

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

### 百悅澤®(澤布替尼)在美國獲批用於治療慢性淋巴細胞白血病

本公告乃根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「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2023年1月19日(美國東部時間)宣佈，美國食品藥品監督管理局(FDA)已批准其布魯頓氏酪氨酸激酶(BTK)抑制劑百悅澤®(澤布替尼)用於治療慢性淋巴細胞白血病(CLL)或小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)成人患者。

本公告附件一是本公司於2023年1月19日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，包括有關百悅澤®為CLL/SLL患者提供臨床獲益的潛力、百悅澤®在美國和其他市場的未來開發、藥政申報和批准、商業化和市場准入；以及在「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：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、商業化和其他服務的情況；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並實現及保持盈利的能力；新冠肺炎全球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。

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，2023年1月20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。

## 附件一

百悅澤® (澤布替尼) 在美國獲批用於治療慢性淋巴細胞白血病

兩項全球3期試驗證明百悅澤® (澤布替尼) 在一線治療及復發／  
難治性慢性淋巴細胞白血病(CLL)成人患者中均顯示出優效性

百悅澤®是唯一一款對比億珂® (伊布替尼) 呈現出無進展生存期(PFS)優效性的  
布魯頓氏酪氨酸激酶抑制劑(BTKi)

中國北京、美國麻省劍橋和瑞士巴塞爾—2023年1月19日—百濟神州(納斯達克代碼: BGNE; 香港聯交所代碼: 06160; 上交所代碼: 688235) 是一家全球性生物科技公司, 公司今日宣佈, 美國食品藥品監督管理局(FDA)已批准其布魯頓氏酪氨酸激酶(BTK)抑制劑百悅澤® (澤布替尼) 用於治療慢性淋巴細胞白血病(CLL) 或小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)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: 「百悅澤®僅用三年多的時間就在美獲得四項上市批准, 並在ALPINE研究的最終PFS分析中呈現了相較伊布替尼的優效性。基於這些成果, 我們相信百悅澤®能夠成為多個適應症的首選BTK抑制劑。感謝參與ALPINE和SEQUOIA試驗的患者們, 正是他們的參與推動了這次的新適應症獲批, 讓這款藥物得以惠及更多患者; 對此我們倍受鼓舞。」

本次在美國的獲批基於以下兩項全球3期臨床試驗，這兩項試驗證明了百悅澤®在CLL患者中的優效性及其良好的安全性特徵：

- 在SEQUOIA試驗中，中位隨訪時間為26.2個月，經獨立審查委員會(IRC)評估，百悅澤®對比苯達莫司汀聯合利妥昔單抗在一線CLL患者治療中呈現出顯著的PFS優勢(HR 0.42，[95% CI：0.28,0.63]， $p<0.0001$ )<sup>1</sup>。
- 在ALPINE試驗中，經IRC評估，百悅澤®對比伊布替尼在復發／難治性(R/R) CLL患者中獲得更優效的總緩解率(ORR 80.4% vs. 72.9%， $p=0.0264$ )<sup>2</sup>。
- 百悅澤®在ALPINE和SEQUOIA試驗中的整體安全性特徵與既往研究一致。

在接受百悅澤®治療的CLL患者匯總安全性人群(包括全部臨床開發項目，N=1,550)中，最常見的不良反應( $\geq 30\%$ )包括中性粒細胞計數降低(42%)、上呼吸道感染(39%)、血小板計數降低(34%)、出血(30%)，以及肌肉骨骼疼痛(30%)<sup>3</sup>。

ALPINE試驗預先設定的最終PFS分析結果證明了百悅澤®對比億珂®在R/R CLL患者中的優效性和更好的心臟安全性特徵。該結果在第64屆美國血液學會年會的最新突破摘要環節上進行了口頭報告，並同時發表於《新英格蘭醫學雜誌》。中位隨訪時間為29.6個月，百悅澤®在R/R CLL患者中呈現出優於伊布替尼的PFS(經研究者和IRC評估：HR：0.65，[95% CI，0.49 ~ 0.86]， $p=0.0024$ )。此外，百悅澤®呈現出良好的心臟安全性特徵，百悅澤®組的房顫／房撲發生率顯著低於伊布替尼組(5.2% vs. 13.3%)，百悅澤®組因心臟疾病導致的死亡率為0，而伊布替尼組為6例(0% vs. 1.9%)<sup>4,5</sup>。

丹娜法伯(Dana-Farber)癌症研究院血液腫瘤分部CLL中心主任Jennifer R. Brown醫學博士表示：「我們已經在百悅澤®開發項目中看到了令人振奮的數據，證明了百悅澤®在各類CLL亞型患者中呈現出顯著且一致的有效性，不受治療背景影響；這些亞型包括了del 17p或TP53突變的高風險人群。憑藉CLL開發項目的廣泛隨訪數據，以及SEQUOIA和ALPINE試驗的綜合結果，百悅澤®正被確立為新的CLL標準治療。」

美國CLL協會首席醫學官兼執行副總裁Brian Koffman醫學博士表示：「得益於能夠帶來創新且有效藥物的研究，CLL患者得以在治療下獲得長期生存，因此藥物的耐受性也成為一個重要考量因素。此次百悅澤®獲批，為CLL/SLL患者提供了一種有效性和良好長期耐受性都得到充分證明的BTK抑制劑治療選擇。」



## 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、歐盟和大不列顛、加拿大、澳大利亞、韓國、冰島、挪威和瑞士在內的超過60個市場獲批。

## 關於ALPINE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®非劣於伊布替尼。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》，其預先設定的最終PFS分析結果在第64屆美國血液學會 (ASH) 年會的最新突破摘要環節上進行了口頭報告，並同時發表於《新英格蘭醫學雜誌》<sup>4,5</sup>。

## 關於SEQUOIA 試驗

SEQUOIA 是一項隨機、多中心、全球3期試驗(NCT03336333)，旨在評估百悅澤®對比苯達莫司汀聯合利妥昔單抗(B+R)在初治CLL或SLL患者中的有效性和安全性。試驗包括三個佇列：

- 佇列1 (n=479)：不伴有del(17p)的患者，以1：1的比例隨機接受百悅澤® (n=241) 或B+R治療方案 (n=238) 治療，直至出現疾病進展或不可耐受的毒性；主要終點的數據來自這一佇列；
- 佇列2 (n=110)：伴有del(17p)的患者，接受百悅澤®單藥治療；
- 佇列3 (正在入組)：接受百悅澤®聯合維奈克拉治療的伴有del(17p)或致病性TP53變異體患者。

因為伴有del(17p)的患者臨床結局往往不理想，且接受化學免疫治療後的緩解情況較差，這些患者未被隨機分配至佇列1。本試驗的主要終點為IRC評估的PFS。次要終點包括研究者評估的PFS、IRC和研究者評估的總緩解率(ORR)、總生存期(OS)、伴del(17p)患者的PFS和ORR，以及安全性。

佇列2 (C組) 的患者是接受百悅澤®單藥治療的高風險患者，其結果已於2020年12月在第62屆美國血液學會(ASH)年會上公佈<sup>6</sup>。基於研究者評估的結果，該伴有del(17p)患者的佇列達到顯著有效性，18個月的PFS為90.6%。該實驗完整研究結果已發表於《柳葉刀腫瘤學》<sup>1</sup>。

## 關於百濟神州

百濟神州是一家全球性生物科技公司，專注於為全球患者開發和商業化創新、可負擔的抗腫瘤藥物，改善患者的治療效果、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<http://www.beigene.com.cn>; <http://www.beigene.com>。

## 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®為CLL/SLL患者提供臨床獲益的潛力、百悅澤®在美國和其他市場的未來開發、藥政申報和批准、商業化和市場准入，以及在「關於百濟神州」標題下提及的百濟神州的計劃、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存在實質性差異。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、商業化及實現並保持盈利的能力；新冠肺炎全球疫情對百濟神州的臨床開發、監管、商業化運營、生產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等信息。

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

## 投資者連絡人

周密

(+86 10) 5895-8058

[ir@beigene.com](mailto:ir@beigene.com)

## 媒體連絡人

于丹

(+86 10) 6844-5311

+1 667 3515176

[media@beigene.com](mailto:media@beigene.com)

- <sup>1</sup> Tam CS, Brown JR, Kahl BS, et al. Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncology* 2022;23(8):1031-1043. doi:10.1016/S1470-2045(22)00293-5
- <sup>2</sup> Hillmen P, Eichorst B, Brown JR, et al. Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Small Lymphocytic Lymphoma: Interim Analysis of a Randomized Phase III Trial. *Journal of Clinical Oncology*. doi:10.1200/JCO.22.00510
- <sup>3</sup> US Prescribing Information [www.beigene.com/PDF/BRUKINSAUSPI.pdf](http://www.beigene.com/PDF/BRUKINSAUSPI.pdf)
- <sup>4</sup> Brown JR, Eichhorst, B, Hillmen, P., et al.. (2022). Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *New England Journal of Medicine*. doi: 10.1056/NEJMoa2211582
- <sup>5</sup> Brown JR, Eichhorst B, Hillmen P, et al.; Zanubrutinib Demonstrates Superior Progression-Free Survival (PFS) Compared with Ibrutinib for Treatment of Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Small Lymphocytic Lymphoma (R/R CLL/SLL): Results from Final Analysis of ALPINE Randomized Phase 3 Study. *Blood* 2022;140 (Supplement 2): LBA-6. doi: 10.1182/blood-2022-171538
- <sup>6</sup> Tam CS, Giannopoulos K, Jurczak W, et al. SEQUOIA: Results of a Phase 3 Randomized Study of Zanubrutinib versus Bendamustine + Rituximab (BR) in Patients with Treatment-Naïve (TN) Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL), *Blood* 2021;138(Supplement 1, p396) DOI:10.1182/blood-2021-148457.