
FDA批准抗肿瘤药物IDH1抑制剂临床试验

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9463.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学院上海药物研究所与海和生物联合研发的针对异柠檬酸脱氢酶1（IDH1）突变体的选择性抑制剂HH2301已于近日获得美国食品药品监督管理局(FDA)的临床试验默示许可(IND)，拟用于治疗IDH1突变的实体瘤包括晚期胆管癌、软骨肉瘤和胶质瘤等。

代谢异常是恶性肿瘤的十大特征之一，靶向肿瘤代谢被认为是极具潜力的抗肿瘤新策略，成为近年来抗肿瘤新药研发的热点领域。IDH1是细胞糖代谢的一个关键限速酶，是迄今发现的人类肿瘤中突变最广泛的代谢酶之一，在胆管癌、软骨肉瘤、脑胶质瘤和急性髓系白血病等多种肿瘤均发现了IDH1突变。研究表明，突变型IDH1（mIDH1）获得新的催化功能，能催化 α -酮戊二酸（ α -KG）生成（R）-2-羟基戊二酸（2-HG）。2-HG是公认的癌代谢物，可通过影响组蛋白甲基化水平等多种机制促进肿瘤恶性化机制促进肿瘤的恶性化。目前，已有两个IDH抑制剂被美国FDA批准用于治疗携带IDH1或IDH2突变的急性髓系白血病，但至今未有该靶点抑制剂获批用于治疗IDH1突变的实体瘤。

HH2301是上海药物所与海和生物联合研发的一种新型、高效、选择性的mIDH1抑制剂。上海药物所肿瘤药理团队近年来布局了肿瘤代谢这一新兴领域，前期搭建了多个针对代谢酶的体内外抗肿瘤药效学研究平台。通过与海和生物的药物化学研究团队的通力合作，筛选发现了新的mIDH1选择性抑制剂HH2301，并在体内外模型中证实了该化合物针对IDH1突变实体瘤的治疗潜力，阐明了与上市药物相比的明显优势。系统的非临床研究表明，该化合物具有优异的体内外抗肿瘤活性，在所有测试种属中均有良好的药代动力学性质和安全性。在含有IDH1突变的病人来源的实体瘤异种移植模型（PDX模型）中，HH2301体现显著的抗肿瘤活性，具有良好的临床应用开发前景。

研究团队单位：上海药物研究所

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发