

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 ivosidenib 橋接註冊性 I 期臨床試驗完成首例患者給藥

基石藥業(「本公司」或「基石藥業」)宣佈，ivosidenib (TIBOSOVO®)在中國的橋接註冊性 I 期臨床試驗完成首例患者給藥。該項獨立試驗旨在驗證 ivosidenib 在異檸檬酸脫氫酶-1 (「IDH1」) 基因突變的復發或難治性(「R/R」)急性髓系白血病(「AML」)患者中的有效性、安全性和藥代動力學。

ivosidenib 由基石藥業的合作夥伴 Agios Pharmaceuticals, Inc. (納斯達克股票代碼：AGIO) 開發，且已於 2018 年 7 月獲得美國食藥監局(「FDA」)批准，用於治療經 FDA 批准的測試檢測到的攜帶 IDH1 基因突變的 R/R AML 成人患者。2019 年 5 月基石藥業在臺灣遞交了 ivosidenib 的新藥上市申請，用於治療攜帶 IDH1 基因突變的 R/R AML 成人患者。

目前，針對新診斷 AML 患者的標準治療主要為在強化誘導化療(IC)後，給予包括異體造血幹細胞移植(Allo-HSCT)在內的鞏固治療，以實現長期治癒的目的。在接受該種治療方案的患者中，約 35%至 40%可以達到完全緩解，但僅有約 25%的患者能實現 3 年以上生存。大部分 AML 患者會對治療產生耐藥或最終復發，發展為 R/R AML，後續臨床治療難度極大，且國際上尚無標準治療方案。隨著基因測序技術的出現，基因突變分析為 AML 治療帶來了新的機遇與挑戰。在所有 AML 病例中，約有 6%至 10%與 IDH1 突變有關。

基石藥業董事長、執行董事兼首席執行官江寧軍博士表示：「AML 是成人中最常見的急性白血病，中國每年新發病例據估計超過 30,000 例。AML 疾病進展迅速，五年生存率低於 20%。由於國內缺乏有效藥物，我們正面臨急迫的臨床開發需求，尤其是對於 IDH1 基因突變 R/R AML 患者。我們將全力推進 ivosidenib 在中國的臨床試驗進展，助力其早日在國內獲批，讓更多大中華區 AML 患者從這一精準療法中獲益。」

基石藥業首席醫學官楊建新博士表示：「ivosidenib 是一種強效、高選擇性的 IDH1 抑制劑，也是目前唯一一款獲得 FDA 批准的針對 IDH1 突變的 AML 靶向療法。值得欣喜的是，目前在國內，我們已經啟動了兩項 ivosidenib 相關的註冊性臨床試驗，其中包括 ivosidenib 聯合阿扎胞苷的全球 III 期 AGILE 試驗，用於治療新診斷的攜帶 IDH1 突變基因且無法使用強化誘導化療的 AML 成人患者。我們將在未來繼續全力支援此款藥物的臨床開發，爭取早日填補國內該領域的治療空白，為大中華區的 AML 患者帶來幫助。」

關於 TIBSOVO® (ivosidenib)

在美國，TIBSOVO®適用於治療攜帶經 FDA 批准的測試檢出攜帶易感 IDH1 突變的 AML 患者，包括：

- 年齡在 75 歲及以上或因合併症無法使用強化誘導化療的新診斷 AML 成人患者。
- 復發性或難治性 AML 成人患者。

重要安全資訊

警告：分化綜合症

使用 TIBSOVO 治療的患者曾出現分化綜合症的症狀，如果不進行治療可能會致命。該症狀可能包括發熱、呼吸困難、缺氧、肺部浸潤、胸膜或心包積液、體重迅速增加或外周水腫、低血壓、肝臟、腎臟或多器官功能障礙。如果懷疑是分化綜合症，請進行皮質類固醇治療和血流動力學監測直至症狀消退。

警告和注意事項

分化綜合症：見黑框警告。在臨床試驗中，經過 TIBSOVO®治療的 25% (7/28) 的新診斷 AML 患者和 19% (34/179) 的 R/R AML 患者發生了分化綜合症。分化綜合症與骨髓細胞的快速增殖和分化有關，如果不進行治療可能危及生命或致命。接受 TIBSOVO®治療後發生的分化綜合症症狀包括非感染性白細胞增多症、外周水腫、發熱、呼吸困難、胸腔積液、低血壓、缺氧、肺水腫、肺炎、心包積液、皮疹、體液瀰留、腫瘤溶解綜合症和肌酐升高。7 例發生分化綜合症的新診斷 AML 患者中，6 例 (86%) 患者恢復。34 例發生分化綜合症的 R/R AML 患者中，27 例 (79%) 患者在治療後或 TIBSOVO®給藥中斷後恢復。TIBSOVO®開始治療後，分化綜合症最早發生於第一天至前 3 個月，並觀察到伴有或不伴有白細胞增多症。

如果懷疑分化綜合症，每 12 小時靜脈注射地塞米松 10 mg (或相當劑量的替代口服或靜脈注射皮質類固醇)，並監測血液動力學直至症狀改善。如果觀察到伴隨非感染性白細胞增多症，根據臨床需要使用脛基尿素或白細胞分離術。症狀消退後逐漸減量皮質類固醇和脛基脲，皮質類固醇至少使用 3 天。分化綜合症的症狀可能會因過早停用皮質類固醇和/或脛基脲治療而復發。如果皮質類固醇開始後持續超過 48 小時出現嚴重體征和/或症狀，請中斷 TIBSOVO® 治療，直至症狀和體征不再嚴重。

QTc 間期延長：使用 TIBSOVO® 治療的患者可導致 QT (「QTc」) 間期延長和室性心律失常。1 例患者發生了由 TIBSOVO® 引起的心室顫動。TIBSOVO® 與已知延長 QTc 間期的藥物 (例如，抗心律失常藥物、氟喹諾酮類、三唑類抗真菌藥及 5-HT₃ 受體拮抗劑) 和 CYP3A4 抑制劑同時使用可能會增加 QTc 間期延長的風險。進行心電圖 (ECG) 和電解質的監測。對於患有先天性 QTc 延長綜合症，充血性心力衰竭或電解質異常的患者，或者正在服用已知 QTc 間期延長的藥物的患者，可能需要更頻繁的監測。

如果 QTc 增加到大於 480 毫秒且小於 500 毫秒，則中斷 TIBSOVO® 治療。如果 QTc 增加到 500 毫秒以上，則中斷並減量 TIBSOVO® 治療。對於發生 QTc 間期延長且有危及生命的心律失常症狀或體征的患者，應永久停用 TIBSOVO®。

格林－巴厘綜合症：在臨床研究中，使用 TIBSOVO® 治療的患者中，格林－巴厘綜合症發生率少於 1% (2/258)。監測服用 TIBSOVO® 的患者是否出現運動和/或感覺神經病變的新體征或症狀，如單側或雙側無力、感覺改變、感覺異常或呼吸困難。在被診斷為患有格林－巴厘綜合症的患者中永久停用 TIBSOVO®。

不良反應

- 最常見的包括實驗室異常的不良反應 (不低於 20%) 為，血紅蛋白下降 (60%)，疲勞 (43%)，關節痛 (39%)，血鈣減少 (39%)，血鈉減少 (39%)，白細胞增多 (38%)，腹瀉 (37%)，血鎂減少 (36%)，水腫 (34%)，噁心 (33%)，呼吸困難 (32%)，尿酸增加 (32%)，血鉀減少 (32%)，鹼性磷酸酶增加 (30%)，粘膜炎 (28%)，天冬氨酸氨基轉移酶增加 (27%)，磷酸酶減少 (25%)，心電圖 QT 間期延長 (24%)，皮疹 (24%)，肌酐增加 (24%)，咳嗽 (23%)，食欲下降 (22%)，肌痛 (21%)，便秘 (20%) 和發熱 (20%)。
- 在新診斷的 AML 患者中，最常報告的 3 級及以上不良反應 (不低於 5%) 為疲勞 (14%)，分化綜合症 (11%)，心電圖 QT 間期延長 (11%)，腹瀉 (7%)，噁心 (7%) 和白細胞增多症 (7%)。嚴重不良反應 (不低於 5%) 為分化綜合症 (18%)，心電圖 QT 間期延長 (7%) 和疲勞 (7%)。發生了 1 例可逆性後部腦病綜合征 (PRES)。
- 在 R/R AML 患者中，最常見的 3 級及以上不良反應 (不低於 5%) 為分化綜合症 (13%)，心電圖 QT 間期延長 (10%)，呼吸困難 (9%)，白細胞增多症 (8%)，和腫瘤溶解綜合症 (6%)。嚴重不良反應 (不低於 5%) 為分化綜合症 (10%)，白細胞增多症 (10%) 和心電圖 QT 間期延長 (7%)。發生了 1 例進行性多灶性白質腦病 (PML)。

藥物相互作用

強效或中效 CYP3A4 抑制劑：使用強效 CYP3A4 抑制劑時減低 TIBSOVO®劑量。因 QTc 間期延長的風險增加，需監測患者。

強效 CYP3A4 誘導劑：避免與 TIBSOVO®同時使用。

敏感的 CYP3A4 底物：避免與 TIBSOVO®同時使用。

QTc 延長藥物：避免與 TIBSOVO®同時使用。如果同時給藥是不可避免的，因 QTc 間期延長的風險增加，需監測患者。

哺乳期

由於許多藥物可在人乳中排泄，並且母乳餵養兒童可能出現不良反應，因此建議女性在接受 TIBSOVO®治療期間以及最後一次給藥後至少 1 個月內不要進行母乳餵養。

請參閱完整的處方資訊，包括黑框警告。

關於基石藥業

基石藥業是一家生物製藥公司，專注於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、臨床研究以及商業化方面擁有豐富經驗的世界級管理團隊。本公司以聯合療法為核心，建立了一條包括 15 種腫瘤候選藥物組成的強大腫瘤藥物管線。目前 5 款後期候選藥物正處於或接近關鍵性試驗。憑藉經驗豐富的團隊、豐富的管線、強大的臨床開發驅動的業務模式和充裕資金，基石藥業的願景是通過為全球癌症患者帶來創新腫瘤療法，成為全球知名的領先中國生物製藥公司。

欲了解更多有關基石藥業的資訊，請瀏覽 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，二零一九年十一月二十日

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、趙群先生、曹彥凌先生、張國斌先生及陳連勇博士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。