

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

## 和黃醫藥宣佈於日本提交呋喹替尼(fruquintinib)用於經治轉移性結直腸癌的新藥上市申請

— 基於 FRESCO-2 全球 III 期研究數據的第三個主要市場上市許可申請 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今日宣佈武田（Takeda）已向日本厚生勞動省提交呋喹替尼用於經治轉移性結直腸癌成人患者的新藥上市申請。呋喹替尼是一種選擇性的口服血管內皮生長因子受體（「VEGFR」）-1、-2 及-3 抑制劑，VEGFR 對於阻斷腫瘤血管生成起到關鍵作用。日本男性和女性中，結直腸癌的發病率高居首位、死亡率位居第二。<sup>1</sup>

呋喹替尼的新藥上市申請是基於 FRESCO-2 全球研究（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）以及 FRESCO 中國 III 期研究的結果。FRESCO-2 及 FRESCO 研究探索了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。兩項研究均達到了其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」）均達到具有統計學意義和臨床意義的顯著改善。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：「與我們的合作夥伴武田一起，我們很高興邁出將呋喹替尼帶給日本患者的關鍵一步。在強大的臨床數據集及其在中國取得的成功的的支持下，我們相信呋喹替尼對於這些患者來說是一個重要的選擇，並且對其在日本獲得批准後所產生的影響感到樂觀。呋喹替尼在監管審評方面的勢頭良好，我們很期待看到這種藥物走向全球舞台。」

在此項申請提交前，呋喹替尼已在美國及歐洲遞交同一適應症的申請。美國食品和藥物管理局（「FDA」）已予以優先審評，處方藥用戶付費法案（PDUFA）目標審評日期為 2023 年 11 月 30 日。FDA 的監管審評正有序進行中，和黃醫藥位於中國蘇州的生產設施核查已經完成。向歐洲藥品管理局（「EMA」）提交的上市許可申請已於 2023 年 6 月獲[確認](#)及受理。FRESCO-2 全球 III 期註冊研究的結果亦已於 2023 年 6 月在《柳葉刀（The Lancet）》上[發表](#)（[NCT04322539](#)）。<sup>2</sup>

武田擁有[全球獨家許可](#)在中國以外的全球範圍內推進呋喹替尼針對所有適應症的開發、商業化和生產。在中國，呋喹替尼由和黃醫藥開發並以商品名愛優特® (ELUNATE®) 上市銷售。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《美國醫學會雜誌 (JAMA) 》上發表 ([NCT02314819](#))。<sup>3</sup>

## 關於呋喹替尼

呋喹替尼是一種選擇性的口服 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。呋喹替尼被設計為擁有更高的激酶選擇性，旨在降低脫靶激酶活性，從而實現更高的藥物暴露、對靶點的持續覆蓋以及當潛在作為聯合療法時擁有更高的靈活度。迄今為止，呋喹替尼在患者中的耐受性普遍良好。

## 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[早前公佈](#)，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。其結果於 2022 年 9 月的歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 年會上公佈，並隨後於《柳葉刀 (The Lancet) 》。<sup>4</sup> 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。<sup>5</sup> 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。<sup>6</sup> 在歐洲，結直腸癌是第二大常見癌症，2020 年約有 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。<sup>5</sup> 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。<sup>7,8,9,10,11</sup>

## 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。

## 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 FDA、EMA 及厚生勞動省是否批准呋喹替尼用於治療結直腸癌的新藥上市申請以及批准時間的預期，呋喹替尼用於治療結直腸癌患者的治療潛力的預期以及呋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、支持呋喹替尼於日本以及在美國或歐洲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，呋喹替尼的療效及安全性、和黃醫藥和/或武田為呋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、時間和進展及呋喹替尼的註冊路徑，武田成功開發、生產和商業化呋喹替尼的能力，以及新冠肺炎對整體經濟、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、生產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。

## 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。

- 
- <sup>1</sup> Cancer Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan (Vital Statistics of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare). [https://ganjoho.jp/public/qa\\_links/report/statistics/2023\\_jp.html](https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/2023_jp.html)
  - <sup>2</sup> Dasari NA, et al. Fruquintinib versus placebo in patients with refractory metastatic colorectal cancer (FRESCO-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
  - <sup>3</sup> Li J, 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.
  - <sup>4</sup> Dasari NA, 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. doi:10.1016/annonc/annonc1089.
  - <sup>5</sup> 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.
  - <sup>6</sup> 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.
  - <sup>7</sup> 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.
  - <sup>8</sup> 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.
  - <sup>9</sup> 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.
  - <sup>10</sup> 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.
  - <sup>11</sup> 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9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

楊凌女士

**獨立非執行董事：**

卡博樂先生

*(高級獨立董事)*

蒞紀倫先生

莫樹錦教授