

登记号	CTR20243438	试验状态	进行中
申请人联系人	刘慧敏	首次公示信息日期	2024-09-24
申请人名称	浙江康佰裕生物科技有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20243438
相关登记号	
药物名称	CBG002 CAR-T 细胞注射液 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	复发或难治性多发性骨髓瘤
试验专业题目	CBG002 CAR-T 细胞注射液治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的 I 期临床研究
试验通俗题目	CBG002 CAR-T 细胞注射液治疗 R/R MM 的 I 期临床研究
试验方案编号	CRKBY-102c
方案最新版本号	v2.0
版本日期	2024-06-20
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	浙江康佰裕生物科技有限公司
-------	---------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的： 评价 CBG002 嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法（CAR-T）细胞注射液治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的安全性和耐受性，确定最大耐受剂量（MTD）（如有）和 II 期推荐剂量（RP2D）。 次要目的： 评价 CBG002 CAR-T 细胞注射液给药后药代动力学（PK）特征； 评价 CBG002 CAR-T 细胞注射液治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的有效性； 评价 CBG002 CAR-T 细胞注射液给药后药效动力学（PD）特征； 评价 CBG002 CAR-T 细胞注射液的免疫原性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	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 75 岁(最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无
入选标准	1. 18 周岁≤受试者<75 周岁，性别不限；
	2. 受试者自愿参加研究，本人或其法定监护人签署知情同意书（ICF）；
	3. 根据《中国多发性骨髓瘤诊治指南（2022 年修订）》诊断标准，

	明确诊断患有多发性骨髓瘤的患者；
	4. 当前无造血干细胞移植治疗指征的患者；
	5. 满足复发性或难治性多发性骨髓瘤定义标准。接受过至少 3 线抗多发性骨髓瘤治疗（至少包含一种蛋白酶体抑制剂、一种免疫调节剂、CD38 单抗治疗）后失败的患者，每线治疗有至少 2 个完整治疗周期，除非对该治疗的最佳缓解状况记录为疾病进展；在接受末次治疗期间或之后 12 个月内，必须有疾病进展记录；
	6. 仅剂量扩展阶段适用：经流式细胞术检测，骨髓样本中浆细胞膜 BCMA 表达阳性 $\geq 50\%$ ；
	7. 患者有一个或多个可测量的多发性骨髓瘤病灶，包括以下任一条：血清 M 蛋白 ≥ 1 g/dL（10 g/L）；尿 M 蛋白 ≥ 200 mg/24 h；血清游离轻链（sFLC）检测：sFLC 比值（ κ/λ ）异常且受累 FLC ≥ 100 mg/L；骨髓细胞学或流式细胞检测骨髓浆细胞（原始幼稚或者单克隆浆细胞）比例 $\geq 5\%$ 。
	8. 受试者必须有适当的器官功能，符合下列所有检查结果：血清总胆红素 ≤ 1.5 倍正常值上限（ULN）；血清谷丙转氨酶（ALT）或谷草转氨酶（AST） $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ （对于多发性骨髓瘤肝脏浸润患者，血清 ALT 或 AST $\leq 5 \times \text{ULN}$ 即可）；肌酐清除率（CrCl）（Cockcroft-Gault 公式） ≥ 40 mL/min；凝血酶原时间 $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ 、活化部分凝血酶原时间（APTT） $< 1.5 \times \text{ULN}$ 、国际标准化比值（INR） $< 1.5 \times \text{ULN}$ ；血红蛋白（HGB） ≥ 60 g/L（筛选期实验室检查前 7 天内未接受过红细胞或重组人促红细胞生成素输注）；中性粒细胞绝对计数（ANC） $\geq 1.0 \times 10^9/\text{L}$ （筛选期实验室检查前 7 天内未接受过粒细胞集落刺激因子[G-CSF]等生长因子）支持治疗；淋巴细胞计数（ALC） $\geq 0.3 \times 10^9/\text{L}$ ；血小板计数（PLT） $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ （筛选期实验室检查前 7 天内未接受血小板输注）；左室射血分数（LVEF） $\geq 45\%$ ；血钠 ≥ 125 mmol/L；血钾 ≥ 3.5 mmol/L（允许补钾支持）；血氧饱和度 $\geq 92\%$ （未吸氧条件下）；
	9. 受试者无外周血单个核细胞采集禁忌症（如：红细胞压积 $< 25\%$ 、血小板 $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 时）；
	10. ECOG 评分为 0-2 分；
	11. 预计生存期 ≥ 12 周；
	12. 育龄期女性受试者在细胞治疗前 7 天内的血妊娠试验需为阴性，且不在哺乳期内，并且需在整个研究过程中或 CAR-T 细胞输注后两年内（以后发生的情况为准）采取充分有效的避孕措施或禁欲，此外，必须同意在此期间不会捐献卵子；男性受试者在整个研究过程中或 CAR-T 细胞输注后两年内（以后发生的情况为准），均需采取充分有效的避孕措施或禁欲。此外，男性受试者必须同意在此期间不会捐献精子。
排除标准	1. 对环磷酰胺、氟达拉滨或细胞产品中任何一种成分有过敏史；
	2. 严重心脑血管疾病，包括但不限于签署 ICF 前 6 个月内有：心肌梗死、心脏血管成形术或支架植入术；不稳定型心绞痛、脑血管意外或短暂性脑缺血；严重心律失常；严重非缺血性心肌病

	病史；充血性心力衰竭（纽约心脏学会[NYHA] III 级或 IV 级）；需要机械维持（如心脏起搏器）的其他心脏疾病；高血压且经两种或两种以上降压药治疗无法下降到以下范围内（收缩压<160 mmHg，舒张压<90 mmHg）；低血压且经过治疗后仍低于正常范围（收缩压<90 mmHg 或舒张压<60 mmHg）；
	3. 患有严重的伴随情况或疾病，研究者认为会使受试者处于不当的风险或干扰研究，包括但不限于已知患有慢性阻塞性肺病（COPD）且 1 秒用力呼气量（FEV1）<50%的预计正常值，已知中度或重度持续性哮喘，或过去 2 年内有哮喘病史，或目前有任何分类的不受控制的哮喘（需注意，目前病情可控的间歇性哮喘或可控的轻度持续性哮喘的受试者允许参与本研究），需要吸氧才能维持充分的血氧饱和度；
	4. 有异基因造血干细胞移植病史，或在签署 ICF 前 12 周内接受过自体造血干细胞移植（ASCT）；
	5. 有中枢神经系统（CNS）受累或有 CNS 受累症状（包括颅神经病变和大范围病变或脊髓压迫）或有 CNS 转移；
	6. 签署 ICF 前 6 个月内发生脑卒中或惊厥发作；
	7. 既往患有浆细胞白血病；
	8. 存在髓外病灶的多发性骨髓瘤；
	9. 既往或筛选期检查提示合并淀粉样变性；
	10. 既往病理检查提示伴有 T 细胞起源的恶性肿瘤细胞；
	11. 有自身免疫性疾病、免疫缺陷或其它需要免疫抑制剂治疗的疾病；
	12. 签署 ICF 前 5 年内，患有多发性骨髓瘤以外的恶性肿瘤，除了充分治疗的宫颈原位癌、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；
	13. 存在未控制的活动性感染。注：入组前 72 小时内若无活动性感染证据，持续使用预防性抗生素、抗真菌药物或抗病毒药物的受试者是允许的；
	14. 经研究者判断为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、呼吸系统疾病或代谢性疾病；
	15. 存在以下任一情况：乙肝表面抗原（HBsAg）阳性或乙肝核心抗体（HBcAb）阳性且外周血乙型肝炎病毒（HBV）DNA 检测值 $\geq 1 \times 10^3$ copies/mL；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；人体免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性；梅毒检测阳性；
	16. 单采前 1 周内，应用超过 5 mg/d 的强的松（或等量的其他皮质类固醇激素）；
	17. 使用过任何 CAR-T 细胞产品或其他遗传修饰的 T 细胞疗法；
	18. 既往接受过针对 BCMA 靶点的抗肿瘤治疗，包括但不限于抗体、ADC 或者 CAR-T 等；
	19. 签署 ICF 前 4 周内，有活疫苗接种史（包括减毒活疫苗）；
	20. 因既往治疗导致的任何非血液学毒性不能恢复到 ≤ 1 级或基线，不包括脱发、2 级神经病变和其他研究者判断无安全性风险

的 2 级非血液学毒性；				
21. 入组前 4 周内存在需要治疗的≥2 级的急性移植物抗宿主病（GVHD）（Glucksberg 标准）或广泛性慢性 GVHD（西雅图标准），或经研究者判断可能需要在试验期间接受抗 GVHD 治疗者；				
22. 签署 ICF 前 1 年内有酗酒（每周饮用超过 28 单位的酒精[1 单位=285 mL 啤酒或 45 mL 酒精含量≥40%的烈酒或 150 mL 葡萄酒]）、吸毒或需要药物干预的精神疾病史，经研究者判断可能影响安全性评价或影响受试者依从性；				
23. 在单采前，既往接受过以下任一抗肿瘤治疗： 4 周内或至少 5 个半衰期内（以更长时间为准）接受过靶向疗法、表观遗传治疗或试验性药物治疗； 21 天内或至少 5 个半衰期内（以更长时间为准）使用单克隆抗体治疗多发性骨髓瘤； 14 天内或至少 5 个半衰期内（以更长时间为准）接受细胞毒性或蛋白酶体抑制剂治疗或放疗； 7 天内或至少 5 个半衰期内（以更长时间为准）接受免疫调节剂治疗； 单个核细胞采集前 3 个月内参加过其他临床试验并使用了试验药物。				
24. 其它研究者认为不适合参加本研究的情况。				
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：CBG002 CAR-T 细胞注射液： 英文通用名：CBG002 CAR-T Cell Suspension 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：20~30 mL/袋 用法用量：单次静脉输注；分低、中、高剂量组 用药时程：单次给药	
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	治疗中出现的不良事件（TEAE）、治疗相关的不良事件（TRAE）、严重不良事件（SAE）的严重程度和发生率；	试验期内	安全性指标
	2	生命体征、体格检查、12 导联心电图、临床实验室检查指标（血常规、尿常规、血生化、凝血功能、C 反应蛋白[CRP]、铁蛋白）、美国东部肿瘤协作组（ECOG）评分与基线比较的变化；	试验期内	安全性指标
	3	DLT 及 RP2D	试验期内	安全性指标
次要终点指标	序	指标	评价时间	终点指标选择

及评价时间	号			
	1	PK 终点、有效性终点、PD 终点、免疫原性终点	试验期内	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

序号	机构名称	(主要)研究 者	国家或地区	省(州)-城市
1	浙江大学医学院附属第一医院	金洁	中国	浙江省 -杭州市
2	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
3	中山大学肿瘤防治中心	夏忠军	中国	广东省 -广州市

五、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	批准日期/审查日期
1	浙江大学医学院附属第一医院以注册为目的的临床试验伦理审查委员会	同意	2024-08-12