

和黃醫藥在歐洲神經內分泌腫瘤學會年會上公佈索凡替尼治療神經內分泌瘤 Ib / II 期臨床試驗結果

2017 年 3 月 10 日：和黃醫藥在 2017 年 3 月 8 日至 10 日於西班牙巴塞羅那舉行的第 14 屆歐洲神經內分泌腫瘤學會年會 (ENETS) 上公佈了索凡替尼正在進行的治療晚期神經內分泌瘤的 Ib / II 期臨床試驗結果。索凡替尼是一種新型口服血管免疫激酶抑制劑，能夠有效地抑制與 VEGFR, FGFR 與 CSF-1R 靶點相關的酪氨酸激酶活性，這三種酪氨酸激酶受體參與了腫瘤新生血管的生成以及免疫逃逸。索凡替尼在中國和美國另有 5 項臨床研究正在進行中，包括治療神經內分泌瘤的兩項 III 期臨床試驗 (SANET-p 和 SANET-ep)，一項治療甲狀腺癌的 II 期臨床試驗以及一項治療膽管癌的 II 期臨床試驗。

該研究最新的研究結果如下：

公佈方式： 口頭報告
標題： 索凡替尼治療晚期神經內分泌瘤的開放標籤
Ib / II 期臨床試驗 (NCT02267967)
報告人： 徐建明博士
目錄： 2B：醫學療法和目標
時間： 2017 年 3 月 9 日，星期四，11：10 歐洲中部
時間

報告總結

目前索凡替尼正在進行的 Ib / II 期試驗是一項開放標籤的單臂 II 期研究，旨在評估索凡替尼單藥治療晚期 1 級或 2 級神經內分泌瘤患者的療效和安全性。2014 年 11 月至 2016 年 1 月期間，在中國 7 個臨床中心共入組了 81 名受試者 (41 例胰腺神經內分泌瘤和 40 例胰腺外神經內分泌瘤)。大多數受試者疾病等級為 2 級 (79%)，此前的系統治療失敗 (65%)。截至 2017 年 1 月 20 日，13 名受試者證實得到部分緩解 (PR)，61 名受試者疾病穩定 (SD)，而客觀緩解率 (ORR) 為 16.0% (13/81 例)，胰腺神經內分泌瘤中為 17.1% (7/41 例)，胰腺外神經內分泌瘤中為 15.0% (6/40 例)，總體疾病控制率 (DCR) 為 91.4%。中位總體無進展生存期 (PFS) 數據尚未成熟，但估計總體為 16.6 個月 (95%CI: 13.4,19.4)，其中胰腺神經內分泌瘤中位無進展生存期較長，估計為 19.4 個月，而胰腺外神經內分泌瘤為 13.4 個月。值得一提的是，有 12 名受試者在此前接受靶向療法 (例如 Sutent® 和 Afinitor®) 治療後疾病進展，但全部受益於索凡替尼的治療 (3 例部分緩解，9 例疾病穩定)。索凡替尼總體耐受良好，3 級及以上的不良事件發生率為 >5% 包括，高血壓 (31%)，蛋白尿 (14%)，高尿酸血症 (10%)，高甘油三酯血症 (9%)，腹瀉 (7%) 和 ALT 升高 (6%)。該研究的詳情請登陸 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02267967](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02267967) 查看。

索凡替尼治療晚期神經內分泌瘤的 I 期和 II 期臨床研究結果顯示出良好藥效和耐受性，受此鼓舞，兩項 III 期隨機臨床試驗正在進行中。

詳細的發佈內容可參見 www.chi-med.com/news/。更多關於歐洲神經內分泌腫瘤學會 (ENETS) 的信息請登陸 enetsconference.org。

關於神經內分泌瘤

神經內分泌瘤是起源於神經內分泌細胞的腫瘤，可以發生在體內很多部位，但最常見的是消化道及呼吸道的神經內分泌瘤。神經內分泌瘤因腫瘤小，患者症狀各異，導致診斷難度大。2016 年，美國大約有 20,000 例神經內分泌腫瘤新發病例，患者總數約為 148,000 例。

神經內分泌瘤可以根據腫瘤起源的部位進行分類，其中胰臟神經內分泌瘤佔神經內分泌瘤患者總數少於 10%，而胰腺外神經內分泌瘤則包括所有其他非胰腺神經內分泌瘤，包括肺，淋巴和胃腸道神經內分泌瘤。迄今為止，神經內分泌瘤患者的治療方案有限；舒尼替尼和依維莫司是僅有的兩種獲批的針對神經內分泌瘤的靶向療法，舒尼替尼用於治療胰腺神經內分泌瘤，而依維莫司用於治療胰腺，胃腸道或肺源的神經內分泌瘤，但廣譜神經內分泌瘤患者仍缺乏有效的治療手段。

關於索凡替尼

索凡替尼是一種新型口服血管免疫激酶抑制劑，能夠有效地抑制與 VEGFR, FGFR 與 CSF-1R 靶點相關的酪氨酸激酶活性，這三種酪氨酸激酶受體參與了腫瘤新生血管的生成以及免疫逃逸。通過抑制 VEGFR 信號通路能夠阻斷腫瘤組織周圍過度的脈管系統的生成（血管生成），從而切斷了腫瘤快速增長所需營養及氧氣的供給。抗 VEGFR 療法可能會加劇 FGFR 信號通路的異常激活，從而導致因腫瘤增長而產生的疾病進展，腫瘤周圍的血管生成以及髓系衍生抑制細胞的形成。抑制 CSF-1R 信號通路可阻斷腫瘤相關巨噬細胞的活化，巨噬細胞參與抑制針對腫瘤的免疫應答。

現階段，除了治療神經內分泌瘤的 Ib /II 期臨床試驗，索凡替尼在中國和美國另有 5 項臨床研究在進行中，包括治療神經內分泌瘤的兩項 III 期臨床試驗 (SANET-p 和 SANET-ep)，一項治療甲狀腺癌的 II 期臨床試驗以及一項治療膽管癌的 II 期臨床試驗。

SANET-p 試驗是一項隨機雙盲安慰劑對照多中心的關鍵 III 期註冊研究，計劃在中國招募並治療 190 例疾病已進展，局部晚期或遠處轉移且缺乏有效療法的病理性輕度或中度胰腺神經內分泌瘤患者。該研究的主要終點是無進展生存期 (PFS)，次要終點包括客觀緩解率 (ORR)，疾病控制率 (DCR)，緩解持續時間 (DoR)，響應時間和總生存期 (OS)。SANET-p 研究的詳細內容可登錄 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02589821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02589821) 查看。SANET-ep 試驗與 SANET-p 試驗相似，計劃在中國招募並治療約 270 例非胰腺神經內分泌瘤患者。SANET-ep 研究的詳細內容可登陸 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02588170](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02588170) 查看。

和黃醫藥正在中國進行的索凡替尼一項開放標籤的 II 期臨床試驗以 50 名局部晚期或轉移性放射性碘難治性分化型甲狀腺癌或甲狀腺髓樣癌患者為目標受試者，旨在評估該藥的藥效和安全性。該試驗的主要終點是客觀緩解率 (ORR)，次要終點包括安全性，耐受性，疾病控制率，響應時間以及無進展生存期。關於該研究的更多信息請登陸 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02614495](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02614495) 查看。

同時，索凡替尼的另一項中國開放標籤 II 期臨床試驗以 32 名經歷過一輪系統治療失敗的晚期或轉移性膽管癌患者為目標受試者，旨在評估該藥的藥效和安全性。該試驗的主要終點是接受治療 16 週時的無進展生存期，次要

終點包括客觀緩解率，疾病控制率，緩解持續時間，無進展生存期，總生存期和安全性。關於該研究的更多信息請登陸 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02966821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02966821) 查看。