

## 新聞稿

**和黃醫藥於 2020 年 ESMO 網上年會公佈索凡替尼治療神經內分泌瘤的 III 期臨床試驗結果  
並於《刺針·腫瘤學》上同步發表**

— SANET-p III 期臨床試驗顯示，索凡替尼幫助降低  
胰腺神經內分泌瘤 (NET) 患者的疾病進展或死亡風險達 51% —

— SANET-p 結果進一步補充了早前已公佈積極結果的於非胰腺神經內分泌瘤患者中開展的  
SANET-ep III 期研究結果，包括多個亞組結果 —

— SANET-p 和 SANET-ep 研究結果同步於《刺針·腫瘤學》 (The Lancet Oncology) 上發表 —

**中國香港、上海和美國新澤西州：2020 年 9 月 20 日，星期日：**和黃中國醫藥科技有限公司（簡稱「和黃醫藥」或「Chi-Med」）（納斯達克/倫敦證交所：HCM）今日於 2020 年歐洲腫瘤內科學會（「ESMO」）網上年會上以口頭報告的形式公佈了索凡替尼治療晚期胰腺神經內分泌瘤患者的 III 期臨床試驗 SANET-p 的積極結果（摘要編號 [1156Q](#)）。[SANET-p](#) 研究結果，以及早前已公佈的索凡替尼治療晚期非胰腺神經內分泌瘤的 III 期臨床試驗 [SANET-ep](#) 的結果今天於《刺針·腫瘤學》上同步發表。

SANET-p 研究的主要研究者，中國人民解放軍總醫院第五醫學中心消化腫瘤科主任徐建明教授表示：「索凡替尼在晚期胰腺神經內分泌瘤患者中展現的益處具有重要的統計學及臨床意義。此項研究結果，加上索凡替尼於非胰腺神經內分泌瘤患者中平行研究取得的積極結果，共同支持了索凡替尼成為所有腫瘤來源的高分化神經內分泌瘤患者中具有潛力的治療選擇。」

2020 年 1 月，SANET-p 研究的獨立數據監察委員會（「IDMC」）於預設的中期分析中評估研究已經成功達到無進展生存期（「PFS」）這一預設的主要終點，並建議提前終止研究。截至 2019 年 11 月 11 日的數據截止日，共有 172 名患者被隨機分組（2:1）至接受 300 mg 索凡替尼每日一次口服治療（N=113）或安慰劑對照治療（N=59），28 天為一個治療週期。根據研究者評估，索凡替尼治療組患者的中位 PFS 為 10.9 個月，與之相比，安慰劑組患者則為 3.7 個月（風險比 [HR] 0.491；95% 置信區間 [CI] 0.391 – 0.755； $p = 0.0011$ ）。在大部分主要的胰腺神經內分泌瘤患者亞組中均觀察到了治療療效。索凡替尼組 104 例療效可評估的患者中，客觀緩解率（ORR）為 19.2%<sup>1</sup>，而安慰劑組 53 例療效可評估的患者中僅為 1.9%<sup>2</sup>，疾病控制率（DCR）分別為 80.8%和 66.0%。該研究中大多數患者分級屬 2 級，並伴隨沉重的腫瘤負荷，包括肝轉移和多器官受累。治療療效亦得到了盲態獨立影像學審查委員會（BIIRC）的支持，索凡替尼組的中位 PFS 為 13.9 個月，而安慰劑組則為 4.6 個月（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徵，並且與既往研究中的觀察結果一致。大多數患者均對索凡替尼治療的耐受性良好，索凡替尼組中因治療後出現的不良事件導致的停藥比率為 10.6%，安慰劑組為 6.8%。

美國食品藥品監督管理局（「FDA」）授予索凡替尼兩項「快速通道」資格，用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤。索凡替尼同時獲 FDA 授予「孤兒藥」資格認證，用於治療胰腺神經內分泌瘤。基於這兩項研究以及正在進行中的美國多列隊 Ib 期研究的強有力數據支持，我們計畫向 FDA 滾動遞交新藥上市申請（NDA），並於其後向歐洲藥品管理局（EMA）提交歐洲上市許可申請（MAA）。索凡替尼用於治療晚期非胰腺神經內分泌瘤的新藥上市申請已於 2019 年 12 月獲中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）納入優先審評。索凡替尼用於治療晚期胰腺神經內分泌瘤的第二項新藥上市申請已獲國家藥監局受理。

## 關於神經內分泌瘤

神經內分泌瘤起源於與神經系統相互作用的細胞或產生激素的腺體。神經內分泌瘤可起源於體內很多部位，最常見於消化道或肺部，可為良性或惡性腫瘤。神經內分泌瘤通常分為胰腺神經內分泌瘤和非胰腺神經內分泌瘤。獲批的靶向治療包括索坦®（蘋果酸舒尼替尼）和飛尼妥®（依維莫司），用於治療胰腺神經內分泌瘤或高度分化的非功能性胃腸道或肺神經內分泌瘤。

據 Frost & Sullivan 公司估計，2018 年美國神經內分泌瘤新診斷病例為 19,000 例。值得關注的是，與其他腫瘤相比，神經內分泌瘤患者的生存期相對較長。因此，據估計 2018 年美國神經內分泌瘤患者約 141,000 名。

在中國，2018 年約有 67,600 例神經內分泌瘤新診斷病例。按照中國的發病率與流行率比例（incidence to prevalence ratio）估算，中國總共或有高達 300,000 名神經內分泌瘤患者。<sup>3</sup>

## 關於索凡替尼

索凡替尼（surufatinib）是一種新型的口服酪氨酸激酶抑制劑，具有抗血管生成和免疫調節雙重活性。索凡替尼可通過抑制血管內皮生長因子受體（VEGFR）和成纖維細胞生長因子受體（FGFR）以阻斷腫瘤血管生成，並可抑制集落刺激因子 1 受體（CSF-1R），通過調節腫瘤相關巨噬細胞，促進機體對腫瘤細胞的免疫應答。索凡替尼獨特的雙重機制能產生協同抗腫瘤活性，使其為與其他免疫療法的聯合使用的理想選擇。

和黃醫藥目前擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。

## 索凡替尼開發計畫

**美國與歐洲神經內分泌瘤研究：**在美國，索凡替尼於 2020 年 4 月被授予[快速通道資格](#)，用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤，並於 2019 年 11 月被授予「[孤兒藥](#)」資格認證，用於治療胰腺神經內分泌瘤。美國新藥上市申請正在準備中，並其後將向歐洲藥品管理局提交歐洲上市許可申請。以上申請均是基於已完成的 SANET-ep 和 SANET-p 研究，以及索凡替尼在美國治療非胰腺和胰腺神經內分泌瘤患者的現有數據（clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02549937](#)）。

**中國非胰腺神經內分泌瘤研究：**2019 年 11 月，國家藥監局受理了索凡替尼用於治療非胰腺神經內分泌瘤[新藥上市申請](#)，並於 2019 年 12 月納入[優先審評](#)。該新藥上市申請獲成功的 SANET-ep 研究數據支持。SANET-ep 是一項關於索凡替尼治療晚期非胰腺神經內分泌瘤患者的中國 III 期臨床試驗，而這些患者目前尚無有效治療方法。2019 年 6

月，該研究 IDMC 評估認為，共 198 名患者參與的中期分析成功達到 PFS 這一預設主要療效終點並提前終止研究。該項研究的積極結果於 2019 年 ESMO 年會上以口頭報告的形式公佈 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02588170](#))，並於 2020 年 9 月在《刺針·腫瘤學》上發表。<sup>4</sup>索凡替尼治療組患者的中位 PFS 為 9.2 個月，與之相比，安慰劑組患者則為 3.8 個月 (HR 0.334; 95% CI 0.223 – 0.499;  $p < 0.0001$ )。

中國胰腺神經內分泌瘤研究：2016 年，和黃醫藥在中國啟動了一項關鍵性 III 期註冊研究 SANET-p，入組患者為低級別或中級別晚期胰腺神經內分泌瘤患者。2020 年 1 月，該研究 IDMC 評估中期分析已經成功達到 PFS 這一預設主要療效終點並建議提前終止研究 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02589821](#))，國家藥監局已受理索凡替尼的第二項新藥上市申請。該項研究的結果已於 2020 年 ESMO 網上年會上公佈，並同步發表於《刺針·腫瘤學》。<sup>5</sup>

中國膽道癌研究：2019 年 3 月，和黃醫藥啟動了一項 IIb/III 期臨床試驗，旨在對比索凡替尼和卡培他濱治療一線化療失敗晚期膽道癌患者的療效和安全性。該研究的主要終點為總生存期 (OS) (clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT03873532](#))。

免疫聯合療法：我們達成了數個合作協議，以評估索凡替尼與 PD-1 單克隆抗體聯合療法的安全性、耐受性和療效，包括已於中國獲批的替雷利珠單抗 (BGB-A317, 由百濟神州有限公司開發)、拓益® (特瑞普利單抗, 由上海君實生物醫藥科技股份有限公司開發) 和達伯舒® (信迪利單抗, 由信達生物製藥 (蘇州) 有限公司開發)。

## 關於和黃醫藥

和黃中國醫藥科技有限公司 (簡稱「和黃醫藥」或「Chi-Med」) (納斯達克/倫敦證交所: HCM) 是一家處於商業化階段的創新型生物醫藥公司，在過去 20 年間致力於發現和全球開發治療癌症和免疫性疾病的靶向藥物和免疫療法。目前，和黃醫藥共有 9 個抗癌類候選藥物正在全球開發中，並在中國本土市場擁有廣泛的商業網絡。欲瞭解更多詳情，請瀏覽：[www.chi-med.com](http://www.chi-med.com)。

## 前瞻性陳述

本新聞稿包含 1995 年《美國私人證券訴訟改革法案》「安全港」條款中定義的前瞻性陳述。這些前瞻性陳述反映了和黃醫藥目前對未來事件的預期，包括對在美國、中國和其他地區提交索凡替尼用於治療神經內分泌瘤的新藥上市申請，索凡替尼用於治療神經內分泌瘤患者的治療潛力的預期、索凡替尼針對此適應症及其他適應症的進一步臨床研究計畫，以及對此類研究完成時間和結果發佈的預期。前瞻性陳述涉及風險和不確定性。此類風險和不確定性包括下列假設：支持索凡替尼獲批用於在美國及中國或其他地區治療神經內分泌瘤的新藥上市申請的數據充足性、獲得監管部門快速審批的潛力，索凡替尼的安全性，入組率、滿足研究入選和排除標準的受試者的時間和可用性、臨床方案或監管要求變更、非預期不良事件或安全性問題、候選藥物索凡替尼 (包括作為聯合治療) 達到研究的主要或次要終點的療效、為索凡替尼進一步臨床開發計畫提供資金並實現及完成的能力，此類事件發生的時間，以及新冠肺炎全球大流行對整體經濟、監管及政治狀況帶來的影響等。此外，由於部分研究賴於將卡培他濱、替雷利珠單抗、拓益®、達伯舒®與索凡替尼聯合使用，因此此類風險和不確定性包括有關這些治療藥物的安全性、療效、供應和監管批准的假設。當前和潛在投資者請勿過度依賴這些前瞻性陳述，這些陳述僅在截至本公告發佈當日有效。有關這些風險和其他風險的進一步討論，請查閱和黃醫藥向美國證券交易委員會和 AIM 提交的文件。無論是否出現新訊息、未來事件或情況或其他因素，和黃醫藥均不承擔更新或修訂本新聞稿所含訊息的義務。

## 聯絡方法

### 投資者諮詢

李健鴻, 高級副總裁  
鄭嘉惠, 副總裁

+852 2121 8200  
+1 (973) 567 3786

### 傳媒諮詢

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 (手機)  
[bmiles@troutgroup.com](mailto:bmiles@troutgroup.com)

歐洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting

+44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902 (手機) /  
+44 7779 545 055 (手機)  
[Chi-Med@fticonsulting.com](mailto:Chi-Med@fticonsulting.com)

亞洲 – 盧志倫 / 周怡, 博然思維集團

+852 9850 5033 (手機)  
[jlo@brunswickgroup.com](mailto:jlo@brunswickgroup.com) /

中國大陸 – 張瑞丹, 愛德曼公關公司

+852 9783 6894 (手機)  
[yzhou@brunswickgroup.com](mailto:yzhou@brunswickgroup.com)  
+86 139 1694 1712 (手機) [fay.zhang@edelman.com](mailto:fay.zhang@edelman.com)

### 任命保薦人

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

+44 (20) 7886 2500

---

<sup>1</sup> 索凡替尼組出現緩解的患者中包括 13 例達到確認的部分緩解及 7 例達到未經確認的部分緩解。

<sup>2</sup> 安慰劑組中 1 位元患者達到確認的部分緩解。

<sup>3</sup> 據 Frost & Sullivan 公司的數據, 2018 年美國神經內分泌瘤新診斷病例為 19,000 例, 美國的神經內分泌瘤患者總數約為 141,000 名。在中國由於治療手段缺乏, 神經內分泌瘤的發病率與流行率比例估計為 4.4, 較美國的 7.4 為低。

<sup>4</sup> 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).

<sup>5</sup> 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).