

## 和黃醫藥宣布索凡替尼用於治療非胰腺神經內分泌瘤的 中國新藥上市申請已獲受理

倫敦：2019年11月11日，星期一：和黃中國醫藥科技有限公司（簡稱「和黃醫藥」或「Chi-Med」）（AIM/Nasdaq: HCM）今日宣布，中國國家藥品監督管理局（NMPA）已受理索凡替尼（surufatinib）用於治療晚期非胰腺神經內分泌瘤的新藥上市申請（NDA）。

此次新藥上市申請是基於成功的 SANET-ep 臨床研究數據。SANET-ep 是一項關於索凡替尼以晚期非胰腺神經內分泌瘤為適應症的 III 期關鍵性研究，而這些患者目前尚無有效治療方法。該項研究的陽性結果早前在 2019 年 9 月 29 日舉行的歐洲腫瘤內科學會（ESMO）年會上以口頭報告的形式公布。

和黃醫藥首席執行官賀隽（Christian Hogg）表示：「提交新藥上市申請意味著索凡替尼有望在中國獲批及上市，為治療方法選擇非常有限的眾多患者帶來一種新的治療選擇。為了盡可能在讓索凡替尼在獲批後惠及更多患者，我們目前正在組建我們自己的腫瘤藥物商業化團隊，並期望在索凡替尼上市之時便準備就緒，覆蓋中國所有相關的醫院及診所。」

「我們相信，索凡替尼憑藉其可靠的療效、良好的耐受性、聯合用藥的可能性，以及抗血管生成-免疫調節的雙重活性抑制劑的特性，將成為中國市場上極具吸引力的療法。」賀隽補充道。

和黃醫藥現時擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。索凡替尼正在中國、美國及歐洲作為單藥治療或與其他腫瘤免疫療法聯合治療開展針對多種實體瘤的研究。

索凡替尼是繼愛優特®（用於結直腸癌治療的呋喹替尼膠囊）去年在中國成功推出市場後，和黃醫藥第二款自主研发並在中國提交新藥上市申請的創新腫瘤藥物。

### 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®（蘋果酸舒尼替尼）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。

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。按照中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<sup>1</sup>。據估計在中國患有神經內分泌瘤的患者中約有八成是非胰腺神經內分泌瘤患者。

## 關於 SANET-ep

SANET-ep 是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的 III 期研究。該研究對沒有有效治療方法的中低級別晚期非胰腺神經內分泌瘤患者每日口服索凡替尼與安慰劑進行比較。2019 年 6 月，該研究獨立數據監察委員會 (IDMC) 評估認為，共 198 名患者參與的中期分析成功達到無進展生存期 (PFS) 這一預設主要療效終點并提前終止研究。參與研究的患者中 84% 的患者為 2 級病變。41% 的患者的疾病起源於胃腸道和肺部以外或來源不明。

索凡替尼使有關疾病進展或死亡率下降了 67%。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，并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。其他詳情可登錄 [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)，檢索 [NCT02588170](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02588170) 查看。

## 關於索凡替尼

索凡替尼 (sunitinib，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，并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。因為具有抗腫瘤血管生成和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，索凡替尼正在美國開展多項概念驗證研究，同時正在中國開展多項後期臨床試驗及概念驗證研究。

據 Frost & Sullivan 公司估計，中國抗血管生成血管內皮生長因子受體 (VEGF/VEGFR) 抑制劑的市場已從 2015 年的 5 億美元增長至 2019 年的超過 15 億美元，預計到 2026 年將達到 50 億美元。

和黃醫藥目前擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。

**中國胰腺神經內分泌瘤研究：**2016 年，和黃醫藥在中國啟動了一項關鍵性 III 期註冊研究 SANET-p，入組患者為低級別或中級別晚期胰腺神經內分泌瘤患者。主要研究終點為無進展生存期。和黃醫藥計劃於 2020 年上半年開展一項中期分析，并在 2020 年完成患者入組工作 ([clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 註冊號 [NCT02589821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02589821))。

**美國與歐洲神經內分泌瘤研究：**由於索凡替尼以神經內分泌瘤為適應症的 II 期及 III 期中國臨床試驗數據令人鼓舞 ([clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 註冊號 [NCT02267967](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02267967))，且美國 Ib 期臨床試驗進展順利 ([clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 註冊號 [NCT02549937](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02549937))，和黃醫藥決定將計劃開展索凡替尼在神經內分泌瘤患者中的註冊性研究。

<sup>1</sup> 據 Frost & Sullivan 公司的數據，2018 年美國神經內分泌瘤新診斷病例為 19,000 例，美國的神經內分泌瘤患者總數約為 141,000 名。在中國由於治療手段缺乏，神經內分泌瘤的發病率與流行率比例估計為 4.4，較美國的 7.4 為低。

**中國膽道癌研究：**2019年3月，和黃醫藥啟動了一項IIb/III期臨床試驗，旨在對比索凡替尼和卡培他濱治療一綫化療失敗晚期膽道癌患者的療效和安全性。該研究的主要終點為OS ([clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 註冊號 [NCT03873532](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03873532))。

**免疫聯合療法：**2018年11月及2019年9月，和黃醫藥達成了**數個合作協議**，以評估索凡替尼聯合PD-1單克隆抗體的安全性、耐受性和療效。其中包括與上海君實生物醫藥科技股份有限公司在全球共同開發索凡替尼與拓益®聯合療法合作協議，及與信達生物製藥在全球共同開發達伯舒®聯合療法合作協議。拓益®及達伯舒®均已在中國獲批。

## 關於和黃醫藥

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）有限公司是和黃醫藥的創新藥研發平台，現有一支約470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。和黃醫藥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。

和黃醫藥總部位於中國香港，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。瞭解更多詳情請訪問：[www.chi-med.com](http://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，包括對索凡替尼的新藥上市申請是否獲批及是否在中國上市以治療非胰腺神經內分泌瘤的預期、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、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：支持索凡替尼獲批用於在中國治療非胰腺神經內分泌瘤的新藥上市申請的數據充足性、在美國和歐洲等其他地區獲得快速審批的潛力、索凡替尼的安全性、索凡替尼成為治療非胰腺神經內分泌瘤患者治療新標準的潛力、實現及完成索凡替尼進一步臨床開發計劃的能力、在中國或其他地區推出上市的可能性及上市時間等。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。

## 內幕消息

本新聞稿載有依法規（EU）No 596/2014第7條所披露的內幕消息。

## 聯絡方法

### 投資者諮詢

李健鴻，高級副總裁

鄭嘉惠，副總裁

David Dible, Citigate Dewe Rogerson

Xuan Yang, Solebury Trout

+852 2121 8200

+1 (973) 567 3786

+44 7967 566 919 (手機)

[david.dible@citigatedewerogerson.com](mailto:david.dible@citigatedewerogerson.com)

+1 (415) 971 9412 (手機)

[xyang@troutgroup.com](mailto: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](mailto:anthony.carlisle@cdrconsultancy.co.uk)

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 ( 手機 )

[bmiles@troutgroup.com](mailto: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](mailto:jlo@brunswickgroup.com)

– 周怡, 博然思維集團

+852 9783 6894 ( 手機 )

[yzhou@brunswickgroup.com](mailto:yzhou@brunswickgroup.com)

中國大陸 – 沈雁翎, 愛德曼公關公司

+86 136 7179 1029 ( 手機 )

[sam.shen@edelman.com](mailto:sam.shen@edelman.com)

任命保薦人

Atholl Tweedie, Panmure Gordon (UK) Limited

+44 (20) 7886 2500