

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

**和黃醫藥宣佈武田獲得歐洲藥品管理局人用藥品委員會 (CHMP) 積極意見
支持呋喹替尼 (fruquintinib) 用於治療經治轉移性結直腸癌**

- 若於歐盟獲批，呋喹替尼將成為超過十年來第一個批准用於治療轉移性結直腸癌的創新靶向療法，
無論患者的生物標誌物狀態如何 —
- 基於 FRESCO-2 III 期臨床研究結果給出積極意見 —

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。

和黃醫藥今日宣佈其合作夥伴[武田](#)（TSE：4502/ NYSE：TAK）取得歐洲藥品管理局（「EMA」）人用藥品委員會（「CHMP」）建議批准呋喹替尼用於治療經治的成人轉移性結直腸癌患者。

歐盟委員會 (EC) 在決定呋喹替尼用於治療轉移性結直腸癌在整個歐盟、挪威、列支敦斯登和冰島的上市許可時，將會把 CHMP 的積極意見納入考量。如果獲得批准，呋喹替尼將成為歐盟批准用於經治轉移性結直腸癌的第一個也是唯一一個所有三種血管內皮生長因子受體（「VEGFR」）的選擇性抑制劑。^{1,2} 武田擁有在中國內地、香港和澳門以外進一步開發、商業化和生產呋喹替尼的全球獨家許可。

武田腫瘤部首席醫學官 Awny Farajallah 醫學博士表示：「透過與和黃醫藥的合作，我們在擴大呋喹替尼在適用患者中的可及性方面取得了長足進展。隨著 CHMP 對呋喹替尼給出積極意見，我們距離為歐盟患者提供一種有望帶來顯著的生存獲益的口服、非化療治療選擇又近了一步。我們期待歐盟委員會在不久的將來做出正式決定。」

和黃醫藥首席執行官兼首席科學官蘇慰國博士表示：「和黃醫藥在為有需要的患者開發創新腫瘤藥物方面擁有良好的往績。目前，歐盟轉移性結直腸癌患者可用的治療選擇有限，導致治療結果不佳。我們對合作夥伴武田在重新定義治療格局，並解決歐洲轉移性結直腸癌患者重大未被滿足的需求領域取得進展感到十分高興。在過去的五年間，這種創新腫瘤藥物為中國患者帶來了深遠的影響。自從與武田達成合作以來，我們看到這一影響的範圍得以進一步擴大，在美國獲得批准和上市，現在則是等待歐盟委員會的批准，我們期待該藥物也為歐洲患者帶來積極的影響。」

CHMP 的積極意見主要基於 FRESCO-2 國際多中心 III 期研究的結果，該研究結果亦支持了上市許可申請 (MAA) 的提交。該上市許可申請已於 2023 年 6 月獲 EMA [確認及受理](#)。

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。在歐洲，結直腸癌是第二大常見癌症，2020 年約有 52 萬例新增病例和 24.5 萬例死亡。³ 在美國，2024 年估計將新增 15.3 萬例結直腸癌新症以及 5.3 萬例死亡。⁴ 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。³ 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。雖然部分轉移性結直腸癌患者或可受益於基於分子特徵的個性化治療策略，然而大部分患者未攜帶可作為治療靶點的突變。^{5,6,7,8,9}

關於 FRESCO-2 III 期研究

FRESCO-2 研究是一項在美國、歐洲、日本及澳洲開展的國際多中心臨床試驗，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經治轉移性結直腸癌患者 ([NCT04322539](#))。FRESCO-2 研究達到了所有主要終點及關鍵次要終點，在總生存期 (OS) 和無進展生存期 (PFS) 方面均顯示出達到具有統計學意義和臨床意義的顯著改善，並在接受呋喹替尼治療的患者中展現出一致的獲益，無論患者既往接受過何種治療。呋喹替尼在 FRESCO-2 研究中顯示出可控的安全性，與之前公佈的呋喹替尼臨床試驗中所報告的一致。在接受呋喹替尼聯合最佳支持治療的患者中，20% 出現導致治療停止的不良反應，而接受安慰劑聯合最佳支持治療的患者中，該比例為 21%。該研究的結果於 2022 年 9 月的歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 年會上 [公佈](#)，並隨後在 2023 年 6 月於《柳葉刀 (The Lancet)》[發表](#)。^{10,11}

關於呋喹替尼

呋喹替尼是一種選擇性的口服 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。呋喹替尼被設計為擁有更高的激酶選擇性，旨在降低脫靶激酶活性，從而實現更高的藥物暴露、對靶點的持續覆蓋以及當潛在作為聯合療法時擁有更高的靈活度。迄今為止，呋喹替尼展示出可控的安全性特徵，其與其他抗腫瘤療法聯合使用的研究正在進行中。

關於武田和 FRUZAQLA®

武田擁有在中國內地、香港和澳門以外進一步開發、商業化和生產呋喹替尼的全球獨家許可。呋喹替尼於 2023 年 11 月 [於美國獲得批准](#)，並由武田以商品名 FRUZAQLA® 上市銷售。美國的獲批是基於兩項大型、隨機對照 III 期臨床試驗的數據，即國際多中心臨床試驗 FRESCO-2 研究以及於中國開展的 FRESCO 研究，在總共 734 名接受呋喹替尼治療的患者中展現出了一致的獲益。各項研究的安全性特徵亦保持一致。

除了向 EMA 提交的申請外，一項向日本醫藥品和醫療器械局 (PMDA) 的申請亦於 2023 年 9 月提交。

關於呋喹替尼在中國獲批

呋喹替尼已於中國獲批上市，並由和黃醫藥及禮來合作以商品名愛優特®上市銷售。其於 2020 年 1 月獲納入中國國家醫保藥品目錄。在中國 416 例轉移性結直腸癌患者中開展的呋喹替尼 III 期關鍵性註冊研究 FRESCO 的研究支持了呋喹替尼在中國的獲批，該研究的結果已於《美國醫學會雜誌 (JAMA)》上發表。自呋喹替尼在中國上市以來，截至 2023 年年中已有超過 8 萬名結直腸癌患者接受呋喹替尼治療。

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，首三個藥物現已在中國上市，其中首個藥物亦於美國上市。欲了解更多詳情，請訪問：www.hutch-med.com 或關注我們的 [LinkedIn](#) 專頁。

美國重要安全性信息

警告及注意事項

- 在接受 FRUZAQLA 治療的 911 名轉移性結直腸癌患者中，49% 出現**高血壓**，其中 19% 出現 3-4 級事件，3 名患者 (0.3%) 出現高血壓危象。除非血壓得到良好控制，否則不要開始使用 FRUZAQLA。第一個月每週監測一次血壓，此後根據臨床指徵至少每月監測一次。視情況開始或調整降壓治療。根據高血壓的嚴重程度，暫停、減少劑量或永久停用 FRUZAQLA。
- 出血事件**可能於 FRUZAQLA 治療期間出現，包括嚴重、致命的事件。在接受 FRUZAQLA 治療的 911 名轉移性結直腸癌患者中，6% 的患者出現胃腸道出血，其中 1% 出現 ≥3 級事件，2 名患者出現致命性出血。對於嚴重或危及生命的出血患者，永久終止 FRUZAQLA。接受抗凝血藥物的患者需監測國際標準化比值 (INR) 水平。
- 感染**。FRUZAQLA 可能增加感染風險，包括致命感染。在 911 名接受 FRUZAQLA 治療的轉移性結直腸癌患者中，最常見的感染是尿路感染 (6.8%)、上呼吸道感染 (3.2%) 和肺炎 (2.5%)；致命感染包括肺炎 (0.4%)、敗血症 (0.2%)、細菌感染 (0.1%)、下呼吸道感染 (0.1%) 和感染性休克 (0.1%)。若出現 3 級或 4 級感染或任何等級的感染惡化，需暫停 FRUZAQLA。待感染得到控制後，再恢復原劑量的 FRUZAQLA 治療。
- 胃腸穿孔**可能於接受 FRUZAQLA 治療的患者中出現。在接受 FRUZAQLA 治療的 911 名轉移性結直腸癌患者中，1.3% 出現 ≥3 級胃腸道穿孔，包括 1 例致命事件。出現生胃腸穿孔或瘻管的患者應永久停用 FRUZAQLA。
- 肝毒性**。FRUZAQLA 可導致肝損傷。在接受 FRUZAQLA 治療的 911 名轉移性結直腸癌患者中，48% 的患者出現丙氨酸轉氨酶 (「ALT」) 或天門冬氨酸轉氨 (「AST」) 升高，其中 5% 的患者出現 ≥3 級事件，0.2% 的患者出現致命事件。在開始使用 FRUZAQLA 之前和整個治療過程中應定期監測肝功能 (ALT、AST 和膽紅素)。應根據肝功能檢測升高所顯示的肝毒性的嚴重程度和持續性，暫停、減量或永久停用 FRUZAQLA。
- 蛋白尿**。FRUZAQLA 可能引起蛋白尿。在接受 FRUZAQLA 治療的 911 名轉移性結直腸癌患者中，36% 出現蛋白尿，2.5% 的患者出現 ≥3 級事件。在開始使用 FRUZAQLA 之前和整個治療過程中應定期監測蛋白尿。若 24 小時蛋白尿定量 ≥2g，應暫停 FRUZAQLA 直至改善至 ≤1 級蛋白尿並下調劑量繼續 FRUZAQLA 治療。出現腎病綜合徵的患者應停用 FRUZAQLA。
- 在 911 名接受 FRUZAQLA 治療的患者中，35% 出現**掌蹠紅腫感覺 (「PPE」)**，其中 8% 出現 3 級事件。根據 PPE 的嚴重程度，暫停 FRUZAQLA 用藥，然後以原劑量或降低劑量恢復用藥。
- 可逆性後部腦病變綜合徵 (「PRES」)**，在 911 名接受 FRUZAQLA 治療的患者中曾出現一例，這是一種通過 MRI 特徵性發現診斷的皮質下血管源性水腫綜合徵。任何出現癲癇、頭痛、視力障礙、精神錯亂或精神功能改變的患者應進行 PRES 評估。對於出現 PRES 的患者應停用 FRUZAQLA。
- 傷口癒合延遲**。在 FRUZAQLA 治療的 911 名轉移性結直腸癌患者中，1 名患者出現 2 級傷口裂開事件。大手術前至少 2 週不要服用 FRUZAQLA。大手術後至少 2 週內請勿使用 FRUZAQLA，直到傷口充分癒合。傷口癒合併發症解決後恢復 FRUZAQLA 治療的安全性尚未確定。

- **動脈血栓栓塞事件。**在接受 FRUZAQLA 治療的 911 名轉移性結直腸癌患者中，0.8% 的患者出現動脈血栓栓塞事件。對於近期有血栓栓塞事件史的患者，需慎用 FRUZAQLA。對於出現動脈血栓栓塞的患者，應停用 FRUZAQLA。
- **對 FD&C 黃色 5 號（檸檬黃）及 6 號（日落黃 FCF）的過敏反應。**FRUZAQLA 1mg 膠囊含有 FD&C 黃色 5 號（檸檬黃），可能會在某些易感人群中引起過敏型反應（包括支氣管氣喘）。FRUZAQLA 1mg 含有 FD&C 黃色 6 號（日落黃 FCF），可能會引起過敏反應。
- **胚胎-胎仔毒性。**根據動物研究的結果及其作用機制，孕婦服用 FRUZAQLA 可能會對胎兒造成傷害。應告知孕婦對胎兒的潛在風險。建議育齡女性和有育齡女性伴侶的男性在 FRUZAQLA 治療期間和最後一次給藥後 2 週內使用有效的避孕措施。

不良反應

FRUZAQLA 治療後最常見（發生率≥20%）的不良反應包括高血壓、掌蹠紅腫感覺（手足皮膚反應）、蛋白尿、發聲困難、腹痛、腹瀉和乏力。

藥物相互作用：避免 FRUZAQLA 與強效或中度 CYP3A 誘導劑同時給藥。

在特定人群中的使用

- **哺乳：**建議女性在 FRUZAQLA 治療期間以及最後一次用藥後 2 週內不要哺乳。

如需報告疑似的不良反應，請致電 1-844-662-8532 聯絡武田（Takeda Pharmaceuticals）或致電 1-800-FDA-1088 或訪問 www.fda.gov/medwatch 聯絡 FDA。

請參閱 FRUZAQLA（呋喹替尼）的完整[處方信息](#)。

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 EMA 是否批准呋喹替尼用於治療結直腸癌的上市許可申請以及批准時間的預期，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：支持呋喹替尼於歐盟或其他地區（例如：日本）獲批用於治療結直腸癌或其他適應症的上市許可申請的數據充足性、獲得監管部門審批的潛力，呋喹替尼的安全性、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、時間和進展及呋喹替尼的註冊路徑，以及武田成功開發、生產和商業化呋喹替尼的能力等。此外，由於部分研究依賴與其他藥物產品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。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。

醫療信息

本公告所提到的產品可能並未在所有國家上市，或可能以不同的商標進行銷售，或用於不同的病症，或採用不同的劑量，或擁有不同的效力。本文中所包含的任何信息都不應被看作是任何處方藥的申請、推廣或廣告，包括那些正在研發的藥物。

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 X, *et al.* Efficacy and safety of regorafenib and fruquintinib as third-line treatment for colorectal cancer: a narrative review. *Transl Cancer Res* 2022;11(1):276-287. doi: 10.21037/tcr-20-3539.
- ² Sun Q, *et al.* (2014) Discovery of fruquintinib, a potent and highly selective small molecule inhibitor of VEGFR 1, 2, 3 tyrosine kinases for cancer therapy, *Cancer Biol Ther.* 2014 15:12, 1635-1645. doi: 10.4161/15384047.2014.964087.
- ³ Sung H, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.
- ⁴ American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2024. Atlanta, American Cancer Society; 2024.
- ⁵ Bando H, *et al.* Therapeutic landscape and future direction of metastatic colorectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023; 20(5):306-322. doi:10.1038/s41575-022-00736-1.
- ⁶ D'Haene N, *et al.* Clinical application of targeted next-generation sequencing for colorectal cancer patients: a multicentric Belgian experience. *Oncotarget.* 2018;9(29):20761-20768. Published 2018 Apr 17. doi:10.18632/oncotarget.25099.
- ⁷ Venderbosch S, *et al.* Mismatch repair status and BRAF mutation status in metastatic colorectal cancer patients: A pooled analysis of the CAIRO, CAIRO2, COIN, and FOCUS Studies. *Clinical Cancer Res.* 2014; 20(20):5322–5330. doi:10.1158/1078-0432.ccr-14-0332.
- ⁸ Koopman M, *et al.* Deficient mismatch repair system in patients with sporadic advanced colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2009;100(2), 266–273. doi:10.1038/sj.bjc.6604867.
- ⁹ Ahcene Djaballah S, *et al.* HER2 in Colorectal Cancer: The Long and Winding Road From Negative Predictive Factor to Positive Actionable Target. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2022;42:1-14. doi:10.1200/EDBK_351354.
- ¹⁰ Dasari NA, *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. doi:10.1016/annonc/annonc1089.
- ¹¹ Dasari NA, *et al.* Fruquintinib versus placebo in patients with refractory metastatic colorectal cancer (FRESCO-2): an international, multicentre, randomised, double-blind, Phase III study. *Lancet.* 2023;402(10395):41-53. doi:10.1016/S0140-6736(23)00772-9.

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2024年4月26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

楊凌女士

獨立非執行董事：

卡博樂先生

(高級獨立董事)

蒯紀倫先生

莫樹錦教授