

# Аденкарцинома желудка

## Клиническое исследование DZB-CS-202

«Исследование фазы 1b/2 с целью изучения применения деразантиниба в качестве монотерапии и комбинированной терапии в сочетании с паклитакселом, рамуцирумабом или атезолизумабом у пациентов с HER2-негативной аденокарциномой желудка с генетическими aberrациями в гене FGFR (FIDES-03)». Фаза Ib/II

### Дизайн исследования:

Настоящее исследование является открытым многоцентровым исследованием фазы 1b/2, включающим три подисследования, с основной терапии деразантинибом .

Визиты 1 раз в 4 недели.

Оценка опухоли каждые 8 недель.

### Основные критерии включения в скрининг:

#### Критерии включения

1. Гистологически подтвержденная аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода или желудка
2. HER2-негативный статус, полученный с помощью самого свежего доступного образца ткани
3. Неоперабельная 3 рецидивирующая местнораспространенная аденокарцинома или прогрессирующая аденокарцинома стадии IV пищеводно-желудочного перехода или желудка с ранее пройденным противоопухолевым лечением
4. Положительный результат централизованного анализа на подходящий статус FGFRfus/amp/mt
5. Достаточное функционирование органов:
  - Гемоглобин  $\geq 9$  г/дл.
  - Абсолютное число нейтрофилов (АЧН)  $\geq 1,5 \times 10^9$ /л.
  - Тромбоциты  $\geq 75 \times 10^9$ /л.
  - Уровень натрия, кальция, калия, магния и фосфатов в сыворотке крови соответствует диапазонам нормальных значений, принятым в медицинском учреждении.
  - Международное нормализованное отношение (МНО)  $\leq 1,5$  или протромбиновое время (ПВ)  $\leq 1,5$  верхней границы нормы (ВГН) и частичное тромбопластиновое время (ЧТВ/аЧТВ)  $\leq 1,5$  ВГН.
  - Общий билирубин  $\leq 2 \times$  ВГН.
  - АСТ и АЛТ  $\leq 3 \times$  ВГН или  $\leq 5 \times$  ВГН для пациентов с метастазами в печени.
  - Альбумин  $\geq 2,5$  г/дл.
  - Клиренс креатинина (CLCR)  $\geq 30$  мл/мин

#### Критерии невключения

1. Для пациентов, включенных в подисследование 1, предшествующая терапия ингибиторами FGFR.
2. Для пациентов, включенных в подисследования 2 и 3, предшествующее лечение:
  - таксанами в течение 6 месяцев до рандомизации;

- ингибиторами FGFR или препаратами, действие которых направлено на сигнальный путь FGFR;
- терапевтическим антителом к VEGF(R) или препаратами, действие которых направлено на сигнальный путь VEGF(R).

3. Для пациентов, включенных в подисследование 3, предшествующее лечение терапевтическим антителом к рецептору 1 программируемой смерти клеток (PD-1) или лиганду 1 программируемой смерти клеток (PD-L1) или препаратами, действие которых направлено на сигнальный путь PD-1 или PD-L1.

4. Сопутствующее доказательство поражения роговицы или сетчатки.
5. Наличие в анамнезе клинически значимых заболеваний сердца.
6. Какие-либо не разрешившиеся (на момент скрининга) клинически значимые явления токсичности не ниже степени тяжести 2 по критериям CTCv4.
7. Тяжелые бактериальные, грибковые, вирусные и (или) паразитарные инфекции, требующие перорального приема или в/в введения лекарственного препарата на момент получения первой дозы исследуемого препарата.
8. Значительные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые, по мнению исследователя, могут повлиять на всасывание, метаболизм или выведение деразантиниба.