

登记号	CTR20130048	试验状态	已完成
申办者联系人	杨国韬	首次公示信息日期	2014-01-22
申办者名称	/TEIJIN PHARMA LIMITED/TEIJIN PHARMA LIMITED IWAKUNI PHARMACEUTICAL FACTORY 阿斯泰来制药 (中国) 有限公司/		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20130048
适应症	痛风、高尿酸血症
试验通俗题目	非布司他片治疗痛风和高尿酸血症的有效性及安全性研究
试验专业题目	以别嘌醇为对照研究非布司他片治疗高尿酸血症（包含痛风）的有效性及安全性的随机、双盲、III 期临床研究
试验方案编号	TMX-67-CN-001
受理号	企业选择不公示
药物名称	非布司他片
药物类型	化学药物

二、申办者信息

申办者名称	/TEIJIN PHARMA LIMITED		
	/TEIJIN PHARMA LIMITED IWAKUNI PHARMACEUTICAL FACTORY		
	阿斯泰来制药 (中国) 有限公司/		
联系人姓名	杨国韬		
联系人电话	+86 21 61353650	联系人 Email	guotao.yang@astellas.com
联系人邮政地址	上海市延安东路 618 号东海商业中 心 2 期 6 层	联系人邮编	200001
经费来源	完全自筹		

三、临床试验信息

1、试验目的	
证明伴有高尿酸血症（包括痛风）的受试者中非布司他片与别嘌醇片相比的有效性与安全性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	III 期
设计类型	平行分组
随机化	随机化
盲法	双盲
试验范围	国内试验
3、受试者信息	
年龄	18 岁岁至 85 岁岁
性别	男+女
健康受试者	无
入选标准	1. 能够理解并愿意签署知情同意书。
	2. 患有高尿酸血症，伴有或者不伴痛风病史，血清尿酸水平（由

	<p>中心实验室评估)符合以下标准: a. 伴有痛风病史者大于 7.0mg/dL (痛风病史定义为至少有过 1 次痛风性关节炎发作(急性痛风))。 b. 有并发症者大于等于 8.0mg/dL。 c. 不伴并发症者大于等于 9.0mg/dL (并发症定义为由于尿路结石、高血压、高脂血症或者糖耐量异常而需要接受药物或者其他治疗)。</p> <p>3. 患有高尿酸血症, 伴有或者不伴痛风病史, 血清尿酸水平(由中心实验室评估)符合以下标准: a. 伴有痛风病史者大于 7.0mg/dL (痛风病史定义为至少有过 1 次痛风性关节炎发作(急性痛风))。 b. 有并发症者大于等于 8.0mg/dL。 c. 不伴并发症者大于等于 9.0mg/dL (并发症定义为由于尿路结石、高血压、高脂血症或者糖耐量异常而需要接受药物或者其他治疗)。</p> <p>4. 能够理解并愿意签署知情同意书。</p>
排除标准	<p>1. 在分配前访视(访视 1)或给药前访视(访视 2)时有急性痛风性关节炎发作者, 或者受试者在前一次痛风性关节炎发作缓解不超过 2 周。</p> <p>2. 由于痛风性关节炎以外的疾病而常规接受非甾体类抗炎药或者皮质类固醇激素(局部外用除外)治疗者。</p> <p>3. 分配前访视(访视 1)前 2 周内使用或研究期间预期需要使用研究禁止药物或疗法者。</p> <p>4. 已知有下列疾病史者: Lesch-Nyhan 综合征(次黄嘌呤磷酸核糖转移酶缺陷); 5-磷酸核糖-1-焦磷酸合成酶活性过高; 先天性肌源性高尿酸血症; 血液系统恶性肿瘤; 实体肿瘤; 急性肿瘤溶解综合征; 普通型银屑病; 溶血性贫血; 甲状腺功能减低; 横纹肌溶解; I 型糖原累积症(高乳酸血症所致); 妊娠毒血症; 多囊肾; 铅性肾病; 唐氏综合征; 结节病。</p> <p>5. 重度高血压(收缩压大于等于 180mmHg 或者舒张压大于等于 110mmHg), 或者尽管未达到上述标准, 但降压药不能充分控制血压者。</p> <p>6. 糖化血红蛋白 A1c 大于等于 8.4%或者尽管未达到上述标准但降糖药不能充分控制血糖者。</p> <p>7. 受试者被研究者或者辅助研究者判断不适合参与本研究。</p> <p>8. 肝脏功能不全(丙氨酸氨基转移酶或者天冬氨酸氨基转移酶大于正常上限的 2 倍)。</p> <p>9. 严重心脏病或者任何其他严重疾病。</p> <p>10. 药物诱导性过敏反应史或者超敏反应史。</p> <p>11. 在筛选开始前 90 天内接受过任何其他研究药物的受试者。</p> <p>12. 妊娠或者哺乳的女性受试者, 和 / 或性伴侣在研究期间考虑怀孕的。</p> <p>13. 肾功能障碍(血清肌酐水平大于等于 1.5 mg/dL 或者 133 μmol/L)。</p> <p>14. 受试者被研究者或者辅助研究者判断不适合参与本研究。</p> <p>15. 妊娠或者哺乳的女性受试者, 和 / 或性伴侣在研究期间考虑怀孕的。</p> <p>16. 在筛选开始前 90 天内接受过任何其他研究药物的受试者。</p>

	17. 药物诱导性过敏反应史或者超敏反应史。		
	18. 严重心脏病或者任何其他严重疾病。		
	19. 肝脏功能不全（丙氨酸氨基转移酶或者天冬氨酸氨基转移酶大于正常上限的 2 倍）。		
	20. 肾功能障碍（血清肌酐水平大于等于 1.5 mg/dL 或者 133 μmol/L）。		
	21. 糖化血红蛋白 A1c 大于等于 8.4%或者尽管未达到上述标准但降糖药不能充分控制血糖者。		
	22. 重度高血压（收缩压大于等于 180mmHg 或者舒张压大于等于 110mmHg），或者尽管未达到上述标准，但降压药不能充分控制血压者。		
	23. 已知有下列疾病史者：Lesch-Nyhan 综合征（次黄嘌呤磷酸核糖转移酶缺陷）；5-磷酸核糖-1-焦磷酸合成酶活性过高；先天性肌源性高尿酸血症；血液系统恶性肿瘤；实体肿瘤；急性肿瘤溶解综合征；普通型银屑病；溶血性贫血；甲状腺功能减低；横纹肌溶解；I 型糖原累积症（高乳酸血症所致）；妊娠毒血症；多囊肾；铅性肾病；唐氏综合征；结节病。		
	24. 分配前访视（访视 1）前 2 周内使用或研究期间预期需要使用研究禁止药物或疗法者。		
	25. 在分配前访视（访视 1）或给药前访视（访视 2）时有急性痛风性关节炎发作者，或者受试者在前一次痛风性关节炎发作缓解不超过 2 周。		
	26. 由于痛风性关节炎以外的疾病而常规接受非甾体类抗炎药或者皮质类固醇激素（局部外用除外）治疗者。		
目标入组人数	国内试验 594 人		
实际入组人数	国内试验 599 人		
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	非布司他片	片剂；规格 20mg，每日一次口服给药。20mg/d 的非布司他起始剂量将在 4 周以后递增至 40mg/d。治疗总持续时间为 24 周。低剂量组。
	2.	非布司他片	片剂；规格 20mg，每日一次口服给药。20mg/d 的非布司他起始剂量将在 4 周以后递增至 40mg/d。治疗总持续时间为 24 周。低剂量组。
	3.	非布司他片	片剂；规格 40mg，每日一次口服给药。20mg/d 的非布司他起始剂量将在 4 周以后递增至 40mg/d。治疗总持续时间为 24 周。低剂量组。
	4.	非布司他片	片剂；规格 40mg，每日一次口服给

			药。20mg/d 的非布司他起始剂量将在 4 周以后递增至 40mg/d。治疗总持续时间为 24 周。低剂量组。
	5.	非布司他片	片剂；规格 20mg，每日一次口服给药。20mg/d 的起始剂量将在 4 周后递增至 40mg/d，在 8 周后递增至 60 mg/d，在 16 周后递增至 80 mg/d。治疗总持续时间为 24 周。高剂量组。
	6.	非布司他片	片剂；规格 20mg，每日一次口服给药。20mg/d 的起始剂量将在 4 周后递增至 40mg/d，在 8 周后递增至 60 mg/d，在 16 周后递增至 80 mg/d。治疗总持续时间为 24 周。高剂量组。
	7.	非布司他片	片剂；规格 40mg，每日一次口服给药。20mg/d 的起始剂量将在 4 周后递增至 40mg/d，在 8 周后递增至 60 mg/d，在 16 周后递增至 80 mg/d。治疗总持续时间为 24 周。高剂量组。
	8.	非布司他片	片剂；规格 40mg，每日一次口服给药。20mg/d 的起始剂量将在 4 周后递增至 40mg/d，在 8 周后递增至 60 mg/d，在 16 周后递增至 80 mg/d。治疗总持续时间为 24 周。高剂量组。
	9.	非布司他片 (TEIJIN PHARMA LIMITED 生产)	片剂；规格 20mg，40mg，每日一次口服给药。20mg/d 的起始剂量将在 4 周后递增至 40mg/d，在 8 周后递增至 60 mg/d，在 16 周后递增至 80 mg/d。治疗总持续时间为 24 周。高剂量组
	10.	非布司他片 (TEIJIN PHARMA LIMITED 生产)	片剂；规格 20mg，40mg，每日一次口服给药。20mg/d 的非布司他起始剂量将在 4 周以后递增至 40mg/d。治疗总持续时间为 24 周。低剂量组
对照药	序号	名称	用法
	1.	别嘌醇片	片剂；规格 100mg，每日一次口服给药或至 200~300mg/d，分二~三次服。100mg/d 的别嘌醇起始剂量将在 2 周后递增至 200mg/d，在 4 周后递增至 300mg/d。治疗总持续时间为 24 周。

	2.	别嘌醇片（上海信谊万象药业股份有限公司生产）	片剂；规格 100mg，每日一次口服给药或至 200~300mg/d，分二~三次服。100mg/d 的别嘌醇起始剂量将在 2 周后递增至 200mg/d，在 4 周后递增至 300mg/d。治疗总持续时间为 24 周。
--	----	------------------------	---

5、终点指标

主要终点指标及评价时间	序号	指标	评价时间	终点指标选择
	1	在末次访视时血清尿酸水平小于等于 6.0mg/dL 的受试者百分数。	末次访视	有效性指标
	2	在末次访视时血清尿酸水平 ≤ 6.0mg/dL 的受试者百分数。	末次访视	
次要终点指标及评价时间	序号	指标	评价时间	终点指标选择
	1	末次访视时血清尿酸水平相对于基线时变化的平均百分率。	末次访视	有效性指标
	2	所有其他基线后访视时血清尿酸水平小于等于 6.0mg/dL 的受试者的百分数。	第 2、4、8、12、16、20 与 24 周	有效性指标
	3	所有基线后访视时血清尿酸水平相对于基线时变化的平均百分率。	第 2、4、8、12、16、20 与 24 周	有效性指标
	4	12-导联心电图评估	第 24 周	安全性指标
	5	临床实验室检查	第 2、4、8、12、16、20 与 24 周	安全性指标
	6	生命体征、体格检查	第 2、4、8、12、16、20 与 24 周	安全性指标
	7	AE/SAE	治疗期和安全性随访期	安全性指标

6、数据安全监察委员会（DMC）

无

7、为受试者购买试验伤害保险

有

四、第一例受试者入组日期

2013-04-11	国内
------------	----

五、试验终止日期

2015-01-19	国内
------------	----

六、研究者信息

1、主要研究者信息					
姓名	张奉春		职称	教授、主任医师	
电话	010-69158792		Email	zhangfccra@yahoo. com. cn	
邮 政 地址	北京西城区大木仓胡同 41 号		邮编	100032	
单 位 名称	北京协和医院				
2、各参加机构信息					
序号	机构名称	主要研究者	国家	省（州）	城市
1	北京协和医院	张奉春	中国	北京	北京
2	哈尔滨医科大学附属第二医院	李洋	中国	黑龙江	哈尔滨
3	安徽省立医院	李向培	中国	安徽	合肥
4	苏州大学附属第二医院	胡吉	中国	江苏	苏州
5	上海长海医院	赵东宝	中国	上海	上海
6	上海华山医院	邹和建	中国	上海	上海
7	复旦大学附属中山医院	姜林娣	中国	上海	上海
8	上海市第十人民医院	曲伸	中国	上海	上海
9	西安交通大学第一附属医院	施秉银	中国	陕西	西安
10	华中科技大学同济医学院附属同济医院	胡绍先	中国	湖北	武汉
11	岳阳市第一人民医院	王晓岳	中国	湖南	岳阳
12	中南大学湘雅三医	张浩	中国	湖南	长沙

	院				
13	安徽医科大学第一附属医院	徐建华	中国	安徽	合肥
14	上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院	杨宏杰	中国	上海	上海
15	西安交通大学第一附属医院		中国	陕西	西安
16	哈尔滨医科大学附属第二医院		中国	黑龙江	哈尔滨
17	北京协和医院		中国	北京	北京
18	苏州大学附属第二医院		中国	江苏	苏州

七、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	审查日期
1	北京协和医院药物临床试验伦理委员会	同意	2013-03-13
2	苏州大学附属第二医院		2013-02-07

八、试验状态

已完成
