

百濟神州在 2021 年美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 年會上公佈兩項百澤安®關鍵性試驗的臨床數據

相比化療，百澤安®用於既往經治的晚期或轉移性食管鱗癌患者顯示出具有統計學顯著性和臨床意義的總生存期改善，及良好的安全性特徵

百澤安®治療 MSI-H 或 dMMR 實體瘤患者顯示出具有統計學顯著性和臨床意義的總緩解率，總體耐受性良好

美國麻省劍橋和中國北京——2021 年 6 月 4 日——[百濟神州](#) (納斯達克代碼: BGNE; 香港聯交所代碼: 06160)，是一家全球化的生物科技公司，專注於在世界範圍內開發和商業化創新藥物。公司今日在 2021 年美國臨床腫瘤學會年會 (ASCO 2021) 上公佈了其抗 PD-1 抗體藥物百澤安® (替雷利珠單抗注射液) 的兩項關鍵性試驗的臨床數據，包括百澤安®對比化療用於既往經治的晚期或轉移性食管鱗狀細胞癌 (ESCC) 的 3 期試驗 RATIONALE 302，和百澤安®用於既往經治、局部晚期不可切除或轉移性高度微衛星不穩定型 (MSI-H) 或錯配修復缺陷型 (dMMR) 實體瘤的關鍵性 2 期試驗。2021 年的 ASCO 會議將於 2021 年 6 月 4 日至 8 日在線上舉行。

百濟神州免疫腫瘤學首席醫學官賁勇博士表示：「我們很高興能夠在今年 ASCO 上同大家分享百澤安®的兩項關鍵性試驗中這些鼓舞人心的數據結果，兩項試驗分別是治療 ESCC 的試驗——RATIONALE 302，和治療 MSI-H 或 dMMR 實體瘤的關鍵性 2 期試驗，我們也計劃就此數據與監管部門展開溝通交流。我們與合作夥伴諾華公司致力於在廣泛的全球臨床項目中推進百澤安®單葯治療和與其他抗腫瘤療法的聯合用藥。隨著掌握越來越多的臨床證據，我們希望百澤安®可以成為一款意義深遠的免疫治療藥物，造福全球更多的患者。」

**百澤安®對比化療用於既往經治的晚期或轉移性 ESCC 的 RATIONALE 302 試驗的主要結果**

海報編號 4012

RATIONALE 302 是一項隨機、開放性、多中心的全球 3 期臨床試驗 (NCT03430843)，旨在評估百澤安®對比研究者選擇的化療作為晚期或轉移性 ESCC 患者二線治療的有效性和安全性。試驗主要終點是意向性治療 (ITT) 人群的總生存期 (OS)；關鍵次要終點是 PD-L1 高表達患者 (定義為目測估計綜合陽性評分 [vCPS]  $\geq 10\%$ ) 的 OS，其他次要終點包括無進展生存期 (PFS)、客觀緩解率 (ORR)、緩解持續時間 (DoR) 和安全性。共有 512 例來自亞洲、歐洲和北美的 11 個國家或地區的患者入組試驗，這些患者以 1:1 的比例隨機分配至百澤安®組或化療組 (化療組的治療方案為研究者選擇的紫杉醇、多西他賽或伊立替康)。

北京大學腫瘤醫院醫學博士兼該項試驗的主要研究者沈琳教授評論道：「晚期或轉移性 ESCC 患者的預后通常不理想，五年生存率僅約 5%。RATIONALE 302 研究結果顯示，百澤安®顯著延長了這些患者的生存期，在預定義的亞組 (包括 PD-L1 表達和患者人種) 中觀察到趨勢一致的生存獲益。此外，百澤安®的安全性較有優勢，未出現新的安全性警示。我們期待這款抗 PD-1 抗體藥物成為接受過既往全身治療的晚期或轉移性 ESCC 患者的治療新選擇。」

截至數據截止日期 2020 年 12 月 1 日，百澤安<sup>®</sup>組與化療組的中位隨訪時間分別為 8.5 個月和 5.8 個月。

與化療相比，百澤安<sup>®</sup>在 ITT 人群（主要終點）和 PD-L1 高表達患者（關鍵次要終點）中均顯示出具有統計學顯著性和臨床意義的 OS 改善。有效性結果包括：

- 在 ITT 人群中，百澤安<sup>®</sup>組的中位 OS 為 8.6 個月（95%CI: 7.5, 10.4），化療組為 6.3 個月（95% CI: 5.3, 7.0）（ $p = 0.0001$ ；風險比[HR] = 0.70 [95% CI: 0.57, 0.85]）。百澤安<sup>®</sup>組 6 個月和 12 個月的 OS 率分別為 62.3%和 37.4%，化療組分別為 51.8%和 23.7%
- 在 PD-L1 高表達患者中，百澤安<sup>®</sup>組的中位 OS 為 10.3 個月（95% CI: 8.5, 16.1），化療組為 6.8 個月（95% CI: 4.1, 8.3）（ $p = 0.0006$ ；HR = 0.54 [95% CI: 0.36, 0.79]）。百澤安<sup>®</sup>組 6 個月和 12 個月的 OS 率分別為 67.4%和 44.0%，化療組分別為 50.8%和 27.0%
- 試驗中，兩個治療組的 PFS 曲線在較晚時間出現分離。百澤安<sup>®</sup>組的中位 PFS 為 1.6 個月（95% CI: 1.4, 2.7），化療組為 2.1 個月（95% CI: 1.5, 2.7）（HR = 0.83 [95% CI: 0.67, 1.01]）。百澤安<sup>®</sup>組 6 個月和 12 個月的 PFS 率分別為 21.7%和 12.7%，化療組分別為 14.9%和 1.9%
- 百澤安<sup>®</sup>組的 ORR 較高，為 20.3%（95%CI: 15.6, 25.8），化療組為 9.8%（95% CI: 6.4, 14.1）
- 百澤安<sup>®</sup>組的抗腫瘤緩解更持久，中位 DoR 為 7.1 個月（95% CI: 4.1, 11.3），化療組為 4.0 個月（95% CI: 2.1, 8.2）

相比化療，百澤安<sup>®</sup>的安全性特徵較有優勢，未出現新的安全性警示。安全性結果包括：

- 百澤安<sup>®</sup>組和化療組分別有 244 例患者（95.7%）和 236 例患者（98.3%）出現至少 1 起任何級別的治療中出現的不良事件（TEAE）
- 百澤安<sup>®</sup>組中有 187 例患者（73.3%）出現至少 1 起任何級別的治療相關不良事件（TRAE），最常見的（發生率 $\geq 10\%$ ）是天門冬氨酸氨基轉移酶（AST）升高（11.4%）、貧血（11.0%）和甲狀腺功能減退症（10.2%）
- 化療組中有 225 例患者（93.8%）出現至少 1 起任何級別的事件，最常見的（發生率 $\geq 10\%$ ）是白細胞計數降低（40.8%）、中性粒細胞計數降低（39.2%）、貧血（34.6%）、食慾減退（31.3%）、腹瀉（27.5%）、噁心（27.5%）、嘔吐（17.9%）、脫髮（17.5%）、不適（14.6%）、疲乏（13.8%）、中性粒細胞減少症（12.9%）、白細胞減少症（12.5%）、乏力（11.7%）、便秘（10.4%）和體重減輕（10.4%）
- 百澤安<sup>®</sup>組分別有 118 例患者（46.3%）和 48 例患者（18.8%）出現了 3 級及以上 TEAE 和 TRAE，化療組分別有 163 例患者（67.9%）和 134 例患者（55.8%）出現 3 級及以上 TEAE 和 TRAE
- 百澤安<sup>®</sup>組分別有 105 例患者（41.2%）和 36 例患者（14.1%）出現了嚴重 TEAE 和 TRAE，化療組分別有 105 例患者（43.8%）和 47 例患者（19.6%）患者出現了嚴重 TEAE 和 TRAE

- 百澤安®組分別有 49 例患者（19.2%）和 17 例患者（6.7%）出現了導致治療終止的 TEAE 或 TRAE，化療組分別有 64 例患者（26.7%）和 33 例患者（13.8%）患者出現了導致治療終止的 TEAE 或 TRAE
- 百澤安®組分別有 14 例患者（5.5%）和 5 例患者（2.0%）因 TEAE 或 TRAE 死亡，化療組有 14 例患者（5.8%）和 7 例患者（2.9%）因 TEAE 或 TRAE 死亡

## 針對 MSI-H 或 dMMR 實體瘤的關鍵性 2 期試驗的結果

### 海報編號 2569

本項單臂、開放性、多中心的關鍵性 2 期試驗（NCT03736889）旨在評價百澤安®單葯治療既往經治、局部晚期不可切除或轉移性 MSI-H 或 dMMR 實體瘤患者的有效性和安全性，80 例中國患者入組研究。本試驗的主要終點是基於獨立審查委員會（IRC）根據 RECIST 1.1 版評估結果確定的 ORR，次要終點包括基於研究者和 IRC 評估結果確定的至緩解時間（TTR）、DoR、疾病控制率（DCR）和 PFS，以及 OS、安全性和耐受性。

北京腫瘤醫院醫學博士兼該項試驗的研究者李健教授評論道：「MSI-H 和 dMMR 存在於多種實體瘤中，胃腸道腫瘤尤為多見。現有的文獻支持檢查點抑制劑作為泛瘤種的一種治療方法。在這項關鍵性 2 期試驗中，我們觀察到百澤安®在不同腫瘤類型中的一致緩解，且總體耐受性良好。我們將繼續對患者進行長期隨訪評估，並期待百澤安®能成為 MSI-H/dMMR 實體瘤患者的一項治療新選擇。」

截至數據截止日期 2020 年 12 月 7 日，中位隨訪時間為 11.78 個月。主要有效性分析集納入 74 例患者，包括 46 例（62.2%）結直腸癌（CRC）患者和 28 例子宮內膜癌患者、胃或胃食管結合部（G/GEJ）癌患者和其他腫瘤類型患者。

百澤安®顯示出具有統計學顯著性和持久的抗腫瘤活性，各腫瘤類型的有效性結果呈現出一致的趨勢，證明瞭泛瘤種治療的獲益。有效性結果包括：

- 主要有效性分析集中，基於 IRC 評估結果確定的 ORR 為 45.9%（95% CI: 34.3, 57.9;  $p < 0.0001$ ），CRC 患者的 ORR 為 39.1%（95% CI: 25.1, 54.6），其他腫瘤類型患者的 ORR 為 57.1%（95% CI: 37.2, 75.5）
- 4 例患者（5.4%）達到完全緩解（CR），包括 2 例（4.3%）CRC 患者，其中 1 例為 G/GEJC 患者，另 1 例為子宮內膜癌患者
- 在達到緩解的 34 例患者（45.9%）中，中位 TTR 為 10.5 周，未出現疾病進展；除 1 例開始新治療的患者外，其他 33 例患者仍持續緩解，12 個月的 DoR 無事件率為 100%，中位 DoR 未達到
- 中位 PFS 和 OS 未達到，12 個月時的 PFS 率和 OS 率分別為 59.3%（95% CI: 46.2, 70.2）和 75.3%（95% CI: 62.6, 84.2），且 CRC 患者與其他腫瘤類型患者之間的結果呈現出一致的趨勢

在納入所有 80 例患者的安全性分析集中，百澤安®的總體耐受性良好，未發現新的安全性信號。安全性結

果與疾病的預期表現和其他抗 PD-1 抗體的已知作用一致，包括：

- 80 例患者（100%）均出現至少 1 起任何級別的 TEAE；有 79 例患者（98.8%）出現至少 1 起任何級別的 TRAE，最常見的是（發生率  $\geq 15\%$ ）為貧血（43.8%）、丙氨酸氨基轉移酶（ALT）升高（28.8%）、血膽紅素升高（25.0%）、AST 升高（23.8%）、白細胞計數降低（22.5%）、甲狀腺功能減退症（18.8%）、皮疹（18.8%）和中性粒細胞計數降低（15.0%）
- 分別有 38 例患者（47.5%）和 34 例患者（42.5%）出現了 3 級及以上的 TEAE 和 TRAE
- 分別有 27 例患者（33.8%）和 21 例患者（26.3%）出現了嚴重 TEAE 和 TRAE
- 4 例患者（5.0%）因 TEAE 和 TRAE 而終止治療
- 分別有 5 例患者（6.3%）和 3 例患者（3.8%）因 TEAE 和 TRAE 死亡

欲瞭解更多關於百濟神州研發和在 ASCO 上相關活動的信息，請訪問

<https://beigenevirtualexperience.com/>。

### 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 Fc $\gamma$  受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的 Fc $\gamma$  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。

國家藥品監督管理局（NMPA）已在三項適應症中批准百澤安®，包括完全批准百澤安®聯合化療用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）患者。百澤安®另獲附條件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（cHL）患者以及 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（UC）患者。針對上述兩項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的結果。

此外，三項百澤安®新適應症上市申請在中國已獲受理且正在審評過程中，包括一項聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀 NSCLC 患者，一項用於治療既往接受鉑類化療後出現疾病進展的二或三線局部晚期或轉移性 NSCLC 患者，以及一項用於治療至少經過一種全身治療的肝細胞癌（HCC）患者。

百濟神州已在中國和全球範圍內開展或完成了 17 項百澤安®的註冊性臨床試驗，其中包括 13 項 3 期臨床試驗和 4 項關鍵性 2 期臨床試驗。

2021 年 1 月，百濟神州與諾華達成合作協議，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®在中國以外國家地區尚未獲批。

### 關於百澤安®（替雷利珠單抗注射液）的臨床項目

---

百澤安®（替雷利珠單抗）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昔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：NCT03777657）

號：NCT03209973）

- 替雷利珠單抗用於治療MSI-H或dMMR實體瘤患者中的2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03736889）
- 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）

## 關於百濟神州腫瘤

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影響力、可及且可負擔的藥物。公司全球臨床研究和開發團隊已有約 2300 人，團隊規模還在不斷擴大。這支團隊目前正在全球範圍支持開展 90 多項臨床研究，已招募患者和健康受試者超過 13000 人。百濟神州自有的臨床開發團隊規劃並主導公司產品管線的研發和擴充，為覆蓋全球 40 多個國家/地區的臨床試驗提供支持和指導。公司特別關注血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療，並重點研究單葯和聯合療法。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、加拿大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®（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和百時美施貴寶授權的腫瘤藥物。公司也通過與包括安進、百奧泰、EUSA Pharma、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。百濟神州還與諾華公司（Novartis Pharma AG）達成合作，授權諾華在北美、歐洲和日本開發、生產和商業化百澤安®。

## 關於百濟神州

百濟神州是一家立足科學的全球生物科技公司，專注於開發創新、可負擔的藥物，以為全球患者改善治療效果和藥物可及性。公司廣泛的藥物組合目前包括 40 多款臨床候選藥物，通過強化公司自主競爭力以及與其他公司開展合作，我們致力於加速現有多元、創新藥物管線的開發進程，希望能在 2030 年之前為全球 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近 6000 人的團隊。欲瞭解更多信息，請訪問 [www.beigene.com.cn](http://www.beigene.com.cn)。

## 前瞻性聲明

該新聞稿包含根據《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下定義的前瞻性聲明，包括該新聞稿中提及的百澤安®臨床試驗數據，百澤安®為患者帶來臨床獲益以及安全性和耐受性優勢的潛能，百濟神州對百澤安®預期的臨床開發、藥政里程碑和商業化進程百濟神州以及在標題「關於百濟神州腫瘤」和「關於百濟神州」下提及的百濟神州的計劃、承諾、願景和目標。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、時程表和進展以及藥物上市審批；百濟神州的

---

上市藥物及藥物候選物（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智慧財產權保護的能力；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實現並保持盈利的能力；新冠肺炎全球疫情對百濟神州的臨床開發、監管、商業化運營、監管以及其他業務帶來的影響；百濟神州在最近年度報告 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、不確定性以及其它重要因素的討論。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。

#### 投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

[ir@beigene.com](mailto:ir@beigene.com)

#### 媒體聯繫人

呂磊

+86 10-6844-5311

[media@beigene.com](mailto:media@beigene.com)