

A股代码：688235 A股简称：百济神州 公告编号：2022-016

港股代码：06160 港股简称：百济神州

美股代码：BGNE

百济神州有限公司

自愿披露关于百悦泽®（泽布替尼胶囊）临床试验进展的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示：

1、百济神州有限公司（以下简称“公司”）公布自主研发产品BTK抑制剂百悦泽®（泽布替尼胶囊）全球性3期临床试验ALPINE研究的最终缓解评估结果。独立审查委员会确认百悦泽®在复发或难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤成人患者中展示了优于伊布替尼的总缓解率。

2、临床试验结果能否支持药品递交新适应症上市申请、能否最终获得上市批准以及何时获得上市批准尚存在不确定性。敬请广大投资者注意潜在的投资风险，公司将按有关规定及时对后续进展情况履行信息披露义务。

一、药品基本情况

药品通用名：泽布替尼胶囊

剂型：胶囊剂

注册分类：化学药品1类

百悦泽®（泽布替尼胶囊）是一款由百济神州科学家自主研发的布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）小分子抑制剂，目前正在全球进行广泛的

临床试验项目，作为单药和与其他疗法进行联合用药治疗多种 B 细胞恶性肿瘤。由于新的 BTK 会在人体内不断合成，百悦泽®的设计通过优化生物利用度、半衰期和选择性，实现对 BTK 蛋白完全、持续的抑制。凭借与其他获批 BTK 抑制剂存在差异化的药代动力学，百悦泽®能在多个疾病相关组织中抑制恶性 B 细胞增殖。

二、临床试验进展情况

ALPINE 研究是一项随机、全球性 3 期临床试验（NCT03734016），旨在评估百悦泽®对比伊布替尼，用于治疗既往经治的复发或难治性（R/R）慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的效果。在此前公布的 ALPINE 研究的期中分析中，百悦泽®已在试验主要终点（即由研究者评估的总缓解率）显示了优效性。此次最终缓解评估中，百悦泽®也达到了主要终点，在由独立审查委员会（IRC）评估的总缓解率（ORR）方面展现了相比伊布替尼的优效性。百悦泽®对比伊布替尼，ORR 结果分别为 80.4%和 72.9%（双侧 p 值=0.0264）。其中，ORR 的定义为完全缓解（CR）和部分缓解（PR）数据的总和。ALPINE 试验在全球共入组 652 例患者，覆盖欧洲（60%）、美国（17%）、中国（14%）、新西兰和澳大利亚（9%）等多个国家和地区。试验的中位随访时间为 24.2 个月。下一步计划对 ALPINE 数据进行的分析为无进展生存（PFS）的最终分析。

ALPINE 试验数据显示，百悦泽®总体耐受性良好，安全性结果与既往研究中的观察一致。预先指定的安全性分析表明，百悦泽®组的房颤或房扑发生率始终较低。在中位随访时间为 24.2 个月时，百悦泽®组和伊布替尼组的房颤或房扑发生率分别为 4.6%（ $n=15$ ）和 12.0%（ $n=39$ ）。两个治疗组中各有 324 例患者，其中，百悦泽®组有 13.0%（ $n=42$ ）患者因不良事件终止治疗，而这一数值在伊布替尼治疗组则为 17.6%（ $n=57$ ）。百悦泽®与伊布替尼组中最常报告的 3 级及以上级别不良事件分别为中性粒细胞减少症（14.2% vs. 13.9%）、高血压

（12.7% vs. 10.2%）、感染性肺炎（4% vs. 7.4%）、中性粒细胞计数降低（4.3% vs. 4.0%）、COVID-19肺炎（4.3% vs. 3.1%）。

三、风险提示

由于生物医药行业具有研发周期长、投入大、风险高的特点，公司的药物产品需完成药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节，容易受到一些不确定性因素的影响，包括但不限于公司证明其药物功效和安全性的能力、药物的临床结果、药监部门审查流程对临床试验的启动、时间表和进展的影响以及药物或新适应症上市许可申请技术审评及审批的进展、公司获得和维护其药物和技术的知识产权的能力、公司依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况、公司取得监管审批和商业化药品的有限经验、公司获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和实现盈利的能力、新冠肺炎疫情对公司生产经营活动带来的影响等。因此，临床试验结果能否支持药品递交新适应症上市申请、能否最终获得上市批准以及何时获批均具有不确定性，新适应症获批后能否最终实现商业目的也存在一定的不确定性。

敬请广大投资者注意潜在的投资风险，公司将按有关规定及时对后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

百济神州有限公司董事会

2022年4月12日