

德琪医药合作伙伴 Karyopharm 公布 SIENDO 研究晚期或复发性 TP53 野生型子宫内膜癌亚组的最新数据

- SIENDO 研究在接受塞利尼索治疗的 TP53 野生型亚组中观察到无进展生存期 (PFS) 的改善，中位 PFS 达 27.4 个月
- 接受塞利尼索治疗的 TP53 野生型微卫星稳定 MSS (pMMR) 的患者中位 PFS 尚未达到
- 此次公布的最新分析数据为正在开展的评估塞利尼索用于维持治疗 TP53 野生型子宫内膜癌患者的 III 期 XPORT-EC-042 研究提供了更多依据

近日，德琪医药合作伙伴 Karyopharm Therapeutics Inc. (纳斯达克股票代码：KPTI) 在线上举行的美国临床肿瘤学会 (ASCO) 系列全体会议上公布了 SIENDO 研究晚期或复发性 TP53 野生型子宫内膜癌亚组的最新数据。

SIENDO 是一项由德琪医药及 Karyopharm 公司共同申办的国际多中心 III 期临床研究，旨在评估塞利尼索用于晚期或复发性子宫内膜癌一线维持治疗的有效性和安全性(NCT03555422)。

TP53 野生型子宫内膜癌患者目前尚无专用的靶向治疗药物。晚期或复发性子宫内膜癌的预后并不理想，接受一线系统性治疗后复发的患者的疾病控制率也相当有限。^[1] 约有 50%的晚期或复发性子宫内膜癌患者为 TP53 野生型。^[2-3] MSS

(pMMR) 和微卫星高度不稳定 (MSI-H; dMMR) 患者中均存在 TP53 野生型。近年来, 随着新型靶向药物的出现, MSI-H (dMMR) 患者的治疗取得了一定进步。但 MSS (pMMR) 患者中仍存在巨大的未被满足的临床需求, 而这部分患者约占所有子宫内膜癌患者的 70%, 其中约有 70% 的患者为 TP53 野生型。

旨在评估塞利尼索用于维持治疗晚期或复发性子宫内膜癌患者的 III 期 SIENDO 研究的初步数据显示, 意向治疗 (ITT) 患者的中位 PFS 获得了改善, 但该改善临床意义不显著。值得一提的是, TP53 野生型子宫内膜癌这个预设亚组的初步数据显示了显著的有效性信号。在 SIENDO 研究中, 共有 263 例患者接受随机入组, 其中 174 例患者被分配至塞利尼索治疗组, 89 例患者被分配至安慰剂组。113 例 TP53 野生型子宫内膜癌患者被随机入组接受塞利尼索 (n=77) 或安慰剂 (n=36) 维持治疗。截至 2023 年 3 月 30 日, 中位随访周期为 25.3 个月, 接受塞利尼索治疗和安慰剂治疗的 TP53 野生型子宫内膜癌患者的中位 PFS 分别为 27.4 月和 5.2 个月。此外, 接受塞利尼索治疗的 TP53 野生型 MSS (pMMR) 患者未达到中位 PFS, 接受安慰剂治疗的 TP53 野生型 MSS (pMMR) 患者的中位 PFS 为 4.9 个月。

在研究中, 塞利尼索的总体耐受性良好, 其不良反应可控。截至最近的数据截止日 2023 年 3 月 30 日, TP53 野生型患者中最常见的不良事件 (AE) 为恶心 (91%)、呕吐 (61%) 和腹泻 (40%), 大部分为 1-2 级。最常见的 3-4 级治疗中出现的 AE (TEAE) 包括中性粒细胞减少 (18%)、恶心 (12%) 和血小板减少 (9%)。16% 的受试患者发生了由 TEAE 导致的治疗终止。

SIENDO 研究的初步亚组数据为正在开展的旨在评估塞利尼索用于序贯标准疗法后维持治疗 TP53 野生型晚期或复发性子宫内膜癌的关键性 III 期研究 XPORT-EC-042 (NCT05611931) 提供了更多依据，其中 TP53 野生型 MSS (pMMR) 患者显示了最为明显的疗效信号。

德琪医药拥有希维奥®（塞利尼索片）在大中华区（中国大陆、中国香港、中国台湾、中国澳门）、澳大利亚、新西兰、韩国和东盟十国权益。基于其独特的作用机制，公司正在开发针对希维奥®在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (R/R DLBCL)、T 细胞非霍奇金淋巴瘤 (T-NHL) 和骨髓纤维化 (MF) 等不同疾病领域的多种联合疗法。

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 29 个临床批件 (IND)，并递交了

10 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、中国台湾、中国香港、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，请参阅我们截至 2022 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]. Cosgrove C, Backes, F, O'Malley D. The Oncol. 2021;26:10441051.
- [2]. Oaknin, A., Bosse T, Creutzberg C, et al. Ann Oncol. 2022;860-877.
- [3]. Nakamura M, Obata T, Diakoku T, et al. Int J Mol Sci. 2019 Nov;20(21):5482.