

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)

## 內幕消息

### 百濟神州宣佈百悅澤®(澤布替尼)在歐盟獲批用於治療 成人華氏巨球蛋白血症

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11月23日(美國東部時間)宣佈，歐盟委員會(EC)批准百悅澤®(澤布替尼)用於治療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，或作為不適合化療免疫治療WM患者的一線治療方案。該批准適用於歐盟(EU)全部27個成員國，以及冰島和挪威。百濟神州正努力將這一新的治療選擇盡快提供給歐洲的WM患者。

本公告附件一是本公司於2021年11月23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，包括百悅澤®在歐盟的商業化、准入和其它開發計劃，百悅澤®在其它市場遞交藥政申請和獲批的可能性，百悅澤®成為「同類最佳」藥物的潛力，百悅澤®為患者帶來改善臨床獲益與安全性優勢的潛力，百悅澤®成為臨床醫生與WM患者優選治療方案的潛力，百悅澤®潛在的商業化機會，以及在「關於百濟神州腫瘤學」和「關於百濟神州」副標題下提及的百濟神州計劃、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、不確定性以及其他重要因素的討論。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11月24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

百濟神州宣佈百悅澤®(澤布替尼)在歐盟獲批用於治療成人華氏巨球蛋白血症

繼近期在美國、中國、巴西和加拿大獲批後，百悅澤®於歐盟獲得批准

此選項，根據百悅澤®對比伊布替尼的3期ASPEN頭對頭臨床試驗

中國北京、瑞士巴塞爾和美國麻省劍橋 – 2021年11月24日 – 百濟神州(納斯達克代碼:BGNE;香港聯交所代碼:06160)今日宣佈，歐盟委員會(EC)批准百悅澤®(澤布替尼)用於治療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，或作為不適合化療免疫治療WM患者的一線治療方案。該批准適用於歐盟(EU)全部27個成員國，以及冰島和挪威。百濟神州正努力將這一新的治療選擇盡快提供給歐洲的WM患者。

「雖然BTK抑制劑已經成為針對WM的一項較為成熟的療法，但百悅澤®的獲批仍為WM患者提供了一種重要的治療新選擇，有望提升患者的治療結局。」德國烏爾姆大學醫院(University Hospital Ulm)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，「ASPEN試驗表明，百悅澤®有可能為患者帶來深度、持久的緩解，且耐受性顯著改善。如今，歐洲的醫生及WM患者將有望早日用上這一創新藥物。」

繼9月獲得歐洲藥品管理局(EMA)人用藥品委員會(CHMP)的積極意見之後，百悅澤®此次獲得歐盟委員會批准，是基於ASPEN試驗的結果。儘管在該試驗中，百悅澤®未能達到與深度緩解(VGPR或更好)相關的統計學優效性的主要終點，但與伊布替尼相比，百悅澤®仍展現出了臨床獲益及安全性優勢。<sup>1</sup>CHMP的積極意見及ASPEN試驗結果，詳見網址。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「隨著百悅澤®在歐盟獲批，我們將繼續踐行承諾，使這一具備「同類最優」潛力的BTK抑制劑在全球範圍惠及更多有望從中獲益的患者。百悅澤®的設計旨在最大化BTK靶點佔有率、最小化脫靶效應，並已在ASPEN試驗中展現了對比伊布替尼在有效性、安全性和耐受性方面的優勢。我們相信百悅澤®將有望成為WM患者及其醫生的優選治療方案。」

百濟神州高級副總裁、歐洲商業化負責人Gerwin Winter表示：「我們已經在歐洲建立了一支強大的團隊，致力於早日把百悅澤®送到有需要的WM患者手中。歐盟委員會的批准是百濟神州在歐洲地區擴展的一個重要里程碑，意味著我們朝著提升全球腫瘤創新藥物可及性的目標又邁進一步。」

## 關於華氏巨球蛋白血症

華氏巨球蛋白血症(WM)是一種相對惰性且罕見的B細胞惡性腫瘤，表現為分泌單克隆免疫球蛋白M(IgM)的淋巴漿細胞侵犯骨髓。WM約佔所有非霍奇金淋巴瘤的1%，在確診後通常進展緩慢。<sup>2</sup>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。<sup>3</sup>在歐洲，WM的預估發病率約為每100萬男性中7例，每100萬女中4例。<sup>4</sup>

## 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。

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)，在總體意向性治療(ITT)人群中，百悅澤®組的完全緩解(CR)與非常好的部分緩解(VGPR)率之和為28% (95% CI: 20,38)，相比之下，伊布替尼組為19% (95% CI: 12,28)。儘管該差異未達到統計學顯著性，但百悅澤®的確展現了更高的VGPR率數據，以及緩解品質改善的趨勢。<sup>1</sup>

在ASPEN試驗中，相比伊布替尼，百悅澤®展現了更好的安全性特徵，與BTK抑制劑相關的特定不良反應發生率更低，包括房顫／房撲(2% vs. 15%)、輕微出血(49% vs. 59%)和大出血(6% vs. 9%)。儘管三級及以上中性粒細胞缺乏症發生率更高，相比伊布替尼，在經百悅澤®治療的患者中，並未出現更高的感染發生率。在經百悅澤®治療的101例WM患者中，有4%的患者因不良事件而終止治療，14%的患者因不良事件導致劑量降低。<sup>1</sup>

本研究包括兩個佇列中的三個組，一個隨機佇列(佇列1，N =201)由MYD88突變患者[MYD88<sup>MUT</sup>]組成；一個非隨機佇列(佇列2，N =28)，由MYD88野生型患者[MYD88<sup>WT</sup>]組成。在佇列2中的患者僅接受百悅澤®治療，因為歷史數據表明，MYD88野生型患者通常在接受伊布替尼治療後緩解不佳。隨機佇列1中，百悅澤®治療組入組了102例患者(包括83例R/R患者和19例TN患者)，伊布替尼治療組入組了99例患者(包括81例R/R患者和18例TN患者)。百悅澤®組患者接受百悅澤® 160 mg每日兩次(BID)治療，伊布替尼組患者接受420 mg伊布替尼每日一次(QD)治療。



## 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®現已在美國、中國、歐盟和其它9個國家和地區獲批。迄今為止，已遞交了20多項百悅澤®針對多項適應症的上市申請。

## 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2,750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超過90項臨床研究，已招募患者和健康志願者超過14,000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，為覆蓋全球超過45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、歐盟、加拿大、澳大利亞及其他國際市場獲批上市)；百澤安®(可有效避免FC- $\gamma$ 受體結合的抗PD-1抗體，已在中國獲批上市)以及百匯澤®(PARP抑制劑，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於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，旨在為全球患者改善治療效果，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7,700多人的團隊。欲瞭解更多信息，請訪問[www.beigene.com.cn](http://www.beigene.com.cn)。

## 前瞻性聲明

本新聞稿包含1995年《私人證券訴訟改革法案》(Private Securities Litigation Reform Act of 1995)和其他聯邦證券法所定義的前瞻性聲明，包括百悅澤®在歐盟的商業化、准入和其它開發計劃，百悅澤®在其它市場遞交藥政申請和獲批的可能性，百悅澤®成為「同類最佳」藥物的潛力，百悅澤®為患者帶來改善臨床獲益與安全性優勢的潛力，百悅澤®成為臨床醫生與WM患者優選治療方案的潛力，百悅澤®潛在的商業化機會，以及在「關於百濟神州腫瘤學」和「關於百濟神州」副標題下提及的百濟神州計劃、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」章節裏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。本新聞稿中的所有信息僅及於新聞稿發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

## 百濟神州聯繫人

### 投資者聯繫人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

### 媒體聯繫人

呂磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com

\* 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接受過至少一項療法的套細胞淋巴瘤(MCL)患者<sup>a</sup>；
- 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MCL患者<sup>b</sup>；
- 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<sup>b</sup>；
- 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華氏巨球蛋白血症(WM)成年患者；
- 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人WM患者<sup>b</sup>；
- 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人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種含抗CD20抗體治療方案的邊緣區淋巴瘤(MZL)成人患者\*；
- 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人MCL患者；
- 2021年10月，百悅澤®在以色列獲批用於治療既往至少接受過一種治療的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治療的成年WM患者，或不適合化療免疫治療患者的一線治療；
- 2021年10月，百悅澤®在澳大利亞獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成人MCL患者；
- 2021年10月，百悅澤®在俄羅斯獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成人MCL患者；和
- 2021年11月，百悅澤®在歐盟獲批用於治療既往接受過至少一種治療或不適合化療免疫治療患者的一線治療的成年WM患者。
  - a. 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驗證性試驗中臨床益處的驗證和描述。
  - b. 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. 譚等人。zanubrutinib vs ibrutinib在有症狀的Waldenström巨球蛋白血症中的隨機3期試驗：ASPEN研究。血。2020年10月。136(18): 2038-2050.
2. 淋巴瘤研究基金會。了解事實：瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症。可在[https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2020/09/LRF-Waldenstrom-Macroglobulinemia\\_Factsheet.pdf](https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2020/09/LRF-Waldenstrom-Macroglobulinemia_Factsheet.pdf)。更新於2020年。
3. 淋巴瘤研究基金會。可在<https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/wm/>。2020年12月訪問。
4. Buske, C, et al. 歐洲瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症患者的治療和結局模式：一項大型觀察性回顧性圖表綜述。柳葉刀血液學2018；5：e0299-309.