

百濟神州在第 15 屆國際惡性淋巴瘤會議 (ICML) 上公佈兩項正在開展的澤布替尼用於治療套細胞淋巴瘤患者的臨床試驗更新結果

公司將於 6 月 20 日 (星期四) 美國東部時間上午八點就 2019 年年中臨床數據更新舉辦投資者電話會議和網絡直播

美國麻省劍橋和中國北京 2019 年 6 月 19 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。百濟神州今天在第 15 屆國際惡性淋巴瘤會議 (ICML) 上公佈兩項正在開展的在研 BTK 抑制劑用於治療套細胞淋巴瘤 (MCL) 患者的臨床研究更新結果。本次 ICML 於 2019 年 6 月 18 日至 20 日在瑞士盧加諾舉行。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示: 「隨著隨訪時間的增加, 澤布替尼在 MCL 患者中觀察到的臨床結果仍然令人振奮。從 ICML 大會上的兩項展示中可以看到澤布替尼深入、持久的緩解, 這也為我們在中國正在接受優先審評的 MCL 新藥上市申請提供了額外的支援。我們希望澤布替尼能成為一項治療 MCL 和其他 B 細胞惡性腫瘤患者的有影響力的療法。」

在中國開展的關鍵性 2 期臨床試驗更新結果概述

這項單臂、開放性、多中心的澤布替尼作為單藥治療復發/難治性 (R/R) MCL 中國患者的關鍵性 2 期臨床試驗 (clinicaltrials.gov 登記號: NCT03206970) 入組了 86 位患者, 這些患者先前接受的治療方案中位數為 2 (1-4)。患者接受了劑量為每次 160mg、每日兩次口服給藥 (BID) 的澤布替尼治療。本項研究的主要終點為由獨立評審委員會 (IRC) 根據 Lugano (2014 年) 標準基於 PET 掃描結果評估的總緩解率 (ORR)。

截至 2019 年 2 月 25 日數據截點, 52 位患者 (60.5%) 仍在接受試驗治療。在入組患者中的中位隨訪時間為 18.4 個月 (0.3-23.5)。結果包括:

- 由研究者評估 (INV) 的 ORR 為 83.7% (72/86); 完全緩解 (CR) 率為 77.9% (67/86), 部分緩解 (PR) 率為 5.8% (5/86); 以先前報導的截至 2018 年 3 月數據截點 (8.2 個月隨訪時間) 的數據為參照, INV 評估的 ORR 為 84.7%, CR 為 72.9%, PR 為 11.8%; 而 IRC 評估的 ORR 為 83.5%, CR 為 58.8%, PR 為 24.7%;
- 研究者評估的 15 月無進展生存期 (PFS) 估計值為 72.1%; 中位 PFS 隨訪事件為 19.1 個月 (0.0-22.3);



- 在中位隨訪時間為 16.4 個月時 (2.3-19.5)，研究者評估的 15 個月緩解持續時間 (DOR) 為 67.4%;
- 澤布替尼總體耐受性與先前報導的用於治療多種 B 細胞惡性腫瘤患者的數據一致。多數治療期間出現的不良事件 (TEAE) 為一級或二級，最常報導的為中性粒細胞計數下降 (44.2%)、上呼吸道感染 (34.9%)、皮疹 (33.7%)、白細胞計數減少 (31.4%) 以及血小板計數減少 (25.6%)；
- 三級及以上 TEAE 在 36 位患者 (41.9%) 中出現，其中最常見的為中性粒細胞計數下降 (18.6%)、肺部感染 (7.0%)、白細胞計數減少 (5.8%) 以及貧血 (5.8%)；
- 共有五例 (5.8%) TEAE 導致的死亡事件，分別為肺炎、腦出血、交通事故 (每項一例) 以及不明原因 (兩例)；以及
- 在通常與 BTK 抑制劑相關的 TEAE 中，13 位患者 (15.1%) 觀察到高血壓，四位患者 (4.7%) 觀察到瘀點/紫癍/挫傷，三位患者 (3.5%) 觀察到顯著出血；本項試驗中尚未觀察到心房顫動/撲動、繼發性惡性腫瘤或腫瘤溶解綜合征。

北京大學腫瘤醫院淋巴瘤內科副主任、主任醫師、副教授兼本次中國關鍵性 2 期臨床試驗報告者宋玉琴醫學博士、理學博士評論道：「澤布替尼在 MCL 患者中展現了高度的活性，84% 的患者中達到了客觀緩解，由研究者評估的完全緩解率也達到 78%，並且總體耐受。」

在全球開展的 1/2 期臨床試驗更新結果概述

這項開放性、多中心的澤布替尼作為單藥用於治療包括 MCL 在內多種 B 細胞惡性腫瘤患者的 1/2 期臨床試驗 (clinicaltrials.gov 登記號: NCT02343120) 正在美國、澳大利亞、義大利、韓國、新西蘭和英國開展。

截至 2018 年 12 月 13 日數據截點，53 位 MCL 患者 (16 初治 [TN]; 37 R/R) 入組了本項試驗，中位隨訪時間為 15.4 個月 (0.1-38.2)。根據 Lugano (2014 年) 標準，48 位患者 (37 R/R; 11 TN) 符合療效評估，中位隨訪時間為 16.7 個月 (1.6-38.2)。截至數據截點，27 位患者 (13 TN; 14 R/R) 仍在接受研究治療。更新結果包括：

- 有研究者評估的 ORR 為 85.4% (41/48)；CR 為 29.2% (14/48)，PR 為 56.3% (27/48)。大部分患者的緩解率根據 CT 掃描結果評估，根據試驗規定，PET 掃描檢測為非必須；
- 在所有患者中的中位 DOR 為 16.2 個月 (0.03-28.2)；在 R/R MCL 患者中的中位 PFS 為 17.3 個月；

- 多數不良事件（AE）為一級或二級，最常報導的為挫傷（39.6%）、腹瀉（34.0%）、上呼吸道感染（26.4%）、便秘（22.6%）、乏力（22.6%）以及皮疹（18.9%）；
- 三級及以上 AE 在 54.7% 的患者中出現，最常見的為貧血（9.4%）、肌痛（5.7%）、蜂窩織炎（5.7%）、胸腔積液（5.7%）以及肺炎（5.7%）；以及
- 由於 AE 導致的治療中斷出現在 18.9% 的患者，其中僅有兩例與研究藥物相關（外周性水腫、硬腦膜下血腫，每項一例）。

澳大利亞 St. Vincent 醫院血液學主任，Peter MacCallum 癌症中心低度淋巴瘤和慢性淋巴細胞白血病血液組組長兼本次 1/2 期試驗結果海報第一作者 Constantine S. Tam 醫學博士說道：「這項 1/2 期全球臨床試驗的更新結果表明澤布替尼在 MCL 患者中總體耐受並且活性顯著。這些數據為在臨床後期研究中進一步評估澤布替尼提供了有力的支援。」

2019 年年中臨床數據更新的投資者電話會議和網絡直播信息：

百濟神州將於 2019 年 6 月 20 日（星期四）美國東部時間上午八點舉辦電話會議和網絡直播。投資者和分析師可以通過撥打以下電話號碼收聽電話會議：

美國免費電話：+1 (844) 461-9930

美國付費電話：+1 (478) 219-0535

香港免費電話：+852 800 279 19250

中國大陸免費電話：+86 800 914 686

會議室 ID：1790069

本次電話會議將在百濟神州官方網站內的投資者關係板塊（<http://ir.beigene.com/>或 <http://hkexir.beigene.com>）進行網絡直播。直播重播記錄于會議結束兩個小時之後可供查看，並於 90 天內作為存檔以供查看。

關於套細胞淋巴瘤

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。2015 年，中國大陸預計有 88,200 新增病例，淋巴瘤導致的死亡人數為 52,100，在最常見癌症中排名第 12 位，也是癌症死亡主要原因的第 11 位¹。2014 年，美國預計有 70,800 新增 NHL 病例，其中 MCL 新增病例為總數的 6%（約 4,200 起）²。雖然偶爾患者病程呈惰性進展，

但是套細胞淋巴瘤通常預後很差，中位生存期為三至四年。套細胞淋巴瘤在診斷時通常已經處於疾病晚期。³

關於澤布替尼

澤布替尼是一款在研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淋巴瘤。百濟神州針對澤布替尼開展廣泛的臨床研究包括一項已完成患者入組的針對華氏巨球蛋白血症（**WM**）患者對比伊布替尼的全球**3**期臨床研究；一項針對初治慢性淋巴細胞白血病（**CLL**）/小淋巴細胞淋巴瘤（**SLL**）患者的全球**3**期臨床研究；一項與**GAZYVA®**（奧比妥珠單抗）聯合用藥治療復發/難治性（**R/R**）濾泡性淋巴瘤的全球關鍵性**2**期臨床研究；一項針對**R/R CLL/SLL**患者對比伊布替尼的全球**3**期臨床研究；一項全球**1**期臨床研究。在中國，百濟神州已經完成了兩項澤布替尼的關鍵性**2**期臨床試驗，分別用於治療**R/R MCL**患者和**R/R CLL/SLL**患者；還完成了澤布替尼用於治療**WM**患者的關鍵**2**期臨床試驗患者入組。

美國食品藥品監督管理局（**FDA**）已授予澤布替尼用於治療**WM**患者的快速通道資格（**Fast Track designation**）以及用於治療先前至少接受過一種治療的成年**MCL**患者的突破性療法認定（**Breakthrough Therapy designation**）。中國國家藥品監督管理局（**NMPA**）藥品審評中心（**CDE**）正在對澤布替尼用於治療**R/R MCL**和**R/R CLL/SLL**的新藥上市申請（**NDA**）進行審評，兩者均被納入優先審評。百濟神州計畫將於**2019**年或**2020**年初在美國遞交首項澤布替尼**NDA**。

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，專注於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**2,500**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。百濟神州目前也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。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）。⁴

前瞻性聲明

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要求，該新聞稿包含前瞻性聲明，包括有關百濟神州對澤布替尼相關的進展計畫、預期的臨床開發計畫、藥政註冊里程碑及澤布替尼的商業化等。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。本新聞稿中的所有信息僅及于新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

百濟神州聯系人

投資者聯系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯系人

呂磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com

¹ CA CANCER J CLIN 2016;66:115–132

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

³ Philip J. Bierman, James O. Armitage, in Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), 2012

⁴ ABRIXANE®, REVLIMID® and VIDAZA® are registered trademarks of Celgene Corporation.