

百济神州在第 15 届国际恶性淋巴瘤会议 (ICML) 上公布一项泽布替尼联合 GAZYVA® (奥比妥珠单抗) 治疗慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者或滤泡性淋巴瘤患者的 1b 期临床研究结果

美国麻省剑桥和中国北京 2019 年 6 月 20 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。百济神州今天在第 15 届国际恶性淋巴瘤会议 (ICML) 上以口头报告的形式公布了一项正在开展的在研 BTK 抑制剂泽布替尼联合 GAZYVA® (奥比妥珠单抗) 用于治疗复发/难治性 (R/R) 或初治 (TN) 慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 或小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者以及 R/R 滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者的一项 1b 期临床研究结果。本次 ICML 于 2019 年 6 月 18 日至 22 日在瑞士卢加诺举行。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示: “这些更新数据为泽布替尼与奥比妥珠单抗的联合用药提供了证据, 也进一步支持了我们正在全球范围内开展的泽布替尼联合奥比妥珠单抗对比奥比妥珠单抗作为单药治疗 R/R 滤泡性淋巴瘤患者的关键性 2 期临床试验。我们希望能够在这类患者中继续看到深入、持续的缓解。”

澳大利亚 St. Vincent 医院血液学主任, Peter MacCallum 癌症中心低度淋巴瘤和慢性淋巴细胞白血病血液组组长兼本次 1/2 期试验结果海报第一作者 Constantine S. Tam 医学博士说道: “这组数据证明了泽布替尼与抗 CD-20 单克隆抗体奥比妥珠单抗的联合用药总体耐受, 大多不良事件为一级或二级。此外, 在六位 CLL/SLL 患者中, 三位的外周血 MRD 呈现阴性, 这也鼓励我们对此进行进一步的研究。”

联合奥比妥珠单抗用于治疗 TN 或 R/R CLL/SLL 患者和 R/R FL 患者 1b 期临床试验更新结果概述

这项开放性的泽布替尼联合奥比妥珠单抗用于治疗 B 细胞恶性肿瘤患者的 1b 期临床试验 (clinicaltrials.gov 登记号: NCT02569476) 正在澳大利亚、美国和韩国进行, 试验由剂量递增阶段和在特定疾病分组中的剂量扩展阶段组成, 其中包括 TN 或 R/R CLL/SLL 患者以及 R/R FL 患者。在剂量递增阶段, 患者在每 28 天周期中接受了剂量为每次 320mg、每日一次 (QD) 或者剂量为每次 160mg、每日两次 (BID) 的泽布替尼治疗, 与奥比妥珠单抗联用; 患者按照治疗 CLL 的标准剂量接受奥比妥珠单抗注射治疗, 即为每周一次接受三剂 1000mg 的奥比妥珠单抗治疗, 在第二至第六周期的第一天接受 1000mg 治疗。入组 1b 期剂量扩展阶段的患者在每 28 天周期中接受了每次 160mg、BID 的泽布替尼治疗, 与奥比妥珠单抗联用; 患者按照治疗 CLL 的标准剂量接受奥比妥珠单



抗注射治疗，即为每周一次接受三剂 1000mg 的奥比妥珠单抗治疗，在第二至第六周期的第一天接受 1000mg 治疗。截至 2019 年 2 月 28 日数据截点，共有 81 位 CLL/SLL 或 FL 患者入组了本项试验，包括 45 位 CLL/SLL 患者和 36 位 FL 患者。扩展试验的主要终点为由研究者根据 2007 年国际工作组标准评估的总缓解率（ORR）和缓解持续时间（DOR）。

截至数据截点，51 位患者（62.9%）仍在接受研究治疗，包括 33 位 CLL/SLL 患者（73.3%）以及 18 位 FL 患者（50%）。CLL/SLL 患者中的中位随访时间为 28.9 个月（7.9-36.9），FL 患者中的中位随访时间为 20.1 个月（2.3-37.2）。结果包括：

- 在 20 位 TN CLL/SLL 患者中，ORR 为 100%；完全缓解（CR）率为 30.0%（6/20），部分缓解（PR）率为 70.0%（14/20）；这些患者中的中位随访时间为 28.8 个月（13.9-34.8）；
- 在 25 位 R/R CLL/SLL 患者中，ORR 为 92.0%（23/25）；CR 为 28.0%（7/25），PR 为 64.0%（16/25）；这些患者中的中位随访时间为 28.9 个月（7.9-36.9）；
- 在六位达到 CR 的 CLL/SLL 患者中，三位在外周血中观察到 MRD 呈阴性；
- 在 36 位 R/R FL 患者中，ORR 为 72.2%（26/36）；CR 率为 38.9%（14/36），PR 率为 33.3%（12/36）；这些患者中的中位随访时间为 20.1 个月（2.3-37.2）；
- 中位无进展生存期（PFS）在 TN 和 R/R CLL/SLL 患者中尚未达到，有 73.3% 的患者仍在接受试验治疗；中位 PFS 在 R/R FL 患者中为 24.9 个月（0.7-36.4），有 50% 的患者仍在接受试验治疗；
- 多数治疗期间出现的不良事件（TEAE）为一级或二级；
- 在 CLL/SLL 患者中，最常见的 TEAE 为上呼吸道感染（51.2%）、中性粒细胞减少症（44.4%）、挫伤（33.3%）、乏力（26.7%）以及腹泻（26.7%）；在 FL 患者中，最常见的不良事件（AE）为上呼吸道感染（38.9%）、挫伤（27.8%）、乏力（25.0%）、咳嗽（22.2%）以及血小板减少（19.5%）；
- 在 CLL/SLL 患者中，最常见的 3 级及以上的 AE 为中性粒细胞减少症（31.1%）、肺炎（8.9%）以及血小板减少（6.7%）；在 FL 患者中，最常见的 3

级及以上的 AE 为中性粒细胞减少症（13.9%）、血小板减少（5.6%）以及背部疼痛（2.8%）；以及

- 一位 CLL/SLL 患者由于 TEAE（转移性鳞状细胞癌）死亡。

关于泽布替尼

泽布替尼是一款在研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淋巴瘤。百济神州针对泽布替尼开展广泛的临床研究包括一项已完成患者入组的针对华氏巨球蛋白血症（WM）患者对比伊布替尼的全球 3 期临床研究；一项针对初治慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的全球 3 期临床研究；一项与 GAZYVA®（奥比妥珠单抗）联合用药治疗复发/难治性（R/R）滤泡性淋巴瘤的全球关键性 2 期临床研究；一项针对 R/R CLL/SLL 患者对比伊布替尼的全球 3 期临床研究；一项全球 1 期临床研究。在中国，百济神州已经完成了两项泽布替尼的关键性 2 期临床试验，分别用于治疗 R/R MCL 患者和 R/R CLL/SLL 患者；还完成了泽布替尼用于治疗 WM 患者的关键 2 期临床试验患者入组。

美国食品药品监督管理局（FDA）已授予泽布替尼用于治疗 WM 患者的快速通道资格（Fast Track designation）以及用于治疗先前至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者的突破性疗法认定（Breakthrough Therapy designation）。中国国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）正在对泽布替尼用于治疗 R/R MCL 和 R/R CLL/SLL 的新药上市申请（NDA）进行审评，两者均被纳入优先审评。百济神州计划将于 2019 年或 2020 年初在美国递交首项泽布替尼 NDA。

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 2,500 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。在新基公司的授权下，百济神州在华销售 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

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要求，该新闻稿包含前瞻性声明，包括有关百济神州对泽

布替尼 相关的进展计划、预期的临床开发计划、药政注册里程碑及 泽布替尼 的商业化等。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 10-5895-8049

media@beigene.com

¹ ABRAXANE[®], REVLIMID[®] and VIDAZA[®] are registered trademarks of Celgene Corporation.

GAZYVA[®] is a registered trademark of Genentech.