

## 新聞稿

## 和黃醫藥與百濟神州開展臨床開發合作 以評估索凡替尼和味喹替尼與替雷利珠單抗的聯合療法

—合作探索多種實體瘤適應症—

—初步開發重點為在美國、歐洲、中國和澳洲開展的多隊列試驗—

**英國倫敦；美國麻省劍橋和中國北京：2020年5月26日，星期二：**和黃中國醫藥科技有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「Chi-Med」）（納斯達克/倫敦證交所：HCM）今日宣佈與百濟神州（納斯達克：BGNE；香港聯交所：06160）簽訂一項臨床開發合作協議，在美國、歐洲、中國和澳洲開展臨床試驗，以評估和黃醫藥的候選藥物——索凡替尼和味喹替尼，與百濟神州的抗程序性死亡受體 1（PD-1）抗體——替雷利珠單抗聯合治療各種實體瘤的安全性、耐受性和療效。

根據協議條款，和黃醫藥與百濟神州分別計劃在不同適應症及地區進行索凡替尼與替雷利珠單抗，或味喹替尼與替雷利珠單抗聯合療法的開發。雙方已同意相互提供研究藥物及其他方面支持。

和黃醫藥（國際）高級副總裁及首席醫學官 Marek Kania 醫學博士表示：「我們非常高興與百濟神州開展這項臨床合作。我們雙方有著共同的願景，旨在全球發現、開發和銷售創新性靶向療法和免疫療法。」

百濟神州高級副總裁，全球研究、臨床運營和生物統計暨亞太臨床開發負責人汪來博士表示：「通過與像和黃醫藥這樣的伙伴合作，我們希望了解並開發創新的聯合療法，為世界各地的癌症患者帶來有意義的治療方法。透過此次合作，我們計劃進一步評估替雷利珠單抗與口服血管內皮生長因子受體（VEGFR）抑制劑的組合，來治療一系列實體瘤。」

目前，這三種化合物均在中國以外許多國家進行晚期全球臨床開發。替雷利珠單抗是一款人源化 IgG4 抗 PD-1 單克隆抗體，設計目的是為最大限度減少與在巨噬細胞的吞噬過程中起著關鍵作用的 FcγR 受體的結合，從而降低對效應 T 細胞的負面影響。味喹替尼旨在提高對 VEGFR 的激酶選擇性，將脫靶毒性降至最低，從而達到對靶點更穩定的覆蓋及更高的耐受性，這在聯合療法中發揮至關重要的作用。索凡替尼是一種 VEGFR 抑制劑，並可同時抑制集落刺激因子 1 受體（CSF-1R），從而阻斷腫瘤相關巨噬細胞的積累，並促進效應 T 細胞向腫瘤的浸潤，從而可能與 PD-1 抑制劑產生協同抗腫瘤活性。

替雷利珠單抗和味喹替尼均已獲得中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）的批准。國家藥監局目前還在審評去年年末遞交的索凡替尼新藥上市申請（NDA）。

### 關於替雷利珠單抗

替雷利珠單抗（BGB-A317）是一款人源化 IgG4 抗 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

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候選藥物，目前正在全球範圍內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。

替雷利珠單抗已獲得中國國家藥監局批准用於治療至少經過二線系統化療的複發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤（cHL）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。

目前共有 15 項替雷利珠單抗的潛在註冊性臨床試驗在中國和全球範圍內開展，其中包括 11 項 3 期臨床試驗，四項關鍵性 2 期臨床試驗。

替雷利珠單抗在中國以外國家地區尚未獲批。

### 關於呋喹替尼

呋喹替尼是一種高選擇性強效口服 VEGFR 1、2 及 3 的抑制劑。VEGFR 抑制劑在限制腫瘤的血管生成中起到了至關重要的作用。呋喹替尼的獨特設計使其激酶選擇性更高，以達到更低的脫靶毒性、更高的耐受性及對靶點更穩定的覆蓋。迄今，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好，並且臨床前研究中展示出的較低的藥物間相互作用的可能性，或使其成為與其他癌症療法的聯合使用的理想選擇。

呋喹替尼於 2018 年 9 月獲中國國家藥監局批准在中國銷售，並於 2018 年 11 月底由禮來公司（「禮來」）以商品名愛優特®進行商業推廣。愛優特®適用於既往接受過氟嘧啶、奧沙利鉑和伊立替康治療的轉移性結直腸癌患者，包括既往接受過抗 VEGF 治療和/或抗表皮生長因子受體（EGFR）治療（RAS 野生型）的患者。呋喹替尼 III 期關鍵性註冊研究 FRESCO 的研究成果已於 2018 年 6 月在《美國醫學會雜誌》（JAMA）上發表（clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT02314819](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02314819)）。該項研究共計納入 416 名中國結直腸癌患者。

和黃醫藥擁有呋喹替尼在中國以外區域的所有權利，並與禮來在中國範圍內合作開發及商業化呋喹替尼。

*全球呋喹替尼治療結直腸癌研究：*我們計劃在美國、歐洲和日本啟動一項呋喹替尼治療結直腸癌的 III 期註冊研究 FRESCO-2。FRESCO-2 研究有望於 2020 年年中開始招募患者。根據我們與美國食品藥品監督管理局（FDA）達成的協議，如果 FRESCO 和 FRESCO-2 研究取得積極結果，可用於支持我們的新藥上市申請。

*中國胃癌研究：*2017 年 10 月，我們啟動了 FRUTIGA 研究。FRUTIGA 是一項在中國開展的隨機、雙盲 III 期臨床試驗，旨在評估呋喹替尼聯合紫杉醇（泰素®）對比紫杉醇單藥療法治療經一線標準化療後進展的晚期胃腺癌或胃食管結合部（GEJ）腺癌患者的療效和安全性（clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT03223376](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03223376)）。FRUTIGA 研究預計納入超過 540 名患者，以 1:1 的比例入組。該研究的主要終點為總生存期（OS）。我們於 2019 年 4 月進行了 FRUTIGA 研究的第一次中期無效性分析。對前 100 名入組患者中進行安全性和療效分析後，獨立數據監測委員會（IDMC）建議維持不變繼續進行該研究。我們預計將於 2020 年年中進行第二次中期分析，並在 2020 年內完成患者招募。

*免疫療法聯合用藥：*我們於 2018 年 11 月訂立兩項[合作協定](#)，以評估呋喹替尼與 PD-1 單克隆抗體（包括達伯舒®（信迪利單抗）和杰諾單抗（GB226, Geptanolimab）聯用的安全性、耐受性和療效。

呋喹替尼在中國以外國家地區尚未獲批。

## 關於索凡替尼

索凡替尼 (surufatinib) 是由和黃醫藥自主研發的一種新型的口服酪氨酸激酶抑制劑，具有抗血管生成和免疫調節雙重活性。索凡替尼可通過抑制 VEGFR 和成纖維細胞生長因子受體 (FGFR) 以阻斷腫瘤血管生成，並可抑制 CSF-1R，通過調節腫瘤相關巨噬細胞，促進機體對腫瘤細胞的免疫應答。索凡替尼獨特的雙重機制能產生協同抗腫瘤活性，使其為與其他免疫療法的聯合使用的理想選擇。

和黃醫藥目前擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。

**美國、歐洲與日本神經內分泌瘤研究：**由於索凡替尼以神經內分泌瘤為適應症的兩項 III 期中國臨床試驗強有力的數據，且美國 Ib 期臨床試驗進展順利 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02549937](#))，和黃醫藥正與美國、歐洲和日本的監管部門進行溝通，以確定索凡替尼的臨床開發和註冊路徑。在美國，索凡替尼於 2020 年 4 月被授予 [快速通道資格](#)，用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤，並於 2019 年 11 月被授予「[孤兒藥](#)」資格認證，用於治療胰腺神經內分泌瘤。

**中國非胰腺神經內分泌瘤研究：**2019 年 11 月，國家藥監局受理了索凡替尼用於治療非胰腺神經內分泌瘤 [NDA](#)，並於 2019 年 12 月納入 [優先審評](#)。該 NDA 獲成功的 SANET-ep 研究數據支持。SANET-ep 是一項關於索凡替尼以晚期非胰腺神經內分泌瘤為適應症的中國 III 期臨床試驗，而這些患者目前尚無有效治療方法。2019 年 6 月，該研究 IDMC 評估認為，共 198 名患者參與的中期分析成功達到無進展生存期 (「PFS」) 這一預設主要療效終點並提前終止研究。該項研究的 [積極結果](#) 於 2019 年舉行的歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 年會上以口頭報告的形式公佈 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02588170](#))。

**中國胰腺神經內分泌瘤研究：**2016 年，和黃醫藥在中國啟動了一項關鍵性 III 期註冊研究 SANET-p，入組患者為低級別或中級別晚期胰腺神經內分泌瘤患者。2020 年 1 月，該 IDMC 評估中期分析已經 [成功達到 PFS 這一預設主要療效終點](#) 並建議提前終止研究 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02589821](#))。和黃醫藥計劃提交索凡替尼的第二個 NDA，用於治療晚期胰腺神經內分泌瘤，併計劃於隨後的學術會議上提交 SANET-p 研究結果。

**中國膽道癌研究：**2019 年 3 月，和黃醫藥啟動了一項 IIb/III 期臨床試驗，旨在對比索凡替尼和卡培他濱治療一線化療失敗晚期膽道癌患者的療效和安全性。該研究的主要終點為 OS (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT03873532](#))。

**免疫聯合療法：**2018 年 11 月及 2019 年 9 月，和黃醫藥達成了 [數個合作協定](#)，以評估索凡替尼聯合 PD-1 單克隆抗體 (包括已於中國獲批的拓益® (特瑞普利單抗) 和達伯舒®) 的安全性、耐受性和療效。

## 關於和黃醫藥

和黃中國醫藥科技有限公司 (簡稱「和黃醫藥」或「Chi-Med」) (納斯達克/倫敦證交所: HCM) 是一家創新型生物醫藥公司，在過去 20 年間致力於發現和全球開發治療癌症和自身免疫性疾病的靶向藥物和免疫療法。目前，和黃醫藥共有 8 個抗癌類候選藥物正在全球開發中，並在中國本土市場擁有廣泛的商業網絡。欲了解更多詳情，請瀏覽：[www.chi-med.com](http://www.chi-med.com)。

## 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、澳洲和歐洲擁有 3800 多名員工，正在加速

推動公司多元化的新型癌症療法藥物管線。目前，百濟神州兩款自主研發的藥物，BTK 抑制劑 BRUKINSA™（澤布替尼）和抗 PD-1 抗體藥物百澤安®（替雷利珠單抗注射液）分別在美國和中國進行銷售。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。欲了解更多資訊，請瀏覽 [www.beigene.cn](http://www.beigene.cn)。

### 前瞻性陳述

本新聞稿包含 1995 年《美國私人證券訴訟改革法案》及其他聯邦證券法律下定義的前瞻性陳述，包括索凡替尼和味陸替尼與替雷利珠單抗聯合療法的臨床開發計劃，和黃醫藥及百濟神州在合作中的角色與責任，其候選藥物作為單藥或聯合療法的機會及潛在收益的陳述，以及不屬於歷史信息的其他信息。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性陳述有重大差異。這些因素包括了以下事項的風險：包括和黃醫藥及百濟神州在合作中對聯合療法開發並獲得監管審評的能力；合作的潛在收益無法實現或不超過成本的風險；和黃醫藥及百濟神州證明其各自候選藥物作為單藥或聯合療法的功效和安全性的能力；此類候選藥物的臨床結果可能不支持進一步開發或上市審批；監管機構的行動可能會影響到臨床試驗及產品上市審批的啟動、時間和進展；和黃醫藥及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；和黃醫藥及百濟神州對其技術和藥物知識產權保護獲得和維護的能力；百濟神州及和黃醫藥依靠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，以及百濟神州及和黃醫藥獲得進一步的營運資金以完成其候選藥物開發和商業化的能力；以及新冠肺炎全球大流行對百濟神州及和黃醫藥的臨床開發、商業化運營以及其他業務帶來的影響；當前和潛在投資者請勿過度依賴這些前瞻性陳述。有關這些風險和其他風險的進一步討論，請查閱和黃醫藥或百濟神州向美國證券交易委員會提交的文件，以及和黃醫藥向 AIM 提交的文件。本新聞稿所有信息僅在截至發佈當日有效，除非法律要求，和黃醫藥及百濟神州均無承擔更新或修訂此類信息的責任。

### 和黃醫藥聯絡方法

#### 投資者諮詢

李健鴻，高級副總裁 +852 2121 8200  
鄭嘉惠，副總裁 +1 (973) 567 3786

#### 傳媒諮詢

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout +1 (917) 570 7340 (手機)  
[bmiles@troutgroup.com](mailto:bmiles@troutgroup.com)  
歐洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting +44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902  
(手機) / +44 7779 545 055 (手機)  
[Chi-Med@fticonsulting.com](mailto:Chi-Med@fticonsulting.com)  
亞洲 – 盧志倫/周怡, 博然思維集團 +852 9850 5033 (手機)  
[jlo@brunswickgroup.com](mailto:jlo@brunswickgroup.com) /  
+852 9783 6894 (手機)  
[yzhou@brunswickgroup.com](mailto:yzhou@brunswickgroup.com)

#### 任命保薦人

Freddie Crossley / Atholl Tweedie, +44 (20) 7886 2500  
Panmure Gordon (UK) Limited

**百濟神州投資者聯絡人**

周密

+86 10-5895-8058

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

**百濟神州媒體聯絡人**

呂磊

+86 10-6844-5311

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