

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

**基石藥業合作夥伴施維雅在ASCO年會上公佈拓舒沃®（艾伏尼布片）治療IDH1突變急性髓系白血病的最新積極數據**

基石藥業（「本公司」或「基石藥業」）合作夥伴施維雅近日宣佈，已在2023年美國臨床腫瘤學年會（ASCO）上公佈拓舒沃®（艾伏尼布片）聯合化療阿紮胞苷治療新診斷急性髓系白血病（AML）的全球III期研究AGILE的更新數據，以及針對拓舒沃®療效分析的最新數據。拓舒沃®是全球首個針對突變異檸檬酸脫氫酶-1（IDH1）的特異性靶向療法。AGILE更新數據顯示，與阿紮胞苷聯合安慰劑相比，拓舒沃®聯合阿紮胞苷可明顯改善患者的總生存期（OS）。近日，拓舒沃®也已獲得歐盟委員會批准，成為歐洲首個IDH1抑制劑。

### 關鍵亮點

- AGILE III期研究更新數據顯示，拓舒沃®聯合阿紮胞苷的中位總生存期延長至29.3個月，並且進一步證實拓舒沃®作為新診斷急性髓系白血病（AML）一線治療所帶來的持續獲益。
- 通過對I期擴展研究的分析，識別出對拓舒沃®治療產生超級應答的AML患者的臨床和分子特徵。

AGILE研究是一項雙盲、安慰劑對照的全球III期臨床試驗，旨在評估拓舒沃®聯合阿紮胞苷相較于安慰劑聯合阿紮胞苷在初治且不適合強化化療的IDH1突變AML患者中的療效。此前結果顯示，與安慰劑聯合阿紮胞苷（7.9個月）相比，拓舒沃®聯合阿紮胞苷作為IDH1突變AML的一線治療，將中位OS（24個月）提高了3倍（HR: 0.44; p=0.0005）。此次截至2022年6月的長期隨訪數據顯示，在中位28.6個月的隨訪時，拓舒沃®聯合阿紮胞苷的中位OS達到了29.3個月（95% CI 13.2, 未達到），而安慰劑聯合阿紮胞苷組為7.9個月（95% CI 4.1, 11.3）（HR: 0.42 [0.27, 0.65]; 單側 p<0.0001）。

其他更新的結果包括：

- 拓舒沃®聯合阿紮胞苷的24個月OS率為53.1%，阿紮胞苷聯合安慰劑組相應為17.4%。拓舒沃®聯合阿紮胞苷的12個月OS率為62.9%，阿紮胞苷聯合安慰劑組相應為38.3%。
- 在拓舒沃®聯合阿紮胞苷治療組中，血紅蛋白水準從基線穩步上升隨後趨於穩定；平均血小板計數在第8周就從基線值恢復，直至第80周保持穩定；平均中性粒細胞計數從基線到第3和第4周快速上升，然後穩定在正常範圍內。
- 拓舒沃®聯合阿紮胞苷治療後從基線輸血依賴（紅細胞和/或血小板輸血依賴）轉變為基線後不依賴輸血的比例明顯高於阿紮胞苷聯合安慰劑組（53.8% vs 17.1%，單側 $p=0.0004$ ）。

拓舒沃®聯合阿紮胞苷的安全性數據與此前公佈的一致。與阿紮胞苷聯合安慰劑組相比，拓舒沃®聯合阿紮胞苷組的中性粒細胞發熱事件（27.8% vs 33.8%）和感染事件（34.7% vs 51.4%）的發生率較低。分別有26.4%和25.7%的患者因治療中出現的不良事件而停用拓舒沃®聯合阿紮胞苷或阿紮胞苷聯合安慰劑。

FDA基於AGILE III期研究的數據批准了拓舒沃®聯合阿紮胞苷用於治療新診斷AML患者，研究結果也已發表於《新英格蘭醫學雜誌》。

此外，一項I期遞增劑量研究也已開展，旨在評估對拓舒沃®治療產生超級應答的IDH1突變的復發或難治性AML患者的臨床和分子特徵。

該研究共納入179名接受拓舒沃®治療的復發或難治性AML患者。共57（31.8%）名患者達到完全緩解（CR）或完全緩解伴部分血液學恢復（CRh），其中13名患者（占應答者的22.8%，占總人數的7.3%）產生了超級應答——即在未接受造血幹細胞移植的情況下CR或CRh的持續時間（DOCRCRh）超過12個月；8名患者（占應答者的14.0%，占總人數的4.5%）的DOCRCRh超過兩年。13名產生超級應答的患者全部達到了完全緩解，中位DOCRCRh為43個月。未觀察到DOCRCRh超過32個月的患者出現復發。

在產生超級應答的患者中，以下臨床和分子特徵潛在與超級應答相關，包括低突變負荷、受體酪氨酸激酶（RTK）通路突變和典型AML驅動基因突變缺失，以及同時存在與克隆造血相關的突變。

目前，拓舒沃®已在美國獲批用於單藥治療IDH1突變的復發或難治性AML患者，以及用於單藥治療或與阿紮胞苷聯合用於75歲或以上新診斷的IDH1突變AML患者、或有合併症無法接受強化誘導化療的患者。同時，拓舒沃®已作為全球首個且目前唯一針對經治IDH1突變膽管癌患者的靶向療法獲批。拓舒沃®近期獲得了歐盟委員會批准用於兩項適應症：聯合阿紮胞苷用於治療攜帶IDH1 R132突變的不適合接受標準誘導化療的新診斷AML成人患者；以及單藥治療既往接受過系統性療法的局部晚期或轉移性IDH1 R132突變的膽管癌成人患者。拓舒沃®也已在美國與澳大利亞獲批用於經治IDH1突變的膽管癌患者。此外，拓舒沃®已在中國獲批，用於治療攜帶IDH1易感突變的復發或難治性AML成人患者。基石藥業已獲施維雅授權在包括中國大陸、香港、臺灣、澳門在內的大中華地區以及新加坡與施維雅進行拓舒沃®的共同獨家開發以及拓舒沃®的獨家商業化。

### 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，旨在評估拓舒沃®聯合阿紮胞苷與安慰劑聯合阿紮胞苷，在不符強化化療條件的新診斷急性髓系白血病（AML）患者中的療效和安全性（ $\geq 75$ 歲或有合併症不能使用強化誘導化療的患者）。該研究的主要終點是無

事件生存期（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周患者未達到完全緩解（CR）。

關鍵次要終點包括：CR率，定義為達到CR的受試者比例；總生存期（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完全緩解（CRh）率，定義為達到CR或CRh的受試者比例；客觀緩解率（ORR），定義為達到CR、CR伴不完全血液學恢復Cri（包括伴有不完全血小板恢復的CRp）、部分緩解（PR）或形態學無白血病狀態（MLFS）的受試者比例。

## 關於急性髓系白血病

急性髓系白血病（AML）是成人白血病中最常見的類型，影響著80%的成人白血病患者。<sup>1,2</sup> AML的特點是外周血和骨髓中不成熟的肥大細胞的克隆性擴展，導致紅細胞生成無效和骨髓衰竭。<sup>1,3,4</sup> 在美國，每年的發病率超過20,000例，診斷時平均年齡為65歲。<sup>1</sup> 全球AML的發病率在1990年至2017年間增加了87.3%，男性高於女性。<sup>5</sup> AML患者總體預後不佳；5年相對生存率為30.5%（2012-2015年）。<sup>6</sup> 如果不進行治療，患者通常在診斷後幾個月內會因感染或出血而死亡。<sup>2</sup> 即使接受現有療法進行治療，多達70%的65歲及以上患者將在診斷後1年內會死亡。<sup>2</sup>

## 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®已經獲得中國國家藥品監督管理局批准，用於治療攜帶IDH1易感突變的成人復發或難治性急性髓系白血病（R/R AML）患者。

拓舒沃®獲美國食品藥品監督管理局（FDA）批准，適用於經FDA批准的試驗檢測出的攜帶易感IDH1突變的患者，包括：

- 新診斷AML：作為單一療法或聯合阿紮胞苷治療75歲及以上新診斷的IDH1突變AML患者或因合併症而無法接受強化誘導化療的新診斷的IDH1突變AML成人患者
- 復發或難治性AML：用於治療復發或難治性AML成人患者
- 局部晚期或轉移性膽管癌：用於治療先前接受過治療的局部晚期或轉移性膽管癌成人患者

拓舒沃®已獲歐盟委員會批准兩項適應症：拓舒沃®聯合阿紮胞苷用於治療攜帶IDH1 R132突變的不適合接受標準誘導化療的新診斷的AML成人患者；拓舒沃®單藥治療前已接受過至少一種系統療法的局部晚期或轉移性IDH1 R132突變的膽管癌成人患者。

## 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、

<sup>1</sup> Vakiti A, Mewawalla P, Wood SK. Acute Myeloid Leukemia. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2022. Accessed January 19, 2023.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507875/>.

<sup>2</sup> De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. Blood Cancer J. 2016;6(7):e441-e441. doi:10.1038/bcj.2016.50

<sup>3</sup> Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute myeloid leukemia. Longo DL, ed. N Engl J Med. 2015;373(12):1136-1152. doi:10.1056/NEJMra1406184

<sup>4</sup> Licht JD, Sternberg DW. The molecular pathology of acute myeloid leukemia. Hematology. 2005;2005(1):137-142. doi:10.1182/asheducation-2005.1.137

<sup>5</sup> Yi M, Li A, Zhou L, Chu Q, Song Y, Wu K. The global burden and attributable risk factor analysis of acute myeloid leukemia in 195 countries and territories from 1990 to 2017: estimates based on the global burden of disease study 2017. J Hematol Oncol J Hematol Oncol. 2020;13(1):72. doi:10.1186/s13045-020-00908-z

<sup>6</sup> National Cancer Institute. Acute Myeloid Leukemia — Cancer Stat Facts. Accessed January 19, 2023. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html>

臨床研究以及商業運營方面擁有豐富經驗的管理團隊。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](http://www.cstonepharma.com)。

## 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，2023年6月7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、胡定旭先生及孫洪斌先生。