

自主研发突破进展！德琪医药 ATG-018 的 I 期临床试验申请在澳大利亚获批

- ATG-018 是一款由德琪医药研发团队自主研发的靶向作用于 DNA 损伤反应 (DDR) 通路的口服型共济失调性毛细血管扩张和 Rad3-相关 (ATR) 激酶小分子抑制剂。
- 该项 I 期临床试验旨在评估 ATG-018 用于治疗晚期实体瘤及血液肿瘤患者的安全性、药理特性和初步疗效。
- ATG-018 将有望成为澳大利亚首个进入临床阶段的口服型 ATR 小分子抑制剂。

中国上海和香港，2022 年 6 月 7 日-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商业化阶段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）今日宣布，澳大利亚 Bellberry 人类研究伦理委员会（HREC）已批准 ATG-018 用于治疗晚期实体瘤及血液肿瘤患者的 I 期临床试验（ATRIUM 研究）。

ATG-018 是一款口服、强效、选择性 ATR 小分子抑制剂。ATG-018 可以通过抑制 ATR 激酶，来抑制肿瘤细胞修复受损 DNA 的能力。该机制作用通常被称为合成致死，也被称为 DDR。

该研究的主要目的为评估 ATG-018 单药的安全性和耐受性，以确定 II 期推荐剂量，并在可能的情况下评估该疗法的初步有效性；次要目的为确定 ATG-018 的药理特性。该研究包括剂量爬坡和剂量扩展两个阶段。位于澳大利亚布里斯班的 Icon 癌症中心是该研究的牵头单位，分布在澳大利亚的五个临床研究中心将参与该项研究。

澳大利亚 Icon 癌症研究委员会主席，昆士兰大学医学院副教授 Jim Coward 博士表示：“DNA 经常会受到紫外线、毒素、特定化学物质和细胞内的自然生化反应等因素导致的损伤。DNA 损伤反应可辨别 DNA 损伤，并诱导可修复这些损伤的多种生物学反应。可靶向作用于 DDR 通路的肿瘤药物种类增长迅速，并已扩展至可抑制 ATR, ATM 和 DNA-PK^[1] 等 DNA 修复及复制中关键介质的药物。如果围绕 ATG-018 这类 ATR 抑制剂的临床研究能获得积极的结果，将为肿瘤医生们提供一个可延长生存期的全新治疗策略，并为接受过其他治疗后失败的患者带来希望。”

德琪医药首席科学家单波博士表示：“ATG-018 拥有充分的临床前数据支持，这些数据证明了该药物作为单药在实体瘤模型中的抗肿瘤活性、作为口服药物的生物有效性以及可预测疗效的潜在生物标志物。ATG-018 是德琪医药最早进入临床阶段的自主研发品种。该药物的独特属性使其具有单药以及与其他药物联用治疗的潜力，从而为全球的肿瘤患者带来获益。我们很高兴 ATG-018 的 I 期 ATRIUM 研究已获得 HREC 批准，期待能尽早与 Coward 博士以及布里斯班 Icon 癌症中心的研究团队联手启动该项研究。”

关于 ATRIUM 研究

ATRIUM 研究是一项旨在评估 ATG-018 单药用于治疗晚期实体瘤和血液肿瘤患者的多中心、开放性、I 期剂量探索研究。该研究的主要目的为评估 ATG-018 的安全性和耐受性，以确认 ATG-018 单药的最大耐受剂量 (MTD) 和/或 II 期推荐剂量 (RP2D) 和/或生物有效剂量，并在条件允许的情况下评估该药物的初步疗效；次要目的为确定 ATG-018 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-018

ATG-018 是一款由德琪医药研发团队自主研发的作用于共济失调性毛细血管扩张和 Rad3-相关 (ATR) 激酶的口服、强效、选择性小分子抑制剂。ATR 激酶属于磷酸肌醇 3 激酶相关家族。靶向抑制 ATR 激酶可增加单链断裂的存积，这对



依赖于 DNA 损伤应答 (DDR) 的肿瘤细胞具有重要意义。临床前研究显示, ATR 抑制剂单药以及与其它药物 (包括 DDR 抑制剂) 组成的联合疗法对于实体瘤 (包括胃癌、食管癌和鳞状细胞癌) 和血液肿瘤 (包括慢性淋巴细胞白血病 [CLL]、弥漫大 B 细胞淋巴瘤 [DLBCL] 和多发性骨髓瘤 [MM]) 具有治疗潜力。

在 2022 年美国癌症研究协会年会 (AACR2022) 上发布的一篇临床前研究壁报指出, ATG-018 在多个具有同源重组缺乏的实体瘤/血液肿瘤的体内模型和体外试验中显示了单药疗效。此外, 研究还发现了多个与 ATG-018 敏感性相关的基因表达变化, 这些差异基因具有成为预测性生物标志物的潜力。这些数据意味着 ATG-018 对具有这些同源重组缺乏/基因表达变化的肿瘤患者具有治疗潜力。

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。

参考文献：

[1]. Menolfi, D., Zha, S. ATM, ATR and DNA-PKcs kinases—the lessons from the mouse models: inhibition \neq deletion. Cell Biosci 10, 8 (2020).