



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

傳奇生物公佈CARTITUDE-4三期研究結果

本公告由金斯瑞生物科技股份有限公司（「本公司」）連同其附屬公司統稱「本集團」）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」）第13.10B條作出。茲提本公司日期為二零二三年五月十六日之先前公告。

本公司董事（「董事」）會（「董事會」）欣然宣佈，於二零二三年六月五日（紐約時間），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」，為本公司非全資附屬公司，其股份以美國存托股份形式於美國納斯達克全球精選市場上市）宣佈，CARTITUDE-4（一項評估西達基奧侖賽（cilta-cel）治療既往接受過1-3線治療的復發性和來那度胺難治性多發性骨髓瘤成人患者的三期研究）研究結果表明，其無進展生存期（「PFS」）較標準治療（「SOC」）有所延長。

CARTITUDE-4三期研究結果顯示，在中位16個月隨訪中，既往接受過1-3線治療的復發性和來那度胺難治性多發性的復發性骨髓瘤成人患者接受cilta-cel治療後，相比標準治療，疾病進展或死亡風險降低了74%（風險比為0.26 (95% CI, 0.18-0.38); P值<0.0001）。研究資料於2023年美國臨床腫瘤學會年會（摘要#LBA106）新聞發佈會及口頭報告會議上進行了介紹，並於新英格蘭醫學雜誌上發表。該研究結果亦將於2023年6月10日舉辦的2023年歐洲血液學協會線上線下混合會議（摘要#S100）全體大會上公佈。

CARTITUDE-4研究中符合條件的患者既往接受過1-3線治療，包括蛋白酶體抑制劑(PI)和免疫調節劑，且對來那度胺耐藥。該研究將419名患者隨機分配到 cilta-cel (n=208) 和標準治療 (SOC) (n=211) 兩個治療組。在中位16個月隨訪中，標準治療組患者的中位無進展生存期為11.8個月 (95% CI: 9.7, 13.8)，而cilta-cel組患者的中位無進展生存期尚未達到 (95% CI, 22.8—無法評估)。既往接受過一線治療的患者中，疾病進展或死亡風險降低了65% (風險比為0.35; 95% CI, 0.19-0.66; P值<0.0001)。次要終點中，cilta-cel組患者的總緩解率（「ORR」）達85%，73%的

患者達到完全緩解 (CR) 及以上，61%的患者達到總體微小殘留病灶 (「MRD」) 陰性。標準治療組患者的總緩解率為67%，22%的患者達到完全緩解及以上，33%的患者達到MRD陰性。

該研究中，cilta-cel組和標準治療組中分別有97%和94%的患者出現3級或4級不良事件，包括感染 (27%，25%) 和血細胞減少症 (94%，86%)。總體來看，cilta-cel組和標準治療組分別有39例和46例死亡，其中各有10例和5例由於治療突發不良事件 (TEAEs) 死亡。cilta-cel組患者 (n=176) 中，76%的患者出現細胞因子釋放綜合症 (1%的患者出現3級事件；未發生4級或5級事件)，5%的患者出現免疫效應細胞相關的神經毒性綜合征 (均為1級或2級)。cilta-cel組報告1例運動或神經認知治療突發不良事件。

CARTITUDE-1研究的最終分析顯示深度持久緩解

CARTITUDE-1 (NCT03548207) 1b/2期研究的最終分析資料顯示，既往接受過多重治療的復發或難治性多發性骨髓瘤患者在接受cilta-cel治療後出現深度持久緩解 (摘要#8009)。在中位33.4個月隨訪中 (範圍1.5-45.2)，中位無進展生存期為34.9個月 (95% CI，25.2—無法評估)，約47.5%患者無進展生存36個月。

在該研究中，97名既往接受過中位六線治療的患者接受了cilta-cel治療。42%的患者五重難治，88%的患者三重耐藥，99%的患者對末線治療耐藥。於資料截止日期，中位持續緩解時間為33.9個月 (95% CI，25.5—無法評估)。該研究中位總生存期 (「OS」) 尚未達到，36個月總生存率約62.9%。49名MRD可評估的患者中，26名患者MRD陰性持續12個月及以上，其中20名患者達到持續MRD陰性完全緩解及以上。18名患者在輸注后24個月時為MRD陰性，並達到完全緩解及以上。中位27.7月隨訪以來，未報告新的安全信號或神經毒性事件。報告新增6例第二原發惡性腫瘤，包括2例基底細胞癌、1例骨髓增生異常綜合征、1例B細胞淋巴瘤、1例黑色素瘤和1例前列腺癌。該研究新增5例死亡 (疾病進展3例；肺炎和敗血症各1例，由研究人員確定均與cilta-cel無關)，總計35例死亡 (17例疾病進展，由研究人員確定12例與cilta-cel無關，6例與cilta-cel相關)。

LEGEND-2五年隨訪資料突顯持久緩解

LEGEND-2五年隨訪資料是目前靶向BCMA 的LCAR-B38M CAR-T細胞療法研究中隨訪時間最長的資料，LCAR-B38M採用一種與cilta-cel相似的CAR結構。研究結果顯示，中位總生存期為55.8個月，且18%經過多重治療的多發性骨髓瘤患者仍處於無病狀態。

於資料截止時，LEGEND-2研究的中位隨訪時間為65.4個月 (範圍0.4-78.8)。74名既往接受過中位三線 (範圍1-9) 治療的患者接受了LCAR-B38M治療；35.7%的患者具有高風險細胞遺傳學特徵。總緩解率為87.8%，73%的患者達到完全緩解。中位持續緩解時間為23個月，中位無進展生存期為18個月，與之前報告的資料一致。MRD陰性完全緩解率為67.6%。分析中未報告新的CAR-T細胞相關毒性。

有關CARVYKTI®的適應症及用法、重要安全資訊、警告及注意事項詳情請參閱附件 6-K 表格及其附件。附件為刊載於美國證監會網站<https://investors.legendbiotech.com/static-files/fd422b67-2c55-4138-b3b2-7b85569cd5c7>的完整 6-K 表格及其附件。

傳奇生物於二零二三年六月五日（北美中部時間）上午7:00舉辦了投資者活動（「投資者活動」），公佈該資料。該活動可通過傳奇生物投資者關係網站活動與演示材料欄目（<https://investors.legendbiotech.com/events-and-presentations>）下網絡直播參與。

關於前瞻性陳述的注意事項

隨附的6-K表格及其附件中關於未來預期、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傳奇生物的戰略和目標有關的陳述；與CARVYKTI®和任何其他候選產品有關的陳述，包括傳奇生物對CARVYKTI®和任何其他候選產品的期望，例如使用CARVYKTI®和任何其他候選產品治療的潛在效果；臨床試驗的預期時間和進展能力；生成、分析和呈現臨床試驗資料的能力；臨床試驗的預期結果；以及傳奇生物的候選產品潛在的益處。「預期」、「相信」、「繼續」、「可能」、「估計」、「期望」、「打算」、「可能」、「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示的結果存在重大差異。傳奇生物的預期可能會受到（其中包括）新醫藥產品開發所涉及的不確定性的影響；意外的臨床試驗結果，包括對現有臨床資料的額外分析或意外的新臨床資料的結果；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；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；一般競爭；政府、行業和一般產品定價和其他政治壓力；COVID-19大流行的持續時間和嚴重程度，以及為應對不斷變化的形勢而採取的政府和監管措施；以及傳奇生物於2023年3月30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」部分中討論的其他因素。如果這些風險或不確定性中的一個或多個成為現實，或者如果基本假設被證明不正確，則實際結果可能與隨附的6-K表格及其附件中描述的預期、相信、估計或預期的結果存在重大差異。隨附的6-K表格及其附件中包含的任何前瞻性陳述僅代表截至隨附的6-K表格及其附件發佈之日的情況。本集團及傳奇生物明確聲明，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。

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，二零二三年六月六日

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、潘九安先生及王學海博士。

*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：2023 年 6 月 5 日

委員會檔編號：001-39307

傳奇生物科技股份有限公司

(登記人章程指明的確切名稱)

2101 Cottontail Lane
薩默塞特 · 新澤西州 08873
(主要行政辦公室地址)

請標明登記人現時或日後將以 20-F 表格或 40-F 表格封面提交年報：

20-F 表格 40-F 表格

請標明登記人是否依照規例 S-T 第 101(b)(1)條許可以硬本提交 6-K 表格：

請標明登記人是否依照規例 S-T 第 101(b)(7)條許可以硬本提交 6-K 表格：

傳奇生物宣佈三期 CARTITUDE-4 研究結果，評估西達基奧侖賽 (cilta-cel) 用於治療復發和來那度胺難治性多發性骨髓瘤成人患者

2023 年 6 月 5 日，傳奇生物科技股份有限公司 (「傳奇生物」或「公司」) 發佈新聞稿，宣佈三期 CARTITUDE-4 研究的結果，評估 ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) 治療既往接受過一至三線治療的復發和來那度胺難治性多發性骨髓瘤成年患者的療效，表明與標準療法 (SOC) 治療相比，無進展生存期 (PFS) 的改善，其作為附件 99.1 附於本表格 6-K 中，並通過引用併入本文。

公司還在中部時間 2023 年 6 月 5 日上午 7 點舉辦了投資者活動，以展示這些資料，也可通過公司投資者關係網站上的網路直播在活動和演示：
<https://investors.legendbiotech.com/events-and-presentations> 下參與。

這份表格 6-K 的報告，包括附件 99.1，特此通過引用納入傳奇生物在 F-3 表格 (編號) 上的註冊聲明中。333-272222、333-257609 和 333-257625) 和 S-8 表 (第 333-239478 號)，但未被隨後提交的文件或報告所取代。

附件索引

附件	名稱
99.1	新聞稿，日期為 2023 年 6 月 5 日

簽名

根據 1934 年《證券交易法》的要求，註冊人已正式使本報告由以下簽署人代表其簽署，並經正式授權。

傳奇生物科技股份有限公司

日期：2023 年 6 月 5 日

由： /s/ 黃穎

名字：黃穎，博士

標題：首席執行官



西達基奧侖賽可降低 74% 疾病進展或死亡風險 | 傳奇生物最新臨床資料亮相 ASCO

- CARTITUDE-4 首次分析資料顯示無進展生存期在統計學上得到了顯著改善，風險比為 0.26
- CARTITUDE-4 是首個在那度胺難治性多發性骨髓瘤首次復發後使用細胞療法比較其與標準治療方案 (DPd 或 PVd) 療效的隨機研究
- CARTITUDE-1 和 LEGEND-2 的長期資料繼續顯示了深度持久的緩解

新澤西薩默塞特，2023 年 6 月 5 日，傳奇生物 (NASDAQ: LEGN) 在美國新澤西州薩默塞特公佈了 3 期 CARTITUDE-4 研究資料。結果顯示，在中位元隨訪 16 個月時，與標準治療方案 (SOC) 相比，西達基奧侖賽降低了既往接受過 1-3 線治療且來那度胺耐藥的多發性骨髓瘤成人患者 74% 的疾病進展或死亡風險 (風險比為 0.26 (95% CI · 0.18–0.38) , P 值 <0.0001) 。¹該研究資料在 2023 年美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 年會上以簡報和口頭報告 (摘要#LBA106) 形式亮相，並在《新英格蘭醫學雜誌》上發表。該研究結果還將在 6 月 10 日舉辦的歐洲血液學協會 (EHA) 混合大會的全員會議上公佈 (摘要#S100) 。

CARTITUDE-4 研究中符合條件的患者既往接受過 1-3 線治療 (包括蛋白酶體抑制劑和免疫調節劑) 且對來那度胺耐藥。¹ 研究將 419 名患者隨機分配到 cilta-cel (n=208) 和 SOC (n=211) 兩個治療組。該研究資料顯示，在中位隨訪 16 個月時，SOC 組的中位 PFS 為 11.8 個月 (95% CI · 9.7–13.8) ，而 cilta-cel 組中位 PFS 尚未達到 (95% CI · 22.8–NE) 。在既往接受過一線治療患者中，降低了 65% 的疾病進展或死亡風險 (風險比為 0.35 · 95% CI · 0.19–0.66) , P 值 <0.0001) 。在次要終點中，cilta-cel 組總緩解率 (ORR) 為 85% ，73% 患者達到完全緩解 (CR) 或更好，總體微小殘留病 (MRD) 陰性率達到 61% 。而在接受 SOC 治療的患者中，ORR 為 67% ，22% 的患者達到 CR 或更好，MRD 陰性率為 33% 。¹

威斯康辛醫學院血液學系醫學副教授、研究者 Binod Dhakal 博士表示：「特別是在前線治療階段，多發性骨髓瘤一直存在高度未被滿足的需求。CARTITUDE-4 研究結果表明，cilta-cel 有可能為既往接受過 1-3 線治療的復發或難治性多發性骨髓瘤患者提供新的治療選擇。」

在該研究中，cilta-cel 組和 SOC 組中分別有 97% 和 94% 的患者出現 3 級或 4 級不良事件，包括感染 (27% VS 25%) 和血細胞減少 (94% VS 86%) 。¹ 總體而言，在 cilta-cel 組和 SOC 組中分別有 39 例和 46 例患者死亡，其中各有 10 例和 5 例患者死于治療相關的不良事件。¹ 在接受 cilta-cel 治療的患者 (n=176) 中，76% 的患者出現細胞因數釋放綜合征 (CRS) (3 級 1% ，無 4 級或 5 級) ，5% 的患者出現免疫效應細胞相關神經毒性綜合征 (均為 1 或 2 級) ，有 1 例 1 級運動和神經認知不良事件。¹

傳奇生物首席醫學官 Mythili Koneru 博士表示：「來自 CARTITUDE-4 的資料顯示患者在首次復發後獲得了顯著的療效。cilta-cel 對急需另一種治療選擇的多發性骨髓瘤患者展現的潛力讓我們備受鼓舞。」

CARTITUDE-1 研究的最終分析顯示了深度持久的緩解

CARTITUDE-1 的 1b/2 期研究 ([NCT03548207](#)) 最終分析資料顯示，經過多重治療的復發或難治性多發性骨髓瘤患者在接受 cilta-cel 治療後繼續獲得了深度持久的緩解 ([Abstract #8009](#))。在中位隨訪 33.4 個月 (範圍 1.5-45.2) 時，中位 PFS 為 34.9 個月 (95% CI, 25.2- [NE])，約 47.5% 的患者在 36 個月時仍存活且無進展。²

在該研究中，97 名既往接受過中位六線治療的患者接受了 cilta-cel 治療。² 42% 的患者為五重難治，88% 的患者為三重難治，99% 的患者對最後一線治療耐藥。² 在資料截止時，中位元持續緩解時間為 33.9 個月 (95%CI, 25.5-NE)。² 該研究未達到中位總生存期 (OS)，36 個月的 OS 率約為 62.9%。在 49 名微小殘留病 (MRD) 可評估的患者中，26 例患者的 MRD 陰性率持續了至少 12 個月，其中 20 例患者的 MRD 陰性率持續達到 (CR) 或更好，18 例 MRD 陰性患者在輸注後的 24 個月時達到 CR 或更好。² 自中位隨訪 27.7 個月以來，未報告新的安全信號和新的神經毒性事件，報告了 6 例新的第二原發性惡性腫瘤病例，包括 2 例基底細胞癌和 1 例骨髓增生異常綜合征、B 細胞淋巴瘤、黑色素瘤和前列腺癌。² 5 例新發死亡 (疾病進展 3 例；肺炎和敗血症各 1 例，均由研究人員確定均與 cilta-cel 無關)，總計 35 例死亡 (17 例疾病進展，12 例由研究人員確定與 cilta-cel 無關，6 例相關)。

來自 LEGEND-2 的五年隨訪資料強調了深度持久的緩解

LEGEND-2 的五年隨訪資料是目前靶向 BCMA CAR-T 細胞療法研究中最長的隨訪資料，該研究中 LCAR-B38M 採用的是一種與 cilta-cel 相似的 CAR 結構。研究結果顯示，中位元總生存期 (OS) 為 55.8 個月，且 18% 的經過多重治療的多發性骨髓瘤患者仍然處於無病生存狀態。³

在資料截止時，LEGEND-2 研究的中位隨訪時間為 65.4 個月 (範圍 0.4-78.8)³，74 名既往接受過中位三線 (範圍 1-9) 療法的患者接受了 LCAR-B38M 的治療，35.7% 的患者具有高風險細胞遺傳學特徵³，ORR 為 87.8%，73% 的患者達到 CR，中位持續緩解時間為 23 個月，中位 PFS 為 18 個月，與之前報告的資料一致。³ MRD 陰性的 CR 率為 67.6%。分析中沒有報告新的 CAR-T 細胞相關毒性。³

披露：Dhakal 博士為傳奇生物及 Janssen Biotech, Inc. 提供諮詢、建議及演講服務。

CARVYKTI® 重要安全信息

CARVYKTI® 適應症和用法

CARVYKTI® (ciltacabtagene autoleucel) 是一種 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 定向的轉基因自體 T 細胞免疫療法，適用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤成人患者，經過四線或更多既往治療，包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗 CD38 單克隆抗體。

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 以及長期和復發性血細胞減少

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® 治療的患者身上。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，包括在 CRS 發病前，與 CRS 同時發生，CRS 解決後或沒有 CRS 的情況下。監測 CARVYKTI 治療後的神經系統事件。[®]根據需要提供支援性治療和/或皮質類固醇。

帕金森綜合征和吉蘭-巴雷綜合征及其相關併發症在用 CARVYKTI[®] 治療後發生致命或危及生命的反應。

噬血細胞性淋巴組織細胞增多症/巨噬細胞活化綜合征 (HLH/MAS) 包括致命和危及生命的反應，發生在接受 CARVYKTI[®] 治療的患者中。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出血和感染，需要幹細胞移植以造血恢復。

CARVYKTI[®] 只能通過風險評估和緩解策略 (REMS) 下的受限計劃獲得，稱為 CARVYKTI[®] REMS 計劃。

警告和注意事項

細胞因數釋放綜合征 (CRS) 包括致命或危及生命的反應，在接受 ciltacabtagene 自命賽的患者中發生于 95% (92/97) 的 CARVYKTI[®]治療後。5% (5/97) 的患者出現 3 級或更高的 CRS (2019 年 ASTCT 分級)，1 名患者報告為 5 級 CRS。CRS 發病的中位時間為 7 天 (範圍：112 天)。CRS 最常見的表現包括發熱 (100%)，低血壓 (43%)，天冬氨酸氨基轉移酶 (AST) 升高 (22%)，寒戰 (15%)，丙氨酸氨基轉移酶 (ALT) 升高 (14%) 和竇性心動過速 (11%)。與 CRS 相關的 3 級或更高事件包括 AST 和 ALT 升高，高膽紅素血症，低血壓，發熱，缺氧，呼吸衰竭，急性腎損傷，彌散性血管內凝血，HLH / MAS，心絞痛，室上性和室性心動過速，不適，肌痛，C 反應蛋白升高，鐵蛋白，血鹼性磷酸酶和 γ -穀氨醯轉移酶。

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原因。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。對於接受治療後仍出現 CRS 進行性症狀或難治性 CRS 的患者，應評估 HLH/MAS 的證據。

97 例患者中有 69 例 (71%) 在輸注西他卡他基因自命賽後接受了托珠單抗和/或皮質類固醇治療 CRS。44 例 (45%) 患者僅接受託珠單抗，其中 33 例 (34%) 接受單劑量，11 例 (11%) 接受多劑量；24 例患者 (25%) 接受託珠單抗和皮質類固醇治療，1 例患者 (1%) 僅接受皮質類固醇治療。確保在輸注 CARVYKTI[®] 之前至少提供兩劑托珠單抗。

在 REMS 認證的醫療機構輸注 CARVYKTI[®]後，至少每天監測患者 10 天，以發現 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。出現 CRS 的最初體征時，立即開始支持性治療、托珠單抗或托珠單抗和皮質類固醇治療。

建議患者在任何時候出現 CRS 的體征或症狀時立即就醫。

神經毒性，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、周圍神經病和顱神經麻痺。就這些神經系統毒性的體征和症狀以及其中一些毒性的延遲發作性質向患者提供諮詢。如果任何時候出現任何這些神經系統毒性的體征或症狀，應指導患者立即就醫以進一步評估和管理。

總體而言，26% (25/97) 的患者在接受西他卡他基因自命賽後出現一種或多種神經系統毒性亞型，其中 11% (11/97) 的患者經歷了 3 級或更高事件。在兩項正在進行的研究中也觀察到了這些神經系統毒性亞型。

免疫效應細胞相關神經毒性綜合征 (ICANS)：患者在使用 CARVYKTI[®] 治療後可能會出現致命或危及生命的 ICANS，包括在 CRS 發病前、與 CRS 同時、CRS 消退後或沒有 CRS 的情況下。接受西他卡他基因自命賽治療的患者中有 23% (22/97) 發

生 ICANS，其中 3% (3/97) 發生 3 級或 4 級事件，2% (2/97) 發生 5 級 (致命) 事件。ICANS 發病的中位時間為 8 天 (範圍為 1-28 天)。所有 22 名 ICANS 患者均患有 CRS。ICANS 最常見的表現 (≥5%) 包括腦病 (23%)，失語症 (8%) 和頭痛 (6%)。

在 REMS 認證的醫療機構輸注 CARVYKTI® 後，至少每天監測患者 10 天，以瞭解 ICANS 的體征和症狀。排除 ICANS 症狀的其他原因。輸注後至少 4 周監測患者的 ICANS 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。

帕金森綜合征：在 CARTITUDE-1 研究中經歷任何神經毒性的 25 名患者中，五名男性患者具有神經系統毒性，伴有帕金森綜合征的多種體征和症狀，與免疫效應細胞相關神經毒性綜合征 (ICANS) 不同。帕金森綜合征的神經系統毒性已在正在進行的西他卡他基因自來命試驗中報導。患者有帕金森病和非帕金森病症狀，包括震顫、運動遲緩、不自主運動、刻板、自發運動喪失、面具面容、冷漠、情感平坦、疲勞、僵硬、精神運動遲滯、小寫字、書寫障礙、失用症、嗜睡、意識模糊、嗜睡、意識喪失、反射遲緩、反射亢進、記憶力減退、吞嚥困難、腸失禁、跌倒、彎腰姿勢、拖曳步態、肌肉無力和消瘦、運動功能障礙、運動和感覺喪失、運動性緘默症和額葉松解體征。CARTITUDE-1 患者中 5 名患者的帕金森綜合征中位發病時間為輸注西他卡他基因自來命後 43 天 (範圍 15-108)。

監測患者是否有帕金森綜合征的體征和症狀，這些體征和症狀可能延遲發作，並採取支持性治療措施進行管理。用於治療帕金森病的藥物，用於改善或解決 CARVYKTI® 治療後帕金森綜合征症狀的療效信息有限。

吉蘭-巴雷綜合征：吉蘭-巴雷綜合征 (GBS) 之後的致命結果發生在另一項正在進行的關於儘管接受靜脈注射免疫球蛋白治療的西他卡他基因自來命的研究中。報告的症狀包括與 GBS 的 Miller-Fisher 變體一致的症狀、腦病、運動無力、言語障礙和多發性神經根炎。

監視 GBS。評估周圍神經病變患者的 GBS。根據 GBS 的嚴重程度，考慮採用支持性治療措施以及聯合免疫球蛋白和血漿置換治療 GBS。

周圍神經病變：CARTITUDE-1 中的六名患者發生周圍神經病變。這些神經病表現為感覺、運動或感覺運動神經病。症狀發作的中位時間為 62 天 (範圍 4-136 天)，周圍神經病變的中位持續時間為 256 天 (範圍 2-465 天)，包括患有持續性神經病變的患者。經歷周圍神經病變的患者在其他正在進行的西他卡他基因自來命試驗中也經歷了顱神經麻痺或 GBS。

顱神經麻痺：三名患者 (3.1%) 在 CARTITUDE1 中患有顱神經麻痺。所有三名患者均患有第 7 顱神經麻痺，一名患者還患有第 5 顱神經麻痺。輸注西他卡他基因自來命後 26 天 (範圍 21-101 天) 的中位發病時間為 26 天。在正在進行的西卡他基因自來命試驗中也報導了第 3 和第 6 顱神經麻痺、雙側第 7 顱神經麻痺、改善後顱神經麻痺惡化以及周圍神經病變的發生。監測患者顱神經麻痺的體征和症狀。考慮使用全身性皮質類固醇進行管理，具體取決於體征和症狀的嚴重程度和進展。

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)：在 ciltacabtagene 自來命 99 天后，一名患者 (1%) 發生致死性 HLH。HLH 事件發生之前，CRS 延長了 97 天。HLH/MAS 的表現包括低血壓、缺氧伴彌漫性肺泡損傷、凝血功能障礙、血細胞減少和多器官功能障礙，包括腎功能不全。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 和神經系統毒性的風險，CARVYKTI® 只能通過風險評估和緩解策略 (REMS) 下的受限計劃獲得，稱為 CARVYKTI® REMS。

更多信息請訪問 www.CARVYKTIrems.com 或 1-844-672-0067。

長期和復發性血細胞減少：患者在淋巴細胞消耗化療和 CARVYKTI® 輸注後可能表現出長期和復發性血細胞減少。一名患者因長期血小板減少症接受了自體幹細胞治療造血重建。

在 CARTITUDE-1 中，30% (29/97) 的患者出現延長的 3 級或 4 級中性粒細胞減少症，41% (40/97) 的患者出現延長的 3 級或 4 級血小板減少症，但在輸注西他卡布他基因自侖賽後第 30 天仍未消退。

復發性 3 級或 4 級中性粒細胞減少、血小板減少、淋巴細胞減少和貧血見於 63% (61/97)、18% (17/97)、60% (58/97) 和 37% (36/97) 從輸注後初始 3 級或 4 級血細胞減少中恢復後。在輸注西他卡布他基因自侖賽後第 60 天，31%、12% 和 6% 的患者在 3 級或 4 級血細胞減少初步恢復後，分別出現 3 級或更高的淋巴細胞減少、中性粒細胞減少和血小板減少。87% (84/97) 的患者在 3 級或 4 級血細胞減少初步恢復後出現 1 次、2 次或 3 次或 3 次或更多次血細胞減少復發。6 例和 11 例患者在死亡時分別為 3 級或 4 級中性粒細胞減少和血小板減少症。

在輸注 CARVYKTI® 之前和之後監測血細胞計數。根據當地機構指南，使用生長因數和血液製品輸注支援來管理血細胞減少。

感染：CARVYKTI® 不應用於活動性感染或炎症性疾病患者。CARVYKTI 輸注後的患者發生嚴重，危及生命或致命的感染。® 感染 (所有級別) 發生在 57 例 (59%) 患者中。23% (22/97) 的患者發生 3 級或 4 級感染；17% 的患者發生不明病原體的 3 級或 4 級感染，7% 的患者發生病毒感染，1% 的患者發生細菌感染，1% 的患者發生真菌感染。總體而言，四名患者患有 5 級感染：肺膿腫 (n = 1)，敗血症 (n = 2) 和肺炎 (n = 1)。

在輸注 CARVYKTI® 之前和之後監測患者的感染體征和症狀，並適當治療患者。根據標準機構指南使用預防性、預防性和/或治療性抗微生物藥物。在西他卡他酮輸注後，10% 的患者觀察到中性粒細胞減少發熱，可能與 CRS 同時發生。如果出現中性粒細胞減少性發熱，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。

病毒再啟動：乙型肝炎病毒 (HBV) 再啟動，在某些情況下可導致暴發性肝炎，肝衰竭和死亡，可發生在低丙種球蛋白血症患者中。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的篩查。根據當地機構指南/臨床實踐，考慮進行抗病毒治療以防止病毒再啟動。

據報導，低丙種球蛋白血症是 12% (12/97) 患者的不良事件；92% (89/97) 的患者輸注後實驗室 IgG 水準降至 500mg / dL 以下。用 CARVYKTI 治療後監測免疫球蛋白水準，並給予 IVIG 檢測 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。不建議在淋巴細胞消耗化療開始前至少 6 周、CARVYKTI 治療期間以及 CARVYKTI® 治療後免疫恢復之前接種活病毒疫苗。

超敏反應發生在 5% (5/97) 的患者中，在輸注西他卡布他基因自侖賽後。嚴重的超敏反應，包括過敏反應，可能是由於 CARVYKTI® 中的二甲基亞砷 (DMSO)。輸注後應仔細監測患者 2 小時，以發現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和適當管理。

繼發性惡性腫瘤：患者可能發展為繼發性惡性腫瘤。終身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，並獲得有關收集患者樣本以檢測 T 細胞來源的繼發性惡性腫瘤的說明。

對駕駛和使用機器能力的影響：由於可能發生神經系統事件，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，患者在輸注 CARVYKTI® 後 8 周內有意識或協調性改變或下降的風險。建議患者在初始階段以及新發任何神經系統毒性時，避免駕駛和從事危險職業或活動，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%）包括血小板減少、中性粒細胞減少、貧血、轉氨酶升高和低白蛋白血症。

請閱讀完整的[處方信息](#)，包括 CARVYKTI® 的黑框警告。

關於 CARVYKTI® (ciltacabtagene autoleucel , cilta-cel , 西達基奧侖賽)

CARVYKTI® 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、晚期 B 細胞和漿細胞的表面。CARVYKTI® 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，楊森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 CARVYKTI®。

CARVYKTI® 於 2022 年 2 月獲得美國 FDA 批准上市，⁵ 5 月獲得歐盟 EC 授予的附條件上市許可，⁶ 9 月獲得日本 MHLW 批准上市，用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤成人患者。cilta-cel 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，cilta-cel 於 2019 年 4 月獲得歐盟委員會優先藥物資格認定。⁷ 美國 FDA、歐洲 EMA 和日本 PMDA 分別於 2019 年 2 月、2020 年 2 月及 2020 年 6 月授予 cilta-cel 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 cilta-cel 的孤兒藥認定。⁸

關於 CARTITUDE-4

CARTITUDE-4 ([NCT04181827](#)) 是第一項國際、隨機、開放標籤的 3 期研究，評估了 CAR-T 療法與泊馬度胺、硼替佐米和地塞米松 (PVd) 或達雷木單抗、泊馬度胺和地塞米松 (DPd) 在既往接受過一到三線治療的復發或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。單采後，隨機分配到 cilta-cel 組的患者先接受橋接治療 (PVd 或 DPd)，淋巴細胞清淋後 5 至 7 天輸注 cilta-cel。總共有 176 名患者在橋接治療期間接受了計劃中的 cilta-cel 治療，20 名患者在疾病進展後接受了 cilta-cel 治療。¹ 在接受 SOC 治療的組中，直到疾病進展時有 28 名患者接受了 PVd 治療，183 名患者接受 DPd 治療。¹ 本研究以無進展生存期 (PFS) 為主要終點。次要終點包括安全性、總生存率 (OS)、微小殘留病 (MRD) 陰性率和總緩解率 (ORR)。作為 CARTITUDE-4 研究的一部分，將繼續跟蹤患者的主要和次要終點。

關於 CARTITUDE-1

CARTITUDE-1 (NCT03548207) 是一項 1b/2 期、開放標籤、單臂、多中心試驗，旨在評估 cilta-cel 治療既往接受過至少三線治療 (包括蛋白酶體抑制劑 [PI]、免疫調節劑 [IMiD] 和抗 CD38 單克隆抗體) 的復發或難治性多發性骨髓瘤的成人患者。在

入組試驗的 97 例患者中，99% 的患者對最後一線治療耐藥，88% 為三重耐藥（即其腫瘤對 IMiD、PI 和抗 CD38 單抗無反應或不再產生反應）。

關於 LEGEND-2

LEGEND-2 (NCT03090659) 是在中國進行的一項單臂、開放標籤的 1/2 期研究，由四個獨立的研究機構作為參研醫院組成。該研究評估了 LCAR-B38M 治療復發或難治性多發性骨髓瘤患者的療效和安全性。LCAR-B38M 是在中國進行研究的產品，Ciltacabtagene autoleucl (cilta-cel) 是在美國/歐盟進行研究的產品，兩者代表同一種 CAR-T 療法。

關於多發性骨髓瘤

多發性骨髓瘤 (Multiple Myeloma, MM) 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。⁹預計 2023 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。¹⁰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。¹¹雖然經過治療可能會有一些緩解，但不幸的是，患者很可能會復發。¹²使用標準療法（包括蛋白酶抑制劑、免疫調節劑和抗 CD38 單克隆抗體）治療後復發的患者會面臨預後不佳，治療手段受限的問題。^{13,14}

關於傳奇生物

傳奇生物是一家全球性生物技術公司，致力於治療並有朝一日治癒危及生命的疾病。總部位於新澤西州薩默塞特，我們正在開發跨各種技術平臺的先進細胞療法，包括自體和同種異體嵌合抗原受體 T 細胞， γ - δ T 細胞 ($\gamma\delta$ T) 和自然殺傷 (NK) 細胞免疫療法。通過我們遍佈全球的三個研發基地，我們應用這些創新技術為全球患者發現安全、有效和尖端的治療方法。

在 www.legendbiotech.com 了解更多信息，並在 [Twitter](#) 和 [LinkedIn](#) 上关注我们。

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傳奇生物的戰略和目標有關的陳述；與 CARVYKTI 和任何其他候選產品有關的陳述，包括傳奇生物對 CARVYKTI® 和任何其他候選產品的期望，例如使用 CARVYKTI® 和任何其他候選產品治療的潛在效果；臨床試驗的預期時間和進展能力；生成、分析和呈現臨床試驗資料的能力；臨床試驗的預期結果；以及潛在的益處傳奇生物的候選產品。「預期」、「相信」、「繼續」、「可能」、「估計」、「期望」、「打算」、「可能」、「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示的結果存在重大差異。傳奇生物的預期可能會受到（其中包括）新醫藥產品開發所涉及的不確定性的影響；意外的臨床試驗結果，包括對現有臨床資料的額外分析或意外的新臨床資料的結果；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；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；一般競爭；政府、行業和一般產品定價和其他政治壓力；COVID-19 大流行的持續時間和嚴重程度，以及為應對不斷變化的形勢而採取的政府和監管措施；以及傳奇生物於 2023 年

3月30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」部分中討論的其他因素。如果這些風險或不確定性中的一個或多個成為現實，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描述的預期、相信、估計或預期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。

媒體聯繫人：

Tina Carter, 傳奇生物企業傳播主管

tina.carter@legendbiotech.com

(908) 331-5025

投資者聯繫方式：

Joanne Choi, 傳奇生物投資者關係高級經理

joanne.choi@legendbiotech.com

Crystal Chen, 傳奇生物投資者關係經理

crystal.chen@legendbiotech.cn

來源：傳奇生物

引用

- ¹Dhakil, B.來自 CARTITUDE-4 的首個 3 期結果：來那度胺難治性多發性骨髓瘤中的 Cilta-cel 與標準治療 (Pvd 或 DPd)。將在 2023 年美國腫瘤學會年會和歐洲血液學會 2023 年混合大會上發表。
- ²Lin, Y. CARTITUDE-1 最終結果：ciltacabtagene autoleucl 在重度預處理的復發/難治性多發性骨髓瘤患者中的 1b/2 期研究。將在 2023 年美國腫瘤學會年會和歐洲血液學會 2023 年混合大會上發表。
- ³Mi, J-Q.。LCAR-B38M CAR-T 治療後復發或難治性多發性骨髓瘤患者的長期緩解和生存率 – LEGEND-2 至少隨訪 5 年。將在 2023 年美國腫瘤學會年會和歐洲血液學會 2023 年混合大會上發表。
- ⁴CARVYKTI™ 處方信息。賓夕法尼亞州霍舍姆：楊森生物技術公司
- ⁵CARVYKTI™ (ciltacabtagene autoleucl) · BCMA 指導的 CAR-T 療法 · 獲得美國 FDA 批准用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤的成年患者。可在以下位置獲得：<https://legendbiotech.com/legend-news/carvykti-ciltacabtagene-autoleucl-bcma-directed-car-t-therapy-receives-u-s-fda-approval-for-the-treatment-of-adult-patients-with-relapsed-or-refractory-multiple-myeloma/>.2022 年 10 月訪問。
- ⁶CARVYKTI (ciltacabtagene autoleucl) 獲得歐洲委員會有條件批准，用於治療復發和難治性多發性骨髓瘤患者。可在以下位置獲得：<https://legendbiotech.com/legend-news/carvykti-ciltacabtagene-autoleucl-granted-conditional-approval-by-the-european-commission-for-the-treatment-of-patients-with-relapsed-and-refractory-multiple-myeloma/>.2022 年 10 月訪問。
- ⁷CARVYKTI™ (ciltacabtagene autoleucl) 獲得日本厚生勞動省 (MHLW) 的批准，用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤患者。可在以下位置獲得：<https://www.businesswire.com/news/home/20220926005847/en/CARVYKTI%E2%84%A2-ciltacabtagene-autoleucl-Receives-Approval-from-Japan%E2%80%99s-Ministry-of-Health-Labour-and-Welfare-MHLW-for-the-Treatment-of-Patients-with-Relapsed-or-Refractory-Multiple-Myeloma>.2022 年 10 月訪問。
- ⁸歐盟委員會。孤兒藥產品社區登記處。可在以下位置獲得：<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/o2252.htm>.2022 年 10 月訪問。
- ⁹美國臨床腫瘤學會。多發性骨髓瘤：簡介。<https://www.cancer.net/cancer-類型/多發性骨髓瘤/簡介>.2022 年 10 月訪問。
- ¹⁰美國癌症協會。“關於多發性骨髓瘤的關鍵統計資料。”可在以下位置獲得：<https://www.cancer.org/cancer/multiple-myeloma/about/key-statistics.html#:~:text=Multiple%20myeloma%20is%20a%20relatively,men%20and%2015%2C370%20in%20women>).2023 年 1 月訪問。
- ¹¹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>.2022 年 10 月訪問。
- ¹²Rajkumar SV.多發性骨髓瘤：2020 年診斷、風險分層和管理更新。我有 J 血紅素。2020;95(5),548-567.doi：10.1002/ajh.25791.
- ¹³Kumar SK, Dimopoulos MA, Kastritis E 等。復發性骨髓瘤的自然病程，免疫調節藥物和蛋白酶體抑制劑難治性：多中心 IMWG 研究。白血病。2017;31(11):2443- 2448.
- ¹⁴Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A,等.CD38-靶向單克隆抗體治療難治性多發性骨髓瘤患者的結局。白血病。2019;33(9):2266-2275.