



中国首款 CD73 小分子抑制剂！德琪医药 ATG-037 完成首例实体瘤患者 I 期 临床给药

- STAMINA-001 研究将评估 ATG-037 单药及联帕博利珠单抗，一种免疫检查点抑制剂（ICI）治疗局部晚期或转移性实体瘤患者的安全性、药理特征和初步疗效。
- ATG-037 是一款口服型 CD73 小分子抑制剂，德琪医药拥有开发、商业化与制造 ATG-037 的独家全球权益。

2022 年 6 月 8 日（中国，上海和香港）致力于研发、生产和销售同类首款及/或同类最优血液及实体肿瘤疗法的领先创新生物制药公司—德琪医药有限公司（简称“德琪医药”，香港交易所股票代码：6996.HK）宣布，旨在评估 ATG-037 单药及联帕博利珠单抗用于治疗局部晚期及转移性实体瘤的 I 期 STAMINA-001 研究已在澳大利亚完成首例患者给药。

该项临床试验的主要目的为评估 ATG-037 单药及联合帕博利珠单抗的安全性、耐受性、II 期推荐剂量和初步抗肿瘤疗效。次要目的为了解 ATG-037 的药理特征。

ATG-037 是一款口服 CD73 小分子抑制剂。CD73 是一种“免疫检查点介质”^[1]，它可通过产生腺苷干扰抗肿瘤免疫反应，从而引发肿瘤微环境中的免疫抑制。ATG-037 可逆转由腺苷介导的免疫抑制效应^[2]。在临床前研究中，ATG-037 单药以及与 ICI 或化疗药物的联用显示了良好的抗肿瘤活性。临床前研究还显示该药物可克服抗 CD73 抗体药物治疗中常见的“钩状效应”。此外，GLP 药物毒理学研究显示该药物的治疗窗口较宽。

STAMINA-001 研究的主要研究者，来自澳大利亚阿德莱德市南方肿瘤临床研究中心的 Ganessan Kichenadasse 博士表示：“虽然 ICI 被广泛应用于多种肿瘤的治疗，但是仍有许多患者存在 ICI 耐药或难治，存在亟待满足的医疗需求。越来越多的证据显示，腺苷在抑制抗肿瘤免疫活动中发挥了关键性作用。CD73

可将腺苷一磷酸（AMP）转化为腺苷，而 ATG-037 作为一款口服型 CD73 小分子抑制剂，可以阻断腺苷的产生。我们很荣幸能够成为首个启动 STAMINA-001 研究的主要研究单位，并在澳大利亚与诸多经验丰富的研究人员和德琪医药的团队携手推进这项研究。我们很高兴在晚期实体瘤患者中评估 ATG-037 的单药潜在疗效以及 ATG-037 联合 ICI 的联合治疗疗效。”

德琪医药首席医学官 Kevin Lynch 博士表示：“开发可在肿瘤微环境中逆转免疫抑制效应的药物是我们工作的重点之一。在 2022 年美国癌症研究协会年会（AACR 2022）上发布的临床前数据显示，ATG-037 与其它处于临床阶段的抗 CD73 抗体药物相比，在高 AMP 环境中，恢复 T 细胞功能的效果更强。这些数据意味着 CD73 小分子抑制剂较 CD73 阻断型抗体药物具有潜在的治疗优势，不管是单药，或是联合其他抗肿瘤免疫治疗。ATG-037 的临床前数据令人振奋，在本次 I 期研究中，我们希望证实 ATG-037 的耐受性和抗肿瘤活性，以支持我们临床开发项目的推进。我们很高兴能够成功启动 ATG-037 的首个临床研究，并期待进一步推进关于 ATG-037 的后续临床研究。”

关于 STAMINA-001 试验

STAMINA-001 是一项旨在评估 ATG-037 单药及联合帕博利珠单抗用于治疗局部晚期及转移性实体瘤患者的多中心、开放性、I 期剂量探索研究。受试患者将首先接受两个周期的单药治疗，之后允许受试者接受联合帕博利珠单抗的联合治疗。

该研究的主要目的为评估 ATG-037 的安全性和耐受性，以及确定 ATG-037 单药治疗的最大耐受剂量（MTD）和/或 II 期推荐剂量（RP2D）和/或最佳生物学剂量和初步抗肿瘤疗效。次要目的为了解 ATG-037 的药理特性。作为一项 I 期临床试验，该研究将全程对治疗的安全性进行密切跟踪。

关于 ATG-037

ATG-037 是一款可完全阻断 CD73 活性的口服型高选择性小分子抑制剂。CD73 是一种胞外-5'-核苷酸酶，它可催化腺苷一磷酸（AMP）向腺苷的转化。腺苷的

产生可在肿瘤微环境中导致明显的免疫抑制，目前被认为是肿瘤微环境中最重要的一个免疫调节通路。

CD73 在多种人体肿瘤中过度表达，并与较差的预后相关。阻断 CD73 已被证明可有效控制肿瘤的生长及转移，并增强 ICI 和化疗药物的临床疗效。已有临床数据显示，在与现有标准疗法联用时 CD73 抑制剂几乎不会增加额外的药物毒性。

关于德琪医药

德琪医药有限公司（简称“德琪医药”，香港交易所股票代码：6996.HK）是一家以研发为驱动，并已进入商业化阶段的生物制药领先企业，以“医者无疆，创新永续”为愿景，德琪医药专注于血液及实体肿瘤领域的同类首款和同类最优疗法的早期研发、临床研究、药物生产及商业化，致力于通过提供突破性疗法，改善全球患者生活质量。

自 2017 年以来，德琪医药现已建立了一条不断延展的由 15 款临床及临床前产品构成的管线，其中，10 款产品具有全球权益，5 款产品具有包括大中华区在内的亚太权益。公司已在美国及多个亚太市场获得 24 个临床批件（IND），并递交了 6 个新药上市申请（NDA）。目前，希维奥®（塞利尼索片）已获得中国大陆、韩国、新加坡和澳大利亚的新药上市批准。

前瞻性陈述

本文所作出的前瞻性陈述仅与本文作出该陈述当日的事件或资料有关。除法律规定外，于作出前瞻性陈述当日之后，无论是否出现新资料、未来事件或其他情况，我们并无责任更新或公开修改任何前瞻性陈述及预料之外的事件。请细阅本文，并理解我们的实际未来业绩或表现可能与预期有重大差异。本文内有关任何董事或本公司意向的陈述或提述乃于本文章刊发日期作出。任何该等意向均可能因未来发展而出现变动。有关这些因素和其他可能导致未来业绩与任何前瞻性声明存在重大差异的因素的进一步讨论，请参阅我们提交给香港证券交易所的定期报告中标题为“风险因素”的章节以及我们截至 2021 年 12 月 31 日的公司年报中描述的其他风险和不确定性，以及之后向香港证券交易所提交的文件。



参考资料:

- [1]. Allard B, Longhi MS, Robson SC, Stagg J. The ectonucleotidases CD39 and CD73: Novel checkpoint inhibitor targets. Immunol Rev. 2017;276(1):121-144. doi:10.1111/imr.12528
- [2]. Antengene R&D Day, 2021