

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



BeiGene, Ltd.
百濟神州有限公司
(於開曼群島註冊成立的有限公司)
(股份代號：06160)

自願性公告 – 業務發展最新情況

百濟神州在第25屆歐洲血液學協會(EHA)線上年會上公佈百悅澤®(澤布替尼)和百澤安®(替雷利珠單抗)的臨床數據

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)是一家處於商業階段的生物科技公司，專注於用於癌症治療的創新型分子靶向和腫瘤免疫藥物的開發和商業化。本公司於2020年6月12日宣佈在第25屆歐洲血液學協會(EHA)線上年會上公佈BTK抑製劑百悅澤®(澤布替尼)用於治療復發／難治性(R/R)邊緣區淋巴瘤(MZL)和其他B細胞惡性腫瘤以及抗PD-1抗體百澤安®(替雷利珠單抗)用於治療R/R NK/T細胞淋巴瘤的數據。本次EHA線上年會於2020年6月11日至14日舉行。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「我們很高興能在今年的EHA年會上和大家分享公司廣泛開發專案中多項臨床試驗的結果。澤布替尼在包括R/R MZL在內的多項適應症中展示了令人欣慰的有效性和安全性。一項用於治療R/R MZL患者的潛在註冊性2期臨床試驗目前已完成患者入組，我們也期待能儘快看到這項試驗的數據。」

百悅澤®用於治療R/R MZL的1/2期臨床試驗

摘要編號：EP1165

在EHA年會上公佈的數據來自一項百悅澤®用於治療B細胞惡性腫瘤的開放性、多中心1/2期臨床試驗(NCT02343120)中的MZL分組。20例R/R MZL患者入組了該分組，其中9例患有結外疾病、5例患有淋巴結型疾病以及6例脾MZL患者。

義大利Niguarda癌症中心Alessandra Tedeschi醫學博士評論道：「這項試驗中的高緩解率令人欣慰，澤布替尼在所有亞型中都產生了持久的緩解並且在R/R MZL患者中耐受性良好。」

截至數據截點2020年1月29日，在中位隨訪時間為27.1個月(8.3-51.1)時，12例患者仍在接受試驗治療。結果包括：

- 經研究者評估的總緩解率(ORR)為80% (95% 置信區間CI：56.3，94.3)，完全緩解(CR)率為15%、部分緩解(PR)率為65%；
 - 在結外MZL患者中，ORR為77.8% (95% CI：40.0，97.2)，其中1例患者達到CR、6例患者達到PR；
 - 在淋巴結型MZL患者中，ORR為100% (95% CI：47.8，100.0)，其中2例患者達到CR、3例患者達到PR；
 - 在脾MZL患者中，ORR為66.7% (95% CI：22.3，95.7)，其中4例患者達到PR；
- 中位起效時間(TTR)為2.8個月(2.6-39.6)；
- 66.2%產生緩解患者在第18個月時仍在緩解 (95% CI：32.4，86)；
- 無進展存留期(PFS)無事件率在第24個月時為59.4% (95% CI：33，79)；
- 總生存(OS)率在第24個月時為83.2% (95% CI：56，94)；
- 百悅澤®在R/R MZL患者中總體可耐受：
 - 所有患者都經歷了至少一起不良事件(AE)，嚴重程度主要為1至2級。最常報導的任一級別AE (≥20%) 包括腹瀉(35%)、挫傷(35%)、皮疹(35%)、上呼吸道感染(30%)、中性粒細胞缺乏症(25%)、發熱(25%)、鼻咽炎(20%)、鼻竇炎(20%)、噁心(20%)以及乏力(20%)；
 - 最常見的3級及以上AE (≥10%) 為中性粒細胞缺乏症(15%)、貧血(10%)以及發熱(10%)；
 - 嚴重AE在45%(9/20)的患者中被報導；
 - 一例患者由於AE中斷試驗治療，無死亡報告。

百悅澤®用於治療R/R非生髮中心(GCB)瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)患者的生物標誌物鑒定

摘要編號：EP1246

在EHA年會上公佈的數據來自4項百悅澤®用於治療非GCB DLBCL患者以評估有效性和生物標誌物的臨床試驗，包括2項百悅澤®單藥試驗(試驗1：NCT04170283；試驗2：NCT03145064)以及2項百悅澤®聯合一款抗CD20抗體的試驗(試驗3：NCT02569476；試驗4：NCT03520920)。該數據分析共包括121例患者，其中79例來自單藥臨床試驗、42例來自聯合用藥臨床試驗。截至數據截點在試驗1中為2019年9月9日、在試驗2、3中為2019年8月31日、在試驗4中為2019年5月31日。結果包括：

- 4項試驗中在非GCB DLBCL患者中未經調整的ORR相似，平均值為29.8%(22.7-35.0)；中位PFS範圍是2.8至4.9個月，中位OS範圍是8.4至11.8個月；
- 對比非GCB DLBCL患者，在49例經基因表達確認的活化B細胞(ABC) DLBCL患者中，ORR值偏高(42.9%)，在單藥試驗(42.1%)以及聯合用藥試驗(45.5%)中相當；
- 在56例攜有HTG基因表達的非GCB DLBCL患者中，接受單藥治療達到緩解的患者中PAX5表達偏高(對比未達到緩解的患者)，接受聯合用藥治療達到緩解的患者中PIM1、BCL2及FOXP1表達偏高(對比未達到緩解的患者)；
- 攜有MYC及BCL2雙表達患者的ORR值較高(61% vs. 29%，p值=0.12)、PFS更長(5.2個月vs. 3.6個月，p值=0.16)、OS更長(10個月vs. 7個月，p值=0.21)；
- 在77例有二代測序(NGS)檢測數據的患者中，攜帶CD79B基因突變的患者的ORR值明顯高於未攜帶突變的患者(60% vs. 26.9%，p值=0.005)；
- 共有3例攜帶NOTCH1基因突變的患者，均在接受百悅澤®治療後產生緩解。

百悅澤®聯合利妥昔單抗用於治療R/R非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者

摘要編號：EP1271

在EHA年會上公佈的數據來自一項百悅澤®聯合利妥昔單抗用於治療R/R NHL患者的單臂、多中心的2期臨床試驗(NCT03520920)。共有41例患者入組該試驗，包括20例既往接受過標準蔥環類藥物聯合利妥昔單抗或作為單藥治療的非GCB DLBCL患者，16例既往接受過至少一項療法的濾泡型淋巴瘤(FL)患者及5例既往接受過至少一項療法的MZL患者。截至數據截點2019年8月31日，在中位隨訪時間為10.28個月(0.8-19.8)時，14例患者仍在接受試驗治療。結果包括：

- 在R/R非GCB DLBCL患者中：
 - 經研究者根據Lugano標準(2014)評估的ORR為35.0% (95% CI：15.4，59.2)，其中1例患者(5%)達到了CR、6例患者(30%)達到了PR；
 - 中位緩解持續時間(DoR)為8.79個月(95% CI：0.72，14.78)；
 - 中位PFS為3.38個月(95% CI：2.69，5.49)；
 - 12個月PFS無事件率為17.4%(95% CI：4.3，37.7)；
 - 截至數據截點，2例患者仍在接受試驗治療；
- 在R/R FL患者中：
 - 經研究者根據Lugano標準(2014)評估的ORR為56.3% (95% CI：29.9，80.2)，其中3例患者(19%)達到了CR、6例患者(38%)達到了PR；

- 中位DoR尚未達到；
- 中位PFS無法評估（無法評估；95% CI：5.49，無法評估）；
- 12個月PFS無事件率為66.0%（95% CI：36.5，84.3）；
- 截至數據截點，9例患者仍在接受試驗治療；
- 在R/R MZL患者中：
 - 經研究者根據Lugano標準(2014)評估的ORR為60.0%（95% CI：14.7，94.7），其中1例患者(20%)達到了CR、2例患者(40%)達到了PR；
 - 中位DoR尚未達到；
 - 中位PFS無法評估（95% CI：11.01，無法評估）；
 - 12個月PFS無事件率為75.0%（95% CI：12.8，96.1）；
 - 截至數據截點，3例患者仍在接受試驗治療；
- 該試驗4個分組中的安全性數據與百澤澤®先前報導的結果相符：
 - 97.6%的患者經歷了至少一起AE，其中最常見的任一級別AE為（≥10%）中性粒細胞計數減少、白細胞計數減少、貧血、中上腹痛、谷氨酸氨基轉移酶升高、發熱、上呼吸道感染、血小板計數減少、天門冬氨酸氨基轉移酶升高以及紫癍；
 - 3級及以上AE在46.3%的患者中被報導，最常見（≥10%）的包括中性粒細胞計數減少和白細胞計數減少；嚴重AE在19.5%的患者中被報導；
 - 3級及以上感染事件在9.8%的患者中被報導，沒有3級及以上的出血事件被報導；
 - 3例非GCB DLBCL患者由於AE死亡，在FL和MZL分組中沒有出現死亡事件。

百澤安®用於治療R/R結外NK/T細胞淋巴瘤患者的初步結果

摘要編號：EP1268

在EHA年會上公佈的初步有效性和安全性數據來自一項百澤安®用於治療R/R NK/T細胞淋巴瘤患者的2期臨床試驗(NCT03493451)的R/R結外NK/T細胞淋巴瘤分組。22例既往接受過至少一項全身系統療法的R/R結外T/NK細胞淋巴瘤患者入組該試驗分組，接受百澤安®每三週一次、每次劑量為200mg的給藥，直至疾病進展、或出現不可耐受的毒性反應、或試驗終止。截至數據截點2019年10月11日，6例患者仍在接受試驗治療。結果包括：

- 經研究者根據Lugano標準(2014)以及經調整的LYRIC免疫調節治療藥物療效評估標準 (Cheson等2016) 評估的ORR為31.8% (95% CI：13.9，54.9)，其中CR率為18.2%、PR率為13.6%；
- 中位DoR尚未達到；中位TTR為5.75個月(2.14-14.29)；
- 中位PFS為2.7個月 (95% CI：1.45，5.32)；中位PFS隨訪時間為11.3個月；
- 百澤安®總體耐受，具體包括：
 - 最常報導的 (≥15%) 治療期間出現的不良事件(TEAE)為貧血和發熱 (每項為27.3%)、低蛋白血症、高血糖和低鉀血症 (每項為18.2%)；
 - 3級及以上的TEAE在11例患者(50%)中被報導；貧血和中性粒細胞計數降低在至少2例患者中被報導；
 - 嚴重TEAE在8例患者(36.4%)中被報導，其中4例經評估可能與百澤安®相關；
 - 免疫相關(ir)的TEAE在7例患者(31.8%)中被報導；
 - 1例患者由於5級呼吸衰竭的TEAE中斷治療，經研究者評估與百澤安®無關；
 - 1例患者經歷了致死TEAE。

百澤安®用於治療R/R外周T細胞淋巴瘤(PTCL)患者的初步結果

摘要編號：EP1235

在EHA年會上公佈的初步有效性和安全性數據來自一項百澤安®用於治療R/R T/NK細胞淋巴瘤患者的2期臨床試驗(NCT03493451)的R/R PTCL分組。44例既往接受過至少一項聯合治療的R/R PTCL患者入組了該試驗分組，包括21例PTCL非特指型(PTCL-NOS)患者、11例血管免疫母細胞型PTCL(AITL)患者、12例間變性大細胞淋巴瘤(ALCL)患者。這些患者接受百澤安®每三週一次、每次劑量為200mg的給藥，直至疾病進展、或出現不可耐受的毒性反應、或試驗終止。截至數據截點2019年10月11日，6例患者仍在接受試驗治療。結果包含：

- 在所有PTCL亞型中，經研究者根據Lugano標準(2014)以及經調整的LYRIC免疫調節治療藥物療效評估標準 (Cheson等2016) 評估的ORR為20.5% (95% CI：9.8，35.3)；
 - 在R/R PTCL-NOS患者中，ORR為23.8% (95% CI：8.2，47.2)，包括3例CR和2例PR；
 - 在R/R AITL患者中，ORR為18.2% (95% CI：2.3，51.8)，包括2例PR；

- 在R/R ALCL患者中，ORR為16.7% (95% CI：2.1，48.4)，包括2例PR；
- 在所有PTCL亞型中，中位DoR為8.2個月 (95% CI：2.7，無法評估)；
 - 在R/R PTCL-NOS患者中，中位DoR無法評估 (95% CI：2.7，無法評估)；
 - 在R/R AITL患者中，中位DoR為3.2個月 (95% CI：無法評估，無法評估)；
 - 在R/R ALCL患者中，中位DoR為8.3個月 (95% CI：8.2，8.4)；
- 在所有PTCL亞型中，中位TTR為2.9個月 (95% CI：22.1，5.8)；
 - 在R/R PTCL-NOS患者中，中位TTR為4.6個月 (95% CI：2.8，5.8)；
 - 在R/R AITL患者中，中位TTR為2.5個月 (95% CI：2.1，2.9)；
 - 在R/R ALCL患者中，中位TTR為2.7個月 (95% CI：2.7，2.7)；
- 在所有PTCL亞型中，中位PFS為2.7個月 (95% CI：2.6，4.8)；
 - 在R/R PTCL-NOS患者中，中位PFS為2.7個月 (95% CI：2.2，5.4)；
 - 在R/R AITL患者中，中位PFS為3.4個月 (95% CI：1.6，5.3)；
 - 在R/R ALCL患者中，中位PFS為2.7個月 (95% CI：1.0，10.9)；
- 百澤安®總體耐受，安全性數據與其他抗PD-1抗體相似，具體包括：
 - 最常報導的TEAE (≥10%) 為發熱(34.1%)、虛弱和貧血 (每項為18.2%)、關節痛、咳嗽及血小板減少症 (每項為15.9%)、瘙癢(13.6%)、紅斑、甲狀腺功能減退、中性粒細胞缺乏症及上呼吸道感染 (每項為11.4%)；
 - 3級及以上的TEAE在23例患者(52.3%)中被報導，其中中性粒細胞缺乏症、貧血、血小板減少症、總體健康惡化、肺炎和發熱在至少2例患者中被報導；
 - 嚴重TEAE在21例患者(47.7%)中被報導；
 - irTEAE在18例患者(40.9%)中被報導，除1起3級紅斑事件外，其餘均為1或2級；
 - 9例患者(23.7%)由於TEAE中斷治療；3例患者(6.8%)由於TEAE死亡，經評估均可能與疾病進展有關；

欲瞭解更多在第25屆EHA線上年會中公佈的數據以及百濟神州研發管線，請訪問 <https://beigenemedical.eu/>。

關於百悅澤® (澤布替尼)

百悅澤® (澤布替尼) 是一款由百濟神州科學家自主研發的布魯頓氏酪氨酸激酶 (BTK) 小分子抑製劑，目前正在全球進行廣泛的關鍵性臨床試驗專案，作為單藥和與其他療法進行聯合用藥治療多種B細胞惡性腫瘤。

百悅澤®於2019年11月14日獲得美國食品藥品監督管理局(FDA)加速批准用於治療既往接受過至少一項療法的套細胞淋巴瘤(MCL)患者。該項加速批准是基於總緩解率(ORR)。針對該適應症的持續批准將取決於驗證性試驗中臨床益處的驗證和描述。

2020年6月，百悅澤®在中國獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成年套細胞淋巴瘤(MCL)患者、既往至少接受過一種治療的成年慢性淋巴細胞白血病(CLL)／小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者。

百悅澤®在美國和中國以外國家地區尚未獲批。

關於百澤安® (替雷利珠單抗)

百澤安® (替雷利珠單抗) 是一款人源化IgG4抗程序性死亡受體1(PD-1)單克隆抗體，設計目的是為最大限度地減少與巨噬細胞中的FcγR受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的FcγR受體結合之後會啟動抗體依賴細胞介導殺傷T細胞，從而降低了PD-1抗體的抗腫瘤活性。替雷利珠單抗是第一款由百濟神州的免疫腫瘤生物平台研發的候選藥物，目前正進行單藥及聯合療法臨床試驗，開發一系列針對實體瘤和血液腫瘤的廣泛適應症。

百澤安®已獲得中國國家藥品監督管理局(NMPA)批准用於治療至少經過二線系統化療的復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤患者，以及獲批用於治療PD-L1高表達的含鉑化療失敗包括新輔助或輔助化療12個月內進展的局部晚期或轉移性尿路上皮癌患者。此外，中國國家藥品監督管理局藥品審評中心(CDE)已受理本公司抗PD-1抗體藥物百澤安® (替雷利珠單抗注射液) 聯合兩項化療方案用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者的新適應症上市申請(sNDA)。

目前共有15項百澤安®的註冊性臨床試驗在中國和全球範圍內開展，其中包括11項3期臨床試驗，4項關鍵性2期臨床試驗。

百澤安®在中國以外國家地區尚未獲批。

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性、商業階段的生物科技公司，專注於研究、開發、生產以及商業化創新性藥物以為全世界患者提高療效和藥品可及性。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和歐洲擁有3,800多名員工，正在加速推動公司多元化的新型癌症療法藥物管線。目前，百濟神州兩款自主研發的藥物，BTK抑製劑百悅澤®(澤布替尼膠囊)正在美國和中國進行或計劃進行銷售、抗PD1抗體藥物百澤安®(替雷利珠單抗注射液)在中國進行銷售。此外，百濟神州在中國正在或計劃銷售多款由安進公司、新基物流有限公司(隸屬百時美施貴寶公司)以及EUSA Pharma授權的腫瘤藥物。欲瞭解更多信息，請造訪www.beigene.cn。

前瞻性聲明

本公告包含根據《1995年私人證券訴訟改革法案》(Private Securities Litigation Reform Act of 1995)以及其他聯邦證券法律中定義的前瞻性聲明。包括百悅澤®和百澤安®正在開展的臨床試驗數據以及繼續以及進一步開發、商業化計劃以及與第三方的業務往來。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性聲明有重大差異。這些因素包括了以下事項的風險：百濟神州證明其候選藥物功效和安全性的能力；候選藥物的臨床結果可能不支援進一步開發或上市審批；藥政部門的行動可能會影響到臨床試驗的啟動、時程表和進展以及產品上市審批；百濟神州的上市產品及藥物候選物(如能獲批)獲得商業成功的能力；百濟神州對其技術和藥物智慧財產權保護獲得和維護的能力；百濟神州依賴第三方進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；新冠肺炎全球大流行對本公司臨床開發、商業化運營以及其他業務帶來的影響；以及百濟神州在最近季度報告的10-Q表格中「風險因素」章節裡更全面討論的各類風險；以及百濟神州向美國證券交易委員會及香港聯合交易所有限公司期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其它重要因素的討論。本公告中的所有信息僅及於本公告發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2020年6月16日

於本公告日期，本公司董事會包括主席兼執行董事歐雷強先生、非執行董事王曉東博士及Anthony C. Hooper先生，以及獨立非執行董事陳永正先生、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、蘇敬軾先生及易清清先生。