

百濟神州在第 25 屆歐洲血液學協會（EHA）線上年會上公佈百悅澤®（澤布替尼）和百澤安®（替雷利珠單抗）的臨床數據

美國麻省劍橋和中國北京— 2020 年 6 月 12 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。公司今日宣佈在第 25 屆歐洲血液學協會（EHA）線上年會上公佈 BTK 抑制劑百悅澤®（澤布替尼）用於治療復發/難治性（R/R）邊緣區淋巴瘤（MZL）和其他 B 細胞惡性腫瘤以及抗 PD-1 抗體百澤安®（替雷利珠單抗）用於治療 R/R NK/T 細胞淋巴瘤的數據。本次 EHA 線上年會於 2020 年 6 月 11 日至 14 日舉行。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「我們很高興能在今年的 EHA 年會上和大家分享公司廣泛開發專案中多項臨床試驗的結果。澤布替尼在包括 R/R MZL 在內的多項適應症中展示了令人欣慰的有效性和安全性。一項用於治療 R/R MZL 患者的潛在註冊性 2 期臨床試驗目前已完成患者入組，我們也期待能儘快看到這項試驗的數據。」

百悅澤®用於治療 R/R MZL 的 1/2 期臨床試驗

摘要編號：EP1165

在 EHA 年會上公佈的數據來自一項百悅澤®用於治療 B 細胞惡性腫瘤的開放性、多中心 1/2 期臨床試驗（NCT02343120）中的 MZL 分組。20 例 R/R MZL 患者入組了該分組，其中 9 例患有結外疾病、5 例患有淋巴結型疾病以及 6 例脾 MZL 患者。

義大利 Niguarda 癌症中心 Alessandra Tedeschi 醫學博士評論道：「這項試驗中的高緩解率令人欣慰，澤布替尼在所有亞型中都產生了持久的緩解並且在患者中耐受性良好。」

截至數據截點 2020 年 1 月 29 日，在中位隨訪時間為 27.1 個月（8.3-51.1）時，12 例患者仍在接受試驗治療。結果包括：

- 經研究者評估的總緩解率（ORR）為 80%（95% 置信區間 [CI]：56.3, 94.3），完全緩解（CR）率為 15%、部分緩解（PR）率為 65%
 - 在結外 MZL 患者中，ORR 為 77.8%（95% CI：40.0, 97.2），其中 1 例患者達到 CR、6 例患者達到 PR
 - 在淋巴結型 MZL 患者中，ORR 為 100%（95% CI：47.8, 100.0），其中 2 例患者達到 CR、3 例患者達到 PR
 - 在脾 MZL 患者中，ORR 為 66.7%（95% CI：22.3, 95.7），其中 4 例患者達到 PR
- 中位起效時間（TTR）為 2.8 個月（2.6-39.6）
- 66.2% 產生緩解患者在第 18 個月時仍在緩解（95% CI：32.4, 86）
- 無進展存留期（PFS）無事件率在第 24 個月時為 59.4%（95% CI：33, 79）

- 總生存 (OS) 率在第 24 個月時為 83.2% (95% CI: 56, 94)
- 百悅澤®在 R/R MZL 患者中總體可耐受：
 - 所有患者都經歷了至少一起不良事件 (AE)，嚴重程度主要為 1 至 2 級。最常報導的任一級別 AE ($\geq 20\%$) 包括腹瀉 (35%)、挫傷 (35%)、皮疹 (35%)、上呼吸道感染 (30%)、中性粒細胞缺乏症 (25%)、發熱 (25%)、鼻咽炎 (20%)、鼻竇炎 (20%)、噁心 (20%) 以及乏力 (20%)
 - 最常見的 3 級及以上 AE ($\geq 10\%$) 為中性粒細胞缺乏症 (15%)、貧血 (10%) 以及發熱 (10%)
 - 嚴重 AE 在 45% (9/20) 的患者中被報導
 - 一例患者由於 AE 中斷試驗治療，無死亡報告

百悅澤®用於治療 R/R 非生髮中心 (GCB) 瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者的生物標誌物鑒定

摘要編號: EP1246

在 EHA 年會上公佈的數據來自 4 項百悅澤®用於治療 Non-GCB DLBCL 患者以評估有效性和生物標誌物的臨床試驗，包括 2 項百悅澤®單葯試驗 (試驗 1: NCT04170283; 試驗 2: NCT03145064) 以及 2 項百悅澤®聯合一款抗 CD20 抗體的試驗 (試驗 3: NCT02569476; 試驗 4: NCT03520920)。該數據分析共包括 121 例患者，其中 79 例來自單葯臨床試驗、42 例來自聯合用葯臨床試驗。截至數據截點在試驗 1 中為 2019 年 9 月 9 日、在試驗 2、3 中為 2019 年 8 月 31 日、在試驗 4 中為 2019 年 5 月 31 日。結果包括：

- 4 項試驗中在非 GCB DLBCL 患者中未經調整的 ORR 相似，平均值為 29.8% (22.7-35.0)；中位 PFS 範圍是 2.8 至 4.9 個月，中位 OS 範圍是 8.4 至 11.8 個月
- 對比非 GCB DLBCL 患者，在 49 例經基因表達確認的活化 B 細胞 (ABC) DLBCL 患者中，ORR 值偏高 (42.9%)，在單葯試驗 (42.1%) 以及聯合用葯試驗 (45.5%) 中相當
- 在 56 例攜有 HTG 基因表達的非 GCB DLBCL 患者中，接受單葯治療達到緩解的患者中 PAX5 表達偏高 (對比未達到緩解的患者)，接受聯合用葯治療達到緩解的患者中 PIM1、BCL2 及 FOXP1 表達偏高 (對比未達到緩解的患者)
- 攜有 MYC 及 BCL2 雙表達患者的 ORR 值較高 (61% vs. 29%, p 值=0.12)、PFS 更長 (5.2 個月 vs. 3.6 個月, p 值=0.16)、OS 更長 (10 個月 vs. 7 個月, p 值=0.21)
- 在 77 例有二代測序 (NGS) 檢測數據的患者中，攜帶 CD79B 基因突變的患者的 ORR 值明顯高於未攜帶突變的患者 (60% vs. 26.9%, p 值=0.005)
- 共有 3 例攜帶 NOTCH1 基因突變的患者，均在接受百悅澤®治療后產生緩解

百悅澤®聯合利妥昔單抗用於治療 R/R 非霍奇金淋巴瘤（NHL）患者

摘要編號：EP1271

在 EHA 年會上公佈的數據來自一項百悅澤®聯合利妥昔單抗用於治療 R/R NHL 患者的單臂、多中心的 2 期臨床試驗（NCT03520920）。共有 41 例患者入組該試驗，包括 20 例既往接受過標準蒽環類藥物聯合利妥昔單抗或作為單藥治療的非 GCB DLBCL 患者，16 例既往接受過至少一項療法的濾泡型淋巴瘤（FL）患者及 5 例既往接受過至少一項療法的 MZL 患者。截至數據截點 2019 年 8 月 31 日，在中位隨訪時間為 10.28 個月（0.8-19.8）時，14 例患者仍在接受試驗治療。結果包括：

- 在 R/R 非 GCB DLBCL 患者中：
 - 經研究者根據 Lugano 標準（2014）評估的 ORR 為 35.0%（95% CI： 15.4， 59.2），其中 1 例患者（5%）達到了 CR、6 例患者（30%）達到了 PR
 - 中位緩解持續時間（DoR）為 8.79 個月（95% CI： 0.72， 14.78）
 - 中位 PFS 為 3.38 個月（95% CI： 2.69， 5.49）
 - 12 個月 PFS 無事件率為 17.4%（95% CI： 4.3， 37.7）
 - 截至數據截點，2 例患者仍在接受試驗治療
- 在 R/R FL 患者中：
 - 經研究者根據 Lugano 標準（2014）評估的 ORR 為 56.3%（95% CI： 29.9， 80.2），其中 3 例患者（19%）達到了 CR、6 例患者（38%）達到了 PR
 - 中位 DoR 尚未達到
 - 中位 PFS 無法評估（95% CI： 5.49， 無法評估）
 - 12 個月 PFS 無事件率為 66.0%（95% CI： 36.5， 84.3）
 - 截至數據截點，9 例患者仍在接受試驗治療
- 在 R/R MZL 患者中：
 - 經研究者根據 Lugano 標準（2014）評估的 ORR 為 60.0%（95% CI： 14.7， 94.7），其中 1 例患者（20%）達到了 CR、2 例患者（40%）達到了 PR
 - 中位 DoR 尚未達到
 - 中位 PFS 無法評估（95% CI： 11.01， 無法評估）
 - 12 個月 PFS 無事件率為 75.0%（95% CI： 12.8， 96.1）
 - 截至數據截點，3 例患者仍在接受試驗治療
- 該試驗 4 個分組中的安全性數據與百悅澤®先前報導的結果相符

- 97.6%的患者經歷了至少一起 AE，其中最常見的任一級別 AE 為 ($\geq 10\%$) 中性粒細胞計數減少、白細胞計數減少、貧血、中上腹痛、谷氨酸氨基轉移酶升高、發熱、上呼吸道感染、血小板計數減少、天門冬氨酸氨基轉移酶升高以及紫癜
- 3 級及以上 AE 在 46.3% 的患者中被報導，最常見 ($\geq 10\%$) 的包括中性粒細胞計數減少和白細胞計數減少；嚴重 AE 在 19.5% 的患者中被報導
- 3 級及以上感染事件在 9.8% 的患者中被報導，沒有 3 級及以上的出血事件被報導
- 3 例非 GCB DLBCL 患者由於 AE 死亡，在 FL 和 MZL 分組中沒有出現死亡事件

百澤安[®]用於治療 R/R 結外 NK/T 細胞淋巴瘤患者的初步結果

摘要編號: EP1268

在 EHA 年會上公佈的初步有效性和安全性數據來自一項百澤安[®]用於治療 R/R NK/T 細胞淋巴瘤患者的 2 期臨床試驗 (NCT03493451) 的 R/R 結外 NK/T 細胞淋巴瘤分組。22 例既往接受過至少一項全身系統療法的 R/R 結外 T/NK 細胞淋巴瘤患者入組該試驗分組，接受百澤安[®]每三週一次、每次劑量為 200mg 的給藥，直至疾病進展、或出現不可耐受的毒性反應、或試驗終止。截至數據截點 2019 年 10 月 11 日，6 例患者仍在接受試驗治療。結果包括：

- 經研究者根據 Lugano 標準 (2014) 以及經調整的 LYRIC 免疫調節治療藥物療效評估標準 (Cheson 等 2016) 評估的 ORR 為 31.8% (95% CI: 13.9, 54.9)，其中 CR 率為 18.2%、PR 率為 13.6%
- 中位 DoR 尚未達到；中位 TTR 為 5.75 個月 (2.14-14.29)
- 中位 PFS 為 2.7 個月 (95% CI: 1.45, 5.32)；中位 PFS 隨訪時間為 11.3 個月
- 百澤安[®]總體耐受，具體包括：
 - 最常報導的 ($\geq 15\%$) 治療期間出現的不良事件 (TEAE) 為貧血和發熱 (每項為 27.3%)、低蛋白血症、高血糖和低鉀血症 (每項為 18.2%)
 - 3 級及以上的 TEAE 在 11 例患者 (50%) 中被報導；貧血和中性粒細胞計數降低在至少 2 例患者中被報導
 - 嚴重 TEAE 在 8 例患者 (36.4%) 中被報導，其中 4 例經評估可能與百澤安[®]相關
 - 免疫相關 (ir) 的 TEAE 在 7 例患者 (31.8%) 中被報導
 - 1 例患者由於 5 級呼吸衰竭的 TEAE 中斷治療，經研究者評估與百澤安[®]無關
 - 1 例患者經歷了致死 TEAE

百澤安[®]用於治療 R/R 外周 T 細胞淋巴瘤 (PTCL) 患者的初步結果

摘要編號: EP1235

在 EHA 年會上公佈的初步有效性和安全性數據來自一項百澤安®用於治療 R/R T/NK 細胞淋巴瘤患者的 2 期臨床試驗 (NCT03493451) 的 R/R PTCL 分組。44 例既往接受過至少一項聯合治療的 R/R PTCL 患者入組了該試驗分組, 包括 21 例 PTCL 非特指型 (PTCL-NOS) 患者、11 例血管免疫母細胞型 PTCL (AITL) 患者、12 例間變性大細胞淋巴瘤 (ALCL) 患者。這些患者接受百澤安®每三週一次、每次劑量為 200mg 的給藥, 直至疾病進展、或出現不可耐受的毒性反應、或試驗終止。截至數據截點 2019 年 10 月 11 日, 6 例患者仍在接受試驗治療。結果包含:

- 在所有 PTCL 亞型中, 經研究者根據 Lugano 標準 (2014) 以及經調整的 LYRIC 免疫調節治療藥物療效評估標準 (Cheson 等 2016) 評估的 ORR 為 20.5% (95% CI: 9.8, 35.3)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, ORR 為 23.8% (95% CI: 8.2, 47.2)
 - 在 R/R AITL 患者中, ORR 為 18.2% (95% CI: 2.3, 51.8), 包括 2 例 PR
 - 在 R/R ALCL 患者中, ORR 為 16.7% (95% CI: 2.1, 48.4), 包括 2 例 PR
- 在所有 PTCL 亞型中, 中位 DoR 為 8.2 個月 (95% CI: 2.7, 無法評估)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, 中位 DoR 無法評估 (95% CI: 8.2, 47.2)
 - 在 R/R AITL 患者中, 中位 DoR 為 3.2.2 個月 (95% CI: 無法評估, 無法評估)
 - 在 R/R ALCL 患者中, 中位 DoR 為 8.3 個月 (95% CI: 8.2, 8.4)
- 在所有 PTCL 亞型中, 中位 TTR 為 2.9 個月 (95% CI: 22.1, 5.8)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, 中位 TTR 為 4.6 個月 (95% CI: 2.8, 5.8)
 - 在 R/R AITL 患者中, 中位 TTR 為 2.5 個月 (95% CI: 2.1, 2.9)
 - 在 R/R ALCL 患者中, 中位 TTR 為 2.7 個月 (95% CI: 2.7, 2.7)
- 在所有 PTCL 亞型中, 中位 PFS 為 2.7 個月 (95% CI: 2.6, 5.8)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, 中位 PFS 為 2.7 個月 (95% CI: 2.2, 5.4)
 - 在 R/R AITL 患者中, 中位 PFS 為 3.4 個月 (95% CI: 1.6, 5.3)
 - 在 R/R ALCL 患者中, 中位 PFS 為 2.7 個月 (95% CI: 1.0, 10.9)
- 百澤安®總體耐受, 安全性數據與其他抗 PD-1 抗體相似, 具體包括:
 - 最常報導的 TEAE (≥10%) 為發熱 (34.1%)、虛弱和貧血 (每項為 18.2%)、關節痛、咳嗽及血小板減少症 (每項為 15.9%)、瘙癢 (13.6%)、紅斑、甲狀腺功能減退、中性粒細胞缺乏症及上呼吸道感染 (每項為 11.4%)
 - 3 級及以上的 TEAE 在 23 例患者 (52.3%) 中被報導, 其中中性粒細胞缺乏症、貧血、血小板減少症、總體健康惡化、肺炎和發熱在至少 2 例患者中被報導
 - 嚴重 TEAE 在 21 例患者 (47.7%) 中被報導

- irTEAE 在 18 例患者（40.9%）中被報導，除 1 起 3 級紅斑事件外，其餘均為 1 或 2 級
- 9 例患者（23.7%）由於 TEAE 中斷治療；3 例患者（6.8%）由於 TEAE 死亡，經評估均可能與疾病進展有關

欲瞭解更多在第25屆EHA線上年會中公佈的數據以及百濟神州研發管線，請訪問 <https://beigenemedical.eu/>。

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專案，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6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。

關於百澤安®（替雷利珠單抗）

百澤安®（替雷利珠單抗）是一款人源化IgG4 抗程序性死亡受體1（PD-1）單克隆抗體，設計目的是為最大限度地減少與巨噬細胞中的FcγR 受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的FcγR受體結合之後會啟動抗體依賴細胞介導殺傷T細胞，從而降低了PD-1 抗體的抗腫瘤活性。替雷利珠單抗是第一款由百濟神州的免疫腫瘤生物平台研發的候選藥物，目前正進行單藥及聯合療法臨床試驗，開發一系列針對實體瘤和血液腫瘤的廣泛適應症。

百澤安®已獲得中國國家藥品監督管理局（NMPA）批准用於治療至少經過二線系統化療的復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤患者，以及獲批用於治療PD-L1 高表達的含鉑化療失敗包括新輔助或輔助化療12 個月內進展的局部晚期或轉移性尿路上皮癌患者。

目前共有15 項百澤安®的註冊性臨床試驗在中國和全球範圍內開展，其中包括11 項3 期臨床試驗，4項關鍵性2 期臨床試驗。

百澤安®在中國以外國家地區尚未獲批。

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）正在美國和中國進行或計劃進行銷售、抗 PD1 抗體藥物百澤安®（替雷利珠單抗注射液）在中國進行銷售。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。包括百悅澤®和百澤安®正在開展的臨床試驗數據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」章節里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后呈報中關於潛在風險、不確定性以及其它重要因素的討論。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