

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

**亞盛醫藥耐立克®、APG-2575、APG-115的五項研究進展將在美國血液學會 (American Society of Hematology, ASH) 年會展示，其中四項獲口頭報告**

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，公司共有3個在研新藥(耐立克®、APG-2575、APG-115)的五項臨床研究入選第64屆美國血液學會(American Society of Hematology, ASH)年會展示，其中4項獲口頭報告。其中，公司原創I類新藥耐立克®共有三項臨床進展獲選口頭報告。這是該品種的臨床進展連續第五年入選ASH年會口頭報告，充分體現國際血液學界對其療效和安全性的認可。同時，公司重要品種Bcl-2選擇性抑制劑APG-2575單藥或聯合治療初治、復發或難治(R/R)慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(CLL/SLL)患者的全球II期臨床研究初步數據也獲口頭報告。此為APG-2575聯合布魯頓氏酪氨酸激酶抑制劑(BTKi)acalabrutinib或利妥昔單抗治療R/R CLL/SLL患者的首次數據公佈。

在耐立克®入選2022 ASH年會口頭報告的臨床進展中，該品種在美國慢性髓細胞白血病(CML)和費城染色體陽性急性淋巴細胞白血病(Ph+ ALL)患者中的有效性和安全性數據為亞盛醫藥首次公佈，且一經公佈即入選口頭報告。數據顯示，耐立克®在難治性CML和Ph+ ALL患者中的有效性和耐受性良好，即使在ponatinib或asciminib耐藥的患者中，亦顯現出很強的療效。這表明耐立克®有望成為全球首個能有效克服ponatinib或asciminib耐藥的新一代BCR-ABL抑制劑。

此外，另外兩項入選口頭報告的研究分別為該品種治療T315I突變耐藥CML患者的關鍵II期註冊臨床研究的最新數據，和其用於中國CML耐藥患者的5年長期隨訪數據(I期臨床研究)，進一步驗證安全性和有效性。

APG-2575在此次ASH年會口頭報告的數據體現了該品種在R/R CLL/SLL患者中強勁的單藥和聯合治療潛力。數據顯示：APG-2575聯合acalabrutinib治療R/R CLL/SLL的客觀緩解率(ORR)達98%；APG-2575聯合利妥昔單抗治療的ORR達87%。此外，單藥治療的研究結果和前期臨床研究結果相似，再次展現了APG-2575優秀的療效和安全性；而聯合治療的研究，特別是和acalabrutinib的聯合治療的研究結果，顯示了超高的有效率。同時在腫瘤溶解綜合徵(TLS)的發生率和血液學不良事件等方面，聯合治療也保持了與APG-2575單藥治療相當的出色安全性。

一年一度的ASH年會是全球血液學領域規模最大的國際學術盛會之一，全面涵蓋了血液疾病的病因研究和治療研究。第64屆ASH年會將於2022年12月11日至14日在美國新奧爾良以線下結合線上的形式舉行。

耐立克®是亞盛醫藥原創1類新藥，為中國首個且唯一獲批上市的伴T315I突變耐藥CML治療有效藥物，獲國家「重大新藥創製」專項支持，在全球層面具best-in-class潛力。該品種於2021年11月獲批在中國上市，打破了中國伴T315I突變耐藥CML患者長期無藥可醫的困境，填補了國內臨床治療。

產品	摘要	編號	形式
奧雷巴替尼	奧雷巴替尼(HQP1351)可克服既往接受過深度治療／難治性慢性髓細胞白血病(CML)和費城染色體陽性急性淋巴細胞白血病(Ph+ ALL)患者對於Ponatinib的耐藥	162387	口頭報告
	奧雷巴替尼(HQP1351)治療酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的T315I突變慢性髓細胞白血病慢性期和加速期(CML-CP和CML-AP)患者的關鍵性II期臨床試驗最新結果	170698	口頭報告
	新型第三代BCR-ABL酪氨酸激酶抑制劑(TKI)奧雷巴替尼(HQP1351)在中國TKI耐藥慢性髓細胞白血病(CML)患者中的5年安全性和有效性隨訪數據	170868	口頭報告

APG-2575 Lisafoclax	APG-2575(Lisafoclax)單藥或與阿卡替尼／利妥昔單抗聯合治療初治、復發或難治的慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(R/R CLL/SLL)患者的安全性和抗腫瘤活性：來自一項II期全球性研究的初步數據	160386	口頭報告
APG-115 Alrizomadlin	MDM2-p53抑制劑APG-115(Alrizomadlin)可增強泊馬度胺治療多發性骨髓瘤(MM)的抗腫瘤活性	162666	壁報展示

耐立克®及Lisafoclax(APG-2575)入選2022 ASH年會口頭報告的研究摘要如下：

**奧雷巴替尼(HQP1351)可克服既往接受過深度治療／難治性慢性髓細胞白血病(CML)和費城染色體陽性急性淋巴細胞白血病(Ph+ ALL)患者對於Ponatinib的耐藥**

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：162387
- 分會場：632.慢性髓細胞白血病：臨床及流行病學進展：創新藥(TBC)
- 報告時間：美國東部時間2022年12月10日，星期六，上午10:15／北京時間2022年12月10日，星期六，晚上11:15
- 核心要點：
  - 奧雷巴替尼是一種新型的第三代BCR-ABL1 TKI，對CML和Ph+ ALL具有抗腫瘤活性，且耐受性良好。
  - 這項多中心、開放標籤、隨機對照的臨床研究首次報告了奧雷巴替尼在中國以外的CML和Ph+ ALL患者中的安全性、有效性和藥代動力學(PK)特徵。這些患者至少對2種BCR-ABL1抑制劑耐藥或不耐受，其中包括ponatinib和asciminib；但攜帶T315I突變的患者既往治療線數不受限制。患者以3：3：2的比例隨機分配到奧雷巴替尼30、40或50mg的試驗組中，採用隔日給藥(QOD)的方式，28天為一個治療周期。

- 共有30例患者入組，其中包括CML-CP患者23例，CML-AP患者4例，CML急變期(-BP)患者2例，Ph+ ALL患者1例。他們的中位(範圍)治療持續時間為4.8(0.03-21.29)個月，從診斷為CML或Ph+ ALL到開始使用奧雷巴替尼治療的中位(範圍)時間為7.0(1.5-24.0)年。半數(15/30)患者為男性，中位(範圍)年齡為47.0(21.0-74.0)歲。在這些患者中，分別有1(3.3%)、7(23.3%)、8(26.7%)和9(30.0%)例患者曾經接受過2、3、4和≥5種TKI治療；共有21例(70.0%)的患者曾經接受過第三代TKI ponatinib治療，其中耐藥17例(81.0%)，不耐受4例(19.0%)；共有5例(16.7%)患者曾經使用過asciminib；共有12例(40.0%)患者伴有T315I突變；共有13例患者(43.3%)有高血壓。
- 安全性：奧雷巴替尼的耐受性良好，22例(73.3%)患者經歷了任何級別的治療相關不良反應(TRAЕ)，其發生率呈劑量依賴性。大多數非血液學TRAЕ為1/2級；常見的3/4級血液學TRAЕ包括血小板減少症(7/30；23.3%)、中性粒細胞減少(5/30；16.7%)和白血球減少症(4/30；13.3%)。在所有30例患者中，有11例(36.7%)出現了嚴重不良反應(SAE)，其中6例(20.0%)被認為與奧雷巴替尼相關並有1例(3.3%)中斷治療。來自50 mg劑量組的一例CML-AP患者死於疾病進展(PD)。
- 初步療效：奧雷巴替尼在CML和Ph+ ALL患者中具有強效的抗白血病活性。在21例療效可評估的患者中，10/17例(58.8%)獲得完全細胞遺傳學反應(CCyR)；9/21(42.9%)的患者獲得主要分子反應(MMR)。奧雷巴替尼對T315I突變的患者(62.5%，CCyR；50%，MMR)和不伴有T315I突變的患者(55.6%，CCyR；38.5%，MMR)都有效，其有效性並未因先前使用過ponatinib或asciminib而受到影響。對ponatinib耐藥的患者中有5/9例(55.6%)獲得CCyR，6/11例(54.5%)獲得了MMR。使用過asciminib的5例患者中有4例獲得緩解。PK分析表明，奧雷巴替尼的血漿暴露量從30到50mg QOD呈劑量比例增加，中國和美國CML患者群體的血漿暴露量相當。
- 結論：奧雷巴替尼在難治性CML和Ph+ ALL患者中具有良好的有效性和耐受性。即使在ponatinib或asciminib耐藥或有T315I突變的患者中，其也顯示出很強的療效。該研究證實，奧雷巴替尼是CML和Ph+ ALL患者的一種潛在治療選擇，包括那些ponatinib治療失敗或T315I突變的患者。



## 奧雷巴替尼(HQP1351)治療酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的T315I突變慢性髓細胞白血病慢性期和加速期(CML-CP和CML-AP)患者的關鍵性II期臨床試驗最新結果

- 展示形式：口頭展示
- 摘要編號：170698
- 分會場：632. 慢性髓性白血病：臨床及流行病學進展：創新藥
- 報告時間：美國東部時間2022年12月10日，星期六，上午10:30／北京時間2022年12月10日，星期六，晚上11:30

- 核心要點：

➤ T315I突變可產生高度的耐藥性，對第一代和第二代TKIs都具有高度耐藥性。奧雷巴替尼是一種新型的具有口服活性的第三代BCR-ABL1抑制劑，在I期試驗結果良好的基礎上，開展了HQP1351-CC-201和HQP1351-CC-202兩個關鍵性臨床試驗，研究數據顯示在伴隨T315I突變的CML-CP以及CML-AP的患者治療中，奧雷巴替尼表現出很強的療效以及良好的耐受性。

➤ **HQP1351-CC-201研究(CML-CP)**

截止到2022年4月30日，共有41名患者入組，其中21名(51.2%)為男性，中位(範圍)年齡為47(22-70)歲，從診斷為CML到首次服用奧雷巴替尼的中位時間為5.31(0.6-23.2)年，32名(78.1%)患者既往接受過≥2種TKIs。中位(範圍)治療時間為32.7(3.1-36.7)個月。

初步療效：100%的CML-CP患者獲得完全血液學反應(CHR)(31/31，其他10名患者在基線時即為CHR)，34/41(82.9%)獲得主要細胞遺傳學反應(MCyR)，29/41(70.7%)獲得CCyR，24/41(58.5%)獲得MMR。獲得CHR的中位時間為1個月(95% CI：1.0-1.9)，獲得MCyR的中位時間為2.8個月(95% CI：2.8-5.6)，獲得MMR的中位時間為6.5個月(95% CI：2.8至未達到[NR])。36個月時的無進展生存率(PFS)為86.3%(95% CI：70.2%-94.1%)，總生存率(OS)為95.1%(95% CI：81.9%-98.8%)。共有5名患者因PD退出，4名患者因不耐受退出，3名患者同意退出，2名患者因其他原因退出。

安全性：常見的TRAE（所有級別；3-4級；SAEs）依次為血小板減少症（70.7%；48.8%；7.3%）、貧血（70.7%；31.7%；2.4%）、白血球減少症（51.2%；14.6%；0）、中性粒細胞減少症（41.4%；21.9%；0）。常見非血液學TRAE（所有分級；3-4級）包括皮膚色素沉着（56.1%；0%）和肌酸激酶升高（56.1%；19.5%）、谷丙轉氨酶(ALT)升高（43.9%；2.4%）和谷草轉氨酶(AST)升高（36.6%；0）。

### ➤ **HQP1351-CC-202研究(CML-AP)**

截止到2022年4月30日，共有23名患者入組，其中18名(78.3%)為男性，中位（範圍）年齡為41(21-74)歲，患者從診斷為CML到首次使用奧雷巴替尼治療的時間為4.96(0.4-10.2)年，19名(82.6%)患者既往接受≥2種TKIs。中位（範圍）治療時間為19.7（1.4-36.4）個月。

初步療效：共有18(78.3%)例患者獲得主要血液學反應(MaHR)（73.9% CHR和4.4%無白血病證據[NEL]）；12(52.2%)例患者獲得MCyR；12(52.2%)例患者獲得CCyR；11(47.8%)例患者獲得MMR。獲得MaHR的中位時間為2.8個月（95% CI：1.0-4.7）；獲得MCyR的中位時間為5.6個月（95% CI：2.00-NR）；獲得MMR的中位時間為13.1個月（95% CI：5.6-22.4）。36個月時，PFS率為57.1%（95% CI：33.3%-75.1%），OS率為69.6%（95% CI：46.6%-84.2%）。6例患者因PD退出，4例患者不耐受，1例患者有其他原因，2例患者死亡。

安全性：常見的TRAE（所有級別；G3-4；SAEs）包括血小板減少症（78.3%；56.5%；17.4%）、貧血（69.6%；34.8%；13.0%）、白血球減少症（56.5%；30.4%；0）、中性粒細胞減少症（26.1%；26.1%；0）；常見的非血液學不良事件包括皮膚色素沉着（69.6%）、低鈣血症（52.2%）、蛋白尿（56.5%）、高甘油三酯血症（60.9%）、高磷血症（47.8%）、高尿酸血症（26.1%）和關節痛（34.8%），其中以1-2級居多。

➤ **結論：**奧雷巴替尼對TKI耐藥且伴有T315I突變的CML-CP和CML-AP患者具有良好的有效性和耐受性。基於這些關鍵性臨床試驗的結果，中國國家藥品監督管理局(NMPA)藥品審評中心(CDE)已於2021年11月附條件批准奧雷巴替尼上市。

## 新型第三代BCR-ABL酪氨酸激酶抑制劑(TKI)奧雷巴替尼(HQP1351)在中國TKI耐藥慢性髓細胞白血病(CML)患者中的5年安全性和有效性隨訪數據

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：170868
- 分會場：632. 慢性髓細胞白血病：臨床及流行病學進展：抗藥機制及新興療法
- 時間：美國東部時間2022年12月10日，星期六，上午10:00／北京時間2022年12月10日，星期六，晚上11:00
- 核心要點：
  - 這項在中國進行的開放性、多中心的I期臨床試驗評估了奧雷巴替尼在成年CML-CP或CML-AP患者中的安全性和有效性5年長期隨訪數據。符合條件的患者包括對第一代或第二代TKIs耐藥或不耐受的CML-CP或CML-AP患者。奧雷巴替尼的使用方式為口服、QOD、28天為一個周期，共有範圍從1至60mg的11個劑量組。
  - 從2016年10月26日至2022年4月30日（數據截止日期），101例CML-CP（n=86）和CML-AP（n=15）患者入組並接受了奧雷巴替尼治療。中位治療時間為44.7(1.2-63.1)個月。71例(70.3%)患者為男性，中位年齡為40歲（範圍20-64歲），從診斷到首次接受奧雷巴替尼治療的中位（範圍）時間為6.0年（0.3-15.2年）。84例(83.2%)患者接受了≥2種TKI治療，63例(62.4%)患者攜帶T315I突變。在基線時，12例(11.9%)患者檢測到複合突變，其中8例(66.7%)攜帶BCR-ABL1T315I突變。共有20例(19.9%)患者有2（n=13）或≥3（n=7）種突變。截至數據截止日期，101例患者中72例(71.3%)繼續治療，28例（21例CML-CP和7例CML-AP）因疾病進展、不耐受或其他原因停止治療。累積藥物暴露的中位劑量數（範圍）為20,175(660-34,395)mg。101例患者中，79例(78.2%)治療>3年，21例(20.8%)治療>4年，3例(3.0%)治療>5年。

- 初步療效：在可評估的CML-CP患者中，100%的患者獲得了CHR，80%獲得了MCyR，71.3%獲得CCyR，55.3%獲得MMR；在可評估的CML-AP患者中，CHR佔85.7%，MCyR、CCyR和MMR各佔40%。在可評估的T315I突變患者中，CMP-CP患者的CHR為100%，MCyR為83.7%，MMR為73.1%；CML-AP患者的CHR為80.0%，MCyR和MMR各為54.5%。CML-CP患者48個月的PFS率為85.6% (95% CI：70.6%-93.3%)；CML-AP患者48個月的PFS率為50.0% (95% CI：22.9%-72.2%)；奧雷巴替尼在複合突變的CML患者中表現出顯著的療效。12例經新一代基因測序技術確認攜帶複合突變的患者中，7例(58.0%)達到MMR；3(25.0%)例達到MR<sup>4.5</sup>。截止到最後一次隨訪時，3例患者進展到CML-AP或CML-BP並死亡，7例仍在接受奧雷巴替尼治療，其中1例獲得MMR，CHR、CCyR和MR<sup>4.5</sup>各2例。
- 安全性：大多數TRAE為1級或2級。最常見的非血液學不良事件為(多為1級或2級)皮膚色素沉着(85.1%)；≥3級非血液學AEs包括高甘油三酯血症(10.9%)、發熱(6.9%)和蛋白尿(6.9%)。最常見的血液學相關不良事件為血小板減少症，在79例(78.2%)患者中發生，其中52例(51.5%)≥3級和7例(6.9%)SAE；21例(20.8%)白血球減少症≥3級，無SAE；17例(16.8%)貧血≥3級，4例(4.0%)SAE。
- 結論：這項首次在人體實驗的5年隨訪結果顯示，奧雷巴替尼在前期接受過重度治療的CML患者中具有持久療效和良好的耐受性。

**Lisaftoclax(APG-2575)單藥或與Acalabrutinib／利妥昔單抗聯合治療在初治、復發或難治的慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(R/R CLL/SLL)患者中的安全性和抗腫瘤活性：來自一項II期全球性臨床研究的初步數據**

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：160386
- 分會場：642.慢性淋巴細胞白血病：臨床及流行病學：開發中的藥物和新冠病毒
- 報告時間：美國東部時間2022年12月12日，星期一，下午5：15／北京時間2022年12月13日，星期二，早上6:15



- 核心要點：

- APG-2575是一種特異性Bcl-2抑制劑，在R/R CLL/SLL患者中具有活性，包括經BTKi治療後疾病進展(PD)且伴有del(17p)的患者。這是APG-2575聯合acalabrutinib或利妥昔單抗用於R/R CLL/SLL患者的數據首次報告。
- 患者每天單獨口服APG-2575(400mg, 600mg和800mg)或與acalabrutinib/利妥昔單抗聯用6個周期，每28天為一周期。主要目的為確定II期研究推薦劑量(RP2D)、安全性和有效性，包括APG-2575單藥及聯合acalabrutinib或利妥昔單抗的ORR。在監測腫瘤溶解綜合徵(TLS)前提下，患者採用每天梯度遞增給藥的方式，4-6天後可達到最終目標劑量：第1天(D1)20mg, D2 50mg, D3 100mg, D4 200mg, D5 400mg。隨後第1周期第1天(C1D1)APG-2575的目標劑量為400、600或800mg。聯合治療組中的患者在完成梯度遞增給藥達到目標劑量後，繼續接受額外7天的APG-2575先導治療，然後在C1D8時加入acalabrutinib/利妥昔單抗，直至PD或者觀察到不可耐受的毒性。
- 截止2022年7月4日，共入組141例患者。中位年齡62歲(18-80)。98例(70%)為男性，125例(89%)患者的東部腫瘤協作組(ECOG)評分為0-1分，15例(11%)為2分。既往中位治療線數為2線(1-15)。17例(12%)患者既往使用過BTKi (n=5) 和/或venetoclax (n=3) 治療出現PD。聯合組中 (n=95)，其中TP53突變或伴del(17p)有39例(41%)，del(11q)有27例(28%)，IGHV未突變有36例(38%)，IGHV突變有14例(15%)，47%未知。中位使用APG-2575 10(0-30)個周期，包括單藥組16.5個周期，利妥昔單抗聯合組9(1-15)個周期，acalabrutinib聯合組7(0-18)個周期。3例(2%)基線存在巨大腫塊的患者報告TLS(2例臨床，1例實驗室)，2例臨床TLS的患者最終均完全恢復。聯合組中，C1D8加入acalabrutinib/利妥昔單抗後，未觀察到任何TLS發生。
- 安全性：常見的(>5%)任何級別的不良反應(AE)包括：粒細胞減少(30%，3/4級為26%)，新冠病毒感染(26%)，貧血(24%，3/4級為12%)，腹瀉(20%)，血小板減少(17%，3/4級為5%)，高尿酸血症或發熱(各9%)，惡心、頭痛或疲勞(各佔8%)，谷草轉氨酶(AST)水平升高(7%)，高磷血症(6%)；肌酐升高(6%)。首次3級及以上的血細胞減少發生在梯度遞增或C1期間，罕見於C2(n=3[2%])之後。13%患者在生長因子支持下≥3級的中性粒細胞減少的不良事件可控。未觀察到劑量限制毒性(DLT)。聯合治療組中未發現藥物相互作用。

- 初步療效：56%的患者在每天梯度遞增給藥結束後，淋巴細胞迅速恢復至正常水平。單藥組中，患者的ORR達65%（43例）；acalabrutinib聯合組中，患者的ORR達98%（53例），利妥昔單抗聯合組中，患者的ORR達87%（23例）。
- 結論：在初治及R/RCLL/SLL患者中，每日梯度劑量遞增給藥的情況下，APG-2575單藥或與acalabrutinib／利妥昔單抗聯合治療的安全性可控，並展示出了優異的早期療效。

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及APG-115能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575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11月3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。