

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

百濟神州宣佈安加維®(地舒單抗注射液) 在中國正式開啟商業化上市

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)是一家處於商業階段的生物科技公司，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。本公司於2020年6月30日宣佈安加維®(地舒單抗注射液)用於治療骨巨細胞瘤(GCTB)在中國正式商業化上市。這是繼百濟神州和安進在2020年1月達成全球腫瘤戰略合作後，百濟神州首款正式在中國開啟商業化上市的由安進公司生產的藥品。安加維®於2019年5月獲得中國國家藥品監督管理局(NMPA)批准用於治療不可手術切除或者手術切除可能導致嚴重功能障礙的骨巨細胞瘤，包括成人和骨骼發育成熟(定義為至少1處成熟長骨且體重 ≥ 45 kg)的青少年患者。此外，安加維®用於多發性骨髓瘤和實體瘤骨轉移患者中骨相關事件預防的新適應症上市申請(sNDA)已於2020年4月被正式受理，目前正在NMPA藥品審評中心(CDE)技術審批中。

北京積水潭醫院骨腫瘤科主任、中國臨床腫瘤學會肉瘤專家委員會主任委員牛曉輝教授表示：「既往骨巨細胞瘤的治療方式以手術及其他輔助治療(放療、栓塞等)為主，而安加維®的獲批填補了骨巨細胞瘤藥物治療的空白。安加維®具有抑制腫瘤生長和減少骨破壞的雙重作用，實現了骨巨細胞瘤多學科的聯合診療。在臨床試驗中展示了良好的耐受性，可以控制疾病進展。」

安加維®獲批是基於兩項開放標籤的試驗 (NCT00396279及NCT00680992) 研究結果，針對復發性、無法切除或計劃的手術切除很可能會造成嚴重功能障礙的骨巨細胞瘤患者。在不可手術切除的患者中，安加維®可達到長期疾病控制，5年無進展生存(PFS)率為88%；此外，在可手術切除的患者中，80%接受新輔助安加維®治療的受試者有所改善：其中44%的受試者獲得降期手術治療、37%的受試者避免了手術¹。最常見的不良反應(≥10%)一般為輕度或中度，包括關節痛、頭痛、噁心、背痛、疲勞和肢體疼痛。

百濟神州中國區總經理兼公司總裁吳曉濱博士表示：「安加維®在中國正式開啟商業化上市，標誌著百濟神州與安進公司的戰略合作邁進了一個新的里程碑，但更加令人鼓舞的是安加維®作為首個，也是目前唯一一個在中國獲批的骨巨細胞瘤治療藥物，將帶給患者更加創新的治療選擇。我們在中國的商業化團隊目前有1,200多名員工，我們期待能將安加維®以及公司其他多項癌症療法帶給有需求的患者。」

「安進正式將安加維®在中國的商業化移交至百濟神州，標誌著我們向加速引進更多安進的腫瘤領域創新產品、造福中國患者邁出重要的一步。我們期待與百濟神州攜手，共同推進安進前沿腫瘤產品管線在中國和全球市場的開發，為數百萬癌症患者的生活帶來有意義的改變。」安進副總裁兼中國總經理柯美玲女士表示，「此次戰略合作也將推動安進深化對中國市場的承諾，打造更強大且完善的慢性疾病產品群組，以滿足老齡化所導致的心血管疾病和脆性骨折等巨大卻未被滿足的醫療需求。

關於骨巨細胞瘤

骨巨細胞瘤是一種組織學上良性，但常常具有侵襲性的骨骼腫瘤，好發於20~40歲青壯年人群^{2,3}，女性發病率略高於男性，約佔56.4%³。從全球來看，骨巨細胞瘤約佔所有骨原發腫瘤的4%-5%⁴。與歐美人羣相比，在中國更為常見，約佔所有原發骨腫瘤的20%⁵。儘管絕大多數骨巨細胞瘤為良性腫瘤，但若不進行治療，經常引起受影響的骨骼完全損壞，導致骨折、關節功能障礙或截肢。

骨巨細胞瘤多發生於四肢長骨，極少情況會出現肺轉移。儘管骨巨細胞瘤病程進展緩慢，但經常伴隨嚴重的骨痛、腫脹、行動能力喪失和病理性骨折。在安加維®獲批之前，一直未有藥物獲批用於骨巨細胞瘤的治療。對於可切除的骨巨細胞瘤，患者的主要治療選擇是外科手術。然而，部分患者需要接受例如關節切除、截肢這類導致術后功能明顯受損的手術。相當一部分患者會在初次手術后復發，復發後會變得更加難以治療，也可能發生轉移。

關於安加維® (地舒單抗注射液)

安加維® (英文名 XGEVA®, 通用名：地舒單抗注射液，Denosumab Injection)，是一種全人源化 IgG2 單克隆抗體。安加維® 與 RANKL 進行特定的結合，RANKL 是破骨細胞形成、發揮功能和生存所必需的跨膜或可溶性蛋白；破骨細胞負責骨吸收，從而調節骨鈣釋放。研究表明，在骨巨細胞瘤中，基質細胞產生 RANKL 刺激表達 RANK 受體的破骨細胞樣巨細胞組成，從而產生 RANK 受體的表達。通過 RANK 受體的信號傳導促進了骨質溶解和腫瘤生長。安加維® 可阻止 RANKL 啟動破骨細胞、破骨細胞前體和破骨細胞樣巨細胞表面的 RANK。

¹ Thomas D, Henshaw R, Skubitz K, et al. Lancet Oncol 2010;11:275-80

² Mendenhall WM, et al. Am J Clin Oncol. 2006;29:96-99.

³ Oncology Progress. 2005, 3(4):316-319. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1535.2005.04.004

⁴ Hoch B, Inwards C, Sundaram M, et al. Multicentric giant cell tumor of bone. Clinicopathologic analysis of thirty cases. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(9):1998-2008.

⁵ Szendroi M. Giant-cell tumor of bone. J Bone Surg Br, 2004, 86(1):5-12.

百濟神州宣佈國家藥品監督管理局受理百澤安®(替雷利珠單抗注射液)用於治療既往接受過治療的不可切除肝細胞癌患者的新適應症上市申請

百濟神州於2020年7月1日宣佈中國國家藥品監督管理局(NMPA)藥品審評中心(CDE)已受理其抗PD-1抗體藥物百澤安®(替雷利珠單抗注射液)用於治療既往接受過治療的不可切除肝細胞癌(HCC)患者的新適應症上市申請(sNDA)。

百濟神州中國區總經理兼公司總裁吳曉濱博士表示：「百澤安®針對肝癌的首項申請被受理讓我們感到振奮。目前全世界有一半的肝癌患者在中國，這意味著有大量未被滿足的醫療需求。我們期待與藥品審評中心保持溝通，希望在不久的將來為這些患者帶來一項行之有效的治療方案。」

此項sNDA是基於百澤安®用於治療既往接受過治療的不可切除HCC患者的關鍵2期臨床試驗(NCT03419897)結果。該試驗入組了來自亞洲和歐洲的8個國家和地區共249例不可切除HCC患者，其中138例患者既往接受過一項全身系統療法，111例患者既往接受過至少兩項療法。患者接受了百澤安®每三週一次、每次劑量為200mg的治療。該試驗的主要終點為經獨立評審委員會(IRC)評估的客觀緩解率(ORR)。試驗結果將在未來一場醫學會議上被公佈。

關於肝細胞癌

HCC是一項嚴重的全球性健康問題，佔所有報導肝癌病例的85-90%¹。肝癌是第六大常見癌症類型，在2018年全球約有841,080例新發病例²，也是癌症相關死亡的第四大原因，在2018年造成的死亡人數約為781,631例³。中國約佔全球新發HCC病例和HCC相關死亡人數的50%⁴。

關於百澤安® (替雷利珠單抗注射液)

百澤安® (替雷利珠單抗注射液) 是一款人源化1gG4抗程序性死亡受體1(PD-1)單克隆抗體，設計目的是為最大限度地減少與巨噬細胞中的FcγR受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的FcγR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台研發的藥物，目前正進行單藥及聯合療法臨床試驗，開發一系列針對實體瘤和血液腫瘤的廣泛適應症。

百澤安®已獲得中國國家藥品監督管理局(NMPA)批准用於治療至少經過二線系統化療的復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤患者，以及獲批用於治療PD-L1高表達的含鉑化療失敗包括新輔助或輔助化療12個月內進展的局部晚期或轉移性尿路上皮癌患者。

此外，NMPA藥品審評中心(CDE)已受理百澤安的三項新適應症上市申請且正在審評過程中，包括一項用於治療既往接受過治療的不可切除肝細胞癌患者、一項聯合化療用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者以及另一項聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀NSCLC患者。

目前共有16項百澤安®的註冊性臨床試驗在中國和全球範圍內開展，其中包括12項3期臨床試驗，四項關鍵性2期臨床試驗。

百澤安®在中國以外國家地區尚未獲批。

關於替雷利珠單抗的臨床項目

替雷利珠單抗的臨床試驗包括：

- 替雷利珠單抗用於治療局部晚期或轉移性尿路上皮癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03967977)；
- 替雷利珠單抗對比多西他賽用於二線或三線治療非小細胞肺癌患者安全性有效性的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03358875)；
- 替雷利珠單抗聯合化療對比化療用於一線治療晚期鱗狀非小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03594747)；
- 替雷利珠單抗聯合化療對比化療用於一線治療晚期非鱗狀非小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03663205)；
- 替雷利珠單抗聯合含鉑雙藥化療用於治療非小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04379635)；
- 替雷利珠單抗／安慰劑聯合鉑類藥物和依託泊苷用於治療廣泛期小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04005716)；
- 替雷利珠單抗對比索拉非尼用於一線治療肝細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03412773)；
- 替雷利珠單抗用於治療不可切除的肝細胞癌經治患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03419897)；
- 替雷利珠單抗對比化療用於二線治療食管鱗狀細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03430843)；

- 替雷利珠單抗聯合化療用於一線治療食管鱗狀細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03783442)；
- 替雷利珠單抗對比安慰劑聯合同步放化療用於治療局限性食管鱗狀細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03957590)；
- 替雷利珠單抗聯合化療對比安慰劑聯合化療用於一線治療胃癌的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03777657)；
- 替雷利珠單抗用於治療MSI-H或dMMR實體瘤患者中的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03736889)；及
- 替雷利珠單抗聯合化療對比安慰劑聯合化療用於一線治療鼻咽癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03924986)。

¹ Nordenstedt H, White DL, El-Serag HB. The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. Digestive and Liver Disease. 2010;42(Suppl 3):S206-S214. doi:10.1016/S1590-8658(10)60507-5.

² Global Cancer Observatory 2018: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1

³ Global Cancer Observatory 2018: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1

⁴ Global Cancer Observatory 2018: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=population&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=11&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1

百濟神州宣佈任命Angus Grant博士為Chief Business Executive

百濟神州於2020年7月1日正式任命Angus Grant博士為Chief Business Executive，負責本公司業務發展、聯盟管理、幫助推動外部創新和對其他公司的投資項目，並帶領百濟神州的全球發展戰略。Angus Grant博士將直接向百濟神州創始人、董事長兼首席執行官歐雷強先生匯報工作。

歐雷強先生表示：Angus是帶領我們經驗豐富且成績斐然的業務發展、聯盟管理團隊的理想人選，同時他在研發及藥政事務方面也經驗頗豐。百濟神州由1,200多名員工組成的臨床團隊、由大約1,300名員工組成的以科學和藥物為本的商業化團隊均能夠幫助合作夥伴加快全球臨床開發的進程，這在行業內更是獨樹一幟。我們期待利用這些獨特的優勢，說明其他公司為全世界各地的患者儘快帶來可負擔的創新藥物。回看百濟神州過去十年的成就，我們尤為期待Angus為本公司帶來的專業性和價值，並同我們一道展望本公司第二個十年。」

Angus Grant博士稱：「百濟神州的飛速發展著實令我讚佩，這些成就有賴於公司創始人對行業轉型的戰略性願景以及團隊持續不懈的努力。迄今為止，百濟神州已在癌症領域商業化了六款產品，公司豐富的研發管線、積極的合作精神使其成為為數不多的能為患者以及行業帶來長遠影響力的生物科技公司中的一員。能夠參與到這場為有需要的患者開發具有影響力藥物的奮鬥，我感到非常榮幸，同時我也無比期待與我們充滿激情、才華橫溢的全球團隊一起工作。」

Angus Grant博士最近任職於癡呆症關懷基金(DDF)，一家專注於老齡化相關癡呆症及神經退化性疾病治療的專業風險投資基金，擔任首席執行官。在DDF，Angus Grant博士幫助重組了領導團隊和投資策略，以推動新產品進入臨床開發。此前，Angus Grant博士在新基公司(現隸屬百時美施貴寶公司)任職12年，擔任多項領導職位，包括企業業務發展副總裁及藥政事務副總裁。他還曾在以下企業和機構中從事業務發展和藥政事務相關工作：諾華集團(Novartis)、默克集團(Merck KGaA)、Rhone Poulanc-Rohrer、史克必成公司(SmithKline Beecham)以及美國食品藥品監督管理局(FDA)生物製劑評估和研究中心。

Angus Grant博士擁有裡士滿大學(University of Richmond)學士學位和弗吉尼亞醫學院(Medical College of Virginia)解剖學和免疫學博士學位，並在美國國家癌症研究所(National Cancer Institute)完成了博士後培訓。Angus Grant博士目前還擔任多倫多創新加速合作夥伴的董事會主席。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性、商業階段的生物科技公司，專注於研究、開發、生產以及商業化創新性藥物以為全世界患者提高療效和藥品可及性。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和歐洲擁有3,800多名員工，正在加速推動公司多元化的新型癌症療法藥物管線。目前，百濟神州兩款自主研發的藥物，BTK抑制劑百悅澤®(澤布替尼膠囊)正在美國和中國進行銷售、抗PD1抗體藥物百澤安®(替雷利珠單抗注射液)在中國進行銷售。此外，百濟神州在中國正在或計劃銷售多款由安進公司、新基物流有限公司(隸屬百時美施貴寶公司)以及EUSA Pharma授權的腫瘤藥物。欲瞭解更多信息，請造訪www.beigene.cn。

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中定義的前瞻性聲明。包括有關安加維®的商業化上市以及潛在的效益；百濟神州針對本公司以及安進其他癌症療法和管線候選藥物的商業化計劃或預期；有關百濟神州有關百澤安®的進展計劃、預期的臨床開發計劃、藥政里程碑及商業化；百濟神州有關業務發展以及聯盟管理的計劃；百濟神州說明合作夥伴加快全球臨床開發進程併為全世界患者儘快帶來可負擔的創新藥物的能力；以及百濟神州為患者和行業帶來長遠影響的決心。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援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；新冠肺炎全球大流行對本公司臨床開發、商業化運營以及其他業務帶來的影響；以及百濟神州在最近季度報告的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、不確定性以及其他重要因素的討論。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，百濟神州並無責任更新這些信息。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2020年7月3日

於本公告日期，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Anthony C. Hooper先生，以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。