



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

和黃醫藥宣佈沃瑞沙® (ORPATHYS®) 和泰瑞沙® (TAGRISSO®) 的聯合療法 用於治療伴有MET擴增的一線EGFR抑制劑治療後疾病進展的肺癌患者的 中國新藥上市申請獲受理並獲納入優先審評

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今日宣佈沃瑞沙® (ORPATHYS®, 賽沃替尼/savolitinib) 和泰瑞沙® (TAGRISSO®, 奧希替尼/osimertinib) 的聯合療法用於治療伴有MET擴增的接受一線表皮生長因子受體（「EGFR」）抑制劑治療後疾病進展的EGFR突變陽性局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者的新藥上市申請已獲中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）受理並予以優先審評。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」）。泰瑞沙®是一種不可逆的第三代EGFR TKI。此次受理也將觸發一項來自阿斯利康的里程碑付款。

多中心、開放標籤、隨機對照的SACHI III期研究的數據支持了此項新藥上市申請。該研究評估了泰瑞沙®與沃瑞沙®聯合療法對比當前此類疾病的標準療法鉑類雙藥化療（培美曲塞加順鉑或卡鉑）的療效及安全性。研究的主要終點是研究者評估的無進展生存期（「PFS」）。其他終點包括獨立監察委員會評估的PFS，總生存期（OS）、客觀緩解率（ORR）、緩解持續時間（DoR）、疾病控制率（DCR）、到達疾病緩解的時間（TTR）及安全性。SACHI研究的獨立數據監察委員會（IDMC）在預設的中期分析中認定該研究已達到預設的主要終點PFS，因此該研究的患者入組已停止。SACHI研究的結果將提交於即將召開的學術會議發表（clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT05015608](#)）。

和黃醫藥研發負責人及首席醫學官石明博士表示：「這是沃瑞沙®和泰瑞沙®聯合療法的首個監管註冊申請。該聯合療法在解決MET驅動的EGFR抑制劑耐藥問題方面已展示了明確的證據，並讓延續口服用藥成為可能。透過我們的生物標記物特異性方法，我們希望能夠提高非小細胞肺癌患者的治療連續性和生活質量，以應對這一充滿挑戰的旅程。我們以及合作夥伴阿斯利康正在全球範圍內探索這種聯合療法，開展了一系列包括TATTON、SAVANNAH、SAFFRON和ORCHARD研究在內的後期臨床試驗。我們希望在不久的將來為患有MET驅動的肺癌患者帶來這種全口服、免化療的治療選擇。」

沃瑞沙®和泰瑞沙®聯合療法已於2024年12月獲國家藥監局納入突破性治療品種用於此潛在適應症。國家藥監局將該聯合療法納入突破性治療品種，認可了其作為治療嚴重疾病的新療法，其臨床證據表明較現有治療手段的明顯優勢。

關於非小細胞肺癌及MET異常

肺癌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。¹ 肺癌通常分為非小細胞肺癌和小細胞肺癌，其中非小細胞肺癌約佔所有肺癌患者的80-85%。² 大部分（約75%）非小細胞肺癌患者在確診時已是晚期，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則高達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。^{7,8} 約有2-3%的患者伴有MET外顯子14跳躍突變，這是一種可靶向的MET基因突變。⁹ MET異常是對第一/二代EGFR TKI 以及泰瑞沙[®]等第三代EGFR TKI產生耐藥性的主要機制。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。^{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

關於沃瑞沙[®]和泰瑞沙[®]的聯合療法開發用於EGFR突變陽性非小細胞肺癌

沃瑞沙[®]和泰瑞沙[®]的聯合療法已在EGFR突變陽性的非小細胞肺癌患者中開展了廣泛的研究，包括TATTON研究（[NCT02143466](#)）和SAVANNAH研究（[NCT03778229](#)）。受到上述研究結果的鼓舞，已啟動了三項III期研究：包括2021年在中國啟動的SACHI研究（[NCT05015608](#)）及SANOVO研究（[NCT05009836](#)），以及2022年開始入組的SAFFRON全球關鍵性III期研究（[NCT05261399](#)）。與其他療法相比，該聯合療法無需化療、具有生物標誌物特異性，且通過口服給藥，目標是為肺癌患者提供一種能夠平衡療效、安全性和生活質量的治療選擇。

SAVANNAH是一項全球II期研究，用於治療因MET擴增或過表達而導致奧希替尼治療後疾病進展患者，該研究已於2024年年初完成患者招募。賽沃替尼和奧希替尼聯合療法的開發項目已於2023年獲美國食品藥物管理局（FDA）授予快速通道開發項目資格。

SAFFRON是一項多中心、隨機對照、開放標籤的全球III期研究，用於治療接受奧希替尼治療後疾病進展的伴有MET過表達和/或擴增的EGFR突變陽性非小細胞肺癌患者。

SACHI是一項多中心、隨機對照、開放標籤的中國III期研究，用於治療接受任何EGFR抑制劑治療（包括奧希替尼等第三代EGFR TKI）後疾病進展的伴有MET擴增的EGFR突變陽性的非小細胞肺癌患者。

SANOVO是一項多中心、隨機對照、盲法的中國III期研究，用於治療初治的MET陽性、EGFR突變陽性非小細胞肺癌患者。

關於沃瑞沙[®]在中國獲批

沃瑞沙[®]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跳躍突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者。沃瑞沙[®]是中國首個獲批的選擇性MET抑制劑，並自2023年3月起獲納入國家醫保藥品目錄。一項新適應症補充申請正在審批中，若取得批准，沃瑞沙[®]在中國的適應症將擴展至覆蓋初治患者。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。

關於沃瑞沙®（賽沃替尼）

沃瑞沙®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。沃瑞沙®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。

沃瑞沙®已於中國獲批上市，並作為單藥療法或與其他藥物的聯合療法，正開發用於治療包括肺癌、腎癌和胃癌在內的多種腫瘤類型。

於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。沃瑞沙®的合作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，和黃醫藥負責沃瑞沙®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。沃瑞沙®的銷售收入將由阿斯利康確認。

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。自成立以來，和黃醫藥致力於將自主發現的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；以及資金充足性等。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、供應和持續監管批准的假設。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。

- 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，2025年1月2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

胡朝紅博士

蔣紀倫先生

莫樹錦教授