

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，概不對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。

本公告所作出的前瞻性陳述僅與本文作出該陳述當日的事件或資料有關。除法律規定外，於作出前瞻性陳述當日之後，無論是否出現新資料、未來事件或其他情況，我們並無責任更新或公開修改任何前瞻性陳述及預料之外的事件。請細閱本公告，並理解我們的實際未來業績或表現可能與預期有重大差異。本公告中有關我們或任何董事及／或本公司的意向的陳述或提述乃於本公告刊發日期作出。任何該等意向均可能因未來發展而出現變動。



CStone Pharmaceuticals

基石藥業

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：2616)

- (1) 業務更新；
- (2) 內幕消息－關鍵審計發現；及
- (3) 不尋常股價及成交量波動

業務更新

基石藥業宣佈抗PD-1抗體nofazinlimab聯合侖伐替尼一線治療晚期肝細胞癌的國際多中心註冊研究成功達成預設患者入組目標

基石藥業(「本公司」或「基石藥業」，連同其附屬公司統稱「本集團」)欣然宣佈抗PD-1抗體nofazinlimab (CS1003)聯合侖伐替尼一線治療晚期肝細胞癌(「HCC」)患者的國際多中心III期註冊研究CS1003-305成功達成預設患者入組目標。

基石藥業首席醫學官楊建新博士表示：「我們高興地看到CS1003-305研究提前成功達成預設患者入組目標，這是繼舒格利單抗在一線治療胃癌和一線治療食管鱗癌完成入組後，基石藥業近期在消化道高發腫瘤中完成預設入組目標的第三項大型註冊研究。早期臨床數據顯示¹，nofazinlimab聯合侖伐替尼在不可切除的HCC中國患者的一線治療中顯示出了優異的抗腫瘤活性和可管理的安全性。美國食品藥品監督管理局(「FDA」)於2020年授予nofazinlimab孤兒藥資格認定(Orphan Drug Designation, 「ODD」)。我們希望全球晚期HCC患者可享受此優質治療方案。」

CS1003-305研究是一項國際、多中心、雙盲、隨機對照的III期註冊臨床研究，在全球74個研究地點進行，包括中國、美國、西班牙、意大利和波蘭，旨在評估nofazinlimab聯合侖伐替尼對比安慰劑聯合侖伐替尼一線治療未接受過系統性治療的不可切除晚期HCC患者的有效性和安全性。主要研究終點為總生存期（「OS」）和疾病無進展生存期（「PFS」）。中國科學院院士、復旦大學附屬中山醫院院長樊嘉院士擔任研究的全球主要研究者。

CS1003-305研究的研究設計基於CS1003-102研究的優異數據。

CS1003-102研究¹(NCT03809767)是一項在中國開展的開放性、劑量遞增和適應症擴展的Ia/Ib期研究，此研究Ib期部分第五組旨在評估nofazinlimab聯合侖伐替尼一線治療不可切除肝細胞癌(uHCC)患者的有效性和安全性。主要研究終點為研究者基於RECIST V1.1評估的客觀緩解率（「ORR」）。

截至2020年6月22日，共計20例患者入組並接受治療。入組患者多數為男性（90%），ECOG狀態評分為1分（75%），罹患BCLC C期HCC（90%），65%伴有HBV感染。

Nofazinlimab聯合侖伐替尼取得優異的療效和可管理的安全性結果：

- 共有20例患者入組初步抗腫瘤活性評估，ORR達到40%(8/20)。
- 中位隨訪時間為6.2月，中位PFS為8.4月。截至數據截止日期，中位OS尚未達到隨訪時間，中位緩解時間尚未達到。
- 共有20例患者可進行安全性評估。最常見的治療相關不良事件（「TRAE」）為血膽紅素升高，出現尿蛋白和蛋白尿。5名患者各發生一例3級TRAE，分別為高血壓，結合性膽紅素升高，腹瀉，糖尿病，低磷酸鹽血症。沒有患者發生4級及以上的治療相關不良事件。

關於HCC

肝癌是全球範圍內常見的消化系統惡性腫瘤，根據世界衛生組織的專門機構國際癌症研究所(IARC)公佈的全球腫瘤流行病統計數據(GLOBOCAN)2020顯示，2020年全球被新確診為肝癌的人數超過90萬，因肝癌死亡的人數超過83萬，死亡人數接近新發病人數。肝癌是癌症相關死亡的第二大原因，其發病率在全球範圍內呈上升趨勢²。肝癌的病理類型以HCC最為常見，約佔90%³。系統抗腫瘤治療在晚期HCC的治療中發揮了重要的作用。儘管外科治療和局部治療在世界範圍內的應用越來越廣泛，但據估計，約50-60%的HCC患者最終將接受系統治療²。接受系統治療的晚期HCC病例的中位生存期約為1-1.5年³。HCC預後差，主要原因是HCC出現時多診斷為晚期腫瘤，而對於晚期HCC而言，我們尚未發現有效的治療手段來幫助患者實現長期生存⁴。

關於nofazinlimab (CS1003)

nofazinlimab是一種靶向人類程序性細胞死亡蛋白1(「PD-1」)的人源化重組IgG4單克隆抗體，正在開發用於治療固體腫瘤。nofazinlimab與人類、食蟹猴和小鼠PD-1均具有高親和力，可阻斷PD-1與PD-L1配體和PD-L2配體的相互作用。

nofazinlimab已於2020年7月獲美國FDA授予ODD，用於治療HCC患者。

基石藥業與EQRx簽立戰略合作協議，獨家授權EQRx在大中華區以外地區開發及商業化兩款腫瘤免疫治療藥物舒格利單抗和nofazinlimab。基石藥業將保留nofazinlimab在大中華區的開發和商業化權利，並將繼續探索該藥物作為單藥治療或部分聯合策略的發展前景。

參考資料：

1. Shen L et al, ESMO Congress 2020, Abstract 987P, A Phase 1b study of the PD-1 antagonist CS1003 plus lenvatinib (LEN) in Chinese patients (pts) with the first-line (1L) unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC).
2. Llovet JM et al, Nat Rev Clin Oncol. 2022 Mar;19(3):151-172. Immunotherapies for hepatocellular carcinoma
3. Llovet JM et al, Nat Rev Dis Primers. 2021 Jan 21;7(1):6. Hepatocellular carcinoma.
4. Ahn JC et al, Hepatology. 2021 Jan;73(1):422-436. Detection of Circulating Tumor Cells and Their Implications as a Biomarker for Diagnosis, Prognostication, and Therapeutic Monitoring in Hepatocellular Carcinoma

關於基石藥業

基石藥業是一家生物製藥公司，專注於研究開發及商業化創新腫瘤免疫治療及精準治療藥物，以滿足中國和全球癌症患者的殷切醫療需求。成立於2015年，基石藥業已集結了一支在新藥研發、臨床研究以及商業運營方面擁有豐富經驗的世界級管理團隊。本公司以腫瘤免疫治療聯合療法為核心，建立了一條15種腫瘤候選藥物組成的豐富產品管線。目前，基石藥業已經獲得了四款藥物的七項新藥上市申請的批准。多款後期候選藥物正處於關鍵性臨床試驗或註冊階段。基石藥業的願景是成為享譽全球的生物製藥公司，引領攻克癌症之路。

如需瞭解有關基石藥業的更多資訊，請訪問：www.cstonepharma.com。

基石藥業宣佈普拉替尼用於治療RET融合陽性非小細胞肺癌的新藥上市申請在中國香港獲受理

本公司亦欣然宣佈普拉替尼用於治療轉染重排(「RET」)融合陽性的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(「NSCLC」)的新藥上市申請(「新藥上市申請」)已在中國香港獲受理。

基石藥業首席醫學官楊建新博士表示：「繼同類首創精準靶向藥泰吉華®(阿伐替尼)於2021年12月在中國香港獲批用於治療攜帶不可切除或轉移性PDGFRA D842V突變胃腸道間質瘤患者之後，我們很高興又一款創新精準藥物普拉替尼新藥上市申請獲受理。在ARROW臨床研究的1/2階段中，普拉替尼在RET融合陽性NSCLC患者中顯示出持久的臨床獲益和耐受良好的安全性結果。我們期待普拉替尼能夠在中國香港早日獲批上市，造福更多患者。」

此次普拉替尼在中國香港的新藥上市申請獲受理是基於一項全球I/II期ARROW臨床研究。該研究旨在評估普拉替尼在RET融合陽性NSCLC、RET突變型甲狀腺髓樣癌(「MTC」)和其他RET融合的晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性和有效性。

2021年6月美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會上公佈了ARROW研究中全球RET融合陽性NSCLC患者的試驗結果。截至2020年11月6日的數據，在攜帶基線有可測量病灶且接受起始劑量400毫克每日一次的RET融合陽性NSCLC患者中，普拉替尼顯示出持久的臨床獲益。

- 在68例未經系統性治療的患者中，ORR為79%(95% CI: 68%、88%)。完全緩解率(「CR」)為6%，10%患者的靶病灶完全消失，74%的患者為部分緩解(「PR」)。中位緩解持續時間(「DOR」)尚未達到(95% CI: 9.0個月，未達到)。
- 在126例既往接受過含鉑化療的患者中，ORR為62%(95% CI: 53%、70%)。CR率為4%，12%患者的靶病灶完全消失，58%的患者達到PR。中位DOR為22.3個月(95% CI: 15.1個月，未達到)。
- 截至數據截止日期，共有471例不同瘤種患者入組，普拉替尼劑量從400毫克開始，每日一次。調查人員上報最常見的不良事件(AE)是中性粒細胞減少、天冬氨酸氨基轉移酶升高、貧血、白細胞計數減少、丙氨酸氨基轉移酶升高、高血壓、便秘和乏力。

關於RET融合陽性NSCLC

近年來肺癌發病率在中國持續增長。根據國際癌症研究機構(IARC)發佈的全球最新癌症負擔數據，中國在2020年約有82萬新發肺癌病例數，約有71萬肺癌導致的死亡人數。在所有中國癌症患者中，肺癌均為癌症相關死亡的主要原因。其中，NSCLC佔肺癌的大多數。

在肺癌領域，EGFR、ALK、ROS1等驅動基因突變已廣泛普及，針對這些驅動基因的靶向藥物均已獲批上市。在NSCLC患者中RET融合約佔1-2%，常見於不吸煙人群。

關於普拉替尼

普拉替尼是普吉華®品牌旗下是一種口服、每日一次、強效高選擇性RET抑制劑，已獲中國國家藥品監督管理局批准，用於治療既往接受過含鉑化療的RET基因融合陽性的局部晚期或轉移性NSCLC成人患者，需要系統性治療的晚期或轉移性RET突變型MTC成人和12歲及以上兒童患者，以及需要系統性治療且放射性碘難治(如果放射性碘適用)的晚期或轉移性RET融合陽性甲狀腺癌成人和12歲及以上兒童患者。

美國FDA批准其以商品名為GAVRETO上市銷售，三項適應症分別為：用於治療經FDA批准的檢測方法檢測證實為轉移性RET融合陽性NSCLC的成人患者、需要系統性治療的晚期或轉移性RET突變MTC成人和12歲及以上兒童患者，以及需要系統性治療且放射性碘難治(如適用)的晚期或轉移性RET融合陽性甲狀腺癌成人和12歲及以上兒童患者。這些適應症基於ORR和DOR數據在加速審批途徑下獲得批准。針對這些適應症的持續批准可能取決於確證性試驗中臨床獲益的驗證和描述。

歐盟委員會已授予GAVRETO有條件上市許可，作為一種單一療法，用於治療未接受過RET抑制劑治療的RET融合陽性晚期NSCLC成人患者。

普拉替尼在中國、美國、歐洲還未獲批用於其他適應症。

普拉替尼旨在選擇性地和有效地靶向致癌性RET突變，包括可能導致治療耐藥的繼發性RET突變。在臨床前研究中，普拉替尼抑制RET的濃度低於其他藥物相關激酶，包括VEGFR2、FGFR2和JAK2。

普拉替尼由基石藥業合作夥伴Blueprint Medicines Corporation（納斯達克股份代號: BPMC）（「**Blueprint Medicines**」）開發。基石藥業與Blueprint Medicines達成了獨家合作和許可協議，獲得普拉替尼在大中華地區，包括中國大陸、香港、澳門和台灣地區的獨家開發和商業化權利。

Blueprint Medicines和羅氏正在全球（不包括大中華地區）共同開發GAVRETO，用於治療RET突變的NSCLC、甲狀腺癌和其他實體瘤患者。Blueprint Medicines和羅氏集團成員公司基因泰克正在美國共同商業化GAVRETO，羅氏擁有GAVRETO在美國以外（不包括大中華地區）的獨家商業化權利。

關於基石藥業

如需瞭解有關基石藥業的更多資訊，請參見上文及訪問：www.cstonepharma.com。

內幕消息－關鍵審計發現

本公告中本部分乃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(2)條及根據證券及期貨條例（「**證券及期貨條例**」）（香港法例第571章）第XIVA部的內幕消息條款（定義見上市規則）而刊發。

本公司董事會（「**董事會**」）謹此知會股東及潛在投資者，近期，於截至2021年12月31日止年度的審核過程中，發現本公司用約為227百萬港元的資金於2021年7月透過認購CMB International Global Products Limited發行的基金掛鈎票據用於投資一家於開曼群島註冊的獨立投資組合公司（「**投資事項**」）。本公司正與核數師協力提供其他有關投資事項的包括有效性及可收回性相關的資料。根據核數師的要求，審核委員會正安排委聘專家對投資事項進行獨立調查，調查結果將第一時間向董事會審核委員會匯報。董事會擬根據調查結果，將可能妥善評估截至2021年12月31日投資事項的公平值。

本公司目前仍在敲定本集團截至2021年12月31日止年度的年度業績。本公告乃根據(其中包括)董事會對本集團未經審核綜合管理賬目的初步審查及評估以及董事會目前可得資料而作出。因此,待董事會獲得進一步及/更新資料後,本公告所載資料或會有所調整。有關本集團截至2021年12月31日止年度的財務業績之詳情將於年度業績公告中披露。鑒於上述調查需時完成,落實經審核財務報表及完成審核可能比指定時限需要更長的時間。

董事會確認,任何延遲刊發年度業績將構成不遵守上市規則第13.49(1)條。

不尋常股價及成交量波動

董事會已得悉本公司股份於香港聯合交易所有限公司價格及成交量於近期出現不尋常波動。經作出在相關情況下有關本集團的所有相關合理查詢後,董事會確認,(i)本集團的運營保持正常,本集團會繼續照常開展其業務,及(ii)除以上所述者外,董事會並不知悉為避免本公司證券出現虛假市場而須公佈的任何消息或須根據證券及期貨條例第XIVA部進行披露的任何內部消息。董事會及本集團管理層將密切跟進情況及市場動態。倘本公司知悉與其業務、營運及/或財務狀況有關的任何重大情況,本公司將根據適用的法律法規另行公佈,以避免其證券出現虛假市場。

股東及本公司潛在投資者於買賣本公司證券時務請審慎行事。如有疑問,股東及本公司潛在投資者務請諮詢專業顧問或財務顧問的建議。

承董事會命
基石藥業
江寧軍博士
主席

中華人民共和國,蘇州,2022年3月18日

於本公告刊發日期,本公司董事會包括主席兼執行董事江寧軍博士、非執行董事李偉博士、Kenneth Walton Hitchner III先生、曹彥凌先生、林向紅先生及胡正國先生以及獨立非執行董事Paul Herbert Chew博士、胡定旭先生及孫洪斌先生。