

百济神州在第 60 届美国血液学协会（ASH）年会上公布两项 zanubrutinib 治疗套细胞淋巴瘤患者的临床研究数据

公司将于美国西部时间 12 月 3 日晚上 8 点召开投资者大会及网络直播

美国麻省剑桥和中国北京 2018 年 12 月 1 日电/美通社/ -- 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医药公司，专注于用于癌症治疗的创新型分子靶向和肿瘤免疫药物的开发和商业化。百济神州今天在第 60 届美国血液学协会（ASH）年会上的公布了其在研 BTK 抑制剂 zanubrutinib 治疗套细胞淋巴瘤（MCL）患者的两项临床研究数据。ASH 年会于 12 月 1 日至 4 日在美国圣地亚哥市举行。

Zanubrutinib 作为单药治疗中国复发/难治性（R/R）MCL 患者的关键性 2 期临床研究（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03206970）数据以口头报告形式公布；zanubrutinib 作为单药治疗包括初治（TN）及 R/R MCL 的多种亚型 B 细胞淋巴瘤患者的全球 1 期临床研究（clinicaltrials.gov 登记号：NCT02343120）的更新数据以海报形式公布。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示：“这两项临床研究提供了令人鼓舞的数据，支持 zanubrutinib 作为治疗 MCL 的潜在疗法。从今天在 ASH 上公布的有 86 位中国 R/R MCL 患者参与的关键性 2 期临床研究结果中，可以详尽地看到我们之前在中国递交的 zanubrutinib 治疗此适应症的新药上市申请（NDA）的数据。此外，有 48 位 MCL 患者参与的全球 1 期临床研究数据也证明其在中国以外患者中得到了一致的结果。我们对 zanubrutinib 作为一款能够达到深入和持续缓解的差异化 BTK 抑制剂治疗 MCL 乃至其他 B 细胞恶性肿瘤患者的治疗方案的前景感到兴奋。”

Zanubrutinib 由百济神州的科学家自主研发，正在全球范围内开展作为单药及与其他疗法联合用药以治疗多种血液恶性肿瘤的临床开发。作为广泛的全球开发项目中的一部分，目前针对 zanubrutinib 的多项临床试验正在进行中。Zanubrutinib 早先获得美国食品药品监督管理局（FDA）授予的快速通道资格，用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）患者。百济神州计划将于 2019 年或 2020 年初向 FDA 递交 zanubrutinib 在美国的首个 NDA。Zanubrutinib 用于治疗 R/R MCL 以及用于治疗 R/R 慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）的 NDA 已被中国国家药品监督管理局（NMPA）接受，其中针对 MCL 的 NDA 已被纳入优先审评。

北京大学肿瘤医院淋巴瘤内科副主任、主任医师、副教授兼本次关键性 2 期临床研究治疗中国患者的更新数据报告者宋玉琴医学博士，理学博士表示：“本项临床试验达到了较高的以 PET 扫描为依据的完全缓解率（CR），这也进一步体现了 zanubrutinib 在治疗中国 R/R MCL 患者上的高度活性。数据同时显示 zanubrutinib 总体耐受性良好。我们希望 zanubrutinib 成为中国 MCL 患者和其他 B 细胞淋巴瘤患者的新治疗方案。”



澳大利亚 St. Vincent 医院血液学主任，Peter MacCallum 癌症中心低级别淋巴瘤和慢性淋巴细胞白血病血液组组长兼本次全球 1 期临床研究的报告者 Constantine Tam 医学博士说道：“面向除中国外全球患者的临床试验结果与治疗 R/R MCL 中国患者的临床数据大体一致。重要的是，在本项研究中，zanubrutinib 治疗的高缓解率同时体现在了治疗 TN 和 R/R MCL 患者中。”

在中国患者中开展的关键性 2 期临床研究数据概述

口头报告结果被纳入百济神州在中国递交的 zanubrutinib 治疗 MCL 患者的 NDA 数据

这项单臂、开放性、多中心的 zanubrutinib 作为单药治疗 R/R MCL 中国患者的关键性 2 期临床研究共入组 86 位患者。患者中先前接受 MCL 治疗方案的中位数为 2（1-4）。所有患者都接受了剂量为每次 160 mg、每日两次口服给药（BID）的 zanubrutinib 治疗。本次试验的主要研究终点为总缓解率（ORR），数据由独立评审委员会（IRC）根据 Lugano（2014 年）标准基于 PET 扫描检测结果评估。

截至 2018 年 3 月 27 日，85 位 R/R MCL 患者符合疗效评估条件，65 位患者（75.6%）仍在接受研究治疗。针对这些患者的中位随访时间为 35.9 周（1.1-55.9）。更新数据包括：

- 基于 IRC 评估的 ORR 为 83.5%（71/85）；其中 CR 率为 58.8%（50/85），部分缓解率（PR）为 24.7%（21/85）。
- 24 周无进展生存期（PFS）估计值为 82%。中位 PFS 尚未达到。
- 在中位随访时间 24.1 周（0.1-41.1）时，中位缓解持续时间（DOR）尚未达到，90%的已缓解患者在 24 周的时间点仍持续缓解。
- Zanubrutinib 总体耐受性与先前报道的用于治疗多种 B 细胞恶性肿瘤患者的数据一致。多数不良事件（AE）为一级或二级，其中最常见的任何归因的 AE 包括中性粒细胞减少（31.4%）、皮疹（29.1%）、上呼吸道感染（29.1%）及血小板减少（22.1%）。
- 三级及以上的最多报道（在多于 5%的患者中出现）的 AE 包括中性粒细胞减少（11.6%）以及肺部感染（5.8%）。
- 四位患者（4.7%）由于治疗期间出现的不良事件（TEAE）死亡（原因包括交通事故、脑出血、肺炎及不明原因，每项一例）。
- 在通常与 BTK 抑制剂相关的 AE 中，九位患者观察到（10.5%）出现腹泻，均为一或二级；显著性出血事件出现在一位母细胞型 MCL 患者，该出血事件为实质性脑出血；本次研究未报告出现心房颤动/扑动的事件。

在全球患者中开展的 1 期临床试验更新数据概述

这项开放性的 zanubrutinib 作为单药治疗多种 B 细胞亚型淋巴瘤（包括 MCL）患者的 1 期临床试验在全球多个国家开展，包括澳大利亚、新西兰、美国、意大利和韩国。截至 2018 年 7 月 24 日，48 位 TN (n=9) 或 R/R (n=39) MCL 患者入组了本研究，中位随访时间为 12.7 个月 (0.7-38.0)。根据 Lugano (2014 年) 标准，45 位患者符合疗效评估条件，包括六位 TN 及 39 位 R/R 患者。截至数据截点为止，26 位患者仍在接受治疗。更新数据包括：

- 基于研究者评估的 ORR 为 88.9%(40/45), CR 为 26.7%(12/45), PR 为 62.2% (28/45)。大部分患者的缓解率根据 CT 扫描结果评估，根据试验规定，PET 扫描检测为非必须。
- 中位 DOR 为 16.2 个月，R/R 患者的中位 PFS 为 18.0 个月 (0.7-30.7)。
- Zanubrutinib 的耐受性与先前报道的治疗多种 B 细胞恶性肿瘤患者的数据一致。多数 AE 为一级或二级，其中最常见的是任何归因的 AE 为瘀点/紫癜/挫伤(33.3%)、腹泻 (33.3%)、上呼吸道感染 (29.2%)、乏力 (25.0%) 及便秘 (18.8%)。
- 三至五级 AE 出现在 56.3% 的患者中，这其中在三位及以上患者中被报道的任何归因的三至五级 AE 包括贫血 (8.3%)、显著出血 (6.3%)、蜂窝组织炎 (6.3%)、肌痛 (6.3%)、中性粒细胞减少 (6.3%)、肺炎 (6.3%) 及血小板减少 (6.3%)。
- 18.8% 的患者 (九位患者) 由于 AE 中断治疗，其中只有一例 (外周性水肿) 与试验用药有关。
- 四位患者由于 AE 死亡；根据研究者判断，均与 zanubrutinib 治疗无关。

投资者网络直播

日期及时间：美国太平洋时间12月3日周一晚上八点（北京时间12月4日周二中午12点）

网络直播信息：在百济神州投资者关系网站 <http://ir.beigene.com> 可收看网络直播和重播

关于套细胞淋巴瘤

淋巴瘤是一组起源于B、T或NK细胞的含多种亚型的恶性肿瘤。套细胞淋巴瘤 (MCL) 通常是侵袭性的非霍奇金淋巴瘤 (NHL)，起源于“套区”的B细胞。2013年，中国大陆的淋巴瘤的发病率为每10万人中4.2例，死亡率为每10万人中2.2例，在最常见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，美国预计有70,800新增NHL病例，其中MCL新增病例为总数的6% (约4,200起)ⁱⁱⁱ。虽然偶尔患者病程呈惰性进展，但是套细胞淋巴瘤通常预后很差，

中位生存期为三至四年^{iv}。套细胞淋巴瘤在诊断时通常已经处于疾病晚期。

关于Zanubrutinib

Zanubrutinib是一款在研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淋巴瘤。

百济神州针对 zanubrutinib 开展广泛的临床研究包括一项全球 1 期临床研究，一项已完成患者入组的针对 WM 患者对比伊布替尼的全球 3 期临床研究；一项针对先前未经治疗的 CLL 患者的全球 3 期临床研究；一项与 GAZYVA®（奥比妥珠单抗）联合用药治疗复发/难治性滤泡性淋巴瘤的全球关键性 2 期临床研究；一项针对 R/R CLL/SLL 患者对比伊布替尼的全球 3 期临床研究。在中国，百济神州已经完成了其他两项 zanubrutinib 的关键性 2 期临床试验患者招募，分别用于治疗 MCL 患者，CLL/SLL 患者和 WM 患者。Zanubrutinib 正接受中国国家药品监督管理局药品审评中心（NMPA，前身为 CFDA）的用于治疗 R/R MCL（被纳入优先审评）和 R/R CLL 的新药上市审评。

关于百济神州

百济神州是一家全球性的、商业阶段的、以研发为基础的生物科技公司，专注于分子靶向和免疫肿瘤疗法的研发。百济神州目前在中国大陆、美国、澳大利亚和瑞士拥有超过1,700 名员工，在研产品线包括新型口服小分子类和单克隆抗体类抗癌药物。百济神州目前也正在打造抗癌治疗的药物组合方案，旨在为癌症患者的生活带来持续、深远的影响。在新基公司的授权下，百济神州在华销售 ABRAXANE®注射用紫杉醇（纳米白蛋白颗粒结合型）、瑞复美®（来那度胺）和维达莎®（注射用阿扎胞苷）^v。

前瞻性声明

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要求，该新闻稿包含前瞻性声明，包括有关百济神州对 zanubrutinib 相关的进展计划、预期的临床开发计划、药政注册里程碑及 zanubrutinib 的商业化等。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药物候选物（如能获批）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；以及百济神州在最近季度报告的 10-Q 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些信息。

投资者联系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

媒体联系人

吕磊

+86 10-5895-8049

media@beigene.com

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.