

百济神州在 2020 年美国临床肿瘤学会（ASCO）线上会议上公布泽布替尼对比伊布替尼用于治疗华氏巨球蛋白血症患者的 3 期头对头临床试验的更新数据

*ASPEN 3 期临床试验的新增随访数据表明泽布替尼对比伊布替尼在安全性与耐受性上更具优势同时产生了更佳完全缓解/非常好的部分缓解率*

*评估泽布替尼作为单药治疗华氏巨球蛋白血症患者的 1/2 期临床试验三年随访数据展示较高的总缓解率*

*公司将于北京/香港时间 5 月 30 日（星期六）上午 8 点就 ASCO 临床数据举办投资者电话会议和网络直播*

美国麻省剑桥和中国北京 – 2020 年 5 月 29 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 2020 年美国临床肿瘤学会（ASCO）线上科学会议上公布了泽布替尼对比伊布替尼用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）患者的 ASPEN 3 期临床试验随访结果，以及泽布替尼作为单药用于治疗初治或复发/难治性（R/R）WM 患者的 1/2 期临床试验的长期随访数据。

澳大利亚 Peter MacCallum 癌症中心低度淋巴瘤和慢性淋巴细胞白血病疾病组组长、ASPEN 试验指导委员会会员兼试验主要研究者 Constantine S. Tam 医学博士评论道：“在 ASCO 上公布的两项试验数据都间接表明了，无论患者先前是否接受了其他治疗，泽布替尼在治疗 WM 患者上可能是一项更有益的治疗方案。对患者和他们的家人来说，WM 是一项极具破坏性的疾病。我们有义务为这些患者提供既有效又耐受的治疗方案，帮助他们在管理疾病的同时获得最佳的生命质量。在 ASPEN 试验中，泽布替尼在安全性上更有优势，与伊布替尼相比是一项更为耐受的治疗方案，尤其考虑到多项特殊关注的不良事件，比如心房颤动、高血压和腹泻。”

尽管 ASPEN 临床试验未能在主要终点上——完全缓解（CR）和非常好的部分缓解（VGPR）率——达到有统计学意义的优效性，但与伊布替尼相比，泽布替尼的治疗产生了数值上更高的 VGPR 率，同时在安全性和耐受性上也取得了具有临床意义的显著改善。在总体患者人群中新增的 5 个月研究者随访数据更是进一步强化了泽布替尼能够提高 VGPR 率并具有安全性优势的趋势。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟医学博士表示：“这些结果有力地证明了泽布替尼是一款强效 BTK 抑制剂，相比较伊布替尼，在安全性和耐受性上更是有显著提升。更重要的

是，WM 通常出现在年龄较大的患者中，对比伊布替尼，泽布替尼在心血管疾病安全风险这一点上也更有优势。将泽布替尼直接与伊布替尼做比较的决定背后是我们大胆的研发态度，也体现了我们以患者为本，努力为全球患者提供更好治疗方案的承诺。”

## **ASPEN 临床试验数据**

口头报告：摘要编号：8007

ASPEN 3 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03053440）展示的数据包括了携带 MYD88 基因突变的 WM 患者的随机队列中的 221 例患者。

- 截至数据截点 2019 年 8 月 31 日，在中位随访为 19.4 个月的情况下
  - 在总体意向治疗人群中，经独立评审委员会（IRC）评估的 CR 和 VGPR 率总和在泽布替尼试验组中为 28.4%，对比伊布替尼试验组中的 19.2%（双边检验 p 值：0.0921）
  - 在总体意向治疗人群中，经研究者评估的 CR 和 VGPR 率总和在泽布替尼试验组中为 28.4%，对比伊布替尼试验组中的 17.2%（双边检验 p 值：0.0437）
  - 最常见（在任一试验组中≥ 5%）的 3 级及以上不良事件（AE）包括（数据分别对应泽布替尼对比伊布替尼）高血压（6% vs. 11%）、中性粒细胞缺乏症（16% vs. 8%）、肺炎（1% vs. 7%）、贫血（5% vs. 5%）以及血小板减少症（5% vs. 3%）
  - 与 BTK 抑制剂相关的 AE 包括（数据分别对应泽布替尼对比伊布替尼）任一级别的心房颤动/扑动（2.0% vs. 15.3%）、任一级别的出血（48.5% vs. 59.2%）、严重出血（5.9% vs. 9.2%）、腹泻（20.8% vs. 31.6%）、高血压（10.9% vs. 17.3%）、中性粒细胞缺乏症（29.7% vs. 13.3%）、感染（66.3% vs. 67.3%）以及继发性恶性肿瘤（11.9% vs. 11.2%）
  - 尽管泽布替尼试验组中产生的 3 级及以上的中性粒细胞缺乏症（特殊关注 AE）相比伊布替尼试验组更高（19.8% vs. 8.2%），接受两款药物治疗的患者中的感染率相似（任一级别：66.3% vs. 67.3%；3 级及以上：17.8% vs. 19.4%）
  - 在泽布替尼试验组中，4 例患者（4.0%）由于 AE 中断了试验治疗，1 例患者（1.0%）由于 AE 导致死亡；在伊布替尼试验组中，9 例患者（9.2%）由于 AE 中断了试验治疗，4 例患者（4.1%）由于 AE 导致死亡

- 在新增的 5 个月随访后，截至数据截点 2020 年 1 月 31 日，中位随访时间为 24.2 个月的情况下：
  - 经研究者评估的 CR 和 VGPR 率总和在泽布替尼试验组中为 30.4%，对比伊布替尼试验组的 18.2%（探索性分析；双边检验 p 值：0.0302）
  - 与 BTK 抑制剂相关的特殊关注 AE 包括（数据分别对应泽布替尼对比伊布替尼）任一级别的心房颤动/扑动（3.0% vs. 18.4%）、任一级别的出血（50.5% vs. 60.2%）、严重出血（5.9% vs. 10.2%）、腹泻（21.8% vs. 32.7%）、高血压（12.9% vs. 20.4%）以及中性粒细胞缺乏症（31.7% vs. 15.3%）
  - 尽管泽布替尼试验组中产生的 3 级及以上的中性粒细胞缺乏症相比伊布替尼试验组更高（22.8% vs. 8.2%），接受两款药物治疗的患者中的感染率相似（任一级别：69.3% vs. 71.4%；3 级及以上：18.8% vs. 23.5%）
  - 泽布替尼试验组中未有新增的由于 AE 中断治疗的患者，相比之下，伊布替尼试验组中另有 5 例患者由于 AE 导致治疗中断（4% vs. 14.3%）。在两项试验组中，均未有新增的由于 AE 导致死亡的患者（1.0% vs. 4.1%）

### ASPEN 临床试验中携带 MYD88 野生型（MYD88<sup>wt</sup>）WM 患者的非随机队列数据

#### 电子摘要 20056

在摘要中展示的新增 ASPEN 临床数据包括 28 例在入组试验之初确认为携带 MYD88<sup>wt</sup>或未知突变的患者。这些患者入组了非随机队列接受剂量为每次 160 毫克、每日两次（BID）的泽布替尼治疗。

截至数据截点 2019 年 8 月 31 日，中位随访时间为 17.9 个月，17 例患者仍在接受试验治疗。更新结果包括：

- 在 26 例确认 MYD88<sup>wt</sup>患者中，经 IRC 评估的总缓解率（ORR）为 80.8%，主要缓解率为 50.0%，其中 VGPR 率为 26.9%
- 12 个月的无进展生存期（PFS）无病率为 72.4%
- 在该项由 28 例携带 MYD88<sup>wt</sup>或未知突变的患者的队列中，最常报道（≥ 20%）的 AE 为腹泻、贫血、挫伤、发热以及上呼吸道感染。主要出血在 2 例患者中出现，心房颤动在 1 例患者中出现。未出现致死 AE

- 2 例患者（7.1%）由于 AE 中断了泽布替尼治疗，6 例患者（14.3%）由于疾病进展中断了治疗

## 1/2 期临床试验数据

海报展示：摘要编号：8051

泽布替尼作为单药用于治疗初治或 R/R WM 患者的 1/2 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT02343120）数据包括：

- 截至 2019 年 1 月 29 年，在中位随访为 35.3 个月的情况下，73% 的患者仍在接受治疗
- ORR 为 96%，VGPR/CR 率为 46%
- 随着治疗时间增加，达到最佳缓解（VGPR 或 CR）的患者也有增加
- 3 年 PFS 无病率为 80%，总生存期为 83%
- 中断治疗的原因包括 AE（13%）、疾病进展（10%）以及其他（4%）
- 最常报道的 AE（≥ 20%）为上呼吸道感染（55%）、挫伤（33%，严重程度均为 1 级）、咳嗽（23%）以及腹泻（21%）
- 62.3% 的患者（48/77）经历了至少一项 3 级及以上的 AE，5 例患者由于 AE 致死
- 特殊关注 AE 包括轻微出血（35%）、高血压（18%）、严重出血（5%）以及心房颤动/扑动（5%）

## 投资者电话会议

公司将于北京/香港时间 2020 年 5 月 30 日（星期六）上午八点召开投资者电话会议并进行网络直播，讨论在 ASCO 线上会议中公布的数据。

届时，百济神州官方网站内的投资者关系板块（<http://ir.beigene.com/> 或 <http://hkexir.beigene.com>）将对以上演讲进行网络直播。直播回放记录将于会议结束后 90 天内作为存档以供查看。

欲了解更多在 2020 ASCO 线上会议中公布的数据以及百济神州研发管线，请访问 [www.beigenevirtualcongress.com](http://www.beigenevirtualcongress.com)。

## 关于华氏巨球蛋白血症

华氏巨球蛋白血症（WM）是一类罕见淋巴瘤，约占所有非霍奇淋巴瘤的 1%，通常在确诊后进展缓慢<sup>i</sup>。在美国，每年约有 3000 人左右确诊 WM<sup>i</sup>。

## 关于 ASPEN 临床试验

这项随机、开放性、多中心的 ASPEN 3 期临床试验（clinicaltrials.gov 登记号：NCT03053440）旨在评估泽布替尼对比伊布替尼治疗复发/难治性（R/R）以及初治（TN）华氏巨球蛋白血症（WM）患者。试验主要目的为通过评估完全缓解（CR）或非常好的部分缓解（VGPR）以确证 BRUKINSA 对比伊布替尼具有优效性。试验次要终点包括主要缓解率、持续缓解时间以及无进展生存期、安全性（由治疗期间出现的不良事件发生率、时间和严重性来决定）。该试验预先确定的分析患者人群包括所有患者（n=201）以及 R/R 患者（n=164）。探索性终点包括针对生命质量的测量。

该试验包括两组队列，一组由 201 例携带 MYD88 基因突变患者组成的随机队列（队列 1），以及一组由 28 例携带 MYD88 野生型基因突变患者组成的非随机队列（队列 2），历史数据表明队列 2 患者通常接受伊布替尼治疗后缓解不佳，因此仅接受泽布替尼治疗。

队列 1 入组了接受泽布替尼治疗的 102 例患者（包括 83 例 R/R 患者及 19 例 TN 患者）以及接受伊布替尼治疗的 99 例患者（包括 81 例 R/R 患者及 18 例 TN 患者）。入组泽布替尼试验组的患者接受了剂量为每次 160 毫克、每日两次（BID）的泽布替尼治疗；入组伊布替尼试验组的患者接受了剂量为每次 420 毫克、每日一次（QD）的伊布替尼治疗。

## 关于泽布替尼的临床项目

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 3 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 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 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）
- 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 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，即将获批。

BRUKINSA™在美国以外国家地区尚未获批。BRUKINSA™尚未获批用于治疗华氏巨球蛋白血症。

### 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 BRUKINSA™（泽布替尼）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](http://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 ASPEN 临床试验中患者的临床数据、与伊布替尼相比的优势、就 ASPEN 临床试验数据开展的药政对话和申请计划、百济神州产品和候选药物预期的临床开发计划、药政注册里程碑和商业化进程，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](mailto:ir@beigene.com)

### 媒体联系人

吕磊

+86 10-6844-5311

[media@beigene.com](mailto:media@beigene.com)

---

<sup>i</sup> Lymphoma Research Foundation. Getting the Facts: Waldenström Macroglobulinemia. Accessed May 2020. Available at <[https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF\\_FACTSHEET\\_WALDENSTR%C3%96M\\_MACROGLOBULINEMIA.pdf](https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF_FACTSHEET_WALDENSTR%C3%96M_MACROGLOBULINEMIA.pdf)>.