

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依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



**Sihuan Pharmaceutical Holdings Group Ltd.**  
**四環醫藥控股集團有限公司**

(於百慕達註冊成立的有限公司)

(股份代號：0460)

**自願公告**

**四環醫藥研發創新專利腫瘤藥「吡羅西尼」  
I期臨床試驗取得重大突破性進展**

四環醫藥控股集團有限公司(「本公司」或，連同其附屬公司，統稱「本集團」)董事會(「董事會」)欣然宣佈，本集團自主研發的創新藥「吡羅西尼」(「該新藥」)已於中國I期臨床試驗中取得突破性進展。該新藥為本集團自主研發的中國1類創新藥。

吡羅西尼為細胞週期蛋白依賴性激酶4/6(CDK4/6)抑制劑，已經獲得中國、美國、歐洲、日本和韓國專利權。CDK4/6抑制劑是國際上治療HR+(激素受體陽性)/HER2-(人體表皮生長因子受體陰性)晚期乳腺癌的新型靶點藥物。CDK4/6是調節細胞週期的關鍵因子，能觸發細胞週期從生長期(G1期)向DNA複製期(S期)轉變，CDK4/6抑制劑將細胞週期阻滯於G1期，從而起到抑制腫瘤細胞增殖的作用。

針對HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的傳統標準治療方法為內分泌治療，其中芳香化酶抑制劑(AI)是首選的一線方案。然而絕大多數患者在傳統治療後都會出現內分泌抵抗和疾病進展。CDK4/6抑制劑可以有效克服或延遲內分泌抵抗的出現，為HR+/HER2-晚期患者爭取更多的生存時間。另外，此類新藥與內分泌治療聯合的毒副作用較小。此類新藥有望改變HR+/HER2-晚期乳腺癌治療格局。

吡羅西尼還存在以下潛在優勢——可有效通過血腦屏障，可能對腦部腫瘤和惡性腫瘤腦轉移有效；對CDK4/6強效抑制，單藥治療即可呈現療效；安全性好，對骨髓抑制明顯低於其他此類藥物。此新藥為首個在國內開發的適合單藥治療HR+/HER2—多線治療失敗晚期乳腺癌的CDK4/6抑制劑。

吡羅西尼目前處於I期臨床試驗階段。初步人體研究數據獲得機理驗證(POM, proof of mechanism)：I期臨床研究結果提示隨著藥物暴露量在人體內的增加，對骨髓細胞的抑制作用逐漸增強，呈現明顯的量效關係，符合CDK4/6抑制劑對細胞週期的作用機制。本品將繼續進行臨床研究進一步在人體中進行概念驗證(POC, proof of concept)，而後推進到關鍵性研究。

全球腫瘤流行病統計數據(GLOBOCAN)認為乳腺癌是中國女性最常見的癌症，年齡標化率(ASR)為每10萬人21.6例。據IMS Health預測，乳腺癌治療藥物市場將保持高速擴張的趨勢，2022年確診在中國新發患者將達到40萬人。全球醫藥行業調研機構GlobalData發佈報告指出，2013-2023年期間全球HER2陰性乳腺癌治療市場將以15.5%的年複合增長率(CAGR)高速發展，在2023年市場銷售額將達到61.2億美元。並且預計到2023年，HER2—乳腺癌治療市場中HR+乳腺癌和三陰乳腺癌(TNBC)市場份額將發生變化，HR+市場份額將達到大約80%。

2017年，國外三家企業已上市的CDK4/6抑制劑產品全球銷售額總計達32.2億美元(Palbociclib、Ribociclib以及Abemaciclib三者的全球銷售額分別為31.26,0.76,0.21億美元)。國外已上市此類新藥已有獲批與芳香化酶抑制劑(來曲唑)或雌激素受體拮抗劑(氟維司群)等聯用，用於絕經後轉移性乳腺癌患者的一線／二線內分泌治療，具有廣闊的臨床應用前景。此新藥日後若成功上市，預計在國內外抗腫瘤市場具有龐大的市場潛力。

吡羅西尼項目目前進展良好，目標成為治療HR+/HER2-乳腺癌國內領先上市的CDK4/6抑制劑之一，並計劃上市後繼續拓展其他腫瘤治療領域。此新藥與集團在研EGFR抑制劑等其它多個抗腫瘤藥物研發一起，共同為集團打造抗腫瘤藥物平台奠定堅實基礎。

本公告為本集團自願發佈的公告，目的是使廣大投資者了解本集團最新業務發展情況，並不含有關於使用任何藥物、外科設備、治療或口服產品的廣告或意圖。

承董事會命  
四環醫藥控股集團有限公司  
主席兼執行董事  
車馮升醫生

香港，二零一九年三月二十日

於本公告日期，本公司的執行董事為車馮升醫生(主席)、郭維城醫生(副主席兼行政總裁)、蔡耀忠先生、張炯龍醫生及陳燕玲女士；本公司的非執行董事為金鎮夏先生；及本公司的獨立非執行董事為辛定華先生、曾華光先生及朱迅博士。