

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。



## ASCENTAGE PHARMA GROUP INTERNATIONAL

### 亞盛醫藥集團

(在開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：6855)

### 自願性公告

#### 亞盛醫藥Bcl-2抑制劑Lisafoclax (APG-2575)

治療復發難治CLL/SLL顯現強勁潛力，客觀緩解率約80%，  
將在2021年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會口頭報告最新臨床進展

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，公司四項入選2021美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會的臨床研究的摘要已於今日在ASCO官網公佈。這四項研究涉及公司三個細胞凋亡管線品種，含兩項口頭報告。其中Bcl-2抑制劑Lisafoclax (APG-2575)的全球I期臨床研究成果顯示，APG-2575治療復發／難治性(R/R)慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(CLL/SLL)患者的客觀緩解率(ORR)達85.7%，並顯示良好的耐受性與安全性。此外，MDM2抑制劑Alrizomadlin (APG-115)聯合帕博利珠單抗應用於經免疫腫瘤藥物治療失敗的不可切除／轉移性黑色素瘤或晚期實體瘤患者的II期臨床研究表現出良好的前景。數據顯示，APG-115聯合帕博利珠單抗治療對PD-1/PD-L1抑制劑耐藥黑色素瘤患者的疾病控制率(DCR)達60.9%，其中客觀緩解率(ORR)達到17.4%。

這兩項研究的最新進展將在於2021年6月4日至6月8日舉辦的ASCO年會上以口頭報告形式進一步展示。亞盛醫藥入選2021 ASCO年會的其他兩項臨床研究包括APG-115單藥或聯合鉑類化療治療野生型唾液腺癌患者的I/II期臨床研究和Pelcitoclax (APG-1252)聯合紫杉醇治療R/R小細胞肺癌的Ib/II期臨床研究。

亞盛醫藥入選2021 ASCO年會的研究摘要如下：

## 新型Bcl-2抑制劑Lisafoclax (APG-2575)治療R/R CLL及其他HMs患者的首次人體試驗

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：#7502
- 時間：北京時間2021.6.7，23:30–02:30 / 美東時間2021.6.7，11:30–14:30
- 專場：血液惡性腫瘤—淋巴瘤和慢性淋巴細胞白血病
- 核心要點：
  - 這項首次在人體進行的全球I期臨床研究評估了APG-2575在R/R CLL和其他HMs患者中的安全性、藥代動力學(PK)、藥效動力學(PD)、療效和最大耐受量(MTD) / II期研究推薦劑量(RP2D)。APG-2575每日口服一次，28天為一個周期。CLL患者或腫瘤溶解綜合徵(TLS)中 / 高風險患者通過每日劑量遞增達到指定劑量。
  - 截至2021年1月7日，35例患者被納入研究，接受APG-2575 20–1,200mg治療，他們的既往中位治療線數(範圍)為2(1–13)，被診斷為R/R CLL/SLL (n=15)、多發性骨髓瘤(MM)(n=6)、濾泡性淋巴瘤(FL)(n=5)、華氏巨球蛋白血症(WM)(n=4)，以及急性髓系白血病(AML)、套細胞淋巴瘤(MCL)、瀰漫大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、骨髓增生異常綜合徵(MDS)或毛細胞白血病(HCL)(分別n=1)。
  - APG-2575耐受性良好，不良事件可控。在最高劑量1,200mg仍未觀察到劑量限制毒性(DLT)，未達到MTD，無臨床或實驗室TLS報告。在被觀察到的任何級別治療相關不良事件(TRAES)中，發生率大於10%的血液學TRAES包括中性粒細胞減少和貧血，非血液學TRAES包括疲乏、腹瀉和噁心。

- 14例可評估的R/R CLL/SLL患者中有12例獲得部分緩解(PR)，ORR為85.7%，中位(範圍)反應時間為3(2–7)個治療周期。在APG-2575劑量低至20mg／天時即可觀察到淋巴細胞絕對計數(ALC)降低。
- 初步PK結果顯示，APG-2575的暴露量從20mg到1,200mg逐漸增加(平均半衰期：4–5小時)。在BH3表達譜上，APG-2575迅速觸發CLL/SLL患者樣本中BCL-2複合物的變化，這與臨床上ALCs的快速降低表現一致。
- 結論：有效性和安全性數據表明，Bcl-2抑制劑APG-2575為R/R CLL/SLL患者和其他HMs患者提供了一種卓有潛力的替代治療方案，其每日劑量遞增方案對患者更友好。

### 新型小分子MDM2抑制劑APG-115聯合帕博利珠單抗應用於經免疫腫瘤藥物治療失敗的不可切除／轉移性黑色素瘤或晚期實體瘤患者的II期臨床研究初步結果

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：#2506
- 時間：北京時間2021.6.8，03:00–06:00／美東時間2021.6.7，15:00–18:00
- 專場：新興療法—免疫療法
- 核心要點：
  - 這是一項在美國進行的開放、多中心的II期研究，旨在評估APG-115聯合帕博利珠單抗在晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、PK、PD和抗腫瘤活性。
  - 截至2020年12月25日，共有84例患者被納入II期研究。APG-115根據RP2D劑量150毫克隔日口服一次，並與帕博利珠單抗聯用。此項研究共有6個研究隊列，分別為：PD-1/PD-L1抑制劑耐藥的黑色素瘤、非小細胞肺癌(NSCLC)、尿路上皮癌；常規治療失敗的惡性周邊神經髓鞘瘤(MPNST)、脂肪肉瘤和ATM突變型實體瘤。

➤ 療效觀察顯示：

◇ PD-1/PD-L1抑制劑耐藥的黑色素瘤隊列 (n=26)：5例葡萄膜(眼)黑色素瘤患者中有1例確認為PR；5例粘膜黑色素瘤患者2例PR(1例確認+1例未確認)；11例皮膚黑色素瘤患者1例PR(已確認)。黑色素瘤隊列的ORR達到17.4%(4/23)，DCR為60.9%(14/23)。

◇ MPNST隊列 (n=3)：1例持續PR(未確認)。

◇ 在PD-1/PD-L1抑制劑耐藥的NSCLC (n=14)和尿路上皮癌(n=5)隊列中，分別有1例確認PR。

➤ 在被觀察到的任何級別治療相關不良事件(TRAES)中，發生率大於10%的TRAES有噁心、血小板減少、嘔吐、疲乏、食慾下降、腹瀉、中性粒細胞減少和貧血。

➤ 結論：APG-115聯合帕博利珠單抗的耐受性良好，或可恢復對腫瘤免疫藥物耐藥或不耐受的患者的抗腫瘤作用。

## 新型MDM2抑制劑APG-115單藥或聯合鉑類化療治療p53野生型唾液腺癌患者的I/II期臨床研究

• 展示形式：壁報展示

• 摘要編號：#TPS6094

• 時間：北京時間2021.6.4，21:00 / 美東時間2021.6.4，09:00

• 專場：Head and Neck Cancer (頭頸癌)

• 核心要點：

➤ 這是一項在美國進行的開放標籤、多中心、I/II期研究，旨在評估APG-115單藥或聯合鉑類化療對p53野生型涎腺癌患者的安全性、DLT、MTD和抗腫瘤活性。

- 本研究分為兩部分：
  - ◇ 第一部分：雙臂隨機對照研究(患者按1:2分配，n=42)
    - A組：APG-115單藥治療(n=14)
    - B組：APG-115 + 鉑類化療(n=28)
  - ◇ 第二部分：單臂研究(採用第一部分較有前途的治療方案A或B，n=20)
- 研究終點：
  - ◇ DLT：基於治療前6週(2個周期)內與藥物相關的3至5級TRAEs(根據NCI CTCAE v5.0)。
  - ◇ MTD：基於相同治療期間的DLT。
  - ◇ ORR：已確認持續最長達12個月的完全或部分緩解的患者比例(根據RECIST v1.1)。
- 該研究計劃招募42例患者。截至2021年1月27日，已有11例患者入組。

### **APG-1252聯合紫杉醇治療復發／難治性小細胞肺癌(R/R SCLC)的多中心Ib/II期臨床研究**

- 展示形式：壁報展示
- 摘要編號：#TPS8589
- 時間：北京時間2021.6.4，21:00／美東時間2021.6.4，09:00
- 專場：肺癌—非小細胞局部-區域性／小細胞／其他胸腔腫瘤
- 核心要點：
  - 這是一項開放標籤、多中心的Ib/II期研究，旨在評估APG-1252聯合紫杉醇在經治的SCLC患者的安全性和初步療效。

- 該研究以21天為一個周期，APG-1252分別在第1、8和15天通過靜脈注射給藥，紫杉醇以80mg/m<sup>2</sup>的固定劑量在第1天和第8天給藥。
- Ib期研究的主要終點是MTD和RP2D。II期研究以ORR為主要終點，將使用Simon兩階段設計評估此聯合療法的療效，其他研究終點包括PK、無進展生存期和總生存期。
- 該研究計劃招募58例患者。截至2021年2月8日，已有15例患者入組。

## 關於APG-2575

APG-2575是亞盛醫藥自主研發的的新型口服Bcl-2選擇性小分子抑制劑，通過選擇性抑制Bcl-2蛋白來恢復腫瘤細胞程序性死亡機制(細胞凋亡)，從而殺死腫瘤，擬用於治療多種血液惡性腫瘤和實體瘤。APG-2575是首個在中國進入臨床階段的、本土研發的Bcl-2選擇性抑制劑。目前該藥物已獲得美國、中國、澳大利亞多項Ib/II期臨床試驗許可，正在全球同步推進多個血液腫瘤適應症的臨床開發。

## 關於APG-115

APG-115是亞盛醫藥自主的一種口服、高選擇性的小分子MDM2抑制劑，對MDM2具有高度結合親和力，通過阻斷MDM2-p53相互作用從而恢復p53腫瘤抑制活性。APG-115是首個在中國進入臨床階段的MDM2-p53抑制劑，已在中國、美國和澳大利亞展開多項治療實體瘤及血液腫瘤的臨床研究。

## 關於APG-1252

APG-1252是亞盛醫藥自主研發的Bcl-2/Bcl-xL雙靶點抑制劑，可通過選擇性抑制Bcl-2及Bcl-xL蛋白恢復細胞凋亡。目前在中國、美國、澳大利亞開展多項單藥或聯合治療小細胞肺癌、非小細胞肺癌等晚期腫瘤的Ib/II期臨床試驗。

## 關於亞盛醫藥

亞盛醫藥是一家立足中國、面向全球的處於臨床開發階段的原創新藥研發企業，致力於在腫瘤、乙肝及與衰老相關的疾病等治療領域開發創新藥物。2019年10月28日，亞盛醫藥在香港聯交所有限公司主板掛牌上市，股票代碼：6855.HK。

亞盛醫藥擁有自主構建的蛋白—蛋白相互作用靶向藥物設計平台，公司已建立擁有8個已進入臨床開發階段的1類小分子新藥產品管線，包括抑制Bcl-2、IAP或MDM2-p53等細胞凋亡路徑關鍵蛋白的抑制劑；新一代針對癌症治療中出現的激酶突變體的抑制劑等，為全球唯一在細胞凋亡路徑關鍵蛋白領域均有臨床開發品種的創新公司。目前公司正在中國、美國及澳大利亞開展40多項I/II期臨床試驗。用於治療耐藥性慢性髓性白血病的核心品種HQP1351已在中國遞交新藥上市申請，並獲納入優先審評。該品種還獲得了美國FDA審評快速通道及孤兒藥認證資格。截至本公告日期，公司共有4個在研新藥獲得11項FDA孤兒藥資格認證。

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警示聲明：我們無法保證APG-2575、APG-115、APG-1252能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575、APG-115、APG-1252。

承董事會命  
亞盛醫藥集團  
主席兼執行董事  
楊大俊博士

中國蘇州，2021年5月20日

於本通告日期，本公司董事會包括主席兼執行董事楊大俊博士；非執行董事王少萌博士、田源博士、呂大忠博士及劉騫先生；以及獨立非執行董事葉長青先生、尹正博士、任為先生及David Sidransky博士。