

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 FRESCO-2 III 期研究結果於《刺針》發表

- 文章表明 FRESCO-2 研究顯示呋喹替尼降低經治轉移性結直腸癌的死亡風險達 34% (0.66 HR) —
- 數據支持了 2023 年於美國、歐洲和日本提交監管註冊申請 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）與武田（Takeda，東京證券交易所：4502；紐約證券交易所：TAK）今天宣佈呋喹替尼（fruquintinib）治療經治轉移性結直腸癌的 FRESCO-2 III 期研究結果於《刺針（The Lancet）》[發表](#)。

該文章提供了截至 2022 年 6 月 24 日的 FRESCO-2 研究結果的詳細信息。截至該數據截止日的摘要結果已於 2022 年 9 月 12 日在歐洲腫瘤內科學會（「ESMO」）2022 年年會上公佈。

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。FRESCO-2 研究是一項在美國、歐洲、日本及澳洲開展的全球 III 期多中心臨床試驗（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。FRESCO-2 研究中呋喹替尼的安全性特徵與之前公佈的呋喹替尼臨床試驗中已知的特徵一致。

FRESCO-2 作為其中一項關鍵研究，支持了向美國食品藥品監督管理局（「FDA」）提交呋喹替尼用於治療經治轉移性結直腸癌的監管申請，該申請已於 2023 年 5 月獲 FDA 受理並獲授予快速審評資格。向歐洲藥品管理局（EMA）的上市許可申請，以及向日本醫藥品和醫療器械局（PMDA）的新藥上市申請計劃於 2023 年完成提交。

2023 年 3 月，和黃醫藥和武田[達成](#)了一項獨家許可協議，以進一步推進呋喹替尼在中國以外地區的全球開發、商業化和生產。

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。¹ 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。² 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。¹ 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。^{3,4,5,6,7}

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。

關於呋喹替尼在中國獲批用於治療結直腸癌

呋喹替尼於 2018 年 9 月獲中國國家藥品監督管理局批准在中國銷售，並於 2018 年 11 月以商品名愛優特®商業上市。其自 2020 年 1 月起獲納入中國國家醫保藥品目錄。愛優特®適用於既往接受過氟嘧啶、奧沙利鉑和伊立替康治療的轉移性結直腸癌患者，包括既往接受過抗 VEGF 治療和/或抗 EGFR 治療（RAS 野生型）的患者。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](#)）。⁸

和黃醫藥與禮來公司在中國範圍內合作銷售呋喹替尼。

呋喹替尼用於以下研究用途的安全性及療效尚不明確，不能保證其將在任何國家或地區的研究用途能獲得衛生部門批准或商業上市。

關於在中國以外開展的 FRESCO-2 III 期研究

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（[NCT04322539](#)）。該研究達到了主要終點及關鍵次要終點，呋喹替尼在 OS 和 PFS 方面均達到具有統計學意義和臨床意義的顯著改善。其結果已於 2022 年 9 月的 ESMO 年會上公佈，並其後於《刺針》發表。^{9,10}

461 名接受呋喹替尼治療的患者的中位 OS 為 7.4 個月，而 230 名安慰劑組患者的中位 OS 為 4.8 個月（風險比 [「HR」] 0.66；95% 置信區間 [「CI」] 0.55–0.80； $p < 0.001$ ）。接受呋喹替尼治療的患者的中位 PFS 為 3.7 個月，而安慰劑組患者的則為 1.8 個月（HR 0.32；95% CI 0.27–0.39； $p < 0.001$ ）。呋喹替尼組的疾病控制率

（「DCR」）為 56%，而安慰劑組為 16%（95% CI, 32.8-46.0; p<0.001）。兩組患者的中位隨訪時間均約為 11 個月。

FRESCO-2 研究中呋喹替尼的安全性特徵與之前公佈的呋喹替尼臨床試驗中已知的特徵一致。接受呋喹替尼聯合最佳支持治療的患者中有 63%（286/456）發生 3 級或以上不良事件，而接受安慰劑聯合最佳支持治療的患者中則有 50%（116/230）發生 3 級或以上不良事件。發生率超過或等於 5% 的 3 級或以上不良事件為高血壓（14%，安慰劑組為 1%）、乏力（8%，安慰劑組為 4%）和手足症候群（6%，安慰劑組為 0%）。接受呋喹替尼治療的患者中，20% 的患者發生了導致停藥的不良事件，而安慰劑組則為 21%。

關於呋喹替尼的其他開發項目

中國胃癌研究：FRUTIGA 研究是一項在中國開展的隨機雙盲 III 期臨床試驗，旨在評估呋喹替尼和紫杉醇聯合療法治療對比紫杉醇單藥治療二線晚期胃癌或胃食管結合部腺癌患者（[NCT03223376](#)）。FRUTIGA 研究的頂線結果已於 2022 年 11 月 [公佈](#)。該研究達到其中一個主要終點，即 PFS 取得具有統計學意義的顯著改善，這一結果具有臨床意義。另一個主要終點 OS，儘管在中位 OS 上觀察到改善，但按照預設的統計計劃未取得統計學顯著性。此外，呋喹替尼在包括客觀緩解率（ORR）、DCR 和延長緩解持續時間（DoR）在內的次要終點亦均觀察到具有統計學意義的顯著改善。呋喹替尼在 FRUTIGA 研究中的安全性特徵亦與之前公佈的研究中所觀察到的一致。完整的詳細研究結果將於即將舉行的學術會議上發佈。

和黃醫藥亦正在開發呋喹替尼和 PD-1 單克隆抗體聯合療法用於治療子宮內膜癌及其他實體瘤。

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。

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>。

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 提交味嗒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，味嗒替尼用於治療結直腸癌患者的治療潛力的預期以及味嗒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、支持味嗒替尼在美國或歐洲、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，味嗒替尼的療效及安全性、和黃醫藥為味嗒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、時間和進展及味嗒替尼的註冊路徑，武田成功開發和商業化味嗒替尼的能力，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味嗒替尼聯合使用，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味嗒替尼的計劃的陳述，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。

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，或用于不同的病症，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 Sung H, 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.
- ² Siegel RL, et al. Colorectal cancer statistics, 2023 [published online ahead of print, 2023 Mar 1]. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(3):233-254. DOI:10.3322/caac.21772.
- ³ Bando H, et al. Therapeutic landscape and future direction of metastatic colorectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023;20(5):306-322. DOI:10.1038/s41575-022-00736-1.
- ⁴ 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.
- ⁵ Venderbosch, et al. 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 Res.* 2014;20(20), 5322–5330. DOI:10.1158/1078-0432.ccr-14-0332.
- ⁶ Koopman, M., et al. Deficient mismatch repair system in patients with sporadic advanced colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2009;100(2), 266–273. DOI:10.1038/sj.bjc.6604867.
- ⁷ 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.
- ⁸ Li J, et al. Effect of Fruquintinib vs Placebo on Overall Survival in Patients With Previously Treated Metastatic Colorectal Cancer: The FRESKO Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(24):2486-2496. DOI:10.1001/jama.2018.7855.
- ⁹ Dasari NA, et al. LBA25 – FRESKO-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. DOI:10.1016/annonc/annonc1089.
- ¹⁰ Dasari NA, et al. Fruquintinib versus placebo in patients with refractory metastatic colorectal cancer (FRESKO-2): an international, multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study [published online ahead of print, 2023 Jun 15]. *Lancet.* 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00772-9.

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2023年6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)

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)

蒯紀倫先生

莫樹錦教授