

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(BeiGene)百悅澤®(澤布替尼)獲歐洲藥品管理局人用藥品委員會積極意見，支持其用於治療邊緣區淋巴瘤成人患者

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2022年9月19日宣佈，歐洲藥品管理局(EMA)人用藥品委員會(CHMP)已發佈其推薦百悅澤®(澤布替尼)獲得上市許可的積極意見，建議批准百悅澤®用於治療既往接受過至少一種抗CD20療法的邊緣區淋巴瘤(MZL)成人患者。

百濟神州血液學首席醫學官Mehrddad Mobasher醫學博士及公共衛生碩士表示：「目前歐洲尚無獲批用於治療邊緣區淋巴瘤的BTK抑制劑。本次積極意見將進一步讓無化療的治療選擇成為可能，有望惠及該罕見的血液腫瘤患者人群。我們非常期待歐盟委員會在未來幾個月中做出的最終決定。針對百悅澤®，百濟神州已開展了一項廣泛臨床開發項目，並在超過4,500例將百悅澤®作為多種B細胞惡性腫瘤潛在治療方案的患者人群中進行了評估。得益於該項目，越來越多的證據正支持百悅澤®為全球血液腫瘤患者提供有效且耐受性良好的治療選擇。」

本次CHMP的上市批准推薦是基於MAGNOLIA試驗(NCT03846427)的積極結果給出的。該試驗是一項在66例既往接受過至少一種抗CD20療法的復發或難治性(R/R)邊緣區淋巴瘤患者中開展的開放性、多中心、單臂、2期臨床試驗。在該試驗中，受試者的總緩解率(ORR)為68% (95% CI：55.6,79.1)，其中：26%的受試者達到完全緩解(CR)；42%的受試者達到部分緩解(PR)。受試者的中位至緩解時間為2.8個月(範圍：1.7~11.1個月)，結外、淋巴結、脾臟和未知邊緣區淋巴瘤亞型的ORR分別為64%、76%、67%和50%。

在該試驗中，百悅澤®展現出與其已知的安全性特徵一致的明確、良好的耐受性。包含了847例安全受試者中合併數據顯示，最常見(≥30%)的不良反應(包括實驗室檢查結果異常)為中性粒細胞計數降低、上呼吸道感染、血小板計數降低和出血。該試驗所觀察到的心臟安全性特徵與既往百悅澤®研究一致，房顫(3%)和房撲(0.4%)的發生率較低。由於不良事件導致的給藥終止發生率較低(6%)，這表明百悅澤®的耐受性良好。

義大利博洛尼亞大學Seràgnoli血液學研究所血液學正教授Pier Luigi Zinzani醫學博士表示：「邊緣區淋巴瘤包括眾多亞型。作為一種高選擇性BTK抑制劑，百悅澤®的臨床試驗數據顯示，無論針對哪種亞型，百悅澤®均展現出深度、持久的總體緩解與明確的安全性特徵。歐洲邊緣區淋巴瘤患者此前沒有已獲批的治療選擇；百悅澤®如果獲批，可能會為他們帶來更有意義的治療結果。」

百濟神州高級副總裁、歐洲地區負責人Gerwin Winter表示：「這是第一次，我們將一款BTK抑制劑帶給歐洲的邊緣區淋巴瘤患者；因此，獲得CHMP的積極意見，是具有重大里程碑意義的。我們期待將百濟神州的全球佈局與當地經驗相結合，以創新藥惠及歐洲各國患者。」

在CHMP下達積極意見之後，歐盟委員會將審議百濟神州提出的上市申請，並預計在67天內做出最終審評決議。該決議將適用於歐盟全部27個成員國以及冰島和挪威。百悅澤®目前已在歐盟獲批用於治療既往接受過至少一種治療的華氏巨球蛋白血症成人患者，或作為不適合接受免疫化療患者的一線治療。

百濟神州已經在奧地利、比利時、丹麥、英國和威爾士、德國、愛爾蘭、西班牙和瑞士獲得了百悅澤®用於治療華氏巨球蛋白血症的報銷，其他歐盟國家也正在推進將該藥物納入其報銷體系的進程中。

關於邊緣區淋巴瘤

邊緣區淋巴瘤(MZL)是一組極為罕見的、源發於淋巴組織邊緣區且生長緩慢的B細胞惡性腫瘤ⁱ。MZL在歐洲的流行病學數據有限，但其發病率約為每年20 ~ 30例／百萬人^{ii,iii,iv}。MZL有三種不同的亞型：其中以結外邊緣區B細胞淋巴瘤或黏膜相關淋巴組織(MALT)亞型最為常見；以發生於淋巴結中的淋巴結邊緣區B細胞淋巴瘤亞型較為罕見；而發生於脾臟、骨髓或兩者兼有的脾臟邊緣區B細胞淋巴瘤是該疾病最為罕見的亞型^v。

關於百悅澤®

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蛋白靶向、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®已經開展了廣泛的全球臨床開發項目，目前已在全球28個市場中開展了35項試驗，總入組受試者超過4,500人。迄今為止，百悅澤®已在包括美國、中國、歐盟、英國、加拿大、澳大利亞和其他國際市場的超過50個國家和地區獲得20多項批准。目前，百悅澤®在全球範圍內還有40多項藥政申報正在審評中。

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效、可及且可負擔的藥物。公司全球臨床研發和醫學事務團隊已有約3,300人且仍在不斷壯大，目前正在全球範圍支持100多項臨床研究的開展，已招募受試者超過16,000人。公司深厚的產品管線主要由內部團隊牽頭，支持超過45個國家和地區的臨床試驗。公司深耕於血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療的開發，同時專注於單藥療法和聯合療法的探索。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、英國、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- γ 受體結合的抗PD-1抗體，已在中國獲批上市)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，百濟神州正在負責對多款由安進、百時美施貴寶、EUSA Pharma、百奧泰授權的腫瘤藥物的商業化。公司也通過與包括Mirati Therapeutics、Seagen以及Zymeworks在內的多家公司合作，更大程度地滿足當前全球範圍尚未被滿足的醫療需求。

2021年1月，百濟神州和諾華宣佈達成合作，授予諾華在北美、歐洲和日本共同開發、生產和商業化百濟神州的抗PD-1抗體藥物百澤安®(替雷利珠單抗)的權益。基於這一卓有成效的合作，百濟神州和諾華於2021年12月宣佈了關於正在3期開發的TIGIT抑制劑歐司珀利單抗的選擇權、合作和授權合約。諾華和百濟神州還簽訂了一項戰略商業協定，根據該協定，百濟神州將在中國指定區域推廣5款已獲批的諾華抗腫瘤藥物。

參考文獻

- i. Annals of Oncology, Marginal Zone Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, January 6, 2020.
- ii. Cerhan, J.R. and T.M. Habermann, *Epidemiology of Marginal Zone Lymphoma*. Ann Lymphoma, 2021.
- iii. Smith, A., et al., *Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network*. Br J Cancer, 2015. 112(9): p. 1575-84.
- iv. Maynadie, M., et al., *Splenic Marginal Zone Lymphoma: French Registries Population-Based Treatment and Survival Analyses (2002-2014)*. Blood, 2020. 136.
- v. Leukemia & Lymphoma Society, Marginal Zone Lymphoma. Available at: <https://www.lls.org/research/marginal-zone-lymphoma-mzl>

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性生物科技公司，專注於開發和商業化創新、可負擔的抗腫瘤藥物，旨在為全球患者改善治療效果、提高藥物可及性。通過強大的自主研發能力和外部戰略合作，我們不斷加速開發多元、創新的藥物管線。我們致力於為全球更多患者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8,500人的團隊，並在中國北京、美國麻省劍橋和瑞士巴塞爾設立了主要辦事處。欲瞭解更多信息，請訪問<http://www.beigene.com.cn>; www.beigene.com。

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®為邊緣區淋巴瘤患者提供臨床獲益的潛力，百悅澤®未來在歐盟地區和其他市場開展的開發、藥政申報及獲批、商業化和市場准入，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、願望和目標。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：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商業化並實現及保持盈利的能力；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、生產及其他業務帶來的影響；百濟神州在最近季度報告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，2022年9月19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Margaret Han Dugan博士、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、Alessandro Riva博士、Corazon (Corsee) D. Sanders博士及易清清先生。