

登记号	CTR20130072	试验状态	主动暂停
申办者联系人	李炯雁	首次公示信息日期	2016-06-20
申办者名称	/Glaxo Group Limited/Glaxo Operations UK Limited.葛兰素史克（中国）投资有限公司/		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20130072
适应症	滤泡性淋巴瘤
试验通俗题目	奥法妥木单抗治疗滤泡性淋巴瘤的安全性有效性研究
试验专业题目	在含 Rituximab 方案治疗后复发的滤泡性淋巴瘤患者中比较 Ofatumumab 单药治疗与 Rituximab 单药治疗的 III 期随机开放性研究
试验方案编号	OMB113676
受理号	企业选择不公示
药物名称	奥法妥木单抗注射液；英文名：Ofatumuma
药物类型	生物制品

二、申办者信息

申办者名称	/Glaxo Group Limited		
	/Glaxo Operations UK Limited.		
	葛兰素史克（中国）投资有限公司/		
联系人姓名	李炯雁		
联系人电话	021-61590913	联系人 Email	jiongyan.j.li@gsk.com
联系人邮政地址	上海市浦东新区 哈雷路 917 弄 1 号楼	联系人邮编	201203
经费来源	完全自筹		

三、临床试验信息

1、试验目的			
本研究的主要目的是在既往含利妥昔单抗治疗后滤泡性淋巴瘤复发的受试者中，比较奥法妥木单抗单药治疗与利妥昔单抗单药治疗后的无进展生存时间（PFS）。			
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	开放		
试验范围	国际多中心试验		
3、受试者信息			
年龄	18 岁至 无岁		
性别	男+女		
健康受试者	无		
入选标准	1. 滤泡性淋巴瘤；根据 WHO 指导原则定义为 1、2 和 3A 级。3B 级滤泡性淋巴瘤（缺乏中央细胞）不能入选本研究。病史和肿瘤细		

胞的 CD20 表达必须通过对当前或既往淋巴结活检标本的病理学审查进行验证。骨髓活检不足以做出组织学诊断。
2. 利妥昔单抗敏感的滤泡性淋巴瘤，定义为经利妥昔单抗或含利妥昔单抗方案治疗后达到部分缓解或完全缓解，并在先前利妥昔单抗末次治疗后持续至少 6 个月。
3. 根据 2007RRCML 标准的定义，在既往含利妥昔单抗为的方案治疗缓解后疾病复发或疾病进展，需要治疗。
4. 放射影像学检查可测量的病灶，定义为：2 个或以上界限清晰的病灶/结节，其长径 $\geq 1.5\text{cm}$ 以及短径 $\geq 1.0\text{cm}$ 且之前未接受过放疗，或 1 个界限清晰的病灶/结节，其长径 $> 2.0\text{cm}$ 和短径 $\geq 1.0\text{cm}$ 且之前未接受过放疗。
5. 下述需要治疗的一种或多种病症：a) 血细胞减少；b) 下述一种或多种淋巴瘤相关的症状：1. 无感染征象的盗汗；2. 在过去 6 个月内无故体重减轻 $\geq 10\%$ ；3. 无感染体征，出现反复、无原因发热，体温大于 100.5°F (38°C)；4. 影响患者生活质量的疲劳。c) 进行性的或巨大的淋巴结肿大。或 d) 进行性的或巨大的器官肿大症。
6. 年龄 ≥ 18 岁。
7. 研究者判断预期寿命至少有 6 个月的患者。
8. 患者或其法定代理人必须在进行任何研究特殊检查或程序前提供书面知情同意。
9. 所有既往治疗相关的非血液毒性（脱发除外）在随机化时必须已经恢复至 CTCAE（4.0 版） ≤ 2 级。
10. ECOG 体力状态评分为 0、1 或 2 分。
11. 下述需要治疗的一种或多种病症：a) 血细胞减少；b) 下述一种或多种淋巴瘤相关的症状：1. 无感染征象的盗汗；2. 在过去 6 个月内无故体重减轻 $\geq 10\%$ ；3. 无感染体征，出现反复、无原因发热，体温大于 100.5°F (38°C)；4. 影响患者生活质量的疲劳。c) 进行性的或巨大的淋巴结肿大。或 d) 进行性的或巨大的器官肿大症。
12. 所有既往治疗相关的非血液毒性（脱发除外）在随机化时必须已经恢复至 CTCAE（4.0 版） ≤ 2 级。
13. 患者或其法定代理人必须在进行任何研究特殊检查或程序前提供书面知情同意。
14. 研究者判断预期寿命至少有 6 个月的患者。
15. 年龄 ≥ 18 岁。
16. ECOG 体力状态评分为 0、1 或 2 分。
17. 放射影像学检查可测量的病灶，定义为：2 个或以上界限清晰的病灶/结节，其长径 $\geq 1.5\text{cm}$ 以及短径 $\geq 1.0\text{cm}$ 且之前未接受过放疗，或 1 个界限清晰的病灶/结节，其长径 $> 2.0\text{cm}$ 和短径 $\geq 1.0\text{cm}$ 且之前未接受过放疗。
18. 根据 2007RRCML 标准的定义，在既往含利妥昔单抗为的方案治疗缓解后疾病复发或疾病进展，需要治疗。
19. 滤泡性淋巴瘤；根据 WHO 指导原则定义为 1、2 和 3A 级。3B

	<p>级滤泡性淋巴瘤（缺乏中央细胞）不能入选本研究。病史和肿瘤细胞的 CD20 表达必须通过对当前或既往淋巴结活检标本的病理学审查进行验证。骨髓活检不足以做出组织学诊断。</p> <p>20. 利妥昔单抗敏感的滤泡性淋巴瘤，定义为经利妥昔单抗或含利妥昔单抗方案治疗后达到部分缓解或完全缓解，并在先前利妥昔单抗末次治疗后持续至少 6 个月。</p>
排除标准	<p>1. 既往接受过奥法妥木单抗治疗。</p> <p>2. 乙型肝炎（HB）血清学阳性，定义为 HBsAg 检查结果为阳性。另外，如果 HBsAg 检查结果为阴性，但 HBcAb 检查结果为阳性（无论 HBsAb 状态如何），将进行 HBVDNA 检查，如果结果为阳性，受试者将被排除。如果 HBVDNA 检查结果为阴性，受试者可以入选，但必须接受 HBVDNA 监测。可以根据研究者的判断，开始预防性抗病毒治疗。</p> <p>3. 随机化前 6 个月内接受过自体干细胞移植。</p> <p>4. 既往接受过异体干细胞移植。</p> <p>5. 随机化前 3 个月内接受过抗淋巴瘤单克隆抗体治疗（利妥昔单抗除外）、化疗、糖皮质激素治疗，或针对淋巴瘤的其他全身性治疗。</p> <p>6. 随机化前 4 周内正在参与或参与过另一项干预性临床研究。</p> <p>7. 随机化前 2 年内患有或曾经患有其他恶性肿瘤。已经无恶性肿瘤至少 2 年的受试者，或非黑色素瘤的皮肤癌经完全切除或原位癌经成功治愈的受试者，可以入组。</p> <p>8. 需要全身性抗生素、抗真菌药或抗病毒治疗的慢性或目前活动性感染性疾病，例如但不限于，慢性肾脏感染、慢性胸腔感染伴随支气管扩张、肺结核、活动性丙型肝炎和已知的艾滋病。所有 HIV 阳性患者都应该从本研究中排除，无论他们是否患有获得性免疫缺陷综合征（AIDS）确定性疾病和/或在接受抗病毒治疗。允许使用预防性抗病毒和/或抗细菌的抗生素，以预防先前感染的复发。</p> <p>9. 研究者认为临床显著的心脏疾病，包括不稳定型心绞痛、随机化前 6 个月内发生的急性心肌梗死、充血性心力衰竭，和需要治疗的心律失常。</p> <p>10. 其他并发且不受控制的被研究者认为将影响患者对研究参与的医学状况，包括但不限于，肾、肝、自身免疫系统、血液、胃肠道、内分泌、肺、神经、脑或精神疾病。</p> <p>11. 筛查时实验室检查值：a) 中性粒细胞 $<1.5 \times 10^9/L$（除非是因为滤泡性淋巴瘤骨髓受累）；b) 血小板 $<50 \times 10^9/L$（除非是因为滤泡性淋巴瘤骨髓受累）；c) ALT 或 AST $>2 \times \text{ULN}$，碱性磷酸酶和胆红素 $>1.5 \times \text{ULN}$（确定主要是由吉尔伯特综合征导致的间接高胆红素血症可以入选）。</p> <p>12. 已知或怀疑不能完全依从研究方案。</p> <p>13. 因为奥法妥木单抗对胎儿和母乳喂养的婴儿的影响目前未知，因此下列人员不得入选研究：a) 哺乳期女性；b) 研究入选时妊娠检查结果为阳性的女性；c) 伴侣为育龄女性的男性或育龄女性，</p>

	<p>且不愿意在研究入选至最后一次治疗给药后 1 年内采取适当的避孕方法。（适当的避孕方法定义为禁欲、口服激素避孕药、注射激素避孕药、植入左炔诺孕酮、雌激素阴道环、透皮避孕贴剂、宫内避孕装置，以及如果是女性受试者的唯一伴侣，男性伴侣绝育。在认为可接受且适当的地区，可以使用双重屏障法，即避孕套或子宫帽加杀精剂）。</p>
	<p>14. 目前患有活动性肝病或胆病（吉尔伯特综合征或无症状性胆结石除外）。</p>
	<p>15. 随机化前 6 个月内接受过放射免疫疗法（RIT）。既往接受过放射免疫疗法患者必须至少持续 6 个月的部分或完全缓解，并且任何血液毒性或其他毒性必须完全恢复。</p>
	<p>16. 乙型肝炎（HB）血清学阳性，定义为 HBsAg 检查结果为阳性。另外，如果 HBsAg 检查结果为阴性，但 HBcAb 检查结果为阳性（无论 HBsAb 状态如何），将进行 HBVDNA 检查，如果结果为阳性，受试者将被排除。如果 HBVDNA 检查结果为阴性，受试者可以入选，但必须接受 HBVDNA 监测。可以根据研究者的判断，开始预防性抗病毒治疗。</p>
	<p>17. 目前患有活动性肝病或胆病（吉尔伯特综合征或无症状性胆结石除外）。</p>
	<p>18. 因为奥法妥木单抗对胎儿和母乳喂养的婴儿的影响目前未知，因此下列人员不得入选研究：a) 哺乳期女性；b) 研究入选时妊娠检查结果为阳性的女性；c) 伴侣为育龄女性的男性或育龄女性，且不愿意在研究入选至最后一次治疗给药后 1 年内采取适当的避孕方法。（适当的避孕方法定义为禁欲、口服激素避孕药、注射激素避孕药、植入左炔诺孕酮、雌激素阴道环、透皮避孕贴剂、宫内避孕装置，以及如果是女性受试者的唯一伴侣，男性伴侣绝育。在认为可接受且适当的地区，可以使用双重屏障法，即避孕套或子宫帽加杀精剂）。</p>
	<p>19. 已知或怀疑不能完全遵从研究方案。</p>
	<p>20. 筛查时实验室检查值：a) 中性粒细胞$<1.5 \times 10^9/L$（除非是因为滤泡性淋巴瘤骨髓受累）；b) 血小板$<50 \times 10^9/L$（除非是因为滤泡性淋巴瘤骨髓受累）；c) ALT 或 AST$>2 \times \text{ULN}$，碱性磷酸酶和胆红素$>1.5 \times \text{ULN}$（确定主要是由吉尔伯特综合征导致的间接高胆红素血症可以入选）。</p>
	<p>21. 其他并发且不受控制的被研究者认为将影响患者对研究参与的医学状况，包括但不限于，肾、肝、自身免疫系统、血液、胃肠道、内分泌、肺、神经、脑或精神疾病。</p>
	<p>22. 研究者认为临床显著的肝脏疾病，包括不稳定型心绞痛、随机化前 6 个月内发生的急性心肌梗死、充血性心力衰竭，和需要治疗的心律失常。</p>
	<p>23. 需要全身性抗生素、抗真菌药或抗病毒治疗的慢性或目前活动性感染性疾病，例如但不限于，慢性肾脏感染、慢性胸腔感染伴随支气管扩张、肺结核、活动性丙型肝炎和已知的艾滋病。所有 HIV 阳性患者都应该从本研究中排除，无论他们是否患有获得性</p>

	免疫缺陷综合征（AIDS）确定性疾病和/或在接受抗病毒治疗。允许使用预防性抗病毒和/或抗细菌的抗生素，以预防先前感染的复发。		
	24. 随机化前 2 年内患有或曾经患有其他恶性肿瘤。已经无恶性肿瘤至少 2 年的受试者，或非黑色素瘤的皮肤癌经完全切除或原位癌经成功治愈的受试者，可以入组。		
	25. 随机化前 4 周内正在参与或参与过另一项干预性临床研究。		
	26. 随机化前 3 个月内接受过抗淋巴瘤单克隆抗体治疗（利妥昔单抗除外）、化疗、糖皮质激素治疗，或针对淋巴瘤的其他全身性治疗。		
	27. 既往接受过异体干细胞移植。		
	28. 随机化前 6 个月内接受过自体干细胞移植。		
	29. 既往接受过奥法妥木单抗治疗。		
	30. 随机化前 6 个月内接受过放射免疫疗法（RIT）。既往接受过放射免疫疗法患者必须至少持续 6 个月的部分或完全缓解，并且任何血液毒性或其他毒性必须完全恢复。		
目标入组人数	国际多中心试验：总体 516 人中国 22 人		
实际入组人数	国际多中心试验：总体 437 人，中国 36 人；		
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	奥法妥木单抗注射液；英文名：Ofatumuma	注射剂；规格 1000mg；静脉滴注，诱导治疗每周 1 次，每次 1000mg，共 4 次；诱导治疗期后疾病稳定或缓解的患者将再接受 4 次 1000mg 静脉滴注，每 2 个月一次。
	2.	奥法妥木单抗注射液 (GlaxoOperations UK Limited. 生产)	注射剂；规格 1000mg；静脉滴注，诱导治疗每周 1 次，每次 1000mg，共 4 次；诱导治疗期后疾病稳定或缓解的患者将再接受 4 次 1000mg 静脉滴注，每 2 个月一次。
对照药	序号	名称	用法
	1.	利妥昔单抗注射液 英文名：Rituximab； 商品名：美罗华	注射剂；规格：500mg/50ml，100mg/10ml；静脉滴注，诱导治疗每周 1 次，每次剂量为 375mg/m ² ，共 4 次；诱导治疗期后疾病稳定或缓解的患者将再接受 4 次利妥昔单抗（剂量为 375mg/m ² ）延长治疗，每 2 个月一次。
	2.	利妥昔单抗注射液 (瑞士罗氏公司生产)	注射剂；规格：500mg/50ml，100mg/10ml；静脉滴注，诱导治疗每周 1 次，每次剂量为 375mg/m ² ，共 4 次；诱导治疗期后疾病稳定或

			缓解的患者将再接受 4 次利妥昔单抗（剂量为 375mg/m ² ）延长治疗，每 2 个月一次。	
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	无进展生存时间（PFS），定义为随机后至疾病进展或因任何原因而死亡之间的时间间隔。	12, 20, 28, 36, 44, 56, 70, 96, 122, 148, 174, 200 周及受试者进展时。	有效性指标
	2	无进展生存时间（PFS），定义为随机后至疾病进展或因任何原因而死亡之间的时间间隔。	12, 20, 28, 36, 44, 56, 70, 96, 122, 148, 174, 200 周及受试者进展时。	
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	3 - 4 级输注毒性，血液毒性和感染毒性。	1, 2, 3, 4, 12, 20, 28, 36, 44, 56, 70 周及之后每 26 周一次及受试者出现毒性反应时。	安全性指标
	2	FCGR3A 和 FCGR2A 多态性对中位无进展生存时间、完全缓解和总缓解的影响。	用于 FCGR3A 和 FCGR2A 检测的血样将在第一周采集。样本将被保存至所有受试者入组本实验后一起分析。	有效性指标
	3	奥法妥木单抗的药代动力学。	1, 12, 36, 44 周，受试者在 44 周后在非计划的访视期之外退出本试验，将进行 PK 分析。	安全性指标
	4	按 FLIPI-1 和 FLIPI-2 定义的不同预后亚组的中位无进展生存时间、完全缓解和总缓解。	FLIPI-1 和 FLIPI-2 分层将在删选期间作出判断，当所有受试者入组本试验后，将进行分析 FLIPI-1 及	有效性指标

			FLIPI-2。	
5	总生存时间（OS）。定义为随机后至因任何原因死亡之间的时间间隔。		12, 20, 28, 36, 44, 56, 70 周及之后每6月(26周)一次直至研究终止, 及受试者死亡。	有效性指标
6	总缓解（OR）率（总缓解率=完全缓解率+部分缓解（PR）率）。		12, 28, 44, 56, 70, 96, 122, 148, 174, 200 周。	有效性指标
7	实现部分缓解或完全缓解的患者的缓解持续时间。		20, 28, 36, 44, 56, 70, 96, 122, 148, 174, 200 周及当受试者进展时。	有效性指标
8	至下次治疗的时间（TNT）。		12, 20, 28, 36, 44, 56, 70 周及之后每6月(26周)一次直至研究终止, 及受试者开始下一种治疗。	有效性指标
9	完全缓解（CR）率, 使用2007 版恶性淋巴瘤疗效评价的修订标准（RRCML）进行评估。		12, 44, 70 周。	有效性指标
10	总生存时间（OS）。定义为随机后至因任何原因死亡之间的时间间隔。		12, 20, 28, 36, 44, 56, 70 周及之后每6月(26周)一次直至研究终止, 及受试者死亡。	
11	至下次治疗的时间（TNT）。		12, 20, 28, 36, 44, 56, 70 周及之后每6月(26周)一次直至研究终止, 及受试者开始下一种治疗。	
12	实现部分缓解或完全缓解的患者的缓解持续时间。		20, 28, 36, 44, 56, 70, 96, 122, 148, 174, 200 周及当受试者进展时。	
13	总缓解（OR）率（总缓解率=完全缓解率+部分缓解		12, 28, 44, 56, 70, 96, 122, 148, 17	

		(PR)率)。	4,200周。	
	14	完全缓解(CR)率,使用2007版恶性淋巴瘤疗效评价的修订标准(RRCML)进行评估。	12,44,70周。	
	15	按FLIPI-1和FLIPI-2定义的不同预后亚组的中位无进展生存时间、完全缓解和总缓解。	FLIPI-1和FLIPI-2分层将在删选期间作出判断,当所有受试者入组本试验后,将进行分析FLIPI-1及FLIPI-2。	
	16	奥法妥木单抗的药代动力学。	1,12,36,44周,受试者在44周后在非计划的访视期之外退出本试验,将进行PK分析。	
	17	3-4级输注毒性,血液毒性和感染毒性。	1,2,3,4,12,20,28,36,44,56,70周及之后每26周一次及受试者出现毒性反应时。	
	18	FCGR3A和FCGR2A多态性对中位无进展生存时间、完全缓解和总缓解的影响。	用于FCGR3A和FCGR2A检测的血样将在第一周采集。样本将被保存至所有受试者入组本实验后一起分析。	
6、数据安全监察委员会(DMC)	有			
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

2012-10-08	国内
2010-10-11	国际

五、试验终止日期

登记人暂未填写该信息	
登记人暂未填写该信息	

六、研究者信息

1、主要研究者信息					
姓名	David Maloney	职称	Professor		
电话	001 - (206) 667 - 5494	Email	dmaloney@fhcrc.org		
邮政地址	North D3 - 190, 1100 Fairview Ave. Seattle, USA	邮编	98109-1024		
单位名称	美国西雅图佛烈德 - 哈钦森癌症研究中心				
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	美国西雅图佛烈德-哈钦森癌症研究中心	David Maloney	美国	华盛顿州	西雅图
2	北京肿瘤医院	朱军	中国	北京	北京
3	中国医学科学院肿瘤医院	石远凯	中国	北京	北京
4	北京大学人民医院	路瑾	中国	北京	北京
5	北京协和医院	周道斌	中国	北京	北京
6	中国人民解放军307医院	张伟京	中国	北京	北京
7	上海瑞金医院	沈志祥	中国	上海	上海
8	复旦大学附属肿瘤医院	洪小南	中国	上海	上海
9	中山大学附属肿瘤医院	林桐榆	中国	广东	广州
10	广东省人民医院	杜欣	中国	广东	广州
11	中国医科院血液研究所	齐军元	中国	天津	天津
12	浙江大学第一医院	金洁	中国	浙江	杭州
13	Ziekenhuis Netwerk	Pierre Zachée	比利时	N/A	Antwerpen

	Antwerpen -Stuivenberg				
14	Ziekenhuis Netwerk Antwerpen -Campus Middelheim	Robrecht De Bock	比利时	N/A	Antwerpen
15	AZ St Augustinus	Christine Schuermans	比利时	N/A	Wilrijk
16	Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg	Ann Janssens	比利时	N/A	Leuven
17	UZ Brussel	Fabienne Trullemans	比利时	N/A	Brussel
18	Institut Jules Bordet	Dominique Bron	比利时	N/A	Brussel
19	AZ Groeninge Campus Maria's Voorzienigheid	Koenraad Van Eygen	比利时	N/A	Kortrijk
20	Academisch Ziekenhuis St Jan	Achiel Van Hoof	比利时	N/A	Brugge
21	Hospital de Clínicas da Universidade Fed do Paraná	Ricardo Pasquini	巴西	Paraná	Curitiba
22	Fundacao Hospital Amaral Carvalho	Andiara Pires	巴西	Sao Paulo	Jaú

23	Hospital Mae de Deus	Marcelo Capra	巴西	Rio Grande do Sul	Porto Alegre
24	Hospital do Servidor Publico Estadual	Vera Lucia Figueiredo	巴西	Sao Paulo	Sao Paulo
25	Instituto Nacional do Cancer-IN CA	Adriana Scheliga	巴西	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro
26	Irmand. Santa Casa de Misericordia de Sao Paulo	Carlos Chiattonne	巴西	Sao Paulo	Sao Paulo
27	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina	Juliana Pereira	巴西	Sao Paulo	Sao Paulo
28	Clinicas Oncologicas Integradas S. A. -COI	Juliane Musacchio	巴西	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro
29	Fundacao PIO XII - Hospital de Cancer de Barretos	Iara Goncalves	巴西	Sao Paulo	Barretos
30	CETUS Hospital Dia Oncologia -Betim	Charles Andree de Padua	巴西	Minas Gerais	Belo Horizonte
31	Nucleo de	Maria Aparecida	巴西	Sao Paulo	Sao Paulo

	Pesquisa Clinica	Zanichelli			
32	Hospital Sao Rafael – Monte Tabor	Marco Aurelio de Araujo	巴西	Bahia	Salvador
33	CTH Sofia	Georgi Mihailov	保加利亚	N/A	Sofia
34	SHAT “Yoan Pavel”	Gancho Yotov	保加利亚	N/A	Sofia
35	MHAT “Sveti Georgi”	Mariya Dimitrova	保加利亚	N/A	Plovdiv
36	MHAT “Sveta Marina”	Liana Gercheva	保加利亚	N/A	Varna
37	MHAT “Alexandrovska”	Evgueniy Hadjiev	保加利亚	N/A	Sofia
38	MHAT “Dr. Georgi Stranski”	Nikolay Tzvetkov	保加利亚	N/A	Pleven
39	CHUS, Hospital Fleurimont	Mariette Lepine-Martin	加拿大	N/A	Sherkrooke
40	The Moncton Hospital	Sheldon Rubin	加拿大	N/A	Moncton
41	Hopital De L’Enfant Jesus	Jean-Francois Larouche	加拿大	N/A	Quebec City
42	Grand River Regional Cancer Centre	Bonnie McCarron	加拿大	N/A	Kitchener
43	FN Brno – Bohunice 1	Jiri Mayer	捷克	N/A	Brno

44	VFN Praha 2-Praha 2	Marek Trneny	捷克	N/A	Prague
45	Fakultni nemocnice Hradec Kralove	David Belada	捷克	N/A	Hradec Kralove
46	CH de Boulogne sur Mer - Hospital Duchenne	Bachra Choufi	法国	N/A	Boulogne-s ur-Mer
47	CHU de Montpelli er - Hospital Saint-Elo i-Montpel lier cedex 5	Guillaume Cartron	法国	N/A	Montpelli er
48	CHU Estaing-C lermont-F errand cedex 1	Olivier Tournilhac	法国	N/A	Clermont-F errand
49	CHU de Bordeaux - GH Sud - Hospital Haut Lévêque-P essac cedex	Kamal Bouabdallah	法国	N/A	Pessac
50	Centre Jean Bernard - Clinique Victor Hugo	Katell Le Du	法国	N/A	Le Mans
51	CHD Les Oudairies	Hervé Maisonneuve	法国	N/A	La Roche-sur- Yon
52	Petz Aladár Megyei	Zoltan Gasztonyi	匈牙利	N/A	Gyor

	Kórház				
53	DEOEC 4-Debrecen	Árpád Illés	匈牙利	N/A	Debrecen
54	Országos Onkológiai Intézet	András Rosta	匈牙利	N/A	Budapest
55	SZTE 60K II. Belgyógyászati Klin. és Kardiol. Kozp.	Zita Borbényi	匈牙利	N/A	Szeged
56	Nagasaki University Hospital	Yoshitaka Imaizumi	日本	N/A	Nagasaki
57	National Cancer Center Hospital	Kensei Tobinai	日本	N/A	Tokyo
58	The Cancer Institute Hospital of JFCR (Ariake)	Kiyohiko Hatake	日本	N/A	Tokyo
59	Jichi Medical University Hospital	Ken Ohmine	日本	N/A	Tochigi
60	Saitama Medical Center, Saitama Medical University	Masahiro Kizaki	日本	N/A	Saitama
61	Kyoto Prefectural University of	Masafumi Taniwaki	日本	N/A	Kyoto

	Medicine				
62	Nagoya Daini Red Cross Hospital	Michinori Ogura	日本	N/A	Aichi
63	Tohoku University Hospital	Kenichi Ishizawa	日本	N/A	Miyagi
64	Yonsei University Severance Hospital	June-Won Cheong	韩国	N/A	Seoul
65	Samsung Medical Center	WonSeog Kim	韩国	N/A	Seoul
66	Dong-A University Medical Center	Sung Yong Oh	韩国	N/A	Busan
67	Wits Donald Gordon Clinical Trial Site	Paul Ruff	南非	N/A	Parktown
68	GVI Oncology	Lee-Ann Jones	南非	N/A	Port Elizabeth
69	Medical Oncology Centre of Rosebank	Bernardo Rapoport	南非	N/A	Rosebank
70	Rainbow Oncology	Waldemar Szpak	南非	N/A	Amanzimtoti
71	Donetsk Institute of Urgent and Restitution Surgery	Kateryna Vilchevska	乌克兰	N/A	Donetsk
72	Institute of Blood	Zvenislava Masliak	乌克兰	N/A	Lviv

	Pathology and Transfusion Med-Lviv				
73	Oncology clinical dispensary	Maryna Kyselyova	乌克兰	N/A	Simferopil
74	National Cancer Institute	Iryna Kryachok	乌克兰	N/A	Kyiv
75	Kyiv Bone Marrow Transplantation Centre	Ievgenii Karamanesht	乌克兰	N/A	Kyiv
76	Oncocare S. R. L.	Carlos Carracedo Gonzales	秘鲁	N/A	Lima
77	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Fernando Hurtado de Mendoza	秘鲁	N/A	Lima
78	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas	Cesar Samanez Figari	秘鲁	N/A	Lima
79	Clínica de Especialidades Médicas	Henry Gomez	秘鲁	N/A	Lima
80	Instituto Oncológico Miraflores S. A.	Fernando Salas	秘鲁	N/A	Lima
81	Narodny onkologicky ustav	Miriam Ladicka	斯洛伐克	N/A	Bratislava

82	Univerzita na nemocnica L. Pasteura Kosice	Natalia Stecova	斯洛伐克	N/A	Kosice
83	Univerzita na nemocnica Martin	Emilia Flochova	斯洛伐克	N/A	Martin
84	California Cancer Care	Jennifer Lucas	美国	N/A	Greenbrae
85	Willis-Knighton Cancer Center	Michael Moore	美国	N/A	Shreveport
86	Mid Dakota Clinic	Vijay Rao	美国	N/A	Bismarck
87	Providence Portland Medical Center 1	Keith Lanier	美国	N/A	Portland
88	Genesis Cancer Center	R. Webb	美国	N/A	Hot Springs
89	MD Anderson Cancer Center	Jose Sarriera	美国	N/A	Orlando
90	Southeast Nebraska Cancer Center	Steven Dunder	美国	N/A	Linclon
91	Connecticut Oncology Hematology	Michael Magnifico	美国	N/A	Torrington
92	Abington Hematology Oncology	Joseph Potz	美国	N/A	Willow Grove

93	Illinois Cancer Care	Sachdev Thomas	美国	N/A	Peoria
94	Missouri Cancer Associates	Joseph Muscato	美国	N/A	Columbia
95	St Joseph Oncology Inc	Rony Abou Jawde	美国	N/A	St Joseph
96	Northwest Georgia Oncology Centers, P. C.	Robert Hermann	美国	N/A	Marietta
97	Lancaster Cancer Center Ltd	H DeGreen	美国	N/A	Lancaster
98	Utah Cancer Specialists	W. Graydon Harker	美国	N/A	Salt Lake City
99	Northern Utah Associates	Vincent Hansen	美国	N/A	Ogden
100	Ephrata Cancer Center	Wilfred Layne	美国	N/A	Ephrata
101	Jayne S. Gurtler, M. D., Laura A. Brinz, M. D. and A-Metairie	Jayne Gurtler	美国	N/A	Metairie
102	Jackson Oncology Associates	Grace Shumaker	美国	N/A	Jackson
103	Moses Cone	James Granfortuna	美国	N/A	Greensboro

	Health System - Regional Care Centre				
104	Doctors Medical Center -JC Robinson Reg Cancer Ctr	David Irwin	美国	N/A	San Pablo
105	Holy Cross Hospital	Frederick Min	美国	N/A	Sliver Springs
106	Saint Lukes Cancer Institute	Rakesh Gaur	美国	N/A	Kansas City
107	Pacific Cancer Care	John Hausdorff	美国	N/A	Salinas
108	Mercy Medical Research Institute	Rajesh Nair	美国	N/A	Springfield
109	The Methodist Hospital Research Institute	Swaminathan Iyer	美国	N/A	Houston
110	Sarcoma Oncology Center	Andrew Hendifar	美国	N/A	Santa Monica
111	Hematology-Oncology Associates of Fredericksburg	Christopher Vaughn	美国	N/A	Fredericksburg
112	West Michigan	Ray Lord	美国	N/A	Kalamzaoo

	Cancer Center				
113	Lakeland Regional Cancer Center	Madhavi Venigalla	美国	N/A	Lakeland
114	Thompson Cancer Survival Center 1	S. Spence McCachren	美国	N/A	Knoxville
115	Northern Westchester Hospital Center	Jonathan Goldberg	美国	N/A	Mount Kisco
116	Palm Beach Cancer Institute	Shachar Peles	美国	N/A	West Palm Beach
117	St. Joseph Mercy Hospital	Christopher Reynolds	美国	N/A	Ann Arbor
118	Memorial Cancer Institute	Neil Nagovski	美国	N/A	Hollywood
119	Hematology Oncology Associates of Illinois-Skokie	Ira Oliff	美国	N/A	Skokie
120	The Cancer Center at Blessing Hospital	Kathryn Arrambide	美国	N/A	Quincy
121	Medical Oncology Associates	Arvind Chaudhry	美国	N/A	Spokane
122	Oncology Associate	Alfred Saleh	美国	N/A	San Diego

	s of San Diego				
123	University of New Mexico Cancer Center	Kanwaldeep Rasila	美国	N/A	Albuquerque
124	Monterey Bay Oncology	John Hausdorff	美国	N/A	Monterey
125	Presbyterian Medical Group	Bernard Agbemadzo	美国	N/A	Albuquerque
126	John Muir Medical Center	Robert Robles	美国	N/A	Walnut Creek
127	San Antonio Military Medical Center	Benjamin George	美国	N/A	San Antonio
128	Nebraska Hematology-Oncology, P.C.	Mark Hutchins	美国	N/A	Lincoln
129	Connecticut Oncology and Hematology	Michael Magnifico	美国	N/A	New Milford
130	Canton Mercy Medical Center	Mitchell Haut	美国	N/A	Canton
131	Montgomery Cancer Center	Muhammad-Ali Zaydan	美国	N/A	Mount Sterling
132	The Jones Clinic	C. Michael Jones	美国	N/A	Germantown
133	Hematology & Oncology	Ann Traynor	美国	N/A	Waterville

	of Waterville				
134	Auxilio Cancer Centre	Fernando Cabanillas	美国	N/A	San Juan-Puerto Rico
135	Banner MD Anderson Cancer Center	Horst Klueppelberg	美国	N/A	Gilbert
136	Associates in Oncology/Hematology	Jitendra Gandhi	美国	N/A	Chattanooga
137	Geisinger South Wilkes Barre-Hazleton Cancer Center	Paul Roda	美国	N/A	Hazleton
138	Desert Hematology Oncology Medical Group	Luke Dreisbach	美国	N/A	Rancho Mirage
139	Saint Marys Health Services	Thomas Gribbin	美国	N/A	Grand Rapids
140	McFarland Clinic	Debra Prow	美国	N/A	Ames
141	Saint Francis Hospital and Health Centers	Subhash Sharma	美国	N/A	Beech Grove
142	Central Georgia Cancer Care,	Frederick Schnell	美国	N/A	Macon

	P. C.				
143	Arena Oncology Associates	Morton Coleman	美国	N/A	Lake Success
144	Hematology Oncology Assoc of the Treasure Coast	Nicholas Iannotti	美国	N/A	Port St. Lucie
145	North Shore Cancer Research Foundation 1	Edward Kaplan	美国	N/A	Skokie
146	St. Vincent Anderson Regional Hospit	Brian Eddy	美国	N/A	Anderson
147	GVI Oncology		南非	N/A	Port Elizabeth
148	美国西雅图佛烈德-哈钦森癌症研究中心		美国	华盛顿州	西雅图
149	北京肿瘤医院		中国	北京	北京
150	中国医学科学院肿瘤医院		中国	北京	北京
151	北京大学人民医院		中国	北京	北京
152	北京协和医院		中国	北京	北京
153	中国人民解放军307医院		中国	北京	北京
154	上海瑞金医院		中国	上海	上海

155	复旦大学 附属肿瘤医院		中国	上海	上海
156	中山大学 附属肿瘤医院		中国	广东	广州
157	广东省人 民医院		中国	广东	广州
158	中国医科 院血液研 究所		中国	天津	天津
159	浙江大学 第一医院		中国	浙江	杭州
160	Ziekenhui s Netwerk Antwerpen -Stuivenb erg		比利时	N/A	Antwerpen
161	Ziekenhui s Netwerk Antwerpen -Campus Middelhei m		比利时	N/A	Antwerpen
162	AZ St Augustinu s		比利时	N/A	Wilrijk
163	Universit air Ziekenhui s Gasthuisb erg		比利时	N/A	Leuven
164	UZ Brussel		比利时	N/A	Brussel
165	Institut Jules Bordet		比利时	N/A	Brussel
166	AZ Groeninge Campus Maria's Voorzieni gheid		比利时	N/A	Kortrijk

167	Academisch Ziekenhuis St Jan		比利时	N/A	Brugge
168	Hospital de Clínicas da Universidade Fed do Paraná		巴西	Paraná	Curitiba
169	Fundacao Hospital Amaral Carvalho		巴西	Sao Paulo	Jaú
170	Hospital Mae de Deus		巴西	Rio Grande do Sul	Porto Alegre
171	Hospital do Servidor Publico Estadual		巴西	Sao Paulo	Sao Paulo
172	Instituto Nacional do Cancer-INCA		巴西	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro
173	Irmand. Santa Casa de Misericordia de Sao Paulo		巴西	Sao Paulo	Sao Paulo
174	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina		巴西	Sao Paulo	Sao Paulo
175	Clinicas Oncologicas		巴西	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro

	Integradas S. A. -COI				
176	Fundacao PIO XII - Hospital de Cancer de Barretos		巴西	Sao Paulo	Barretos
177	CETUS Hospital Dia Oncologia -Betim		巴西	Minas Gerais	Belo Horizonte
178	Nucleo de Pesquisa Clinica		巴西	Sao Paulo	Sao Paulo
179	Hospital Sao Rafael - Monte Tabor		巴西	Bahia	Salvador
180	CTH Sofia		保加利亚	N/A	Sofia
181	SHAT "Yoan Pavel"		保加利亚	N/A	Sofia
182	MHAT "Sveti Georgi"		保加利亚	N/A	Plovdiv
183	MHAT "Sveta Marina"		保加利亚	N/A	Varna
184	MHAT "Alexandr ovska"		保加利亚	N/A	Sofia
185	MHAT "Dr. Georgi Stranski"		保加利亚	N/A	Pleven
186	CHUS, Hospital Fleurimont		加拿大	N/A	Sherkrooke
187	The Moncton		加拿大	N/A	Moncton

	Hospital				
188	Hopital De L'Enfant Jesus		加拿大	N/A	Quebec City
189	Grand River Regional Cancer Centre		加拿大	N/A	Kitchener
190	FN Brno – Bohunice 1		捷克	N/A	Brno
191	VFN Praha 2-Praha 2		捷克	N/A	Prague
192	Fakultni nemocnice Hradec Kralove		捷克	N/A	Hradec Kralove
193	CH de Boulogne sur Mer – Hospital Duchenne		法国	N/A	Boulogne-s ur-Mer
194	CHU de Montpelli er – Hospital Saint-Elo i-Montpel lier cedex 5		法国	N/A	Montpelli er
195	CHU Estaing-C lermont-F errand cedex 1		法国	N/A	Clermont-F errand
196	CHU de Bordeaux – GH Sud – Hospital Haut Lévêque-P essac		法国	N/A	Pessac

	cedex				
197	Centre Jean Bernard – Clinique Victor Hugo		法国	N/A	Le Mans
198	CHD Les Oudairies		法国	N/A	La Roche-sur- Yon
199	Petz Aladár Megyei Kórház		匈牙利	N/A	Gyor
200	DEOEC 4-Debrece n		匈牙利	N/A	Debrecen
201	Országos Onkológia i Intézet		匈牙利	N/A	Budapest
202	SZTE óOK II. Belgyó gyászati Klin. és Kardiol. Kozp.		匈牙利	N/A	Szeged
203	Nagasaki Universit y Hospital		日本	N/A	Nagasaki
204	National Cancer Center Hospital		日本	N/A	Tokyo
205	The Cancer Institute Hospital of JFCR (Ariake)		日本	N/A	Tokyo
206	Jichi Medical Universit y		日本	N/A	Tochigi

	Hospital				
207	University-Saitama		日本	N/A	Saitama
208	Medicine-Kyoto		日本	N/A	Kyoto
209	Nagoya Daini Red Cross Hospital		日本	N/A	Aichi
210	Tohoku University Hospital		日本	N/A	Miyagi
211	Yonsei University Severance Hospital		韩国	N/A	Seoul
212	Samsung Medical Center		韩国	N/A	Seoul
213	Dong-A University Medical Center		韩国	N/A	Busan
214	Wits Donald Gordon Clinical Trial Site		南非	N/A	Parktown
215	Medical Oncology Centre of Rosebank		南非	N/A	Rosebank
216	Rainbow Oncology		南非	N/A	Amazimtoti
217	Donetsk Institute of Urgent and Restitution Surgery		乌克兰	N/A	Donetsk

218	Med-Lviv		乌克兰	N/A	Lviv
219	Oncology clinical dispensary		乌克兰	N/A	Simferopil
220	National Cancer Institute		乌克兰	N/A	Kyiv
221	Centre-Kyiv		乌克兰	N/A	Kyiv
222	Oncocare S. R. L.		秘鲁	N/A	Lima
223	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins		秘鲁	N/A	Lima
224	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas		秘鲁	N/A	Lima
225	Clínica de Especialidades Médicas		秘鲁	N/A	Lima
226	Instituto Oncológico Miraflores S. A.		秘鲁	N/A	Lima
227	Narodny onkologický ústav		斯洛伐克	N/A	Bratislava
228	Univerzitná nemocnica L. Pasteura Kosice		斯洛伐克	N/A	Kosice
229	Univerzitná		斯洛伐克	N/A	Martin

	nemocnica Martin				
230	California Cancer Care		美国	N/A	Greenbrae
231	Willis-Kn ighton Cancer Center		美国	N/A	Shreveport
232	Mid Dakota Clinic		美国	N/A	Bismarck
233	Providenc e Portland Medical Center 1		美国	N/A	Portland
234	Genesis Cancer Center		美国	N/A	Hot Springs
235	MD Anderson Cancer Center		美国	N/A	Orlando
236	Southeast Nebraska Cancer Center		美国	N/A	Linclon
237	Connectic ut Oncology Hematolog y		美国	N/A	Torrington
238	Abington Hematolog y Oncology		美国	N/A	Willow Grove
239	Illinois Cancer Care		美国	N/A	Peoria
240	Missouri Cancer Associates		美国	N/A	Columbia

241	St Joseph Oncology Inc		美国	N/A	St Joseph
242	Northwest Georgia Oncology Centers, P. C.		美国	N/A	Marietta
243	Lancaster Cancer Center Ltd		美国	N/A	Lancaster
244	Utah Cancer Specialis ts		美国	N/A	Salt Lake City
245	Northern Utah Associate s		美国	N/A	Ogden
246	Ephrata Cancer Center		美国	N/A	Ephrata
247	Jayne S. Gurtler, M. D. , Laura A. Brinz, M. D. and A-Metairi e		美国	N/A	Metairie
248	Jackson Oncology Associate s		美国	N/A	Jackson
249	Moses Cone Health System - Regional Care Centre		美国	N/A	Greensboro
250	Doctors Medical		美国	N/A	San Pablo

	Center -JC Robinson Reg Cancer Ctr				
251	Holy Cross Hospital		美国	N/A	Sliver Springs
252	Saint Lukes Cancer Institute		美国	N/A	Kansas City
253	Pacific Cancer Care		美国	N/A	Salinas
254	Mercy Medical Research Institute		美国	N/A	Springfiel d
255	The Methodist Hospital Research Institute		美国	N/A	Houston
256	Sarcoma Oncology Center		美国	N/A	Santa Monica
257	Hematolog y-Oncolog y Associate s of Frederick sburg		美国	N/A	Fredericks burg
258	West Michigan Cancer Center		美国	N/A	Kalamzaoo
259	Lakeland Regional Cancer Center		美国	N/A	Lakeland
260	Thompson		美国	N/A	Knoxville

	Cancer Survival Center 1				
261	Northern Westchester Hospital Center		美国	N/A	Mount Kisco
262	Palm Beach Cancer Institute		美国	N/A	West Palm Beach
263	St. Joseph Mercy Hospital		美国	N/A	Ann Arbor
264	Memorial Cancer Institute		美国	N/A	Hollywood
265	Hematology Oncology Associates of Illinois-Skokie		美国	N/A	Skokie
266	The Cancer Center at Blessing Hospital		美国	N/A	Quincy
267	Medical Oncology Associates		美国	N/A	Spokane
268	Oncology Associates of San Diego		美国	N/A	San Diego
269	University of New Mexico Cancer Center		美国	N/A	Albuquerque

270	Monterey Bay Oncology		美国	N/A	Monterey
271	Presbyterian Medical Group		美国	N/A	Albuquerque
272	John Muir Medical Center		美国	N/A	Walnut Creek
273	San Antonio Military Medical Center		美国	N/A	San Antonio
274	Nebraska Hematology-Oncology, P. C.		美国	N/A	Lincoln
275	Connecticut Oncology and Hematology		美国	N/A	New Milford
276	Canton Mercy Medical Center		美国	N/A	Canton
277	Montgomery Cancer Center		美国	N/A	Mount Sterling
278	The Jones Clinic		美国	N/A	Germantown
279	Hematology & Oncology of Waterville		美国	N/A	Waterville
280	Auxilio Cancer Centre		美国	N/A	San Juan-Puerto Rico
281	Banner MD		美国	N/A	Gilbert

	Anderson Cancer Center				
282	Associates in Oncology/ Hematology		美国	N/A	Chattanooga
283	Geisinger South Wilkes Barre-Haz elton Cancer Center		美国	N/A	Hazelton
284	Desert Hematology Oncology Medical Group		美国	N/A	Rancho Mirage
285	Saint Marys Health Services		美国	N/A	Grand Rapids
286	McFarland Clinic		美国	N/A	Ames
287	Saint Francis Hospital and Health Centers		美国	N/A	Beech Grove
288	Central Georgia Cancer Care, P. C.		美国	N/A	Macon
289	Arena Oncology Associates		美国	N/A	Lake Success
290	Hematology		美国	N/A	Port St. Lucie

	Oncology Assoc of the Treasure Coast				
291	North Shore Cancer Research Foundatio n 1		美国	N/A	Skokie
292	St. Vincent Anderson Regional Hospit		美国	N/A	Anderson

七、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	审查日期
1	北京肿瘤医院医学伦理委员会	修改后同意	2012-08-14
2	本临床试验中国研究小组牵头单位伦理委员会：北京肿瘤医院医学伦理委员会		2012-09-20

八、试验状态

主动暂停 不再启动，原因为：基于中期分析结果提前终止，本决定与产品安全性无关。