

百济神州在第 15 届国际恶性淋巴瘤会议 (ICML) 上公布两项正在开展的泽布替尼用于治疗套细胞淋巴瘤患者的临床试验更新结果

公司将于 6 月 20 日 (星期四) 美国东部时间上午八点就 2019 年年中临床数据更新举办投资者电话会议和网络直播

美国麻省剑桥和中国北京 2019 年 6 月 19 日电/美通社/ -- 百济神州 (纳斯达克代码: BGNE; 香港联交所代码: 06160), 是一家处于商业阶段的生物医药公司, 专注于用于癌症治疗的创新型分子靶向和肿瘤免疫药物的开发和商业化。百济神州今天在第 15 届国际恶性淋巴瘤会议 (ICML) 上公布两项正在开展的在研 BTK 抑制剂用于治疗套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者的临床研究更新结果。本次 ICML 于 2019 年 6 月 18 日至 20 日在瑞士卢加诺举行。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示: “随着随访时间的增加, 泽布替尼在 MCL 患者中观察到的临床结果仍然令人振奋。从 ICML 大会上的两项展示中可以看到泽布替尼深入、持久的缓解, 这也为我们在中国正在接受优先审评的 MCL 新药上市申请提供了额外的支持。我们希望泽布替尼能成为一名治疗 MCL 和其他 B 细胞恶性肿瘤患者的有影响力的疗法。”

在中国开展的关键性 2 期临床试验更新结果概述

这项单臂、开放性、多中心的泽布替尼作为单药治疗复发/难治性 (R/R) MCL 中国患者的关键性 2 期临床试验 (clinicaltrials.gov 登记号: NCT03206970) 入组了 86 位患者, 这些患者先前接受的治疗方案中位数为 2 (1-4)。患者接受了剂量为每次 160mg、每日两次口服给药 (BID) 的泽布替尼治疗。本项研究的主要终点为由独立评审委员会 (IRC) 根据 Lugano (2014 年) 标准基于 PET 扫描结果评估的总缓解率 (ORR)。

截至 2019 年 2 月 25 日数据截点, 52 位患者 (60.5%) 仍在接受试验治疗。在入组患者中的中位随访时间为 18.4 个月 (0.3-23.5)。结果包括:

- 由研究者评估 (INV) 的 ORR 为 83.7% (72/86); 完全缓解 (CR) 率为 77.9% (67/86), 部分缓解 (PR) 率为 5.8% (5/86); 以先前报道的截至 2018 年 3 月数据截点 (8.2 个月随访时间) 的数据为参照, INV 评估的 ORR 为 84.7%, CR 为 72.9%, PR 为 11.8%; 而 IRC 评估的 ORR 为 83.5%, CR 为 58.8%, PR 为 24.7%;
- 研究者评估的 15 月无进展生存期 (PFS) 估计值为 72.1%; 中位 PFS 随访事件为 19.1 个月 (0.0-22.3);



- 在中位随访时间为 16.4 个月时 (2.3-19.5)，研究者评估的 15 个月缓解持续时间 (DOR) 为 67.4%；
- 泽布替尼总体耐受性与先前报道的用于治疗多种 B 细胞恶性肿瘤患者的数据一致。多数治疗期间出现的不良事件 (TEAE) 为一级或二级，最常报道的为中性粒细胞计数下降 (44.2%)、上呼吸道感染 (34.9%)、皮疹 (33.7%)、白细胞计数减少 (31.4%) 以及血小板计数减少 (25.6%)；
- 三级及以上 TEAE 在 36 位患者 (41.9%) 中出现，其中最常见的是中性粒细胞计数下降 (18.6%)、肺部感染 (7.0%)、白细胞计数减少 (5.8%) 以及贫血 (5.8%)；
- 共有五例 (5.8%) TEAE 导致的死亡事件，分别为肺炎、脑出血、交通事故 (每项一例) 以及不明原因 (两例)；以及
- 在通常与 BTK 抑制剂相关的 TEAE 中，13 位患者 (15.1%) 观察到高血压，四位患者 (4.7%) 观察到瘀点/紫癜/挫伤，三位患者 (3.5%) 观察到显著出血；本项试验中尚未观察到心房颤动/扑动、继发性恶性肿瘤或肿瘤溶解综合征。

北京大学肿瘤医院淋巴瘤内科副主任、主任医师、副教授兼本次中国关键性 2 期临床试验报告者宋玉琴医学博士、理学博士评论道：“泽布替尼在 MCL 患者中展现了高度的活性，84% 的患者中达到了客观缓解，由研究者评估的完全缓解率也达到 78%，并且总体耐受。”

在全球开展的 1/2 期临床试验更新结果概述

这项开放性、多中心的泽布替尼作为单药用于治疗包括 MCL 在内多种 B 细胞恶性肿瘤患者的 1/2 期临床试验 (clinicaltrials.gov 登记号: NCT02343120) 正在美国、澳大利亚、意大利、韩国、新西兰和英国开展。

截至 2018 年 12 月 13 日数据截点，53 位 MCL 患者 (16 初治 [TN]；37 R/R) 入组了本项试验，中位随访时间为 15.4 个月 (0.1-38.2)。根据 Lugano (2014 年) 标准，48 位患者 (37 R/R；11 TN) 符合疗效评估，中位随访时间为 16.7 个月 (1.6-38.2)。截至数据截点，27 位患者 (13 TN；14 R/R) 仍在接受研究治疗。更新结果包括：

- 有研究者评估的 ORR 为 85.4% (41/48)；CR 为 29.2% (14/48)，PR 为 56.3% (27/48)。大部分患者的缓解率根据 CT 扫描结果评估，根据试验规定，PET 扫描检测为非必须；
- 在所有患者中的中位 DOR 为 16.2 个月 (0.03-28.2)；在 R/R MCL 患者中的中位 PFS 为 17.3 个月；



- 多数不良事件（AE）为一级或二级，最常报道的为挫伤（39.6%）、腹泻（34.0%）、上呼吸道感染（26.4%）、便秘（22.6%）、乏力（22.6%）以及皮疹（18.9%）；
- 三级及以上 AE 在 54.7% 的患者中出现，最常见的为贫血（9.4%）、肌痛（5.7%）、蜂窝织炎（5.7%）、胸腔积液（5.7%）以及肺炎（5.7%）；以及
- 由于 AE 导致的治疗中断出现在 18.9% 的患者，其中仅有两例与研究药物相关（外周性水肿、硬脑膜下血肿，每项一例）。

澳大利亚 St. Vincent 医院血液学主任，Peter MacCallum 癌症中心低度淋巴瘤和慢性淋巴细胞白血病血液组组长兼本次 1/2 期试验结果海报第一作者 Constantine S. Tam 医学博士说道：“这项 1/2 期全球临床试验的更新结果表明泽布替尼在 MCL 患者中总体耐受并且活性显著。这些数据为在临床后期研究中进一步评估泽布替尼提供了有力的支持。”

2019 年年中临床数据更新的投资者电话会议和网络直播信息：

百济神州将于 2019 年 6 月 20 日（星期四）美国东部时间上午八点举办电话会议和网络直播。投资者和分析师可以通过拨打以下电话号码收听电话会议：

美国免费电话：+1 (844) 461-9930

美国付费电话：+1 (478) 219-0535

香港免费电话：+852 800 279 19250

中国大陆免费电话：+86 800 914 686

会议室 ID：1790069

本次电话会议将在百济神州官方网站内的投资者关系板块（<http://ir.beigene.com/>或 http://hkexir.beigene.com）进行网络直播。直播回放记录于会议结束两个小时之后可供查看，并于 90 天内作为存档以供查看。

关于套细胞淋巴瘤

淋巴瘤是一组起源于 B、T 或 NK 细胞的含多种亚型的恶性肿瘤。套细胞淋巴瘤（MCL）通常是侵袭性的非霍奇金淋巴瘤（NHL），起源于“套区”的 B 细胞。2015 年，中国大陆预计有 88,200 新增病例，淋巴瘤导致的死亡人数为 52,100，在最常见癌症中排名第 12 位，也是癌症死亡主要原因的第 11 位¹。2014 年，美国预计有 70,800 新增 NHL 病例，其中 MCL 新增病例为总数的 6%（约 4,200 起）²。虽然偶尔患者病程呈惰性进展，但是套细胞淋巴瘤通常预后很差，中位生存期为三至四年³。套细胞淋巴瘤在诊断时通常已经处于疾病晚期。

关于泽布替尼

泽布替尼是一款在研的布鲁顿氏酪氨酸激酶（**BTK**）小分子抑制剂，目前正在全球进行广泛的关键性临床试验项目，作为单药和与其他疗法进行联合用药治疗多种淋巴瘤。百济神州针对泽布替尼开展广泛的临床研究包括一项已完成患者入组的针对华氏巨球蛋白血症（**WM**）患者对比伊布替尼的全球**3**期临床研究；一项针对初治慢性淋巴细胞白血病（**CLL**）/小淋巴细胞淋巴瘤（**SLL**）患者的全球**3**期临床研究；一项与**GAZYVA®**（奥比妥珠单抗）联合用药治疗复发/难治性（**R/R**）滤泡性淋巴瘤的全球关键性**2**期临床研究；一项针对**R/R CLL/SLL**患者对比伊布替尼的全球**3**期临床研究；一项全球**1**期临床研究。在中国，百济神州已经完成了两项泽布替尼的关键性**2**期临床试验，分别用于治疗**R/R MCL**患者和**R/R CLL/SLL**患者；还完成了泽布替尼用于治疗**WM**患者的关键**2**期临床试验患者入组。

美国食品药品监督管理局（**FDA**）已授予泽布替尼用于治疗**WM**患者的快速通道资格（**Fast Track designation**）以及用于治疗先前至少接受过一种治疗的成年**MCL**患者的突破性疗法认定（**Breakthrough Therapy designation**）。中国国家药品监督管理局（**NMPA**）药品审评中心（**CDE**）正在对泽布替尼用于治疗**R/R MCL**和**R/R CLL/SLL**的新药上市申请（**NDA**）进行审评，两者均被纳入优先审评。百济神州计划将于**2019**年或**2020**年初在美国递交首项泽布替尼**NDA**。

关于百济神州

百济神州是一家全球性的、商业阶段的、以研发为基础的生物科技公司，专注于分子靶向和免疫肿瘤疗法的研发。百济神州目前在中国大陆、美国、澳大利亚和瑞士拥有**2,500**多名员工，在研产品线包括新型口服小分子类和单克隆抗体类抗癌药物。百济神州目前也正在打造抗癌治疗的药物组合方案，旨在为癌症患者的生活带来持续、深远的影响。在新基公司的授权下，百济神州在华销售**ABRAXANE®**注射用紫杉醇（纳米白蛋白颗粒结合型）、瑞复美®（来那度胺）和维达莎®（注射用阿扎胞苷）⁴。

前瞻性声明

根据《1995年私人证券诉讼改革法案》（**Private Securities Litigation Reform Act of 1995**）以及其他联邦证券法律要求，该新闻稿包含前瞻性声明，包括有关百济神州对泽布替尼相关的进展计划、预期的临床开发计划、药政注册里程碑及泽布替尼的商业化等。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：百济神州证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间表和进展以及产品上市审批；百济神州的上市产品及药物候选物（如能获批）获得商业成功



的能力；百济神州 对其技术和药物知识产权保护获得和维护的能力；百济神州依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；百济神州有限的营运历史和获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和商业化的能力；以及百济神州在最近季度报告的 10-Q 表格中“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险；以及百济神州向美国证券交易委员会期后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。本新闻稿中的所有信息仅及于新闻稿发布之日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该些信息。

百济神州联系人

投资者联系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒体联系人

吕磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com

¹ CA CANCER J CLIN 2016;66:115–132

² https://www.lls.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 ABRAXANE®, REVLIMID® and VIDAZA® are registered trademarks of Celgene Corporation.