

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2023年ESMO大會上展示的KN046及KN026的研究成果

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。

茲提述本公司日期為2023年8月10日的自願公告。本公司董事會（「董事會」）欣然宣佈，KN046（一種PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體）及KN026（一種HER2靶向雙特異性抗體）的研究成果已於2023年歐洲腫瘤內科學會大會（「2023年ESMO大會」）上展示，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。KN046及KN026的有關研究成果亦將於本公司網站（<http://www.alphamabonc.com>）相應展示，其概要載列如下：

KN046聯合阿昔替尼一線治療晚期NSCLC的單臂、開放標籤、多中心II期臨床試驗研究數據首次披露

此乃一項多中心及開放標籤II期臨床試驗，旨在評估KN046聯合阿昔替尼一線治療NSCLC的療效、安全性及耐受性。入組復發性或轉移性NSCLC、未接受系統性治療及PD-L1陽性(TPS \geq 1%)的患者。該研究採用Simon最優兩階段設計：(i)在第一階段，入組17名受試者，及(ii)在第二階段，倘所觀察的客觀緩解(CR或PR)少於6名受試者，則終止入組；否則，37名受試者將於第二階段入組。主要終點為ORR，次要終點包括DoR、安全性、PFS及OS。入組患者均靜脈注射KN046，劑量為5mg/kg Q3W，同時口服阿昔替尼5mg，一天兩次。

截至2023年8月8日，38名受試者入組。其中，10名患者(26.3%)的PD-L1表達為50%或以上，33名患者(86.8%)為IVa或IVb期，36名患者(94.7%)的ECOG PS為1。

- 療效：在29名可評估的患者中，ORR為58.6% (95% CI：38.94至76.48)。PD-L1表達較高的患者ORR較高。PD-L1表達為50%或更高的患者的ORR為83.3% (95% CI：35.88至99.58)。中位PFS隨訪時間為4.17個月(95% CI：1.41至6.87)，中位PFS為8.35個月(95% CI：5.45至NE)，非鱗狀NSCLC的中位PFS為9.20個月(95% CI：5.59至NE)。中位OS尚未達到。
- 安全性：在所有38名入組患者中，根據CTCAE，KN046相關3級或以上TRAE的發生率為23.7% (38名中的9名)。最常發生的TRAE包括AST升高(7.9%)、ALT升高(5.3%)、腹瀉(5.3%)及其他(低於3%)。根據CTCAE，6名患者(15.8%)出現irAE，其中2名患者(5.3%)出現3級或以上irAE。概無與KN046相關的死亡。

結論：KN046聯合阿昔替尼的耐受性良好，在一線治療晚期NSCLC中顯示出良好的療效及安全性。第二階段入組正在進行中，並計劃對一線NSCLC患者進行III期隨機臨床試驗，以確認KN046聯合阿昔替尼無化療方案的可行性。

KN046用於既往接受過ICI(s)的轉移性NSCLC患者的療效及安全性結果

既往I期(「**KN046-CHN-001**」)及II期(「**KN046-201**」)臨床試驗旨在評估KN046用於NSCLC的療效、安全性及耐受性，結果表明KN046對既往接受ICI(s)治療失敗的NSCLC患者具有良好的抗腫瘤療效。KN046-CHN-001及KN046-201隊列C中KN046對既往接受ICI(s)治療失敗的NSCLC患者的進一步療效及安全性結果呈列如下。

自2019年4月19日至2020年7月13日，已入組31名在接受ICI(s)及含鉑化療後進展的轉移性NSCLC患者，但不包括出現EGFR基因突變及／或ALK重排的患者。所有患者均通過靜脈給藥KN046(26名患者接受5mg/kg Q2W，2名患者接受5mg/kg Q3W，2名患者接受300mg Q3W及1名患者接受3mg/kg Q2W)。主要終點為根據RECIST v1.1確認的ORR和安全性。

截至2022年7月30日(對於KN046-201)及2021年8月31日(對於KN046-CHN-001)，中位隨訪時間為25.0個月(95% CI：24.4至NE)。

- 療效：在所有31名患者中，ORR為3.2% (95% CI：0.1至16.7)，DCR為38.7% (95% CI：21.8至57.8)，CBR為16.1% (95% CI：5.5至33.7)。中位PFS為2.8個月(95% CI：1.8至3.7)，中位OS為13.3個月(95% CI：6.5至17.5)，12個月的OS率為54.8% (95% CI：35.97至70.26)。

- 安全性：7名患者(22.6%)出現3級或以上TRAE。常見的3級或以上TRAE為貧血(9.7%)、發熱性中性粒細胞減少(3.2%)及疲勞(3.2%)等。

結論：KN046的耐受性良好，對既往接受ICI(s)治療失敗的NSCLC患者顯示出令人鼓舞的療效，尤其是OS獲益。

KN046用於既往EGFR-TKI(s)治療失敗的轉移性NSCLC患者的療效及安全性的最新結果

此乃一項開放標籤、多中心、單臂臨床試驗，旨在評估KN046聯合化療治療NSCLC的療效、安全性及耐受性。該臨床試驗招募既往接受EGFR-TKIs治療失敗但未接受含鉑化療的EGFR敏感突變患者。

自2020年1月7日至2021年12月17日，已入組26名轉移性NSCLC患者。給藥方式：KN046(5mg/kg Q3W)聯合化療(培美曲塞：500mg/m² Q3W，卡鉑：AUC=5 Q3W)，直至出現疾病進展、不可耐受的毒性及其他停藥標準。主要終點為根據RECIST v1.1確認的ORR。

KN046聯合化療在接受TKI(s)治療後出現進展的EGFR敏感突變的晚期NSCLC患者中已顯示出療效及安全性，詳情載於本公司日期為2022年9月5日的自願公告，關於其生存及安全性數據的最新分析載列如下：

截至2022年7月30日，中位隨訪時間為17.8個月(95% CI：13.0至19.5)。

- 療效：在所有26名患者中，ORR為26.9%(95% CI：11.6至47.8)，其中5名患者(19.2%)的腫瘤縮小率為50%或以上。DCR為84.6%(95% CI：65.1至95.6)，其中7名達到PR，15名達到SD，CBR為38.5%(95% CI：20.2至59.4)。中位PFS為5.5個月(95% CI：4.2至6.8)，中位OS為20.2個月(95% CI：11.5至NR)，12個月的OS率為65.29%(95% CI：42.16至81.02)。
- 安全性：15名患者(57.7%)出現3級或以上TRAE。最常見的(10%或以上)TRAE為貧血(42.3%)、AST升高(42.3%)、ALT升高(34.6%)及輸液相關反應(30.8%)等。

結論：KN046對接受EGFR-TKI(s)治療後出現進展的EGFR敏感突變的晚期NSCLC患者顯示出令人鼓舞的療效，尤其是OS獲益及良好的安全性。

KN046在≥2L複發／轉移性胸腺癌患者中的應用：一項前瞻性、單臂、多中心、II期研究

此乃一項II期臨床試驗，旨在評估KN046對在接受一線化療後出現進展的複發或轉移性胸腺癌患者的療效及安全性。主要終點為由獨立評審委員會評估的ORR，次要終點為PFS、OS、DoR、安全性及耐受性。

入組接受至少一次含鉑化療後出現進展的轉移性或不可手術的局部晚期胸腺癌患者。按5mg/kg Q2W靜脈給藥KN046，直至出現疾病進展或不耐受的毒性或撤回知情同意。

自2020年12月至2022年12月，已入組48名患者，其中46名患者(96%)為IVb期。17名患者(35.0%)為PD-L1陽性(TPS≥1%)，25名患者(52.0%)為PD-L1陰性(TPS<1%)及6名患者(13.0%)的狀況不明。

截至2023年8月30日，中位隨訪時間為21.5個月(四分位距：16.7至24.8個月)。

- **療效：**在45名可評估的患者中，6名患者(13.3%)達到PR，20名患者(44.4%)維持SD。ORR為15.6% (95% CI：6.5至29.5)，DCR為60.0% (95% CI: 44.3至74.3)，DoR為14.7個月(95% CI：1.9至NE)。中位PFS為3.9個月(95% CI：1.3至11.3)。在PD-L1陽性(TPS ≥1%)患者中，中位PFS為5.7個月(95% CI：1.8至NE)。中位OS未成熟，12個月和24個月的OS率分別為92.4% (95% CI：78.3至93.5)及72.1% (95% CI：53.8至84.4)，數值高於文獻中報告的歷史臨床數據。
- **安全性：**在所有48名患者中，患者對KN046具有良好的耐受性，其中19名患者(39.6%)出現SAE，並無導致死亡的TEAE。最常見的(20%或以上)所有級別TRAE包括皮疹(37.5%)、AST升高(31.3%)、ALT升高(27.1%)、貧血(22.9%)及疲勞(22.9%)。

結論：KN046在接受至少一次化療的胸腺癌患者中顯示出良好的抗腫瘤活性及耐受性。截至數據截止日期，中位OS未成熟，仍有超過一半的患者存活，顯示出令人鼓舞的生存獲益信號。

KN026聯合多西他賽一線治療HER2陽性復發或轉移性乳腺癌的療效和安全性的兩年隨訪數據

KN026聯合多西他賽一線治療HER2陽性復發或轉移性乳腺癌的初步安全性及療效結果已於2022年聖安東尼奧乳腺癌研討會上展示，顯示出良好的療效及耐受性。兩年隨訪結果更新如下。

該臨床試驗入組患有復發或轉移性乳腺癌、HER-2陽性及未接受過治療的合資格患者。患者給藥方式：KN026（劑量為30mg/kg）聯合多西他賽（劑量為75mg/m² Q3W），直至出現疾病進展、不耐受的毒性或其他原因。主要終點為ORR及DoR。次要終點包括安全性、PFS及OS。

截至2023年8月4日，已入組57名患者，中位年齡為52歲（介乎30歲至67歲）。所有患者均為女性，其中52名患者(91.2%)處於IV期。最常見的轉移部位是淋巴結、骨骼、肺及肝臟。

- **療效**：55名可評估患者中，確認的ORR為76.4%(95% CI：62.98至86.77)，DCR為100% (95% CI：93.51至100)。中位DoR隨訪時間為26.3個月(95% CI：23.92至28.91)，DoR為26.8個月(95% CI：20.73至NE)。中位隨訪時間為29.7個月(95% CI：28.32至30.59)，中位PFS為26.9個月(95% CI：17.97至NE)，中位OS尚未達到。12個月、24個月及30個月的OS率分別為93.0%(95% CI：82.37至97.31)、84.2%(95% CI：71.85至91.45)及77.9%(95% CI：64.17至86.89)。
- **安全性**：35名患者(61.4%)出現3級或以上TEAE，且並無因與KN026相關的不良事件導致的死亡。KN026相關3級或以上TRAE的發生率為40.4% (57名中有23名)，包括中性粒細胞減少(24.6%)、白細胞計數減少(12.3%)及其他(少於10%)。

結論：KN026聯合多西他賽一線治療HER2陽性乳腺癌具有良好的耐受性，並顯示出良好的臨床療效。在兩年隨訪後，中位PFS為26.9個月，24個月的OS率為84.2%，前景樂觀。正在進行的一項以曲妥珠單抗聯合帕妥珠單抗和多西他賽為對照的III期隨機臨床試驗將進一步證實療效及安全性結果的可靠性。

KN026聯合多西他賽用於HER2陽性早期或局部晚期乳腺癌新輔助治療：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乳腺癌新輔助治療的療效及安全性。主要終點為tpCR率，次要終點為bpCR、ORR、安全性、藥代動力學及免疫原性。

自2021年8月9日至2022年7月29日，已入組30名患者：(i)16名患者(53.3%)處於II期，(ii)14名患者(46.7%)處於III期，(iii)26名患者(86.7%)經活檢確認患有淋巴結轉移，(iv)所有患者均為HER2陽性及(v)15名患者(50.0%)為激素受體陽性。患者接受4個給藥週期的KN026(30mg/kg，ivgtt d1，Q3W)及多西他賽(75mg/m²，ivgtt d1，Q3W)作為新輔助治療。

截至2022年11月21日，28名患者(93.3%)完成手術，隨後進行病理評估。

- 療效：在所有30名患者中，tpCR率為56.7% (95% CI：37.43至74.54)，tpCR超過40%的後驗概率為96.7%，bpCR率為60.0% (95% CI：40.60至77.34)，已確認ORR為86.7%(95% CI：69.28至96.24)。
- 安全性：根據CTCAE，在所有30名患者中，16名患者(53.3%)出現3級或以上TEAE。最常見(5%或以上)的3級或以上TEAE為中性粒細胞計數減少(50.0%)，同時白細胞計數減少(40.0%)，淋巴細胞計數減少(10.0%)。2名患者(6.7%)出現3級或以上SAE。僅一名患者(3.33%)出現與KN026相關的SAE。

結論：KN026聯合多西他賽用於HER2陽性早期或局部晚期乳腺癌患者的新輔助治療顯示出良好的臨床效果，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、三陰性乳腺癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胰腺導管腺癌及胸腺癌等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、肝細胞癌及三陰性乳腺癌方面具有良好活性。本集團已發佈KN046在治療既往ICIs治療失敗患者中的初步良好安全性和療效數據。本集團正開展治療NSCLC及胰腺導管腺癌的關鍵性臨床試驗。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陽性乳腺癌及胃癌／胃食管結合部癌患者中表現出良好的初步療效。目前，KN026作為二線或以上療法治療HER2陽性胃癌／胃食管結合部癌及作為一線療法治療HER2陽性乳腺癌的兩項III期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品監督管理局批准上市、三種處於臨床後期階段及兩種處於I期臨床研究階段。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%的概率包含真參數值
「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
「阿昔替尼」	指	一款於既往治療無效後用於治療腎癌的靶向抗癌藥

「bpCR」	指	乳腺病理完全緩解
「卡鉑」	指	一種治療多種癌症的化療方法
「CBR」	指	臨床獲益率
「中國」	指	中華人民共和國，除文義另有所指外，不包括香港、中國澳門特別行政區及台灣
「CR」	指	完全緩解
「CTCAE」	指	不良事件通用術語標準，為癌症治療、臨床試驗及其他腫瘤學環境中公認的不良事件的標準化分類及嚴重程度分級標準
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4
「d1」	指	治療第一天
「DCR」	指	疾病控制率
「董事」	指	本公司董事，包括所有執行董事、非執行董事及獨立非執行董事
「多西他賽」	指	一種用於治療多種癌症的化療藥物
「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-TKI(s)」	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

「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
「ICI(s)」	指	免疫檢查點抑制劑，釋放免疫反應自然制動器的分子
「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
「irAE」	指	免疫相關不良事件
「ivgtt」	指	靜脈滴注
「中位OS」	指	總生存期中位數
「中位PFS」	指	無進展生存期中位數
「NE」	指	不可評估
「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
「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PD-1上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「培美曲塞」	指	一種抗腫瘤藥物，獲准用於治療非鱗狀NSCLC及間皮瘤
「PFS」	指	無進展生存期，患者在治療期間及之後病情沒有惡化的時間長度
「PR」	指	部分緩解
「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
「SD」	指	疾病穩定
「Simon最優兩階段設計」	指	一類II期臨床試驗，可靈活處理無效及替代假設，同時亦可停止無用假設
「TEAE」	指	治療突發不良事件
「tpCR」	指	總體病理完全緩解
「TPS」	指	腫瘤比例評分
「TRAE」	指	治療相關不良事件
「SAE」	指	嚴重不良事件
「%」	指	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，2023年10月23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；及獨立非執行董事郭子建博士、蔚成先生及吳冬先生。