

新聞稿

和黃醫藥宣佈沃瑞沙®(ORPATHYS®)於中國首次商業銷售 觸發來自阿斯利康的 2,500 萬美元里程碑付款

中國香港、上海和美國新澤西州：2021 年 7 月 13 日（星期二）：和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「和黃醫藥」或「HUTCHMED」）（納斯達克/倫敦證交所：HCM；香港交易所：13）宣佈沃瑞沙®（通用名：賽沃替尼/savolitinib）於 2021 年 7 月 12 日首次在中國進行商業銷售。沃瑞沙®是一種強效、高選擇性的口服小分子間質上皮轉化因子（「MET」，一種受體酪氨酸激酶）抑制劑。

這距離沃瑞沙®在中國獲批僅不到三星期時間。沃瑞沙®被批准用於治療接受全身性治療後疾病進展或無法接受化療的 MET 外顯子 14 跳躍突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（「NSCLC」）患者。

根據和黃醫藥與阿斯利康 AstraZeneca AB (publ)（「阿斯利康」）之間的許可和合作協議的條款，沃瑞沙®的首次商業銷售將觸發一筆 2,500 萬美元的不可貸記、不可退還的里程碑付款。和黃醫藥負責沃瑞沙®在中國的臨床開發、上市許可、生產和供應，而阿斯利康則負責其商業化。阿斯利康將根據沃瑞沙®在中國的全部銷售額向和黃醫藥支付 30% 的固定特許權使用費。

中國肺癌患者人數占到全世界肺癌患者總數的三分之一以上，而 MET 14 外顯子跳躍突變在 NSCLC 中的發生率約為 2%-3%，這種突變是 MET 基因的一種靶向突變。^{1,2,3} 這種突變在肺肉瘤樣癌（PSC）中較為常見（13%-22%），肺肉瘤樣癌是一種罕見的侵襲性 NSCLC 亞型，對傳統化療不敏感。^{1,4}

關於沃瑞沙®

沃瑞沙®（通用名：賽沃替尼/savolitinib，舊稱沃利替尼）是一種強效、高選擇性的口服 MET 酪氨酸激酶抑制劑，在晚期實體瘤中表現出臨床活性。沃瑞沙®可阻斷因突變（例如外顯子 14 跳躍突變或其他點突變）或基因擴增而導致的 MET 受體酪氨酸激酶信號通路的異常激活。

沃瑞沙®在中國獲批上市用於治療接受全身性治療後疾病進展或無法接受化療的 MET 外顯子 14 跳躍突變的 NSCLC 患者。目前，沃瑞沙®正作為單藥療法或與其他藥物的聯合療法，臨床開發用於治療包括肺癌、腎癌和胃癌在內的多種腫瘤類型。

沃瑞沙®用於治療非小細胞肺癌：

沃瑞沙®單藥治療 MET 外顯子 14 跳躍突變 NSCLC 的 II 期研究 (NCT02897479) – 沃瑞沙®於 2021 年 6 月獲國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）有條件批准用於治療 MET 外顯子 14 跳躍突變的 NSCLC。此獲批是基

於一項中國 II 期試驗，其研究結果已於 2020 年 5 月舉行的美國臨床腫瘤學會（「ASCO」）2020 年網上年會中公佈，並於 2021 年 6 月於《刺針·呼吸醫學》⁵ 上發表了更新結果。中位隨訪時間為 17.6 個月時，所有使用沃瑞沙[®]治療的受試者的客觀緩解率（「ORR」）為 42.9%（95% 置信區間 [「CI」] 31.1-55.3），中位無進展生存期（「PFS」）為 6.8 個月（95% CI 4.2-9.6）。PFS 在各亞組中具有臨床意義，並且 ORR 結果與既往治療或腫瘤組織情況無關，腫瘤組織亞型包括肺肉瘤樣癌亞型患者（40.0%，95% CI 21.1-61.3）和其他 NSCLC 亞型患者（44.4%，95% CI 29.6-60.0）。整個研究人群的疾病控制率（「DCR」）為 82.9%（95% CI 72.0-90.8）。沃瑞沙[®]的安全性和耐受性特徵與之前的研究結果一致，沒有發現新的安全性問題。

SAVANNAH II 期研究：沃瑞沙[®]聯合泰瑞沙[®]用於治療因 MET 擴增或過表達引起的泰瑞沙[®]治療後進展的患者（NCT03778229） – SAVANNAH 研究是一項針對接受過泰瑞沙[®]治療的伴有 MET 擴增或過表達的表皮生長因子受體（EGFR）突變陽性的 NSCLC 患者的單臂、開放標籤研究。泰瑞沙[®]是阿斯利康的一種表皮生長因子受體酪氨酸激酶抑制劑（「EGFR-TKI」）。

沃瑞沙[®]聯合泰瑞沙[®]用於因 MET 擴增引起的 EGFR-TKI 治療後進展患者的 III 期研究（計劃中） – SACHI 研究是一項在中國開展的隨機、開放標籤研究，針對接受 EGFR-TKI 治療後進展的伴有 MET 擴增的 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者。

沃瑞沙[®]聯合泰瑞沙[®]用於治療初治的伴有 MET 過表達的 EGFR 突變陽性 NSCLC 患者的 III 期研究（計劃中） – SANOVO 研究是一項在中國開展的隨機、盲性研究，針對 MET 陽性的未接受治療的不可切除或轉移性 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者。

沃瑞沙[®]用於治療腎癌：

SAVOIR 研究：沃瑞沙[®]單藥治療 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌（PRCC）（NCT03091192） – 2020 年 5 月，在 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者中比較沃瑞沙[®]單藥治療與舒尼替尼單藥治療的這項全球研究中 60 名患者的研究數據於 ASCO 2020 網上年會發表，並同步發表於《美國醫學會雜誌·腫瘤學（JAMA Oncology）》⁶。沃瑞沙[®]表現出令人鼓舞的療效，ORR 為 27%，而舒尼替尼的 ORR 則為 7%。至數據截止時，對沃瑞沙[®]有反應的患者均未出現疾病進展，總生存期（「OS」）的風險比（HR）為 0.51（95% CI：0.21-1.17; $p=0.110$ ），中位生存期尚未到達。

CALYPSO I/II 期研究：沃瑞沙[®]聯合英飛凡[®] PD-L1 抑制劑用於治療腎細胞癌（NCT02819596） – CALYPSO 研究是一項由研究者發起的開放標籤的 I/II 期沃瑞沙[®]與英飛凡[®]聯合療法研究，英飛凡[®]是阿斯利康的一種 PD-L1 抗體。該研究旨在評估沃瑞沙[®]/英飛凡[®]聯合治療乳頭狀腎細胞癌患者和腎透明細胞癌患者的安全性和療效。在 ASCO 2021 年網上年會⁷上，公佈了一項該研究中對乳頭狀腎細胞癌患者隊列 41 名患者的分析，其中顯示 14 名 MET 驅動患者的確認反應率為 57%，中位緩解持續時間（「DoR」）為 9.4 個月，中位 PFS 為 10.5 個月及中位 OS 為 27.4 個月。而在該研究中沒有出現新的安全信號。

沃瑞沙®聯合英飛凡®PD-L1 抑制劑用於治療 MET 驅動且不可切除的局部晚期或轉移性 PRCC 的 III 期研究：（計畫中） – 鑒於 SAVOIR 和 CALYPSO 的研究成果令人鼓舞，我們計劃啟動一項開放標籤、隨機對照的全球 III 期研究，評估沃瑞沙®與英飛凡®聯合療法對比舒尼替尼單藥療法或英飛凡®單藥療法，用於治療 MET 驅動的腫瘤不可切除的局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌患者。

沃瑞沙®用於治療其他癌症：

沃瑞沙®用於治療 MET 擴增的晚期或轉移性胃癌或胃食管交界處腺癌患者的 II 期研究 (NCT04923932) – 該 II 期研究是一項開放標籤、單臂、兩隊列的多中心臨床試驗，旨在評估沃瑞沙®治療至少接受過一線標準治療後疾病進展的局部晚期或轉移性胃癌或胃食管交界處癌腺癌患者的療效、安全性和藥代動力學特徵。研究的主要終點是獨立審查委員會評估的 ORR。其他終點包括 12 周和 6 個月的 PFS 概率、中位 PFS、DoR、DCR、中位 OS、安全性、藥代動力學特徵以及生活質量。

該臨床試驗是繼沃瑞沙®多項在亞洲治療 MET 驅動的胃癌的 II 期研究後啟動的，其中包括 VIKTORY 研究。⁸ VIKTORY 是一項由研究者發起於韓國進行的針對胃癌的 II 期傘式研究，共有 715 名患者接受測序後納入分子驅動的患者組，其中包括伴有 MET 擴增的胃癌患者。MET 擴增患者接受沃瑞沙®單藥治療，結果顯示 ORR 為 50%（10/20 名，95% CI：28.0-71.9），並達到預先指定的 6 週 PFS 率，值得開展進一步研究。

通過研究者發起的臨床試驗，沃瑞沙®在包括非小細胞肺癌、胃癌和結直腸癌在內的其他多種 MET 驅動的腫瘤中的應用潛力也在繼續探索中。

關於和黃醫藥

和黃醫藥（納斯達克/倫敦證交所：HCM；香港交易所：13）是一家處於商業化階段的創新型生物醫藥公司，致力於發現、全球開發和商業化治療癌症和免疫性疾病的靶向藥物和免疫療法。超過 1,300 人的專業團隊已將自主發現的 10 個候選癌症藥物推進到在全球開展臨床研究，其中首三個創新腫瘤藥物現已獲批上市。欲瞭解更多詳情，請訪問：www.hutch-med.com 或關注我們的 [LinkedIn 專頁](#)。

前瞻性陳述

本公告包含 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，包括對沃瑞沙®於中國商業化上市的預期、和黃醫藥生產及供應沃瑞沙®的能力以及合作夥伴阿斯利康快速和廣泛推廣沃瑞沙®的能力的預期，沃瑞沙®在中國非小細胞肺癌患者中的潛在市場，以及沃瑞沙®在中國、美國和其他地區針對此適應症和其他適應症的進一步臨床研究計劃。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：阿斯利康有效地商業化沃瑞沙®的能力、所有接受沃瑞沙®處方的患者可獲得與臨床試驗中使用沃瑞沙®達到相同的收益，不會出現任何可能導致國家藥監局將沃瑞沙®從市場上撤出的未知副作用，和黃醫藥與阿斯利康為沃瑞沙®進一步臨床開發計劃提供資金并實現及完成的能力，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，由於某些研究依賴於泰瑞沙®和英飛凡®作為與沃瑞沙®的聯合療法，此類風險和不確定性包括下列假設：此類療法的安全性、有效性、供應和持續監管批准。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、AIM 及香港聯合交易所提交的文件。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公告所含訊息的義務。

聯絡方法

投資者諮詢

李健鴻，高級副總裁 +852 2121 8200
鄭嘉惠，副總裁 +1 (973) 567 3786

傳媒諮詢

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout +1 (917) 570 7340 (手機)
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)
HUTCHMED@fticonsulting.com
亞洲 – 盧志倫/周怡，博然思維集團 +852 9850 5033 (手機) / +852 9783 6894 (手機)
HUTCHMED@brunswickgroup.com

任命保薦人

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).