

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。



自願公告

於2024年ESMO大會呈列的JSKN003的I期臨床研究及 I/II期臨床研究的最新研究成果

本公告乃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，以知會本集團股東（「股東」）及潛在投資者有關本集團之最新業務進展。

本公司董事（「董事」）會（「董事會」）欣然宣佈，在澳大利亞進行的JSKN003治療晚期／轉移性實體瘤患者的I期臨床研究（研究編號：JSKN003-101）（「**JSKN003-101**」），及在中國進行的JSKN003治療晚期實體瘤患者的I/II期臨床研究（研究編號：JSKN003-102）（「**JSKN003-102**」）的最新研究成果已於2024年ESMO大會（一個面向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的具影響力的歐洲腫瘤學平台）壁報展示期間公佈，本公司的網站<http://www.alphamabonc.com>亦相應公佈了此研究成果。

JSKN003-101為一項於澳大利亞晚期／轉移性實體瘤患者中開展的首次人體、開放性標籤和多中心的I期臨床研究，分為劑量遞增階段和劑量擴展階段。JSKN003-102為一項於中國晚期實體瘤患者中開展的I期（劑量遞增及劑量擴展）及II期（隊列擴展）臨床研究。相關研究成果概述如下。

JSKN003 (一種靶向HER2的ADC) 用於PROC患者：兩項研究的匯總分析

截至2024年7月15日，共計50名PROC患者入組，分別接受了5個劑量水平的JSKN003給藥，其中包括：

- 2名患者為4.2mg/kg、2名患者為5.2mg/kg、44名患者為6.3mg/kg、1名患者為7.3mg/kg及1名患者為8.4mg/kg；
- 基於中心實驗室檢測，17名患者為HER2 IHC 0，17名患者為HER2表達 (IHC 1+、2+、3+)，其中僅2名患者為HER2 IHC 3+，及16名患者尚未提供HER2免疫組化結果；
- 28名患者(56.0%)既往接受過三線或以上治療，37名患者(74.0%)既往接受過貝伐珠單抗治療，及28名患者(56.0%)既往接受過PARP抑制劑治療。

中位治療持續時間為12.4週 (範圍：0.7至51週)，至數據截止日期，32名患者(64.0%)仍在接受治療。

- **安全性**：在所有入組患者中，3名患者(6.0%)出現ILD。5名患者(10.0%)發生3級TRAE，最常見的為腹瀉(2.0%)及貧血(2.0%)。無TRAE導致死亡。
- **有效性**：44名至少一次基線後腫瘤評估的患者中，39名患者(88.6%)腫瘤縮小，ORR為56.8% (95% CI：41.0至71.7)，其中：
 - 中心實驗室確認為HER2 IHC 0及HER2表達 (IHC 1+、2+及3+) 的患者中，ORR分別為52.9% (95% CI：27.8至77.0) 及68.8% (95% CI：41.3至89.0)；
 - 既往接受過貝伐珠單抗治療的33名患者中，ORR為54.5% (95% CI：36.4至71.9)；
 - 既往接受過PARP抑制劑治療的26名患者中，ORR為46.2% (95% CI：26.6至66.6)。

結論：JSKN003表現出良好的耐受性及安全性，胃腸道毒性和血液毒性的發生率較低，在經多線治療的PROC（不論HER2表達情況）患者中顯示出令人鼓舞的療效。本次匯總分析的結果支持JSKN003在PROC患者中的進一步探索。

JSKN003於HER2陽性(IHC 3+)晚期實體瘤（乳腺癌除外）患者中的安全性及有效性評估

截至2024年7月15日，29名患者入組，接受JSKN003每三週一次靜脈注射給藥，其中包括：

- 9名結直腸癌患者、6名胃癌患者、4名膽道癌患者、3名食管癌患者、2名卵巢癌患者、1名頭頸癌患者及4名其他瘤腫患者；
- 12名患者(41.4%)既往接受過三線或以上治療、14名患者(48.3%)既往接受過抗HER2治療以及7名患者(24.1%)既往接受過抗HER2 ADC治療。

中位治療持續時間為23.6週（範圍：4.7至52週），至數據截止日期，14名患者仍在接受治療。

- **有效性：**28名療效可評估患者中，ORR及DCR分別為75.0%及89.3%，其中：
 - 既往接受過抗HER2 ADC治療的7名患者中，ORR為71.4%；
 - 胃癌及結直腸癌患者中，ORR分別為83.3%及66.7%。
- **安全性：**在所有入組患者中，6名患者(20.7%)發生3級或以上TRAE，包括中性粒細胞計數下降(6.9%)、嘔吐(3.4%)、疲乏(3.4%)、白細胞減少(3.4%)及食慾下降(3.4%)。無TRAE導致死亡。

結論：JSKN003表現出良好的耐受性及安全性，血液毒性的發生率較低且在經多線治療的HER2陽性晚期實體瘤患者中顯示出令人鼓舞的抗腫瘤活性，尤其是在HER2高表達的胃腸道腫瘤患者中初步展示出令人驚喜的ORR，這將支持其在這一領域的進一步臨床探索。

關於JSKN003

JSKN003是一種靶向HER2雙表位ADC，其通過糖基定點偶聯技術將拓撲異構酶I抑制劑連接至抗體KN026（重組人源化抗HER2雙特異性抗體）的N糖基化位點處。點擊反應偶聯物較馬來醯亞胺－邁克爾反應的偶聯物具有更好的血清穩定性。雙表位HER2靶向性使JSKN003具有更強的內吞誘導及旁觀者殺傷效應，使其在HER2表達腫瘤中具有較強的抗腫瘤活性。目前，JSKN003正在澳大利亞開展I期臨床研究，在中國進行I/II期和III期臨床研究。

關於本公司

本公司是一家中國領先的生物製藥公司，在雙特異性抗體、多功能蛋白質工程及ADC方面擁有完善的專有技術平台。本公司高度差異化的內部管線由處於不同研發階段的腫瘤單克隆抗體、雙特異性抗體及ADC組成，包括一種已獲國家藥品監督管理局批准上市及三種處於臨床後期階段的藥物。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，本公司有望創造造福全球患者的新一代多功能生物候選藥物。

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
「ADC(s)」	指	抗體偶聯藥物
「中國」	指	中華人民共和國
「DCR」	指	疾病控制率
「DNA」	指	脫氧核糖核酸
「ESMO」	指	歐洲腫瘤內科學會
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2

「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。如果IHC結果為0，則診斷為HER2陰性；如果IHC結果為1+，則診斷為HER2低表達；如果IHC結果為2+，則HER2狀態不明確，需要用ISH測試進一步明確結果；及如果IHC結果為3+，則診斷為HER2陽性
「ILD」	指	間質性肺疾病
「ORR」	指	客觀緩解率
「PARP」	指	聚腺苷二磷酸核糖聚合酶
「PROC」	指	鉑耐藥性卵巢癌
「TRAE(s)」	指	治療相關不良事件
「%」	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及／或最終成功上市JSKN003。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，2024年9月15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。