

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ESMO大會上呈列的KN046及KN026 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7月26日的自願公告。本公司董事會（「董事會」）宣佈，將於2021年歐洲腫瘤內科學會大會（「2021年ESMO大會」）呈列發佈KN046（一種抗PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體）及KN026（一種HER2靶向雙特異性抗體）的研究結果，歐洲腫瘤內科學會大會為一個具影響力的歐洲腫瘤學平台，為來自世界各地的臨床醫生、研究人員、患者代表、記者及醫療行業代表而設計。摘要將於2021年9月13日零時五分（歐洲中部夏令時間(CEST)）及電子海報呈列材料將於2021年9月16日八時三十分（歐洲中部夏令時間(CEST)）於網站<https://www.esmo.org/meetings/esmo-congress-2021/>相應公佈。研究結果概要載列如下：

#### **KN046聯合侖伐替尼用於一線治療晚期不可切除或轉移性肝細胞癌的前瞻性II期臨床試驗的初步療效及安全性結果**

此為一項在中國進行的II期臨床試驗，旨在評估KN046聯合侖伐替尼用於治療晚期不可切除或轉移性肝細胞癌的療效和安全性。入組患者均為BCLC B或C期接受侖伐替尼(12mg/天，體重≥60公斤；或8mg/天，體重< 60公斤)聯合KN046(5mg/kg)治療，每三週(21天)為一個治療週期，直至疾病進展、毒性不耐受或治療滿兩年。主要研究終點是安全性及根據RECIST v1.1標準評估的ORR。

截至2021年4月8日，共入組25例患者，中位治療時長為10週。

- 療效。在21名可評估患者中，ORR為57% (95% CI：34.0%至78.2%)，而DCR為95% (95% CI：76.2%至99.9%)。根據RECIST v1.1及imRECIST，均獲得相同結果。根據mRECIST，ORR增加至76.2% (95% CI：52.8%至91.8%)，而DCR仍為95% (95% CI：76.2%至99.9%)。
- 安全性。64%的患者經歷過TEAE，其中20%為3級或以上級別。60%的患者經歷過與KN046相關的TEAE，其中8%為3級或以上級別。與KN046相關的3級或以上級別TRAE包括肺炎(n=1, 4.0%)和血小板計數降低(n=1, 4.0%)。

**結論：**KN046聯合侖伐替尼體現出良好的安全性及初步療效，包括良好的抗腫瘤活性、更高的ORR及有可能進一步延長晚期肝細胞癌患者的生存期。

## **KN026聯合KN046用於治療HER2陽性胃腸腫瘤患者的初步療效及安全性結果**

這是一項在中國進行的臨床研究，旨在評估KN026聯合KN046用於治療HER2異常實體瘤患者的安全性、耐受性和初步療效。入組HER-2陽性胃腸腫瘤中國患者接受KN026聯合KN046的三種劑量（劑量1：KN026(20mg/kg Q2W)，KN046(3mg/kg Q2W)；劑量2：KN026 (20mg/kg Q2W，第1個週期第8天增加負荷劑量)，KN046(5mg/kg Q3W)；劑量3：KN026 (30mg/kg Q3W，第1個週期第8天增加負荷劑量)，KN046(5mg/kg Q3W)）。根據RECIST v1.1，每8週總評一次。

截至2021年1月12日，共入組32例患者，其中7名患者未接受過轉移性胃癌或胃食管結合部癌治療，25名患者曾接受過大量的先前胃腸癌症治療。KN026和KN046接觸的中位治療持續時間分別為17週（範圍：4至60週）和15週（範圍：4至58週）。

- 療效。在25名可療效評估患者中，一線mGC/GEJ隊列的ORR為86% (6/7；95% CI：42%-100%，其中包括1例未確認部分緩解)，而晚期胃腸癌症隊列的ORR為44% (8/18；95% CI：22%-69%)。中位PFS為5.8個月。6個月和12個月的OS率分別為89.1%和71.3%。在晚期GC/GEJ隊列中，中位PFS為8.4個月，12個月OS率為91.7%。
- 安全性。TRAEs主要包括貧血(31.0%)、腹瀉(28.0%)、血膽紅素升高(25.0%)、谷草轉氨酶(AST)升高(22.0%)、血小板計數下降(19.0%)、白血球計數下降(19.0%)和谷丙轉氨酶(ALT)升高(16.0%)。3級及以上級別常見TRAE為中性粒細胞計數下降(3.1%)、血小板計數下降(3.1%)、免疫介導內分泌病(3.1%)、腦炎(3.1%)、輸液相關反應(3.1%)和肺動脈高血壓(3.1%)。

**結論：**KN026聯合KN046作為免化療方法，在未接受過治療和經過大量先前治療的HER2陽性胃腸腫瘤患者中顯示了良好的安全性，並顯示了潛在的優於現有標準療法的臨床獲益。本公司計劃開展HER2陽性GC/GEJ的關鍵試驗。

## KN046聯合含鉑雙藥化療作為治療伴有耐藥性致癌驅動基因突變的晚期NSCLC患者的一線療法

這項研究是一項II期、開放、多中心臨床研究，旨在評估KN046聯合含鉑雙藥化療治療晚期NSCLC患者的療效、安全性和耐受性。未接受過系統性治療、伴有耐藥性致癌驅動基因突變的IV期非小細胞肺癌患者入組並接受KN046(5mg/kg Q3W)聯合4個週期的標準化療治療，直到疾病進展、毒性不耐受、撤銷知情同意書或死亡。由研究人員根據RECIST 1.1進行總評。

截至2021年1月19日，共入組12例NSCLC患者，分別為8例EGFR 20外顯子插入突變，1例HER2 20外顯子插入突變，2例EGFR擴增，1例RET融合。中位治療時間21週。

- 療效。ORR為50% (6/12；95% CI：21.1至78.9)，DCR達91.7% (11/12；95% CI：61.5至99.8)。中位PFS為8.7個月 (95% CI：4.1，NE)，中位OS尚未達到；6個月OS率為100%。
- 安全性。3級或以上級別TEAEs主要包括中性粒細胞計數下降(33.3%)、谷丙轉氨酶增加(25.0%)、貧血(16.7%)、白血球計數減少(16.7%)和谷草轉氨酶增加(16.7%)。5例患者發生免疫相關不良事件，均為1級或2級。

**結論：**作為伴有耐藥性致癌驅動改變的IV期非小細胞肺癌患者的一線療法，KN046聯合鉑類化療具有良好的耐受性，並已顯示出令人鼓舞的初步抗腫瘤活性。

### 關於KN046

KN046是本集團自主研發的全球性首創PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體，同時靶向具有明顯結構差異的PD-L1及CTLA-4，可改變腫瘤微環境的定位及減少脫靶毒性。目前，KN046在中國、美國和澳大利亞已開展覆蓋NSCLC、三陰乳腺癌、食管鱗狀細胞癌、HCC、胰腺導管腺癌、胸腺癌等10餘種腫瘤的近20個不同階段臨床試驗。該等臨床試驗的結果初步顯示KN046在治療中具有良好安全性和顯著療效。其中，中國II期臨床試驗的初步結果顯示KN046作為單一療法以及聯合化療在治療NSCLC、胰腺導管腺癌及三陰乳腺癌方面具有良好活性。本集團已發佈KN046在治療既往免疫檢查點抑制劑治療失敗患者的初步及良好安全性和療效數據。本集團已啟動KN046的2項治療NSCLC的關鍵性III期臨床試驗及1項治療胸腺癌的關鍵性試驗。本集團亦正在探索與其商業合作夥伴候選藥物聯合開展KN046臨床試驗合作機會，從而實現更好的療效。本集團在選擇適應症時已採用快速／率先上市方法，且本集團計劃於2022年上半年在中國提交KN046的首個生物許可證申請。

KN046的臨床前及臨床試驗結果顯示出前景良好的療效，並表明KN046可大幅減少對人體外圍系統的毒性。本公司相信KN046有潛力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)通過完整的抗體依賴性細胞介導的細胞毒性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月獲得了中國國家藥品監督管理局的傘式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十五種腫瘤候選藥物（其中一種提交生物製品許可申請、三種處於臨床後期及三種按計劃提交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，指區間將有約95%的概率包含真平均值
「BCLC期」	指	巴塞羅那診所肝癌分期系統，利用大量標準指導肝細胞癌患者的管理
「BW」	指	體重
「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）引起的傳染性冠狀病毒病，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



「DOR」	指	緩解持續時間，為進行治療後首度出現緩解至其後出現疾病進展或復發之間的時間長度
「EGFR 20外顯子插入突變」	指	一種位於EGFR酪氨酸激酶結構域C－螺旋後的EGFR突變
「GC」	指	胃癌
「GEJ」	指	胃食管結合部癌
「GI」	指	胃腸道
「HCC」	指	肝細胞癌
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「HER2 20外顯子插入突變」	指	HER2突變NSCLC中的一種常見突變類型
「imRECIST」	指	實體瘤免疫治療療效評價標準，一種可更好地掌握癌症免疫治療療效的標準方式
「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
「侖伐替尼」	指	一種用於治療若干類型癌症的激酶抑制劑
「mGC」	指	轉移性胃癌
「mRECIST」	指	修訂實體瘤療效評價標準，一套用於評估靶向藥物治療肝細胞癌效果的標準
「NE」	指	不可評估
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「ORR」	指	客觀緩解率
「OS」	指	總生存期
「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
「血小板計數」	指	計算出的一定血量中的血小板數，通常表示為每立方毫米全血中的血小板數
「肺炎」	指	肺組織炎症的通用術語
「Q2W」	指	每兩週一次
「Q3W」	指	每三週一次
「RECIST」或 「RECIST v1.1」	指	實體瘤療效評價標準，一種評價腫瘤對治療反應的標準方式
「RET融合」	指	轉染融合過程中發生重排，在非小細胞肺癌中罕見
「TEAE(s)」	指	治療期間不良事件
「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
「TRAE(s)」	指	治療相關不良事件
「曲妥珠單抗」	指	一種用於治療若干類型乳腺癌、胃癌或食道癌的藥物

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或最終成功上市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9月13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；及獨立非執行董事郭子建博士、蔚成先生及吳冬先生。