

和黄医药在中国启动新型 FGFR 抑制剂 HMPL 453 的 I/II 期临床试验

2017 年 6 月 22 日：和黄医药近日在中国启动 HMPL-453 的 I/II 期临床试验。HMPL-453 是一种靶向成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 的新型高选择性小分子抑制剂。2017 年 6 月 19 日首位受试者接受给药治疗。该试验是今年早先在澳大利亚展开的 I 期临床试验的一项补充研究。

该试验是一项多中心单臂开放标签的两阶段研究，旨在评估 HMPL-453 作为单一疗法在治疗携带 FGFR 基因突变的实体瘤患者中的安全性，耐受性，药代动力学特性和初步疗效。剂量爬升阶段将招募局部晚期或转移性实体瘤的患者，这些患者缺乏标准疗法或标准疗法被证实为无效或不耐受，但暂不考虑 FGFR 基因表达状态，旨在确定最大耐受剂量和临床 II 期研究的推荐剂量。

剂量爬升之后的剂量扩展阶段将进一步评估临床 II 期研究推荐剂量的安全性，耐受性和药代动力学特性以及初步的抗肿瘤功效。这一阶段将主要招募有 FGFR 异常表达的癌症患者，包括晚期膀胱癌，晚期胆管癌等实体肿瘤。第二阶段研究的主要终点是客观缓解率 (ORR)，次要终点包括缓解持续时间 (DoR)，疾病控制率 (DCR)，无进展生存期(PFS)，总生存期(OS)和安全性。该研究的详细信息请登陆 clinicaltrials.gov，检索 [NCT03160833](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03160833) 查看。

关于膀胱癌和胆管癌

膀胱癌占尿路上皮癌的约 90%。膀胱癌是美国第六大，也是中国第九大最常见的恶性肿瘤，两国每年各有约 80,000 例新发病例。在美国，疾病已转移的患者五年生存率约为 5%。尽管局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗取得了一定进步，但患者的预后仍然很差，需要更多的治疗方案。

作为在世界范围内未得到满足的医疗需求，胆管癌占全球胃肠癌的 3%左右，是胆道（肝，胆囊和胆管的联合系统）最常见的恶性肿瘤。胆管癌根据解剖位置分为肝内或肝外，研究表明肝内胆管癌的发生率有明显的上升。目前胆管癌预后不佳，5 年生存率低于 5%。

关于 FGFR

FGFR 是受体酪氨酸激酶的亚家族。FGFR 信号通路的激活是数个生物过程的关键。在正常生理情况下，FGF / FGFR 信号通路参与胚胎发育（器官发生和形态发生），组织修复，血管生成，神经内分泌和代谢平衡。鉴于其在许多重要生理过程中的复杂性和关键作用，异常的 FGFR 信号传导被发现是肿瘤增长，促进血管生成以及针对抗肿瘤治疗产生抗性的驱动力。目前还没有专门针对 FGFR 信号通路的疗法获批。

关于 HMPL-453

HMPL-453 是一种靶向成纤维细胞生长因子受体 FGFR 1, 2, 3 的新型高选择性小分子抑制剂。在临床前研究中, HMPL-453 与同类其他药物相比表现出药效强, 激酶选择性高及安全性更佳的特点。和黄医药正在澳大利亚展开 HMPL-453 的一项 I 期临床研究, 详细内容请登陆 clinicaltrials.gov, 检索 [NCT02966171](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02966171) 查看。