

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，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



BeiGene

BeiGene, Ltd.

百濟神州有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：06160)

自願性公告 — 業務發展最新情況

百濟神州在第22屆中國臨床腫瘤學會(CSCO)年會上公佈多項替雷利珠單抗的臨床數據

百濟神州(「百濟神州」或「本公司」)是一家處於商業階段的生物醫藥公司，專注於用於癌症治療的創新性分子靶向和免疫腫瘤藥物的開發和商業化。本公司於2019年9月22日公佈了其抗PD-1抗體替雷利珠單抗在中國開展的三項臨床試驗結果。共有七項替雷利珠單抗數據的口頭報告在第22屆中國臨床腫瘤學會(CSCO)年會上被公佈，其中五項是有關全新或更新的數據；此外，另有替雷利珠單抗、澤布替尼、pamiparib的臨床數據在四項海報中被展示。CSCO年會於2019年9月18-22日在中國廈門舉行。

百濟神州腫瘤免疫學首席醫學官賁勇醫學博士評論道：「這些數據一起展示了替雷利珠單抗在多項適應症中為患者帶來好處的潛力，而這些適應症也代表了在中國和全世界未被滿足的治療需求。在我們等待替雷利珠單抗在中國獲批用於治療經典型霍奇金淋巴瘤和尿路上皮癌的同時，我們世界領先的生物藥生產基地一期專案也即將竣工，期待能夠儘快開啟符合全球標準的高品質生物藥生產。」

替雷利珠單抗聯合化療用於治療肺癌患者的一項2期臨床試驗結果

這項開放性、多分組的替雷利珠單抗聯合化療作為一線療法用於治療晚期肺癌患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03432598) 正在中國開展。

非鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者在每三周為一個週期的第一天接受了劑量為200毫克的替雷利珠單抗以及雙重化療的治療；化療給藥多至四個週期，而培美曲賽和替雷利珠單抗在臨床許可的情況下持續給藥。鱗狀NSCLC (兩個分組) 患者以及小細胞肺癌(SCLC)患者接受了每三週一次，每次劑量為200毫克的替雷利珠單抗以及雙重化療的給藥，治療持續4-6個週期，而替雷利珠單抗在臨床許可的情況下持續給藥。

截至數據截點2019年2月25日，54位患者接受了替雷利珠單抗治療，中位治療時間為38.4周(3-79)。14位患者截至數據截點仍在接受治療。結果包括：

- 所有分組中的確認的總緩解率(ORR)為66.7% (n=36)；在非鱗狀NSCLC患者中的ORR為43.8%(7/16)；在鱗狀NSCLC患者 (A組) 中的ORR為80%(12/15)；在鱗狀NSCLC患者 (B組) 中的ORR為66.7%(4/6)；在SCLC患者中的ORR為76.5%(13/17)；
- 中位無進展生存(PFS)在之後截至2019年6月30日的數據截點被檢測；在非鱗狀NSCLC患者中為9個月；在鱗狀NSCLC患者 (A組) 中為7個月；在SCLC患者中為6.9個月；在鱗狀NSCLC患者 (B組) 中尚未達到；
- 在中位隨訪時間為15.3個月的情況下，總生存期(OS)在SCLC患者中為15.6個月；其餘分組OS尚未達到；
- 治療期間出現的不良事件(TEAE)發生在所有54位患者中，與替雷利珠單抗相關的不良事件(AE)出現在46位患者中(85.2%)，七位患者(13%)由於AE中斷了替雷利珠單抗的治療；
- 三級及以上TEAE出現在43位患者中，最常見的為中性粒細胞計數減少(48.1%)、貧血(18.5%)、白細胞計數減少(13%)、血小板計數減少(13%)、血小板減少症(11.1%)、中性白細胞減少(7.4%)以及谷丙轉氨酶升高 (ALT；5.6%)；

- 共有14位患者(25.9%)經歷了至少一起免疫相關的不良事件(irAE)，最常見的為甲狀腺疾病(16.7%)、免疫介導的肺炎(7.4%)以及免疫介導的肝炎(3.7%)；
- 與替雷利珠單抗有關的最常見的TEAE為虛弱(18.5%)、甲狀腺功能減退(13%)、食欲下降(11.1%)、ALT升高(11.1%)以及穀草轉氨酶(AST；11.1%)升高；以及
- 14位患者(25.9%)經歷了至少一起嚴重TEAE；一位鱗狀NSCLC (A組) 患者在接受了一劑替雷利珠單抗的治療後，經歷了免疫介導的肌研／橫紋肌溶解／心肌病致死。

替雷利珠單抗聯合化療用於治療ESCC患者的一項2期臨床試驗更新結果

這項開放性、多分組的替雷利珠單抗聯合化療作為一線療法用於治療晚期食管、胃或食管胃交界部癌症患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03469557) 正在中國開展。ESCC分組的更新結果在CSCO年會的一項口頭報告中被公佈。

患者在以每三周為一個週期的第一天接受了劑量為200毫克的替雷利珠單抗以及順鉑治療，在第一到第五天接受了氟尿嘧啶治療。截至數據截點2019年3月31日，15位ESCC患者接受了替雷利珠單抗的治療，並有四位仍在接受治療。結果包括：

- 截至數據截點，七位患者達到了確證的部分緩解(PR)，ORR為46.7%；
- 中位緩解持續時間(DoR)為12.8個月；中位PFS為10.4個月(5.6-15.1)；
- 儘管中位隨訪時間為13個月，中位OS尚未達到；
- 在該分組中被報導的安全數據與替雷利珠單抗在先前其他腫瘤種類中被報導的數據大致相符，程度較輕；在該分組中被報導的AE與已知的PD-1抑制劑聯合化療的耐受程度相符；

- 最常見的TEAE為貧血 (n=12) 和食欲不振 (n=11) ；
- 五位患者由於TEAE中斷了替雷利珠單抗的治療，包括肺炎、氣管癆、AST上升、肺部感染以及自身免疫性皮炎 (每項各一例) ；
- 12位患者(80%)報導了23起irAE，最常見的為皮疹(20%)、瘙癢(20%)、AST升高(13.3%)、ALT升高(13.3%)、肺部感染(13.3%)以及自身免疫性皮炎(13.3%)。大部分irAEs為輕度或中度；五項三級及以上的irAE在四位患者(26.7%)中被報導，肺部感染是唯一一項出現在多於一位患者中的三級及以上的irAE，出現在兩位患者中(13.3%)。
- 與替雷利珠單抗有關的最常見的AE為食欲不振(66.7%)、貧血(60%)、噁心(40%)、白細胞減少症(40%)、中性粒細胞計數減少(40%)、嘔吐(33.3%)、體重下降(33.3%)、白細胞計數減少(33.3%)、虛弱(33.3%)、血白蛋白減少(33.3%)以及低鈉血症(33.3%) ；
- 與替雷利珠單抗有關的三級及以上的AE為嘔吐(20%)、低鈉血症(20%)、貧血(13.3%)以及白細胞減少症(13.3%) ；
- 在多於一位患者中出現的任何歸因的嚴重TEAE為吞咽困難 (n=3) 以及乏力 (n=2) ；每項中各有一例可能與替雷利珠單抗有關 ；以及
- 一位患者由於AE (肝功能障礙) 致死，主要由於疾病進展，也有可能與試驗治療或潛在的乙肝相關。

替雷利珠單抗用於治療晚期實體瘤患者的1/2期臨床試驗結果

這項多中心、開放性的替雷利珠單抗作為單藥用於治療晚期實體瘤患者的1/2期臨床試驗 (藥物臨床試驗登記號：CTR20160872) 正在中國開展，包含了劑量驗證和藥物代謝動力學的1期組成部分以及在特定疾病分組中適應症拓展的2期組

成部分，包括非小細胞肺癌(NSCLC)、黑色素瘤、尿路上皮癌(UC)、腎細胞癌(RCC)、食管鱗狀細胞癌(ESCC)、胃癌(GC)、肝細胞癌(HCC)以及高微衛星不穩定或錯配修復缺陷型(MSI-H/dMMR)實體瘤。

截至2018年12月1日，入組所有適應症組的300位患者均接受了每次劑量為200毫克，每三週一次給藥的替雷利珠單抗治療。

所有適應症中的安全數據 (N=300)：

- 替雷利珠單抗在晚期實體瘤患者中總體耐受；
- 大多數治療相關的不良事件(TRAЕ)為一級或二級，最常見的為貧血(23%)、AST升高(22%)、ALT升高(20%)、蛋白尿(14%)、血膽紅素升高(13%)、甲狀腺功能減退(11%)、白細胞計數減少(11%)、結合膽紅素升高(11%)以及發熱(10%)；
- 最常見的三級及以上的TRAЕ為γ-谷氨醯轉胺酶升高(4%)、貧血(3%)以及AST升高(3%)；
- 一位GC患者經歷了腦水腫導致死亡，經研究者判斷可能與替雷利珠單抗治療有關；
- 大多數irAEs為一級或二級，最常見的為AST/ALT升高(24%)以及高膽紅素血症(15%)；以及
- 最常見的三級及以上的irAE為γ-谷氨醯轉胺酶升高(4%)以及AST/ALT升高(3%)。

有效性數據：

| 分組 | 患者人數 (所有患者 均符合療效 評估) | 先前 接受全身系 統性抗癌治 療的中位數 | 中位隨訪 時間 (月) | 應答 | 中位OS (月) |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|--|-------------------------------------|
| NSCLC | 56 | 2 | 9 (0-19) | ORR 18% 10位達到了確 認的PR 21位達到了疾 病穩定(SD) | 尚未達 到；中位 PFS為4.0 (2.1-8.1) |
| 黑色素瘤 | 34 | 2 | 8 (1-18) | ORR 15% 5位達到了確認 的PR 8位達到了SD | 11.3 |
| UC | 22 | 1 | 4.2 (1-22) | ORR 14% 3位達到了確認 的PR 6位達到了SD | 4.3 |
| RCC | 21 | 2 | 16 (3-18) | ORR 10% 2位達到了確認 的PR 9位達到了SD | 尚未達到 |
| ESCC | 26 | 2 | 5 (2-19) | ORR 8% 2位達到了確認 的PR 7位達到了SD | 4.8 |

| 分組 | 患者人數 (所有患者均符合療效評估) | 先前接受全身系統性抗癌治療的中位數 | 中位隨訪時間 (月) | 應答 | 中位OS (月) |
|--------------------------------|---|-------------------|---------------|--|-------------|
| GC | 24 | 2 | 6 (1-18) | ORR 17% 4位達到了確認的PR 3位達到了SD | 4.7 |
| HCC | 18 所有患者根據Child-Pugh分級標準均為A級；16位患者是乙肝病毒感染、一位是丙肝病毒感染，還有一位患者沒有感染。 | 1.5 | 8 (3-17) | ORR 17% 3位達到了確認的PR 7位達到了SD | 尚未達到 |
| MSI-H/ dMMR 實體瘤 | 16 (反應全部具有可評估性) 16位患者中14位患有直腸癌、一位患有GC以及一位原發腫瘤部位不明。 | 2 | 11 (2-17) | ORR 19% 3位達到了確認的PR 5位達到了SD | 尚未達到 |

關於替雷利珠單抗

替雷利珠單抗(BGB-A317)是一款在研的人源性IgG4抗程序性死亡受體1(PD-1)單克隆抗體，設計目的為最大限度地減少與巨噬細胞中的Fc受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的Fc受體結合之後會啟動抗體依賴細胞介導殺傷T細胞，從而降低了PD-1抗體的抗腫瘤活性。替雷利珠單抗是第一款由百濟神州的免疫腫瘤生物平臺研發的候選藥物，目前正作為單藥療法及聯合療法開發針對一系列實體瘤和血液腫瘤治療適應症。

目前正在開展的替雷利珠單抗的臨床研究包括一項針對二線或三線非小細胞肺癌(NSCLC)患者的3期臨床研究；一項針對一線肝細胞癌(HCC)患者的3期臨床研究；一項針對二線食道鱗狀細胞癌(ESCC)患者的3期臨床研究；一項針對一線胃癌(GC)患者的3期臨床研究；一項針對一線ESCC患者的3期臨床研究；一項針對二至三線HCC患者的2期臨床研究。這些臨床試驗正在多個國家和地區招募患者，包括美國、歐洲以及中國。

除一項針對復發／難治性(R/R)經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)患者的關鍵性2期臨床研究以及一項針對局部晚期或轉移性尿路上皮癌(UC)患者的關鍵性2期臨床研究，百濟神州還在開展一項針對一線非鱗狀NSCLC患者的3期臨床研究；一項針對一線鱗狀NSCLC患者的3期臨床研究；一項針對一線鼻咽癌(NPC)患者的3期臨床研究；一項針對一線UC患者的3期臨床研究；一項針對早期ESCC患者的3期臨床研究；以及一項針對具有高度微衛星不穩定性(MSI-H)或錯配修復缺陷(dMMR)實體瘤患者的2期臨床研究。這些臨床研究主要正在中國進行患者入組。

中國國家藥品監督管理局(NMPA，前身為CFDA)正在對替雷利珠單抗用於治療R/R cHL患者和治療既往接受過治療的局部晚期或轉移性UC患者的新藥上市申請(NDA)進行審評，兩者均被納入優先審評。百濟神州擁有替雷利珠單抗全球開發和商業化授權。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性的、商業階段的、以研發為基礎的生物科技公司，專注於分子靶向和免疫腫瘤療法的研發。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和歐洲擁有2,700多名員工，在研產品線包括新型口服小分子類和單克隆抗體類抗癌藥物。百濟神州目前也正在打造抗癌治療的藥物組合方案，旨在為癌症患者的生活帶來持續、深遠的影響。在新基公司的授權下，百濟神州在華銷售ABRAXANE®注射用紫杉醇（納米白蛋白顆粒結合型）、瑞複美®（來那度胺）和維達莎®（注射用阿紫胞苷）。¹

¹ ABRAXANE®, REVLIMID®, and VIDAZA®為新基公司的註冊商標。

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.08(3)條規定的警示聲明：我們最終可能無法成功開發及銷售替雷利珠單抗。

前瞻性聲明

本公告包含根據《1995年私人證券訴訟改革法案》(Private Securities Litigation Reform Act of 1995)以及其他聯邦證券法律下定義的前瞻性聲明，包括替雷利珠單抗令人鼓舞的臨床數據及其作用機制，有關百濟神州與替雷利珠單抗相關的進展計畫、預期的臨床開發計劃、藥政註冊里程碑、商業化等。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性聲明有重大差異。這些因素包括了以下事項的風險：百濟神州證明其候選藥物功效和安全性的能力；候選藥物的臨床結果可能不支持進一步開發或上市審批；藥政部門的行動可能會影響到臨床試驗的啟動、時程表和進展以及產品上市審批；百濟神州的上市產品及藥物候選物（如能獲批）獲得商業成功的能力；百濟神州對其技術和藥物智慧財產權保護獲得和維護的能力；百濟神州依賴第三方進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；以及

百濟神州在最近季度報告10-Q表格中「風險因素」章節裡更全面討論的各類風險；以及百濟神州向美國證券交易委員會期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其
其他重要因素的討論。本公告中的所有信息僅及於公告發佈之日，除非法律要求，
百濟神州並無責任更新該些信息。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2019年9月25日

於本公告刊發日期，本公司董事會包括主席兼執行董事歐雷強先生、非執行董事王曉東博士及
獨立非執行董事陳永正先生、*Donald W. Glazer*先生、*Michael Goller*先生、*Ranjeev Krishana*先
生、*Thomas Malley*先生、蘇敬軾先生及易清清先生。