

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, 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

百濟神州於2019年歐洲腫瘤內科學會免疫腫瘤學大會公佈在研 抗PD-1抗體替雷利珠單抗聯合sitravatinib的臨床數據

Mirati Therapeutics (納斯達克代碼：MRTX) 是一家處於臨床階段的靶向腫瘤藥物公司。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型分子靶向和腫瘤免疫藥物的開發和商業化。兩家公司於2019年12月13日宣佈一項正在進行的在研抗PD-1抗體聯合在研酪氨酸激酶抑制劑sitravatinib用於治療鉑類耐藥卵巢癌患者的1b期臨床試驗的初步數據顯示該組合具有抗腫瘤活性並且總體耐受。該項1b期試驗的結果於2019年12月13日在瑞士日內瓦舉行的2019年歐洲內科腫瘤學會免疫腫瘤大會 (ESMO I-O) 上被公佈。

百濟神州腫瘤免疫學首席醫學官賁勇醫學博士表示：「替雷利珠單抗和sitravatinib作為單藥都具有抗腫瘤活性，早期聯合用藥數據也表明該組合在治療包括鉑類耐藥卵巢癌在內的晚期實體瘤方面有一定潛力，為此我們也倍受鼓舞。我們與Mirati Therapeutics的合作不斷取得新的進展，我期待該試驗能夠入組更多的患者，同時希望能夠看到更多替雷利珠單抗聯合sitravatinib — 一款獨特的酪氨酸激酶抑制劑的臨床數據。」

Mirati Therapeutics總裁兼首席執行官Charles M. Baum醫學博士、理學博士評論道：「我們相信sitravatinib作為一款靶向多種受體酪氨酸激酶抑制劑，有可能為替雷利珠單抗等抗PD-1抗體在治療耐藥性實體瘤患者上有一定的說明，也因此十分期待與百濟神州開展的這項合作。首次公佈的該項1b期試驗結果也支援進一步開發該組合用於治療包括鉑類耐藥卵巢癌在內的晚期實體瘤患者。」

用於治療鉑類耐藥卵巢癌患者的1B期臨床試驗初步結果概述

摘要編號940

這項開放性、多中心的替雷利珠單抗聯合sitravatinib的1b期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03666143) 共有九個晚期實體瘤特定疾病患者分組。在ESMO I-O大會上公佈的結果來自入組了20例先前未接受過抗PD-1/PD-L1治療的復發性鉑類耐藥卵巢癌患者的E分組。這些患者接受了每三週一次劑量為200毫克的替雷利珠單抗靜脈注射給藥，以及每天一次劑量為120毫克的sitravatinib口服藥。截至數據截點2019年7月17日，17例患者符合評估標準，初步結果包括：

- 七例患者達到了部分緩解 (PR)，包括四例確證的PR；總緩解率 (ORR) 為23.5% (4/17, 95% 置信區間：6.8%，49.9%)；八例患者達到了疾病穩定 (SD)；
- 中位持續緩解時間 (DoR) 尚未達到 (95% 置信區間：12.29周，尚未達到)；
- 中位無進展存留期 (PFS) 為18周 (95% 置信區間：12.29周，尚未達到)，三個月和六個月時的PFS率分別為88.2% (95% 置信區間：60.6%，96.9%) 和35.3% (95% 置信區間：9.0%，63.8%)；
- 所有20例入組患者均經歷了任一級別的治療期間出現的不良事件 (TEAE)；
- 15例患者 (75%) 經歷了至少一起三級及以上的TEAE，最常見的為高血壓 (25%) 和乏力 (10%)；
- 與免疫相關的TEAE為甲狀腺功能減退 (20%)、腹瀉 (15%) 以及皮疹 (15%)；
- 六例患者 (30%) 由於TEAE中斷了試驗治療；以及
- 兩例患者由於TEAE死亡，腹部疼痛以及呼吸衰竭，經試驗研究者認定均與治療無關。

百濟神州和Mirati Therapeutics於2018年1月就sitravatinib簽署了在亞洲 (日本除外)、澳大利亞和紐西蘭的開發、生產和商業化的獨家授權協定。替雷利珠單抗聯合sitravatinib的臨床試驗正在非小細胞肺癌、腎細胞癌、黑色素瘤、肝細胞癌以及胃癌中展開。

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／胃食管結合部 (G/GEJ) 癌患者的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sitravatinib

Sitravatinib是一款在研靶向多種受體酪氨酸激酶抑制劑，有可能能夠抑制受體酪氨酸激酶 (RTK)，包括TAM家族受體 (TYRO3、Axl、Mer)、Split家族受體 (VEGFR2、KIT) 以及RET。作為一款免疫腫瘤候選藥物，sitravatinib正在聯合抗PD-1免疫檢查點抑制劑用於治療接受免疫檢查點治療後病情仍有進展的癌症患者中被評估。Sitravatinib對TAM以及split亞家族RTK的強效抑制，可能能夠通過在免疫抑制腫瘤微環境中逆轉靶向、提升抗原特異性T細胞緩解以及擴展樹突狀細胞依賴型抗原存在來解決對免疫檢查點抑制劑的抗藥性。Sitravatinib正在多項用於治療接受免疫檢查點抑制劑治療後復發的癌症患者的臨床試驗中被評估，包括一項正在開展患者入組的潛在註冊性的sitravatinib聯合一款檢查點抑制劑用於治療非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者的3期試驗。此外，sitravatinib聯合免疫檢查點抑制劑還在治療特定先前未經免疫檢查點抑制劑治療的患者中被評估。

Sitravatinib同時正在作為單藥在一項用於治療在CBL蛋白中帶有特定變異癌症患者的1b期拓展臨床試驗中進行評估。當CBL蛋白在變異作用下失去活性，多個RTK包括TAM、VEGFR2以及KIT將出現失調並可能在NSCLC和黑色素瘤重充當致癌腫瘤驅動因素。

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3,000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。百濟神州在美國銷售BRUKINSA™ (澤布替尼)；在新基物流有限責任公司 (屬於百時美施貴寶公司) 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® (注射用阿紮胞苷)。¹

¹ ABRAXANE®為Abraxis有限責任公司 (屬於百時美施貴寶公司) 註冊商標；瑞複美®和維達莎®為新基醫藥公司 (屬於百時美施貴寶公司) 的註冊商標。

關於Mirati Therapeutics

Mirati Therapeutics (納斯達克代碼：MRTX) 是一家總部位於美國聖地牙哥市，目前處於臨床階段的生物科技公司，致力於研發針對特定基因突變或表觀遺傳變異驅動導致的癌症的新型療法以延長患者生命。Sitravatini是Mirati的領先候選藥物，其設計旨在有選擇性地抑制多個涉及腫瘤生長和抑制腫瘤免疫反應的酪氨酸激酶靶點。在接受免疫檢查點抑制劑治療後病情仍有進展的肺癌患者中——一個有高度未被滿足的醫療需求領域，sitravatinib能產生持久的緩解。Sitravatinib正在多項用於治療接受免疫檢查點抑制劑治療後復發的癌症患者的臨床試驗中被評估，包括一項正在開展患者入組的潛在註冊性的sitravatinib聯合一款檢查點抑制劑用於治療非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者的3期試驗。

Mirati同時正在開發新型KRAS抑制劑包括一款強效、高選擇性的KRAS G2C抑制劑MRTX849。這個一直以來都難以攻克的靶點在14%的NSCLC腺癌患者、4%的結腸癌患者以及小部分其他幾種難治癒癌症患者中都存在。MRTX849正在一項1/2期臨床試驗中被評估用於治療KRAS G12C陽性的癌症患者。我們在G12C上的研究同時說明我們開始進行對其他KRAS靶點抑制的研究，其中包括G12D，一個與G12C相比，在包括胰腺癌、結腸癌和其他癌種的更多患者中作為腫瘤生長驅動的靶點。欲瞭解更多信息，請訪問www.mirati.com。

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：百濟神州最終可能無法成功開發及銷售替雷利珠單抗。

百濟神州前瞻性聲明

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，包括替雷利珠單抗與sitravatinib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和sitravatinib相關的進展計劃、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及香港聯合交易所有限公司期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其它重要因素的討論。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。

Mirati 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。本公告中任何有關Mirati Therapeutics, Inc. (Mirati) 的非歷史事實聲明均應被當作前瞻性聲明，包括但不限於Mirati開發計劃和時程表、潛在的藥政行動、預計使用現金資源、臨床試驗時程表和結果(包括但不限於本公告中提及的sitravatinib臨床試驗) 以及Mirati候選產品潛在的益處和市場。前瞻性聲明通常但不一定與以下詞彙聯用，比如「可能」、「將會」、「相信」、「打算」、「計劃」、「預期」、「估計」、「期待」以及其他類似示意未來結果的詞彙。前瞻性聲明是基於管理層目前的預期以及其基於現有資訊所得出的合理假設，前瞻性聲明有一定風險和不確定因素。類似風險和不確定因素可能會導致實際結果與前瞻性聲明中所預計有重大差別。類似風險和不確定因素包括但不限於開發時程表潛在的延遲、臨床試驗結果不佳、依賴第三方進行生產和開發活動、競爭環境發生的改變、治療標準的改變以及其他Mirati在向美國證券交易委員會提交的最近季度報告10-K表格以及年度報告10-Q表格中列舉的風險和不確定因素。本公告中的所有信息僅及於本公告發佈之日，除非法律要求，Mirati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12月17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。