

登记号	CTR20130126	试验状态	进行中
申办者联系人	于冬丽	首次公示信息日期	2013-10-24
申办者名称	Roche Pharma (Schweiz) Ltd./Roche Pharma (Schweiz) Ltd./F.Hoffmann-La Roche Ltd./F.Hoffmann-La Roche Ltd. 上海罗氏制药有限公司北京办事处/		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20130126
适应症	治疗儿童 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎 (CHB)
试验通俗题目	派罗欣治疗慢性乙型肝炎儿童患者的临床研究
试验专业题目	在免疫清除期的慢性乙型肝炎儿童患者中进行的一项派罗欣单药治疗与非治疗对照的 IIIb 期平行、开放研究
试验方案编号	YV25718
受理号	企业选择不公示
药物名称	聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液
药物类型	

二、申办者信息

申办者名称	Roche Pharma (Schweiz) Ltd./Roche Pharma (Schweiz) Ltd.		
	F.Hoffmann-La Roche Ltd./F.Hoffmann-La Roche Ltd.		
	上海罗氏制药有限公司北京办事处/		
联系人姓名	于冬丽		
联系人电话	021-28922951	联系人 Email	dongli.yu@roche.com
联系人邮政地址	上海市浦东新区 科苑路 88 号 1 号 楼 2 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			
比较免疫清除期 HBeAg 阳性 CHB 病毒感染儿童聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液单药治疗组与非治疗对照组的有效性安全性。评价 HBeAg 阳性 CHB 病毒感染儿童采用新基于体表面积剂量选择方案给药聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液后药代动力学。			
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			
3、受试者信息			
年龄	3 岁至 18 岁		
性别	男+女		
健康受试者	无		

入选标准	<p>1. 基线年龄为 3 岁至 18 岁以内的男性或女性受试者。</p> <p>2. HBsAg 阳性超过 6 个月。</p> <p>3. 筛选时 HBeAg 阳性和可检出 HBV DNA (PCR 检测 >10,000 拷贝/mL [$>2,000$ IU/mL])。</p> <p>4. 筛选时抗 HBs 和抗 HBe 为阴性。(例外: 基于中心实验室结果为阳性抗体但基于当地实验室结果为阴性抗体以及符合 HBsAg 阳性, HBeAg 阳性, HBV-DNA 可检测以及 ALT 升高的其他 CHB 入选标准的受试者可能会被纳入。)</p> <p>5. 转换入选标准: B 组受试者必须满足以下所有标准方可能进入转换组接受 PEG-IFN 治疗: 在转换基线前 6 个月内 HBeAg 和 HBsAg 都为阳性, 或在转换基线前 2 年内进行过肝活检, 以排除肝硬化, 或共同排除肝硬化的临床、实验室和超声数据。</p> <p>6. 有代偿性肝病 (Child-Pugh 临床分级为 A 级)。</p> <p>7. 法定监护人同意遵守研究要求, 并签署知情同意书; 如可能, 获得由儿童签署的知情同意书。</p> <p>8. 首次给予研究药物前 6 个月至少 2 次测定血清 ALT 升高 $>ULN$ 但 $\leq 10 \times ULN$ (间隔 ≥ 14 天), 且至少其中 1 次检测在首次给药前 ≤ 35 天内。使用检测实验室的参考范围。</p> <p>9. 基线前 2 年内进行肝活组织检查, 以明确是否存在中晚期肝纤维化或排除肝硬化。对于中晚期肝纤维化受试者, 需有基线前 9 个月的肝活检结果。</p>
排除标准	<p>1. 筛选时中性粒细胞计数 $<1.5 \times 1000000000$ 细胞/L、血小板计数 $<90 \times 1000000000$ 细胞/L 或血红蛋白: 女性受试者 <11 g/dL, 男性受试者 <12 g/dL。</p> <p>2. 转换排除标准: B 组受试者如出现任何情况将不能转换接受 PEG-IFN 治疗: 肝硬化; 转换基线前 6 个月内接受了任何抗 HBV 治疗者; 转换基线前 6 个月内 HAV IgM Ab、抗-HCV Ab、抗-HDV Ab 或抗-HIV Ab 检测结果为阳性; 有失代偿性肝病表现 (如腹水、静脉曲张、Child-Pugh 临床分级为 B 或 C 级; 转换基线时国际标准化比值 >1.5; 转换基线时中性粒细胞计数 $<1.5 \times 1000000000$ 细胞/L、血小板计数 $<90 \times 1000000000$ 细胞/L 或血红蛋白女性受试者 <11 g/dL 男性受试者 <12 g/dL; 转换基线时血清肌酐浓度 >1.5 倍该年龄的正常值上限或有严重肾病 (如肾小球肾炎); 转换基线时有严重疾病或研究者认为受试者不适于参加本研究的各种其他疾病史或其他证据; 转换基线前 6 个月内临床相关甲状腺功能检测 (TSH, FT3, FT4, TPO 抗体, 和/或 TBG) 异常; 转换治疗期间和初始 24 周随访期间有性活动的育龄女性和有性活动不愿意使用可靠避孕措施的男性; 有生育能力且转换基线 24 小时内尿或血清妊娠试验结果呈阳性的女性。</p> <p>3. 筛选时血清肌酐浓度 >1.5 倍该年龄的正常值上限或有严重肾病 (如肾小球肾炎)。</p> <p>4. 自身免疫性肝病。</p> <p>5. 有免疫疾病史, 包括但不限于: 炎性肠病、特发性血小板减少性紫癜、红斑狼疮、自身免疫性溶血性贫血、硬皮症、重症银屑病</p>

病或临床证明有类风湿性关节炎。
6. 重症抑郁或有精神病史，如严重精神病、自杀意念和/或自杀企图，不适宜参加临床研究。
7. 有慢性肺病或心脏病伴临床显著功能限制病史或其他证据。
8. 筛选时甲胎蛋白（AFP） ≥ 100 ng/mL。
9. 基线前 6 个月内接受了研究药物或批准的抗 HBV 治疗药物（如 IFNs、全身用皮质类固醇、拉米夫定、替诺福韦（tenofovir）、恩曲他滨（emtricitabine）、阿德福韦（adefovir）、恩替卡韦（entecavir）、替比夫定（telbivudine）、全身用阿昔洛韦（acyclovir）、全身用泛昔洛韦（famciclovir）治疗的患者。（例外：研究基线访视前 1 个月以上使用阿昔洛韦有限（ ≤ 7 天）治疗疱疹性损害的受试者不被排除）。
10. 已知对 PEG-IFN 过敏。
11. 筛选时 HAV IgM Ab、抗-HCV Ab、抗-HDV Ab 或抗-HIV Ab 检测结果为阳性。
12. 有除 CHB 以外的慢性肝病相关病史或其他证据。
13. 有食管静脉曲张出血史或其他证据。
14. 失代偿性肝病（如腹水、静脉曲张、Child-Pugh 临床分级为 B 或 C 级）。
15. 有代谢性肝病病史或其它证据。
16. 超声或其他肝成像检查怀疑为肝细胞癌（所有受试者在基线前 6 个月内都进行超声检查）
17. 未控制的糖尿病。
18. 有实体器官或骨髓移植史。
19. 证据表明有活动性或疑似癌症或有恶性肿瘤史，2 年内复发的风险 $>20\%$ 。
20. 研究基线访视前 ≤ 6 个月内接受过各种全身抗肿瘤治疗（包括放疗）或免疫调节治疗（包括全身糖皮质激素治疗），或预计在研究期间的任何时候需要接受这样的治疗。（以下除外：局部用糖皮质激素、生理替代治疗用糖皮质激素、或全身糖皮质激素短期治疗（7 天））
21. 有凝血病（国际标准化比值 >1.5 ）、血红蛋白病、血友病或受试者不适于参加本研究的严重疾病或其他血液疾病史。
22. 有癫痫发作史，需要使用抗惊厥药物治疗（不包括发热性癫痫发作）。
23. 有严重视网膜病史或其他证据（所有受试者在基线前 6 个月内都需进行眼科检查）。
24. 有严重疾病或研究者认为受试者不适于参加本研究的各种其他疾病史或其他证据。
25. 研究前 6 个月有药物滥用史。
26. 治疗期/主要观察期间和初始 24 周随访期间有性活动的育龄女性和有性活动不愿意使用可靠避孕措施的男性。
27. 有生育能力且基线 24 小时内尿或血清妊娠试验结果呈阳性、

或哺乳女性。				
28. 筛选时有使用处方药未控制的甲状腺病史或临床相关的甲状腺功能检测异常（促甲状腺激素[TSH]，游离三碘甲状腺氨酸[FT3]，游离甲状腺素[FT4]，甲状腺过氧化物酶[TPO]抗体，和/或甲状腺素结合球蛋白[TBG]）				
29. 肝硬化。				
30. 筛选时白蛋白<正常值下限(LLN) 或总胆红素>ULN。例外：具有可能会导致胆红素升高的非肝炎相关因素，例如吉耳伯氏病的受试者				
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	聚乙二醇干扰素 α-2a 注射液	剂量按下列体表面积分类，每周 1 次皮下给药聚乙二醇干扰素 α-2a 注射液治疗 48 周： 剂量(μg) 体表面积范围(m ²) 45 0.51-0.53 65 0.54-0.74 90 0.75-1.08 135 1.09-1.51 180 > 1.51	
对照药	序号	名称	用法	
	1.	不适用（非治疗对照）	不适用（非治疗对照）	
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	严重和非严重不良事件（包括神经精神事件，严重的和非严重的、以及特别关注的非严重不良事件，和神经精神病问卷调查表监测，针对 PEG-IFN 治疗组受试者）；实验室检查结果（包括甲状腺功能）；生命体征；生长：体重、身高。	治疗/主要观察期间和初始 24 周随访	
	2	治疗/主要观察期后 24 周的 HBeAg 血清转化(HBeAg 消失，抗 HBe 出现)。	治疗/主要观察期后 24 周	
	3	24 周随访前报告的所有持续不良事件（包括神经精神事件）；新发生的严重不良事件（包括神经精神事件）以及与以及 PEG-IFN 有关的特别关注	4.5 年延长的长期随访期间的安全性	

		的非严重不良事件；死亡；甲状腺功能；生长：体重、身高。		
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	治疗期/主要观察期结束时、结束后 24 周和治疗结束后 1、2、3、4 和 5 年的 HBeAg 血清转化及其他相关指标的疗效评估及治疗终点。（详见方案）	治疗期/主要观察期结束时、治疗期/主要观察期结束后 24 周和治疗期/主要观察期结束后 1、2、3、4 和 5 年	
	2	治疗期/主要观察期结束时，随访 24 周和 2 年，肝弹性成像与基线相比的描述性改变（在肝弹性成像分中心亚组试验的受试者中）。	治疗期/主要观察期结束时，随访 24 周和 2 年	
	3	治疗期/主要观察期结束时和治疗期/主要观察期结束后 1、2、3、4 和 5 年的持续 HBeAg 血清转化（HBeAg 消失，抗 HBe 出现）。	治疗期/主要观察期结束时和治疗期/主要观察期结束后 1、2、3、4 和 5 年	
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				

四、第一例受试者入组日期

2013-08-19	国内
------------	----

五、试验终止日期

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		职称	
电话		Email	
邮政地址		邮编	
单位名称			
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	中国人民解放军第302医院		中国	北京	北京
2	中国人民解放军第八五医院		中国	上海	上海
3	中山大学附属第三医院		中国	广东	广州
4	上海交通大学医学院附属瑞金医院		中国	上海	上海
5	西安交通大学医学院第一附属医院		中国	陕西	西安
6	中国人民解放军第三军医大学第一附属医院		中国	重庆	重庆
7	福建传染病医院		中国	福建	福州
8	广州市第八人民医院		中国	广东	广州
9	昆明医学院第一附属医院		中国	云南	昆明
10	新疆乌鲁木齐中医院		中国	新疆	乌鲁木齐
11	北京大学第一医院		中国	北京	北京
12	四川大学华西医院		中国	四川	成都
13	华中科技大学同济医学院附属同济医院		中国	湖北	武汉

14	吉林大学 第一医院		中国	吉林	长春
15	南方医科 大学南方 医院		中国	广东	广州
16	首都医科 大学附属 北京佑安 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	中国人民解放军第 302 医院伦理 委员会		2013-08-14

八、试验状态

进行中（招募中）
