

和黃醫藥聯合阿斯利康開發的沃利替尼二線治療 MET 擴增的 EGFR 突變肺癌 患者展現出良好的臨床抗腫瘤活性

— 沃利替尼聯合泰瑞莎® 或易瑞沙® 的臨床研究數據於世界肺癌大會公佈 —

— 新公佈的數據有助於理解 MET 擴增的 EGFR 突變 NSCLC 的疾病進展過程和探索潛在的新一代治療策略 —

2017年10月17日：和黃醫藥今日與阿斯利康 (AstraZeneca) 聯合公佈沃利替尼與泰瑞莎® (奧希替尼) 或易瑞沙® (吉非替尼) 聯合的兩項 Ib /II 期概念驗證臨床研究初步的安全性和臨床抗腫瘤活性數據。這兩項臨床研究的目標受試者為 MET 基因擴增的表皮生長因子受體 (EGFR) 突變非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者，受試者既往需接受過一線 EGFR 抑制劑治療且治療後疾病進展。在這兩項研究中，沃利替尼 (600mg, 每天一次) 聯合泰瑞莎® (80mg, 每天一次) 或易瑞沙® (250mg, 每天一次) 均展現出了初步的抗腫瘤活性。沃利替尼是一種在研的高選擇性間充質上皮轉移因子 (c-MET) 受體酪氨酸激酶抑制劑。這兩項研究的初步結果均以口頭報告的形式公佈於 2017 年 10 月 15-18 日在日本橫濱舉行的第 18 屆世界肺癌大會 (WCLC) 上。

韓國首爾三星醫療中心血液和腫瘤學系的 Myung-Ju Ahn 教授表示：“腫瘤患者使用針對基因突變的靶向抗癌藥物治療後，經常會產生繼發性耐藥，導致疾病進展。這次我們在 WCLC 大會上公佈的數據表明，針對出現 MET 基因突變的肺癌患者使用沃利替尼也許可以幫助克服耐藥的問題。”

阿斯利康早期研發部的腫瘤學負責人 Susan Galbraith 博士表示：“我們致力於研發創新型藥物以克服腫瘤耐藥的關鍵驅動因素，並側重探索有效的聯合用藥療法。沃利替尼聯合奧希替尼或吉非替尼臨床研究的最新進展為我們攜手和黃醫藥鼎力製定的戰略措施提供了有力的支持。”

沃利替尼和泰瑞莎® 聯合療法的初步結果¹

TATTON 研究是一項 Ib /II 期概念驗證臨床試驗，目標受試者為 MET 基因擴增的 EGFR 突變 NSCLC 患者，受試者的基因突變狀態由各研究中心或中央實驗室診斷。沃利替尼與泰瑞莎® 聯合療法初步的安全性和抗腫瘤活性在這項研究中得到了評估。在接受治療的 66 名受試者中，最常見的全因不良事件 (AEs) 包括噁心 (44%)、嘔吐 (35%)、疲勞 (30%) 和食慾下降 (30%)，與已知的沃利替尼和泰瑞莎® 聯合療法的安全性數據一致。

依據實體瘤療效評價標準 (RECIST 1.1)，初步研究結果顯示在既往接受過包括泰瑞莎® 在內的第三代靶向 T790M 突變的 EGFR 抑制劑治療的受試者中 (n=30)，有 33% 獲得了部分緩解。在既往一線或二線 EGFR 抑制劑治療後進展的受試者中，無 T790M 突變的患者 (n=23) 有 61% 獲得部分緩解，T790M 突變的患者 (n=11) 有 55% 獲得了部分緩解。

中央實驗室診斷為 MET 基因擴增的受試者中，有 28% 既往接受過靶向 T790M 突變的 EGFR 抑制劑治療的患者 (n=25) 獲得了部分緩解。在既往一線或二線 EGFR 抑制劑治療後進展的受試者中，無 T790M 突變的患者 (n=15) 有 53% 獲得部分緩解，T790M 突變的患者 (n=7) 有 57% 獲得了部分緩解。

詳細報告請點擊 www.chi-med.com/ph2-savo-plus-tagrisso-nscl/。

沃利替尼和易瑞沙® 聯合療法²

另外一項在中國開展的 Ib /II 期概念驗證試驗的研究數據也被公佈。這項研究對沃利替尼和易瑞沙® 聯合療法進行了評估，目標受試者為既往接受 EGFR 抑制劑治療後進展的 MET 基因擴增的 EGFR 突變晚期 NSCLC 患者，受試者的 MET 基因擴增狀態由中央實驗室診斷確定。在接受治療的 51 名受試者中，最常見的全因不良事件 (AEs) 包括嘔吐 (39%)、丙氨酸氨基轉移酶 (ALT) 升高 (37%)、天冬氨酸氨基轉移酶 (AST) 升高 (35%)、噁心 (35%) 和皮疹 (35%)，與已知的沃利替尼和易瑞沙® 聯合療法的安全性數據一致。

根據 RECIST 1.1 標準，31%的受試者獲得了部分緩解，包括 52%無 T790M 突變的患者 (n=23) 和 9%T790M 突變的患者 (n=23)。

詳細報告請點擊 <http://www.chi-med.com/ph2-savolitinib-plus-iressa-nscl/>。

和黃中國醫藥科技有限公司首席執行官賀雋先生表示：“在經一線和二線酪氨酸激酶抑制劑治療後出現疾病進展的 EGFR 突變 NSCLC 患者中，有相當一部分患者受到了 MET 基因擴增的影響。對於這種機制導致的難治性耐藥，仍存在著很大的尚未滿足的醫療需求。”

關於沃利替尼

沃利替尼 (AZD6094/HMPL-504) 是一種有潛力成為同類首款的高選擇性 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，比如腎毒性等。

沃利替尼由和黃醫藥發現，目前由和黃醫藥與阿斯利康合作開發。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。

參考文獻

¹ Ahn MJ 等. TATTON Ib 期擴展隊列研究：奧希替尼聯合沃利替尼治療既往 EGFR-TKI 進展的 EGFR 突變且 MET 擴增 NSCLC. 摘要號：8985. 口頭報告，2017 年 10 月 15-18 日，世界肺癌大會 2017，日本，橫濱。

² Yang J- J 等. 沃利替尼聯合吉非替尼治療 EGFR 突變且 MET 擴增的晚期 NSCLC 患者的 Ib 期研究. 摘要號：8995. 口頭報告，2017 年 10 月 15-18 日，世界肺癌大會 2017，日本，橫濱