

德琪医药合作伙伴 Karyopharm 在 AACR 2023 大会上公布塞利尼索治疗初治骨髓纤维化患者的最新数据

- 在第 24 周，60mg 塞利尼索联合芦可替尼在可评估患者中脾脏容积缩小 $\geq 35\%$ (SVR35) 达到 92%，总体症状评分降低 $\geq 50\%$ (TSS50) 达到 78%；在意向治疗 (ITT) 患者中 SVR35 达到 79%，TSS50 达到 58%。
- **所有亚组均获得了快速、深度且持续的脾脏缓解和明显的症状缓解。**副作用总体可耐受且可控。60mg 塞利尼索被选定为联合芦可替尼的推荐剂量。
- Karyopharm 将于 2023 年上半年启动治疗一线骨髓纤维化患者的关键性 III 期研究。**德琪医药计划与 Karyopharm 公司共同合作开展此项关键性 III 期研究。**

近日，德琪医药合作伙伴 Karyopharm Therapeutics Inc. (纳斯达克代码:KPTI)，公布了旨在评估每周一次塞利尼索联合芦可替尼治疗初治骨髓纤维化患者的安全性和疗效的 I 期研究的最新数据。在 2023 年美国癌症研究协会 (AACR) 年会上以壁报形式公布的数据显示，接受 60mg 塞利尼索联合芦可替尼治疗的患者在治疗的第 12 周和第 24 周均获得了快速、深度和持续的脾脏缓解以及明显的症状缓解。

截至 2023 年 2 月 24 日的数据显示，共有 24 例患者接受了每周一次 40mg 或 60mg 塞利尼索联合芦可替尼治疗。至数据截止日，所有患者均随访超过 24 周。

主要结果

疗效数据

SVR35（脾脏容积缩小 $\geq$ 35%）和 TSS50（总体症状评分降低 $\geq$ 50%）

- **60mg 塞利尼索**
 - 第 12 周
 - 疗效可评估患者：83.3%达到 SVR35，80.0%达到 TSS50
 - 意向治疗患者：71.4%达到 SVR35，66.7%达到 TSS50
 - 第 24 周
 - 疗效可评估患者：91.7%达到 SVR35，77.8%达到 TSS50
 - 意向治疗患者：78.6%达到 SVR35，58.3%达到 TSS50
- 研究在 100%的疗效可评估患者中观察到 SVR35，无论接受治疗的时间长短。达到 SVR35 的比例在所有亚组中一致，其中包括男性患者以及接受了低剂量芦可替尼的患者。
- 《骨髓纤维化症状评估表》（MFSAF）中所有的反馈均显示了明显的脾脏及细胞因子相关症状的改善。

- **40mg 塞利尼索**

- 第 12 周

- 疗效可评估患者：30.0%达到 SVR35，66.7%达到 TSS50
 - 意向治疗患者：30.0%达到 SVR35，60.0%达到 TSS50

- 第 24 周

- 疗效可评估患者：50.0%达到 SVR35，57.1%达到 TSS50
 - 意向治疗患者：40.0%达到 SVR35，40.0%达到 TSS50

安全性数据

- 40mg 和 60mg 塞利尼索的耐受性良好，安全性可控，大部分患者能够持续接受治疗。至数据截止日，最长的治疗时间达 68 周。
- 接受 40mg 或 60mg 塞利尼索联合芦可替尼的患者中最常见的治疗期间出现的不良事件（TEAE）为恶心（70.0%;78.6%）、贫血（40.0%;64.3%）和乏力（60.0%;57.1%），这些不良事件大部分为 1-2 级。
- 接受 40mg 或 60mg 塞利尼索联合芦可替尼的患者中最常见的 ≥ 3 级 TEAE 为恶心（30.0%;42.9%）、血小板减少（10.0%, 28.6%）和中性粒细胞减少（20.0%;7.1%）。
- 试验中有两例患者因与治疗相关的不良事件终止治疗，包括一例血小板减少和一例外周神经病变。

- 75%的恶心事件为 1 级，它们大多是短暂的且未导致与治疗相关的治疗终止。

患者在服用预防止吐药后恶心事件的发生率和级别均出现了下降。尽管恶心事件有所发生，研究仍在第 24 周观察到明显的体重增长。

疗效及安全性数据均支持 60mg 塞利尼索作为联合合芦可替尼的推荐使用剂量。

Karyopharm 计划在 2023 年上半年启动一项在未接受过 JAK 抑制剂治疗的骨髓纤维化患者中比较 60mg 塞利尼索联合芦可替尼和安慰剂联合芦可替尼的双盲、随机 III 期临床研究。德琪医药计划与 Karyopharm 公司共同合作开展此项关键性 III 期研究。

关于希维奥®（塞利尼索）

希维奥®是全球首个全新机制的口服选择性核输出蛋白 (XPO1) 抑制剂，具有“**全新机制、协同增效、快速起效、深度缓解**”四大特点。

通过抑制核输出蛋白 XPO1，希维奥®可促使肿瘤抑制蛋白和其他生长调节蛋白的核内滞留和活化，并下调细胞浆内多种致癌蛋白水平。希维奥®发挥抗肿瘤作用机制的三条通路为：1) 使抑癌蛋白在细胞核中明显聚集，再激活发挥抗肿瘤作用；2) 使致癌基因 mRNA 滞留在细胞核，降低胞浆内致癌蛋白水平；3) 激活糖皮质激素受体 (GR) 通路，恢复激素敏感性。基于其独特的作用机制，希维奥



®在不同疾病领域的多种联合疗法正在进行开发。目前，德琪医药正在中国大陆地区开展八项（其中三项全球临床试验由德琪医药与 Karyopharm Therapeutics Inc.[纳斯达克交易所股票代码：KPTI] 共同开展）针对复发/难治性血液及实体肿瘤的临床研究。

希维奥®已在韩国获批用于以下两个适应症的治疗：

- 联合地塞米松用于治疗已接受至少四种既往治疗且对至少两种蛋白酶体抑制剂、两种免疫调节剂和一种抗 CD38 单克隆抗体药物难治的复发/难治性多发性骨髓瘤（R/R MM）成人患者。
- 单药用于治疗既往接受过至少二线系统性治疗的复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（R/R DLBCL）（非特指）成人患者，适应症包括由滤泡淋巴瘤转化的 DLBCL。

希维奥®已在中国大陆获批用于以下适应症的治疗：

- 联合地塞米松用于治疗既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂，一种免疫调节剂以及一种抗 CD38 单克隆抗体药物难治的复发/难治性多发性骨髓瘤（R/R MM）成人患者。

希维奥®已在中国台湾获批用于以下三个适应症的治疗：

上海市长宁区中山西路 1065 号 SOHO 中山广场 B 座 1206-1209 室

Suite 1206-1209, Building B, SOHO Plaza, 1065 West Zhongshan Road, Shanghai 200051, China

Tel: (86) 021 3250 1095

Fax: (86) 021 3250 1062

www.antengene.com

- 联合地塞米松（Xd 方案）用于治疗接受过至少四种既往治疗且对至少两种蛋白酶体抑制剂（PI）、两种免疫调节剂（IMiD）和一种抗 CD38 单克隆抗体药物难治的复发/难治性多发性骨髓瘤（R/R MM）成人患者。

- 联合硼替佐米和地塞米松（XVd 方案）用于治疗接受过至少四种既往治疗且对至少两种蛋白酶体抑制剂（PI）、两种免疫调节剂（IMiD）和一种抗 CD38 单克隆抗体药物难治的复发/难治性多发性骨髓瘤（R/R MM）成人患者。

- 单药用于治疗接受过至少两线治疗的复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（R/R DLBCL）（包括由滤泡淋巴瘤转化的 DLBCL）成人患者。

希维奥®已在澳大利亚获批用于以下两个适应症的治疗：

- 联合硼替佐米及地塞米松塞（XVd 方案）用于治疗接受过至少一种既往治疗的多发性骨髓瘤（MM）成人患者。

- 联合地塞米松（Xd 方案）用于治疗接受过至少三种既往治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂（PI）、一种免疫调节药物（IMiD）和一种抗 CD38 单克隆抗体药物（mAb）难治的复发/难治性多发性骨髓瘤（R/R MM）成人患者。

希维奥®已在新加坡获批用于以下三个适应症的治疗：

- 联合硼替佐米和地塞米松用于治疗接受过至少一种既往治疗的多发性骨髓瘤（MM）成人患者。



- 联合地塞米松用于治疗接受过至少四种既往治疗且对至少两种蛋白酶体抑制剂、至少两种免疫调节剂及一种抗 CD38 单克隆抗体药物难治的复发/难治性多发性骨髓瘤（R/R MM）成人患者。
- 单药用于治疗接受过至少二线系统性治疗且无法接受造血干细胞移植的复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（R/R DLBCL）（非特指）成人患者，适应症包括由滤泡淋巴瘤转化的 DLBCL。

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，德琪医药现已建立起一条拥有 9 款从临床延展至商业化阶段的肿瘤药物资产研发管线，其中，6 款产品具有全球权益，3 款产品具有亚太权益。

公司已在美国及多个亚太市场获得 28 个临床批件（IND），并递交了 9 个新药

上海市长宁区中山西路 1065 号 SOHO 中山广场 B 座 1206-1209 室

Suite 1206-1209, Building B, SOHO Plaza, 1065 West Zhongshan Road, Shanghai 200051, China

Tel: (86) 021 3250 1095

Fax: (86) 021 3250 1062

www.antengene.com

上市申请（NDA）。目前，希维奥®（塞利尼索片）已获得中国大陆、中国台湾、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。