

百濟神州在 2020 年美國臨床腫瘤學會（ASCO）線上會議上公佈澤布替尼對比伊布替尼用於治療華氏巨球蛋白血症患者的 3 期頭對頭臨床試驗的更新數據

ASPEN 3 期臨床試驗的新增隨訪數據表明澤布替尼對比伊布替尼在安全性與耐受性上更具優勢同時產生了更佳的完全緩解/非常好的部分緩解率

評估澤布替尼作為單藥治療華氏巨球蛋白血症患者的 1/2 期臨床試驗三年隨訪數據展示較高的總緩解率

公司將於北京/香港時間 5 月 30 日（星期六）上午 8 點就 ASCO 臨床數據舉辦投資者電話會議和網路直播

美國麻省劍橋和中國北京—2020 年 5 月 29 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。公司今日宣佈在 2020 年美國臨床腫瘤學會（ASCO）線上科學會議上公佈了澤布替尼對比伊布替尼用於治療華氏巨球蛋白血症（WM）患者的 ASPEN 3 期臨床試驗隨訪結果，以及澤布替尼作為單藥用於治療初治或復發/難治性（R/R）WM 患者的 1/2 期臨床試驗的長期隨訪數據。

澳大利亞 Peter MacCallum 癌症中心低度淋巴瘤和慢性淋巴細胞白血病疾病組組長、ASPEN 試驗指導委員會會員兼試驗主要研究者 Constantine S. Tam 醫學博士評論道：「在 ASCO 上公佈的兩項試驗數據都間接表明瞭，無論患者先前是否接受了其他治療，澤布替尼在治療 WM 患者上可能是一項更有益的治療方案。對患者和他們的家人來說，WM 是一項極具破壞性的疾病。我們有義務為這些患者提供既有效又耐受的治療方案，幫助他們在管理疾病的同時獲得最佳的生命品質。在 ASPEN 試驗中，澤布替尼在安全性上更有優勢，與伊布替尼相比是一項更為耐受的治療方案，尤其考慮到多項特殊關注的不良事件，比如心房顫動、高血壓和腹瀉。」

儘管 ASPEN 臨床試驗未能在主要終點上——完全緩解（CR）和非常好的部分緩解（VGPR）率——達到有統計學意義的優效性，但與伊布替尼相比，澤布替尼的治療產生了數值上更高的 VGPR 率，同時在安全性和耐受性上也取得了具有臨床意義的顯著改善。在總體患者人群中新增的 5 個月研究者隨訪數據更是進一步強化了澤布替尼能夠提高 VGPR 率並具有安全性優勢的趨勢。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「這些結果有力地證明了澤布替尼是一款強效 BTK 抑制劑，相比較伊布替尼，在安全性和耐受性上更是有顯著提升。更重要的

是，WM 通常出現在年齡較大的患者中，對比伊布替尼，澤布替尼在心血管疾病安全風險這一點上也更有優勢。將澤布替尼直接與伊布替尼做比較的決定背後是我們大膽的研發態度，也體現了我們以患者為本，努力為全球患者提供更好治療方案的承諾。」

ASPEN 臨床試驗數據

口頭報告：摘要編號：8007

ASPEN 3 期臨床試驗（clinicaltrials.gov 登記號：NCT03053440）展示的數據包括了攜帶 MYD88 基因突變的 WM 患者的隨機佇列中的 221 例患者。

- 截至數據截點 2019 年 8 月 31 日，在中位隨訪為 19.4 個月的情況下
 - 在總體意向治療人群中，經獨立評審委員會（IRC）評估的 CR 和 VGPR 率總和在澤布替尼試驗組中為 28.4%，對比伊布替尼試驗組中的 19.2%（雙邊檢驗 p 值：0.0921）
 - 在總體意向治療人群中，經研究者評估的 CR 和 VGPR 率總和在澤布替尼試驗組中為 28.4%，對比伊布替尼試驗組中的 17.2%（雙邊檢驗 p 值：0.0437）
 - 最常見（在任一試驗組中≥ 5%）的 3 級及以上不良事件（AE）包括（數據分別對應澤布替尼對比伊布替尼）高血壓（6% vs. 11%）、中性粒細胞缺乏症（16% vs. 8%）、肺炎（1% vs. 7%）、貧血（5% vs. 5%）以及血小板減少症（5% vs. 3%）
 - 與 BTK 抑制劑相關的 AE 包括（數據分別對應澤布替尼對比伊布替尼）任一級別的心房顫動/撲動（2.0% vs. 15.3%）、任一級別的出血（48.5% vs. 59.2%）、嚴重出血（5.9% vs. 9.2%）、腹瀉（20.8% vs. 31.6%）、高血壓（10.9% vs. 17.3%）、中性粒細胞缺乏症（29.7% vs. 13.3%）、感染（66.3% vs. 67.3%）以及繼發性惡性腫瘤（11.9% vs. 11.2%）
 - 儘管澤布替尼試驗組中產生的 3 級及以上的中性粒細胞缺乏症（特殊關注 AE）相比伊布替尼試驗組更高（19.8% vs. 8.2%），接受兩款藥物治療的患者中的感染率相似（任一級別：66.3% vs. 67.3%；3 級及以上：17.8% vs. 19.4%）
 - 在澤布替尼試驗組中，4 例患者（4.0%）由於 AE 中斷了試驗治療，1 例患者（1.0%）由於 AE 導致死亡；在伊布替尼試驗組中，9 例患者（9.2%）由於 AE 中斷了試驗治療，4 例患者（4.1%）由於 AE 導致死亡

- 在新增的 5 個月隨訪後，截至數據截點 2020 年 1 月 31 日，中位隨訪時間為 24.2 個月的情況下：
 - 經研究者評估的 CR 和 VGPR 率總和在澤布替尼試驗組中為 30.4%，對比伊布替尼試驗組的 18.2%（探索性分析；雙邊檢驗 p 值：0.0302）
 - 與 BTK 抑制劑相關的特殊關注 AE 包括（數據分別對應澤布替尼對比伊布替尼）任一級別的心房顫動/撲動（3.0% vs. 18.4%）、任一級別的出血（50.5% vs. 60.2%）、嚴重出血（5.9% vs. 10.2%）、腹瀉（21.8% vs. 32.7%）、高血壓（12.9% vs. 20.4%）以及中性粒細胞缺乏症（31.7% vs. 15.3%）
 - 儘管澤布替尼試驗組中產生的 3 級及以上的中性粒細胞缺乏症相比伊布替尼試驗組更高（22.8% vs. 8.2%），接受兩款藥物治療的患者中的感染率相似（任一級別：69.3% vs. 71.4%；3 級及以上：18.8% vs. 23.5%）
 - 澤布替尼試驗組中未有新增的由於 AE 中斷治療的患者，相比之下，伊布替尼試驗組中另有 5 例患者由於 AE 導致治療中斷（4% vs. 14.3%）。在兩項試驗組中，均未有新增的由於 AE 導致死亡的患者（1.0% vs. 4.1%）

ASPEN 臨床試驗中攜帶 MYD88 野生型（MYD88^{wt}）WM 患者的非隨機佇列數據

電子摘要 20056

在摘要中展示的新增 ASPEN 臨床數據包括 28 例在入組試驗之初確認為攜帶 MYD88^{wt}或未知突變的患者。這些患者入組了非隨機佇列接受劑量為每次 160 毫克、每日兩次（BID）的澤布替尼治療。

截至數據截點 2019 年 8 月 31 日，中位隨訪時間為 17.9 個月，17 例患者仍在接受試驗治療。更新結果包括：

- 在 26 例確認 MYD88^{wt}患者中，經 IRC 評估的總緩解率（ORR）為 80.8%，主要緩解率為 50.0%，其中 VGPR 率為 26.9%
- 12 個月的無進展存留期（PFS）無病率為 72.4%
- 在該項由 28 例攜帶 MYD88^{wt}或未知突變的患者的佇列中，最常報導（≥20%）的 AE 為腹瀉、貧血、挫傷、發熱以及上呼吸道感染。主要出血在 2 例患者中出現，心房顫動在 1 例患者中出現。未出現致死 AE

- 2 例患者（7.1%）由於 AE 中斷了澤布替尼治療，6 例患者（14.3%）由於疾病進展中斷了治療

1/2 期臨床試驗數據

海報展示：摘要編號：8051

澤布替尼作為單葯用於治療初治或 R/R WM 患者的 1/2 期臨床試驗（clinicaltrials.gov 登記號：NCT02343120）數據包括：

- 截至 2019 年 1 月 29 年，在中位隨訪為 35.3 個月的情況下，73% 的患者仍在接受治療
- ORR 為 96%，VGPR/CR 率為 46%
- 隨著治療時間增加，達到最佳緩解（VGPR 或 CR）的患者也有增加
- 3 年 PFS 無病率為 80%，總生存期為 83%
- 中斷治療的原因包括 AE（13%，疾病進展（10%）以及其他（4%））
- 最常報導的 AE（≥20%）為上呼吸道感染（55%）、挫傷（33%，嚴重程度均為 1 級）、咳嗽（23%）以及腹瀉（21%）
- 62.3% 的患者（48/77）經歷了至少一項 3 級及以上的 AE，5 例患者由於 AE 致死
- 特殊關注 AE 包含輕微出血（35%）、高血壓（18%）、嚴重出血（5%）以及心房顫動/撲動（5%）

投資者電話會議

公司將於北京/香港時間 2020 年 5 月 30 日（星期六）上午八點召開投資者電話會議並進行網路直播，討論在 ASCO 線上會議中公佈的數據。

屆時，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>）將對以上演講進行網路直播 直播回放記錄將於會議結束後 90 天內作為存檔以供查看。

欲瞭解更多在 2020 ASCO 線上會議中公佈的數據以及百濟神州研發管線，請造訪 www.beigenevirtualcongress.com。

關於華氏巨球蛋白血症

華氏巨球蛋白血症（WM）是一類罕見淋巴瘤，約佔所有非霍奇金淋巴瘤的 1%，通常在確診後進展緩慢ⁱ。在美國，每年約有 3000 人左右確診 WMⁱ。

關於 ASPEN 臨床試驗

這項隨機、開放性、多中心的 ASPEN 3 期臨床試驗（clinicaltrials.gov 登記號：NCT03053440）旨在評估澤布替尼對比伊布替尼治療復發/難治性（R/R）以及初治（TN）華氏巨球蛋白血症（WM）患者。試驗主要目的為通過評估完全緩解（CR）或非非常好的部分緩解（VGPR）以確證 BRUKINSA 對比伊布替尼具有優效性。試驗次要終點包括主要緩解率、持續緩解時間以及無進展生存期、安全性（由治療期間出現的不良事件發生率、時間和嚴重性來決定）。該試驗預先確定的分析患者人群包括所有患者（n=201）以及 R/R 患者（n=164）。探索性終點包括針對生命質量的測量。

該試驗包括兩組佇列，一組由 201 例攜帶 MYD88 基因突變患者組成的隨機佇列（佇列 1），以及一組由 28 例攜帶 MYD88 野生型基因突變患者組成的非隨機佇列（佇列 2），歷史數據表明佇列 2 患者通常接受伊布替尼治療後緩解不佳，因此僅接受澤布替尼治療。

佇列 1 入組了接受澤布替尼治療的 102 例患者（包括 83 例 R/R 患者及 19 例 TN 患者）以及接受伊布替尼治療的 99 例患者（包括 81 例 R/R 患者及 18 例 TN 患者）。入組澤布替尼試驗組的患者接受了劑量為每次 160 毫克、每日兩次（BID）的澤布替尼治療；入組伊布替尼試驗組的患者接受了劑量為每次 420 毫克、每日一次（QD）的伊布替尼治療。

關於澤布替尼的臨床項目

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 3 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 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 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）
- 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 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。BRUKINSA™ 於 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，即將獲批。

BRUKINSA™ 在美國以外國家地區尚未獲批。BRUKINSA™ 尚未獲批用於治療華氏巨球蛋白血症。

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 抑製劑 BRUKINSA™（澤布替尼）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 ASPEN 臨床試驗中患者的臨床數據、與伊布替尼相比的優勢、就 ASPEN 臨床試驗數據開展的藥政對話和申請計劃、百濟神州產品和候選藥物預期的臨床開發計劃、藥政註冊里程碑和商業化進程，以及繼續以及進一步開發、商業化計劃以及與第三方的業務往來。百濟神州為減少新冠肺炎全球大流行對公司業務帶來的影響 以及為患者和醫護人員提供支援的工作，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"近期業務亮點和預計里程碑事件"標題下的本公司的計劃及預期的里程碑事件。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 Lymphoma Research Foundation. Getting the Facts: Waldenström Macroglobulinemia. Accessed May 2020. Available at <https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF_FACTSHEET_WALDENSTR%C3%96M_MACROGLOBULINEMIA.pdf>.