

和黄医药将在 2015 欧洲癌症大会公布呋喹替尼治疗结直肠癌的 II 期临床研究结果

2015 年 9 月 14 日：和黄医药今日宣布将在 2015 年 9 月 25 日至 29 日于奥地利维也纳举行的欧洲癌症大会上公布呋喹替尼治疗转移性结直肠癌临床 II 期概念验证性试验的详细研究结果。

呋喹替尼是一种高选择性抑制血管细胞内皮生长因子受体 (VEGFR1, 2 及 3) 的小分子化合物, 目前正在多种实体肿瘤中进行临床试验评估, 包括结直肠癌, 非小细胞肺癌和胃癌。2015 年 3 月, 和黄中国医药科技宣布呋喹替尼以转移性结直肠癌为适应症的首个概念验证性(POC)临床试验成功达到无进展生存期 (PFS) 的主要疗效终点, 效果明显优于安慰剂。此次研究中, 呋喹替尼显示出良好的耐受性及安全性, 未出现超出预期的重大不良安全事件。

此次概念验证性研究为随机双盲安慰剂对照的多中心临床 II 期试验, 旨在比较呋喹替尼联合最佳支持治疗和安慰剂联合最佳支持治疗的药效及安全性, 目标受试者为至少经过 2 轮抗肿瘤治疗失败的转移性结直肠癌患者, 曾用药物包括奥沙利铂和氟尿嘧啶类药物及伊立替康。受试者以 2:1 的比例随机接受每天口服一次 5mg 呋喹替尼或安慰剂的给药治疗。用药三周, 停药一周, 一个治疗周期为 28 天, 持续治疗周期直至疾病进展或出现不可耐受毒性反应。肿瘤评估采用的是 RECIST 1.1 实体瘤疗效评价标准。该试验的主要疗效终点是无进展生存期。次要疗效终点包括客观缓解率, 疾病控制率和总生存期。安全性终点包括不良事件、实验室检查、生命体征及心电图测量。数据收集截止到 2015 年 2 月 11 日, 距离最后一名受试者入组约六个月。

总计 71 名患者成为受试者参与了此次研究, 其中 47 名受试者被随机分到呋喹替尼治疗组, 24 名患者则分到安慰剂治疗组。两组患者的基线特征基本相似。呋喹替尼中位暴露时间为 84 天, 安慰剂组为 21 天。呋喹替尼组的中位无进展生存期为 4.73 个月, 安慰剂组为 0.99 个月, 风险比为 0.30 ($p < 0.001$)。呋喹替尼组的疾病控制率为 68.1%, 安慰剂组为 20.8% ($p < 0.001$)。到数据收集截止日期为止, 呋喹替尼组和安慰剂组的死亡率分别是 46.8% (22/47) 和 62.5% (15/24), 呋喹替尼组和安慰剂组的中位总生存期分别是 7.6 个月和 5.5 个月。呋喹替尼五个最常见的治疗相关的不良事件为手足综合症、高血压、发声困难、蛋白尿和谷草转氨酶升高, 与同类药品已报告的不良事件相似。

详细研究结果将公布于 2015 年 9 月 27 日举行的欧洲癌症大会上, 届时也可登录 <http://chi-med.com/eng/irinfo/presentations.htm> 查看详情:

标题: 呋喹替尼治疗转移性结直肠癌的随机双盲安慰剂对照多中心临床 II 期试验
作者: Jin Li 等。
摘要: #2111
目录: 胃肠道恶性肿瘤 – 结直肠癌
日期 & 时间: 2015 年 9 月 27 日, 周日, 上午 09:15 –11:15

由欧洲肿瘤内科学会及欧洲癌症组织主办的欧洲癌症大会是欧洲最大的国际多学科肿瘤数据发布平台。

关于呋喹替尼

呋喹替尼是一种新型高选择性抑制血管细胞内皮生长因子受体（VEGFR1,2 及 3）的小分子化合物。血管生成对肿瘤的形成发挥着关键的作用，抑制由 VEGF 调控的新生血管的生成成为了治疗多种肿瘤的重要途径。

2013 年 10 月，和黄医药与美国礼来就呋喹替尼在中国的开发、审批和销售正式签署了协议。

以转移性结直肠癌为适应症的首个概念验证性 II 期临床研究

2014 年 4 月，和黄医药启动呋喹替尼的首个概念验证性 II 期临床研究。该试验为随机双盲安慰剂对照的多中心临床试验。共计 71 名转移性结直肠癌患者成为受试者参与了该研究，详细结果请参见前文。

以非小细胞肺癌为适应症的第二个概念验证性 II 期临床研究

2014 年 6 月，和黄医药启动呋喹替尼的第二个概念验证性 II 期临床研究。该试验为随机双盲安慰剂对照的多中心临床试验。共计 91 名晚期非鳞状非小细胞肺癌患者成为受试者参与了该研究。研究结果显示该试验成功地达到了无进展生存期的主要疗效终点（PFS），未出现超出预期的重大安全性问题。和黄中国医药科技有限公司于 2015 年 9 月 2 日报告了该试验结果。

以转移性结直肠癌为适应症的 III 期临床研究

2014 年 12 月，和黄医药启动呋喹替尼的 III 期临床试验（FRESCO）。目标受试者为转移性结直肠癌患者，这些受试者至少经过 2 轮抗肿瘤治疗的失败，曾用药物包括奥沙利铂和氟尿嘧啶类药物及伊立替康。此次临床研究中，约 25 家研究中心将入组超过 400 名受试者，研究结果预计将于 2016 年公布。

以胃癌为适应症与紫杉醇联合用药的 Ib 期临床研究

2015 年初，和黄医药启动呋喹替尼与紫杉醇联合用药治疗二线胃癌患者的 Ib 期剂量探索试验。

以上这些临床研究的详细结果已经或即将公布于美国癌症研究协会、美国临床肿瘤学会以及欧洲肿瘤内科学会，并可登录 <http://chi-med.com/eng/irinfolpresentations.htm> 查看详情。

关于血管细胞内皮生长因子受体（VEGFR）和中国的结直肠癌现状

癌症进入到晚期，肿瘤会分泌大量的蛋白配体血管细胞内皮生长因子(VEGF)，以促进肿瘤组织周围过度的脉管系统的生成(血管生成)，为肿瘤细胞的生长提供更多的血流，氧气和营养。VEGF 和其受体 VEGFR 在肿瘤的血管生成中起到了至关重要的作用，因此，对 VEGF/VEGFR 相关通路的抑制成为了阻断新生血管发展，防止肿瘤增长和侵入的一种新的治疗策略。

结直肠癌是中国第三大最常见的恶性肿瘤，2012 年中国的结直肠癌患者人数预计达到了 39 万例，年发病率占癌症患者的 10.2%，成为了继肺癌，肝癌，胃癌和食道癌之后的第五大癌症致死原因。

截至目前，数种抗 VEGF/VEGFR 制剂对多种肿瘤类型显示出临床疗效。纵观中国癌症市场的规模和增长情况，未来几年中国的 VEGF/VEGFR 抑制剂市场将飞速发展。