

药物临床试验登记与信息公示平台

基本信息

登记号	CTR20230846	试验状态	进行中
申请人联系人	朱睿	首次公示信息日期	2023-03-27
申请人名称	Pfizer Inc/ 辉瑞投资有限公司/ Hovione FarmaCiencia SA		

公示的试验信息

一、题目和背景信息

登记号	CTR20230846
相关登记号	
药物名称	ARV-471(PF-07850327)片 曾用名:
药物类型	化学药物
临床申请受理号	JXHL2200338
适应症	晚期疾病， 以内分泌为基础的治疗后疾病进展的雌激素 受体阳性、HER2阴性晚期乳腺癌患者
试验专业题目	一项在既往针对晚期疾病， 以内分泌为基础的治疗后疾病进展的雌激素 受体阳性、HER2阴性晚期乳腺癌受试者中比较ARV-471 （ PF-07850327） 与氟维司群的III 期、随机、开放性、多中心试验 （ VERITAC-2）

试验通俗题目	在 ER (+) /HER2 (-) 晚期乳腺癌受试者中比较 ARV-471 (PF-07850327) 与氟维司群的 III 期、开放性研究 (VERITAC-2)		
试验方案编号	C4891001	方案最新版本号	最终方案修正案3
版本日期:	2024-11-06	方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	1	Pfizer Inc			
	2	辉瑞投资有限公司			
	3	Hovione FarmaCiencia SA			
联系人姓名	朱睿	联系人座机	010-85161639	联系人手机号	18611330611
联系人Email	rui.zhu2@pfizer.com	联系人邮政地址	北京市-北京市-北京市东城区朝阳门北大街五矿广场B座	联系人邮编	100010

三、临床试验信息

1、试验目的

证明在既往接受过针对晚期疾病以内分泌为基础的治疗的 ER (+) /HER2 (-) aBC 受试者（所有受试者和 ESR1 突变阳性 BC 受试者）中，ARV-471 延长 PFS（BICR 评估确定）的作用优于氟维司群。证明 ARV-471 在延长总生存期方面优于氟维司群（所有受试者和 ESR1 突变阳性 BC 受试者）。比较治疗组之间的肿瘤控制指标，并评价每个治疗组内的 DOR（BICR 评估确定）。评价治疗组间的安全性和耐受性。描述 ARV-471 对 QTc 的影响。评价两个治疗组之间的患者报告结局。测定 ARV-471 重复给药后 ARV-471 和 ARV-473 的血浆浓度。评估血浆 ctDNA 较基线水平的变化。评价生物标志物与 ARV-471 暴露、疗效和其他临床结局的相关性。

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	开放	试验范围	国际多中心试验

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	筛选时 ≥18 岁（或达到根据当地法规确定的最低知情同意年龄）的受试者。 a.根据当地实验室参考范围，60 岁以下、连续 12 个月停止规律月经且无其他医学原因的女性受试者的 FSH 水平必须在绝经后水平内。 b.绝经前/围绝经期女性和男性受试者必须同意开始使用或继续使用 LHRH 激动剂。 c.WOCBP 女性和男性受试者必须同意使用避孕措施。
	2	愿意并且能够遵从预定的所有访视、治疗计划、实验室检查、生活方式注意事项和其他研究程序的受试者。
	3	经组织学或细胞学检查确诊乳腺癌，并有证据表明为局部复发或转移性癌症，且通过根治性切除术或放疗无法治愈。 a.记录在案的 ER（+）肿瘤，定义为在最近的肿瘤活检中，即在复发或转移性病灶诊断时，通过符合当地标准的检测确定的 ER（+）≥10% 染色细胞(Allison et al, 2020)。唯一例外是仅伴骨病灶的受试者，对于这些受试者，可接受初次诊断时使用存档组织确定 ER（+）。 b.根据 ASCO/CAP 指南，有 IHC 检查或原位杂交检查记录证明的 HER2（-）肿瘤(Wolff et al, 2018)。 c.双侧乳腺癌均为 ER（+）/HER2（-）的受试者有资格参加研究。 d.受试者必须提供局部复发性或转移性病灶诊断时采集的血液样本和肿瘤样本。如果样本不可用，则需要进行新的活检。仅有骨病灶的受试者：初始诊断时的存档肿瘤组织是可接受的。
	4	既往局部复发性或转移性病灶治疗必须满足以下所有标准： 注：在辅助治疗期间或辅助治疗结束后 12 个月内出现进展，则辅助治疗被计为晚期/转移性疾病的治疗线。 a. 1 线 CDK4/6 抑制剂治疗联合 ET。在任何情况下，只允许使用 1 线 CDK4/6 抑制剂。 b. 除了 CDK4/6 抑制剂联合 ET 治疗外，接受了 ≤ 1 种内分泌治疗。 c. 最近一次内分泌治疗必须在疾病进展前持续 ≥6 个月。这可能是 CDK4/6 抑制剂治疗线的内分泌治疗部分。 d. 最后一线治疗期间或之后有影像学进展
	5	至少有一个根据 RECIST 1.1 版确定的可测量病灶。仅骨病灶：仅伴不可测量病灶的受试者有资格参加研究.
	6	ECOG PS ≤1

排除标准

1	过去三年内任何其他实体瘤恶性肿瘤史，以下情况除外：（1）充分治疗的皮肤基底或鳞状细胞癌；（2）经根治性治疗的宫颈原位癌。对于所有其他实体瘤，必须进行根治性治疗，且无疾病证据的时间 >3 年。排除患有炎性乳腺癌的受试者。
2	根据临床症状、大脑水肿和/或进展性生长提示，新诊断脑转移或症状性 CNS 转移、癌性脑膜炎或软脑膜疾病的受试者。有 CNS 转移或脊髓压迫病史的受试者，如果已接受过确定性治疗（例如放疗、立体定向手术）并已达到临床稳定（包括存在残留 CNS 症状/损伤的受试者），且在随机分组前至少 14 天内未使用过酶诱导性抗惊厥药和类固醇药物，则也可以参加研究。
3	在随机分组前 14 天内接受过大手术或放疗或既往内分泌治疗、CDK4/6 抑制剂或其他抗癌治疗（对于含获批或研究用抗体药物的抗癌治疗，为 28 天或 5 个半衰期，以较短者为准）。既往接受过 ≥25% 骨髓放疗的受试者不符合参与研究的条件，无论何时接受过此类放疗。
4	短期内有即刻危及生命并发病风险的内脏危象的受试者，包括大量未受控制的积液（胸腔、心包和腹膜）、肺淋巴管炎或肝脏受累 >50% 的受试者。
5	心血管功能受损或临床上显著的心血管疾病，定义如下：- 过去 6 个月内存在以下任何一种情况：心肌梗塞、重度/不稳定型心绞痛、冠状动脉/外周动脉搭桥术、症状性充血性心力衰竭（纽约心脏病协会心功能 III 或 IV 级）、脑血管意外、短暂性脑缺血发作、或症状性肺栓塞或其他有临床意义的血栓栓塞疾病发作、先天性长 QT 综合征、尖端扭转型室速、有临床重要意义的心律失常、左前半支阻滞（双束支传导阻滞）、NCI-CTCAE ≥2 级持续性心律失常、任何级别的房颤。-使用心律装置/起搏器的受试者（QTc 子研究）。对于使用心律装置/起搏器的所有其他受试者的入组资格，必须与申办方医学监查员详细讨论。- 筛选 ECG 显示 QTcF 间期 >470 ms。- 症状性心瓣膜疾病。有无症状或不伴随有临床意义的后遗症（例如二尖瓣返流）的二尖瓣脱垂的受试者仍可符合资格。
6	难治性恶心和呕吐、慢性 GI 疾病、GI 溃疡、GI 出血、无法吞咽配制的产品，或妨碍研究药物充分吸收的既往显著胃（完全或部分）或肠道切除。
7	可能增加研究参与的风险或（根据研究者判断）可能使受试者不适合参加研究的其他医学或精神状况，包括近期（过去一年内）或主动自杀意念/行为或实验室检查异常。
8	合并使用 CYP3A 强效抑制剂和诱导剂药物、食物或草药补充剂以及已知易诱发尖端扭转型室速或 QT 间期延长的药物。必须在随机分组前 7 天停用既往强效 CYP3A 抑制剂，前 14 天停用既往强效 CYP3A 诱导剂。
9	接受了以下既往治疗：a) ARV-471、氟维司群、Elacestrant、mTOR、PI3K、AKT 通路抑制剂、PARP 抑制剂、其他用于任何疾病状态的研究用药物（包括新型内分泌治疗，即任何 SERD、SERCA、CERAN）b) 既往用于晚期/转移性疾病的化疗。随机分组前 28 天内参加涉及研究用药物的其他研究。如果在 FU 期，假定距离末次给药至少 5 个半衰期，则受试者有资格参加。

	10	随机分组时根据 NCI-CTCAE 5.0 版，既往手术或治疗导致的任何 >1 级（周围神经病变 >2 级）未缓解的毒性，脱发除外。
	11	肝功能障碍定义为：-总胆红素 $>1.5 \times \text{ULN}$ ，除非受试者有记录在案的吉尔伯特综合征（在这种情况下，总胆红素 $\geq 3 \times \text{ULN}$ ）；-AST 和 ALT $>3 \times \text{ULN}$ ；若发生肝脏转移，则 $>5.0 \times \text{ULN}$ ，-碱性磷酸酶 $>2.5 \times \text{ULN}$ ；如果发生骨转移，则 $>5 \times \text{ULN}$ 。-aPTT $>1.25 \times \text{ULN}$ 且 INR >1.25 ，但如果受试者正在接受抗凝治疗，则 aPTT 和 INR 须在抗凝药使用预期的治疗范围内。
	12	血液学异常定义为：-ANC $<1500/\text{mm}^3$ 或 $<1.5 \times 10^9/\text{L}$ ；-血小板 $<100,000/\text{mm}^3$ 或 $<100 \times 10^9/\text{L}$ ；-血红蛋白 $<9 \text{ g/dL}$ 。允许在随机分组前 ≤ 2 周进行一次输血。
	13	肾损伤定义为 eGFR $<45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ，采用2021 CKD-EPI 方程计算。
	14	已知活动性感染，包括 SARS-CoV-2 感染、HBV、HCV 以及 HIV 或 AIDS 相关疾病（不需要进行慢性疾病筛查）。
	15	直接参与研究执行的研究中心工作人员及其家人、以其他方式受研究者监管的研究中心工作人员，以及直接参与本研究执行的申办方和申办方代表员工及其家人。

4、试验分组

试验药	序号	名称	用法
	1	中文通用名:NA 英文通用名:ARV-471 (PF-07850327) 商品名称:ARV-471 (PF-07850327)	剂型:片剂 规格:100 mg/片 用法用量:ARV-471 (PF-07850327) 将在每个 28 天周期的第 1-28 天以口服给药，每天一次，200 mg。 用药时程:ARV-471 将在每个 28 天周期的第 1-28 天以口服给药，每天一次，200 mg。预计使用8个周期。
	2	中文通用名:NA 英文通用名:ARV-471 (PF-07850327) 商品名称:ARV-471 (PF-07850327)	剂型:片剂 规格:100 mg 用法用量:ARV-471 (PF-07850327) 将在每个 28 天周期的第 1-28 天以口服给药，每天一次，200 mg。 用药时程:ARV-471 (PF-07850327) 将在每个 28 天周期的第 1-28 天以口服给药，每天一次，200 mg。预计使用8个周期。

	序号	名称	用法
	1	中文通用名:氟维司群注射液 英文通用名:NA 商品名称:普来和	剂型:IM 注射液 规格:250 mg/5 mL 用法用量:500 mg,活性成份为：氟维司群，其化学名称为：7α-[9-(4,4,5,5,5-五氟戊基亚硫酸酰基)壬基]雌甾-1,3,5(10)-三烯-3,17β-二醇 用药时程:氟维司群应在第1 周期第1 天和第15 (± 2) 天肌内给药。然后从≥ 第2 周期开始，在每个周期第1 天给药。预计使用8个周期。

5、终点指标

	序号	指标	评价时间	终点指标选择
	1	PFS，定义为随机分组之日至首次记录疾病进展（BICR 根据 RECIST v1.1 评估确定）或任何原因导致死亡之日（以先发生者为准）的时间。	整个试验过程	有效性指标

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	OS,是指从随机分组之日到任何原因导致死亡之日的 时间. BICR 评估确认的CR或 PR. CBR定义为在任何 时间确认CR或PR,或SD或非CR/非 PD≥24周(BICR 评估确定)	整个试验过程	有效性指标
	2	BICR 评估确定的 DOR 不良事件 (AE) 、任何实验 室和 ECG 异常的类型、发生率、严重程度 (根据 NCI CTCAE v5.0 分级) 、严重性以及与研究药物的 关系	整个试验过程	有效性指标+安全性指标
	3	QTc EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-BR23 EuroQol; EQ-5D-5L BPI-SF ARV-471 及其差向异 构体 ARV-473 的血浆浓度	整个试验过程	有效性指标+安全性指标
	4	ctDNA 较基线的血浆定量变化, 以评估其与临床结 局的相关性	整个试验过程	有效性指标+安全性指标
	5	肿瘤组织和/或血液生物标志物, 用于确定参与 aBC 生物学的基因突变 (例如 ESR1、PIK3CA) 、细胞增 殖和肿瘤驱动蛋白 (例如 Ki67) 、ARV-471 的耐药 机制	整个试验过程	有效性指标+安全性指标

6、数据安全监管委员会（DMC）

有

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	胡夕春	学位	博士学位	职称	正高级
	电话	13818197511	Email	xchu2009@hotmail.com	邮政地址	上海市-上海市-东安路270号
	邮编	200032	单位名称	复旦大学附属肿瘤医院		

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	复旦大学附属肿瘤医院	胡夕春	中国	上海市	上海市
2	中山大学肿瘤防治中心	王树森	中国	广东省	广州市
3	上海交通大学医学院附属瑞金医院	沈坤炜	中国	上海市	上海市
4	云南省肿瘤医院	聂建云	中国	云南省	昆明市
5	西安交通大学医学院第二附属医院	张淑群	中国	陕西省	西安市
6	浙江省肿瘤医院	王晓稼	中国	浙江省	杭州市
7	广西医科大学附属肿瘤医院	谢伟敏	中国	广西壮族自治区	南宁市
8	安徽省立医院	潘跃银	中国	安徽省	合肥市
9	北京医院	张永强	中国	北京市	北京市
10	福建医科大学附属协和医院	侯培锋	中国	福建省	福州市
11	浙江大学医学院附属第二医院	黄建	中国	浙江省	杭州市
12	华中科技大学同济医学院附属协和医院	程晶	中国	湖北省	武汉市

13	安徽省肿瘤医院	胡长路	中国	安徽省	合肥市
14	吉林大学第一医院	崔久嵬	中国	吉林省	长春市
15	苏州大学附属第二医院	庄志祥	中国	江苏省	苏州市
16	南京大学医学院附属鼓楼医院	谢丽	中国	江苏省	南京市
17	南昌大学第一附属医院	李勇	中国	江西省	南昌市
18	天津医科大学肿瘤医院	佟仲生	中国	天津市	天津市
19	山东省肿瘤医院	王永胜	中国	山东省	济南市
20	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	王娴	中国	浙江省	杭州市
21	湖北省肿瘤医院	吴新红	中国	湖北省	武汉市
22	河南省肿瘤医院	闫敏	中国	河南省	郑州市
23	中国医科大学附属第一医院	滕月娥	中国	辽宁省	沈阳市
24	辽宁省肿瘤医院	孙涛	中国	辽宁省	沈阳市
25	Icon Cancer Centre Hobart	Nott, Louise	澳大利亚	TASMANIA	Hobart
26	Sunshine Coast University Private Hospital	Morris, Michelle	澳大利亚	QUEENSLAND	Birtinya
27	Horizon Health Network - The Moncton Hospital	Salem, Maged	加拿大	NEW BRUNSWICK	Moncton

28	Hakuaikai Medical Corporation Sagara Hospital	Taira, Tetsuhiko	日本	KAGOSHIMA	Matsubara-sho Kagoshima-shi
29	National Cancer Center Hospital East	Mukohara, Toru	日本	CHIBA	Kashiwa
30	National Center for Global Health and Medicine	Shimomura, Akihiko	日本	TOKYO	Shinjuku
31	Japanese Foundation for Cancer Research	Hara, Fumikata	日本	TOKYO	Koto
32	Okayama University Hospital	Shien, Tadahiko	日本	OKAYAMA	Okayama
33	Chiba cancer center	Nakamura, Rikiya	日本	CHIBA	Chiba
34	FDI Clinical Research	Acosta-Rivera, Mirelis	波多黎各	PUERTO RICO	San Juan
35	Pan American Center for Oncology Trials	Rivera-Rodriguez, Noridza	波多黎各	PUERTO RICO	Rio Piedras
36	Kaohsiung Medical University Chung-Ho Memorial Hospital	Hou, Ming-Feng	中国台湾	KAOHSIUNG	Kaohsiung
37	Mid Florida Hematology and Oncology Center	Nair, Santosh	美国	FLORIDA	Orange City
38	Morton Plant Hospital - BayCare Health System	Gadiyaram, Vijayakrishna	美国	FLORIDA	Clearwater

39	Lakeland Regional Cancer Center	Nakka, Sushma S	美国	FL	FL Lakeland
40	Valley Cancer Associates	Shenkenberg, Todd	美国	TEXAS	Harlingen
41	cCARE	Hager, Steven	美国	CALIFORNIA	Fresno
42	BRCR Global	Amin, Harshad	美国	FLORIDA	Plantation
43	Hematology Oncology Associates of Rockland	Lee, Sung Ho	美国	NEW YORK	Nyack
44	Providence Medical Foundation	Holmes, Jarrod P.	美国	CALIFORNIA	East Syracuse
45	The University of Texas Health Science Center at Tyler dba UT Health East Texas HOPE Cancer Center	Lee, Arielle S	美国	TEXAS	Tyler
46	Cancer Centers of Southwest Oklahoma	Najera, Jose Eugenio	美国	OKLAHOMA	Lawton
47	California Cancer Associates for Research and Excellence	Kosmo, Michael	美国	CALIFORNIA	San Marcos
48	Hightower Clinical Trial Services	Lam, David	美国	OKLAHOMA	Oklahoma City
49	Providence Medical Group Napa-Oncology	Sidhu, Gurinder	美国	CALIFORNIA	Napa

50	Hematology Oncology Associates of Fredericksburg	Vaughn, Christopher	美国	VIRGINIA	Fredericksburg
51	Hematology-Oncology Associates of CNY, PC	Duffy, Steven M	美国	NEW YORK	East Syracuse
52	南昌市第三医院	陈文艳	中国	江西省	南昌市
53	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	蔡莉	中国	黑龙江省	哈尔滨市
54	西安交通大学第一附属医院	杨谨	中国	陕西省	西安市
55	佛山市第一人民医院	庞丹梅	中国	广东省	佛山市
56	大连医科大学附属第二医院	李曼	中国	辽宁省	大连市
57	中国医学科学院肿瘤医院	袁芃	中国	北京市	北京市
58	吉林省肿瘤医院	程颖	中国	吉林省	长春市
59	河南科技大学附属第一医院	王新帅	中国	河南省	洛阳市
60	锦州医科大学附属第一医院	翟振华	中国	辽宁省	锦州市

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	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2022-12-26
2	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2023-07-27
3	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2025-02-14

六、试验状态信息

1、试验状态

进行中（招募完成）

2、试验人数

目标入组人数	国内: 84 ； 国际: 560 ；
已入组人数	国内: 93 ； 国际: 624 ；
实际入组总人数	国内: 登记人暂未填写该信息； 国际: 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： 2023-06-05； 国际： 2023-03-03；
第一例受试者入组日期	国内： 2023-07-18； 国际： 2023-04-05；
试验完成日期	国内： 登记人暂未填写该信息； 国际： 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		