



再鼎医药合作伙伴Five Prime公司2期FIGHT研究ASCO GI口头报告：三个有效性终点均达预先设定的统计学显著性

2021年 1月 15日

- FIGHT 2期研究的所有三个有效性终点（PFS，OS和ORR）均达到了预先设定的统计学显著性

- Bemarituzumab项目2021年的重点包括与监管机构讨论下一步计划，启动胃癌和胃食管交界（GEJ）癌的全球3期研究以及评估bemarituzumab用于其他过表达FGFR2b的上皮癌的疗效

- 此次结果在2021年ASCO GI线上会议中以口头报告的形式呈现

加利福尼亚州南旧金山--2021年1月15日-Five Prime公司（NASDAQ: FPRX）今天宣布了一项全球，随机，双盲，安慰剂对照的2期FIGHT研究的临床结果，该研究旨在评估同类首创的靶向药物bemarituzumab用于晚期胃癌或胃食管交界处癌的疗效。在2021年ASCO GI线上会议中，UCLA 医疗中心的Zev Wainberg博士以口头报告形式介绍了研究结果。

FIGHT研究评估了bemarituzumab联合mFOLFOX6化疗作为一线治疗，对比安慰剂联合mFOLFOX6治疗成纤维细胞生长因子受体2b阳性（FGFR2b+）、HER2阴性的晚期胃癌或胃食管交界处（GEJ）癌患者的疗效。该试验招募了亚洲，欧盟和美国15个国家/地区的155名患者，其中77例患者随机分配到bemarituzumab组，78例患者分配至安慰剂组。

该2期研究达到了所有三个有效性终点，并且主要终点无进展生存期（PFS），次要终点总生存期（OS）和客观缓解率（ORR）均显示出具有统计学意义和临床意义的改善。进一步的分析还表明，患者获益与FGFR2b +肿瘤细胞的百分比之间存在正相关，从而进一步确认了FGFR2b靶点的重要性以及bemarituzumab针对该靶点的活性。

“系统性化疗是这种致命性和侵袭性都非常强的胃癌的标准治疗方案。Bemarituzumab的数据以及它成为能够改善总生存率的一线靶向治疗的潜力使我们倍感鼓舞。”UCLA 医学副教授，胃肠道肿瘤学研究项目联合主任，琼森综合癌症中心早期临床研究项目主任Zev A. Wainberg博士表示，“FIGHT 的研究结果表明，bemarituzumab联合化疗可以显著降低FGFR2b过度表达的胃癌患者的疾病进展和死亡风险。”

Five Prime执行副总裁，首席医学官海伦·柯林斯（Helen Collins）表示：“2期FIGHT临床研究的结果证实了我们在胃癌FGFR2b过表达方面的开创性工作，同时这一新的科学理解对研究其他肿瘤的启示作用使我们感到振奋。我们将基于这些数据继续与监管机构合作开展下一步工作，开展一项胃癌的全球3期试验，并开始研究bemarituzumab在其他FGFR2b过度表达的上皮癌中的应用。”

2期FIGHT临床研究：有效性概述

	Control Arm Placebo + mFOLFOX6	Investigational Arm Bema + mFOLFOX6	Statistical Measures
Median PFS, months			
All patients (n=155)	7.4	9.5	HR (95% CI): 0.68 (0.44, 1.04); p=0.073
IHC 2+/3+ ≥ 5% (n=118)	7.3	10.2	HR (95% CI): 0.54 (0.33, 0.87)
IHC 2+/3+ ≥ 10% (n=96)	7.3	14.1	HR (95% CI): 0.44 (0.25, 0.77)
Median OS, months			
All patients (n=155)	12.9	Not Reached	HR (95% CI): 0.58; (0.35, 0.95); p=0.027
IHC 2+/3+ ≥ 5% (n=118)	12.5	Not Reached	HR (95% CI): 0.52 (0.30, 0.91)
IHC 2+/3+ ≥ 10% (n=96)	11.1	Not Reached	HR (95% CI): 0.41 (0.22, 0.79)
ORR, %			
ORR (Intent to Treat)	33	47	Improved by 13.1% (p=0.106)
ORR (measurable disease at baseline)	40	53	Improved by 13%

*在2期临床研究FIGHT研究中，所有的三个有效性终点均符合预先设定的统计显著性标准

Bemarituzumab组和安慰剂组所有级别的不良事件发生率相似（分别为100%和98.7%）。角膜不良事件在bemarituzumab组更常见（67.1%比10.4%），其中bemarituzumab组最常见的角膜事件为干眼症（26.3%）、角膜炎（15.8%）和点状角膜炎（14.5%）。口腔炎（31.6%比13.0%）和转氨酶升高（34.2%比19.5%）在bemarituzumab组也更常见。两组3级及以上不良事件（82.9%比74.0%）、严重不良事件（31.6%比36.4%）和死亡事

件（6.6%比5.2%）的发生率类似。

眼部不良事件在靶向FGFR的治疗中较常见，在FIGHT研究中有报道。与安慰剂相比，在FIGHT研究中有更多的患者因不良事件（34.2%比5.2%）而停药，而这些患者中的大多数（26名患者中的21名）是因眼部不良事件而停药。

由于眼部事件而停用bemarituzumab的患者，中位药物暴露时间减少了3.2周；从25.3周（n=55，范围：2.0-71.7周）减少到22.1周（n=21，范围：12.0-46.7周）。

在设计三期临床研究时，Five Prime公司计划根据FIGHT研究的结果，进一步采取包括基线眼部检查、预防性润滑滴眼液和密切监测包括干眼症在内的角膜毒性的临床表现和症状等措施。

关于FGFR2b

成纤维细胞生长因子（FGF）/成纤维细胞生长因子受体（FGFR）通路与癌细胞的形成和增殖有关。FGFR2b是上皮来源的肿瘤中发现的一种FGFR的剪切形式。FIGHT研究的数据表明，大约30%的HER2阴性的胃癌患者会过度表达FGFR2b。Five Prime和罗氏组织诊断公司也发现，许多其他癌症中也存在FGFR2b过度表达，包括鳞状非小细胞肺癌（NSCLC），三阴性乳腺癌（TNBC）、卵巢癌、胰腺癌和肝胆管癌。

关于Bemarituzumab

Bemarituzumab（抗FGFR2b）是同类首创的靶向抗体，可阻断成纤维细胞生长因子（FGFs）结合以及激活FGFR2b，从而抑制若干下游通路。阻断FGFR2b激活被认为会延缓癌症的进展。目前正在FGFR2b过度表达的胃癌和胃食管交界处癌中开展bemarituzumab作为靶向疗法的研究。在其他过度表达FGFR2b肿瘤中的治疗潜力也正在评估中。Five Prime授予了再鼎医药在大中华区独家开发和商业化bemarituzumab的权利，并且再鼎医药与Five Prime合作在大中华区进行了FIGHT二期临床研究。

关于胃癌和胃食管交界处癌

胃癌，是全球死亡率排名第三的癌症，也是除黑色素瘤皮肤癌外全球第五大高发的癌症，每年有超过一百万的新发病例。对于HER2阴性患者，目前一线治疗方案仍是90年代开始应用的系统性化疗。

关于Five Prime Therapeutics

Five Prime是一家临床阶段的专注于重塑癌症治疗的生物技术公司。通过解决棘手的科学问题和待开发领域，以提供全新的、突破性的疗法来提供新的治疗希望，改变治疗方法欠缺的肿瘤治疗图景。这一愿景指引并指导了我们的研究、临床开发和建立合作伙伴关系。为了给癌症患者创造更美好的明天，我们正与患者、医生、科学家和行业合作伙伴合作，为患者的生活带来有意义的改变。Five Prime与全球领先的制药公司合作，并在临床前和临床开发中提供治疗方案。欲了解更多信息，请访问www.fiveprime.com。