



新闻稿

**和黄医药与百济神州开展临床开发合作
以评估索凡替尼和呋喹替尼与替雷利珠单抗的联合疗法**

-合作探索多种实体瘤适应症-

-初步开发重点为在美国、欧洲、中国和澳大利亚开展的多队列试验-

英国伦敦；美国麻省剑桥和中国北京：2020年5月26日，星期二：和黄中国医药科技有限公司（简称“[和黄医药](#)”或“Chi-Med”）（纳斯达克/伦敦证交所：HCM）今日宣布与[百济神州](#)（纳斯达克：BGNE；香港联交所：06160）签订一项临床开发合作协议，在美国、欧洲、中国和澳大利亚开展临床试验，以评估和黄医药的候选药物——索凡替尼和呋喹替尼，与百济神州的抗程序性死亡受体 1 (PD-1) 抗体——替雷利珠单抗联合治疗各种实体瘤的安全性、耐受性和疗效。

根据协议条款，和黄医药与百济神州分别计划在不同适应症及地区进行索凡替尼与替雷利珠单抗，或呋喹替尼与替雷利珠单抗联合疗法的开发。双方已同意相互提供研究药物及其他方面支持。

和黄医药（国际）高级副总裁及首席医学官 Marek Kania 医学博士表示：“我们非常高兴与百济神州开展这项临床合作。我们双方有着共同的愿景，旨在全球发现、开发和销售创新性靶向疗法和免疫疗法。”

百济神州高级副总裁，全球研究、临床运营和生物统计暨亚太临床开发负责人汪来博士表示：“通过与像和黄医药这样的伙伴合作，我们希望了解并开发创新的联合疗法，为世界各地的癌症患者带来有意义的治疗方法。透过此次合作，我们计划进一步评估替雷利珠单抗与口服血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 抑制剂的组合，来治疗一系列实体瘤。”

目前，这三种化合物均在中国以外许多国家进行晚期全球临床开发。替雷利珠单抗是一款人源化 IgG4 抗 PD-1 单克隆抗体，设计目的是为最大限度减少与在巨噬细胞的吞噬过程中起着关键作用的 FcγR 受体的结合，从而降低对效应 T 细胞的负面影响。呋喹替尼旨在提高对 VEGFR 的激酶选择性，将脱靶毒性降至最低，从而达到对靶点更稳定的覆盖及更高的耐受性，这在联合疗法中发挥至关重要的作用。索凡替尼是一种 VEGFR 抑制剂，并可同时抑制集落刺激因子 1 受体 (CSF-1R)，从而阻断肿瘤相关巨噬细胞的积累，并促进效应 T 细胞向肿瘤的浸润，从而可能与 PD-1 抑制剂产生协同抗肿瘤活性。

替雷利珠单抗和呋喹替尼均已获得中国国家药品监督管理局（“国家药监局”）的批准。国家药监局目前还在审评去年年末递交的索凡替尼新药上市申请（NDA）。

关于替雷利珠单抗

替雷利珠单抗 (BGB-A317) 是一款人源化 IgG4 抗 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 FcγR 受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的 FcγR 受体结合之后会启动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。替雷利珠单抗是第一款由百济神州的免疫肿瘤生物平台研发的候选药物，目前正在全球范围内进行单药及联合疗法临床试验，开发一系列针对实体瘤和血液肿瘤的广泛适应症。

替雷利珠单抗已获得中国国家药监局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，以及获批用于治疗 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患者。

目前共有 15 项替雷利珠单抗的潜在注册性临床试验在中国和全球范围内开展，其中包括 11 项 3 期临床试验，四项关键性 2 期临床试验。

替雷利珠单抗在中国以外国家地区尚未获批。

关于呋喹替尼

呋喹替尼是一种高选择性强效口服 VEGFR 1、2 及 3 的抑制剂。VEGFR 抑制剂在限制肿瘤的血管生成中起到了至关重要的作用。呋喹替尼的独特设计使其激酶选择性更高，以达到更低的脱靶毒性、更高的耐受性及对靶点更稳定的覆盖。迄今，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好，并且临床前研究中展示出的较低的药物间相互作用的可能性，或使其成为与其他癌症疗法的联合使用的理想选择。

呋喹替尼于 2018 年 9 月获中国国家药监局批准在中国销售，并于 2018 年 11 月底由礼来公司（“礼来”）以商品名爱优特®进行商业推广。爱优特®适用于既往接受过氟嘧啶、奥沙利铂和伊立替康治疗的转移性结直肠癌患者，包括既往接受过抗 VEGF 治疗和/或抗表皮生长因子受体（EGFR）治疗（RAS 野生型）的患者。呋喹替尼 III 期关键性注册研究 FRESCO 的研究成果已于 2018 年 6 月在《美国医学会杂志》（JAMA）上[发表](#)（clinicaltrials.gov 注册号：[NCT02314819](#)）。该项研究共计纳入 416 名中国结直肠癌患者。

和黄医药拥有呋喹替尼在中国以外区域的所有权利，并与礼来在中国范围内合作开发及商业化呋喹替尼。

*全球呋喹替尼治疗结直肠癌研究：*我们计划在美国、欧洲和日本启动一项呋喹替尼治疗结直肠癌的 III 期注册研究 FRESCO-2。FRESCO-2 研究有望于 2020 年年中开始招募患者。根据我们与美国食品药品监督管理局（FDA）达成的协议，如果 FRESCO 和 FRESCO-2 研究取得积极结果，可用于支持我们的新药上市申请。

*中国胃癌研究：*2017 年 10 月，我们启动了 FRUTIGA 研究。FRUTIGA 是一项在中国开展的随机、双盲 III 期临床试验，旨在评估呋喹替尼联合紫杉醇（泰素®）对比紫杉醇单药疗法治疗经一线标准化疗后进展的晚期胃腺癌或胃食管结合部（GEJ）腺癌患者的疗效和安全性（clinicaltrials.gov 注册号：[NCT03223376](#)）。FRUTIGA 研究预计纳入超过 540 名患者，以 1:1 的比例入组。该研究的主要终点为总生存期（OS）。我们于 2019 年 4 月进行了 FRUTIGA 研究的第一次中期无效性分析。对前 100 名入组患者中进行安全性和疗效分析后，独立数据监测委员会（IDMC）建议维持不变继续进行该研究。我们预计将于 2020 年年中进行第二次中期分析，并在 2020 年内完成患者招募。

*免疫疗法联合用药：*我们于 2018 年 11 月订立两项[合作协议](#)，以评估呋喹替尼与 PD-1 单克隆抗体（包括达伯舒®（信迪利单抗）和杰诺单抗（GB226, Geptanolimab）联用的安全性、耐受性和疗效。

呋喹替尼在中国以外国家地区尚未获批。

关于索凡替尼

索凡替尼 (surufatinib) 是由和黄医药自主研发的一种新型的口服酪氨酸激酶抑制剂, 具有抗血管生成和免疫调节双重活性。索凡替尼可通过抑制 VEGFR 和成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 以阻断肿瘤血管生成, 并可抑制 CSF-1R, 通过调节肿瘤相关巨噬细胞, 促进机体对肿瘤细胞的免疫应答。索凡替尼独特的双重机制能产生协同抗肿瘤活性, 使其为与其他免疫疗法的联合使用的理想选择。

和黄医药目前拥有索凡替尼在全球范围内的所有权利。

美国、欧洲与日本神经内分泌瘤研究: 由于索凡替尼以神经内分泌瘤为适应症的两项 III 期中国临床试验强有力的数据, 且美国 Ib 期临床试验进展顺利 (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02549937](#)), 和黄医药正与美国、欧洲和日本的监管部门进行沟通, 以确定索凡替尼的临床开发和注册路径。在美国, 索凡替尼于 2020 年 4 月被授予 [快速通道资格](#), 用于治疗胰腺和非胰腺神经内分泌瘤, 并于 2019 年 11 月被授予 [“孤儿药”](#) 资格认证, 用于治疗胰腺神经内分泌瘤。

中国非胰腺神经内分泌瘤研究: 2019 年 11 月, 国家药监局受理了索凡替尼用于治疗非胰腺神经内分泌瘤 [NDA](#), 并于 2019 年 12 月纳入 [优先审评](#)。该 NDA 获成功的 SANET-ep 研究数据支持。SANET-ep 是一项关于索凡替尼以晚期非胰腺神经内分泌瘤为适应症的中国 III 期临床试验, 而这些患者目前尚无有效治疗方法。2019 年 6 月, 该研究 IDMC 评估认为, 共 198 名患者参与的中期分析成功达到无进展生存期 (“PFS”) 这一预设主要疗效终点并提前终止研究。该项研究的 [积极结果](#) 于 2019 年举行的欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 年会上以口头报告的形式公布 (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02588170](#))。

中国胰腺神经内分泌瘤研究: 2016 年, 和黄医药在中国启动了一项关键性 III 期注册研究 SANET-p, 入组患者为低级别或中高级别晚期胰腺神经内分泌瘤患者。2020 年 1 月, 该 IDMC 评估中期分析已经 [成功达到 PFS 这一预设主要疗效终点](#) 并建议提前终止研究 (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02589821](#))。和黄医药计划提交索凡替尼的第二个 NDA, 用于治疗晚期胰腺神经内分泌瘤, 并计划于随后的学术会议上提交 SANET-p 研究结果。

中国胆道癌研究: 2019 年 3 月, 和黄医药启动了一项 IIb/III 期临床试验, 旨在对比索凡替尼和卡培他滨治疗一线化疗失败晚期胆道癌患者的疗效和安全性。该研究的主要终点为 OS (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT03873532](#))。

免疫联合疗法: 2018 年 11 月及 2019 年 9 月, 和黄医药达成了 [数个合作协议](#), 以评估索凡替尼联合 PD-1 单克隆抗体 (包括已于中国获批的拓益® (特瑞普利单抗) 和达伯舒®) 的安全性、耐受性和疗效。

关于和黄医药

和黄中国医药科技有限公司 (简称 “和黄医药” 或 “Chi-Med”) (纳斯达克 / 伦敦证交所: HCM) 是一家创新型生物医药公司, 在过去 20 年间致力于发现和全球开发治疗癌症和自身免疫性疾病的靶向药物和免疫疗法。目前, 和黄医药共有 8 个抗癌类候选药物正在全球开发中, 并在中国本土市场拥有广泛的商业网络。欲了解更多详情, 请访问: www.chi-med.com。

关于百济神州

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司, 专注于研究、开发、生产以及商业化创新性药物以为全世界患者提高疗效和药品可及性。百济神州目前在中国大陆、美国、澳大利亚和欧洲拥有 3800 多名员工, 正在

加速推动公司多元化的新型癌症疗法药物管线。目前，百济神州两款自主研发的药物，BTK 抑制剂 BRUKINSA™（泽布替尼）和抗 PD-1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）分别在美国和中国进行销售。此外，百济神州在中国正在或计划销售多款由安进公司、新基物流有限公司（隶属百时美施贵宝公司）以及 EUSA Pharma 授权的肿瘤药物。欲了解更多资讯，请访问 www.beigene.cn。

前瞻性陈述

本新闻稿包含 1995 年《美国私人证券诉讼改革法案》及其他联邦证券法律下定义的前瞻性陈述，包括索凡替尼和味喹替尼与替雷利珠单抗联合疗法的临床开发计划，和黄医药及百济神州在合作中的角色与责任，其候选药物作为单药或联合疗法的机会及潜在收益的陈述，以及不属于历史信息的其他信息。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性陈述有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：包括和黄医药及百济神州在合作中对联合疗法开发并获得监管审评的能力；合作的潜在收益无法实现或不超过成本的风险；和黄医药及百济神州证明其各自候选药物作为单药或联合疗法的功效和安全性的能力；此类候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；监管机构的行动可能会影响到临床试验及产品上市审批的启动、时间和进展；和黄医药及百济神州的上市产品及药物候选物（如能获批）获得商业成功的能力；和黄医药及百济神州对其技术和药物知识产权保护获得和维护的能力；百济神州及和黄医药依靠第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；百济神州有限的营运历史，以及百济神州及和黄医药获得进一步的营运资金以完成其候选药物开发和商业化的能力；以及新冠肺炎全球大流行对百济神州及和黄医药的临床开发、商业化运营以及其他业务带来的影响；当前和潜在投资者请勿过度依赖这些前瞻性陈述。有关这些风险和其他风险的进一步讨论，请查阅和黄医药或百济神州向美国证券交易委员会提交的文件，以及和黄医药向 AIM 提交的文件。本新闻稿所有信息仅在截至发布当日有效，除非法律要求，和黄医药及百济神州均无承担更新或修订此类信息之责任。

和黄医药联络方法

投资者咨询

李健鸿，高级副总裁	+852 2121 8200
郑嘉惠，副总裁	+1 (973) 567 3786

传媒咨询

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout	+1 (917) 570 7340 (手机) bmiles@troutgroup.com
欧洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting	+44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902 (手机) / +44 7779 545 055 (手机) Chi-Med@fticonsulting.com
亚洲 – 卢志伦/周怡, 博然思维集团	+852 9850 5033 (手机) jlo@brunswickgroup.com / +852 9783 6894 (手机) yzhou@brunswickgroup.com

任命保荐人

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

百济神州投资者联络人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

百济神州媒体联络人

吕磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com