



生華生物科技股份有限公司

內部重大資訊對外揭露及申報事項核准單

一、(業務負責單位) 內部重大資訊對外揭露及法定事項申報之核准

公告/申報項目	公告本公司新藥 CX-4945 用於新適應症兒童腦瘤-髓母細胞瘤 (Medulloblastoma)人體臨床試驗，獲美國食品藥物管理局(FDA)核准執行。
事實發生日	108 年 1 月 6 日
公告/申報內容	<p>符合條款第 53 款</p> <p>1.事實發生日：108 年 1 月 6 日</p> <p>2.公司名稱：生華生物科技股份有限公司</p> <p>3.與公司關係(請輸入本公司或聯屬公司)：本公司</p> <p>4.相互持股比例(若前項為本公司，請填不適用)：不適用</p> <p>5.發生緣由：</p> <p>(1) 本公司新藥 CX-4945 為蛋白激酶 CK2 抑制劑，在多項臨床前研究發現，其為刺蝟訊號傳導路徑(Hedgehog signal pathway)極重要的調控因子，對 Hh pathway 下游包括 Gli 等蛋白基因具制約及調控作用。史丹佛大學醫學研究團隊運用 CX-4945 在對已產生抗藥性的髓母細胞瘤(Medulloblastoma, MB 兒童腦瘤的一種)PDX 模型實驗中驗證 CX-4945 能有效抑制腫瘤生長，並進一步消滅腫瘤細胞，展現其在髓母細胞瘤治療上的優異潛力。</p> <p>(2) 為擴大 CX-4945 適應症及進一步驗證 CX-4945 於治療 MB 的有效性，生華科聯手史丹佛大學醫學研究團隊，同時於去年 5 月 23 日和美國兒童腦瘤聯盟(PBTC)簽署合作協議，共同開發及規劃此項人體臨床試驗(詳細內容請見公開資訊觀測站)。</p> <p>(3) 此試驗將採一/二期臨床試驗設計，將全面啟動美國 PBTC 旗下 12 所兒童醫院及癌症中心，規劃如下：</p> <p>a) 一期臨床: 規劃收案 30 人，進行藥物安全性確認及劑量探索。</p> <p>b) 二期臨床: 規劃收案 30 人，執行開放性的人體試驗，納入復發已產生抗藥性、面臨無藥可醫的 MB 病患。冀取得概念性驗證(Proof of Concept)，早日進入關鍵性臨床試驗(pivotal trial)，加速 CX-4945 的開發與上市。</p> <p>(4) CX-4945 目前已於美國、韓國及台灣進行併用兩種化療藥物 Gemcitabine 及 Cisplatin 做為膽管癌第一線治療的多國多中心第二期臨床試驗。CX-4945 亦於 2018 年 11 月獲美國 FDA 核准</p>

執行皮膚癌--基底細胞瘤之人體臨床及療效擴增族群試驗。

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：

(1) 研發新藥名或代號：CX-4945

(2) 用途：髓母細胞瘤 (Medulloblastoma, MB)

(3) 預計進行之所有研發階段：一/二期人體臨床試驗

(4) 目前進行之研發階段：CX-4945 現正用於治療膽管癌人體二期臨床試驗及用於治療基底細胞瘤人體一期臨床及療效擴增族群試驗

A. 提出申請/通過核准/不通過核准：

本公司臨床合作夥伴PBTC向美國食品藥物管理局(FDA)申請CX-4945應用於新適應症髓母細胞瘤(Medulloblastoma)人體一/二期臨床試驗審查許可(IND)。

B. 未通過目的事業主管機關許可者，公司所面臨之風險及因應措施：不適用

C. 已通過目的事業主管機關許可者，未來經營方向：本公司將完成髓母細胞瘤(Medulloblastoma)人體一/二期臨床試驗，並往下一階段關鍵性臨床試驗(pivotal trial)邁進，或完成臨床試驗後與其他藥廠進行可能之授權或共同開發。

D. 已投入之研發費用：因涉及未來國際授權談判資訊，為避免影響授權金額，以保障投資人權益，暫不揭露。

(5) 將再進行之下一研發階段：

A. 預計完成時間：將依相關法規及臨床進展揭露相關訊息。

B. 預計應負擔之義務：不適用

(6) 目前該新藥所適應病症之市場狀況、現有治療相同病症之主要藥物等資訊：

a. 髓母細胞瘤(MB)為成人較常見的腦瘤疾病，發生率和惡性程度僅次於星形膠質細胞瘤，在美國屬於罕見兒科疾病，好發於10歲以下兒童，一年新增病例平均約400人。目前的治療方式先以手術切除腫瘤，再以放射線治療腦部和脊髓，緊接著就是一年的綜合性化療藥物，不過通常病人幾個月就會產生抗藥性。如果復發只能接受幹細胞或骨髓移植。

b. 目前尚無針對治療髓母細胞瘤之標靶藥物核准上市，通常兒科腫瘤醫生為了讓兒童病患能接受最新穎的藥物治療，在美國有超過6成兒童病患會進入新藥臨床試驗接受治療。

c. 生華科除了將申請孤兒藥資格認定，如果臨床試驗順利，有望申請罕見兒科疾病優先審查憑證 (Rare Pediatric Disease Priority Review Voucher；RPDPRV)資格，可以在六個月內就完

	<p>成審查程序，加速 CX-4945 上市。</p> <p>d. PRV 可轉賣給大藥廠，縮短審查時間，加速藥品上市。過去成交歷史包括 2015 年瑞士商艾柏維以 3.5 億美元購入一張，同年賽諾菲購入一張成交價 2.45 億美元，近期 2017 年的成交價一張 1.25 億美元。</p> <p>(7) 新藥開發時程長、投入經費高且並未保證一定能成功，此等可能使投資面臨風險，投資人應審慎判斷謹慎投資。</p>
法定公告/申報期限	
資訊揭露方式	<input checked="" type="checkbox"/> (1)上傳公開資訊觀測站 <input checked="" type="checkbox"/> (2)公司網站 <input type="checkbox"/> (3)其他:
負責單位/人員	

總經理

副總經理

部門主管

經辦

二、(資訊公告/申報之專責單位) 上傳作業之紀錄與覆核

檢查項目	1.是否經部門主管及副總經理核准		
	2.是否經總經理核准		
(1)上傳公開資訊觀測站			
發送編號	(例：年月 01)		
發送時間	年	月	日
			時
			分
知會申請人發送時間	覆	核	發送人
(2)公司網站(及其他)資訊揭露處理紀錄:			
知會申請人發送時間	覆	核	發送人

表單編號: CMF09C