

新闻稿

和黄医药宣布沃瑞沙®(ORPATHYS®)于中国首次商业销售 触发来自阿斯利康的 2,500 万美元里程碑付款

中国香港、上海和美国新泽西州：2021 年 7 月 13 日（星期二）：和黄医药（中国）有限公司（简称“[和黄医药](#)”或“HUTCHMED”）（纳斯达克/伦敦证交所：HCM；香港交易所：13）宣布沃瑞沙®（通用名：赛沃替尼/savolitinib）于 2021 年 7 月 12 日首次在中国进行商业销售。沃瑞沙®是一种强效、高选择性的口服小分子间质上皮转化因子（“MET”，一种受体酪氨酸激酶）抑制剂。

这距离沃瑞沙®在中国[获批](#)仅不到三星期时间。沃瑞沙®被批准用于治疗接受全身性治疗后疾病进展或无法接受化疗的 MET 外显子 14 跳跃突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（“NSCLC”）患者。

根据和黄医药与阿斯利康 AstraZeneca AB (publ)（“阿斯利康”）之间的许可和合作协议的条款，沃瑞沙®的首次商业销售将触发一笔 2,500 万美元的不可贷记、不可退还的里程碑付款。和黄医药负责沃瑞沙®在中国的临床开发、上市许可、生产和供应，而阿斯利康则负责其商业化。阿斯利康将根据沃瑞沙®在中国的全部销售额向和黄医药支付 30% 的固定特许权使用费。

中国肺癌患者人数占到全世界肺癌患者总数的三分之一以上，而 MET 14 外显子跳跃突变在 NSCLC 中的发生率约为 2%-3%，这种突变是 MET 基因的一种靶向突变。^{1,2,3} 这种突变在肺肉瘤样癌（PSC）中较为常见（13%-22%），肺肉瘤样癌是一种罕见的侵袭性 NSCLC 亚型，对传统化疗不敏感。^{1,4}

关于沃瑞沙®

沃瑞沙®（通用名：赛沃替尼/savolitinib，旧称沃利替尼）是一种强效、高选择性的口服 MET 酪氨酸激酶抑制剂，在晚期实体瘤中表现出临床活性。沃瑞沙®可阻断因突变（例如外显子 14 跳跃突变或其他点突变）或基因扩增而导致的 MET 受体酪氨酸激酶信号通路的异常激活。

沃瑞沙®在中国[获批](#)上市用于治疗接受全身性治疗后疾病进展或无法接受化疗的 MET 外显子 14 跳跃突变的 NSCLC 患者。目前，沃瑞沙®正作为单药疗法或与其他药物的联合疗法，临床开发用于治疗包括肺癌、肾癌和胃癌在内的多种肿瘤类型。

沃瑞沙®用于治疗非小细胞肺癌

沃瑞沙®单药治疗 MET 外显子 14 跳跃突变 NSCLC 的 II 期研究 (NCT02897479) – 沃瑞沙®于 2021 年 6 月获国家药品监督管理局（“国家药监局”）有条件批准用于治疗 MET 外显子 14 跳跃突变的 NSCLC。此获批是基

于一项中国 II 期试验，其研究结果已于 2020 年 5 月举行的美国临床肿瘤学会（“ASCO”）2020 年网上年会中公布，并于 2021 年 6 月于《柳叶刀·呼吸医学》⁵ 上发表了更新结果。中位随访时间为 17.6 个月时，所有使用沃瑞沙®治疗的受试者的客观缓解率（“ORR”）为 42.9%（95%置信区间[“CI”] 31.1-55.3），中位无进展生存期（“PFS”）为 6.8 个月（95% CI 4.2-9.6）。PFS 在各亚组中具有临床意义，并且 ORR 结果与既往治疗或肿瘤组织情况无关，肿瘤组织亚型包括肺肉瘤样癌亚型患者（40.0%，95% CI 21.1-61.3）和其他 NSCLC 亚型患者（44.4%，95% CI 29.6-60.0）。整个研究人群的疾病控制率（“DCR”）为 82.9%（95% CI 72.0-90.8）。沃瑞沙®的安全性和耐受性特征与之前的研究结果一致，没有发现新的安全性问题。

SAVANNAH II 期研究：沃瑞沙®联合泰瑞沙®用于治疗因 MET 扩增或过表达引起的泰瑞沙®治疗后进展的患者（NCT03778229） – SAVANNAH 研究是一项针对接受过泰瑞沙®治疗的伴有 MET 扩增或过表达的表皮生长因子受体（EGFR）突变阳性的 NSCLC 患者的单臂、开放标签研究。泰瑞沙®是阿斯利康的一种表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（“EGFR-TKI”）。

沃瑞沙®联合泰瑞沙®用于因 MET 扩增引起的 EGFR-TKI 治疗后进展患者的 III 期研究（计划中） – SACHI 研究是一项在中国开展的随机、开放标签研究，针对接受 EGFR-TKI 治疗后进展的伴有 MET 扩增的 EGFR 突变阳性的 NSCLC 患者。

沃瑞沙®联合泰瑞沙®用于治疗初治的伴有 MET 过表达的 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者的 III 期研究（计划中） – SANOVO 研究是一项在中国开展的随机、盲性研究，针对 MET 阳性的未接受治疗的不可切除或转移性 EGFR 突变阳性的 NSCLC 患者。

沃瑞沙®用于治疗肾癌

SAVOIR 研究：沃瑞沙®单药治疗 MET 驱动的乳头状肾细胞癌（PRCC）（NCT03091192） – 2020 年 5 月，在 MET 驱动的乳头状肾细胞癌患者中比较沃瑞沙®单药治疗与舒尼替尼单药治疗的这项全球研究中 60 名患者的研究数据于 ASCO 2020 网上年会发表，并同步发表于《美国医学会杂志·肿瘤学（JAMA Oncology）》⁶。沃瑞沙®表现出令人鼓舞的疗效，ORR 为 27%，而舒尼替尼的 ORR 则为 7%。至数据截止时，对沃瑞沙®有反应的患者均未出现疾病进展，总生存期（“OS”）的风险比（HR）为 0.51（95% CI: 0.21-1.17; p=0.110），中位生存期尚未到达。

CALYPSO I/II 期研究：沃瑞沙®联合英飞凡® PD-L1 抑制剂用于治疗肾细胞癌（NCT02819596） – CALYPSO 研究是一项由研究者发起的开放标签的 I/II 期沃瑞沙®与英飞凡®联合疗法研究，英飞凡®是阿斯利康的一种 PD-L1 抗体。该研究旨在评估沃瑞沙®/英飞凡®联合治疗乳头状肾细胞癌患者和肾透明细胞癌患者的安全性和疗效。在 ASCO 2021 年网上年会⁷上，公布了一项该研究中对乳头状肾细胞癌患者队列 41 名患者的分析，其中显示 14 名 MET 驱动患者的确认反应率为 57%，中位缓解持续时间（“DoR”）为 9.4 个月，中位 PFS 为 10.5 个月及中位 OS 为 27.4 个月。而在该研究中没有出现新的安全信号。

沃瑞沙®联合英飞凡®PD-L1 抑制剂用于治疗 MET 驱动且不可切除的局部晚期或转移性 PRCC 的 III 期研究：（计划中） – 鉴于 SAVOIR 和 CALYPSO 的研究成果令人鼓舞，我们计划启动一项开放标签、随机对照的全球 III 期研究，评估沃瑞沙®与英飞凡®联合疗法对比舒尼替尼单药疗法或英飞凡®单药疗法，用于治疗 MET 驱动的肿瘤不可切除的局部晚期或转移性乳头状肾细胞癌患者。

沃瑞沙®用于治疗其他癌症

沃瑞沙®用于治疗 MET 扩增的晚期或转移性胃癌或胃食管交界处腺癌患者的 II 期研究 (NCT04923932) – 该 II 期研究是一项开放标签、单臂、两队列的多中心临床试验，旨在评估沃瑞沙®治疗至少接受过一线标准治疗后疾病进展的局部晚期或转移性胃癌或胃食管交界处癌腺癌患者的疗效、安全性和药代动力学特征。研究的主要终点是独立审查委员会评估的 ORR。其他终点包括 12 周和 6 个月 PFS 概率、中位 PFS、DoR、DCR、中位 OS、安全性、药代动力学特征以及生活质量。

该临床试验是继沃瑞沙®多项在亚洲治疗 MET 驱动的胃癌的 II 期研究后启动的，其中包括 VIKTORY 研究。⁸ VIKTORY 是一项由研究者发起于韩国进行的针对胃癌的 II 期伞式研究，共有 715 名患者接受测序后纳入分子驱动的患者组，其中包括伴有 MET 扩增的胃癌患者。MET 扩增患者接受沃瑞沙®单药治疗，结果显示 ORR 为 50%（10/20 名，95% CI：28.0-71.9），并达到预先指定的 6 周 PFS 率，值得开展进一步研究。

通过研究者发起的临床试验，沃瑞沙®在包括非小细胞肺癌、胃癌和结直肠癌在内的其他多种 MET 驱动的肿瘤中的应用潜力也在继续探索中。

关于和黄医药

和黄医药（纳斯达克/伦敦证交所：HCM；香港交易所：13）是一家处于商业化阶段的创新型生物医药公司，致力于发现、全球开发和商业化治疗癌症和免疫性疾病的靶向药物和免疫疗法。超过 1,300 人的专业团队已将自主发现的 10 个候选癌症药物推进到在全球开展临床研究，其中首三个创新肿瘤药物现已获批上市。欲了解更多详情，请访问：www.hutch-med.com 或关注我们的[领英专页](#)。

前瞻性陈述

本公告包含 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目前对未来事件的预期，包括对沃瑞沙®于中国商业化上市的预期、和黄医药生产及供应沃瑞沙®的能力以及合作伙伴阿斯利康快速和广泛推广沃瑞沙®的能力的预期，沃瑞沙®在中国非小细胞肺癌患者中的潜在市场，以及沃瑞沙®在中国、美国和其他地区针对此适应症和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：阿斯利康有效地商业化沃瑞沙®的能力、所有接受沃瑞沙®处方的患者可获得与临床试验中使用沃瑞沙®达到相同的收益，不会出现任何可能导致国家药监局将沃瑞沙®从市场上撤出的未知副作用，和黄医药与阿斯利康为沃瑞沙®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，由于某些研究依赖于沃瑞沙®和英飞凡®作为与沃瑞沙®的联合疗法，此类风险和不确定性包括下列假设：此类疗法的安全性、有效性、供应和持续监管批准。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、AIM 及香港联合交易所提交的文件。无论是否出现新讯息、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公告所含讯息的义务。

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

任命保荐人

Atholl Tweedie / Freddy Crossley, +44 (20) 7886 2500
Panmure Gordon (UK) Limited

-
- ¹ Vuong HG, et al. Clinicopathological implications of MET exon 14 mutations in non-small cell lung cancer – A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 2018; 123: 76-82. doi: [10.1016/j.lungcan.2018.07.006](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.07.006).
- ² World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>. Accessed June 2021.
- ³ World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan China Fact Sheet 2020. Available at <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Accessed June 2021.
- ⁴ Liu X, et al. Next-generation sequencing of pulmonary sarcomatoid carcinoma reveals high frequency of actionable MET gene mutations. *J Clin Oncol* 2016; 34: 794-802. doi: [10.1200/JCO.2015.62.0674](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.0674).
- ⁵ Lu S, et al. Once-daily savolitinib in Chinese patients with pulmonary sarcomatoid carcinomas and other non-small-cell lung cancers harbouring MET exon 14 skipping alterations: a multicentre, single-arm, open-label, phase 2 study. *Lancet Respir Med*. 2021 Jun 21:S2213-2600(21)00084-9. doi: [10.1016/S2213-2600\(21\)00084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00084-9).
- ⁶ Choueiri TK, et al. Efficacy of Savolitinib vs Sunitinib in Patients With MET-Driven Papillary Renal Cell Carcinoma: The SAVOIR Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Aug 1;6(8):1247-1255. doi: [10.1001/jamaoncol.2020.2218](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.2218).
- ⁷ Powles T, et al. A phase II study investigating the safety and efficacy of savolitinib and durvalumab in metastatic papillary renal cancer (CALYPSO). *J Clin Oncol* 37, 2019 (suppl 7S; abstr 545). doi: [10.1200/JCO.2019.37.7_suppl.545](https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.7_suppl.545).
- ⁸ Lee J, Kim ST, Kim K, et al. Tumor Genomic Profiling Guides Patients with Metastatic Gastric Cancer to Targeted Treatment: The VIKTORY Umbrella Trial. *Cancer Discov*. 2019;9(10):1388-1405. doi:[10.1158/2159-8290.CD-19-0442](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-19-0442).