

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EED抑制劑APG-5918獲中國I期臨床試驗許可， 將推進晚期實體瘤或血液惡性腫瘤的臨床開發

亞盛醫藥集團（「本公司」或「亞盛醫藥」）欣然宣佈，公司在研原創1類新藥胚胎外胚層發育蛋白(EED)抑制劑APG-5918獲得國家藥品監督管理局(NMPA)藥品審評中心(CDE)臨床試驗許可，將開展治療晚期實體瘤或血液系統惡性腫瘤的I期臨床試驗。在此之前，該在研品種已在美國獲批開展針對晚期實體瘤或血液腫瘤適應症的臨床試驗，是公司「中美雙報」策略推進的又一重大成果。APG-5918是首個進入臨床階段的中國原研EED抑制劑。

這是一項多中心、開放性的I期劑量遞增及劑量擴展臨床試驗，旨在評估晚期實體瘤或血液系統惡性腫瘤患者口服APG-5918的安全性、藥代動力學和療效。中國臨床腫瘤學會理事長、中山大學腫瘤防治中心主任、院長徐瑞華教授將擔任該項臨床試驗的主要研究者(PI)。

EZH2在多種人類癌症中呈現高表達並且促進癌症發生和惡變，靶向抑制EZH2的甲基轉移酶活性已被證明是一種成功的癌症治療策略。儘管如此，EZH2的二次突變可產生獲得性耐藥，且其同源性EZH1也具有甲基轉移酶活性，均會導致EZH2抑制劑活性受限。研究發現，PRC2複合物的多蛋白性和EZH2活性對EED的支架和調節作用的高度依賴性。抑制PRC2亞基EED的化合物可破壞EED-EZH2的蛋白質-蛋白質相互作用(PPI)，隨後使PRC2的功能受損，導致受H3K27me3激發的PRC2活性喪失，並阻止H3K27的三甲基化¹。因此，近年來靶向EED蛋白作為抑制PRC2的替代失活策略獲得了極大的關注。

APG-5918是亞盛醫藥在研具有口服活性、新型強效、高選擇性EED蛋白小分子抑制劑，具有高度結合親和力，通過調節腫瘤組織表觀遺傳學及腫瘤微環境，在血液腫瘤、實體瘤和非腫瘤適應症上具有廣闊的臨床應用前景。APG-5918能選擇性地與EED蛋白上的H3K27me3結構域結合，導致EED H3K27me3結合口袋發生構象變化，阻止EED與組蛋白甲基轉移酶EZH2的相互作用。初步數據證明了APG-5918在多個腫瘤細胞系的體外抗腫瘤細胞增殖活力，以及在EZH2突變的B細胞非霍奇金淋巴瘤、INI1－陰性惡性橫紋肌樣瘤，BAP1突變的間皮瘤和前列腺癌的PDX/CDX模型中的抗腫瘤活性。

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-5918能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-5918。

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10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。

參考資料

1. Erokhin M, Chetverina O, Györfy B, Tatarskiy V V, Mogila V, Shtil AA, et al. Clinical correlations of polycomb repressive complex 2 in different tumor types. *Cancers* 2021;13:3155.