

百济神州在第 22 届中国临床肿瘤学会（CSCO）年会上公布多项替雷利珠单抗的临床数据

中国北京和美国麻省剑桥，2019 年 9 月 22 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性分子靶向和免疫肿瘤药物的开发和商业化。公司今日公布了其抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗在中国开展的三项临床试验结果。共有七项替雷利珠单抗数据的口头报告在第 22 届中国临床肿瘤学会（CSCO）年会上被公布，其中五项是有关全新或更新的数据；此外，另有替雷利珠单抗、泽布替尼、pamiparib 的临床数据在四项海报中被展示。CSCO 年会于 2019 年 9 月 18-22 日在厦门举行。

百济神州肿瘤免疫学首席医学官贲勇医学博士评论道：“这些数据一起展示了替雷利珠单抗在多项适应症中为患者带来好处的潜力，而这些适应症也代表了在中国和全世界未被满足的治疗需求。在我们等待替雷利珠单抗在中国获批用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤和尿路上皮癌的同时，我们世界领先的生物药生产基地一期项目也即将竣工，期待能够尽快开启符合全球标准的高质量生物药生产。”

替雷利珠单抗联合化疗用于治疗肺癌患者的一项 2 期临床试验结果

这项开放性、多分组的替雷利珠单抗联合化疗作为一线疗法用于治疗晚期肺癌患者的 2 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03432598）正在中国开展。

非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者在每三周为一个周期的第一天接受了剂量为 200 毫克的替雷利珠单抗以及双重化疗的治疗；化疗给药多至四个周期，而培美曲赛和替雷利珠单抗在临床许可的情况下持续给药。鳞状 NSCLC（两个分组）患者以及小细胞肺癌（SCLC）患者接受了每三周一次，每次剂量为 200 毫克的替雷利珠单抗以及双重化疗的给药，治疗持续 4-6 个周期，而替雷利珠单抗在临床许可的情况下持续给药。

截至数据截点 2019 年 2 月 25 日，54 位患者接受了替雷利珠单抗治疗，中位治疗时间为 38.4 周（3-79）。14 位患者截至数据截点仍在接受治疗。结果包括：

- 所有分组中的确认的总缓解率（ORR）为 66.7%（n=36）；在非鳞状 NSCLC 患者中的 ORR 为 43.8%（7/16）；在鳞状 NSCLC 患者（A 组）中的 ORR 为 80%（12/15）；在鳞状 NSCLC 患者（B 组）中的 ORR 为 66.7%（4/6）；在 SCLC 患者中的 ORR 为 76.5%（13/17）；
- 中位无进展生存（PFS）在之后截至 2019 年 6 月 30 日的数据截点被检测；在非鳞状 NSCLC 患者中为 9 个月；在鳞状 NSCLC 患者（A 组）中为 7 个月；在 SCLC 患者中为 6.9 个月；在鳞状 NSCLC 患者（B 组）中尚未达到；

- 在中位随访时间为 15.3 个月的情况下，总生存期（OS）在 SCLC 患者中为 15.6 个月；其余分组 OS 尚未达到；
- 治疗期间出现的不良事件（TEAE）发生在所有 54 位患者中，与替雷利珠单抗相关的不良事件（AE）出现在 46 位患者中（85.2%），七位患者（13%）由于 AE 中断了替雷利珠单抗的治疗；
- 三级及以上 TEAE 出现在 43 位患者中，最常见的为中性粒细胞计数减少（48.1%）、贫血（18.5%）、白细胞计数减少（13%）、血小板计数减少（13%）、血小板减少症（11.1%）、中性白细胞增多（7.4%）以及谷丙转氨酶升高（ALT；5.6%）；
- 共有 14 位患者（25.9%）经历了至少一起免疫相关的不良事件（irAE），最常见的为甲状腺疾病（16.7%）、免疫介导的肺炎（7.4%）以及免疫介导的肝炎（3.7%）；
- 与替雷利珠单抗有关的最常见的 TEAE 为虚弱（18.5%）、甲状腺功能减退（13%）、ALT 升高（11.1%）以及谷草转氨酶（AST；11.1%）升高；以及
- 14 位患者（25.9%）经历了至少一起严重 TEAE；一位鳞状 NSCLC（A 组）患者在接受了一剂替雷利珠单抗的治疗后，经历了免疫介导的肌研/横纹肌溶解/心脏病致死。

替雷利珠单抗联合化疗用于治疗 ESCC 患者的一项 2 期临床试验更新结果

这项开放性、多分组的替雷利珠单抗联合化疗作为一线疗法用于治疗晚期食管、胃或食管胃交界部癌症患者的 2 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03469557）正在中国开展。ESCC 分组的更新结果在 CSCO 年会的一项口头报告中被公布。

患者在以每三周为一个周期的第一天接受了剂量为 200 毫克的替雷利珠单抗以及顺铂治疗，在第一到第五天接受了氟尿嘧啶治疗。截至数据截点 2019 年 3 月 31 日，15 位 ESCC 患者接受了替雷利珠单抗的治疗，并有四位仍在接受治疗。结果包括：

- 截至数据截点，七位患者达到了确证的部分缓解（PR），ORR 为 46.7%；
- 中位缓解持续时间（DoR）为 12.8 个月；中位 PFS 为 10.4 个月（5.6-15.1）；
- 尽管中位随访时间为 13 个月，中位 OS 尚未达到；

- 在该分组中被报道的安全数据与替雷利珠单抗在先前其他肿瘤种类中被报道的数据大致相符，程度较轻；在该分组中被报道的 AE 与已知的 PD-1 抑制剂联合化疗的耐受程度相符；
- 最常见的 TEAE 为贫血（n=12）和食欲不振（n=11）；
- 五位患者由于 TEAE 中断了替雷利珠单抗的治疗，包括肺炎、气管炎、AST 上升、肺部感染以及自身免疫性皮炎（每项各一例）；
- 12 位患者（80%）报道了 23 起 irAE，最常见的为皮疹（20%）、瘙痒（20%）、AST 升高（13.3%）、ALT 升高（13.3%）、肺部感染（13.3%）以及自身免疫性皮炎（13.3%）。大部分 irAEs 为轻度或中度；五项三级及以上的 irAE 在四位患者（26.7%）中被报道，肺部感染是为一项出现在多于一位患者中的三级及以上的 irAE，出现在两位患者中（13.3%）。
- 与替雷利珠单抗有关的最常见的 AE 为食欲不振（66.7%）、贫血（60%）、恶心（40%）、白细胞减少症（40%）、中性粒细胞计数减少（40%）、呕吐（33.3%）、体重下降（33.3%）、白细胞计数减少（33.3%）、虚弱（33.3%）、血白蛋白减少（33.3%）以及低钠血症（33.3%）；
- 与替雷利珠单抗有关的三级及以上的 AE 为呕吐（20%）、低钠血症（20%）、贫血（13.3%）以及白细胞减少症（13.3%）；
- 在多于一位患者中出现的任何归因的严重 TEAE 为吞咽困难（n=3）以及乏力（n=2）；每项中各有一例可能与替雷利珠单抗有关；以及
- 一位患者由于 AE（肝功能障碍）致死，主要由于疾病进展，也有可能于试验治疗或潜在的乙肝相关。

替雷利珠单抗用于治疗晚期实体瘤患者的 1/2 期临床试验结果

这项多中心、开放性的替雷利珠单抗作为单药用于治疗晚期实体瘤患者的 1/2 期临床试验（药物临床试验登记号：CTR20160872）正在中国开展，包含了剂量验证和药物代谢动力学的 1 期组成部分以及在特定疾病分组中适应症拓展的 2 期组成部分，包括非小细胞肺癌（NSCLC）、黑色素瘤、尿路上皮癌（UC）、肾细胞癌（RCC）、食管鳞状细胞癌（ESCC）、胃癌（GC）、肝细胞癌（HCC）以及高微卫星不稳定或错配修复缺陷型（MSI-H/dMMR）实体瘤。



截至 2018 年 12 月 1 日，入组所有适应症组的 300 位患者均接受了每次剂量为 200 毫克，每三周一次给药的替雷利珠单抗治疗。

所有适应症中的安全数据（N=300）：

- 替雷利珠单抗在晚期实体瘤患者中总体耐受；
- 大多数治疗相关的不良事件（TRAE）为一级或二级，最常见的为贫血（23%）、AST 升高（22%）、ALT 升高（20%）、蛋白尿（14%）、血胆红素升高（13%）、甲状腺功能减退（11%）、白细胞计数减少（11%）、结合胆红素升高（11%）以及发热（10%）；
- 最常见的三级及以上的 TRAE 为 γ -谷氨酰转肽酶升高（4%）、贫血（3%）以及 AST 升高（3%）；
- 一位 GC 患者经历了脑水肿导致死亡，经研究者判断可能与替雷利珠单抗治疗有关；
- 大多数 irAEs 为一级或二级，最常见的为 AST/ALT（24%）以及高胆红素血症（15%）；以及
- 最常见的三级及以上的 irAE 为 γ -谷氨酰转肽酶升高（4%）以及 AST/ALT（3%）。

有效性数据：

分组	患者人数 (所有患者均符合疗效评估)	先前接受全身系统性抗癌治疗的中位数	中位随访时间 (月)	应答	中位 OS (月)
NSCLC	56	2	9 (0-19)	ORR 18% 10 位达到了确认的 PR 21 位达到了疾病稳定 (SD)	尚未达到； 中位 PFS 为 4.0 (2.1-8.1)
黑色素瘤	34	2	8 (1-18)	ORR 15%	11.3



				5 位达到了确认的 PR 8 位达到了 SD	
UC	22	1	4.2 (1-22)	ORR 14% 3 位达到了确认的 PR 6 位达到了 SD	4.3
RCC	21	2	16 (3-18)	ORR 10% 2 位达到了确认的 PR 9 位达到了 SD	尚未达到
ESCC	26	2	5 (2-19)	ORR 8% 2 位达到了确认的 PR 7 位达到了 SD	4.8
GC	24	2	6 (1-18)	ORR 17% 4 位达到了确认的 PR	4.7



				3位达到了 SD	
HCC	18 所有患者根据 Child-Pugh 分级标准均为 A 级；16 位患者是乙肝病毒感染、一位是丙肝病毒感染，还有一位患者没有感染。	1.5	8 (3-17)	ORR 17% 3 位达到了确认的 PR 7 位达到了 SD	尚未达到
MSI-H/dMMR 实体瘤	16 16 位患者中 14 位患有直肠癌、一位患有 GC 以及一位原发肿瘤部位不明。	2	11 (2-17)	ORR 19% 3 位达到了确认的 PR 5 位达到了 SD	尚未达到

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）¹。

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



BeiGene

BeiGene, Ltd.

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®、瑞复美®和维达莎®为新基医药公司的注册商标。