



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

和黃醫藥於AACR-NCI-EORTC分子靶向和癌症治療國際會議上公佈HMPL-A251數據

— 首個利用和黃醫藥ATTC技術平台打造的研究性候選藥物，搭載強效的靶向有效載荷並降低相關毒性 —

— 獨特的強效PI3K/PIKK抑制劑有效載荷，經過優化可充分發揮抗體偶聯物的優勢，
具有定向遞送及游離有效載荷血漿暴露量低的特點 —

— 臨床前數據顯示其具有強大的抗腫瘤活性，並具有協同作用和旁觀者殺傷效應 —

和黃醫藥（中國）有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）於2025年10月22至26日在美國波士頓舉行的AACR-NCI-EORTC分子靶向和癌症治療國際會議上公佈HMPL-A251的臨床前數據。HMPL-A251是一款全球首創的PI3K/AKT/mTOR（「PAM」）-HER2 抗體靶向偶聯藥物（「ATTC」），由高選擇性、強效的PI3K/PIKK抑制劑作為有效載荷（payload）和人源化抗HER2 IgG1抗體通過可裂解的連接子（linker）偶聯而成。

HER2是一個成熟的治療靶點。HER2過表達普遍存在於多種腫瘤中，且常與不良預後相關。PAM信號通路作為HER2的一條關鍵下游信號通路，一旦發生改變將顯著增加對HER2靶向治療的耐藥性。HMPL-A251通過創新設計，旨在發揮HER2靶向治療和PAM通路抑制之間的協同作用，從而突破傳統細胞毒素抗體偶聯藥物（「ADC」）以及單一PAM抑制劑的局限性。

在體外實驗中，其PI3K/PIKK抑制劑有效載荷在130種腫瘤細胞系中展現出強效、高選擇性和廣泛的抗腫瘤活性。通過親水的連接子將該種強效的有效載荷與抗HER2抗體偶聯形成的ATTC化合物——HMPL-A251，在與HER2陽性的目標細胞結合後，發生快速內吞、溶酶體運輸、釋放有效載荷並抑制PAM和PIKK信號通路，從而誘導腫瘤細胞凋亡。HMPL-A251在體外模型中表現出HER2依賴的抗腫瘤活性，無論是否伴有PAM通路改變，都能有效抑制HER2陽性腫瘤細胞的生長；而在HER2低表達並伴有PAM改變的細胞系中，HMPL-A251的活性則略有降低。當與HER2陽性細胞共同培養時，HMPL-A251還對HER2無表達細胞展現出旁觀者效應。

傳統的細胞毒素ADC常常面臨與其細胞毒素有效載荷相關的毒性問題。與之不同，ATTC的設計強調將具有調節通路作用的有效載荷精準地遞送至腫瘤組織，以提高長期用藥的安全性，並為其潛在聯合化療在前線治療中使用奠定基礎。在體內實驗中，HMPL-A251表現出優於裸抗體和有效載荷聯合給藥的優異的抗腫瘤療效和耐受性。單次靜脈注射HMPL-A251可在多種模型中誘導腫瘤消退，其中包括HER2陽性和HER2低表達模型，無論是否伴有PAM改

變。療效與腫瘤組織中的有效載荷濃度和靶點抑制程度密切相關。值得注意的是，與T-DXd（德曲妥珠單抗，一種靶向HER2的ADC）相比，HMPL-A251在大多數試驗模型中以等效劑量實現了更佳或相若的療效。此外，由於游離有效載荷的血漿暴露量遠低於HMPL-251劑量，質量比小於 1:500,000，因此有效載荷相關的毒性預計較低。

和黃醫藥研發負責人兼首席醫學官石明博士表示：「HMPL-A251是我們ATTC平台旗下首款候選藥物，我們非常高興分享其研發進展。它在克服基於毒素的ADC局限性以及系統性PAM抑制劑治療窗口狹窄的問題上有望實現重大突破。通過將選擇性PI3K/PIKK抑制與精準的HER2靶向治療相結合，HMPL-A251實現了強效的抗腫瘤效果，同時保持了良好的安全性。此次公佈的令人鼓舞的臨床前數據，凸顯了其重新定義多種癌症治療方案的潛力。我們期待推進 HMPL-A251以及更多ATTC候選藥物進入臨床試驗。」

和黃醫藥計劃於2025年底啟動HMPL-A251的全球臨床試驗，並於2026年提交多項其他ATTC候選藥物的全球新藥臨床試驗申請。

關於ATTC平台

和黃醫藥的抗體靶向偶聯藥物（ATTC）平台代表著新一代的精準腫瘤治療，通過將單克隆抗體與專利靶向小分子抑制劑有效載荷相連接，實現雙重作用機制。不同於傳統的基於細胞毒素的ADC，ATTC通過結合靶向療法，在臨床前模型中展現出具有協同作用的抗腫瘤活性和持久緩解，相較於單獨使用抗體或小分子抑制劑有著更好的療效和安全性。

依託和黃醫藥在靶向治療領域二十餘年的專業積澱，該平台有潛力開發覆蓋廣泛腫瘤的候選藥物。通過抗體引導的靶向遞送以及具有腫瘤特異性的有效載荷釋放，ATTC能夠更容易直達腫瘤，並減少對非腫瘤組織的毒性，從而克服小分子抑制劑的局限性，確保長期用藥的安全性，並支持與化療和免疫療法的聯合用藥，使得在更早的治療線中應用成為可能。

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。自成立以來，和黃醫藥致力於將自主發現的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、歐洲和日本等全球各地獲批。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，包括對HMPL-A251和ATTC平台下其他候選藥物的治療潛力的預期，HMPL-A251和ATTC平台下其他候選藥物的進一步臨床研究計劃，對HMPL-A251和ATTC平台下其他候選藥物的研究是否能達到其主要或次要終點的預期，以及對此類研究完成時間和結果發佈的預期。此類風險和不確定性包括下列假設：入組率、滿足研究入選和排除標準的受試者的時間和可用性；臨床方案或監管要求變更；非預期不良事件或安全性問題；HMPL-A251和ATTC平台下其他候選藥物（包括作為聯合療法）達到研究的主要或次要終點的療效；獲得不同司法管轄區的監管批准及獲得監管批准後獲得上市許可；HMPL-A251和ATTC平台下其他候選藥物用於目標適應症的潛在市場，以及資金充足性等。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。

承董事會命

非執行董事兼公司秘書

施熙德

香港，2025年10月23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

(代理首席執行官兼首席財務官)

獨立非執行董事：

莫樹錦教授

(高級兼首席獨立非執行董事)

言思雅醫生

胡朝紅博士

陳邵文教授

黃德偉先生