

百濟神州百悅澤®（澤布替尼）在中國正式獲批用於兩項適應症

百悅澤®首次獲批用於治療復發難治性慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤

北京時間 2020 年 6 月 3 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，專注於用於癌症治療的創新性分子靶向和腫瘤免疫藥物的開發和商業化。公司今日宣佈，BTK 抑制劑百悅澤®（通用名：澤布替尼膠囊）已獲得中國國家藥品監督管理局（NMPA）批准，用於治療既往至少接受過一種療法的成年套細胞淋巴瘤（MCL）患者、既往至少接受過一種療法的成年慢性淋巴細胞白血病（CLL）/小淋巴細胞淋巴瘤（SLL）患者兩項適應症。此前，這兩項適應症的上市申請均已被 NMPA 藥品審評中心（CDE）納入優先審評。

百悅澤®已於 2019 年 11 月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 MCL 成年患者。

百濟神州聯合創始人、首席執行官兼董事長歐雷強（John V. Oyler）表示：“百悅澤®同時獲批用於治療 R/R CLL/SLL 和 R/R MCL 患者，這是對百濟神州團隊的專業能力和勤懇工作的肯定。在短短 7 個月內，我們的兩款內部研發產品先後得到批准，在中國覆蓋四項適應症，在美國覆蓋了一項適應症。我們還將再接再厲，進一步拓展我們廣泛的產品組合。”

百濟神州總裁兼中國區總經理吳曉濱博士表示：“百悅澤®是繼替雷利珠單抗之後，百濟神州在中國獲批的第二款自主研發藥物，這是我們快速增長的商業化產品組合的又一次重要擴展。百悅澤®的成功獲批，離不開參與我們臨床試驗的海內外眾多醫生和患者，以及政府有關部門給予的大力支持。我們十分期待百悅澤®在中國上市，它具備成為一款同類最佳 BTK 抑制劑的潛力，目前它已從 9 項全球 3 期或有望實現註冊的臨床研究中積累了大量資料，其中包括一項最近在美國臨床腫瘤學會（ASCO）年會上發佈的頭對頭臨床試驗資料。”

獲 NMPA 批准用於治療 R/R CLL/SLL

此次百悅澤®獲得 NMPA 批准用於治療 R/R CLL/SLL 患者，是基於一項在中國開展的單臂、關鍵性 2 期臨床試驗的結果（NCT03206918；BGB-3111-205），該試驗納入了 91 名患者（其中 82 名為 R/R CLL 患者；9 名為 R/R SLL 患者）。經獨立評審委員會（IRC）根據修訂 iwCLL 指導原則（2008）和 Lugano（2014）分類標準，對 CLL 患者和 SLL 患者進行腫瘤緩解評估的療效結果顯示，澤布替尼治療的總緩解率（ORR）為 62.6%，包括 3.3% 的完全緩解（CR）及 59.3% 的部分緩解（PR），另外有 22% 的患者獲得伴有淋巴細胞增多的部分緩解（PR-L）。

百悅澤®最常見的不良反應（多於 10%）是中性粒細胞減少症（68.1%）、血小板減少症（40.7%）、血尿（35.2%）、紫癍（34.1%）、貧血（23.1%）、白細胞減少症（18.7%）、感

染性肺炎（18.7%）、上呼吸道感染（15.4%）、出血（14.3%）和皮疹（12.1%）等。最常見的嚴重不良反應為肺炎（11.0%）。

南京醫科大學附屬第一醫院血液科主任、浦口慢淋中心主任、醫學博士李建勇教授表示：“慢性淋巴細胞白血病是一種在老年人中高發、進展相對緩慢的淋巴瘤，因此治療方案是否安全、耐受，是我們的重要考量。百悅澤®的獲批將為中國的 R/R CLL 患者提供一項重要的治療方案，它在 R/R CLL 患者中的總緩解率超過 60%，同時也取得了良好的安全性和耐受性。”

獲得 NMPA 批准用於治療 R/R MCL

此次百悅澤®獲得中國國家藥品監督管理局（NMPA）批准用於治療 R/R MCL 患者，是基於一項在中國 86 名患者中開展的單臂、關鍵性 2 期臨床試驗的結果（clinicaltrials.gov 登記號：NCT03206970；BGB-3111-206）。經獨立評審委員會（IRC）根據基於 Lugano（2014）分類標準評估的療效結果顯示，百悅澤®治療後的總緩解率為 83.7%，其中完全緩解率達 68.6%，部分緩解率達 15.1%。

百悅澤®最常見的不良反應（多於 10%）包括中性粒細胞減少症（47.7%）、皮疹（32.6%）、白細胞減少症（31.4%）、血小板減少症（30.2%）和貧血（11.6%）。最常見的嚴重不良反應（多於 2%）是感染性肺炎（8.1%）、出血（2.3%）和血小板減少症（2.3%）。

北京大學腫瘤醫院淋巴瘤科主任、大內科主任、醫學博士朱軍教授表示：“百悅澤®在治療包括套細胞淋巴瘤在內的多種血液系統惡性腫瘤方面有著良好的前景，它在臨床試驗中展現出了強有力的效果，其中完全緩解率達到 68.6%，我們為百悅澤®給患者帶來的臨床效果感到樂觀和振奮。”

百悅澤®的推薦用藥劑量為每次 160 mg，口服，每日兩次，在飯前或飯後服用服用均可。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。

在此次獲批前，百悅澤®用於 R/R MCL 和 R/R CLL 或 SLL 的兩項新藥上市申請已被中國國家藥品監督管理局藥品審評中心（CDE）納入優先審評。

關於慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤

慢性淋巴細胞白血病（CLL）和小淋巴細胞淋巴瘤（SLL）屬於起源於 B 淋巴細胞的非霍奇金淋巴瘤，是一種血液腫瘤。本質上來說，CLL 和 SLL 屬於同一種疾病，區別僅在於腫瘤最初發生的位置。ⁱ當大多數腫瘤細胞分佈在外周血和骨髓中時，稱為 CLL，即便淋巴結和脾臟中也經常被發現有腫瘤細胞分佈。當大部分腫瘤細胞分佈于淋巴結時，腫瘤被定義為 SLL。ⁱⁱ在中國，根據流行病學統計，在每年新發約 88,200 淋巴瘤患者中，非霍奇金淋巴瘤（NHL）約占有所有淋巴瘤的 91%，其中約 66% 為 B 細胞非霍奇金淋巴瘤，CLL 或 SLL 約占有所有 B 細胞非霍奇金淋巴瘤的 6.4%，即每年新發患者約 3,390 例。ⁱⁱⁱ

關於套細胞淋巴瘤

淋巴瘤是一組源於B細胞、T細胞或NK細胞的包含多種亞型的惡性腫瘤的總稱。套細胞淋巴瘤（MCL）通常是一種侵襲性較強的非霍奇金淋巴瘤（NHL），起源于“套區”的B細胞。^{iv}根據流行病學統計，在我國每年新發約88,200淋巴瘤患者中，非霍奇金淋巴瘤（NHL）約佔所有淋巴瘤的91%，其中約66%為B細胞非霍奇金淋巴瘤，而MCL在所有B細胞非霍奇金淋巴瘤中約佔5%，即每年新發患者約2,600多例。^v MCL患者一般預後較差，中位生存期為三至四年，並且患者在診斷時通常已經處於疾病晚期。^{vi}

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。

百悅澤®在美國和中國以外國家地區尚未獲批。

關於澤布替尼的臨床試驗專案

澤布替尼臨床試驗包括：

- 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三期臨床試驗（clinicaltrials.gov 登記號：NCT03053440；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三期臨床試驗（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三期臨床試驗（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濾泡性淋巴瘤（FL）患者的二期臨床試驗（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未經治療的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）；
- 澤布替尼聯合維持療法對比安慰劑聯合維持療法用於治療 COVID-19 新冠肺炎及肺部窘迫患者在美國開展的 2 期臨床試驗（clinicaltrials.gov 登記號：NCT04382586）；
- 澤布替尼用於治療WM患者的中國2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03332173）；及
- 澤布替尼用於治療R/R MCL患者的中國2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03206970；已完成）以及治療R/R CLL或SLL患者的中國2期臨床試驗（clinicaltrials.gov登記號：NCT03206918；已完成）。

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 3800 多名員工，正在加速推動公司多元化的新型癌症療法藥物管線。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）和抗 PD1 抗體藥物百澤安®（替雷利珠單抗注射液）分別在美國和中國進行銷售。此外，百濟神州在中國正在或計畫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。欲瞭解更多資訊，請訪問 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。包括關於百濟神州對百悅澤®商業化的計畫和預期的聲明，臨床資料對患者的潛在影響，以及百濟神州對百悅澤®以及其他產品和候選產品的進一步推進和預期的臨床開發、監管里程碑和商業化的聲明。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持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、時間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；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。本新聞稿中的所有資訊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 10-6844-5311

media@beigene.com

ⁱ “Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma” Fact Sheet, Lymphoma Research Foundation. Accessed at: https://www.lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF_FACTSHEET_CLL_SLL.pdf

ⁱⁱ “Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma,” Lymphoma Research Foundation. Accessed at: <https://www.lymphoma.org/aboutlymphoma/cll/>

ⁱⁱⁱ Chen W, Zheng R , Baade P D , et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2):115-132.

^{iv} https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/mantlecelllymphoma.pdf

^v Li, et al. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2012,11(2): 111-115

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