

新聞稿

和黃醫藥開始向美國 FDA 滾動提交索凡替尼新藥上市申請

– 公司計畫於 2021 年上半年完成新藥上市申請的滾動提交 –

- SANET-ep 關鍵性 III 期研究顯示，索凡替尼降低患者的疾病進展或死亡風險達 67%，顯著延長了非胰腺神經內分泌瘤患者的無進展生存期，並具有可接受的風險/收益比 –
- SANET-p 關鍵性 III 期研究顯示，索凡替尼降低患者的疾病進展或死亡風險達 51%，顯著延長了胰腺神經內分泌瘤患者的無進展生存期，並具有可接受的風險/收益比 –
- 和黃醫藥首次於美國提交新藥上市申請 –

中國香港、上海和美國新澤西州：2020 年 12 月 28 日，星期一：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）今日宣佈已開始向美國食品藥品監督管理局（「FDA」）滾動提交索凡替尼用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤（NETs）的新藥上市申請（NDA）的第一部分，並計畫於 2021 年上半年完成新藥上市申請提交，這將是和黃醫藥的首個美國新藥上市申請。

FDA 於今年初授予的快速通道資格允許和黃醫藥以滾動提交的方式分批提交新藥上市申請。索凡替尼的新藥上市申請是基於索凡替尼兩項成功的中國 III 期神經內分泌瘤臨床研究，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數據支持。和黃醫藥此前宣佈於[新藥上市申請前（pre-NDA）會議](#)與 FDA 達成協議，這些現有研究數據可作為新藥上市申請提交的依據。FDA 會於收到完整申請材料後會對申請進行審查並決定是否受理申請。基於歐洲藥品管理局（「EMA」）的人用藥品委員會（CHMP）的[科學建議](#)，這些研究數據還將用作在 2021 年向 EMA 提交上市許可申請（MAA）的依據。

和黃醫藥（國際）董事總經理兼首席醫學官 Marek Kania 表示：「隨著我們在美國的首個新藥上市申請提交開始，和黃醫藥進一步實施打造全球化生物醫藥公司的戰略，將創新癌症療法帶給全球患者。神經內分泌瘤的治療亟待新的療法，而索凡替尼在晚期神經內分泌瘤患者中表現出顯著的臨床收益。此次向美國 FDA 提交新藥上市申請，標誌著我們朝在全球範圍內將索凡替尼和其他創新療法商業化的目標邁出了重要一步。」

和黃醫藥計畫啟動一項擴充療程方案（Expanded Access Protocol），以確保治療選擇有限的患者能夠獲得這種重要的治療。一旦 FDA 批准該方案的監管許可，預計將於 2021 年第一季度開始早期療程方案的註冊。

FDA 於 2020 年 4 月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，並於 2019 年 11 月授予孤兒藥資格，用於治療胰腺神經內分泌瘤。

關於神經內分泌瘤

神經內分泌瘤（NET）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。¹

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數受體（VEGFR）和成纖維細胞生長因數受體（FGFR）以阻斷腫瘤血管生成，並可抑制集落刺激因數 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、歐洲及日本神經內分泌瘤研究：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。2020 年 12 月已正式提交美國新藥上市申請，其後將向歐洲藥品管理局（EMA）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²，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，中國國家藥品監督管理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³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（clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT02588170](#)）。該研究在計畫前的中期分析成功達到無進展生存期（「PFS」）這一預設主要療效終點。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](#)，並在 2020 年 9 月同步[發表](#)於《刺針·腫瘤學》⁴。SANET-ep 研究結果顯示，索凡替尼降低患者的疾病進展或死亡風險達 67%，接受索凡替尼治療患者的中位 PFS 顯著延長至 9.2 個月，而安慰劑組患者則為 3.8 個月（風險比 [HR] 0.334；95% 置信區間 [CI]：0.223-0.499； $p<0.0001$ ）。索凡替尼具有可接受的風險/效益比。

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。該研究在預設的中期分析中[成功達到 PFS 這一預設主要療效終點](#)並提前終止研究（clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT02589821](#)），並以此為基礎於 2020 年 9 月獲國家藥監局[受理](#)其第二項新藥上市申請。該項研究的積極結果已於 2020 年 ESMO 線上年會上[公佈](#)，並同步[發表](#)於《刺針·腫瘤學》⁵，結果顯示索凡替尼幫助降低患者的疾病進展或死亡風險達 51%，中位 PFS 為 10.9 個月，而安慰劑則為 3.7 個月（HR 0.491；95% CI：0.391-0.755； $p=0.0011$ ）。索凡替尼的安全性是可控的，與之前研究中的觀察結果一致。

中國膽道癌研究：和黃醫藥於 2019 年 3 月啟動了一項 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：和黃醫藥達成了數個合作協定，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單藥療法的**替雷利珠單抗**（BGB-A317）、**拓益**®（特瑞普利單抗）和**達伯舒**®（信迪利單抗）。

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。

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，包括對向 FDA 提交索凡替尼用於治療神經內分泌瘤的新藥上市申請以及提交時間的預期，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。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、中國及其他地區（如歐洲）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。和黃醫藥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
歐洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting

+1 (917) 570 7340 (手機)
bmiles@troutgroup.com
+44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902 (手機) /
+44 7779 545 055 (手機)
Chi-Med@fticonsulting.com
+852 9850 5033 (手機)
jlo@brunswickgroup.com /
+852 9783 6894 (手機)
yzhou@brunswickgroup.com
+86 139 1694 1712 (手機)
fay.zhang@edelman.com

亞洲 – 盧志倫 / 周怡，博然思維集團

中國大陸 – 張瑞丹，愛德曼公關公司

任命保薦人

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

+44 (20) 7886 2500

¹ 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。

² 索凡替尼用於治療晚期胰腺神經內分泌瘤。

³ 索凡替尼用於治療晚期胰腺外（非胰腺）神經內分泌瘤。

⁴ Xu J, Shen L, Zhou Z, et al. 索凡替尼在晚期胰腺外神經內分泌腫瘤（SANET-ep）中的研究：一項隨機、雙盲、安慰劑對照的 3 期研究 [實體版發佈前網上發佈，2020 年 9 月 20 日] 《刺針·腫瘤學》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).

⁵ Xu J, Shen L, Bai C, et al. 索凡替尼在晚期胰腺神經內分泌腫瘤（SANET-p）中的研究：一項隨機、雙盲、安慰劑對照的 3 期研究 [實體版發佈前網上發佈，2020 年 9 月 20 日] 《刺針·腫瘤學》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).