

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

#### 和黃醫藥於日本啟動索凡替尼（surufatinib）用於治療晚期神經內分泌瘤的註冊性橋接研究

— 繼索凡替尼 2021 年 1 月在中國上市、2021 年 6 月新藥上市申請獲美國 FDA 受理及  
2021 年 7 月上市許可申請獲歐洲 EMA 確認用於治療晚期神經內分泌瘤後的又一進展 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今日宣佈已啟動一項索凡替尼的日本註冊性橋接研究，以支持索凡替尼用於治療晚期神經內分泌瘤的藥品上市註冊。首名患者已於 2021 年 9 月 15 日接受給藥治療。

根據與日本藥品和醫療器械局（PMDA）的溝通確定，索凡替尼用於治療晚期神經內分泌瘤的日本新藥上市申請包括將在日本進行的一項關鍵性研究的結果，以補充支持用於向美國食品藥品監督管理局（「FDA」）提交新藥上市申請（於 2021 年 6 月獲受理）和向歐洲藥品管理局（「EMA」）提交上市許可申請（MAA）（於 2021 年 7 月獲確認）所使用的註冊數據包。上述新藥上市申請和上市許可申請是基於來自美國 I/II 期研究，以及支持了索凡替尼在中國用於治療晚期神經內分泌瘤的上市許可的已完成的 SANET-ep 和 SANET-p III 期研究數據。目前索凡替尼在中國以商品名蘇泰達®（SULANDA®）上市銷售。

該項日本研究是一項索凡替尼的兩階段、開放標籤研究，預計將招募約 34 名患者。在研究的第一階段，復發或難治性非血液惡性腫瘤患者將接受 28 天每日一次 300mg 給藥治療，並評估索凡替尼的安全性及耐受性；次要終點為索凡替尼的藥代動力學特徵及抗腫瘤活性。研究的第二階段，將評估索凡替尼治療局部晚期或轉移性神經內分泌瘤患者的療效；主要結果指標為客觀緩解率（「ORR」）；次要結果指標包括疾病控制率（「DCR」）、無進展生存期（「PFS」）、緩解持續時間（「DoR」）、安全性及藥代動力學特徵。

索凡替尼是和黃醫藥第三款在日本進入臨床開發的自主研發潛在新藥。目前，呋喹替尼（fruquintinib）的全球 III 期註冊研究 [FRESCO-2](#) 研究正在難治性轉移性結直腸癌患者中進行，計劃將於包括日本在內全球 14 個國家的超過 150 家研究中心招募逾 680 名患者。賽沃替尼（savolitinib）（與阿斯利康合作）與泰瑞沙®（TAGRISSO®）聯合療法的全球單臂、開放標籤研究 [SAVANNAH](#) 研究正在因 MET 擴增或過表達導致泰瑞沙®治療後疾病進展的非小細胞肺癌患者中進行。

#### 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。<sup>1</sup> 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。<sup>2</sup> 在日本，2016 年約新增 6,700 例胃腸胰神經內分泌腫瘤新症。<sup>3</sup>

## 關於索凡替尼

索凡替尼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

**中國非胰腺神經內分泌瘤研究：**索凡替尼於 2020 年 12 月 29 日獲中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）[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<sup>®</sup>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 PFS 這一預設的主要終點，研究結果已於《刺針·腫瘤學》上發表。<sup>4</sup> 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 16 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](#)，研究結果已於《刺針·腫瘤學》發表<sup>5</sup>。研究顯示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。

**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](#)（tiselimab, BGB-A317）、[拓益<sup>®</sup>](#)（TUOYI<sup>®</sup>，特瑞普利單抗/ toripalimab）和[達伯舒<sup>®</sup>](#)（TYVYT<sup>®</sup>，信迪利單抗/sintilimab）。

**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，

索凡替尼于 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。

和黃醫藥已在美國啟動一項**擴充療程方案 (Expanded Access Protocol)**，確保治療方案有限的神經內分泌瘤患者能夠獲得該療法治療。該擴充療程方案已獲 FDA 監管批准，項目已開放中心啟用 (clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT04814732](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04814732))。

## 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：<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、日本及其他地區（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<sup>®</sup>、達伯舒<sup>®</sup>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。

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> 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。

<sup>3</sup> Masui T, et al; JNETS Project Study Group. Recent epidemiology of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1104. Published 2020 Nov 14. doi:10.1186/s12885-020-07581-y

<sup>4</sup> 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).

<sup>5</sup> 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9月20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

席紀倫先生

莫樹錦教授