

江苏恒瑞医药股份有限公司

关于申请美国 FDA 药品临床试验的提示性公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

近日，江苏恒瑞医药股份有限公司（以下简称“恒瑞医药”或“公司”）就公司抗PD-1抗体SHR-1210联合甲磺酸阿帕替尼一线治疗肝细胞癌的国际多中心 III 期临床试验与美国食品药品监督管理局（以下简称“FDA”）进行了沟通，该试验即将在美国、欧洲和中国同步开展。FDA 肿瘤部门 Patricia Keegan 博士带领的评审组与恒瑞医药医学负责人通过沟通，就 III 期临床试验方案的总体设计、病人的选择、主要终点、次要终点、疗效评价、统计分析方法及相关细节的设定达成了一致意见，FDA 同意即将开展的 III 期临床试验并在无进展生存期期中分析结果达到预设的统计学标准时提前申报生产，这意味着本次申请如果最终通过，将获得加速审评。现将相关情况公告如下：

一、基本情况

1、拟申报产品基本情况

名称	SHR-1210	甲磺酸阿帕替尼
剂型	注射剂	片剂
规格	200mg	250mg

拟申请人：江苏恒瑞医药股份有限公司、LSK BioPharma

2、药品的其他相关情况

SHR-1210 是恒瑞医药自主研发的，具有完全自主知识产权的人源化抗 PD-1 抗体，可用于血液恶性肿瘤和实体瘤的治疗。在恒瑞医药开展的多项已完成的或正在进行中的临床研究中，无论是 SHR-1210 单药或 SHR-1210 联合阿帕替尼均显示出了很好的疗效。在 2018 年 10 月份发表的临床肿瘤学杂志（CCR）中的一项 SHR-1210 联合甲磺酸阿帕替尼治疗晚期肝细胞癌、胃及胃食管结合部腺癌

的 Ib 期研究中，SHR-1210 联合阿帕替尼 250mg/d 治疗晚期肝细胞癌的客观缓解率（ORR）高达 50%，6 周的疾病控制率达到 93%，中位的无疾病进展生存期达到 7.2 月，疗效显著优于目前的标准治疗，且安全性良好、可控。

甲磺酸阿帕替尼是恒瑞医药创新研发的针对晚期胃癌的小分子靶向药物，2014 年在国内获批上市。

经查询，抗 PD-1 抗体国外目前有同类产品 Nivolumab、Pembrolizumab 已获批上市。Nivolumab 由 BRISTOL MYERS SQUIBB 公司开发，商品名为 Opdivo，最早于 2015 年在美国获批上市；Pembrolizumab 由 Merck Sharp & Dohme 公司开发，商品名为 Keytruda，最早于 2014 年在美国获批上市。上述两种药品目前均已在国内获批上市。国内目前君实生物开发的特瑞普利单抗注射液于 2018 年获批上市，百济神州、信达生物等企业的相关药品正处于上市申请审批阶段。甲磺酸阿帕替尼目前国内外有 Solafeinib、Sunitinib 等同类产品已获批上市。Solafeinib 由拜耳公司开发，最早于 2005 年在美国获批上市；Sunitinib 由辉瑞公司开发，最早于 2006 年在美国获批上市。经查询 IMS 数据库，2017 年抗 PD-1 抗体全球销售额约为 88.3 亿美元。甲磺酸阿帕替尼销售额约为 13 亿元人民币。截至目前，公司在相关项目上已投入研发费用约为 3.45 亿元人民币。

根据美国药品注册相关的法律法规要求，药物在获得临床试验资格后，尚需开展临床试验并经美国 FDA 审评审批通过后方可生产上市。

二、风险提示

按照美国药品注册相关法律法规的规定，美国 FDA 自受理之日起 30 日内未下发“暂停临床试验”或“暂停部分临床试验”通知的，可获准进行临床试验。由于临床试验检验、审评和审批周期长、环节多，容易受到一些不确定性因素的影响，后续开展的 III 期临床试验的无进展生存期期中分析结果如果未达到预设的统计学标准将无法提前申报生产。敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。

公司将积极推进上述药品正式申请临床试验的进展，并按有关规定及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

江苏恒瑞医药股份有限公司董事会

2018年12月21日