

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

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

加拿大藥監部門批准百悅澤®(澤布替尼) 用於治療華氏巨球蛋白血症患者

- 獲批基於百悅澤®對比伊布替尼的ASPEN 3期臨床試驗結果
- 標誌百悅澤®用於治療華氏巨球蛋白血症及百濟神州在加拿大的首項上市獲批

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2021年3月2日(美國東部時間)宣佈，加拿大藥監部門已批准百悅澤®(澤布替尼)用於治療華氏巨球蛋白血症(WM)患者的新藥上市申請。

百濟神州北美兼歐洲首席商務官Josh Neiman先生表示：「百悅澤®是一款具有高度選擇性的BTK抑制劑，設計旨在為血液學惡性腫瘤患者帶來深度且持久的緩解，並同時降低某些副作用的出現頻率。我們期待這項獲批能夠將百悅澤®這款潛在同類最優的BTK抑制劑帶給加拿大的WM病患。我們將不斷努力，以確保百悅澤®在加拿大的可及性，並向全球更多市場的患者提供這一創新藥物。」

加拿大多倫多大學副教授兼瑪格麗特公主癌症中心臨床研究員Christine Chen醫學博士表示：「WM是一種罕見卻十分嚴重的疾病。儘管BTK抑制劑已經改善了WM的整體治療，但並非所有患者都能對此產生緩解，而且副作用導致的不耐受仍然是一個問題，尤其對於年長患者而言。ASPEN的臨床試驗結果證明了百悅澤®有望能為WM患者帶來臨床益處及安全性方面的優勢，為這一患者群體帶來了新的希望。」

加拿大華氏巨球蛋白血症基金會(WMFC)主席Paul Kitchen先生評論道：「WMFC為加拿大藥監部門批准百悅澤®(澤布替尼)作為一項用於治療WM的療法感到興奮，這將進一步為加拿大WM患者群體帶來多款高品質療法選項。正如ASPEN臨床試驗的結果一樣，百悅澤®有望能夠為加拿大患者改善治療效果。」

加拿大藥監部門於2020年9月將百悅澤®用於治療WM患者的新藥上市申請納入優先審評，此次獲批是基於ASPEN臨床試驗的有效結果。ASPEN臨床試驗是一項隨機、開放、多中心的3期臨床試驗(NCT03053440)，用於評估百悅澤®對比伊布替尼用於治療攜帶MYD88基因突變(MYD88^{MUT})的復發／難治性(R/R)或初治(TN)WM患者。在該試驗中，百悅澤®與伊布替尼相比，在患者中產生了更高的非常好的部分緩解(VGPR)率並在安全性上更具優勢，儘管此項臨床研究結果未能達到主要終點，即在深度緩解率(VGPR或更好)上達到具有統計學意義的優效性。¹

經獨立評審委員會(IRC)根據第六屆國際華氏巨球蛋白血症研討會(IWWM)更新緩解標準評估，百悅澤®在總體意向治療(ITT)人群中的完全緩解(CR)+VGPR的合併率為28.4% (95%CI：20，38)，而伊布替尼為19.2% (95%CI：12，28)。¹

ASPEN臨床試驗中隨機接受百悅澤®治療的101例WM患者中，有4%的患者由於不良事件中斷治療，其中包括心臟擴大症、中性粒細胞減少症、漿細胞性骨髓瘤和硬膜下出血。14%的患者由於不良事件降低劑量，其中最常見的是中性粒細胞減少症(3.0%)和腹瀉(2.0%)。¹

百悅澤®的總體安全性數據來自779例在多項臨床試驗中接受百悅澤®治療的B細胞惡性腫瘤患者，其中最常見的不良反應(≥10%)為中性粒細胞減少症、血小板減少症、上呼吸道感染、貧血、皮疹、肌肉骨骼疼痛、腹瀉、咳嗽、挫傷、肺炎(分組術語)、尿路感染、出血(分組術語)和血尿。最常見的嚴重不良反應(≥2%)為肺炎(10.0%)和出血(2.1%)。¹

百悅澤®的推薦每日用藥總劑量為320mg。百悅澤®預計將在未來幾週內在加拿大上市。

關於華氏巨球蛋白血症

華氏巨球蛋白血症(WM)是一種罕見惰性B細胞淋巴瘤，在不到2%的非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者中出現。該疾病通常出現在年長患者中，主要在骨髓中發現，但也可能累及淋巴結和脾臟。²在加拿大和美國，WM的發病率約為每年每百萬人中五例。³

關於ASPEN臨床試驗

這項隨機、開放、多中心的ASPEN 3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03053440) 用於評估百悅澤®對比伊布替尼治療復發／難治性(R/R)以及初治(TN)華氏巨球蛋白血症(WM)患者。試驗主要目的為通過評估完全緩解(CR)或非常好的部分緩解(VGPR)以確證百悅澤®對比伊布替尼具有優效性。試驗次要終點包括主要緩解率、持續緩解時間以及無進展生存期、安全性(由治療期間出現的不良事件發生率、時間和嚴重性來決定)。該試驗預先確定的分析患者人群包括所有患者(n=201)以及R/R患者(n=164)。試驗探索性終點包括生活品質衡量。

該試驗包括兩個佇列，一個是隨機佇列(佇列1)，入組了201名攜帶MYD88基因突變的患者，另一個是非隨機佇列(佇列2)，入組了28例攜帶MYD88野生基因型(MYD88WT)患者，都接受澤布替尼治療。這類患者在歷史研究中接受伊布替尼治療後療效不佳。

隨機的佇列1在澤布替尼試驗臂中入組了102例患者，其中83例為復發或難治性(R/R)患者、19例為初治(TN)患者；在伊布替尼試驗臂中入組了99例患者，其中81例為R/R患者、18例為TN患者。入組澤布替尼試驗臂的患者接受了劑量為每次160毫克、每日兩次(BID)的澤布替尼治療；入組伊布替尼試驗臂的患者接受了劑量為每次420毫克、每日一次(QD)的伊布替尼治療。

佇列2的結果於先前在第24屆歐洲血液學協會(EHA)年會上被公佈，其中展示了80.8%的總緩解率(ORR)，主要緩解(MRR；包括達到部分緩解或更好)率為53.8%，VGPR率為23.1%。

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)小分子抑制劑，目前正在全球進行廣泛的關鍵性臨床試驗項目，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®已在以下適應症和地區中獲批：

- 2019年11月，百悅澤®在美國獲批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*
- 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**

- 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慢性淋巴細胞白血病(CLL)／小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者
- 2021年2月，百悅澤®在阿拉伯聯合大公國獲批用於治療復發或難治性MCL患者
- 2021年3月，百悅澤®在加拿大獲批用於治療華氏巨球蛋白血症(WM)成年患者

在加拿大，一項百悅澤®作為既往接受過至少一項療法的MCL患者的治療方案的上市許可申請已被受理並正在接受審評。此外，另有20項百悅澤®的相關上市申請已在全球包括美國、中國和歐盟在內的40個國家和地區完成遞交工作。

¹ BRUKINSA (zanubrutinib) Canadian Product Monograph. March 2021. 百悅澤®加拿大藥品專論 (2021年3月)。

² Lymphoma Research Foundation. Available at <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/wm/>. Accessed December 2020.

³ Waldenström's Macroglobulinemia Foundation of Canada. <https://wmfc.ca/what-we-do/what-is-wm/>.

* 該項適應症基於總緩解率(ORR)獲得加速批准。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。

** 該項適應症獲附條件批准。針對該適應症的完全獲批將取決於一項或多項正在進行的隨機、對照驗證性臨床試驗結果。

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。百濟神州目前在全球擁有5400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抑制劑百悅澤®(澤布替尼膠囊)正在美國和中國進行銷售、抗PD-1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，並與諾華達成合作以在北美、歐洲和日本開發和商業化抗PD-1抗體百澤安®。欲瞭解更多信息，請造訪www.beigene.com.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，包括有關百悅澤®在加拿大以及其他市場未來的開發和潛在的商業化，在加拿大和全球範圍內提高百悅澤®可及性的計劃，百悅澤®為潛在同類最優BTK抑制劑，以及百悅澤®的潛在臨床益處、安全性優勢和商業機會的聲明。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：合作與授權協議中列明的包括反壟斷申報許可在內的交割條件可能無法滿足，雙方可能無法完成該項交易；百濟神州可能無法實現本交易的預期利益；百濟神州或諾華可能無法完全履行各自在合作與授權協議下的義務；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持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、時間表和進展以及產品上市審批；百濟神州的上市產品及候選藥物(如能獲批)獲得商業成功的能力；百濟神州對其技術和藥物知識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年度報告的10-K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和香港聯合交易所期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本公告中的所有信息僅及於公告發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該等信息。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2021年3月3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、Corazon (Corsee) D. Sanders博士、蘇敬軾先生及易清清先生。