

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份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

亞盛醫藥三項研究進展亮相2024年美國癌症研究協會年會

亞盛醫藥集團（「本公司」或「亞盛醫藥」）欣然宣佈，本公司在2024年美國癌症研究協會(AACR)年會上公佈了三項臨床前研究成果，涉及本公司原創1類新藥奧雷巴替尼（商品名：耐立克®）、MDM2-p53抑制劑APG-115、FAK/ALK/ROS1三聯酪氨酸激酶抑制劑APG-2449和胚胎外胚層發育蛋白(EED)抑制劑APG-5918四個重要品種。

亞盛醫藥三項臨床前研究成果如下：

新型多靶點酪氨酸激酶抑制劑奧雷巴替尼在SDH缺陷型腫瘤中顯示出優異的抗腫瘤作用

- 摘要編號：1971
- 展示時間：2024年4月8日（周一）9:00 AM – 12:30 PM（太平洋時間）

研究背景：

- 琥珀酸脫氫酶(SDH)缺陷型(dSDH)腫瘤的主要特點為線粒體SDH複合體(SDH A-D)的四個組成部分中任一部分的雙等位失活導致SDHB免疫組化表達缺失。
- SDH缺陷導致的琥珀酸積累在多種腫瘤的形成中起著關鍵的作用，這些腫瘤包括胃腸間質瘤(GIST)、副神經節瘤、嗜鉻細胞瘤、腎細胞癌、垂體腺瘤和胰腺神經內分泌腫瘤。
- dSDH型腫瘤尤其是GIST患者的預後較差，而已獲批的酪氨酸激酶抑制劑(TKI)藥物在這些患者中的療效有限，這些患者仍存在巨大的未被滿足的臨床需求。
- 多激酶抑制劑HQP1351可廣泛靶向作用於多種激酶，並已在一項正在進行的I期臨床試驗中顯示了治療dSDH型GIST患者的良好療效。本研究評估了奧雷巴替尼在dSDH型腫瘤細胞和dSDH GIST原代腫瘤細胞的臨床前模型中的抗腫瘤活性，並探索了其潛在的作用機制(MOA)。

結論：

- 奧雷巴替尼在dSDH細胞系體外模型及人源dSDH型原代GIST腫瘤細胞離體模型中顯示了更強的抗腫瘤活性。
- 多靶點激酶抑制劑奧雷巴替尼通過調節細胞缺氧、血管生成、細胞凋亡，細胞增殖和細胞存活在內的多個在dSDH型腫瘤的形成中起到關鍵作用的信號通路發揮抗腫瘤活性。
- 奧雷巴替尼在PC12#5F7(SDHB KD)小鼠異植腫瘤中顯示了較其它TKI更強的抗腫瘤活性。對於小鼠腫瘤組織的蛋白印跡分析進一步確認了已在細胞系中觀察到的奧雷巴替尼對這些信號通路的調節作用。
- 該研究結果為奧雷巴替尼用於治療dSDH型腫瘤的臨床開發提供了科學依據。

胚胎外胚層發育 (EED) 抑制劑 APG-5918 (EEDi-5273) 聯合 MDM2 抑制劑 alrizomadlin (APG-115) 在前列腺癌 (PCa) 臨床前模型中協同抑制腫瘤生長

- 摘要編號：3223
- 展示時間：2024年4月8日 (周一) 1:30 PM – 5:00 PM (太平洋時間)

研究背景：

- 前列腺癌 (PCa) 是老年男性中最常見的惡性腫瘤之一。雄激素剝奪療法 (ADT) 聯合或不聯合雄激素受體 (AR) 抑制劑被廣泛用於晚期前列腺癌的初始治療。然而，大多數接受 ADT 治療的患者最終都會進展為去勢抵抗性前列腺癌 (CRPC)，這些患者迫切需要新型療法。
- 多梳抑制複合物 2 (PRC2) 失調普遍存在於 PCa，並與不良預後相關。PRC2 可介導組蛋白 H3 賴氨酸 27 三甲基化 (H3K27me3)，H3K27me3 是抑制基因轉錄的表觀遺傳標記物。胚胎外胚層發育 (EED) 蛋白是 PRC2 的核心組成部分，通過直接結合 H3K27me3 對組蛋白甲基轉移酶活性至關重要。
- MDM2 作為 p53 的負調節因子，通常在 PCa 中存在擴增或過度表達，並與較差的臨床預後和腫瘤轉移相關。
- 該研究旨在評估已進入臨床開發階段的 EED 抑制劑 APG-5918/EEDi-5273 聯合 MDM2 選擇性抑制劑 alrizomadlin (APG-115) 在臨床前 PCa 模型中的抗腫瘤活性和分子機制。

結論：

- 在 PCa 臨床前模型中，APG-5918 聯合 APG-115 可協同抑制腫瘤細胞增殖並誘導細胞凋亡。
- APG-5918 聯合 APG-115 在體內可協同增強前列腺癌異種移植瘤模型的抗腫瘤活性。
- 機制上，PD 分析結果顯示 APG-5918 下調了致癌的 DNA 甲基化因子 (UHRF1 和 DNMT1) 及組蛋白甲基化標記物 (H3K27me3)。而 Alrizomadlin (APG-115) 顯著下調了 UHRF1 和 DNMT1 表達，並上調了 p53 和 p21 表達水平。聯合用藥進一步顯著下調了 DNMT1、UHRF1、細胞週期通路蛋白 (pRb 和 CDK6) 和抗凋亡蛋白 MCL-1 的表達，並協同增強了細胞凋亡標誌物 cleaved PARP 的表達。

- 該研究成果為APG-5918聯合APG-115治療PCa患者的臨床開發提供了科學依據。

新型黏着斑激酶(FAK)抑制劑APG-2449在上皮性卵巢癌(EOC)中可抑制腫瘤細胞的轉移並增強聚乙二醇脂質體阿霉素(PLD)的抗腫瘤作用

- 摘要編號：4569
- 展示時間：2024年4月9日(周二) 9:00 AM – 12:30 PM(太平洋時間)

研究背景：

- 卵巢癌是導致女性癌症死亡的一個主要因素，而大部分患者在確診時已進展至晚期並伴有遠處轉移。
- FAK過度表達或激活存在於相當部分的上皮性卵巢癌(EOC)患者中並預示較差的臨床結果。
- FAK在細胞遷移和化療耐藥中起著關鍵的作用，這讓FAK抑制成為一個可減少腫瘤轉移和對腫瘤細胞化療增敏的高潛力策略。FAK正在成為一個潛在的治療靶點。
- 該研究旨在評估在研新型FAK抑制劑APG-2449聯合常用化療藥物PLD治療複發或難治性卵巢癌的抗腫瘤活性。

結論：

- APG-2449聯合阿霉素在對含鉑化療耐藥和敏感的卵巢癌細胞系中顯示了協同抗增殖效應。
- APG-2449單藥帶來的FAK抑制以劑量依賴形式減少了卵巢癌細胞的轉移。
- APG-2449聯合PLD在對含鉑化療耐藥的OVCAR-3卵巢癌的CDX模型中顯示了增強的抗腫瘤活性。
- 該聯合療法在ID8-Luc同源腹膜模型中延長了無腹水期和生存期。
- 這些積極的研究結果支持該聯合療法治療卵巢癌的臨床開發。

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-115、APG-2449及APG-5918能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-115、APG-2449及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，2024年4月8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。