

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

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：6855)

## 自願公告

### 亞盛醫藥四項研究成果亮相2023年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，公司四項入選2023年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會的臨床研究的摘要已於ASCO官網公佈。這四項臨床研究涉及中國首個且唯一獲批上市的第三代BCR-ABL抑制劑奧雷巴替尼(研發代號：HQP1351；商品名：耐立克®)、Bcl-2選擇性抑制劑APG-2575、MDM2-p53抑制劑APG-115，和FAK/ALK/ROS1三聯抑制劑APG-2449四個重點品種。

#### **APG-2449**

新型FAK/ALK抑制劑APG-2449可通過抑制FAK克服非小細胞肺癌(NSCLC)患者對第二代ALK抑制劑的耐藥

- 核心要點
  - 本研究是一項開放性、多中心、劑量遞增和劑量擴展I期臨床研究，旨在評估APG-2449在ALK/ROS1陽性NSCLC等實體瘤患者中的安全性／耐受性、藥代動力學(PK)、藥效學(PD)和有效性。
  - 截至2022年12月9日，共入組130例患者接受APG-2449治療，給藥劑量為900-1,500 mg。患者中位年齡為53歲(21-78)，其中53.8%為女性。在II期研究推薦劑量(RP2D)被確定為1,200 mg每日(QD)後，NSCLC患者被納入2個劑量擴展隊列中：其中，隊列1為二代ALK/ROS1陽性酪氨酸激酶抑制劑(TKIs)耐藥的ALK陽性患者；隊列2為TKI初治的ALK或ROS1陽性患者。

- 療效：在TKI初治的NSCLC隊列 (n=33; 31可評估療效) 中，ROS1陽性初治患者的總體緩解率(ORR)和疾病控制率 (DCR；DCR=完全緩解率CR+部分緩解率PR+疾病穩定率SD) 分別為70.6%(12/17)和88.2%(15/17)；ALK陽性的初治患者ORR和DCR分別為78.6%(11/14)和100%(14/14)。在對二代ALK抑制劑耐藥的27例ALK陽性NSCLC患者中，7例在以RP2D接受APG-2449治療時達到PR (7/27; 25.9%)。
- FAK分析：在二代ALK抑制劑耐藥的27例ALK陽性NSCLC患者中，與基線相比，獲得PR的患者在第28天(第28天給藥後24小時)的外周血單核細胞(PBMCs)中的磷酸化FAK(pFAK)水平低於SD的患者。此外，與基線相比，經歷疾病進展的患者第28天的PBMC pFAK磷酸化水平升高，表明APG-2449可以抑制FAK磷酸化。同時，基線時腫瘤組織中磷酸化FAK表達較高的患者有可能獲得更佳的臨床反應。
- 安全性：共有117(90%)患者經歷了與治療相關的不良事件(TRAЕ)。最常見的TRAЕ包括血肌酐(43.8%)、谷丙轉氨酶(ALT)(40.8%)和谷草轉氨酶(AST)(33.1%)升高，以及胃腸道症狀，包括惡心(25.4%)、嘔吐(21.5%)，腹瀉(21.5%)。共有17例患者(13.1%)經歷了≥3級的TRAЕs。
- 結論：初步結果顯示APG-2449在NSCLC患者中具有良好的安全性與抗腫瘤有效性，其在TKI初治和二代ALK抑制劑治療失敗的NSCLC患者中均顯示了初步有效性。FAK抑制有望為對第二代ALK抑制劑耐藥的NSCLC患者提供一個可有效克服耐藥的全新治療策略。

## 奧雷巴替尼

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道間質瘤(SDH-deficient GIST)患者中的抗腫瘤活性

### • 核心要點

- 這是一項在中國進行的開放性、多中心的Ib/II期研究，旨在評估奧雷巴替尼在TKI耐藥的局部晚期或轉移性GIST患者中的安全性、耐受性、PK、和抗腫瘤活性。
- 截至2023年1月15日，共入組SDH缺陷型GIST患者20例。患者中位年齡為30歲(14-56)。奧雷巴替尼採用20-50 mg (50 mg劑量組n=6；40 mg劑量組n=8；30 mg劑量組n=6)，隔日給藥(QOD)的方式，28天為一個治療周期。

- 療效：20例SDH缺陷型GIST患者的中位治療時間為7.8(1.81–42.3)個月，其中5例患者獲得PR。在接受奧雷巴替尼治療16周以上的16例可評估療效的患者中，臨床獲益率(CBR；CBR=CR+PR+SD>16周)為93.8%(15/16)。奧雷巴替尼的最長的治療持續時間達42個月。
- 安全性：所有的患者都經歷了至少一次在治療期間出現的不良事件(TEAE)，其中，大部分AE為1/2級；2例(9%)患者經歷了3級AE；唯一的血液學相關AE(≥20%)為貧血(55%)。共15例(75%)患者經歷了TRAE，其中，僅1例出現3級TRAE，為中性粒細胞減少症。研究中未發生嚴重TRAE。
- 結論：奧雷巴替尼給藥劑量達50 mgQOD時，耐受性仍良好，並且在TKI耐藥的SDH缺陷型GIST患者中顯示出良好的抗腫瘤活性。其中，在20例可評估療效的患者中，5例(25%)患者達到PR；在接受16周以上治療的16例患者中，CBR達93.8%，以上積極發現值得進一步研究。

## **APG-2575**

### **Lisafoclax**

Bcl-2抑制劑APG-2575單藥或與伊布替尼或利妥昔單抗聯合治療華氏巨球蛋白血症(WM)患者的臨床Ib/II期研究的初步數據

- 核心要點：
  - 這是一項開放性、全球多中心的Ib/II期研究，旨在評估新型、口服、高選擇性的Bcl-2抑制劑APG-2575作為單藥或與伊布替尼或利妥昔單抗聯合使用治療WM患者的安全性、耐受性、有效性和PK。
  - 截至2023年1月25日，共入組46例患者。患者被分為如下三組，
    - A組：APG-2575單藥治療布魯頓酪氨酸激酶抑制劑(BTKi)耐藥／不耐受患者(n=14)；
    - B組：APG-2575聯合伊布替尼給藥治療初治患者(n=24)；
    - C組：APG-2575聯合利妥昔單抗治療複發／耐藥，且既往未接受過伊布替尼及其他BTKi治療的患者(n=8)；

該研究使用毒性概率區間-2(mTPI-2)試驗設計，APG-2575劑量從400 mg遞增至最高1,200 mg。其中，A組劑量遞增至1,000 mg；B組劑量遞增至1,200 mg；C組劑量遞增至800 mg。

- 療效：A組ORR為25%，中位至首次緩解時間(MTTR)為4.3個月；B組ORR為90.9%，MTTR為1.9個月；C組ORR為37.5%，MTTR為4.4個月。未觀察到CXCR4突變對療效的負面影響。
- 安全性：B組在遞增至1,200 mg時，觀察到1例與既往自身腎功能損害有關的劑量限制性毒性(DLT) (3級臨床腫瘤溶解綜合徵TLS)。B組遞增至1,000 mg時，一例患者發生了3級實驗室TLS，停藥1天後電解質異常消失，且恢復用藥後未再發生。與APG-2575相關的≥3級不良事件(AE)包括中性粒細胞減少症(13%)、白血球減少症(4.3%)、貧血(2.2%)、體重減輕(2.2%)，和感染性休克(2.2%)。未見心率異常。PK數據顯示APG-2575與伊布替尼無潛在的藥物－藥物相互作用(DDI)。
- 結論：APG-2575單藥，或與伊布替尼或利妥昔單抗聯合在初治或既往BTKi治療失敗的WM患者中有效性良好。

## **APG-115**

### **Alrizomadlin**

APG-115與帕博利珠單抗聯合治療經免疫腫瘤(IO)藥物療法失敗的不可切除或轉移性黑色素瘤患者的臨床II期研究

- 核心要點：
  - 這是一項在美國和澳大利亞進行的開放性、多中心的Ib/II期研究，旨在評估APG-115聯合帕博利珠單抗治療不可切除或轉移性黑色素瘤或晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、PK和抗腫瘤活性。此次會議公佈了II期研究中，皮膚黑色素瘤亞組的療效和安全性數據。
  - 截至2022年12月12日，共入組既往接受PD-1或PD-L1治療後疾病進展的皮膚黑色素瘤患者31例。患者中位年齡為65歲(27-84)，其中21例(67.7%)為男性，10例(32.3%)為女性。APG-115採用150 mg QOD的方式給藥，連續給藥2周後，停藥1周，21天為1個治療周期。帕博利珠單抗每21天靜脈注射200 mg。

- 療效：在26例可療效評估的患者中，2例獲得CR，4例獲得PR，經確認的ORR (ORR=CR+PR) 為23.1%。初步分析表明，在IO治療失敗的患者中觀察到的緩解主要由APG-115與帕博利珠單抗的聯合治療引起，而非先前免疫治療的延遲效應。
- 安全性：30例患者(96.8%)報告了TRAEs。常見的TRAE(>10%)包括惡心(71%)、嘔吐(38.7%)、疲勞(35.5%)、血小板減少(32.3%)、腹瀉(25.8%)、中性粒細胞減少症(19.4%)、食欲減退(16.1%)，和白細胞計數減少(12.9%)。4例(12.9%)患者報告了嚴重TRAE，包括貧血、血小板減少症、深靜脈血栓形成、關節積液、肺栓塞，以及嘔吐。
- 結論：APG-115聯合帕博利珠單抗在IO治療失敗的皮膚黑色素瘤患者中具有良好的耐受性和較強的抗腫瘤活性。

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-2575，APG-115及APG-2449能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575，APG-115及APG-2449。

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，2023年5月28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。