

登记号	CTR20240189	试验状态	进行中
申请人名称	湖南思为康医药有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20240189
相关登记号	
药物名称	靶向 BCMA-CD19 的安全型嵌合抗原受体 T 细胞注射液 曾用名:
药物类型	生物制品
临床申请受理号	CXSL2300169
适应症	复发或难治性多发性骨髓瘤
试验专业题目	SWK001 在复发或难治性多发性骨髓瘤患者中的安全性、耐受性及初步疗效的临床研究
试验通俗题目	SWK001 在复发或难治性多发性骨髓瘤患者中的安全性、耐受性及初步疗效的临床研究
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	湖南思为康医药有限公司
-------	-------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
在中国复发或难治性多发性骨髓瘤患者中静脉给予不同剂量的 SWK001 注射液，评价药物的耐受性、安全性，并从安全性角度确定确证性临床研究推荐剂量。在中国复发或难治性多发性骨髓瘤患者中静脉给予 SWK001 注射液，从生产和受试者状态两方面，评价该 CAR-T 治疗方案的可行性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性
试验分期	I 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（含）以上，性别不限； 2. 按国际骨髓瘤工作组（IMWG 2016 年）诊断标准确诊为多发性骨髓瘤患者； 3. 既往接受过多发性骨髓瘤治疗失败的线数 ≥ 3 线，且包括至少一种蛋白酶体抑制剂、一种免疫调节剂和一种抗 CD38 抗体，每线治疗至少包括 2 个完整治疗周期，在末次治疗期间及其之后 12 个月内根据 IMWG 2016 年疗效评价标准判断为疾病进展，除非受试者对治疗方案的最佳疗效为疾病进展（根据 IMWG 2016 年版）或不耐受（不耐受指的是首次治疗后出现严重的危及生命的

	毒副作用或减低药物剂量 20%行第 2 周期治疗后评价为不耐受);
	4. 根据以下任一标准确定筛选时存在可测量病灶: a. 血清 M 蛋白 $\geq 1 \text{ g/dL}$ ($\geq 10 \text{ g/L}$); b. 尿 M 蛋白 $\geq 200 \text{ mg/24 h}$; c. 血清或尿液中无可测量病灶的轻链型多发性骨髓瘤: 受累的血清游离轻链 FLC 水平 $\geq 10 \text{ mg/dL}$ ($\geq 100 \text{ mg/L}$) 且血清 κ/λ 游离轻链比异常;
	5. 血液学检查: ① 淋巴细胞绝对计数 $\geq 0.5 \times 10^9/\text{L}$; ② 中性粒细胞绝对计数 $\geq 0.75 \times 10^9/\text{L}$ (允许使用过粒细胞集落刺激因子[G-CSF], 但在筛选期实验室检查前 7 天内受试者不得接受此支持治疗); ③血红蛋白(Hb) $\geq 80 \text{ g/L}$ ($>5 \text{ mmol/L}$) (筛选期实验室检查前 7 天内受试者未回输过红细胞[RBC]; 允许使用重组人促红细胞生成素); ④血小板总数 $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ (在筛选期实验室检查前 7 天内受试者不得接受输血支持);
	6. 心功能: 左心室射血分数 (LVEF) $\geq 50\%$;
	7. 肝功能: 血清谷丙转氨酶 (ALT) 和谷草转氨酶 (AST) ≤ 2.5 倍正常值上限 (ULN) (若肝功能异常主要由于肿瘤浸润所导致, 则可 ≤ 5 倍正常值上限 (ULN)), 胆红素 ≤ 1.5 倍正常值上限 (ULN);
	8. 肾功能: 肌酐清除率 (CrCl) $\geq 30 \text{ mL/min}$;
	9. 凝血功能: 血浆凝血酶原时间 (PT) $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ 、部分凝血酶原时间 (APTT) $\leq 1.5 \times \text{ULN}$;
	10. ECOG 评分: 0~2 分;
	11. 预期生存期 ≥ 12 周;
	12. 外周静脉情况可满足血液单采及药物回输静脉注射需求;
	13. 无白细胞分离相关禁忌证;
	14. 育龄期女性妊娠试验须为阴性; 男女患者均需同意在治疗期间及随后的 2 年内使用有效的避孕措施。保持禁欲 (即保持不与异性发生性关系) 或采用至少一种年失败率低于 1% 的高效避孕措施, 直至研究结束后至少 100 天内。年失败率低于 1% 的高效避孕措施: 包括: (1) 不依赖使用者的方法, 如可抑制排卵的植入式孕激素避孕药; 宫内避孕器; 释放激素的宫内节育器; 性伴侣绝育法; 铜制宫内节育器; 禁欲等。(2) 依赖使用者的方法, 如正确使用已证实的可抑制排卵的复方激素避孕药; 可抑制排卵的孕激素避孕药。注: 激素避孕法可能与研究用药物产生相互作用, 可能降低避孕效果;
	15. 自愿参加临床试验, 并签署知情同意书。
排除标准	1. 病理检查提示伴有 T 细胞起源的恶性肿瘤细胞;
	2. 器官功能衰竭, 满足其中一项或多项: ①心脏功能按纽约心脏病协会 (NYHA) 评分 $> \text{II}$ 级; ②肝功能按 Child-Pugh 评分为 C 级; ③肾功能衰竭; ④呼吸功能衰竭;
	3. 存在急性或慢性移植物抗宿主病 (GvHD);
	4. 存在以下任一情况: 乙肝肝炎表面抗原呈阳性; 乙型肝炎核心抗体呈阳性, 且 HBV DNA 经 PCR 法检测呈阳性; 丙型肝炎抗体呈阳性, HCV RNA 经 PCR 法检测呈阳性; 已知有人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染史, HIV 呈血清反应阳性 (HIV1/2 抗体); EB 病

毒（EBV）阳性；巨细胞病毒（CMV）阳性；梅毒抗体阳性；				
5. 已知对 SWK001 及其辅料（DMSO、人血白蛋白等）或研究中可能使用的药物（包括氟达拉滨、环磷酰胺）的任何成份有变态反应、超敏反应、不耐受或禁忌症者，或既往发生过严重过敏反应的受试者；				
6. 系统性自身免疫系统疾病或免疫缺陷；				
7. 怀疑肿瘤细胞已累及中枢神经系统或脑膜并经核磁或 CT 确认，或有其它活动性中枢系统疾病，如痴呆、癫痫、精神分裂等；				
8. 肺或肠道肿瘤细胞浸润；				
9. 确诊为孤立性髓外浆细胞瘤；				
10. 既往治疗中所致的毒性反应未完全恢复，除稳定至≤1 级之外（按 NCI-CTCAE v5.0 标准）；				
11. 曾经接受过任何 CAR-T 治疗或 BCMA 靶向治疗或 CD19 靶向治疗；				
12. 在单采前规定时间内接受过下述抗 MM 治疗者：①在 4 周内或 5 个半衰期内（以更长时间为准）接受过小分子靶向治疗；②在 4 周内或 2 个半衰期内（以更长时间为准）接受过大分子药物治疗；③在 2 周内接受过细胞毒性治疗、蛋白酶体抑制剂、或具有抗肿瘤作用的现代中药制剂治疗；④在 2 周内接受过免疫调节剂药物治疗；⑤在 2 周内接受过非中枢神经系统放疗，或在 8 周内接受过中枢神经系统放疗；⑥在 12 周内接受过自体造血干细胞移植（ASCT）治疗；⑦任何时间接受过异基因造血干细胞（Allo-SCT）移植治疗；				
13. 在单采前 7 日内至研究期间需要长时间使用糖皮质激素（吸入或外用药物及生理剂量除外）；				
14. 在单采前 4 周接受过各类疫苗；				
15. 存在活动性感染，需要静脉注射抗生素或住院治疗；				
16. 正在接受抗血小板药物、抗凝血药物或溶栓药物的治疗；				
17. 研究者认为受试者存在其它临床诊断或实验室检查结果会影响受试者安全性、有效性判断，或其它原因而不适合参加本临床研究。				
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：靶向 BCMA-CD19 的安全型嵌合抗原受体 T 细胞注射液： 英文通用名：SWK001 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：50mL/袋 用法用量：静脉输注 用药时程：单次给药，分低、中、高剂量组	
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	安全性指标 确证性临床研究推荐剂量 可行性指标	3 个月	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	PK 指标 主要 PD 指标 免疫原性指标 疗效指标	2 年	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	中国科学技术大学附属第一医院	王兴兵	中国	安徽省 -合肥市