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

百濟神州宣佈百悅澤®(澤布替尼)治療慢性淋巴細胞白血病的新適應症上市許可申請已在中國受理並獲得突破性療法認定

百濟神州有限公司(「**百濟神州**」或「**本公司**」)於2022年1月28日宣佈，國家藥品監督管理局(NMPA)藥品審評中心(CDE)已受理百濟神州BTK抑制劑百悅澤®(澤布替尼)用於治療成人慢性淋巴細胞白血病(CLL)或小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者的新適應症上市許可申請(sNDA)，並授予百悅澤®突破性療法認定(BTD)。

百濟神州血液學首席醫學官黃蔚娟醫學博士表示：「這是百悅澤®首個用於治療初治性CLL上市許可申請，此次申請基於全球3期SEQUOIA試驗的積極結果，這也是百悅澤®全球註冊計劃向前邁近的一大步。正如百濟神州在美國血液學會(ASH)上公佈的資料，在SEQUOIA試驗中，百悅澤®顯著延長了無進展生存期(PFS)，並在患者中總體耐受性良好，相比於化學免疫治療展現了優效性。通過此次申請以及近期對初治性華氏巨球蛋白血症的sNDA的遞交，我們希望拓展這一款潛在的「同類最佳」BTK抑制劑的臨床應用範圍，使得其在中國治療血液腫瘤的應用可從復發／難治擴大至一線治療。」

這項隨機、多中心、全球3期的SEQUOIA試驗(NCT03336333)在初治性CLL患者中，對百悅澤®與苯達莫司汀聯合利妥昔單抗(B+R)方案進行了對比，其研究結果支持了本次sNDA的申報。

該研究顯示，基於獨立審查委員會(IRC)評估，百悅澤®在PFS方面展現了對比B+R方案的優效性。中位隨訪26.15個月時，百悅澤®組的24個月PFS為85.5%(95%CI：80.1, 89.6)，B+R組為69.5%(95%CI：62.4, 75.5)，風險比(HR)為0.42(95%CI：0.27, 0.63)，$p<0.0001$。百悅澤®在患者中總體耐受性良好，安全性特徵與其在廣泛的臨床項目中的表現一致，包括房顫的發生率較低。

關於慢性淋巴細胞白血病

慢性淋巴細胞白血病(CLL)是成人中最常見的一種白血病，2017年，全球約有114,000例CLL新發病例。CLL會影響骨髓中的白細胞或淋巴細胞，骨髓中癌細胞（白血病）的增殖會導致細胞抗感染的能力降低，並擴散至血液，從而累及身體其他部位，包括淋巴結、肝臟和脾臟。[1 2 3]已知BTK通路是惡性B細胞信號傳導的重要介質，能夠致使CLL的發生。[4]小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)是一種非霍奇金淋巴瘤，主要影響影響免疫系統中B淋巴細胞。SLL與CLL有許多相似之處，但其腫瘤細胞多見於淋巴結中。[5]

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。由於新的BTK會在人體內不斷合成，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蛋白完全、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43個國家和地區獲得20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人套細胞淋巴瘤(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人套細胞淋巴瘤(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人慢性淋巴細胞白血病(CLL)或小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者**；
- 2021年1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人華氏巨球蛋白血症(WM)患者；

- 2021年6月，百悦澤®在中國獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成人華氏巨球蛋白血症(WM)患者**；

- 2021年7月，百悦澤®在加拿大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7月，百悦澤®在智利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8月，百悦澤®在巴西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8月，百悦澤®在美國獲批用於治療成人華氏巨球蛋白血症(WM)患者；

- 2021年9月，百悦澤®在美國獲批用於治療既往至少接受過一種含抗CD20抗體治療方案的邊緣區淋巴瘤(MZL)成人患者*；

- 2021年10月，百悦澤®在新加坡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，百悦澤®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華氏巨球蛋白血症(WM)患者，或作為一線療法用於治療不適合化學免疫治療的患者；

- 2021年10月，百悦澤®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，百悦澤®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，百悦澤®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；

- 2021年11月，百悦澤®在歐盟加冰島、列支敦士登和挪威獲批用於治療既往至少接受過一種治療的成人華氏巨球蛋白血症(WM)患者，或作為一線療法用於治療不適合化學免疫治療的患者；

- 2021年12月，百悦澤®在英國獲批用於治療既往至少接受過一種治療的符合條件的華氏巨球蛋白血症(WM)成人患者，或作為一線療法用於治療不適合化療免疫治療的符合條件的患者；和

- 2021年12月，百悦澤®在厄瓜多爾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。

迄今為止，百悦澤®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。針對該適應症的後續正式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最速的臨床候選藥物研發，致力於為全球患者提供有效、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2,900人且仍在不斷壯大，目前正在全球範圍支持100多項正在進行或籌備中的臨床研究的展開，已招募患者和健康受試者超過14,500人。公司產品管線深厚、試驗佈局廣泛，試驗已覆蓋全球45多個國家／地區，且均由公司內部團隊牽頭。公司深耕於血液腫瘤和實體腫瘤的靶向治療及腫瘤免疫治療的開發，同時專注於單藥療法和聯合療法的探索。目前，百濟神州自主研發的三款藥物已獲批上市：百悦澤®（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-γ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®。

2021年1月，百濟神州和諾華宣佈合作，授予諾華在北美、歐洲和日本共同開發、生產和商業化百濟神州的抗PD-1抗體百澤安®。基於這一成果豐富的合作，FDA正在對百澤安®的新藥上市許可申請(BLA)進行審評，同時，百濟神州和諾華於2021年12月宣佈了兩項新的協議，授予諾華共同開發、生產和商業化百濟神州的TIGIT抑制劑ociperlimab（當前處於3期臨床開發階段），並百濟神州的產品組合中授予5款已獲批的諾華腫瘤產品在中國指定區域的權益。

參考文獻

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2021. Atlanta; American Cancer Society; 2021. Available here: Cancer Facts and Figures 2021.

2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. JAMA Oncol. 2019; 5(12): 1749-1768.

3. National Cancer Institute. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)–Patient Version. Available here: Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)–Patient Version.

4. Haselager MV et al. Proliferative Signals in Chronic Lymphocytic Leukemia; What Are We Missing?Front Oncol. 2020; 10: 592205.

5. Cancer Support Community. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Available here: https://www.cancersupportcommunity.org/chronic-lymphocytic-leukemiasmall-lymphocytic-lymphoma.

關於百濟神州

百濟神州是一家立足於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，旨在為全球患者改善治療效果、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超過8,000人的團隊。欲瞭解更多信息，請訪問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，包括有關百悅澤®的潛在臨床獲益與優勢，百濟神州的推進計劃，百悅澤®的臨床開發、藥政里程碑和商業化預期，百悅澤®的潛在商業化機會，百悅澤®在中國對於患者可及性的計劃，百悅澤®成為「同類最優」BTK抑制劑以及改善患者臨床獲益的潛力的聲明，以及在「百濟神州腫瘤學」和「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和商業化並保持盈利的能力；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。

承董事會命
百濟神州有限公司
主席
歐雷強先生

香港，2022年1月28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。