

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)

內幕消息

和黃醫藥收到美國 FDA 有關索凡替尼 (Surufatinib)

用於治療晚期神經內分泌瘤的完整回覆函

*和黃醫藥將於上午 8 時正 (美國東部夏令時間) / 下午 1 時正 (英國夏令時間) /
晚上 8 時正 (中國香港時間) 舉行電話會議*

本公告乃由和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「和黃醫藥」或「HUTCHMED」）根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第 13.09(2)(a)條及證券及期貨條例（香港法例第 571 章）第 XIVA 部項下之內幕消息條文而刊發。

和黃醫藥宣布，美國食品藥品監督管理局（簡稱「FDA」或「美國當局」）已就索凡替尼用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤的新藥上市申請發出完整回覆函。FDA 認為當前基於兩項成功的中國 III 期研究以及一項美國橋接研究的數據包尚不足以支持藥品現時於美國獲批。該完整回覆函中表明，需要納入更多代表美國患者人群的國際多中心臨床試驗（MRCT）來支持美國獲批。

索凡替尼是一種具有抗血管生成和免疫調節雙重活性的口服抑制劑，其安全性和療效已在兩項在中國晚期胰腺和非胰腺神經內分泌瘤患者中開展的隨機雙盲的 III 期研究（即 SANET-ep 和 SANET-p 研究）中得到證明。一項由和黃醫藥申辦、在美國開展的橋接研究結果亦顯示出與兩項 SANET 研究人群中相似的安全性及療效。索凡替尼於 2021 年 6 月及 2020 年 12 月，在中國分別獲批用於治療胰腺神經內分泌瘤和非胰腺神經內分泌瘤。

索凡替尼於 2020 年 4 月獲美國 FDA 授予取得快速通道資格，用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤，並於 2019 年 11 月獲授予孤兒藥資格用於治療胰腺神經內分泌瘤。於 2020 年 5 月，和黃醫藥在新藥上市申請前會議上與 FDA 達成一致，索凡替尼用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤患者的兩項取得積極結果的中國 III 期研究，連同索凡替尼美國橋接研究的現有數據，可構成支持在美國提交新藥上市申請的依據。FDA 於 2021 年 6 月 30 日受理了索凡替尼提交的新藥上市申請。

FDA 評估了兩項 SANET 研究從單一國家中得出的數據對美國患者及美國醫療實踐的適用程度。完整回覆函中指出，FDA 將要求開展一項納入更能代表美國患者人群並符合當前美國醫療實踐的國際多中心臨床試驗。此外，與疫情相關的現場視察和日程安排，亦是 FDA 此次行動的原因之一。FDA 的此項舉動與索凡替尼的任何安全問題無關。和黃醫藥正在與 FDA 合作，以評估下一步行動。

和黃醫藥首席執行官兼首席科學官蘇慰國博士表示：「儘管此次 FDA 的決定令人感到失望，但我們依然對索凡替尼治療神經內分泌瘤患者的臨床價值充滿信心，並致力於將索凡替尼帶向全球患者。我們將積極與美國當局保持合作以評估其反饋意見。在整個美國上市申請的審評過程中，我們始終保持透明度並且與 FDA 合作。此類罕見疾病已獲批及使用的療法非常有限，患者和醫生都可從更多選擇中獲益，以解決這一未滿足的醫療需求。我們期待與 FDA 繼續保持溝通，以制定計劃將索凡替尼帶向為美國的患者。」

和黃醫藥位於美國新澤西州 Florham Park 的國際總部，負責在推動美國、歐洲和日本的臨床和註冊開發。和黃醫藥（國際）執行副總裁、董事總經理兼首席醫學官 Marek Kania 表示：「我們的全球開發策略維持不變。至於索凡替尼在美國和中國以外的情況，我們持續與歐洲和日本的監管機構進行溝通，其中我們在歐洲提交的上市許可申請（「MAA」）正處於審查過程中，同時亦在日本進行一項持續性的日本橋接研究。此外，多中心註冊研究一直是我們的恆常開發策略，例如我們就呋喹替尼（fruquintinib）治療轉移性結直腸癌患者在 14 個國家開展了涉及 691 名患者的 FRESCO-2 III 期研究，其數據預計將在今年下半年公佈。」

電話會議

和黃醫藥將於 2022 年 5 月 2 日上午 8 時正（美國東部夏令時間）/ 下午 1 時正（英國夏令時間）/ 晚上 8 時正（中國香港時間）舉行電話會議。

與會者可訪問和黃醫藥網站（www.hutch-med.com/event/），或通過如下號碼：+1 212 444 0378（美國）/ +44 20 3024 5279（英國）/ +852 2112 1888（中國香港）參與電話會議。

和黃醫藥網站亦提供查閱其他撥入號碼。請使用參與者接入代碼「8090502#」。

關於索凡替尼

索凡替尼是一種新型的口服酪氨酸激酶抑制劑，具有抗血管生成和免疫調節雙重活性。索凡替尼可通過抑制血管內皮生長因子受體（VEGFR）和成纖維細胞生長因子受體（FGFR）以阻斷腫瘤血管生成，並可抑制集落刺激因子 1 受體（CSF-1R），通過調節腫瘤相關巨噬細胞，促進機體對腫瘤細胞的免疫應答。索凡替尼獨特的雙重機制能產生協同抗腫瘤活性，使其為與其他免疫療法的聯合使用的理想選擇。

和黃醫藥目前擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。

索凡替尼開發計畫

中國非胰腺神經內分泌瘤研究：索凡替尼於 2020 年 12 月 29 日在中國獲藥品註冊**批准**以用於治療非胰腺神經內分泌瘤。索凡替尼在中國市場以商品名蘇泰達® (SULANDA®) 銷售。此獲批是基於一項索凡替尼治療晚期非胰腺神經內分泌瘤患者的中國 III 期臨床試驗 SANET-ep 的研究結果 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02588170](#))。該研究在預設的中期分析中成功達到無進展生存期 (「PFS」) 這一預設的主要終點，並在《刺針·腫瘤學》上發表¹。索凡替尼治療組患者的中位 PFS 顯著延長為 9.2 個月，安慰劑組患者則為 3.8 個月 (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徵，最常見的 3 級或以上治療相關不良事件是高血壓 (索凡替尼組患者:36%; 安慰劑組患者:13%)、蛋白尿 (索凡替尼組患者:19%; 安慰劑組患者: 0%) 和貧血 (索凡替尼組患者:5%; 安慰劑組患者:3%)。

中國胰腺神經內分泌瘤研究：索凡替尼於 2021 年 6 月 16 日在中國獲藥品註冊**批准**以用於治療胰腺神經內分泌瘤。此獲批是基於一項索凡替尼治療晚期胰腺神經內分泌瘤患者的中國 III 期臨床試驗 SANET-p 的研究結果 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02589821](#))。該研究在預設的中期分析中成功達到 PFS 這一預設主要療效終點，並在《刺針·腫瘤學》上發表²，證明索凡替尼將患者疾病進展或死亡風險降低了 51%，中位 PFS 為 10.9 個月，而安慰劑組患者則為 3.7 個月 ((HR 0.491 ; 95% CI : 0.391-0.755 ; p=0.0011)。索凡替尼展示可控的安全性，並與先前研究中的觀察結果一致。

免疫聯合療法：和黃醫藥達成了數個合作協議，以評估索凡替尼與 PD-1 單克隆抗體聯合療法的安全性、耐受性和療效，包括已於中國獲批單藥療法的**替雷利珠單抗** (tislelizumab, BGB-A317) 及**拓益®** (TUOYI®, 特瑞普利單抗)。

歐洲神經內分泌瘤研究：向歐洲藥品管理局 (「EMA」) 提交的上市許可申請 (「MAA」) 已於 2021 年 7 月獲確認，其中包括美國的 I/II 期研究數據，以及用於支持在中國取得上市許可的已完成的 III 期 SANET-p 和 SANET-ep 研究數據。

日本神經內分泌瘤研究：和黃醫藥已於 2021 年 9 月在日本啟動註冊性橋接研究。根據與日本藥品和醫療器械局 (PMDA) 進行的溝通，各方商定新藥上市申請包括將在日本進行的一項關鍵性研究的結果。

在美國的索凡替尼擴充療程方案 (EAP) 將不再允許新患者參加該研究。

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 1,600 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在中國獲批上市。欲了解更多詳情，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，包括索凡替尼用於治療神經內分泌瘤患者的治療潛力的預期以及索凡替尼針對此適應症及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：支持索凡替尼獲批用於在美國、歐盟、中國、日本及其他地區治療神經內分泌瘤的新藥上市申請的數據充足性、獲得監管部門快速審批或根本可以獲得監管部門審批的可能性，索凡替尼的安全性。和黃醫藥為索凡替尼進一步臨床開發計劃及商業化提供資金並實現及完成的能力，此類事件發生的時間，以及新冠肺炎全球大流行對監管機構進入並視察中國臨床場所的能力以及對整體經濟、監管及政治狀況帶來的影響等。此外，由於部分研究賴於將替雷利珠單抗和拓益®與索凡替尼聯合使用，因此此類風險和不確定性包括有關這些治療藥物的安全性、療效、供應和監管批准的假設。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 以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。

內幕消息

本公告包含（歐盟）第 596/2014 號條例（該條例構成《2018 年歐洲聯盟（退出）法》定義的歐盟保留法律的一部分）第 7 條規定的內幕消息。

¹ 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. *Lancet Oncol.* 2020;21(11):1500-1512. doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30496-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30496-4).

² 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. *Lancet Oncol.* 2020; 21(11):1489-1499. doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30493-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30493-9).

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2022年5月2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

席紀倫先生

莫樹錦教授