

和黄医药在 ASCO 2017 年会上公布临床数据

– 受 ASCO 组委会邀请口头报告呋喹替尼治疗结直肠癌的 III 期临床研究 “FRESCO” 的研究结果 –

– 将在大会上展示呋喹替尼，沃利替尼和索凡替尼共 5 项研究摘要 –

2017 年 5 月 18 日：和黄医药今日宣布将在 2017 年 6 月 2 日至 6 日于美国芝加哥举办的美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会上公布其自主研发的三个新型酪氨酸激酶抑制剂，呋喹替尼，沃利替尼和索凡替尼的最新临床数据。

共计 5 项展示，包括一项口头报告和四项海报展示，涵盖了以下研究：

呋喹替尼：

- 呋喹替尼治疗 416 名局部晚期或转移性结直肠癌患者的 III 期临床研究 “FRESCO” 的详细研究结果将在 2017 年 6 月 5 日在 ASCO 年会上作口头报告。作为研究的主要终点，呋喹替尼的中位总生存期为 30 个月而对照组为 6.57 个月，风险比为 0.65，并具有显著的统计学意义 $p < 0.001$ 。研究证实呋喹替尼具有良好的耐受性，与靶向治疗相关的不良事件与先前研究一致且可控。

沃利替尼：

- *c-MET* 扩增是 *Tagrisso* (*osimertinib*) 获得性抗性产生的主要途径。阿斯利康将重点展示一项对 23 例 EGFR 突变非小细胞肺癌患者所产生的 *Tagrisso*® 获得性抗性的分析。分析显示，约 30% (7/23 例) 获得性抗性的产生是由于 *c-MET* 扩增，而其中 7 例 *c-MET* 扩增患者中，3 例患者接受了 *Tagrisso*®/沃利替尼的联合治疗；根据实体瘤疗效评价标准 (RECIST)，3 人全部都显示部分缓解 (PR)。
- “PAPMET” 是由美国国家卫生研究所 / 美国国家癌症研究所发起及资助的以转移性乳头状肾细胞癌为适应症，研究多个血管内皮生长因子和 *c-MET* 受体酪氨酸激酶抑制剂 (其中包括沃利替尼) 的 II 期临床试验。

“PAPMET” 研究计划招募约 275 名受试者，按照 1:1:1:1 的比例随机接受舒尼替尼，卡博替尼，克唑替尼和沃利替尼的治疗，该研究于 2016 年开始，截至 2017 年 1 月 30 日已有 26 名受试者登记入组。“PAPMET” 将评价它们的疗效，安全性，以及肿瘤驱动因子 (例如 *c-MET* 异常) 与临床结果的相关性。

- *VIKTORY* 试验的最新进展，这是一项以胃癌为适应症并基于肿瘤生物标志物的伞式试验。2014 年 6 月至 2017 年 1 月，*VIKTORY* 试验共入组 432 例转移性胃癌患者，其中 23 例 (3%) 受试者根据分子筛选结果接受了沃利替尼单药治疗 (4/23 例患者) 或沃利替尼/多西他赛联合疗法 (19/23)。

索凡替尼:

- 治疗晚期甲状腺髓样癌 (MTC) 和放射性碘 (RAI) - 耐药分化型甲状腺癌 (DTC) 的 II 期临床试验的初步结果。索凡替尼是一种新型口服血管免疫激酶抑制剂, 能够有效地抑制与 VEGFR, FGFR 与 CSF-1R 靶点相关的酪氨酸激酶活性。该试验截至 2016 年 12 月 31 日共入组 18 名患者, 根据实体瘤疗效评价标准 (RECIST), 其中 1/6 的 MTC 患者和 3/12 的 RAI-DTC 患者明确观察到部分缓解 (PR), 其他所有患者疾病稳定。

公布内容

以下摘要详情可参见 abstracts.asco.org。

□□□□ :

标题: 咪唑替尼对照安慰剂联合最佳支持治疗以转移性结直肠癌为适应症的一项随机双盲安慰剂对照的多中心中国 III 期临床研究 (FRESCO)

摘要编号: 3508

报告人: 同济大学附属上海东方医院肿瘤医学部主任, 李进教授

作者: 李进, 秦叔逵, 徐瑞华, 徐建明, 沈琳, 白玉贤, 邓艳红, 杨磊, 陈振东, 钟海钧, 潘宏铭, 束永前, 袁瑛, 周建凤

目录: 胃肠 (结肠直肠) 癌—口头报告摘要目录

时间: 2017 年 6 月 5 日, 星期一, 下午 5:24, 美国中部时间

地点: D2 厅

□□□□ :

标题: MET 扩增对 osimertinib 的抗性的作用机制

摘要编号: 9020

作者: Z Piotrowska, K Thress, M Mooradian, RS Heist, CG Azzoli, J Temel, C Rizzo, R Nagy, R Lanman, S Gettinger, T Evans, A Hata, A Shaw, LV Sequist

目录: 肺癌—非小细胞转移型

时间: 6 月 3 日, 星期六, 上午 08:00 – 11:30, 美国中部时间

地点: A 厅

标题: 评估多种 MET 激酶抑制剂治疗转移性乳头状肾细胞癌 (PRCC) 的随机 II 期临床研究: SWOG S1500

摘要编号: TPS4599

作者: SK Pal, C Tangen, IM Thompson, B Shuch, NB Haas, DJ George, M Stein, M Plets, PN Lara

目录: 泌尿生殖 (非前列腺) 癌

时间: 6 月 4 日, 星期日, 上午 08:00 – 11:30, 美国中部时间

地点: A 厅

标题: **VIKTORY 试验: 关于 AZD1775/紫杉醇治疗 TP53 突变阳性胃癌, 司美替尼/紫杉醇治疗 ras 异常胃癌, AZD5363/紫杉醇治疗 PIK3CA 突变以及肿瘤生物标志物阴性, 沃利替尼/多西他赛治疗 met 阳性, 以及 vistusertib/紫杉醇治疗 RICTOR 阳性胃癌的报告**

摘要编号: 4024

作者: J Lee, ST Kim, PG Mortimer, S Hollingsworth, E Harrington, C Shepherd, E Kilgour, SH Park, H Lee, SY Oh, JH Kang, JO Park, YS Park, HY Lim, KM Kim, WK Kang

目录: 胃肠 (非结直肠) 癌

时间: 6 月 3 日, 星期六, 上午 08:00 – 11:30, 美国中部时间

地点: A 厅

□□□□ :

标题: **多靶点激酶抑制剂索凡替尼治疗晚期甲状腺髓样癌 (MTC) 和放射性碘 (RAI) – 耐药分化型甲状腺癌 (DTC) 的多中心 II 期临床试验**

摘要编号: 6037

作者: 陈嘉莹, 嵇庆海, 曹军宁, 季冬梅, 白春梅, 林岩松, 潘斌, 孙国防, 李靖, 戚川, 华烨

目录: 头颈癌

时间: 6 月 5 日, 周一, 下午 1:15, 美国中部时间

地点: A 厅

详情请参见 www.chi-med.com/news/。更多关于 ASCO 的信息可登录 asco.org。

关于呋喹替尼

呋喹替尼是一种新型的高选择性小分子候选药物, 临床研究证实: 通过一日一次的口服剂量即可有效的抑制血管内皮生长因子受体 (VEGFR), 且脱靶毒性低于其他靶向疗法。其良好的耐受性加上被证明的无药物相互作用的特性, 使得呋喹替尼可以与其他抗癌药物联合使用, 例如在正进行的临床试验中, 联合化疗 / 靶向药物与呋喹替尼一起治疗各种癌症。

癌症进入到晚期, 肿瘤会分泌大量的蛋白配体-血管内皮生长因子(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 相关通路的抑制就成为了阻断新生血管形成, 防止肿瘤增长和侵入的一种重要的治疗策略。

根据此前的合作协议, 呋喹替尼由和黄医药和美国礼来在中国范围内合作开发。2017 年 3 月 3 日, 合作的双方共同宣布呋喹替尼以结直肠癌为适应症的 III 期临床试验 “FRESCO” 的研究结果。此外, 呋喹替尼以非小细胞肺癌为适应症的 III 期临床试验被命名为 “FALUCA”, 目前正在中国展开研究, 另有一项 II 期临床试验以呋喹替尼联合易瑞沙 (吉非替尼) 治疗一线晚期或转移性非小细胞肺癌也正在进行中。与紫杉醇联合用药治疗胃癌的中国

III 期临床研究，在美国的数项新研究，以及与其他肿瘤药物联合用药的多项探索性研究也正在计划中，将于今后逐渐展开。

关于沃利替尼

沃利替尼 (AZD6094/HMPL-504) 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 抑制剂在临床研究中出现的问题，包括肾毒性。

根据此前的合作协议，沃利替尼由和黄医药和阿斯利康合作开发。目前，双方正在全球展开沃利替尼以多种肿瘤类型为适应症的临床研究，包括肾癌，肺癌和胃癌，沃利替尼作为单一疗法或与其他靶向和免疫治疗药物联合治疗。

关于索凡替尼

索凡替尼是一种新型口服血管免疫激酶抑制剂，能够有效地抑制与 VEGFR, FGFR 与 CSF-1R 靶点相关的酪氨酸激酶活性，这三种酪氨酸激酶受体参与了肿瘤新生血管的生成以及免疫逃逸。通过抑制 VEGFR 信号通路能够阻断肿瘤组织周围过度的脉管系统的生成 (血管生成)，从而切断了肿瘤快速增长所需营养及氧气的供给。抗 VEGFR 疗法可能会加剧 FGFR 信号通路的异常激活，从而导致因肿瘤增长而产生的疾病进展，肿瘤周围的血管生成以及髓系衍生抑制细胞的形成。抑制 CSF-1R 信号通路可阻断肿瘤相关巨噬细胞的活化，从而阻断巨噬细胞参与的针对肿瘤的免疫应答的抑制。

索凡替尼现有六项临床试验正在美国和中国展开，包括以神经内分泌瘤 (SANET-p, SANET-ep 及 SANET-1) 为适应症的两项 III 期临床研究和一项 II 期临床研究，以甲状腺癌为适应症的一项 II 期临床研究及以胆管癌为适应症的一项 II 期临床研究。