

登记号	CTR20241656	试验状态	进行中
申请人名称	南京驯鹿生物医药有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20241656
相关登记号	
药物名称	伊基奥仑赛注射液 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	来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤
试验专业题目	伊基奥仑赛注射液治疗来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤患者的随机对照III期临床研究
试验通俗题目	伊基奥仑赛注射液治疗来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤III期研究
试验方案编号	CT103AC004
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	南京驯鹿生物医药有限公司
-------	--------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
1 主要研究目的 1.1 比较伊基奥仑赛注射液与标准治疗方案在来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的疗效。 2 次要研究目的 2.1 评价伊基奥仑赛注射液对比标准方案治疗来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的其他疗效指标； 2.2 评价伊基奥仑赛注射液对比标准方案治疗来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的安全性； 2.3 评价伊基奥仑赛注射液给药后的药代动力学特征； 2.4 评价伊基奥仑赛注射液给药后的药效动力学特征； 2.5 评价伊基奥仑赛注射液对比标准方案对来那度胺耐药复发/难治性多发性骨髓瘤受试者健康状态的影响。	
2、试验设计	
试验分类	有效性
试验分期	III 期
设计类型	平行分组
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. 18 岁至 75 岁（包含临界值），性别不限 2. 2) 受试者既往诊断为多发性骨髓瘤，经过 1-2 线治疗（包含蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂为基础的化疗方案，每一线治疗至少接受≥1 个完整周期）；在最近的抗骨髓瘤治疗期间或之后

	12 个月内出现有检查资料证明的疾病进展；
	3. 受试者既往对来那度胺治疗耐药
	4. ECOG 评分为 0 或 1 分
	5. 受试者必须有适当的器官功能，入组前符合下列所有实验室检查结果：①血常规：中性粒细胞绝对计数（ANC） $\geq 1 \times 10^9/L$ （允许使用过生长因子支持，但在实验室检查前 7 天内必须未接受过支持治疗）；绝对淋巴细胞计数（ALC） $\geq 0.3 \times 10^9/L$ ；血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$ （实验室检查前 7 天内必须未接受过输血小板支持）；血红蛋白 $\geq 60g/L$ （实验室检查前 7 天内没有输注过红细胞[RBC]；允许使用重组人红细胞生成素）；②肝功能：丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（AST） $\leq 2.5 \times$ 正常值上限（ULN）；血清总胆红素 $\leq 1.5 \times ULN$ ；③肾功能：根据 Cockcroft-Gault 公式计算的肌酐清除率（CrCl） $\geq 40 ml/min$ ；④凝血功能：纤维蛋白原 $\geq 1.0g/L$ ；活化的部分凝血活酶时间（aPTT） $\leq 1.5 \times ULN$ ，凝血酶原时间（PT） $\leq 1.5 \times ULN$ ；⑤血氧饱和度 $>91\%$ ；⑥左心室射血分数（LVEF） $\geq 50\%$
	6. 受试者同意在签署知情同意后采取有效的工具或者药物避孕措施（不包括安全期避孕）
	7. 受试者必须在开始任何筛选程序之前，同意签署或亲自书面签署伦理委员会批准的知情同意书
排除标准	1. 入组前 14 天内使用过或需要长期使用免疫抑制剂（如环孢霉素或系统性使用类固醇）的患者，但允许使用生理替代、间歇性、局部和吸入性类固醇
	2. 在随机入组前 12 周内接受过自体造血干细胞移植（Auto-HSCT），或既往接受过异基因造血干细胞移植（Allo-HSCT）的患者
	3. 受试者在入组前接受过如下抗肿瘤治疗：①7 天内接受免疫调节剂治疗，或；②14 天内接受血浆置换，放疗（骨髓瘤相关骨病灶的局部放疗除外），细胞毒性化疗，蛋白酶体抑制剂治疗或其他试验药物，或；③21 天内使用单克隆抗体治疗多发性骨髓瘤，或；④14 天内或至少 5 个半衰期内（以更短时间为准）接受过除以上列举的其他抗肿瘤治疗
	4. 严重心脏疾病
	5. 经研究者判断不稳定的系统性疾病：包括但不限于需要药物治疗的严重肝脏、肾脏或代谢性疾病
	6. 经研究者判断受试者如符合以下情况将无法参与本研究：①对伊基奥仑赛注射液辅料成分（DMSO 和人血白蛋白）、氟达拉滨、环磷酰胺、托珠单抗存在过敏反应史的受试者，或；②对地塞米松不耐受的受试者，或；③对泊马度胺及其辅料有危及生命的过敏、超敏反应或不耐受（不耐受定义为由于任何与泊马度胺相关的 AE 而终止既往治疗）的受试者
	7. 在筛选前 5 年内患有除多发性骨髓瘤以外的恶性肿瘤，不包括根治的宫颈原位癌、基底细胞或鳞状上皮细胞皮肤癌、根治术后的局部前列腺癌、根治术后的乳腺导管原位癌或甲状腺乳头状癌

	8. 筛选期间怀疑或有浆细胞肿瘤中枢神经系统侵犯的患者		
	9. 受试者筛选期合并浆细胞白血病（定义为外周血浆细胞比例＞5%）、Waldenstrom 巨球蛋白血症、POEMS 综合征（多发性神经病、器官肥大、内分泌病、单克隆蛋白和皮肤变化）或原发性淀粉样变性		
	10. 合并非骨旁髓外软组织浆细胞瘤(EM-E)的多发性骨髓瘤患者；合并多个骨旁髓外病灶(EM-B)且任一病灶髓外部分最大横径＞3cm 的患者；合并单个骨旁髓外病灶(EM-B)且髓外部分最大横径＞5cm 的患者		
	11. 在随机入组前 2 周内进行过大大手术，或计划在研究治疗后 2 周内手术（除外计划进行局麻手术的受试者）		
	12. 受试者存在不可控的感染		
	13. 乙肝表面抗原（HBsAg）或乙肝核心抗体（HBcAb）阳性且外周血中乙型肝炎病毒（HBV）DNA 定量高于检测下限；丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性且外周血丙型肝炎病毒（HCV）RNA 阳性者；人类免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性者；梅毒检测阳性者；巨细胞病毒（CMV）DNA 检测阳性者		
	14. 怀孕或正在哺乳的女性		
	15. 受试者签署 ICF 前 6 个月内存在中枢神经系统疾病或病史		
	16. 既往治疗引起的非血液学毒性反应未缓解至基线或≤1 级（NCI-CTCAE 5.0 版，脱发、2 级周围神经病变除外）		
	17. 受试者存在研究者认为不适合入组的其它情况		
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：伊基奥仑赛注射液： 英文通用名：Equecabtagene Autoleucel Injection 商品名称：福可苏	剂型：注射液 规格：20ml/袋，目标剂量为 1.0×10 ⁶ 个抗 BCMA CAR-T 细胞/kg 体重 用法用量：静脉滴注，1 袋 用药时程：单次给药
对照药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：达雷妥尤单抗注射液 英文通用名：Daratumumab Injection 商品名称：兆珂®DARZALEX®	剂型：注射液 规格：400mg/20ml/瓶；100mg/5ml/瓶 用法用量：16mg/kg 用药时程：DPd 组：4 周为一个给药周期，预计 20 个给药周期
	2.	中文通用名：泊马度胺胶囊 英文通用名：Pomalidomide Capsules	剂型：胶囊 规格：4mg；1mg 用法用量：QD 用药时程：DPd 组：4 周为一个给药周期，预计 20 个给药周期 PVd 组：

		商品名称:安岳®;	3 周为一个给药周期, 预计 26 个给药周期
3.	中文通用名: 地塞米松磷酸钠注射液 英文通用名: Dexamethasone Sodium Phosphate Injection 商品名称: NA	剂型: 注射液 规格: 1ml:5mg/瓶 用法用量: 20mg/次 用药时程: DPd 组: 4 周为一个周期, 同达雷妥尤单抗同天使用 (在达雷妥尤单抗给药前注射)	
4.	中文通用名: 注射用硼替佐米 英文通用名: Bortezomib for Injection 商品名称: 齐普乐®;	剂型: 粉针剂 规格: 3.5mg 用法用量: 1.3mg/m2 用药时程: PVd 组: 3 周为一个给药周期, 预计 26 个给药周期	
5.	中文通用名: 醋酸地塞米松片 英文通用名: Dexamethasone Acetate Tablets 商品名称: NA	剂型: 片剂 规格: 0.75mg 用法用量: 20mg/次 用药时程: DPd 组: 4 周为一个给药周期, 预计 20 个给药周期 PVd 组: 3 周为一个给药周期, 预计 26 个给药周期	
6.	中文通用名: 达雷妥尤单抗注射液 英文通用名: Daratumumab Injection 商品名称: 兆珂®;DARZALEX®;	剂型: 注射液 规格: 400mg/20ml/瓶; 100mg/5ml/瓶 用法用量: 16mg/kg 用药时程: DPd 组: 4 周为一个给药周期, 预计 20 个给药周期	
7.	中文通用名: 泊马度胺胶囊 英文通用名: Pomalidomide Capsules 商品名称: 安岳®;	剂型: 胶囊 规格: 4mg; 1mg 用法用量: QD 用药时程: DPd 组: 4 周为一个给药周期,预计 20 个给药周期 PVd 组: 3 周为一个给药周期, 预计 26 个给药周期	
8.	中文通用名: 醋酸地塞米松片 英文通用名: Dexamethasone Acetate Tablets 商品名称: NA	剂型: 片剂 规格: 0.75mg 用法用量: 20mg/次 用药时程: DPd 组: 4 周为一个给药周期, 预计 20 个给药周期 PVd 组: 3 周为一个给药周期, 预计 26 个给药周期	

	9.	中文通用名：地塞米松磷酸钠注射液 英文通用名：Dexamethasone Sodium Phosphate Injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：1ml:5mg/瓶 用法用量：20mg/次 用药时程：DPd 组：4 周为一个周期，同达雷妥尤单抗同天使用（在达雷妥尤单抗给药前注射）
--	----	---	--

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	比较伊基奥仑赛注射液与标准治疗方案在来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中的疗效	研究开始至研究结束	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	评价伊基奥仑赛注射液对比标准方案治疗来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的其他疗效指标	研究开始至研究结束	有效性指标+安全性指标
	2	评价伊基奥仑赛注射液对比标准方案治疗来那度胺耐药的复发/难治性多发性骨髓瘤受试者的安全性	研究开始至研究结束	有效性指标+安全性指标
	3	评价伊基奥仑赛注射液给药后的药代动力学特征	研究开始至研究结束	有效性指标+安全性指标
	4	评价伊基奥仑赛注射液给药后的药效动力学特征	研究开始至研究结束	有效性指标+安全性指标
	5	评价伊基奥仑赛注射液对比标准方案对来那度胺耐药复发/难治性多发性骨髓瘤受试者健康状态的影响	研究开始至研究结束	有效性指标+安全性指标

6、数据安全监查委员会（DMC）

有

7、是否购买保险

有

四、研究者信息

2、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	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	上海交通大学医学院附属瑞金医院	糜坚青	中国	上海市 - 上海市
4	中国医学科学院北京协和医院	李剑	中国	北京市 - 北京市
5	南方医科大学南方医院	魏小磊	中国	广东省 - 广州市
6	南京鼓楼医院	陈兵	中国	江苏省 - 南京市
7	吉林大学第一医院	靳凤艳	中国	吉林省 - 长春市
8	山东大学齐鲁医院	王鲁群	中国	山东省 - 济南市
9	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
10	北京大学人民医院	路瑾	中国	北京市 - 北京市
11	北京大学第一医院	董玉君	中国	北京市 - 北京市
12	首都医科大学附属北京朝阳医院	陈文明	中国	北京市 - 北京市
13	天津医科大学总医院	付蓉	中国	天津市 - 天津市
14	中山大学肿瘤防治中心	夏忠军	中国	广东省 - 广州市
15	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
16	江苏省人民医院	陈丽娟	中国	江苏省 - 南京市
17	苏州大学附属第一医院	傅琤琤	中国	江苏省 - 苏州市
18	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 - 郑州市
19	温州医科大学附属第一医院	江松福	中国	浙江省 - 温州市
20	浙江大学医学院附属第二医院	钱文斌	中国	浙江省 - 杭州市
21	宁波大学附属人民医院	陆滢	中国	浙江省 - 宁波市
22	南昌大学第一附属医院	李菲	中国	江西省 - 南昌市
23	南方医科大学珠江医院	贺艳杰	中国	广东省 - 广州市
24	四川大学华西医院	唐文娇	中国	四川省 - 成都市
25	中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院	曾韞璟	中国	重庆市 - 重庆市
26	北京大学第三医院	景红梅	中国	北京市 - 北京市
27	首都医科大学附属复兴医院	路瑾	中国	北京市 - 北京市
28	北京高博博仁医院	安刚	中国	北京市 - 北京市