

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全部內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就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

#### 亞盛醫藥公佈多項臨床進展，全球開發快速推進

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，公司七項入選2022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。這七項研究涉及第三代酪氨酸激酶抑制劑(TKI)奧雷巴替尼(HQP1351)、Bcl-2抑制劑APG-2575、MDM2-p53抑制劑APG-115、ALK抑制劑APG-2449和Bcl-2/Bcl-xL抑制劑APG-1252五個原研品種。

一年一度的ASCO年會是全球腫瘤領域最重要的、最為權威的學術交流盛會，將展示當前國際最前沿的臨床腫瘤學科研成果和腫瘤治療技術。本屆ASCO年會將於2022年6月3日至2022年6月7日(美國當地時間)在芝加哥McCormick會議中心以線上線下形式舉辦。

亞盛醫藥將在本屆ASCO年會展示的七項最新臨床試驗進展包括：

產品	摘要	編號	形式
奧雷巴替尼(HQP1351)	奧雷巴替尼(HQP1351)在酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的琥珀酸脫氫酶缺陷型胃腸間質瘤(SDH-deficient GIST)患者中顯示良好的抗腫瘤活性。	#11513	壁報討論
Lisafoclax (APG-2575)	新型BCL-2抑制劑(BCL-2i) APG-2575治療復發／難治性慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(R/R CLL/SLL)患者的Ib/II期臨床研究。	#7543	壁報展示
	一項旨在評估BCL-2抑制劑 APG-2575單藥或聯合周期蛋白依賴性激酶4/6(CDK4/6)抑制劑治療雌激素受體陽性(ER <sup>+</sup> )乳腺癌和晚期實體瘤患者的安全性和耐受性的Ib/II期臨床研究。	#TPS1122	壁報展示
Alrizomadlin (APG-115)	新型MDM2-p53抑制劑APG-115聯合帕博利珠單抗治療成人及兒童實體瘤患者的最新II期臨床數據。	#9517	壁報討論

產品	摘要	編號	形式
APG-2449	新型FAK抑制劑和第三代ALK/ROS1酪氨酸激酶抑制劑(TKI)APG-2449治療對二代TKI耐藥的ALK/ROS1非小細胞肺癌(NSCLC)和間皮瘤患者的首次人體I期試驗數據。	#9071	壁報展示
Pelcitoclax (APG-1252)	APG-1252聯合奧希替尼治療攜帶EGFR突變的非小細胞肺癌(NSCLC)患者的最新臨床數據。	#9116	壁報展示
	APG-1252聯合紫杉醇治療復發／難治性小細胞肺癌(R/R SCLC)患者的首次人體試驗。	e20612	在線發表

## 奧雷巴替尼(HQP1351)在酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的琥珀酸脫氫酶缺陷型胃腸間質瘤(SDH-deficient GIST)患者中顯示良好的抗腫瘤活性

展示形式： 壁報討論

摘要編號： #11513

時間： 2022年6月5日周日 | 11:30 AM–1:00 PM (美國中部時間) / 2022年6月6日周一 | 12:30 AM–02:00 AM (北京時間)

專場： 肉瘤(Sarcoma)

### 核心要點：

- 這是一項在中國進行的開放、多中心的Ib/II期研究，旨在評估HQP1351治療TKI耐藥的局部晚期或轉移性GIST患者的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)和抗腫瘤活性。
- 截至2022年1月30日，共入組患者39例。HQP1351隔天口服一次(QOD)，28天為一個周期。在3例患者接受20 mg治療後，其他患者以1:1:1的比例隨機分配至30 mg、40 mg和50 mg劑量組。
- 療效觀察顯示：
  - 8例野生型GIST患者中有6例確認為SDH缺陷：其中2例患者出現部分緩解(PRs)，1例患者腫瘤縮小35.9%並持續16個周期，另一例患者在首次評估中腫瘤縮小54.2%。4例患者在2、6、14和36個周期病情穩定。
  - 31例患者有KIT或PDGFRA突變，13例患者病情穩定至少2個周期，8例患者提前退出，10例患者在第3周期前疾病進展。
- 共有36例(92.3%)患者在治療中經歷了不良事件，其中大部分為輕度或中度。常見的治療相關不良事件(≥20%)包括白細胞(59.0%)和中性粒細胞(46.2%)計數增加、貧血(20.5%)、便秘或虛弱(各35.9%)、高尿酸血症(25.6%)、低白蛋白血症(23.1%)和天門冬氨酸氨基轉移酶(AST)或谷丙轉氨酶(ALT)升高(各20.5%)。

- 結論：HQP1351在TKI耐藥的SDH缺陷型GIST患者中耐受良好，且呈現良好的抗腫瘤活性，這一積極發現值得進一步研究。

## 新型BCL-2抑制劑(BCL-2i)APG-2575治療復發／難治性慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(R/R CLL/SLL)患者的Ib/II期臨床研究

展示形式： 壁報展示

摘要編號： #7543

時間： 2022年6月4日周六 | 8:00 AM–11:00 AM (美國中部時間)／2022年6月4日周六 | 9:00 PM–12:00 AM (北京時間)

專場： 血液腫瘤 — 淋巴瘤及慢性淋巴細胞白血病 (Hematologic Malignancies — Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia)

### 核心要點：

- 這項開放標籤、多中心的研究旨在評估APG-2575在R/R CLL/SLL患者中的安全性和抗腫瘤活性，以及藥代動力學特徵。
- 截至2022年1月25日，共入組患者45例。APG-2575每日口服一次，28天為一個周期，隊列擴展在400 mg、600 mg、800 mg 3個劑量水平進行，每個劑量組15個患者。
- APG-2575單藥治療在所有三個劑量組中均表現出良好安全性，I期研究中未出現劑量限制性毒性(DLT)。
- 每日劑量遞增給藥方式下腫瘤溶解綜合征(TLS)風險極低，和I期研究發現一致。中位治療時長為7個療程，在R/R CLL/SLL患者中的客觀緩解率(ORR)達到68.29%。
- APG-2575在R/R CLL/SLL受試者中，800 mg／天耐受良好，本研究未發現新的嚴重的或不可控的安全性問題。單藥APG-2575在R/R CLL/SLL受試者中的2期推薦劑量(RP2D)的劑量選定為600 mg。APG-2575可能成為R/R CLL/SLL受試者替代性的治療選擇，每日劑量遞增方案可能對於患者更為方便。

## 在雌激素受體陽性(ER<sup>+</sup>)乳腺癌或晚期實體瘤患者中評價BCL-2抑制劑(APG-2575)單藥或聯合細胞周期蛋白依賴性激酶4/6(CDK4/6)抑制劑治療的安全性和耐受性的Ib/II期研究

展示形式： 壁報展示

摘要編號： #TPS1122

時間： 2022年6月6日 周一 | 8:00 AM–11:00 AM (美國中部時間) / 2022年6月6日 周一 | 9:00 PM–12:00 AM (北京時間)

專場： 乳腺癌 — 轉移性(Breast Cancer — Metastatic)

### 核心要點：

- 這是一項全球多中心、開放性、劑量遞增和劑量擴展的Ib/II期研究，目的是在經標準療法治療後出現疾病進展的晚期實體瘤患者中評估APG-2575單藥治療的安全性，以及在經CDK4/6抑制劑治療後出現疾病進展或復發的生理絕經期ER<sup>+</sup>/HER2乳腺癌患者中評估APG-2575與CDK4/6抑制劑哌柏西利聯合治療的安全性和有效性。
- 該試驗由兩部分組成：
  - 1b期劑量遞增階段，採用標準的「3+3」設計，先確定APG-2575單藥治療實體瘤患者的最大耐受劑量(MTD)，然後在ER<sup>+</sup>/HER2轉移性乳腺癌女性患者中與哌柏西利聯用，確定APG-2575的MTD和RP2D。
  - II期部分是RP2D下的APG-2575與哌柏西利聯合用藥在ER<sup>+</sup>/HER2轉移性乳腺癌女性患者中的療效探索的擴展研究。該階段使用Simon Minimax兩階段設計。II期研究的主要目標是評估臨床受益反應率，次要療效終點包括客觀緩解率、緩解持續時間(DOR)、治療起效時間和無進展生存期。

## 新型MDM2-p53抑制劑APG-115聯合帕博利珠單抗治療成人及兒童實體瘤患者的最新II期臨床數據

展示形式： 壁報討論

摘要編號： #9517

時間： 2022年6月6日 周一 | 4:30 PM–6:00 PM (美國中部時間) / 2022年6月7日 周二 | 5:30 AM–7:00 AM (北京時間)

專場： 黑色素瘤 / 皮膚癌(Melanoma/Skin Cancers)

### 核心要點：

- 這是一項在美國和澳洲進行的開放、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、藥代動力學(PK)、藥效動力學(PD)和抗腫瘤活性。
- 截至2021年11月03日，共有130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(n=44)、非小細胞肺癌(NSCLC，n=26)、ATM突變實體瘤(n=18)、脂肪肉瘤(n=17)、尿路上皮癌(n=13)及常規治療失敗的惡性周邊神經鞘瘤(MPNST，n=12)。
- 療效觀察顯示：
  - PD-1/PD-L1抑制劑耐藥的黑色素瘤隊列中38個病人療效可評估(EE)，ORR為13%(2例完全緩解CRs+3PRs/38EEs)，皮膚黑色素瘤和葡萄膜(眼)黑色素瘤亞組的ORR分別為24%(2CRs+2PRs/17EEs)和9%(1PR/11EEs)。
  - MPNST隊列的臨床獲益率(包括確定的PR、CR或不短於4個周期的病情穩定SD)為40%(4SDs/10EEs)。
  - 在PD-1/PD-L1抑制劑耐藥的NSCLC、尿路上皮癌和脂肪肉瘤隊列中，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、食欲下降、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，證實了其在多種類型腫瘤中的初步抗腫瘤活性，並可能恢復腫瘤免疫(I-O)藥物耐藥或不耐受的腫瘤患者的抗腫瘤作用。

## 新型FAK抑制劑和第三代ALK/ROS1酪氨酸激酶抑制劑(TKI)APG-2449治療對二代TKI耐藥的ALK/ROS1非小細胞肺癌(NSCLC)和間皮瘤患者的首次人體I期試驗數據

展示形式： 壁報展示

摘要編號： #9071

時間： 2022年6月6日周一 | 8:00 AM–11:00 AM (美國中部時間) / 2022年6月6日周一 | 9:00 PM–12:00 AM (北京時間)

專場： 肺癌 — 非小細胞轉移性(Lung Cancer — Non-Small Cell Metastatic)

### 核心要點：

- 這項劑量遞增和劑量擴展研究旨在評估APG-2449在經二代TKI治療後耐藥或初治的ALK/ROS1陽性NSCLC或間皮瘤患者中的作用。研究目的是評估安全性／耐受性、RP2D、PK、PD和療效。
- 截至2021年12月30日，共有84例NSCLC或間皮瘤患者入組接受了150–1,500 mg APG-2449的治療。APG-2449每日口服一次。按照「3+3」劑量遞增設計，28天為一個周期。
- 在RP2D劑量擴展隊列中，14例二代TKI治療耐藥的ALK陽性非小細胞肺癌患者中觀察到4例PR。其中8例合併腦轉移的患者中，觀察到1例腦部病灶CR和3例PR。在10例初治ALK/ROS1陽性患者中，ORR為80%(ALK<sup>+</sup>，6/8；ROS1<sup>+</sup>，2/2)，疾病控制率(DCR)為100%。
- 同時，APG-2449也顯示了很好的安全性。初步生物標誌物分析顯示，在多次給藥後，外周血單核細胞中FAK磷酸化水平降低，而血清中IFN- $\gamma$ 水平升高。

- 結論：APG-2449具有良好的安全性和PK特徵。在二代TKI耐藥患者和初治患者中均觀察到初步療效。生物標誌物數據表明APG-2449抑制了FAK靶點，並具有潛在免疫調節作用。

## APG-1252聯合奧希替尼治療攜帶EGFR突變的非小細胞肺癌(NSCLC)患者的最新臨床數據

展示形式： 壁報展示

摘要編號： #9116

時間： 2022年6月6日周一 | 8:00 AM–11:00 AM (美國中部時間) / 2022年6月6日周一 | 9:00 PM–12:00 AM (北京時間)

專場： 肺癌 — 非小細胞轉移性(Lung Cancer — Non-Small Cell Metastatic)

### 核心要點：

- 臨床前模型中，雙靶點Bcl-2/Bcl-xL抑制劑APG-1252可增強奧希替尼的抗腫瘤作用。根據2021年世界肺癌大會(WCLC)上公佈的數據，RP2D下APG-1252和奧希替尼的聯合用藥是安全的，且在奧希替尼或其他三代TKI耐藥的患者中觀察到了初步療效。
- 在確定RP2D為APG-1252 160 mg / 周聯合奧希替尼80 mg QD後，開展了3個擴展隊列，每個隊列20例患者：隊列一為對第三代EGFR-TKI耐藥的患者；隊列二為未接受過奧希替尼治療、攜帶EGFR敏感或T790M陽性突變的患者；隊列三為EGFR 20號外顯子插入突變的患者。
- 截至2022年1月6日，共有61例患者接受了APG-1252和奧希替尼的聯用。在隊列二20個可評估患者中，觀察到17例PR(85%)，中位(範圍)治療起效時間為1.4(1.2–7.0)個月，中位DOR未達到。最初緩解後9個月的DOR率為71.4%(95% CI 25.8–92.0)。7例在基線時有腦轉移的患者中，顱內觀察到2例CR和3例PR。
- 結論：APG-1252聯合奧希替尼治療的耐受性良好，且在未接受過TKI治療的患者中表現出相當的療效。需要進一步的隨機對照試驗來闡明APG-1252與奧希替尼聯用時的作用。

## APG-1252聯合紫杉醇治療復發／難治性小細胞肺癌(R/R SCLC)患者的首次人體試驗

展示形式： 在線發表

摘要編號： e20612

### 核心要點：

- 這項研究旨在評估APG-1252聯合紫杉醇在R/R SCLC患者中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80 mg/m<sup>2</sup>的固定劑量在第1天和第8天給藥。
- Ib期研究的主要終點為此聯合療法的安全性和耐受性；II期研究的主要終點為RP2D下的ORR。
- 截至2021年12月20日，共有28例患者入組，APG-1252的RP2D為240 mg。20例可評估的患者中有5例達到PR，客觀緩解率達25%，未觀察到DLT。
- 結論：每周240 mg APG-1252聯合80 mg/m<sup>2</sup>紫杉醇在R/R SCLC患者中顯示了良好的耐受性，並觀察到了一定的療效。

### 關於亞盛醫藥

亞盛醫藥是一家立足中國、面向全球的生物醫藥企業，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等細胞凋亡通路關鍵蛋白的抑制劑；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通路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50多項I/II期臨床試驗。用於治療耐藥性慢性髓細胞白血病的核心品種奧雷巴替尼(商品名：耐立克)曾獲中國國家藥品監督管理局新藥審評中心(CDE)納入優先審評和突破性治療品種，並已在中國獲批，是公司的首個上市品種。該品種還獲得了美國FDA快速通道資格、孤兒藥資格認定、以及歐盟孤兒藥資格認定。截至目前，公司共有4個在研新藥獲得15項FDA和1項歐盟孤兒藥資格認定。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。

憑藉強大的研發能力，亞盛醫藥已在全球範圍內進行知識產權佈局，並與聯合生物科技公司(UNITY)、MD安德森癌症中心、梅奧醫學中心和Dana-Farber癌症研究所、默沙東、阿斯利康、輝瑞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-2575、APG-1252、APG-2449及APG-115能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575、APG-1252、APG-2449及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，2022年5月27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及呂大忠博士；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。