

---

## 百济神州在美国癌症研究协会（AACR）2021年年会上公布百泽安®用于治疗二线或三线非小细胞肺癌的 RATIONALE 303 临床试验中期分析结果

- 该项全球 3 期试验已达到主要终点，百泽安®显著延长全部患者总生存期，无论 PD-L1 表达
  - 百泽安®总体耐受，与已知风险相一致
  - 百泽安®针对该新适应症的上市申请于 2021 年 3 月在中国获受理

美国麻省剑桥和中国北京—2021 年 4 月 13 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 年年会上的一项口头报告中公布了其抗 PD-1 抗体百泽安®（替雷利珠单抗）对比多西他赛针对二线或三线局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的全球 3 期临床试验的中期分析结果。基于此项试验结果的新适应症上市申请（sBLA）已于 2021 年 3 月在中国获受理，目前正在接受审评。

百济神州肿瘤免疫学首席医学官贵勇医学博士表示：“今天公布的结果证明，百泽安®有望为二线或三线局部晚期或转移性 NSCLC 患者带来生存益处，这与我们在去年的 ASCO 以及 ESMO 年会上公布针对初治患者的两项试验结果相一致。此外，百泽安®总体耐受，与先前在其他多项肿瘤中公布的结果和已知风险相符。RATIONALE 303 的试验结果鼓舞人心，不仅支持了百泽安®在中国已获受理针对二或三线 NSCLC 的新适应症上市申请，也进一步表明百泽安®是一款潜在差异化检查点抑制剂。”

### 百泽安®对比多西他赛针对二线或三线局部晚期或转移性 NSCLC 患者的全球 3 期临床试验中期分析结果 报告编号：CT039

RATIONALE 303 是一项随机、开放性、多中心的全球 3 期临床试验（NCT03358875），旨在评估百泽安®对比多西他赛用于治疗接受铂类化疗后出现疾病进展的二线或三线局部晚期或转移性 NSCLC 患者的有效性和安全性。该试验的双重主要终点为在意向治疗患者人群以及在 PD-L1 高表达患者中的总生存期（OS）；关键次要终点包括客观缓解率（ORR）、缓解持续时间（DoR）、无进展生存期（PFS）及安全性。该试验共在亚洲、欧洲、美洲和大洋洲的 10 个国家入组了 805 例患者，以 2: 1 的比例随机至百泽安®试验臂或多西他赛试验臂。

上海肺科医院肿瘤科主任、同济大学肿瘤研究所所长周彩存教授表示：“根据 RATIONALE 303 试验结果，与多西他赛标准治疗相比，百泽安®可显著延长所有患者的中位 OS 至 5 个月以上，且为所有患者带来相一致的总生存期获益，无论 PD-L1 表达。同时，百泽安®在患者中总体耐受，与多西他赛相比，3 级或以上的不良事件发生率显著降低。今天公布的结果令人欣喜，希望百泽安®可以成为二线或三线 NSCLC 患者的一项重要治疗选择。”

截至 2020 年 8 月 10 日的的数据截点，百济神州对 ITT 患者群体进行了预先指定的 OS 中期分析，并经独立数据监测委员会进行评估。

在中期分析中，RATIONALE 303 达到了 ITT 人群 OS 的主要终点。关键有效性结果包括：

- 在 ITT 人群中，百泽安®试验臂的中位 OS 为 17.2 个月（95% CI: 15.28, 20.04），与多西他赛试验臂的 11.9 个月（95% CI: 10.18, 13.93）相比有显著改善（p 值 <0.0001；风险比[HR] = 0.64 [95% CI: 0.527, 0.778]）
- 在 PD-L1 高表达患者中，百泽安®试验臂的中位 OS 为 19.1 个月（95% CI: 16.82, 25.79），与多西他赛试验臂的 11.9 个月（95% CI: 8.90, 14.03）相比有显著改善（描述性 p 值 <0.0001；HR = 0.52 [95%CI: 0.384, 0.713]）
- 百泽安®试验臂的中位 PFS 为 4.1 个月（95% CI: 3.75, 5.03），对比多西他赛试验臂的 2.6 个月（95% CI: 2.17, 3.78）（描述性 p 值 <0.0001；HR = 0.64 [95% CI: 0.533, 0.758]）
- 百泽安试验臂在 12 个月时的 PFS 概率为 23.3%，对比多西他赛试验臂的 5.7%
- 百泽安®试验臂的 ORR 为 21.9%，相比多西他赛试验臂的 7.0%，相差 14.9%（95% CI: 10.26, 19.56；描述性 p 值 <0.0001）
- 百泽安®试验臂和多西他赛试验臂的中位 DoR 分别为 13.5 个月（95% CI: 8.54, 21.78）和 6.2 个月（95% CI: 2.10, 7.16）

在中期分析中，百泽安®显示的安全性与先前在其他百泽安®作为单药治疗以及其他 PD-1 / L1 抑制剂研究中观察到的数据相一致。总体安全结果包括：

- 在百泽安®试验臂中，509 例患者（95.3%）经历了至少一起治疗期间出现的不良事件（TEAE），最常见的为贫血（28.5%）、谷丙转氨酶升高（ALT; 19.9%）和咳嗽（19.5%）。相比之下，在多西他赛试验臂中，254 例患者（98.4%）经历了至少一起 TEAE，最常见为脱发（47.3%）、贫血（43.4%）和中性粒细胞减少（36.8%）
- 百泽安®试验臂和多西他赛试验臂分别有 206 例患者（38.6%）和 193 例患者（74.8%）经历了 3 级及以上 TEAE
- 百泽安®试验臂和多西他赛试验臂分别有 174 例患者（32.6%）和 83 例患者（32.2%）经历了严重 TEAE
- 百泽安®试验臂和多西他赛试验臂分别有 56 例患者（10.5%）和 32 例患者（12.4%）由于 TEAE 中断试验治疗
- 百泽安®试验臂和多西他赛试验臂分别有 32 例患者（6%）和 11 例患者（4.3%）由于 TEAE 死亡
- 在百泽安®试验臂中，甲状腺功能减退（7.5%）和肺炎（2.2%）分别为任一级别和 3 级及以上的最常见的免疫介导 TEAE

## 关于非小细胞肺癌

肺癌位居全世界范围内癌症发病率和相关死亡率第二位<sup>i</sup>。非小细胞肺癌（NSCLC）约占肺癌总数的85%，确诊时通常已为晚期<sup>ii</sup>。罹患 IIIB 和 IV 期 NSCLC 患者的五年存活率分别为 5% 和 2%<sup>iii</sup>。在中国，肺癌发病率持续增长。2020 年，中国约有 815563 起新增肺癌病例<sup>iv v</sup>。

### 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昔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](http://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，包括百泽安®对比多西他赛针对接受铂类化疗后出现疾病进展的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的 RATIONALE-303 临床试验数据、基于此试验数据在中国提交的新适应症上市申请和潜在获批，以及百济神州对百泽安®预期的临床开发、药政里程碑和商业化进程。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（如能获批）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](mailto:ir@beigene.com)

### 媒体联系人

吕磊

+86 10-6844-5311

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

<sup>i</sup> Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. Accessed March 2021.

<sup>ii</sup> American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>

<sup>iii</sup> U.S. National Institute Of Health, National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2015.

<sup>iv</sup> She J, Yang P, Hong Q, et al. Lung cancer in China: challenges and interventions. *Chest* 2013;143:1117-26.

<sup>v</sup> Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Accessed March 2021.