

## 百济神州在 2019 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会上公布了替雷利珠单抗和 Pamiparib 的临床数据

美国麻省剑桥和中国北京，2019 年 9 月 30 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。公司今天在西班牙巴塞罗那举行的 2019 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会上公布了其在研抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗以及其在研 PARP 抑制剂 pamiparib 的临床数据。

百济神州肿瘤免疫学首席医学官贲勇医学博士表示：“我们很高兴能公布替雷利珠单抗在中国的第二项适应症尿路上皮癌（UC）中的关键数据，并期待与中国国家食品药品监督管理局就此项正在接受优先审批的新药上市申请开展下一步的对话。此外，公司在大会上还公布了 pamiparib 作为单药以及与低剂量替莫唑胺（TMZ）联合用药的临床数据，也期待能看到计划明年公布的 pamiparib 在中国开展的 3 期以及关键性 2 期临床试验数据。我们由衷地希望这些疗法能为在抗击上述适应症以及其他癌症的患者们带来有意义的治疗方案。”

### 替雷利珠单抗用于治疗亚洲 PD-L1 呈阳性的局部晚期或转移性 UC 患者的一项 2 期临床试验有效性与安全性数据的首次报告

海报编号：920P

这项多中心、开放性的替雷利珠单抗 2 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT04004221）正在既往接受过至少一项铂治疗的中国和韩国 PD-L1 呈阳性的局部晚期或转移性 UC 患者中开展。试验设计旨在评估替雷利珠单抗在推荐 2 期试验剂量（每三周一次剂量为 200 毫克的静脉注射给药）下的安全性、耐受性以及有效性，试验主要终点是由独立评审委员会（IRC）根据 RECIST 实体瘤疗效评估标准 1.1 版的客观缓解率（ORR）。

截至 2019 年 2 月 28 日的数据截点，113 位患者入组了该试验，其中 38.9% 的患者先前接受了两项（32.7%）或至少三项（6.2%）治疗，23.9% 的患者发现肝转移。所有患者中的中位治疗时间为 15.3 周（2-72）。截至数据截点，30 位患者（26.5%）仍在接受治疗。

- 在 104 位符合疗效评估的患者中，确认的 ORR 为 23.1%，包括 IRC 评估的 8 位达到完全缓解（CR）的患者以及 16 位达到部分缓解（PR）的患者。其余结果包括：
  - 中位持续缓解时间（DoR）尚未达到。在 24 位达到缓解的患者中，19 位（79%）在数据截点时缓解还在持续；以及
  - 中位无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）分别为 2.1 个月和 9.8 个月；
- 替雷利珠单抗总体耐受。105 位患者出现了至少一项与治疗相关的不良事件 (TRAE)，其中最常见的任何级别的 TRAE 为贫血（26.5%）、食欲不振（18.6%）、发热（16.8%）、天冬氨酸转氨酶升高（15%）以及瘙痒（15%）；
- 39 位患者出现了三级及以上的与试验用药相关的 TRAE，最常见的为贫血（7.1%）、尿路感染（4.4%）、食欲不振（3.5%）以及低钠血症（3.5%）；
- 12 位患者（11%）由于与试验用药相关的不良事件（AE）中断治疗。与试验用药相关的严重 AE 在 11 位患者（9.7%）中出现；
- 免疫相关的治疗期间出现的不良事件（TEAE）出现在 64% 的患者中。常见的免疫相关的 TEAE 包括免疫介导皮肤不良反应（34%）、免疫介导的肝炎（24%）、甲状腺机能障碍（13%）、免疫介导的肾炎以及肾功能障碍（12%）；以及
- 四位患者（3.5%）由于 AE 死亡，包括肝衰竭（n=2）、呼吸骤停（n=1）以及肾损伤（n=1）。肝衰竭和呼吸骤停经研究者评估可能与试验用药有关，而肾损伤可能与试验用药无关。

## **Pamiparib 联合低剂量替莫唑胺用于治疗局部晚期或转移性实体瘤患者的更新结果**

海报编号：451PD

这项开放性、多中心的剂量递增/扩展 1b 期临床试验（[clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 登记号：NCT03150810）设计旨在评估 pamiparib 联合低剂量替莫唑胺（TMZ）用于治疗局部晚

期或转移性实体瘤患者的安全性、耐受性、最大耐受量（MTD）以及初步抗肿瘤活性。患者接受完整剂量的 pamiparib 联合通过脉冲给药以及持续给药的递增剂量的 TMZ。

2 期试验推荐剂量以及联合用药顺序最终确定为连续 28 天接受每次 60 毫克、每日两次口服的 pamiparib 给药，并在前七天接受每日一次 60 毫克的 TMZ 给药。

截至 2019 年 7 月 29 日的数据截点，共有 113 位实体瘤患者入组该试验。在入组患者中，先前接受的治疗方案中位数为三项。截至数据截点，共有 17 位患者（15.0%）仍在接受 pamiparib 联合低剂量 TMZ 治疗。

- 该联合用药组合总体耐受。112 位患者出现了至少一项 TEAE，其中在不少于 20% 的患者中出现的最常见的所有级别的 TEAE 为贫血（57.5%）、恶心（54.0%）、乏力（48.7%）、食欲不振（34.5%）、中性粒细胞减少症（32.7%）、血小板减少症（31.9%）、呕吐（29.2%）以及血小板计数减少（23.0%）；
- 63 位患者出现了与试验用药相关的三级及以上的 TEAE，其中最常见的是血细胞减少（贫血、中性粒细胞减少症以及血小板减少症），但均证实可控并可逆。相关的四级 AE 包括血小板减少症（11.5%）、中性粒细胞减少症（9.7%）、中性粒细胞计数减少（8.8%）、血小板计数减少（7.1%）以及白细胞计数减少（2.7%）；
- 三位患者（2.7%）出现了与试验用药相关的 AE 并导致治疗中断。与试验用药相关的严重 AE 在 11 位患者（9.7%）中出现；
- 四位患者（3.5%）由于 AE 导致死亡，均被研究者评估为与试验用药无关；
- 截至数据截点，在 66 位入组剂量递增部分试验的患者中，有 57 位符合疗效认定；52 位患者有可评价病灶，且根据 RECIST 实体瘤疗效评价标准 1.1 版或前列腺癌 PCWG2 疗效评价标准，符合疗效评估。结果包括：
  - ORR 为 19.3%（19 位患者达到了 PR）；11 位患者中 8 位达到确认的缓解。此外，在一位前列腺癌患者身上观察到了不确认的 PSA 缓解；
  - 疾病控制率（DCR）为 64.9%（95%置信区间，51.1-77.1）；

- 中位 DoR 为 6.4 个月（95%置信区间，2.1-7.7）；
- 中位治疗时间为 3.7 个月（0.2-18.1）；以及
- 在一项生物标志物分析中，62.5%（5/8）的患者经评估为同源重组缺陷（HRD+）并达到缓解；
- 19 位符合疗效评估的、先前使用过少于或等于两项的首选化疗方案的广泛期小细胞肺癌（ES SCLC）患者入组了扩展分组。ORR 为 31.6%，有一位患者达到了 CR、五位达到了 PR。DCR 为 78.9%，中位治疗时间为 3.6 个月（1.0-5.7），并有五位患者仍在接受治疗；以及
- 15 位符合疗效评估的胃癌或胃食管癌（G/GEJ）患者入组了扩展分组。ORR 为 0%；DCR 为 33.3%，中位治疗时间为 1.9 个月（0.3-5.8）并有两位患者仍在接受治疗。

## **Pamiparib 在晚期实体瘤患者中的安全性、抗肿瘤活性以及药代动力学：1 期剂量递增/拓展研究的更新结果**

海报编号：452PD

这项多中心、开放性的 pamiparib 用于治疗晚期实体瘤患者的 1A/1B 期临床试验

（clinicaltrials.gov 登记号：NCT02361723）正在澳大利亚开展。1A 期剂量递增以及剂量探索部分确认了 2 期临床试验每次为 60 毫克、每日两次口服给药（BID）的剂量。正在进行的 1B 期包括了探索 pamiparib 在特定疾病剂量扩展分组中安全性、耐受性以及抗肿瘤活性的部分，以及探索食物对单一剂量药代动力学影响的部分。在 ESMO 上公布的结果包括更新的安全性数据以及卵巢癌以及相关癌种分组的有效性数据。

截至 2019 年 6 月 1 日的数据截点，101 位患者入组了该临床试验，其中 64 位入组了剂量递增的组成部分，37 位患者入组了剂量拓展试验的部分。在入组患者中，先前接受的治疗方案中位数为三项。截至数据截点，11 位患者（10.9%）仍在接受治疗。

- 在 101 位患者中，最常见（在不少于 20% 的患者中出现）的、所有级别的 TEAE 为恶心（69.3%）、乏力（48.5%）、贫血（35.6%）、腹泻（33.7%）、呕吐（31.7%）、食欲不振（22.8%）以及便秘（21.8%）；



- 在不少于 5% 的患者中出现的最常见的、三级及以上的 TEAE 为贫血（24.8%）以及谷丙转氨酶（ALT）升高（5%）；
- 6.9% 的患者由于 TEAE 终止试验治疗；五位患者死亡（5%），均被研究者评估为与试验用药无关；
- 截至数据截点，根据 RECIST 实体瘤疗效评价标准 1.1 版，共有 58 位卵巢癌及相关癌种的患者符合疗效评估。其中，23 位患者（39.7%）达到了确认的客观缓解，包括四位达到 CR（6.9%）以及 19 位达到 PR（32.8%）。其余结果包括：
  - 临床受益率为 53.4%；
  - 中位缓解时间（DoR）为 14.9 个月（11-17.9）；
  - 在携带 BRCA 基因胚系细胞突变或体细胞突变（g/s BRCA<sup>mut+</sup>）的 31 位患者中观察到的客观缓解率（ORR）为 61.3%，相比携带野生型 BRCA 基因或未知状态（BRCA<sup>wt</sup> 或 BRCA<sup>unk</sup>）的 27 位患者中的 ORR（14.8%）较高；
  - 有 22 位铂类药物敏感性患者，23 位铂类药物耐药性患者，12 位铂类药物难治性患者。在铂类药物敏感性患者中观察到的 ORR 为 77.3%；在铂类药物耐药性患者中的 ORR 为 17.4%；在铂类药物难治性患者中的 ORR 为 8.3%；
  - 在携带 BRCA<sup>mut+</sup> 且对铂类药物敏感的患者中，ORR 为 83.3%（15/18）；在携带 BRCA<sup>wt</sup> 或 BRCA<sup>unk</sup> 且对铂类药物敏感的患者中，ORR 为 50%（2/4）；以及
  - 在携带 BRCA<sup>mut+</sup> 且对铂类药物耐药的患者中，ORR 为 20%（2/10）；在携带 BRCA<sup>wt</sup> 或 BRCA<sup>unk</sup> 患者中，ORR 为 15.4%（2/13）；
- 药代动力学数据表明，pamiparib 血浆暴露与剂量增加几乎成正比，终末半衰期约为 13 个小时，进食与空腹无需调整 pamiparib 用药。

## 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。

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；一项针对一线胃癌（GC）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 Pamiparib

Pamiparib (BGB-290) 是一款在研 PARP1 和 PARP2 抑制剂，临床前模型显示其具有穿透血脑屏障和 PARP-DNA 复合物捕捉等药理学特性。由百济神州的科学家在北京研发中心自主研发，pamiparib 目前正作为单一疗法或与其他药物联用治疗多种恶性实体瘤进行全球临床开发。



## 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 2,700 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）<sup>1</sup>。

## 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 pamiparib 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以及 pamiparib 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。

投资者联系人

周密



BeiGene

BeiGene, Ltd.

---

+86 10-5895-8058

吕磊

ir@beigene.com

+86 10-5895-8049

媒体联系人

media@beigene.com

---

<sup>1</sup> ABRAXANE®、瑞复美®和维达莎®为新基医药公司的注册商标。