

江苏亚虹医药科技股份有限公司

自愿披露关于在 2024 年国际光动力与光诊断大会上发布 APL-1702 国际多中心III期临床试验相关数据的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示：

1、近日，江苏亚虹医药科技股份有限公司（以下简称“公司”）产品 APL-1702 用于治疗宫颈高级别鳞状上皮内病变（High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL）的前瞻、随机、双盲、安慰剂对照的国际多中心III期临床试验（以下简称“本研究”）结果入选 2024 年国际光动力与光诊断大会（PDT&PD, Photodynamic Therapy & Photodiagnosis update），并以大会口头报告的形式发布本研究关于降低宫颈癌前病变组织病理学分级的疗效数据。

2、目前上述产品的上市申请已获国家药品监督管理局受理，尚需经过审评、药品临床试验现场检查、药品生产现场检查和审批等环节，上述产品能否成功上市及上市时间具有不确定性，产品获批后能否最终实现商业目的也存在一定的不确定性。上述产品上市申请获得受理事项对公司近期业绩不会产生重大影响，敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。公司将严格按照有关规定对项目后续研发进展及时履行信息披露义务。

一、药品基本信息和疾病领域情况

APL-1702 是一种集药物和器械为一体的光动力治疗产品，作为一种局部非手术治疗方法，用于治疗 HSIL。该产品由 APL-1702 软膏（活性成分为 5% HAL·HCl）和 APL-1702 CL7 器械（一种阴道内宫颈光动力治疗杯，为 LED 红色治疗光源）组成。

根据《2020 全球癌症统计报告》显示：2020 年全球女性宫颈癌新发病例数为 604,127 例，死亡病例数为 341,831 例，位居女性恶性肿瘤的第四位。宫颈癌发病率在我国女性恶性肿瘤中居第二位。根据国家癌症中心发布的《2024 年全国癌症报告》显示，2022 年中国宫颈癌新发患者达到 15.07 万人，5.57 万人死于宫颈癌。

宫颈癌的主要诱因是 HPV（人乳头瘤病毒）持续感染导致的宫颈癌前病变，其中约 25% 的 HSIL 人群可能在 10 年内进展为浸润性宫颈癌¹。目前我国 18 岁以上 HSIL 患者人群约为 210 万，预计在未来 10 年仍将持续增长²⁻³。据初步市场调研发现，2023 年在全国经组织病理学（阴道镜活检）确诊的 HSIL 患者人数已经超过了 70 万，而确诊的 LSIL 患者人数约是 HSIL 患者人数的三倍⁴，其中约有 10% 的患者需要积极管理⁵。目前 9-14 岁女性的 HPV 疫苗的接种率仍然为个位数⁶，虽然预计在政府积极推动下，9-14 岁女性 HPV 疫苗接种率在未来几年迅速提高，但对 HSIL 发病率的影响也在 10 年之后；加之 26 岁以上女性接种 HPV 疫苗的保护率有限（20%-40%）⁷，在未来 10 年 HPV 疫苗对 HSIL 的患者数影响仍然有限。根据第三方机构 IQVIA 调研及预测，随着宫颈癌筛查的力度进一步扩大，预计到 2030 年，确诊的 HSIL 患者人数将达到 100 万，确诊的 LSIL 患者人数也将超过 300 万。

目前宫颈高级别病变的治疗仍以有创性宫颈切除术为主。《中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识》指出，非妊娠期宫颈 HSIL 患者优先选择手术治疗，最常见的治疗方式为宫颈切除术（宫颈环形电切术[LEEP]和冷刀锥形切除术[CKC]等）。然而，患有宫颈癌前病变的女性对非手术疗法有巨大的潜在未被满足的临床需求。

多年来，宫颈癌前病变药物治疗领域进展相对缓慢，突破难度高，在全球范围内尚无针对 HSIL 的经 III 期临床试验确证有临床疗效的非手术产品获批上市。

¹ Lixin Tao, et al. Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing. BMC Public Health. 2014; 14: 1185.

² 弗若斯特沙利文

³ 《中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识》

⁴ IQVIA Database

⁵ 中华预防医学会妇女保健分会. 子宫颈癌综合防控指南. 第二版. 2023

⁶ 中国宫颈癌防控进展. 中国预防医学杂志, 2023,24(12):1366.

⁷ Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5.

APL-1702 有望重新定义宫颈癌前病变的治疗目标，从此前的关注切除手术的一次性治疗效果，转变到聚焦疾病的长期管理，并且尤其注意在治疗风险和治疗收益之间取得最大的平衡。

二、大会发布数据情况

本研究是一项前瞻、随机、双盲、安慰剂对照的国际多中心III期临床试验，目的是评估 APL-1702 对宫颈高级别鳞状上皮内病变（HSIL）的疗效及安全性。本研究由中国医学科学院北京协和医院郎景和院士担任主要研究者，来自中国、德国、荷兰等多个国家的 402 名符合条件的患者随机化后入组本研究。已完成的统计分析结果显示，本研究已达到主要疗效终点，安全性良好。

本研究主要研究终点为首次治疗后 6 个月时应答的受试者比例。应答定义为：宫颈上皮组织病理学结果转为正常，或组织病理学转为宫颈低级别鳞状上皮内病变（Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion, LSIL）的同时 HPV 清除。

在 2020 年 11 月至 2022 年 7 月期间，402 名符合条件的受试者随机化后入组本研究。主要疗效终点，APL-1702 组的应答率较安慰剂对照组的应答率提高了 89.4%（41.1% vs. 21.7%， $p = 0.0001$ ），表现出显著的疗效。

此外，本研究还发现首次治疗后 6 个月时，APL-1702 组的病理转归率（即，组织病理学缓解率，定义为：组织病理学转归为 CIN1 或正常的受试者比例）显著高于安慰剂对照组（47.0% vs. 29.5%， $p < 0.01$ ）。按照 HPV 状态分成亚组的分析结果显示，在 HPV 阴性、HPV16 阳性和 HPV18/其他阳性亚组中，APL-1702 组的组织病理学缓解率均优于安慰剂对照组。首次治疗后 6 个月，APL-1702 组和安慰剂对照组的组织病理学改善率（定义为：CIN2 转归为 CIN1 或正常，CIN3 转归为 CIN2、CIN1 或正常）分别为 54%和 36%（ $p < 0.01$ ）。其中，APL-1702 组有 38%的受试者在 6 个月时宫颈组织恢复到正常组织，而安慰剂对照组只有 19%。在 APL-1702 组中，79.1%的受试者没有疾病进展，而在安慰剂对照组中，这一比例为 67.4%（ $p = 0.0171$ ）。具体如下：

项目		APL-1702 组	安慰剂对照组	P 值
组织病理学缓解率	Total patients	47.0%	29.5%	$p < 0.01$
	HPV 阴性	64.7%	25.0%	/

	HPV16 阳性	37%	25.4%	/
	HPV18/其他阳性	60.0%	36%	/
组织病理学改善率		54%	36%	$p < 0.01$
恢复到正常组织		38%	19%	/
组织病理学无进展率		79.1%	67.4%	$p = 0.0171$

本研究结果入选 2024 年国际光动力与光诊断大会，并以大会口头报告的形式发布本研究关于降低宫颈癌前病变组织病理学分级的疗效数据。

三、风险提示

医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品的前期研发以及产品从研制、临床试验报批到投产的周期长，易受到技术、审批、政策等多方面因素的影响，临床试验进度及结果、未来产品市场竞争形势均存在诸多不确定性。目前上述产品已达到III期临床试验主要研究终点，临床试验结果能否支持药品递交上市申请、能否最终获得上市批准以及何时获批均具有不确定性，产品获批后能否最终实现商业目的也存在一定的不确定性。本次发布临床试验数据，对公司近期业绩不会产生重大影响，敬请广大投资者注意潜在的投资风险。

公司将积极推进上述研发项目，并严格按照有关规定对项目后续研发进展及时履行信息披露义务，并在上海证券交易所网站以及公司指定披露媒体进行披露。

特此公告。

江苏亚虹医药科技股份有限公司董事会

2024 年 9 月 18 日