



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

和黃醫藥宣佈賽沃替尼 (savolitinib) 治療初治及經治 MET 外顯子 14 非小細胞肺癌的新適應症上市申請於中國獲受理

- IIIb 期研究數據於 2024 年歐洲肺癌大會 (ELCC) 上以口頭報告的形式公佈，研究顯示在初治患者中的中位 PFS 為 13.7 個月，中位 OS 則尚未達到 —
- 若取得批准，將確認 2021 年的附條件批准，並將適應症擴展至更多患者 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今日宣佈賽沃替尼用於治療間質-上皮轉化因子（「MET」）外顯子 14 跳變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人患者的新適應症上市申請已獲中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）受理。若取得批准，賽沃替尼在中國新的標籤適應症將擴展至覆蓋初治患者。

賽沃替尼早前已於中國獲附條件批准，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。賽沃替尼是中國首個獲批的選擇性 MET 抑製劑，我們的合作夥伴阿斯利康針對該患者群體以商品名沃瑞沙® (ORPATHYS®) 將其推出市場及銷售。中國肺癌患者人數佔全世界肺癌患者總數的三分之一以上。在全球非小細胞肺癌患者中，約有 2%-3% 的患者伴有 MET 外顯子 14 跳躍突變。

IIIb 期確證性研究 ([NCT04923945](#)) 的一線治療隊列的初步療效和安全性數據已於 2023 年 9 月在國際肺癌研究協會 (IASLC) 主辦的世界肺癌大會 (WCLC) 上公佈。該 IIIb 期確證性研究的最終數據已於 2024 年 3 月 20 日在歐洲肺癌大會公佈。

這項研究的數據為賽沃替尼作為 MET 外顯子跳躍突變的初治及經治非小細胞肺癌患者的靶向治療選擇提供了確認性的證據。在初治患者中，獨立審查委員會評估的客觀緩解率（「ORR」）為 62.1% [95% 置信區間（「CI」）：51.0%至 72.3%]、疾病控制率（「DCR」）為 92.0% (95% CI：84.1%至 96.7%)、中位緩解持續時間（「DoR」）為 12.5 個月 (95% CI：8.3 個月至 15.2 個月)。至中位隨訪時間 20.8 個月的中位無進展生存期（「PFS」）為 13.7 個月 (95% CI：8.5 個月至 16.6 個月) 及中位總生存期（「OS」）尚未達到。在經治患者中，獨立審查委員會評估的 ORR 為 39.2% (95% CI：28.4%至 50.9%)、DCR 為 92.4% (95% CI：84.2%至 97.2%)、中位 DoR 為 11.1 個月 (95% CI：6.6 個月至未達到)。至中位隨訪時間 12.5 個月的中位 PFS 為 11.0 個月 (95% CI：8.3 個月至

16.6 個月) 及中位 OS 尚未成熟。初治和經治患者均較早出現緩解 (到達疾病緩解的時間 1.4-1.6 個月)。安全性特徵可耐受, 沒有觀察到新的安全信號。最常見的 3 級或以上藥物相關治療不良事件 (5% 或以上的患者) 為肝功能異常 (16.9%)、谷丙轉氨酶升高 (14.5%)、谷草轉氨酶升高 (12.0%)、週邊水腫 (6.0%) 及 γ -谷氨酰轉移酶升高 (6.0%)。

關於非小細胞肺癌及 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 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。² 大部分 (約 75%) 非小細胞肺癌患者在確診時已是晚期, 而美國和歐洲的非小細胞肺癌患者中約有 10-25% 存在 EGFR 突變, 而亞洲患者中該比例高達 30-40%。^{3,4,5,6}

MET 是一種受體酪氨酸激酶, 在細胞的正常發育過程中發揮重要作用。⁷ MET 過表達及/或擴增可導致腫瘤生長以及癌細胞的轉移進展, 且是 EGFR 突變的轉移性非小細胞肺癌患者對 EGFR TKI 治療產生獲得性耐藥的機制之一。^{7,8} 約有 2%-3% 的患者伴有 MET 外顯子 14 跳躍突變, 這是一種特定的基因突變。⁹ 在奧希替尼 (osimertinib) 治療後出現疾病進展的患者中, MET 異常的發生率為 15-50%。^{10,11,12,13,14} MET 異常的發生率可能因樣品類型、檢測方法和使用的測定閾值而異。¹⁵

關於賽沃替尼 (中國商品名: 沃瑞沙®)

賽沃替尼是一種強效、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)、基因擴增或蛋白質過表達而導致的 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。沃瑞沙® 自 2023 年 3 月 1 日起獲 [納入](#) 國家醫保藥品目錄, 用於治療含鉑化療後疾病進展或不耐受標準含鉑化療的 MET 外顯子 14 跳躍突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人患者。

2011 年, 和黃醫藥與阿斯利康達成一項全球許可協議, 旨在共同開發沃瑞沙® 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沃瑞沙® 在中國乃至全球範圍內的商業化。賽沃替尼的銷售收入將由阿斯利康確認。

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，首三個藥物現已在中國上市，其中首個藥物亦於美國上市。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，包括對賽沃替尼的治療潛力，賽沃替尼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：入組率，滿足研究入選和排除標準的受試者的時間和可用性，臨床方案或監管要求變更，非預期不良事件或安全性問題，賽沃替尼（包括作為聯合治療）達到研究的主要或次要終點的療效，獲得不同司法管轄區的監管批准，並在獲得監管批准後獲得市場接受，賽沃替尼用於目標適應症的潛在市場，以及資金充足性等。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、香港聯合交易所有限公司以及 AIM 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。

參考資料

- ¹ World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. All cancers fact sheet. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>. Accessed November 2022.
- ² American Cancer Society. What is Lung Cancer? Available at: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed November 2022.
- ³ Knight SB, et al. Progress and prospects of early detection in lung cancer. *Open Biol.* 2017;7(9): 170070.
- ⁴ Keedy VL, 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.
- ⁵ Zhang Y, 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).
- ⁶ Szumera-Ciećkiewicz A, et al. EGFR Mutation Testing on Cytological and Histological Samples in 11. Non-Small Cell Lung Cancer: a Polish, Single Institution Study and Systematic Review of European Incidence. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6:2800-12.
- ⁷ Uchikawa E, et al. Structural basis of the activation of c-MET receptor. *Nat Commun.* 2021;12(4074).
- ⁸ Wang Q, et al. MET inhibitors for targeted therapy of EGFR TKI-resistant lung cancer. *Journal of Hematology & Oncology.* 2019;63.
- ⁹ Vuong HG, et al. Clinicopathological implications of MET exon 14 mutations in non-small cell lung cancer – A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 2018; 123: 76-82.
- ¹⁰ Soria JC, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125.
- ¹¹ Mok TS, et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2017;376(7):629-640.
- ¹² Hartmaier R, et al. Tumor genomics in patients (pts) with advanced epidermal growth factor receptor mutant (EGFRm) non-small cell lung cancer (NSCLC) whose disease has progressed on first-line (1L) osimertinib therapy in the Phase II ORCHARD study. *Cancer Res* 15 June 2022; 82 (12_Supplement): LB078.
- ¹³ Piotrowska, et al. MET amplification (amp) as a resistance mechanism to osimertinib. *Journal of Clinical Oncology* 2017 35:15_suppl, 9020-9020.
- ¹⁴ Hartmaier, et al. Detection of MET-mediated EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI) resistance in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): biomarker analysis of the TATTON study. *Cancer Res* (2019) 79 (13_Supplement): 4897.
- ¹⁵ Coleman N, et al. Beyond epidermal growth factor receptor: MET amplification as a general resistance driver to targeted therapy in oncogene-driven non-small-cell lung cancer. *ESMO Open.* 2019;6(6).

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2024 年 3 月 28 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)

蒺紀倫先生

莫樹錦教授