

和黄医药在中国启动高选择性 PI3K δ 抑制剂 HMPL-689 以淋巴瘤为适应症的 I 期临床试验

2017 年 8 月 29 日：和黄医药今日宣布在中国启动 HMPL-689 的 I 期临床试验。HMPL-689 是一种新型高选择性强效小分子抑制剂，靶向 B 细胞受体信号通路中的关键蛋白磷酸肌醇-3 激酶 δ 异构体 (PI3K δ)。

此次新启动的 I 期临床试验是一项多中心开放标签的两阶段研究，目标受试者为复发或难治性非霍奇金淋巴瘤患者，旨在评估 HMPL-689 单一疗法的安全性、耐受性和药代动力学特性 (PK) 并进行初步的疗效评估。第一阶段为剂量递增期，主要目标为确定 HMPL-689 在此类患者群体中的最大耐受剂量 (MTD) 以及 II 期临床试验的推荐剂量 (RP2D)。第二阶段为剂量扩张期，将评估 RP2D 剂量下 HMPL-689 在不同亚型患者群体中的安全性、耐受性和初步的疗效。该研究详情可登陆 ClinicalTrials.gov，检索 [NCT03128164](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03128164) 查看。

关于 HMPL-689

PI3K 信号传导由 4 种不同的具有催化活性的异构体 (α , β , γ , δ) 介导。其中 δ (delta) 异构体是 B 细胞受体信号通路中最为关键的异构体，也是已被证实的药物靶点。这种异构体主要在造血细胞中表达，尤其在淋巴细胞中高度表达。

HMPL-689 是一种新型且有望成为“同类最佳”的小分子抑制剂，高选择性强效靶向抑制 PI3K δ 异构体，而对 PI3K γ (γ) 及其他异构体无抑制作用，以最大程度地降低因免疫抑制而导致严重感染的风险。在临床前 PK 研究中，HMPL-689 展现出了口服吸收良好、中等程度组织分布和低清除率等与预期一致的良好 PK 特性。该药在全血水平尤其高效，也有望具有较低的药物累积和药物间相互作用的风险。

HMPL-689 首次应用于人体的剂量递增 I 期临床试验已于 2016 年在澳大利亚完成，受试者为健康成年志愿者，试验评估了单次口服给药后 HMPL-689 的药代动力学特性和安全性。试验结果与预期一致，HMPL-689 展现出了线性的 PK 特征和良好的安全性。该研究详情可登陆 ClinicalTrials.gov，检索 [NCT02631642](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02631642) 查看。