

百濟神州在第 62 屆美國血液學會 (ASH) 年會上公佈百悅澤® (澤布替尼) 用於治療邊緣區淋巴瘤 2 期臨床試驗及慢性淋巴細胞白血病或小淋巴細胞淋巴瘤 3 期臨床試驗數據

MAGNOLIA 2 期臨床試驗初步數據表明澤布替尼用於治療復發/難治性邊緣區淋巴瘤患者高度有效
SEQUOIA 3 期臨床試驗 C 組結果表明澤布替尼用於治療染色體 17p 缺失的初治慢性淋巴細胞白血病或小淋巴細胞淋巴瘤患者的總緩解率近 95% 且能夠保持無進展生存

美國麻省劍橋和中國北京 – 2020 年 12 月 6 日 – 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科技公司, 專注於在全球範圍內開發和商業化創新藥物。公司今日在第 62 屆美國血液學會 (ASH) 年會上公佈 BTK 抑制劑百悅澤® (澤布替尼) 的臨床數據。用於治療復發/難治性 (R/R) 邊緣區淋巴瘤 (MZL) 患者的 MAGNOLIA 2 期臨床試驗初步結果在一項口頭報告中被公佈, 用於治療染色體 17p 缺失初治 (TN) 慢性淋巴細胞白血病或小淋巴細胞淋巴瘤 (CLL/SLL) 患者的 SEQUOIA 3 期臨床試驗 C 組更新結果在一項海報展示中被公佈。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示: 「自百悅澤® 去年獲得美國食品藥品監督管理局加速批准用於治療先前接受過至少一項療法的成年套細胞淋巴瘤患者以來, 我們在多項 B 細胞惡性腫瘤中提供了額外的有效性和安全性臨床數據。根據 MAGNOLIA 試驗初步結果, 百悅澤® 用於治療復發或難治性 MZL 患者取得了頗高的緩解率, 其中包括不少達到完全緩解的患者。值得一提的是, 我們在攜有高危特徵的患者中也觀察到了緩解, 證明其強大的臨床活性和耐受性。」

黃蔚娟醫學博士補充道: 「此外, 在 SEQUOIA 臨床試驗 C 組隨訪時間延長的情況下, 我們得以進一步評估百悅澤® 在染色體 17p 缺失的初治 CLL 或 SLL 患者中的長期緩解效應。令人興奮的是, 相比在去年 ASH 年會中公佈的初步結果, 在安全性一致的同時, 我們觀察到更多患者達到了完全緩解。在今天公佈數據的有力支援下, 我們將繼續開展百悅澤® 作為一款潛在的同類最佳 BTK 抑制劑的全球藥政註冊計劃。」

欲瞭解更多百濟神州臨床開發進展和公司近況, 請點擊以下連結訪問百濟神州 ASH 年會線上展臺:
<http://www.beigenevirtualexperience.com>。

針對 R/R MZL 的 MAGNOLIA 2 期臨床試驗初步結果

口頭報告: 展示編號: 339

這項單臂、開放性、多中心的 MAGNOLIA 2 期臨床試驗 (NCT03846427) 的初步結果表明百悅澤® 在 R/R MZL 患者中高度有效並總體耐受。共有 68 例先前接受過至少一項 CD20 導向療法患有結外、脾或結型 MZL 的患者入組該試驗。入組患者人群包含多項高危特徵, 例如總體年齡偏高 (患者年齡中位數為 70 歲)、既往普遍接受過多項治療 (先前接受療法的中位數為 2 項)、超過 30% 的患者患有難治性疾病以及結型 MZL 約佔 40% 患者。

莫納什大學血液負責人兼莫納什衛生臨床血液學主任 Stephen Opat 內外全科醫學士評論道: 「目前, 用於治療復發或難治性邊緣區淋巴瘤既耐受又有效的治療方案十分有限, MAGNOLIA 臨床試驗初步結果中包括高達 74.2% 的總緩解率以及將近 90% 的臨床受益率, 表明澤布替尼強大的抗腫瘤活性有望為身患這一疾病的患者帶來益處。令人格外興奮的是, 在攜有高危特徵的患者中觀察到緩解也大體一致, 而且澤布替尼總體耐受。」

截至數據截點 2020 年 8 月 14 日，66 例患者符合療效評估。在中位隨訪時間為 10.7 個月時，結果包括：

- 在該試驗所有亞型中，經研究者評估的總緩解率（ORR）為 74.2%（95% CI: 62.0, 84.2），其中包括 16 例（24.2%）完全緩解（CR）和 33 例（50.0%）部分緩解
- 該試驗所有亞組中觀察到的緩解總體一致，包括以下高危亞組：
 - 在 75 歲及以上的患者中（n=18），ORR 為 88.9%（95% CI: 65.3, 98.6）
 - 在既往接受過至少三項療法的患者中（n=17），ORR 為 64.7%（95% CI: 38.3, 85.8）
 - 在難治性疾病患者中（n=21），ORR 為 71.0%（95% CI: 47.8, 88.7）
 - 在結型 MZL 患者中（n=25），ORR 為 84.0%（95% CI: 63.9, 95.5）
- 無進展存留期（PFS）中位隨訪時間為 9.13 個月，PFS 無事件率在 6 個月和 9 個月時分別為 80.0% 和 67.0%
- 79.0% 的患者在六個月時仍在緩解，總生存（OS）率在 12 個月時為 94.0%
- 95.6% 的患者經歷了至少一起任一級別的治療期間出現的不良事件（TEAE），其中最常見（≥10.0%）的包括腹瀉（20.6%）、挫傷（19.1%）、便秘（13.2%）、中性粒細胞減少症（13.2%）、上呼吸道感染（11.8%）、血小板減少症（10.3%）以及噁心（10.3%）
- 38.2% 的患者經歷了至少一起 3 級及以上的 TEAE，其中最常見（至少出現在 2 例患者中）的為中性粒細胞減少症（10.3%）、腹瀉（2.9%）、發熱（2.9%）、血小板減少症（2.9%）、貧血（2.9%）以及肺炎（2.9%）
- 32.4% 的患者經歷了至少一起嚴重 TEAE
- 2 例患者由於 TEAE 中斷治療，經認定均與澤布替尼無關；其中一起為心肌梗塞的 TEAE 導致 1 例有預先存在心血管疾病的患者死亡

針對染色體 17p 缺失 TN CLL/SLL 患者的 SEQUOIA 3 期臨床試驗 C 組更新結果

展示編號：1306

這項隨機、開放性的 SEQUOIA 全球 3 期臨床試驗（NCT03336333）中的非隨機 C 組更新結果表明，澤布替尼作為單藥在染色體 17p 缺失的 TN CLL/SLL 患者中產生了較高的 ORR 和持續的 PFS。相比在 2019 年 ASH 年會上在中位隨訪時間為 10 個月時公佈的初步結果，在中位隨訪時間延長至 21.9 個月時，CR 率從 1.9% 提高至 6.4%。澤布替尼的耐受性數據與其用於治療其他 B 細胞惡性腫瘤患者先前報導的數據相符。

丹娜法伯癌症中心慢性淋巴細胞白血病中心主任兼哈佛醫學院教授 Jennifer R. Brown 醫學博士評論道：「BTK 抑制劑在染色體 17p 缺失的 CLL 或 SLL 患者中展示了積極的治療結果，而這些患者即使是在一線治療中，對標準化學免疫療法的緩解通常也不夠理想。在中位隨訪時間接近兩年的情況下，我們很欣慰能在第 18 個月時觀察到高達 90.6% 的無進展生存無事件率，總緩解率也達到 94.5%，同時澤布替尼的耐受性數據也相一致。」

截至數據截點 2020 年 8 月 10 日，所有入組 C 組的 109 例患者均符合療效評估。在中位隨訪時間為 21.9 個月時，結果包括：

- 在 18 個月時，PFS 無事件率和 OS 率分別為 90.6%（95% CI: 83.3, 94.9）和 95.4%（95% CI: 89.3, 98.1）
- 在 18 個月時，PFS 無事件率在攜有例如 IGHV 未突變和複雜核型等不利特徵的患者中分別為 88.0%（95% CI: 78, 94）和 94.0%（95% CI: 77, 98）
- 經研究者評估的 ORR 為 94.5%（95% CI: 88.4, 98.0），其中包括 6 例（5.5%）CR、1 例（0.9%）骨髓恢復不完整的 CR、1 例（0.9%）結節 PR、94 例（86.2%）PR 以及 1 例（0.9%）帶有淋巴細胞增多的 PR
- 93.1%（95% CI: 86, 97）和 87.7%（95% CI: 78, 93）的患者在 12 個月和 18 個月時仍在緩解；
- 最常見（≥10.0%）的任一級別不良事件（AE）包括挫傷（20.0%）、上呼吸道感染（19.3%）、腹瀉（17.4%）、噁心（14.7%）、背痛（13.8%）、便秘（13.8%）、皮疹（13.8%）、咳嗽（12.8%）、中性粒細胞減少症（11.9%）、關節痛（11.0%）以及肺炎（10.1%）
- 52.3% 的患者經歷了至少一起 3 級及以上的 AE，其中最常見（至少出現在 2% 的患者中）的為中性粒細胞減少症或中性粒細胞計數減少（15.6%）、肺炎（4.6%）、跌倒（2.8%）以及高血壓（2.8%）
- 38.5% 的患者經歷了至少一起嚴重 AE
- 5 例（4.6%）患者由於 AE 中斷治療，包括 2 例（1.8%）患者由於 AE 死亡，其中 1 例為肺炎引起的膿毒症和死亡，經認定與澤布替尼治療相關；另外 1 例為疾病進展引起的腎衰竭，經認定與澤布替尼治療無關

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）小分子抑製劑，目前正在全球進行廣泛的關鍵性臨床試驗項目，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。

百悅澤®於 2019 年 11 月 14 日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套細胞淋巴瘤（MCL）患者。該項加速批准是基於總緩解率（ORR）。針對該適應症的持續批准將取決於驗證性試驗中臨床益處的驗證和描述。

2020 年 5 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、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。一項百悅澤®用於治療復發/難治性華氏巨球蛋白血症（WM）患者的新適應症上市申請已被 NMPA 藥品審評中心（CDE）受理並納入優先審評行列。

一項百悅澤®作為既往接受過至少一項療法的 WM 患者或作為不適合化學免疫療法 WM 患者的一線治療方案的上市許可申請（MAA）已被歐洲藥品管理局（EMA）受理。

此外，多項百悅澤®的藥政申請已在其他國家被受理並正在接受審評。

百悅澤®在美國和中國以外國家地區尚未獲批。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性、商業階段的生物科技公司，專注於研究、開發、生產以及商業化創新性藥物以為全世界患者提高療效和藥品可及性。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和歐洲擁有 4700 多名員工，正在加速推動公司多元化的新型療法藥物管線。目前，百濟神州兩款自主研發的藥物，BTK 抑制劑百悅澤®（澤布替尼膠囊）正在美國和中國進行銷售、抗 PD-1 抗體藥物百澤安®（替雷利珠單抗注射液）在中國進行銷售。此外，百濟神州在中國正在或計劃銷售多款由安進公司、新基物流有限公司（隸屬百時美施貴寶公司）以及 EUSA Pharma 授權的腫瘤藥物。欲瞭解更多信息，請造訪 www.beigene.cn。

前瞻性聲明

本新聞稿包含根據《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中定義的前瞻性聲明。包括百悅澤®鼓舞人心的臨床試驗結果，百濟神州對百悅澤的進一步開發及預計臨床開發、藥政註冊和商業化發展。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；百濟神州依賴第三方進行藥物開發、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；新冠肺炎全球大流行對公司臨床開發、商業化運營以及其他業務帶來的影響；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。

百濟神州聯繫人

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