

新闻稿

**和黄医药将讨论于 2019 ESMO 年会上发表的
索凡替尼 III 期临床试验和美国 I/Ib 期临床试验的疗效和安全性数据**

- 索凡替尼在 III 期临床试验 SANET-ep 中达到了主要终点，
帮助降低非胰腺神经内分泌瘤（“NET”）患者的疾病进展或死亡风险达 67% -
- 目前正筹备于 2019 年底前为索凡替尼用于
非胰腺神经内分泌瘤治疗于中国提交新药上市申请（“NDA”） -
- 在全球，非胰腺来源的神经内分泌瘤患者中约九成的治疗选择有限。
索凡替尼的出现或为这些患者带来重大的治疗突破 -
- 将于 9 月 30 日（星期一）下午 2 点（巴塞罗那时间）召开针对投资者的电话会议及网络直播
以解读索凡替尼数据 -

伦敦：2019 年 9 月 29 日（星期日）：和黄中国医药科技有限公司（简称“和黄医药”或“Chi-Med”）（AIM/纳斯达克：HCM）今日于 2019 年度欧洲肿瘤内科学会（“ESMO”）年会上报告了来自索凡替尼（surufatinib）用于晚期非胰腺神经内分泌瘤治疗的 III 期临床试验 SANET-ep 的结果。本项研究提前达到了预定的无进展生存期（“PFS”）这一主要终点。根据当地研究者的评估，与安慰剂对照组患者比较，索凡替尼治疗组患者的疾病进展或死亡率下降了 67%。

和黄医药将于 9 月 30 日（星期一）与投资者进行电话会议和网络直播，以解读 SANET-ep 数据。会议还将涵盖正在进行的关于索凡替尼用于治疗索坦® (Sutent®) 或飞尼妥® (Afinitor®) 治疗后进展的胰腺 NET 患者的美国 Ib 期临床试验中的安全性和耐受性数据。

SANET-ep – 在中国胰腺外（非胰腺）NET 患者中开展的 III 期临床试验：

和黄医药于 2019 年 6 月公布，本项临床试验的独立数据监测委员会（“IDMC”）建议提前终止研究，原因是试验在预设的中期分析中已达到了预定的 PFS 这一主要终点。目前，和黄医药正紧密筹备于 2019 年内为索凡替尼用于该适应症治疗的中国新药上市申请。

截至 2019 年 3 月 31 日的数据截止日，共有 198 名患者被随机分组（2:1）至接受 300 mg 索凡替尼每日一次口服治疗（N=129）或安慰剂对照治疗（N=69），28 天为一个治疗周期。根据研究者评估，索凡替尼治疗组患者的中位 PFS 为 9.2 个月，与之相比，安慰剂组患者则为 3.8 个月（HR=0.334；95% CI：0.223-0.499；p<0.0001）（“HR”=风险比；“CI”=置信区间）。

在所有亚组中均观察到了索凡替尼的治疗疗效，并且这些治疗疗效得到了包括客观缓解率（“ORR”）、疾病控制率（“DCR”）、到达疾病缓解的时间（“TTR”）、缓解持续时间（“DoR”）等次要疗效终点指标的显著改善的统计数据的支持。经评估后，这些治疗疗效还得到了盲态独立影像学审查委员会（“BIIRC”）的支

持。总生存率（“OS”）数据尚不成熟，截至数据截止日的 OS 事件仅占 18.7%。本项研究中，索凡替尼在总体上耐受性良好，且安全性特征与既往临床试验中的观察结果保持一致。

SANET-ep 研究的主要研究者中国人民解放军总医院第五医学中心消化肿瘤科主任徐建明教授表示：“SANET-ep 研究结果表明，索凡替尼能够为中国处于进展期的晚期非胰腺 NET 患者带来实质性的获益，多项疗效指标表现优异，且总体耐受性良好。重要的是，无论患者的肿瘤起源部位如何、是否接受过既往系统治疗，都取得积极的结果。”

SANET-ep 研究的主要研究者北京大学肿瘤医院副院长、消化内科主任沈琳教授表示：“NET 是许多肿瘤科医生都会遇到的一类肿瘤。无论是在中国还是全球范围，对于非胰腺来源 NET 的治疗选择都比较有限，而这类患者可能能够占到全部 NET 患者的 90%以上。SANET-ep 研究的成功有望为这些患者带来临床治疗上的重大突破。”

关键疗效结果的总结：

	索凡替尼 (n=129)	安慰剂 (n=69)	HR (95% CI) , p- 值
主要终点:			
<i>PFS (研究者评估)</i>	9.2 个月	3.8 个月	0.334 (0.223- 0.499), p<0.0001
次要终点:			
<i>ORR</i>	10.3%	0%	(5.6%- 17.0%), p=0.0051
<i>DCR</i>	86.5%	65.6%	比值比 3.3 (1.5-7.3), p=0.0022
<i>TTR</i>	3.7 个月		(1.8, 5.5)
<i>DoR</i>	5.6 个月		(2.0, 17.5)

针对投资者的电话会议和网络直播计划在星期一巴塞罗那时间下午 2 点（伦敦时间下午 1 点，美国时间上午 8 点，香港时间下午 8 点）进行：

美国 M.D.安德森癌症中心胃肠道肿瘤科主任，兼正在进行的索凡替尼治疗 NET 的 I/IIb 期临床试验的主要研究者之一 —— Dr. James Yao，以及和黄医药的管理团队成员将参加此次电话会议和网络直播。免费电话的拨入方式如下：英国 0808 109 0700；美国 1 866 966 5335；中国大陆 4001 200558；香港 800 900 476。

演示文稿将在电话会议和网络直播开始前发布。其他拨入电话号码和演示文稿可参见 www.chi-med.com/event-information/，有关重播也会在电话会议和网络直播结束后不久上载。

SANET-ep 研究陈述的其他详情包括:

- **患者特征:** 83.8%的入组患者属病理学 2 级 (G2)。41.4%的患者原发灶来源为胃肠道及肺部以外, 或来源不详。67.2%的患者接受过既往全身性抗肿瘤治疗, 包括化疗 (39.9%)、生长抑素类似物 (31.8%) 和依维莫司 (9.1%)。索凡替尼组既往曾接受局部治疗 (34.1%) 的患者多于安慰剂组 (23.3%)。这些疗法包括周围器官的化疗栓塞和射频消融术, 可能会对这些器官的病灶评估造成困难。与索凡替尼组相比 (55.8%), 安慰剂组 (66.7%) 更高比例的患者美国东部肿瘤协作组 (“ECOG”) 体力评分为 0。
- **亚组分析:** 在多个预先设定的亚组中均观察到 PFS 改善, 无论原发性肿瘤部位 (胃肠或其他) 如何, 患者是否接受过既往全身性疾病治疗, 也无论基线 ECOG 体能状态如何。
- **安全性特征**与既往报告一致, 且索凡替尼基本耐受性良好。索凡替尼组中最常见的 ≥ 3 级不良事件 (“AE”) 为高血压 (36.4% vs. 13.2%) 和蛋白尿 (19.4% vs. 0%)。索凡替尼组中 ≥ 3 级 AE 的发生率为 76.6%, 而安慰剂组为 33.8%, 另外, 索凡替尼组有 17.8% 的患者发生 AE 导致治疗中止, 而安慰剂组有 5.9%。
- **BIIRC 评估:** 作为 PFS 的支持性敏感性分析, BIIRC 同步进行了一项回顾性肿瘤分析。BIIRC 中位 PFS 并非研究的主要或次要终点。根据预先设定的 BIIRC, 索凡替尼组中位 PFS 为 7.4 个月, 安慰剂组为 3.9 个月 (HR 0.657; 0.442-0.977; $p=0.0372$)。由于全球 NET 研究往往会观察到研究者和 BIIRC 评估之间的差异, 针对 BIIRC 和研究者评估之间的 PFS 差异 ≥ 4 个周期的 35 名患者, 由富于 NET 影像评估经验的独立评审员进行了事后盲态成像裁定。根据事后盲态成像裁定结果, 中位 BIIRC PFS 保持不变, 但风险比变为 0.570 (CI 0.381-0.852), p 值为 0.0065。

其他详情可登录 clinicaltrials.gov, 检索 [NCT02588170](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02588170) 查看。陈述文稿内容将稍后于 www.chi-med.com 上发布。

在美国开展的索凡替尼 I/Ib 期研究

索凡替尼在西方患者中的安全性和耐受性数据在 9 月 29 日 (星期日) 召开的 ESMO 2019 大会上以海报形式发表, 其中包括 15 名接受过多线治疗的胰腺 NET 患者 (12 名疗效可评估患者) 的数据。研究证实 300 mg 是推荐的 II 期研究剂量 (RP2D), 这也是中国 SANET 研究中使用的剂量。初步数据显示, 索凡替尼在胰腺 NET 患者中取得了可喜的抗肿瘤活性, 其中 ORR 为 13.3%, DCR 为 73.3%。其他详情可登录 clinicaltrials.gov, 检索 [NCT02549937](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02549937) 查看。

关于神经内分泌瘤

神经内分泌瘤 (NET) 起源于与神经系统相互作用的细胞或产生激素的腺体。神经内分泌瘤可起源于体内很多部位, 最常见于消化道或肺部, 可为良性或恶性肿瘤。按照起源, 神经内分泌瘤通常分为胰腺神经内分泌瘤和非胰腺神经内分泌瘤。获批的靶向治疗包括索坦® (舒尼替尼) 和飞尼妥® (依维莫司), 用于治疗胰腺神经内分泌瘤或高度分化的非功能性胃肠道或肺神经内分泌瘤。

根据 Frost&Sullivan 公司估计, 2018 年美国神经内分泌瘤新诊断病例为 19,000 例。值得关注的是, 与其他肿瘤相比, 神经内分泌瘤患者的生存期相对较长, 因此, 虽然神经内分泌瘤发病率相对不高, 但患者人群相对较

大。此外，据估计 2018 年美国神经内分泌瘤患者约 141,000 名，其中约有超过九成，即 132,000 名患者，为非胰腺神经内分泌瘤患者。

在中国，2018 年约有 67,600 例神经内分泌瘤新诊断病例。按照美国的发病率与流行率比例（incidence to prevalence ratio）估算，中国总共或有高达 300,000 名神经内分泌瘤患者。

关于索凡替尼

索凡替尼（surufatinib, 亦称 HMPL-012 或 sulfatinib）是由和黄医药自主研发的一种新型的口服酪氨酸激酶抑制剂，具有抗血管生成-免疫调节双重活性。索凡替尼可通过抑制血管内皮生长因子受体（VEGFR）和成纤维细胞生长因子受体（FGFR）以阻断肿瘤血管生成，并可抑制集落刺激因子-1 受体（CSF-1R），调节肿瘤相关巨噬细胞，促进机体对肿瘤细胞的免疫应答。因为具有抗肿瘤血管生成和促进免疫调节的双重机制，索凡替尼可能非常适合与其他免疫疗法联合使用。目前，索凡替尼正在美国和中国开展多项概念验证研究，并有多项后期临床试验正在中国进行，涵盖神经内分泌瘤和胆道癌等疾病领域。

关于Chi-Med

和黄中国医药科技有限公司（简称“和黄医药”或“Chi-Med”）（AIM/纳斯达克：HCM）是一家创新型生物医药公司，致力于药品的研究、开发、生产和销售。和记黄埔医药（上海）有限公司是 Chi-Med 的创新药研发平台，现有一支约 440 人的研发团队，专注于研发和商业开发治疗癌症和自身免疫性疾病的靶向创新药物和免疫疗法，目前共有 8 个抗癌类候选药物进入临床阶段，正在全球开展临床研究。Chi-Med 的商业平台负责处方药和健康类消费品在中国的生产和营销，销售网络覆盖中国广大地区医院。

Chi-Med 总部位于中国香港，在伦敦证券交易所（AIM）和美国纳斯达克全球精选市场均已上市。了解更多详情请访问：www.chi-med.com。

前瞻性陈述

本新闻稿包含 1995 年《美国私人证券诉讼改革法案》“安全港”条款中定义的前瞻性陈述。这些前瞻性陈述反映了和黄医药目前对未来事件的预期，包括对索凡替尼临床开发的预期、启动索凡替尼进一步临床研究计划、对此类研究是否能达到其主要或次要终点的预期，以及对此类研究完成时间和结果发布的预期。前瞻性陈述涉及风险和不确定性。此类风险和不确定性包括下列假设：入组率、满足研究入选和排除标准的受试者的时间和可用性、临床方案或监管要求变更、非预期不良事件或安全性问题、候选药物索凡替尼（包括作为单药或联合治疗）达到研究的主要或次要终点的疗效、获得不同司法管辖区的监管批准、获得监管批准后获得上市许可、索凡替尼用于目标适应症的市场和资金充足性等。当前和潜在投资者请勿过度依赖这些前瞻性陈述，这些陈述仅在截至本新闻稿发布当日有效。有关这些风险和其他风险的进一步讨论，请查阅和黄医药向美国证券交易委员会和 AIM 提交的文件。无论是否出现新信息、未来事件或情况或其他因素，和黄医药均不承担更新或修订本新闻稿所含信息的义务。

联络方法

投资者咨询投资者咨询

李健鸿, 高级副总裁
Annie Cheng, 副总裁
David Dible, Citigate Dewe Rogerson

+852 2121 8200
+1 (973) 567 3786
+44 7967 566 919 (手机)
david.dible@citigatedewerogerson.com
+1 (415) 971 9412 (手机)
xyang@troutgroup.com

Xuan Yang, Solebury Trout

传媒咨询

英国及欧洲 – Anthony Carlisle, Citigate Dewe Rogerson

+44 7973 611 888 (手机)
anthony.carlisle@cdrconsultancy.co.uk
+1 (917) 570 7340 (手机)
bmiles@troutgroup.com

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

中国香港及亚洲其他地区 (不包括中国大陆)

– 卢志伦, 博然思维集团

+852 9850 5033 (手机)
jlo@brunswickgroup.com

– 周怡, 博然思维集团

+852 9783 6894 (手机)
yzhou@brunswickgroup.com

中国大陆 – 沈雁翎, 爱德曼公关公司

+86 136 7179 1029 (手机)
sam.shen@edelman.com

任命保荐人

Atholl Tweedie, Panmure Gordon (UK) Limited

+44 (20) 7886 2500