

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

亞盛醫藥於2022美國血液學會(ASH)年會上 口頭報告耐立克®中國及海外研究數據

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，昨日在美國路易斯安那州新奧爾良舉行的第64屆美國血液學會(ASH)年會上，就本公司原創1類新藥奧雷巴替尼(商品名：耐立克®)的最新中國及美國的臨床進展做了3項口頭報告，其中中國的臨床進展包括耐立克®的中國關鍵II期註冊臨床研究數據和該品種在中國的5年長期隨訪數據，來自北京大學人民醫院血液科的黃曉軍教授與江倩教授為其主要研究者。同時，本公司也以口頭報告形式公佈了奧雷巴替尼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)患者的初步數據，此為耐立克®海外臨床數據的首次展示。

ASH年會是全球血液學領域規模最大的國際學術盛會之一，匯集了最前沿的研究進展及最新的藥物研發數據，展示全球血液學領域的最高學術水平。亞盛醫藥在今年的ASH年會上，將通過4項口頭報告公佈5項臨床研究的最新數據，此外，本公司多個核心品種相關進展還獲選4項ASH年會壁報展示，其中3項為獨立研究者基於真實世界的研究。

耐立克®在2022 ASH年會上口頭報告的美國臨床研究摘要如下：

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)患者關鍵性II期臨床試驗最新結果

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：#170698
- 分會場：632. 慢性髓細胞白血病：臨床及流行病學進展：新型藥物
- 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期研究良好結果的基礎上，開展了HQP1351-CC-201和HQP1351-CC-202兩個關鍵性臨床研究，研究數據顯示在伴T315I突變的CML-CP以及CML-AP患者中，奧雷巴替尼表現出較高的有效性以及良好的耐受性。

➤ HQP1351-CC-201研究(CML-CP)

截止2022年9月30日，共有41例患者入組，其中21例(51%)為男性，中位年齡(範圍)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5.3(0.6-23.2)年，32例(78%)患者既往接受過≥2種TKIs治療。中位治療時間(範圍)為38(3-41)個月，Sanger測序檢測37例(90%)患者伴有單T315I突變，4例(10%)患者伴有T315I合併其他突變。

初步療效：CML-CP患者的完全血液學反應率(CHR)為100% (31/31，其他10名患者在基線時即為CHR，83%(34/41)的患者獲得MCyR，73%(30/41)的患者獲得完全細胞遺傳學反應(CCyR)，59%(24/41)的患者獲得MMR，54%(22/41)的患者獲得分子學反應4.0(MR^{4.0})。36個月的累積MCyR反應率為80% (64%，90%)，累積CCyR反應率為71% (54%，83%)，累積MMR反應率為59% (42%，72%)，累積MR^{4.0}反應率為51% (35%，66%)，累積MR^{4.5}反應率為51% (35%，66%)。36個月時的持續MCyR反應率為80% (61%，91%)，持續CCyR反應率為81% (60%，92%)，持續MMR反應率為85% (61%，95%)。36個月時的無進展生存率(PFS)為92% (77%，97%)，總生存率(OS)為95% (82%，99%)。共有2例患者因疾病進展(PD)退出，3例患者因治療失敗退出，4例患者因不耐受退出，3例患者撤銷知情，退出研究，2例患者因其他原因退出。

安全性：常見的血液學TRAE(任何級別；3/4級；SAEs)依次為血小板減少症(71%；49%；7%)、貧血(71%；32%；2%)、白血球減少症(51%；15%；0)、中性粒細胞減少(41%；22%；0)。常見非血液學TRAE(任何級別；3-4級)包括皮膚色素沉着(56%；0%)和肌酸激酶升高(56%；20%)、谷丙轉氨酶(ALT)升高(44%；2%)和谷草轉氨酶(AST)升高(37%；0)。

➤ HQP1351-CC-202研究(CML-AP)

截止到2022年9月30日，共有23名患者入組，其中18名(78%)為男性，中位年齡(範圍)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5.0(0.4-10.2)年，19例(83%)患者既往接受 ≥ 2 種TKIs治療。中位(範圍)治療時間為20 (1-41)個月，Sanger測序檢測19例(83%)患者伴有單T315I突變，4例(17%)患者伴有T315I合併其他突變。

初步療效：CML-AP患者的CHR為74%(17/23)。36個月的累積MCyR反應率為52% (30%，71%)，累積CCyR反應率為52% (29%，71%)，累積MMR反應率為48% (25%，68%)，累積MR^{4.0}反應率為35% (16%，55%)，累積MR^{4.5}反應率為35% (16%，55%)。36個月時的持續MCyR反應率為81% (44%，95%)，持續CCyR反應率為66% (32%，86%)，持續MMR反應率為22% (4%，50%)。36個月時的PFS為62% (38%，79%)，OS為70% (47%，84%)。共有5例患者因PD退出，2例患者因治療失敗退出，4例患者因不耐受退出，1例患者死亡，1例患者因其他原因退出。

安全性：常見的血液學TRAE (任何級別；G3/4；SAEs) 包括血小板減少(78%；57%；17%)、貧血(70%；35%；13%)、白血球減少症(57%；30%；0)、中性粒細胞減少症(26%；26%；0)；常見的非血液學不良事件包括皮膚色素沉着(70%)、低鈣血症(52%)、蛋白尿(57%)、高甘油三酯血症(61%)、高磷血症(48%)、高尿酸血症(26%)和關節痛(35%)，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，研究結果與I期研究中T315I突變亞組患者的有效性和安全性一致。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：新型藥物
- 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、隔日給藥(QOD)的方式，28天為一個治療周期，共有範圍從1至60mg的11個劑量組。從2016年10月26日至2022年9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50個月。71例(70%)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年）。84例(83%)患者接受了≥2種TKI治療，63例(62%)患者攜帶T315I突變。在基線時，12例(12%)患者檢測到複合突變，其中8例(67%)攜帶BCR-ABL1^{T315I}突變。共有20例(20%)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71例(70%)繼續治療，30例 (23例CML-CP和7例CML-AP) 因疾病進展(PD)、不耐受或其他原因停止治療。

- 長期療效：在可評估的CML-CP患者中 ($\geq 30\text{mg}$ 劑量組)，48個月累計反應率MCyR為80% (69% , 87%)，CCyR為71% (60% , 80%)，MMR為55% (44% , 65%)，MR^{4.0}為45% (34% , 55%)，MR^{4.5}為39% (28% , 49%)；48個月持續反應率MCyR為75% (63% , 84%)，CCyR為66% (52% , 77%)，MMR為75% (60% , 86%)。48個月PFS為88.6% (79.2% , 93.9%)；

在可評估的CML-AP患者中 ($\geq 30\text{mg}$ 劑量組)，48個月累計反應率MCyR為40% (15% , 64%)，CCyR為40% (15% , 64%)，MMR為40% (15% , 64%)，MR^{4.0}為40% (15% , 64%)，MR^{4.5}為40% (15% , 64%)。48個月持續反應率MCyR為83% (27% , 98%)，CCyR為83% (27% , 98%)，MMR為83% (27% , 98%)。48個月PFS為50% (22.9% , 72.2%)；

奧雷巴替尼在多突變的CML患者中亦表現出顯著療效。在可評估的伴有多突變的CML-CP患者中，48個月累計MCyR為64%，CCyR為55%，MMR為58%，MR^{4.0}為33%，MR^{4.5}為25%。在可評估的伴有多突變的CML-AP患者中，48個月累計MCyR為60%，CCyR為60%，MMR為60%，MR^{4.0}為60%，MR^{4.5}為60% (均為在接受 $\geq 30\text{ mg}$ 劑量患者中觀察到的療效)。

- 5年安全性隨訪數據：隨著治療時間的延長，包括血小板減少、白血球減少症、貧血在內的血液學TRAE發生率呈下降趨勢。3/4級的血小板減少的發生率與BCR-ABL1是否突變、從CML診斷到開始接受奧雷巴替尼治療的時間間隔相關。隨著治療時間的延長，包括皮膚色素沉着、高甘油三酯血症、蛋白尿在內的非血液學TRAE包括發生率未見明顯增加。3/4級心血管事件(CVE)包括高血壓(4%)、肺動脈高壓(1%)、三尖瓣功能不全(1%)、急性冠狀動脈綜合徵(1%)、心律失常(1%)、冠狀動脈硬化(1%)、房顫(1%)、腦梗死(1%)、腔隙性梗死(1%)、心肌損傷(1%)，也未見明顯增加趨勢。
- 結論：這項首次在人體實驗的5年隨訪結果顯示，在TKI耐藥的CML-CP和CML-AP患者中，奧雷巴替尼的治療反應率隨著時間推移而增加。其安全性與此前報告公佈的數據基本一致，大多數TRAE發生率隨著時間延長而下降。

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：新型藥物
- 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。
 - 截至2022年12月5日，共有51例患者入組，其中包括CML-CP患者38例，CML-AP患者、CML急變期(-BP)患者和Ph+ ALL患者共13例。他們的中位(範圍)治療持續時間為32.4周(範圍0-119周)。54.9%(28/51)患者為男性，中位(範圍)年齡為51(21-79)歲。在這些患者中，分別有7(13.7%)、14(27.5%)和25(49%)例患者曾經接受過2、3和≥4線治療；共有28例(54.9%)的患者曾經接受過第三代TKI ponatinib治療，其中耐藥21例(75.0%)，不耐受7例(25.0%)；共有19例(37.3%)患者伴有T315I突變；共有28例(54.9%)患者在基線時有心腦血管疾病，其中高血壓患者18例(35.3%)。
 - 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。

- 安全性：奧雷巴替尼的耐受性良好，34例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(18.9%)、中性粒細胞減少(16.2%)和白血球減少症(13.5%)。共在6例患者中觀察到了8項與奧雷巴替尼治療相關的嚴重不良反應(SAE)，均未因此永久停用奧雷巴替尼治療。
- 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23例療效可評估的CML-CP患者中，14/18例(77.8%)獲得CCyR；10/23(43.5%)的患者獲得MMR。奧雷巴替尼對T315I突變的患者(87.5%，CCyR；55.6%，MMR)和不伴有T315I突變的患者(70.0%，CCyR；35.7%，MMR)都有效，其有效性並未因先前使用過ponatinib或asciminib而受到影響。使用過ponatinib的患者中有10/12例(83.3%)獲得CCyR，6/14例(42.9%)獲得了MMR。特別值得一提的是，即使是對ponatinib耐藥的患者，也有7/9例(77.8%)獲得CCyR，5/10例(50.0%)獲得MMR。使用過asciminib的患者中，也有1例獲得CCyR和MMR。在7例可評估療效的進展期Ph+白血病患者(包括CML-AP，CML-BP以及Ph+ALL)中，有2例患者達到CCyR和MMR，這兩例患者均為ponatinib耐藥患者，且都不伴有T315I突變，其中1例Ph+ ALL患者僅經過1個周期奧雷巴替尼的治療，就獲得了CCyR。
- 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。

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12月11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。