

	<p align="center">CRITERES DE SELECTION</p> <p align="center">ETUDE DZB-CS-202 (basilea)</p>	<p align="center">Identité patient (coller étiquette patient)</p>
<p>Version 1.0 du 10/03/2015</p>	<p>Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i></p>	<p>Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210</p>

Etude DZB-CS-202 (Basilea) Phase Ib/II

Résumé :

C'est une étude multicentrique, en ouvert, à cohortes multiples portant sur le dérasantinib en monothérapie et en association au paclitaxel, au ramucirumab ou à l'atézolizumab chez des patients atteints d'un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne.

VALIDATION DES CRITERES DE SELECTION

(Protocole version 4.4 du 23oct2020)

Critères d'inclusion

<p>1-Signature par le patient du consentement, indiquant qu'il comprend l'objectif de l'étude et les procédures requises pour l'étude, et qu'il accepte de participer à l'étude, avant qu'une quelconque procédure liée à l'étude ne soit réalisée.</p> <p><i>Remarque : l'évaluation de l'éligibilité en deux étapes exige que les patients fournissent une deuxième signature à la rubrique dédiée du FCE, qui atteste du résultat de test positif et qui documente la décision de participer à l'étude, avant de pouvoir commencer une quelconque procédure liée à l'étude (voir section 3.1.4 du protocole).</i></p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>2- Hommes ou femmes âgés de ≥ 18 ans</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>3-Le patient doit présenter un adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagienne ou de l'estomac, confirmé à l'examen histologique.</p> <p><i>Remarque : dès réception du résultat positif du test moléculaire, tous les efforts doivent être mis en oeuvre pour soumettre des échantillons de tissu tumoral archivés et à des fins de confirmation et de corrélation du diagnostic et de recherche biomédicale.</i></p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>4- Statut HER2-négatif obtenu à partir de l'échantillon de tissu le plus récent disponible.</p> <p><i>Remarque : le statut HER2 des patients GAC doit être évalué à l'aide des protocoles standard approuvés, notamment, entre autres, la méthode FISH, l'hybridation in situ sur grains d'argent ou chromogénique (CISH) ou l'immunohistochimie (IHC), conformément aux pratiques de l'établissement. Les patients ayant un statut HER2-positif (HER2pos) basé sur l'amplification HER2 (par FISH ou CISH) ou, si la FISH/CISH n'est pas disponible, un score HER2 de 3+ à l'IHC, ne sont pas éligibles et ne doivent pas être testés au plan moléculaire pour l'expression FGFRfus/amp/mt.</i></p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>5-</p>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE DZB-CS-202 (basilea)	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

<p>Adénocarcinome inopérable récurrent, localement avancé ou adénocarcinome en progression de stade IV de la jonction gastro-oesophagienne ou de l'estomac, et traitement antitumoral antérieur, comme indiqué pour chaque sous-étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sous-étude 1 : patients avec progression de la maladie documentée par radiologie après le traitement standard de première ou de deuxième intention, et aucune autre alternative thérapeutique autorisée. • Sous-étude 2 : patients avec progression de la maladie documentée par radiologie après le traitement standard de première intention, et selon l'évaluation de l'investigateur, considérés comme aptes à tolérer le schéma thérapeutique. • Sous-étude 3 : patients avec progression de la maladie objective et documentée par radiologie : <ul style="list-style-type: none"> – Pendant, ou dans les 6 mois suivant l'administration du dernier cycle de chimiothérapie adjuvante/néoadjuvante/peropératoire (platine plus fluoropyrimidine avec ou sans antracycline et/ou taxane et/ou irinotécan) pour une maladie localement avancée, ou – Pendant, ou à tout moment après l'administration du dernier cycle de chimiothérapie sans taxane de première intention (platine plus fluoropyrimidine avec ou sans antracycline) pour une maladie métastatique ou une maladie localement avancée. <p><i>Remarque : si le patient a déjà reçu un taxane, un intervalle de 6 mois sans taxane après la dernière administration du traitement concernant le taxane doit être observé.</i></p>	
6- Test positif pour le statut <i>FGFR</i> _{fus/amp/mt} éligible, d'après l'analyse centrale. <i>Remarque : l'étendue des aberrations génétiques FGFR éligibles peut être modifiée pour la sous-étude 3 et tenir compte des résultats obtenus dans la sous-étude 1. Les tests positifs au niveau local doivent être confirmés au niveau central avant l'instauration du traitement.</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7- Pour les sous-études 1 et 3, maladie mesurable, définie par l'investigateur à l'aide des Critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides 1.1 (RECIST 1.1) <i>Remarque : une maladie mesurable selon les critères RECIST 1.1 n'est pas nécessaire à la sous-étude 2..</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8- IP ECOG de 0 ou 1.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9- Fonctions organiques adéquates, comme l'indiquent les valeurs de laboratoire suivantes lors de la visite de dépistage : <ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine ≥ 9 g/dL - Numération absolue des neutrophiles (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/L$ - Plaquettes $\geq 75 \times 10^9/L$ - Sodium, calcium, potassium, magnésium et phosphate sériques dans les limites des normes institutionnelles 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE DZB-CS-202 (basilea)	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

<p>- Rapport international normalisé (INR) $\leq 1,5$ ou temps de prothrombine (PT) $\leq 1,5$ limite supérieure de la normale (LSN), et temps de thromboplastine partielle (PTT/aPTT) $\leq 1,5$ ULN</p> <p>- Bilirubine totale $\leq 2 \times$ ULN</p> <p>- AST et ALT $\leq 3 \times$ ULN, ou $\leq 5 \times$ ULN pour les patients de l'étude présentant des métastases hépatiques.</p> <p>- Albumine $\geq 2,5$ g/dL</p> <p>- Clairance de la créatinine (CLCR) ≥ 30 ml/min (calculée selon la formule de Cockcroft-Gault. de Cockcroft-Gault)</p> <p>- Protéines urinaires $\leq 1+$ sur une bandelette urinaire ou une analyse d'urine de routine. Remarque : Si la bandelette urinaire ou l'analyse de routine indique une protéinurie $\geq 2+$, une urine de 24 heures doit alors être collectée et doit démontrer < 1000 mg de protéines en 24 heures pour permettre la participation à l'étude. Alternativement, un rapport protéine-créatinine (RPC) peut être obtenu sur le premier échantillon d'urine du matin. Le rapport protéines-créatinine doit être < 1 (ou < 100 mg/mmol) pour permettre la participation à l'étude.</p> <p>- Pour les femmes en âge de procréer¹ uniquement, un taux sérique négatif de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) doit être obtenu. gonadotrophine chorionique humaine (hCG)²</p>	
<p>10- Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent s'engager à ne pas féconder leur partenaire ou à ne pas tomber enceinte. ou de devenir enceinte, respectivement, pendant l'étude et pendant au moins 150 jours après la dernière dose de l'un ou l'autre des médicaments expérimentaux. Les patients de sexe masculin sont considérés comme n'étant pas en âge de procréer s'ils présentent les caractéristiques suivantes : une azoospermie (qu'elle soit due à une vasectomie ou à une condition médicale sous-jacente).</p> <p>Les patientes de sexe féminin sont considérées comme n'étant pas en mesure de procréer si elles</p> <ul style="list-style-type: none"> - sont ménopausées³, ou - ont subi une hystérectomie et/ou une ovariectomie bilatérale, une salpingectomie bilatérale ou une ligature/occlusion tubaire bilatérale, au moins 6 semaines avant le dépistage, ou - présentent une affection congénitale ou acquise qui empêche la procréation. <p>Les patients de sexe masculin ou féminin en âge de procréer doivent accepter de se conformer à l'une des conditions suivantes suivantes jusqu'à au moins 150 jours après la dernière dose du médicament à l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Abstinence d'activité hétérosexuelle¹ b) Utiliser (ou demander à leur partenaire d'utiliser) une méthode de contraception hautement efficace pendant les rapports hétérosexuels. pendant l'activité hétérosexuelle. Les méthodes de contraception hautement efficaces sont² : 	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE DZB-CS-202 (basilea)	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"> - un dispositif intra-utérin - la vasectomie du partenaire masculin d'une patiente - un bâtonnet contraceptif implanté dans la peau. - toute combinaison d'un contraceptif hormonal et d'une méthode de barrière (diaphragme avec spermicide, cape cervicale avec spermicide, éponge contraceptive, préservatif masculin ou féminin). préservatif masculin ou préservatif féminin) - combinée (contenant des œstrogènes et des progestatifs) ou uniquement des progestatifs contraception hormonale associée à l'inhibition de l'ovulation (pilule contraceptive orale contraceptif oral [pilule œstroprogestative ou pilule progestative], timbre/implant cutané contraceptif timbre/implant cutané, anneau contraceptif vaginal ou injection contraceptive sous-cutanée). 	
---	--

	CRITERES DE SELECTION ETUDE DZB-CS-202 (basilea)	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 - Réception d'un traitement avant la première dose du médicament à l'étude (cycle 1 jour 1) dans un intervalle plus court que les suivants, selon le cas : - Un intervalle de cycle de chimiothérapie ou de traitement biologique (par exemple, anticorps). - Cinq demi-vies de toute petite molécule de médicament expérimental ou autorisé. - Deux semaines, pour tout médicament expérimental dont la demi-vie est inconnue. - Quatre semaines de radiothérapie curative. - Sept jours de radiothérapie palliative. - - 28 jours de radiothérapie	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2- Pour les patients inscrits dans la sous-étude 1, traitement antérieur avec des inhibiteurs du FGFR.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3- Pour les patients inscrits aux sous-études 2 et 3, traitement préalable par : - Taxanes dans les 6 mois précédant la randomisation - Inhibiteurs du FGFR ou agents ciblant la voie du FGFR. - Anticorps thérapeutiques anti-VEGF(R) ou agents ciblant les voies de transmission.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4- Pour les patients inscrits à la sous-étude 3, traitement antérieur avec un anticorps thérapeutique antirécepteur de la mort cellulaire programmée-1 (PD-1) ou anti-ligand de la mort programmée-1 (PD-L1) ou des agents ciblant la voie.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5- Preuve concomitante d'un trouble de la cornée ou de la rétine, y compris, mais sans s'y limiter, une kératopathie bulleuse/bande, une kératoconjonctivite (sauf si elle est liée à une kératoconjonctivite sicca), une abrasion de la cornée (sauf si elle est liée à un traumatisme), une inflammation/ulcération, confirmée par un examen ophtalmologique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6- Antécédents de troubles cardiaques cliniquement significatifs : - Insuffisance cardiaque congestive de classe II à IV selon la New York Heart Association, dans les 6 mois précédant la première dose du médicament à l'étude. mois précédant la première dose du médicament à l'étude. - Tout événement thrombotique artériel, y compris infarctus du myocarde, angine instable, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, dans les 6 mois précédant la première dose du médicament à l'étude. -Anomalies concomitantes et cliniquement significatives à l'ECG lors du dépistage, notamment un intervalle QT corrigé par la formule de Fridericia (QTcF) > 450 ms pour les hommes ou > 460 ms pour les femmes..	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7- Toute toxicité non résolue (au moment du dépistage) cliniquement significative CTCAE de grade 2 ou plus (à l'exception de l'alopécie et de la neuropathie de grade 2, et de l'anémie de grade 2 résultant d'un traitement antitumoral antérieur et/ou de procédures/interventions médicales/chirurgicales).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	CRITERES DE SELECTION ETUDE DZB-CS-202 (basilea)	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

8- Métastases connues du système nerveux central (SNC). Pour les sous-études 1 et 3, métastases connues du SNC. Remarque : les patients présentant des métastases du SNC sont admissibles à la sous-étude 2.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9- Infections bactériennes, fongiques, virales et/ou parasitaires graves sous médication thérapeutique orale ou IV au moment de l'administration de la première dose du médicament à l'étude. au moment de l'administration de la première dose du médicament à l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10- Troubles gastro-intestinaux importants qui pourraient, de l'avis de l'investigateur, interférer avec l'absorption, le métabolisme ou l'excrétion du derazantinib (par exemple, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, diarrhée, obstruction gastro-intestinale fonctionnelle ou vomissements).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11- Antécédents d'une autre tumeur maligne qui progresse ou qui nécessite un traitement actif. Les exceptions comprennent le carcinome basocellulaire de la peau, le carcinome spinocellulaire de la peau qui a subi un traitement potentiellement curatif, ou le cancer in situ du col de l'utérus. Une découverte fortuite d'un cancer de la prostate (identifié lors de la résection de la prostate) est acceptable, à condition que les critères suivants soient respectés : Stade T2N0M0 ou inférieur ; score de Gleason ≤ 6, et antigène spécifique de la prostate inférieur à la limite inférieure de la normale par le laboratoire local.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12- Ulcères de jambe chroniques, ulcères de décubitus ou incisions non cicatrisées.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13- Hypersensibilité ou allergie connue à l'un des composants de la formulation de derazantinib, paclitaxel ou ramucirumab.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14- Antécédents de réactions allergiques, anaphylactiques ou autres réactions d'hypersensibilité graves à des anticorps chimériques ou humanisés ou à des protéines de fusion.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15- Incapacité ou refus d'avalier la dose quotidienne complète de derazantinib, ou contre-indication à recevoir le derazantinib, le paclitaxel, le ramucirumab et/ou l'atezolizumab.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16- Toute autre maladie intercurrente non contrôlée qui augmenterait indûment le risque de toxicité ou limiterait le respect des exigences de l'étude, y compris, mais sans s'y limiter, une infection symptomatique en cours ou active, un diabète sucré non contrôlé ou une maladie hépatique, rénale, respiratoire ou psychiatrique.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17- des antécédents ou des preuves de troubles psychiatriques, de toxicomanie ou de tout autre trouble, état ou maladie cliniquement significatif qui, de l'avis de l'investigateur ou du promoteur s'il est consulté, poserait un risque pour la sécurité du patient ou interférerait avec l'évaluation, les procédures ou la réalisation de l'étude.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18- Enceinte ou allaitant.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
En outre, les critères d'exclusion suivants ne s'appliquent qu'aux patients qui seront recrutés dans les sous-études 2 et 3 :	

	CRITERES DE SELECTION ETUDE DZB-CS-202 (basilea)	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

19- Infection concomitante non contrôlée ou active par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH ; anticorps VIH 1/2 positifs connus).	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20- Hépatite B ou hépatite C active. L'hépatite B active est définie comme un résultat positif connu de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg). L'hépatite C active est définie par un résultat positif connu pour les anticorps de l'hépatite C et un résultat quantitatif connu pour l'ARN du virus de l'hépatite C (VHC) supérieur aux limites inférieures connus de détection du test.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21- Tuberculose active.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
22- Absence de rétablissement après une intervention chirurgicale majeure (par exemple, une intervention abdominale ouverte) après 4 semaines, ou une intervention chirurgicale majeure élective est prévue pendant la durée prévisible de l'étude. chirurgie élective majeure est prévue pendant la durée prévisible de l'étude, ou la mise en place d'un dispositif d'accès veineux central dans les 7 jours précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
23- Hypertension artérielle non contrôlée, avec une pression artérielle systolique ≥ 150 mm Hg ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mm Hg malgré une prise en charge médicale standard.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24- Antécédents de perforation gastro-intestinale et/ou de fistules dans les 6 mois précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
25- Antécédents de troubles hémorragiques cliniquement significatifs, de vascularite ou d'épisode de saignement important du tractus gastro-intestinal dans les 3 mois précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
26- Antécédents de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire ou de toute autre thromboembolie significative (les thromboses de port ou de cathéter veineux ou les thromboses veineuses superficielles ne sont pas considérées comme "significatives") au cours des 3 mois précédant la randomisation.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
27- Le patient reçoit une anticoagulation thérapeutique par warfarine, héparine de bas poids moléculaire ou agents similaires. Remarque : les patients recevant un traitement anticoagulant prophylactique à faible dose sont éligibles à condition que les paramètres de coagulation définis dans les critères d'inclusion (INR $\leq 1,5$ et PTT/aPTT $\leq 1,5$ ULN ou PT $\leq 1,5$ ULN, et PTT/aPTT $\leq 1,5$ ULN)..	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
28- Le patient reçoit un traitement chronique avec des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) par exemple indométhacine, ibuprofène, naproxène ou agents similaires) ou d'autres agents antiplaquettaires (par exemple clopidogrel, ticlopidine, dipyridamole, anagrelide). L'acide acétylsalicylique (aspirine) est autorisé à des doses allant jusqu'à 325 mg/jour.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
29- Cirrhose du foie de type Child-Pugh B ou C, ou antécédents d'encéphalopathie hépatique, de syndrome hépatorénal ou d'ascite cliniquement significative liée à la cirrhose.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

	<p align="center">CRITERES DE SELECTION</p> <p align="center">ETUDE DZB-CS-202 (basilea)</p>	<p align="center">Identité patient (coller étiquette patient)</p>
<p>Version 1.0 du 10/03/2015</p>	<p>Investigateur en charge du patient : PI : fghiringhelli@cgfl.fr <i>A contacter pour adresser/inclure patient externe au CGFL</i></p>	<p>Arc : M.ARNAUD POSTE : 3210</p>

Date : _____

Signature de l'investigateur : _____