

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

百濟神州宣佈百澤安®針對鼻咽癌的新適應症上市申請在中國獲受理

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2021年8月22日(美國東部時間)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)聯合化療用於復發或轉移性鼻咽癌(NPC)患者一線治療的新適應症上市申請(sBLA)。

百濟神州免疫腫瘤學首席醫學官賁勇醫學博士表示：「NPC是中國和亞洲很多地區最常見的頭頸部惡性腫瘤之一，其治療選擇有限，一直以來，化療佔據著一線治療的主導地位。基於RATIONALE 309試驗的積極結果，NMPA受理了百澤安®在中國的第九項新適應症上市申請，這是百澤安®開發歷程中的一項重要里程碑，表明瞭對這款具有潛在差異化優勢的免疫檢查點抑制劑的認可。我們期待能為國內尚未獲得理想治療的NPC患者帶來一項重要的治療選擇。」

此項新適應症上市申請是基於一項隨機、雙盲的3期臨床試驗 – RATIONALE 309 (NCT03924986)的研究結果。該試驗旨在評估百澤安®聯合吉西他濱和順鉑，對比安慰劑聯合吉西他濱和順鉑，作為復發或轉移性NPC患者一線治療的有效性和安全性。試驗主要終點為經獨立審查委員會(IRC)對意向性治療(ITT)人群評估的無進展生存期(PFS)；次要終點包括總生存期(OS)、根據IRC評估結果確定的總緩解率(ORR)和緩解持續時間(DoR)，以及根據研究者的評估結果確定的PFS。共有263例亞洲患者入組試驗，這些患者以1：1的比例隨機分配至百澤安®加化療組或安慰劑加化療組。

根據2021年5月公佈的結果，RATIONALE 309在計劃的期中分析中達到了主要終點PFS。百澤安®的安全性特徵與已知風險相符，其與化療聯用時亦未發現新的安全性警示。百濟神州預計將在之後的醫學會議上公佈RATIONALE 309試驗的結果。

關於鼻咽癌(NPC)

鼻咽癌(NPC)是一種惡性鱗狀細胞癌，起源於鼻咽的上皮細胞，最常見於咽隱窩ⁱ。2020年，中國有約62,555例新增NPC患者，佔全球新發病例的46.8%ⁱⁱ。儘管NPC對中國南方和其他疾病流行地區的公共衛生造成了沉重負擔，但大眾對NPC的病因以及如何預防知之較少ⁱⁱⁱ。鼻咽癌的主要風險因素是遺傳易感性、Epstein-Barr病毒(EBV)感染和食用鹽腌食物^{iv}。晚期NPC患者的中位總生存期約為20個月^v，據報導，復發或轉移性NPC患者的預後通常逐漸惡化，3年生存率降至約7%-40%，這表明鼻咽癌亟需更有效的治療方法^{vi, vii, viii}。

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抗程式性死亡受體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臺研發的藥物，目前正進行單藥及聯合療法臨床試驗，以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)患者和百澤安®聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀NSCLC患者，以及附條件批准百澤安®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、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，四項百澤安®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、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、一項用於治療既往接受過一線標準化療後進展或不可耐受的局部晚期或轉移性食管鱗狀細胞癌(ESCC)患者和一項用於一線治療復發或轉移性鼻咽癌(NPC)患者的新適應症上市申請。

百濟神州已在中國和全球範圍內開展或完成了17項百澤安®的註冊性臨床試驗，其中包括13項3期臨床試驗和4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、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

百澤安®開展的臨床試驗包括：

- 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主導公司產品管線的擴充，為覆蓋全球40多個國家的試驗提供支援。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，並重點研究和發展單藥和聯合療法。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Fc- γ 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®。

- i Yu, M. C., & Yuan, J.-M. (2002). Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Seminars in Cancer Biology*, 12(6), 421-429. <https://doi.org/10.1016/s1044579x02000858>.
- ii Globocan 2020. Available at <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Access July 2021.
- iii Wu, L., Li, C., & Pan, L. (2018). Nasopharyngeal carcinoma: A review of current updates. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15(4), 3687-3692. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5878>.
- iv Liu, Y.-T., Dai, J.-J., Xu, C.-H., Lu, Y.-K., Fan, Y.-Y., Zhang, X.-L., Zhang, C.-X., & Chen, Y.-M. (2012). Greater intake of fruit and vegetables is associated with lower risk of nasopharyngeal carcinoma in Chinese adults: A case-control study. *Cancer Causes & Control: CCC*, 23(4), 589-599. <https://doi.org/10.1007/s10552-012-9923-z>.
- v Perri, F., (2019). Management of recurrent nasopharyngeal carcinoma: current perspectives. *Onco Targets Ther*, 12, 1583-1591. doi:10.2147/OTT.S188148.
- vi Li, J.-X., Huang, S.-M., Wen, B.-X., & Lu, T.-X. (2014). Prognostic factors on overall survival of newly diagnosed metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 15(7), 3169-3173. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.7.3169>
- vii Toumi, N., Ennouri, S., Charfeddine, I., Daoud, J., & Khanfir, A. (2020). Prognostic factors in metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.022>
- viii Xu, Y., Huang, T., Mao, M., Zhai, J., & Chen, J. (2020). Metastatic Patterns and Prognosis of de novo Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma in the United States. *The Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1002/lary.28983>

關於百濟神州

百濟神州是一家立足科學的全球性生物製藥公司，專注於開發創新、可負擔的藥物，旨在為全球患者改善治療效果，提高藥物可及性。目前，公司廣泛的藥物組合包括40多款臨床候選藥物。公司通過加強自主研發能力和合作，加速推進多元、創新的藥物管線開發。我們致力於在2030年前為全球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7,000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，包括關於RATIONALE 309研究的數據、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、計劃發表的數據、對患者的潛在臨床獲益、百濟神州對百澤安®預期的臨床開發、藥政里程碑及商業化進程，以及在「關於百濟神州腫瘤學」和「關於百濟神州」標題下所述的百濟神州的計劃、承諾、願景和目標。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8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。