

美國食品藥品監督管理局（FDA）批准百濟神州 **BRUKINSA™**（澤布替尼）用於治療既往接受過至少一項療法的成年套細胞淋巴瘤患者

- 標誌著百濟神州首項 *FDA* 新藥上市申請獲批
- 84%接受 *BRUKINSA* 治療的患者達到了總體緩解¹
- *BRUKINSA* 是唯一一款由 *FDA* 批准、能夠在週邊血細胞中達到中位數為 100% 佔有率的 *BTK* 抑制劑；也是唯一一款可選擇一日一次或兩次服用的 *BTK* 抑制劑

美國麻省劍橋和中國北京，2019 年 11 月 15 日電 /美通社 /——百濟神州（納斯達克代碼：BGNE；香港聯交所代碼：06160），是一家處於商業階段的生物醫藥公司，專注於用於癌症治療的創新型分子靶向和腫瘤免疫藥物的開發和商業化。公司今日宣佈 **BRUKINSA™**（英文商品名：**BRUKINSA™**，通用名：澤布替尼）獲得美國食品藥品監督管理局（FDA）加速批准用於治療既往接受過至少一項療法的成年套細胞淋巴瘤（MCL）患者¹。**BRUKINSA** 是首款由百濟神州自主研發獲批上市的产品，是公司發展歷程中的重大里程碑，也讓我們向為全世界癌症患者帶來變革型治療方案的公司的目標更近了一步。

此項加速批准是基於總緩解率（ORR）。在該適應症中繼續獲得批准可能取決於驗證性試驗中對臨床效益的認證和描述。

百濟神州創始人、首席執行官兼董事長歐雷強先生表示：「我們致力於改善全球癌症患者的治療，此次獲批使我們更接近實現為全球患者帶來最高品質藥物的使命。緊接先前在這項適應症上獲得的突破性療法認定，今天 **BRUKINSA** 獲得 FDA 上市批准更是證明了其作為一項針對復發或難治性 MCL 治療方案的重要性。我們將繼續在其他血液腫瘤中對 **BRUKINSA** 進行開發，也希望此次獲批是為後續的眾多上市批准首開先河。」

百濟神州高級副總裁、全球藥政事物負責人閔小軍女士評論道：「**BRUKINSA** 作為一款 *BTK* 抑制劑，設計旨在最大化靶向佔有率，同時避免脫靶結合。**BRUKINSA** 自 2014 年開啟廣泛的臨床專案以來，已入組 1600 多位患者。今天獲得加速批准是百濟神州團隊以及臨床試驗研究者們多年來付出的結果，但更重要的是要感謝參與臨床試驗的每位患者。我們很榮幸能有機會參與開發這款療法，使其成為百濟神州自主研發並被 FDA 批准的首款抗癌藥物。」



中國北京大學腫瘤醫院大內科主任、淋巴瘤科主任、醫學博士朱軍教授表示：「作為一名中國腫瘤臨床醫生，能夠見證由本土生物醫藥公司自主研發的創新抗癌藥首次獲得 FDA 批准的歷史突破，我感到非常激動。這一突破是我國本土生物醫藥行業和臨床腫瘤研究的一個重要里程碑，標誌著我們不僅能為中國患者研發新藥，也能讓更多國家的患者受益其中，為世界提供中國的方案，貢獻中國的智慧。」

美國淋巴瘤研究基金會首席執行官 Meghan Gutierrez 評論道：「澤布替尼作為一項治療 MCL 的二線療法獲批是在該適應症治療方案上的重大進步。治療選擇的拓寬能夠說明提高患者體驗，並為確診為 MCL 的患者帶來希望。」

BRUKINSA 獲得 FDA 批准是基於兩項臨床試驗的有效性資料，資料顯示 BRUKINSA 在參與兩項臨床試驗的患者中均產生高達 84% 的總緩解率（完全緩解和部分緩解綜合；ORR）。在澤布替尼用於治療復發/難治性（R/R）MCL 患者的多中心的 2 期臨床試驗 BGB-3111-206（clinicaltrials.gov 登記號：NCT03206970）中，ORR 為 84%（95% 置信區間：74%，91%），包括 59% 的完全緩解（FDG-PET 掃描在此項試驗中為必須）以及 24% 的部分緩解。此項試驗的中位持續緩解時間（DOR）為 19.5 個月（95% CI: 16.6, NE），中位隨訪時間為 18.4 個月。在全球 1/2 期臨床試驗 BGB-3111-AU-003（clinicaltrials.gov 登記號：NCT02343120）中，ORR 為 84%（95% 置信區間：67%，95%），包括 22% 的完全緩解（FDG-PET 掃描在此項試驗中並非必須）以及 62% 的部分緩解。此項試驗的中位 DOR 為 18.5 個月（95% CI: 12.6, NE）¹，中位隨訪時間為 18.8 個月。

BRUKINSA 最常見的不良反應（多於 10%）為中性粒細胞計數減少、血小板計數減少、上呼吸道感染、白細胞計數減少、血紅蛋白減少、皮疹、淤青、腹瀉、咳嗽、肌肉骨骼疼痛、肺炎、尿路感染、血尿、乏力、便秘以及出血。最常見的嚴重不良反應為肺炎（11%）以及出血（5%）。

在 118 位接受 BRUKINSA 治療的 MCL 患者中，八位患者（7%）由於不良反應中斷治療。導致治療中斷最常見的不良反應為肺炎（3.4%）。一位患者（0.8%）由於不良反應而減少藥物劑量（乙肝）。

BRUKINSA 的推薦用藥劑量為 320mg——每次 160mg、每日兩次口服用藥或是每次 320mg、每日一次口服用藥，空腹或進食時服用均可。藥物劑量可根據不良反應進行適當調整，以及在嚴重肝損害患者中以及特定藥物反應中減少劑量 1。

BRUKINSA 預計在未來幾周內在美國進行銷售。

關於套細胞淋巴瘤（MCL）

淋巴瘤是一組起源于B、T或NK細胞的含多種亞型的惡性腫瘤。套細胞淋巴瘤（MCL）通常是侵襲性的非霍奇金淋巴瘤（NHL），起源于「套區」的B細胞²。2019年，在美國預計約有74,200新增NHL病例³，其中MCL新增病例為總數的6%（約4,452起）²。套細胞淋巴瘤通常預後很差，中位存留期為三至四年⁴。套細胞淋巴瘤在診斷時通常已經處於疾病晚期。

關於BRUKINSA（澤布替尼）

BRUKINSA是一款由百濟神州科學家自主開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關鍵性臨床試驗專案，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。BRUKINSA于11月14日獲得美國食品藥品監督管理局（FDA）批准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。

BRUKINSA用於治療復發/難治性（R/R）MCL患者和R/R慢性淋巴細胞白血病（CLL）或小淋巴細胞淋巴瘤（SLL）患者的兩項新藥上市申請（NDA）已被中國國家藥品監督管理局（NMPA）納入優先審評，正在審批過程中。

BRUKINSA在美國以外國家地區尚未獲批。

關於澤布替尼的臨床專案

澤布替尼關鍵性臨床試驗包括：

- 澤布替尼對比伊布替尼（唯一獲批用於治療該適應症的BTK抑制劑）用於治療華氏巨球蛋白血症（WM）患者的ASPEN 3期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03053440；目前已完成患者入組）；
- 澤布替尼對比苯達莫司汀聯合利妥昔單抗用於治療初治（TN）慢性淋巴細胞白血病（CLL）或小淋巴細胞淋巴瘤（SLL）患者的SEQUOIA 3期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03336333）
- 澤布替尼對比伊布替尼用於治療復發/難治性（R/R）CLL或SLL患者的ALPINE 3期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03734016）；



- 澤布替尼聯合GAZYVA®奧比妥珠單抗用於治療R/R濾泡型淋巴瘤（FL）患者的2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03332017）；
- 澤布替尼聯合利妥昔單抗對比苯達莫司汀聯合利妥昔單抗用於治療套細胞淋巴瘤（MCL）患者的3期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT04002297）；
- 澤布替尼用於治療R/R邊緣區淋巴瘤（MZL）患者的MAGNOLIA 2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03846427）；
- 澤布替尼聯合奧比妥珠單抗對比奧比妥珠單抗用於治療R/R FL患者的ROSEWOOD 2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03332017）；
- 澤布替尼用於治療R/R MCL患者的2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03206970；已完成）以及治療R/R CLL或SLL患者的2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03206918；已完成）；以及
- 澤布替尼用於治療WM患者的2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03332173；已完成患者入組）。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性的、商業階段的、以研發為基礎的生物科技公司，專注于分子靶向和免疫腫瘤療法的研發。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和瑞士擁有 3,000 多名員工，在研產品線包括新型口服小分子類和單克隆抗體類抗癌藥物。百濟神州目前正在打造抗癌治療的藥物組合方案，旨在為癌症患者的生活帶來持續、深遠的影響。百濟神州在美國銷售 BRUKINSA™（澤布替尼）；在新基公司的授權下，百濟神州在華銷售 ABRAXANE®注射用紫杉醇（納米白蛋白顆粒 結合型）、瑞複美®（來那度胺）和維達莎®（注射用阿紮胞苷）⁵。

BRUKINSA 重要安全資訊

警告與注意事項

出血

致死與嚴重出血事件出現在接受 BRUKINSA 單藥治療的血液惡性腫瘤患者中。包括顱內和胃腸道出血、血尿、血胸在內的三級及以上出血事件出現在 2% 的接受澤布替尼單藥治療的患者中。包括紫癍和瘀點在內的任一級別的出血事件出現在 50% 的接受澤布替尼單藥治療的患者中。

無論患者是否接受過抗凝和抗血小板的聯合治療，均有出血事件發生。BRUKINSA 與抗血小板或抗凝治療聯用，可能加劇出血風險。

注意監測出血的跡象和症狀。如果出現任一級別的顱內出血，請立即停止 BRUKINSA 治療。取決於手術類型和出血風險，請權衡收益與風險，考慮在手術前後三至七天暫停使用接受 BRUKINSA 治療。

感染

致死與嚴重感染事件（包括細菌、病毒以及真菌感染）以及機會性感染出現在接受 BRUKINSA 單藥治療的血液惡性腫瘤患者中。三級及以上感染事件出現在 23% 的接受 BRUKINSA 單藥治療的患者中。最常見的三級及以上感染為肺炎。由於乙肝病毒再啟動引起的感染事件也有發生。

根據感染風險增加且接受標準治療的患者，請考慮預防單純疱疹病毒、肺囊蟲肺炎以及其他感染。注意監測並評估患者是否有發熱或其他感染跡象和症狀，並適當治療。

血細胞減少症

根據實驗室評估的三級或四級血細胞減少症，包括中性粒細胞減少症（27%）、血小板減少症（10%）和貧血（8%），均在接受 BRUKINSA 單藥治療的患者中出現。

在治療期間注意監測完整的血細胞計數，並根據需要採用生長因數或輸血進行治療。

第二次原發性惡性腫瘤

第二次原發性惡性腫瘤，包括非皮膚癌，出現在 9% 的接受 BRUKINSA 單藥治療的患者中。最常見的第二次原發性惡性腫瘤是皮膚癌（基底細胞癌和鱗狀皮膚細胞癌），出現在 6% 的患者中。建議患者採用防曬措施。

心律不齊

心房顫動與心房撲動出現在 2% 的接受 BRUKINSA 單藥治療的患者中。有心臟疾病危險因素、高血壓以及急性感染的患者可能面臨更高的風險。三級及以上事件出現在 0.6% 的接受 BRUKINSA 單藥治療的患者中。注意監測心房顫動與心房撲動的跡象和症狀，並酌情進行管理。

胚胎毒性

根據動物試驗結果，孕婦接受 BRUKINSA 治療可對胎兒造成傷害。懷孕大鼠在胎兒器官形成期間服用澤布替尼，藥物暴露量為患者推薦劑量（每次 160 mg，每日兩次用藥）的五倍，造成了包括畸形在內的胚胎毒性。建議女性在接受 BRUKINSA 治療期間避免懷

孕，或等到治療停止後至少一個星期；建議男性在治療期間避免使女性懷孕，或等到治療停止後至少一個星期。

若這款藥物在懷孕期間使用，或者患者在接受藥物治療期間懷孕，應通知患者對胎兒的潛在危險。

不良反應

在多於 10% 的接受 BRUKINSA 治療的患者中出現的最常見的不良反應為中性粒細胞計數減少（53%）、血小板計數減少（39%）、上呼吸道感染（38%）、白細胞計數減少（30%）、血紅蛋白減少（29%）、皮疹（25%）、淤青（23%）、腹瀉（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%）。

藥物相互作用

CYP3A 抑制劑：當 BRUKINSA 與強效 CYP3A 抑制劑同時給藥時，調整 BRUKINSA 劑量至每次 80 mg、每日一次。當 BRUKINSA 與溫和 CYP3A 抑制劑同時給藥時，調整 BRUKINSA 劑量至每次 80 mg，每日兩次。

CYP3A 誘導劑：避免與溫和或強效 CYP3A 誘導劑同時服用。

特定人群

肝損害：BRUKINSA 針對有嚴重肝損害患者的推薦劑量為每次 80 mg，每日兩次口服用藥。

適應症

BRUKINSA 是一款酪氨酸酶抑制劑用於治療既往接受過至少一項療法的成年套細胞淋巴瘤（MCL）患者。此項適應症基於總緩解率獲得加速批准。在此適應症中的繼續批准可能取決於確認性試驗中確證與和臨床益處描述。

完整[處方資訊](#)包括[患者資訊](#)請點選連結。

前瞻性聲明

該電子報包含根據《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，包括百濟神州有關 BRUKINSA 商業化的計畫和預期、臨床資料對患者的潛在影響，以及百濟神州有關 BRUKINSA 臨床開發、藥政審評與商業化的進一步開發以及預估。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：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、時程表和進展以及產品上市審



批；百濟神州的上市產品及藥物候選物（如能獲批）獲得商業成功的能力；百濟神州 對其技術和藥物智慧財產權保護獲得和維護的能力；百濟神州依賴協力廠商進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；以及百濟神州在最近季度報告的 10-Q 表格中「風險因素」章節裡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後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本電子報中的所有資訊僅及于電子報發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些資訊。

投資者連絡人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體連絡人

呂磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com

¹ BRUKINSA (zanubrutinib) Prescribing Information. beigene.com/PDF/BRUKINSAUSPI.pdf. BeiGene, Ltd; November 14, 2019.

² [HTTPS://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/FS4_MCL_Facts_2018-final.pdf](https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/FS4_MCL_Facts_2018-final.pdf)

³ [HTTPS://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/about/key-statistics.html](https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/about/key-statistics.html)

⁴ Philip J. Bierman, James O. Armitage, in Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), 2012.

⁵ ABRAXANE®、瑞複美®和維達莎®為新基醫藥公司的註冊商標。