

和黄医药在欧洲神经内分泌肿瘤学会年会上公布索凡替尼治疗神经内分泌瘤 Ib/II 期临床试验结果

2017 年 3 月 10 日：和黄医药在 2017 年 3 月 8 日至 10 日于西班牙巴塞罗那举行的第 14 届欧洲神经内分泌肿瘤学会年会（ENETS）上公布了索凡替尼正在进行治疗晚期神经内分泌瘤的 Ib/II 期临床试验结果。索凡替尼是一种新型口服血管免疫激酶抑制剂，能够有效地抑制与 VEGFR, FGFR 与 CSF-1R 靶点相关的酪氨酸激酶活性，这三种酪氨酸激酶受体参与了肿瘤新生血管的生成以及免疫逃逸。索凡替尼在中国和美国另有 5 项临床研究正在进行中，包括治疗神经内分泌瘤的两项 III 期临床试验（SANET-p 和 SANET-ep），一项治疗甲状腺癌的 II 期临床试验以及一项治疗胆管癌的 II 期临床试验。

该研究最新的研究结果如下：

公布方式： 口头报告

标题： 索凡替尼治疗晚期神经内分泌瘤的开放标签
Ib/II 期临床试验（NCT02267967）

报告人： 徐建明博士

目录： 2B：医学疗法和目标

时间： 2017 年 3 月 9 日，星期四，11：10 欧洲中部
时间

报告总结

目前索凡替尼正在进行的 Ib / II 期试验是一项开放标签的单臂 II 期研究，旨在评估索凡替尼单药治疗晚期 1 级或 2 级神经内分泌瘤患者的疗效和安全性。2014 年 11 月至 2016 年 1 月期间，在中国 7 个临床中心共入组了 81 名受试者（41 例胰腺神经内分泌瘤和 40 例胰腺外神经内分泌瘤）。大多数受试者疾病等级为 2 级（79%），此前的系统治疗失败（65%）。截至 2017 年 1 月 20 日，13 名受试者证实得到部分缓解（PR），61 名受试者疾病稳定（SD），而客观缓解率（ORR）为 16.0%（13/81 例），胰腺神经内分泌瘤中为 17.1%（7/41 例），胰腺外神经内分泌瘤中为 15.0%（6/40 例），总体疾病控制率（DCR）为 91.4%。中位总体无进展生存期（PFS）数据尚未成熟，但估计总体为 16.6 个月（95%CI: 13.4,19.4），其中胰腺神经内分泌瘤中位无进展生存期较长，估计为 19.4 个月，而胰腺外神经内分泌瘤为 13.4 个月。值得一提的是，有 12 名受试者在此前接受靶向疗法（例如 Sutent®和 Afinitor®）治疗后疾病进展，但全部受益于索凡替尼的治疗（3 例部分缓解，9 例疾病稳定）。索凡替尼总体耐受良好，3 级及以上的不良事件发生率为 >5% 包括，高血压（31%），蛋白尿（14%），高尿酸血症（10%），高甘油三酯血症（9%），腹泻 7%）和 ALT 升高（6%）。该研究的详情请登陆 clinicaltrials.gov, 检索 [NCT02267967](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02267967) 查看。

索凡替尼治疗晚期神经内分泌瘤的 I 期和 II 期临床研究结果显示出良好药效和耐受性，受此鼓舞，两项 III 期随机临床试验正在进行中。

详细的发布内容可参见 www.chi-med.com/news/。更多关于欧洲神经内分泌肿瘤学会（ENETS）的信息请登陆 enetsconference.org。

关于神经内分泌瘤

神经内分泌瘤是起源于神经内分泌细胞的肿瘤，可以发生在体内很多部位，但最常见的是消化道及呼吸道的神经内分泌瘤。神经内分泌瘤因肿瘤小，患者症状各异，导致诊断难度大。2016年，美国大约有20,000例神经内分泌肿瘤新发病例，患者总数约为148,000例。

神经内分泌瘤可以根据肿瘤起源的部位进行分类，其中胰脏神经内分泌瘤占神经内分泌瘤患者总数少于10%，而胰腺外神经内分泌瘤则包括所有其他非胰腺神经内分泌瘤，包括肺，淋巴和胃肠道神经内分泌瘤。迄今为止，神经内分泌瘤患者的治疗方案有限；舒尼替尼和依维莫司是仅有的两种获批的针对神经内分泌瘤的靶向疗法，舒尼替尼用于治疗胰腺神经内分泌瘤，而依维莫司用于治疗胰腺，胃肠道或肺源的神经内分泌瘤，但广谱神经内分泌瘤患者仍缺乏有效的治疗手段。

关于索凡替尼

索凡替尼是一种新型口服血管免疫激酶抑制剂，能够有效地抑制与VEGFR, FGFR与CSF-1R靶点相关的酪氨酸激酶活性，这三种酪氨酸激酶受体参与了肿瘤新生血管的生成以及免疫逃逸。通过抑制VEGFR信号通路能够阻断肿瘤组织周围过度的脉管系统的生成（血管生成），从而切断了肿瘤快速增长所需营养及氧气的供给。抗VEGFR疗法可能会加剧FGFR信号通路的异常激活，从而导致因肿瘤增长而产生的疾病进展，肿瘤周围的血管生成以及髓系衍生抑制细胞的形成。抑制CSF-1R信号通路可阻断肿瘤相关巨噬细胞的活化，巨噬细胞参与抑制针对肿瘤的免疫应答。

现阶段，除了治疗神经内分泌瘤的Ib/II期临床试验，索凡替尼在中国和美国另有5项临床研究在进行中，包括治疗神经内分泌瘤的两项III期临床试验（SANET-p和SANET-ep），一项治疗甲状腺癌的II期临床试验以及一项治疗胆管癌的II期临床试验。

SANET-p试验是一项随机双盲安慰剂对照多中心的关键III期注册研究，计划在中国招募并治疗190例疾病已进展，局部晚期或远处转移且缺乏有效疗法的病理性轻度或中度胰腺神经内分泌瘤患者。该研究的主要终点是无进展生存期（PFS），次要终点包括客观缓解率（ORR），疾病控制率（DCR），缓解持续时间（DoR），响应时间和总生存期（OS）。SANET-p研究的详细内容可登录clinicaltrials.gov，检索 [NCT02589821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02589821) 查看。SANET-ep试验与SANET-p试验相似，计划在中国招募并治疗约270例非胰腺神经内分泌瘤患者。SANET-ep研究的详细内容可登陆clinicaltrials.gov，检索 [NCT02588170](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02588170) 查看。

和黄医药正在中国进行的索凡替尼一项开放标签的II期临床试验以50名局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌或甲状腺髓样癌患者为目标受试者，旨在评估该药的药效和安全性。该试验的主要终点是客观缓解率（ORR），次要终点包括安全性，耐受性，疾病控制率，响应时间以及无进展生存期。关于该研究的更多信息请登陆clinicaltrials.gov，检索 [NCT02614495](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02614495) 查看。

同时，索凡替尼的另一项中国开放标签II期临床试验以32名经历过一轮系统治疗失败的晚期或转移性胆管癌患者为目标受试者，旨在评估该药的药效和安全性。该试验的主要终点是接受治疗16周时的无进展生存期，次要

终点包括客观缓解率，疾病控制率，缓解持续时间，无进展生存期，总生存期和安全性。关于该研究的更多信息请登陆 clinicaltrials.gov，检索 [NCT02966821](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02966821) 查看。