

加拿大药监部门批准百悦泽®（泽布替尼）用于治疗华氏巨球蛋白血症患者

- 获批基于百悦泽®对比伊布替尼的 ASPEN 3 期临床试验结果
- 标志百悦泽®用于治疗华氏巨球蛋白血症及百济神州在加拿大的首项上市获批

美国麻省剑桥和中国北京—2021年3月2日—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科技公司，专注于在全球范围内开发和商业化创新药物。公司今日宣布，加拿大药监部门已批准百悦泽®（泽布替尼）用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）患者的新药上市申请。

百济神州北美兼欧洲首席商务官 Josh Neiman 先生表示：“百悦泽®是一款具有高度选择性的 BTK 抑制剂，设计旨在为血液学恶性肿瘤患者带来深度且持久的缓解，并同时降低某些副作用的出现频率。我们期待这项获批能够将百悦泽®这款潜在同类最优的 BTK 抑制剂带给加拿大的 WM 病患。我们将不断努力，以确保百悦泽®在加拿大的可及性，并向全球更多市场的患者提供这一创新药物。”

加拿大多伦多大学副教授兼玛格丽特公主癌症中心临床研究员 Christine Chen 医学博士表示：“WM 是一种罕见却十分严重的疾病。尽管 BTK 抑制剂已经改善了 WM 的整体治疗，但并非所有患者都能对此产生缓解，而且副作用导致的不耐受仍然是一个问题，尤其对于年长患者而言。ASPEN 的临床试验结果证明了百悦泽®有望能为 WM 患者带来临床益处及安全性方面的优势，为这一患者群体带来了新的希望。”

加拿大华氏巨球蛋白血症基金会（WMFC）主席 Paul Kitchen 先生评论道：“WMFC 为加拿大药监部门批准百悦泽®（泽布替尼）作为一项用于治疗 WM 的疗法感到兴奋，这将进一步为加拿大 WM 患者群体带来多款高质量疗法选项。正如 ASPEN 临床试验的结果一样，百悦泽®有望能够为加拿大患者改善治疗效果。”

加拿大药监部门于 2020 年 9 月将百悦泽®用于治疗 WM 患者的新药上市申请纳入优先审评，此次获批是基于 ASPEN 临床试验的有效结果。ASPEN 临床试验是一项随机、开放、多中心的 3 期临床试验（NCT03053440），用于评估百悦泽®对比伊布替尼用于治疗携带 MYD88 基因突变（MYD88^{MUT}）的复发/难治性（R/R）或初治（TN）WM 患者。在该试验中，百悦泽®与伊布替尼相比，在患者中产生了更高的非常好的部分缓解（VGPR）率并在安全性上更具优势，尽管此项临床研究结果未能达到主要终点，即在深度缓解率（VGPR 或更好）上达到具有统计学意义的优效性ⁱ。

经独立评审委员会（IRC）根据第六届国际华氏巨球蛋白血症研讨会（IWWM）更新缓解标准评估，百悦泽®在总体意向治疗（ITT）人群中的完全缓解（CR）+ VGPR 的合并率为 28.4%（95%CI：20，38），而伊布替尼为 19.2%（95%CI：12，28）ⁱ。

ASPEN 临床试验中随机接受百悦泽®治疗的 101 例 WM 患者中，有 4% 的患者由于不良事件中中断治疗，其中包括心脏扩大症、中性粒细胞减少症、浆细胞性骨髓瘤和硬膜下出血。14% 的患者由于不良事件降低剂量，其中最常见的是中性粒细胞减少症（3.0%）和腹泻（2.0%）ⁱ。

百悦泽®的总体安全性数据来自 779 例在多项临床试验中接受百悦泽®治疗的 B 细胞恶性肿瘤患者，其中最常见不良反应（≥10%）为中性粒细胞减少症、血小板减少症、上呼吸道感染、贫血、皮疹、肌肉骨骼疼痛、腹泻、咳嗽、挫伤、肺炎（分组术语）、尿路感染、出血（分组术语）和血尿。最常见的严重不良反应（≥2%）为肺炎（10.0%）和出血（2.1%）ⁱ。

百悦泽®的推荐每日用药总剂量为 320 mg。百悦泽®预计将在未来几周内在加拿大上市。

关于华氏巨球蛋白血症

华氏巨球蛋白血症（WM）是一种罕见惰性 B 细胞淋巴瘤，在不到 2% 的非霍奇金淋巴瘤（NHL）患者中出现。该疾病通常出现在年长患者中，主要在骨髓中发现，但也可能累及淋巴结和脾脏ⁱⁱ。在加拿大和美国，WM 的发病率约为每年每百万人中五例ⁱⁱⁱ。

关于 ASPEN 临床试验

这项随机、开放、多中心的 ASPEN 3 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03053440）用于评估百悦泽®对比伊布替尼治疗复发/难治性（R/R）以及初治（TN）华氏巨球蛋白血症（WM）患者。试验主要目的为通过评估完全缓解（CR）或非常好的部分缓解（VGPR）以确证百悦泽®对比伊布替尼具有优效性。试验次要终点包括主要缓解率、持续缓解时间以及无进展生存期、安全性（由治疗期间出现的不良事件发生率、时间和严重性来决定）。该试验预先确定的分析患者人群包括所有患者（n=201）以及 R/R 患者（n=164）。试验探索性终点包括生活质量衡量。

该试验包括两个队列，一个是随机队列（队列 1），入组了 201 名携带 MYD88 基因突变的患者，另一个是非随机队列（队列 2），入组了 28 例携带 MYD88 野生基因型（MYD88WT）患者，都接受泽布替尼治疗。这类患者在历史研究中接受伊布替尼治疗后疗效不佳。

随机的队列 1 在泽布替尼试验臂中入组了 102 例患者，其中 83 例为复发或难治性（R/R）患者、19 例为初治（TN）患者；在伊布替尼试验臂中入组了 99 例患者，其中 81 例为 R/R 患者、18 例为 TN 患者。入组泽布替尼试验臂的患者接受了剂量为每次 160 毫克、每日两次（BID）的泽布替尼治疗；入组伊布替尼试验臂的患者接受了剂量为每次 420 毫克、每日一次（QD）的伊布替尼治疗。

队列 2 的结果于先前在第 24 届欧洲血液学协会（EHA）年会上被公布，其中展示了 80.8% 的总缓解率（ORR），主要缓解（MRR；包括达到部分缓解或更好）率为 53.8%，VGPR 率为 23.1%。

关于百悦泽®（泽布替尼）

百悦泽®（泽布替尼）是一款由百济神州科学家自主研发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 B 细胞恶性肿瘤。

百悦泽®已在以下适应症和地区中获批：

- 2019 年 11 月，百悦泽®在美国获批用于治疗既往接受过至少一项疗法的套细胞淋巴瘤（MCL）患者*
- 2020 年 6 月，百悦泽®在中国获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者**
- 2020 年 6 月，百悦泽®在中国获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者
- 2021 年 2 月，百悦泽®在阿拉伯联合酋长国获批用于治疗复发或难治性 MCL 患者
- 2021 年 3 月，百悦泽®在加拿大获批用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）成年患者

在加拿大，一项百悦泽®作为既往接受过至少一项疗法的 MCL 患者的治疗方案上市许可申请已被受理并

正在接受审评。此外，另有 20 项百悦泽®的相关上市申请已在全球包括美国、中国和欧盟在内的 40 个国家和地区完成递交工作。

*该项适应症基于总缓解率（ORR）获得加速批准。针对该适应症的持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

**该项适应症获附条件批准。针对该适应症的完全获批将取决于一项或多项正在进行的随机、对照验证性临床试验结果。

关于百济神州

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新性药物以为全世界患者提高疗效和药品可及性。百济神州目前在全球拥有 5400 多名员工，正在加速推动公司多元化的新型癌症疗法药物管线。目前，百济神州两款自主研发的药物，BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）正在美国和中国进行销售、抗 PD-1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）在中国进行销售。此外，百济神州在中国正在或计划销售多款由安进公司、新基物流有限公司（隶属百时美施贵宝公司）以及 EUSA Pharma 授权的肿瘤药物，并与诺华达成合作以在北美、欧洲和日本开发和商业化抗 PD-1 抗体百泽安®。欲了解更多信息，请访问 www.beigene.com.cn。

百济神州前瞻性声明

本新闻稿包含根据《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中定义的前瞻性声明，包括有关包括百悦泽®在加拿大以及其他市场未来的开发和潜在的商业化，在加拿大和全球范围内提高百悦泽®可及性的计划，百悦泽®为潜在同类最优 BTK 抑制剂，以及百悦泽®的潜在临床益处、安全性优势和商业机会的声明。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候选药物（如能获得）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；新冠肺炎全球大流行对公司临床开发、商业化运营以及其他业务带来的影响；以及百济神州在最近年度报告的 10-K 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等信息。

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 10-6844-5311

media@beigene.com

ⁱ BRUKINSA (zanubrutinib) Canadian Product Monograph. March 2021. 百悦泽®加拿大药品专论（2021 年 3 月）

ⁱⁱ Lymphoma Research Foundation. Available at <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/wm/>. Accessed December 2020.

ⁱⁱⁱ Waldenström's Macroglobulinemia Foundation of Canada. <https://wmfc.ca/what-we-do/what-is-wm/>.