



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® (賽沃替尼) 獲得中國國家藥監局常規批准
用於治療局部晚期或轉移性MET外顯子14非小細胞肺癌**

— 適應症擴展至涵蓋初治患者 —

— 2021年取得的治療經治患者的附條件批准轉為常規批准 —

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）用於治療具有間質-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取得中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）批准。國家藥監局亦將早前沃瑞沙®在經治患者中的附條件批准轉為常規批准。沃瑞沙®在中國的新適應症將擴展至同時涵蓋初治和經治患者。

此次國家藥監局批准是基於在MET外顯子14跳變非小細胞肺癌患者中開展IIIb期確證性研究的數據（[NCT04923945](#)）。該研究一線治療隊列的初步療效和安全性數據已於2023年9月的世界肺癌大會（WCLC）上公佈。研究的最終數據已於2024年3月在歐洲肺癌大會（ELCC）公佈。

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%、疾病控制率（「DCR」）為92.0%、中位緩解持續時間（「DoR」）為12.5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%、DCR為92.4%、中位DoR為11.1個月。至中位隨訪時間12.5個月的中位PFS為11.0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，亦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%）。

上海交通大學醫學院附屬胸科醫院上海肺癌中心主任、賽沃替尼IIIb期確證性研究的主要研究者陸舜教授表示：「沃瑞沙®的IIIb期確證性研究是此類患者群體中迄今為止國內樣本量最大的III期研究之一。沃瑞沙®在一線和二線治療中均顯示出明確的療效和耐受性，彰顯了其成為MET外顯子14跳變非小細胞肺癌標準療法的潛力。隨著沃瑞沙®獲批用於一線治療，我們能夠在更早的治療階段為患者提供這種有效的療法。我們期待將這種新療法帶給患者，並針對這種充滿挑戰的疾病，進一步優化其治療策略以改善患者的治療結果和生活品質。」

和黃醫藥研發負責人兼首席醫學官石明博士表示：「該批准是我們在解決 MET 外顯子 14 跳變非小細胞肺癌患者未被滿足的醫學需求的道路上邁出的重要一步。獲批不僅是對我們研究的認可，也凸顯了我們針對靶點開發藥物來解決未被滿足的醫療需求的決心。我們致力於進一步推動研究並擴展沃瑞沙®的可及性，希望最終能為這種充滿挑戰性的肺癌的治療帶來改善。與此同時，我們還將繼續探索沃瑞沙®在其他 MET 驅動疾病中的應用，以幫助更多可能從這種靶向藥物中獲益的患者。」

阿斯利康中國腫瘤業務總經理關冬梅女士表示：「這項批准進一步鞏固了沃瑞沙®治療該類生物標記驅動肺癌的變革性地位。很高興看到現在我們可以為中國伴有 MET 外顯子 14 跳變的進展期非小細胞肺癌患者提供一線治療和二線治療選擇。通過與和黃醫藥的合作，我們正在推動沃瑞沙®用於解決對 EGFR-TKI¹ 的耐藥性，為治療 MET 突變和擴增癌症開啓新的可能性，並將這種創新療法的覆蓋範圍擴展到更多患有此類肺癌的患者。」

賽沃替尼是中國首個獲批的選擇性 MET 抑制劑，由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®將其推出市場及銷售。

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。² 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。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%。³ 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%。^{4,5,6,7}

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。⁸ 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。^{8,9} 約有 2-3% 的患者伴有 MET 外顯子 14 跳變，這是一種可靶向的 MET 基因突變。¹⁰ 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。^{11,12,13,14,15} 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。¹⁶

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®早前已於 2021 年 6 月在中國取得[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 跳變的非小細胞肺癌患者。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。沃瑞沙®作為單藥療法或與其他藥物的聯合療法，亦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，以及對這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；獲得其他司法管轄區的監管批准及獲得監管批准後獲得市場認可；賽沃替尼用於目標適應症的潛在市場；以及和黃醫藥和/或其合作夥伴為賽沃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，以及此類事件發生的時間等。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 EGFR = 表皮生長因子受體 (epidermal growth factor receptor); TKI = 酪氨酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitor).
 - ² 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.
 - ³ American Cancer Society. What is Lung Cancer? Available at: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed November 2022.
 - ⁴ Knight SB, et al. Progress and prospects of early detection in lung cancer. *Open Biol.* 2017;7(9): 170070.
 - ⁵ 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.
 - ⁶ 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).
 - 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 Uchikawa E, et al. Structural basis of the activation of c-MET receptor. *Nat Commun.* 2021;12(4074).
 - ⁹ Wang Q, et al. MET inhibitors for targeted therapy of EGFR TKI-resistant lung cancer. *Journal of Hematology & Oncology.* 2019;63.
 - ¹⁰ 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.
 - ¹¹ Soria JC, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125.
 - ¹² Mok TS, et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2017;376(7):629-640.
 - ¹³ 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.
 - ¹⁴ Piotrowska, et al. MET amplification (amp) as a resistance mechanism to osimertinib. *Journal of Clinical Oncology* 2017 35:15_suppl, 9020-9020.
 - ¹⁵ 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.
 - ¹⁶ 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14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

蒔紀倫先生

莫樹錦教授