

登记号	CTR20252876	试验状态	进行中
申请人名称	重庆智翔金泰生物制药有限公司/智翔（上海）医药科技有限公司		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20252876
相关登记号	CTR20220402,CTR20242576,CTR20250844
药物名称	GR1803 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	多发性骨髓瘤
试验专业题目	一项在既往接受过至少 1 线治疗（包括来那度胺和蛋白酶体抑制剂）的复发/难治性多发性骨髓瘤受试者中评价 GR1803 注射液联合抗 CD38 单抗安全性、药代动力学、免疫原性和初步疗效的开放性、多中心 Ib/II 期临床试验
试验通俗题目	GR1803 注射液联合抗 CD38 单抗在多发性骨髓瘤患者中的一项临床试验
试验方案编号	GR1803-003
方案是否为联合用药	是

二、申请人信息

申请人名称	重庆智翔金泰生物制药有限公司 智翔（上海）医药科技有限公司
-------	----------------------------------

三、临床试验信息

1、试验目的	
评价 GR1803 注射液联合抗 CD38 单抗的剂量限制性毒性、安全性、耐受性特征；评价 GR1803 注射液联合抗 CD38 单抗的临床有效性和 III 期推荐剂量；评价 GR1803 注射液 PK 特征；评价 GR1803 注射液免疫原性特征。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	其它 I b/ 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. 签署知情同意书时年龄≥18 周岁，男女均可；
	2. ECOG 评分 0-2 分；
	3. 根据 IMWG 诊断标准诊断为多发性骨髓瘤，接受过至少 1 线抗多发性骨髓瘤治疗，包括来那度胺和 PI 治疗；
	4. 筛选期存在可测量病灶；
	5. 具有充分的器官和骨髓功能；

	6. 能够理解并遵守临床方案要求，自愿参加临床试验，并签署知情同意书；
排除标准	1. 既往或筛选时有淀粉样变性、浆细胞白血病、POEMS 综合征、华氏巨球蛋白血症；
	2. 既往或筛选时有多发性骨髓瘤中枢神经系统受累或脑膜受累；
	3. 既往接受过任何 BCMA 靶向治疗；
	4. 既往接受过异基因干细胞移植；试验期间计划接受干细胞移植；首次给药前 12 周内接受过自体干细胞移植、存在活动性移植物抗宿主病；
	5. 首次给药前 6 个月内接受过抗 CD38 靶向治疗，或既往抗 CD38 靶向治疗不耐受；
	6. 首次给药前接受过抗肿瘤治疗：首次给药前 3 周内或 5 个半衰期内（以更短时间为准）接受过小分子靶向治疗、表观遗传学治疗或其他试验药物治疗；首次给药前 3 周内接受过细胞毒药物治疗；首次给药前 2 周内接受过蛋白酶抑制剂；首次给药前 2 周内接受过免疫调节剂治疗；首次给药前 2 周内接受过抗肿瘤的中药（包括中成药）治疗；
	7. 首次给药前 2 周内累计接受相当于 $\geq 140\text{mg}$ 泼尼松的皮质类固醇；
	8. 筛选时 1 级周围神经病变伴神经痛或 ≥ 2 级周围神经病变；
	9. GBS 或 GBS 变异病史；
	10. 伴有活动性感染；
	11. 筛选时乙肝表面抗原（HBsAg）阳性（HBV DNA 检测低于研究中心检测下限除外）、乙肝核心抗体（HBcAb）阳性（HBV DNA 检测低于研究中心检测下限除外）、丙型肝炎病毒抗体（HCV-Ab）阳性（HCV-RNA 低于研究中心检测下限除外）、艾滋病病毒抗体初筛（HIV）阳性、抗梅毒螺旋体抗体（TPPA）阳性者（RPR 或 TRUST 阴性者除外）；
	12. 筛选前 3 年内有其他活动性恶性肿瘤，以下情况除外：经根治后获得完全缓解后超过 2 年且没有任何复发迹象的皮肤原位鳞癌、基底细胞癌和原位宫颈癌；
	13. 活动性自身免疫性疾病或自身免疫性疾病史；
	14. 筛选前 6 个月内发生过血栓栓塞、脑血管事件或惊厥发作；
	15. 存在以下心脏疾病：心力衰竭、6 个月内的心肌梗死、有临床意义的心律失常、QTcF 延长；
	16. 首次给药前 4 周内接种过减毒活疫苗，临床试验期间计划接种过减毒活疫苗；
	17. 首次给药前 2 周内有重大手术者，计划在试验期间接受重大手术；
	18. 已知或疑似对研究干预或其辅料过敏、超敏或不耐受；
	19. 妊娠、哺乳期女性；
	20. 自签署 ICF 开始至研究治疗末次给药后 6 个月内有生育计划、捐献卵子/冷冻卵子（女性受试者）或捐献精子（男性受试者）计划，且不愿采取有效物理避孕措施；

		21. 酗酒或药物滥用者；精神状况异常者；		
		22. 研究者认为不合适参加本研究的其他原因。		
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	中文通用名：GR1803注射液： 英文通用名：GR1803 injection 商品名称：NA	剂型：注射剂 规格：20mg/2ml/瓶 用法用量：C1D1 给予 10 ug/kg, C1D4 给予 30 ug/kg；随后从 C1D8 开始给予 120ug/kg QW 或 180 ug/kg QW，持续至 C9；从 C10D1 开始给予 120ug/kg Q2W 或 180 ug/kg Q2W。 用药时程：给药直至进展或满 2 年（以先发生者为准）	
	2.	中文通用名：达雷妥尤单抗注射液（皮下注射）： 英文通用名：Daratumumab Injection （Subcutaneous Injection） 商品名称：兆珂速	剂型：注射剂 规格：1800mg（15mg）/瓶 用法用量：从 C1D15 首次给药，持续 QW 给药，直至 C3D8；从 C3D15 开始 Q2W 给药至 C7，从 C8D1 开始 Q4W 给药。 用药时程：给药直至进展或满 2 年（以先发生者为准）	
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	第一阶段：DLT；不良事件、严重不良事件、异常实验室指标的发生率及严重程度等；	试验期间	安全性指标
	2	第二阶段：研究者根据 2016 IMWG 标准评价的 ORR；RP3D；	试验期间	有效性指标+安全性指标
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	研究者根据 2016 IMWG 标准评价的 VGPR 及以上缓解率、CR 及以上缓解率、DOR、PFS、TTR、OS；	试验期间	有效性指标
	2	MRD 阴性率；	试验期间	有效性指标
	3	给药前后的 GR1803 药物浓度及 PK 参数；	试验期间	有效性指标+安全性指标
	4	GR1803 注射液的 ADA 和 Nab 结果	试验期间	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	西安交通大学第一 附属医院	贺鹏程	中国	陕西省 -西安市
2	同济大学附属上海 市第四人民医院	傅卫军	中国	上海市 -上海市
3	中南大学湘雅医院	贺艳娟	中国	湖南省 -长沙市