

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的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對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。

Innovent

信達生物製藥

INNOVENT BIOLOGICS, INC.

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：1801)

自願公告

中國首個IGF-1R單抗

信必敏®獲國家藥品監督管理局批准上市用於治療甲狀腺眼病

本公告由信達生物製藥（「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」）自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本集團最新業務更新。

本公司董事會（「董事會」）欣然宣佈，重組抗胰島素樣生長因子1受體（「IGF-1R」）抗體信必敏®（替妥尤單抗N01注射液）的新藥上市申請（「NDA」）獲中國國家藥品監督管理局（「NMPA」）批准上市，用於治療甲狀腺眼病（Thyroid Eye Disease, TED）。信必敏®是中國首個、全球第二款獲批的IGF-1R抗體藥物，也是中國甲狀腺眼病治療領域70年來的首款新藥，將重塑甲狀腺眼病的治療標準。

甲狀腺眼病是與甲狀腺疾病密切相關的一種器官特異自身免疫性疾病，位居成人眼眶疾病發病率首位，在40-60歲年齡段尤其高發。甲狀腺眼病的年發病率預估為16/100,000人（女性）和2.9/100,000人（男性），患病率為0.1-0.3%。令人擔憂的是，近年來該疾病呈現明顯的年輕化趨勢。甲狀腺眼病引起眼球突出、複視等臨床表現，嚴重的可導致失明，對患者視力和生活質量造成嚴重影響。

目前，我國中重度活動性甲狀腺眼病的傳統一線治療方案為糖皮質激素靜脈衝擊（IVGC）治療，突眼改善不理想，且存在激素相關的全身副作用等問題；二線治療包括再次激素衝擊或聯合眼眶放療或其他免疫調節劑，治療效果難如人意。近期國內外多項臨床治療指南和專家共識已將靶向IGF-1R的生物製劑列入甲狀腺眼病推薦治療方案中的二線推薦，尤其對於合併顯著突眼或複視的甲狀腺眼病，靶向IGF-1R的生物製劑可作為首選。

直到信必敏®獲批之前，全球僅有一款IGF-1R抗體藥物獲批且未在國內上市。信必敏®作為中國首個獲批的IGF-1R抗體，療效優異，安全性良好，為甲狀腺眼病患者帶來了全新可及的治療選擇，具有重要的臨床及社會價值。同時，信必敏®採用劑型改良的注射液水針，穩定性良好，成本、工藝簡便性和依從性方面也具有優勢。

本次獲批基於一項在甲狀腺眼病患者中開展的III期註冊臨床研究(RESTORE-1)的研究結果。該研究於2024年順利達成主要研究終點，研究顯示：採用信必敏®治療24週時，患者突眼回退 $\geq 2\text{mm}$ 的應答率高達85.8%，炎症和生活質量也顯著改善。研究治療期間，信必敏®整體安全性良好。RESTORE-1研究結果在包括世界眼科學大會(WOC)、中華醫學會內分泌學學術會議(CSE)、全國眼科學術大會(CCOS)等多個重磅學術大會亮相，行業專家學者高度關注與期待這一突破性療法的上市。

此次信必敏®獲批是本公司在重大疾病治療領域取得的又一里程碑突破，將為國內患者提供具有國際水準的精準治療方案，切實解決這一長期未被滿足的臨床需求。面向未來，本公司將持續深耕腫瘤、自身免疫、代謝及心血管、眼科四大治療領域，踐行「開發出老百姓用得起的高質量生物藥」的企業使命。

關於甲狀腺眼病(TED)

甲狀腺眼病是一種累及眼部組織的自身免疫性疾病，是成人中最常見的眼眶相關疾病。甲狀腺眼病可見於大約25~50%的毒性彌漫性甲狀腺腫(Graves病)患者，也可見於其他甲狀腺疾病，甚至甲狀腺功能正常者。

甲狀腺眼病的年發病率預估為16/100,000人(女性)和2.9/100,000人(男性)，患病率為0.1-0.3%。按照疾病嚴重程度，可分為輕度、中重度和極重度。雖然甲狀腺眼病常發生於女性，但重度病例更常發生於男性。目前，甲狀腺眼病的發病機制尚不完全清楚，但多項研究表明，成纖維細胞增殖和脂肪化是甲狀腺眼病的主要致病機制，最終導致眼球突出。

甲狀腺眼病的自然病程分為活動期和非活動期。最常見的症狀是眼乾、眼部異物感、畏光、流淚、視物重影和眼後壓迫感，而典型的體徵包括上眼瞼退縮、眼球突出、眶周軟組織充血和水腫、眼球運動障礙等。甲狀腺眼病通常為輕度到中重度，約3~5%的甲狀腺眼病患者會發展至極重度，表現為威脅視力的角膜潰瘍或壓迫性視神經病變等。除了可能影響外觀和視功能，甲狀腺眼病對患者的社交功能和生活質量產生極其嚴重的影響。

目前，中重度活動性甲狀腺眼病的一線治療方案為糖皮質激素靜脈衝擊治療，存在突眼改善不理想以及激素相關的全身不良反應等問題，仍存在較大的未滿足的臨床需求。二線治療包括再次激素衝擊、眼眶放療、其他免疫抑制劑等，治療效果難如人意。近期國內外多項臨床治療指南和專家共識已將靶向IGF-1R的生物製劑列入甲狀腺眼病推薦治療方案中的二線推薦，尤其對於合併顯著突眼或複視的甲狀腺眼病，靶向IGF-1R的生物製劑可作為首選。

關於信必敏®

信必敏®(替妥尤單抗N01注射液)是本公司研發的IGF-1R抗體，用於治療甲狀腺眼病。IGF-1R是一種跨膜酪氨酸激酶受體，在發育、代謝及免疫調節中發揮作用，並在甲狀腺眼病患者的OFs、B細胞、T細胞中過表達。信必敏®可阻斷IGF-1等相關配體或激動型抗體介導的IGF-1R信號通路激活，減少下游炎症因子的表達，從而抑制OFs活化導致的透明質酸和其他糖胺聚糖合成，減輕炎症反應；抑制OFs分化為脂肪細胞或肌成纖維細胞，進而減輕甲狀腺眼病患者的疾病活動度，改善突眼、複視、眼部充血水腫等症狀和體徵。

於2025年3月，信必敏®獲NMPA批准用於治療甲狀腺眼病。

承董事會命
信達生物製藥
主席兼執行董事
俞德超博士

中國，香港，
2025年3月14日

於本公告刊發日期，董事會包括主席兼執行董事俞德超博士及執行董事奚浩先生及張倩女士、及獨立非執行董事Charles Leland Cooney博士、許懿尹女士、Gary Zieziula先生、陸舜博士及陳樹云先生。

參考文獻

- Bartley G. The epidemiological characteristics and clinical course of ophthalmology associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted Country, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:477-588.
- Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J, Kasaoka M, Teshima Y. Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. *Intern Med.* 2014;53(5):353-60.
- Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(4):G43-G67.
- 中華醫學會眼科學分會眼整形眼眶病學組，中華醫學會內分泌學分會甲狀腺學組. 中國甲狀腺相關眼病診斷和治療指南(2022年). *中華眼科雜誌.* 2022;58(9).
- Burch HB, et al. Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *Eur Thyroid J.* 2022;11(6):e220189.
- Li Z, Cestari D M, Fortin E. Thyroid eye disease: what is new to know? *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(6):528-534.
- Ali F, Chorsiya A, Anjum V, Ali A. Teprotumumab (TEPEZZA): from the discovery and development of medicines to USFDA approval for active thyroid eye disease (TED) treatment. *Int Ophthalmol.* 2021;41(4):1549-1561.
- Dolman P J. Evaluating Graves' orbitopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012;26(3):229-248.
- Bahn R S. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2010;362(8):726-738.
- Douglas RS, Naik V, Hwang CJ, et al. B cells from patients with Graves' disease aberrantly express the IGF-1 receptor: implications for disease pathogenesis. *J Immunol* 2008;181:5768-5774.