

和黃醫藥公佈索凡替尼在中國以晚期胰腺神經內分泌瘤為適應症的 III 期臨床研究 SANET-p 達到主要終點並將提前終止

倫敦，2020 年 1 月 20 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/納斯達克：HCM) 今日宣布索凡替尼以晚期胰腺神經內分泌瘤為適應症的 III 期關鍵性研究 SANET-p 預設的中期分析已由該研究獨立數據監察委員會（「IDMC」）完成。該研究已經成功達到無進展生存期（PFS）這一預設主要療效終點，因此 IDMC 建議提前終止研究。

和黃醫藥計劃與中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）進行提交新藥上市申請（NDA）前的會議，以進一步討論索凡替尼就該適應症提交新藥上市申請的準備工作，並計劃於隨後的學術會議上提交 SANET-p 研究結果。

和黃醫藥首席執行官賀雋（Christian Hogg）表示：「此項積極數據是和黃醫藥的另一重要里程碑。繼索凡替尼的非胰腺神經內分泌瘤新藥上市申請提交後，胰腺神經內分泌瘤的積極結果進一步證實了索凡替尼具有應對所有晚期神經內分泌瘤的獨特療效。我們相信目前無論在中國，甚至在全球市場上，都尚無可以涵蓋如此廣泛神經內分泌瘤類別的靶向療法。」

於 2019 年 11 月，美國食品藥品監督管理局（FDA）已授予索凡替尼用於治療胰腺神經內分泌瘤的孤兒藥資格。索凡替尼用於非胰腺神經內分泌瘤的中國新藥上市申請早前已獲國家藥監局受理，並於同年 12 月獲納入優先審評。目前，和黃醫藥正在組建專注於腫瘤科的銷售及市場團隊，若索凡替尼獲批，將負責索凡替尼在中國的上市工作。

關於 SANET-p

SANET-p 是一項中國 III 期臨床試驗，入組人群為目前尚無有效治療的低級別或中級別晚期胰腺神經內分泌瘤患者。在該研究中，患者以 2:1 的比例隨機接受每天口服一次 300 mg 索凡替尼或安慰劑治療，28 天為一個治療週期。該研究的主要終點為無進展生存期（PFS），次要終點包括客觀緩解率（ORR）、疾病控制率（DCR）、到達疾病緩解的時間（TTR）、緩解持續時間（DoR）、總生存期（OS）、安全性及耐受性。該研究詳情可登陸 clinicaltrials.gov，檢索 [NCT02589821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02589821) 查看。

關於神經內分泌瘤

神經內分泌瘤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 宗。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 宗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^[1]。據估計中國神經內分泌瘤患者其中約有八成為非胰腺神經內分泌瘤患者。

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製劑，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。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) 抑製劑的市場已從 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。

中國非胰腺神經內分泌瘤研究: 2019 年 11 月，國家藥監局受理了索凡替尼用於治療非胰腺神經內分泌瘤的新藥上市申請。該新藥上市申請獲成功的 SANET-ep 研究數據支持。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中國 III 期臨床試驗，而這些患者目前尚無有效治療方法。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並提前終止研究。該項研究的積極結果於 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佈 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02588170](#)) 。

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 PFS (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02589821](#)) 。

美國與歐洲胰腺神經內分泌瘤研究: 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 註冊號 [NCT02267967](#))，且美國 II 期臨床試驗進展順利 (clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02549937](#))，和黃醫藥計劃在美國開展索凡替尼在神經內分泌瘤患者中的註冊性研究。該研究被美國食品藥品管理局 (FDA) 授予「孤兒藥」資格認證。

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 (亦稱 HMPL-012 或 sulfatinib) 和卡培他濱治療一線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總生存率 (OS) (clinicaltrials.gov 註冊號 [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的合作協議，及與信達生物製藥在全球共同開發達伯舒聯合療法的合作協議。拓益及達伯舒均已在中國獲批。

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）是一家创新型生物醫藥公司，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 500 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。了解更多詳情請瀏覽：www.chi-med.com。

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胰腺或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佈的預期。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胰腺或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、索凡替尼成為治療胰腺或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公告所含信息的義務。

內幕消息

本公告載有依法規（EU）No 596/2014第7條所披露的內幕消息。

^[1] 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宗，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。

聯絡方法

投資者諮詢

李健鴻，高級副總裁

+852 2121 8200

鄭嘉惠，副總裁

+1 (973) 567 3786

David Dible, Citigate Dewe Rogerson

+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 – 沈雁翎, 愛德曼公關公司 +86 136 7179 1029 (手機)
sam.shen@edelman.com

任命保薦人

Atholl Tweedie, Panmure Gordon (UK) Limited +44 (20) 7886 2500