

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)

自願公告

**達伯舒®(信迪例單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)
及化療用於治療EGFR-TKI治療失敗的
EGFR突變非鱗狀非小細胞肺癌隨機、
雙盲III期臨床研究達到主要研究終點**

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，由信達生物與禮來製藥(「禮來」)聯合開發的創新藥物PD-1抑制劑達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)及化療用於表皮生長因子受體酪氨酸激酶抑制劑(「EGFR-TKI」)治療失敗的EGFR突變非鱗狀非小細胞肺癌(「nsqNSCLC」)的一項隨機、雙盲、多中心III期臨床研究(研究代號：ORIENT-31)第一次期中分析達到主要研究終點。

這是全球首個證實PD-1抑制劑聯合抗血管藥物(即達伯舒®信迪利單抗注射液加達攸同®貝伐珠單抗注射液)以及化療在EGFR-TKI治療進展的EGFR突變nsqNSCLC人群中顯著提高無進展生存期(PFS)的前瞻性、雙盲、多中心III期研究。

由獨立數據監察委員會(iDMC)進行的第一次期中分析顯示，在意向治療(ITT)人群中，基於盲態獨立影像評估委員會(「BIRRC」)評估，達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)及化療，對比化療獲得了顯著且具有臨床意義的PFS延長，達到預設的優效性標準。達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合化療對比化療數據尚未成熟，顯示PFS獲益趨勢。此外，在預設的無效性分析中，達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)及化療對比達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合化療未穿越無效性界值，達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合化療基礎上疊加達攸同®(貝伐珠單抗注射液)可以觀察到PFS數值上的提升。安全性特徵與既往報導的達伯舒®(信迪利單抗注射液)、達攸同®(貝伐珠單抗注射液)相關臨床研究結果一致，無新的安全性信號。具體ORIENT-31研究結果將在未來的國際學術會議上予以公佈。

肺癌是全球及中國死亡率最高的惡性腫瘤。中國肺癌患者中EGFR突變的比例高達40%至50%，經過一、二、三代EGFR-TKI治療失敗的肺癌患者含鉑化療是目前指南推薦的標準治療，但療效有限，臨床上迫切需要新的治療選擇，存在巨大的未滿足的臨床需求。本公司期待達伯舒®聯合達攸同®聯合化療這一新的治療方案為EGFR-TKI治療進展的EGFR突變的nsqNSCLC患者帶來新的更有效的治療選擇。

關於ORIENT-31研究

ORIENT-31研究是一項比較達伯舒®(信迪利單抗注射液)聯合或不聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)以及化療用於經EGFR-TKI治療進展的EGFR突變的局部晚期或轉移性nsqNSCLC患者的有效性和安全性的隨機、雙盲、多中心III期臨床研究(ClinicalTrials.gov, NCT03802240)。主要研究終點為BIRRC根據RECIST v1.1標準評估的無進展生存期(PFS)，次要研究終點包括總生存期(OS)、研究者根據RECIST v1.1標準評估的無進展生存期(PFS)、客觀緩解率(ORR)和安全性等。

研究允許入組的受試者包括：一、二代EGFR TKI治療進展且確認為T790M陰性受試者，T790M陽性且接受三代EGFR TKI治療進展受試者，以及一線接受三代TKI治療進展受試者。受試者按照1:1:1隨機入組，分別接受達伯舒®+達攸同®+培美曲塞+順鉑，或達伯舒®+安慰劑2+培美曲塞+順鉑，或安慰劑1+安慰劑2+培美曲塞+順鉑，聯合治療4周期後，分別繼續接受達伯舒®+達攸同®+培美曲塞、達伯舒®+安慰劑2+培美曲塞、安慰劑1+安慰劑2+培美曲塞維持治療，直至疾病進展、毒性不可耐受或其他需要終止治療的情況。共計劃入組480例。

關於信迪利單抗

信迪利單抗，中國商品名為達伯舒®(信迪利單抗注射液)，是本公司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。本公司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：

- 單藥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；
- 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食管鱗癌一線治療的上市申請已獲中國藥品監督管理局(NMPA)受理審評。

信迪利單抗另有四項臨床試驗達到研究終點，包括：

- 聯合奧沙利鉑和卡培他濱一線治療不可切除的局部晚期、復發性或轉移性胃及胃食管交界處腺癌的三期臨床研究
- 單藥用於晚期／轉移性食管鱗癌二線治療的二期臨床研究
- 單藥用於含鉑化療失敗的晚期鱗狀NSCLC二線治療的三期臨床研究
- 聯合達攸同®(貝伐珠單抗注射液)及化療用於EGFR-TKI治療失敗的EGFR突變非鱗狀NSCLC的三期臨床研究

2021年5月，信迪利單抗聯合培美曲塞和鉑類化療用於非鱗狀NSCLC一線治療的上市申請已獲美國食品藥品監督管理局(「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，又名重組抗血管內皮生長因子(「**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®(貝伐珠單抗注射液) 已獲批包括晚期非小細胞肺癌、轉移性結直腸癌、成人復發性膠質母細胞瘤和肝細胞癌治療等適應症。

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10月18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。