

药物临床试验登记与信息公示平台

目前是第 1 个试验/共 1 个试验

基本信息



登记号	CTR20243113	试验状态	进行中
申请人联系人	邹安	首次公示信息日期	2024-08-25
申请人名称	上海赛比曼生物科技有限公司		

公示的试验信息



一、题目和背景信息

登记号	CTR20243113
相关登记号	
药物名称	靶向GPC3装甲型嵌合抗原受体自体T细胞注射液C-CAR031 曾用名:
药物类型	生物制品
临床申请受理号	CXSL2400076
适应症	GPC3+晚期/复发性肝细胞癌
试验专业题目	靶向GPC3装甲型嵌合抗原受体（CAR）自体T细胞注射液C-CAR031治疗GPC3+晚期/复发性肝细胞癌（HCC）的I/II期临床研究
试验通俗题目	一项评价C-CAR031治疗GPC3+晚期/复发性肝细胞癌的I/II期研究

试验方案编号	0921-041	方案最新版本号	4.0
版本日期:	2025-02-21	方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	1 上海赛比曼生物科技有限公司				
联系人姓名	邹安	联系人座机	021-54069990	联系人手机号	15901894821
联系人Email	Andy.Zou@abelzeta.com	联系人邮政地址	上海市-上海市-浦东新区法拉第路85号3号楼	联系人邮编	201210

三、临床试验信息

1、试验目的

I期：评估C-CAR031在GPC3+晚期/复发性HCC受试者中的安全性和耐受性，并确定RP2D。 II期：评估C-CAR031在GPC3+晚期/复发性HCC受试者中的抗肿瘤活性。

2、试验设计

试验分类	安全性和有效性	试验分期	其它 其他说明:I/II期，说明： 本研究首先开展I期研究，然后依据I期的临床试验数据与药品审评中心沟通II期的开展。	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 75岁(最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无

入选标准	1	受试者自愿参加研究，且个人或其法定监护人签署ICF。
	2	签署ICF时年龄为18-75岁。
	3	病理组织学或者细胞学检查确诊的晚期HCC患者，符合以下要求（不允许存在混合性肝细胞/胆管癌）： ●根据巴塞罗那临床肝癌分期系统（BCLC）C期或B期（不适合手术/局部治疗，包括消融治疗、介入和放射治疗）或CNLC（中国肝癌分期）II-III期（不适合手术/局部治疗，包括消融治疗、介入和放射治疗）。 ●Child-Pugh评分 ≤ 6 和B7（如满足无活动性失代偿）。 ●受试者必须患有GPC3阳性肿瘤，由中心实验室使用经分析验证的IHC测定法确定。GPC3状态未知的受试者无资格参加本研究。
	4	既往接受过至少二线规范系统性治疗后失败或不可耐受*，且缺乏其它有效治疗手段的患者； *系统性治疗不可耐受定义为：HCC 患者接受系统性治疗（包括但不限于靶向治疗、免疫治疗）后引起的药物相关不良反应或副作用妨碍患者继续治疗。
	5	至少一个可测量的靶病灶（根据RECIST v1.1定义）。
	6	ECOG体能状态评分为0或1。
	7	根据研究者的判断，最低预期寿命 ≥ 12 周。
	8	超声心动图测量的左心室射血分数（LVEF） $\geq 45\%$ 并报告为未受损。必须在单采前28天内进行测量。
	9	实验室检查结果符合以下研究要求。 ●血液学 *中性粒细胞绝对计数（ANC） $\geq 1.0 \times 10^9/L$ 淋巴细胞绝对计数 $\geq 0.3 \times 10^9/L$ *血小板计数 $\geq 75 \times 10^9/L$ 血红蛋白 ≥ 80 g/L *正在进行或近期输血（筛选前28天内；单采前14天内）或者需要生长因子支持（筛选前28天内；单采前21天内）不符合血液学标准。 ●血生化 在无Gilbert综合征的情况下，血清总胆红素 $\leq 2.5 \times ULN$ （正常值上限），如果患者存在Gilbert综合征，则血清总胆红素 $\leq 3 \times ULN$ 。天门冬氨酸氨基转移酶（AST）和丙氨酸氨基转移酶（ALT） $\leq 5 \times ULN$ 白蛋白 ≥ 2.8 g/dL *计算肌酐清除率 ≥ 30 ml/min *使用实际体重通过Cockcroft-Gault公式确定。 ●凝血功能 凝血酶原时间：国际标准化比值（PT-INR） $\leq 1.6 \times ULN$ 。
	10	只有在以下情况下，有HBV感染或感染史（特征为HBsAg[乙型肝炎表面抗原]阳性和/或可检测到HBV DNA和/或HBcAb[乙型肝炎核心抗体]阳性）的受试者才有资格入选： ●根据机构实践，受试者接受抗病毒治疗，以确保充分的病毒抑制（HBV DNA $< 2,000$ IU/ml或10,000拷贝/ml）。 ●HBsAg阳性受试者建议按最新版《慢性乙型肝炎防治指南》接受标准的抗病毒治疗（Chin J Clin Infect Dis, 2022）。
	11	有生育能力的女性受试者的血清或尿液妊娠试验结果必须为阴性；未绝育的受试者（男性和女性）同意在C-CAR031输注后至少12个月内采取有效的避孕措施（对于仅接受淋巴细胞清除未接受C-CAR031输注的受试者须同意在接受淋巴细胞清除后至少12个月内采取有效的避孕措施）或直至通过ddPCR检测CAR-T低于检测下限（LLOD）时，以先发生者为准。

排除标准	1	已知对CAR-T产品或其辅料（包括二甲基亚砷[DMSO]）有危及生命的过敏、超敏反应或不耐受。
	2	已知对淋巴细胞清除药物（包括氟达拉滨和/或环磷酰胺）过敏。
	3	单采前6个月内有肝性脑病病史或需要药物预防或控制的脑病（例如，需要输注乳果糖、利福昔明等药物治疗肝性脑病）。
	4	中枢神经系统（CNS）疾病（如癫痫、重度脑血管狭窄）患者，或者在6个月内发生过脑梗死或其他脑血管意外的患者，或者出现明显神经病学症状的其他疾病（包括精神疾病）患者。
	5	未得到控制或者并发的心脏或肺部疾病，包括但不限于有明显症状的慢性阻塞性肺疾病，中度或以上持续性哮喘、不稳定型心绞痛、重度心律失常、重度非缺血性心肌病病史，或者6个月内接受过心肌梗死或心脏血管手术治疗。
	6	包括肝脏在内的器官移植史。
	7	既往接受过以下治疗：●任何CAR-T治疗，或●任何靶向GPC3的治疗。
	8	肿瘤体积大于肝组织的70%。
	9	LDC前成像显示门静脉主干血栓形成（即伴或不伴血流的门静脉主干血栓形成）。
	10	单采前3个月内有深静脉血栓形成、肺栓塞或任何其他严重血栓栓塞（静脉输液港或导管血栓形成或浅静脉血栓形成不视为“严重”）病史。
	11	具有临床意义的腹水，定义为单采前6个月内需要非药物干预（例如穿刺）控制症状的任何腹水。在单采前接受稳定剂量利尿剂治疗腹水 ≥ 2 个月的受试者有资格参加研究。
	12	未得到控制的胸腔积液或心包积液，需要反复引流操作（每月一次或更频繁）。
	13	癌症相关脊髓压迫、软脑膜疾病或脑转移，除非无症状、经过治疗且在影像学上稳定（定义为2次脑部成像[均在治疗后]应至少间隔4周进行，且未显示颅内进展证据）且在临床上消退或稳定；在单采前至少4周不需要连续皮质类固醇（剂量 > 10 mg/天泼尼松或等效药物）。
	14	在单采前6周内接受过放疗；或如果进行了局部放射性粒子植入，则在6个月或3个半衰期内（以时间较长者为准）接受过放疗。
	15	在单采前4周内接受过局部治疗（例如：手术、消融、经动脉化疗栓塞[TACE]），或存在未愈合的伤口。
	16	在单采前4周内接种灭活或减毒活疫苗。

17	单采前14天内输血和/或21天内生长因子支持。
18	接受系统性治疗且不符合单采前洗脱的最低要求：●免疫检查点抑制剂：5个半衰期内或2周内（以时间较短者为准）●化疗，小分子靶向治疗：5个半衰期内或2周内（以时间较短者为准）●试验性抗癌药物或其他抗癌系统性治疗，包括中草药、中成药：5个半衰期内或2周内（以时间较短者为准）。●类固醇（不包括：鼻内、吸入、局部类固醇或局部类固醇注射[例如，关节内注射]；生理剂量不超过10 mg/天泼尼松或其等效药物的系统性皮质类固醇；作为超敏反应预先用药的类固醇[例如，计算机断层扫描(CT)扫描预先用药]）或其他免疫调节剂（例如，白介素、干扰素、胸腺素等）系统性给药：5个半衰期内或2周内（以时间较短者为准）。
19	有其他原发性癌症病史，但以下情况除外：●已通过切除治愈的低转移风险肿瘤（例如：皮肤基底细胞癌）。●治愈的原位癌。
20	活动性免疫缺陷疾病病史或患有活动性免疫缺陷疾病（包括但不限于HIV[人类免疫缺陷病毒；HIV 1/2抗体阳性]、系统性红斑狼疮、炎症性肠病、类风湿关节炎、重症肌无力、格雷夫斯病、垂体炎症、多发性硬化、视神经脊髓炎谱系疾病、格林巴利综合征和慢性炎症性脱髓鞘性多神经病等；以下情况除外：白癜风或脱发患者、激素替代治疗后病情稳定的甲状腺功能减退症患者、不需要系统性治疗的任何慢性皮肤病和研究者认为不具有临床意义的其他疾病）。
21	活动性丙型肝炎病毒感染（丙型肝炎病毒[HCV]抗体阳性和HCV RNA阳性）。
22	HBV和丁型肝炎病毒（HDV）合并感染的患者。HBV和HDV定义为：HBV阳性（存在HbsAg和/或抗HbcAb和/或可检测到HBV DNA）；HDV阳性（存在抗HDV抗体）。
23	梅毒感染（梅毒抗原和抗体阳性）。
24	需要系统性治疗的持续性或活动性感染（允许预防性使用抗感染药物，允许使用抗病毒药物治疗HBV感染且HBV DNA < 2000 IU/mL）。
25	有症状或需要治疗（NCI CTCAE v5.0 3级）的心律失常（如多灶性室性期前收缩、二联律、三联律、室性心动过速），除非通过起搏器得到控制（需要与研究医生讨论）；尽管接受了治疗，但仍有症状或不受控制的房颤，或无症状的持续性室性心动过速。
26	有痴呆或明确临床证据的精神状态改变。
27	心力衰竭：根据纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级标准，心功能分级为III级或IV级。
28	使用全剂量长效口服或胃肠外抗凝剂或溶栓剂进行治疗（而非预防）的患者。允许出于治疗和预防目的使用短效口服抗凝剂。
29	单采前12个月内有活动性或既往有GI静脉曲张出血记录的，或者有上消化道出血、溃疡或食管静脉曲张出血病史的患者。

30	明显的出血风险或倾向。
31	处于妊娠期或哺乳期，或计划在研究期间怀孕。
32	根据研究者的判断，存在可能混淆研究结果、干扰受试者安全性和/或研究依从性的任何疾病、治疗或实验室异常的病史或当前证据。
33	单采前2周内接受过大手术，或计划在研究期间或研究干预给药后至少4周内进行手术。（注：计划在局部麻醉下进行外科手术的受试者可参与研究）。
34	除了脱发、白癜风以及以下定义的实验室检查值*以外，任何既往抗癌治疗后未消退的NCI CTCAE≥2级毒性。与申办方协商后，可纳入具有不可逆毒性反应（包括2级神经病变）且预期在接受研究干预治疗后不会加重的受试者。 *器官和骨髓功能正常的标准：●血常规：中性粒细胞绝对计数 $a \geq 1.0 \times 10^9/L$ ($1000/mm^3$)，血小板计数 $a \geq 75 \times 10^9/L$ ($75000/mm^3$) [a 正在进行或近期输血（筛选前28天内；单采前14天内）或者需要生长因子支持（筛选前28天内；单采前21天内）不符合血液学标准。] ●肝脏：总胆红素 $\leq 2.5 \times ULN$ （无Gilbert综合征） $\leq 3.0 \times ULN$ （如果患者有Gilbert综合征）丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶和碱性磷酸酶 $\leq 5 \times ULN$ 白蛋白 $\geq 2.8 g/dL$ ●心脏：LVEF 单采前28天的LVEF $\geq 45\%$ ，并确认为未受损。如果给予桥接治疗和/或LDC，则在桥接治疗完成后和LDC首次给药前进行。●肾脏：计算肌酐清除率 $b \geq 30 mL/min$ 。[b 通过Cockcroft-Gault测定（使用实际体重；[Cockcroft and Gault 1976]或24小时尿肌酐清除率）]。●凝血功能：国际标准化比值或PT 如果PT或aPTT在抗凝剂预期使用的治疗范围内，则 $INR \leq 1.6 \times ULN$ ，除非受试者正在接受抗凝治疗。注：在没有肝硬化的受试者中，预防治疗用抗凝剂导致INR延长（例如，房颤）可能是例外情况。另注：ALT=丙氨酸氨基转移酶；ALP=碱性磷酸酶；aPTT=活化部分凝血活酶时间；AST=天门冬氨酸氨基转移酶；INR=国际标准化比值；LDC=淋巴细胞清除化疗；LVEF=左心室射血分数；PT=凝血酶原时间；ULN=正常值上限。
35	酗酒或药物滥用的患者。
36	HTLV 感染（HTLV 抗体阳性）患者。

4、试验分组

试验药	序号		名称		用法	
	1	中文通用名:靶向GPC3装甲型嵌合抗原受体自体T细胞注射液 C-CAR031 英文通用名:Armored and GPC3-targeted autologous CAR T-cell infusion C-CAR031 商品名称:NA		剂型:注射剂 规格:100ml/袋 用法用量:自体使用，单次静脉输注方案规定剂量的CAR+T细胞。 用药时程:单次给药		
对照药	序号		名称		用法	
	暂未填写此信息					

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		I期： ●AE/SAE/AESI的发生率 ●DLT的发生率和严重程度 ●异常且具有临床意义的生命体征、体格检查、ECOG评分、12导联ECG、实验室检查结果较基线的变化。		根据临床方案要求进行评价		安全性指标	
	2		II期： ●由IRC根据RECIST 1.1标准评估的ORR。		根据临床方案要求进行评价		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	I期： ●外周血中C-CAR031的CAR基因DNA拷贝数的定量 ●C-CAR031的CK参数。	根据临床方案要求进行评价	有效性指标+安全性指标
	2	I期： ●ORR、DCR、DoR、DRR、TTR、PFS和肿瘤大小变化。 ●OS。	根据临床方案要求进行评价	有效性指标
	3	II期： ●OS ●由研究者评估的ORR、DCR、DoR、DRR、TTR、PFS和肿瘤大小变化 ●由IRC评估的DCR、DoR、DRR、TTR、PFS和肿瘤大小变化	根据临床方案要求进行评价	有效性指标
	4	II期： ●AE/SAE/AESI的发生率 ●异常且具有临床意义的生命体征、体格检查、ECOG评分、12导联ECG、实验室检查结果较基线的变化。	根据临床方案要求进行评价	安全性指标
	5	II期： ●外周血中C-CAR031的CAR基因DNA拷贝数的定量 ●C-CAR031的CK参数。	根据临床方案要求进行评价	有效性指标+安全性指标

6、数据安全监察委员会（DMC）

无

7、是否购买保险

有

四、研究者信息

1、主要研究者信息

1	姓名	樊嘉	学位	医学博士	职称	主任医师、教授
	电话	021-64041990	Email	fan.jia@zs-hospital.sh.cn	邮政地址	上海市-上海市-徐汇区枫林路180号
	邮编	200032	单位名称	复旦大学附属中山医院		

2	姓名	梁廷波	学位	医学博士	职称	主任医师
	电话	0571-87236688	Email	liangtingbo@zju.edu.cn	邮政地址	浙江省-杭州市-庆春路79号
	邮编	310003	单位名称	浙江大学医学院附属第一医院		

2、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	复旦大学附属中山医院	周俭	中国	上海市	上海市
2	浙江大学医学院附属第一医院	梁廷波	中国	浙江省	杭州市
3	华中科技大学同济医学院附属同济医院	袁响林	中国	湖北省	武汉市
4	湖南省肿瘤医院	古善智	中国	湖南省	长沙市
5	南方医科大学南方医院	郭亚兵	中国	广东省	广州市
6	中国医学科学院肿瘤医院	赵宏	中国	北京市	北京市
7	四川省肿瘤医院	林桐榆	中国	四川省	成都市
8	西安交通大学第一附属医院	吕毅	中国	陕西省	西安市
9	河南省肿瘤医院	高全立	中国	河南省	郑州市
10	江西省肿瘤医院	魏小勇	中国	江西省	南昌市
11	郑州大学第一附属医院	宗红	中国	河南省	郑州市

五、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	批准日期/备案日期
1	浙江大学医学院附属第一医院	同意	2024-08-08

2	浙江大学医学院附属第一医院	同意	2025-04-10
---	---------------	----	------------

六、试验状态信息

1、试验状态

进行中（招募中）

2、试验人数

目标入组人数	国内: 121 ；
已入组人数	国内: 1 ；
实际入组总人数	国内: 登记人暂未填写该信息；

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：2024-10-10；
第一例受试者入组日期	国内：2024-10-29；
试验完成日期	国内：登记人暂未填写该信息；

七、临床试验结果摘要

序号	版本号	版本日期
暂未填写此信息		