

## 新闻稿

## 和黄医药开始向美国 FDA 滚动提交索凡替尼新药上市申请

– 公司计划于 2021 年上半年完成新药上市申请的滚动提交 –

- SANET-ep 关键性 III 期研究显示，索凡替尼降低患者的疾病进展或死亡风险达 67%，显著延长了非胰腺神经内分泌瘤患者的无进展生存期，并具有可接受的风险/收益比 –
- SANET-p 关键性 III 期研究显示，索凡替尼降低患者的疾病进展或死亡风险达 51%，显著延长了胰腺神经内分泌瘤患者的无进展生存期，并具有可接受的风险/收益比 –

– 和黄医药首次于美国提交新药上市申请 –

**中国香港、上海和美国新泽西州：2020 年 12 月 28 日，星期一：**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）今日宣布已开始向美国食品药品监督管理局（“FDA”）滚动提交索凡替尼用于治疗胰腺和非胰腺神经内分泌瘤（NETs）的新药上市申请（NDA）的第一部分，并计划于 2021 年上半年完成新药上市申请提交，这将是和黄医药的首个美国新药上市申请。

FDA 于今年初授予的快速通道资格允许和黄医药以滚动提交的方式分批提交新药上市申请。索凡替尼的新药上市申请是基于索凡替尼两项成功的中国 III 期神经内分泌瘤临床研究，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数据支持。和黄医药此前宣布于[新药上市申请前 \(pre-NDA\) 会议](#)与 FDA 达成协议，这些现有研究数据可作为新药上市申请提交的依据。FDA 会在收到完整申请材料后会对申请进行审查并决定是否受理申请。基于欧洲药品管理局（“EMA”）的人用药品委员会（CHMP）的[科学建议](#)，这些研究数据还将用作在 2021 年向 EMA 提交上市许可申请（MAA）的依据。

和黄医药（国际）董事总经理兼首席医学官 Marek Kania 表示：“随着我们在美国的首个新药上市申请提交开始，和黄医药进一步实施打造全球化生物医药公司的战略，将创新癌症疗法带给全球患者。神经内分泌瘤的治疗亟待新的疗法，而索凡替尼在晚期神经内分泌瘤患者中表现出显著的临床收益。此次向美国 FDA 提交新药上市申请，标志着我们朝在全球范围内将索凡替尼和其他创新疗法商业化的目标迈出了重要一步。”

和黄医药计划启动一项扩充疗程方案（Expanded Access Protocol），以确保治疗选择有限的患者能够获得这种重要的治疗。一旦 FDA 批准该方案的监管许可，预计将于 2021 年第一季度开始早期疗程方案的注册。

FDA 于 2020 年 4 月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，并于 2019 年 11 月授予孤儿药资格，用于治疗胰腺神经内分泌瘤。

### 关于神经内分泌瘤

神经内分泌瘤（NET）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。<sup>1</sup>

## 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、欧洲及日本神经内分泌瘤研究：**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。2020 年 12 月已正式提交美国新药上市申请，其后将向欧洲药品管理局 (EMA) 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<sup>2</sup>，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，中国国家药品监督管理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<sup>3</sup>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 (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02588170](#))。该研究在计划前的中期分析成功达到无进展生存期 ("PFS") 这一预设主要疗效终点。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](#)，并在 2020 年 9 月同步[发表于](#)《柳叶刀·肿瘤学》<sup>4</sup>。SANET-ep 研究结果显示，索凡替尼降低患者的疾病进展或死亡风险达 67%，接受索凡替尼治疗患者的中位 PFS 显著延长至 9.2 个月，而安慰剂组患者则为 3.8 个月 (风险比 [HR] 0.334; 95% 置信区间 [CI]: 0.223-0.499;  $p < 0.0001$ )。索凡替尼具有可接受的风险/效益比。

**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。该研究在预设的中期分析中[成功达到 PFS 这一预设主要疗效终点](#)并提前终止研究 (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02589821](#))，并以此为基础于 2020 年 9 月获国家药监局[受理](#)其第二项新药上市申请。该项研究的积极结果已于 2020 年 ESMO 线上年会上[公布](#)，并同步[发表于](#)《柳叶刀·肿瘤学》<sup>5</sup>，结果显示索凡替尼帮助降低患者的疾病进展或死亡风险达 51%，中位 PFS 为 10.9 个月，而安慰剂则为 3.7 个月 (HR 0.491; 95% CI: 0.391-0.755;  $p = 0.0011$ )。索凡替尼的安全性是可控的，与之前研究中的观察结果一致。

**中国胆道癌研究：**和黄医药于 2019 年 3 月启动了一项 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：**和黄医药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单药疗法的**替雷利珠单抗**（BGB-A317）、**拓益®**（特瑞普利单抗）和**达伯舒®**（信迪利单抗）。

## 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](http://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，包括对向 FDA 提交索凡替尼用于治疗神经内分泌瘤的新药上市申请以及提交时间的预期，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。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、中国及其他地区（如欧洲）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。和黄医药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](mailto: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](mailto: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](mailto:jlo@brunswickgroup.com) /  
+852 9783 6894 (手机)  
[yzhou@brunswickgroup.com](mailto: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](mailto:fay.zhang@edelman.com)

### 任命保荐人

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

+44 (20) 7886 2500

---

<sup>1</sup> 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。

<sup>2</sup> 索凡替尼用于治疗晚期胰腺神经内分泌瘤。

<sup>3</sup> 索凡替尼用于治疗晚期胰腺外（非胰腺）神经内分泌瘤。

<sup>4</sup> Xu J, Shen L, Zhou Z, et al. 索凡替尼在晚期胰腺外神经内分泌肿瘤（SANET-ep）中的研究：一项随机、双盲、安慰剂对照的 3 期研究 [实体版发布前在线发布，2020 年 9 月 20 日] 《柳叶刀·肿瘤学》2020 年; 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. 索凡替尼在晚期胰腺神经内分泌肿瘤（SANET-p）中的研究：一项随机、双盲、安慰剂对照的 3 期研究 [实体版发布前在线发布，2020 年 9 月 20 日] 《柳叶刀·肿瘤学》2020 年; S1470-2045(20)30493-9. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30493-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30493-9)。