

## 和黃醫藥將在 2015 歐洲癌症大會公佈呋喹替尼治療結直腸癌的 II 期臨床研究結果

**2015 年 9 月 14 日：**和黃醫藥今日宣布將在 2015 年 9 月 25 日至 29 日於奧地利維也納舉行的歐洲癌症大會上公佈呋喹替尼治療轉移性結直腸癌臨床 II 期概念驗證性試驗的詳細研究結果。

呋喹替尼是一種高選擇性抑制血管細胞內皮生長因子受體 (VEGFR1, 2 及 3) 的小分子化合物，目前正在多種實體腫瘤中進行臨床試驗評估，包括結直腸癌，非小細胞肺癌和胃癌。2015 年 3 月，和黃中國醫藥科技宣布呋喹替尼以轉移性結直腸癌為適應症的首個概念驗證性(POC) 臨床試驗成功達到無進展生存期 (PFS) 的主要療效終點，效果明顯優於安慰劑。此次研究中，呋喹替尼顯示出良好的耐受性及安全性，未出現超出預期的重大不良安全事件。

此次概念驗證性研究為隨機雙盲安慰劑對照的多中心臨床 II 期試驗，旨在比較呋喹替尼聯合最佳支持治療和安慰劑聯合最佳支持治療的藥效及安全性，目標受試者為至少經過 2 輪抗腫瘤治療失敗的轉移性結直腸癌患者，曾用藥物包括奧沙利鉑和氟尿嘧啶類藥物及伊立替康。受試者以 2:1 的比例隨機接受每天口服一次 5mg 呋喹替尼或安慰劑的給藥治療。用藥三週，停藥一周，一個治療週期為 28 天，持續治療週期直至疾病進展或出現不可耐受毒性反應。腫瘤評估採用的是 RECIST 1.1 實體瘤療效評價標準。該試驗的主要療效終點是無進展生存期。次要療效終點包括客觀緩解率，疾病控制率和總生存期。安全性終點包括不良事件、實驗室檢查、生命體徵及心電圖測量。數據收集截止到 2015 年 2 月 11 日，距離最後一名受試者入組約六個月。

總計 71 名患者成為受試者參與了此次研究，其中 47 名受試者被隨機分到呋喹替尼治療組，24 名患者則分到安慰劑治療組。兩組患者的基線特徵基本相似。呋喹替尼中位暴露時間為 84 天，安慰劑組為 21 天。呋喹替尼組的中位無進展生存期為 4.73 個月，安慰劑組為 0.99 個月，風險比為 0.30 ( $p < 0.001$ )。呋喹替尼組的疾病控制率為 68.1%，安慰劑組為 20.8% ( $p < 0.001$ )。到數據收集截止日期為止，呋喹替尼組和安慰劑組的死亡率分別是 46.8% (22/47) 和 62.5% (15/24)，呋喹替尼組和安慰劑組的中位總生存期分別是 7.6 個月和 5.5 個月。呋喹替尼五個最常見的治療相關的不良事件為手足綜合症、高血壓、發聲困難、蛋白尿和穀草轉氨酶升高，與同類藥品已報告的不良事件相似。

詳細研究結果將公佈於 2015 年 9 月 27 日舉行的歐洲癌症大會上，屆時也可登錄 <http://chi-med.com/eng/irinfo/presentations.htm> 查看詳情：

**標題：** 呋喹替尼治療轉移性結直腸癌的隨機雙盲安慰劑對照多中心臨床 II 期試驗  
**作者：** Jin Li 等。  
**摘要：** #2111  
**目錄：** 胃腸道惡性腫瘤- 結直腸癌  
**日期& 時間：** 2015 年 9 月 27 日，週日，上午 09:15 -11:15

由歐洲腫瘤內科學會及歐洲癌症組織主辦的歐洲癌症大會是歐洲最大的國際多學科腫瘤數據發布平台。

## 關於呋喹替尼

呋喹替尼是一種新型高選擇性抑制血管細胞內皮生長因子受體（VEGFR1,2 及 3）的小分子化合物。血管生成對腫瘤的形成發揮著關鍵的作用，抑制由 VEGF 調控的新生血管的生成成為了治療多種腫瘤的重要途徑。

2013 年 10 月，和黃醫藥與美國禮來就呋喹替尼在中國的開發、審批和銷售正式簽署了協議。

### 以轉移性結直腸癌為適應症的首個概念驗證性 II 期臨床研究

2014 年 4 月，和黃醫藥啟動呋喹替尼的首個概念驗證性 II 期臨床研究。該試驗為隨機雙盲安慰劑對照的多中心臨床試驗。共計 71 名轉移性結直腸癌患者成為受試者參與了該研究，詳細結果請參見前文。

### 以非小細胞肺癌為適應症的第二個概念驗證性 II 期臨床研究

2014 年 6 月，和黃醫藥啟動呋喹替尼的第二個概念驗證性 II 期臨床研究。該試驗為隨機雙盲安慰劑對照的多中心臨床試驗。共計 91 名晚期非鱗狀非小細胞肺癌患者成為受試者參與了該研究。研究結果顯示該試驗成功地達到了無進展生存期的主要療效終點（PFS），未出現超出預期的重大安全性問題。和黃中國醫藥科技有限公司於 2015 年 9 月 2 日報告了該試驗結果。

### 以轉移性結直腸癌為適應症的 III 期臨床研究

2014 年 12 月，和黃醫藥啟動呋喹替尼的 III 期臨床試驗（FRESCO）。目標受試者為轉移性結直腸癌患者，這些受試者至少經過 2 輪抗腫瘤治療的失敗，曾用藥物包括奧沙利鉑和氟尿嘧啶類藥物及伊立替康。此次臨床研究中，約 25 家研究中心將入組超過 400 名受試者，研究結果預計將於 2016 年公佈。

### 以胃癌為適應症與紫杉醇聯合用藥的 Ib 期臨床研究

2015 年初，和黃醫藥啟動呋喹替尼與紫杉醇聯合用藥治療二線胃癌患者的 Ib 期劑量探索試驗。

以上這些臨床研究的詳細結果已經或即將公佈於美國癌症研究協會、美國臨床腫瘤學會以及歐洲腫瘤內科學會，並可登錄 <http://chi-med.com/eng/irininfo/presentations.htm> 查看詳情。

## 關於血管細胞內皮生長因子受體（VEGFR）和中國的結直腸癌現狀

癌症進入到晚期，腫瘤會分泌大量的蛋白配體血管細胞內皮生長因子(VEGF)，以促進腫瘤組織周圍過度的脈管系統的生成(血管生成)，為腫瘤細胞的生長提供更多的血流，氧氣和營養。VEGF 和其受體 VEGFR 在腫瘤的血管生成中起到了至關重要的作用，因此，對 VEGF/VEGFR 相關通路的抑製成為了阻斷新生血管發展，防止腫瘤增長和侵入的一種新的治療策略。

結直腸癌是中國第三大最常見的惡性腫瘤，2012 年中國的結直腸癌患者人數預計達到了 39 萬例，年發病率佔癌症患者的 10.2%，成為了繼肺癌，肝癌，胃癌和食道癌之後的第五大癌症致死原因。

截至目前，數種抗 VEGF/VEGFR 製劑對多種腫瘤類型顯示出臨床療效。縱觀中國癌症市場的規模和增長情況，未來幾年中國的 VEGF/VEGFR 抑製劑市場將飛速發展。