

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

百濟神州百悅澤®(澤布替尼)獲歐洲藥品管理局人用藥品委員會積極意見，支持其用於治療慢性淋巴細胞白血病成人患者

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2022年10月14日宣佈，歐洲藥品管理局(EMA)人用藥品委員會(CHMP)已發佈其推薦百悅澤®(澤布替尼)獲得上市許可的積極意見，建議批准百悅澤®用於治療慢性淋巴細胞白血病(CLL)成人患者。

「百悅澤®經特殊設計以改善第一代布魯頓氏酪氨酸激酶抑制劑(BTKi)在有效性和安全性方面的局限。正因如此，通過在復發／難治性慢性淋巴細胞白血病(R/R CLL)中開展的最大規模的頭對頭比較不同BTK抑制劑的研究，百悅澤®成為唯一與伊布替尼對比呈優效性的BTK抑制劑；此外，無論患者的年齡、合併症、突變狀態或風險狀態如何，百悅澤®在初治(TN)患者中較苯達莫司汀聯合利妥昔單抗(BR)表現出無進展生存期(PFS)的優效性。」百濟神州血液學首席醫學官Mehrddad Mobasher醫學博士及公共衛生碩士表示：「本次積極意見印證了百濟神州正聚焦並積極履行公司使命，在全球加快創新藥物開發、擴大藥物可及性。」

本次CHMP的推薦基於兩項全球3期頭對頭臨床試驗中百悅澤®所展現的優效性。這兩項試驗為在復發／難治性(R/R)慢性淋巴細胞白血病(CLL)患者中開展的百悅澤®對比伊布替尼的ALPINE(NCT03734016)研究和在既往未經治療的CLL患者中開展的百悅澤®對比苯達莫司汀聯合利妥昔單抗(BR)的SEQUOIA(NCT03336333)研究。這兩項研究招募的患者來自17個國家，包括美國、中國、澳大利亞、紐西蘭以及歐洲地區的一些國家。

德國慕尼黑大學學術教學醫院慕尼黑診所血液腫瘤學負責人Clemens Wendtner教授表示：「BTK抑制劑已被證明是治療CLL的高效口服療法；然而，不良事件所導致的負擔以及治療終止給患者的預後帶來了負面影響。百悅澤®用於治療CLL的兩項大型頭對頭3期試驗的結果證明，在治療相關的房顫／房撲和治療終止的發生方面百悅澤®呈現一致性的、更低的發生率，且在各線治療中均展現出有效性。這些臨床試驗數據表明，百悅澤®有望成為CLL領域變革型的治療選擇。」

百濟神州高級副總裁、歐洲地區負責人Gerwin Winter表示：「我們為過去一年將百悅澤®引入歐洲的血液腫瘤治療領域所取得的快速進展感到自豪。基於此次積極意見，我們期待這一重要藥物惠及更多歐盟地區的血液腫瘤患者。」

在CHMP給出積極意見之後，歐盟委員會將審議百濟神州提出的上市申請，並預計在67天內做出最終審評決議。該決議將適用於歐盟全部27個成員國以及冰島和挪威。百悅澤®目前已在歐盟獲批用於治療既往接受過至少一種治療的華氏巨球蛋白血症(WM)成人患者，或作為不適合接受免疫化療患者的一線治療。上個月，CHMP發佈了積極意見，建議批准百悅澤®用於治療既往接受過至少一種抗CD20療法的邊緣區淋巴瘤(MZL)成人患者。

在歐洲，百濟神州目前已在奧地利、比利時、丹麥、英格蘭和威爾士、德國、愛爾蘭、義大利、西班牙和瑞士獲得了百悅澤®治療華氏巨球蛋白血症(WM)的報銷，其他歐盟國家也正在推進將該藥物納入其報銷體系的進程中。

關於慢性淋巴細胞白血病(CLL)

CLL是一種進展緩慢、危及生命且不可治癒的成人癌症，是原發於骨髓的異常白血病B淋巴細胞（一種白細胞）蓄積於外周血、骨髓和淋巴組織的一種成熟B細胞惡性腫瘤^{i, ii, iii}。CLL是白血病最常見的類型之一，約佔白血病新發病例的四分之一^{iv}。歐洲地區的CLL發病率預估為每年4.92例／10萬人^{v, vi}。

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，作為單藥和與其它療法聯合用藥治療多種B細胞惡性腫瘤。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蛋白靶向、持續的抑制。憑藉與其它已獲批BTK抑制劑存在差異化的藥代動力學特徵，百悅澤®已被證明能在多個疾病相關組織中抑制惡性B細胞增殖。

百悅澤®開展了廣泛的全球臨床開發項目，目前已在全球28個市場中開展了35項試驗，總入組受試者超過4,500人。迄今為止，百悅澤®已在包括美國、中國、歐盟、瑞士、英國、加拿大、澳大利亞和其他國際市場的超過55個國家和地區獲批。

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，致力於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效且可負擔的藥物。公司全球臨床研發和醫學事務團隊已有約3,300人且仍在不斷壯大，目前正在全球範圍支持100多項臨床研究的開展，已招募受試者超過16,000人。公司深厚的產品管線主要由內部團隊牽頭，支持超過45個國家和地區的臨床試驗。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：百悅澤®(BTK抑制劑，已在美國、中國、歐盟、瑞士、英國、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®(PARP抑制劑，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，百濟神州正在負責對多款由安進、百時美施貴寶、EUSA Pharma、百奧泰授權的腫瘤藥物的商業化。公司也通過與包括Mirati Therapeutics、Seagen以及Zymeworks在內的多家公司合作，更大程度滿足地滿足當前全球範圍尚未被滿足的醫療需求。

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抗體藥物百澤安®(替雷利珠單抗)的權益。基於這一卓有成效的合作，百濟神州和諾華於2021年12月宣佈了關於正在3期開發的TIGIT抑制劑歐司珀利單抗的選擇權、合作和授權合約。諾華和百濟神州還簽訂了一項戰略商業協定，根據該協定，百濟神州將在中國指定區域推廣5款已獲批的諾華抗腫瘤藥物。

參考文獻

- i. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Leukemia – Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Accessed October 4, 2021. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/clyl.html>
- ii. Aster JC, Freedman A. Non-Hodgkin lymphomas and chronic lymphocytic leukemias. In: Aster JC, Bunn HF (eds.). Pathophysiology of Blood Disorders. 2nd ed. McGraw-Hill Education; 2017: chap 22.
- iii. American Cancer Society. What is chronic lymphocytic leukemia ? Updated May 10, 2018. Accessed December 6, 2020. <https://www.cancer.org/cancer/chronic-lymphocytic-leukemia/about/what-is-cll.html>
- iv. Yao Y, Lin X, Li F, Jin J, Wang H. The global burden and attributable risk factors of chronic lymphocytic leukemia in 204 countries and territories from 1990 to 2019: analysis based on the global burden of disease study 2019. Biomed Eng Online. 2022 Jan 11;21(1):4. doi: 10.1186/s12938-021-00973-6. PMID: 35016695; PMCID: PMC8753864.
- v. Miranda-Filho, A., et al., Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. The Lancet Haematology, 2018. 5(1): p. e14-e24.
- vi. Sant, M., et al., Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood, 2010. 116(19): p. 3724-34.

關於百濟神州

百濟神州是一家全球性生物科技公司，專注於為全球患者開發和商業化創新、可負擔的抗腫瘤藥物，改善患者治療效果，並提高藥物可及性。通過強大的自主研發能力和外部戰略合作，我們不斷加速開發多元、創新的藥物管線。我們致力於為全球更多患者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9,000人的團隊，並在中國北京、美國麻省劍橋和瑞士巴塞爾設立了主要辦事處。欲瞭解更多信息，請訪問<http://www.beigene.com.cn>；www.beigene.com。

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®為慢性淋巴細胞白血病患者提供臨床獲益的潛力，百悅澤®未來在歐盟地區和其他市場上開展的開發、藥政申報及獲批、商業化和市場准入，百悅澤®潛在的商業化機會，以及在「關於百濟神州腫瘤學」和「關於百濟神州」副標題下提及的百濟神州計劃、承諾、願望和目標。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實現及保持盈利的能力；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、生產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10月14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Margaret Han Dugan博士、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、Alessandro Riva博士、Corazon (Corsee) D. Sanders博士及易清清先生。