



**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**

**和黃醫藥在中國啟動 HMPL-306 治療伴有 IDH1 及/或 IDH2 突變的復發/難治性  
急性髓系白血病患者的 RAPHAEL 註冊性 III 期研究**

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）今日宣佈在中國啟動一項HMPL-306治療伴有異檸檬酸脫氫酶（「IDH」）1或2突變的復發/難治性急性髓系白血病（AML）的註冊性III期臨床試驗。首名受試者已於2024年5月11日接受首次給藥治療。

HMPL-306是一種新型的IDH1及IDH2 酶雙重抑制劑。IDH1及IDH2突變被認為是某些血液惡性腫瘤、神經膠質瘤和實體瘤的驅動因素，尤其是對於急性髓系白血病患者來說。儘管已有一些IDH抑制劑在部分市場獲批用於治療急性髓系白血病，然而細胞質的IDH1突變和線粒體的IDH2突變會發生異構體轉化，導致對IDH1或IDH2的單一抑制劑產生獲得性耐藥。同時抑制IDH1和IDH2突變，有望克服這種獲得性耐藥，為癌症患者帶來治療獲益。

RAPHAEL研究是一項多中心、隨機、開放標籤的註冊性III期臨床試驗，旨在評估HMPL-306單藥療法用於治療伴有IDH1 和/或IDH2 突變的復發或難治性急性髓系白血病患者的安全性和療效。研究將與目前的挽救性化療方案進行對比，主要終點為總存活期（OS），次要終點則包括無事件存活期（EFS）和完全緩解（「CR」）率。公司計劃招募約 320 名患者參與此項註冊研究，並由主要研究者北京大學人民醫院黃曉軍教授牽頭領導。該項研究的其他詳情可登錄 [ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov)，檢索註冊號 [NCT06387069](#)。

該研究是繼一項兩階段、開放標籤的評估HMPL-306 用於此適應症的安全性、藥物動力學、藥效學和療效的I期研究的積極數據後展開（[NCT04272957](#)）。首個人體研究劑量遞增階段的數據已於2023年6月的歐洲血液學協會（「EHA」）年會上公佈。<sup>1</sup> 該研究劑量遞增階段在超過50名患者中的結果顯示，II期臨床試驗推薦劑量治療取得令人鼓舞的CR率，其結果將於2024年6月舉行的EHA年會上發表。

**關於IDH及血液惡性腫瘤**

IDH是一類重要的代謝酶，參與分解營養物質並為細胞提供能量。發生突變的IDH會產生一種能改變細胞遺傳模式的分子，阻止細胞成熟。IDH1或IDH2突變是各種類型的血液腫瘤和實體瘤中常見的基因變異，急性髓系白血

病患者中約有14-20%伴有IDH基因突變，在骨髓增生異常綜合症（MDS）、骨髓增生性腫瘤（MPN）和低級別神經膠質瘤和肝內膽管癌中也有一定的發生率。IDH突變亞型轉化，是在急性髓系白血病和膽管癌中對IDH抑制劑產生獲得性耐藥的主要機制之一，無論是由細胞質的IDH1突變轉為線粒體的IDH2突變，或反之亦然。<sup>2,3,4</sup>

根據美國國家癌症研究所（NCI）的資料，2023年美國將有大約20,380例急性髓系白血病新增病例，而五年相對存活率為31.7%。<sup>5</sup> 目前，美國食品藥品監督管理局（FDA）已批准兩種靶向IDH1突變的藥物以及一種靶向IDH2突變的藥物，但尚無可同時靶向IDH1和IDH2突變的雙重抑制劑獲批。據估計，2018年中國有19,700例急性髓系白血病新增病例，預計到2030年將達到24,200例。<sup>6</sup> 在中國，目前已有一種IDH1抑制劑於2022年獲批。

## 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上市。欲了解更多詳情，請訪問：[www.hutch-med.com](http://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，包括對HMPL-306用於治療復發或難治性急性髓系白血病的治療潛力，以及HMPL-306在此適應症及其他適應症中進一步臨床研究計劃的預期。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：對研究時間和結果發佈的預期、支持HMPL-306於中國或其他地區獲批用於治療復發或難治性急性髓系白血病或其他適應症的新藥上市申請的數據充足性、獲得監管部門快速審批或審批的潛力、HMPL-306的療效及安全性、和黃醫藥為HMPL-306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，以及此類事件發生的時間等。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、香港聯合交易所有限公司以及AIM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任何處方藥的申請、推廣或廣告，包括那些正在研發的藥物。

<sup>1</sup> Hu L et al. P539: A Phase 1 Study of HMPL-306, a Dual Inhibitor of Mutant Isocitrate Dehydrogenase (IDH) 1 and 2, in Patients with Relapsed/Refractory Myeloid Hematological Malignancies Harboring IDH1 and/or 2 Mutations. *Hemasphere*. 2023;7(Suppl):e86312d3. Published 2023 Aug 8. doi:[10.1097/01.HS9.0000969064.86312.d3](https://doi.org/10.1097/01.HS9.0000969064.86312.d3).

<sup>2</sup> S Choe S et al. *Blood* 2019;134(Supplement\_1):545. doi:[10.1182/blood-2019-122671](https://doi.org/10.1182/blood-2019-122671).

<sup>3</sup> Harding JJ et al. Isoform Switching as a Mechanism of Acquired Resistance to Mutant Isocitrate Dehydrogenase Inhibition. *Cancer Discov*. 2018;8(12):1540-1547. doi:[10.1158/2159-8290.CD-18-0877](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-18-0877).

<sup>4</sup> Delahousse J et al. Circulating oncometabolite D-2-hydroxyglutarate enantiomer is a surrogate marker of isocitrate dehydrogenase-mutated intrahepatic cholangiocarcinomas. *Eur J Cancer*. 2018;90:83-91. doi:[10.1016/j.ejca.2017.11.024](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.11.024).

<sup>5</sup> Source: National Cancer Institute – [seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html](https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html).

<sup>6</sup> Lin J et al. IDH1 and IDH2 mutation analysis in Chinese patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *Ann Hematol*. 2012;91(4):519-525. doi:[10.1007/s00277-011-1352-7](https://doi.org/10.1007/s00277-011-1352-7).

**承董事會命**

*非執行董事兼公司秘書*

**施熙德**

香港，2024 年 5 月 14 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

楊凌女士

**獨立非執行董事：**

卡博樂先生

*(高級獨立董事)*

言思雅博士

蓆紀倫先生

莫樹錦教授