

新闻稿

和黄医药在美国和欧洲启动两项 IDH1/2 双重抑制剂治疗 晚期实体瘤或恶性血液肿瘤患者的国际 I 期临床试验

— HMPL-306 是和黄医药第 6 个自主研发并进入全球开发阶段的创新肿瘤药物 —

中国香港、上海和美国新泽西州：2021 年 3 月 29 日，星期一：和黄中国医药科技有限公司（简称“[和黄医药](#)”或“HUTCHMED”）（纳斯达克/伦敦证交所：HCM）今日宣布，已启动两项 HMPL-306 的国际 I 期研究。HMPL-306 是一种新型双重靶向异柠檬酸脱氢酶（“IDH”）1 和 2 突变的选择性小分子抑制剂。两项研究分别用于治疗晚期实体瘤患者及恶性血液肿瘤患者，均于美国和欧洲设立临床试验中心。继 2020 年下半年中国 I 期研究启动后，国际研究的首名患者已于 2021 年 3 月 25 日接受给药治疗。这项新的研究标志着和黄医药正进一步加速和扩展全球临床研发业务。

这两项多中心临床试验旨在评估 HMPL-306 的安全性、耐受性、药代动力学、药效学和初步疗效。首项临床试验针对实体瘤（包括但不限于胶质瘤、软骨肉瘤或胆管癌），而第二项临床试验针对伴有 IDH1 和/或 IDH2 突变的晚期复发性或难治性恶性血液肿瘤。在各研究的第一阶段，每组患者将接受递增剂量的口服 HMPL-306 治疗，以确定最大耐受剂量和/或 II 期推荐剂量（“RP2D”）。研究的第二阶段是剂量扩展阶段，患者将接受 HMPL-306 治疗，以进一步评估 RP2D 的安全性、耐受性和临床疗效。该项研究的其他详情可登录 clinicaltrials.gov，分别以检索注册号 [NCT04762602](#) 和 [NCT04764474](#) 查看。

该两项研究由 MD 安德森癌症中心（“MDACC”）主导。其中恶性血液肿瘤研究的主要研究者是美国德克萨斯大学 MDACC 白血病系 Janiece 和 Stephen A. Lasher 医学教授兼治疗发展部门主任 Farhad Ravandi 博士。实体肿瘤研究的主要研究者是美国德克萨斯大学 MDACC 研究性癌症疗法学系副教授 Filip Janku 博士。

[HMPL-306 的中国 I 期研究正在进行中](#)，首名患者已于 2020 年 7 月接受给药治疗。该项研究的其他详情可登录 clinicaltrials.gov，检索注册号 [NCT04272957](#) 查看。

HMPL-306 是和黄医药自主研发的第 9 个处于临床阶段的创新肿瘤药物。已有临床数据表明，当使用单一靶向 IDH1 突变或靶向 IDH2 突变的抑制剂时，细胞质的 IDH1 突变和线粒体的 IDH2 突变会相互转化。通过同时抑制 IDH1 和 IDH2 突变，HMPL-306 有望为有其中任何一种 IDH 突变的癌症患者提供治疗效益，并可能解决因亚型转化导致的 IDH 抑制获得性耐药问题。

关于 IDH 和恶性肿瘤

IDH 是一类重要的代谢酶，参与分解营养物质并为细胞提供能量。发生突变的 IDH 会产生一种能改变细胞遗传程序并阻止细胞成熟的分子 2-羟基戊二酸（“2-HG”）。2-HG 水平的降低可作为 IDH 抑制剂与靶点接合的标志。IDH1 或 IDH2 突变是各种类型的血液肿瘤和实体瘤中常见的基因变异，急性髓系白血病（“AML”）患者中约有

20%伴有 IDH 基因突变，在骨髓增生异常综合症（MDS）、骨髓增生性肿瘤（MPN）和低级别神经胶质瘤和肝内胆管癌中也有一定的发生率。IDH 突变亚型转化，是对 IDH 抑制剂产生获得性耐药的主要机制之一，无论是由细胞质的 IDH1 突变转为线粒体的 IDH2 突变，或反之亦然。^{1,2,3} 目前，美国食品药品监督管理局（FDA）已批准一种靶向于 IDH1 突变的药物以及一种靶向于 IDH2 突变的药物，但尚无可同时靶向 IDH1 和 IDH2 突变的双重抑制剂获批。

在美国，2020 年将估计有约 2 万例 AML 新增病例，五年相对存活率为 28.7%。⁴

IDH 突变存在于一些实体瘤中，包括恶性神经胶质瘤和肝内胆管癌。在美国，恶性神经胶质瘤的年发病率估计为 2 万例，其中 50-70%为胶质母细胞瘤。^{5,6} 大约 60-80%的 2 级或 3 级神经胶质瘤和继发性胶质母细胞瘤伴有 IDH 突变。⁷ 肝内胆管癌占原发性肝癌的 10-20%，估计 2020 年将有 42,810 名美国患者被诊断出患有肝内胆管癌。^{8,9} 约 20-30%的肝内胆管癌伴有 IDH 突变。¹⁰

关于和黄医药

和黄医药（纳斯达克/伦敦证交所：HCM）是一家处于商业化阶段的创新型生物医药公司，在过去 20 年间致力于发现和全球开发治疗癌症和免疫性疾病的靶向药物和免疫疗法。目前，和黄医药共有 10 个抗癌类候选药物在全球开发，并在中国本土市场拥有广泛的商业网络。欲了解更多详情，请访问：www.hutch-med.com。

前瞻性陈述

本新闻稿包含 1995 年《美国私人证券诉讼改革法案》“安全港”条款中定义的前瞻性陈述。这些前瞻性陈述反映了和黄医药目前对未来事件的预期，包括对 HMPL-306 临床开发的预期及 HMPL-306 对伴有 IDH 突变患者的潜在效益。前瞻性陈述涉及风险和不确定性。此类风险和不确定性包括下列假设：临床试验入组率、满足研究入选和排除标准的受试者的时间和可用性、临床方案或监管要求变更、非预期不良事件或安全性问题、候选药物 HMPL-306 作为单药或联合疗法达到研究的主要或次要终点的疗效、获得不同司法管辖区的监管批准，以及获得监管批准后取得商业认可的能力、HMPL-306 用于目标适应症的潜在市场、资金充足性以及新冠肺炎全球大流行对整体经济、监管及政治状况带来的影响等。当前和潜在投资者请勿过度依赖这些前瞻性陈述，这些陈述仅在截至本新闻稿发布当日有效。有关这些风险和其他风险的进一步讨论，请查阅和黄医药向美国证券交易委员会和 AIM 提交的文件。无论是否出现新信息、未来事件或情况或其他因素，和黄医药均不承担更新或修订本新闻稿所含信息的义务。

联络方法

投资者咨询

李健鸿，高级副总裁
郑嘉惠，副总裁

+852 2121 8200
+1 (973) 567 3786

传媒咨询

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 (手机)
bmiles@troutgroup.com

欧洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting +44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902 (手机) /
+44 7779 545 055 (手机)
HUTCHMED@fticonsulting.com

亚洲 – 卢志伦/周怡, 博然思维集团 +852 9850 5033 (手机) / +852 9783 6894 (手机)
HUTCHMED@brunswickgroup.com

中国大陆 – 张瑞丹, 爱德曼公关公司 +86 139 1694 1712 (手机)
fay.zhang@edelman.com

任命保荐人

Freddy Crossley / Atholl Tweedie, +44 (20) 7886 2500
Panmure Gordon (UK)Limited

-
- ¹ Choe S et al. *Blood* 2019;134(Supplement_1):545. doi:[10.1182/blood-2019-122671](https://doi.org/10.1182/blood-2019-122671).
- ² 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).
- ³ 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).
- ⁴ 资料来源: National Cancer Institute – seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html.
- ⁵ Ostrom QT, Patil N et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol.* 2020;22(12 Suppl 2):iv1–iv96. doi:[10.1093/neuonc/noaa200](https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200).
- ⁶ Wen P, Kesari S. Malignant Gliomas in Adults. *N Engl J Med* 2008;359:492-507. doi: [10.1056/NEJMra0708126](https://doi.org/10.1056/NEJMra0708126).
- ⁷ Yan H, Parsons W et al. IDH1 and IDH2 Mutations in Gliomas. *N Engl J Med* 2009;360:765-73. doi: [10.1056/NEJMoa0808710](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808710).
- ⁸ Massarweh NN, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Cancer Control* September 2017. doi: [10.1177/1073274817729245](https://doi.org/10.1177/1073274817729245).
- ⁹ SEER Cancer Stat Facts: Liver and Intrahepatic Bile Duct Cancer. National Cancer Institute. seer.cancer.gov/statfacts/html/livibd.html
- ¹⁰ Lowery MA, Ptashkin R et al. Comprehensive Molecular Profiling of Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinomas: Potential Targets for Intervention. *Clin Cancer Res.* 2018;24(17):4154-4161. doi:[10.1158/1078-0432.CCR-18-0078](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-0078).