

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，概不對因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



Genscript Biotech Corporation
金斯瑞生物科技股份有限公司 *
(於開曼群島註冊成立的有限公司)
(股份代號: 1548)

海外監管公告

傳奇生物於二零二四年美國臨床腫瘤學會年會及歐洲血液學協會大會上分享用於治療多發性骨髓瘤的 CARVYKTI®最新資料及重要亞組分析

本公告由金斯瑞生物科技股份有限公司（「本公司」）董事會（「董事會」）根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則（「上市規則」）13.10B 條作出。

本公司非全資附屬公司傳奇生物科技股份有限公司（「傳奇生物」，其股份以美國存託股份形式於美國納斯達克全球精選市場上市）於二零二四年六月三日（紐約時間）（二零二四年六月四日香港交易時段前）已向美國證券交易委員會（「美國證監會」）提交 6-K 表格，並首次宣佈用於治療多發性骨髓瘤患者的 2 期 CARTITUDE-2 隊列 D 研究結果。資料顯示，在前線治療自體幹細胞移植後未達到完全緩解的患者在單次輸注 CARVYKTI®（也稱為西達基奧侖賽，或 cilta-cel）聯合或不聯合來那度胺維持治療後，可獲得深度持久的緩解。

該等資料已於二零二四年美國臨床腫瘤學會（「美國臨床腫瘤學會」）年會上通過口頭報告發表，並將於二零二四年歐洲血液學協會（「歐洲血液學協會」）大會上再度通過口頭報告分享。詳情請參閱附件。附件為於美國證監會網站 <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1801198/000117184324003239/0001171843-24-003239-index.html> 刊發的完整 6-K 表格。

本公告以英文發佈，並附有中文翻譯。如中英文版本有任何不一致或歧義，應以英文版為準。

本公司股東及潛在投資者務請注意投資風險，並於買賣或擬買賣本公司證券時審慎行事。

承董事會命
金斯瑞生物科技股份有限公司*
主席及執行董事
孟建革

香港，二零二四年六月四日

於本公告日期，執行董事為章方良博士、孟建革先生、王燁女士及朱力博士；非執行董事為王魯泉博士、潘躍新先生及王佳芬女士；及獨立非執行董事為郭宏新先生、戴祖勉先生、潘九安先生、王學海博士、張耀樑先生及施晨陽博士。

* 僅供識別

美國
美國證券交易委員會
華盛頓特區 20549

6-K 表格

根據 1934 年《證券交易法》
第 13a-16 條或第 15d-16 條規定提交的
外國私人發行人報告

報告日期：2024 年 6 月 3 日

委員會檔編號：001-39307

傳奇生物科技股份有限公司
(註冊人確切姓名如章程中規定)

2101 Cottontail Lane
Somerset, New Jersey 08873
(主要行政辦公室地址)

用核取記號表明註冊人是否以表格 20-F 或表格 40-F 的封面提交或將提交年度報告：

表格 20-F 表格 40-F

傳奇生物在 ASCO 和 EHA 公佈 CARVYKTI®用於治療多發性骨髓瘤迄今最早的資料及重要的亞組分析

2024 年 6 月 3 日，傳奇生物科技股份有限公司（「傳奇生物」）發佈新聞稿，首次公佈針對多發性骨髓瘤患者的 2 期研究 CARTITUDE-2 隊列 D 的結果。資料顯示，在前線治療自體幹細胞移植（ASCT）後未達到完全緩解（CR）的患者在單次輸注 CARVYKTI®聯合或不聯合來那度胺維持治療後，可獲得深度持久的緩解。新聞稿作為附件 99.1 附在本表格 6-K 中。

本表格 6-K 報告，包括附件 99.1（「關於傳奇生物」中包含的信息除外），特此引用併入傳奇生物 F-3 表格（編號 333-278050、333-257625 和 333-272222）和表格 S-8（編號 333-239478）的註冊聲明中，以未被隨後提交的文件或報告所取代為限。

附件索引

附件	標題
99.1	新聞稿，日期 2024 年 6 月 3 日

簽名

根據 1934 年《證券交易法》的要求，註冊人已正式授權以下簽署人代表其簽署本報告。

傳奇生物科技股份有限公司

日期：2024 年 6 月 3 日

由： /s/ 黃穎

姓名： 黃穎博士

頭銜： 首席執行官



傳奇生物在 ASCO 和 EHA 公佈 CARVYKTI®用於治療多發性骨髓瘤迄今最早的資料及重要的亞組分析

- 在 2024 年 ASCO 年會的一項口頭報告中，評估 CARVYKTI®治療前線自體幹細胞移植 (ASCT) 後緩解欠佳的多發性骨髓瘤的研究 CARTITUDE-2 隊列 D 首次分析資料顯示一次性輸注 CARVYKTI®可產生深度持久的緩解
- 在 ASCO 年會的一項口頭報告中公佈的 CARTITUDE-4 研究的亞組分析顯示，與標準療法相比，CARVYKTI®早在二線治療中就改善了臨床療效不佳的功能性高危人群的無進展生存期 (PFS)
- CARTITUDE-4 研究中根據細胞遺傳學風險進行的亞組分析結果顯示，CARVYKTI®對不同的細胞遺傳學異常具有良好療效，該結果將在 2024 年 EHA 大會上以海報形式公佈

當地時間 2024 年 6 月 3 日，全球細胞治療領先者傳奇生物 (NASDAQ: LEGN) 在美國新澤西州薩默塞特首次公佈了針對多發性骨髓瘤患者的 2 期研究 CARTITUDE-2 隊列 D 的結果。資料顯示，在前線治療自體幹細胞移植 (ASCT) 後未達到完全緩解 (CR) 的患者在單次輸注 CARVYKTI®聯合或不聯合來那度胺維持治療後，可獲得深度持久的緩解¹。這些資料已作為口頭報告在 2024 年美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 年會上分享 ([摘要 #7505](#))，並將在今年歐洲血液學協會 (EHA) 大會上再次進行口頭報告 ([摘要 #S205](#))¹。CARVYKTI®是首個也是唯一一款獲批用於復發或難治性多發性骨髓瘤患者二線治療的 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 靶向療法。

美國 H. Lee Moffitt 癌症中心和研究所，骨髓瘤 BMT-CI 項目負責人 Melissa Alsina 博士[†]表示：“在自體幹細胞移植治療後未獲得完全緩解的患者可能在未來的治療中經歷較短的持續緩解。這項研究結果顯示出令人鼓舞的療效，並表明了 CARVYKTI®可為該患者群體帶來的潛在獲益”。

在 22 個月的中位隨訪中，接受 CARVYKTI®治療的患者 (n=17) 總緩解率 (ORR) 達 94% (n=16/17)，16 例患者均達到完全緩解 (CR) 或更好¹，在 15 例微小殘留病 (MRD) 可評估的患者中，80% 的患者達到 10⁻⁵MRD 陰性¹。中位緩解持續時間 (mDOR) 未達到 (NR)，首次緩解的中位時間為 1 個月¹，18 個月無進展生存期 (PFS) 和總生存期 (OS) 均為 94%。

安全信號與 CARVYKTI®已知安全性特徵一致¹。所有患者均發生了 3 級或 4 級治療期間出

現的不良事件 (TEAE), 包括中性粒細胞減少症 (94%)、淋巴細胞減少症 (65%)、血小板減少症 (47%)、白細胞減少症 (41%)、感染 (71%) 或 CRS (82%; 中位發病時間為 8 天)¹。一名患者出現繼發性腫瘤為 3 級骨髓增生異常綜合征 (MDS)。未觀察到運動和神經認知治療期間出現的不良事件 (MNTs) / 帕金森病例¹。

傳奇生物首席醫學官 Mythili Koneru 博士表示：“我們很高興公佈 CARTITUDE-2 隊列 D 研究的結果。該結果表明 CARVYKTI[®]對迄今最早接受治療的多發性骨髓瘤患者的顯著影響。我們相信，在多發性骨髓瘤的治療格局中，CARVYKTI[®]能更早地產生深度而持久的緩解，因此我們正在開展 3 期研究，以確定患者是否會在一線治療中獲益於 CARVYKTI[®]。”

CARTITUDE-4: 亞組分析結果顯示，與標準療法相比，CARVYKTI[®]改善了功能性高危多發性骨髓瘤患者的無進展生存期 ([摘要號#7504](#))

3 期研究 CARTITUDE-4 評估了 CARVYKTI[®]與泊馬度胺、硼替佐米和地塞米松 (PVd) 或達雷妥尤單抗、泊馬度胺和地塞米松 (DPd) 兩種標準療法在復發且來那度胺耐藥的多發性骨髓瘤患者中的療效，這些患者既往接受過一至三線治療，包括蛋白酶體抑制劑 (PI) 和免疫調節劑 (IMiD)。該亞組分析結果顯示，CARVYKTI[®] 能顯著改善在自體幹細胞移植 (ASCT) 或一線治療後 18 個月內出現疾病進展的功能性高危 (FHR) 多發性骨髓瘤患者的無進展生存期 (PFS)²。

該亞組分析納入了既往接受過一線治療 (包括一種 PI 和一種 IMiD) 且來那度胺耐藥的患者 (n=136)，包括功能性高危的多發性骨髓瘤患者 (n=79)²。患者隨機接受 CARVYKTI[®] (n=68) 或標準療法 (n=68) 的治療，包括這些功能性高危的多發性骨髓瘤患者 (CARVYKTI[®]組 n=40; 標準療法 n=39)²。

接受 CARVYKTI[®]治療的患者中位 PFS 未達到 (NR)，而作為二線治療的對照組為 17 個月 (95%CI, 11-NE) (HR=0.35 [95%CI, 0.2-0.7; P=.0007])，其中包括功能性高危多發性骨髓瘤患者 (CARVYKTI[®], NR[18-NE] vs 標準療法, 12 個月 [95%CI, 8-NE]), (HR=0.27, 95%CI, 0.1-0.6; P=.0006)²。與接受標準療法治療的患者相比，接受 CARVYKTI[®] 治療的功能性高危多發性骨髓瘤患者具有持續更高的總緩解率 (88% vs 80%)，完全或更好緩解 (68% vs 39%)，微小殘留病陰性 (65% vs 10%)，中位緩解持續時間 (NR [16-NE] vs 16 [8-NE]) 更長。

該項亞組分析的安全性與西達基奧侖賽的已知安全性特徵一致²。在接受 CARVYKTI[®]或標準療法作為二線治療的患者中，出現 3 級或以上 TEAEs 的患者比例相當 (96% vs 96%)，包括功能性高危多發性骨髓瘤患者 (100% vs 97%)²。總體而言，在既往接受過一線治療後分別接受 CARVYKTI[®]治療和標準療法治療的患者中各有 11 例死亡²。在功能性高危多發性骨髓瘤患者中，接受 CARVYKTI[®]和標準療法治療的死亡人數分別

為 7 例和 9 例²。在這 7 例既往接受過一線治療的功能性高危多發性骨髓瘤的死亡病例中，2 例未接受 CARVYKTI[®]作為研究治療，3 例接受 CARVYKTI[®]作為後續療法。

CARTITUDE-4：對高危細胞遺傳學患者的亞組分析表明，與標準療法相比，CARVYKTI[®]具有良好療效（摘要#P978）

與標準療法相比，CARVYKTI[®]在高危和標危的細胞遺傳學患者中顯示出良好的療效結果，包括更高的 ORR、 \geq CR 率和 MRD 陰性率，改善了無進展生存期（PFS）³。在細胞遺傳學標危患者中，CARVYKTI[®]組的中位 PFS 未達到（95%CI，NE-NE），而標準療法組的 PFS 為 20.6 個月（95%CI，11.2-NE）。在高危細胞遺傳學異常的患者中，CARVYKTI[®]組中位 PFS 未達到（95%CI，18.4-NE），而標準療法組為 10.3 個月（95%CI，7.6-12.5）。

3 期研究 CARTITUDE-4 亞組分析結果證明了與標準療法相比，CARVYKTI[®]在細胞遺傳學高危的患者中的療效，並支持 CARVYKTI[®]作為該患者群體中潛在的新的標準療法。

CARTITUDE-4 研究的資料支援美國食品藥品監督管理局（FDA）於 2024 年 4 月 5 日批准 CARVYKTI[®]用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤（RRMM）成人患者，這些患者既往至少接受過一線治療（包括一種蛋白酶體抑制劑 [PI] 和一種免疫調節劑 [IMiD]）且對來那度胺耐藥。

###

CARVYKTI[®]重要安全信息

警告：細胞因數釋放綜合征、神經系統毒性、HLH/MAS、長期和復發性血細胞減少以及繼發性血液系統惡性腫瘤

細胞因數釋放綜合征（CRS），包括致命或危及生命的反應，發生在接受 CARVYKTI[®] 治療的患者中。不要對活動性感染或炎症性疾病患者施用 CARVYKTI[®]。使用托珠單抗或托珠單抗和皮質類固醇治療嚴重或危及生命的 CRS。

免疫效應細胞相關神經毒性綜合征（ICANS）可能是致命的或危及生命的，發生在 CARVYKTI[®] 治療後，包括 CRS 發作前、與 CRS 同時發生、CRS 消退後或沒有 CRS 的情況下。CARVYKTI[®] 治療後監測神經系統事件。根據需要提供支援性治療和/或皮質類固醇。

帕金森綜合症和吉蘭-巴雷綜合症（GBS）及其相關併發症導致致命或危及生命的反應在 CARVYKTI[®]治療後發生。

噬血細胞性淋巴組織細胞增多症/巨噬細胞活化綜合症（HLH/MAS），包括致命和危及生命的反應，發生在 CARVYKTI[®] 治療後的患者中。HLH/MAS 可伴有 CRS 或神經系統毒性。

CARVYKTI[®]治療後出現長期和/或復發性血細胞減少，伴有出血和感染，需要幹細胞移植才能恢復造血。

繼發性血液系統惡性腫瘤，包括骨髓增生異常綜合症和急性髓系白血病，均在患者接受 CARVYKTI[®]治療後發生。

使用靶向BCMA和CD19的轉基因自體T細胞免疫療法（包括CARVYKTI[®]）治療惡性血液腫瘤後發生了T細胞惡性腫瘤。

CARVYKTI[®]僅通過風險評估和緩解策略(REMS)下的限制性計劃提供，稱為CARVYKTI[®] REMS計劃。

警告和注意事項

早期死亡率增加 - 在 CARTITUDE-4 隨機對照試驗（1:1）中，與對照組相比，隨機接受 CARVYKTI[®] 治療的患者早期死亡的比例更高。在隨機分組後 10 個月內死亡的患者中，CARVYKTI[®]治療組的比例（29/208；14%）高於對照組（25/211；12%）。在隨機分組後的前 10 個月中，CARVYKTI[®] 治療組共發生 29 例死亡，其中 10 例發生在輸注 CARVYKTI[®] 之前，19 例發生在輸注 CARVYKTI[®] 之後。在輸注 CARVYKTI[®]之前死亡的 10 例患者中，所有患者均因疾病進展而死亡，沒有患者因不良事件而死亡。在輸注 CARVYKTI[®]後死亡的 19 例患者中，3 例死於疾病進展，16 例死於不良事件。最常見的不良事件是感染（12 例）。

細胞因數釋放綜合症（CRS），包括發生在 CARVYKTI[®]治療後的致命或危及生命的反應。在 CARTITUDE-1 和 4 研究（N=285）中接受 CARVYKTI[®]治療 RRMM 的患者中，CRS 發生率為 84%（238/285），包括 4%（11/285）的患者發生 ≥3 級 CRS（ASCT2019）。任何等級發生 CRS 的中位元時間為 7 天（範圍：1-23 天）。CRS 消退率為 82%，中位持續時間為 4 天（範圍：1 至 97 天）。在所有患者中，CRS 最常見的表現（≥10%）包括發熱（84%）、低血壓（29%）和天冬氨酸

轉氨酶升高（11%）。可能與 CRS 相關的嚴重事件包括發熱、噬血細胞性淋巴組織細胞增多症、呼吸衰竭、彌散性血管內凝血、毛細血管滲漏綜合征以及室上性和室性心動過速。CRS 發生於 78% 的 CARTITUDE-4 患者（3% 為 3 至 4 級）和 95% 的 CARTITUDE-1 患者（4% 為 3 至 4 級）。

根據臨床表現識別 CRS。評估和治療發熱、缺氧和低血壓的其他病因。據報導，CRS 與 HLH/MAS 的發現相關，並且綜合征的生理學可能重疊。HLH/MAS 是一種可能危及生命的疾病。對於治療後仍出現進展性 CRS 症狀或難治性 CRS 的患者，評估 HLH/MAS 的證據。請參閱第 5.4 節：噬血細胞性淋巴組織細胞增多症（HLH）/巨噬細胞活化綜合征（MAS）。

確保在輸注 CARVYKTI[®]之前至少有兩劑托珠單抗可用。

在臨床試驗中接受 CARVYKTI[®]治療的 285 例患者中，53%（150/285）的患者接受了托珠單抗治療；35%（100/285）接受單劑治療，18%（50/285）接受 1 劑以上托珠單抗治療。總體而言，14%（39/285）的患者接受了至少一劑皮質類固醇治療 CRS。

在 REMS 認證的醫療機構輸注 CARVYKTI[®]後 10 天內至少每天監測患者是否有 CRS 的體征和症狀。輸注後至少 4 周監測患者的 CRS 體征或症狀。在首次出現 CRS 體征時，立即使用支持性治療、托珠單抗或托珠單抗和皮質類固醇進行治療。

建議患者在任何時間出現 CRS 體征或症狀時立即就醫。

神經系統毒性，可能是嚴重的、危及生命的或致命的，發生在 CARVYKTI[®]治療後。神經系統毒性包括 ICANS、伴有帕金森綜合征體征和症狀的神經系統毒性、吉蘭-巴雷綜合征（GBS）、免疫介導的脊髓炎、周圍神經病變和顱神經麻痺。就這些神經系統毒性的體征和症狀以及其中一些毒性的遲發性向患者提供諮詢。如果任何時候出現任何這些神經系統毒性的體征或症狀，指導患者立即就醫以進行進一步評估和治療。

在接受 CARVYKTI[®]治療 RRMM 的 CARTITUDE-1 和 4 研究中，24%（69/285）的患者發生一種或多種神經系統毒性，其中 7%（19/285）的患者發生 ≥ 3 級病例。中位發病時間為 10 天（範圍：1-101），其中 63/69（91%）的病例在 30 天內發病。72%（50/69）的患者神經系統毒性消退，中位消退持續時間為 23 天（範圍：1-544）。在發生神經毒性的患者中，96%（66/69）也發生了 CRS。神經系統毒性的亞型包括 13% 的 ICANS、7% 的周圍神經病變、7% 的顱神經麻痺、3% 的帕金森綜合征和 0.4% 的免疫介導的脊髓炎。

免疫效應細胞相關神經毒性綜合征（ICANS）：患者在接受 CARVYKTI[®] 治療後可能會經歷致命或危及生命的 ICANS，包括CRS發作前、與CRS同時出現、CRS消退後或沒有CRS的情況下。

在 CARTITUDE-1 和 CARTITUDE-4 研究中接受 CARVYKTI[®] 治療的患者中，ICANS 發生率為 13%（36/285），其中 ≥3 級發生率為 2%（6/285）。ICANS 發病的中位時間為 8 天（範圍：1 至 28 天）。36 例患者中有 30 例（83%）的 ICANS 消退，中位消退時間為 3 天（範圍：1 至 143 天）。所有患者的 ICANS 中位持續時間為 6 天（範圍：1-1229 天），包括那些在死亡或資料中斷時有持續性神經系統事件的患者。在 ICANS 患者中，97%（35/36）患有 CRS。69% 的患者在 CRS 期間發生 ICANS，分別有 14% 的患者在 CRS 發作之前和之後。

免疫效應細胞相關神經毒性綜合征（ICANS）發生於 7% 的 CARTITUDE-4 患者（0.5% 為 3 級）和 23% 的 CARTITUDE-1 患者（3% 為 3 級）。ICANS 最常見的 ≥2% 表現包括腦病（12%）、失語症（4%）、頭痛（3%）、運動功能障礙（3%）、共濟失調（2%）和睡眠障礙（2%）[見不良反應（6.1）]。

在 REMS 認證的醫療機構輸注 CARVYKTI[®] 後 10 天內至少每天監測患者是否有 ICANS 的體征和症狀。排除 ICANS 症狀的其他原因。輸注後至少 4 周監測患者 ICANS 的體征或症狀，並及時治療。神經系統毒性應根據需要通過支援性治療和/或皮質類固醇進行管理。[見劑量和給藥（2.3）]。

帕金森綜合征：CARVYKTI[®] 的臨床試驗報導了帕金森綜合征的神經毒性。在 CARTITUDE-1 和 CARTITUDE-4 研究中，，帕金森病發生率為 3%（8/285），其中 ≥3 級發生率為 2%（5/285）。帕金森綜合征發病的中位時間為 56 天（範圍：14-914 天）。帕金森綜合征在 8 例患者中有 1 例（13%）消退，中位消退時間為 523 天。所有患者的帕金森病中位持續時間為 243.5 天（範圍：62-720 天），包括那些在死亡或資料中斷時有持續神經系統事件的患者。帕金森綜合征的發病發生在所有患者的 CRS 之後，6 例患者發生在 ICANS 之後。

CARTITUDE-4 研究中，1% 的患者（無 3 至 4 級）發生帕金森綜合征，CARTITUDE-1 研究中，6% 的患者（4% 為 3 至 4 級）發生帕金森綜合征。

帕金森綜合征的表現包括運動障礙、認知障礙和人格改變。監測患者是否有可能延遲發病的帕金森綜合征體征和症狀，並採取支持性治療措施進行治療。用於治療帕金森病的藥物在 CARVYKTI[®] 治療後改善或解決帕金森病症狀的療效信息有限。

吉蘭-巴雷綜合征：儘管患者接受了靜脈注射免疫球蛋白（IVIG），但仍然在使用 CARVYKTI[®] 治療後出現了致死性吉蘭-巴雷綜合征（GBS）。報告的症狀包括符合 GBS 的 Miller-Fisher 變異型、腦病、運動無力、言語障礙和多發性神經根炎。

檢測 GBS。評估出現周圍神經病變的患者是否患有 GBS。根據 GBS 的嚴重程度，考慮採取支持性治療措施，並結合免疫球蛋白和血漿置換治療 GBS。

免疫介導的脊髓炎：在 CARTITUDE-4 研究中，一名患者在使用 CARVYKTI®治療後 25 天發生了 3 級脊髓炎。報告的症狀包括下肢和下腹部感覺減退，括約肌控制受損。使用皮質類固醇和靜脈注射免疫球蛋白可改善症狀。患者由於其他原因死亡時脊髓炎仍存在。

周圍神經病變：患者在接受 CARVYKTI®治療後出現。在 CARTITUDE-1 和 CARTITUDE-4 研究中，接受 CARVYKTI®治療的患者中有 7%（21/285）發生了周圍神經病變，其中 1%（3/285）的患者發生了 ≥3 級周圍神經病變。外周神經病變發生的中位時間為 57 天（範圍：1-914 天）。2 例患者中有 11 例（52%）的周圍神經病變得到緩解，中位緩解時間為 58 天（範圍：1-215 天）。所有患者的外周神經病變持續時間中位數為 149.5 天（範圍：1-692 天），包括死亡或資料截止時仍有神經事件的患者。

CARTITUDE-4 研究中有 7% 的患者發生了周圍神經病（0.5% 為 3 至 4 級），CARTITUDE-1 研究中有 7% 的患者發生了周圍神經病（2% 為 3 至 4 級）。檢測患者是否出現周圍神經病變的體征和症狀。出現周圍神經病變的患者也可能出現顱神經麻痺或 GBS。

顱神經麻痺：患者在接受 CARVYKTI®治療後出現該症狀。在 CARTITUDE-1 和 CARTITUDE-4 研究中，接受 CARVYKTI®治療的患者中有 7%（19/285）發生了顱神經麻痺，其中 1%（1/285）的患者發生了 ≥3 級的顱神經麻痺。顱神經麻痺發生的中位時間為 21 天（範圍：17- 101 天）。19 名患者中有 17 名（89%）的顱神經麻痺得到緩解，緩解時間中位數為 66 天（範圍：1-209 天）。所有患者的顱神經麻痺中位持續時間為 70 天（範圍：1-262 天），包括死亡或資料截止時仍有神經系統事件的患者。CARTITUDE-4 中 9% 的患者發生了顱神經麻痺（1% 為 3 至 4 級），CARTITUDE-1 中 3% 的患者發生了顱神經麻痺（1% 為 3 至 4 級）。

最常受影響的是第七顱神經。此外，也有報導稱第三、第五和第六顱神經也會受到影響。

監測患者顱神經麻痺的體征和症狀。根據症狀和體征的嚴重程度和進展，考慮全身性皮質類固醇治療。

噬血細胞性淋巴組織細胞增多症（HLH）/巨噬細胞活化綜合征（MAS）：患者在接受 CARVYKTI®治療後出現該症狀。在 CARTITUDE-1 和 CARTITUDE-4 研究中，HLH/MAS 發生率為 1%（3/285）。所有 HLH/MAS 事件均在接受 CARVYKTI® 後 99 天內發生，中位時間為 10 天（範圍：8-99 天），並且均發生在 CRS 持續或惡化的情況下。

HLH/MAS 的表現包括高鐵蛋白血症、低血壓、缺氧伴彌漫性肺泡損傷、凝血障礙和出血、血細胞減少和多器官功能障礙，包括腎功能不全和呼吸衰竭。

發生 HLH/MAS 的患者發生嚴重出血的風險增加。監測 HLH/MAS 患者的血液學參數，並按照機構指南進行輸血。HLH/MAS 的致命病例發生在 CARVYKTI® 治療後。

HLH是一種危及生命的疾病，如果不及早發現和治療，死亡率很高。HLH/MAS 的治療應按照機構標準進行。

CARVYKTI® REMS：由於CRS和神經毒性的風險，CARVYKTI®僅通過風險評估和緩解策略(REMS)下的限制性計劃提供，稱為CARVYKTI® REMS。

有關更多信息，請致電 <https://www.carvyktirems.com> 或 1-844-672-0067。

遷延性和復發性血細胞減少症:患者在淋巴細胞清除化療和 CARVYKTI® 輸注後可能表現出長期和復發性血細胞減少。在 CARTITUDE-1 和 CARTITUDE-4 研究中，62% (176/285) 的患者在輸注 CARVYKTI®後第 30 天 \geq 3 級的血細胞減少症未解決，包括血小板減少症 33% (94/285)，中性粒細胞減少症 27% (76/285)，淋巴細胞減少症 24% (67/285) 和貧血 2% (6/285)。CARVYKTI®輸注後第 60 天后，22%、20%、5%和 6%的患者在 3 級或 4 級血細胞減少初步恢復後，分別復發了 3 級或 4 級淋巴細胞減少症、中性粒細胞減少症、血小板減少症和貧血。77% (219/285) 的患者在 3 級或 4 級血細胞減少症初次恢復後，有 1 次、2 次或 3 次或更多次 3 級或 4 級血細胞減少復發。16 例和 25 例患者在死亡時分別患有 3 級或 4 級中性粒細胞減少症和血小板減少症。

在 CARVYKTI®輸注前後監測血細胞計數。根據當地機構指南，使用生長因數和血液製品輸注支援管理血細胞減少。

感染：CARVYKTI®不應用於活動性感染或炎症性疾病患者。CARVYKTI®輸注後患者發生嚴重、危及生命或致命感染。在 CARTITUDE-1 和 CARTITUDE-4 研究中，57% (163/285) 發生感染，其中 24% (69/285) 的患者發生 \geq 3 級感染。12%的患者發生 3 級或 4 級未指明病原體感染，6%發生病毒感染，5% 發生細菌感染，1%的患者發生真菌感染。總體而言，5% (13/285) 的患者患有 5 級感染，其中 2.5%是由 COVID-19 引起的。與標準治療組相比，接受 CARVYKTI®治療的患者的致命 COVID-19 感染率增加。

在 CARVYKTI®輸注前後監測患者的感染體征和症狀，並對患者進行適當治療。根據標準機構指南給予預防性、先驅性和/或治療性抗菌素。5%的患者在輸注 CARVYKTI®後觀察到發熱性中性粒細胞減少，並且可能與 CRS 併發。如果出現發熱性中性粒細胞減少症，應評估感染情況，並根據醫學指征使用廣譜抗生素、補液和其他支持性治療進行治療。就預防措施的重要性向患者提供諮詢。遵循免疫功能低下的 COVID-19 患者的疫苗接種和管理機構指南。

病毒再啟動：乙型肝炎病毒（HBV）再啟動可發生在低丙種球蛋白血症患者中，在某些情況下會導致暴發性肝炎、肝衰竭和死亡。在收集用於生產的細胞之前，根據臨床指南進行巨細胞病毒（CMV）、HBV、丙型肝炎病毒（HCV）和人類免疫缺陷病毒（HIV）或任何其他感染因數（如果臨床指征）進行篩查。根據當地機構指南/臨床實踐，考慮抗病毒治療以防止病毒再啟動。

低丙種球蛋白血症：接受CARVYKTI®治療的患者出現該症狀。在CARTITUDE-1和CARTITUDE-4研究中，36%（102/285）的患者報告了低丙種球蛋白血症不良事件；93%（265/285）的患者輸注後實驗室IgG水準降至500mg/dl以下。94%（267/285）的治療患者在輸注後發生低丙種球蛋白血症作為不良反應或實驗室IgG水準低於500mg/dl。56%（161/285）的患者在CARVYKTI®後接受靜脈注射免疫球蛋白（IVIG）治療不良反應或預防。

CARVYKTI®治療後監測免疫球蛋白水準，並給予IVIG的IgG <400mg / dL。根據當地機構指南進行管理，包括感染預防措施和抗生素或抗病毒預防。

活疫苗的使用：尚未研究在CARVYKTI®治療期間或之後使用活病毒疫苗進行免疫的安全性。不建議在淋巴細胞清除化療開始前至少6周內、CARVYKTI®治療期間以及CARVYKTI®治療後免疫恢復之前接種活病毒疫苗。

超敏反應：患者在接受CARVYKTI®治療後發生。在CARTITUDE-1和CARTITUDE-4研究中，患者超敏反應發生率為5%（13/285），所有這些都≤2級。超敏反應的表現包括潮紅、胸部不適、心動過速、喘息、震顫、燒灼感、非心源性胸痛和發熱。

嚴重的超敏反應，包括過敏反應，可能是由於CARVYKTI®中的二甲基亞砜（DMSO）。輸注後2小時應仔細監測患者是否有嚴重反應的體征和症狀。根據超敏反應的嚴重程度及時治療並適當管理。

繼發性惡性腫瘤：接受CARVYKTI®治療的患者可能發生繼發性惡性腫瘤。在CARTITUDE-1和CARTITUDE-4研究中，5%（13/285）的患者發生髓系腫瘤（9例骨髓增生異常綜合征，3例急性髓系白血病和1例骨髓增生異常綜合征隨後發生急性髓系白血病）。CARVYKTI®治療後髓系腫瘤發病的中位時間為447天（範圍：56-870天）。這13例患者中有10例在發生髓系腫瘤後死亡；有2例在開始後續的抗骨髓瘤治療後發生。骨髓增生異常綜合征和急性髓系白血病的病例在上市後也有報導。使用靶向BCMA和CD19的轉基因自體T細胞免疫療法（包括CARVYKTI®）治療惡性血液腫瘤後發生了T細胞惡性腫瘤。成熟的T細胞惡性腫瘤，包括CAR陽性腫瘤，可能在輸注後數周內出現，並可能包括致命的結局。

終生監測繼發性惡性腫瘤。如果發生繼發性惡性腫瘤，請致電 1-800-526-7736 聯繫 Janssen Biotech, Inc. 進行報告並獲取有關收集患者樣本的說明。

對駕駛和使用機器能力的影響：由於潛在的神經系統事件，包括精神狀態改變、癲癇發作、神經認知能力下降或神經病變，患者在CARVYKI[®] 輸注後8周內有意識或協調能力改變或下降的風險。建議患者在初始階段以及新發任何神經系統毒性時，不要駕駛和從事危險的職業或活動，例如操作重型或有潛在危險的機械。

不良反應

最常見的非實驗室不良反應（發生率大於20%）是發熱、細胞因數釋放綜合征、低丙種球蛋白血症、低血壓、肌肉骨骼疼痛、疲勞、不明病原體感染、咳嗽、寒戰、腹瀉、噁心、腦病、食欲下降、上呼吸道感染、頭痛、心動過速、頭暈、呼吸困難、水腫、病毒感染、凝血功能障礙、便秘和嘔吐。最常見的實驗室不良反應（發生率大於或等於50%）包括中性粒細胞減少、白細胞減少、血小板減少和貧血。血小板減少症、中性粒細胞減少症、貧血、轉氨酶升高和低白蛋白血症。

請閱讀 CARVYKI[®]的[完整處方信息](#)，包括黑框警告。

###

關於 CARVYKI[®]（cilta-cel，西達基奧侖賽）

西達基奧侖賽是一種靶向 B 細胞成熟抗原（BCMA）的嵌合抗原受體 T 細胞（CAR-T）療法，使用嵌合抗原受體（CAR）的轉基因對患者自身的 T 細胞進行修飾，以識別和消除表達 BCMA 的細胞。BCMA 主要表達於惡性多發性骨髓瘤 B 細胞譜系、晚期 B 細胞和漿細胞的表面。西達基奧侖賽的 CAR 蛋白具有兩種靶向 BCMA 單域抗體，對表達 BCMA 的細胞具有高親和力，在與表達 BCMA 的細胞結合後，CAR 可促進 T 細胞活化、擴增，繼而清除靶細胞⁴。

2017 年 12 月，Janssen Biotech, Inc.（楊森，Johnson & Johnson 旗下開發及商業化西達基奧侖賽的公司）與傳奇生物簽訂了全球獨家許可和合作協定，以開發和商業化西達基奧侖賽。2022 年 2 月，西達基奧侖賽獲得美國 FDA 批准上市，用於治療成人復發性和難治性多發性骨髓瘤，商品名為 CARVYKI[®]。2024 年 4 月，西達基奧侖賽被批准用於復發/難治性骨髓瘤患者的二線治療，這些患者之前至少接受過一種治療，包括蛋白酶抑制劑、免疫調節劑，且對來那度胺耐藥。

2022 年 5 月，歐盟委員會（EC）授予 CARVYKI[®]有條件行銷授權，用於治療成人復發性和難治性多發性骨髓瘤。2022 年 9 月 CARVYKI[®]獲得日本厚生勞動省（MHLW）批准上市。西達基奧侖賽於 2019 年 12 月在美國和 2020 年 8 月在中國獲得突破性療法認定。此外，西達基奧侖賽於 2019 年 4 月獲得歐盟委員會優先藥物（PRIME）資格認定。美國 FDA、歐洲 EMA 和日本醫療器械管理局（PMDA）分別於 2019 年 2 月、2020 年 2 月及 2020 年 6 月授予西達基奧侖賽孤兒藥資格認定。2022 年 3 月，歐洲藥品管理局的孤兒藥品委員會一致建議，根據臨床資料（治療後完全緩解率有所改善且持續存在）維持西達基奧侖賽的孤兒藥認定。

關於 CARTITUDE-2

CARTITUDE-2 ([NCT04133636](#)) 是一項正在進行的 2 期多队列研究，用於評估西達基奧侖賽在各種臨床環境中（队列 A、B、C、D、E、F、G、H）的安全性和有效性⁵。

關於 CARTITUDE-4

CARTITUDE-4 ([NCT04181827](#)) 是一項國際、隨機、開放標籤的 3 期研究，評估西達基奧侖賽與泊馬度胺、硼替佐米和地塞米松（PVd）或達雷妥尤單抗、泊馬度胺和地塞米松（DPd）在既往接受過一至三線治療（包括一種 PI 和一種 IMiD）的復發且來那度胺耐藥的多發性骨髓瘤成人患者中的療效和安全性⁶。

關於多發性骨髓瘤

多發性骨髓瘤被認為是不可治癒的血液腫瘤，是由於骨髓中的漿細胞過度增殖導致的惡性疾病⁷。預計 2024 年美國將有超過 35000 人被診斷為多發性骨髓瘤，超過 12000 人死於該疾病⁸。雖然一些多發性骨髓瘤患者無明顯症狀，是由於出現症狀而被確診，這些症狀可能包括骨病、低血細胞計數異常、血鈣升高、腎臟問題或感染等⁹。

關於傳奇生物

傳奇生物是一家全球性生物科技公司，致力於治療及最終治癒危及生命的疾病。公司總部位於新澤西州薩默塞特，我們目前正在一系列不同的技術平臺開發先進細胞療法，包括自體和同種異體嵌合抗原受體 T 細胞、 $\gamma\delta$ T 細胞和自然殺傷（NK）細胞免疫療法。通過我們在遍佈全球部署的三個研發基地，我們應用這些創新技術為全球患者發現尖端療法。

訪問 <https://legendbiotech.com/>，瞭解更多信息，並在 X（以前前稱為 Twitter）和 LinkedIn 上關注我們。

關於前瞻性陳述的注意事項

本新聞稿中關於未來預期、計劃和前景的陳述，以及關於非歷史事實事項的任何其他陳述，均構成 1995 年《私人證券訴訟改革法案》所指的「前瞻性陳述」。這些陳述包括但不限於：與 CARVYKI[®]有關的陳述，包括傳奇生物對 CARVYKI[®]及其治療潛力的預期；CARTITUDE 臨床開發相關的陳述；以及傳奇生物候選產品的潛在優勢。「預期」、「相信」、「繼續」、「可能」、「估計」、「期望」、「打算」、「可以」、「計劃」、「潛在」、「預測」、「預計」、「應該」、「目標」、「將」、「會」和類似表達旨在識別前瞻性陳述，但並非所有前瞻性陳述都包

含這些識別詞。由於各種重要因素，實際結果可能與此類前瞻性陳述所指的結果存在重大差異。傳奇生物的期望可能會受到（其中包括）以下因素的影響：新藥開發所涉及的不確定性；意外的臨床試驗結果，包括對現有臨床資料或意外的新臨床資料進行額外分析的結果；意外的監管行動或延誤，包括要求提供額外的安全性和/或有效性資料或資料分析，或一般的政府監管；由於我們的第三方合作夥伴採取的行動或未能採取行動而導致的意外延誤；由於傳奇生物的專利或其他專有知識產權保護受到挑戰而產生的不確定性，包括美國訴訟過程中涉及的不確定性；政府、行業和一般產品定價及其他政治壓力；以及傳奇生物於 2024 年 3 月 19 日向美國證券交易委員會提交的 20-F 表格年度報告的「風險因素」部分所討論的其他因素。如果以上一項或多項風險或不確定性成為現實，或者如果基本假設被證明不正確，則實際結果可能與本新聞稿中所述的預期、相信、估計或期望的結果存在重大差異。本新聞稿中包含的任何前瞻性陳述僅代表截至本新聞稿發佈之日的情況。傳奇生物明確聲明，無論是由於新信息、未來事件還是其他原因，均不承擔更新任何前瞻性陳述的義務。

‡美國 H. Lee Moffitt 癌症中心和研究所，骨髓瘤 BMT-CI 項目負責人，Melissa Alsina 博士為傳奇生物提供諮詢、顧問和演講服務，未因任何媒體工作而獲得報酬。

投資者聯繫方式：

Jessie Yeung

電話：(732) 956-8271

jessie.yeung@legendbiotech.com

媒體聯繫方式：

Mary Ann Ondish

電話：(914) 552-4625

media@legendbiotech.com

###

參考來源：

1. Arnulf, B. 等。西達基奧侖賽士來那度胺維持治療在對一線自體幹細胞移植反應不佳的多發性骨髓瘤患者中的有效性和安全性：CARTITUDE-2 隊列 D。2024 美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 年會，2024 年 6 月。
2. Costa, L., 等。功能性高危多發性骨髓瘤患者使用西達基奧侖賽與標準療法的對比：CARTITUDE-4 亞組分析。2024 美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 年會，2024 年 6 月。
3. Mina, R. 等。西達基奧侖賽與來那度胺耐藥的多發性骨髓瘤標準療法的對比：3 期 CARTITUDE-4 根據細胞遺傳學風險進行的亞組分析。2024 歐洲血液學協會 (EHA) 年會，2024 年 6 月。
4. CARVYKTI™ 處方信息。Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc.
5. ClinicalTrials.gov. 靶向 b 細胞成熟抗原 (BCMA) 的 CAR-T 細胞療法 JNJ-68284528 治療多發性骨髓瘤 (CARTITUDE-2) 的研究。<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04133636>. 2023 年 11 月。
6. ClinicalTrials.gov. 一項針對 b 細胞成熟抗原 (BCMA) 的 CAR-T 療法 JNJ-68284528 與泊馬度胺、硼替佐米和地塞米松 (PvD) 或達雷妥尤單抗、泊馬度胺和地塞米松 (DPd) 在復發和來那度胺耐藥的多發性骨髓瘤 (CARTITUDE-4) 患者中的比較研究。<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04181827>. 2024 年 3 月。

7. 美國癌症協會。多發性骨髓瘤簡介：<https://www.cancer.org/cancer/types/multiple-myeloma/about/what-is-multiple-myeloma.html>. 2024 年 3 月。
8. 美國癌症協會。“關於多發性骨髓瘤的關鍵統計資料”。<https://www.cancer.org/cancer/types/multiple-myeloma/about/key-statistics.html>. 2024 年 3 月。
9. 美國癌症協會。多發性骨髓瘤:早期發現、診斷和分期。<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8740.00.pdf>. 2023 年 3 月。