

登记号	CTR20210564	试验状态	进行中
申请人名称	重庆精准生物技术有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20210564
相关登记号	
药物名称	C-4-29 细胞制剂 曾用名:
药物类型	生物制品
临床申请受理号	企业选择不公示
适应症	治疗 ≥ 18 周岁患有复发/难治性多发性骨髓瘤患者
试验专业题目	嵌合抗原受体 T 淋巴细胞 (C-4-29) 细胞制剂治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的 I 期临床研究
试验通俗题目	初步观察 C-4-29 细胞制剂治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的长期有效性
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	重庆精准生物技术有限公司
-------	--------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
评估 C-4-29 细胞制剂在复发/难治性多发性骨髓瘤治疗中的安全性和耐受性, 获得 C-4-29 细胞制剂的人体最大耐受剂量 (Maximal Tolerable Dose, MTD) 和 II 期推荐剂量	
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	单臂试验
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. 年龄≥ 18 周岁, 男女不限 2. 根据 IMWG 诊断标准诊断为多发性骨髓瘤的受试者, 且满足以下条件之一: a. 既往完全缓解 (CR) 后复发: 血清或尿液中重新出现 M 蛋白, 或骨髓中浆细胞超过 5%, 或出现新的 MM 症状 (溶骨性损害、浆细胞瘤、高钙血症或贫血等); b. 既往未达到 CR: 血清 M 蛋白、24h 尿轻链或骨髓浆细胞三者至少 1 项增加 25%以上, 以及新出现 MM 症状或原有症状进一步加剧; c. 对现有治疗无反应或在前次治疗结束 60 天内疾病进展者, 并得到研究者确认 (根据 IMWG 标准判断) 3. 接受过三线及以上正规治疗 (包含蛋白酶体抑制剂或免疫调节

	剂)无效或无法耐受
	4. 筛选时疾病可测量, 即符合以下条件之一: a. 血清 M 蛋白水平 $\geq 0.5\text{g/dL}$, 或尿 M 蛋白水平 $\geq 200\text{mg/24h}$; b. 或血清或尿液疾病不可测的轻链型 MM: 血清免疫球蛋白游离轻链 $\geq 10\text{mg/dL}$ 且血清免疫球蛋白 κ/γ 游离轻链比值异常; c. 存在可评估的髓外病灶, 病灶最大横径 $\geq 1\text{cm}$
	5. ECOG 0~2 分
	6. 预期生存时间 12 周以上
	7. 无严重精神障碍性疾病
	8. 重要脏器功能基本正常: a. 心功能: 心脏超声提示心脏射血分数 $\geq 50\%$, 心电图未见明显异常; b. 肾功能: 血清肌酐 $\leq 2.0 \times \text{ULN}$; c. 肝功能: ALT 和 AST $\leq 3 \times \text{ULN}$; d.
	9. 具备单采或者静脉采血标准, 并且没有其他细胞采集禁忌症
	10. 受试者同意自签署知情同意书至接受 C-4-29 细胞输注后 1 年内使用可靠有效的避孕方法进行避孕(不包括安全期避孕)。包括但不限于: 禁欲、可抑制排卵的植入式孕激素避孕药; 宫内节育器(IUD); 宫内激素释放系统; 配偶输精管切除术; 可抑制排卵的复方激素避孕药(口服、阴道用以及经皮给药); 可抑制排卵的孕激素避孕药(口服或注射剂); 男性受试者与有生育能力的女性有性生活时, 必须同意使用屏障避孕法(如: 避孕套加杀精泡沫/凝胶/薄膜/乳剂/栓剂)。同时受试者应承诺细胞输注后 1 年内不捐献卵子(卵细胞、卵母细胞)或精子用于辅助生殖
	11. 患者本人或其监护人同意参加本临床试验并签署 ICF, 表明其理解本临床试验的目的和程序并且愿意参加研究
排除标准	1. 曾经接受过 CAR-T 治疗或其他基因修饰细胞治疗者
	2. 筛选时有证据显示多发性骨髓瘤中枢神经系统受累
	3. 筛选前 1 个月内曾参加其他的临床研究
	4. 在筛选前 4 周内接种过减毒活疫苗
	5. 在单采前接受过如下抗肿瘤治疗: 在 14 天内或至少 5 个半衰期内(以更短时间为准)接受过化疗、靶向治疗或其他试验性药物治疗
	6. 在单采前 7 天内, 存在需要全身治疗的活动性感染或不可控感染(CTCAE1 级泌尿生殖系统感染和上呼吸道感染除外)
	7. 筛选时患有浆细胞白血病(按照标准分类, 浆细胞 $>2.0 \times 10^9/\text{L}$)
	8. 在筛选前 3 年内患有多发性骨髓瘤以外的其他恶性肿瘤, 但以下情况除外: 接受过根治性治疗的恶性肿瘤, 且在入组前 ≥ 3 年内无已知活动性疾病; 或经充分治疗的非黑色素瘤皮肤癌, 现无疾病证据
	9. 除了脱发或周围神经病变外, 既往抗肿瘤治疗的毒性未好转至基线水平或 ≤ 1 级
	10. 在单采前 7 天内接受过系统性类固醇治疗或经研究者判定治疗期间需要长期使用系统性类固醇治疗的受试者(吸入性或局部使用除外)
	11. 患有下列任一心脏疾病: a. 纽约心脏协会(NYHA) III 期

或 IV 期充血性心脏衰竭； b. 入组前≤ 6 个月发作过心肌梗死或接受过冠状动脉旁路搭桥（CABG）； c. 有临床意义的室性心律失常，或不明原因晕厥病史（由血管迷走神经性或脱水所致情况除外）； d. 严重非缺血性心肌病病史			
12. 活动性自身免疫性疾病			
13. 乙肝表面抗原（HBsAg）或乙肝核心抗体（HBcAb）阳性且外周血乙型肝炎病毒（HBV）DNA 滴度检测大于正常值范围；丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性且外周血丙型肝炎病毒（HCV）RNA 滴度检测大于正常值范围者；人类免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性；梅毒检测阳性者；巨细胞病毒（CMV）DNA 检测阳性者			
14. 受试者曾发生过静脉栓塞事件（例如：肺栓塞或深静脉血栓形成）需要抗凝治疗或者受试者符合以下条件： a. 具有三到四级的出血持续三十天以上； b. 有静脉栓塞造成的后遗症（例如持续的呼吸困难和缺氧）；（备注：受试者虽有静脉栓塞但不满足上述条件者可参与试验）			
15. 处于妊娠期或哺乳期妇女，以及在接受 C-4-29 细胞回输后 1 年内计划生育的男性或女性受试者			
16. 其他研究者认为的不适合参加该研究的情况			
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：C-4-29 细胞制剂： 英文通用名：C-4-29 Cell Preparation 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：10~70ml/袋 用法用量：给药方式：静脉输注； 剂量组 1: $1E+06$ CAR 阳性 T 细胞/kg, 单次回输细胞总量在方案规定输注总量 $\pm 20\%$ 的范围内，均符合要求； 给药前需行清淋预处理。 用药时程：单次给药
	2.	中文通用名：C-4-29 细胞制剂： 英文通用名：C-4-29 Cell Preparation 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：10~70ml/袋 用法用量：给药方式：静脉输注； 剂量组 2: $3E+06$ CAR 阳性 T 细胞/kg, 单次回输细胞总量在方案规定输注总量 $\pm 20\%$ 的范围内，均符合要求； 给药前需行清淋预处理。 用药时程：单次给药
	3.	中文通用名：C-4-29 细胞制剂： 英文通用名：C-4-29 Cell Preparation 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：10~70ml/袋 用法用量：给药方式：静脉输注； 剂量组 3: $6E+06$ CAR 阳性 T 细胞/kg, 单次回输细胞总量在方案规定输注总量 $\pm 20\%$ 的范围内，均符合要求； 给药前需行清淋预处理。 用药时程：单次给药

对照药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：NA 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：NA 规格：NA 用法用量：NA 用药时程：NA

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）、 不良事件等安全性指标	1 月	安全性指标
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	客观缓解率（ORR）	1 月、3 月	有效性指标
	2	细胞动力学参数	3 月	有效性指标+ 安全性指标
	3	免疫原性	3 月	有效性指标+ 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	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
2	四川大学华西医院	刘霆	中国	四川省 -成都市
3	中国医学科学院血液 学研究所血液病医院	安刚	中国	天津市 -天津市