/PD-L1 (dont durvalumab) ou anti-CTLA-4 (dont tremelimumab) ou la vinorelbine (en situation avancée).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Patients avec antécédents d'allergie ou hypersensibilité à l'un des traitements à l'essai ou l'un de ses excipients.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Antécédent ou immunodéficience primaire active.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6. Antécédent ou maladies auto-immunes ou inflammatoires active (y compris la maladie intestinale inflammatoire [par exemple, colite ou maladie de Crohn], diverticulite [à l'exception de diverticulose], lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sarcoïdose ou syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangéite, maladie de Graves, polyarthrite rhumatoïde, hypophysite, uvéite, etc.]). Les éléments suivants sont des exceptions à ce critère : <ul style="list-style-type: none"> • Patients atteints de vitiligo ou d'alopecie, • Les patients atteints d'hypothyroïdie (par exemple, suivant le syndrome de Hashimoto) qui sont stables à l'hormonothérapie substitutive, • Toute affection cutanée chronique qui ne nécessite pas de traitement systémique, • Les patients sans maladie active au cours des 5 dernières années peuvent être inclus, mais seulement après consultation avec le médecin de l'étude, • Les patients atteints de maladie coeliaque contrôlés uniquement par l'alimentation, 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7. Antécédent de transplantation d'organe allogénique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8. Antécédents ou signes de pneumonie active non infectieuse.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE MOVIE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M .ARNAUD poste : 3210

9. Infection active, y compris tuberculose (évaluation clinique incluant les antécédents cliniques, examen physique et radiographique, dépistage de la tuberculose selon la pratique locale), hépatite B (résultat positif pour l'antigène de surface du VHB), hépatite C ou virus de l'immunodéficience humaine (anticorps VIH 1/2 positifs). Les patients ayant une infection par le VHB passée ou résolue (définie comme la présence d'un anticorps anti-hépatite B [anti-HBc] et l'absence d'HBsAg) sont éligibles. Les patients positifs pour l'anticorps anti-hépatite C (VHC) ne sont éligibles que si la réaction en chaîne de la polymérase est négative pour l'ARN du VHC.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10. Traitement par immunosuppresseurs en cours ou dans les 14 jours avant la première administration des traitements expérimentaux. Les éléments suivants sont des exceptions à ce critère : <ul style="list-style-type: none"> • Intranasale, inhalée, stéroïdes • Corticostéroïdes systémiques à des doses physiologiques ≤10 mg / jour de prednisone ou son équivalent (voir annexe 6), • Stéroïdes en tant que prémédication pour des réactions d'hypersensibilité (par exemple, prémédication pour scanner), 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11. Patients avec une condition médicale en cours non contrôlée et/ou sévère, y compris mais sans s'y limiter, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, hypertension artérielle non contrôlée, angine de poitrine instable, arythmie cardiaque cliniquement significative, pneumopathie interstitielle, troubles gastro-intestinaux chroniques graves associés à la diarrhée, ou maladie psychiatrique / situations sociales qui pourrait représenter selon le jugement de l'investigateur un risque sécuritaire inacceptable, contre-indiquer la participation à l'étude, ou compromettre la bonne adhésion au protocole.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12. Patients ayant été vaccinés dans les 30 jours avant le début du traitement.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13. Wash out de 3 semaines entre le dernier traitement anti-tumoral et l'inclusion, incluant la radiothérapie (la radiothérapie palliative concomitante est autorisée), l'hormonothérapie, l'immunothérapie, la chimiothérapie (2 semaines pour un horaire hebdomadaire, 6 semaines pour les nitrosourées et la mitomycin C), ou d'autres agents expérimentaux.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14. Absence de chirurgie majeure dans les 28 jours avant l'inclusion. Remarque: La chirurgie locale des lésions isolées à des fins palliatives est acceptable.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15. Syndrome de malabsorption ou maladie affectant de manière significative la fonction gastro-intestinale ou la résection majeure de l'estomac ou de l'intestin grêle proximal qui pourrait affecter l'absorption de la vinorelbine orale.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Absence de toxicités NCI CTCAE Grade ≥ 2 liées à un précédent traitement anti-tumoral à l'exception de l'alopécie, du vitiligo et de valeur normale définies dans les critères d'inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE MOVIE	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 1.0 du 10/03/2015	Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : M .ARNAUD poste : 3210

<ul style="list-style-type: none"> • Les patients présentant à l'inclusion une neuropathie Grade ≥ 2 seront évalués au cas par cas. Absence de toxicités irréversibles. • Les patients présentant une toxicité irréversible dont on ne s'attend pas raisonnablement à ce qu'ils soient exacerbés par un traitement par le durvalumab ou le tremelimumab ne peuvent être inclus qu'après avoir consulté le coordonnateur de l'étude. 	
17. Participation à une autre étude clinique comprenant un traitement expérimental dans les 21 jours avant l'inclusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Participation concomitante à une étude clinique sauf si observationnelle (non-interventionnelle) ou pendant la période de suivi d'étude interventionnelle.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19. Femme enceinte ou femme en cours d'allaitement. Les patients et leurs partenaires doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace depuis la période de screening et jusqu'à 180 jours après avoir reçu la dernière dose de durvalumab et tremelimumab en combinaison, ou jusqu'à 90 jours après avoir reçu la dernière dose de durvalumab seul ou de vinorelbine.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Individus privés de liberté ou placé sous l'autorité d'un tuteur.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21. Patients présentant un problème psychologique, familial, sociologique ou géographique pouvant nuire au respect du protocole d'étude et du calendrier de suivi.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____