

百濟神州在第 62 屆美國血液學會 (ASH) 年會上公佈百悅澤® (澤布替尼) 用於治療 B 細胞惡性腫瘤和華氏巨球蛋白血症的臨床試驗數據

先前接受過治療且對其他 BTK 抑制劑不耐受的 B 細胞惡性腫瘤患者接受澤布替尼治療後不良事件復發可能性極低；同時相比較之前的療法，緩解得以維持或提高

澤布替尼用於治療復發或難治性華氏巨球蛋白血症在中國開展的關鍵性 2 期臨床試驗展示了深度且持久的緩解；數據已被遞交用於在中國的上市申請

美國麻省劍橋和中國北京 – 2020 年 12 月 7 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, 專注於在全球範圍內開發和商業化創新藥物。公司今日在第 62 屆美國血液學會 (ASH) 年會的兩款海報展示中公佈 BTK 抑制劑百悅澤® (澤布替尼) 的臨床數據, 包括用於治療對伊布替尼及/或阿卡替尼不耐受的復發或難治性 (R/R) B 細胞惡性腫瘤患者的 2 期臨床試驗結果, 以及首次公佈的用於治療 R/R 華氏巨球蛋白血症 (WM) 患者的關鍵性 2 期臨床試驗, 後者用於支持百悅澤®一項在中國已被納入優先審評的的新適應症上市申請。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示: 「利用抑制 BTK 的原理治療 B 細胞惡性腫瘤時, 耐受性是一項重要因素。考慮到這一點, 百悅澤®的設計是以最大化 BTK 佔有率同時避免脫靶效應為目的。我們先前公佈了 ASPEN 3 期臨床試驗結果, 相比伊布替尼, 百悅澤®治療 WM 患者時在安全性和耐受性上均展現出一定的優勢。我們也很激動看到今天公佈的 2 期臨床試驗數據, 表明百悅澤®在接受伊布替尼及/或阿卡替尼治療后因不良事件中斷治療的患者中不僅可耐受且展示了良好的活性。」

黃蔚娟醫學博士補充道: 「此外, 我們還公佈了在中國開展的用於治療復發或難治性 WM 患者的關鍵性 2 期臨床試驗數據, 其中在難治患者人群中也產生了深度緩解。隨著百濟神州的全球臨床開發團隊規模不斷擴大, 我們期待能夠進一步推動百悅澤®的臨床項目。」

欲瞭解更多百濟神州臨床開發進展和公司近況, 請點擊以下連結訪問百濟神州 ASH 年會線上展臺:

<http://www.beigenevirtualexperience.com>。

澤布替尼針對先前接受過治療且對伊布替尼及/或阿卡替尼不耐受的 B 細胞惡性腫瘤患者的 2 期臨床試驗

展示編號: 2947

這項在美國開展的單臂、開放性、多中心的 2 期臨床試驗 (NCT04116437) 旨在評估澤布替尼用於治療先前對伊布替尼及/或阿卡替尼治療不耐受的 B 細胞惡性腫瘤患者的安全性和有效性。該試驗主要終點為——相比較患者對伊布替尼及/或阿卡替尼治療不耐受的不良事件 (AE), 評估患者在接受澤布替尼後 AE 復發和嚴重性的變化。試驗次要終點包括經研究者評估的總緩解率 (ORR), 無進展生存 (PFS) 和患者報告結局。共有 60 例罹患慢性淋巴細胞白血病或小淋巴細胞淋巴瘤 (CLL/SLL)、WM、套細胞淋巴瘤 (MCL) 或邊緣區淋巴瘤 (MZL) 且對伊布替尼及/或阿卡替尼治療不耐受的患者入組了該項試驗。

弗雷德·哈金森癌症研究中心臨床研究部門副教授兼華盛頓大學腫瘤學助理教授 Mazyar Shadman 醫學博士評論道: 「BTK 抑制劑正在逐漸成為 B 細胞惡性腫瘤的標準化治療方法, 但由於脫靶效應引起的不良事件缺失中斷治療最常見的因素。這項試驗中根據 32 例符合評估的患者得出的試驗結果表明, 一些在接受其他 BTK 抑制劑治療時出現的不耐受不良事件, 在接受澤布替尼治療時並沒有復發, 同時澤布替尼在這些患者中耐受性良好。」

截至資料截點 2020 年 8 月 28 日，澤布替尼中位暴露時間 3.5 個月，32 例符合評估患者的安全性結果包括：

- 32 例先前接受伊布替尼治療並對其不耐受的患者共經歷了 66 起不耐受事件，其中 58 起（88.0%）在患者接受澤布替尼治療後沒有復發；在復發的 8 起不耐受事件中，7 起嚴重性降低，1 起維持先前事件的嚴重性
- 2 例先前接受阿卡替尼並對其不耐受的患者共經歷了 4 起不耐受事件，其中 2 起（均為關節痛）在患者接受澤布替尼治療後沒有復發；在復發的 2 起不耐受事件中，1 起嚴重性降低，1 起維持先前事件的嚴重性
- 共有 25 起 3 級不耐受事件在患者接受伊布替尼及/或阿卡替尼治療時發生，其中 23 起在患者接受澤布替尼治療後沒有復發
- 4 級不耐受事件共有 4 起，包括中性粒細胞減少症（n=2）、丙氨酸氨基轉移酶（ALT）升高（n=1）、天冬氨酸轉氨酶（AST）升高（n=1），在接受澤布替尼治療後均未復發
- 26 例患者在接受澤布替尼治療中經歷了至少一起任一級別的 AE，最常見（≥10.0%）的為肌痛（21.9%）、挫傷（18.8%）、咳嗽（15.6%）、暈眩（15.6%）及乏力（12.5%）
- 8 例患者在接受澤布替尼治療中經歷了出血事件，均為輕度；
- 在 6 例曾由於心房顫動對伊布替尼不耐受的患者中，心房顫動未再發生。心房顫動或撲動在 1 例（3.1%）患者中復發，該患者先前接受伊布替尼治療並對其不耐受，該事件在接受澤布替尼治療後嚴重性降低、持續時間減短——對比接受伊布替尼時的 3 級和 14 天，接受澤布替尼時則為 2 級和 3 天
- 3 例患者經歷了至少一起 3 級及以上 AE，包括中性粒細胞減少症（n=2）及暈厥（n=1）
- 沒有出現嚴重 AE 或由於 AE 導致的治療中斷

截至數據截點，在 18 例可評估療效的患者中（13 例 CLL 患者，4 例 SLL 患者及 1 例 MCL 患者），17 例在接受澤布替尼治療後緩解維持先前水準（n=8）或得到提高（n=9）。達到第一次緩解的中位時間為 12.6 個星期，ORR 為 50.0%，其中包括 6 例（33.3%）PR 以及 3 例（16.7%）伴有淋巴細胞增多的 PR。

在中國開展的澤布替尼用於治療 R/R WM 患者的關鍵性 2 期臨床試驗

展示編號：2940

這項單臂、開放性、多中心的關鍵性 2 期臨床試驗（NCT03332173）數據表明在中國的 R/R WM 患者接受澤布替尼治療後很快取得了深度且持久的緩解。共有 44 例患者入組該試驗，根據 WM 預後評分系統，其中 20 例為高危患者，13 例為中危患者。共有 43 例患者納入療效評估。

中國醫學科學院血液病醫院淋巴瘤診療中心主任，同時也是 BGB-3111-210 研究的主要研究者邱錄貴教授評論道：「今天公佈的 BGB-3111-210 試驗結果令人欣慰——主要緩解率將近 70%，而達到主要緩解的中位起效時間也在三個月之內，證明澤布替尼能在華氏巨球蛋白血症患者中快速地產生深度且持久的緩解，儘管這些患者中大多數人根據預後評分系統屬於中危或高危。澤布替尼的安全性數據也與先前在華氏巨球

蛋白血症患者中所觀察到的數據相符。我們希望這款 BTK 抑制劑能在不遠的將來成為中國華氏巨球蛋白血症患者的一個新的有效治療選擇。」

截至數據截點 2019 年 8 月 31 日，27 例患者仍在接受試驗治療。在中位隨訪時間為 18.58 個月時，結果包括：

- 定義為部份緩解或更佳的主要緩解率（MRR）為 69.8%（95% CI: 53.9, 82.8），其中非常好的部份緩解（VGPR）率為 32.6%，部分緩解（PR）率為 37.2%；定義為輕微緩解或更佳的 ORR 為 79.1%（95% CI: 64.0, 90.0）
- 達到 VGPR 和總緩解的中位時間分別為 2.87 個月和 2.76 個月
- 中位 PFS 和主要持續緩解時間（DOMR）尚未到達
- 最常見（≥20.0%）的任一級別治療期間出現的不良事件（TEAE）為中性粒細胞計數減少（56.8%）、血小板計數減少（29.5%）、白細胞計數減少（27.3%）、上呼吸道感染（27.3%）、腹瀉（25.0%）、體重增加（20.5%）及關節痛（20.5%）
- 72.7% 的患者經歷了至少一起 3 級及以上 TEAE，其中最常見（≥10.0%）的為中性粒細胞計數減少（31.8%）、血小板計數減少（20.5%）、肺部感染（13.6%）及白細胞計數減少（11.4%）
- 50.0% 的患者經歷了至少一起嚴重 TEAE，11.4% 的患者由於 TEAE 中斷試驗治療
- 4.5% 的患者由於 TEAE 死亡，其中 1 起為多器官功能障礙綜合征和急性乙肝，另 1 起為不明原因死亡，研究者考慮是由於 WM 進展和合併的呼吸衰竭所致

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項目，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 14 日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 5 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。一項百悅澤®用於治療復發/難治性華氏巨球蛋白血症（WM）患者的新適應症上市申請已被 NMPA 藥品審評中心（CDE）受理並納入優先審評行列。

一項百悅澤®作為既往接受過至少一項療法的 WM 患者或作為不適合化學免疫療法 WM 患者的一線治療方案的上市許可申請（MAA）已被歐洲藥品管理局（EMA）受理。

此外，多項百悅澤®的藥政申請已在其他國家被受理並正在接受審評。

百悅澤®在美國和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 4700 多名員工，正在加速推動公司多元化的新型療法藥物管線。目前，百濟神州兩款自主研發的藥物，BTK 抑制劑百悅澤®（澤布替尼膠囊）正在美國和中國進行銷售、抗 PD-1 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。欲瞭解更多信息，請訪問 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®鼓舞人心的臨床試驗結果，百濟神州對百悅澤的進一步開發及預計臨床開發、藥政註冊和商業化發展。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。

百濟神州聯繫人

投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒體聯繫人

呂磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com