

# 临床研究结果



研究申办方: Eisai Inc.  
研究药物: H3B-6527  
简短的研究标题: 一项了解 H3B-6527 在晚期肝细胞癌参与者中安全性的研究

## 谢谢!

您参与了本研究药物 H3B-6527 的临床研究。您和所有参与者帮助研究人员深入了解了 H3B-6527 是否可帮助患肝细胞癌的患者（一种类型的肝癌，也称作 HCC）。HCC 是肝癌的常见类型之一。HCC 患者被诊断出患癌时，通常已是癌症晚期。本研究中的某些参与者患有一种在胆管内形成的罕见癌症，称作胆管癌。胆管是连接肝脏和胆囊至小肠的管道。肝内形成的胆管癌称作肝内胆管癌，或 ICC。ICC 和晚期 HCC 的症状包括右上腹部疼痛、腹部膨胀或肿胀，以及皮肤和眼睛发黄。

日本制药公司 Eisai 作为本研究的申办方，感谢您的帮助。Eisai 致力于通过不断研究需求未满足的领域，并与您分享您所参与的研究的结果，来改善健康。

Eisai 与一家名为 Certara Synchrogenix 的医学和监管写作组织编制了本摘要。

如果您参与了本研究，并且对结果有疑问，请咨询您所在研究中心的医生或工作人员。

## 研究启动后发生了什么？

本研究于 2016 年 12 月启动。

本研究纳入了来自以下国家/地区 54 个研究中心的 304 名参与者：

比利时	加拿大	法国
意大利	俄罗斯	新加坡
韩国	西班牙	中国台湾
英国	美国	

在 304 名参与者中，128 名至少服用了一次研究药物。

本研究的申办方审查了截至 2021 年 1 月收集的主要结果和截至 2022 年 2 月的一些安全性结果，并创建了结果报告。这是本报告的摘要。

## 为什么需要进行本研究？

研究人员正在寻找治疗晚期 HCC 人群的新方案。HCC 的标准治疗方法是手术和其他有助于缩小肿瘤的药物。肿瘤是体内肿块，由癌细胞结合在一起构成。但标准治疗可能无法帮助晚期 HCC 已进展至后期的所有患者。

本研究的研究人员希望进一步了解名为 H3B-6527 的药物。该药物可靶向并阻断帮助癌细胞存活和生长的特定蛋白质。研究人员希望研究 H3B-6527 在晚期 HCC 患者中的安全性。他们还想了解参与者在研究期间是否存在任何医疗问题。

研究人员在本研究中想要回答以下主要问题：

- 本研究中，晚期 HCC 参与者可接受的 H3B-6527 最高剂量是多少？
- 服用 H3B-6527 的参与者发生了哪些不良事件？不良事件是指可能由研究药物引发或可能并非由研究药物引发的医学问题。

重要的是要了解本研究旨在获得上述问题的准确答案。研究人员还希望回答其他问题，以进一步了解 H3B-6527 的作用方式。但是，这些不是本研究旨在回答的主要问题。

## 本研究属于哪种研究？

为了回答这些问题，研究人员请求像您这样的男性和女性提供帮助。本研究的参与者年龄为 30-84 岁。在这些参与者中，71% 为男性，29% 为女性。本研究的参与者患有复发性 ICC 或晚期 HCC，且无法通过手术切除。

本研究为“开放标签”研究。这意味着参与者、研究医生和工作人员以及申办方知道参与者接受了哪种治疗。

本研究分为 2 个部分：

在第 1 部分，研究人员希望找到参与者在发生剂量限制性毒性 (DLT) 之前可接受的 H3B-6527 的最高剂量和推荐剂量。DLT 这样的医学问题发生后，参与者就不得接受更高剂量的 H3B-6527。研究启动时，参与者需口服 H3B-6527，剂量为 300 毫克（也称为 mg），每日一次。之后，允许参与者以最高 2000 mg 的剂量每日一次服用 H3B-6527，直至出现 DLT。

在第 2 部分中，研究人员进一步优化了第 1 部分中确定的推荐剂量。他们通过观察包括安全性、有效性以及 H3B-6527 影响身体和血液的方式在内的总体结果，来确定剂量。

下图显示了在您的研究中研究药物的给予方式。



**128**  
名参与者  
服用研究药物



参与者开始口服 **300 mg**  
**H3B-6527** 胶囊，每日一  
次。



一个治疗”周期”持续 **12**  
**周**。参与者持续服用 H3B-  
6527，直至出现 DLT。

## 研究期间发生了什么？

研究启动前，研究医生或工作人员进行了全面检查，以确保每位参与者都可以参与研究。

研究医生或工作人员还：

- 确认参与者患有复发性 ICC 或晚期 HCC，且无法通过手术切除
- 询问每位参与者正在使用哪些药物
- 采集血液和尿液样本
- 使用心电图（也称作 ECG）检查每名参与者的心脏健康状况

在治疗期间，参与者每天口服一次或两次指定剂量的 H3B-6527 胶囊，随餐或不随餐服用。

在整个治疗期间，研究医生或工作人员：

- 询问参与者是否有任何医疗问题及其正在使用的药物
- 采集血液和尿液样本
- 继续通过 ECG 检查每名参与者的心脏健康状况

每名参与者继续在本研究中服用 H3B-6527，直至：

- 他们的 HCC 症状恶化；
- 他们发生了不耐受的医疗问题；
- 他们决定退出本研究；或
- 申办方结束了研究。

末次给药后第 30 天，所有停止服用 H3B-6527 的参与者返回研究中心。

参与者：

- 被问及是否有任何医疗问题及其正在使用的药物
- 进行血液和尿液样本采集

每 12 周联系一些参与者检查一次健康状况，最长持续 12 个月。

下图显示了本研究的开展步骤。

## 本研究如何开展？

### 研究启动前

研究医生或工作人员：

- 检查参与者的健康状况，以确保他们可以参与研究
- 确认参与者患有 HCC 或 ICC
- 采集血液和尿液样本
- 使用 ECG 检查每例参与者的心脏健康状况

### 治疗期间

所有可以参与研究的参与者均服用了指定剂量的 **H3B-6527**。

研究医生或工作人员：

- 询问参与者是否发生了医疗问题及其正在使用的药物
- 采集血液和尿液样本

### 末次给药后

所有参与者在末次服用 **H3B-6527** 后第 30 天返回研究中心。

研究医生或工作人员询问参与者是否发生了医疗问题。

每 12 周联系一些参与者检查一次健康状况，最长持续 12 个月。

## 本研究的结果是什么？

本文是本研究截至 2021 年 1 月的主要结果和截至 2022 年 2 月一些安全性结果的摘要。每位参与者获得的结果可能不同，未纳入本摘要。但每位参与者的结果都成为了本结果摘要的一部分。可在本摘要末尾列出的网站上查找研究人员希望回答的问题的完整列表。也可在这些网站上查找本研究结果的完整报告（如有）。

研究人员查看了许多研究的结果，以确定哪些治疗方案可能效果最好且耐受良好。其他研究可能会提供新的信息或不同的结果。在做出任何治疗决定之前，请务必咨询医生。

### 本研究中，晚期 HCC 参与者可接受的 H3B-6527 最高剂量是多少？

为回答这个问题，研究人员查看了研究第 1 部分参与者在服用不同剂量 H3B-6527 时所经历的 DLT。

在研究的第 1 部分后，研究人员了解到，H3B-6527 在 1000 mg 每日一次剂量下通常耐受良好。研究人员决定在研究的第 2 部分使用该剂量，以进一步优化其总体结果。

研究人员还了解到，服用剂量最高 2000 mg 每日一次的 H3B-6527 的参与者未出现 DLT。

## 参与者发生了哪些医疗问题？

临床研究中发生的医疗问题称作“不良事件”。当不良事件危及生命、导致持续性问题或参与者需要住院时，称作“严重不良事件”。

本章总结了本研究期间发生的不良事件和不良反应。这些医疗问题可能由研究药物引发，也可能并非由研究药物引发。本摘要末尾列出的网站中可能包含本研究中所发生的医疗问题的更多信息。需要大量研究来了解药物是否会引发医疗问题。

本章显示了符合以下条件的参与者的医疗问题信息：

- 参与了研究的第 1 部分和第 2 部分
- 随餐或不随餐服用 1000 mg H3B-6527，每日一次，以及
- 随餐服用 500 mg H3B-6527，每日两次。

### 有多少名参与者发生了不良事件？

在本研究中，128 名参与者中有 126 名 (98%) 发生了至少 1 例不良事件。

下表显示了本研究中发生不良事件的参与者人数。

	本研究中的不良事件				总共 128 名参与者中
	在研究第 2 部分，29 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	研究第 2 部分，40 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	42 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	50 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	
有多少名参与者发生了不良事件？	28 (97%)	40 (100%)	41 (98%)	49 (98%)	126 (98%)
有多少名参与者发生了严重不良事件？	11 (38%)	17 (43%)	13 (31%)	20 (40%)	44 (34%)
有多少名参与者因不良事件而停用研究药物？	5 (17%)	3 (8%)	7 (17%)	6 (12%)	18 (14%)

### 最常见的严重不良事件是什么？

128 名参与者中，44 名参与者 (34%) 发生了严重不良事件。

10 名参与者 (8%) 死于不良事件。

最常见的严重不良事件为：

- 无力（5 名参与者）
- 肿瘤出血（4 名参与者）
- 癌症进一步恶化（4 名参与者）

下表显示了占整体 2% 或更多的参与者发生的严重不良事件。还有其他严重不良事件，但较少参与者发生了这些事件。

本研究中最常见的严重不良事件

	在研究第 2 部分，29 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	研究第 2 部分，40 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	42 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	50 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	总共 128 名参与者中
无力	1 (3%)	1 (3%)	2 (5%)	1 (2%)	5 (4%)
肿瘤出血	0	3 (8%)	0	4 (8%)	4 (3%)
癌症进一步恶化	1 (3%)	2 (5%)	1 (2%)	2 (4%)	4 (3%)
腹泻	0	3 (8%)	0	3 (6%)	3 (2%)
疾病引发的骨折	1 (3%)	2 (5%)	1 (2%)	2 (4%)	3 (2%)

### 最常见的不良事件是什么？

在发生不良事件的 126 名参与者中，最常见的不良事件为：

- 腹泻（73 名参与者）
- 天冬氨酸转氨酶 (AST) 水平升高（32 名参与者）
- 感觉不适（32 名参与者）

下表显示了占整体 10% 或更多的参与者发生的不良事件。还有其他不良事件，但较少参与者发生了这些事件。

本研究中最常见的不良事件

	在研究第 2 部分，29 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	研究第 2 部分，40 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	42 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	50 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	总共 128 名参与者中
腹泻	10 (35%)	28 (70%)	19 (45%)	34 (68%)	73 (57%)
AST 水平升高 <sup>a</sup>	2 (7)	14 (35%)	4 (10%)	15 (30%)	32 (25%)
感觉不适	6 (21%)	8 (20%)	11 (26%)	10 (20%)	32 (25%)
腹部疼痛	5 (17%)	9 (23%)	7 (17%)	9 (18%)	27 (21%)
疲倦	3 (10%)	9 (23%)	4 (10%)	9 (18%)	26 (20%)
ALT 水平升高 <sup>a</sup>	0	10 (25%)	2 (5%)	12 (24%)	24 (19%)
食欲下降	4 (14%)	11 (28%)	5 (12%)	13 (26%)	24 (19%)
呕吐	5 (17%)	5 (13%)	8 (19%)	5 (10%)	23 (18%)
无力	6 (21%)	7 (18%)	7 (17%)	9 (18%)	22 (17%)
胆红素水平升高 <sup>b</sup>	3 (10%)	9 (23%)	4 (10%)	9 (18%)	19 (15%)
便秘	4 (14%)	3 (8%)	5 (12%)	4 (8%)	14 (11%)
红细胞计数低	0	4 (10%)	0	4 (8%)	13 (10%)
关节疼痛	0	4 (10%)	4 (10%)	5 (10%)	13 (10%)
踝关节和足部肿胀	3 (10%)	5 (13%)	4 (10%)	5 (10%)	13 (10%)

缩略语：ALT = 丙氨酸转氨酶；AST = 天冬氨酸转氨酶

<sup>a</sup> ALT 和 AST 是肝脏中的酶，医生据此检查肝脏的健康。ALT 和 AST 水平升高可能意味着肝脏出现问题。

<sup>b</sup> 胆红素是一种存在于肝脏中的物质。胆红素积聚导致皮肤和眼白发黄。

### 有多少名参与者发生了不良反应？

不良反应是研究医生认为由研究药物引发的医学问题。当不良反应危及生命、导致持续性问题或参与者需要住院时，称作“严重不良反应”。本章总结了本研究期间发生的不良反应。

根据严重程度，将参与者在研究中发生的医疗问题分为 1-5 级。级别越高，意味着医疗问题越严重：1 级（轻度）、2 级（中度）、3 级（重度）、4 级（危及生命）和 5 级（致死）。

本研究中，128 名参与者中有 89 名 (70%) 发生了不良反应。其中，42 名 (33%) 参与者发生了 2 级或以上的不良反应。

下表显示了本研究中发生了不良反应的参与者的人数。

本研究中的不良反应

	在研究第 2 部分，29 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	研究第 2 部分，40 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	42 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	50 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	总共 128 名参与者中
有多少名参与者发生了不良反应？	17 (59%)	32 (80%)	25 (60%)	40 (80%)	89 (70%)
有多少名参与者发生了严重不良反应？	3 (10%)	4 (10%)	3 (7%)	4 (8%)	10 (8%)
有多少名参与者因不良反应而停用研究药物？	1 (3%)	1 (3%)	2 (5%)	1 (2%)	5 (4%)

### 有多少名参与者发生了严重不良反应？

128 名参与者中，10 名参与者 (8%) 发生了严重不良反应。

本研究中没有参与者因研究医生认为由研究药物引发的严重不良事件而死亡。

## 最常见的不良反应是什么？

最常见的 2 级或以上不良反应为：

- 腹泻（16 名参与者）
- 疲倦（10 名参与者）
- AST 水平升高（8 名参与者）

下表显示了占整体 2% 或更多的参与者发生的 2 级或以上不良反应。还有其他不良反应，但较少参与者发生了这些反应。

本研究中 2 级或以上的最常见不良反应

	在研究第 2 部分，29 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	研究第 2 部分，40 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	42 名随餐或不随餐服用 H3B-6527 1000 mg 每日一次的参与者中	50 名随餐服用 H3B-6527 500 mg 每日两次的参与者中	总共 128 名参与者中
腹泻	1 (3%)	5 (13%)	5 (12%)	5 (10%)	16 (13%)
疲倦	1 (3%)	3 (8%)	1 (2%)	3 (6%)	10 (8%)
AST 水平升高 <sup>a</sup>	1 (3%)	6 (15%)	1 (2%)	6 (12%)	8 (6%)
感觉不适	1 (3%)	1 (3%)	2 (5%)	1 (2%)	6 (5%)
ALT 水平升高 <sup>a</sup>	0	3 (8%)	0	3 (6%)	4 (3%)
胆红素水平升高 <sup>b</sup>	1 (3%)	2 (5%)	1 (2%)	2 (4%)	4 (3%)
红细胞计数低	0	1 (3%)	0	1 (2%)	3 (2%)
肝脏细胞损伤	0	3 (8%)	0	3 (6%)	3 (2%)
肝酶水平升高	0	1 (3%)	1 (2%)	1 (2%)	3 (2%)
白蛋白水平低 <sup>c</sup>	1 (3%)	1 (3%)	1 (2%)	1 (2%)	3 (2%)

缩略语：ALT = 丙氨酸转氨酶；AST = 天冬氨酸转氨酶

<sup>a</sup> ALT 和 AST 是肝脏中的酶，医生据此检查肝脏的健康。ALT 和 AST 水平升高可能意味着肝脏出现问题。

<sup>b</sup> 胆红素是一种存在于肝脏中的物质。胆红素积聚导致皮肤和眼白发黄。

<sup>c</sup> 白蛋白是存在于血液中的一种蛋白质，由肝脏生成。如果肝脏受损，血液中的白蛋白水平可能会下降。

## 本研究对患者和研究人员有何帮助？

在本研究中，研究人员更深入地了解了 H3B-6527 如何帮助晚期 HCC 患者。研究人员查看了许多研究的结果，以确定哪些治疗方案可能效果最好且耐受良好。本摘要仅显示本研究的主要结果。其他研究可能会提供新的信息或不同的结果。

未计划进一步进行 H3B-6527 临床研究。

## 我在哪里可以了解到本研究的更多信息？

您可以在以下网站上查找本研究的更多信息。也可在这些网站上查找本研究结果的完整报告（如有）：

- <http://www.clinicaltrials.gov> - 进入网站后，在搜索框中输入 **NCT02834780**，然后点击“搜索”。

**完整的研究标题：**一项在晚期肝细胞癌受试者中评估 H3B-6527 的安全性、药代动力学和药效学的开放标签、多中心、I 期研究

**研究方案编号：** H3B-6527-G000-101

本研究的申办方 Eisai 总部位于日本东京，区域总部位于美国新泽西州纳特利和英国赫特福德郡哈特菲尔德。欲了解基本信息，请致电 44-845-676-1400。

## 谢谢

Eisai 非常感谢您抽出时间考虑参与本临床研究。您的参与为医疗保健的研究和进步做出了宝贵的贡献。



Eisai Co., Ltd. 是一家总部位于日本的全球性研发制药公司。我们将企业使命定义为“以患者及其家人为本，并扩大医疗保健带来的福祉”，也是我们人类医疗保健 (hhc) 的理念。我们在全球研发设施、制造工厂和营销子公司网络内拥有 10,000 多名员工，致力于通过在包括肿瘤学和神经病学等多个医疗需求亟待解决的治疗领域提供创新性产品，实现我们的 hhc 理念。

欲了解更多信息，请访问

<http://www.eisai.com>。



Certara Synchronix 是一家全球性医学和监管写作组织，不参与招募参与者或开展临床研究。

Certara Synchronix 总部 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540

<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272