

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

和黃醫藥與武田 (Takeda) 宣佈呋喹替尼用於治療經治轉移性結直腸癌 的新藥上市申請已獲受理並予以優先審評

— 美國 FDA 擬定的處方藥用戶付費法案 (PDUFA) 目標審評日期為 2023 年 11 月 30 日 —

— 新藥上市申請包含了 FRESCO-2 及 FRESCO III 期研究的結果 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）與武田（Takeda）今天宣佈美國食品藥品監督管理局（「FDA」）已受理呋喹替尼（fruquintinib）用於治療經治轉移性結直腸癌成人患者的新藥上市申請，並予以優先審評。呋喹替尼是一種高選擇性、強效的口服血管內皮生長因子受體（「VEGFR」）-1、-2 及 -3 抑制劑。倘若獲得批准，呋喹替尼將成為美國首個且唯一獲批用於治療經治轉移性結直腸癌的針對全部三種 VEGF 受體的高選擇性抑制劑。^{1,2} FDA 就該新藥上市申請擬定的處方藥用戶付費法案（PDUFA）目標審評日期為 2023 年 11 月 30 日。

武田腫瘤部全球醫學事務負責人 Awny Farajallah 醫學博士表示：「我們相信，呋喹替尼有潛力改寫經治轉移性結直腸癌患者的治療格局，一如其在臨床中所呈現出的良好表現。在美國，此類疾病患者仍存在巨大的需求。我們相信呋喹替尼有潛力滿足這些需求，不論患者的生物標誌物狀態如何，並期待與 FDA 繼續溝通以期盡快為患者提供這種療法。」

呋喹替尼的新藥上市申請包含了 FRESCO-2 III 期研究以及 FRESCO 中國 III 期研究的結果。FRESCO-2 研究是一項在美國、歐洲、日本及澳洲開展的 III 期國際多中心臨床試驗（MRCT），旨在探索呋喹替尼聯合最佳支持治療對比安慰劑聯合最佳支持治療用於治療經治轉移性結直腸癌患者。FRESCO-2 研究達到了主要終點及關鍵次要終點，研究顯示呋喹替尼治療在總生存期（「OS」）和無進展生存期（「PFS」）方面均達到具有統計學意義和臨床意義的顯著改善。迄今為止，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好。

和黃醫藥研發負責人及首席醫學官石明博士表示：「從全球臨床研究到在中國的商業化應用，呋喹替尼的臨床獲益已在各個方面得到證實。我們很高興與武田攜手，在中國以外地區進一步推動呋喹替尼的開發和商業化。」

鑑於目前患者可用的治療選擇有限，此次新藥上市申請獲受理標誌著我們朝著為經治轉移性結直腸癌患者提供急需的治療選擇這一目標取得了重大進展。這也為我們設計和開發具有差異性的創新分子以幫助全球具有高度未滿足需求的患者這一持續願景提供了支持。」

呋喹替尼目前已於中國獲批以商品名愛優特® (ELUNATE®) 上市。在中國 416 例轉移性結直腸癌患者中開展的呋喹替尼 FRESCO 關鍵性 III 期註冊研究的研究成果支持了呋喹替尼在中國獲批，並已於 2018 年 6 月在《美國醫學會雜誌 (JAMA) 》上發表 ([NCT02314819](#))。³ 2023 年 3 月，武田與和黃醫藥達成獨家許可協議，在除中國內地、香港和澳門以外的全球範圍內進一步推進呋喹替尼的開發、商業化和生產。

關於呋喹替尼

呋喹替尼是一種高選擇性、強效的口服 VEGFR-1、-2 及 -3 抑制劑。VEGFR 抑制劑在抑制腫瘤的血管生成中起到至關重要的作用。呋喹替尼的獨特設計使其激酶選擇性更高，旨在盡可能地降低脫靶毒性、改善耐受性及對靶點提供更穩定的覆蓋。迄今為止，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好，其與其他抗腫瘤療法聯合使用的研究正在進行中。

關於 FRESCO-2 研究

FRESCO-2 研究是一項在美國、歐洲、日本及澳洲開展的全球多中心臨床試驗，旨在探索呋喹替尼聯合最佳支持治療對比安慰劑聯合最佳支持治療用於治療經治轉移性結直腸癌患者。如[先前公佈](#)，該項共納入 691 名患者的研究在既往接受標準化療及相關生物製劑治療後疾病進展或對 TAS-102 和/或瑞戈非尼 (regorafenib) 不耐受的轉移性結直腸癌患者中，已達到 OS 這一主要終點。除 OS 外，關鍵次要終點 PFS 亦觀察到具有統計學意義的顯著改善。迄今為止，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好。其結果最早於 2022 年 9 月的 ESMO 年會上[公佈](#)。

⁴ 該研究的其他詳情，請瀏覽 [clinicaltrials.gov](#)，檢索註冊號 [NCT04322539](#) 查看。

關於結直腸癌

結直腸癌是始於結腸或直腸的癌症。根據國際癌症研究機構 (IARC) 的數據，結直腸癌是全球第三大常見癌症。在 2020 年估計造成超過 93.5 萬人死亡。⁵ 在美國，2023 年估計將新增 15.3 萬例結直腸癌新症以及 5.3 萬例死亡。⁶ 在歐洲，結直腸癌是第二大常見癌症，約有 52 萬例新增病例和 24.5 萬例死亡。在日本，結直腸癌是最常見的癌症，2020 年估計有 14.8 萬例新增病例和 6 萬例死亡。⁶ 儘管早期結直腸癌能夠通過手術切除，但轉移性結直腸癌目前治療結果不佳且治療方案有限，仍然存在大量未被滿足的醫療需求。雖然部分轉移性結直腸癌患者或可受益於基於分子特徵的個性化治療策略，然而大部分患者未攜帶可作為治療靶點的突變。^{7,8,9,10,11}

關於武田

武田專注於為全球人民帶來更好的健康和更美好的未來，目標在包括胃腸病學和炎症、罕見病、血漿衍生療法、腫瘤學、神經科學和疫苗在內的核心治療及業務領域發現並提供改變生命的治療方法。透過充滿活力和多樣化的產品管線，武田攜手合作夥伴共同改善患者體驗，並探索新的治療選擇。對患者、員工及地球的承諾引領武田作為一家總部位於日本、以價值觀為基礎、以研發為驅動的全球生物製藥公司。遍佈全球約 80 個國家和地區

的武田員工都受此願景激勵，並深切認同延續兩個多世紀的價值觀。更多信息，敬請訪問 <https://www.takeda.com>。

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。集團旗下公司共有約 5,000 名員工，其中核心的腫瘤/免疫業務擁有約 1,800 人的團隊。自成立以來，和黃醫藥致力於將自主發現的抗腫瘤候選藥物帶向全球患者，其中首三個創新腫瘤藥物現已在中國獲批上市。欲了解更多詳情，請訪問：www.hutch-med.com 或關注我們的 [LinkedIn](#) 專頁。

武田重要提示

就本文而言，「公告」指本文件、任何口頭陳述、任何問答會議，以及武田藥品工業株式會社（「武田」）就本公告相關內容進行討論或分發的任何書面或口頭資料。本公告（包括任何口頭簡報和與此有關的任何問答）並非是也不構成、代表或形成任何出價購買、以及收購、註冊、交換、銷售或處置任何證券的任何要約、邀請或徵集，或在任何司法管轄區徵集任何投票或批准之一部分。不得憑藉本公告公開發售任何股票或其他證券。除非根據美國《1933 年證券法》及其修訂進行登記或由此取得豁免，否則不得在美國配售任何證券。本公告（連同任何可能向接收者提供的進一步資訊）僅用於為接收者提供資訊參考用途（並非用於評估任何投資、收購、處置或任何其他交易）。任何不遵守上述限制的行為可能會違反適用證券法。武田透過投資而直接或間接持有的公司均為獨立的實體。在本公告中，有時出於方便的目的，使用「武田」作為武田及其子公司的統稱。同樣，像「我們」和「我們的」這類詞語也是子公司的統稱或代表公司的員工。這些表述也用於沒有實際意義、不涉及某個特定的公司或某些公司的場合。

武田前瞻性陳述

本公告及與之相關的所分發的任何資料可能含有與武田未來業務、未來狀況和經營業績有關的前瞻性陳述、看法或意見，包括武田的預估、預測、目標和計畫。前瞻性陳述常常包含但不限於「目標」、「計畫」、「認為」、「希望」、「繼續」、「預計」、「旨在」、「打算」、「確保」、「將」、「可能」、「應」、「會」、「或許」、「預期」、「估計」、「預測」或類似表述或其否定形式。這類前瞻性陳述係根據對眾多重要因素的假設，包括以下所提假設，它們可能會導致實際結果與前瞻性陳述中所表述或暗指的結果發生重大偏差：武田全球業務所面臨的經濟形勢，包括日本、美國的整體經濟狀況；競爭壓力和發展情況；適用法律法規的變化，包括全球醫療保健改革；新產品開發固有挑戰，包括臨床成功、監管部門決策及時機的不確定性；新產品和現有產品商業成功的不確定性；生產困難或延誤；利率和匯率的波動；有關已售產品或候選產品安全或功效的索賠或疑問；包括新冠疫情在內的健康危機對武田及其客戶和供應商的影響，包括武田營運所在國的外國政府，或對其業務其他方面的影響；已收購公司合併後整合措施的時機和影響；處置武田非核心業務營運資產的能力和時機；我們的內部節能措施及再生能源或低碳能源科技的未來發展將使我們能夠減少溫室氣體排放的程度；以及武田最近遞交給美國證券交易委員會的 Form 20-F 年報和其他報告中所列其他因素，具體請查閱武田網站 <https://www.takeda.com/investors/sec-filings/> 或 www.sec.gov。除非法律或證券交易所規定要求，武田沒有任何義務更新本報告中的任何前瞻性陳述或公司可能發佈的任何其他前瞻性陳述。過去的業績不是未來業績的指標，本報告中武田的業績或陳述可能並不代表武田未來的業績，也不是對武田未來業績的估計、預測、保證或推測。

和黃醫藥前瞻性陳述

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，包括對向 FDA 提交咪喹替尼用於治療結直腸癌的新藥上市申請以及提交時間的預期，咪喹替尼用於治療結直腸癌患者的治療潛力的預期以及咪喹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：對研究時間和結果發佈的預期、支持咪喹替尼在美國或歐洲、日本等其他地區獲批用於治療結直腸癌或其他適應症的新藥上市申請的數據充足性、獲得監管部門快速審批或審批的潛力，咪喹替尼的療效及安全性、和黃醫藥為咪喹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，各方滿足許可協議的條款和條件的能力，監管機構的行動或可影響臨床試驗的啟動、時間和進展及咪喹替尼的註冊路徑，武田成功開發和商業化咪喹替尼的能力，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，由於部分研究依賴與其他藥物產品如紫杉醇與呋喹替尼聯合使用，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、供應和持續監管批准的假設。此類前瞻性陳述包括但不限於以下陳述：關於根據許可協議開發和商業化呋喹替尼的計劃的陳述，許可協議項下的潛在付款（包括首付款和任何里程碑付款或特許權使用費），許可協議的潛在收益，以及和黃醫藥的戰略、目標和預期的里程碑、業務計劃和重點。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。

武田醫療信息

本公告所提到的產品可能並未在所有國家上市，或可能以不同的商標進行銷售，或用於不同的病症，或採用不同的劑量，或擁有不同的效力。本文中所包含的任何信息都不應被看作是任何處方藥的申請、推廣或廣告，包括那些正在研發的藥物。

-
- ¹ Xu X, et al. Efficacy and safety of regorafenib and fruquintinib as third-line treatment for colorectal cancer: a narrative review. *Transl Cancer Res* 2022;11(1):276-287. doi: 10.21037/tcr-20-3539
 - ² Sun Q, et al. (2014) Discovery of fruquintinib, a potent and highly selective small molecule inhibitor of VEGFR 1, 2, 3 tyrosine kinases for cancer therapy, *Cancer Biol Ther*. 2014 15:12, 1635-1645. Doi: 10.4161/15384047.2014.964087
 - ³ Li J, Qin S, Xu RH, et al. Effect of Fruquintinib vs Placebo on Overall Survival in Patients With Previously Treated Metastatic Colorectal Cancer: The FRESCO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(24):2486-2496. doi:10.1001/jama.2018.7855.
 - ⁴ Dasari NA, Lonardi S, et al. LBA25 – FRESCO-2: A global phase III multiregional clinical trial (MRCT) evaluating the efficacy and safety of fruquintinib in patients with refractory metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2022 Sep;33(suppl_7): S808-S869. 10.1016/annonc/annonc1089.
 - ⁵ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
 - ⁶ Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023 [published online ahead of print, 2023 Mar 1]. *CA Cancer J Clin*. 2023;10.3322/caac.21772. doi:10.3322/caac.21772
 - ⁷ Bando H, et al. Therapeutic landscape and future direction of metastatic colorectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (2023). Doi:10.1038/s41575-022-00736-1
 - ⁸ D'Haene N, et al. Clinical application of targeted next-generation sequencing for colorectal cancer patients: a multicentric Belgian experience. *Oncotarget*. 2018;9(29):20761-20768. Published 2018 Apr 17. doi:10.18632/oncotarget.25099
 - ⁹ Venderbosch, et al. (2014). Mismatch repair status and braf mutation status in metastatic colorectal cancer patients: A pooled analysis of the Cairo, Cairo2, coin, and Focus Studies. *Clinical Cancer Research*, 20(20), 5322–5330. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0332>
 - ¹⁰ Koopman, M., et al. (2009). Deficient mismatch repair system in patients with sporadic advanced colorectal cancer. *British Journal of Cancer*, 100(2), 266–273. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604867>
 - ¹¹ Ahcene Djaballah S, et al. HER2 in Colorectal Cancer: The Long and Winding Road From Negative Predictive Factor to Positive Actionable Target. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2022;42:1-14. doi:10.1200/EDBK_351354

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2023 年 5 月 29 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)

蘇慰國博士

(首席執行官兼首席科學官)

鄭澤鋒先生

(首席財務官)

非執行董事：

艾樂德博士

施熙德女士

孫樂非先生

獨立非執行董事：

卡博樂先生

(高級獨立董事)

蔣紀倫先生

莫樹錦教授