

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



## HUTCHMED (China) Limited 和黃醫藥（中國）有限公司

（於開曼群島註冊成立的有限公司）

（股份代號：13）

### 自願性公告

## 和黃醫藥與阿斯利康啟動賽沃替尼（Savolitinib）與英飛凡®（IMFINZI®）聯合療法 治療 MET 驅動的晚期乳頭狀腎細胞癌患者的 SAMETA 國際 III 期臨床試驗

— 基於賽沃替尼包括 SAVOIR 及 CALYPSO 在內的多項乳頭狀腎細胞癌全球研究 —

— CALYPSO 研究中，賽沃替尼和英飛凡®聯合療法治療伴有 MET 驅動突變的  
乳頭狀腎細胞癌患者確認的緩解率為 57% —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）與阿斯利康已啟動 SAMETA 研究。SAMETA 是一項全球 III 期臨床試驗，旨在研究強效、高選擇性的口服間質上皮轉化因子（「MET」，一種受體酪氨酸激酶）小分子抑制劑賽沃替尼（中國商品名：沃瑞沙®/ ORPATHYS®）與阿斯利康的 PD-L1 抑制劑英飛凡®（通用名：度伐利尤單抗/ durvalumab）聯合療法用於治療 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者。首名患者已於 2021 年 10 月 28 日接受首次給藥治療。

該項 III 期研究是在未接受治療的 MET 驅動的無法手術切除的局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌中開展的開放標籤、隨機對照的多中心臨床試驗。該研究將評估賽沃替尼與英飛凡®聯合療法對比英飛凡®單藥療法或索坦®（sunitinib，一種口服多激酶抑制劑，目前被認為是此類患者的標準療法）單藥療法的療效及安全性。研究的主要終點是中位無進展生存期（「PFS」）。其他終點包括中位總生存期（「OS」）、客觀緩解率（「ORR」）、緩解持續時間（「DoR」）、6 個月和 12 個月的疾病控制率（「DCR」）、第二次無進展生存期（「PFS2」）、安全性、藥代動力學及生存質量。該研究的其他詳情，請瀏覽 [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)，檢索註冊號 [NCT05043090](#) 查看。

### 關於乳頭狀腎細胞癌

乳頭狀腎細胞癌是腎癌的一種亞型，通常難以治療，現有療法能夠獲得的緩解率較低，目前對於伴有 MET 驅動突變的患者暫無獲批的治療方式。全球範圍內，2020 年約新增 430,000 例腎癌新症。<sup>1</sup> 在美國，估計 2021 年將有 76,000 例腎癌新症。<sup>2</sup> 在腎臟腫瘤中，約九成屬於腎細胞癌。腎細胞癌是由多種腫瘤亞型組成的一種異質性疾病，各亞型的臨床病程和預後變化很大。<sup>3,4</sup> 腎細胞癌中約 15% 屬於乳頭狀腎細胞癌。<sup>4,5</sup> MET 基因是乳頭狀腎

細胞癌的其中一種主要染色體水平改變，佔所有乳頭狀腎細胞癌的 63%，I 型乳頭狀腎細胞癌的 81%，及 II 型乳頭狀腎細胞癌的 46%。<sup>6</sup>

### 關於賽沃替尼（中國商品名：沃瑞沙®）

賽沃替尼（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。賽沃替尼可阻斷因突變（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。

賽沃替尼在中國獲批，並以商品名沃瑞沙®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 跳躍突變的非小細胞肺癌患者。目前，賽沃替尼正作為單藥療法或與其他藥物的聯合療法，開發用於治療包括肺癌、腎癌和胃癌在內的多種腫瘤類型。

繼賽沃替尼由和黃醫藥自主研發及初步開發後，2011 年，和黃醫藥與阿斯利康達成一項全球許可協議，旨在共同開發賽沃替尼並促進其商業化。和黃醫藥與阿斯利康合作負責賽沃替尼的臨床開發，在中國由和黃醫藥主導，在海外則由阿斯利康主導。此外，和黃醫藥負責賽沃替尼在中國的上市許可、生產和供應，而阿斯利康則負責實現賽沃替尼在中國乃至全球範圍內的商業化。賽沃替尼的銷售收入由阿斯利康確認。

### 賽沃替尼用於治療非小細胞肺癌（「NSCLC」）

賽沃替尼單藥治療 MET 外顯子 14 跳躍突變 NSCLC 的 II 期研究 (NCT02897479) – 賽沃替尼於 2021 年 6 月獲中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）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 期臨床試驗，其研究結果已於《刺針·呼吸醫學》<sup>7</sup>上發表。中位隨訪時間為 17.6 個月，所有使用賽沃替尼治療的受試者的 ORR 為 42.9% (95% 置信區間 [「CI」] 31.1-55.3)，中位 PFS 為 6.8 個月 (95% CI 4.2-9.6)。整個研究人群的 DCR 為 82.9% (95% CI 72.0-90.8)。賽沃替尼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。持續批准取決於在該患者人群中成功完成確證性試驗 ([NCT04923945](#))。

TATTON Ib/II 期擴展研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙® (TAGRISSO®) 用於治療因 MET 擴增引起的 EGFR-TKI 治療後進展的患者 (NCT02143466) – TATTON 研究是一項在超過 220 名接受過任何 EGFR-TKI 治療的伴有 MET 擴增的表皮生長因子受體（「EGFR」）突變陽性 NSCLC 患者中開展的全球探索性研究。其研究結果已於《刺針·腫瘤學》<sup>8</sup>上發表，最終分析結果於世界肺癌大會<sup>9</sup>上發佈。在接受第一代或第二代 EGFR-TKI 治療後疾病進展的三個患者隊列中，ORR 為 64.7-66.7%，中位 PFS 為 9.0-11.1 個月。在接受第三代 EGFR-TKI 治療後疾病進展的患者隊列中，ORR 為 33.3% (95% CI 22.4-45.7)，中位 PFS 為 5.5 個月 (95% CI 4.1-7.7)。該聯合療法展現出令人鼓舞的抗腫瘤活性及可接受的風險獲益特徵。

SAVANNAH II 期研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®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 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者的單臂、開放標籤的全球性研究。泰瑞沙®是阿斯利康的一種 EGFR-TKI。

SACHI III 期研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®用於因 MET 擴增引起的 EGFR-TKI 治療後進展的患者 (NCT05015608)

– 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。

SANOVO III 期研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®用於治療初治的伴有 MET 過表達的 EGFR 突變陽性 NSCLC 患者 (NCT05009836)

– 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。

### 賽沃替尼用於治療腎癌

SAVOIR 研究：賽沃替尼單藥治療 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌 (NCT03091192)

– 2020 年 5 月，在 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者中比較賽沃替尼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)》<sup>10</sup>。賽沃替尼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，對賽沃替尼有反應的患者均未出現疾病進展，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：賽沃替尼聯合英飛凡® (IMFINZI®) 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 期賽沃替尼與英飛凡®聯合療法研究，英飛凡®是阿斯利康的一種 PD-L1 抗體。該研究旨在評估賽沃替尼/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 年網上年會上<sup>11</sup>，公佈了一項該研究中對轉移性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 驅動患者中 8 名達到確認反應 (57%)，中位 DoR 為 9.4 個月，中位 PFS 為 10.5 個月，中位 OS 為 27.4 個月。而在該研究中沒有出現新的安全信號。

SAMETA III 期研究：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乳頭狀腎細胞癌 (NCT05043090)

– 鑒於 SAVOIR 和 CALYPSO 的研究成果令人鼓舞，我們已啟動 SAMETA 研究，這是一項開放標籤、隨機對照的全球 III 期臨床試驗，評估賽沃替尼與英飛凡®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。

### 賽沃替尼用於治療胃癌

賽沃替尼單藥療法治療 MET 擴增的晚期或轉移性胃癌或胃食管結合部腺癌患者的 II 期研究 (NCT04923932)

– 這是一項開放標籤及兩隊列的多中心臨床試驗，旨在評估賽沃替尼在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結合部腺癌患者中的療效、安全性和藥代動力學特徵。

該項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，其中包括 VIKTORY 研究。<sup>12</sup>

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。伴有 MET 擴增的患者接受賽沃替尼單藥治療，結果顯示 ORR 為 50% (10/20 名，95% CI：28.0-71.9)。

### 賽沃替尼用於治療其他癌症

通過研究者發起的臨床試驗，賽沃替尼在包括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。

### 關於英飛凡®

英飛凡® (度伐利尤單抗) 是一個人源化的 PD-L1 單克隆抗體，可與 PD-L1 蛋白結合，並阻斷 PD-L1 跟 PD-1 和 CD80 蛋白的結合，從而阻斷腫瘤免疫逃逸並釋放被抑制的免疫反應。

英飛凡®是放化療後疾病未進展的 III 期不可切除非小細胞肺癌患者中唯一獲批的以根治為目的的免疫療法，基於 PACIFIC III 期研究結果，英飛凡®亦成為此類患者中的全球治療標準。

基於 CASPIAN III 期研究結果，英飛凡®還在美國、歐盟、日本、中國和全球多個其他國家獲批用於治療廣泛期小細胞肺癌。

除了廣泛期小細胞肺癌和 III 期不可切除非小細胞肺癌適應症的獲批外，英飛凡®亦在多個國家被批准用於治療既往經治的晚期膀胱癌患者。自 2017 年 5 月首次獲批以來，已有超過 100,000 名患者接受了英飛凡®治療。

作為整體研發計劃的一部分，英飛凡®目前正以單藥或者聯合其它抗癌藥物的形式，探索在非小細胞肺癌、小細胞肺癌、膀胱癌、肝癌、膽管癌、食管癌、胃癌和胃食管結合部癌、宮頸癌、卵巢癌、子宮內膜癌和其它實體腫瘤等方向的治療前景。

### 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。集團旗下公司共有超過 4,500 名員工，其中核心的腫瘤/免疫業務擁有超過 1,400 人的團隊。自成立以來，和黃醫藥已將自主發現的 11 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](http://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，包括對賽沃替尼用於治療腎癌患者的治療潛力的預期，賽沃替尼針對此適應症及其他適應症的進一步臨床研究計劃，對此類研究是否能達到其主要或次要終點的預期，以及對此類研究完成時間和結果發佈的預期。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：支持賽沃替尼用於治療腎癌的新藥上市申請獲批的數據充足性，賽沃替尼在中國、歐洲和日本等其他地區獲得快速審批的潛力，賽沃替尼的安全性，賽沃替尼成為治療腎癌患者治療新標準的潛力、實現及完成賽沃替尼進一步臨床開發計畫的能力，在美國、歐洲、日本、中國或其他地區推出上市賽沃替尼的可能性，上述事件的時間，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<sup>®</sup>和英飛凡<sup>®</sup>作為與賽沃替尼的聯合療法，此類風險和不確定性包括下列假設：泰瑞沙和英飛凡的安全性、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 及香港聯合交易所有限公司提交的文件。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。

<sup>1</sup> The Global Cancer Observatory, kidney cancer fact sheet. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>. Accessed August 16, 2021.

<sup>2</sup> SEER, Cancer Stat Facts: Kidney and Renal Pelvis Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>. Accessed August 16, 2021.

<sup>3</sup> American Cancer Society. What Is Kidney Cancer? <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/about/what-is-kidney-cancer.html>. Accessed August 16, 2021.

<sup>4</sup> Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *J Urol*. 2010;183(4):1309-1315. doi: [10.1016/j.juro.2009.12.035](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.035).

<sup>5</sup> <https://www.cancer.gov/pediatric-adult-rare-tumor/rare-tumors/rare-kidney-tumors/papillary-renal-cell-carcinoma>. Accessed August 16, 2021.

<sup>6</sup> Cancer Genome Atlas Research Network, Linehan WM, Spellman PT, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2016;374(2):135-145. doi: [10.1056/NEJMoa1505917](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505917).

<sup>7</sup> 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).

<sup>8</sup> Sequist LV, et al. Osimertinib plus savolitinib in patients with EGFR mutation-positive, MET-amplified, non-small-cell lung cancer after progression on EGFR tyrosine kinase inhibitors: interim results from a multicentre, open-label, phase 1b study. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):373-386. doi: [10.1016/S1470-2045\(19\)30785-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30785-5).

<sup>9</sup> Han J, et al. FP14.03 Osimertinib + Savolitinib in pts with EGFRm MET-Amplified/Overexpressed NSCLC: Phase Ib TATTON Parts B and D Final Analysis. *J Thorac Oncol*. 2021;16(3S):S227-S228. doi: [10.1016/j.jtho.2021.01.146](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.01.146).

<sup>10</sup> 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).

<sup>11</sup> Suarez C, et al. Clinical activity of durvalumab and savolitinib in MET-driven, metastatic papillary renal cancer. *J Clin Oncol* 39, no. 15 suppl (May 20, 2021) 4511-4511. doi: [10.1200/JCO.2021.39.15\\_suppl.4511](https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4511).

<sup>12</sup> Lee J, 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).

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

**施熙德**

香港，2021年11月1日

於本公告日期，本公司之董事為：

**執行董事：**

杜志強先生

(主席)

賀雋先生

(首席執行官)

鄭澤鋒先生

(首席財務官)

蘇慰國博士

(首席科學官)

**非執行董事：**

艾樂德博士

施熙德女士

**獨立非執行董事：**

卡博樂先生

(高級獨立董事)

費凱寧博士

蒯紀倫先生

莫樹錦教授