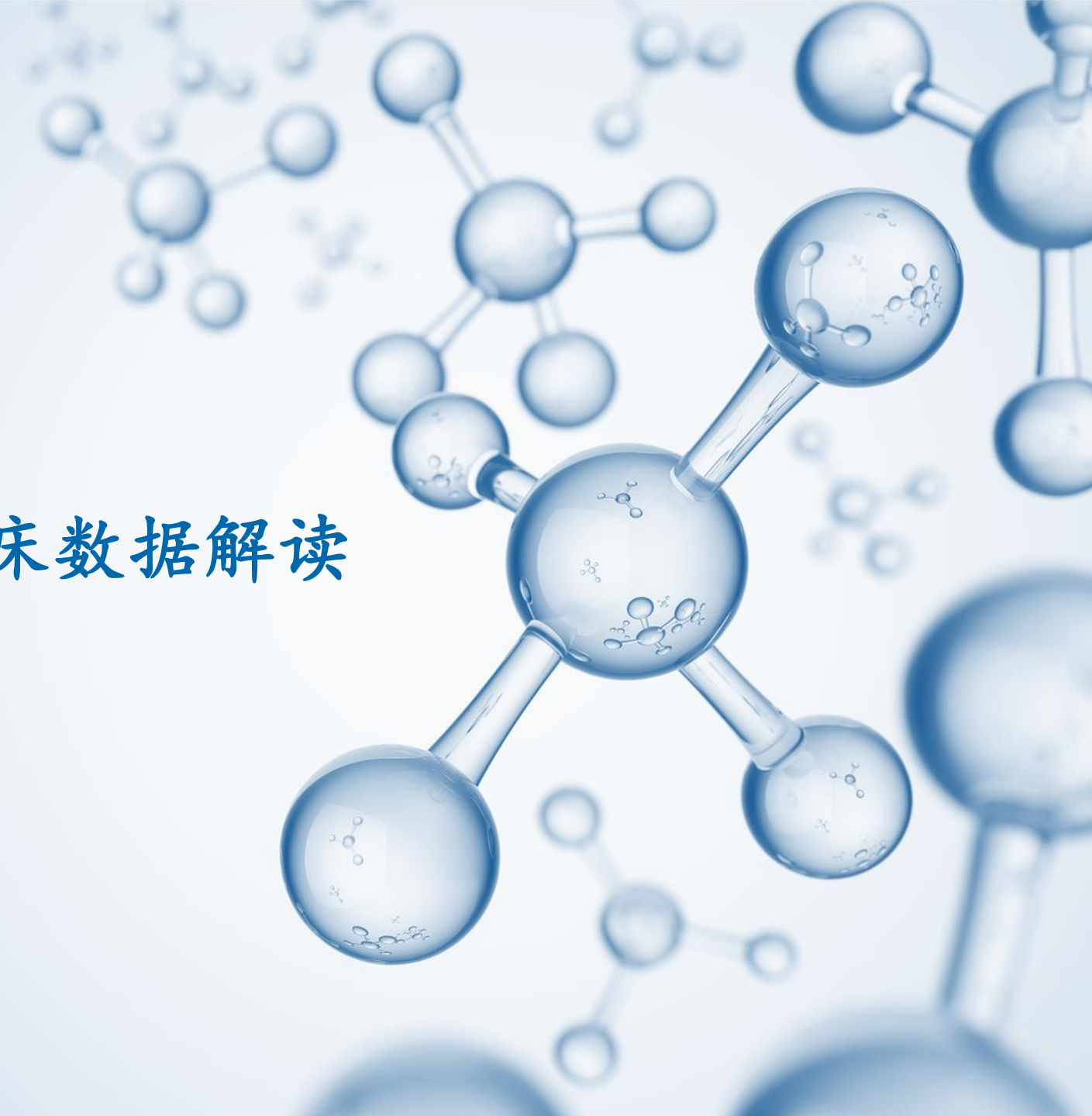




ABSK021 TGCT 初步临床数据解读

和誉医药

2022年11月18日



前瞻性陈述免责声明

The accuracy of Abbisko's estimates regarding expenses, future revenue, future expenditures and needs for and ability to obtain additional financing, Abbisko's ability to obtain and maintain intellectual property protection for its product candidates and approved products, the competitive environment and clinical and therapeutic potential of Abbisko's product candidates, potential adverse impacts due to the ongoing global COVID-19 pandemic such as delays in clinical trials, pre-clinical work, overall operations, regulatory review, manufacturing and supply chain interruptions, adverse effects on healthcare systems and disruption of the global economy, and those risks and uncertainties described under the heading "Risk Factors" in Abbisko's prospectus which can be found on the website of the Hong Kong Stock Exchange at <http://www.hkexnews.hk>. Abbisko anticipates that subsequent events and developments will cause Abbisko's expectations and assumptions to change and undertakes no obligation to update or revise any forward-looking statements, whether as a result of new information, future events or otherwise, except as may be required by law. These forward-looking statements should not be relied upon as representing Abbisko's views as of any date subsequent to the date of this presentation. You should read the materials of this presentation completely and with the understanding that our actual future results or performance may be materially different from what we expect. In this presentation, statements of, or references to, our intentions or those of any of our Directors or our Company are made as of the date of this presentation. Any of these intentions may alter in light of future development. You may get copies of Abbisko's Hong Kong Stock Exchange filings for free by visiting HKEXnews on the Hong Kong Stock Exchange's website at <http://www.hkexnews.hk>.

This presentation does not constitute an offer to sell or the solicitation of an offer to buy any securities of Abbisko Cayman Limited.

开场词



徐耀昌 博士



快速推进7个临床项目

项目	靶点	临床试验 / 适应症	药物发现	临床前研究	I / Ia期	POC (i)	关键性临床试验	近期临床进展
ABSK021	CSF-1R	TGCT	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					<ul style="list-style-type: none"> TGCT队列公布初步POC数据 获CDE批准开展三期注册临床 获CDE授予的突破性疗法认证
		实体瘤	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					
		cGvHD	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					
		ALS (v)	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					
ABSK011	FGFR4	2L HCC, 单药治疗	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					于2022年下半年公布初步概念验证数据
		1L/2L HCC, 联合治疗 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					患者持续入组
ABSK091 (iv)	Pan-FGFR	2L UC, 单药治疗	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					于2022年下半年公布初步概念验证数据
		1L/2L UC, 联合治疗 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					首例患者给药
ABSK061	FGFR2/3	实体瘤	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					患者持续入组
ABSK121	FGFR突变	实体瘤	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					美国I期临床获批
ABSK043	PD-L1 (口服)	实体瘤	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					中国完成首例患者给药
ABSK081 (viii)	CXCR4	TNBC及其他实体瘤 ^(vi)	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					患者持续入组
		WHIM (vii)	[Progress bar: Drug Discovery to Phase I]					

肿瘤免疫治疗项目

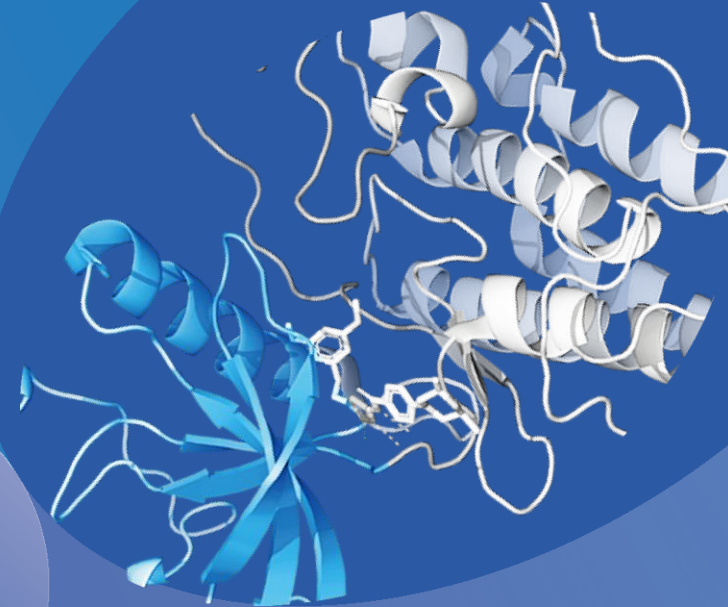
肿瘤精准治疗项目

缩写: HCC = 肝细胞癌; FGFR = 成纤维细胞生长因子受体; UC = 尿路上皮癌; TGCT = 腱鞘巨细胞瘤; cGvHD = 慢性移植抗宿主病; ALS = 肌萎缩性侧索硬化症; TNBC = 三阴性乳腺癌; WHIM = 疣、低丙种球蛋白血症、感染及骨髓粒细胞缺乏症; CDE = 国家药品监督管理局药品审评中心

i. 指Ib/II期临床试验 ii. 与罗氏的抗PD-L1抗体阿替利珠单抗 iii. 与百济神州的抗PD-1抗体替雷利珠单抗 iv. 从阿斯利康获得全球授权 v. 中国大陆、香港和澳门授权给曙方开发ALS适应症 vi. 与君实的抗PD-1抗体特瑞普利单抗 vii. 合作伙伴X4在WHIM进行全球三期试验 viii. 中国权益获X4许可

ABSK021 Ib期TGCT 概念验证数据

潜在同类最佳CSF-1R抑制剂



CSF-1R靶点及TGCT概述



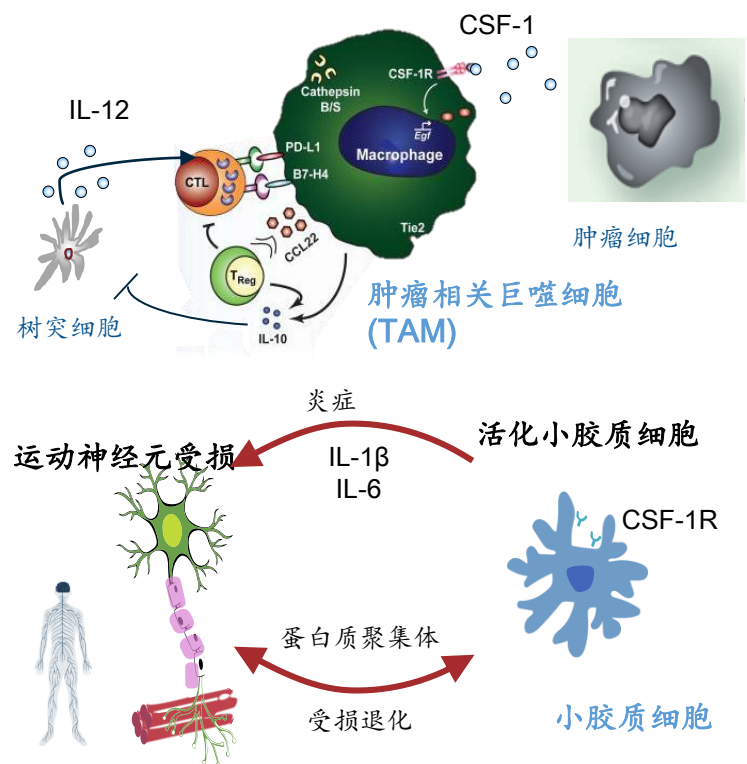
陈椎 博士



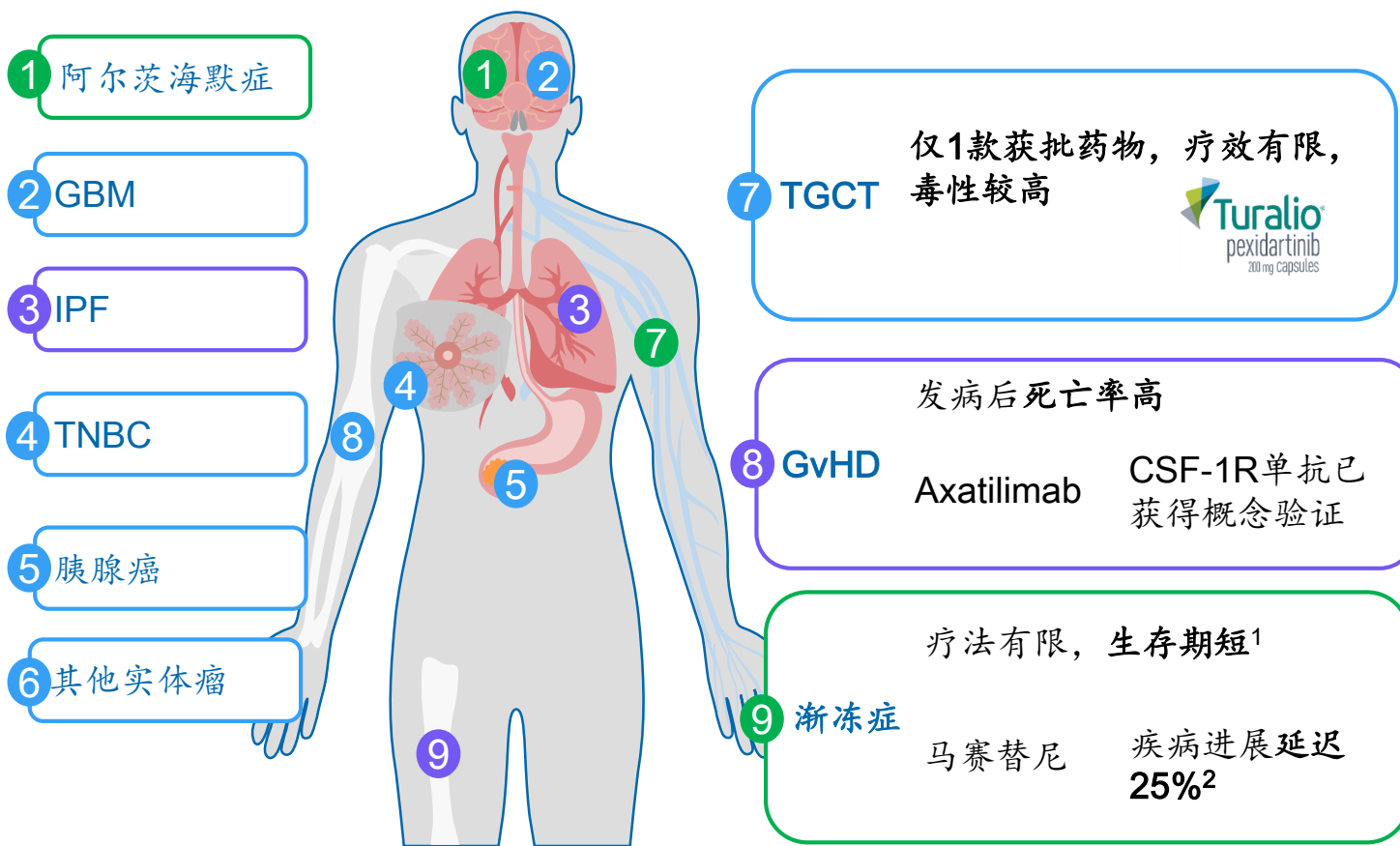
作为临床已验证靶点，CSF-1R在多种巨噬细胞相关疾病中发挥关键作用； 此类疾病具有巨大未满足临床需求

CSF-1R调节人体多种巨噬细胞，包括：

- 肿瘤相关巨噬细胞(TAM)，在**抗肿瘤免疫**方面起关键作用
- 小胶质细胞调节神经元生成和神经元功能，与**神经退行性疾病**密切相关。



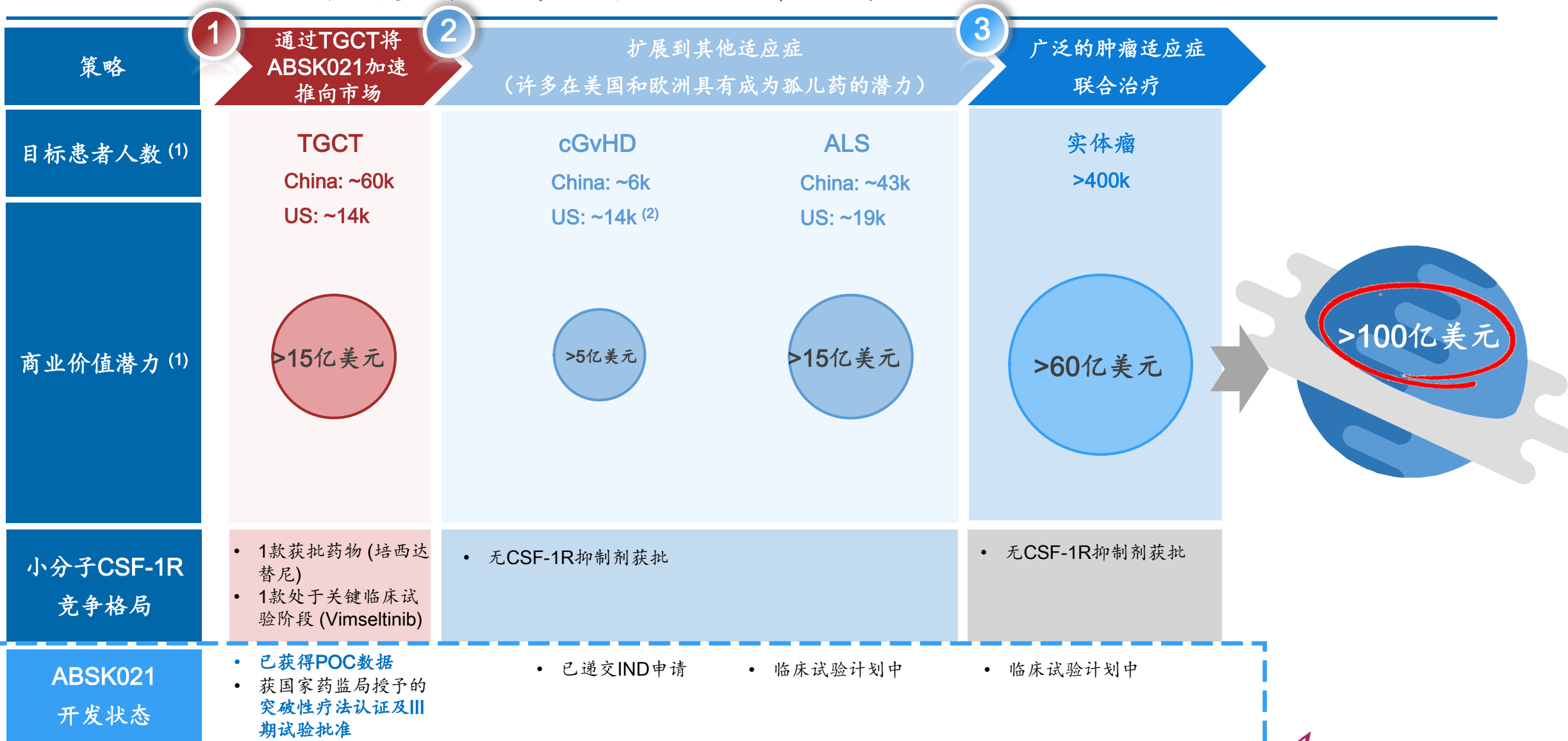
 神经退行性疾病
 癌症
 其他治疗领域



1. 大多数患者在诊断后2-5年内死亡； 2. ALS中的非选择性CSF-1Ri masitinib试验显示CSF-1R的抑制使PFS从16个月（对照组）提升至20个月（N=218）。



全速将ABSK021推向多个具有数十亿美元市场潜力的CSF-1R相关疾病领域



1. 基于内部分析和市场调研

2. 基于Syndax Pharmaceuticals的预测

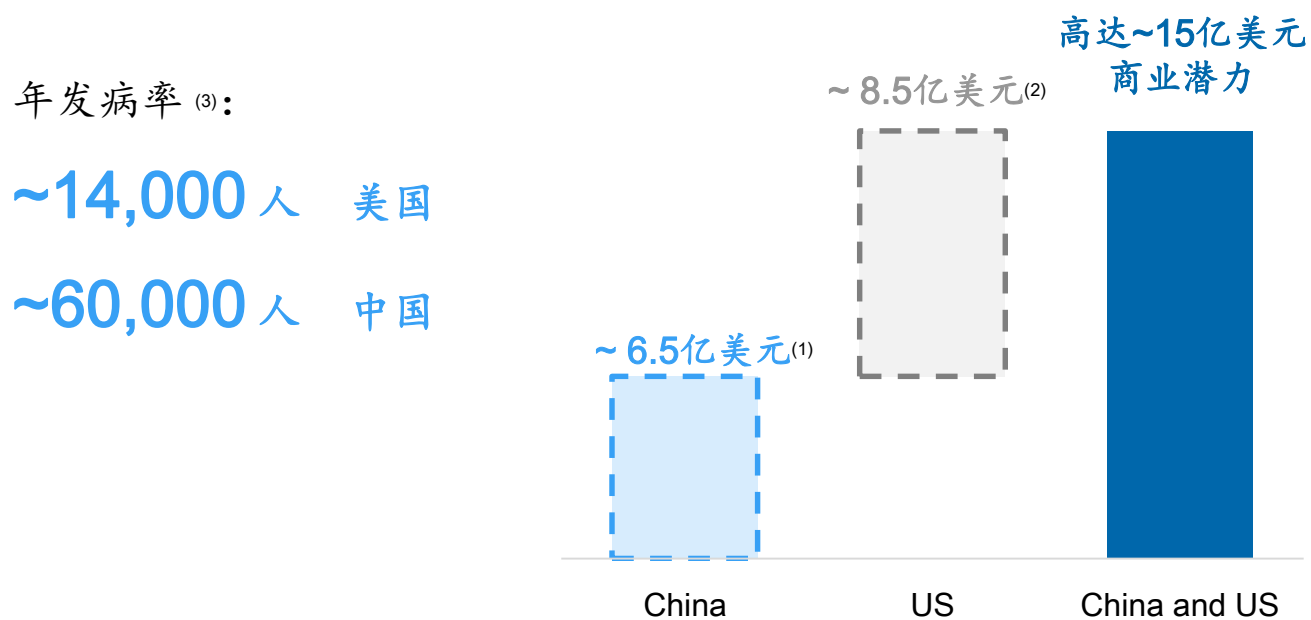


腱鞘巨细胞瘤患者人数众多，在全球范围内有巨大未满足医疗需求



- 标准疗法为手术切除，但复发率高。
- 唯一获批的CSF-1R抑制剂培西达替尼具有潜在严重的肝毒性，美国FDA给予其致命性肝损伤的黑框警告。

CSF-1R抑制剂在TGCT中的商业潜力（百万美元）



1. 基于内部分析
2. 基于Deciphera Pharmaceuticals的预测
3. 基于100万人中有43例病例的发病率

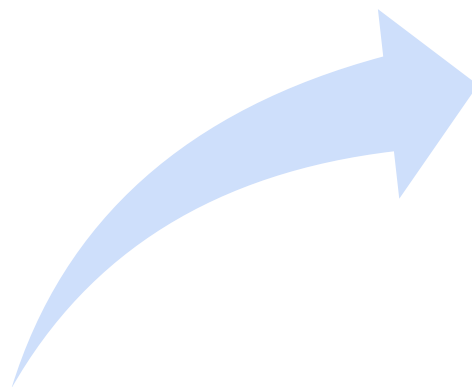


ABSK021 – 临床前同类最佳特性转化为同类最佳临床效果



卓越的临床前特性

- 显著提高选择性和活性
- 优越的血脑屏障穿透力和其它成药特性
- 在肿瘤和渐冻症小鼠模型中均展现出强有力的临床前验证药效
- 与抗PD-1/L1或其他药物联合用药的巨大协同效应



临床优势

- 1 Ia/Ib期试验中展现出优异的PK/PD特性
- 2 在TGCT 50mg 治疗组患者中的安全性良好，无明显（3级或以上）肝毒性
- 3 TGCT Ib期试验中50mg 治疗组展现出同类最佳疗效的潜力

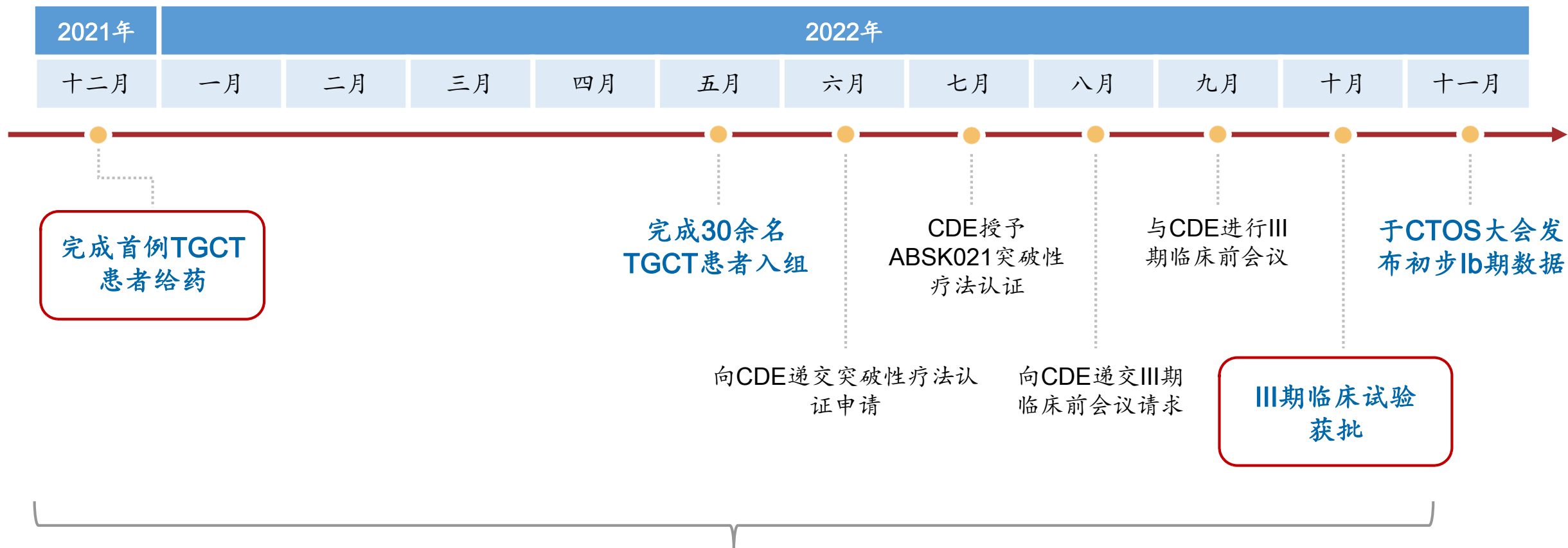
ABSK021用于治疗TGCT的临床概念 验证数据



嵇靖 博士



高效快速推进ABSK021用于治疗TGCT的临床试验



仅11个月

从首例TGCT患者给药至CDE批准III期临床试验所用时间



ABSK021-101 试验设计

主要目标:

- 爬坡部分 (Ia期): 评估ABSK021的安全性、耐受性、药代动力学特性、药效学特性、最大耐受剂量和剂量扩展推荐剂量;
- 扩展部分 (Ib期): RP2D和ABSK021的初步疗效;

爬坡部分 (已完成)
晚期实体瘤

3+3 设计



扩展部分
(持续入组中)

既往未接受抗CSF-1/CSF-1R治疗的TGCT患者, 分为两个
群组: 每日一次50mg 和每日一次25mg (N=60)

曾接受过高选择性CSF-1/CSF-1R抑制剂治疗的TGCT患者
(N=10)

患有选定实体瘤的患者, 已有进展、不耐受或无标准疗法,
包括肉瘤、肺癌、胰腺癌、TNBC、胶质瘤 (N=60)



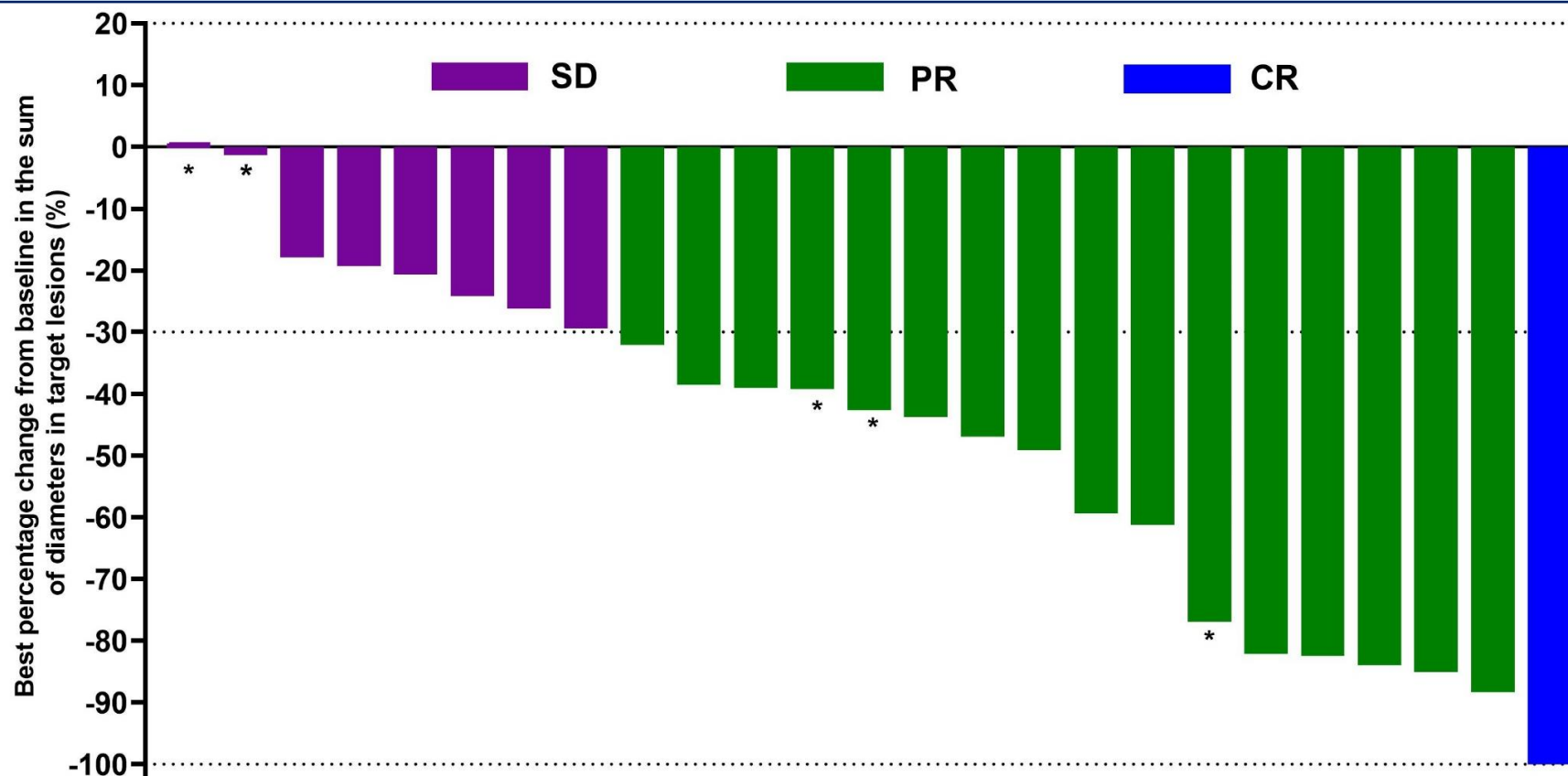
基线特征及临床特点

TGCT (N=32)		
年龄中位数 (最小, 最大), 岁	41 (24, 76)	
性别, n (%)	男性	13 (40.6)
	女性	19 (59.4)
人种, n (%)	亚洲	32 (100.0)
	其他	0
患病部位, n (%)	膝盖	16 (50.0)
	髌关节	7 (21.9)
	脚踝	4 (12.5)
	脚部	3 (9.4)
	缺失	2 (6.3)
是否先前接受过全身性治疗, n (%)	否	31 (96.9)
	安罗替尼	1 (3.1)
是否先前接受过至少一次手术, n (%)	否	12 (37.5)
	是	20 (62.5)



ABSK021于ABSK021-101试验中对TGCT患者的初步疗效

根据实体瘤疗效评价标准1.1，独立审查委员会（IRC）评估的初步客观缓解率（“ORR”）为**68.0%**（17/25，95%CI：46.50%-85.05%），包括接受每天一次50mg治疗的患者在6个月内达到**1例完全缓解**和**16例部分缓解**。初步疾病控制率（“DCR”）达**100%**。



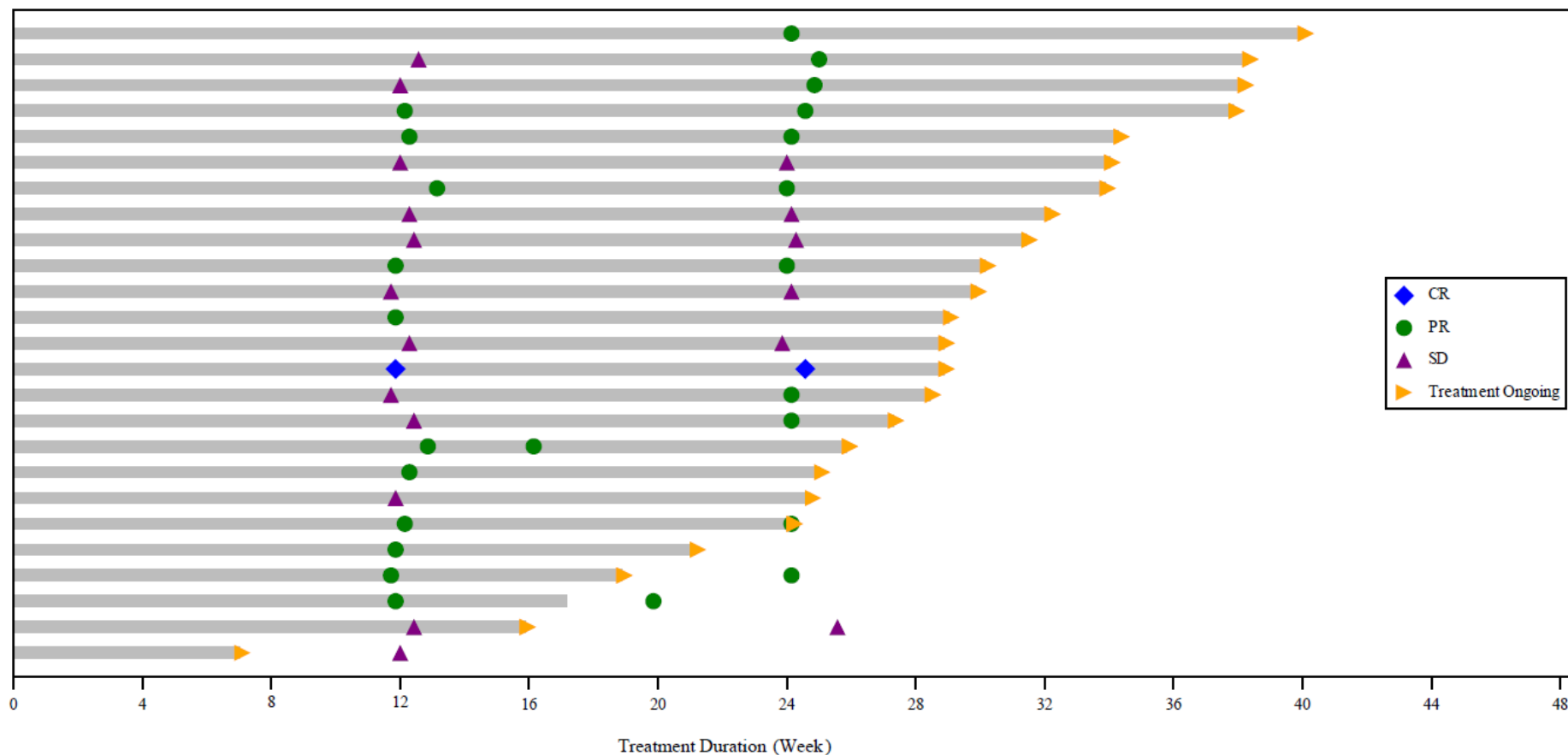
IRC评估的相比基线的最佳百分比变化（客观缓解率：**68%**；疾病控制率：**100%**）

* 表示第13周的肿瘤缓解。
32名TGCT患者中有25名已完成由IRC进行的至少一次给药后肿瘤缓解评估。截止日期：2022年9月21日。



ABSK021于ABSK021-101试验中对TGCT患者的初步疗效（续）

大多数接受每天一次50mg治疗的患者对ABSK021**反应迅速**，并且随着治疗时间增加而展现出**持续改善**。





ABSK021的潜在同类最优特性 - 疗效

	ABSK021
试验	Ib期 (NCT04192344)
患者人数	25
给药方案	每日一次, 50mg
第25周客观缓解率(%)	68%

	培西达替尼*
试验	ENLIVEN研究 -第1部分 (NCT02371369)
患者人数	61
给药方案	每日两次, 400mg
第25周客观缓解率(%)	39%

	Vimseltinib*
试验	II期, A组 (NCT03069469)
患者人数	46
给药方案	每周两次, 30mg
第25周客观缓解率(%)	38%

*: 培西达替尼的数据来自Tap WD等 (《柳叶刀》, 2019;394(10197): 478-487); Vimseltinib的数据来自Blay JY等 (1509P, ESMO. 2022; 33: S1236-1237)。



ABSK021于ABSK021-101试验中对TGCT患者的初步安全性

大多数和治疗相关的不良事件均为1级或2级。大多数肌酸磷酸激酶和转氨酶升高表现为无症状且可逆。并**无严重肝损害**或毛发颜色改变的病例报告。

表1 在接受ABSK021每天一次50mg治疗的≥15%的TGCT患者中发生的和治疗相关的不良事件

术语	TGCT (N=32)	
	所有等级	3或4级
血清磷酸肌酸激酶升高	24 (75.0)	1 (3.1)*
乳酸脱氢酶升高	24 (75.0)	0
血清α-羟丁酸脱氢酶升高	21 (65.6)	0
谷草转氨酶升高	17 (53.1)	0
血清淀粉酶升高	10 (31.3)	0
谷丙转氨酶升高	9 (28.1)	0
皮疹	9 (28.1)	0
瘙痒	7 (21.9)	0
头晕	7 (21.9)	0
嗜睡	7 (21.9)	0
眶周水肿	5 (15.6)	0
面部水肿	5 (15.6)	0
恶心	5 (15.6)	0
脂类上升	5 (15.6)	0
血脂紊乱	5 (15.6)	0

*病人进行了大量锻炼。截止日期：2022年9月21日。



ABSK021的潜在同类最优特性 – 安全性

	ABSK021
试验	Ib期 (NCT04192344)
患者人数	32
给药方案	每日一次, 50mg

	培西达替尼*
试验	ENLIVEN研究-第1部分 (NCT02371369)
患者人数	61
给药方案	每日两次, 400mg

	Vimseltinib*
试验	II期, A组 (NCT03069469)
患者人数	46
给药方案	每周两次, 30mg

G3/4治疗期间不良事件[PT, n (%)]

肌酸磷酸激酶升高	1 (3%)
发热	1 (3%)
药疹	1 (3%)

G3/4治疗期间不良事件[PT, n (%)]

谷草转氨酶升高	6 (10%)
谷丙转氨酶升高	6 (10%)
血清碱性磷酸酶升高	4 (7%)
高血压	3 (5%)
关节痛	2 (3%)
呕吐	1 (2%)
皮疹	1 (2%)
头晕	1 (2%)
眶周水肿	1 (2%)
乳酸脱氢酶增加	1 (2%)

G3/4治疗期间不良事件[PT, n (%)]

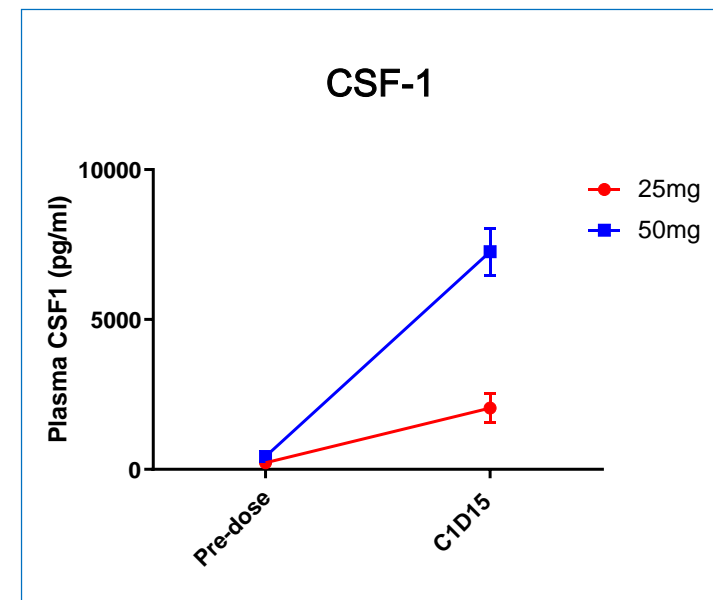
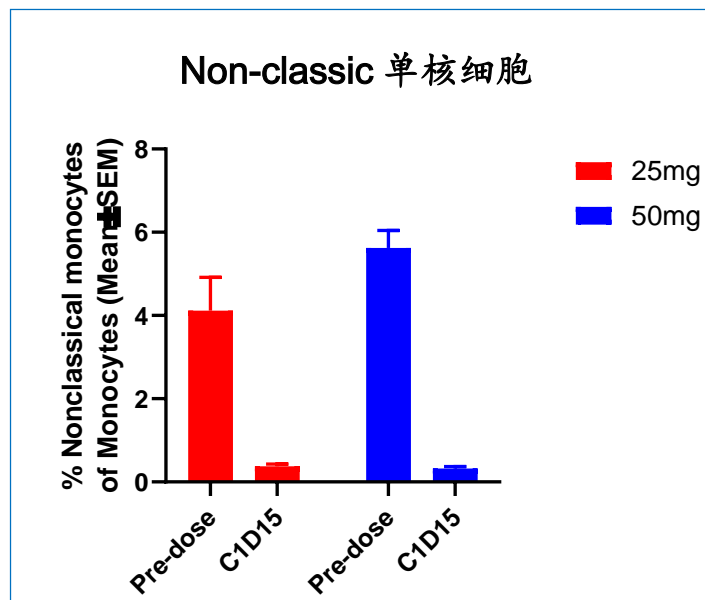
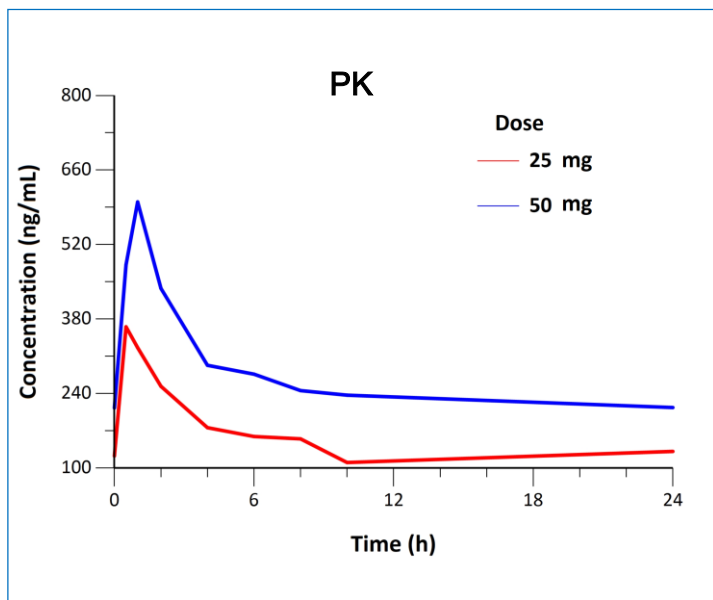
肌酸磷酸激酶升高	20 (44%)
无力	1 (2%)
斑状丘疹	1 (2%)

*: 培西达替尼的数据来自Tap WD等 (《柳叶刀》, 2019;394(10197):478-487); Vimseltinib的数据来自Blay JY等 (1509P, ESMO. 2022; 33: S1236-1237)。



ABSK021表现出理想的PK暴露量和PD靶点抑制

- 理想的PK特性
- 相对平坦的终末期和较长的终末半衰期支持每天一次给药方案和持续的靶点抑制效应
- CD14dim/CD16+Non-classical单核细胞大量减少，且循环CSF-1水平升高





ABSK021未来临床开发计划



结语



徐耀昌 博士



结语

- **ABSK021**在治疗腱鞘巨细胞瘤 (“TGCT”) 中展现出优异的疗效和安全性，六个月内实现高达**68.0%**的客观缓解率(17/25)，且**无严重肝损伤**。
 - 于2022年7月获CDE授予的突破性疗法认证
 - 已获得CDE批准开展III期临床试验
 - 国际多中心III期临床试验正在规划中
- TGCT的全球商业潜力超过**15亿美元**。
- **ABSK021**预期将于2024或2025年递交新药上市申请，有潜力成为中国同类首创及全球同类最佳。
- 与此同时，我们也在积极探索**ABSK021**用于治疗其它适应症的潜力。



谢谢