

和黃醫藥在 ASCO 2017 年會上公佈臨床數據

—受 ASCO 組委會邀請口頭報告呋喹替尼治療結直腸癌的 III 期臨床研究 “FRESCO” 的研究結果—

—將在大會上展示呋喹替尼，沃利替尼和索凡替尼共 5 項研究摘要—

2017 年 5 月 18 日：和黃醫藥今日宣布將在 2017 年 6 月 2 日至 6 日於美國芝加哥舉辦的美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 年會上公佈其自主研發的三個新型酪氨酸激酶抑制劑，呋喹替尼，沃利替尼和索凡替尼的最新臨床數據。

共計 5 項展示，包括一項口頭報告和四項海報展示，涵蓋了以下研究：

呋喹替尼：

- 呋喹替尼治療 416 名局部晚期或轉移性結直腸癌患者的 III 期臨床研究 “FRESCO” 的詳細研究結果將在 2017 年 6 月 5 日在 ASCO 年會上作口頭報告。作為研究的主要終點，呋喹替尼的中位總生存期為 30 個月而對照組為 6.57 個月，風險比為 0.65，並具有顯著的統計學意義 $p < 0.001$ 。研究證實呋喹替尼具有良好的耐受性，與靶向治療相關的不良事件與先前研究一致且可控。

沃利替尼：

- *c-MET* 擴增是 Tagrisso (osimertinib) 獲得性抗性產生的主要途徑。阿斯利康將重點展示一項對 23 例 EGFR 突變非小細胞肺癌患者所產生的 Tagrisso® 獲得性抗性的分析。分析顯示，約 30% (7/23 例) 獲得性抗性的產生是由於 *c-MET* 擴增，而其中 7 例 *c-MET* 擴增患者中，3 例患者接受了 Tagrisso®/沃利替尼的聯合治療；根據實體瘤療效評價標準 (RECIST)，3 人全部都顯示部分緩解 (PR)。
- “PAPMET” 是由美國國家衛生研究所/美國國家癌症研究所發起及資助的以轉移性乳頭狀腎細胞癌為適應症，研究多個血管內皮生長因子和 *c-MET* 受體酪氨酸激酶抑制劑 (其中包括沃利替尼) 的 II 期臨床試驗。

“PAPMET” 研究計劃招募約 275 名受試者，按照 1:1:1:1 的比例隨機接受舒尼替尼，卡博替尼，克唑替尼和沃利替尼的治療，該研究於 2016 年開始，截至 2017 年 1 月 30 日已有 26 名受試者登記入組。“PAPMET” 將評價它們的療效，安全性，以及腫瘤驅動因子 (例如 *c-MET* 異常) 與臨床結果的相關性。

- VIKTORY 試驗的最新進展，這是一項以胃癌為適應症並基於腫瘤生物標誌物的傘式試驗。2014 年 6 月至 2017 年 1 月，VIKTORY 試驗共入組 432 例轉移性胃癌患者，其中 23 例 (3%) 受試者根據分子篩選結果接受了沃利替尼單藥治療 (4/23 例患者) 或沃利替尼/多西他賽聯合療法 (19/23)。

索凡替尼：

- 治療晚期甲狀腺髓樣癌 (MTC) 和放射性碘 (RAI) – 耐藥分化型甲狀腺癌 (DTC) 的 II 期臨床試驗的初步結果。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。該試驗截至 2016 年 12 月 31 日共入組 18 名患者，根據實體瘤療效評價標準 (RECIST)，其中 1/6 的 MTC 患者和 3/12 的 RAI-DTC 患者明確觀察到部分緩解 (PR)，其他所有患者疾病穩定。

公佈內容

以下摘要詳情可參見 abstracts.asco.org。

□□□□：

標題： 呋喹替尼對照安慰劑聯合最佳支持治療以轉移性結直腸癌為適應症的一項隨機雙盲安慰劑對照的多中心中國 III 期臨床研究 (FRESCO)

摘要編號： 3508

報告人： 同濟大學附屬上海東方醫院腫瘤醫學部主任，李進教授

作者： 李進，秦叔達，徐瑞華，徐建明，沈琳，白玉賢，鄧艷紅，楊磊，陳振東，鐘海鈞，潘宏銘，束永前，袁瑛，周建鳳

目錄： 胃腸（結腸直腸）癌— 口頭報告摘要目錄

時間： 2017 年 6 月 5 日，星期一，下午 5:24，美國中部時間

地點： D2 廳

□□□□：

標題： MET 擴增對 osimertinib 的抗性的作用機制

摘要編號： 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

目錄： 肺癌— 非小細胞轉移型

時間： 6 月 3 日，星期六，上午 08:00 – 11:30，美國中部時間

地點： A 廳

標題： 評估多種 MET 激酶抑制劑治療轉移性乳頭狀腎細胞癌 (PRCC) 的隨機 II 期臨床研究：SWOG S1500

摘要編號： TPS4599

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

目錄： 泌尿生殖（非前列腺）癌

時間： 6 月 4 日，星期日，上午 08:00 – 11:30，美國中部時間

地點： A 廳

標題: VIKTORY 試驗: 關於 AZD1775/ 紫杉醇治療 TP53 突變陽性胃癌, 司美替尼/ 紫杉醇治療 ras 異常胃癌, AZD5363/ 紫杉醇治療 PIK3CA 突變以及腫瘤生物標誌物陰性, 沃利替尼/ 多西他賽治療 met 陽性, 以及 vistusertib / 紫杉醇治療 RICTOR 陽性胃癌的報告

摘要編號: 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

目錄: 胃腸 (非結直腸) 癌

時間: 6 月 3 日, 星期六, 上午 08:00 – 11:30, 美國中部時間

地點: A 廳

□□□□ :

標題: 多靶點激酶抑制劑索凡替尼治療晚期甲狀腺髓樣癌 (MTC) 和放射性碘 (RAI) – 耐藥分化型甲狀腺癌 (DTC) 的多中心 II 期臨床試驗

摘要編號: 6037

作者: 陳嘉瑩, 嵇慶海, 曹軍寧, 季冬梅, 白春梅, 林岩松, 潘斌, 孫國防, 李靖, 戚川, 華燁

目錄: 頭頸癌

時間: 6 月 5 日, 週一, 下午 1:15, 美國中部時間

地點: A 廳

詳情請參見 www.chi-med.com/news/。更多關於 ASCO 的信息可登錄 asco.org。

關於呋喹替尼

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), 且脫靶毒性低於其他靶向療法。其良好的耐受性加上被證明的無藥物相互作用的特性, 使得呋喹替尼可以與其他抗癌藥物聯合使用, 例如在正進行的臨床試驗中, 聯合化療 / 靶向藥物與呋喹替尼一起治療各種癌症。

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。

根據此前的合作協議, 呋喹替尼由和黃醫藥和美國禮來在中國範圍內合作開發。2017 年 3 月 3 日, 合作的雙方共同宣布呋喹替尼以結直腸癌為適應症的 III 期臨床試驗 “FRESCO” 的研究結果。此外, 呋喹替尼以非小細胞肺癌為適應症的 III 期臨床試驗被命名為 “FALUCA”, 目前正在中國展開研究, 另有一項 II 期臨床試驗以呋喹替尼聯合易瑞沙 (吉非替尼) 治療一線晚期或轉移性非小細胞肺癌也正在進行中。與紫杉醇聯合用藥治療胃癌的中國 III 期臨床研究, 在美國的數項新研究, 以及與其他腫瘤藥物聯合用藥的多項探索性研究也正在計劃中, 將於今後逐漸展開。

關於沃利替尼

沃利替尼(AZD6094/HMPL-504)是一種高選擇性口服 c-Met (也被稱作間充質上皮轉移因子) 受體酪氨酸激酶抑製劑，研究發現這種酪氨酸激酶在多種實體瘤中表現異常。沃利替尼作為一種強效的高選擇性口服抑製劑，旨在克服第一代 c-Met 抑製劑在臨床研究中出現的問題，包括腎毒性。

根據此前的合作協議，沃利替尼由和黃醫藥和阿斯利康合作開發。目前，雙方正在全球展開沃利替尼以多種腫瘤類型為適應症的臨床研究，包括腎癌，肺癌和胃癌，沃利替尼作為單一療法或與其他靶向和免疫治療藥物聯合治療。

關於索凡替尼

索凡替尼是一種新型口服血管免疫激酶抑製劑，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，從而阻斷巨噬細胞參與的針對腫瘤的免疫應答的抑制。

索凡替尼現有六項臨床試驗正在美國和中國展開，包括以神經內分泌瘤（SANET-p, SANET-ep 及 SANET-1）為適應症的兩項 III 期臨床研究和一項 II 期臨床研究，以甲狀腺癌為適應症的一項 II 期臨床研究及以膽管癌為適應症的一項 II 期臨床研究。