

本資料由 (上櫃公司) 6492 生華科 公司提供

序號	2	發言日期	114/04/02	發言時間	14:35:53
發言人	張小萍	發言人職稱	執行副總經理暨財務長	發言人電話	(02)89119856
主旨	公告本公司已完成新藥Silmitasertib(CX-4945)治療基底細胞癌1期/劑量延伸(Expansion)人體臨床試驗數據分析結果。				
符合條款	第 53 款	事實發生日	114/04/02		
說明	1.事實發生日:114/04/02 2.公司名稱:生華生物科技股份有限公司 3.與公司關係(請輸入本公司或子公司):本公司 4.相互持股比例:不適用 5.發生緣由: (1)本公司開發中新藥Silmitasertib(CX-4945)單獨使用治療晚期基底細胞癌(Basal Cell Carcinoma)1期及劑量延伸人體臨床試驗，已於113年1月25日完成最後一位受試者最後一次訪視。此臨床試驗報告書(CSR)主要重點包括： A.收案人數與目標： 1.試驗主要目標(Primary Objective)：此試驗總共收治25位包括局部晚期(1aBCC, 20位)及轉移性晚期(mBCC, 5位)基底細胞癌患者。試驗主要目標是確認CX-4945的臨床二期最適劑量（RP2D）及給藥計劃。 2.試驗次要目標(Secondary Objective)：包括建立安全性與耐受性、評估抗腫瘤效果的初步證據，及對局部晚期基底細胞癌患者進行組織採樣，分析CX-4945治療對Hedgehog（Hh）訊號通路的影響。 B.療效分析： 1.在可進行療效分析的22位患者中，有3位1aBCC患者的腫瘤縮小逾30%達到定義上的部分緩解(PR)；另外，有10位患者疾病穩定(SD)，分別為2位mBCC及8位1aBCC患者；涵蓋所有病人疾病控制時間的分析觀察到完全緩解或部分緩解或疾病穩定的mBCC患者有4位(疾病控制率為80%)，而1aBCC患者有11位(疾病控制率為65%)。 2.可進行療效評估之收治患者均接受過一線藥物Smoothered（SMO)抑制劑治療，包含6位（27.3%）為一線治療無效後再接受二線療法PD-1抑制劑如Libtayo 或Keytruda 仍出現復發的患者。 3.在可進行療效分析的22位患者中，無惡化存活期(PFS)在1aBCC患者族群中位數為9.2個月；mBCC患者中位數為3.7個月。疾病控制期(duration of disease control, DDC)的中位數分別1aBCC 10.3個月及mBCC 7.5個月。 C.安全性分析： 1.每日兩次口服1000毫克 CX-4945治療復發性基底細胞癌，具有長期使用的安全性。				

進一步分析因出現副作用而造成患者停藥(discontinuation due to AE)的發生率為24%，相較於第一線SMO抑制劑療法因不良事件而中止的比率約為30~40%，CX-4945展現更良好的耐受性潛力。

2. 在此一臨床試驗觀察到兩位晚期患者的疾病無惡化存活期(PFS)皆超過21個月：一位患者在使用第一線SMO抑制劑治療約三個月就因為相關副作用停止用藥，他進入此項臨床接受CX-4945治療的臨床最佳反應為部分緩解，主要病灶以肉眼觀察幾乎消失，無惡化存活期長達653天。

另一位患者曾經因共病因素停藥期間追蹤惡化，後來繼續接受CX-4945治療維持病況穩定，其疾病無惡化存活期也長達667天。CX-4945顯著延長晚期癌症患者生命，對患者和生華團隊都深具重大意義。

3. 治療期間與研究藥物相關的不良事件(Treatment-emergent adverse events related to study drug)發生138件，多為輕度和中度反應，主要與研究藥物相關的副作用為腹瀉（84%）、噁心（56%）、嘔吐（28%）。

D. 結論：

1. 實驗結果顯示，單獨使用Silmitasertib(CX-4945)治療復發型或已無其他治療方案選擇的晚期基底細胞癌患者，對病人的臨床助益在各項觀察指標一致且全面，展現其在此適應症正向之抗腫瘤療效和開發潛力。

2. 由於CX-4945的作用機制是靶向CK2進而降低Hedgehog路徑下游的GLI1水平，與現行一線療法靶向上游的Smoothed抑制劑不同，即使Hedgehog路徑上游的Smoothed產生突變而持續活化或使病患產生抗藥性，CX-4945從Hedgehog路徑下游抑制相關訊息傳遞可能更具直接調控能力和開發價值。

3. 在2021年2月PD-1抑制劑Libtayo已獲美國FDA核准用於晚期基底細胞癌的二線治療。CX-4945於此次試驗初步展現了在mBCC良好的疾病控制，涵蓋所有病人疾病控制時間的分析觀察到有80%受試者達到完全緩解或部分緩解或疾病穩定(Libtayo的疾病控制率根據獨立中央審查為63%,根據研究者評估則為70%)，且CX-4945比起目前核准的一線療法例如Vismodegib和Sonidegib有較低的因不良事件而中止的比例，展現良好耐受性的潛力，公司將積極進行授權談判並進行審慎評估，CX-4945作為單劑使用或與Libtayo合併治療的可能性，進一步探索挑戰相關適應症以及第一線療法的機會，為患者提供更佳的治療選擇。

(2)單一臨床試驗結果，並不足以充分反映未來 新藥開發上市之成敗，投資人應審慎判斷謹慎投資。

6. 因應措施：於公開資訊觀測站發布重大訊息。

7. 其他應敘明事項(若事件發生或決議之主體係屬公開發行以上公司，

本則重大訊息同時符合證券交易法施行細則第7條第9款所定

對股東權益或證券價格有重大影響之事項):無。新藥開發時程長、投入經費高且未保證一定能成功，此等可能使投資面臨風險，投資人應審慎判斷謹慎投資。