

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 **Blueprint Medicines** 公佈 **PIONEER** 研究第一階段研究結果 **avapritinib** 在治療惰性系統性肥大細胞增多症中對於肥大細胞負荷、臨床療效和病人生存品質的全面改善

基石藥業(「本公司」或「基石藥業」)的合作夥伴 **Blueprint Medicines Corporation** (納斯達克股票代碼: **BPMC**)(「**Blueprint Medicines**」)於二零二零年三月十六日公佈了關於 **avapritinib** 用於治療惰性系統性肥大細胞增多症(「**SM**」)的 II 期臨床研究 **PIONEER** 的最新研究結果。該結果顯示 **avapritinib** 較安慰劑對主要臨床指標帶來了顯著的改善。在 **PIONEER** 研究的第一階段，接受 **avapritinib** 治療的患者在第 16 周症狀總分(「**TSS**」)平均降低了 30%，且這一根據《惰性 **SM** 症狀評估表》(「**ISM-SAF**」)得到的評分在後續治療中得到了進一步降低。同時，接受 **avapritinib** 治療的病人在肥大細胞負荷和病人自我報告的生存品質兩項客觀指標上均獲得了改善。研究結果顯示，**avapritinib** 耐受性良好，沒有患者因不良事件終止治療。基於第一階段研究的結果，每日一次 25 毫克被選為第二階段研究的推薦使用劑量。這些研究結果將被發佈於美國過敏、哮喘和免疫學會在取消 2020 年年會後設立的網絡論壇上，相關信息請瀏覽 <https://education.aaaai.org/annual-meeting-abstracts/>。

有關重點消息包括：

- avapritinib 在 PIONEER 研究中顯示了對於患者自我報告結局這個主要療效評估指標具有統計學意義的改善；
- avapritinib 在三個研究劑量中均顯示了良好的耐受性；沒有患者因不良事件終止治療；
- 鑒於對多個療效指標全面且顯著的改善，及其良好的安全性，每日一次 25 毫克被選定為第二階段研究的推薦使用劑量。

SM 是一種由 KIT D816V 突變基因驅動的罕見病，其主要臨床表現為肥大細胞的異常增殖和活化。SM 患者會出現衰弱的症狀和危及生命的併發症。avapritinib 是一款強效、高選擇性的 KIT D816V 抑制劑。

Blueprint Medicines 計畫在二零二零年六月份開始 PIONEER 研究第二階段的病人篩選，並預計在今年年底前完成第二階段研究的患者入組。第二階段研究旨在評估推薦劑量 avapritinib 較安慰劑組的療效。

基石藥業與 Blueprint Medicines 達成獨家合作和授權，獲得了 avapritinib、pralsetinib 和 fisogatinib 三種藥物在中國大陸、香港、澳門和台灣地區的獨家開發和商業化授權。Blueprint Medicines 保留在世界其他地區開發及商業化這三種藥物的權利。

PIONEER 研究第一階段針對治療惰性 SM 的主要結果

PIONEER 研究的第一階段旨在通過 avapritinib 的三個劑量(每日一次 25 毫克、50 毫克和 100 毫克)與安慰劑的比較，確定第二階段推薦使用劑量。主要入組要求包括：患有經中心病例評估確認的惰性 SM，經最佳治療後仍然存在的中度至重度症狀負擔的成人患者。一共有 39 例患者入組了第一階段的四個劑量組，其中三個 avapritinib 劑量組各有 10 例患者入組，9 例患者入組了安慰劑對照組。

該研究通過 ISM-SAF 收集了患者自我報告結局(「PRO」)資料，其旨在為產品註冊提供支援資料的評估表匯總來自專家、患者以及醫學監管部門的建議。所有結果都基於截止於二零一九年十二月二十七日的資料。

患者基線特徵

入組患者顯示了較重的基線症狀負擔，平均 ISM-SAF TSS 分數為 53，評分總區間為 0 至 110。其中八例患者(21%)的美國東部腫瘤協作組(ECOG)評分為 2，表明這些患者已無法從事任何工作。患者在基線已經接受的最佳維持治療藥物的數量中位數為 4 種(範圍：2-9)。中位血漿類胰蛋白酶水準為每升 45 微克(正常範圍的上限為每升 11.4 微克)。經對外周血細胞的高敏感度 PCR 檢測，37 例患者(95%)被確認攜帶 D816V 突變的酪氨酸激酶受體。

臨床活性

avapritinib 在肥大細胞負荷、患者自我報告結局和生存品質三個療效指標上均顯示了活性。在多個疾病負擔指標上觀察到的一致結果支持對於 avapritinib 用於治療惰性 SM 的進一步評估。在第 16 周，患者報告的 ISM-SAF TSS 分數達到了具有統計學意義的下降。相比在安慰劑對照組中觀察到的 3% 的中位改善，avapritinib 的三個劑量組全部達到了中位元 30% 的改善(p=0.001)。至資料截止日，37 例患者(95%)仍在接受 avapritinib 治療，中位隨訪週期為 18 周。

從每日 25 毫克劑量組獲得的結果顯示了明顯的臨床活性，其中包括血漿類胰蛋白酶、骨髓肥大細胞和 KIT D816V 等位基因負擔的顯著下降。Avapritinib 治療帶來了 ISM-SAF TSS 分數、消化系統症狀評分、表皮症狀評分和每個單獨症狀評分的下降。隨著時間的推移，每日一次 25 毫克劑量組的患者的症狀繼續減輕。

ISM-SAF 評分在第 16 周的平均百分比變化		
	avapritinib 每日一次 25 毫克劑量組	安慰劑組
症狀總分	-31%	-3%
皮膚症狀評分	-37%	+3%
消化系統症狀評分	-25%	+6%
神經系統症狀評分	-26%	-8%

《肥大細胞增生症問卷》(MC-QoL，一個專為肥大細胞相關疾病設計的 PRO 工具)的結果顯示 avapritinib 改善了治療組患者的生存品質，這些改善也進一步支持治療組的 ISM-SAF 評分結果。每日一次 25 毫克劑量組的患者平均 MC-QoL 得分平均降低了 34%，並且在所有四個評估領域(即症狀、社交生活能力、情緒和皮膚)均得到改善。相比之下，安慰劑對照組較基線的改善則為 7%。

安全性

avapritinib 的安全性結果支持用於治療惰性 SM 的長期用藥。試驗中的所有劑量組都顯示了良好的耐受性，也沒有患者因為不良事件終止治療。在每日一次 25 毫克的劑量組中沒有發生三級及以上的嚴重不良事件，也沒有患者需要劑量調整。安慰劑組中的兩例患者(22%)發生了三級不良事件，包括一例癲癇和一例彌漫性皮膚肥大細胞增生症，這兩例均達到了嚴重不良事件的標準。

關於 avapritinib 的臨床開發計畫

avapritinib 是一款在研的口服精準療法，可選擇性地、有效抑制 KIT 和 PDGFRA 突變激酶。它是一種靶向於激酶活化構象的 I 型抑制劑。Blueprint Medicines 正在針對 avapritinib

實施廣泛的臨床開發計畫，以用於晚期，冒煙型和惰性 SM，以及多線胃腸道間質瘤 (GIST) 的臨床開發計畫。

avapritinib 是為了結合和抑制 D816V 突變的 KIT 而專門設計和研發的藥物。大約 95% 的 SM 患者都攜帶 KIT D816V 突變基因驅動。臨床前研究顯示，avapritinib 可在亞納摩爾效價下以最小的脫靶活性強效地抑制 KIT D816V 突變。研究還表明，對於 GIST 中常見的 KIT 和 PDGFRA 突變，以及導致對現有治療藥物耐藥的啟動環突變，avapritinib 也具有廣泛的抑制效應。

關於 II 期 PIONEER 研究

PIONEER 是一項隨機、雙盲、安慰劑對照的註冊性臨床研究，旨在評估 avapritinib 用於治療惰性和冒煙型 SM 的效果。該研究包含：一、劑量探索，二、註冊性研究，和三、長期治療研究三個階段。所有完成前兩個階段的患者將有機會進入第三階段研究，接受長期治療。關鍵研究終點包括由患者自我報告的 ISM-SAF TSS，以及肥大細胞負荷和安全性兩項量化指標。第一階段的患者入組已經完成。Blueprint Medicine 計畫於二零二零年六月在美國、加拿大和歐盟的研究中心開始第二階段研究的患者篩選。

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。成立於二零一五年底，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。目前五款後期候選藥物正處於關鍵性臨床試驗。憑藉經驗豐富的管理團隊、豐富的管線、專注於臨床開發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，成為全球知名的中國領先生物製藥公司。

欲了解更多有關基石藥業的信息，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，二零二零年三月十九日

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。