

百济神州在美国癌症研究协会（AACR）2021年年会上公布 Sitravatinib 联合百泽安®的临床数据

- 一项正在开展的 sitravatinib 联合百泽安®的 1b 期临床试验数据显示，该组合用药针对 PD-1/PD-L1 疗法难治性或耐药性的不可切除或转移性黑色素瘤患者和铂类耐药卵巢癌患者具有初步抗肿瘤活性且总体耐受

美国麻省剑桥和中国北京—2021年4月12日—百济神州（纳斯达克代码：BGNE；香港联交所代码：06160），是一家处于商业阶段的生物科技公司，专注于在全球范围内开发和商业化创新药物。公司今日在美国癌症研究协会（AACR）2021年年会上的两项口头报告中公布了其抗 PD-1 抗体百泽安®（替雷利珠单抗）联合与 Mirati Therapeutics, Inc. 合作开发的在研选择性激酶抑制剂 sitravatinib 的临床数据。在年会上公布的数据来自一项 1b 期临床试验（NCT03666143）的两个队列，分别用于治疗 PD-1/PD-L1 疗法难治性或耐药性的不可切除或转移性黑色素瘤患者以及用于治疗晚期铂类耐药卵巢癌（PROC）患者。

百济神州先前与 Mirati Therapeutics, Inc. 达成独家合作和授权协议，在亚洲（不包括日本）、澳大利亚和新西兰共同开发、生产和商业化 sitravatinib。

百济神州肿瘤免疫学首席医学官贲勇医学博士表示：“从今天公布的数据来看，我们认为 sitravatinib 联合百泽安®有望为晚期实体瘤患者提供临床益处，并支持我们在正在开展的临床试验中进一步评估这项组合用药。此外，我们很兴奋地在 PD-1/PD-L1 疗法难治性或耐药性黑色素瘤患者中观察到了初步抗肿瘤活性。我们将继续对患者进行随访并完成试验的全部患者入组，也期待同时不断加深对该组合用药的认知，为世界各地的患者提供一款新型抗击癌症的疗法。”

这项开放性、多中心的 1b 期临床试验旨在评估 sitravatinib 联合百泽安®针对晚期实体瘤患者的安全性/耐受性和初步抗肿瘤活性。试验的主要终点为该项组合用药的安全性/耐受性；关键次要终点包括经研究者基于实体瘤疗效评价标准（RECIST 1.1）评估的客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）和无进展生存期（PFS）。此外，该试验也对总生存期（OS）进行评估。

针对 PD-1/PD-L1 抑制剂疗法难治性或耐药性的不可切除或转移性黑色素瘤患者的试验结果

北京肿瘤医院崔传亮教授表示：“免疫检查点抑制剂的出现改变了针对晚期黑色素瘤的治疗方法，但由于原发性或先天性耐药，很大一部分患者无法从中获益。在这项 1b 期临床试验中，我们很高兴地看到 sitravatinib 联合百泽安®针对 PD-1/L1 耐药性黑色素瘤患者总体耐受良好，并且展现了初步抗肿瘤活性，这一点十分令人鼓舞。”

截至数据截点 2020 年 10 月 13 日，共有 25 例先前 PD-1/PD-L1 疗法难治性或耐药性且未接受过其他免疫疗法的不可切除或转移性黑色素瘤患者入组 1b 期试验 G 队列，其中包括 12 例皮肤型、7 例肢端型和 4 例黏膜型患者。截至数据截点，16 例患者（64%）仍在接受研究治疗。在中位随访时间为 5.5 月时，结果包括：

- 全部 25 例患者均经历了至少一起任一级别的治疗期间出现的不良事件（TEAE）。最常见（≥20%）的为谷丙转氨酶（ALT）升高（76%）、谷草转氨酶（AST）升高（68%）、胆固醇升高（56%）、血高甘油三酯升高（52%）、甲状腺功能减退（48%）、体重减轻（48%）、血肌酸激酶升高（BCK; 40%）、腹泻（40%）、γ-谷氨酰转移酶升高（GGT; 40%）、蛋白尿（40%）、血胆红素升高（BB; 36%）、心电图 T 波异常（36%）、高血压（36%）、掌趾红斑感觉异常综合

症（32%）、肌酸激酶-心肌同工酶升高（CK-MB; 28%）、高尿酸血症（28%）、上腹痛（24%）、呕吐（24%）和低钾血症（20%）

- 12 例患者（48%）经历了至少一起 3 级及以上的 TEAE，最常见（≥5%）为高血压（12%）、ALT 升高（8%）和 GGT 升高（8%）
- 1 例患者（4%）经历了肛门脓肿的严重 TEAE，经认定与 sitravatinib 相关
- 2 例患者（8%）由于 TEAE 中断试验治疗；1 例因阴道出血而终止百泽安®治疗（与百泽安®无关），另 1 例由于 BCK 升高而终止 sitravatinib 治疗（与 sitravatinib 有关）
- 分别有 18 例患者（72%）和 13 例患者（52%）经历了 sitravatinib 剂量中断或减少
- 所有 25 例患者均纳入有效性评估，经确认的 ORR 为 24%（95% CI: 9.4, 45.1），其中 6 例患者达到了部分缓解（PR），DCR 为 88%（95% CI: 68.8, 97.5）
- 中位持续缓解时间（DoR）尚未达到，经研究者评估的中位 PFS 为 6.7 个月（95% CI: 4.07, 未能评估）

针对晚期 PROC 患者的试验结果

澳大利亚 Icon 癌症中心内外全科医学士 Jeffrey Goh 表示：“卵巢癌患者在接受当前标准治疗后对铂类疗法产生耐药性或难治性十分常见。Sitravatinib 联合百泽安®用于治疗包括先前接受过多项疗法的晚期 PROC 患者时，均体现了初步抗肿瘤活性且总体耐受良好。虽然目前患者样本相对较小，但是我们期待这项全新的组合用药在 PROC 中进一步评估。”

截至数据截点 2020 年 10 月 13 日，共有 60 例先前未接受过抗 PD-1/PD-L1 治疗的复发性 PROC 患者入组了 1b 期试验的 E 队列，其中 13 例（22%）仍在接受研究治疗。这些患者先前接受过的中位治疗线数为 4（范围：1, 11）。在中位随访时间为 6 个月时，结果包括：

- 58 例入组患者（97%）经历了至少一起任一级别的 TEAE。最常见（≥20%）为腹泻（67%）、恶心（57%）、疲劳（48%）、高血压（40%）、食欲下降（37%）、呕吐（37%）、腹痛（35%）、便秘（33%）、ALT 升高（30%）、尿路感染（27%），AST 升高（20%）、发声困难（20%）、头痛（20%）和掌趾红斑感觉异常综合症（20%）
- 41 例患者（68%）经历了至少一起 3 级及以上的 TEAE，最常见（≥5%）为高血压（18%）和腹痛（12%）
- 42 例患者（70%）经历了至少 1 起严重 TEAE
- 23 例患者（38%）由于 TEAE 中断试验治疗，其中 9 例（15%）中断百泽安®治疗、14 例（23%）中断 sitravatinib 治疗
- 分别有 50 例患者（83%）和 30 例患者（50%）经历了 sitravatinib 剂量中断或减少
- 4 例患者由于 TEAE 死亡，均认定与试验治疗无关
- 在纳入有效性评估的 53 例患者中，经确认的 ORR 为 26%（95% CI: 15.3, 40.3），其中 14 例患者达到了 PR，DCR 为 77%（95% CI: 63.8, 87.7）

- 中位 DoR 为 4.7 个月（95% CI: 2.8, 未能评估）
- 中位 PFS 和 OS 分别为 4.1 个月（95% CI: 4.0, 5.1）和 12.9 个月（95% CI: 6.3, 17.2）

关于 Sitravatinib

Sitravatinib 是一款在研多靶点受体酪氨酸激酶（RTK）抑制剂，可潜在刺激机体免疫反应以抵抗癌症。Sitravatinib 抑制 VEGFR 和 TAM（TYRO3、AXL、MERTK）受体家族，这些家族与协调免疫抑制性肿瘤微环境（TME）有关。已显示抑制这些受体可刺激抗肿瘤免疫反应，并有可能使先前对 CPI 治疗产生抗药性的患者重新对 CPI 治疗敏感。Sitravatinib 通过抑制特定的 RTK 使免疫抑制性 TME 转化为免疫支持性 TME，与 CPI 治疗联合有可能重获免疫应答以克服 CPI 治疗的耐药性。多项评估 Sitravatinib 用于治疗 CPI 耐药的晚期非小细胞肺癌患者和特定的未接受过 CPI 治疗的患者的临床试验（包括 3 期 SAPPHIRE 试验）正在进行中。

更多信息请访问：www.mirati.com/science。

关于百泽安®（替雷利珠单抗注射液）

百泽安®（替雷利珠单抗注射液）是一款人源化 IgG4 抗程序性死亡受体 1（PD-1）单克隆抗体，设计目的是为最大限度地减少与巨噬细胞中的 Fcγ 受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的 Fcγ 受体结合之后会激活抗体依赖细胞介导杀伤 T 细胞，从而降低了 PD-1 抗体的抗肿瘤活性。百泽安®是第一款由百济神州的免疫肿瘤生物平台研发的药物，目前正进行单药及联合疗法临床试验，开发一系列针对实体瘤和血液肿瘤的广泛适应症。

百泽安®已在中国获批联合化疗用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者。百泽安®另获附条件批准用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者以及 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者。针对上述两项适应症的完全批准将取决于正在进行的确证性随机对照临床试验结果。

此外，三项百泽安®新适应症上市申请在中国已获受理且正在审评过程中，包括一项联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状 NSCLC 患者、一项用于治疗既往接受铂类化疗后出现疾病进展的二或三线局部晚期或转移性 NSCLC 患者，以及一项用于治疗既往经治的不可切除肝细胞癌患者。

目前共有 16 项百泽安®的注册性临床试验在中国和全球范围内开展，其中包括 13 项 3 期临床试验和 3 项关键性 2 期临床试验。

2021 年 1 月，百济神州与诺华达成合作协议，授权诺华在北美、欧洲和日本开发、制造和商业化百泽安®。

百泽安®在中国以外国家地区尚未获批。

关于百泽安®（替雷利珠单抗注射液）的临床项目

替雷利珠单抗的临床试验包括：

- 替雷利珠单抗对比多西他赛用于二线或三线治疗非小细胞肺癌患者安全性有效性的 3 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03358875）

- 替雷利珠单抗对比救援性化疗用于治疗复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT04486391）
- 替雷利珠单抗用于治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03967977）
- 替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于一线治疗晚期鳞状非小细胞肺癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03594747）
- 替雷利珠单抗联合化疗对比化疗用于一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03663205）
- 替雷利珠单抗联合含铂双药化疗用于治疗非小细胞肺癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT04379635）
- 替雷利珠单抗/安慰剂联合铂类药物和依托泊苷用于治疗广泛期小细胞肺癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT04005716）
- 替雷利珠单抗对比索拉非尼用于一线治疗肝细胞癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03412773）
- 替雷利珠单抗用于治疗不可切除的肝细胞癌经治患者的2期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03419897）
- 替雷利珠单抗用于治疗局部晚期或转移性尿路上皮膀胱癌患者的2期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT04004221）
- 替雷利珠单抗对比化疗用于二线治疗食管鳞状细胞癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03430843）
- 替雷利珠单抗联合化疗用于一线治疗食管鳞状细胞癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03783442）
- 替雷利珠单抗对比安慰剂联合同步放化疗用于治疗局限性食管鳞状细胞癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03957590）
- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗胃癌的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03777657）
- 替雷利珠单抗用于治疗MSI-H或dMMR实体瘤患者中的2期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03736889）
- 替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗鼻咽癌患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03924986）

关于百济神州

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新性药物以为全世界患者提高疗效和药品可及性。百济神州目前在全球拥有 5400 多名员工，正在加速推动公司多元化

的新型癌症疗法药物管线。目前，百济神州两款自主研发的药物，BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）正在美国和中国进行销售、抗 PD-1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）在中国进行销售。此外，百济神州在中国正在或计划销售多款由安进公司、新基物流有限公司（隶属百时美施贵宝公司）以及 EUSA Pharma 授权的肿瘤药物，并与诺华达成合作协议，授权诺华在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化抗 PD-1 抗体百泽安®。欲了解更多信息，请访问 www.beigene.com.cn。

前瞻性声明

该新闻稿包含根据《1995 年私人证券诉讼改革法案》（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）以及其他联邦证券法律下定义的前瞻性声明，包括 sitravatinib 联合百泽安®的 1b 期临床试验数据及未来可能被证实的临床益处，在“关于 sitravatinib”标题下有关 sitravatinib 的声明，以及有关百济神州与百泽安®和 sitravatinib 相关的进展计划、预期的临床开发计划、药政注册里程碑及商业化等。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：百济神州证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间表和进展以及药物上市审批；百济神州的上市药物及药物候选物（如能获得）获得商业成功的能力；百济神州获得和维护对其药物和技术的知识产权保护的能力；百济神州依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；百济神州取得监管审批和商业化医药产品的有限经验，及其获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和实现并保持盈利的能力；新冠肺炎全球大流行对百济神州的临床开发、监管、商业化运营、监管以及其他业务带来的影响；百济神州在最近年度报告 10-K 表格中“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险；以及百济神州向美国证券交易委员会期后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。本新闻稿中的所有信息仅及于新闻稿发布之日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该些信息。

投资者联系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒体联系人

吕磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com