



再鼎医药合作伙伴MacroGenics在2019 ESMO年会上公布了Margetuximab在胃食管癌中的临床数据

2019年 9月 30日

美国马里兰州罗克韦尔市，2019年9月30日—再鼎医药（纳斯达克代码：ZLAB）合作伙伴、致力于研发创新单克隆抗体的临床阶段生物制药公司MacroGenics（纳斯达克代码：MGNX），今日在2019年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会公布了margetuximab临床II期研究的最新结果。Margetuximab是一款Fc段优化的靶向人表皮生长因子受体2（HER2）的单克隆抗体在研药物。该II期临床试验采用margetuximab联合抗PD-1抗体帕博利珠单抗的不含化疗药物联合方案，旨在通过协调启动患者的固有免疫应答和适应性免疫应答机制，达到治疗胃癌的目的。该研究入组既往针对转移性疾病接受过化疗和曲妥珠单抗治疗的晚期HER2阳性胃食管腺癌（GEA）患者。

芝加哥大学医学中心医学博士Daniel V. Catenacci表示：“在该II期研究的最新分析中，我们观察到，接受margetuximab和帕博利珠单抗联合方案二线治疗的HER2阳性（IHC 3+）和PD-L1阳性转移性胃食管腺癌患者，其中位总生存期为20.5个月、客观缓解率为48%，其安全性与帕博利珠单抗单药治疗非常相似。值得注意的是，既往报道的曲妥珠单抗联合化疗一线标准治疗的中位总生存期为13.1个月、缓解率为47%。基于这些观察结果，margetuximab和免疫检查点抑制剂的联合治疗，有望为HER2阳性（IHC 3+）和PD-L1阳性胃食管癌患者提供一个不含化疗药物的治疗方案，或在更广泛的HER2阳性人群中与化疗一起使用，从而提升现有一线标准治疗的临床实践。”

在这一开放标签、剂量递增和扩展的II期研究（NCT02689284）分析中，共纳入了92例HER2阳性（IHC3阳性或IHC2阳性/ FISH阳性）胃食管癌患者，其中包括61例胃癌患者和31例胃食管结合部癌患者。这些患者接受了 margetuximab的II期推荐剂量 15 mg/kg 联合帕博利珠单抗 200mg的治疗，两种药物均为每3周给药一次。患者入组时不考虑其PD-L1的表达状态。先前已有报告指出，在胃食管癌患者中使用曲妥珠单抗治疗后存在HER2表达的缺失。在本研究部分患者中也观察到同样的结果。根据之前的公告，此项研究的帕博利珠单抗由美国默克公司提供。

数据截止日期是2019年7月10日。截至该截止日期，仍有8位患者在接受该方案进行研究治疗。研究中观察到患者对margetuximab及帕博利珠单抗的治疗可耐受。3级及以上治疗相关不良反应（TRAE）发生率为19.6%。

该研究的缓解率，中位无进展生存期和总生存数据汇总如下：

	胃食管腺癌				胃癌			
	ORR	DCR	PFS中位数 (月)	OS中位数 (月)	ORR	DCR	PFS中位数 (月)	OS中位数 (月)
所有患者	20*/92(21.7%)	50/92 (54.4%)	2.7	12.5	18*/61 (29.5%)	40/61 (65.6%)	4.1	13.90
HER2 IHC3+	20*/71 (28.2%)	45/71 (63.4%)	4.3	13.9	18*/55 (32.7%)	38/55 (69.1%)	4.7	14.6
HER2 IHC3+/PD-L1+	12/25 (48.0%)	19/25 (76.0%)	4.8	20.5	12/23 (52.2%)	19/23 (82.6%)	5.5	20.5

*三例缓解病例尚未确认; ORR=客观缓解率 (完全缓解+部分缓解); DCR=疾病控制率 (完全缓解+部分缓解+病变稳定)

与此前margetuximab在其他类型肿瘤中的研究结果一致，研究中经过治疗的胃食管癌患者样本的相关分析显示抗HER2特异性T细胞免疫性增加。

“这些数据为margetuximab在固有和适应性的免疫状态增强作用与免疫检查点联合用于治疗HER2阳性胃食管癌患者提供了强有力的依据。”MacroGenics 总裁及CEO Scott Koenig博士表示。“我们计划将开展临床2/3期研究MAHOGANY，以评估margetuximab联合免疫检查点抑制剂、联合或不联合化疗，用于治疗前线胃食管癌患者的疗效。研究的一部分将评估不含化疗方案治疗HER2 IHC3阳性及PD-L1阳性患者的疗效。研究的另一部分，将和再鼎医药进行全球合作、开展此项临床研究，评估margetuximab联合免疫检查点抑制剂用于治疗HER2阳性但不考虑PD-L1表达程度患者的

疗效。”

Margetuximab在ESMO大会的展示：

- 摘要#2812：Margetuximab (M) + 帕博利珠单抗 (P) 用于曲妥珠单抗 (T) 治疗后HER2 阳性胃食管腺癌 (GEA) 患者 (pts) 的生存分析-海报讨论1188
- 摘要#2794：曲妥珠单抗 (T) 后HER2 阳性胃癌 (GC) 与胃食管连接腺癌 (GEJ) 对margetuximab (M) 加帕博利珠单抗 (P) 反应的决定因素-海报讨论1189
- 摘要#2547：肿瘤微环境评估可鉴定HER2 阳性胃食管腺癌 (GEA) 中与margetuximab (M) 和帕博利珠单抗 (P) 联合进行免疫治疗的免疫相关性-海报123

这些壁报将可以通过MacroGenics官网进行下载<http://ir.macrogenics.com/events.cfm>.

关于Margetuximab

Margetuximab是一款靶向人表皮生长因子受体2 (HER2) 的单克隆抗体药物。HER2在乳腺癌、胃食管癌和其他实体瘤中均有表达。Margetuximab被设计用于提供HER2阻断作用，其具有与曲妥珠单抗类似的HER2结合和抗增殖效应。此外，margetuximab已通过MacroGenics的Fc优化技术进行了工程设计，以增强其免疫系统的参与度，并通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用 (ADCC) 影响癌细胞的杀伤力。除了胃食管腺癌，在3期SOPHIA研究中，还正在评估将Margetuximab与化疗联用，以治疗先前已接受抗HER2靶向疗法治疗的转移性HER2阳性乳腺癌患者。

关于MacroGenics

MacroGenics是一家处于临床阶段的生物制药公司，致力于研发创新的单克隆抗体用于癌症治疗。公司的产品研发主要基于可以应用于多个治疗领域的下一代抗体科技平台。MacroGenics的科技平台和在蛋白工程方面的经验帮助公司研发出有前景的候选产品，同时也和多家跨国制药及生物科技公司达成了战略合作。