

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

亞盛醫藥多項研究進展亮相2024年美國臨床腫瘤學會年會

亞盛醫藥集團（「本公司」或「亞盛醫藥」）欣然宣佈，本公司四項入選2024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，涉及中國首個獲批上市的第三代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和FAK/ALK/ROS1三聯抑制劑APG-2449三個本公司的重點品種。目前這些重點品種屬於研究性藥物，尚未在美國獲得批准。

這四項臨床研究的最新進展將於2024年5月31日至2024年6月4日（美國當地時間）舉辦的ASCO年會上以口頭報告或壁報的形式展示。一年一度的ASCO年會是全球腫瘤領域最重要的、最為權威的學術交流盛會，將展示當前國際最前沿的臨床腫瘤學科研成果和腫瘤治療技術。

亞盛醫藥將在本屆ASCO年會展示的四項最新臨床試驗進展包括：

品種	摘要標題	編號	形式
奧雷巴替尼 (HQP1351)	奧雷巴替尼(HQP1351)治療酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的琥珀酸脫氫酶缺陷型(SDH-)胃腸道間質瘤(GIST)和副神經節瘤患者的最新療效數據	#11502	口頭報告
APG-2575 (Lisafoclax)	新型Bcl-2抑制劑APG-2575(Lisafoclax)聯合阿扎胞苷治療初治或複發／難治急性髓性白血病患者有效性和安全性	#6541	壁報展示

品種	摘要標題	編號	形式
	Bcl-2抑制劑APG-2575(Lisaftoclax)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)患者的最新療效和安全性數據	#7078	壁報展示
APG-2449	新型FAK/ALK/ROS1抑制劑APG-2449治療對二代ALK抑制劑耐藥的非小細胞肺癌(NSCLC)患者的最新數據	#3124	壁報展示

口頭報告

耐立克®(奧雷巴替尼，研發代號HQP1351)

奧雷巴替尼(HQP1351)治療酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的琥珀酸脫氫酶缺陷型(SDH-)胃腸道間質瘤(GIST)和副神經節瘤患者的最新療效數據

摘要編號：11502

分會場標題：肉瘤(Sarcoma)

報告時間：

2024年6月3日星期一 15:00—18:00 (美國中部時間)

2024年6月4日星期二凌晨4:00—上午7:00 (北京時間)

第一作者：邱海波教授，中山大學腫瘤防治中心

核心要點：

研究背景：SDH缺陷型GIST是一種罕見的GIST類型，主要見於兒童、青少年或年齡小於30歲的年輕人的胃部。目前仍沒有針對這一GIST亞群的有效靶向療法。奧雷巴替尼(Olverembatinib)已在中國獲批用於治療慢性髓細胞白血病患者，並在SDH缺陷型GIST患者中顯示出良好的臨床療效。本次會議報告奧雷巴替尼治療SDH缺陷型GIST的最新療效數據以及其治療副神經節瘤(SDH缺陷相關腫瘤)的初步療效數據。

研究介紹：本研究旨在評估奧雷巴替尼在TKI耐藥的SDH缺陷GIST和其他實體瘤患者中的安全性和有效性（根據RECIST v1.1）。奧雷巴替尼隔日一次(QOD)口服，28天為一個治療周期。

入組患者和研究方法：截至2023年12月27日，26例SDH缺陷型GIST患者（經IHC確診）接受了≥1劑奧雷巴替尼治療（中位年齡30歲，範圍[13-56]），其中25例患者既往接受過1至4種TKIs治療（42.3%的患者接受3種及以上）。奧雷巴替尼的給藥劑量為30至50毫克（30毫克，[n=6]；40毫克，[n=14]；50毫克，n=6）。此外，本研究還納入了6例副神經節瘤患者。

療效數據：

- 26例SDH缺陷型GIST患者的中位治療時間為15.6個月（範圍，1.8-42.3），其中6例患者獲部分緩解(PR)；另有18例患者疾病穩定(SD)且持續時間超過4個周期，臨床獲益率（CBR，CR + PR + SD > 4個周期）達92.3%(24/26)。奧雷巴替尼的最長的治療持續時間達40個月，中位隨訪時間為17.0個月（範圍，4.1-57.5），中位無進展生存期(PFS)為25.7個月（範圍，12.1-NR）。
- 6例副神經節瘤患者中，5例獲SD且持續時間大於4個周期，CBR達83.3%，中位PFS為8.25個月（範圍，1.87-NR）。

安全性數據：不良反應情況與之前報道的相同（Qiu H等，J Clin Oncol 41:11540），治療期間未發現新的安全性問題。

結論：奧雷巴替尼的耐受性良好，其在SDH缺陷GIST患者中的CBR超90%，且顯著延長預計的中位PFS，這表明該療法對此類患者具有潛在獲益，並為這種罕見亞型GIST的未來研究提供了基準。

壁報展示

APG-2575(Lisaftoclax)

新型Bcl-2抑制劑APG-2575(Lisaftoclax)聯合阿扎胞苷治療初治或複發／難治急性髓性白血病患者有效性和安全性

摘要編號：6541

分會場標題：血液腫瘤－白血病，骨髓增生異常綜合徵及異基因造血干細胞移植 (Hematologic Malignancies－Leukemia, Myelodysplastic Syndromes, and Allotransplant)

報告時間：

2024年6月3日星期一9:00－12:00 (美國中部時間)

2024年6月3日星期一22:00－次日凌晨1:00 (北京時間)

第一作者：王華鋒博士，浙江大學醫學院附屬第一醫院

核心要點：

研究背景和研究介紹：早期研究顯示，在急性髓系白血病(AML)中，APG-2575聯合多種藥物有協同誘導細胞凋亡的作用。本次會議報告一項探索APG-2575聯合阿扎胞苷(AZA)在成年AML患者中的安全性和有效性的Ib/II期研究的隨訪數據。

入組患者和研究方法：

- 該研究入組的患者為老年(≥75歲)／不耐受標準誘導化療的初治(TN)AML患者，或複發／難治性(R/R)AML患者(≥18歲)。APG-2575每天口服一次(400/600/800mg)，28天為一個治療周期，在第一個治療周期中，APG-2575採用每日劑量遞增方案以預防腫瘤溶解綜合徵(TLS)；75mg/m²的AZA於D1-7每天給藥一次。
- 截至2024年1月25日，已入組76例AML患者，其中37例為R/R AML患者；39例為老年／不耐受標準誘導化療的TN AML患者。中位年齡66歲(範圍，20-81)，其中61.8%為男性。

療效數據：

- 在所有經APG-2575聯合AZA治療的R/R AML患者中，總體反應率(ORR=CR + CRi + 形態學無白血病狀態[MLFS]+ PR)為72.7%，複合完全緩解率(CRc=CR+CRi)為45.5%。600mg劑量組(n=30)的中位治療持續時間為3.8個月，ORR為76.7%,CRc為50.0%；達到CRc的中位時間為2.5個月；中位PFS為10.2個月；中位總體生存期(OS)為14.7個月。
- 所有經APG-2575聯合AZA治療的TN AML患者中，ORR為64.1%，CRc為51.3%。600mg劑量組(n=29)的中位治療持續時間為3.3個月；達到CRc的中位時間為1.9個月；尚未達到中位PFS。
- 600mg APG-2575被選定為聯合AZA治療AML的II期研究推薦劑量(RP2D)。

安全性數據：所有患者均經歷了治療期間出現的不良事件(TEAEs)，其中3/4級TEAEs發生率為89.5%，嚴重不良事件(SAEs)發生率為43.4%。常見的TEAEs包括中性粒細胞減少(60.5%)、血小板減少(60.5%)、腹瀉(42.1%)、低鉀血症(40.8%)、發熱(35.5%)和嘔吐(30.3%)。常見的(≥10%)3級及以上的TEAEs包括中性粒細胞減少(57.9%)、血小板減少(50.0%)、貧血(27.6%)、肺炎(17.1%)和中性粒細胞減少伴發熱(10.5%)。未報道任何TLS事件。30天/60天死亡率分別為1.3%和3.9%。

結論：本研究數據體現了新型Bcl-2抑制劑APG-2575聯合AZA在老年/不耐受標準誘導化療的TN AML患者以及R/R AML患者中的潛力，特別是展示了TLS方面的安全性、中性粒細胞減少伴發熱發生率較低，以及較低的早期死亡率。目前已有一項隨機雙盲的III期研究正在開展，將進一步探索APG-2575聯合AZA在老年/不耐受標準誘導化療的AML患者中的生存獲益。

Bcl-2抑制劑APG-2575(Lisaftoclax)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)患者的最新療效和安全性數據

摘要編號：7078

分會場標題：血液腫瘤－淋巴瘤和慢性淋巴細胞白血病(Hematologic Malignancies – Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia)

報告時間：

2024年6月3日星期一9:00－12:00(美國中部時間)

2024年6月3日星期一22:00－次日凌晨1:00(北京時間)

第一作者：Masa Lasica博士，聖文森特醫院 (St. Vincent's Hospital)

核心要點：

研究背景：APG-2575是新型、高選擇性、強效Bcl-2抑制劑。APG-2575在對伊布替尼不敏感的RPCI-WM1模型中可以克服伊布替尼的耐藥。在其他NHL模型(包括DOHH2濾泡性淋巴瘤和OCI-LY1 DLBCL)中APG-2575與伊布替尼聯用有協同抗腫瘤活性。

研究介紹：這是一項開放標籤、全球多中心的Ib/II期研究，旨在評估APG-2575單藥或與其他治療藥物如伊布替尼／利妥昔單抗聯用在WM患者中的安全性、耐受性、療效和藥代動力學(PK)。

入組患者和研究方法：

- 在本研究中，入組的WM患者被分為3組，A組：APG-2575單藥治療既往接受過布魯頓酪氨酸激酶抑制劑(BTKi)治療後耐藥或不耐受的WM患者；B組：APG-2575聯合伊布替尼用於治療初治WM患者；C組：APG-2575聯合利妥昔單抗用於複發／難治且既往未接受過BTKi治療的WM患者。
- APG-2575口服，每天一次，28天為一個周期。起始目標劑量為400mg，後續逐漸遞增到1,200mg。截至2024年1月25日，共入組46例患者(A組[n=14]，最高劑量1,000mg；B組[n=24]，最高劑量1,200mg；C組[n=8]，最高劑量800mg)

療效數據：

- 患者的中位治療時間為A組11個月(1-28)，B組23.5個月(1-34)，C組11.5個月(5-33)。
- 客觀緩解率ORR(PR, VGFR, CR)分別為：41.7%(A組)，90.9%(B組)和37.5%(C組)。
- 在A組中，野生型CXCR4患者(n=7)對APG-2575的總體應答優於突變型CXCR4患者(n=3)。
- 在B組和C組中，有或無CXCR4突變的患者之間未觀察到顯著差異。

安全性數據：

- B組在1,200mg劑量下，報告了1例劑量限制毒性(DLT，3級臨床TLS)，原因是既存腎功能不全；在1,000mg劑量下，B組因脫水和積極的對症治療而發生1例3級實驗室TLS，暫停給藥1天後電解質異常消退，無複發。
- 與APG-2575有關的 ≥ 3 級不良反應(AEs)包括中性粒細胞減少症(15.2%)、血小板減少症(4.3%)、淋巴細胞減少症(4.3%)、TLS(4.3%)、貧血(2.2%)、體重減輕(2.2%)和膿毒性休克(2.2%)。
- 未觀察到室性心律失常。
- 僅1例患者由於中性粒細胞減少症需降低劑量。
- 尚未達到最大耐受劑量(MTD)。
- APG-2575聯合伊布替尼的PK暴露量與APG-2575或伊布替尼單藥相當，表明無潛在的藥物－藥物相互作用(DDI)。

結論：APG-2575單藥以及與伊布替尼或利妥昔單抗聯合用藥的耐受性良好，並且在初治或BTKi治療失敗的WM患者中呈現顯著療效。

APG-2449

新型FAK/ALK/ROS1抑制劑APG-2449治療對二代ALK抑制劑耐藥的非小細胞肺癌(NSCLC)患者的最新數據

摘要編號：3124

分會場標題：新興療法－分子靶向藥物和腫瘤生物學 (Developmental Therapeutics – Molecularly Targeted Agents and Tumor Biology)

報告時間：

2024年6月1日星期六9:00－12:00 (美國中部時間)

2024年6月1日星期六22:00－次日凌晨1:00 (北京時間)

第一作者：馬宇翔博士，中山大學腫瘤防治中心

核心要點：

研究背景：ALK抑制劑可上調ALK陽性(ALK+)NSCLC細胞系中的FAK通路基因表達，尤其是其在耐藥細胞中的表達。這表明FAK通路激活可能參與ALK TKI耐藥的機制。APG-2449是一種口服活性FAK抑制劑和三代ALK/ROS1 TKI，在臨床前模型和臨床研究中，APG-2449在二代ALK TKI耐藥患者中顯示出抗腫瘤作用。本次會議將更新該品種進一步的安全性和有效性結果。

入組患者和研究方法：

- 本研究包括劑量遞增和劑量擴展部分。RP2D被確定為每天1,200mg(QD)。劑量擴展部分有2個隊列：隊列1為2代ALK TKI耐藥的NSCLC患者；隊列2為未經TKI治療的NSCLC患者。
- 截至2023年12月9日，共有144例NSCLC、間皮瘤或卵巢癌患者接受了150-1,500mg的APG-2449治療。患者的中位年齡為53歲(範圍，21-78)，53.5%的患者為女性。

療效數據：

- APG-2449在未經TKI治療的ROS1和ALK陽性NSCLC患者中(n=36)，ORR分別為68.2% (15/22)和78.6% (11/14)。在2代ALK TKI治療耐藥且無可靶向旁路基因突變(例如KRAS G12C突變、BRAF V600E突變)的22例NSCLC患者中，9例患者達到PR (9/22；40.9%)。在接受RP2D治療的患者中，12例患者基線有腦轉移，其中9例達到顱內病灶PR，其ORR為75.0%。
- 針對生物標記物的研究發現，在對2代ALK TKI耐藥的NSCLC患者中，PFS與基線腫瘤組織中的pFAK表達水平相關；顯示pFAK水平較高的患者更有可能從APG-2449治療中受益。

安全性數據：共有129例(89.6%)患者出現治療相關不良事件(TRAEs)，最常見TRAE包括血清肌酐升高(49.3%)、丙氨酸轉氨酶升高(42.4%)、天冬氨酸轉氨酶升高(36.1%)、惡心(28.5%)、嘔吐(23.6%)、腹瀉(22.9%)和白細胞計數減少(22.2%)。共有20例患者(13.9%)出現≥ 3級TRAEs。

結論：APG-2449在未經TKI治療或2代ALK TKI耐藥的NSCLC患者中都顯示了初步療效，對腦轉移病灶亦有初步抑制作用；此外，生物標誌物研究結果顯示，在對2代ALK TKI耐藥的NSCLC患者中，基線腫瘤組織中的pFAK表達水平可能與APG-2449抗腫瘤效果相關。

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及APG-2449能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575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，2024年5月24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。