

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

**和黃醫藥就啟動沃瑞沙® (ORPATHYS®) 全球 III 期肺癌研究起始工作
收到阿斯利康的 1,500 萬美元里程碑付款**

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今日宣佈收到阿斯利康（AstraZeneca）（LSE/STO/Nasdaq：AZN）支付 1,500 萬美元里程碑付款。

此項里程碑付款是由 SAFFRON 研究的起始工作啟動而觸發，該研究是沃瑞沙®與泰瑞沙®（TAGRISSO®）聯合療法用於治療伴有間充質上皮轉化因子（「MET」）擴增的表皮生長因子受體（「EGFR」）突變非小細胞肺癌患者的首個全球 III 期研究。SAFFRON 研究預計將於 2022 年年中開始患者招募。早前的 SAVANNAH 研究為 SAFFRON 研究的啟動提供了重要的經驗，其數據計劃將於 2022 年下半年即將召開的學術會議上公佈。

迄今為止，阿斯利康已向和黃醫藥支付了雙方許可和合作協議下總額 1.4 億美元的首付款、開發及首次商業銷售里程碑付款中的 8,500 萬美元。

關於非小細胞肺癌、EGFR 及 MET 異常

肺癌是男性和女性癌症死亡的主要原因，約佔所有癌症死亡人數的五分之一。¹ 中國肺癌患者人數佔全世界肺癌患者總數的三分之一以上。² 肺癌通常分為非小細胞肺癌（NSCLC）和小細胞肺癌（SCLC），其中 80-85% 為非小細胞肺癌。³ 大部分非小細胞肺癌患者在確診時已是晚期，而大約 25-30% 的患者在確診時有機會接受手術治療。^{4,5} 在有機會接受手術治療的患者中，大部分患者雖然接受了完全腫瘤切除手術和輔助化療，最終仍會復發。⁶

美國和歐洲約有 10-25% 的非小細胞肺癌患者存在 EGFR 突變，而亞洲患者中該比例高達 30-40%。^{7,8,9} 這些患者對 EGFR 酪氨酸激酶抑制劑（「TKI」）的治療特別敏感，這種抑制劑可阻斷驅動腫瘤細胞生長的信號傳導途徑。¹⁰

MET 是一種受體酪氨酸激酶。¹¹ MET 擴增或過表達不僅可在未經過治療的患者中出現，亦是 EGFR 突變的轉移性非小細胞肺癌患者使用 EGFR TKI 治療後獲得性耐藥的主要機制之一。^{12,13} 在新診斷的非小細胞肺癌患者中，約有 2%-3% 的患者伴有 MET 外顯子 14 跳躍突變，這是一種特定的基因突變。¹⁴

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，和黃醫藥與阿斯利康於 2011 年達成一項全球許可和合作協議，旨在共同開發賽沃替尼並促進其商業化。根據現時的協議條款，啟動 SAFFRON 研究的起始工作將觸發一項 1,500 萬美元的里程碑付款。現時，和黃醫藥和阿斯利康合作開發賽沃替尼，和黃醫藥主導賽沃替尼在中國的臨床開發，並由阿斯利康主導其海外開發。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

[賽沃替尼單藥治療 MET 外顯子 14 跳躍突變非小細胞肺癌的 II 期研究 \(NCT02897479\)](#) – 基於一項中國 II 期臨床試驗，賽沃替尼在中國獲附條件批准用於治療 MET 外顯子 14 跳躍突變的非小細胞肺癌。該研究結果已於《刺針·呼吸醫學》¹⁵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）。整個研究人群的疾病控制率（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](#)）。

基於以下 TATTON 和 SAVANNAH 的研究結果，已啟動多項賽沃替尼與泰瑞沙®聯合療法的 III 期研究，其中包括 SACHI 研究、SANOVO 研究和 SAFFRON 研究。

[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 突變陽性的非小細胞肺癌患者。

[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 突變陽性非小細胞肺癌患者 \(NCT05009836\)](#) – 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 突變陽性的非小細胞肺癌患者。

[TATTON Ib/II 期研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®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 EGFR 突變陽性非小細胞肺癌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》¹⁶上發表，最終分析結果於世界肺癌大會¹⁷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征。

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 突變的非小細胞肺癌患者的單臂、開放標籤的全球性研究。泰瑞沙®是阿斯利康的一種 EGFR TKI。和黃醫藥計劃在即將舉行的學術會議上公佈最新臨床數據。

賽沃替尼用於治療腎癌

SAMETA III 期研究：聯合英飛凡® (IMFINZI®) 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) – 基於 SAVOIR 單藥療法和 CALYPSO 聯合療法的研究成果令人鼓舞，我們啟動了一項開放標籤、隨機對照的全球 III 期研究，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。

SAVOIR 研究：賽沃替尼單藥治療 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌 (NCT03091192) – MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者中比較賽沃替尼單藥療法與舒尼替尼單藥療法的一項全球研究中 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) 》¹⁸。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，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 研究：賽沃替尼聯合英飛凡®PD-L1 抑制劑用於治療腎細胞癌 (NCT02819596) – 該項研究者發起的開放標籤 I/II 期賽沃替尼與英飛凡® (阿斯利康的一種 PD-L1 抗體) 聯合療法研究，評估了賽沃替尼/英飛凡®聯合治療腎細胞癌患者的安全性和療效。在美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 2021 年網上年會上¹⁹，公佈了該研究中 41 名乳頭狀腎細胞癌患者的分析數據，其中 14 名 MET 驅動的患者中 8 名達到確認反應 (57%)，中位緩解持續時間 (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。

賽沃替尼用於治療胃癌以及其他癌症

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。

該項臨床試驗是繼賽沃替尼多項在亞洲治療 MET 驅動的胃癌的 II 期研究後啟動，其中包括 VIKTORY 研究。²⁰ VIKTORY 是一項由研究者發起於南韓進行的針對胃癌的 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) 。

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 4,600 名員工，其中核心的腫瘤/免疫業務擁有超過 1,500 人的團隊。自成立以來，和黃醫藥已將自主發現的 12 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，包括對賽沃替尼用於治療非小細胞肺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：支援賽沃替尼獲批用於在中國治療非小細胞肺癌的新藥上市申請的數據充足性，賽沃替尼在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，賽沃替尼成為治療非小細胞肺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[®]和英飛凡[®]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。

-
- ¹ World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf. Accessed June 2021.
 - ² World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan China Fact Sheet 2020. Available at gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf. Accessed June 2021.
 - ³ LUNGeVity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer. Accessed June 2021.
 - ⁴ Cagle PT, Allen TC, Olsen RJ. Lung Cancer Biomarkers: Present Status and Future Developments. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(9):1191-1198. doi: [10.5858/arpa.2013-0319-CR](https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0319-CR).
 - ⁵ Le Chevalier T, et al. Adjuvant Chemotherapy for Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: Where is it Going? *Ann Oncol*. 2010;21:vii196-vii198. doi: [10.1093/annonc/mdq376](https://doi.org/10.1093/annonc/mdq376).
 - ⁶ Pignon J, et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:3552-3559. doi: [10.1200/jco.2007.13.9030](https://doi.org/10.1200/jco.2007.13.9030).
 - ⁷ Zhang YL, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016;7(48):78985-78993. doi: [10.18632/oncotarget.12587](https://doi.org/10.18632/oncotarget.12587).
 - ⁸ Keedy V.L., et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation Testing for Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Considering First-Line EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy. *J Clin Oncol*. 2011;29:2121-27. doi: [10.1200/JCO.2010.31.8923](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.8923).
 - ⁹ Ellison G, et al. EGFR Mutation Testing in Lung Cancer: a Review of Available Methods and Their Use for Analysis of Tumour Tissue and Cytology Samples. *J Clin Pathol*. 2013;66:79-89. doi: [10.1136/jclinpath-2012-201194](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2012-201194).
 - ¹⁰ Cross DA, et al. AZD9291, an Irreversible EGFR TKI, Overcomes T790M-Mediated Resistance to EGFR Inhibitors in Lung Cancer. *Cancer Discov*. 2014;4(9):1046-1061. doi: [10.1158/2159-8290.CD-14-0337](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-14-0337).
 - ¹¹ Organ SL, Tsao MS. An overview of the c-MET signaling pathway. *Ther Adv Med Oncol* 2011; 3(1 Suppl):S7-S19. doi: [10.1177/1758834011422556](https://doi.org/10.1177/1758834011422556).
 - ¹² Ramalingam SS, et al. Mechanisms of acquired resistance to first-line osimertinib: Preliminary data from the phase III FLAURA study. *Ann Oncol*. 2018; 29, SUPPLEMENT 8, VIII740. doi: [10.1093/annonc/mdy424.063](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy424.063).
 - ¹³ Sterlacci W, et al. MET overexpression and gene amplification: prevalence, clinico-pathological characteristics and prognostic significance in a large cohort of patients with surgically resected NSCLC. *Virchows Arch*. 2017;471(1):49-55. doi: [10.1007/s00428-017-2131-1](https://doi.org/10.1007/s00428-017-2131-1).
 - ¹⁴ 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).
 - ¹⁵ 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).
 - ¹⁶ 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).
 - ¹⁷ Han JY, et al. Osimertinib + savolitinib in patients with EGFRm MET-amplified/overexpressed NSCLC: Phase Ib TATTON Parts B and D final analysis. WCLC January 2021 #FP14.03. doi: [10.1016/j.jtho.2021.01.146](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.01.146).
 - ¹⁸ 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).
 - ¹⁹ 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).
 - ²⁰ 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，2022年3月7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)

蘇慰國博士

(首席執行官兼首席科學官)

鄭澤鋒先生

(首席財務官)

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)

費凱寧醫生

蔣紀倫先生

莫樹錦教授