

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MDM2-p53抑制劑APG-115 (Alrizomadlin) 獲FDA孤兒藥認定，治療IIB-IV期黑色素瘤

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，美國食品和藥品監督管理局(FDA)日前授予公司細胞凋亡管線在研原創新藥MDM2-p53抑制劑APG-115 (Alrizomadlin)孤兒藥資格認定(ODD)，用於治療IIB-IV期黑色素瘤。這是APG-115繼胃癌、急性髓系白血病、軟組織肉瘤、視網膜母細胞瘤後，獲得的第五項FDA授予的孤兒藥資格認定。截至本公告日期，亞盛醫藥共有4個在研新藥獲得12項FDA孤兒藥認定。

「孤兒藥」又稱為罕見藥，指用於預防、治療、診斷罕見病的藥品。在美國，罕見疾病是指境內患病人數少於20萬人的疾病。自1983年以來，美國通過《孤兒藥法案》的實施，給予企業相關政策扶持，以鼓勵罕見病藥品的研發。本次APG-115獲得美國FDA授予的孤兒藥資格認定，將有助於該藥物在美國的後續研發及商業化開展等方面享受一定的政策支持，包括享有臨床試驗費用稅收減免、免除NDA申請費用、獲得研發資助等，特別是批准上市後可獲得美國市場7年獨佔權。

黑色素瘤是一種潛在致命的皮膚惡性腫瘤，在全世界的發病率持續上升。在美國，目前患黑色素瘤的終生風險為1/63<sup>1</sup>。數據顯示2019年美國新增黑色素瘤患者約96,480名，因黑色素瘤死亡的患者約7,230名<sup>2</sup>。黑色素瘤的預後取決於診斷時的分期。美國SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results)數據庫對2011年至2015年的黑色素瘤病例進行回顧性分析後發現，約有75%的患者在診斷時為I期，15%的患者為II期，7.5%為III期，2.5%為IV期<sup>3</sup>。

自2011年以來，在轉移性或不可切除性黑色素瘤的臨床治療取得了前所未有的進展。靶向療法和免疫療法等新治療方式的出現，極大的延長了患者生存週期並改善了患者生存質量<sup>4,6</sup>。免疫療法中，以抗CTLA-4單抗、抗PD-1單抗和抗PD-L1單抗為代表的免疫檢查點抑制劑(ICI, immune checkpoint inhibitor)的臨床研究最成熟、應用最廣泛。儘管如此，相當數量的患者最終會出現ICI耐藥，而迄今仍沒有任何治療方式獲批用於治療ICI耐藥的黑色素瘤患者。

APG-115是亞盛醫藥在研的一種口服、高選擇性的MDM2-p53抑制劑。臨床前研究發現，其與PD-1抑制劑聯合使用時，可以觸發適應性抗腫瘤免疫以增強抗腫瘤活性。在今年的美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會上，亞盛醫藥口頭報告了APG-115聯合帕博利珠單抗的II期臨床研究最新進展。數據顯示了良好的抗腫瘤活性和安全性，在APG-115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)，該隊列的客觀緩解率(ORR)達24.1%，疾病控制率(DCR)達55.2%。這一數據為APG-115和免疫腫瘤藥物的協同作用提供了臨床驗證，也為ICI耐藥的黑色素瘤患者帶來了新的治療希望。

## 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，處於細胞凋亡通路新藥研發的全球最前沿。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、澳大利亞及歐洲開展40多項I/II期臨床試驗。公司先後承擔多項國家科技重大專項，其中「重大新藥創製」專項5項，包括1項「企業創新藥物孵化基地」及4項「創新藥物研發」，另外承擔「重大傳染病防治」專項1項。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，並獲納入優先審評和突破性治療品種。該品種還獲得了美國FDA審評快速通道及孤兒藥認證資格。截至目前，公司共有4個在研新藥獲得12項FDA孤兒藥資格認證。

憑借強大的研發能力，亞盛醫藥已在全球範圍內進行知識產權佈局，並與UNITY、MD Anderson、梅奧醫學中心和Dana-Farber癌症研究所、默沙東、阿斯利康等領先的生物技術及醫藥公司、學術機構達成全球合作關係。公司已建立一支具有豐富的原創新藥研發與臨床開發經驗的國際化人才團隊，同時，公司正在高標準打造後期的商業化生產及市場營銷團隊。亞盛醫藥將不斷提高研發能力，加速推進公司產品管線的臨床開發進度，真正踐行「解決中國乃至全球患者尚未滿足的臨床需求」的使命，以造福更多患者。

**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-115能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-115。**

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7月21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. Stephanie C, Christy S, Jessica W. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma. *Surg Clin North Am.* 2020 Feb;100(1):1-12.
2. Cancer Facts & Figures 2019. American Cancer Society. Link : <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2019.html>
3. Andrew P, Jason L. Considering adjuvant therapy for stage II melanoma. *Cancer.* 2020 Mar 15;126(6):1166-1174.
4. GV Long, Victoria A, Jonathan C, et al. Standard-dose pembrolizumab in combination with reduced-dose ipilimumab for patients with advanced melanoma (KEYNOTE-029) : an open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 2017 Sep;18(9):1202-1210.
5. Jacob S, Antoni R, Georgina L, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). *The Lancet.* 2017 Oct 21;390(10105):1853-1862.
6. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2017 Oct 5 ; 377(14):1345-1356.