

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，並表明概不就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。



CHINA MEDICAL SYSTEM HOLDINGS LIMITED 康哲藥業控股有限公司*

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：867)

有關與Can-Fite BioPharma簽訂許可、合作與經銷協議的自願性及業務進展公告

China Medical System Holdings Limited (「本公司」，連同其附屬公司稱為「本集團」)欣然宣佈，本集團通過其全資附屬公司與Can-Fite BioPharma Ltd. (「Can-Fite BioPharma」)於二零一八年八月六日簽訂了許可、合作與經銷協議(「協議」)。根據該協議的約定，本集團通過其全資附屬公司從Can-Fite BioPharma獲得了其現有產品CF101及CF102(「產品」)在中國(包括香港特別行政區、澳門特別行政區和臺灣)(「區域」)的獨家、永久、可轉讓、可分許可的研發、註冊、生產和商業化產品的權利。其中，本集團獲許可的產品主要適應症分別是：CF101為類風濕性關節炎(RA)及銀屑病，CF102為肝細胞癌(HCC)及非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)/非酒精性脂肪性肝炎(NASH)。

此次合作進一步豐富了本集團的專利創新儲備產品種類，本集團相信產品於區域上市後將擁有廣闊的市場前景。

關於產品

CF101 (III期臨床試驗進行中)

CF101 (Piclidenoson)，小分子化合物，一種選擇性的A3腺苷受體(A3AR)激動劑，口服給藥用於治療自身免疫性炎症性疾病，包括RA、銀屑病。

CF101是選擇性的腺苷受體激動劑，它對A3AR具有非常高的親和力。研究表明，在活動性RA患者滑膜組織及外周血單個核細胞表面可檢測到高表達的A3AR，A3AR數與疾病活動度呈負相關，因此CF101誘導的A3AR活化可通過下調NF- κ B信號轉導，導致炎症細胞的凋亡和炎症反應的減弱。

CF101在2013年完成了為期12周、安慰劑對照的治療RA的IIb期臨床試驗，結果顯示了顯著的療效：CF101作為單藥治療12周後，患者達到ACR20（症狀和體征至少20%改善）的比例為49%，安慰劑組為25%，差異有統計學意義。2017年10月CF101用於RA的III期臨床試驗在歐洲多國和以色列開始招募，這是一項隨機、雙盲、陽性和安慰劑對照、平行對照試驗，以評估CF101與甲氨蝶呤（MTX）治療早期RA的療效和安全性。

RA是一種以侵蝕性關節炎為主要臨床表現的自身免疫病，全球發病率為0.5%-1%；中國大陸地區發病率為0.42%，總患病人群約500萬。現有治療方法中，非甾體抗發炎（NSAIDs）僅用於控制症狀，難以改善病情；MTX為治療RA的指南推薦用藥，但不良反應較多；生物製劑如TNF抑制劑、CD20單抗等，主要用於傳統抗風濕藥物（DMARDs）無效的難治性RA。因此，仍然需要開發新的治療藥物。CF101的III期臨床研究一旦證實了療效和安全性，未來將有可能取代口服的MTX成為RA的一線用藥，具有較好的市場前景。

另外，Can-Fite BioPharma即將啟動CF101用於銀屑病的III期臨床試驗，這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照和陽性對照的研究，以評估CF101與安慰劑和阿普斯特（美國食品藥品監督管理局（FDA）和歐洲藥品管理局（EMA）批准用於治療活動性銀屑病關節炎和中度至重度斑塊狀銀屑病，中國暫未上市）相比，治療中度至重度斑塊狀銀屑病的療效和安全性。該III期試驗設計是基於一項對比評估。在該對比評估中，Can-Fite BioPharma對比了CF101的II/III期臨床試驗結果與阿普斯特的一項全球III期臨床試驗的結果，顯示CF101可能在第32周具有更好的安全性和有效性。

銀屑病是一種慢性、復發性、炎症性皮膚病，嚴重影響患者的生活質量。2008年流行病學調查顯示中國銀屑病患發率為0.47%，大概有650萬患者。斑塊狀銀屑病為最常見的銀屑病類型，影響58%-97%的患者。中國相關專家共識指出，MTX是目前治療斑塊狀銀屑病最經濟有效的藥物，但長期使用可導致肝臟纖維化和急性骨髓抑制。因此，一旦獲批上市，CF101將為斑塊狀銀屑病患者提供一種新的口服治療方案。

CF102（II期臨床試驗進行中）

CF102（Namodenoson），小分子化合物，其化學結構和CF101近似，也是一種口服選擇性的A3AR激動劑，CF102正在進行II期臨床試驗，評估兩種適應症，作為HCC的二線治療以及NAFLD和NASH的治療。

CF102的作用機制是通過NF- κ B和Wnt信號轉導途徑的去調節介導，導致腫瘤細胞凋亡；通過降低信號蛋白磷酸肌醇-3-磷酸（PI3K）的表達水平賦予三種下游信號轉導途徑，即Wnt、NF- κ B和 α -SMA，共同控制肝臟炎症、纖維化和脂肪變性。A3AR在患病細胞中高表達，而在正常細胞中低表達，這種差異效應解釋了藥物極好的安全性。

CF102已獲得美國和歐洲的孤兒藥資格及FDA授予的HCC二線治療的快速通道資格。

一項CF102在晚期HCC的I/II期臨床試驗已於2012年12月完成，研究結果顯示，達到了主要和次要終點，顯示了CF102良好的安全性及初步療效證據。目前一項CF102在晚期HCC的II期臨床試驗正在進行，這是一項全球多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究，用於評估CF102在晚期HCC患者二線治療中的有效性和安全性。該試驗於2014年12月首次開放，2017年8月完成了78名患者（晚期HCC，Child Pugh B級，使用索拉非尼作為一線治療失敗的患者）的入組。雖然試驗繼續以盲法方式治療受試者，Can-Fite注意到78名受試者最初入組，19名完成至少12個治療週期（每個週期為28天治療），其中3名完成至少24個週期。治療時間最長的受試者已接受研究藥物治療約3年。迄今為止累積的安全性數據繼續表明有利的安全性，沒有歸因於CF102長期治療的臨床上顯著的新的或新出現的事件。

原發性肝癌是目前我國第4位的常見惡性腫瘤及第3位的腫瘤致死病因，嚴重威脅我國人民的生命和健康。其中HCC占原發性肝癌85%-90%以上。由於HCC起病隱匿、侵襲性高和生長迅速，大多數患者首次就診時即已達到局部晚期或遠處轉移，不適合手術切除和局部治療；傳統的細胞毒性藥物的單藥或傳統聯合用藥有效率均不高，且毒副作用大，可重複性差；靶向藥物如索拉非尼長期使用會產生耐藥性，降低臨床治療有效率，縮短患者中位疾病進展期和生存期。CF102用於索拉非尼治療後疾病進展的患者，為患者提供新的治療選擇。

另外，CF102用於NAFLD/NASH的II期臨床試驗也已於2017年11月開始，這是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照和劑量探索研究，用於評估CF102治療NAFLD/NASH的療效和安全性，目前正在招募受試者。迄今累積的安全性數據表明潛在有利的藥物安全性，沒有肝毒性。

NAFLD是全球最常見的慢性肝病，NAFLD疾病譜包括非酒精性脂肪肝變、NASH等。普通成人NAFLD患病率在6.3%-45%，其中10%-30%為NASH。中國在內的亞洲多數國家NAFLD患病率處於中上水平（>25%），來自上海、北京等地區的流行病學調查結果顯示，普通成人B型超聲診斷的NAFLD患病率10年期間從15%增加到31%以上。當前我國NAFLD患病率已經趕超歐美等發達國家並已成為我國肝病和代謝領域的新挑戰，對國民健康和社會發展構成嚴重威脅。至今還沒有經過循證醫學論證的NAFLD/NASH治療藥物。一旦CF102經過嚴格的臨床試驗證實，將為患者提供一種全新的治療選擇。

風險提示

在研產品可能存在臨床試驗失敗而導致產品未能上市的風險，建議股東和投資者在進行公司股票及其他證券的交易時謹慎操作。

關於Can-Fite Biopharma

Can-Fite BioPharma是一家臨床階段的生物製藥公司，開發用於治療自身免疫性炎症、腫瘤和肝臟疾病以及性功能障礙的小分子治療產品。公司平臺技術利用Gi蛋白相關的A3AR作為治療靶點。A3AR在炎性細胞和癌細胞上高度表達，但在正常細胞中沒有顯著表現，這表明該受體可以作為藥物介入的獨特目標。Can-Fite Biopharma成立於1994年，總部位於以色列佩塔提克瓦並在以色列特拉維夫證券交易所上市（TASE:CFBI）及紐約證券交易所上市（NYSE:CANF）。更多資訊請瀏覽網站<http://www.canfite.com/>。

承董事會命

China Medical System Holdings Limited

主席

林剛

香港，二零一八年八月六日

於本公告日期，公司董事為(i)執行董事：林剛先生、陳洪兵先生及陳燕玲女士；以及(ii)獨立非執行董事：張錦成先生、胡志強先生及梁創順先生。