

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

亞盛醫藥五項臨床前進展亮相2025年美國癌症研究協會(AACR)年會， 耐立克®聯合APG-2575展現顯著協同效應

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，本公司於2025年4月25日至2025年4月30日在美國芝加哥舉行的2025年美國癌症研究協會(AACR)年會上，以壁報形式公佈了五項臨床前研究成果。

本次壁報涉及本公司五個品種，包括：原創1類新藥奧雷巴替尼(商品名：耐立克®；研發代號：HQP1351)、Bcl-2抑制劑APG-2575、FAK/ALK/ROS1三聯酪氨酸激酶抑制劑APG-2449、胚胎外胚層發育蛋白(EED)抑制劑APG-5918以及IAP拮抗劑AS03157。

亞盛醫藥在本次AACR年會上展示的具體數據如下：

奧雷巴替尼(HQP1351)聯合APG-2575在急性髓系白血病(AML)臨床前模型中克服了維奈克拉耐藥

- 摘要編號：5652
- 分會場：新型抗腫瘤藥物3

背景介紹：

- Bcl-2抑制劑維奈克拉聯合去甲基化藥物是目前治療老年或不適合強化療的AML患者的標準治療方案。然而，維奈克拉耐藥已成為一大臨床挑戰，亟需開發其他的治療選擇。
- 奧雷巴替尼是一款多激酶抑制劑，可靶向作用於AML發病及維奈克拉耐藥相關的多種激酶，包括FLT3、cKIT、PDGFR、Src家族激酶、PI3K及FGFR。
- APG-2575是一款在研的新型選擇性Bcl-2抑制劑，目前正針對包括複發／難治性AML在內的多種血液惡性腫瘤開展臨床試驗。
- 本研究旨在評估奧雷巴替尼聯合APG-2575在維奈克拉耐藥AML模型中的治療效果。

總結：

- 在維奈克拉耐藥AML細胞系中，奧雷巴替尼聯合APG-2575協同抑制了細胞增殖並誘導了細胞凋亡。該聯合方案在MOLM-13維奈克拉耐藥AML異種移植模型中協同抑制了腫瘤生長。
- 在機制層面，Western Blot分析顯示奧雷巴替尼聯合APG-2575可協同下調多種促白血病信號通路（包括FLT3、AKT、MCL-1等與維奈克拉耐藥相關通路），同時激活細胞凋亡。
- 本研究結果顯示，奧雷巴替尼聯合APG-2575在臨床前AML模型中克服了維奈克拉耐藥，為維奈克拉耐藥AML提供新的潛在治療方案，值得進一步開展臨床研究。

奧雷巴替尼(HQP1351)聯合Bcl-2抑制劑APG-2575在T細胞急性淋巴細胞白血病(T-ALL)中的效果

- 摘要編號：5648
- 分會場：新型抗腫瘤藥物3

背景介紹：

- T-ALL是一種高危的血液惡性腫瘤，由T祖細胞的惡性轉化形成，約佔新診斷兒童ALL病例的15%和成人ALL病例的25%。複發或難治患者生存率極低，且治療選擇有限。部分T-ALL亞型的生長和存活依賴pre-TCR/Src信號通路及抗凋亡Bcl-2家族蛋白。
- 新型多激酶抑制劑奧雷巴替尼可靶向作用於T細胞分化、存活和活化過程中至關重要的致癌性Src家族激酶（Lck、Fyn和YES1）。
- 新型Bcl-2抑制劑APG-2575目前正在針對多種血液惡性腫瘤的開展多項後期臨床試驗。
- 本研究評估了奧雷巴替尼聯合APG-2575在人源T-ALL細胞系及異種移植模型中的抗腫瘤效應，並探索了其潛在作用機制。

總結：

- 奧雷巴替尼聯合APG-2575在體外實驗中協同抑制了T-ALL細胞增殖並促進了細胞凋亡。該聯合方案在MOLT4異種移植模型中同樣表現出顯著的協同抑瘤效應。
- 在機制層面，奧雷巴替尼可抑制Lck蛋白的磷酸化過程。與APG-2575聯用時，能協同下調T-ALL中通常高表達的下游因子NF- κ B p65和BCL-xL。該聯合方案還可降低AKT和GSK3 β 激酶的磷酸化水平，進而誘導T-ALL關鍵促癌蛋白MCL-1和c-MYC降解。
- 本研究結果為該新型聯合療法在T-ALL患者中的進一步臨床評估提供了科學依據。

胚胎外胚層發育蛋白(EED)抑制劑APG-5918在前列腺癌(PCa)臨床前模型中的抗腫瘤活性及其與雄激素受體(AR)抑制劑恩扎盧胺的協同作用研究

- 摘要編號：446
- 分會場：實驗性與分子療法

背景介紹：

- 去勢抵抗性前列腺癌(CRPC)由於對包括恩扎盧胺在內的新一代雄激素受體通路抑制劑(ARPIs)耐藥，目前仍無法治癒。
- 多梳抑制複合體2(PRC2)功能失調在PCa中較為常見，且與腫瘤不良預後和轉移密切相關。PRC2的催化亞基EZH2 (zeste同源物2增強子)可通過催化組蛋白H3第27位賴氨酸三甲基化(H3K27me3)來沉默抑癌基因表達，並可直接激活AR基因表達。PRC2另一核心組分EED對維持該複合體的組蛋白甲基轉移酶活性至關重要。靶向EED已成為一種有前景的PRC2抑制策略。
- 本研究旨在評估強效選擇性EED抑制劑APG-5918單藥或聯合恩扎盧胺在PCa臨床前模型中的抗腫瘤活性及作用機制。

總結：

- APG-5918在體外PCa細胞增殖表現出顯著的抑制作用。APG-5918與恩扎盧胺聯合用藥表現出協同抑制細胞增殖的效應。
- APG-5918在LNCaP和C4-2B細胞中誘導了劑量依賴的細胞周期阻滯，與恩扎盧胺聯用進一步增強了G0/G1期阻滯效應。
- APG-5918在人源LNCaP異種移植瘤模型以及去勢裸鼠中的恩扎盧胺耐藥的22Rv1異種移植瘤模型中均表現出顯著的抗腫瘤活性。
- 在機制層面，APG-5918顯著下調了關鍵靶點的藥效學標誌物(包括H3K27me3、EED、EZH2、SUZ12)及AR通路相關蛋白。此外，APG-5918還能抑制致癌驅動因子ERG、DNA甲基化調控因子(UHRF1、DNMT1)和抗凋亡蛋白MCL-1，並降低細胞周期關鍵調控蛋白pRb、CDK4、Cyclin B1和Cyclin D1的表達水平。與恩扎盧胺聯合用藥時，上述PRC2組分、AR通路蛋白、細胞周期調控因子、致癌驅動因子及DNA甲基化相關蛋白的下調作用進一步增強。
- 本研究結果表明，EED抑制劑單藥或聯合恩扎盧胺均為PCa患者的治療提供了一種極具前景的潛在治療策略，目前該方案正在一項進行中的I期臨床試驗中接受進一步評估。

新型黏着斑激酶(FAK)抑制劑APG-2449可增強化療在FAK活化的小細胞肺癌(SCLC)臨床前模型中的抗腫瘤活性

- 摘要編號：1679
- 分會場：癌症治療的聯合用藥策略

背景介紹：

- SCLC是一種基因異質性腫瘤，目前尚無標準的靶向治療方案。儘管免疫檢查點抑制劑取得了一定進展，但患者總生存期的改善仍然有限，含鉑化療聯合拓撲異構酶抑制劑仍是SCLC的標準治療方案。
- FAK作為一種非受體酪氨酸激酶，已被證實可調控細胞增殖、遷移、侵襲及DNA損傷修復。既往研究表明，約69%的SCLC腫瘤存在FAK基因擴增和過表達。雖然攜帶FAK^{6,7} (FAK剪接變體，可增強FAK磷酸化[pFAK]) 的非小細胞肺癌細胞對FAK抑制的敏感性高於野生型FAK(FAK^{WT})，但FAK^{6,7}在SCLC中的表達及臨床意義尚不明確。
- 基於FAK在腫瘤進展中的關鍵作用，我們推測抑制FAK可增強化療藥物對SCLC的抗腫瘤效應。本研究旨在評估在研新型FAK抑制劑APG-2449單藥及聯合化療在SCLC中的抗腫瘤活性。

總結：

- 新型FAK抑制劑APG-2449聯合一線及二線化療方案在SCLC中展現了協同抗腫瘤效應，可增強SCLC細胞的DNA損傷並促進細胞凋亡。
- 本研究的積極結果支持APG-2449治療SCLC患者的後續臨床開發。

一種高效口服抗凋亡蛋白拮抗劑AS03157的發現

- 摘要編號：5651
- 分會場標題：新型抗腫瘤藥物3

背景介紹：

- 抗凋亡蛋白的過表達（如細胞凋亡抑制蛋白1/2[cIAP1/2]和X連鎖凋亡抑制蛋白[XIAP]）常見於多種血液系統腫瘤和實體瘤，與耐藥和不良預後密切相關。IAP抑制劑通過結合IAP蛋白、解除對胱門蛋白酶的抑制從而激活胱門蛋白酶、誘導cIAP1/2和XIAP降解，進而抑制促生存信號通路並促進腫瘤細胞凋亡。目前已有多个靶向IAP的小分子藥物正在血液腫瘤和實體瘤中開展單藥或聯合治療的臨床研究中接受評估。
- AS03157是一種在研的、結構獨特的新型IAP拮抗劑，已被確認對cIAP1和XIAP具有更強的選擇性。
- 本研究評估了AS03157在體外和體內模型中的藥理學特性。

總結：

- AS03157能以高親和力與cIAP1和XIAP結合，並有效靶向降解cIAP1，從而在測試的癌細胞系中產生強效抗增殖活性（IC₅₀值低於30 nM）。AS03157展現出良好的成藥性特徵。在臨床前癌症模型中，AS03157表現出顯著的體內活性，且具有可接受的安全性特徵。
- 本研究結果表明，AS03157是一個具有良好臨床開發前景的候選藥物。

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-2449、APG-5918與AS03157能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575、APG-2449、APG-5918與AS03157。

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，2025年4月28日

於本公告日期，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^{附註}；以及獨立非執行董事葉長青先生、任為先生及David Sidransky博士、Marina S. Bozilenko女士、Debra Yu博士及Marc E. Lippman, MD。

附註：王少萌博士及呂大忠博士在納斯達克規則項下為獨立董事。