

新闻稿

和黄医药启动一项索凡替尼联合替雷利珠单抗用于治疗晚期实体瘤患者的 Ib/II 期临床试验

中国香港、上海和美国新泽西州：2021 年 3 月 24 日，星期三：和黄中国医药科技有限公司（简称“[和黄医药](#)”或“HUTCHMED”）（纳斯达克/伦敦证交所：HCM）今日公布在美国和欧洲启动了一项索凡替尼联合百济神州的抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗治疗实体瘤患者的 Ib/II 期临床试验。首名受试者已于 2021 年 3 月 23 日接受给药治疗。该项研究探索新型的口服酪氨酸激酶抑制剂索凡替尼和抗 PD-1 抗体替雷利珠单抗潜在的协同作用：通过抑制血管生成并刺激免疫反应，增强整体抗肿瘤活性。

该项开放标签研究旨在评估索凡替尼联合替雷利珠单抗治疗晚期实体瘤患者的安全性、耐受性、药代动力学和疗效。该研究将分两阶段进行，分别为剂量探索（第一阶段）和剂量扩展（第二阶段）。第一阶段研究旨在确定索凡替尼联合替雷利珠单抗治疗接受标准疗法后进展或不耐受的晚期或转移性实体瘤患者的 II 期临床试验推荐剂量（RP2D）和/或最大耐受剂量（MTD）。第二阶段将采用开放标签及多队列设计，以评估索凡替尼联合替雷利珠单抗治疗特定类型的晚期或转移性实体瘤患者（包括神经内分泌瘤、结直肠癌、小细胞肺癌、胃癌和软组织肉瘤）的抗肿瘤活性。患者将使用本研究第一阶段确定的 II 期临床试验推荐剂量。该项研究的其他详情可登录 clinicaltrials.gov，检索注册号 [NCT04579757](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04579757) 查阅。

关于神经内分泌瘤（NET）

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各个部位，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（pNET）和非胰腺神经内分泌瘤（epNET）。目前获批的靶向疗法包括索坦®（仅用于胰腺神经内分泌瘤）和飞尼妥®（用于胰腺神经内分泌瘤及分化良好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。

关于结直肠癌（CRC）

结直肠癌是始于结肠或直肠的癌症，为全球第三大常见癌症，在 2020 年估计造成超过 93.5 万人死亡。¹ 据统计，2020 年美国新增 15 万例结直肠癌病例，并造成 5.3 万人死亡。² 在欧洲，结直肠癌是第二大常见癌症，2020 年估计有 50.7 万例新增病例，并造成 24 万人死亡。 Error! Bookmark not defined.

关于小细胞肺癌 (SCLC)

据估计，2020 年美国 and 欧洲新增超过 22.8 万例肺癌病例及 47.7 万例支气管癌病例。^{3,4} 其中，小细胞肺癌约占所有新诊断肺癌病例的 10-15%。⁵ 相对于肺癌通常的五年存活率 (20.5%)，小细胞肺癌的五年存活率较低 (6.6%)。⁶ Error! Bookmark not defined.

关于胃癌 (GC)

胃癌是始于胃部的癌症。据估计，2020 年美国新增 2.7 万胃癌病例，总体预计五年存活率为 32%。⁷ 在欧洲，估计 2020 年新增 13.6 万例胃癌病例，并造成 9.7 万人死亡。Error! Bookmark not defined.

关于软组织肉瘤 (STS)

软组织肉瘤是一组异质性肿瘤，始于肌肉、肌腱和血管等各种软组织。据估计，2020 年美国新增 1.3 万软组织癌病例，总体五年存活率为 65%。⁸ 在欧洲，每年约新增 2.3 万例软组织肉瘤病例。⁹

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。美国新药上市申请已于 [2020 年 12 月开始向美国食品药品监督管理局滚动提交](#)，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-ep¹⁰和 SANET-p¹¹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：索凡替尼于 2020 年 12 月 30 日获中国国家药品监督管理局 (“国家药监局”) [批准](#)用于治疗非胰腺神经内分泌瘤。索凡替尼在中国市场以商品名苏泰达®销售。此次获批是基于一项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 SANET-ep 的研究结果 (clinicaltrials.gov 注册号 [NCT02588170](#))。该研究在中期分析中成功达到无进展生存期 (“PFS”) 这一预设的主要终点。该研究的[积极结果](#)于 2019 年欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 年会上以口头报告的形式公布，并于 2020 年 9 月在《柳叶刀·肿瘤学》上[发表](#)。¹² 索凡替尼治疗组患者的中位 PFS 显著延长为 9.2 个月，安慰剂组患者则为 3.8 个月 (HR 0.334; 95% CI 0.223 – 0.499; p < 0.0001)。索凡替尼具有可接受的安全性特征，最常见的 3 级或以上治疗相关不良事件是高血压 (索凡替尼组患者:36%; 安慰剂组患者:13%)、蛋白尿 (索凡替尼组患者:19%; 安慰剂组患者: 0%) 和贫血 (索凡替尼组患者:5%; 安慰剂组患者:3%)。

中国胰腺神经内分泌瘤研究：和黄医药于 2016 年启动了 SANET-p 研究，这是一项针对低级别或中级别晚期胰腺神经内分泌瘤患者的中国关键性 III 期研究。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》¹³，证明索凡替尼将患者疾病进展或死亡风险降低了 51%，中位 PFS 为 10.9 个月，而安慰剂组患者则为 3.7 个月（HR 0.491；95%CI: 0.391-0.755；p = 0.0011）。索凡替尼展示可控的安全性，并与先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，包括已于中国获批单药疗法的[百泽安®](#)（替雷利珠单抗，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）。

关于百泽安®（替雷利珠单抗注射液）

百泽安®（替雷利珠单抗注射液）是一款人源化 IgG4 抗程序性死亡受体 1（PD-1）单克隆抗体，设计目的是为最大限度地减少与巨噬细胞中的 Fcγ 受体结合。临床前数据表明，巨噬细胞中的 Fcγ 受体结合之后会激活抗体依赖细胞介导杀伤 T 细胞，从而降低了 PD-1 抗体的抗肿瘤活性。百泽安®是第一款由百济神州的免疫肿瘤生物平台研发的药物，目前正进行单药及联合疗法临床试验，开发一系列针对实体瘤和血液肿瘤的广泛适应症。

中国国家药品监督管理局（“国家药监局”）已批准百泽安®联合化疗用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）患者。百泽安®另获附条件批准用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者以及 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌（UC）患者。针对上述两项适应症的完全批准将取决于正在进行的确证性随机对照临床试验结果。

此外，药监局药品审评中心（CDE）已受理百泽安®的三项生物制品执照申请且正在审评过程中，包括一项联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状 NSCLC 患者、一项用于治疗既往接受铂类化疗后出现疾病进展的二或三线局部晚期或转移性 NSCLC 患者，以及一项用于治疗既往经治的不可切除肝细胞癌患者。

目前共有 15 项百泽安®的注册性临床试验在中国和全球范围内开展，其中包括 12 项 3 期临床试验和 2 项关键性 2 期临床试验。

2020 年 1 月，百济神州与诺华达成合作将在北美、欧洲和日本开发、制造和商业化百泽安®。

百泽安®在中国以外国家地区尚未获批。

关于和黄医药

和黄医药（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 10 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.hutch-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"条款中及其他联邦证券法律定义下的前瞻性陈述，包括索凡替尼与替雷利珠单抗联合疗法的临床开发计划，和黄医药及百济神州在合作中的角色与责任，其候选药物作为单药或联合疗法的机会及潜在收益的陈述，以及不属于历史信息的其他信息。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性陈述有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：包括和黄医药及百济神州在合作中对联合疗法开发并获得监管审评的能力；合作的潜在收益无法实现或不超过成本的风险；和黄医药及百济神州证明其各自候选药物作为单药或联合疗法的功效和安全性的能力；此类候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；监管机构的行动可能会影响到临床试验及产品上市审批的启动、时间和进展；和黄医药及百济神州的上市产品及药物候选物（如能获得批准）获得商业成功的能力；和黄医药及百济神州对其技术和药物知识产权保护获得和维护的能力；百济神州及和黄医药依靠第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；百济神州在获得监管审评和药品商业化方面的经验有限，以及百济神州及和黄医药获得进一步的营运资金以完成其候选药物开发和商业化的能力；以及新冠肺炎全球大流行对百济神州及和黄医药的临床开发、监管、商业化运营以及其他业务带来的影响；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新闻稿发布当日有效。有关这些风险和其他风险的进一步讨论，请查阅和黄医药或百济神州向美国证券交易委员会提交的文件，以及和黄医药向 AIM 提交的文件。本新闻稿所有信息仅在截至发布当日有效，除非法律要求，和黄医药及百济神州均无承担更新或修订此类信息的责任。

联络方法

投资者咨询

李健鸿，高级副总裁

+852 2121 8200

郑嘉惠，副总裁

+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)

HUTCHMED@fticonsulting.com

亚洲 – 卢志伦/周怡，博然思维集团

+852 9850 5033 (手机) / +852 9783 6894 (手机)

HUTCHMED@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

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

+44 (20) 7886 2500

-
- ¹ Globocan. All Cancers Fact Sheet. World Health Organization. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
 - ² SEER. Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer. National Cancer Institute. seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html
 - ³ SEER. Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
 - ⁴ Globocan Europe Fact Sheet. World Health Organization. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-factsheets.pdf>.
 - ⁵ SEER*Explorer. Small Cell Carcinoma of the Lung and Bronchus. National Cancer Institute. https://seer.cancer.gov/explorer/application.html?site=611&data_type=1&graph_type=2&compareBy=sex&chk_sex_1=1&race=1&age_range=1&stage=101&hdn_rate_type=1&advopt_precision=1&advopt_display=1
 - ⁶ SEER*Explorer. Small Cell Carcinoma of the Lung and Bronchus. National Cancer Institute. https://seer.cancer.gov/explorer/application.html?site=611&data_type=4&graph_type=5&compareBy=sex&chk_sex_1=1&series=9&race=1&age_range=1&stage=101&advopt_precision=1
 - ⁷ SEER. Cancer Stat Facts: Stomach Cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>
 - ⁸ SEER. Cancer Stat Facts: Soft Tissue including Heart Cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/soft.html>
 - ⁹ Nagar SP, Mytelka DS, Candrilli SD, et al. Treatment Patterns and Survival among Adult Patients with Advanced Soft Tissue Sarcoma: A Retrospective Medical Record Review in the United Kingdom, Spain, Germany, and France. *Sarcoma*. 2018;2018:5467057. Published 2018 May 24. doi:10.1155/2018/5467057
 - ¹⁰ Surufatinib in advanced neuroendocrine tumors – extra-pancreatic (non-pancreatic). (索凡替尼治疗晚期非胰腺神经内分泌瘤)。
 - ¹¹ Surufatinib in advanced neuroendocrine tumors – pancreatic. (索凡替尼治疗晚期胰腺神经内分泌瘤)。
 - ¹² 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).
 - ¹³ 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).