

## 和黃醫藥在美國啟動索凡替尼以胰腺神經內分泌瘤和膽管癌為適應症的 Ib/II 期概念驗證臨床試驗

**2018 年 7 月 23 日：**和黃中國醫藥科技（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「Chi-Med」）（納斯達克/倫敦證交所：HCM）今日宣佈在美國啟動索凡替尼以胰腺神經內分泌瘤（NET）和膽管癌（BTC）為適應症的 Ib/II 期概念驗證臨床試驗。索凡替尼是一種口服小分子血管免疫激酶抑制劑，可同時阻斷腫瘤組織內的血管生成和腫瘤細胞的免疫逃逸。在這項研究啟動之前，已有多項索凡替尼相關研究在中國開展，包括 2 項以胰腺和非胰腺 NET 為適應症的 III 期臨床試驗和 1 項以 BTC 為適應症的 II 期臨床試驗。其中，兩項 III 期臨床試驗均是基於同一項 II 期臨床試驗的良好結果而開展的。此外，美國研究的 I 期劑量遞增部分已於近期完成。

這項多中心單臂開放標籤的概念驗證研究旨在評估索凡替尼單藥治療 (a) 一線標準化療後進展的晚期 BTC 患者以及 (b) 晚期胰腺 NET 患者的療效和安全性。主要及次要研究終點包括無進展生存率 (PFS)、客觀緩解率 (ORR)、疾病控制率 (DCR)、緩解持續時間 (DoR)、達到緩解時間、總生存期 (OS)、安全性及耐受性。該研究詳情可登錄 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)，檢索 NCT02549937 查看。

### 關於索凡替尼

索凡替尼是一種新型口服血管免疫激酶抑制劑，能夠有效抑制與血管內皮生長因子受體 (VEGFR)、成纖維細胞生長因子受體 (FGFR) 和集落刺激因子-1 受體 (CSF-1R) 等靶點相關的酪氨酸激酶活性，這三種酪氨酸激酶受體均參與了腫瘤新生血管的生成以及免疫逃逸。通過抑制 VEGFR 信號通路能夠阻斷腫瘤組織周圍過度的脈管系統的生成（血管生成），從而切斷了腫瘤快速增長所需營養及氧氣的供給。抗 VEGFR 療法可能會加劇 FGFR 信號通路的異常激活，從而導致因腫瘤增長而產生的疾病進展、腫瘤周圍的血管生成以及髓源抑制性細胞的形成。腫瘤相關巨噬細胞能夠抑制機體針對腫瘤細胞的免疫應答，抑制 CSF-1R 信號通路可阻斷腫瘤相關巨噬細胞的活化從而抑制腫瘤細胞的免疫逃逸。獨特的血管免疫激酶抑制作用使得索凡替尼成為一種有潛力與檢查點抑制劑聯合治療多種癌症的潛在候選藥物。

索凡替尼是和黃醫藥自主完成在中國的概念驗證試驗，並擴展到美國進行臨床研究的第一個腫瘤候選藥物。目前，和黃醫藥正在開展 6 項索凡替尼針對不同目標患者的臨床研究，並保留索凡替尼在全球的所有權利。

### 關於索凡替尼在中國的開發

目前在中國，索凡替尼單藥治療 NET、甲狀腺癌或 BTC 患者的多項臨床研究正在開展。

胰腺 NET：2016 年 3 月，和黃醫藥啟動了一項隨機雙盲安慰劑對照的多中心關鍵性 III 期註冊研究 SANET-p，計劃在中國招募約 190 例低級別或中級別晚期胰腺 NET 患者。主要研究終點為 PFS，次要研究終點包括 ORR、DCR、DoR、達到緩解時間、OS、安全性及耐受性。SANET-p 研究詳情可登錄 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)，檢索 NCT02589821 查看。該研究預計將在 2019 年完成患者招募，隨後將公佈主要研究結果。

非胰腺 NET：索凡替尼的 SANET-ep 臨床試驗於 2015 年 12 月啟動，與 SANET-p 臨床試驗相似。該研究計劃在中國招募約 270 例晚期非胰腺神經內分泌瘤患者。SANET-ep 研究詳情可登錄 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)，檢索 NCT02588170 查看。該研究預計將在 2019 年完成患者招募，隨後將公佈主要研究結果。

甲狀腺癌：2016 年 3 月，和黃醫藥在中國啟動了 2 項分別以晚期甲狀腺髓樣癌患者或放射性碘難治性分化型甲狀腺癌患者為目標受試者的 II 期臨床試驗，旨在評估索凡替尼的療效和安全性。研究詳情可登錄 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)，檢索 NCT02614495 查看。

BTC：和黃醫藥於 2017 年 1 月啟動了索凡替尼治療膽管癌患者的 II 期臨床研究。膽管癌起源於膽管上皮細胞，包括多種異質性的罕見惡性腫瘤。健擇是目前已獲批的治療膽管癌的一線用藥。根據美國國家癌症研究所數據，美國每年約有 18000 例新增膽管癌患者，然而，被確診為不可切除或轉移性膽管癌患者的中位生存期不到 12 個月。目前，健擇治療後進展的膽管癌患者的後續治療仍存在很大的尚未滿足的醫學需求，索凡替尼也許能夠為這類患者提供新的治療選擇。該研究詳情可登錄 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)，檢索 NCT02966821 查看。