

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

於2021年ASCO年會上呈列的KN046及KN026的研究結果

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。

謹此提述本公司日期為2021年5月7日的自願公告。本公司董事會（「董事會」）宣佈，將於2021年美國臨床腫瘤學會年會（「2021年ASCO年會」）呈列KN046（一種重組人源化PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體）及KN026（一種基於Fc的抗HER2雙特異性抗體）的研究結果，美國臨床腫瘤學會為醫生及腫瘤學專業人士關愛癌症患者的世界領先專業機構。摘要將於2021年5月19日下午五時正（東部時間）及電子海報呈列材料將於2021年6月4日下午九時正（中部時間）於<http://conferences.asco.org/am/>公佈。研究結果概要載列如下：

KN046聯合白蛋白紫杉醇／吉西他濱作為不可切除局部晚期或轉移性PDAC一線療法的療效和安全性

該項研究是一項正在進行的非隨機對照KN046聯合標準化療用於未經系統性治療的局部晚期或轉移性PDAC的中國患者的II期研究者發起研究。KN046以5mpk加上標準劑量的聯合白蛋白紫杉醇及吉西他濱給藥四至六個4週期，然後每兩週進行一次KN046 (5mpk)維持治療。主要終點是ORR。關鍵次要終點為TTP、DCR、DOR、PFS、OS和安全性。

截至2021年1月15日，17例患者入組，其中9例符合初步療效評估的標準，中位年齡為56歲。9例及8例患者分別為ECOG PS 1及0。7例患者有肝轉移。中位KN046暴露時間為9.5週。

- 療效。在對9例可評估療效患者的整體緩解評估中，ORR (分析時限於PR) 為55.6% (9例佔5例) 及DCR為88.9%。
- 安全性。KN046相關TRAE的總體發生率為64.7% (17例佔11例)，其中29.4% (17例佔5例) 為3級TRAE。最常見的KN046相關TEAE ($\geq 10\%$) 為丙氨酸轉氨酶增加 (n=5, 29.4%)，噁心 (n=3, 17.6%)，皮疹 (n=3, 17.6%)，天冬氨酸轉氨酶增加 (n=2, 11.8%)，腹瀉 (n=2, 11.8%)，高磷血症 (n=2, 11.8%)，發熱 (n=2, 11.8%)，嘔吐 (n=2, 11.8%)。僅有一例SAE與KN046有關，是為皮疹。並無發現4或5級TRAE，同時並無患者因TRAE終止KN046治療。

結論：這項初步分析表明，KN046聯合白蛋白紫杉醇及吉西他濱作為不可切除局部晚期或轉移性PDAC患者的一線療法具有良好的活性、安全性及耐受性，證實了進一步評估的理論基礎及可行性，並需在對照試驗中進一步確認。

用於評估KN046聯合化療對晚期NSCLC患者的療效、安全性和耐受性的II期、開放式標籤、多中心研究

該項研究是一項II期、開放式標籤、多中心研究，入組中國未經治療的IV期轉移性NSCLC患者以接受KN046聯合標準鉑雙重化療。

截至2021年1月19日，根據組織學類型，87例患者分入兩組 (1組為非鱗狀 (n=51) 及2組為鱗狀 (n=36))；PD-L1 $\geq 1\%$ 為55.4%及PD-L1 $< 1\%$ 為44.6%。KN046的中位治療時間為21週，治療時間介乎1.6週至68.7週。

- 療效。在81例可評估療效的患者中，總體ORR為50.6% (95% CI: 39.3%至61.9%) 及DCR為87.7% (95% CI: 78.5%至93.9%)。在非鱗狀NSCLC患者 (n=48) 中，ORR及DCR分別為45.8% (95% CI: 31.4%至60.8%) 及89.6% (95% CI: 77.3%至96.5%)。在鱗狀NSCLC患者 (n=33) 中，ORR及DCR分別為57.6% (95% CI: 39.2%至74.5%) 及84.8% (95% CI: 68.1%至94.9%)。發生PFS和OS事件的患者分別佔53%及18%。mPFS為5.9 (95% CI: 5.3至8.7) 個月。mOS尚未成熟。12個月和15個月的OS率均為74.9%。PD-L1 $\geq 1\%$ 和PD-L1 $< 1\%$ 的患者的初步OS相似。在PD-L1 $\geq 1\%$ 的患者中，mPFS為6.7個月，PD-L1 $\geq 1\%$ 的鱗狀NSCLC患者為10.8個月。
- 安全性。92%的患者發生TRAE。25.3%的患者遭受3級或以上級別的TRAE。

結論：KN046聯合鉑雙重化療耐受性良好，顯示出治療IV期NSCLC患者頗具前景的臨床效益，目前為止在PD-L1表達及鱗狀組織學患者中尤為明顯。鼓舞人心的初步結果已支持一項於2020年三季度啟動的鱗狀NSCLC患者的註冊性III期試驗。

KN046聯合紫杉醇／順鉑作為不可切除局部晚期、復發或轉移性ESCC一線療法的療效和安全性

該項研究是一項正在中國進行的II期試驗，旨在評估KN046單藥治療或KN046聯合化療治療不可切除局部晚期、復發或轉移性ESCC的療效和安全性。患者分為三組。在本公告所述的第3組中，不可切除局部晚期、復發或轉移性ESCC患者接受KN046聯合紫杉醇及順鉑治療四至六個週期，接著維持治療給予KN046單藥治療，直至進展或不可接受的毒性為止。主要終點為研究者評估的ORR。關鍵次要終點為DCR、安全性、PK和免疫原性。

截至2021年1月14日，該項研究入組15例男性患者：60歲以上佔52.3%、ECOG PS 1佔64%及有遠處轉移佔80%。KN046的中位暴露時間為11.4週，而平均KN046治療為2.4個週期。12例患者納入療效分析及15例患者納入安全性分析。

- **療效。**ORR及DCR分別為58.3%及91.6%。7例患者(58.3%)產生PR，包括1例靶病灶完全緩解。4例患者(33.3%)產生SD，其中3例顯示腫瘤負荷減輕逾20%。
- **安全性。**KN046相關不良事件的總體發生率為80.0% (15例佔12例)，其中13.3% (15例佔2例) 為3級或以上。輸注相關不良事件的發生率為7.8%，大部分狀況輕微。irAE的發生率為53.3%，其中最常見的3級irAE為噁心 (n=1, 6.7%) 和皮疹 (n=1, 6.7%)。並無發生KN046相關SAE亦無4或5級不良事件。一名患者因輕微過敏終止治療。

結論：對於晚期ESCC患者，KN046聯合紫杉醇／順鉑作為一線治療具有活性和良好的耐受性。

KN026在HER2表達晚期GC/GEJ患者中的初步療效

在該項研究中，至少一線既往治療失敗的GC/GEJ患者根據HER2過表達 (1組：IHC 3+或IHC 2+ ISH+) 或低表達 (2組：IHC 1+/2+ ISH- 或IHC 0/1+ISH+) 分入2組，且每週一次10mpk、每兩週一次20mpk或每三週一次30mpk進行KN026治療，直至疾病進展、毒性不耐受或2年為止。

截至2020年12月25日，合共31例患者接受KN026治療，其中第1組20例、第2組11例。在兩組中，中位藥物暴露期分別約為20週及6週。

- **療效。**在第1組18例療效可評估的患者中，ORR為55.6%（18例佔10例），DCR為72.2%（18例佔13例）。第1組9個月PFS率為60.4%（95% CI：24.4%至83.5%），而DOR、mPFS和mOS均尚未成熟。在九例既往接受HER2治療的患者中，從第一劑KN026至最後一次既往HER2治療的中位時間為55天。ORR為44.4%（9例佔4例），DOR為4.1個月，及DCR為66.7%（9例佔6例）。mPFS及mOS分別為5.6個月（95% CI：1.3至NE）及11.0個月（95% CI：1.4至NE）。在第2組中，在九例可評估療效患者中有兩例觀察到PR。ORR及DCR均為22.2%（9例佔2例），而mPFS為1.4個月（95% CI：1.0至5.9）及mOS為9.6個月（95% CI：3.0至NE）。
- **安全性。**KN026相關不良事件的總體發生率為87.1%（31例佔27例），其中9.7%（31例佔3例）為3級不良事件。最常見的TRAE為天冬氨酸轉氨酶增加（n=8，25.8%），皮疹（n=6，19.4%），貧血（n=5，16.1%），丙氨酸轉氨酶增加（n=4，12.9%）及體重減輕（n=4，12.9%）。3級及以上TRAE為輸注相關反應（n=1，3.2%），血壓升高（n=1，3.2%）及輸尿管狹窄伴腎積水（n=1，3.2%）。並無報告KN026相關死亡。

結論：KN026在中國HER2過表達的GC/GEJ患者中均顯示出良好的安全性和頗具前景的療效，無論這些患者是否經過抗HER2治療，並需在確認性研究中進一步確認。

關於KN046

KN046是本集團自主研發的全球性首創雙特異性抗體，同時靶向PD-L1及CTLA-4，具有明顯的結構差異，可改善腫瘤微環境的定位並降低脫靶毒性。目前，KN046在中國、美國及澳大利亞已開展約20項不同階段的不同聯合用藥方案的臨床試驗，覆蓋十多種不同的癌症適應症，包括NSCLC、TNBC、ESCC、HCC、PDAC及胸腺癌等。該等臨床試驗結果初步顯示出KN046具有高耐受性和頗具前景的有效性。基於在中國及澳大利亞取得的臨床結果，美國食品藥品監督管理局已批准於美國進行一項KN046的關鍵性試驗，並已就KN046授予孤兒藥資格，用於治療胸腺上皮腫瘤。目前，旨在評估KN046聯合含鉑化療對局部晚期不可切除或轉移性鱗狀NSCLC患者的療效及安全性的III期臨床試驗已在中國啟動。

KN046的臨床前及臨床試驗結果展現出良好的有效性，並表明KN046有望降低脫靶毒性。KN046旨在被開發為突破性腫瘤免疫特效藥。

關於KN026

KN026旨在成為全球性新一代HER2靶向療法，憑藉其創新的結構，可同時結合至兩種不同的經臨床驗證的HER2表位（表位II及IV），並保留野生型Fc區。這使得KN026能夠(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)通過完整的ADCC增強對腫瘤的殺傷效果。該等結合機制使KN026表現出卓越的腫瘤抑制作用。

本集團的KN026分別於2018年3月及2018年10月獲得了國家藥監局的傘式IND批准及美國食品藥品監督管理局的IND批准。目前，KN026正在中國進行數項I/II期臨床試驗，並正在美國進行一項I期臨床試驗。KN026已在晚期HER2+乳腺癌及GC/GEJ患者中表現出良好的初步療效。

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，在雙特異性抗體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包括15種腫瘤候選藥物（其中一種提交生物製品許可申請、三種處於臨床後期及兩至三種按計劃於2021年提交IND）和一種COVID-19的多功能抗體。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，指對於無限重複的過程而言，區間將有95%的概率包含真參數值
「BsAb」	指	雙特異性單克隆抗體
「COVID-19」	指	一種由最近期發現的冠狀病毒（嚴重急性呼吸系統綜合症冠狀病毒2）引起的冠狀病毒病，首個病例於2019年12月報出
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4
「DCR」	指	疾病控制率，在抗癌藥臨床試驗中對治療性干預實現全部緩解、部分緩解且病情穩定的晚期或轉移性癌症患者百分比
「DOR」	指	緩解持續時間，為介乎在進行療法後首度出現緩解及其後出現疾病進展或復發之間的時間長短

「ECOG PS」	指	ECOG活動狀態評分範圍，一種描述患者在自理能力、日常活動能力和身體能力(行走、工作等)方面的功能水平的規範標準。ECOG PS 0代表患者活動能力完全正常，能夠不受限制地進行所有患病前的活動。ECOG PS 1代表患者不能從事劇烈體力活動，但可以走動及能夠從事輕度或久坐性質的工作，如輕度的家務、辦公室工作
「ESCC」	指	食管鱗狀細胞癌
「GC/GEJ」	指	胃癌或胃食管結合部癌
「HCC」	指	肝細胞癌
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「IHC」	指	免疫組織化學染色法
「IND」	指	新藥臨床試驗或新藥臨床試驗申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請及在澳大利亞被稱為臨床試驗通知
「irAE」	指	免疫相關不良事件
「ISH」	指	原位雜交，可使被稱為探針的單鏈DNA或RNA序列與組織或染色體樣本中存在的DNA或RNA形成互補鹼基對的實驗室技術
「NE」	指	無法評估
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「mpk」	指	毫克每千克
「mOS」	指	中位OS
「mPFS」	指	中位PFS
「ORR」	指	客觀緩解率，等於完全緩解(CR)與PR之和
「OS」	指	總生存期，指從隨機化開始至因任何原因引起死亡的時間
「PDAC」	指	胰腺導管腺癌

「PD-L1」	指	程序性死亡配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，其可附著於T細胞表面的PD-1上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「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
「PK」	指	藥代動力學，即對藥物的身體吸收、分佈、代謝和排洩的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「PR」	指	部分緩解，指腫瘤大小或體內癌症嚴重程度隨著治療而減小或降低
「SAE」	指	嚴重不良事件
「SD」	指	疾病穩定，即程度或嚴重程度未有減退或增加的癌症
「TEAE」	指	治療突發不良事件
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其司法管轄的所有地區
「TNBC」	指	三陰乳腺癌，並無對雌激素受體(ER)、孕激素受體(PR)和HER2/neu作出基因表達的任何乳腺癌
「TRAE」	指	治療相關不良事件
「TTP」	指	進展時間，從診斷日期或開始治療疾病直至疾病開始惡化或擴散至身體其他部位的時間長度

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
董事長兼執行董事
徐霆博士

香港，2021年5月20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。