

百濟神州在 2020 年歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 線上年會中公佈百澤安®針對一線非鱗狀非小細胞肺癌的 3 期臨床數據以及帕米帕利針對晚期卵巢癌的 2 期臨床數據

美國麻省劍橋和中國北京 -- 2020 年 9 月 18 日 -- 百濟神州 (納斯達克代碼: BGNE; 香港聯交所代碼: 06160) 是一家處於商業階段的生物科技公司, 專注於在全球範圍內開發和商業化創新藥物。公司今日在 2020 年歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 線上年會中首次公佈了抗 PD-1 抗體百澤安®聯合化療用於治療一線局部晚期或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者的 RATIONALE 304 3 期臨床試驗數據, 以及在研 PARP 抗體帕米帕利用於治療晚期卵巢癌患者的關鍵性 2 期臨床試驗數據。本次 ESMO 線上年會於 2020 年 9 月 19 日至 21 日舉行。

百濟神州腫瘤免疫學首席醫學官賁勇醫學博士表示: 「我們非常高興地向大家宣佈, RATIONALE 304 的試驗結果十分理想, 近期在中國被受理的百澤安®針對一線非鱗狀非小細胞肺癌的新適應症上市申請中也包括了該項試驗的數據。百濟神州正在多項針對肺癌的 3 期臨床試驗中對百澤安®進行評估, 其中包括目前正在接受審批的針對一線鱗狀非小細胞肺癌的 RATIONALE 307 (結果早前在 2020 年 ASCO 被公佈)、針對 II/IIIA 期非小細胞肺癌的 RATIONALE 315、針對一線廣泛期小細胞肺癌的 RATIONALE 312。肺癌是全球最高發的一種癌症, 我們希望能夠繼續推動百澤安®廣泛的肺癌項目, 期待有可能為中國乃至全世界的患者改善治療效果。」

賁勇醫學博士補充道: 「此外, 帕米帕利在攜有 BRCA1/2 突變的晚期卵巢癌患者中產生了頗高的客觀緩解率, 無論是針對鉑敏感還是鉑耐藥的患者。這款 PARP 抑制劑目前正在接受中國藥政審批, 我們對試驗數據感到興奮的同時也期待能夠繼續推動帕米帕利的發展。」

百澤安聯合化療用於治療一線局部晚期或轉移性非鱗狀 NSCLC 患者的 RATIONALE 304 3 期臨床試驗

海報編號 #1263P

上海交通大學附屬胸科醫院腫瘤科主任陸舜教授兼該試驗主要研究者評論道: 「百澤安®聯合培美曲塞及鉑類化療藥物用於治療晚期非鱗狀非小細胞肺癌患者取得了令人鼓舞的研究結果, 包括長達 9.7 個月的中位無進展生存期以及 57.4% 的總緩解率。我們期待百澤安®能夠為中國的肺癌患者帶來一項新的治療選項。」

RATIONALE 304 是一項隨機、開放性、多中心的 3 期臨床試驗 (NCT03663205), 旨在評估百澤安聯合培美曲塞及鉑類化療藥物 (卡鉑或順鉑), 對比僅用培美曲塞與鉑類化療藥物, 用於治療一線 IIIB 期或 IV 期非鱗狀 NSCLC 患者。共有 334 例患者在中國入組了該試驗, 以 2: 1 的隨機比例接受了百澤安® (每三周 200mg 給藥) 聯合化療 (A 組) 或是僅用化療 (B 組) 的治療。截至數據截點 2020 年 1 月 23 日, 中位隨訪時間為 9.8 個月, A 組中的 97 例患者 (43.5%) 以及 B 組中的 20 例患者 (18.0%) 仍在接受試驗治療。結果包含:

- 該試驗經獨立評審委員會 (IRC) 評估達到了無進展存留期 (PFS) 的主要終點, 其中 A 組中位 PFS 為 9.7 個月, 與僅用化療的 B 組的 7.6 個月相比有顯著提高, p 值=0.0044, 風險比 (HR) =0.645 (95% CI: 0.462, 0.902)
- 百澤安聯合化療在患者中產生了更高的客觀緩解率 (ORR) 和疾病控制率 (DCR), 經 IRC 基於實體瘤療效評價標準 1.1 版評估的 ORR 和 DCR 在 A 組中分別為 57.4% (95% CI: 50.6, 64.0)

和 89.2% (95% CI: 84.4, 93.0)，相比較，B 組中分別為 36.9% (95% CI: 28.0, 46.6) 和 81.1% (95% CI: 72.5, 87.9)

- 百澤安聯合化療在患者中產生了更長的緩解持續時間 (DoR)，其中中位 DoR 在 A 組和 B 組中分別為 8.5 個月 (95% CI: 6.80, 10.58) 和 6.0 個月 (95% CI: 4.99, 無法評估)
- 百澤安聯合鉑類化療藥物及培美曲塞的治療總體耐受，未出現新的安全警示
- A 組所有患者以及 B 組 99.1% 的患者都經歷了至少一起治療期間出現的不良事件 (TEAE)，兩組中分別有 25.7% 和 9.1% 的患者由於 TEAE 中斷試驗治療
- 大多數治療相關不良事件 (TRAE) 為血液類不良事件，嚴重程度主要為輕度至中度，具體如下：
 - A 組中最常見 ($\geq 20.0\%$) 的 1 至 2 級 TRAE 包括貧血 (68.0%)、白細胞減少症 (60.8%)、血小板減少症 (50.0%)、噁心 (42.3%)、丙氨酸氨基轉移酶 (ALT) 升高 (41.4%)、天冬氨酸轉氨酶 (AST) 升高 (38.7%)、中性粒細胞缺乏症 (37.4%)、乏力 (33.3%)、食欲不振 (28.4%) 及嘔吐 (24.8%)
 - B 組中最常見 ($\geq 20\%$) 的 1 至 2 級 TRAE 包括貧血 (64.5%)、白細胞減少症 (59.1%)、血小板減少症 (50.0%)、AST 升高 (44.5%)、ALT 升高 (40.9%)、噁心 (39.1%)、中性粒細胞缺乏症 (38.2%)、乏力 (31.8%)、食欲不振 (25.5%) 及嘔吐 (20.9%)
- A 組 67.6% 的患者經歷了 3 級及以上的 TRAE，其中最常見 ($\geq 10\%$) 的為中性粒細胞缺乏症 (44.6%)、白細胞減少症 (21.6%)、血小板減少症 (19.4%) 及貧血 (13.5%)；B 組 53.6% 的患者經歷了 3 級及以上的 TRAE，其中最常見 ($\geq 10\%$) 的為中性粒細胞缺乏症 (35.5%)、白細胞減少症 (14.5%)、血小板減少症 (13.6%) 及貧血 (10.0%)
- A 組中有 57 例患者 (25.7%) 報導了免疫介導不良事件，大多為輕度至中度，最常見的包括肺炎 (9.0%)、甲狀腺功能減退 (8.6%)、甲狀腺功能亢進 (2.7%)
- 該試驗共有 9 例患者由於 TEAE 死亡，其中 A 組中有 7 例，具體為肺炎 (3 例)、窒息、心房顫動、小腦出血、不明死因 (每項各 1 例)；B 組有 2 例，分別為肺炎和血栓

帕米帕利用於治療晚期 OC 患者的關鍵 2 期臨床試驗

海報編號 #820P

復旦大學附屬腫瘤醫院腫瘤婦科主任吳小華博士兼該試驗主要研究者稱：「帕米帕利在晚期卵巢癌的治療上展現了強大的抗腫瘤活性，在攜有 BRCA1/2 突變的鉑敏感及鉑耐藥患者中均產生了具有臨床意義且持久的緩解。對於患有復發性疾病或者由於毒性不耐受而終止標準治療的患者而言，該項結果實屬欣慰。我們也對帕米帕利改善患者治療效果的潛力感到激動。」

在 ESMO 線上年會中給公佈的初步數據來自一項帕米帕利用於治療晚期 OC、輸卵管癌或原發性腹膜癌或晚期三陰乳腺癌患者的 1/2 期臨床試驗 (NCT03333915) 中的 2 期劑量遞增部分。共有 113 例既往接受過

至少兩項標準化療、攜有 BRCA1/2 突變的高級別上皮性 OC（包括輸卵管癌或原發性腹膜癌）患者在中國入組該項試驗的關鍵性 2 期部分，包括 90 例晚期鉑敏感卵巢癌（PSOC）患者（佇列 1）和 23 例晚期鉑耐藥卵巢癌（PROC）患者（佇列 2）。在 21 天治療週期中，患者接受了帕米帕利每日兩次口服用藥、每次 60 mg 的治療。該試驗主要終點為經 IRC 基於實體瘤療效評價標準 1.1 版評估的 ORR。截至數據截點 2020 年 2 月 2 日，中位隨訪時間為 12.2 個月（0.2, 21.5），結果包括：

- 佇列 1 中的 PSOC 患者：
 - ORR 為 64.6%（95% CI: 53.3, 74.9），包括 8 例完全緩解（CR）以及 45 例部分緩解（PR）
 - DCR 為 95.1%（95% CI: 88.0, 98.7）
 - 癌抗原 125 緩解率為 79.7%（95% CI: 68.8, 88.2）
 - 中位 DoR 為 14.5 個月（95% CI: 11.1, 無法評估），中位 PFS 為 15.2 個月（95% CI: 10.35, 無法評估）
- 佇列 2 中的 PROC 患者：
 - ORR 為 31.6%（95% CI: 12.6, 56.6），包括 6 例 PR
 - DCR 為 94.7%（95% CI: 74.0, 99.9）
 - 癌抗原 125 緩解率為 38.1%（95% CI: 18.1, 61.6）
- 帕米帕利總體耐受，在 PSOC 和 PROC 兩個佇列中的安全性一致，與其他 PARP 抑製劑相似
- 該試驗中最常見（≥20.0%）的任一級別 TEAE 包括貧血（89.4%）、噁心（68.1%）、中性粒細胞計數減少（61.1%）、白細胞計數減少（60.2%）、嘔吐（50.4%）、血小板計數減少（31.0%）、食慾不振（30.1%）、衰弱（28.3%）、腹瀉（22.1%）、AST 升高（21.2%）、淋巴細胞計數減少（21.2%）、ALT 升高（20.4%）及白細胞減少症（20.4%）
- 該試驗中最常見（≥10.0%）的 3 級及以上的 TEAE 包括貧血（41.6%）、中性粒細胞計數減少（33.6%）、白細胞計數減少（19.5%）及白細胞減少症（10.6%）
- 試著中未有骨髓增生異常綜合症或是與血液不良事件相關的嚴重併發症（例如 3 級及以上的出血事件、發熱或感染）被報導

欲瞭解更多在 2020ESMO 線上年會中公佈的數據以及百濟神州研發管線，請訪問 <https://beigenemedical.eu/>。

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，設計目的是為最大限度地減少與巨噬細胞中的 FcγR 受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的 FcγR 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。替雷利珠單抗是第一款由

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，開發一系列針對實體瘤和血液腫瘤的廣泛適應症。

百澤安®已獲得中國國家藥品監督管理局（NMPA）批准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患者，以及獲批用於治療 PD-L1 高表達的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患者。

此外，NMPA藥品審評中心（CDE）已受理百澤安的三項新適應症上市申請且正在審評過程中，包括一項用於治療既往接受過治療的不可切除肝細胞癌患者、一項聯合化療用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）患者以及另一項聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀NSCLC患者。

目前共有16項百澤安®的註冊性臨床試驗在中國和全球範圍內開展，其中包括 12項 3期臨床試驗，四項關鍵性 2 期臨床試驗。

百澤安®在中國以外國家地區尚未獲批。

關於帕米帕利

帕米帕利（pamiparib; BGB-290）是一款在研 PARP1 和 PARP2 抑製劑，臨床前模型顯示其具有穿透血腦屏障和 PARP-DNA 複合物捕捉等藥理學特性。由百濟神州的科學家在北京研發中心自主研發，帕米帕利目前正作為單一療法或與其他藥物聯用治療多種惡性實體瘤進行全球臨床開發。迄今為止，已有 1200 多例患者入組帕米帕利臨床試驗。

帕米帕利用於治療卵巢癌的新藥上市申請已獲國家藥品監督管理局（NMPA）藥品審評中心（CDE）受理。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性、商業階段的生物科技公司，專注於研究、開發、生產以及商業化創新性藥物以為全世界患者提高療效和藥品可及性。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和歐洲擁有 4200 多名員工，正在加速推動公司多元化的新型療法藥物管線。目前，百濟神州兩款自主研發的藥物，BTK 抑製劑百悅澤®（澤布替尼膠囊）正在美國和中國進行銷售、抗 PD-1 抗體藥物百澤安®（替雷利珠單抗注射液）在中國進行銷售。此外，百濟神州在中國正在或計劃銷售多款由安進公司、新基物流有限公司（隸屬百時美施貴寶公司）以及 EUSA Pharma 授權的腫瘤藥物。欲瞭解更多信息，請造訪 www.beigene.cn。

百濟神州前瞻性聲明

本新聞稿包含 1995 年《私人證券訴訟改革法案》和其他聯邦證券法所定義的前瞻性聲明，包括有關百澤安和帕米帕利正在開展臨床試驗的數據，百澤安的作用機理，百澤安作為一項肺癌治療方案以及帕米帕利作為一項卵巢癌治療方案的可能性，百濟神州推動百澤安、帕米帕利以及其他候選藥物預計的臨床開發、藥政註冊里程碑以及商業化的聲明。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。這些因素包括了以下事項的風險：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援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、時程表和進展以及產品上市審批；百濟神州的上市產品及藥物候選物（如能獲批）獲得商業成功的能力；百濟神州對其技術和藥

物智慧財產權 保護獲得和維護的能力；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；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；新冠肺炎全球大流行對公司臨床開發、商業化運營以及其他業務帶來的影響；百濟神州在最近季度報告的 10-Q 表格中「風險因素」章節里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期后呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本新聞稿中的所有信息僅及於新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

百濟神州聯繫人

投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯繫人

呂磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com