

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份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）

自願性公告一

和黃醫藥與阿斯利康啟動沃瑞沙®（ORPATHYS®）治療 MET 擴增胃癌患者的 II 期臨床試驗

— 基於沃瑞沙®在亞洲開展的包括 VIKTORY 在內的多項 II 期研究，
結果顯示伴有 MET 擴增的胃癌患者的客觀緩解率（ORR）為 50% —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」）與阿斯利康（LSE/STO/Nasdaq: AZN）已啟動一項沃瑞沙®（通用名：賽沃替尼/Savolitinib；英文商品名：ORPATHYS®）的 II 期臨床試驗。沃瑞沙®是一種強效、高選擇性的口服小分子間質上皮轉化因子（「MET」，一種受體酪氨酸激酶）抑制劑，用於治療 MET 擴增的晚期或轉移性胃癌或胃食管結合部腺癌患者。首名患者已於 2021 年 7 月 27 日接受給藥治療。

該項 II 期研究是一項開放標籤及兩隊列的多中心臨床試驗，旨在評估沃瑞沙®在至少接受過一線標準治療後疾病進展的局部晚期或轉移性胃癌或胃食管結合部腺癌患者中的療效、安全性和藥代動力學特徵。研究的主要終點是獨立審查委員會評估的客觀緩解率（「ORR」）。其他終點包括 12 周和 6 個月的無進展生存（「PFS」）率、中位 PFS、緩解持續時間（「DoR」）、疾病控制率（「DCR」）、中位總生存期（「OS」）、安全性、藥代動力學特徵以及生活質量。

該項研究由北京大學腫瘤醫院主導。主要研究者是沈琳博士。該研究的其他詳情，請瀏覽 clinicaltrials.gov，檢索註冊號 [NCT04923932](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04923932) 查看。

MET 驅動的胃癌預後一般較差。¹ 該項臨床試驗是繼沃瑞沙®多項在亞洲治療 MET 驅動的胃癌的 II 期研究後啟動的，其中包括 VIKTORY 研究。² VIKTORY 是一項由研究者發起於韓國進行的針對胃癌的 II 期傘式研究，共有 715 名患者接受測序後納入分子驅動的患者組，其中包括伴有 MET 擴增的胃癌患者。伴有 MET 擴增的患者接受沃瑞沙®單藥治療，結果顯示 ORR 為 50%（10/20 名，95% 置信區間 [「CI」]：28.0, 71.9）。

據估計，約有 4-6% 的胃癌患者伴有 MET 擴增。^{2,3} 中國每年約新增 24,000 例 MET 擴增的胃癌病例。⁴

關於沃瑞沙®

沃瑞沙®（通用名：賽沃替尼/savolitinib，舊稱沃利替尼）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。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）或基因擴增而導致的 MET 受體酪氨酸激酶信號通路的異常激活。

沃瑞沙®在中國獲批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（「NSCLC」）患者。目前，沃瑞沙®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。

繼沃瑞沙®由和黃醫藥自主研發及初步開發後，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沃瑞沙®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。

沃瑞沙®用於治療非小細胞肺癌

沃瑞沙®單藥治療 MET 外顯子 14 跳躍突變 NSCLC 的 II 期研究 (NCT02897479) - 沃瑞沙®於 2021 年 6 月獲國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）批准用於治療 MET 外顯子 14 跳躍突變的 NSCLC。此獲批是基於一項中國 II 期試驗，其研究結果已於 2020 年 5 月舉行的美國臨床腫瘤學會（「ASCO」）2020 年網上年會中公佈，並於 2021 年 6 月於《刺針·呼吸醫學》¹ 上發表了更新結果。中位隨訪時間為 17.6 個月時，所有使用沃瑞沙®治療的受試者的 ORR 為 42.9%（95% CI 31.1-55.3），中位 PFS 為 6.8 個月（95% CI 4.2-9.6）。PFS 在各亞組中具有臨床意義，並且 ORR 結果與既往治療或腫瘤組織情況無關，腫瘤組織亞型包括肺癌樣癌亞型患者（40.0%，95% CI 21.1-61.3）和其他 NSCLC 亞型患者（44.4%，95% CI 29.6-60.0）。整個研究人群的 DCR 為 82.9%（95% CI 72.0-90.8）。沃瑞沙®的安全性和耐受性特徵與之前的研究結果一致，沒有發現新的安全性問題。持續批准取決於在該患者人群中成功完成確證性試驗（[NCT04923945](#)）。

SAVANNAH II 期研究：沃瑞沙®聯合泰瑞沙® (TAGRISSO®) 用於治療因 MET 擴增或過表達引起的泰瑞沙®治療後進展的患者 (NCT03778229) - SAVANNAH 研究是一項針對接受過泰瑞沙®治療的伴有 MET 擴增或過表達的表皮生長因子受體（EGFR）突變陽性的 NSCLC 患者的單臂、開放標籤的全球性研究。泰瑞沙®是阿斯利康的一種表皮生長因子受體酪氨酸激酶抑制劑（「EGFR-TKI」）。

III 期研究：沃瑞沙®聯合泰瑞沙®用於因 MET 擴增引起的 EGFR-TKI 治療後進展的患者 (計劃中) - SACHI 研究是一項在中國開展的隨機、開放標籤研究，針對接受 EGFR-TKI 治療後進展的伴有 MET 擴增的 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者。

III 期研究：沃瑞沙®聯合泰瑞沙®用於治療初治的伴有 MET 過表達的 EGFR 突變陽性 NSCLC 患者 (計劃中) - SANOVO 研究是一項在中國開展的隨機、盲性研究，針對 MET 陽性的未接受治療的不可切除或轉移性 EGFR 突變陽性的 NSCLC 患者。

沃瑞沙®用於治療腎癌

SAVOIR 研究：沃瑞沙®單藥治療 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌 (NCT03091192) - 2020 年 5 月，在 MET 驅動的乳頭狀腎細胞癌患者中比較沃瑞沙®單藥治療與舒尼替尼單藥治療的這項全球研究中 60 名患者的研究數據於 ASCO 2020 網上年會發表，並同步發表於《美國醫學會雜誌·腫瘤學 (JAMA Oncology)》⁶。沃瑞沙®表現出令人鼓舞的療效，ORR 為 27%，而舒尼替尼的 ORR 則為 7%。至數據截止時，對沃瑞沙®有反應的患者均未出現疾病進展，總生存期（OS）的風險比（HR）為 0.51（95% CI：0.21 - 1.17； $p=0.110$ ），中位生存期尚未到達。

CALYPSO I/II 期研究：沃瑞沙®聯合英飛凡® (IMFINZI®) PD-L1 抑制劑用於治療腎細胞癌 (NCT02819596) - CALYPSO 研究是一項由研究者發起的開放標籤的 I/II 期沃瑞沙®與英飛凡®聯合療法研究，英飛凡®是阿斯利康的一種 PD-L1 抗體。該研究旨在評估沃瑞沙®/英飛凡®聯合治療乳頭狀腎細胞癌患者和腎透明細胞癌患者的安全性和療效。在 ASCO 2021 年網上年會上⁷，公佈了一項該研究中對轉移性乳頭狀腎細胞癌患者（PRCC）隊列 41 名患者的分析，其中顯示 14 名 MET 驅動患者的確認反應率為 57%，中位 DoR 為 9.4 個月，中位 PFS 為 10.5 個月，中位 OS 為 27.4 個月。而在該研究中沒有出現新的安全信號。

III 期研究：聯合英飛凡® PD-L1 抑制劑用於治療 MET 驅動且不可切除的局部晚期或轉移性 PRCC（計劃中）

- 鑒於 SAVOIR 和 CALYPSO 的研究成果令人鼓舞，我們計劃啟動一項開放標籤、隨機對照的全球 III 期研究，評估沃瑞沙®與英飛凡®聯合療法對比舒尼替尼單藥療法或英飛凡®單藥療法，用於治療 MET 驅動的腫瘤不可切除的局部晚期或轉移性乳頭狀腎細胞癌患者。

沃瑞沙®用於治療其他癌症

通過研究者發起的臨床試驗，沃瑞沙®在包括非小細胞肺癌、胃癌和結直腸癌在內的其他多種 MET 驅動的腫瘤中的應用潛力也在繼續探索中。

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。超過 1,300 人的專業團隊已將自主發現的 10 個候選癌症藥物推進到在全球開展臨床研究，其中首三個創新腫瘤藥物現已獲批上市。欲瞭解更多詳情，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，包括歐洲藥品管理局審評索凡替尼用於治療神經內分泌瘤的上市許可申請以及審評時間的預期，索凡替尼用於治療神經內分泌瘤患者的治療潛力的預期以及索凡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：支持索凡替尼獲批用於在美國、中國及其他地區（如歐洲）治療神經內分泌瘤的新藥上市申請的數據充足性、獲得監管部門快速審批的潛力，索凡替尼的安全性。和黃醫藥為索凡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，以及新冠肺炎全球大流行對整體經濟、監管及政治狀況帶來的影響等。此外，由於部分研究賴於將卡培他濱、替雷利珠單抗、拓益®、達伯舒®與索凡替尼聯合使用，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、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。

¹ Catenacci DV, Ang A, Liao WL, et al. MET tyrosine kinase receptor expression and amplification as prognostic biomarkers of survival in gastroesophageal adenocarcinoma. *Cancer*. 2017;123(6):1061-1070. doi:10.1002/cncr.30437

² Lee J, Kim ST, Kim K, et al. Tumor Genomic Profiling Guides Patients with Metastatic Gastric Cancer to Targeted Treatment: The VIKTORY Umbrella Trial. *Cancer Discov*. 2019;9(10):1388-1405. doi:10.1158/2159-8290.CD-19-044

³ Van Cutsem E, Karaszewska B, Kang YK, et al. A Multicenter Phase II Study of AMG 337 in Patients with MET-Amplified Gastric/Gastroesophageal Junction/Esophageal Adenocarcinoma and Other MET-Amplified Solid Tumors. *Clin Cancer Res*. 2019;25(8):2414-2423. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-1337

⁴ Global Cancer Observatory. China Fact Sheet. gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf.

⁵ Lu S, et al. Once-daily savolitinib in Chinese patients with pulmonary sarcomatoid carcinomas and other non-small-cell lung cancers harbouring MET exon 14 skipping alterations: a multicentre, single-arm, open-label, phase 2 study. *Lancet Respir Med*. 2021 Jun 21:S2213-2600(21)00084-9. doi: [10.1016/S2213-2600\(21\)00084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00084-9).

⁶ Choueiri TK, et al. Efficacy of Savolitinib vs Sunitinib in Patients With MET-Driven Papillary Renal Cell Carcinoma: The SAVOIR Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Aug 1;6(8):1247-1255. doi: [10.1001/jamaoncol.2020.2218](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.2218).

⁷ Powles T, et al. A phase II study investigating the safety and efficacy of savolitinib and durvalumab in metastatic papillary renal cancer (CALYPSO). *J Clin Oncol* 37, 2019 (suppl 7S; abstr 545). doi: [10.1200/JCO.2019.37.7_suppl.545](https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.7_suppl.545).

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2021年7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)

賀雋先生

(首席執行官)

鄭澤鋒先生

(首席財務官)

蘇慰國博士

(首席科學官)

非執行董事：

艾樂德博士

施熙德女士

獨立非執行董事：

卡博樂先生

(高級獨立董事)

費凱寧博士

蒞紀倫先生

莫樹錦教授