

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分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

和黃醫藥與阿斯利康啟動沃瑞沙® (ORPATHYS®) 與泰瑞沙® (TAGRISSO®) 聯合療法一線治療某些肺癌患者的 SANOVO 中國 III 期臨床試驗

— 繼此聯合療法在治療伴有 EGFR 和 MET 突變或異常的肺癌患者的
SAVANNAH 研究中取得重要發現後的又一進展 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「和黃醫藥」或「HUTCHMED」）與阿斯利康已啟動 SANOVO 研究。SANOVO 是一項中國 III 期臨床試驗，旨在研究強效、高選擇性的口服間質上皮轉化因子（「MET」）酪氨酸酶抑制劑（「TKI」）沃瑞沙®（通用名：賽沃替尼/savolitinib）與阿斯利康的第三代不可逆表皮生長因子受體（「EGFR」）TKI 泰瑞沙®（通用名：奧希替尼/osimertinib）聯合療法用於一線治療某些伴有 EGFR 突變及 MET 過表達的非小細胞肺癌（「NSCLC」）患者。首名患者已於 2021 年 9 月 7 日接受給藥治療。

該項 III 期研究是一項在伴有 EGFR 激活突變及 MET 過表達的未經過治療的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者中開展的盲法、隨機對照的臨床試驗。該研究將評估泰瑞沙®與沃瑞沙®聯合療法對比泰瑞沙®單藥（當前此類患者的標準療法）的療效及安全性。研究的主要終點是研究者評估的中位無進展生存期（「PFS」）。其他終點包括獨立審查委員會評估的中位 PFS，中位總生存期（「OS」）、客觀緩解率（「ORR」）、緩解持續時間（「DoR」）、疾病控制率（「DCR」）、到達疾病緩解的時間（「TTR」）及安全性。該研究的其他詳情，請瀏覽 clinicaltrials.gov，檢索註冊號 [NCT05009836](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05009836) 查看。

關於非小細胞肺癌、EGFR 及 MET 異常

肺癌是男性和女性癌症死亡的主要原因，約佔所有癌症死亡人數的五分之一。¹ 中國肺癌患者人數佔到全世界肺癌患者總數的三分之一以上。² 肺癌通常分為非小細胞肺癌和小細胞肺癌（SCLC），其中 80%-85% 為非小細胞肺癌。³ 大部分非小細胞肺癌患者在確診時已是晚期，而大約 25-30% 的患者在確診時有機會接受手術治療。^{4,5} 在有機會接受手術治療的患者中，大部分患者雖然接受了完全腫瘤切除手術和輔助化療，最終仍會復發。⁶

美國和歐洲約有 10-15% 的非小細胞肺癌患者存在 EGFR 突變，而亞洲患者中該比例高達 30-40%。^{7,8,9} 這些患者對 EGFR-TKI 的治療特別敏感，這種抑制劑可阻斷驅動腫瘤細胞生長的信號傳導途徑。¹⁰

MET 是一種受體酪氨酸激酶。¹¹ MET 擴增或過表達不僅可在未經過治療的患者中出現，亦是 EGFR 突變的轉移性非小細胞肺癌患者使用 EGFR-TKI 治療後獲得性耐藥的主要機制之一。^{12,13}

關於賽沃替尼（中國商品名：沃瑞沙®）

賽沃替尼（舊稱沃利替尼）是一種強效、高選擇性的口服 MET 酪氨酸激酶抑制劑，在晚期實體瘤中表現出臨床活性。賽沃替尼可阻斷因突變（例如外顯子 14 跳躍突變或其他點突變）或基因擴增而導致的 MET 受體酪氨酸激酶信號通路的異常激活。

賽沃替尼在中國獲批，並以商品名沃瑞沙®上市用於治療接受全身性治療後疾病進展或無法接受化療的 MET 外顯子 14 跳躍突變的非小細胞肺癌患者。目前，賽沃替尼正作為單藥療法或與其他藥物的聯合療法，開發用於治療包括肺癌、腎癌和胃癌在內的多種腫瘤類型。

繼賽沃替尼由和黃醫藥自主研發及初步開發後，2011 年，和黃醫藥與阿斯利康達成一項全球許可協議，旨在共同開發賽沃替尼並促進其商業化。和黃醫藥與阿斯利康合作負責賽沃替尼的臨床開發，在中國由和黃醫藥主導，在海外則由阿斯利康主導。此外，和黃醫藥負責賽沃替尼在中國的上市許可、生產和供應，而阿斯利康則負責實現賽沃替尼在中國乃至全球範圍內的商業化。賽沃替尼的銷售收入由阿斯利康確認。

賽沃替尼用於治療非小細胞肺癌

賽沃替尼單藥治療 MET 外顯子 14 跳躍突變 NSCLC 的 II 期研究 (NCT02897479) – 賽沃替尼於 2021 年 6 月獲國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）批准用於治療 MET 外顯子 14 跳躍突變的 NSCLC。此獲批是基於一項中國 II 期臨床試驗，其研究結果已於《刺針·呼吸醫學》¹⁴上發表。中位隨訪時間為 17.6 個月，所有使用賽沃替尼治療的受試者的 ORR 為 42.9%（95% CI 31.1-55.3），中位 PFS 為 6.8 個月（95% CI 4.2-9.6）。整個研究人群的 DCR 為 82.9%（95% CI 72.0-90.8）。賽沃替尼的安全性和耐受性特徵與之前的研究結果一致，沒有發現新的安全性問題。持續批准取決於在該患者人群中成功完成確證性試驗 (NCT04923945)。

TATTON Ib/II 期擴展研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®用於治療因 MET 擴增引起的 EGFR-TKI 治療後進展的患者 (NCT02143466) – TATTON 研究是一項在超過 220 名接受過任何 EGFR-TKI 治療的伴有 MET 擴增的 EGFR 突變陽性 NSCLC 患者中開展的全球探索性研究。其研究結果已於《刺針·腫瘤學》¹⁵上發表，最終分析結果於世界肺癌大會¹⁶上發佈。在接受第一代或第二代 EGFR-TKI 治療後疾病進展的三個患者隊列中，ORR 為 64.7-66.7%，中位 PFS 為 9.0-11.1 個月。在接受第三代 EGFR-TKI 治療後疾病進展的患者隊列中，ORR 為 33.3%（95% CI 22.4-45.7），中位 PFS 為 5.5 個月（95% CI 4.1-7.7）。該聯合療法展現出令人鼓舞的抗腫瘤活性及可接受的風險獲益特征。

SAVANNAH II 期研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®用於治療因 MET 擴增或過表達引起的泰瑞沙®治療後進展的患者 (NCT03778229) – SAVANNAH 研究是一項針對接受過泰瑞沙®治療的伴有 MET 擴增或過表達的 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者的單臂、開放標籤的全球性研究。泰瑞沙®是阿斯利康的一種 EGFR-TKI。

SACHI III 期研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®用於因 MET 擴增引起的 EGFR-TKI 治療後進展的患者 (NCT05015608) – SACHI 研究是一項在中國開展的隨機、開放標籤研究，針對接受 EGFR-TKI 治療後進展的伴有 MET 擴增的 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者。

SANOVO III 期研究：賽沃替尼聯合泰瑞沙®用於治療初治的伴有 MET 過表達的 EGFR 突變陽性 NSCLC 患者 (NCT05009836) – SANOVO 研究是一項在中國開展的隨機、盲性研究，針對 MET 陽性的未接受治療的不可切除或轉移性 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者。

賽沃替尼用於治療腎癌

SAVOIR 研究：賽沃替尼單藥治療 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌 (NCT03091192) – 2020 年 5 月，在 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者中比較賽沃替尼單藥治療與舒尼替尼單藥治療的這項全球研究中 60 名患者的研究數據於 ASCO 2020 網上年會發表，並同步發表於《美國醫學會雜誌·腫瘤學 (JAMA Oncology)》¹⁷。賽沃替尼表現出令人鼓舞的療效，ORR 為 27%，而舒尼替尼的 ORR 則為 7%。至數據截止時，對賽沃替尼有反應的患者均未出現疾病進展，OS 的風險比 (HR) 為 0.51 (95% CI : 0.21–1.17; p=0.110) ，中位生存期尚未到達。

CALYPSO I/II 期研究：賽沃替尼聯合英飛凡® (IMFINZI®) PD-L1 抑制劑用於治療腎細胞癌 (NCT02819596) – CALYPSO 研究是一項由研究者發起的開放標籤的 I/II 期賽沃替尼與英飛凡®聯合療法研究，英飛凡®是阿斯利康的一種 PD-L1 抗體。該研究旨在評估賽沃替尼/英飛凡®聯合治療乳頭狀腎細胞癌患者和腎透明細胞癌患者的安全性和療效。在 ASCO 2021 年網上年會上¹⁸，公佈了一項該研究中對轉移性乳頭狀腎細胞癌患者 (PRCC) 隊列 41 名患者的分析，其中顯示 14 名 MET 驅動患者中 8 名達到確認反應 (57%) ，中位 DoR 為 9.4 個月，中位 PFS 為 10.5 個月，中位 OS 為 27.4 個月。而在該研究中沒有出現新的安全信號。

SAMETA III 期研究：聯合英飛凡® PD-L1 抑制劑用於治療 MET 驅動且不可切除的局部晚期或轉移性 PRCC (計劃中) – 鑒於 SAVOIR 和 CALYPSO 的研究成果令人鼓舞，我們計劃啟動一項開放標籤、隨機對照的全球 III 期研究，評估賽沃替尼與英飛凡®聯合療法對比舒尼替尼單藥療法或英飛凡®單藥療法，用於治療 MET 驅動的腫瘤不可切除的局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌患者。

賽沃替尼用於治療胃癌

賽沃替尼單藥療法治療 MET 擴增的晚期或轉移性胃癌或胃食管結合部腺癌患者的 II 期研究 (NCT04923932) – 這是一項開放標籤及兩隊列的多中心臨床試驗，旨在評估賽沃替尼在至少接受過一線標準治療後疾病進展的局部晚期或轉移性胃癌或胃食管結合部腺癌患者中的療效、安全性和藥代動力學特徵。

賽沃替尼用於治療其他癌症

通過研究者發起的臨床試驗，賽沃替尼在包括非小細胞肺癌、胃癌和結直腸癌在內的其他多種 MET 驅動的腫瘤中的應用潛力也在繼續探索中。

關於泰瑞沙®

泰瑞沙®是一種不可逆的第三代 EGFR-TKI，具有抗中樞神經系統轉移的臨床活性。泰瑞沙®40mg 和 80mg 每天一次的口服片劑已被用於治療全球範圍內相關適應征的大約 325,000 名患者，阿斯利康繼續探索泰瑞沙®作為 EGFR 突變非小細胞肺癌不同分期患者的治療方法。

目前，泰瑞沙®還在進行多項新的 III 期臨床研究，探索其在 III 期局部晚期不可手術切除肺癌的治療（LAURA）、可手術切除肺癌的新輔助治療（NeoADAURA）及晚期肺癌與化療聯合治療（FLAURA2）中的療效。阿斯利康還在通過泰瑞沙®與賽沃替尼或其他潛在創新藥物聯合療法的 SACHI 和 SANOVO III 期研究，以及 SAVANNAH 和 ORCHARD II 期研究，探索解決耐藥性機制的方法。

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 1,400 人的專業團隊已將自主發現的 11 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：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，包括對沃瑞沙®用於治療非小細胞肺癌患者的治療潛力的預期，沃瑞沙®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：支援沃瑞沙®獲批用於在中國治療非小細胞肺癌的新藥上市申請的數據充足性，沃瑞沙®在美國、歐洲和日本等其他地區獲得快速審批的潛力，沃瑞沙®的安全性，沃瑞沙®成為治療非小細胞肺癌患者治療新標準的潛力、實現及完成沃瑞沙®進一步臨床開發計畫的能力，在中國或其他地區推出上市沃瑞沙®的可能性，上述事件的時間，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，由於某些研究依賴於泰瑞沙®和英飛凡®作為與沃瑞沙®的聯合療法，此類風險和不確定性包括下列假設：泰瑞沙®和英飛凡®的安全性、有效性、供應和持續監管批准。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 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。

-
- ¹ World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>. Accessed June 2021.
 - ² World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan China Fact Sheet 2020. Available at <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Accessed June 2021.
 - ³ LUNGeVity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed June 2021.
 - ⁴ Cagle P, et al. Lung Cancer Biomarkers: Present Status and Future Developments. *Archives Pathology Lab Med*. 2013;137:1191-1198.
 - ⁵ Le Chevalier T, et al. Adjuvant Chemotherapy for Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: Where is it Going? *Ann Oncol*. 2010;21:vii196-vii198.
 - ⁶ Pignon J, et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:3552-3559.
 - ⁷ Zhang YL, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016;7(48):78985-78993. doi:10.18632/oncotarget.12587
 - ⁸ Keedy V.L., et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation Testing for Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Considering First-Line EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy. *J Clin Oncol*. 2011;29:2121-27.
 - ⁹ Ellison G, et al. EGFR Mutation Testing in Lung Cancer: a Review of Available Methods and Their Use for Analysis of Tumour Tissue and Cytology Samples. *J Clin Pathol*. 2013;66:79-89.
 - ¹⁰ Cross DA, et al. AZD9291, an Irreversible EGFR TKI, Overcomes T790M-Mediated Resistance to EGFR Inhibitors in Lung Cancer. *Cancer Discov*. 2014;4(9):1046-1061.
 - ¹¹ Organ SL, et al. An overview of the c-MET signaling pathway. *Ther Adv Med Oncol* 2011; 3(1Suppl): S7-S19.
 - ¹² Ramalingam SS, et al. Mechanisms of acquired resistance to first-line osimertinib: Preliminary data from the phase III FLAURA study. *Ann Oncol*. 2018; 29, SUPPLEMENT 8, VIII740. DOI:<https://doi.org/10.1093/annonc/mdy424.063>
 - ¹³ Sterlacci W, et al. MET overexpression and gene amplification: prevalence, clinico-pathological characteristics and prognostic significance in a large cohort of patients with surgically resected NSCLC. *Virchows Arch*. 2017;471(1):49-55. doi:10.1007/s00428-017-2131-1
 - ¹⁴ Lu S, et al. Once-daily savolitinib in Chinese patients with pulmonary sarcomatoid carcinomas and other non-small-cell lung cancers harbouring MET exon 14 skipping alterations: a multicentre, single-arm, open-label, phase 2 study. *Lancet Respir Med*. 2021 Jun 21:S2213-2600(21)00084-9. doi: [10.1016/S2213-2600\(21\)00084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00084-9).
 - ¹⁵ Sequist LV, et al. Osimertinib plus savolitinib in patients with EGFR mutation-positive, MET-amplified, non-small-cell lung cancer after progression on EGFR tyrosine kinase inhibitors: interim results from a multicentre, open-label, phase 1b study. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):373-386. doi:[10.1016/S1470-2045\(19\)30785-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30785-5).
 - ¹⁶ Han J, et al. FP14.03 Osimertinib + Savolitinib in pts with EGFRm MET-Amplified/Overexpressed NSCLC: Phase Ib TATTON Parts B and D Final Analysis. *J Thorac Oncol*. 2021;16(3S):S227-S228. doi: [10.1016/j.jtho.2021.01.146](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.01.146).
 - ¹⁷ Choueiri TK, et al. Efficacy of Savolitinib vs Sunitinib in Patients With MET-Driven Papillary Renal Cell Carcinoma: The SAVOIR Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Aug 1;6(8):1247-1255. doi: [10.1001/jamaoncol.2020.2218](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.2218).
 - ¹⁸ Suarez C, et al. Clinical activity of durvalumab and savolitinib in MET-driven, metastatic papillary renal cancer. *J Clin Oncol* 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 4511-4511. doi: [10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4511](https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4511).

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2021年9月8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

蒔紀倫先生

莫樹錦教授