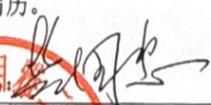


HS-10234-301 临床试验分中心小结表

临床试验题目	一项多中心、随机、双盲双模拟、阳性药平行对照的III期临床研究，旨在评估 HS-10234 片 25mgQD 相对于富马酸替诺福韦二吡呋酯片(TDF)300mgQD 治疗 HBeAg 阳性或阴性慢性乙型肝炎患者的安全性和疗效		
临床试验批件号	2015L02231/2015L02232/2015L02233/2015L02101/2018B03171	批准日期	20150921/20150921/20150921/20150914/20180622
药品注册申请人	上海翰森生物医药科技有限公司/江苏豪森药业集团有限公司		
临床试验机构及专业名称	中南大学湘雅二医院国家药物临床试验机构/感染科		
本中心试验负责人姓名	龚国忠	职务/职称	主任/主任医师
参加试验人员	见附表 1		
伦理委员会名称	中南大学湘雅二医院医学伦理委员会	伦理委员会批准日期	2018.07.18
第一个受试者入组日期	2018.10.10	最后一个受试者结束随访日期 (48 周访视)	2020.04.09
试验计划入组受试者数	60	筛选人数	84
		入组人数(随机化)	63
完成试验人数 (48 周访视)	60	未完成试验人数 (48 周访视)	3
受试者入选情况一览表	见附表 2		
主要数据的来源情况	根据《药物临床试验质量管理规范》、《药品注册管理办法》的相关规定，结合本品药理、药效特点，参考同类药物临床试验，设定本次临床试验中临床疗效和安全性相关的观察指标。采集数据的仪器、检测方法、实验室和正常值范围，见附表 3。		
试验期间盲态保持情况	试验盲态： <input checked="" type="checkbox"/> 双盲 <input type="checkbox"/> 单盲 <input type="checkbox"/> 非盲 如果是双盲试验，有无紧急揭盲？ <input checked="" type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有		
严重和重要不良事件发生情况	严重不良事件： <input type="checkbox"/> 无 <input checked="" type="checkbox"/> 有 重要不良事件： <input checked="" type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 见附表 4		
临床试验监查情况	委派临床试验监查员单位： <input checked="" type="checkbox"/> 申请人 <input type="checkbox"/> CRO 监查次数：16 次； 监查质量评价：按照监查计划进行，试验情况良好，中心研究人员充足，分工明确，研究者文件夹中文件齐全，药物计数准确，原始病历完整准确，有方案违背情况，但不影响试验质量。		
主要研究者的评论	本中心临床试验遵循了 GCP 及临床试验方案，研究数据及时、准确、完整、规范、真实地记录于研究病历。 本中心主要研究者签名：  日期：2020-5-22		
本中心临床试验机构管理部门审核意见	 日期：2020.6.9		

附表 1

参加试验人员情况一览表

中心名称：中南大学湘雅二医院

姓名	职称	所在科室	研究中的角色	研究分工	是否经过 GCP 培训
龚国忠	主任医师	感染科	主要研究者	1-15	是
张旻	副主任医师	感染科	协助研究者	1-15	是
蒋永芳	主任医师	感染科	协助研究者	1-15	是
肖新强	检验师	感染科	技师	14	是
夏新容	主管技师	感染科	药品管理员	12	是
李琼	主管护师	感染科	药品管理员	3、14	是
蒋屏	无	药物临床试验机构	药品管理员	12	是
赵磊	主管药师	药物临床试验机构	药品管理员	12	是
赵翊畅	无	药物临床试验机构	药品管理员	12	是
余翠花	主管药师	药物临床试验机构	药品管理员	12	是
刘晶	无	药物临床试验机构	药品管理员	12	是
湛秀	无	药物临床试验机构	药品管理员	12	是
唐梦琳	护士	药物临床试验机构	药品管理员	12	是
罗秋月	NA	SMO	CRC	3、6、8、10、11、12、13、14、15	是
谭佩	NA	SMO	CRC	3、6、8、10、11、12、13、14、15	是
龚频	NA	SMO	CRC	3、6、8、10、11、12、13、14、15	是

角色：主要研究者；协助研究者（Sub-I）；研究护士；药品管理员；CRC；其他：技师

研究分工

1.知情同意书获取；2.病史/问诊/体格检查；3.生命体征；4.医学检查报告/结果的判定；5.入排标准的判定；6.中心随机；7.AE/SAE 的判定/处理；8.伦理联系；9.试验药物/合并用药的指导；10.研究数据的填写/录入/修改；11.受试者联系；12.试验药物的发放/回收/管理；13.研究资料的管理；14.生物样本的管理；15.中心实验室联系；16.其他（需描述）

附表 2

受试者筛选、入选情况一览表

中心名称：中南大学湘雅二医院

筛选号	姓名缩写	知情同意书签署时间	是否入组	筛选失败原因	随机号	随机时间	是否完成 48 周访视	48 周前退出时间	退出原因
45001	ZXTI	2018/09/28	是	NA	1093	2018. 10. 10	是	NA	NA
45002	GZMI	2018/09/28	是	NA	2701	2018. 10. 10	是	NA	NA
45003	FUYA	2018/09/29	是	NA	1338	2018. 10. 16	是	NA	NA
45004	YAZH	2018/10/11	是	NA	1420	2018. 10. 19	是	NA	NA
45005	LITI	2018/10/29	是	NA	4001	2018. 11. 16	是	NA	NA
45006	PETA	2018/10/30	是	NA	6349	2018. 11. 19	是	NA	NA
45007	ZOHU	2018/10/30	是	NA	8280	2018. 11. 13	是	NA	NA
45008	RMJU	2018/10/30	否	不符合入选标准第 3 条	NA	NA	NA	NA	NA
45009	GAHU	2018/10/31	是	NA	3419	2018. 11. 14	是	NA	NA
45010	LLPE	2018/10/31	是	NA	4626	2018. 11. 19	是	NA	NA
45011	LXHU	2018/11/05	是	NA	1596	2018. 11. 20	否	2018. 12. 18	失访
45012	ZLYU	2018/11/06	是	NA	1091	2018. 11. 13	是	NA	NA
45013	PJXI	2018/11/08	是	NA	6265	2018. 11. 16	是	NA	NA
45014	OYLL	2018/11/08	是	NA	3532	2018. 11. 20	是	NA	NA
45015	MJBO	2018/11/08	否	符合排除标准第 14 条	NA	NA	NA	NA	NA
45016	PJLI	2018/11/12	否	不符合入选标准第 4 条	NA	NA	NA	NA	NA
45017	ZFYU	2018/11/15	是	NA	5011	2018. 11. 27	是	NA	NA
45018	ZMHU	2018/11/15	是	NA	4489	2018. 11. 27	是	NA	NA
45019	GULI	2018/11/20	是	NA	6391	2018. 12. 03	是	NA	NA

45020	LIWE	2018/11/27	是	NA	1527	2018.12.04	是	NA	NA
45021	LZFA	2018/11/27	是	NA	1684	2018.12.04	是	NA	NA
45022	TLJU	2018/11/27	否	不符合入选标准第4条	NA	NA	NA	NA	NA
45023	FFQI	2018/11/27	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45024	OYJX	2018/11/30	是	NA	6414	2018.12.14	是	NA	NA
45025	YABI	2018/11/30	是	NA	4408	2018.12.12	是	NA	NA
45026	TXYA	2018/11/30	是	NA	1813	2018.12.17	是	NA	NA
45027	MKDO	2018/12/03	是	NA	5394	2018.12.12	是	NA	NA
45028	LXJU	2018/12/04	是	NA	5165	2018.12.11	是	NA	NA
45029	LIRO	2018/12/10	否	不符合入选标准第4条	NA	NA	NA	NA	NA
45030	LFLI	2018/12/14	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45031	ZYGU	2018/12/14	是	NA	6256	2018.12.26	是	NA	NA
45032	MZQU	2018/12/14	是	NA	8267	2018.12.26	是	NA	NA
45033	ZHBO	2018/12/18	是	NA	5056	2019.01.15	是	NA	NA
45034	QHJU	2018/12/19	是	NA	6058	2019.01.03	是	NA	NA
45035	XSLA	2018/12/19	是	NA	5444	2018.12.29	是	NA	NA
45036	ZHTA	2018/12/20	是	NA	4314	2018.12.29	是	NA	NA
45037	JIMI	2018/12/25	是	NA	3406	2019.01.04	是	NA	NA
45038	CDYO	2018/12/25	是	NA	5417	2019.01.04	是	NA	NA
45039	ZHTI	2018/12/26	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45040	LJPI	2019/01/02	是	NA	6432	2019.01.11	是	NA	NA
45041	WHXI	2019/01/02	是	NA	5425	2019.01.18	是	NA	NA
45042	XIHA	2019/01/04	是	NA	5026	2019.01.18	是	NA	NA
45043	ZXLI	2019/01/09	是	NA	5161	2019.01.21	是	NA	NA

45044	SHSH	2019/01/15	是	NA	1234	2019.01.30	是	NA	NA
45045	ZEYI	2019/01/15	是	NA	4240	2019.01.25	是	NA	NA
45046	YSJU	2019/01/16	是	NA	1290	2019.01.28	是	NA	NA
45047	MSHU	2019/01/18	是	NA	1678	2019.01.31	是	NA	NA
45048	XMLI	2019/01/22	是	NA	1829	2019.02.20	是	NA	NA
45049	CHXI	2019/01/22	是	NA	5010	2019.02.12	是	NA	NA
45050	LWJI	2019/01/23	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45051	LIJI	2019/01/30	否	不符合入选标准第4条	NA	NA	NA	NA	NA
45052	HYFA	2019/01/30	是	NA	5043	2019.02.18	是	NA	NA
45053	ZKSH	2019/01/31	否	不符合入选标准第4条	NA	NA	NA	NA	NA
45054	PYQI	2019/01/31	是	NA	1149	2019.02.19	是	NA	NA
45055	HCHU	2019/02/09	是	NA	3695	2019.02.25	是	NA	NA
45056	HGCU	2019/02/12	是	NA	3328	2019.02.25	是	NA	NA
45057	FCZH	2019/02/13	是	NA	2715	2019.02.22	否	2019.04.22	自行停药一个月
45058	LIWE	2019/02/14	是	NA	3649	2019.03.01	是	NA	NA
45059	HUJI	2019/02/15	是	NA	4367	2019.02.28	是	NA	NA
45060	LCHU	2019/02/18	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45061	LIWE	2019/02/19	是	NA	4328	2019.03.01	是	NA	NA
45062	JJWE	2019/02/20	是	NA	3017	2019.03.01	是	NA	NA
45063	PYHU	2019/02/27	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45064	HLBI	2019/02/27	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45065	WYHU	2019/02/27	是	NA	3761	2019.03.22	是	NA	NA
45066	XIJU	2019/03/06	是	NA	3728	2019.03.15	是	NA	NA
45067	LZHA	2019/03/11	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA

45068	DORO	2019/03/12	是	NA	3417	2019.03.25	是	NA	NA
45069	LIHU	2019/03/12	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45070	TAHU	2019/03/13	是	NA	2042	2019.03.26	是	NA	NA
45071	KLJU	2019/03/15	是	NA	1125	2019.04.23	是	NA	NA
45072	YJYO	2019/03/15	是	NA	5215	2019.03.27	是	NA	NA
45073	CXCH	2019/03/19	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45074	LFYA	2019/03/20	是	NA	3478	2019.04.03	是	NA	NA
45075	CDZH	2019/03/26	是	NA	1448	2019.04.10	是	NA	NA
45076	XIFA	2019/03/26	是	NA	1080	2019.04.18	是	NA	NA
45077	WEBI	2019/03/27	否	符合排除标准第6条	NA	NA	NA	NA	NA
45078	LYDA	2019/03/28	是	NA	5081	2019.04.12	是	NA	NA
45079	JZYA	2019/04/02	否	不符合入选标准第4条	NA	NA	NA	NA	NA
45080	ZYHO	2019/04/11	是	NA	5213	2019.04.23	否	NA	NA
45081	LYHU	2019/04/16	是	NA	1694	2019.04.24	是	NA	NA
45082	SHME	2019/04/16	是	NA	5442	2019.04.24	是	NA	NA
45083	XUFA	2019/04/16	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA
45084	ZHZA	2019/04/17	否	撤回知情同意	NA	NA	NA	NA	NA

备注：筛选号 45080 受试者因新冠肺炎疫情影响，造成 48 周访视缺失，但该受试者未退出本研究。

附表 3-1

临床试验采集数据的正常值范围

中心名称：中南大学湘雅二医院

生效日期：2018 年 9 月 25 日

检测项目		单位	性别	年龄下限	年龄上限	正常值范围	备注
血常规	白细胞计数	$\times 10^9/L$	男女	14	NA	3.5-9.5	
	中性粒细胞计数	$\times 10^9/L$	男女	14	NA	1.8-6.3	
	淋巴细胞计数	$\times 10^9/L$	男女	14	NA	1.1-3.2	
	单核细胞计数	$\times 10^9/L$	男女	14	NA	0.1-0.6	
	红细胞计数	$\times 10^{12}/L$	男	14	NA	4.3-5.8	
			女	14	NA	3.8-5.1	
	血红蛋白	g/L	男	14	NA	130-175	
女			14	NA	115-150		
血小板计数	$\times 10^9/L$	男女	14	NA	125-350		
尿常规	尿蛋白	NA	男女	NA	NA	阴性	
	尿糖	NA	男女	NA	NA	阴性	
	尿白细胞	个/HP	男	NA	NA	0-3	
			女	NA	NA	0-3	
	尿酮体	NA	男女	NA	NA	阴性	
	尿红细胞	个/HP	男	NA	NA	0-偶见	
女			NA	NA	0-偶见		
尿胆原	NA	男女	NA	NA	阴性/弱阳性		
血生化	天冬氨酸氨基转移酶	U/L	男	NA	NA	15-40	
			女	NA	NA	13-35	
	丙氨酸氨基转移酶	U/L	男	NA	NA	9-50	
			女	NA	NA	7-40	
	碱性磷酸酶	U/L	男	NA	NA	45-125	
			女	20	49	35-100	
		50		79	50-135		

	乳酸脱氢酶	U/L	男女	NA	NA	120-250	
	总胆红素	umol/L	男女	NA	NA	3.4-17.1	
	直接胆红素	umol/L	男女	NA	NA	0-6	
	间接胆红素						本院不进行 检测
	总胆汁酸	umol/L	男女	NA	NA	0-10	
	γ-谷氨酰转 肽酶	U/L	男	NA	NA	10-60	
			女	NA	NA	7-45	
	肌酸激酶	U/L	男	NA	NA	50-310	
			女	NA	NA	40-200	
	肌酐	umol/L	男女	NA	NA	44-133	
	尿素氮						本中心尿素 即尿素氮检 测
	尿素	mmol/L	男女	NA	NA	2.9-7.14	
	总蛋白	g/L	男女	NA	NA	65-85	
	白蛋白	g/L	男女	NA	NA	40-55	
	尿酸	umol/L	男	NA	NA	208-428	
			女	NA	NA	155-357	
	淀粉酶	U/L	男女	NA	NA	35-135	
	甲状旁腺素	pmol/L	男女	NA	NA	1.6-6.9	
	钠	mmol/L	男女	NA	NA	137-147	
	氯	mmol/L	男女	NA	NA	99-110	
	钙	mmol/L	男女	14	NA	2.11-2.52	
	磷	mmol/L	男女	NA	NA	0.85-1.51	
	镁	mmol/L	男女	NA	NA	0.78-1.27	
	钾	mmol/L	男女	NA	NA	3.5-5.3	
	肌酐清除率	ml/min	NA	NA	NA	80-120	
凝血功能	凝血酶原时 间	sec	男女	NA	NA	10-14	
	活化部分凝 血活酶时间	sec	男女	NA	NA	28-45	
	国际标准化 比值	NA	男女	NA	NA	0.85-1.2	

甲胎蛋白	甲胎蛋白	ng/ml	男女	NA	NA	0-7	
FIB-4 指数	FIB-4 指数	NA	NA	NA	NA	<1.45	
血糖血脂	空腹血糖	mmol/L	男女	NA	NA	3.9-6.1	
	总胆固醇	mmol/L	男女	NA	NA	2.9-5.2	
	高密度脂蛋白	mmol/L	男女	NA	NA	>1.04	
	低密度脂蛋白	mmol/L	男女	NA	NA	<3.12	
	甘油三酯	mmol/L	男女	NA	NA	<1.71	
肾小球滤过率	肾小球滤过率	ml/(min*1.73m ²)	NA	NA	NA	≥90	
维生素 D	25-羟基维生素 D	nmol/L	男女	NA	NA	<50	缺乏
						50-75	不足
						75-250	足够
血妊娠	β-人绒毛膜促性腺激素	MIU/ML	女	NA	NA	非怀孕妇女 ≤3	
						绝经后妇女 ≤6	
HBV 血清学	HBsAg	NA	男女	NA	NA	阴性	
	HBsAb	NA		NA	NA	阴性	
	HBeAg	NA		NA	NA	阴性	
	HBeAb	NA		NA	NA	阴性	
HBsAg 定量	HBsAg 定量	IU/mL	男女	NA	NA	<0.05	
HBV DNA 定量	HBV DNA	IU/mL	男女	NA	NA	<20	“Target Not Detected”表示未检测到 HBV DNA
HBV DNA LOG	HBV DNA LOG	IU/mL	男女	NA	NA	<1.3	
骨生物标志物	PINP	ng/ml	男	NA	NA	16.27-73.87	
			女			绝经前： 15.13-58.59	
						绝经后： 16.27-73.87	
	β-CTx	ng/ml	男	30	50	<0.584	
				51	70	<0.704	
				71		<0.854	

			女	NA	NA	绝经前: < 0.573	
						绝经后: < 1.008	
传染病筛查	HIV 抗体	NA	男女	NA	NA	阴性	
	丙肝抗体	NA	男女	NA	NA	阴性	
	丁肝抗体	NA	男女	NA	NA	阴性	
	梅毒螺旋体	NA	男女	NA	NA	阴性	

附表 3-2

临床试验采集数据的实验室、仪器、检测方法

临床试验中心：中南大学湘雅二医院

检测项目		仪器名称	型号	检测方法
血常规	白细胞计数	全自动模块式血液体液分析仪	Sysmex XN-A1 XN-10	半导体激光、流式细胞术、核酸荧光染色
	中性粒细胞计数			
	淋巴细胞计数			
	单核细胞计数			
	红细胞计数			
	血小板计数			
	血红蛋白			十二烷基月桂酰硫酸钠 (SLS) 血红蛋白测定法
尿常规	尿蛋白	全自动尿液分析仪	Labumat/Urised	视觉形态学法
	尿糖			
	尿白细胞			
	尿酮体			
	尿红细胞			
	尿胆原			
血生化	天冬氨酸氨基转移酶	日本日立公司全自动生化分析仪	7600 Series	IFCC 法
	丙氨酸氨基转移酶			NPP 底物-AMP 缓冲液法
	碱性磷酸酶			重氮法
	乳酸脱氢酶			循环酶法
	总胆红素			IFCC 法
	直接胆红素			酶偶联速率法
	间接胆红素			双缩脲法
	总胆汁酸			溴甲酚绿法
	γ-谷氨酰转肽酶			比色法
	肌酸激酶			电极法
	肌酐			
	尿素氮			
	尿素			
	总蛋白			
	白蛋白			
	尿酸			
	淀粉酶			
	钠			
	氯			
	钙			
磷				

	镁	全自动电化学发光免疫分析仪	Roche Cobas e 602	电化学发光法
	钾			
	甲状旁腺素			
凝血功能	凝血酶原时间	全自动血凝分析仪	CS-5100	凝固法
	活化部分凝血活酶时间			
	国际标准化比值			
甲胎蛋白	甲胎蛋白	全自动电化学发光免疫分析仪	Roche Cobas e 602	电化学发光法
血糖血脂	空腹血糖	日本日立公司 全自动生化分析仪	7600 Series	己糖激酶法
	总胆固醇			CHOD-PAP 法
	高密度脂蛋白			直接检测法
	低密度脂蛋白			直接检测法
	甘油三酯			GPO-PAP 法
血妊娠	血妊娠	全自动电化学发光免疫分析仪	Roche Cobas e 602	电化学发光法
维生素 D	维生素 D	德国 SIMENS 公司 全自动化学发光免疫分析仪	ADVIA Centaur XP	微粒子化学发光
12 导联心电图		美国 GE 公司 12 导同步心电图机	MAC 800	十二导联法
DXA (脊柱和髌部)		双能 X 线骨密度仪	HOLOGIC Discovery Wi	双源 X 线
腹部超声		美国 GE 公司 Ge LOGIQ E 便携式彩超	LOGIQ E 9	超声波成像法
瞬时弹性成像		法国 ECHOSENS 公司 肝纤维化扫描仪	FibroScan 502	弹性成像法
HBV DNA		全自动医用 PCR 分析仪	Cobas Taqman 48	PCR
HBV DNA LOG				
乙肝两对半		化学发光免疫分析仪	Cobas e 601	化学发光法
HBV 血清学定量				
骨生物标志物				
HBV 基因型分型		DNA 测序仪	ABI3130XL	测序
耐药性检测				Sanger 测序
传染病 筛查	HDV 抗体	全自动电化学发光免疫分析仪	Roche Cobas e 602	化学发光法
	HCV 抗体			
	HIV 抗体			
	梅毒螺旋体			

附表 4

严重不良事件

中心名称：中南大学湘雅二医院

筛选号	姓名缩写	不良事件名称	发生日期	转归日期	分级	转归	与试验药物关系判断
45007	ZOHU	病毒性肝炎 (乙型)慢性重度	2018.11.27	2018.12.04	IV级	好转	可能无关
45009	GAHU	右侧 4-7 肋骨骨折	2019.03.12	2019.03.19	III级	好转	可能无关
45025	YABI	右肾积水	2019.10.15	2019.10.21	III级	痊愈	肯定无关
45025	YABI	右侧梗阻性 肾炎	2019.10.15	2019.10.21	III级	痊愈	肯定无关
45025	YABI	右侧输尿管 结石	2019.10.15	2019.10.21	III级	痊愈	肯定无关
45034	QHJU	急性支气管 炎	2019.03.25	2019.03.30	I 级	痊愈	肯定无关
45072	YJYO	消化道出血	2019.09.18	2019.09.26	IV级	痊愈	可能无关