

## 创新成绩斐然！德琪医药四项研究数据亮相 SITC 2022

- 以**口头报告形式**公布了公司自主研发的抗 **CD24 单克隆抗体药物 ATG-031** 的临床前数据。公司计划于 2023 年上半年递交该产品的临床试验申请 (IND)。
- 以**壁报形式**公布了三款自主研发或开发产品的临床前数据，这些产品包括处于 I 期临床研究阶段的 **PD-L1/4-1BB 双特异性抗体药物 ATG-101** 和 **ATR 抑制剂 ATG-018**，以及处于临床前研究阶段的 **B7H3/PD-L1 双特异性抗体药物 ATG-027**。
- 德琪医药拥有这些在研产品的全球权益。

中国上海和香港，2022 年 11 月 11 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，公司在于 11 月 8 日至 12 日在美国马萨诸塞州波士顿以线上和线下形式举行的第 37 届癌症免疫治疗学会年会（SITC 2022）上公布了 **ATG-031、ATG-101、ATG-018 和 ATG-027** 这四款管线资产的临床前数据。作为全球肿瘤免疫治疗领域最大且最具影响力的学术会议，SITC 年会旨在促进学术交流与合作，从而改善肿瘤患者的治疗结果。

德琪医药创始人、董事长兼首席执行官梅建明博士表示：“我们很高兴能与肿瘤界的同仁们分享这四款早期产品的研究数据，此次公布的研究数据涉

及多个药物类型，包括小分子药物、单克隆抗体和双特异性抗体，充分体现了德琪医药强大的自主研发实力。这些临床前研究数据展示了经细胞学试验验证并优于对照药物的靶点亲和力，良好的体外细胞和免疫激活以及强效的抗肿瘤活性。此外，我们在发现和验证可助力临床开发的生物标志物和伴随诊断方面也积累了大量经验。”

## 口头报告

### ATG-031 (抗 CD24 单克隆抗体)

**标题:**同类首款抗 CD24 抗体 ATG-031 在临床前研究中通过阻断“别吃我”信号实现了强效的抗肿瘤活性

**摘要编号:** 482

肿瘤细胞可以通过过表达一些常被称为“别吃我”信号的膜蛋白来逃脱巨噬细胞的清除。CD24 就是一个全新报道的“别吃我”靶点。它是一个高度糖基化的 GPI 锚定蛋白。肿瘤细胞的 CD24 通过结合巨噬细胞上的 Siglec-10，来传递抑制信号，阻止巨噬细胞的吞噬。CD24 在多种肿瘤类型中过表达。更重要的是，与另一个广为人知的“别吃我”靶点 CD47 相比，CD24 不在人体红细胞上表达，这潜在带来更少的安全隐患和更大的安全窗。ATG-031 是一个同类首创的靶向 CD24 的人源化抗体。ATG-031 高亲和力且高选择性的与 CD24 结合，阻断 CD24 与其配体 Siglec-10 的结合，促进巨噬细胞对肿瘤细胞的吞噬。ATG-031 介导 M2 型巨噬细胞吞噬肿瘤细胞后，M2 型巨噬

细胞开始展现向抗肿瘤的 M1 型极化的趋势。ATG-031 在动物模型中显示了高效的体内抗肿瘤药效，并与免疫检查点抑制剂（ICI）和化疗药物有协同效果。同时 ATG-031 在灵长类动物毒理实验中显示了良好的耐受性。德琪医药还开发了一款伴随诊断抗体，潜在应用于未来临床研究中的患者选择。

总体而言，这些发现为进一步开发 ATG-031 单药及联合疗法用于治疗实体瘤和血液肿瘤患者提供了依据。公司计划于 2023 年上半年递交一项 ATG-031 的 IND 申请。

## 壁报展示

### ATG-101 (PD-L1/4-1BB 双特异性抗体)

**标题：**四价 PD-L1×4-1BB 双特异性抗体 (BsAb) ATG-101 在免疫检查点抑制剂 (ICI) 耐药或难治性肿瘤的小鼠模型中显示了强效的体内抗肿瘤活性

**摘要编号：** 1150

在体外和体内模型中评估了 ATG-101 在“免疫检查点耐药或难治性肿瘤”中的抗肿瘤活性。在 PD-L1 阳性细胞存在的情况下，ATG-101 增强前期以及终末耗竭 T 细胞产生 IL2 和 INF- $\gamma$ 。研究在 4-1BB 人源化小鼠体内测试了 ATG-101 的体内疗效，这些小鼠携带同基因 B16F10（黑色素瘤）、EL4（淋巴瘤）或 Pan02（胰腺）肿瘤，这些肿瘤都被认为是免疫检查点耐药的。与对照组相比，ATG-101

耐受性良好，显著抑制肿瘤生长。此外，在阿替利珠单抗治疗后发生进展的 MC38 肿瘤中，ATG-101 可诱导肿瘤生长抑制或消退，显示出比阿替利珠单抗或对照组更为显著的生存优势。TIL 分析提示 ATG-101 增加了 CD8<sup>+</sup> T 细胞的浸润、增殖和活化，增加了自然杀伤 T 细胞的浸润以及 CD8<sup>+</sup>/Treg 的比值。

总体而言，ATG-101 具有通过 4-1BB 与 PD-L1 的交联激活耗竭 T 细胞和克服 ICI 耐药的潜力。作为澳大利亚首款进入临床的 PD-L1/4-1BB 双抗，ATG-101 目前正在在澳大利亚、中国和美国三地开展 I 期临床试验。

## ATG-018 (ATR 抑制剂)

**标题：** ATR 抑制剂血液药效动力学生物标志物的发现

**摘要编号：** 76

德琪医药公布了基于 ATR 抑制剂 ATG-018 的 PD 生物标志物的研究结果。试验首先研究了经不同浓度 ATG-018 处理后，人外周血单核细胞 (PBMC) 的基因表达变化。研究使用 NanoString 技术在转录组水平高通量的评估了各组的基因表达谱，发现了多个 ATG-018 相关的变化。为了验证该表达变化，在接受 ATG-018 的野生型小鼠血浆中研究了 PD 生物标志物的表达水平。结果显示，ATG-018 抑制了一组趋化因子基因 (CCL2、CCL3/1 和 CCL4) 的表达，这些表达改变可直接在未经处理的血液样本中检测到。

总体而言，可被 ATG-018 抑制的三个趋化因子基因的表达或可成为具有临

床意义的外周血 PD 生物标志物并支持 ATG-018 及其它 ATR 抑制剂的临床开发。

### **ATG-027 (B7H3/PD-L1 双特异性抗体)**

**标题:**同类首款 B7-H3/PD-L1 双特异性抗体 ATG-027 显示了对于 T 细胞的强效激活和明显的体内抗肿瘤活性

**摘要编号:** 1397

ATG-027 是一种 B7-H3/PD-L1 双特异性抗体，具有免疫检查点阻断、抗体依赖细胞毒作用 (ADCC) 和抗体依赖细胞吞噬作用 (ADCP) 等关键免疫效应。壁报展示了评估 ATG-027 免疫功能的体外研究结果，而在体内实验中则使用过表达人 B7-H3 的同系结肠癌细胞的小鼠评估 ATG-027 抗肿瘤疗效的体内研究结果。结果表明，ATG-027 与 B7-H3 和 PD-L1 表达细胞高亲和力结合。ATG-027 较抗 PD-L1 和抗 B7H3 亲本抗体具有更高的 ADCC 和 ADCP 活性。有趣的是，在混合淋巴细胞反应 (MLR) 实验中，ATG-027 和 B7-H3 亲本抗体诱导了大量的 IL-2 和 IFN $\gamma$  的产生，表明了抗体的 T 细胞的活化功能。此外，ATG-027 可有效阻断 PD1/PD-L1 相互作用。在体内研究中，ATG-027 表现出优于单个亲本抗体的抗肿瘤活性，并诱导肿瘤缩小或完全消退。

总体而言，ATG-027 具有与 B7-H3 和 PD-L1 结合的双重功能，可激活 T 细胞并诱导强大的免疫效应 (ADCC 和 ADCP)，在临床前模型中显示了良好

的抗肿瘤活性。

## 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 26 个临床批件（IND），并递交了 6 个新药上市申请（NDA）。目前，希维奥<sup>®</sup>（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。