

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

亞盛醫藥宣佈APG-2575新藥上市申請獲中國國家藥品監督管理局(NMPA)藥品審評中心(CDE)受理，並被推薦納入優先審評

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，本公司自主研發的新型選擇性Bcl-2抑制劑APG-2575(擬定中文通用名：力勝克拉片)的新藥上市申請(NDA)已獲國家藥品監督管理局(NMPA)藥品審評中心(CDE)受理，並被推薦納入優先審評程序，用於治療難治或複發性(r/r)慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(CLL/SLL)。這是首個在國內提交NDA的國產原研Bcl-2抑制劑，有望成為全球第二個上市的Bcl-2抑制劑。

此次提交的NDA是基於一項在中國開展的關鍵註冊II期臨床研究(APG2575CC201)結果。該研究旨在評估APG-2575單藥治療r/r CLL/SLL患者的有效性和安全性，該研究的主要終點指標為總緩解率(ORR)。

CLL/SLL是一種成熟B淋巴細胞克隆增殖性腫瘤，多發於老年患者，是西方國家最常見的成人白血病類型，全球每年新增病例超過10萬例¹。中國CLL/SLL的發病率相對歐美國家較低，但呈明顯上升趨勢，且具有發病年齡低、侵襲度高等特點²。SLL與CLL是同一種疾病的不同表現，約20%的SLL進展為CLL³。儘管免疫化療及布魯頓酪氨酸激酶抑制劑(BTKi)等治療手段明顯提高了CLL/SLL患者初治緩解率，但因現有治療方法的局限、患者預後不佳、疾病對生活質量的嚴重影響和腫瘤本身的複雜性等原因，r/r CLL/SLL患者仍迫切需要更安全有效的治療選擇。

Bcl-2抑制劑的出現讓CLL/SLL的治療有了進一步的革新。Bcl-2是一種凋亡抑制因子，可以控制線粒體膜通透性來調節細胞存活，通過抑制線粒體細胞色素C的釋放，或者結合凋亡激活因子，來抑制凋亡蛋白酶的活性。Bcl-2在許多惡性血液腫瘤特別是CLL/SLL中過度表達，是腫瘤細胞逃避凋亡的重要機制之一。

然而Bcl-2靶點成藥性難度很高，主要是因為其作用機制是蛋白－蛋白相互作用(Protein-protein Interaction, PPI)，靶點結合界面比較大，很難設計小分子去抑制並發揮阻斷作用。此外，Bcl-2靶點位於線粒體膜上，線粒體是雙膜結構，屬於細胞中結構最複雜、最難的部分之一，藥物需要先通過細胞膜進入細胞後才能進一步作用於線粒體膜上，這無疑更加大成藥難度。靶點發現至今近40年，全球只有一款靶向Bcl-2的抑制劑獲批上市，充分展現了該領域的研發難度與挑戰。國外CLL/SLL治療已進入了「無化療」、「固定療程」的新時代，而此前該治療領域尚未有任何一款Bcl-2抑制劑在中國獲批，因此國內也急需新的治療選擇。

APG-2575是亞盛醫藥自主研發的新型口服Bcl-2選擇性抑制劑，通過選擇性抑制Bcl-2蛋白，恢復腫瘤細胞的正常凋亡過程，從而達到治療腫瘤的目的。APG-2575是全球第二個、中國首個看到明確療效、並進入關鍵註冊臨床階段的Bcl-2抑制劑，在多種血液腫瘤和實體瘤治療領域具備廣闊的治療前景，特別在CLL/SLL患者中具有單藥和聯合治療潛力。APG-2575在全球層面具同類最佳(Best-in-class)潛力，有望成為更安全、有效，且便捷的治療選擇。

同時，APG-2575正在開展多項註冊III期臨床試驗，分別為聯合BTKi治療經治CLL/SLL患者的全球註冊III期臨床試驗(由美國FDA許可)；聯合阿可替尼一線治療初治CLL/SLL患者的全球註冊III期臨床研究；聯合阿扎胞苷(AZA)一線治療新診斷老年或不耐受標準化療的急性髓系白血病(AML)的全球註冊III期臨床試驗；聯合AZA一線治療新診斷中高危骨髓增生異常綜合徵(MDS)患者的全球註冊III期臨床試驗。

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能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575。

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11月17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、任為先生及David Sidransky博士

參考資料：

1. Yao, Y., Lin, X., Li, F., et al. The global burden and attributable risk factors of chronic lymphocytic leukemia in 204 countries and territories from 1990 to 2019: analysis based on the global burden of disease study 2019. *Biomed Eng Online*. 2022 Jan 11;21(1):4. DOI: 10.1186/s12938-021-00973-6
2. 劉澎. 復旦大學附屬中山醫院慢性淋巴細胞白細胞／小淋巴細胞淋巴瘤診療規範(v1.2018) [J]. *中國臨床醫學*, 2018, 25(1): 157-160. DOI: 10.12015/j. issn. 1008-6358. 2018. 20180
3. 李建勇, 邱錄貴. 中國抗癌協會血液腫瘤專業委員會, 中華醫學會血液學分會. 中國慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤的診斷與治療指南 (2022年版). *中華血液學雜誌*, 2022,43(5) : 353-358. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.05.001