

新闻稿

**和黄医药于 2020 年 ESMO 线上年会公布索凡替尼治疗神经内分泌瘤的 III 期临床试验结果
并于《柳叶刀·肿瘤学》上同步发表**

— SANET-p III 期临床试验显示，索凡替尼帮助降低
胰腺神经内分泌瘤 (NET) 患者的疾病进展或死亡风险达 51% —

— SANET-p 结果进一步补充了早前已公布积极结果的于非胰腺神经内分泌瘤患者中开展的
SANET-ep III 期研究结果，包括多个亚组结果 —

— SANET-p 和 SANET-ep 研究结果同步于《柳叶刀·肿瘤学》(The Lancet Oncology) 上发表 —

中国香港、上海和美国新泽西州：2020 年 9 月 20 日，星期日：和黄中国医药科技有限公司（简称“[和黄医药](#)”或“Chi-Med”）（纳斯达克/伦敦证交所：HCM）今日于 2020 年欧洲肿瘤内科学会（“ESMO”）线上年会上以口头报告的形式公布了索凡替尼治疗晚期胰腺神经内分泌瘤患者的 III 期临床试验 SANET-p 的积极结果（摘要编号 [1156Q](#)）。[SANET-p](#) 研究结果，以及早前已公布的索凡替尼治疗晚期非胰腺神经内分泌瘤的 III 期临床试验 [SANET-ep](#) 的结果今天于《柳叶刀·肿瘤学》上同步发表。

SANET-p 研究的主要研究者，中国人民解放军总医院第五医学中心消化肿瘤科主任徐建明教授表示：“索凡替尼在晚期胰腺神经内分泌瘤患者中展现的益处具有重要的统计学及临床意义。此项研究结果，加上索凡替尼于非胰腺神经内分泌瘤患者中平行研究取得的积极结果，共同支持了索凡替尼成为所有肿瘤来源的高分化神经内分泌瘤患者中具有潜力的治疗选择。”

2020 年 1 月，SANET-p 研究的独立数据监察委员会（“IDMC”）于预设的中期分析中评估研究已经成功达到无进展生存期（“PFS”）这一预设的主要终点，并建议提前终止研究。截至 2019 年 11 月 11 日的数据截止日，共有 172 名患者被随机分组（2:1）至接受 300 mg 索凡替尼每日一次口服治疗（N=113）或安慰剂对照治疗（N=59），28 天为一个治疗周期。根据研究者评估，索凡替尼治疗组患者的中位 PFS 为 10.9 个月，与之相比，安慰剂组患者则为 3.7 个月（风险比 [HR] 0.491；95% 置信区间 [CI] 0.391 – 0.755； $p = 0.0011$ ）。在大部分主要的胰腺神经内分泌瘤患者亚组中均观察到了治疗疗效。索凡替尼组 104 例疗效可评估的患者中，客观缓解率（ORR）为 19.2%¹，而安慰剂组 53 例疗效可评估的患者中仅为 1.9%²，疾病控制率（DCR）分别为 80.8% 和 66.0%。该研究中大多数患者分级属 2 级，并伴随沉重的肿瘤负荷，包括肝转移和多器官受累。治疗疗效亦得到了盲态独立影像学审查委员会（BIIRC）的支持，索凡替尼组的中位 PFS 为 13.9 个月，而安慰剂组则为 4.6 个月（HR 0.339；95% CI 0.209 – 0.549； $p < 0.0001$ ）。

索凡替尼具有可控的安全性特征，并且与既往研究中的观察结果一致。大多数患者均对索凡替尼治疗的耐受性良好，索凡替尼组中因治疗后出现的不良事件导致的停药比率为 10.6%，安慰剂组为 6.8%。

美国食品药品监督管理局（“FDA”）授予索凡替尼两项“快速通道”资格，用于治疗胰腺和非胰腺神经内分泌瘤。索凡替尼同时获 FDA 授予“孤儿药”资格认证，用于治疗胰腺神经内分泌瘤。基于这两项研究以及正在进行中的美国多列队 Ib 期研究的强有力数据支持，我们计划向 FDA 滚动递交新药上市申请（NDA），并于其后向欧洲药品管理局（EMA）提交欧洲上市许可申请（MAA）。索凡替尼用于治疗晚期非胰腺神经内分泌瘤的新药上市申请已于 2019 年 12 月获中国国家药品监督管理局（“国家药监局”）纳入优先审评。索凡替尼用于治疗晚期胰腺神经内分泌瘤的第二项新药上市申请已获国家药监局受理。

关于神经内分泌瘤

神经内分泌瘤起源于与神经系统相互作用的细胞或产生激素的腺体。神经内分泌瘤可起源于体内很多部位，最常见于消化道或肺部，可为良性或恶性肿瘤。神经内分泌瘤通常分为胰腺神经内分泌瘤和非胰腺神经内分泌瘤。获批的靶向治疗包括索坦®（苹果酸舒尼替尼）和飞尼妥®（依维莫司），用于治疗胰腺神经内分泌瘤或高度分化的非功能性胃肠道或肺神经内分泌瘤。

据 Frost & Sullivan 公司估计，2018 年美国神经内分泌瘤新诊断病例为 19,000 例。值得关注的是，与其他肿瘤相比，神经内分泌瘤患者的生存期相对较长。因此，据估计 2018 年美国神经内分泌瘤患者约 141,000 名。

在中国，2018 年约有 67,600 例神经内分泌瘤新诊断病例。按照中国的发病率与流行率比例（incidence to prevalence ratio）估算，中国总共或有高达 300,000 名神经内分泌瘤患者。³

关于索凡替尼

索凡替尼（surufatinib）是一种新型的口服酪氨酸激酶抑制剂，具有抗血管生成和免疫调节双重活性。索凡替尼可通过抑制血管内皮生长因子受体（VEGFR）和成纤维细胞生长因子受体（FGFR）以阻断肿瘤血管生成，并可抑制集落刺激因子 1 受体（CSF-1R），通过调节肿瘤相关巨噬细胞，促进机体对肿瘤细胞的免疫应答。索凡替尼独特的双重机制能产生协同抗肿瘤活性，使其为与其他免疫疗法的联合使用的理想选择。

和黄医药目前拥有索凡替尼在全球范围内的所有权利。

索凡替尼开发计划

美国与欧洲神经内分泌瘤研究：在美国，索凡替尼于 2020 年 4 月被授予[快速通道资格](#)，用于治疗胰腺和非胰腺神经内分泌瘤，并于 2019 年 11 月被授予[“孤儿药”](#)资格认证，用于治疗胰腺神经内分泌瘤。美国新药上市申请正在准备中，并其后将向欧洲药品管理局提交欧洲上市许可申请。以上申请均是基于已完成的 SANET-ep 和 SANET-p 研究，以及索凡替尼在美国治疗非胰腺和胰腺神经内分泌瘤患者的现有数据（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02549937](#)）。

中国非胰腺神经内分泌瘤研究：2019 年 11 月，国家药监局受理了索凡替尼用于治疗非胰腺神经内分泌瘤[新药上市申请](#)，并于 2019 年 12 月纳入[优先审评](#)。该新药上市申请获成功的 SANET-ep 研究数据支持。SANET-ep 是一项关于索凡替尼治疗晚期非胰腺神经内分泌瘤患者的中国 III 期临床试验，而这些患者目前尚无有效治疗方法。2019 年 6 月，该研究 IDMC 评估认为，共 198 名患者参与的中期分析成功达到 PFS 这一预设主要疗效终点并提前终止研究。该项研究的[积极结果](#)于 2019 年 ESMO 年会上以口头报告的形式公布（clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02588170](#)），

并于 2020 年 9 月在《柳叶刀·肿瘤学》上发表。⁴索凡替尼治疗组患者的中位 PFS 为 9.2 个月，与之相比，安慰剂组患者则为 3.8 个月 (HR 0.334; 95% CI 0.223 – 0.499; $p < 0.0001$) 。

中国胰腺神经内分泌瘤研究：2016 年，和黄医药在中国启动了一项关键性 III 期注册研究 SANET-p，入组患者为低级别或中级别晚期胰腺神经内分泌瘤患者。2020 年 1 月，该研究 IDMC 评估中期分析已经[成功达到 PFS 这一预设主要疗效终点](#)并建议提前终止研究 (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02589821](#))，国家药监局已受理索凡替尼的第二项新药上市申请。该项研究的结果已于 2020 年 ESMO 线上年会上公布，并同步发表于《柳叶刀·肿瘤学》。⁵

中国胆道癌研究：2019 年 3 月，和黄医药启动了一项 IIb/III 期临床试验，旨在对比索凡替尼和卡培他滨治疗一线化疗失败晚期胆道癌患者的疗效和安全性。该研究的主要终点为总生存期 (OS) (clinicaltrials.gov 注册号：[NCT03873532](#)) 。

免疫联合疗法：我们达成了数个合作协议，以评估索凡替尼与 PD-1 单克隆抗体联合疗法的安全性、耐受性和疗效，包括已于中国获批的[替雷利珠单抗](#) (BGB-A317, 由百济神州有限公司开发)、[拓益®](#) (特瑞普利单抗, 由上海君实生物医药科技股份有限公司开发) 和[达伯舒®](#) (信迪利单抗, 由信达生物制药 (苏州) 有限公司开发) 。

关于和黄医药

和黄中国医药科技有限公司 (简称“和黄医药”或“Chi-Med”) (纳斯达克/伦敦证交所: HCM) 是一家处于商业化阶段的创新型生物医药公司，在过去 20 年间致力于发现和全球开发治疗癌症和免疫性疾病的靶向药物和免疫疗法。目前，和黄医药共有 9 个抗癌类候选药物正在全球开发中，并在中国本土市场拥有广泛的商业网络。欲了解更多详情，请访问：www.chi-med.com。

前瞻性陈述

本新闻稿包含 1995 年《美国私人证券诉讼改革法案》“安全港”条款中定义的前瞻性陈述。这些前瞻性陈述反映了和黄医药对未来事件的预期，包括对在美国、中国和其他地区提交索凡替尼用于治疗神经内分泌瘤的新药上市申请，索凡替尼用于治疗神经内分泌瘤患者的治疗潜力的预期、索凡替尼针对此适应症及其他适应症的进一步临床研究计划，以及对此类研究完成时间和结果发布的预期。前瞻性陈述涉及风险和不确定性。此类风险和不确定性包括下列假设：支持索凡替尼获批用于在美国及中国或其他地区治疗神经内分泌瘤的新药上市申请的数据充足性、获得监管部门快速审批的潜力，索凡替尼的安全性，入组率、满足研究入选和排除标准的受试者的时间和可用性、临床方案或监管要求变更、非预期不良事件或安全性问题、候选药物索凡替尼 (包括作为联合治疗) 达到研究的主要或次要终点的疗效、为索凡替尼进一步临床开发计划提供资金并实现及完成的能力，此类事件发生的时间，以及新冠肺炎全球大流行对整体经济、监管及政治状况带来的影响等。此外，由于部分研究依赖于将卡培他滨、替雷利珠单抗、拓益®、达伯舒®与索凡替尼联合使用，因此此类风险和不确定性包括有关这些治疗药物的安全性、疗效、供应和监管批准的假设。当前和潜在投资者请勿过度依赖这些前瞻性陈述，这些陈述仅在截至本公告发布当日有效。有关这些风险和其他风险的进一步讨论，请查阅和黄医药向美国证券交易委员会和 AIM 提交的文件。无论是否出现新信息、未来事件或情况或其他因素，和黄医药均不承担更新或修订本新闻稿所含信息的义务。

联络方法

投资者咨询

李健鸿, 高级副总裁
郑嘉惠, 副总裁

+852 2121 8200
+1 (973) 567 3786

传媒咨询

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 (手机)

bmiles@troutgroup.com

欧洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting

+44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902 (手机) /

+44 7779 545 055 (手机)

Chi-Med@fticonsulting.com

亚洲 – 卢志伦 / 周怡, 博然思维集团

+852 9850 5033 (手机)

jlo@brunswickgroup.com /

+852 9783 6894 (手机)

yzhou@brunswickgroup.com

中国大陆 – 张瑞丹, 爱德曼公关公司

+86 139 1694 1712 (手机) fay.zhang@edelman.com

任命保荐人

Freddie Crossley / Atholl Tweedie,
Panmure Gordon (UK) Limited

+44 (20) 7886 2500

¹ 索凡替尼组出现缓解的患者中包括 13 例达到确认的部分缓解及 7 例达到未经确认的部分缓解。

² 安慰剂组中 1 位患者达到确认的部分缓解。

³ 据 Frost & Sullivan 公司的数据, 2018 年美国神经内分泌瘤新诊断病例为 19,000 例, 美国的神经内分泌瘤患者总数约为 141,000 名。在中国由于治疗手段缺乏, 神经内分泌瘤的发病率与流行率比例估计为 4.4, 较美国的 7.4 为低。

⁴ Xu J, Shen L, Zhou Z, et al. Surufatinib in advanced extrapancreatic neuroendocrine tumours (SANET-ep): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study [published online ahead of print, 2020 Sep 20]. *Lancet Oncol.* 2020;S1470-2045(20)30496-4. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30496-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30496-4).

⁵ Xu J, Shen L, Bai C, et al. Surufatinib in advanced pancreatic neuroendocrine tumours (SANET-p): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study [published online ahead of print, 2020 Sep 20]. *Lancet Oncol.* 2020; S1470-2045(20)30493-9. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30493-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30493-9).