

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，概不就因本公告全部或任何部分內容所產生或因依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2024年AACR年會呈列的 JSKN003用於治療HER2表達晚期實體瘤的 I期臨床研究的最新結果

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，以知會本公司股東（「股東」）及潛在投資者本集團最新業務進展。

本公司董事（「董事」）會（「董事會」）欣然宣佈JSKN003用於治療晚期／轉移性實體瘤患者（壁報展板編號：7；摘要編號：CT179）的I期臨床研究（研究編號：JSKN003-101）（「**JSKN003-101**」）的研究結果已在2024年4月5日至2024年4月10日舉行的2024年AACR年會上於壁報展示期間呈列。有關研究結果概述如下。

### JSKN003用於治療晚期／轉移性實體瘤患者的安全性及療效結果

JSKN003-101是一項針對晚期／轉移性實體瘤患者的首次人體、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。以下披露了JSKN003-101的劑量遞增階段研究結果。

截至2024年3月15日，在劑量遞增階段接受JSKN003治療的32例入組患者中，20例患者(62.5%)接受過至少三線系統性治療。在所有入組患者中，ECOG PS評分0分、1分和2分的患者分別有15例(46.9%)，15例(46.9%)和2例(6.3%)；HER2 IHC 1+，IHC 2+和IHC 3+的患者分別有9例(28.1%)，16例(50.0%)和7例(21.9%)；有15例BC患者(46.9%)，5例卵巢癌患者(15.6%)，3例膀胱癌患者(9.4%)，2例肺癌患者(6.3%)，1例食道癌患者(3.1%)，1例胃癌患者(3.1%)，1例頭頸腫瘤患者(3.1%)以及4例其他瘤腫患者(12.5%)。中位治療持續時間為20.4週（範圍：6至56週），其中8例患者(25.0%)仍在接受治療。

- **安全性**：在所有入組患者中，27例患者(84.4%)出現TRAEs，4例患者(12.5%)出現3級TRAEs，包括一例給藥劑量為4.2mg/kg的患者(貧血、腹瀉)、一例給藥劑量為7.3mg/kg的患者(疲乏)及兩例給藥劑量為8.4mg/kg的患者(腹瀉、疲乏)。一例給藥劑量為7.3mg/kg的患者發生2級ILD。發生率 $\geq 10\%$ 的較為常見的TRAEs包括腹瀉(62.5%)、惡心(53.1%)、疲乏(21.9%)、嘔吐(21.9%)、食慾減退(18.8%)、腹痛(12.5%)、困倦(12.5%)和脫發(12.5%)。此外，血液學毒性發生率低。所有入組患者均已完成DLT觀察期，但未發現任何DLT事件。同時，未發生TRAEs導致死亡或治療終止，研究尚未達到MTD。
- **療效**：ORR及DCR分別為56.3% (95% CI：37.7%至73.6%) 及90.6% (95% CI：75.0%至98.0%)。HER2 IHC 1+、IHC 2+及IHC 3+患者的ORR分別為66.7% (9例中6例)、37.5% (16例中6例) 及85.7% (7例中6例)。就HER2陽性BC和HER2低表達BC的療效而言，ORR分別為100.0% (全部5例) 和50.0% (10例中5例)。
- **藥代動力學**：JSKN003暴露量隨劑量增加而增加，6.3mg/kg的平均半衰期約為5天。多次給藥後有一定的蓄積，6.3mg/kg劑量下的平均蓄積比約為1.3。游離毒素的暴露量顯著低於JSKN003，其6.3mg/kg的 $C_{max}$ 約為1.21ng/ml，顯示JSKN003在體內循環系統中具有較好穩定性。

**結論**：JSKN003在既往經多線治療的晚期／轉移性實體瘤患者中耐受性和安全性良好，且顯示出令人鼓舞的初步抗腫瘤活性。血液毒性和ILD的發生率低(僅1例患者發生2級ILD)。截至2024年3月15日，所有入組患者均已完成DLT觀察期，未發生DLT事件，MTD尚未達到。

## 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已在澳大利亞和中國分別開展I期和I/II期臨床試驗，並積極推進中國III期臨床試驗開展。

## 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、雙特異性抗體及抗體偶聯藥物組成，其中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產品。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候選藥物。

## 釋義及技術詞彙

「2024年AACR年會」	指	2024年美國癌症研究協會年會，致力於攻克癌症的成立最早、規模最大的癌症研究組織之一
「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」	指	抗體偶聯藥物
「BC」	指	乳腺癌
「中國」	指	中華人民共和國
「C <sub>max</sub> 」	指	測得的最大血清濃度
「DCR」	指	疾病控制率
「DLT」	指	劑量限制性毒性
「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，與發病前活動能力無任何差異。ECOG PS 1代表患者不能從事較重的體力活動，但可以走動及能夠從事輕度或久坐性質的工作。ECOG PS 2代表患者能自由走動及生活自理，但已喪失工作能力

「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
「MTD」	指 最大耐受劑量
「ORR」	指 客觀緩解率
「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，2024年4月10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。