



再鼎医药合作伙伴MacroGenics宣布FDA批准MARGENZA™用于治疗转移性HER2阳性乳腺癌患者

2020年 12月 17日

- 在头对头的3期临床研究中显示，MARGENZA (margetuximab-cmkb) 是首个联合化疗相比赫赛汀 (曲妥珠单抗) 联合化疗，可以改善无进展生存期 (PFS) 的抗HER2靶向疗法

- MARGENZA获批联合化疗，用于治疗已接受过两种或两种以上抗HER2靶向治疗的成年转移性HER2阳性乳腺癌患者，其中至少一种抗HER2靶向疗法是用于治疗转移性乳腺癌

- 预计2021年3月这一产品将在美国上市

再鼎医药合作伙伴MacroGenics (纳斯达克股票代码：MGNX) 今日宣布，美国食品药品监督管理局 (FDA) 已批准MARGENZA与化疗联用，用于治疗已接受过两种或更多抗HER2治疗方案的成年转移性HER2阳性乳腺癌患者，其中至少一种治疗方案是用于转移性乳腺癌。在大中华区，再鼎医药也在与MacroGenics合作，推进MARGENZA在晚期胃癌的临床开发。此次获批是基于关键的3期临床研究SOPHIA研究的安全性和有效性结果。

再鼎医药创始人、董事长兼首席执行官杜莹博士表示：“首先要祝贺MacroGenics。我们希望能尽快将MARGENZA带给中国转移性乳腺癌患者。同时，我们也参与了全球2/3期临床研究MAHOGANY，用于验证Margetuximab联合免疫检查点抑制剂、联合或不联合化疗，用于一线治疗HER2阳性胃食管结合部癌症患者。”

MARGENZA的批准是基于随机三期临床研究SOPHIA的数据。这项研究共入组536名患者，与曲妥珠单抗联合化疗相比，MARGENZA联合化疗显著降低疾病进展或死亡的风险，具有统计学意义 (HR = 0.76 ; 95%CI , 0.59-0.98 ; P = 0.033 ; 中位PFS分别为 5.8个月和4.9个月)。MARGENZA联合化疗的客观缓解率为22%，曲妥珠单抗联合化疗的客观缓解率为16%。最终的总体生存期 (OS) 分析预计将于2021年下半年完成。

接受MARGENZA联合化疗的患者中，发生率超过20%的不良反应为疲劳/乏力 (57%)、恶心 (33%)、腹泻 (25%) 和呕吐 (21%)。MARGENZA美国处方信息用黑框警告提示了左心功能不全和胎儿毒性风险。此外，MARGENZA还可引起输注相关反应 (IRR)。在接受MARGENZA治疗的患者中，有13%发生了IRR，大多数报告为2级以下。1.5%的患者发生3级IRR。

关于SOPHIA研究

SOPHIA研究 (NCT02492711) 是一项随机、开放标签的3期临床研究，旨在评估接受过抗HER2靶向治疗的HER2阳性转移性乳腺癌患者中，MARGENZA联合化疗对比曲妥珠单抗联合化疗。所有入组患者均曾接受过曲妥珠单抗治疗，除一名患者外，所有患者先前均接受过帕妥珠单抗治疗，91%的患者曾接受过曲妥珠单抗抗体药物偶联物或T-DM1。

该研究入组了536名患者，按1:1的比例随机分配，每三周一次接受以15 mg/kg静脉注射MARGENZA (n=266) 或以6 mg/kg (或8 mg/kg作为初始负荷剂量) 静脉注射曲妥珠单抗 (n=270) 每三周一次，与标准剂量的四种化疗药物 (卡培他滨、艾瑞布林、吉西他滨或长春瑞滨) 之一联合使用。在出现265个PFS事件之后进行了PFS分析。

该研究的主要终点是依次评估独立影像评估的PFS，然后进行OS分析。其他关键的次要终点包括由研究者评估的PFS、ORR和反应持续时间。第三终点包括由研究者评估的ORR和安全性。PFS和ORR均根据实体肿瘤的反应评估标准1.1版 (RECIST 1.1) 进行评估。

关于HER2阳性乳腺癌

人表皮生长因子受体2 (HER2) 是一种存在于某些癌细胞表面的蛋白质，可促进癌细胞生长，并与侵袭性疾病和预后不良有关。乳腺癌是中国女性中最常见的癌症，2015年新诊断出272,400例患者，死亡70,700人。中国所有类型的晚期乳腺癌中约25%-30%是HER2阳性。尽管靶向HER2的单克隆抗体可大大改善这一患者群体的治疗效果，但仍有许多患者在接受治疗后发生了进展。对于转移性HER2阳性乳腺癌的有效治疗仍然存在巨大的未满足需求。

关于MARGENZA

MARGENZA (margetuximab-cmkb) 是靶向HER2的Fc段工程优化的单克隆抗体。HER2通常表达在乳腺癌、胃食管结合部癌和其他实体瘤中的肿瘤细胞。与曲妥珠单抗相似，margetuximab-cmkb抑制肿瘤细胞增殖，减少HER2细胞外域的脱落，并增强抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用 (ADCC)。通过MacroGenics的Fc优化技术，已经设计了margetuximab-cmkb来增强免疫系统的参与。在体外，margetuximab-cmkb的修饰Fc区增加与激活性Fc受体FCGR3A (CD16A) 的结合，并减少与抑制性Fc受体FCGR2B (CD32B) 的结合。体外研究证实这些变化可导致更强的ADCC作用和NK细胞活化。相关体外数据的临床意义尚不清楚。

此外，Margetuximab-cmkb在一项开展中的2/3期临床研究MAHOGANY中联合免疫检查点抑制剂用于治疗HER2阳性胃食管癌患者

(NCT04082364)，也联合tebotelimab (PD-1×LAG-3双特异性DART @分子) 治疗各种HER2阳性肿瘤 (NCT03219268)。有关更多信息，请访问 www.clinicaltrials.gov。

关于再鼎医药

再鼎医药 (纳斯达克代码：ZLAB；香港联交所代码：9688) 是一家处于商业化阶段的创新型生物制药公司，致力于为中国及全球的肿瘤、自身免疫性及感染性疾病患者提供创新药物。我们致力于满足快速增长的医药市场所带来的巨大未满足的医疗需求。为达到这一目标，公司经验丰富的团队已与全球领先的生物制药公司建立了战略合作，打造起由创新药物组成的广泛产品管线。再鼎医药已建立起具有强大药物研发和转化研究能力的内部团队，并将打造拥有国际知识产权的候选药物管线。我们的远景是成为一家全面整合的创新生物制药公司，研发、生产并销售创新产品，为促进全世界人类的健康福祉而努力。

有关公司的更多信息，请访问www.zailaborary.com或关注官方微信公众号：再鼎医药。