

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

基石藥業在中國獲批開展 ivosidenib 橋接註冊性 I 期試驗 用於治療 IDH1 基因突變的復發或難治性 AML 患者

基石藥業(「本公司」或「基石藥業」)宣佈，其已獲得中國國家藥品監督管理局(「NMPA」)批准，啟動 ivosidenib (TIBOSOVO)在中國的一項橋接註冊性 I 期試驗，以治療攜帶 IDH1 基因突變的復發或難治性(「R/R」)急性髓性白血病(「AML」)患者。這項獨立試驗旨在驗證 ivosidenib 在攜帶異檸檬酸脫氫酶-1(「IDH1」)基因突變的 R/R AML 在中國患者中的有效性、安全性和藥代動力學。

AML 是成人中最常見的急性白血病，且疾病進展迅速。美國每年約有 20,000 例 AML 新發病例，患者五年生存率約為 27%，而在中國每年新發病例超過 30,000 例，五年生存率低於 20%。大部分 AML 患者會對治療產生耐藥或最終復發，發展為預後很差的 R/R AML。隨著中國人口的平均壽命延長和老齡人口增多，AML 的發病率可能呈顯著上升趨勢。在所有 AML 病例中，約 6%至 10%存在由 IDH1 基因突變導致的造血幹細胞分化受阻。目前已經在中國獲批的 AML 療法中，還沒有針對該患者群體的有效藥物。

ivosidenib 由基石藥業的合作夥伴 Agios Pharmaceuticals, Inc. (納斯達克股份代號：AGIO)發現和研發，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 基因突變的成人 R/R AML 患者。

「作為首個也是目前唯一一個在美國獲批的針對攜帶 IDH1 基因突變的 R/R AML 的精準治療藥物，同時也是基石藥業研發管線中唯一已獲得上市許可的產品，ivosidenib 在中國獲批推進臨床註冊試驗意義重大。」基石藥業董事長、執行董事兼首席執行官江寧軍博士表示，「通過精準治療，患者將可能從這種針對特定致癌基因突變的療法中受益。基石藥業也會繼續深耕精準治療，以給患者帶來更多靶向治療選擇。」

基石藥業首席醫學官楊建新博士表示：「ivosidenib 最先獲批治療攜帶 IDH1 基因突變的 R/R AML。最近，FDA 批准了 ivosidenib 的補充新藥上市申請，用於治療 75 歲及以上、或因其它合併症而無法使用強化誘導化療的攜帶 IDH1 基因突變的 AML 新診斷患者。2019 年 3 月，FDA 授予針對同樣的 AML 新診斷患者的《ivosidenib 聯用阿紮胞苷治療方案》突破性療法認定。這些里程碑證明了 ivosidenib 在臨床方面的巨大潛力。我們會盡快在中國啟動 ivosidenib 針對 R/R AML 的單藥試驗，希望取得良好的臨床數據，為此藥盡快進入中國市場鋪平道路。」

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，如果不進行適當治療可能會致命。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 治療的患者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。在治療後或 TIBSOVO 給藥中斷後，在 7 例發生分化綜合症的新診斷 AML 患者中，6 例 (86%) 患者恢復，在 34 例發生分化綜合症的 R/R AML 患者中，27 例 (79%) 患者恢復。開始使用

TIBSOVO 治療後，分化綜合症最早發生於第一天至三個月內，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，根據臨床需要使用羥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羥基脲，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/或羥基脲治療而復發。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 毫秒且少於 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症。

- 在 R/R AML 患者中，最常見的 3 級及以上不良反應（不少於 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（不少於 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。

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，專注于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、臨床研究以及商業化方面擁有豐富經驗的世界級管理團隊。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。目前五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，二零一九年七月二十二日

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。