

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份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。



康宁杰瑞

ALPHAMAB ONCOLOGY

ALPHAMAB ONCOLOGY

康寧傑瑞生物製藥

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：9966)

自願公告

KN026及KN046臨床試驗初步結果摘要已獲2020年ASCO年會 接受以海報形式呈列

本公告由康寧傑瑞生物製藥（「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」）自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本集團最新業務更新。

本公司董事會（「董事會」）宣佈，(i)KN026（一種基於Fc的抗HER2雙特異性單克隆抗體（「BsAb」））於中國針對HER2陽性轉移性乳腺癌患者的首次用於人體的開放標籤I期臨床試驗（「KN026-CHN-001試驗」）的療效、安全性和藥代動力學(PK)的初步結果；及(ii)KN046（一種雙特異性免疫檢查點抑制劑）於中國針對之前免疫檢查點抑制劑(ICI)失效的患者的劑量遞增及擴展Ia/Ib期臨床試驗（「KN046-CHN-001試驗」）的初步療效和安全性數據摘要已獲即將召開的2020年美國臨床腫瘤學會（「ASCO」）年會接受以海報形式呈列。海報呈列材料將於2020年5月29日於本公司網站www.alphamabonc.com公佈。

KN026對HER2陽性轉移性乳腺癌患者的初步結果

- 截至2020年1月22日，63名患者入組KN026-CHN-001試驗，療效分析涵蓋62名患者。
- 41名患者仍在接受治療，由於疾病進展（n = 21）及不良事件（n = 1），22名患者已終止治療。
- 中位治療持續時間為12週（範圍4至62週）。
- 中位先前療法為3輪（範圍1至15輪），中位先前HER2靶向療法為2輪（範圍1至12輪）。概無發現劑量限制性毒性(DLTs)。

- 49名患者出現治療相關不良事件，4名患者經歷4項3級治療相關不良事件（高血壓、輸液相關反應、轉氨酶升高及室性心律失常）。最常見（ $\geq 10\%$ ）的治療相關不良事件為發熱（23.8%）、腹瀉（19.0%）、天冬氨酸轉氨酶升高（15.9%）、嗜中性細胞計數下降（11.1%）及白細胞計數下降（11.1%）。
- II期推薦劑量的客觀緩解率為32.1%（95% CI 20.3, 46.0），疾病控制率為76.8%（95% CI 63.6, 87.0）。
- 藥代動力學分析顯示KN026的峰濃度及AUC_{0-t}隨著劑量水平的增長而大致呈線性增長。

結論：KN026耐受性良好，對在標準抗HER2治療失敗的HER2陽性乳腺癌患者中顯示出令人鼓舞的抗腫瘤活性。KN026的II期推薦劑量為20 mg/kg Q2W（每2週一次）及30 mg/kg Q3W（每3週一次）。

KN046對在既往免疫檢查點抑制劑治療失敗的患者的初步療效及安全性數據

- 接受既往ICI治療的29名患者（25名抗PD-1抗體患者；3名抗OX40抗體患者；及1名抗CD137抗體患者）入組KN046-CHN-001試驗並納入當前分析。在29名患者中，19名為鼻咽癌（NPC）患者，9名為非小細胞肺癌（NSCLC）患者。
- KN046暴露的中位持續時間為12週（範圍2至40週）。11名患者仍在接受治療，由於疾病進展（n = 13）、不良事件（n = 1）、死亡（n = 1）及其他原因（n = 3），18名患者已終止治療。26名患者（89.7%）經歷所有級別的治療相關不良事件，2名患者（6.9%）經歷3級或以上的治療相關不良事件（一名3級貧血及一名3級輸液相關反應）。最常見（ $\geq 10\%$ ）的治療相關不良事件為瘙癢（27.6%）、皮疹（27.6%）、乏力（20.7%）、疲勞（20.7%）、發熱（17.2%）、輸液相關反應（13.8%）、丙氨酸轉氨酶升高（10.3%）及白細胞計數升高（10.3%）。11名患者（37.9%）經歷irAEs。概無3級或以上的irAEs。
- 3名患者出現客觀緩解，佔25名可評價患者的12%。疾病控制率為52.0%（10名疾病穩定）。
- 中位PFS為2.69個月（95% CI 1.31, 5.52）。未達到中位總生存期。3及6個月PFS比率分別為41.0%（95% CI 18.5, 62.5）及21.9%（95% CI 4.6, 47.3）。6及9個月總生存期比率分別為88%（95% CI 57.2, 97.1）及58.7%（95% CI 8.3, 89.2）。

結論：KN046對既往ICI治療失敗的晚期實體瘤患者表現出良好的安全性及前景良好的臨床益處。

關於KN026

KN026 (一種基於Fc的抗HER2的BsAb) 可能為全球新一代HER2靶向療法，可同時結合兩種不同的經臨床驗證的HER2表位，導致(i)雙重阻斷HER2相關信號通路、(ii)增強與HER2受體的結合、(iii)減少細胞表面的HER2蛋白及(iv)增強對腫瘤的殺傷效果。該等結合機制可能使KN026表現出卓越的腫瘤抑制作用。目前，KN026正在中國進行數項II期臨床試驗，並在美利堅合眾國(「美國」)進行一項I期臨床試驗。KN026已在晚期乳腺癌患者中表現出良好的初步療效。

本集團KN026分別於2018年3月及2018年10月獲得了中國國家藥品監督管理局(「國家藥監局」)的傘式新藥臨床試驗(「IND」)批准^{附註}，及美國食品藥品監督管理局(「FDA」)的IND批准。本集團目前正在中國進行針對HER2高表達乳腺癌及胃癌／胃食管交界腫瘤(「GC/GEJ」)的KN026的II期臨床試驗，亦正於中國進行HER2過度表達GC/GEJ的II期臨床試驗，並於美國進行包括(但不限於)乳腺癌及GC/GEJ在內的HER2過度表達實體瘤的I期臨床試驗。

附註：根據國家藥監局於2015年11月11日發佈的《國家食品藥品監督管理總局關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，新藥的IND批准應為獲得新藥臨床試驗所有階段的整體批准，而非為新藥臨床試驗各階段的逐步批准

關於KN046

KN046是本集團研發的全球創新的程序性死亡配體1(「PD-L1」)／細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4(「CTLA-4」)雙特異性抗體。KN046同時靶向兩個臨床驗證的免疫檢查點，PD-L1及CTLA-4。KN046的臨床前研究及臨床試驗已顯示出良好的安全性，且I期臨床試驗的初步結果亦表明療效可觀。KN046目前正在進行對NSCLC、三陰乳腺癌(TNBC)、食管鱗狀細胞癌(ESCC)及胰腺癌的多項II期臨床試驗。該等臨床試驗結果將於各種場合(包括醫學會議)發佈。KN046有望成為第二代免疫腫瘤治療藥物的基石藥物之一。

關於本公司

本公司是一家中國領先的臨床階段生物製藥公司，在雙特異性及蛋白質工程方面擁有全面整合的專有生物製劑平台。本公司高度差異化的內部管線由八種腫瘤候選藥物組成，其中四種處於I至III期臨床試驗開發階段。本公司已發展基於抗體的腫瘤療法各項相關技術與平台及相關專業知識。憑藉本公司專有的蛋白質工程平台和結構導向分子建模專業知識，本公司有望創造令全球患者受益的新一代多功能生物大分子新候選藥物。

釋義及技術詞彙

「95% CI」	指	95% 置信區間，生物統計學中常用的概念，指區間於100次內將有約95次的概率包含真平均值
「不良事件」	指	不良事件，患者或臨床試驗受試者於臨床試驗中接受一種藥物或其他藥品後出現的任何不良醫療事件，但不一定與治療有因果關係
「AUC _{0-t} 」	指	時間從0到時間點「t」時血藥濃度時間曲線下面積
「CD137」	指	亦稱為4-1BB或TNFRSF 9 (腫瘤壞死因子受體超家族成員9)
「峰濃度」	指	測得的最大血清濃度
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「免疫檢查點抑制劑」或「ICI」	指	釋放免疫反應自然制動器的分子
「irAEs」	指	免疫相關不良事件
「總生存期」	指	總生存期，從治療首日開始至死亡日期的時間長度
「OX40」	指	次要共刺激免疫檢查點分子，於激活後24至72小時表達。OX40的表達依賴於T細胞的完全激活
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，在某些T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體，可關閉T細胞介導的免疫反應，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他細胞的程序一部分

「PFS」	指	無進展生存期，患者在治療期間和之後病情沒有惡化的時間長度
「II期推薦劑量」	指	II期推薦劑量
「疾病穩定」	指	癌症在程度或嚴重性上既未縮小亦未擴大
「治療相關不良事件」	指	治療相關不良事件

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：本公司無法確保其將能成功開發及最終成功銷售KN046及KN026。本公司股東及潛在投資者在買賣本公司股份時務請審慎行事。

承董事會命
康寧傑瑞生物製藥
 主席兼執行董事
徐霆博士

香港，2020年5月14日

於本公告日期，董事會包括董事長兼執行董事徐霆博士及執行董事劉陽女士；非執行董事許湛先生及裘育敏先生；及獨立非執行董事蔣華良博士、蔚成先生及吳冬先生。