

百悅澤®（澤布替尼）在對比伊布替尼針對慢性淋巴細胞白血病頭對頭臨床試驗中期分析中經研究者評估達到客觀緩解率優效性並降低心房顫動或撲動發生概率

美國麻省劍橋和中國北京—2021年4月28日—百濟神州（納斯達克代碼：BGNE；香港聯交所代碼：06160）宣佈百悅澤®（澤布替尼）對比伊布替尼用於治療復發或難治性（R/R）慢性淋巴細胞白血病（CLL）或小淋巴細胞淋巴瘤（SLL）患者的ALPINE 3期頭對頭臨床試驗在中期分析中獲得積極結果。

百悅澤®達到上述試驗主要終點，即經研究者和獨立評審委員會（IRC）評估的非劣效客觀緩解率（ORR； p 值 <0.0001 ）。經研究者評估，與伊布替尼相比，百悅澤®達到ORR優效性，差異具有統計意義（ p 值 $=0.0006$ ）；經IRC評估，百悅澤®取得了更高的ORR（ p 值 $=0.0121$ ，但對比中期分析預設的嚴格雙邊統計邊界 p 值 <0.0099 ，未能達到統計意義）。ALPINE 3期臨床試驗已完成全部652例患者入組且正在進行中，該中期分析是在接受至少12個月隨訪的415例患者中開展的。

截至中期分析數據截點，652例患者中的次要終點無進展生存期（PFS）相關數據尚未成熟。然而，PFS的描述性總結數據顯示了有利於百悅澤®的早期趨勢。

同時，該臨床試驗達到了安全性相關的預先設定次要終點。與伊布替尼相比，百悅澤®在患者中引起心房顫動或撲動事件的風險降低，差異具有統計意義。心房顫動或撲動是一種心律失常的表現，可導致血栓、中風、心力衰竭等其他心血管併發症。總體而言，百悅澤®安全性與先前在其臨床開發項目中觀察到的數據相符。

ALPINE是百濟神州開展的第二項百悅澤®對比伊布替尼的3期頭對頭臨床試驗。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「該項頭對頭臨床試驗中期分析結果表明，與伊布替尼相比，百悅澤®作為一款設計旨在持續、不間斷抑制BTK的高選擇性抑制劑，能為CLL患者在疾病緩解上帶來改善，且降低出現心房顫動或撲動事件的概率。百悅澤®廣泛綜合的臨床開發項目及該中期分析結果所得數據，均為其效益風險評估提供了有力支援。」

百濟神州計劃與全球藥品監管部門開展溝通交流，並在未來的一場主要醫學會議上公佈試驗數據。ORR將在計劃的最終分析中由IRC再次進行評估，患者隨訪也將繼續開展，用於關鍵次要終點的分析，其中包括PFS。

關於慢性淋巴細胞白血病和小淋巴細胞淋巴瘤

慢性淋巴細胞白血病（CLL）是成年人中最常見的一種白血病，在2017年，全球範圍內約有114000起新增病例^{1,2}。CLL導致患者骨髓中的白細胞及淋巴細胞持續增多，而腫瘤細胞在骨髓中不斷增殖將削弱患者抵抗感染的能力，並能夠進入患者血液，從而浸潤至淋巴結、肝臟、脾臟及身體其它器官^{1,3}。BTK通路是惡性B細胞傳導信號的重要介質，能夠促進CLL發病⁴。小淋巴細胞淋巴瘤（SLL）是一種非霍奇金氏淋巴瘤，主要影響免疫系統中的B淋巴細胞。SLL與CLL相似，但腫瘤細胞主要蓄積於淋巴結中⁵。

關於ALPINE臨床試驗

ALPINE 是一項隨機全球 3 期臨床試驗 (NCT03734016)，旨在評估百悅澤®對比伊布替尼用於治療先前接受過治療的復發或難治性 (R/R) 慢性淋巴細胞白血病 (CLL) 或小淋巴細胞淋巴瘤 (SLL) 患者。

該試驗中，652 例患者被隨機至兩個試驗臂接受治療，直至疾病進展或出現不可接受毒性；一個試驗臂中的患者接受了劑量為每次 160 mg、每日兩次的百悅澤®治療；另一試驗臂中的患者接受了劑量為每次 420 mg、每日一次的伊布替尼治療。客觀緩解率 (ORR) 主要分析定義為百悅澤®對比伊布替尼達到預先設定的非劣效性。研究者以及獨立評審委員會 (IRC) 分別基於 iwCLL 指導原則 (2008 年修訂版) 另加治療相關淋巴細胞增多以及盧加諾非霍奇金淋巴瘤分類標準評估 CLL 以及 SLL 患者的緩解。經研究者和 IRC 評估的 ORR 將採用分級測試，首先評估非劣效性，隨後評估優效性。關鍵次要終點包括無進展生存期 (PFS)、持續緩解時間 (DoR)、總生存期 (OS) 以及不良事件發生概率。該項試驗目前正在進行中，計劃中的最終分析預計在 2022 年進行，屆時，預先設立的試驗終點 ORR 以及 PFS 將被包括在內。

關於百悅澤® (澤布替尼)

百悅澤® (澤布替尼) 是一款由百濟神州科學家自主研發的布魯頓氏酪氨酸激酶 (BTK) 小分子抑制劑，目前正在全球進行廣泛的臨床試驗項目，作為單藥和與其他療法進行聯合用藥治療多種 B 細胞惡性腫瘤。由於新的 BTK 會在人體內不斷合成，百悅澤®的設計通過優化生物利用度、半衰期和選擇性，實現對 BTK 蛋白完全、持續的抑制。憑藉與其他獲批 BTK 抑制劑存在差異化的藥代動力學，百悅澤®能在多個疾病相關組織中抑制惡性 B 細胞增殖。

百悅澤®已在以下地區中獲批如下適應症：

- 2019 年 11 月，百悅澤®在美國獲批用於治療既往接受過至少一項療法的套細胞淋巴瘤 (MCL) 患者*
- 2020 年 6 月，百悅澤®在中國獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成年套細胞淋巴瘤 (MCL) 患者**
- 2020 年 6 月，百悅澤®在中國獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成年慢性淋巴細胞白血病 (CLL) / 小淋巴細胞淋巴瘤 (SLL) 患者
- 2021 年 2 月，百悅澤®在阿拉伯聯合酋長國獲批用於治療復發或難治性 MCL 患者
- 2021 年 3 月，百悅澤®在加拿大獲批用於治療華氏巨球蛋白血症 (WM) 成年患者

目前，除美國和中國以外，共有 30 多項百悅澤®針對多項適應症的相關上市申請完成遞交工作，覆蓋歐盟以及其他 20 多個國家。

*該項適應症基於總緩解率 (ORR) 獲得加速批准。針對該適應症的完全批准將取決於驗證性試驗中臨床益處的驗證和描述。

**該項適應症獲附條件批准。針對該適應症的完全批准將取決於正在開展的確證性隨機、對照臨床試驗結果。

關於百濟神州腫瘤

百濟神州通過自主研發或與志同道合的合作夥伴攜手，不斷推動同類最佳或同類第一的臨床候選藥物研發，致力於為全球患者提供有影響力、可及且可負擔的藥物。公司全球臨床研究和開發團隊已有約 2300 人，團隊規模還在不斷擴大。這支團隊目前正在全球範圍支持開展 80 多項臨床研究，已招募患者和健康受試者超過 13000 人。百濟神州自有的臨床開發團隊規劃並主導公司產品管線的研發和擴充，為覆蓋全球 40 多個國家/地區的臨床試驗提供支援和指導。公司特別關注血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療，並重點研究單藥和聯合療法。目前，百濟神州自主研發的兩款藥物已獲批上市：百悅澤®（BTK 抑制劑，已在美國、中國、加拿大及其他國際市場獲批上市）及百澤安®（可有效避免 Fc-γ 受體結合的抗 PD-1 抗體，已在中國獲批上市）。

同時，百濟神州還與其他創新公司合作，共同攜手推進創新療法的研發，以滿足全球健康需求。在中國，百濟神州正在銷售多款由安進和百時美施貴寶授權的腫瘤藥物。公司也通過與包括安進、EUSA Pharma、百奧泰、SeaGen、Mirati Therapeutics 以及 Zymeworks 在內的多家公司合作，更大程度滿足當前全球範圍尚未被滿足的醫療需求。百濟神州還與諾華公司（Novartis Pharma AG）達成合作，授權諾華在北美、歐洲和日本開發、生產和商業化百澤安®。

關於百濟神州

百濟神州是一家立足科學的全球生物科技公司，專注於開發創新、可負擔的藥物，以為全球患者改善治療效果和提高藥物可及性。公司廣泛的藥物組合目前包括 40 多款臨床候選藥物，通過強化公司自主競爭力以及與其他公司開展合作，我們致力於加速現有多元、創新藥物管線的開發進程，希望能在 2030 年之前為全球 20 多億人全面改善藥物可及性。百濟神州在全球五大洲打造了一支近 6000 人的團隊。欲瞭解更多信息，請造訪 www.beigene.com.cn。

前瞻性聲明

該新聞稿包含根據《1995 年私人證券訴訟改革法案》（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）以及其他聯邦證券法律下定義的前瞻性聲明，包括 ALPINE 3 期臨床試驗中期分析結果以及這些數據對患者的潛在意義，百濟神州與全球藥品監管部門就下一步進程開展交流和在未來一場醫學會議上公佈數據的計劃，ALPINE 臨床試驗完整分析的預計時間，百濟神州對百悅澤®預期的臨床開發、藥政里程碑和商業化進程，在「關於百濟神州腫瘤學」和「關於百濟神州」副標題下提及的百濟神州計劃、承諾、抱負和目標。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性聲明有重大差異。這些因素包括了以下事項的風險：ALPINE 臨床試驗包括 PFS 早期趨勢的最終結果可能與中期分析結果或現有預期存在差異；ALPINE 臨床試驗中期及/或最終結果無法支援百悅澤®用於治療 CLL 患者的藥政申報以及潛在申報和獲批的時間；臨床數據繼續為效益風險評估提供支援；百濟神州證明其候選藥物功效和安全性的能力；候選藥物的臨床結果可能不支援進一步開發或上市審批；藥政部門的行動可能會影響到臨床試驗的啟動、時程表和進展以及藥物上市審批；百濟神州的上市藥物及藥物候選物（如能獲批）獲得商業成功的能力；百濟神州獲得和維護對其藥物和技術的智慧財產權保護的能力；百濟神州依賴第三方進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州取得監管審批和商業化醫藥產品的有限經驗，及其獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和實現並保持盈利的能力；新冠肺炎全球大流行對百濟神州的臨床開發、監

管、商業化運營、監管以及其他業務帶來的影響；百濟神州在最近年度報告 10-K 表格中「風險因素」章節里更全面討論的各類風險；以及百濟神州向美國證券交易委員會期后呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本新聞稿中的所有信息僅及於新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯繫人

呂磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2021. Atlanta; American Cancer Society; 2021. Available here: [Cancer Facts and Figures 2021](#)
2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. JAMA Oncol. 2019; 5(12):1749-1768.
3. National Cancer Institute. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)–Patient Version. Available here: [Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment \(PDQ®\)–Patient Version](#)
4. Haselager MV et al. Proliferative Signals in Chronic Lymphocytic Leukemia; What Are We Missing? Front Oncol. 2020; 10: 592205.
5. Cancer Support Community. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Available here: <https://www.cancersupportcommunity.org/chronic-lymphocytic-leukemiasmall-lymphocytic-lymphoma>.