

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

#### 和黃醫藥完成向美國食品藥品監督管理局滾動提交呋喹替尼 (fruquintinib) 用於治療難治性轉移性結直腸癌的新藥上市申請

- 在美國、歐洲、日本和澳洲展開的 FRESCO-2 全球 III 期研究數據，以及在中國開展的 FRESCO 研究的數據支持了該新藥上市申請 —
- FRESCO-2 研究顯示呋喹替尼治療降低難治性轉移性結直腸癌的死亡風險達 34% (0.66 HR) ，與 FRESCO 研究觀察到的死亡風險降低 35% 保持一致 —
- 歐洲和日本的上市許可申請提交正按計劃進行中並預計於 2023 年完成 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今天宣佈已完成向美國食品藥品監督管理局（「FDA」）滾動提交高選擇性、強效的口服血管內皮生長因子受體（「VEGFR」）-1、-2 及-3 抑制劑呋喹替尼 (fruquintinib) 用於治療難治性轉移性結直腸癌的新藥上市申請。

和黃醫藥研發負責人及首席醫學官石明博士表示：「這對於美國轉移性結直腸癌患者來說是一個重要里程碑。結直腸癌在美國乃至全世界範圍內均是最常見且死亡率最高的癌症之一。自 2018 年上市以來，呋喹替尼已成為中國轉移性結直腸癌患者的重要治療選擇。我們期待與我們的合作夥伴武田攜手，在中國以外地區推動呋喹替尼的商業化。我們將繼續按照計劃於今年稍後時候在歐洲及日本提交監管註冊申請。」

在美國、歐洲、日本和澳洲開展的全球 III 期國際多中心臨床試驗（MRCT）FRESCO-2 研究，連同在中國開展的 FRESCO 研究的數據支持了此項新藥上市申請。FRESCO-2 研究探索了呋喹替尼加最佳支持治療對比安慰劑加最佳支持治療用於治療難治性轉移性結直腸癌患者。向歐洲藥品管理局（EMA）的上市許可申請，以及向日本醫藥品和醫療器械局（PMDA）的新藥上市申請計劃於 2023 年提交。

2023 年 3 月，和黃醫藥和 Takeda Pharmaceutical Company Limited（武田藥品工業株式會社）（東京證券交易所：4502；紐約證券交易所：TAK）的子公司 [達成](#) 了一項獨家許可協議，以進一步推進呋喹替尼在中國以外

地區的全球開發、商業化和生產。在中國，呋喹替尼以商品名愛優特® (ELUNATE®) 獲批上市，並獲納入中國國家醫保藥品目錄。和黃醫藥與禮來公司在中國合作銷售呋喹替尼。

## 關於結直腸癌

結直腸癌是始於結腸或直腸的癌症。根據國際癌症研究機構 (IARC) 的數據，結直腸癌是全球第三大常見癌症。在 2020 年估計造成超過 93.5 萬人死亡。<sup>1</sup> 在美國，2023 年估計新增 15.3 萬例結直腸癌新症以及 5.3 萬例死亡。<sup>2</sup> 在歐洲，在 2020 年結直腸癌是第二大常見癌症，約有 52 萬例新增病例和 24.5 萬例死亡。在日本，結直腸癌是最常見的癌症，2020 年估計有 14.8 萬例新增病例和 6 萬例死亡。<sup>1</sup> 儘管早期結直腸癌能夠通過手術切除，但轉移性結直腸癌目前治療結果不佳且治療方案有限，仍然存在大量未被滿足的醫療需求。

## 關於呋喹替尼

呋喹替尼是一種高選擇性、強效的口服 VEGFR-1、-2 及 -3 抑制劑。VEGFR 抑制劑在抑制腫瘤的血管生成中起到至關重要的作用。呋喹替尼的獨特設計使其激酶選擇性更高，旨在盡可能地降低脫靶毒性、改善耐受性及對靶點提供更穩定的覆蓋。迄今為止，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好，其與其他抗腫瘤療法聯合使用的研究正在進行中。

## 關於呋喹替尼在中國獲批用於治療結直腸癌

呋喹替尼於 2018 年 9 月獲中國國家藥品監督管理局批准在中國銷售，並於 2018 年 11 月以商品名愛優特®商業上市。其自 2020 年 1 月起獲納入中國國家醫保藥品目錄。愛優特®適用於既往接受過氟嘧啶、奧沙利鉑和伊立替康治療的轉移性結直腸癌患者，包括既往接受過抗 VEGF 治療和/或抗表皮生長因子受體 (EGFR) 治療 (RAS 野生型) 的患者。在中國 416 例轉移性結直腸癌患者中開展的呋喹替尼 FRESCO 關鍵性 III 期註冊研究<sup>3</sup>的研究成果已於 2018 年 6 月在《美國醫學會雜誌 (JAMA) 》上發表 ([NCT02314819](#))。該研究達到其主要終點總生存期 (「OS」)，風險比 (「HR」) 為 0.65 (95% 置信區間 [「CI」] 0.51–0.83 ; p<0.001)。

*呋喹替尼用於以下研究用途的安全性及療效尚不明確，不能保證其將在任何國家或地區的研究用途能獲得衛生部門批准或商業上市。*

## 關於在中國以外開展的 FRESCO-2 III 期研究

FRESCO-2 研究是一項在美國、歐洲、日本及澳洲開展的全球多中心臨床試驗，旨在探索呋喹替尼聯合最佳支持治療對比安慰劑聯合最佳支持治療用於治療難治性的轉移性結直腸癌患者 ([NCT04322539](#))。其結果已於 2022 年 9 月的歐洲腫瘤學會 (ESMO) 年會上公佈。<sup>4</sup> FRESCO-2 國際多中心臨床試驗表明，與安慰劑相比，呋喹替尼療法在主要終點 OS 和關鍵次要終點無進展生存期 (「PFS」) 均達到具有統計學意義和臨床意義的顯著延長。

具體而言，461 名接受呋喹替尼治療的患者的中位 OS 為 7.4 個月，而 230 名安慰劑組患者的中位 OS 為 4.8 個月 (HR 0.66 ; 95% CI 0.55–0.80 ; p<0.001)。接受呋喹替尼治療的患者的中位 PFS 為 3.7 個月，而安慰劑組患

者的則為 1.8 個月 (HR 0.32 ; 95% CI 0.27–0.39 ;  $p < 0.001$ ) 。 呋喹替尼組的疾病控制率 (「DCR」) 為 55.5% , 而安慰劑組為 16.1% 。 兩組患者的中位隨訪時間均約為 11 個月。

FRESCO-2 研究中呋喹替尼的安全性特徵與之前公佈的呋喹替尼臨床試驗中已知的特徵一致。接受呋喹替尼治療的患者中有 62.7% 發生 3 級或以上不良事件, 而接受安慰劑治療的患者中則有 50.4% 發生 3 級或以上不良事件。發生率超過 5% 的 3 級或以上不良事件為高血壓 (13.6%, 安慰劑組為 0.9%) 、乏力 (7.7%, 安慰劑組為 3.9%) 和手足症候群 (6.4%, 安慰劑組為 0%) 。接受呋喹替尼治療的患者中, 20.4% 的患者發生了導致停藥的治療相關不良事件, 而安慰劑組則為 21.1% 。

### 關於呋喹替尼的其他開發項目

**中國胃癌研究:** FRUTIGA 研究是一項隨機雙盲 III 期臨床試驗, 旨在評估呋喹替尼和紫杉醇聯合療法治療對比紫杉醇單藥治療二線晚期胃癌或胃食管結合部腺癌患者 ([NCT03223376](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03223376)) 。 FRUTIGA 研究的頂線結果已於 2022 年 11 月公佈。該研究達到其中一個主要終點, 即 PFS 取得具有統計學意義的顯著改善, 這一結果具有臨床意義。另一個主要終點 OS, 儘管在中位 OS 上觀察到改善, 但按照預設的統計計劃未取得統計學顯著性。此外, 呋喹替尼在包括客觀緩解率 (ORR) 、DCR 和延長緩解持續時間 (DoR) 在內的次要終點亦均觀察到具有統計學意義的顯著改善。呋喹替尼在 FRUTIGA 研究中的安全性特徵亦與之前公佈的研究中所觀察到的一致。研究計劃將於即將舉行的學術會議上發佈。

和黃醫藥亦正在開發呋喹替尼和 PD-1 單克隆抗體聯合療法用於治療子宮內膜癌及其他實體瘤。

### 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。集團旗下公司共有約 5,000 名員工, 其中核心的腫瘤/免疫業務擁有約 1,800 人的團隊。自成立以來, 和黃醫藥致力於將自主發現的抗腫瘤候選藥物帶向全球患者, 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](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, 包括對向 FDA 提交呋喹替尼用於治療結直腸癌的新藥上市申請以及提交時間的預期、呋喹替尼用於治療結直腸癌患者的治療潛力的預期以及呋喹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: 對研究時間和結果發佈的預期及支持呋喹替尼在美國或歐洲、日本等其他地區獲批用於治療結直腸癌或其他適應症的新藥上市申請的數據充足性、獲得監管部門快速審批或審批的潛力、呋喹替尼的療效及安全性、和黃醫藥為呋喹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、各方滿足許可協議的條款和條件的能力、監管機構的行動或可影響臨床試驗的啟動、時間和進展或呋喹替尼的註冊路徑、武田成功開發和商業化呋喹替尼的能力, 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, 由於部分研究依賴與其他藥物產品如紫杉醇與呋喹替尼聯合使用, 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、供應和持續監管批准的假設。此類前瞻性陳述包括但不限於以下陳述: 關於根據許可協議開發和商業化呋喹替尼的計劃的陳述、

許可協議項下的潛在付款（包括首付款和任何里程碑付款或特許權使用費）、許可協議的潛在收益，以及和黃醫藥的戰略、目標和預期的里程碑、業務計劃和重點。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。

<sup>1</sup> [The Global Cancer Observatory](#). Accessed December 12, 2022.

<sup>2</sup> SEER. Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>. Accessed December 12, 2022.

<sup>3</sup> Li J, Qin S, Xu RH, et al. Effect of Fruquintinib vs Placebo on Overall Survival in Patients with Previously Treated Metastatic Colorectal Cancer: The FRESCO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(24):2486-2496. doi:[10.1001/jama.2018.7855](https://doi.org/10.1001/jama.2018.7855).

<sup>4</sup> Dasari NA, Lonardi S, et al. LBA25 – FRESCO-2: A global phase III multiregional clinical trial (MRCT) evaluating the efficacy and safety of fruquintinib in patients with refractory metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2022 Sep;33(suppl\_7): S808-S869. 10.1016/annonc/annonc1089.

## 承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2023 年 3 月 31 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

孫樂非先生

### 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