

## 和黄医药宣布索凡替尼用于治疗非胰腺神经内分泌瘤的 中国新药上市申请已获受理

**伦敦：2019年11月11日，星期一：**和黄中国医药科技有限公司（简称“和黄医药”或“Chi-Med”）（AIM/Nasdaq: HCM）今日宣布，中国国家药品监督管理局（NMPA）已受理索凡替尼（surufatinib）用于治疗晚期非胰腺神经内分泌瘤的新药上市申请（NDA）。

此次新药上市申请是基于成功的 SANET-ep 临床研究数据。SANET-ep 是一项关于索凡替尼以晚期非胰腺神经内分泌瘤为适应症的 III 期关键性研究，而这些患者目前尚无有效治疗方法。该项研究的阳性结果早前在 2019 年 9 月 29 日举行的欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会上以口头报告的形式公布。

和黄医药首席执行官贺隽（Christian Hogg）表示：“提交新药上市申请意味着索凡替尼有望在中国获批及上市，为治疗方法选择非常有限的众多患者带来一种新的治疗选择。为了尽可能在让索凡替尼在获批后惠及更多患者，我们目前正在组建我们自己的肿瘤药物商业化团队，并期望在索凡替尼上市之时便准备就绪，覆盖中国所有相关的医院及诊所。”

“我们相信，索凡替尼凭借其可靠的疗效、良好的耐受性、联合用药的可能性，以及抗血管生成-免疫调节的双重活性抑制剂的特性，将成为中国市场上极具吸引力的疗法。”贺隽补充道。

和黄医药现时拥有索凡替尼在全球范围内的所有权利。索凡替尼正在中国、美国及欧洲作为单药治疗或与其他肿瘤免疫疗法联合治疗开展针对多种实体瘤的研究。

索凡替尼是继爱优特®（用于结直肠癌治疗的咪喹替尼胶囊）去年在中国成功推出市场后，和黄医药第二款自主研发并在中国提交新药上市申请的创新肿瘤药物。

### 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®（苹果酸舒尼替尼）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。

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。按照中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<sup>1</sup>。据估计在中国患有神经内分泌瘤的患者中约有八成是非胰腺神经内分泌瘤患者。

## 关于 SANET-ep

SANET-ep 是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的 III 期研究。该研究对没有有效治疗方法的中低级别晚期非胰腺神经内分泌瘤患者每日口服索凡替尼与安慰剂进行比较。2019 年 6 月，该研究独立数据监察委员会 (IDMC) 评估认为，共 198 名患者参与的中期分析成功达到无进展生存期 (PFS) 这一预设主要疗效终点并提前终止研究。参与研究的患者中 84% 的患者为 2 级病变。41% 的患者的疾病起源于胃肠道和肺部以外或来源不明。

索凡替尼使有关疾病进展或死亡率下降了 67%。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。其他详情可登录 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)，检索 [NCT02588170](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02588170) 查看。

## 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，具有抗血管生成和免疫调节双重活性。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)，通过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，索凡替尼正在美国开展多项概念验证研究，同时正在中国开展多项后期临床试验及概念验证研究。

据 Frost & Sullivan 公司估计，中国抗血管生成血管内皮生长因子受体 (VEGF/VEGFR) 抑制剂的市场已从 2015 年的 5 亿美元增长至 2019 年的超过 15 亿美元，预计到 2026 年将达到 50 亿美元。

和黄医药目前拥有索凡替尼在全球范围内的所有权利。

*中国胰腺神经内分泌瘤研究*: 2016 年，和黄医药在中国启动了一项关键性 III 期注册研究 SANET-p，入组患者为低级别或中高级别晚期胰腺神经内分泌瘤患者。主要研究终点为无进展生存期。和黄医药计划于 2020 年上半年开展一项中期分析，并在 2020 年完成患者入组工作 ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) 注册号 [NCT02589821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02589821))。

*美国与欧洲神经内分泌瘤研究*: 由于索凡替尼以神经内分泌瘤为适应症的 II 期及 III 期中国临床试验数据令人鼓舞 ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) 注册号 [NCT02267967](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02267967))，且美国 Ib 期临床试验进展顺利 ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) 注册号 [NCT02549937](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02549937))，和黄医药决定将计划开展索凡替尼在神经内分泌瘤患者中的注册性研究。

<sup>1</sup> 据 Frost & Sullivan 公司的数据，2018 年美国神经内分泌瘤新诊断病例为 19,000 例，美国的神经内分泌瘤患者总数约为 141,000 名。在中国由于治疗手段缺乏，神经内分泌瘤的发病率与流行率比例估计为 4.4，较美国的 7.4 为低。

**中国胆道癌研究:** 2019年3月,和黄医药启动了一项IIb/III期临床试验,旨在对比索凡替尼和卡培他滨治疗一线化疗失败晚期胆道癌患者的疗效和安全性。该研究的主要终点为OS (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT03873532](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03873532))。

**免疫联合疗法:** 2018年11月及2019年9月,和黄医药达成了**数个合作协议**,以评估索凡替尼联合PD-1单克隆抗体的安全性、耐受性和疗效。其中包括与上海君实生物医药科技股份有限公司在全球共同开发索凡替尼与拓益®联合疗法合作协议,及与信达生物制药在全球共同开发达伯舒®联合疗法合作协议。拓益®及达伯舒®均已在中国获批。

## 关于和黄医药

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)有限公司是和黄医药的创新药研发平台,现有一支约470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。和黄医药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。

和黄医药总部位于中国香港,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](http://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对未来事件的预期,包括对索凡替尼的新药上市申请是否获批及是否在中国上市以治疗非胰腺神经内分泌瘤的预期、索凡替尼针对此适应症及其他适应症的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:支持索凡替尼获批用于在中国治疗非胰腺神经内分泌瘤的新药上市申请的数据充足性、在美国和欧洲等其他地区获得快速审批的潜力、索凡替尼的安全性、索凡替尼成为治疗非胰腺神经内分泌瘤患者治疗新标准的潜力、实现及完成索凡替尼进一步临床开发计划的能力、在中国或其他地区推出上市的可能性及上市时间等。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。

## 内幕消息

本新闻稿载有依法规(EU) No 596/2014第7条所披露的内幕消息。

## 联络方法

### 投资者咨询

李健鸿, 高级副总裁

郑嘉惠, 副总裁

David Dible, Citigate Dewe Rogerson

Xuan Yang, Solebury Trout

+852 2121 8200

+1 (973) 567 3786

+44 7967 566 919 (手机)

[david.dible@citigatedewerogerson.com](mailto:david.dible@citigatedewerogerson.com)

+1 (415) 971 9412 (手机)

[xyang@troutgroup.com](mailto:xyang@troutgroup.com)

## 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](mailto:anthony.carlisle@cdrconsultancy.co.uk)

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 (手机)

[bmiles@troutgroup.com](mailto:bmiles@troutgroup.com)

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](mailto:jlo@brunswickgroup.com)

– 周怡, 博然思维集团

+852 9783 6894 (手机)

[yzhou@brunswickgroup.com](mailto: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](mailto:sam.shen@edelman.com)

## 任命保荐人

Atholl Tweedie, Panmure Gordon (UK) Limited

+44 (20) 7886 2500