

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)

內幕消息

百濟神州獲得歐洲藥品管理局人用藥品委員會(CHMP)針對百悅澤® (澤布替尼)治療華氏巨球蛋白血症成人患者的積極意見

本公告乃根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第13.09條及根據證券及期貨條例(香港法例第571章)第XIVA部而刊發。

百濟神州有限公司(「本公司」或「百濟神州」)於2021年9月17日(美國東部時間)宣佈，歐洲藥品管理局(EMA)人用藥品委員會(CHMP)建議批准百悅澤®(澤布替尼)用於既往接受過至少一種治療的華氏巨球蛋白血症(WM)成人患者，或作為不適合化學免疫治療的WM患者的一線治療方案。

本公告附件一是本公司於2021年9月17日(美國東部時間)就上述業務最新情況發佈的新聞稿的全文。

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，包括關於百悅澤®在歐盟以及其他市場未來的開發和潛在的商業化，百悅澤®成為同類最優BTK抑制劑的潛力，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：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、時間表和進展以及藥物上市審批；百濟神州的上市藥物及候選藥物(如能獲批)獲得商業成功的能力；百濟神州獲得和維護對其藥物和技術的知識產權保護的能力；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；百濟神州取得監管審批和商業化醫藥產品的有限經驗，及其獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和實現並保持盈利的能力；新冠肺炎全球大流行對百濟神州的臨床開發、監管、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。

本公司的股東及潛在投資者務請不應過份依賴本公告，並請於買賣本公司證券時審慎行事。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2021年9月17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。

附件一

百濟神州獲得歐洲藥品管理局人用藥品委員會(CHMP)針對百悅澤®(澤布替尼)治療華氏巨球蛋白血症成人患者的積極意見

百濟神州歐洲商業化團隊已蓄勢待發，為公司首款在歐盟獲批藥物——百悅澤®上市做好準備。

CHMP給出的積極意見基於ASPEN 3期試驗的結果，在該試驗中百悅澤®相比伊布替尼顯示出更高的非常好的部分緩解(VGPR)率及更佳的安全性特徵。

中國北京，瑞士巴塞爾和美國麻省劍橋 — 2021年9月17日 — 百濟神州(納斯達克代碼：BGNE；香港聯交所代碼：06160)今日宣佈，歐洲藥品管理局(EMA)人用藥品委員會(CHMP)建議批准百悅澤®(澤布替尼)用於既往接受過至少一種治療的華氏巨球蛋白血症(WM)成人患者，或作為不適合化學免疫治療的WM患者的一線治療方案。

德國烏爾姆大學醫院綜合癌症中心醫學主任、ASPEN試驗的研究者之一，Christian Buske教授表示：「雖然BTK抑制劑已經成為針對WM的一項頗具潛力的療法，但由於回應率低或副作用強導致的治療終止仍是亟待解決的問題。ASPEN試驗表明，與標準治療相比，百悅澤®帶來了深度且持久的緩解，在安全性和耐受性方面均得到了顯著改善。這意味著，歐洲的WM患者將有望早日用上這種能夠改善治療結果的新型治療方案。」

CHMP的積極意見基於ASPEN 3期隨機臨床試驗的結果，該試驗在不適合化療免疫治療的復發或難治(R/R)及初治(TN)WM患者中，對百悅澤®和伊布替尼進行了比較分析。基於第六屆華氏巨球蛋白血症國際研討會(IWWM-6)修訂版緩解標準(Treon 2015)，百悅澤®組在總體意向性治療(ITT)人群中的完全緩解(CR)+非常好的部分緩解(VGPR)率的總和為28.4% (95% CI：20，38)，相比之下，伊布替尼組為19.2% (95% CI：12，28)。儘管該差異不能代表統計學顯著性，但百悅澤®的確展現了更高的VGPR率資料，以及緩解品質提升的趨勢¹。

相比伊布替尼，百悅澤®展現了更好的安全性特徵，特定不良事件發生率更低，包括房顫／房撲(百悅澤® 2.0% vs. 伊布替尼15.3%)、輕微出血(百悅澤® 48.5% vs. 伊布替尼59.2%)和大出血(百悅澤®5.9% vs. 伊布替尼9.2%)¹。在經百悅澤®治療的101例WM患者中，因不良事件而終止治療的發生率為4%，不良事件導致劑量降低的發生率為14%。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「CHMP的積極意見反映了百悅澤®這款選擇性抑制劑在WM疾病領域中的前景，得益於特殊的設計，百悅澤®能夠對BTK形成持久的抑制，相比伊布替尼，它更有可能降低房顫等一些特定心血管事件的發生率，這也展現了我們的創新研發策略。我們致力於推進百悅澤®的全球註冊進程，隨著它的獲批，我們相信其將成為WM患者優選的BTK抑制劑。」

百濟神州高級副總裁、歐洲商業化負責人Gerwin Winter表示：「我們已經在歐洲擁有一支強大的團隊，能夠有機會和參與過百悅澤®試驗的歐洲研究者們進一步合作，這讓我們十分興奮。展望未來，我們歐洲的商業化團隊已蓄勢待發，在百悅澤®獲批後早日把藥物送到有需要的患者手中。我們期待繼續與歐洲的衛生部門合作，將百悅澤®帶給罹患這一罕見且無法治癒的血液惡性腫瘤的患者。」

在CHMP公佈積極意見之後，歐盟委員會將審議百濟神州提出的上市申請，預計將在收到CHMP意見後的67天內給出最終審評決議。該決議將適用於歐盟全部27個成員國以及冰島和挪威。

關於華氏巨球蛋白血症

華氏巨球蛋白血症(WM)是一種罕見淋巴瘤，約佔所有非霍奇金淋巴瘤的1%，確診後通常進展緩慢²。該疾病通常在老年人中多發，主要在骨髓中發現，但也可能累及淋巴結和脾臟³。在歐洲，WM的預估發病率約為每100萬男性中7例，每100萬女性中4例⁴。

關於ASPEN試驗

這項隨機、開放性、多中心ASPEN 3期臨床試驗(NCT03053440)旨在評估伊布替尼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。試驗的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、緩解持續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的發生率、時間和嚴重程度來決定)。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)。探索性終點包括針對生活品質的衡量。

該試驗包括兩個佇列，一組是隨機佇列(佇列1)，入組了201名攜帶MYD88基因突變陽性的患者，另一組是非隨機佇列(佇列2)，入組了28例攜帶MYD88野生型基因突變(MYD88^{WT})的患者，歷史資料表明，佇列2患者通常在接受伊布替尼後緩解不佳，因此在本試驗中僅接受澤布替尼治療。

隨機佇列1入組了接受澤布替尼治療的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；伊布替尼組入組了99例患者，其中81例為R/R患者、18例為TN患者。澤布替尼組的患者接受了劑量為每次160 mg、每日兩次(BID)的澤布替尼治療；伊布替尼組的患者接受了劑量為每次420 mg、每日一次(QD)的伊布替尼治療。

佇列2的結果先前已在第24屆歐洲血液學協會(EHA)年會上公佈，總緩解率(ORR)為80.8%，主要緩解(MRR；包括部分緩解或更佳的緩解)率為53.8%，VGPR率為23.1%。

關於百悅澤®(澤布替尼)

百悅澤®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。由於新的BTK會在人體內不斷合成，百悅澤®在設計上優化了生物利用度、半衰期和選擇性，實現對BTK蛋白完全且持續的抑制。憑藉與其他獲批BTK抑制劑存在差異化的藥代動力學，百悅澤®能在多個疾病相關組織中抑制惡性B細胞增殖。

百悅澤®已在以下地區中獲批如下適應症：

- 2019年11月，百悅澤®在美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)或小淋巴細胞淋巴瘤(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成年華氏巨球蛋白血症(WM)患者
- 2021年4月，百悅澤®在以色列註冊並納入了當地醫保報銷名單，用於治療既往至少接受過一種治療的成年MCL患者*

- 2021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WM患者**
- 2021年7月，百悅澤®在加拿大獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成年MCL患者
- 2021年7月，百悅澤®在智利獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成年MCL患者
- 2021年8月，百悅澤®在巴西獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成年MCL患者
- 2021年8月，百悅澤®在美國獲批用於治療成年WM患者
- 2021年9月，百悅澤®在美國獲批用於治療接受過至少一次抗CD20治療的邊緣區淋巴瘤(MZL)成年患者*

目前，共有30多項百悅澤®針對多項適應症的相關上市申請完成遞交工作，覆蓋美國、中國、歐盟以及其他20多個國家或地區。

* 該項適應症基於總緩解率(ORR)獲得加速批准。針對該適應症的完全批准將取決於確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批准將取決於正在開展的確證性隨機、對照臨床試驗結果。

關於百濟神州腫瘤學

百濟神州通過自主研發或與志同道合的合作夥伴攜手，不斷推動同類最佳或同類第一的臨床候選藥物研發，致力於為全球患者提供有影響力、可及且可負擔的藥物。公司全球臨床研究和開發團隊已有約2,300人，團隊規模還在不斷擴大。這支團隊目前正在全球範圍支持開展90多項臨床研究，已招募患者和健康受試者超過13,000人。百濟神州自有的臨床開發團隊規劃並主導公司產品管線的研發和擴充，為覆蓋全球40多個國家／地區的臨床試驗提供支援和指導。公司特別關注血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療，並重點研究單藥和聯合療法。目前，百濟神州自主研發的三款藥物已獲批上市：百悅澤®(BTK抑制劑，已在美國、中國、加拿大及其他國際市場獲批上市)、百澤安®(可有效避免Fc- γ 受體結合的抗PD-1抗體，已在中國獲批上市)及百匯澤®(已在中國獲批上市)。

同時，百濟神州還與其他創新公司合作，共同攜手推進創新療法的研發，以滿足全球健康需求。在中國，百濟神州正在銷售多款由安進和百時美施貴寶授權的腫瘤藥物。公司也通過與包括安進、百奧泰、EUSA Pharma、Mirati Therapeutics、Seagen以及Zymeworks在內的多家公司合作，更大程度滿足當前全球範圍尚未被滿足的醫療需求。百濟神州還與諾華公司達成合作，授權諾華在北美、歐洲和日本開發、生產和商業化百澤安®。

關於百濟神州

百濟神州是一家立足科學的全球性生物科技公司，專注於開發創新、可負擔的藥物，以為全球患者改善治療效果和提高藥物可及性。目前公司廣泛的藥物組合包括40多款臨床候選藥物。公司通過加強自主研發能力和合作，加速推進多元、創新的藥物管線開發。我們致力於在2030年前為全球20多億人全面改善藥物可及性。百濟神州在全球五大洲打造了一支超過7,000人的龐大團隊。欲瞭解更多資訊，請訪問www.beigene.com.cn。

前瞻性聲明

本新聞稿包含根據《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®在歐盟以及其他市場未來的開發和潛在的商業化，百悅澤®成為同類最優BTK抑制劑的潛力，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：百濟神州證明其候選藥物有效性和安全性的能力；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、時間表和進展以及藥物上市審批；百濟神州的上市藥物及候選藥物(如能獲批)獲得商業成功的能力；百濟神州獲得和維護對其藥物和技術的智慧財產權保護的能力；百濟神州依賴協力廠商進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州的有限營運經驗，及其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百濟神州的臨床開發、商業化、營運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。本新聞稿中的所有資訊僅截至新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些資訊。

百濟神州連絡人

投資者連絡人

周密

+86 10-5895-8058
或+1 857-302-5189

ir@beigene.com

媒體連絡人

呂磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com

參考文獻：

1. Tam, et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study. *Blood*. October 2020. 136;18: 20382050.
2. Lymphoma Research Foundation. Getting the Facts: Waldenström Macroglobulinemia. Available at https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2020/09/LRF_Factsheet_Waldenstro%CC%88m-Macroglobulinemia_090920.pdf. Accessed April 2021.
3. Lymphoma Research Foundation. Available at <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/wm/>. Accessed December 2020.
4. Buske, C, et al. Treatment and outcome patterns in European patients with Waldenström's macroglobulinaemia: a large, observational, retrospective chart review. *The Lancet Haematology* 2018; 5: e0299-309.