

登记号	CTR20232814	试验状态	进行中
申请人名称	原启生物科技（上海）有限责任公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20232814
相关登记号	
药物名称	OriCAR-017
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	复发难治多发性骨髓瘤
试验专业题目	一项在复发难治多发性骨髓瘤受试者中评估 OriCAR-017 安全性、药代动力学和有效性的开放性、多中心临床研究（MERCURY）
试验通俗题目	一项在 RRMM 受试者中评估 OriCAR-017 安全性、药代动力学和有效性的开放性、多中心临床研究
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	原启生物科技（上海）有限责任公司
-------	------------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
I 期主要目的评估 OriCAR-017 治疗复发难治多发性骨髓瘤的安全性、耐受性和剂量限制性毒性；II 期主要目的评估 OriCAR-017 治疗治疗复发难治多发性骨髓瘤的临床有效性	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	其它 Ib/II 期
设计类型	单臂试验
随机化	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. 在进行任何与研究相关的评估/程序之前，理解并自愿签署知情同意书（ICF）
	2. 男性或女性受试者，年龄 18-75 岁
	3. 预期生存期不低于 12 周
	4. ECOG 评分≤2 分
	5. 根据 IMWG 标准确诊为多发性骨髓瘤
	6. 通过流式平台检测骨髓浆细胞膜 GPRC5D 表达≥20%，具有可测量病灶的多发性骨髓瘤
	7. 既往至少接受过免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂和抗 CD38 单抗治

	疗 3 种不同作用机制方案治疗失败的，包括末线治疗方案复发、难治或者不耐受，难治包括原发性难治或者继发性难治；
	8. 肺功能正常，未吸氧状态下氧饱和度大于 92%
	9. 血生化检查结果符合
	10. 血常规符合标准
	11. 具有生育能力的男性和育龄期女性必须同意从签署知情同意书开始，直至研究药物使用后 2 年内，采用有效的避孕措施。育龄期女性包括绝经前的女性和绝经后 2 年内的女性。筛选时育龄期女性的血妊娠检测必须为阴性
排除标准	1. 无症状性（冒烟型）多发性骨髓瘤
	2. 仅存在髓外病灶的多发性骨髓瘤
	3. 浆细胞白血病
	4. 合并淀粉样变性
	5. 中枢神经系统（CNS）转移，软脑膜疾病或转移性中枢压迫
	6. HBsAg 阳性或 HBcAb 阳性者；丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性且 HCV-RNA 阳性者；人体免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性者；梅毒抗体阳性者；巨细胞病毒（CMV）DNA 检测阳性者
	7. 具有临床意义的心血管疾病，包括下列任何一种： a) 经心率校正后的 QT 间期（QTcF）间期：> 470 msec； b) 纽约心脏学会 II 级及以上心力衰竭； c) 左室射血分数(LVEF)≤ 50%； d) 控制不佳的高血压（收缩压 ≥ 150 mm Hg 和/或舒张压 ≥ 95 mm Hg） e) 有临床意义或需要抗心律失常治疗的心律失常（如持续性室性心动过速、室颤、尖端扭转性心动过速及完全性左束支传导阻滞等）； f) 签署 ICF 前 6 个月内发生过不稳定心绞痛或急性心肌梗死；
	8. 对本研究中所要使用任何药物组成成分过敏者，包括但不限于清淋药物（环磷酰胺，氟达拉滨）等
	9. 既往接受过针对 GPRC5D 靶点的抗肿瘤治疗，包括但不限于抗体，ADC 或者 CAR-T 等
	10. 签署 ICF 前或单采前 28 天（或药物的 5 个半衰期，以研究者判断更为合适的时间为准）内接受过任何研究药物或系统抗肿瘤治疗
	11. 签署 ICF 前或单采前 28 天内，接受过大范围放疗，签署 ICF 前 14 天或预期在研究期间内接受局部为缓解症状而进行的非靶病灶的放疗除外
	12. 签署 ICF 前或单采前 28 天内，接受过重大手术治疗（常规活检手术除外），或预期在研究期间内进行重大手术治疗
	13. 签署 ICF 时，除脱发、色素沉着外，既往抗肿瘤治疗引起的毒性未恢复至 1 级或基线水平（根据 NCI-CTCAE 5.0 版）
	14. 签署 ICF 前 2 周内或单采前 2 周内或研究期间需要接受全身用皮质类固醇药物或其他免疫抑制药物治疗者
	15. 研究治疗前 5 年内有其他原发恶性肿瘤病史
	16. 在签署 ICF 时或单采前 4 周内任何未控制的活动性感染，需要进行肠外抗生素、抗病毒或抗真菌治疗

	17. 筛选前 1 年内有活动性肺结核感染病史(超过 1 年以前有活动性肺结核感染病史的受试者如果经研究者判断目前无活动性肺结核证据除外)			
	18. 经研究者判断有临床意义的甲状腺功能异常			
	19. 伴随或既往有间质性肺部疾病或间质性肺炎史			
	20. 入组前 6 个月患有症状的深静脉血栓或肺栓塞史			
	21. 患有活动性或曾患过且有可能复发的自身免疫性疾病(如全身性红斑狼疮、类风湿性关节炎、炎症性肠病、血管炎和银屑病等)			
	22. 在签署 ICF 时 8 周内接受自体造血干细胞移植(ASCT)，或计划在本研究期间进行 ASCT 的患者			
	23. 既往有器官移植史或异基因造血干细胞移植病史			
	24. 签署 ICF 前 28 天内接种过减毒/灭活疫苗，或筛选期计划接种减毒/灭活疫苗			
	25. 研究者认为受试者并发症或其他情况可能影响对方案的依从性或不适合参加本研究			
26. 妊娠期或哺乳期				
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名： OriCAR-017： 英文通用名： OriCAR-017 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：1.0×106~6.0×106 CAR+T 细胞/kg 用法用量：静脉输注 用药时程：单次给药	
对照药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：NA 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：NA 规格：NA 用法用量：NA 用药时程：NA	
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	I 期研究：MTD 和/或 RP2D 或其他生物学有效剂量；评估 AE、SAE 的发生率、严重程度和相关性	根据临床要求进行评价	安全性指标
	2	II 期研究：由独立审查委员会根据 IMWG 标准评估基础上分析 3 个月 ORR	根据临床要求进行评价	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	I 期研究：PK 参数/PD 参数；ORR、PFS、DOR、CBR、DCR、MRD 阴性率、OS	根据临床要求进行评价	有效性指标

	2	II 期研究: ORR、PFS、DOR、CBR、DCR、MRD 阴性率、OS、AE、SAE 的发生率、严重程度和相关性	根据临床要求进行评价	有效性指标+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	浙江大学医学院附属第一医院	黄河	中国	浙江省 -杭州市
2	上海市同济医院	梁爱斌	中国	上海市 -上海市
3	江苏省人民医院	李建勇	中国	江苏省 -南京市
4	华中科技大学同济医学院附属协和医院	梅恒	中国	湖北省 -武汉市
5	中南大学湘雅三医院	李昕	中国	湖南省 -长沙市
6	深圳大学总医院	于力	中国	广东省 -深圳市
7	中山大学肿瘤防治中心	夏忠军	中国	广东省 -广州市
8	南昌大学第一附属医院	李菲	中国	江西省 -南昌市