

## 百济神州于 2019 年欧洲肿瘤内科学会免疫肿瘤学大会公布在研抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗联合 sitravatinib 的临床数据

- 用于治疗铂类耐药卵巢癌患者的 1b 期数据将在一项口头报告中被公布

美国麻省剑桥和中国北京 2019 年 12 月 13 日电/美通社/-- 百济神州（纳斯达克代码：BGNE；香港联交所代码：06160）是一家处于商业阶段的生物医药公司，专注于用于癌症治疗的创新型分子靶向和肿瘤免疫药物的开发和商业化；Mirati Therapeutics（纳斯达克代码：MRTX）是一家处于临床阶段的靶向肿瘤药物公司。两家公司今天宣布一项正在进行的在研抗 PD-1 抗体联合在研酪氨酸激酶抑制剂 sitravatinib 用于治疗铂类耐药卵巢癌患者的 1b 期临床试验的初步数据显示该组合具有抗肿瘤活性并且总体耐受。该项 1b 期试验的结果于 2019 年 12 月 13 日在瑞士日内瓦举行的 2019 年欧洲内科肿瘤学会免疫肿瘤大会（ESMO I-O）上被公布。

百济神州肿瘤免疫学首席医学官贲勇医学博士表示：“替雷利珠单抗和 sitravatinib 作为单药都具有抗肿瘤活性，早期联合用药数据也表明该组合在治疗包括铂类耐药卵巢癌在内的晚期实体瘤方面有一定潜力，为此我们也倍受鼓舞。我们与 Mirati Therapeutics 的合作不断取得新的进展，我期待该试验能够入组更多的患者，同时希望能够看到更多替雷利珠单抗联合 sitravatinib——一款独特的酪氨酸激酶抑制剂的临床数据。”

Mirati Therapeutics 总裁兼首席执行官 Charles M. Baum 医学博士、理学博士评论道：

“我们相信 sitravatinib 作为一款靶向多种受体酪氨酸激酶抑制剂，有可能为替雷利珠单抗等抗 PD-1 抗体在治疗耐药性实体瘤患者上有一定的帮助，也因此十分期待与百济神州开展的这项合作。首次公布的该项 1b 期试验结果也支持进一步开发该组合用于治疗包括铂类耐药卵巢癌在内的晚期实体瘤患者。”

### 用于治疗铂类耐药卵巢癌患者的 1b 期临床试验初步结果概述

#### 摘要编号 940

这项开放性、多中心的替雷利珠单抗联合 sitravatinib 的 1b 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03666143）共有九个晚期实体瘤特定疾病患者分组。在 ESMO I-O 大会上公布的结果来自入组了 20 例先前未接受过抗 PD-1/PD-L1 治疗的复发性铂类耐药卵巢癌患者的 E 分组。这些患者接受了每三周一次剂量为 200 毫克的替雷利珠单抗静脉注射给药，以及每天一次剂量为 120 毫克的 sitravatinib 口服用药。截至数据截点 2019 年 7 月 17 日，17 例患者符合评估标准，初步结果包括：



- 七例患者达到了部分缓解（PR），包括四例确证的 PR；总缓解率（ORR）为 23.5%（4/17，95%置信区间：6.8%，49.9%）；八例患者达到了疾病稳定（SD）；
- 中位持续缓解时间（DoR）尚未达到（95%置信区间：12.29 周，尚未达到）；
- 中位无进展生存期（PFS）为 18 周（95%置信区间：12.29 周，尚未达到），三个月和六个月时的 PFS 率分别为 88.2%（95%置信区间：60.6%，96.9%）和 35.3%（95%置信区间：9.0%，63.8%）；
- 所有 20 例入组患者均经历了任一级别的治疗期间出现的不良事件（TEAE）；
- 15 例患者（75%）经历了至少一起三级及以上的 TEAE，最常见的为高血压（25%）和乏力（10%）；
- 与免疫相关的 TEAE 为甲状腺功能减退（20%）、腹泻（15%）以及皮疹（15%）；
- 六例患者（30%）由于 TEAE 中断了试验治疗；以及
- 两例患者由于 TEAE 死亡，腹部疼痛以及呼吸衰竭，经试验研究者认定均与治疗无关。

百济神州和 Mirati Therapeutics 于 2018 年 1 月就 sitravatinib 签署了在亚洲（日本除外）、澳大利亚和新西兰的开发、生产和商业化的独家授权协议。替雷利珠单抗联合 sitravatinib 的临床试验正在非小细胞肺癌、肾细胞癌、黑色素瘤、肝细胞癌以及胃癌中展开。

### 关于替雷利珠单抗

替雷利珠单抗（BGB-A317）是一款在研的人源性 IgG4 抗程序性死亡受体 1（PD-1）单克隆抗体，设计目的为最大限度地减少与巨噬细胞中的 Fc 受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的 Fc 受体结合之后会激活抗体依赖细胞介导杀伤 T 细胞，从而降低了 PD-1 抗体的抗肿瘤活性。替雷利珠单抗是第一款由百济神州的免疫肿瘤生物平台研发的候选药物，目前正在作为单药疗法及联合疗法开发针对一系列实体瘤和血液肿瘤治疗适应症。

目前正在开展的替雷利珠单抗的临床研究包括一项针对二线或三线非小细胞肺癌（NSCLC）患者的 3 期临床研究；一项针对一线肝细胞癌（HCC）患者的 3 期临床研究；

一项针对二线食道鳞状细胞癌（ESCC）患者的3期临床研究；一项针对一线胃/胃食管结合部（G/GEJ）癌患者的3期临床研究；一项针对一线ESCC患者的3期临床研究；一项针对二至三线HCC患者的2期临床研究。这些临床试验正在多个国家和地区招募患者，包括美国、欧洲以及中国。

除一项针对复发/难治性（R/R）经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者的关键性2期临床研究以及一项针对局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者的关键性2期临床研究，百济神州还在开展一项针对一线非鳞状NSCLC患者的3期临床研究；一项针对一线鳞状NSCLC患者的3期临床研究；一项针对一线鼻咽癌（NPC）患者的3期临床研究；一项针对一线UC患者的3期临床研究；一项针对早期ESCC患者的3期临床研究；以及一项针对具有高度微卫星不稳定性（MSI-H）或错配修复缺陷（dMMR）实体瘤患者的2期临床研究。这些临床研究主要正在中国进行患者入组。

中国国家药品监督管理局（NMPA，前身为CFDA）药品审评中心（CDE）正在对替雷利珠单抗用于治疗 R/R cHL 患者和治疗既往接受过治疗的局部晚期或转移性 UC 患者的新药上市申请（NDA）进行审评，两者均被纳入优先审评。百济神州拥有替雷利珠单抗全球开发和商业化授权。

## 关于 sitravatinib

Sitravatinib 是一款在研靶向多种受体酪氨酸激酶抑制剂，有可能能够抑制受体酪氨酸激酶（RTK），包括 TAM 家族受体（TYRO3、Axl、Mer）、Split 家族受体（VEGFR2、KIT）以及 RET。作为一款免疫肿瘤候选药物，sitravatinib 正在联合抗 PD-1 免疫检查点抑制剂用于治疗接受免疫检查点治疗后病情仍有进展的癌症患者中被评估。Sitravatinib 对 TAM 以及 split 亚家族 RTK 的强效抑制，可能能够通过免疫抑制肿瘤微环境中逆转靶向、提升抗原特异性 T 细胞缓解以及扩展树突状细胞依赖型抗原存在来解决对免疫检查点抑制剂的抗药性。Sitravatinib 正在多项用于治疗接受免疫检查点抑制剂治疗后复发的癌症患者的临床试验中被评估，包括一项正在开展患者入组的潜在注册性的 sitravatinib 联合一款检查点抑制剂用于治疗非小细胞肺癌（NSCLC）患者的 3 期试验。此外，sitravatinib 联合免疫检查点抑制剂还在治疗特定先前未经免疫检查点抑制剂治疗的患者中被评估。

Sitravatinib 同时正在作为单药在一项用于治疗在 CBL 蛋白中带有特定变异癌症患者的 1b 期拓展临床试验中进行评估。当 CBL 蛋白在变异作用下失去活性，多个 RTK 包括 TAM、VEGFR2 以及 KIT 将出现失调并可能在 NSCLC 和黑色素瘤重充当致癌肿瘤驱动因素。

## 关于百济神州

百济神州是一家全球性的、商业阶段的、以研发为基础的生物科技公司，专注于分子靶向和免疫肿瘤疗法的研发。百济神州目前在中国大陆、美国、澳大利亚和瑞士拥有 3,000 多名员工，在研产品线包括新型口服小分子类和单克隆抗体类抗癌药物。百济神州目前正在打造抗癌治疗的药物组合方案，旨在为癌症患者的生活带来持续、深远的影响。百济神州在美国销售 BRUKINSA™（泽布替尼）；在新基物流有限责任公司（属于百时美施贵宝公司）的授权下，百济神州在华销售 ABRAXANE®注射用紫杉醇（纳米白蛋白颗粒结合型）、瑞复美®（来那度胺）和维达莎®（注射用阿扎胞苷）<sup>1</sup>。

## 关于Mirati Therapeutics

Mirati Therapeutics（纳斯达克代码：MRTX）是一家总部位于美国圣地亚哥市，目前处于临床阶段的生物科技公司，致力于研发针对特定基因突变或表观遗传变异驱动导致的癌症的新型疗法以延长患者生命。Sitravatini是Mirati的领先候选药物，其设计旨在有选择性地抑制多个涉及肿瘤生长和抑制肿瘤免疫反应的酪氨酸激酶靶点。在接受免疫检查点抑制剂治疗后病情仍有进展的肺癌患者中——一个有高度未被满足的医疗需求领域，sitravatinib能产生持久的缓解。Sitravatinib正在多项用于治疗接受免疫检查点抑制剂治疗后复发的癌症患者的临床试验中被评估，包括一项正在开展患者入组的潜在注册性的sitravatinib联合一款检查点抑制剂用于治疗非小细胞肺癌（NSCLC）患者的3期试验。

Mirati同时正在开发新型KRAS抑制剂包括一款强效、高选择性的KRAS G2C抑制剂MRTX849。这个一直以来都难以攻克的靶点在14%的NSCLC腺癌患者、4%的结肠癌患者以及小部分其他几种难治愈癌症患者中都存在。MRTX849正在一项1/2期临床试验中被评估用于治疗KRAS G12C阳性的癌症患者。我们在G12C上的研究同时帮助我们开始进行对其他KRAS靶点抑制的研究，其中包括G12D，一个与G12C相比，在包括胰腺癌、结肠癌和其他癌种的更多患者中作为肿瘤生长驱动的靶点。欲了解更多信息，请访问[www.mirati.com](http://www.mirati.com)。

## 百济神州前瞻性声明

该新闻稿包含根据《1995年私人证券诉讼改革法案》（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）以及其他联邦证券法律下定义的前瞻性声明，包括替雷利珠单抗与sitravatinib令人鼓舞的临床数据及其作用机制，有关百济神州与替雷利珠单抗和sitravatinib相关的进展计划、预期的临床开发计划、药政注册里程碑、商业化等。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：百济神州证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间表和进展以

及产品上市审批；百济神州的上市产品及药物候选物（如能获批）获得商业成功的能力；百济神州对其技术和药物知识产权保护获得和维护的能力；百济神州依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；百济神州有限的营运历史和获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和商业化的能力；以及百济神州在最近季度报告 10-Q 表格中“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险；以及百济神州向美国证券交易委员会期后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。本新闻稿中的所有信息仅及于新闻稿发布之日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该些信息。

### Mirati 前瞻性声明

该新闻稿包含根据《1995 年私人证券诉讼改革法案》（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）以及其他联邦证券法律下定义的前瞻性声明。新闻稿中任何有关 Mirati Therapeutics, Inc.（Mirati）的非历史事实声明均应被当作前瞻性声明，包括但不限于 Mirati 开发计划和时间表、潜在的药政行动、预计使用现金资源、临床试验时间表和结果（包括但不限于新闻稿中提及的 sitravatinib 临床试验）以及 Mirati 候选产品潜在的益处和市场。前瞻性声明通常但不一定与以下词汇联用，比如“可能”、“将会”、“相信”、“打算”、“计划”、“预期”、“估计”、“期待”以及其他类似示意未来结果的词汇。前瞻性声明是基于管理层目前的预期以及其基于现有信息所得出的合理假设，前瞻性声明有一定风险和不确定因素。类似风险和不确定因素可能会导致实际结果与前瞻性声明中所预计有重大差别。类似风险和不确定因素包括但不限于开发时间表潜在的延迟、临床试验结果不佳、以来第三方进行生产和开发活动、竞争环境发生的改变、治疗标准的改变以及其他 Mirati 在向美国证券交易委员会提交的最近季度报告 10-K 表格以及年度报告 10-Q 表格中列举的风险和不确定因素。本新闻稿中的所有信息仅及于新闻稿发布之日，除非法律要求，Mirati 并无责任更新该些信息。

投资者联系人

媒体联系人

周密

吕磊

+86 10-5895-8058

+86 10-6844-5311

ir@beigene.com

media@beigene.com

<sup>1</sup> ABRAXANE®为 Abraxis 有限责任公司（属于百时美施贵宝公司）注册商标；瑞复美®和维达莎®为新基医药公司（属于百时美施贵宝公司）的注册商标。