

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)

自願公告

**亞盛醫藥口頭報告：
APG-2575最新臨床數據，
治療復發難治CLL/SLL的初步療效和安全性潛力突出；
APG-115聯合帕博利珠單抗治療對
免疫藥物耐藥的黑色素瘤患者現完全緩解**

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，本公司已在第57屆美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會上，以口頭報告形式公佈了Bcl-2抑制劑Lisafoclax (APG-2575)在復發／難治性R/R慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(CLL/SLL)和其他血液惡性腫瘤患者的首次人體試驗最新數據。同時本公司也以口頭報告形式公佈了MDM2-p53抑制劑Alrizomadlin (APG-115)聯合帕博利珠單抗應用於經免疫腫瘤(I-O)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期臨床研究最新數據。

亞盛醫藥已連續第四年亮相ASCO年會。今年，亞盛醫藥共有包括兩項口頭報告在內的四項臨床研究入選ASCO年會展示。其中APG-2575的最新臨床數據初步表現出良好的有效性和安全性。其治療R/R CLL/SLL患者的客觀緩解率(ORR)達80.0%，且耐受良好，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)，仍未達到最大耐受量(MTD)，無臨床或實驗室腫瘤溶解綜合征(TLS)報告。APG-115口頭報告的最新臨床數據顯示了良好的抗腫瘤活性和安

全性，在其聯合帕博利珠單抗治療PD-1/PD-L1抑制劑耐藥的黑色素瘤隊列中，有一例患者獲得完全緩解(CR)，該隊列的ORR達24.1%，疾病控制率(DCR)達55.2%。同時，該研究還在多例患有其他腫瘤的受試患者中觀察到部分緩解(PRs)。

亞盛醫藥在2021 ASCO年會上展示的四項臨床研究概覽：

產品	摘要	編號	形式
Lisaftoclax (APG-2575)	新型Bcl-2抑制劑APG-2575治療R/R CLL及其他HMs患者的首次人體試驗	7502	口頭報告
Alrizomadlin (APG-115)	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	2506	口頭報告
	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	TPS6094	壁報展示
Pelcitoclax (APG-1252)	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	TPS8589	壁報展示

APG-2575在此次ASCO年會上口頭報告的核心要點：

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

摘要編號：#7502

- 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天為一個週期。CLL患者或腫瘤溶解綜合征(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4月15日，36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=5)，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)、骨髓增生異常綜合征(MDS)或毛細胞白血病(HCL)；分別n=1)。這些患者接受了中位(範圍)6(1–24)個週期的APG-2575治療。
- 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、便秘和噁心。
- 15例可評估的R/R CLL/SLL患者中，7例(46.7%)為Rai分類病期III–IV期，7例(46.7%)為國際預後指數(IPI)高危–極高危。中位(範圍)治療9(5–24)個週期，12例患者獲得部分緩解(PR)，ORR為80.0%，中位(範圍)反應時間為2(2–8)個治療週期。
- 21例R/R非CLL/SLL患者的中位(範圍)既往治療線數為3(1–13)，其中可評估患者20例。1例伴有t(11; 14)突變的MM患者在治療2個週期後獲得輕微緩解(MR)。共10例(50%)患者達到疾病穩定(SD)或更深度的緩解。

- 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，這與臨床上淋巴細胞絕對計數(ALC)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。

APG-115在此次ASCO年會上口頭報告的核心要點：

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

摘要編號：#2506

- 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2021年4月15日，共有102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外周神經鞘瘤(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=29)：7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中有2例PR(1例確認+1例未確認)；15例皮膚黑色素瘤患者中有1例CR(已確認)和3例PR(2例確認+1例未確認)。黑色素瘤隊列的ORR達到24.1%(7/29)，疾病控制率(DCR)為55.2%(16/29)。
 - MPNST隊列(n=6)：1例PR(未確認)。

- 脂肪肉瘤隊列 (n=16) : 1例PR (未確認) 和12例SD, DCR為81.2%(13/16)。
- 在PD-1/PD-L1抑制劑耐藥的NSCLC (n=15)和尿路上皮癌(n=8)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, 且無疊加毒性。這一初步研究結果為APG-115聯合帕博利珠單抗治療經腫瘤免疫療法後復發/難治性轉移性黑色素瘤(包括葡萄膜、粘膜和皮膚黑色素瘤)提供了臨床依據。同時, 該聯合治療在帕博利珠單抗無獲批適應症的MPNST和脂肪肉瘤患者中也具有良好的抗腫瘤活性。

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及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及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

中華人民共和國蘇州，2021年6月8日

於本公告日期，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。