

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，概不就因本公告的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。



**LUYE PHARMA GROUP LTD.**

**绿叶制药集团有限公司**

(於百慕達註冊成立之有限公司)

(股份代號：02186)

自願性公告

注射用蘆比替定上市申請獲國家藥品監督管理局受理

绿叶制药集团有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)董事會(「董事會」)宣佈，本集團由PharmaMar, S.A.(「PharmaMar」)許可引進的抗腫瘤進口藥品—注射用蘆比替定(「蘆比替定」)或(「LY01017」)的上市申請已獲中華人民共和國(「中國」)國家藥品監督管理局藥品審評中心受理，用於治療含鉑化療中或化療後疾病進展的轉移性小細胞肺癌(「SCLC」)成人患者。此前，該產品已被納入優先審評品種名單。

蘆比替定為一種選擇性的致癌基因轉錄抑制劑，獨特的雙重作用機制使其在抑制腫瘤基因轉錄、導致腫瘤細胞凋亡的同時，還可調節腫瘤微環境，從而進一步發揮抗腫瘤作用。該藥物於2020年獲得美國食品藥品監督管理局(「FDA」)的附條件批准，用於治療上述適應症。

此次上市申請基於蘆比替定在中國開展的單臂、包含劑量遞增及擴展的臨床研究，旨在評估該藥物在包括復發性SCLC在內的晚期實體瘤中國患者中的安全性、耐受性、PK特徵和初步療效。臨床結果顯示：蘆比替定(3.2mg/m<sup>2</sup>)二綫治療中國SCLC患者具有顯著的抗腫瘤療效及可控的安全性。其在復發性SCLC受試者中，由獨立評估委員會評估的總有效率(「ORR」)達到45.5%。

據報，中國肺癌的發病率及死亡率高居癌症之首，2020年新發患者約81.5萬人，死亡約71.4萬人，其中SCLC佔肺癌的13-17%。SCLC患者確診時多為晚期，預後極差，五年生存率僅7%，廣泛期SCLC的五年生存率僅3%。儘管SCLC對於初始治療非常敏感，但大多數患者在初始治療後出現耐藥及復發；據統計，約75%的局部晚期患者和超過90%的轉移性患者在治療2年內復發。SCLC的高復發率為其治療帶來巨大挑戰，臨床極需創新治療方案。

蘆比替定是(就本公司所知)近26年來唯一一個獲得美國FDA批准的用於治療復發性SCLC的新分子實體。其獲批主要基於蘆比替定的一項單藥治療105例接受鉑類藥物化療後出現疾病進展的SCLC成年患者(包括鉑類敏感和耐藥患者)的開放、多中心、單臂、II期籃子試驗。主要研究結果顯示：接受蘆比替定治療的患者ORR達到35%，中位緩解持續時間(DoR)為5.3個月。

在中國開展的臨床試驗首次在中國人群中探索蘆比替定的療效和安全性。研究結果提示，蘆比替定在一綫含鉑化療出現進展的中國復發性SCLC人群中的療效與國外II期臨床試驗SCLC隊列的療效結果有可比性，並傾向於獲得更好的有效率。此項臨床研究的初步結果也在2022美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會、以及第25屆全國臨床腫瘤學大會暨2022年中國臨床腫瘤學會(CSCO)年會上發佈，獲得海內外專家學者的廣泛關注。

除了在中國內地以外，蘆比替定還在中國香港處於上市審評階段。此外，該產品已作為臨床急需藥品落地海南博鳌樂城國際醫療旅遊先行區特定醫療機構，並通過在香港地區的「指定患者藥物使用計劃」服務於中國患者。

本公司相信，蘆比替定滿足當前極待解決的臨床需求，具備良好的市場潛力。同時，該產品將進一步豐富本集團在腫瘤領域的產品管線，並協同本集團於腫瘤領域現有的資源與優勢，加速推動公司在該領域的布局和發展。

## 關於蘆比替定

蘆比替定是從海鞘 *Ecteinacidia turbinata* 中分離出的海洋化合物 ET-736 的衍生物，ET-736 中的氫原子被甲氧基取代。蘆比替定能夠選擇性地抑制多種腫瘤所依賴的致癌基因轉錄。除了其對癌細胞的直接作用，蘆比替定還能夠抑制腫瘤相關巨噬細胞的轉錄過程，以及下調對腫瘤生長至關重要的細胞因子的產生。

繼在美國獲得附條件批准用於治療轉移性小細胞肺癌後，蘆比替定還在 9 個國家獲批上市，並已獲得《ESMO 小細胞肺癌指南 (2021 版)》和《NCCN 小細胞肺癌指南 (2022 版)》推薦。本集團擁有蘆比替定的中國權益。

## 關於 PHARMAMAR

PharmaMar 是一家專注於研究和開發創新腫瘤治療方案的生物製藥公司，其使命是讓創新藥物惠及重大疾病患者，幫助其提升臨床獲益。PharmaMar 以海洋為源，以科學為驅動力，以患者為導向，通過提供創新藥物以改善重大疾病患者的生活質量，並致力於持續成為海洋藥物發現、開發和創新的全球領導者。

PharmaMar 已自主開發並在歐洲地區商業化 Yondelis<sup>®</sup>、在美國及中國與合作夥伴合作開發並商業化 Zepzelca<sup>®</sup> (蘆比替定)，及在澳大利亞與合作夥伴合作商業化 Aplidin<sup>®</sup> (Plitidepsin)。此外，PharmaMar 擁有一系列候選藥物、強大的腫瘤研發項目，及針對多種實體瘤的臨床在研項目，包括：蘆比替定和 Ecubectedin。PharmaMar 總部位於西班牙馬德里，並在德國、法國、意大利、比利時、奧地利、瑞士和美國設有子公司。致力於研究基因沉默 (RNAi) 療法應用的公司 Sylentis 為其全資子公司。

承董事會命  
绿叶制药集团有限公司  
主席  
劉殿波

香港，2023年6月6日

於本公告日期，本公司執行董事為劉殿波先生、楊榮兵先生、袁會先先生及祝媛媛女士；本公司非執行董事為宋瑞霖先生及孫欣先生；及本公司獨立非執行董事為張化橋先生、盧毓琳教授、梁民傑先生、蔡思聰先生及夏蓮女士。