



中国抗体制药有限公司
SinoMab BioScience Limited

重磅！B 细胞 CD22 单抗 SM03 治疗类风湿关节炎临床研究结果最新公布！

【香港讯，2021 年 11 月 18 日】重组人 CD22 单抗(SM03, Suciraslimab)是中国抗体制药有限公司（“中国抗体”或“公司”，联交所股份代号：3681.HK）全球首个开展类风湿关节炎（RA）临床试验的 CD22 靶向新药。由北京协和医院风湿免疫科张奉春教授牵头的 24 周 II 期临床试验结果最近发表于风湿领域权威期刊 *Rheumatology (Oxford)*(IF：7.580)。文章指出 SM03 疗效和安全性结果理想，高剂量和低剂量组，都达到主要研究终点，较安慰剂有显著的优势。

II 期临床数据为实施关键 III 期临床试验奠定了良好基础。目前，中国抗体正在全力推进 RA 三期临床试验，研究项目进展顺利，所有受试者入组将于近期完成。



研究背景及目的：

全球范围内，~1%的人群深受 RA 困扰，在中国，约有 500 万例 RA 患者。MTX 是 RA 治疗的锚定药，但在 2/3 的中重度活动性 RA 患者中，MTX 等传统改善病情抗风湿药物（cDMARDs）不仅副作用明显，而且对疾病的控制程度十分有限。减轻 RA 疾病活动性、预防关节损伤，或至少阻止关节损伤进展，是当前 RA 的主要治疗策略。在达标治疗基础上，严密监测疾病活动度，控制炎症反应，可以有效促进 RA 患者实现缓解。过去十多年来，以 TNF- α 抑制剂为代表的生物和靶向合成类 DMARDs 已使得 RA 临床治疗发生了极大变化。然而，仍有相当部分患者对上市生物和靶向合成类 DMARDs 反应不佳，或不能达成疾病的临床缓解。这说明 RA 临床仍需要探索和开发更多新颖机制的靶向药物。

B 细胞靶向疗法已在多种 B 细胞、自身抗体、抗体/免疫复合物介导的疾病中应用(如 SLE)，并尝试治疗许多 T 细胞主导的疾病。RA 患者的滑膜中既有 T 细胞、B 细胞浸润，又有巨噬细胞浸润，这些细胞生成大量促炎因子，导致并加剧关节炎炎症和损伤。B 细胞在 RA 的炎症级联反应中发挥着关键作用，通过有效的抗原呈递，可在共刺激信号下启动 T 细胞，并产生自身抗体(如 RF 和抗 CCP 抗体)以及细胞因子(如 TNF- α 和 IL-1)。这些细胞因子刺激炎症细胞浸润滑膜，促进淋巴滤泡和血管的形成，加剧滑膜增生和骨质侵蚀。B 细胞靶向疗法在 RA 多个病理环节发挥作用，阻断 RA 患者滑膜的恶性炎症循环。除利妥昔单抗外，其他更多 B 细胞靶向的抗体正被开发用于 RA。

CD22(Siglec 2)，分子量为 135 kDa，是一种免疫球蛋白超家族中的 1 型跨膜唾液酸糖蛋白，主要表达于 B 细胞，是 B 细胞受体信号的抑制分子。SM03 是一种重组人/鼠嵌合型单克隆抗体，特异性靶向 CD22 的胞外结构域，具有独特的免疫调节机制，区别于其它生物靶向药物。

此前，SM03 已在 I 期临床试验中初步显示治疗 RA 的有效性，此项 II 期前瞻性、多中心临床试验，旨在进一步探索评估 SM03 治疗活动性 RA 患者的疗效及安全性(在稳定剂量 MTX 背景治疗下)。

疗效终点

两个剂量 SM03 治疗组的主要疗效指标 ACR20 应答率均显著高于安慰剂组，ACR20 应答率自第 8 周开始提高持续至试验终点 24 周。同时，24 周时高剂量组的 ACR50、ACR70 应答率均显著优于安慰剂组(P 均=0.03)(图 1)。

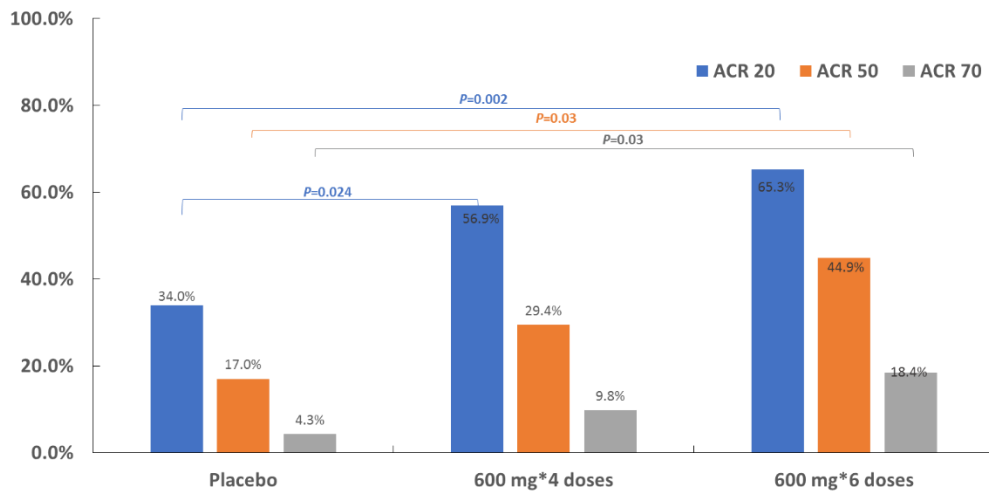


图 1 24 周 ACR20/50/70 应答率

24 周时，高剂量和低剂量 SM03 组的 DAS28-EULAR 应答率 (moderate+good response) 显著优于安慰剂组(P<0.001、P=0.003)(图 2)。

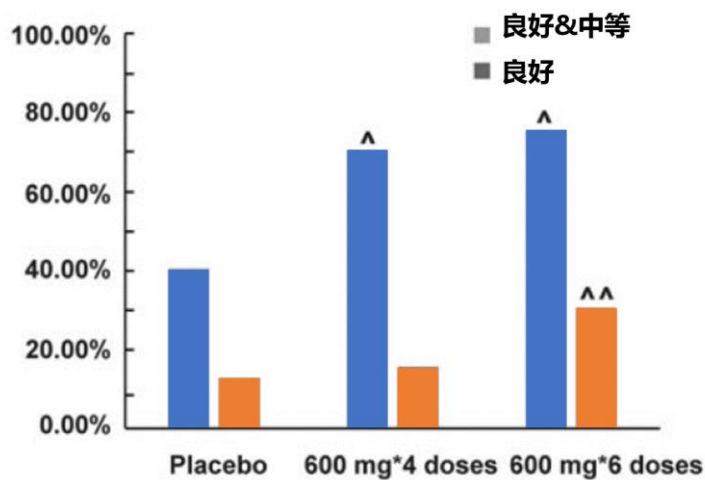


图 2 24 周 DAS28-EULAR 应答情况

另外，24 周时，SM03 两治疗组的 DAS28 自基线改善情况均优于安慰剂组。高剂量

组 24 周达到低疾病活动 (LDL) 和临床缓解 (remission) 者多于安慰剂组(图 3)

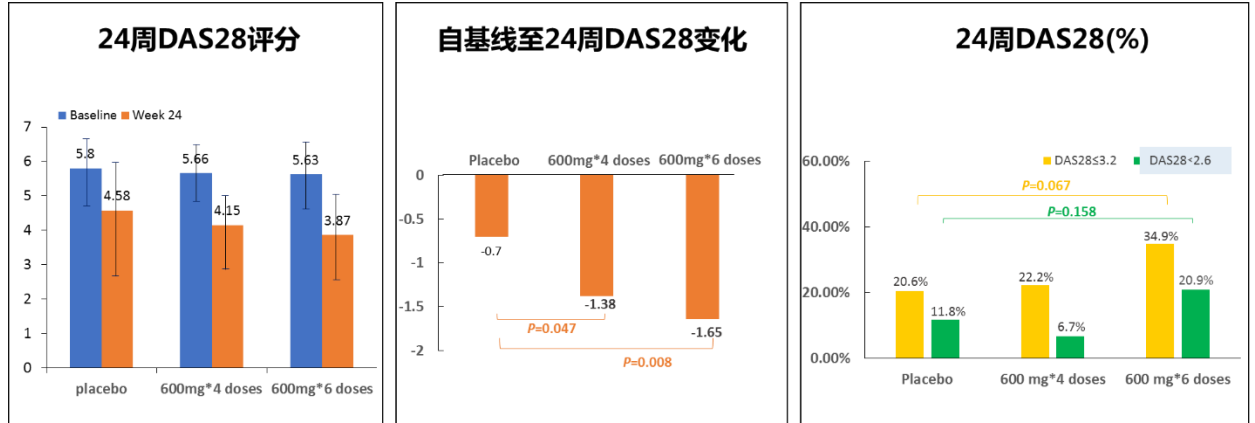


图 3 24 周 DAS28 改善情况

安全性终点

整体上,不良事件(AEs)发生率为 40.6%(63/155), 治疗组和对照组没有明显区别。数据显示,不良事件多为轻度, 三组间的不良事件发生率无显著性差异(高剂量组 35.3%; 低剂量组 51.9%; 安慰剂组 34.6%)。接受 SM03 治疗的患者中,有 13 例(12.6%)患者报告有治疗相关感染,其中 3.9%患者出现在高剂量组(表 1)。

表 1 安全性结果

变量	高剂量SM03 (N=51)	低剂量SM03 (N=52)	安慰剂 (N=52)
开始治疗后任何AEs	18 (35.3)	27 (51.9)	18 (34.6)
轻度	15 (29.4)	24 (46.2)	16 (30.8)
中度	2 (3.9)	3 (5.8)	2 (3.8)
重度	1 (2.0)	-	-
SAEs	1 (2.0)	-	1 (1.9)
因AEs撤回	2 (3.9)	-	-
相关AEs	5 (9.8)	8 (15.4)	7 (13.5)
AEs, 0-12周	13	22	15
AEs, 12-24周	9	14	9
AEs > 5%			
白细胞升高	4 (7.8)	3 (5.8)	3 (5.8)
嗜中性粒细胞升高	3 (5.9)	3 (5.8)	1 (1.9)
尿白细胞升高	2 (3.9)	2 (3.8)	4 (7.7)
尿路感染	2 (3.9)	8 (15.4)	3 (5.8)
头痛	1 (2.0)	0	0
AST升高	1 (2.0)	4 (7.7)	2 (3.8)
上呼吸道感染	1 (2.0)	0	3 (5.8)
ALT升高	0	4 (7.7)	3 (5.8)
嗜睡	0	0	3 (5.8)

试验期间没有患者发生治疗相关性严重感染、恶性肿瘤或死亡。

抗药抗体 (ADA) 和 B 淋巴细胞变化

SM03 治疗组仅有个别病例监测到血清低滴度抗药抗体,未发现 ADA 与不良反应关联的临床意义,提示了 SM03 低免疫原性特征。此外,SM03 治疗可见外周血 B 细胞计数的温和下降,而非上市 B 细胞单抗的“彻底清除”效应,这可能与 SM03 安全耐受良好有关。

研究结论:

在接受 MTX 背景治疗的中重度活动性 RA 患者中,SM03 每次 600mg、两种累积剂量 3600mg 和 2400mg,在为期 24 周的治疗期内具有良好的疗效及耐受性。与安慰剂相比,SM03 可有效降低接受稳定剂量 MTX 治疗的中重度 RA 患者的疾病活动度,减轻 RA 症状和体征。研究显示,与低剂量 SM03 相比,高剂量 SM03 可为 RA 患者带来更快、更显著的临床获益。这也支持了在 RA 患者中开展高剂量 SM03 的 III 期临床试验。

关于中国抗体制药有限公司

中国抗体制药有限公司专注于研究、发展、制造及商业化免疫性疾病疗法。公司注重科技研发，其旗舰产品 **SM03** 为全球首项用以治疗类风湿关节炎的潜在抗 **CD22** 单抗，已在中国进入类风湿关节炎三期临床试验，并被列为国家十三五重大新药创制专项重大项目。此外还有多个同类靶点首创(**First-in-target**)及同类首创(**First-in-class**)在研药物，部分已处于临床阶段，适应症覆盖类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、寻常型天疱疮、非霍奇金氏淋巴瘤、哮喘等具有重大未满足临床需求的疾病。

此新闻稿由博达浩华国际财经传讯集团代**中国抗体制药有限公司**发布。如有垂询，请联络：

博达浩华国际财经传讯集团

史辛夷小姐	电话:+852 3150 6778	angela.shi@pordahavas.com
黄美婷小姐	电话:+852 3150 6739	tia.wong@pordahavas.com