

美国食品药品监督管理局（FDA）批准百济神州 **BRUKINSA™**（泽布替尼）用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤患者

- 标志着百济神州首项 *FDA* 新药上市申请获批
- 84%接受 *BRUKINSA* 治疗的患者达到了总体缓解¹
- *BRUKINSA* 是唯一一款由 *FDA* 批准、能够在外周血细胞中达到中位数为 100% 占有率的 *BTK* 抑制剂；也是唯一一款可选择一日一次或两次服用的 *BTK* 抑制剂

美国麻省剑桥和中国北京，2019年11月15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。公司今日宣布 **BRUKINSA™**（英文商品名：**BRUKINSA™**，通用名：泽布替尼）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成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者。**BRUKINSA** 是首款由百济神州自主研发获批上市的产品，是公司发展历程中的重大里程碑，也使我们向为全世界癌症患者带来变革型治疗方案的公司的目标更近了一步。

此项加速批准是基于总缓解率（ORR）。在该适应症中继续获得批准可能取决于验证性试验中对临床效益的认证和描述。

百济神州创始人、首席执行官兼董事长欧雷强先生表示：“我们致力于改善全球癌症患者的治疗，此次获批使我们更接近实现为全球患者带来最高质量药物的使命。紧接先前在这项适应症上获得的突破性疗法认定，今天 **BRUKINSA** 获得 *FDA* 上市批准更是证明了其作为一项针对复发或难治性 MCL 治疗方案的重要性。我们将继续在其他血液肿瘤中对 **BRUKINSA** 进行开发，也希望此次获批是为后续的众多上市批准首开先河。”

百济神州高级副总裁、全球药政事物负责人闫小军女士评论道：“**BRUKINSA** 作为一款 *BTK* 抑制剂，设计旨在最大化靶向占有率，同时避免脱靶结合。**BRUKINSA** 自 2014 年开启广泛的临床项目以来，已入组 1600 多位患者。今天获得加速批准是百济神州团队以及临床试验研究者们多年来付出的结果，但更重要的是要感谢参与临床试验的每位患者。我们很荣幸能有机会参与开发这款疗法，使其成为百济神州自主研发并被 *FDA* 批准的首款抗癌药物。”

中国北京大学肿瘤医院大内科主任、淋巴瘤科主任、医学博士朱军教授表示：“作为一名中国肿瘤临床医生，能够见证由本土生物医药公司自主研发的创新抗癌药首次获得 FDA 批准的历史突破，我感到非常激动。这一突破是我国本土生物医药行业和临床肿瘤研究的一个重要里程碑，标志着我们不仅能为中国患者研发新药，也能让更多国家的患者受益其中，为世界提供中国的方案，贡献中国的智慧。”

美国淋巴瘤研究基金会首席执行官 Meghan Gutierrez 评论道：“泽布替尼作为一项治疗 MCL 的二线疗法获批是在该适应症治疗方案上的重大进步。治疗选择的拓宽能够帮助提高患者体验，并为确诊为 MCL 的患者带来希望。”

BRUKINSA 获得 FDA 批准是基于两项临床试验的有效性数据，数据显示 BRUKINSA 在参与两项临床试验的患者中均产生高达 84% 的总缓解率（完全缓解和部分缓解综合；ORR）。在泽布替尼用于治疗复发/难治性（R/R）MCL 患者的多中心的 2 期临床试验 BGB-3111-206（clinicaltrials.gov 登记号: NCT03206970）中，ORR 为 84%（95% 置信区间：74%，91%），包括 59% 的完全缓解（FDG-PET 扫描在此项试验中为必须）以及 24% 的部分缓解。此项试验的中位持续缓解时间（DOR）为 19.5 个月（95% CI: 16.6, NE），中位随访时间为 18.4 个月。在全球 1/2 期临床试验 BGB-3111-AU-003（clinicaltrials.gov 登记号: NCT02343120）中，ORR 为 84%（95% 置信区间：67%，95%），包括 22% 的完全缓解（FDG-PET 扫描在此项试验中并非必须）以及 62% 的部分缓解。此项试验的中位 DOR 为 18.5 个月（95% CI: 12.6, NE）¹，中位随访时间为 18.8 个月。

BRUKINSA 最常见的不良反应（多于 10%）为中性粒细胞计数减少、血小板计数减少、上呼吸道感染、白细胞计数减少、血红蛋白减少、皮疹、淤青、腹泻、咳嗽、肌肉骨骼疼痛、肺炎、尿路感染、血尿、乏力、便秘以及出血。最常见的严重不良反应为肺炎（11%）以及出血（5%）。

在 118 位接受 BRUKINSA 治疗的 MCL 患者中，八位患者（7%）由于不良反应中断治疗。导致治疗中断最常见的不良反应为肺炎（3.4%）。一位患者（0.8%）由于不良反应而减少药物剂量（乙肝）。

BRUKINSA 的推荐用药剂量为 320mg——每次 160mg、每日两次口服用药或是每次 320mg、每日一次口服用药，空腹或进食时服用均可。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¹。

BRUKINSA 预计在未来几周内在美国进行销售。

关于套细胞淋巴瘤（MCL）

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²。2019年，在美国预计约有74,200新增NHL病例³，其中MCL新增病例为总数的6%（约4,452起）²。套细胞淋巴瘤通常预后很差，中位生存期为三至四年⁴。套细胞淋巴瘤在诊断时通常已经处于疾病晚期。

关于BRUKINSA（泽布替尼）

BRUKINSA是一款由百济神州科学家自主开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。BRUKINSA于11月14日获得美国食品药品监督管理局（FDA）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。

BRUKINSA用于治疗复发/难治性（R/R）MCL患者和R/R慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的两项新药上市申请（NDA）已被中国国家药品监督管理局（NMPA）纳入优先审评，正在审批过程中。

BRUKINSA在美国以外国家地区尚未获批。

关于泽布替尼的临床项目

泽布替尼关键性临床试验包括：

- 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 3期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03053440；目前已完成患者入组）；
- 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 3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 3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滤泡型淋巴瘤（FL）患者的2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套细胞淋巴瘤（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）；
- 泽布替尼用于治疗R/R MCL患者的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2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03206918；已完成）；以及
- 泽布替尼用于治疗WM患者的2期临床试验（clinicaltrials.gov登记号：NCT03332173；已完成患者入组）。

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 3,000 多名员工，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。百济神州在美国销售 BRUKINSA™（泽布替尼）；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）⁵。

BRUKINSA 重要安全信息

警告与注意事项

出血

致死与严重出血事件出现在接受 BRUKINSA 单药治疗的血液恶性肿瘤患者中。包括颅内和胃肠道出血、血尿、血胸在内的三级及以上出血事件出现在 2% 的接受泽布替尼单药治疗的患者中。包括紫癜和瘀点在内的任一级别的出血事件出现在 50% 的接受泽布替尼单药治疗的患者中。

无论患者是否接受过抗凝和抗血小板的联合治疗，均有出血事件发生。**BRUKINSA** 与抗血小板或抗凝治疗联用，可能加剧出血风险。

注意监测出血的迹象和症状。如果出现任一级别的颅内出血，请立即停止 **BRUKINSA** 治疗。取决于手术类型和出血风险，请权衡收益与风险，考虑在手术前后三至七天暂停使用接受 **BRUKINSA** 治疗。

感染

致死与严重感染事件（包括细菌、病毒以及真菌感染）以及机会性感染出现在接受 **BRUKINSA** 单药治疗的血液恶性肿瘤患者中。三级及以上感染事件出现在 **23%** 的接受 **BRUKINSA** 单药治疗的患者中。最常见的三级及以上感染为肺炎。由于乙肝病毒再激活引起的感染事件也有发生。

根据感染风险增加且接受标准治疗的患者，请考虑预防单纯疱疹病毒、肺囊虫肺炎以及其他感染。注意监测并评估患者是否有发热或其他感染迹象和症状，并适当治疗。

血细胞减少症

根据实验室评估的三级或四级血细胞减少症，包括中性粒细胞减少症（**27%**）、血小板减少症（**10%**）和贫血（**8%**），均在接受 **BRUKINSA** 单药治疗的患者中出现。

在治疗期间注意监测完整的血细胞计数，并根据需要采用生长因子或输血进行治疗。

第二次原发性恶性肿瘤

第二次原发性恶性肿瘤，包括非皮肤癌，出现在 **9%** 的接受 **BRUKINSA** 单药治疗的患者中。最常见的第二次原发性恶性肿瘤是皮肤癌（基底细胞癌和鳞状皮肤细胞癌），出现在 **6%** 的患者中。建议患者采用防晒措施。

心律不齐

心房颤动与心房扑动出现在 **2%** 的接受 **BRUKINSA** 单药治疗的患者中。有心脏疾病危险因素、高血压以及急性感染的患者可能面临更高的风险。三级及以上事件出现在 **0.6%** 的接受 **BRUKINSA** 单药治疗的患者中。注意监测心房颤动与心房扑动的迹象和症状，并酌情进行管理。

胚胎毒性

根据动物试验结果，孕妇接受 **BRUKINSA** 治疗可对胎儿造成伤害。怀孕大鼠在胎儿器官形成期间服用泽布替尼，药物暴露量为患者推荐剂量（每次 **160 mg**，每日两次用药）的五倍，造成了包括畸形在内的胚胎毒性。建议女性在接受 **BRUKINSA** 治疗期间避免怀孕，或等到治疗停止后至少一个星期；建议男性在治疗期间避免使女性怀孕，或等到治疗停止后至少一个星期。

若这款药物在怀孕期间使用，或者患者在接受药物治疗期间怀孕，应通知患者对胎儿的潜在危险。

不良反应

在多于 10% 的接受 BRUKINSA 治疗的患者中出现的最常见的不良反应为中性粒细胞计数减少 (53%)、血小板计数减少 (39%)、上呼吸道感染 (38%)、白细胞计数减少 (30%)、血红蛋白减少 (29%)、皮疹 (25%)、淤青 (23%)、腹泻 (20%)、咳嗽 (20%)、肌肉骨骼疼痛 (19%)、肺炎 (18%)、尿路感染 (13%)、血尿 (12%)、乏力 (11%)、便秘 (11%) 以及出血 (10%)。

药物相互作用

CYP3A 抑制剂：当 BRUKINSA 与强效 CYP3A 抑制剂同时给药时，调整 BRUKINSA 剂量至每次 80 mg、每日一次。当 BRUKINSA 与温和 CYP3A 抑制剂同时给药时，调整 BRUKINSA 剂量至每次 80 mg，每日两次。

CYP3A 诱导剂：避免与温和或强效 CYP3A 诱导剂同时服用。

特定人群

肝损害：BRUKINSA 针对有严重肝损害患者的推荐剂量为每次 80 mg，每日两次口服用药。

适应症

BRUKINSA 是一款酪氨酸酶抑制剂用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者。此项适应症基于总缓解率获得加速批准。在此适应症中的继续批准可能取决于确认性试验中确证与和临床益处描述。

完整 [处方信息](#) 包括 [患者信息](#) 请点击链接。

前瞻性声明

该新闻稿包含根据《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下定义的前瞻性声明，包括百济神州有关 BRUKINSA 商业化的计划和预期、临床数据对患者的潜在影响，以及百济神州有关 BRUKINSA 临床开发、药政审评与商业化的进一步开发以及预估。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

¹ BRUKINSA (zanubrutinib) Prescribing Information. beigene.com/PDF/BRUKINSAUSPI.pdf. BeiGene, Ltd; November 14, 2019.

² https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/FS4_MCL_Facts_2018-final.pdf

³ <https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/about/key-statistics.html>

⁴ Philip J. Bierman, James O. Armitage, in Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), 2012.

⁵ ABRAXANE®、瑞复美®和维达莎®为新基医药公司的注册商标。