

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。



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SABCS大會上展示KN046及KN026的最新研究情況

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進展。

本公司董事會（「董事會」）宣佈，近日已於2022年SABCS大會上發佈三項II期臨床試驗結果：(i) KN046聯合白蛋白紫杉醇治療轉移性TNBC的II期臨床試驗研究結果；(ii) KN026聯合多西他賽一線治療HER2陽性復發或轉移性BC的II期臨床試驗研究結果；及(iii) KN026聯合多西他賽用於HER2陽性早期或局部晚期BC的新輔助治療的II期臨床試驗初步結果。電子壁報已於2022年SABCS大會上展示，亦將於本公司網站<http://www.alphamabonc.com>相應公佈。

抗PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體KN046聯合白蛋白紫杉醇治療轉移性TNBC的療效、安全性和耐受性：II期研究的最終結果

此II期臨床試驗，旨在評估KN046聯合白蛋白紫杉醇用於治療轉移性TNBC的療效、安全性和耐受性。該項臨床試驗入組了未經治療的局部晚期不可手術或轉移性TNBC患者。符合條件的患者分兩個隊列接受了白蛋白紫杉醇和不同劑量的KN046（隊列A及隊列B）。隊列A患者接受3mg/kg Q2W的KN046，而隊列B患者接受5mg/kg Q2W的KN046。根據RECIST v1.1 Q8W進行腫瘤療效評估。主要終點包括獨立評審委員會評估的ORR，次要終點包括PFS、OS、安全性和耐受性。

截至數據截止日期（即2022年8月21日），27名患者入組，其中，16名患者被分配到隊列A，11名患者被分配到隊列B。所有入組患者的中位年齡為50歲（範圍：33至70歲），24名患者（88.9%）處於IV期。中位隨訪時間為27.93個月（IQR：20.73至30.46）。

- 療效。就25名可評估療效的患者而言，ORR為44.0% (95% CI：21.1至61.3)，DCR為96.0% (95% CI：79.6至99.9)，CBR為52.0% (95% CI：31.3至72.2)。DoR為11.9個月 (95% CI：5.59至NE)。中位PFS為7.33個月 (95% CI：3.68至11.07)，而PD-L1 \geq 1%的患者中，中位PFS為8.61個月 (95% CI：1.61至NE)。中位OS尚未成熟，初步結果為27.73個月 (95% CI：14.75至NE)，2年OS率為60.1% (95% CI：37.2至76.9)。此聯合治療在PD-L1陽性及陰性患者中均顯示出OS獲益。
- 安全性。患者在該項聯合治療試驗中有良好耐受性。13名患者(48.1%)發生irAE，僅3例(11.1%)為3級及以上。SAE發生率為33.3%。最常見(\geq 20%)的3級及以上TRAE包括中性粒細胞計數減少(9名患者，33.3%)及白細胞計數減少(8名患者，29.6%)，無治療相關的死亡發生。

結論：KN046聯合白蛋白紫杉醇治療轉移性TNBC (特別是PD-L1陽性患者) 表現出良好的臨床療效。截至數據截止日期，中位OS尚不成熟，仍有超過一半的患者存活，2年OS率令人鼓舞。該項試驗中的患者對聯合治療耐受良好，且安全性可控。

HER2雙特異性抗體KN026聯合多西他賽一線治療HER2陽性復發／轉移性乳腺癌的療效和安全性結果

KN026單藥治療HER2陽性晚期BC的I期臨床試驗的初步安全性及療效結果已於2020年ASCO年會上展示，顯示出頗具前景的療效和良好的可耐受安全性。KN026聯合多西他賽的II期臨床試驗結果載列如下。

該項臨床試驗入組符合條件的患者為未接受一線系統性治療的HER2陽性復發或轉移性BC患者。患者接受30mg/kg Q3W的KN026，聯合75mg/m² Q3W的多西他賽，直至出現疾病進展、不可耐受的毒性或其他需要停藥的情況。主要終點為ORR及DoR，次要終點包括PFS、OS及安全性。

截至數據截止日期 (即2022年8月18日)，57名女性患者入組，中位隨訪時間為16.6個月 (95% CI：15.15至19.29)。在所有入組患者中，中位年齡為52歲，52名 (91.2%)患者處於IV期。

- 療效。就55名可評估療效的患者而言，經確認的ORR為76.4% (95% CI：62.98至86.77)，DoR為24.0個月 (95% CI：18.07至NE)。DCR為100% (95% CI：93.51至100)。中位PFS為25.4個月 (95% CI：16.53至NE)，中位PFS尚未成熟。中位OS尚未達到，12個月、18個月及24個月OS率分別為93.0% (95% CI：82.37至97.31)、91.2% (95% CI：80.05至96.22) 及91.2% (95% CI：80.05至96.22)。
- 安全性。與KN026相關的3級及以上治療期間不良事件及SAE的發生率分別為38.6% (22/57)及8.8% (5/57)。SAE的發生率為15.8% (9/57)，包括3名(5.3%)患者出現發熱性中性粒細胞減少、2名(3.5%)患者出現白細胞計數減少以及2%以下患者出現其他SAE。該項臨床試驗中無KN026藥物相關不良事件導致的死亡發生。

結論：KN026聯合多西他賽一線治療HER2陽性晚期BC的耐受性良好，顯示出頗具前景的臨床療效。截至數據截止日期，中位PFS為25.4個月，24個月OS率為91.2%，療效令人鼓舞，長期生存獲益明顯。

KN026聯合多西他賽用於HER2陽性早期或局部晚期乳腺癌的新輔助治療：一項單臂、多中心、II期研究

此乃一項單臂、多中心、II期臨床試驗，旨在評估KN026聯合多西他賽用於HER2陽性早期或局部晚期BC的新輔助治療的療效及安全性。未經治療的HER2陽性早期或局部晚期BC患者入組後，接受4個週期的KN026 (30mg/kg，Q3W) 和多西他賽 (75mg/m²，Q3W) 的新輔助治療。主要終點為tpCR率。次要終點為bpCR率、ORR、安全性、PK及免疫原性。

截至數據截止日期 (即2022年9月10日)，全部30名患者已入組，其中，16名 (53.3%) 患者處於II期，14名 (46.7%) 患者處於III期；26名 (86.7%) 患者出現淋巴結轉移，4名 (13.3%) 患者未出現淋巴結轉移；15名 (50.0%) 患者出現激素受體陽性，15名 (50.0%) 患者出現激素受體陰性。

- 療效。完成手術及病理評估的20名患者中，tpCR率為50% (10/20，95% CI：27.20至72.80)，bpCR率為55% (11/20，95% CI：31.53至76.94)，ORR為100% (20/20，95% CI：83.16至100)。
- 安全性。3級及以上SAE的發生率為6.7% (2/30)。KN026相關的SAE發生率為3.3% (1/30)，無患者發生嚴重心臟毒性。

結論：KN026聯合多西他賽用於HER2陽性早期或局部晚期BC患者的新輔助治療顯示出頗具前景的臨床療效，且具有可接受和可控的安全性。

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。KN046在中國、美利堅合眾國和澳大利亞已開展覆蓋NSCLC、TNBC、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胰腺導管腺癌、胸腺癌等10餘種腫瘤的近20項不同階段臨床試驗。該等臨床試驗的結果初步顯示KN046具有良好安全性及顯著療效。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、肝細胞癌及TNBC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中的初步良好安全性和療效數據。本集團已啟動2項治療NSCLC的關鍵性臨床試驗，1項治療胰腺導管腺癌的關鍵性臨床試驗及1項治療胸腺癌的關鍵性試驗。本集團亦正在探索開展KN046聯合其商業合作夥伴之候選藥物的臨床試驗合作機會，從而實現更好的療效。

KN046的臨床前及臨床試驗結果展現出良好的療效，並表明可顯著減少對人體外周系統的毒副作用。本公司認為，KN046有望成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GC（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候選藥物臨床管線中，包括一種已獲國家藥監局批准上市、三種處於臨床後期階段、兩種處於I期臨床試驗階段。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 |
| 「2020年ASCO年會」 | 指 | 2020年美國臨床腫瘤學會年會 |
| 「BC」 | 指 | 乳腺癌 |
| 「bpCR」 | 指 | 乳腺病理完全緩解 |
| 「CBR」 | 指 | 臨床獲益率 |
| 「CTLA-4」 | 指 | 細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4 |
| 「DCR」 | 指 | 疾病控制率 |
| 「多西他賽」 | 指 | 用於治療多種癌症的化療藥物 |
| 「DoR」 | 指 | 緩解持續時間 |
| 「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 |
| 「HER2陽性」 | 指 | HER2 IHC 3+或HER2基因擴增 |
| 「IHC」 | 指 | 免疫組織化學染色法，用於檢測癌細胞表面是否附有HER2受體及／或激素受體 |
| 「IQR」 | 指 | 四分位距，一種統計離散度的量度，反映數據的分散程度 |
| 「irAE」 | 指 | 免疫相關不良事件 |
| 「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 |
| 「PFS」 | 指 | 無進展生存期 |
| 「Q2W」 | 指 | 每兩週一次 |
| 「Q3W」 | 指 | 每三週一次 |
| 「Q8W」 | 指 | 每八週一次 |
| 「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 |
| 「2022年SABCS大會」 | 指 | 第45屆聖安東尼奧乳腺癌大會，一個為廣泛的研究人員、衛生專業人員和對BC特別感興趣的人提供互動、交流和教育的國際論壇 |
| 「SAE」 | 指 | 嚴重不良事件 |
| 「TNBC」 | 指 | 三陰性乳腺癌，並無對雌激素受體、孕激素受體和HER2/neu作出基因表達的任何乳腺癌 |
| 「tpCR」 | 指 | 總體病理完全緩解 |
| 「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12月9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；及獨立非執行董事郭子建博士、蔚成先生及吳冬先生。