

**迪哲（江苏）医药股份有限公司**  
**自愿披露关于 DZD2269 研究成果在《Journal of  
Experimental & Clinical Cancer Research》发表的公告**

本公司董事会及全体董事保证公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

**重要内容提示：**

1、迪哲（江苏）医药股份有限公司（简称“公司”）自主研发的全球创新型高选择性腺苷 A2aR 拮抗剂 DZD2269 的转化科学和药效学生物标志物临床研究成果在《Journal of Experimental & Clinical Cancer Research》期刊发表。

2、上述产品仍处于临床试验阶段，考虑到临床研究周期长、投入大，过程中不可预测因素较多，临床试验的开展、审评和审批的结果以及时间尚存在不确定性，易受不确定性因素的影响，敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。现将相关情况公告如下：

DZD2269 是公司自主研发的旨在解除高浓度腺苷对免疫细胞抑制而设计的全球创新型高选择性腺苷 A2a 受体（adenosine A2a receptor, A2aR）拮抗剂，全球范围内尚无 A2aR 拮抗剂产品获批。近日，公司研发团队在国际知名学术期刊《Journal of Experimental & Clinical Cancer Research》（《实验与临床癌症研究》，影响因子 12.658）发表 DZD2269 的首篇转化科学及药效学生物标志物临床研究成果。《Journal of Experimental & Clinical Cancer Research》是 BMC（BioMed Central，现代生物出版集团）的核心刊物，发表从科研到临床的最新癌症研究成果，包括基础癌症研究和转化科学领域的重大进展。

腺苷是体内天然存在的内源性核苷，具有很强的免疫调节功能，其中 A2aR 被认为在腺苷介导的免疫抑制中起着主要作用，因此腺苷/A2aR 通路阻断成为肿

瘤免疫治疗的重要方向。目前全球处于临床开发阶段的 A2aR 拮抗剂临床获益有限，其中可能的一个原因是，肿瘤微环境（TME）中的腺苷浓度往往远高于正常组织或血液中的浓度，而这些 A2aR 拮抗剂在低腺苷浓度下有效，但在高浓度腺苷下活性显著降低甚至丧失，从而无法解除腺苷的免疫抑制作用。

公司基于独有的肿瘤免疫与放疗增效平台，以解除高浓度腺苷的免疫抑制作用为目标，设计出 DZD2269 这一口服、高选择性 A2aR 拮抗剂。体外实验证明，DZD2269 能够有效解除高浓度腺苷对多种免疫细胞的抑制作用。动物实验结果表明，DZD2269 单药在多种肿瘤模型中均显示出一定的肿瘤抑制作用，当与放疗、化疗或其他免疫抑制剂联合使用时，抗肿瘤效果显著增强，提示 DZD2269 具有潜在联合用药前景。放疗常用于早期肿瘤患者，研究结果提示 DZD2269 与放疗联用有望为早期肿瘤患者提供新的治疗策略。在健康受试者中开展的 I 期临床试验提示 DZD2269 能够以剂量依赖的方式有效阻断腺苷/A2aR 介导的通路激活，并具备良好的安全性及耐受性，在 160mg 剂量下未观测到任何药物相关的副作用，上述临床数据支持 DZD2269 在肿瘤领域进一步临床开发。

## 一、药物研发背景

腺苷是 ATP 的代谢物，具有很强的免疫抑制功能。腺苷主要通过四种腺苷受体（A1, A2a, A2b 和 A3）发挥其生物学作用。现有证据表明，A2aR 在腺苷介导的免疫抑制中起着关键的作用。腺苷通过与免疫细胞上表达的 A2aR 结合，抑制免疫细胞的正常功能，在肿瘤微环境中这一抑制过程的结果表现为肿瘤细胞的免疫逃逸，使肿瘤细胞无法被免疫细胞杀伤。

肿瘤微环境中的腺苷浓度通常远远高于血液中的腺苷浓度，尤其是在低氧、炎症、缺血、放化疗或免疫治疗后，死亡的肿瘤细胞会释放大量的三磷酸腺苷（ATP）到肿瘤微环境，随后 ATP 会被核苷酸酶 CD39 和 CD73 代谢为腺苷，促进腺苷在肿瘤微环境中的累积，导致免疫耐受，最终增强肿瘤细胞免疫逃逸。

A2aR 拮抗剂通过阻断腺苷与 A2aR 的结合，恢复被腺苷抑制的免疫细胞功能，从而促进免疫细胞对肿瘤的杀伤。目前全球范围内已有几款 A2aR 拮抗剂处于临床开发阶段，虽然在晚期癌症患者展现出一定的疗效，但病人整体的响应率仍然不高，可能因素之一是这些 A2aR 拮抗剂仅在低浓度腺苷下有效，在高浓度

腺苷下其活性会显著降低甚至失去活性。因此，开发一种高效，能够克服高浓度腺苷引起的免疫抑制的 A2aR 拮抗剂，有望得到更好的临床效果。

## 二、风险提示

由于研发药品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品从研发到上市周期长、环节多，存在诸多不确定因素。产品能否成功上市及上市时间具有不确定性。敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。

公司将积极推进上述研发项目，并严格按照有关规定及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。有关公司信息以上海证券交易所网站以及公司指定披露媒体《上海证券报》《证券时报》《中国证券报》《证券日报》刊登的公告为准。

特此公告。

迪哲（江苏）医药股份有限公司董事会

2022 年 10 月 18 日