

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

**IVONESCIMAB (PD-1/VEGF 雙抗，AK112) 聯合化療治療
EGFR-TKI 耐藥的 EGFR 突變晚期非鱗狀非小細胞肺癌 (nsq-NSCLC)
的 III 期臨床試驗完成首例患者給藥**

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，本公司的新型腫瘤免疫治療藥物 Ivonescimab (PD-1/VEGF 雙特異性抗體，AK112) 聯合化療對比安慰劑聯合化療治療經 EGFR-TKI 治療失敗的 EGFR 突變的局部晚期或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌 (nsq-NSCLC) 的 III 期註冊臨床試驗於近期完成首例患者給藥。

本臨床試驗為全球首個雙特異性抗體用於 EGFR-TKI 耐藥的非小細胞肺癌的 III 期臨床試驗，也是 Ivonescimab 在肺癌領域的重要佈局。

本臨床試驗是一項隨機、雙盲、多中心的 III 期臨床研究，計劃入組約 320 例中國受試者。研究目的為評估 Ivonescimab 聯合培美曲塞+卡鉑和安慰劑聯合培美曲塞+卡鉑治療 EGFR-TKI 耐藥的晚期 nsq-NSCLC 患者的有效性和安全性，主要研究終點為 IRRC 評估的無進展生存期 (PFS)。

肺癌是世界範圍內高發病率和高死亡率的常見惡性腫瘤，2020年世界新發肺癌人數超過220萬，而中國新發病人數超過81萬。按類型分，非小細胞肺癌佔肺癌的85%左右，其中約75%為非鱗狀細胞NSCLC，約70%的NSCLC患者確診時已為疾病晚期階段（IIIB/IV期）。

對於EGFR突變或ALK融合突變陽性的NSCLC患者，靶向治療雖然為一線標準治療，但是其耐藥問題日益突顯，而在靶向治療耐藥後，含鉑藥物化療方案仍是最主要的治療手段，現有治療方案無法有效地滿足臨床需求。

「免疫治療+抗血管生成」已經在多個全球知名研究中證明瞭其組合優勢。由於抗血管生成治療可以使腫瘤血管正常化，讓腫瘤微環境更加適合免疫治療，因此免疫抑制劑聯合抗血管生成藥物存在協同抗腫瘤效應，從而使得這一組合被廣泛看好。肺癌治療正是上述聯合療法的主要探索方向；全球在研的「免疫+抗血管生成」聯合療法用於一線及後線治療NSCLC均顯示了良好的抗腫瘤活性及臨床應用前景。

Ivonescimab同時具有刺激抗腫瘤免疫應答的作用和抑制腫瘤血管生成的作用。由於腫瘤微環境中過量表達的VEGF具有免疫抑制作用，如能使用一種雙特異性抗體同時阻斷PD-1和VEGF，理論上能夠發揮抗PD-1抗體與抗VEGF抗體的協同抗腫瘤效應。故Ivonescimab聯合化療治療EGFR-TKI耐藥NSCLC，預期可以取得比其他療法更好的臨床療效和安全性。

在澳洲和中國的多項早期臨床研究中，Ivonescimab在針對包括NSCLC、小細胞肺癌（SCLC）在內的各類型肺癌的治療中，表現出了良好的安全性和耐受性，同時顯示出優異的抗腫瘤效果。除本研究外，Ivonescimab一線治療PD-L1陽性非小細胞肺癌的III期臨床試驗，Ivonescimab一線治療廣泛期小細胞肺癌的III期臨床試驗即將啟動。卡度尼利單抗（PD-1/CTLA-4雙抗，AK104）聯合Ivonescimab聯合／不聯合化療治療晚期非小細胞肺癌（NSCLC）的Ib/II期臨床研究也已順利開展。

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癌種（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。

關於卡度尼利(PD-1/CTLA-4雙抗，AK104)

卡度尼利(AK104)是本公司自主研發的新型的、首創的PD-1/CTLA-4雙特異性腫瘤免疫治療骨幹藥物，主要適應症包括肺癌、肝癌、胃癌、宮頸癌、腎癌、食管鱗癌及鼻咽癌等多種惡性腫瘤。階段性研究數據顯示，卡度尼利比PD-1聯合CTLA-4的聯合療法相比，毒性顯著降低，具有明顯的安全性和療效優勢。基於卡度尼利在復發／轉移宮頸癌臨床研究中獲得的積極效應，CDE於2021年9月已經受理卡度尼利治療復發／轉移宮頸癌的新藥上市申請，並給予優先審評資格。卡度尼利也因此有望成為全球首個批准上市的基於PD-1的雙特異性抗體。另外，於2021年5月，卡度尼利加含鉑化療聯合／不聯合貝伐珠單抗一線治療持續、復發或轉移性宮頸癌的全球III期臨床研究也已經開展。

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

ALK	間變性淋巴瘤激酶
CDE	國家藥品監督管理局藥品審評中心
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
EGFR-TKI	表皮生長因子受體一酪氨酸激酶抑制劑
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
IRRC	獨立放射學審查委員會
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

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。