

登记号	CTR20250778	试验状态	进行中
申请人名称	山东新时代药业有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20250778
相关登记号	
药物名称	注射用重组人源化抗 BCMA/CD3 双特异性抗体
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	评价 F182112 联合不同给药方案治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的有效性和安全性的开放、多中心 II 期临床研究
试验通俗题目	F182112 联合不同给药方案治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的 II 期临床研究
试验方案编号	NTP-F182112-101
方案是否为联合用药	是

二、申请人信息

申请人名称	山东新时代药业有限公司
-------	-------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
评价 F182112 联合不同给药方案治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的有效性和安全性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	II 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)至无上限(最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无
入选标准	1. 理解并自愿签署知情同意书；
	2. 年龄 $\geq$ 18 周岁的男性或女性；
	3. 根据 IMWG 2016 标准的定义确诊为多发性骨髓瘤患者，各队列需满足以下特定要求： 队列 1：既往接受过至少一线抗骨髓瘤治疗，既往治疗方案中须含有来那度胺（来那度胺必须至少连续使用 2 个周期）、蛋白酶体抑制剂；既往治疗方案含有泊马度胺或对泊马度胺不耐受的研究参与者不能入组； 队列 2：既往接受过 1-3 线抗骨髓瘤治疗； 队列 3：既往接受过 1-3 线抗骨髓瘤治疗，既往治疗方案中须含有来那度胺（来那度胺必须至少连续使用 2 个周期）、蛋白酶体抑制剂；既往治疗方案含有泊马度胺或对泊

	马度胺不耐受的患者不能入组； 注： ○一线治疗可包含多个阶段，例如诱导治疗、（伴或不伴）巩固治疗和/或（伴或不伴）维持治疗； ○既往仅接受一线抗骨髓瘤治疗患者需要来那度胺耐药（来那度胺治疗时或治疗完成后 60 天内未达到 MR 及以上或研究参与者疾病进展）； 4. 研究参与者必须在末次抗骨髓瘤治疗期间或之后诊断为复发或难治性 MM 或对末线治疗不耐受； 复发：既往接受过抗骨髓瘤的治疗并达到 MR 及以上疗效后出现疾病进展，需要进行挽救治疗；难治：在末次抗骨髓瘤治疗期间无应答（未能达到 MR 及以上）或在末次治疗后 60 天内疾病进展； 接受 CAR-T 细胞治疗作为其末线治疗的研究参与者在入组前必须有 PD 记录； 5. ECOG 体能状态评分 0-2 分者； 6. 符合以下至少一项可测量的疾病指标：血清 M-蛋白$\geq 5\text{g/L}$；尿 M-蛋白$\geq 200\text{mg}/24\text{h}$； 血清游离轻链（FLC）检测：受累 FLC 水平$\geq 100\text{ mg/L}$ 且血清游离轻链比异常（≤ 0.26 或>1.65）； 7. 重要器官的功能符合下列要求者（首次给药前 7 天内不允许使用任何血液成分及造血刺激因子）： 血常规：中性粒细胞绝对计数（ANC）$\geq 1.0 \times 10^9/\text{L}$、血红蛋白$\geq 70\text{g/L}$、血小板$\geq 50 \times 10^9/\text{L}$；肝功能：总胆红素$\leq 1.5 \times \text{ULN}$、谷丙转氨酶（ALT）$\leq 2.5 \times \text{ULN}$、谷草转氨酶（AST）$\leq 2.5 \times \text{ULN}$； 肾功能：肌酐清除率$\geq 30\text{ mL/min}$；校正血清钙浓度：$\leq 3.5\text{mmol/L}$（使用白蛋白校正公式）； 8. 所有既往治疗相关毒性反应（按 NCI CTCAE V5.0 的定义）在入选时，都必须≤ 1 级，脱发、非临床显著性且无症状 2 级实验室异常和入选标准中规定的指标除外； 9. 预期生存期≥ 3 个月。
排除标准	1. 有多发性骨髓瘤中枢神经系统侵犯症状者； 2. 有轻链型淀粉样变或浆细胞白血病患者； 3. 首次给药前 3 年内有除多发性骨髓瘤外的其他恶性肿瘤史（已治愈且 3 年内复发风险极低的恶性肿瘤如皮肤鳞状细胞癌和皮肤基底细胞癌、宫颈或乳腺原位癌除外）者； 4. 有活动性粘膜或内脏出血者； 5. 现患或过去 3 个月内曾患静脉和动脉血栓栓塞史；存在抗血栓预防治疗禁忌症或不愿意接受方案要求的抗血栓预防治疗（队列 1、3）； 6. 患有可能显著影响药物吸收的胃肠道疾病或进行过相关手术（胃旁路手术等）者（队列 1、3）； 7. 有证据表明存在心血管风险者，包括以下任何一项：QTc 间期：男性≥ 450 毫秒，女性≥ 470 毫秒（QT 间期必须用 Friderici's 校正公式做心率校正）； 左心室射血分数（LVEF）$\leq 50\%$； 研究者认为对研究参与者可能存在无法接受的风险的心电图异常，如有临床意义的未治疗或不受控制的心律失常、2 度（Mobitz II 型）或 3 度房室传导（AV）阻滞； 筛选前 6 个月内，有心肌梗塞、急性冠脉综合征（包括不稳定性心绞痛）、冠状动脉血管成形术或支架植入或旁路移植术等病史； 纽约心脏协会（NYHA）心力衰

竭分级标准定义的 III 或 IV 级心力衰竭； 无法控制的重度高血压（收缩压 $\geq$ 170mmHg，或舒张压 $\geq$ 110mmHg）；			
8. 需要抗菌素、抗病毒或抗真菌治疗的活动性感染者（预防性给药除外）： 首次给药前 2 周内进行过口服抗感染治疗； 首次给药前 4 周内静脉抗感染治疗； 首次给药前 2 周内感染过新冠/甲流/乙流等病毒性呼吸道感染；			
9. 首次给药前 28 天内接受过血浆置换术者			
10. 首次给药前接受过以下抗肿瘤治疗，包括： 首次给药前 30 天内接受过单克隆抗体治疗者； 首次给药前 14 天或 5 个半衰期内（以时间更短者为准），接受过小分子靶向治疗、细胞毒药物治疗和/或蛋白酶体抑制剂和/或其它抗肿瘤的中成药治疗； 首次给药前 7 天内进行过全身应用的皮质类固醇药物（强的松 $>$ 10mg/天或等效剂量）者； 首次给药前 3 个月内接受过自体干细胞移植者；			
11. 首次给药前 4 周内进行过重大手术者；预期在试验期间接受重大手术者；			
12. 既往接受过异体干细胞移植者；			
13. 既往接受过 BCMA 靶向治疗者；			
14. 既往 CD38 耐药（治疗期间或治疗完成后 6 个月内疾病进展）者（适用于队列 2、3）；			
15. 首次给药前 4 周内接受过活疫苗或减毒活疫苗者			
16. 对抗病毒预防治疗不耐受或存在禁忌症；			
17. 血清学检查： HBsAg 阳性；HbcAb 阳性且 HBV-DNA 阳性或大于正常值上限；HCV 抗体阳性且 HCV-RNA 阳性或大于正常值上限；有免疫缺陷病史者，包括人类免疫缺陷病毒（HIV）感染等； 有活动性梅毒螺旋体感染者；			
18. 研究期间计划接受其他抗癌治疗或其他研究性药物治疗者；			
19. 伴随可能影响到研究参与者的安全性、知情同意书的获取或研究程序的依从性的任何严重的和/或不稳定的既有医疗状况、精神疾病或其他疾病（包括实验室检查异常）者；			
20. 妊娠或者哺乳期妇女；男性研究参与者（或其伴侣）或女性研究参与者在研究期间至末次用药后 6 个月内有妊娠计划，研究期间不愿采用一种医学认可的有效避孕措施（如宫内节育器或避孕套）者；			
21. 研究者判定不适合参加本研究的患者。			
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名：注射用重组人源化抗 BCMA/CD3 双特异性抗体： 英文通用名：Recombinant Humanized	剂型：注射液 规格：0.5mg 用法用量：180 μ g/kg 用药时程：每周用药一次

		Anti-BCMA/CD3 Bis-specific Antibody Preparation For Injection 商品名称：NA		
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	F182112 联合不同给药方案治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的客观缓解率（ORR）。	从首次至试验结束	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	F182112 联合不同给药方案治疗复发或难治性多发性骨髓瘤患者的有效性（CRR、PFS、OS、DOR、TTR、TTP、MRD 阴性率）；不良事件、严重不良事件发生率和级别，异常实验室检查指标等。	从首次至试验结束	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

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	中国医学科学院血液病医院	安刚	中国	天津市 -天津市
3	蚌埠医科大学第一附属医院	杨艳丽	中国	安徽省 -蚌埠市
4	重庆医科大学附属第一医院	张红宾	中国	重庆市 -重庆市
5	甘肃省人民医院	张启科	中国	甘肃省 -兰州市
6	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
7	广西医科大学附属肿瘤医院	岑洪	中国	广西壮族自治区 -南宁市
8	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	刘爱春	中国	黑龙江省 -哈尔滨市
9	河南省肿瘤医院	房佰俊	中国	河南省 -郑州市

10	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
11	吉林省肿瘤医院	王彦荣	中国	吉林省 -长春市
12	济宁医学院附属医院	张颢	中国	山东省 -济宁市
13	江苏省人民医院	屈晓燕	中国	江苏省 -南京市
14	昆明医科大学第一附属医院	史明霞	中国	云南省 -昆明市
15	临沂市中心医院	王彦丽	中国	山东省 -临沂市
16	临沂市肿瘤医院	郑美芳	中国	山东省 -临沂市
17	南昌大学第一附属医院	李菲	中国	江西省 -南昌市
18	南方医科大学南方医院	魏永强	中国	广东省 -广州市
19	南通大学附属医院	黄红铭	中国	江苏省 -南通市
20	青岛大学附属医院	冯献启	中国	山东省 -青岛市
21	青海大学附属医院	耿惠	中国	青海省 -西宁市
22	日照市人民医院	刘加强	中国	山东省 -日照市
23	山东省肿瘤医院	李增军	中国	山东省 -济南市
24	四川省人民医院	黄晓兵	中国	四川省 -成都市
25	温州医科大学附属第一医院	江松福	中国	浙江省 -温州市
26	西安交通大学第一附属医院	贺鹏程	中国	陕西省 -西安市
27	新疆医科大学附属肿瘤医院	闻淑娟	中国	新疆维吾尔自治区 - 乌鲁木齐市
28	徐州医科大学附属医院	李振宇	中国	江苏省 -徐州市
29	浙江大学医学院附属邵逸夫医 院	张瑾	中国	浙江省 -杭州市
30	中国医科大学附属第一医院	颜晓菁	中国	辽宁省 -沈阳市
31	中国医科大学附属盛京医院	廖爱军	中国	辽宁省 -沈阳市
32	中南大学湘雅三医院	李昕	中国	湖南省 -长沙市
33	中南大学湘雅医院	贺艳娟	中国	湖南省 -长沙市
34	中山大学附属肿瘤医院	夏忠军	中国	广东省 -广州市
35	聊城市人民医院	肖太武	中国	山东省 -聊城市
36	襄阳市中心医院	袁国林	中国	湖北省 -襄阳市
37	新疆维吾尔自治区人民医院	李燕	中国	新疆维吾尔自治区 - 乌鲁木齐市
38	连云港市第一人民医院	赵利东	中国	江苏省 -连云港市
39	郑州大学第一附属医院	马杰	中国	河南省 -郑州市
40	常德市第一人民医院	王俊	中国	湖南省 -常德市
41	河北医科大学第二医院	王福旭	中国	河北省 -石家庄市
42	华北理工大学附属医院	闫振宇	中国	河北省 -唐山市
43	无锡市人民医院	周新	中国	江苏省 -无锡市
44	福建省肿瘤医院	王杰松	中国	福建省 -福州市
45	上海市第四人民医院	傅卫军	中国	上海市 -上海市