

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2022年AACR年會上發佈的KN046聯合KN026治療HER2陽性實體瘤的最新臨床數據

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，KN046（本集團開發的一種重組人源化PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體）聯合KN026（本集團開發的一種HER2靶向雙特異性抗體）用於治療局部晚期不可切除或轉移性HER2陽性實體瘤（乳腺癌或胃癌除外）患者的II期臨床試驗（研究編號：KN026-203）（「**KN026-203**」）的初步結果已於2022年4月8日起至2022年4月13日止的2022年AACR年會上展示。KN026-203用於治療乳腺癌及胃癌的初步積極結果已於2021年聖安東尼奧乳腺癌研討會上發表。

KN026-203的臨床結果摘要及電子海報（摘要編號：CT542）自2022年4月8日（星期五）下午一時正（美國東岸時間）起在2022年AACR年會上公佈，亦已於本公司網站 <http://www.alphamabonc.com> 相應公佈。最新臨床數據概要載列如下：

KN046聯合KN026治療局部晚期不可切除或轉移性HER2陽性實體瘤患者的初步安全性及療效結果

KN026-203為一項旨在評估KN046聯合KN026治療HER2陽性實體瘤的療效及安全性的開放標籤、多中心及無化療的II期臨床試驗。此試驗共有102名局部晚期不可切除或轉移性HER2陽性實體瘤患者入組（包括HER2陽性GC/GEJ、乳腺癌及其他HER2陽性實體瘤）。

截至2021年8月10日，共有24名既往接受過至少一線系統治療後進展的局部晚期不可切除或轉移性HER2陽性實體瘤（乳腺癌或胃癌除外）患者入組，包括14名結腸直腸癌患者、4名NSCLC患者、4名膽囊癌患者、1名腎盂癌患者及1名PDAC患者。已入組受試者的中位數年齡為56歲（範圍：37歲至66歲）。所有受試者通過靜脈注射接受5mg/kg Q3W的KN046加上30mg/kg Q3W的KN026，在第1日及第8日（第一週期）接受負荷劑量直至出現疾病進展、不可耐受毒性或患者退出。主要終點為研究者根據RECIST v1.1每六週評估一次的ORR。

所有24名受試者均已納入安全性評估，其中20名已納入療效評估。

- **療效。**在20例療效可評估患者中，總體ORR為55.0%（11/20，95% CI：31.5至76.9），DCR為85.0%（17/20，95% CI：62.1至96.8），六個月的PFS率為84.1%。其中11名可評估的結直腸癌患者中，ORR及DCR分別為45.5%（5/11，95% CI：16.7至76.6）及90.9%（10/11，95% CI：58.7至99.8）。
- **安全性。**在入組此試驗的所有24名患者中，83.3%（20/24）出現至少一次TRAE，其中16.7%（4/24）出現三級或以上TRAE，包括四起有關KN046的事件及三起有關KN026的事件。最常見（10%或以上）的TRAE為輸液相關反應（29.2%）、腹瀉（19.4%）、谷丙轉氨酶升高（16.7%）、谷草轉氨酶升高（16.7%）、嘔吐（12.5%）及食慾減退（12.5%）。未觀察到與治療相關的死亡事件。

結論：KN046聯合KN026的無化療方案在治療至少接受過一線系統治療後進展的HER2陽性非乳腺癌及非胃癌實體瘤患者中展現出可觀的臨床療效且毒性可控。該實驗目前正在進行中。

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、美利堅合眾國和澳大利亞已開展覆蓋NSCLC、三陰乳腺癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、PDAC、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、PDAC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。本集團已啟動的兩項治療NSCLC的關鍵性臨床試驗，1項治療PDAC的關鍵性臨床試驗及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年中在中國提交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。KN026的數項I/II期臨床試驗已在晚期HER2陽性乳腺癌及GC/GEJ患者中表現出良好的初步療效。目前，KN026聯合化療治療一線治療失敗的HER2陽性胃癌（包括GEJ）患者的關鍵性臨床試驗正在中國進行。

關於本公司

本公司是一家中國領先的生物製藥公司，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腫瘤藥物管線中，包括一種已獲中國國家藥品監督管理局批准上市、三種處於臨床後期及三種已獲得新藥臨床試驗批准或計劃提交新藥臨床試驗的候選藥物。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及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

「2022年AACR年會」	指	2022年美國癌症研究協會年會，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
「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
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4
「DCR」	指	疾病控制率
「一線」	指	就任何疾病而言，醫療機構普遍接受的用於初始治療的治療方案
「GC」	指	胃癌

「GEJ」	指	胃食管結合部癌
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「ORR」	指	客觀緩解率
「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細胞表面的程序性細胞死亡蛋白1上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「PDAC」	指	胰腺導管腺癌
「PFS」	指	無進展生存期
「Q3W」	指	每三週一次
「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
「TRAE」	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，2022年4月11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。