

百济神州百悦泽®（泽布替尼）在中国正式获批用于两项适应症

百悦泽®首次获批用于治疗复发难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤

北京时间 2020 年 6 月 3 日，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科技公司，专注于用于癌症治疗的创新性分子靶向和肿瘤免疫药物的开发和商业化。公司今日宣布，**BTK** 抑制剂百悦泽®（通用名：泽布替尼胶囊）已获得中国国家药品监督管理局（**NMPA**）批准，用于治疗既往至少接受过一种疗法的成年套细胞淋巴瘤（**MCL**）患者、既往至少接受过一种疗法的成年慢性淋巴细胞白血病（**CLL**）/小淋巴细胞淋巴瘤（**SLL**）患者两项适应症。此前，这两项适应症的上市申请均已被 **NMPA** 药品审评中心（**CDE**）纳入优先审评。

百悦泽®已于 2019 年 11 月获得美国食品药品监督管理局（**FDA**）加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的 **MCL** 成年患者。

百济神州联合创始人、首席执行官兼董事长欧雷强（**John V. Oyler**）表示：“百悦泽®同时获批用于治疗 **R/R CLL/SLL** 和 **R/R MCL** 患者，这是对百济神州团队的专业能力和勤恳工作的肯定。在短短 7 个月内，我们的两款内部研发产品先后得到批准，在中国覆盖四项适应症，在美国覆盖了一项适应症。我们还将再接再厉，进一步拓展我们广泛的产品组合。”

百济神州总裁兼中国区总经理吴晓滨博士表示：“百悦泽®是继替雷利珠单抗之后，百济神州在中国获批的第二款自主研发药物，这是我们快速增长的商业化产品组合的又一次重要扩展。百悦泽®的成功获批，离不开参与我们临床试验的海内外众多医生和患者，以及政府有关部门给予的大力支持。我们十分期待百悦泽®在中国上市，它具备成为一款同类最佳 **BTK** 抑制剂的潜力，目前它已从 9 项全球 3 期或有望实现注册的临床研究中积累了大量数据，其中包括一项最近在美国临床肿瘤学会（**ASCO**）年会上发布的头对头临床试验数据。”

获 NMPA 批准用于治疗 R/R CLL/SLL

此次百悦泽®获得 **NMPA** 批准用于治疗 **R/R CLL/SLL** 患者，是基于一项在中国开展的单臂、关键性 2 期临床试验的结果（**NCT03206918**；**BGB-3111-205**），该试验纳入了 91 名患者（其中 82 名为 **R/R CLL** 患者；9 名为 **R/R SLL** 患者）。经独立评审委员会（**IRC**）根据修订 **iwCLL** 指导原则（2008）和 **Lugano**（2014）分类标准，对 **CLL** 患者和 **SLL** 患者进行肿瘤缓解评估的疗效结果显示，泽布替尼治疗的总缓解率（**ORR**）为 62.6%，包括 3.3% 的完全缓解（**CR**）及 59.3% 的部分缓解（**PR**），另外有 22% 的患者获得伴有淋巴细胞增多的部分缓解（**PR-L**）。

百悦泽®最常见的不良反应（多于 10%）是中粒细胞减少症（68.1%）、血小板减少症（40.7%）、血尿（35.2%）、紫癜（34.1%）、贫血（23.1%）、白细胞减少症（18.7%）、感染性肺炎（18.7%）、上呼吸道感染（15.4%）、出血（14.3%）和皮疹（12.1%）等。最常见的严重不良反应为肺炎（11.0%）。

南京医科大学附属第一医院血液科主任、浦口慢淋中心主任、医学博士李建勇教授表示：“慢性淋巴细胞白血病是一种在老年人中高发、进展相对缓慢的淋巴瘤，因此治疗方案是否安全、耐受，是我们的重要考量。百悦泽®的获批将为中国的 R/R CLL 患者提供一项重要的治疗方案，它在 R/R CLL 患者中的总缓解率超过 60%，同时也取得了良好的安全性和耐受性。”

获得 NMPA 批准用于治疗 R/R MCL

此次百悦泽®获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准用于治疗 R/R MCL 患者，是基于一项在中国 86 名患者中开展的单臂、关键性 2 期临床试验的结果（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03206970；BGB-3111-206）。经独立评审委员会（IRC）根据基于 Lugano（2014）分类标准评估的疗效结果显示，百悦泽®治疗后的总缓解率为 83.7%，其中完全缓解率达 68.6%，部分缓解率达 15.1%。

百悦泽®最常见的不良反应（多于 10%）包括中粒细胞减少症（47.7%）、皮疹（32.6%）、白细胞减少症（31.4%）、血小板减少症（30.2%）和贫血（11.6%）。最常见的严重不良反应（多于 2%）是感染性肺炎（8.1%）、出血（2.3%）和血小板减少症（2.3%）。

北京大学肿瘤医院淋巴瘤科主任、大内科主任、医学博士朱军教授表示：“百悦泽®在治疗包括套细胞淋巴瘤在内的多种血液系统恶性肿瘤方面有着良好的前景，它在临床试验中展现出了强有力的效果，其中完全缓解率达到 68.6%，我们为百悦泽®给患者带来的临床效果感到乐观和振奋。”

百悦泽®的推荐用药剂量为每次 160 mg，口服，每日两次，在饭前或饭后服用均可。药物剂量可根据不良反应进行适当调整，以及在严重肝损害患者中以及特定药物反应中减少剂量。

在此次获批前，百悦泽®用于 R/R MCL 和 R/R CLL 或 SLL 的两项新药上市申请已被中国国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）纳入优先审评。

关于慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤

慢性淋巴细胞白血病（CLL）和小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）属于起源于 B 淋巴细胞的非霍奇金淋巴瘤，是一种血液肿瘤。本质上来说，CLL 和 SLL 属于同一种疾病，区别仅在于肿瘤最初发生的位置。¹当大多数肿瘤细胞分布在外周血和骨髓中时，称为 CLL，即便淋巴结和脾脏中也经常被发



现有肿瘤细胞分布。当大部分肿瘤细胞分布于淋巴结时，肿瘤被定义为 SLL。ⁱⁱ在中国，根据流行病学统计，在每年新发约 88,200 淋巴瘤患者中，非霍奇金淋巴瘤（NHL）约占所有淋巴瘤的 91%，其中约 66% 为 B 细胞非霍奇金淋巴瘤，CLL 或 SLL 约占所有 B 细胞非霍奇金淋巴瘤的 6.4%，即每年新发患者约 3,390 例。ⁱⁱⁱ

关于套细胞淋巴瘤

淋巴瘤是一组源于 B 细胞、T 细胞或 NK 细胞的包含多种亚型的恶性肿瘤的总称。套细胞淋巴瘤（MCL）通常是一种侵袭性较强的非霍奇金淋巴瘤（NHL），起源于“套区”的 B 细胞。^{iv}根据流行病学统计，在我国每年新发约 88,200 淋巴瘤患者中，非霍奇金淋巴瘤（NHL）约占所有淋巴瘤的 91%，其中约 66% 为 B 细胞非霍奇金淋巴瘤，而 MCL 在所有 B 细胞非霍奇金淋巴瘤中约占 5%，即每年新发患者约 2,600 多例。^v MCL 患者一般预后较差，中位生存期为三至四年，并且患者在诊断时通常已经处于疾病晚期。^{vi}

关于百悦泽®（泽布替尼）

百悦泽®（泽布替尼）是一款由百济神州科学家自主研发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 B 细胞恶性肿瘤。

百悦泽®于 2019 年 11 月获得美国食品药品监督管理局（FDA）加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的套细胞淋巴瘤（MCL）患者。该项加速批准是基于总缓解率（ORR）。针对该适应症的持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。2020 年 5 月，百悦泽®在中国获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者、既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。

百悦泽®在美国和中国以外国家地区尚未获批。

关于泽布替尼的临床试验项目

泽布替尼临床试验包括：

- 泽布替尼对比伊布替尼（唯一获批用于治疗该适应症的 BTK 抑制剂）用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）患者的 ASPEN 三期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03053440；已完成患者入组）；
- 泽布替尼对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗用于治疗初治（TN）慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的 SEQUOIA 三期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03336333）；



- 泽布替尼对比伊布替尼用于治疗复发/难治性（R/R）CLL或SLL患者的ALPINE三期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03734016）；
- 泽布替尼联合GAZYVA®（奥比妥珠单抗）用于治疗R/R滤泡性淋巴瘤（FL）患者的二期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03332017）；
- 泽布替尼联合利妥昔单抗对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗用于治疗未经治疗的MCL患者的3期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT04002297）；
- 泽布替尼用于治疗R/R边缘区淋巴瘤（MZL）患者的MAGNOLIA 2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03846427）
- 泽布替尼联合奥比妥珠单抗对比奥比妥珠单抗用于治疗R/R FL患者的ROSEWOOD 2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03332017）；
- 泽布替尼联合维持疗法对比安慰剂联合维持疗法用于治疗 COVID-19 新冠肺炎及肺部窘迫患者在美国开展的 2 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT04382586）；
- 泽布替尼用于治疗WM患者的中国2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03332173）；及
- 泽布替尼用于治疗R/R MCL患者的中国2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03206970；已完成）以及治疗R/R CLL或SLL患者的中国2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03206918；已完成）。

关于百济神州

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新性药物以为全世界患者提高疗效和药品可及性。百济神州目前在中国大陆、美国、澳大利亚和欧洲拥有 3800 多名员工，正在加速推动公司多元化的新型癌症疗法药物管线。目前，百济神州两款自主研发的药物，BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）和抗 PD1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）分别在美国和中国进行销售。此外，百济神州在中国正在或计划销售多款由安进公司、新基物流有限公司（隶属百时美施贵宝公司）以及 EUSA Pharma 授权的肿瘤药物。欲了解更多信息，请访问 www.beigene.cn。

前瞻性声明

本新闻稿包含根据《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中定义的前瞻性声明。包括关于百济神州对百悦泽®商业化的计划和预期的声明，临床数据对患者的潜在影响，以及百济神州对百悦泽®以及其他产品和候选产

品的进一步推进和预期的临床开发、监管里程碑和商业化的声明。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；新冠肺炎全球大流行对公司临床开发、商业化运营以及其他业务带来的影响；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 10-6844-5311

media@beigene.com

ⁱ “Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma” Fact Sheet, Lymphoma Research Foundation. Accessed at: https://www.lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF_FACTSHEET_CLL_SLL.pdf

ⁱⁱ Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma,” Lymphoma Research Foundation. Accessed at: <https://www.lymphoma.org/aboutlymphoma/cll/>

ⁱⁱⁱ Chen W, Zheng R , Baade P D , et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2):115-132.

^{iv} https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/mantlecelllymphoma.pdf

^v Li, et al. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2012,11(2): 111-115

^{vi} Philip J. Bierman, James O. Armitage, in Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), 2012.