

体内制备的 PICX 嵌合抗原受体 T 细胞疗法用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤

一、项目基本信息

试验名称：体内制备的 PICX 嵌合抗原受体 T 细胞疗法用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤

注册编号：NCT07715630

研究中心：中国人民解放军联勤保障部队第 920 医院

研究设计：单臂、开放标签、早期探索性临床研究

当前状态：正在入组

二、研究概述

这是一项前瞻性、开放标签、单臂临床研究，旨在评估评估 PICX 注射剂（一种体内制备的 CAR-T 细胞疗法）在治疗复发或难治性多发性骨髓瘤中的安全性、耐受性和初步疗效。

符合条件的受试者将接受 PICX 注射，作为单次静脉输注。输注后，受试者将继续住院密切观察，并接受不良事件和治疗反应的连续评估。长期随访将持续长达 2 年，以评估疾病状态和反应持久性。

二、试验设计

参与组/分支	干预/治疗
实验组	生物学：Invivo CAR-T 患者被纳入并接受单次静脉注射 CAR-T 注射，随后一个月住院观察，并在接下来的两年内随访观察。
对照组	无

三、纳入标准：

1. 年龄≥18 岁，性别不限；

2. 确诊为多发性骨髓瘤，且至少符合以下一项标准：
 - 1) 至少接受过两次标准治疗方案后病情进展；或对主要治疗药物（如免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂）反应不良；
 - 2) 一线治疗后 18 个月内病情进展；
 - 3) 存在与疾病复发或进展高风险相关的特征（如高风险细胞遗传异常）；
3. 至少有一个可测量的疾病指标：
 - 1) 血清 M 蛋白水平 ≥ 0.5 g/dL；
 - 2) 尿液 M 蛋白水平 ≥ 200 mg/24 小时；
 - 3) 受累血清游离轻链（sFLC） ≥ 10 mg/dL，且血清游离轻链 κ/λ 比值异常；
4. 无髓质外浆细胞瘤（软组织浆细胞瘤）证据；
5. 筛查前一个月内，骨髓功能检查需符合以下标准：
 - 1) 血红蛋白 ≥ 60 g/L；
 - 2) 中性粒细胞计数（ANC） $\geq 0.5 \times 10^9$ /L；
 - 3) 血小板计数（PLT） $\geq 50 \times 10^9$ /L；
 - 4) 淋巴细胞计数 $\geq 0.5 \times 10^9$ /L；
 - 5) CD3 阳性 T 细胞绝对计数 $\geq 0.15 \times 10^9$ /L；
6. 筛查前一个月内，心脏、肾脏、肝脏、肺等重要脏器功能正常；
7. 育龄期男性及女性需自签署知情同意书起至研究用药结束后 1 年内同意采取有效避孕措施，以及不捐献生殖细胞（包括精子或卵子）。

四、排除标准：

1. 在筛选前接受过 CAR-T 治疗或其他基因修饰细胞治疗者；
2. 筛选时存在中枢神经系统（CNS）受累或其他中枢神经系统疾病；
3. 筛选时存在需要全身性治疗的活动性或不可控的感染（包括细菌、病毒、真菌或其他感染）；
4. 存在严重心脏疾病或其他具有临床意义的疾病或异常情况；
5. 筛选前 4 周内出现 2-4 级急性移植物抗宿主病（GVHD）或中重度慢性 GVHD；

6. 筛选前存在多发性骨髓瘤以外的其他恶性肿瘤病史，但以下情况除外：
- 1) 经根治性治疗的恶性肿瘤，且入组前 ≥ 2 年无已知活动性疾病；
 - 2) 经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、根治术后的导管原位癌；
7. 其他被研究者认为不适合参与研究的条件。

五、评估标准

1.主要结局指标

结果衡量	度量描述	时间框架
最大耐受剂量（MTD）	MTD 将根据研究治疗前 28 天观察到的剂量限制毒性（DLTs）来确定。	输注后最长 28 天
输注后不良事件（AE）发生率	包括所有不良事件/严重不良事件的频率、严重程度及实验室结果。	输注后最长 28 天

2.次要结局指标

结果衡量	度量描述	时间框架
客观缓解率（ORR）	ORR 定义为根据 IMWG 反应标准（2016 年）达到严格意义的完全缓解（sCR）、完全缓解（CR）、非常好的部分反应（VGPR）和部分缓解（PR）的受试者比例。	第 28 天、2 月、3 月、6 月、12 月、18 月、24 月
微小残留病（MRD）阴性率	MRD 阴性率定义为通过流式细胞术或二代测序评估达到 MRD 阴性状态的受试者比例。	第 3 个月、第 6 个月、第 12 个月、第 18 个月、第 24 个月

结果衡量	度量描述	时间框架
首次缓解时间 (TTR)	TTR 定义为从 CAR-T 输注到第一次评估 PR 及以上疗效的时间。	至 24 个月
持续缓解时间 (DOR)	DOR 定义为第一次评估 PR 及以上疗效开始到第一次评估为疾病进展 (PD) 或任何原因死亡 (以先发生者为准) 的时间。	至 24 个月
无进展生存期 (PFS)	PFS 定义为从 CAR-T 输注到首次记录到疾病进展或任何原因死亡的时间。	至 24 个月
总生存期 (OS)	OS 定义为从 CAR-T 输注到任何原因死亡的时间。	至 24 个月