

登记号	CTR20222476	试验状态	进行中
申请人名称	浙江艾森药业有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20222476
相关登记号	
药物名称	STI-6129 注射液
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	复发性或难治性多发性骨髓瘤
试验专业题目	一项在复发性或难治性多发性骨髓瘤患者中评价抗 CD38 抗体偶联药物（STI-6129）的安全性和有效性的 Ib/IIa 期、开放性、剂量递增和扩展研究
试验通俗题目	抗 CD38 抗体偶联药物（STI-6129）在复发性或难治性多发性骨髓瘤患者中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	浙江艾森药业有限公司
-------	------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
1. 主要目的：评估 STI-6129 在 R/R MM 患者中的安全性和有效性。 2. 次要目的：评估 STI-6129 在 R/R MM 患者中的药代动力学（PK）特征、安全性、初步有效性、免疫原性、总生存期（OS）、无进展生存期（PFS）、首次缓解时间（TTR）、缓解持续时间（DOR）、临床获益率（CBR），以及确定推荐 II 期剂量（RP2D）。	
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 $\geq$ 18 岁 2. 既往接受过至少三种药物（包括 PI、IMiD 和抗 CD38 抗体）治疗，且最近一次抗 MM 治疗后复发/难治 3. 根据 IMWG 标准确诊 MM，且具有可测量病灶，符合以下标准中至少 1 项：1) 血清 M 蛋白 $\geq$ 0.5g/dL ($\geq$ 5 g/L)；2) 尿 M 蛋白 $\geq$ 200mg/24 小时；3) 血清游离轻链（FLC）比值异常时，受累 FLC 水平 $\geq$ 10mg/dL ($\geq$ 100mg/L)，正常 FLC 比值：0.26 至 1.65 4. ECOG 体力状态评分为 0、1 或 2

	5. 愿意并能够遵守研究时间表和其他所有研究方案要求
	6. 具有生育能力的女性（FCBP）在筛选期间进行的血妊娠试验必须为阴性。有生育能力的女性受试者和男性受试者必须在筛选时至末次治疗后 6 个月内使用高效避孕方法。
排除标准	1. 对本品任何成分过敏者
	2. 活动性浆细胞性白血病
	3. 确诊的系统性轻链淀粉样变性
	4. 累及中枢神经系统
	5. POEMS 综合征
	6. 存在 MM 相关的脊髓压迫
	7. 需同时服用 CYP3A4 强抑制作用或强诱导作用的药物
	8. 首次给药前 28 天内接受过血浆置换
	9. 首次给药前 28 天内使用过单克隆抗体或细胞毒性药物或放疗；28 天内或 5 个半衰期内接受过免疫调节剂、靶向治疗或表观遗传治疗或试验性药物治疗或侵入性的试验性医疗器械或其他抗骨髓瘤治疗；14 天内使用过蛋白酶体抑制剂或抗肿瘤中药或已经接受了累积超过 140mg 泼尼松（或等效药物）剂量的皮质类固醇，或单剂量超过 40mg/天地塞米松（或等效药物）的皮质类固醇
	10. 首次给药前 6 个月内接受过 CAR-T 治疗，或异基因造血干细胞移植，或筛选时伴随活动性移植物抗宿主病
	11. 首次给药前 12 周内接受过自体造血干细胞移植
	12. 首次给药前 28 天内接受过大型手术或眼科手术
	13. 首次给药前 3 年之内罹患其他恶性疾病
	14. 筛选时伴有 ≥ 3 级（肌肉麻痹、眼睑疾病、需要使用药物控制的青光眼、眼睛流泪），或 ≥ 2 级其他任何眼部疾病病史
	15. 首次给药前存在 ≥ 3 级周围神经病变或 2 级周围神经病变伴疼痛
	16. 首次给药前，既往抗肿瘤治疗引起的毒性未消退至 ≤ 1 级
	17. 首次给药前 7 天内存在以下血液学检测结果：a. 血红蛋白 $\leq 80\text{g/L}$ ；b. 血小板计数 $\leq 50 \times 10^9/\text{L}$ ；c. 中性粒细胞绝对计数 $\leq 1.0 \times 10^9/\text{L}$
	18. 首次给药前 7 天内存在以下血生化检测结果：a. 肌酐清除率估算值 $\leq 30\text{mL/min}$ ；b. 血清天冬氨酸氨基转移酶或丙氨酸氨基转移酶 $> 3 \times$ 正常值范围上限（ULN）或血清总胆红素 $> 1.5 \times \text{ULN}$
	19. 需要治疗的严重或无法控制的心脑血管疾病，包括：a. 纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级 > 2 级；b. 药物无法控制的不稳定型心绞痛；c. 研究药物首次给药前 6 个月内发生过心肌梗死；d. 控制不佳的心律失常（例如，抗心律失常药物治疗期间发生室性心动过速的受试者将被排除；但 I 度房室传导阻滞或无症状性左前束支传导阻滞/右束支传导阻滞受试者不用排除）；e. 12 导联心电图 $\text{QTcF} > 470\text{msec}$ ；f. 左心室射血分数（LVEF） $\leq 40\%$ ；g. 控制不佳的高血压（在改善生活方式的基础上，应用了合理可耐受的足量 2 种或 2 种以上降压药物 [包括利尿剂] 1 个月以上血压仍未达标，或服用 4 种或 4 种以上降压药物血压才能有

				效控制)；h. 研究药物首次给药前 6 个月内发生脑卒中、脑血管意外或短暂性脑缺血发作。
				20. 符合以下任一条件的受试者：a. 已知患有慢性阻塞性肺疾病且 1 秒用力呼吸量<50%预计正常值。b. 已知中度或重度持续性哮喘，或过去 2 年内有哮喘病史。c. 首次给药前存在需要皮质类固醇激素治疗的间质性肺疾病、药物所致间质性肺疾病、放射性肺炎病史，或目前任何证据提示的临床活动性间质性肺疾病者。
				21. 首次给药前 72 小时内存在活动性细菌、病毒或真菌感染，或需要抗生素静脉用药。
				22. 活动性或未控制的 HBV (HBsAg 阳性；HBsAg 阴性、HBcAb 阳性且 HBVDNA 滴度阳性)、HCV (HCV-Ab 阳性且 HCV RNA 滴度阳性)、HIV 阳性
				23. 妊娠或哺乳期女性
				24. 根据研究者的判定，任何可能会影响治疗、依从性或提供知情同意能力的活动性严重精神疾病、医学疾病或其他症状/情况
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；0.25mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。	
	2.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；0.5mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。	
	3.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；0.67mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。	
	4.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；0.88mg/kg	

		商品名称：NA	用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。
	5.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；1.18mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。
	6.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；1.56mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。
	7.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；2.08mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。
	8.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；2.77mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，或患者因任何原因终止研究。
	9.	中文通用名： STI-6129 注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：3ml:30mg 用法用量：静脉输注；3.68mg/kg 用药时程：28 天为一个治疗周期，每个周期第一天给药。用药至疾病进展/复发，或出现不可耐受的毒性，或使用其他新的抗肿瘤治疗，

			或患者因任何原因终止研究。	
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	安全性：不良事件（AE），包括严重不良事件（SAE）、眼毒性、周围神经毒性、剂量限制性毒性（DLT）和实验室检测异常值等	根据方案访视时间点进行检测	安全性指标
	2	使用改良国际骨髓瘤工作组（IMWG）疗效标准评估的总缓解率（ORR）	第2周期及以后每周期D1、治疗结束时	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	有效性终点：用改良国际骨髓瘤工作组疗效标准评估的总缓解率、总生存期、无进展生存期、首次缓解时间、缓解持续时间、临床获益率、靶器官损害表现的改善情况	根据方案访视时间点进行检测	有效性指标+安全性指标
	2	推荐的II期剂量（RP2D）	剂量递增阶段	安全性指标
	3	药代动力学（PK）特征	根据方案访视时间点进行检测	有效性指标+安全性指标
	4	抗药抗体（ADA）发生率	根据方案访视时间点进行检测	有效性指标+安全性指标
	5	微小残留病（MRD）受试者与基线时CD38表达水平的相关性	根据方案访视时间点进行检测	有效性指标
	6	达到严格意义的完全缓解（sCR）+完全缓解（CR）的受试者比例和持续时间	根据方案访视时间点进行检测	有效性指标
	7	达到严格意义的完全缓解（sCR）和完全缓解（CR）受试者的微小残留病（MRD）	根据方案访视时间点进行检测	有效性指标
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	浙江大学医学院附属第一医院	金洁	中国	浙江省 -杭州市
2	中山大学附属第一医院	李娟	中国	广东省 -广州市
3	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
4	北京大学第三医院	景红梅	中国	北京市 -北京市