

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	CTR20230789	试验状态	进行中
申请人联系人	宋佳	首次公示信息日期	2023-03-28
申请人名称	深圳扬厉医药技术有限公司		

公示的试验信息



一、题目和背景信息

登记号	CTR20230789
相关登记号	
药物名称	TFX06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	临床拟用于ER+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者
试验专业题目	评价TFX06片在雌激素受体阳性(ER+)、人表皮生长因子受体2阴性（HER2-）局部晚期或转移性乳腺癌的安全性、耐受性、有效性及药代动力学特征的I/II期临床研究

试验通俗题目	评价TFX06 片在ER+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者中的安全性和耐受性		
试验方案编号	TFX06-001	方案最新版本号	4.0
版本日期:	2024-12-12	方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	1 深圳扬厉医药技术有限公司				
联系人姓名	宋佳	联系人座机	0371-86595009	联系人手机号	18503817651
联系人Email	songjia@vybio.com	联系人邮政地址	河南省-郑州市-汉风路55号	联系人邮编	450047

三、临床试验信息

1、试验目的

I 期主要目的：确定口服 TFX06 每日单次给药的推荐II期剂量 (RP2D) 和潜在有效治疗剂量范围。次要目的：评价TFX06片在ER+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者中的安全性和耐受性。评价TFX06片每日口服给药的剂量强度和用药依从性。描述 TFX06片口服给药后的药代动力学(PK)特征和药效学特征 (PD) 。初步评价 TFX06片在ER+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者中的抗肿瘤作用。通过由研究者依据 RECIST V1.1 评估的 PFS、OS。II 期主要目的：通过由研究者依据RECIST V1.1评估的 DCR (CR+PR+SD ≥12 weeks)，进一步评价 TFX06 片在 ER+ /HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者中的抗肿瘤作用。次要目的：通过由研究者依据 RECIST V1.1 评估的 PFS、OS、ORR、DoR、3 个月、6 个月和 12 个月时 PFS 率和 DCR，进一步评价 TFX06 片在 ER+/HER2-晚期乳腺癌患者中的抗肿瘤作用。进一步评价 TFX06 片在RP2D水平的安全性和耐受性。

2、试验设计

试验分类	其他 其他说明:安全性和有效性、药代动力学试验	试验分期	其它 其他说明:I期/II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，理解并签署知情同意书，愿意遵守方案规定的要求。
2	年龄≥18 岁。
3	绝经后状态，需要满足以下任一种条件：（1）既往进行过双侧卵巢切除术；（2）年龄≥60 岁；（3）年龄< 60 岁，自然停经≥12 个月（近1 年内未接受化疗、托瑞米芬、三苯氧胺或卵巢去势药物的情况下），雌二醇（E2）和卵泡刺激素（FSH）水平在绝经后范围内；（4）对于绝经前或围绝经期患者如要入组，必须在研究期间自愿接受LHRH 激动剂治疗。
4	受试者愿意提供血液用于ESR1 突变状态分析。
5	ECOG 评分0~1。
6	预期寿命≥3 个月。
7	组织学或细胞学证实为乳腺癌。
8	根据最新原发性或转移性肿瘤组织活检结果，确认ER 状态为阳性且HER-2 状态为阴性（接受当地实验室病理检测结果）。
9	既往治疗规定如下： a. 既往针对晚期/转移性乳腺癌的标准化疗方案不超过2 线，或无法耐受标准化疗（若既往新辅助/辅助化疗结束超过12 个月出现疾病进展/复发，则不计入1 线化疗；反之则计入既往1 线化疗）。 b. 既往针对辅助治疗或晚期/转移性疾病，接受过至少6 个月的标准内分泌治疗或无法耐受标准内分泌治疗（包括SERM 或芳香化酶抑制剂），且内分泌治疗后疾病进展，不允许既往接受任何SERD 药物（氟维司群除外）。注：对于A 部分，既往内分泌治疗方案无限制，可允许接受多线内分泌治疗；对于B 部分，晚期/转移性疾病阶段，患者既往至少接受过6个月1线内分泌治疗后出现疾病进展。
10	根据 RECIST v1.1，至少存在一个可测量的靶病灶。 *计划进行18F-FES PET-CT 检查的患者：必须至少存在一个位于膀胱、小肠或肝脏以外，符合RECISTv1.1 的可测量病灶，且其病灶最长径≥15mm；
11	在研究治疗前2 周（14 天）内具有充分的骨髓功能，定义为符合以下所有标准且不需要输血或生长因子（GCSF、EPO 等）支持： 血红蛋白 (Hb)≥90 g/L 中性粒细胞绝对计数 (ANC)≥ $1.5 \times 10^9/L$ 血小板计数 (PLT)≥ $75 \times 10^9/L$
12	充分的肝功能，定义如下： 总胆红素 (TBIL)≤ $1.5 \times ULN$ ；对于因伴有Gilbert 综合征或家族性良性非结合高胆红素血症导致血清胆红素升高的患者： TBIL≤ $2.5 \times ULN$ 无肝转移：天冬氨酸氨基转移酶 (AST/SGOT)和丙氨酸氨基转移酶(ALT/SGPT)≤ $2.5 \times ULN$ ；存在肝转移： ALT 或 AST ≤ $5.0 \times ULN$

13	肾功能良好，定义为肌酐 $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ ，或肌酐清除率 (Ccr) $> 60 \text{ mL/min}$ 。使用改良的 Cockcroft-Gault 公式估算肌酐清除率。计算 Ccr： $\text{Ccr} = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体重 (Kg)} \times (\text{女性 } 0.85)] / (72 \times \text{血清肌酐})$ ，无明显不易纠正的电解质紊乱。
14	凝血功能：国际标准化比值 (INR) 或凝血酶原时间 (PT) 和活化部分凝血活酶时间 (APTT) $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ （除非受试者正在接受抗凝治疗，且抗凝治疗患者的水平应在治疗范围内）。如果患者正在接受抗凝治疗，研究者应密切监测这些实验室检查值。

排除标准	1	根据研究者的判断，患者存在有症状的内脏疾病或其他任何使患者不适合接受内分泌治疗的疾病。
	2	开始 IMP 治疗时，存在既往治疗导致的仍未恢复至≤CTCAE 1 级的毒性。但允许任何级别的脱发患者入组本研究以及γ-谷氨酰胺转移酶增高经研究者判断无影响则允许入组。
	3	首次给药前4周内接受过全身细胞毒化疗、免疫治疗、靶向治疗、抗肿瘤生物治疗或重大手术（特例：亚硝脲或丝裂霉素C治疗,需要6周洗脱期；口服氟尿嘧啶类药物，需要2周洗脱期；小分子靶向治疗，需要2周洗脱期；NMPA批准的中成药治疗，需要2周洗脱期，包括：复方斑蝥胶囊、康艾注射液、康莱特胶囊/注射剂、艾迪注射液、鸦胆子油注射剂/胶囊、消癌平片/注射剂、华蟾素胶囊等；内分泌治疗洗脱2周），或明显创伤性损伤，长期未愈的伤口或骨折，病理性骨折除外。
	4	既往接受过试验性SERD或试验性ER拮抗剂治疗。但允许接受过氟维司群治疗（需洗脱28天）。*计划进行18F-FES PET-CT检查的患者：如果末线治疗为氟维司群等作用于雌激素受体的药物，则18F-FES PET-CT检查距离末次用药需>5个半衰期，距离末次使用氟维司群的时间需>6个月，距离末次服用他莫昔芬的应≥5周；
	5	患者在首次给药前≤4周内接受过放疗或在首次给药前≤2周内为缓解症状接受过固定野放疗。
	6	患者在首次给药前14天或5个药物半衰期（时间短者为准）使用过CYP3A强抑制剂或诱导剂。
	7	研究治疗开始前30天内或试验用药的5个半衰期内（以较短者为准）参加过试验性研究。
	8	患者正在同时进行其他获批或试验中的抗癌治疗。
	9	患者在开始研究药物治疗前14天内接受过手术或尚未从严重副作用中恢复。
	10	患者在首次给药前3年内或当前同时患有其他恶性肿瘤或恶性肿瘤，经充分治疗的基底或鳞状细胞癌、非黑色素瘤皮肤癌或根治性切除的宫颈癌除外。
	11	已知存在活动性CNS转移和/或癌性脑膜炎：已治疗的脑转移受试者如果病情稳定且未出现以下情况，则可参加研究：？进行性或新发神经功能缺损、癫痫发作、颅内压升高证据、呕吐、视乳头水肿或头痛；？本研究首次给药前至少4周内MRI 提示有CNS肿瘤复发/进展的证据；？有新发脑转移或脑转移扩大的证据。用于确定 CNS 疾病稳定的脑部MRI必须提交给申办方，最好是在受试者接受筛选时。
	12	患者不能吞咽制剂，或存在可能影响研究药物无法充分吸收的胃肠道功能损害或胃肠道疾病（例如，既往部分或完全胃切除术、既往Roux-en-Y或Whipple手术、未治愈的胃或十二指肠溃疡、未控制/难治性的恶心、呕吐、腹泻、吸收不良综合征或重大肠切除术）。
	13	根据申办者/研究者的判断，患者当前患有不适合参加临床研究的任何其他严重和/或无法控制的医学疾病（例如，重度肝损害等）。

14	患者目前记录有1级（或以上）活动性肺炎或间质性肺病（ILD）（应检查用于肿瘤评估的基线胸部CT扫描，确认不存在相关肺部并发症）。
15	具有明显临床意义的胸腔积液、腹腔积液及心包积液，定义为通过检查发现，并且近2周需要通过穿刺进行控制，或增加药物干预以维持症状（仅通过影像学检查才能发现的微量积液患者可以入选）。
16	筛选期眼科检查确认存在具有临床意义的眼部病变，根据研究者判断不适合参与本研究。
17	患者患有具临床意义的、未能控制的心脏病和/或近期心脏事件，包括以下任何一种情况：？研究治疗开始前12个月内有心绞痛、冠状动脉旁路移植术（CABG）、有症状的心包炎或心肌梗死病史？记录的充血性心力衰竭病史（纽约心脏病协会心功能分级 III-IV）？记录的心肌病？通过多门控采集（MUGA）扫描或超声心动图（ECHO）确定患者的左心室射血分数（LVEF）< 50%？在过去12个月内有任何具有明显临床意义的心律失常，如室性心动过速、完全性左束支传导阻滞、高度房室传导阻滞（如双束支传导阻滞、Mobitz II型和三度房室传导阻滞）、室上性/结性心律失常或传导异常病史。？未控制的高血压，定义为收缩压（SBP）≥160 mmHg 和/或舒张压（DBP）≥100 mmHg，使用或不使用抗高血压药物。允许在筛选前开始或调整抗高血压药物治疗。？长QT综合征、特发性猝死或先天性长QT综合征家族史，或以下任何一项：-尖端扭转型室性心动过速（TdP）的风险因素包括未控制的低钾血症或低镁血症、心力衰竭病史或具临床意义/症状性心动过缓病史 -具有延长QT间期已知风险和/或已知导致尖端扭转型室性心动过速的伴随药物，不能停药或换用安全的替代药物？心动过缓（静息时心率<50），通过ECG或脉搏测定。筛选时，ECG检查无法确定QTcF间期（即：不可读或无法解读），或校正QT（QTcF）> 460 ms（女性）（使用Fridericia校正）。测量异常的受试者复测两次，取三次ECG的均值。
18	患者目前正在接受或在开始研究药物治疗前≤2周内接受过全身性皮质类固醇治疗，或尚未从此类治疗的副作用中完全恢复。但允许在以下情况中使用皮质类固醇：单次给药、局部应用（例如用于皮疹）、吸入喷雾剂（例如用于阻塞性气道疾病）、滴眼液或局部注射（例如关节内）。
19	有重度或未控制的全身性疾病证据，包括活动性出血体质。
20	有出血倾向、和血栓史和癌栓史：（1）筛选前3个月内出现显著临床意义的出血症状或具有明确的出血倾向；（2）筛选前6个月内发生消化道出血病史或有明确的消化道出血倾向；（3）筛选前6个月内发生严重的动/静脉血栓事件（无症状且无需临床干预的除外），例如脑血管意外（包括短暂脑缺血发作）、肺栓塞等；（4）筛选前6个月内经影像学检查证实存在癌栓的情况。
21	已知患有活动性乙型肝炎或丙型肝炎。
22	存在严重、未控制的感染或已知感染人类免疫缺陷病毒（HIV）（HIV 1/2抗体），或诊断为获得性免疫缺陷综合征（AIDS）；或未控制的自身免疫性疾病；或既往接受过组织/器官移植、干细胞或骨髓移植，或既往接受过实体器官移植的患者。

23	存在未控制的活动性细菌、病毒、真菌、立克次氏体或寄生虫感染，除非在研究治疗前接受治疗并消退。
24	在研究药物首次给药前30天内接受过活病毒疫苗。允许使用不含活病毒的季节性流感或获批的COVID-19疫苗。
25	研究者判断受试者不适合参加本研究。

4、试验分组

试验药	序号	名称	用法
	1	中文通用名:TFX06片 英文通用名:TFX06 Tablets 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:10mg, 50mg 用法用量:60mg剂量组, 第1天餐后单次口服给药, 第9天起每日一次餐后给药; 用药时程:单次给药+多次给药, 第1天餐后单次口服给药, 第9天起每日一次餐后给药, 多次给药4周为一个给药周期, 直至出现疾病进展、不可耐受或其他需要终止治疗的情况
	2	中文通用名:TFX06片 英文通用名:TFX06 Tablets 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:10mg, 50mg 用法用量:100mg剂量组, 第1天餐后单次口服给药, 第9天起每日一次餐后给药; 用药时程:单次给药+多次给药, 第1天餐后单次口服给药, 第9天起每日一次餐后给药, 多次给药4周为一个给药周期, 直至出现疾病进展、不可耐受或其他需要终止治疗的情况
	3	中文通用名:TFX06片 英文通用名:TFX06 Tablets 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:10mg, 50mg 用法用量:其他安全监查委员会决定剂量组, 第1天餐后单次口服给药, 第9天起每日一次餐后给药; 用药时程:单次给药+多次给药, 第1天餐后单次口服给药, 第9天起每日一次餐后给药, 多次给药4周为一个给药周期, 直至出现疾病进展、不可耐受或其他需要终止治疗的情况

	4	中文通用名:TFX06片 英文通用名:TFX06 Tablets 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:10mg, 50mg 用法用量:扩展剂量组, 每日一次餐后给药; 用药时程:多次给药4周为一个给药周期, 直至出现疾病进展、不可耐受或其他需要终止治疗的情况。
	5	中文通用名:TFX06片 英文通用名:TFX06 Tablet 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:50mg 用法用量:每日一次餐后给药; 用药时程:多次给药4周为一个给药周期, 直至出现疾病进展、不可耐受或其他需要终止治疗的情况。
	6	中文通用名:TFX06片 英文通用名:TFX06 Tablet 商品名称:NA	剂型:片剂 规格:50mg 用法用量:每日一次餐后给药; 用药时程:多次给药4周为一个给药周期, 直至出现疾病进展、不可耐受或其他需要终止治疗的情况。
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	I期：RP2D剂量范围	完成所有数据收集后	安全性指标
	2	I期：通过检测稳态时（C1D15）TFX06的PK参数评估 TFX06 的蓄积程度可接受	完成所有数据收集后	安全性指标
	3	II期：疾病控制率（DCR）	完成所有数据收集后	有效性指标+安全性指标
	4	II期：进一步确认RP2D	完成所有数据收集后	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	安全性和耐受性	完成所有数据收集后	安全性指标
	2	TFX06的剂量强度和用药依从性	完成所有数据收集后	安全性指标
	3	疗效：ORR、CBR、DCR、DOR和PFS、OS	完成所有数据收集后	有效性指标+安全性指标

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	张剑	学位	医学博士	职称	主任医师
	电话	021-64175590	Email	syner2000@163.com	邮政地址	上海市-上海市-徐汇区东安路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	张剑	中国	上海市	上海市
2	河南科技大学第一附属医院	张治业	中国	河南省	洛阳市
3	河南省肿瘤医院	郭宏强	中国	河南省	郑州市
4	蚌埠医学院第一附属医院	姚廷敬；周焕	中国	安徽省	蚌埠市
5	山东第一医科大学附属肿瘤医院	王永胜；孙玉萍	中国	山东省	济南市
6	浙江大学医学院附属第二医院	陈益定	中国	浙江省	杭州市
7	济宁医学院附属医院	山长平	中国	山东省	济宁市
8	南阳市中心医院	张浩	中国	河南省	南阳市
9	华中科技大学协和深圳医院	陈天文	中国	广东省	深圳市
10	天津市肿瘤医院	史业辉	中国	天津市	天津市
11	河北医科大学第四医院	刘运江	中国	河北省	石家庄市
12	安阳市肿瘤医院	孙静	中国	河南省	安阳市
13	宁波大学附属人民医院	徐正阳	中国	浙江省	宁波市

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	2023-02-13
2	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2024-01-31
3	复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2025-01-23

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: 72 ；
已入组人数	国内: 27 ；
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：2023-04-18；
第一例受试者入组日期	国内：2023-05-07；
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		