

登记号	CTR20232951	试验状态	进行中
申请人名称	苏州亘喜生物科技有限公司/亘喜生物科技（上海）有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20232951
相关登记号	
药物名称	GC012F 注射液 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	复发/难治性多发性骨髓瘤
试验专业题目	GC012F 注射液治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的 I/II 期临床研究
试验通俗题目	GC012F 注射液治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的 I/II 期临床研究
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	苏州亘喜生物科技有限公司 亘喜生物科技（上海）有限公司
-------	--------------------------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
I 期研究目的：评估 GC012F 注射液治疗复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的安全性与耐受性，确定 II 期临床研究推荐剂量（RP2D）；评估 GC012F 注射液治疗复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的有效性，药代动力学和药效动力学特征，免疫原性 II 期研究目的：评估 GC012F 注射液治疗复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的有效性；评估 GC012F 注射液治疗复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的安全性，药代动力学和药效动力学特征，免疫原性	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	其它 I/II 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. 根据 IMWG 多发性骨髓瘤的诊断标准诊断为多发性骨髓瘤，筛选期满足以下一个或多个标准： a) 血清单克隆蛋白（M 蛋白） ≥ 1 g/dL（10 g/L）； b) 尿 M 蛋白 ≥ 200 mg/24 小时； c) 血清游离轻链 ≥ 10 mg/dL 且血清游离轻链 κ / λ 比例异常 2. 既往接受过至少 3 线抗骨髓瘤治疗。注：IMWG 指导原则中规定：一线治疗包括一个完整周期的单药治疗、数种药物联合治疗或多

	种计划方案的序贯治疗（如 3-6 个周期的硼替佐米联合地塞米松方案，随后进行干细胞移植，巩固治疗和来那度胺维持治疗被视为同一线治疗）。除非对治疗方案的最佳缓解状况记录为疾病进展或受试者无法耐受其治疗方案
	3. 既往接受过 PIs，IMiDs 和抗 CD38 单抗治疗
	4. 研究者基于 IMWG 的评估，在最近一种抗骨髓瘤治疗期间或之后 12 个月内出现可证实的 PD（可通过中心实验室或当地实验室检测进行证实）
	5. 自愿签署 ICF 且 ICF 的签署符合 GCP 的规定及国家有关法律法规
	6. 男性或女性，年龄 18-75 岁（含临界值）
	7. 必须能够并愿意遵守研究访视时间表和其他方案要求
	8. ECOG 评分为 0-1 分
	9. 预计生存期≥3 个月
	10. 充足的器官功能储备： a) 中性粒细胞计数 $\geq 0.75 \times 10^9/L$ （允许使用生长因子支持，但筛选期检查前 7 天内不允许接受过支持治疗）；血红蛋白 $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ （在筛选期检查前 7 天内未接受红细胞输注，允许使用重组人促红细胞生成素）；血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ （在筛选期检查前 7 天内未接受血小板输注）；淋巴细胞计数 $\geq 0.3 \times 10^9/L$ ； b) 谷丙转氨酶 $\leq 3 \times \text{ULN}$ ；谷草转氨酶 $\leq 3 \times \text{ULN}$ ；总胆红素 $\leq 2 \times \text{ULN}$ （对于 Gilbert 综合征受试者，直接胆红素 $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ ）； c) 肌酐清除率 $\geq 40 \text{ mL/min}$ ； d) 经超声心动图诊断受试者左心室射血分数 $\geq 45\%$ ，且确定无心包积液的证据；未见有临床意义的心电图异常； e) 室内自然空气环境下，基础氧饱和度 $\geq 95\%$ ；未见有临床意义的胸腔积液
	11. 育龄妇女必须： a) 在筛选时以及使用环磷酰胺和氟达拉滨进行清淋预处理前，经研究者确认，血清 β 人绒毛膜促性腺激素妊娠试验结果为阴性。 b) 从筛选至 GC012F 注射液输注后至少 1 年同意并能够持续使用有效的避孕措施。避孕方法必须包括 1 种高效和 1 种额外的有效（屏障）避孕方法，从筛选开始使用，直至 GC012F 注射液输注后至少 1 年或直至连续 2 次流式细胞术检测显示不再存在 CAR-T 细胞（以较晚发生者为准）； c)
	12. 男性受试者必须同意在 GC012F 注射液输注后至少 1 年内与妊娠女性或有生育能力的女性发生性接触期间使用避孕套，即使在成功进行输精管结扎术后也是如此
	13. 可建立采集所需的静脉通路，无白细胞采集禁忌症
排除标准	1. 既往接受过针对任何靶点的 CAR-T 产品治疗
	2. 存在以下合并治疗史： a) 在单采前 7 天内接受过总量 $\geq 70 \text{ mg}$ 泼尼松或等效剂量的其他皮质类固醇； b) 经研究者判断，存在需要在研究治疗后 12 周内使用系统性皮质类固醇治疗（ $\geq$ 总量 70 mg 的泼尼松或等效剂量的其他皮质类固醇）或其他免疫抑制药物治疗的合并症； c) 在单采或淋巴细胞清除前 4 周内接种过减毒活疫苗； d) 在单采前 14 天内接受过任何抗癌治疗，包

	括但不限于放疗、细胞毒性治疗、PIs、IMiDs、靶向治疗、表观遗传治疗或试验性药物治疗（如果放疗放射野覆盖≤5%的骨髓，则不论放疗结束日期如何，受试者可以入组）； e) 在单采前 21 天内接受过针对多发性骨髓瘤的单克隆抗体治疗
	3. 受试者的皮质类固醇依赖剂量大于生理替代剂量（即泼尼松 ≥7.5 mg/天或氢化可的松 ≥12 mg/m ² /天）
	4. 患有以下心脏疾病： a) 纽约心脏病协会 III 级或 IV 级充血性心力衰竭； b) 筛选期前 6 个月内发生过心肌梗死或接受过冠状动脉搭桥术； c) 有临床意义的室性心律失常或不明原因晕厥史，并非由血管迷走神经反应或脱水所致，或筛选时 QTc 间期 >480 毫秒； d) 有重度非缺血性心肌病病史
	5. 需要辅助供氧或机械通气或室内空气下血氧饱和度 < 95% 的受试者（若血氧饱和度 < 95%，但肺功能检查结果显示肺一氧化碳弥散量和 1 秒用力呼气量 > 45% 预测值的受试者可以入组）
	6. 经药物治疗无法控制的高血压受试者
	7. 筛选前 90 天内有临床明显出血症状或有明确出血倾向者，如消化道出血、出血性胃溃疡等；遗传性或获得性出血和血栓倾向（如血友病、凝血功能障碍、脾功能亢进等）；筛查前 180 天内发生动静脉血栓事件，如脑血管疾病（包括脑出血、脑梗死等）、深静脉血栓和/或肺栓塞
	8. 伴有其他未受控制的恶性肿瘤。以下情况除外：接受过根治性治疗的早期肿瘤（原位癌或 I 级肿瘤，或深度 < 1 mm 且未累及淋巴结的非溃疡性原发性黑色素瘤），皮肤基底细胞癌，皮肤鳞状细胞癌，宫颈原位癌或已接受过潜在根治性治疗的乳腺原位癌
	9. 接受过以下任何一种治疗： a) 在单采前 6 个月内接受过异体干细胞移植。接受异体移植的受试者单采前停用所有免疫抑制药物 6 周，且无移植物抗宿主病的表现可以入组； b) 在单采前 ≤ 12 周内接受过自体干细胞移植
	10. 严重的基础医学状况，例如： a) 有证据表明存在活动性病毒或细菌感染（需要进行全身抗菌治疗）或未受控制的全身真菌感染； b) 患有活动性自身免疫性疾病或 3 年内有自身免疫性疾病史； c) 有明显临床证据表明存在痴呆或精神状态改变； d) 任何中枢神经系统疾病或神经退行性疾病史，如癫痫、惊厥发作、瘫痪、失语、卒中、重度脑损伤、痴呆、帕金森病、精神病
	11. 已知活动性中枢神经系统受累或表现出多发性骨髓瘤脑膜受累的临床体征
	12. 以下任何一项检查结果呈阳性： a) 人类免疫缺陷病毒 (HIV) 抗体血清阳性； b) 乙型肝炎表面抗原阳性；或乙型肝炎核心抗体阳性，且乙型肝炎病毒 (HBV) -DNA 拷贝数高于检测下限； c) 丙型肝炎病毒抗体阳性，且丙型肝炎病毒 RNA 高于检测下限；或已知有丙型肝炎病史，但未完成抗病毒治疗 ≥ 24 周； d) 梅毒抗体阳性
	13. 合并浆细胞白血病、Waldenstrom 巨球蛋白血症、POEMS 综合

征或原发性淀粉样变性			
14. 受试者有重度超敏反应或过敏史			
15. 对氟达拉滨、环磷酰胺有禁忌症或超敏反应；对试验产品的任何成分有禁忌症或超敏反应			
16. 受试者在单采前 2 周内进行过手术，或计划在研究期间进行手术（计划进行局部麻醉手术的受试者除外，但手术不能在回输后 2 周内）			
17. 妊娠期女性或不同意放弃母乳喂养的哺乳期女性、参加本研究期间或接受研究治疗后 1 年内有生育计划的男性和女性			
18. 既往治疗引起的急性毒副反应未恢复至 1 级及以下（血液学毒性、脱发除外）			
19. 在 ICF 签署前的 4 周内接受过其他临床试验，或 ICF 签署日期距离上次参加药物临床试验最后一次用药仍在药物的 5 个半衰期内（以时间较长者为准）			
20. 根据研究者的判断，存在妨碍受试者参与全程试验、混淆试验结果或参与试验不符合受试者最佳利益的情况			
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：GC012F 注射液： 英文通用名：GC012F injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：（7.0~200.0）×10 ⁶ CAR-T 细胞/50 mL/袋 用法用量：静脉滴注；第-1 剂量组 0.6×10 ⁵ /kg；对于体重≤70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=0.6（±20%）×10 ⁵ ×体重；对于体重>70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=0.6（±20%）×10 ⁵ ×70 kg 用药时程：单次给药
	2.	中文通用名：GC012F 注射液： 英文通用名：GC012F injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：（7.0~200.0）×10 ⁶ CAR-T 细胞/50 mL/袋 用法用量：静脉滴注；第 1 剂量组 1.5×10 ⁵ /kg；对于体重≤70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=1.5（±20%）×10 ⁵ ×体重；对于体重>70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=1.5（±20%）×10 ⁵ ×70 kg 用药时程：单次给药
	3.	中文通用名：GC012F 注射液： 英文通用名：GC012F injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：（7.0~200.0）×10 ⁶ CAR-T 细胞/50 mL/袋 用法用量：静脉滴注；第 2 剂量组 3×10 ⁵ /kg；对于体重≤70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=3（±20%）

			×10 ⁵ ×体重；对于体重>70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=3（±20%）×10 ⁵ ×70 kg 用药时程：单次给药	
	4.	中文通用名：GC012F注射液： 英文通用名：GC012F injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：（7.0~200.0）×10 ⁶ CAR-T 细胞/50 mL/袋 用法用量：静脉滴注；第-1 剂量组 0.6×10 ⁵ /kg；第 1 剂量组 1.5×10 ⁵ /kg；第 2 剂量组 3×10 ⁵ /kg；对于体重≤70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=1.5（±20%）×10 ⁵ ×体重；对于体重>70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=1.5（±20%）×10 ⁵ ×70 kg 用药时程：单次给药	
	5.	中文通用名：GC012F注射液： 英文通用名：GC012F injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：（7.0~200.0）×10 ⁶ CAR-T 细胞/50 mL/袋 用法用量：静脉滴注；第-1 剂量组 0.6×10 ⁵ /kg；第 1 剂量组 1.5×10 ⁵ /kg；第 2 剂量组 3×10 ⁵ /kg；对于体重≤70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=1.5（±20%）×10 ⁵ ×体重；对于体重>70 kg 的受试者：输注 CAR-T 细胞数=1.5（±20%）×10 ⁵ ×70 kg 用药时程：单次给药	
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	I 期主要终点：回输后 28 天内出现剂量限制性毒性的受试者比例	GC012F 回输后 28 天内	安全性指标
	2	II 期主要终点：根据 2016 年 IMWG 的疗效标准评估的 ORR	根据方案规定的访视点	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 期次要终点：输注后出现的 AE 及其比例	GC012F 回输后	安全性指标
	2	I 期次要终点：根据 2016 年 IMWG 的疗效标准评估	根据方案规定的访视点	有效性指标

		的 ORR		
	3	I 期次要终点：药代动力学和药效学标志物水平，包括但不限于 CAR-T 阳性细胞计数、外周血游离 BCMA 的含量、全身细胞因子浓度	根据方案规定的访视点	安全性指标
	4	I 期次要终点：抗 GC012F 抗体出现的比例	根据方案规定的访视点	安全性指标
	5	I 期次要终点：MRD 阴性的受试者比例、VGPR/CR/sCR 率、临床获益率、DOR、达到缓解时间、PFS、OS	根据方案规定的访视点	有效性指标
	6	II 期次要终点：受试者输注后出现的 AE 及其比例	GC012F 回输后	安全性指标
	7	II 期次要终点：MRD 阴性的受试者比例、VGPR/CR/sCR 率、临床获益率、DOR、达到缓解时间、PFS、OS	根据方案规定的访视点	有效性指标
	8	II 期次要终点：药代动力学和药效学标志物水平，包括但不限于 CAR-T 阳性细胞计数、外周血游离 BCMA 的含量、全身细胞因子浓度	根据方案规定的访视点	安全性指标
	9	II 期次要终点：抗 GC012F 抗体出现的比例	根据方案规定的访视点	安全性指标
	10	I 期次要终点：药代动力学和药效学标志物水平，包括但不限于 CAR-T 阳性细胞计数、外周血游离 BCMA 的含量、全身细胞因子浓度、免疫相关蛋白及 CAR-T 细胞活化、T 细胞扩增和持久性标志物	根据方案规定的访视点	安全性指标
	11	II 期次要终点：药代动力学和药效学标志物水平，包括但不限于 CAR-T 阳性细胞计数、外周血游离 BCMA 的含量、全身细胞因子浓度、免疫相关蛋白及 CAR-T 细胞活化、T 细胞扩增和持久性标志物	根据方案规定的访视点	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	上海交通大学医学院附属仁济医院	黄洪晖	中国	上海市 -上海市
3	海军军医大学第二附属医院 (上海长征医院)	何海燕	中国	上海市 -上海市
4	西安交通大学医学院第二附属医院	赵万红	中国	陕西省 -西安市
5	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
6	首都医科大学附属北京朝阳医院	刘爱军	中国	北京市 -北京市
7	北京高博医院	胡凯	中国	北京市 -北京市
8	温州医科大学附属第一医院	江松福	中国	浙江省 -温州市
9	中国医科大学附属盛京医院	廖爱军	中国	辽宁省 -沈阳市
10	山东第一医科大学附属肿瘤医院	邢立 杰、张 燕	中国	山东省 -济南市