

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, 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

百濟神州宣佈歐洲藥品管理局已受理百澤安®用於治療食管鱗狀細胞癌 和非小細胞肺癌的上市許可申請

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2022年4月6日宣佈，百澤安®(替雷利珠單抗注射液)用於治療既往接受過全身化療的晚期或轉移性食管鱗狀細胞癌(ESCC)患者，以及非小細胞肺癌(NSCLC)患者的上市許可申請(MAA)已獲得歐洲藥品管理局(EMA)受理，目前正在審評中。該申請由百澤安®歐洲許可持有人諾華提交。其中，針對NSCLC遞交的相關適應症包括：

- 單藥治療既往經化療後局部晚期或轉移性NSCLC的成人患者；
- 作為一線療法，與卡鉑和紫杉醇(或白蛋白結合型紫杉醇)聯合用藥治療局部晚期或轉移性鱗狀NSCLC成人患者；
- 作為一線療法，與培美曲塞和含鉑化療方案聯合用藥治療無EGFR或ALK陽性突變的局部晚期或轉移性非鱗狀NSCLC成人患者。

百濟神州高級副總裁、實體瘤首席醫學官Mark Lanasa醫學博士表示：「我們在針對二線ESCC和NSCLC中進行的全球3期臨床試驗中觀察到，百澤安®單藥顯著改善了患者的總生存期，並且在這些治療組中總體耐受性良好。在兩項針對一線NSCLC的3期研究中觀察到，相比化療，無論是鱗狀組織，還是非鱗狀組織，百澤安®聯合化療都顯示出顯著的無進展生存期改善，且耐受性良好，未出現新的安全性警示。此次百澤安®在EMA遞交首次上市申請是我們與諾華合作達成的又一里程碑事件，我們期待在雙方合作的地區中，共同拓展這一創新藥物的可及性。我們的團隊每天都在努力加快百澤安®的進展，致力於將這一重要的免疫治療新選擇帶給全球更多患者。」

此次百澤安®用於NSCLC的MAA遞交是基於百濟神州3項臨床試驗(NCT03358875、NCT03594747、NCT03663205)的結果，這三項試驗共納入了1,499例患者，其中包括一項RATIONALE 303試驗。這是一項隨機、開放性、全球3期臨床試驗，旨在對比百澤安®和多西他賽用於針對既往經含鉑化療後出現疾病進展的二線或三線局部晚期或轉移性NSCLC患者。該試驗在美洲、歐洲、亞洲和大洋洲的10個國家共入組了805例患者，患者以2:1的比例隨機分配至替雷利珠單抗組或多西他賽組。百濟神州已於2020年11月宣佈，經獨立資料監查委員會(IDMC)評估判斷，該試驗在計劃的期中分析中達到了總生存期(OS)這一主要終點。百澤安®的總體耐受性良好，安全性特徵與在各腫瘤類型中既往報告的已知風險一致，未出現新的安全性警示。百濟神州於2021年4月在美國癌症研究協會(AACR)年會上公佈了該試驗的期中分析結果。

百澤安®用於ESCC的MAA遞交是基於百濟神州RATIONALE 302臨床試驗的結果，這是一項隨機、開放性、多中心的全球3期試驗(NCT03430843)，旨在評價百澤安®相比研究者選擇的化療方案用於晚期或轉移性ESCC患者二線治療的有效性和安全性。該項臨床試驗的結果已在2021年美國臨床腫瘤學會年會(ASCO 2021)上公佈。遞交資料中還包括在7項臨床試驗中1,972例接受百澤安®單藥治療患者的安全性資料。此外，美國FDA目前正在審評該適應症的新藥上市許可申請(BLA)。除歐盟和美國外，百澤安®用於治療ESCC患者的新適應症上市申請也在中國獲得受理且正在審評中。

關於食管鱗狀細胞癌(ESCC)

在全球範圍內，食管癌是最常見的惡性腫瘤之一，也是癌症相關死亡的主要原因。ⁱ2020年，食管癌的發病率在所有癌症發病率中排名第七(604,000例新發病例)，總死亡率排名第六(544,000例死亡病例)，這表明，每18例癌症死亡中有1例是因食管癌死亡。ⁱⁱ

根據癌細胞位置的不同，食管癌主要分為兩種類型：鱗狀細胞癌(ESCC)和腺癌(EAC)。ⁱⁱⁱ由於許多患者在確診時已處於疾病晚期，ESCC患者的總體預後較不理想，治療極具挑戰性。^{iv, v}

關於非小細胞肺癌(NSCLC)

在全球，肺癌是第二大常見的癌症類型，也是癌症相關死亡的主要原因。^{vi}在歐洲，肺癌是第三大常見癌症。在所有肺癌病例中，NSCLC病例約佔85~90%。^{vii}在2018年，歐洲新診斷肺癌病例數預估超過47萬例(Ferlay et al., 2018)。^{viii}IIIB期和IV期NSCLC患者經治後的五年生存率分別僅為5%和2%。^{ix}

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IgG4抗程式性死亡受體1(PD-1)單克隆抗體，設計目的旨在最大限度地減少與巨噬細胞中的Fcγ受體結合。臨床前資料表明，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台研發的藥物，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。

中國國家藥品監督管理局(NMPA)已批准百澤安®7項適應症，包括：

1. 完全批准百澤安®聯合化療用於晚期鱗狀NSCLC患者的一線治療
2. 完全批准百澤安®聯合化療用於晚期非鱗狀NSCLC患者的一線治療
3. 完全批准百澤安®針對既往接受鉑類藥物化療後進展的局部晚期或轉移性NSCLC患者的二線或三線治療
4. 附條件批准百澤安®用於治療既往至少經過二線治療的復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)患者
5. 附條件批准百澤安®用於PD-L1高表達的接受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
6. 附條件批准百澤安®既往至少經過一種全身治療的肝細胞癌(HCC)患者
7. 附條件批准百澤安®治療不可切除或轉移性微衛星高度不穩定型(MSI-H)或錯配修復基因缺陷型(dMMR)成人晚期實體瘤患者。

針對上述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或其他經衛生監管部門批准的確證性試驗結果。

此外，兩項百澤安®的新適應症上市申請正在接受NMPA藥品審評中心(CDE)的審評，包括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，以及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。

美國食品藥品監督管理局(FDA)已受理百澤安®的上市許可申請，用於治療既往經系統治療後不可切除、復發性局部晚期或轉移性ESCC患者。

百濟神州已在中國和全球範圍內開展或完成了超過20項百澤安®的潛在註冊可用的臨床試驗，其中包括17項3期臨床試驗和4項關鍵性2期臨床試驗。此外，百澤安®與其他藥物（包括歐司珀利單抗、sitravatinib和zanidatamab）聯合用藥的臨床試驗也正在進行中。

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®在中國以外國家或地區尚未獲批。

關於百澤安®（替雷利珠單抗注射液）的臨床研發項目

百澤安®（替雷利珠單抗注射液）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)；
- 替雷利珠單抗聯合Sitravatinib對比多西他賽用於治療使用化療和抗PD-(L)1抗體後發生疾病進展的晚期NSCLC患者的3期試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04921358)；
- Zanidatamab聯合化療加或不加替雷利珠單抗用於一線治療HER2陽性晚期胃癌和食管癌患者的3期試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT05152147)；
- 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/dMMR實體瘤患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03736889)；以及
- 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)。

目前替雷利珠單抗還開展了多項與百濟神州在研的、具有完整Fc功能的強效TIGIT抑制劑歐司珀利單抗聯合用藥的試驗，包括：

- AdvanTIG-301：治療局部晚期、不可切除非小細胞肺癌的3期試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04866017)；
- AdvanTIG-302：治療未經治療的非小細胞肺癌的3期試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04746924)；

- AdvanTIG-202：治療轉移性宮頸癌的2期試驗 (clinicaltrials.gov 登記號：NCT04693234)；
- AdvanTIG-203：治療晚期食管鱗狀細胞癌的2期試驗 (clinicaltrials.gov 登記號：NCT04732494)；
- AdvanTIG-204：治療未經治療的局限期小細胞肺癌的2期試驗 (clinicaltrials.gov 登記號：NCT04952597)；
- AdvanTIG-205：治療未經治療的轉移性非小細胞肺癌的2期試驗 (clinicaltrials.gov 登記號：NCT05014815)；
- AdvanTIG-206：治療一線晚期肝細胞癌的2期試驗 (clinicaltrials.gov 登記號：NCT04948697)；以及
- 治療晚期實體瘤的1b期試驗 (clinicaltrials.gov 登記號：NCT04047862)。

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效、可及且可負擔的藥物。公司全球臨床研發和醫學事務團隊已有約2,900人且仍在不斷壯大，目前正在全球範圍支持100多項臨床研究的展開，已招募受試者超過14,500人。公司產品管線深厚、試驗佈局廣泛，試驗已覆蓋全球超過45個國家／地區，且均由公司內部團隊牽頭。公司深耕於血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療的開發，同時專注於單藥療法和聯合療法的探索。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、歐盟和英國、加拿大、澳大利亞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、百時美施貴寶、EUSA Pharma、百奧泰授權的腫瘤藥物。公司也通過與包括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。

2021年1月，百濟神州和諾華宣佈合作，授予諾華在北美、歐洲和日本共同開發、生產和商業化百濟神州的抗PD-1抗體百澤安®。基於這一卓有成效的合作，包括FDA正在評審的新藥上市許可申請(BLA)，百濟神州和諾華於2021年12月宣佈了關於正在3期開發的百濟神州TIGIT抑制劑歐司珀利單抗的選擇權、合作和授權合約。諾華和百濟神州還簽訂了一項戰略商業協定，通過該協定，百濟神州將在中國境內指定區域推廣5款已獲批的諾華抗腫瘤藥物。

參考文獻

- i. Wong, M.C.S., Hamilton, W., Whiteman, D.C. et al. Global Incidence and mortality of oesophageal cancer and their correlation with socioeconomic indicators temporal patterns and trends in 41 countries. *Sci Rep* 8, 4522 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19819-8>
- ii. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21660>
- iii. [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30007-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30007-8/fulltext)
- iv. Codipilly DC et al. *Gastrointest Endosc.* 2018 Sep; 88(3): 413-426.
- v. Abnet CC et al. *Gastroenterology.* 2018 Jan; 154(2): 360-373.
- vi. Globocan 2020 accessed 3.22
- vii. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>
- viii. <https://www.esmo.org/content/download/7252/143219/1/EN-Non-Small-Cell-Lung-Cancer-Guide-for-Patients.pdf>
- ix. U.S. National Institute of Health, National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015.

關於百濟神州

百濟神州是一家立足科學的全球性生物科技公司，專注於開發可負擔的創新藥物，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超過8,000人的團隊。欲瞭解更多信息，請訪問<http://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，包括關於百澤安®在ESCC和NSCLC患者中的3期試驗資料、百澤安®在ESCC和NSCLC患者中的潛在臨床獲益的聲明、百澤安®在歐盟ESCC和NSCLC的MAA的申報和潛在批准、與諾華合作下監管遞交和批准的持續進展、百濟神州的進展、百澤安®的預期臨床開發、監管里程碑和商業化，以及在「關於百濟神州腫瘤學」和「關於百濟神州」副標題下提及的百濟神州計劃、承諾、願望和目標。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：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商業化並實現及保持盈利的能力；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、生產及其他業務帶來的影響；百濟神州在最近年度報告10-K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期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本公告中的所有信息僅及於公告發佈之日，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，2022年4月6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、Margaret Han Dugan博士、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、Alessandro Riva博士、Corazon (Corsee) D. Sanders博士及易清清先生。