

新型高选择性转移性结直肠癌靶向药物爱优特®在中国获批

2018年9月5日,上海 - 礼来中国宣布,国家药品监督管理局已批准爱优特®(呋喹替尼胶囊)单药用于既往接受过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康为基础的化疗,以及既往接受过或不适合接受抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗、抗表皮生长因子受体(EGFR)治疗(RAS 野生型)的转移性结直肠癌(mCRC)患者。

爱优特®(呋喹替尼胶囊)用于该适应症的推荐剂量为每次 5mg, 每日一次口服, 连续服药 3 周, 随后停药 1 周(每 4 周为一个治疗周期)。持续按治疗周期服药, 直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

国家药品监督管理局的这一批准基于关键临床研究 FRESCO 研究证实的有效性和安全性结果。FRESCO 研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照三期临床研究, 爱优特®(呋喹替尼胶囊)单药对比安慰剂用于至少二线系统治疗失败的转移性结直肠癌患者。该新药适应症的申请符合用于治疗恶性肿瘤且具有明显临床优势的条件, 获得了国家药品监督管理局的优先审评资格。

爱优特®(呋喹替尼胶囊)为高度选择性小分子 VEGFR1、2 及 3 抑制剂, 由和记黄埔医药(上海)有限公司(以下简称“和记黄埔医药”)发现。2013 年 10 月礼来与和记黄埔医药达成战略合作协议, 双方共同开发, 礼来将负责中国的市场销售。FRESCO 研究结果显示, 接受爱优特®(呋喹替尼胶囊)治疗的转移性结直肠癌患者的中位总生存期(mOS)为 9.3 个月, 较安慰剂组延长了 2.7 个月, 同时降低 35%死亡风险; 此外, 爱优特®(呋喹替尼胶囊)组患者的中位无进展生存期(mPFS)显著延长, 由安慰剂组的 1.8 个月延长至 3.7 个月, 疾病进展风险降低 74%。爱优特®(呋喹替尼胶囊)组患者的疾病控制率(DCR)高达 62.2%, 中位疾病稳定时间长达 5.5 个月。在推荐剂量下, 总体耐受性良好, 未出现新的或非预期严重安全性问题。

礼来中国高级副总裁, 跨生化产品事业部及抗肿瘤产品事业部负责人王轶喆博士表示, “礼来一直致力于通过提供创新的药物使人们生活得更长久、更健康、更有活力。此次爱优特®(呋喹替尼胶囊)在中国获批上市为晚期结直肠癌患者提供了全新的治疗选择, 不仅带来了临床获益, 患者的生活质量也得到了提升。它的获批不仅体现了和记黄埔医药卓越的研发能力, 同时也是礼来携手本土生物医药公司共同研发创新药物的成功案例。期待爱优特®(呋喹替尼胶囊)能尽快上市, 让中国的晚期结直肠癌患者早日获益。”

礼来中国高级副总裁, 药物发展与医学事务中心负责人王莉博士表示, “在中国, 结直肠癌发病率高, 晚期或复发患者仍缺乏有效的治疗手段。FRESCO 研究的成功, 表明爱优特®(呋喹替尼胶囊)在这一难治人群中获得了具有统计学意义和临床意义的生存期延长, 同时总体上在推荐剂量下耐受性良好, 为中国的患者提供了新的治疗选择。爱优特®(呋喹替尼胶囊)

的成功获批离不开所有研发人员多年来的辛勤付出，在此向他们致敬。礼来将继续致力于抗肿瘤药物的研发，以创新为发展源动力，通过自主研发和外部合作，更快为肿瘤患者提供更多的治疗选择。”

和记黄埔医药母公司和黄中国医药科技有限公司董事长杜志强先生表示，“今天的获批对和记黄埔医药来讲意义重大。迄今为止，在国内获得无附加条件完全批准的用于常见高发肿瘤适应症的药物中，爱优特®（呋喹替尼胶囊）是首个完全在中国自主研发的候选药物。今天的成就离不开和记黄埔医药十余年来在中国新兴生物医药研发领域持续的耕耘和投入。”

关于转移性结直肠癌

在中国，结直肠癌在癌症发病率及死亡率均居于第 5 位，2015 年新发病例数已超过 37 万，这一数量还在持续上升，存在沉重的疾病负担。近一半患者首诊即为晚期或由于手术后复发转移进入晚期疾病状态，无治愈机会，以延长生存及提高生活质量为治疗目标。传统的一线二线标准治疗失败后，缺乏有效的治疗手段，亟待有效治疗手段来持续控制肿瘤进展，提高患者预后。¹

关于爱优特®（呋喹替尼胶囊）

爱优特®（呋喹替尼胶囊）为新型的高选择性小分子 VEGFR1、2 及 3 抑制剂。临床前研究显示爱优特®（呋喹替尼胶囊）对 VEGFR 激酶活性、细胞中 VEGFR2/3 磷酸化、内皮细胞增殖及管腔形成、鸡胚绒毛尿囊膜模型新生微血管形成、小鼠体内 VEGFR2/3 磷酸化、肿瘤血管生成具有抑制作用，从而抑制肿瘤生长。除了此次已经批准的转移性结直肠癌适应症，爱优特®（呋喹替尼胶囊）以非小细胞肺癌为适应症的 III 期注册性临床试验和爱优特®（呋喹替尼胶囊）联合紫杉醇以晚期胃癌或胃食管结合部腺癌为适应症的关键性 III 期临床研究，目前也正在中国开展。

关于 FRESCO 研究

FRESCO 研究是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究，旨在评价在转移性结直肠癌患者中呋喹替尼联合最佳支持治疗（BSC）对比安慰剂联合 BSC 的疗效与安全性。该研究共纳入 416 例晚期转移性结直肠癌患者，均为既往至少接受过二线标准化疗失败的患者，按照 2:1 的比例以盲法原则随机分至试验组（呋喹替尼+BSC）或对照组（呋喹替尼安慰剂+BSC）。疗效评估的主要终点为总生存期（OS），次要终点为无进展生存期（PFS），客观缓解率（ORR），疾病控制率（DCR）。安全性评估则通过 AE 的严重程度和发生率来综合评估。研究结果显示，接受爱优特®（呋喹替尼胶囊）治疗的转移性结直肠癌患者的中位总生存期（mOS）为 9.3 个月，较安慰剂组延长了 2.7 个月，同时降低 35% 死亡风险；此外，爱优特®（呋喹替尼胶囊）组患者的中位无进展生存期（mPFS）显著延长，由安慰剂组的 1.8 个月延长至 3.7 个月，疾病进展风险降低 74%。爱优特®（呋喹替尼胶囊）组患者的

¹ W. Chen, R. Zheng et al, CA Cancer J Clin. 2016 Mar-Apr;66(2):115-32. Cancer Statistics in China, 2015. doi:[10.3322/caac.21338](https://doi.org/10.3322/caac.21338). Epub 2016 Jan 25.

疾病控制率 (DCR) 高达 62.2% , 中位疾病稳定时间长达 5.5 个月。三种常见的不良反应是高血压, 手足皮肤反应, 蛋白尿, 这些不良反应在临床上有效的管理是可行的。在推荐剂量下, 总体耐受性良好, 未出现新的或非预期重大安全性问题。

关于礼来与和记黄埔医药的战略合作

2013 年 10 月, 礼来制药集团和和记黄埔医药正式签署协议, 共同致力于新型靶向小分子抗癌药物爱优特® (呋喹替尼胶囊) 在中国大陆的研发、申报和营销。