

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

(在開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：6855)

內幕消息

亞盛醫藥HQP1351(耐立克®)正式獲中國國家藥品監督管理局批准， 為中國首個獲批三代BCR-ABL TKI

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「上市規則」)第13.09條及香港法例第571章證券及期貨條例第XIVA部項下內幕消息條文(定義見上市規則)刊發本公告。

亞盛醫藥欣然宣佈，公司全資子公司廣州順健生物醫藥科技有限公司的原創1類新藥奧雷巴替尼片(商品名：耐立克®)正式獲得中國國家藥品監督管理局(NMPA)的上市批准，用於治療任何酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥，並採用經充分驗證的檢測方法診斷為伴有T315I突變的慢性髓細胞白血病(CML)慢性期(CP)或加速期(AP)的成年患者。

耐立克®是亞盛醫藥研發的潛在同類最佳(Best-in-class)新藥，為國家「重大新藥創製」專項支持品種。該品種將由亞盛醫藥與信達生物製藥(「信達生物」)共同在中國開展商業化推廣，以惠及更多患者及其家庭。作為中國首個三代BCR-ABL靶向耐藥CML治療藥物，耐立克®的獲批將打破中國攜T315I突變耐藥患者的治療瓶頸，解決無藥可醫的困境。其獲批也標誌著亞盛醫藥正式步入商業化階段。

耐立克®獲批主要基於兩項關鍵性註冊II期臨床研究數據，分別為HQP1351CC201研究、HQP1351CC202研究。臨床數據顯示耐立克®在伴有T315I突變的TKI耐藥的CML-CP及CML-AP患者中均具有良好的療效及耐受性，且隨著治療時間的延長，緩解率和緩解深度會進一步增加。

CML是一種與白細胞有關的惡性腫瘤。隨著靶向BCR-ABL的TKI藥物上市，針對CML的治療方式得以革新，但獲得性耐藥一直是CML治療的主要挑戰。BCR-ABL激酶區突變是獲得性耐藥的重要機制之一，其中T315I突變是常見的耐藥突變類型之一，在耐藥CML中的發生率高達25%左右。伴有T315I突變的CML患者對目前所有一代、二代BCR-ABL抑制劑均耐藥，因此在過去一直面臨無藥可醫的窘境。

根據2021年7月14日本公司與信達生物製藥集團(1801.HK)達成的合作及授權協議，本公司將與信達生物共同負責耐立克®在中國市場的商業化推廣。雙方將基於各自在臨床開發、市場覆蓋、渠道拓展等領域的優勢資源，合力打造有經驗及專注於血液腫瘤的商業團隊，助力耐立克®上市後快速完成在各級醫院和藥房的多層次覆蓋，盡早造福更多的中國患者。更多詳情請參考本公司日期為2021年7月14日的相關公告。

關於慢性髓細胞白血病

慢性髓細胞白血病(Chronic Myeloid Leukemia, CML)，是骨髓造血幹細胞克隆性增殖形成的惡性腫瘤，也被稱為慢性粒細胞白血病，是慢性白血病中最常見的一種類型，佔成人白血病的15%¹⁻²。中國CML患者發病較西方更為年輕化，流行病學調查顯示，中國CML的中位發病年齡為45~50歲，西方國家CML的中位發病年齡為67歲³。

隨著靶向BCR-ABL的TKI藥物上市，針對CML的治療方式得以革新，但獲得性耐藥一直是CML治療的主要挑戰。BCR-ABL激酶區突變是獲得性耐藥的重要機制之一，其中T315I突變是常見的耐藥突變類型之一，在耐藥CML中的發生率高達25%左右。伴有T315I突變的CML患者對目前所有一代、二代BCR-ABL抑制劑均耐藥，在過去一直是CML患者群體長期生存的阻礙。

關於耐立克®

耐立克®是亞盛醫藥原創1類新藥，為口服第三代BCR-ABL抑制劑，是中國首個獲批上市的第三代BCR-ABL靶向耐藥CML治療藥物，對BCR-ABL以及包括T315I突變在內的多種BCR-ABL突變體有突出效果，獲國家「重大新藥創製」專項支持。

2020年10月，耐立克®被NMPA新藥審評中心(CDE)納入優先審評，用於治療TKI耐藥後並伴有T315I突變的CML慢性期或加速期的成年患者；2021年3月，該品種被CDE納入突破性治療品種。而在海外，該品種於2019年7月獲FDA臨床試驗許可，直接進入Ib期臨床研究；2020年5月接連獲得美國FDA授予的孤兒藥資格認定和審評快速通道資格；2021年11月獲歐盟孤兒藥資格認定；此外，該品種的臨床試驗進展自2018年開始，連續四年入選美國血液學會(ASH)年會口頭報告，並榮獲2019 ASH年會「最佳研究」的提名。

2021年7月14日，亞盛醫藥與信達生物製藥集團(1801.HK)達成在中國市場就耐立克®共同開發和共同商業化推廣的戰略合作。更多詳情請參考本公司日期為2021年7月14日的相關公告。

關於兩項關鍵性註冊II期臨床研究

- **慢性髓細胞白血病—慢性期患者HQP1351CC201研究**
 - HQP1351CC201是一項開放、多中心、單臂設計的II期臨床試驗，旨在對奧雷巴替尼片治療任何靶向BCR-ABL1的TKI治療後出現T315I突變的CML-CP患者的安全性和有效性進行評價。該項試驗的主要療效終點為主要細胞遺傳學緩解(MCyR)。
 - 截至2020年8月25日，奧雷巴替尼在CML-CP患者中的中位隨訪時間13.0個月(範圍：7.2–16.3)。31例血液學反應可評估受試者中，31例(100%)獲得完全血液學反應(CHR)；41例細胞遺傳學可評估受試者中，31例(75.6%)獲得主要細胞遺傳學反應(MCyR)，包括28例(68.3%)完全細胞遺傳學反應(CCyR)和3例(7.3%)部分細胞遺傳學反應(PCyR)；41例分子學反應可評估的受試者中，23例(56.1%)獲得主要分子學反應(MMR)。12個月無進展生存(PFS)率為85.7%(95% CI：[63.6%–94.9%])，總體生存(OS)率為100%(95% CI：[100.0%–100.0%])。

• 慢性髓細胞白血病—加速期患者HQP1351CC202研究

- HQP1351CC202是在一項開放、多中心、單臂設計的II期臨床試驗，旨在對奧雷巴替尼片治療任何靶向BCR-ABL1的TKI治療後出現針對TKI耐藥伴有T315I突變的CML-AP患者的安全性和有效性進行評價。該項試驗的主要療效終點為主要血液學反應率(MaHR)。
- 截至2020年7月27日，奧雷巴替尼在CML-AP患者中的中位隨訪時間14.3個月(範圍：6.6–15.2)。17例可評估的受試者中，12例(70.6%)獲得主要血液學反應(MaHR)，包括11例(64.7%)完全血液學反應(CHR)和1例(5.9%)無白血病證據(NEL)。17例可評估受試者中，8例(47.1%)獲得主要細胞遺傳學反應(MCyR)，包括8例(47.1%)完全細胞遺傳學反應(CCyR)。17例可評估的受試者中，7例(41.2%)獲得主要分子學反應(MMR)。12個月的PFS率為73.3%(95% CI：[43.3%–89.1%])。12個月OS為88.2%(95% CI：[60.6%–96.9%])。

關於亞盛醫藥

亞盛醫藥是一家立足中國、面向全球的生物醫藥企業，致力於在腫瘤、乙肝及與衰老相關的疾病等治療領域開發創新藥物。2019年10月28日，亞盛醫藥在香港聯交所主板掛牌上市，股票代碼：6855.HK。

亞盛醫藥擁有自主構建的蛋白-蛋白相互作用靶向藥物設計平台，處於細胞凋亡通路新藥研發的全球最前沿。公司已建立擁有8個已進入臨床開發階段的1類小分子新藥產品管線，包括抑制Bcl-2、IAP或MDM2-p53等細胞凋亡路徑關鍵蛋白的抑制劑；新一代針對癌症治療中出現的激酶突變體的抑制劑等，為全球唯一在細胞凋亡路徑關鍵蛋白領域均有臨床開發品種的創新公司。目前公司正在中國、美國、澳大利亞及歐洲開展40多項I/II期臨床試驗。用於治療耐藥性慢性髓細胞白血病的核心品種奧雷巴替尼(商品名：耐立克®)曾獲中國國家藥品監督管理局(NMPA)新藥審評中心(CDE)納入優先審評和突破性治療品種，並已在中國獲批，是公司的首個上市品種。該品種還獲得了美國FDA審評快速通道、孤兒藥資格認定、以及歐盟孤兒藥資格認定。截至本公告日期，公司共有4個在研新藥獲得12項FDA和1項歐盟孤兒藥資格認定。公司先後承擔多項國家科技重大專項，其中「重大新藥創製」專項5項，包括1項「企業創新藥物孵化基地」及4項「創新藥物研發」，另外承擔「重大傳染病防治」專項1項。

憑借強大的研發能力，亞盛醫藥已在全球範圍內進行知識產權佈局，並與聯合生物科技公司(UNITY)、MD安德森癌症中心、梅奧醫學中心和Dana-Farber癌症研究所、默沙東、阿斯利康等領先的生物技術及醫藥公司、研究機構達成全球合作關係。公司已建立一支具有豐富的原創新藥研發與臨床開發經驗的國際化人才團隊，同時，公司正在高標準打造後期的商業化生產及市場營銷團隊。亞盛醫藥將不斷提高研發能力，加速推進公司產品管線的臨床開發進度，真正踐行「解決中國乃至全球患者尚未滿足的臨床需求」的使命，以造福更多患者。

上市規則第18A.05條規定的警示聲明：我們無法保證奧雷巴替尼最終能夠成功開發及營銷。

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，2021年11月25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、田源博士、呂大忠博士及劉騫先生；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。

參考文獻：

- ¹ National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Myelogenous Leukemia, V.2.2008[DB/OL]. NCCN Web Site. 8-28-2007.[2007-10-25]。
- ² HehlmannR, HochhausA, BaccaraniM, et al. Chronic myeloid leukaemia[J]. Lancet, 2007, 370 (9584): 342-350。
- ³ 慢性髓性白血病中國診斷與治療指南(2020年版)。中華血液學雜誌。2020, 41(5)：353-364。