

登记号	CTR20244043	试验状态	进行中
申请人名称	正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20244043
相关登记号	
药物名称	注射用 TQB2029 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	多发性骨髓瘤
试验专业题目	评估注射用 TQB2029 在多发性骨髓瘤受试者中耐受性和药代动力学的 I 期临床研究
试验通俗题目	注射用 TQB2029 在多发性骨髓瘤受试者中的 I 期临床研究
试验方案编号	TQB2029-I-01
方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司
-------	--------------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的：1. 评估注射用 TQB2029 在多发性骨髓瘤受试者中的安全性和耐受性；2. 评估注射用 TQB2029 在多发性骨髓瘤受试者中的有效性。次要目的：1. 评估注射用 TQB2029 在多发性骨髓瘤受试者中的药代动力学（PK）特征、药效动力学（PD）特征、免疫原性及初步有效性；2. 评估注射用 TQB2029 在多发性骨髓瘤受试者中的其他有效性指标、安全性、PK、PD 及免疫原性特征。	
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. 受试者自愿加入本研究，签署知情同意书，依从性好；
	2. 18-75 周岁（以签署知情同意书日期计算）；
	3. ECOG（PS）评分：0~1；
	4. 预计生存期≥12 周；
	5. 有诊断记录的多发性骨髓瘤，且符合 IMWG 诊断标准，需满足：既往骨髓中单克隆浆细胞≥10%和/或组织活检证实存在浆细胞瘤，且有 SLiM CRAB 特征之一；
	6. 存在可测量病灶，需至少满足下列一项标准：①血清单克隆免

	疫球蛋白（M 蛋白）$\geq 0.5\text{g/dL}$，或尿 M 蛋白$\geq 200\text{mg/24h}$；②血清免疫球蛋白游离轻链（FLC）$\geq 10\text{mg/dL}$，且游离轻链血清免疫球蛋白 κ 和 λ 的比值异常； 7. 既往接受过至少 3 线治疗的复发或难治性多发性骨髓瘤，且至少 1 种蛋白酶体抑制剂（PI）和 1 种免疫调节剂（IMiD）和 1 种 CD38 单抗难治（1 周期及以上的治疗方案定义为 1 个治疗线；因发生疾病进展、临床复发、或因不耐受而更换治疗方案时，后续治疗方案将被视为 1 个新的治疗线；放疗、短期类固醇、双膦酸盐治疗不被视为 1 个治疗线。复发性多发性骨髓瘤：既往接受治疗获得$\geq \text{MR}$ 缓解且停止治疗≥ 60 天后出现疾病进展；难治性多发性骨髓瘤：①在任何治疗下未获$\geq \text{MR}$ 疗效；或②获得$\geq \text{MR}$ 疗效后，对挽救治疗无缓解，或末次治疗后 60 天内出现疾病进展。）； 8. 末次治疗或治疗后 12 个月内疾病进展（满足 IMWG 的 PD 标准），包括末次治疗（≥ 1 周期）难治或无缓解或 6 个月内疾病进展； 9. 实验室检查符合以下标准（检查前 7 天内未进行红细胞/血小板等输注、未使用造血刺激因子类药物纠正）：1）血红蛋白（HGB）$\geq 80\text{g/L}$；2）中性粒细胞绝对值（NEUT）$\geq 1.0 \times 10^9/\text{L}$；3）血小板计数（PLT）$\geq 75 \times 10^9/\text{L}$，如骨髓中浆细胞比例$\geq 50\%$有核细胞，需满足 $\text{PLT} \geq 50 \times 10^9/\text{L}$；4）总胆红素（TBIL）$\leq 2.0$ 倍正常值上限（ULN）；5）丙氨酸基转移酶（ALT）和天门冬氨酸基转移酶（AST）≤ 3.0 倍 ULN；6）血清肌酐（CR）≤ 1.5 倍 ULN 且肌酐清除率（CCR）$\geq 40\text{mL/min}$ [Cockcroft-Gault 公式：男性：（140-年龄）$\times$ 体重（kg）/72$\times$ 血清肌酐（mg/dL）；女性：（140-年龄）$\times$ 体重（kg）$\times 0.85$/72$\times$ 血清肌酐（mg/dL）]；7）凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、国际标准化比值（INR）$\leq 1.5 \times \text{ULN}$（未接受过抗凝治疗）；8）校正血清钙$\leq 3.5\text{mmol/L}$ [校正血清钙（mmol/L）=血清总钙（mmol/L）- $0.025 \times$ 血清白蛋白浓度（g/L）+1.0（mmol/L）]； 10. 育龄女性受试者应同意在研究期间和研究结束后 6 个月内必须采用避孕措施（如宫内节育器、避孕药或避孕套）；在研究入组前的 7 天内血清妊娠试验阴性，且必须为非哺乳期受试者；男性受试者应同意在研究期间和研究期结束后 6 个月内必须采用避孕措施。
排除标准	1. 诊断为淀粉样变性、浆细胞性白血病（原发性或继发性 PCL：外周血浆细胞比例$\geq 5\%$）、华氏巨球蛋白血症（WM）或 POEMS 综合征者； 2. 已知存在多发性骨髓瘤脑膜或中枢神经系统侵犯或高度怀疑脑膜或中枢神经系统侵犯但无法明确者； 3. 既往接受过 GPRC5D/CD3 双抗治疗者； 4. 既往接受过异基因造血干细胞移植或嵌合抗原受体 T（CAR-T）、CAR-NK 细胞治疗者； 5. 首次用药前 12 周内接受过自体造血干细胞移植（ASCT）者； 6. 首次用药前 3 周内接受过靶向治疗、细胞毒药物或任何抗体类治疗；首次用药前 2 周内接受过蛋白酶体抑制剂治疗或放疗；首

	次用药前 1 周内接受过免疫调节剂治疗，或首次用药前 2 周内累计接受泼尼松>140 mg 或等效剂量的其它糖皮质激素治疗（除试验药物给药前接受预防性用药以防止输注相关反应）者；
	7. 首次用药前 2 周内接受过 NMPA 批准药物说明书中明确具有抗肿瘤适应症的中成药（包括复方斑蝥胶囊、康艾注射液、康莱特胶囊/注射剂、艾迪注射液、鸦胆子油注射剂/胶囊、消癌平片/注射剂、华蟾素胶囊等）治疗者；
	8. 首次用药前 4 周内减毒活疫苗接种史或者研究期间计划行减毒活疫苗接种者；
	9. 既往不明原因的严重过敏史，或已知对单克隆抗体类药物或外源性人免疫球蛋白过敏，或已知对注射用 TQB2029 或药物制剂中的辅料过敏者；
	10. 首次用药前 3 年内出现过或当前同时患有其它恶性肿瘤。以下两种情况可以入组：经单一手术治疗的其他恶性肿瘤，达到连续 5 年的无疾病生存（DFS）；治愈的子宫颈原位癌、非黑色素瘤的皮肤癌和表浅的膀胱肿瘤 [Ta（非浸润性肿瘤），Tis（原位癌）和 T1（肿瘤浸润基膜）]；
	11. 由于任何既往治疗引起的高于 CTC AE 1 级以上的未缓解的毒性反应，不包括脱发、乏力和外周神经病变；
	12. 首次用药前 4 周内接受过重大外科治疗、明显创伤性损伤或预期研究治疗期间许接受重大手术者，或存在长期未治愈的伤口或骨折；
	13. 首次给药前 6 个月内发生过动/静脉血栓事件，如脑血管意外（包括短暂性脑缺血发作、脑出血、脑梗塞）、深静脉血栓及肺栓塞者；
	14. 具有精神类药物滥用史且无法戒除或有精神障碍者，或患有癫痫并需要治疗者；
	15. 存在任何重度 and/或未能控制的疾病的受试者，包括： a. 血压控制不理想（收缩压 $\geq$ 160 mmHg 或舒张压 $\geq$ 100 mmHg，间隔 24h 以上至少 2 次测量）者； b. 糖尿病控制不佳（空腹血糖 $>$ 10mmol/L）者； c. 首次用药前 4 周内存在活动性或未能控制的严重细菌、病毒或系统性真菌感染（ $\geq$ CTC AE 2 级感染）者； d. 肝炎（符合下列标准之一：乙肝：HBV DNA 检测值超过检测值下限；丙肝：HCV RNA 检测值超过检测值下限）或失代偿期肝硬化（Child-Pugh 分级 B、C 级）者（注：符合入组条件的 HBsAg 阳性或 HBcAb 阳性的乙肝受试者，建议研究期间每 12 周监测一次 HBV DNA，若入组前存在抗病毒治疗的，治疗期间可持续进行）； e. 存在活动性肺结核、特发性肺纤维化病史、机化性肺炎、药物诱导的肺炎、需要治疗的放射性肺炎或有临床症状的活动性肺炎者； f. 首次用药前 2 年内出现过或当前同时患有哮喘者，或慢性阻塞性肺疾病（COPD）且第 1 秒用力呼气容积（FEV1） $\leq$ 60% 预计值者（怀疑 COPD 的受试者须进行 FEV1 检测，若 FEV1 $\leq$ 60% 预计值须排除； g. 患有重大心血管疾病者； h. 有免疫缺陷病史，包括 HIV 阳性或患有其它获得性、先天性免疫缺陷疾病，

或有实体器官移植史者（角膜移植除外），或需接受系统性免疫抑制剂治疗的活动性或自身免疫性疾病病史者（除外白癜风、I 型糖尿病、临床症状和实验室检查甲状腺功能正常的自身免疫性甲状腺炎），包括但不限于：首次用药前 4 周内使用环孢素、他克莫司等，或接受高剂量的糖皮质激素治疗（泼尼松>30 mg/天或等效剂量的其它糖皮质激素），或接受任何其它免疫抑制治疗者；吸入或局部使用皮质类固醇治疗者，或在首次用药前至少 4 周保持稳定剂量泼尼松<10 mg/天或等效剂量其它糖皮质激素系统性治疗者可以入选；				
16. 根据研究者的判断，有严重危害受试者安全或影响完成研究的伴随疾病，或认为存在其他原因不适合入组的受试者。				
17. 未能控制的胸腔积液、腹腔积液或心包积液者。				
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：注射用 TQB2029： 英文通用名：TQB2029 for injection 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：50mg 用法用量：每 28 天为 1 个治疗周期，注射，每周给药 1 次（QW）或每 2 周给药 1 次（Q2W），按剂量组给药：5ug/kg、25ug/kg、100ug/kg、300ug/kg、600ug/kg、900ug/kg。 用药时程：持续用药至出现下列情况之一：首次给药起 2 年、客观疾病进展、死亡、开始新的抗肿瘤治疗、不能耐受的毒性反应、失访、受试者撤回知情同意书或申办者终止整个研究等（以先出现者为准）。	
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	剂量限制性毒性	第 1 周期内	安全性指标
	2	最大耐受剂量	第 1 周期内	安全性指标
	3	不良事件（AEs）、实验室检查值异常和严重不良事件（SAEs）	从受试者签署知情同意书，至末次用药后 30 天/开始新的抗肿瘤治疗（以先出现者计）	安全性指标
	4	总缓解率（ORR）	疗效评估第 1-12 周期受试者每 4 周（±7 天）进行一次估，12 周期后每 8 周	有效性指标

			(±7 天) 进行一次	
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	药代动力学指标	预刺激给药前、目标剂量给药后第 1-4 周期内	安全性指标
	2	药效动力学指标	预刺激给药前、目标剂量给药后第 1-4 周期内	安全性指标
	3	免疫原性	预刺激给药前、目标剂量给药后第 1-12 周期内	安全性指标
	4	总缓解率 (ORR)	疗效评估第 1-12 周期受试者每 4 周 (±7 天) 进行一次估, 12 周期后每 8 周 (±7 天) 进行一次	有效性指标
	5	缓解持续时间 (DOR)	疗效评估第 1-12 周期受试者每 4 周 (±7 天) 进行一次估, 12 周期后每 8 周 (±7 天) 进行一次	有效性指标
	6	无进展生存期 (PFS)	疗效评估第 1-12 周期受试者每 4 周 (±7 天) 进行一次估, 12 周期后每 8 周 (±7 天) 进行一次	有效性指标
	7	总生存期 (OS)	1-2 年内进行一次	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)	国家或地	省(州)-城市

		研究者	区	
1	四川大学华西医院	牛挺	中国	四川省 -成都市
2	复旦大学附属中山医院	刘澎	中国	上海市 -上海市
3	四川大学华西医院	苗佳	中国	四川省 -成都市
4	江苏省人民医院	屈晓燕	中国	江苏省 -南京市
5	安徽省立医院	朱小玉	中国	安徽省 -合肥市
6	绵阳市中心医院	张羽	中国	四川省 -绵阳市
7	西南医科大学附属医院	李晓明	中国	四川省 -泸州市
8	青岛大学附属医院	王伟	中国	山东省 -青岛市
9	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院	高广勋	中国	陕西省 -西安市
10	柳州市工人医院	覃春捷	中国	广西壮族自治区 -柳州市
11	中山大学肿瘤防治中心	梁洋	中国	广东省 -广州市
12	北京朝阳医院	刘爱军	中国	北京市 -北京市
13	天津市肿瘤医院	王亚非	中国	天津市 -天津市