

百济神州在第六十一届美国血液学协会年会上公布了 **BRUKINSA™**（泽布替尼）的临床数据

两项用于治疗慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤患者的临床数据将在口头报告中被公布

一项联合替雷利珠单抗用于治疗 B 细胞恶性肿瘤患者的临床数据在海报中被公布

美国麻省剑桥和中国北京 2019 年 12 月 8 日电/美通社/ -- 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医药公司，专注于用于癌症治疗的创新型分子靶向和肿瘤免疫药物的开发和商业化。公司今天宣布在美国奥兰多市举行的第六十一届美国血液学协会（**ASH**）年会上公布了其 **BTK** 抑制剂 **BRUKINSA™**（泽布替尼）的三项临床试验数据。在针对慢性淋巴细胞白血病（**CLL**）或小淋巴细胞淋巴瘤（**SLL**）的两项口头报告中，**BRUKINSA™**展示了相一致的安全性与较高的总缓解率（**ORR**）；在联合替雷利珠单抗用于治疗先前接受过治疗的 B 细胞恶性肿瘤患者的一项海报中，数据显示该组合疗法初步有效并且总体耐受。

澳大利亚 **St. Vincent** 医院血液学主任兼 **Peter MacCallum** 癌症中心低度淋巴瘤和慢性淋巴细胞白血病疾病组组长评论道：“今天公布的 **BRUKINSA™**用于治疗 **CLL** 或 **SLL** 患者的临床活性和耐受性数据表明其有可能成为针对这项疾病的一款潜在的治疗方案。**BTK** 抑制剂已经成为治疗 B 细胞恶性肿瘤的重要标准疗法，能为患者提供潜在更持续的缓解，同时安全性也更可控。我很欣慰能够看到更多证据表明 **BRUKINSA™**在 **CLL** 或 **SLL** 患者中颇有疗效，其中包括那些通常预后更不理想、可选择治疗方案更加局限的缺失染色体 **17p** 的患者。”

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示：“**BRUKINSA™**是一款设计旨在最大化靶向占有率同时避免脱靶结合的 **BTK** 抑制剂，今天公布的结果表明其具有高度临床活性，并且安全性数据与目前在其他临床试验中所观察到的相一致，包括先前获得美国食品药品监督管理局批准用于治疗既往接受过治疗的套细胞淋巴瘤患者中的安全数据。**CLL** 或 **SLL** 是成人中最常见的白血病，尽管 **BTK** 抑制剂在治疗这一疾病上有一定进展，我们仍旧需要能够产生长期缓解并在长期使用中保持耐受的高选择性 **BTK** 抑制剂。今天公布的数据也进一步表明 **BRUKINSA™**有潜能可以为身患这项危及生命顽疾的病人带来帮助。”

SEQUOIA 临床试验中用于治疗缺失染色体 **17p** 的初治 **CLL** 或 **SLL** 患者的 **C** 组数据首次公布

报告编号: 499

在首次公布的开放性 SEQUOIA 3 期临床试验 (clinicaltrials.gov 登记号: NCT03336333) C 组数据中, BRUKINSA™作为单药在缺失染色体 17p 的初治 CLL/SLL 患者中产生了较高的 ORR, 安全性数据也与先前在其他 BRUKINSA™用于治疗 B 细胞恶性肿瘤患者临床试验中的安全性数据相符。截至数据截点 2019 年 8 月 7 日, 在中位随访为 10 个月的情况下, 结果如下:

- ORR 为 92.7% (101/109); 部分缓解 (PR) 率为 78.9% (86/109); 伴有淋巴增多的 PR 率为 11.9% (13/109); 完全缓解 (CR) 率为 1.9% (2/109); 仅有四例疾病进展;
- 36.7% 的患者 (40/109) 经历了至少一起三级及以上的不良事件 (AE), 仅有一例患者由于 AE 中断试验治疗;
- 最常见的三级及以上的 AE (出现在至少两例患者中) 为中性粒细胞减少症 (10.1%)、肺炎 (3.7%) 以及高血压 (2.8%);
- 23.9% 的患者 (26/109) 经历了至少一起严重 AE; 以及
- 一例患者由于 AE 死亡——肺炎导致的脓毒症与死亡, 经研究者认定与试验用药有关。

用于治疗 CLL 或 SLL 患者的 1/2 期临床试验更新数据

报告编号: 500

这项开放性、剂量递增、单臂、全球 1/2 期临床试验 (clinicaltrials.gov 登记号: NCT02343120) 的更新数据表明无论患者染色体 17p 是否缺失, BRUKINSA™在复发/难治性 (R/R) 或初治 CLL 或 SLL 患者中总体耐受并有活性。该试验共入组 123 例 CLL 或 SLL 患者, 其中 101 例患有 R/R 疾病, 22 例为初治患者。截至数据截点 2019 年 5 月 8 日, 在中位随访时间为 29.5 个月的情况下, 结果如下:

- ORR 为 95.9% (118/123); PR 率为 73.2% (90/123); 伴有淋巴增多的 PR 率为 6.5% (8/123); CR 率为 16.3% (20/123), 其中包括一例患者达到了骨髓恢复不完全的 CR;

- 中位治疗时间为 25.8 个月，并有 80% 的患者（98/123）仍在接受试验治疗；两年无进展生存期（PFS）在 R/R 疾病患者中为 91%，在 TN 患者中为 95%；
- 61.8% 的患者（76/123）经历了至少一起三级及以上的 AE，仅五例患者由于 AE 中断试验治疗；
- 最常见的 AE（在 ≥ 20% 患者中出现）的为挫伤（47.2%）、上呼吸道感染（42.3%）、腹泻（31.7%）、咳嗽（29.3%）、头疼（23.6%）以及乏力（20.3%）；
- 47.2% 的患者（58/123）经历了至少一起严重 AE；以及
- 一例患者由于 AE 死亡——恶性复发性鳞状细胞癌，经研究者认定与试验用药无关。

BRUKINSA™联合 PD-1 抑制剂替雷利珠单抗用于治疗先前接受过治疗的 B 细胞恶性肿瘤患者

展示编号：1594

这项开放性、多中心的 1b 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT02795182）初步结果表明 BRUKINSA™联合在研抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗在 R/R B 细胞恶性肿瘤患者中的毒性总体可控。共有 70 例患者入组该试验，其中 54 例患有侵袭性非霍奇金淋巴瘤（NHL）包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、发生转化的滤泡型淋巴瘤、Richter 综合征转化以及中枢神经系统（CNS）淋巴瘤。截至数据截点 2019 年 8 月 31 日，在中位随访时间为 8.1 个月的情况下，初步结果包括：

- 在 54 例 NHL 患者中，ORR 为 37.0%（20/54）；PR 率为 20.4%（11/54）；CR 率为 16.7%（9/54）；疾病稳定（SD）率为 9.3%（5/54）；
- 71.4% 的患者（50/70）经历了至少一起三级及以上的 AE，14.3% 的患者（10/70）由于 AE 中断了 BRUKINSA™和/或替雷利珠单抗的治疗；
- 最常见的三级及以上的 AE 为中性粒细胞减少症（12.9%）、贫血（10.0%）、血小板减少症（7.1%）、肺炎（5.7%）、中性粒细胞计数降低（5.7%）、肿瘤溶解综合征（4.3%）、脓毒症（4.3%）、免疫介导的小肠结肠炎（4.3%）、高血压（4.3%）、淋巴细胞计数降低（2.9%）、溶血性输血反应（2.9%）、发热性嗜中

性球减少症（2.9%）、后背疼痛（2.9%）、急性肾损伤（2.9%）、脓肿肢（2.9%）以及腹部疼痛（2.9%）；

- 三级及以上与免疫相关的不良事件（irAE）在 15.7%的患者（11/70）中被报道，其中在多于一位患者中出现的为免疫介导的小肠结肠炎（4.3%）和肺部炎症（2.9%）；以及
- 五位患者由于 AE 死亡，其中四起由于疾病进展而产生，分别为多器官功能障碍、感染性休克和肺炎、呼吸衰竭与吸入性肺炎；还有一起为中毒性表皮坏死松解症，经研究者认定与试验用药有关。

关于BRUKINSA™（泽布替尼）

BRUKINSA™是一款由百济神州科学家自主开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。BRUKINSA™于11月14日获得美国食品药品监督管理局（FDA）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。

BRUKINSA™用于治疗复发/难治性（R/R）MCL患者和R/R慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的两项新药上市申请（NDA）已被中国国家药品监督管理局（NMPA）纳入优先审评，正在审批过程中。

BRUKINSA™在美国以外国家地区尚未获批。BRUKINSA™在慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤这一适应症中尚未获批。

BRUKINSA™重要安全信息

警告与注意事项

出血

致死与严重出血事件出现在接受 BRUKINSA™单药治疗的血液恶性肿瘤患者中。包括颅内和胃肠道出血、血尿、血胸在内的三级及以上出血事件出现在 2%的接受泽布替尼单药治疗的患者中。包括紫癜和瘀点在内的任一级别的出血事件出现在 50%的接受泽布替尼单药治疗的患者中。

无论患者是否接受过抗凝和抗血小板的联合治疗，均有出血事件发生。BRUKINSA™与抗血小板或抗凝治疗联用，可能加剧出血风险。

注意监测出血的迹象和症状。如果出现任一级别的颅内出血，请立即停止 BRUKINSA™ 治疗。取决于手术类型和出血风险，请权衡收益与风险，考虑在手术前后三至七天暂停使用接受 BRUKINSA™ 治疗。

感染

致死与严重感染事件（包括细菌、病毒以及真菌感染）以及机会性感染出现在接受 BRUKINSA™ 单药治疗的血液恶性肿瘤患者中。三级及以上感染事件出现在 23% 的接受 BRUKINSA™ 单药治疗的患者中。最常见的三级及以上感染为肺炎。由于乙肝病毒再激活引起的感染事件也有发生。

根据感染风险增加且接受标准治疗的患者，请考虑预防单纯疱疹病毒、肺囊虫肺炎以及其他感染。注意监测并评估患者是否有发热或其他感染迹象和症状，并适当治疗。

血细胞减少症

根据实验室评估的三级或四级血细胞减少症，包括中性粒细胞减少症（27%）、血小板减少症（10%）和贫血（8%），均在接受 BRUKINSA™ 单药治疗的患者中出现。

在治疗期间注意监测完整的血细胞计数，并根据需要采用生长因子或输血进行治疗。

第二次原发性恶性肿瘤

第二次原发性恶性肿瘤，包括非皮肤癌，出现在 9% 的接受 BRUKINSA 单药治疗的患者中。最常见的第二次原发性恶性肿瘤是皮肤癌（基底细胞癌和鳞状皮肤细胞癌），出现在 6% 的患者中。建议患者采用防晒措施。

心律不齐

心房颤动与心房扑动出现在 2% 的接受 BRUKINSA™ 单药治疗的患者中。有心脏疾病危险因素、高血压以及急性感染的患者可能面临更高的风险。三级及以上事件出现在 0.6% 的接受 BRUKINSA™ 单药治疗的患者中。注意监测心房颤动与心房扑动的迹象和症状，并酌情进行管理。

胚胎毒性

根据动物试验结果，孕妇接受 BRUKINSA™ 治疗可对胎儿造成伤害。怀孕大鼠在胎儿器官形成期间服用泽布替尼，药物暴露量为患者推荐剂量（每次 160 mg，每日两次用药）

的五倍，造成了包括畸形在内的胚胎毒性。建议女性在接受 BRUKINSA™治疗期间避免怀孕，或等到治疗停止后至少一个星期；建议男性在治疗期间避免使女性怀孕，或等到治疗停止后至少一个星期。

若这款药物在怀孕期间使用，或者患者在接受药物治疗期间怀孕，应通知患者对胎儿的潜在危险。

不良反应

在多于 10% 的接受 BRUKINSA™治疗的患者中出现的最常见的不良反应为中性粒细胞计数减少（53%）、血小板计数减少（39%）、上呼吸道感染（38%）、白细胞计数减少（30%）、血红蛋白减少（29%）、皮疹（25%）、淤青（23%）、腹泻（20%）、咳嗽（20%）、肌肉骨骼疼痛（19%）、肺炎（18%）、尿路感染（13%）、血尿（12%）、乏力（11%）、便秘（11%）以及出血（10%）。

药物相互作用

CYP3A 抑制剂：当 BRUKINSA™与强效 CYP3A 抑制剂同时给药时，调整 BRUKINSA™剂量至每次 80 mg、每日一次。当 BRUKINSA™与温和 CYP3A 抑制剂同时给药时，调整 BRUKINSA™剂量至每次 80 mg，每日两次。

CYP3A 诱导剂：避免与温和或强效 CYP3A 诱导剂同时服用。

特定人群

肝损害：BRUKINSA™针对有严重肝损害患者的推荐剂量为每次 80 mg，每日两次口服用药。

适应症

BRUKINSA™是一款酪氨酸酶抑制剂用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者。此项适应症基于总缓解率获得加速批准。在此适应症中的继续批准可能取决于确认性试验中确证与和临床益处描述。

完整 [处方信息](#) 包括 [患者信息](#) 请点击链接。

关于泽布替尼的临床项目

泽布替尼关键性临床试验包括:

- 泽布替尼对比伊布替尼（唯一获批用于治疗该适应症的BTK抑制剂）用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）患者的ASPEN 3期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03053440；目前已完成患者入组）；
- 泽布替尼对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗用于治疗初治（TN）慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的SEQUOIA 3期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03336333）
- 泽布替尼对比伊布替尼用于治疗复发/难治性（R/R）CLL或SLL患者的ALPINE 3期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03734016）；
- 泽布替尼联合利妥昔单抗对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗用于治疗套细胞淋巴瘤（MCL）患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT04002297）；
- 泽布替尼用于治疗R/R边缘区淋巴瘤（MZL）患者的MAGNOLIA 2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03846427）；
- 泽布替尼联合奥比妥珠单抗对比奥比妥珠单抗用于治疗R/R FL患者的ROSEWOOD 2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03332017）；
- 泽布替尼用于治疗R/R MCL患者的2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03206970；已完成）以及治疗R/R CLL或SLL患者的2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03206918；已完成）；以及
- 泽布替尼用于治疗WM患者的2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03332173；已完成患者入组）。

关于替雷利珠单抗

替雷利珠单抗（BGB-A317）是一款在研的人源性IgG4抗程序性死亡受体1（PD-1）单克隆抗体，设计目的为最大限度地减少与巨噬细胞中的Fc受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的Fc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。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，目前正作为单药疗法及联合疗法开发针对一系列实体瘤和血液肿瘤治疗适应症。

目前正在开展的替雷利珠单抗的临床研究包括一项针对二线或三线非小细胞肺癌（NSCLC）患者的3期临床研究；一项针对一线肝细胞癌（HCC）患者的3期临床研究；一项针对二线食道鳞状细胞癌（ESCC）患者的3期临床研究；一项针对一线胃/胃食管结合部（G/GEJ）癌患者的3期临床研究；一项针对一线ESCC患者的3期临床研究；一项对二至三线HCC患者的2期临床研究。这些临床试验正在多个国家和地区招募患者，包括美国、欧洲以及中国。

除一项针对复发/难治性（R/R）经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者的关键性2期临床研究以及一项针对局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者的关键性2期临床研究，百济神州还在开展一项针对一线非鳞状NSCLC患者的3期临床研究；一项针对一线鳞状NSCLC患者的3期临床研究；一项针对一线鼻咽癌（NPC）患者的3期临床研究；一项针对一线UC患者的3期临床研究；一项针对早期ESCC患者的3期临床研究；以及一项针对具有高度微卫星不稳定性（MSI-H）或错配修复缺陷（dMMR）实体瘤患者的2期临床研究。这些临床研究主要正在中国进行患者入组。

中国国家药品监督管理局（NMPA，前身为CFDA）药品审评中心（CDE）正在对替雷利珠单抗用于治疗 R/R cHL 患者和治疗既往接受过治疗的局部晚期或转移性 UC 患者的新药上市申请（NDA）进行审评，两者均被纳入优先审评。百济神州拥有替雷利珠单抗全球开发和商业化授权。

关于百济神州

百济神州是一家全球性的、商业阶段的、以研发为基础的生物科技公司，专注于分子靶向和免疫肿瘤疗法的研发。百济神州目前在中国大陆、美国、澳大利亚和瑞士拥有 3000 多名员工，在研产品线包括新型口服小分子类和单克隆抗体类抗癌药物。百济神州目前也正在打造抗癌治疗的药物组合方案，旨在为癌症患者的生活带来持续、深远的影响。百济神州在美国销售其自主研发的 BTK 抑制剂 BRUKINSA™（泽布替尼）；在中国，百济神州销售 ABRAXANE®注射用紫杉醇（纳米白蛋白颗粒结合型）、瑞复美®（来那度胺）和维达莎®（注射用阿扎胞苷）¹。

前瞻性声明

该新闻稿包含根据《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下定义的前瞻性声明，包括 BRUKINSA（泽布替尼）与替雷利珠单抗令人鼓舞的临床数据，有关百济神州针对 BRUKINSA（泽布替尼）与替雷利珠单抗相关的进展计划、预期的临床开发计划、药政注册里程碑、商业化



等。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；以及百济神州在最近季度报告 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。

投资者联系人

媒体联系人

周密

吕磊

+86 10-5895-8058

+86 10-6844-5311

ir@beigene.com

media@beigene.com

¹ ABRAXANE®、瑞复美®和维达莎®为新基医药公司的注册商标