

登记号	CTR20223310	试验状态	进行中
申请人名称	正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20223310
相关登记号	
药物名称	注射用 TQB2934 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	多发性骨髓瘤
试验专业题目	评估注射用 TQB2934 在多发性骨髓瘤受试者中耐受性和药代动力学的 I 期临床试验
试验通俗题目	评估注射用 TQB2934 在多发性骨髓瘤受试者中的临床试验
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司
-------	--------------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
1. 主要目的: 评估注射用 TQB2934 在多发性骨髓瘤受试者中的安全性和耐受性, 确定剂量限制性毒性 (DLT)、最大耐受剂量 (MTD) (如有) 以及 II 期推荐剂量 (RP2D)。 2. 次要目的: 评估注射用 TQB2934 在多发性骨髓瘤受试者中的药代动力学 (PK) 特征、药效动力学 (PD) 特征、初步有效性及免疫原性。”	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	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 75 岁(最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无
入选标准	1. 受试者自愿加入本研究, 签署知情同意书, 依从性好; 2. 年龄: 18-75 周岁 (签署知情同意书时); ECOG PS 评分: 0-2 分; 预计生存期超过 3 个月; 3. 有诊断记录的多发性骨髓瘤, 且符合 IMWG 诊断标准; 4. “存在可测量病灶, 需至少满足下列一项标准: a. 血清单克隆免疫球蛋白 (M 蛋白) $\geq 1.0\text{g/dL}$, 或尿 M 蛋白 $\geq 200\text{mg/24h}$; b. 血清免疫球蛋白游离轻链 (FLC) $\geq 10\text{mg/dL}$, 且游离轻链血清免疫球蛋白 κ 和 λ 的比值异常; 5. 既往接受过至少 1 线治疗的复发或难治性多发性骨髓瘤, 且至少 1 种蛋白酶体抑制剂 (PI) 和 1 种免疫调节剂 (IMiD) 和 1 种

	CD38 单抗难治； 6. 末次治疗期间或治疗后 12 个月内疾病进展（满足 IMWG 的 PD 标准），包括末次治疗（≥ 1 周期）难治或无缓解或 6 个月内疾病进展； 7. 主要器官功能良好； 8. 育龄女性受试者应同意在研究期间和研究结束后 6 个月内必须采用避孕措施（如宫内节育器、避孕药或避孕套）；在研究入组前的 7 天内血清妊娠/尿妊娠试验阴性，且必须为非哺乳期受试者；男性受试者应同意在研究期间和研究期结束后 6 个月内必须采用避孕措施。
排除标准	1. "合并疾病及病史： 1) 首次用药前 3 年内出现过或当前同时患有其它恶性肿瘤。以下两种情况可以入组：经单一手术治疗的其它恶性肿瘤，达到连续 5 年的无疾病生存（DFS）；治愈的宫颈原位癌、非黑色素瘤的皮肤癌和表浅的膀胱肿瘤 [Ta（非浸润性肿瘤），Tis（原位癌）和 T1（肿瘤浸润基膜）]； 2) 由于任何既往治疗引起的高于 CTC AE 1 级以上的未缓解的毒性反应，不包括脱发、乏力和外周神经病变； 3) 首次用药前 28 天内接受了重大外科治疗、切开活检或明显创伤性损伤； 4) 长期未愈合的伤口或骨折； 5) 首次用药前 6 个月内发生过动/静脉血栓事件，如脑血管意外（包括暂时性缺血性发作、脑出血、脑梗塞）、深静脉血栓及肺栓塞等； 6) 具有精神类药物滥用史且无法戒除或有精神障碍者； 7) 存在任何重度或/或未能控制的疾病的受试者，包括： a. 血压控制不理想（收缩压≥ 160 mmHg 或舒张压≥ 100 mmHg，间隔 24h 以上至少 2 次测量）； b. 首次用药前 6 个月内发生过心肌梗死、不稳定型心绞痛、CTC AE≥ 2 级的稳定型心绞痛、≥ 2 级的心力衰竭（纽约心脏病协会（NYHA）分级）、≥ 2 级的心律失常或有临床意义需要干预的心电图异常（包括 Fridericia 公式校正的 QTc 间期≥ 450 ms（男），QTc≥ 470ms（女））； c. 心脏彩超评估：左室射血分数（LVEF）$\leq 50\%$； d. 首次用药前 28 天内存在活动性或未能控制的严重细菌、病毒或系统性真菌感染（$\geq$CTC AE 2 级感染）； e. 肝炎（符合下列标准之一：乙肝：HBV DNA 检测值超过正常值上限；丙肝：HCV RNA 检测值超过正常值上限）或失代偿期肝硬化（Child-Pugh 分级 B、C 级）； f. 慢性阻塞性肺疾病（COPD）且第 1 秒用力呼气容积（FEV1）$\leq 60\%$ 预计值。怀疑患有 COPD 的受试者须进行 FEV1 检测，若 FEV1$\leq 60\%$ 预计值须排除； g. 首次用药前 2 年内出现过或当前同时患有哮喘； h. 有免疫缺陷病史，包括 HIV 阳性或患有其它获得性、先天性免疫缺陷疾病，或有实体器官移植史者（角膜移植除外）以及需接受系统性免疫抑制剂治疗的活动性或自身免疫性疾病病史者（除外白癜风、I 型糖尿病、临床症状和实验室检查甲状腺功能正常的自身免疫性甲状腺炎）； i. 糖尿病控制不佳（空腹血糖（FBG）> 10 mmol/L）； j. 患有癫痫并需要治疗者； " 2. "(2) 肿瘤相关症状及治疗： 1) 诊断为淀粉样变性、浆细胞性白血病（PCL，外周血浆细胞比例$\geq 20\%$，或浆细胞绝对计数

	≥2×10 ⁹ /L)、华氏巨球蛋白血症（WM）或 POEMS 综合征； 2）已知存在多发性骨髓瘤脑膜或中枢神经系统侵犯或高度怀疑脑膜或中枢神经系统侵犯但无法明确者； 3）既往接受过 BCMA 靶向治疗； 4）既往接受过异基因造血干细胞移植或嵌合抗原受体 T（CAR-T）、CAR-NK 细胞治疗；或首次用药前 12 周内接受过自体造血干细胞移植（ASCT）； 5）首次用药前 3 周内接受过靶向治疗、细胞毒药物或任何抗体类治疗；首次用药前 2 周内接受过蛋白酶体抑制剂治疗或放疗；首次用药前 1 周内接受过免疫调节剂治疗，或首次用药前 2 周内累计接受泼尼松>140 mg 或等效剂量的其它糖皮质激素治疗（除外试验药物给药前接受预防性用药以防止输注相关反应）（从末次治疗结束时间开始计算洗脱期）；”			
	3.”(3)研究治疗相关： 1）首次用药前 28 天内减毒活疫苗接种史或者研究期间计划行减毒活疫苗接种； 2）既往不明原因的严重过敏史，已知对单克隆抗体类药物或外源性人免疫球蛋白过敏，或已知对注射用 TQB2934 或药物制剂中的辅料过敏；”			
	4. 首次用药前 4 周内参加过其他抗肿瘤药物临床试验或未超过 5 个药物半衰期者；			
	5. 根据研究者的判断，有严重危害受试者安全或影响完成研究的伴随疾病者，或认为存在其他原因不适合入组的受试者；			
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：注射用 TQB2934： 英文通用名： TQB2934 Injection 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：10mg/瓶 用法用量：“静脉注射，受试者根据所入的组别，接受目标剂量注射用 TQB2934 治疗 0.09mg~20mg。第 1-3 周期，每周 1 次，第 4-6 周期每 2 周 1 次，给药 6 周期后达 PR 及以上缓解，可调整为每 4 周 1 次。” 用药时程：每 28 天一个周期，直至出现下列情况之一：注射用 TQB2934 首次给药起 2 年、客观疾病进展、死亡、开始新的抗肿瘤治疗、不能耐受的毒性反应、失访、受试者撤回知情同意书或申办者终止整个研究等（以先出现者为准）。	
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	剂量限制性毒性	研究期间	安全性指标
	2	最大耐受剂量	研究期间	安全性指标
	3	不良事件（AEs）、实验室检查值异常和严重不良事	研究期间	安全性指标

		件（SAEs）的发生率和严重程度		
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	“药代动力学指标：包括但不限于消除半衰期（ $t_{1/2}$ ）、血药浓度-时间曲线下面积（AUC _{0-last} ）、表观清除率（CL）、末端相表观分布容积（V _z ）、血药谷浓度（C _{min} ）等；”	自受试者入组至随访结束	有效性指标+安全性指标
	2	有效性指标：OR）、CBR、 $\geq$ VGPR、CR/sCR、微小残留病（MRD）阴性率、缓解持续时间（DOR）、至首次缓解时间（TTR）、PFS、OS。采用 IMW）2016 标准判定疾病状态；	自受试者入组至随访结束	有效性指标
	3	免疫原性：ADA 发生率；	自受试者入组至随访结束	安全性指标
	4	药效动力学指标：外周血可溶性 BCMA（sBCMA）水平、受体占位率（RO）和细胞因子（IL-2、IL-6、IL-10、IFN- γ 、TNF- α ）水平。	自受试者入组至随访结束	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	复旦大学附属中山医院	刘澎	中国	上海市 -上海市
2	中山大学肿瘤防治中心	夏忠军	中国	广东省 -广州市
3	北京协和医院	庄俊玲	中国	北京市 -北京市
4	苏州大学附属第二医院	李炳宗	中国	江苏省 -苏州市
5	温州医科大学附属第一医院	江松福	中国	浙江省 -温州市
6	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 -郑州市
7	山东省肿瘤医院	李增军	中国	山东省 -济南市
8	徐州医科大学附属医院	李振宇	中国	江苏省 -徐州市

9	西安交通大学第一附属医院	贺鹏程	中国	陕西省 -西安市
10	江西省肿瘤医院	李午平	中国	江西省 -南昌市
11	华中科技大学同济医学院附属同济医院	李春蕊	中国	湖北省 -武汉市
12	天津市肿瘤医院	赵海丰	中国	天津市 -天津市
13	天津市人民医院	赵邢力	中国	天津市 -天津市
14	南京大学医学院附属鼓楼医院	陈兵	中国	江苏省 -南京市