

## 君實生物宣佈 **icatolimab** 和特瑞普利單抗近 40 項研究成果在 2022 年美國臨床腫瘤學會（ASCO）年會上公佈

- 全球首個進入臨床的抗腫瘤抗 **BTLA** 單抗 **icatolimab** 首次發佈淋巴瘤與實體瘤治療資料，安全性良好且療效初顯
- 特瑞普利單抗持續在創新聯合療法中展示了作為腫瘤治療基石類藥物的協同作用

2022 年 6 月 3 日~7 日，美國臨床腫瘤學會（ASCO）年會在美國芝加哥以線上線下的形式隆重召開。作為全球最具權威性的腫瘤領域學術大會之一，每年的 ASCO 年會都會發佈腫瘤領域的前沿研究成果。君實生物（1877.HK，688180.SH）自主研發的兩款腫瘤免疫治療（I-O）藥物，包括抗 PD-1 單抗藥物特瑞普利單抗以及抗 BTLA 單抗藥物 **icatolimab**（TAB004/JS004）在 ASCO 年會上有近 40 項多瘤種研究成果發佈，引發廣泛關注。

“今年的 ASCO 年會上，免疫治療依舊是腫瘤治療領域的最大熱點。君實生物在國際腫瘤學術交流平臺上交出了一份亮麗的成績單。”君實生物全球研發總裁鄒建軍博士表示，“特瑞普利單抗持續在多元化的聯合療法中顯示出基石類藥物的強大協同作用。而 **icatolimab** 此次在單藥和雙免疫療法研究中的首發資料也讓我們對這款‘全球新’藥物的開發前景充滿信心。長期以來，君實生物始終深耕腫瘤治療領域，我們期待可以通過探索創新藥物組合的協同互補潛力，不斷為更多腫瘤患者帶來更好的治療獲益。”

### **icatolimab** 資料全球首發，單藥/雙免疫療法療效初顯

**icatolimab**（TAB004/JS004）是君實生物自主研發的特異性針對 B-和 T-淋巴細胞衰減因數（BTLA）的重組人源化 IgG4 單克隆抗體，是全球首款進入臨床開發階段的抗腫瘤抗 BTLA 單抗。在 ASCO 2022 年會上，**icatolimab** 以壁報形式（#230、#297）首次展示了用於淋巴瘤與實體瘤治療的早期臨床成果。作為首創藥物，此次 **icatolimab** 的資料首發是 **BTLA** 靶點藥物在腫瘤領域重要的里程碑事件。目前，**icatolimab** 已進入 Ib/II 期劑量擴展階段，君實生物正在中國和美國兩地開展 **icatolimab** 和特瑞普利單抗在多個瘤種當中的聯合用藥試驗，發揮協同抗腫瘤作用。

## 【Poster#230 抗 BTLA 抗体 icatolimab 单药或联合特瑞普利单抗治疗复发/难治性淋巴瘤的 I 期研究】

由北京大学肿瘤医院朱军教授和哈尔滨血液病肿瘤研究所马军教授担任主要研究者的一项单臂、开放标签、多中心、剂量递增 I 期研究 (NCT04477772)，首次在人體中评估 icatolimab 单药或联合特瑞普利单抗在复发或难治性 (R/R) 淋巴瘤患者中的安全性和有效性。该研究共纳入 31 例 R/R 患者 (15 例霍奇金淋巴瘤和 16 例非霍奇金淋巴瘤)，先前接受过多线治疗，中位治疗线为 4 线 (范围 1~10)，61.3% (19 例) 患者曾接受过抗 PD-1/L1 抗体治疗。

结果显示，在单药治疗部分的 25 例可评估患者中，观察到 1 例部分缓解 (PR) 和 7 例疾病稳定 (SD)。在联合治疗部分的 6 例可评估患者中 (均为接受抗 PD-1 抗体治疗后进展的患者)，观察到 3 例 PR (ORR 50%) 和 1 例 SD。截至 2022 年 4 月 26 日 (中位随访时间 31.9 周)，研究未观察到剂量限制性毒性 (DLT)。

研究者认为，**icatolimab 单药或联合特瑞普利单抗治疗 R/R 淋巴瘤患者都具有良好的耐受性，并表现出初步临床疗效。**现有资料支援单药治疗组的 II 期临床试验推荐剂量 (RP2D) 确认为 3mg/kg 或 200mg Q3W。生物标志物分析初步显示，HVEM 和 PD-L1 表达与良好的临床应答可能相关。Icatolimab 联合特瑞普利单抗治疗 R/R 淋巴瘤值得进一步开发。目前，联合治疗部分剂量扩展阶段研究正在进行中。

## 【Poster#297 抗 BTLA 抗体 icatolimab 单药治疗晚期实体瘤患者的 Ia 期剂量递增研究】

另一项 I 期研究 (NCT04137900) 首次在人體中评估了 icatolimab 在晚期实体瘤患者中应用的安全性和有效性，主要研究者为美国西德尼金梅尔癌症中心 (Sidney Kimmel Cancer Center) 的 **Russell J. Schilder 教授**。本次大会主要报告的是研究中 icatolimab 单药治疗部分纳入的 25 例晚期实体瘤患者资料。患者先前接受的中位治疗线为 4 线，60% (15 例) 为抗 PD-1/L1 抗体治疗后进展。

截至 2022 年 4 月 30 日 (中位随访时间 32 周)，研究未观察到 DLT。在 19 例可评估患者中，研究者根据 RECIST v1.1 评估标准观察到 1 例 PR (黑色素瘤) 和 7 例 SD (2 例

結直腸癌、2 例頭頸部鱗癌、1 例神經內分泌瘤、1 例非小細胞肺癌和 1 例肉瘤。值得注意的是，1 例黑色素瘤 PR 患者曾接受過納武利尤單抗和 BRAF/MEK 抑制劑治療，進展後入組接受 icatolimab 治療，獲得 PR 後其持續緩解的時間已經超過 18 個月；SD 患者的中位持續時間為 18 周（9~45 周），在較長時間內可保持疾病穩定狀態。

研究者認為，icatolimab 單藥治療晚期實體瘤，在人體中評估的所有劑量水準中均有良好的耐受性，並顯示出初步臨床療效。目前，icatolimab 聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤患者的研究正在進行中。

## 特瑞普利單抗多瘤種廣泛佈局，聯合治療探索百花齊放

如今，腫瘤免疫治療已開啟“多向”聯合時代，以 PD-1 抑制劑為基礎的藥物組合策略有望提高免疫治療的有效性，突破耐藥局限，並減少治療毒副作用，擴大可獲益的腫瘤患者人群。作為首個上市的國產免疫檢查點抑制劑，特瑞普利單抗在超過 15 個瘤種中廣泛佈局，已從單藥治療拓展到聯合療法。此次 ASCO 年會，特瑞普利單抗共有 30 多項研究入選，特別是其與標準治療或“新靶點”藥物進行聯用，從後線向一線乃至圍手術期輔助/新輔助治療的推進應用亮點頗多。

### 【Poster#57 特瑞普利單抗單藥二線治療轉移性尿路上皮癌研究（POLARIS-03）：2 年生存資料更新和生物標誌物分析】

POLARIS-03 研究（NCT03113266）由北京大學腫瘤醫院郭軍教授和上海交通大學附屬仁濟醫院黃翼然教授牽頭，是一項特瑞普利單抗單藥二線治療轉移性尿路上皮癌（mUC）患者的開放標籤、多中心、II 期註冊臨床研究。此次發表的 2 年生存資料和生物標誌物分析結果顯示，特瑞普利單抗治療一線化療復發後的 mUC 患者安全性可管理，2 年隨訪期間未發現新的安全性信號。療效資料顯示，患者的中位緩解持續時間（DoR）為 25.8 個月，中位總生存期（OS）為 14.6 個月。全外顯子組測序（WES）分析顯示，與低腫瘤突變負荷（TMB）患者相比，高 TMB 患者的客觀緩解率（ORR）、無進展生存期（PFS）和 OS 均顯著改善（48% vs. 22%，12.9 個月 vs. 1.8 個月，未達到 vs. 10.0 個月）。

**【Poster#10 特瑞普利單抗聯合抗 HER2 抗體偶聯藥物 (ADC) RC48 治療局晚期或轉移性尿路上皮癌 (La/mUC) 患者的 Ib/II 期研究的初步結果】**

同樣在尿路上皮癌領域，**北京大學腫瘤醫院的郭軍教授和盛錫楠教授**還牽頭開展了一項特瑞普利單抗聯合抗 HER2 抗體偶聯藥物 (ADC) RC48 治療局部晚期或轉移性尿路上皮癌 (La/mUC) 患者的 Ib/II 期研究。在 39 例至少經過兩次療效評估的患者中，經研究者評估的 ORR 為 71.8% (95%CI: 55.1, 85)，包括 3 例完全緩解 (CR) (7.7%)，25 例 PR (64.1%)；疾病控制率 (DCR) 為 92.3% (95%CI: 79.1, 98.4)；中位 PFS 為 9.2 個月，中位 OS 尚未達到；耐受性良好。特瑞普利單抗聯合 RC48 在治療 La/mUC 患者（不管 HER2 的表達如何）中顯示出頗具前景的療效。

**【Poster#14 特瑞普利單抗聯合西妥昔單抗治療鉑類難治性復發/轉移性頭頸部鱗狀細胞癌 (R/M-HNSCC) 患者的安全性和有效性：Ib/II 期臨床研究】**

2020 年 6 月，君實生物與默克就頭頸部腫瘤的靶向-免疫聯合療法達成臨床研究合作，本屆 ASCO 年會首次報告了雙方合作後取得的研究成果。在一項由**同濟大學附屬東方醫院郭曄教授**牽頭的開放標籤、單臂、多中心 Ib/II 期臨床研究 (NCT04856631) 中，資料顯示：中位隨訪 6.9 個月後，特瑞普利單抗聯合西妥昔單抗治療頭頸部鱗狀細胞癌 (R/M-HNSCC) 耐受性良好，在 12 例可評估患者中，6 例患者獲得 PR，6 例患者 SD，ORR 為 50%，DCR 為 100%，臨床療效令人鼓舞。目前，II 期研究正在進行中。

**【Poster#16 CHOICE-01 研究的最終無進展生存期、中期總生存期和生物標誌物分析：特瑞普利單抗對比安慰劑聯合化療一線治療無 EGFR/ALK 突變的晚期非小細胞肺癌 (NSCLC) 的 3 期研究】**

由**中國醫學科學院腫瘤醫院王潔教授**牽頭開展的 CHOICE-01 研究 (NCT03856411) 是國內首個同時納入晚期非小細胞肺癌 (NSCLC) 鱗癌和非鱗癌兩種組織學類型患者，並將抗 PD-1 單抗聯合化療作為一線治療的隨機、雙盲、安慰劑平行對照、多中心 III 期臨床

研究。該研究最新生存資料和生物標誌物分析結果入選 2022 年 ASCO 全體大會系列會議（ASCO Plenary Series）3 月會議口頭彙報，並在本次大會上以壁報形式進行展示。研究表明，特瑞普利單抗聯合化療一線治療無 EGFR/ALK 突變的晚期 NSCLC 生存獲益顯著。基於該研究，君實生物遞交的針對上述適應症的上市申請已於 2021 年 12 月獲國家藥品監督管理局（NMPA）受理。

注：

1. 本材料旨在傳遞前沿資訊，無意向您做任何產品的推廣，不作為臨床用藥指導。
2. 若您想瞭解具體疾病診療資訊，請遵從醫療衛生專業人士的意見與指導。

—— 完 ——

## 關於 icatolimab（TAB004/JS004）

BTLA 是 2003 年發現的表達於活化 T、B 淋巴細胞的一個重要的免疫檢查點分子。在肺癌、黑色素瘤、結腸直腸癌和淋巴瘤等腫瘤細胞通過高表達 HVEM（BTLA 配體），與腫瘤特異的殺傷性淋巴細胞表達的 BTLA 結合後，可抑制淋巴細胞的免疫功能。研究發現，對於 BTLA 免疫檢查點分子的阻斷，可進一步改善淋巴細胞功能，尤其是和抗 PD-1 單抗聯合使用時，有可能進一步提高免疫檢查點阻斷治療的療效，擴大免疫治療的受益人群。

icatolimab（TAB004/JS004）是全球首個進入臨床開發階段的抗腫瘤抗 BTLA 單抗。體外和體內研究表明，可以促進腫瘤特異性 T 淋巴細胞增殖和提高淋巴細胞功能，在 BTLA 人源化小鼠的腫瘤模型裡減輕腫瘤負荷並提高存活率。目前，icatolimab 已進入 Ib/II 期劑量擴展階段，君實生物正在中國和美國兩地開展 icatolimab 和特瑞普利單抗在多個瘤種當中的聯合用藥試驗，發揮協同抗腫瘤作用。

## 關於特瑞普利單抗注射液（拓益®）

特瑞普利單抗注射液（拓益®）作為我國批准上市的首個國產以 PD-1 為靶點的單抗藥物，獲得國家科技重大專項專案支持，並榮膺國家專利領域最高獎項“中國專利金獎”。本品獲批的第一個適應症為用於既往接受全身系統治療失敗的不可切除或轉移性黑色素瘤的治療。2020 年 12 月，特瑞普利單抗首次通過國家醫保談判，目前已有 3 項適應症納入《2021 年藥品目錄》。2021 年 2 月，特瑞普利單抗獲得國家藥品監督管理局（NMPA）批准，用於既往接受過二線及以上系統治療失敗的復發/轉移性鼻咽癌患者的治療。2021 年 4 月，特瑞普利單抗獲得 NMPA 批准，用於含鉑化療失敗包括新輔助或輔助化療 12 個



月內進展的局部晚期或轉移性尿路上皮癌的治療。2021年11月，特瑞普利單抗聯合順鉑和吉西他濱用於局部復發或轉移性鼻咽癌患者的一線治療的新適應症獲得 NMPA 批准。2022年5月，特瑞普利單抗聯合紫杉醇和順鉑用於不可切除局部晚期/復發或遠處轉移性食管鱗癌患者的一線治療的新適應症獲得 NMPA 批准。此外，特瑞普利單抗還獲得了《中國臨床腫瘤學會（CSCO）黑色素瘤診療指南》、《CSCO 頭頸部腫瘤診療指南》、《CSCO 鼻咽癌診療指南》、《CSCO 尿路上皮癌診療指南》、《CSCO 食管癌診療指南》及《CSCO 免疫檢查點抑制劑臨床應用指南》推薦。

2021年3月，特瑞普利單抗用於晚期黏膜黑色素瘤的一線治療被 NMPA 納入突破性治療藥物程式。2021年12月，特瑞普利單抗聯合標準一線化療用於未經治療、驅動基因陰性的晚期非小細胞肺癌的新適應症上市申請獲得 NMPA 受理。在國際化佈局方面，特瑞普利單抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、軟組織肉瘤、食管癌、小細胞肺癌領域獲得 FDA 授予 2 項突破性療法認定、1 項快速通道認定、1 項優先審評認定和 5 項孤兒藥資格認定。

特瑞普利單抗自 2016 年初開始臨床研發，至今已在全球開展了覆蓋超過 15 個適應症的 30 多項臨床研究，積極探索本品在黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌、肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、膽管癌、乳腺癌、腎癌等適應症的療效和安全性，與國內外領先創新藥企的聯合療法合作也在進行當中，期待讓更多中國以及其它國家的患者獲得國際先進水準的腫瘤免疫治療。

## 關於君實生物

君實生物（688180.SH, 1877.HK）成立於 2012 年 12 月，是一家以創新為驅動，致力於創新療法的發現、開發和商業化的生物製藥公司。公司具有由超過 50 項在研產品組成的豐富的研發管線，覆蓋五大治療領域，包括惡性腫瘤、自身免疫系統疾病、慢性代謝類疾病、神經系統類疾病以及感染性疾病。

憑藉蛋白質工程核心平臺技術，君實生物身處國際大分子藥物研發前沿，獲得了首個國產抗 PD-1 單抗 NMPA 上市批准、國產抗 PCSK9 單抗 NMPA 臨床申請批准、全球首個治療腫瘤抗 BTLA 阻斷抗體在中國 NMPA 和美國 FDA 的臨床申請批准，目前正在中美兩地開展多項 Ib/II 期臨床試驗。

自 2020 年疫情爆發之初，君實生物迅速反應，與國內外科研機構及企業攜手抗疫，利用技術積累快速開發了多款治療 COVID-19 的創新藥物，積極承擔中國製藥企業的社會責任。其中包括：國內首個進入臨床階段並參與全球抗疫的新冠病毒中和抗體埃特司韋單抗（JS016）於 2021 年在超過 15 個國家和地區獲得緊急使用授權，新型口服核苷類抗新冠病毒藥物 VV116（JT001）已進入國際多中心 III 期註冊臨床研究階段，以及其他多種類型藥物，持續為全球抗疫貢獻中國力量。

目前君實生物在全球擁有兩千八百多名員工，分佈在中國上海、蘇州、北京和廣州，以及美國三藩市和馬里蘭。

官方網站：[www.junshipharma.com](http://www.junshipharma.com)

官方微信：君實生物

# 新闻稿

