

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）

自願性公告

和黃醫藥與阿斯利康宣佈 SAVANNAH II 期研究中

**泰瑞沙®（TAGRISSO®）和賽沃替尼（savolitinib）聯合療法治療
高 MET 過表達和/或擴增水平的肺癌患者客觀緩解率（ORR）達 49%**

— MET 是對靶向治療產生耐藥性的 EGFR 突變肺癌患者中最常見的生物標誌物 —

— 評估該聯合療法的 SAFFRON 全球 III 期研究正在進行中 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）與阿斯利康（LSE/STO/Nasdaq: AZN）今天宣佈，SAVANNAH II 期研究的初步結果顯示，泰瑞沙®（奧希替尼/ osimertinib）和賽沃替尼聯合療法治療既往接受泰瑞沙®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的客觀緩解率（「ORR」）為 49%（95% 置信區間 [「CI」]，39-59%）。

其中，未接受過化療的高 MET 水平的患者中觀察到最高的 ORR（52% [95% CI，41-63%]）。在未顯示高 MET 水平的患者中，ORR 則為 9%（95% CI,4-18%）。上述研究結果已於 2022 年 8 月 6 日至 9 日在奧地利維也納舉行的由國際肺癌研究協會（IASLC）主辦的 2022 年世界肺癌大會（WCLC）上公佈。

賽沃替尼在中國以商品名沃瑞沙®上市，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共同合作開發及商業化。

儘管 EGFR 靶向治療可為 EGFR 突變的非小細胞肺癌患者帶來持久的生存獲益，然而大多數患者最終會對其治療產生耐藥，而 MET 是最常見的與耐藥相關的生物標誌物。¹ 所有參加 SAVANNAH 研究入組篩查的患者均在泰瑞沙®治療後疾病出現進展，其中 62% 患者的腫瘤伴有 MET 過表達和/或擴增，超過三分之一（34%）的患者符合定義的高 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：「對靶向治療產生獲得性耐藥並導致疾病進展是大多數 EGFR 突變的非小細胞肺癌患者都會面臨的艱難現實。SAVANNAH 研究的初步數據或許提供了一種新的解決方法，幫助識別出最有可能從賽沃替尼等以 MET 為基礎的療法中獲益的 MET 過表達和/或擴增患者。該些研究數據亦表明，通過合適的生物標誌物檢測策略，MET 這一靶點在耐藥患者中或許比以往認為的更加普遍，為對奧希替尼和賽沃替尼聯合療法方案開展進一步研究提供了依據。」

阿斯利康首席醫學官兼腫瘤領域首席開發官 Cristian Massacesi 表示：「目前對接受靶向治療後疾病進展的 EGFR 突變肺癌患者的標準治療是化療。SAVANNAH 的研究數據表明，在疾病進展時將賽沃替尼聯合泰瑞沙®使用，或可為這些經生物標誌物篩選的患者提供毒性更低、更有效的潛在治療選擇。我們期待通過這項研究以及 SAFFRON III 期研究，更好地了解泰瑞沙®和賽沃替尼聯合療法方案的潛力。」

和黃醫藥首席執行官兼首席科學官蘇慰國表示：「我們對賽沃替尼和泰瑞沙®聯合療法方案進入 SAFFRON 全球 III 期研究感到鼓舞，其患者篩選策略得到了充分的證據支持，或可使比預想更多的患者受益。SAVANNAH 研究的初步結果也肯定了對 EGFR 靶向治療後疾病進展的非小細胞肺癌患者在後續治療開始前進行分子檢測的作用。賽沃替尼用於治療此類患者的研發過程中，我們一直致力於採用更具針對性、以患者為中心的方法。」

在該項分析中，患者的 MET 過表達和/或擴增水平通過兩項測試確定：免疫組織化學染色法（「IHC」）——檢測癌細胞表面是否有特定蛋白質或標記物；以及螢光原位雜交（「FISH」）——檢測癌細胞中特定的 DNA 序列。該分析中的所有患者（n=193）至少為 IHC50+和/或 FISH5+，並在接受泰瑞沙®單藥治療疾病進展後，在 80 毫克每日一次泰瑞沙®治療基礎上加入 300 毫克每日一次賽沃替尼。

療效結果總結：

終點	全部患者 (IHC50+和/或 FISH5+; n=193)	高 MET 水平患者 ⁱⁱ (IHC90+和/或 FISH10+)		低 MET 水平患者 ⁱⁱ (n=77)
		所有 (n=108)	無既往化療史 (n=87)	
ORR, % (95% CI)	32 (26, 39)	49 (39, 59)	52 (41, 63)	9 (4, 18)
中位 DoR ⁱⁱⁱ , 月 (95% CI)	8.3 (6.9, 9.7)	9.3 (7.6, 10.6)	9.6 (7.6, 14.9)	6.9 (4.1, 16.9)
中位 PFS ^{iv} , 月 (95% CI)	5.3 (4.2, 5.8)	7.1 (5.3, 8.0)	7.2 (4.7, 9.2)	2.8 (2.6, 4.3)
DCR ^v , % (95% CI)	61 (53, 68)	74 (65, 82)	75 (64, 83)	43 (32, 55)

- i. 分析數據截止日：2021 年 8 月 27 日
- ii. 亞組分析未包括八名檢測結果無效或缺失的患者
- iii. DoR = 緩解持續時間
- iv. PFS = 無進展存活期
- v. DCR = 疾病控制率

泰瑞沙®和賽沃替尼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。在該項分析中，少於半數（45%）的患者曾經歷 3 級或以上不良事件，其中最常見的包括肺栓塞、呼吸困難、中性粒細胞計數減少和肺炎。13%的患者發生與賽沃替尼治療相關的導致停藥的不良事件。

SAFFRON 全球 III 期研究將進一步評估泰瑞沙®和賽沃替尼聯合療法對比鉑類雙藥化療，用於治療伴有 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的療效。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。² 肺癌通常分為非小細胞肺癌（NSCLC）和小細胞肺癌（SCLC），其中 80-85% 為非小細胞肺癌。³ 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%。^{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} 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。¹⁰

關於 SAVANNAH 研究

SAVANNAH 研究是一項正在進行的隨機、單臂、全球 II 期臨床試驗，旨在評估賽沃替尼與泰瑞沙®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。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了賽沃替尼的給藥治療，聯合奧希替尼 80 毫克每日一次的劑量治療。

迄今為止，該研究已在全球包括美國、加拿大、歐洲、南美和亞洲中的 80 多個研究中心招募了 294 名患者。主要終點是 ORR。關鍵次要終點包括 PFS、DoR 和安全性。

關於泰瑞沙®

泰瑞沙®（奧希替尼）是一種不可逆的第三代 EGFR TKI，在非小細胞肺癌中具有抗中樞神經系統轉移的臨床活性。泰瑞沙®（40mg 和 80mg 每天一次的口服片劑）已被用於治療全球範圍內相關適應症的大約 575,000 名患者，阿斯利康繼續探索泰瑞沙®作為 EGFR 突變非小細胞肺癌不同分期患者的治療方法。

目前，泰瑞沙®還在進行多項新的 III 期臨床研究，探索其在可手術切除肺癌的新輔助治療（NeoADAURA）、IA2-IA3 期肺癌的輔助治療（ADAURA2）、III 期放化療後局部晚期不可手術切除肺癌的治療（LAURA）以及與化療聯合療法治療晚期肺癌（FLAURA2）中的療效。阿斯利康還在通過 SAVANNAH 和 ORCHARD II 期研究，和泰瑞沙®與賽沃替尼（一種口服、強效和高選擇性 MET-TKI）聯合療法的 SAFFRON III 期研究，以及與其他潛在新藥的聯合療法，以探索解決耐藥性機制的方法。

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 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。

賽沃替尼在中國以商品名沃瑞沙®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。

關於阿斯利康與和黃醫藥的合作

和黃醫藥與阿斯利康於 2011 年達成一項全球許可和合作協議，旨在共同開發賽沃替尼並促進其商業化。賽沃替尼在中國的聯合開發由和黃醫藥主導，並由阿斯利康主導其海外開發。和黃醫藥負責賽沃替尼在中國的上市許可、生產和供應，而阿斯利康則負責賽沃替尼在中國乃至全球範圍內的商業化。賽沃替尼的銷售收入由阿斯利康確認。

關於阿斯利康在肺癌領域的研究

阿斯利康正致力於通過早診早治提高肺癌患者的治愈率，同時推動相關技術不斷向前發展，以改善產生耐藥性和處於晚期情況下的患者的治療結果。通過制定新的治療目標和評估創新療法，阿斯利康致力於實現用藥患者受益最大化的目標。

公司豐富的產品組合包括領先的肺癌藥物以及下一階段的創新藥物，包括泰瑞沙®（奧希替尼）、易瑞沙®（吉非替尼片）、英飛凡®（度伐利尤單抗）和 tremelimumab；與第一三共（Daiichi Sankyo）合作研發的 ENHERTU® (trastuzumab deruxtecan) 和 datopotamab deruxtecan；與和黃醫藥合作研發的賽沃替尼；同時還有一系列跨越不同作用機制的潛在新藥和組合的產品管綫。

阿斯利康是 Lung Ambition Alliance 的創始成員，該全球性聯盟致力於加快創新步伐，並為肺癌患者提供包括治療和治療以外的具有意義的改善措施。

關於阿斯利康腫瘤領域的研究

阿斯利康正引領著腫瘤領域的一場革命，致力提供多元化的腫瘤治療方案，以科學探索腫瘤領域的複雜性，發現、研發並向患者提供改變生命的藥物。

阿斯利康專注於最具挑戰性的腫瘤疾病，通過持續不斷的創新，阿斯利康已經建立了行業領先的多元化的產品組合和管綫，持續推動醫療實踐變革，改變患者體驗。

阿斯利康以期重新定義癌症治療並在未來攻克癌症。

關於阿斯利康

阿斯利康 (LSE/STO/Nasdaq: AZN) 是一家科學至上的全球性生物製藥企業，專注於研發、生產及營銷處方類藥品，重點關注腫瘤和心血管、腎臟及代謝、呼吸及免疫三大主要疾病的生物製藥。阿斯利康全球總部位於英國劍橋，業務遍布世界 100 多個國家，創新藥物惠及全球數百萬患者。更多信息，請訪問 www.astrazeneca.com。

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。集團旗下公司共有超過 4,900 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，和黃醫藥在全球範圍內已有 13 個自主發現的候選藥物進入臨床研究階段，其中首三個創新腫瘤藥物現已在中國獲批上市。欲了解更多詳情，請訪問：www.hutch-med.com 或關注我們的 [LinkedIn](#) 專頁。

參考資料

1. Del MD, 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. All cancers fact sheet. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>. Accessed July 2022.
3. American Cancer Society. What is Lung Cancer? Available at: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed July 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. 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).

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，包括對賽沃替尼用於治療非小細胞肺癌患者的治療潛力的預期，賽沃替尼針對此適應症及其他適應症的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：來自和黃醫藥，用以支援賽沃替尼獲批用於在中國、美國、歐洲和日本或其他地區治療非小細胞肺癌的新藥上市申請的數據充足性，賽沃替尼的安全性，賽沃替尼成為治療非小細胞肺癌和其他癌症患者治療新標準的潛力、實現及完成賽沃替尼進一步臨床開發計畫的能力，在美國、歐洲、日本、中國或其他地區推出上市賽沃替尼的可能性，上述事件的時間，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，由於某些研究依賴於泰瑞沙®和英飛凡®作為與賽沃替尼的聯合療法，此類風險和不確定性包括下列假設：泰瑞沙®和英飛凡®的安全性、有效性、供應和持續監管批准。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 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。

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2022年8月8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

孫樂非先生

獨立非執行董事：

卡博樂先生

(高級獨立董事)

費凱寧醫生

蕭紀倫先生

莫樹錦教授