

新聞稿

**和黃醫藥將討論於 2019 ESMO 年會上發表的
索凡替尼 III 期臨床試驗和美國 I/Ib 期臨床試驗的療效和安全性數據**

– 索凡替尼在 III 期臨床試驗 SANET-ep 中達到了主要終點，
幫助降低非胰腺神經內分泌瘤（「NET」）患者的疾病進展或死亡風險達 67% –

– 目前正籌備於 2019 年底前為索凡替尼用於
非胰腺神經內分泌瘤治療於中國提交新藥上市申請（「NDA」） –

– 在全球，非胰腺來源的神經內分泌瘤患者中約九成的治療選擇有限。
索凡替尼的出現或為這些患者帶來重大的治療突破 –

– 將於 9 月 30 日（星期一）下午 2 點（巴塞羅那時間）召開針對投資者的電話會議及網絡直播
以解讀索凡替尼數據 –

倫敦：2019 年 9 月 29 日（星期日）：和黃中國醫藥科技有限公司（簡稱「和黃醫藥」或「Chi-Med」）（AIM/納斯達克：HCM）今日於 2019 年度歐洲腫瘤內科學會（「ESMO」）年會上報告了來自索凡替尼（surufatinib）用於晚期非胰腺神經內分泌瘤治療的 III 期臨床試驗 SANET-ep 的結果。本項研究提前達到了預定的無進展生存期（「PFS」）這一主要終點。根據當地研究者的評估，與安慰劑對照組患者比較，索凡替尼治療組患者的疾病進展或死亡率下降了 67%。

和黃醫藥將於 9 月 30 日（星期一）與投資者進行電話會議和網絡直播，以解讀 SANET-ep 數據。會議還將涵蓋正在進行的關於索凡替尼用於治療索坦®（Sutent®）或飛尼妥®（Afinitor®）治療後進展的胰腺 NET 患者的美國 Ib 期臨床試驗中的安全性和耐受性數據。

SANET-ep – 在中國胰腺外（非胰腺）NET 患者中開展的 III 期臨床試驗：

和黃醫藥於 2019 年 6 月公佈，本項臨床試驗的獨立數據監測委員會（「IDMC」）建議提前終止研究，原因是試驗在預設的中期分析中已達到了預定的 PFS 這一主要終點。目前，和黃醫藥正緊密籌備於 2019 年內為索凡替尼用於該適應症治療的中國新藥上市申請。

截至 2019 年 3 月 31 日的數據截止日，共有 198 名患者被隨機分組（2:1）至接受 300 mg 索凡替尼每日一次口服治療（N=129）或安慰劑對照治療（N=69），28 天為一個治療週期。根據研究者評估，索凡替尼治療組患者的中位 PFS 為 9.2 個月，與之相比，安慰劑組患者則為 3.8 個月（HR=0.334；95% CI：0.223-0.499；p<0.0001）（「HR」=風險比；「CI」=置信區間）。

在所有亞組中均觀察到了索凡替尼的治療療效，並且這些治療療效得到了包括客觀緩解率（「ORR」）、疾病控制率（「DCR」）、到達疾病緩解的時間（「TTR」）、緩解持續時間（「DoR」）等次要療效終點指標的

顯著改善的統計數據的支持。經評估後，這些治療療效還得到了盲態獨立影像學審查委員會（「BIIRC」）的支持。總生存率（「OS」）數據尚不成熟，截至數據截止日的 OS 事件僅佔 18.7%。本項研究中，索凡替尼在總體上耐受性良好，且安全性特徵與既往臨床試驗中的觀察結果保持一致。

SANET-ep 研究的主要研究者中國人民解放軍總醫院第五醫學中心消化腫瘤科主任徐建明教授表示：「SANET-ep 研究結果表明，索凡替尼能夠為中國處於進展期的晚期非胰腺 NET 患者帶來實質性的獲益，多項療效指標表現優異，且總體耐受性良好。重要的是，無論患者的腫瘤起源部位如何、是否接受過既往系統治療，都取得積極的結果。」

SANET-ep 研究的主要研究者北京大學腫瘤醫院副院長、消化內科主任沈琳教授表示：「NET 是許多腫瘤科醫生都會遇到的一類腫瘤。無論是在中國還是全球範圍，對於非胰腺來源 NET 的治療選擇都比較有限，而這類患者可能能夠占到全部 NET 患者的 90%以上。SANET-ep 研究的成功有望為這些患者帶來臨床治療上的重大突破。」

關鍵療效結果的總結：

	索凡替尼 (n=129)	安慰劑 (n=69)	HR (95% CI) , p-值
主要終點:			
<i>PFS (研究者評估)</i>	9.2 個月	3.8 個月	0.334 (0.223-0.499), p<0.0001
次要終點:			
<i>ORR</i>	10.3%	0%	(5.6%-17.0%), p=0.0051
<i>DCR</i>	86.5%	65.6%	比值比 3.3 (1.5-7.3), p=0.0022
<i>TTR</i>	3.7 個月		(1.8, 5.5)
<i>DoR</i>	5.6 個月		(2.0, 17.5)

針對投資者的電話會議和網絡直播計劃在星期一巴塞羅那時間下午 2 點（倫敦時間下午 1 點，美國時間上午 8 點，香港時間下午 8 點）進行：

美國 MD 安德森癌症中心胃腸道腫瘤科主任，兼正在進行中的索凡替尼治療 NET 的 I/IIb 期臨床試驗的主要研究者之一—— Dr. James Yao，以及和黃醫藥的管理團隊成員將參加此次電話會議和網絡直播。免費電話的撥入方式如下：英國 0808 109 0700；美國 1 866 966 5335；中國大陸 4001 200558；香港 800 900 476。

演示文稿將在電話會議和網絡直播開始前發布。其他撥入電話號碼和演示文稿可參見 www.chi-med.com/event-information/，有關重播也會在電話會議和網絡直播結束後不久上載。

SANET-ep 研究陳述的其他詳情包括：

- **患者特徵：** 83.8%的入組患者屬病理學 2 級 (G2)。 41.4%的患者原發灶來源為胃腸道及肺部以外，或來源不詳。 67.2%的患者接受過既往全身性抗腫瘤治療，包括化療 (39.9%)、生長抑素類似物 (31.8%) 和依維莫司 (9.1%)。索凡替尼組既往曾接受局部治療 (34.1%) 的患者多於安慰劑組 (23.3%)。這些療

法包括周圍器官的化療栓塞和射頻消融術，可能會對這些器官的病灶評估造成困難。與索凡替尼組相比（55.8%），安慰劑組（66.7%）更高比例的患者美國東部腫瘤協作組（「ECOG」）體力評分為 0。

- **亞組分析：**在多個預先設定的亞組中均觀察到 PFS 改善，無論原發性腫瘤部位（胃腸或其他）如何，患者是否接受過既往全身性疾病治療，也無論基線 ECOG 體能狀態如何。
- **安全性特徵**與既往報告一致，且索凡替尼基本耐受性良好。索凡替尼組中最常見的 ≥ 3 級不良事件（「AE」）為高血壓（36.4% vs. 13.2%）和蛋白尿（19.4% vs. 0%）。索凡替尼組中 ≥ 3 級 AE 的發生率為 76.6%，而安慰劑組為 33.8%，另外，索凡替尼組有 17.8% 的患者發生 AE 導致治療中止，而安慰劑組有 5.9%。
- **BIIRC 評估：**作為 PFS 的支持性敏感性分析，BIIRC 同步進行了一項回顧性腫瘤分析。BIIRC 中位 PFS 並非研究的主要或次要終點。根據預先設定的 BIIRC，索凡替尼組中位 PFS 為 7.4 個月，安慰劑組為 3.9 個月（HR 0.657; 0.442-0.977; $p=0.0372$ ）。由於全球 NET 研究往往會觀察到研究者和 BIIRC 評估之間的差異，針對 BIIRC 和研究者評估之間的 PFS 差異 ≥ 4 個週期的 35 名患者，由富於 NET 影像評估經驗的獨立評審員進行了事後盲態成像裁定。根據事後盲態成像裁定結果，中位 BIIRC PFS 保持不變，但風險比變為 0.570（CI 0.381-0.852）， p 值為 0.0065。

其他詳情可登錄 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02588170](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02588170) 查看。陳述文稿內容將稍後於 www.chi-med.com 上發布。

在美國開展的索凡替尼 I/Ib 期研究

索凡替尼在西方患者中的安全性和耐受性數據在 9 月 29 日（星期日）召開的 ESMO 2019 大會上以海報形式發表，其中包括 15 名接受過多線治療的胰腺 NET 患者（12 名療效可評估患者）的數據。研究證實 300 mg 是推薦的 II 期研究劑量（RP2D），這也是中國 SANET 研究中使用的劑量。初步數據顯示，索凡替尼在胰腺 NET 患者中取得了可喜的抗腫瘤活性，其中 ORR 為 13.3%，DCR 為 73.3%。其他詳情可登錄 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02549937](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02549937) 查看。

關於神經內分泌瘤

神經內分泌瘤（NET）起源於與神經系統相互作用的細胞或產生激素的腺體。神經內分泌瘤可起源於體內很多部位，最常見於消化道或肺部，可為良性或惡性腫瘤。按照起源，神經內分泌瘤通常分為胰腺神經內分泌瘤和非胰腺神經內分泌瘤。獲批的靶向治療包括索坦®（舒尼替尼）和飛尼妥®（依維莫司），用於治療胰腺神經內分泌瘤或高度分化的非功能性胃腸道或肺神經內分泌瘤。

根據 Frost&Sullivan 公司估計，2018 年美國神經內分泌瘤新診斷病例為 19,000 例。值得關注的是，與其他腫瘤相比，神經內分泌瘤患者的生存期相對較長，因此，雖然神經內分泌瘤發病率相對不高，但患者人群相對較大。此外，據估計 2018 年美國神經內分泌瘤患者約 141,000 名，其中約有超過九成，即 132,000 名患者，為非胰腺神經內分泌瘤患者。

在中國，2018 年約有 67,600 例神經內分泌瘤新診斷病例。按照美國的發病率與流行率比例（incidence to prevalence ratio）估算，中國總共或有高達 300,000 名神經內分泌瘤患者。

關於索凡替尼

索凡替尼 (surufatinib, 亦稱 HMPL-012 或 sulfatinib) 是由和黃醫藥自主研發的一種新型的口服酪氨酸激酶抑制劑，具有抗血管生成-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)，調節腫瘤相關巨噬細胞，促進機體對腫瘤細胞的免疫應答。因為具有抗腫瘤血管生成和促進免疫調節的雙重機制，索凡替尼可能非常適合與其他免疫療法聯合使用。目前，索凡替尼正在美國和中國開展多項概念驗證研究，並有多項後期臨床試驗正在中國進行，涵蓋神經內分泌瘤和膽道癌等疾病領域。

關於Chi-Med

和黃中國醫藥科技有限公司 (簡稱「和黃醫藥」或「Chi-Med」) (AIM/納斯達克: HCM) 是一家創新型生物醫藥公司，致力於藥品的研究、開發、生產和銷售。和記黃埔醫藥 (上海) 有限公司是 Chi-Med 的創新藥研發平台，現有一支約 440 人的研發團隊，專注於研發和商業開發治療癌症和自身免疫性疾病的靶向創新藥物和免疫療法，目前共有 8 個抗癌類候選藥物進入臨床階段，正在全球開展臨床研究。Chi-Med 的商業平台負責處方藥和健康類消費品在中國的生產和營銷，銷售網絡覆蓋中國廣大地區醫院。

Chi-Med 總部位於中國香港，在倫敦證券交易所 (AIM) 和美國納斯達克全球精選市場均已上市。了解更多詳情請瀏覽：www.chi-med.com。

前瞻性陳述

本新聞稿包含 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，包括對索凡替尼臨床開發的預期、啟動索凡替尼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布的預期。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：入組率、滿足研究入選和排除標準的受試者的時間和可用性、臨床方案或監管要求變更、非預期不良事件或安全性問題、候選藥物索凡替尼 (包括作為單藥或聯合治療) 達到研究的主要或次要終點的療效、獲得不同司法管轄區的監管批准、獲得監管批准後獲得上市許可、索凡替尼用於目標適應症的潛在市場和資金充足性等。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新聞稿發布當日有效。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和 AIM 提交的文件。無論是否出現新信息、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新聞稿所含信息的義務。

聯絡方法

投資者諮詢

李健鴻，高級副總裁，企業融資及發展
Annie Cheng，副總裁，企業融資及發展
David Dible, Citigate Dewe Rogerson

+852 2121 8200
+1 (973) 567 3786
+44 7967 566 919 (手機)
david.dible@citigatedewerogerson.com

Xuan Yang, Solebury Trout

+1 (415) 971 9412 (手機)
xyang@troutgroup.com

傳媒諮詢

英國及歐洲 – Anthony Carlisle, Citigate Dewe Rogerson

+44 7973 611 888 (手機)
anthony.carlisle@cdrconsultancy.co.uk

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 (手機)

bmiles@troutgroup.com

中國香港及亞洲其他地區 (不包括中國大陸) – 盧志倫, 博然思維集團

+852 9850 5033 (手機)

jlo@brunswickgroup.com

– 周怡, 博然思維集團

+852 9783 6894 (手機)

yzhou@brunswickgroup.com

中國大陸 –

+86 136 7179 1029 (手機)

沈雁翎, 愛德曼公關公司

sam.shen@edelman.com

任命保薦人

Richard Gray / Atholl Tweedie, Panmure Gordon (UK) Limited

+44 (20) 7886 2500