

## 百济神州在 2021 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会上公布两项百泽安®关键性试验的临床数据

相比化疗，百泽安®用于既往经治的晚期或转移性食管鳞癌患者显示出具有统计学显著性和临床意义的总生存期改善，及良好的安全性特征

百泽安®治疗 MSI-H 或 dMMR 实体瘤患者显示出具有统计学显著性和临床意义的总缓解率，总体耐受性良好

美国麻省剑桥和中国北京——2021 年 6 月 4 日——[百济神州](#)（纳斯达克代码：BGNE；香港联交所代码：06160），是一家全球化的生物科技公司，专注于在世界范围内开发和商业化创新药物。公司今日在 2021 年美国临床肿瘤学会年会（ASCO 2021）上公布了其抗 PD-1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）的两项关键性试验的临床数据，包括百泽安®对比化疗用于既往经治的晚期或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）的 3 期试验 RATIONALE 302，和百泽安®用于既往经治、局部晚期不可切除或转移性高度微卫星不稳定型（MSI-H）或错配修复缺陷型（dMMR）实体瘤的关键性 2 期试验。2021 年的 ASCO 会议将于 2021 年 6 月 4 日至 8 日在线上举行。

百济神州免疫肿瘤学首席医学官贲勇博士表示：“我们很高兴能够在今年 ASCO 上同大家分享百泽安®的两项关键性试验中这些鼓舞人心的数据结果，两项试验分别是治疗 ESCC 的试验——RATIONALE 302，和治疗 MSI-H 或 dMMR 实体瘤的关键性 2 期试验，我们也计划就此数据与监管部门展开沟通交流。我们与合作伙伴诺华公司致力于在广泛的全球临床项目中推进百泽安®单药治疗和与其他抗肿瘤疗法的联合用药。随着掌握越来越多的临床证据，我们希望百泽安®可以成为一款意义深远的免疫治疗药物，造福全球更多的患者。”

### 百泽安®对比化疗用于既往经治的晚期或转移性 ESCC 的 RATIONALE 302 试验的主要结果

海报编号 4012

RATIONALE 302 是一项随机、开放性、多中心的全球 3 期临床试验（NCT03430843），旨在评估百泽安®对比研究者选择的化疗作为晚期或转移性 ESCC 患者二线治疗的有效性和安全性。试验主要终点是意向性治疗（ITT）人群的总生存期（OS）；关键次要终点是 PD-L1 高表达患者（定义为目测估计综合阳性评分 [vCPS] ≥10%）的 OS，其他次要终点包括无进展生存期（PFS）、客观缓解率（ORR）、缓解持续时间（DoR）和安全性。共有 512 例来自亚洲、欧洲和北美的 11 个国家或地区的患者入组试验，这些患者以 1:1 的比例随机分配至百泽安®组或化疗组（化疗组的治疗方案为研究者选择的紫杉醇、多西他赛或伊立替康）。

北京大学肿瘤医院医学博士兼该项试验的主要研究者沈琳教授评论道：“晚期或转移性 ESCC 患者的预后通常不理想，五年生存率仅约 5%。RATIONALE 302 研究结果显示，百泽安®显著延长了这些患者的生存期，在预定义的亚组（包括 PD-L1 表达和患者人种）中观察到趋势一致的生存获益。此外，百泽安®的安全性较有优势，未出现新的安全性警示。我们期待这款抗 PD-1 抗体药物成为接受过既往全身治疗的晚期或转移性 ESCC 患者的治疗新选择。”

截至数据截止日期 2020 年 12 月 1 日，百泽安®组与化疗组的中位随访时间分别为 8.5 个月和 5.8 个月。

与化疗相比，百泽安®在 ITT 人群（主要终点）和 PD-L1 高表达患者（关键次要终点）中均显示出具有统计学显著性和临床意义的 OS 改善。有效性结果包括：

- 在 ITT 人群中，百泽安®组的中位 OS 为 8.6 个月（95%CI: 7.5, 10.4），化疗组为 6.3 个月（95% CI: 5.3, 7.0）（ $p = 0.0001$ ；风险比[HR] = 0.70 [95% CI: 0.57, 0.85]）。百泽安®组 6 个月和 12 个月的 OS 率分别为 62.3%和 37.4%，化疗组分别为 51.8%和 23.7%
- 在 PD-L1 高表达患者中，百泽安®组的中位 OS 为 10.3 个月（95% CI: 8.5, 16.1），化疗组为 6.8 个月（95% CI: 4.1, 8.3）（ $p = 0.0006$ ；HR = 0.54 [95% CI: 0.36, 0.79]）。百泽安®组 6 个月和 12 个月的 OS 率分别为 67.4%和 44.0%，化疗组分别为 50.8%和 27.0%
- 试验中，两个治疗组的 PFS 曲线在较晚时间出现分离。百泽安®组的中位 PFS 为 1.6 个月（95% CI: 1.4, 2.7），化疗组为 2.1 个月（95% CI: 1.5, 2.7）（HR = 0.83 [95% CI: 0.67, 1.01]）。百泽安®组 6 个月和 12 个月的 PFS 率分别为 21.7%和 12.7%，化疗组分别为 14.9%和 1.9%
- 百泽安®组的 ORR 较高，为 20.3%（95%CI: 15.6, 25.8），化疗组为 9.8%（95% CI: 6.4, 14.1）
- 百泽安®组的抗肿瘤缓解更持久，中位 DoR 为 7.1 个月（95% CI: 4.1, 11.3），化疗组为 4.0 个月（95% CI: 2.1, 8.2）

相比化疗，百泽安®的安全性特征较有优势，未出现新的安全性警示。安全性结果包括：

- 百泽安®组和化疗组分别有 244 例患者（95.7%）和 236 例患者（98.3%）出现至少 1 起任何级别的治疗中出现的不良事件（TEAE）
- 百泽安®组中有 187 例患者（73.3%）出现至少 1 起任何级别的治疗相关不良事件（TRAE），最常见的（发生率 $\geq 10\%$ ）是天门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高（11.4%）、贫血（11.0%）和甲状腺功能减退症（10.2%）
- 化疗组中有 225 例患者（93.8%）出现至少 1 起任何级别的事件，最常见的（发生率 $\geq 10\%$ ）是白细胞计数降低（40.8%）、中性粒细胞计数降低（39.2%）、贫血（34.6%）、食欲减退（31.3%）、腹泻（27.5%）、恶心（27.5%）、呕吐（17.9%）、脱发（17.5%）、不适（14.6%）、疲乏（13.8%）、中性粒细胞减少症（12.9%）、白细胞减少症（12.5%）、乏力（11.7%）、便秘（10.4%）和体重减轻（10.4%）
- 百泽安®组分别有 118 例患者（46.3%）和 48 例患者（18.8%）出现了 3 级及以上 TEAE 和 TRAE，化疗组分别有 163 例患者（67.9%）和 134 例患者（55.8%）出现 3 级及以上 TEAE 和 TRAE
- 百泽安®组分别有 105 例患者（41.2%）和 36 例患者（14.1%）出现了严重 TEAE 和 TRAE，化疗组分别有 105 例患者（43.8%）和 47 例患者（19.6%）患者出现了严重 TEAE 和 TRAE

- 百泽安®组分别有 49 例患者（19.2%）和 17 例患者（6.7%）出现了导致治疗终止的 TEAE 或 TRAE，化疗组分别有 64 例患者（26.7%）和 33 例患者（13.8%）患者出现了导致治疗终止的 TEAE 或 TRAE
- 百泽安®组分别有 14 例患者（5.5%）和 5 例患者（2.0%）因 TEAE 或 TRAE 死亡，化疗组有 14 例患者（5.8%）和 7 例患者（2.9%）因 TEAE 或 TRAE 死亡

## 针对 MSI-H 或 dMMR 实体瘤的关键性 2 期试验的结果

海报编号 2569

本项单臂、开放性、多中心的关键性 2 期试验（NCT03736889）旨在评价百泽安®单药治疗既往经治、局部晚期不可切除或转移性 MSI-H 或 dMMR 实体瘤患者的有效性和安全性，80 例中国患者入组研究。本试验的主要终点是基于独立审查委员会（IRC）根据 RECIST 1.1 版评估结果确定的 ORR，次要终点包括基于研究者和 IRC 评估结果确定的至缓解时间（TTR）、DoR、疾病控制率（DCR）和 PFS，以及 OS、安全性和耐受性。

北京肿瘤医院医学博士兼该项试验的研究者李健教授评论道：“MSI-H 和 dMMR 存在于多种实体瘤中，胃肠道肿瘤尤为多见。现有的文献支持检查点抑制剂作为泛瘤种的一种治疗方法。在这项关键性 2 期试验中，我们观察到百泽安®在不同肿瘤类型中的一致缓解，且总体耐受性良好。我们将继续对患者进行长期随访评估，并期待百泽安®能成为 MSI-H/dMMR 实体瘤患者的一项治疗新选择。”

截至数据截止日期 2020 年 12 月 7 日，中位随访时间为 11.78 个月。主要有效性分析集纳入 74 例患者，包括 46 例（62.2%）结直肠癌（CRC）患者和 28 例子宫内膜癌患者、胃或胃食管结合部（G/GEJ）癌患者和其他肿瘤类型患者。

百泽安®显示出具有统计学显著性和持久的抗肿瘤活性，各肿瘤类型的有效性结果呈现出一致的趋势，证明了泛瘤种治疗的获益。有效性结果包括：

- 主要有效性分析集中，基于 IRC 评估结果确定的 ORR 为 45.9%（95% CI: 34.3, 57.9;  $p < 0.0001$ ），CRC 患者的 ORR 为 39.1%（95% CI: 25.1, 54.6），其他肿瘤类型患者的 ORR 为 57.1%（95% CI: 37.2, 75.5）
- 4 例患者（5.4%）达到完全缓解（CR），包括 2 例（4.3%）CRC 患者，其中 1 例为 G/GEJC 患者，另 1 例为子宫内膜癌患者
- 在达到缓解的 34 例患者（45.9%）中，中位 TTR 为 10.5 周，未出现疾病进展；除 1 例开始新治疗的患者外，其他 33 例患者仍持续缓解，12 个月的 DoR 无事件率为 100%，中位 DoR 未达到
- 中位 PFS 和 OS 未达到，12 个月时的 PFS 率和 OS 率分别为 59.3%（95% CI: 46.2, 70.2）和 75.3%（95% CI: 62.6, 84.2），且 CRC 患者与其他肿瘤类型患者之间的结果呈现出一致的趋势

在纳入所有 80 例患者的安全性分析集中，百泽安®的总体耐受性良好，未发现新的安全性信号。安全性结

果与疾病的预期表现和其他抗 PD-1 抗体的已知作用一致，包括：

- 80 例患者（100%）均出现至少 1 起任何级别的 TEAE；有 79 例患者（98.8%）出现至少 1 起任何级别的 TRAE，最常见的是（发生率  $\geq 15\%$ ）为贫血（43.8%）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高（28.8%）、血胆红素升高（25.0%）、AST 升高（23.8%）、白细胞计数降低（22.5%）、甲状腺功能减退症（18.8%）、皮疹（18.8%）和中性粒细胞计数降低（15.0%）
- 分别有 38 例患者（47.5%）和 34 例患者（42.5%）出现了 3 级及以上的 TEAE 和 TRAE
- 分别有 27 例患者（33.8%）和 21 例患者（26.3%）出现了严重 TEAE 和 TRAE
- 4 例患者（5.0%）因 TEAE 和 TRAE 而终止治疗
- 分别有 5 例患者（6.3%）和 3 例患者（3.8%）因 TEAE 和 TRAE 死亡

欲了解更多关于百济神州研发和在 ASCO 上相关活动的信息，请访问

<https://beigenevirtualexperience.com/>。

### 关于百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗注射液）

百泽安<sup>®</sup>（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 Fc $\gamma$  受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的 Fc $\gamma$  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<sup>®</sup>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，以开发一系列针对实体瘤和血液肿瘤的广泛适应症。

国家药品监督管理局（NMPA）已在三项适应症中批准百泽安<sup>®</sup>，包括完全批准百泽安<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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的结果。

此外，三项百泽安<sup>®</sup>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，以及一项用于治疗至少经过一种全身治疗的肝细胞癌（HCC）患者。

百济神州已在中国和全球范围内开展或完成了 17 项百泽安<sup>®</sup>的注册性临床试验，其中包括 13 项 3 期临床试验和 4 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、生产和商业化百泽安<sup>®</sup>。百泽安<sup>®</sup>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

百泽安®（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复发难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者的2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03209973）
- 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）

## 关于百济神州肿瘤

百济神州通过自主研发或与志同道合的合作伙伴携手，不断推动同类最佳或同类第一的临床候选药物研发，致力于为全球患者提供有影响力、可及且可负担的药物。公司全球临床研究和开发团队已有约 2300 人，团队规模还在不断扩大。这支团队目前正在全球范围支持开展 90 多项临床研究，已招募患者和健康受试者超过 13000 人。百济神州自有的临床开发团队规划并主导公司产品管线的研发和扩充，为覆盖全球 40 多个国家/地区的临床试验提供支持和指导。公司特别关注血液肿瘤和实体肿瘤的靶向治疗及肿瘤免疫治疗，并重点研究单药和联合疗法。目前，百济神州自主研发的三款药物已获批上市：百悦泽®（BTK 抑制剂，已在美国、中国、加拿大及其他国际市场获批上市）、百泽安®（可有效避免 Fc-γ 受体结合的抗 PD-1 抗体，已在中国获批上市）及百汇泽®（已在中国获批上市）。

同时，百济神州还与其他创新公司合作，共同携手推进创新疗法的研发，以满足全球健康需求。在中国，百济神州正在销售多款由安进和百时美施贵宝授权的肿瘤药物。公司也通过与包括安进、百奥泰、EUSA Pharma、Mirati Therapeutics、Seagen 以及 Zymeworks 在内的多家公司合作，更大程度满足当前全球范围尚未被满足的医疗需求。百济神州还与诺华公司（Novartis Pharma AG）达成合作，授权诺华在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化百泽安®。

## 关于百济神州

百济神州是一家立足科学的全球生物科技公司，专注于开发创新、可负担的药物，以为全球患者改善治疗效果和提高药物可及性。公司广泛的药物组合目前包括 40 多款临床候选药物，通过强化公司自主竞争力以及与其他公司开展合作，我们致力于加速现有多元、创新药物管线的开发进程，希望能在 2030 年之前为全球 20 多亿人全面改善药物可及性。百济神州在全球五大洲打造了一支近 6000 人的团队。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定义的前瞻性声明，包括该新闻稿中提及的百泽安®临床试验数据，百泽安®为患者带来临床获益以及安全性和耐受性优势的潜能，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百济神州以及在标题“关于百济神州肿瘤”和“关于百济神州”下提及的百济神州的计划、承诺、愿景和目标。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；新冠肺炎全球疫情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-Q 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