



德琪医药四项前沿研究成果即将亮相 AACR 2025，聚焦

AnTenGager™ TCE 产品、合成致死等领域

中国上海和香港，2025年3月26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，公司将于4月25日至30日在美国芝加哥的麦考密克会展中心举行的2025年美国癌症研究协会年会（AACR 2025）上以壁报形式展示四项临床前研究成果。这些壁报涉及了公司四款高差异化、高潜力的产品，包括计划在2025年下半年进入临床的ATG-201（CD19 x CD3 TCE）和ATG-042（MTAP^{null}选择性PRMT5抑制剂）、基于AnTenGager™ TCE 2.0开发的应用于微卫星稳定结直肠癌治疗的ATG-110（LY6G6D x CD3 TCE）、以及一款用于研究CD24表达以指导CD24靶向疗法临床试验的抗CD24伴随诊断抗体。

壁报详细信息：

ATG-201（CD19 x CD3 T 细胞衔接器）

标题：新型 T 细胞衔接器（TCE）ATG-201 可为 B 细胞恶性肿瘤和 B 细胞相关自身免疫性疾病的治疗带来有效的 B 细胞清除并具有更低的 CRS 风险

摘要编号：7326

会场主题：免疫学

分会场主题：T 细胞衔接器和新型抗体疗法

日期：2025 年 4 月 30 日

时间：9:00 AM – 12:00 PM (美国中部时间)

2025 年 4 月 30 日 10:00 PM – 5 月 1 日 1:00 AM (北京时间)

地点：壁报展示区 40

- **研究介绍：**靶向 CD19 的 CAR-T 疗法可清除自身反应性 B 细胞，已在 B 细胞驱动的自身免疫性疾病患者的治疗中显示了良好的初步疗效。然而，TCE 的临床应用仍受到不良的药代动力学 (PK) 特性和细胞因子释放综合征相关毒性的极大限制。基于此背景，德琪医药开发了 ATG-201 这款 “2+1” CD19 x CD3 TCE。德琪医药通过一系列体外研究评估了 ATG-201 的结合亲和力、T 细胞依赖性细胞毒性 (TDCC)、细胞因子释放以及药物可开发性，并在 Raji 异种移植模型中评估了 ATG-201 的体内抗淋巴瘤活性和药效动力学特性。本研究还在 CD34+造血干细胞人源化的小鼠模型中评估了组织驻留 B 细胞的清除情况，和 ATG-201 的药代动力学特性。

- **研究结果：**较对照 TCE，ATG-201 在体外模型中显示了更强的初始 B 细胞清除活性和明显更低的细胞因子释放。在 PBMC 人源化的皮下 Raji 异种移植模型中，ATG-201 显示了较强的抗淋巴瘤活性，显著增加了肿瘤微环境中浸润的 CD8+ T 细胞，且在血浆中检测到的促炎细胞因子有限。单剂 ATG-201 完全且深度清除了 CD34+细胞人源化的小鼠血液、骨髓和脾脏中的 B 细胞。ATG-201 在小鼠系统性红斑狼疮模型中显示了较强的疗效，并抑制了淋巴结肿胀和自身抗体的产生。

- **研究结论：**ATG-201 显示了 CD19 依赖的 CD3 结合和激活，并在体外和体内模型中诱导了有效的 B 细胞清除，且细胞因子释放较低，对于 B 细胞恶性肿瘤和 B 细胞相关的自身免疫性疾病具有治疗潜力。公司预计 ATG-201 将于 2025

下半年进入临床。

ATG-042 (MTAP^{null} 选择性 PRMT5 抑制剂)

标题: 新型 MTAP^{null} 选择性 PRMT5 抑制剂 ATG-042 的临床前特性

摘要编号: 4230

会场主题: 在研及分子疗法

分会场主题: HDAC 和甲基转移酶抑制剂

日期: 2025 年 4 月 29 日

时间: 9:00 AM – 12:00 PM (美国中部时间)

2025 年 4 月 29 日 10:00 PM – 4 月 30 日 1:00 AM (北京时间)

地点: 壁报展示区 16

- **研究介绍:** 通过靶向 PRMT5-MTA 复合物实现合成致死已成为一种治疗 MTAP 缺失型 (MTAP^{null}) 癌症的潜在策略, 该策略可避免使用第一代非选择性 PRMT5 抑制剂治疗中出现的血液系统脱靶毒性。基于此背景, 德琪医药开发了 ATG-042 这款具有良好脑渗透性的新型 MTAP^{null} 选择性 PRMT5 小分子抑制剂。研究使用 HCT116 MTAP 野生型 (wt) 细胞、HCT116 MTAP 敲除 (ko) 细胞及多个内源性 MTAP^{null} 细胞系评估了 ATG-042 的体外活性及 MTAP 选择性; 在 HCT116 MTAP wt、HCT116 MTAP ko、LU99 (MTAP^{null}) 和 U87MG-luc (MTAP^{null}) 细胞的异种移植 (CDX) 小鼠模型中测验了 ATG-042 的体内疗效; 并使用对应的实验方法评估了 ATG-042 的药代动力学及毒理学特性。
- **研究结果:** 在多个内源性 MTAP^{null} 细胞系中, ATG-042 显示出优异的抗增殖活性 (IC₅₀ 值为 10nM 至 100nM)。ATG-042 具有高渗透性、良好的代谢稳

定性及较低的药物相互作用风险。体内药代动力学研究显示, ATG-042 在小鼠、SD 大鼠和比格犬中吸收良好, 血浆分布呈剂量依赖性增加且口服生物利用度高。此外, ATG-042 具有脑渗透性 (小鼠 B/P 比=51%; 大鼠脑 K_{Puu}=0.73) 。ATG-042 单药在皮下 CDX 模型 (HCT116 MTAP ko, LU99) 和原位 CDX 模型 (U87MG-luc) 中均显示出显著的体内抗肿瘤活性。同时, ATG-042 与其它药物联用时也显示出潜在协同抗肿瘤效应。

- **研究结论:** ATG-042 是一款口服型 MTAP^{null} 选择性 PRMT5 抑制剂, 对 MTAP^{null} 肿瘤具有较强的抗肿瘤活性。此外, ATG-042 还显示了良好的耐受性和脑渗透性。公司预计 ATG-042 将于 2025 下半年进入临床。

ATG-110 (LY6G6D x CD3 T 细胞衔接器)

标题: 靶向 LY6G6D 的新型 “2+1” T 细胞衔接器 (TCE) ATG-110 用于治疗 MSS 结直肠癌

摘要编号: 3509

会场主题: 免疫学

分会场主题: T 细胞衔接器

日期: 2025 年 4 月 28 日

时间: 2:00 PM – 5:00 PM (美国中部时间)

2025 年 4 月 29 日 3:00 AM - 6:00 AM (北京时间)

地点: 壁报展示区 38

- **研究介绍:** 结直肠癌 (CRC) 是全球最常见的癌症之一, 亟需更有效且更安全的疗法来改善其较差的生存结局。尤其是微卫星稳定 (MSS) 结直肠癌患者,

对免疫检查点阻断剂原发耐药，缺乏有效疗法。T 细胞衔接器虽然已在血液系统恶性肿瘤的治疗中显示出令人鼓舞的疗效，但在实体瘤治疗中的表现却不理想，且发生细胞因子释放综合征（CRS）的风险仍然较高。ATG-110 是一款由德琪医药开发的新型“2+1” LY6G6D x CD3 TCE，德琪医药通过一系列临床前体外研究评估了 ATG-110 的结合亲和力、T 细胞激活与细胞因子释放、T 细胞依赖性细胞毒性（TDCC）以及药物可开发性。此外，研究还在移植了 LY6G6D 中度表达的 HT55 细胞或 LY6G6D 极低表达的 SW480 MSS CRC 细胞的 PBMC 人源化的免疫缺陷 NDG 小鼠上评估了 ATG-110 的体内抗肿瘤活性。

- **研究结果:**ATG-110 可与 LY6G6D 阳性的细胞系 (LY6G6D 过度表达的 293T、HT55 和 LS1034 细胞) 结合， EC_{50} 值为纳摩尔级别。由于空间位阻效应，ATG-110 的 CD3 结合位点在结合 LY6G6D 前被 LY6G6D Fab 臂遮蔽，因此在 LY6G6D 交联前，ATG-110 对 CD3+细胞的结合能力有限。它仅在 LY6G6D+细胞存在时激活 T 细胞并诱导细胞因子释放。体外研究中，ATG-110 对 HT55 和 SW480 细胞表现出较强的 T 细胞依赖性细胞毒性， IC_{50} 值为个位数 pM 级别。在 PBMC 人源化的 SW480 异种移植模型中，ATG-110 显示出显著的抗肿瘤活性，并在 PBMC 人源化的 HT55 异种移植模型中实现了完全缓解（CR）。此外，ATG-110 还表现出良好的药物可开发性。

- **研究结论:** ATG-110 显示了 LY6G6D 依赖的 CD3 结合和激活，且 CRS 风险较低。它在体外和体内研究中均显示了对结直肠癌较强的抗肿瘤活性，这将支持继续支持针对 ATG-110 的临床评估。

ATG1144 (CD24 CDx 抗体)

标题：一款用于 CD24 靶向疗法的诊断抗体的开发

摘要编号：671

会场主题：临床研发

分会场主题：诊断用生物标志物 2

日期：2025 年 4 月 27 日

时间：2:00 PM – 5:00 PM (美国中部时间)

2025 年 4 月 28 日 3:00 AM - 6:00 AM (北京时间)

地点：壁报展示区 29

- **研究介绍：**CD24 正在成为抗癌治疗中极具潜力的治疗靶点。目前，多项评估 CD24 靶向疗法的安全性和有效性的临床研究正在进行中。基于此，德琪医药为在相关临床实验中进行 CD24 表达研究和帮助潜在的患者筛选开发并评估了一种抗 CD24 诊断抗体。该研究描述了 CD24 伴随诊断抗体的发现，并对该抗体进行了准确性、灵敏度（选择性）、特异性和检测精度评估。
- **研究结果：**单克隆抗体克隆 ATG1144 在 ELISA 实验中与人 CD24 核心肽结合， EC_{50} 为 0.06 nM。使用 ATG1144 进行 IHC 染色时，在人正常食管组织的 FFPE 标本上也能观察到明显的膜染色。准确性评估验证了 6 个 CDX 和 20 个人类标本，包括阳性和阴性标本（包括实体瘤和 B 细胞非霍奇金淋巴瘤）。研究在高、中、低 CD24 表达水平的样本中对灵敏度和特异性进行了评估，分析结果与参考结果一致。为了验证检测精度，研究还对 3 名患者的 FFPE 组织进行了评估。TMA IHC 染色结果显示，CD24 表达于 50-80% 的肺癌、乳腺癌、膀胱癌、卵巢癌和肝癌患者的肿瘤细胞表面，而在癌旁正常组织中的表达较低。
- **研究结论：**IHC 染色显示，ATG1144 可与人 CD24 高灵敏度特异性结合。



使用 Leica Bond III 平台对该方法的开发和验证已经完成。这些数据表明，ATG1144 在识别 CD24 阳性患者的诊断中具有潜在的应用价值。

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。

德琪医药现已建立起一条拥有 9 款从临床延展至商业化阶段的肿瘤药物资产研发管线，其中，6 款产品具有全球权益，3 款产品具有亚太权益。公司已在美国及多个亚太市场获得 31 个临床批件（IND），并在 11 个亚太市场递交了新药上市申请（NDA）。目前，希维奥®（塞利尼索片）已获得中国大陆、中国台湾、中国香港、中国澳门、韩国、新加坡、马来西亚、泰国、印度尼西亚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，请参阅我们截至 2024 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。