

和黄医药与阿斯利康联手启动沃利替尼治疗乳头状肾细胞癌的全球 III 期临床试验 “SAVOIR”

2017 年 6 月 29 日： 和黄医药今日宣布将与阿斯利康联手启动沃利替尼治疗 c-MET 异常乳头状肾细胞癌的开放标签随机多中心全球 III 期关键性注册临床试验，沃利替尼是一种高选择性口服 c-Met（也被称作间充质上皮转移因子）受体酪氨酸激酶抑制剂。这是首个以 c-MET 异常乳头状肾细胞癌为适应症的关键性研究，也是首个以肾细胞癌为适应症以生物标志物筛选患者的临床试验。

和黄中国医药科技有限公司首席执行官贺隽表示：“SAVOIR 试验旨在为药品在美国和欧洲的产品注册提供支持，该试验的启动将进一步推动我们向全球主要市场提供创新药品的策略。”基于 II 期临床研究的数据，我们相信沃利替尼有潜力为 c-MET 异常表达的乳头状肾细胞癌患者带来有意义的临床获益。也希望通过使用我们最新研发的同伴诊断分析方法，通过流行病学分析进一步解析 c-MET 突变与患者的治疗效果之间的关系。

阿斯利康肿瘤创新药物部负责人，资深副总裁 Susan Galbraith 表示：“我们非常高兴看到沃利替尼研发进程中这一里程碑式的进展。早期研究数据十分鼓舞人心，沃利替尼有潜力成为治疗 c-MET 异常表达的各种癌症（包括肾癌，肺癌和胃癌）的一种重要方案。”

此次 III 期临床试验的顺利启动，根据和黄医药和阿斯利康 2011 年签订的授权合作协议（已修订的），阿斯利康将向和黄医药支付 500 万美元的里程碑付款。

除了 SAVOIR，合作双方正以肾癌，肺癌和胃癌为适应症进行一系列 Ib 期和 II 期临床研究。这些研究或以沃利替尼作为单一疗法，或将其与其他靶向疗法，例如 Tagrisso®（奥希替尼）或 Iressa®（吉非替尼）联合进行治疗。与 Imfinzi®（durvalumab）及 Taxotere®（多西他赛）联合进行治疗的研究也正在进行中。

关于 “SAVOIR” 研究

SAVOIR 是一项开放标签随机对照全球 III 期临床试验，旨在评估与舒尼替尼相比，沃利替尼治疗 c-MET 异常且肿瘤不可切除的局部晚期或转移性乳头状肾细胞癌患者的疗效和安全性。约 180 名患者将在分布于五至十个国家的 50 至 75 家研究中心接受随机分组。通过专门为沃利替尼开发的新型靶向下一代测序法（NGS）验证 c-MET 状态。随后患者将以 1:1 的比例随机分组，或接受沃利替尼的持续治疗，每日一次口服 600 mg 沃利替尼（400 mg，如果体重 < 50 kg），或接受舒尼替尼的间歇性治疗，每日一次口服舒尼替尼 50 mg（服药 4 周/停药 2 周），6 周为一个治疗周期。

该研究的主要目标是评估沃利替尼与舒尼替尼相比的主要疗效终点无进展生存期（“PFS”），次要终点包括总生存期，客观缓解率（“ORR”），缓解持续时间，肿瘤大小的最佳百分比变化，疾病控制率以及安全性和耐受性。也将评估沃利替尼与舒尼替尼相比对疾病症状和生活质量的影响以及沃利替尼的药代动力学特性。该研究详情可登陆 clinicaltrials.gov，检索 NCT03091192 查看。

关于沃利替尼

沃利替尼是一种高选择性口服 c-Met（也被称作间充质上皮转移因子）受体酪氨酸激酶抑制剂，研究发现这种酪氨酸激酶在多种实体瘤中表现异常。沃利替尼作为一种强效的高选择性口服抑制剂，旨在克服第一代 c-Met 抑制剂在临床研究中出现的问题，比如肾毒性。

根据此前的合作协议，沃利替尼由和黄医药和阿斯利康合作开发。目前，双方正在全球展开沃利替尼以多种肿瘤类型为适应症的临床研究，包括肾癌，肺癌和胃癌，沃利替尼作为单一疗法或与其他靶向和免疫治疗药物联合治疗。

关于 c-MET 异常乳头状肾细胞癌

每年全球新诊断的肾癌病例约为 366,000 例。肾细胞癌约占全部肾癌的 80-85%，且包括数种组织学亚型，其遗传和生化特性各异。乳头状肾细胞癌是最常见的非透明细胞肾癌，约占肾细胞癌的 10-15%。根据数个实验的历史数据，c-Met 异常乳头状肾细胞癌估计占全部乳头状肾细胞癌的 40-70%。

目前还没有专门用于治疗乳头状肾细胞癌的药品获批，乳头状肾细胞癌患者正在使用以肾细胞癌为适应症的获批药品进行治疗，例如舒尼替尼。这些肾细胞癌药品的大部分研究是基于数量庞大的肾透明细胞癌患者，乳头状肾细胞癌患者的预后及治疗效果明显不及肾透明细胞癌患者。美国国家综合癌症网络指南现建议乳头状肾细胞癌患者参加临床试验。

沃利替尼治疗乳头状肾细胞癌

2017 年 2 月，沃利替尼治疗晚期乳头状肾细胞癌的全球 II 期多中心临床研究结果在 2017 年美国临床肿瘤学会泌尿生殖道肿瘤研讨会上公布，结果显示沃利替尼作为单药治疗 c-MET 异常的患者疗效明确。c-MET 异常组的中位无进展生存期为 6.2 个月，而 c-MET 正常的对照组为 1.4 个月（双侧 $p < 0.0001$ ）。c-MET 异常组的客观缓解率为 18.2%，对照组则为 0%（双侧 $p = 0.002$ ）。沃利替尼在治疗受试者的过程中提供了持续有效的缓解并显示出了良好的安全特性。

在 c-MET 异常的胃癌和肺癌中开展的研究表明，c-MET 扩增和/或过度表达可能是疾病进展的阴性预后。在 2017 年期间，和黄医药和阿斯利康也正在对大约 300 例乳头状肾细胞癌患者样本进行全面的分子流行病学研究，以进一步解析 c-MET 突变与患者治疗效果之间的相关性，包括预测性生物标志物的关联。