

和黄医药在美国启动索凡替尼以胰腺神经内分泌瘤和胆管癌为适应症的 Ib/II 期概念验证临床试验

2018年7月23日：和黄中国医药科技（简称“[和黄医药](#)”或“Chi-Med”）（纳斯达克/伦敦证交所：HCM）今日宣布在美国启动索凡替尼以胰腺神经内分泌瘤（NET）和胆管癌（BTC）为适应症的 Ib/II 期概念验证临床试验。索凡替尼是一种口服小分子血管免疫激酶抑制剂，可同时阻断肿瘤组织内的血管生成和肿瘤细胞的免疫逃逸。在这项研究启动之前，已有多项索凡替尼相关研究在中国开展，包括 2 项以胰腺和非胰腺 NET 为适应症的 III 期临床试验和 1 项以 BTC 为适应症的 II 期临床试验。其中，两项 III 期临床试验均是基于同一项 II 期临床试验的良好结果而开展的。此外，美国研究的 I 期剂量递增部分已于近期完成。

这项多中心单臂开放标签的概念验证研究旨在评估索凡替尼单药治疗（a）一线标准化疗后进展的晚期 BTC 患者以及（b）晚期胰腺 NET 患者的疗效和安全性。主要及次要研究终点包括无进展生存率（PFS）、客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）、缓解持续时间（DoR）、达到缓解时间、总生存期（OS）、安全性及耐受性。该研究详情可登录 clinicaltrials.gov，检索 NCT02549937 查看。

关于索凡替尼

索凡替尼是一种新型口服血管免疫激酶抑制剂，能够有效抑制与血管内皮生长因子受体（VEGFR）、成纤维细胞生长因子受体（FGFR）和集落刺激因子-1 受体（CSF-1R）等靶点相关的酪氨酸激酶活性，这三种酪氨酸激酶受体均参与了肿瘤新生血管的生成以及免疫逃逸。通过抑制 VEGFR 信号通路能够阻断肿瘤组织周围过度的脉管系统的生成（血管生成），从而切断了肿瘤快速增长所需营养及氧气的供给。抗 VEGFR 疗法可能会加剧 FGFR 信号通路的异常激活，从而导致因肿瘤增长而产生的疾病进展、肿瘤周围的血管生成以及髓源抑制性细胞的形成。肿瘤相关巨噬细胞能够抑制机体针对肿瘤细胞的免疫应答，抑制 CSF-1R 信号通路可阻断肿瘤相关巨噬细胞的活化从而抑制肿瘤细胞的免疫逃逸。独特的血管免疫激酶抑制作用使得索凡替尼成为一种有潜力与检查点抑制剂联合治疗多种癌症的潜在候选药物。

索凡替尼是和黄医药自主完成在中国的概念验证试验，并扩展到美国进行临床研究的第一个肿瘤候选药物。目前，和黄医药正在开展 6 项索凡替尼针对不同目标患者的临床研究，并保留索凡替尼在全球的所有权利。

关于索凡替尼在中国的开发

目前在中国，索凡替尼单药治疗 NET、甲状腺癌或 BTC 患者的多项临床研究正在开展。

胰腺 NET：2016 年 3 月，和黄医药启动了一项随机双盲安慰剂对照的多中心关键性 III 期注册研究 SANET-p，计划在中国招募约 190 例低级别或中级别晚期胰腺 NET 患者。主要研究终点为 PFS，次要研究终点包括 ORR、DCR、DoR、达到缓解时间、OS、安全性及耐受性。SANET-p 研究详情可登录 clinicaltrials.gov，检索 NCT02589821 查看。该研究预计将在 2019 年完成患者招募，随后将公布主要研究结果。

非胰腺 NET：索凡替尼的 SANET-ep 临床试验于 2015 年 12 月启动，与 SANET-p 临床试验相似。该研究计划在中国招募约 270 例晚期非胰腺神经内分泌瘤患者。SANET-ep 研究详情可登录 clinicaltrials.gov，检索 NCT02588170 查看。该研究预计将在 2019 年完成患者招募，随后将公布主要研究结果。

甲状腺癌：2016 年 3 月，和黄医药在中国启动了 2 项分别以晚期甲状腺髓样癌患者或放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者为目标受试者的 II 期临床试验，旨在评估索凡替尼的疗效和安全性。研究详情可登录 clinicaltrials.gov，检索 NCT02614495 查看。

BTC：和黄医药于 2017 年 1 月启动了索凡替尼治疗胆管癌患者的 II 期临床研究。胆管癌起源于胆管上皮细胞，包括多种异质性的罕见恶性肿瘤。健择是目前已获批的治疗胆管癌的一线用药。根据美国国家癌症研究所数据，美国每年约有 18000 例新增胆管癌患者，然而，被确诊为不可切除或转移性胆管癌患者的中位生存期不到 12 个月。目前，健择治疗后进展的胆管癌患者的后续治疗仍存在很大的尚未满足的医学需求，索凡替尼也许能够为这类患者提供新的治疗选择。该研究详情可登录 clinicaltrials.gov，检索 NCT02966821 查看。