

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」)於二零二一年九月二十三日作出的公告。

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」)宣佈其將在二零二一年十月十八日(紐約時間)的研發日(「研發日」)上展示一系列在研製劑的初步臨床前和臨床資料。

LB1908

LB1908是一種在研的自體嵌合抗原受體T細胞(CAR-T)免疫療法，旨在消除表達Claudin18.2 (CLDN18.2)的腫瘤細胞，CLDN18.2是一種緊密連接蛋白，常表達於多種癌症，包括胃癌和胰腺癌。

LB1908臨床前數據

傳奇生物將公佈其治療晚期胃癌和胰腺癌的LB1908項目的臨床前資料。臨床前研究表明，LB1908 CAR的抗原結合區域與CLDN18.2特異性結合，具有高親和力。LB1908在體外和體內(人類腫瘤移植小鼠模型)的抗腫瘤作用是靶標特異性的。LB1908僅對表達CLDN18.2的細胞具有細胞毒性，但對人類原代細胞或表達Claudin 18.1的細胞(Claudin 18.1在正常肺細胞上表達)沒有細胞毒性。

在臨床前研究中，LB1908在細胞源性異種移植瘤(或CDX)胃腫瘤小鼠模型和CDX胰腺腫瘤小鼠模型中顯示出顯著的抗腫瘤效果。

LB1908初步臨床數據

傳奇生物正在中國進行一項一期研究者發起臨床試驗(IIT) (NCT04467853)，評估LB1908的安全性和藥代動力學特性，並獲得其在成年晚期胃癌患者中的初步療效結果。IIT一期研究的入組正在進行中。

4名患者的劑量範圍從 0.5×10^6 到 3×10^6 CAR陽性活性T細胞/kg。3名患者完成了劑量限制性毒性(DLTs)觀察，到目前為止未觀察到劑量限制性毒性。首例患者已達到評估時點，並且180天未發生疾病進展。初步療效資料顯示LB1908具有抗腫瘤活性。

傳奇生物在準備一項用於LB1908的美國臨床試驗新藥(IND)，計劃於2022年上半年提交。

LB2102小細胞肺癌靶點披露

於研發日，傳奇生物將披露delta-like ligand 3 (DLL3)作為其LB2102小細胞肺癌(SCLC)項目的靶點。LB2102是一種在研的自體CAR-T免疫療法，旨在通過靶向DLL3治療成年SCLC患者，DLL3是一種在SCLC中高表達的細胞表面蛋白。

LB2102是一種雙特異性CAR，被「裝甲」來抵抗免疫抑制。在發現階段，LB2102 CAR表現出與靶向蛋白DLL3的強特異性結合，並無脫靶結合。體外和體內研究顯示，LB2102以靶標依賴的方式具有強大的腫瘤殺傷作用，而無脫靶細胞毒性。

LB2101肝細胞癌和非小細胞肺癌靶點披露

於研發日，傳奇生物將披露Glypican-3 (GPC3)作為其LB2101肝細胞癌(HCC)和非小細胞肺癌(NSCLC)項目的靶點。LB2101是一在研的自體CAR-T免疫療法，旨在通過靶向GPC3(一種在HCC和NSCLC中高表達的細胞表面糖蛋白)治療成年HCC和NSCLC患者。

LB2101被「裝甲」以抵抗免疫抑制。在發現階段，LB2101 CAR表現出與目標蛋白GPC3的強特異性結合，並無脫靶結合。體外和體內研究顯示，LB2101以靶標依賴的方式具有強大的腫瘤殺傷作用，而無脫靶細胞毒性。

異體CAR-T候選產品開發

傳奇生物使用非基因編輯方法開發了一種專有的同種異體CAR-T技術，降低了脫靶和基因毒性的風險。傳奇生物認為，這種設計異體項目的方法可能會簡化化學、生產和控制(CMC)過程，並改善產品同質性。基於這種方法，傳奇生物開發了靶向CD20的異體CAR-T產品LUCAR-20S。LUCAR-20S利用基因X的共表達破壞細胞表面表達和內源性T細胞受體(TCR)複合物的活性，並逃避免疫監視和抑制移植物抗宿主病(GvHD)。

LUCAR-20S的一期研究(NCT04176913)已經啟動。這是一項開放標籤、劑量爬坡/給藥方案研究，評估供體來源CD20靶向CAR-T細胞並做清淋處理的安全性和藥代動力學，獲得對復發或難治性CD20陽性彌漫大B細胞淋巴瘤、濾泡淋巴瘤、套細胞淋巴瘤或小淋巴細胞淋巴瘤患者的初步療效結果。

在中國一期研究的入組正在進行中。5名受試者的劑量水準為 10×10^6 至 300×10^6 CAR-T細胞，迄今未觀察到DLT或GvHD的證據。初步資料顯示LUCAR-20S輸注後具有抗腫瘤活性。

傳奇生物開發了一種改良版本(LUCAR-20SD)，採用一種創新的「裝甲」策略來控制宿主抗移植物病(HvG)，進一步提高CAR-T的持久性。一項探索性試驗正在計劃中。

異體CAR-NK項目

傳奇生物還將展示公司內部的嵌合抗原受體(CAR)自然殺傷(NK)細胞治療平台。NK細胞作為人體抵禦病毒感染細胞或腫瘤細胞的第一道防線發揮著關鍵作用。與CAR-T細胞不同，CAR-NK細胞不需要啟動，有許多機制來誘導對腫瘤的反應，包括不限於直接釋放細胞毒性顆粒、抗體依賴性細胞毒性(ADCC)、CAR介導殺傷和炎症細胞因子的分泌。經工程編輯表達CARs的NK細胞可進一步增強其抗腫瘤作用。

傳奇生物將展示初步的臨床前資料以表明：

- 傳奇生物將提供公司內部CAR-NK細胞「裝甲」上工程細胞因子(LGkine)的臨床前安全性和有效性數據。
- 傳奇生物開發了一個穩健的NK生產工藝，包括以下功能：穩健的擴增和CAR轉導過程；高純度高抗腫瘤活性CAR-NK產品的生產；優化超低溫保存工藝，最大限度地減少解凍後活力和功能的損失。

投資者和其他感興趣的各方可在傳奇生物網站<https://investors.legendbiotech.com/events-and-presentations>的「活動和演示」項下查看現場網路直播和演示。網路直播的錄像最早可在活動結束後24小時內觀看，並將存檔1個月。

關於前瞻性陳述的注意事項

本公告中關於未來預期、計劃和前景的陳述，以及任何其他非歷史事實的陳述，構成《私人證券訴訟改革法案》所定義的「前瞻性陳述」。這些聲明包括但不限於與傳奇生物整體戰略和目標相關的聲明；傳奇生物與Janssen Biotech合作實現里程碑的能力；傳奇生物在ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel)的開發、製造和商業化方面的戰略和計劃，包括預期的監管里程碑；候選產品的臨床前和臨床開發策略，以及此類候選產品的關鍵監管和臨床里程碑的預期時間；在研候選產品的潛在利益；以及臨床前資料提供的機會。「預期」、「相信」、「繼續」、「可能」、「估計」、「預期」、「打算」、「可能」、「計劃」、「潛力」、「預測」、「計劃」、「應該」、「目標」、「將」和類似表達用於識別前瞻性陳述，儘管並非所有前瞻性陳述都包含這些識別詞，由於各種重要因素，實際結果可能與此類前瞻性陳述所表明的結果存在重大差異。傳奇生物的預期可能會受到(其中包括)新醫藥產品開發、製造和商業化所涉及的不確定性的影響；意外或不一致的臨床前資料；意外的臨床試驗結果，包括對現有臨床資料的額外分析或意外的新臨床資料；意外的監管行動或延誤(包括要求額外的安全性和/或有效性資料或資料分析，或一般政府監管)；由於我們的協力廠商合作夥伴採取的行動或未能採取行動而導致的意外延誤；因挑戰傳奇生物的專利或其他專有智慧財產權保護而產生的不確定性，包括美國訴訟程式中涉及的不確定性；一般競爭；政府、行業和一般公共定價和其他政治壓力；COVID-19大流行的持續時間和嚴重程度，以及為應對不斷變化的形勢而實施的政府和監管措施；以及傳奇生物於二零二一年四月二日提交給美國證券交易委員會的20-F表格年度報告中「風險因素」部分討論的其他因素。如果這些風險或不確定性中的一項或多項成為現實，或者基本假設被證明不正確，實際結果可能與本公告中所描述的預期、相信、估計或期望的結果存在重大差異。本集團和傳奇生物明確不承擔更新任何前瞻性陳述的義務，無論是由於新資訊、未來事件或其他原因。此外，在解釋與少數患者或個別呈現的案例研究相關的結果時應謹慎行事。

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，二零二一年十月十八日

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