

OL-101 注射液复发或难治性多发性骨髓瘤多线

一、项目介绍

- **试验分期：**I期
- **适应症：**BCMA 和/或 GPRCSD 阳性的复发或难治性多发性骨髓瘤
- **试验名称：**一项 OL-101 注射液在复发或难治性多发性骨髓瘤患者中的早期探索性临床研究

二、治疗方案

- **试验药组：**OL-101 注射液
- **对照药组：**无
- **药物介绍：**自体 GPRC5D×BCMA 双靶点 CAR-T 细胞疗法

三、入排标准

简要入排

- ✓ 18~75 周岁（包括临界值）；
- ✗ 单独髓外软组织浆细胞瘤；

完整入选标准

1. 18~75 周岁（包括临界值）；
2. 根据 IMWG 2014 诊断标准，明确诊断为多发性骨髓瘤；
3. 筛选时为复发或难治性多发性骨髓瘤，需同时满足以下两条：
 - 1) 既往接受过至少 3 线 MM 治疗方案（包含蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂和抗 CD38 单抗）；连续给予的诱导化疗、造血干细胞移植和维持治疗，如果治疗中间未出现疾病进展，视为 1 线治疗；每线治疗至少有一个完整治疗周期，除非对治疗方案的最佳缓解情况为疾病进展；
 - 2) 在最近一次抗骨髓瘤治疗期间或之后 12 个月内出现疾病进展；或受试者在近 6 个月内出现疾病进展，且随后在最近一线治疗中表现出无缓解。疾病无缓解是指治疗期间未能达到微小缓解（MR）或出现疾病进展（PD）；

4. 根据以下任一标准确定筛选时存在可测量病灶：
- 1) 血清单克隆副蛋白 (M-蛋白) 水平 ≥ 1.0 g/dL 或尿 M 蛋白水平 ≥ 200 mg/24 小时或；
 - 2) 血清或尿液中无可测量病灶的轻链型多发性骨髓瘤：血清免疫球蛋白游离轻链 ≥ 10 mg/dL 且血清免疫球蛋白 κ/γ 游离轻链比值异常；
5. 骨髓浆细胞 BCMA 和/或 GPRC5D 表达阳性；既往接受过 BCMA 靶向治疗的患者，需满足 GPRC5D 表达阳性；
6. ECOG 评分 0~1 分；
7. 预计生存期大于 12 周；
8. 脏器功能及骨髓储备状态良好，需满足如下要求：
- (1) 血红蛋白 ≥ 70 g/L (7 天内未输注过红细胞) ；
 - (2) 血小板计数 $\geq 50 \times 10^9$ /L (7 天内未输注过血小板) ；
 - (3) 淋巴细胞绝对计数 $\geq 0.3 \times 10^9$ /L；
 - (4) 中性粒细胞绝对计数 $\geq 1.0 \times 10^9$ /L (7 天内未接受过粒细胞集落刺激因子[G-CSF]等生长因子) ；
 - (5) ALT 和 AST $\leq$ 正常值上限的 2.5 倍；
 - (6) 总胆红素值 $\leq$ 正常值上限的 2 倍，先天性胆红素血症受试者除外（例如 Gilbert 综合征，要求直接胆红素 ≤ 1.5 倍正常值上限）；
 - (7) 根据 Cockcroft-Gault 公式计算的肌酐清除率 ≥ 60 mL/min；
 - (8) 校正血清钙 ≤ 12.5 mg/dL (≤ 3.1 mmol/L) 或游离离子钙 ≤ 6.5 mg/dL (≤ 1.6 mmol/L) ；
 - (9) 非吸氧状态下，经皮动脉血氧饱和度 (SpO₂) $> 92\%$ ；
 - (10) 经超声心动图诊断受试者左心室射血分数 (LVEF) $> 50\%$ ，心超检查显示无有临床意义的心包积液；

注：筛选期内最多可重复两次实验室评估，以确认合格性。

9. 受试者符合研究中心外周血单个核细胞采集的要求；
10. 育龄期女性受试者须处于非哺乳期，有生育能力的女性筛选期的高敏感性血清妊娠试验或尿妊娠试验必须为阴性，所有有生育能力的男性和女性受试者须在整个治疗期间和细胞回输治疗后 2 年内采用经医学认可的避孕措施(如宫内节育器，避孕药，避孕套，完全禁欲)避孕，男性受试者还需避免精子捐献；
1. 受试者签署知情同意书，能够理解和遵守本研究的流程和要求。

完整排除标准

1. 单独髓外软组织浆细胞瘤；
2. 有活动性中枢神经系统（CNS）受累或有 CNS 受累症状；
3. 接受过异体干细胞移植，筛选前 ≤ 12 周内接受过自体干细胞移植；
4. 存在以下任一情况：乙肝表面抗原（HBsAg）阳性；HBeAg, HBeAb, HBcAb 任一阳性且外周血乙型肝炎病毒（HBV）DNA 检测值高于检测下限；丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性；人体免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性；梅毒抗体阳性；
5. 患有活动性第二种原发恶性肿瘤，以下除外：已治愈的非黑色素瘤皮肤癌、非转移性前列腺癌、原位宫颈癌、乳腺导管或小叶原位癌；
6. 在 PBMC 单采前，接受过以下任一种抗多发性骨髓瘤治疗：21 天内接受过单克隆抗体治疗；14 天内或 5 个半衰期内（以更短时间为准）接受过靶向治疗、表观遗传治疗；14 天内接受细胞毒性或蛋白酶体抑制剂治疗或放疗；7 天内接受免疫调节剂；8 周内接受过其他 CAR-T 细胞治疗或其他基因编辑 T 细胞治疗；
7. 在 PBMC 单采前，4 周内接受过其他临床研究药物；
8. 在 PBMC 单采前，4 周内接种过活疫苗；
9. PBMC 单采前 1 周内，应用超过 5mg/d 的泼尼松（或等量的其他皮质类固醇激素）；
0. 既往治疗引起的急性非血液学毒副反应未恢复至 1 级或以下（脱发及周围神经病变除外）；
1. 存在未控制的活动性感染；
2. 筛选前 4 周内接受过需要全身麻醉的大手术，或未从既往手术治疗中恢复并获得临床稳定，或预期在研究过程中需要进行全身麻醉的大手术；
3. 筛选前 6 个月内发生心肌梗死，筛选前 6 个月内进行过心脏血管成形术或冠状动脉支架植入术或心脏搭桥术；充血性心力衰竭（纽约心脏病协会功能分级大于 II 级）；不稳定型心绞痛，急性心肌缺血的心电图证据，未受控制的房性或室性心律失常；未受控制的高血压（血压反复 $\geq 160/100\text{mmHg}$ ），控制不佳的糖尿病，重度慢性肺病，或其他可能显著损害患者耐受研究治疗能力的严重疾病；
4. 活动性自身免疫性疾病（包括但不限于系统性红斑狼疮、干燥综合征、类风湿关节炎、炎症性肠病等，除外仅通过激素替代治疗可以控制的甲状腺功能减退）或筛选前 3 年内有自身免疫性疾病病史；
5. 经研究者判断存在需要在研究期间使用系统性皮质类固醇治疗或其他免疫抑制药物治疗的合并症；
6. 筛选前 6 个月内发生脑卒中或癫痫发作；

7. 有酗酒、吸毒或精神疾病史；
8. 对环磷酰胺或氟达拉滨存在危及生命的超敏反应或其他不耐受的情况或严重过敏体质；
9. 患有浆细胞白血病、华氏巨球蛋白血症、POEMS 综合征或原发性 AL 淀粉样变性；
10. 哺乳或妊娠；
11. 研究者判断可能使患者不适合参加研究或使患者处于风险中的任何其他重大医学疾病、异常或病症。

四、研究中心

-  **北京市 - 北京市**
 - **状态：**[已启动]
 - **医院：**北京高博医院
 - **PI：**待确认
 - **招募范围：**院外