

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)

### 自願公告

## 亞盛醫藥公佈於《EMBO分子醫學》發表的臨床前數據顯示 奧雷巴替尼有治療新冠潛力

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，一項由位於西雅圖Fred Hutchinson癌症研究中心的研究人員開展的最新臨床前研究發現，奧雷巴替尼(耐立克®)對於新冠病毒變異毒株奧密克戎(SARS-CoV-2-Omicron)誘導的細胞因子風暴具有治療潛力。該研究成果已於今日在國際著名期刊《EMBO分子醫學》(EMBO Molecular Medicine)上發表。奧雷巴替尼已在中國獲批上市，用於治療任何TKI耐藥，並伴有T315I突變的慢性期(CP)或加速期(AP)慢性髓細胞白血病(CML)。

這一研究題為《奧雷巴替尼抑制人外周血單核細胞中SARS-CoV-2-Omicron變種介導的細胞因子釋放》(*Olverembatinib inhibits SARS-CoV-2-Omicron variant-mediated cytokine release in human peripheral blood mononuclear cells*)<sup>1</sup>。華盛頓大學福瑞德·哈金森癌症研究中心(Fred Hutchinson Cancer Research Center)的系統生物學家Taran Gujral博士(「Gujral博士」)是該研究的通訊作者。

儘管多數COVID-19患者僅出現輕中度症狀，但15%至20%的患者仍會遭遇由大量細胞因子產生而引起的過度炎症，即「細胞因子風暴」，並最終導致肺泡損傷及呼吸衰竭。因此，尋找到能夠抑制細胞因子釋放的潛在治療方法可能對治療中重度COVID-19患者至關重要。

Gujral博士團隊在研究中發現SARS-CoV-2病毒的N段結構域(NTD)可誘導單核細胞系和人外周血單核細胞(PBMCs)中炎症細胞因子的釋放。他們通過人工智能(AI)篩選平台發現並證實這一細胞因子釋放過程需要幾個關鍵激酶的參與，包括JAK1、EPHA7、IRAK1、MAPK12和MAP3K8等。基於這些關鍵的激酶靶點，Gujral博士團隊進一步使用AI輔助篩選平台識別，並證實多激酶抑制劑Ponatinib是SARS-Cov-2-NTD介導細胞因子釋放的有效抑制劑<sup>2</sup>。

本次研究中，Gujral博士證實SARS-CoV-2-Omicron變異種NTD(Omicron-NTD)同樣可以顯著刺激PBMCs釋放多種細胞因子，包括IL-1 $\beta$ 、IL-6及腫瘤壞死因子(TNF- $\alpha$ )等。值得一提的是，相較巴瑞替尼和普納替尼，奧雷巴替尼顯示了對於Omicron-NTD介導的細胞因子釋放更為強效的抑製作用。

奧雷巴替尼有效抑制了由Omicron-NTD介導的七種細胞因子(GM-CSF、IL-1 $\beta$ 、IL-10、IL-6、IL-8、CCL-2及TNF- $\alpha$ )，其EC<sub>50</sub>(對於Omicron-NTD介導的細胞因子釋放達到50%抑制所需的濃度)為7.7至56 nM，抑制範圍比JAK抑制劑巴瑞替尼更廣(Baricitinib，美國FDA已批准用於COVID-19治療<sup>3</sup>，亦是WHO推薦臨床方案)。值得注意的是，在所檢測的9例COVID-19患者PBMCs樣本中，奧雷巴替尼均可完全抑制由Omicron-NTD介導產生的細胞因子風暴。

此次研究發現，SARS-CoV-2及其多個變種的NTD片段可通過激活下游多種激酶(JAK1、EPHA7、IRAK1、MAPK12和MAP3K8等)觸發細胞因子釋放介導的過度炎症反應。奧雷巴替尼可以通過阻斷其中的大多數激酶來抑制NTD誘導的PBMCs中細胞因子釋放，從而緩解炎症。這意味著靶向SARS-CoV-2及其多個變種介導的細胞因子釋放所必需的多激酶藥物，如奧雷巴替尼，有望成為治療中重度COVID-19患者的新的治療選擇。

## 關於奧雷巴替尼

奧雷巴替尼是亞盛醫藥原創1類新藥，為口服第三代BCR-ABL酪氨酸激酶抑制劑(TKI)。此前，該品種已在中國獲批上市，用於治療任何TKI耐藥，並伴有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。目前，奧雷巴替尼治療CML、急性淋巴細胞白血病(ALL)、以及胃腸間質瘤(GIST)等的臨床研究正在中國、美國等地快速開展。

## 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等細胞凋亡通路關鍵蛋白的抑制劑；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通路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50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快速通道資格、孤兒藥資格認定、以及歐盟孤兒藥資格認定。截至目前，公司共有4個在研新藥獲得15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、輝瑞等領先的生物技術及醫藥公司、學術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。

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，2022年5月18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。

#### 參考資料

1. Chan M, Holland EC, Gujral T. Olverembatinib inhibits SARS-CoV-2-Omicron variant-mediated cytokine release in human peripheral blood mononuclear cells. *EMBO Mol Med.* 2022 May 17; e15919.
2. Chan M, Vijay S, McNevin J, McElrath MJ, Holland EC, Gujral TS (2021) Machine learning identifies molecular regulators and therapeutics for targeting SARS-CoV2-induced cytokine release. *Molecular systems biology* 17: e10426
3. Favalli EG, Biggioggero M, Maioli G, Caporali R (2020) Baricitinib for COVID-19: a suitable treatment? *The Lancet Infectious Diseases* 20: 1012-1013