

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

## 基石藥業正式發佈四款候選藥物的臨床前資料

基石藥業(「本公司」或「基石藥業」)宣佈，基石藥業在 2020 年美國癌症研究協會第二階段虛擬年會上，以電子海報形式首次公佈三款候選藥物的臨床前資料，分別為一種程式性死亡配體 1(「PD-L1」)單克隆抗體 CS1001，一種 CDK4/6 選擇性小分子抑制劑 CS3002 和一種蛋白去乙酰化酶 6(「HDAC6」)選擇性小分子抑制劑 CS3003。此外，本公司已於近期在中國藥理學報雜誌上發表同行評議文章，全面展示了細胞程式性死亡受體 1(「PD-1」)單克隆抗體 CS1003 的臨床前特性。

基石藥業首席科學官王辛中博士表示：基石藥業自 2015 年底成立以來，已將 7 款自主研發產品順利推進至臨床階段。近期在美國癌症研究協會第二階段虛擬年會上發表的 3 篇海報及在中國藥理學報雜誌上發表的同行評議文章均展示了 4 個核心產品的差異化優勢，包括兩款腫瘤免疫治療的骨架候選藥物 PD-L1 單克隆抗體 CS1001 和 PD-1 單克隆抗體 CS1003，一款針對細胞週期調控的靶向藥物 CDK4/6 小分子抑制劑及一款針對表觀遺傳調控的 HDAC6 小分子抑制劑，這兩款小分子候選藥物在多種腫瘤動物模型中均表現出同免疫檢查點抑制劑聯合用藥的潛力。我們將在深入理解藥物作用機制的基礎上，制定更有競爭力的臨床開發策略。同時，我們也以內部研發為驅動，推動公司向管線 2.0 過渡，為未來持續穩健發展提供動力。

有關重點消息包括：

- 基石藥業在 2020 年美國癌症研究協會第二階段虛擬年會上發佈了三款臨床階段候選藥物 CS1001、CS3002 和 CS3003 的臨床前資料，闡述產品的臨床前特徵、作用機制或/和差異化優勢。；
- 此外，基石藥業在中國藥理學報雜誌上發表的同行評議文章中，全面展示了臨床階段候選藥物 PD-1 單克隆抗體 CS1003 的臨床前特性。

### CS1001 的臨床前特徵

CS1001 是由基石藥業開發的在研抗 PD-L1 單克隆抗體，通過阻斷 PD-L1 與 PD-1 的相互作用，從而抑制腫瘤的生長。此前，CS1001 在美國臨床腫瘤學會、歐洲腫瘤內科學會、美國血液學會和中國臨床腫瘤學會年會上公佈的資料已表明，其在多種實體瘤和淋巴瘤中表現出良好的療效及安全性。

已於 2020 年美國癌症研究協會第二階段虛擬年會上公佈的臨床前資料揭示，CS1001 除對 T 淋巴細胞具有解除免疫抑制的作用外，亦可調控腫瘤微環境中的髓系免疫細胞群，這一調節將更有利於 T 細胞發揮抗腫瘤免疫作用。

### CS3002 的臨床前特徵

CS3002 是由基石藥業開發的 CDK4/6 選擇性小分子抑制劑，通過特異性抑制 CDK4/6 激酶的活性，達到抑制腫瘤生長的目的。目前中國僅有 palbociclib 一款 CDK4/6 抑制劑獲批。此前的臨床前研究已表明，CS3002 具有與 palbociclib 相當的體內外活性，在小鼠動物模型中，聯合 PD-1 單抗或內分泌治療均顯示出了良好的抑制腫瘤生長的作用，且聯合治療優於單藥治療。目前，CS3002 的 I 期臨床試驗已在澳大利亞展開，且已獲得中國臨床試驗許可，旨在評價 CS3002 在晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學及抗腫瘤療效。

在 2020 年美國癌症研究協會第二階段虛擬年會公佈的臨床前資料，進一步揭示了 CS3002 對獲批的 CDK4/6 抑制劑耐藥細胞的腫瘤抑制作用及在腫瘤免疫中的調節機制，結果表明 CS3002 在耐藥腫瘤及免疫聯合治療中均具有廣闊應用前景。

### CS3003 的臨床前特徵

CS3003 是一種選擇性靶向 HDAC6 小分子抑制劑，通過抑制 HDAC6 介導的錯誤折疊蛋白的降解，增加細胞壓力，從而促進腫瘤細胞凋亡，以達到腫瘤治療目的。此前的臨床前研究顯示，HDAC6 選擇性抑制劑與蛋白酶體抑制劑聯合應用在多發性骨髓瘤中，產生了更好療效，並且相對於 HDAC 廣譜抑制劑具有改善的安全性。目前，CS3003 的 I 期臨床試驗已獲得中國和澳大利亞的臨床試驗批件，旨在探索其在晚期實體瘤和復發/難治多發性骨髓瘤中的療效及安全性。

在 2020 年美國癌症研究協會第二階段虛擬年會公佈的臨床前資料展示，CS3003 在聯合蛋白酶體抑制劑和免疫檢查點抑制劑治療中，較單藥療效更優，並揭示了較其它 HDAC 抑制劑，具有獨特基因表達調控特徵。

### CS1003 的臨床前特徵

CS1003 是一種可以同時識別人、猴和小鼠 PD-1 的，人源化天然 G 型免疫球蛋白 4(「IgG4」) PD-1 單克隆抗體，旨在阻斷 PD-1 與 PD-L1 和程式性死亡配體 2(「PD-L2」) 的相互作用，用於多種腫瘤的免疫治療。目前，CS1003 的 I 期臨床試驗正在澳洲、紐西蘭和中國同步進行。CS1003 聯合樂伐替尼對晚期肝癌一線治療的全球多中心 III 期註冊臨床研究也正在入組。

在中國藥理學報雜誌發表的文章表明：CS1003 對人、鼠和猴 PD-1 有高親和力，且可抑制 PD-1 與其配體 PD-L1 和 PD-L2 之間的相互作用，從而阻斷 PD-1 介導的免疫抑制活性，進而增強 T 細胞的細胞因數生成作用和促進 T 細胞增殖。在 MC38 同源腫瘤模型中以及人 PD-1 敲入小鼠中接種 MC38-hPD-L1 結腸癌模型中，CS1003 展現了良好的體內抗腫瘤活性。CS1003 同時識別人和小鼠 PD-1 的特性極大地方便了 CS1003 與其他創新藥物的聯合藥效評價。CS1003 已經開展了與基石藥業管線產品以及其他創新藥物的聯合應用研究，為公司篩選出多個具有聯合效應的潛力藥物。食蟹猴單次靜脈注射多劑量藥代動力學研究表明，在 2-18 mg/kg 劑量範圍內 CS1003 暴露量隨劑量升高呈線性增加，藥代動力學屬性呈現線性特徵。在毒理研究中，CS1003 顯示出良好的安全性，最高非嚴重毒性劑量為 100 mg/kg。

### 關於 CS1001

CS1001 是由基石藥業開發的在研抗 PD-L1 單克隆抗體。CS1001 由美國 Ligand Pharmaceuticals Incorporated (納斯達克股份交易代碼：LGND) 授權引進的 OmniRat®轉基因動物平臺產生，該平臺可實現全人源抗體的一站式生產。作為一種全人源全長抗 PD-L1 單克隆抗體，CS1001 是一種最接近人體的 IgG4 單抗藥物。與同類藥物相比，CS1001 在患者體內產生免疫原性及相關毒性的風險更低，這使得 CS1001 在安全性方面具有獨特的優勢。

CS1001 已在中國完成 I 期臨床研究劑量爬坡。在 Ia 期和 Ib 期研究中，CS1001 在多個適應證中均表現出良好的抗腫瘤活性和耐受性。

目前，CS1001 正在進行多項臨床試驗，除了一項美國橋接性 I 期試驗外，在中國，CS1001 正針對多個癌種開展一項多臂 Ib 期試驗，兩項註冊性 II 期試驗和四項分別在三、四期非小細胞肺癌，胃癌和食管癌的 III 期註冊臨床試驗。

### 關於 CS3002

CS3002 是基石藥業開發的安全性良好、選擇性高的新一代 CDK4/6 抑制劑。

CDK4/6 屬於週期蛋白依賴性激酶，在調控細胞週期 G1 期到 S 期時起著至關重要的作用。細胞增殖信號啟動後，D 型細胞週期蛋白與 CDK4/6 結合，進而使下游視網膜母細胞瘤 (「Rb」) 蛋白磷酸化，推進細胞由 G1 期向 S 期轉化。CDK4/6 在多種腫瘤中存在異常活化，CDK4/6 激酶靶向抑制劑能夠抑制 CDK4/6 激酶的活性，抑制 Rb 磷酸化，阻止細胞從 G1 期進入 S 期，達到抑制腫瘤生長的目的。腫瘤細胞中普遍存在的 cyclin D - CDK4/6 - INK4 - Rb 通路異常，以及 CDK4/6 抑制劑在增強腫瘤免疫方面的潛在作用，預示著 CDK4/6 抑制劑在多種實體瘤患者中及腫瘤免疫聯合治療中具有廣闊的應用前景。

### 關於 CS3003

CS3003 是一種選擇性靶向 HDAC6 的小分子抑制劑。主要位於細胞質的 HDAC6 與其他 HDAC 家族成員不同，對 DNA 組蛋白乙醯化幾乎沒有影響。HDAC6 受到抑制後可以增強細胞質的微管蛋白的乙醯化，並且喪失清除未折疊或錯誤折疊的蛋白質的能力，從而促進細胞的凋亡。HDAC6 的選擇性抑制在多發性骨髓瘤中產生更好的療效並且相對於 HDAC 廣譜抑制劑具有改善的安全性。CS3003 在實體瘤中還具有與 PD-(L)1 抗體藥物聯用的潛力，以擴展免疫檢查點抑制劑的臨床應用。

### 關於 CS1003

PD-1 是一種主要表達在 T 細胞上的抑制性受體，在正常生理情形下，PD-1 會通過與 PD-L1 或 PD-L2 結合抑制 T 細胞的活化及細胞因數的產生，進而起到保護機體免受自身免疫系統攻擊的作用。然而，研究發現，在人類的多種實體瘤以及一些血液惡性腫瘤細胞表面上也有大量表達的 PD-L1 分子，腫瘤細胞可以通過這些 PD-L1 分子與 T 細胞上的 PD-1 的結合成功逃避機體免疫系統的識別和攻擊。PD-1 / PD-L1 免疫檢查點抑制劑類的抗癌藥物可以阻斷這種腫瘤免疫逃逸機制，恢復患者自身的免疫系統抗癌功能。

CS1003 是一種靶向人 PD-1 的人源化重組 IgG4 單克隆抗體，正在開發用於多種腫瘤的免疫治療。與已經獲批或者正在臨床試驗測試的大多數結合人源及猴 PD-1 的 PD-1 單克隆抗體相比，CS1003 能夠結合人源及鼠源 PD-1，在同源小鼠腫瘤模型的藥效測試中具有獨特的競爭優勢。

目前，CS1003 的 I 期臨床試驗正在澳洲、紐西蘭和中國同步進行。CS1003 聯合樂伐替尼對晚期肝癌一線治療的全球多中心 III 期註冊臨床研究也正在入組。

### 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。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。

欲瞭解更多有關基石藥業的資訊，請瀏覽 [www.cstonepharma.com](http://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，二零二零年六月二十三日

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。