

登记号	CTR20233717	试验状态	进行中
申请人名称	杭州格博生物医药有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20233717
相关登记号	
药物名称	GLB-002 胶囊 曾用名:GLB-A062-B
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	非霍奇金淋巴瘤和多发性骨髓瘤
试验专业题目	评估 GLB-002 在复发或难治性非霍奇金淋巴瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学特征、药效动力特征及初步有效性的 I 期临床研究
试验通俗题目	评价 GLB-002 治疗复发或难治性非霍奇金淋巴瘤的 I 期研究
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	杭州格博生物医药有限公司
-------	--------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的：（1）评估 GLB-002 在复发或难治性非霍奇金淋巴瘤（R/R NHL）受试者中的安全性和耐受性；（2）确定 GLB-002 治疗 R/R NHL 受试者的 II 期推荐剂量（RP2D）；（3）评估 GLB-002 在推荐扩展剂量（RED）治疗 R/R NHL 受试者的有效性；次要目的：（1）评估 GLB-002 及其 R 型对映异构体在 R/R NHL 受试者中的药代动力学（PK）特征；（2）评估 GLB-002 在 R/R NHL 受试者中的安全性。	
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	平行分组
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. 同意并已签署知情同意书（ICF）。
	2. 签署 ICF 时，年龄≥18，男女均可。
	3. 根据 2016 版世界卫生组织（WHO）造血与淋巴组织肿瘤分类，病理组织形态学和免疫组化确诊的 NHL（CLL/SLL 根据 IWCLL 2018 标准诊断），经标准治疗失败或缺乏有效治疗方案的受试者。
	4. 在筛选期，Ib 期受试者需有根据 Lugano 2014 标准的可测量病灶，Ia 期受试者的病灶无尺寸限定。
	5. 美国东部肿瘤协作组体能状态（ECOG PS）评分为 0-2 分。

	6. 预期生存期>3 个月。
	7. 主要脏器功能良好，包括血液学，肝肾功能，凝血功能等。
	8. 受试者可以按期随访，能够与研究者和研究者进行良好的沟通并能够依照研究规定完成研究。
排除标准	1. 首次给药前 28 天或药物 5 个半衰期内（以较短者为准）接受化疗、靶向治疗、免疫治疗、生物治疗和中药等抗肿瘤治疗，或首次给药前 3 个月内进行过嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）输注治疗。
	2. 首次给药前 28 天或 5 个半衰期内（以较短者为准）参加过其他任何药物临床研究或正在接受其他临床研究治疗（仅参与一项研究的总生存期随访的受试者除外）。
	3. 既往接受抗肿瘤治疗产生的相关毒性反应（除脱发，皮肤色素过度沉着）未得到恢复（毒性评估仍>1 级或未恢复至基线水平）。
	4. 在研究期间计划接受其他抗肿瘤治疗或其他研究性药物的受试者。
	5. 患有活动性急性或慢性移植物抗宿主病（GVHD）需要全身免疫抑制治疗的受试者；或首次给药前 7 天内或研究期间需要接受全身用皮质类固醇（>10mg/天泼尼松或等效剂量）或其他免疫抑制药物治疗的受试者，但不包括喷鼻、吸入性或其他途径的局部糖皮质激素或生理剂量的系统性糖皮质激素。
	6. 首次给药前 3 月内接受过自体造血干细胞移植（ASCT），或首次给药前 6 月内接受过异基因造血干细胞移植。
	7. 患有已知活动性中枢神经系统（CNS）受累的受试者。
	8. ≥2 级的周围神经病变（基于不良事件通用术语标准[CTCAE] v5.0 评估）。
	9. 过去 5 年内有其他已知的恶性肿瘤病史，已治愈的局限性肿瘤除外，包括宫颈原位癌、皮肤基底细胞癌和前列腺原位癌等。
	10. 筛选时，经心电图（ECG）检查：校正后的 QTc 间期为：QTc>470 ms。
	11. 当前或既往 6 个月内发生严重或不可控的心血管疾病。
	12. 已知活动性乙型或丙型肝炎的受试者。
	13. 已知有免疫缺陷病史。
	14. 存在与恶性血液病无关的危及生命或有临床意义的不可控的活动性全身性感染的受试者。
	15. 经研究者判断，受试者存在可能影响研究药物吸收、分布、代谢或排泄的状态。
	16. 首次给药前 7 天内或药物 5 个半衰期内（以较长时间为准），或研究治疗期间计划持续使用 P-糖蛋白（P-gp）和/或细胞色素 P450 3A4/5（CYP3A4/5）强效或中效诱导剂或抑制剂。
	17. 首次给药前 28 天内进行过大型手术治疗，或无法从任何此类手术的不良反应中恢复。
	18. 妊娠或哺乳期女性。
	19. 任何精神或神经疾病引起的认知障碍，包括癫痫和痴呆等，可能会限制其对 ICF 的理解、执行及研究的依从性。

20. 研究者判定不适合参加本研究的受试者。			
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名： GLB-002 胶囊： 英文通用名： GLB-002 Capsules 商品名称：NA	剂型：胶囊 规格：0.5mg 用法用量：口服，每日一次，剂量递增，本规格制剂用于低或高剂量组。 用药时程：每28天为一个治疗周期，于每28天周期的第1~14天连续给药，连续用药至达到治疗终止标准。
	2.	中文通用名： GLB-002 胶囊： 英文通用名： GLB-002 Capsules 商品名称：NA	剂型：胶囊 规格：2mg 用法用量：口服，每日一次，剂量递增，本规格制剂用于中或高剂量组。 用药时程：每28天为一个治疗周期，于每28天周期的第1~14天连续给药，连续用药至达到治疗终止标准。
	3.	中文通用名： GLB-002 胶囊： 英文通用名： GLB-002 Capsules 商品名称：NA	剂型：胶囊 规格：0.5mg 用法用量：口服，每日一次，剂量递增，本规格制剂用于低或高剂量组。 用药时程：每28天为一个治疗周期，于每28天周期的第1~10天连续给药，连续用药至达到治疗终止标准。
	4.	中文通用名： GLB-002 胶囊： 英文通用名： GLB-002 Capsules 商品名称：NA	剂型：胶囊 规格：2mg 用法用量：口服，每日一次，剂量递增，本规格制剂用于中或高剂量组。 用药时程：每28天为一个治疗周期，于每28天周期的第1~10天连续给药，连续用药至达到治疗终止标准。
	5.	中文通用名： GLB-002 胶囊： 英文通用名： GLB-002 Capsules 商品名称：NA	剂型：胶囊 规格：0.5mg 用法用量：口服，每日一次，剂量递增，本规格制剂用于低或高剂量组。 用药时程：每28天为一个治疗周期，于每28天周期的第1~7天连续给药，连续用药至达到治疗终止标准。
	6.	中文通用名：	剂型：胶囊

		GLB-002 胶囊： 英文通用名： GLB-002 Capsules 商品名称：NA	规格：2mg 用法用量：口服，每日一次，剂量递增，本规格制剂用于中或高剂量组。 用药时程：每 28 天为一个治疗周期，于每 28 天周期的第 1~7 天连续给药，连续用药至达到治疗终止标准。	
对照药	序号	名称	用法	
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	剂量限制性毒性（DLT），不良事件（AE）的发生率、严重性、严重程度和相关性等	临床试验期间	安全性指标
	2	最大耐受剂量（MTD）和/或推荐扩展剂量（RED）和 II 期推荐剂量（RP2D）	临床试验期间	安全性指标
	3	依据 Lugano 2014 分类定义和/或 2018 IWCLL 标准，评估的客观缓解率（ORR）、至缓解时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）	有效性指标	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	单次给药后的 GLB-002 及其 R 型对映异构体的 PK 参数	临床试验期间	安全性指标
	2	多次给药后的 GLB-002 及其 R 型对映异构体的 PK 参数	临床试验期间	安全性指标
	3	不良事件（AE）的发生率、严重性、严重程度和相关性；生命体征、体格检查和实验室检查等	临床试验期间	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				
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	宋玉琴	中国	北京市 -北京市
2	河南省肿瘤医院	周可树	中国	河南省 -郑州市
3	江西省肿瘤医院	双跃荣	中国	江西省 -南昌市
4	天津市肿瘤医院	邱立华	中国	天津市 -天津市
5	中山大学肿瘤防治中心	李志铭	中国	广东省 -广州市
6	复旦大学附属肿瘤医院	张剑	中国	上海市 -上海市
7	浙江大学医学院附属第一医院	佟红艳	中国	浙江省 -杭州市
8	中国医科大学附属盛京医院	杨威	中国	辽宁省 -沈阳市
9	厦门大学附属第一医院	徐兵	中国	福建省 -厦门市
10	北京大学第三医院	景红梅	中国	北京市 -北京市
11	河南省肿瘤医院	林全德	中国	河南省 -郑州市
12	湖南省肿瘤医院	李亚军	中国	湖南省 -长沙市
13	华中科技大学同济医学院附属协和医院	崔国惠	中国	湖北省 -武汉市
14	山西省肿瘤医院	苏丽萍	中国	山西省 -太原市