



## MapKure、百濟神州以及 SpringWorks Therapeutics 宣布啟動高選擇性新一代 B-RAF 抑製劑 BGB-3245 用於治療晚期或復發性成年實體瘤患者的 1 期臨床試驗

1 期臨床研究在澳大利亞啟動,新藥研究申請 (IND) 獲得許可並能夠在美國擴展研究

成立了由產業權威專家組成的科學指導委員會以支援 BGB-3245 的進一步開發

中國北京、美國麻省劍橋和康涅狄格州斯坦福德,2020 年 2 月 27 日– MapKure,LLC 是一家處於臨床階段專注於為患有重大疾病患者開發精準治療藥物的公司,為百濟神州 (納斯達克代碼: BGNE; 香港聯交所代碼: 06160) 以及 SpringWorks Therapeutics, Inc. (納斯達克代碼: SWTX) 共同持有。今天三家公司聯合宣佈用於評估在研新一代 B-RAF 抑製劑 BGB-3245 治療晚期或復發性實體瘤患者的 1 期臨床試驗在澳大利亞實現了第一例患者給藥,同時宣佈 BGB-3245 的新藥研究申請 (IND) 獲得美國食品藥品監督管理局 (FDA) 許可,能夠擴充試驗至美國的臨床研究機構。

B-RAF 基因突變和融合在一些癌症的進展中起到關鍵作用。BGB-3245 的設計旨在抑制單聚體和二聚體 B-RAF 啟動突變型,包括 V600 和非 V600 突變型以及 RAF 融合,並在臨床前模型中,在對抗一系列 B-RAF 基因改變上展示了高度活性,其中包括一些目前未有獲批的靶向治療的基因改變,以及一些對現有療法具有抗性的基因改變。

紀念斯隆-凱特琳癌症中心臨床腫瘤學 Enid A. Haupt 主席兼 MapKure 科學指導委員會主席 Neal Rosen 醫學博士、理學博士表示:“臨床前數據表明,BGB-3245 可能解決一系列 B-RAF 驅動的腫瘤疾病,這對目前缺乏靶向治療選擇的患者以及對第一代 B-RAF 抑製劑產生抗藥性的患者來說是一個巨大的需求。如果我們的假設成立,我們相信 BGB-3245 通過針對目前獲批療法無法抑制的關鍵原發性和抗藥性基因改變,可能在 B-RAF 改變的癌症中具有有意義的單藥抗腫瘤活性。”

該 1 期試驗是一項開放性、劑量遞增和劑量擴展的首次人體試驗,用於研究 BGB-3245 在成年實體瘤患者包括攜帶可能對 RAF 二聚體抑製劑產生應答的 B-RAF 突變型和融合的患者和對第一代針對 V-600 突變型 B-RAF 抑製劑產生抗藥性的特定成年患者中的安全性、藥代動力學和抗腫瘤活性。試驗設計旨在確定劑量以及評估 BGB-3245 的耐受性,並根據初期抗腫瘤活性信號,有可能開展分組拓展試驗。

此外,MapKure 宣佈其科學指導委員會已經成立,其中包括多位在 MAPK 信號通路生物和靶向腫瘤臨床開發方面的權威專家。科學指導委員會將繼續與由百濟神州和 SpringWorks 代表組成的 MapKure 聯合指導委員會合作,以支援 BGB-3245 的進一步發展。科學指導委員會組成如下:

- Neal Rosen 醫學博士、理學博士,紀念斯隆-凱特琳癌症中心臨床腫瘤學 Enid A. Haupt 主席。Rosen 博士為 MapKure 科學指導委員會創始成員兼主席
- Antoni Ribas 醫學博士,加州大學洛杉磯分校醫學教授、外科教授以及分子藥理學教授
- Kevin Koch 理學博士,Edgewise Therapeutics 主席兼首席執行官;前 Array BioPharma 創始人、主席兼首席科學官

- Zhan Yao 理學博士，紀念斯隆-凱特琳癌症中心分子藥理學項目研究助理教授
- Dejan Juric 醫學博士，麻省總醫院癌症療法研究項目主任兼臨床腫瘤主治醫師

## 關於此項 1 期臨床試驗

該試驗是一項開放性、劑量遞增的 1 期臨床試驗（[clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 登記號：NCT04249843），旨在評估 BGB-3245 治療晚期或復發性成年實體瘤患者，包括攜帶可能對 RAF 二聚體抑制劑產生應答的 B-RAF 突變型和融合的患者。該項試驗將入組先前接受過至少一項全身抗癌治療，並在治療過程中或接受治療後出現疾病進展的患者，或是那些對治療不耐受的患者。

該試驗共有 1a 期和 1b 期兩個部分。1a 期試驗將由劑量遞增和劑量探索兩個部分組成，以確定最高耐受劑量並為 2 期試驗提供劑量推薦，同時評估 BGB-3245 在 MAPK 信號通路異常的患者中的藥代動力學。1b 期試驗將由至少一組拓展分組組成，以進一步評估 BGB-3245 在 2 期試驗推薦劑量下的藥代動力學、安全性以及耐受性，並評估其在特定腫瘤和 B-RAF 狀態（B-RAF 點突變和基因融合）的初步抗腫瘤活性。

## 關於 BGB-3245

BGB-3245 是一款在研的高選擇性口服小分子抑制劑，針對包括 B-RAF V600 突變型，B-RAF 非 V600 突變型和 RAF 融合在內的單聚體和二聚體 B-RAF 啟動突變。這些突變在包括非小細胞肺癌（NSCLC）、結直腸癌（CRC）、甲狀腺癌及腦腫瘤的多項實體瘤中被證實是腫瘤生長的驅動因素。臨床前數據表明，BGB-3245 在現已獲批 B-RAF 抑制劑無法作用的 B-RAF 融合和非 V600 突變型的推動下，在患者衍生的異種移植植物中具有活性。此外，BGB-3245 在臨床前腫瘤模型中針對 V600 B-RAF 突變的活動也表明其成為這類患者潛在的治療方案來降低二聚體驅動的耐藥性。除了作為單藥治療多項基因變異導致的實體瘤之外，BGB-3245 有望在未來用於合理的聯合療法。

## 關於 MapKure

成立於 2019 年，MapKure 是一家處於研究階段的公司，致力於開發精準醫學以說明患有危及生命疾病的患者，初期的重點方向為癌症。MapKure 專注於開發治療由基因定義的疾病，目的是為廣大無藥可醫的患者以及他們所代表的巨大的未滿足醫療需求提供變革型的藥物。MapKure 由百濟神州有限公司和 SpringWorks Therapeutics, Inc. 共同持有，目前正在開發由百濟神州獨家授權的 BGB-3245，針對攜帶特定 B-RAF 突變型和 RAF 融合的實體瘤患者以及對一代 B-RAF 抑制劑產生抗性的患者。

## 關於百濟神州

百濟神州是一家全球性的、商業階段的、以研發為基礎的生物科技公司，專注於分子靶向和免疫腫瘤療法的研發。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和歐洲擁有 3500 多名員工，在研產品線包括新型口服小分子類和單克隆抗體類抗癌藥物。百濟神州目前也正在打造抗癌治療的藥物組合方案，旨在為癌症患者的生活帶來持續、深遠的影響。百濟神州在美國銷售其自主研發的 BTK 抑制劑 BRUKINSA™（澤布替尼）；在中國，其抗 PD1 抗體藥物百澤安®（替雷利珠單抗）已經獲得上市批准。在新基物流有限責任公司（屬於百時美施貴寶公司）的授權下，百濟神州在華銷售 ABRAXANE®注射用紫杉醇（白蛋白結合型）、瑞復美®（來那度胺）和維達莎®

(注射用阿扎胞苷)<sup>i</sup>；在安進公司的授權下，百濟神州計劃在華銷售安加維<sup>®</sup> (XGEVA<sup>®</sup>) 地舒單抗注射液<sup>ii</sup>。欲瞭解更多信息，請訪問 [www.beigene.cn](http://www.beigene.cn)。

## 關於 SpringWorks Therapeutics

SpringWorks Therapeutics 是一家處於臨床階段的精準藥物公司，專注於為治療缺乏的罕見病和腫瘤患者群體開發和商業化改變現狀的藥物。SpringWorks 小分子靶向抗腫瘤候選藥物管線組合具有差異化，正在針對罕見腫瘤疾病開展兩項潛在的註冊性臨床試驗，並有多項針對高發性、基因定義的項目。SpringWorks 在臨床開發上的戰略以及成功的運營，推動其兩款領先候選藥物進入臨床後期試驗並同時與行業領先企業開展合作、拓寬其藥物管線組合。欲瞭解更多信息，請訪問 [www.springworkstx.com](http://www.springworkstx.com)。在社交媒體上關注 SpringWorks Therapeutics: [@SpringWorksTx](#) 以及 [LinkedIn](#)。

## 百濟神州前瞻性聲明

本新聞稿包含根據《1995 年私人證券訴訟改革法案》(Private Securities Litigation Reform Act of 1995) 以及其他聯邦證券法律中定義的前瞻性聲明，包括有關 BGB-3245 令人鼓舞的臨床前數據和潛在的有效性、MapKure 的營運計劃以及 BGB-3245 預期的臨床開發計劃等。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性聲明有重大差異。這些因素包括了以下事項的風險：百濟神州證明其候選藥物功效和安全性的能力；候選藥物的臨床結果可能不支援進一步開發或上市審批；藥政部門的行動可能會影響到臨床試驗的啟動、時程表和進展以及產品上市審批；百濟神州的上市產品及藥物候選物（如能獲批）獲得商業成功的能力；百濟神州對其技術和藥物智慧財產權保護獲得和維護的能力；百濟神州依賴第三方進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；以及百濟神州在最近季度報告的 10-Q 表格中「風險因素」章節里更全面討論的各類風險；以及百濟神州向美國證券交易委員會期后呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本新聞稿中的所有信息僅及於新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

## SpringWorks 前瞻性聲明

本新聞稿包含根據《1995 年私人證券訴訟改革法案》(Private Securities Litigation Reform Act of 1995) 以及其他聯邦證券法律中定義的前瞻性聲明，包括但不限於有關 SpringWorks 的臨床試驗、戰略、業務計劃和專注方向。以下詞彙或相似詞彙的運用代表前瞻性聲明，“可能”、“將有”、“應該”、“預計”、“計劃”、“預估”、“旨在”、“相信”、“估計”、“預期”、“預測”、“潛在”、“繼續”、“目標為”，但並非所有前瞻性聲明都包括這些詞彙。該新聞稿中所有前瞻性聲明均來自於公司管理層目前的預期和想法，受限於許多風險、不確定性和重要因素，實際結果可能與前瞻性聲明中所表述的有所差異，其中包括但不限於，有關 BGB-3245 開發或 MapKure 其他未來研究開發活動，SpringWorks 候選藥物臨床試驗完成時間，SpringWorks 候選藥物是否能夠獲得美國食品藥品監督管理局 (FDA) 或其他國家藥政機構的批准以及批准時間，來自其他生物製藥公司的競爭，以及 SpringWorks 在截至 2019 年 9 月 30 日的第三季度報告的 10-Q 表格中第二部分 1A 項「風險因素」章節裡更全面討論的各類風險，和 SpringWorks 向美國證券交易委員會期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。

SpringWorks 提醒您不要過分依賴任何前瞻性聲明，這些聲明僅在發佈之日有效。SpringWorks 不承擔任何義務公開更新或修改任何此類聲明，以反映任何預期或任何此類聲明可能基於的事件、

條件或情況的任何變化，或可能影響實際結果的可能性將不同於前瞻性聲明中所述。本新聞稿中包含的任何前瞻性聲明僅代表 **SpringWorks** 自本新聞稿發布之日起的觀點，不應作為其以後任何日期的觀點。

### 百濟神州聯繫人

投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯繫人

呂磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com

### SpringWorks 聯繫人

Kim Diamond

+1 646 661 1255

[kdiamond@springworkstx.com](mailto:kdiamond@springworkstx.com)

---

<sup>i</sup> ABRAXANE® 為 Abraxis 有限責任公司(屬於百時美施貴寶公司)註冊商標;瑞復美®和維達莎®為新基醫藥公司(屬於百時美施貴寶公司)的註冊商標。

<sup>ii</sup> 安加維® (XGEVA®)為安進公司的註冊商標。