

## 君实生物宣布 icatolimab 和特瑞普利单抗近 40 项研究成果在 2022 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会上公布

- 全球首个进入临床的抗肿瘤抗 BTLA 单抗 icatolimab 首次发布淋巴瘤与实体瘤治疗数据，安全性良好且疗效初显
- 特瑞普利单抗持续在创新联合疗法中展示了作为肿瘤治疗基石类药物的协同作用

2022 年 6 月 3 日~7 日，美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会在美国芝加哥以线上线下的形式隆重召开。作为全球最具权威性的肿瘤领域学术大会之一，每年的 ASCO 年会都会发布肿瘤领域的前沿研究成果。君实生物 (1877.HK, 688180.SH) 自主研发的两款肿瘤免疫治疗 (I-O) 药物，包括抗 PD-1 单抗药物特瑞普利单抗以及抗 BTLA 单抗药物 icatolimab (TAB004/JS004) **在 ASCO 年会上有近 40 项多瘤种研究成果发布**，引发广泛关注。

“今年的 ASCO 年会上，免疫治疗依旧是肿瘤治疗领域的最大热点。君实生物在国际肿瘤学术交流平台上交出了一份亮丽的成绩单。” **君实生物全球研发总裁邹建军博士**表示，“特瑞普利单抗持续在多元化的联合疗法中显示出基石类药物的强大协同作用。而 icatolimab 此次在单药和双免疫疗法研究中的首发数据也让我们对这款‘全球新’药物的开发前景充满信心。长期以来，君实生物始终深耕肿瘤治疗领域，我们期待可以通过探索创新药物组合的协同互补潜力，不断为更多肿瘤患者带来更好的治疗获益。”

### icatolimab 数据全球首发，单药/双免疫疗法疗效初显

icatolimab (TAB004/JS004) 是君实生物自主研发的特异性针对 B-和 T-淋巴细胞衰减因子 (BTLA) 的重组人源化 IgG4 单克隆抗体，是全球首款进入临床开发阶段的抗肿瘤抗 BTLA 单抗。在 ASCO 2022 年会上，icatolimab 以壁报形式 (#230、#297) 首次展示了用于淋巴瘤与实体瘤治疗的早期临床成果。**作为首创药物，此次 icatolimab 的数据首发是 BTLA 靶点药物在肿瘤领域重要的里程碑事件。**目前，icatolimab 已进入 Ib/II 期剂量扩展阶段，君实生物正在中国和美国两地开展 icatolimab 和特瑞普利单抗在多个瘤种当

中的联合用药试验，发挥协同抗肿瘤作用。

## **【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)，首次在人体中评估 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**。现有数据支持单药治疗组的 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) 首次在人体中评估了 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 例晚期实体瘤患者数据。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 例结直肠癌、2 例头颈部鳞癌、1 例神经内分泌瘤、1 例非小细胞肺癌和 1 例肉瘤。值得注意的是, 1 例黑色素瘤 PR 患者曾接受过纳武利尤单抗和 BRAF/MEK 抑制剂治疗, 进展后入组接受 icatolimab 治疗, 获得 PR 后其持续缓解的时间已经超过 18 个月; SD 患者的中位持续时间为 18 周 (9~45 周), 在较长时间内可保持疾病稳定状态。

研究者认为, icatolimab 单药治疗晚期实体瘤, 在人体中评估的所有剂量水平中均有良好的耐受性, 并显示出初步临床疗效。目前, icatolimab 联合特瑞普利单抗治疗晚期实体瘤患者的研究正在进行中。

## 特瑞普利单抗多瘤种广泛布局, 联合治疗探索百花齐放

如今, 肿瘤免疫治疗已开启“多向”联合时代, 以 PD-1 抑制剂为基础的药物组合策略有望提高免疫治疗的有效性, 突破耐药局限, 并减少治疗毒副作用, 扩大可获益的肿瘤患者人群。作为首个上市的国产免疫检查点抑制剂, 特瑞普利单抗在超过 15 个瘤种中广泛布局, 已从单药治疗拓展到联合疗法。**此次 ASCO 年会, 特瑞普利单抗共有 30 多项研究入选**, 特别是其与标准治疗或“新靶点”药物进行联用, 从后线向一线乃至围手术期辅助/新辅助治疗的推进应用亮点颇多。

**【Poster#57 特瑞普利单抗单药二线治疗转移性尿路上皮癌研究 (POLARIS-03): 2 年生存数据更新和生物标志物分析】**

POLARIS-03 研究 (NCT03113266) 由**北京大学肿瘤医院郭军教授和上海交通大学附属仁济医院黄翼然教授**牵头, 是一项特瑞普利单抗单药二线治疗转移性尿路上皮癌 (mUC) 患者的开放标签、多中心、II 期注册临床研究。此次发表的 2 年生存数据和生物标志物分析结果显示, 特瑞普利单抗治疗一线化疗复发后的 mUC 患者安全性可管理, 2 年随访期间未发现新的安全性信号。疗效数据显示, 患者的中位缓解持续时间 (DoR) 为

25.8 个月，中位总生存期 (OS) 为 14.6 个月。全外显子组测序 (WES) 分析显示，与低肿瘤突变负荷 (TMB) 患者相比，高 TMB 患者的客观缓解率 (ORR)、无进展生存期 (PFS) 和 OS 均显著改善 (48% vs. 22%, 12.9 个月 vs. 1.8 个月，未达到 vs. 10.0 个月)。

**【Poster#10 特瑞普利单抗联合抗 HER2 抗体偶联药物 (ADC) RC48 治疗局晚期或转移性尿路上皮癌 (La/mUC) 患者的 Ib/II 期研究的初步结果】**

同样在尿路上皮癌领域，**北京大学肿瘤医院的郭军教授和盛锡楠教授**还牵头开展了一项特瑞普利单抗联合抗 HER2 抗体偶联药物 (ADC) RC48 治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌 (La/mUC) 患者的 Ib/II 期研究。在 39 例至少经过两次疗效评估的患者中，经研究者评估的 ORR 为 71.8% (95%CI: 55.1, 85)，包括 3 例完全缓解 (CR) (7.7%)，25 例 PR (64.1%)；疾病控制率 (DCR) 为 92.3% (95%CI: 79.1, 98.4)；中位 PFS 为 9.2 个月，中位 OS 尚未达到；耐受性良好。特瑞普利单抗联合 RC48 在治疗 La/mUC 患者 (不管 HER2 的表达如何) 中显示出颇具前景的疗效。

**【Poster#14 特瑞普利单抗联合西妥昔单抗治疗铂类难治性复发/转移性头颈部鳞状细胞癌 (R/M-HNSCC) 患者的安全性和有效性: Ib/II 期临床研究】**

2020 年 6 月，君实生物与默克就头颈部肿瘤的靶向-免疫联合疗法达成临床研究合作，本届 ASCO 年会首次报告了双方合作后取得的研究成果。在一项由**同济大学附属东方医院郭晔教授**牵头的开放标签、单臂、多中心 Ib/II 期临床研究 (NCT04856631) 中，数据显示：中位随访 6.9 个月后，特瑞普利单抗联合西妥昔单抗治疗头颈部鳞状细胞癌 (R/M-HNSCC) 耐受性良好，在 12 例可评估患者中，6 例患者获得 PR，6 例患者 SD，ORR 为 50%，DCR 为 100%，临床疗效令人鼓舞。目前，II 期研究正在进行中。

**【Poster#16 CHOICE-01 研究的最终无进展生存期、中期总生存期和生物标志物分析: 特瑞普利单抗对比安慰剂联合化疗一线治疗无 EGFR/ALK 突变的晚期非小细胞肺癌 (NSCLC)】**

由中国医学科学院肿瘤医院王洁教授牵头开展的 CHOICE-01 研究 (NCT03856411) 是国内首个同时纳入晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 鳞癌和非鳞癌两种组织学类型患者, 并将抗 PD-1 单抗联合化疗作为一线治疗的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心 III 期临床研究。该研究最新生存数据和生物标志物分析结果入选 2022 年 ASCO 全体大会系列会议 (ASCO Plenary Series) 3 月会议口头汇报, 并在本次大会上以壁报形式进行展示。研究表明, 特瑞普利单抗联合化疗一线治疗无 EGFR/ALK 突变的晚期 NSCLC 生存获益显著。基于该研究, 君实生物递交的针对上述适应症的上市申请已于 2021 年 12 月获国家药品监督管理局 (NMPA) 受理。

注:

1. 本材料旨在传递前沿信息, 无意向您做任何产品的推广, 不作为临床用药指导。
2. 若您想了解具体疾病诊疗信息, 请遵从医疗卫生专业人士的意见与指导。

—— 完 ——

### 关于 icatolimab (TAB004/JS004)

BTLA 是 2003 年发现的表达于活化 T、B 淋巴细胞的一个重要的免疫检查点分子。在肺癌、黑色素瘤、结肠直肠癌和淋巴瘤等肿瘤细胞通过高表达 HVEM (BTLA 配体), 与肿瘤特异的杀伤性淋巴细胞表达的 BTLA 结合后, 可抑制淋巴细胞的免疫功能。研究发现, 对于 BTLA 免疫检查点分子的阻断, 可进一步改善淋巴细胞功能, 尤其是和抗 PD-1 单抗联合使用时, 有可能进一步提高免疫检查点阻断治疗的疗效, 扩大免疫治疗的受益人群。

Icatolimab (TAB004/JS004) 是全球首个进入临床开发阶段的抗肿瘤抗 BTLA 单抗。体外和体内研究表明, 可以促进肿瘤特异性 T 淋巴细胞增殖和提高淋巴细胞功能, 在 BTLA 人源化小鼠的肿瘤模型里减轻肿瘤负荷并提高存活率。目前, icatolimab 已进入 Ib/II 期剂量扩展阶段, 君实生物正在中国和美国两地开展 icatolimab 和特瑞普利单抗在多个瘤种当中的联合用药试验, 发挥协同抗肿瘤作用。

### 关于特瑞普利单抗注射液 (拓益®)

特瑞普利单抗注射液（拓益®）作为我国批准上市的首个国产以 PD-1 为靶点的单抗药物，获得国家科技重大专项项目支持，并荣膺国家专利领域最高奖项“中国专利金奖”。本品获批的第一个适应症为用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗。2020 年 12 月，特瑞普利单抗首次通过国家医保谈判，目前已有 3 项适应症纳入《2021 年药品目录》。2021 年 2 月，特瑞普利单抗获得国家药品监督管理局（NMPA）批准，用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗。2021 年 4 月，特瑞普利单抗获得 NMPA 批准，用于含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗。2021 年 11 月，特瑞普利单抗联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗的新适应症获得 NMPA 批准。2022 年 5 月，特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或远处转移性食管鳞癌患者的一线治疗的新适应症获得 NMPA 批准。此外，特瑞普利单抗还获得了《中国临床肿瘤学会（CSCO）黑色素瘤诊疗指南》、《CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南》、《CSCO 鼻咽癌诊疗指南》、《CSCO 尿路上皮癌诊疗指南》、《CSCO 食管癌诊疗指南》及《CSCO 免疫检查点抑制剂临床应用指南》推荐。

2021 年 3 月，特瑞普利单抗用于晚期黏膜黑色素瘤的一线治疗被 NMPA 纳入突破性治疗药物程序。2021 年 12 月，特瑞普利单抗联合标准一线化疗用于未经治疗、驱动基因阴性的晚期非小细胞肺癌的新适应症上市申请获得 NMPA 受理。在国际化布局方面，特瑞普利单抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤、食管癌、小细胞肺癌领域获得 FDA 授予 2 项突破性疗法认定、1 项快速通道认定、1 项优先审评认定和 5 项孤儿药资格认定。

特瑞普利单抗自 2016 年初开始临床研发，至今已在全球开展了覆盖超过 15 个适应症的 30 多项临床研究，积极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、胆管癌、乳腺癌、肾癌等适应症的疗效和安全性，与国内外领先创新药企的联合疗法合作也在进行当中，期待让更多中国以及其它国家的患者获得国际先进水平的肿瘤免疫治疗。

## 关于君实生物

君实生物（688180.SH，1877.HK）成立于 2012 年 12 月，是一家以创新为驱动，致力于创新疗法的发现、开发和商业化的生物制药公司。公司具有由超过 50 项在研产品组成的丰富的研发管线，覆盖五大治疗领域，包括恶性肿瘤、自身免疫系统疾病、慢性代谢类疾病、神经系统类疾病以及感染性疾病。

凭借蛋白质工程核心平台技术，君实生物身处国际大分子药物研发前沿，获得了首个国产抗 PD-1 单抗 NMPA 上市批准、国产抗 PCSK9 单抗 NMPA 临床申请批准、全球首个治疗肿瘤抗 BTLA 阻断抗体在中国 NMPA 和美国 FDA 的临床申请批准，目前正在中美两地开展多项 Ib/II 期临床试验。

自 2020 年疫情爆发之初，君实生物迅速反应，与国内外科研机构及企业携手抗疫，利用技术积累快速开发了多款治疗 COVID-19 的创新药物，积极承担中国制药企业的社会责任。其中包括：国内首个进入临床阶段并参与全球抗疫的新冠病毒中和抗体埃特司韦单抗（JS016）于 2021 年在超过 15 个国家和地区获得紧急使用授权，新型口服核苷类抗新

# 新闻稿



新冠病毒药物 VV116 (JT001) 已进入国际多中心 III 期注册临床研究阶段，以及其他多种类型药物，持续为全球抗疫贡献中国力量。

目前君实生物在全球拥有两千八百多名员工，分布在中国上海、苏州、北京和广州，以及美国旧金山和马里兰。

官方网站: [www.junshipharma.com](http://www.junshipharma.com)

官方微信: 君实生物

