

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告之內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

SHANGHAI JUNSHI BIOSCIENCES CO., LTD.*
上海君實生物醫藥科技股份有限公司

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

(股份代號：1877)

海外監管公告

本公告乃根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第13.10B條規則作出。

茲載列上海君實生物醫藥科技股份有限公司在全國中小企業股份轉讓系統網站刊登日期為二零一九年三月二十五日之《上海君實生物醫藥科技股份有限公司關於重組人源化抗BTLA單克隆抗體注射液申請獲得美國食品藥品監督管理局 (FDA) 藥物臨床試驗受理的公告》，僅供參閱。

承董事會命
上海君實生物醫藥科技股份有限公司
主席
熊俊先生

中國，上海，2019年3月25日

於本公告刊發日期，本公司董事會包括執行董事熊俊先生、李寧博士、馮輝博士、張卓兵先生、武海博士及姚盛博士；非執行董事湯毅先生、李聰先生、易清清先生及林利軍先生；以及獨立非執行董事陳列平博士、何佳博士、陳新軍先生、錢智先生及Roy Steven Herbst博士。

* 僅供識別之用

上海君实生物医药科技股份有限公司

关于重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体注射液申请获得

美国食品药品监督管理局（FDA）药物临床试验受理的公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带法律责任。

上海君实生物医药科技股份有限公司（以下简称“公司”）自主研发的全球首个特异性针对 B 和 T 淋巴细胞衰减因子（BTLA）的重组人源化抗 BTLA 单克隆抗体注射液（项目代号“TAB004/JS004”）向美国食品药品监督管理局（FDA）申请拟用于晚期不可切除或转移性实体瘤的治疗（包含淋巴瘤以及 PD-1 抗体耐药患者）的药物临床试验于美国当地时间 3 月 22 日获得受理。公司拟于正式获得 FDA 药物临床试验批准后于美国开展该新药的临床 I 期试验，现将相关情况公告如下：

BTLA 是 2003 年发现的表达于活化 T、B 淋巴细胞的一个重要的免疫检查点分子。BTLA 与其他的免疫检查点分子如 PD-1 和 CTLA-4 具有类似的结构和相近的细胞内的信号传导机制。TNF 受体家族的 HVEM（Herpesvirus entry mediator，疱疹病毒进入中介体）在 2005 年被鉴定为 BTLA 的配体。HVEM 广泛地表达于人体免疫细胞，如 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、髓样细胞和树突细胞，以及多种肿瘤细胞，包括非小细胞肺癌，黑色素瘤，结肠直肠癌和淋巴瘤。在正常生理情况下，BTLA 与其配体 HVEM 结合后，可以抑制体内淋巴细胞的过度活化，防止免疫系统对自身的损伤。而在肺癌、黑色素瘤、结肠直肠癌和淋巴瘤等肿瘤细胞通过高表达 HVEM，与肿瘤特异的杀伤性淋巴细胞表达的 BTLA 结合后抑制淋巴细胞的免疫功能。HVEM 的肿瘤高表达与不良预后相关联。在黑色素瘤患者来源的细胞体外试验中发现，BTLA 和 PD-1 通路的共同阻断显著增加肿瘤特异的杀伤性淋巴细胞的数量和功能，远优于单独的 PD-1 阻断效果，表明 BTLA 通路在肿瘤微环境的激活是 PD-1 抗体的潜在耐药机制之一。这些结果

显示，对于 BTLA 免疫检查点分子的阻断，可以进一步改善淋巴细胞功能，尤其是和 PD-1 单抗联合使用时，有可能进一步提高免疫检查点阻断治疗的疗效，扩大免疫治疗的受益人群。

体外和体内研究表明，TAB004/JS004 可以促进肿瘤特异性 T 淋巴细胞增殖和提高淋巴细胞功能，在 BTLA 人源化小鼠的肿瘤模型里减轻肿瘤负荷并提高存活率。公司计划在 PD-1 抗体耐药的实体瘤病人里展开 TAB004/JS004 一期爬坡试验，并在一期扩展组进行与特瑞普利单抗（anti-PD-1）的联合治疗的尝试。目前，国内外尚无已经获批临床的同类产品。截止到 2019 年 2 月底，公司在该药品研发项目已直接投入约 2,020.8 万元人民币。

由于医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，从药品的前期研发、临床试验报批到获准投产周期长、环节多，容易受到各种不确定性因素影响，敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。公司将严格执行现行的临床试验规范，加强风险控制，积极推进后续该品种在美国的临床试验工作，并对该品种的后续临床试验进展情况及时履行信息披露义务，敬请广大投资者持续关注。

特此公告！

上海君实生物医药科技股份有限公司

董事会

2019 年 3 月 25 日