

登记号	CTR20242490	试验状态	进行中
申请人名称	BioLineRx Ltd./广州誉衡生物科技有限公司/BioConnection B. V.		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20242490
相关登记号	
药物名称	注射用 BL-8040 冻干粉
药物类型	化学药物
临床申请受理号	企业选择不公示
适应症	多发性骨髓瘤
试验专业题目	在多发性骨髓瘤患者中评价 Motixafortide (BL-8040) 联合 G-CSF 动员造血干细胞用于自体移植的随机、双盲、安慰剂对照的多中心III期临床研究
试验通俗题目	Motixafortide (BL-8040) 联合 G-CSF 在多发性骨髓瘤患者中动员造血干细胞
试验方案编号	GLS-020-31
方案是否为联合用药	是

二、申请人信息

申请人名称	BioLineRx Ltd. 广州誉衡生物科技有限公司 BioConnection B. V.
-------	---

三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的：评估 motixafortide 联合人粒细胞刺激因子（G-CSF）对比安慰剂联合 G-CSF 在多发性骨髓瘤受试者中动员和采集造血干细胞的效果	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	III 期
设计类型	平行分组
随机化	随机化
盲法	双盲
试验范围	国内试验
3、受试者信息	
年龄	18 岁(最小年龄)至 78 岁(最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无
入选标准	1. 自愿参加研究并签署知情同意书
	2. 18~78 周岁的男性或女性
	3. 根据国际骨髓瘤工作组（IMWG）标准诊断为活动性多发性骨髓瘤（MM）
	4. 至少在 G-CSF 首次给药前 7 天已完成诱导治疗的最后一疗程，诱导方案包括卡非佐米+来那度胺+地塞米松（KRD）、硼替佐米+来那度胺+地塞米松（VRD）等三药或多药联合，或至少在 G-CSF

	首次给药前 7 天已完成来那度胺、泊马度胺、硼替佐米、地塞米松等单药化疗末次用药
	5. 患者符合自体移植条件且计划采用自体外周血造血干细胞（HSC）进行移植
	6. 患者处于第一次或第二次完全缓解（包括 CR 和 sCR）或部分缓解（包括 PR 和 VGPR）
	7. 美国东部肿瘤协作组（ECOG）体力评分为 0 或 1 分
	8. 有足够的器官功能
	9. 育龄期的受试者必须自签署知情同意书至末次给药后 90 天采用高效避孕；育龄期女性受试者在研究首次给药前的 3 天内血妊娠检查必须为阴性
排除标准	1. 既往接受过自体或异体造血干细胞移植
	2. 既往的 HSC 采集或采集尝试失败
	3. 首次给药前 7 天内接受过地塞米松、沙利度胺、来那度胺、泊马度胺、硼替佐米、卡非佐米、伊沙佐米治疗；14 天内接受过 G-CSF 治疗；21 天内接受过 GM-CSF 和/或 PEG-G-CSF 治疗；28 天内接受过达雷妥尤单抗或其他抗 CD38 抗体治疗（研究者和申办者医学综合评估后，如最后 1 次使用抗 CD38 抗体距离首次给药时间大于 28 天，经研究者和申办者分析认为患者可获益并且不干扰本研究时可入）；30 天内接受过红细胞生成素或红细胞生成刺激剂治疗；30 天内接受过艾曲泊帕、罗米司亭或血小板生成刺激剂治疗；42 天内接受过卡莫司汀（BCNU）治疗
	4. 既往沙利度胺或来那度胺总疗程数>6 个疗程
	5. 既往接受过>8 个周期的烷化剂组合方案治疗
	6. 既往接受过>6 个周期的美法仑治疗
	7. 既往接受过放射免疫治疗（如放射性核素）
	8. 既往接受过维奈克拉治疗
	9. 计划在移植后 60 天内接受维持治疗（如来那度胺、硼替佐米、泊马度胺、沙利度胺、卡非佐米等）
	10. 在首次给药前 30 天内接种过活疫苗。允许接种不含活病毒的季节性流感疫苗
	11. 存在活动性中枢神经系统（CNS）转移和/或癌性脑膜炎
	12. 对 motixafortide、G-CSF 或研究中使用的其他药物成分过敏
	13. 患有需要系统治疗的活动性感染
	14. 患有入选诊断以外的既往或当前未治愈的恶性肿瘤
	15. 目前正在参与或首次给药前 4 周内参与过试验性药物的研究或使用过试验性器械
	16. 血氧饱和度 < 92%（呼吸室内空气时）
	17. 有长 QT 综合症或尖端扭转型室性心动过速的个人史或家族史
	18. 有不明原因的晕厥史、未纠正的心源性晕厥史或心源性猝死家族史
	19. 既往发生过心肌梗死、中风、冠状动脉搭桥术（CABG）、冠状动脉或脑动脉支架植入和/或血管成形术、心脏手术、或 3 个月内

	因充血性心力衰竭住院、心绞痛>2 级或美国纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级>2 级		
	20. 筛选期心电图显示 QTcF > 470 msec 和/或 PR > 280 msec		
	21. 患有二度 II 型（莫氏型）房室传导阻滞、2:1 房室传导阻滞、高度房室传导阻滞或完全性心脏传导阻滞，已植入起搏器或具有后备起搏功能的植入式心脏复律除颤器 (ICD) 者除外		
	22. 有精神疾病史或药物滥用史者		
	23. 妊娠、哺乳期的女性或备孕者；或具有生育能力的受试者拒绝接受有效的医学避孕措施 [自签署知情同意书至末次给药后 90 天]		
	24. 患有 HIV、活动性乙型肝炎（定义为乙型肝炎表面抗原 HBsAg 阳性且 HBV DNA>500 IU/mL 或>2500 copies/mL）或活动性丙肝（HCV RNA 检测阳性）		
	25. 研究者认为患者不适合参加本研究的其他情况，包括患者医学或临床状况不适合参加本研究，或患者可能存在不依从研究程序的风险		
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：注射用 BL-8040 冻干粉： 英文通用名：Motixafortide 商品名称：NA	剂型：冻干粉 规格：62mg/支 用法用量：在开始第 1 次采集前 10-14 h 首次皮下注射 BL-8040 1.25 mg/kg，如 2 次采集未收集到目标剂量的 CD34+细胞（≥6×10 ⁶ CD34+细胞/kg），在第 3 次采集前 10-14 h 第 2 次皮下注射 BL-8040 1.25 mg/kg，即最多给药 2 次 用药时程：在开始第 1 次采集前 10-14 h 给药，最多给药 2 次
	2.	中文通用名：重组人粒细胞刺激因子注射液： 英文通用名：Recombinant Human Granulocyte Colony-stimulating Factor Injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：NA 用法用量：每天上午皮下注射 G-CSF 10 μg/kg 1 次，最多连续给药 8 天 用药时程：每天上午给药，最多连续给药 8 天
对照药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：安慰剂 英文通用名：NA 商品名称：NA	剂型：冻干粉 规格：50mg 甘露醇/支 用法用量：在开始第 1 次采集前 10-14 h 首次皮下注射安慰剂，如 2 次采集未收集到目标剂量的 CD34+

			细胞（ $\geq 6 \times 10^6$ CD34+细胞/kg），在第 3 次采集前 10-14 h 第 2 次皮下注射安慰剂，即最多给药 2 次 用药时程：在开始第 1 次采集前 10-14 h 给药，最多给药 2 次	
	2.	中文通用名：重组人粒细胞刺激因子注射液 英文通用名：Recombinant Human Granulocyte Colony-stimulating Factor Injection 商品名称：NA	剂型：注射液 规格：NA 用法用量：每天上午皮下注射 G-CSF 10 μg/kg 1 次，最多连续给药 8 天 用药时程：每天上午给药，最多连续给药 8 天	
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	在 ≤ 2 天采集达到 $\geq 6 \times 10^6$ CD34+细胞/kg 的受试者比例（研究单位评估）	第五天至第六天	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	在 ≤ 2 天采集达到 $\geq 6 \times 10^6$ CD34+细胞/kg 的受试者比例（中心实验室评估）	第五天至第六天	有效性指标
	2	在 1 天内采集达到 $\geq 2 \times 10^6$ CD34+细胞/kg 的受试者比例	第五天	有效性指标
	3	在 1 天内采集达到 $\geq 6 \times 10^6$ CD34+细胞/kg 的受试者比例	第五天	有效性指标
	4	采集的 CD34+细胞/kg 数量	第五天至第八天	有效性指标
	5	Motixafortide PK 参数	第四天至第八天	有效性指标+安全性指标
	6	移植后到中性粒细胞植入和血小板植入的时间	至完成移植后 30 天	有效性指标
	7	自体移植后到造血重建的时间（以中性粒细胞或血小板植入后发生者为准）	至完成移植后 30 天	有效性指标
	8	自体移植失败的受试者比例	至完成移植后 30 天	有效性指标

	9	移植后 60 天和 100 天维持持久移植的受试者比例	至完成移植后 100 天	有效性指标
	10	外周血 CD34+细胞计数	第一天至第八天	有效性指标
	11	不良事件（AE）和严重不良事件（SAE）的发生率	从患者签署知情同意书到试验用药品末次给药后 30 天内或移植前（以先发生者为准）	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	哈尔滨市第一医院血液肿瘤研究中心	马军	中国	黑龙江省 -哈尔滨市
2	北京大学人民医院	黄晓军	中国	北京市 -北京市
3	首都医科大学附属朝阳医院	陈文明	中国	北京市 -北京市
4	中山大学附属第一医院	李娟	中国	广东省 -广州市
5	广东省人民医院	李文瑜	中国	广东省 -广州市
6	广州市第一人民医院	王顺清	中国	广东省 -广州市
7	北京大学深圳医院	冯佳	中国	广东省 -深圳市
8	北京医院	刘辉	中国	北京市 -北京市
9	温州医科大学附属第一医院	江松福	中国	浙江省 -温州市
10	浙江大学医学院附属第一医院	蔡真	中国	浙江省 -杭州市
11	深圳市人民医院	周继豪	中国	广东省 -深圳市
12	暨南大学附属第一医院	钟立业	中国	广东省 -广州市