

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。



Transcenta Holding Limited

創勝集團醫藥有限公司

(以存續方式於開曼群島註冊的有限公司)

(股份代號：6628)

自願公告

有關2024 SABCS上公佈新型LIV-1 ADCs 用於治療三陰性乳腺癌模型中的抗腫瘤效果的最新業務進展

本公告由創勝集團醫藥有限公司(「本公司」)自願作出，旨在告知本公司股東及潛在投資者有關最新業務進展。本公告所用但並無另行界定的詞彙應與本公司日期為2021年9月14日的招股章程中所賦予該等詞彙的涵義相同。

本公司董事會(「董事會」)欣然公佈2024年聖安東尼奧乳腺癌研討會(SABCS)發表了基於人源化LIV-1抗體的新型抗體偶聯藥物(ADC)的最新臨床前研究結果。ADC-1和ADC-2這兩款抗體偶聯藥物使用本公司專有抗體，通過位點特异性結合拓撲異構酶I抑制劑載荷進行設計。這兩款抗體偶聯藥物在三陰性乳腺癌(「TNBC」)腫瘤模型中展現出的腫瘤消退活性，顯著高於基於MMAE的ADC。

三陰性乳腺癌(TNBC)是最具侵襲性的乳腺癌亞型，復發率最高。對於晚期三陰性乳腺癌的主要標準治療是系統性化療，伴隨或不伴隨免疫治療；然而，這些治療帶來的緩解通常是短暫的。因此，迫切需要開發更有效的治療方法。

LIV-1是鋅轉運蛋白家族的成員，也是轉移性乳腺癌中的一個雌激素調控基因。在乳腺癌(93%)，包括TNBC和激素受體陽性乳腺癌，以及黑色素瘤(82%)、前列腺癌(72%)、卵巢癌(48%)和子宮癌(30%)中均有高度表達。這使得LIV-1成為一個在開發ADC療法時值得注意的細胞表面靶點。

為了開發下一代LIV-1 ADC，本公司研發了48D6，一種專有的新型人源化抗LIV-1單抗。該抗體具有獨特的結合表位，高結合親和力、特異性和優異的內化能力。偶聯方法亦消除了FcR結合，從而顯著減少了非特異性FcR介導的結合和清除，並在小鼠中改善了藥代動力學特性。

體外研究表明，乳腺腫瘤細胞，如MDA-MB-468和MCF-7，對拓撲異構酶I抑制劑的敏感性高於MMAE。因此，本公司採用糖基轉移酶介導的特定位點偶聯，開發了兩款基於拓撲異構酶I抑制劑的抗體偶聯藥物(ADC-1和ADC-2)。ADC-1和ADC-2的藥物－抗體比(DAR)均為4，但採用了兩種不同的拓撲異構酶I抑制劑載荷。作為對照，還合成了一種具有相同特定位點偶聯和藥物－抗體比的，基於MMAE的抗體偶聯藥物(ADC-3)。

儘管ADC-1和ADC-2在體外對人類LIV-1表達的腫瘤細胞展現了與SGN-LIV1A類似物(DAR4)或ADC-3相似且特異的細胞毒活性，但它們在體內展現出遠高於SGN-LIV1A類似物的最大腫瘤細胞殺傷能力。此外，ADC-1和ADC-2均展現出強大的旁觀者效應，這對於克服腫瘤異質性至關重要。

體內藥理研究結果表明，ADC-1和ADC-2在人類LIV-1轉染的MDA-MB-468(一種TNBC模型)中展示出劑量依賴且相較於SGN-LIV1A類似物或ADC-3更強的抗腫瘤活性。

在3 mg/kg劑量下，第30天時，腫瘤生長抑制率(TGI)%分別為：ADC-1 92.4%、ADC-2 94.7%、ADC-3 68.5%、SGN-LIV1A類似物57.0%；然而，在3 mg/kg劑量下，SGN-LIV1A類似物或ADC-3的總體緩解率(ORR，即腫瘤體積相較於基線減少50%)為0%，而ADC-1和ADC-2的ORR分別為40%和70%。在6 mg/kg劑量下，第42天時，ADC-1和ADC-2的ORR分別為90%和100%，完全緩解率(CR)分別為90%和100%。在3 mg/kg或6 mg/kg劑量下，ADC-1或ADC-2沒有顯著影響小鼠體重。

「ADC-1和ADC-2顯著增強的抗腫瘤活性可能歸因於48D6與LIV-1的高親和力結合以及拓撲異構酶I抑制劑對乳腺腫瘤細胞的高細胞毒性。」本公司董事會主席兼首席執行官錢雪明博士表示，「這些數據為我們進一步研究LIV-1 ADCs(ADC-1和ADC-2)提供了依據，該抗體偶聯藥物有望成為LIV-1陽性乳腺癌和其他實體瘤潛在的下一代治療藥物。」

2024年第47屆聖安東尼奧乳腺癌研討會(SABCS)於12月10日至13日在美國聖安東尼奧舉行。SABCS旨在為國際學術界、醫生和研究人員提供乳腺癌及癌前乳腺疾病的實驗生物學、病因學、預防、診斷和治療的最新相關信息。

承董事會命
創勝集團醫藥有限公司
執行董事、主席兼首席執行官
錢雪明

香港，2024年12月13日

於本公告日期，本公司董事會成員包括執行董事、主席兼首席執行官錢雪明博士，非執行董事徐莉博士以及獨立非執行董事唐稼松先生、張志華先生、Kumar Srinivasan 博士及陳瑋女士。