

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

### 百濟神州在美國癌症研究協會(AACR)2021年年會上 公佈百澤安®用於治療二線或三線非小細胞肺癌的 RATIONALE 303臨床試驗中期分析結果

- 該項全球3期試驗已達到主要終點，百澤安®顯著延長全部患者總生存期，無論PD-L1表達
- 百澤安®總體耐受，與已知風險相一致
- 百澤安®針對該新適應症的上市申請於2021年3月在中國獲受理

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2021年4月12日(美國東部時間)在美國癌症研究協會(AACR)2021年年會上的一項口頭報告中公佈了其抗PD-1抗體百澤安®(替雷利珠單抗)對比多西他賽針對二線或三線局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)患者的全球3期臨床試驗的中期分析結果。基於此項試驗結果的新適應症上市申請(sBLA)已於2021年3月在中國獲受理，目前正在接受審評。

百濟神州腫瘤免疫學首席醫學官賁勇醫學博士表示：「今天公佈的結果證明，百澤安®有望為二線或三線局部晚期或轉移性NSCLC患者帶來生存益處，這與我們在去年的ASCO以及ESMO年會上公佈針對初治患者的兩項試驗結果相一致。此外，百澤安®總體耐受，與先前在其他多項腫瘤中公佈的結果和已知風險相符。RATIONALE 303的試驗結果鼓舞人心，不僅支持了百澤安®在中國已獲受理針對二或三線NSCLC的新適應症上市申請，也進一步表明百澤安®是一款潛在差異化檢查點抑制劑。」

## 百澤安®對比多西他賽針對二線或三線局部晚期或轉移性NSCLC患者的全球3期臨床試驗中期分析結果

報告編號：CT039

RATIONALE 303 是一項隨機、開放性、多中心的全球3期臨床試驗 (NCT03358875)，旨在評估百澤安®對比多西他賽用於治療接受鉑類化療後出現疾病進展的二線或三線局部晚期或轉移性NSCLC患者的有效性和安全性。該試驗的雙重主要終點為在意向治療患者人群以及在PD-L1高表達患者中的總生存期(OS)；關鍵次要終點包括客觀緩解率(ORR)、緩解持續時間(DoR)、無進展生存期(PFS)及安全性。該試驗共在亞洲、歐洲、美洲和大洋洲的10個國家入組了805例患者，以2：1的比例隨機至百澤安®試驗臂或多西他賽試驗臂。

上海肺科醫院腫瘤科主任、同濟大學腫瘤研究所所長周彩存教授表示：「根據RATIONALE 303試驗結果，與多西他賽標準治療相比，百澤安®可顯著延長所有患者的中位OS至5個月以上，且為所有患者帶來相一致的總生存期獲益，無論PD-L1表達。同時，百澤安®在患者中總體耐受，與多西他賽相比，3級或以上的不良事件發生率顯著降低。今天公佈的結果令人欣喜，希望百澤安®可以成為二線或三線NSCLC患者的一項重要治療選擇。」

截至2020年8月10日的數據截點，百濟神州對ITT患者群體進行了預先指定的OS中期分析，並經獨立數據監測委員會進行評估。

在中期分析中，RATIONALE 303達到了ITT人群OS的主要終點。關鍵有效性結果包括：

- 在ITT人群中，百澤安®試驗臂的中位OS為17.2個月 (95% CI：15.28,20.04)，與多西他賽試驗臂的11.9個月 (95% CI：10.18,13.93) 相比有顯著改善 (p值 <0.0001；風險比[HR]= 0.64[95% CI：0.527,0.778])
- 在PD-L1高表達患者中，百澤安®試驗臂的中位OS為19.1個月 (95% CI：16.82,25.79)，與多西他賽試驗臂的11.9個月 (95% CI：8.90,14.03) 相比有顯著改善 (描述性p值<0.0001；HR = 0.52[95%CI：0.384,0.713])
- 百澤安®試驗臂的中位PFS為4.1個月 (95% CI：3.75,5.03)，對比多西他賽試驗臂的2.6個月 (95% CI：2.17,3.78) (描述性p值<0.0001；HR = 0.64[95% CI：0.533,0.758])

- 百澤安®試驗臂在12個月時的PFS概率為23.3%，對比多西他賽試驗臂的5.7%
- 百澤安®試驗臂的ORR為21.9%，相比多西他賽試驗臂的7.0%，相差14.9% (95% CI：10.26,19.56；描述性p值<0.0001)
- 百澤安®試驗臂和多西他賽試驗臂的中位DoR分別為13.5個月(95% CI：8.54,21.78)和6.2個月(95% CI：2.10,7.16)

在中期分析中，百澤安®顯示的安全性與先前在其他百澤安®作為單藥治療以及其他PD-1/L1抑制劑研究中觀察到的數據相一致。總體安全結果包括：

- 在百澤安®試驗臂中，509例患者(95.3%)經歷了至少一起治療期間出現的不良事件(TEAE)，最常見的為貧血(28.5%)、谷丙轉氨酶升高(ALT；19.9%)和咳嗽(19.5%)。相比之下，在多西他賽試驗臂中，254例患者(98.4%)經歷了至少一起TEAE，最常見為脫髮(47.3%)、貧血(43.4%)和中性粒細胞減少(36.8%)
- 百澤安®試驗臂和多西他賽試驗臂分別有206例患者(38.6%)和193例患者(74.8%)經歷了3級及以上TEAE
- 百澤安®試驗臂和多西他賽試驗臂分別有174例患者(32.6%)和83例患者(32.2%)經歷了嚴重TEAE
- 百澤安®試驗臂和多西他賽試驗臂分別有56例患者(10.5%)和32例患者(12.4%)由於TEAE中斷試驗治療
- 百澤安®試驗臂和多西他賽試驗臂分別有32例患者(6%)和11例患者(4.3%)由於TEAE死亡
- 在百澤安®試驗臂中，甲狀腺功能減退(7.5%)和肺炎(2.2%)分別為任一級別和3級及以上的最常見的免疫介導TEAE

## 關於非小細胞肺癌

肺癌位居全世界範圍內癌症發病率和相關死亡率第二位<sup>1</sup>。非小細胞肺癌(NSCLC)約佔肺癌總數的85%，確診時通常已為晚期<sup>2</sup>。罹患IIIB和IV期NSCLC患者的五年存活率分別為5%和2%<sup>3</sup>。在中國，肺癌發病率持續增長。2020年，中國約有815563起新增肺癌病例。<sup>4,5</sup>

## 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Fcγ受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的Fcγ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®已在中國獲批聯合化療用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者。百澤安®另獲附條件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(cHL)患者以及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(UC)患者。針對上述兩項適應症的完全批准將取決於正在進行的確證性隨機對照臨床試驗結果。

此外，三項百澤安®新適應症上市申請在中國已獲受理且正在審評過程中，包括一項聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀NSCLC患者、一項用於治療既往接受鉑類化療後出現疾病進展的二或三線局部晚期或轉移性NSCLC患者，以及一項用於治療既往經治的不可切除肝細胞癌患者。

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13項3期臨床試驗和3項關鍵性2期臨床試驗。

2021年1月，百濟神州與諾華達成合作協定，授權諾華在北美、歐洲和日本開發、製造和商業化百澤安®。

百澤安®在中國以外國家地區尚未獲批。

## 關於百澤安® (替雷利珠單抗注射液) 的臨床項目

替雷利珠單抗的臨床試驗包括：

- 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)
- 替雷利珠單抗對比救援性化療用於治療復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04486391)



- 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)
- 替雷利珠單抗用於治療局部晚期或轉移性尿路上皮膀胱癌患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04004221)
- 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)
- 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)

<sup>1</sup> Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. Accessed March 2021.

<sup>2</sup> American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>

<sup>3</sup> U.S. National Institute Of Health, National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015.

<sup>4</sup> She J, Yang P, Hong Q, et al. Lung cancer in China: challenges and interventions. Chest 2013;143:1117-26.

<sup>5</sup> Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Accessed March 2021.

## 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。百濟神州目前在全球擁有5,400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，並與諾華達成合作以在北美、歐洲和日本開發和商業化抗PD-1抗體百澤安®。欲瞭解更多信息，請造訪 [www.beigene.com.cn](http://www.beigene.com.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，包括百澤安®對比多西他賽針對接受鉑類化療後出現疾病進展的局部晚期或轉移性NSCLC患者的RATIONALE-303臨床試驗數據、基於此試驗數據在中國提交的新適應症上市申請和潛在獲批，以及百濟神州對百澤安®預期的臨床開發、藥政里程碑和商業化進程。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、時間表和進展以及藥物上市審批；百濟神州的上市藥物及候選藥物(如能獲批)獲得商業成功的能力；百濟神州獲得和維護對其藥物和技術的知識產權保護的能力；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；百濟神州取得監管審批和商業化醫藥產品的有限經驗，及其獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和實現並保持盈利的能力；新冠肺炎全球大流行對百濟神州的臨床開發、監管、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年度報告的10-K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，2021年4月13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。