

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)

內幕消息

**和黃醫藥宣佈泰瑞沙®和沃瑞沙®的聯合療法在SAVANNAH II期研究中
在伴有高MET水平的肺癌患者中顯示出高且具有臨床意義的緩解率**

- 新的數據顯示該口服聯合療法在EGFR 突變肺癌中對MET驅動耐藥性的療效 —
- MET是此類對EGFR靶向療法產生耐藥性的患者中最常見的生物標誌物 —

本公告乃由和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第 13.09(2)(a)條及證券及期貨條例（香港法例第 571 章）第 XIVA 部項下之內幕消息條文而刊發。

和黃醫藥今日宣佈SAVANNAH II 期研究取得積極的概要結果，泰瑞沙®（TAGRISSO®，奧希替尼/ osimertinib）和沃瑞沙®（ORPATHYS®，賽沃替尼/ savolitinib）的聯合療法在既往接受泰瑞沙®治療後疾病進展、伴有高水平間充質上皮轉化因子（「MET」）過表達和/或擴增（定義為IHC90+和/或FISH10+）的表皮生長因子受體（「EGFR」）突變的非小細胞肺癌患者中顯示出高、具有臨床意義且持久的客觀緩解率（「ORR」）改善。上述數據將於即將召開的學術會議上公佈，並與全球監管機構共享。

2023年，泰瑞沙®和沃瑞沙®的聯合療法獲美國食品藥物管理局（FDA）授予的快速通道資格用於此類疾病。

沃瑞沙®是一種強效、高選擇性的口服MET 酪氨酸激酶抑制劑（「TKI」），由阿斯利康與和黃醫藥聯合開發，並由阿斯利康負責商業化。其在中國獲批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。

儘管EGFR靶向治療可為EGFR突變的非小細胞肺癌患者帶來可觀的生存獲益，然而大多數患者最終會對其治療產生耐藥，而MET是與耐藥相關的常見的生物標誌物之一。¹ 在參加SAVANNAH研究入組篩查的患者中，估計有62%患者的腫瘤伴有MET過表達和/或擴增，約34%的患者至臨床進展時達到定義的高MET水平閾值。

SAVANNAH II期研究的主要研究者、韓國首爾成均館大學醫學院三星醫療中心內科血液及腫瘤學系Myung-Ju Ahn教授表示：「奧希替尼為 EGFR 突變的肺癌患者帶來了前所未有的生存率並改變了治療格局，然而患者可能因MET（一種常見的與耐藥性相關的生物標誌物）等基因而產生耐藥性。這些結果表明，在奧希替尼治療的基礎上加入選擇性MET 抑制劑賽沃替尼聯合用藥，為疾病進展的患者帶來有意義的疾病緩解，有潛力在標準療法奧希替尼後提供一種新的治療選擇。」

阿斯利康全球執行副總裁、腫瘤研發負責人Susan Galbraith表示：「這些SAVANNAH研究的積極結果表明，對於出現MET驅動的耐藥性的EGFR突變肺癌患者來說，靶向療法能夠帶來獲益。在EGFR突變肺癌的支柱療法泰瑞沙®的基礎上，加入沃瑞沙®聯合用藥可以帶來更高的疾病緩解率，進一步強調了確定MET異常的重要性，並驗證了我們的聯合用藥策略對於解決耐藥性並繼續泰瑞沙®治療的可行性。」

和黃醫藥首席執行官兼首席科學官蘇慰國表示：「SAVANNAH II期研究的早期結果提供了一種創新的生物標誌物方法，來識別出最有可能從以MET為導向的治療中獲益的MET過表達和/或擴增的患者，這是長久以來未被滿足的需求。此次的積極結果為我們以患者為中心、選擇性的治療方針提供了進一步依據，令我們有望帶來首個針對此類疾病的生物標誌物驅動的靶向藥物聯合療法治療選擇。」

泰瑞沙®和沃瑞沙®聯合療法的安全性特徵與已知的聯合療法及各單藥治療的安全性保持一致。沒有發現新的安全性問題。

[2022年8月](#)，SAVANNAH研究初步的積極ORR結果於國際肺癌研究協會（IASLC）主辦的2022年世界肺癌大會（WCLC）上公佈。

由阿斯利康申辦的SAFFRON全球III期研究將進一步評估泰瑞沙®和沃瑞沙®聯合療法對比鉑類雙藥化療，用於治療接受過泰瑞沙®治療的EGFR突變、MET過表達和/或擴增的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者。根據SAVANNAH研究中確定的閾值，伴有高MET水平的患者將被前瞻性地被篩選納入研究。

關於非小細胞肺癌及MET異常

肺癌在男性和女性中均是癌症死亡的主要原因，約佔所有癌症死亡人數的五分之一。^{2,3} 肺癌通常分為非小細胞肺癌和小細胞肺癌。⁴ 每年全球約有240萬人被診斷為肺癌，其中最常見的為非小細胞肺癌，佔所有肺癌患者的80-85%。^{2,4,5} 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%。^{6,7,8}

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。MET擴增或過表達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主要機制之一。在奧希替尼治療後疾病進展的患者中，約有15-50%出現MET異常。^{9,10,11,12,13} MET擴增和過表達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。¹⁴

關於SAVANNAH研究

SAVANNAH研究是一項由阿斯利康申辦的正在進行中的隨機、全球II期臨床試驗，旨在評估沃瑞沙®與泰瑞沙®聯合療法治療既往曾接受泰瑞沙®治療後疾病進展的EGFR突變、MET擴增或過表達的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者中的療效。根據最初的單臂試驗設計，患者按300毫克或600毫克每日一次，或300毫克每日兩次的劑量接受沃瑞沙®給藥治療，聯合泰瑞沙®80毫克每日一次的劑量治療。2022年，研究增加了註冊部分，使用沃瑞沙®300毫克每日兩次聯合泰瑞沙®80毫克每日一次，對比沃瑞沙®300毫克每日兩次加安慰劑。

迄今為止，該研究已在全球包括北美、歐洲、南美和亞洲的80多個研究中心共納入超過360名患者。主要終點是ORR。關鍵次要終點包括無進展生存期（PFS）和緩解持續時間（DoR）。

關於泰瑞沙®

泰瑞沙®（奧希替尼）是一種不可逆的第三代表皮生長因子受體酪氨酸激酶抑制劑（EGFR-TKI），在治療非小細胞肺癌（包括伴中樞神經系統轉移）患者中有確證的臨床活性。泰瑞沙®（40mg和80mg每日一次口服片劑）在全球獲批的各種適應症已治療了近80萬名患者。阿斯利康將繼續探索泰瑞沙®用於治療不同疾病分期的EGFR突變非小細胞肺癌患者。

有大量證據支持奧希替尼作為EGFR突變非小細胞肺癌的標準治療。泰瑞沙®在[ADAURA III期研究](#)中的中早期患者、[LAURA III期研究](#)中的局部晚期患者、[FLAURA III期研究](#)中的晚期患者以及在[FLAURA2 III期研究](#)中與化療聯用，均改善了患者的臨床結局。

關於沃瑞沙®

沃瑞沙®（賽沃替尼）是一種強效、高選擇性的口服MET TKI，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。

賽沃替尼是中國首個獲批以及首個獲納入國家醫保藥品目錄的選擇性MET抑制劑。

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。除了SAVANNAH和SAFFRON研究外，賽沃替尼和奧希替尼聯合療法用於治療肺癌的SACHI和SANOVO中國III期研究亦在進行中。

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、歐洲和日本獲批。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的預期，賽沃替尼的進一步臨床研究計劃，對賽沃替尼的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（包括作為聯合療法）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及獲得監管批准後獲得上市許可；賽沃替尼用於目標適應症的潛在市場；資金充足性；以及阿斯利康成功開發和商業化賽沃替尼等。此外，由於部分研究可能依賴於與其他藥物（如奧希替尼）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、香港聯合交易所有限公司和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。

內幕消息

本公告包含（歐盟）第596/2014號條例（該條例構成《2018年歐洲聯盟（退出）法》定義的歐盟保留法律的一部分）第7條規定的內幕消息。

- ¹ Del Re M, et al. Understanding the Mechanisms of Resistance in EGFR-Positive NSCLC: From Tissue to Liquid Biopsy to Guide Treatment Strategy. *Int J Mol Sci.* 2019;20(16): 3951.
- ² World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/15-trachea-bronchus-and-lung-fact-sheet.pdf>. Accessed September 2024.
- ³ World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. World Fact Sheet. Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>. Accessed October 2024.
- ⁴ LUNgevity Foundation. Types of Lung Cancer. Available at: <https://lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/types-of-lung-cancer>. Accessed September 2024.
- ⁵ Cheema PK, et al. Perspectives on treatment advances for stage III locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol.* 2019;26(1):37-42.
- ⁶ 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.
- ⁷ 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.
- ⁸ Ellison G, et al. EGFR Mutation Testing in Lung Cancer: a Review of Available Methods and Their Use for Analysis of Tumour Tissue and Cytology Samples. *J Clin Pathol.* 2013;66:79-89.
- ⁹ Soria JC, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125.
- ¹⁰ Mok TS, et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2017;376(7):629-640.
- ¹¹ 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.
- ¹² Piotrowska, et al. MET amplification (amp) as a resistance mechanism to osimertinib. *Journal of Clinical Oncology* 2017 35:15_suppl, 9020-9020.
- ¹³ 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.
- ¹⁴ 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 10 月 16 日

於本公告日期，本公司之董事為：

主席兼非執行董事：

艾樂德博士

非執行董事：

施熙德女士

楊凌女士

執行董事：

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)

獨立非執行董事：

卡博樂先生

(高級獨立董事)

言思雅醫生

蒞紀倫先生

莫樹錦教授