

和黃醫藥宣布呋喹替尼 (HMPL-013) 以局部晚期或轉移性結直腸癌為適應症的 III 期臨床試驗 “FRESCO” 取得成功

– 達到首要和次要終點–

– 安全性及療效達到預期–

– 計劃於 2017 年中遞交中國新藥上市申請–

– 完整詳細的試驗結果將在 2017 年中通過腫瘤學術大會公佈–

2017 年 3 月 3 日：和黃醫藥今天宣布呋喹替尼 (HMPL-013) 的 III 期關鍵註冊臨床試驗 “FRESCO” 取得成功。參與試驗的 416 名受試者為既往至少接受過 2 輪化療 (包括氟尿嘧啶、奧沙利鉑類藥物及伊立替康) 失敗的轉移性結腸癌患者，這項試驗成功地達到了主要終點：相較於接受安慰劑聯合最佳支持治療 (“BSC”)，接受呋喹替尼聯合最佳支持治療 (“BSC”) 的患者的總體生存 (“OS”) 時間達到了具有統計學和臨床意義的顯著延長。和黃醫藥將準備向中國食品藥品監督管理局遞交呋喹替尼的新藥上市申請 (“NDA”)。

除了延長總生存時間，研究結果也顯示呋喹替尼顯著延長了病人的無進展生存期 (“PFS”)，成功達到了這一關鍵的次要終點。研究過程中並未出現新的或超出預期的重大安全性問題。詳細的研究結果待分析完成後將適時公佈於 2017 年年中的腫瘤年會上。

和黃中國醫藥科技有限公司董事長杜志強先生表示：“經過十多年不懈的努力和巨大的投入，我們欣慰地宣布呋喹替尼的 III 期臨床試驗 FRESCO 獲得成功，這不僅是結直腸癌患者的福音，也是和黃醫藥更是中國醫藥創新的重要里程碑。我們相信這是一個為數不多的由中國本土藥企設計，合成，並成功完成關鍵 III 期註冊臨床試驗的腫瘤創新藥。這也標誌著在國際腫瘤藥物創新領域，中國有資源、有能力、有毅力堅持創新。和黃醫藥現有八個臨床期小分子候選藥物，正在全球多個國家積極開展 30 多個臨床研究，其始終走在醫藥創新這一重要領域的前沿。”

“我們目前正在積極準備呋喹替尼新藥上市申請 (NDA) 的遞交，大約在今年年中完成。”他補充道。“FRESCO 研究數據揭示了呋喹替尼的巨大潛力，增強了我們對呋喹替尼滿足中國乃至全球患者治療需求的信心。”

禮來中國藥物開發及外部創新高級副總裁薄科瑞 (Kerry L. Blanchard) 博士表示：“我們非常高興能夠與和黃醫藥這個專注創新藥研發的生物製藥公司合作開發呋喹替尼，這不僅標誌著我們共同致力於打造一個充滿活力的中國醫藥創新的生態環境，更期待雙方進一步的合作以將這個創新藥物造福更多的患者。”

除了以結直腸癌為適應症的 FRESCO 研究，呋喹替尼正在進行另一個以晚期非小細胞肺癌為適應症的 III 期註冊臨床研究，該試驗被命名為 “FALUCA”。另有其他幾個研究正在進行或計劃中，包括與紫杉醇聯合用藥治療胃癌的一項 III 期臨床研究，與其他抗腫瘤藥物聯合用藥的探索性研究，以及在美國準備開展的新研究。

關於 VEGF 和呋喹替尼

癌症進入到晚期，腫瘤會分泌大量的蛋白配體-血管內皮生長因子(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 相關通路的抑制就成為了阻斷新生血管形成，防止腫瘤增長和侵入的一種重要的治療策略。

呋喹替尼是一種新型的高選擇性小分子候選藥物，臨床研究證實：通過一日一次的口服劑量即可有效的抑制血管內皮生長因子受體 (VEGFR)，且無未知脫靶毒性。目前呋喹替尼正由和黃醫藥及其合作夥伴禮來在中國共同合作開發。呋喹替尼現有兩個分別針對結直腸癌及肺癌的關鍵 III 期臨床試驗正在進行中。此外，呋喹替尼聯合其他藥物治療胃癌及肺癌的臨床研究也在進行中。

關於 FRESCO 和結直腸癌

呋喹替尼的 III 期臨床試驗“FRESCO”為隨機雙盲安慰劑對照的多中心臨床試驗，目標受試者為至少經過 2 輪化療 / 治療（包括奧沙利鉑和氟尿嘧啶類藥物及伊立替康）失敗的轉移性結直腸癌患者。2016 年 5 月，FRESCO 完成 416 名受試者的入組，受試者按照 2: 1 的比例隨機接受每天口服一次 5 毫克呋喹替尼，週期為服藥三週/停藥一周，聯合最佳支持治療；或安慰劑聯合最佳支持治療。主要試驗終點為總體生存率 (OS)，次要終點包括無進展生存期 (PFS)、客觀緩解率 (ORR)、疾病控制率和緩解時間。有關呋喹替尼的 III 期臨床試驗“FRESCO”的更多信息，請訪問 clinicaltrials.gov，檢索 NCT02314819。FRESCO 詳細的研究結果將適時公佈於 2017 年的相關的腫瘤年會上。

結直腸癌為中國第二大常見癌症類型，根據 CA Cancer Journal for Clinicians 2016 年的報導，中國結直腸癌新發病例數約為 38 萬。而全球 2015 年的結直腸癌新發病例數大約為 150 萬，根據 Frost & Sullivan 報導，預計到 2020 年這個數字會增加到 170 萬每年。

關於呋喹替尼肺癌和胃癌的臨床研究

肺癌：FALUCA 為隨機雙盲安慰劑對照的多中心 III 期註冊臨床試驗，目標受試者為晚期非鱗狀非小細胞肺癌患者，這些受試者至少經過 2 輪化療 / 治療的失敗。FALUCA 於 2015 年 12 月正式開始。受試者以 2: 1 的比例隨機接受每天口服一次 5 毫克的呋喹替尼（服藥三週/停藥一周為一周期）聯合最佳支持治療 (BSC) 或安慰劑聯合最佳支持治療。此研究的主要試驗終點為總生存期 (OS)，次試驗終點包括無進展生存期(PFS)，客觀緩解率 (ORR)，疾病控制率和緩解持續時間。此次臨床研究計劃在全國近 45 家研究中心展開，預計入組約 520 名受試者。有關該研究的更多信息，請訪問 clinicaltrials.gov，檢索 NCT02691299。FALUCA 研究結果預計將於 2018 年揭曉。

2017 年 1 月和黃醫藥開展了呋喹替尼與吉非替尼聯合用藥治療肺癌患者的多中心開放單臂 II 期試驗，目標受試者為晚期或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌患者。此項試驗的主要目的是研究呋喹替尼與吉非替尼聯合用藥方案在患者中的安全性，耐受性和初步藥效。有關該研究的更多信息，請訪問 clinicaltrials.gov，檢索 NCT02976116。

胃癌：呋喹替尼與紫杉醇聯合用藥治療二線胃癌患者的 Ib 期研究已接近尾聲，該研究為後續的臨床研究提供了良好耐受的聯合用藥方案。相關信息請訪問 clinicaltrials.gov，檢索 NCT02415023。此項 Ib 期試驗研究結果已

於 2017 年初在 ASCO-GI 年會上發表。基於此，以吡嗪替尼與紫杉醇聯合用藥治療胃癌的關鍵註冊性三期臨床研究預計將於 2017 年上半年開展。