

君實生物自主研發全球首個抗 BTLA 單抗獲美國 FDA 臨床試驗批准

君實生物宣佈，公司自主研發的全球首個（First in human, FIH）特異性針對 B 和 T 淋巴細胞衰減因數（BTLA）的重組人源化抗 BTLA 單克隆抗體注射液（TAB004/JS004）已於近日獲得美國食品藥品監督管理局（FDA）藥物臨床試驗批准（IND），擬適用於晚期不可切除或轉移性實體瘤的治療，包括 PD-1 抗體耐藥患者。

JS004 是全球首個獲得臨床試驗批准的抗 BTLA 單抗，也是繼特瑞普利單抗（抗 PD-1 單抗）後，君實生物第二個通過 FDA 的 IND 審批的自主研發產品，體現了君實生物在全球範圍內的卓越的藥物發現與開發能力。

BTLA 是 2003 年發現的表達於活化 T、B 淋巴細胞的一個重要的免疫檢查點分子，與其他免疫檢查點分子如 PD-1 和 CTLA-4 具有類似的結構（單一的免疫球蛋白可變區 IgV 細胞外結構域）和相近的細胞內的信號傳導機制（胞質內兩個 ITIM 結構域募集活化 SHP-1 和 SHP-2 磷酸酶抑制淋巴細胞功能）。

TNF 受體家族的 **HVEM**（Herpesvirus entry mediator，皰疹病毒進入介體）在 2005 年被鑒定為 BTLA 的配體，廣泛地表達於人體免疫細胞，如 T 細胞、B 細胞、NK 細胞、髓樣細胞和樹突細胞，以及多種腫瘤細胞（包括非小細胞肺癌、黑色素瘤、結腸直腸癌和淋巴瘤）。

在正常生理情況下，BTLA 與其配體 HVEM 結合後，可以抑制體內淋巴細胞的過度活化，防止免疫系統對自身的損傷。而在肺癌、黑色素瘤、結腸直腸癌和淋巴瘤等

腫瘤細胞通過高表達 HVEM，與腫瘤特異的殺傷性淋巴細胞表達的 BTLA 結合後，可抑制淋巴細胞的免疫功能。HVEM 的腫瘤高表達與不良預後相關聯。

在黑色素瘤患者來源的細胞體外試驗中發現，BTLA 和 PD-1 通路的共同阻斷顯著增加腫瘤特異的殺傷性淋巴細胞的數量和功能，遠優於單獨的 PD-1 阻斷效果，表明 BTLA 通路在腫瘤微環境的啟動是 PD-1 抗體的潛在耐藥機制之一。

這些結果顯示，對於 BTLA 免疫檢查點分子的阻斷，可以進一步改善淋巴細胞功能，**尤其是和抗 PD-1 單抗聯合使用時，有可能進一步提高免疫檢查點阻斷治療的療效，擴大免疫治療地受益人群。**

君實生物開發出的全球首個特異性針對 BTLA 的重組人源化單克隆抗體 JS004，擬適用於晚期不可切除或轉移性實體瘤（包括淋巴瘤）的治療。**體外和體內研究表明，JS004 可以促進腫瘤特異性 T 淋巴細胞增殖和提高淋巴細胞功能，在 BTLA 人源化小鼠的腫瘤模型裡減輕腫瘤負荷並提高存活率。**

君實生物計畫在 PD-1 抗體耐藥的實體瘤病人裡展開 JS004 I 期爬坡試驗，並在 I 期擴展組進行與特瑞普利單抗（抗 PD-1 單抗）的聯合治療的嘗試。

————— 完 —————

關於君實生物

君實生物 (NEEQ: 833330, HKEX: 01877) 於 2012 年 12 月由多名畢業于中美兩國知名學府、具有豐富跨國科技成果轉化及產業經驗的團隊創辦。

君實生物以開發治療性抗體為主，專注于創新單克隆抗體藥物和其他治療性蛋白藥物的研發與產業化。目前具有豐富的在研產品管線，包括 16 個創新藥，1 個生物類似物，是第

新聞稿



一家獲得抗 PD-1 單克隆抗體 NMPA 上市批准的中國公司, 也是國內首家就抗 PCSK9 單克隆抗體和抗 BlyS 單克隆抗體取得 NMPA 的 IND 申請批准的中國公司。目前在全球擁有員工超過八百人, 分佈在美國三藩市和馬里蘭, 中國上海、蘇州和北京。

官方網站: www.junshipharma.com

官方微信: 君實生物



更多資訊, 請聯絡:

君實生物企業傳播部

厲智 | Zhi Li

郵箱 zhi_li@junshipharma.com