

登记号	CTR20233309	试验状态	进行中
申请人名称	上海科棋药业科技有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20233309
相关登记号	
药物名称	KQ-2003 自体嵌合抗原受体 T 细胞注射液 曾用名:
药物类型	生物制品
临床申请受理号	CXSL2300374
适应症	复发/难治性多发性骨髓瘤
试验专业题目	评价 KQ-2003 CAR-T 细胞在复发/难治性多发性骨髓瘤患者的安全性、耐受性、初步有效性和药代动力学特征的 I/IIa 期临床研究
试验通俗题目	KQ-2003 CAR-T 细胞注射液治疗复发/难治性多发性骨髓瘤的 I/IIa 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	上海科棋药业科技有限公司
-------	--------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
I 期研究（剂量递增研究）： 主要目的：（1）评价 KQ-2003 CAR-T 细胞在 R/R MM 患者的安全性、耐受性，并确定最大耐受剂量 (MTD)、剂量限制性毒性 (DLT) 和 II 期推荐剂量 (RP2D)；（2）考察 KQ-2003 CAR-T 细胞在 R/R MM 患者体内的药代动力学 (PK)/药效动力学 (PD) 特征及免疫原性。次要目的： 评价 KQ-2003 CAR-T 细胞在 R/R MM 患者的初步有效性。 IIa 期研究 (队列扩展研究)： 主要目的：评价 KQ-2003 CAR-T 细胞 RP2D 在 R/R MM 患者的安全性、耐受性和初步有效性；次要目的： 考察 KQ-2003 CAR-T 细胞在 R/R MM 患者体内的 PK/PD 特征及免疫原性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	其它 I/IIa 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. 年龄 ≥ 18 周岁，性别不限； 2. 根据中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2022 年修订) 诊断标准，明确诊断为多发性骨髓瘤； 3. 满足复发性或难治性多发性骨髓瘤定义标准 (有无髓外病变均

	可)。复发性:既往接受过≥ 3线治疗后疾病进展(PD)的患者(治疗需包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂和抗 CD38 抗体);每线治疗有至少一个完整的治疗周期,除非对该治疗的最佳缓解状况记录为疾病进展。难治性:患者在既往治疗中获得微小缓解(MR)或更好疗效的患者末次治疗后 60 天内出现 PD,或对任何治疗未取得 MR 水平以上的反应。包括两种:疾病对治疗未反应,但是无进展;疾病对治疗不但无反应,且疾病在进展。
	4. 美国东部肿瘤合作组体能状况评分(ECOG 评分) ≤ 2 分;
	5. 预期生存期不少于 12 周;
	6. 筛选时相关检测指标包括以下至少一项标准: • 血清 M 蛋白$\geq 5\text{g/L}$; • 尿 M 蛋白$\geq 0.2\text{g/24h}$; • 血清 FLC 比值异常,受累 sFLC$\geq 0.1\text{g/L}$;
	7. 可建立单个核细胞采集所需的静脉通路,且经研究者判断可进行单个核细胞采集;
	8. 器官功能需满足以下标准: • 血常规:血红蛋白(HGB)$>80\text{g/L}$(检查前 7 天未输血),血小板(PLT)$>50 \times 10^9/\text{L}$(检查前 7 天未输血),淋巴细胞绝对计数(ALC)$>500/\mu\text{L}$或 CD3+淋巴细胞$>150/\mu\text{L}$,中性粒细胞绝对计数(ANC)$>1.0 \times 10^9/\text{L}$(检查前 7 天内未接受过粒细胞集落刺激因子[G-CSF]等生长因子); • 凝血功能:凝血酶原时间(PT)$<1.5 \times$正常值上限(ULN),部分凝血酶原时间(APTT)$<1.5 \times$ULN,国际标准化比值(INR)$<1.5 \times$ULN; • 肝功能:丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)$<3 \times$ULN,总胆红素(TBIL)$<1.5 \times$ULN(先天性胆红素血症患者除外,如 Gilbert 综合征); • 肾功能:肌酐清除率(Cockcroft-Gault 公式)$\geq 40\text{mL/min/1.73m}^2$; • 心肺功能:左心室射血分数(LVEF)$\geq 50\%$,室内空气血氧饱和度(SpO_2)$\geq 92\%$;
	9. 能够并愿意遵守研究方案和随访计划,且签署书面知情同意书。
排除标准	1. 单个核细胞采集前接受以下治疗:12 周内参加过其他临床试验并且接受了试验药物治疗;12 周内接受过自体干细胞移植;6 周内接受过含苯达莫司汀或氟达拉滨治疗;8 周内接受过抗 T 细胞单克隆抗体、供者淋巴细胞输注及中枢神经系统放疗;4 周内接受过抗 CD38 抗体;2 周内接受过全身性联合化疗、来那度胺及其同类免疫抑制剂、硼替佐米及其同类蛋白酶体抑制剂等治疗;72 h 内应用过治疗剂量(泼尼松$\geq 7.5\text{mg/d}$或等效剂量)糖皮质激素; 2. 单个核细胞采集前 4 周内接种疫苗接种史; 3. 存在活动性出血,或静脉血栓栓塞事件(如肺栓塞或深静脉血栓形成)需要抗凝; 4. 巨细胞病毒和/或结核分枝杆菌筛查呈阳性,或单个核细胞采集前 14 天内存在任何未控制的活动性感染; 5. HBV-DNA 高于研究中心检测下限的受试者;丙型肝炎病毒(HCV)抗体阳性且外周血 HCV-RNA 阳性受试者;HIV 抗体阳性者;梅毒初筛抗体阳性者; 6. 患有中枢神经系统(CNS)疾病(癫痫发作疾病、有临床意义的脑血管缺血/出血、痴呆);多发性骨髓瘤累及 CNS 或有 CNS 受累症

状(包括颅神经病变和大范围病变或脊髓压迫);			
7. 患者目前有活动性自身免疫性疾病、存在自身免疫性疾病病史且可能复发的受试者、过去 2 年内发生过需要全身性治疗(例如使用缓解疾病药物、皮质类固醇或免疫抑制剂)的活动性自身免疫病;			
8. 诊断为免疫缺陷或本研究入组用药前 7 天内正在接受任何其他形式的免疫抑制疗法;			
9. 患有严重的伴随情况或疾病,研究者认为会使受试者处于不当的风险或干扰研究,包括但不限于不稳定型心绞痛、脑血管意外或短暂性脑缺血(筛选前 6 个月内)、心肌梗死(筛选前 6 个月内)、纽约心脏病协会(NYHA)分类 $\geq$ III 级、充血性心力衰竭、药物控制不佳的严重心率失常、需要机械维持(如心脏起搏器)的其他心脏疾病,已知患有慢性阻塞性肺病(COPD)且 1 秒用力呼吸量(FEV1) $\leq$ 50%的预计正常值,已知中度或重度持续性哮喘,或过去 2 年内有哮喘病史,或目前有任何分类的不受控制的哮喘(需注意,目前病情可控的间歇性哮喘或可控的轻度持续性哮喘的受试者允许参与本研究),需要吸氧才能维持充分的血氧饱和度,患有高血压且经两种或两种以上降压药治疗无法下降到以下范围内(收缩压 $\leq$ 160mmHg,舒张压 $\leq$ 90mmHg);			
10. 除骨髓瘤以外还患有其它恶性肿瘤(已治愈且不需要随访的非转移性基底细胞癌或鳞状细胞皮肤癌、浅表性膀胱癌、原位乳腺癌、原位宫颈癌除外);			
11. 因既往治疗导致的任何非血液学毒性不能恢复到 $\leq$ 1 级或基线,不包括脱发和 2 级神经病变;			
12. 既往 1 年内有酗酒、吸毒、药物滥用或精神疾病史;			
13. 入组前 4 周内存在需要治疗的 $\geq$ 2 级的急性移植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD) (Glucksberg 标准)或广泛性慢性 GVHD(西雅图标准),或经研究者判断可能需要在试验期间接受抗 GVHD 治疗者;			
14. 既往接受过任意靶点的 CAR-T 疗法;既往接受过任何靶向 BCMA 的治疗方案;			
15. 已知对环磷酰胺、氟达拉滨、DMSO、CD19 或 BCMA 靶点药物有过敏反应;			
16. 单个核细胞采集前 3 个月内参加过其他临床试验并使用了试验药物;			
17. 妊娠或哺乳期女性,或血妊娠检查阳性(停经 $\geq$ 2 年且经卵泡刺激素试验证实的绝经后女性、接受过子宫切除术、双侧卵巢切除术或输卵管结扎的女性可不进行血妊娠);			
18. 整个试验期间有生育或捐献精子/卵子计划者,或者不同意试验期间受试者及其配偶应该采取严格的避孕措施者;			
19. 研究者判定不适宜参加本试验的其他情况。			
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名:	剂型: 注射剂

		KQ-2003 自体嵌合抗原受体 T 细胞注射液： 英文通用名： KQ-2003 Autologous Chimeric Antigen Receptor T Cell Injection 商品名称：无	规格：40ml/袋 用法用量：静脉给药，每次 1 袋，40mL，ivgtt D0（回输剂量=患者体重×1.0×10 ⁶ CAR+ T 细胞/kg），给药共计 1 次。给药前需行清淋预处理。 用药时程：单次用药	
	2.	中文通用名： KQ-2003 自体嵌合抗原受体 T 细胞注射液： 英文通用名： KQ-2003 Autologous Chimeric Antigen Receptor T Cell Injection 商品名称：无	剂型：注射剂 规格：40ml/袋 用法用量：静脉给药，每次 1 袋，40mL，ivgtt D0（回输剂量=患者体重×2.0×10 ⁶ CAR+ T 细胞/kg），给药共计 1 次。给药前需行清淋预处理。 用药时程：单次用药	
	3.	中文通用名： KQ-2003 自体嵌合抗原受体 T 细胞注射液： 英文通用名： KQ-2003 Autologous Chimeric Antigen Receptor T Cell Injection 商品名称：无	剂型：注射剂 规格：40ml/袋 用法用量：静脉给药，每次 1 袋，40mL，ivgtt D0（回输剂量=患者体重×3.0×10 ⁶ CAR+ T 细胞/kg），给药共计 1 次。给药前需行清淋预处理。 用药时程：单次用药	
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：DLT、MTD	回输后 28 天	安全性指标
	2	IIa 期：ORR	回输后 3 个月	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)、严格意义的完全缓解率(sCRR)、缓解持续时间(DOR)、疾病控制率(DCR)、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)、微小残留病灶(MRD)阴性率及持续时间。	2 年（最长至受试者接受细胞回输后 15 年）	有效性指标

	2	血液及骨髓中 CAR-T 细胞的浓度，以及血液中 CAR-T 细胞的 PK 参数 (Tmax、Cmax、AUC0-28d 等)；血液及骨髓中 CAR-T 细胞的阳性率、拷贝数 (VCN)。	2 年（最长至受试者接受细胞回输后 15 年）	有效性指标
	3	血清细胞因子水平，C-反应蛋白 (CRP)， β 2-微球蛋白，循环蛋白(穿孔素、颗粒酶)，外周血淋巴细胞亚群 (CD3+、CD4+、CD8+) 较基线的变化。	2 年（最长至受试者接受细胞回输后 15 年）	有效性指标
	4	免疫原性	2 年（最长至受试者接受细胞回输后 15 年）	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	中国医学科学院北京协和医院	李剑	中国	北京市 -北京市
2	南昌大学附属第一医院	李菲	中国	江西省 -南昌市
3	北京大学第一医院	董玉君	中国	北京市 -北京市
4	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 -郑州市
5	山西省肿瘤医院	苏丽萍	中国	山西省 -太原市
6	中南大学湘雅二医院	彭宏凌	中国	湖南省 -长沙市
7	中国医科大学附属第一医院	颜晓菁	中国	辽宁省 -沈阳市
8	中国医学科学院血液病医院	邹德慧	中国	天津市 -天津市
9	青岛大学附属医院	王伟	中国	山东省 -青岛市
10	华中科技大学同济医学院附属协和医院	胡豫	中国	湖北省 -武汉市