**会议纪要**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **主题：** | | 重组人源化抗PD-1 单克隆抗体HX008 注射液联合重组人GM-CSF 溶瘤II 型单纯疱疹病毒(OH2)注射液治疗晚期肝癌的I/II 期临床研究 | | |
| **日期：** | | 2020年6月20日 | | |
| **地点：** | | 网络会议 | | |
| **出席人员：** | | | | 研究者：复旦大学附属中山医院-任正刚、南通市肿瘤医院-徐爱兵、复旦大学附属肿瘤医院-孟志强  乐普：隋滋野、钭一伟、徐文涛、谷相勇、马太洋  武汉滨会：刘斌磊  海金格：陈海营、刘北松、刘永升、赵婵、张松、刘彦鹏、张新蕊、邢俊霞 |
| **拷贝：** | 张巍、冯静仪、邢艳艳 | | | |
| **记录员：** | | | 刘彦鹏 | |

下列内容须在启动会上讨论并记录

1、任教授致辞

目标：达到研究目的，展示真实效果，高质量发表。

2、申办方隋滋野介绍乐普生物公司结构、临床管线实验进度

3、武汉斌会刘斌磊介绍武汉滨会生物科技股份有限公司基本情况

4、申办方马太洋介绍项目的前期研究

①介绍研究背景

肝癌流行病学、针对晚期肝细胞癌系统治疗、肝癌二线治疗方案疗效数据、抗 PD-1/PD-L1单抗联用溶瘤病毒治疗肿的前景、ICI联合溶瘤病毒治疗肝癌或肝转移患者的在研项目、HX008临床前研究数据、HX008 Ia期临床研究数据、HX008临床研究整体安全性数据（截止2020年1月）、OH2 I期临床研究数据、研究的DLT条件、HX008的给药调整等停药标准

②实验设计

研究目的、整体试验概述、入选标准、排除标准、本方案II期阶段样本量计算、试验流程等

问题讨论：

孟主任：

问题1：单纯PD1\PDL1竞争太激烈，联合OH2的新意，OH2的机制是什么？

武汉斌会刘斌磊给予回复。

问题2：国内目前上市H101，区别在哪里？

武汉斌会刘斌磊给予回复：剂量不一样，重复用药方面OH2有优势

任主任：

问题1：

目前设计的安全性较高，是否可以放宽对肝功能的要求？

问题2：入选标准要求尿蛋白小于2+，本试验对尿蛋白有什么影响，为什么需要排除？

问题3：既往有生殖器疱疹病史的需要排除，疱疹不一定发生在生殖器，发生在其他部位的是否需要排除？

再开一组肠癌肝转移

问题4：排除标准中凝血功能严重障碍怎么定义？

建议：是否可以新开一组肠癌肝转移的临床试验？

徐主任：

1、介绍了HX008有前期的研究数据，OH2前期研究情况需再介绍。

武汉斌会刘斌磊给予回复。

2、排除标准：需要对症治疗的骨转移的患者，未经治疗或在入组前最佳稳定给药(双膦酸盐或RANK-L抑制剂治疗)<4周。是出于什么考量？

申办方马太洋给予回复。

任主任：

1、定义需要按照指南描述

2、设置界值要有充分依据

eg:凝血酶原时间

入选标准4：索拉菲尼不耐受2级临床上经常发生，索拉非尼不耐受是≥3级

排除标准12：阿司匹林、氯吡格雷都需要停药，按照指南要求5-7天，制定时需要严格根据指南制定

入选标准11：第一句多余，需要再斟酌。

入选标准9：没有首次给药前7天内肝功能的说法。

入选标准13：乙肝病毒无论阴性、还是高，临床上抗乙肝病毒一直用，无法停药。

3、试验设计-本研究的DLT条件第2条：三级以上注射部位反应看不到

4、停药标准：伴高危因素，改为：iuPD后临床医生判定会获益，则可以继续用药。

5、停药标准中2级感染类事件，会出现什么感染性事件？

纪要人签名： 日期：

**跟进事项**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **任务** | **负责人** | **完成时间** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |