

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



BeiGene

BeiGene, Ltd.

百濟神州有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：06160)

自願性公告－業務發展最新情況

百濟神州在美國癌症研究協會(AACR)年會上以海報的形式公佈替雷利珠單抗1期長期研究數據及其結構與機理分析結果

百濟神州(「百濟神州」或「本公司」)是一家處於商業階段的生物醫藥公司，專注於用於癌症治療的創新型分子靶向和免疫腫瘤藥物的開發和商業化。公司於4月1日在美國癌症研究協會(AACR)年會上以海報的形式公佈了其在研抗PD-1抗體替雷利珠單抗的1期長期研究資料以及其結構與結合機理分析。本次大會於2019年3月29日至4月3日在美國喬治亞州亞特蘭大市舉行。

百濟神州腫瘤免疫學首席醫學官賁勇醫學博士評論道：「我們相信這兩項研究結果為替雷利珠單抗作為一款潛在的差異化的抗PD-1抗體開展廣泛的臨床研究項目提供了進一步的支援。單藥治療的長期研究數據表明，在給藥超過12個月的情況下，替雷利珠單抗總體耐受性良好，並在多個癌種患者中—無論PD-L1表達的高低—均產生持久的抗腫瘤療效。另一項以海報形式公佈的非臨床研究，則第一次確認了替雷利珠單抗在分子結合機制上區別於已獲批抗PD-1抗體的關鍵位點。」

針對一項在研抗PD-1抗體替雷利珠單抗1期臨床研究的長期研究(LTE)

1期臨床研究海報數據(海報編號:CT084,8號展板)

這項多中心、開放性的替雷利珠單抗作為單藥治療晚期實體瘤患者的1期臨床研究(ClinicalTrials.gov登記號:NCT02407990)正在澳大利亞、新西蘭、美國、中國台灣和韓國開展,研究方向包括劑量遞增、程式擴展、固定劑量擴展,以及適應症擴展。這項首次人體試驗(FIH)現已入組了450多位患者。

截至2018年10月27日,65位患者接受了超過12個月的替雷利珠單抗治療,並被納入LTE分析之中。這65位患者分別來自於劑量遞增分組和劑量擴展分組。大多數患者(n=46)接受了劑量為5 mg/kg,每三週一次給藥的替雷利珠單抗治療,其餘患者分別接受了劑量為2 mg/kg,每三週一次給藥的治療(n=9),劑量為2 mg/kg,每兩週一次給藥的治療(n=2),劑量為5 mg/kg,每兩週一次給藥的治療(n=5),劑量為200mg,每三週一次給藥的治療(n=3)。此項LTE研究中最常見的癌種(定義為不少於五位LTE患者)為非小細胞肺癌(NSCLC; n=9)、肝細胞癌(HCC; n=8)、膀胱癌(n=5)、卵巢癌(n=5)。

在中位隨訪時間為27.2個月時,LTE患者中的客觀緩解率(ORR)為68%;四位患者達到了完全緩解(CR),包括鱗狀上皮細胞癌、子宮內膜癌、膀胱癌、食管癌(每項各一例)。四位患者PD-L1均呈陽性。在PD-L1陽性和陰性腫瘤中均觀察到部分緩解(PR)和疾病穩定(SD)。LTE患者的中位緩解持續時間(DoR)為21.1個月。

在給藥超過12個月的情況下,替雷利珠單抗總體耐受性良好。截至數據截點,65位患者中有52位(80%)經歷了至少一次與治療相關的不良事件(TRAЕ),大多為輕度或中度。皮疹是唯一一項在超過15%的患者中被報道的TRAЕ,無三級或以上的皮疹事件被報導。三級或以上的TRAЕ包括關節炎、腹瀉、乏力、高血糖、丙氨酸轉氨酶升高、丘疹性皮疹,以及扁平苔蘚樣角化病(每項各一例)。

嚴重TRAЕ出現在三位患者中,包括發熱(n=2)和關節炎(n=1),均已緩解。三位患者由於不良事件(AE)而中斷研究。未出現導致死亡的AE。

在研抗PD-1抗體替雷利珠單抗的分子結合機制有別於派母單抗和納武單抗

臨床前海報數據(海報編號：2383,7號展板)

在這項非臨床研究中，PD-1胞外結構域與替雷利珠單抗抗原結合片段(Fab)形成的複合物晶體結構得到解析以展現其分子結合機制，並且通過結構導向突變及表面等離子體共振研究來比較替雷利珠單抗較派母單抗及納武單抗相比與PD-1的結合機制。

替雷利珠單抗輕鏈可變結構域的三个互補決定區(CDR)及重鏈可變結構域的两个CDR與PD-1廣泛相互作用。相比派母單抗和納武單抗，替雷利珠單抗與野生型PD-1的解離速率分別放緩約100倍和50倍。

替雷利珠單抗同時展示了與派母單抗及納武單抗較為不同的PD-1結合方位。其與PD-1結合表面較派母單抗相比有部分重疊，但與納武單抗截然不同。相比這兩款抗PD-1抗體，PD-1中的Gln75、Thr76、Asp77、Arg86氨基酸被鑒定為與替雷利珠單抗結合中的關鍵表位，但這些表位的突變對派母單抗和納武單抗與PD-1的結合作用影響甚微。

研究表明，替雷利珠單抗特有的結合方位、獨特的結合表位，以及與PD-1之間的結合動力學，均區別於派母單抗和納武單抗。

關於替雷利珠單抗

替雷利珠單抗(BGB-A317)是一款在研的人源性IgG4抗程序性死亡受體1(PD-1)單克隆抗體，設計目的為最大限度地減少與巨噬細胞中的Fc受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的Fc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。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，目前正作為單藥療法及聯合療法開發針對一系列實體瘤和血液腫瘤治療適應症。

百濟神州針對替雷利珠單抗開展的廣泛臨床研究項目包括一項針對二線非小細胞肺癌(NSCLC)患者的全球3期臨床研究；一項針對一線肝細胞癌(HCC)患者的全球3期臨床研究；一項針對二線食道鱗狀細胞癌(ESCC)患者的全球3期臨床研究；一項針對一線胃癌(GC)患者的全球3期臨床研究；一項針對一線ESCC患者的全球3

期臨床研究；一項針對三期NSCLC患者的全球3期臨床研究；一項針對二至三線HCC患者的全球2期臨床研究；一項針對復發／難治性(R/R)NK/T細胞淋巴瘤患者的全球1期臨床研究；以及一項針對實體瘤患者的全球1期臨床研究。在中國，百濟神州已完成了一項針對R/R經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)患者的關鍵性2期臨床研究患者入組，並正在開展一項針對一線非鱗狀NSCLC患者的3期臨床研究；一項針對鱗狀NSCLC患者的3期臨床研究；一項針對二線尿路上皮癌(UC)患者的2期臨床研究；以及一項針對具有高度微衛星不穩定性(MSI-H)或錯配修復缺陷(dMMR)實體瘤患者的2期臨床研究。

替雷利珠單抗用於治療R/R cHL在中國的新藥上市申請(NDA)已被中國國家藥品監督管理局(NMPA)受理並納入優先審評。百濟神州與新基公司達成全球戰略合作關係，授權新基公司在亞洲(除日本)以外開發替雷利珠單抗治療實體瘤。

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警示聲明：我們最終可能無法成功開發及銷售替雷利珠單抗。

前瞻性聲明

本公告包含根據《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中定義的前瞻性聲明，包括替雷利珠單抗令人鼓舞的臨床數據及其作用機制，有關百濟神州與替雷利珠單抗相關的進展計畫、預期的臨床開發計畫、藥政註冊里程碑、商業化等。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、時程表和進展以及產品上市審批；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；百濟神州對其技術和藥物智慧財產權保護獲得和維護的能力；百濟神州依賴協力廠商進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；以及百濟神州在最近年度

報告的 10-K 表格中「風險因素」章節裡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後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本公告中的所有信息僅及於公告發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新這些信息。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2019年4月3日

於本公告刊發日期，本公司董事會包括主席兼執行董事歐雷強先生、非執行董事王曉東博士及獨立非執行董事陳永正先生、*Donald W. Glazer* 先生、*Michael Goller* 先生、*Ranjeev Krishana* 先生、*Thomas Malley* 先生、蘇敬軾先生及易清清先生。