

百悦泽®（泽布替尼）在对比伊布替尼针对慢性淋巴细胞白血病头对头临床试验中期分析中经研究者评估达到客观缓解率优效性并降低心房颤动或扑动发生概率

美国麻省剑桥和中国北京—2021年4月28日—百济神州（纳斯达克代码：BGNE；香港联交所代码：06160）宣布百悦泽®（泽布替尼）对比伊布替尼用于治疗成年复发或难治性（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ALPINE 3期临床试验在中期分析中获得积极结果。

百悦泽®达到上述试验主要终点，即经研究者和独立评审委员会（IRC）评估的非劣效客观缓解率（ORR； p 值 <0.0001 ）。经研究者评估，与伊布替尼相比，百悦泽®达到ORR优效性，差异具有统计意义（ p 值 $=0.0006$ ）；经IRC评估，百悦泽®取得了更高的ORR（ p 值 $=0.0121$ ，但对比中期分析预设的严格双边统计边界 p 值 <0.0099 ，未能达到统计意义）。ALPINE 3期临床试验已完成全部652例患者入组且正在进行中，该中期分析是在接受至少12个月随访的415例患者中开展的。

截至中期分析数据截点，652例患者中的次要终点无进展生存期（PFS）相关数据尚未成熟。然而，PFS的描述性总结数据显示了有利于百悦泽®的早期趋势。

同时，该临床试验达到了安全性相关的预先设定次要终点。与伊布替尼相比，百悦泽®在患者中引起心房颤动或扑动事件的风险降低，差异具有统计意义。心房颤动或扑动是一种心律失常的表现，可导致血栓、中风、心力衰竭等其他心血管并发症。总体而言，百悦泽®安全性与先前在其临床开发项目中观察到的数据相符。

ALPINE 是百济神州开展的第二项百悦泽®对比伊布替尼的3期头对头临床试验。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示：“该项头对头临床试验中期分析结果表明，与伊布替尼相比，百悦泽®作为一款设计旨在持续、不间断抑制BTK的高选择性抑制剂，能为CLL患者在疾病缓解上带来改善，且降低出现心房颤动或扑动事件的概率。百悦泽®广泛综合的临床开发项目及该中期分析结果所得数据，均为其效益风险评估提供了有力支持。”

百济神州计划与全球药品监管部门开展沟通交流，并在未来的一场主要医学会议上公布试验数据。ORR将在计划的最终分析中由IRC再次进行评估，患者随访也将继续开展，用于关键次要终点的分析，其中包括PFS。

关于慢性淋巴细胞白血病和小淋巴细胞淋巴瘤

慢性淋巴细胞白血病（CLL）是成年人中最常见的一种白血病，在2017年，全球范围内约有114000起新增病例^{1,2}。CLL导致患者骨髓中的白细胞及淋巴细胞持续增多，而肿瘤细胞在骨髓中不断增殖将削弱患者抵抗感染的能力，并能够进入患者血液，从而浸润至淋巴结、肝脏、脾脏及身体其它器官^{1,3}。BTK通路是恶性B细胞传导信号的重要介质，能够促进CLL发病⁴。小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）是一种非霍奇金淋巴瘤，主要影响免疫系统中的B淋巴细胞。SLL与CLL相似，但肿瘤细胞主要蓄积于淋巴结中⁵。

关于ALPINE 临床试验

ALPINE 是一项随机全球 3 期临床试验（NCT03734016），旨在评估百悦泽®对比伊布替尼用于治疗先前接受过治疗的复发或难治性（R/R）慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。

该试验中，652 例患者被随机至两个试验臂接受治疗，直至疾病进展或出现不可接受毒性；一个试验臂中的患者接受了剂量为每次 160 mg、每日两次的百悦泽®治疗；另一试验臂中的患者接受了剂量为每次 420 mg、每日一次的伊布替尼治疗。客观缓解率（ORR）主要分析定义为百悦泽®对比伊布替尼达到预先设定的非劣效性。研究者以及独立评审委员会（IRC）分别基于 iwCLL 指导原则（2008 年修订版）另加治疗相关淋巴细胞增多以及卢加诺非霍奇金淋巴瘤分类标准评估 CLL 以及 SLL 患者的缓解。经研究者和 IRC 评估的 ORR 将采用分级测试，首先评估非劣效性，随后评估优效性。关键次要终点包括无进展生存期（PFS）、持续缓解时间（DoR）、总生存期（OS）以及不良事件发生概率。该项试验目前正在进行中，计划中的最终分析预计在 2022 年进行，届时，预先设立的试验终点 ORR 以及 PFS 将被包括在内。

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。由于新的 BTK 会在人体内不断合成，百悦泽®的设计通过优化生物利用度、半衰期和选择性，实现对 BTK 蛋白完全、持续的抑制。凭借与其他获批 BTK 抑制剂存在差异化的药代动力学，百悦泽®能在多个疾病相关组织中抑制恶性 B 细胞增殖。

百悦泽®已在以下地区中获批如下适应症：

- 2019 年 11 月，百悦泽®在美国获批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*
- 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**
- 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慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者
- 2021 年 2 月，百悦泽®在阿拉伯联合酋长国获批用于治疗复发或难治性 MCL 患者
- 2021 年 3 月，百悦泽®在加拿大获批用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）成年患者

目前，除美国和中国以外，共有 30 多项百悦泽®针对多项适应症的相关上市申请完成递交工作，覆盖欧盟以及其他 20 多个国家。

*该项适应症基于总缓解率（ORR）获得加速批准。针对该适应症的完全批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

**该项适应症获附条件批准。针对该适应症的完全批准将取决于正在开展的确证性随机、对照临床试验结果。

关于百济神州肿瘤

百济神州通过自主研发或与志同道合的合作伙伴携手，不断推动同类最佳或同类第一的临床候选药物研发，致力于为全球患者提供有影响力、可及且可负担的药物。公司全球临床研究和开发团队已有约 2300 人，团队规模还在不断扩大。这支团队目前正在全球范围支持开展 80 多项临床研究，已招募患者和健康受试者超过 13000 人。百济神州自有的临床开发团队规划并主导公司产品管线的研发和扩充，为覆盖全球 40 多个国家/地区的临床试验提供支持和指导。公司特别关注血液肿瘤和实体肿瘤的靶向治疗及肿瘤免疫治疗，并重点研究单药和联合疗法。目前，百济神州自主研发的两款药物已获批上市：百悦泽®（BTK 抑制剂，已在美国、中国、加拿大及其他国际市场获批上市）及百泽安®（可有效避免 Fc- γ 受体结合的抗 PD-1 抗体，已在中国获批上市）。

同时，百济神州还与其他创新公司合作，共同携手推进创新疗法的研发，以满足全球健康需求。在中国，百济神州正在销售多款由安进和百时美施贵宝授权的肿瘤药物。公司也通过与包括安进、EUSA Pharma、百奥泰、SeaGen、Mirati Therapeutics 以及 Zymeworks 在内的多家公司合作，更大程度满足当前全球范围尚未被满足的医疗需求。百济神州还与诺华公司（Novartis Pharma AG）达成合作，授权诺华在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化百泽安®。

关于百济神州

百济神州是一家立足科学的全球生物科技公司，专注于开发创新、可负担的药物，以为全球患者改善治疗效果和提高药物可及性。公司广泛的药物组合目前包括 40 多款临床候选药物，通过强化公司自主竞争力以及与其他公司开展合作，我们致力于加速现有多元、创新药物管线的开发进程，希望能在 2030 年之前为全球 20 多亿人全面改善药物可及性。百济神州在全球五大洲打造了一支近 6000 人的团队。欲了解更多信息，请访问

www.beigene.com.cn。

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 ALPINE 3 期临床试验中期分析结果以及这些数据对患者的潜在意义，百济神州与全球药品监管部门就下一步进程开展交流和在未来一场医学会议上公布数据的计划，ALPINE 临床试验完整分析的预计时间，百济神州对百悦泽®预期的临床开发、药政里程碑和商业化进程，在“关于百济神州肿瘤学”和“关于百济神州”副标题下提及的百济神州计划、承诺、抱负和目标。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：ALPINE 临床试验包括 PFS 早期趋势的最终结果可能与中期分析结果或现有预期存在差异；ALPINE 临床试验中期及/或最终结果无法支持百悦泽®用于治疗 CLL 患者的药政申报以及潜在申报和获批的时间；临床数据继续为效益风险评估提供支持；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、时间表和进展以及药物上市审批；百济神州的上市药物及药物候选物（如能获批）获得商业成功的能力；百济神州获得和维护对其药物和技术的知识产权保护的能力；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；百济神州取得监管审批和商业化医药产品的有限经验，及其获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和实现并保持盈利的能力；新冠肺炎全球大流行对百济神州的临床开发、监

管、商业化运营、监管以及其他业务带来的影响；百济神州在最近年度报告 10-K 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

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2021. Atlanta; American Cancer Society; 2021. Available here: [Cancer Facts and Figures 2021](#)
2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. JAMA Oncol. 2019;5(12):1749-1768.
3. National Cancer Institute. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)—Patient Version. Available here: [Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment \(PDQ®\)—Patient Version](#)
4. Haselager MV et al. Proliferative Signals in Chronic Lymphocytic Leukemia; What Are We Missing? Front Oncol. 2020; 10: 592205.
5. Cancer Support Community. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Available here: <https://www.cancersupportcommunity.org/chronic-lymphocytic-leukemiasmall-lymphocytic-lymphoma>.