

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)

內幕消息

和黃醫藥宣佈武田獲得 FRUZAQLA® (呋喹替尼/fruquintinib) 在日本的上市批准

— 基於 FRESCO-2 全球 III 期臨床研究的結果獲批用於治療經治的轉移性結直腸癌患者 —

— 呋喹替尼已於多個地區獲批包括美國、歐洲和中國 —

本公告乃由和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第 13.09(2)(a)條及證券及期貨條例（香港法例第 571 章）第 XIVA 部項下之內幕消息條文而刊發。

和黃醫藥今日宣佈其合作夥伴[武田](#)（TSE：4502/ NYSE：TAK）取得日本厚生勞動省（MHLW）批准生產及銷售 FRUZAQLA®（呋喹替尼，fruquintinib）用於治療經治的轉移性結直腸癌患者。FRUZAQLA®成為日本超過十年來首個獲批用於治療轉移性結直腸癌的創新靶向療法，無論患者的生物標誌物狀態如何。根據日本國立癌症研究中心的統計數據，結直腸癌是日本最常見的癌症類型，估計 2023 年有 16.1 萬例新增病例，並造成 5.4 萬人死亡。¹

FRUZAQLA®獲批用於治療無法徹底治愈及無法切除，且化療後病情進展的晚期或復發性結直腸癌。

和黃醫藥首席執行官兼首席科學官蘇慰國博士表示：「現在，武田已在日本取得 FRUZAQLA 批准，這證明了我們全球數據包的實力以及這種新藥為轉移性結直腸癌患者提供急需的治療選擇的潛力。在過去的十幾年來，武田一直是日本的轉移性結直腸癌治療領域的領導者，我們有信心武田能夠將 FRUZAQLA®帶向日本患者。」

日本柏市國立癌症研究中心東醫院副院長、藥物和診斷開發促進部主任兼胃腸腫瘤科主任吉野孝之醫生表示：「FRUZAQLA® 的日本獲批對於轉移性結直腸癌患者來說是一個重大的消息，他們長期以來都在翹首期盼新的有效治療選擇。FRESCO-2 全球研究展示了這種療法在臨床中為患者帶來的積極影響。在日本，篩查和有效療法的出現和普及令結直腸癌患者的治療結果不斷改善，我們期待 FRUZAQLA®的出現將為此類疾病的患者帶來新的希望。」

日本厚生勞動省的批准主要基於在美國、歐洲、日本和澳洲開展的 FRESCO-2 III 期研究的結果。FRESCO-2 研究的數據已於 2023 年 6 月在《柳葉刀（The Lancet）》上發表。武田擁有在中國內地、香港和澳門以外進一步開發、商業化和生產呋喹替尼的全球獨家許可。FRUZAQLA®於 2023 年 11 月在美國獲得批准，並於 2024 年 6 月在歐洲獲得批准。

關於結直腸癌

結直腸癌是始於結腸或直腸的癌症。根據國際癌症研究機構 (IARC) /世界衛生組織 (WHO) 的數據，結直腸癌是全球第三大常見癌症，在 2022 年估計有超過 190 萬例新增病例，並造成超過 90 萬人死亡。在日本，結直腸癌是最常見的癌症，2022 年估計有 14.6 萬例新增病例和 6 萬例死亡。² 在歐洲，結直腸癌是第二大常見癌症，2022 年約有 53.8 萬例新增病例和 24.8 萬例死亡。^{2,3} 在美國，2024 年估計將新增 15.3 萬例結直腸癌新症以及 5.3 萬例死亡。⁴ 儘管早期結直腸癌能夠通過手術切除，但轉移性結直腸癌目前治療結果不佳且治療方案有限，仍然存在大量未被滿足的醫療需求。雖然部分轉移性結直腸癌患者或可受益於基於分子特徵的個性化治療策略，然而大部分患者未攜帶可作為治療靶點的突變。^{5,6,7,8,9}

關於 FRESCO-2 III 期研究

FRESCO-2 研究是一項在美國、歐洲、日本及澳洲開展的國際多中心臨床試驗，旨在探索呋喹替尼聯合最佳支持治療對比安慰劑聯合最佳支持治療用於治療經治轉移性結直腸癌患者 ([NCT04322539](#))。FRESCO-2 研究達到了所有主要終點及關鍵次要終點，在總生存期 (OS) 和無進展生存期 (PFS) 方面均顯示出達到具有統計學意義和臨床意義的顯著改善，並在接受呋喹替尼治療的患者中展現出一致的獲益，無論患者既往接受過何種治療。呋喹替尼在 FRESCO-2 研究中顯示出可控的安全性，與之前公佈的呋喹替尼單藥療法臨床試驗中所報告的一致。在接受呋喹替尼聯合最佳支持治療的患者中，20% 出現導致治療停止的不良反應，而接受安慰劑聯合最佳支持治療的患者中，該比例為 21%。該研究的結果於 2022 年 9 月的歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 年會上公佈，並隨後在 2023 年 6 月於《柳葉刀 (The Lancet)》發表。^{10,11}

關於武田和 FRUZAQLA®

武田擁有在中國內地、香港和澳門以外進一步開發、商業化和生產呋喹替尼的全球獨家許可，並以商品名 FRUZAQLA® 上市銷售。呋喹替尼於 2023 年 11 月在美國、2024 年 6 月在歐盟、2024 年 8 月在瑞士及 2024 年 9 月在加拿大、日本和英國獲批。美國的獲批是基於兩項大型、隨機對照 III 期臨床試驗的數據，即國際多中心臨床試驗 FRESCO-2 研究以及於中國開展的 FRESCO 研究，在總共 734 名接受呋喹替尼治療的患者中展現出了一致的獲益。各項研究的安全性特徵亦保持一致。在其他多個國家和地區的監管申請亦在進行中。

關於呋喹替尼在中國獲批

呋喹替尼已於中國內地、香港和澳門獲批上市，並由和黃醫藥及禮來合作以商品名愛優特® (ELUNATE®) 上市銷售。其於 2020 年 1 月獲納入中國國家醫保藥品目錄。在中國 416 例轉移性結直腸癌患者中開展的呋喹替尼 III 期關鍵性註冊研究 FRESCO 的研究支持了呋喹替尼在中國的獲批，該研究的結果已於《美國醫學會雜誌 (JAMA)》上發表。自呋喹替尼在中國上市以來已有超過 10 萬名結直腸癌患者接受呋喹替尼治療。

關於呋喹替尼

呋喹替尼是一種選擇性針對所有三種 VEGFR (VEGFR-1、-2 及 -3) 的口服抑制劑。VEGFR 抑制劑在抑制腫瘤的血管生成中起到至關重要的作用。呋喹替尼被設計為擁有更高的激酶選擇性，旨在降低脫靶激酶活性，從而實現對靶點持續覆蓋的藥物暴露以及當潛在作為聯合療法時擁有更高的靈活度。迄今為止，呋喹替尼展示出可控的安全性特徵，其與其他抗腫瘤療法聯合使用的研究正在進行中。

日本重要安全性信息

處方前請參閱 FRUZAQLA (呋喹替尼) 日本藥品說明書 (J-PI)。

警告：FRUZAQLA 僅應在能夠充分應對緊急情況的醫療機構，並在具有足夠癌症化療知識和經驗的醫生的監督下用於認為適合使用 FRUZAQLA 的患者。在開始治療前，應向患者和/或其家屬充分說明療效和風險，並征得其同意；已有嚴重的消化道出血包括致死情況的報告。應仔細監測患者，若觀察到任何異常，應暫停 FRUZAQLA 給藥並採取適當的措施。若發生嚴重出血，不應再次使用 FRUZAQLA；已有消化道穿孔其中包括一些致死情況的報告。應仔細監測患者，若觀察到任何異常，應暫停 FRUZAQLA 給藥並採取適當的措施。若發生消化道穿孔，不應再次使用 FRUZAQLA。

禁忌：對 FRUZAQLA 中任何成分有過敏史的患者。

重要注意事項：可能發生高血壓，包括高血壓危象。在開始 FRUZAQLA 治療之前以及治療期間應定期測量血壓；可能出現蛋白尿。在開始 FRUZAQLA 治療之前以及治療期間定期監測尿蛋白；若需進行外科手術，建議患者在手術前停用 FRUZAQLA，因為傷口癒合可能出現延遲。手術後若要恢復治療，應根據患者的情況確認傷口充分癒合後決定。

特殊人群注意事項：**高血壓患者：**高血壓可能加重；**有出血傾向或凝血系統異常的患者：**可能發生出血事件；**消化道出血等出血患者：**出血可能加劇；**消化道等腹腔內炎症併發症患者：**可能發生消化道穿孔；**有血栓病史或當前有血栓風險的患者：**可能發生短暫性腦缺血發作、血栓性微血管病變、肺栓塞、門靜脈血栓、深部靜脈血栓等；**重度肝功能損傷患者 (Child-Pugh C 級)：**由於 FRUZAQLA 主要在肝臟代謝，因此血中濃度可能升高。尚未開展針對重度肝功能損傷患者的臨床試驗；**有生育可能的患者：**應建議育齡婦女在 FRUZAQLA 治療期間以及最後一次給藥後 2 週內採取適當的避孕措施；**孕婦：**對於已懷孕或可能懷孕的女性，僅當預期的治療獲益超過與該治療相關的潛在風險時方可使用 FRUZAQLA。在一項大鼠胚胎-胎兒毒性研究中，在 FRUZAQLA 最大臨床劑量 (5 毫克/天) 暴露量 (AUC) 約 0.05 倍的暴露水平時觀察到胎兒異常和致畸作用，包括胎兒外部、內臟和骨骼畸形以及內臟和骨骼變化；**哺乳婦女：**建議避免哺乳。FRUZAQLA 可能會進入母乳，嬰兒若經由母乳攝取可能會出現嚴重的不良反應；**兒童使用：**尚未開展針對兒童患者的臨床試驗。

不良反應：

可能會發生下列任何不良反應。應對患者密切監測，如觀察到任何此類異常，應採取適當措施包括停止用藥。臨床上顯著的不良反應如下。

高血壓：可能發生高血壓或高血壓危象。若發現血壓升高，必要時給予降血壓藥物等適當治療，必要時減少呋喹替尼劑量或中止呋喹替尼給藥。若出現重度或持續性高血壓，或者常規降血壓治療無法控制的高血壓或出現高血壓危象，應停止使用呋喹替尼；**皮膚異常：**可能出現掌蹠紅腫感覺和皮疹等皮膚異常；**出血：**可能發生出血，包括鼻出血、血尿、消化道出血和咳血。已出現致死的報告；**消化道穿孔：**已有致命結果的報告；**動脈血栓事件：**可能發生動脈血栓事件，包括短暫性腦缺血發作和血栓性微血管病變；**靜脈血栓事件：**可能發生肺栓塞、門靜脈

血栓、深部靜脈血栓等靜脈血栓堵塞；**可逆性後部腦病變綜合徵**：若出現頭痛、抽搐、嗜睡、精神錯亂、精神功能改變、失明或其他視力障礙或神經功能障礙，應停止使用咪喹替尼，並採取適當措施，包括控制血壓；**動脈夾層**：可能發生動脈夾層，包括主動脈剝離。

關於美國處方信息：

<https://www.fruzaqla.com/sites/default/files/resources/fruzaqla-prescribing-information.pdf>

關於歐盟產品特性摘要：

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fruzaqla>

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。集團旗下公司共有約 5,000 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，和黃醫藥致力於將自主發現的抗腫瘤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和歐洲上市。欲了解更多詳情，請訪問：www.hutch-med.com 或關注我們的 [LinkedIn](#) 專頁。

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，包括咪喹替尼用於治療結直腸癌患者的治療潛力的預期，以及咪喹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：支持咪喹替尼於其他地區（例如：日本）獲批用於治療結直腸癌或其他適應症的上市許可申請的數據充足性、獲得監管部門審批的潛力，咪喹替尼的安全性、和黃醫藥及/或武田為咪喹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，各方滿足許可協議的條款和條件的能力，監管機構的行動或可影響臨床試驗的啟動、時間和進展及咪喹替尼的註冊路徑，以及武田成功開發、生產和商業化咪喹替尼的能力等。此外，由於部分研究依賴與其他藥物產品與咪喹替尼聯合使用，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、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。

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什麼處方藥的申請、推廣或廣告，包括那些正在研發的藥物。

內幕消息

本公告包含（歐盟）第 596/2014 號條例（該條例構成《2018 年歐洲聯盟（退出）法》定義的歐盟保留法律的一部分）第 7 條規定的內幕消息。

- ¹ Foundation for Promotion of Cancer Research. Cancer Statistics In Japan. Tokyo, Foundation for Promotion of Cancer Research; 2023.
- ² Bray F, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.
- ³ Ferlay J, *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed 12 June 2024.
- ⁴ American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2024. Atlanta, *American Cancer Society*; 2024.
- ⁵ Bando H, *et al.* Therapeutic landscape and future direction of metastatic colorectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023; 20(5):306-322. doi:10.1038/s41575-022-00736-1.
- ⁶ D'Haene N, *et al.* Clinical application of targeted next-generation sequencing for colorectal cancer patients: a multicentric Belgian experience. *Oncotarget.* 2018;9(29):20761-20768. Published 2018 Apr 17. doi:10.18632/oncotarget.25099.
- ⁷ Venderbosch S, *et al.* Mismatch repair status and BRAF mutation status in metastatic colorectal cancer patients: A pooled analysis of the CAIRO, CAIRO2, COIN, and FOCUS Studies. *Clinical Cancer Res.* 2014; 20(20):5322–5330. doi:10.1158/1078-0432.ccr-14-0332.
- ⁸ Koopman M, *et al.* Deficient mismatch repair system in patients with sporadic advanced colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2009;100(2), 266–273. doi:10.1038/sj.bjc.6604867.
- ⁹ Ahcene Djaballah S, *et al.* HER2 in Colorectal Cancer: The Long and Winding Road From Negative Predictive Factor to Positive Actionable Target. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2022;42:1-14. doi:10.1200/EDBK_351354.
- ¹⁰ Dasari NA, *et al.* LBA25 – FRESCO-2: A global Phase III multiregional clinical trial (MRCT) evaluating the efficacy and safety of fruquintinib in patients with refractory metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2022 Sep;33(suppl_7): S808-S869. doi:10.1016/annonc/annonc1089.
- ¹¹ Dasari NA, *et al.* Fruquintinib versus placebo in patients with refractory metastatic colorectal cancer (FRESCO-2): an international, multicentre, randomised, double-blind, Phase III study. *Lancet.* 2023;402(10395):41-53. doi:10.1016/S0140-6736(23)00772-9.

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2024年9月24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

蒔紀倫先生

莫樹錦教授