

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份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）

自願性公告一

和黃醫藥向歐洲藥品管理局提交索凡替尼（Surufatinib）的上市許可申請並獲確認

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今日宣布，歐洲藥品管理局（「EMA」）已確認並受理索凡替尼用於治療胰腺和胰腺外（非胰腺）神經內分泌瘤（NET）的上市許可申請（MAA）。EMA 已確認提交材料的完整性，並且已準備好啟動正式的審評程序。

該申請提交是遵循了 EMA 人用藥品委員會（「CHMP」）提供的科學建議，其結論為：索凡替尼治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤患者的兩項成功的中國 III 期研究（SANET-pⁱ 及 SANET-epⁱⁱ，兩項研究結果均已於《刺針·腫瘤學》期刊上刊登）以及索凡替尼治療美國非胰腺和胰腺神經內分泌瘤患者的現有數據，可以作為支持上市許可申請的依據。和黃醫藥已於 2021 年 7 月 1 日宣布向美國食品藥品監督管理局（「FDA」）提交新藥上市申請並獲受理。

和黃醫藥（國際）董事總經理兼首席醫學官 Marek Kania 醫學博士表示：「和黃醫藥的創新腫瘤藥物管線正在全球範圍內取得重要的進展。繼美國 FDA [受理](#)索凡替尼的美國新藥上市申請後，我們相信此次 EMA 對該上市許可申請的確認，認可了相關申請材料的科學價值。今年早些時候，索凡替尼於中國上市，為神經內分泌瘤患者提供了重要的治療新選擇，現在我們希望很快能夠將這種重要的治療方法帶向美國和歐洲的患者。」

關於神經內分泌瘤（NET）

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各個部位，最常見於消化道或肺部，可為良性或惡性腫瘤。神經內分泌瘤通常分為胰腺神經內分泌瘤（pNET）和胰腺外（非胰腺）神經內分泌瘤（epNET）。

據 Frost & Sullivan 公司估計，2020 年美國神經內分泌瘤新診斷病例為 19,000 例。基於全球流行病學趨勢的分析，整個歐盟（EU）的發病率與美國大致相近，而該分析同時顯示神經內分泌瘤的全球發病率呈上升趨勢。ⁱⁱⁱ 重要的是，與其他腫瘤相比，神經內分泌瘤的生存期相對較長。因此，據估計 2020 年法國、德國、意大利、西班牙和英國約有 140,000 名神經內分泌瘤患者。^{iv}

關於索凡替尼

索凡替尼（surufatinib）是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，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。索凡替尼獨特的雙重機制能產生協同抗腫瘤活性，使其為與其他免疫療法的聯合使用的理想選擇。

和黃醫藥目前擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。

索凡替尼開發計劃

美國與歐洲神經內分泌瘤研究：索凡替尼的美國新藥上市申請已於 2021 年 6 月獲 FDA 受理，向 EMA 提交的上市許可申請亦於 2021 年 7 月獲確認。以上申請均是基於已完成的 SANET-ep 和 SANET-p 研究，以及索凡替尼在美國治療非胰腺和胰腺神經內分泌瘤患者的現有數據（clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02549937](#)）。在美國，索凡替尼於 2020 年 4 月被授予快速通道資格，用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤，並於 2019 年 11 月被授予「孤兒藥」資格，用於治療胰腺神經內分泌瘤。

中國非胰腺神經內分泌瘤研究：索凡替尼於 2020 年 12 月 30 日獲中國國家藥品監督管理局批准用於治療非胰腺神經內分泌瘤。索凡替尼在中國市場以商品名蘇泰達®銷售。此獲批是基於一項索凡替尼治療晚期非胰腺神經內分泌瘤患者的中國 III 期臨床試驗 SANET-ep 的研究結果（clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02588170](#)）。該研究在中期分析中成功達到無進展生存期（「PFS」）這一預設的主要終點。該研究的積極結果於 2019 年歐洲腫瘤內科學會(ESMO)年會上以口頭報告的形式公布，並於 2020 年 9 月在《刺針·腫瘤學》上發表。^v 索凡替尼治療組患者的中位 PFS 顯著延長為 9.2 個月，安慰劑組患者則為 3.8 個月（HR 0.334；95% CI：0.223 – 0.499； $p < 0.0001$ ）。索凡替尼具有可接受的安全性特徵，最常見的 3 級或以上治療相關不良事件是高血壓（索凡替尼組患者:36%；安慰劑組患者:13%）、蛋白尿（索凡替尼組患者:19%；安慰劑組患者: 0%）和貧血（索凡替尼組患者:5%；安慰劑組患者:3%）。

中國胰腺神經內分泌瘤研究：索凡替尼於 2021 年 6 月 18 日獲國家藥監局批准用於治療胰腺神經內分泌瘤。此獲批是基於一項索凡替尼治療晚期胰腺神經內分泌瘤患者的中國 III 期臨床試驗 SANET-p（clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02589821](#)）的研究結果。該研究在預設的中期分析中成功達到 PFS 這一預設主要療效終點，並以此為基礎於 2020 年 9 月獲國家藥監局受理其第二項新藥上市申請。該項研究的結果已於 2020 年 ESMO 線上年會上公佈，並同步發表於《刺針·腫瘤學》^{vi}，證明索凡替尼將患者疾病進展或死亡風險降低了 51%，中位 PFS 為 10.9 個月，而安慰劑組患者則為 3.7 個月（HR 0.491；95% CI：0.391-0.755； $p = 0.0011$ ）。索凡替尼展示可控的安全性，並與先前研究中的觀察結果一致。

中國膽道癌研究：和黃醫藥於 2019 年 3 月啟動了一項 IIb/III 期臨床試驗，旨在對比索凡替尼和卡培他濱治療一線化療後進展的晚期膽道癌患者。該研究的主要終點為總生存期（「OS」）（clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT03873532](#)）。

免疫聯合療法：和黃醫藥達成了數個合作協議，以評估索凡替尼與 PD-1 單克隆抗體聯合療法的安全性、耐受性和療效，包括已於中國獲批單藥療法的替雷利珠單抗（BGB-A317）、拓益®（特瑞普利單抗）和達伯舒®（信迪利單抗）。

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。超過 1,300 人的專業團隊已將自主發現的 10 個候選癌症藥物推進到在全球開展臨床研究，其中首三個創新腫瘤藥物現已獲批上市。欲瞭解更多詳情，請訪問：<http://www.hutch-med.com> 或關注我們的 [LinkedIn 專頁](#)。

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，包括歐洲藥品管理局審評索凡替尼用於治療神經內分泌瘤的上市許可申請以及審評時間的預期，索凡替尼用於治療神經內分泌瘤患者的治療潛力的預期以及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。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美國、中國及其他地區（如歐洲）治療神經內分泌瘤的新藥上市申請的數據充足性、獲得監管部門快速審批的潛力，索凡替尼的安全性。和黃醫藥為索凡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，以及新冠肺炎全球大流行對整體經濟、監管及政治狀況帶來的影響等。此外，由於部分研究賴於將卡培他濱、替雷利珠單抗、拓益®、達伯舒與索凡替尼聯合使用，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。

-
- ⁱ Surufatinib in advanced neuroendocrine tumors – pancreatic. (索凡替尼治療晚期非胰腺神經內分泌瘤)
- ⁱⁱ Surufatinib in advanced neuroendocrine tumors – extra-pancreatic (non-pancreatic). (索凡替尼治療晚期胰腺神經內分泌瘤)
- ⁱⁱⁱ Fraenkel M, Kim M, Faggiano A, de Herder WW, Valk GD; Knowledge NETwork. Incidence of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a systematic review of the literature. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(3):R153-R163. Published 2014 May 6. doi:[10.1530/ERC-13-0125](https://doi.org/10.1530/ERC-13-0125).
- ^{iv} 根據 Frost & Sullivan 公司的數據，2020 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 143,000 名。
- ^v Xu J, Shen L, Zhou Z, et al. Surufatinib in advanced extrapancreatic neuroendocrine tumours (SANET-ep): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study [published online ahead of print, 2020 Sep 20]. *Lancet Oncol*. 2020; S1470-2045(20)30496-4. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30496-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30496-4).
- ^{vi} Xu J, Shen L, Bai C, et al. Surufatinib in advanced pancreatic neuroendocrine tumours (SANET-p): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study [published online ahead of print, 2020 Sep 20]. *Lancet Oncol*. 2020; S1470-2045(20)30493-9. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30493-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30493-9).

承董事會命

非執行董事兼公司秘書
施熙德

香港，2021 年 7 月 16 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)

賀雋先生

(首席執行官)

鄭澤鋒先生

(首席財務官)

蘇慰國博士

(首席科學官)

非執行董事：

艾樂德博士

施熙德女士

獨立非執行董事：

卡博樂先生

(高級獨立董事)

費凱寧博士

蒞紀倫先生

莫樹錦教授