

登记号	CTR20200081	试验状态	进行中
申请人名称	AbbVie Inc./AbbVie Ireland NL B.V./艾伯维医药贸易（上海）有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20200081
相关登记号	
药物名称	ABT-199
药物类型	化学药物
适应症	多发性骨髓瘤
试验专业题目	一项在 t(11;14)阳性复发性或难治性多发性骨髓瘤受试者中比较 venetoclax 加地塞米松与泊马度胺加地塞米松的 3 期、多中心、随机、开放性研究
试验通俗题目	比较 venetoclax 与泊马度胺治疗多发性骨髓瘤的研究
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	AbbVie Inc. AbbVie Ireland NL B.V. 艾伯维医药贸易（上海）有限公司
-------	--

三、临床试验信息

1、试验目的	
主要 本研究的主要目的是比较 venetoclax 联合地塞米松与泊马度胺联合地塞米松治疗 t(11;14)阳性 MM 受试者的无进展生存期（PFS）。次要 次要目的是在不同治疗组之间进行以下比较（如适用）：根据国际骨髓瘤工作组（IMWG）标准的非常好的部分缓解（VGPR）或更好的缓解率、总缓解率（ORR）、患者报告结局（PRO）包括疲劳（患者报告结局测量信息系统[PROMIS]疲劳简表 7a）、最大疼痛（简明疼痛量表-简表[BPI-SF]）、身体功能欧洲癌症研究与治疗组织生命质量调查问卷核心 30（EORTC QLQ-C30）、总体健康状况/生命质量（EORTC QLQ-C30）、总生存期（OS）、缓解持续时间（DOR）、疾病进展时间（TTP）、起效时间（TTR）、微小残留病灶（MRD）阴性率、venetoclax 的药代动力学以及安全性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	III 期
设计类型	平行分组
随机化	随机化
盲法	开放
试验范围	国际多中心试验
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. 在进行任何筛选或研究特定流程之前，受试者或其法定授权代表必须自愿签署经独立伦理委员会（IEC）/机构审查委员会（IRB）

	批准的知情同意书并注明日期。
	2. 成年男性或女性， ≥ 18 岁。
	3. 在研究药物首次给药前的筛选期，实验室值符合以下标准：中性粒细胞绝对计数（ANC） $\geq 1000/\mu\text{L}$ ；受试者可以使用生长因子支持以达到 ANC 合格标准；血小板： $\geq 50,000/\text{mm}^3$ 。对于骨髓瘤累及 $>50\%$ 骨髓的受试者，允许血小板计数 $\geq 30,000/\text{mm}^3$ 。受试者在为合格标准进行血小板计数前 72 小时内不可以输注血小板；血红蛋白 $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ ；受试者可根据机构指导原则接受红细胞（RBC）输注以符合该标准；天冬氨酸转氨酶（AST）和丙氨酸转氨酶（ALT） ≤ 3 倍正常值上限（ULN）；总胆红素 ≤ 1.5 倍 ULN（有病史记录的吉尔伯特综合征的受试者可允许总胆红素 > 1.5 倍 ULN）；通过收集 24 小时尿液或使用 Cockcroft-Gault 公式计算的肌酐清除率 $\geq 30\text{mL/min}$ （使用实际体重计算）；经血清白蛋白校正的血清钙 $\leq 14.0 \text{ mg/dL}$ （ $\leq 3.5 \text{ mmol/L}$ ）或离子钙 $\leq 6.5 \text{ mg/dL}$ （ $\leq 1.6 \text{ mmol/L}$ ）。
	4. 愿意并能够遵守本方案要求的流程。
	5. 愿意并能够接受预防性抗血栓治疗。
	6. 根据标准的 IMWG 标准诊断为 MM 并有病史记录。
	7. 受试者的 ECOG 体能状态评分 ≤ 2 。
	8. 受试者在他们上次治疗结束后的 60 天或 60 天内有记录的疾病进展。
	9. 受试者既往接受过至少 2 线治疗。1 线治疗包括至少一个完整疗程的单药治疗、一个由几种药物组合而成的治疗方案，或计划好的多种方案的序贯疗法。
	10. 受试者必须至少接受过连续 2 个疗程的来那度胺，且为来那度胺复发性/难治性（R/R），定义为下列任一情况：受试者在完成治疗的 60 天或 60 天内经历 PD；受试者表现出 PR 或更好的缓解，但在停止治疗后 6 个月内复发。
	11. 受试者必须至少接受过连续 2 个疗程的蛋白酶体抑制剂（bortezomib、carfilzomib 或 ixazomib）。
	12. 受试者筛选时有可测量的病灶，定义为下列至少一项：血清 M-蛋白 $\geq 0.5\text{g/dL}$ （ $\geq 5\text{g/L}$ ）；或尿 M-蛋白 $\geq 200 \text{ mg/24 h}$ ；或涉及的血清免疫球蛋白游离轻链（FLC）比率异常时， $\text{FLC} \geq 10 \text{ mg / dL}$ （ 100 mg / L ）
	13. 受试者有由中心实验室通过 FISH 确定的 t(11;14)阳性 MM。
	14. 如果既往进行过干细胞移植（SCT），没有证据表明现在有移植物抗宿主病（GvHD）。
	15. 所有女性受试者（不具有生育能力者除外）在开始治疗前 10 至 14 天内的血清妊娠试验阴性，所有女性受试者基线时（不具有生育能力者除外）在首次给药前 24 小时内的尿液妊娠试验阴性。
	16. 如为女性，受试者必须为绝经后，或接受过永久性绝育手术，或对于具有生育能力的女性必须在开始使用研究药物前至少 30 天至研究药物末次给药后至少 30 天使用至少 2 种研究方案指定的节育方法

	17. 如为男性，受试者处于性活跃期且有具备生育能力的女性性伴侣，那么他必须同意从研究第 1 天至研究药物末次给药后 30 天期间使用研究方案指定的避孕方法
排除标准	1. 使用 venetoclax 或其它 BCL-2 抑制剂或泊马度胺的治疗史。 2. 在过去 3 年内其它活动性恶性肿瘤病史，包括骨髓增生异常综合征（MDS），以下除外：经充分治疗的宫颈或乳腺原位癌；皮肤基底细胞癌或皮肤局灶性鳞状细胞癌；前列腺癌 Gleason 6 级或 6 级以下，且停止治疗后前列腺特异性抗原（PSA）水平稳定；或既往存在的局限性恶性肿瘤并进行了根治性手术切除（或用其它方法治疗），目前没有疾病的证据，在研究期间不太可能影响生存。 3. 既往接受过以下任何治疗：随机前 16 周内的同种异基因或同基因 SCT；或随机前 12 周内的自体 SCT。 4. 已知的 MM 中枢神经系统受累 5. 在过去六个月内具有临床意义的肾脏、神经、精神、内分泌、代谢、免疫、心血管、肺或者肝脏病史，这些疾病在研究者看来，会对受试者参与研究产生不利影响 6. 已知过敏史、超敏反应病史，或对任何研究药物或辅料，或沙利度胺衍生物的不耐受史。 7. 下列情形之一：非分泌型 MM；活动性浆细胞白血病，即根据标准分类，外周血浆细胞达 20% 的外周血白细胞或 $>2.0 \times 10^9/L$ 循环血浆细胞；Waldenström 巨球蛋白血症；原发性淀粉样变性；POEMS 综合征（多发性周围神经病、脏器肿大、内分泌障碍、M 蛋白血症、皮肤病变）；已知的人类免疫缺陷病毒（HIV）感染；基于筛选期中心实验室血液检测的活动性乙肝（乙肝表面抗原 [HBsAg] 阳性）或丙肝感染；严重的心血管疾病，包括控制不佳的心绞痛、心律失常、首次用药 6 个月内的心肌梗死、充血性心力衰竭纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级 ≥ 3；在首次给药前 4 周内进行过重大手术或在研究参与期间计划进行大手术；在首次给药前的 14 天内发生需要治疗（抗生素、抗真菌，或抗病毒）的急性感染；首次给药前 14 天内控制不佳的糖尿病或高血压；或在首次给药前 2 周内的周围神经病变 ≥ 3 级或 ≥ 2 级伴疼痛。 8. 受试者在随机前的 5 个半衰期或 2 周内（以较长者为准，如果半衰期未知的话为 2 周），以及直到任何研究药物末次给药，接受任何系统性抗骨髓瘤治疗。对于抗骨髓瘤单克隆抗体，受试者应在随机分组前观察 30 天的洗脱期 9. 受试者在随机前 2 周内接受抗骨髓瘤放疗 10. 受试者在随机前 2 周内，接受每日 $> 4mg$ 的地塞米松或等效剂量的皮质类固醇治疗，或单次剂量 $> 40mg$ 的地塞米松或等效剂量的皮质类固醇治疗。 11. 受试者在研究药物首次给药前 1 周内，全身使用细胞色素 P450 的强效或中效抑制剂或诱导剂。 12. 受试者在首次给药前 1 周内，全身使用 CYP1A2 的强效抑制剂。 13. 受试者在首次给药前 3 天内食用葡萄柚、葡萄柚产品、塞维

				利亚柑橘（包括含有塞维利亚柑橘的果酱）或杨桃。
				14. 受试者在随机前 8 周内接受任何活疫苗。
				15. 受试者在参与研究期间预期使用禁忌药物或食物
				16. 女性受试者为孕妇、正在哺乳或考虑在研究期间怀孕和在研究药物末次给药后至少 30 天内怀孕
				17. 男性受试者在研究期间和研究药物末次给药后至少 30 天内考虑生孩子或捐精
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名： ABT-199： 英文通用名： Venetoclax 商品名称：NA	剂型：片剂 规格：100mg 用法用量：口服，一天一次，每次 800mg 用药时程：28 天一个周期，直到疾病进展	
对照药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：泊马度胺 英文通用名： Pomalidomide 商品名称：NA	剂型：胶囊 规格：1mg、2mg、3mg、4mg 用法用量：口服，28 天一个周期，每个周期的第 1 天至第 21 天一天一次，每次 4mg 用药时程：28 天一个周期，直到疾病进展	
	2.	中文通用名：	用法用量：	
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	由独立审查委员会根据 IMWG 标准评估的无进展生存期	147 个 PFS 事件	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	非常好的部分缓解或更好的缓解率	147 个 PFS 事件	有效性指标
	2	总缓解率	147 个 PFS 事件	有效性指标
	3	患者报告结局	147 个 PFS 事件	有效性指标
	4	总生存期	147 个 OS 事件	有效性指标
	5	缓解持续时间	147 个 PFS 事件	有效性指标
	6	疾病进展时间	147 个 PFS 事件	有效性指标

	7	起效时间	147 个 PFS 事件	有效性指标
	8	微小残留病灶阴性率	147 个 PFS 事件	有效性指标
	9	venetoclax 的药代动力学	147 个 PFS 事件	安全性指标
	10	安全性	147 个 PFS 事件	安全性指标
6、数据安全监查委员会 (DMC)	有			
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	中国医学科学院血液学研究所血液病医院	邱录贵, 安刚	中国	天津市 -天津市
2	广东省人民医院	杜欣	中国	广东省 -广州市
3	苏州大学附属第一医院	傅琤琤	中国	江苏省 -苏州市
4	北京协和医院	庄俊玲	中国	北京市 -北京市
5	首都医科大学附属北京朝阳医院	陈文明	中国	北京市 -北京市
6	北京大学第三医院	景红梅	中国	北京市 -北京市
7	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 -郑州市
8	浙江大学附属第一医院	蔡真	中国	浙江省 -杭州市
9	上海交通大学医学院附属瑞金医院	糜坚青	中国	上海市 -上海市
10	中国医科大学附属第一医院	李艳	中国	辽宁省 -沈阳市
11	四川大学华西医院	牛挺	中国	四川省 -成都市
12	南昌大学第一附属医院	李菲	中国	江西省 -南昌市
13	华中科技大学同济医学院附属协和医院	胡豫	中国	湖北省 -武汉市
14	浙江大学附属第一医院	金洁	中国	浙江省 -杭州市
15	上海市同济医院	李萍	中国	上海市 -上海市
16	温州医科大学附属第一医院	江松福	中国	浙江省 -温州市
17	Icon Cancer Centre	Ian Irving	澳大利亚	Queensland -SOUTH BRISBANE
18	The Queen Elizabeth Hospital	Huey-Shin Lee	澳大利亚	South Australia -WOODVILLE

19	Liverpool Hospital	Silvia Ling	澳大利亚	New South Wales -LIVERPOOL
20	Wollongong Hospital	Gurdeep Parmar	澳大利亚	New South Wales -Wollongong
21	Perth Blood Institute Ltd	Maan Alwan	澳大利亚	Western Australia -NEDLANDS
22	Tom Baker Cancer Centre	Nizar Bahlis	加拿大	Alberta -CALGARY
23	QE II HSC	Ismail Sharif	加拿大	Nova Scotia -Halifax
24	CSSS Alphonse-Desjardins, CHAU de Levis	Daniele Marceau	加拿大	Quebec -QUEBEC CITY
25	Fakultni nemocnice Ostrava	Roman Hajek	捷克	Praha 5 -Ostrava
26	Fakultni Nemocnice Olomouc	Jiri Minarik	捷克	Olomoucky kraj -OLOMOUC
27	Centre Hospitalier Lyon Sud	Lionel Karlin	法国	Rhone -Pierre Benite CEDEX
28	CHRU Lille Hospital Claude Huriez	Salomon Manier	法国	Hauts-de-France -Lille CEDEX
29	CHU Nancy - Brabois	Lauriane Clement Filliatre	法国	Lorraine -Vandoeuvre-Lès-Nancy
30	Univ Hosp Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin	Natalie Schub	德国	Schleswig-Holstein -KIEL
31	G. Papanikolaou Hospital	Achilles Anagnostopoulos	希腊	Thessaloniki -THESSALONIKI
32	Alexandra General Hospital	Meletios Athanasios Dimopoulos	希腊	Attiki -Athens
33	Theageneio Anticancer Hospital	Eirini Katodritou	希腊	Thessaloniki -Thessaloniki
34	Soroka Medical Center	Ory Rouvio	以色列	HaDarom -Be'er Sheva
35	Sheba Medical Center	Hila Magen	以色列	Tel-Aviv -Ramat Gan
36	A.O.U. Policlinico S.Orsola-Malpighi	Michele Cavo	意大利	Emilia-Romagna -Bologna
37	AOU Citta della Salute	Francesca Gay	意大利	Piemonte -Turin

	Scienza			
38	AOU Ospedali Riuniti di Ancona – G.M. Lancisi, G. Salesi	Massimo Offidani	意大利	Marche –Ancona
39	Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico	Luca Baldini	意大利	Lombardia –MILAN
40	Tohoku University Hospital	Noriko Fukuhara	日本	Miyagi –Sendai-shi
41	Gunma University Hospital	Hiroshi Handa	日本	Gunma –Maebashi-shi
42	Nagoya City University Hospital	Shinsuke Iida	日本	Aichi –Nagoya-shi
43	Kobe City Medical Center General Hospital	Takayuki Ishikawa	日本	Hyogo –Kobe-shi
44	Japanese Red Cross Osaka Hospi	Hitomi Kaneko	日本	Osaka –Osaka-shi
45	Ogaki Municipal Hospital	Hiroshi Kosugi	日本	Gifu –Ogaki-shi
46	Kyushu University Hospital	Toshihiro Miyamoto	日本	Fukuoka –Fukuoka-shi
47	Tokushima University Hospital	Shingen Nakamura	日本	Tokushima –Tokushima-shi
48	Osaka University Hospital	Hirohiko Shibayama	日本	Osaka –Suita-shi
49	Hitachi General Hospital	Atsushi Shinagawa	日本	Ibaraki –Hitachi-shi
50	Okayama Medical Center	Kazutaka Sunami	日本	Okayama –Okayama-shi
51	Japanese Red Cross Medical Center	Kenshi Suzuki	日本	Tokyo –Shibuya-ku
52	City Clinical Hospital 52	Sergey Semochkin	俄罗斯	Moskva –Moscow
53	Moscow State budget healthcare	Vladimir Vorobyev	俄罗斯	Moskva –Moscow
54	Yonsei University Health System, Severance Hospital	Jin Seok Kim	韩国	Seoul Teugbyeolsi –Seodaemun-gu
55	Samsung Medical Center	Kihyun Kim	韩国	Seoul Teugbyeolsi –SEOUL
56	Gachon University Gil Medical Center	Jae Hoon Lee	韩国	Incheon Gwang yeogsi –Incheon
57	Seoul National	Sung-Soo Yoon	韩国	Seoul

	University Hospital			Teugbyeolsi -SEOUL
58	Hospital Clinico Univ de Salamanca	Maria Mateos	西班牙	Salamanca -Salamanca
59	Hospital Universitario La Paz	Ana Lopez de la Guia	西班牙	Madrid -Madrid
60	Uddevalla sjukhus	Mats Hardling	瑞典	Vastra Gotalands lan -UDDEVALLA
61	Sunderby sjukhus	Birgitta Lauri	瑞典	Norrbottnens lan -Lule
62	Sdra lvsborgs sjukhus	Ulf-Henrik Mellqvist	瑞典	Vastra Gotalands lan -Bors
63	Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eitim ve Aratrma Hastanesi	Fevzi Altuntas	土耳其	Ankara -Ankara
64	Ankara Univ Medical Faculty	Meral Beksac	土耳其	Ankara -Ankara
65	Istanbul University Istanbul Medical Faculty	Sevgi Besisik	土耳其	Istanbul -Istanbul
66	Medical Parkzmir Hastanesi	Seckin Cagiran	土耳其	Izmir -Kariyaka
67	Cukurova Universitesi Tip Fakultesi	Birrol Guvenc	土耳其	Adana -SARICAM ADANA
68	Marmara Universitesi Pendik Egitim ve Arastirma Hastanesi	Tulin Tuglular	土耳其	Istanbul -Istanbul
69	Norfolk and Norwich Univ Hosp	KRISTIAN BOWLES	英国	Norfolk -Norwich
70	VA Puget Sound Healthcare Syst	Nicholas Burwick	美国	Washington -SEATTLE
71	VA Central California Health C	Subramanyeswara Arekapudi	美国	California -FRESNO
72	Mayo Clinic	Asher Alban Chanan-Khan	美国	Florida -JACKSONVILLE
73	Mayo Clinic -	Prashant Kapoor	美国	Minnesota -Rochester
74	Henry Ford Hospital	Philip Kuriakose	美国	Michigan -DETROIT
75	University of California, Los Angeles	Sarah Larson	美国	California -Los Angeles
76	Norton Cancer Institute	Joseph Maly	美国	Kentucky

				-Louisville
77	MD Anderson Cancer Center at Texas Medical Center	Krina Patel	美国	Texas -Houston
78	UPMC Hillman Cancer Ctr	Anastasios Raptis	美国	Pennsylvania -PITTSBURGH
79	Cleveland Clinic Main Campus	Jason Valent	美国	Ohio -CLEVELAND
80	Karmanos Cancer Institute	Jeffrey Zonder	美国	Michigan -DETROIT
81	Cleveland Clinic Foundation-Florida	Chakra Chaulagain	美国	Florida -Weston
82	Columbia University Medical Center	Divaya Bhutani	美国	New York -New York
83	Univ Maryland School Medicine	Mehmet Kocoglu	美国	Maryland -BALTIMORE
84	University of Arizona Cancer Center North Campus	Krisstina Gowin	美国	Arizona -Tucson
85	Huntsman Cancer Institute	Tibor Kovacsovics	美国	Utah -Salt Lake City
86	南京鼓楼医院	陈兵	中国	江苏省 -南京市
87	中国医科大学附属盛京医 院	刘卓刚	中国	辽宁省 -沈阳市
88	中山大学肿瘤防治中心	夏忠军	中国	广东省 -广州市
89	天津市肿瘤医院	王亚非	中国	天津市 -天津市