

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) 聯合或不聯合化療治療晚期惡性腫瘤的
Ib/II 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，本公司自主研发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，開展聯合或不聯合化療治療晚期惡性腫瘤的 Ib/II 期臨床研究，旨在評估 Ligufalimab 聯合 Ivonescimab 聯合或不聯合化療治療晚期惡性腫瘤的安全性、耐受性、藥物動力學、免疫原性以及抗腫瘤活性。

該臨床研究的 II 期階段主要目標人群為消化道腫瘤患者。此前，Ligufalimab 聯合 Ivonescimab 已經開展了主要目標人群為頭頸部惡性腫瘤患者的 Ib/II 期臨床研究。

相關統計顯示，惡性腫瘤已成為中國人群死亡的首要原因，惡性腫瘤死亡佔居民全部死因的約 23.91%，中國惡性腫瘤的五年相對生存率約為 40.5%，與發達國家還有很大差距。另外，在晚期惡性腫瘤死亡率的前十名中，消化道腫瘤就佔六

個，其中晚期胃癌、膽道惡性腫瘤、胰腺癌等常見消化道腫瘤的治療手段有限、療效欠佳、臨床需求缺口巨大。

研究顯示，Ivonescimab同時具有通過啟動T細胞從而刺激抗腫瘤免疫應答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同時具有免疫抑制作用，使用一種具有雙特異性的抗體同時阻滯PD-1和VEGF，發揮PD-1/PD-L1抗體與抗VEGF抗體的協同抗腫瘤效應，預期可以取得良好的臨床療效和安全性。目前，已上市或在研的抗PD-1/PD-L1抗體藥物聯合化療在消化道腫瘤顯示出一定的臨床獲益。同時在非小細胞肺癌和肝細胞癌中，抗PD-1/PD-L1抗體聯合抗VEGF抗體具有顯著的協同增效作用。

相關研究也表明，抗PD-1藥物和靶向CD47藥物的聯合治療通過同時啟動先天性免疫和適應性免疫，具有協同抗腫瘤功效，在某些實體瘤患者中顯示了良好的抗腫瘤療效，且未增加安全性風險。CD47的上調可以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。同時，抗VEGF/VEGFR治療，也可誘導CD47上調，從而抑制巨噬細胞抗腫瘤功能。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)，加強巨噬細胞吞噬作用，提高抗腫瘤療效。

因此，在Ligufalimab和Ivonescimab的聯合治療將有望同時啟動先天性免疫和適應性免疫通路，通過兩個藥物的聯合運用，發揮出抑制PD-1、VEGF和CD47這三個腫瘤免疫靶點的協同作用，獲得比現有療法更佳的抗腫瘤效應。並且，根據Ligufalimab及Ivonescimab的體外和體內藥效學以及毒理學研究數據，多項不同類型腫瘤的臨床試驗中的抗腫瘤活性以及可控的安全性特徵，預期Ivonescimab聯合Ligufalimab和／或化療在消化道腫瘤治療中將會展現出積極的作用。

目前，Ivonescimab已經在全球範圍率先進入III期臨床研究階段，Ligufalimab也是全球臨床研發進度領先的CD47單抗之一。Ligufalimab聯合Ivonescimab治療頭頸部惡性腫瘤和消化道腫瘤的臨床研究，是本公司不斷深入挖掘自身豐富藥物管線的臨床價值和商業價值的又一體現。

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

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10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。