

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

### 百濟神州公佈百悅澤®(澤布替尼)治療對BTK抑制劑不耐受的復發/難治性B細胞惡性腫瘤患者的安全性和有效性的最新臨床試驗數據

2期臨床試驗的隨訪結果表明，既往接受BTK抑制劑後由於不耐受的不良事件導致治療終止的患者，經百悅澤®治療後不太可能復發此類事件

百悅澤®治療中，93.8%顯示疾病得到持續控制，同時64.1%顯示疾病緩解情況得到改善。

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2021年12月11日(美國東部時間)公佈了一項正在進行的2期試驗的補充的安全性和有效性結果，這是一項評估百悅澤®(澤布替尼)在既往經治的、對伊布替尼和/或Acalabrutinib不耐受的B細胞惡性腫瘤患者中療效的試驗。這些資料已於第63屆美國血液學會(ASH)年會期間於今日舉辦的一場小型口頭報告會上披露。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「這些試驗結果令我們深受鼓舞，進一步證明了對於經過其他BTK抑制劑治療出現不耐受的不良事件的多種晚期B細胞惡性腫瘤患者，百悅澤®具備使其獲益的潛力。百悅澤®經百濟神州科學家進行特殊設計，可通過優化激酶選擇性從而降低脫靶效應，實現對BTK蛋白的持續抑制並解決某些耐受性問題。這項治療因不良事件導致其它BTK抑制劑治療終止的患者的最新試驗結果，進一步驗證了我們既往報告的兩項比較百悅澤®與伊布替尼的3期頭對頭試驗結果 – 與伊布替尼相比，百悅澤®展現出了特定的安全性優勢。」

有關百濟神州臨床項目和公司動態的更多信息，請訪問在今年ASH年會上百濟神州的虛擬展台 <http://www.beigenevirtualexperience.com>。

## 百悅澤®治療對其它BTK抑制劑不耐受的復發／難治性B細胞惡性腫瘤患者的2期試驗

小型口頭報告會；摘要編號：1410

這項在美國進行的單臂、開放標籤、多中心2期試驗(NCT04116437)評估了百悅澤®在既往對其它BTK抑制劑不耐受的經治B細胞惡性腫瘤患者中的安全性和有效性，初步結果已於2020年12月第62屆ASH年會上公佈。安全性主要終點由患者在伊布替尼和／或Acalabrutinib治療中導致不耐受的不良事件(AE)是否復發、嚴重程度是否變化來進行評估。次要終點包括經研究者評估的疾病控制率(DCR)、總緩解率(ORR)、無進展生存期(PFS)和患者報告的治療結局。

本試驗共入組67例患者(57例患者對伊布替尼不耐受[佇列1]，10例患者對Acalabrutinib和／或伊布替尼不耐受[佇列2])，包括43例慢性淋巴細胞白血病(CLL)患者(佇列1中38例，佇列2中5例)、11例華氏巨球蛋白血症(WM)患者(佇列1中9例，佇列2中2例)、7例小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者(佇列1中6例，佇列2中1例)、3例套細胞淋巴瘤(MCL)患者(佇列1中2例，佇列2中1例)和3例邊緣區淋巴瘤(MZL)患者(佇列1中2例，佇列2中1例)。如患者顯著或持續出現在接受伊布替尼和／或Acalabrutinib治療期間出現的毒副反應，則被認為是不耐受，儘管他們得到了最佳的護理。

Fred Hutchinson癌症研究中心臨床研究部副教授、華盛頓大學醫學院腫瘤內科助理教授，也是該試驗的主要研究者Mazyar Shadman醫學博士表示：「BTK抑制劑的耐受性仍然是患者及其醫生面臨的重大挑戰，因為治療的中斷或終止可能會影響臨床結局。此次試驗資料表明，百悅澤®治療的耐受性良好，不太可能導致既往BTK抑制劑治療中出現的不耐受的AE事件的復發。同時，至少在維持或改善較基線緩解方面，百悅澤®也有效果，這表明百悅澤®可能成為對其他BTK抑制劑治療不耐受的血液惡性腫瘤患者的一項治療選擇。」

截至資料截止日期2021年9月8日，百悅澤®中位暴露時間為11.1個月(佇列1為11.6個月，佇列2為9.8個月)，絕大多數由伊布替尼和Acalabrutinib治療後的不耐受事件在接受百悅澤®治療的患者中未復發，且無更高嚴重程度的不耐受事件復發。試驗安全性結果包括：

- 57例伊布替尼給藥患者和10例Acalabrutinib給藥患者中，在接受百悅澤®治療時，分別有34例(59.6%)和7例(70.0%)患者未出現任何不耐受事件復發；
- 115例接受伊布替尼後發生不耐受事件的患者中，81例(70.4%)患者在百悅澤®治療期間未復發；34例復發事件中，26例(76.5%)復發後嚴重程度較低，8例(23.5%)復發後嚴重程度相同；

- 18例接受Acalabrutinib後發生不耐受事件的患者中，15例(83.3%)患者在百悅澤®治療期間未復發；3例復發事件中，1例(33.3%)復發後嚴重程度較低，2例(66.6%)復發後嚴重程度相同；
- 在38例接受伊布替尼治療後出現3級不耐受事件的患者中，25例(65.8%)在百悅澤®治療期間未復發，12例(31.6%)復發後嚴重程度較低，1例(2.6%)以復發後嚴重程度相同；
- 在4例接受Acalabrutinib治療後出現3級不耐受事件的患者中，3例(75.0%)在百悅澤®治療期間未復發，1例(25.0%)復發後嚴重程度較低；
- 所有4例出現4級不耐受事件(中性粒細胞減少症[n=2]、ALT升高[n=1]、AST升高[n=1])的患者均未在百悅澤®治療期間復發；和
- 1例患者(1.5%)因既往不耐受事件(肌痛；Acalabrutinib)復發而終止百悅澤®治療。

百悅澤®在兩個佇列的67例患者中可耐受，其他安全性結果包括：

- 5例患者(7.5%)發生了導致百悅澤®治療終止的AE(佇列1中4例，佇列2中1例)；
- 64例患者(95.5%)在百悅澤®治療中發生了至少1例任何級別的AE(佇列1中54例，佇列2中10例)，其中，最常見( $\geq 10\%$ )的事件為挫傷[YZ1]或青腫(22.4%)、疲乏(20.9%)、肌痛(14.9%)、關節痛(13.4%)、腹瀉(13.4%)、高血壓(11.9%)、頭暈(10.4%)和噁心(10.4%)；
- 20例患者(29.9%)在接受百悅澤®治療後發生至少1例 $\geq 3$ 級AE(佇列1中17例，佇列2中3例)，最常發生( $> 1$ 例患者)的事件為中性粒細胞減少症(7.5%)和中性粒細胞計數降低(4.5%)；
- 8例患者(11.9%)在百悅澤®治療中發生至少1例嚴重AE(佇列1中6例，佇列2中2例)；
- 分別有20例患者(29.9%；佇列1中16例，佇列2中4例)、6例患者(9.0%；佇列1中5例，佇列2中1例)和1例患者(1.5%；佇列1)發生了導致劑量中斷、劑量降低和死亡的AE。

研究者評估了兩個佇列中接受超過90天治療患者的有效性結果。百悅澤®對60例患者至少可達到有效維持緩解(總計93.8%，佇列1為94.7%，佇列2為85.7%)，或使41例患者(總計64.1%，佇列1為63.2%，佇列2為71.4%)的緩解較基線改善；至首次緩解的中位時間為2.96個月(佇列1為2.92個月，佇列2為3.02個月)。

## 關於百悅澤®(澤布替尼)

百悅澤®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。由於新的BTK會在人體內不斷合成，百悅澤®在設計上優化了生物利用度、半衰期和選擇性，實現對BTK蛋白完全且持續的抑制。憑藉與其他獲批BTK抑制劑存在差異化的藥代動力學，百悅澤®能在多個疾病相關組織中抑制惡性B細胞增殖。

百悅澤®已在40個國家和地區獲得12項批准：

- 2019年11月，百悅澤®在美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\*；
- 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\*\*；
- 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慢性淋巴細胞白血病(CLL)或小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者\*\*；
- 2021年2月，百悅澤®在阿拉伯聯合大公國獲批用於治療復發或難治性套細胞淋巴瘤(MCL)患者；
- 2021年3月，百悅澤®在加拿大獲批用於治療成年華氏巨球蛋白血症(WM)患者；
- 2021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華氏巨球蛋白血症(WM)患者\*\*；
- 2021年7月，百悅澤®在加拿大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\*\*；
- 2021年7月，百悅澤®在智利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；

- 2021年8月，百悅澤®在巴西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；
- 2021年8月，百悅澤®在美國獲批用於治療成年華氏巨球蛋白血症(WM)患者；
- 2021年9月，百悅澤®在美國獲批用於治療接受過至少一種含抗CD20抗體治療方案的邊緣區淋巴瘤(MZL)成人患者\*；
- 2021年10月，百悅澤®在新加坡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；
- 2021年10月，百悅澤®在以色列獲批用於治療既往至少接受過一種治療的套細胞淋巴瘤(MCL)患者；
- 2021年10月，百悅澤®在澳大利亞獲批用於治療既往接受過至少一種療法的華氏巨球蛋白血症(WM)成人患者，或作為一線療法以用於治療不適合化學免疫治療的患者；
- 2021年10月，百悅澤®在澳大利亞獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成人套細胞淋巴瘤(MCL)患者；
- 2021年10月，百悅澤®在俄羅斯獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成人套細胞淋巴瘤(MCL)患者；
- 2021年11月，百悅澤®在沙烏地阿拉伯獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成人套細胞淋巴瘤(MCL)患者；和
- 2021年11月，百悅澤®在歐盟加冰島和挪威獲批用於治療既往接受過至少一種療法的華氏巨球蛋白血症(WM)成人患者，或作為一線療法以用於治療不適合化學免疫治療的患者。

迄今為止，百悅澤®已遞交超過20項針對多項適應症的上市申請。

\* 該項適應症基於總緩解率獲得加速批准。針對該適應症的完全批准將取決於確證性試驗中臨床益處的驗證和描述。

\*\* 該項適應症獲附條件批准。針對該適應症的完全批准將取決於正在開展的確證性隨機、對照臨床試驗結果。

## 關於百濟神州腫瘤學

百濟神州通過自主研發或與志同道合的合作夥伴攜手，不斷推動同類最佳或同類第一的臨床候選藥物研發，致力於為全球患者提供有影響力、可及且可負擔的藥物。公司全球臨床研究和開發團隊已有約2,750人，團隊規模還在不斷擴大。這支團隊目前正在全球範圍支持開展90多項正在進行或計劃進行的臨床研究，已招募患者和健康受試者超過14,000人。百濟神州自有的臨床開發團隊規劃並主導公司產品管線的研發和擴充，為覆蓋全球45多個國家／地區的臨床試驗提供支援和指導。公司特別關注血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療，並重點研究單藥和聯合療法。目前，百濟神州自主研發的三款藥物已獲批上市：百悅澤® (BTK抑制劑，已在美國、中國、歐盟、加拿大、澳大利亞及其他國際市場獲批上市)、百澤安® (可有效避免Fc- $\gamma$ 受體結合的抗PD-1抗體，已在中國獲批上市) 及百匯澤® (已在中國獲批上市)。

同時，百濟神州還與其他創新公司合作，共同攜手推進創新療法的研發，以滿足全球健康需求。在中國，百濟神州正在銷售多款由安進和百時美施貴寶授權的腫瘤藥物。公司也通過與包括安進、百奧泰、EUSA Pharma、Mirati Therapeutics、Seagen以及Zymeworks在內的多家公司合作，更大程度滿足當前全球範圍尚未被滿足的醫療需求。百濟神州還與諾華公司達成合作，授權諾華在北美、歐洲和日本開發、生產和商業化百澤安®。

## 關於百濟神州

百濟神州是一家立足科學的全球性生物科技公司，專注於開發創新、可負擔的藥物，以為全球患者改善治療效果和提高藥物可及性。目前，公司廣泛的藥物組合包括40多款臨床候選藥物。公司通過加強自主研發能力和合作，加速推進多元、創新的藥物管線開發。我們致力於在2030年前為全球20多億人全面改善藥物可及性。百濟神州在全球五大洲打造了一支7,700多人的團隊。欲瞭解更多信息，請訪問 [www.beigene.com.cn](http://www.beigene.com.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，包括百濟神州對正在進行的百悅澤®(澤布替尼)治療既往經治的伊布替尼和／或Acalabrutinib不耐受的B細胞惡性腫瘤患者的2期試驗最新結果的聲明，百悅澤®的潛在臨床益處和優勢的聲明，百濟神州對其的開發計劃，百濟神州對百悅澤®預期的臨床開發、藥政里程碑和商業化進程，以及在「關於百濟神州」和「關於百濟神州腫瘤學」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及商業化和實現並保持盈利的能力；新冠肺炎全球大流行對百濟神州的臨床開發、監管、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，2021年12月13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、Corazon (Corsee) D. Sanders博士、蘇敬軾先生及易清清先生。