

百濟神州在第 60 屆美國血液學協會 (ASH) 年會上公佈兩項 zanubrutinib 治療套細胞淋巴瘤患者的臨床研究數據

公司將於美國西部時間 12 月 3 日晚上 8 點召開投資者大會及網絡直播

美國麻省劍橋和中國北京 2018 年 12 月 2 日電 /美通社/ -- 百濟神州 (納斯達克代碼: BGNE; 香港聯交所代碼: 06160), 是一家出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 60 屆美國血液學協會 (ASH) 年會上的公佈了其在研 BTK 抑制劑 zanubrutinib 治療套細胞淋巴瘤 (MCL) 患者的兩項臨床研究數據。ASH 年會於 12 月 1 日至 4 日在美國聖地亞哥市舉行。

Zanubrutinib 作為單藥治療中國復發/難治性 (R/R) MCL 患者的關鍵性 2 期臨床研究 (clinicaltrials.gov 登記號: NCT03206970) 數據以口頭報告形式公佈; zanubrutinib 作為單藥治療包括初治 (TN) 及 R/R MCL 的多種亞型 B 細胞淋巴瘤患者的全球 1 期臨床研究 (clinicaltrials.gov 登記號: NCT02343120) 的更新數據以海報形式公佈。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示: 「這兩項臨床研究提供了令人鼓舞的數據, 支持 zanubrutinib 作為治療 MCL 的潛在療法。從今天在 ASH 上公佈的有 86 位中國 R/R MCL 患者參與的關鍵性 2 期臨床研究結果中, 可以詳盡地看到我們之前在中國遞交的 zanubrutinib 治療此適應症的新藥上市申請 (NDA) 的數據。此外, 有 48 位 MCL 患者參與的全球 1 期臨床研究數據也證明其在中國以外患者中得到了一致的結果。我們對 zanubrutinib 作為一款能夠達到深入和持續緩解的差異化 BTK 抑制劑治療 MCL 乃至其他 B 細胞惡性腫瘤患者的治療方案的前景感到興奮。」

Zanubrutinib 由百濟神州的科學家自主研發, 正在全球範圍內開展作為單藥及與其他療法聯合用藥以治療多種血液惡性腫瘤的臨床開發。作為廣泛的全球開發項目中的一部分, 目前針對 zanubrutinib 的多項臨床試驗正在進行中。Zanubrutinib 早先獲得美國食品藥品監督管理局 (FDA) 授予的快速通道資格, 用於治療華氏巨球蛋白血症 (WM) 患者。百濟神州計劃將於 2019 年或 2020 年初向 FDA 遞交 zanubrutinib 在美國的首個 NDA。Zanubrutinib 用於治療 R/R MCL 以及用於治療 R/R 慢性淋巴細胞白血病 (CLL) / 小淋巴細胞淋巴瘤 (SLL) 的 NDA 已被中國國家藥品監督管理局 (NMPA) 接受, 其中針對 MCL 的 NDA 已被納入優先審評。

北京大學腫瘤醫院淋巴瘤內科主任、主任醫師、副教授兼本次關鍵性 2 期臨床研究治療中國患者的更新數據報告者宋玉琴醫學博士, 理學博士表示: 「本項臨床試驗達到了較高的以 PET 掃描為依據的完全緩解率 (CR), 這也進一步體現了 zanubrutinib 在治療中國 R/R MCL 患者上的高度活性。數據同時顯示 zanubrutinib 總體耐受性良好。我們希望 zanubrutinib 成為中國 MCL 患者和其他 B 細胞淋巴瘤患者新的治療方案。」

澳大利亞 St. Vincent 醫院血液學主任，Peter MacCallum 癌症中心低級別淋巴瘤和慢性淋巴細胞白血病血液組組長兼本次全球 1 期臨床研究的報告者 Constantine Tam 醫學博士說道：「面向除中國外全球患者的臨床試驗結果與治療 R/R MCL 中國患者的臨床數據大體一致。重要的是，在本項研究中，zanubrutinib 治療的高緩解率同時體現在了治療 TN 和 R/R MCL 患者中。」

在中國患者中開展的關鍵性 2 期臨床研究數據概述

口頭報告結果被納入百濟神州在中國遞交的 zanubrutinib 治療 MCL 患者的 NDA 的數據

這項單臂、開放性、多中心的 zanubrutinib 作為單藥治療 R/R MCL 中國患者的關鍵性 2 期臨床研究共入組 86 位患者。患者中先前接受 MCL 治療方案的中位數為 2（1-4）。所有患者都接受了劑量為每次 160 mg、每日兩次口服給藥（BID）的 zanubrutinib 治療。本次試驗的主要研究終點為總緩解率（ORR），數據由獨立評審委員會（IRC）根據 Lugano（2014 年）標準基於 PET 掃描檢測結果評估。

截至 2018 年 3 月 27 日，85 位 R/R MCL 患者符合療效評估條件，65 位患者（75.6%）仍在接受研究治療。針對這些患者的中位隨訪時間為 35.9 周（1.1-55.9）。更新數據包括：

- 基於 IRC 評估的 ORR 為 83.5%（71/85）；其中 CR 率為 58.8%（50/85），部分緩解率（PR）為 24.7%（21/85）。
- 24 周無進展生存期（PFS）估計值為 82%。中位 PFS 尚未達到。
- 在中位隨訪時間 24.1 周（0.1-41.1）時，中位緩解持續時間（DOR）尚未達到，90% 的已緩解患者在 24 周的時間點仍持續緩解。
- Zanubrutinib 總體耐受性與先前報道的用於治療多種 B 細胞惡性腫瘤患者的數據一致。多數不良事件（AE）為一級或二級，其中最常見的任何歸因的 AE 包括中性粒細胞減少（31.4%）、皮疹（29.1%）、上呼吸道感染（29.1%）及血小板減少（22.1%）。
- 三級及以上的最多報道（在多於 5% 的患者中出現）的 AE 包括中性粒細胞減少（11.6%）以及肺部感染（5.8%）。
- 四位患者（4.7%）由於治療期間出現的不良事件（TEAE）死亡（原因包括交通事故、腦出血、肺炎及不明原因，每項一例）。
- 在通常與 BTK 抑制劑相關的 AE 中，九位患者觀察到（10.5%）出現腹瀉，均為一或二級；顯著性出血事件出現在一位母細胞型 MCL 患者，該出血事件為實質性腦出血；本次研究未報告出現心房顫動/撲動的事件。

在全球患者中開展的 1 期臨床試驗更新數據概述

這項開放性的 zanubrutinib 作為單藥治療多種 B 細胞亞型淋巴瘤（包括 MCL）患者的 1 期臨床試驗在全球多個國家開展，包括澳大利亞、新西蘭、美國、意大利和韓國。截至 2018 年 7 月 24 日，48 位 TN（n=9）或 R/R（n=39）MCL 患者入組了本項研究，中位隨訪時間為 12.7 個月（0.7-38.0）。根據 Lugano（2014 年）標準，45 位患者符合療效評估條件，包括六位 TN 及 39 位 R/R 患者。截至數據截點為止，26 位患者仍在接受治療。更新數據包括：

- 基於研究者評估的 ORR 為 88.9%（40/45），CR 為 26.7%（12/45），PR 為 62.2%（28/45）。大部分患者的緩解率根據 CT 掃描結果評估，根據試驗規定，PET 掃描檢測為非必須。

- 中位 DOR 為 16.2 個月，R/R 患者的中位 PFS 為 18.0 個月（0.7-30.7）。
- Zanubrutinib 的耐受性與先前報道的治療多種 B 細胞惡性瘤患者的數據一致。多數 AE 為一級或二級，其中最常見的為任何歸因的 AE 為瘀點/紫癍/挫傷（33.3%）、腹瀉（33.3%）、上呼吸道感染（29.2%）、乏力（25.0%）及便秘（18.8%）。
- 三至五級 AE 出現在 56.3% 的患者中，這其中在三位及以上患者中被報道的任何歸因的三至五級 AE 包括貧血（8.3%）、顯著出血（6.3%）、蜂窩組織炎（6.3%）、肌痛（6.3%）、中性粒細胞減少（6.3%）、肺炎（6.3%）及血小板減少（6.3%）。
- 18.8% 的患者（九位患者）由於 AE 中斷治療，其中只有一例（外周性水腫）與試驗用藥有關。
- 四位患者由於 AE 死亡；根據研究者判斷，均與 zanubrutinib 治療無關。

投資者網絡直播

日期及時間：美國太平洋時間 12 月 3 日週一晚上八點（北京時間 12 月 4 日週二中午 12 點）

網絡直播信息：在百濟神州投資者關係網站 <http://ir.beigene.com> 可收看網絡直播和重播

關於套細胞淋巴瘤

淋巴瘤是一組起源於 B、T 或 NK 細胞的含多種亞型的惡性腫瘤。套細胞淋

巴瘤（MCL）通常是侵襲性的非霍奇金淋巴瘤（NHL），起源於「套區」的 B 細胞。2013 年，中國大陸的淋巴瘤的發病率為每 10 萬人中 4.2 例，死亡率為每 10 萬人中 2.2 例^[i]，在最常見癌症中排名第十一位，在癌症死亡主要原因中排名第十^[ii]。2014 年，美國預計有 70,800 新增 NHL 病例，其中 MCL 新增病例為總數的 6%（約 4,200 起）^[iii]。雖然偶爾患者病程呈惰性進展，但是套細胞淋巴瘤通常預後很差，中位生存期為三至四年^[iv]。套細胞淋巴瘤在診斷時通常已經處於疾病晚期。

關於 Zanubrutinib

Zanubrutinib 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項目，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 zanubrutinib 開展廣泛的臨床研究包括一項全球 1 期臨床研究，一項已完成患者入組的針對 WM 患者對比伊布替尼的全球 3 期臨床研究；一項針對先前未經治療的 CLL 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。在中國，百濟神州已經完成了其他兩項 zanubrutinib 的關鍵性 2 期臨床試驗患者招募，分別用於治療 MCL 患者，CLL/SLL 患者和 WM 患者。Zanubrutinib 正接受中國國家藥品監督管理局藥品審評中心（NMPA，前身為 CFDA）的用於治療 R/R MCL（被納入優先審評）和 R/R CLL 的新藥上市審評。

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超過 1,700 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）、瑞復美®（來那度胺）和維達莎®（注射用阿扎胞苷）^[v]。

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 zanubrutinib 相關的進展計劃、預期的臨床開發計劃、藥政註冊里程碑及 zanubrutinib 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持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、時間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知識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；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。

[i] Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, et al. Cancer Statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin. 2016;66(2):115 - 32

[ii] Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, et al. Cancer Statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin. 2016;66(2):115 - 32

[iii] https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/mantlecelllymphoma.pdf

[iv] Philip J. Bierman, James O. Armitage, in Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), 2012

[v] ABRAXANE®, REVLIMID®, and VIDAZA® are registered trademarks of Celgene Corporation.

投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯繫人

呂磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com