

登记号	CTR20140751	试验状态	已完成
申请人联系人	杨世方	首次公示信息日期	2015-01-07
申请人名称	北京沙东生物技术有限公司		

### 一、题目和背景信息

登记号	CTR20140751
相关登记号	
药物名称	注射用重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 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	企业选择不公示
试验专业题目	比较 CPT 或安慰剂联合沙利度胺和地塞米松治疗复发或难治多发性骨髓瘤的多中心、随机、双盲、对照III期临床试验
试验通俗题目	CPT 联合沙利度胺和地塞米松治疗多发性骨髓瘤的研究
试验方案编号	CPT-MM301; 1.1 版
方案最新版本号	1.1 版
版本日期	2014-10-10
方案是否为联合用药	是

### 二、申请人信息

申请人名称	北京沙东生物技术有限公司		
联系人姓名	杨世方	联系人座机	010-69807571
联系人手机号	13381075598	联系人 Email	yangshifang789@163.com
联系人邮政地址	北京市-北京市-北京市门头沟区永定镇美安路7号1幢德山大厦401室	联系人邮编	102300

### 三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的是评价 CPT 联合沙利度胺和地塞米松（TD 方案）与单用 TD 方案相比治疗复发或难治的多发性骨髓瘤患者是否具有更好的疗效，主要观察指标是无进展生存期（PFS）。次要目的是评价 CPT 与沙利度胺和地塞米松（TD 方案）联合用药的安全性。	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	III 期
设计类型	平行分组
随机化	随机化
盲法	双盲
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. 签署知情同意书；
	2. 签署知情同意书时年龄 $\geq 18$ 岁，且 $\leq 75$ 岁；
	3. 接受过至少 2 个治疗多发性骨髓瘤方案治疗的复发或难治的多发性骨髓瘤患者，且患者不考虑接受骨髓移植；
	4. 在试验筛选期骨髓瘤病变 M 蛋白（通过血清/尿蛋白电泳获得）达到可测定水平，须至少符合下列一项检测指标：血清 M 蛋白 $\geq 10\text{g/L}$ （蛋白电泳法）或 IgA $\geq 7.5\text{g/L}$ （比浊法免疫球蛋白定量）；尿 M 蛋白 $\geq 0.2\text{g/24h}$ 。
	5. ECOG 评分 $\leq 2$ ；
	6. 预计生存期大于 4 个月；
	7. 实验室检查结果应至少满足下列规定的指标：中性粒细胞绝对计数（ANC） $\geq 1.0 \times 10^9/\text{L}$ ；血小板（PLT） $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ ；谷草转氨酶（AST/SGOT） $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ ；谷丙转氨酶（ALT/SGPT） $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ ；碱性磷酸酶（ALP） $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ ；总胆红素（TBIL） $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ ；肌酐清除率（Ccr） $\geq 30\text{ml/min}$ 。
	8. 保证遵守《沙利度胺预防妊娠风险管理计划》相关规定；
排除标准	1. 干细胞移植受者，表现为移植物抗宿主病，签署知情同意书时呈活动性或需要免疫抑制治疗；
	2. TD 或包含 TD 的治疗方案难治性疾病：最近一次经 TD 或包含 TD 方案治疗后（ $\geq 2$ 个疗程，地塞米松的用量 $\geq 120\text{mg/疗程}$ ）符合下列条件之一者：最佳疗效未达到 MR；治疗过程中疾病进展；末次用药后 60 天内疾病进展。
	3. RD 或包含 RD 的治疗方案难治性疾病：最近一次经 RD 或包含 RD 方案治疗后（ $\geq 2$ 个疗程，地塞米松的用量 $\geq 120\text{mg/疗程}$ ）符合下列条件之一者：最佳疗效未达到 MR；治疗过程中疾病进展；末次用药后 60 天内疾病进展。
	4. 已知对沙利度胺或地塞米松过敏或不能耐受者；
	5. 4 周内接受过任何常规或研究性抗多发性骨髓瘤药物治疗（说明书注明用于抗多发性骨髓瘤治疗；沙利度胺维持治疗缩短至试验前 2 周内）或放疗（如果曾接受限制野放疗可以缩短时间至试验前 2 周内）；
	6. 2 周内接受过大手术；
	7. 既往参加过 CPT 临床试验者；
	8. 浆细胞性白血病；
	9. 合并其它恶性肿瘤；
	10. 控制不佳的高血压或具有临床意义（例如活动性）的心脑血管疾病，如脑血管意外（签署知情同意书前 6 个月内）、心肌梗死（签署知情同意书前 6 个月内）、不稳定性心绞痛、纽约心脏病协会分级为 II 级或以上的充血性心力衰竭，或严重心律失常控制不佳或对研究治疗有潜在影响；
	11. 合并其它严重的器质性疾病及精神疾患；
	12. 患有需要治疗的全身性活动性感染；
	13. 已知 HIV 阳性患者或临床活动性甲、乙、丙型肝炎患者；

14. 妊娠或哺乳女性。			
4、试验分组			
试验药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名注射用CPT:	用法用量: 企业选择不公示
	2.	中文通用名沙利度胺片; 英文名: Thalidomide Tablets; 商品名: 反映亭。:	用法用量: 企业选择不公示
	3.	中文通用名醋酸地塞米松片; 英文名: Dexamethasone; 通用名药品。:	用法用量: 企业选择不公示
	4.	中文通用名注射用CPT:	用法用量: 企业选择不公示
	5.	中文通用名沙利度胺片; 英文名: Thalidomide Tablets; 商品名: 反映亭。:	用法用量: 企业选择不公示
	6.	中文通用名醋酸地塞米松片; 英文名: Dexamethasone; 通用名药品。:	用法用量: 企业选择不公示
	7.	中文通用名注射用CPT:	用法用量: 企业选择不公示
	8.	中文通用名沙利度胺片; 英文名: Thalidomide Tablets; 商品名: 反映亭。:	用法用量: 企业选择不公示
9.	中文通用名醋酸地塞米松片; 英文名: Dexamethasone acetate tablets; 通用名药品, 无商品名。:	用法用量: 企业选择不公示	
对照药	序号	名称	用法
	1.	中文通用名: 注射用安慰剂	用法用量: 粉针剂; 规格 100mg/瓶; 溶于 5%葡萄糖注射液 250ml 内, 静脉滴注, 一天一次, 每次 10mg/kg, 每疗程第 1-5 天给药, 每 4 周一个疗程。用药时程: 持续治疗至 PD、

			死亡或不适合继续治疗，最多治疗18个疗程。PD或治疗18个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。
2.	中文通用名：沙利度胺片；英文名：Thalidomide Tablets；商品名：反映亭。		用法用量：片剂，规格50mg；口服，一天一次，每次150mg；用药时程：每疗程连续用药共计28天（第1疗程从第2天开始用药），每4周一个疗程。持续治疗至PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗18个疗程。PD或治疗18个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。
3.	中文通用名：醋酸地塞米松片；英文名：Dexamethasone；通用名药品。		用法用量：片剂，规格0.75mg；口服，一天一次，每次40mg；用药时程：每疗程第1-4天服用（第1疗程从第2天开始用药），每4周一个疗程。持续治疗至PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗18个疗程。PD或治疗18个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。
4.	中文通用名：注射用安慰剂		用法用量：粉针剂；规格100mg/瓶；溶于5%葡萄糖注射液250ml内，静脉滴注，一天一次，每次10mg/kg，每疗程第1-5天给药，每4周一个疗程。用药时程：持续治疗至PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗18个疗程。PD或治疗18个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。注射用安慰剂成分：甘露醇、盐酸精氨酸、蔗糖、氯化钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、吐温80。
5.	中文通用名：沙利度胺片；英文名：Thalidomide Tablets；商品名：反映亭。		用法用量：片剂，规格50mg；口服，一天一次，每次150mg；用药时程：每疗程连续用药共计28天（第1疗程从第2天开始用药），每4周一个疗程。持续治疗至PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗18个疗程。PD或治疗18个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。
6.	中文通用名：醋酸地		用法用量：片剂，规格0.75mg；口

		塞米松片；英文名：Dexamethasone；通用名药品。	服，一天一次，每次 40mg；用药时程：每疗程第 1-4 天服用（第 1 疗程从第 2 天开始用药），每 4 周一个疗程。持续治疗至 PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗 18 个疗程。PD 或治疗 18 个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。
	7.	中文通用名：注射用安慰剂	用法用量：粉针剂；规格 100mg/瓶；溶于 5%葡萄糖注射液 250ml 内，静脉滴注，一天一次，每次 10mg/kg，每疗程第 1-5 天给药，每 4 周一个疗程。用药时程：持续治疗至 PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗 18 个疗程。PD 或治疗 18 个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。注射用安慰剂成分：甘露醇、盐酸精氨酸、蔗糖、氯化钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、吐温 80。
	8.	中文通用名：沙利度胺片；英文名：Thalidomide Tablets；商品名：反映亭。	用法用量：片剂，规格 50mg；口服，一天一次，每次 150mg；用药时程：每疗程连续用药共计 28 天（第 1 疗程从第 2 天开始用药），每 4 周一个疗程。持续治疗至 PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗 18 个疗程。PD 或治疗 18 个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。
	9.	中文通用名：醋酸地塞米松片；英文名：Dexamethasone acetate tablets；通用名药品，无商品名。	用法用量：片剂，规格 0.75mg；口服，一天一次，每次 40mg；用药时程：每疗程第 1-4 天服用（第 1 疗程从第 2 天开始用药），每 4 周一个疗程。持续治疗至 PD、死亡或不适合继续治疗，最多治疗 18 个疗程。PD 或治疗 18 个疗程后如研究者认为继续用药对受试者有利，可继续使用。

#### 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	无进展生存期	受试者出现 PD、死亡、失访、退出试验或开始新	有效性指标

			的抗肿瘤治疗	
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	总体存活时间	受试者死亡、失访、退出试验或最后一例受试者入组 3 年	有效性指标
	2	总体反应率	受试者出现 PD、死亡、失访、退出试验或开始新的抗肿瘤治疗	有效性指标
	3	缓解维持时间	受试者出现 PD、死亡、失访、退出试验或开始新的抗肿瘤治疗	有效性指标
	4	缓解出现时间	首次出现缓解	有效性指标
	5	疾病进展时间	受试者出现 PD、死亡、失访、退出试验或开始新的抗肿瘤治疗	有效性指标
	6	患者自评结果	筛选期、每次在中心接受治疗和访视前	有效性指标+安全性指标
	7	安全性评价	从研究治疗开始到研究治疗末次给药后至少 28 天	安全性指标
6、数据安全监查委员会 (DMC)	无			
7、为受试者购买试验伤害保险	有			

#### 四、研究者信息

1、主要研究者信息				
姓名	陈文明	学位	医学博士	
职称	主任医师，教授	电话	010-85231000	
Email	13910107759@163.com	邮政地址	北京市-北京市朝阳区 工体南路 8 号	
邮编	100020	单位名称	首都医科大学附属北京朝阳医院	
2、各参加机构信息				
序号	机构名称	(主要)研究者	国家	省(州)-城市

1	首都医科大学 附属北京 朝阳医院	陈文明	中国	北京市 -北京市
2	北京大学第 三医院	克晓燕	中国	北京市 -北京市
3	首都医科大学 附属北京 友谊医院	王昭	中国	北京市 -北京市
4	厦门市第一 医院	樊亚群	中国	福建省 -厦门市
5	广东省人民 医院	翁建宇	中国	广东省 -广州市
6	中山大学肿 瘤防治中心	夏忠军	中国	广东省 -广州市
7	河北医科大 学第二医院	张学军	中国	河北省 -石家庄市
8	河北医科大 学第四医院	高玉环	中国	河北省 -石家庄市
9	吉林大学第 一医院	李薇	中国	吉林省 -长春市
10	苏州大学附 属第一医院	傅铮铮	中国	江苏省 -苏州市
11	常州市第二 人民医院	卢绪章	中国	江苏省 -常州市
12	山东大学齐 鲁医院	侯明	中国	山东省 -济南市
13	山西医科大 学第二医院	杨林花	中国	山西省 -太原市
14	中国人民解 放军第四军 医大学唐都 医院	刘利	中国	陕西省 -西安市
15	中国人民解 放军第四军 医大学西京 医院	陈协群	中国	陕西省 -西安市
16	上海长征医 院	姜华	中国	上海市 -上海市
17	四川大学华 西医院	潘峻	中国	四川省 -成都市
18	中国医学科 学院血液病 医院	赵耀中	中国	天津市 -天津市
19	天津市肿瘤	王亚非	中国	天津市 -天津市

	医院			
20	天津医科大学 总医院	邵宗鸿	中国	天津市 -天津市
21	浙江大学医 学院附属第 二医院	张晓红	中国	浙江省 -杭州市
22	浙江大学医 学院附属第 一医院（庆 春）	孟海涛	中国	浙江省 -杭州市
23	浙江大学医 学院附属第 一医院（城 站）	蔡真	中国	浙江省 -杭州市
24	华中科技大 学同济医学 院附属同济 医院	周剑峰	中国	湖北省 -武汉市
25	华中科技大 学同济医学 院附属协和 医院	胡豫	中国	湖北省 -武汉市
26	福建医科大 学附属协和 医院	胡建达	中国	福建省 -福州市
27	河南省肿瘤 医院	房佰俊	中国	河南省 -郑州市
28	北京大学第 一医院	任汉云	中国	北京市 -北京市
29	中日友好医 院	马一盖	中国	北京市 -北京市
30	南昌大学第 二附属医院	石庆之	中国	江西省 -南昌市
31	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
32	中南大学湘 雅三医院	刘竞	中国	湖南省 -长沙市
33	首都医科大 学附属北京 潞河医院	周合冰	中国	北京市 -北京市
34	首都医科大 学附属北京 朝阳医院西	黄仲夏	中国	北京市 -北京市



	院			
35	内蒙古医科大学附属医院	黄彬涛	中国	内蒙古自治区 -呼和浩特市
36	南昌大学第一附属医院	李菲	中国	江西省 -南昌市

#### 五、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	批准日期/审查日期
1	首都医科大学附属北京朝阳医院伦理委员会	同意	2014-11-13

#### 六、试验状态

1、试验状态	
已完成	
2、试验人数	
目标入组人数	国内：417 人；
已入组人数	国内：417 人；
实际入组总人数	国内：417 人；
3、受试者招募及试验完成日期	
第一例受试者签署知情同意书日期	国内：2015-02-25；
第一例受试者入组日期	国内：2015-03-04；
试验完成日期	国内：2020-01-03；

#### 七、临床试验结果摘要

序号	版本号	版本日期
1	1.0	2020-09-29