



I-MAB
BIOPHARMA

天境生物与ABL Bio于2021癌症免疫治疗学会(SITC)年会公布4-1BB双抗管线的临床前研究数据

11月9, 2021

- TJ-CD4B/ABL111 和 TJ-L14B/ABL503 的临床前数据展示了这两款创新双抗优异的安全性和抗肿瘤活性

- 两款创新双抗正在美国开展1期临床研究, 目前进展顺利

中国上海, 美国盖瑟斯堡和韩国城南 - 2021年11月9日 - 天境生物(“公司”) (纳斯达克股票代码: IMAB) 是一家从临床阶段正迈向商业化的生物药公司, 致力于创新生物药的靶点生物学研究、抗体工艺及中美临床开发和产品商业化, 为全球范围内需求迫切的癌症治疗领域, 提供新型有效的治疗手段。公司今天与韩国ABL Bio (韩国创业板市场科斯达克股票代码: 298380) 在2021年癌症免疫治疗学会(SITC)年会上公布了双方合作开发的肿瘤靶向的4-1BB双特异性抗体管线的临床前研究数据。新的数据显示, TJ-CD4B/ABL111和TJ-L14B/ABL503均具有独特的4-1BB结合表位和作用机理, 具有降低全身免疫反应风险和持久的抗肿瘤疗效的优势。

激活4-1BB共刺激信号, 是肿瘤免疫治疗的一种前沿抗体疗法。目前, 由天境生物和ABL Bio共同开发的两款肿瘤靶向的4-1BB双抗产品TJ-CD4B/ABL111和TJ-L14B/ABL503均已在美国开展1期临床研究。

TJ-CD4B/ABL111是一款同时靶向在多癌种特别是胃癌和胰腺癌中高度特异表达的肿瘤抗原蛋白18剪切体2(Claudin 18.2)和T细胞共刺激分子4-1BB的创新双特异性抗体。TJ-CD4B独特的4-1BB结合表位, 使其仅在与Claudin 18.2结合时才会激活T细胞。这一特性能避免因4-1BB广泛表达而过度激活T细胞所引起的肝毒性并降低全身免疫反应风险。

TJ-L14B/ABL503是一款基于PD-L1的高度差异化双特异性抗体, 通过阻断PD-L1信号并刺激4-1BB信号, 激活T细胞产生抗肿瘤协同作用, 从而将免疫应答弱的“冷”肿瘤转化为对PD-(L)1治疗敏感的“热”肿瘤。该双抗开发于ABL Bio的“Grabody-T”抗体工程技术平台, 使其仅在肿瘤细胞表达PD-L1时才激活4-1BB, 能够显著降低脱靶效应。临床前研究表明, 相较于PD-L1抗体或4-1BB抗体单药或联合治疗, TJ-L14B/ABL503作为双抗药物展现出了更优异的抗肿瘤活性。

天境生物首席科学官郭炳诗博士表示:“双特异性抗体因其一箭双雕的功能设计已成为肿瘤免疫治疗的重要方向。其中, 基于T细胞共刺激分子4-1BB开发的双抗也已成为研发热点。影响4-1BB分子临床开发的最大阻碍是潜在的肝毒性和全身免疫反应的风险, 而此次在SITC年会上发表的研究数据表明, TJ-CD4B和TJ-L14B这两款高度差异化的双抗产品有望克服这一难题。我们期待这两款双抗作为天境生物创新管线中的重要研究成果, 跻身行业第一梯队, 在未来造福更多患者。”

ABL Bio首席执行官李尚勳(Sang Hoon Lee)博士表示:“临床前数据充分说明, 这两款基于‘Grabody-T’平台开发的双抗产品可避免因4-1BB广泛表达而过度激活T细胞所引起的肝毒风险。我们期待在目前的临床研究中进一步验证这两款产品的治疗潜力并探索更多的肿瘤适应症。”

此次公布的临床前研究数据亮点包括:

TJ-CD4B/ABL111

壁报标题(编号#702): TJ-CD4B (ABL111), a Claudin18.2-targeted 4-1BB tumor engager induces potent tumor-dependent immune response without dose-limiting toxicity in preclinical studies

临床前研究证实了TJ-CD4B在动物模型和细胞培养实验中独特的药效学数据和安全性特征。数据分析发现:

- TJ-CD4B具有强大的抗肿瘤活性和持久的抗肿瘤免疫力;进一步的分析表明, TJ-CD4B显著增加肿瘤微环境中细胞毒性T淋巴细胞的数量以及外周血中记忆性T细胞的数量。
- 高通量基因表达分析显示, TJ-CD4B显著上调一系列促炎因子的表达和 γ -干扰素相关的下游基因的表达。
- TJ-CD4B在非人灵长类动物实验中显示其具有良好的安全性, 在高达100mg/kg的剂量下不会过度激活T细胞而引起全身免疫反应或肝毒性。

TJ-L14B/ABL503

壁报标题(编号#892): ABL503 (TJ-L14B), PD-L1x4-1BB bispecific antibody induces superior anti-tumor activity by PD-L1-dependent 4-1BB activation with the increase of 4-1BB+CD8+ T cells in tumor microenvironment

临床前研究数据证实了TJ-L14B独特的作用机理及其针对PD-(L)1疗法耐药的治疗潜力。数据分析发现:

- TJ-L14B的活性依赖于肿瘤表面和免疫细胞表面PD-L1的表达水平;尤其在PD-L1高表达的肿瘤微环境中, 观察到TJ-L14B强效的抗肿瘤活性。另一方

面, 细胞因子释放实验证明, TJ-L14B并不引起广泛的细胞因子释放, 减少肝毒风险。

- TJ-L14B的体内疗效也在PD-L1表达水平不同的动物模型实验中得到证实。即使在PD-L1低表达的情况下, TJ-L14B仍能激活瘤内杀伤性T细胞, 并产生优于阿替利珠单抗的抗肿瘤疗效。

- 体外类器官实验中表明, 即使在阿替利珠单抗无应答的病人标本中, TJ-L14B仍能激发免疫活性, 提示了TJ-L14B对于PD-L1耐药病人的治疗潜力。

- 动物模型实验评估了TJ-L14B诱导的药效学变化: 在肿瘤微环境观察到4-1BB+细胞、CD8+T细胞和效应记忆T细胞的增加, 并在血清中观察到MIG/CXCL9、MIP-1b/CCL4和s4-1BB, 这些指标有望在临床试验中用作TJ-L14B的药效学生物标记物。

###

关于天境生物

天境生物(纳斯达克股票代码:IMAB)是一家创新的国际生物科技公司, 聚焦肿瘤免疫领域差异化创新生物药的研发、生产和商业化。公司以“持续开发创新生物药, 真正改变患者生活”为使命, 在“快速产品上市”和“快速概念验证”的双轮策略驱动下, 通过自主研发和全球授权合作等多元化模式, 迅速建立起拥有超过15个具有全球竞争力的创新药研发管线。凭借领先的新药研发实力以及正在快速推进的GMP生产能力和商业化布局, 公司正迅速从临床阶段生物科技公司成长为覆盖全产业链的综合性全球生物制药公司, 在上海(总部)、北京、杭州、广州、丽水、香港均设有办公室, 并在美国马里兰州和加州圣迭戈设有研发中心并形成美国研发总部。更多信息请访问<http://ir.i-mabbiopharma.com>并关注天境生物**领英**、**推特**及**微信**官方账号。

关于 ABL Bio

ABL Bio(韩国创业板市场科斯达克股票代码:298380)是一家位于韩国的生物技术公司, 聚焦于开发肿瘤免疫和神经退行性疾病的抗体疗法。通过自主研发和全球合作, ABL已经开发了“Grabody-T”、“Grabody-I”和“Grabody-B”等多个双特异性抗体平台, 并建立了多个临床和临床前阶段候选药物的创新管线。在肿瘤学领域, ABL开发了Grabody-T这一模块化的4-1BB平台, 并已经证明了其优越的疗效和安全性。在神经退行性疾病领域, ABL开发了Grabody-B平台, 旨在最大限度地穿透血脑屏障。Grabody-B适用于多种神经系统疾病的各种中枢神经系统靶点, 有望为解决神经退行性变的未满足医疗需求带来突破。更多公司信息请访问:www.ablbio.com

天境生物前瞻性声明

本新闻稿包含根据《1995年私人证券诉讼改革法案》以及其他联邦证券法律下定义的前瞻性声明, 包括有关TJ-CD4B和TJ-L14B的临床试验结果, 临床试验数据对患者产生的潜在影响, 天境生物和ABL Bio有关TJ-CD4B和TJ-L14B的进展及预期的临床开发计划、药政里程碑及商业化。由于各种重要因素的影响, 实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括但不限于以下事项的风险: 天境生物和ABL Bio证明其候选药物安全性和疗效的能力; 候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或新药上市审批; 相关监管机构就天境生物候选药物的监管审批作出决定的内容和时间; 天境生物的候选药物(如能获得)获得商业成功的能力; 天境生物对其技术和药物知识产权保护获得和维护的能力; 天境生物依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况; 天境生物有限的运营历史和获得进一步的运营资金以完成候选药物开发和商业化的能力; 新冠病毒对公司临床开发、商业以及其他业务运营带来的影响; 以及天境生物在最近年度报告20-F表格中“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险; 以及天境生物向美国证券交易委员会期后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。所有前瞻性声明基于天境生物目前掌握的信息, 除非法律另有要求, 天境生物没有因新信息、日后事件或其他原因而公开更新或修订任何前瞻性声明的义务。

天境生物联系人

龙江, 首席财务官

john.long@i-mabbiopharma.com

+86 21 6057 8000

冯琦, 首席传播官

gigi.feng@i-mabbiopharma.com

+86 21 6057 8000

投资者咨询

The Piacente Group, Inc.

Emilie Wu

E-mail: emilie@thepiacentegroup.com

Office line: +86 21 6039 8363