

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

### **BioAtla與百濟神州宣佈修訂針對新型條件性啟動生物製劑 CTLA-4候選藥物BA3071達成的全球開發和商業化協定**

BioAtla是一家處於臨床階段的全球性生物科技公司，專注開發條件性啟動生物製劑(CAB)蛋白質療法。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。雙方於2020年10月6日宣佈修訂協定，於2019年4月就BioAtla在研CAB CTLA-4抗體BA3071簽署的全球聯合開發和商業化協定經修訂，現為一項BA3071的全球許可協定。BA3071設計目的是在腫瘤微環境中能被條件性啟動以降低全身毒性，在與檢查點抑制劑(譬如百濟神州的百澤安®)聯用時成為安全性更佳的聯合療法。

根據協定修訂條款，百濟神州將擁有BA3071的全球獨家授權，並將全權負責其在全球範圍內的臨床開發和商業化，以及有權獲得產品未來銷售的全部利潤。除原協定規定的預付款外，BioAtla還將有資格獲得近期開發和藥政里程碑付款以及經修訂增加的全球銷售分級特許使用費。經修訂協定的其他條款尚未披露。

BioAtla公司總裁Scott Smith稱：「百濟神州是全球臨床開發上公認的領頭羊，擁有廣泛的腫瘤臨床項目，其中包括在中國已獲批的抗PD-1抗體百澤安®。該項協定修訂體現了百濟神州開發BA3071的承諾，也反映了BioAtla迅速而廣泛地建立創新性CAB腫瘤候選藥物產品管線的戰略。經修訂的協定將說明提升BioAtla的戰略執行能力，支援公司研發管線發展、推動有意義的聯合療法，同時關注仍有增長潛力和未被滿足醫療需求的市場。BA3071也預計將加入CAB-AXL-ADC和CAB-ROR2-ADC之列，成為BioAtla第三款進入臨床試驗的CAB候選藥物。」

百濟神州高級副總裁，全球研究、臨床運營&生物統計暨亞太臨床開發負責人汪來博士表示：「BioAtla使用其專利所有的蛋白質研究和表達技術平台來開發條件性啟動生物製劑，並運用於開發新型的在研CTLA-4抑制劑BA3071，該抗體在腫瘤微環境中會被條件性啟動。BA3071的獨特性為這款在研CTLA-4抗體與我們的抗PD-1抗體百澤安®聯用提供了科學依據。我們期待進一步推進針對這款潛在具有獨特性的癌症療法作為單藥或聯合用藥的全球開發與商業化。」

BioAtla董事長、首席執行官兼聯合創始人Jay M. Short博士評論道：「我們相信與百濟神州的該項協定修訂符合併將有可能加速BA3071的全球開發和潛在的商業化進程。百濟神州就BA3071聯合百澤安®開展全球臨床試驗將有可能為多個腫瘤適應症帶來潛在的新型聯合治療方案。CAB技術能為新型聯合療法提供非常寶貴的機會，特許使用費擴大也是對這一點的認可。」

## 關於BA3071

BA3071是一款新型在研條件性啟動CTLA-4抑制劑。一項計劃評估BA3071作為單藥以及聯合百濟神州的抗PD-1抗體百澤安®安全性、耐受性、藥物動力學、免疫原性以及抗腫瘤活性的多中心、開放性1/2期臨床研究即將展開。美國食品藥品監督管理局(FDA)已批准BA3071的新藥臨床研究申請。

細胞毒性T淋巴細胞相關抗原4(CTLA-4)是一種T細胞表達的抑制性受體。CTLA-4通路向T細胞提供下調信號，是一條關鍵的免疫檢查點通路。CTLA-4的阻斷作用是通過促進腫瘤特異性T細胞的活化和增殖來誘導抗腫瘤免疫反應。儘管對CTLA-4的抑制已展示顯著的抗腫瘤反應，但也可能造成對健康細胞進行免疫攻擊。為了最大限度地降低腫瘤外靶向毒性，BioAtla使用其專有的CAB技術有針對性地在腫瘤微環境中僅在T細胞上啟動CTLA-4受體與之結合。

運用抗程式性細胞死亡-1(PD-1)或抗CTLA-4單克隆抗體抑制免疫檢查點為晚期黑色素瘤的治療帶來了重要的進步，也是治療其他眾多癌症最具希望的療法之一。使用BioAtla專有的CAB技術，BA3071的設計旨在提高抗CTLA-4療法的有效性和安全性，通過限制其活性和腫瘤特異性T細胞對腫瘤微環境的啟動，無論是作為單藥還是聯合其他療法。

## 關於條件性啟動生物製劑(CABs)

條件性啟動生物製劑(CABs)是使用BioAtla專有的蛋白質發現，進化和表達技術生成的。這些蛋白質可以是單克隆抗體、酶和其他蛋白質，其功能依賴於微生理條件(例如pH水準、氧化、溫度、壓力、某些離子的存在、疏水性及其組合)在細胞內外的變化。

研究表明，癌組織在其部位創造出不存在於正常組織中的特異性條件。根據Warburg效應，這些癌症微環境主要是由癌細胞獨特的糖酵解代謝引起的。CAB蛋白被設計為在身體內特定的位置和條件下選擇性遞送攜帶的治療性藥物和／或招募免疫應答，並且僅在特定的細胞微環境存在下才有活性。此外，活化作用被設計為可逆地重複切換「開啟和關閉」，CAB蛋白可從疾病細胞轉移到正常的細胞微環境，反之亦然。CAB可以以多種形式進行開發，包括抗體、抗體藥物偶聯物(ADC)、雙特異性抗體、嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)以及聯合療法。

## 關於百澤安®(替雷利珠單抗注射液)

百澤安®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。百澤安®是第一款由百濟神州的免疫腫瘤生物平台研發的藥物，目前正在進行單葯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BioAtla

BioAtla是一家處於臨床開發階段的全球化生物科技公司，在加州聖地牙哥和中國北京設有運營部門。BioAtla專注開發新型單克隆抗體和其他蛋白質治療候選產品，這些產品被設計用來相較於傳統抗體具有選擇性更高的靶向性、更大的效力，並能進行更具成本效益和預測性的製造。BioAtla目前在美國有兩個處於1/2期臨床研究的項目，BA3011，一款新型腫瘤微環境條件性啟動的AXL靶向抗體藥物偶聯藥(CAB-AXL-ADC)，以及BA3021，一款新型腫瘤微環境條件性啟動的ROR2靶向抗體藥物偶聯藥(CAB-ROR2-ADC)。

## 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4,200多名員工，正在加速推動公司多元化的新型療法藥物管線。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PD-1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](http://www.beigene.cn)。

## 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中定義的前瞻性聲明，包括在與BioAtla合作協定下關於未來的研究、開發和可能的商業化行為，潛在的向BioAtla支付的付款，藥物開發的速度和結果，有關BA3071和百澤安®預期的臨床開發計劃、藥政註冊里程碑和商業化，BA3071與百澤安®潛在的優勢和差異化，用於評估BA3071作為單藥以及與百澤安®聯用的1/2期臨床試驗的計劃，BioAtla和百濟神州開發和商業化計劃。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、時間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知識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，2020年10月7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、Corazon (Corsee) D. Sanders博士、蘇敬軾先生及易清清先生。