

百济神州在美国癌症研究协会（AACR）年会上以海报的形式公布替雷利珠单抗 1 期长期研究数据及其结构与机理分析结果

美国麻省剑桥和中国北京，2019 年 4 月 2 日 – 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免疫肿瘤药物的开发和商业化。公司今日于 4 月 1 日在美国癌症研究协会（AACR）年会上以海报的形式公布了其在研抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗的 1 期长期研究数据以及其结构与结合机理分析。本次大会于 2019 年 3 月 29 日至 4 月 3 日在美国乔治亚州亚特兰大市举行。

百济神州肿瘤免疫学首席医学官贲勇医学博士评论道：“我们相信这两项研究结果为替雷利珠单抗作为一款潜在的差异化的抗 PD-1 抗体开展广泛的临床研究项目提供了进一步的支持。单药治疗的长期研究数据表明，在给药超过 12 个月的情况下，替雷利珠单抗总体耐受性良好，并在多个癌种患者中——无论 PD-L1 表达的高低——均产生持久的抗肿瘤疗效。另一项以海报形式公布的非临床研究，则第一次确认了替雷利珠单抗在分子结合机制上区别于已获批抗 PD-1 抗体的关键位点。”

针对一项在研抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗 1 期临床研究的长期研究（LTE）

1 期临床研究海报数据（海报编号：CT084，8 号展板）

这项多中心、开放性的替雷利珠单抗作为单药治疗晚期实体瘤患者的 1 期临床研究（ClinicalTrials.gov 登记号：NCT02407990）正在澳大利亚、新西兰、美国、中国台湾和韩国开展，研究方向包括剂量递增、程序扩展、固定剂量扩展，以及适应症扩展。这项首次人体试验（FIH）现已入组了 450 多位患者。

截至 2018 年 10 月 27 日，65 位患者接受了超过 12 个月的替雷利珠单抗治疗，并被纳入 LTE 分析之中。这 65 位患者分别来自于剂量递增分组和剂量扩展分组。大多数患者（n=46）接受了剂量为 5 mg/kg，每三周一次给药的替雷利珠单抗治疗，其余患者分别接受了剂量为 2 mg/kg，每三周一次给药的治疗（n=9），剂量为 2 mg/kg，每两周一次给药的治疗（n=2），剂量为 5 mg/kg，每两周一次给药的治疗（n=5），剂量为 200mg，每三周一次给药的治疗（n=3）。此项 LTE 研究中最常见的癌种（定义为不少于五位 LTE 患者）为非小细胞肺癌（NSCLC；n=9）、肝细胞癌（HCC；n=8）、膀胱癌（n=5）、卵巢癌（n=5）。

在中位随访时间为 27.2 个月时，LTE 患者中的客观缓解率（ORR）为 68%；四位患者达到了完全缓解（CR），包括鳞状上皮细胞癌、子宫内膜癌、膀胱癌、食管癌（每项各一

例)。四位患者 PD-L1 均呈阳性。在 PD-L1 阳性和阴性肿瘤中均观察到部分缓解 (PR) 和疾病稳定 (SD)。LTE 患者的中位缓解持续时间 (DoR) 为 21.1 个月。

在给药超过 12 个月的情况下，替雷利珠单抗总体耐受性良好。截至数据截点，65 位患者中有 52 位 (80%) 经历了至少一次与治疗相关的不良事件 (TRAE)，大多为轻度或中度。皮疹是唯一一项在超过 15% 的患者中被报道的 TRAE，无三级或以上的皮疹事件被报道。三级或以上的 TRAE 包括关节炎、腹泻、乏力、高血糖、丙氨酸转氨酶升高、丘疹性皮疹，以及扁平苔藓样角化病 (每项各一例)。

严重 TRAE 出现在三位患者中，包括发热 (n=2) 和关节炎 (n=1)，均已缓解。三位患者由于不良事件 (AE) 而中断研究。未出现导致死亡的 AE。

在研抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗的分子结合机制有别于派母单抗和纳武单抗

临床前海报数据 (海报编号: 2383, 7 号展板)

在这项非临床研究中，PD-1 胞外结构域与替雷利珠单抗抗原结合片段 (Fab) 形成的复合物晶体结构得到解析以展现其分子结合机制，并且通过结构导向突变及表面等离子体共振研究来比较替雷利珠单抗较派母单抗及纳武单抗相比与 PD-1 的结合机制。

替雷利珠单抗轻链可变结构域的三个互补决定区 (CDR) 及重链可变结构域的两个 CDR 与 PD-1 广泛相互作用。相比派母单抗和纳武单抗，替雷利珠单抗与野生型 PD-1 的解离速率分别放缓约 100 倍和 50 倍。

替雷利珠单抗同时展示了与派母单抗及纳武单抗较为不同的 PD-1 结合方位。其与 PD-1 结合表面较派母单抗相比有部分重叠，但与纳武单抗截然不同。相比这两款抗 PD-1 抗体，PD-1 中的 Gln75、Thr76、Asp77、Arg86 氨基酸被鉴定为与替雷利珠单抗结合中的关键表位，但这些表位的突变对派母单抗和纳武单抗与 PD-1 的结合作用影响甚微。

研究表明，替雷利珠单抗特有的结合方位、独特的结合表位，以及与 PD-1 之间的结合动力学，均区别于派母单抗和纳武单抗。

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。

百济神州针对替雷利珠单抗开展的广泛临床研究项目包括一项针对二线非小细胞肺癌（NSCLC）患者的全球 3 期临床研究；一项针对一线肝细胞癌（HCC）患者的全球 3 期临床研究；一项针对二线食道鳞状细胞癌（ESCC）患者的全球 3 期临床研究；一项针对一线胃癌（GC）患者的全球 3 期临床研究；一项针对一线 ESCC 患者的全球 3 期临床研究；一项针对三期 NSCLC 患者的全球 3 期临床研究；一项针对二至三线 HCC 患者的全球 2 期临床研究；一项针对复发/难治性（R/R）NK/T 细胞淋巴瘤患者的全球 1 期临床研究；以及一项针对实体瘤患者的全球 1 期临床研究。在中国，百济神州已完成了一项针对 R/R 经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者的关键性 2 期临床研究患者入组，并正在开展一项针对一线非鳞状 NSCLC 患者的 3 期临床研究；一项针对鳞状 NSCLC 患者的 3 期临床研究；一项针对二线尿路上皮癌（UC）患者的 2 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。

替雷利珠单抗用于治疗 R/R cHL 在中国的新药上市申请（NDA）已被中国国家药品监督管理局（NMPA）受理并纳入优先审评。百济神州与新基公司达成全球战略合作关系，授权新基公司在亚洲（除日本）以外开发替雷利珠单抗治疗实体瘤。

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、澳大利亚和欧洲拥有超过 2,200 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。百济神州目前也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。在新基公司的授权下，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）ⁱ。

前瞻性声明

本新闻稿包含根据《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中定义的前瞻性声明，包括替雷利珠单抗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年度报告的 10-K 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。

百济神州联系人

投资者联系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒体联系人

吕磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com

¹ ABRAXANE®, REVLIMID®, and VIDAZA® are registered trademarks of Celgene Corporation.