

A股代码：688235 A股简称：百济神州 公告编号：2022-046

港股代码：06160 港股简称：百济神州

美股代码：BGNE

## 百济神州有限公司

### 自愿披露关于在 2022 年欧洲肿瘤内科学会上展示百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗注射液）最新临床数据的公告

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、准确性和完整性依法承担法律责任。

#### 重要内容提示：

1、百济神州有限公司（以下简称“公司”）在 2022 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）上公布百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗注射液）实体瘤开发项目的进展，包括口头报告替雷利珠单抗治疗一线不可切除肝细胞癌的研究结果以及海报展示替雷利珠单抗单药治疗和联合用药的广泛的全球临床开发项目。

2、临床试验结果能否支持药品递交新适应症上市申请、能否最终获得上市批准以及何时获得上市批准尚存在不确定性。敬请广大投资者注意潜在的投资风险，公司将按有关规定及时对后续进展情况履行信息披露义务。

在 2022 年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）上，公司 PD-1 抗体替雷利珠单抗对比与索拉非尼用于一线治疗不可切除的肝细胞癌患者的全球 3 期 RATIONALE 301 试验结果被接受为最新摘要（LBA36），且在 2022 年 9 月 10 日的口头报告环节公布。除 RATIONALE 301 研究 3 期最新结

果外，公司通过海报展示了（1）替雷利珠单抗在一项 3 期试验中的预先设定的亚组之间取得缓解一致性；（2）在一项替雷利珠单抗联合化疗和抗 TIGIT 抗体欧司珀利单抗的 1 期试验中，显示出抗肿瘤活性和良好的耐受性；以及（3）正在进行的两项替雷利珠单抗联合用药的临床试验设计。

## 一、药品基本情况

药品通用名：替雷利珠单抗注射液

剂型：注射液

注册分类：治疗用生物制品 1 类

百泽安®（替雷利珠单抗注射液）是一款人源化 IgG4 抗 PD-1 单克隆抗体，设计目的旨在最大限度地减少与巨噬细胞中的 Fcγ 受体结合，帮助人体免疫细胞识别并杀伤肿瘤细胞。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®是第一款由公司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。

## 二、RATIONALE 301 的最新数据

RATIONALE 301（NCT03412773）是一项随机、开放性的全球 3 期临床研究，旨在评估替雷利珠单抗对比索拉非尼，作为一线治疗不可切除的肝细胞癌（HCC）成人患者的效果。此研究的主要终点是两个治疗组总生存期（OS）的非劣效性比较。关键次要终点是盲态独立审查委员会（BIRC）根据 RECIST 1.1 版评估的总缓解率（ORR）。其他次要终点包括有效性评估（如根据 BIRC 评估的无进展生存期、缓解持续时间和至疾病进展时间）和健康相关生活质量指标，以及安全性与耐受性。

基于对来自亚洲、欧洲和美国的 674 例患者的最终分析，

RATIONALE 301 研究达到主要终点：替雷利珠单抗与索拉非尼相比，展示出在总生存期（OS）上的非劣效性结果。替雷利珠单抗的中位 OS 为 15.9 个月，而索拉非尼的 OS 为 14.1 个月（分层风险比（HR）：0.85 [95.003% 置信区间（CI）：0.712, 1.019]）；试验未达到优效结果。OS 数据在所有预先设定的亚组（包括地区间）显示出一致性。

在 RATIONALE 301 研究中，与索拉非尼相比，替雷利珠单抗具有更高的客观缓解率（ORR）（14.3% vs 5.4%）和更持久的缓解（中位缓解持续时间（DoR）分别为 36.1 个月和 11.0 个月）。替雷利珠单抗与索拉非尼的中位无进展生存期（PFS）分别为 2.1 个月和 3.4 个月；HR：1.11 [95% CI: 0.92, 1.33]。

替雷利珠单抗和索拉非尼治疗的安全性特征与既往研究一致。与索拉非尼相比，替雷利珠单抗表现出相对更有利的安全性特征， $\geq 3$  级不良事件（AE）和导致终止治疗的 AE 发生率较低（分别为 48.2% vs 65.4% 和 10.9% vs 18.5%）。导致死亡的 AE 在替雷利珠单抗组（4.4%）和索拉非尼组（5.2%）均较低。

### 三、替雷利珠单抗单药治疗和联合用药的其他全球临床开发项目最新进展

除 RATIONALE 301 研究 3 期最新结果外，公司通过海报展示了替雷利珠单抗在一项 3 期试验中的预先设定的亚组之间取得缓解一致性；同时，在一项替雷利珠单抗联合化疗和抗 TIGIT 抗体欧司珀利单抗的 1 期试验中，显示出抗肿瘤活性和良好的耐受性：

- 1031P-RATIONALE 303 (NCT03358875)：在替雷利珠单抗对比多西他赛作为既往经治局部晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者的二线或三线治疗的 RATIONALE 303 研究中，在所有亚组中，对亚洲患者与非亚洲患者进行预先设定的分析显示，替雷利珠单抗相比多西他赛在 OS、PFS、DoR 和 ORR 上均有更佳表现。

替雷利珠单抗报告的治疗中出现不良事件发生率低于多西他赛（亚洲患者分别为 41.1% vs 75.2%，非亚洲患者分别为 45.9% vs 72.9%）。

- 1017P–AdvanTIG-105 (NCT04047862): 在该 1b 期剂量扩展研究的队列 1 和队列 2 中，欧司珀利单抗和替雷利珠单抗联合化疗显示出抗肿瘤活性，2 期推荐剂量在转移性鳞状和非鳞状 NSCLC 患者中显示出可控的安全性特征。

公司通过海报展示了正在进行的替雷利珠单抗联合用药的临床试验设计：

- 1194TiP – AdvanTIG-205 (NCT05014815): 欧司珀利单抗和替雷利珠单抗联合化疗，用于局部晚期、不可切除或转移性 NSCLC 患者一线治疗的 2 期试验。
- 1187TiP – BGB-A317-Sitra-301 (NCT04921358): 替雷利珠单抗联合司曲替尼对比化疗，用于既往接受过化疗和抗程序性细胞死亡蛋白-1/配体 1 抗体治疗的局部晚期/转移性 NSCLC 患者的 3 期研究。

### 三、风险提示

由于生物医药行业具有研发周期长、投入大、风险高的特点，公司的药物产品需完成药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节，容易受到一些不确定性因素的影响，包括但不限于公司证明其候选药物功效和安全性的能力、药物的临床结果、药监部门审查流程对临床试验的启动、时间表和进展的影响以及药物或新适应症上市许可申请技术审评及审批的进展、公司获得和维护其药物和技术的知识产权的能力、公司依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况、公司取得监管审批和商业化药品的有限经验、公司获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和实现盈利

的能力、新冠肺炎疫情对公司生产经营活动带来的影响等。因此，临床试验结果能否支持药品递交新适应症上市申请、能否最终获得上市批准以及何时获批均具有不确定性，新适应症获批后能否最终实现商业目的也存在一定的不确定性。

敬请广大投资者注意潜在的投资风险，公司将按有关规定及时对后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

百济神州有限公司董事会

2022年9月13日