

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)

自願公告

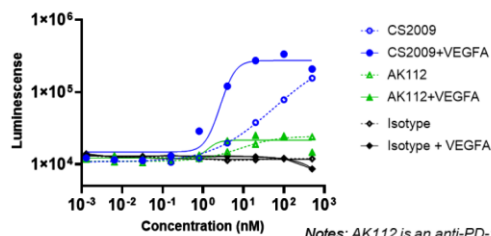
基石藥業在2025 AACR大會發佈五項最新研究成果

基石藥業(「本公司」或「基石藥業」)欣然宣佈，於2025年4月25日至30日，美國癌症研究協會(AACR)年會在美國芝加哥舉行。基石藥業攜五款自主研发的管線2.0創新產品亮相本次大會，並通過壁報展示其最新臨床前研究成果，包括三抗CS2009(PD-1/VEGF/CTLA-4三特異性抗體)、雙抗CS2011(EGFR/HER3雙特異性抗體)及出自公司自有抗體偶聯藥物(ADC)平臺的三款創新ADC分子CS5007(EGFR/HER3雙特異性ADC)、CS5005(ITGB4 ADC)及CS5006(SSTR2 ADC)。

關鍵亮點

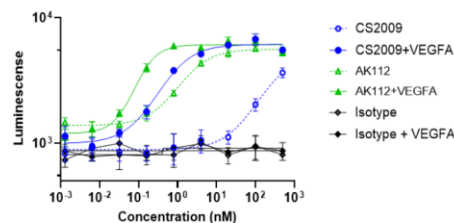
1. **CS2009**: 一款同時靶向PD-1/VEGFA/CTLA-4三特異性抗體，在實體瘤治療領域具有廣闊的臨床應用前景。有望替代現有以PD-(L)1為基礎的療法，成為下一代腫瘤免疫骨架產品。
 - CS2009同時結合PD-1、CTLA-4靶點時展現出更高的親和力，且通過優先結合TME中的PD-1/CTLA-4雙陽性T細胞而提升療效。
 - CS2009通過與VEGFA二聚體交聯使PD-1/CTLA-4雙報告基因細胞上的檢查點抑制活性提高了約150倍。而在PD-1報告基因細胞中，CS2009/VEGFA相較CS2009免疫檢查點活性提高約300倍。在啟動原代T細胞活性的MLR實驗中，與VEGFA二聚體交聯也顯著提高了CS2009的活性。綜上，CS2009顯示了在VEGFA富集的TME中可以顯著提升其活性，而不會在外周過度啟動而引起免疫相關毒性，從而提高了CS2009的治療窗。

PD-1/CTLA-4 Dual-reporter Assay with PD-L1/CD80 APC



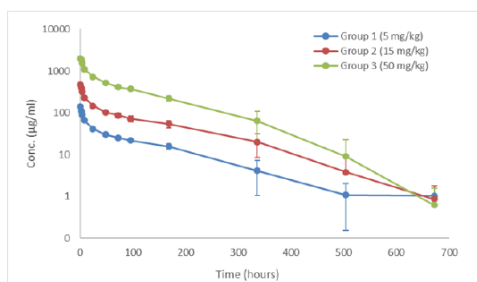
Notes: AK112 is an anti-PD-1/VEGFA bispecific molecule

PD-1 reporter Assay with PD-L1 APC



- CS2009顯示出與單抗類似的藥代動力學（PK）特徵。

PK Profiles in Cyno Monkeys following IV Infusion

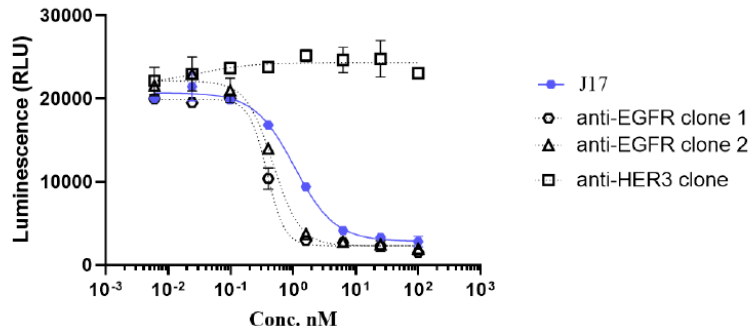


	CS2009	AK104*
MW (kDa)	200	200
CL (mL/hr/kg)	0.70 (5mpk), 0.57 (15mpk)	1.8 (4mpk), 1.9 (16mpk)
Vd,ss (mL/kg)	79 (5mpk), 75 (15mpk)	92 (4mpk), 113 (16mpk)
T_{1/2} (h)	75.9 (5mpk)	47.9 (4mpk)

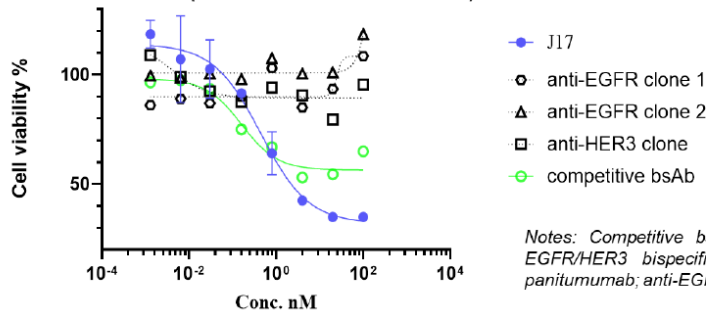
Notes: AK104 is an anti-PD-1/CTLA-4 bispecific molecule;
* From AK104 Ph1b study protocol

- CS2009表現出優異的耐受性，其最高非嚴重毒性劑量（HNSTD）和未見明顯毒性反應劑量（NOAEL）為100 mg/kg。
 - 目前，CS2009全球多中心I期臨床研究正在澳大利亞進行中，並已於3月完成首例患者給藥，後續將擴展至中國和美國。
2. CS2011：一款具有EGFR與HER3高親和力的雙特異性抗體，可有效阻斷兩個靶點的下流信號傳導，從而抑制EGFR/HER3陽性腫瘤細胞的生長，如結直腸癌（CRC）、肺癌、頭頸鱗狀細胞癌（HNSCC）等實體瘤，具備同類最佳潛力。
- CS2011幾乎可以阻斷除HER2同源二聚體之外的所有HER家族相關信號通路，可有效克服腫瘤異質性。
 - CS2011對EGFR或HER3靶點均有較強的結合力，且靶點間協同可進一步增強其對雙靶點同時結合的親和力，可有效結合EGFR或者HER3單獨表達和共同表達的腫瘤細胞。
 - 與潛在主要競品相比，CS2011在體內和體外研究中均表現出更優的抗腫瘤活性。
 - 與EGFR單抗、HER3單抗以及EGFR/HER3雙抗相比，CS2011可在不同EGFR/HER3表達水平的腫瘤細胞表面觸發更高效的內吞。
 - CS2011對EGFR下游信號的抑制作用與EGFR單抗相當，同時對HER3信號通路的抑制作用優於競品的EGFR/HER3雙抗。

**EGFR/Luc reporter assay of bsAbs
(1nM EGF-his stimulate)**



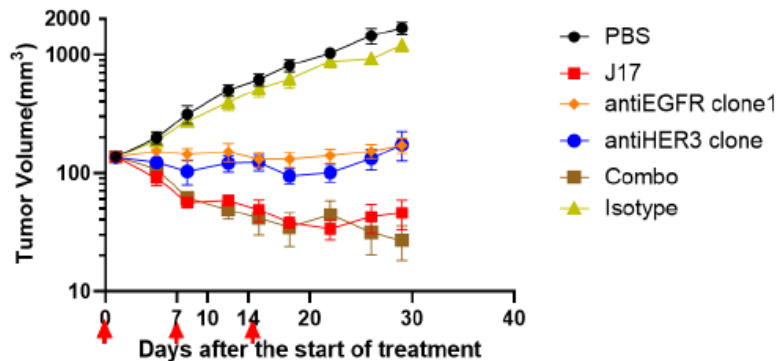
**NRG1- β 1-stimulated cell proliferation of A431
(EGFR+++ , HER3+ , HER2+)**



Notes: Competitive bsAb was synthesized with published Balli's EGFR/HER3 bispecific antibody, SI-B001; anti-EGFR clone 1, panitumumab; anti-EGFR clone 2, cetuximab; anti-HER3, patritumab.

- CS2011在不同EGFR和HER3表達水平的腫瘤細胞上均能高效抑制腫瘤增殖
- 在體內CDX腫瘤模型中，CS2011表現出優於EGFR單抗與HER3單抗的腫瘤抑制作用，並與兩者聯合治療方案療效相當。

FaDu (EGFR+++ HER2+ HER3+)* CDX model



Notes: All mono-therapy groups were given 10 mg/kg or equivalent dose as J17 with 1 week interval 3 times. The combo group was given 5 mg/kg for each antibody.

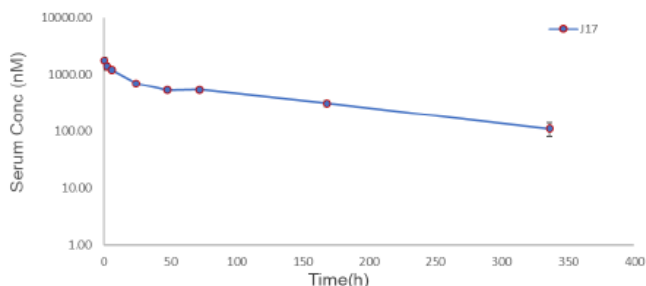
* The level of antigen expression was determined with FACS.

anti-EGFR clone 1, panitumumab; anti-HER3, patritumab; Combo group was given anti-EGFR clone 1 and anti-HER3 clone at 5 mg/kg each.

- 動物實驗中，CS2011表現出與單抗相當的PK特徵。

J17 exhibits mAb-like PK in mice, suggesting it is a stable bispecific molecule.

10 mg/kg single dose IV bolus in CB17 SCID mice

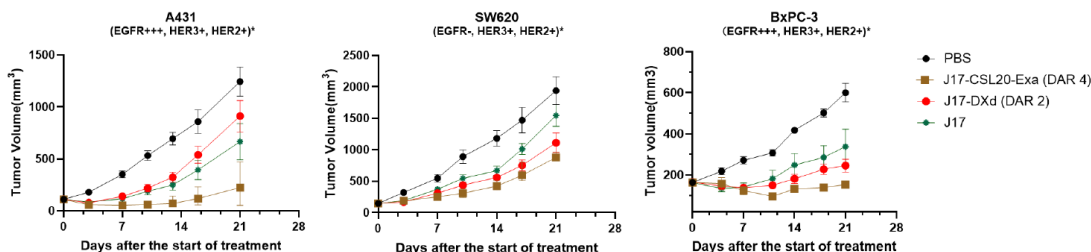


Test Article	Dose	Route	AUC _(0-t)	C _{max}	Terminal T _{1/2}
			nmol/L·h	nmol/L	h
J17	10 mg/kg	IV	123959.59	1748.61	121.91

- CS2011已於今年3月註冊專利，預計將很快遞交新藥臨床研究申請（IND）。

3. CS5007：一款靶向EGFR及HER3的雙特異性ADC，由EGFR/HER3雙特異性抗體骨架（CS2011），親水性β-葡萄糖苷連接子以及經臨床驗證的拓撲異構酶I抑制劑Exatecan組成。有望成為腫瘤精準靶向治療中的同類最佳候選藥物。

- 與其雙抗骨架CS2011類似，CS5007幾乎可以阻斷除HER2同源二聚體之外的所有HER家族相關信號通路，潛在覆蓋廣泛瘤種並有效克服腫瘤異質性，且可有效結合EGFR或者HER3單獨表達和共同表達的腫瘤細胞。
- CS5007可有效觸發EGFR和HER3在腫瘤細胞表面的內吞。
- 體外實驗中，CS5007在不同EGFR和HER3表達水平的腫瘤細胞中均表現出抗原依賴的強效細胞毒性；同時在CDX腫瘤模型中展現出顯著的腫瘤抑制作用。



Sample ID	A431	SW620	BxPC-3
	Day21 %TGI	Day21 %TGI	Day21 %TGI
J17-CSL20-Exa (DAR 4)	90%	59%	102%
J17-DXd (DAR 2)	29%	46%	82%
J17	51%	22%	60%

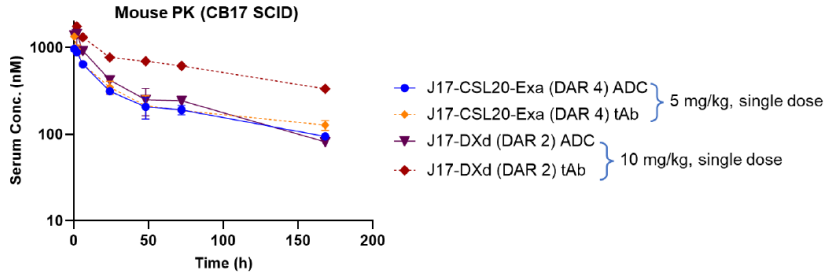
- All groups were given a single dose of 5 mg/kg.
- J17-CSL20-Exa demonstrated effective tumor inhibition.
- In mouse MTD** study on balb/nude mice, J17-CSL20-Exa remained well tolerated at 150 mg/kg.

* The level of antigen expression was determined with FACS.

** MTD was defined as the maximum dose that do not cause mortality, serious overt toxicities or >=15% weight loss for more than 24h in any animal.

- CS5007在體外實驗中展現出優於使用四肽和二肽連接子ADC的穩定性；在人/猴血清中孵育7天后，仍能保留約70%的藥物載荷，具有極低的載藥釋放率。
- 在動物實驗中，CS5007顯示出與單抗構成的ADC相似的PK特徵。

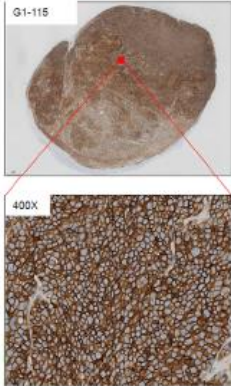
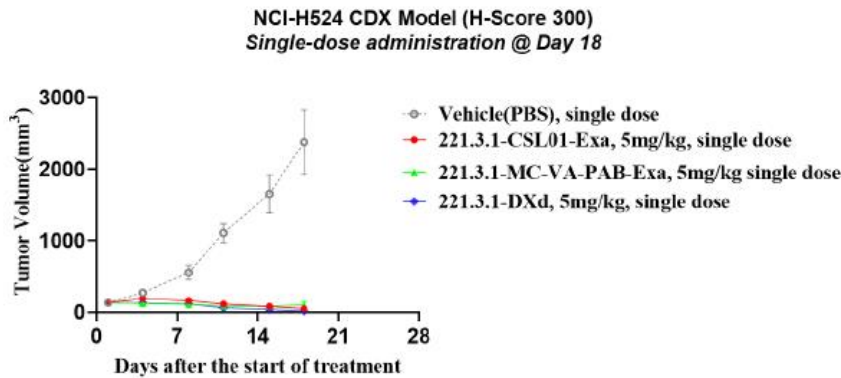
CSL20-Exa-conjugated ADC demonstrated a more favorable PK profile than DXd-conjugated ADC.



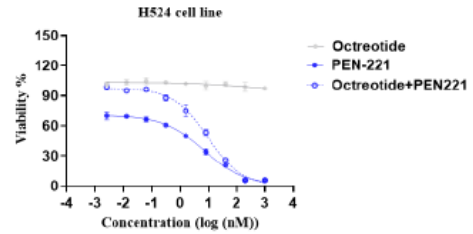
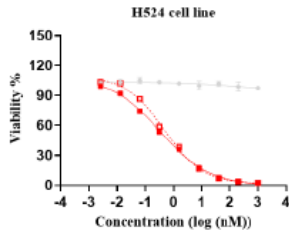
Sample ID	AUC _{0-168h} (nM*h)		AUC _{ADC} /AUC _{tAb}	T _{1/2} (h)
	ADC	tAb		
J17-CSL20-Exa (DAR 4)	37288.42	40624.38	91.8%	102.2
J17-DXd (DAR 2) *	23554.33	53026.13	44.4%	64.23

* J17-DXd (DAR 2)'s exposure data was normalized to a dose of 5 mg/kg.

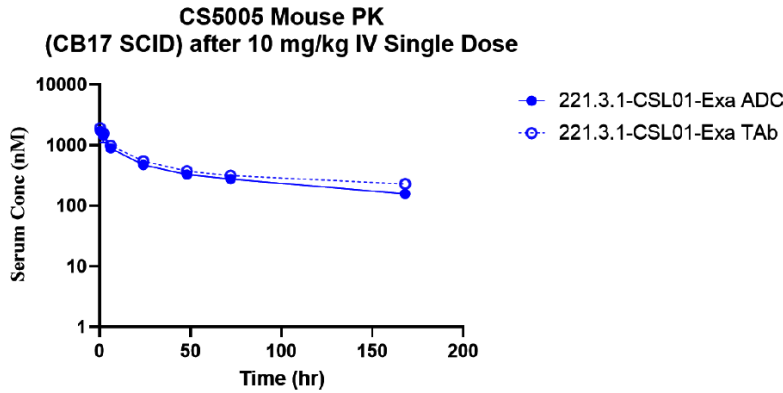
- CS5007已於今年3月註冊專利，其臨床前研究數據支持進一步開展IND支援性研究及針對多種晚期實體瘤治療的臨床研究。
- 4. CS5005：一款同類首創、靶向SSTR2的ADC，由基石藥業專有的高親和力及高選擇性的抗SSTR2抗體、親水性的β葡萄糖醛酸連接子以及高效的拓撲異構酶I抑制劑Exatecan構成，潛在靶向神經內分泌腫瘤（NETs）、神經內分泌癌（NECs）以及小細胞肺癌（SCLC）等多種實體瘤，並在臨床前研究中表現出抗原依賴的強效抑瘤活性
 - CS5005對SSTR2陽性細胞系具有高親和力，高效誘導SSTR2在腫瘤細胞上的內吞，並高選擇性結合SSTR2而非其他同家族的SSTR蛋白。
 - CS5005在體外實驗中表現出抗原依賴的強效細胞毒性，同時在體內CDX腫瘤模型中展現出顯著的腫瘤抑制作用。



- 與配體療法（如奧曲肽、Lutathera®等）聯合用藥時，CS5005（SSTR2-DXd）的抗腫瘤活性不受影響，從而避免了針對SSTR2靶向治療中常見的藥物相互作用的問題。



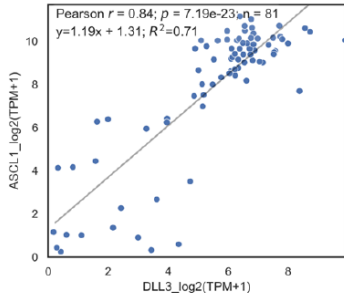
- **KEY FINDINGS** – SSTR2-DXd would avoid drug-drug interference as shown by current anti-SSTR2 therapies
- **No efficacy interference:** SSTR2(221.3.1)-DXd antitumor activity not compromised by octreotide co-treatment while the potency of PEN-221 (octreotide conjugated to DM1) notably lower in the same assay
- **Clinical translation**
 - ✓ No need for washout of first-line treatment of SSA, while Lutathera® requires a 4-week washout
 - ✓ Enable combination therapy with SSAs or Lutathera®
- 體外實驗中，相較其他採用經典二肽或四肽連接子的ADC，使用基石藥業專有連接子的CS5005表現出較更優的穩定性。
- CS5005在小鼠動物實驗中展現出更優的PK特性。



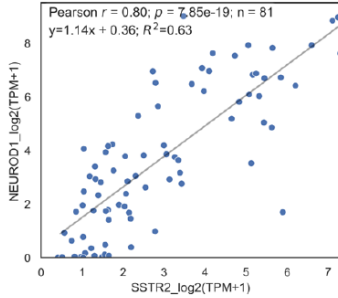
Test Article	DAR	AUC _{0-168h} (nM ^h)		AUC _{ADC} /AUC _{TAb}	Cmax (nM)	
		ADC	TAb		ADC	ADC
221.3.1-CSL01-Exa	4	54521.11	64729.97	84.2%	1713.22	132.61
221.3.1-MC-VA-PAB-Exa	4	28516.77	34827.12	81.9%	865.12	89.04
221.3.1-DXd	8	40794.43	38668.91	105.5%	1285.77	117.60

- 基於對小細胞肺癌樣本的生物資訊學分析，同時靶向SSTR2和DLL3可克服腫瘤異質性導致的交叉耐藥，並擴大潛在治療人群範圍。

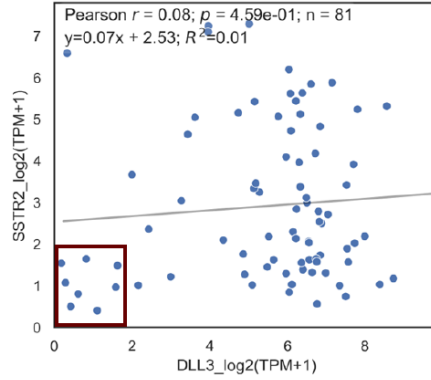
DLL3 expression is driven by ASCL1



SSTR2 expression is driven by NEUROD1



Dual targeting SSTR2 and DLL3 overcomes tumor heterogeneity and expands target population

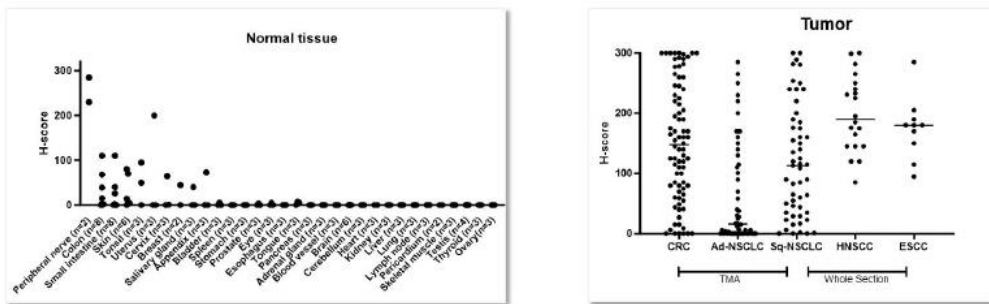


- Co-expression suggests targeting both SSTR2 and DLL3 will be able to overcome intra/inter SCLC tumor heterogeneity.
- Only ~10% of patients don't express either SSTR2 or DLL3.

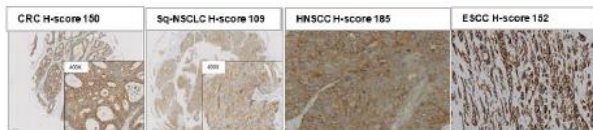
- CS5005的自研抗體專利已於2024年上半年註冊。另一候選分子CS5008（SSTR2/DLL3雙特異性ADC）正在臨床前開發中，通過同時靶向SCLC、NETs和NECs等疾病中頻繁共表達的SSTR2與DLL3，CS5008旨在克服單靶點療法難以突破的腫瘤異質性治療瓶頸。

5. CS5006: 一款同類首創、靶向全新ITGB4靶點的ADC。ITGB4選擇性高表達於非小細胞肺癌（NSCLC）、CRC、食管鱗狀細胞癌（ESCC）和HNSCC等多瘤種，且在正常組織中幾乎不表達。其在臨床前研究中表現出巨大的治療潛力。

- 經生物信息學分析驗證，ITGB4在結直腸癌腫瘤組織中高水平表達，有望成為結直腸癌治療中的腫瘤相關抗原；免疫組織化學（IHC）染色結果證實，ITGB4在正常組織中的表達水平有限，但在CRC、鱗狀NSCLC、HNSCC和ESCC中高水平表達。

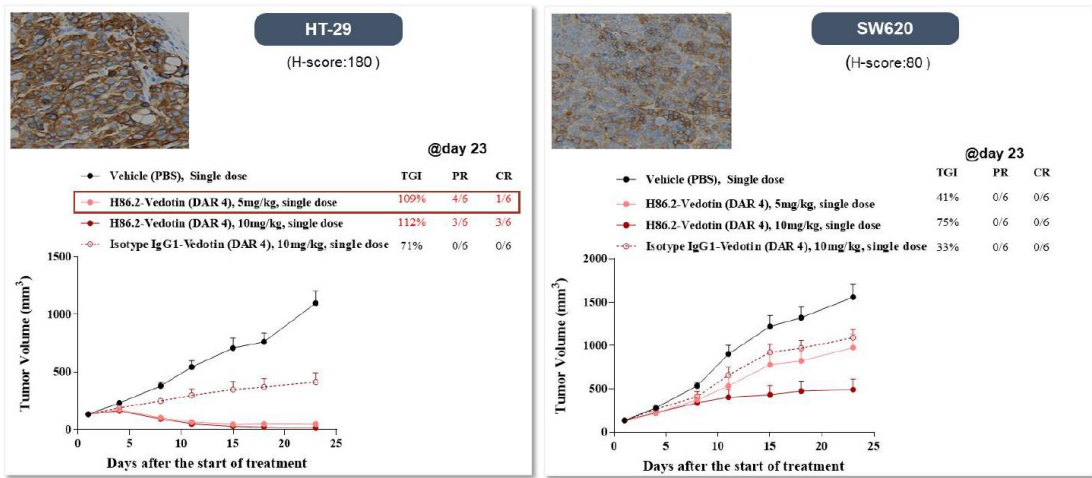


- No detectable ITGB4 expression in life-sustaining organs, e.g., brain, heart, lung, and liver
- High-level expression observed in peripheral nerve, similar to HER2.



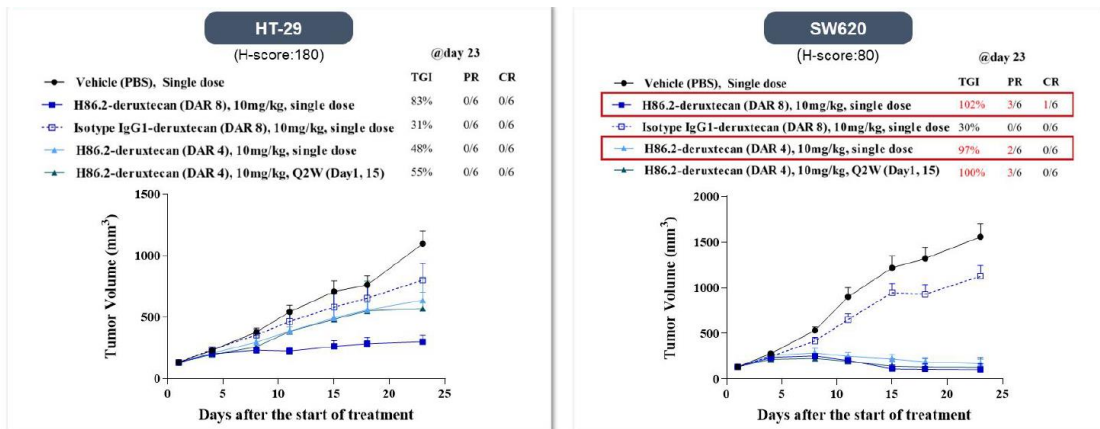
- ITGB4抗體顯示出較高的親和力和內吞率。
- 公司採用ITGB4-vedotin與ITGB4-DXd進行ITGB4 ADC（CS5006）的臨床前概念驗證，兩者在體內和體外研究中均顯示出顯著的抗腫瘤活性，以及良好的PK特徵。

- 體外研究中，ITGB4-vedotin對ITGB4陽性腫瘤細胞系表現出強效的抗原依賴性細胞毒性；CDX模型中的體內研究同樣顯示出強效的抗原依賴性腫瘤抑制作用。



Notes: MED: TGI≥90%, at least one animal achieved PR.

- 類似的，ITGB4-DXd也分別在體外研究和CDX腫瘤模型的體內研究中表現出較強的抗原依賴性細胞毒性和腫瘤抑制作用。



Notes: MED: TGI≥90%, at least one animal achieved PR.

- ITGB4-vedotin與ITGB4-DXd均展現出良好的PK特性。
- CS5006已於2023年4月註冊專利。

AACR 2025 壁報信息

壁報標題	壁報編號
CS2009: A first-in-class trispecific antibody targeting PD-1, CTLA-4, and VEGFA with potential to be a next-generation backbone therapy with combined checkpoint inhibition and anti-angiogenesis	7299
CS2011: A novel bispecific antibody targeting EGFR and HER3 that demonstrates promising anti-tumor activity in preclinical evaluation	2927
CS5007: A novel EGFR and HER3 dual-targeted antibody-drug conjugate (ADC) with potent antitumor activity in preclinical studies	2954

CS5005: A novel SSTR2-targeted antibody-drug conjugate (ADC) with robust anti-tumor activity in preclinical studies	4751
CS5006: A novel integrin β 4-targeted antibody-drug conjugate (ADC) with robust antitumor activity in preclinical studies	2953

關於基石藥業

基石藥業（香港聯交所代碼：2616）成立於2015年底，是一家專注於抗腫瘤藥物研發的創新型生物製藥公司。自成立以來，本公司致力於滿足中國和全球患者的殷切醫療需求，並取得了重大進展。迄今為止，本公司已成功上市4款創新藥，並獲得涵蓋9個適應症的16項新藥上市申請(NDA)批准。當前研發管線均衡配置了潛在同類首創或同類最優的抗體偶聯藥物(ADC)、多特异性抗體、免疫療法及精準治療藥物在內的16款候選藥物。同時，基石藥業亦擁有一支具有豐富經驗和能力的管理團隊，覆蓋從臨床前探索、臨床轉化、臨床開發、藥物生產、商務擴展和商業運營等關鍵環節。

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

「上市規則」第18A.05條規定的警示聲明：本公司未必能夠成功地研發及推廣CS2009、CS2011、CS5007、CS5005及CS5006。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時，務請審慎行事。

前瞻性陳述

概不保證本公告所載關於本集團業務發展之任何前瞻性聲明，或任何事宜將可達成、將真實發生或將實現或屬完整或準確。本公告所披露有關本集團財務及其他方面的數據亦未經其核數師審核或審閱。本公司股東及／或有意投資者於買賣本公司證券時務請審慎行事，不應過分依賴本公告所披露的資料。如有疑問，股東或有意投資者應諮詢專業顧問的意見。

承董事會命
基石藥業
李偉博士
主席

中華人民共和國，蘇州，2025年5月6日

於本公告刊發日期，本公司董事會包括主席兼非執行董事李偉博士、執行董事楊建新博士、非執行董事Kenneth Walton Hitchner III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、孫洪斌先生及何擘女士。