

登记号	CTR20221467	试验状态	进行中
申请人名称	上海赛比曼生物科技有限公司/西比曼生物科技（上海）有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20221467
相关登记号	
药物名称	CBM.BCMA 嵌合抗原受体 T 细胞注射液 曾用名:
药物类型	生物制品
临床申请受理号	CXSL2000060
适应症	复发或难治性多发性骨髓瘤 (r/r MM)
试验专业题目	CBM.BCMA 嵌合抗原受体 T 细胞注射液 (C-CAR088) 治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的 Ib/II 期临床研究
试验通俗题目	嵌合抗原受体 T 细胞 (C-CAR088) 治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的安全性和有效性研究
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	上海赛比曼生物科技有限公司 西比曼生物科技（上海）有限公司
-------	----------------------------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
Ib 期试验目的: 评价 C-CAR088 治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的安全性和耐受性, 确认 RP2D; 并评价有效性、药代动力学/药效动力学特征及免疫原性。 II 期试验目的: 评价 C-CAR088 治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的有效性; 并评价安全性、PK/PD 特征及免疫原性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	其它 Ib 期/II 期, 说明: 本研究首先开展 Ib 期研究, 然后依据研究结果与 CDE 沟通后, 选定剂量组进行 II 期研究
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, 性别不限; 2. 受试者自愿参加研究, 本人或其法定监护人签署知情同意书 (ICF) ; 3. 根据 IMWG 2014 诊断标准, 明确诊断为多发性骨髓瘤; 4. 筛选时为复发或难治多发性骨髓瘤; 5. 接受过至少 3 线抗多发性骨髓瘤治疗 (至少包含一种蛋白酶体抑制剂和一种免疫调节剂), 并在最近一次抗骨髓瘤治疗期间或

	之后 12 个月内出现有检查资料证明的疾病进展； ●连续给予的诱导化疗、干细胞移植和维持治疗，如果治疗中间未出现疾病进展，视为 1 线治疗 ●每线治疗需至少 1 个完整治疗周期，除非对治疗方案的最佳缓解状况记录为 PD 6. 受试者有一个或多个可测量的多发性骨髓瘤病灶，包括以下任一条： ●血清 M 蛋白大于或等于 0.5g/dL (5g/L) ●尿 M 蛋白大于或等于 200mg/24h ●血清游离轻链 (sFLC) 检测：κ / λ FLC 比值异常且受累 sFLC ≥ 100mg/L 7. 受试者必须有适当的器官功能，符合下列所有检查结果： ●血清总胆红素 (TBIL) ≤ 1.5 倍正常值上限 (ULN) ●血清谷丙转氨酶 (ALT) 和谷草转氨酶 (AST) ≤ 2.5 × ULN ●肌酐清除率 (CrCl) (Cockcroft-Gault 公式) ≥ 40ml/min ●凝血酶原时间 (PT) ≤ 1.5 × ULN、部分凝血酶原时间 (APTT) < 1.5 × ULN、国际标准化比值 (INR) < 1.5 × ULN ●血红蛋白 (Hb) ≥ 60g/L ●中性粒细胞绝对计数 (ANC) ≥ 1.0 × 10⁹/L (筛选期实验室检查前 7 天内未接受过粒细胞集落刺激因子 [G-CSF] 等生长因子) ●淋巴细胞绝对计数 (ALC) ≥ 0.3 × 10⁹/L ●血小板 (PLT) ≥ 50 × 10⁹/L (筛选期实验室检查前 7 天内未接受血小板输注) ●左室射血分数 (LVEF) ≥ 45% ●血氧饱和度 (SpO₂) ≥ 92% 8. ECOG 评分为 0-1 分； 9. 预计生存期 ≥ 12 周； 10. 育龄期女性受试者的妊娠试验需为阴性，且不在哺乳期内；育龄期女性或男性受试者在细胞输注后 24 个月内均需采取高效的工具或药物避孕措施。
排除标准	1. 对细胞产品中任何一种成分有过敏史； 2. 严重心脏疾病，包括但不限于： ●签署 ICF 前 6 个月内有心肌梗死、心脏血管成形术或支架植入术 ●不稳定型心绞痛 ●严重心律失常 ●严重非缺血性心肌病病史 ●充血性心力衰竭 (纽约心脏学会 [NYHA] III 级或 IV 级) 3. 有异基因造血干细胞移植病史，或在白细胞采集前 12 周内接受过自体造血干细胞移植 (ASCT)； 4. 有中枢神经系统 (CNS) 受累或有 CNS 受累症状 (包括颅神经病变和大范围病变或脊髓压迫)； 5. 签署 ICF 前 6 个月内发生脑卒中或惊厥发作； 6. 浆细胞白血病； 7. 有自身免疫性疾病、免疫缺陷或其它需要免疫抑制剂治疗的疾病； 8. 签署 ICF 前 5 年内，患有多发性骨髓瘤以外的恶性肿瘤，除了充分治疗的宫颈原位癌、基底细胞或鳞状上皮细胞皮肤癌、根治术后的局部前列腺癌、根治术后的乳腺导管原位癌； 9. 存在未控制的活动性感染； 10. 经研究者判断不稳定的系统性疾病：包括但不限于需要药物治疗的严重肝脏、肾脏或代谢性疾病； 11. 存在以下任一情况： ●乙肝表面抗原 (HBsAg) 阳性 ●乙肝

核心抗体（HBcAb）阳性且外周血乙型肝炎病毒（HBV）DNA 检测值高于检测下限 ●丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性且外周 HCV RNA 阳性 ●人体免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性 ●梅毒抗原或抗体阳性 12. 白细胞采集前 1 周内，应用超过 5mg/d 的强的松（或等量的其他皮质类固醇激素）； 13. 使用过任何 CAR-T 细胞产品或其他遗传修饰的 T 细胞疗法； 14. 接受过 BCMA 靶向治疗； 15. 签署 ICF 前 4 周内，有活疫苗接种史； 16. 有酗酒、吸毒或精神疾病史； 17. 在白细胞采集前，接受过以下任一抗多发性骨髓瘤治疗： ●21 天内接受过单克隆抗体治疗 ●14 天内或 5 个半衰期内（以更短时间为准）接受过靶向治疗、表观遗传治疗，或试验性药物治疗 ●14 天内接受细胞毒性或蛋白酶体抑制剂治疗或放疗 ●7 天内接受免疫调节剂 18. 其它研究者认为不适合参加本研究的情况。				
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名： CBM.BCMA 嵌合抗原受体 T 细胞注射液： 英文通用名： CBM.BCMA Chimeric Antigen Receptor T Cells Injection 商品名称：NA	剂型：细胞注射液 规格：80mL/袋，含 3.0×10^6 CAR+ T cells/kg 用法用量：静脉滴注，一次给药 用药时程：建议在细胞复苏后 45 分钟内完成治疗	
	2.	中文通用名： CBM.BCMA 嵌合抗原受体 T 细胞注射液： 英文通用名： CBM.BCMA Chimeric Antigen Receptor T Cells Injection 商品名称：NA	剂型：细胞注射液 规格：80mL/袋，含 6.0×10^6 CAR+ T cells/kg 用法用量：静脉滴注，一次给药 用药时程：建议在细胞复苏后 45 分钟内完成治疗	
对照药	序号	名称	用法	
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	Ib 期：不良事件的发生率和严重程度。	C-CAR088 输注后 2 年	安全性指标
	2	II 期：3 个月总缓解率。	C-CAR088 输注后 3 个月	有效性指标
次要终点指标	序	指标	评价时间	终点指标选择

及评价时间	号			
	1	●总缓解率（ORR）； ●3个月总缓解率（仅 Ib 期）； ●缓解持续时间（DOR）和至缓解时间（TTR）； ●无进展生存期（PFS）； ●总生存期（OS）； ●微小残留病（MRD）阴性率。	C-CAR088 输注后 2 年	有效性指标
	2	AE 的发生率和严重程度（仅 II 期）。	C-CAR088 输注后 2 年	安全性指标
	3	CAR-T 细胞动力学参数：包括在外周血中扩增的峰浓度（C _{max} ）、到达峰浓度的时间（T _{max} ）、0-28 天的曲线下面积（AUC _{0-28d} ）、在外周血中持续时间（T _{last} ）等。	C-CAR088 输注后 2 年	有效性指标+安全性指标
	4	血/尿 M 蛋白、血清游离轻链（sFLC）或外周血可溶性 BCMA（sBCMA）的含量。	C-CAR088 输注后 2 年	有效性指标
	5	血清中抗 CAR 抗体阳性率和抗体水平。	C-CAR088 输注后 2 年	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	中国医学科学院血液病医院	邱录贵	中国	天津市 -天津市