

Немелкоклеточный рак легкого

Клиническое исследование DS1062-A-U301

Название клинического исследования:

DS1062-A-U301

Рандомизированное исследование фазы 3 по изучению применения препарата DS-1062a в сравнении с доцетакселом у ранее леченных пациентов с распространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого без значимых геномных изменений (TROPION-LUNG01)

Дизайн исследования:

Данное исследование является международным, многоцентровым, рандомизированным, контролируемым активным препаратом, открытым исследованием фазы 3, цель которого заключается в оценке эффективности, безопасности и фармакокинетики (ФК) препарата DS-1062a в сравнении с доцетакселом у пациентов с распространенным или метастатическим НМРЛ без значимых геномных изменений, которые ранее прошли химиотерапию на основе производных платины и терапию моноклональными антителами к PD-1/PD-L1 в комбинации либо по отдельности. Пациенты, проходившие лечение моноклональными антителами к PD-1/PD-L1 в качестве терапии первой линии, могли получать химиотерапию на основе производных платины в сочетании с моноклональными антителами к PD-1/PD-L1 в качестве терапии второй линии.

Пациенты, соответствующие критериям отбора в исследование, будут рандомизированы в соотношении 1:1 для получения препарата DS-1062a в дозе 6,0 мг/кг или контрольного препарата, доцетаксела, в дозе 75 мг/м². Рандомизация будет проводиться со стратификацией по гистологическому типу (плоскоклеточный либо неплоскоклеточный рак), применению

иммунотерапии антителами к PD-1/PD-L1 в составе последней предшествующей терапии.

– Участники будут проходить рентгенографическое исследование для оценки ответа опухоли каждые 6 недель (\pm 7 дней) начиная с рандомизации и до рентгенологического прогрессирования заболевания, смерти, недоступности для последующего наблюдения или отзыва согласия.

Основные критерии включения в скрининг:

Критерии включения

1. Морфологически подтвержденный диагноз НМРЛ:
 - о Стадия IIIB или IV на момент рандомизации (на основании 8-го издания Руководства по стадированию рака, принятого Американским объединенным комитетом по изучению рака (American Joint Committee on Cancer)).
 - о Документально подтвержденный отрицательный результат анализа на изменения генов EGFR и ALK. Если результаты анализа на EGFR и ALK отсутствуют, пациенты должны пройти анализы на эти изменения в местной лаборатории.
 - о Отсутствие подтверждения изменений генов ROS1, NTRK, BRAF или других генов-мишеней, запускающих развитие злокачественного процесса, на которые нацелены одобренные лекарственные средства.

2. Документальное подтверждение рентгенологического прогрессирования заболевания во время или после последнего курса лечения распространенного или метастатического НМРЛ.
3. Соответствие **ОДНОМУ** из следующих требований в отношении предшествующего лечения распространенного или метастатического НМРЛ:
 - а) Химиотерапия на основе производных платины *в сочетании с* моноклональными антителами к PD-1/PD-L1 в качестве единственной предшествующей терапии первой линии
 - б) *Последовательное* прохождение (в любом порядке) химиотерапии на основе производных платины и терапии моноклональными антителами к PD-1/PD-L1 в качестве 2 единственных предшествующих линий терапии.
4. Удовлетворительная функция костномозгового кроветворения в течение 7 дней до цикла 1 дня 1, определяемая как:
 - о число тромбоцитов $\geq 100\ 000$ мм³ (не разрешается переливание тромбоцитарной массы менее чем за 1 неделю до скрининга);
 - о уровень гемоглобина $\geq 9,0$ г/дл (не разрешается переливание эритроцитарной массы/плазмы менее чем за 1 неделю до скрининга);
 - о абсолютное число нейтрофилов ≥ 1500 /мм³ (не разрешается введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора менее чем за 1 неделю до скрининга).
5. Удовлетворительная функция печени в течение 7 дней до цикла 1 дня 1, определяемая как:
 - о уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) / аланинаминотрансферазы (АЛТ) в $\leq 2,5$ раза выше верхней границы нормы (ВГН) или АСТ/АЛТ в $\leq 5,0$ раза выше ВГН, если повышение аминотрансфераз обусловлено метастазами в печень И
 - о общий билирубин в $\leq 1,5$ раза выше ВГН или $< 3,0$ мг/дл при наличии документально подтвержденного синдрома Жильбера (неконъюгированной гипербилирубинемии).
6. Удовлетворительная функция почек в течение 7 дней до цикла 1 дня 1 (в том числе легкое или умеренное нарушение функции почек), определяемая как:
 - клиренс креатинина по формуле Кокрофта — Голта ≥ 30 мл/мин
7. фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\geq 50\%$ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) или многофазной артериографии (MUGA-сканирование) в течение 28 дней до цикла 1 дня 1.
8. Удовлетворительная свертываемость крови, определяемая как международное нормализованное отношение / протромбиновое время и либо частичное тромбопластиновое время, либо активированное частичное тромбопластиновое время в $\leq 1,5$ раза выше ВГН.
9. Достаточный период вымывания перед циклом 1 днем 1

Критерии не включения

1. Сдавнение спинного мозга или клинические проявления метастазов в центральную нервную систему, определяемых как нелеченные и симптоматические либо требующих назначения кортикостероидов или противосудорожных препаратов для купирования сопутствующих симптомов.
2. Менингеальный канцероматоз, или метастазы в мозговые оболочки.
3. Предшествующее лечение следующими препаратами :
 - о любой препарат, в том числе конъюгат антитела с препаратом (КАП), содержащий химиотерапевтический препарат, воздействующий на топоизомеразу I;
 - о препарат, нацеленный на TROP2;
 - о доцетаксел в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами.
4. Неконтролируемое значимое сердечно-сосудистое заболевание,
5. (Неинфекционное) интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) / пневмонит, требующие назначения стероидных препаратов
6. Клинически значимое заболевание роговицы.