

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)

內幕消息

中國國家藥品監督管理局批准百澤安®用於治療 非鱗狀非小細胞肺癌患者和肝細胞癌患者

本公告乃根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第13.09條及根據證券及期貨條例(香港法例第571章)第XIVA部而刊發。

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2021年6月23日宣佈，國家藥品監督管理局(NMPA)已批准其抗PD-1抗體百澤安®(替雷利珠單抗)用於晚期非鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者的一線治療。同時，NMPA已附條件批准百澤安®用於治療至少經過一種全身治療的肝細胞癌(HCC)患者。

本公告附件一是本公司於2021年6月23日就上述業務最新情況發佈的新聞稿的全文。

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，包括百濟神州對癌症患者的堅定承諾，百濟神州與諾華進行合作並在全球範圍內向更多患者提供百澤安®以及對百澤安®作為單葯治療或聯合其他療法繼續進行評估的計劃，百澤安®為中國二線或三線HCC患者和一線非鱗狀NSCLC患者帶來長期的生存益處的潛力，百濟神州有關百澤安®的進展、預期的臨床開發計劃、藥政里程碑及商業化，以及在「關於百濟神州腫瘤」和「關於百濟神州」標題下所述的百濟神州的計劃、承諾、抱負和目標。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。

本公司的股東及潛在投資者務請不應過份依賴本公告，並請於買賣本公司證券時審慎行事。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2021年6月23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。

附件一

中國國家藥品監督管理局批准百澤安® 用於治療非鱗狀非小細胞肺癌患者和肝細胞癌患者

*百澤安®繼早前獲批用於治療鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)後，
現又獲批用於晚期非鱗狀NSCLC患者的一線治療*

百澤安®首次獲批用於治療既往接受過治療的肝細胞癌患者

中國北京和美國麻省劍橋 – 2021年6月23日 – 百濟神州(納斯達克代碼:BGNE; 香港聯交所代碼:06160)是一家全球化的生物製藥公司,專注於在世界範圍內開發和商業化創新藥物。公司今日宣佈國家藥品監督管理局(NMPA)已批准其抗PD-1抗體百澤安®(替雷利珠單抗)用於晚期非鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者的一線治療。同時,NMPA已附條件批准百澤安®用於治療至少經過一種全身治療的肝細胞癌(HCC)患者。

百濟神州公司總裁、首席運營官兼中國區總經理吳曉濱博士表示:「隨著今天的獲批,百澤安®在中國已有五項獲批適應症,覆蓋肺癌、肝癌、膀胱癌以及淋巴瘤,正在成為這個全球人口最多的國家的一款舉足輕重的腫瘤免疫藥物。而僅僅一年半之前,百澤安®剛獲得其首項批准,這一卓越成就的背後得益於百濟神州全球整合的臨床開發體系。我們希望通過公司以科學為導向的商業團隊,以及與諾華達成的合作,說明百澤安®在中國和全球範圍內把握髮展機遇,進一步惠及全球更多患者,提升創新優質抗腫瘤藥物的可及性。」

百濟神州免疫腫瘤學首席醫學官賁勇博士稱:「我們很高興地宣佈,百澤安®繼今年早前獲批用於一線治療鱗狀NSCLC之後,現又獲批用於晚期非鱗狀NSCLC患者的一線治療。同時,基於一項所有抗PD-1抗體藥物在該適應症中開展的全球最大規模的單臂、關鍵期臨床試驗結果,百澤安®獲批用於治療二線或三線HCC患者。近期,我們另外2項分別針對食管鱗癌和鼻咽癌的百澤安®關鍵臨床研究也均取得了陽性結果。這些成績的取得離不開公司雄厚的臨床開發實力和團隊兢兢業業的努力,更離不開參與試驗的患者及家屬和試驗主要研究者的信任。」

NMPA批准百澤安®用於一線治療晚期非鱗狀NSCLC患者

此次試驗的牽頭研究者、上海交通大學附屬胸科醫院腫瘤科主任陸舜教授表示：「NSCLC是肺癌中最常見的類型，由於起病隱匿，大多數患者確診時已是晚期。RATIONALE 304研究結果顯示，百澤安®聯合培美曲塞及鉑類化療藥物用於晚期非鱗狀NSCLC患者的一線治療，展示出了無進展生存期具有臨床意義的顯著獲益以及較高的緩解率，且耐受性良好。我相信此次獲批將極大地滿足NSCLC患者的一線治療臨床需求，同時也期待著總生存期的數據。」

此次百澤安®獲批用於晚期非鱗狀NSCLC患者的一線治療是基於一項3期臨床試驗的結果，即對比百澤安®聯合培美曲塞和鉑類化療（卡鉑或順鉑）和僅使用培美曲塞和鉑類化療作為III期和IV期非鱗狀NSCLC患者的一線治療(NCT03663205)。該試驗在國內入組了334例患者，以2：1的比例隨機分配至百澤安®聯合化療組或化療組。如2020年4月公司宣佈的消息，該項試驗在計劃的期中分析中，經獨立審查委員會(IRC)評估達到無進展生存期(PFS)具有統計學顯著性提高這一主要終點。百澤安®聯合化療的安全性數據與各組已知風險相符，未發現新的安全性警示。該試驗的期中分析結果已於2020年9月在歐洲腫瘤內科學會(ESMO)2020年線上大會發表。

NMPA批准百澤安®用於治療二線或三線HCC患者

此項附條件獲批基於百澤安®用於治療至少經過一種全身治療的HCC患者的一項單臂、開放標籤、多中心、全球關鍵2期臨床試驗(NCT03419897)的結果。該試驗入組了來自亞洲和歐洲的8個國家和地區共249例HCC患者，其中138例患者(55.4%)既往接受過一項全身治療，111例患者(44.6%)既往接受過至少兩項全身治療。參與該試驗的患者中位年齡為62歲，63.9%的患者有病毒性肝炎病史，其中乙肝病史佔大部份(51.4%)，其次為丙肝病史(14.5%)。

該項研究的中國牽頭的主要研究者，復旦大學附屬中山醫院任正剛教授表示：「肝細胞癌是一種難治的原發性肝癌，多發於罹患慢性肝病的人群，譬如乙型肝炎或丙型肝炎。該項臨床試驗結果顯示，百澤安®對晚期肝癌顯示出較好的療效及安全性，有望為中國二線或三線HCC患者帶來遠期的生存益處。」

此項臨床試驗的中位隨訪時間為12.4個月。根據RECIST v1.1標準，IRC評估的客觀緩解率(ORR)為13.3% (95% CI：9.3，18.1)，包括3例完全緩解(CR)；疾病控制率(DCR)為53.0% (95% CI：46.6，59.3)；在獲得CR或部份緩解(PR)的患者中，分別有90.4% (95% CI：73.1，96.8)和79.2% (95% CI：59.3，90.2)在6個月和12個月時緩解仍在持續。中位總生存期(OS)為13.2個月 (95% CI：10.8，15.0)，中位PFS為2.7個月 (95% CI：1.4，2.8)。

百澤安®作為單葯的總體安全性信息來自於5項單葯臨床試驗，涉及1,183例患者，包括該項針對HCC的關鍵2期臨床試驗。最常見的不良反應(≥10%)為天門冬氨酸氨基轉移酶(AST)升高、丙氨酸氨基轉移酶(ALT)升高、皮疹及疲乏。17.3%的患者經歷了3級及以上的不良反應，最常見(≥1%)為AST升高、ALT升高、γ-谷氨酰轉移酶升高、貧血、肺炎(非感染性)及肺部感染。百澤安®作為單葯最常見的免疫相關不良反應為免疫相關性肺炎、腹瀉及結腸炎、肝炎、腎炎、內分泌疾病(甲狀腺功能減退、甲狀腺功能亢進、甲狀腺炎、腎上腺皮質功能不全及高血糖症及I型糖尿病)、皮膚不良反應、胰腺炎、心肌炎及肌炎。

關於非小細胞肺癌

肺癌如今位列全球第二常見的癌症類型，也是癌症相關死亡的主要原因ⁱ。NSCLC約佔所有肺癌病例的85%，確診時通常已為晚期ⁱⁱ。對於已出現軀體遠端或器官轉移的晚期NSCLC患者，相對五年生存率約為6%ⁱⁱⁱ。2020年，在中國約有815,563例肺癌新發病例，佔全球新發病例的37%^{iv}。

關於肝細胞癌

HCC是一項嚴重的全球性健康問題，在所有統計報導的肝癌病例中佔85-90%^v。肝癌是第六大常見癌症類型，據推算，在2020年全球約有905,677例新發病例，也是癌症相關死亡的第三大原因，在2020年造成的死亡人數約為830,180例ⁱ。中國約佔全球新發HCC病例和HCC相關死亡人數的50%^{iv}。

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IgG4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。

國家藥品監督管理局(NMPA)已在五項適應症中批准百澤安[®]，包括完全批准百澤安[®]聯合化療用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者以及百澤安[®]聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀NSCLC患者，以及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何傑金氏淋巴瘤(cHL)患者、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，以及至少經過一種全身治療的肝細胞癌(HCC)患者。針對上述三項附條件獲批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，兩項百澤安[®]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患者和一項用於治療既往經治、局部晚期不可切除或轉移性高度微衛星不穩定型(MSI-H)或錯配修復缺陷型(dMMR)實體瘤患者。

百濟神州已在中國和全球範圍內啟動或完成了17項百澤安[®]的潛在註冊性臨床試驗，其中包括13項3期臨床試驗和4項關鍵2期臨床試驗。

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

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復發難治性經典型霍奇金淋巴瘤患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03209973)
- 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)

關於百濟神州腫瘤學

百濟神州通過自主研發或與志同道合的合作夥伴攜手，不斷推動同類最佳或同類第一的臨床候選藥物研發，致力於為全球患者提供有影響力、可及且可負擔的藥物。公司全球臨床研究和開發團隊已有約2,300人，團隊規模還在不斷擴大。這支團隊目前正在全球範圍支持開展90多項臨床研究，已招募患者和健康受試者超過13,000人。百濟神州自有的臨床開發團隊規劃並主導公司產品管線的研發和擴充，為覆蓋全球40多個國家／地區的臨床試驗提供支持和指導。公司特別關注血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療，並重點研究單藥和聯合療法。目前，百濟神州自主研發的三款藥物已獲批上市：百悅澤® (BTK抑制劑，已在美國、中國、加拿大及其他國際市場獲批上市)、百澤安® (可有效避免Fcγ受體結合的抗PD-1抗體，已在中國獲批上市) 及百匯澤® (PARP抑制劑，已在中國獲批上市)。

同時，百濟神州還與其他創新公司合作，共同攜手推進創新療法的研發，以滿足全球健康需求。在中國，百濟神州正在銷售多款由安進和百時美施貴寶授權的腫瘤藥物。公司也通過與包括安進、百奧泰、EUSA Pharma、Mirati Therapeutics、Seagen以及Zymeworks在內的多家公司合作，更大程度滿足當前全球範圍尚未被滿足的醫療需求。百濟神州還與諾華公司達成合作，授權諾華在北美、歐洲和日本開發、生產和商業化百澤安®。

關於百濟神州

百濟神州是一家立足科學的全球生物製藥公司，專注於開發創新、可負擔的藥物，以為全球患者改善治療效果和提高藥物可及性。公司廣泛的藥物組合目前包括40多款臨床候選藥物，通過強化公司自主競爭力以及與其他公司開展合作，我們致力於加速現有多元、創新藥物管線的開發進程，希望能在2030年之前為全球20多億人全面改善藥物可及性。百濟神州在全球五大洲打造了一支近6,000人的團隊。欲瞭解更多信息，請訪問www.beigene.com.cn。

前瞻性聲明

本新聞稿包含1995年《私人證券訴訟改革法案》和其他聯邦證券法所定義的前瞻性聲明，包括百濟神州對癌症患者的堅定承諾，百濟神州與諾華進行合作並在全球範圍內向更多患者提供百澤安[®]以及對百澤安[®]作為單葯治療或聯合其他療法繼續進行評估的計劃，百澤安[®]為中國二線或三線HCC患者和一線非鱗狀NSCLC患者帶來長期的生存益處的潛力，百濟神州有關百澤安[®]的進展、預期的臨床開發計劃、藥政里程碑及商業化，以及在「關於百濟神州腫瘤」和「關於百濟神州」標題下所述的百濟神州的計劃、承諾、抱負和目標。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智慧財產權保護的能力；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季度報告的10-Q表格中「風險因素」章節里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、不確定性以及其他重要因素的討論。本新聞稿中的所有信息僅及於新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯繫人

呂磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com

- i Globocan 2020. Available at <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>; accessed March 2021.
- ii American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>.
- iii American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>.
- iv American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>.
- v 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.