

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

伊匹木單抗注射液聯合信迪利單抗用於結腸癌新輔助治療的 新藥上市申請獲國家藥品監督管理局受理並納入優先審評

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，伊匹木單抗注射液（抗細胞毒T淋巴細胞相關抗原4（「CTLA-4」單抗，研發代號：IBI310）聯合信迪利單抗用於可切除的微衛星高度不穩定型（「MSI-H」）或錯配修復缺陷型（「dMMR」）結腸癌患者的新輔助治療的新藥上市申請（「NDA」）已獲中國國家藥品監督管理局（「NMPA」）藥品審評中心（「CDE」）受理並納入優先審評程序。伊匹木單抗是首個遞交NDA的中國研發的CTLA-4單抗，同時，這也是信迪利單抗奠定其腫瘤免疫治療領先品牌的又一里程碑。

此次NDA獲受理並納入優先審評是基於一項在中國開展的隨機、對照、多中心、III期註冊研究（NeoShot，NCT05890742）的結果。研究旨在評估伊匹木單抗聯合信迪利單抗新輔助治療可切除的MSI-H/dMMR結腸癌對比直接根治性手術的有效性和安全性。研究的主要終點為病理完全緩解率（「pCR」）和無事件生存期（EFS）。NeoShot研究期中分析顯示，經獨立數據監查委員會（IDMC）評估達到了預設的主要研究終點，相關研究結果計劃在未來的學術大會或學術期刊上發表。

此前，伊匹木單抗聯合信迪利單抗新輔助治療MSI-H/dMMR結腸癌的隨機、對照、開放的Ib期研究結果在2024年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會以口頭報告形式公佈ⁱ。基於其研究結果，伊匹木單抗已被CDE納入突破性治療藥物(BTD)品種名單。

- 截止2024年2月4日，101名患者隨機入組，分別接受伊匹木單抗聯合信迪利單抗新輔助治療(n=52)或信迪利單抗新輔助治療(n=49)。
- 符合研究方案分析(PP)集中，伊匹木單抗聯合信迪利單抗組的pCR率顯著高於信迪利單抗單藥組(80.0% vs 47.7%，p=0.0007)。
- 兩個組別的受試者腫瘤完全切除(R0)率均為100%；中位隨訪時間5.65個月，兩組均未發生疾病復發事件。
- 伊匹木單抗聯合信迪利單抗組與信迪利單抗單藥組術後病理淋巴結陽性率分別為3.9%與15.9%。根據指南，大部分受試者可免除術後輔助化療。
- 安全性方面，伊匹木單抗聯合信迪利單抗組相較信迪利單抗單藥組未增加額外的安全性風險，也未增加手術延遲或取消的風險。

FOxTROT研究結果提示，新輔助化療在MSI-H/dMMR結腸癌中的療效欠佳，化療新輔助術後pCR率約5%ⁱⁱ。CTLA-4和PD-1是腫瘤免疫治療領域的兩大里程碑式靶點，信迪利單抗和伊匹木單抗雙免結合，能夠提高結腸癌完全切除率，實現病理完全緩解，使大部分患者免除術後輔助化療負擔，並有望降低復發率，改善長期預後¹。此次新適應症申報上市，將有望盡早惠及MSI-H/dMMR的結腸癌患者。本公司堅定不移地致力於鞏固腫瘤治療領域的領導地位，並通過創新和合作推動創新治療解決方案。

關於伊匹木單抗

伊匹木單抗注射液(研發代號:IBI310)是本公司自主研發的重組全人源抗CTLA-4單克隆抗體。IBI310能特異性結合CTLA-4，從而阻斷CTLA-4介導的T細胞抑制，促進T細胞的激活和增殖，提高腫瘤免疫反應，達到抗腫瘤的效果ⁱⁱⁱ。

伊匹木單抗聯合信迪利單抗用於可切除的MSI-H/dMMR結腸癌患者的新輔助治療的NDA在NMPA優先審評中。

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，重新啟動淋巴細胞的抗腫瘤活性，從而達到治療腫瘤的目的^{iv}。

信迪利單抗已在中國獲批並納入新版國家醫保藥品目錄(「**國家醫保目錄**」)七項適應症，協議期內醫保目錄描述的限定支付範圍包括：

- 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的治療；
- 表皮生長因子受體(EGFR)基因突變陰性和間變性淋巴瘤激酶(ALK)陰性、不可手術切除的局部晚期或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌的一線治療；
- EGFR酪氨酸激酶抑制劑(TKI)治療失敗的EGFR基因突變陽性的局部晚期或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌患者的治療；
- 不可手術切除的局部晚期或轉移性鱗狀非小細胞肺癌的一線治療；
- 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；
- 不可切除的局部晚期、復發或轉移性食管鱗癌的一線治療；及
- 不可切除的局部晚期、復發或轉移性胃及胃食管交界處腺癌的一線治療。

此外，信迪利單抗的第八項適應症，即與呋喹替尼的聯合療法用於治療既往系統性抗腫瘤治療後失敗且不適合進行根治性手術治療或根治性放療的晚期錯配修復完整(pMMR)的子宮內膜癌患者的NDA已於2024年12月取得NMPA附條件批准。信迪利單抗的第九項適應症，即聯合伊匹木單抗用於可切除的MSI-H/dMMR結腸癌患者的新輔助治療的NDA在NMPA優先審評中。

信迪利單抗另有兩項臨床試驗達到研究終點，包括：

- 單藥用於晚期／轉移性食管鱗癌二線治療的II期臨床研究；
- 單藥用於含鉑化療失敗的晚期鱗狀非小細胞肺癌二線治療的III期臨床研究。

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，
2025年2月24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、Gary Zieziula先生、陸舜博士及陳樹云先生。

參考文獻

-
- i http://abstracts.asco.org/239/AbstView_239_267235.html
 - ii Morton D, et al; FOxTROT Collaborative Group. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2023 Mar 10;41(8):1541-1552. DOI: 10.1200/JCO.22.00046.
 - iii Wolchok JD, Saenger Y. The mechanism of anti-CTLA-4 activity and the negative regulation of T-cell activation. *Oncologist.* 2008;13 Suppl 4:2-9. DOI:10.1634/theoncologist.13-S4-2
 - iv Wang J, et al. Durable blockade of PD-1 signaling links preclinical efficacy of sintilimab to its clinical benefit. *mAbs* 2019;11(8): 1443-1451. DOI: 10.1080/19420862.2019.1654303.