

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 B 细胞恶性肿瘤和 华氏巨球蛋白血症的临床试验数据

先前接受过治疗且对其他 BTK 抑制剂不耐受的 B 细胞恶性肿瘤患者接受泽布替尼治疗后不良事件复发可能性极低；同时相比较之前的疗法，缓解得以维持或提高

泽布替尼用于治疗复发或难治性华氏巨球蛋白血症在中国开展的关键性 2 期临床试验展示了深度且持久的缓解；数据已被递交用于在中国的上市申请

美国麻省剑桥和中国北京 - 2020 年 12 月 7 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）年会的两款海报展示中公布 BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼）的临床数据，包括用于治疗对伊布替尼及/或阿卡替尼不耐受的复发或难治性（R/R）B 细胞恶性肿瘤患者的 2 期临床试验结果，以及首次公布的用于治疗 R/R 华氏巨球蛋白血症（WM）患者的关键性 2 期临床试验，后者用于支持百悦泽®一项在中国已被纳入优先审评的新适应症上市申请。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示：“利用抑制 BTK 的原理治疗 B 细胞恶性肿瘤时，耐受性是一项重要因素。考虑到这一点，百悦泽®的设计是以最大化 BTK 占有率同时避免脱靶效应为目的。我们先前公布了 ASPEN 3 期临床试验结果，相比伊布替尼，百悦泽®治疗 WM 患者时在安全性和耐受性上均展现出一定的优势。我们也很激动看到今天公布的 2 期临床试验数据，表明百悦泽®在接受伊布替尼及/或阿卡替尼治疗后因不良事件中中断治疗的患者中不仅可耐受且展示了良好的活性。”

黄蔚娟医学博士补充道：“此外，我们还公布了在中国开展的用于治疗复发或难治性 WM 患者的关键性 2 期临床试验数据，其中在难治患者人群中产生了深度缓解。随着百济神州的全球临床开发团队规模不断扩大，我们期待能够进一步推动百悦泽®的临床项目。”

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>。

泽布替尼针对先前接受过治疗且对伊布替尼及/或阿卡替尼不耐受的 B 细胞恶性肿瘤患者的 2 期临床试验

展示编号：2947

这项在美国开展的单臂、开放性、多中心的 2 期临床试验（NCT04116437）旨在评估泽布替尼用于治疗先前对伊布替尼及/或阿卡替尼治疗不耐受的 B 细胞恶性肿瘤患者的安全性和有效性。该试验主要终点为——相比较患者对伊布替尼及/或阿卡替尼治疗不耐受的不良反应（AE），评估患者在接受泽布替尼后 AE 复发和严重性的变化。试验次要终点包括经研究者评估的总缓解率（ORR）、无进展生存（PFS）和患者报告结局。共有 60 例罹患慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤（CLL/SLL）、WM、套细胞淋巴瘤（MCL）或边缘区淋巴瘤（MZL）且对伊布替尼及/或阿卡替尼治疗不耐受的患者入组了该项试验。

弗雷德·哈金森癌症研究中心临床研究部门副教授兼华盛顿大学肿瘤学助理教授 Mazyar Shadman 医学博士评论道：“BTK 抑制剂正在逐渐成为 B 细胞恶性肿瘤的标准化治疗方法，但由于脱靶效应引起的不良事件缺失中断治疗最常见的因素。这项试验中根据 32 例符合评估的患者得出的试验结果表明，一些在接受其他 BTK 抑制剂治疗时出现的不耐受不良事件，在接受泽布替尼治疗时并没有复发，同时泽布替尼在这些患者中耐受性良好。”

截至数据截点 2020 年 8 月 28 日，泽布替尼中位暴露时间 3.5 个月，32 例符合评估患者的安全性结果包括：

- 32 例先前接受伊布替尼治疗并对其不耐受的患者共经历了 66 起不耐受事件，其中 58 起（88.0%）在患者接受泽布替尼治疗后没有复发；在复发的 8 起不耐受事件中，7 起严重性降低，1 起维持先前事件的严重性
- 2 例先前接受阿卡替尼并对其不耐受的患者共经历了 4 起不耐受事件，其中 2 起（均为关节痛）在患者接受泽布替尼治疗后没有复发；在复发的 2 起不耐受事件中，1 起严重性降低，1 起维持先前事件的严重性
- 共有 25 起 3 级不耐受事件在患者接受伊布替尼及/或阿卡替尼治疗时发生，其中 23 起在患者接受泽布替尼治疗后没有复发
- 4 级不耐受事件共有 4 起，包括中性粒细胞减少症（n=2）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高（n=1）、天冬氨酸转氨酶（AST）升高（n=1），在接受泽布替尼治疗后均未复发
- 26 例患者在接受泽布替尼治疗中经历了至少一起任一级别的 AE，最常见（≥10.0%）的为肌痛（21.9%）、挫伤（18.8%）、咳嗽（15.6%）、晕眩（15.6%）及乏力（12.5%）
- 8 例患者在接受泽布替尼治疗中经历了出血事件，均为轻度；
- 在 6 例曾由于心房颤动对伊布替尼不耐受的患者中，心房颤动未再发生。心房颤动或扑动在 1 例（3.1%）患者中复发，该患者先前接受伊布替尼治疗并对其不耐受，该事件在接受泽布替尼治疗后严重性降低、持续时间减短——对比接受伊布替尼时的 3 级和 14 天，接受泽布替尼时则为 2 级和 3 天
- 3 例患者经历了至少一起 3 级及以上 AE，包括中性粒细胞减少症（n=2）及晕厥（n=1）
- 未出现严重 AE 或由于 AE 导致的治疗中断

截至数据截点，在 18 例可评估疗效的患者中（13 例 CLL 患者，4 例 SLL 患者及 1 例 MCL 患者），17 例在接受泽布替尼治疗后缓解维持先前水平（n=8）或得到提高（n=9）。达到第一次缓解的中位时间为 12.6 个星期，ORR 为 50.0%，其中包括 6 例（33.3%）PR 以及 3 例（16.7%）伴有淋巴细胞增多的 PR。

在中国开展的泽布替尼用于治疗 R/R WM 患者的关键性 2 期临床试验

展示编号：2940

这项单臂、开放性、多中心的关键性 2 期临床试验（NCT03332173）数据表明在中国的 R/R WM 患者接受泽布替尼治疗后很快取得了深度且持久的缓解。共有 44 例患者入组该试验，根据 WM 预后评分系统，其中 20 例为高危患者，13 例为中危患者。共有 43 例患者纳入疗效评估。

中国医学科学院血液病医院淋巴瘤诊疗中心主任，同时也是 BGB-3111-210 研究的主要研究者邱录贵教授评论道：“今天公布的 BGB-3111-210 试验结果令人欣慰——主要缓解率将近 70%，而达到主要缓解的中位起效时间也在三个月之内，证明泽布替尼能在华氏巨球蛋白血症患者中快速地产生深度且持久的缓解，尽管这些患者中大多数人根据预后评分系统属于中危或高危。泽布替尼的安全性数据也与先前在华氏巨球

蛋白血症患者中所观察到的数据相符。我们希望这款 BTK 抑制剂能在不久的将来成为中国华氏巨球蛋白血症患者的一个新的有效治疗选择。”

截至数据截点 2019 年 8 月 31 日，27 例患者仍在接受试验治疗。在中位随访时间为 18.58 个月时，结果包括：

- 定义为部分缓解或更佳的主要缓解率（MRR）为 69.8%（95% CI: 53.9, 82.8），其中非常好的部分缓解（VGPR）率为 32.6%，部分缓解（PR）率为 37.2%；定义为轻微缓解或更佳的 ORR 为 79.1%（95% CI: 64.0, 90.0）
- 达到 VGPR 和总缓解的中位时间分别为 2.87 个月和 2.76 个月
- 中位 PFS 和主要持续缓解时间（DOMR）尚未到达
- 最常见（≥20.0%）的任一级别治疗期间出现的不良事件（TEAE）为中性粒细胞计数减少（56.8%）、血小板计数减少（29.5%）、白细胞计数减少（27.3%）、上呼吸道感染（27.3%）、腹泻（25.0%）、体重增加（20.5%）及关节痛（20.5%）
- 72.7%的患者经历了至少一起 3 级及以上的 TEAE，其中最常见（≥10.0%）的为中性粒细胞计数减少（31.8%）、血小板计数减少（20.5%）、肺部感染（13.6%）及白细胞计数减少（11.4%）
- 50.0%的患者经历了至少一起严重 TEAE，11.4%的患者由于 TEAE 中断试验治疗
- 4.5%的患者由于 TEAE 死亡，其中 1 起为多器官功能障碍综合征和急性乙肝，另 1 起为不明原因死亡，研究者考虑是由于 WM 进展和合并的呼吸衰竭所致

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的上市许可申请（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会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