

|       |                |      |     |
|-------|----------------|------|-----|
| 登记号   | CTR20223160    | 试验状态 | 进行中 |
| 申请人名称 | 北京诺诚健华医药科技有限公司 |      |     |

### 一、题目和背景信息

|           |                                                                               |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 登记号       | CTR20223160                                                                   |
| 相关登记号     |                                                                               |
| 药物名称      | ICP-490                                                                       |
| 药物类型      | 化学药物                                                                          |
| 临床申请受理号   | 企业选择不公示                                                                       |
| 适应症       | 复发和/或难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）患者                                                      |
| 试验专业题目    | 一项评价 ICP-490 单药及联合地塞米松治疗复发和/或难治性多发性骨髓瘤患者中的安全性、耐受性和有效性的多中心、非随机、开放性 I/IIa 期临床研究 |
| 试验通俗题目    | 评价 ICP-490 单药及联合地塞米松在复发和/或难治性多发性骨髓瘤患者中的安全性、耐受性                                |
| 方案是否为联合用药 | 是                                                                             |

### 二、申请人信息

|       |                |
|-------|----------------|
| 申请人名称 | 北京诺诚健华医药科技有限公司 |
|-------|----------------|

### 三、临床试验信息

|                                                                                                                                                           |                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 1、试验目的                                                                                                                                                    |                                              |
| 评价 ICP-490 在 r/r MM 患者中是否有使用地塞米松基础治疗的安全性、耐受性；确定 ICP-490 在 r/r MM 患者中是否有使用地塞米松基础治疗的 II 期推荐剂量（RP2Ds）；确定 ICP-490 在 r/r MM 患者中是否有使用地塞米松基础治疗的最大耐受剂量（MTD）（如适用）。 |                                              |
| 2、试验设计                                                                                                                                                    |                                              |
| 试验分类                                                                                                                                                      | 安全性                                          |
| 试验分期                                                                                                                                                      | II 期                                         |
| 设计类型                                                                                                                                                      | 平行分组                                         |
| 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 岁。                                  |
|                                                                                                                                                           | 2. 诊断为复发和/或难治性多发性骨髓瘤。                        |
|                                                                                                                                                           | 3. 患者必须具有可测量疾病。                              |
|                                                                                                                                                           | 4. 美国东部肿瘤协作组体力状态评分（ECOG）0-2 分。               |
|                                                                                                                                                           | 5. 首次接受研究药物前，有充足的器官功能，包括血液学，肝肾功能，凝血功能，心肺功能等。 |
|                                                                                                                                                           | 6. 预期生存时间≥6 个月。                              |
|                                                                                                                                                           | 7. 既往抗肿瘤治疗引起的所有毒性须已恢复至≤1 级(根据 CTCAE          |

|        |                                                                                                                                                              |                                         |                                                                                 |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|        | v 5.0 标准）。                                                                                                                                                   |                                         |                                                                                 |
|        | 8. 育龄期女性患者在研究药物首次服药前 48 小时内血清妊娠试验呈阴性。                                                                                                                        |                                         |                                                                                 |
|        | 9. 育龄期女性患者或男性患者及其伴侣必须同意从签署 ICF 开始前 28 天直至使用最后一剂研究药物后至少 6 个月内采取有效的避孕措施。                                                                                       |                                         |                                                                                 |
| 排除标准   | 1. 已知活动性中枢神经系统（CNS）受累或有该病史或表现出多发性骨髓瘤脑膜/脊髓膜受累的临床体征。                                                                                                           |                                         |                                                                                 |
|        | 2. 孤立性浆细胞瘤；浆细胞性白血病（PCL）（活动性或病史）；华氏巨球蛋白血症；POEMS 综合征；或症状性淀粉样变性。                                                                                                |                                         |                                                                                 |
|        | 3. 研究药物首次服药前 5 年内出现其他活动性恶性肿瘤，经过根治性治疗的局部可治愈癌除外。                                                                                                               |                                         |                                                                                 |
|        | 4. 无法控制的或重大的心血管疾病。                                                                                                                                           |                                         |                                                                                 |
|        | 5. 研究药物首次服药前 14 天内出现任何需要全身治疗的活动性感染。                                                                                                                          |                                         |                                                                                 |
|        | 6. 目前或既往存在方案限制的疾病。                                                                                                                                           |                                         |                                                                                 |
|        | 7. 研究药物首次服药前 28 天内进行过大大外科手术。                                                                                                                                 |                                         |                                                                                 |
|        | 8. 研究者认为可能会增加与参加研究、研究药物给药有关的风险，或影响患者接受研究药物的能力的任何严重或未控制的系统性疾病在研究药物首次服药前 21 天内或≤以下药物的 5 个半衰期内（以较短者为准）接受过任何批准用于治疗 MM 的其他全身性治疗、抗肿瘤中（草）药治疗、任何其他研究性针对 MM 的药物治疗的患者。 |                                         |                                                                                 |
|        | 9. 在研究药物首次服药前 14 天内使用过皮质类固醇或其他免疫抑制药物进行全身治疗的患者；允许受试者使用局部、眼部、关节腔内、鼻内和吸入型糖皮质激素治疗。                                                                               |                                         |                                                                                 |
|        | 10. 首次接受研究服药前两周内或计划在本研究中使用具有细胞色素 P450 CYP3A 强效抑制作用或诱导作用的药物或食物，以及质子泵抑制剂。                                                                                      |                                         |                                                                                 |
|        | 11. 既往对 IMiDs 或地塞米松，或对 ICP-490 或地塞米松制剂配方中所含的任何成分有过敏反应或超敏反应史（CTCAE V5.0 分级大于 3 级）的患者。                                                                         |                                         |                                                                                 |
| 4、试验分组 |                                                                                                                                                              |                                         |                                                                                 |
| 试验药    | 序号                                                                                                                                                           | 名称                                      | 用法                                                                              |
|        | 1.                                                                                                                                                           | 中文通用名：<br>ICP-490：<br>英文通用名：无<br>商品名称：无 | 剂型：片剂<br>规格：0.1mg<br>用法用量：口服，低剂量组<br>用药时程：每 28 天为一个治疗周期，于每 28 天周期的第 1~21 天连续给药。 |
|        | 2.                                                                                                                                                           | 中文通用名：<br>ICP-490：<br>英文通用名：无           | 剂型：片剂<br>规格：0.5mg<br>用法用量：口服，高剂量组                                               |

|             |    |                                                                                                                                                                                              |                                                                                     |        |
|-------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|
|             |    | 商品名称：无                                                                                                                                                                                       | 用药时程:每 28 天为一个治疗周期,于每 28 天周期的第 1~21 天连续给药。                                          |        |
|             | 3. | 中文通用名:醋酸地塞米松片:<br>英文通用名:<br>Dexamethasone Acetate Tablets<br>商品名称: NA                                                                                                                        | 剂型: 片剂<br>规格: 0.75mg<br>用法用量: 口服<br>用药时程:每 28 天为一个治疗周期,于治疗周期的第 1、8、15 和 22 天给药。     |        |
|             | 4. | 中文通用名:<br>ICP-490:<br>英文通用名: 无<br>商品名称: 无                                                                                                                                                    | 剂型: 片剂<br>规格: 0.1mg<br>用法用量: 口服, 低剂量组<br>用药时程:每 28 天为一个治疗周期,于每 28 天周期的第 1~21 天连续给药。 |        |
|             | 5. | 中文通用名:<br>ICP-490:<br>英文通用名: 无<br>商品名称: 无                                                                                                                                                    | 剂型: 片剂<br>规格: 0.5mg<br>用法用量: 口服, 低剂量组<br>用药时程:每 28 天为一个治疗周期,于每 28 天周期的第 1~21 天连续给药。 |        |
| 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  | 根据 NCI-CTCAE V5.0 评价标准判断的不良事件发生率、性质和严重程度                                                                                                                                                     | 临床试验期间                                                                              | 安全性指标  |
|             | 2  | 剂量限制性毒性 (DLT) 的发生率、性质和严重程度                                                                                                                                                                   | 临床试验期间                                                                              | 安全性指标  |
|             | 3  | RP2Ds 和/或 MTDs                                                                                                                                                                               | 临床试验期间                                                                              | 安全性指标  |
|             | 4  | 根据 IMWG 标准评估的 ORR (定义为 sCR+CR+VGPR+PR) 。                                                                                                                                                     | 临床试验期间                                                                              | 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  | PK 指标: 达峰浓度 (C <sub>max</sub> )、达峰时间 (T <sub>max</sub> )、半衰期 (T <sub>1/2</sub> )、血药浓度-时间曲线下面积 (AUC <sub>0-∞</sub> 和 AUC <sub>0-t</sub> )、表观清除率 (CL/F)、终末表观分布容积 (V <sub>z</sub> /F) 以及稳态药代参数等 | 临床试验期间                                                                              | 安全性指标  |

|                  |   |                                                                                  |        |       |
|------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|
|                  | 2 | 根据国际骨髓瘤工作组（IMWG）标准评估的总缓解率（ORR，定义为严格意义的完全缓解（sCR）+完全缓解（CR）+非常好的部分缓解（VGPR）+部分缓解（PR） | 临床试验期间 | 有效性指标 |
|                  | 3 | 根据 IMWG 标准评估的完全缓解率（CRR，定义为 sCR+CR）                                               | 临床试验期间 | 有效性指标 |
|                  | 4 | 根据 IMWG 标准评估的非常好或更好的部分缓解率（ $\geq$ VGPR 率，定义为 VGPR+sCR+CR）                        | 临床研究期间 | 有效性指标 |
|                  | 5 | 根据 IMWG 标准评估的至缓解时间（TTR）                                                          | 临床试验期间 | 有效性指标 |
|                  | 6 | 根据 IMWG 标准评估的疾病缓解持续时间（DOR）                                                       | 临床试验期间 | 有效性指标 |
|                  | 7 | 根据 IMWG 标准评估的无进展生存期（PFS）                                                         | 临床试验期间 | 有效性指标 |
|                  | 8 | 总生存期（OS）                                                                         | 临床试验期间 | 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       | 北京大学人民医院        | 黄晓军     | 中国    | 北京市 -北京市 |
| 2       | 上海交通大学医学院附属仁济医院 | 沈莉菁     | 中国    | 上海市 -上海市 |
| 3       | 中国医科大学附属盛京医院    | 廖爱军     | 中国    | 辽宁省 -沈阳市 |
| 4       | 河南省肿瘤医院         | 房佰俊     | 中国    | 河南省 -郑州市 |
| 5       | 浙江大学医学院附属第一医院   | 蔡真      | 中国    | 浙江省 -杭州市 |
| 6       | 中山大学中立防治中心      | 梁洋      | 中国    | 广东省 -广州市 |