

和黄医药启动沃利替尼以 EGFR 突变非小细胞肺癌为适应症的全球 II 期临床试验

扩展的非小细胞肺癌 II 期临床试验启动，阿斯利康向和黄医药支付 1000 万美元里程碑金

此研究的开展是基于沃利替尼早先与 Tagrisso 或 Iressa 联合用药治疗 c-Met 扩增非小细胞肺癌的初始小型 II 期临床试验获得的良好数据

2016 年 6 月 20 日：和黄医药今日宣布在目前正在进行的选择性 c-Met 抑制剂沃利替尼 (AZD6094) 治疗非小细胞肺癌 II 期临床试验 TATTON (NCT02143466) 的基础上，启动针对 EGFR 突变病人的扩展 II 期临床试验。沃利替尼有潜力能够满足针对 c-Met 相关亚组的非小细胞肺癌未被满足的医疗需求，预计涉及全世界每年新增病例约 170 万。

此试验是一项单臂全球 II 期临床试验，沃利替尼将与 Tagrisso (奥希替尼/AZD9291) 联合用药治疗 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 耐药的晚期非小细胞肺癌患者。此项扩展研究的启动是基于沃利替尼在与 Tagrisso 联合用药的 TATTON 研究中已获得的鼓舞人心的早期数据。

根据 2011 年 12 月阿斯利康与和黄医药所签订的协议条款，阿斯利康此次向和黄医药支付 1000 万美元里程碑金用于启动扩展 II 期临床试验。目前，合作双方正在开展沃利替尼单药疗法，或同时与 Tagrisso/Iressa (吉非替尼) 联合用药以非小细胞肺癌为适应症的 II 期临床试验。阿斯利康继续投资和负责沃利替尼以非小细胞肺癌为适应症的全球研发项目。

阿斯利康肿瘤创新药物部负责人，资深副总裁 Susan Galbraith 表示：“沃利替尼是一种高选择性的 c-Met 抑制剂，目前正在多种肿瘤类型中开展研究，包括 c-Met / HGF 信号通路异常的肺癌。沃利替尼与我们的 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂联合用药所获得的试验数据让我们为之振奋，并将致力于继续推进各项研究，争取早日为肺癌患者带来更多有效的治疗方案选择。”

和黄中国医药科技有限公司的首席执行官贺隽表示：“据估计，每年美国、欧盟及日本因 MET 异常非小细胞肺癌发病的人数约为 4-5 万人，所采用的治疗方式各异。我们认为沃利替尼具有非常高的选择性，能够有效覆盖 c-Met 靶点，并且与其他肿瘤药物联合用药时安全及耐受性能良好，沃利替尼无论是作为单一用药治疗一线非小细胞肺癌，或是与阿斯利康的 Tagrisso 或 Iressa 联合用药治疗二三线非小细胞肺癌，都将能够有效的抑制因基因突变而诱导的癌细胞增殖这一关键因素，为这些“难治的”非小细胞肺癌患者带来福音。基于此次试验的最终数据，我们希望能于 2017 年推进开展 III 期临床试验。”

非小细胞肺癌研发项目概要

沃利替尼在各种类型的 MET 异常非小细胞肺癌中持续开展研究，包括：

- 沃利替尼 + Tagrisso 或 Iressa 联合用药治疗 EGFR 突变非小细胞肺癌的 II 期临床扩展研究
- 沃利替尼 + Tagrisso 联合用药治疗三线非小细胞肺癌（受试者为接受针对 T790M 突变治疗后疾病进展的患者）的 II 期临床研究
- 沃利替尼单药治疗非小细胞肺癌的 II 期临床研究

沃利替尼正在多种 MET 异常实体瘤，包括非小细胞肺癌、肾癌、胃癌及结直肠癌开展临床研究。关于沃利替尼目前在多类患者群体中进行的所有临床试验的详细信息，请点击[此处](#)。

关于非小细胞肺癌及用酪氨酸激酶抑制剂治疗 MET 异常和 EGFR 突变的非小细胞肺癌

据 Frost & Sullivan 数据显示，每年全球新增非小细胞肺癌病例约为 170 万例。肺癌是死亡率最高的恶性肿瘤，约占全部癌症死亡人数的三分之一，超过乳腺癌、前列腺癌和结直肠癌死亡人数的总和。酪氨酸激酶抑制剂是一种被广泛使用的癌症疗法，它能够阻断癌细胞的信号通路从而抑制肿瘤的生长。

一线非小细胞肺癌中约 4-5% 伴有 MET 异常，包括约 3-4% MET14 外显子突变和约 1-2% c-Met 基因过度表达，一般对沃利替尼这类的选择性 c-Met 抑制剂疗法有响应。目前还没有针对非小细胞肺癌的选择性 c-Met 酪氨酸激酶抑制剂获批上市。

另外，EGFR 突变非小细胞肺癌占欧洲非小细胞肺癌患者总数的 10-15%，在亚洲为 30-40%，现已上市的 EGFR-TKIs 对 EGFR 突变非小细胞肺癌疗效显著。但是，肿瘤对此疗法易产生耐药而导致疾病进展，中位无进展生存期大约为 9 个月。非小细胞肺癌患者在接受已获批的 EGFR-TKIs 如 Iressa, Tarceva 或 Gilotrif 的治疗后产生耐药而进展成为二线患者，其中约半数是由 T790M 突变导致的，约五分之一是由 c-Met 基因扩增导致的。

随着接受针对 EGFR T790M 突变阳性的临床试验中 TKIs 受试者人数的增加，以及 Tagrisso 目前在美国，欧盟，日本及韩国获批上市，新的耐药机制正逐渐显现，虽然数据仍然有限，但当受试者对 Tagrisso 产生耐药（中位无进展生存期为 9 个月）时，c-Met 基因扩增是一条重要的耐药变化路径。

沃利替尼，独特的高选择性 c-Met 抑制剂

沃利替尼是一种高选择性口服 c-Met（也被称作间充质上皮转移因子）受体酪氨酸激酶抑制剂，研究发现这种酪氨酸激酶在多种实体瘤中表现异常。沃利替尼作为一种强效的高选择性口服抑制剂，旨在克服第一代 c-Met 抑制剂在临床上表现出的问题，包括肾毒性。

Tagrisso，针对 EGFR 和 T790M 突变的选择性抑制剂

阿斯利康的新药 Tagrisso（奥希替尼）每日一次 80mg 片剂，是第一个针对成人局部晚期或转移性的 EGFR T790M 突变阳性非小细胞肺癌的药物。非临床体外研究显示奥希替尼对一系列临床相关 EGFRm 和 T790M 突变的非小细胞肺癌细胞株的突变 EGFR 磷酸化具有很强的药效和抑制作用，但是对野生型 EGFR 作用相对很小。

以经过 EGFR-TKI 治疗后疾病进展的局部晚期或转移性 EGFR T790M 阳性的非小细胞肺癌患者为受试者，AURA3 临床 III 期验证性研究正在将 Tagrisso 与含铂双重化疗方案进行比较。Tagrisso 同时也在接受辅助治疗或转移性的一线患者中进行研究，包括伴随/未伴随脑转移，患软脑膜疾病以及联合其他药物进行治疗。

Iressa, EGFR 突变抑制剂

阿斯利康研发的 Iressa（吉非替尼）是一种治疗晚期或转移性 EGFR 突变阳性非小细胞肺癌的靶向单药。Iressa 通过抑制 EGFR 中的酪氨酸激酶阻断肿瘤细胞增长和扩散的信号传达。EGFR 突变约占高加索人非小细胞肺癌患者人群的 10-15%，占亚洲非小细胞肺癌患者人群的 30-40%。Iressa 已在全球 91 个国家获批上市。