

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	CTR20222742	试验状态	进行中
申请人联系人	易桥	首次公示信息日期	2022-10-24
申请人名称	上海睿跃生物科技有限公司		

公示的试验信息



一、题目和背景信息

登记号	CTR20222742
相关登记号	
药物名称	CG001419片 曾用名:
药物类型	化学药物
临床申请受理号	CXHL2200332/CXHL2200331
适应症	治疗具有NTRK基因融合、NTRK基因点突变和NTRK基因扩增或过表达晚期/转移性成人实体瘤
试验专业题目	一项在NTRK基因融合、NTRK基因点突变和NTRK基因扩增或过表达的局部晚期/转移性成人实体瘤受试者中评估CG001419的安全性、耐受性、药代动力学和初步疗效的开放性、多中心、1/2期临床研究

试验通俗题目	CG001419在NTRK基因异常的局部晚期/转移性成人实体瘤受试者中的1/2期临床研究		
试验方案编号	CG-NTRK-1419001	方案最新版本号	1.4
版本日期:	2024-12-25	方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	1 上海睿跃生物科技有限公司				
联系人姓名	易桥	联系人座机	021-50802786-149	联系人手机号	18701983225
联系人Email	qiao.yi@cullgen.com	联系人邮政地址	上海市-上海市-上海市浦东新区 川宏路230号6号楼	联系人邮编	201202

三、临床试验信息

1、试验目的

I期主要目的：1.确定成人局部晚期/转移性实体瘤受试者口服CG001419的MTD和/或II期RP2D。2.确定CG001419安全耐受性。次要目的：评估：1.CG001419 PK特征。2.食物效应对CG001419的PK影响。3.CG001419的抗肿瘤活性。探索性目的：探索：1.CG001419 PD特征。2.肿瘤组织中CG001419的PK暴露水平。3.CG001419代谢产物。4.CG001419剂量和/或血浆PK暴露与效应关系。5.PopPK。6.NTRK变异形式与疗效相关性。7.手性异构体PK特征。II期主要目的：评估CG001419在携带致癌NTRK融合、突变、扩增或过表达的成人晚期或转移性实体肿瘤受试者中疗效。次要目的：评估：1.CG001419安全耐受性。2.CG001419的PK特征。探索性目的：探索：1.CG001419获得性耐药机制。2.CG001419剂量和/或PK暴露与反应关系。3.PopPK。4.NTRK变异形式与疗效相关性。5.CG001419在肿瘤组织中的稳态浓度与TRK蛋白降解相关性。

2、试验设计

试验分类	安全性和有效性	试验分期	其它 其他说明:I/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	男+女
健康受试者	无

入选标准

1	签署知情同意书时年龄≥18，性别不限。
2	预计生存期≥3个月。
3	组织学或细胞学确诊的不可切除的局部晚期或转移性实体瘤，经标准治疗失败、标准治疗不耐受/不适合接受标准治疗，或无标准治疗。
4	剂量递增阶段对NTRK基因/TRK蛋白状态无要求，但优先纳入致癌性NTRK/TRK变异肿瘤。剂量扩展阶段及适应证扩展阶段纳入致癌性NTRK/TRK变异肿瘤（肿瘤组织或外周血确认）。
5	适应证扩展段分为以下3个队列，入组要求分别为：队列1：具有经确认的致癌性NTRK融合，且既往未接受过恩曲替尼、拉罗替尼和/或其他选择性TRK-TKI治疗的受试者。队列2：具有经确认的致癌性NTRK融合，经恩曲替尼、拉罗替尼和/或其他选择性TRK-TKI治疗失败的受试者。队列3：具有经确认含非融合型NTRK点突变、基因扩增或TRK蛋白过表达，且泛TRK蛋白免疫组化阳性的受试者，不论既往是否接受过TRK-TKI治疗。注：1) NTRK点突变包括SNV和InDel；2) 泛TRK蛋白免疫组化阳性定义为>1%的肿瘤细胞染色强过背景（≥1+）；3) NTRK基因扩增定义为DNA拷贝数≥4且泛TRK蛋白免疫组化阳性；4) TRK蛋白过表达定义为>5%的肿瘤细胞泛TRK蛋白免疫组化染色≥2+。
6	根据RECIST v1.1标准（附录4）（HCC患者使用mRECIST v1.1标准[附录5]；原发性CNS肿瘤或脑转移瘤患者可以使用RANO标准[附录6]），至少有1个可测量的靶病灶。在剂量探索阶段，可接受病灶可评估但不可测量。
7	原发性CNS肿瘤或脑转移瘤的受试者需经过治疗后且症状稳定至少2周以上（无需类固醇/糖皮质激素治疗），或接受≤4 mg/天的地塞米松（或等效剂量）治疗且症状稳定4周以上，可同时接受预防性的非肝酶诱导活性的抗癫痫类药物治疗。
8	美国东部肿瘤协作组（ECOG）体能状态（PS）评分（附录8）≤2。
9	受试者同意提供前一个治疗方案结束之后且1年内的组织标本基因检测结果（需在可保证结果质量的检测机构），或者肿瘤组织标本（或新鲜活检）和/或外周血用于NTRK状态确认，并愿意考虑研究过程中，在研究者认为安全且可行的情况下，接受肿瘤活检或外周血用于检测肿瘤分子状态变化。
10	有足够的器官功能，在首次药前7天内的实验室检测结果要满足以下要求：1) ANC≥1.5×10 ⁹ /L，且PLT≥90×10 ⁹ /L，且血红蛋白≥90 g/L，且检查前14天内未接受过输血或集落刺激因子治疗；2) 肝功能：白蛋白≥28 g/L，TBIL≤1.5×ULN，AST或血清谷草转氨酶（SGOT）、ALT或血清谷丙转氨酶（SGPT）和ALP≤2.5×ULN；已知Gilbert综合征受试者，TBIL≤3×ULN，直接胆红素≤1.5×ULN；存在肝转移时：ALT和AST≤5×ULN；存在骨转移时：碱性磷酸酶≤5×ULN；3) 肾功能：血清肌酐（Cr）≤1.5×ULN或肌酐清除率>50 mL/min（肌酐清除率采用Cockcroft-Gault公式计算）。

11	根据NCI-CTCAE v5.0标准，既往治疗的毒性反应应恢复为≤1级，脱发及长期稳定的慢性疾病除外。
12	能够吞咽片剂（片剂尽量完整，如需要可以研碎，但不得过度研磨）。
13	非妊娠期或哺乳期。有生育能力的女性受试者（生育能力定义参见附录3）筛选期血清妊娠试验（血清-人绒毛膜促性腺激素[β-hCG]）为阴性。无生育能力的女性受试者定义为自然闭经至少连续持续12个月、并具有相应的临床特征（如年龄、血管舒缩症状史）；或者进行过双侧卵巢切除术、子宫切除术；但双侧输卵管结扎者需行血妊娠检查。有生育能力的女性伴侣的男性受试者和有生育能力的女性受试者必须同意在治疗期间和最后一剂CG001419给药后的90天内采取有效的避孕措施或禁欲（详细的避孕指导可参考附录3），男性受试者在参与研究期间以及最后一剂CG001419给药后的90天内也必须避免捐献精子。
14	受试者自愿参加本研究并签署知情同意书，了解研究目的、过程、性质、意义、可能的获益和潜在的风险，愿意并能够遵从计划访视、治疗计划、实验室检查和其他研究指示或程序。

排除标准

1	研究首次给药前28天内参与另一项治疗性临床研究。
2	研究首次给药前28天或5个药物半衰期（以较短者为准）内接受过抗肿瘤药物治疗（化疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫治疗、生物治疗等）。以下情况除外： 1) 亚硝基脲或丝裂霉素C为首次使用研究药物前6周内； 2) 口服氟尿嘧啶类和小分子靶向药物为首次使用研究药物前2周或药物的5个半衰期内（以时间较长者为准）； 3) 有抗肿瘤适应证的中药为首次使用研究药物前2周内。
3	研究首次给药前4周内接受过大手术，或预期研究期间会进行大手术，诊断性手术除外。
4	研究首次给药前4周内接受过放射治疗，用于缓解症状的局部姑息性放射治疗距离研究首次给药2周以上则允许入组。
5	其他原发性恶性肿瘤病史，除了已根治的恶性肿瘤，且在首次用药前3年内无已知的活动性疾病并且复发的潜在风险极低；或经充分治疗且无疾病存在证据的非黑色素瘤皮肤肿瘤、宫颈原位癌、甲状腺乳头状瘤、前列腺癌；
6	合并癌性脑膜炎或软脑膜播散或脊髓压迫的受试者不允许入组。
7	存在其他2级以上中枢神经系统病变或外周神经病变。
8	既往6个月内出现严重的心脑血管疾病，包括并不限于以下任何一项的受试者：心肌梗死、不稳定型心绞痛、冠状动脉/外周动脉搭桥术、症状性充血性心脏衰竭、或纽约心脏病协会II至IV级心脏病、脑血管意外或短暂性脑缺血发作、肺栓塞、深静脉血栓形成。
9	QTc间期延长（由Fridericia校正公式校正[附录10]） ≥ 480 mSec。
10	存在未受控制的高血压（收缩压 > 160 mmHg或舒张压 > 100 mmHg）或低血压（收缩压 < 80 mmHg或舒张压 < 50 mmHg）。通过降压治疗将血压控制在限度范围内，则允许有高血压病史的受试者入组研究。
11	已知活动性感染，包括但不限于： 1) 乙型肝炎病毒（HBV）或丙型肝炎病毒（HCV）感染活跃期；如果乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）或HCV抗体阳性，则应相应进行HBV-DNA或HCV-RNA检测，HBV-DNA低于正常值上限，HCV-RNA阴性的受试者允许入组，但需按照治疗医生的指示定期监测HBV-DNA、HCV-RNA； 2) 已知人体免疫缺陷病毒（HIV）感染或既往获得性免疫缺陷综合征（AIDS）病史，但接受标准抗HIV治疗且HIV病毒载量低于检出值的受试者可入组，此类受试者入组后需按照治疗医生的指示继续抗HIV治疗及定期监测HIV病毒载量； 3) 活动性结核； 4) 研究首次给药前14天内存在需要进行系统抗感染治疗的活动性感染。
12	活动性胃肠疾病（如胃肠道溃疡、克罗恩病、溃疡性结肠炎或短肠综合征）或可能影响药物吸收的其他综合征。
13	存在2级或以上的皮肤溃疡。

14	已知对CG001419或其辅料过敏或不耐受（轻度乳糖不耐受者，在告知可能出现的不耐受症状并同意的条件下，仍可入组）。
15	可能影响研究依从性的精神疾病或药物滥用疾病。
16	存在可能增加研究药物给药相关的风险，依从性差，或可能干扰对研究结果的解释，或其他研究者认为不适合入组的情况。
17	临床上有显著症状的第三间隙积液（如经抽水或其他治疗仍无法控制的腹腔或胸腔积液）。
18	呼吸困难或当前需要连续吸氧治疗，或目前患有CTCAE 5.0≥2级活动性肺炎或间质性肺病（轻度放射性肺炎除外）。
19	具有明确的出血倾向受试者，如咯血、消化道出血、出血性胃溃疡；给药前2个月内有黑便、呕血病史者；研究者认为可能发生内脏出血者。
20	首次用药前6个月内有深静脉血栓、肺栓塞或其它任何严重血栓栓塞的病史（植入式静脉输液港或导管源性血栓形成，浅表静脉血栓形成或腔隙性脑梗不被视为“严重”血栓栓塞）；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，或者存在获得性危险因素而具有高血栓栓塞倾向。

4、试验分组

试验药	序号	名称	用法
	1	中文通用名:CG001419片 英文通用名:暂无 商品名称:暂无	剂型:片剂 规格:25mg/片、30片/瓶 用法用量:递增剂量组包括：200mg QD,200 mg BID, 400 mg QD, 800 mg QD, 和700 mg BID；QD给药，每日早晨一次；BID给药，早晚间隔12小时各一次。 用药时程:重复给药以28天为一个治疗周期。
	2	中文通用名:CG001419片 英文通用名:暂无 商品名称:暂无	剂型:片剂 规格:100mg/片、30片/瓶 用法用量:递增剂量组包括：200mg QD,200 mg BID, 400 mg QD, 800 mg QD, 和700 mg BID；QD给药，每日早晨一次；BID给药，早晚间隔12小时各一次。 用药时程:重复给药以28天为一个治疗周期。
	3	中文通用名:CG001419片 英文通用名:暂无 商品名称:暂无	剂型:片剂 规格:25mg 用法用量:递增剂量组包括：200mg QD,200 mg BID, 400 mg QD, 800 mg QD, 和700 mg BID；QD给药，每日早晨一次；BID给药，早晚间隔12小时各一次。 用药时程:重复给药以28天为一个治疗周期。
	4	中文通用名:CG001419片 英文通用名:暂无 商品名称:暂无	剂型:片剂 规格:100mg 用法用量:递增剂量组包括：200mg QD,200 mg BID, 400 mg QD, 800 mg QD, 和700 mg BID；QD给药，每日早晨一次；BID给药，早晚间隔12小时各一次。 用药时程:重复给药以28天为一个治疗周期。

	5	中文通用名:CG001419片 英文通用名:暂无 商品名称:暂无	剂型:片剂 规格:100mg 用法用量:递增剂量组包括：200mg QD,200 mg BID，400 mg QD，800 mg QD，和600 mg QD；QD给药，每日早晨一次；BID给药，早晚间隔12小时各一次。 用药时程:重复给药以28天为一个治疗周期						
	6	中文通用名:CG001419片 英文通用名:暂无 商品名称:暂无	剂型:片剂 规格:100mg 用法用量:递增剂量组包括：200mg QD,200 mg BID，400 mg QD，800 mg QD，600 mg QD，1200 mgQD，1600 mgQD；QD给药，每日早晨一次；BID给药，早晚间隔12小时各一次。 用药时程:用药时程: 重复给药以28天为一个治疗周期						
对照药	<table><tr><td>序号</td><td>名称</td><td>用法</td></tr><tr><td colspan="3">暂未填写此信息</td></tr></table>			序号	名称	用法	暂未填写此信息		
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：最大耐受剂量（MTD）	第一个给药周期后，DLT评价。	安全性指标
	2	I期：2期推荐剂量（RP2D）	整个试验周期	有效性指标+安全性指标
	3	I期：安全性特征和耐受性	整个试验周期	安全性指标
	4	II期：ORR，由独立影像评估委员会（IRC）基于RECIST v1.1判定	整个试验周期	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	I期：评估CG001419在血浆中的药代动力学（PK）特征	整个试验周期	有效性指标+安全性指标
	2	I期：评估食物效应对CG001419 PK的影响	C0D1单次口服给药（空腹10小时后），给药后观察5天，同时采集相应的PK样本；经历5天洗脱期后，于C0D6再次进行单次进食给药（进食标准餐），给药后观察5天并采集相应PK样本。	有效性指标+安全性指标
	3	I期：初步评估CG001419的抗肿瘤活性	整个试验周期	有效性指标
	4	II期：评估CG001419的总体安全性和耐受性	整个试验周期	有效性指标+安全性指标
	5	II期：评估CG001419在血浆中的PK特征	整个试验周期	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	李宁	学位	医学博士	职称	主任医师
	电话	010-87788713	Email	lining@cicams.ac.cn	邮政地址	北京市-北京市-朝阳区潘家园南里17号
	邮编	100021	单位名称	中国医学科学院肿瘤医院		

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	中国医学科学院肿瘤医院	李宁	中国	北京市	北京市

2	中山大学孙逸仙纪念医院	杨雅平	中国	广东省	广州市
3	山西省肿瘤医院	王鑫	中国	山西省	太原市
4	浙江省肿瘤医院	方美玉	中国	浙江省	杭州市
5	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	方勇	中国	浙江省	杭州市
6	四川大学华西医院	姜愚	中国	四川省	成都市

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	中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会	同意	2022-08-23
2	中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会	同意	2023-11-13
3	中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会	同意	2024-08-12
4	中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会	同意	2024-11-19
5	国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院伦理委员会	同意	2025-02-19
6	中山大学孙逸仙纪念医院医学伦理委员会	同意	2025-03-11
7	山西省肿瘤医院	同意	2025-03-13
8	浙江大学医学院附属邵逸夫医院伦理委员会	同意	2025-03-20
9	浙江省肿瘤医院医学伦理委员会	同意	2025-03-24
10	四川大学华西医院临床试验伦理审查委员会	同意	2025-03-31

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: 42 ；
已入组人数	国内: 9 ；
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： 2023-06-20；
第一例受试者入组日期	国内： 2023-07-12；
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		

目前是第 1 个试验/共 1 个试验