

百济神州在第 25 届欧洲血液学协会（EHA）线上年会上公布百悦泽®（泽布替尼）和百泽安®（替雷利珠单抗）的临床数据

美国麻省剑桥和中国北京 – 2020 年 6 月 12 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型分子靶向和肿瘤免疫药物的开发和商业化。公司今日宣布在第 25 届欧洲血液学协会（EHA）线上年会上公布 BTK 抑制剂百悦泽®（泽布替尼）用于治疗复发/难治性（R/R）边缘区淋巴瘤（MZL）和其他 B 细胞恶性肿瘤以及抗 PD-1 抗体百泽安®（替雷利珠单抗）用于治疗 R/R NK/T 细胞淋巴瘤的数据。本次 EHA 线上年会于 2020 年 6 月 11 日至 14 日举行。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示：“我们很高兴能在今年的 EHA 年会上和大家分享公司广泛开发项目中多项临床试验的结果。泽布替尼在包括 R/R MZL 在内的多项适应症中展示了令人欣慰的有效性和安全性。一项用于治疗 R/R MZL 患者的潜在注册性 2 期临床试验目前已完成患者入组，我们也期待能尽快看到这项试验的数据。”

百悦泽®用于治疗 R/R MZL 的 1/2 期临床试验

摘要编号：EP1165

在 EHA 年会上公布的数据来自一项百悦泽®用于治疗 B 细胞恶性肿瘤的开放性、多中心 1/2 期临床试验（NCT02343120）中的 MZL 分组。20 例 R/R MZL 患者入组了该分组，其中 9 例患有结外疾病、5 例患有淋巴结型疾病以及 6 例脾 MZL 患者。

意大利 Niguarda 癌症中心 Alessandra Tedeschi 医学博士评论道：“这项试验中的高缓解率令人欣慰，泽布替尼在所有亚型中都产生了持久的缓解并且在患者中耐受性良好。”

截至数据截点 2020 年 1 月 29 日，在中位随访时间为 27.1 个月（8.3-51.1）时，12 例患者仍在接受试验治疗。结果包括：

- 经研究者评估的总缓解率（ORR）为 80%（95%置信区间[CI]：56.3, 94.3），完全缓解（CR）率为 15%、部分缓解（PR）率为 65%
 - 在结外 MZL 患者中，ORR 为 77.8%（95% CI：40.0, 97.2），其中 1 例患者达到 CR、6 例患者达到 PR
 - 在淋巴结型 MZL 患者中，ORR 为 100%（95% CI：47.8, 100.0），其中 2 例患者达到 CR、3 例患者达到 PR
 - 在脾 MZL 患者中，ORR 为 66.7%（95% CI：22.3, 95.7），其中 4 例患者达到 PR
- 中位起效时间（TTR）为 2.8 个月（2.6-39.6）
- 66.2%产生缓解患者在第 18 个月时仍在缓解（95% CI：32.4, 86）
- 无进展生存期（PFS）无事件率在第 24 个月时为 59.4%（95% CI：33, 79）

- 总生存（OS）率在第 24 个月时为 83.2%（95% CI: 56, 94）
- 百悦泽®在 R/R MZL 患者中总体可耐受：
 - 所有患者都经历了至少一起不良事件（AE），严重程度主要为 1 至 2 级。最常报道的任一级别 AE（≥20%）包括腹泻（35%）、挫伤（35%）、皮疹（35%）、上呼吸道感染（30%）、中性粒细胞缺乏症（25%）、发热（25%）、鼻咽炎（20%）、鼻窦炎（20%）、恶心（20%）以及乏力（20%）
 - 最常见的 3 级及以上 AE（≥10%）为中性粒细胞缺乏症（15%）、贫血（10%）以及发热（10%）
 - 严重 AE 在 45%（9/20）的患者中被报道
 - 一例患者由于 AE 中断试验治疗，无死亡报告

百悦泽®用于治疗 R/R 非生发中心（GCB）弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）患者的生物标志物鉴定

摘要编号：EP1246

在 EHA 年会上公布的数据来自 4 项百悦泽®用于治疗 Non-GCB DLBCL 患者以评估有效性和生物标志物的临床试验，包括 2 项百悦泽®单药试验（试验 1: NCT04170283；试验 2: NCT03145064）以及 2 项百悦泽®联合一款抗 CD20 抗体的试验（试验 3: NCT02569476；试验 4: NCT03520920）。该数据分析共包括 121 例患者，其中 79 例来自单药临床试验、42 例来自联合用药临床试验。截至数据截点在试验 1 中为 2019 年 9 月 9 日、在试验 2、3 中为 2019 年 8 月 31 日、在试验 4 中为 2019 年 5 月 31 日。结果包括：

- 4 项试验中在非 GCB DLBCL 患者中未经调整的 ORR 相似，平均值为 29.8%（22.7-35.0）；中位 PFS 范围是 2.8 至 4.9 个月，中位 OS 范围是 8.4 至 11.8 个月
- 对比非 GCB DLBCL 患者，在 49 例经基因表达确认的活化 B 细胞（ABC）DLBCL 患者中，ORR 值偏高（42.9%），在单药试验（42.1%）以及联合用药试验（45.5%）中相当
- 在 56 例携带 HTG 基因表达的非 GCB DLBCL 患者中，接受单药治疗达到缓解的患者中 PAX5 表达偏高（对比未达到缓解的患者），接受联合用药治疗达到缓解的患者中 PIM1、BCL2 及 FOXP1 表达偏高（对比未达到缓解的患者）
- 携带 MYC 及 BCL2 双表达患者的 ORR 值较高（61% vs. 29%，p 值=0.12）、PFS 更长（5.2 个月 vs. 3.6 个月，p 值=0.16）、OS 更长（10 个月 vs. 7 个月，p 值=0.21）
- 在 77 例有二代测序（NGS）检测数据的患者中，携带 CD79B 基因突变的患者的 ORR 值明显高于未携带突变的患者（60% vs. 26.9%，p 值=0.005）
- 共有 3 例携带 NOTCH1 基因突变的患者，均在接受百悦泽®治疗后产生缓解

百悦泽®联合利妥昔单抗用于治疗 R/R 非霍奇金淋巴瘤（NHL）患者

摘要编号: EP1271

在 EHA 年会上公布的数据来自一项百悦泽®联合利妥昔单抗用于治疗 R/R NHL 患者的单臂、多中心的 2 期临床试验（NCT03520920）。共有 41 例患者入组该试验，包括 20 例既往接受过标准蒽环类药物联合利妥昔单抗或作为单药治疗的非 GCB DLBCL 患者，16 例既往接受过至少一项疗法的滤泡型淋巴瘤（FL）患者及 5 例既往接受过至少一项疗法的 MZL 患者。截至数据截点 2019 年 8 月 31 日，在中位随访时间为 10.28 个月（0.8-19.8）时，14 例患者仍在接受试验治疗。结果包括：

- 在 R/R 非 GCB DLBCL 患者中
 - 经研究者根据 Lugano 标准（2014）评估的 ORR 为 35.0%（95% CI: 15.4, 59.2），其中 1 例患者（5%）达到了 CR、6 例患者（30%）达到了 PR
 - 中位缓解持续时间（DoR）为 8.79 个月（95% CI: 0.72, 14.78）
 - 中位 PFS 为 3.38 个月（95% CI: 2.69, 5.49）
 - 12 个月无事件率为 17.4%（95% CI: 4.3, 37.7）
 - 截至数据截点，2 例患者仍在接受试验治疗
- 在 R/R FL 患者中
 - 经研究者根据 Lugano 标准（2014）评估的 ORR 为 56.3%（95% CI: 29.9, 80.2），其中 3 例患者（19%）达到了 CR、6 例患者（38%）达到了 PR
 - 中位 DoR 尚未达到
 - 中位 PFS 无法评估（95% CI: 5.49, 无法评估）
 - 12 个月无事件率为 66.0%（95% CI: 36.5, 84.3）
 - 截至数据截点，9 例患者仍在接受试验治疗
- 在 R/R MZL 患者中
 - 经研究者根据 Lugano 标准（2014）评估的 ORR 为 60.0%（95% CI: 14.7, 94.7），其中 1 例患者（20%）达到了 CR、2 例患者（40%）达到了 PR
 - 中位 DoR 尚未达到
 - 中位 PFS 无法评估（95% CI: 11.01, 无法评估）
 - 12 个月无事件率为 75.0%（95% CI: 12.8, 96.1）
 - 截至数据截点，3 例患者仍在接受试验治疗
- 该试验 4 个分组中的安全性数据与百悦泽®先前报道的结果相符

- 97.6%的患者经历了至少一起 AE，其中最常见的一级别 AE 为 ($\geq 10\%$) 中性粒细胞计数减少、白细胞计数减少、贫血、中上腹痛、谷氨酸氨基转移酶升高、发热、上呼吸道感染、血小板计数减少、天门冬氨酸氨基转移酶升高以及紫癜
- 3 级及以上 AE 在 46.3%的患者中被报道，最常见 ($\geq 10\%$) 的包括中性粒细胞计数减少和白细胞计数减少；严重 AE 在 19.5%的患者中被报道
- 3 级及以上感染事件在 9.8%的患者中被报道，没有 3 级及以上的出血事件被报道
- 3 例非 GCB DLBCL 患者由于 AE 死亡，在 FL 和 MZL 分组中没有出现死亡事件

百泽安[®]用于治疗 R/R 结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者的初步结果

摘要编号: EP1268

在 EHA 年会上公布的初步有效性和安全性数据来自一项百泽安[®]用于治疗 R/R NK/T 细胞淋巴瘤患者的 2 期临床试验 (NCT03493451) 的 R/R 结外 NK/T 细胞淋巴瘤分组。22 例既往接受过至少一项全身系统疗法的 R/R 结外 T/NK 细胞淋巴瘤患者入组该试验分组，接受百泽安[®]每三周一次、每次剂量为 200mg 的给药，直至疾病进展、或出现不可耐受的毒性反应、或试验终止。截至数据截点 2019 年 10 月 11 日，6 例患者仍在接受试验治疗。结果包括：

- 经研究者根据 Lugano 标准 (2014) 以及经调整的 LYRIC 免疫调节治疗药物疗效评估标准 (Cheson 等 2016) 评估的 ORR 为 31.8% (95% CI: 13.9, 54.9)，其中 CR 率为 18.2%、PR 率为 13.6%
- 中位 DoR 尚未达到；中位 TTR 为 5.75 个月 (2.14-14.29)
- 中位 PFS 为 2.7 个月 (95% CI: 1.45, 5.32)；中位 PFS 随访时间为 11.3 个月
- 百泽安[®]总体耐受，具体包括：
 - 最常报道的 ($\geq 15\%$) 治疗期间出现的不良事件 (TEAE) 为贫血和发热 (每项为 27.3%)、低蛋白血症、高血糖和低钾血症 (每项为 18.2%)
 - 3 级及以上的 TEAE 在 11 例患者 (50%) 中被报道；贫血和中性粒细胞计数降低在至少 2 例患者中被报道
 - 严重 TEAE 在 8 例患者 (36.4%) 中被报道，其中 4 例经评估可能与百泽安[®]相关
 - 免疫相关 (ir) 的 TEAE 在 7 例患者 (31.8%) 中被报道
 - 1 例患者由于 5 级呼吸衰竭的 TEAE 中断治疗，经研究者评估与百泽安[®]无关
 - 1 例患者经历了致死 TEAE

百泽安[®]用于治疗 R/R 外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 患者的初步结果

摘要编号: EP1235

在 EHA 年会上公布的初步有效性和安全性数据来自一项百泽安[®]用于治疗 R/R T/NK 细胞淋巴瘤患者的 2 期临床试验 (NCT03493451) 的 R/R PTCL 分组。44 例既往接受过至少一项联合治疗的 R/R PTCL 患者入组了该试验分组, 包括 21 例 PTCL 非特指型 (PTCL-NOS) 患者、11 例血管免疫母细胞型 PTCL (AITL) 患者、12 例间变性大细胞淋巴瘤 (ALCL) 患者。这些患者接受百泽安[®]每三周一次、每次剂量为 200mg 的给药, 直至疾病进展、或出现不可耐受的毒性反应、或试验终止。截至数据截点 2019 年 10 月 11 日, 6 例患者仍在接受试验治疗。结果包括:

- 在所有 PTCL 亚型中, 经研究者根据 Lugano 标准 (2014) 以及经调整的 LYRIC 免疫调节治疗药物疗效评估标准 (Cheson 等 2016) 评估的 ORR 为 20.5% (95% CI: 9.8, 35.3)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, ORR 为 23.8% (95% CI: 8.2, 47.2)
 - 在 R/R AITL 患者中, ORR 为 18.2% (95% CI: 2.3, 51.8), 包括 2 例 PR
 - 在 R/R ALCL 患者中, ORR 为 16.7% (95% CI: 2.1, 48.4), 包括 2 例 PR
- 在所有 PTCL 亚型中, 中位 DoR 为 8.2 个月 (95% CI: 2.7, 无法评估)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, 中位 DoR 无法评估 (95% CI: 8.2, 47.2)
 - 在 R/R AITL 患者中, 中位 DoR 为 3.2 个月 (95% CI: 无法评估, 无法评估)
 - 在 R/R ALCL 患者中, 中位 DoR 为 8.3 个月 (95% CI: 8.2, 8.4)
- 在所有 PTCL 亚型中, 中位 TTR 为 2.9 个月 (95% CI: 22.1, 5.8)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, 中位 TTR 为 4.6 个月 (95% CI: 2.8, 5.8)
 - 在 R/R AITL 患者中, 中位 TTR 为 2.5 个月 (95% CI: 2.1, 2.9)
 - 在 R/R ALCL 患者中, 中位 TTR 为 2.7 个月 (95% CI: 2.7, 2.7)
- 在所有 PTCL 亚型中, 中位 PFS 为 2.7 个月 (95% CI: 2.6, 5.8)
 - 在 R/R PTCL-NOS 患者中, 中位 PFS 为 2.7 个月 (95% CI: 2.2, 5.4)
 - 在 R/R AITL 患者中, 中位 PFS 为 3.4 个月 (95% CI: 1.6, 5.3)
 - 在 R/R ALCL 患者中, 中位 PFS 为 2.7 个月 (95% CI: 1.0, 10.9)
- 百泽安[®]总体耐受, 安全性数据与其他抗 PD-1 抗体相似, 具体包括:
 - 最常报道的 TEAE (≥10%) 为发热 (34.1%)、虚弱和贫血 (每项为 18.2%)、关节痛、咳嗽及血小板减少症 (每项为 15.9%)、瘙痒 (13.6%)、红斑、甲状腺功能减退、中性粒细胞缺乏症及上呼吸道感染 (每项为 11.4%)
 - 3 级及以上的 TEAE 在 23 例患者 (52.3%) 中被报道, 其中中性粒细胞缺乏症、贫血、血小板减少症、总体健康恶化、肺炎和发热在至少 2 例患者中被报道
 - 严重 TEAE 在 21 例患者 (47.7%) 中被报道

- irTEAE 在 18 例患者（40.9%）中被报道，除 1 起 3 级红斑事件外，其余均为 1 或 2 级
- 9 例患者（23.7%）由于 TEAE 中断治疗；3 例患者（6.8%）由于 TEAE 死亡，经评估均可能与疾病进展有关

欲了解更多在第25届EHA线上年会中公布的数据以及百济神州研发管线，请访问 <https://beigenemedical.eu/>。

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6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。

关于百泽安®（替雷利珠单抗）

百泽安®（替雷利珠单抗）是一款人源化IgG4 抗程序性死亡受体1（PD-1）单克隆抗体，设计目的是为最大限度地减少与巨噬细胞中的FcγR 受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的FcγR 受体结合之后会激活抗体依赖细胞介导杀伤T 细胞，从而降低了PD-1 抗体的抗肿瘤活性。替雷利珠单抗是第一款由百济神州的免疫肿瘤生物平台研发的候选药物，目前正进行单药及联合疗法临床试验，开发一系列针对实体瘤和血液肿瘤的广泛适应症。

百泽安®已获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤患者，以及获批用于治疗PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者。

目前共有 15 项百泽安®的注册性临床试验在中国和全球范围内开展，其中包括11 项3 期临床试验，4项关键性2 期临床试验。

百泽安®在中国以外国家地区尚未获批。

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）正在美国和中国进行或计划进行销售、抗 PD1 抗体药物百泽安®（替雷利珠单抗注射液）在中国进行销售。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。包括百悦泽®和百泽安®正在开展的临床试验数据以及继续以及进一步开发、商业化计划以及与第三方的业务往来。百济神州为减少新冠肺炎全球大流行对公司业务带来的影响 以及为患者和医护人员提供支持的工作，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“近期业务亮点和预计里程碑事件”标题下的本公司的计划及预期的里程碑事件。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（如能获得）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