

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

基石藥業宣佈《新英格蘭醫學雜誌》重磅發表拓舒沃®(艾伏尼布片)聯合阿紮胞苷治療初治IDH1突變急性髓系白血病患者全球AGILE III期研究數據

基石藥業(「本公司」或「基石藥業」)欣然宣佈《新英格蘭醫學雜誌》發表了拓舒沃®(艾伏尼布片)AGILE III期臨床研究結果。AGILE研究是一項全球III期、多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照的臨床試驗，旨在評估拓舒沃®聯合阿紮胞苷相對於安慰劑聯合阿紮胞苷在先前未經治療的異檸檬酸脫氫酶-1(「IDH1」)突變急性髓系白血病(「AML」)患者中的療效和安全性。AGILE研究達到了主要研究終點和包括總生存期(「OS」)在內的所有關鍵次要終點。施維雅公司正在積極與包括美國食品藥品監督管理局(「FDA」)在內的多個國家和地區的藥品監督管理部門就拓舒沃®該新適應症上市申請展開溝通。基石藥業計畫在中國遞交拓舒沃®該適應症的新藥上市申請。

關鍵亮點

- AGILE III期研究結果為初治的IDH1突變AML患者帶來重大進展
- 拓舒沃®(艾伏尼布片)全球III期研究達到了無事件生存期(「EFS」)的主要終點和所有關鍵次要終點，包括完全緩解(「CR」)率、OS、完全緩解和完全緩解伴部分血液學恢復的緩解(「CR+CRh」)率以及客觀緩解率(「ORR」)。

AML是一種進展迅速的血液和骨髓癌症，是成人白血病中最常見的類型。在美國，每年約有20,000例新發病例。^{1,2} 在中國，每年約有7.53萬白血病患者新發病例，其中AML患者的占比約為59%。大多數AML患者最終會復發。復發或難治性AML患者的預後通常較差。³ 患者五年生存率約29.5%。¹ 在被診斷為急性髓細胞白血病的患者中，約6~10%攜帶IDH1突變。⁴

基石藥業首席醫學官楊建新博士表示：「我們非常高興地看到AGILE III期AML研究優異數據在《新英格蘭醫學雜誌》發表，這充分彰顯了全球權威學術期刊對該研究結果和學術價值的高度認可。IDH1突變AML患者的預後差，尤其是IDH1突變的未經強化化療的初治AML患者。拓舒沃®聯合阿紮胞苷療法將有望為這部分患者帶來新的治療選擇。我們計畫與中國國家藥品監督管理局(「NMPA」)展開溝通，期待儘快將這一創新療法帶給更多中國患者。」

全球III期AGILE研究數據顯示，與阿紮胞苷聯合安慰劑相比，拓舒沃®是首個證實了與阿紮胞苷聯用可提高患者EFS和OS的靶向療法。拓舒沃®與阿紮胞苷聯合治療患者的EFS獲得統計學意義的改善(風險比[HR]=0.33, [95% CI: 0.16, 0.69], 單側P值 = 0.0011)。^{5,6} 拓舒沃®聯合阿紮胞苷治療組患者的OS同樣獲得具有統計學意義的改善(HR = 0.44, [95% CI: 0.27, 0.73], 單側P值 = 0.0005), 中位OS為24.0個月，安慰劑聯合阿紮胞苷組為7.9個月。

此外，拓舒沃®聯合阿紮胞苷的CR率為47.2%(n=34/72)，而安慰劑聯合阿紮胞苷為14.9%(n=11/74)(P<0.0001)。拓舒沃®聯合阿紮胞苷的CR+CRh率為52.8%(n=38/72)，而安慰劑聯合阿紮胞苷組為17.6%(n=13/74)(p <0.0001)。拓舒沃®聯合阿紮胞苷的ORR為62.5%(n=45/72)，而安慰劑聯合阿紮胞苷組為18.9%(n=14/74)(p < 0.0001)。

2019年7月19日，基石藥業宣佈全球III期註冊試驗AGILE在中國完成首例患者給藥。中國共有16家研究中心參與了AGILE研究。

拓舒沃®所屬權為施維雅所有。根據和施維雅達成的獨家授權授權合約，基石藥業就拓舒沃®在包括中國大陸、香港、台灣及澳門地區在內的大中華地區以及新加坡地區進行臨床開發與商業化。目前，NMPA已批准拓舒沃®(艾伏尼布片)的新藥上市申請(「新藥上市申請」)，用於治療攜帶IDH1易感突變的成人復發或難治性AML(「R/R AML」)患者。

關於AGILE III期AML研究 (NCT03173248)

AGILE研究是一項全球III期、多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照臨床試驗，旨在評估艾伏尼布聯合阿紮胞苷與安慰劑聯合阿紮胞苷，在不符合強烈化療條件的新診斷AML患者(年齡不小於75歲或因為其它合併症無法使用強化化療)中的療效和安全性。該研究的主要終點是EFS，定義為從隨機到治療失敗、緩解後復發或任何原因引起的死亡(以先發生者為準)的時間。治療失敗的定義為直到第24周患者仍未能達到CR。

關鍵次要終點包括：CR率，定義為達到CR的受試者比例；OS，定義為從隨機日期到任何原因的死亡日期的時間；CR和CR伴部分血液學恢復的緩解(CRh)率，定義為達到CR或CRh的受試者比例；ORR，定義為達到CR、CR伴不完全血液學恢復(CRi/CRp)、部分緩解(PR)或形態學無白血病狀態(MLFS)的受試者比例。

關於AML

AML是一種進展迅速的血液和骨髓癌症，是成人白血病中最常見的類型。在美國，每年約有2萬新發病例，歐洲每年新增4.3萬例。^{1,2,7} 在中國，每年約有7.53萬白血病新發病例，其中AML患者的占比約為59%。AML的發病率隨著年齡的增長而顯著增加，診斷的中位年齡約為68歲。¹ 大多數患者對化療無反應會進展成復發或難治性AML³，患者五年生存率約29.5%。¹ 對於6~10%AML的患者，IDH1酶突變會阻斷正常的血液幹細胞分化，從而導致急性白血病的發生。⁴

關於拓舒沃®(艾伏尼布片)

拓舒沃®是一種針對IDH1突變酶的口服靶向抑制劑。拓舒沃®的新藥上市申請已經獲得NMPA批准，用於治療攜帶IDH1易感突變的成人R/R AML患者。

2020年，拓舒沃被中國國家藥品監督管理局藥品審評中心納入「臨床急需境外新藥名單(第三批)」，獲得快速通道審評審批資格。同時，作為全球同類首創的強效、高選擇性口服IDH1抑制劑，拓舒沃以其明確的臨床優勢，入選了2020版《CSCO惡性血液病診療指南》。

拓舒沃®在美國獲批，用於單藥治療經FDA批准的檢測方法確診的攜帶IDH1易感突變的成人R/R AML患者，以及年齡不小於75歲或因為其它合併症無法使用強化化療的攜帶IDH1易感突變的新診斷AML成人患者。2021年，拓舒沃®獲批准作為首個且唯一的靶向療法，用於治療經FDA批准的檢測方法確診的先前經過治療的IDH1突變的局部晚期或轉移性膽管癌患者。

美國FDA先後授予拓舒沃®聯合阿紮胞苷方案「突破性療法」認定，用於治療新診斷的年齡至少75歲或因其它合併症而無法使用強化化療的攜帶IDH1易感突變的AML成人患者，以及艾伏尼布「突破性療法」認定，用於治療攜帶IDH1易感突變的復發/難治性骨髓增生異常綜合征的成人患者(MDS)。

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年底，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創新藥的七個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。

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4月22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。

資料來源：

1. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Acute Myeloid Leukemia (AML). <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html>. Accessed January 2022.
2. American Cancer Society. Acute Myeloid Leukemia (AML). <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8674.00.pdf>. Accessed January 2022.
3. Kumar C. Genetic Abnormalities and Challenges in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia. *Genes Cancer*. 2011; 2:95-107.
4. DiNardo C. Durable Remissions from Ivosidenib in IDH1-Mutated Relapsed or Refractory AML. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378:2386-98. Accessed January 2022.
5. Data on file. Servier. January 26, 2022.
6. ClinicalTrials.gov. Study of AG-120 (Ivosidenib) vs. Placebo in Combination with Azacitidine in Patients With Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia With an IDH1 Mutation (AGILE). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03173248>. Accessed January 2022.
7. Visser O. Incidence, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe. *European Journal of Cancer*. 2012; 3257-3266.

聲明： 僅供醫療衛生專業人士交流使用。