

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

AACR 2026 | 基石藥業攜CS5007 (EGFR/HER3) 等三款全新/差異化ADC臨床前研究成果亮相

本公告乃由基石藥業(「本公司」連同其附屬公司統稱「本集團」或「基石藥業」)自願作出，以使本公司股東及潛在投資者瞭解本集團的最新業務發展。

基石藥業今日宣佈本公司在2026年4月17日至22日召開的美國癌症研究協會(AACR)年會上展出包括CS5007 (EGFR/HER3 ADC)、CS5006 (ITGB4 ADC) 及CS5008 (DLL3/SSTR2 ADC) 在內三項自主研發管線的臨床前最新研究成果。

基石藥業自主研發的ADC技術平臺

本次AACR展出的CS5007 (EGFR/HER3 ADC)、CS5006 (ITGB4 ADC) 及CS5008 (DLL3/SSTR2 ADC) 皆出自基石藥業自主開發的專有抗體偶聯藥物(ADC)技術平臺，該平臺具有以下特徵：




- 高穩定性與精準釋放：採用基石藥業專有的CSL20連接子，具備極強的親水性，提升了迴圈穩定性；並能通過串聯切割機制(經 β -葡萄糖醛酸酶和組織蛋白酶協同作用)實現高效的腫瘤選擇性有效載荷釋放。
- 強效載荷：使用依喜替康(Exatecan)作為有效載荷，一種經臨床驗證的高效拓撲異構酶I抑制劑，具有強效的旁觀者效應，有效降低多藥耐藥的敏感性。

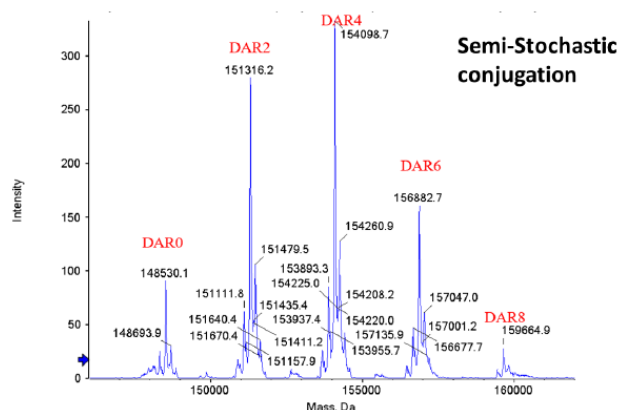
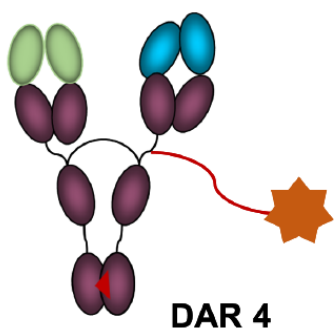
CS5007—EGFR/HER3雙特異性ADC

EGFR和HER3作為ErbB家族的重要成員，是多種人類上皮惡性腫瘤中頻繁共表達的關鍵致癌驅動因數。儘管單靶點EGFR療法已作為標準治療被廣泛應用，但由HER3代償性信號傳導和異源二聚化引

發的適應性耐藥，嚴重限制了這類療法的長期臨床獲益。因此，同時靶向EGFR和HER3成為一種極具潛力的突破策略：該方法可通過物理阻斷受體二聚化，全面抑制ErbB信號網路（包括PI3K/Akt和MEK/ERK通路），進而有效克服複雜的腫瘤異質性。CS5007旨在通過協同靶向EGFR以及作為家族廣泛二聚化核心的HER3，全面阻斷除HER2同源二聚體以外的幾乎所有HER家族致癌受體複合物，從而有效切斷驅動腫瘤生存與增殖的級聯信號網路。

CS5007是一種雙特異性ADC,由抗EGFR/HER3人源IgG1抗體、基石藥業專有的親水性CSL20連接子，以及臨床驗證的拓撲異構酶I抑制劑Exatecan組成。該藥物採用半隨機偶聯將連接子載荷與抗體結合，其平均藥物抗體比（DAR）約為4。

 Antibody	 Linker	 Payload
<ul style="list-style-type: none"> • CStone's proprietary EGFR/HER3 bispecific antibody • To overcome tumor heterogeneity • IgG configuration, low immunogenicity and high stability 	<ul style="list-style-type: none"> • CStone's proprietary linker – CSL20 • Plasma-stable and hydrophilic • Efficient tumor-selective release of toxin via beta-glucuronidase and cathepsins* 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinically validated – exatecan (Exa) • Highly potent topoisomerase I Inhibitor • Strong bystander effect • Reduced sensitivity to multidrug resistant (MDR)



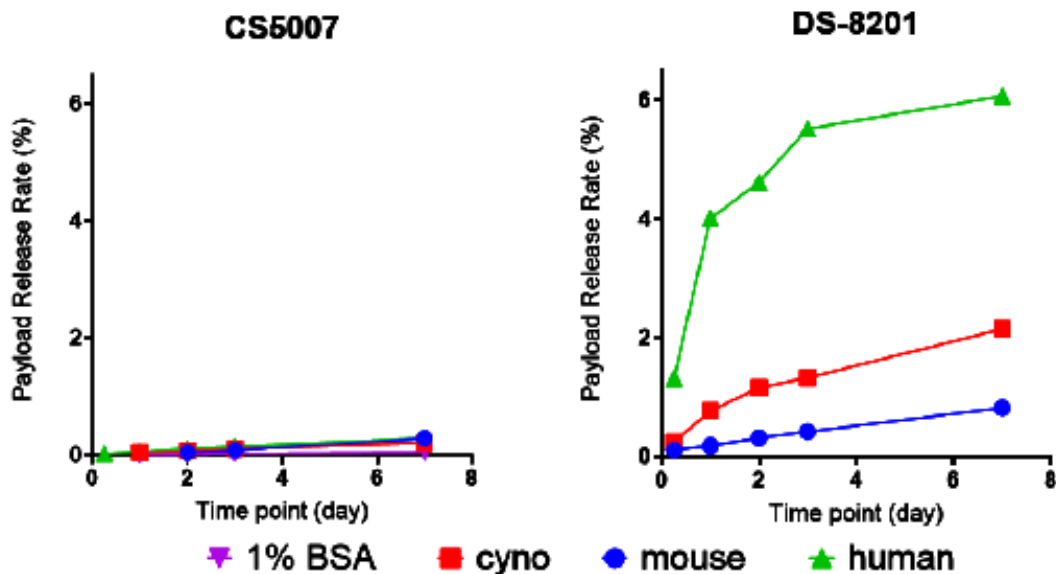
注：*β-葡萄糖醛酸酶僅在細胞內發揮作用，並在腫瘤細胞中高表達。

關鍵亮點：

1. 卓越的分子穩定性

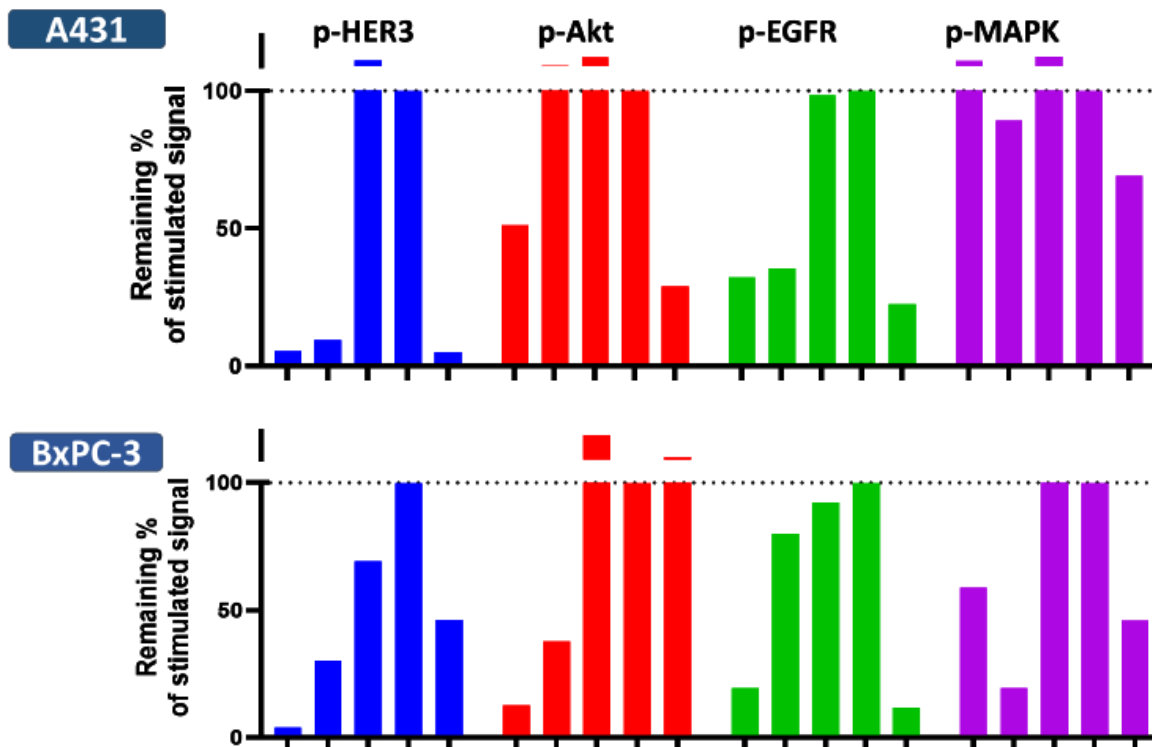
CS5007在體外血漿穩定性測試中表現優異，其穩定性優於DS-8201（德曲妥珠單抗）。在血漿中孵育7天后，其遊離載荷的釋放率低於0.5%，降低了脫靶毒性風險。

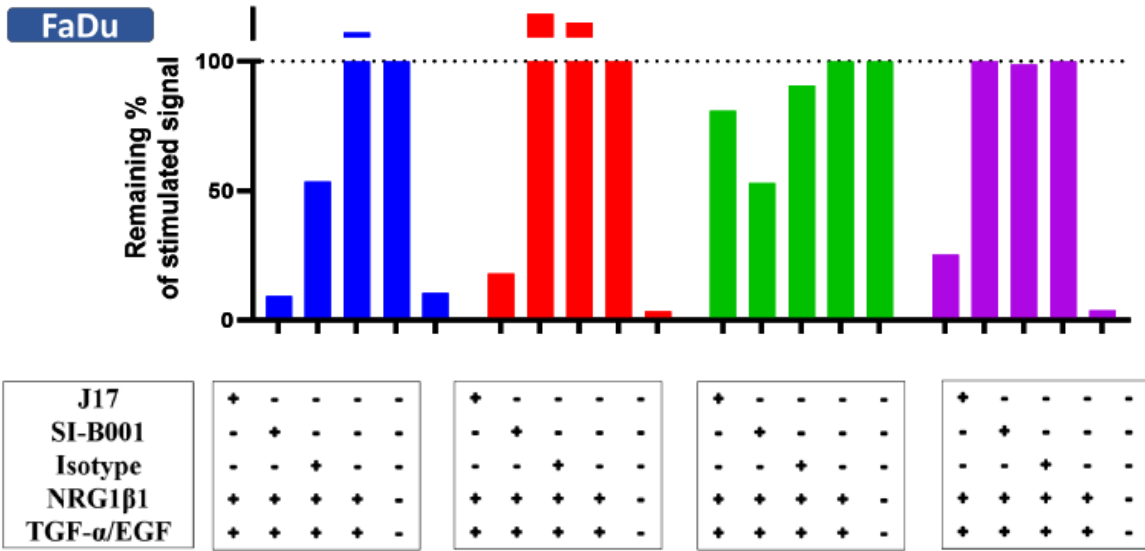
7 Days Free Payload Release Rate in Plasma



2. 雙重信號通路阻斷機制

通過蛋白免疫印跡法 (Western Blots), 在由雙靶點配體 (TGF- α /EGF與NRG1 β 1) 模擬的持續刺激微環境中, 評估了CS5007的裸抗J17對不同人腫瘤細胞系的信號阻斷能力。J17能夠通過雙重靶向EGFR和HER3, 實現對下游信號通路 (包括Akt和MAPK通路) 的強效抑制作用。相比於BL-B01D1的裸抗SI-B001, J17具有更優越的藥效學特徵: 實驗顯示, 在A431和FaDu細胞中, SI-B001無法有效阻斷HER3/Akt信號, J17能憑藉其特有的雙重阻斷機制克服單靶點局限, 表現出極佳的抑制活性。

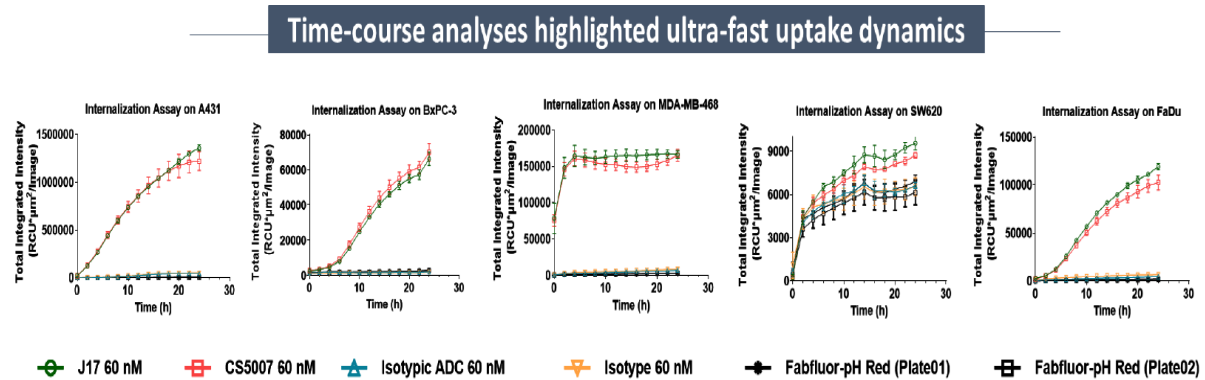
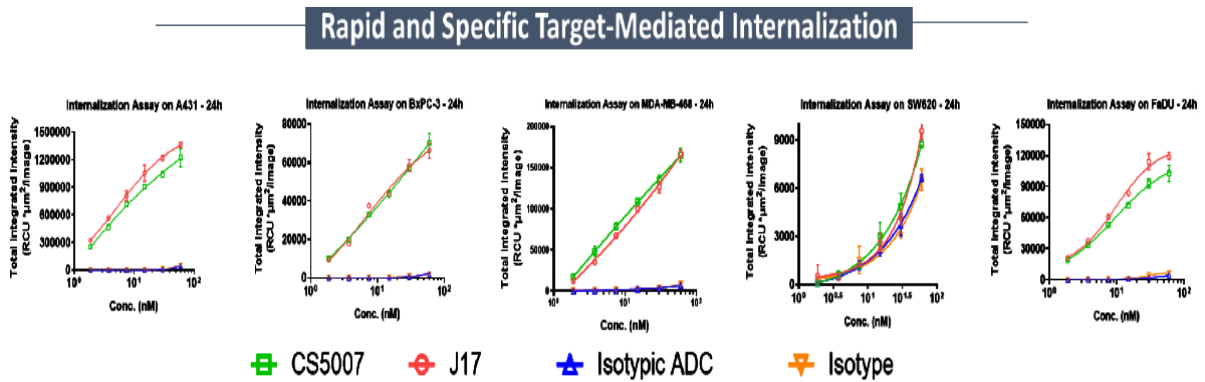




注：1) J17為CS5007裸抗。2) BL-B01D1的裸抗SI-B001是根據已發表文獻合成的。基線信號定義為使用收集自預刺激的腫瘤細胞（包括BxPC-3、FaDu和A431）的細胞裂解液所檢測到的信號。

3. 精准靶向與快速內吞

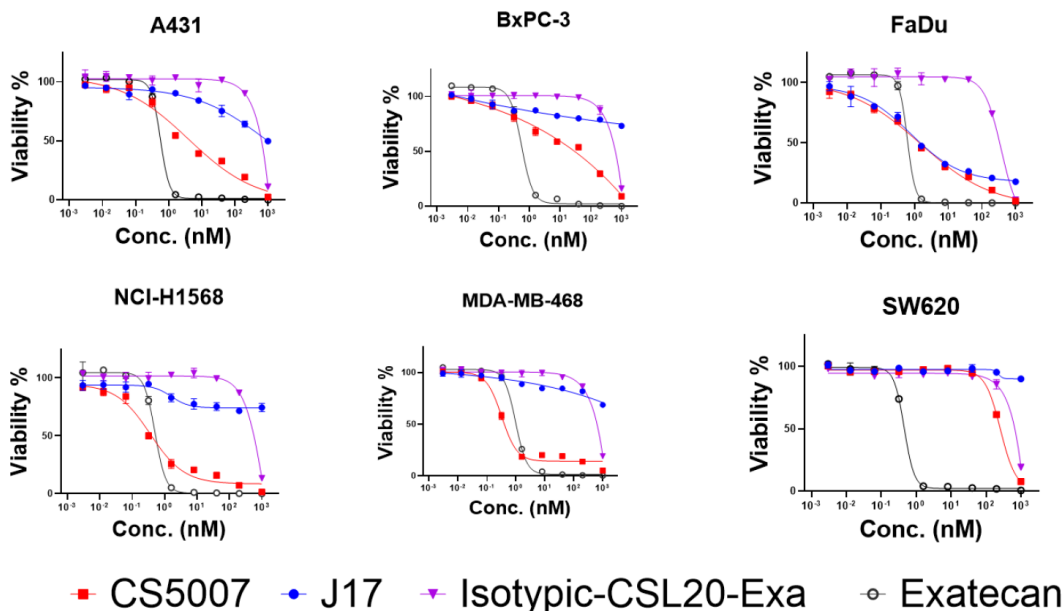
基於Incucyte®活細胞成像評價顯示，CS5007在多種腫瘤細胞系中均表現出與裸抗J17一致的靶點介導內化特徵：呈濃度依賴性快速被攝取並高效進入溶酶體（陰性對照均無信號）。具體而言，其內化起效極快（在MDA-MB-468細胞中0小時即有信號，4小時達峰）；且即使在EGFR低表達細胞（SW620）中，CS5007仍能通過HER3介導實現快速內化，依然保持了高效的藥物遞送能力。



注：J17為CS5007裸抗。

4. 強效且廣譜的體外抗腫瘤活性

採用CellTiter-Glo® (CTG) 發光法評價了CS5007對6種人腫瘤細胞系的體外增殖抑制作用。實驗證實，其在包括非小細胞肺癌 (NSCLC)、鱗狀細胞癌(SCC)、結直腸癌 (CRC)、頭頸鱗癌 (SCCHN)、胰腺癌 (PANC)、及乳腺癌 (BC) 多種腫瘤細胞系中均表現出納摩爾級別的強效細胞殺傷活性，且呈抗原依賴性。

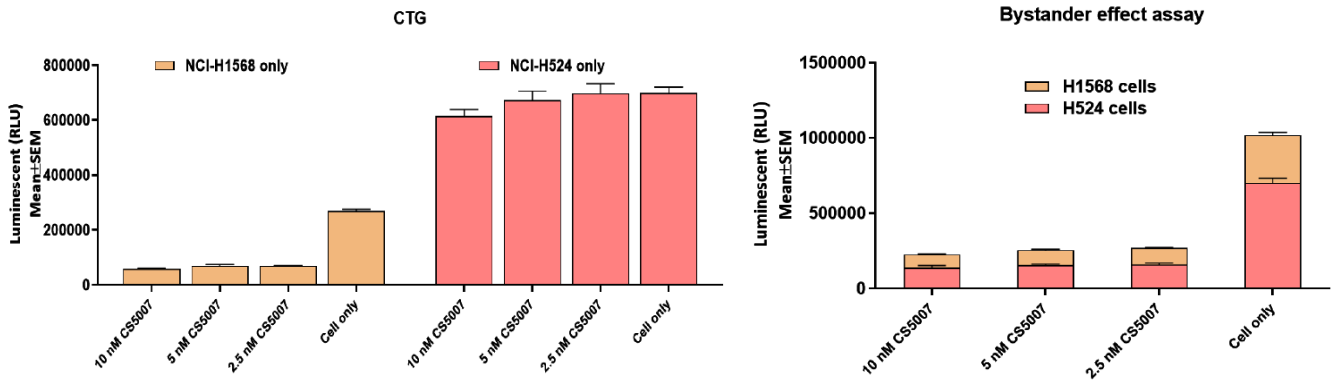


Test articles	<i>In vitro</i> CTG IC ₅₀ (nM)					
	FaDu, SCCHN	A431, SCC	BxPC-3, PANC	NCI-H1568, NSLCC	MDA-MB-468, BC	SW620, CRC
J17	1.49	\	\	\	\	\
CS5007	3.42	11.19	22.88	2.36	0.14	255.26
Isotypic ADC	212.46	417.17	310.76	240.73	319.85	300.09
Exatecan	1.30	2.85	0.80	0.38	2.38	0.46
Therapeutic index	62.1	37.3	13.6	102.0	2284.6	1.2

注：治療指數 (TI) 的計算公式如下： $TI = \text{同型對照ADC的IC}_{50} / \text{CS5007的IC}_{50}$

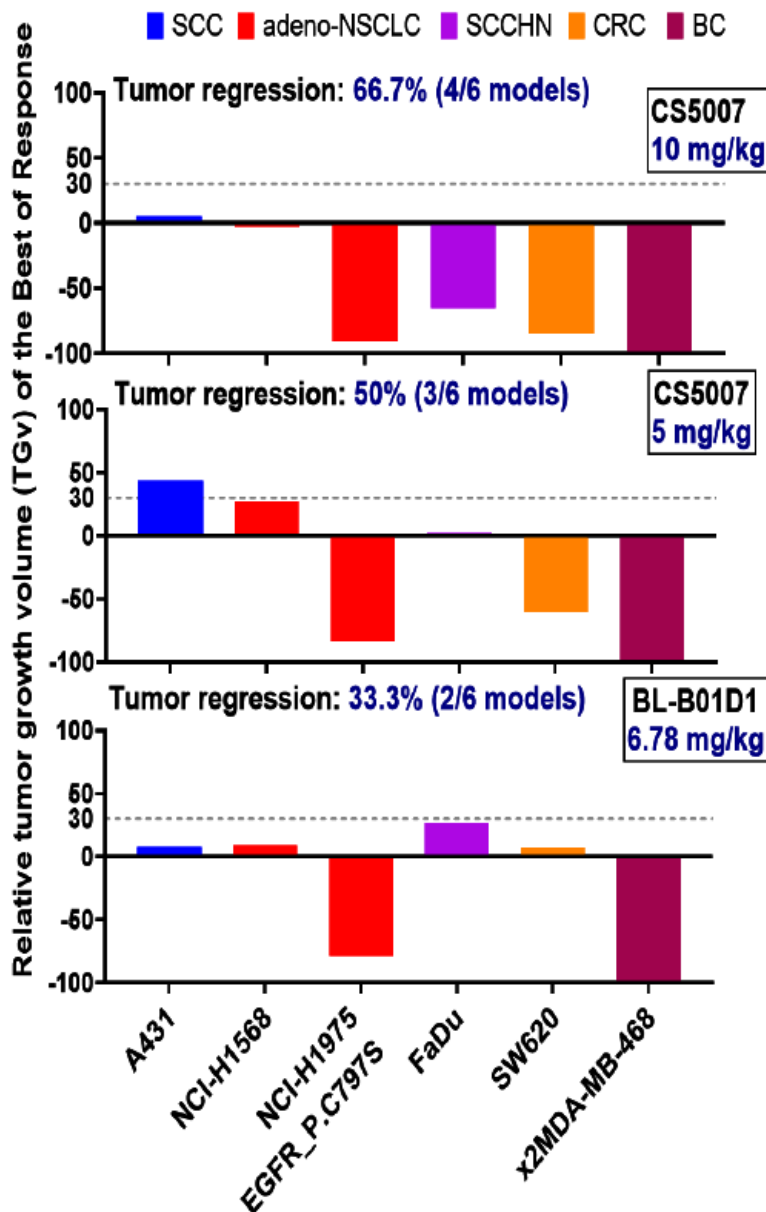
5. 顯著的旁觀者殺傷效應

通過結合CTG與FCM (流式細胞術) 分析，研究證實了CS5007具備卓越的旁觀者殺傷效應。在單培養體系中，CS5007可對H1568細胞產生細胞毒性，而對H1524細胞無殺傷作用。在進一步構建的共孵育體系中，FCM的精確定量分析表明，CS5007在靶向殺傷陽性細胞 (NCI-H1568) 的同時，能夠有效導致共同孵育的抗原陰性細胞 (NCI-H524) 死亡。這一特性使其能夠有效應對實體瘤內部靶抗原表達的空間異質性挑戰。



6. 廣譜的體內抗腫瘤活性與耐藥模型突破

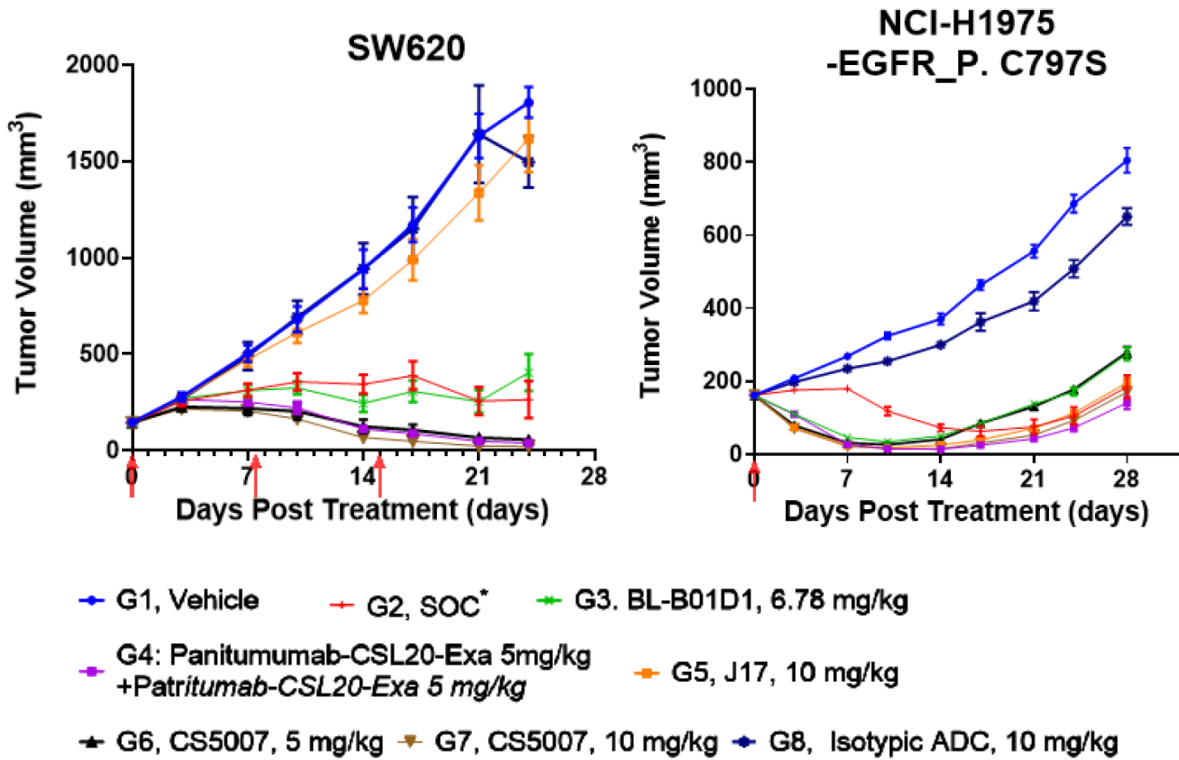
- 廣譜有效：在源自多種腫瘤，包括NSCLC、CRC、BC、SCCHN和SCC的細胞系來源異種移植（CDX）模型中抑制了腫瘤生長。



注：1) BL-B01D1，為根據公開文獻資料合成的參考分子，採購於MCE。2) BL-B01D1的劑量設定為6.78 mg/kg（除了在FaDu模型中

給藥劑量為5 mg/kg)，以確保其與10 mg/kg CS5007所攜帶的有效載荷具有相同的摩爾數。3) 通過根據以下公式計算相對腫瘤生長體積 (TG_v, %) 來評估抗腫瘤活性：如果在TG_v計算日，治療組小鼠的平均腫瘤體積小於給藥時 (T_i<T₀)，則TG_v (%) = 100×(T_i-T₀)/T₀；如果不是，則TG_v (%) = 100×(T_i-T₀)/(V_i-V₀)，其中T_i和V_i分別是TG_v計算日治療組和溶媒對照組的平均腫瘤體積；T₀和V₀分別是給藥時治療組和溶媒對照組的平均腫瘤體積。根據該公式，我們將TG_v<0定義為腫瘤消退。4) 所展示的資料為第1週期治療 (7天) 後的匯總最佳療效。

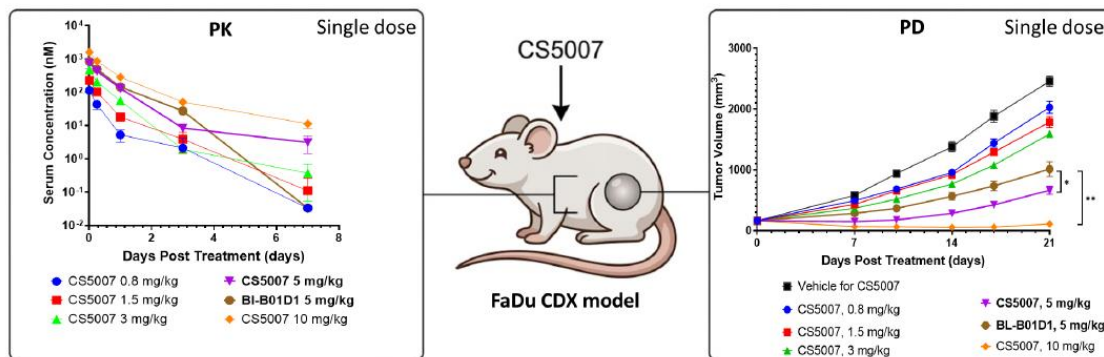
- 耐藥突破：在奧希替尼耐藥的H1975模型 (EGFR C797S突變) 中依然有效。
- 低EGFR優勢：在EGFR低表達、HER3高表達的SW620模型中，CS5007實現了腫瘤清除，而對照藥物BL-B01D1在此模型中未展現出顯著活性。



7. 優異的PK/PD特徵

在小鼠模型中，CS5007展現出優於BL-B01D1的藥代動力學 (PK) /藥效動力學 (PD) 特徵：

- 更強效：在5 mg/kg劑量下，兩者暴露量 (AUC) 相當，但CS5007組的腫瘤消退程度顯著優於BL-B01D1 (p<0.05)。
- 更長效：CS5007在各劑量組的半衰期均維持在約20小時，而BL-B01D1在5 mg/kg劑量下的半衰期約為10小時。



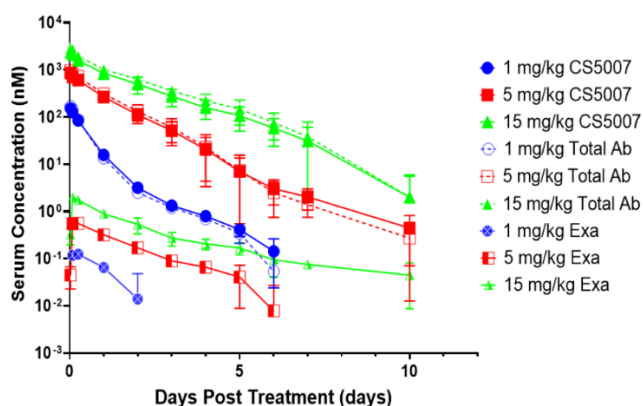
Notes: All treated groups were significantly superior to vehicle group on inhibiting tumor growth. Stats were analyzed by one-way ANOVA.
 * represents $p < 0.05$, ** represents $p < 0.001$.

8. 良好的安全性與耐受性

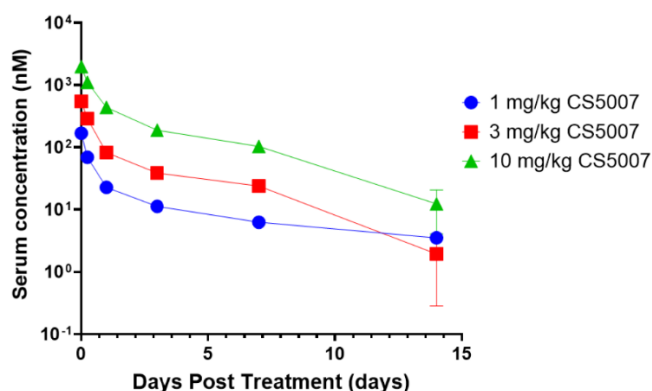
在非人靈長類動物（NHPs）中，CS5007表現出與同類EGFR靶向藥物一致的良好代謝穩定性，半衰期約2天，與報導的EGFR靶向的抗體或ADC在NHP中的PK相當。在人源FcRn轉基因小鼠中，半衰期約2.5-8天。

- 毒性可控：GLP毒理研究確定其最高非嚴重毒性劑量（HNSTD）為30 mg/kg。
- 安全性窗口：未觀察到致死性毒性，皮膚毒性僅出現在高劑量組，整體安全性風險可控，具有較寬的治療窗口。

Single dose PK of CS5007 in cynomolgus monkeys following IV infusion



Single dose PK of CS5007 in hFcRn mice following IV infusion



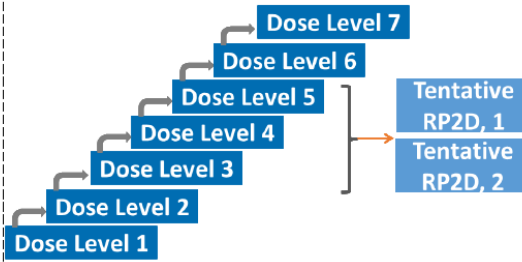
9. I期臨床試驗規劃

基石藥業計畫於2026年上半年啟動CS5007的新藥臨床試驗申請（IND）。CS5007-101研究是一項單藥劑量遞增與擴展填充研究，旨在評估CS5007在經標準治療後疾病進展、不符合標準治療條件或無有效治療方案晚期實體瘤患者中的安全性及二期推薦劑量（RP2D），預計入組70例患者。

Phase I – Monotherapy Dose Escalation + Backfilling. N= ~70

Phase I Key Eligibility Criteria

- Age ≥18 years
- Pathologically or cytologically confirmed, unresectable advanced solid tumors.
- Failed to standard of care for advanced disease, or no available standard of care.
- Adequate organ function.



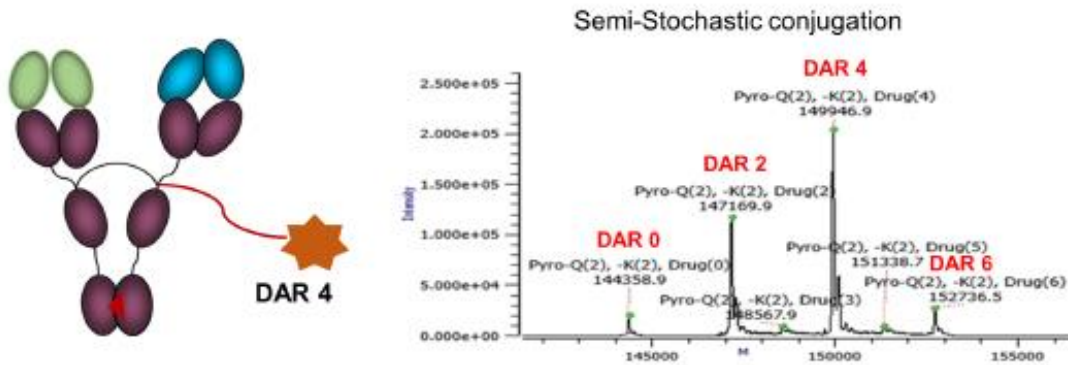
CS5007是一款極具潛力的雙特異性ADC藥物，兼具強效的抗腫瘤活性以及良好的安全性與PK特徵。關鍵的臨床前研究表明，CS5007不僅具備極高的結合親和力，能在具有不同EGFR和HER3表達水準的腫瘤細胞中快速內化，還能有效阻斷EGFR與HER3的下游信號傳導，從而強效抑制腫瘤細胞增殖。此外，該藥物展現出強大的旁觀者效應，抑制腫瘤生長。綜上所述，這些詳實的臨床前資料為推動CS5007在實體瘤領域的後續臨床開發提供了堅實的科學依據。

CS5006—靶向ITGB4的ADC

Integrin $\beta 4$ (ITGB4) 特異性地與Integrin $\alpha 6$ (ITGA6) 結合，形成 $\alpha 6\beta 4$ 異源二聚體，並作為基底膜蛋白laminin的受體。ITGB4在CRC、NSCLC、SCCHN及ESCC等多種實體瘤中高表達，但在正常組織中表達較低。與其他 β 整合素不同，ITGB4擁有一段約1000個氨基酸組成的獨特胞內結構域，使其抗原更容易被內吞且周轉速度更快；此外，ITGB4參與了多條關鍵信號通路如ErbB2、PI3K、FAK/Akt和c-Met等的調控，從而驅動腫瘤進展。ITGB4還可上調PD-L1表達，並通過MEK/ERK信號通路介導抗PD-1治療耐藥。

CS5006是一款靶向全新靶點ITGB4的ADC,由抗ITGB4人源IgG1抗體、基石藥業專有的親水性CSL20連接子，以及臨床驗證的拓撲異構酶I抑制劑Exatecan組成，採用半隨機偶聯，平均DAR值約為4。

Antibody	Linker	Payload
<ul style="list-style-type: none"> • Cstone's proprietary ITGB4-targeting humanized antibody clone – H86.2 • Tumor selective • High internalization rate • IgG structure with low immunogenicity and low risk of aggregation 	<ul style="list-style-type: none"> • Cstone's proprietary linker – CSL20 • Plasma-stable and hydrophilic • Efficient tumor-selective release of toxin via beta-glucuronidase and cathepsins*. 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinically validated – Exatecan (Exa) • Highly potent topoisomerase I Inhibitor • Strong bystander effect • Reduced sensitivity to multidrug resistance (MDR)

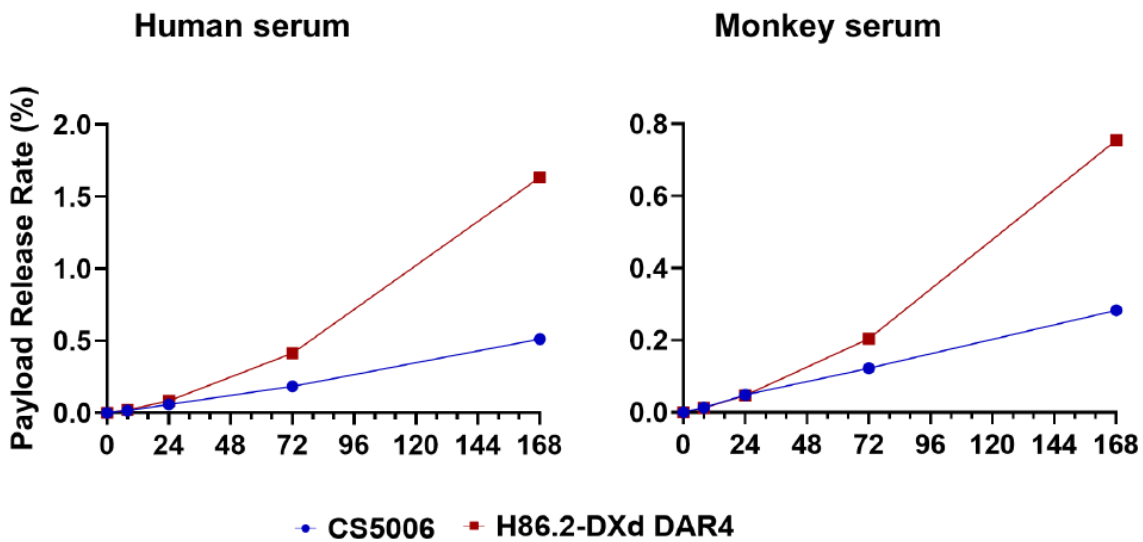


注： β -葡萄糖醛酸酶僅在細胞內發揮作用，並在腫瘤細胞中高表達。

關鍵亮點：

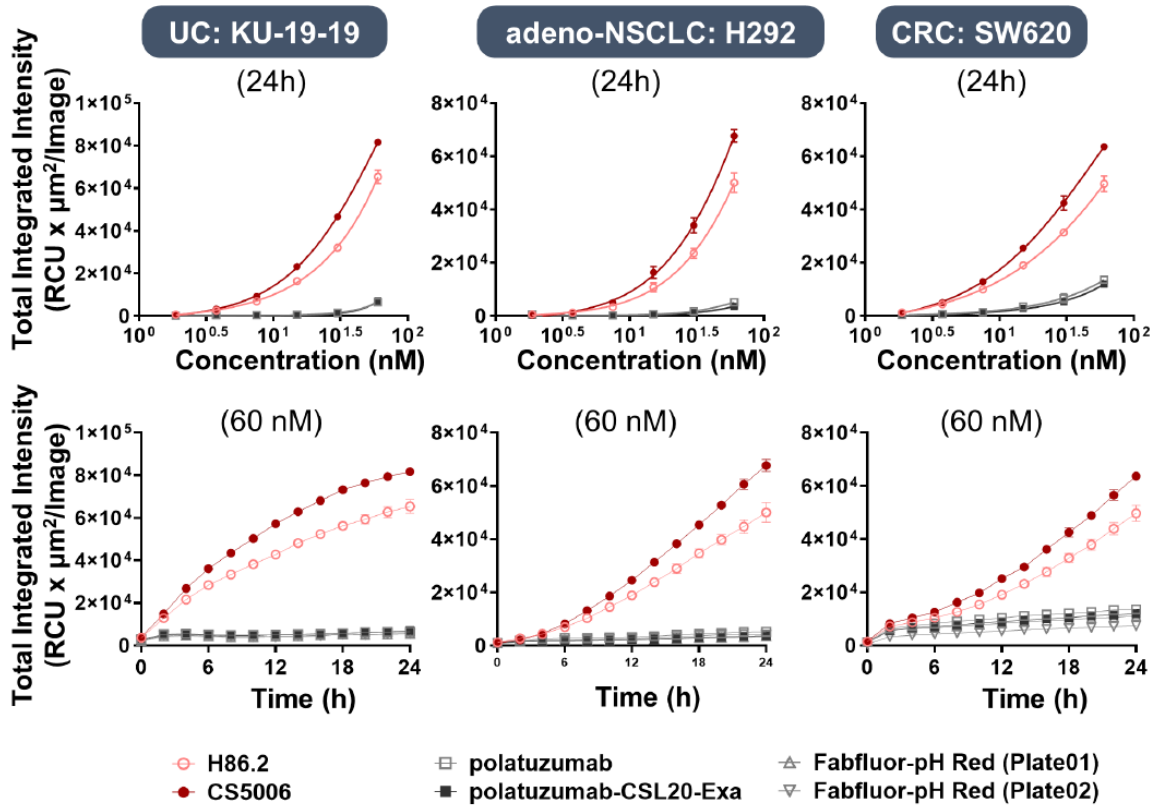
1. 卓越的體外血清穩定性

CS5006的連接子-載荷系統在體外血漿穩定性測試中優於採用GGFG-DXd連接子-載荷的同靶點ADC。人/猴血漿中孵育7天后，遊離載荷釋放率低於0.6%，脫靶毒性風險低。



2. 快速且深度的內吞作用

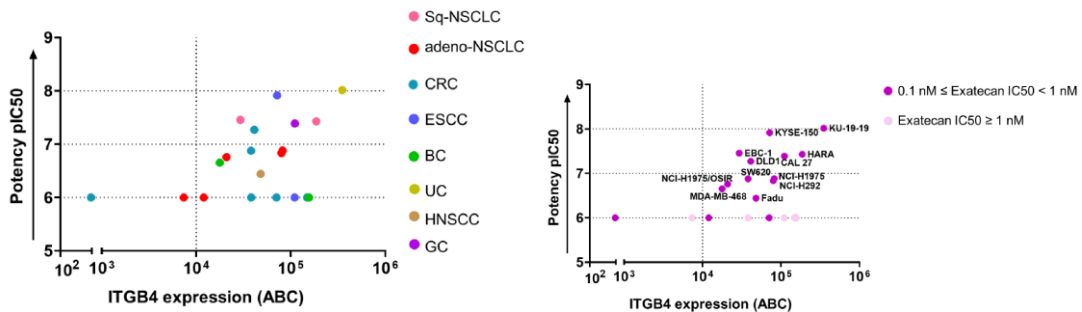
CS5006在ITGB4陽性腫瘤細胞上觸發了快速且深度的內吞作用。



注：polatuzumab、polatuzumab-clsl20-exa 分別代表靶向不相關抗原的同型對照抗體和同型對照ADC；Fabfluor-pH Red，為一種用於即時動態監測抗體內化的pH敏感染料。

3. 強效且特異的體外抗腫瘤活性

在ITGB4高表達且對Exatecan敏感的腫瘤細胞系中，CS5006展現出納摩爾級強效細胞毒活性，且其殺傷效力與細胞表面ITGB4表達水準呈顯著正相關。



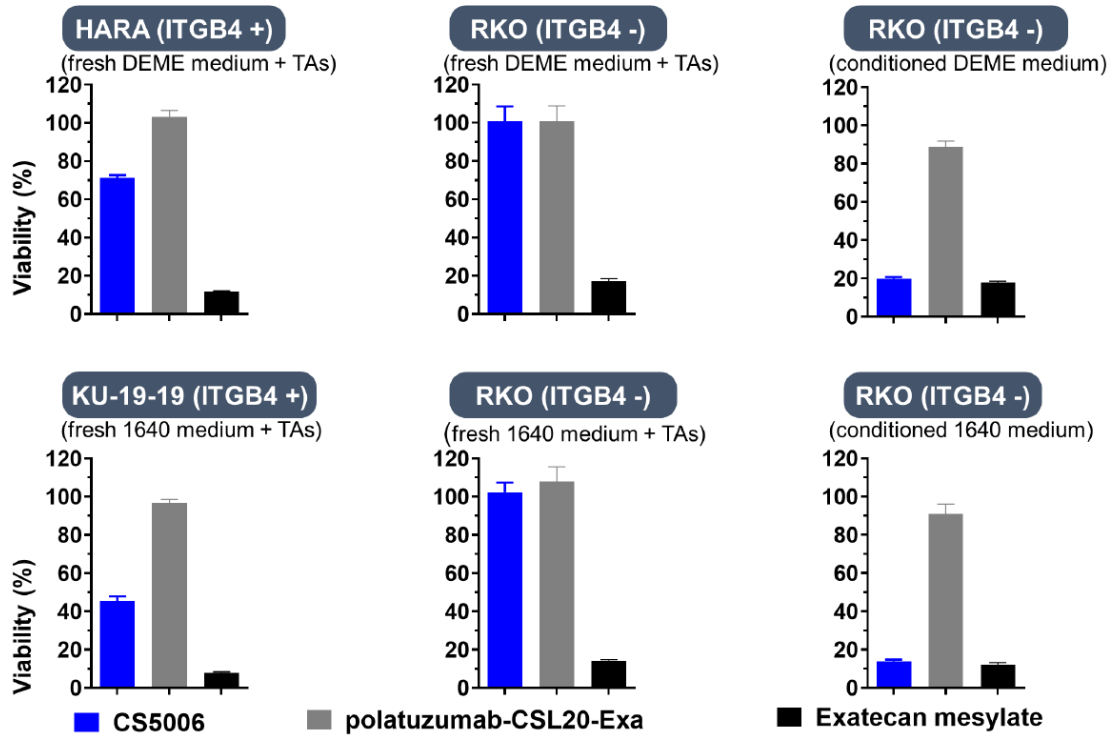
Indication	Absolute IC ₅₀ (nM)												
	adeno-NSCLC		Sq-NSCLC		HNSCC		CRC		BC	GC	UC	ESCC	
Cell line	H292	H1975	H1975/OSIR	HARA	EBC-1	CAL-27	Fadu	DLD1	SW620	MDA-MB-468	N87	KU-19-19	KYSE-150
ABC	8e4	8e4	2e4	2e5	3e4	1e5	2e4	4e4	4e4	2e4	5e4	4e5	7e4
CS5006	131.68	146.80	174.92	37.30	35.01	41.01	56.63	53.73	132.52	222.29	361.94	9.68	12.15
Polatuzumab-CSL20-Exa	667.46	437.01	407.14	663.80	242.16	291.93	188.63	703.30	370.09	317.12	755.42	771.48	680.65
TI	5.07	2.98	2.33	17.80	6.92	7.12	3.33	13.09	2.79	1.43	2.09	79.73	56.03
Exatecan mesylate	0.17	0.11	0.16	0.71	0.08	0.23	0.19	0.30	0.18	0.20	0.20	0.20	0.10

注：H1975-OsiR，穩定表達EGFR T790M/C797S/L858R的奧西替尼耐藥H1975非小細胞肺癌細胞系；ABC，抗體結合能力；TI，治療

指數，計算公式如下： $TI = \text{Polatuzumab-CSL20-Exa } IC_{50} / \text{CS5006 } IC_{50}$ 。

4. 顯著的旁觀者殺傷效應

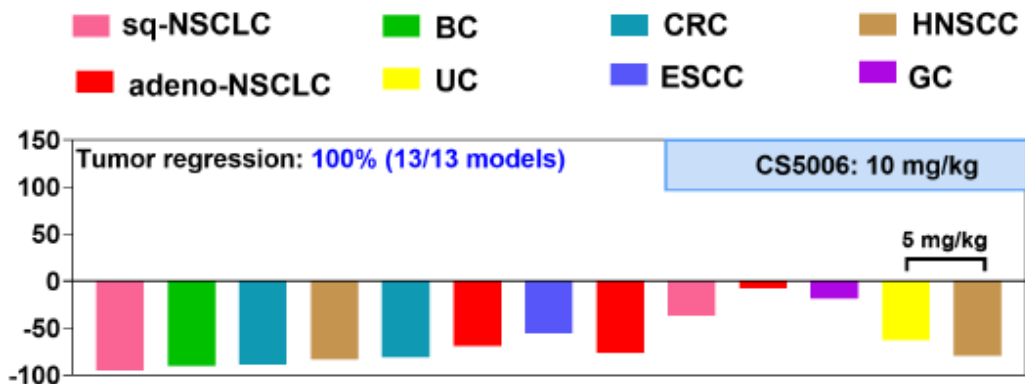
CS5006具備卓越的“旁觀者殺傷效應”。經CS5006孵育的ITGB4陽性腫瘤細胞上清，可對ITGB4陰性腫瘤細胞產生顯著細胞毒性作用。

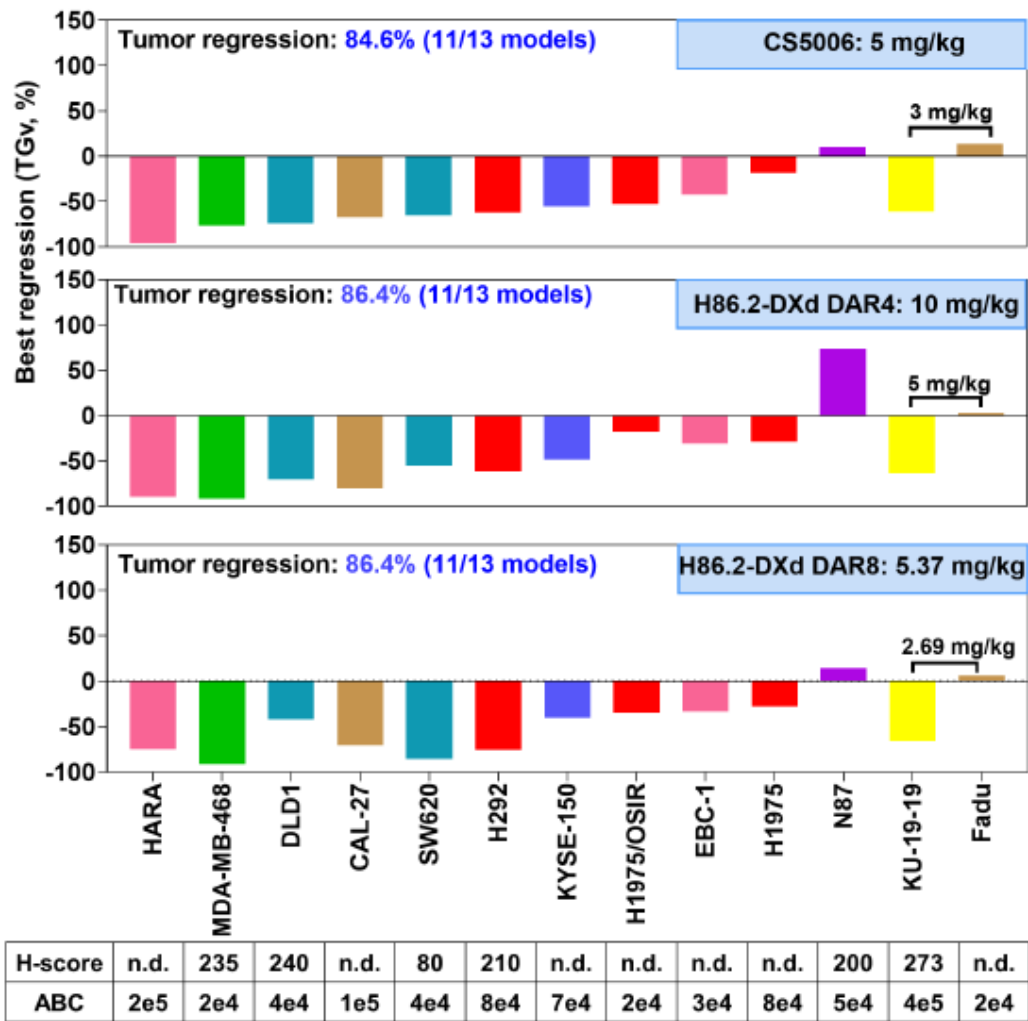


注：TAs，受試物；conditioned DMEM medium，經受試物孵育的HARA細胞培養基上清；conditioned 1640 medium，經受試物孵育的KU-19-19細胞培養基上清；所有受試物檢測濃度：8 nM。

5. 廣譜且深度的體內抗腫瘤活性

CS5006在涵蓋多種腫瘤類型的CDX模型中，展現出強效且廣泛的腫瘤生長抑制（TGI）活性，覆蓋NSCLC、BC、CRC、SCCHN、尿路上皮癌（UC）、ESCC及胃癌（GC）等多種實體瘤。

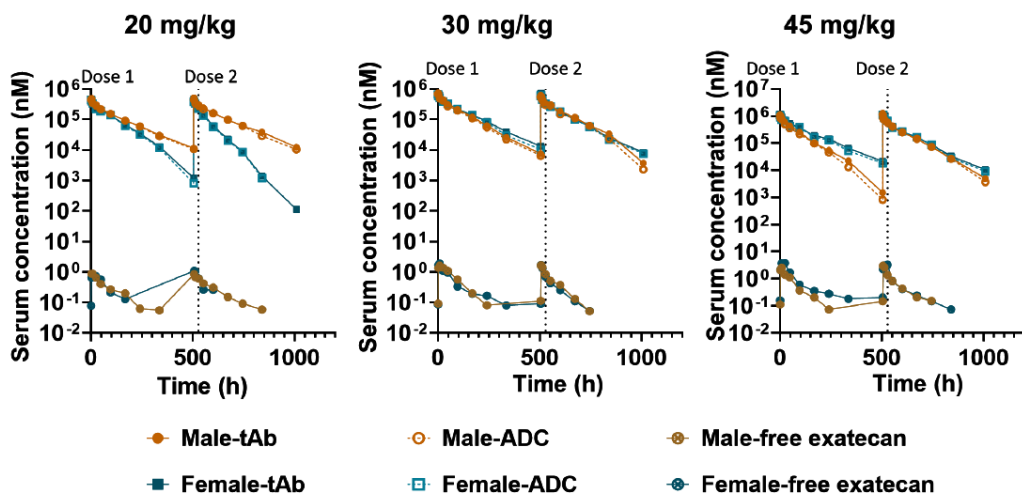




注：1) 相對腫瘤生長率 (TGv,%) 計算公式：如 $T_i < T_0$, $TGv (\%) = 100 \times (T_i - T_0) / T_0$ ，反之， $TGv (\%) = 100 \times (T_i - T_0) / (V_i - V_0)$ ； $TGv < 0$ 定義為腫瘤消退；2) Best regression (最佳緩解)，定義為第1個治療週期 (7 d) 後的最佳TGv；3) H86.2-DXd (DAR8)的劑量為與CS5006高劑量組攜等摩爾當量載荷的劑量水準；4)n.d.，尚未確定，正在檢測。

6. 優異的PK特徵與安全性

CS5006在NHPs中展現出良好的PK特徵和良好的安全性。其半衰期約為3.5天，暫定HNSTD為45 mg/kg。



Species	Cynomolgus monkeys
Regimens	20, 30, and 45 mg/kg Intravenous, once every 3 weeks (3 times in total)
Animals (N)	1/sex/group for all dose groups
Lethal Dose	> 45 mg/kg
Body Weight	≥ 20 mg/kg: decreased
Hematology	≥ 20 mg/kg: decreased RBC, Hb, and Ht, increased WBC, NEU and Retic
Blood Chemistry	≥ 20 mg/kg: decreased Alb, A/G, TP and P, increased Glb
Histopathology	≥ 20 mg/kg: Hemorrhage, necrosis, ulcer formation, inflammatory cell infiltration in the skin. ≥ 30 mg/kg: Mild pigmentation in the skin.
HNSTD	45 mg/kg

Abbreviations: DRF, dose range finding; RBC, red blood cell; Hb, hemoglobin; Ht, hematocrit; WBC, white blood cell; NEU, neutrophil; Retic, reticulocyte; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; LDH, lactate dehydrogenase; CK, creatine kinase; Alb, albumin; A/G, albumin/globulin; TP, total protein; P, phosphorus; Glb, globulin; HNSTD, Highest Non-Severely Toxic Dose.

CS5006是一款極具潛力的同類首創ADC，兼具廣譜強效的抗腫瘤活性與良好的安全性和PK特徵。關鍵臨床前研究顯示，CS5006可通過快速且深度的內吞作用，實現對ITGB4陽性細胞的高效特異性殺傷，同時借助旁觀者效應清除ITGB4陰性細胞，在CDX模型中展現出廣譜而深度的體內抗腫瘤活性。在NHP中，CS5006表現出符合預期的HNSTD與半衰期。此外，CS5006抗體產量高、ADC穩定性強、可開發性良好。綜上所述，詳實的臨床前資料為CS5006的臨床開發提供了有力支援。

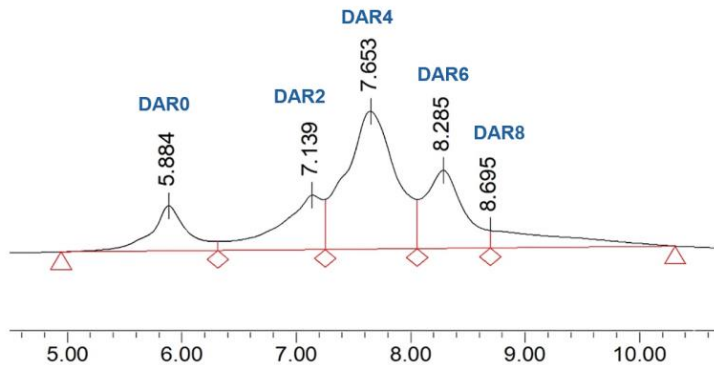
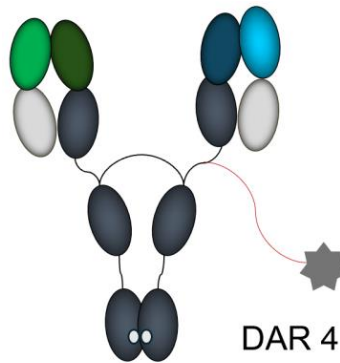
基石藥業預計在2026年下半年啟動CS5006的IND申請工作。

CS5008—DLL3/SSTR2 雙特異性ADC

DLL3與SSTR2在小細胞肺癌（SCLC）及神經內分泌腫瘤/癌（NETs/NECs）中均高度過表達。具體而言，DLL3在超過70%的SCLC患者和64%的NECs患者中過表達；而SSTR2在超過50%的SCLC患者和約90%的G1/G2級NETs患者中過表達。因此，同時靶向SSTR2與DLL3在克服SCLC及NETs/NECs腫瘤內及腫瘤間異質性、提升療效及擴大目標患者人群方面具有巨大潛力。儘管SCLC患者初期對化療和/或放療高度敏感，但絕大多數患者會在1年內最終產生治療耐藥。越來越多的證據表明，SCLC的異質性與可塑性與遠處轉移及化療耐藥的發生密切相關，這仍是改善臨床結局的主要障礙。

CS5008是一種雙特異性ADC，由抗DLL3/SSTR2人源IgG1抗體、基石藥業專有的親水性CSL20連接子，以及臨床驗證的拓撲異構酶I抑制劑Exatecan組成。該藥物採用半隨機偶聯將連接子載荷與抗體結合，其平均DAR約為4。

Antibody	Linker	Payload
<ul style="list-style-type: none"> • CStone's proprietary DLL3/SSTR2-dual targeting bispecific antibody • To overcome tumor heterogeneity • High internalization rate • IgG structure with low immunogenicity and low risk of aggregation 	<ul style="list-style-type: none"> • CStone's proprietary linker – CSL20 • Plasma-stable and hydrophilic • Efficient tumor-selective release of toxin via beta-glucuronidase & cathepsins*. 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical validated – Exatecan (Exa) • Highly potent topoisomerase I Inhibitor • Strong bystander effect • Reduced sensitivity to MDR (multidrug resistance)

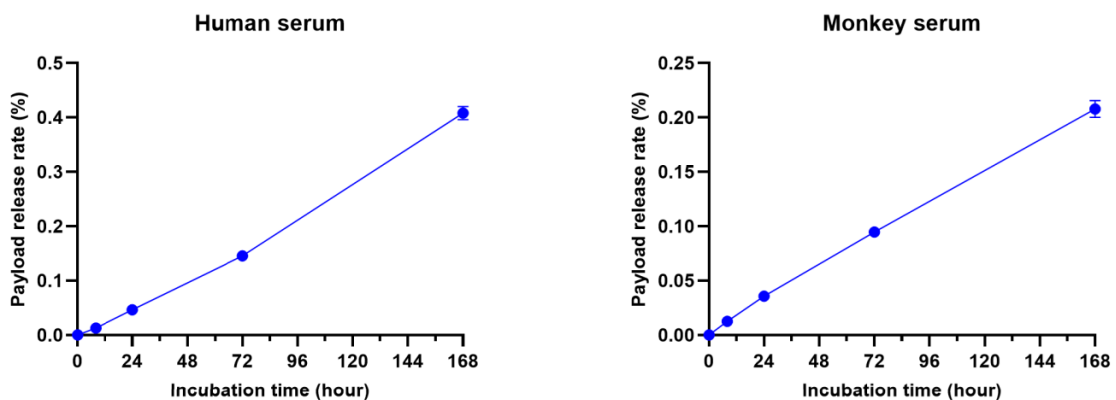


注：*β-葡萄糖醛酸酶僅在細胞內發揮作用，並在腫瘤細胞中高表達。

關鍵亮點：

1. 卓越的體外血清穩定性

CS5008在人和食蟹猴血清中均展現出極佳的穩定性。在37°C條件下孵育7天后，其毒素釋放率均低於0.5%。

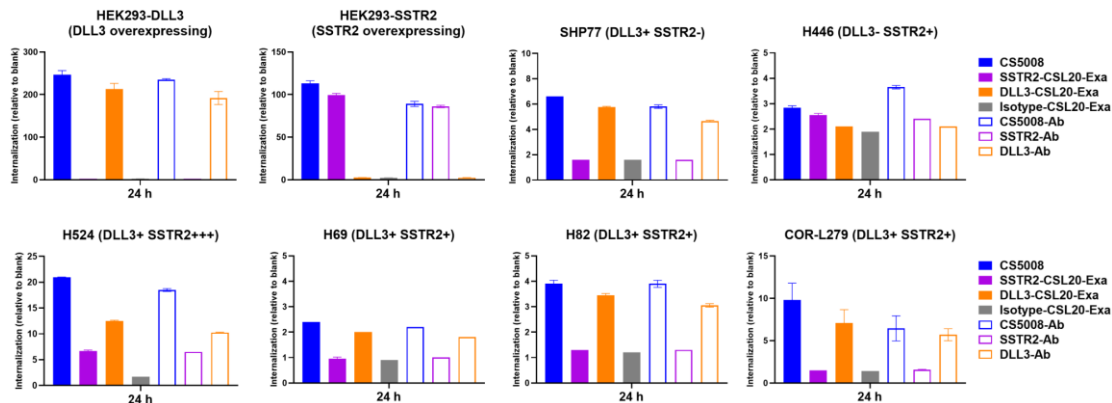


2. 快速且深度的內吞作用

CS5008在SSTR2和/或DLL3陽性的腫瘤細胞上觸發了快速且深度的內吞作用：

- 特異性：在過表達DLL3或SSTR2的轉基因細胞中，CS5008及其抗體表現出顯著的抗原依賴性內吞作用。

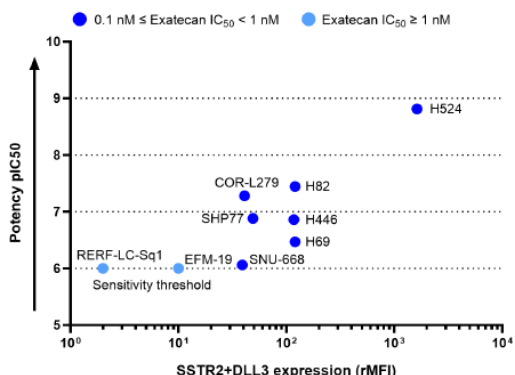
- 優越性：在SCLC腫瘤細胞中，與單特異性ADC對照物相比，CS5008及其抗體誘導的內吞率顯著更高。



注：SSTR2-Ab和DLL3-Ab為構建CS5008雙特異性抗體所用的親本克隆。

3. 強效且抗原依賴的體外殺傷活性

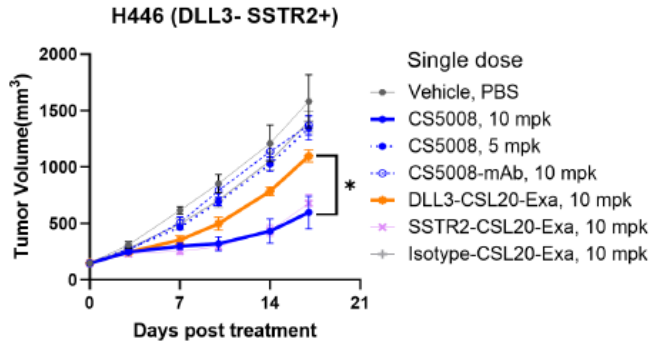
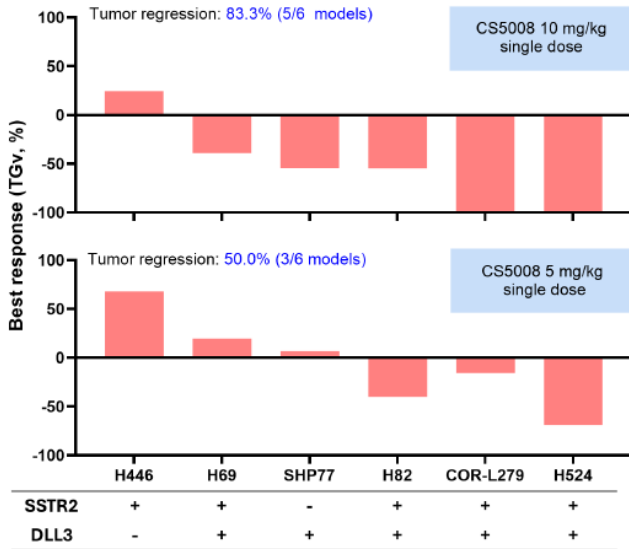
CS5008能高效、特異性地殺傷表達DLL3或SSTR2抗原的腫瘤細胞，且殺傷效果與抗原（SSTR2+DLL3）的表達水準呈顯著正相關。



Cell line	SSTR2 rMFI	DLL3 rMFI	SSTR2+DLL3 rMFI	Exatecan mesylate IC ₅₀ (nM)	CS5008 absolute IC ₅₀ (nM)
H524	1530	92	1622	0.08	1.54E-09
H69	60	60	120	0.41	3.39E-07
H82	89	31	120	0.20	3.60E-08
COR-L279	32	9	41	0.10	5.24E-08
SHP77	5	44	49	0.23	1.31E-07
H446	114	3	117	0.05	1.38E-07
SNU-668	37	2	39	0.75	8.69E-07
EFM-19	9	1	10	8.48	>1.00E-06
RERF-LC-Sq1	1	1	2	2.66	>1.00E-06

4. 廣譜且強效的體內抗腫瘤活性

在SCLC的CDX模型中，CS5008表現出強大且廣泛的抗腫瘤效果，尤其是在單次給藥的情況下，就能在不同抗原表達水準的多種腫瘤模型中誘導腫瘤消退。CS5008在DLL3陰性的H446 SCLC CDX模型中展示出優於DLL3單靶向ADC的藥效，顯示出CS5008對於克服腫瘤異質性的潛力。



Test article	Dose level (mg/kg)	H446		H69		SHP77		H82		COR-L279		H524	
		TGv	PR/CR	TGv	PR/CR	TGv	PR/CR	TGv	PR/CR	TGv	PR/CR	TGv	PR/CR
CS5008	10	24%	0/5	-39%	0/5	-54%	3/5	-55%	1/5	-100%	5/5	-100%	5/5
	5	68%	0/5	19%	0/5	7%	0/5	-40%	0/5	-16%	1/5	-69%	2/5
DLL3-CSL20-Exa	10	44%	0/5	-36%	0/5	-97%	5/5	-53%	0/5	-100%	5/5	-100%	4/5
SSTR2-CSL20-Exa	10	74%	0/5	26%	0/5	54%	0/5	25%	0/5	31%	4/5	31%	3/5

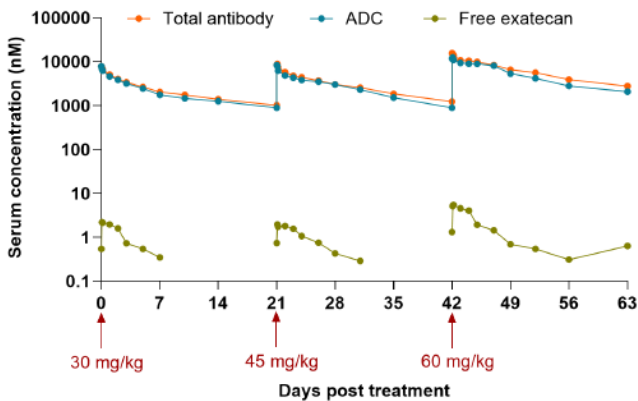
注：1）相對腫瘤生長率（TGv,%）計算公式：如 $T_i < T_0$, $TGv (%) = 100 \times (T_i - T_0) / T_0$ ，反之， $TGv (%) = 100 \times (T_i - T_0) / (V_i - V_0)$ ； $TGv < 0$ 定義為腫瘤消退。2）部分緩解（PR）定義為腫瘤消退 $\geq 30\%$ ；完全緩解（CR）為腫瘤完全消退。3）細胞系中SSTR2與DLL3的表達資料來源於內部流式細胞術檢測，並經免疫組織化學驗證。

5. 優異的PK與安全性特徵

CS5008在食蟹猴體內表現出優異的PK特徵：

- 長半衰期：表現出良好的穩定性，半衰期約為14天。
- 安全窗口寬：暫定HNSTD為60 mg/kg，且未觀察到致死性毒性。

2 cynomolgus monkeys (1 male, 1 female)



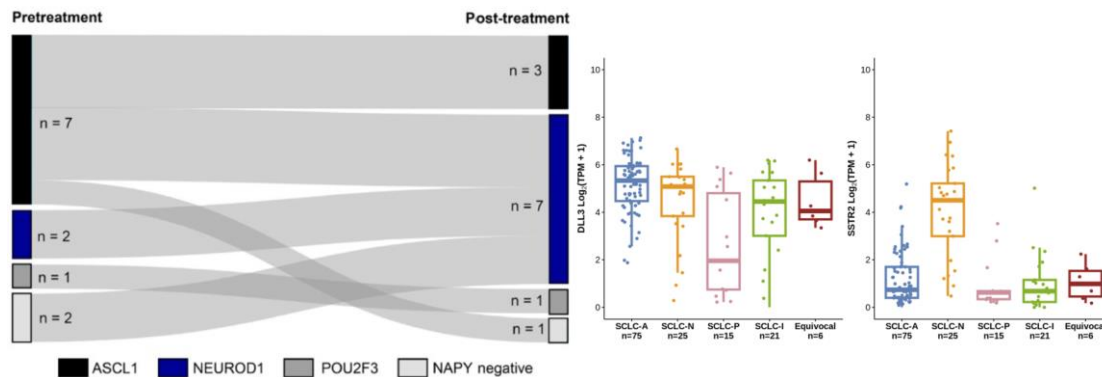
Route	IV infusion		
1 st Dose (mg/kg)	30		
Analyte	tAb (Total antibody)	ADC (Conjugated antibody)	Free Exatecan
AUC _{0-504h} (nM*h)	1081560	974378	213
AUC _{ADC} /AUC _{tAb}	90.1%		N/A
C _{max} (nM)	7784	7778	2.18
CL (mL/kg/h)	0.126	0.140	N/A
t _{1/2} (d)	14.0	14.6	3.7

Lethal Dose	N/A
Body Weight	Normal
Hematology	≥ 30 mg/kg: ↓ RBC, Hb, and Ht; ≥ 45 mg/kg: increased WBC and NEU
Blood Chemistry	≥ 45 mg/kg: ↑ ALT, AST
Gross Pathology	Thymic atrophy
Tentative HNSTD	60 mg/kg

Abbreviations: RBC, red blood cell; Hb, hemoglobin; Ht, hematocrit; WBC, white blood cell; NEU, neutrophil; ALT, Alanine Aminotransferase; AST, Aspartate Aminotransferase.

6. 潛在克服亞型轉換耐藥的新策略

CS5008能通過同時靶向兩種抗原，有效應對因治療誘導的SCLC分子亞型轉換（如從SCLC-A轉換為SCLC-N）所導致的耐藥性挑戰*。



- 約50%的患者在治療過程中發生亞型轉換¹。
- 最新資料顯示：75%（3/4）的SCLC-A亞型轉換為SCLC-N，而100%（2/2）的SCLC-N亞型保持穩定¹。
- SCLC-N亞型呈現NEUROD1驅動的SSTR2高表達^{1,2}。
- DLL3/SSTR2雙特異性ADC為克服治療誘導亞型轉換所致耐藥提供了極具前景的策略。

注：引自*:Yoshida T. WCLC, 2025; 1: Chiang CL et al. Lung Cancer. 2024 Feb; 2: Heeke S et al. Cancer Cell. 2024 Feb

CS5008是一款極具潛力的雙特異性ADC藥物，兼具廣譜強效的抗腫瘤活性與良好的安全性和藥代動力學特徵。關鍵臨床前研究顯示，CS5008可通過快速且深度的內吞作用，實現對具有不同DLL3和SSTR2表達水準的腫瘤細胞的高效特異性殺傷，在CDX模型中展現出廣譜而深度的體內抗腫瘤活性。在NHPs中，CS5008表現出良好的耐受性與優異的PK特徵。此外，CS5008抗體產量高、ADC穩定性強、成藥性良好。綜上所述，詳實的臨床前資料為CS5008在包括SCLC、NECs等實體瘤的臨床開發提供了充分的科學依據。

基石藥業計畫於2026年下半年正式啟動CS5008的IND申請工作。

關於基石藥業

基石藥業（香港聯交所代碼：2616）成立於2015年底，是一家專注於腫瘤、免疫與炎症等關鍵疾病領域藥物研發的創新驅動型生物醫藥企業。自成立以來，本公司致力於滿足中國和全球患者的殷切醫療需求，並取得了重大進展。迄今為止，本公司已成功上市4款創新藥，並獲得涵蓋9個適應症的21項新藥上市申請(NDA)批准。當前研發管線均衡配置了抗體偶聯藥物(ADC)、多特異性抗體、免疫療法及精準治療藥物在內的16款候選藥物。同時，基石藥業亦擁有一支具有豐富經驗和能力的管理團隊，覆蓋從臨床前探索、臨床轉化、臨床開發、藥物生產、商務擴展和商業運營等關鍵環節。

如需瞭解有關基石藥業的更多資訊，請訪問：www.cstonepharma.com。

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警示聲明：本公司未必能夠成功地研發及推廣CS5007、CS5006及CS5008。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時，務請審慎行事。

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，2026年4月20日

於本公告刊發日期，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 先生及胡正國先生以及獨立非執行董事 Kenneth Howard Jarrett 先生、謝芳女士及嚴嘉洵女士。