

药物临床试验登记与信息公示平台

目前是第 1 个试验/共 1 个试验

基本信息



登记号	CTR20242136	试验状态	进行中
申请人联系人	李芳琼	首次公示信息日期	2024-06-17
申请人名称	西藏海思科制药有限公司		

公示的试验信息



一、题目和背景信息

登记号	CTR20242136
相关登记号	
药物名称	HSK42360片 曾用名:
药物类型	化学药物
临床申请受理号	企业选择不公示
适应症	BRAF V600突变晚期实体瘤
试验专业题目	评价HSK42360片在BRAF V600突变的晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性以及药代/药效动力学的I期临床研究
试验通俗题目	评价HSK42360片的安全性、耐受性以及药代/药效动力学的I期临床研究

试验方案编号	HSK42360-101	方案最新版本号	V2.0
版本日期:	2024-07-26	方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	1 西藏海思科制药有限公司				
联系人姓名	李芳琼	联系人座机	028-67258779	联系人手机号	18628107959
联系人Email	lifangq@haisco.com	联系人邮政地址	四川省-成都市-温江区海峡两岸科技产业开发园百利路136号	联系人邮编	611130

三、临床试验信息

1、试验目的

主要目的：评价HSK42360片在BRAF V600突变晚期实体瘤患者中的安全性和耐受性；确定II期临床试验推荐剂量（RP2D）。次要目的：评价HSK42360片在BRAF V600突变晚期实体瘤患者中的药代动力学特征；初步评价HSK42360片在BRAF V600突变晚期实体瘤患者中的疗效。探索性目的：评价肿瘤组织（或血液或脑脊液）样本中生物标志物特征和脑脊液中药物浓度，以及与HSK42360片疗效的关系。

2、试验设计

试验分类	其他 其他说明:安全性、耐受性以及药代/药效动力学	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(最小年龄)至 无上限 (最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无

入选标准

1	年龄≥18岁，自愿参加本临床试验，理解研究程序且已签署知情同意书；
2	ECOG评分0-1分或KPS评分 > 60分；
3	预计生存时间超过3个月；
4	经组织学或细胞学确认的局部晚期或转移性实体瘤患者，且经标准治疗失败（治疗后疾病进展或治疗不能耐受），或现阶段不适用标准治疗，或无条件接受标准治疗方案；对既往接受治疗方案的线数没有限制；允许既往接受过BRAF和/或MEK抑制剂治疗的受试者纳入本研究；
5	入组需提供文件证明受试者BRAF V600突变阳性，如不能提供，需提供足够的新鲜/存档肿瘤组织样本供检测证明BRAF V600突变状态，如果受试者不能提供合适且足够的肿瘤标本，若研究者评估受试者可行再活检（安全性可控），且受试者知情同意，可行再活检，但再活检并非强制性；若无法再活检或受试者拒绝再活检，应由研究者和申办者共同确认受试者的入组资格；BRAF 抑制剂耐药患者基因型 检测结果必须提供耐药后样本进行检测；
6	同意提供肿瘤组织切片或血液样本；
7	病灶要求： Ia剂量递增阶段：必须有符合RECIST v1.1或RANO标准的可评估的病灶；提前扩展病灶要求同Ib； Ib剂量扩展阶段：必须有至少一个符合RECIST v1.1或RANO标准的可测量的病灶；
8	实体瘤脑转移/原发颅内肿瘤要求： 无症状或病情稳定实体瘤脑转移（首次给药前两次间隔至少4周的影像学评估稳定或放疗后最近1次影像学评估稳定，且研究治疗开始前不需要使用类固醇、抗惊厥或甘露醇药物治疗）可入组； 无症状或有症状需接受稳定或递减剂量类固醇治疗至少2周的原发颅内肿瘤可入组。具体标准如下：非活动的无症状原发颅内肿瘤受试者；活动性、有轻微神经系统体征和症状当前无需接受类固醇治疗的受试者，且在首次治疗前2周内未出现癫痫发作；活动性、有神经系统体征和症状的受试者可接受每日总剂量不超过4mg的地塞米松（或其他等效药物）治疗，且在首次治疗前至少2周内保持剂量稳定或逐渐减量；
9	实验室检查符合下列标准： 中性粒细胞绝对值（ANC）≥ $1.5 \times 10^9/L$ ；血小板（PLT）≥ $100 \times 10^9/L$ ；血红蛋白（HB）≥90g/L（检测前7天内未输血、未使用生长因子等支持治疗）； 血清总胆红素≤1.5倍正常值上限（ULN），AST和/或ALT≤ $2.0 \times ULN$ ；若有肝转移，或有明确的Gilbert综合症（非结合型高胆红素血症），AST和/或ALT≤ $3.0 \times ULN$ ，总胆红素≤ $1.5 \times ULN$ ；血清肌酐（Scr）≤ $1.5 \times ULN$ ，或肌酐清除率≥50ml/min（用Cockcroft- Gault方程测量或计算）；凝血功能：国际标准化比值（INR）和活化部分凝血酶时间（APTT）≤ $1.5 \times ULN$ ；尿液分析：尿液分析检测尿蛋白<2+。如果尿蛋白≥2+，则需要进行24小时尿蛋白定量，只有24小时尿蛋白<2g时才能入组。

10

有生育能力的女性和男性必须同意在参加研究期间及末次给药后3个月内，使用适当的避孕方法（激素或屏障法或禁欲）；育龄期女性受试者给药前7天内的妊娠试验必须为阴性；男性受试者从开始治疗至停止治疗90天内禁止捐精。

排除标准	1	过去2年内曾患有其他恶性肿瘤（不包括已经过根治性治疗的皮肤基底细胞癌、皮肤鳞状细胞癌、宫颈原位癌、甲状腺乳头状癌等恶性程度低的肿瘤）；
	2	经研究者判定不能控制的（包括但不限于需要反复引流的、存在临床症状的）中等量及以上的胸腔积液、心包积液、腹腔积液；
	3	首次给药前进行过抗肿瘤治疗：给药前4周内或5个药物半衰期内（以时间短者为准）进行抗肿瘤药物（包括细胞毒治疗、靶向治疗、抗体治疗、免疫治疗等）；给药前6周内接受过亚硝基脲或丝裂霉素C治疗；给药前2周内接受过姑息性放疗；给药前4周内接受过根治性放疗、电场疗法等其他抗肿瘤治疗；给药前2周内接受过抗肿瘤适应症的中药治疗；
	4	既往抗肿瘤治疗的毒性反应，尚未缓解至CTCAE≤1级（脱发、皮肤毒性或研究者认为无安全风险的其他毒性除外）；
	5	任何影响吞服药物以及严重影响试验药物吸收或药代动力学参数的情况，包括但不限于活动性消化道溃疡、长期性胃食管反流（GERD）等；
	6	需要治疗的重度或无法控制的心脏疾病，包括以下任一情况（包括但不限于）：根据Fridericia公式校正的ECG QT间期延长，男性QTcF > 450msec或女性QTcF > 470msec；各种有显著临床意义的心律失常，包括但不限于二度Ⅱ型传导阻滞，三度传导阻滞等；心脏彩超提示左室射血分数（LVEF）< 50%；首次用药前6个月内有心肌梗死、不稳定性心绞痛、NYHA III级或IV级心力衰竭；
	7	首次用药前6个月内发生动/静脉血栓事件，经判断风险不可控，如脑血管意外（包括短暂性脑缺血发作、脑出血、脑梗塞）、深静脉血栓及肺栓塞等；或已知存在的家族性和/或获得性血栓倾向，如存在抗凝蛋白、凝血因子、纤溶蛋白等遗传性或获得性缺陷；
	8	严重或不受控制的糖尿病（规范降糖方案下空腹血糖≥10mmol/L）、高血压（规范降压方案下控制不佳，收缩压≥160mmHg和/或舒张压≥100mmHg）、癫痫、慢性阻塞性肺病、间质性肺炎、肺间质纤维化、帕金森病、活动性出血、全身活动性感染；
	9	任何不稳定的系统性疾病（如严重的肝肾或代谢性疾病：肝硬化、肾衰竭和尿毒症等）；
	10	首次给药前14天或5个半衰期内（以较长时间为准），使用过CYP3A4强效和中效抑制剂和诱导剂。首次给药前 5个半衰期内，使用过、CYP3A4、CYP2C9和CYP2C8敏感底物、OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、P-gp和BCRP底物（详见附录8）；
	11	认知功能障碍、精神疾病史、其他不受控制的伴发疾病、酒精依赖、激素依赖或药物滥用者；
	12	首次用药前3个月内接受过自体或前6个月内接受过同种异体器官或干细胞移植手术；在首次用药前4周内进行过大手术或严重外伤（不包括因收集样本进行的穿刺活检）；
	13	有免疫缺陷病史，包括：HIV抗体阳性，或其它获得性、先天性免疫缺陷疾病；

	14	存在严重的眼部疾病（白内障等除外），且目前尚未恢复缓解至≤1级；
	15	存在反映活动性乙型肝炎或丙型肝炎感染的下述血清学状态：乙肝表面抗原阳性或乙肝核心抗体阳性，且HBV DNA > 1000拷贝量/mL或HBV DNA > 200IU/ml；丙肝病毒抗体阳性，且HCV RNA > 正常值上限；
	16	活动性梅毒感染者；
	17	已知对试验用药品活性成份或任一辅料严重过敏；
	18	首次给药前4周内参加过其他临床试验；
	19	筛选期妊娠试验阳性，或哺乳期患者；
	20	研究者认为不适合参加本研究。

4、试验分组

试验药	序号	名称	用法
	1	中文通用名:HSK42360片 英文通用名:HSK42360 tablets 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:0.1g 用法用量:200mg/天、600mg/天剂量组，空腹口服给药，每日一次，每次2片。 用药时程:持续给药至疾病进展或其他需要终止研究治疗的情况
	2	中文通用名:HSK42360片 英文通用名:HSK42360 tablets 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:0.4g 用法用量:00mg/天剂量组，空腹口服给药，每日一次，每次1片；1200mg/天剂量组，空腹口服给药，每日一次，每次3片；2400mg/天剂量组，空腹口服给药，每日一次，每次6片；3600mg/天剂量组，空腹口服给药，每日一次，每次9片； 用药时程:持续给药至疾病进展或其他需要终止研究治疗的情况

对照药	序号	名称	用法
	暂未填写此信息		

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	安全性和耐受性，剂量限制性毒性（DLT）、最大耐受剂量（MTD）	签署知情同意书至末次给药后30天，或接受其他抗肿瘤治疗	安全性指标
	2	II期推荐剂量（RP2D）	Ia期结束	有效性指标+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	药代动力学（PK）特征	治疗期	有效性指标+安全性指标
	2	客观缓解率（ORR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）、肿瘤缓解持续时间（DOR）、疾病控制率（DCR）、靶病灶的最佳变化百分比	治疗期，随访期	有效性指标

6、数据安全监查委员会（DMC）

无

7、是否购买保险

有

四、研究者信息

1、主要研究者信息

1	姓名	沈琳	学位	医学博士	职称	主任医师
	电话	010-88196561	Email	doctorshenlin@sina.cn	邮政地址	北京市-北京市-海淀区阜成路52号
	邮编	100142	单位名称	北京大学肿瘤医院		

2、各参加机构信息

序号	机构名称	主要研究者	国家或地区	省（州）	城市
1	北京大学肿瘤医院	沈琳	中国	北京市	北京市
2	复旦大学附属肿瘤医院	张剑	中国	上海市	上海市
3	复旦大学附属肿瘤医院	徐宇	中国	上海市	上海市
4	湖南省肿瘤医院	何正文	中国	湖南省	长沙市
5	湖南省肿瘤医院	李先安	中国	湖南省	长沙市
6	湖南省肿瘤医院	张永昌	中国	湖南省	长沙市
7	郑州市第三人民医院	张维真	中国	河南省	郑州市
8	中山大学肿瘤防治中心	张晓实	中国	广东省	广州市
9	杭州市第一人民医院	王莹	中国	浙江省	杭州市
10	杭州市第一人民医院	夏冰	中国	浙江省	杭州市
11	福建医科大学附属第一医院	康德智	中国	福建省	福州市
12	广西医科大学附属肿瘤医院	蒋玮	中国	广西壮族自治区	南宁市
13	广西医科大学附属肿瘤医院	袁振超	中国	广西壮族自治区	南宁市
14	北京大学第一医院	吴世凯	中国	北京市	北京市
15	首都医科大学附属北京天坛医院	李文斌	中国	北京市	北京市
16	大连医科大学附属第二医院	李曼	中国	辽宁省	大连市

五、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	批准日期/备案日期
1	北京肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2024-04-29
2	北京肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2024-08-16

六、试验状态信息

1、试验状态

进行中（招募中）

2、试验人数

目标入组人数	国内: 325 ；
已入组人数	国内: 7 ；
实际入组总人数	国内: 登记人暂未填写该信息；

3、受试者招募及试验完成日期

第一例受试者签署知情同意书日期	国内：2024-06-21；
第一例受试者入组日期	国内：2024-06-25；
试验完成日期	国内：登记人暂未填写该信息；

七、临床试验结果摘要

序号	版本号	版本日期
暂未填写此信息		