

和黄医药宣布呋喹替尼胶囊在中国获批 用于治疗既往接受过其他治疗的结直肠癌患者

-呋喹替尼胶囊为转移性结直肠癌患者提供了新的口服治疗选择，将在中国市场以商品名爱优特®进行销售-

-已在 JAMA 发表的研究数据表明，和安慰剂相比爱优特®能够使患者总生存期得到延长-

-和黄医药首个获批新药-

-首个在中国发现、研发并获批治疗结直肠癌的抗肿瘤新药-

2018 年 9 月 5 日：和黄中国医药科技有限公司（简称“[和黄医药](#)”或“Chi-Med”）（纳斯达克/伦敦证交所：HCM）今日宣布呋喹替尼胶囊的新药上市申请获得中国国家药品监督管理局（NMPA;前中国食品药品监督管理局）批准，用于治疗既往接受过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗，以及既往接受过或不适合接受抗血管内皮生长因子（VEGF）治疗、抗表皮生长因子受体（EGFR）治疗（RAS 野生型）的转移性结直肠癌（mCRC）患者。呋喹替尼，是一种高选择性血管内皮生长因子受体（VEGFR）1、2 和 3 的强效口服小分子抑制剂，有潜力成为能够治疗多种实体瘤的“同类最佳”VEGFR 抑制剂。呋喹替尼胶囊将在中国市场以商品名爱优特®进行销售。本次获批基于 III 期临床研究 FRESCO 的研究数据，该研究的研究结果已于 2017 年美国临床肿瘤学会年会上报告，并在 2018 年于《美国医学会杂志》（JAMA）上发表。

呋喹替尼胶囊的成功研发，得益于各级政府对本土新药研发企业的大力支持。呋喹替尼治疗结直肠癌的研究获得了国家“十二五”“重大新药创制”专项课题支持、上海市科委科技专项、浦东新区科委科技发展基金专项以及张江高科技园区管理委员会对应的配套资金支持。呋喹替尼胶囊的快速获批，也得益于国家和上海药监部门制定并积极推动的一系列制度改革与创新。2015 年 11 月中国开始试行上市许可持有人（MAH）制度，2016 年 7 月上海市食品药品监督管理局开始全力推进 MAH 制度改革试点落地。2016 年 10 月，呋喹替尼胶囊进入上海市食品药品监督管理局 MAH 制度试点品种名单。和黄医药在国家及上海药监部门的指导和支持下，成功完成了呋喹替尼胶囊的上市申报工作，并顺利获批。这是新药研发企业实现高质量创新药快速获批上市的一条成功路径，为新药研发企业注入了新的、强大的研发动力。

Chi-Med 董事长杜志强先生表示：“本次获批是 Chi-Med 的一项重大成功。据了解，爱优特®是肿瘤治疗领域，首个在中国发现、研发并基于一项随机临床试验的成功结果获得无附加条件批准的药物。Chi-Med 坚守投身中国生物医药产业的初心，在这个逐渐崛起的领域坚持投入研发已超过十二年，才取得了今天的成果”

“我们尤其对参与了爱优特®临床研发工作的患者及患者家属、研究者们、护士们和其他医务工作者以及研究团队的其他成员表示衷心的感谢。我们期待这款具有国际水准的创新疗法能尽快地在中国上市，早日帮助中国的 CRC 患者。”

FRESCO 研究由李进教授和秦叔逵教授共同领导。研究显示，呋喹替尼对比安慰剂能够为患者带来统计学显著且具有临床价值的总生存期（OS）的获益：呋喹替尼组患者和安慰剂组患者的中位 OS 分别为 9.3 个月 vs. 6.6 个月（HR=0.65，95%置信区间：0.51-0.83；p<0.001），且安全性良好，不良反应可控。除了疗效显著以外，

呋喹替尼良好的激酶选择性使其脱靶毒性较低，我们认为其耐受性也达到了“同类最佳”的表现，这表明呋喹替尼未来具有与化疗、其他靶向疗法以及免疫治疗等疗法相联合的潜力，最终使得更多的患者能够从这款创新药中获益。

CRC 在中国常见的肿瘤类型中高居第二位¹，每年新发病例约 38 万²。据知名企业增长咨询公司 Frost & Sullivan 估计，2015 年全球新增 CRC 患者约 150 万，至 2020 年，每年新增 CRC 患者可达到 170 万。

和黄医药将与合作伙伴美国礼来公司联手推动爱优特®在中国上市。礼来中国高级副总裁、药物发展与医学事务中心负责人王莉博士表示：本次获批是对爱优特®临床表现的重要认可，也标志着我们和黄医药的合作将更进一步。”本次获批能够使和黄医药获得来自礼来的约 1360 万美金的里程碑付款。

关于爱优特®

爱优特®是呋喹替尼胶囊的商品名。呋喹替尼（HMPL-013）是一种小分子药物，能够高选择性地强效抑制 VEGFR 1,2,及 3。VEGFR 抑制剂在限制肿瘤的血管生成中起到了至关重要的作用，能够限制肿瘤快速生长所需的血液供应。据估计，2017 年全球抗血管生成药物市场约 180 亿美金，包括被批准用于治疗约 30 种肿瘤类型的各种单克隆抗体和小分子药物。和黄医药于 2007 年开始研发 VEGFR 抑制剂。在早期发现过程中，为了使呋喹替尼脱靶毒性更低、耐受性提高并对靶点具有更稳定的覆盖，我们对呋喹替尼的结构进行了成功的设计，使其激酶选择性比其他已经获批的小分子酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）更高，并因此具有更优的临床疗效。呋喹替尼良好的耐受性以及其在临床前研究中展示出的较低的药物间相互作用的可能性，为其未来与其他癌症疗法进行创新联合奠定了成功的基础。

2013 年 10 月，和黄医药与礼来达成了一项对呋喹替尼在中国范围内进行授权、共同开发和商业化的协议。按照协议约定，和黄医药负责呋喹替尼的开发，由此产生的费用由双方共同承担；和黄医药已获得首付款项、后续开发及注册的里程碑付款；呋喹替尼在中国上市销售后，和黄医药也将获得销售提成。和黄医药与礼来协议在三种实体瘤中对呋喹替尼进行开发，包括 CRC、非小细胞肺癌（NSCLC）和胃癌。

常见不良反应包括高血压、手足皮肤反应和蛋白尿。临床上对这些常见不良反应进行有效地管理是可行的。

关于呋喹替尼治疗结直肠癌在中国的临床研究

呋喹替尼的临床研究开始于 2011 年，I 期临床试验共计入组 40 名实体瘤患者，之后 Ib 期临床试验入组 62 名 CRC 患者，II 期临床试验入组 71 名 CRC 患者。呋喹替尼 III 期关键性注册研究 FRESCO 于 2014 年 12 月开始患者入组工作，共计在中国纳入 416 名患者，于 2017 年 3 月宣布研究获得成功。

2016 年 10 月，呋喹替尼成为进入上海食品药品监督管理局 MAH 制度试点品种名单的首个创新药。MAH 制度旨在提升中国创新药物研发的速度和效率。基于 FRESCO 研究的成功结果，呋喹替尼以 CRC 为适应症的新药上市申请（NDA）于 2017 年 6 月提交，并于 2017 年 9 月获得“优先审评”资格。FRESCO 研究的主要研究结果于 2017 年 6 月 5 日在 ASCO 年会上以口头报告的形式公布，完整的研究结果于 2018 年 6 月 26 日在 JAMA 发表。FRESCO 研究详情可登陆 clinicaltrials.gov，检索 NCT02314819 查看。

呋喹替尼仅在中国大陆地区获得批准，获批治疗 CRC 的推荐剂量为口服每次 5mg，每日一次；连续服药三周，随后停药一周，为一个治疗周期。呋喹替尼将有 1mg 和 5mg 两个胶囊规格上市。

其他呋喹替尼相关研发项目

中国肺癌研究：FALUCA 是一项随机双盲安慰剂对照的多中心 III 期注册性临床研究，旨在评估呋喹替尼治疗二线系统化疗失败的晚期非鳞 NSCLC 患者的疗效和安全性。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），预计将于 2018 年底报告主要研究结果。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。该试验旨在评估呋喹替尼联合易瑞沙®（吉非替尼）治疗初治晚期或转移性 NSCLC 的疗效和安全性（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。

中国胃癌研究：2017 年 10 月，和黄医药启动了呋喹替尼联合泰素®（紫杉醇）治疗一线标准化疗失败的晚期胃癌或胃食管结合部（GEJ）腺癌患者的关键性 III 期临床研究，这项研究被命名为 FRUTIGA，计划纳入超过 500 名患者（clinicaltrials.gov 注册号 NCT03223376）。FRUTIG 研究的概念验证（POC）性中期分析预计将于 2019 年上半年开展，若中期分析数据良好，和黄医药将能够获得来自礼来的 POC 里程碑付款。FRUTIGA 是在一项入组了 34 名胃癌患者的 I/II 期临床试验的基础上开展的，该试验表明呋喹替尼联合泰素®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）。

美国桥接试验：和黄医药于 2017 年 12 月在美国启动了一项多中心开放标签的 I 期临床试验，旨在评估呋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）。

易瑞沙® 商标为阿斯利康公司所有。泰素® 商标为百时美施贵宝公司所有。

¹ R. Zheng, H. Zeng et al, Cancer Lett. 2016 Jan 1;370(1):33-8. National estimates of cancer prevalence in China, 2011. doi:10.1016/j.canlet.2015.10.003. Epub 2015 Oct 13.

² W. Chen, R. Zheng et al, CA Cancer J Clin. 2016 Mar-Apr;66(2):115-32. Cancer Statistics in China, 2015. doi:10.3322/caac.21338. Epub 2016 Jan 25.