

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ESMO大會上呈列的KN046及KN026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進展。

謹此提述本公司日期為2022年7月29日的自願公告。本公司董事會（「董事會」）宣佈，將於2022年歐洲腫瘤內科學會大會（「2022年ESMO大會」）上呈列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、患者倡議者、記者及醫療行業代表而設計。摘要將於2022年9月5日零時五分（歐洲中部夏令時間(CEST)）通過ESMO網站線上查閱及電子海報將於2022年ESMO大會（舉行時間將由2022年9月9日至2022年9月13日）上展示，亦將於本公司網站 <http://www.alphamabonc.com> 相應公佈。研究結果概要載列如下：

KN026聯合KN046在一項II期臨床研究中用於治療既往未接受系統性治療的HER2陽性局部晚期不可切除或轉移性GC/GEJ的初步療效及安全性結果

此乃一項開放性及多中心的II期臨床試驗，旨在評估KN026聯合KN046用於治療HER2陽性實體瘤的療效及安全性。該臨床試驗入組的患者接受30mg/kg Q3W的KN026（第一個週期的第1天和第8天負荷劑量）聯合5mg/kg Q3W的KN046，直至出現疾病進展或毒性不耐受。主要研究終點為ORR及DoR。

截至2022年1月30日，入組31名既往未接受系統性治療的HER2陽性局部晚期不可切除或轉移性GC/GEJ患者，中位年齡為64歲，其中14名患者(45.2%)年齡在65歲或以上。在所有入組患者中，26名患者(83.9%)為HER2 IHC 3+，另外5名患者(16.1%)為HER2 IHC 2+，FISH陽性。19名患者(61.3%)出現肝轉移，4名患者(12.9%)出現肺轉移。

- 療效：27名可評估患者中，ORR為77.8% (95% CI：57.7至91.4)，DCR為92.6% (95% CI：75.7至99.1)。
- 安全性：常見的TRAE包括腹瀉(32.3%)、發熱(32.3%)、白細胞減少(22.6%)、中性粒細胞減少(16.1%)及輸液相關反應(16.1%)，大多數為1級或2級。僅5名患者(16.1%)經歷3級或以上TRAE，最常見的為腹瀉(6.5%)。概無與治療相關的死亡。

結論：KN026聯合KN046治療既往未接受系統性治療的HER2陽性GC/GEJ患者表現出卓越的療效和可控的安全性。

KN046聯合含鉑雙藥化療一線治療NSCLC的兩年隨訪：一項開放式標籤、多中心的II期研究

此乃一項開放性及多中心的II期臨床試驗，旨在評估KN046聯合含鉑雙藥化療治療晚期NSCLC患者的療效、安全性及耐受性。如該臨床試驗的初步分析所證明，KN046在治療晚期NSCLC中顯示出頗具前景的療效和良好的可耐受安全性，以下為最新分析，詳情載列如下：

確診的晚期NSCLC患者入組後被分配到兩個隊列：

- 隊列1：非鱗狀NSCLC患者接受KN046 (5mg/kg Q3W)聯合化療(500mg/m² Q3W的培美曲塞和AUC=5 Q3W的卡鉑)；
- 隊列2：鱗狀NSCLC患者接受KN046 (5mg/kg Q3W)聯合化療(175mg/m² Q3W的紫杉醇和AUC=5 Q3W的卡鉑)。

主要研究終點為ORR和DoR，次要研究終點包括PFS、OS、安全性及耐受性。

截至數據截止日期(即2022年3月15日)，中位隨訪時間為23.1個月(IQR：20.7至26.9)，87名患者入組，中位年齡為61歲。在所有入組患者中，51名患者被分配到隊列1，36名患者被分配到隊列2；82.8%的患者ECOG PS為1，17.2%的患者ECOG PS為0。

- 療效：在所有入組患者中，確認的ORR為46% (95% CI：35.2至57.0)，中位PFS及中位OS分別為5.8個月(95% CI：5.26至7.10)和26.6個月(95% CI：16.92至NR)。隊列1及隊列2中，確認的ORR分別為43.1% (95% CI：29.3至57.8)和50% (95% CI：32.9至67.1)；DoR分別為9.7個月(95% CI：4.01至20.73)和7.3個月(95% CI：3.52至NR)；中位PFS分別為5.8個月(95% CI：4.80至7.16)和5.7個月(95% CI：4.17至8.71)；中位OS分別為27.2個月(95% CI：15.18至NR)和26.6個月(95% CI：12.19至NR)。

- **安全性**：在所有入組患者中，發生率為20%或以上的3級或以上治療期間不良事件包括中性粒細胞減少(35.6%，31名患者)及白細胞減少(25.3%，22名患者)；發生率為20%或以上的irAE包括瘙癢(28.7%，25名患者)、AST升高(24.1%，21名患者)和皮疹(20.7%，18名患者)。

結論：KN046聯合含鉑雙藥化療作為NSCLC一線治療顯示出良好的耐受性和頗具前景的臨床效果。兩個隊列的中位OS均超過2年，療效令人鼓舞。預計將在正在進行的III期臨床試驗中獲得更大人群的療效和安全性數據。

KN046 (PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體)用於一線含鉑雙藥化療治療失敗的轉移性NSCLC患者的II期研究

此乃一項開放性、多中心、多隊列的單臂II期臨床試驗，旨在評估KN046用於治療NSCLC的療效、安全性及耐受性。該臨床試驗入組一線含鉑雙藥化療治療失敗且未接受PD-(L)1免疫檢查點抑制劑治療的患者，但未入組EGFR突變及／或ALK重排的患者。入組患者被分配到兩個隊列(隊列A及隊列B)。隊列A患者接受靜脈注射3mg/kg Q2W的KN046，而隊列B患者接受靜脈注射5mg/kg Q2W的KN046。主要研究終點為根據RECIST v1.1評估的ORR。

截至2020年4月30日，64名一線治療失敗的轉移性NSCLC患者入組。截至數據截止日期(即2021年8月31日)，中位隨訪時間為21.6個月(95% CI：20.3至23.2)。

- **療效**：在64名患者中，ORR為14.1%(9/64，95% CI：6.64至25.02)，中位PFS為3.7個月(95% CI：2.9至5.5)，中位OS為18.4個月(95% CI：12.9至21.9)。在41名非鱗狀NSCLC患者中，ORR為17.1%(7/41，95% CI：7.15至32.06)，中位PFS為3.7個月(95% CI：2.76至5.45)，中位OS為19.8個月(95% CI：13.04至23.36)；而在20名鱗狀NSCLC患者中，ORR為10.0%(2/20，95% CI：1.23至31.70)，中位PFS為7.4個月(95% CI：1.81至14.39)，中位OS為12.9個月(95% CI：8.97至NR)。
- **安全性**：該臨床試驗的所有64名入組患者中，27名患者(42.2%)經歷過3級或以上TRAE。最常見的3級或以上TRAE包括輸液反應(10.9%，7名患者)、肝功能障礙(4.7%，3名患者)及肺炎(3.1%，2名患者)。

結論：KN046在治療一線含鉑雙藥化療治療失敗的晚期NSCLC患者中顯示出良好的耐受性和療效，並在鱗狀和非鱗狀NSCLC中顯示出頗具前景的OS效益。

KN046 (PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體) 用於既往EGFR-TKIs治療失敗的轉移性NSCLC患者的II期研究

此乃一項開放性、多中心、多隊列的單臂II期臨床試驗，旨在評估KN046用於治療轉移性NSCLC的療效、安全性及耐受性。該臨床試驗入組既往EGFR-TKIs治療失敗且未接受含鉑化療治療的EGFR敏感性突變的患者。入組患者接受KN046 (5mg/kg Q3W)聯合化療 (500mg/m² Q3W的培美曲塞及AUC=5 Q3W的卡鉑)，直至出現疾病進展、毒性不耐受及其他停藥標準。主要研究終點為根據RECIST v1.1評估的ORR。

截至2021年12月17日，有26名患者入組。截至數據截止日期 (即2022年1月25日)，中位隨訪時間為11.56個月 (95% CI: 7.66至12.52)。

- 療效：在26名患者中，ORR為26.9% (7/26, 95% CI: 11.57至47.79)，DCR為80.8% (21/26, 95% CI: 60.65至93.45)，其中7例達到PR，14例達到SD，CBR為65.4% (17/26, 95% CI: 44.33至82.79)。中位PFS為5.52個月 (95% CI: 4.17至6.77)，中位OS為12.68個月 (95% CI: 11.4至NR)。
- 安全性：該臨床試驗的所有26名入組患者中，14名患者 (53.8%) 經歷過3級或以上TRAE。最常見 (≥10%) 的TRAE包括貧血 (42.3%，11名患者)、AST升高 (42.3%，11名患者) 及ALT升高 (34.6%，9名患者)。

結論：KN046在治療既往EGFR-TKIs治療失敗的EGFR敏感性突變晚期NSCLC患者中顯示出良好的耐受性和療效。

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、三陰乳腺癌、食管鱗狀細胞癌、HCC、PDAC、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、HCC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可能產生的毒副作用。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、一種處於I期臨床試驗及一種已提交IND申請的候選藥物。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

「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
「ALK」	指	間變性淋巴瘤激酶
「ALT」	指	谷丙轉氨酶
「AST」	指	谷草轉氨酶
「AUC」	指	游離卡鉑血漿濃度與時間曲線圍成的面積，用作卡鉑劑量值
「卡鉑」	指	多種不同類型癌症的化學療法
「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
「DoR」	指	緩解持續時間

「ECOG PS」	指	ECOG活動狀態評分範圍，一種描述患者在自理能力、日常活動能力和身體能力(行走、工作等)方面的功能水平的規範標準。ECOG PS 0代表患者活動能力完全正常，能夠不受限制地進行所有患病前的活動。ECOG PS 1代表患者不能從事劇烈體力活動，但可以走動及能夠從事輕度或久坐性質的工作，如輕度的家務、辦公室工作
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「EGFR-TKIs」	指	表皮生長因子受體酪氨酸激酶抑制劑，用於NSCLC的一線治療
「ESMO」	指	歐洲腫瘤內科學會
「FISH」	指	熒光原位雜交，一種繪製人類細胞遺傳物質圖譜的測試
「GC」	指	胃癌
「GEJ」	指	胃食管結合部癌
「HCC」	指	肝細胞癌
「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
「IND」	指	新藥臨床試驗
「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，統計離差的計量方法，是數據的間距
「irAE」	指	免疫相關不良事件
「NR」	指	未達到
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「ORR」	指	客觀緩解率
「OS」	指	總生存期
「PDAC」	指	胰腺導管腺癌
「PD-(L)1」	指	PD-1(程序性細胞死亡蛋白1)及／或PD-L1

「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
「培美曲塞」	指	一種被批准用於治療非鱗狀NSCLC及間皮瘤的抗腫瘤藥物
「PFS」	指	無進展生存期
「PR」	指	部分緩解
「Q2W」	指	每兩週一次
「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
「SD」	指	疾病穩定
「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9月5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。