

CRITERES D'INCLUSION :

Les patients doivent satisfaire l'ensemble des critères suivants pour être inclus dans cette étude :

1. Homme ou femme ≥ 18 ans et ≤ 89 ans
2. Consentement éclairé de participation signé
3. Tout cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC) (adénocarcinome, carcinome spino-cellulaire, carcinome à grandes cellules, carcinome indifférencié ou autre)
4. CBNPC de stade IIIb inéligible à la radiothérapie, ou de stade IV selon la classification TNM (7ème édition) ou en récurrence d'un CBNPC après traitement chirurgical et inéligible pour traitement loco-régional.
5. Patient ayant été déjà reçu au moins 2 lignes de traitements (chimiothérapie ou thérapie ciblée, TKI) avec un délai d'au moins 3 semaines entre la dernière chimiothérapie et la première vaccination ou d'au moins 3 jours entre l'arrêt du TKI et la première vaccination. La radio-chimiothérapie dans les stades IIIb est considérée comme une ligne de traitement.

Pour être inclus:

- ✓ les patients avec adénocarcinome sans mutation, avec statut mutationnel non connu ou avec mutation non ciblée (KRAS) doivent avoir déjà été traités avec au moins une ligne de chimiothérapie à base de sels de platine et une ligne d'Immune Checkpoint Inhibitor (Nivolumab, Pembrolizumab, ou Atezolizumab)
 - ✓ les patients avec carcinome spinocellulaire doivent avoir déjà été traités avec au moins une ligne de chimiothérapie à base de sels de platine et une ligne d'Immune Checkpoint Inhibitor (Nivolumab, Pembrolizumab, ou Atezolizumab)
 - ✓ les patients EGFR-mutés doivent avoir déjà été traités avec au moins une ligne de chimiothérapie à base de sels de platine et un traitement anti-EGFR tyrosine kinase inhibiteur.
 - ✓ les patients avec une translocation ALK doivent avoir déjà été traités avec au moins une ligne de traitement anti-ALK tyrosine kinase inhibiteur et une ligne de chimiothérapie à base de sels de platine.
 - ✓ les patients avec une translocation ROS1 doivent avoir déjà été traités avec au moins une ligne de tyrosine kinase inhibiteur et une ligne de chimiothérapie à base de sels de platine
 - ✓ les patients BRAF mutés doivent déjà avoir été traités avec au moins une ligne de chimiothérapie à base de sels de platine et une ligne de traitement anti-BRAF
6. Présence d'au moins une lésion mesurable par CT scan ou IRM d'après les critères RECIST version 1.1.
 7. Performance status de 0 ou 1 sur l'échelle ECOG
 8. urvie du patient estimée à plus de 3 mois
 9. Valeurs biologiques dans les limites suivantes :
 - ✓ Hémoglobine ≥ 10.0 g/dL
 - ✓ Globules blancs $\geq 3.0 \times 10^9/L$ incluant les neutrophiles $\geq 1.5 \times 10^9/L$ et les lymphocytes totaux $\geq 0.8 \times 10^9/L$
 - ✓ Plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$
 - ✓ Phosphatase alcaline sérique $\leq 3 \times \text{LSN}$ en l'absence de métastase de l'os ou du foie et $\leq 5 \times \text{LSN}$ chez les patients avec métastases de l'os ou du foie documentées
 - ✓ Transaminases sériques (alanine aminotransferase [ALT] and aspartate aminotransferase [AST]) $\leq 2.5 \times \text{LSN}$ en l'absence de métastases du foie et $\leq 5 \times \text{LSN}$ en cas de métastases du foie.
 - ✓ Bilirubine totale $\leq 1.5 \times \text{LSN}$
 - ✓ Taux de filtration glomérulaire ≥ 50 mL/min (selon la formule MDRD ou la formule de Cockcroft & Gault)
 - ✓ Albumine sérique ≥ 30 g/L
 10. Utilisation d'une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de l'étude et pendant 1 mois après la dernière vaccination de l'étude. Les patients masculins avec une partenaire à risque de grossesse devront utiliser une méthode de contraception appropriée.
 11. Patient affilié à un régime de sécurité sociale

CRITERES DE NON INCLUSION :

Les patients ne sont pas éligibles pour cette étude pour chacune des raisons suivantes :

1. Antécédent d'autre cancer, à l'exception d'un carcinome baso-cellulaire ou spinocellulaire de la peau ou d'un carcinome in situ du col utérin, traité et autre cancer traité et guéri avec aucun signe de la maladie dans les 5 dernières années
2. Métastases cérébrales symptomatiques. Les patients atteints de métastases cérébrales contrôlées après radiothérapie ou avec métastases asymptomatiques peuvent être inclus.
3. Antécédent de maladie auto-immune (lupus, polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire de l'intestin), à l'exception des maladies auto-immunes non évolutives
4. Médications interdites :
 - a) Patients sous corticoïdes systémiques au long cours, ou autre immunosuppresseurs (prednisone ou prednisolone ≤ 10 mg/jour est autorisée) durant une période d'au moins 4 semaines et dont le traitement n'a pas été arrêté 1 semaine avant le début du traitement à l'étude
 - b) Traitements antibiotiques, oraux ou IV, dans les 4 semaines avant l'inclusion. Les patients recevant des antibiotiques à visée prophylactique (e.g., prévention d'infection urinaire ou d'exacerbation de BPCO) sont éligibles
5. Sérologie positive pour le VIH ou l'hépatite C ; présence dans le sérum d'antigènes HBs
6. Participation à une autre étude clinique avec un produit expérimental dans les 4 semaines précédant le début du traitement à l'étude
7. Patientes enceintes ou allaitantes
8. Patients présentant une condition ou une maladie psychiatrique
9. Patients sous tutelle, sous curatelle ou sous sauvegarde de justice.
10. Patients présentant une hémorragie intra-alvéolaire, une fibrose pulmonaire, ou un asthme non contrôlé, ou une BPCO, définie comme ayant requis au moins une hospitalisation dans les 4 mois avant inclusion ou comme ayant connu au moins 3 exacerbations durant l'année précédant l'inclusion
11. Patients nécessitant une oxygénothérapie
12. Patients avec une FEVG < 40%
13. Hospitalisation pour maladie cardio-vasculaire ou pulmonaire dans les 4 semaines précédant l'inclusion