

科望医药公布 2022 SITC 年会壁报展示的多项研究成果

科望医药于 11 月 8 日至 12 日在美国波士顿举办的第 37 届癌症免疫治疗学会年会 (SITC) 上以壁报形式公布了五项创新药物分子的研究数据, 向全球肿瘤免疫研究学者及产业界展示与分享科望医药的研发成果与优势。本次壁报公布的药物分子包括 SIRP α 单抗 ES004、PD-L1/SIRP α 双抗 ES019、LILRB2 单抗 ES009、SIGLEC15 单抗 ES012 以及 LAG3 单抗 ES005。

项目主要研究结果:

1. SIRP α 抗体与肿瘤相关抗原抗体联合治疗展现卓越的抗实体肿瘤活性

摘要编号: 793

SIRP α 是一种主要表达在髓系细胞和树突状细胞表面的抑制性受体。其配体 CD47 和 SIRP α 相互作用后可激活一种“抗吞噬”信号。肿瘤细胞可通过过度表达 CD47 来抑制巨噬细胞的吞噬作用, 逃避免疫监视。在多个临床前体外和体内模型中, SIRP α 单抗 ES004 均能有效增强抗肿瘤相关抗原 (TAAs) 抗体的抗体依赖性细胞吞噬 (ADCP) 活性。

主要研究结果:

- ES004 对于多种 SIRP α 变体蛋白具有极佳的亲和力
- ES004 具有独特的抗原结合表位
- ES004 可有效阻断 CD47-SIRP α 的相互作用及其传递的下游抑制信号
- ES004 可有效增强不同 SIRP α 基因型巨噬细胞对肿瘤细胞的吞噬作用
- ES004 不抑制 T 细胞活化
- 在小鼠体内模型中, ES004 与抗 Claudin18.2 抗体联合使用展现出卓越抗肿瘤活性
- ES004 在非人灵长类动物体内展现出良好的药代动力学特征, 完全的受体占位, 以及极佳的安全性

2. LILRB2 特异性阻断抗体 ES009 把抑制性髓系细胞转化至“促炎”状态并增强 T 细胞激活

摘要编号: 1062

LILRB2 蛋白主要表达在髓系细胞表面, 可与多种配体结合, 并对免疫抑制性的肿瘤微环境 (TME) 的形成起着重要作用。在多种临床前模型中, LILRB2 单抗 ES009 在将抑制性髓系细胞转化为促炎表型方面展现出卓越的效果。

主要研究结果:

- ES009 对人源 LILRB2 蛋白具有极佳的亲和力和特异性
- ES009 具有独特的抗原结合表位
- ES009 可有效阻断 LILRB2 与多种配体的结合

- ES009 可有效促进单核细胞和单核细胞来源的树突状细胞进入促炎状态
- ES009 可有效将单核细胞来源的 M2 巨噬细胞重新转化为 M1 促炎表型
- ES009 可有效解除 M2 巨噬细胞对 T 细胞的功能抑制
- ES009 可将卵巢癌患者恶性腹水中的原代巨噬细胞转化为促炎状态

3. PD-L1/SIRP α 双特异性抗体同时靶向先天性和适应性免疫，展现出强大的抗肿瘤潜力 摘要编号：1211

PDL1/SIRP α 双特异性抗体ES019，可同时靶向肿瘤细胞与巨噬细胞，并能有效激活巨噬细胞和T细胞，依靠多重机制特异性杀伤肿瘤细胞。在临床前研究中，与联用疗法或单一疗法相比，ES019展现出强大的肿瘤特异性杀伤活性。鉴于其全新的作用机制，ES019有可能突破传统PD1疗法的局限性，解决PD1耐药及不反应病人的临床需求。

主要研究结果：

- ES019 激活巨噬细胞的吞噬活性与肿瘤细胞的 PD-L1 表达水平正相关
- 相较于抑瘤 M1 型巨噬细胞，ES019 更能提高促瘤 M2 型巨噬细胞的吞噬杀伤能力
- ES019 可有效激活 T 细胞活性，并避免了对 T 细胞等免疫细胞的吞噬副作用
- ES019 在小鼠模型中展现出良好的药代动力学特征
- ES019 在动物模型中展现出强大的抗肿瘤效果

4. SIGLEC15 可诱导单核细胞凋亡，SIGLEC15 单抗 ES012 可逆转髓系细胞驱动的免疫抑制 摘要编号：1401

SIGLEC15 是 SIGLEC 家族中的一种糖识别蛋白，在 TAM 和许多肿瘤细胞上高表达。据报道，SIGLEC15 通过与 T 细胞上的未知受体结合，抑制 T 细胞的活性。科望医药发现 SIGLEC15 具备一种新的功能，它可以诱导单核细胞凋亡，并且其对 T 细胞功能的抑制是间接的作用。基于对 SIGLEC15 生物学特性的这一新发现，我们开发出一种强效的功能性 SIGLEC15 单抗 ES012，它具有逆转 TME 中的免疫抑制从而促进抗肿瘤免疫反应的潜力。

主要研究结果：

- SIGLEC15 可诱导单核细胞凋亡，该作用依赖于与唾液酸结合并由 caspase-3 介导
- SIGLEC15 通过髓系细胞间接抑制 T 细胞功能，而不是通过直接与 T 细胞结合
- ES012 是一种高亲和力的 SIGLEC15 单抗
- ES012 可逆转 SIGLEC15 引起的单核细胞凋亡和对 T 细胞活性的抑制
- 在临床前模型中，ES012 显示出比基准抗体更优的抗肿瘤效果和更好的药代动力学特征

5. 高亲和力 LAG3 抗体 ES005 阻断 LAG3 和多种配体的相互作用并增强 T 细胞的抗肿瘤活性

摘要编号：426

LAG3 在调节 T 细胞功能和免疫稳态中发挥着关键作用。LAG3 单抗 ES005 在小鼠肿瘤模型中展现出卓越的体内抗肿瘤活性,并在非人灵长类动物体内表现出良好的药代动力学特征以及极佳的安全性。ES005 是肿瘤免疫治疗领域具有巨大开发潜力的新一代免疫检查点抑制剂。

主要研究结果:

- ES005 对于人和食蟹猴 LAG3 蛋白均具有极佳的亲和力
- ES005 具有独特的抗原结合表位
- ES005 可有效阻断 LAG3 与多种配体的结合,包括 FGL-1
- 通过阻断下游抑制性信号传递,ES005 可有效解除 LAG3 针对 T 细胞激活的抑制作用
- ES005 单药治疗在 EMT6 小鼠同系肿瘤模型中展现卓越抗肿瘤活性
- ES005 在非人灵长类动物体内展现出良好的药代动力学特征以及极佳的安全性

欢迎访问 <https://www.elpiscience.com>, 了解壁报详细信息。

BD 沟通:

BD@elpiscience.com

投资者沟通:

IR@elpiscience.com

媒体沟通:

PR@elpiscience.com

关于科望医药

科望医药是一家处于临床阶段的、致力于引领新一代肿瘤免疫治疗创新研发的生物医药公司。科望医药的产品管线覆盖广泛,现有针对各类靶点的创新产品在研,并且拥有自主创新的肿瘤免疫药物研发技术平台,包括双抗巨噬细胞衔接器 BiME[®]、全人源抗体 Fab 库 ElpiSource[™]、H-L 链间二硫键工程化改造双抗平台 Acebody[™]。科望医药由生物医药业界资深人士及科学家领导和管理,并获得世界顶尖科学顾问委员会和投资人(包括礼来亚洲基金、高瓴资本、汇鼎投资、大湾区共同家园发展基金、鼎晖投资、德屹资本、Cormorant Asset Management 支持)。科望医药坚持深耕免疫治疗创新药物研发,为全球癌症患者带来生命曙光。