

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。



Akeso, Inc.

康方生物科技（開曼）有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：9926)

自願公告

**LIGUFALIMAB (CD47單抗，AK117)
聯合IVONESCIMAB (PD-1/VEGF雙抗，AK112)
聯合化療一線治療不可切除的局部晚期或
轉移性三陰性乳腺癌的II期臨床研究獲批開展**

本公告由康方生物科技(開曼)有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)自願刊發，以告知本公司股東及潛在投資者有關本集團最新業務發展的資料。

本公司董事會(「董事會」)宣佈，本公司自主研發的新型腫瘤免疫治療新藥Ligufalimab(CD47單克隆抗體，研發代號：AK117)聯合Ivonescimab(PD-1/VEGF雙特異性抗體，研發代號：AK112)已經獲得中華人民共和國(「中國」)國家藥品監督管理局藥品審評中心(CDE)批准，聯合化療一線治療不可切除的局部晚期或轉移性三陰性乳腺癌的II期臨床研究。

該臨床研究是一項開放、多中心的II期臨床研究，計劃入組過往未接受過系統性抗腫瘤治療的、不適合根治性手術切除或局部治療、或經過手術切除或局部治療後疾病進展的局部晚期或轉移性三陰性乳腺癌受試者。

乳腺癌是全球和中國女性發病率最高的惡性腫瘤，其中三陰性乳腺癌(即孕激素受體、雌激素受體和人表皮生長因數受體2均為陰性)因侵襲性強，復發率高，預後相對較差，是乳腺癌中復發率和死亡率最高的亞型，佔全部乳腺癌約15%。

相關研究表明，腫瘤細胞逃避先天性和適應性免疫系統的機制在復發和／或轉移性腫瘤的發生發展中起著關鍵作用。而三陰性乳腺癌免疫逃逸的一個重要機制就是CD47的表達，CD47通過發出「別吃我」的信號抑制巨噬細胞的吞噬，同時通過與樹突狀細胞的作用抑制適應性免疫。

而在腫瘤微環境中，VEGF和PD-1表達之間具有強相關性。因此，使用一種具有雙特異性的抗體同時阻滯PD-1和VEGF，可以在腫瘤微環境中提供一種靶點更豐富的藥物。

研究還表明，CD47的上調，可抑制巨噬細胞的吞噬作用以外，也可抑制VEGF/VEGFR抑制劑的抗腫瘤作用；而在抗血管生成治療期間，也可誘導CD47上調。因此，同時阻斷VEGF和CD47，可有效抑制抗血管生成治療而誘導的免疫抑制途徑(CD47上調)，同時加強巨噬細胞吞噬作用，提高抗腫瘤療效。

因此，Ivonescimab和Ligufalimab聯合治療將有望同時啟動先天性免疫和適應性免疫通路，增強免疫系統對腫瘤的定向識別，可發揮免疫、抗血管生成、化療的協同作用，預期可以在晚期三陰性乳腺癌受試者中取得較優的抗腫瘤作用。

關於LIGUFALIMAB(CD47單抗，AK117)

Ligufalimab是本公司自主研發的新一代人源化IgG4 mAb。Ligufalimab可與腫瘤細胞上表達的CD47結合，阻斷CD47與其受體SIRP α (在吞噬細胞上表達)的相互作用，增強吞噬細胞對腫瘤細胞的吞噬活性，從而抑制腫瘤生長。此前公佈的數據顯示出具有優越的安全性。Ligufalimab在各個劑量爬坡隊列受試者(最高給藥劑量隊列為45毫克／千克每週一次給藥(QW))中均未發生劑量限制性毒性(DLT)和未出現有臨床意義的貧血，各隊列受試者對藥物耐受性良好。受試者外周血T細胞的CD47的受體佔有率(RO)在3毫克／千克隊列就已經達到並維持在100%。

關於IVONESCIMAB(PD-1/VEGF雙抗，AK112)

Ivonescimab是本公司自主研發，全球行業內首個進入III期臨床研究的PD-1/VEGF雙特異性抗體。Ivonescimab是基於本公司獨特的Tetrabody技術設計，可阻斷PD-1與PD-L1和PD-L2的結合，並同時阻斷VEGF與VEGF受體的結合。PD-1抗體與VEGF阻斷劑的聯合療法已在多種瘤種(如腎細胞癌、非小細胞肺癌和肝細胞癌)中顯示出強大的療效。鑒於VEGF和PD-1在腫瘤微環境中的共表達，與聯合療法相比，Ivonescimab作為單一藥物同時阻斷這兩個靶點，可能會更有效地阻斷這兩個通路，從而增強抗腫瘤活性。Ivonescimab是全球領先進入III期臨床研究階段的同類藥物。Ivonescimab治療EGFR-TKI治療失敗的非小細胞肺癌的註冊性III期臨床研究已經啟動；Ivonescimab一線治療驅動基因陰性的PD-L1陽性非小細胞肺癌，Ivonescimab一線治療廣泛期小細胞肺癌的臨床試驗即將啟動。

關於本公司

本公司是一家致力於研究、開發、生產及商業化全球病人可負擔的創新抗體新藥的生物製藥公司。自本公司成立以來，本公司建立了端對端全方位的藥物開發平台(ACE平台)和體系，涵蓋了全面一體化的藥物發現和開發功能，包括靶點驗證、抗體發現與開發、CMC生產工藝開發和符合GMP標準的規模化生產。本公司也成功開發了雙特異抗體藥物開發技術(Tetrabody技術)。本公司目前擁有20個以上用於治療腫瘤、自身免疫、炎症、代謝疾病等重大疾病的創新藥物產品管綫，其中13個品種進入臨床研究，包括兩個國際首創的雙特異性抗體新藥(PD-1/CTLA-4以及PD-1/VEGF)。本公司期望通過高效及突破性的研究與開發創新開發國際首創及同類藥物最佳療法的新藥，成為全球領先的生物製藥企業。

釋義及技術性詞彙

CMC	藥品開發、許可、生產及持續商業化的化學、生產及控制過程
CTLA-4	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4，其抑制T細胞對癌症細胞的免疫應答
GMP	藥品生產質量管理規範，即根據《中華人民共和國藥品管理法》不時發出的指引及法規，作為生產質量保證的一部分

PD-1	程式性細胞死亡蛋白1，在T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體。PD-1的正常功能是關閉T細胞的免疫應答，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他致病性細胞程序的一部分。當T細胞表面上的PD-1附著於正常細胞或癌細胞表面上的某些蛋白質時，T細胞則關閉其殺死細胞的性能
PD-L1	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白質，其附著於T細胞表面的若干蛋白質上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
PD-L2	PD-1配體2，一種位於正常細胞或癌細胞表面的蛋白質，其附著於T細胞表面的若干蛋白質上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
VEGF	血管內皮生長因子，一種對癌細胞生長和發展至關重要的細胞因子家族。有三種主要的VEGF受體及VEGF子類型，包括VEGFR-1、VEGFR-2及VEGFR-3
VEGFR	血管內皮生長因子受體

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.08(3)條規定的警示聲明：本公司無法確保本公司將能最終成功開發及銷售Ligufalimab (CD47單抗，AK117)及Ivonescimab (PD-1/VEGF雙抗，AK112)。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
康方生物科技(開曼)有限公司
主席兼執行董事
夏瑜博士

香港，2022年1月31日

於本公告日期，本公司董事會成員包括主席兼執行董事夏瑜博士、執行董事李百勇博士、王忠民博士及夏羽先生(博士)、非執行董事謝榕剛先生及周伊博士、獨立非執行董事曾駿文博士、徐岩博士及TAN Bo先生。