

和黃醫藥在中國啟動高選擇性 PI3K δ 抑制劑 HMPL-689 以淋巴瘤為適應症的 I 期臨床試驗

2017 年 8 月 29 日：和黃醫藥今日宣佈在中國啟動 HMPL-689 的 I 期臨床試驗。HMPL-689 是一種新型高選擇性強效小分子抑制劑，靶向 B 細胞受體信號通路中的關鍵蛋白磷酸肌醇-3 激酶 δ 異構體 (PI3K δ)。

此次新啟動的 I 期臨床試驗是一項多中心開放標籤的兩階段研究，目標受試者為復發或難治性非霍奇金淋巴瘤患者，旨在評估 HMPL-689 單一療法的安全性、耐受性和藥代動力學特性 (PK) 並進行初步的療效評估。第一階段為劑量遞增期，主要目標為確定 HMPL-689 在此類患者群體中的最大耐受劑量 (MTD) 以及 II 期臨床試驗的推薦劑量 (RP2D)。第二階段為劑量擴張期，將評估 RP2D 劑量下 HMPL-689 在不同亞型患者群體中的安全性、耐受性和初步的療效。該研究詳情可登陸 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03128164)，檢索 [NCT03128164](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03128164) 查看。

關於 HMPL-689

PI3K 信號傳導由 4 種不同的具有催化活性的異構體 (α , β , γ , δ) 介導。其中 δ (delta) 異構體是 B 細胞受體信號通路中最為關鍵的異構體，也是已被證實的藥物靶點。這種異構體主要在造血細胞中表達，尤其在淋巴細胞中高度表達。

HMPL-689 是一種新型且有望成為“同類最佳”的小分子抑制劑，高選擇性強效靶向抑制 PI3K δ 異構體，而對 PI3K γ (gamma) 及其他異構體無抑制作用，以最大程度地降低因免疫抑制而導致嚴重感染的風險。在臨床前 PK 研究中，HMPL-689 展現出了口服吸收良好、中等程度組織分佈和低清除率等與預期一致的良好 PK 特性。該藥在全血水平尤其高效，也有望具有較低的藥物累積和藥物間相互作用的風險。

HMPL-689 首次應用於人體的劑量遞增 I 期臨床試驗已於 2016 年在澳大利亞完成，受試者為健康成年志願者，試驗評估了單次口服給藥後 HMPL-689 的藥代動力學特性和安全性。試驗結果與預期一致，HMPL-689 展現出了線性的 PK 特徵和良好的安全性。該研究詳情可登陸 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02631642)，檢索 [NCT02631642](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02631642) 查看。