

百济神州在第 62 届美国血液学会 (ASH) 年会上公布百悦泽® (泽布替尼) 用于治疗边缘区淋巴瘤 2 期临床试验及慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤 3 期临床试验数据

MAGNOLIA 2 期临床试验初步数据表明泽布替尼用于治疗复发/难治性边缘区淋巴瘤患者高度有效
SEQUOIA 3 期临床试验 C 组结果表明泽布替尼用于治疗染色体 17p 缺失的初治慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤患者的总缓解率近 95% 且能够保持无进展生存

美国麻省剑桥和中国北京 - 2020 年 12 月 6 日 - 百济神州 (纳斯达克代码: BGNE; 香港联交所代码: 06160), 是一家处于商业阶段的生物科技公司, 专注于在全球范围内开发和商业化创新药物。公司今日在第 62 届美国血液学会 (ASH) 年会上公布 BTK 抑制剂百悦泽® (泽布替尼) 的临床数据。用于治疗复发/难治性 (R/R) 边缘区淋巴瘤 (MZL) 患者的 MAGNOLIA 2 期临床试验初步结果在口头报告中被公布, 用于治疗染色体 17p 缺失初治 (TN) 慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤 (CLL/SLL) 患者的 SEQUOIA 3 期临床试验 C 组更新结果在海报展示中被公布。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示: “自百悦泽® 去年获得美国食品药品监督管理局加速批准用于治疗先前接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤患者以来, 我们在多项 B 细胞恶性肿瘤中提供了额外的有效性和安全性临床数据。根据 MAGNOLIA 试验初步结果, 百悦泽® 用于治疗复发或难治性 MZL 患者取得了颇高的缓解率, 其中包括不少达到完全缓解的患者。值得一提的是, 我们在携有高危特征的患者中也观察到了缓解, 证明其强大的临床活性和耐受性。”

黄蔚娟医学博士补充道: “此外, 在 SEQUOIA 临床试验 C 组随访时间延长的情况下, 我们得以进一步评估百悦泽® 在染色体 17p 缺失的初治 CLL 或 SLL 患者中的长期缓解效应。令人兴奋的是, 相比在去年 ASH 年会中公布的初步结果, 在安全性一致的同时, 我们观察到更多患者达到了完全缓解。在今天公布数据的大力支持下, 我们将继续开展百悦泽® 作为一款潜在的同类最佳 BTK 抑制剂的全球药政注册计划。”

欲了解更多百济神州临床开发进展和公司近况, 请点击以下链接访问百济神州 ASH 年会线上展台:

<http://www.beigenevirtualexperience.com>。

针对 R/R MZL 的 MAGNOLIA 2 期临床试验初步结果

口头报告: 展示编号: 339

这项单臂、开放性、多中心的 MAGNOLIA 2 期临床试验 (NCT03846427) 的初步结果表明百悦泽® 在 R/R MZL 患者中高度有效并总体耐受。共有 68 例先前接受过至少一项 CD20 导向疗法患有结外、脾或结型 MZL 的患者入组该试验。入组患者人群包含多项高危特征, 例如总体年龄偏高 (患者年龄中位数为 70 岁)、既往普遍接受过多项治疗 (先前接受疗法的中位数为 2 项)、超过 30% 的患者患有难治性疾病以及结型 MZL 约占 40% 患者。

莫纳什大学血液负责人兼莫纳什卫生临床血液学主任 Stephen Opat 内外全科医学士评论道: “目前, 用于治疗复发或难治性边缘区淋巴瘤既耐受又有效的治疗方案十分有限, MAGNOLIA 临床试验初步结果中包括高达 74.2% 的总缓解率以及将近 90% 的临床受益率, 表明泽布替尼强大的抗肿瘤活性有望为身患这一疾病的患者带来益处。令人格外兴奋的是, 在携有高危特征的患者中观察到缓解也大体一致, 而且泽布替尼总体耐受。”

截至数据截点 2020 年 8 月 14 日，66 例患者符合疗效评估。在中位随访时间为 10.7 个月时，结果包括：

- 在该试验所有亚型中，经研究者评估的总缓解率（ORR）为 74.2%（95% CI: 62.0, 84.2），其中包括 16 例（24.2%）完全缓解（CR）和 33 例（50.0%）部分缓解
- 该试验所有亚组中观察到的缓解总体一致，包括以下高危亚组：
 - 在 75 岁及以上的患者中（n=18），ORR 为 88.9%（95% CI: 65.3, 98.6）
 - 在既往接受过至少三项疗法的患者中（n=17），ORR 为 64.7%（95% CI: 38.3, 85.8）
 - 在难治性疾病患者中（n=21），ORR 为 71.0%（95% CI: 47.8, 88.7）
 - 在结型 MZL 患者中（n=25），ORR 为 84.0%（95% CI: 63.9, 95.5）
- 无进展生存期（PFS）中位随访时间为 9.13 个月，PFS 无事件率在 6 个月和 9 个月时分别为 80.0% 和 67.0%
- 79.0% 的患者在六个月时仍在缓解，总生存（OS）率在 12 个月时为 94.0%
- 95.6% 的患者经历了至少一起任一级别的治疗期间出现的不良事件（TEAE），其中最常见（≥10.0%）的包括腹泻（20.6%）、挫伤（19.1%）、便秘（13.2%）、中性粒细胞减少症（13.2%）、上呼吸道感染（11.8%）、血小板减少症（10.3%）以及恶心（10.3%）
- 38.2% 的患者经历了至少一起 3 级及以上的 TEAE，其中最常见（至少出现在 2 例患者中）的为中性粒细胞减少症（10.3%）、腹泻（2.9%）、发热（2.9%）、血小板减少症（2.9%）、贫血（2.9%）以及肺炎（2.9%）
- 32.4% 的患者经历了至少一起严重 TEAE
- 2 例患者由于 TEAE 中断治疗，经认定均与泽布替尼无关；其中一起为心肌梗塞的 TEAE 导致 1 例有预先存在心血管疾病的患者死亡

针对染色体 17p 缺失 TN CLL/SLL 患者的 SEQUOIA 3 期临床试验 C 组更新结果

展示编号：1306

这项随机、开放性的 SEQUOIA 全球 3 期临床试验（NCT03336333）中的非随机 C 组更新结果表明，泽布替尼作为单药在染色体 17p 缺失的 TN CLL/SLL 患者中产生了较高的 ORR 和持续的 PFS。相比在 2019 年 ASH 年会上在中位随访时间为 10 个月时公布的初步结果，在中位随访时间延长至 21.9 个月时，CR 率从 1.9% 提高至 6.4%。泽布替尼的耐受性数据与其用于治疗其他 B 细胞恶性肿瘤患者先前报道的数据相符。

丹娜法伯癌症中心慢性淋巴细胞白血病中心主任兼哈佛医学院教授 Jennifer R. Brown 医学博士评论道：

“BTK 抑制剂在染色体 17p 缺失的 CLL 或 SLL 患者中展示了积极的治疗结果，而这些患者即使是在一线治疗中，对标准化学免疫疗法的缓解通常也不够理想。在中位随访时间接近两年的情况下，我们很欣慰能在第 18 个月时观察到高达 90.6% 的无进展生存无事件率，总缓解率也达到 94.5%，同时泽布替尼的耐受性数据也相一致。”

截至数据截点 2020 年 8 月 10 日，所有入组 C 组的 109 例患者均符合疗效评估。在中位随访时间为 21.9 个月时，结果包括：

- 在 18 个月时，PFS 无事件率和 OS 率分别为 90.6%（95% CI: 83.3, 94.9）和 95.4%（95% CI: 89.3, 98.1）
- 在 18 个月时，PFS 无事件率在携有例如 IGHV 未突变和复杂核型等不利特征的患者中分别为 88.0%（95% CI: 78, 94）和 94.0%（95% CI: 77, 98）
- 经研究者评估的 ORR 为 94.5%（95% CI: 88.4, 98.0），其中包括 6 例（5.5%）CR、1 例（0.9%）骨髓恢复不完整的 CR、1 例（0.9%）结节 PR、94 例（86.2%）PR 以及 1 例（0.9%）带有淋巴细胞增多的 PR
- 93.1%（95% CI: 86, 97）和 87.7%（95% CI: 78, 93）的患者在 12 个月和 18 个月时仍在缓解；
- 最常见（≥10.0%）的任一级别不良事件（AE）包括挫伤（20.0%）、上呼吸道感染（19.3%）、腹泻（17.4%）、恶心（14.7%）、背痛（13.8%）、便秘（13.8%）、皮疹（13.8%）、咳嗽（12.8%）、中性粒细胞减少症（11.9%）、关节痛（11.0%）以及肺炎（10.1%）
- 52.3% 的患者经历了至少一起 3 级及以上的 AE，其中最常见（至少出现在 2% 的患者中）的为中性粒细胞减少症或中性粒细胞计数减少（15.6%）、肺炎（4.6%）、跌倒（2.8%）以及高血压（2.8%）
- 38.5% 的患者经历了至少一起严重 AE
- 5 例（4.6%）患者由于 AE 中断治疗，包括 2 例（1.8%）患者由于 AE 死亡，其中 1 例为肺炎引起的脓毒症和死亡，经认定与泽布替尼治疗相关；另外 1 例为疾病进展引起的肾衰竭，经认定与泽布替尼治疗无关

关于百悦泽®（泽布替尼）

百悦泽®（泽布替尼）是一款由百济神州科学家自主研发的布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）小分子抑制剂，目前正在全球进行广泛的关键性临床试验项目，作为单药和与其他疗法进行联合用药治疗多种 B 细胞恶性肿瘤。

百悦泽®于 2019 年 11 月 14 日获得美国食品药品监督管理局（FDA）加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的套细胞淋巴瘤（MCL）患者。该项加速批准是基于总缓解率（ORR）。针对该适应症的持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

2020 年 5 月，百悦泽®在中国获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者、既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。一项百悦泽®用于治疗复发/难治性华氏巨球蛋白血症（WM）患者的新适应症上市申请已被 NMPA 药品审评中心（CDE）受理并纳入优先审评行列。

一项百悦泽®作为既往接受过至少一项疗法的 WM 患者或作为不适合化学免疫疗法 WM 患者的一线治疗方案上市许可申请（MAA）已被欧洲药品管理局（EMA）受理。

此外，多项百悦泽®的药政申请已在其他国家被受理并正在接受审评。

百悦泽®在美国和中国以外国家地区尚未获批。

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 4700 多名员工，正在加速推动公司多元化的新型疗法药物管线。目前，百济神州两款自主研发的药物，BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）正在美国和中国进行销售、抗 PD-1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）在中国进行销售。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。欲了解更多信息，请访问 www.beigene.cn。

前瞻性声明

本新闻稿包含根据《1995 年私人证券诉讼改革法案》（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）以及其他联邦证券法律中定义的前瞻性声明。包括百悦泽®鼓舞人心的临床试验结果，百济神州对百悦泽的进一步开发及预计临床开发、药政注册和商业化发展。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：百济神州证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间表和进展以及产品上市审批；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；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；百济神州依赖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和获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和商业化的能力；新冠肺炎全球大流行对公司临床开发、商业化运营以及其他业务带来的影响；以及百济神州在最近季度报告的 10-Q 表格中“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险；以及百济神州向美国证券交易委员会期后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。本新闻稿中的所有信息仅及于新闻稿发布之日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该些信息。

百济神州联系人

投资者联系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒体联系人

吕磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com