

和黃醫藥與阿斯利康聯手啟動沃利替尼治療乳頭狀腎細胞癌的全球 III 期臨床試驗 “SAVOIR”

2017 年 6 月 29 日：和黃醫藥今日宣布將與阿斯利康聯手啟動沃利替尼治療 c-MET 異常乳頭狀腎細胞癌的開放標籤隨機多中心全球 III 期關鍵性註冊臨床試驗，沃利替尼是一種高選擇性口服 c-Met（也被稱作間充質上皮轉移因子）受體酪氨酸激酶抑制劑。這是首個以 c-MET 異常乳頭狀腎細胞癌為適應症的關鍵性研究，也是首個以腎細胞癌為適應症以生物標誌物篩選患者的臨床試驗。

和黃中國醫藥科技有限公司首席執行官賀雋表示：“SAVOIR 試驗旨在為藥品在美國和歐洲的產品註冊提供支持，該試驗的啟動將進一步推動我們向全球主要市場提供創新藥品的策略。”基於 II 期臨床研究的數據，我們相信沃利替尼有潛力為 c-MET 異常表達的乳頭狀腎細胞癌患者帶來有意義的臨床獲益。也希望通過使用我們最新研發的同伴診斷分析方法，通過流行病學分析進一步解析 c-MET 突變與患者的治療效果之間的關係。

阿斯利康腫瘤創新藥物部負責人，資深副總裁 Susan Galbraith 表示：“我們非常高興看到沃利替尼研發進程中這一里程碑式的進展。早期研究數據十分鼓舞人心，沃利替尼有潛力成為治療 c-MET 異常表達的各種癌症（包括腎癌，肺癌和胃癌）的一種重要方案。”

此次 III 期臨床試驗的順利啟動，根據和黃醫藥和阿斯利康 2011 年簽訂的授權合作協議（已修訂的），阿斯利康將向和黃醫藥支付 500 萬美元的里程碑付款。

除了 SAVOIR，合作雙方正以腎癌，肺癌和胃癌為適應症進行一系列 Ib 期和 II 期臨床研究。這些研究或以沃利替尼作為單一療法，或將其與其他靶向療法，例如 Tagrisso®（奧希替尼）或 Iressa®（吉非替尼）聯合進行治療。與 Imfinzi®（durvalumab）及 Taxotere®（多西他賽）聯合進行治療的研究也正在進行中。

關於 “SAVOIR” 研究

SAVOIR 是一項開放標籤隨機對照全球 III 期臨床試驗，旨在評估與舒尼替尼相比，沃利替尼治療 c-MET 異常且腫瘤不可切除的局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌患者的療效和安全性。約 180 名患者將在分佈於五至十個國家的 50 至 75 家研究中心接受隨機分組。通過專門為沃利替尼開發的新型靶向下一代測序法（NGS）驗證 c-MET 狀態。隨後患者將以 1:1 的比例隨機分組，或接受沃利替尼的持續治療，每日一次口服 600 mg 沃利替尼（400 mg，如果體重 < 50 kg），或接受舒尼替尼的間歇性治療，每日一次口服舒尼替尼 50 mg（服藥 4 週/停藥 2 週），6 週為一個治療週期。

該研究的主要目標是評估沃利替尼與舒尼替尼相比的主要療效終點無進展生存期（“PFS”），次要終點包括總生存期，客觀緩解率（“ORR”），緩解持續時間，腫瘤大小的最佳百分比變化，疾病控制率以及安全性和耐受性。也將評估沃利替尼與舒尼替尼相比對疾病症狀和生活質量的影響以及沃利替尼的藥代動力學特性。該研究詳情可登陸 clinicaltrials.gov，檢索 NCT03091192 查看。

關於沃利替尼

沃利替尼是一種高選擇性口服 c-Met（也被稱作間充質上皮轉移因子）受體酪氨酸激酶抑制劑，研究發現這種酪氨酸激酶在多種實體瘤中表現異常。沃利替尼作為一種強效的高選擇性口服抑制劑，旨在克服第一代 c-Met 抑制劑在臨床研究中出現的問題，比如腎毒性。

根據此前的合作協議，沃利替尼由和黃醫藥和阿斯利康合作開發。目前，雙方正在全球展開沃利替尼以多種腫瘤類型為適應症的臨床研究，包括腎癌，肺癌和胃癌，沃利替尼作為單一療法或與其他靶向和免疫治療藥物聯合治療。

關於 c-MET 異常乳頭狀腎細胞癌

每年全球新診斷的腎癌病例約為 366,000 例。腎細胞癌約佔全部腎癌的 80-85%，且包括數種組織學亞型，其遺傳和生化特性各異。乳頭狀腎細胞癌是最常見的非透明細胞腎癌，約佔腎細胞癌的 10-15%。根據數個實驗的歷史數據，c-Met 異常乳頭狀腎細胞癌估計佔全部乳頭狀腎細胞癌的 40-70%。

目前還沒有專門用於治療乳頭狀腎細胞癌的藥品獲批，乳頭狀腎細胞癌患者正在使用以腎細胞癌為適應症的獲批藥品進行治療，例如舒尼替尼。這些腎細胞癌藥品的大部分研究是基於數量龐大的腎透明細胞癌患者，乳頭狀腎細胞癌患者的預後及治療效果明顯不及腎透明細胞癌患者。美國國家綜合癌症網絡指南現建議乳頭狀腎細胞癌患者參加臨床試驗。

沃利替尼治療乳頭狀腎細胞癌

2017 年 2 月，沃利替尼治療晚期乳頭狀腎細胞癌的全球 II 期多中心臨床研究結果在 2017 年美國臨床腫瘤學會泌尿生殖道腫瘤研討會上公佈，結果顯示沃利替尼作為單藥治療 c-MET 異常的患者療效明確。c-MET 異常組的中位無進展生存期為 6.2 個月，而 c-MET 正常的對照組為 1.4 個月（雙側 $p < 0.0001$ ）。c-MET 異常組的客觀緩解率為 18.2%，對照組則為 0%（雙側 $p = 0.002$ ）。沃利替尼在治療受試者的過程中提供了持續有效的緩解並顯示出了良好的安全特性。

在 c-MET 異常的胃癌和肺癌中開展的研究表明，c-MET 擴增和/或過度表達可能是疾病進展的陰性預後。在 2017 年期間，和黃醫藥和阿斯利康也正在對大約 300 例乳頭狀腎細胞癌患者樣本進行全面的分子流行病學研究，以進一步解析 c-MET 突變與患者治療效果之間的相關性，包括預測性生物標誌物的關聯。