

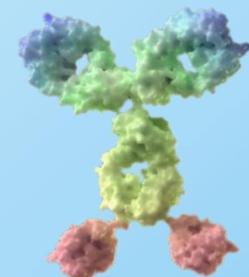


依沃西单抗注射液

(依达方[®])

全球首个获批上市的肿瘤免疫/抗血管生成双特异性抗体

康方生物集团-康方赛诺医药有限公司



中国NMPA “突破性疗法”
国家 “重大新药创制” 科技重大专项
全球首个PD-1/VEGF双抗

01

基本信息

02

安全性

03

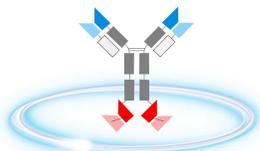
有效性

04

创新性

05

公平性



依沃西单抗-全球首个获批的PD-1/VEGF双特异性抗体

通用名	依沃西单抗注射液		
商品名	依达方		
英文名	Ivonescimab Injection		
注册规格	100mg (10mL) /瓶		
适应症	联合培美曲塞和卡铂，用于经表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 治疗后进展的EGFR基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的治疗		
用法用量	20mg/kg 每3周静脉输注一次		
中国大陆首次上市时间	2024年5月24日 全球(中国)首发	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
全球首个上市国家/地区及上市时间	2024年5月24日 中国	是否为 OTC 药品	否
疾病现状	2024年全国肺癌年新发患者数达106万 (NSCLC占比85%左右，其中EGFR突变阳性的患者占比40-50%)；EGFR-TKI是EGFR突变阳性患者的一线标准治疗方案；EGFR-TKI耐药后的治疗是临床上亟待解决的难题		

参照药品建议： 信迪利单抗与贝伐珠单抗和化疗的联合治疗

参照药选择理由：

- ① 医保目录内，治疗该适应症，**唯一**靶点可比疗法
- ② 本品与参照药是NMPA针对该适应症批准的**仅有的**两个疗法

与参照药品对比主要优势：

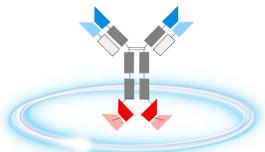
- ① **全新独创的双功能四价抗体机制**，与联合用药相比，四价抗体药物与靶点亲和力指数级提升，可在肿瘤组织中实现免疫和抗血管生成的高效协同，双重杀伤肿瘤
- ② 本品有改善患者**生存获益的显著趋势**，而参照药未观察到生存获益趋势
- ③ 大幅降低不良反应，特别是与抗血管生成相关的胃肠穿孔、出血、高血压、蛋白尿等；停用药物的发生率低，未发生导致死亡的TRAE

疾病基本情况

- 2024年全国癌症报告显示，我国肺癌年新发患者数达106万（NSCLC占比85%左右，其中EGFR突变阳性的患者占比40-50%），死亡病例数为73万
- EGFR-TKI是EGFR突变阳性患者的一线标准治疗方案，EGFR-TKI耐药后的治疗是临床上亟待解决的难题
- 目前第三代EGFR-TKI已成为一线的标准治疗，耐药后尚无有效治疗方案

弥补未满足的治疗需求情况

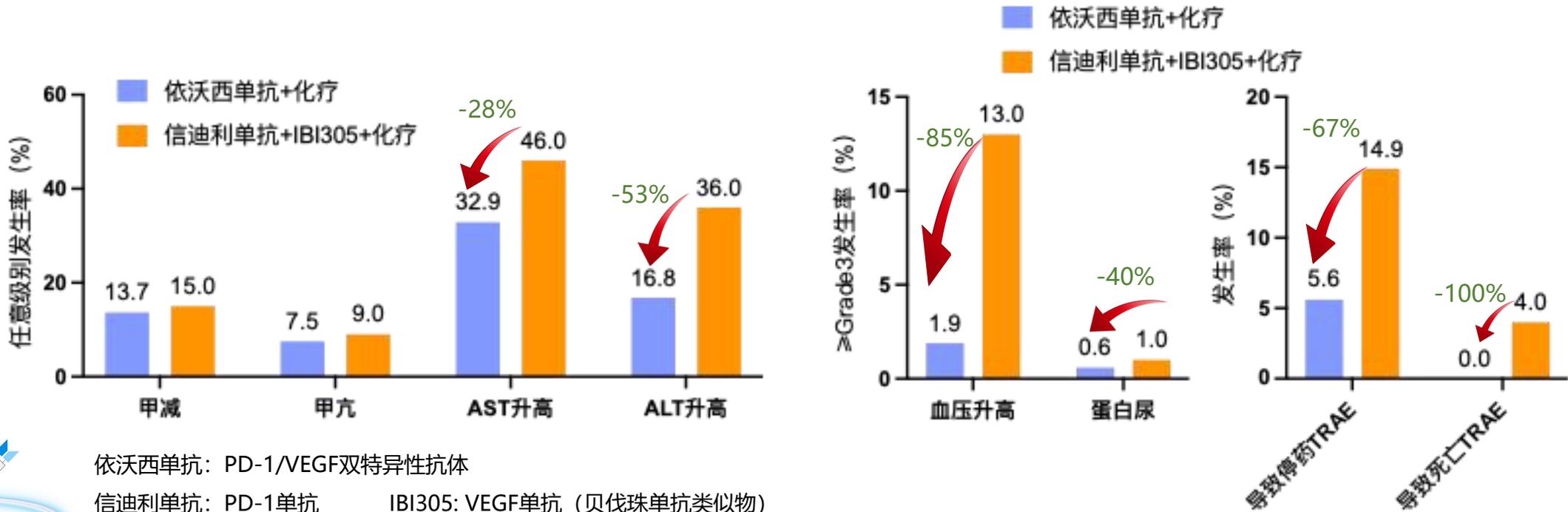
- 目前NMPA批准的标准疗法中，仅有依沃西单抗联合化疗可使三代EGFR-TKI耐药患者显著获益
- 目前指南推荐的疗法（免疫和抗血管生成和化疗的四药联合方案）临床耐受性较差，经常发生用药中断；依沃西单抗联合化疗可大幅降低不良反应，满足持续治疗需求
- 依沃西联合化疗，相较于四药联合方案，减少药品配伍，简化配置操作，缩短输注时间，降低医疗资源占用



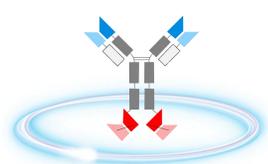
依沃西方案安全性显著优于参照药品

安全性

- 常见治疗相关不良事件发生率显著低于参照药
 - 与抗PD-1相关的常见irAE: 甲亢、甲减、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高、γ-谷氨酰转移酶 (ALT) 升高;
 - 与抗VEGF相关的常见TRAE: 蛋白尿、血压升高等
- 停用药物的发生率较低, 未发生导致死亡的TRAE



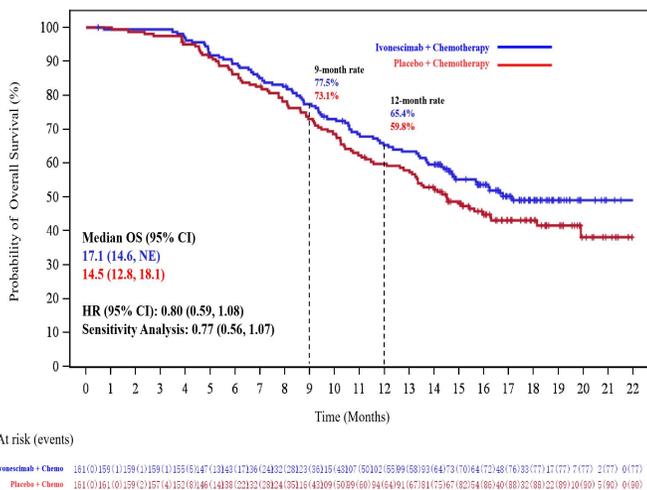
依沃西单抗: PD-1/VEGF双特异性抗体
 信迪利单抗: PD-1单抗 IBI305: VEGF单抗 (贝伐珠单抗类似物)



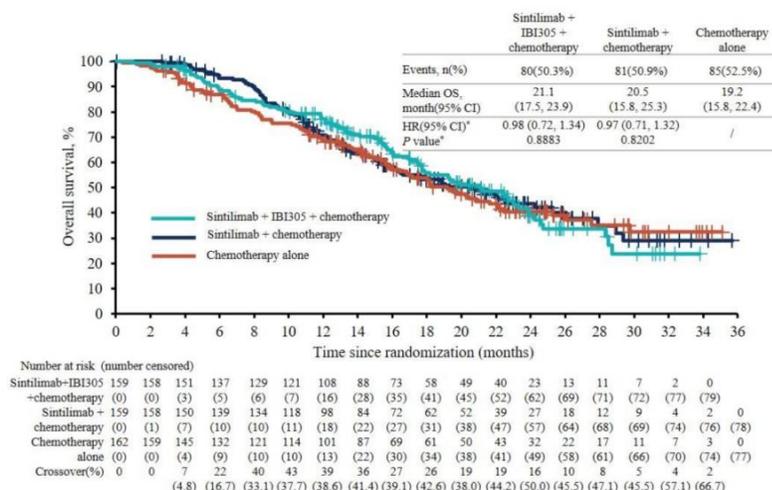
依沃西方案疗效显著优于参照药疗法

有效性

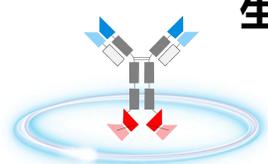
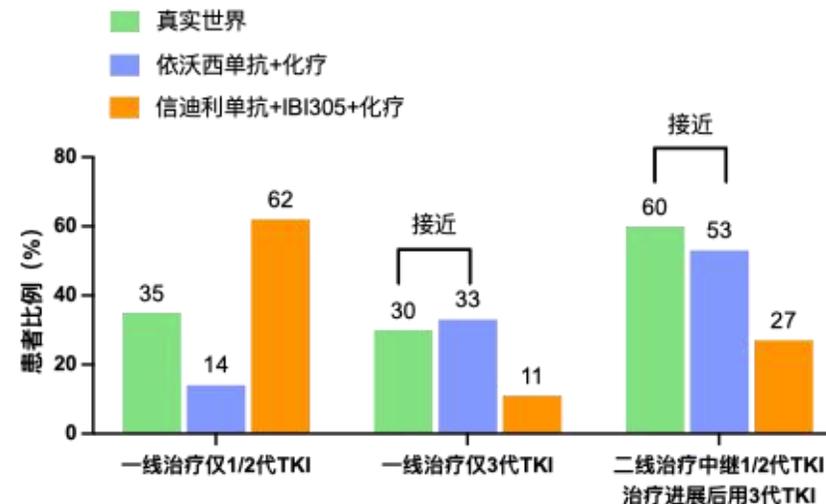
- 本品有改善患者生存获益的显著趋势，而参照药未观察到生存获益趋势
- 本品与参照药相比，试验入组人群更符合当前临床实践
 - 目前第三代EGFR-TKI已成为一线的标准治疗
 - 注册临床试验入组中，既往接受三代EGFR-TKI治疗患者的比例为：**86% (本品)** vs. **38% (参照药)**



生存曲线 (本品vs对照组)



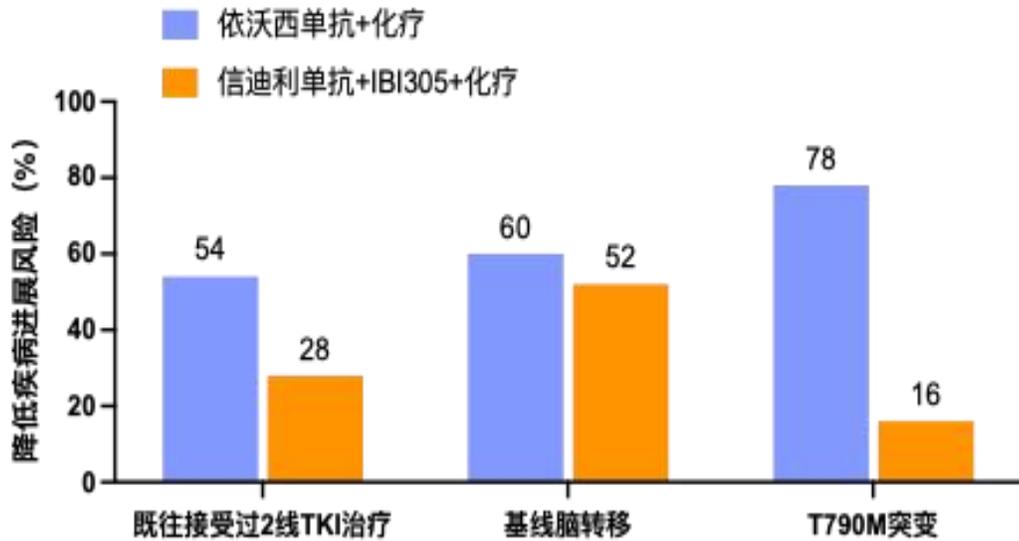
生存曲线 (参照药vs对照组)



依沃西方案疗效整体优于参照药，亚组获益尤其显著

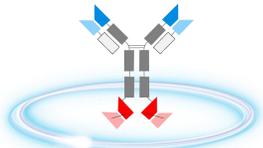
有效性

亚组人群	入组人群比例 本品 vs 参照药	降低疾病进展风险的比例 本品 vs 参照药
既往接受过第三代TKI治疗人群	86% vs 38%	52% vs 未报道
既往接受过两线TKI治疗人群 (均接受过第三代TKI治疗)	53% vs 27%	54% vs 28%
基线脑转移人群	22% vs 34%	60% vs 52%
T790M突变人群	16% vs 61%	78% vs 16%



已递交《临床试验报告》中有效性描述节选
CDE尚未发布上市审评报告

依沃西单抗联合培美曲塞和卡铂在经EGFR-TKI 治疗后进展的EGFR突变的局部晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者人群中显示出**显著的临床获益**，具有突出的疗效和**良好的安全性**，入组人群符合当前临床实践，充分满足了临床上该目标适应症人群的治疗需求。



依沃西单抗：PD-1/VEGF双特异性抗体
信迪利单抗：PD-1单抗
IBI305：VEGF单抗（贝伐珠单抗类似物）

上市前已获专家共识推荐，将被纳入新版的权威指南

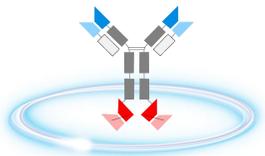
有效性

获批上市前即获得专家共识/学科发展报告推荐

《驱动基因阳性晚期非小细胞肺癌免疫治疗专家共识（2023版）》	中国抗癌协会肿瘤精准治疗专委会
《第三代EGFR-TKI耐药后诊疗策略专家共识（2023版）》	重庆肺癌精准治疗协作组
《中国恶性肿瘤学科发展报告》——肺癌未来展望	中国抗癌协会

首个适应症已纳入多部权威指南建议稿【即将发布】

《CACA肺癌诊治指南（2024版）》	中国抗癌协会
《IV期原发性肺癌中国治疗指南（2024版）》	中国医师协会
《卫健委：新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》	中华人民共和国国家卫生健康委员会



First-in-class(同类首创): 一药双靶、全新独创的四价结构 带来免疫治疗与抗血管生成作用的高效协同

创新性

6项专利授权, 主要专利如下

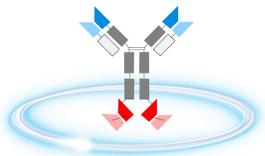
CN109053895A	抗PD-1抗VEGFA的双功能抗体、其药物组合物及其用途
WO2020043184A1	ANTI-PD-1/VEGFA BIFUNCTIONAL ANTIBODY, PHARMACEUTICAL COMPOSITION THEREOF AND USE THEREOF
US20210340239A1	
EP3882275A1	
CN112830972A	抗PD-1-抗VEGFA的双功能抗体、其药物组合物及其用途
WO2021104302A1	ANTI-PD-1/VEGFA BISPECIFIC ANTIBODY, PHARMACEUTICAL COMPOSITION THEREOF AND USE THEREOF
US20230027029A1	
EP4067387A1	

主要创新点

- 全新独创的双功能四价抗体机制, 与联合用药相比, 四价抗体药物与靶点亲和力指数级提升
- 通过单个分子的双功能设计, 可利用PD-1和VEGF在肿瘤组织与正常组织间的分布差异, 实现疗效与安全性的同步提升

该创新带来的疗效或安全性优势

- PD-1和VEGF的同步抑制, 可在肿瘤组织中实现免疫和抗血管生成的高效协同, 双重杀伤肿瘤
- 在肿瘤组织分布浓度远高于正常组织, 除了疗效更加精准, 还可以大幅降低不良反应, 特别与抗VEGF相关的胃肠穿孔、出血、高血压、蛋白尿等不良反应发生率大幅降低



中国创新助力中国学者引领全球肿瘤治疗新风潮



创新性

III期临床研究结果发表于《美国医学会杂志》



联合化疗治疗EGFR-TKI耐药的EGFR突变晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌

✓ 降低疾病进展或死亡风险54%

影响因子120.7

II期临床研究结果发表于《柳叶刀》子刊

EClinicalMedicine

Published by THE LANCET



均具有良好的抗肿瘤活性和安全性

影响因子15.1

- ✓ 无驱动基因突变的晚期NSCLC
- ✓ EGFR-TKI进展的EGFR突变的晚期非鳞NSCLC
- ✓ 既往抗PD-1治疗联合含铂双药化疗治疗进展的晚期NSCLC

Ib期临床结果发表于国际肺癌研究协会官方期刊

Journal of
Thoracic
Oncology



一线/二线治疗晚期或转移性免疫治疗初治NSCLC

✓ 无论治疗剂量、既往治疗史和PD-L1表达如何，晚期或转移性NSCLC都可受益

影响因子21

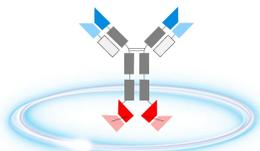
机制研究发布在两大学术会议



Society for Immunotherapy of Cancer

AACR-NCI-EORTC INTERNATIONAL
CONFERENCE ON MOLECULAR
TARGETS AND CANCER
THERAPEUTICS

**依沃西单抗两种靶点臂之间相互促进的机制是
双抗优于单抗联用的原理基础**



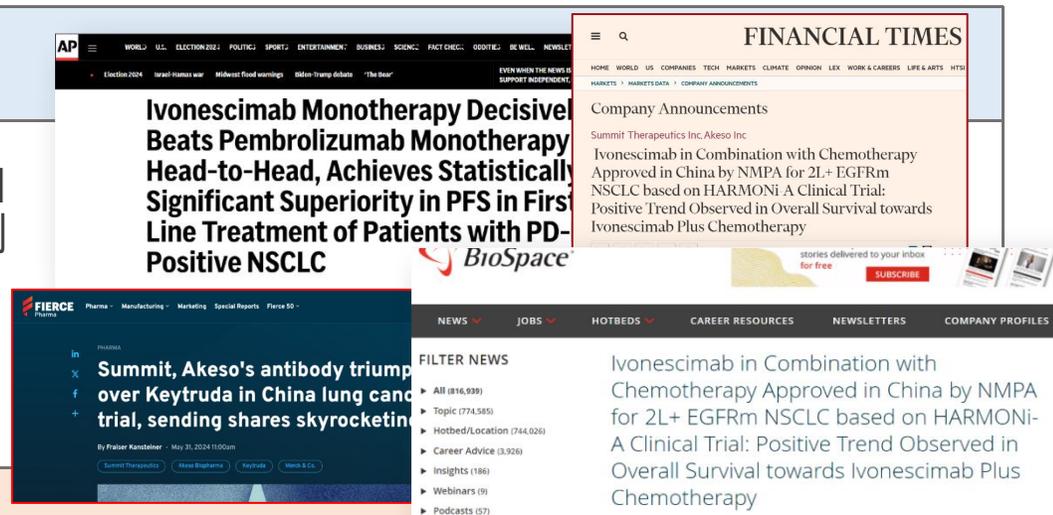
三项肺癌突破性疗法、刷新创新药出海记录，三期头对头打败K药



创新性

国际创新：重磅出海

- 授予Summit在美国、加拿大、欧洲、日本、中美、南美、中东和非洲开发和商业化依沃西的独家许可权（50.7亿美金+两位数比例销售分成），刷新中国自主研发新药对外授权最高交易金额记录
- 与K药头对头的国际III期注册临床研究取得强阳性结果，引发全球广泛关注

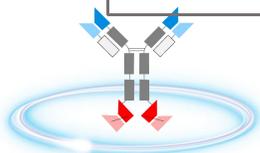


临床创新：获得CDE授予三项突破性疗法认定

- AK112联合化疗治疗EGFR-TKI耐药的EGFR突变的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌（NSCLC）
- AK112一线治疗PD-L1表达阳性的局部晚期或转移性NSCLC
- AK112联合多西他赛治疗既往PD-(L)1抑制剂和含铂化疗治疗失败的局部晚期或转移性NSCLC

研发创新：科技重大专项支持

- 获得国家“重大新药创制”科技重大专项资助，课题编号：2017ZX09302010004005



依沃西方案可覆盖NSCLC更广泛人群的未满足临床需求

弥补药品目录短板

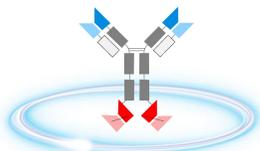
- 三代EGFR-TKI耐药患者无法从目录内的疗法（免疫和抗血管生成和化疗的“四药联合”方案）中获益，但可从**本品治疗中获得显著受益**
- “四药联合”方案临床耐受性较差，经常发生用药中断；本品可大幅降低不良反应，**满足持续治疗需求**

临床管理难度小

- 本品靶点精准，患者人群指征明确，诊疗路径清晰，说明书规定的使用剂量明确、严格，不存在临床滥用风险
- 本品相较于参照药方案，用药配伍方便、安全性更好，更便于临床管理

符合“保基本”原则

- 亚洲人群EGFR突变率约50%，远高于欧美的15%，且经**第三代TKI治疗进展后，目录内无有效方案**
- 本品作为**突破性疗法**在纳入超过86%三代TKI耐药患者的临床试验中仍可**降低54%的疾病进展风险**，且表现出**明显长期生存获益趋势**，如纳入医保可满足临床基本需求



中国创新、全球首创
首个“肿瘤免疫/抗血管生成”双抗
期待您的支持，谢谢

