

登记号	CTR20130070	试验状态	已完成
申办者联系人	卢松	首次公示信息日期	2014-05-06
申办者名称	中国科学院上海药物研究所/		

### 一、题目和背景信息

登记号	CTR20130070
适应症	晚期实体瘤
试验通俗题目	希明替康在晚期实体瘤患者中的耐受性和药代动力学研究
试验专业题目	注射用盐酸希明替康在晚期实体瘤患者中的耐受性和药代动力学 Ia 期临床研究
试验方案编号	LP-101
受理号	企业选择不公示
药物名称	注射用盐酸希明替康
药物类型	化学药物

### 二、申办者信息

申办者名称	中国科学院上海药物研究所/		
联系人姓名	卢松		
联系人电话	021-50504988-1326	联系人 Email	lusong@green-valley-r i.com
联系人邮政地址	上海市浦东张江 高科技园区牛顿 路 421 号	联系人邮编	201203
经费来源	有外部资助 资助部门：上海市科学技术委员会；中华人民共和国科学技术部 项目名称：1.1 类创新药物异噻氟定、盐酸希明替康和德立替尼的临床 I/II 期研究；“重大新药创制”科技重大专项 项目编号：12431900400；2015ZX09101009		

### 三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的： 1. 确定本品在人体的剂量限制性毒性（DLT）及最大耐受剂量（MTD） 次要目的： 1. 揭示希明替康及其代谢产物吉咪替康的药代动力学（PK）特征 2. PK-PD 3. 初步评估希明替康的抗肿瘤疗效	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	I 期
设计类型	单臂试验
随机化	非随机化
盲法	开放
试验范围	国内试验
3、受试者信息	
年龄	18 岁至 65 岁
性别	男+女
健康受试者	无

入选标准	<p>1. 按照 RECIST1.1 标准，有可评价病灶（可测量病灶和/或不可测量病灶）</p> <p>2. 年龄 18-65 岁</p> <p>3. 在参加试验前一周内，ECOG 评分 0~1 分</p> <p>4. 预计生存期≥12 周</p> <p>5. 标准治疗方案失败或缺乏有效治疗方案的晚期实体瘤患者</p> <p>6. 研究开始前 6 周内未接受过放疗，骨髓放疗照射面积≤25%，放疗造成的可测量的损害已恢复；未曾接受过腹部/盆腔放疗</p> <p>7. 无明显主要器官的功能障碍：</p> <p>8. 女性受试者：应为手术绝育、绝经后的患者，或同意在研究治疗期间和研究治疗期结束后 6 个月内采用一种经认可的物理避孕措施[如宫内节育器（IUD）或避孕套]；在研究入组前的 7 天内血清或尿妊娠试验必须为阴性，且必须为非哺乳期；</p> <p>9. 经本人同意并已签署知情同意书，能随访、依从性好</p> <p>10. 受试者接受其他治疗的损害已恢复。先前如接受过化疗、激素治疗、分子靶向治疗以及手术，需治疗结束或手术完成 4 周以上；如接受亚硝基脲类或丝裂霉素，需治疗结束 6 周以上</p> <p>11. 1. 标准治疗方案失败或缺乏有效治疗方案的晚期实体瘤患者</p> <p>12. 经本人同意并已签署知情同意书，能随访、依从性好</p> <p>13. 女性受试者：应为手术绝育、绝经后的患者，或同意在研究治疗期间和研究治疗期结束后 6 个月内采用一种经认可的物理避孕措施[如宫内节育器（IUD）或避孕套]；在研究入组前的 7 天内血清或尿妊娠试验必须为阴性，且必须为非哺乳期；</p> <p>14. 无明显主要器官的功能障碍：</p> <p>15. 研究开始前 6 周内未接受过放疗，骨髓放疗照射面积≤25%，放疗造成的可测量的损害已恢复；未曾接受过腹部/盆腔放疗</p> <p>16. 6. 受试者接受其他治疗的损害已恢复。先前如接受过化疗、激素治疗、分子靶向治疗以及手术，需治疗结束或手术完成 4 周以上；如接受亚硝基脲类或丝裂霉素，需治疗结束 6 周以上</p> <p>17. 5. 预计生存期≥12 周</p> <p>18. 4. 在参加试验前一周内，ECOG 评分 0~1 分</p> <p>19. 2. 按照 RECIST1.1 标准，有可评价病灶（可测量病灶和/或不可测量病灶）</p> <p>20. 3. 年龄 18-65 岁</p>
排除标准	<p>1. 患者签署知情同意书前 4 周内参加过其他药物临床试验</p> <p>2. 患者对同类药物有过敏史或已知对本药组分或大肠杆菌来源的蛋白（如 G-CSF）有过敏史者</p> <p>3. 已知的胆管转移、脑转移、脊髓压迫、癌性脑膜炎，或筛选时 CT 或 MRI 检查发现脑或者软脑膜的疾病</p> <p>4. 曾经使用喜树碱类药物出现严重腹泻的患者</p> <p>5. 有导致高胆红素血症的先天性疾病或家族史的患者，如 Gilbert 综合征、Dubin-Johnson 综合征、Rotor 综合征和</p>

	Crigler-Najjar 综合征等		
	6. 患者伴有间质性肺炎或广泛的或有症状的肺部间质性纤维化, 或影响呼吸的胸水或腹水等导致 $\geq 2$ 度呼吸困难的情况存在		
	7. 根据研究者判断, 有严重危害患者安全或影响患者完成研究的伴随疾病		
	8. 严重的心脏疾病, 包括 II 级及以上心功能异常 (NYHA 标准)		
	9. HIV 感染者或急慢性病毒性肝炎患者 (如果 HBsAg 阳性, HBV-DNA 定量需低于检测下限)		
	10. 临床上严重的胃肠功能紊乱 (如胃肠梗阻或腹泻)		
	11. 妊娠期或者哺乳期妇女		
	12. 既往有明确的神经或精神障碍史, 包括癫痫或痴呆		
	13. 并发严重感染的患者 (如: 需静脉滴注抗生素、抗真菌或抗病毒治疗等)		
	14. 13. 根据研究者判断, 有严重危害患者安全或影响患者完成研究的伴随疾病		
	15. 12. 既往有明确的神经或精神障碍史, 包括癫痫或痴呆		
	16. 11. 妊娠期或者哺乳期妇女		
	17. 10. 临床上严重的胃肠功能紊乱 (如胃肠梗阻或腹泻)		
	18. 9. HIV 感染者或急慢性病毒性肝炎患者 (如果 HBsAg 阳性, HBV-DNA 定量需低于检测下限)		
	19. 8. 严重的心脏疾病, 包括 II 级及以上心功能异常 (NYHA 标准)		
	20. 7. 并发严重感染的患者 (如: 需静脉滴注抗生素、抗真菌或抗病毒治疗等)		
	21. 6. 患者伴有间质性肺炎或广泛的或有症状的肺部间质性纤维化, 或影响呼吸的胸水或腹水等导致 $\geq 2$ 度呼吸困难的情况存在		
	22. 5. 有导致高胆红素血症的先天性疾病或家族史的患者, 如 Gilbert 综合征、Dubin-Johnson 综合征、Rotor 综合征和 Crigler-Najjar 综合征等		
	23. 4. 曾经使用喜树碱类药物出现严重腹泻的患者		
	24. 3. 已知的胆管转移、脑转移、脊髓压迫、癌性脑膜炎, 或筛选时 CT 或 MRI 检查发现脑或者软脑膜的疾病		
	25. 1. 患者签署知情同意书前 4 周内参加过其他药物临床试验		
	26. 2. 患者对同类药物有过敏史或已知对本药组分或大肠杆菌来源的蛋白 (如 G-CSF) 有过敏史者		
目标入组人数	国内试验预计 27-51 人		
实际入组人数	国内试验 39 人		
<b>4、试验分组</b>			
试验药	序号	名称	用法
	1.	注射用盐酸希明替	注射剂, 规格 4mg, 静脉滴注, 12.5

		康	mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第一剂量组
	2.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 静脉滴注, 25 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第二剂量组
	3.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 静脉滴注, 50 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第三剂量组
	4.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 静脉滴注, 80 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第四剂量组
	5.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 静脉滴注, 120 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第五剂量组
	6.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 静脉滴注, 160 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第六剂量组
	7.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 批号为 20141030; 规格 24mg, 批号 20141102; 静脉滴注, 180 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第七剂量组
	8.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 批号为 20141030; 规格 24mg, 批号 20141102; 静脉滴注, 160 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第六剂量组
	9.	注射用盐酸希明替康	注射剂, 规格 4mg, 批号为 20141030;

		康	规格 24mg, 批号 20141102; 静脉滴注, 120 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周滴注一次, 为一个周期, 用药时程: 直至病情进展、不能耐受或患者要求及研究者判断退出。第五剂量组	
	10.	注射用盐酸希明替康	200 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周重复	
	11.	注射用盐酸希明替康	50 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周重复	
	12.	注射用盐酸希明替康	25 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周重复	
	13.	注射用盐酸希明替康	12.5 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周重复	
	14.	注射用盐酸希明替康	120 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周重复	
	15.	注射用盐酸希明替康	160 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周重复	
	16.	注射用盐酸希明替康	80 mg/m <sup>2</sup> , 静脉滴注 90 分钟, 每 2 周重复	
对照药	序号	名称	用法	
	1.	无	无	
	2.	无	无	
<b>5、终点指标</b>				
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	DLT 和 MTD	2 周	安全性指标
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	疾病控制率 (DCR)	6 周	有效性指标
	2	客观缓解率 (ORR)	6 周	有效性指标
	3	客观缓解率 (ORR)	6	
4	疾病控制率 (DCR)	6		
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			
<b>四、第一例受试者入组日期</b>				
2013-04-02			国内	
<b>五、试验终止日期</b>				
2016-03-08			国内	

## 六、研究者信息

1、主要研究者信息					
姓名	王金万	职称	主任医师		
电话	13910276862	Email	zhouap1825@126.com		
邮政地址	北京市朝阳区潘家园南里17号	邮编	100021		
单位名称	中国医学科学院肿瘤医院				
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	中国医学科学院肿瘤医院	王金万	中国	北京	北京
2	四川大学华西医院	王永生	中国	四川	成都
3	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	张清媛	中国	黑龙江	哈尔滨
4	中国医学科学院肿瘤医院		中国	北京	北京

## 七、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	审查日期
1	中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会批文	同意	2012-11-22

## 八、试验状态

已完成
-----