

BeiGene gibt die Zulassung von Zanubrutinib (Brukinsa®) in der Europäischen Union zur Behandlung von Erwachsenen mit Morbus Waldenström bekannt

Die EU-Zulassung folgt auf die jüngsten Zulassungen für Zanubrutinib in den USA, China, Brasilien und Kanada.

Die Zulassung basiert auf der Phase-III-Studie ASPEN, in der Zanubrutinib mit Ibrutinib verglichen wurde.

BASEL, SCHWEIZ & CAMBRIDGE, Massachusetts & BEIJING — 24. November 2021 —

BeiGene (NASDAQ: BGNE; HKEX: 6160) gab heute bekannt, dass die Europäische Kommission (EC) die Zulassung für Zanubrutinib zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström (WM) erteilt hat. Der Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor ist für Patienten zugelassen, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben, und zur Erstlinienbehandlung von Patienten, die sich nicht für eine Chemotherapie eignen. Die Zulassung gilt für alle 27 Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) sowie für Island und Norwegen. BeiGene wird im nächsten Schritt alle notwendigen Schritte einleiten, um Patienten mit WM in der EU diese neue Therapieoption so schnell wie möglich zur Verfügung zu stellen.

„Das Prinzip der BTK-Inhibition hat sich in der Behandlung von WM-Patienten bereits etabliert. Mit der Zulassung von Zanubrutinib steht eine weitere Therapieoption zur Verfügung, mit der sehr gute Ergebnisse erreicht werden können“, so Prof. Dr. Christian Buske, Ärztlicher Direktor am Universitätsklinikum Ulm (Deutschland) und Prüfarzt der ASPEN-Studie. „In der EU werden Patienten und ihre Ärzte bald Zugang zu einem innovativen Arzneimittel erhalten, das zu tiefen und dauerhaften Remissionen führen kann und sehr gut verträglich ist, wie die Daten der ASPEN-Studie zeigen.“

Die EU-Zulassung für Zanubrutinib folgt auf die positive Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), die im September auf der Grundlage der Ergebnisse der ASPEN-Studie¹ ausgesprochen wurde. Lesen Sie [hier](#) mehr über die positive CHMP-Empfehlung und die Ergebnisse der ASPEN-Studie.

„Mit der Zulassung von Zanubrutinib in der EU setzen wir unser Engagement fort, diesen jüngsten Vertreter der BTK-Inhibitoren weltweit für mehr Patienten verfügbar zu machen“, so Dr. Jane Huang, Chief Medical Officer, Hämatologie bei BeiGene. „Zanubrutinib wurde entwickelt, um die BTK-Belegung zu maximieren und Off-Target-Effekte zu minimieren. In der ASPEN-Studie hat es seine Wirksamkeit sowie eine gute Verträglichkeit gegenüber Ibrutinib gezeigt. Wir sind überzeugt, dass Zanubrutinib großes Potenzial für die künftige Behandlung von Patienten mit WM bietet.“

„BeiGene hat sich zum Ziel gesetzt, den Zugang zu innovativen onkologischen Arzneimitteln weltweit zu verbessern. Die Zulassung von Zanubrutinib für Erwachsene mit WM durch die Europäische Kommission ist dafür ein wichtiger Meilenstein“, erklärt Martin Völkl, General Manager für Deutschland und Österreich bei BeiGene. „Wir freuen uns, Zanubrutinib künftig

auch in Deutschland und Österreich Patientinnen und Patienten mit dieser seltenen und unheilbaren Erkrankung zur Verfügung stellen zu können.“

Über Morbus Waldenström

WM ist ein im Allgemeinen indolentes und relativ seltenes B-Zell Lymphom, das durch eine Infiltration des Knochenmarks mit monoklonalen, Immunglobulin M (IgM) sezernierenden Lymphoplasmazellen gekennzeichnet ist. WM macht etwa 1 % aller Non-Hodgkin-Lymphome aus und schreitet in der Mehrzahl der Fälle nach Diagnosestellung langsam voran.² Die Erkrankung betrifft in der Regel ältere Erwachsene und findet sich hauptsächlich im Knochenmark, eine Mitbeteiligung von Lymphknoten und Milz ist aber möglich.³ In Europa wird die Inzidenz von WM auf rund sieben Fälle pro eine Million Männer und vier Fälle pro eine Million Frauen geschätzt.⁴

Über die ASPEN-Studie

In der randomisierten, offenen, multizentrischen klinischen Phase-III-Studie ASPEN (NCT03053440) wurde Zanubrutinib gegenüber Ibrutinib bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem (R/R) oder therapie-naiven (TN) WM-Patienten geprüft, für die eine Chemoimmuntherapie nicht in Frage kommt. Der primäre Studienendpunkt war die Überlegenheit von Zanubrutinib gegenüber Ibrutinib, bei Patienten mit einer kompletten Remission (CR) oder einer sehr guten partiellen Remission (VGPR). Zu den sekundären Endpunkten zählten Gesamtansprechrate (MRR), Dauer der Remission (DoR) und progressionsfreies Überleben sowie Sicherheit, gemessen an der Inzidenz, dem Zeitpunkt und der Schwere therapiebedingter unerwünschter Reaktionen. Die zuvor festgelegte Studienpopulation der Studie umfasste die Gesamtgruppe (n=201), von der die Mehrzahl R/R-Patienten waren (n=164). Zu den exploratorischen Endpunkten zählte die Erhebung der Lebensqualität.

Gemäß den während des sechsten internationalen Workshops zu WM (IWWM-6) modifizierten Remissionskriterien (Trean 2015) entsprach die CR und die VGPR in der gesamten Intention-to-Treat-Patientengruppe (ITT) kombiniert 28 % mit Zanubrutinib (95 % KI: 20, 38) im Vergleich zu 19 % mit Ibrutinib (95 % KI: 12, 28). Obwohl die Differenz statistisch nicht signifikant war, erzielte Zanubrutinib numerisch höhere VGPR-Raten und es zeichnete sich ein Trend zu einer höheren Qualität des Ansprechens ab.¹

Zanubrutinib zeigte zudem verglichen mit Ibrutinib ein vorteilhafteres Sicherheitsprofil, da unerwünschte Reaktionen, die im Zusammenhang mit BTK-Inhibitoren als bedenklich eingestuft wurden, weniger häufig auftraten, einschließlich Vorhofflimmern/-flattern (2 % gegenüber 15 %), leichter Blutungen (49 % gegenüber 59 %) und schwerer Hämorrhagien (6 % gegenüber 9 %). Trotz höherer Raten an Neutropenien \geq Grad 3 zeigten sich mit Zanubrutinib keine höheren Raten an Infektionen im Vergleich zu Ibrutinib. Von den 101 Patienten mit WM, die mit Zanubrutinib behandelt wurden, setzten 4 % der Patienten die Behandlung aufgrund unerwünschter Reaktionen ab und bei 14 % der Patienten wurde infolge unerwünschter Reaktionen die Dosis reduziert.¹

Die Studie umfasste drei Arme in zwei Kohorten: eine randomisierte Kohorte (Kohorte 1), bestehend aus 201 Patienten mit einer MYD88-Mutation (*MYD88^{MUT}*), und eine nicht-randomisierte Kohorte (Kohorte 2), in der 28 Patienten mit MYD88-Wildtyp (*MYD88^{WT}*) Zanubrutinib erhielten, da diese Patienten historisch betrachtet schlecht auf eine Ibrutinib-Therapie ansprechen. In der randomisierten Kohorte 1 wurden 102 Patienten (einschließlich 83 R/R-Patienten und 19 TN-Patienten) in den Zanubrutinib-Arm und 99 Patienten (einschließlich 81 R/R-Patienten und 18 TN-Patienten) in den Ibrutinib-Arm aufgenommen. Die Patienten im Zanubrutinib-Arm erhielten zweimal täglich (BID) 160 mg Zanubrutinib und Patienten im Ibrutinib-Arm einmal täglich (QD) 420 mg Ibrutinib.

Über Zanubrutinib

Zanubrutinib ist ein kleinmolekularer BTK-Inhibitor, der von BeiGene-Wissenschaftlern entdeckt wurde und gegenwärtig als Monotherapie und in Kombination mit anderen Therapien weltweit im Rahmen eines breitgefächerten klinischen Programms bei verschiedenen B-Zell Malignomen geprüft wird. Da neue BTK kontinuierlich synthetisiert wird, wurde Zanubrutinib speziell dafür entwickelt, die vollständige und nachhaltige Hemmung des BTK-Proteins durch Optimierung der Bioverfügbarkeit, Halbwertszeit und Selektivität zu ermöglichen. Dank seiner differenzierten Pharmakokinetik im Vergleich mit anderen zugelassenen BTK-Inhibitoren konnte für Zanubrutinib die Hemmung der Proliferation bösartiger B-Zellen in einer Reihe krankheitsrelevanter Gewebe nachgewiesen werden.

Zanubrutinib ist derzeit in den USA, China, der EU und neun weiteren Ländern zugelassen.* Bis heute wurden mehr als 20 Anträge auf Marktzulassung für Zanubrutinib für verschiedene Indikationen eingereicht.

Sicherheitshinweise

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen ($\geq 20\%$) waren Neutropenie (56,2 %), Thrombozytopenie (45,1 %), Infektionen der oberen Atemwege (44,3 %), Blutungen/Hämatome (32,2 %), Hautausschlag (29,8 %), Blutergüsse (29,1 %), Anämie (28,9 %), Muskel-Skelettschmerzen (24,3 %), Diarrhöe (23,6 %), Pneumonie (22,1 %) und Husten (21,7 %).

Die häufigsten Nebenwirkungen mit Grad 3 oder höher ($> 5\%$) waren Neutropenie (28,0 %), Pneumonie (11,6 %), Thrombozytopenie (11,4 %) und Anämie (6,9 %).

Von den 779 Patienten, die mit Zanubrutinib behandelt wurden, brachen 3,6 % der Patienten die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab. Die häufigste Nebenwirkung, die zum Abbruch der Behandlung führte, war Pneumonie (1,8 %). Nebenwirkungen, die zu einer Dosisreduktion führten, traten bei 4,9 % der Patienten auf.

Die empfohlene Tagesdosis von Zanubrutinib beträgt 320 mg. Die Tagesdosis kann entweder einmal täglich (vier 80-mg-Kapseln) oder aufgeteilt in zwei Dosen von 160 mg zweimal täglich (zwei 80-mg-Kapseln) eingenommen werden.

Über BeiGene Oncology

BeiGene ist bestrebt, die besten und führenden klinischen Kandidaten intern oder mit gleichgesinnten Partnern zu fördern, um wirkungsvolle und erschwingliche Arzneimittel für Patienten in der ganzen Welt zu entwickeln. Wir verfügen über ein wachsendes Forschungs- und Entwicklungsteam aus rund 2.750 Mitarbeitenden, die sich dafür einsetzen, mehr als 90 laufende klinische Studien voranzutreiben, an denen mehr als 14.000 Patienten und gesunde Probanden teilnehmen. Unser umfangreiches Portfolio wird überwiegend durch ein internes Entwicklungsteam bestimmt, das klinische Studien in mehr als 45 Ländern und Regionen unterstützt. Die Hämatologie/Onkologie und zielgerichtete Therapien für solide Tumore sowie die Immunonkologie sind Schlüsselbereiche, auf die sich unsere Forschungs- und Entwicklungsarbeiten konzentrieren, insbesondere hinsichtlich Mono- und Kombinationstherapien. BeiGene vermarktet aktuell drei zugelassene Arzneimittel, die in unseren Laboren entdeckt und entwickelt wurden: den BTK-Inhibitor Zanubrutinib in den USA, China, der EU, Kanada, Australien und weiteren internationalen Märkten, den Nicht-FC-Gamma-Rezeptorbindung Anti-PD-1 Antikörper Tislelizumab sowie den PARP-Inhibitor Pamiparib in China.

BeiGene arbeitet auch mit innovativen Partnerunternehmen zusammen, die sich wie wir das Ziel gesetzt haben, Therapien für die globalen Gesundheitsbedürfnisse zu entwickeln. Wir vermarkten eine Reihe onkologischer Arzneimittel in China unter der Lizenz von Amgen und Bristol Myers Squibb. Zudem wollen wir uns breiteren Bereichen mit ungedecktem Bedarf auf globaler Ebene zuwenden und dazu mit anderen Unternehmen wie Amgen, Bio-Thera, EUSA Pharma, Mirati Therapeutics, Seagen und Zymeworks zusammenarbeiten. BeiGene ist ebenfalls eine Partnerschaft mit Novartis eingegangen, in deren Rahmen Novartis das Recht erhält, Tislelizumab in Nordamerika, Europa und Japan zu entwickeln, herzustellen und zu vermarkten.

Über BeiGene

BeiGene ist ein weltweit agierendes, wissenschaftlich orientiertes Biotechnologieunternehmen, das sich auf die Entwicklung innovativer und bezahlbarer Arzneimittel konzentriert, um die Behandlungsergebnisse und den Zugang für Patienten weltweit zu verbessern. Mit einem vielfältigen Portfolio von mehr als 40 klinischen Kandidaten treiben wir die Entwicklung unserer breitgefächerten Pipeline von neuartigen Therapien mithilfe unserer eigenen Fähigkeiten und Kooperationen voran. Wir setzen uns dafür ein, den Arzneimittelzugang für zwei Milliarden mehr Menschen bis zum Jahr 2030 drastisch zu verbessern. BeiGene verfügt über ein wachsendes globales Team von über 7.700 Mitarbeitenden auf fünf Kontinenten. Weitere Informationen über BeiGene finden Sie unter www.beigene.com. Folgen Sie uns auf Twitter unter [@BeiGeneGlobal](https://twitter.com/BeiGeneGlobal).

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act von 1995 und anderer US-Bundeswertpapiergesetze, darunter Aussagen

zu folgenden Aspekten: die geplante Vermarktung von Zanubrutinib in der Europäischen Union und weitere Entwicklung, Zulassungsanträge und potenzielle Zulassungen in anderen Märkten, das Potenzial von Zanubrutinib, ein führender BTK-Inhibitor zu werden, das Potenzial von Zanubrutinib, einen verbesserten klinischen Nutzen mit Sicherheitsvorteilen zu bieten, das Potenzial von Zanubrutinib, die bevorzugte Therapieoption für Patienten mit WM und ihre Ärzte zu werden, die potenzielle kommerzielle Möglichkeit für Zanubrutinib sowie die Pläne, das Engagement, die Bestrebungen und Ziele von BeiGene unter den Überschriften „Über BeiGene Oncology“ und „Über BeiGene“. Die tatsächlichen Ergebnisse können sich aufgrund mehrerer bedeutender Faktoren maßgeblich von den in diesen zukunftsgerichteten Aussagen zum Ausdruck gebrachten Erwartungen unterscheiden, darunter die Fähigkeit von BeiGene, die Wirksamkeit und Sicherheit seiner Arzneimittelkandidaten nachzuweisen; die klinischen Ergebnisse seiner Arzneimittelkandidaten, die eine weitere Entwicklung oder eine Marktzulassung möglicherweise nicht rechtfertigen; Maßnahmen der Aufsichtsbehörden, die sich auf die Einleitung, den zeitlichen Ablauf und Fortschritt klinischer Studien und die Marktzulassung auswirken können; die Fähigkeit von BeiGene, kommerziellen Erfolg für die Vermarktung seiner Arzneimittel und Medikamentenkandidaten, wenn diese zugelassen werden, zu erzielen; die Fähigkeit von BeiGene, den Schutz des geistigen Eigentums für seine Arzneimittel und Technologien zu erlangen und aufrechtzuerhalten; die Abhängigkeit von BeiGene von Dritten bei der Arzneimittelentwicklung und -herstellung und anderen Dienstleistungen; die begrenzte Betriebserfahrung von BeiGene und seine Fähigkeit, zusätzliche Finanzmittel für Geschäftstätigkeiten zu beschaffen und die Entwicklung und Vermarktung seiner Medikamentenkandidaten abzuschließen; die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die klinische Entwicklung, die kommerziellen und anderen Tätigkeiten von BeiGene und jene Risiken, die im jüngsten Quartalsbericht von BeiGene unter der Überschrift „Risk Factors“ auf Formblatt 10-Q ausgeführt werden, sowie die Erörterung möglicher Risiken, Unwägbarkeiten und anderer wichtiger Faktoren, die in nachfolgenden Einreichungen von BeiGene bei der US-amerikanischen Börsenaufsichtsbehörde SEC (Securities and Exchange Commission) aufgeführt sind. Alle Informationen in dieser Pressemitteilung besitzen lediglich zum Datum dieser Pressemitteilung Gültigkeit, und BeiGene ist nicht verpflichtet, diese Informationen zu aktualisieren, sofern dies nicht gesetzlich vorgeschrieben ist.

Investorenkontakt

Gabrielle Zhou

+86 10-5895-8058 oder +1 857-302-5189

ir@beigene.com

Pressekontakt**BeiGene**

Emily Collins

+1 201-201-4570

media@beigene.com**dna Communications**

Jasmin Schumacher

+49 221 96693802

ischumacher@dna-comms.com

* Zanubrutinib ist in folgenden Indikationen und Regionen zugelassen:

- Zur Behandlung von Mantelzell-Lymphomen (MCL) bei erwachsenen Patienten, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (USA, November 2019)^a;
- Zur Behandlung von MCL bei erwachsenen Patienten, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (China, Juni 2020)^b;
- Zur Behandlung von chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) oder kleinzelligem lymphozytischem Lymphom (SLL) bei erwachsenen Patienten, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (China, Juni 2020)^b;
- Zur Behandlung von rezidiviertem oder refraktärem MCL (Vereinigte Arabische Emirate, Februar 2021);
- Zur Behandlung von WM bei erwachsenen Patienten (Kanada, März 2021);
- Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit WM, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (China, Juni 2021)^b;
- Zur Behandlung von MCL bei erwachsenen Patienten, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Kanada, Juli 2021);
- Zur Behandlung von MCL bei erwachsenen Patienten, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Chile, Juli 2021);
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit MCL, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Brasilien, August 2021);
- Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit WM (USA, August 2021);
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit Marginalzonen-Lymphom (MZL), die mindestens eine Anti-CD20-basierte Therapie erhalten haben (USA, September 2021)^a;
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit MCL, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Singapur, Oktober 2021);

- Zur Behandlung von MCL bei Patienten, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Israel, Oktober 2021);
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit WM, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinienbehandlung für Patienten, die nicht für eine Chemoimmuntherapie geeignet sind (Australien, Oktober 2021);
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit MCL, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Australien, Oktober 2021);
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit MCL, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Russland, Oktober 2021);
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit MCL, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben (Saudi-Arabien, November 2021); und
- Zur Behandlung erwachsener Patienten mit WM, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinienbehandlung von Patienten, die nicht für eine Chemoimmuntherapie geeignet sind (EU, November 2021).

a. Diese Indikation wurde im Rahmen der beschleunigten Zulassung basierend auf der Gesamtansprechrate zugelassen. Die Aufrechterhaltung der Zulassung in dieser Indikation kann vom Nachweis und der Beschreibung des klinischen Nutzens im Rahmen einer konfirmatorischen Studie abhängig sein.

b. Diese Indikation wurde im Rahmen einer bedingten Zulassung zugelassen. Die uneingeschränkte Zulassung für diese Indikation kann von den Ergebnissen der laufenden randomisierten, kontrollierten konfirmatorischen klinischen Studien abhängig sein.

Referenzen:

1. Tam CS, et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study. *Blood*. October 2020. 136(18): 2038-2050.
2. Lymphoma Research Foundation. Getting the Facts: Waldenström Macroglobulinemia. Abrufbar unter: https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2020/09/LRF-Waldenstrom-Macroglobulinemia_Factsheet.pdf. Aktualisiert: 2020.
3. Lymphoma Research Foundation. Abrufbar unter: <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/wm/>. Letzter Zugriff: Dezember 2020.
4. Buske C, et al. Treatment and outcome patterns in European patients with Waldenström's macroglobulinaemia: a large, observational, retrospective chart review. *The Lancet Haematology* 2018; 5: e0299-309.