

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

國家藥品監督管理局受理

替妥尤單抗的新藥上市申請用於治療甲狀腺眼病

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，中國國家藥品監督管理局（「NMPA」）藥品審評中心（「CDE」）已經正式受理替妥尤單抗注射液（重組抗胰島素樣生長因子1受體（「IGF-1R」）抗體，研發代號：IBI311）的新藥上市申請（「NDA」），用於甲狀腺眼病（「TED」）的治療。

此次NDA獲受理是基於一項在中國TED受試者中開展的3期註冊臨床研究RESTORE-1(CTR20223393)的積極結果。該研究於2024年2月順利達成主要研究終點，研究顯示IBI311組研究眼的眼球突出度、疾病活動程度和受試者生活質量等方面的改善均顯著優於安慰劑組。研究治療期間，替妥尤單抗整體安全性良好，未發現新的安全性信號。RESTORE-1研究的詳細數據計劃將在2024年學術大會和學術期刊上公佈。

作為一種累及眼部組織的自身免疫性疾病，TED年發病率預估為16/100,000人（女性）和2.9/100,000人（男性）¹，患病率為0.1-0.3%²。目前，針對TED治療，海外多項臨床治療指南已將靶向IGF-1R的抗體生物製劑列入推薦治療方案^{3,4,5}，尤其對於合併顯著突眼的TED，靶向IGF-1R的抗體生物製劑可作為首選。當前中國TED治療手段有限，有效、安全且可及的靶向IGF-1R藥物有望填補臨床上的顯著未滿足需求。

IBI311是中國首個遞交NDA的IGF-1R抗體類藥物，在RESTORE-1關鍵註冊研究中展現出優異療效且安全性良好。本公司將積極配合監管部門，期待早日為中國TED患者提供有效、安全且可及的治療方案。

關於甲狀腺眼病(TED)

TED是一種累及眼部組織的自身免疫性疾病，通常伴發於毒性彌漫性甲狀腺腫(Graves病，「GD」)，是成人中最常見的眼眶相關疾病。TED可見於大約25~50%的GD患者，也可見於其他甲狀腺疾病，甚至甲狀腺功能正常者⁶。

TED的年發病率預估為16/100,000人(女性)和2.9/100,000人(男性)¹，患病率為0.1-0.3%²。按照疾病嚴重程度，可分為輕度、中重度和極重度。雖然TED更常發生於女性，但重度病例更常發生於男性。TED最常見於30-50歲的患者，嚴重TED病例更常發生於50歲以上的患者⁷。目前，TED的發病機制尚不完全清楚，但多項研究表明，存在於肌纖維、眼眶纖維結締組織間隙中的OFs是導致TED眼眶軟組織增生的關鍵因素⁸。

TED的自然病程分為活動期和非活動期⁹。最常見的症狀是眼干、眼部異物感、畏光、流淚、複視和眼後壓迫感，而典型的體徵包括眼球突出、上眼瞼退縮、眼瞼水腫、眶周組織和球結膜水腫。TED通常為輕度到中重度，約3-5%的TED患者會發展至極重度，表現為威脅視力的角膜潰瘍或壓迫性視神經病變等¹⁰。除了可能影響外觀和視功能，TED對患者的社交功能和生活質量產生極其嚴重的影響。

目前，中重度活動性TED的一線治療方案為糖皮質激素靜脈衝擊治療，存在突眼改善不理想以及激素相關的全身副作用等問題，仍存在較大的未滿足的臨床需求。二線治療包括再次激素衝擊或聯合眼眶放療或其他免疫調節劑。替妥尤單抗(Teprotumumab)、托珠單抗(Tocilizumab)和利妥昔單抗(Rituximab)等生物製劑也被EUGOGO指南³和中國甲狀腺眼病臨床診斷和治療指南(2022年)⁴和美國甲狀腺學會和歐洲甲狀腺學會的甲狀腺眼病共識⁵推薦為中重度活動性TED的二線治療方案。尤其是對於合併顯著突眼的TED，靶向IGF-1R的替妥尤單抗可作為首選。

關於替妥尤單抗(ABI311)

替妥尤單抗是本公司研發的重組抗胰島素樣生長因子1受體(IGF-1R)抗體，用於治療TED。IGF-1R是一種跨膜酪氨酸激酶受體，在發育、代謝及免疫調節中發揮作用，並在TED患者的OFs、B細胞、T細胞中過表達¹¹。替妥尤單抗可阻斷IGF-1等相關配體或激動型抗體介導的IGF-1R信號通路激活，減少下游炎症因子的表達，從而抑制OFs活化導致的透明質酸和其他糖胺聚糖合成，減輕炎症反應；抑制OFs分化為脂肪細胞或肌成纖維細胞，進而減輕TED患者的疾病活動度及改善突眼、複視、眼部充血水腫等其他症狀和體徵。

於2024年5月，替妥尤單抗的NDA獲NMPA受理，用於TED的治療。

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，2024年5月21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及張倩女士、及獨立非執行董事Charles Leland Cooney博士、許懿尹女士、陳凱先博士、Gary Zieziula先生、陸舜博士及陳樹云先生。

參考文獻

1. Li Z, Cestari D M, Fortin E. Thyroid eye disease: what is new to know? *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(6):528-534.
2. Bartley G. The epidemiological characteristics and clinical course of ophthalmology associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted Country, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:477-588.
3. Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J, Kasaoka M, Teshima Y. Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. *Intern Med*. 2014;53(5):353-60.
4. Edsel I. Thyroid Associated Orbitopathy. Retrieved June 7, 2011, from Medscape Reference: <http://emedicine.medscape.com/article/1218444-overview#a1>
5. Ali F, Chorsiya A, Anjum V, Ali A. Teprotumumab (TEPEZZA): from the discovery and development of medicines to USFDA approval for active thyroid eye disease (TED) treatment. *Int Ophthalmol*. 2021;41(4):1549-1561.

6. Dolman P J. Evaluating Graves' orbitopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*2012;26(3):229-248.
7. Bahn R S. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2010;362(8):726-738.
8. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(4):G43-G67.
9. 中華醫學會眼科學分會眼整形眼眶病學組，中華醫學會內分泌學分會甲狀腺學組. 中國甲狀腺相關眼病診斷和治療指南(2022年). *中華眼科雜誌.* 2022;58(9).
10. Burch HB, et al. Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *Eur Thyroid J.* 2022;11(6):e220189.
11. Douglas RS, Naik V, Hwang CJ, et al. B cells from patients with Graves' disease aberrantly express the IGF-1 receptor: implications for disease pathogenesis. *J Immunol* 2008;181:5768-5774.