

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，概不對因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

# Innovent

信達生物製藥

**INNOVENT BIOLOGICS, INC.**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：1801)

內幕消息

國家藥品監督管理局批准

達伯舒<sup>®</sup>(信迪利單抗注射液)聯合

達攸同<sup>®</sup>(貝伐珠單抗注射液)

用於治療一線肝癌

本公告由信達生物製藥(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本集團最新業務更新。

本公司董事會(「董事會」)欣然宣佈，國家藥品監督管理局(「NMPA」)已正式批准創新PD-1抑制劑達伯舒<sup>®</sup>(信迪利單抗注射液)聯合達攸同<sup>®</sup>(貝伐珠單抗注射液)用於既往未接受過系統治療的不可切除或轉移性肝細胞癌的一線治療。這是全球首個獲批用於肝癌患者一線治療的PD-1免疫聯合療法。

這是達伯舒<sup>®</sup>(信迪利單抗注射液)獲批的第四項適應症，也是達攸同<sup>®</sup>(貝伐珠單抗注射液)獲批的第四項適應症。達伯舒<sup>®</sup>(信迪利單抗注射液)2018年12月獲得NMPA批准用於治療複發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤、2021年2月獲得NMPA批准聯合培美曲塞和鉑類用於晚期非鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)的一線治療及2021年6月獲得NMPA批准聯合吉西他濱和鉑類化療用於晚期鱗狀NSCLC的一線治療。此前達攸同<sup>®</sup>(貝伐珠單抗注射液)已獲NMPA批准包括晚期非小細胞肺癌、轉移性結直腸癌和成人複發性膠質母細胞瘤在內的三個適應症。

此次適應症獲批是基於一項隨機、開放、III期對照臨床研究(ORIENT-32)——達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)用於不可切除或轉移性肝細胞癌的一線治療。基於期中分析結果的獨立數據委員會(iDMC)審核，達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)對比索拉非尼單藥治療，顯著延長了總生存期(OS)和無進展生存期(PFS)，達到預設的優效性標準。聯合治療方案安全性數據與既往報道一致，無新的安全性信號。

肝癌是中國發病率第四位、死亡率第二位的惡性腫瘤，五年生存率僅10%左右。肝癌對化療藥物不敏感，靶向藥物單藥治療療效有限。晚期肝癌依舊存在著巨大的未滿足的臨床需求，免疫治療的出現改寫了肝癌的治療譜。本公司很高興達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)新適應症獲批，為廣大肝癌患者提供了新的治療選擇，將使得更多患者獲益。

## 關於ORIENT-32研究

ORIENT-32研究是一項比較達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)與索拉非尼在晚期肝癌一線治療中的療效和安全性的隨機、對照、開放的多中心III期臨床研究(ClinicalTrials.gov, NCT 03794440)。主要研究終點是總生存期(OS)和由獨立影像學評審委員會(IRRC)根據RECIST v1.1標準評估的無進展生存期(PFS)。

研究共入組571例受試者，按照2:1隨機入組，分別接受達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)或索拉非尼進行治療直至發生疾病進展獲不可耐受的毒性。基於獨立數據監察委員會(IDMC)進行的期中分析，達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)對比索拉非尼單藥治療，顯著延長了總生存期(OS)和無進展生存期(PFS)。聯合治療方案安全性數據與既往報道一致，無新的安全性信號。ORIENT-32的研究結果全文於2021年6月15日在《柳葉刀·腫瘤》(Lancet Oncology)上發表。

## 關於信迪利單抗

信迪利單抗，中國品牌名為達伯舒®(信迪利單抗注射液)，是信達生物製藥和禮來製藥共同合作研發的具有國際品質的創新PD-1抑制劑藥物。信迪利單抗是一種人類免疫球蛋白G4(IgG4)單克隆抗體，能特異性結合T細胞表面的PD-1分子，從而阻斷導致腫瘤免疫耐受的PD-1／程序性死亡受體配體1(Programmed Death-Ligand 1, PD-L1)通路，重新激活淋巴細胞的抗腫瘤活性，從而達到治療腫瘤的目的。目前有超過二十多個臨床研究(其中10多項是註冊臨床試驗)正在進行，以評估信迪利單抗在各類實體腫瘤和血液腫瘤上的抗腫瘤作用。信達生物同時正在全球開展信迪利單抗注射液的臨床研究工作。

信迪利單抗已在中國獲批四項適應症，包括：

- 用於治療至少經過二線系統化療的複發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤
- 聯合培美曲塞和鉑類化療用於EGFR或ALK陰性的晚期非鱗狀NSCLC的一線治療
- 聯合吉西他濱和鉑類化療適用於不可手術切除的局部晚期或轉移性鱗狀NSCLC的一線治療
- 聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)用於肝細胞癌的一線治療

另外，信迪利單抗單藥用於鱗狀NSCLC的二線治療的上市申請已獲中國藥品監督管理局(NMPA)受理審評。

信迪利單抗另有兩項臨床試驗達到研究終點，包括：

- 聯合順鉑和紫杉醇／順鉑和5-氟尿嘧啶用於晚期或轉移性食管鱗癌一線治療的國際多中心三期臨床
- 用於晚期／轉移性食管鱗癌二線治療的二期臨床

2021年5月，信迪利單抗聯合培美曲塞和鉑類用於非鱗狀NSCLC一線治療的上市申請已獲美國FDA正式受理審評。

信迪利單抗已於2019年11月成功進入中國國家醫保目錄，成為全國首個，也是當年唯一一個進入國家醫保目錄的PD-1抑制劑。

## 關於達攸同®（貝伐珠單抗注射液）

達攸同®為貝伐珠單抗注射液生物類似藥，又名重組抗VEGF人源化單克隆抗體注射液。VEGF是一種血管生成過程中重要的因子，在多數人類腫瘤內皮細胞中過度病理表達。抗VEGF抗體，可以高親和力地選擇性結合VEGF，通過阻斷VEGF與其血管內皮細胞表面上的受體結合，阻斷PI3K-Akt/PKB和Ras-Raf-MEK-ERK等信號通路的傳導，從而抑制血管內皮細胞的生長、增殖、遷移以及血管新生，降低血管滲透性，阻斷腫瘤組織的血液供應，抑制腫瘤細胞的增殖和轉移，誘導腫瘤細胞凋亡，從而達到抗腫瘤的治療效果。原研藥貝伐珠單抗注射液自上市以來，全球已獲批其用於治療包括非小細胞肺癌、轉移性結直腸癌、膠質母細胞瘤、腎細胞癌、宮頸癌、卵巢癌、輸卵管癌、腹膜癌等多個實體瘤，其顯著的療效和良好的安全性已得到普遍認可。在中國，達攸同®已獲批包括晚期非小細胞肺癌、轉移性結直腸癌、成人複發性膠質母細胞瘤和肝細胞癌治療四項適應症。

## 前瞻性聲明

本公告所發佈的信息中可能會包含某些前瞻性表述。這些表述本質上具有相當風險和不確定性。在使用「預期」、「相信」、「預測」、「期望」、「打算」及其他類似詞語進行表述時，凡與本公司有關的，目的均是要指明其屬前瞻性表述。本公司並無義務不斷地更新這些預測性陳述。

這些前瞻性表述乃基於本公司管理層在做出表述時對未來事務的現有看法、假設、期望、估計、預測和理解。這些表述並非對未來發展的保證，會受到風險、不確性及其他因素的影響，有些乃超出本公司的控制範圍，難以預計。因此，受我們的業務、競爭環境、政治、經濟、法律和社會情況的未來變化及發展的影響，實際結果可能會與前瞻性表述所含資料有較大差別。

本公司、本公司董事及僱員代理概不承擔(a)更正或更新本網站所載前瞻性表述之任何義務；及(b)倘因任何前瞻性表述不能實現或變成不正確而引致之任何責任。

承董事會命  
信達生物製藥  
主席兼執行董事  
俞德超博士

中國，香港，2021年6月28日

於本公告刊發日期，董事會包括主席兼執行董事俞德超博士及執行董事奚浩先生、非執行董事陳樹云先生及獨立非執行董事Charles Leland Cooney博士、許懿尹女士及陳凱先博士。