

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批准
高選擇性RET抑制劑
塞普替尼的上市申請

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」）欣然看到，國家藥品監督管理局（「NMPA」）已經正式批准高選擇性RET抑制劑塞普替尼（40mg&80mg膠囊）的上市申請（「NDA」），用於治療轉染重排（「RET」）基因融合陽性的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（「NSCLC」）成人患者、需要系統性治療的晚期或轉移性RET突變型甲狀腺髓樣癌（「MTC」）成人和12歲及以上兒童患者、以及需要系統性治療且放射性碘難治（如果放射性碘適用）的晚期或轉移性RET融合陽性甲狀腺癌（「TC」）成人和12歲及以上兒童患者。

塞普替尼由禮來製藥（「禮來」）研發。2022年3月，本公司與禮來進一步深化腫瘤領域的戰略合作，其中包括本公司從禮來獲得塞普替尼在中國的獨家商業化權利，全權負責塞普替尼的定價、進口、營銷、分銷和銷售推廣。本公司將利用大癌種領域豐富的產品管線，成熟完備的腫瘤商業化平臺能力以及在全國各級醫院和藥店的廣泛商業覆蓋優勢，旨在為中國的癌症患者提供具有強大組合協同效應的綜合解決方案。

塞普替尼是一種強效、高選擇性、口服RET酪氨酸激酶抑制劑，於2020年5月獲得美國食品藥品監督管理局（「FDA」）批准，成為全球首個獲批的高選擇性RET抑制劑。2021年11月，國家藥品監督管理局藥品審評中心（「CDE」）受理了塞普替尼的上市申請，該申請被納入優先審評審批程式，加速了塞普替尼的獲批進程。此次在中國獲批是基於全球研究LIBRETTO-001的數據和LIBRETTO-321研究中國人群數據。

LIBRETTO-001研究，是一項評估塞普替尼治療RET驅動型癌症患者的最大規模的全球I/II期臨床試驗。研究終點主要的療效考量是確認的客觀緩解率（「**ORR**」）和中位緩解持續時間（「**DoR**」）。NSCLC人群最新研究結果已在2022年歐洲肺癌大會(ELCC)上發表，而甲狀腺癌人群最新研究結果已在2022年歐洲腫瘤內科學會(ESMO)大會上發表。

研究結果顯示，對於RET融合陽性的局部晚期或轉移性NSCLC患者、RET突變型的晚期或轉移性MTC患者、RET融合陽性的晚期或轉移性TC患者，塞普替尼顯示出有效且持久的抗腫瘤活性及良好的安全性數據。

- NSCLC患者中，IRC評估的ORR為84.1% (95% CI：73,92)，中位DoR為20.2個月 (95% CI：13，NE)，中位PFS為22個月 (95% CI：14，NE)。在247例經治患者中，ORR為61.1% (95% CI：55,67)，中位DoR為28.6個月 (95% CI：20，NE)，中位PFS為24.9個月 (95% CI：19，NE)。
- 在未接受過卡博替尼／凡德他尼治療的142例RET突變的晚期MTC患者中，IRC評估的ORR為81% (95% CI：74,87)，隨訪2年左右，中位DoR和中位PFS均未達到；在既往接受過卡博替尼／凡德他尼治療的151例RET突變的晚期MTC患者中，ORR為73.5% (95% CI：66,80)，中位DoR未達到，中位PFS為34個月 (95% CI：26, NE)。
- 在12例初治RET融合陽性的晚期TC患者中，IRC評估的ORR為92% (95% CI：62,100)，中位DoR未達到 (95% CI: 15, NE)，1年PFS率為100% (95% CI: 100, 100)；22例既往接受過系統性治療的RET融合陽性的晚期TC患者，ORR為77% (95% CI：55, 92)，中位DoR為18個月 (95% CI：10，NE)，1年PFS率為69% (95% CI: 43, 85)。
- 塞普替尼耐受性良好，大部分不良反應（「**AE**」）為低級別，可控制並且可逆，僅3-4%的患者因治療相關的AE停藥。

LIBRETTO-321研究，是一項旨在評估塞普替尼用於中國RET變異晚期實體瘤患者療效與安全性的開放標籤、多中心、II期臨床試驗，共入組77例RET基因變異晚期實體瘤中國患者，包括47例RET融合陽性晚期NSCLC患者，29例RET突變晚期MTC患者和1例RET融合陽性晚期TC患者。該研究全文已分別於2022年7月 (NSCLC部分) 和8月 (MTC/TC部分) 發表在《Therapeutic Advances in Medical Oncology》期刊上。

研究結果顯示，中國數據與LIBRETTO-001全球數據具有高度一致性，驗證了塞普替尼在中國人群中良好的療效與安全性。

- 在26例納入主要分析集（「**PAS**」）的NSCLC患者中，IRC評估的ORR為69.2%（95% CI：48.2-85.7），初治患者（8例）ORR為87.5%（95% CI：47.3-99.7），經治患者（18例）ORR為61.1%（95% CI：35.7-82.7）；94.4%的患者在中位隨訪9.7個月時仍持續緩解。
- 在26例納入PAS的MTC患者中，IRC評估的ORR為57.7%（95% CI：36.9-76.6），初治患者（17例）ORR為58.8%（95% CI：32.9-81.6）；經治患者（9例）ORR為55.6%（95% CI：21.2-86.3）；93.3%的患者在中位隨訪8.7個月後持續緩解。
- 對於入組的1例RET融合陽性的晚期TC初治患者已接受23.4周的治療，並在第8周達到了確認的部分緩解（「**PR**」），IRC確定最大腫瘤負荷縮小43%，並且緩解仍在持續。
- 塞普替尼耐受性良好，大部分AE為低級別，可控制並且可逆，僅3.9%的患者因治療相關的AE停藥。

RET基因變異包括融合和突變，導致RET信號過度活躍而使得細胞生長不受控制，致使腫瘤發生。RET融合作為驅動基因，見於約2%的NSCLC，10-20%的非髓樣甲狀腺癌（如乳頭狀、Hurthle細胞、未分化和低分化甲狀腺癌）。RET突變發生於60%散發性MTC、90%家族性MTC。在中國，RET融合NSCLC發病率為1.4%，患者數每年新增超過1萬；RET融合TC的陽性率約為6.03%，每年新發人數約3484人；RET突變MTC分為散發性和家族遺傳性，陽性率分別為42%和88.8%，每年新發人數約1795人。長期以來，RET驅動的癌症缺乏療效滿意的治療手段。近年來，RET抑制劑的問世，開啟了針對此類患者的精準治療時代。塞普替尼是全球首款獲批的RET抑制劑，本公司很高興看到其在臨床研究中展現出的強效持續緩解兼具良好耐受性。本次在中國大陸獲批標誌著國內精準醫療的又一里程碑，將為國內RET融合陽性癌症患者帶來國際品質的新治療選擇。本公司小分子TKI產品管線也新添一款高價值的商業化產品，協同價值進一步提升。本公司將和禮來通力合作，加速產品上市，造福更多中國的癌症患者。

關於塞普替尼

塞普替尼 (selpercatinib) 是一種同類首創，高選擇性和抑制活性的小分子RET抑制劑，具有CNS活性，可抑制多種RET變異。塞普替尼是全球首款獲批的高選擇性RET抑制劑，通過抑制異常RET激酶的活性而發揮作用。塞普替尼已先後獲得美國FDA三項突破性療法認證和優先審評審批資格，並於2020年5月經美國FDA批准上市(美國商品名Retevmo®)，用於治療RET融合陽性的轉移性NSCLC的成年患者，和需要系統性治療的攜帶RET突變的晚期或轉移性MTC成人和12歲及以上的兒童患者，以及需要系統性治療和放射性碘治療(如適用)難治的RET融合陽性的晚期或轉移性TC成人和12歲及以上的兒童患者。2022年9月，FDA批准塞普替尼作為首個且唯一RET抑制劑，不限癌種用於RET基因融合的晚期或轉移性實體瘤成人患者，同時常規批准該藥用於RET融合陽性的局部晚期或NSCLC成人患者。

關於本公司和禮來製藥的戰略合作

本公司與禮來製藥於2015年3月達成了一項生物技術藥物開發合作，該合作亦是迄今為止中國生物製藥企業與跨國藥企之間最大的合作之一。根據合作條款，本公司和禮來製藥將在中國共同開發和商業化包括達伯舒®(信迪利單抗注射液)在內的腫瘤藥物。2015年10月，雙方宣佈再次拓展已建立的藥物開發合作，增加三個新型腫瘤治療抗體。2019年8月，雙方合作擴展至糖尿病領域，本公司獲授權在中國開發和商業化禮來的一個潛在全球最佳新型臨床階段糖尿病藥物。這三次與禮來製藥的合作標誌著信達生物已建立起一個由中國創新藥企與全球製藥巨頭之間的全面戰略合作，其範圍涵蓋新藥研發，臨床研究，生產品質和市場銷售等。2020年8月，本公司與禮來製藥宣佈將擴大信迪利單抗的戰略合作，本公司將授予禮來信迪利單抗在中國以外地區的獨家許可，禮來將致力於將信迪利單抗推向北美、歐洲及其他地區。2022年3月，本公司與禮來製藥宣佈深化腫瘤領域戰略合作。本公司獲得在中國大陸進口、定價、銷售、推廣和分銷希冉擇®(雷莫西尤單抗)和塞普替尼獲批後獨家商業化權利，以及享有pirtobrutinib未來在中國大陸商業化權利的優先談判權。

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，
2022年10月10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、及獨立非執行董事Charles Leland Cooney博士、許懿尹女士、陳凱先博士及Gary Zieziula先生。