



再鼎医药合作伙伴MacroGenics公司宣布《柳叶刀肿瘤学》发表Margetuximab用于胃癌的数据

2020年 7月 10日

美国马里兰州罗克维尔，2020年7月9日 — —

MacroGenics (纳斯达克股票代码: MGNX) 是一家临床阶段的生物制药公司, 致力于研发用于治疗癌症的单克隆抗体创新疗法。该公司今日宣布《柳叶刀肿瘤学》已发表Margetuximab联合帕博利珠单抗的2期研究结果, 该治疗方案是针对既往已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) 患者的无化疗方案。Margetuximab是一种处于研究阶段的、Fc段工程优化的HER2单克隆抗体。帕博利珠单抗是一种抗PD-1单克隆抗体。

“目前, 转移性胃食管腺癌患者的标准治疗主要依赖细胞毒药物治疗的使用,” MacroGenics 公司临床开发高级副总裁兼首席医学官Stephen Eck博士表示, “已发表的数据表明, 含有免疫增强特性的Margetuximab联合免疫检查点阻断的无化疗方案可能改善某些一线转移性HER2阳性胃食管腺癌患者的临床结果, 并为正在进行的2/3期MAHOGANY研究提供强有力的依据。”

2期研究入组了被确诊为IHC3阳性或IHC2阳性/FISH阳性的胃癌 (GC) 或胃食管结合部 (GEJ) 癌症的患者。入组时不考虑患者的PD-L1表达状态, 入组后通过存档肿瘤组织测定这一状态。

接受本研究治疗的患者对Margetuximab和帕博利珠单抗的耐受性可接受。20%的患者报告发生3级或以上的治疗相关不良事件 (TRAE), 其中最常见的是贫血 (4%) 和输液相关反应 (3%)。没有治疗相关的死亡报告。

每三周以15 mg/kg的2期推荐剂量接受Margetuximab的患者可进行缓解评价。在总体人群中, 客观缓解率 (ORR) 为18% (17/92例患者), 其中包括完全缓解 (CR) 和部分缓解 (PR)。疾病控制率 (DCR) 为53% (49/92例患者), 包括CR、PR和疾病稳定 (SD)。中位无进展生存期 (PFS) 为2.7个月 (95%CI 1.6-4.3), 中位总生存期 (OS) 为12.5个月 (95%CI 9.1-14.1)。

在这项研究中, Margetuximab和抗PD-1的活性在关键的生物标志物阳性亚组中更为明显。在诊断时肿瘤具有HER2高表达 (HER2 IHC3阳性) 且PD-L1阳性的患者中观察到最明显的获益。在这个双阳性亚组中, ORR为44% (11/25例), DCR为72% (18/25例)。中位PFS为4.8个月 (95%CI 1.6-13.9), 中位OS为20.5个月 (95%CI 8.1-NR)。

初始HER2阳性的GEA患者在基于曲妥珠单抗的治疗后可能会失去HER2表达。在这项二线研究中, 有42%接受循环肿瘤DNA (ctDNA) 检测的患者, 未检测到HER2扩增, 这表明这些患者在既往曲妥珠单抗治疗以及接受Margetuximab和帕博利珠单抗治疗之前HER2是缺失的。在这项研究中, ctDNA中存在HER2扩增与更好的缓解率相关。HER2阳性/HER2 IHC3阳性/PD-L1阳性亚组中, ORR达60% (9/15例), DCR为80% (12/15例)。

与Margetuximab在其他肿瘤中的既往研究一致, 该研究中接受治疗的GEA患者的样本相关分析显示抗HER2特异性T细胞免疫增强, 提示其对先天性和适应性免疫应答均有作用。

这些在曲妥珠单抗难治性二线患者中的数据, 为正在进行的Margetuximab联合免疫检查点阻断 (联合或不联合化疗) 作为HER2阳性GC或GEJ癌症患者潜在一线治疗的2/3期MAHOGANY临床试验 (NCT04082364) 提供了依据。《柳叶刀肿瘤学》上发表的数据截至2019年7月10日, 并且已在2019年9月的欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 年会上发表。

关于胃癌和胃食管结合部癌

胃部 (胃癌) 或胃食管结合部 (食道与胃连接的地方) 癌症统称为胃食管腺癌。根据美国癌症协会的数据, 2020年美国将有约27,600例新发胃癌病例确诊, 并将有11,000多人死于该疾病。大部分GC和GEJ癌症患者确诊时已是晚期, 因此预后很差, 5年生存率为5-20%。化疗是一线治疗的标准治疗方法, 对于约20% HER2阳性的肿瘤患者, 可采用化疗与曲妥珠单抗联合疗法。

关于Margetuximab

Margetuximab是一款靶向作用于HER2癌蛋白的Fc段工程优化单克隆抗体。HER2在乳腺癌、胃食管癌和其他实体瘤中均有表达。Margetuximab旨在阻断HER2, 具有与曲妥珠单抗类似的HER2结合和抗增殖效应。此外, Margetuximab还利用MacroGenics的Fc优化技术进行了工程化设计, 以增强免疫效应。FDA正在审查Margetuximab联合化疗用于治疗转移性HER2阳性乳腺癌患者的生物制品许可申请 (BLA), 《处方药申报者付费法案》(PDUFA) 的目标日期为2020年12月18日。目前正在进行Margetuximab联合检查点抑制 (联合或不联合化疗) 作为HER2阳性GC或GEJ癌症患者潜在一线治疗的2/3期MAHOGANY临床试验 (NCT04082364)。FDA已授予Margetuximab治疗GC或GEJ癌症的孤儿药认证。

关于MacroGenics, Inc.

MacroGenics是一家处于临床阶段的生物制药公司，致力于研发用于治疗癌症的单克隆抗体创新疗法。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。更多信息，请访问公司网站 www.macrogenics.com。MacroGenics和MacroGenics徽标是MacroGenics公司的商标或注册商标。