

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。

Innovent

信達生物製藥

INNOVENT BIOLOGICS, INC.

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：1801)

自願公告

國家藥品監督管理局受理IBI-351 (KRAS G12C抑制劑) 的新藥上市申請並納入優先審評

本公告由信達生物製藥(「本公司」)，連同其附屬公司統稱「本集團」自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本集團最新業務更新。

本公司董事會(「董事會」)欣然宣佈，中國國家藥品監督管理局(「NMPA」)已經正式受理IBI-351 (KRAS G12C抑制劑)的新藥上市許可申請(「NDA」)並納入優先審評程序，用於治療至少接受過一種系統性治療的KRAS G12C突變型的晚期非小細胞肺癌(「NSCLC」)患者。IBI-351是中國首個遞交NDA的KRAS G12C抑制劑，並納入優先審評，有望盡早惠及KRAS G12C突變的肺癌患者。

此次NDA獲受理並納入優先審評是基於一項在中國開展的臨床II期單臂註冊研究(NCT05005234)結果。研究旨在評估IBI-351單藥在標準治療失敗或不耐受且攜帶KRAS G12C突變的晚期NSCLC受試者中的安全性、耐受性和療效。註冊研究結果預計在2023年歐洲腫瘤內科學會亞洲年會(ESMO ASIA 2023)上公佈。

此前，IBI-351單藥治療晚期實體瘤患者的I期臨床研究結果在2023年美國癌症研究協會年會(AACR 2023)以口頭報告形式公佈。

- 結果顯示，截至2023年2月10日，在67例NSCLC療效可評估人群中，客觀緩解率(「**ORR**」)為61.2%，疾病控制率(「**DCR**」)為92.5%。
- 其中，600mg BID劑量組(RP2D推薦劑量)呈現更優的療效，在30例可評估受試者中，ORR為66.7% (20/30)，其中確認的客觀緩解率(「**cORR**」)為53.3% (16/30)。DCR為96.7%。中位緩解持續時間(「**mDOR**」)尚未達到，6個月DOR率為75.4% (95% CI, 39.8-91.7)。中位無進展生存期(「**mPFS**」)為8.2個月，PFS事件數為46.7% (14/30)，6個月和9個月無進展生存率分別為58.9% (95% CI, 39.0-74.3)和47.3% (95% CI, 26.1-65.8)，中位隨訪時間8.1個月，數據尚未成熟。
- 安全性方面，截至2022年11月30日，總體耐受性良好，各劑量組未觀察到劑量限制性毒性(「**DLT**」)事件，最大耐受量(「**MTD**」)未達到。共有94.0%(63/67)的受試者發生治療相關不良事件(「**TRAEs**」)，大部分為1-2級，最常見的TRAE為貧血、瘙癢、轉氨酶升高、乏力、蛋白尿和膽紅素升高。31.3%的受試者發生3級以上TRAEs，無導致治療終止或死亡的TRAEs發生。

肺癌是全球發病率和死亡率最高的惡性腫瘤之一，其中NSCLC是最常見的病理類型，約佔所有肺癌的85%。KRAS突變是NSCLC中常見的驅動基因突變，絕大多數發生在肺腺癌。KRAS突變極少與EGFR、ALK等驅動基因突變同時存在，KRAS G12C突變的晚期NSCLC患者通常無法從已上市的針對上述突變或重排的多種靶向藥物中獲益，治療手段和驅動基因陰性的NSCLC患者類似。該人群經過一線標準治療進展後，可選擇的二線治療方案有限且有效率低，預後差。IBI-351作為中國第一個KRAS G12C抑制劑NDA獲受理並納入優先審評，本公司將積極配合國內監管機構，希望推動該適應症早日獲批，盡早惠及相關肺癌患者。

本公司也在探索IBI-351組合療法用於前線治療的潛力，兩項Ib期臨床研究在進行中，分別為IBI-351聯合愛必妥®(西妥昔單抗注射液，EGFR單抗)、IBI-351聯合達伯舒®(信迪利單抗注射液，PD-1抑制劑)，用於治療攜帶KRAS G12C突變的晚期NSCLC。

除此之外，IBI-351單藥治療在晚期結直腸癌後線治療中初步顯示出優異的療效和良好的安全性，最新研究結果在2023年美國腫瘤學會(ASCO)大會上發佈，並於2023年5月被NMPA藥品審評中心(「**CDE**」)納入突破性治療品種，擬用於治療至少接受過兩種系統性治療的KRAS G12C突變型的晚期結直腸癌患者，成為中國首個納入突破性治療藥物、治療晚期結直腸癌的KRAS G12C抑制劑。

關於IBI-351 (KRAS G12C抑制劑)

RAS蛋白家族主要分為KRAS、HRAS、NRAS三種亞型。其中，KRAS是最常見的RAS蛋白亞型，近90%胰腺癌、30-40%結腸癌、15-20%的肺癌患者體內均出現KRAS基因突變；其突變發生率大於ALK、RET、TRK基因突變總和。

作為一款高效口服新分子實體化合物，IBI-351通過共價不可逆修飾KRAS G12C蛋白突變體半胱氨酸殘基，抑制該蛋白介導的GTP/GDP交換從而下調KRAS蛋白活化水平；臨床前半胱氨酸選擇性測試，也顯示了IBI-351對於該突變位點的高選擇性抑制效力。此外，IBI-351抑制KRAS蛋白後可進而抑制下游信號傳導通路，誘導腫瘤細胞凋亡及細胞週期阻滯，達到抗腫瘤效果。

2021年9月本公司與勁方醫藥宣佈達成全球獨家授權協議，本公司作為獨家合作夥伴擁有IBI-351 (勁方研發代號：GFH925) 在中國 (包括中國大陸、香港、澳門及台灣) 的開發和商業化權利，並擁有全球開發和商業化權益的選擇權。

IBI-351分別於2023年1月和2023年5月被CDE納入突破性治療品種，擬用於治療至少接受過一種系統性治療的KRAS G12C突變型的晚期NSCLC患者和至少接受過兩種系統性治療的KRAS G12C突變型的晚期結直腸癌(CRC)患者。2023年11月，IBI-351的NDA被CDE正式受理並納入優先審評程序，用於治療至少接受過一種系統性治療的KRAS G12C突變型的晚期NSCLC患者。

承董事會命
信達生物製藥
主席兼執行董事
俞德超博士

中國，香港，
2023年11月24日

於本公告刊發日期及於上述董事獲委任後，董事會包括主席兼執行董事俞德超博士及執行董事奚浩先生、及獨立非執行董事Charles Leland Cooney博士、許懿尹女士、陳凱先博士及Gary Zieziula先生。