

施维雅 VORANIGO® (vorasidenib) 获得 FDA 批准 成为首个针对 IDH 突变 2 级胶质瘤的靶向疗法

- VORANIGO®是 FDA 批准的首个且唯一一款用于治疗 IDH 突变 2 级胶质瘤的靶向药物。
- 在一项针对 IDH 突变 2 级胶质瘤患者的关键 III 期研究中，VORANIGO®显著改善无进展生存期，并且治疗耐受性良好。
- VORANIGO®在脑胶质瘤的获批是施维雅在 IDH 突变靶向治疗领域的第六次获批。

美国马萨诸塞州波士顿，2024 年 8 月 6 日——施维雅今天宣布，美国食品药品监督管理局（FDA）已批准 VORANIGO®，适用于携带异柠檬酸脱氢酶（IDH）1 或 2 突变的 2 级星形细胞瘤或少突神经胶质瘤的 12 岁及以上成人和儿童患者的手术（包括活检、次全切除术或全切除术）后治疗。VORANIGO®是每日口服一次的 IDH1 和 IDH2 抑制剂，其获批将为胶质瘤患者提供一种更具便利性的治疗选择。

胶质瘤是一类脑部肿瘤，影响正常的大脑功能并引起各种症状。IDH 突变型弥漫性胶质瘤是 50 岁以下成人最常见的恶性原发性脑肿瘤。目前，现有的治疗方式无法治愈胶质瘤，并且如果没有积极治疗，胶质瘤将继续生长并浸润到正常的脑组织中。^{1,2,3}

施维雅制药（美国）首席商务官 Arjun H. Prasad 表示：“VORANIGO®获批是肿瘤治疗领域的一次巨大飞跃，对 IDH 突变 2 级胶质瘤患者来说也是一个重要时刻。VORANIGO®是胶质瘤领域近 25 年来的重大突破，前所未有地改善了患者的疾病无进展生存期。我们非常自豪能够将这首创疗法提供给有需要的患者，并将继续致力于为肿瘤患者带来更多创新的靶向疗法。”

在健康的人体细胞中，一类称为异柠檬酸脱氢酶（IDH）的基因会帮助分解营养物质并为细胞产生能量。IDH1 和 IDH2 的突变与多种癌症有关，这类突变会阻止细胞分化或特化为其应有的细胞类型，进而可能引发细胞失控生长。⁴在 IDH 突变胶质瘤中，VORANIGO®通过抑制突变 IDH1 和 IDH2 酶的活性，帮助控制疾病进展。

¹ Mandonnet E, Delattre JY, Tanguy ML, et al. Continuous growth of mean tumor diameter in a subset of grade II gliomas. *Ann Neurol* 2003;53:524-528.

² Rees J, Watt H, Jäger HR, et al. Volumes and growth rates of untreated adult low-grade gliomas indicate risk of early malignant transformation. *Eur J Radiol* 2009;72:54-64.

³ Miller JJ, Gonzalez Castro LN, McBrayer S, et al. Isocitrate dehydrogenase (IDH) mutant gliomas: a Society for Neuro-Oncology (SNO) consensus review on diagnosis, management, and future directions. *Neuro Oncol* 2023;25:4-25.

⁴ Julie Grisham Monday, J. I. (2019, July 1). Research clarifies how IDH mutations cause cancer. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. <https://www.mskcc.org/news/research-clarifies-how-idh-mutations-cause>

美国脑肿瘤协会主席兼首席执行官 Ralph DeVitto 表示：“长期以来，IDH 突变 2 级胶质瘤患者都要面对手术后治疗选择有限、疾病无法治愈的残酷现实。此次 VORANIGO®在 FDA 获批，标志着胶质瘤治疗迎来重大突破，为正在与这一顽疾斗争的患者及其家人带来新的希望。”

VORANIGO®获批是基于 INDIGO 关键 III 期临床研究，该结果发表在《新英格兰医学杂志》，并在 2023 年美国临床肿瘤学会年会 (ASCO) 全体会议上进行了展示。研究显示，与安慰剂相比，VORANIGO®显著延长了患者的无进展生存期和下一次干预的时间。INDIGO 研究还显示，VORANIGO®治疗耐受性良好，其安全性评估与 I 期研究结果一致。最常见 (≥15%) 的不良反应包括疲劳、新冠肺炎、肌肉骨骼疼痛、腹泻和癫痫。⁵

施维雅制药 (美国) 首席执行官 David K. Lee 表示：“胶质瘤是一种特殊的肿瘤。我遇到的许多患者都是三四十岁，正值人生的黄金时期。他们有年幼的孩子，事业也处在巅峰。确诊胶质瘤对他们来说是毁灭性的。VORANIGO®能够为胶质瘤患者及其家人带来更多希望。随着我们推进更多靶向疗法，识别突变并了解这些突变如何影响肿瘤及其进展，是帮助对症的患者在恰当的时间获得妥当治疗的关键。我们很荣幸能在 IDH 突变抑制领域发挥引领作用，并致力于研究其治疗胶质瘤以及其他更多肿瘤的可能性。”

关于 INDIGO III 期试验 (NCT04164901) ⁵

INDIGO 是一项关键性 III 期临床试验，在预先设定的第二阶段期中分析时成功达到了主要疗效终点——根据盲法独立审查委员会 (BIRC) 评估的无进展生存期 (PFS)，以及关键次要终点——至下一次干预时间 (TTNI)。主要疗效终点 (无进展生存期, PFS) 在 vorasidenib 组中显示出统计学显著性和临床意义，vorasidenib 组中位无进展生存期为 27.7 个月，而安慰剂组为 11.1 个月 (风险比[HR]: 0.39; 95%置信区间 [CI]: 0.27 至 0.56; 单侧 P<0.001)。关键次要终点 (至下一次干预时间, TTNI) 也具有统计学显著性 (HR: 0.26; 95% CI: 0.15 至 0.43; 单侧 P<0.001)。vorasidenib 组的中位 TTNI 尚未达到，而安慰剂组为 17.8 个月。根据 BIRC 的测量，vorasidenib 组每 6 个月的肿瘤体积平均减少 2.5% (肿瘤生长率[TGR]: -2.5%; 95% CI: -4.7%至-0.2%)，而安慰剂组随机患者每 6 个月的肿瘤体积平均增加 13.9% (TGR: 13.9%; 95% CI: 11.1%至 16.8%)。

INDIGO 研究显示，vorasidenib 具有良好的耐受性，其安全性评估与 I 期研究的结果一致。

INDIGO 是一项支持 vorasidenib 注册的 III 期全球、随机、双盲、安慰剂对照研究，对象为仅接受手术治疗且出现残留或复发的异柠檬酸脱氢酶 1/2 (IDH1/2) 突变 2 级胶质瘤患者。

⁵ Mellingshoff, I. K., van den Bent, M. J., Blumenthal, D. T., Touat, M., Peters, K. B., Clarke, J., Mendez, J., Yust-Katz, S., Welsh, L., Mason, W. P., Ducray, F., Umemura, Y., Nabors, B., Holdhoff, M., Hottinger, A. F., Arakawa, Y., Sepulveda, J. M., Wick, W., Soffiatti, R., ... Cloughesy, T. F. (2023). Vorasidenib in idh1- or IDH2-mutant low-grade glioma. *New England Journal of Medicine*, 389(7), 589–601. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2304194>

关于胶质瘤⁶

胶质瘤是由中枢神经系统（CNS）内的胶质细胞或前体细胞生成的肿瘤。2021 年世界卫生组织（WHO）分类将胶质瘤分为四大类，其中之一是成人型弥漫性胶质瘤。这类弥漫性胶质瘤是成人中最常见的原发性恶性脑瘤。这些肿瘤的发病机制和预后与代谢酶异柠檬酸脱氢酶（IDH）是否突变密切相关，需要通过分子检测才能正确诊断。截至 2021 年，成人型弥漫性胶质瘤仅分为以下三类：

- 星形细胞瘤，IDH 突变型（CNS WHO 2-4 级）
- 少突神经胶质瘤，IDH 突变型和 1p19q 联合缺失型（CNS WHO 2-3 级）
- 胶质母细胞瘤，IDH 野生型（CNS WHO 4 级）

新闻联系人

Erin Smith

1-857-278-7921

Erin.Smith@servier.com

审批编号：M-VORAS-CN-202408-00001

⁶ Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffiatti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.