

和黄医药在 2018 年 ASCO 年会上公布呋喹替尼 FRESCO 研究更多研究数据

-继 2017 年 ASCO 年会上就 FRESCO 研究达到全部研究终点，呋喹替尼安全性良好，较其他靶向疗法脱靶毒性更低等数据进行口头报告后，和黄医药在 2018 年 ASCO 年会上公布了 FRESCO 研究进一步的研究数据-

-亚组分析显示呋喹替尼带来的生存获益在主要亚组中均非常稳健-

- 生存质量调整的生存分析显示呋喹替尼可带来生存质量获益-

2018 年 6 月 4 日：和黄中国医药科技 (AIM/Nasdaq: HCM) 子公司和黄医药今日宣布在 2018 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会上公布了 III 期临床试验 FRESCO 进一步的研究数据。2018 年 ASCO 年会于 6 月 1 日至 5 日在美国伊利诺斯州芝加哥市举办。这次公布的数据来自 FRESCO 研究纳入的 416 名局部晚期或转移性结直肠癌 (CRC) 患者。

呋喹替尼是一种高选择性强效口服血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 1,2 及 3 的抑制剂。呋喹替尼的新药上市申请 (NDA) 已被中国国家药品监督管理局 (CNDA) 受理。其中，FRESCO 研究数据也是 NDA 申报材料的一部分。此外，呋喹替尼在中国还在开展以肺癌 (以三线肺癌为适应症的 III 期临床研究 FALUCA 以及呋喹替尼联合易瑞沙®以一线肺癌为适应症的 II 期临床研究) 和胃癌 (以二线胃癌为适应症的 III 期临床研究 FRUTIGA) 为适应症的多项临床研究。此外，呋喹替尼在美国的临床研究也正在进行中 (I 期桥接试验)。

这次公布的两篇摘要内容如下：

一项在中国转移性结直肠癌患者中对比呋喹替尼和安慰剂分别联合最佳支持治疗的随机、双盲、III 期临床研究 FRESCO 研究的亚组分析结果：既往是否接受过抗 VEGF 或抗 EGFR 靶向治疗对研究结果的影响

报告人：徐瑞华

摘要其他作者：李进、白玉贤、邓艳红、杨磊、钟海钧、陈振东、潘宏铭、郭伟剑、束永前、袁瑛、徐建明、沈琳、王宁、王欣、迟海东、彭猛业、华烨、苏慰国、秦叔逵

报告时间及地点：6 月 3 日 (周日) 美国中部夏令时间 (CDT) 08:00-11:30; A 厅; 壁报版编号: #30

小节：胃肠道 (结直肠) 肿瘤

摘要号及连接：#3537; abstracts.asco.org/214/AbstView_214_215579.html

在 FRESCO 研究中，呋喹替尼为中国的三线转移性 CRC 患者带来了统计学上具有显著意义且临床意义也较明显的获益。这项研究通过分析 FRESCO 研究中既往接受过靶向治疗 (PTT) 亚组和既往未接受过靶向治疗 (无 PTT) 亚组来探索既往靶向治疗对呋喹替尼疗效和安全性的影响。该亚组分析结果显示，无论既往是否接受过靶向治疗，呋喹替尼均能为三线转移性 CRC 患者带来临床获益，且未观测到累积毒性。

在第 20 届中国临床肿瘤学会年会上公布的研究结果显示，呋喹替尼在各个亚组表现稳健，均能带来获益。在接受呋喹替尼治疗的 278 位患者中，有 111 位既往接受过靶向治疗。在 PTT 亚组中，呋喹替尼对比安慰剂可以显著地延长患者的总生存期 (OS) (中位 OS: 7.69 个月 vs 5.98 个月; HR=0.63; p = 0.023) 以及无进展生存

期 (PFS) (中位 PFS: 3.65 个月 vs 1.84 个月; HR = 0.24; p<0.001)。呋喹替尼也能为既往接受过抗-VEGF 治疗的患者 (N=84) 带来 OS (中位 OS: 7.20 个月 vs 5.91 个月; HR =0.68; p=0.066) 和 PFS (中位 PFS: 3.48 个月 vs 1.84 个月; HR=0.24; p<0.001) 的获益。在无 PTT 亚组中, 接受呋喹替尼治疗的患者中位 OS 为 10.35 个月, 接受安慰剂的患者中位 OS 为 6.93 个月 (HR=0.63; p=0.01); 呋喹替尼治疗患者的中位 PFS 为 3.81 个月, 而安慰剂组患者的中位 PFS 为 1.84 个月 (HR=0.28; p<0.001)。

此次在 ASCO 年会上公布的数据显示在 PTT 亚组中, 接受呋喹替尼治疗的患者未观察到累积性的治疗过程中出现的 3 级及以上不良事件。PTT 亚组和无 PTT 亚组患者在治疗过程中出现的 3 级及以上不良事件发生率相似 (61.3%和 61.1%)。该亚组分析结果与之前公布的 FRESCO 研究意向治疗人群结果一致。

呋喹替尼治疗转移性结直肠癌的随机 III 期临床研究 FRESCO 研究中患者的生存质量调整的无症状且无毒性时间 (Q-TWiST)

报告人: 白玉贤

摘要其他作者: 李洪燕、王宁、郭晓军、王伟、范颂华、徐建明、沈琳

报告时间及地点: 6 月 3 日 (周日) 美国中部夏令时间 (CDT) 08:00-11:30; A 厅; 壁报版编号: #37

小节: 胃肠道 (结直肠) 肿瘤

摘要号及连接: #3544; abstracts.asco.org/214/AbstView_214_224293.html

这项特设 (ad-hoc) 研究通过分析 FRESCO 研究中呋喹替尼组和安慰剂组生存质量调整的无症状且无毒性时间 (Q-TWiST) 来对比两组患者生存质量调整的生存情况以及呋喹替尼在不同亚组中带来的 Q-TWiST 获益。Q-TWiST 分析旨在从患者的角度来评估不同治疗手段相对的临床获益与风险, 已在许多肿瘤治疗方案的评估中得到了广泛地应用。在 Q-TWiST 分析中, 每个患者的生存时间都被划分为三个部分: TOX (疾病进展前伴有 3 级及以上不良事件的时间)、TWiST (无疾病症状且无 3 级及以上不良反应的时间) 和 REL (疾病进展或复发至死亡或随访结束的时间)。

接受呋喹替尼治疗的患者相对于接受安慰剂的患者获得了更长的 Q-TWiST 时间, 且 Q-TWiST 获益与患者既往接受过的化疗线数和既往是否接受过抗-VEGF 或抗-EGFR 的靶向治疗无关。Q-TWiST 的改善显示呋喹替尼能够为转移性 CRC 患者带来具有临床价值的生存质量获益。

更多 ASCO 年会相关信息请访问 am.asco.org 查看。

关于呋喹替尼

呋喹替尼 (HMPL-013) 是一种新型的高选择性小分子候选药物。临床研究证实: 通过一日一次的口服剂量即可有效的抑制血管内皮生长因子受体 (VEGFR), 且脱靶毒性低于其他靶向疗法。呋喹替尼良好的耐受性以及无药物间相互作用的特性, 为其与其他癌症疗法相联合提供了理论支持, 例如当前正在进行的呋喹替尼联合化疗或其他靶向治疗的临床研究。VEGFR 在肿瘤的血管生成中起到了至关重要的作用, 抑制 VEGFR 可以阻断肿瘤新生血管形成, 从而成为防止肿瘤增长和入侵的一种重要的治疗策略。

关于呋喹替尼治疗结直肠癌在中国的研发进展

2017 年 6 月, CNDA (前“国家食品药品监督管理局”) 受理呋喹替尼以晚期结直肠癌 (CRC) 为适应症的新药上市申请。2017 年 9 月, CNDA 公布因呋喹替尼具有明显临床价值而授予其优先审评的资格。呋喹替尼的新药上市申请基于已经获得成功的 FRESCO 研究的研究数据。该研究结果于 2017 年 6 月 5 日在 ASCO 年会上以 [□](#)

[头报告](#)的形式公布。该研究详情可登录 clinicaltrials.gov，检索 [NCT02314819](#) 查看。吠喹替尼的 3 项早期临床研究为 FRESCO 研究的开展奠定了基础，这 3 项早期临床研究包括：纳入 40 名实体瘤患者的 I 期临床研究、纳入 62 名结直肠癌患者的 Ib 期临床研究以及纳入 71 名结直肠癌患者的 II 期临床研究。

其他吠喹替尼相关研发项目

肺癌：吠喹替尼以非小细胞肺癌（NSCLC）为适应症的 III 期注册性临床试验 FALUCA 目前也正在中国展开。FALUCA 是一项随机双盲安慰剂对照的多中心临床研究，目标受试者为二线系统化疗失败的晚期非鳞 NSCLC 患者。该研究患者入组工作已于 2018 年 2 月 [完成](#)，共计纳入 527 名患者（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02691299](#)）。该研究基于一项设计相似、纳入了 91 名三线 NSCLC 患者的 II 期临床试验。这项 II 期临床试验的结果已于 2016 年 12 月 6 日举办的第 17 届世界肺癌大会上以口头报告的形式公布（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02590965](#)）。

和 FALUCA 同时进行的还有另外一项 II 期临床试验。该试验以吠喹替尼联合易瑞沙®（吉非替尼）作为一线疗法，治疗晚期或转移性 NSCLC（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02976116](#)）。该试验的初步结果已于 2017 年 10 月 16 日举办的第 18 届世界肺癌大会上以[口头报告](#)的形式公布。

胃癌：2017 年 10 月，和黄医药启动了吠喹替尼联合紫杉醇（泰素®）以晚期胃癌或胃食管结合部（GEJ）腺癌为适应症的关键性 III 期临床研究，这项研究被命名为 FRUTIGA。该研究是一项随机双盲安慰剂对照的多中心临床研究，计划纳入 500 余名患者，目标受试者为一线标准化疗后进展的晚期胃癌或 GEJ 腺癌患者（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT03223376](#)）。FRUTIGA 是在一项 Ib/II 期临床试验的基础上开展的，该试验表明吠喹替尼联合泰素®在这类患者中具有良好的耐受性和令人鼓舞的肿瘤缓解率（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02415023](#)）。

在中国范围内，吠喹替尼由和黄医药和礼来合作开发。

美国桥接试验：和黄医药于 2017 年 12 月在美国启动一项多中心开放标签的 I 期临床试验，旨在评估吠喹替尼在美国晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性和药代动力学特性（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT03251378](#)）。