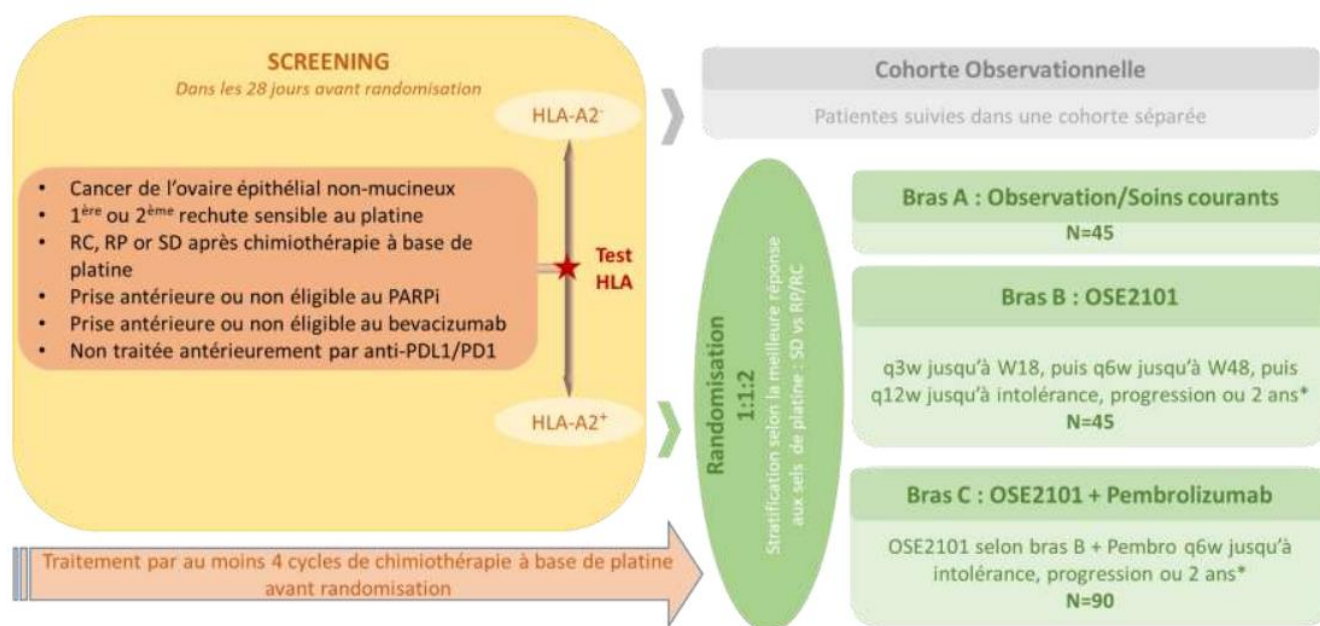


	CRITERES DE SELECTION ETUDE TEDOVA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr FAVIER (LFavier@cgfl.fr) <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Mathilde (Poste 3908)

TEDOVA : Etude de phase II, randomisée, comparant un traitement de maintenance par le vaccin OSE2101 (TEDOPI®), composé de multiples néo-épitopes tumoraux, seul ou en association avec un anti PD1 (Pembrolizumab) par rapport au traitement standard chez des patientes présentant un cancer de l'ovaire en rechute sensible au platine

SCHEMA DE TRAITEMENT



* Après progression de la maladie, les traitements de l'étude peuvent être poursuivis jusqu'à 2 ans si d'après l'investigateur la patiente en retire un bénéfice clinique. Après 24 mois de traitement, si d'après l'investigateur la prolongation du traitement OSE2101 peut permettre de maintenir le bénéfice clinique chez la patiente, l'investigateur et le promoteur discuteront de la meilleure manière de poursuivre ce traitement.

	CRITERES DE SELECTION ETUDE TEDOVA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr FAVIER (LFavier@cgfl.fr) <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Mathilde (Poste 3908)

VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion

1. Signature du consentement éclairé capacité à respecter les exigences du protocole notamment : • La détermination du phénotype HLA-A2 par test génétique (sang) • La participation à la recherche translationnelle pour les patientes HLA-A2 positives • L'autorisation de la collecte des données à long terme pour les patientes HLA-A2 négatives	☐ oui ☐ non
2. Diagnostic histologique ou cytologique d'un cancer épithélial non mucineux de l'ovaire	☐ oui ☐ non
3. Phénotype HLA-A2 positif	☐ oui ☐ non
4. Age $\geq$ 18 ans	☐ oui ☐ non
5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-1	☐ oui ☐ non
6. 1^{ère} ou 2^{ème} rechute clinique ou radiologique d'un cancer ovarien sensible au platine en réponse complète, partielle ou stable selon RECIST 1.1 à la fin d'une chimiothérapie à base de platine. Les patientes doivent avoir reçu au moins 4 cycles de chimiothérapie à base de platine pendant cette thérapie	☐ oui ☐ non
7. Traitement antérieur par PARPi ou non éligibilité aux PARPi (i.e pas de réponse complète ou partielle à la chimiothérapie)	☐ oui ☐ non
8. Traitement antérieur par Bevacizumab ou avec contre-indication au Bevacizumab (i.e événements thromboemboliques artériels, antécédents de perforation intestinale, ou tout autre contre-indication selon le RCP)	☐ oui ☐ non
9. Randomisation dans les 8 semaines après la dernière dose de chimiothérapie	☐ oui ☐ non
10. Fonctions adéquates des organes: Fonction médullaire adéquate : • Leucocytes(WBC) $\geq$3000/ mm³ • Neutrophiles $\geq$1500/ mm³ • Plaquettes $\geq$100 $\times$ 10³/mm³(en l'absence de transfusion dans les 2 semaines précédentes la randomisation) • Hémoglobine $\geq$9 g/dL (en l'absence de transfusion dans les 2 semaines précédentes la randomisation) Autres fonctions organiques adéquates : • ALAT and ASAT $\leq$2.5 $\times$ LSN, ($\leq$5.0 $\times$ LSN si des métastases hépatiques sont présentes) • Bilirubine totale $\leq$1.5 $\times$ LSN (< 3.0 mg/dL chez les patientes atteintes du syndrome de Gilbert) • Créatinine sérique $\leq$1.5 $\times$ LSN ou clairance de la créatinine(CrCl) $\geq$40 mL/min (calculée selon la formule de Cockcroft-Gault) Female CrCl = $\frac{(140 - \text{age in years}) \times \text{weight in kg} \times 0.85}{72 \times \text{serum creatinine in mg/dL}}$	☐ oui ☐ non
11. Disponibilité d'un échantillon tumoral archivé (ou frais si possible) (de préférence bloc de tissu inclus en paraffine, ou au minimum 30 lames non colorées) afin de pouvoir évaluer les biomarqueurs pertinents	☐ oui ☐ non
12. Les femmes en âge de procréer doivent faire un test de grossesse sanguin ou urinaire dans les 72 heures précédentes l'attribution du traitement, et doivent utiliser une contraception hautement efficace pendant la période de traitement et au moins pendant 120 jours après la dernière dose de traitement à l'étude	☐ oui ☐ non
13. Volonté exprimée de se conformer à toutes les procédures d'étude et disponibilité pour la durée de l'étude.	☐ oui ☐ non
14. Pour les pays où cela s'applique: Patiente bénéficiaire ou affiliée au système de sécurité sociale	☐ oui ☐ non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE TEDOVA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr FAVIER (LFavier@cgfl.fr) <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Mathilde (Poste 3908)

Critères de non inclusion

1. Traitement antérieur par des inhibiteurs de contrôle immunitaire dont anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, ou Anti-corps anti-CTLA-4	☐ oui ☐ non
2. Contre-indications à l'utilisation d'immunothérapie	☐ oui ☐ non
3. Administration simultanée d'une autre immunothérapie (inhibiteur de contrôle immunitaire, immunothérapie antigénique)	☐ oui ☐ non
4. Traitement, par les agents immuno-modulateurs suivants, dans les 30 jours qui précèdent la dose du traitement à l'étude: • Corticoïdes systémiques (à une dose dépassant 10mg de prednisone par jour ou équivalent). Possibilité d'inclusion si arrêt dans les 7jours avant la première dose du médicament à l'étude • Interférons • Interleukines • Vaccins vivants Remarque: Les exemples de vaccins vivants comprennent, sans s'y limiter, les suivants : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle/zona, fièvre jaune, rage, Bacille de Calmette et Guérin (BCG) et vaccin contre la typhoïde. Les vaccins injectables contre la grippe saisonnière sont généralement des vaccins inactivés et au même titre que les autres vaccins inactivés ils sont autorisés s'ils sont administrés dans les 2semaines précédentes la 1èredose de traitement à l'étude ; cependant, les vaccins intranasaux contre la grippe (par exemple, FluMist®) sont des vaccins atténués vivants et ne sont pas autorisés.	☐ oui ☐ non
5. Traitement antérieur par un vaccin anticancéreux	☐ oui ☐ non
6. Patiente éligible à une chirurgie de cytoréduction au moment de l'inclusion	☐ oui ☐ non
7. Patientes avec une progression clinique, radiologique ou biologique (selon les critères du GCIG) à la fin de la dernière chimiothérapie	
8. Patientes ayant été traitées par radiothérapie dans les 2 semaines précédentes le début de l'étude. Les patientes doivent avoir récupéré de toutes les toxicités liées aux radiations, ne pas nécessiter de corticoïdes et ne pas avoir eu de pneumonie radio-induite. Une semaine de sevrage est autorisée en cas de radiations palliatives (≤2semaines de radiothérapie) pour les maladies non liées au système nerveux central.	☐ oui ☐ non
9. Patientes présentant une maladie auto-immune active ayant nécessité un traitement systémique au cours des 2 dernières années (c'est-à-dire avec l'utilisation d'agents modificateurs de la maladie, de corticostéroïdes ou de médicaments immunosuppresseurs). Remarque: La thérapie de substitution (exemples: Thyroxine, insuline ou corticothérapie physiologique substitutive pour l'insuffisance surrénalienne ou hypophysaire) n'est pas considérée comme une forme de traitement systémique et est autorisée.	☐ oui ☐ non
10. Antécédents d'effets indésirables graves après l'administration de tout vaccin, y compris des chocs anaphylactiques et les symptômes associés tels que des urticaires, des difficultés respiratoires, ou antécédents d'hypersensibilité, en particulier à l'un des composants du vaccin à l'étude	☐ oui ☐ non
11. Antécédents de tumeurs malignes autres que la maladie à l'étude (à l'exception du carcinome basocellulaire ou épidermoïde de la peau ou du carcinome in situ du col de l'utérus ou d'un autre cancer in situ considéré comme guéri), sauf si la patiente est indemne de la maladie depuis au moins 5 ans	☐ oui ☐ non
12. Patientes immunodéprimées (VIH, sous immunosuppresseurs, tumeurs hématologiques et antécédents de transplantation d'organes)	☐ oui ☐ non
13. Antécédents de pneumonie (non infectieuse) / maladie pulmonaire interstitielle qui ont nécessité des stéroïdes ou ayant une pneumonie (non infectieuse) / maladie pulmonaire interstitielle en cours qui nécessite des stéroïdes.	☐ oui ☐ non
14. Antécédents d'hépatites chroniques prouvés par: • Test positif à l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) • Test positif de la charge virale qualitative de l'hépatite C (mesurée par PCR) Remarque: Les patientes positives aux anticorps anti-hépatite C et négatives à l'hépatite C par PCR sont éligibles. Les antécédents d'hépatite A résolus ne constituent pas un critère d'exclusion	☐ oui ☐ non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE TEDOVA	Identité patient (coller étiquette patient)
Version 2.0 du 27/04/2021	Investigateur en charge du patient : PI : Dr FAVIER (LFavier@cgfl.fr) <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i>	Arc : Mathilde (Poste 3908)

15. Maladie cardiovasculaire significative ou non contrôlée, notamment (mais non exclusivement): • Infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire au cours des 6 derniers mois • Angor non contrôlé au cours des 3 derniers mois • Antécédents d'autres maladies cardiaques cliniquement significatives (par exemple, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque congestive de classe III ou IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA), péricardite, épanchement péricardique important ou myocardite) • Tout antécédent d'arythmie cliniquement significative (tels que tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire ou torsades de pointes) • Intervalle QT corrigé pour la fréquence cardiaque en utilisant la formule de Fridericia (QTcF) > 480 msec • Oxygénothérapie journalière liée à une maladie cardiovasculaire	☐ oui ☐ non
16. Patientes avec métastases du système nerveux central (SNC) connues ou suspectées, ou avec des métastases du SNC non traitées, sont exclues Remarque: A l'exception des métastases cérébrales contrôlées définies par l'absence de progression radiologique au moins 4 semaines après une radiothérapie et/ou chirurgie (ou 4 semaines d'observation si aucune chirurgie n'est cliniquement indiquée), et l'absence de corticostéroïdes pendant au moins 2 semaines, et absence de nouveaux signes et symptômes de progression neurologique.	☐ oui ☐ non
17. Chirurgie majeure dans les 4 semaines précédant l'administration du traitement à l'étude. Les patientes doivent avoir récupéré complètement des effets de la chirurgie au moins 14 jours avant la date de randomisation	☐ oui ☐ non
18. Patientes présentant une hypersensibilité sévère (grade 3 ou supérieur) au pembrolizumab et / ou à l'un de ses excipients (consulter le BI pour la liste des excipients).	☐ oui ☐ non
19. Patientes présentant une infection active nécessitant une thérapie systémique	☐ oui ☐ non
20. Antécédents ou preuves actuelles de toute affection médicale qui pourraient, selon l'investigateur, masquer les effets du traitement vaccinal de l'étude en terme de sécurité et d'efficacité	☐ oui ☐ non
21. Trouble mental ou psychiatrique connu qui pourrait, selon l'investigateur, nuire à sa coopération avec les exigences de l'étude.	☐ oui ☐ non
22. Espérance de vie inférieure à 12 semaines	☐ oui ☐ non
23. Femmes enceintes ou allaitantes	☐ oui ☐ non
24. Participation à une autre étude clinique	☐ oui ☐ non

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____