

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

百濟神州宣佈百悅澤®(澤布替尼)在澳大利亞取得 首次批准用於治療華氏巨球蛋白血症

這是繼10月1日百悅澤®在新加坡獲批用於治療套細胞淋巴瘤後，近期在亞太地區取得的第二項批准

此次批准是基於百悅澤®對比伊布替尼在華氏巨球蛋白血症中的頭對頭 *ASPEN* 研究的結果，該項研究包含澳大利亞在內

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2021年10月7日(美國東部時間)宣佈，旗下產品百悅澤®(澤布替尼)在澳大利亞獲批用於治療既往接受過至少一種療法的華氏巨球蛋白血症(WM)成人患者，或作為一線療法以用於治療不適合化學免疫治療的患者¹。在百悅澤®獲得澳大利亞藥品管理局(TGA)批准之後，通過百濟神州贊助的患者援助計劃，患者可以在百悅澤®雖已獲批但尚未納入醫保的情況下即刻獲得藥品。

此外，百悅澤®近期也已獲得新加坡衛生科學局(HSA)批准，用於治療既往接受過至少一種治療的套細胞淋巴瘤(MCL)成人患者。

百悅澤®臨床項目主要研究者、澳大利亞Peter MacCallum癌症中心低級別淋巴瘤及慢性淋巴細胞白血病疾病小組負責人Con Tam教授(內外全科醫學士、醫學博士)表示：「BTK抑制是治療WM患者的一種成熟手段，而*ASPEN*研究顯示，百悅澤®療效顯著，相比第一代BTK抑制劑，更優化了耐受性。百濟神州於2013年首次在澳大利亞開始百悅澤®的臨床試驗，此後，許多澳大利亞患者入組了這些持續進行的臨床試驗，並從治療中獲益。我們期待這項療法將為澳大利亞的WM患者帶來新的希望。」

在澳大利亞，每年有6,000多人確診非霍奇金淋巴瘤(NHL)，這也是澳大利亞成年人群中第六大常見的癌症²。WM是一種罕見的、進展緩慢的淋巴瘤，在NHL患者中佔比不到2%³，這類淋巴瘤在老年人群中多發，主要見於骨髓，但也可能累及淋巴結和脾臟³。

澳大利亞WMozzies組織的負責人David Young評論道：「儘管WM是一種進展緩慢的淋巴瘤，但並非所有患者都能對現有的治療方案產生良好的響應，有許多患者由於不良反應而終止了治療。百悅澤[®]已經顯示出為患者改善臨床獲益與治療結局的潛力，我們十分欣喜能夠見證澳大利亞的WM患者如今有機會立即用上這種新一代的BTK抑制劑。」

百濟神州已向澳大利亞藥品福利諮詢委員會(PBAC)提交了百悅澤[®]的報銷申請。在這一首次申請中，百濟神州預期對WM的報銷申請將進入加速決議通道，以期確定WM被納入報銷的時間。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「百悅澤[®]已被證實可觸發深度、持久的緩解效果，並減少由於脫靶帶來的不良反應，這意味著與既有的BTK抑制劑相比，它能夠帶來更佳的臨床獲益。我們由衷感謝澳大利亞的研究者、參與臨床試驗的患者及其家屬為TGA批准所作的貢獻。能夠為罹患WM的澳大利亞患者提供百悅澤[®]，標誌著我們朝著為全球患者提供可負擔的腫瘤藥物的願景又邁進一步。」

「此次百悅澤[®]在澳大利亞的獲批，以及近期其在新加坡的獲批，標誌著百悅澤[®]在亞太地區的進一步拓展。」百濟神州副總裁、亞太區商業化負責人Adam Roach補充道，「我們已經在這些市場建立了醫學和商業化團隊，以期進一步實現我們的目標，將這款潛在「同類最優」的BTK抑制劑帶給全球患者。」

百悅澤[®]在澳大利亞用於治療WM的上市許可是基於ASPEN試驗的有效性結果。ASPEN是一項隨機、開放性、多中心3期試驗(NCT03053440)，旨在評估百悅澤[®]對比伊布替尼，對於攜帶MYD88突變(*MYD88^{MUT}*)的復發或難治性(R/R)或初治(TN)WM患者的效果。在ASPEN試驗中，百悅澤[®]組的非常好的部分緩解(VGPR)率(28.4%，95% CI：20,38)在數值上高於伊布替尼組(19.2%，95% CI：12,28)，儘管該試驗在與深度緩解(VGPR或更佳)相關的統計學優效性上未能達到主要終點。

在ASPEN試驗中，共有101例WM患者隨機分配接受百悅澤®治療，其中5%的患者因不良事件終止治療，包括心臟肥大、中性粒細胞減少症、漿細胞骨髓瘤和硬膜下出血。14.9%的患者由於不良事件降低用藥劑量，這些不良事件中最常見的是中性粒細胞減少症(3.0%)和腹瀉(2.0%)。

百悅澤®的總體安全性特徵基於779例在臨床試驗中接受了百悅澤®治療的B細胞惡性腫瘤患者的合併數據。百悅澤®最常見的不良反應(發生率≥20%)為中性粒細胞減少症、血小板減少症、上呼吸道感染、出血／血腫、皮疹、挫傷、貧血、骨骼肌肉疼痛、腹瀉、肺炎、咳嗽。最常見的3級或以上的不良反應(發生率≥5%)為中性粒細胞減少症、血小板減少症、肺炎和貧血。

百悅澤®的推薦劑量為160mg每日兩次，或320mg每日一次，空腹或餐後口服均可。可根據不良反應調整劑量，重度肝損害和正服用與百悅澤®存在潛在藥物相互作用的藥物的患者可降低劑量。

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®的設計通過優化生物利用度、半衰期和選擇性，實現對BTK蛋白完全、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
- 2021年10月，百悅澤®在新加坡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10月，百悅澤®在澳大利亞獲批用於治療既往接受過至少一種療法的WM成人患者，或作為一線療法以用於治療不適合化學免疫治療的患者

目前，除美國和中國以外，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，覆蓋歐盟以及其他20多個國家。

* 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。

參考文獻

- 1 BRUKINSA Australia Product Information. Available at <https://www.beigene.com.au/PDF/BRUKINSAAUPI.pdf>. Accessed October 2021.
- 2 <https://www.lymphoma.org.au/types-of-lymphoma/non-hodgkin-lymphoma>. Accessed August 2021.
- 3 https://www.lls.org/sites/default/files/2021-07/FS20_Waldenstrom_FactSheet_2021.pdf. Accessed August 2021.

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持和指導。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。欲瞭解更多信息，請訪問www.beigene.com.cn。

前瞻性聲明

本公告包含1995年《私人證券訴訟改革法案》和其他聯邦證券法所定義的前瞻性聲明，包括關於百悅澤®在澳大利亞、新加坡、亞太地區及其他市場的開發和商業化計劃，百悅澤®潛在的商業化機會，百悅澤®對澳大利亞患者的可及性方案，百悅澤®成為一款「同類最優」BTK抑制劑的潛力，對患者帶來的潛在獲益以及在「關於百濟神州腫瘤學」和「關於百濟神州」標題下述的百濟神州的計劃、承諾、抱負和目標。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；葯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；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公告稿發佈之日，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，2021年10月8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。