

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。



Genscript Biotech Corporation
金斯瑞生物科技股份有限公司*
(於開曼群島註冊成立的有限公司)
(股份代號：1548)

自願性公告
研究與發展的更新

茲提述金斯瑞生物科技股份有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)於二零一九年十二月八日、二零一九年十二月九日、二零二零年五月十四日、二零二一年五月二十七日作出的公告。

本公司董事(「董事」)會(「董事會」)欣然宣佈，本公司非全資附屬公司傳奇生物科技股份有限公司(「傳奇生物」)宣佈將在2021年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會(「2021ASCO年會」)和歐洲血液學協會(EHA)線上虛擬大會上公佈關於靶向B細胞成熟抗原(BCMA)的嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)療法西達基奧侖賽Ciltacabtagene Autoleucl (cilta-cel)的最新及更新結果，該療法用於治療復發和／或難治性多發性骨髓瘤(RRMM)。

CARTITUDE-1 1b/2期研究的更新結果(其中包括97位經過大量前期治療的患者)顯示，18個月中位隨訪的總緩解率(ORR)為98%，其中80%的患者達到嚴格意義的完全緩解(sCR)突顯出隨著時間推移緩解不斷加深(ASH 2020公佈資料為67%)。18個月無進展生存(PFS)率為66%(95%置信區間CI，54.9–75.0)，總生存率(OS)為81%(95%CI，71.4–87.6)。患者之前接受了中位數六線治療(範圍3–18)；其中88%的患者三重耐藥，42%的患者五重耐藥。對於預先指定的各亞組，緩解率具有可比性(範圍90–100%)，包括先前治療線數，髓外漿細胞瘤和細胞遺傳學風險方面。

以上資料將於6月8日(星期二)在2021 ASCO年度會議上進行口頭彙報(摘要# 8005)，並於6月11日(星期五)在2021 EHA線上虛擬大會上進行壁報展示(摘要# EP964)。CARTITUDE-1研究支持了傳奇生物合作方Janssen Biotech, Inc.(楊森)遞交的cilta-cel生物製品許可申請。美國食品和藥物管理局(FDA)已接受優先審查該申請，根據《處方藥使用者付費法案》(PDUFA)，FDA將在二零二一年十一月二十九日前完成對該BLA的審查。

首次緩解的中位時間為一個月(範圍0.9–10.7個月)，隨著時間的推移，緩解加深。中位緩解持續時間為21.8個月(95%CI，21.8 — 無法估計／未達到)。在61例微小殘留病灶(MRD)可評估的患者中，92%的患者在輸液後中位1個月(範圍0.8–7.7個月)達到MRD 10^{-5} 陰性狀態。

西達基奧侖賽資料顯示安全性可控，這與過往觀察結果一致，且長期隨訪未觀察到新的安全信號。在CARTITUDE-1研究中觀察到的最常見的血液不良事件(AEs)是中性粒細胞減少症(96%)；貧血(81%)；血小板減少症(79%)；白細胞減少症(62%)；和淋巴細胞減少症(53%)。在95%的患者中觀察到某一級別的細胞因數釋放綜合症(CRS)，中位持續時間為4天(範圍為1-97)，中位發病時間為7天(範圍為1-12)。在92例CRS患者中，95%的患者經歷了1/2級事件，91位患者(99%)14天內CRS得到解決。沒有新的神經毒性發生。在21%(n = 20)的患者中觀察到某一等級的神經毒性，在10%(n = 10)的患者中觀察到3級或更高的神經毒性。

本集團很高興分享CARTITUDE-1研究的最新結果，該研究繼續顯示出cilta-cel治療給患者帶來深遠而持續的益處。本集團將繼續努力，建立強大的下一代細胞療法管線，以期解決未滿足醫療需求。我們期待與我們的合作夥伴楊森繼續協同合作，在監管部門批准後為患者提供該項個性化治療。

來自CARTITUDE-2最新資料

CARTITUDE-2 A隊列(NCT04133636)資料也將首次公佈，該研究是一項2期研究，旨在評估西達基奧侖賽用於多發性骨髓瘤(MM)患者前線治療場景中的安全性和有效性。A隊列納入了20例1-3線治療後疾病進展且對來那度胺耐藥的多發性骨髓瘤患者。資料顯示了早期和深刻的緩解以及可控的安全性，這與CARTITUDE臨床開發專案觀察結果一致。在5.8個月的中位隨訪中，ORR為95%，75%的患者達到了sCR/CR，20%的患者達到了VGPR或PR。這些初步結果將在ASCO 2021年會壁報討論中展示(摘要 # 8013)，並在2021年EHA大會上進行口頭彙報(摘要 # S190)。

另有ASCO摘要 # 8028壁報(鏈接為「<https://meetinglibrary.asco.org/record/195448/abstract>」)將討論CARTITUDE-2研究的A隊列及更廣泛的CARTITUDE。總體而言，具有兩個及以上危險因素(如高腫瘤負荷，2級或更高CRS，高CAR-T細胞擴增的ICANS)的患者似乎與這些不良事件相關。自2020年4月以來，已實施了新的患者管理策略，重點在於加強橋接治療以減輕腫瘤負擔，更積極地治療CRS和ICANS以及手寫評估和擴展監控。在CARTITUDE-2隊列A的海報中，這些預防或減少有不良反應的患者的管理策略似乎是成功的，神經毒性的發生率較低(20%，n = 4)，並且沒有觀察到運動和神經認知不良的不良反應或3級神經毒性事件。在更廣泛的範圍內，已使用在CARTITUDE計劃中已使用這些新的患者管理策略治療了100多名患者，這些策略似乎已成功預防或減少了這些不良反應。cilta-cel正在不同臨床環境下的MM患者中進行研究。

關於CARTITUDE-1

CARTITUDE-1(NCT03548207)是一項1b/2期，開放標籤的多中心研究，旨在評估西達基奧侖賽治療復發或難治性多發性骨髓瘤成年患者的安全性和有效性，這些患者既往至少接受3線治療或者蛋白酶體抑制劑和免疫調節劑雙重耐藥；既往接受過PI、IMiD和抗CD38單抗；且最後一次治療開始後12個月內疾病進展。該研究的1b期的主要目標是評估安全性並確認2期西達基奧侖賽的劑量，基於LCAR-B38M CAR-T細胞的首次人體研究(LEGEND-2)所提供的支援資料。該2期臨床以總緩解率為主要終點評估西達基奧侖賽的療效。

關於CARTITUDE-2

CARTITUDE-2 (NCT04133636)是一項正在進行的2期多隊列研究，評估西達基奧侖賽用於復發或難治性多發性骨髓瘤的安全性和有效性。CARTITUDE-2 A隊列包括了既往接受過1-3線(包括蛋白酶體抑制劑和免疫調節劑)治療後疾病進展的多發性骨髓瘤患者，這些患者對來那度胺耐藥，並且之前沒有接觸過靶向BCMA的藥物。主要研究目標是評估陰性微小殘留病灶(MRD)達 10^{-5} 患者的百分比。

關於多發性骨髓瘤

多發性骨髓瘤是一種目前無法治癒的血液腫瘤，其腫瘤細胞起源於骨髓，特徵在於漿細胞的過度增殖。雖然目前的治療可以帶來緩解，但患者還是可能會復發。復發性骨髓瘤是指接受初始治療獲得緩解後又復發並且不符合難治性定義的情況。難治性多發性骨髓瘤是指患者對最近一次治療無反應或在治療後60天內進展。儘管存在部分多發性骨髓瘤患者沒有任何症狀，但大多數患者是由於出現骨相關事件、低血細胞計數、血鈣升高、腎臟問題或感染等症狀被診斷。接受標準治療(包括蛋白酶體抑制劑和免疫調節劑)後復發的患者預後較差，可用的治療選擇很少。

關於西達基奧侖賽

西達基奧侖賽是一種嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)療法，在美國和歐洲之前被稱為JNJ-4528，而在中國則被稱為LCAR-B38M細胞療法。西達基奧侖賽目前正在開展多項臨床研究，用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤患者，它是由兩個靶向BCMA的單域抗體組成的具有差異化結構的CAR-T。2017年12月，傳奇生物與楊森生物科技公司簽訂了獨家全球許可和合作協定，進行西達基奧侖賽的開發和商業化。

西達基奧侖賽不僅在2019年12月獲得美國突破性療法認定，還在2019年4月獲得了歐盟委員會的優先藥物認定，並於2020年8月獲得了中國的突破性療法認定。此外，西達基奧侖賽被美國FDA於2019年2月，歐盟委員會於2020年2月先後授予孤兒藥認定。美國FDA已接受西達基奧侖賽的生物製品許可申請，歐洲藥品管理局已接受西達基奧侖賽的上市許可申請。

本公司股東及潛在投資者務請注意投資風險，並於買賣或擬買賣本公司證券時審慎行事。

承董事會命
金斯瑞生物科技股份有限公司*
主席及執行董事
孟建革

香港，二零二一年五月二十八日

於本公告日期，執行董事為孟建革先生、王燁女士及朱力博士；非執行董事為王魯泉博士、潘躍新先生及王佳芬女士；及獨立非執行董事為郭宏新先生、戴祖勉先生、潘九安先生及王學海博士。

* 僅供識別