

德琪医药合作伙伴 Karyopharm 在 2022 ASH 年会上公布塞利尼索治疗初治骨髓纤维化患者的最新结果

- 在接受了至少 24 周塞利尼索联合芦可替尼治疗的疗效可评估患者中，92% 患者获得脾脏缓解（脾脏容积缩小 \geq 35%）；
- 67%患者达到总症状评分（TSS）较基线降低 \geq 50%（TSS50）；
- 血红蛋白水平维持稳定或升高。

近日，德琪医药合作伙伴 Karyopharm Therapeutics Inc. (Nasdaq: KPTI) 在 2022 美国血液学会（ASH）年会上以壁报形式公布了旨在评估每周一次塞利尼索联合标准剂量芦可替尼治疗初治骨髓纤维化患者的安全性和有效性的 I/II 期研究的最新结果。更新后的 I 期数据显示，塞利尼索联合芦可替尼能够为初治的骨髓纤维化患者带来快速持续的脾脏缓解。

临床结果总结：

- 截至 2022 年 10 月 21 日，共 24 例患者入组接受了每周一次 40 mg 或 60 mg 塞利尼索以及每日两次 15 mg 或 20 mg 芦可替尼的联合治疗。在第 24 周，92%（11/12）的疗效可评估患者出现脾脏容积缩小 \geq 35%（SVR35）。整个治疗期间，患者整体脾脏容积持续缩小，第 12 周的中位脾脏容积缩小比例为 45%，第 24 周的中位脾脏容积缩小比例达到 49%。
- 第 24 周，在症状疗效可评估的患者中有 6 例症状评分下降明显，其中

67%(4/6)的患者达到 TSS50。23 例输血依赖的患者中，13 例（56.5%）患者血红蛋白水平维持稳定（ $\pm 2\text{g/dL}$ ）或增加（ $>2\text{g/dL}$ ）。

- 安全性评估纳入了所有 24 例患者，这些患者均接受了至少一剂塞利尼索治疗。在 40 mg 和 60 mg 剂量组中未观察到任何剂量限制性毒性。
- 研究中最常见的不良事件（AE）包括恶心（75%）、贫血（62%）和疲劳（58%），大部分为 1-2 级。最为常见的在治疗期间出现的 3-4 级不良事件为贫血（37%）和血小板减少（21%），二者均是可逆的。

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、持久缓解**”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：

- 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 27 个临床批件（IND），并递交了 8 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、韩国、新加坡和澳大利亚的新药上市核准。

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。