



MapKure、百济神州以及 SpringWorks Therapeutics 宣布启动高选择性新一代 B-RAF 抑制剂 BGB-3245 用于治疗晚期或复发性成年实体瘤患者的 1 期临床试验

1 期临床研究在澳大利亚启动，新药研究申请 (IND) 获得许可并能够在美国扩展研究

成立了由行业权威专家组成的科学指导委员会以支持 BGB-3245 的进一步开发

中国北京、美国麻省剑桥和康涅狄格州斯坦福德，2020 年 2 月 27 日 - MapKure, LLC 是一家处于临床阶段专注于为患有重大疾病患者开发精准治疗药物的公司，为百济神州（纳斯达克代码：BGNE；香港联交所代码：06160）以及 SpringWorks Therapeutics, Inc.（纳斯达克代码：SWTX）共同持有。今天三家公司联合宣布用于评估在研新一代 B-RAF 抑制剂 BGB-3245 治疗晚期或复发性实体瘤患者的 1 期临床试验在澳大利亚实现了第一例患者给药，同时宣布 BGB-3245 的新药研究申请 (IND) 获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 许可，能够扩展试验至美国的临床研究机构。

B-RAF 基因突变和融合在一些癌症的进展中起到关键作用。BGB-3245 的设计旨在抑制单聚体和二聚体 B-RAF 激活突变型，包括 V600 和非 V600 突变型以及 RAF 融合，并在临床前模型中，在对抗一系列 B-RAF 基因改变上展示了高度活性，其中包括一些目前未有获批的靶向治疗的基因改变，以及一些对现有疗法具有抗性的基因改变。

纪念斯隆-凯特琳癌症中心临床肿瘤学 Enid A. Haupt 主席兼 MapKure 科学指导委员会主席 Neal Rosen 医学博士、理学博士表示：“临床前数据表明，BGB-3245 可能解决一系列 B-RAF 驱动的肿瘤疾病，这对目前缺乏靶向治疗选择的患者以及对第一代 B-RAF 抑制剂产生抗药性的患者来说是一个巨大的需求。如果我们的假设成立，我们相信 BGB-3245 通过针对目前获批疗法无法抑制的关键原发性和抗药性基因改变，可能在 B-RAF 改变的癌症中具有有意义的单药抗肿瘤活性。”

该 1 期试验是一项开放性、剂量递增和剂量扩展的首次人体试验，用于研究 BGB-3245 在成年实体瘤患者包括携带可能对 RAF 二聚体抑制剂产生应答的 B-RAF 突变型和融合的患者和对第一代针对 V-600 突变型 B-RAF 抑制剂产生抗药性的特定成年患者中的安全性、药代动力学和抗肿瘤活性。试验设计旨在确定剂量以及评估 BGB-3245 的耐受性，并根据初期抗肿瘤活性信号，有可能开展分组拓展试验。

此外，MapKure 宣布其科学指导委员会已经成立，其中包括多位在 MAPK 信号通路生物和靶向肿瘤临床开发方面的权威专家。科学指导委员会将继续与由百济神州和 SpringWorks 代表组成的 MapKure 联合指导委员会合作，以支持 BGB-3245 的进一步发展。科学指导委员会组成如下：

- Neal Rosen 医学博士、理学博士，纪念斯隆-凯特琳癌症中心临床肿瘤学 Enid A. Haupt 主席。Rosen 博士为 MapKure 科学指导委员会创始成员兼主席。
- Antoni Ribas 医学博士，加州大学洛杉矶分校医学教授、外科教授以及分子药理学教授
- Kevin Koch 理学博士，Edgewise Therapeutics 主席兼首席执行官；前 Array BioPharma 创始人、主席兼首席科学官

- Zhan Yao 理学博士，纪念斯隆-凯特琳癌症中心分子药理学项目研究助理教授
- Dejan Juric 医学博士，麻省总医院癌症疗法研究项目主任兼临床肿瘤主治医师

关于此项 1 期临床试验

该试验是一项开放性、剂量递增的 1 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT04249843），旨在评估 BGB-3245 治疗晚期或复发性成年实体瘤患者，包括携带可能对 RAF 二聚体抑制剂产生应答的 B-RAF 突变型和融合的患者。该项试验将入组先前接受过至少一项全身抗癌治疗，并在治疗过程中或接受治疗后出现疾病进展的患者，或是那些对治疗不耐受的患者。

该试验共有 1a 期和 1b 期两个部分。1a 期试验将由剂量递增和剂量探索两个部分组成，以确定最高耐受剂量并为 2 期试验提供剂量推荐，同时评估 BGB-3245 在 MAPK 信号通路异常的患者中的药代动力学。1b 期试验将由至少一组拓展分组组成，以进一步评估 BGB-3245 在 2 期试验推荐剂量下的药代动力学、安全性以及耐受性，并评估其在特定肿瘤和 B-RAF 状态（B-RAF 点突变和基因融合）的初步抗肿瘤活性。

关于 BGB-3245

BGB-3245 是一款在研的高选择性口服小分子抑制剂，针对包括 B-RAF V600 突变型、B-RAF 非 V600 突变型和 RAF 融合在内的单聚体和二聚体 B-RAF 激活突变。这些突变在包括非小细胞肺癌（NSCLC）、结直肠癌（CRC）、甲状腺癌及脑肿瘤的多项实体瘤中被证实是肿瘤生长的驱动因素。临床前数据表明，BGB-3245 在现已获批 B-RAF 抑制剂无法作用的 B-RAF 融合和非 V600 突变型的推动下，在患者衍生的异种移植中具有活性。此外，BGB-3245 在临床前肿瘤模型中针对 V600 B-RAF 突变的活动也表明其成为这类患者潜在的治疗方案来降低二聚体驱动的耐药性。除了作为单药治疗多项基因变异导致的实体瘤之外，BGB-3245 有望在未来用于合理的联合疗法。

关于 MapKure

成立于 2019 年，MapKure 是一家处于研究阶段的公司，致力于开发精准医学以帮助患有危及生命疾病的患者，初期的重点方向为癌症。MapKure 专注于开发治疗由基因定义的疾病，目的是为广大无药可医的患者以及他们所代表的巨大的未满足医疗需求提供变革型的药物。MapKure 由百济神州有限公司和 SpringWorks Therapeutics, Inc. 共同持有，目前正在开发由百济神州独家授权的 BGB-3245，针对携带特定 B-RAF 突变型和 RAF 融合的实体瘤患者以及对一代 B-RAF 抑制剂产生抗性的患者。

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 3500 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。百济神州在美国销售其自主研发的 BTK 抑制剂 BRUKINSA™（泽布替尼）；在中国，其抗 PD1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗）已经获得上市批准。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（白蛋白结合型）、瑞复美®（来那度胺）和维达莎®

(注射用阿扎胞苷)ⁱ；在安进公司的授权下，百济神州计划在华销售安加维[®] (XGEVA[®]) 地舒单抗注射液ⁱⁱ。欲了解更多信息，请访问 www.beigene.cn。

关于SpringWorks Therapeutics

SpringWorks Therapeutics 是一家处于临床阶段的精准药物公司，专注于为治疗缺乏的罕见病和肿瘤患者群体开发和商业化改变现状的药物。SpringWorks 小分子靶向抗肿瘤候选药物管线组合具有差异化，正在针对罕见肿瘤疾病开展两项潜在的注册性临床试验，并有多项针对高发性、基因定义的项目。SpringWorks 在临床开发上的战略以及成功的运营，推动其两款领先候选药物进入临床后期试验并同时与行业领先企业开展合作、拓宽其药物管线组合。欲了解更多信息，请访问 www.springworkstx.com。在社交媒体上关注 SpringWorks Therapeutics: [@SpringWorksTx](#) 以及 [LinkedIn](#)。

百济神州前瞻性声明

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，包括有关 BGB-3245 令人鼓舞的临床前数据和潜在的有效性、MapKure 的运营计划以及 BGB-3245 预期的临床开发计划等。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的 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。

SpringWorks 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，包括但不限于有关 SpringWorks 的临床试验、战略、业务计划和专注方向。以下词汇或相似词汇的运用代表前瞻性声明，“可能”、“将有”、“应该”、“预计”、“计划”、“预估”、“旨在”、“相信”、“估计”、“预期”、“预测”、“潜在”、“继续”、“目标为”，但并非所有前瞻性声明都包括这些词汇。该新闻稿中所有前瞻性声明均来自于公司管理层目前的预期和想法，受限于许多风险、不确定性和重要因素，实际结果可能与前瞻性声明中所表述的有所差异，其中包括但不限于，有关 BGB-3245 开发或 MapKure 其他未来研究开发活动，SpringWorks 候选药物临床试验完成时间，SpringWorks 候选药物是否能够获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 或其他国家药政机构的批准以及批准时间，来自其他生物制药公司的竞争，以及 SpringWorks 在截至 2019 年 9 月 30 日的第三季度报告的 10-Q 表格中第二部分 1A 项“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险，和 SpringWorks 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。

SpringWorks 提醒您不要过分依赖任何前瞻性声明，这些声明仅在发布之日有效。SpringWorks 不承担任何义务公开更新或修改任何此类声明，以反映任何预期或任何此类声明可能基于的事

件、条件或情况的任何变化，或可能影响实际结果的可能性将不同于前瞻性声明中所述。本新闻稿中包含的任何前瞻性声明仅代表 **SpringWorks** 自本新闻稿发布之日起的观点，不应作为其以后任何日期的观点。

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 10-6844-5311

media@beigene.com

SpringWorks 联系人

Kim Diamond

+1 646 661 1255

kdiamond@springworkstx.com

ⁱ 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。

ⁱⁱ 安加维®（XGEVA®）为安进公司的注册商标。