

登记号	CTR20243384	试验状态	进行中
申请人名称	信达生物制药（苏州）有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20243384
相关登记号	
药物名称	IBI3003
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	复发或难治性多发性骨髓瘤
试验专业题目	IBI3003 在复发或难治性多发性骨髓瘤受试者中的 I/II 期、多中心、开放标签研究
试验通俗题目	IBI3003 在复发或难治性多发性骨髓瘤受试者中的研究
试验方案编号	CIBI3003A101
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	信达生物制药（苏州）有限公司
-------	----------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
第 1 部分：剂量爬坡 主要研究目的： 1、评价 IBI3003 的安全性和耐受性。 2、确定 IBI3003 的最大耐受剂量（Maximum Tolerated Dose, MTD）和推荐 2 期剂量（Recommended Phase 2 Dose, RP2D）。 第 2 部分：剂量扩展 主要研究目的： 1、评价 IBI3003 在受试者人群中的初步疗效。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	其它 I/II
设计类型	单臂试验
随机化	非随机化
盲法	开放
试验范围	国际多中心试验
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 $\geq$ 18 岁。
	2. 根据国际骨髓瘤工作组（International Myeloma Working Group, IMWG）诊断标准记录的多发性骨髓瘤初始诊断。
	3. 美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG）体能状态评分为 0 或 1
	4. 既往接受过 $\geq$ 2 线抗骨髓瘤治疗（包括至少一种蛋白酶体抑制剂（proteasome inhibitor, PI）、一种免疫调节药物（immunomodulatory drug, IMiD）和一种基于抗 CD38 的治疗）的复发性或难治性可测量多发性骨髓瘤。

	5. 至少有以下一项可测量的疾病指标： 血清 M 蛋白 ≥ 5 g/L（对于 IgA 和 IgD 亚型，可使用定量免疫球蛋白测量值替代 M 蛋白）；尿 M 蛋白 $\geq 200\text{mg}/24\text{h}$ FLC 检测：受累 FLC 水平 ≥ 100 mg/L 且 FLC 比值异常（ ≤ 0.26 或 >1.65 ）。		
	6. 预期生存期 ≥ 3 个月。		
	7. 有生育能力的女性和性活跃的有生育能力的男性必须同意在研究期间和研究药物末次给药后 90 天内使用高效避孕方法（失败率 $\leq 1\%$ /年）。对于参加临床试验的受试者，避孕措施必须符合当地关于使用避孕方法的法规。女性和男性必须同意在研究期间和研究药物末次给药后 90 天内不捐赠卵子（卵子、卵母细胞）或精子。		
排除标准	1. 已知活动性中枢神经系统（Central Nervous System, CNS）受累或表现出多发性骨髓瘤脑膜受累的临床症状。		
	2. 患有淀粉样变性、浆细胞白血病、Waldenstrom 巨球蛋白血症、POEMS 综合征或孤立性浆细胞瘤或 IMWG 标准定义的冒烟型（无症状）多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）。		
	3. 在研究药物首次给药前 6 个月内接受过异基因造血干细胞移植，或在研究药物首次给药前 3 个月内接受过自体干细胞移植。		
	4. 活动性移植物抗宿主病。		
	5. 需要补充氧气以维持充分氧合的肺损伤。		
	6. 已知对 IBI3003 或其辅料（见研究者手册）过敏、超敏反应或不耐受。		
	7. 研究治疗给药前，既往治疗相关毒性尚未恢复至 ≤ 1 级，但预期无法恢复的稳定慢性毒性（ ≤ 2 级）除外，例如稳定的 2 级周围神经毒性。		
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名： IBI3003： 英文通用名： IBI3003 商品名称：IBI3003	剂型：注射液 规格：40mg (0.5ml)/瓶 用法用量：按照体重 用药时程：直至死亡、疾病进展、不可耐受的毒性、开始新的抗肿瘤治疗、撤回参与研究的知情同意、研究结束或最长治疗 24 个月，以先发生者为准。对于 2 年时仍能从研究治疗中获益的受试者，经研究者和申办者讨论后，受试者可在 2 年后继续治疗。应该逐例进行讨论。
	2.	中文通用名： IBI3003： 英文通用名： IBI3003 商品名称：IBI3003	剂型：注射液 规格：40mg (0.5ml)/瓶 用法用量：按照体重 用药时程：直至死亡、疾病进展、不可耐受的毒性、开始新的抗肿瘤治疗、撤回参与研究的知情同意、

			研究结束或最长治疗 24 个月，以先发生者为准。对于 2 年时仍能从研究治疗中获益的受试者，经研究者和申办者讨论后，受试者可在 2 年后继续治疗。应该逐例进行讨论。	
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	治疗期不良事件（TEAE）、严重不良事件（SAE）的发生率、实验室参数的变化、体格检查结果、生命体征等。	完成相关数据收集后	安全性指标
	2	用于确定 MTD 和/或 RP2D 的剂量限制性毒性（Dose-Limiting Toxicity, DLT）。	完成相关数据收集后	安全性指标
	3	ORR	完成相关数据收集后	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	PK 参数，包括但不限于：血药浓度-时间曲线下面积（AUC）、药物峰浓度（Cmax）、达峰时间（Tmax）和半衰期（T1/2）。	完成相关数据收集后	有效性指标+安全性指标
	2	抗药抗体（Anti-Drug Antibody, ADA）的产生情况。	完成相关数据收集后	有效性指标+安全性指标
	3	初步疗效包括客观缓解率、严格完全缓解率、完全缓解率、非常好的部分缓解率、缓解持续时间、疾病控制率、至缓解时间和无进展生存期。	完成相关数据收集后	有效性指标
	4	MRD 阴性率。	完成相关数据收集后	有效性指标
	5	其他疗效指标，包括 sCRR、CRR、VGPRR、DOR、DCR、TTR 和 PFS。	完成相关数据收集后	有效性指标
	6	安全性特征：TEAE 和 SAE 的发生率、实验室检查、体格检查结果、生命体征	完成相关数据收集后	安全性指标

		等。		
	7	PK 参数包括但不限于： AUC、Cmax、Tmax 和 T1/2。	完成相关数据收集后	有效性指标+ 安全性指标
	8	ADA 的发生情况。	完成相关数据收集后	有效性指标+ 安全性指标
	9	MRD 阴性率。	完成相关数据收集后	有效性指标
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	复旦大学附属中山医院	刘澎	中国	北京市 -北京市
2	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
3	西安交通大学第一附属医 院	贺鹏程	中国	陕西省 -西安市
4	徐州医科大学附属医院	李振宇	中国	江苏省 -徐州市
5	广西医科大学第一附属医 院	罗军	中国	广西壮族自治区 - 南宁市
6	天津医科大学总医院	付蓉	中国	天津市 -天津市
7	苏州大学附属第一医院	傅琤琤	中国	江苏省 -苏州市
8	江苏省人民医院	屈晓燕	中国	江苏省 -南京市
9	浙江大学医学院附属第一 医院	蔡真	中国	浙江省 -杭州市
10	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 -郑州市
11	南昌大学第一附属医院	李菲	中国	江西省 -南昌市
12	暨南大学附属第一医院	钟立业	中国	广东省 -广州市
13	浙江大学医学院附属邵逸 夫医院	张瑾	中国	浙江省 -杭州市
14	中南大学湘雅医院	贺艳娟	中国	湖南省 -长沙市
15	安徽医科大学第二附属医 院	翟志敏	中国	安徽省 -合肥市
16	哈尔滨医科大学附属肿瘤 医院	赵丽娜	中国	黑龙江省 -哈尔 滨市
17	济宁医学院附属医院	张颢	中国	山东省 -济宁市
18	福建医科大学附属第一医 院	曾志勇	中国	福建省 -福州市
19	郑州大学第一附属医院	马杰	中国	河南省 -郑州市

20	南方医科大学南方医院	魏永强、 许重远	中国	广东省 -广州市
21	首都医科大学附属北京朝阳医院	高文	中国	北京市 -北京市
22	天津市肿瘤医院	王亚非	中国	天津市 -天津市
23	浙江大学医学院附属第二医院	钱文斌	中国	浙江省 -杭州市