

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之內容概不負責，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。



自願公告

於2025年AACR年會呈列的JSKN021及JSKN022的最新研究成果

本公告乃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，以知會本集團股東（「股東」）及潛在投資者有關本集團之最新業務進展。

本公司董事（「董事」）會（「董事會」）欣然宣佈，JSKN021及JSKN022臨床前研究的最新成果已於2025年4月25日至4月30日舉行的2025年AACR年會的壁報展示期間（摘要展示編號：5450及5451）公佈。此研究結果概述如下。

JSKN021在臨床前研究中的藥理活性

背景：EGFR及HER3均屬於EGFR家族，在人類惡性腫瘤中廣泛過表達，使其成為極具潛力的腫瘤治療靶點。腫瘤是一種異質性疾病，瘤間與瘤內的異質性被認為是導致復發、轉移及對當前SOC產生耐藥的主要因素。為解決這些治療挑戰，本公司研發了靶向EGFR/HER3的雙抗雙載荷偶聯藥物JSKN021。該藥物通過可裂解連接子將新型TOPO1抑制劑（T01，Alphatecan）及MMAE兩種有效載荷精準偶聯至抗體Fc糖基位點。偶聯過程是通過糖基轉移酶和點擊化學反應進行。該簡潔高效的反應過程實現了DAR4（T01，Alphatecan）及DAR2（MMAE）組合的位點特异性均一偶聯。本研究通過相關體外細胞殺傷實驗和體內模型評估了JSKN021的藥理活性。

方法：利用糖基定點偶聯方式，將新型TOPO1抑制劑（T01，Alphatecan）和MMAE穩定偶聯至EGFR/HER3 mAb。偶聯產物經由LC-MS進行表徵，結合特异性經由ELISA確認。此外，LC-HRMS評估了有效載荷釋放量。最後，使用不同的腫瘤細胞系和CDX模型評估JSKN021的體外細胞生長抑制和體內抗腫瘤活性，並與單載荷ADC藥物進行比較。

結果：偶聯後，LC-MS結果顯示，JSKN021的T01載荷呈均一DAR4分佈，MMAE載荷呈DAR2分佈。實驗證實JSKN021可同時結合EGFR與HER3。此外，在HCC827的細胞培養上清液及懸浮液中均檢測到T01和MMAE，但未檢測到其他代謝產物。JSKN021在大鼠、小鼠、猴及人血清中均表現出優異的穩定性，有效載荷釋放量極低，該穩定性來自於糖基定點偶聯技術優勢。JSKN021能有效抑制HER3陽性、EGFR陽性或雙陽性腫瘤細胞的生長，例如HCC827、MDA-MB-468、A431和NCI-H1975。此外，在多種CDX模型中，JSKN021的腫瘤抑制效果顯著優於單載荷ADC藥物。

JSKN022在臨床前研究中的藥理活性

背景：儘管靶向PD-(L)1 mAb顯著改善了腫瘤治療格局，但多數患者仍面臨原發耐藥或繼發耐藥的問題。PD-L1在腫瘤中的表達上調使其成為ADC開發的熱門靶點，目前已有項目進入註冊臨床試驗階段。本公司開發了一種靶向抗原ITGB6/8的多功能抗體偶聯藥物。整合素是細胞表面受體，通常介導細胞間黏附。整合素 $\beta 6/8$ (ITGB6/8)只能與 αv 整合素亞基形成異二聚體，在多種腫瘤中高表達。利用我們專有的糖基定點偶聯技術，創新開發了靶向PD-L1/ITGB6/8的多功能ADC JSKN022，其結構由靶向PD-L1和ITGB6/8的單域抗體(sdAb)-Fc融合蛋白、可裂解的連接子以及新型TOPO1抑制劑(T01，Alphatecan)組成。本研究利用臨床前體內外模型對JSKN022的藥理活性進行評估。

方法：基於恩沃利單抗(Envafolimab)，我們設計了同時靶向PD-L1和ITGB6/8的新型sdAb-Fc融合蛋白。隨後，將T01均一穩定地偶聯至Fc糖基位點，通過LC-MS對偶聯產物DAR4進行表徵，評估了JSKN022的結合特異性及內吞速率。利用LC-HRMS分析了有效載荷釋放量，測試了JSKN022在不同物種間的血清穩定性。以親本抗體ADC作為對照，使用多種腫瘤細胞系和CDX模型，評估了JSKN022的體外細胞生長抑制和體內抗腫瘤活性。

結果：JSKN022能特異性結合 $\alpha v\beta 6/8$ 蛋白，且不與其他整合素家族成員發生交叉反應，藥物維持穩定的DAR4分佈。橋接ELISA結果顯示JSKN022可同時結合PD-L1和ITGB6/8。流式細胞結合實驗表明，JSKN022的結合能力優於兩種親本抗體。相應地，JSKN022裸抗體在HCC4006和Capan-2腫瘤細胞中的內化速率高於親本抗體。JSKN022能顯著抑制抗原陽性腫瘤細胞的增殖，其腫瘤抑制效果顯著優於單靶點ADC藥物。此外，得益於糖基定點偶聯技術，JSKN022在大鼠、小鼠、猴及人血清中均表現出優異的穩定性，且有效載荷(T01)釋放量極低。

關於JSKN021

JSKN021是一款全球首創的雙抗雙載荷偶聯藥物，由靶向EGFR/HER3雙特異性抗體與新型TOPO1抑制劑(T01)及MMAE偶聯而成。該藥物通過精確調控雙抗結合親和力設計，在應對腫瘤異質性的同時最大限度地降低靶向脫瘤毒性，具有增強的穩定性和更優的均一性。其聯合使用DAR 4的T01與DAR 2的MMAE，可克服單載荷治療策略所出現的無應答及耐藥性問題。

關於JSKN022

JSKN022是靶向PD-L1及 $\alpha V\beta 6$ 的全球首創多功能ADC，結合了IO機制與ADC技術。這一創新療法利用糖基定點偶聯技術，實現位點特異性的載荷偶聯，通過可裂解連接子遞送專利載荷TOPO1抑制劑Alphatecan，進而提升穩定性與療效。臨床評估證明，這種組合策略具有臨床可行性，初步數據顯示其獨特的靶向機制並無明顯的安全性問題。

關於本公司

本公司是一家中國領先的生物製藥公司，在ADCs、雙特異性抗體及多功能蛋白質工程方面擁有完善的專有技術平台。本公司高度差異化的內部管線由處於不同研發階段的腫瘤ADCs、mAb及雙特異性抗體組成，包括一種已獲國家藥監局批准上市及多種處於臨床III期或關鍵臨床試驗階段的藥物。本公司開發了各種基於抗體的腫瘤治療技術平台並具備相關專業知識。憑藉本公司專有的蛋白質工程平台及結構導向分子建模專業知識，本公司有望創造造福全球患者的新一代多功能生物候選藥物。

釋義及技術詞彙

「2025年AACR年會」	2025年美國癌症研究協會年會，美國癌症研究協會為致力於攻克癌症的成立最早、規模最大的癌症研究組織之一
「ADC」	抗體偶聯藥物
「Alphatecan」	康寧傑瑞專有的連接子－有效載荷系統，包含一種新型拓撲異構酶抑制劑T01
「CDX」	人源腫瘤細胞係異種移植，一種抗癌治療的研究與測試模型。將人源化腫瘤樣本培養的細胞係移植入小鼠模型，以在體內測試抗腫瘤化合藥物的療效
「中國」	中華人民共和國
「DAR」	藥物抗體比，指每個抗體分子所連接的藥物分子數量的平均值
「DNA」	脫氧核糖核酸
「ELISA」	酶聯免疫吸附試驗，是一種常用的生化分析實驗
「EGFR」	表皮生長因子受體
「Fc」	可結晶片段區，抗體的尾部區域，與細胞表面受體（稱為Fc受體）和補體系統的某些蛋白質有相互作用
「HER3」	人表皮生長因子受體3
「體外」	使用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分進行的研究，如微生物、細胞或生物分子
「體內」	在完整的活性生物體內檢測各類生物體之影響的研究，有別於在部分或死去生物體內進行或在體外進行的研究
「IO」	腫瘤免疫
「ITGB6/8」	整合素Beta-6/8

「LC-HRMS」	液相色譜－高分辨率質譜
「LC-MS」	液相色譜－質譜聯用儀
「mAb」	單克隆抗體
「MMAE」	甲基澳瑞他汀E
「國家藥監局」	國家藥品監督管理局
「PD-1」	程序性細胞死亡蛋白1
「PD-L1」	程序性死亡配體1
「sdAb」	單域抗體
「TOPO1」	拓撲異構酶I
「 $\alpha V \beta 6$ 」	Alpha-V Beta-6整合素
「SOC」	診療規範
「%」	百分比

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：本公司無法保證能夠成功開發及／或最終將JSKN021及JSKN022上市。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時，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，2025年4月30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；非執行董事左敏先生；及獨立非執行董事郭子建博士、蔚成先生及吳冬先生。