

# 開拓藥業宣佈完成全球首個外用 PROTAC (GT20029) I 期 臨床試驗

北京時間 2022 年 11 月 24 日，開拓藥業（股票代碼：9939.HK），一家專注於潛在同類首創和同類最佳創新藥物研發及產業化的生物製藥公司，公佈其自主研發的新型靶向雄激素受體（AR）的蛋白降解嵌合體（PROTAC）化合物 GT20029 治療雄激素性脫髮（AGA）和痤瘡的中國 I 期臨床試驗積極結果，顯示其在健康受試者中具有良好的安全性、耐受性和藥代動力學特徵。GT20029 是全球首個完成 I 期臨床試驗的外用 PROTAC 化合物。

臨床前研究顯示，GT20029 通過降解 AR 蛋白，從而有效阻斷 AR 信號通路啟動導致的毛囊萎縮微型化作用，抑制毛髮變細、變軟和脫落，並且能夠有效地抑制皮脂腺發育與皮脂分泌。GT20029 僅在局部產生療效，通過限制皮膚滲透從而減少全身藥物暴露，以獲得更好的安全性。對二氫睾酮（DHT）誘導的小鼠模型藥效學研究的重複結果表明，GT20029 可顯著減少脫髮，且有統計學差異。此外，對丙酸睾酮（TP）誘導的金黃地鼠皮脂腺斑痤瘡模型藥效學研究的結果表明，GT20029 可顯著抑制皮脂腺斑的增大，且有統計學差異。

該項在中國開展的 I 期臨床試驗是一項隨機、雙盲、安慰劑對照研究，以評估 GT20029（凝膠和酊）外用局部給藥的安全性和藥代動力學等特徵。本試驗分別在健康受試者中進行 GT20029（凝膠和酊）的單、多劑外用給藥。

該項 I 期臨床數據顯示，92 名受試者接受了至少一劑試驗用藥，其中 68 名受試者接受凝膠，24 名受試者接受酊劑。GT20029 作為外用藥在健康受試者中安全性和耐受性良好，人體藥物濃度暴露水準低。單次用藥後，所有受試者均無體內藥物暴露量，所有劑量組的所有樣品血藥濃度均低於定量下限（LLOQ，0.001ng/mL）。連續 14 天用藥後，各劑量組最大血藥濃度均值均在 0.05ng/mL 以下。試驗期間發生的與研究藥物相關的不良事件（TRAE）均為 1 級，沒有發生 1 級以上的 TRAE。

開拓藥業創始人、董事長兼首席執行官童友之博士表示：“作為全球首個完成臨床 I 期的外用 PROTAC 化合物，GT20029 在近百名健康受試者的臨床 I 期中表現出良好的安全性和耐受性。這項人體試驗提供了二大關鍵性數據：1) 藥代動力學結果證明 PROTAC 化合物的外用可以浸透進入體內，且體內暴露遠低於福瑞他恩（小分子拮抗劑），預示外用時體內安全性可控；2) 重複高劑量（2%）給予外用 PROTAC 化合物沒有觀察到皮膚表面的損傷，證明特異性降解 AR 靶向蛋白的局部安全性，為未來臨床 II 期中進行藥物有效性觀察奠定基礎。基於該臨床結果，公司將儘快確定臨床 II 期的劑量，啟動相應的臨床試驗，保持在全球範圍內利用 PROTAC 技術發展外用創新藥物的領先地位。”

關於 GT20029

GT20029 是開拓藥業基於 PROTAC 技術開發的外用化合物。2021 年 4 月，中國國家藥品監督管理局（NMPA）批准 GT20029 開展臨床試驗。2022 年 8 月，GT20029 中國 I 期臨床試驗完成受試者入組給藥。2021 年 7 月，GT20029 獲得美國食品藥品監督管理局（FDA）的 I 期臨床試驗許可。2022 年 10 月，GT20029 美國 I 期臨床試驗完成受試者入組給藥。

## 關於開拓藥業

開拓藥業成立於 2009 年，專注發展潛在“best-in-class”和“first-in-class”創新藥物的研發及產業化，致力成為創新療法研究、開發及商業化的領軍企業。公司經過多年的發展，以雄激素受體 (AR) 相關疾病為核心，研發多通道產品組合，產品覆蓋全球高發病率癌症及其它未滿足臨床需求的疾病領域，包括新冠肺炎、前列腺癌、乳腺癌、肝癌、脫髮和痤瘡等。開拓藥業前瞻性佈局了包含小分子創新藥、生物創新藥及聯合療法的多元化產品管線，包括 7 款正在開展臨床研究的產品，如兩款雄激素受體 (AR) 拮抗劑、ALK-1 單抗、AR-PROTAC 化合物、PD-L1/TGF  $\beta$  雙靶點抗體、mTOR 激酶靶向抑制劑和 Hedgehog 抑制劑，以及正在進行臨床前研究的 ALK-1/VEGF 雙抗和 c-Myc 抑制劑等。公司在全球擁有已獲得及申請中的 110 多項專利，多個項目被列為國家十二五、十三五“重大新藥創制”專項。2020 年 5 月 22 日，開拓藥業正式在香港聯合交易所有限公司主板掛牌上市，股票代碼：9939.HK。歡迎訪問公司網站：[www.kintor.com.cn](http://www.kintor.com.cn)