

药物临床试验登记与信息公示平台

◀ 上一个试验

目前是第 2 个试验/共 2 个试验

基本信息



登记号	CTR20232130	试验状态	进行中
申请人联系人	武隆迪	首次公示信息日期	2023-07-12
申请人名称	深圳福沃药业有限公司		

公示的试验信息



一、题目和背景信息

登记号	CTR20232130
相关登记号	
药物名称	FWD1802
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	ER+/HER2-不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌
试验专业题目	一项FWD1802单药治疗和与哌柏西利联合治疗在ER+/HER2-不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌受试者中口服给药的安全性、耐受性、药代动力学、药效动力学和抗肿瘤初步有效的开放剂量递增、剂量扩展的I期临床研究

试验通俗题目	一项FWD1802单药治疗和与哌柏西利联合治疗在ER+/HER2-不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌受试者中的I期临床研究		
试验方案编号	FWD1802-001C	方案最新版本号	3.0
版本日期:	2024-11-08	方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	1 深圳福沃药业有限公司				
联系人姓名	武隆迪	联系人座机	021-60193077	联系人手机号	18116133419
联系人Email	wuld@forward-pharm.com	联系人邮政地址	上海市-上海市-浦东新区海阳西路555号前滩中心1706	联系人邮编	200126

三、临床试验信息

1、试验目的

"主要研究目的：？ 确定FWD1802单药治疗和与哌柏西利联合治疗ER+/HER2-不可切除的局部晚期或转移性乳腺癌受试者的II期推荐剂量（Recommended Phase II dose, RP2D）和/或最大耐受剂量（Maximum tolerated dose, MTD）。？ 探索FWD1802单药治疗和与哌柏西利联合治疗的安全性和耐受性。次要研究目的：？ 评价FWD1802单药治疗和与哌柏西利联合治疗的药代动力学特征。？ 探索FWD1802在人体内的代谢途径。？ 探索初步疗效。探索性目的：？ FWD1802单药治疗和与哌柏西利联合治疗的生物标记物。"

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(最小年龄)至 无上限 (最大年龄)
性别	女
健康受试者	无

入选标准

1	自愿参加临床试验并签署知情同意书。
2	年龄≥ 18 岁的女性。
3	提供血液样本在中心实验室检测 ESR1 突变状态和其他生物标志物评估。在 A/B/D 部分，将回顾性检测 ESR1 突变状态；在 C 部分，仅入组有确定 ESR1 基因突变的受试者（详见附录 5）。
4	组织学或细胞学证实为局部晚期或转移性的 ER 阳性且 HER2 阴性的乳腺癌受试者。ER 阳性的标准：免疫组化染色显示不少于 10% 的肿瘤细胞核呈现不同程度的着色。HER2 阴性的标准：免疫组化染色[IHC，染色强度范围 0-3]强度为 0，1+；如果强度显示为 2+，须进行原位杂交[ISH]确认是阴性。
5	绝经期女性，需满足以下任一标准：a. 既往接受过双侧卵巢切除术；b. 年龄≥ 60 岁；c. 年龄< 60 岁，自然停经≥ 12 个月，在近一年未接受过化疗、三苯氧胺、托瑞米芬或卵巢去势的情况下，当地实验室评估的卵泡刺激素（FSH）和血浆雌二醇水平在绝经后范围内，且未接受口服避孕药、激素替代疗法或促性腺激素释放激素激动剂或拮抗剂给药；部分受试者 FSH 如果不在绝经后范围内，或在绝经范围内，但不确定是否为自然停经，经研究者与申办方沟通一致，评估风险后可入组，入组后需要持续监测 FSH 和雌二醇水平；d. 年龄< 60 岁或绝经前或围绝经期女性受试者必须愿意在研究治疗期间接受并维持批准的促黄体生成素释放激素（LHRH）激动剂治疗（需在研究药物治疗前开始 LHRH 激动剂治疗）
6	既往治疗史，需要满足如下要求：A/B/C/D 部分：a) 既往接受针对晚期阶段至少接受过 1 线内分泌治疗，抗雌激素（SERM 或 SERD）或芳香化酶抑制剂，在至少 6 个月后进展，内分泌治疗线数不限；b) 既往接受针对晚期阶段的化疗 ≤ 2 线，如果化疗方案因疾病进展以外的原因而停止并且持续时间少于 21 天，则该方案不算作既往化疗方案。在不同时间重复使用相同的抗癌方案不能算作一种新的化疗方案；注：本研究将抗体偶联药物视为化疗药物。c) 既往未接受过除氟维司群外的 SERD 治疗，如既往使用过氟维司群，则氟维司群末次用药至本研究首次用药前需间隔至少 6 周；d) 既往他莫昔芬末次用药至本研究首次用药前需间隔至少 6 周；e) 既往接受过 CDK4/6 抑制剂治疗 ≤ 1 线
7	美国东部肿瘤协作组（ECOG）体力状况评分 0 或 1 分（详见附录 2）。
8	至少有一个符合实体瘤疗效评价标准（RECIST）v 1.1 标准的可测量病灶，既往接受过放疗或接受其他局部区域治疗的肿瘤病灶确认疾病进展方可作为可测量病灶。备注：A 部分和 B 部分：可纳入无其他可评估病灶仅存在经 CT 或 MRI 证实的溶骨性骨病灶的受试者。
9	预期生存期 ≥ 3 个月。

10	受试者在筛选时具备充分的脏器和骨髓功能（要求筛选期检查前 7 天内未曾输血、未使用人体白蛋白制剂、未使用造血刺激因子类药物纠正；），具体定义如下： a) 血常规：绝对中性粒细胞计数（ANC）$\geq 1.5 \times 10^9/L$；白细胞计数（WBC）$\geq 3.0 \times 10^9/L$且$\leq 15 \times 10^9/L$；血小板计数（PLT）$\geq 100 \times 10^9/L$；血红蛋白（HGB）$\geq 90 \text{ g/L}$； b) 肝功能：血清总胆红素（TBIL）$\leq 1.5 \times \text{ULN}$；无肝转移者丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸转移酶（AST）$\leq 3 \times \text{ULN}$；对于肝转移的受试者，ALT 或 AST$\leq 5 \times \text{ULN}$； c) 肾功能：血清肌酐$\leq 1.5 \times \text{ULN}$ 或根据 Cockcroft-Gault 方法计算的肌酐清除率（CLCr）$\geq 50 \text{ mL/min}$； d) 凝血功能：活化部分凝血活酶时间（APTT）$\leq 1.5 \times \text{ULN}$；国际标准化比率（INR）或PT$\leq 1.5 \times \text{ULN}$（接受抗凝治疗的受试者指标在治疗范围内） 1) 对于接受华法林治疗的患者，需要INR稳定在2-3； 2) 对于接受肝素治疗的患者，aPTT需在1.5-2.5$\times \text{ULN}$(或恢复到开始肝素治疗前的数值)之间； 3) 如果人工心脏瓣膜需要抗凝治疗，允许INR稳定在2.5-3.5 e) 心功能标准：心脏彩超（ECHO）显示LVEF$> 50\%$。
11	具有生育能力的女性必须在首次用药前 7 天内，血清妊娠试验结果为阴性，且必须为非哺乳期。具有生育能力的女性受试者自愿签署知情同意后直至末次研究用药 6 个月内使用有效的避孕方法，例如双重屏障式避孕方法、避孕套、口服或注射避孕药物、宫内节育器等、所有女性受试者将被认为具有生育能力，除非该女性受试者已自然绝经、已进行人工绝经或绝育术（如子宫切除、双侧附件切除）

排除标准

1	未经治疗或有症状的或进展性中枢神经系统转移的受试者或癌性脑膜炎或脊髓受压病史或有中枢神经系统原发肿瘤病史的受试者，如果已明确接受局部治疗(如放疗、手术)，且临床稳定，在首次用药前2周内未接受抗癫痫药物或类固醇药物治疗，则符合入选条件。注：脑转移临床稳定的定义是：脑部病灶接受局部治疗(如放疗、手术等)，末次治疗后4周，通过MRI或CT（如果不适合MRI检查）证实无CNS疾病进展的受试者。
2	病史记录或可能影响口服研究药物吸收的持续肠胃疾病或其他吸收不良情况，包括但不限于： a) 无法服用口服药物； b) 需要静脉营养； c) 既往接受过影响吸收的外科手术，包括全部/部分胃切除术； d) 克罗恩病、溃疡性结肠炎； e) 首次给药前 6 个月内接受过活动性消化性溃疡病的治疗； f) 吸收不良综合征、无法控制的恶心、呕吐、腹泻。
3	有症状的内脏转移，短期内有危及生命的并发症风险，包括大量不受控制的积液，如胸膜、心包、腹膜积液或肺淋巴管炎，或其他研究者判断不适宜使用内分泌治疗的情况。
4	既往治疗未满足以下洗脱时间： a) 首次用药前4周内使用其他研究性药物或研究性器械； b) 首次用药前4周内接受过化疗、靶向治疗、免疫治疗及临床试验用药等抗肿瘤治疗； c) 首次用药前2周内接受过放疗、内分泌药物或抗肿瘤适应症的中成药（氟维司群和他莫昔芬洗脱时间参见入组标准6）； d) 首次用药前6周内接受丝裂霉素和亚硝基脲类药物治疗。
5	既往抗肿瘤治疗的毒性反应尚未恢复到0或者1级水平（脱发，化疗引起的外周神经毒性≤ 2级可入选，如经研究者判断此2级AE不影响受试者入组治疗则可以入组）。
6	在首次研究药物治疗前4周内实施过外科大手术（活检术除外）或者手术切口没有完全愈合。
7	入组前5年内患有已知的其他恶性肿瘤（除外已治愈的皮肤基底细胞癌或鳞状细胞癌、宫颈原位癌、甲状腺乳头状癌、乳腺导管原位癌，或其他无病生存超过5年的恶性肿瘤）
8	既往间质性肺病史，药物间质性肺病，有症状的间质性肺病或在首次研究药物治疗前4周内胸部CT扫描发现任何活动性肺炎证据。
9	经过降压治疗后仍未能控制的高血压（有高血压病史的受试者需满足三次平均血压：收缩压≤150mmHg，舒张压≤95 mmHg）。
10	筛选期存在需要治疗的活动性感染，包括但不限于： a) 已知乙肝病毒（HBV）或丙肝病毒（HCV）感染，除非符合下列两种情况之一：？允许感染得到控制（血清HBV-DNA低于500 IU/ml或2000拷贝数/ml）的HBV受试者入组本研究；？允许HCV抗体阳性且已得到控制，血清HCV-RNA阴性的受试者入组本研究。 b) 已知的 HIV 感染或已知的获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 病史； c) 活动性结核病； d) 活动性梅毒感染；

11	有以下任何血液疾病史的受试者： a) 正在接受抗凝治疗的患者，如接受华法林或肝素，如果给药剂量和凝血功能实验室检查符合入组要求，则允许入组； b) 有凝血功能障碍史，包括筛选前近6个月内的深静脉血栓或肺栓塞史。
12	活动性心脏疾病或心功能障碍史，包括以下任何一项： a) 已知筛选前2年内存在特发性症状性心动过缓或筛查时静息心率(<50bpm)； b) 筛选前1年内有心绞痛史或有症状的冠心病史； c) 有充血性心力衰竭【美国纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级≥3级】或心肌病史或心肌缺血并需长期使用药物控制； d) 筛选前6个月内曾发生急性心肌梗死事件； e) 筛选前1年内，室性心律失常病史或任何需要治疗或者干预的≥2级室上性心律失常，或存在室性心律失常危险因素：？任何增加QTc延长风险或心律不齐事件风险的因素，例如症状性心脏衰竭、低钾血症、先天性长QT综合征、直系亲属中有长QT综合征或40岁前不明原因猝死的家族史。肥厚性心肌病和临床上显著的瓣膜狭窄疾病； f) 控制不良的心房颤动、半年内冠状动脉/外周动脉旁路移植史或脑血管症状包括短暂性脑缺血发作； g) 心电图检测QTcF间期（Fridericia公式校正）>470ms； h) 存在心电图异常，研究者认为有临床意义，包括完全性左束支传导阻滞，二度或三度心脏传导阻滞，病态窦房结综合征。
13	对方案使用的研究药物或辅料有严重过敏反应病史
14	妊娠期或哺乳期的女性
15	既往使用过除氟维司群以外的选择性雌激素受体降解剂。
16	首次用药前2周或5个药物半衰期（以较长时间者为准）内使用已知为CYP3A的中/强抑制剂、中/强诱导剂的药物或草药补充剂的受试者（详见附录4）
17	首次用药前2周或5个药物半衰期（以较长时间者为准）内使用抑制胃酸产生的药物的受试者（详见附录4）
18	首次用药前2周或5个药物半衰期（以较长时间者为准）内使用P-糖蛋白（P-gp）抑制剂的药物的受试者（详见附录4）
19	患有活动性或慢性角膜疾病、需要持续治疗的其他活动性眼病或任何临床显著的角膜疾病而无法充分监测药物性角膜病变的患者
20	研究者认为具有不适合参加本研究的其他情况

4、试验分组

试验药	序号		名称		用法
	1	中文通用名:FWD1802 英文通用名:FWD1802 商品名称:NA		剂型:片剂 规格:5mg 用法用量:口服，每日 1 次（Quaque die，QD）， 具体给药方案根据临床试验方案规定 用药时程:单次给药观察7天、单次给药后进入多次给药期，期间每日服药1次，每28天为1个治疗周期。	
	2	中文通用名:FWD1802 英文通用名:FWD1802 商品名称:NA		剂型:片剂 规格:25mg 用法用量:口服，每日 1 次（Quaque die，QD）， 具体给药方案根据临床试验方案规定 用药时程:单次给药观察7天、单次给药后进入多次给药期，期间每日服药1次，每28天为1个治疗周期。	
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	DLT 评估期内 DLT 发生率、不良事件、治疗期间 TEAE、SAE及其与研究药物的关系及各自的严重程度		筛选期、单次给药期、多次给药期、随访期		安全性指标
	2	治疗前后生命体征、ECOG 评分、12-导联心电图、体格检查、实验室检查的变化以及伴随用药的使用情况		筛选期、单次给药期、多次给药期、随访期		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	PK参数: Cmax、Tmax、AUC0-t、AUC0-∞、t1/2、CL/F、Vz/F、λz等;	筛选期、单次给药期、多次给药期、随访期	有效性指标+安全性指标
	2	研究者基于 RECIST v1.1 评估肿瘤缓解率, 评估研究治疗后的客观缓解率 (ORR)、临床获益率 (CBR)、缓解期 (DoR)、疾病控制率 (DCR)	筛选期、单次给药期、多次给药期、随访期	有效性指标
	3	无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS) ;	筛选期、单次给药期、多次给药期、随访期	有效性指标
	4	[18F] -荧光雌二醇(FES) PET/CT 检测受试者全身的 ER 靶点抑制与疗效的相关性。	筛选期、C2D1	有效性指标
	5	ESR1 突变状态与疗效相关性。	筛选期	有效性指标
	6	ctDNA与疗效相关性。	(仅C部分) C1D15、C2D1、EOT	有效性指标

6、数据安全监管委员会 (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	张剑	学位	博士	职称	主任医师
	电话	18017312991	Email	Syner2000@163.com	邮政地址	上海市-上海市-康新公路4333号
	邮编	201415	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	张剑	中国	上海市	上海市

2	天津市肿瘤医院	史业辉	中国	天津市	天津市
3	广西医科大学第一附属医院	钟进才	中国	广西壮族自治区	南宁市
4	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	王娴	中国	浙江省	杭州市
5	浙江省肿瘤医院	胡海	中国	浙江省	杭州市
6	江苏省人民医院	殷咏梅	中国	江苏省	南京市
7	四川省肿瘤医院	李卉	中国	四川省	成都市
8	辽宁省肿瘤医院	孙涛	中国	辽宁省	沈阳市
9	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
10	吉林大学第一医院	崔久崑	中国	吉林省	长春市
11	吉林省肿瘤医院	程颖	中国	吉林省	长春市
12	山东省肿瘤医院（山东第一医科大学附属肿瘤医院、山东省肿瘤防治研究院）	李慧慧、孙玉萍	中国	山东省	济南市
13	中国医科大学附属第一医院	曲秀娟	中国	辽宁省	沈阳市
14	中山大学肿瘤防治中心	徐菲	中国	广东省	广州市
15	河南省肿瘤医院	闫敏	中国	河南省	郑州市
16	河南科技大学附属第一医院	王新帅	中国	河南省	洛阳市
17	安徽医科大学第二附属医院	李烦繁	中国	安徽省	合肥市
18	新乡市中心医院	冯跃庆	中国	河南省	新乡市
19	永州市中心医院	丁思娟	中国	湖南省	永州市

20	宜宾市第二人民医院	陈昕	中国	四川省	宜宾市
21	惠州市第一人民医院	李俊	中国	广东省	惠州市

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	01 复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2023-06-13
2	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2023-08-16
3	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2024-03-26
4	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2024-12-02

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: 99 ；
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：2023-09-07；
第一例受试者入组日期	国内：2023-09-12；
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

< 上一个试验

目前是第 2 个试验/共 2 个试验