

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

百濟神州在美國血液學會(ASH)最新突破摘要口頭報告中展示百悅澤® (澤布替尼) 對比億珂® (伊布替尼) 在治療慢性淋巴細胞白血病患者中所取得的無進展生存期(PFS)優效性結果

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2022年12月13日公佈了其ALPINE試驗的最終PFS分析結果：在這項針對復發／難治性(R/R)慢性淋巴細胞白血病(CLL)／小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者的全球3期試驗中，百悅澤®對比億珂®取得了優效性結果，表現出更具優勢的心臟功能相關的安全性特徵。這些數據在新奧爾良舉辦的第64屆美國血液學會(ASH)年會上通過最新突破摘要的口頭報告(摘要編號LBA-6)進行展示，並同時刊載於《新英格蘭醫學雜誌》。論文的主要作者、美國丹娜法伯(Dana-Farber)癌症研究院血液腫瘤分部CLL中心主任Jennifer Brown醫學博士在大會上進行口頭報告。

Brown博士表示：「PFS是在CLL臨床試驗中衡量有效性的金標準。在包括攜帶del(17p)/TP53突變的高風險患者的所有主要亞組中，ALPINE試驗數據展示了百悅澤®的優效性和臨床獲益的一致性，同時表現出更具優勢的心臟功能相關的安全性特徵。試驗數據有力地證明了百悅澤®是一款足以改變CLL患者治療格局的布魯頓氏酪氨酸激酶(BTK)抑制劑。」

百濟神州血液學首席醫學官Mehrdad Mobasher醫學博士及公共衛生碩士表示：「百悅澤®經過特殊的結構設計，能夠最大化對BTK靶點的佔有率、最小化脫靶效應。我們的臨床研發項目旨在檢測百悅澤®區別於其他藥物的有效性和安全性特徵。我們認為ALPINE試驗中百悅澤®的PFS數據和心臟功能相關的安全性結果(包括未報告心源性死亡事件)表明百悅澤®對改善CLL患者的治療結果有實質性意義。」

在該試驗最終分析中，經獨立評審委員會(IRC)和研究者評估，百悅澤®對比億珂®取得了PFS優效性結果(HR: 0.65[95% CI, 0.49-0.86]P=0.0024)。24個月時，研究者評估百悅澤®的PFS率為78.4%，而億珂®為65.9%。經IRC評估，在所有主要亞組中均觀察到PFS獲益，包括攜帶del(17p)/TP53突變的高風險患者亞組(HR: 0.52;[95% CI, 0.3-0.88])。此外，經IRC評估，百悅澤®也顯示出更高的總緩解率(ORR)，為80.4%，而億珂®為72.9% (雙側P值為0.0264)。

百悅澤®總體耐受性良好，百悅澤®組報告導致終止治療的不良事件對比億珂®組較少(15.4% vs 22.2%)。百悅澤®組心臟疾病發生率對比億珂®組較低(21.3% vs 29.6%)，百悅澤®組僅報告了1例因心臟疾病引起的終止治療事件，而億珂®組報告了14例此類事件(0.3% vs 4.3%)。百悅澤®組未有因心臟疾病引起的致死性不良事件，而億珂®組報告了6例此類不良事件(0% vs. 1.9%)。在百悅澤®組和億珂®組的治療中最常見的不良事件(≥ 20%)為腹瀉(16.0% vs. 24.1%)、高血壓(14.8% vs. 11.1%)、中性粒細胞減少症(22.8% vs. 18.2%)、COVID-19(23.1% vs. 17.9%)和上呼吸道感染(21.0% vs. 14.2%)。

CLL是成人白血病最常見的類型之一，約佔美國白血病新發病例的四分之一。該疾病的特徵是反覆復發，其治療應答將最終決定包括生存期在內的臨床獲益。

百濟神州在美國遞交百悅澤®用於治療CLL的新適應症上市申請目前正在接受FDA審評，FDA對該項申請做出決定的目標時間為2023年1月20日。

投資者會議

- 百濟神州還將於美國中部時間12月13日下午6:00時(北京時間12月14日早8:00時)召開一場中文網路直播會議，回顧公司在ASH年會期間的報告和展示。屆時，百濟神州高級管理團隊將介紹報告中的數據亮點。
 - 投資者可以通過撥打電話：+86 10 8783 3177或+86 10 5387 6330(會議密碼：03233799)，參加這場會議。

以上會議將進行網路直播，與會者可訪問百濟神州官網的投資者專區：<http://ir.beigene.com>；<http://hkexir.beigene.com>；<https://sseir.beigene.com>觀看直播。會議的視頻重播將在活動結束後保存90天，以供查看。

關於ALPINE臨床試驗

ALPINE是一項隨機、全球3期臨床試驗(NCT03734016)，旨在評估百悅澤®(澤布替尼)對比億珂®(伊布替尼)，用於治療既往經治的復發或難治性慢性淋巴細胞白血病(CLL)/小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者的效果。在該試驗中，共入組了652例患者(其中60%在歐洲入組，17%在美國入組，14%在中國入組，9%在紐西蘭和澳大利亞入組)，患者被隨機分為兩組，一組接受澤布替尼(160mg，口服，每日兩次)治療，另一組接受伊布替尼(420mg，口服，每日一次)治療，直至患者出現疾病進展或不可接受的毒性。

該試驗的主要終點是總緩解率(ORR)，並預先假設百悅澤®非劣於億珂®。研究者及獨立評審委員會(IRC)基於國際慢性淋巴細胞白血病工作組(iwCLL)指導原則(2008年修訂版)評估CLL患者的緩解(對CLL患者的治療相關淋巴細胞增多標準進行調整)，以及Lugano非霍奇金淋巴瘤分類標準評估SLL患者的緩解。經研究者和IRC評估的ORR採用預先規定的分級評估檢驗，首先評估非劣效性，隨後評估優效性。研究的關鍵次要終點包括無進展生存期(PFS)和房顫或房撲事件發生率；其他次要終點包括持續緩解時間(DoR)、總生存期(OS)以及不良事件發生率。

ALPINE試驗的期中研究結果於2022年11月線上發表於《臨床腫瘤學雜誌》(DOI: 10.1200/JCO.22.00510)。

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。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特徵，百悅澤®已被證明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，目前已在全球超過30個國家和地區開展了35項試驗，總入組受試者超過4,700人。迄今為止，百悅澤®已在包括美國、中國、歐盟和英國、加拿大、澳大利亞、韓國、瑞士和其他國際市場在內的60個市場獲批。

參考文獻

- i. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Leukemia – Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Accessed October 4, 2021. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/clyl.html>

億珂®是Pharmacyclics LLC和Janssen Biotech, Inc.的註冊商標。

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9,000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，包括有關全球3期ALPINE臨床試驗數據對患者的潛在影響、百悅澤®接受監管機構審查的時間和可能獲批成為CLL患者新的治療選擇、百悅澤®為CLL患者提供臨床獲益的潛力、百濟神州推進百悅澤®的預期臨床開發、監管里程碑和商業化方面的進展，以及在「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；新冠肺炎疫情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12月14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。