

登记号	CTR20233843	试验状态	进行中
申请人名称	康诺亚生物医药科技（成都）有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20233843
相关登记号	
药物名称	CM313（SC）注射液
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（RRMM）
试验专业题目	一项评价 CM313(SC)注射液单药及联合其他抗肿瘤治疗在复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的安全性、耐受性、药代动力学、药效学和初步疗效的多中心、开放的 I/II 期临床研究
试验通俗题目	CM313(SC)用于复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的 I/II 期研究
方案是否为联合用药	是

二、申请人信息

申请人名称	康诺亚生物医药科技（成都）有限公司
-------	-------------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
I 期 PartA 研究主要目的：评估 CM313 单药治疗 RRMM 的最大耐受剂量（MTD）（如适用）和 RP2D。I 期 PartB 研究主要目的：评估 CM313 在 RP2D 水平治疗 RRMM 的有效性。I 期研究次要目的：1、评估 CM313、rHuPH20 的药代动力学（PK）特征；2、评估 CM313 的药效学（PD）；3、评估 CM313、rHuPH20 的免疫原性；4、评估 CM313 单药治疗 RRMM 的有效性。II 期研究主要目的：CM313 联合泊马度胺和地塞米松治疗 RRMM 的有效性，次要目的：1、评估 CM313 联合泊马度胺和地塞米松治疗 RRMM 的安全性和耐受性；2、评估 CM313 的药代动力学（PK）特征；3、评估 CM313 的药效学（PD）；4、评估 CM313、rHuPH20 的免疫原性。	
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)至无上限(最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无
入选标准	1. 受试者自愿签署 ICF 并且能够遵守本方案的规定。
	2. 年龄≥18 周岁，性别不限。
	3. 根据 IMWG 2016 诊断标准确诊为多发性骨髓瘤（MM）。

	4. 既往治疗线数 ≥ 2 线且接受过蛋白酶体抑制剂类药物和免疫调节剂治疗的 RRMM。既往治疗线数 ≥ 1 线且接受过蛋白酶体抑制剂类药物和来那度胺治疗的 RRMM。
	5. 筛选时（首次给药前 14 天内）具有可测量的病灶，即符合至少以下一项标准： a) 血清 M 蛋白 ≥ 0.5 g/dL； b) 尿 M 蛋白 ≥ 200 mg/24 h； c) 血清游离轻链（sFLC）水平 ≥ 10 mg/dL 且 κ 和 λ 比值异常。
	6. 美国东部肿瘤协作组（ECOG）体能状态评分 0~2 分。
	7. 预期生存期 ≥ 6 个月。
	8. 试验药物首次给药前 3 天内的实验室检查结果证实受试者有充分的外周血细胞计数、肝脏、肾脏和凝血功能储备（需同时符合下述所有要求）： a. 血红蛋白 ≥ 75 g/L（ ≥ 5 mmol/L），且采血前 7 天内未接受过全血输注、红细胞输注或促红细胞生成素（EPO）等支持治疗； b. 中性粒细胞绝对计数（ANC） $\geq 1.0 \times 10^9/L$ ，且采血前 7 天内未接受过粒细胞集落刺激因子（G-CSF）支持治疗； c. 对于骨髓中浆细胞数量 $< 50\%$ 有核细胞的受试者，要求血小板计数 $\geq 75 \times 10^9/L$ ，否则要求血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ；且所有受试者采血前 7 天内未接受过促血小板生成素（TPO）或血小板输注等支持治疗； d. 天冬氨酸氨基转移酶（AST） $\leq 2.5 \times$ 正常值上限（ULN），且丙氨酸氨基转移酶（ALT） $\leq 2.5 \times$ ULN； e. 总胆红素 $\leq 1.5 \times$ ULN； f. 血清肌酐 $\leq 1.5 \times$ ULN 或肌酐清除率 ≥ 30 mL/min（使 Cockcroft_Gault 公式，见附录 5：肌酐清除率（Crcl）的计算公式（Cockcroft-Gault 公式））； g. 国际标准比值（INR），凝血酶原时间 $\leq 1.5 \times$ ULN，或在使用剂量稳定的抗凝血剂时凝血酶原时间指标可以保持 $\leq 1.5 \times$ ULN，活化部分凝血酶时间（aPTT） $\leq 1.5 \times$ ULN，或在使用抗凝血剂时 aPTT 指标可以保持 $\leq 1.5 \times$ ULN； h. 校正血清钙离子浓度 ≤ 3.5 mmol/L（使用校正血清钙，见附录 6：校正血清钙公式）；或血清自由钙离子水平 ≤ 6.5 mg/dL（ ≤ 1.6 mmol/L）。
	9. 因既往治疗引起的不良反应需恢复至 1 级及以下[常见不良反应事件评价标准（CTCAE v5.0）]或研究者评估的稳定状态。
	10. 适用于 I 期阶段：对具有生育能力的女性，在首次用药前 7 天内进行血妊娠检测，检测结果必须为阴性。适用于 II 期阶段：具有生育能力的女性，在进行治疗前应进行 2 次血妊娠检测，第 1 次应在用药前 10-14 天内进行，第 2 次在用药前 24 小时内进行，2 次检测结果都必须为阴性。
	排除标准
	1. 既往接受过抗 CD38 单克隆抗体治疗。
	2. 首次用药前 3 个月内接受过嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）/NK 细胞治疗。
	3. 既往接受过泊马度胺治疗（仅 II 期部分）。
	4. 首次给药前 2 周内或既往治疗药物的 5 个半衰期内（以时间较短者为准）接受过其他抗骨髓瘤治疗。
	5. 既往接受过异体干细胞移植，或首次给药前 12 周内接受过自体

	干细胞移植的受试者。
	6. 患有淀粉样变性、浆细胞性白血病（PL）、POEMS 综合征或华氏巨球蛋白血症。
	7. 经证实的中枢神经系统（CNS）转移。
	8. 已知或怀疑存在慢性阻塞性肺疾病（COPD），经检测一秒钟用力呼气容积（FEV1）< 预计值的 60%。
	9. 已知受试者过去 2 年内患有中度或重度持续性哮喘，或受试者筛选时伴有不可控制的任何类型的哮喘。
	10. 伴有活动性乙型肝炎病毒（HBV）或丙型肝炎病毒（HCV）感染，或存在以下情况： a. 乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）阳性； b. 乙型肝炎病毒核心抗体（HBcAb）阳性，且伴有乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸（HBV-DNA）阳性； c. 抗-HCV 抗体阳性，且伴有丙型肝炎病毒核糖核酸（HCV-RNA）阳性。
	11. 人类免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性。
	12. 梅毒抗体阳性。
	13. 可能存在的活动性肺结核。
	14. 首次给药前 2 周内发生过带状疱疹。
	15. 首次给药前 4 周内接种过任何减毒活疫苗，新型冠状病毒疫苗除外。
	16. 首次给药前 4 周内，曾接受过任何研究性药物治疗（未批准上市的药物），或曾使用侵入性的研究性医疗器械。
	17. 首次给药前 4 周内经历过需要全身麻醉的重大手术或重大外伤，或预期受试者在研究期间需要接受重大手术；或首次给药前 2 周内经历过需要局部麻醉、硬膜外麻醉的手术；或经研究者评估受试者仍然处于术后/创伤恢复期，不适合参加研究。注：接受局部麻醉的皮肤活检手术洗脱仅需 7 天。
	18. 首次给药前 6 个月内发生过重大心脑血管疾病（如充血性心力衰竭、急性心梗、不稳定心绞痛、脑梗死、短暂性脑缺血发作、深静脉血栓或肺栓塞等）。
	19. 首次给药前 5 年内合并有研究疾病外的其他恶性肿瘤。
	20. 已知对皮质类固醇、单克隆抗体或人类蛋白或此类药物制剂中的辅料过敏或已知对哺乳动物源制品过敏的受试者（I 期部分和 II 期部分），及已知对泊马度胺或泊马度胺制剂中的辅料过敏（仅 II 期部分）。
	21. 患有显著影响口服类药物吸收的胃肠道疾病。
	22. 存在任何活动性自身免疫性疾病者。
	23. 受试者存在任何可能混淆研究结果、干扰受试者依从性或损害受试者利益的病史、治疗、实验室检查异常或其他情况。
	24. 有生育能力的女性受试者，不同意在试验期间和试验用药品末次给药后 6 个月内同时使用两种高效的避孕方法进行避孕或始终禁欲（详见附录 2：避孕措施、育龄女性的定义和避孕要求）。对于伴侣为育龄期女性的男性受试者，在试验期间及试验用药品末次给药后 6 个月内在与有生育能力的女性发生性关系时，不同意一直使用橡胶或合成避孕套，即使已成功进行输精管结扎。

		25. 已怀孕、或正处于哺乳期、或计划在参加本研究期间怀孕的女性受试者，或计划在本研究试验用药品末次给药后 6 个月内计划怀孕的女性受试者。		
		26. 经研究者或申办者评估受试者存在其他不适合参加本研究的任何情况。		
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：CM313（SC）注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：4mL(600mg)/瓶 用法用量：CM313 600 mg，皮下注射 用药时程：每个治疗周期为 4 周（28 天），直至 PD 或不可耐受。	
	2.	中文通用名：CM313（SC）注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：4mL(600mg)/瓶 用法用量：CM313 1200 mg，皮下注射 用药时程：每个治疗周期为 4 周（28 天），直至 PD 或不可耐受。	
	3.	中文通用名：CM313（SC）注射液： 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：4mL(600mg)/瓶 用法用量：CM313 1500 mg，皮下注射 用药时程：每个治疗周期为 4 周（28 天），直至 PD 或不可耐受。	
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	剂量限制毒性（DLT），不良事件（AE），以及实验室检查、生命体征、体格检查及 12 导联心电图（12-ECG）、总缓解率（ORR）等	首次给药至末次给药后 30 天	有效性指标+安全性指标
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	药代动力学（PK）指标	首次给药至末次给药后 30 天	有效性指标+安全性指标
	2	药效动力学（PD）指标	首次给药至末次给药后 30 天	有效性指标+安全性指标
	3	免疫原性指标（ADA）	首次给药至末次给药后 30 天	有效性指标+安全性指标
	4	临床获益率（CBR） 无进	首次给药至末次	有效性指标

		展生存期（PFS） 总生存期（OS）	给药后 30 天	
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	中国医学科学院血 液病医院	邱录贵/ 安刚	中国	天津市 -天津市
2	浙江大学医学院附 属第一医院	蔡真	中国	浙江省 -杭州市
3	中国医科大学附属 盛京医院	杨威	中国	辽宁省 -沈阳市
4	湖南省肿瘤医院	周辉	中国	湖南省 -长沙市
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	南昌大学第二附属 医院	汪清铭、 李剑	中国	江西省 -南昌市
7	徐州医科大学附属 医院	李振宇	中国	江苏省 -徐州市
8	河北医科大学第三 医院	张金巧	中国	河北省 -石家庄市
9	山东第一医科大学 附属肿瘤医院	李增军	中国	山东省 -济南市
10	北京大学第三医院	景红梅	中国	北京市 -北京市
11	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 -郑州市
12	山西医科大学第二 医院	马艳萍	中国	山西省 -太原市
13	上海市同济医院	梁爱斌	中国	上海市 -上海市
14	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
15	天津医科大学肿瘤 医院	王亚非	中国	天津市 -天津市
16	安徽省肿瘤医院	丁凯阳	中国	安徽省 -合肥市