

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	CTR20223113	试验状态	进行中
申请人联系人	唐玉	首次公示信息日期	2022-12-07
申请人名称	原启生物科技（上海）有限责任公司		

公示的试验信息



一、题目和背景信息

登记号	CTR20223113
相关登记号	
药物名称	靶向GPC3嵌合抗原受体自体T细胞注射液
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	晚期肝细胞癌
试验专业题目	一项在既往接受过至少二线规范系统性治疗后失败或不可耐受的GPC3阳性晚期肝细胞癌（HCC）受试者中评估靶向GPC3嵌合抗原受体自体T细胞注射液（Ori-C101）的安全性、药代动力学和初步疗效的 I b/II期开放性、多中心临床研究

试验通俗题目	一项在GPC3阳性晚期肝细胞癌（HCC）受试者中评估Ori-C101的安全性、药代动力学和有效性的 I b/II期开放性、多中心临床研究		
试验方案编号	Ori-C101-P1	方案最新版本号	3.0
版本日期:	2024-09-10	方案是否为联合用药	否

二、申请人信息

申请人名称	1 原启生物科技（上海）有限责任公司				
联系人姓名	唐玉	联系人座机	021-68868119	联系人手机号	18021892286
联系人Email	tangyu@oricell.com	联系人邮政地址	上海市-上海市-张衡路1227号1幢3楼	联系人邮编	201203

三、临床试验信息

1、试验目的

I b期研究主要目的：评估靶向GPC3嵌合抗原受体T细胞注射液（Ori-C101）治疗GPC3阳性晚期肝细胞癌的安全性、耐受性和剂量限制性毒性。II期研究主要目的：评估Ori-C101治疗GPC3晚期肝细胞癌的临床有效性。

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:Ib/II	设计类型	单臂试验
随机化	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 70岁(最大年龄)
性别	男+女
健康受试者	无

入选标准	1	在进行任何与研究相关的评估/程序之前，理解并自愿签署知情同意书（ICF）；
	2	签署ICF时年龄18至70周岁（含18岁和70岁）；
	3	根据原发性肝癌诊疗指南（2022年版），确诊为HCC；
	4	距签署知情同意书1年以内的肝肿瘤组织标本经免疫组化检测GPC3表达阳性。受试者必须同意提供足够的肿瘤组织样本，用于GPC3表达检测。包括存档的肿瘤样本（石蜡块或数量满足本研究所规定检测要求的未染色切片）；若没有存档的肿瘤组织样本，受试者同意接受肿瘤病灶再活检。
	5	中国肝癌分期方案（CNLC）确定的IIa期、IIb期，IIIa期以及IIIb期或巴塞罗那临床肝癌分期（BCLC）确定为无法切除的B期（中期）或C期（晚期）的HCC。对于适合手术治疗的CNLC分期的IIa-IIIa期或BCLC分期B期，受试者必须是手术或局部治疗之后出现疾病进展，或者不适合接受手术或局部治疗。
	6	既往接受过至少二线规范系统性治疗后失败或不可耐受的 GPC3 阳性晚期肝细胞癌（HCC）（包括但不限于靶向治疗，免疫治疗或化疗）且在治疗期间或之后经影像学检查确定为疾病进展；
	7	Child-Pugh A 或 B7，且无肝性脑病史；
	8	在签署 ICF 时，美国东部肿瘤合作组织（ECOG）体能状态评分为 0 或 1；
	9	预期生存期不低于 12 周；
	10	根据 RECIST 1.1，受试者至少有一个可测量病灶（接受过放疗等局部治疗的病灶不能作为可测量病灶），CT 或 MRI 影像评估基线期最长直径必须 $\geq 10\text{ mm}$ （淋巴结除外，淋巴结短径必须 $\geq 15\text{ mm}$ ）；
	11	能够进行正常静脉采血和机器单采，可建立采集所需的静脉通路，无白细胞采集禁忌症；
	12	经研究者判断能够进行淋巴细胞清除治疗；
	13	具有生育能力的男性和育龄期女性必须同意从签署知情同意书开始，直至研究药物使用后 2 年内，采用有效的避孕措施。育龄期女性包括绝经前的女性和绝经后 2 年内的女性。筛选时育龄期女性的血妊娠检测必须为阴性。

排除标准

1	中枢神经系统（CNS）转移，软脑膜疾病或转移性中枢压迫；
2	有骨髓或器官移植史；
3	研究治疗前 5 年内有其他原发恶性肿瘤病史，但以下情况除外： a) 充分治疗已治愈的宫颈原位癌； b) 局限性皮肤基底细胞癌或鳞状细胞癌；
4	乙肝表面抗原（HBsAg）阳性或乙肝核心抗体（HBcAb）阳性者，且 HBV-DNA > 500 IU/mL。（对于 HBsAg 阳性或 HBcAb 阳性者，研究药物首次用药前至少需进行至少 4 周的抗病毒治疗，在研究过程中持续进行抗病毒治疗）；
5	丙型肝炎病毒（HCV）抗体阳性且外周血 HCV RNA 阳性者；人体免疫缺陷病毒（HIV）抗体阳性者；梅毒抗体阳性者；巨细胞病毒（CMV）DNA 检测阳性者；
6	对本研究中所要使用任何药物组成成分过敏者，包括但不限于清淋药物（白蛋白紫杉醇，环磷酰胺，氟达拉滨）等；
7	既往接受过其他细胞治疗或基因修饰细胞治疗者，例如针对 GPC3 靶点的抗肿瘤治疗，TCR-T 治疗，CAR-T 治疗等；
8	签署 ICF 前 3 个月以内接受过针对肝细胞癌的局部治疗，包括但不限于手术、射频消融、经皮肝穿刺注射无水乙醇/醋酸治疗、冷冻消融、高强度聚焦超声治疗（海扶刀）、肝动脉化疗栓塞、肝动脉化疗灌注、钇 90 微球介入治疗和放疗等；
9	对肝动脉灌注手术禁忌症者；
10	研究者评估肝内肿瘤占位大于整个肝脏的 50%；或者存在主门静脉肿瘤癌栓形成，或者肿瘤癌栓侵袭到肠系膜静脉/下腔静脉；
11	签署 ICF 前 28 天（或药物的 5 个半衰期，以研究者判断更为合适的时间为准）内接受过任何研究药物或系统抗肿瘤治疗；
12	签署 ICF 前 28 天内，接受过大范围放疗，签署 ICF 前 14 天或预期在研究期间内接受局部为缓解症状而进行的非靶病灶的放疗除外；
13	签署 ICF 前 28 天内，接受过重大手术治疗（肝占位活检手术除外），或预期在研究期间内进行重大手术治疗；
14	签署 ICF 时，除脱发、色素沉着外，既往抗肿瘤治疗引起的毒性未恢复至 1 级或基线水平（根据 NCI-CTCAE 5.0 版）；
15	在签署 ICF 时或单采前 4 周内任何未控制的活动性感染，需要进行肠外抗生素、抗病毒或抗真菌治疗；
16	筛选前 1 年内有活动性肺结核感染病史（超过 1 年以前有活动性肺结核感染病史的受试者如果经研究者判断目前无活动性肺结核证据除外）；

17	伴随或既往有间质性肺部疾病或间质性肺炎史；
18	患有活动性或曾患过且有可能复发的自身免疫性疾病（如全身性红斑狼疮、类风湿性关节炎、炎症性肠病、血管炎和银屑病等），或有此类风险；
19	签署 ICF 前 2 周内或单采前 2 周内或研究期间需要接受全身用皮质类固醇药物（剂量相当于或高于 10 mg/天泼尼松）或其他免疫抑制药物治疗者，以下情况除外：a) 鼻内、吸入、局部类固醇或局部类固醇注射（如关节内注射），或 b) 未超过 10 mg/天的泼尼松或其等效生理剂量的系统性皮质类固醇治疗，或 c) 类固醇作为过敏反应的预防性用药（如计算机断层扫描[CT]前预处理）；
20	经研究者判断有临床意义的甲状腺功能异常；
21	具有临床意义的心血管疾病，包括下列任何一种：a) 经心率校正后的QT间期（QTcF）> 470 msec；b) 纽约心脏学会II级及以上心力衰竭；c) 左室射血分数（LVEF）≤ 50%；d) 控制不佳的高血压（收缩压 ≥ 150 mm Hg和/或舒张压 ≥ 95 mm Hg）；e) 有临床意义或需要抗心律失常治疗的心律失常（如持续性室性心动过速、室颤、尖端扭转性心动过速及完全性左束支传导阻滞等）；f) 签署ICF前6个月内发生过不稳定心绞痛或急性心肌梗死；
22	骨髓储备不足或器官功能不足，符合以下实验室检查结果：a) 绝对中性粒细胞计数 < $1.5 \times 10^9/L$ ；b) 血小板计数 < $75 \times 10^9/L$ ；c) 血红蛋白 < 90 g/L；d) 凝血功能检查异常：国际标准化比值（INR）> 2.0或凝血酶原时间（PT）> 1.5 × 正常值上限（ULN）；e) 丙氨酸转氨酶（ALT）> 2.5 × ULN；f) 天门冬氨酸转氨酶（AST）> 2.5 × ULN；g) 总胆红素 > 2 × ULN；h) 血清肌酐清除率 < 60 mL/min（根据Cockcroft-Gault公式计算）；
23	签署 ICF 前 6 个月内有出血病史；有临床意义的、需要在筛选期前 28 天内进行医学干预的出血，包括食道静脉曲张出血；
24	筛选期存在控制不佳的胸腔积液或心包积液（有临床症状，积液有波动或需要反复引流，口服利尿剂等）。筛选期存在体格检查中可检测到的腹水，或由腹水引起的临床症状，或需要特殊处理，如反复引流，腹腔内药物灌注等（受试者存在仅可通过影像学检查发现的少量腹水可以考虑入组）；
25	签署 ICF 前 28 天内接种过减毒/灭活疫苗，或筛选期计划接种减毒/灭活疫苗；
26	签署 ICF 时或单采前新冠病毒核酸阳性；
27	研究者认为受试者并发症或其他情况可能影响对方案的依从性或不适合参加本研究；
28	怀孕或哺乳期女性受试者。

4、试验分组

试验药	序号	名称		用法
	1	中文通用名:靶向GPC3嵌合抗原受体自体T细胞注射液 英文通用名:Targeting GPC3 Chimeric Antigen Receptor Autologous T Cell 商品名称:NA		剂型:注射剂 规格:20 mL/袋 用法用量:低剂量 CAR-T cells 组 用药时程:单次给药
	2	中文通用名:靶向GPC3嵌合抗原受体自体T细胞注射液 英文通用名:Targeting GPC3 Chimeric Antigen Receptor Autologous T Cell 商品名称:NA		剂型:注射剂 规格:20 mL/袋 用法用量:中剂量 CAR-T cells 组 用药时程:单次给药
	3	中文通用名:靶向GPC3嵌合抗原受体自体T细胞注射液 英文通用名:Targeting GPC3 Chimeric Antigen Receptor Autologous T Cell 商品名称:NA		剂型:注射剂 规格:20 mL/袋 用法用量:高剂量 CAR-T cells 组 用药时程:单次给药
对照药	序号	名称	用法	
	1	中文通用名:NA 英文通用名:NA 商品名称:NA	剂型:NA 规格:NA 用法用量:NA 用药时程:NA	

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	Ib 期研究: MTD、 RP2D 或其他生物学有效剂量, 评估 AE、 SAE 的发生率、 严重程度和相关性	根据临床方案要求进行评价	安全性指标
	2	II 期研究: 由独立中心影像根据RECIST评估基础上分析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	Ib 期研究: PK 参数 Ib 期研究: ORR、 DCR、 DOR、 PFS Ib 期研究: OS	根据临床方案要求进行评价	有效性指标
	2	II 期研究: DCR、 DCR、 DOR、 PFS II 期研究: OS II 期研究: 评估 AE、 SAE 的发生率、 严重程度和相关性	根据临床方案要求进行评价	有效性指标+安全性指标

6、数据安全监管委员会（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	博士	职称	教授，主任医师
	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	200030	单位名称	复旦大学附属中山医院		

2	姓名	周俭	学位	博士	职称	教授，主任医师
	电话	13801914007	Email	zhou.jian@zs-hospital.sh.cn	邮政地址	上海市-上海市-徐汇区枫林路180号
	邮编	200030	单位名称	复旦大学附属中山医院		

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	樊嘉	中国	上海市	上海市
2	复旦大学附属中山医院	周俭	中国	上海市	上海市
3	北京大学肿瘤医院	郝纯毅	中国	北京市	北京市
4	丽水市中心医院	纪建松	中国	浙江省	丽水市
5	吉林大学第一医院	崔久嵬	中国	吉林省	长春市
6	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	潘宏铭	中国	浙江省	杭州市
7	湖南省肿瘤医院	古善智	中国	湖南省	长沙市
8	四川大学华西医院	郑莉	中国	四川省	成都市

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	复旦大学附属中山医院医学伦理委员会	同意	2022-10-14
2	复旦大学附属中山医院医学伦理委员会	同意	2023-03-14
3	四川大学华西医院临床试验伦理审查委员会	同意	2023-04-03
4	复旦大学附属中山医院医学伦理委员会	同意	2023-08-04

5	复旦大学附属中山医院医学伦理委员会	同意	2024-01-09
6	复旦大学附属中山医院医学伦理委员会	同意	2024-10-11

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: 87 ;
已入组人数	国内: 2 ;
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: 2022-12-08;
第一例受试者入组日期	国内: 2022-12-16;
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		