

登记号	CTR20230801	试验状态	进行中
申请人名称	常州制药厂有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20230801
相关登记号	
药物名称	泊马度胺胶囊
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	复发难治性多发性骨髓瘤（RRMM）
试验专业题目	泊马度胺胶囊联合低剂量地塞米松治疗复发难治性多发性骨髓瘤患者的有效性和安全性的开放、单臂、多中心临床试验
试验通俗题目	泊马度胺胶囊联合低剂量地塞米松治疗复发难治性多发性骨髓瘤患者的临床试验
试验方案编号	BMD-J-001
方案最新版本号	2.0
版本日期	2024-07-16
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	常州制药厂有限公司
-------	-----------

三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的：评价常州制药厂有限公司生产的泊马度胺胶囊联合低剂量地塞米松在中国复发难治性多发性骨髓瘤（RRMM）患者中的疗效。次要目的：评价常州制药厂有限公司生产的泊马度胺胶囊联合低剂量地塞米松在中国复发难治性多发性骨髓瘤（RRMM）患者中的安全性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	III 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. 按《中国多发性骨髓瘤诊治指南（2020 年修订）》诊断标准诊断为多发性骨髓瘤； 2. 年龄≥18 周岁，男女不限，如为育龄期受试者应进行有效的避孕措施，须同意遵守所有的避孕要求： 1）有生育能力的女性必须决定并遵守方案规定的避孕措施：从使用本品治疗前 4 周开始，

	治疗期间、剂量暂停期间和治疗终止后 4 周内需同时采取两种可靠的避孕方法（一种高效避孕方法-输卵管结扎、宫内避孕器、激素（避孕丸，针、贴剂、阴道环或埋植剂）或伴侣输精管结扎，另外一种有效避孕方法-男性的橡胶或合成避孕套、隔膜或宫颈帽）。除非因子宫切除，否则即使有不孕不育史也需要进行有效避孕。2）有生育能力的男性服用本品期间及停用本品 28 天内与有生育能力的女性性接触时必须一直使用橡胶或合成避孕套，即便他们成功进行输精管结扎。 3. 符合复发难治性多发性骨髓瘤诊断，并满足以下所有： a) 既往接受过 2 线或 2 线以上的抗骨髓瘤治疗； b) 既往治疗后出现复发，定义为至少一个疗程后达疾病稳定（SD）或以上治疗反应，在停药后或维持治疗期间疾病进展； c) 在最后一次抗骨髓治疗中或在完成治疗后 60 天内疾病进展，末次治疗方案不作限定； d) 既往治疗必须包括来那度胺和一种蛋白酶体抑制剂，且未使用过泊马度胺； 注：放疗、双磷酸盐，短时间激素（1 周以内）不认为是一次抗骨髓瘤治疗，具体线数认定见附录 5。 4. 具有可测量的 M 蛋白的多发性骨髓瘤受试者，即有下列 3 项测定中的至少一项： 1) 血清 M 蛋白$\geq 0.5\text{g/dL}$ (5g/L)； 2) 尿 M 蛋白$\geq 200\text{mg/24h}$； 3) 血清游离轻链测定：在血清游离轻链比率异常的情况下，受累游离轻链水平$\geq 10\text{mg/dL}$ (100mg/L)； 5. 血液学满足以下条件： 1) $\text{ANC} \geq 1.0 \times 10^9/\text{L}$（7 天内未使用 G-CSF）； 2) $\text{PLT} \geq 50 \times 10^9/\text{L}$（7 天内未进行血小板输注或使用促血小板生成素）； 3) 当骨髓中浆细胞$\geq 50\%$时，中性粒细胞计数不做具体要求，血小板$\geq 30 \times 10^9/\text{L}$ 可入选； 6. 肝肾功能检查满足以下条件： 1) $\text{TBIL} \leq 2.0\text{mg/dL}$； 2) ALT、$\text{AST} \leq 3.0 \times \text{ULN}$； 3) 血清肌酐$\leq 3.0\text{mg/dL}$ 或肌酐清除率$\geq 30\text{mL/min}$； 7. 能够接受并可以使用抗血栓药物的，如肝素钠、肝素、华法林或阿司匹林等； 8. ECOG（附录 2）评分 0-2 级，预计生存期≥ 3 个月； 9. 距离最近一次抗骨髓瘤治疗（不包括地塞米松治疗）需有≥ 2 周（14 天）或 5 个半衰期的洗脱期（以较长者为准）； 10. 患者自愿加入本研究，已签署知情同意书。
排除标准	1. 根据研究者判断，不能耐受沙利度胺、来那度胺等同类型药物治疗的受试者； 2. 对泊马度胺类似的免疫调节剂、醋酸地塞米松或药物中所含成分发生过过敏反应的受试者（包括在先前的沙利度胺或来那度胺治疗期间出现≥ 3 级皮疹）； 3. 诊断不分泌型 MM（指完全不分泌的受试者或虽有少量游离轻链但受累轻链小于 100mg/L）的多发性骨髓瘤受试者； 4. 伴有活动性新发血栓或不愿进行抗血栓治疗的受试者； 5. 受试者同时患其它肿瘤或有肿瘤既往史或在最近 4 周内进行过抗肿瘤治疗（包括大手术）；以下肿瘤疾病或迄今为止已无瘤生活≥ 3 年者除外：皮肤基底细胞癌、皮肤鳞状上皮细胞癌、宫

颈原位癌、乳腺原位癌、前列腺癌偶然的组织学发现（TNM 临床分期为 T1a 或者 T1b）或者已接受治疗的前列腺癌；			
6. 患有中枢神经系统疾病并需要进行治疗的受试者；			
7. 周围神经病变 ≥ 3 级的受试者；			
8. 需长期使用免疫抑制剂或类固醇类药物的受试者；			
9. 已知受试者乙型肝炎病毒（HBV-DNA 拷贝数大于研究中心检测下限）活动期或丙肝病毒抗体阳性，或人类免疫缺陷病毒（HIV）血清学阳性；			
10. 受试者具有下列任一项： 1) 按 NYHA 分级（附录 1）标准，心功能不全 2 级以上； 2) 一年内发生过心肌梗塞； 3) 6 个月内控制不佳的心绞痛，包括变异型心绞痛。 4) 有临床意义的心律失常；			
11. 受试者同时伴有严重的感染性疾病；			
12. 计划怀孕或不能采取可靠避孕措施的受试者；			
13. 已怀孕的妇女或正在哺乳期的妇女；			
14. 12 个月以内接受过异基因造血干细胞移植的受试者，或者异基因造血干细胞移植 12 个月以上有活动性移植物抗宿主反应疾病（GVHD）或 GVHD 需要接受免疫抑制治疗的受试者；			
15. 一个月以内参加过其他临床试验者。			
16. 不同意在试验期间戒烟，或不同意在试验期间及停药后 1 个月内禁止献血；			
17. 任何研究者认为会损害受试者的安全性或干扰研究评估情况，或研究者认为不宜参加本研究者			
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：泊马度胺胶囊： 英文通用名：pomalidomide capsules 商品名称：NA	剂型：胶囊 规格：1mg、2mg、3mg、4mg、 用法用量：起始剂量按每天 1 次，每次 4mg 剂量口服（空腹服用或与餐后 2 个小时以上），泊马度胺胶囊需整粒用水送服，不能咀嚼、咬碎、拆开胶囊包装后服用，连续用药 21 天停 7 天，28 天（即 4 周）为一周期的方案。泊马度胺应与地塞米松联合使用。 用药时程：连续用药 21 天停 7 天，28 天（即 4 周）为一周期的方案。
	2.	中文通用名：醋酸地塞米松： 英文通用名：Dexamethasone Acetate Tablets 商品名称：NA	剂型：片剂 规格：0.75mg 用法用量：起始剂量按每周期第 1，8，15，22 天口服，每次 40mg，28 天/周期 用药时程：按每周期第 1，8，15，

			22 天服用，28 天/周期	
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	客观缓解率(ORR)(IRC 依据 IMWG 标准评估)，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）；	每治疗周期（28 天）评价一次	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	客观缓解率(ORR)(IRC 依据 EBMT 标准)，ORR 定义为：完全缓解（CR）+部分缓解（PR）；	每治疗周期（28 天）评价一次	有效性指标
	2	客观缓解率（ORR）（研究者依据 IMWG 标准评估）；	每治疗周期（28 天）评价一次	有效性指标
	3	完全缓解率（CRR），定义为 sCR 或 CR；	每治疗周期（28 天）评价一次	有效性指标
	4	疗效持续时间（DOR），定义为首次缓解（PR 及以上）至疾病进展或死亡的持续时间，以先发生者为准；	每治疗周期（28 天）评价一次	有效性指标
	5	至缓解时间（TTR），定义为首次给药至出现 PR 及以上的时间；	每治疗周期（28 天）评价一次	有效性指标
	6	无进展生存期（PFS），定义为首次给药至疾病进展（按 2020 年中国多发性骨髓瘤诊治指南中列出的 IMWG 疗效标准（附录 3）进行评价）或死亡之间的时间；	每治疗周期（28 天）评价一次	有效性指标
	7	总生存期（OS），定义为首次给药到因各种原因导致病人死亡之间的时间（失访受试者为最后一次随访时间，研究结束时仍然存活受试者为随访结束日）；	每治疗周期（28 天）评价一次	有效性指标

	8	采用 NCI CTCAE 5.0 标准评价药物的不良反应，用药期间密切观察包括静脉血栓栓塞、血液学毒性、神经病变等不良事件；	研究期间	安全性指标
	9	实验室检查、体格检查、生命体征、心电图等安全性指标。	每治疗周期（28天）评价一次	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	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
2	濮阳油田总医院	郭学军	中国	河南省 -濮阳市
3	商丘市第一人民医院	王根杰	中国	河南省 -商丘市
4	濮阳市安阳地区医院	张琰	中国	河南省 -濮阳市
5	宝鸡市中心医院	姚亚洲	中国	陕西省 -宝鸡市
6	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
7	北京大学第三医院	景红梅	中国	北京市 -北京市
8	河北大学附属医院	薛华	中国	河北省 -保定市
9	广州医科大学附属第一医院	黄振倩	中国	广东省 -广州市
10	吉林大学第一医院	靳凤艳	中国	吉林省 -长春市
11	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	黄金文	中国	浙江省 -杭州市

12	南昌大学第一附属医院	李菲	中国	江西省 - 南昌市
13	赣南医科大学第一附属医院	李海亮	中国	江西省 - 赣州市
14	中国医科大学附属盛京医院	杨威	中国	辽宁省 - 沈阳市
15	西安交通大学第一附属医院	贺鹏程	中国	陕西省 - 西安市
16	内蒙古医科大学附属医院	高大	中国	内蒙古自治区 - 呼和浩特市
17	哈尔滨市第一医院	王志国	中国	黑龙江省 - 哈尔滨市
18	柳州市人民医院	王健琨	中国	广西壮族自治区 - 柳州市
19	山西白求恩医院	田卫伟	中国	山西省 - 太原市
20	常州市第一人民医院	顾伟英	中国	江苏省 - 常州市
21	焦作市人民医院	宋庆林	中国	河南省 - 焦作市
22	厦门大学附属中山医院	鹿全意	中国	福建省 - 厦门市
23	南通大学附属医院	黄红铭	中国	江苏省 - 南通市
24	华中科技大学协和深圳医院（深圳市南山区人民医院）	郭智	中国	广东省 - 深圳市
25	中山大学肿瘤防治中心	夏忠军	中国	广东省 - 广州市
26	天津市肿瘤医院	王亚非	中国	天津市 - 天津市
27	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 - 郑州市
28	玉林市红十字会医院	吕钊	中国	广西壮族自治区 - 玉林市