



# 2023美国血液学会（ASH）年会 数据回顾会议

2023年12月12日

# 前瞻性声明

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。例如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；其他计划的商业化产品发布；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，及其获得进一步的营运资金以完成候选药物开发、商业化和实现并保持盈利的能力；百济神州在最近向美国证券交易委员会（SEC）递交的季度报告中的“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险；以及百济神州向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。

## 今日议程

公司概况	吴晓滨博士	总裁、首席运营官
我们的研发创新	汪来博士	全球研发负责人
血液肿瘤管线概况	汪来博士	全球研发负责人
ASH年会数据展示 - 百悦泽®	郭海宜	血液肿瘤临床开发副总裁
ASH年会数据展示 - Sonrotoclax	郭海宜	血液肿瘤临床开发副总裁
ASH年会数据展示 - BGB-16673 (BTK CDAC)	郭海宜	血液肿瘤临床开发副总裁
血液肿瘤管线总结	汪来博士	全球研发负责人
问答环节	管理层团队	

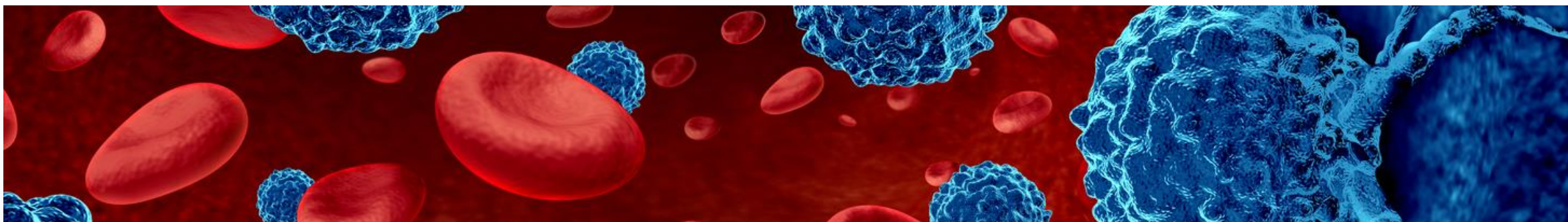


# 公司概况



吴晓滨 博士  
总裁、首席运营官

# 我们作为肿瘤学创新者的目标和使命



## 1 影响

成为对全球患者最具影响力的抗肿瘤药物公司

## 2 变革

推动行业变革，提升药物可负担性，大幅降低成本并加速向患者提供新药

## 3 创新

引领创新、灵活及高产的肿瘤学研究

# 独具战略实力

## 具有成本和时间优势的临床开发

- 在众多入组快、成本低的国家（如澳大利亚、波兰、意大利、中国、巴西）取得优势
- 超3,000人的强大且不依赖于CRO的团队\*
- 自主建立研发技术体系，保障成本和速度优势

## 商业化销售

- 商业化销售优势
- 在第二大医药市场（销量角度最重要的市场）打造顶尖团队
- 在美国、欧盟、日本的血液肿瘤领域取得领先地位
- 活跃在其他国家和地区

## 规模化创新

- 超1,100人的科学家组成全球规模最大的肿瘤学研究团队之一
- 具备显著的速度和成本优势
- 既往成果瞩目

## 生产能力

- 强大的内部制造能力以降低成本并提高速度



# 我们的研发创新



汪来 博士

全球研发负责人

# 实现有影响力的创新

## 科研实力、高效执行和稳健决策驱动

### 科研先锋

1,100+富有创业者精神的科研团队，高效敏捷地推动创新

### 多样的分子类型

专业实力覆盖多个技术平台，以最优分子类型来实现科学创新

### 引领临床开发

不依赖CRO的全球临床开发能力，借力于低成本和监管友好的市场快速招募患者

### 聚焦核心瘤种 深度布局产品组合

针对重点肿瘤类型，基于科学的选择靶点和分子类型，提升成功概率和联用潜力

### 快速推进至临床概念验证 (PoC)

以高质量和低成本为临床开发，快速推进至PoC。PoC是评估候选药物临床价值的关键决策点

针对重点肿瘤类型、前沿平台和技术开展广泛研究



# 创新实体瘤产品组合：加速开发重点肿瘤类型项目

## 非小细胞肺癌

泛KRAS  
MTA协同PRMT5  
CDK4抑制剂  
EGFR-CDAC  
B7H3-ADC  
CEA-ADC  
MUC1xCD16  
Claudin6xCD3

## 消化道肿瘤

B7H3-ADC  
CEA-ADC  
FGFR2b-ADC  
泛KRAS

## 乳腺癌

CDK4抑制剂\*  
B7H4-ADC<sup>1</sup>  
BCL2抑制剂\*  
CDK2抑制剂<sup>2</sup>

## 头颈部肿瘤

SMAC模拟物\*  
B7H3-ADC



## 泛KRAS抑制剂

解决多种肿瘤类型中广泛的KRAS突变，同时不影响NRAS和HRAS

## MTA协同PRMT5抑制剂

第二代MTA协同PRMT5抑制剂选择性杀伤MTAP缺失的肿瘤细胞，而不影响正常血液细胞，具有良好的血脑屏障穿透能力

## CDK4抑制剂

强效且具有高选择性，低CDK6亲和力显著改善安全性特征

## EGFR-CDAC

差异化作用机制（降解剂）实现EGFR信号完全抑制：靶向针对广泛的EGFR突变但不影响野生型，并消除支架功能

\*已处于临床阶段  
所有其他分子计划于2024年进入临床  
<sup>1</sup>从映恩生物获得全球独家授权  
<sup>2</sup>从昂胜医药获得全球独家授权

# 血液肿瘤管线概况



汪来 博士

全球研发负责人

# 百济神州具有多样化的血液肿瘤管线 将在2023年ASH年会展示新一代差异化产品的24篇摘要

**BTK**  
抑制剂

**BCL2**  
抑制剂

**BTK**  
**CDAC**

**PD-1**  
抑制剂

## 百悦泽®

在多种适应症中展现了卓越、深度且持久的有效性和安全性，包括与伊布替尼的头对头试验

在所有BTK抑制剂中有最高的CR

最广泛的获批适应症

CLL/SLL、WM、MCL、MZL、FL

通过新的联合治疗策略，延长产品的生命周期

预计2028年BTK抑制剂类产品市场规模将达到150亿美元\*



## Sonrotoclax

在超过600例患者中，在多种适应症中均获得了差异化的有效性和安全性

广阔的临床开发计划，具备同类最佳潜力，有望被更多医生使用

已启动针对初治CLL的3期临床试验

在AML/MDS和多发性骨髓瘤（MM）具有令人信服的有效性和安全性

预计2028年BCL2抑制剂类产品市场规模将达到40亿美元\*

## BGB-16673

已有128例患者入组，数据具有临床意义

稳健的开发计划：从2024年开始快速上市、联合用药以及三期临床试验

高效而独特的作用机制展现对Richter转化和大B细胞淋巴瘤的治疗潜力

临床进度最靠前的BTK降解剂，可完善和发展管线，比如靶向所有BTK突变的BTK抑制剂耐药患者

## 百泽安®

百泽安®+百悦泽®联合治疗Richter转化，获得令人信服的数据

Richter转化- 无标准治疗（SOC）的未被满足的重大医疗需求

霍奇金淋巴瘤领域的机会

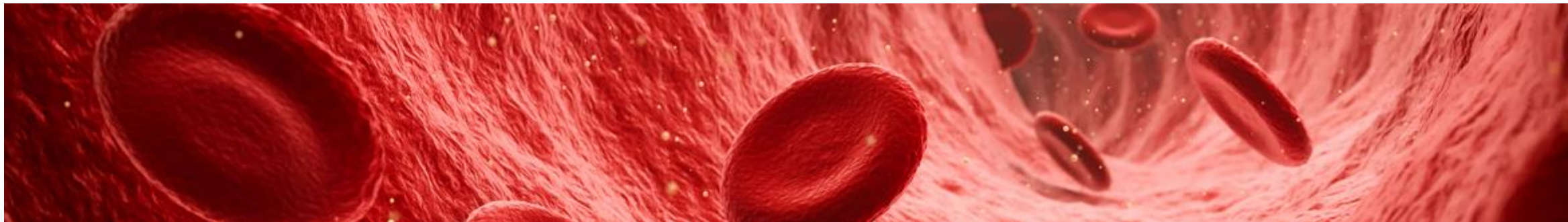
\*来源：Evaluate Pharma

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  
AML - 急性髓系白血病  
MDS - 骨髓增生异常综合征  
LBCL - 大B细胞淋巴瘤

RT - Richter转化

## 加速开发差异化产品，领跑血液肿瘤领域



### 1 巩固百悦泽®

巩固百悦泽®作为同类最佳且唯一一款显示头对头优效的BTK抑制剂

通过全球最广泛的获批适应症和令人兴奋的生命周期策略继续占领市场份额

### 2 夯实血液肿瘤领域的领先地位

新产品**Sonrotoclax**、**BTK-CDAC**以及百泽安®的进展夯实公司在**B细胞恶性肿瘤领域的领先地位**

- 疾病的最佳联合治疗方案
- 策略性的治疗顺序
- 固定疗程治疗

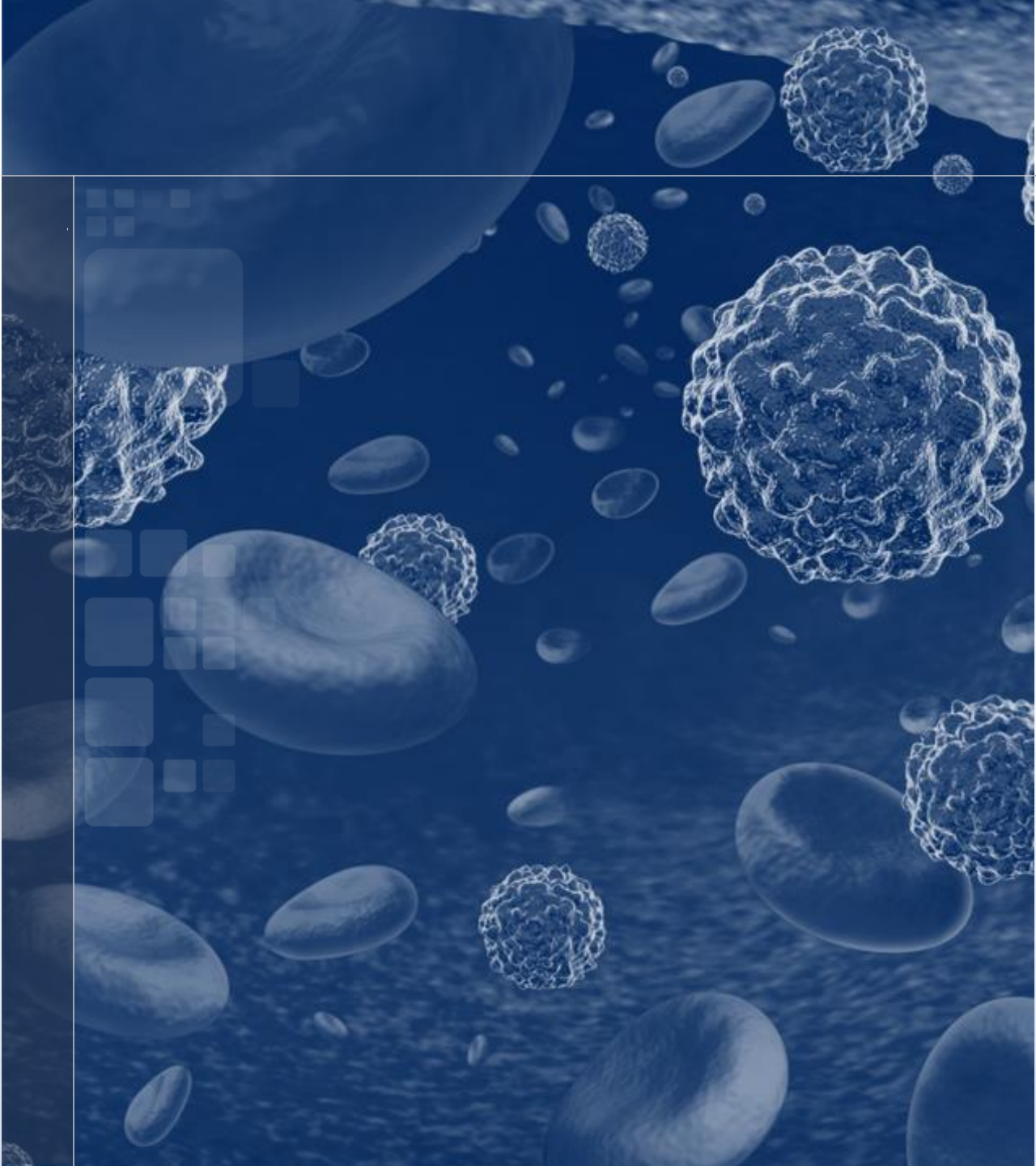
面向未被满足的重大临床需求，拓展新适应症

### 3 拓展足迹，提高药物可及性

疾病的最佳治疗方案对患者的治疗结果产生更深远的影响

百悦泽®目前已在超过**65**个市场获批，且还在迅速增加

在约**50**个国家开展临床试验，遍布五大洲



百悦泽®

Sonrotoclax

BGB-16673  
(BTK CDAC)

百泽安®

## 同类最佳BTK抑制剂，全球获批适应症最广

特异、高效和持续的  
BTK抑制

一款具有高效、高生物利用度和高激酶选择性设计的BTK抑制剂，带来更好的有效性和安全性

全球入组约  
5,000例患者

百悦泽®的有效性和安全性在针对多项适应症的35+项全球试验中获得确认

两项针对伊布替尼的  
大型3期头对头试验

唯一一款在CLL/SLL患者中的PFS和ORR优于伊布替尼的BTK抑制剂  
在WM患者中表现出比伊布替尼更深、更持久的缓解

获批适应症最多的  
BTK抑制剂

最广泛的适应症：

- CLL/SLL
- WM
- MCL
- MZL
- 及最新获批的FL

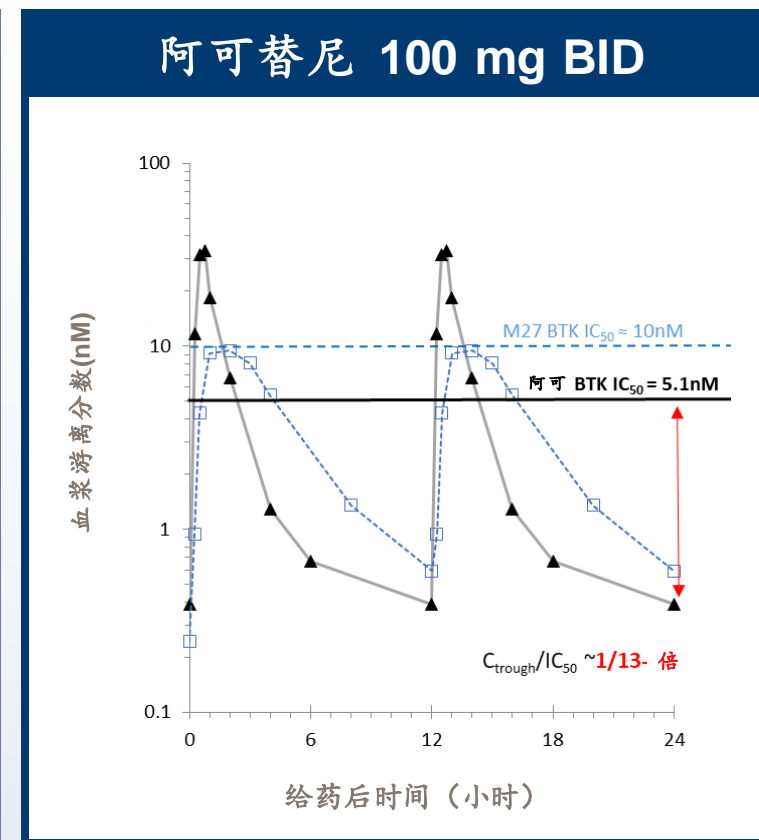
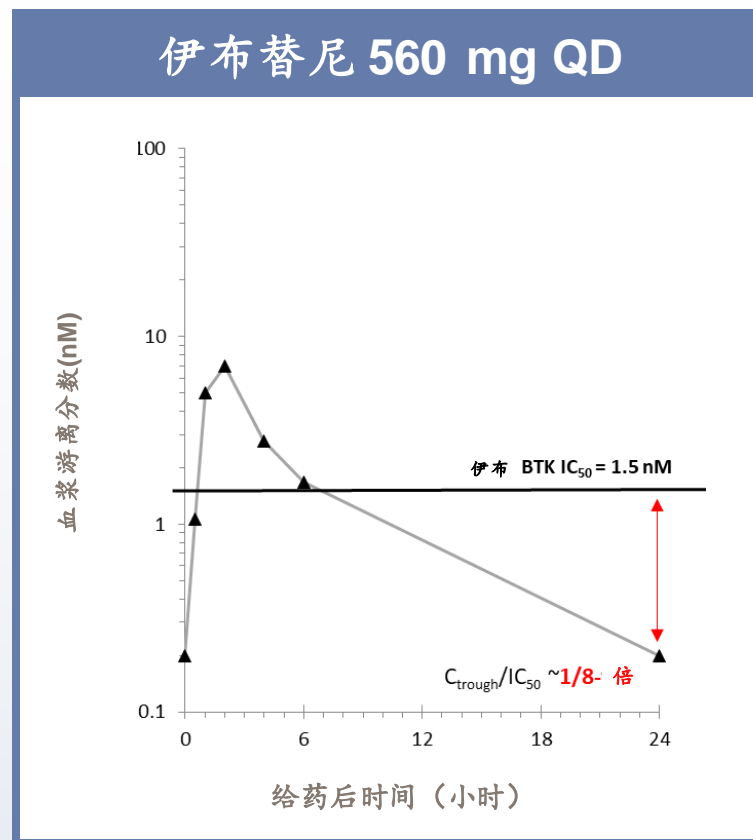
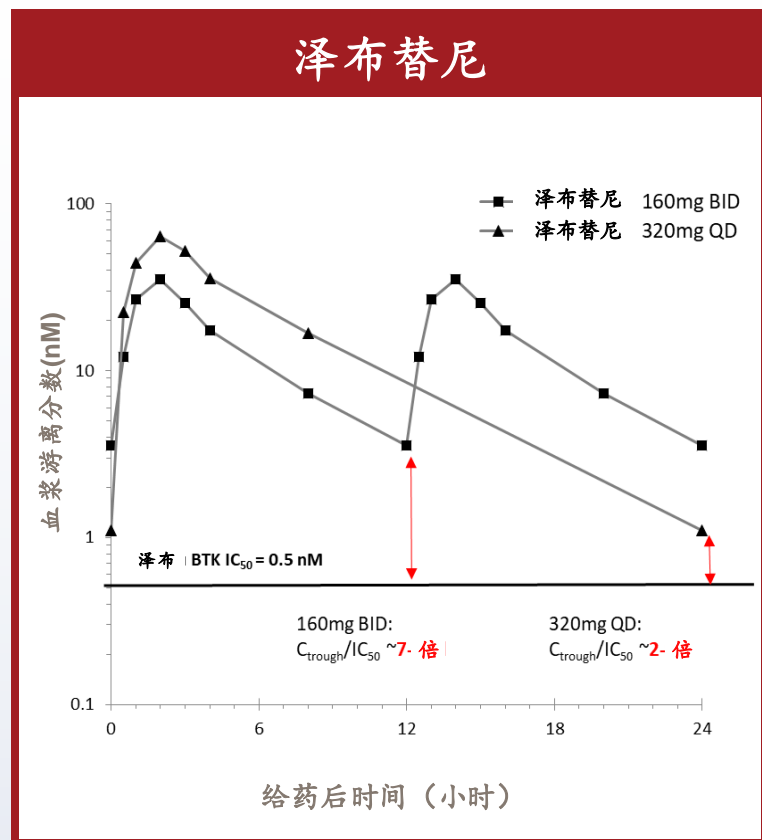
拓展开发项目

与外部和内部药物（如sonrotoclax以及百泽安®）新的联合用药方案

PFS - 无进展生存  
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



百悦泽®可以实现超过24小时的完整的BTK IC<sub>50</sub>覆盖，  
而伊布替尼和阿可替尼仅能实现有限覆盖



与IC<sub>50</sub>相关的游离药物浓度时间曲线

## 2023年ASH临床数据展示

研究	标题	第一作者/显著成果	日期和时间
BGB-3111-305 (ALPINE) R/R CLL	随机、3期ALPINE研究的延长随访展示泽布替尼治疗复发/难治性慢性淋巴细胞白血病和小淋巴细胞淋巴瘤 (R/R CLL/SLL) 的无进展生存期持续优于伊布替尼	<b>Jennifer R. Brown 医学博士、博士</b> 中位随访时间为39个月时，百悦泽®的PFS获益持续优于伊布替尼 该中位随访时间与阿可替尼在ELEVATE-RR研究中仅显示非劣性的时点相似	口头报告 2023年12月9日下午2:45 
BGB-3111-215	泽布替尼用于治疗阿可替尼不耐受的B细胞恶性肿瘤患者	<b>Mazyar Shadman 医学博士、公共卫生硕士</b> 数据表明阿可替尼不耐受患者转为接受百悦泽®治疗后可获益	海报展示 3279 2023年12月10日下午6点 
长期扩展研究 (LTE-1) WM	在3期ASPEN研究中接受伊布替尼治疗的华氏巨球蛋白血症 (WM) 患者在转为泽布替尼治疗≥1年后的临床结果	<b>Ramon Garcia-Sanz 医学博士</b> 数据表明在ASPEN研究中的WM患者在由接受伊布替尼治疗转为接受百悦泽®治疗后可获益	海报展示 3043 2023年12月10日下午6点 





# ASH年会数据展示



郭海宜

血液肿瘤临床开发副总裁



# American Society of Hematology

Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 随机、3期ALPINE研究的延长随访展示泽布替尼治疗复发/难治性慢性淋巴细胞白血病和小淋巴瘤（R/R CLL/SLL）的无进展生存期持续优于伊布替尼

Jennifer R. Brown, MD, PhD<sup>1</sup>; Barbara Eichhorst, MD<sup>2</sup>; Nicole Lamanna, MD<sup>3</sup>; Susan M. O'Brien, MD<sup>4</sup>; Constantine S. Tam, MBBS, MD<sup>5,6</sup>; Lugui Qiu, MD<sup>7</sup>; Maciej Kaźmierczak, MD, PhD<sup>8</sup>; Wojciech Jurczak, MD, PhD<sup>9</sup>; Keshu Zhou, MD, PhD<sup>10</sup>; Martin Simkovic, MD, PhD<sup>11,12</sup>; Jiri Mayer, MD<sup>13</sup>; Amanda Gillespie-Twardy, MD<sup>14</sup>; Alessandra Ferrajoli, MD<sup>15</sup>; Peter S. Ganly, MBCh, MD<sup>16</sup>; Robert Weinkove, MBBS, PhD<sup>17,18</sup>; Sebastian Grosicki, MD, PhD<sup>19</sup>; Andrzej Mital, MD, PhD<sup>20</sup>; Tadeusz Robak, MD, PhD<sup>21</sup>; Anders Osterborg, MD, PhD<sup>22,23</sup>; Habte A. Yimer, MD<sup>24</sup>; Megan (Der Yu) Wang, PharmD<sup>25</sup>; Tommi Salmi, MD<sup>26</sup>; Jessica Li, MS<sup>27</sup>; Kenneth Wu, PhD<sup>25</sup>; Aileen Cohen, MD, PhD<sup>25</sup>; **Mazyar Shadman, MD, MPH<sup>28,29</sup>**

<sup>1</sup>Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, University of Cologne, Center for Integrated Oncology Aachen, Bonn, Cologne, Duesseldorf, Cologne, Germany; <sup>3</sup>Herbert Irving Comprehensive Cancer Center, Columbia University, New York, NY, USA; <sup>4</sup>Chao Family Comprehensive Cancer Center, University of California, Irvine, CA, USA; <sup>5</sup>The Alfred Hospital, Melbourne, Victoria, Australia; <sup>6</sup>University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia; <sup>7</sup>State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Hematological Disorders, Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Tianjin, China; <sup>8</sup>Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland; <sup>9</sup>MSC National Research Institute of Oncology, Krakow, Poland; <sup>10</sup>Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou, China; <sup>11</sup>14th Department of Internal Medicine – Haematology, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, University Hospital and Charles University in Prague, Hradec Kralove, Czech Republic; <sup>12</sup>Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic; <sup>13</sup>Department of Internal Medicine-Hematology and Oncology, Masaryk University and University Hospital, Brno, Czech Republic; <sup>14</sup>Blue Ridge Cancer Care, Roanoke, VA, USA; <sup>15</sup>Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; <sup>16</sup>Department of Haematology, Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand; <sup>17</sup>Te Reranga Ora Blood and Cancer Centre, Te Whatu Ora Health New Zealand Capital Coast & Hutt Valley, Wellington, New Zealand; <sup>18</sup>Cancer Immunotherapy Programme, Masagham Institute of Medical Research, Wellington, New Zealand; <sup>19</sup>Medical University of Silesia, Katowice, Poland; <sup>20</sup>Department of Hematology and Transplantation, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland; <sup>21</sup>Medical University of Lodz, Lodz, Poland; <sup>22</sup>Department of Oncology-Pathology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>23</sup>Department of Hematology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; <sup>24</sup>Texas Oncology-Tyler/US Oncology Research, Tyler, TX, USA; <sup>25</sup>BeiGene USA, Inc., San Mateo, CA, USA; <sup>26</sup>BeiGene International GmbH, Basel, Switzerland; <sup>27</sup>BeiGene (Beijing) Co., Ltd., Beijing, China; <sup>28</sup>Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA, USA; <sup>29</sup>Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA, USA

# 在R/R CLL/SLL患者中进行的ALPINE研究设计 (NCT03734016)

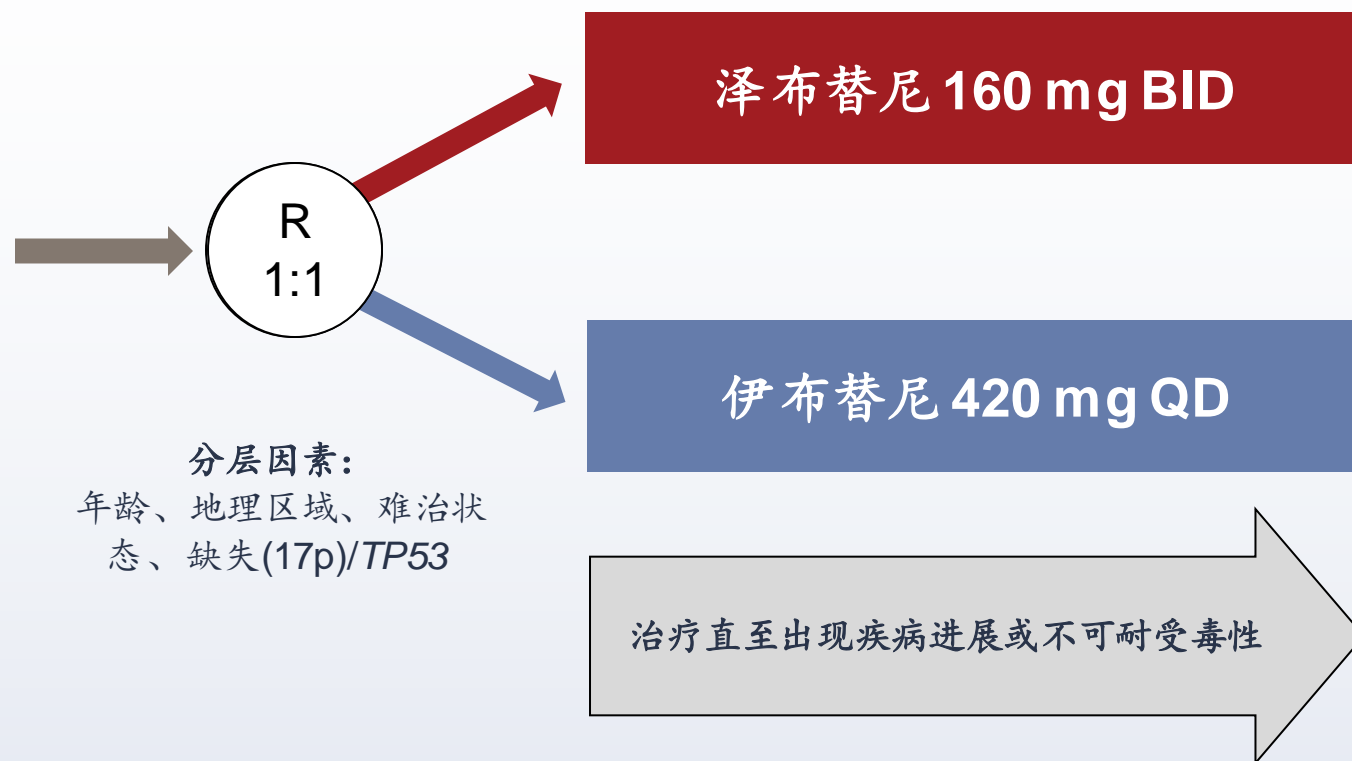
既往接受过≥1次治疗的R/R CLL/SLL患者  
(N = 652)

## 关键入选标准

- 既往接受过≥1次全身治疗的R/R CLL/SLL患者
- CT或MRI显示有可测量淋巴结病变

## 关键排除标准

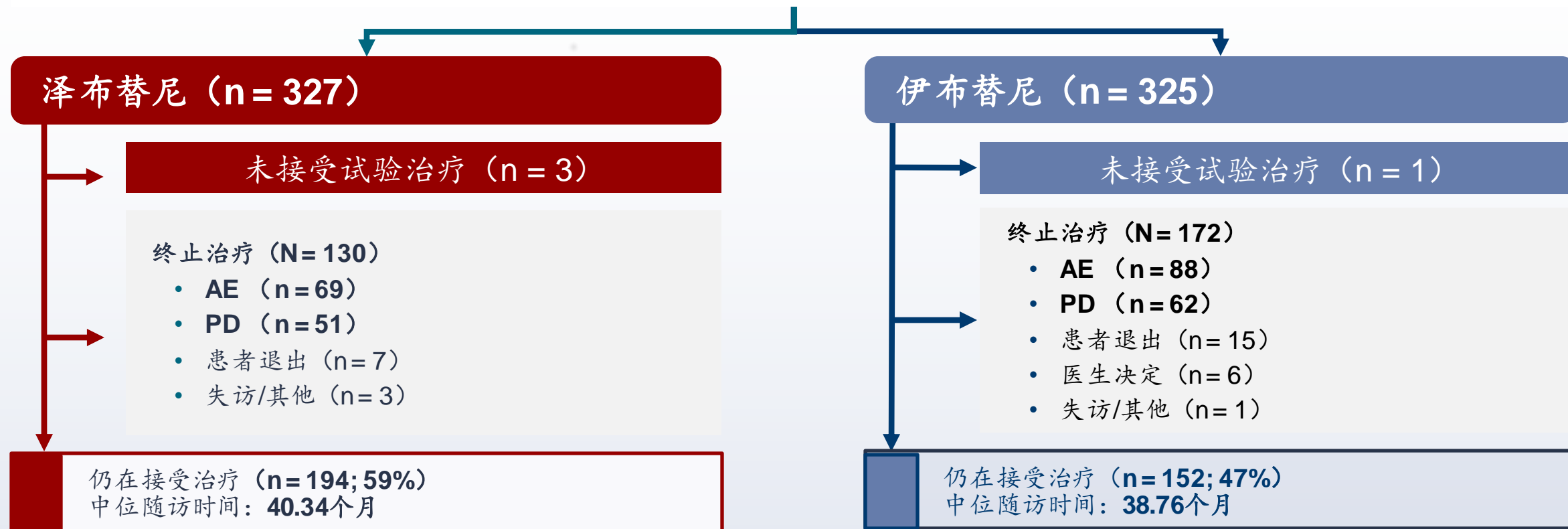
- 既往接受过BTK抑制剂治疗
- 接受华法林或其他维生素K拮抗剂治疗



# ALPINE研究延长随访的患者分布

## 所有治疗组，中位研究随访时间为39个月

### R/R CLL/SLL患者随机分组 (N = 652)



R/R-复发性 / 难治性

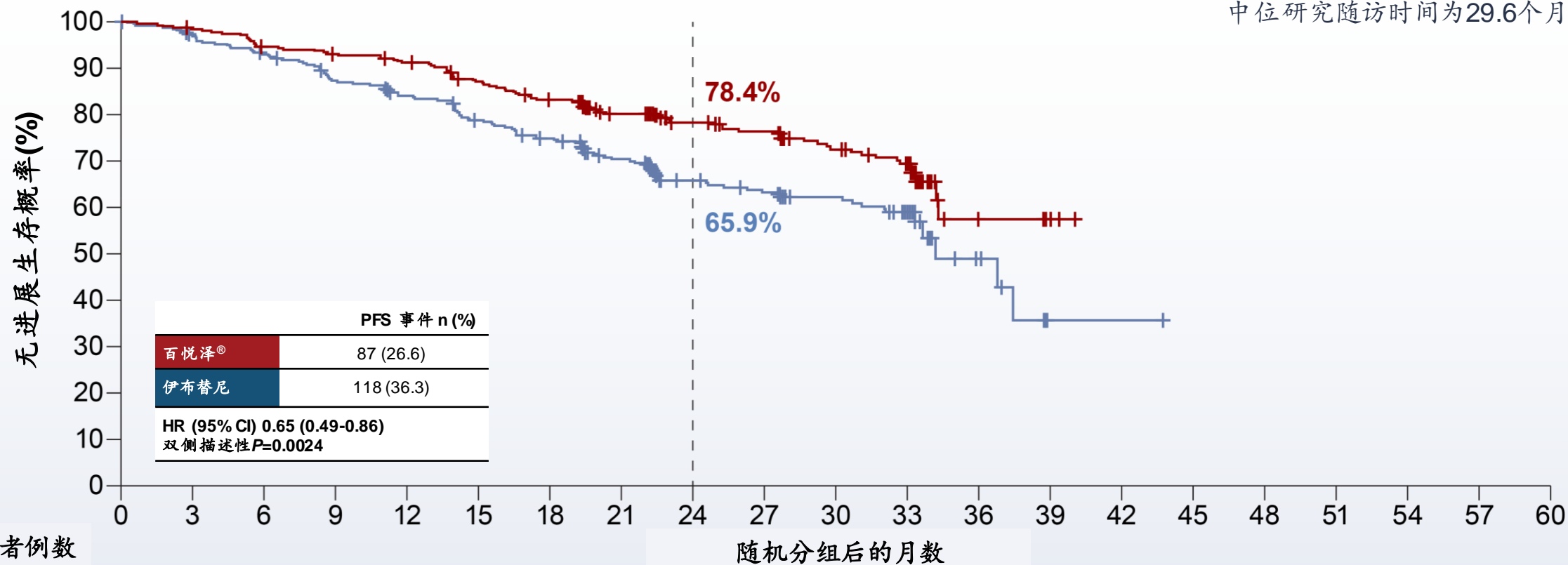
AE-不良事件

PD-疾病进展

CLL/SLL-慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤

## 既往报告展示出泽布替尼对比伊布替尼的具有临床和统计学显著性的优效性

中位研究随访时间为29.6个月



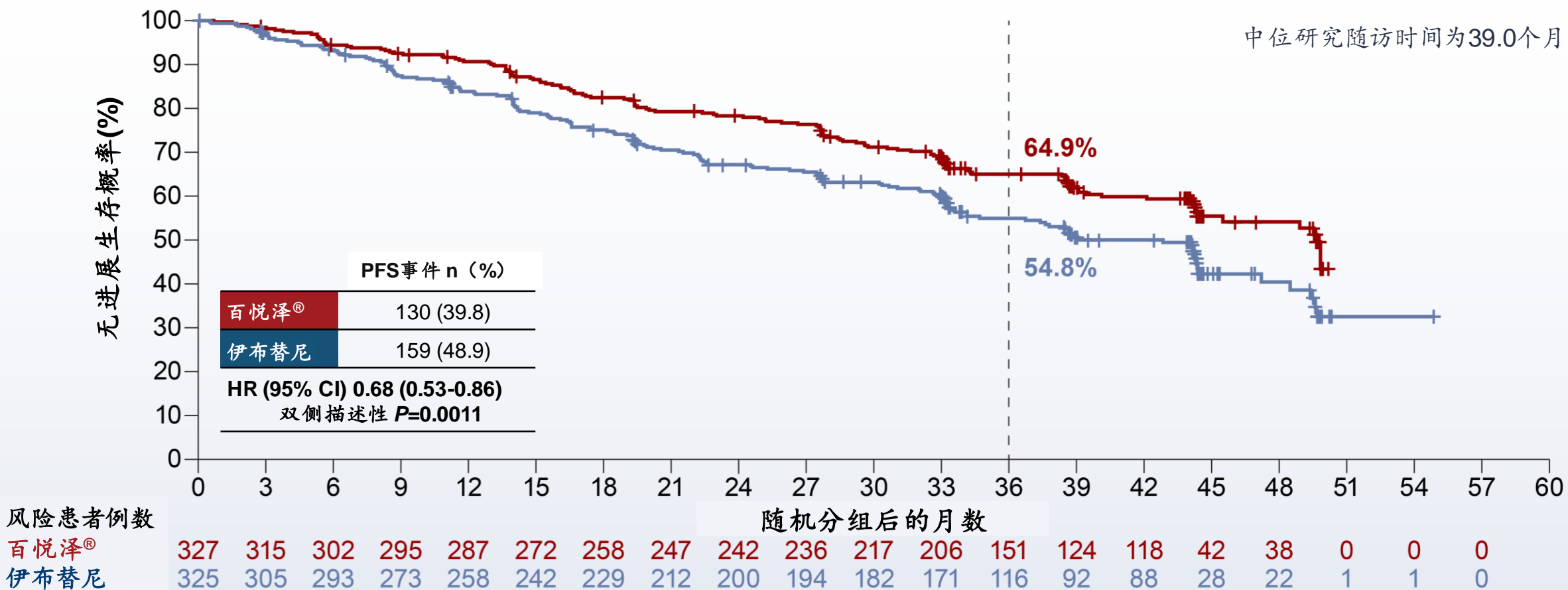
风险患者例数

百悦泽®

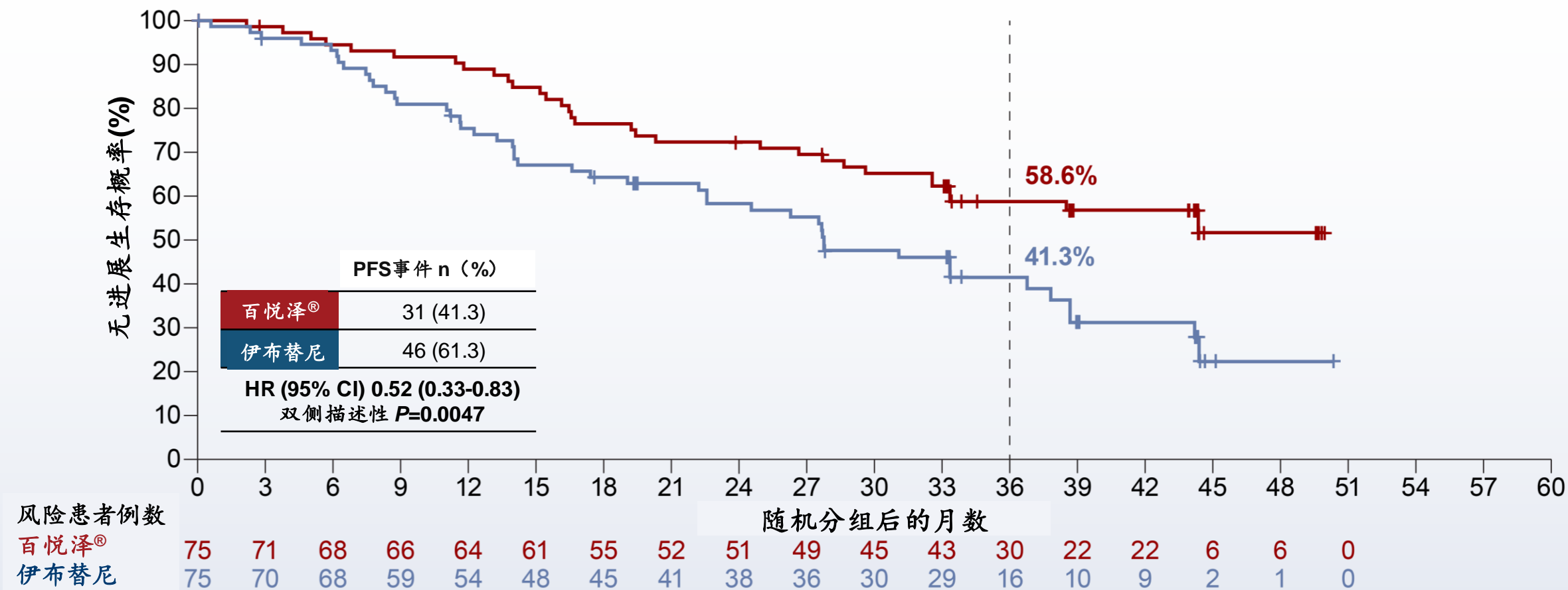
伊布替尼

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	
百悦泽®	327	316	303	297	290	274	260	221	165	158	122	111	12	2	0							
伊布替尼	325	306	293	273	259	241	227	186	128	121	97	87	9	1	1	0						

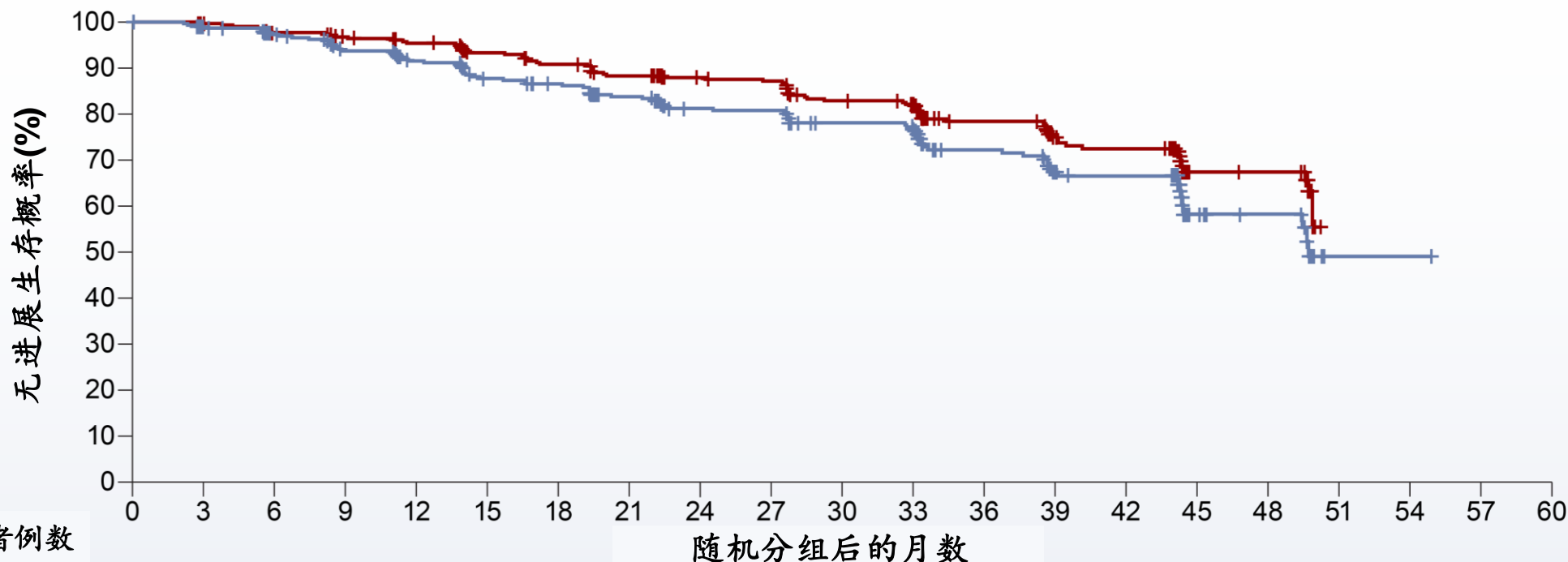
# 在更长的随访时间下，ALPINE研究展示出对比伊布替尼持续的PFS获益



## 在17p缺失/TP53突变患者中的PFS获益优于伊布替尼



## 各项敏感性分析中泽布替尼显示出一致的PFS获益优势



风险患者例数

百悦泽®

伊布替尼

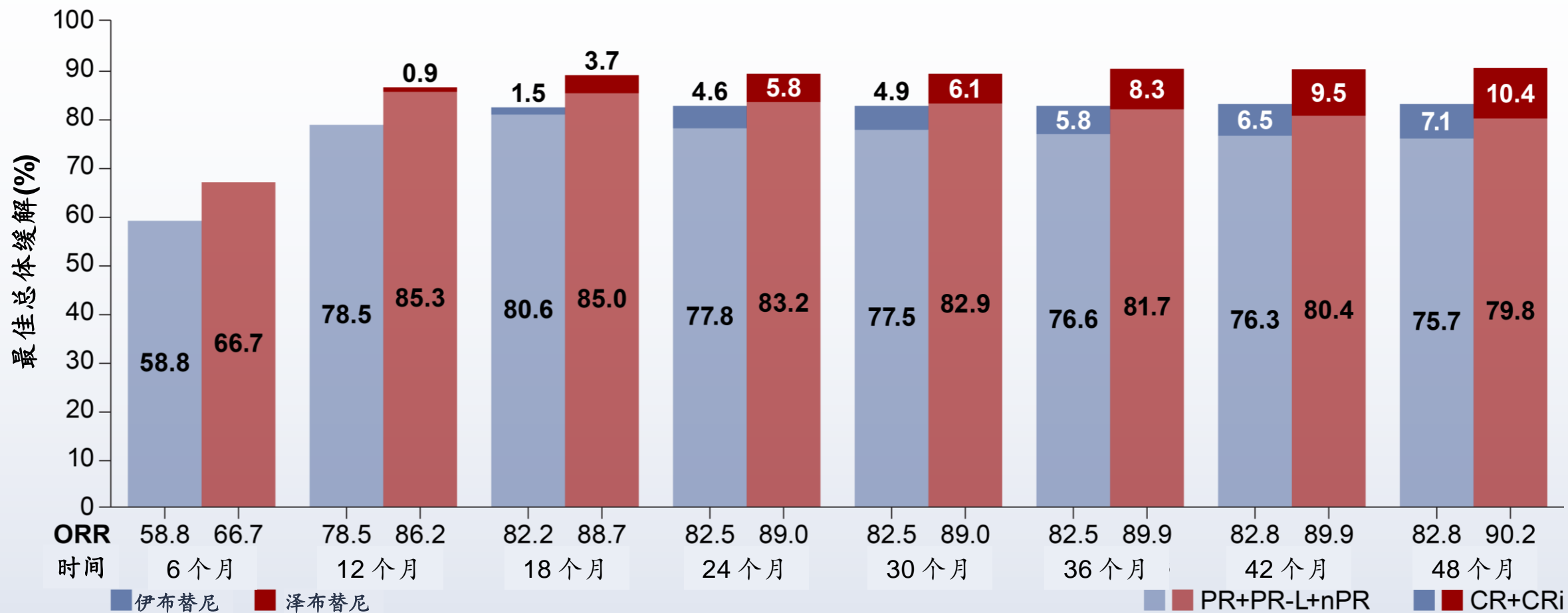
327	308	296	289	278	263	254	242	231	228	208	201	145	118	113	38	37	0	0	0
325	291	276	259	245	226	218	204	183	182	167	162	108	84	80	25	21	1	1	0

分析类型	泽布替尼 - n (%)	伊布替尼 - n (%)	风险比 (95% CI)	双侧描述性P值
正在积极治疗	76 (23.2)	85 (26.2)	0.69 (0.50, 0.95)	0.0206
采用新的疗法前	129 (39.4)	157 (48.3)	0.68 (0.54, 0.86)	0.0014
不包括因COVID-19导致的死亡	115 (35.2)	142 (43.7)	0.66 (0.52, 0.85)	0.0013



## 泽布替尼治疗后缓解随治疗时间延长而加深

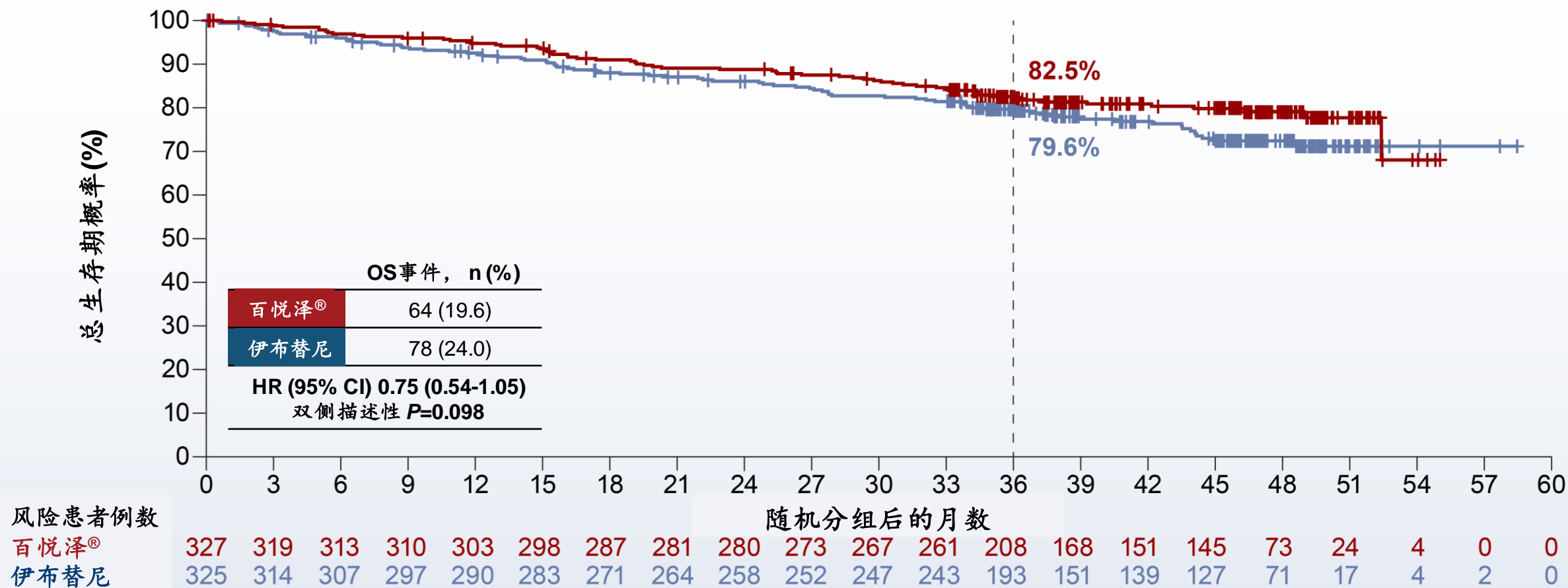
随着随访时间的延长，更多接受泽布替尼治疗的患者达到CR  
24个月和48个月时CR/CRi率分别为5.8%和10.4%



CR - 完全缓解  
CRi - 完全缓解伴不完全血液学恢复

在ASCEND研究中，随访时间为46.5个月时，阿可替尼的CR率为5%

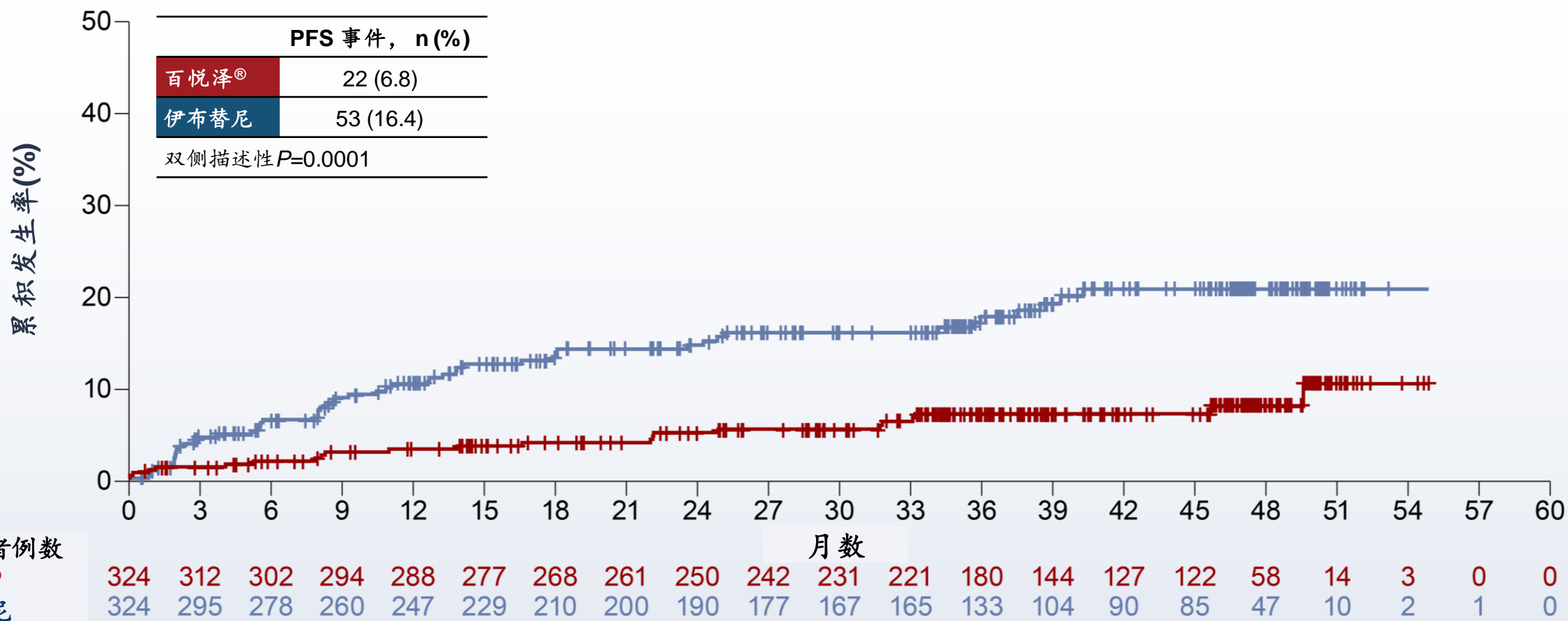
## 更长随访时间的总生存期显示：与伊布替尼相比，泽布替尼治疗的死亡事件更少



## 总体安全性/耐受性特征仍优于伊布替尼

	泽布替尼 (n = 324)	伊布替尼 (n = 324)
中位治疗持续时间, 月数	38.3 (0.4, 54.9)	35.0 (0.1, 58.4)
任何级别的不良事件	320 (98.8)	323 (99.7)
3 - 5级	235 (72.5)	251 (77.5)
5级	41 (12.7)	40 (12.3)
严重不良事件	165 (50.9)	191 (59.0)
不良事件导致		
剂量降低	47 (14.5)	59 (18.2)
给药中断	196 (60.5)	201 (62.0)
治疗终止	64 (19.8)	85 (26.2)

## 房颤/房扑事件显著少于伊布替尼



## 持续展示出更具优势的心脏安全性特征

- 泽布替尼比伊布替尼的严重心脏不良事件发生数量更少
  - 房颤/房扑 (3 vs. 13)
  - 室颤 (0 vs. 2)
  - MI<sup>a</sup>/ACS (3 vs. 3)
- 致死性心脏事件<sup>b</sup>:
  - 泽布替尼, n = 0 (0%)
  - 伊布替尼, n = 6 (1.9%)

	泽布替尼 (n = 324)	伊布替尼 (n = 324)
心脏不良事件	80 (24.7)	112 (34.6)
严重心脏不良事件	11 (3.4)	31 (9.6)
导致治疗终止的心脏不良事件	3 (0.9)	15 (4.6)
室性期外收缩	1 (0.3)	0
房颤/房扑	1 (0.3)	6 (1.9)
心力衰竭	1 (0.3)	2 (0.6)
心脏停搏	0	2 (0.6) <sup>b</sup>
急性心力衰竭	0	1 (0.3) <sup>b</sup>
充血性心肌病	0	1 (0.3) <sup>b</sup>
心肌梗塞	0	1 (0.3) <sup>b</sup>
心悸	0	1 (0.3)
室颤	0	1 (0.3)

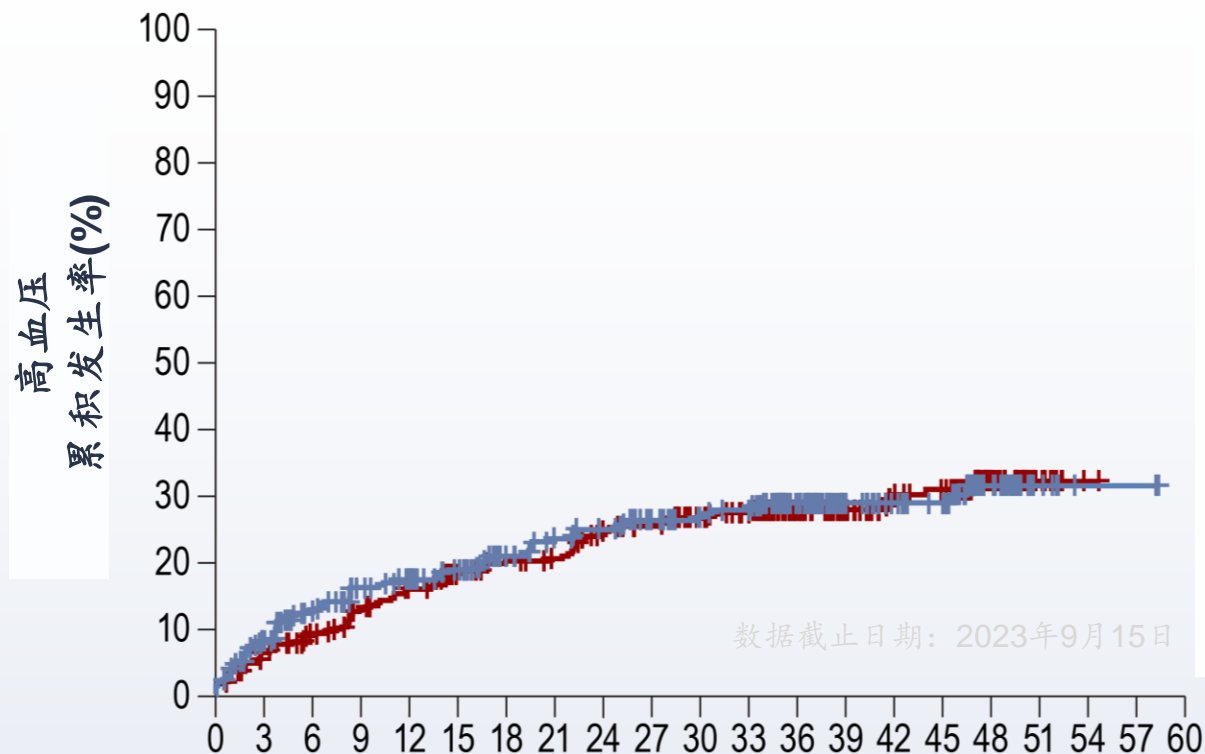
缩略语: ACS=急性冠脉综合征; MI=心肌梗塞

<sup>a</sup>包括急性MI

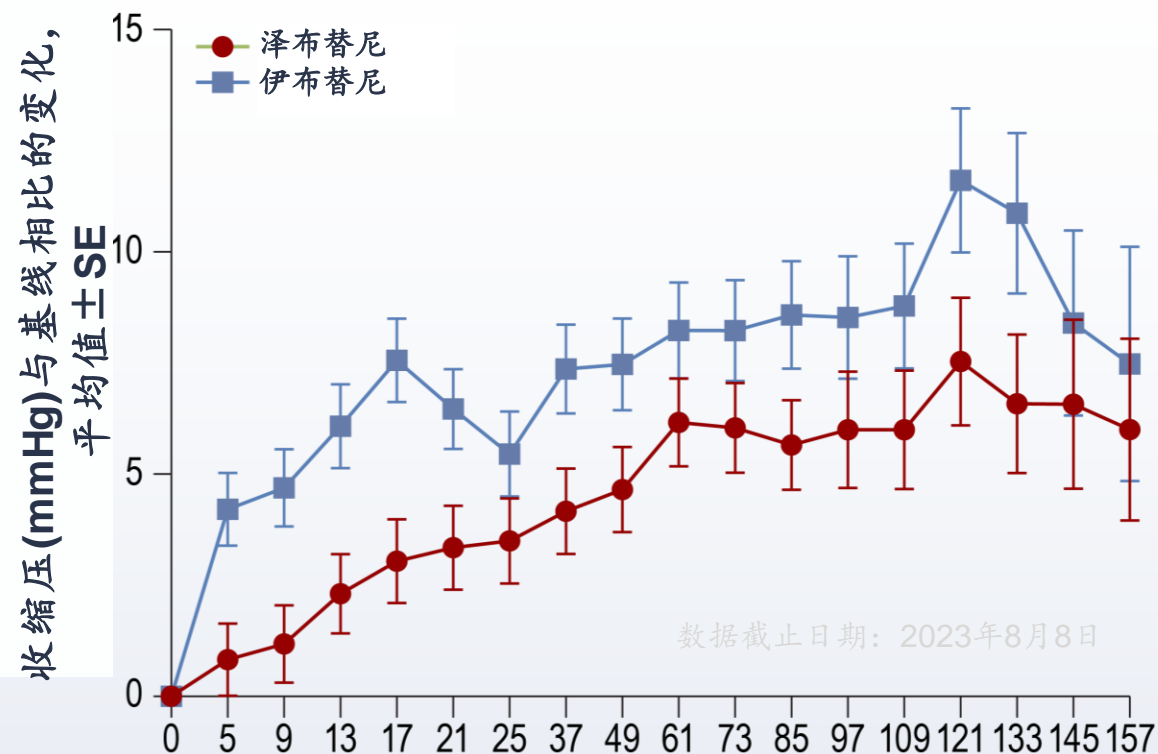
<sup>b</sup>致死性心脏事件(n=6)。1例因心肌梗死而死亡的事件未列出, 因为在致死性事件发生前14天, 患者因腹泻终止了伊布替尼治疗

数据截止日期: 2023年9月

# 尽管高血压发生率相近，泽布替尼治疗组收缩压的变化更小



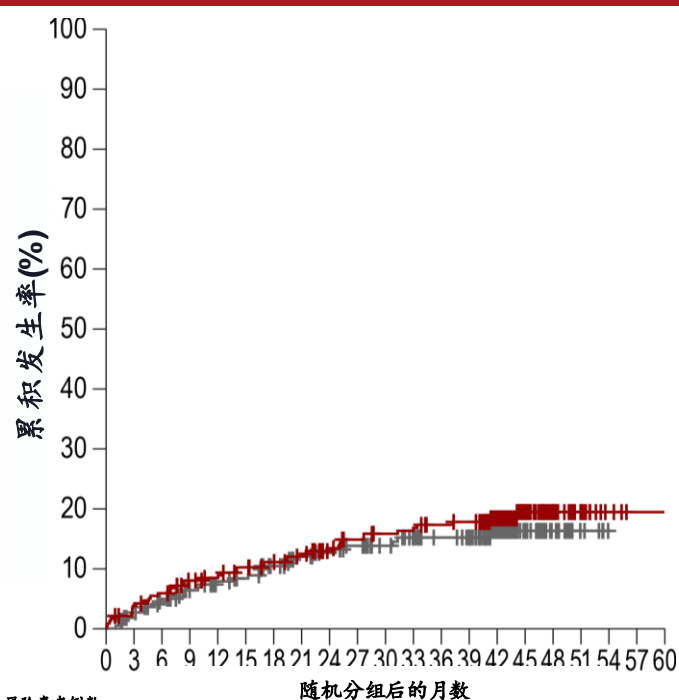
风险患者例数	随机分组后的月数																风险患者例数				
百悦泽®	324	296	279	262	247	232	220	215	196	188	175	165	133	108	91	86	37	10	1	0	0
伊布替尼	324	280	253	231	221	207	185	172	164	150	140	136	108	79	69	64	32	7	2	2	0



风险患者例数	周数																	
百悦泽®	327	316	317	314	308	298	295	298	288	281	267	268	231	191	164	150	114	51
伊布替尼	325	317	311	301	293	279	278	268	255	248	230	223	190	145	124	112	93	42

# 与泽布替尼其他3期试验相比，ALPINE研究中的高血压发生率为异常值

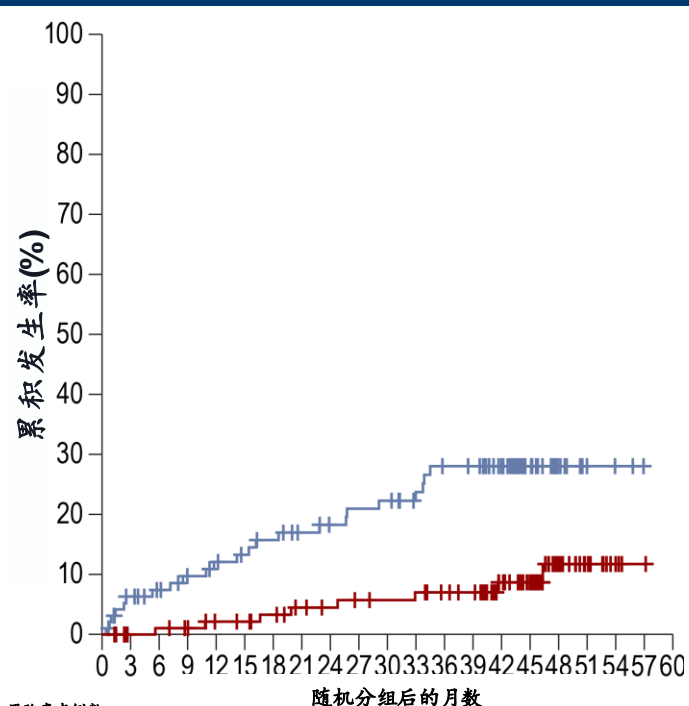
## SEQUOIA (初治CLL)



中位随访时间: 43个月, 数据截止日期: 2022年10月

- 泽布替尼组与固定疗程 (n=6 个月) 苯达莫司汀+利妥昔单抗 (BR) 组高血压发生率相似
- 这些数据表明, 如图中曲线重叠所示, 泽布替尼组高血压发生率与背景发生率相似

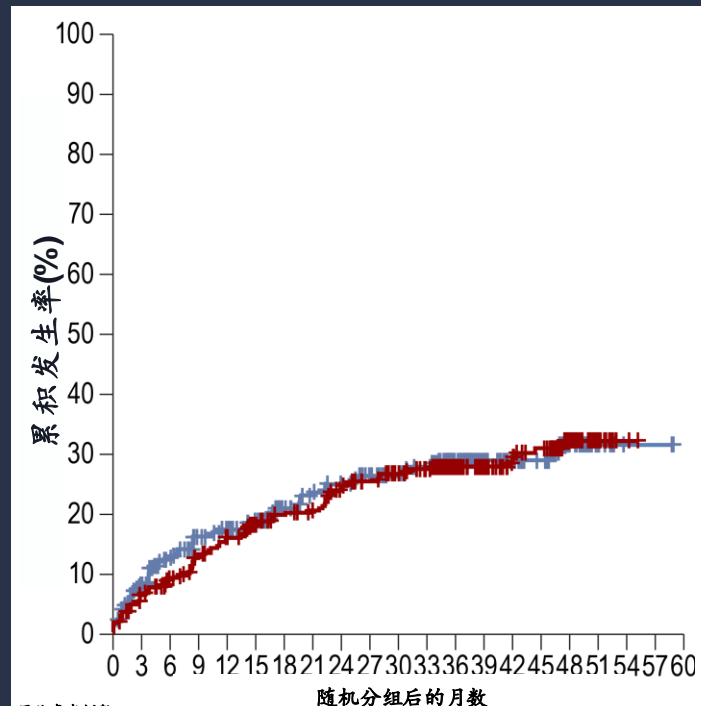
## ASPEN (WM)



中位随访时间: 44个月, 数据截止日期: 2021年10月

- ASPEN研究中泽布替尼组的高血压发生率与SEQUOIA研究观察到的相似, 代表背景发生率
- 与泽布替尼组相比, 随着时间的推移, 伊布替尼组高血压发生率几乎是泽布替尼的两倍

## ALPINE (R/R CLL)



中位随访时间: 39个月, 数据截止日期: 2023年9月

- 与泽布替尼其他研究相比, ALPINE研究中的高血压数据为异常值
- 与伊布替尼组相比, 泽布替尼组因高血压换用新治疗的患者更少, 且随着时间的推移, 收缩压上升幅度较低, 表明不良事件与伊布替尼组相比性质不同

## 结论

- ALPINE是唯一一个在使用BTK抑制剂治疗CLL/SLL中显示出PFS优效性的头对头研究
- 总体中位随访时间为39个月时，泽布替尼治疗R/R CLL/SLL表现出相较伊布替尼持续的PFS优效性
  - 在主要亚组（包括17p缺失/TP53突变人群）中观察到持久的PFS获益
  - 泽布替尼的PFS获益在多项敏感性分析中保持一致，表明泽布替尼的PFS优势主要来源于治疗效果而非耐受性
- 尽管两组的疾病缓解均随着治疗时间延长而加深，但与伊布替尼治疗组相比，泽布替尼治疗组的ORR和CR/CRi率更高
- 与伊布替尼相比，泽布替尼持续展示出更有优势的安全性/耐受性特征
  - ≥3级和严重AE的发生率更低，导致治疗终止和剂量降低的AE更少
  - 与伊布替尼相比，泽布替尼具有更优的心脏安全性特征，房颤、严重心脏事件和导致治疗终止的心脏事件的发生率显著更低，且无致死性心脏事件
- 经过3年以上的随访期，这些数据再次证明了百悦泽®对比伊布替尼在R/R CLL/SLL患者中更优的疗效和更具优势的安全性特征

经过3年的随访期，百悦泽®  
对比伊布替尼在R/R CLL患  
者中持续显示出PFS优效性  
和更具优势的安全性特征





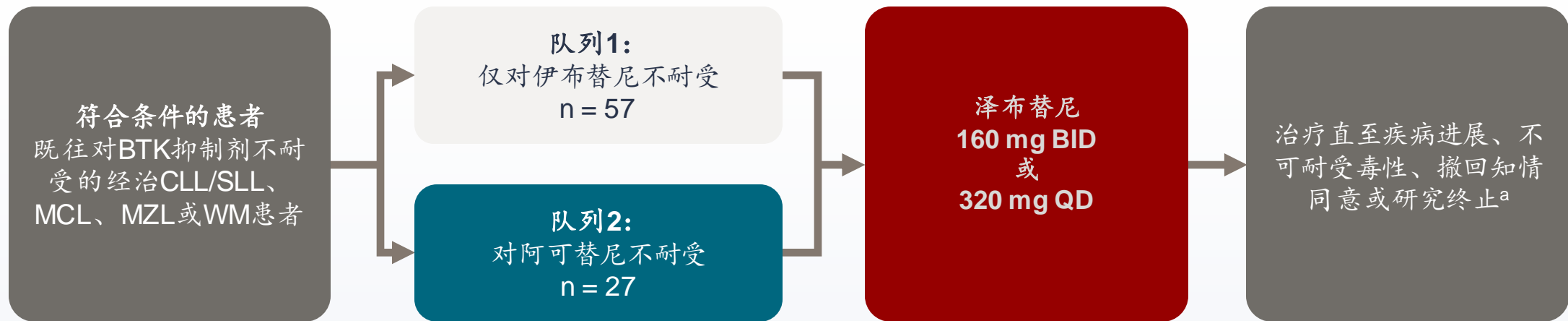
American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 泽布替尼用于治疗不耐受阿可替尼治疗的B细胞恶性肿瘤患者

**Mazyar Shadman**,<sup>1</sup> Ian W. Flinn,<sup>2</sup> Edwin C. Kingsley,<sup>3</sup> Benjamin B. Freeman,<sup>4</sup> Moshe Y. Levy,<sup>5</sup>  
Charles M. Farber,<sup>6</sup> James D'Olimpio,<sup>7</sup> Jennifer L. Cultrera,<sup>8</sup> Ben Zhang,<sup>9</sup> Rocco J. Crescenzo,<sup>10</sup>  
Adam Idoine,<sup>10</sup> Xiaoping Zhang,<sup>10</sup> Kunthel By,<sup>10</sup> Jeff P. Sharman<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Fred Hutchinson Cancer Research Center, University of Washington, Seattle, WA, USA; <sup>2</sup>Sarah Cannon Research Institute/Tennessee Oncology, Nashville, TN, USA; <sup>3</sup>Comprehensive Cancer Centers of Nevada, Las Vegas, NV, USA; <sup>4</sup>Summit Medical Group, Florham Park, NJ, USA;  
<sup>5</sup>Texas Oncology-Baylor Charles A. Sammons Cancer Center, Dallas, TX, USA; <sup>6</sup>Atlantic Hematology Oncology, Morristown Medical Center, Morristown, NJ, USA; <sup>7</sup>Clinical Research Alliance, Westbury, NY, USA; <sup>8</sup>Florida Cancer Specialists & Research Institute, Leesburg, FL, USA;  
<sup>9</sup>Minnesota Oncology Clinic, Burnsville, MN, USA; <sup>10</sup>BeiGene (Beijing) Co, Ltd, Beijing, China, and BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>11</sup>Willamette Valley Cancer Institute and Research Center, Eugene, OR, USA

## 研究设计：泽布替尼用于治疗不耐受阿可替尼治疗的B细胞恶性肿瘤患者



- **主要目的：** 在不耐受阿可替尼治疗的患者中，以阿可替尼不耐受不良事件的复发情况和严重程度的变化评估泽布替尼的安全性
- **次要目的：** 基于研究者评估的ORR、DCR、PFS和患者报告结果，评估泽布替尼的有效性
- **阿可替尼不耐受通常被定义为：**
  - 任何持续时间的≥3次复发的持续性≥1级的非血液学毒性；或持续>7天的≥1级的非血液学毒性或任何持续时间的≥3级非血液学毒性，伴感染或发热的3级中性粒细胞减少；导致治疗中断的4级血液学毒性

<sup>a</sup>研究正在进行中。ClinicalTrials.gov: NCT04116437, 数据截止日期: 2023年5月15日

CLL=慢性淋巴细胞白血病

DCR=疾病控制率

MCL=套细胞淋巴瘤

MZL=边缘区淋巴瘤

SLL=小淋巴细胞淋巴瘤

WM=华氏巨球蛋白血症

## 不耐受阿可替尼治疗的患者的统计学特征

特征	阿可替尼不耐受患者 (N = 27)
<b>适应症, n (%)</b>	
CLL	17 (63)
SLL	2 (7)
MCL	2 (7)
MZL	2 (7)
WM	4 (15)
<b>年龄, 中位数 (范围), 岁</b>	73 (51-87)
<b>性别, n (%)</b>	
男性	17 (63)
女性	10 (37)
<b>ECOG表现状态, n (%)</b>	
0	18 (67)
1	7 (26)
2	2 (7)
<b>既往抗肿瘤治疗方案数, 中位数 (范围)</b>	2 (1-6)
<b>既往接受BTK抑制剂, n (%)</b>	
伊布替尼单药治疗	12 (44)
伊布替尼联合治疗	1 (4)
阿可替尼单药治疗	26 (96)
阿可替尼联合治疗	1 (4)
<b>阿可替尼累积暴露时间, 中位数 (范围), 月数</b>	5.4 (0.5-33.7)
<b>研究期间泽布替尼给药方案, n (%)</b>	
160 mg BID	19 (70)
320 mg QD	8 (30)

- **27例**对不耐受阿可替尼的患者, 大多数患者患有CLL/SLL或WM
- **13例 (48%)** 不耐受阿可替尼的患者也对伊布替尼不耐受
- 患者因不耐受而终止阿可替尼治疗前, 阿可替尼的中位暴露时间为**5.4个月**

ECOG: 美国东部肿瘤协作组评分标准

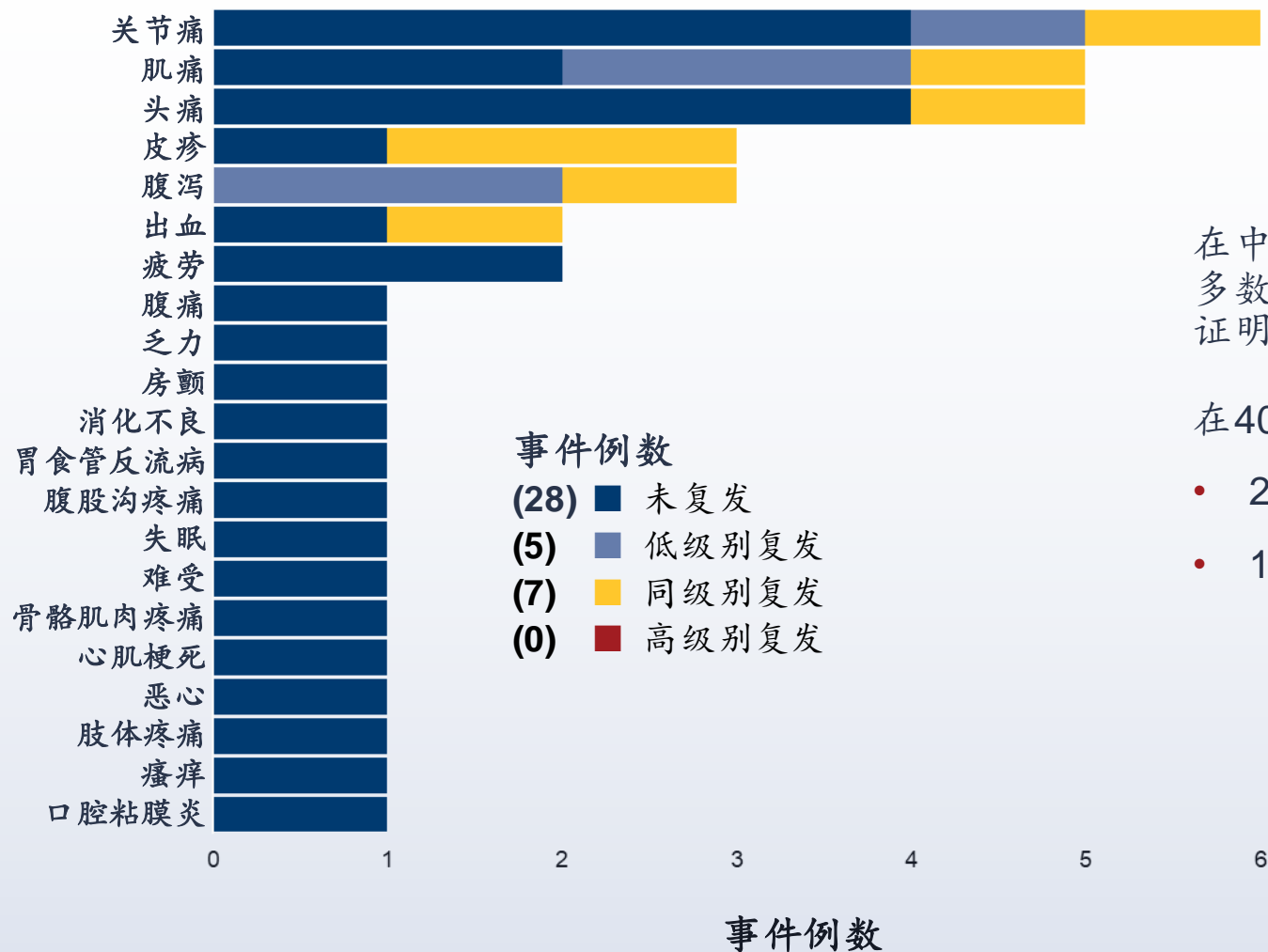
CLL=慢性淋巴细胞白血病; SLL=小淋巴细胞淋巴瘤

MCL=套细胞淋巴瘤; MZL=边缘区淋巴瘤

WM=华氏巨球蛋白血症;

BID=每日两次; QD=每日一次

## 大多数导致不耐受阿可替尼的事件在泽布替尼给药后未复发



在中位随访时间为**11.4个月**时，大多数事件在泽布替尼给药后未复发，证明了泽布替尼的安全性

在40例阿可替尼不耐受事件中：

- 28例（70%）事件未复发
- 12例事件复发
  - 5例为低级别复发
  - 7例为同级别复发
  - 0例为高级别复发

## 作者结论

- 在泽布替尼中位暴露时间为11.4个月 (>阿可替尼终止给药前报告累积暴露时间的2倍) 的情况下：
  - **63%**的患者未复发既往的阿可替尼不耐受事件
- 泽布替尼在既往阿可替尼不耐受的有效性可评价患者中实现的**疾病控制率为96%**，提供了具有临床意义的获益

本研究的结果表明，对于不耐受阿可替尼的患者，泽布替尼可能是一种可行的治疗选择



# American Society of Hematology

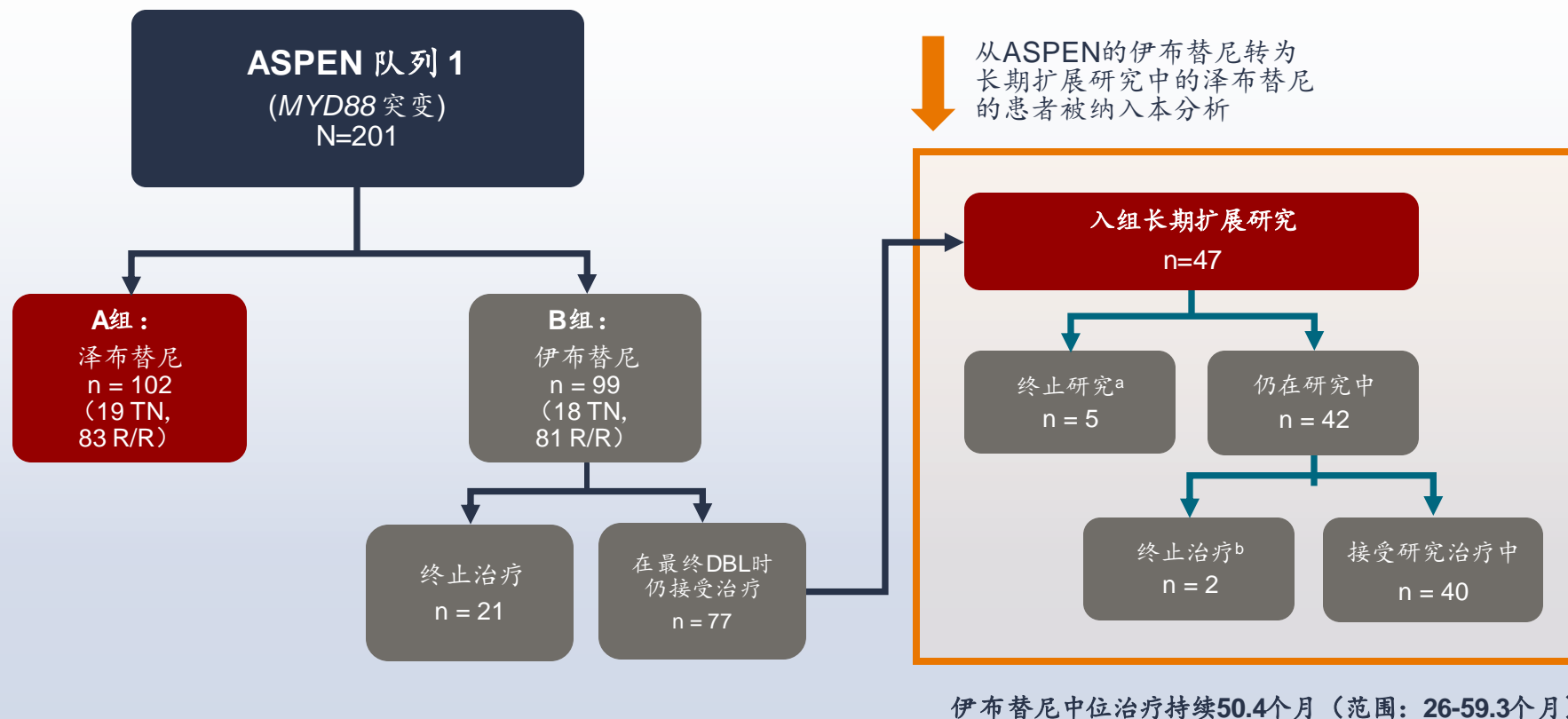
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 在3期ASPEN研究中接受伊布替尼治疗的华氏巨球蛋白血症（WM）患者 转为泽布替尼治疗≥1年后的临床结果

**Ramon Garcia-Sanz**<sup>1</sup>, Roger Owen<sup>2</sup>, Wojciech Jurczak<sup>3</sup>, Meletios Dimopoulos<sup>4</sup>, Helen McCarthy<sup>5</sup>, Gavin Cull<sup>6</sup>, Stephen Opat<sup>7</sup>, Jorge J. Castillo<sup>8</sup>, Marie José Kersten<sup>9</sup>, Bjorn Wahlin<sup>10</sup>, Sebastian Grosicki<sup>11</sup>, Radha Prathikanti<sup>12</sup>, Tian Tian<sup>12</sup>, Heather Allewelt<sup>12</sup>, Aileen Cohen<sup>12</sup>, Constantine Tam<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain; <sup>2</sup>St. James's University Hospital, Leeds, England; <sup>3</sup>MSC National Research Institute of Oncology, Krakow, Poland; <sup>4</sup>General Hospital of Athens-Alexandra, Llisia, Greece; <sup>5</sup>Royal Bournemouth Hospital, Bournemouth, England; <sup>6</sup>Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, Australia; <sup>7</sup>Monash Health, Victoria, Australia; <sup>8</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, United States; <sup>9</sup>Amsterdam University Medical Centers, Location University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands; <sup>10</sup>Karolinska Universitets sjukhuset Solna, Solna, Sweden; <sup>11</sup>Medical University of Silesia, Katowice, Poland; <sup>12</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>13</sup>The Alfred, Melbourne, Australia

# 接受伊布替尼的WM患者在ASPEN结束时可在长期扩展研究中转至泽布替尼



- 从ASPEN伊布替尼组入组长期扩展研究的47例患者接受了泽布替尼治疗
- 在数据截止时, 40例患者正在接受治疗
- 泽布替尼中位治疗持续时间为**15.3**个月 (范围: 5.1-22.1个月)

<sup>a</sup> 终止研究的原因 (5例患者): 死亡 (n=3); 失访 (n=1); 退出 (n=1)

<sup>b</sup> 终止治疗的原因 (5例患者退出研究, 2例患者留在研究中): “其他”原因 (n=3); AE (n=2); PD (n=1); 退出 (n=1)

AE: 不良事件

DBL: 数据库锁定

MYD88: 骨髓分化初次应答基因88

PD: 疾病进展

R/R: 复发性/难治性

# 长期扩展研究中华氏巨球蛋白血症患者人口统计学特征

患者/疾病特征	WM n=47
入组长期扩展研究时年龄，中位数（范围），岁	73 (44-89)
入组长期扩展研究时年龄组， n (%)	
< 65岁	8 (17)
≥ 65岁并且 < 75岁	21 (44.7)
≥ 75岁	18 (38.3)
性别， n (%)	
男性	34 (72.3)
女性	13 (27.7)
入组长期扩展研究时ECOG表现状态， n (%)	
0	27 (57.4)
1	17 (36.2)
2	1 (2.1)
缺失	2 (4.3)
入组ASPEN时疾病状态， n (%)	
初治	10 (21.3)
R/R	37 (78.7)
在伊布替尼前既往接受治疗线数，中位数（范围）	1 (1-6)
自开始接受伊布替尼治疗至长期扩展研究C1D1的时间，中位数（范围），月	50.4 (26-59.3)

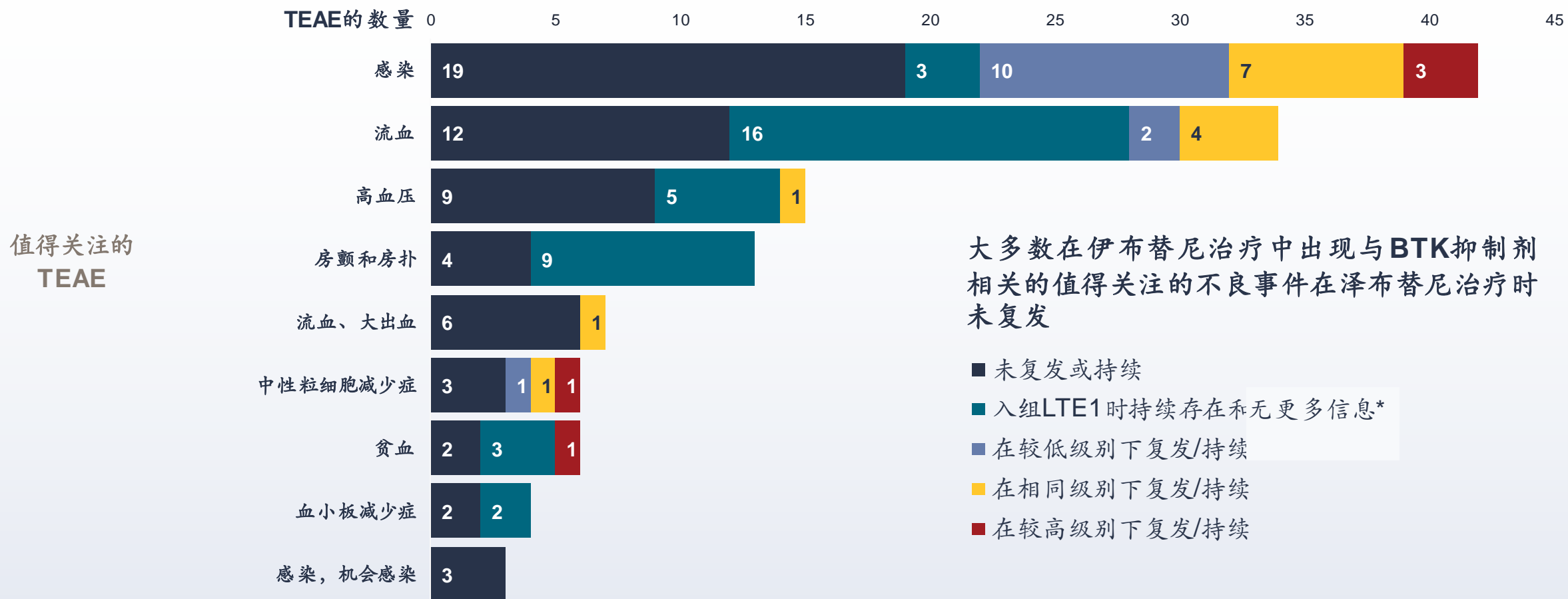
ECOG: 美国东部肿瘤协作组评分标准

R/R: 复发性/难治性

C1D1: 治疗周期1第一天



## 转至泽布替尼治疗后安全性特征总体改善

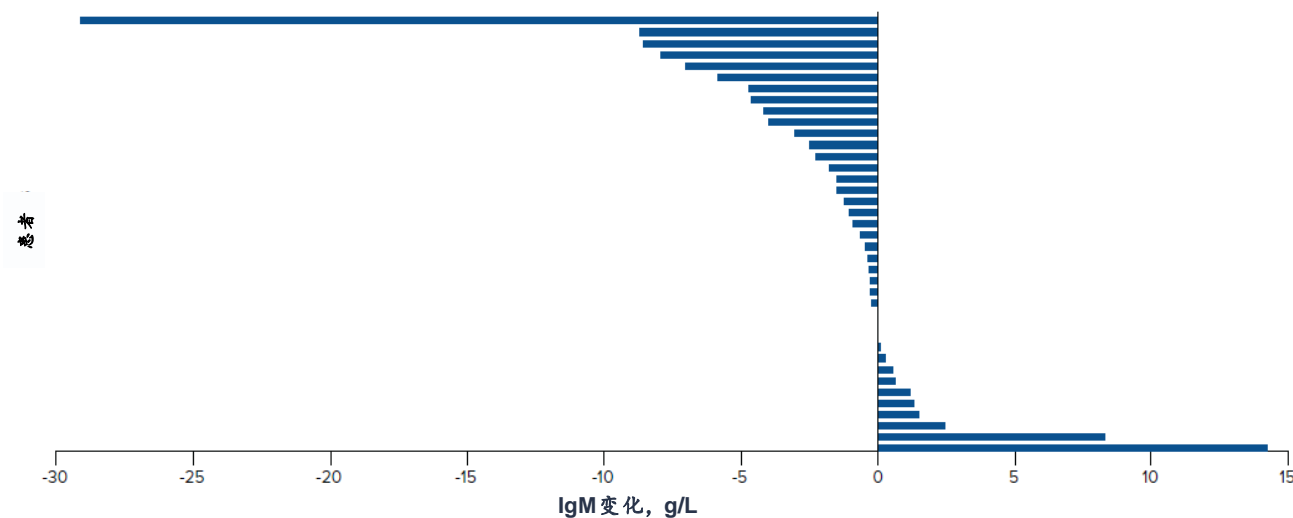


\*没有关于伊布替尼治疗中出现的不良事件严重程度或消退的进一步信息  
TEAE: 治疗中出现的不良事件

# 大多数可评估WM患者改用泽布替尼后疾病缓解得以维持或改善

PI作出的总体缓解评估	ASPEN 最佳缓解	ASPEN 末次缓解	长期扩展研究 最佳缓解
	伊布替尼		泽布替尼
	n, % (N = 47)		
CR	0	0	2 (4.3)
VGPR	15 (31.9)	13 (27.7)	17 (36.2)
PR	31 (66)	27 (57.4)	23 (48.9)
MR	1 (2.1)	3 (6.4)	3 (6.4)
IgM突然升高	N/A	1 (2.1)	N/A
PD	N/A	2 (4.3)	N/A
不可评价	N/A	1 (2.1)	N/A
无PD证据	N/A	N/A	1 (2.1)
评估前终止	N/A	N/A	1 (2.1)

## 从ASPEN研究中末次缓解评估至长期扩展研究中最佳总体缓解的 [IgM] 变化



2例患者转为接受泽布替尼治疗后达到CR\*

\*分组术语。

BOR: 最佳总体缓解; CR, 完全缓解 (免疫固定电泳阴性, 未经骨髓活检证实); IgM: 免疫球蛋白M; MR: 轻微缓解; N/A: 不适用; PD: 疾病进展; PI: 主要研究者; PR: 部分缓解; RA: 缓解评估; VGPR: 非常好的部分缓解。

## 结论

- 尽管受到样本量和非随机/特设分析的限制，数据表明可耐受伊布替尼的患者可转为接受泽布替尼治疗而不会影响甚至可能改善安全性或有效性；正在进行长期随访
- 在44/46的有效性可评估患者中，华氏巨球蛋白血症疾病缓解得以维持或改善

尽管患者年龄较大且年龄仍在增长，大多数伊布替尼治疗中出现的不良事件在泽布替尼治疗时未复发或恶化

# 血液肿瘤产品组合核心药物，唯一一款展示优效性的BTK抑制剂

## 同类最佳 BTK抑制剂

- 血浆暴露可以实现超过24小时的完整的BTK IC50覆盖，而阿可替尼和伊布替尼仅能实现约6小时的覆盖
- 唯一一款在CLL头对头试验中相较伊布替尼展现出PFS优效性的BTK抑制剂，而阿可替尼仅展现出非劣效 (HR=1.00)
- 在BTK抑制剂适应症中更有利的ORR/CR/PFS

## 有利的 安全性特征

- 在2项头对头试验中，包括心脏在内的总体安全性特征相较伊布替尼更具优势
- 在不耐受阿可替尼的患者中表现出良好的耐受性
- 治疗引起的头痛极少

IC50-半数抑制浓度  
H2H-头对头  
PFS-无进展生存  
CLL/SLL-慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤  
ORR-总缓解率  
CR-完全缓解

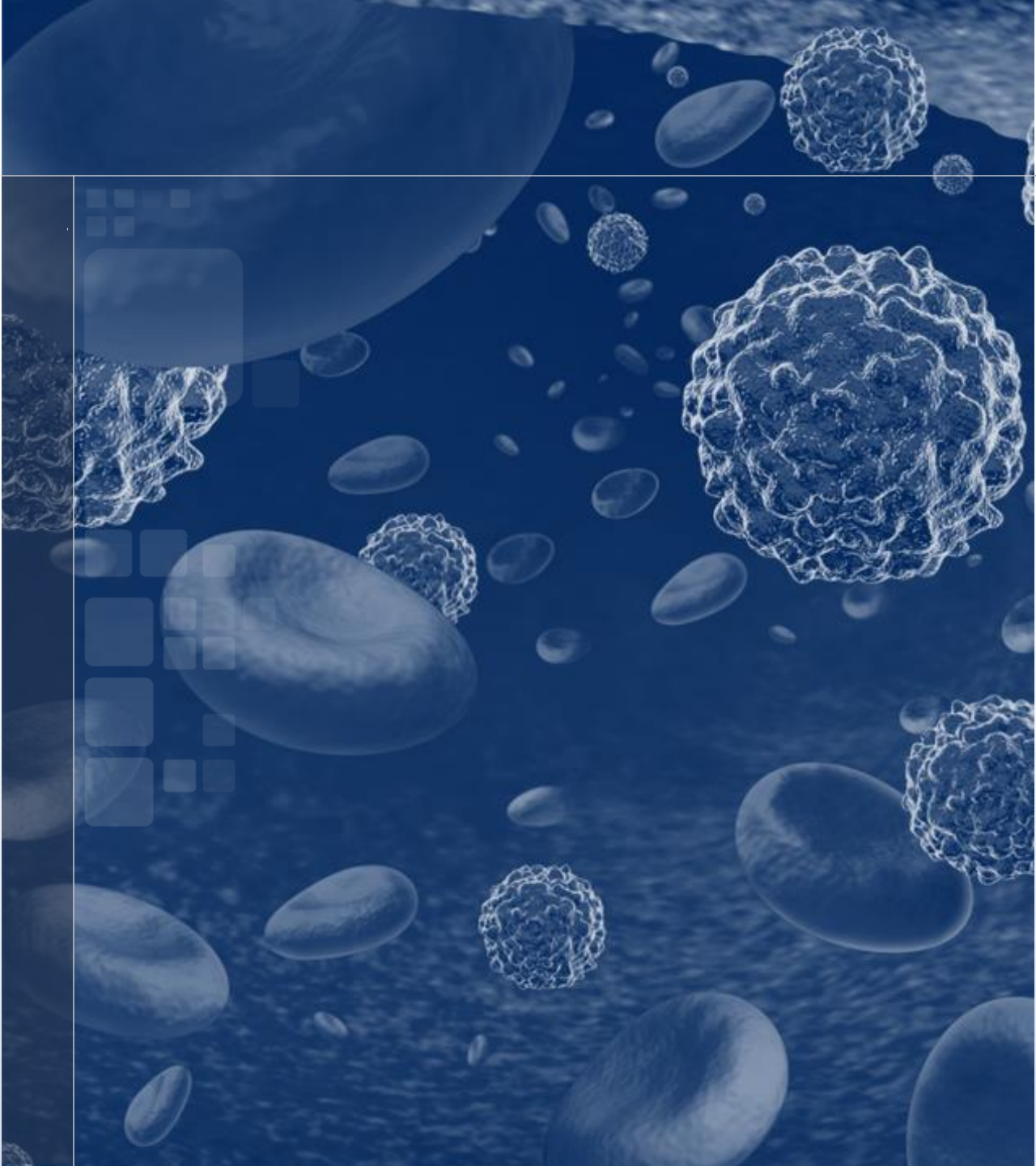
## 优效数据 最广泛注册

- 获批用于治疗初治CLL、R/R CLL、MCL、WM和MZL，以及
- 唯一一款获批用于治疗FL的BTK抑制剂
- 正在进行MAHOGANY (R/R FL和R/R MZL) 和MANGROVE (初治 MCL) 的3期试验以确证和拓展获批适应症

R/R-复发性/难治性  
MCL-套细胞淋巴瘤  
WM-华氏巨球蛋白血症  
MZL-边缘区淋巴瘤  
FL-滤泡性淋巴瘤

## 核心药物

- 与sonrotoclax、百泽安®以及外部药物联合治疗，最大化生命周期价值



百悦泽®

**Sonrotoclax**

**BGB-16673**  
(BTK CDAC)

百泽安®

## 具备差异化特征的潜在同类最佳BCL2抑制剂

### 具有更高效和特异性的 BCL2抑制剂

- 临床前模型中的效力高于维奈克拉
- 对**G101V BCL2**突变（已知的维奈克拉耐药机制）有活性
- 对BCL2更高的选择性，有望转化为改善的耐受性

### 拓宽临床使用范围

- 与维奈克拉相比，半衰期更短且无药物蓄积，可带来更好的安全性
- 简化的剂量递增方案和减少监测，可以促进更多医生的使用

### 改善的临床特征

- **600**多例患者接受治疗；临床试验数据进一步证实了临床前数据，并支持其潜在同类最佳地位
- 与百悦泽®联合用药时安全且耐受；在初治**CLL**患者中深度和持久的缓解，优于维奈克拉组合V+O和V+I在同一时间点的报告数

### 广泛的开发计划

- 已启动初治**CLL3**期注册性试验 - 有望成为最佳固定疗程联合用药方案和全球标准疗法
- 有望成为BTK抑制剂治疗后的单药治疗选择；具有**CLL**、**WM**和**MCL**适应症在主要国家快速注册上市的可能性

### 拓展我们的足迹至更多的血液恶性肿瘤领域

- 亮眼的与Aza联合治疗**AML/MDS**的有效性和安全性数据
- 在携带**t(11,14)**的**MM**中数据令人鼓舞，有望成为第一个获批的BCL2抑制剂

CLL - 慢性淋巴细胞白血病  
WM - 华氏巨球蛋白血症  
MCL - 套细胞淋巴瘤  
AML - 急性髓系白血病  
MDS - 骨髓增生异常综合征  
MM - 多发性骨髓瘤

## 2023年ASH年会临床数据展示

研究	标题	第一作者/显著成果	日期和时间
BGB-11417-101 初治CLL队列	在初治CLL/SLL患者中，第二代BCL-2抑制剂Sonrotoclax (BGB-11417) 和BTK抑制剂泽布替尼联合用药耐受性良好并达到深度缓解：来自正在进行的1/2期研究数据	<b>Constantine S. Tam, 医学博士</b> 展示百悦泽®联合sonrotoclax治疗初治CLL的安全性和有效性数据（超过100例患者）的首次报告 在初治CLL患者中，在相似时间点时提升的安全性特征和深度缓解优于维奈克拉组合	口头报告 2023年12月9日下午4点 
BGB-11417-101 R/R MZL	第二代BCL2抑制剂Sonrotoclax (BGB-11417) 单药治疗复发/难治性边缘区淋巴瘤患者耐受性良好且缓解率高：一项正在进行的1期研究数据	<b>Alessandra Tedeschi, 医学博士</b> Sonrotoclax在MZL中的数据显示出良好的安全性和有效性，CR 率为 40%（维奈克拉报告无CR）	海报3043 2023年12月10日下午6点 
BGB-11417-105 R/R MM t(11;14)	第二代BCL-2抑制剂Sonrotoclax (BGB-11417) 联合地塞米松治疗携带t(11;14)的复发/难治性多发性骨髓瘤：安全性、有效性和2期推荐剂量的确定	<b>Hang Quach, 医学博士</b> Sonrotoclax联合地塞米松治疗，在RP2D给药的队列数据显示出深度缓解和更有利的安全性 鉴于维奈克拉最近在MM (CANOVA) 研究中的失败，该数据使得 sonrotoclax 有望成为 t(11;14) MM 患者中第一个也是唯一一个安全有效的 BCL2 抑制剂	口头报告 2023年12月11日下午4:30 



# American Society of Hematology

Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

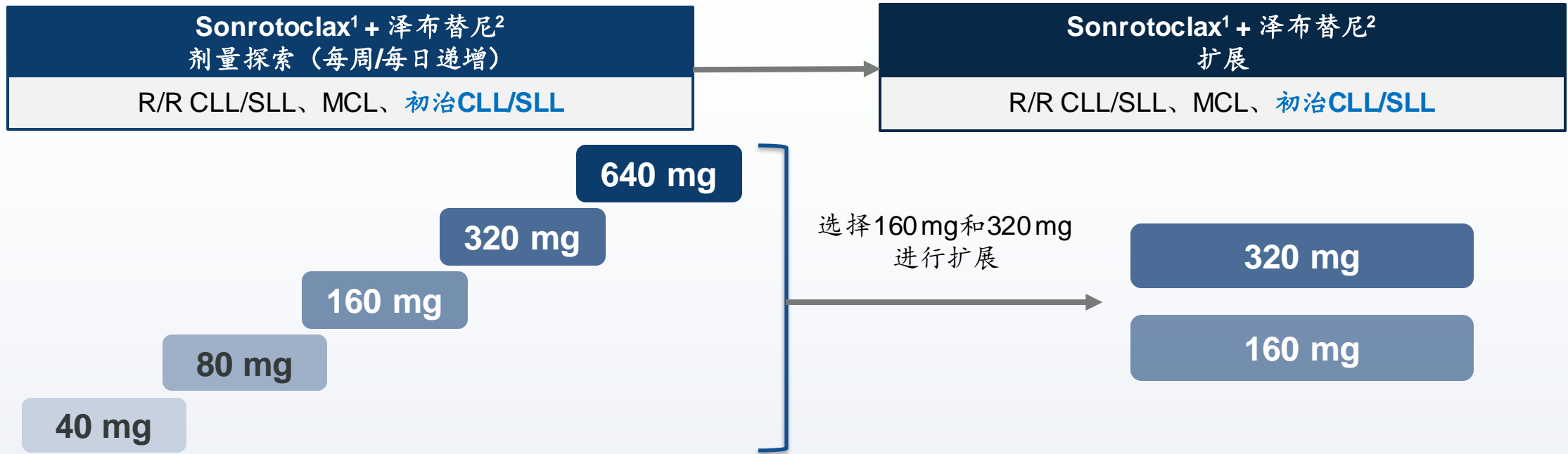
## 在初治CLL/SLL患者中，第二代BCL-2抑制剂Sonrotoclax (BGB-11417) 和BTK抑制剂泽布替尼联合用药耐受性良好并达到深度缓解：来自正在进行的1/2期研究数据

**Constantine S. Tam**<sup>1,2</sup>; **Mary Ann Anderson**<sup>3,4</sup>; **Masa Lasica**<sup>5</sup>; **Emma Verner**<sup>6,7</sup>; **Stephen Opat**<sup>2,8</sup>;  
**Shuo Ma**<sup>9</sup>; **Robert Weinkove**<sup>10,11</sup>; **Raul Cordoba**<sup>12</sup>; **Jacob Soumerai**<sup>13</sup>; **Paolo Ghia**<sup>14</sup>; **Sophie Leitch**<sup>15</sup>;  
**James Hilger**<sup>16</sup>; **Yiqian Fang**<sup>16</sup>; **David Simpson**<sup>16</sup>; **Haiyi Guo**<sup>16</sup>; **Chan Y. Cheah**<sup>17-19</sup>

<sup>1</sup>Alfred Hospital, Melbourne, VIC, Australia; <sup>2</sup>Monash University, Clayton, VIC, Australia; <sup>3</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, VIC, Australia; <sup>4</sup>Division of Blood Cells and Blood Cancer, The Walter and Eliza Hall Institute, Parkville, VIC, Australia; <sup>5</sup>St Vincent's Hospital Melbourne, Fitzroy, VIC, Australia; <sup>6</sup>Concord Repatriation General Hospital, Concord, NSW, Australia; <sup>7</sup>University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; <sup>8</sup>Monash Health, Clayton, VIC, Australia; <sup>9</sup>Northwestern University Feinberg School of Medicine, Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center, Chicago, IL, USA; <sup>10</sup>Te Rerenga Ora Wellington Blood & Cancer Centre, Te Whatu Ora Health New Zealand Capital, Coast & Hutt Valley, Wellington, New Zealand; <sup>11</sup>Cancer Immunotherapy Programme, Malaghan Institute of Medical Research, Wellington, New Zealand; <sup>12</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; <sup>13</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School, Boston, MA, USA; <sup>14</sup>Università Vita-Salute San Raffaele and IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy; <sup>15</sup>Waitematā District Health Board, Auckland, New Zealand; <sup>16</sup>BeiGene (Shanghai) Co., Ltd., Shanghai, China and BeiGene USA, Inc., San Mateo, CA, USA; <sup>17</sup>Department of Haematology, Sir Charles Gairdner Hospital and PathWest Laboratory Medicine, Nedlands, WA, Australia; <sup>18</sup>Medical School, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia; <sup>19</sup>Linear Clinical Research, Nedlands, WA, Australia



# BGB-11417-101研究设计和方法



- BGB-11417-101是一项在B细胞恶性肿瘤患者中评价Sonrotoclax单药治疗、与泽布替尼联合治疗以及与奥妥珠单抗联合治疗的1/2期研究
- 初治CLL队列的主要研究目的：确定Sonrotoclax与泽布替尼（160 mg每日两次或320 mg每日一次）联合治疗时的安全性和耐受性，并确定RP2D

1. 在低脂餐后30分钟口服sonrotoclax，每日一次，采用每周或每日递增方案达到目标剂量  
 2. 患者先接受8-12周的泽布替尼单药治疗，再接受sonrotoclax治疗（如果肿瘤负荷高，则给药12周）

R/R - 复发性/难治性  
 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

## BGB-11417-101研究的患者基线特征

特征	Sonrotoclax 160 mg (n = 51)	Sonrotoclax 320 mg (n = 56)	所有患者 (N = 107)
研究随访时间 (范围), 月	7.2 (0.3-21.1)	9.8 (0.5-17.4)	9.7 (0.3-21.1)
年龄, 中位数 (范围), 岁	63 (38-82)	61 (34-84)	62 (34-84)
≥ 65岁, n (%)	20 (39)	19 (34)	39 (36)
≥ 75岁, n (%)	4 (8)	7 (13)	11 (10)
性别, n (%)			
男性	37 (73)	44 (79)	81 (76)
肿瘤类型, n (%)			
CLL	49 (96)	52 (93)	101 (94)
SLL	2 (4)	4 (7)	6 (6)
风险状态, n/检测 (%) <sup>a</sup>			
del(17p)	6/49 (12)	6/54 (11)	12/103 (12)
del(17p) 和/或 TP53 <sup>b</sup> 突变	12/50 (24)	15/55 (27)	27/105 (26)
IGHV状态, n/检测 (%)			
未突变	33/47 (70)	28/51 (55)	61/98 (62)
基线肿瘤块, n (%)			
高 <sup>b</sup>	20 (39)	14 (25)	34 (32)
低 <sup>c</sup>	31 (61)	42 (75)	73 (68)

CLL/SLL -慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤

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

数据截止日期: 2023年8月15日

## 剂量调整和不良事件总结

患者 <sup>a</sup> , n(%)	Sonrotoclax 160 mg (n = 51)	Sonrotoclax 320 mg (n = 56)	所有患者 (N = 107)
所有不良事件	47 (92.2)	49 (87.5)	96 (89.7)
≥ 3级	22 (43.1)	21 (37.5)	43 (40.2)
严重不良事件	7 (13.7)	8 (14.3)	15 (14.0)
导致死亡	0	0	0
导致泽布替尼剂量减少	1 (2.0)	2 (3.6)	3 (2.8)
导致泽布替尼治疗终止 <sup>b</sup>	1 (2.0)	0	<b>1 (0.9)</b>
接受 Sonrotoclax 治疗	41 (80.4)	53 (94.6)	94 (87.9)
导致暂停 sonrotoclax 给药	11 (26.8)	10 (18.9)	21 (22.3)
导致 sonrotoclax 剂量减少	2 (4.9)	3 (5.7)	5 (5.3)
导致 sonrotoclax 治疗终止 <sup>b</sup>	1 (2.4)	0	<b>1 (1.1)</b>

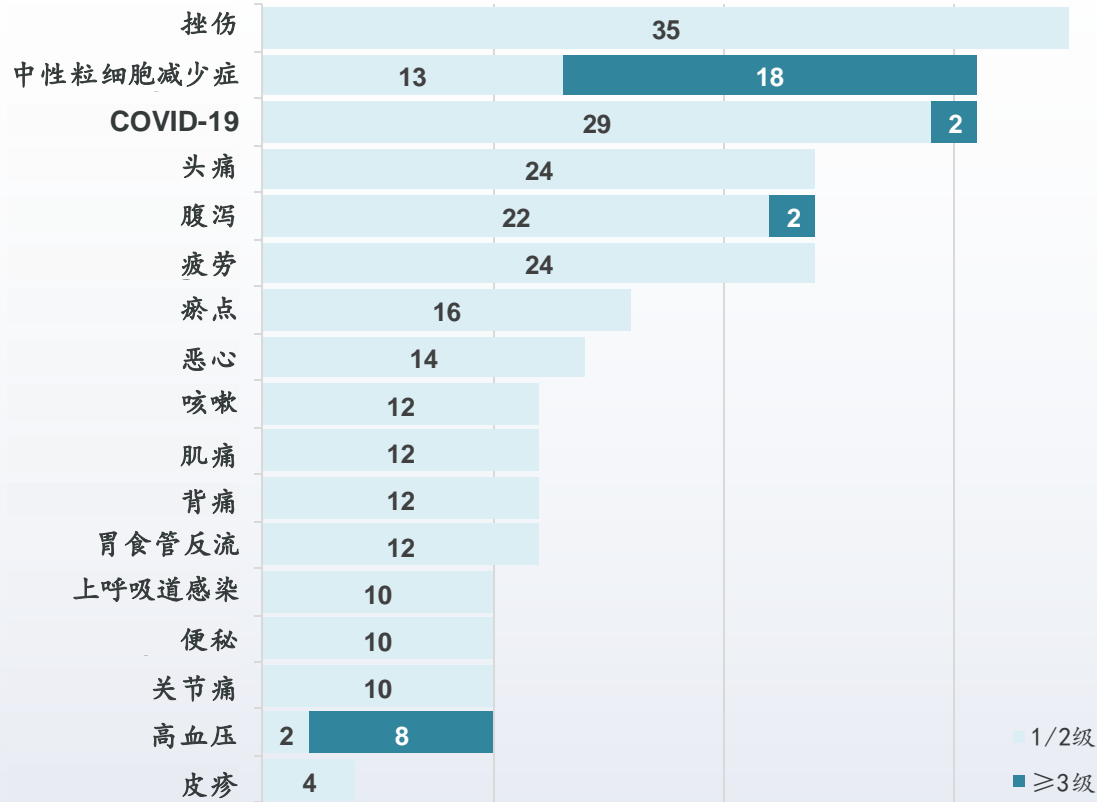
Sonrotoclax与泽布替尼联合治疗的耐受性良好且总体有利，治疗终止率及剂量减少率极低，并且未观察到死亡

<sup>a</sup> 包括仍处于泽布替尼预处理阶段且尚未接受sonrotoclax治疗的13例患者。

<sup>b</sup> 1例患者因真菌感染同时停用sonrotoclax和泽布替尼。

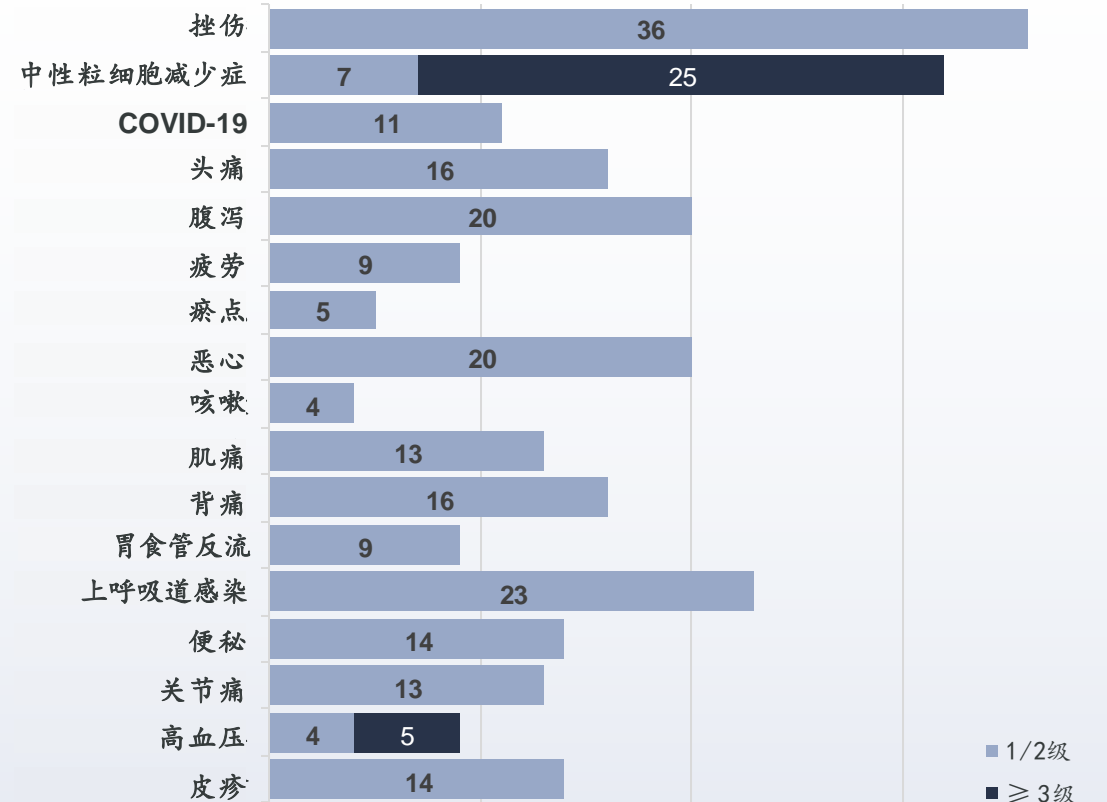
# 在两种剂量水平下最常见的不良事件都是1-2级 (≥5例患者发生)

**Sonrotoclax 160 mg + 泽布替尼 (n = 51)**



患者, %

**Sonrotoclax 320 mg + 泽布替尼 (n = 56)**

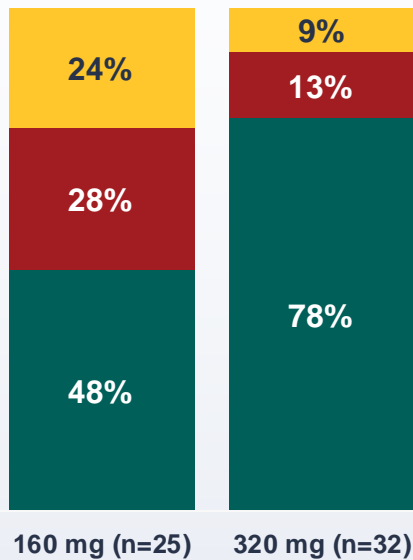


患者, %

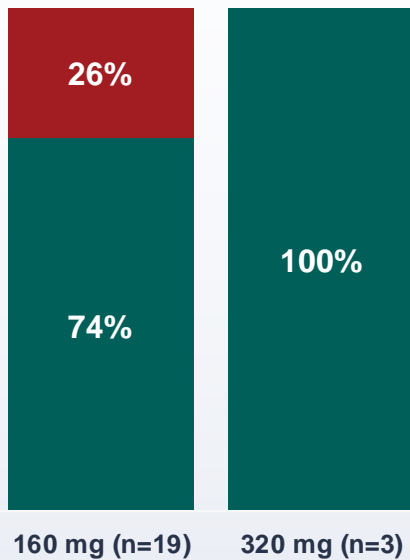
- 早期不良事件主要为中性粒细胞减少症, 肠胃道事件在第12周后减少
- 随着治疗持续时间的延长未出现新信号
- 无肿瘤溶解综合征 (TLS) 和心脏毒性, 肠胃道不良事件和感染的发生率较低

# 外周血微小残留病灶 (MRD) 阴性率高

第24周的最佳MRD<sup>a</sup>缓解



第48周的最佳MRD<sup>a</sup>缓解



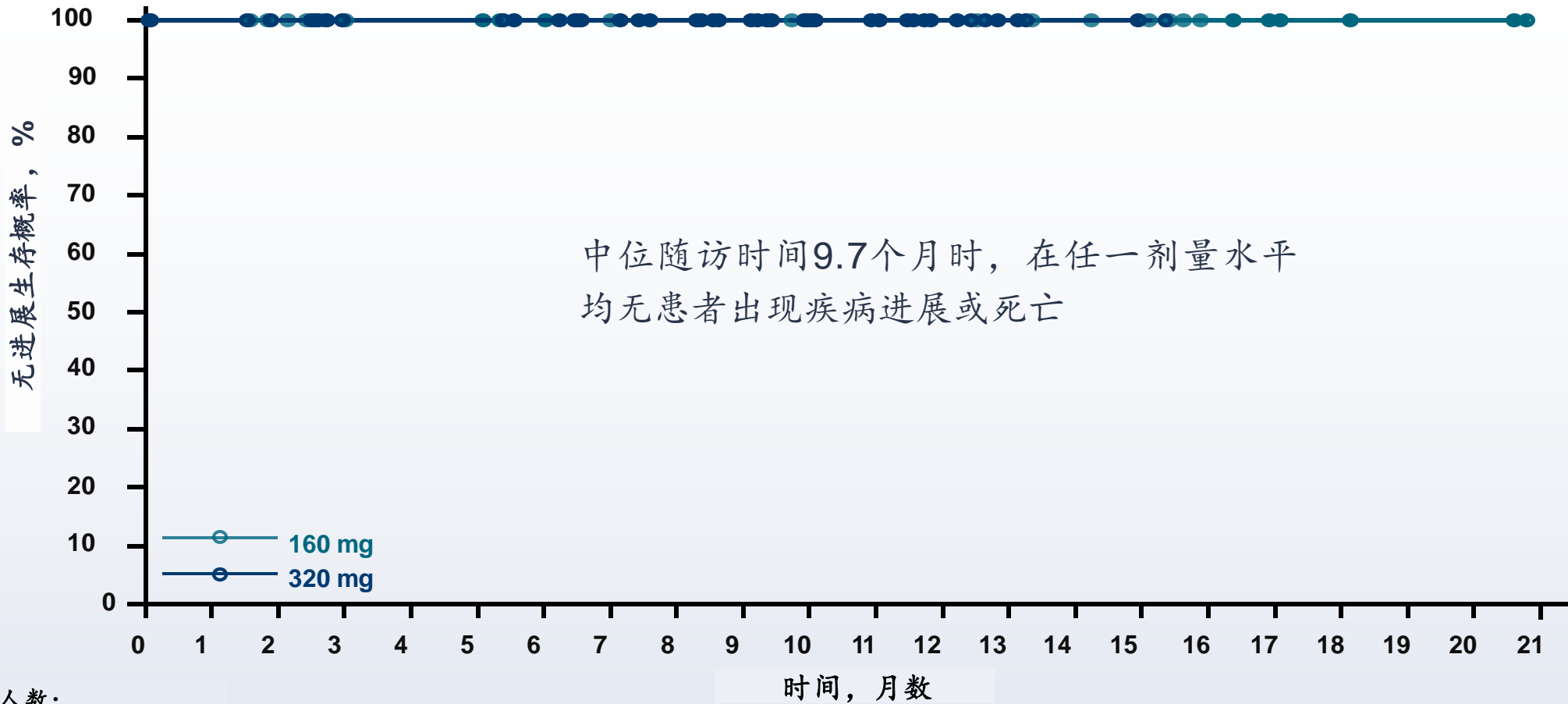
■ uMRD < 10<sup>-4</sup>    ■ MRD > 10<sup>-4</sup>    ■ 不适用

- 在两种剂量下初治CLL达到高uMRD率
- 320mg剂量下的uMRD率趋于更高
- 缓解随时间延长加深
- 约6个周期V+I联合用药后外周血中的uMRD<sub>4</sub>率为52%
- 约12个周期V+I联合用药后外周血中的uMRD<sub>4</sub>
  - V+I CAPTIVATE (fit) – 70%
  - V+I GLOW (unfit) – 55%

uMRD – 检测不到的微小残留病灶  
 初治CLL – 初治慢性淋巴细胞白血病  
 V+I – 维奈克拉 + 伊布替尼  
 通过ERIC流式细胞计数法以10<sup>-4</sup>灵敏度测量MRD。uMRD<sub>4</sub>定义为有核细胞总数中的CLL细胞 < 10<sup>-4</sup>。

<sup>a</sup> MRD的最优报告期分别在第24周第一天和第48周第一天MRD评估时间点后的两周时间窗口内：第24周或第48周代表在泽布替尼单药治疗和sonrotoclax递增至目标剂量后，以目标剂量治疗24周或48周。

# 初治CLL的全部107例患者仍在继续参与研究，均无疾病进展



风险人数:

160 mg	51	42	40	32	31	31	27	24	24	24	22	22	22	19	17	16	7	5	4	3	3	0
320 mg	56	53	51	44	44	44	42	36	31	27	20	17	8	4	2	1	0	0	0	0	0	0

## 结论

- Sonrotoclax 160 mg或320 mg与泽布替尼 160mg BID 或 320 mg QD联合治疗安全且耐受性良好
  - 107例患者中的106例患者仍在接受泽布替尼和sonrotoclax治疗
  - 未观察到TLS和心脏毒性；肠胃道不良事件（主要为1级）的发生率较低
  - $\geq 3$ 级不良事件中，常见报告中性粒细胞减少症，大部分为短暂的，不需要剂量调整或中断治疗
- 在所有入组的初治CLL/SLL患者人群中有效性十分良好
  - 客观缓解率（ORR）为100%
  - 第24周时血液MRD阴性率高，到联合治疗的第48周时缓解继续加深
  - 截至数据截止日期，未观察到PFS事件

在初治CLL/SLL患者中，  
Sonrotoclax与泽布替尼联  
合治疗耐受性良好且具有卓  
越的有效性

BID - 每日两次  
QD - 每日一次  
TLS - 肿瘤溶解综合征  
CLL - 慢性淋巴细胞白血病  
SLL - 小淋巴细胞淋巴瘤  
MRD - 微小残留病灶  
PFS - 无进展生存



American Society of Hematology

Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

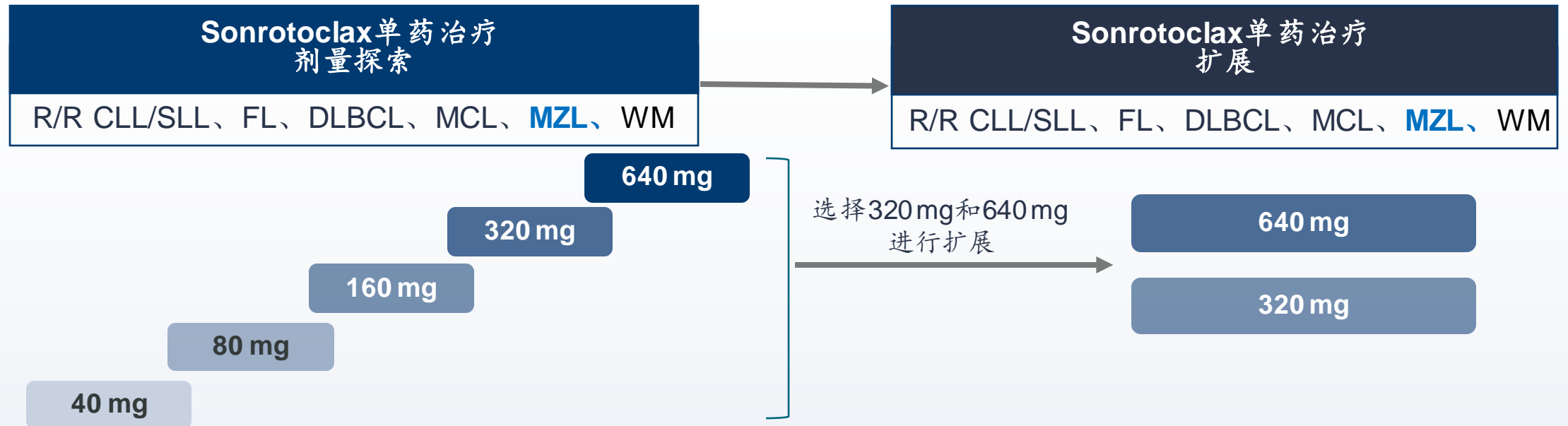
## 第二代BCL-2抑制剂Sonrotoclax (BGB-11417) 单药治疗复发/难治性边缘区淋巴瘤患者耐受性良好且缓解率高：一项正在进行的1期研究数据

**Alessandra Tedeschi**<sup>1</sup>; Chan Yoon Cheah<sup>2,3</sup>; Stephen S. Opat<sup>4,5</sup>; Emma Verner<sup>6,7</sup>; Laura Magnano<sup>8</sup>; Narendranath Epperla<sup>9</sup>; James Hilger<sup>10</sup>; Yiqian Fang<sup>11</sup>; David Simpson<sup>10</sup>; Haiyi<sup>11</sup>; and Mary Ann Anderson<sup>12</sup>

<sup>1</sup>ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milan, Italy; <sup>2</sup>Medical School, University of Western Australia, Crawley, Western Australia, Australia; <sup>3</sup>Sir Charles Gairdner Hospital and Pathwest Laboratory Medicine, Nedlands, Western Australia, Australia; <sup>4</sup>Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>5</sup>Department of Clinical Haematology, Monash Health, Melbourne, VIC, Australia; <sup>6</sup>Concord Repatriation General Hospital, Concord, NSW, Australia; <sup>7</sup>University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; <sup>8</sup>Department of Hematology, Hospital ClÀnic, Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>9</sup>The James Cancer Center, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, OH; <sup>10</sup>BeiGene USA, Inc., San Mateo; <sup>11</sup>BeiGene (Shanghai) Co., Ltd., Shanghai, China; <sup>12</sup>Peter Mac Callum Cancer Centre, Melbourne, VIC, Australia



## BGB-11417-101研究设计 - R/R MZL队列



- 首次人体研究旨在评价sonrotoclax单药治疗或与泽布替尼和/或奥妥珠单抗联合治疗B细胞恶性肿瘤（包括R/R MZL）的安全性、耐受性、药代动力学和初步抗肿瘤活性
- 剂量扩展从640 mg开始；随后根据MZL中观察到的有效性信号对320 mg剂量进行扩展
- 患者接受3天剂量递增（在具有循环细胞的患者中采用6天剂量递增方案）

R/R - 复发性/难治性  
 CLL/SLL - 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤  
 FL - 滤泡性淋巴瘤  
 DLBCL - 弥漫性大B细胞淋巴瘤  
 MCL - 套细胞淋巴瘤  
 MZL - 边缘区淋巴瘤  
 WM - 华氏巨球蛋白血症

数据截止日期：2023年8月15日

## 单药治疗观察到良好的初步有效性

最佳缓解, n(%)	40 mg (n = 1)	160 mg (n = 2)	320 mg (n = 7)	640 mg (n = 12)	所有 (n = 22)
中位随访, 月 (范围)	38.9	27.7 (27.4 ~ 28.1)	1 (0 ~ 3.4)	7.2 (2.1 ~ 15.4)	6.5 (0 ~ 38.9)
有效性可评价 可评估的有效性	1	2	0	10	13
ORR, n(%)	0	1 (50)	-	7 (70)	8 (62)
CR	0	0	-	4 (40)	4 (31)
PR	0	1 (50)	-	3 (30)	4 (31)
SD	1 (100)	0	-	2 (20)	3 (23)
PD	0	1 (50)	-	1 (10)	2 (15)

- 观察到的总缓解率为70%，包括40%完全缓解（CR）
- 在所有4例BTK抑制剂难治性患者中均观察到缓解（3例CR；1例PR）

ORR - 客观缓解率  
CR - 完全缓解  
PR - 部分缓解  
SD - 疾病稳定  
PD - 疾病进展  
R/R - 复发性/难治性

## 结论

- 患者对剂量高达640 mg QD的sonrotoclax耐受性良好，未达到最大耐受剂量（MTD），640 mg为最大评估剂量
- Sonrotoclax在R/R MZL患者中表现出良好的单药活性
  - 在640 mg剂量下观察到ORR为70%（包括40%CR率）；320 mg扩展剂量水平的有效性数据即将发布
  - 640 mg剂量下的缓解持久，10例患者中有6例在中位随访8.7个月时继续接受治疗
- 未观察到临床TLS。在基线循环细胞水平高的患者中，仅观察到2例一过性的实验室TLS，其迅速消退，无需进行给药调整

**Sonrotoclax在  
R/R MZL患者中表现出  
良好的单药活性**

QD - 每日一次  
MTD - 最大耐受剂量  
CR - 完全缓解  
TLS - 肿瘤溶解综合征  
R/R - 复发性/难治性  
MZL - 边缘区淋巴瘤



American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 第二代BCL-2抑制剂Sonrotoclax (BGB-11417) 联合地塞米松治疗携带t(11;14)的复发/难治性 多发性骨髓瘤：安全性、有效性和2期推荐剂量的确定

Hang Quach<sup>1</sup>; Doug Sborov<sup>2</sup>; Dickran Kazandijan<sup>3</sup>; Andrew Spencer<sup>4</sup>; Michael Low,<sup>5</sup>; Susan Bal<sup>6</sup>; Natalie Callander<sup>7</sup>;  
Huan Cheng<sup>8</sup>; Sheel Patel<sup>8</sup>; Rocco Crescenzo<sup>8</sup>; Amit Agarwal<sup>8</sup>; Binod Dhakal<sup>9</sup>

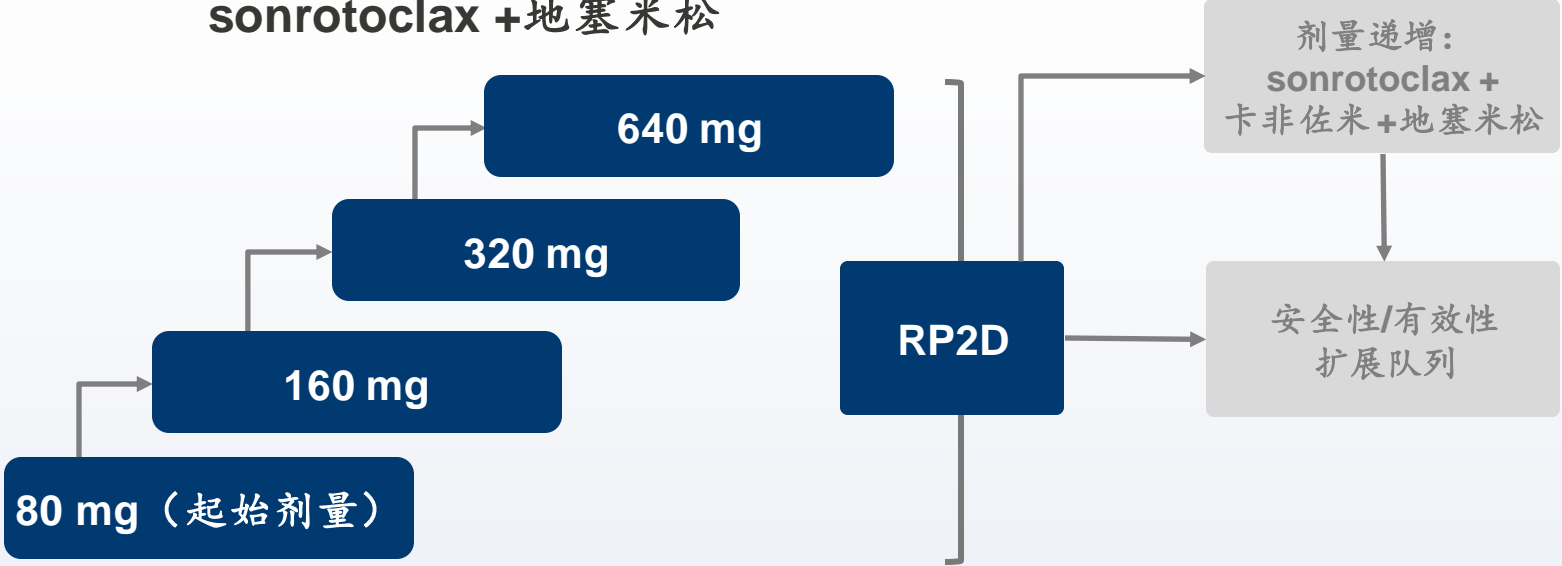
<sup>1</sup>St. Vincent's Hospital Melbourne, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; <sup>2</sup>University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA; <sup>3</sup>University of Miami, Coral Gables, FL, USA;  
<sup>4</sup>Alfred Health - Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>5</sup>Monash Health, Melbourne, VIC, Australia; <sup>6</sup>University of Alabama at Birmingham Medicine, Birmingham, AL, USA;  
<sup>7</sup>UW Health University Hospital, Madison, WI, USA; <sup>8</sup>BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>9</sup>Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA

# BGB-11417-105 (NCT04973605) 多发性骨髓瘤t (11;14) 研究设计: 联合地塞米松

在R/R MM患者中剂量递增  
sonrotoclax + 地塞米松

### 符合入组条件患者

- 在末线治疗后复发或难治
- 经FISH确定为t (11;14) 阳性
- ≥ 3线既往治疗失败, 包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物和抗CD38单克隆抗体



主要终点: 安全性和耐受性、MTD/MAD、RP2D  
 关键次要/探索性终点: PK、生物标志物、符合IMWG 2016标准的疾病缓解

FISH - 荧光原位杂交  
 R/R - 复发性/难治性  
 MM - 多发性骨髓瘤  
 MAD - 最大给药剂量  
 MTD - 最大耐受剂量  
 RP2D - 2期推荐剂量  
 PK - 药代动力学  
 IMWG - 国际骨髓瘤工作组

## BGB-11417-105多发性骨髓瘤t (11;14) 的安全性结果

- Sonrotoclax联合地塞米松在所有试验剂量下均耐受良好
- 早期AE主要为失眠、恶心和关节痛
- 未发生剂量限制性毒性（DLT）或治疗有关的死亡

患者, n(%)	所有 (N = 19)
最常见的TEAE (≥ 20%)	
失眠	9 (47)
疲劳	6 (32)
恶心	5 (26)
关节痛	4 (21)
≥ 3级TEAE	3 (16)
COVID-19	3 (16)
导致治疗终止的TEAE	3 (16)
DLT	0
死亡	4 (21)
与研究治疗有关	0

TEAE - 治疗中出现的不良事件

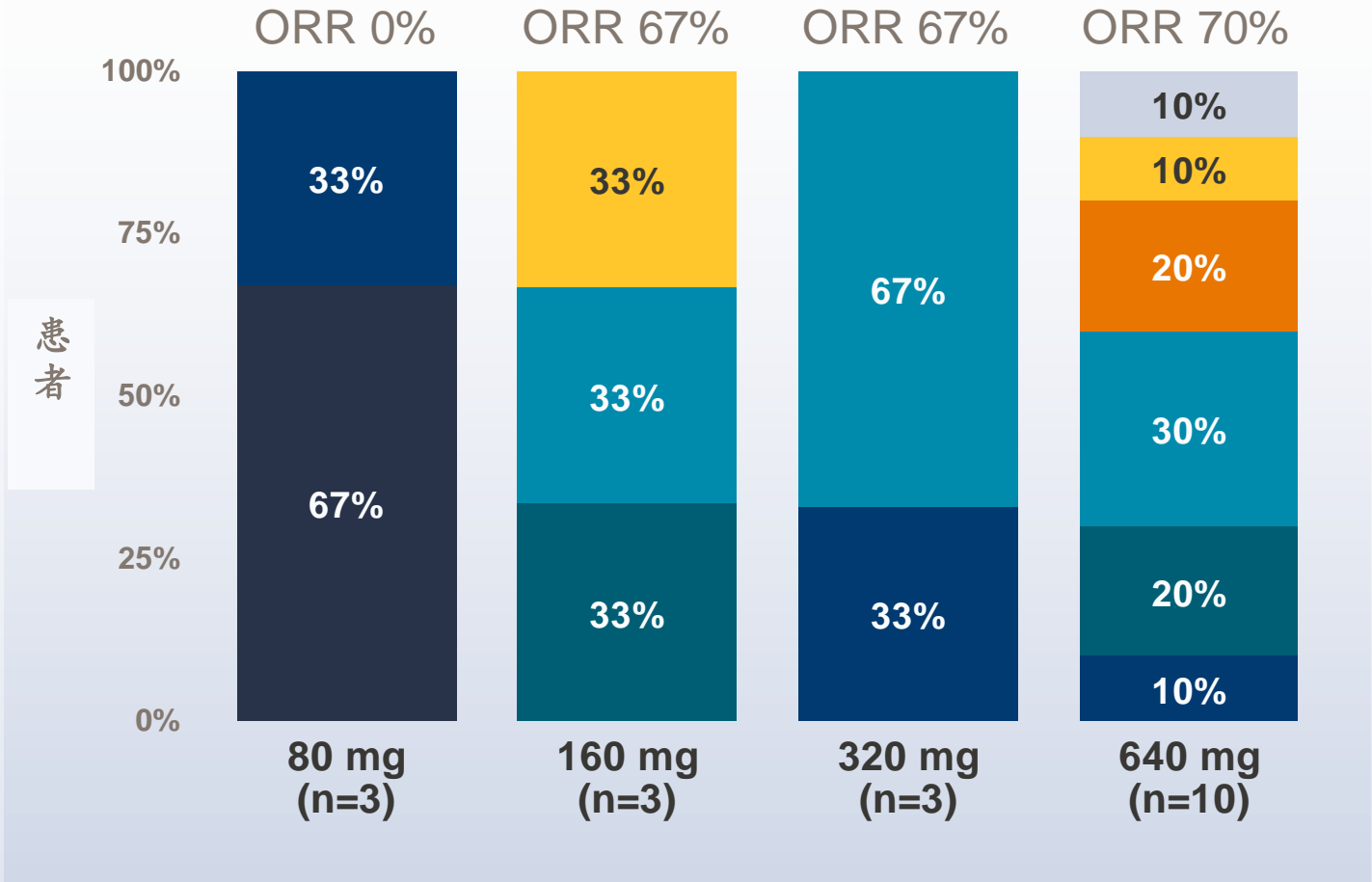
DLT - 剂量限制性毒性

AE - 不良事件

导致治疗终止的TEAE包括: COVID-19、血尿、癌症疼痛 (最初报告为TEAE, 但随后发现为疾病进展)

数据截止日期: 2023年5月28日

# 在较低剂量水平即观察到的良好的有效性



- 在既往接受过多线治疗的患者人群（中位既往治疗线数为4）中观察到的VGPR或更好的缓解率达40%
- 最长缓解持续时间（DoR）为18.9个月，在数据截止时仍在继续延长
- 维奈克拉单药治疗在相似患者人群中显示ORR为40%
- CANOVA研究显示在2L+患者中的ORR为62%

- sCR - 严格意义的完全缓解
- CR - 完全缓解
- VGPR - 非常好的部分缓解
- PR - 部分缓解
- MR - 微小缓解
- SD - 疾病稳定
- PD - 疾病进展

## 结论

- Sonrotoclax + 地塞米松联合治疗的耐受性良好，在所有试验剂量水平下均未观察到DLT，大多数患者仅发生1级或2级不良事件
- 仅1例感染 $\geq 3$ 级（COVID-19）
- 安全监查委员会推荐选择640mg的sonrotoclax + 地塞米松做进一步扩展
- 目前正在招募sonrotoclax + 地塞米松 + 卡非佐米剂量探索组和sonrotoclax + 地塞米松扩展队列

在携带t(11;14)的复发/难治性  
多发性骨髓瘤的患者中，  
**Sonrotoclax + 地塞米松联合**  
治疗的耐受性良好并具有卓越  
的有效性



# Sonrotoclax转向注册 扩展至B细胞恶性肿瘤、骨髓恶性肿瘤和多发性骨髓瘤的更前线治疗



R/R MCL 2期

潜在关键性研究。BGB-11417-201试验中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BTK抑制剂治疗后和化学免疫治疗后R/R WM患者的单药治疗

初治 CLL/SLL 3期

关键性研究。BGB-11417-301全球关键性试验中在初治CLL/SLL患者中与百悦泽®固定疗程的联合治疗

考虑中

R/R CLL/SLL 3期

2024年将开始的关键试验。在R/R CLL/SLL患者中与CD20的联合治疗

初治 MCL 3期

确证性试验。与百悦泽®联合用于治疗初治MCL患者

初治 WM 3期

确证性试验。与百悦泽®联合用于治疗初治WM患者

1L AML / MDS 3期

关键性试验。与低甲基化药物联合用于1L治疗不适合AML和/或HR-MDS患者

R/R MM 3期

关键性试验。与标准疗法药物联合用于治疗R/R MM患者

R/R - 复发性/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  
AML - 急性髓系白血病  
HR-MDS - 高危骨髓增生异常综合征  
MM - 多发性骨髓瘤

# 已启动治疗初治CLL/SLL患者的3期研究 以开发疾病的最佳固定疗程治疗方案



- 主要终点: IRC评估的PFS优效性
- 次要终点: 治疗结束时的uMRD、CR/CRi、OS、ORR、DOR、研究者评估的PFS、PRO、安全性

CLL/SLL -慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤  
 PFS -无进展生存  
 IRC -独立评审委员会  
 uMRD -检测不到的微小残留病灶  
 CR -完全缓解  
 CRi -完全缓解伴不完全血液学恢复  
 DOR -缓解持续时间  
 PRO -患者报告的结果

# 潜在同类最佳，可拓展和发展公司血液肿瘤管线



同类最佳  
的有效性潜力

- 与维奈克拉相比，更高效的BCL2抑制剂
- **BCL2抑制剂**与BTK抑制剂治疗初治CLL患者，获得最佳联用数据
- 对比维奈克拉，在其他适应症中展现的令人鼓舞的有效性：
  - 在MZL、MM中深度、持久的缓解
  - 在AML中深度缓解

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  
WM - 华氏巨球蛋白血症  
MZL - 边缘区淋巴瘤  
MM - 多发性骨髓瘤  
AML - 急性髓系白血病  
TLS - 肿瘤溶解综合征



同类最佳  
的安全性和便  
利性潜力

- 对比维奈克拉，更高的选择性带来更好的安全性，便于在不同适应症中联合用药
- 更短的半衰期且无药物蓄积
  - 未观察到临床TLS
  - 可带来更少的监测及更高的临床实践使用率



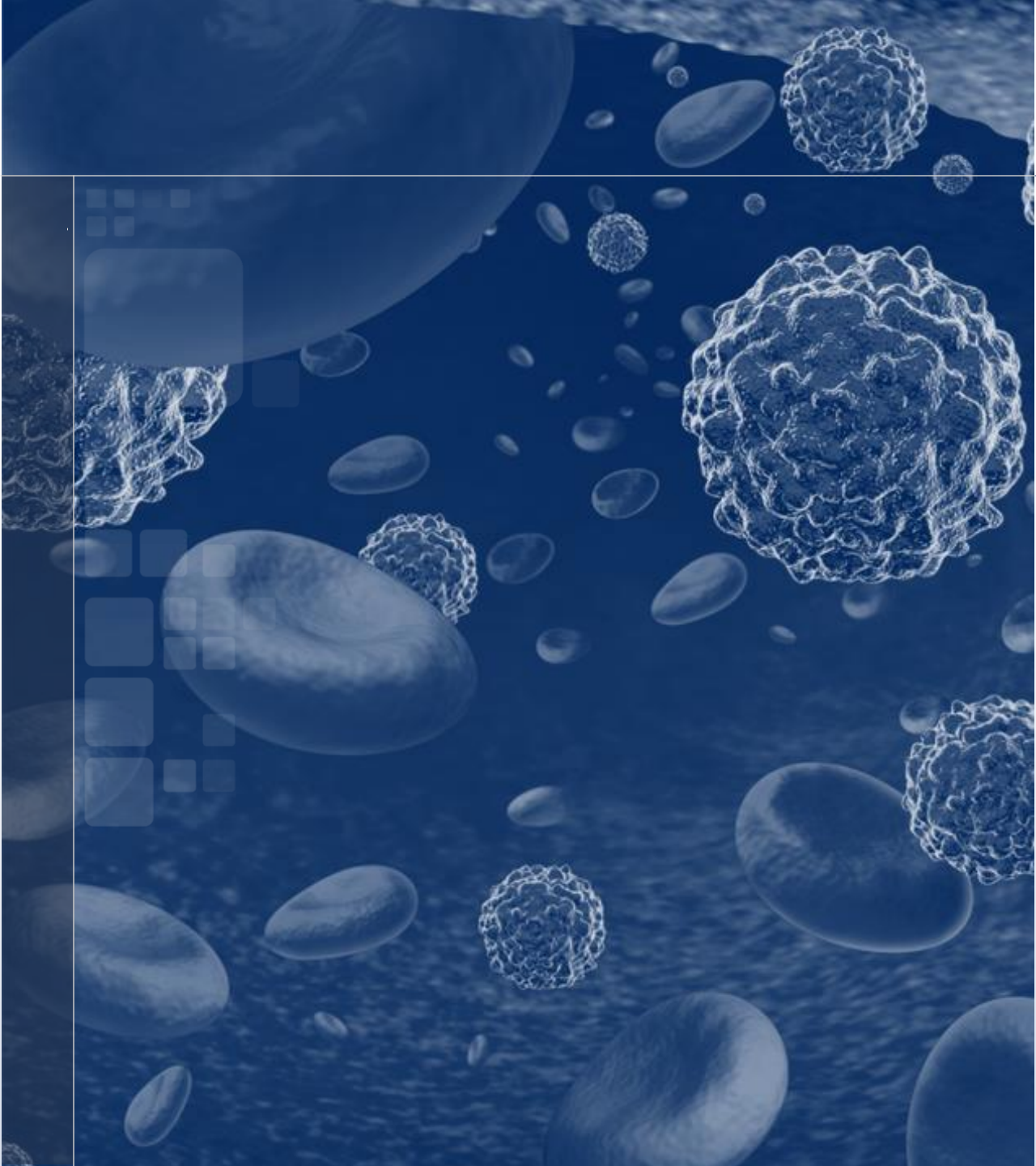
多项  
注册性  
机会

- 基于目前看到的优良疗效，已启动联合百悦泽®治疗初治CLL的三期临床试验
- 多项快速上市试验正在进行中
- 在更前线和AML治疗中，已计划注册性临床试验
- 维奈克拉最近在多发性骨髓瘤(CANOVA)研究失败，这也给予了sonrotoclax在此适应症中的机遇



血液学  
领导地位

- 疾病的最佳联合治疗方案
- 固定疗程治疗
- 扩展管线至新适应症



百悦泽®

Sonrotoclax

**BGB-16673**  
**(BTK CDAC)**

百泽安®

# 嵌合式降解激活化合物 - 靶向BTK通路的新型且差异化方法

## 百济神州自主开发 CDAC平台

- 二价分子，触发诱导靶点蛋白降解



## 差异化BTK降解剂

- 作用机制不受包括C481、T474\*和L528W\*在内的任何BTK突变的限制
- 与抑制相比，蛋白的完全降解可能提供更好的疗效
- 与竞品药物相比，缺少IMiD活性，有更好的安全性

## 稳健的临床计划

- 两项1期研究正在招募患者（目前128例患者已入组），已产生令人信服的数据
- 即将于R/R MCL中扩展队列，具备快速上市的潜力
- 2024年启动联合治疗和确证性试验

## 拓展血液恶性肿瘤的治疗选择

- 有望成为BTK抑制剂治疗后出现进展患者的核心药物，随后推进至更前线的治疗
- 由于蛋白降解的作用模式，有可能扩大适应症（如LBCL、RT转化以及滤泡性淋巴瘤）

IMiD - 免疫调节药物  
LBCL - 大B细胞淋巴瘤

\*吡托布鲁替尼耐药性突变

## 2023 ASH海报展示

主题	标题	作者	日期和时间
16673-101 剂量探索	一项在R/R B细胞恶性肿瘤患者中使用BTK降解剂BGB-16673治疗的1期、首次人体研究的初步结果	<b>John Seymour, 医学博士</b> BGB-16673的首份科学报告, 在包括先前接受过BTK抑制剂和BCL2抑制剂治疗的患者的剂量递增队列中显示出令人信服的安全性和有效性	海报展示 4401 2023年12月11日 下午6点 



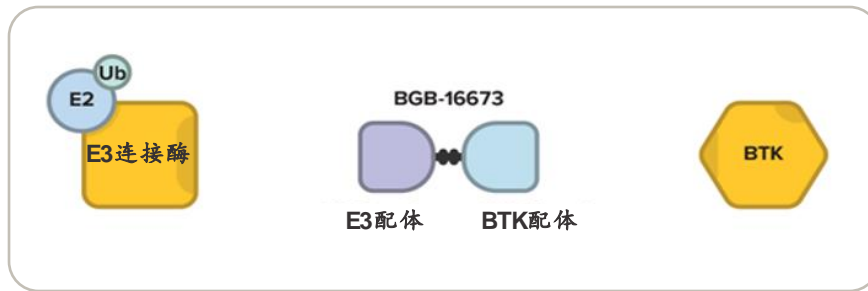
American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

## 一项在R/R B细胞恶性肿瘤患者中使用BTK降解剂BGB-16673治疗的1期、首次人体研究的初步结果（BGB-16673-101）

**John F. Seymour**<sup>1</sup>; Chan Y. Cheah<sup>2-4</sup>; Ricardo Parrondo<sup>5</sup>; Meghan C. Thompson<sup>6</sup>; Don Stevens<sup>7</sup>; Masa Lasica<sup>8</sup>; Michael Wang<sup>9</sup>; Abhijeet Kumar<sup>10</sup>; Judith Trotman<sup>11</sup>; Maan Alwan<sup>12</sup>; Wei Ding<sup>13</sup>; Kunthel By<sup>14</sup>; Bilal Tariq<sup>14</sup>; Xiangmei Chen<sup>14</sup>; Shannon Fabre<sup>14</sup>; Jason Paik<sup>14</sup>; Amit Agarwal<sup>14</sup>; Constantine S. Tam<sup>15,16</sup>

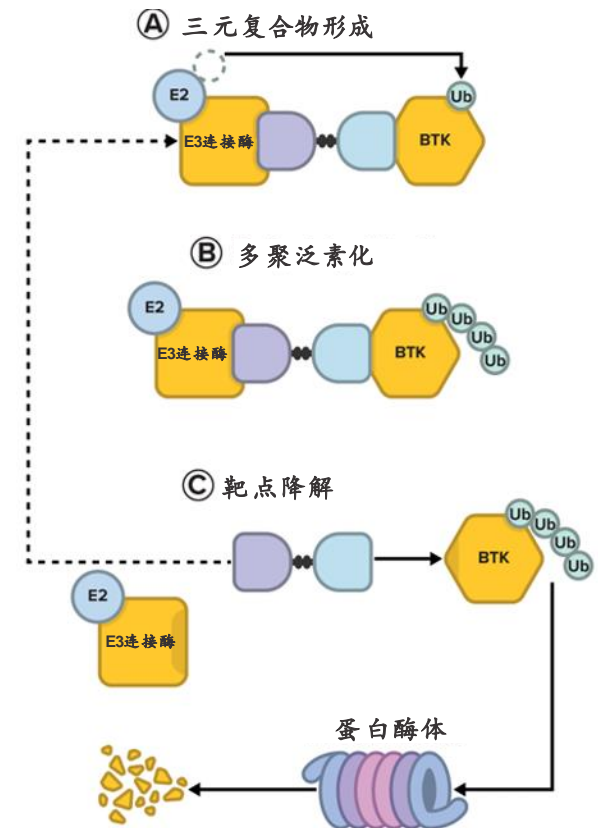
<sup>1</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Royal Melbourne Hospital, and University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; <sup>2</sup>Department of Haematology, Sir Charles Gairdner Hospital and Pathwest Laboratory Medicine, Nedlands, WA, Australia; <sup>3</sup>Medical School, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia; <sup>4</sup>Linear Clinical Research, Nedlands, WA, Australia; <sup>5</sup>Mayo Clinic-Jacksonville, Jacksonville, FL, USA; <sup>6</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; <sup>7</sup>Norton Healthcare, Louisville, KY, USA; <sup>8</sup>St Vincent's Hospital Melbourne, Fitzroy, VIC, Australia; <sup>9</sup>MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; <sup>10</sup>University of Arizona College of Medicine – Tucson, Tucson, AZ, USA; <sup>11</sup>Concord Repatriation General Hospital, University of Sydney, Concord, NSW, Australia; <sup>12</sup>Perth Blood Institute, West Perth, WA, Australia; <sup>13</sup>Mayo Clinic-Rochester, Rochester, MN, USA; <sup>14</sup>BeiGene (Shanghai) Co, Ltd, Shanghai, China, and BeiGene USA, Inc, San Mateo, CA, USA; <sup>15</sup>Alfred Hospital, Melbourne, VIC, Australia; <sup>16</sup>Monash University, Clayton, VIC, Australia

## 我们的BTK降解剂具有差异化作用机制



### BGB-16673的特性和潜在优势

- 从催化药理学来看，BGB-16673无需持续靶点结合
- 可中断致癌蛋白复合物（“支架”）的形成
- 具有克服耐药突变（如BTK C481S、T474和L528W）的潜力
- 可显著降低免疫调节药物活性；Aiolos和Ikaros未被显著降解

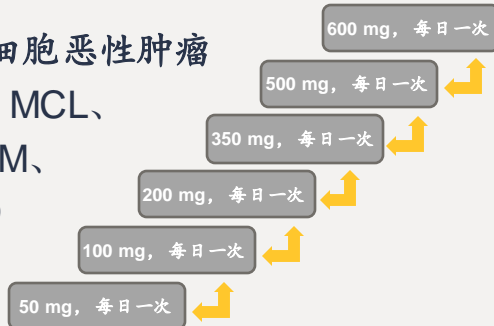




# BGB-16673-101 治疗B细胞恶性肿瘤的1a/b期研究

## 剂量递增

选定的R/R B细胞恶性肿瘤  
(MZL、FL、MCL、  
CLL/SLL、WM、  
DLBCL、RT)



## 安全性扩展

每个剂量水平最多有  
20例患者入组

RP2D

## 剂量扩展

队列1:  
既往接受过BTK抑制剂的  
R/R CLL/SLL患者

队列2:  
既往接受过BTK抑制剂的  
R/R MCL患者

## 目的

- 在剂量递增和安全性扩展阶段获得安全性/PK/生物标志物特性、MTD和RP2D
- 在剂量扩展阶段确定以RP2D给药的安全性/有效性

MZL - 边缘区淋巴瘤; FL - 滤泡性淋巴瘤

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;

DLBCL - 弥漫性大B细胞淋巴瘤

RT - Richter转化; PK - 药代动力学

MTD - 最大耐受剂量; RP2D - 2期推荐剂量

# 一种治疗B细胞恶性肿瘤的强效BTK降解剂 – 安全性

在既往接受过多线治疗的患者人群中安全性特征良好，未达到MTD  
未见房颤、高血压

安全性概述	N = 26
任何TEAE	23 (88.5%)
≥ 3级	12 (46.2%)
严重	10 (38.5%)
导致治疗终止	0
导致剂量减少 <sup>a</sup>	2 (7.7%)
DLT <sup>b</sup>	1 (3.8%)

<sup>a</sup>血尿（50 mg），在随后确定的复发性尿路上皮癌的背景下；关节痛（100 mg），在BTK抑制剂相关关节痛既往史的背景下

<sup>b</sup>DLT发生在200 mg剂量。在第27天，DLT出现为3级斑丘疹。暂停给药5天后，在持续性1级皮疹情况下重新开始给与剂量

## 一种治疗B细胞恶性肿瘤的强效BTK降解剂 – 特别关注的不良事件

关注的不良事件（合并，%）	N = 26	
	任何级别	≥ 3级
挫伤 <sup>a</sup>	8 (30.8%)	0
中性粒细胞减少症	6 (23.1%)	4 (15.4%)
脂肪酶升高 <sup>b</sup>	6 (23.1%)	1 (3.8%)
发热	6 (23.1%)	0
高血压	0	0
房颤	0	0

<sup>a</sup>血尿（50 mg），在随后确定的复发性尿路上皮癌的背景下；关节痛（100 mg），在BTK抑制剂相关关节痛既往史的背景下

<sup>b</sup>所有事件均为短暂性且无症状

## 较低剂量水平即观察到良好的有效性，包括在BTK突变的患者中

### 对可评估患者按剂量列出的缓解情况

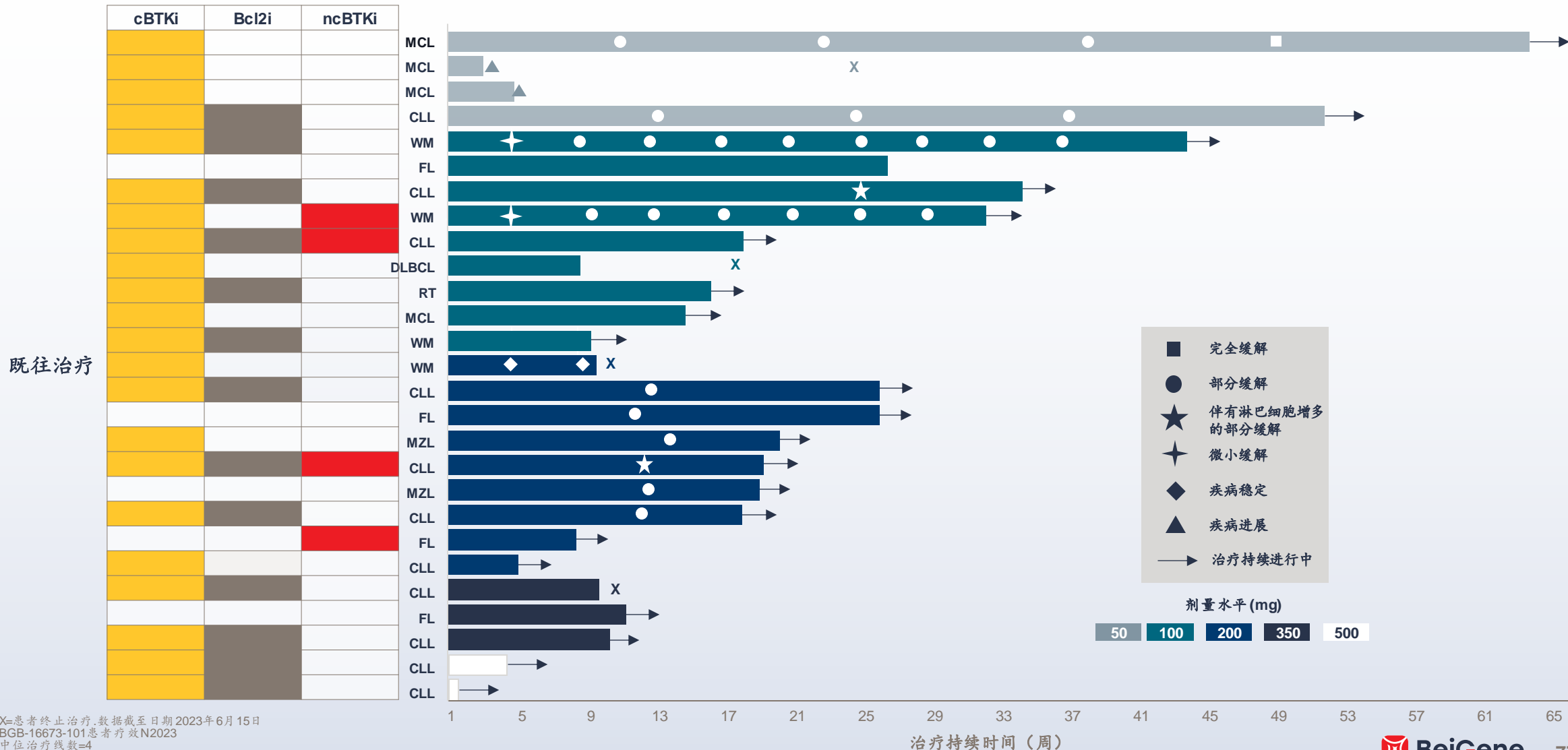
	50 mg (n = 4)	100 mg (n = 7)	200 mg (n = 7)	所有剂量 (N = 18)
CR	1 (25.0)	0	0	1
PR	1 (25.0)	2 (28.6)	5 (71.4)	8
PR-L	0	1 (14.3)	1 (14.3)	2
MR	0	1 (14.3)	0	1
SD	0	2 (28.6)	1 (14.3)	3
PD	2 (50.0)	1 (14.3)	0	3
<b>ORR, n (%)<sup>a</sup></b>	<b>2 (50.0)</b>	<b>4 (57.1)</b>	<b>6 (85.7)</b>	

CR - 完全缓解  
 PR - 部分缓解  
 PR-L - 伴有淋巴细胞增多的部分缓解  
 SD - 疾病稳定  
 PD - 疾病进展  
 ORR - 总缓解率

<sup>a</sup> BOR优于SD的患者比例

<sup>b</sup> BOR优于SD的患者达到首次符合条件缓解的时间

# BGB-16673-101: 显示良好持久性疗效的有效性数据



## 结论

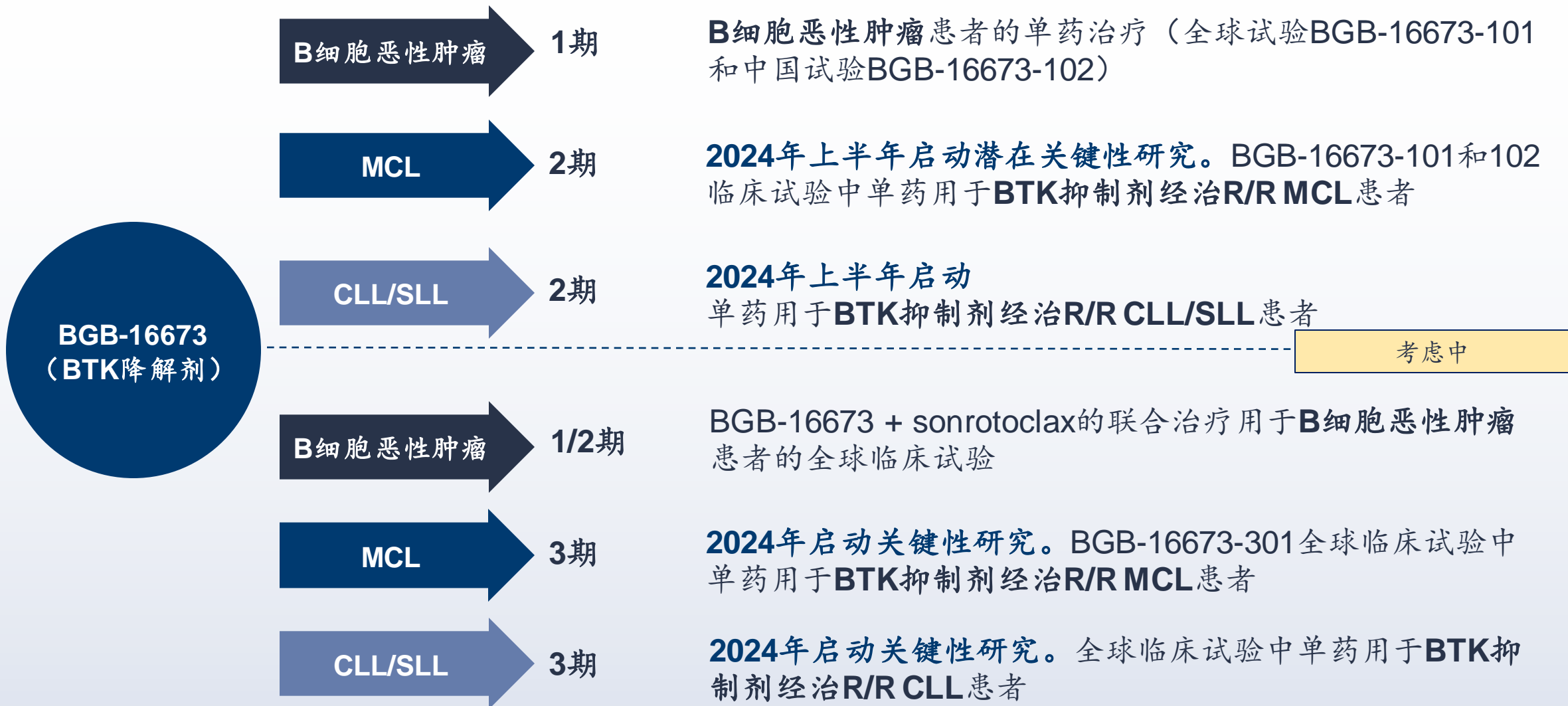
- 这项正在进行的新型BTK降解剂BGB-16673的首次人体研究的初步结果表明，在既往接受过多线治疗的B细胞恶性肿瘤患者中，临床缓解有意义，快速到达缓解
- 截至目前，BGB-16673的安全性特征表现为可耐受，报告过1例DLT（皮疹），并且研究仍在继续
  - 未报告过房颤或高血压
- 总之，这些数据支持进一步研究BGB-16673在多种B细胞恶性肿瘤中的临床活性；本研究计划在CLL/SLL和MCL患者中进行2期剂量扩展

DLT - 剂量限制性毒性  
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

a BOR 优于SD的患者比例  
b BOR 优于SD的患者达到首次符合条件缓解的时间  
BOR=最佳总缓解，ORR=总缓解率

**BTK CDAC在1期试验中，**  
**缓解有临床意义，**  
**快速到达缓解**  
**且耐受性良好**

# BGB-16673 BTK CDAC 拓宽开发项目



R/R - 复发性/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

## 临床进度最为靠前的BTK降解剂

### 具有临床意义的 有效性数据

- 自最低剂量开始即显示BTK降解和有效性，包括BTK突变的患者
- 在既往接受过共价BTK抑制剂和非共价BTK抑制剂（如吡托布鲁替尼）治疗的患者中观察到缓解
- 快速实现缓解

### 有利的 安全性特征

- 缺少IMiD活性
- 在128名入组接受治疗的患者中表现安全且耐受
- 无房颤、高血压；在既往接受过多线治疗的患者中较少发生3/4级中性粒细胞减少症

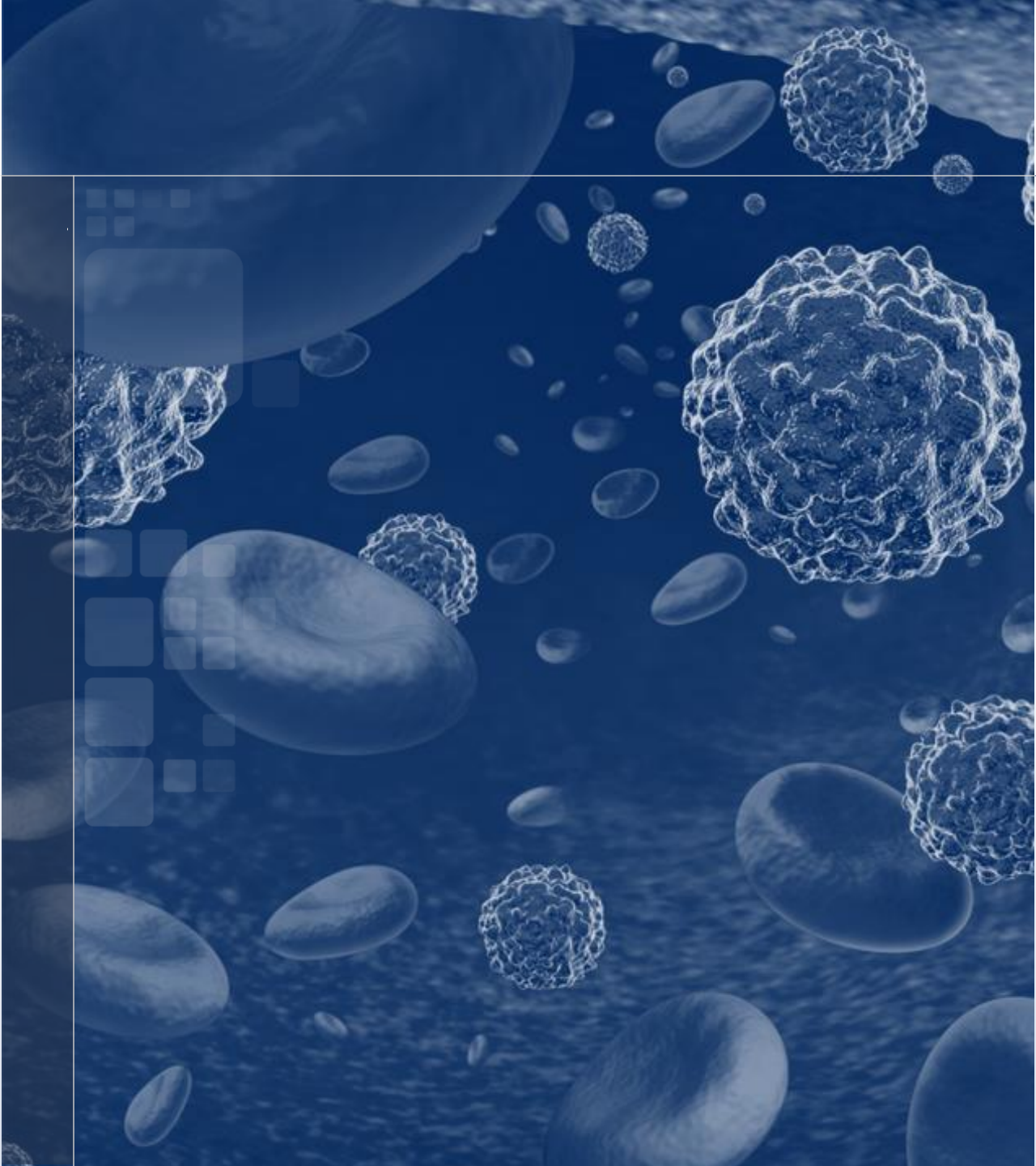
### 稳健的 注册计划

- 即将于R/R MCL中扩展队列，具备快速上市潜力
- 2024年在MCL和CLL中开展3期临床试验

### 发展我们的 血液肿瘤管线

- 有望作为单药和联合用药用于治疗多种B细胞恶性肿瘤
- 进行平台研究，以探索新型联合治疗方案





百悦泽®

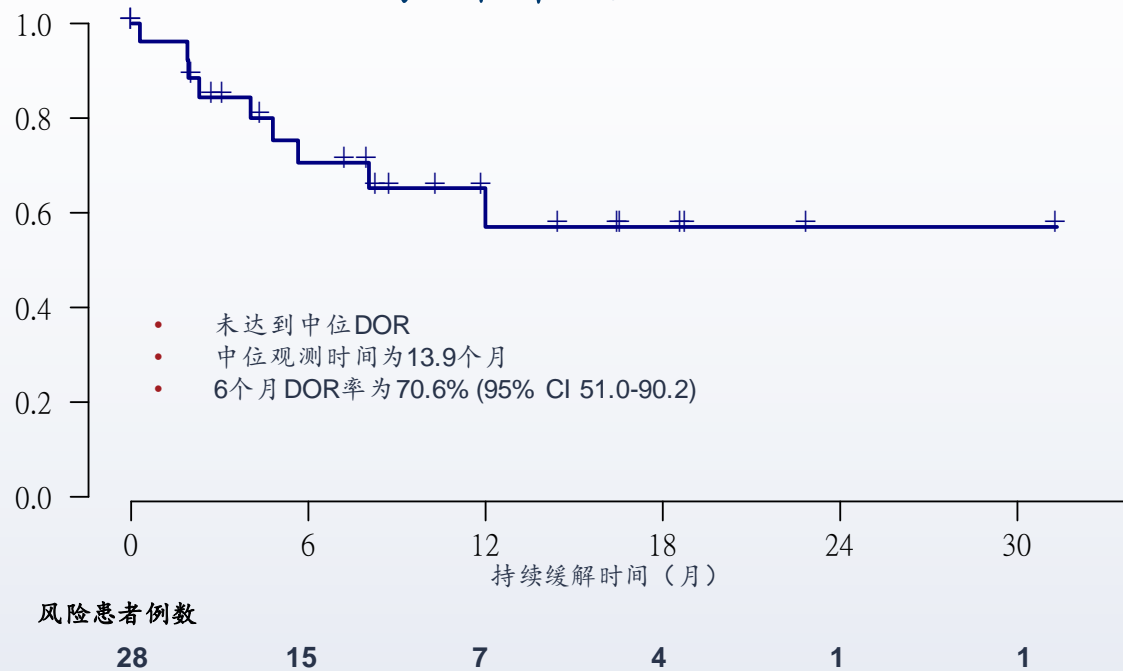
Sonrotoclax

BGB-16673  
(BTK CDAC)

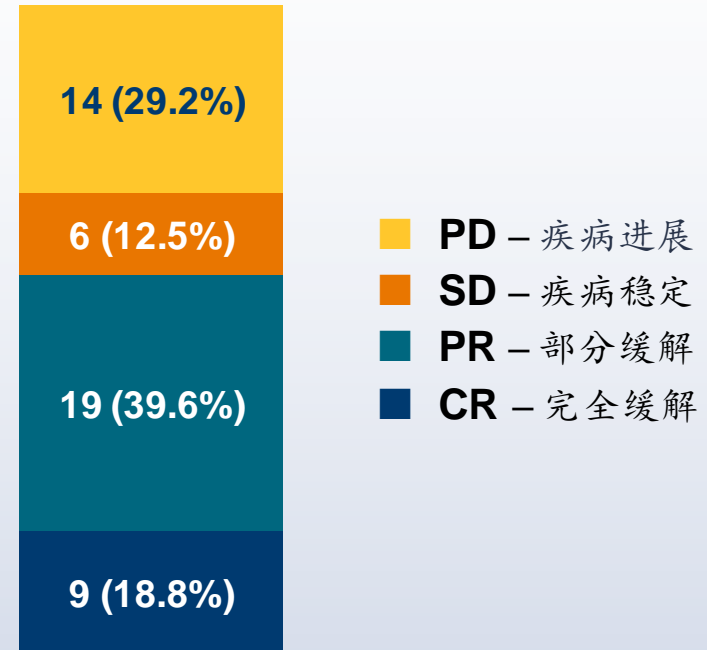
百泽安®

# 百泽安®与百悦泽®联合治疗Richter转化患者取得良好疗效

## 6个月持续缓解时间 (DOR) 无事件率为70.6%



ORR为58.3%，达到主要终点



ORR为58%，1年PFS为47%，1年OS为75%  
有限的心脏毒性和免疫相关不良事件

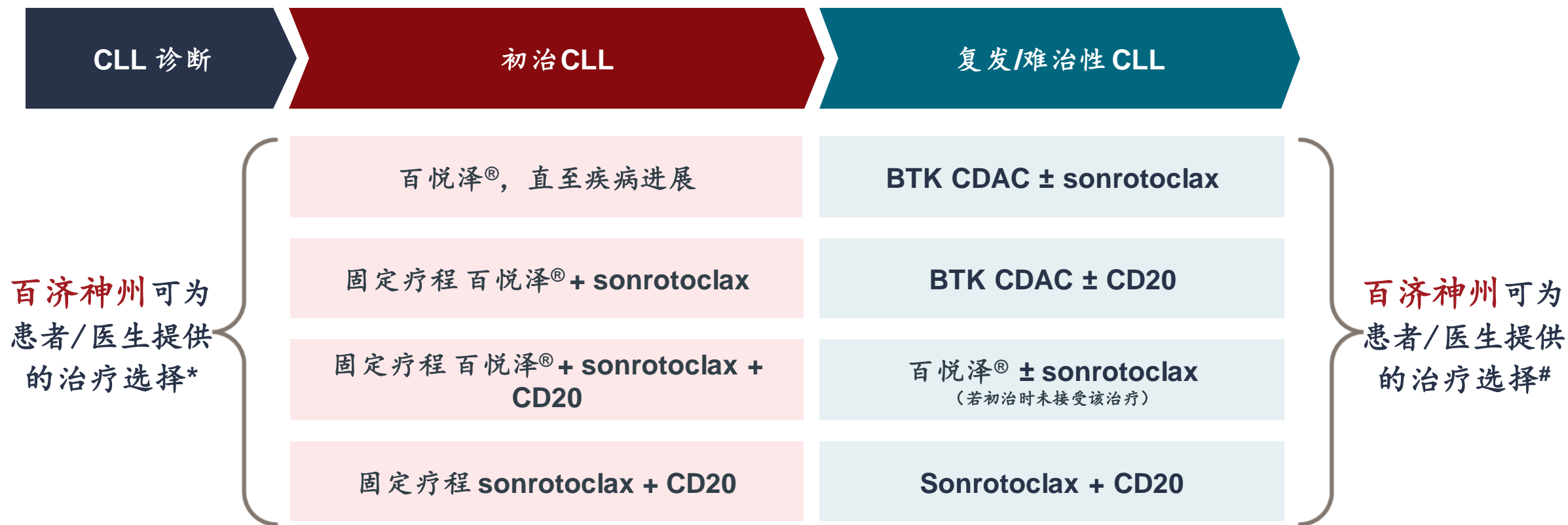


# 血液肿瘤管线总结



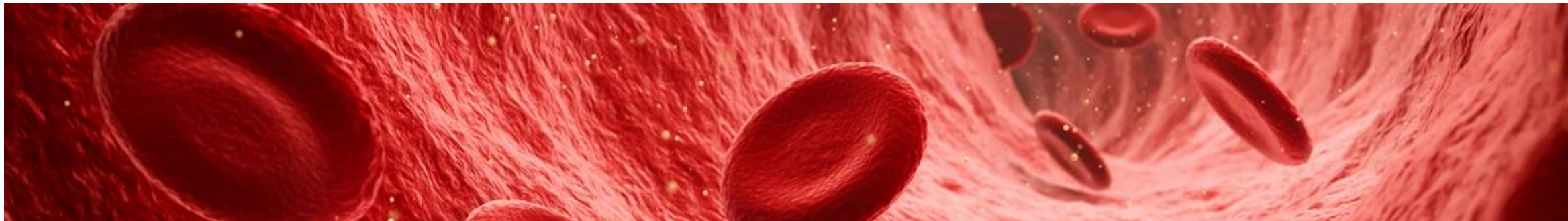
汪来 博士  
全球研发负责人

# 覆盖CLL患者的整个治疗过程 证明了我们在该疾病治疗领域的领导地位



\*治疗选择取决于患者偏好、PS、风险分层、MRD评估等  
#治疗选择取决于既往治疗及疗效、PS、患者偏好和风险分层

# 作为广泛血液恶性肿瘤领域的领导者，加速开发差异化产品



## 1 巩固领导地位

百悦泽®是同类最佳且唯一一款治疗CLL具有BTK头对头优效数据的BTK抑制剂

ALPINE 试验延长随访的PFS数据再次证实了其相对于伊布替尼持久、优效的有效性和安全性

全球最广泛的获批适应症和令人兴奋的生命周期策略

CLL - 慢性淋巴细胞白血病  
AML - 急性髓系白血病  
MM - 多发性骨髓瘤  
MDS - 骨髓增生异常综合征  
RT - Richter转化  
LBCL - 大B细胞淋巴瘤

## 2 扩大领导地位

推进sonrotoclax作为潜在同类最佳且差异化的BCL2抑制剂的注册

BTK CDAC有新型、不受突变状态限制的作用机制，且具有临床意义的良好安全性和有效性，注册方向清晰

## 3 拓展

3个差异化分子之间的不同组合可以成为最佳联合治疗方案

利用我们自有的血液肿瘤产品组合满足所有治疗线的需求的能力

拓展至具有重大未被满足医疗需求的新的适应症：  
急性髓系白血病/骨髓增生异常综合症、多发性骨髓瘤、Richter转化以及大B细胞淋巴瘤

## 4 影响

对患者的治疗结果产生更深远的影响

在血液学疾病领域占据重要市场份额

## 问答环节和互动嘉宾



吴晓滨 博士  
总裁、首席运营官



汪来 博士  
全球研发负责人



郭海宜  
血液肿瘤临床开发副总裁



# 结束语



吴晓滨 博士  
总裁、首席运营官



致谢!





BeiGene