

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

亞盛醫藥奧雷巴替尼及APG-2575的多項臨床進展將在2023年 美國血液學會年會(ASH)展示，其中兩項獲口頭報告

亞盛醫藥集團（「本公司」或「亞盛醫藥」）欣然宣布，奧雷巴替尼（商品名：耐立克®）及APG-2575(Lisaftoclax)有多項臨床進展獲選第65屆美國血液學會（American Society of Hematology, ASH）年會展示，其中2項為獲口頭報告。這是奧雷巴替尼臨床進展連續第6年入選ASH年會口頭報告，充分體現國際血液學界對其療效和安全性的認可。

奧雷巴替尼（商品名：耐立克®）在多種實體瘤和血液腫瘤治療領域具有廣闊潛力。亞盛醫藥將口頭報告該品種治療第一代和第二代酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的慢性髓細胞白血病慢性期(CML-CP)患者的隨機對照註冊性II期研究最新進展。研究數據顯示，在既往TKIs耐藥／不耐受的CML-CP患者中，與對照現有最佳療法(BAT)治療組相比，奧雷巴替尼（商品名：耐立克®）治療組在無事件生存期(EFS)顯示了統計學和臨床上顯著意義的改善，達到了本研究的主要研究終點。另外一項口頭報告來自於中國醫學科學院血液病醫院弓曉媛教授，將展現耐立克聯合維奈克拉和低強度化療治療初治Ph+ ALL患者的II期臨床試驗早期結果。

耐立克®海外臨床研究試驗的最新進展也再次將在本屆ASH年會上以壁報展示的形式公布。此次更新的數據表明奧雷巴替尼（商品名：耐立克®）單藥或聯合治療在前期經深度治療的CML或費城染色體陽性急性淋巴細胞白血病(Ph+ ALL)患者中療效與安全性俱佳，且再一次驗證奧雷巴替尼（商品名：耐立克®）在這些患者中的療效不受前期ponatinib或asciminib治療的影響，進一步提示該品種有望為全球CML或Ph+ ALL患者提供新的有效治療方案。

除此之外，該品種其它入選壁報的研究包括脂質體米托蒽醌聯合維奈托克、高三尖杉酯鹼及耐立克®(MVHO方案)治療復發／難治急性髓系白血病(AML)兒童患者的系列病例研究(研究者為上海交通大學醫學院附屬上海兒童醫學中心血液腫瘤科胡文婷、沈樹紅教授等)等多項研究(詳見下表)。

APG-2575 (lisaftoclax)是亞盛醫藥自主研發的新型口服Bcl-2選擇性抑制劑，在多種血液腫瘤和實體瘤治療領域具備廣闊的治療潛力。APG-2575 (lisaftoclax)將在此次ASH年會上展示的治療慢性淋巴細胞白血病(CLL)患者的數據再次證明，該品種在既往接受過深度治療、且BTK經治的CLL患者中療效顯著且耐受性良好。在lisaftoclax的另外兩項入選摘要中，披露了該品種在單藥治療和聯合療法中治療復發／難治性(R/R)多發性骨髓瘤(MM)、AML等血液腫瘤的療效和安全性結果。

一年一度的ASH年會是全球血液學領域是全球血液學領域規模最大的國際學術盛會之一，全面涵蓋了血液疾病的病因研究和治療研究。第65屆ASH年會將於2023年12月9日至2023年12月12日在美國聖地亞哥以線下結合線上的形式舉行。

ASH 2023亞盛醫藥產品相關研究包括但不限於：

品種	摘要	第一作者、PI	機構	編號	形式
耐立克® 奧雷巴替尼	奧雷巴替尼(HQP1351)在酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的慢性髓細胞白血病慢性期(CML-CP)患者中的療效與最佳可用療法(BAT)的比較：一項註冊隨機II期研究	江倩 黃曉軍	北京大學人民醫院	#869	口頭報告
	奧雷巴替尼聯合維奈克拉和低強度化療治療新診斷的費城染色體陽性(Ph+)急性淋巴細胞白血病(ALL)患者：一項II期臨床試驗的早期結果	弓曉媛	中國醫學科學院血液病醫院	#827	口頭報告
	研究進展：奧雷巴替尼(HQP1351)可克服既往接受過深度治療／難治性慢性髓細胞白血病(CML)和費城染色體陽性急性淋巴細胞白血病(Ph+ ALL)患者對Ponatinib和／或Asciminib耐藥	Elias Jabbour Hagop Kantarjian	MD安德森癌症中心	#1798	壁報展示
	脂質體米托蒽醌聯合維奈托克、高三尖杉酯鹼及奧雷巴替尼(HQP1351)(MVHO方案)用於治療兒童難治或復發性急性髓系白血病(AML)患者：系列病例研究	胡文婷 沈樹紅	上海交通大學醫學院附屬上海兒童醫學中心	#2840	壁報展示
	奧雷巴替尼聯合VP方案用於一線治療費城染色體陽性(Ph+)急性淋巴細胞白血病(ALL)成人患者	許改香 金潔	浙江大學醫學院附屬第一醫院	#4205	壁報展示
	基於奧雷巴替尼(HQP1351)的聯合療法用於治療復發／難治性費城染色體陽性(Ph+)急性淋巴細胞白血病或晚期慢性髓細胞白血病：來自一項真實世界研究的數據	許娜	南方醫科大學南方醫院	#4538	壁報展示
	第三代TKI奧雷巴替尼聯合博納吐單抗用於一線治療Ph+／Ph-like ALL患者	周紅升	南方醫科大學南方醫院	#1504	壁報展示

品種	摘要	第一作者、PI	機構	編號	形式
Lisafoclax APG-2575	APG-2575(Lisafoclax)在既往接受多種治療的慢性淋巴細胞白血病(CLL)患者中的最新療效和安全性結果：兩項臨床試驗匯總分析	周可樹 李建勇 王建祥	河南省腫瘤醫院 江蘇省人民醫院 中國醫學科學院血液病醫院	#1900	壁報展示
	新型 Bcl-2 抑制劑 APG-2575(Lisafoclax)在初治和復發／難治(R/R)急性髓系白血病(AML)、骨髓增生異常綜合徵(MDS)及其它髓系腫瘤患者中的療效和安全性	王華鋒 金潔	浙江大學醫學院附屬第一醫院	#2925	壁報展示
	APG-2575(Lisafoclax)聯合新型治療方案在復發／難治性多發性骨髓瘤(R/R MM)或免疫球蛋白輕鏈(澱粉樣蛋白輕鏈AL)澱粉樣變性患者中的有效性數據首次報告	Sikander Ailawadhi Asher A. Chanan-Khan	梅奧醫學中心	#2016	壁報展示

奧雷巴替尼(商品名：耐立克®)及APG-2575入選2023 ASH年會的研究摘要如下：

奧雷巴替尼(HQP1351)在酪氨酸激酶抑制劑(TKI)耐藥的慢性髓細胞白血病慢性期(CML-CP)患者中的療效與最佳可用療法(BAT)的比較：一項註冊隨機II期研究

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：869
- 分會場：632.慢性髓細胞白血病：臨床及流行病學進展：抗藥機制及新興療法
- 報告時間：2023年12月11日，星期一，下午3:45(美國西部時間)／2023年12月12日，星期二，上午7:45(北京時間)
- 核心要點：
 - 這是一項多中心、隨機對照的註冊II期研究，旨在評估奧雷巴替尼對比BAT在耐藥CML-CP患者中的療效與安全性。
 - 截至2023年4月30日，共有144例患者入組，其中男性患者佔69.4%，女性患者佔30.6%，中位(範圍)年齡為49歲(18-77歲)。
 - ◇ 其中96例患者接受了奧雷巴替尼治療、48例接受了BAT治療。
 - ◇ 奧雷巴替尼治療組和BAT治療組的中位(範圍)隨訪時間分別為12.67(0-40.9)個月和2.94(0-40.4)個月。66例(45.8%)患者帶有≥1種BCR::ABL1突變，39例(27.1%)帶有BCR::ABL1^{T315I}突變。
 - ◇ 共有97例患者由於疾病進展、治療失敗、不良反應(AE)、撤銷同意、依從性差或死亡終止了治療(奧雷巴替尼治療組56例58.3%；BAT治療組41例85.4%)。
 - 安全性：82/96例(85.4%)接受奧雷巴替尼治療的患者和31/46例(67.4%)接受BAT治療經歷了≥3級的AEs。發生率>20%的AEs包括血小板減少症、白血球減少症、貧血、中性粒細胞減少症、CPK升高、丙氨酸氨基轉移酶(ALT)和天冬氨酸氨基轉移酶(AST)升高、以及高甘油三酯血症。發生率>5%的嚴重不良反應(SAEs)為血小板減少。導致治療終止或減藥的AEs(≥10%)為血小板減少症、中性粒細胞減少症和白血球減少症。

➤ 療效：

- ◇ 臨床數據顯示，在對於既往TKIs耐藥／不耐受的CML-CP患者中，與對照BAT治療組相比，奧雷巴替尼治療組在無事件生存期(EFS)顯示了統計學上顯著意義的改善，因此達到本研究的主要研究終點。奧雷巴替尼治療組的中位(範圍)EFS為21.22個月(95% CI：10.15至 未達到)；而BAT治療組的中位(範圍)EFS為2.86個月(95% CI：2.53-4.73)。與對照的BAT治療組相比，奧雷巴替尼治療組將事件風險降低了65%。奧雷巴替尼治療組在第6、12和24個月的預估EFS分別為73%(95% CI，62.5-81.0)、58.7%(95% CI，47.5-68.2)和46.9%(95% CI，35.9-57.2)。BAT治療組在第6、12和24個月的預估EFS分別為32.6%(95% CI，19.7-46.2)、26.1%(95% CI，14.5-39.3)和16.9%(95% CI，7.7-29.2)。
- ◇ 奧雷巴替尼和BAT治療組均未達到中位總生存期(OS)。截至該數據截止日，BAT治療組的34例(71%)患者在達到EFS終點後轉為接受奧雷巴替尼治療。
- ◇ 奧雷巴替尼治療組的療效顯著優於BAT治療組，反應率更高。
- ◇ 結論：該研究是針對一代和二代TKIs均耐藥或不耐受的CML-CP患者展開的最大樣本量的1項研究。觀察發現，在治療該等患者時，與BAT相比，奧雷巴替尼的耐受性更好，且療效更佳。

研究進展：奧雷巴替尼(HQP1351)可克服既往接受過深度預治療／難治性慢性髓細胞白血病(CML)和費城染色體陽性急性淋巴細胞白血病(Ph+ ALL)患者對Ponatinib和／或Asciminib耐藥

- 展示形式：壁報展示
- 摘要編號：1798
- 分會場：632.慢性髓細胞白血病：臨床及流行病學進展：壁報I
- 報告時間：2023年12月9日，星期六，下午5:30-7:30(美國西部時間)／2023年12月10日，星期日，上午9:30-11:30(北京時間)
- 核心要點：
 - 奧雷巴替尼是一種新型有效的BCR::ABL1 TKI，在CML和Ph+ ALL患者中顯示出很強的抗腫瘤活性。本摘要旨在報告奧雷巴替尼在中國以外的CML和Ph+ All患者中的安全性、有效性和藥代動力學(PK)，特別是那些曾接受過第三代TKI ponatinib和／或變構STAMP抑制劑asciminib治療的患者。

- 研究方法：奧雷巴替尼採用隔日給藥(QOD)的方式，28天為一個治療周期。單藥治療隊列中納入的患者至少對2種TKI耐藥或不耐受，他們被隨機分配至奧雷巴替尼30、40或50mg劑量組中。聯合治療隊列納入的患者為至少對1個TKI耐藥的Ph+前體B細胞ALL(BCP ALL)患者或CML急淋變(CML-LBP)患者，他們接受了奧雷巴替尼(30或40mg)與blinatumomab的聯合治療。
- 截至2023年6月30日，共有76例患者入組，包括57例CML-CP患者和19例晚期Ph+白血病患者。中位(範圍)年齡為54.5歲(21-80歲)，56.6%的患者為男性。
 - ◇ 分別有11例(14.5%)、23例(30.3%)和39例(51.3%)患者接受過2、3和≥4種TKIs治療。
 - ◇ 共有52.6%的患者曾接受過ponatinib治療，其中67.5%的患者對ponatinib耐藥、25.0%的患者不耐受、7.5%的患者因其他原因終止。
 - ◇ 共有27.6%的患者曾接受過asciminib治療，其中71.4%的患者對asciminib耐藥，19.1%的患者不耐受，9.5%的患者因其他原因終止。
 - ◇ 32%的患者基線合併T315I突變；38%的患者患有高血壓，17.1%在基線時同時合併其他心血管合併症。
- 患者的中位(範圍)治療持續時間為24.1周(0-134周)。PK分析顯示西方患者的PK結果與中國患者的歷史PK數據沒有顯著差異。
- 安全性：12例CML-CP患者和7例晚期Ph+ALL患者退出治療，原因包括AEs(n=4)、疾病進展(n=7)以及其他原因(n=8)。共有54例(83.1%)患者在奧雷巴替尼治療後經歷了任何級別的治療相關不良事件(TRAEs)。發生在≥3例患者上的≥3級AEs(發生率≥4.6%)包括血小板減少症(17%)，中性粒細胞減少症(13.8%)，血肌酸磷酸激酶升高(13.8%)，白血球減少症(7.7%)，貧血(4.6%)，和脂肪酶升高(4.6%)。共有10例(15.4%)患者發生了與奧雷巴替尼治療相關的嚴重AEs(SAEs)。2例(3.1%)患者因TRAEs終止研究。無TRAE相關死亡報告。
- 療效：
 - ◇ 在50例療效可評估的CML-CP患者中，57%(25/44例)的患者獲完全細胞遺傳學應答(CCyR)；43%(21/49例)的患者獲主要分子學反應(MMR)，且療效隨着時間的推移而提高。CML-CP患者經6個月治療後MMR率為66%；經12個月治療後MMR率為88%。24個月無進展生存率(PFS)為75%(95% CI: 56.1%-86.7%)；OS為97.6%(95% CI: 90.8%-99.4%)。
 - 在既往經4種或以上TKI治療失敗的患者中，CCyR和MMR率分別為57%(13/23)和42%(11/26)。

- 在攜帶T315I突變的CML-CP患者中，CCyR率和MMR率分別為60%(9/15)和44%(7/16)。
 - 而在未攜帶T315I突變的患者中，CCyR率和MMR率分別為55%(16/29)和42%(14/33)。
 - 在ponatinib治療失敗的患者中，CCyR率和MMR率分別為53%(8/15)和38%(6/16)。
 - 在asciminib治療失敗的患者中，CCyR率和MMR率分別為43%(3/7)和38%(3/8)。在8例對ponatinib和asciminib都耐藥／不耐受的CML-CP患者中，2例達到MMR。
- ◇ 在13例療效可評估的晚期Ph+ALL患者中，3例(23%)達到MMR，其中1例攜帶T315I突變，另外兩例T315I突變陰性，且對ponatinib耐藥。
 - ◇ 在聯合治療隊列中，2例Ph+ BCP ALL患者接受了30mg奧雷巴替尼QOD與blinatumomab聯合治療。1個治療周期後，2例患者均達到CCyR，1例患者微小殘留疾病(MRD)轉陰。
- 結論：奧雷巴替尼單藥或聯合blinatumomab治療在經深度治療的CML或Ph+ ALL患者中療效與耐受性俱佳。奧雷巴替尼的療效既不受先前ponatinib或asciminib治療的影響，也不受T315I突變狀況的影響。奧雷巴替尼可能為兩種及以上TKI治療失敗的CML或Ph+ ALL患者提供新的有效治療方案。

奧雷巴替尼聯合維奈克拉和低強度化療治療新診斷的費城染色體陽性(Ph+)急性淋巴細胞白血病(ALL)患者：一項II期臨床試驗的早期結果

- 展示形式：口頭報告
- 摘要編號：827
- 分會場：614.急性淋巴細胞白血病：移植及細胞免疫治療以外的療法：治療ALL的選擇性新興療法
- 報告時間：2023年12月11日，星期一；下午2:45-4:15(美國西部時間)／2023年12月12日，星期二；上午6:45-8:15(北京時間)

- 核心要點：

- 背景：奧雷巴替尼(HQP1351)是一種新型第三代TKI，其與維奈克拉聯合使用，在復發／難治(R/R)Ph+ ALL患者中具有很高的反應率。然而，將基於這兩種藥物的治療方案作為一線治療方案的療效和安全性仍然未知。
- 研究方法：這是一項單臂II期臨床研究(NCT05594784)，入組患者為14歲及以上的初診Ph+ ALL患者。在第一個治療周期，患者需接受維奈克拉(第1天100mg，第2天200mg，第3-28天400mg)、奧雷巴替尼(40mg，連續隔日給藥)、長春新鹼(第1、8、15、22天注射1.4mg/m²22mg為最大劑量)和潑尼松(1-14天注射60mg/m²、第15-28天注射40mg/m²)聯合治療。在第二和第三個治療周期，患者接受維奈克拉(400mg，連續7天)、奧雷巴替尼連續隔日口服、潑尼松注射(60mg/m²，連續7天)。每28天為一個周期。在第一個治療周期中，達到完全分子學反應(CMR)的患者則減量至30mg隔日用藥。本研究的主要終點是第3個月時的CMR率，CMR的定義為使用靈敏度為0.001%的RT-PCR方法檢測不到BCR-ABL1轉錄本。主要分子反應(MMR)的定義為BCR-ABL1轉錄本減少三個對數值以上。

從2022年8月至2023年4月，共有31名患者參與了該研究。數據截止日期為2023年7月25日，中位隨訪時間為5.8個月。患者的中位年齡為40歲(範圍：20-66歲)，男性佔58.1%。23名患者(74.2%)表達p190轉錄本，8名患者(25.8%)表達p210轉錄本。BCR:ABL1的中位表達水平為96.33%(範圍：70.79%-175.39%)。

- 療效：所有患者均在第一個周期結束時達到完全緩解(CR)，沒有出現TLS或治療相關死亡。在第一個周期結束時，17例(54.8%)患者獲CMR，8例(25.8%)患者獲MMR。在治療第3個月，19例(61.3%)患者獲CMR，10例(32.3%)患者獲MMR。在最後一次隨訪中，沒有患者出現復發或死亡。
- 安全性：該方案耐受性良好且安全。大多數副作用為1-2級。與歷史數據相比，該方案中患者的輸血需求和感染發生率顯著降低。沒有患者因毒性而中止奧雷巴替尼或維奈克拉治療。
- 結論：奧雷巴替尼聯合維奈克拉和低強度化療治療初診Ph ALL患者是安全有效的。該方案在沒有強化化療或免疫治療的情況下，能夠達到較高的CMR率。

脂質體米托蒽醌聯合維奈托克、高三尖杉酯鹼及奧雷巴替尼(HQP1351)(MVHO方案)用於治療兒童難治或復發性急性髓系白血病(AML)患者：系列病例研究

- 展示形式：壁報展示
- 摘要編號：#2840
- 分會場：613.急性髓系白血病：臨床及流行病學進展：壁報II
- 報告時間：2023年12月10日，星期日，下午6:00-8:00(美國西部時間)／2023年12月11日，星期一，下午10:00—上午00:00(北京時間)
- 核心要點：
 - 研究背景：AML約佔新發兒童急性白血病的25%。近年來，隨着風險分級策略的優化和治療水平的提升，兒童AML患者的總體生存率(OS)已提升至70%；但仍有約30%的患者會出現復發，約5%至10%的患者由於併發症和不良反應而死亡。因此，兒童AML患者仍存在未被滿足的醫療需求。這項研究評估了MVHO方案在兒童難治或復發性AML患者中的療效和安全性。
 - 研究方法：研究入組了復發性或新確診的AML患者，這些初診AML患者由於攜帶NUP98重排、FUS-ERG、CBFA2T3-GLIS2和del(7q)分子異常被判斷預後較差，並經過一線誘導治療(DA、DAE、DAH、MAG和CLAG等方案)後未達到完全緩解(CR)。受試患者接受了MVHO方案的治療，給藥劑量為：一劑8mg/m²劑量的脂質體米托蒽醌；治療第1天至第7天每日一次300至350mg/m²劑量的的維奈托克(在腫瘤負荷較高時進行劑量爬坡)；第1天至第7天每日一次2mg/m²劑量的高三尖杉酯鹼；以及隔天一次(在第1、3、5、7天)20-30mg/m²劑量的奧雷巴替尼。研究評估了MVHO方案在1個治療周期(28-35天，由造血功能恢復情況而定)後的緩解率，以及總反應率、復發率、無事件生存期(EFS)、血液毒性和感染率。
 - 研究共入組了18例患者(9例男童和9例女童)，中位(範圍)年齡為7.3歲(4個月-13歲)。這些患者接受了共27個周期MVHO方案的治療。一半的患者接受了1個周期的治療，另一半患者接受了2個周期的治療。依據法-美-英(FAB)標準分類顯示：部分患者患有骨髓增生異常綜合徵(n = 2)和混合表型急性白血病(n = 2)；患者的AML分型包括M7(n = 4)，M2(n = 4)，M5(n = 4)，M4(n = 1)和M0(n = 1)。

- 療效：中位(範圍)隨訪周期為131(26-256)天。總反應率(CR + 伴有不完全血液系統緩解的完全緩解Cri + 部分緩解)為83.3%，第1個治療周期後的緩解率(CR + Cri)為72.2%。共有8例患者為最小殘留病陰性。6例復發性AML患者在第1個治療周期後的緩解率為66.7%。共有3例患者因未獲得緩解或出現疾病進展而退出治療。12例患者接受了造血幹細胞移植，其中1例患者在移植後出現復發，復發率為6.7%(1/15)。8個月中位(±SD)EFS比例為60.1%(±19%)，OS為100%。
- 安全性：可評估毒性的26個治療周期中，未發生與治療相關的致命性感染或出血事件。在每個治療周期出現骨髓抑制期間，患者接受了預防性口服氧氟沙星和泊沙康唑治療(或在發生感染時採用靜脈抗感染治療)。26個MVHO治療周期中有5個周期未發生突破感染。治療中曾發生1例敗血性休克，≥3級感染事件的發生率為80.7%，這些事件包括肺炎和血流感染。常見的4級與治療相關的不良事件為發生在100%患者中的中性粒細胞減少，及發生在46.1%患者中的4級血小板減少。在接受26個MVHO周期中的5個周期的治療後，患者的血小板計數未降至低於100,000/ μ L水平。
- 結論：對於兒童難治或復發性AML患者而言，MVHO方案有效且耐受性較好。這預示着該方案有望成為治療兒童AML患者的一線策略。

APG-2575(Lisaftoclax)在既往接受過深度預治療的慢性淋巴細胞白血病(CLL)患者中的最新療效和安全性結果：兩項臨床試驗匯總分析

- 展示形式：壁報展示
- 摘要編號：1900
- 分會場：642.慢性淋巴細胞白血病：臨床及流行病學進展：壁報I
- 報告時間：2023年12月9日，星期六，下午5:30-7:30(美國西部時間)／2023年12月10日，星期日，上午9:30-11:30(北京時間)
- 核心要點：
 - 本壁報更新了APG-2575的兩個1b/2期研究(APG-2575-CN001NCT03913949和APG-2575-CC101NCT04494503)中，CLL患者的長期隨訪數據。
 - 在上述兩項研究中，APG-2575每日一次口服給藥，28天為一個周期，共有100、200、400、600和800mg劑量組。為了監測腫瘤溶解綜合徵(TLS)，患者接受每天梯度遞增給藥。患者接受APG-2575治療直到因疾病進展、不可耐受的毒性、死亡或其他原因中止治療。

- 截至2023年4月27日，共入組47例CLL患者，中位（範圍）隨訪時間為14.06(0.7-30.2)個月。入組患者的中位（範圍）年齡為58歲(34-80歲)。Rai分期為III/IV的患者佔53.2%，Binet分期為C的患者佔48.9%。44.7%的患者曾在此前接受過≥3線治療；66.0%的患者曾在此前接受過≥2線治療；BTKi經治佔23.4%；及CD20單抗經治佔55.3%。68.1%（32例）的患者退出研究，原因包括疾病進展(51.1%)、患者意願(6.4%)、不良事件(AEs)(2.1%)、研究者決定(2.1%)、依從性差(2.1%)、方案違背(2.1%)和其他(2.1%)。
- CLL患者的總體緩解率(ORR)為73.3%(33/45)，完全緩解率／伴血細胞未完全恢復(CR/CRi)為24.4%(11/45)。
- 76.6%（36例）的患者在治療期間經歷了≥3級治療相關的不良事件(TEAEs)；27.7%（13例）的患者經歷了嚴重AEs(SAEs)。治療相關的不良事件(TRAEs)發生率為95.7%（45例），其中≥3級TRAEs發生率為68.1%（32例）；SAE發生率為14.9%（7例）。共報告1例腫瘤溶解綜合徵(TLS)。
- 結論：APG-2575在既往接受過深度預治療、且BTK經治的CLL患者中療效顯著，且耐受性良好。

新型Bcl-2抑制劑APG-2575(Lisafoclax)在初治或復發／難治(R/R)急性髓系白血病(AML)、骨髓增生異常綜合徵(MDS)或其他髓系腫瘤患者中的療效和安全性

- 展示形式：壁報展示
- 摘要編號：2925
- 分會場：616.急性髓系白血病：在研療法，不包括移植和細胞免疫療法
- 報告時間：2023年12月10日，星期日，下午6:00-8:00（美國西部時間）／2023年12月11日，星期一，上午10:00-12:00（北京時間）
- 核心要點：
 - 這項在中國進行的開放性、多中心的I期臨床試驗評估了APG-2575單藥，聯合阿扎胞苷(AZA)或高三尖杉酯鹼(HHT)治療初治或R/R AML、MDS或其他髓系腫瘤的療效和安全性數據。
 - 試驗設計：
 - ◇ 第一部分為APG-2575單藥口服治療，使用3+3爬坡設計，劑量為每日一次200、400、600或800mg。

- ◇ 第二部分為聯合治療，A、B、C組納入R/R AML、混合表型急性白血病 (MPAL)、母細胞性漿細胞樣樹突細胞腫瘤 (BPDCN)、慢性粒單細胞白血病 (CMML)患者；D組納入高危MDS患者；E組納入老年或不適合標準化療的初治AML患者。患者接受了每日一次Lisafoclax的口服治療，28天為一個周期 (或MDS組患者14天為一個周期)。首次使用時採用每日劑量遞增方案以減少為防止腫瘤溶解綜合徵 (TLS)。A組的治療方案為Lisafoclax聯合小劑量HHT (1mg/d, d1-14)，B組為Lisafoclax聯合標準劑量HHT (2mg/m²/d, d1-7)，C、D、E組為Lisafoclax聯合AZA (75mg/m²/d, d1-7)。在第一個治療周期評估劑量限制性毒性(DLT)。
- 截至2023年7月19日，共入組115例患者，包括89例AML患者 (64例R/R AML；25例初治老年／不適合標準化療的AML)，22例MDS患者 (7例R/R MDS；15例初治MDS)，2例MPAL, 1例CMML和1例BPDCN。共13例患者接受了APG-2575單藥治療，102例患者接受了聯合治療。
- 療效：
 - ◇ 在接受lisafoclax單藥治療的患者中，ORR和複合緩解率 (CR_c = 完全緩解CR+CR與不完全血細胞計數恢復CR_i) 均為8.3%(1/12)。
 - ◇ Lisafoclax 600mg、800mg被選為聯合治療的探索劑量。
 - E組21例療效可評估的TN AML患者中，ORR和CR_c分別為71.4%和47.6%。
 - C組36例療效可評估的R/R AML或髓系腫瘤患者中，ORR和CR_c分別為75.0%和44.4%，中位PFS為10.22個月。
 - B組患者中，ORR和CR_c均為75.0%。
 - D組患者中，ORR為70.0%，CR／骨髓CR率為60.0%。
- 安全性：常見的不良事件 (TEAEs)包括血液學毒性、電解質紊亂和腹瀉。研究期間未報告TLS，只有1例C組患者報告劑量限制性毒性 (DLT；肺炎、呼吸衰竭、心力衰竭)。13例接受lisafoclax單藥治療的患者均出現TEAEs和≥3級TEAEs，4例 (30.8%)患者出現SAEs。在接受lisafoclax聯合HHT治療的患者中患者中，12例 (85.7%)出現TEAEs和≥3級TEAEs，及2例 (14.3%)出現SAEs。75例接受lisafoclax聯合AZA治療的患者中，100%出現TEAEs，55例 (73.3%)出現≥3級TEAEs，18例 (24.0%)出現SAEs。

- lisaftoclax用量為200mg至800mg時，系統暴露量隨劑量增高而增高。與AZA或HHT聯用時，lisaftoclax的藥代動力學(PK)特徵相較於lisaftoclax單藥治療無明顯改變。
- 結論：lisaftoclax單藥或聯合治療對老年／不耐受標準化療的AML或R/R AML、MDS等髓系腫瘤有良好的療效和耐受性特徵。

APG-2575(Lisaftoclax)聯合新型治療方案在復發／難治性多發性骨髓瘤(R/R MM)或免疫球蛋白輕鏈(澱粉樣蛋白輕鏈AL)澱粉樣變性患者中的療效的首次報告

- 展示形式：壁報展示
- 摘要編號：#2016
- 分會場：653.多發性骨髓瘤：前瞻性治療試驗：壁報I
- 報告時間：2023年12月9日，星期日，下午5:30-7:30(美國西部時間)／2023年12月10日，星期一，下午9:30-11:30(北京時間)
- 核心要點：
 - 這是一項多中心的臨床試驗，旨在評估lisaftoclax聯合治療在R/R MM或R/R AL澱粉樣變性患者中的安全性和有效性。
 - 該研究分為三個治療組，分別為A組：lisaftoclax聯合泊馬度胺+地塞米松治療R/R MM患者；B組：lisaftoclax聯合達雷木單抗+來那度胺+地塞米松治療R/R MM患者；C組：lisaftoclax聯合泊馬度胺+地塞米松治療R/R AL澱粉樣變性患者。lisaftoclax按照5個劑量組(400mg、600mg、800mg、1,000mg、1,200mg)每日口服給藥(QD)，28天一個周期，劑量無需爬坡。泊馬度胺、來那度胺、達雷木單抗均按照說明書劑量給藥。地塞米松40mg(75歲以上20mg)在第1、8、15、22天給藥，28天一個周期。
 - 數據截止2023年7月3日，共有30例患者入組。其中，A組22例、B組3例、C組5例。66.7%患者為男性，中位(範圍)年齡70.5(24-88)歲。所有患者入組前均接受了多線治療，中位(範圍)前期治療線數為4(1-19)。18例患者曾接受三類藥物治療，7例患者既往使用過泊馬度胺，3例患者基線伴隨t(11;14)染色體異常。
 - 安全性：19例患者發生了lisaftoclax治療相關的TRAEs，包括惡心(16.7%)，中性粒細胞減少(16.7%)；血小板減少、白血球減少、腹脹、便秘和腹瀉(各為6.7%)。共有7例患者報告≥3級的TRAEs，包括中性粒細胞減少(10.0%)，中性粒細胞減少伴發熱(3.3%)、缺鐵性貧血(3.3%)、血小板減少(3.3%)、心電圖QT間期延長(3.3%)和急性腎功能異常(3.3%)。兩例患者發生lisaftoclax相關SAEs，分別為急性腎功能異常和中性粒細胞減少伴發熱。

➤ 療效：

- ◇ A組共21例R/R MM患者療效可評估，ORR（部分緩解PR+非常好的部分緩解VGPR）為66.7%。
- ◇ B組1例R/R MM患者獲PR，另1例獲VGPR。
- ◇ C組有3例R/R AL澱粉樣變性患者獲血液學VGPR，ORR達60%；1例患者獲器官功能改善。

- 結論：Lisafoclax聯合治療方案在R/R MM和R/R AL患者中耐受良好，且顯示了較明顯的抗腫瘤活性。

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，2023年11月3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。