

百濟神州在第 15 屆國際惡性淋巴瘤會議 (ICML) 上公佈一項澤布替尼聯合 GAZYVA® (奧比妥珠單抗) 治療慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤患者或濾泡性淋巴瘤患者的 1b 期臨床研究結果

美國麻省劍橋和中國北京 2019 年 6 月 20 日電/美通社/ -- 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醫藥公司, 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。百濟神州今天在第 15 屆國際惡性淋巴瘤會議 (ICML) 上以口頭報告的形式公佈了一項正在開展的在研 BTK 抑制劑澤布替尼聯合 GAZYVA® (奧比妥珠單抗) 用於治療復發/難治性 (R/R) 或初治 (TN) 慢性淋巴細胞白血病 (CLL) 或小淋巴細胞淋巴瘤 (SLL) 患者以及 R/R 濾泡性淋巴瘤 (FL) 患者的一項 1b 期臨床研究結果。本次 ICML 於 2019 年 6 月 18 日至 22 日在瑞士盧加諾舉行。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示: 「這些更新數據為澤布替尼與奧比妥珠單抗的聯合用藥提供了證據, 也進一步支援了我們正在全球範圍內開展的澤布替尼聯合奧比妥珠單抗對比奧比妥珠單抗作為單藥治療 R/R 濾泡性淋巴瘤患者的關鍵性 2 期臨床試驗。我們希望能夠在這些患者中繼續看到深入、持續的緩解。」

澳大利亞 St. Vincent 醫院血液學主任, Peter MacCallum 癌症中心低度淋巴瘤和慢性淋巴細胞白血病血液組組長兼本次 1/2 期試驗結果海報第一作者 Constantine S. Tam 醫學博士說道: 「這組數據證明了澤布替尼與抗 CD-20 單克隆抗體奧比妥珠單抗的聯合用藥總體耐受, 大多不良事件為一級或二級。此外, 在六位 CLL/SLL 患者中, 三位的外周血 MRD 呈現陰性, 這也鼓勵我們對此進行進一步的研究。」

聯合奧比妥珠單抗用於治療 TN 或 R/R CLL/SLL 患者和 R/R FL 患者 1b 期臨床試驗更新結果概述

這項開放性的澤布替尼聯合奧比妥珠單抗用於治療 B 細胞惡性腫瘤患者的 1b 期臨床試驗 (clinicaltrials.gov 登記號: NCT02569476) 正在澳大利亞、美國和韓國進行, 試驗由劑量遞增階段和在特定疾病分組中的劑量擴展階段組成, 其中包括 TN 或 R/R CLL/SLL 患者以及 R/R FL 患者。在劑量遞增階段, 患者在每 28 天週期中接受了劑量為每次 320mg、每日一次 (QD) 或者劑量為每次 160mg、每日兩次 (BID) 的澤布替尼治療, 與奧比妥珠單抗聯用; 患者按照治療 CLL 的標準劑量接受奧比妥珠單抗注射治療, 即為每週一次接受三劑 1000mg 的奧比妥珠單抗治療, 在第二至第六週期的第一天接受 1000mg 治療。入組 1b 期劑量擴展階段的患者在每 28 天週期中接受了每次 160mg、BID 的澤布替尼治療, 與奧比妥珠單抗聯用; 患者按照治療 CLL 的標準劑量接受奧比妥



珠單抗注射治療，即為每週一次接受三劑 1000mg 的奧比妥珠單抗治療，在第二至第六週期的第一天接受 1000mg 治療。截至 2019 年 2 月 28 日數據截點，共有 81 位 CLL/SLL 或 FL 患者入組了本項試驗，包括 45 位 CLL/SLL 患者和 36 位 FL 患者。擴展試驗的主要終點為由研究者根據 2007 年國際工作組標準評估的總緩解率（ORR）和緩解持續時間（DOR）。

截至數據截點，51 位患者（62.9%）仍在接受研究治療，包括 33 位 CLL/SLL 患者（73.3%）以及 18 位 FL 患者（50%）。CLL/SLL 患者中的中位隨訪時間為 28.9 個月（7.9-36.9），FL 患者中的中位隨訪時間為 20.1 個月（2.3-37.2）。結果包括：

- 在 20 位 TN CLL/SLL 患者中，ORR 為 100%；完全緩解（CR）率為 30.0%（6/20），部分緩解（PR）率為 70.0%（14/20）；這些患者中的中位隨訪時間為 28.8 個月（13.9-34.8）；
- 在 25 位 R/R CLL/SLL 患者中，ORR 為 92.0%（23/25）；CR 為 28.0%（7/25），PR 為 64.0%（16/25）；這些患者中的中位隨訪時間為 28.9 個月（7.9-36.9）；
- 在六位達到 CR 的 CLL/SLL 患者中，三位在外周血中觀察到 MRD 呈陰性；
- 在 36 位 R/R FL 患者中，ORR 為 72.2%（26/36）；CR 率為 38.9%（14/36），PR 率為 33.3%（12/36）；這些患者中的中位隨訪時間為 20.1 個月（2.3-37.2）；
- 中位無進展存留期（PFS）在 TN 和 R/R CLL/SLL 患者中尚未達到，有 73.3% 的患者仍在接受試驗治療；中位 PFS 在 R/R FL 患者中為 24.9 個月（0.7-36.4），有 50% 的患者仍在接受試驗治療；
- 多數治療期間出現的不良事件（TEAE）為一級或二級；
- 在 CLL/SLL 患者中，最常見的 TEAE 為上呼吸道感染（51.2%）、中性粒細胞減少症（44.4%）、挫傷（33.3%）、乏力（26.7%）以及腹瀉（26.7%）；在 FL 患者中，最常見的不良事件（AE）為上呼吸道感染（38.9%）、挫傷（27.8%）、乏力（25.0%）、咳嗽（22.2%）以及血小板減少（19.5%）；
- 在 CLL/SLL 患者中，最常見的 3 級及以上的 AE 為中性粒細胞減少症（31.1%）、肺炎（8.9%）以及血小板減少（6.7%）；在 FL 患者中，最常見的

3 級及以上的 AE 為中性粒細胞減少症（13.9%）、血小板減少（5.6%）以及背部疼痛（2.8%）；以及

- 一位 CLL/SLL 患者由於 TEAE（轉移性鱗狀細胞癌）死亡。

關於澤布替尼

澤布替尼是一款在研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淋巴瘤。百濟神州針對澤布替尼開展廣泛的臨床研究包括一項已完成患者入組的針對華氏巨球蛋白血症（WM）患者對比伊布替尼的全球 3 期臨床研究；一項針對初治慢性淋巴細胞白血病（CLL）/小淋巴細胞淋巴瘤（SLL）患者的全球 3 期臨床研究；一項與 GAZYVA®（奧比妥珠單抗）聯合用藥治療復發/難治性（R/R）濾泡性淋巴瘤的全球關鍵性 2 期臨床研究；一項針對 R/R CLL/SLL 患者對比伊布替尼的全球 3 期臨床研究；一項全球 1 期臨床研究。在中國，百濟神州已經完成了兩項澤布替尼的關鍵性 2 期臨床試驗，分別用於治療 R/R MCL 患者和 R/R CLL/SLL 患者；還完成了澤布替尼用於治療 WM 患者的關鍵 2 期臨床試驗患者入組。

美國食品藥品監督管理局（FDA）已授予澤布替尼用於治療 WM 患者的快速通道資格（Fast Track designation）以及用於治療先前至少接受過一種治療的成年 MCL 患者的突破性療法認定（Breakthrough Therapy designation）。中國國家藥品監督管理局（NMPA）藥品審評中心（CDE）正在對澤布替尼用於治療 R/R MCL 和 R/R CLL/SLL 的新藥上市申請（NDA）進行審評，兩者均被納入優先審評。百濟神州計畫將於 2019 年或 2020 年初在美國遞交首項澤布替尼 NDA。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性的、商業階段的、以研發為基礎的生物科技公司，專注於分子靶向和免疫腫瘤療法的研發。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和瑞士擁有 2,500 多名員工，在研產品線包括新型口服小分子類和單克隆抗體類抗癌藥物。百濟神州目前也正在打造抗癌治療的藥物組合方案，旨在為癌症患者的生活帶來持續、深遠的影響。在新基公司的授權下，百濟神州在華銷售 ABRAXANE®注射用紫杉醇（納米白蛋白顆粒結合型）、瑞複美®（來那度胺）和維達莎®（注射用阿紮胞苷）。¹

前瞻性聲明

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要求，該新聞稿包含前瞻性聲明，包括有關百濟神州對澤

布替尼相關的進展計畫、預期的臨床開發計畫、藥政註冊里程碑及澤布替尼的商業化等。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；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于新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

百濟神州聯系人

投資者聯系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯系人

呂磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com

¹ ABRAXANE®, REVLIMID® and VIDAZA® are registered trademarks of Celgene Corporation.

GAZYVA® is a registered trademark of Genentech.