

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

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

百濟神州宣佈歐洲藥品管理局已受理百悅澤®(澤布替尼)
用於治療華氏巨球蛋白血症患者的上市許可申請

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)是一家處於商業階段的生物科技公司，專注於用於癌症治療的創新型分子靶向和腫瘤免疫藥物的開發和商業化。本公司於2020年6月18日宣佈歐洲藥品管理局(EMA)已確認受理百悅澤®(澤布替尼)的上市許可申請(MAA)，適用於既往接受過至少一項療法的華氏巨球蛋白血症(WM)患者或作為不適合化學免疫療法WM患者的一線治療方案。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「這是我們向EMA遞交的首項申請，也是針對WM適應症的首項藥品註冊申請，在百悅澤®的開發歷程中具有重要意義。在公司開展的頭對頭ASPEN臨床試驗中，百悅澤®對比第一代BTK抑制劑伊布替尼，在WM患者中證實有效並在安全性及耐受性上產生了具有臨床意義的改善。在中國和美國，百悅澤®已在其他適應症中獲批，我們也很高興能夠繼續推動這項廣泛的全球開發項目以幫助B細胞淋巴瘤患者。」黃蔚娟醫學博士補充道：「WM通常出現在年齡較大的患者中，百悅澤®對比伊布替尼在心血管疾病安全性上更有優勢，我們希望這一點能夠說明百悅澤®成為歐洲WM患者的首選治療方案。」

百濟神州高級副總裁、全球藥政事務負責人閔小軍女士評論道：「我們很高興能夠完成公司自主研發的BTK抑制劑百悅澤®的首項EMA註冊申請，也期待在這項針對華氏巨球蛋白血症的上市申請審評過程中與EMA進行溝通交流。我們要感謝參與臨床試驗的眾多患者和研究人員，以及致力於將這款潛在的新一代治療方案帶給廣大患者的百濟神州團隊。」

該項MAA中的臨床數據包括在2020年美國臨床腫瘤學會(ASCO)線上會議以及第25屆歐洲血液學協會(EHA)線上年會中公佈的用於評估澤布替尼對比伊布替尼用於治療復發／難治性(R/R)或初治(TN)WM患者的隨機、開放性、多中心的ASPEN 3期臨床試驗(NCT03053440)。MAA的安全性數據來自在6項臨床試驗中接受百悅澤®治療的779例B細胞惡性腫瘤患者。

關於華氏巨球蛋白血症

華氏巨球蛋白血症(WM)是一類罕見淋巴瘤，約佔所有非霍奇淋巴瘤的1%，通常在確診後進展緩慢¹。在歐洲，每100萬男性中約有7例WM患者、每100萬女性中約有4例患者²。

關於澤布替尼的臨床項目

澤布替尼臨床試驗包括：

- 澤布替尼對比伊布替尼（唯一獲批用於治療該適應症的BTK抑制劑）用於治療華氏巨球蛋白血症(WM)患者的ASPEN 3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03053440；已完成患者入組)；
- 澤布替尼對比苯達莫司汀聯合利妥昔單抗用於治療初治(TN)慢性淋巴細胞白血病(CLL)或小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者的SEQUOIA 3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03336333)；
- 澤布替尼對比伊布替尼用於治療復發／難治性(R/R)CLL或SLL患者的ALPINE 3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03734016)；
- 澤布替尼聯合利妥昔單抗對比苯達莫司汀聯合利妥昔單抗用於治療未經治療的套細胞淋巴瘤(MCL)患者的MANGROVE 3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04002297)；
- 澤布替尼用於治療R/R邊緣區淋巴瘤(MZL)患者的MAGNOLIA 2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03846427)；
- 澤布替尼聯合奧比妥珠單抗對比奧比妥珠單抗用於治療R/R FL患者在中國開展的ROSEWOOD 2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03332017)；
- 澤布替尼聯合維持療法對比安慰劑聯合維持療法用於治療COVID-19新冠肺炎及肺部窘迫患者在美國開展的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04382586)；
- 澤布替尼用於治療對伊布替尼或阿卡替尼不耐受的B細胞惡性腫瘤患者在美國開展的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04116437)；
- 澤布替尼用於治療R/R WM患者在中國開展的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03332173)；及
- 澤布替尼用於治療R/R MCL患者在中國開展的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03206970；已完成) 以及治療R/R CLL或SLL患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03206918；已完成)。

關於百悅澤® (澤布替尼)

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關鍵性臨床試驗項目，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®於2019年11月14日獲得美國食品藥品監督管理局(FDA)加速批准用於治療既往接受過至少一項療法的套細胞淋巴瘤(MCL)患者。該項加速批准是基於總緩解率。針對該適應症的持續批准將取決於驗證性試驗中臨床益處的驗證和描述。2020年6月，百悅澤®在中國獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成年套細胞淋巴瘤(MCL)患者、既往至少接受過一種治療的成年慢性淋巴細胞白血病(CLL)／小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者。

百悅澤®在美國和中國以外國家地區尚未獲批。

- ¹ Lymphoma Research Foundation. Getting the Facts: Waldenström Macroglobulinemia. Accessed May 2020. Available at https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF_FACTSHEET_WALDENSTR%C3%96M_MACROGLOBULINEMIA.pdf
- ² Buske, S, et al. Treatment and outcome patterns in European patients with Waldenström's macroglobulinaemia: a large, observational, retrospective chart review. *The Lancet Haematology* 2018; 5: e0299-309.

百濟神州宣佈國家藥品監督管理局受理百澤安®(替雷利珠單抗注射液) 用於治療一線晚期非鱗狀非小細胞肺癌患者的新適應症上市申請

本公司於2020年6月19日宣佈國家藥品監督管理局(NMPA)藥品審評中心(CDE)已受理其抗PD-1抗體藥物百澤安®(替雷利珠單抗注射液)聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者的新適應症上市申請(sNDA)。

百濟神州中國區總經理兼公司總裁吳曉濱博士表示：「我們很高興在中國遞交了第二項針對一線晚期NSCLC的新適應症上市申請，它有望成為百澤安®在中國的第四個適應症。百澤安®的臨床開發項目能夠保持良好的發展勢頭，離不開我們專業的團隊以及參與臨床試驗的臨床專家和患者予以的支援。同時，另有三項百澤安®針對肺癌的3期臨床試驗正在進行，我們希望能持續推進百澤安®在肺癌和其他領域的適應症獲批。此前，百澤安®用於治療鱗狀NSCLC患者的上市申請也已被受理，我們期待與藥品審評中心保持溝通交流，讓這項創新療法給每年數十萬名飽受這項重大疾病困擾的中國患者及其家庭帶來希望。」

此項針對非鱗狀NSCLC的sNDA是基於一項3期臨床試驗結果，即百澤安®聯合培美曲塞及由研究者決定選用的鉑類化療藥物(卡鉑或順鉑)，用於治療未經治療且不攜帶EGFR突變或ALK易位的IIIB期或IV期非鱗狀NSCLC患者(clinicaltrials.gov登記號：NCT03663205)。在該項試驗中，共有334位患者按2：1的比例隨機接受了百澤安®聯合化療或是僅用化療的治療。正如2020年4月所報導，該項試驗在計劃的中期分析中，經獨立評審委員會(IRC)評估，達到主要終點，即無進展存留期(PFS)具有統計學顯著性的提高。百澤安®聯合培美曲塞及鉑類化療藥物的組合的安全性數據與各組已知風險相符，未出現新的安全警示。完整的臨床試驗數據將於近期召開的學術會議上公佈。

關於非小細胞肺癌

對比多數西方國家不斷降低的肺癌死亡率，在中國，肺癌發病率持續增長^{1,2}。2018年，中國約有770,000新增肺癌病例。肺癌在男性和女性癌症患者中均為癌症相關死亡的主要原因，2018年在中國約有690,500死亡案例³。非小細胞肺癌(NSCLC)佔中國肺癌的大多數⁴。

關於百澤安® (替雷利珠單抗注射液)

百澤安® (替雷利珠單抗注射液) 是一款人源化IgG4抗程序性死亡受體1(PD-1)單克隆抗體，設計目的是為最大限度地減少與巨噬細胞中的FcγR受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的FcγR受體結合之後會啟動抗體依賴細胞介導殺傷T細胞，從而降低了PD-1抗體的抗腫瘤活性。替雷利珠單抗是第一款由百濟神州的免疫腫瘤生物平台研發的藥物，目前正進行單藥及聯合療法臨床試驗，開發一系列針對實體瘤和血液腫瘤的廣泛適應症。

百澤安®已獲得中國國家藥品監督管理局(NMPA)批准用於治療至少經過二線系統化療的復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤患者，以及獲批用於治療PD-L1高表達的含鉑化療失敗包括新輔助或輔助化療12個月內進展的局部晚期或轉移性尿路上皮癌患者。

此外，NMPA藥品審評中心(CDE)已受理百澤安®聯合化療的兩項新適應症上市申請，一項用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者、另一項用於治療一線晚期非鱗狀NSCLC患者。

目前共有16項百澤安®的註冊性臨床試驗在中國和全球範圍內開展，其中包括12項3期臨床試驗，四項關鍵性2期臨床試驗。

百澤安®在中國以外國家地區尚未獲批。

關於替雷利珠單抗的臨床項目

替雷利珠單抗的臨床試驗包括：

- 替雷利珠單抗用於治療局部晚期或轉移性尿路上皮癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03967977)；
- 替雷利珠單抗對比多西他賽用於二線或三線治療非小細胞肺癌患者安全性有效性的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03358875)；
- 替雷利珠單抗聯合化療對比化療用於一線治療晚期鱗狀非小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03594747)；
- 替雷利珠單抗聯合化療對比化療用於一線治療晚期非鱗狀非小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03663205)；
- 替雷利珠單抗聯合含鉑雙藥化療用於治療非小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04379635)；
- 替雷利珠單抗／安慰劑聯合鉑類藥物和依託泊苷用於治療廣泛期小細胞肺癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT04005716)；

- 替雷利珠單抗對比索拉非尼用於一線治療肝細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03412773)；
- 替雷利珠單抗用於治療不可切除的肝細胞癌經治患者的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03419897)；
- 替雷利珠單抗對比化療用於二線治療食管鱗狀細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03430843)；
- 替雷利珠單抗聯合化療用於一線治療食管鱗狀細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03783442)；
- 替雷利珠單抗對比安慰劑聯合同步放化療用於治療局限性食管鱗狀細胞癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03957590)；
- 替雷利珠單抗聯合化療對比安慰劑聯合化療用於一線治療胃癌的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03777657)；
- 替雷利珠單抗用於治療MSI-H或dMMR實體瘤患者中的2期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03736889)；及
- 替雷利珠單抗聯合化療對比安慰劑聯合化療用於一線治療鼻嚙癌患者的3期臨床試驗 (clinicaltrials.gov登記號：NCT03924986)。

¹ Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.

² She J, Yang P, Hong Q, et al. Lung cancer in China: challenges and interventions. *Chest* 2013;143:1117-26.

³ Feng et al. *Cancer Communications* (2019) 39:22 <https://doi.org/10.1186/s40880-019-0368-6>.

⁴ Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:220-41.

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性、商業階段的生物科技公司，專注於研究、開發、生產以及商業化創新性藥物以為全世界患者提高療效和藥品可及性。百濟神州目前在中國大陸、美國、澳大利亞和歐洲擁有3,800多名員工，正在加速推動公司多元化的新型癌症療法藥物管線。目前，百濟神州兩款自主研發的藥物，BTK抑制劑百悅澤®(澤布替尼膠囊)正在美國和中國進行銷售、抗PD1抗體藥物百澤安®(替雷利珠單抗注射液)在中國進行銷售。此外，百濟神州在中國正在或計劃銷售多款由安進公司、新基物流有限公司(隸屬百時美施貴寶公司)以及EUSA Pharma授權的腫瘤藥物。欲瞭解更多信息，請造訪 www.beigene.cn。

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。包括參與ASPEN臨床試驗患者的臨床數據以及對比伊布替尼的優勢以及百濟神州對其產品和候選產品的進一步推進和預期的臨床開發、監管里程碑和商業化的聲明；以及計劃中在近期學術會議上公佈百澤安®聯合培美曲塞及由研究者決定選用的鉑類化療藥物(卡鉑或順鉑)治療未經治療且不攜帶EGFR突變或ALK易位的IIIB期或IV期非鱗狀NSCLC患者的3期臨床測試結果。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。這些因素包括了以下事項的風險：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援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、時程表和進展以及產品上市審批；百濟神州的上市產品及藥物候選物(如能獲批)獲得商業成功的能力；百濟神州對其技術和藥物智慧財產權保護獲得和維護的能力；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；百濟神州有限的營運歷史和獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發和商業化的能力；新冠肺炎全球大流行對本公司臨床開發、商業化運營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及香港聯合交易所有限公司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本公告發佈之日，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，2020年6月26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陳永正先生、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、蘇敬軾先生及易清清先生。