

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Bcl-2抑制劑APG-2575獲美國FDA臨床試驗許可，將推進單藥或聯合治療晚期ER+乳腺癌或實體瘤的臨床開發

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，本公司在研原創新藥Bcl-2抑制劑APG-2575的臨床試驗申請獲美國食品藥品管理局(美國FDA)許可，將展開單藥或與抗癌藥物聯合治療晚期ER+乳腺癌或實體瘤的研究。

該研究是一項全球多中心、開放性、Ib/II期臨床研究，旨在評估APG-2575單藥治療晚期實體瘤患者，或聯合CDK4/6抑制劑palbociclib治療CDK4/6抑制劑治療後進展或復發的ER+/HER2-轉移性乳腺癌患者的安全性、耐受性、藥代動力學特徵及初步療效。

乳腺癌是女性最常見的惡性腫瘤之一，大約75%的乳腺癌患者為激素受體陽性(HR+)乳腺癌¹，主要為雌激素受體陽性(ER+)，該亞型中約85%為Bcl-2過表達²。內分泌治療是早期和轉移階段HR+/HER2-乳腺癌治療的基石。在轉移性ER+乳腺癌的一綫治療中，CDK4/6抑制劑(包括palbociclib、ribociclib和abemaciclib)聯合激素療法通過靶向CCND1-CDK4/6-RB通路與單用激素療法相比，可延長無進展生存期(PFS)和最終總生存(OS)^{3,4}；而在二綫治療中，PI3K抑制劑聯合氟維司

群與依維莫司聯合內分泌治療可以通過靶向PI3K-AKT-mTOR通路克服既往治療的選擇壓力³。然而，內分泌治療和靶向治療的耐藥性較難避免，並最終需要化療，因此探索其他新的靶向治療阻斷現有的突變途徑和推遲化療是亟待解決的臨床問題。

關於APG-2575

APG-2575是亞盛醫藥在研的新型口服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)，從而誘導腫瘤細胞凋亡，達到治療腫瘤的目的。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，目前已獲得中國、美國、澳大利亞及歐洲的多項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。作為單藥，APG-2575對於Bcl-2依賴的腫瘤細胞具有強的抗腫瘤活性，並且與其他抗癌藥物組合表現出更廣泛的抗腫瘤活性。

此前，APG-2575聯合palbociclib的臨床前研究結果顯示，palbociclib通過誘導細胞周期阻滯而導致細胞衰老，而APG-2575增加促凋亡蛋白BIM等表達，下調ER水平，降低磷酸化的Rb蛋白、細胞周期蛋白D1和E的蛋白水平。因此，Bcl-2抑制劑和CDK4/6抑制劑聯合用藥不僅可以協同增強誘導細胞周期停滯，還可以促進ER+乳腺癌細胞凋亡。

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綫，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HQP1351及APG-2575能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷HQP1351及APG-2575。

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15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。

參考文獻：

1. McDonald, E.S., et al., Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. J Nucl Med, 2016. 57 Suppl 1: p. 9s-16s.
2. Razavi, P., et al., The Genomic Landscape of Endocrine-Resistant Advanced Breast Cancers. Cancer Cell, 2018. 34(3): p. 427-438.e6.
3. Rozeboom, B., N. Dey, and P. De, ER+ metastatic breast cancer: past, present, and a prescription for an apoptosis-targeted future. Am J Cancer Res, 2019. 9(12): p. 2821-2831.
4. Lynce, F., A.N. Shajahan-Haq, and S.M. Swain, CDK4/6 inhibitors in breast cancer therapy: Current practice and future opportunities. Pharmacol Ther, 2018. 191: p. 65-73.