



# 百济神州投资者演示 ASH及SABCS会议更新

2024年12月16日

# 讲者介绍



汪来

全球研发负责人



Mark Lanasa

实体瘤首席医学官



Mehrdad Mobasher

血液肿瘤首席医学官



欧雷强

联合创始人、董事长  
兼首席执行官



Aaron Rosenberg

首席财务官

# 披露声明

本演示文稿中及其口头介绍的某些陈述（在本演示文稿日期可独立验证的事实陈述除外）可能包含前瞻性声明。此类前瞻性陈述的示例包括有关百济神州整体研发战略；百济神州在慢性淋巴细胞白血病领域取得领先地位的能力；BGB-43395的安全性特征；百济神州改变慢性淋巴细胞白血病患者生活的能力；关于百济神州的研究、药物发现、临床前和早期临床项目和计划的声明；百济神州候选产品的近期临床数据及其产品的批准；晚期临床试验的实施和预期数据的解读；以及百济神州产品和候选药物的临床开发、药政里程碑和商业化的进展和预期。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：百济神州证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间安排和进展以及药物上市审批；百济神州的上市药物及候选药物（如能获批）获得商业成功的能力；百济神州获得和维护对其药物和技术的知识产权保护的能力；百济神州依赖第三方进行药物开发、生产、商业化和其他服务的情况；百济神州取得监管审批和商业化医药产品的有限经验；百济神州获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和实现并保持盈利的能力；以及百济神州在最近向美国证券交易委员会（SEC）递交的定期报告中的“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险，及百济神州向SEC期后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。本演示文稿中的所有信息仅及于演讲发表之日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该等信息。

本演示文稿中与百济神州试验用候选药物相关的部分临床数据来自临床前研究或早期的单臂临床试验。在演示这些与其他研究药物或已上市药品相关的数据时，演讲和讨论并非基于百济神州的试验用候选药物与其他产品之间的头对头试验，试验方案中预先规定的情况例外。百济神州仍在进行临床前研究和临床试验，随着额外的患者入组和评价，百济神州试验用候选药物的数据可能会发生变化。

本演示文稿及其口头介绍包含第三方研究的数据和信息，以及公司内部对此类数据和信息的分析。百济神州尚未单独核实从这些来源获得的数据和信息。同样来源获得的前瞻性信息受上述相同条件的约束。

所有商标、标识及品牌名称均为彼等各自所有人的财产。

# 议程安排

欢迎辞、披露声明及议程安排

**Dan Maller**

投资者关系负责人

---

开场致词

**汪来 博士**

全球研发负责人

---

**SABCS**更新及实体瘤项目

**Mark Lanasa 医学博士**

实体瘤首席医学官

---

**ASH**更新及血液肿瘤项目

**Mehrdad Mobasher 医学博士、公共卫生硕士**

血液肿瘤首席医学官

---

结束语

**欧雷强**

联合创始人、董事长兼首席执行官

---

问答

百济神州团队

2024年12月16日

# 开场致词



汪来 博士

全球研发负责人

# 百济神州研发战略——立足改善患者生活

开发深厚且具有影  
响力的产品组合

“快速概念验证”  
实现价值最大化

百济神州  
**研发**  
整体战略

尽早启动联合治疗  
以实现速赢

将最具变革意义的  
药物推进临床后期

实现路径：

拥有1,100名科研人员，覆盖多  
样化的治疗模式，以紧迫感和敏  
捷性加速科研进程

在“去CRO化”运营模式下，充  
分利用自动化和AI技术，最大限  
度提升临床试验效率

# 大力投入创新平台以支持管线强劲和可持续的增长

## 临床前管线 (69个项目)

小分子, 29 (43%)

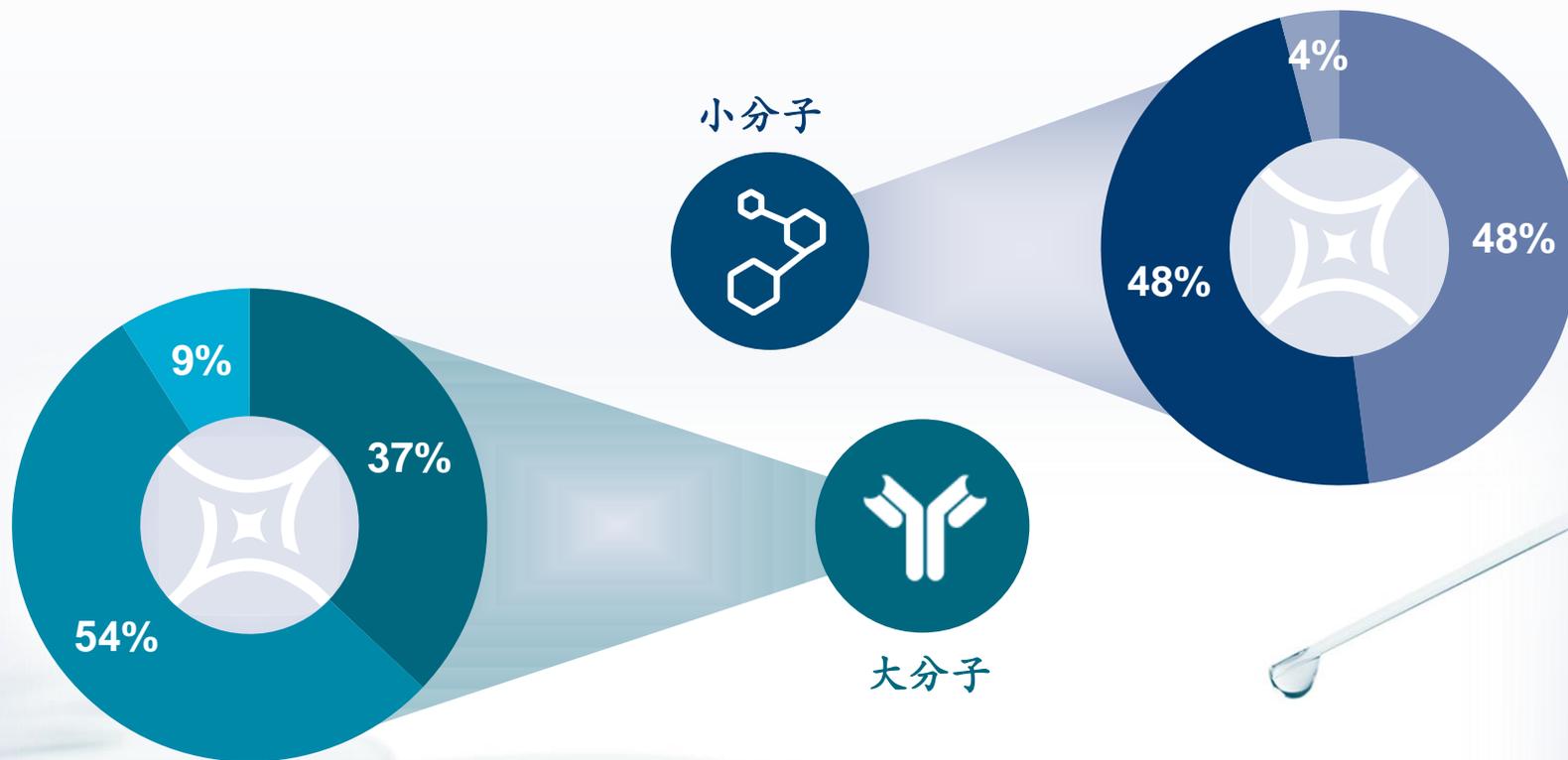
- CDAC, 14
- 传统小分子, 14
- 其他, 1

大分子, 35 (51%)

- 双/多特异性, 13
- ADC, 19
- 其他, 3

细胞疗法及mRNA, 4 (6%)

- 细胞疗法, 2
- mRNA, 2



CDAC - 嵌合式降解激活化合物  
ADC - 抗体偶联药物  
截止日期: 2024年11月

# 下一波创新浪潮助力临床管线升级

三年内产品组合实现了重大演进

血液肿瘤凭借3款基石药物奠定领导地位

实体瘤从免疫肿瘤拓展为聚焦疾病类型的多元化管线

许多新分子实体将在未来1-2年内获得“概念验证”数据

## 2022年以前

- 泽布替尼
- Sonrotoclax
- 替雷利珠单抗
- 帕米帕利
- 泽尼达妥单抗
- 欧司珀利单抗
- TIM-3单抗
- LAG-3单抗
- HPK1
- DLL3 x CD3双抗
- STEAP1 x CD3双抗

## 2022年

- BTK CDAC
- SMAC类似物
- CEA x 4-1BB

## 2023年

- 新型BCL-2抑制剂  
(与 sonrotoclax 互补)
- CDK4抑制剂
- DGK $\zeta$ 抑制剂
- HPK1 (第二代)
- CCR8单抗

## 2024年

### 肺癌

- EGFR x MET三抗
- EGFR CDAC
- MTA协同PRMT5抑制剂
- B7H3 ADC
- PanKRAS抑制剂

### 乳腺癌/妇科癌症

- B7H4 ADC
- CDK2抑制剂

### 胃肠道癌

- MUC1 x CD16a双抗
- GPC3 x 4-1BB双抗
- CEA ADC
- FGFR2b ADC

### 其他

- IL-15前体药物

## 2025年及以后

### 新治疗模式

- CDAC
- 双抗ADC
- TCR样T细胞衔接器
- 转换细胞因子
- 细胞疗法
- mRNA
- 其他

● 血液肿瘤

● 实体瘤

# SABCS 更新 及实体瘤项目



**Mark Lanasa 医学博士**

实体瘤首席医学官

# 乳腺癌/妇科癌症产品组合

## 以CDK4抑制剂为基石，贯穿各线治疗及联合治疗方案

### HR+/HER2<sup>低/阴性</sup>乳腺癌

I-III期  
新辅助/辅助治疗

CDK4i +ET

子宫内膜癌

CDK4i + ET  
CDK2i  
B7H4 ADC

复发不可切除或IV期

1L CDK4i+ET  
2L+ CDK4i+ET

卵巢癌

CDK2i  
B7H4 ADC

复发不可切除或IV期 - 联合方案

2L+ CDK2i+CDK4i+ET  
2L+ 新型BCL2i+CDK4i+ET

三阴性乳腺癌

1L B7H4 ADC + 替雷利珠单抗  
2L+ B7H4 ADC



ET = 内分泌治疗

# 2024年圣安东尼奥乳腺癌研讨会 (SABCS) 展示内容



| 议题                         | 标题   | 主要作者                   | 核心要点  | 展示形式及日期   |
|----------------------------|--|------------------------|---|---|
| <b>BGB-43395-101</b>       | <b>BGB-43395 (CDK4选择性抑制剂) 作为单药和与氟维司群或来曲唑联用治疗转移性HR+/HER2-乳腺癌和其他晚期实体瘤患者的首次人体1a期剂量递增研究</b>                | <b>Timothy A. Yap</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>BGB-43395初步安全性/耐受性特征支持继续进行开发活动, 最常见的不良反应为腹泻和恶心</li> <li>未报告发生导致治疗终止或死亡的DLT或AE</li> <li>BGB-43395吸收迅速 (中位Tmax=2小时); 暴露量随剂量增长成比例增加</li> </ul>                        | 海报编号: <b>P4-10-20</b><br>场次日期及时间:<br>CDT时间 <b>2024年12月12日周四</b><br>下午 <b>5:30 - 7:00</b>  |
| <b>临床前 (CDK4抑制剂)</b>       | <b>BGB-43395临床前表征, 这是一种潜在同类最佳CDK4选择性抑制剂, 在HR+/HER2-乳腺癌模型中具有强效药效学和抗肿瘤活性</b>                             | <b>Hengrui Zhu</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>BGB-43395是一种强效、选择性CDK4激酶抑制剂, 具有适合的毒性特征, 可明显最大程度减少中性粒细胞减少症和胃肠道毒性</li> <li>相比哌柏西利、瑞波西利、阿贝西利以及在研CDK4抑制剂PF-07220060, BGB-43395展现出更优效的CDK4激酶抑制</li> </ul>               | 海报编号: <b>P4-10-06</b><br>场次日期及时间:<br>CDT时间 <b>2024年12月12日周四</b><br>下午 <b>5:30 - 7:00</b>  |
| <b>BGB-43395-102 (TiP)</b> | <b>正在进行的试验: 一项评价BGB-43395 (CDK4选择性抑制剂) 作为单药或联合方案治疗转移性HR+/HER2-乳腺癌和其他晚期实体瘤中国患者的首次人体、1a/1b期剂量递增/扩展研究</b> | <b>Jian Zhang</b>      | TiP摘要描述了CDK4-102研究, 一项针对中国转移性HR+/HER2-乳腺癌和其他实体瘤患者的剂量递增/扩展首次人体试验   | 海报编号: <b>P4-08-26</b><br>场次日期及时间:<br>CDT时间 <b>2024年12月12日周四</b><br>下午 <b>5:30 - 7:00</b>  |
| <b>BG-68501-101 (TiP)</b>  | <b>正在进行的试验: 一项评价BG-68501/ETX-197 (CDK2抑制剂) 作为单药或联合方案治疗HR+/HER2-乳腺癌和其他晚期实体瘤患者的首次人体、1a/b期剂量递增/扩展研究</b>   | <b>Minal Barve</b>     | TiP摘要描述了CDK2-101研究, 一项针对HR+/HER2-乳腺癌和其他实体瘤患者的剂量递增/扩展首次人体试验  | 海报编号: <b>P4-08-20</b><br>场次日期及时间:<br>CDT时间 <b>2024年12月12日周四</b><br>下午 <b>5:30 - 7:00</b>  |
| <b>ETX-197/ BG-68501</b>   | <b>ETX-197/BG-68501是一款具有同类最佳潜力的强效、选择性、口服小分子CDK2抑制剂, 在携带细胞周期蛋白E扩增或视网膜母细胞瘤1基因缺陷的癌症模型中具有抗肿瘤活性</b>         | <b>Daliya Banerjee</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>摘要详细介绍了一种强效、选择性CDK2活性小分子抑制剂ETX-197的发现和临床前表征</li> <li>一项旨在评价ETX-197用于晚期、不可切除或转移性实体瘤患者治疗的安全性、耐受性、药代动力学 (PK)、药效学和初步抗肿瘤活性的首次人体 (FIH) 1a/1b期研究 (NCT06257264)</li> </ul> | 海报编号: <b>P4-12-29*</b><br>场次日期及时间:<br>CDT时间 <b>2024年12月12日周四</b><br>下午 <b>5:30 - 7:00</b> |

# 海报展示编号：P4-10-20 在圣安东尼奥乳腺癌研讨会上展示

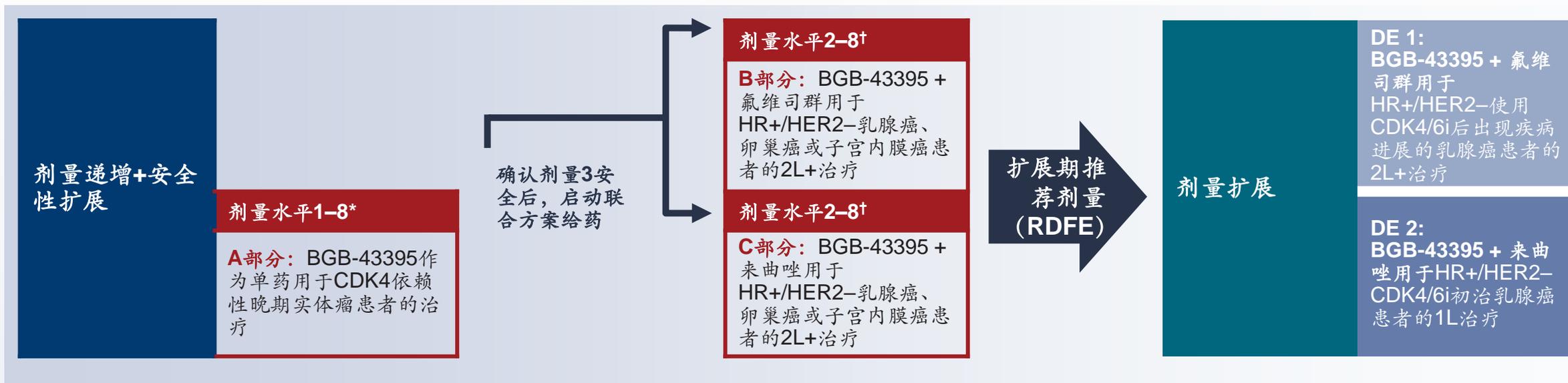


**BGB-43395 (CDK4选择性抑制剂) 作为单药和与氟维司群或来曲唑联用治疗转移性HR+/HER2-乳腺癌和其他晚期实体瘤患者的首次人体1a期剂量递增研究**

**Timothy A. Yap,<sup>1</sup> Gerald Falchook,<sup>2</sup> Jennifer Man,<sup>3</sup> Dhanusha Sabanathan,<sup>4</sup> Robert Wesolowski,<sup>5</sup> Ildefonso Rodriguez-Rivera,<sup>6</sup> Hui Gan,<sup>7</sup> Gilbert Y. Wong,<sup>8</sup> Marion Carrigan,<sup>8</sup> Erqian Yu,<sup>9</sup> Hao Zheng,<sup>8</sup> Shom Goel<sup>10</sup>**

<sup>1</sup>The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; <sup>2</sup>Sarah Cannon Research Institute (SCRI) at Health One, Denver, CO, USA; <sup>3</sup>Blacktown Cancer and Haematology Centre, Blacktown, NSW, Australia; <sup>4</sup>Macquarie University, Macquarie Park, NSW, Australia; <sup>5</sup>The James Cancer Hospital and Solove Research Institute, Columbus, Ohio, USA; <sup>6</sup>NEXT Oncology, San Antonio, TX, USA; <sup>7</sup>Austin Hospital, Heidelberg, VIC, Australia; <sup>8</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>9</sup>Clinical Pharmacology, BeiGene (Shanghai) Co., Ltd. Shanghai, China; <sup>10</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, VIC, Australia

# CDK4抑制剂 (BGB-43395) – 作为单药和与内分泌治疗药物联合用于乳腺癌患者1L和2L+治疗的剂量递增研究



## 研究终点

### 剂量递增 (1a期)

#### 主要终点

- 安全性和耐受性
- MTD和MAD
- RDFE

#### 次要终点

- ORR、DOR和TTR
- PK

#### 探索性终点

- PFS、DCR和CBR
- PD生物标志物

## 研究终点

### 剂量扩展 (1b期)

#### 主要终点

- ORR

#### 次要终点

- DOR、TTR、DCR、CBR和PFS
- 安全性
- PK

#### 探索性终点

- OS
- PD生物标志物

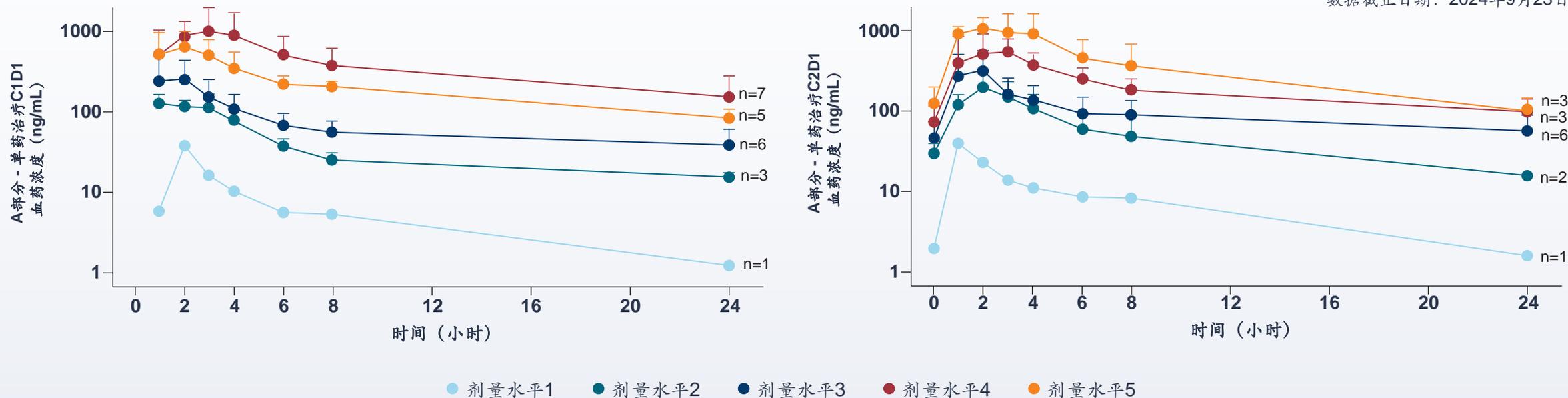
BC=乳腺癌  
OC=卵巢癌  
EC=子宫内膜癌

\* 展示剂量水平1-5数据  
† 展示剂量水平2-4数据

# CDK4抑制剂 (BGB-43395) 在测试的各剂量水平上显示了预期的PK特性

## BGB-43395首次人体试验中观察到的血药浓度

数据截止日期: 2024年9月23日



- BGB-43395口服后吸收迅速, 中位Tmax大约在2小时后
- 半衰期约为13小时
- 暴露量与剂量约成正比增加
- 暴露量不因与氟维司群或来曲唑联合给药而受到影响
- 不同地区或种族群体的暴露量无显著差异

仅展示A部分中每日接受一次给药的患者PK数据

PK数据的剂量水平比研究方案少, 因为尚未完成对所有剂量水平的探索

# CDK4抑制剂 (BGB-43395) 作为单药和与内分泌治疗药物联用, 在所有剂量水平下安全且可耐受

|                            | A部分<br>(BGB-43395单药) |              | B部分<br>BGB-43395 + 氟维司群 |              | C部分<br>BGB-43395 + 来曲唑 |              | 合计<br>(N=65) |            |             |            |
|----------------------------|----------------------|--------------|-------------------------|--------------|------------------------|--------------|--------------|------------|-------------|------------|
|                            | 合计<br>(n=33)         | 乳腺癌<br>(n=6) | 合计<br>(n=17)            | 合计<br>(n=15) | 合计<br>(N=65)           | 合计<br>(N=65) | 合计<br>(N=65) |            |             |            |
| <b>耐受性摘要</b>               |                      |              |                         |              |                        |              |              |            |             |            |
| 任何AE                       | 33 (100.0)           | 6 (100.0)    | 15 (88.2)               | 13 (86.7)    | 61 (93.8)              | 61 (93.8)    | 61 (93.8)    | 61 (93.8)  |             |            |
| ≥3级AE                      | 10 (30.3)            | 2 (33.3)     | 4 (23.5)                | 1 (6.7)      | 15 (23.1)              | 15 (23.1)    | 15 (23.1)    | 15 (23.1)  |             |            |
| 治疗相关AE                     | 31 (93.9)            | 6 (100.0)    | 14 (82.4)               | 12 (80.0)    | 57 (87.7)              | 57 (87.7)    | 57 (87.7)    | 57 (87.7)  |             |            |
| ≥3级治疗相关AE                  | 9 (27.3)             | 1 (16.7)     | 1 (5.9)                 | 0            | 10 (15.4)              | 10 (15.4)    | 10 (15.4)    | 10 (15.4)  |             |            |
| 任何SAE                      | 3 (9.1)              | 1 (16.7)     | 2 (11.8)                | 1 (6.7)      | 6 (9.2)                | 6 (9.2)      | 6 (9.2)      | 6 (9.2)    |             |            |
| 致死性SAE                     | 1 (3.0)*             | 0            | 0                       | 0            | 1 (1.5)                | 1 (1.5)      | 1 (1.5)      | 1 (1.5)    |             |            |
| 导致研究治疗终止                   | 2 (6.1)              | 1 (16.7)     | 0                       | 1 (6.7)      | 3 (4.6)                | 3 (4.6)      | 3 (4.6)      | 3 (4.6)    |             |            |
| <b>&gt;10%的患者出现治疗相关†AE</b> | <b>所有各级</b>          | <b>≥3级</b>   | <b>所有各级</b>             | <b>≥3级</b>   | <b>所有各级</b>            | <b>≥3级</b>   | <b>所有各级</b>  | <b>≥3级</b> | <b>所有各级</b> | <b>≥3级</b> |
| 腹泻                         | 24 (72.7)            | 2 (6.1)      | 2 (33.3)                | 0            | 9 (60.0)               | 0            | 42 (64.6)    | 2 (3.1)    |             |            |
| 恶心                         | 18 (54.5)            | 1 (3.0)      | 3 (50.0)                | 0            | 5 (33.3)               | 0            | 27 (41.5)    | 1 (1.5)    |             |            |
| 呕吐                         | 9 (27.3)             | 1 (3.0)      | 0                       | 0            | 12 (18.5)              | 0            | 12 (18.5)    | 1 (1.5)    |             |            |
| 中性粒细胞计数降低                  | 4 (12.1)             | 2 (6.1)      | 1 (16.7)                | 0            | 10 (15.4)              | 2 (3.1)      | 10 (15.4)    | 2 (3.1)    |             |            |
| 食欲减退                       | 6 (18.2)             | 0            | 0                       | 0            | 8 (12.3)               | 0            | 8 (12.3)     | 0          |             |            |
| 疲劳                         | 4 (12.1)             | 0            | 2 (33.3)                | 0            | 8 (12.3)               | 0            | 8 (12.3)     | 0          |             |            |

数据截止日期: 2024年9月23日

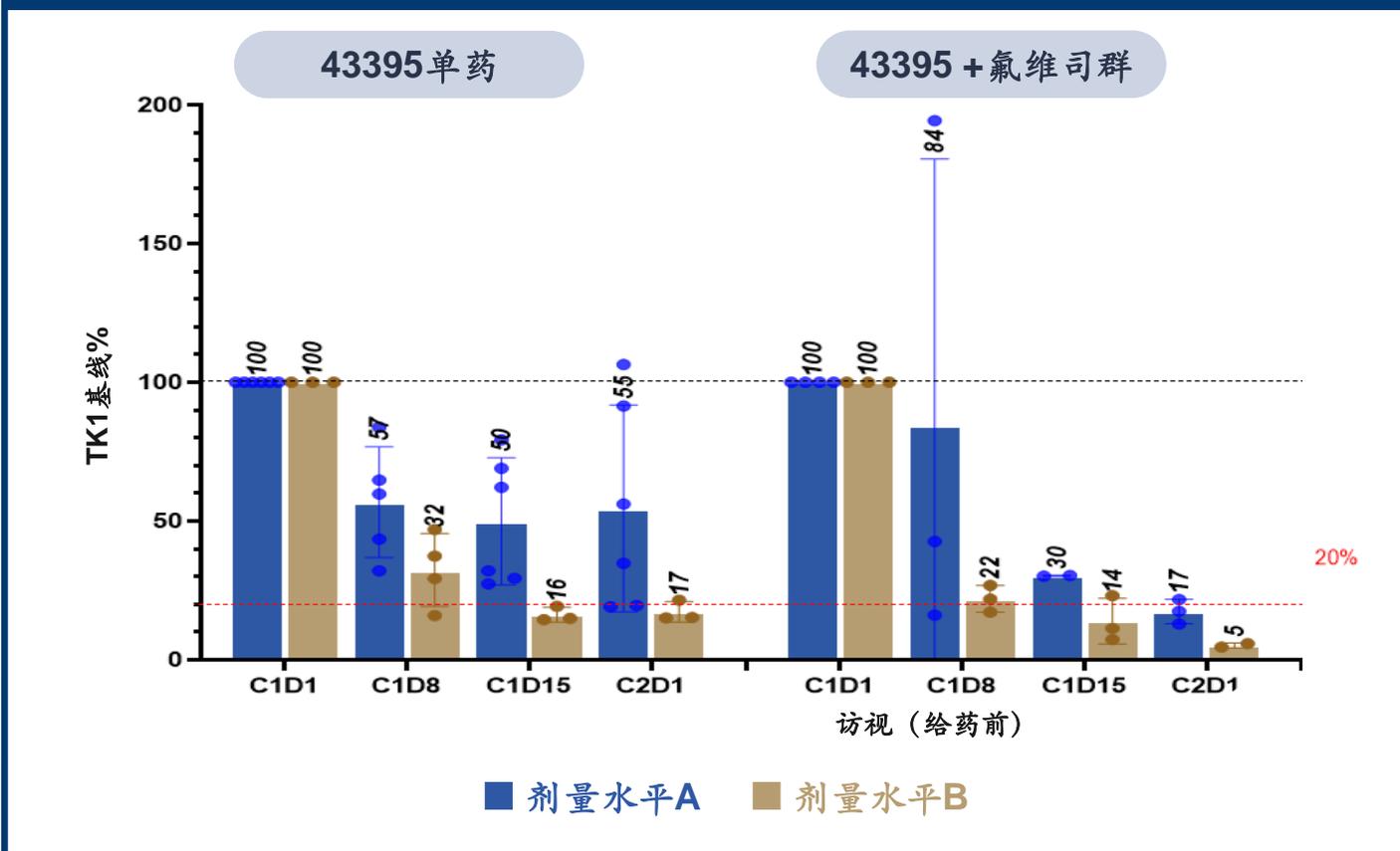
AE根据NCI-CTCAE 5.0版分级, 按照类型、频率、严重程度、时间、严重性以及与研究药物的关系进行描述

\*一例患者因治疗中出现的败血症(与治疗无关)死亡。

AE=不良事件; BC=乳腺癌; SAE=严重不良事件

# 更新数据：剂量水平A和B在乳腺癌患者中具有显著的PD活性

接受BGB-43395治疗后TK1活性变化  
(仅限乳腺癌)

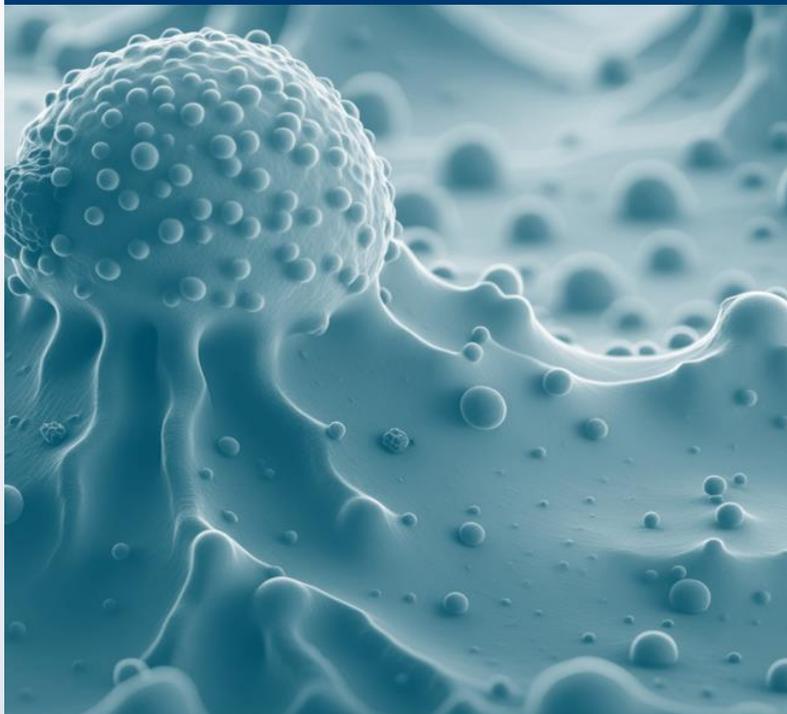


剂量水平B下观察到TK1明显降低 (抑制率  $\geq 80\%$ )

- 单药队列中，剂量水平B显示出比剂量水平A更强、更持久的TK1抑制
- 氟维司群联合队列中，剂量水平B与剂量水平A也展示出剂量依赖PD效应，并且根据生物标志物效应，两种剂量水平都位于预期临床有效范围内
- 与氟维司群联用在剂量水平A和剂量水平B下获得了与atiraciclib (PF-07220060) +ET 2期推荐剂量相似的TK1抑制水平

# BGB-43395是一款具备“同类最佳”潜力的新型CDK4抑制剂

## 临床前差异化特征和加速临床开发最大化对患者的影响



- BGB-43395是一款强效的CDK4抑制剂，对CDK4的选择性高于CDK6，并且激酶谱清晰
- 在临床研究的第一年，已有超过120名患者入组，显著缩小了与atirmociclib的开发差距
- 临床研究显示血液毒性发生率低，令人鼓舞的PD数据，以及初步的临床疗效。将在2025年的医学大会上报告最新研究数据
- 目前正在计划于1L和2L HR+乳腺癌中进行三期研究

# 2024年，建立了深厚且具有差异化的药品组合

## 2025年在乳腺癌、肺癌和胃肠道癌维持强劲势头

### 肺癌



PanKRASi\*

MTA协同PRMT5i

MAT2Ai\*

CEA ADC\*

B7H3 ADC\*

EGFR CDAC\*

EGFR x MET  
三抗\*

### 乳腺癌/妇科癌症



CDK4i\*

联合方案扩展期推荐剂量  
2024年4季度

CDK2i\*

CDK4联合方案2025年1季度

新型BCL2i\*

CDK4联合方案2025年下半年

B7H4 ADC\*

扩展期推荐剂量2025年1季度

### 胃肠道癌



PanKRASi\*

MTA协同PRMT5i

MAT2Ai\*

FGFR2b ADC

CEA ADC\*

GPC3 x 4-1BB\*

MUC1 x CD16A\*

### 泛肿瘤



DGKζi\*

HPK1i\*

CCR8\*

IL-15前体药物\*

小分子

蛋白降解剂

双/三特异性抗体

单克隆抗体

ADC

细胞因子疗法

百济神州拥有CDK2（昂胜医药合作项目）、B7H4 ADC（映恩生物合作项目）和MAT2A（石药集团中奇制药有限公司）全球权利  
\*临床阶段

# ASH更新 及血液肿瘤项目



**Mehrdad Mobasher** 医学博士、公共卫生硕士

血液肿瘤首席医学官

# 利用当前和未来药物改变所有CLL患者和其他血液肿瘤患者生活

**BTKi**

百悦泽®  
(泽布替尼)

唯一一款在与伊布替尼的头对头CLL试验中展现出PFS优效性的BTK抑制剂

BTK抑制剂同类领导产品，拥有最广泛的获批适应症，可用于治疗CLL/SLL、WM、MCL、MZL以及FL

在72个国家或地区获批，医保报销/市场准入率高

作为基石产品，通过新型联合方案（包括1L MCL的MANGROVE研究、R/R FL和R/R MZL的MAHOGANY研究、FD 1L CLL的CELESTIAL-TNCLL研究以及R/R MCL的CELESTIAL-RRMCL研究）拓展生命周期

**BCL2i**

**SONROTOCLAX**

具备“同类最佳”潜力，更好的有效性、安全性特征以及更广泛的应用

1,600多例患者，在各类适应症中取得令人信服的数据

在初治CLL患者中开展3期研究（CELESTIAL-TNCLL）并在MCL/WM/CLL患者中开展快速上市研究。2025年上半年，在R/R CLL和R/R MCL患者中开展3期研究

在AML/MDS以及多发性骨髓瘤患者中拥有差异化机会

BGB-21447是一种新型BCL2抑制剂，旨在与现有产品形成互补，并靶向其他B细胞恶性肿瘤

**BTK  
CDAC**

**BGB-16673**

临床进展最快的BTK降解剂，已有400+患者接受单药治疗。在多种B细胞恶性肿瘤患者（包括BTK抑制剂耐药CLL患者）中展现出较高的临床有效性。已启动联合治疗方案

独特的作用机制，效力有望进一步增加，可克服和/或预防耐药突变，并具有血脑屏障穿透能力

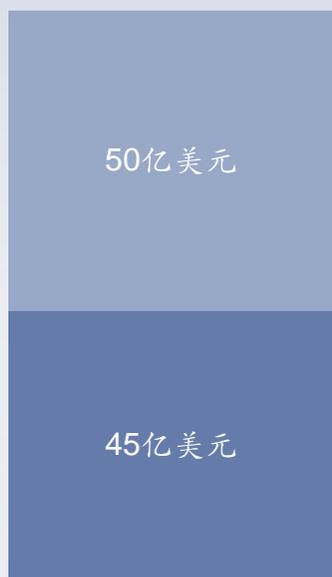
具备“同类首创”和“同类最佳”的潜力，正在R/R CLL患者中开展潜在关键性2期扩展研究并获得快速通道认证（FTD），计划于2025年开展3期研究

同步进行R/R CLL以外的适应症开发，拟作为单药和新型联合用药方案用于更早线治疗

# 百悦泽®的成功及百济神州的自主创新管线使我们在CLL中的领导力取得有影响力的增长

## CLL患病率高，市场机遇广阔且持续增长

2023年全球CLL相关收入：  
BTKi和BCL2i<sup>1</sup>



■ R/R CLL ■ 1L CLL

1L CLL仍是最大细分市场，改善现有治疗结局仍是尚未满足的巨大医疗需求

R/R CLL患者群体仍在不断增长，而创新疗法将为这一人群带来显著影响

## 百济神州可利用其强大管线，为所有CLL患者开发最优治疗方案



百悦泽®是一款适用于1L和R/R患者、且经过验证的“同类最佳”BTK抑制剂

- 唯一一款对比伊布替尼取得优效性的BTK抑制剂，具有明显差异化特征
- 长期随访显示，无论风险状态和患者特征如何，均能展现出最高的CR水平和持久的有效性

对百悦泽®联合sonrotoclax用于CLL患者的一线治疗的开发有望为该疾病提供一种最佳固定疗程联合方案，为患者带来卓越的有效性、安全性和便利性

BTK 降解剂 (BGB-16673) 可作为单药或联合方案打破CLL固有治疗模式

# 百济神州在2024年ASH年会上的展示

## 展示了21篇摘要



- 黑色: 泽布替尼
- 蓝色: 真实世界证据/健康经济与成果研究
- 粉色: sonrotoclax
- 绿色: CDAC
- 紫色: CAR-T



|                    |                    |                    |   |                     |
|--------------------|--------------------|--------------------|---|---------------------|
| <b>周五</b><br>12月6日 | <b>周六</b><br>12月7日 | <b>周日</b><br>12月8日 | <b>周一</b><br>12月9日  | <b>周二</b><br>12月10日 |
|                    | 5:30 - 7:30 PM     | 6:00 - 8:00 PM     | 2:45 PM - 4:15 PM<br>4:30 PM - 6:00 PM<br>6:00 PM - 8:00 PM |                     |

- CLL患者偏好
- CLL患者BTK抑制剂治疗方式
- BGB-11417-203研究设计
- CaDAnCe-101研究中iNHL数据
- iPSC分化的CAR-T

- SEQUOIA研究中位随访时间60个月时的数据 (CLL)
- 长期扩展研究中位随访时间78个月时的数据 (CLL患者)
- 长期扩展研究73个月时的数据 (最初在ASPEN研究中的WM患者)
- 3111-212生长调节指数 (FL)
- FL患者偏好
- MCL比较效果
- CELESTIAL-TNCLL研究设计

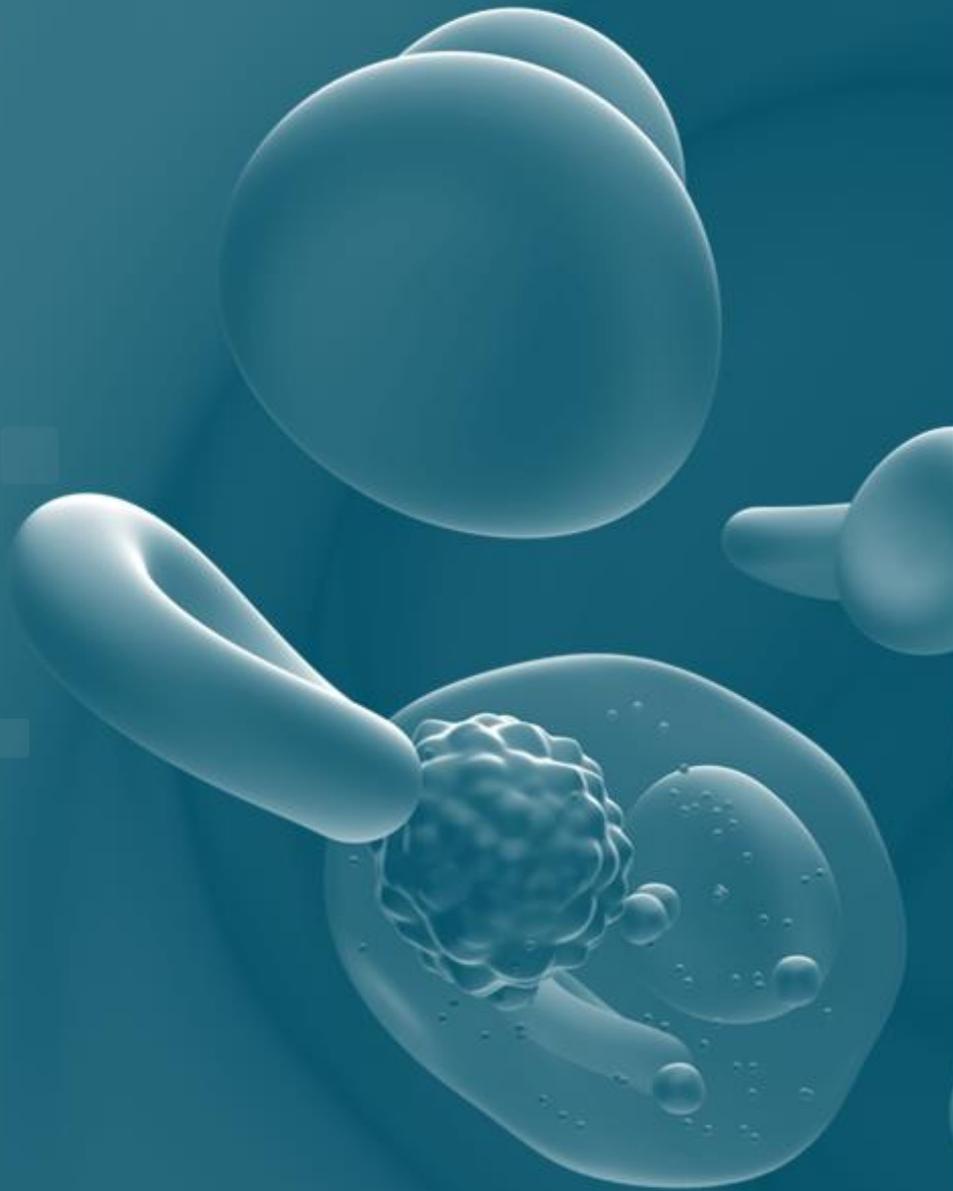
- CaDAnCe-101研究WM数据 (3:00 PM)
  - CaDAnCe-101研究CLL数据 (3:15 PM)
  - 3111-110研究泽布替尼联合来那度胺用于R/R DLBCL患者治疗 (4:45 PM)
  - BGB-11417-101研究sonro联合泽布替尼用于初治 CLL患者治疗数据 (5:15 PM)
- 
- WM治疗过程中泽布替尼给药中断的影响
  - BGB-3111-215研究中阿可替尼不耐受患者数据
  - MCL新型治疗方案的影响



仅摘要:

- CLL Switch (Ontada)
- 临床前MCL模型中CDAC

BTKi=布鲁顿氏酪氨酸激酶抑制剂; CART=嵌合抗原受体T细胞; CDAC=嵌合氏降解激活化合物; CLL=慢性淋巴细胞白血病; DI=给药中断; FL=滤泡性淋巴瘤; GMI=生长调节指数; HEOR: 健康经济与成果研究; iPSC=诱导多能干细胞; LTE=长期扩展; LTFU=长期随访; MCL=套细胞淋巴瘤; NHL=非霍奇金淋巴瘤; RWE=真实世界证据; S+Z: sonrotoclax+泽布替尼; TN=初治; WM=华氏巨球蛋白血症



百悦泽® (泽布替尼)

Sonrotoclax

BGB-16673 (BTK CDAC)

# 百悦泽®是全球获批适应症最广泛且在CLL新患市场取得领导地位的新一代BTK抑制剂

## 特异、强效且持久的BTK抑制

经特殊设计，改善同类产品的局限性

**BTK特异性更高，效力更强<sup>1</sup>**

其生物利用度能在所有疾病相关组织中提供近乎完全的靶点结合率

## 持续展现卓越有效性

所有R/R CLL/SLL患者类别（包括高风险患者（17p/TP53））中，唯一一款对比伊布替尼取得PFS优越性的BTK抑制剂<sup>2</sup>

长期随访中，无论风险水平和患者特征如何，在所有初治和R/R CLL患者类别中，均持续展现出PFS优越性<sup>3,4</sup>

## 独特的安全优势

在一项包含多项研究的独立荟萃分析中获得最低的房颤发生率<sup>5</sup>

对比阿可替尼，感染率较低<sup>6</sup>

与阿可替尼相比，限制日常活动的不良事件（包括头痛和胃肠道毒性等）发生率较低<sup>6</sup>

## 获批适应症最广泛的BTK抑制剂

唯一获批用于5种B细胞恶性肿瘤治疗且能带来深度、持久缓解的BTK抑制剂：

- CLL/SLL、WM、MCL、MZL
- 唯一一款获批用于FL的BTK抑制剂
- 开展四项3期研究，最大程度延长产品生命周期：  
TN MCL (MANGROVE)、2L FL和MZL (MAHOGANY)、TN CLL FTD (CELESTIAL-TNCLL)、R/R MCL (CELESTIAL-RRMCL)

## 优化剂量以实现更好的有效性、安全性和便利性

唯一一款可一日一次，也可以一日两次给药的BTK抑制剂，可灵活调整剂量

唯一一款对严重肝功能损害患者用药无需减量的BTK抑制剂

预计将于2025年推出新片剂剂型，药片数量和尺寸都将减小



PFS=无进展生存期

ORR=总缓解率

CLL/SLL=慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤

WM=华氏巨球蛋白血症

MCL=套细胞淋巴瘤

MZL=边缘区淋巴瘤

FL=滤泡性淋巴瘤

<sup>1</sup> Guo et al. J Med Chem 2019

<sup>2</sup> Brown et al. Blood 2024

<sup>3</sup> Brown et al. ASH 2023

<sup>4</sup> Shadman et al. ICHM 2024

<sup>5</sup> Hwang et al. EHA 2023

<sup>6</sup> Brown et al. Haematologica 2024

# 2024年ASH年会百济神州主要展示

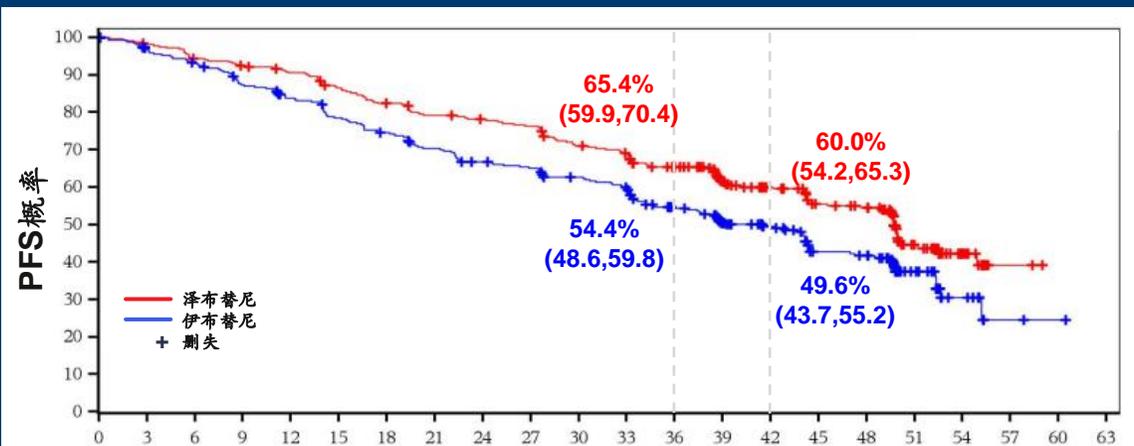
## 泽布替尼（临床）



| 议题                              | 标题   | 第一作者/重要性   | 展示方式  |
|---------------------------------|--|--|---|
| SEQUOIA<br>长期随访                 | 泽布替尼对比苯达莫司汀联用利妥昔单抗在初治慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者（TN CLL）中取得持续优效性：SEQUOIA研究队列1的5年随访结果  | <p><b>Mazyar Shadman</b></p> <p>中位随访期延长至5年时，无论风险状态如何，百悦泽®相较BR均取得PFS优效性。CR率高</p> <p>百悦泽®耐受性良好，房颤/房扑、感染等不良事件发生率较低</p>                              |  <p>海报展示3249</p>   |
| 长期扩展（LTE1）研究 - CLL              | 在1/2期AU-003和1b期GA-101研究中，接受泽布替尼或泽布替尼联合奥妥珠单抗治疗的CLL患者达到深度且持久缓解：泽布替尼扩展研究报告        | <p><b>Constantine S. Tam</b></p> <p>随访时间更长时（目前中位为6.5年），泽布替尼+/-奥妥珠单抗取得了BTK抑制剂从未取得的CR率，且在CLL患者中获得令人印象深刻的持久PFS</p> <p>泽布替尼+/-奥妥珠单抗仍具有良好的耐受性和安全性</p> |  <p>海报展示 3255</p>  |
| BOVen<br>研究者发起的研究<br>(IIS) 5年数据 | 泽布替尼、奥妥珠单抗和维奈克拉（BOVen）用于初治慢性淋巴细胞白血病患者治疗的多中心2期试验：5年随访、再治疗结局以及MRD动力学的影响（ΔMRD400） | <p><b>Jacob D. Soumerai</b></p> <p>BOVen研究5年随访评估了ZVO用于所有TN CLL患者、根据uMRD结果决定的固定疗程治疗，结果显示停止治疗前，中位数为10个周期（8-12）时，uMRD4率较高</p> <p>BOVen耐受性良好</p>     |  <p>口头报告1867</p> |

# R/R CLL – ALPINE 头对头研究随访时间42.5个月时，百悦泽®对比伊布替尼取得持续优效性

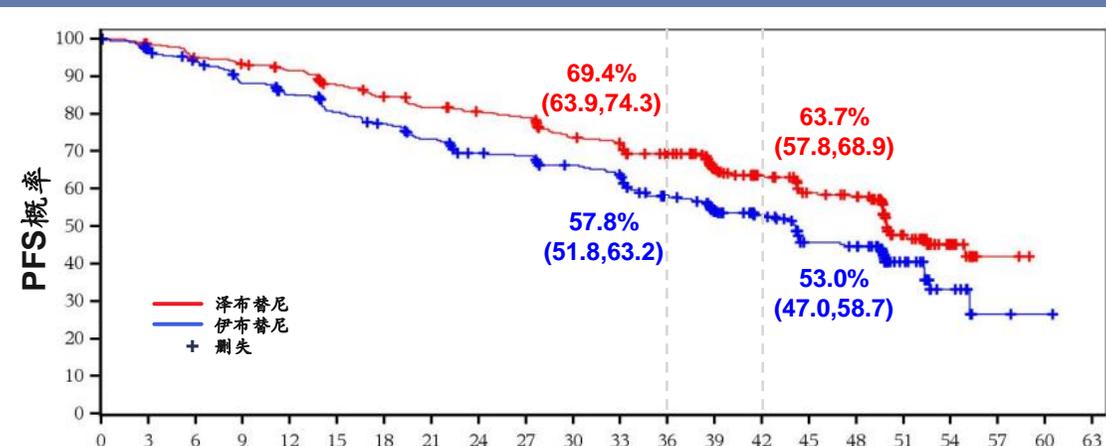
## ALPINE研究中保持PFS优效性



| 随机分组后的月数 | 0   | 3   | 6   | 9   | 12  | 15  | 18  | 21  | 24  | 27  | 30  | 33  | 36  | 39  | 42  | 45  | 48  | 51 | 54 | 57 | 60 | 63 |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|
| 泽布替尼     | 327 | 315 | 302 | 295 | 287 | 272 | 258 | 247 | 242 | 236 | 218 | 210 | 189 | 151 | 128 | 109 | 104 | 43 | 19 | 2  | 0  |    |
| 伊布替尼     | 325 | 305 | 293 | 273 | 258 | 241 | 228 | 213 | 200 | 194 | 183 | 173 | 148 | 116 | 101 | 77  | 74  | 30 | 10 | 2  | 1  | 0  |

|               | 泽布替尼              | 伊布替尼        |
|---------------|-------------------|-------------|
| 事件数量 (%)      | 150 (45.9%)       | 177 (54.5%) |
| HR (95% CI) : | 0.68 (0.54, 0.84) |             |
| 名义P值          | 0.0005            |             |

## COVID-19调整后的优效性

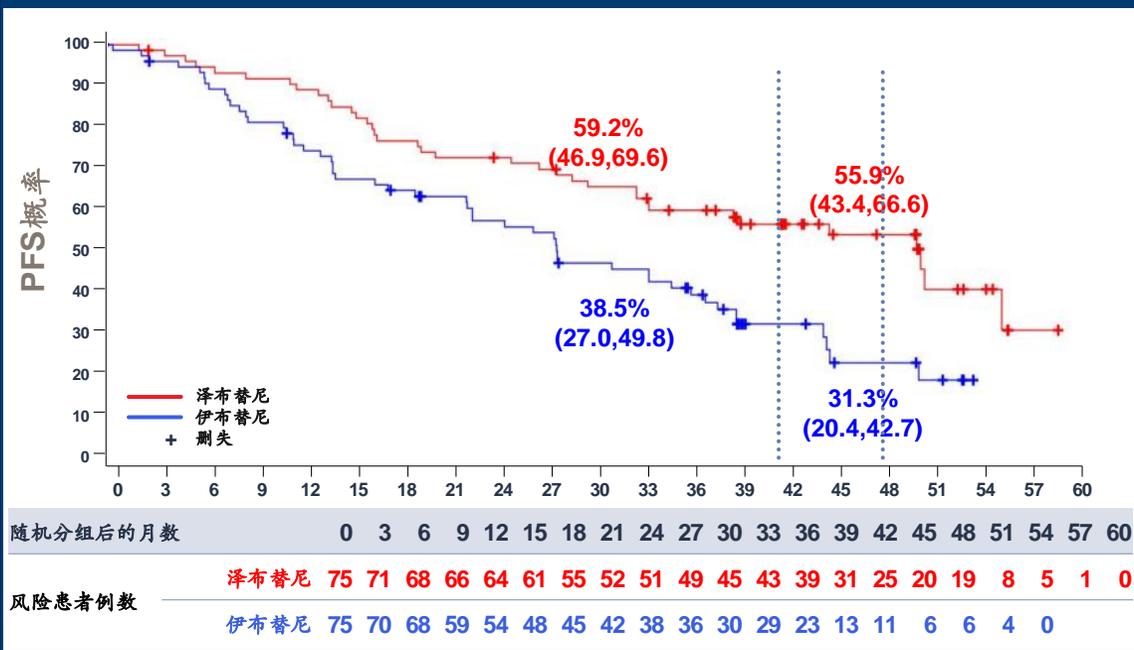


| 随机分组后的月数 | 0   | 3   | 6   | 9   | 12  | 15  | 18  | 21  | 24  | 27  | 30  | 33  | 36  | 39  | 42  | 45  | 48  | 51 | 54 | 57 | 60 | 63 |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|
| 泽布替尼     | 327 | 313 | 301 | 295 | 286 | 268 | 257 | 247 | 241 | 236 | 214 | 208 | 189 | 151 | 128 | 108 | 103 | 43 | 19 | 2  | 0  |    |
| 伊布替尼     | 325 | 304 | 292 | 271 | 256 | 238 | 227 | 213 | 197 | 194 | 182 | 173 | 147 | 116 | 101 | 76  | 73  | 30 | 10 | 2  | 1  | 0  |

|               | 泽布替尼              | 伊布替尼        |
|---------------|-------------------|-------------|
| 事件数量 (%)      | 134 (41.0%)       | 160 (49.2%) |
| HR (95% CI) : | 0.66 (0.52, 0.84) |             |
| 名义P值          | 0.0005            |             |

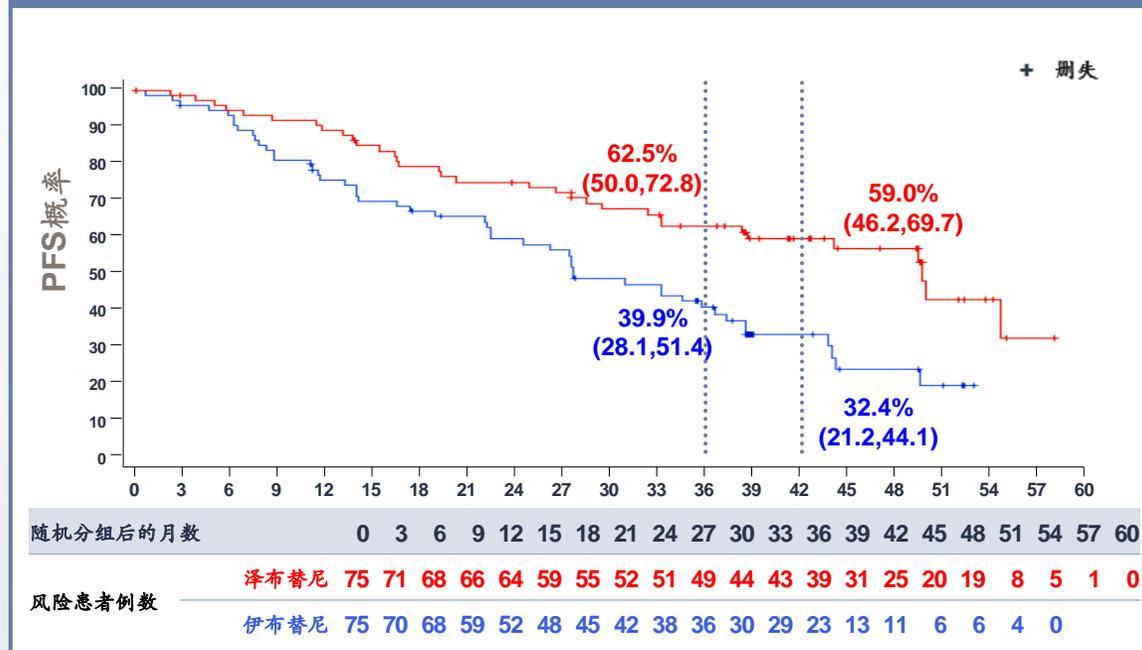
# R/R CLL – TP53/Del17p患者群体取得持续优效性和风险降低是明确的差异化证据

## del(17p)/TP53子集PFS与IIT患者群体数据一致



|               | 泽布替尼              | 伊布替尼       |
|---------------|-------------------|------------|
| 事件数量 (%)      | 36 (48.0%)        | 51 (68.0%) |
| HR (95% CI) : | 0.51 (0.33, 0.78) |            |
| 名义P值          | 0.0019            |            |

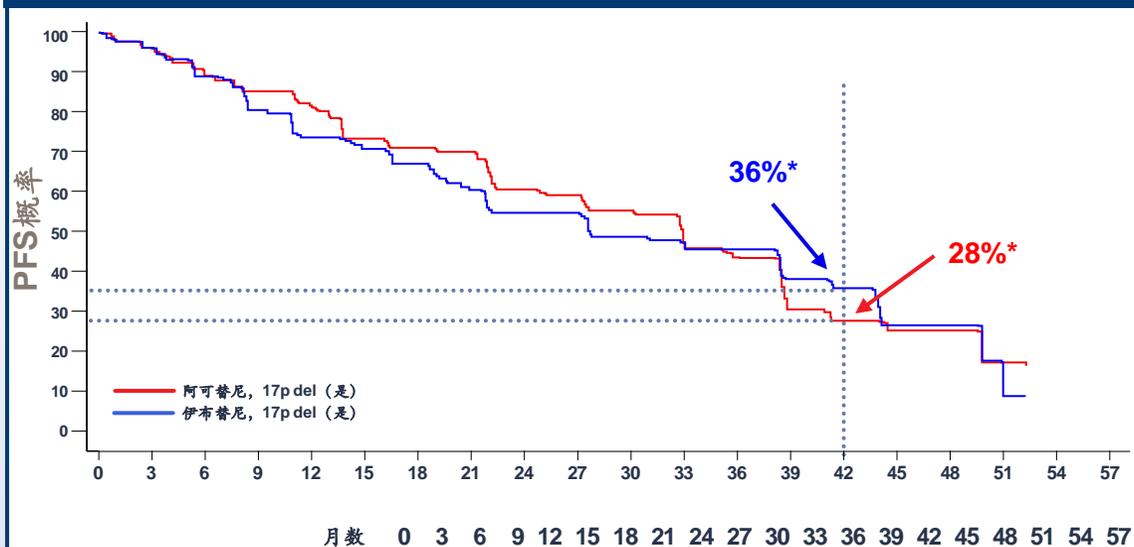
## COVID-19调整后ALPINE研究中del(17p)/TP53患者群体的PFS



|               | 泽布替尼              | 伊布替尼      |
|---------------|-------------------|-----------|
| 事件数量 (%)      | 33 (44)           | 49 (65.3) |
| HR (95% CI) : | 0.48 (0.31, 0.75) |           |
| 名义P值          | 0.0011            |           |

# R/R CLL – ELEVATE-R/R Del17p人群与ALPINE TP53/Del17p人群的交叉试验比较

## ELEVATE-RR研究中Del17p患者群体的PFS

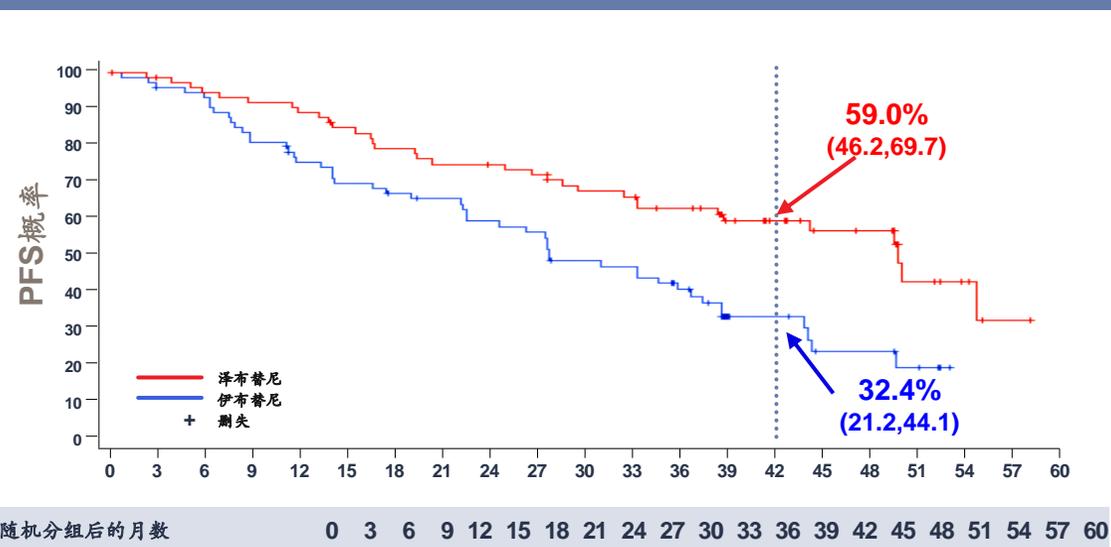


| 风险患者例数                      | 阿可替尼, 17p del (是) | 伊布替尼, 17p del (是) |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| 阿可替尼, 17p del (是)           | 124               | 121               |
| 伊布替尼, 17p del (是)           | 113               | 112               |
| 阿可替尼, 17p del (否)           | 104               | 100               |
| 伊布替尼, 17p del (否)           | 94                | 89                |
| 阿可替尼, TP53 (是)              | 84                | 80                |
| 伊布替尼, TP53 (是)              | 79                | 75                |
| 阿可替尼, TP53 (否)              | 78                | 71                |
| 伊布替尼, TP53 (否)              | 66                | 64                |
| 阿可替尼, TP53/17p del (是)      | 63                | 57                |
| 伊布替尼, TP53/17p del (是)      | 58                | 56                |
| 阿可替尼, TP53/17p del (否)      | 43                | 49                |
| 伊布替尼, TP53/17p del (否)      | 35                | 43                |
| 阿可替尼, TP53/TP53 (是)         | 23                | 29                |
| 伊布替尼, TP53/TP53 (是)         | 14                | 16                |
| 阿可替尼, TP53/TP53 (否)         | 10                | 11                |
| 伊布替尼, TP53/TP53 (否)         | 7                 | 7                 |
| 阿可替尼, TP53/TP53/17p del (是) | 1                 | 2                 |
| 伊布替尼, TP53/TP53/17p del (是) | 0                 | 0                 |

阿可替尼      伊布替尼

|               |                   |             |
|---------------|-------------------|-------------|
| 事件数量 (%)      | 76 (61)           | 72/121 (60) |
| HR (95% CI) : | 1.00 (0.73, 1.38) |             |

## COVID-19调整后ALPINE研究中Del(17p)/TP53患者群体的PFS



| 风险患者例数                      | 泽布替尼 | 伊布替尼 |
|-----------------------------|------|------|
| 泽布替尼                        | 75   | 75   |
| 伊布替尼                        | 71   | 70   |
| 泽布替尼, TP53 (是)              | 68   | 68   |
| 伊布替尼, TP53 (是)              | 66   | 59   |
| 泽布替尼, TP53 (否)              | 64   | 52   |
| 伊布替尼, TP53 (否)              | 59   | 48   |
| 泽布替尼, TP53/17p del (是)      | 55   | 45   |
| 伊布替尼, TP53/17p del (是)      | 52   | 42   |
| 泽布替尼, TP53/17p del (否)      | 51   | 38   |
| 伊布替尼, TP53/17p del (否)      | 49   | 36   |
| 泽布替尼, TP53/TP53 (是)         | 44   | 30   |
| 伊布替尼, TP53/TP53 (是)         | 43   | 29   |
| 泽布替尼, TP53/TP53 (否)         | 39   | 23   |
| 伊布替尼, TP53/TP53 (否)         | 31   | 13   |
| 泽布替尼, TP53/TP53/17p del (是) | 25   | 11   |
| 伊布替尼, TP53/TP53/17p del (是) | 20   | 6    |
| 泽布替尼, TP53/TP53/17p del (否) | 19   | 6    |
| 伊布替尼, TP53/TP53/17p del (否) | 8    | 4    |
| 泽布替尼, TP53/TP53/TP53 (是)    | 5    | 0    |
| 伊布替尼, TP53/TP53/TP53 (是)    | 1    | 0    |

泽布替尼      伊布替尼

|               |                   |           |
|---------------|-------------------|-----------|
| 事件数量 (%)      | 33 (44)           | 49 (65.3) |
| HR (95% CI) : | 0.48 (0.31, 0.75) |           |
| 名义P值          | 0.0011            |           |

Byrd et al, JCO, 2021

\*42个月PFS估计值来自于JCO论文

CI=置信区间



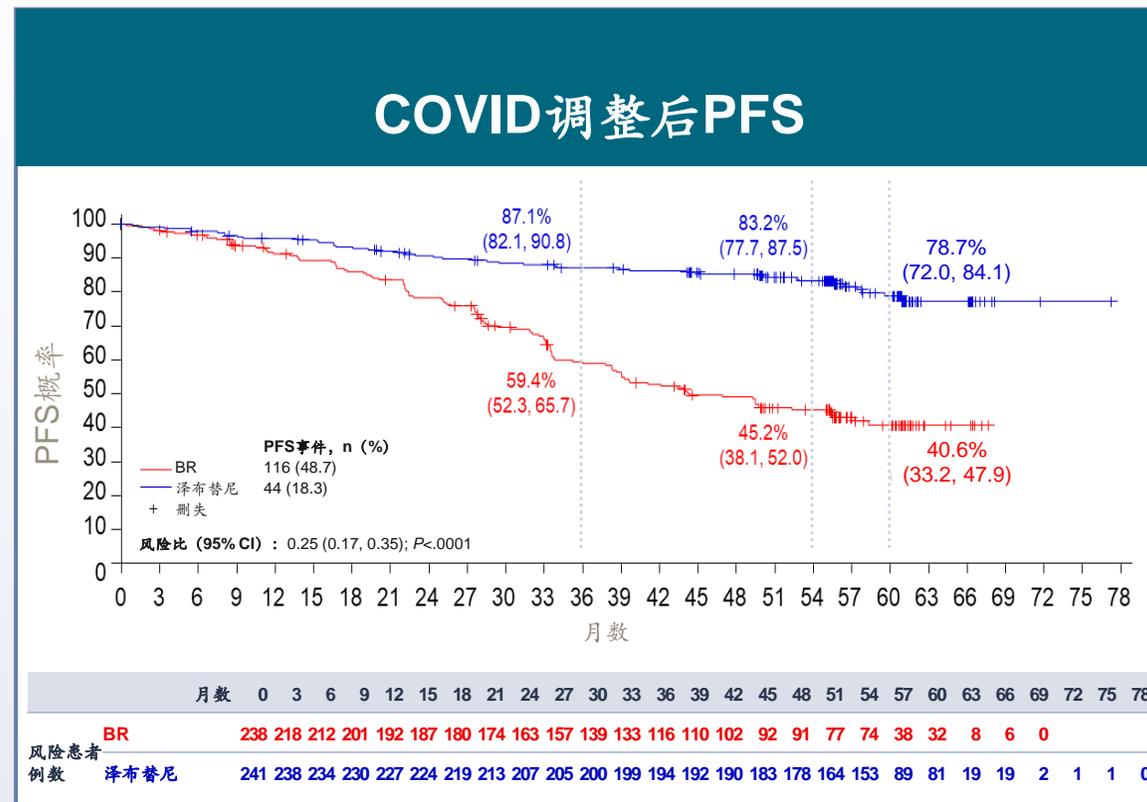
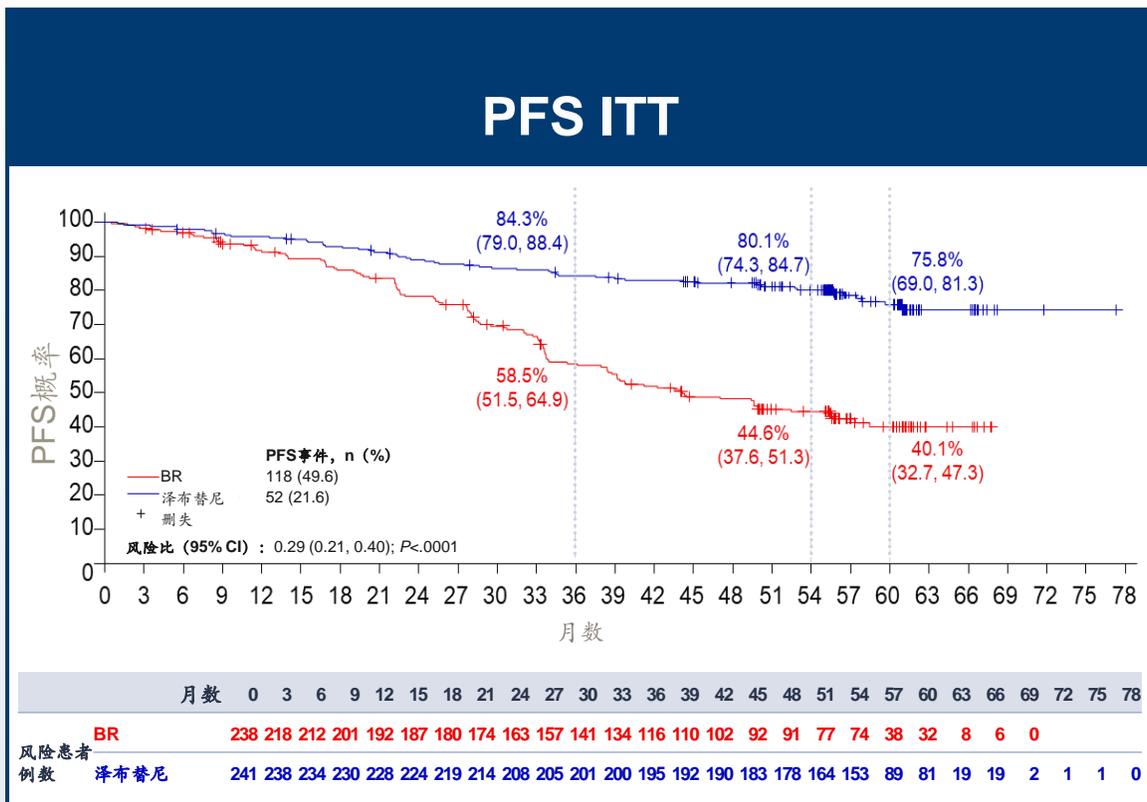
American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

泽布替尼对比苯达莫司汀联用利妥昔单抗在初治慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者中取得持续优效性：SEQUOIA研究队列1的5年随访结果

**Mazyar Shadman**,<sup>1,2</sup> Talha Munir,<sup>3</sup> Tadeusz Robak,<sup>4</sup> Jennifer R. Brown,<sup>5</sup> Brad S. Kahl,<sup>6</sup> Paolo Ghia,<sup>7,8</sup> Tian Tian,<sup>9</sup> Andy Szeto,<sup>9</sup> Roman Korolkiewicz,<sup>9</sup> Constantine S. Tam,<sup>10</sup> Wojciech Jurczak<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA, USA; <sup>2</sup>University of Washington, Seattle, WA, USA; <sup>3</sup>Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK; <sup>4</sup>Copernicus Memorial Hospital, Medical University of Łódź, Łódź, Poland; <sup>5</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; <sup>6</sup>Siteman Cancer Center, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, USA; <sup>7</sup>Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy; <sup>8</sup>IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy; <sup>9</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>10</sup>Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>11</sup>Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Kraków, Poland

# TN CLL (医学上不适合\*) – SEQUOIA研究随访时间61.2个月时, 泽布替尼显示出持续的PFS获益



2024年ASH年会展示

泽布替尼组的CR/CRi率高达20.7% (95%CI: 15.8, 26.4), 且随时间推移而增加, 这是BTK抑制剂单药治疗CLL取得的最高CR/CRi率



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

SEQUOIA研究中, TN CLL患者为65岁或以上, 或年龄在18-64岁之间但符合下列条件之一的患者: CIRS评分>6、肌酐清除率<70 mL/min、既往有严重感染史或过去2年内发生多次感染



Shadman et al., JCO, 2024.  
DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO-24-02265>



# TN CLL（医学上不适合）- 高血压和房颤及房扑发生率较低

选定关注的不良事件<sup>b</sup>暴露量校正发生率<sup>a</sup>

|       | A组：泽布替尼<br>(n=240) | B组：BR<br>(n=227) |
|-------|--------------------|------------------|
| 房颤和房扑 | 0.13               | 0.09             |
| 出血    | 1.66               | 0.35             |
| 大出血   | 0.18               | 0.05             |
| 高血压   | 0.50               | 0.37             |

<sup>a</sup> 暴露量校正发生率的计算是用各TEAE类别中发生事件的患者人数除以从首次服药日期到首次事件日期的总时间，或在没有发生事件的情况下则为暴露时间

<sup>b</sup> 泽布替尼关注的不良事件参照 Tam et al, 2022定义<sup>1</sup>

1. Tam CS, et al. Lancet Oncol. 2022;23:1031-1043.



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示



Shadman et al., JCO, 2024.  
DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO-24-02265>



# TN CLL – 泽布替尼作者结论

无论风险状态PFS均持续获益，5年随访中AE发生率低

- 中位研究随访时间为61.2个月时，在初治CLL/SLL患者中，与接受BR的患者相比，接受泽布替尼患者取得PFS持续获益，疾病进展或死亡风险降低**71%**
- 无论IGHV状态如何，各组均获得PFS优效性。同样，在既往报告中，SEQUOIA队列2中17p缺失/TP53突变患者的预估42个月PFS率为79.4%，与无该高风险特征患者的PFS率相似<sup>1</sup>。这表明泽布替尼治疗可克服不良预后因素，如IGHV和17p缺失/TP53突变
- 泽布替尼组的CR/CRi率高达**20.7% (95%CI: 15.8, 26.4)**，且随时间推移而增加，这是BTK抑制剂单药治疗所取得的最高CR/CRi率
- 在该延长治疗期内，泽布替尼耐受性良好，房颤/房扑、感染和限制日常生活活动的AE（如GI毒性）发生率低
- 高血压和房颤/房扑的累积发生率仍然较低，与BR组观察到的该患者人群的背景发生率相当
- SEQUOIA研究的扩展随访结果支持泽布替尼作为初治CLL（无论患者疾病风险状态）的标准一线治疗

1. Munir T, et al. EHA 2023. Abstract P639.



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示



Shadman et al., JCO, 2024.  
DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO-24-02265>





American Society of Hematology

Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 在1/2期AU-003和1b期GA-101研究中，接受泽布替尼或泽布替尼联合奥妥珠单抗治疗的 CLL患者达到深度且持久缓解：泽布替尼扩展研究报告

Constantine S. Tam,<sup>1</sup> Stephen S. Opat,<sup>2</sup> Eileen Merriman,<sup>3</sup> Jan A. Burger,<sup>4</sup> Emma Verner,<sup>5,6</sup> Paula Marlton,<sup>7</sup>  
David J. Gottlieb,<sup>8</sup> Ian W. Flinn,<sup>9</sup> Sumit Madan,<sup>10</sup> Matthew Ku,<sup>11</sup> Radha Prathikanti,<sup>12</sup> Heather Allewelt,<sup>12</sup>  
Tian Tian,<sup>12</sup> Remus Veza,<sup>12</sup> Gavin Cull<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>2</sup>Lymphoma Research Group, School of Clinical Sciences at Monash Health, Monash University, Clayton, VIC, Australia; <sup>3</sup>North Shore Hospital, Auckland, New Zealand; <sup>4</sup>The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; <sup>5</sup>Concord Repatriation General Hospital, Concord, NSW, Australia; <sup>6</sup>University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; <sup>7</sup>Princess Alexandra Hospital and University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia; <sup>8</sup>Department of Haematology, Westmead Hospital Sydney, Sydney, NSW, Australia; <sup>9</sup>Tennessee Oncology/OneOncology, Nashville, TN, USA; <sup>10</sup>Banner MD Anderson Cancer Center at Banner Gateway Medical Center, Gilbert, AZ, USA; <sup>11</sup>St Vincent's Hospital, Fitzroy, VIC, Australia; <sup>12</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>13</sup>Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA, Australia

# TN和R/R CLL/SLL – 泽布替尼和ZO作者结论:

CLL/SLL患者获得前所未有的高CR/CRi率以及令人印象深刻的PFS

- 在CLL/SLL患者中，AU-003中接受泽布替尼治疗和GA-101中接受ZO治疗的患者总体缓解率和完全缓解率高，在初治患者中接受BTK抑制剂治疗的患者获得前所未有的高CR/CRi率
- 迄今为止随访时间最长（中位数为6.5年），在TN和R/R CLL/SLL患者中，接受泽布替尼或ZO治疗的患者产生了持久缓解以及令人印象深刻的PFS
- 泽布替尼单独给药和ZO联合用药的耐受性/安全性特征仍然良好，与初期治疗期相比，大多数需关注的TEAE发生率降低



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

## 泽布替尼、奥妥珠单抗和维奈克拉 (BOVen) 用于初治慢性淋巴细胞白血病患者治疗的多中心2期试验: 5年随访、再治疗结局以及MRD动力学的影响 ( $\Delta$ MRD400)

Jacob D. Soumerai<sup>1</sup>, Ahmet Dogan<sup>2</sup>, Venkatraman Seshan<sup>2</sup>, Kelsey Flaherty<sup>2</sup>, Natalie Slupe<sup>2</sup>, Jason Carter<sup>2</sup>, Ephraim Hochberg<sup>1</sup>, Jeffrey A. Barnes<sup>1</sup>, Jeremy S. Abramson<sup>1</sup>, Audrey M. Hamilton<sup>2</sup>, Ariela Noy<sup>2</sup>, Colette N. Owens<sup>2</sup>, M. Lia Palomba<sup>2</sup>, Anita Kumar<sup>2</sup>, Lindsey E. Roeker<sup>2</sup>, Meghan Thompson<sup>2</sup>, Ronald W. Takvorian<sup>1</sup>, Zachary Epstein-Peterson<sup>2</sup>, Mark Geyer<sup>2</sup>, Gilles Salles<sup>2</sup>, Robert Stuver<sup>2</sup>, Philip Caron<sup>2</sup>, Prioty Islam<sup>2</sup>, Tamanna Haque<sup>2</sup>, Paola Ghione<sup>2</sup>, Raphael Steiner<sup>2</sup>, Pallawi Torke<sup>2</sup>, Kevin David<sup>2</sup>, Jennifer Lue<sup>2</sup>, Paul Hamlin<sup>2</sup>, Alison Moskowitz<sup>2</sup>, Lorenzo Falchi<sup>2</sup>, J. Erika Haydu<sup>1</sup>, P. Connor Johnson<sup>1</sup>, Joanna Mi<sup>2</sup>, Jessica Pendleton<sup>2</sup>, Alyssa Labarre<sup>2</sup>, Rosalba Martignetti<sup>1</sup>, Sean Plummer<sup>1</sup>, Maria Chabowska<sup>2</sup>, Walter Ramos-Amador<sup>2</sup>, Neena Mahajan<sup>2</sup>, Morgan Choma<sup>2</sup>, Clare Grieve<sup>2</sup>, Rayna Garcia<sup>1</sup>, Hailey Kelly<sup>1</sup>, Ella Mallinger<sup>1</sup>, James O'Grady<sup>1</sup>, Bernadette Beatty<sup>1</sup>, Michelle Adams<sup>1</sup>, Athina Apazidis<sup>1</sup>, Aileen Cohen<sup>3</sup>, Mina Shahkarami<sup>4</sup>, Allison Jacob<sup>5</sup>, Omar Abdel-Wahab<sup>2</sup>, and Andrew D. Zelenetz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Massachusetts General Hospital Cancer Center, Center for Lymphoma, Boston, MA, United States of America

<sup>2</sup> Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, United States of America

<sup>3</sup> Beigene Ltd., San Mateo, CA, United States of America

<sup>4</sup> Genentech Inc., South San Francisco, CA, United States of America

<sup>5</sup> Adaptive Biotechnologies Corp., Seattle, WA, United States of America

# TN CLL – BOVen方案中的不良事件（全因）

| 在≥15%患者中发生的任何级别AE | 1-2级 (%) | 3级 (%) | 4级 (%)   |
|-------------------|----------|--------|----------|
| 血小板计数降低           | 27 (52%) | 4 (8%) |          |
| 疲劳                | 30 (58%) | 1 (2%) |          |
| 中性粒细胞计数降低         | 16 (31%) | 4 (8%) | 10 (19%) |
| 腹泻                | 25 (48%) | 2 (4%) | -        |
| 瘀伤                | 25 (48%) | -      | -        |
| 咳嗽                | 20 (39%) | -      | -        |
| 输液相关反应            | 17 (33%) | 2 (4%) | 1 (2%)   |
| 恶心                | 19 (37%) | -      | -        |
| 贫血                | 19 (37%) | -      | -        |
| 便秘                | 18 (35%) | -      | -        |
| 鼻充血               | 15 (29%) | -      | -        |
| 皮疹                | 11 (21%) | 2 (4%) | -        |
| 失眠                | 12 (23%) | -      | -        |
| 肌痛                | 12 (23%) | -      | -        |
| 胃食管反流病            | 12 (23%) | -      | -        |
| 关节痛               | 11 (21%) | -      | -        |
| 天门冬氨酸氨基转移酶升高      | 10 (19%) | -      | -        |
| 呼吸困难              | 10 (19%) | -      | -        |
| 头晕                | 9 (17%)  | -      | -        |
| 腹痛                | 9 (17%)  | -      | -        |
| 碱性磷酸酶升高           | 7 (14%)  | 1 (2%) | -        |
| 头痛                | 7 (14%)  | 1 (2%) | -        |
| 鼻后滴流              | 8 (15%)  | -      | -        |
| 咽喉痛               | 8 (15%)  | -      | -        |
| 低钙血症              | 8 (15%)  | -      | -        |
| 鼻窦炎               | 8 (15%)  | -      | -        |

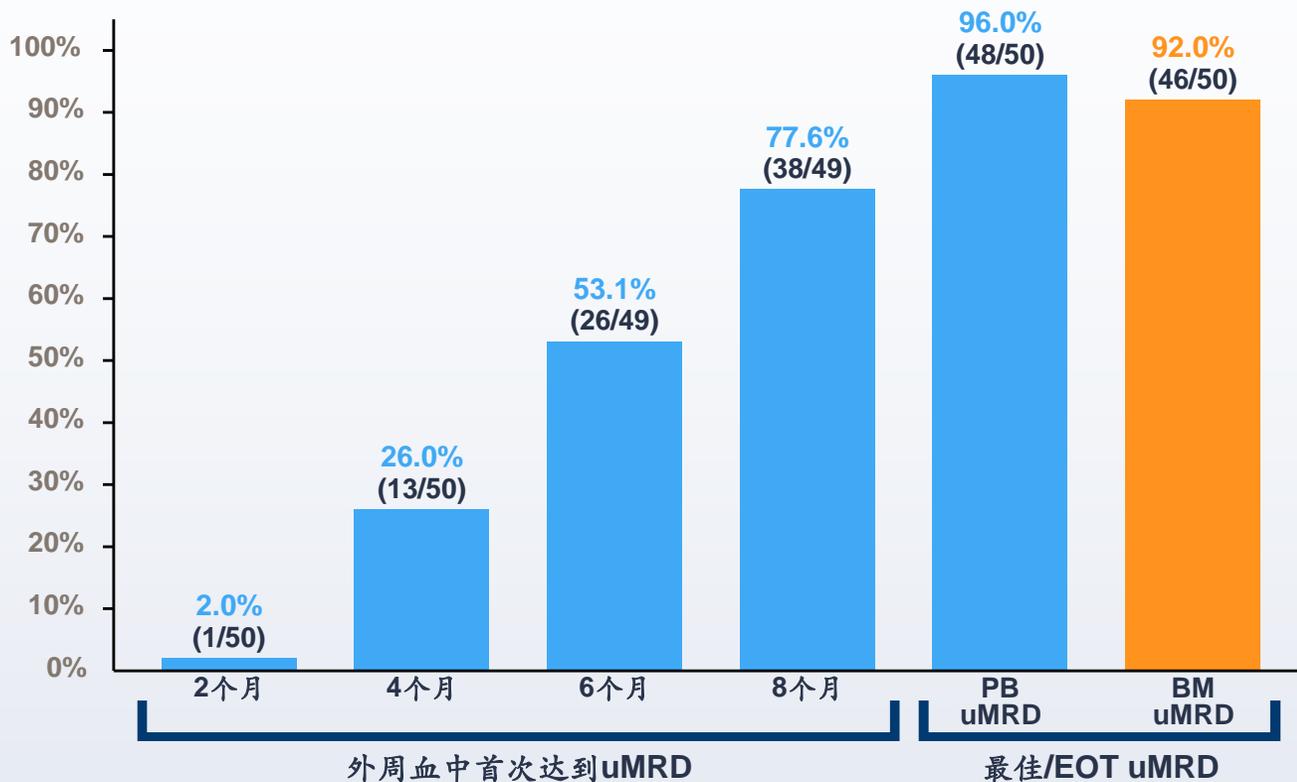
| 在≥2例患者中发生的≥3级AE | 3级 (%) | 4级 (%)   | 5级 (%) |
|-----------------|--------|----------|--------|
| 中性粒细胞计数降低       | 4 (8%) | 10 (19%) | -      |
| 血小板计数降低         | 4 (8%) | -        | -      |
| 肺部感染            | 3 (6%) | -        | -      |
| 腹泻              | 2 (4%) | -        | -      |
| 输液相关反应          | 1 (2%) | 1 (2%)   | -      |
| 皮疹              | 2 (4%) | -        | -      |
| 皮肤感染            | 2 (4%) | -        | -      |
| 疲劳              | 1 (2%) | -        | -      |
| 碱性磷酸酶升高         | 1 (2%) | -        | -      |
| 头痛              | 1 (2%) | -        | -      |
| 口腔粘膜炎           | 1 (2%) | -        | -      |
| 房颤              | -      | 1 (2%)   | -      |
| 低磷血症            | 1 (2%) | -        | -      |
| 皮疹              | 1 (2%) | -        | -      |
| 血胆红素升高          | 1 (2%) | -        | -      |
| 心力衰竭            | 1 (2%) | -        | -      |
| 紫癜              | 1 (2%) | -        | -      |

- 无实验室或临床肿瘤溶解综合征（Howard标准）
- 其他≥3级AE（各有1例患者）如下：1例患者发生1例5级颅内出血AE（第1周期第1天）。1例患者发生3级发热性中性粒细胞减少症。一例患者发生跟腱部分撕裂



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# TN CLL – BOVen治疗结束时uMRD4率高



- PB中uMRD4为96% (48/50)
- PB和BM中uMRD4为92% (46/50)
- 所有患者均符合预先设定的MRD终点/治疗终止标准，并在中位10个月 (IQR 8 ~ 12个月) 后停止治疗

\*\* uMRD = MRD <math>10^{-4}</math> (14色流式细胞仪)  
LOD:  $10^{-4}$   
临界值: uMRD (如果 <math>10^{-4}</math>)

\*1例患者最初在8个月时外周血中确定为uMRD，随后进行了系列检测确认MRD阳性，处于检测临界值，因此该患者被排除在达到uMRD的患者比例之外



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# 百济神州对AMPLIFY展示数据的解读

我们认可固定疗程治疗，但AMPLIFY并未达到预期

该研究是在低风险、医学上适合的TN CLL患者（不包括携带17p del/TP53且CIRS评分>6）中进行的，并与FCR/BR<sup>1</sup>进行比较

## • AV:

- 随访时间仅为40个月，相比FCR/BR（非标准对照组），风险略有降低
- 在交叉试验比较中，与当前标准治疗（百悦泽®和VO/VI）相比，36个月PFS估计值并未显示出获益证据
  - COVID-19调整后，仅取得很小优效性，曲线逐渐重叠
  - 在uIGVH患者群体中，36个月PFS预估值较低；与标准疗法相比，数值也较低
- uMRD关键次要终点失败，FCR/BR（51%）更具优势，而接受AV治疗uMRD4仅为29%（在跨试验比较中，相似时间点时，显著低于在VI和VO中观察到的uMRD率）
- 由于关键次要终点分析失败，无法确认取得OS获益
- 在短时间的随访中，一线治疗、医学上适合人群的死亡人数（所有原因）令人担忧，根据过往经验该人群临床上的表现优于医学上不合适的人群

- **AVO:** 三联疗法与严重的安全性问题有关，会带来更高级别毒性和死亡，对比当前标准治疗没有获益

无论患者处于何种疾病风险状态或具有任何患者特征，固定疗程治疗都应当安全、有效，且能够应用于所有临床实践中

<sup>1</sup> Brown et al, ASH, 2024

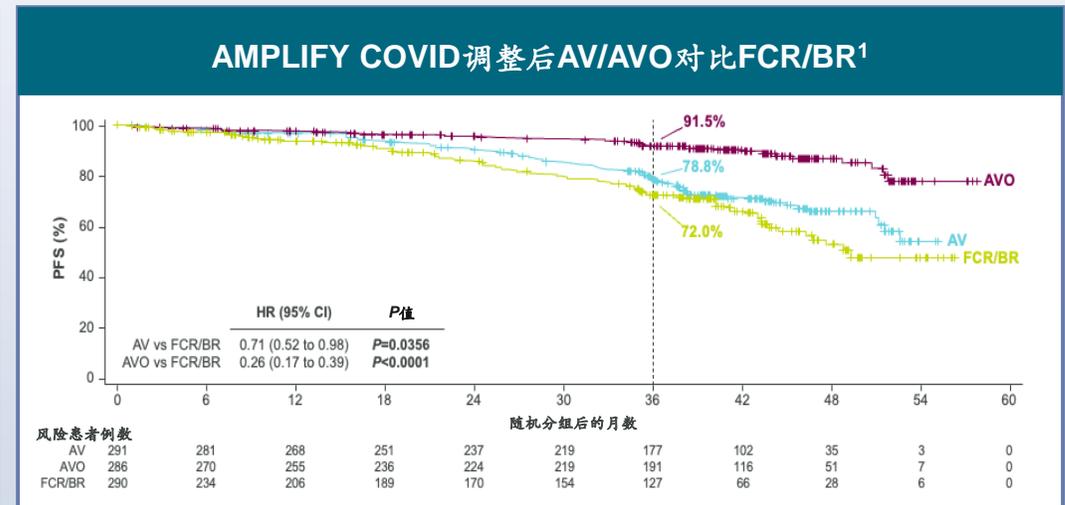
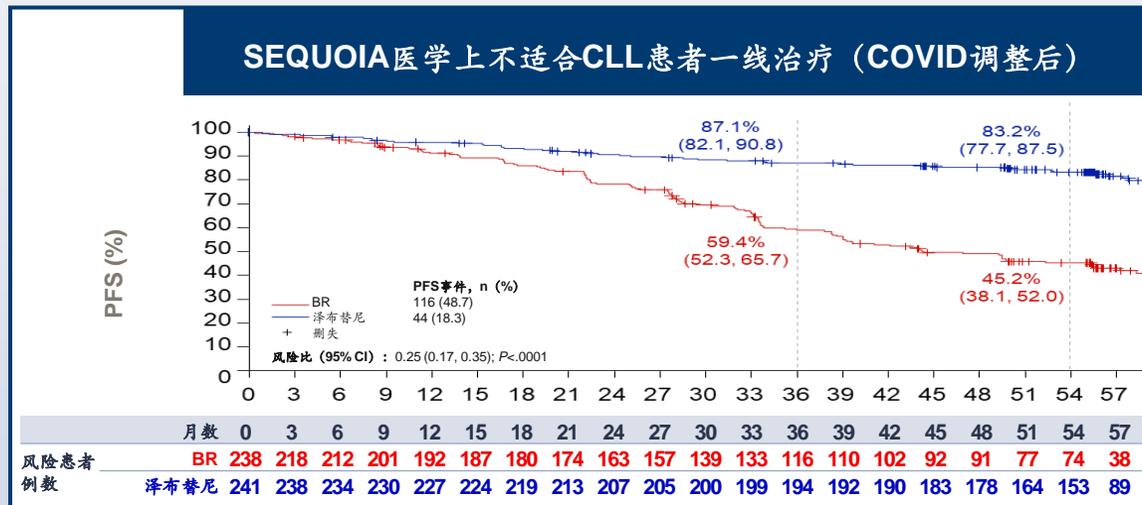
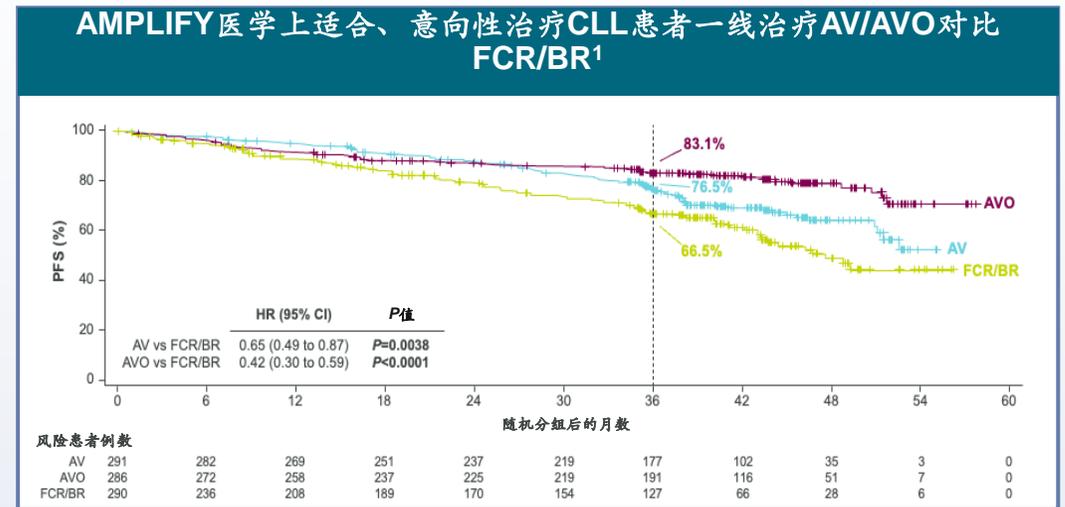
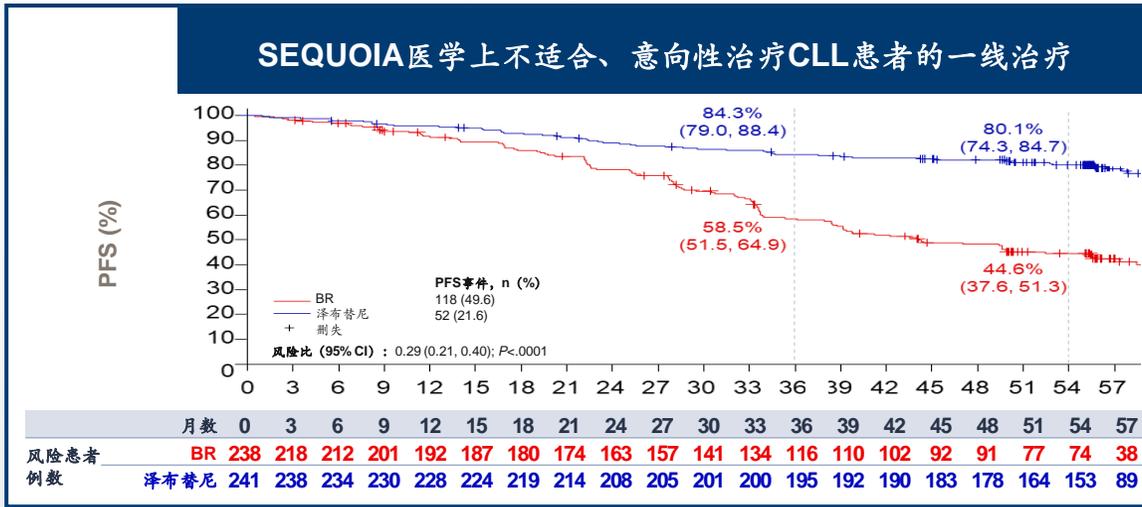
TN - 初治  
CLL - 慢性淋巴细胞白血病  
PFS - 无进展生存期  
VO - 维奈克拉/奥妥珠单抗  
VI - 维奈克拉/伊布替尼

MRD - 微小残留病灶  
AV - 阿可替尼/维奈克拉  
OS - 总生存期  
AVO - 阿可替尼/维奈克拉/奥妥珠单抗

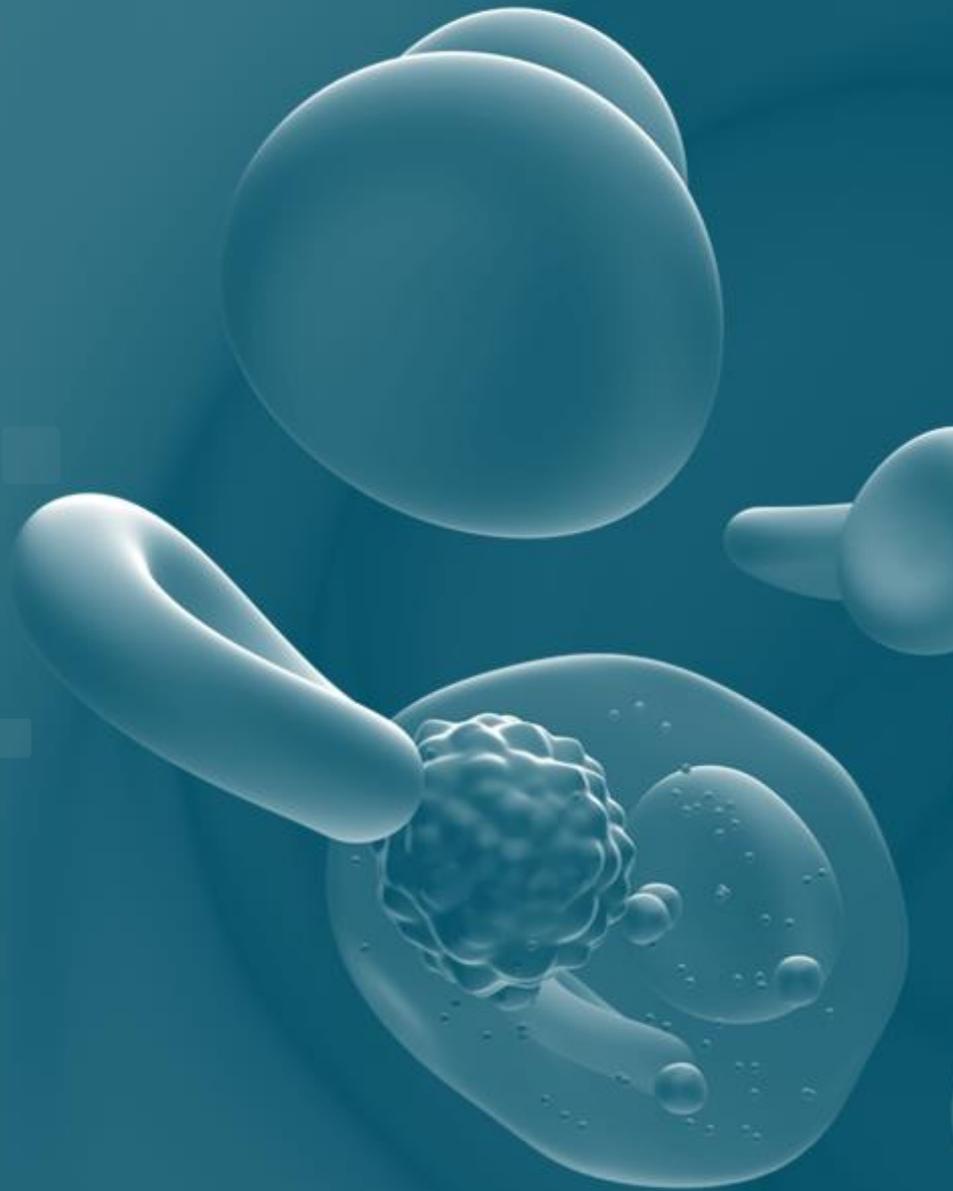
# SEQUOIA研究医学上不适合患者一线治疗与AMPLIFY研究医学上适合CLL患者一线治疗的跨试验比较

中位年龄=70

中位年龄=61



<sup>1</sup> Brown et al, ASH, 2024



百悦泽® (泽布替尼)

Sonrotoclax

BGB-16673 (BTK CDAC)

# Sonrotoclax是一款具有“同类最佳”潜力的BCL2抑制剂

## 更强效和更具特异性的BCL2抑制剂；独特的PK特征

- 临床前模型中的强效性高于维奈克拉；BCL2抑制剂的一个重要特征
- 对BCL2的选择性更高，有望改善安全性
- 与维奈克拉相比，半衰期更短且无药物蓄积，可提高耐受性

## 目前已观察到临床优效性

- 1,600多例患者的临床数据巩固了临床前优势及成为“同类最佳”的潜力
- 在单药治疗和联合用药（包括与百悦泽®联合用药）中观察到深度和持久缓解；相关数据优于维奈克拉联合用药
- 安全性和可行性得到改善

## BCL2抑制剂类别中拥有最广泛的适应症计划

- 正在初治CLL中进行3期研究，有望成为该类疾病最佳固定疗程联合用药治疗和全球标准疗法
- 针对接受BTK抑制剂治疗后的CLL、WM和MCL患者开展的2期研究具有快速注册上市潜力
- 2025年上半年开始在R/R CLL和R/R MCL患者中进行两项3期研究

## 消除现有使用BCL2抑制剂的障碍

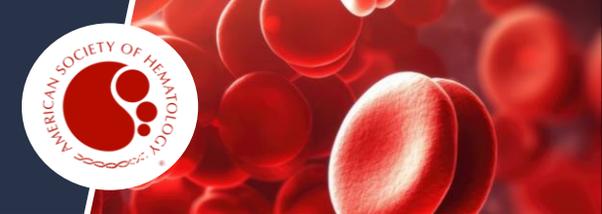
- 在所有对比金标准对照药的关键性头对头研究中展示出优效性
- 当前研究中差异化的剂量递增方案可促使所有医生广泛使用
- 正在进行进一步的剂量递增优化；鉴于未观察到TLS，已与卫生监管部门协商达成一致意见

## 扩大血液肿瘤领导地位

- 在CLL以及其他B细胞恶性肿瘤中保持并提升领导地位
- 拓展至AML
- 有望成为第一个在携带t(11,14)的MM适应症中获批的BCL2抑制剂，基于与地塞米松的联合用药，可与CD38或蛋白酶体抑制剂进行三药治疗研究，有望用于更前线研究

# 2024年ASH年会百济神州主要展示

## Sonrotoclax



| 主题                                      | 标题  | 第一作者/意义  | 展示形式   |
|---|---|--|--|
| <b>BGB-11417-101<br/>S+Z TN CLL</b>     | Sonrotoclax和泽布替尼作为CLL一线治疗展示出高MRD清除率且耐受性良好: 更新了正在进行的1/1b期研究BGB-11417-101数据               | <p><b>Jacob D. Soumerai</b></p> <p>Sonrotoclax+泽布替尼具有最佳联合用药潜力, 缓解程度深且持久。在更长时间的随访(18.3个月)中, 所有患者均对治疗有应答, 90%的患者在第48周时达到uMRD, 而未观察到临床或实验室TLS或其他安全性信号。迄今为止, 320 mg队列未发生疾病进展</p> |  <p>口头报告1012</p>  |
| <b>CELESTIAL-TNCL<br/>正在进行的试验 (TiP)</b> | CELESTIAL-TNCLL: 一项正在进行的Sonrotoclax (BGB-11417) 联合泽布替尼对比维奈克拉联合奥妥珠单抗治疗初治CLL的开放性、多区域、3期研究 | <p><b>Piers E.M. Patten</b></p> <p>CELESTIAL-TNCLL (BGB-11417-301; NCT06073821) 旨在评估和确定用于治疗初治CLL的Sonrotoclax联合泽布替尼固定疗程; 仅正在进行的研究旨在比较与维奈克拉联合奥妥珠单抗相比Sonrotoclax联合泽布替尼的优效性</p>  |  <p>海报展示3257</p>  |
| <b>BGB-11417-203<br/>正在进行的试验 (TiP)</b>  | BGB-11417-203, 一项正在进行的新一代BCL2抑制剂Sonrotoclax (BGB-11417) 用于华氏巨球蛋白血症患者的2期研究               | <p><b>Hui-Peng Lee</b></p> <p>基于1期富有前景的数据, BGB-11417-203 (NCT05952037) 是在WM患者中进行的一项支持Sonrotoclax单药治疗和Sonrotoclax与泽布替尼联合用药的潜在注册性2期研究</p>                                      |  <p>海报展示1661</p> |



American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## Sonrotoclax和泽布替尼作为CLL一线治疗显示MRD清除率高且耐受性良好： 一项正在进行的1/1b期研究BGB-11417-101数据

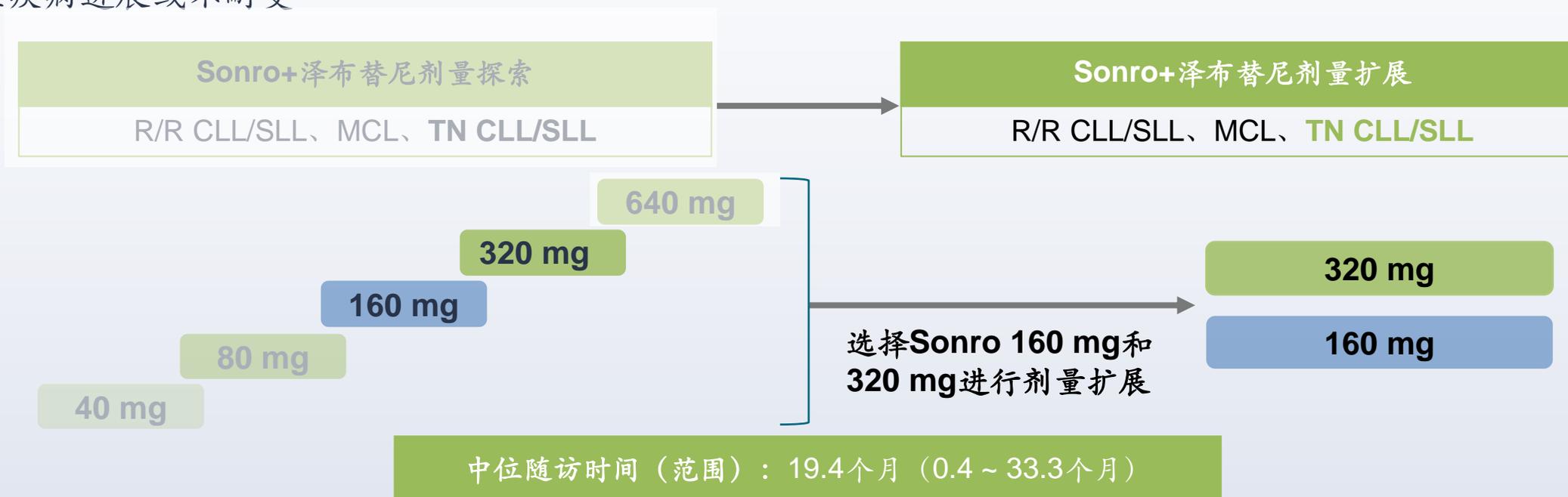
Jacob D. Soumerai,<sup>1</sup> Chan Y. Cheah,<sup>2-4</sup> Mary Ann Anderson,<sup>5,6</sup> Masa Lasica,<sup>7</sup> Emma Verner,<sup>8,9</sup>  
Stephen S. Opat,<sup>10</sup> Shuo Ma,<sup>11</sup> Robert Weinkove,<sup>12,13</sup> Raul Cordoba,<sup>14</sup> Paolo Ghia,<sup>15,16</sup> Sophie Leitch,<sup>17</sup>  
David Westerman,<sup>18,19</sup> Sheel Patel,<sup>20</sup> Yiqian Fang,<sup>21</sup> Wei Ding,<sup>20</sup> Haiyi Guo,<sup>21</sup> Constantine S. Tam<sup>22</sup>

<sup>1</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School, Boston, MA, USA; <sup>2</sup>Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA, Australia;

<sup>3</sup>Medical School, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia; <sup>4</sup>Linear Clinical Research, Nedlands, WA, Australia; <sup>5</sup>Royal Melbourne Hospital and Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, VIC, Australia; <sup>6</sup>The Walter and Eliza Hall Institute, Melbourne, VIC, Australia; <sup>7</sup>St Vincent's Hospital Melbourne, Fitzroy, VIC, Australia; <sup>8</sup>Concord Repatriation General Hospital, Concord, NSW, Australia; <sup>9</sup>University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; <sup>10</sup>Lymphoma Research Group, School of Clinical Sciences at Monash Health, Monash University, Clayton, VIC, Australia; <sup>11</sup>Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; <sup>12</sup>Te Rerenga Ora Blood and Cancer Centre, Te Whatu Ora Health New Zealand Capital Coast & Hutt Valley, Wellington, New Zealand; <sup>13</sup>Cancer Immunotherapy Programme, Malaghan Institute of Medical Research, Wellington, New Zealand; <sup>14</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; <sup>15</sup>Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy; <sup>16</sup>IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy; <sup>17</sup>Te Whatu Ora Health New Zealand-Waitemata, Auckland, New Zealand; <sup>18</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, VIC, Australia; <sup>19</sup>University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; <sup>20</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>21</sup>BeiGene (Shanghai) Co, Ltd, Shanghai, China; <sup>22</sup>Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, VIC, Australia

# BGB-11417-101 – Sonrotoclax (NCT04277637) 研究设计

- BGB-11417-101是一项全球1/1b期研究，在B细胞恶性肿瘤患者中评价sonrotoclax单药治疗或与泽布替尼和/或奥妥珠单抗联合用药
- 研究终点包括根据CTCAE 5.0版评估确定的安全性、RP2D和有效性
- 治疗包括8-12周的泽布替尼导入期（320 mg QD或160 mg BID），然后接受泽布替尼+sonrotoclax治疗，直至疾病进展或不耐受



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

CTCAE – 不良事件的通用术语标准  
RP2D – 2期推荐剂量  
TN – 处治  
CLL/SLL – 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤  
MCL – 套细胞淋巴瘤



# TN CLL – Sonrotoclax + 泽布替尼基线特征

| 特征                                | Sonro 160 mg+泽布替尼<br>(n=51) | Sonro 320 mg+泽布替尼<br>(n=86) | 所有患者<br>(N=137) |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------|
| 研究随访, 中位数 (范围), 月                 | 19.5 (12.6-33.3)            | 19.3 (0.4-29.7)             | 19.4 (0.4-33.3) |
| 年龄, 中位数 (范围), 岁                   | 63 (38-82)                  | 61 (32-84)                  | 62 (32-84)      |
| ≥65岁, n (%)                       | 20 (39.2)                   | 35 (40.7)                   | 55 (40.1)       |
| 男性, n (%)                         | 37 (72.5)                   | 61 (70.9)                   | 98 (71.5)       |
| 疾病类型, n (%)                       |                             |                             |                 |
| CLL                               | 48 (94.1)                   | 82 (95.3)                   | 130 (94.9)      |
| SLL                               | 3 (5.9)                     | 4 (4.7)                     | 7 (5.1)         |
| 风险状态, n/经检测 (%)                   |                             |                             |                 |
| 17p缺失                             | 5/45 (11.1)                 | 6/77 (7.8)                  | 11/122 (9.0)    |
| TP53突变 <sup>a</sup>               | 11/47 (23.4)                | 13/62 (21.0)                | 24/109 (22.0)   |
| 11q缺失                             | 10/45 (22.2)                | 11/77 (14.3)                | 21/122 (17.2)   |
| IGHV状态, n/经检测 (%)                 |                             |                             |                 |
| IGHV未突变                           | 32/47 (68.1)                | 32/60 (53.3)                | 64/107 (59.8)   |
| 基线时肿瘤体积大 <sup>b</sup> , n/经检测 (%) | 22/51 (43.1)                | 17/82 (20.7)                | 39/133 (29.3)   |

数据截止日期: 2024年8月23日

<sup>a</sup>TP53突变定义为>0.1%VAF。<sup>b</sup>淋巴结≥10 cm或淋巴结>5 cm和ALC>25×10<sup>9</sup>/L



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# TN CLL – Sonrotoclax+泽布替尼治疗中观察到的TEAE主要为低级别和一过性

## 所有患者中发生率≥10%的TEAE

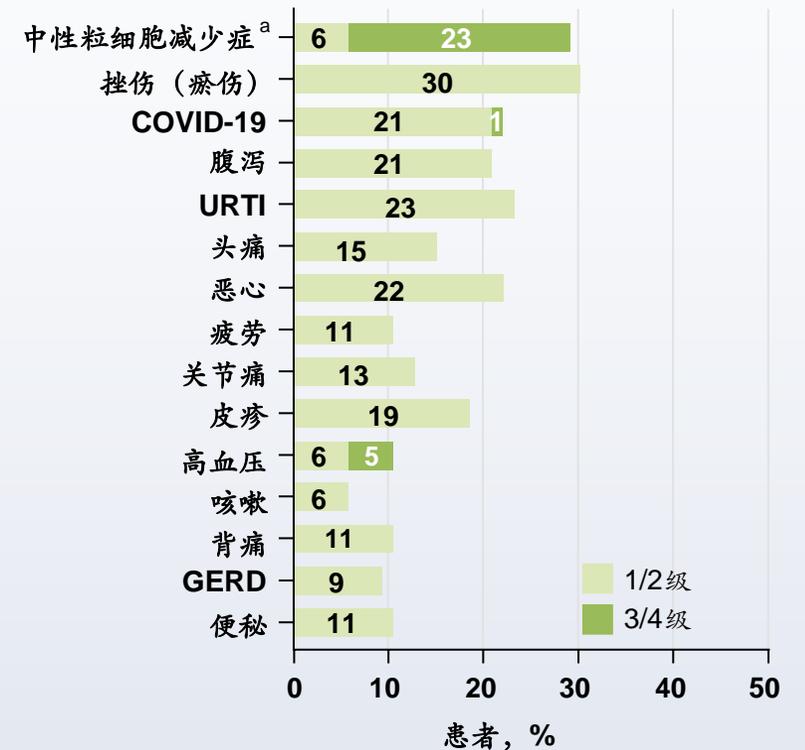
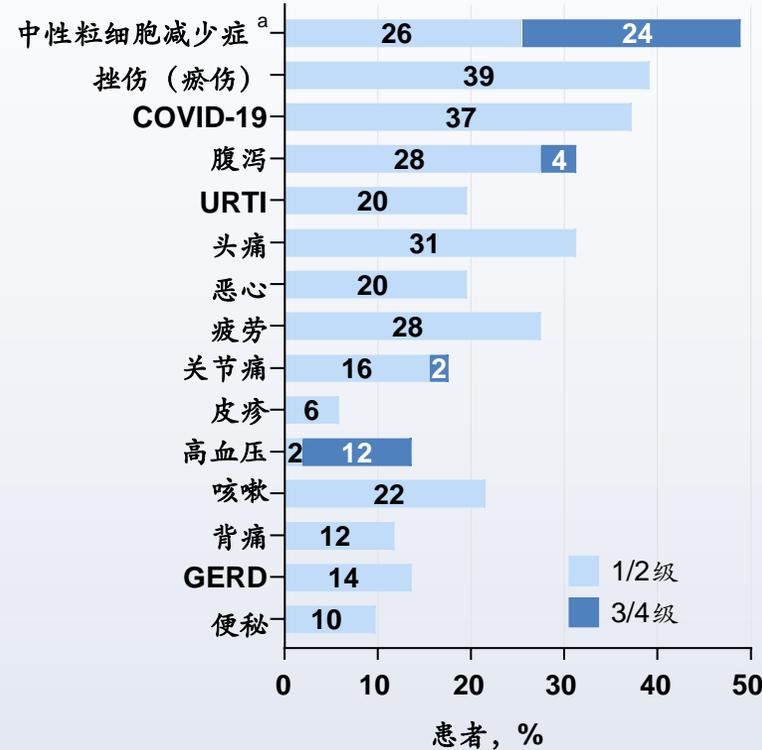
**Sonro 160 mg + 泽布替尼 (n=51)**

中位随访期: 19.5个月 (范围: 12.6 ~ 33.3个月)

**Sonro 320 mg + 泽布替尼 (n=86)**

中位随访期: 19.3个月 (范围: 0.4 ~ 29.7个月)

- 无TLS
- 中性粒细胞减少症为一过性;  
未导致≥3级感染率升高



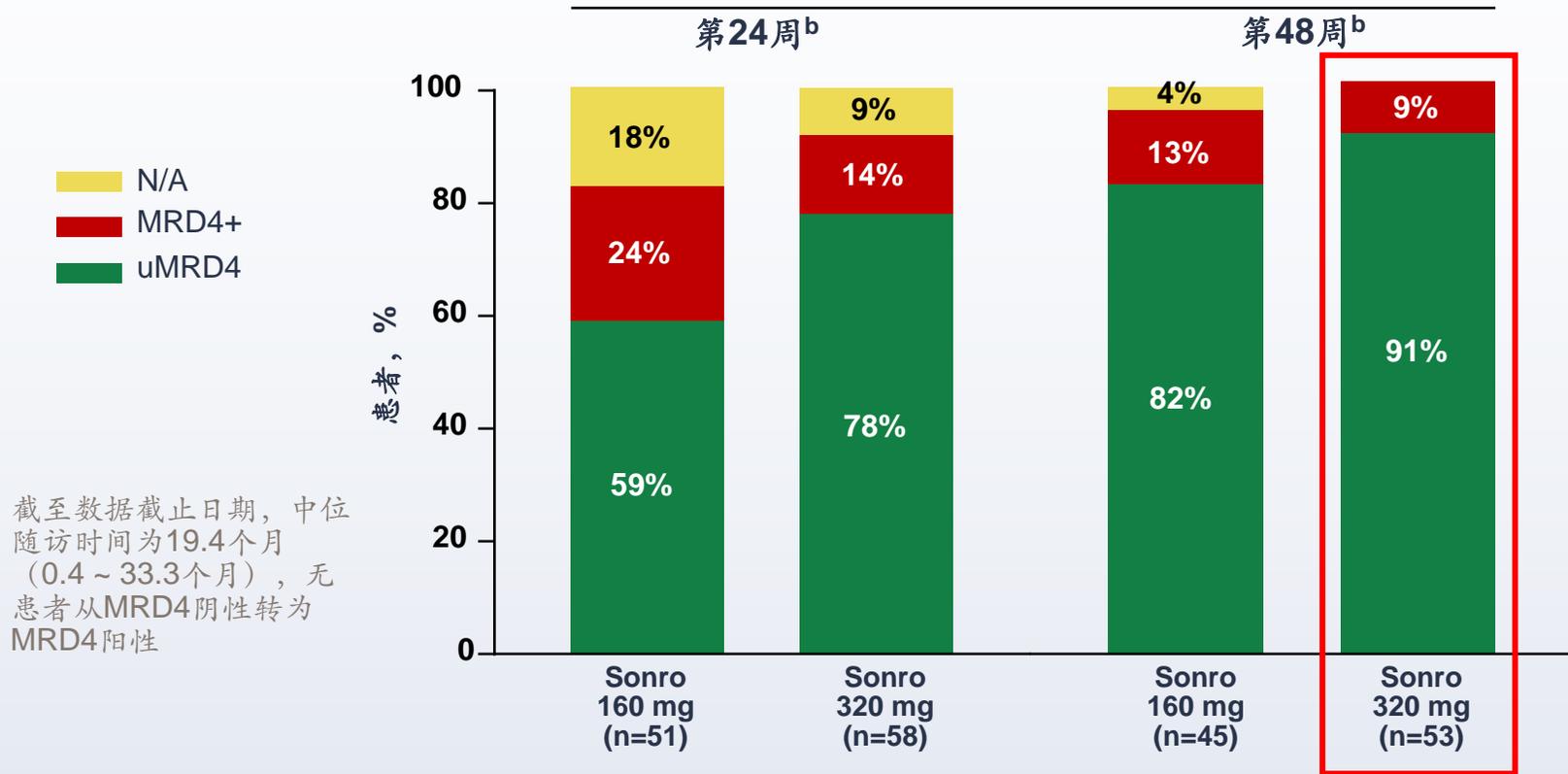
<sup>a</sup>包括合并首选术语中性粒细胞计数降低和中性粒细胞减少症



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# TN CLL – Sonrotoclax+ 泽布替尼治疗中血液uMRD4率高且出现在治疗早期，各风险因素组在第48周缓解加深

最佳血液MRD<sup>a</sup>



截至数据截止日期，中位随访时间为19.4个月（0.4 ~ 33.3个月），无患者从MRD4阴性转为MRD4阳性

a 通过ERIC流式细胞术测量MRD，uMRD4定义为每10,000个白细胞中的CLL细胞少于1个 (<10<sup>-4</sup>)；  
b 泽布替尼单药治疗和Sonrotoclax剂量递增至目标剂量后，目标剂量下的周数

## AMPLIFY

| AMPLIFY 研究组 | 外周血uMRD4率 (%) |      |
|-------------|---------------|------|
|             | 关键次要终点*       | 治疗结束 |
| AV          | 26.8          | 34.4 |
| AVO         | 66.4          | 67.1 |
| FCR/BR      | 51.0          | 45.5 |

\*在第9个周期 (AV)、第10个周期 (AVO)、第6+12周 (FCR/BR) 的关键次要。根据流式细胞术测定uMRD。

在相似时间点上，接受ZS治疗的患者相比接受AV/AVO/化疗治疗的患者，获得更有利的uMRD4<sup>1</sup>

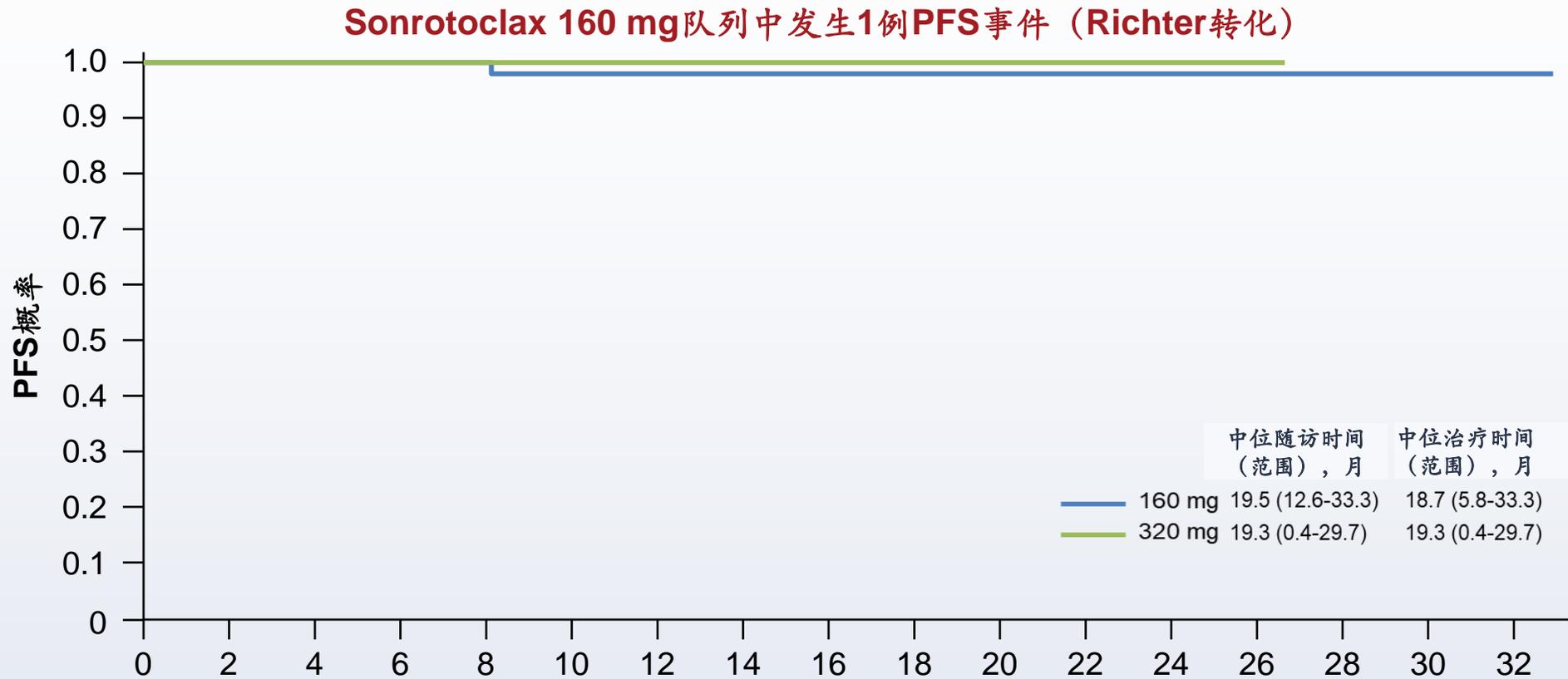
<sup>1</sup> Brown et al, ASH, 2024



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

uMRD=不可检测的微小残留病灶  
AV=阿可替尼/维奈克拉  
AVO=阿可替尼/维奈克拉/奥妥珠单抗

# TN CLL – 中位研究随访时间19.4个月时Sonrotoclax 320 mg剂量组+泽布替尼未观察到疾病进展



风险患者例数:

|        | 0  | 2  | 4  | 6  | 8  | 10 | 12 | 14 | 16 | 18 | 20 | 22 | 24 | 26 | 28 | 30 | 32 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |
|--------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 mg | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 | 51 | 50 | 50 | 49 | 49 | 47 | 44 | 43 | 35 | 27 | 25 | 25 | 24 | 24 | 23 | 21 | 19 | 19 | 18 | 17 | 16 | 8 | 8 | 8 | 7 | 7 | 5 | 0 |
| 320 mg | 86 | 67 | 62 | 61 | 61 | 61 | 61 | 58 | 58 | 56 | 56 | 56 | 52 | 52 | 48 | 42 | 41 | 40 | 38 | 38 | 33 | 12 | 7  | 6  | 4  | 3  | 3  | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

首次给药后的月数



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# TN CLL – Sonrotoclax作者结论:

随着随访时间延长, S+Z在TN CLL中继续展示出令人鼓舞的安全性和有效性

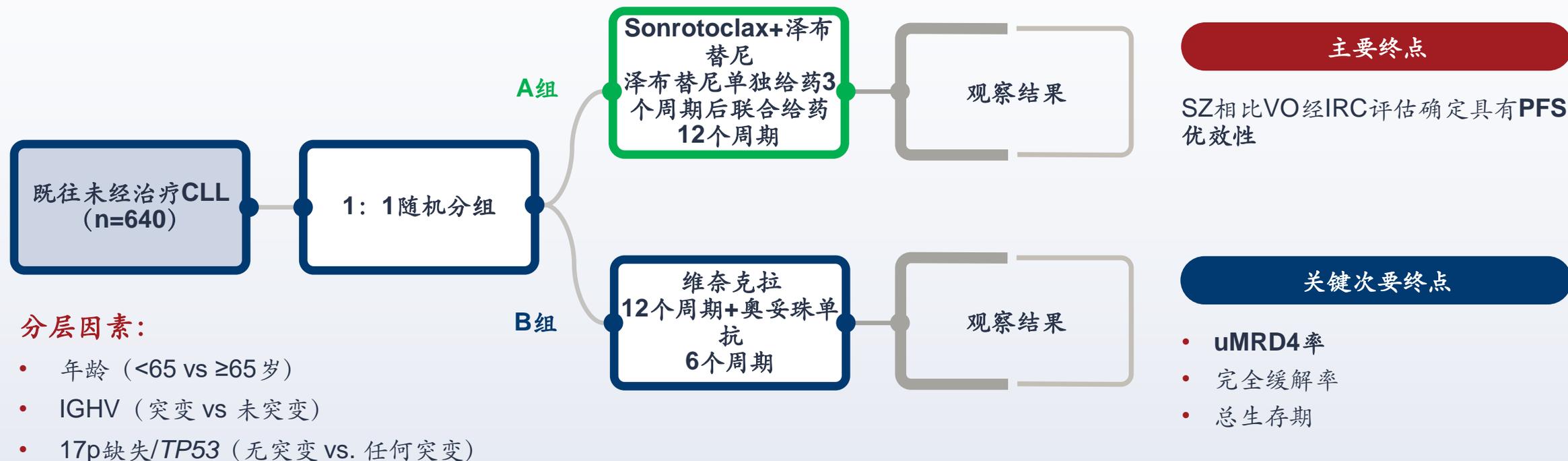
- Sonrotoclax 160或320 mg与泽布替尼 (320 mg) 联合用药整体安全且耐受性良好, 中位相对剂量强度为99%
  - 未发生实验室或临床TLS
  - 大多数TEAE为低级别; 观察到GI TEAE发生率低, 主要为1级
  - 最常见的≥3级TEAE为中性粒细胞减少症, 大多为一过性
  - 未发生致死性TEAE、无复杂COVID-19病例或死亡
- 在所有TN CLL/SLL患者人群中观察到明显有效性, 包括具有高风险特征的患者
  - Sonrotoclax+泽布替尼联合用药的缓解率高, 包括320 mg队列中的ORR达到100%
  - 在联合治疗组两个剂量队列中, 第24周观察到血液中MRD4阴性率高且在治疗早期出现, 320 mg队列的阴性率更高, 两个队列在第48周时缓解进一步加深。无患者从MRD4阴性进展为MRD4阳性
  - 中位随访时间为19.4个月, 160 mg队列中仅发生1例RT, 为原发性疾病进展
- 正在3期研究**CELESTIAL-TNCLL (NCT06073821)** 中评价sonrotoclax 320 mg与泽布替尼联合用药用于治疗TN CLL患者; 目前正在入组患者



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# Sonrotoclax CELESTIAL-TN CLL是唯一旨在证明FD S+Z相比V+O标准治疗具有PFS优效性的3期试验

Sonrotoclax联合泽布替尼有可能成为疾病内最佳固定疗程治疗方案，研究人员和患者对此表现出浓厚兴趣



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

PFS=无进展生存  
uMRD=不可检测的微小残留病灶  
IGHV=免疫球蛋白重链可变区

# 相比其他BCL2抑制剂，拥有获批最广泛适应症的潜力

关键研究目的是证明临床优效性和差异化特征，移除使用障碍



|             |      |  |
|-------------|------|--|
| R/R MCL     | 2期   | 潜在关键性研究。BGB-11417-201试验中接受BTK抑制剂治疗后R/R MCL患者的单药治疗                        |
| R/R CLL/SLL | 2期   | 潜在关键性研究。BGB-11417-202中国试验中接受BTK抑制剂治疗后R/R CLL/SLL患者的单药治疗                  |
| R/R WM      | 2期   | 潜在关键性研究。BGB-11417-203全球试验中接受BTK抑制剂治疗和化学免疫治疗后R/R WM患者的单药治疗                |
| TN CLL/SLL  | 2期   | 支持性注册研究。BGB-11417-204全球试验在TN CLL/SLL患者中比较sonrotoclax联合百悦泽®固定疗程治疗对比百悦泽®治疗 |
| TN CLL/SLL  | 1/2期 | 剂量递增优化。BGB-11417-108在多种适应症中探索sonrotoclax其他递增剂量的开放性篮式试验                   |
| TN CLL/SLL  | 3期   | 关键性研究。BGB-11417-301全球关键性试验在TN CLL/SLL患者中sonrotoclax与百悦泽®联合用药的固定疗程治疗      |
| R/R MCL     | 3期   | 确证性研究。与百悦泽®联合用药治疗MCL患者   |

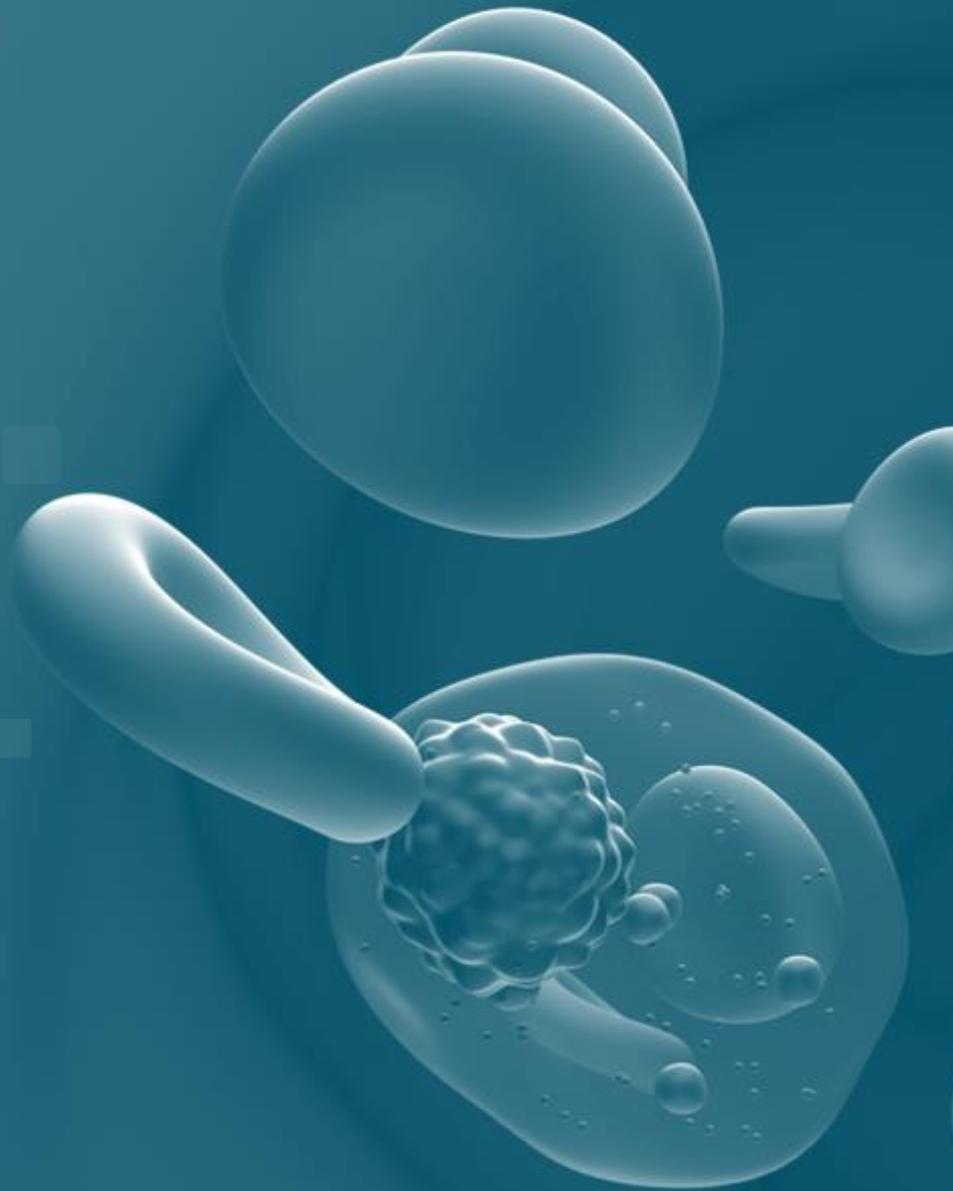
已计划

|             |    |                                     |
|-------------|----|-------------------------------------|
| R/R CLL/SLL | 3期 | 关键性研究。与CD20联合用药治疗R/R CLL/SLL患者      |
| TN WM       | 3期 | 确证性研究。与百悦泽®联合用药治疗TN WM患者            |
| 1L AML      | 3期 | 关键性研究。与去甲基化药物联合用药治疗1L治疗医学上不适合的AML患者 |
| R/R MM      | 3期 | 关键性研究。与标准疗法药物联合用药治疗R/R MM患者         |

R/R=复发/难治性  
MCL=套细胞淋巴瘤  
CLL/SLL=慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤  
WM=华氏巨球蛋白血症  
TN=初治  
AML=急性髓系白血病  
MM=多发性骨髓瘤



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示



百悦泽® (泽布替尼)

Sonrotoclax

**BGB-16673 (BTK CDAC)**

# BTK CDAC (BGB-16673) 是临床开发进度最快的血液肿瘤降解剂，具备“同类首创”和“同类最佳”潜力

| 百济神州降解剂平台效力显著  | 差异化 BTK 降解剂   | 引人注目的临床数据   | 强大的临床开发计划  | 百济神州领导地位  |
|--|---|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 新型MOA实现靶蛋白降解</li> <li>• 蛋白降解可能比抑制剂更有效</li> <li>• 能够克服和/或避免治疗出现的耐药突变</li> <li>• CDAC平台在药物进入临床前针对安全性和有效性进行了优化</li> </ul> <p>IMiD=免疫介导炎症疾病<br/>                     CLL=慢性淋巴细胞白血病<br/>                     RT=Richter转化<br/>                     iNHL=惰性非霍奇金淋巴瘤<br/>                     WM=华氏巨球蛋白血症<br/>                     R/R=复发/难治性<br/>                     FL=滤泡性淋巴瘤<br/>                     MZL=边缘区淋巴瘤<br/>                     DLBCL=弥漫大B细胞淋巴瘤<br/>                     MCL=套细胞淋巴瘤</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 临床前数据证实：                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 可降解野生型和突变型 BTK<sup>1,2</sup></li> <li>- 可穿透血脑屏障</li> </ul> </li> <li>• 缺少IMiD活性；与其他降解剂相比安全性更好</li> <li>• 单药治疗或联合用药存在替代BTK抑制剂的可能</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 接受治疗的<b>400多例患者</b>来自<b>14个国家</b>，在治疗多种B细胞恶性肿瘤（包括BTK抑制剂耐药CLL患者）中具有显著临床疗效</li> <li>• 快速改善疾病状态；在既往接受多线治疗患者（包括BTK突变患者）中观察到深入（在CLL、RT、iNHL患者中达到CR，及在WM患者中达到VGPR）和持久缓解</li> <li>• 安全性特征与第二代BTK抑制剂相当，并支持在更前线治疗中使用</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>R/R CLL；2期扩展研究可成为关键性研究</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 在明显未满足患者需求的领域具有良好数据。获得快速通道认定</li> <li>- <b>2025年开始3期确证性试验</b></li> </ul> </li> <li>• 已计划开展其他扩展研究</li> <li>• 启动了一项平台研究；采用各种新型联合治疗（包括与百济神州产品联用）用于治疗多种B细胞恶性肿瘤</li> <li>• 包括CLL（1L、2L）在内的积极开发计划，用于更早线治疗</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 证明百济神州在制定和执行最优临床开发计划具有强大的专业能力</li> <li>• 进一步巩固在CLL的领导地位，并改善患者治疗结果</li> <li>• 在其他B细胞恶性肿瘤中开展单药治疗和联合用药的机会：                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- WM</li> <li>- 1L FL</li> <li>- MZL</li> <li>- 侵袭性NHL（DLBCL、MCL和RT）</li> </ul> </li> </ul> |

1. Feng X, et al. EHA 2023. Abstract P1239  
 2. Wang H, et al. EHA 2023. Abstract P1219

# 2024年ASH年会百济神州血液肿瘤展示

## BTK CDAC (临床)



| 议题                     | 标题  | 第一作者/重要性   | 展示形式  |
|------------------------|---|--|---|
| <u>CaDAnCe-101 CLL</u> | 布鲁顿氏酪氨酸激酶降解剂BGB-16673在复发或难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者中的初步有效性和安全性：1期CaDAnCe-101研究结果 | <p><b>Meghan C. Thompson</b></p> <p>在既往接受多线治疗的R/R CLL患者（很多具有高风险特征）中具有良好有效性和可控安全性特征</p> <p>相比NX-5948，BGB-16673组的缓解率更高且程度更深：200 mg剂量组ORR为94%，包括2例CR/CRi及在RT患者中达到CR</p> |  <p>口头报告885</p>    |
| <u>CaDAnCe-101-WM</u>  | 布鲁顿氏酪氨酸激酶降解剂BGB-16673在复发或难治性华氏巨球蛋白血症患者中的初步有效性和安全性：1期CaDAnCe-101研究结果           | <p><b>John F. Seymour</b></p> <p>快速缓解，26%的患者达到VGPR，在传统高风险患者中观察到缓解IgM（PD标志物）快速下降，与NX-5948的IgM斜率相比具有优势</p>   |  <p>口头报告860</p>    |
| <u>CaDAnCe-101 NHL</u> | 布鲁顿氏酪氨酸激酶降解剂BGB-16673在复发或难治性（R/R）惰性NHL患者中的初步有效性和安全性：1期CaDAnCe-101研究结果         | <p><b>Constantine S. Tam</b></p> <p>在FL（1例CR）和MZL（1例CR）患者的早期数据中显示出有临床意义的有效性</p> <p>在某些疾病中，BTK-CDAC可能比BTK抑制剂更有效力</p>  |  <p>海报展示1649</p> |



American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

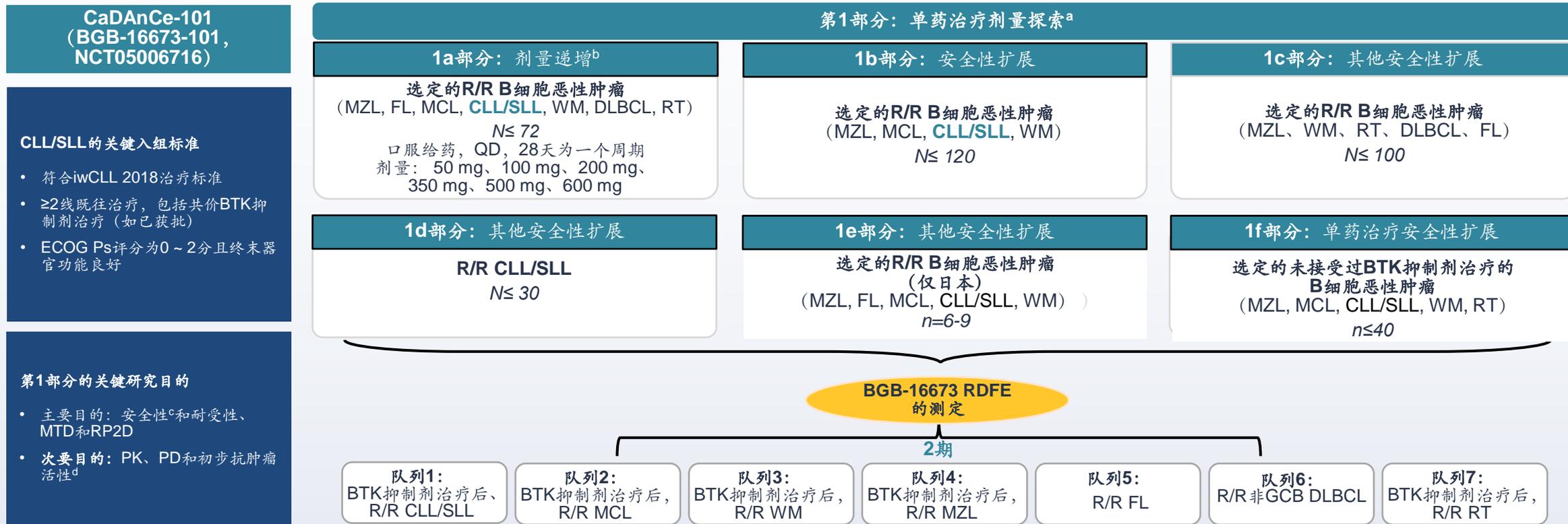
## 布鲁顿氏酪氨酸激酶降解剂BGB-16673在复发或难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者中的初步有效性和安全性：1期研究CaDAnCe-101结果

Meghan C. Thompson,<sup>1</sup> Ricardo D. Parrondo,<sup>2</sup> Anna Maria Frustaci,<sup>3</sup> John N. Allan,<sup>4</sup> Paolo Ghia,<sup>5,6</sup> Irina Mocanu,<sup>7</sup> Constantine S. Tam,<sup>8</sup> Judith Trotman,<sup>9</sup> Inhye E. Ahn,<sup>10</sup> Stephan Stilgenbauer,<sup>11</sup> Lydia Scarfò,<sup>5,6</sup> Xiangmei Chen,<sup>12</sup> Kunthel By,<sup>13</sup> Shannon Fabre,<sup>13</sup> Daniel Persky,<sup>13</sup> Amit Agarwal,<sup>13</sup> John F. Seymour<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; <sup>2</sup>Mayo Clinic - Jacksonville, Jacksonville, FL, USA; <sup>3</sup>ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy; <sup>4</sup>Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA; <sup>5</sup>Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy; <sup>6</sup>IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy; <sup>7</sup>Institute of Oncology, ARENSIA Exploratory Medicine, Düsseldorf, Germany; <sup>8</sup>Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>9</sup>Concord Repatriation General Hospital, University of Sydney, Concord, NSW, Australia; <sup>10</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; <sup>11</sup>Ulm University, Ulm, Germany; <sup>12</sup>BeiGene (Shanghai) Co, Ltd, Shanghai, China; <sup>13</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA;

<sup>14</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Royal Melbourne Hospital, and University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia

# BTK CDAC (BGB-16673) CaDAnCe-101: R/R B细胞恶性肿瘤的1/2期、开放性、剂量递增/扩展研究



<sup>a</sup>本演示文稿不包括图形灰色部分的数据。<sup>b</sup>6个剂量水平 (50~600 mg, 口服给药, QD)。<sup>c</sup>根据CTCAE 5.0版 (所有患者) 和iwCLL血液肿瘤毒性标准 (CLL患者) 评估安全性; 在第1a部分的前4周内评估DLT。<sup>d</sup>12周后根据iwCLL 2018标准评估CLL患者的缓解情况。  
GCB=生发中心B细胞;

CLL/SLL=慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤  
RP2D=2期推荐剂量  
MZL=边缘区淋巴瘤  
FL=滤泡性淋巴瘤  
MCL=套细胞淋巴瘤  
WM=华氏巨球蛋白血症  
RT=Richter转化  
DLBCL=弥漫大B细胞淋巴瘤  
R/R=复发/难治性



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R CLL - BTK CDAC (BGB-16673) 基线患者特征

## 既往多线经治、BTK相关高风险R/R CLL

|                                   | 总计 (N=60)    |
|-----------------------------------|--------------|
| 年龄, 中位数 (范围), 岁                   | 70 (50-91)   |
| 男性, n (%)                         | 39 (65.0)    |
| <b>ECOG PS, n (%)</b>             |              |
| 0                                 | 34 (56.7)    |
| 1                                 | 25 (41.7)    |
| 2                                 | 1 (1.7)      |
| <b>入组研究时的CLL/SLL风险特征, n/N (%)</b> |              |
| Binet C期                          | 27/56 (48.2) |
| IGHV未突变                           | 38/46 (82.6) |
| 17p缺失或TP53突变                      | 40/60 (66.7) |
| 复杂核型 (≥3个异常)                      | 19/38 (50.0) |

|                           | 总计(N=60)     |
|---------------------------|--------------|
| <b>突变状态, n/N (%)</b>      |              |
| 存在BTK突变                   | 18/54 (33.3) |
| 存在PLCG2突变                 | 8/54 (14.8)  |
| 既往治疗线数, 中位数 (范围)          | 4 (2-10)     |
| <b>既往治疗, n (%)</b>        |              |
| 化疗                        | 43 (71.7)    |
| cBTK抑制剂                   | 56 (93.3)    |
| ncBTK抑制剂                  | 13 (21.7)    |
| BCL2抑制剂                   | 50 (83.3)    |
| cBTK + BCL2抑制剂            | 38 (63.3)    |
| cBTK + ncBTK + BCL2抑制剂    | 12 (20.0)    |
| 因PD而终止既往BTK抑制剂治疗, n/N (%) | 50/56 (89.3) |

数据截止日期: 2024年9月2日  
cBTK=共价BTK; ncBTK=非共价BTK。



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R CLL – BTK CDAC (BGB-16673) 安全性总结和≥10%患者中发生的所有级别TEAE

- 无房颤
- 淀粉酶/脂肪酶升高为实验室检查结果，均为一过性，大多发生在治疗前1~3个周期，临床上未发生胰腺炎
- 大出血<sup>a</sup>：3.3% (n=2；1级蛛网膜下腔出血[n=1]和3级硬膜下出血[n=1])
- 发热性中性粒细胞减少症：1.7% (n=1；存在COVID-19感染性肺炎和诺如病毒性腹泻)

<sup>a</sup> ≥3级、严重或任何中枢神经系统出血。<sup>b</sup> 中性粒细胞减少症包括首选术语中性粒细胞计数降低和中性粒细胞减少症。<sup>c</sup> 所有事件均为实验室检查结果，均为一过性，大多发生在治疗前1~3个周期，临床上未发生胰腺炎。<sup>d</sup> 血小板减少症包括首选术语血小板计数降低和血小板减少症。

| 患者, n (%)             | 总计 (N=60) |           |
|-----------------------|-----------|-----------|
|                       | 所有级别      | ≥3级       |
| 疲劳                    | 18 (30.0) | 1 (1.7)   |
| 挫伤 (瘀伤)               | 17 (28.3) | 0         |
| 中性粒细胞减少症 <sup>b</sup> | 15 (25.0) | 13 (21.7) |
| 腹泻                    | 14 (23.3) | 1 (1.7)   |
| 贫血                    | 11 (18.3) | 0         |
| 脂肪酶升高 <sup>c</sup>    | 10 (16.7) | 2 (3.3)   |
| 咳嗽                    | 9 (15.0)  | 0         |
| 感染性肺炎                 | 8 (13.3)  | 5 (8.3)   |
| 发热                    | 8 (13.3)  | 0         |
| 关节痛                   | 7 (11.7)  | 0         |
| COVID-19              | 7 (11.7)  | 0         |
| 呼吸困难                  | 7 (11.7)  | 0         |
| 外周水肿                  | 7 (11.7)  | 0         |
| 血小板减少症 <sup>d</sup>   | 7 (11.7)  | 2 (3.3)   |
| 淀粉酶升高 <sup>c</sup>    | 6 (10.0)  | 0         |
| 恶心                    | 6 (10.0)  | 0         |
| 鼻窦炎                   | 6 (10.0)  | 0         |



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R CLL – BTK CDAC (BGB-16673) 总缓解率高并且达到CR (包括具有高风险特征的患者)

## 高风险特征

- 双药暴露 (既往接受过cBTK抑制剂+BCL2抑制剂) : 78.6% (33/42)
- 三药暴露 (既往接受过cBTK抑制剂、ncBTK抑制剂+BCL2抑制剂) : 58.3% (7/12)
- 17p缺失或TP53突变: 74.2% (23/31)
- 复杂核型: 73.3% (11/15)
- BTK突变: 62.5% (10/16)
- PLCG2突变: 66.7% (4/6)

|                                   | 50 mg<br>(n=1)      | 100 mg<br>(n=5)     | 200 mg<br>(n=16)   | 350 mg<br>(n=15)   | 500 mg<br>(n=12)  | 总计 <sup>a</sup><br>(N=49) |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------------------------|
| 最佳总体疗效, n (%)                     |                     |                     |                    |                    |                   |                           |
| CR/CRi                            | 0                   | 1 (20.0)            | 1 (6.3)            | 0                  | 0                 | 2 (4.1)                   |
| PR                                | 1 (100)             | 3 (60.0)            | 12 (75.0)          | 10 (66.7)          | 7 (58.3)          | 33 (67.3)                 |
| PR-L                              | 0                   | 0                   | 2 (12.5)           | 0                  | 1 (8.3)           | 3 (6.1)                   |
| SD                                | 0                   | 1 (20.0)            | 0                  | 1 (6.7)            | 4 (33.3)          | 6 (12.2)                  |
| PD                                | 0                   | 0                   | 1 (6.3)            | 1 (6.7)            | 0                 | 2 (4.1)                   |
| 首次评估后终止治疗                         | 0                   | 0                   | 0                  | 3 (20.0)           | 0                 | 3 (6.1)                   |
| ORR, n (%) <sup>b</sup>           | 1 (100)             | 4 (80.0)            | 15 (93.8)          | 10 (66.7)          | 8 (66.7)          | 38 (77.6)                 |
| 疾病控制率, n (%) <sup>c</sup>         | 1 (100)             | 5 (100)             | 15 (93.8)          | 11 (73.3)          | 12 (100)          | 44 (89.8)                 |
| 至首次缓解时间, 中位数 (范围), 月 <sup>d</sup> | 2.9 (2.9-2.9)       | 4.2 (2.8-6.2)       | 2.9 (2.6-8.3)      | 2.8 (2.6-8.3)      | 2.8 (2.6-8.3)     | 2.8 (2.6-8.3)             |
| 暴露持续时间, 中位数 (范围), 月               | 26.4<br>(26.4-26.4) | 13.8<br>(13.6-18.6) | 10.6<br>(2.9-18.9) | 10.3<br>(0.2-16.8) | 9.3<br>(6.8-15.4) | 10.4<br>(0.2-26.4)        |

<sup>a</sup>有效性可评价人群

<sup>b</sup>最佳总体疗效包括PR-L或更佳缓解

<sup>c</sup>最佳总体疗效包括SD或更佳缓解

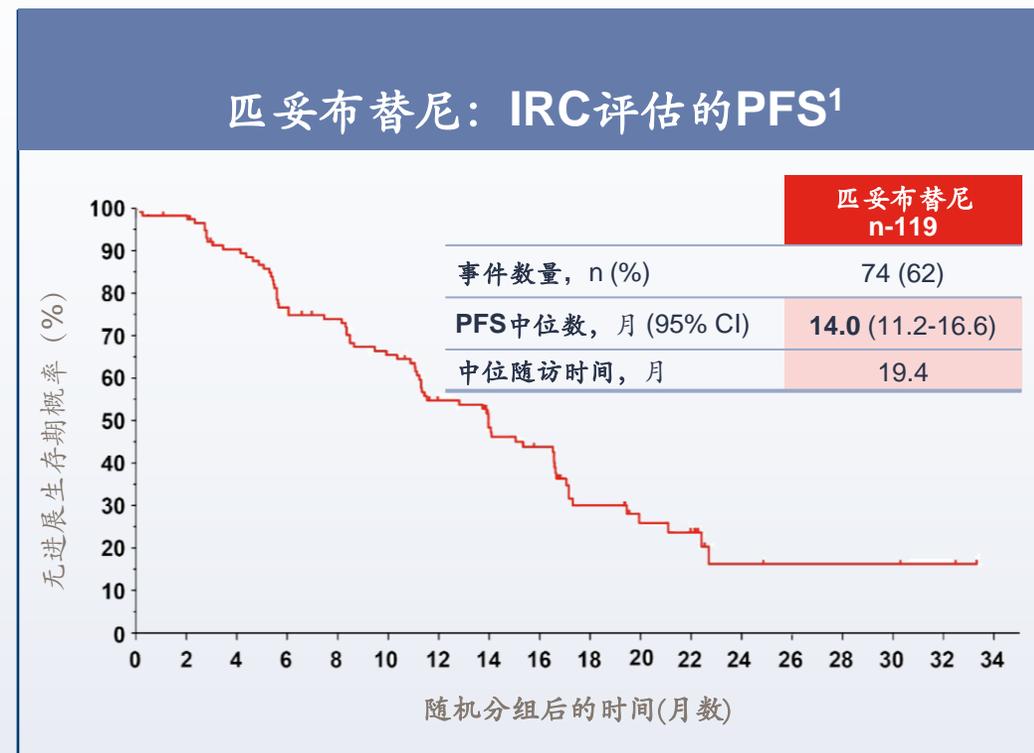
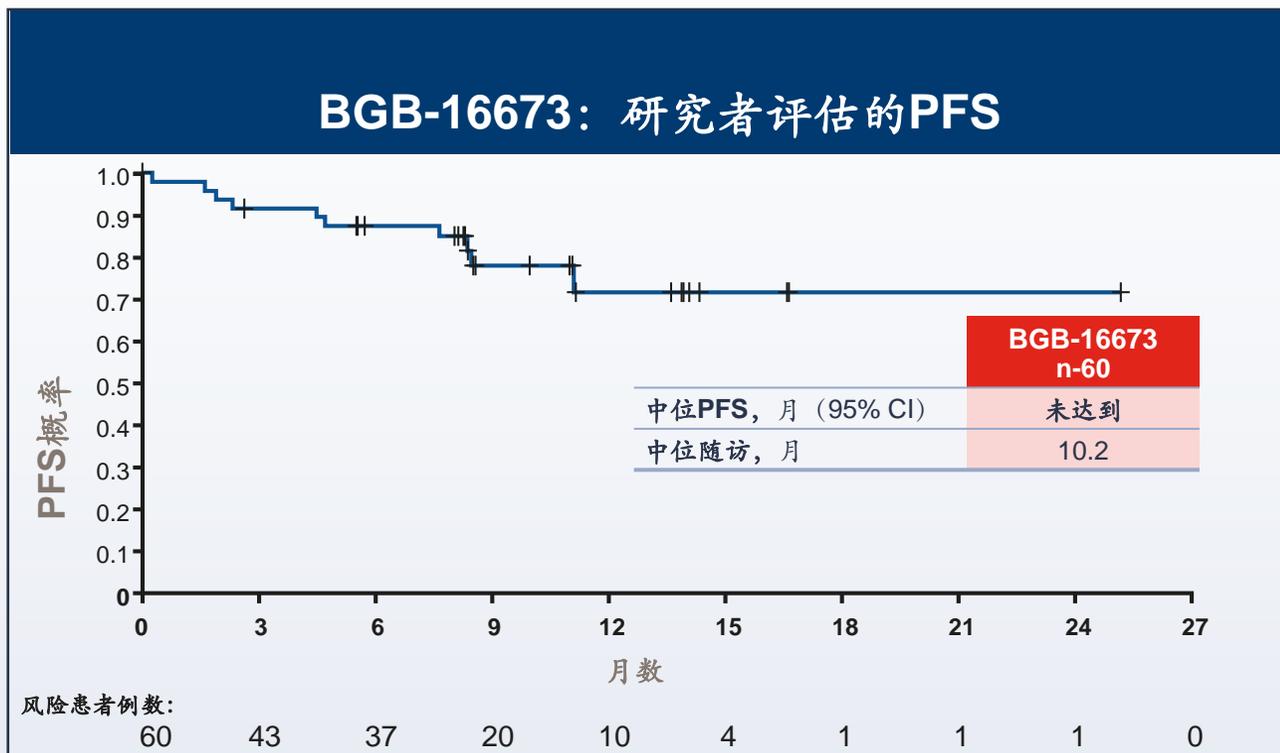
<sup>d</sup>最佳总体疗效为PR-L或更佳缓解的患者

CRi=完全缓解伴骨髓恢复不完全; PR-L=部分缓解伴淋巴细胞增多



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R CLL – BTK CDAC (BGB-16673) 持久和持续的缓解；其PFS预计值较匹妥布替尼更有利



1. Sharnan J. et al ASH 2024

|                     | CaDAnCe-101 | BRUIN 321 |
|---------------------|-------------|-----------|
| 既往接受治疗线数中位数         | 4           | 3         |
| BTK抑制剂+BCL2抑制剂暴露    | 63%         | 50%       |
| 因疾病进展导致既往BTK抑制剂治疗终止 | 89%         | 71%       |

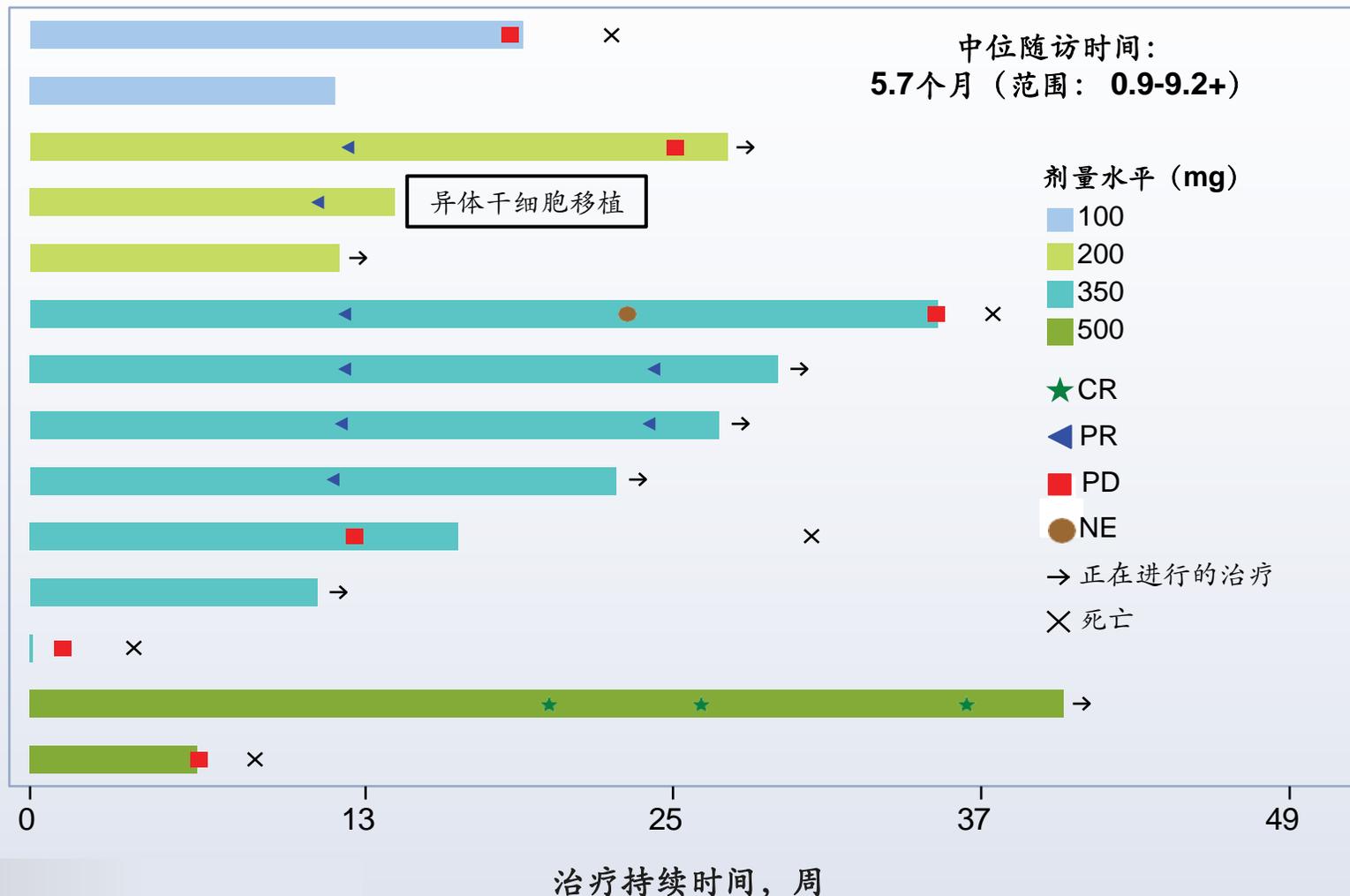


在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R RT – BTK CDAC (BGB-16673) 在Richter's转化患者中也显示出良好活性

- 安全性可评估患者, n=14;  
有效性可评估患者, n=12
- 中位年龄 (范围) : 64岁 (47-80岁)
- Richter's转化患者既往治疗中位次 (范围) : 2 (1-9)
- 所有患者既往均接受过cBTKi治疗; 14例患者中有12例接受过蒽环类药物治疗
- ORR: 58.3% (7/12), **CR: 8.3% (1/12)**
- 7例患者中有5例 (71.4%) 在治疗>6个月后出现缓解

数据截至时间: 2024年9月2日  
cBTKi=共价BTK抑制剂; NE=不可评价



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R CLL – BTK CDAC (BGB-16673) 作者结论:

在经治R/R CLL/SLL患者中进行的1期研究中BTK CDAC (BGB-16673) 耐受性良好

- 在1期研究CaDAnCe-101中，新型BTK降解剂BGB-16673在既往接受多线治疗的R/R CLL/SLL患者人群中安全且耐受性良好
  - 1例DLT；未达到MTD
  - 无房颤
- 显著的抗肿瘤活性，包括BTK抑制剂耐药突变患者和既往暴露于共价BTK抑制剂、非共价BTK抑制剂和BCL2抑制剂患者
  - **ORR为77.6% (38/49)**，**CR/Cri为4.1% (2/49)**；**200 mg剂量组ORR为93.8%**
  - 至首次缓解的中位时间：2.8个月
  - 随时间推移观察到缓解加深（中位随访时间11.0个月）
- 在Richter's转化患者中具有良好活性：ORR：58.3% (7/12)，**CR：8.3% (1/12)**
- 同时接受BTK抑制剂和BCL2抑制剂CLL/SLL患者队列的2期研究正在入组



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示



American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 布鲁顿氏酪氨酸激酶降解剂BGB-16673在复发或难治性华氏巨球蛋白血症患者中的初步有效性和安全性：1期CaDAnCe-101研究的结果

**John F. Seymour**,<sup>1</sup> Constantine S. Tam,<sup>2</sup> Chan Y. Cheah,<sup>3-5</sup> Ricardo D. Parrondo,<sup>6</sup> John N. Allan,<sup>7</sup> Judith Trotman,<sup>8</sup> Ranjana Advani,<sup>9</sup> Herbert Eradat,<sup>10</sup> Pier Luigi Zinzani,<sup>11</sup> Masa Lasica,<sup>12</sup> Steven P. Treon,<sup>13</sup> Xiangmei Chen,<sup>14</sup> Kunthel By,<sup>15</sup> Shannon Fabre,<sup>15</sup> Daniel Persky,<sup>15</sup> Amit Agarwal,<sup>15</sup> Anna Maria Frustaci<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Royal Melbourne Hospital, and University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; <sup>2</sup>Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, VIC, Australia;

<sup>3</sup>Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA, Australia; <sup>4</sup>Medical School, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia; <sup>5</sup>Linear Clinical Research, Nedlands, WA, Australia;

<sup>6</sup>Mayo Clinic - Jacksonville, Jacksonville, FL, USA; <sup>7</sup>Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA; <sup>8</sup>Concord Repatriation General Hospital, University of Sydney, Concord, NSW, Australia;

<sup>9</sup>Stanford Cancer Institute, Stanford, CA, USA; <sup>10</sup>David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA; <sup>11</sup>Institute of Hematology "Seràgnoli", University of Bologna, Bologna, Italy;

<sup>12</sup>St Vincent's Hospital Melbourne, Fitzroy, VIC, Australia; <sup>13</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; <sup>14</sup>BeiGene (Shanghai) Co, Ltd, Shanghai, China;

<sup>15</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>16</sup>ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

# R/R WM - BTK CDAC (BGB-16673) 患者基线特征

既往接受过多线治疗且WM高风险突变患者占比高

|                                     | 总计<br>(N=27)     |
|-------------------------------------|------------------|
| 年龄, 中位数 (范围), 岁                     | 73.0 (56-81)     |
| 男性, n (%)                           | 15 (55.6)        |
| <b>ECOG PS, n (%)</b>               |                  |
| 0                                   | 14 (51.9)        |
| 1                                   | 12 (44.4)        |
| 2                                   | 1 (3.7)          |
| 血红蛋白, 中位数 (范围), g/dL                | 10.3 (6.0-13.5)  |
| 中性粒细胞, 中位数 (范围), 10 <sup>9</sup> /L | 2.71 (0.21-7.43) |
| 血小板, 中位数 (范围), 10 <sup>9</sup> /L   | 157 (14-455)     |
| <b>突变状态, n/N (%)<sup>a</sup></b>    |                  |
| 存在MYD88突变                           | 24/26 (92.3)     |
| 存在CXCR4突变                           | 12/25 (48.0)     |
| 存在BTK突变                             | 11/25 (44.0)     |
| 存在TP53突变                            | 13/25 (52.0)     |

|                               | 总计<br>(N=27)      |
|-------------------------------|-------------------|
| IgM, 中位数 (范围), g/L            | 37.4 (2.8-74.4)   |
| <b>既往治疗线数, 中位数 (范围)</b>       | <b>3.0 (2-11)</b> |
| <b>既往治疗, n (%)</b>            |                   |
| cBTK抑制剂                       | 27 (100)          |
| 化疗                            | 25 (92.6)         |
| 蛋白酶体抑制剂                       | 9 (33.3)          |
| BCL2抑制剂                       | 5 (18.5)          |
| ncBTK抑制剂 <sup>b</sup>         | 4 (14.8)          |
| <b>既往因PD终止BTK抑制剂治疗, n (%)</b> | <b>21 (77.8)</b>  |

数据截止日期: 2024年9月2日

<sup>a</sup>经中心实验室确认。

<sup>b</sup>全4例接受ncBTK抑制剂的患者既往均接受过cBTK抑制剂治疗。

cBTK=共价BTK; IgM=免疫球蛋白M; ncBTK=非共价BTK。



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R WM – BTK CDAC (BGB-16673) 总缓解率高和VGPR率高 (包括具有高风险特征的患者)

- 在最低剂量下观察到缓解 (100 mg; 7/9例) 和既往接受过cBTK抑制剂 (22/27例) 或ncBTK抑制剂治疗的患者 (4/4例)
- 携带或不携带以下突变的患者也出现了缓解:
  - BTK (存在10/11 [90.9%]; 不存在11/14 [78.6%]; 未知 1/2 [50.0%])
  - MYD88 (存在20/24[83.3%]; 不存在1/2[50.0%]; 未知 1/1[100%])
  - CXCR4 (存在11/12[91.7%]; 不存在10/13[76.9%]; 未知 1/2[50.0%])
  - TP53 (存在12/13 [92.3%]; 不存在9/12 [75.0%]; 未知1/2 [50.0%])

<sup>a</sup>有效性可评价人群。

<sup>b</sup>包括MR或更好的最佳总体疗效。

<sup>c</sup>包括PR或VGPR的最佳总体疗效。

<sup>d</sup>包括为SD或更好的最佳总体疗效。

<sup>e</sup>在最佳总体疗效优于SD的患者中。

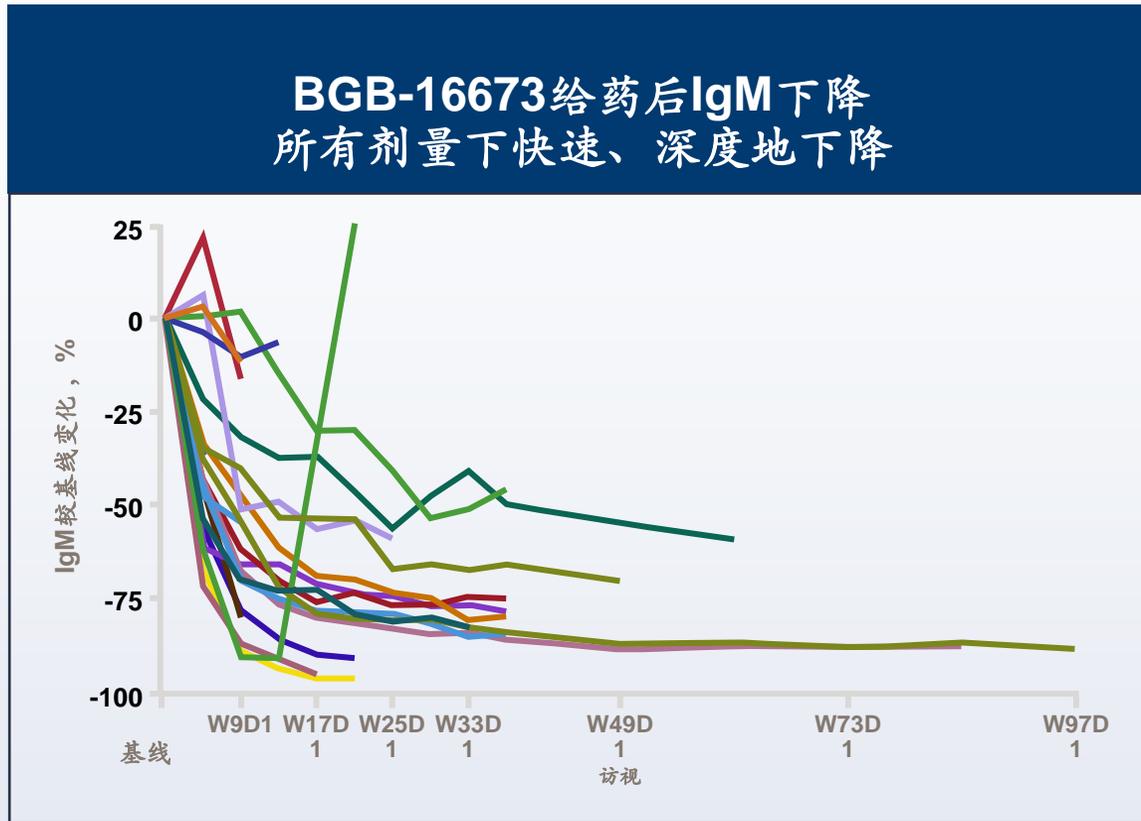
cBTK=共价BTK; IgM=免疫球蛋白M; MR=轻微缓解; ncBTK=非共价BTK; VGPR=非常好的部分缓解。

|   | 总计 <sup>a</sup><br>(N=27) |
|---|---------------------------|
| <b>最佳总体疗效, n (%)</b>                    |                           |
| VGPR                                    | 7 (25.9)                  |
| PR                                      | 13 (48.1)                 |
| MR                                      | 2 (7.4)                   |
| SD                                      | 3 (11.1)                  |
| 无法评估                                    | 1 (3.7)                   |
| 首次评估前终止                                 | 1 (3.7)                   |
| <b>ORR, n (%) <sup>b</sup></b>          | 22 (81.5)                 |
| <b>主要缓解率, n (%) <sup>c</sup></b>        | 20 (74.1)                 |
| <b>疾病控制率, n (%) <sup>d</sup></b>        | 25 (93.0)                 |
| <b>随访时间, 中位数 (范围), 月</b>                | 5.0 (0.8-24.6)            |
| <b>至首次缓解时间, 中位数 (范围), 月<sup>e</sup></b> | 1.0 (0.9-3.7)             |

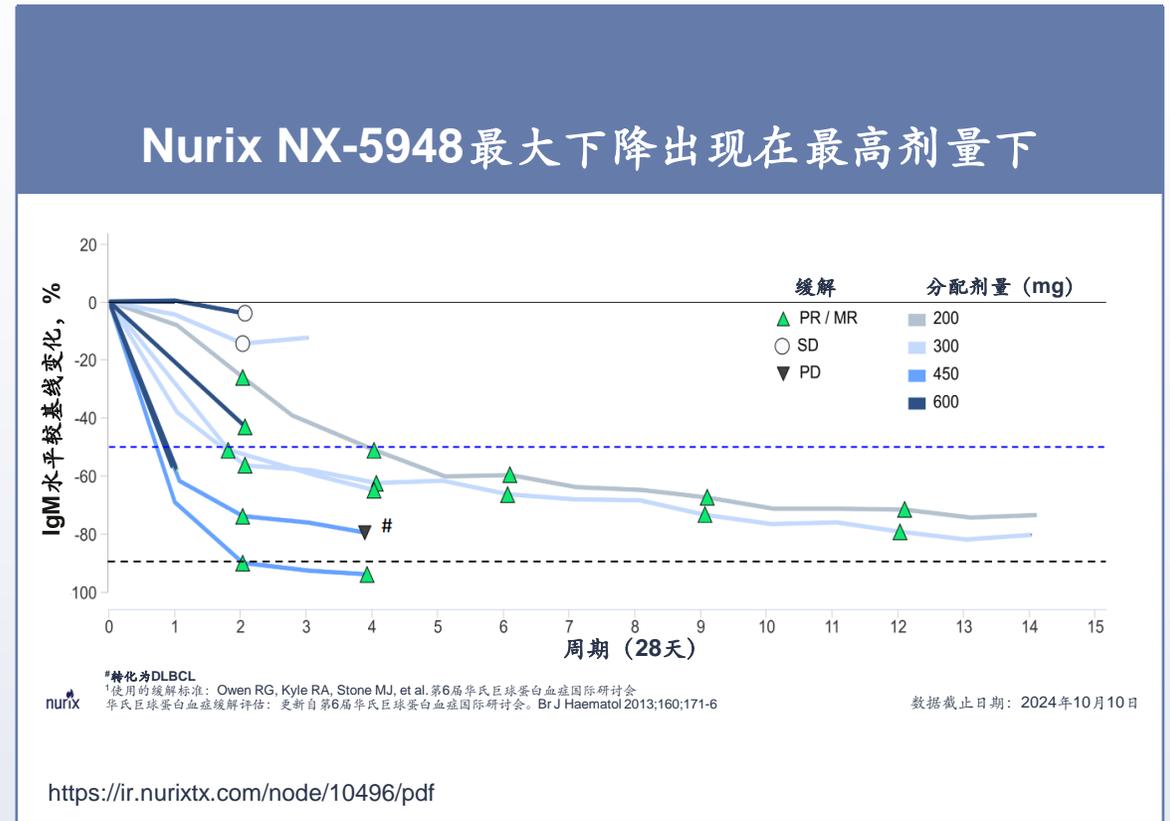


在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R WM – 与Nurix的NX-5948相比，BTK CDAC (BGB-16673) 显示患者IgM快速下降且降幅更显著



IgM=免疫球蛋白M



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示



American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 布鲁顿氏酪氨酸激酶降解剂BGB-16673在复发或难治性（R/R）惰性NHL患者中的初步有效性和安全性：1期CaDAnCe-101研究结果

**Constantine S. Tam**,<sup>1</sup> Anna Maria Frustaci,<sup>2</sup> Fontanet Bijou,<sup>3</sup> Pier Luigi Zinzani,<sup>4</sup> John F. Seymour,<sup>5</sup> Masa Lasica,<sup>6</sup> Herbert Eradat,<sup>7</sup> Victor T.G. Lin,<sup>8</sup> Maan Alwan,<sup>9</sup> Irina Mocanu,<sup>10</sup> Xiangmei Chen,<sup>11</sup> Kunthel By,<sup>12</sup> Shannon Fabre,<sup>12</sup> Daniel Persky,<sup>12</sup> Amit Agarwal,<sup>12</sup> Chan Y. Cheah<sup>13-15</sup>

<sup>1</sup>Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>2</sup>ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy; <sup>3</sup>Institut Bergonié, Bordeaux, France; <sup>4</sup>Institute of Hematology "Seràgnoli", University of Bologna, Bologna, Italy; <sup>5</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Royal Melbourne Hospital, and University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; <sup>6</sup>St Vincent's Hospital Melbourne, Fitzroy, VIC, Australia; <sup>7</sup>David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA; <sup>8</sup>Mary Bird Perkins Cancer Center, Baton Rouge, LA, USA; <sup>9</sup>Perth Blood Institute, West Perth, WA, Australia; <sup>10</sup>Institute of Oncology, ARENSIA Exploratory Medicine, Düsseldorf, Germany; <sup>11</sup>BeiGene (Shanghai) Co, Ltd, Shanghai, China; <sup>12</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>13</sup>Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA, Australia; <sup>14</sup>Medical School, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia; <sup>15</sup>Linear Clinical Research, Nedlands, WA, Australia

# R/R FL和MZL – BTK CDAC (BGB-16673) 在两个瘤种中均达到了高缓解率，包括CR

在既往接受过共价BTK抑制剂  
(7/12例MZL患者[58%]) 和非共价  
BTK抑制剂 (1/1例FL患者) 给药的  
患者中观察到缓解

|                                   | FL<br>(n = 8)   | MZL <sup>a</sup><br>(n = 14) |
|-----------------------------------|-----------------|------------------------------|
| 最佳总体疗效, n (%)                     |                 |                              |
| CR                                | 1 (12.5)        | 1 (7.1)                      |
| PR                                | 3 (37.5)        | 8 (57.1)                     |
| SD                                | 2 (25.0)        | 2 (14.3)                     |
| PD                                | 2 (25.0)        | 1 (7.1)                      |
| ORR, n (%) <sup>b</sup>           | 4 (50.0)        | 9 (64.3)                     |
| 疾病控制率, n (%) <sup>c</sup>         | 6 (75.0)        | 11 (78.6)                    |
| 随访时间, 中位数, 月 <sup>d</sup>         | 14.4 (3.3-24.0) | 4.8 (1.9-19.1)               |
| 至首次缓解时间, 中位数 (范围), 月 <sup>e</sup> | 2.7 (2.6-3.3)   | 2.8 (2.5-9.9)                |

<sup>a</sup> 3例患者的缓解尚不可评价

<sup>b</sup> 包括PR或CR的最佳总体疗效

<sup>c</sup> 包括SD或更好的最佳总体疗效

<sup>d</sup> 针对所有入组患者: FL, n=8; MZL, n=17

<sup>e</sup> 在最佳总体疗效优于SD的患者中



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# R/R FL和MZL – BTK CDAC作者结论:

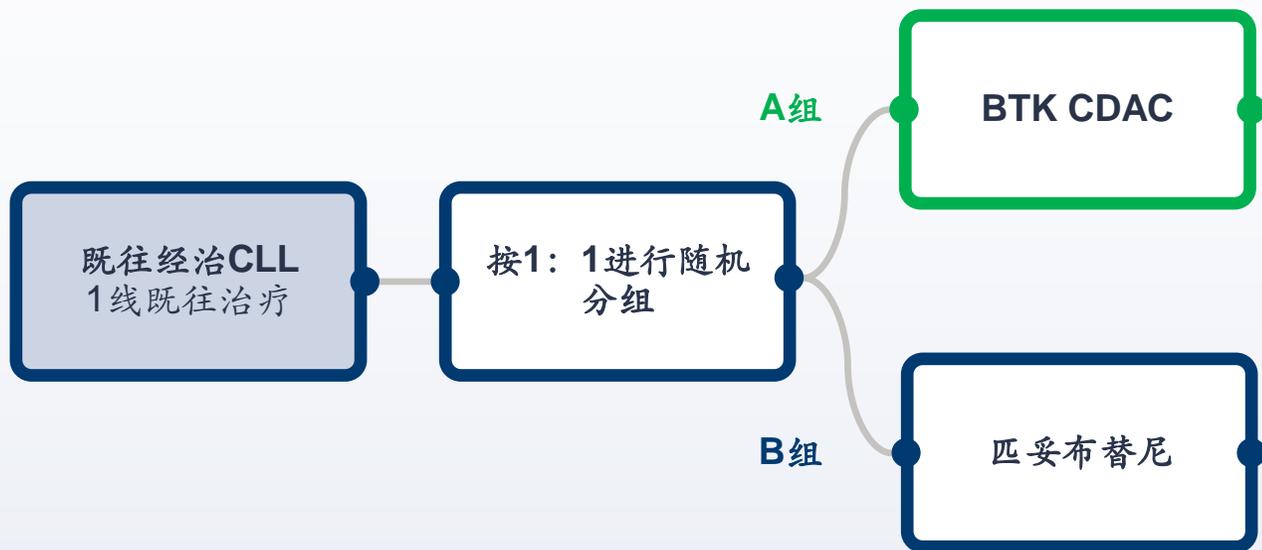
BTK CDAC (BGB-16673) 在FL和MZL患者中持续展现出安全性、耐受性和持久活性

- 本项正在进行的研究的更新数据表明，新型BTK降解剂BGB-16673在既往接受过大量治疗的FL或MZL患者中安全且可耐受；剂量递增至500 mg时，未发生DLT且未达到MTD
  - TEAE导致的治疗终止较少；1例患者因PD终止治疗
- BGB-16673在既往接受过多线治疗的NHL患者（包括既往接受过BTK抑制剂治疗的患者）中展现出持久的抗肿瘤活性且至缓解时间较短
  - FL和MZL患者的ORR分别为50.0%和64.3%
  - 2例患者达到CR（FL, n=1; MZL, n=1）
- 这些数据支持进一步在NHL患者中研究BGB-16673的临床活性；研究CaDAnCe-101在继续入组FL和MZL患者



在2024年第66届ASH年会暨博览会上展示

# 基于CaDAnCe-101 和 BRUIN 321研究的数据，已计划一项BTK CDAC (BGB-16673) 与匹妥布替尼的头对头研究



## 主要终点

独立审查委员会评估CDAC对比匹妥布替尼取得PFS优效性

## 关键次要终点

- 完全缓解率
- 总生存期

# BTK CDAC (BGB-16673) 更广泛的开发计划

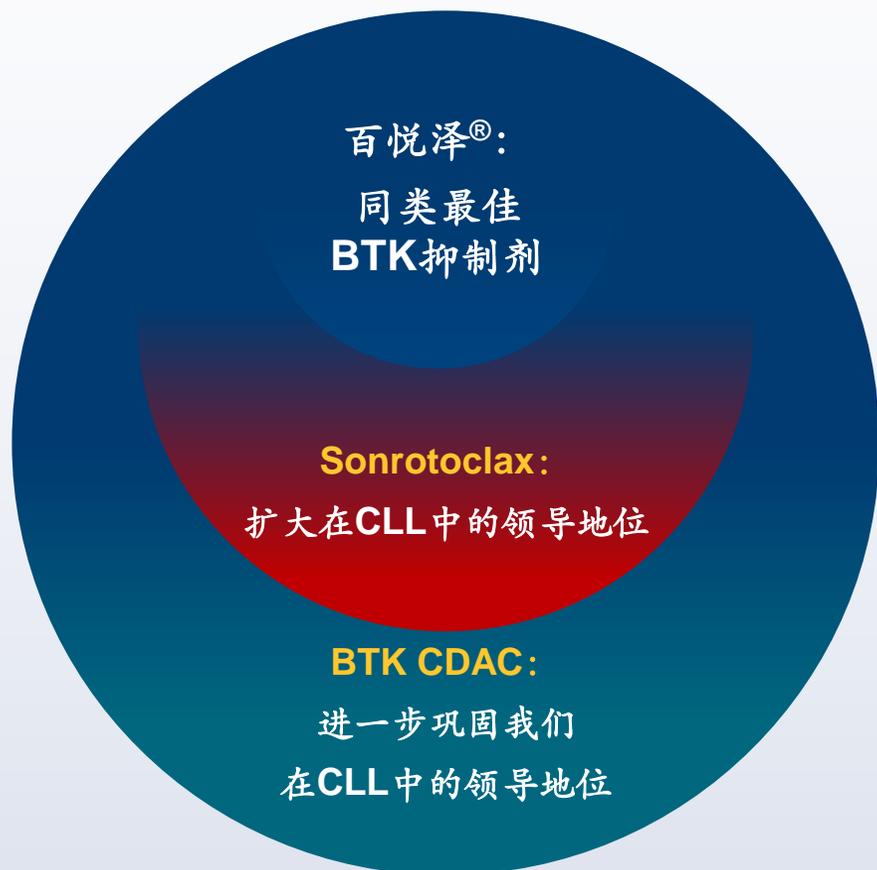


|                     |      |    |   |
|---------------------|------|----|---|
| CaDAnCe-101         | 1/2期 | 全球 | B细胞恶性肿瘤患者的单药治疗。BTK初治队列的更早线治疗。包括MCL和WM的多个扩展队列的治疗   |
| CaDAnCe-101 R/R CLL | 2期   | 全球 | 潜在关键性研究。既往接受过BTKi和BCL2i治疗的R/R CLL/SLL患者的单药治疗      |
| 平台研究                | 1期   | 全球 | B细胞恶性肿瘤患者的新型无化疗联合用药，包括sonrotoclax、泽布替尼和CD20xCD3双抗 |
| 已计划                 |      |    |   |
| R/R CLL             | 3期   | 全球 | 关键性研究将在2025年上半年启动。R/R CLL/SLL患者的单药治疗              |
| R/R CLL             | 3期   | 全球 | 计划于2025年开展头对头对比匹妥布替尼的研究                           |

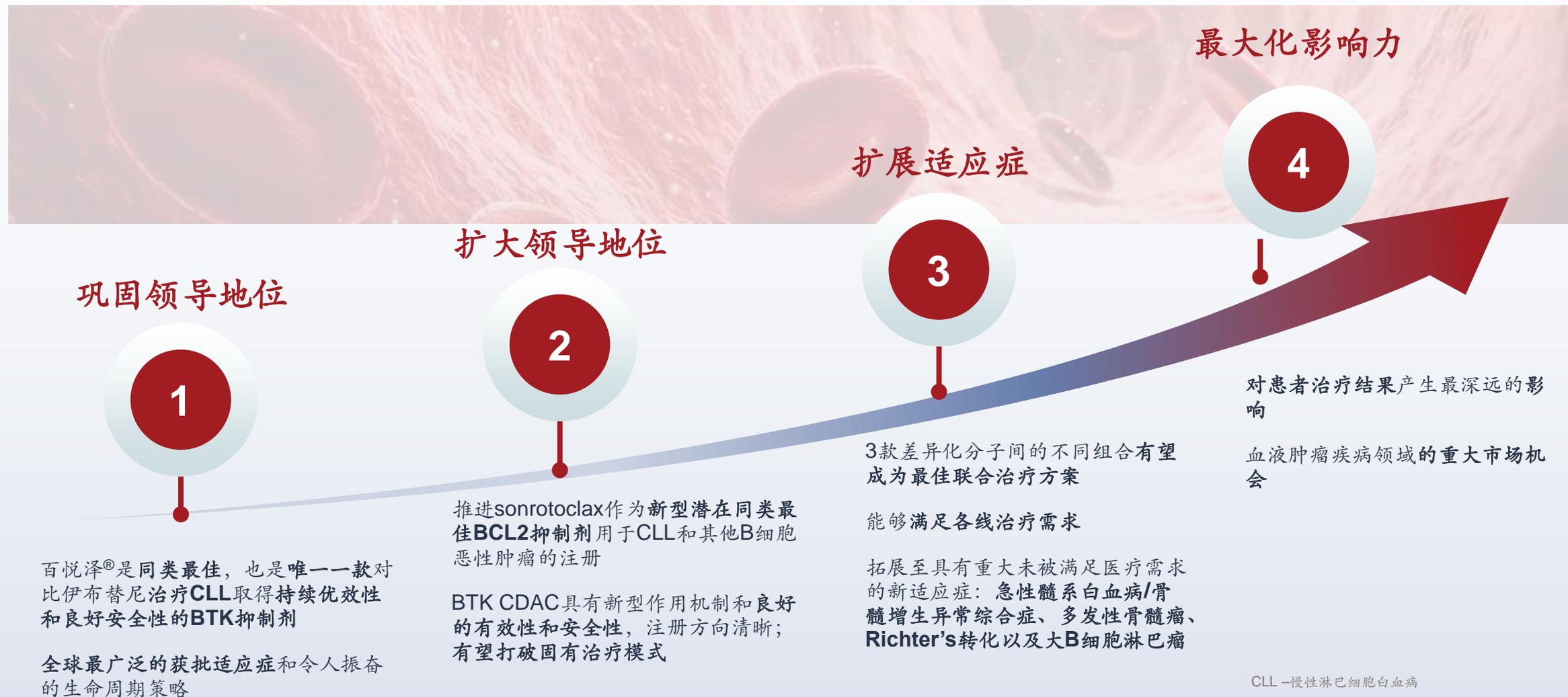
MCL=套细胞淋巴瘤  
 WM-华氏巨球蛋白血症  
 R/R=复发/难治性  
 CLL/SLL=慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤

# 百济神州的今天和未来：产品组合将巩固在CLL中的领导地位，并为整个患者治疗过程提供治疗方案

百济神州自主药物（已获批或开发中）将为所有CLL患者和医疗人员提供单药治疗或与我们的药物联合用药的疾病最佳治疗选择



# 作为多种血液恶性肿瘤治疗领军者，加速开发差异化产品



# 结束语



## 欧雷强

联合创始人、董事长兼首席执行官

# 血液肿瘤：为领军地位奠定基础 实体瘤：早期项目进展令人振奋

## 在CLL及血液肿瘤领域持续领导地位

### 投资人问题及关注

**1** 在美国采取固定疗程方案将如何影响市场规模超过120亿美元的CLL市场？

A+V在美国的潜在获批将代表TN CLL的首个全口服固定疗程方案，并可能削弱BTKi的市场份额

**2** 匹妥布替尼在CLL治疗范式中终会何去何从？

非共价BTK抑制剂可能取代共价抑制剂治疗TN CLL

**3** 尽管Sonro和BTK CDAC数据良好，IRA或阿可替尼及维奈克拉的专利到期是否会给百悦泽、Sonro及BTK CDAC带来价格压力？

亿珂及阿可替尼未来的价格恶化可能对CLL市场及百悦泽、Sonro和BTK CDAC带来负面影响

### 百济神州视角

**a** **AMPLIFY** 意味着对CLL患者的治疗选择向前迈进了一步，但并非CLL患者的最佳治疗方案

- 36个月PFS数值显著较差
- uMRD率显著低于FCR/BR
- 早期数据需进一步随访，且可能进一步恶化

**b** **Z+S** 用于TN CLL的3期临床有望成为该适应症最佳联合疗法

**a** 匹妥布替尼mPFS恶化

**b** **BTK CDAC** 数据令人印象深刻：对比匹妥布替尼的头对头试验

相较于非共价BTK抑制，BTK降解提供了机制性优势

**a** **AMPLIFY** 试验数据表现普通，这为百悦泽、Sonro和BTK CDAC展现出相较阿可替尼或维奈克拉在数据上的差异化提供了较低的障碍

**b** 百济神州独有的、自主产品百悦泽、Sonro及BTK CDAC的各种联合方案有望进一步缓解风险

## 实体瘤早期项目

### 重大进展

**1** 令人鼓舞的实体瘤早期管线：

- CDK4i
- MAT2Ai
- CDK2i
- B7H4 ADC
- Pan-KRASi
- CEA ADC
- EGFR CDAC
- FGFR2B ADC
- PRMT5i

未来12个月将有大量数据读出

**2** 联合疗法，且未来有望在肺癌、乳腺癌及消化道肿瘤中建立产品线

**例** **CDK4抑制剂项目**

- 1A期数据令人鼓舞，其显示CDK4抑制剂在HR+/HER2-乳腺癌中具有良好的安全性和耐受性
- 一年内入组120+例患者
- 3期临床计划正在进行



QUESTIONS & ANSWERS



**汪来**

全球研发负责人



**Mark Lanasa**

实体瘤首席医学官



**Mehrdad Mobasher**

血液肿瘤首席医学官



**欧雷强**

联合创始人、董事长  
兼首席执行官



**Aaron Rosenberg**

首席财务官

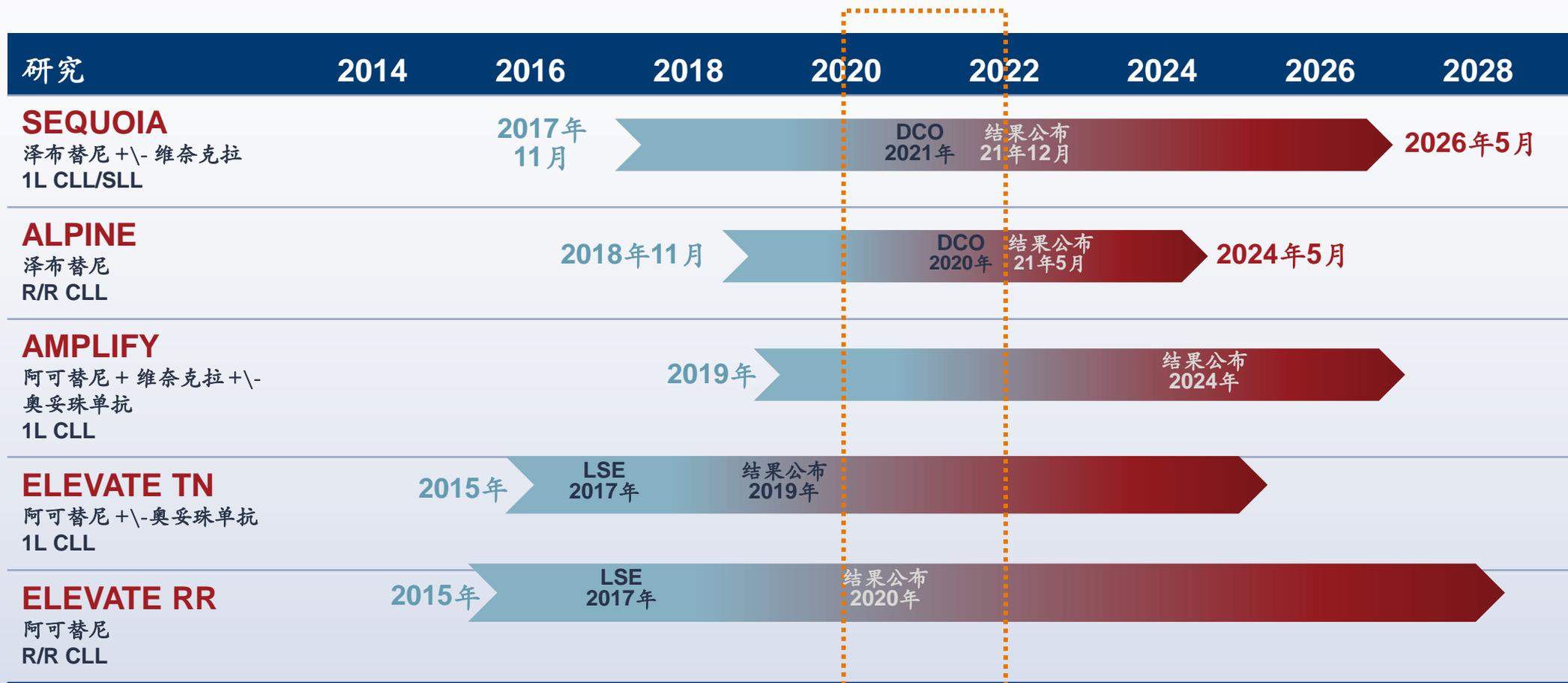


*Thank you*



# 附录

## ALPINE、SEQUOIA和AMPLIFY研究时间线



Sequoia 研究入组 59%欧洲患者 (34%西欧患者和25%东欧患者)  
Alpine研究入组 61%欧洲患者 (18%西欧患者和43%东欧患者)

 COVID 高峰时期

研究持续时间数据来自clinicaltrials.gov

百济神州里程碑来自内部数据

阿可替尼里程碑来自阿斯利康官网

## 关键患者特征、mFU、uMRD、PFS和死亡事件情况

|                               | AMPLIFY<br>(3期)                       |                                       |                 | CRISTALLO<br>(3期) |                | CLL13<br>(3期)   |                 |
|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|-------------------|----------------|-----------------|-----------------|
|                               | A+V<br>N=291                          | A+V+O<br>N=286                        | BR/FCR<br>N=290 | V+O<br>N=80       | BR/FCR<br>N=86 | V+O<br>N=229    | BR/FCR<br>N=229 |
| 中位年龄 (范围)                     | 61 (31-84)                            | 61 (29-81)                            | 61 (26-86)      | 62 (40-83)        | 61 (36-77)     | 62 (31-83)      | 61 (29-84)      |
| del(17p)和/或TP53, n (%)        | 未纳入                                   |                                       |                 | 未纳入               |                | 未纳入             |                 |
| IGHV未突变, n (%)                | 57.4%                                 | 59.1%                                 | 59.3%           | 43.8%             | 44.2%          | 57.0%           | 57.2%           |
| 中位随访时间, 月                     | 41                                    |                                       |                 | 32                |                | 38.8            |                 |
| 治疗结束时的uMRD4<br>(通过流式细胞术评估外周血) | 34.4%                                 | 67.1%                                 | 45.5%           | 81.3%             | 60.5%          | 86.5%<br>(15个月) | 52.0%<br>(15个月) |
| PFS                           | 36个月:<br>76.5%<br>(HR 0.65 vs<br>CIT) | 36个月:<br>83.1%<br>(HR 0.42 vs<br>CIT) | 36个月:<br>66.5%  | 24个月:<br>95.7%    | 24个月:<br>90.4% | 36个月:<br>87.7%  | 36个月:<br>75.5%  |
| 死亡, n                         | 18<br>COVID: 10                       | 37<br>COVID: 25                       | 40<br>COVID: 21 | NR<br>COVID: 2    | NR<br>COVID: 2 | 11<br>COVID: 3  | 12<br>COVID: 2  |