Abbisko

和誉医药

2023年上半年

- 公司介绍

和誉医药: 2023上半年临床，研发和BD稳步推进，财务状况稳健

中晚期临床管线

- Pimicotinib (ABSK021)
  - 获得**中美欧三地**突破性疗法认定（**BTD/PRIME**）
  - TGCT全球注册性临床III期于23年4月**完成中国首例患者给药**及7月**完成首例美国病人给药**
  - 23年1月**cGvHD的II期临床获批**, 并于6月完成首例患者给药
  - 23年6月**1L治疗晚期胰腺癌II期临床获批**
- Irpagratinib (ABSK011) 将于23年10月ESMO披露晚期肝细胞癌的**临床Ib期**数据更新（包括更多病人入组）
- Fexagratinib (ABSK091) **临床II期**爬坡进展顺利
- ABSK043 (口服PD-L1抑制剂) **临床I期**爬坡顺利进行，将于10月ESMO披露爬坡阶段初步有效性数据

早期临床管线

- ABSK112 (新一代EGFR Exon20ins抑制剂) 临床试验获得美国FDA IND批件，即将开展**针对NSCLC临床I期**试验
- ABSK012 (新一代FGFR4突变抑制剂) 获得美国FDA孤儿药认定，**用于治疗软组织肉瘤**
- ABSK061 (FGFR2/3抑制剂) **临床I期**爬坡顺利进行

BD进展

- 与**艾力斯**达成独家授权许可合作（大中华区），首付款+里程碑付款高达$188M，及额外的销售提成

财务

- 现金及银行结余**~ $290M**，充足的资金支持往后数年的公司运营
- 1H23消耗现金**~￥225M (~ $32M)**，预计全年消耗资金**<=$75M**
- BD收入/利息及政府补贴**￥57M ($8M)**

和誉医药: 从早期研发阶段过渡到临床和商业化阶段

早研阶段

- 自主研发**14项**具有**BIC**临床前候选药物，平均每年高效交付**2-4个**临床前候选药物：
  - 内部研发驱动为主，**研发团队>150人**；
  - 创始人团队是豪森、诺华等药企的研发领军人物，曾任大单品阿美替尼的核心研发人员

2016-2022

临床中后期

- 项目进入临床中后期：
  - **Pimicotinib (ABSK021)TGCT适应症预24年NDA**；
  - 至少其它**两个项目**进入关键临床阶段（FGFR系列如**Irpagratinib (ABSK011)、Fexagratinib (ABSK091)及口服PD-L1**等）
- 建立～**100** 人临床团队，自建CMC实验室已投入运营，完成GLP认证；
- 早研管线BD前置现金流，每年**1-2个项目对外授权**

2022-2025

商业化阶段

- 商业化：产品的海外权益**通过授权方式**给予合作伙伴/国内权益，探索和启动多种商业化方案（包括CSO/权益出售方式）；
- 业务**聚焦肿瘤**，同步拓展至其它重大慢性疾病领域；
- 产品销售与对外合作或授权，双轮驱动模式，**成为全球一流自研及商业化综合性**生物制药企业

2025及以后年度

经验丰富的行业资深人士致力于开发创新疗法

徐耀昌博士
董事长兼CEO

南京大学
芝加哥大学

30余年的行业经验

Lilly
HANSOH PHARMA
NOVARTIS

喻红平博士
联合创始人
药化高级副总裁

清华大学
英属哥伦比亚大学

20余年的行业经验

MERCK
HANSOH PHARMA
NOVARTIS

陈椎博士
联合创始人
生物高级副总裁

北京大学
德克萨斯大学奥斯汀分校
杜克大学

15余年的行业经验

Abbott
Johnson & Johnson
NOVARTIS

张子栋博士
首席财务官

复旦大学
波士顿大学
杜克大学

BAYER
Henlius
UBS
NOVOTECH The Asia Pacific CRO

嵇靖女士
首席医学官

复旦大学
上海第二医科大学

MSD AstraZeneca
gsk
SANOFI
联
Johnson & Johnson

张臻博士
CMC副总裁

南京大学
罗格斯大学
新泽西州立大学

ChemPartner Dedicated to LifeScience
Bristol Myers Squibb
Johnson & Johnson

李勇毅先生
总法律顾问

北京科技大学
杜克大学

Lilly
LATHAM & WATKINS LLP
CardinalHealth

冯佳
人力资源执行总监

上海交通大学

SANOFI GENZYME
Johnson & Johnson
蚂蚁集团 ANT GROUP

田慧敏
运营总监

南京航空航天大学

NOVARTIS

姜华博士
业务发展执行总监

华东理工大学
中科院

NOVARTIS
Boehringer Ingelheim
Abbott

和誉医药独立董事

王磊
阿斯利康中国区总裁

孙飘扬
恒瑞董事长

孙洪斌
微创首席财务官

我们致力于建设全球BIC及FIC差异化管线，关注肿瘤及其它领域相关疾病：CSF-1R接近商业化，FGFR系列临床稳步推进，BD早研同步开展

CSF-1R（Pimicotinib）接近商业化

1. 首个适应症TGCT已经进入临床III期：
- ORR【77%】，中美欧BTD，潜在BIC；
- 全球注册性临床三期，满足中美同时申报，进军海外市场；
- 预24年初完成入组， 25/26年商业化，存量患者多，市场潜力大

2. 拓展至其它重大疾病领域：
- cGvHD二期进行中，预23年底数据读出；
- 可拓展到ALS渐冻症及阿尔兹海默症等

3. 积极拓展至实体瘤领域:
- 胰腺癌、骨肉瘤、胶质母细胞瘤试验计划中

FGFR系列-临床推进

1. FGFR拥有广阔的未满足临床需求：
- FGFR畸变每年全球发生约190万例；
- 主要包括癌种如肺癌、乳腺癌、尿路上皮癌、胆管癌等；
- 在~30%肝癌患者中出现FGFR4突变（全球超35万例患者）

2. 优异的临床数据表现：
- Irpagratinib (ABSK011) 在FGF19高表达肝癌二线患者中，初步展现较好的疗效，ORR为【15%-33.3%】

3. 针对FGFR3的高有效性：
- Fexagratinib (ABSK091) 在携带FGFR3变异的二线尿路上皮癌的ORR高达【31-44%】

BD-早研矩阵

1. 开展全球范围内的药企合作：
- 与礼来进行慢病领域共同早期开发合作

2. 积极转化早研靶点：
- 差异化靶点KRAS，口服PD-L1、 EGFR四代及Exon20二代，CD73，FGFR等领域进行早期BD探索

3. BD交易稳步推进，前置未来现金流：
- 每年自研2-4个新分子，持续性部分对外授权，前置现金流，扩展适应症及地域并增加成功概率

	2025	2026	2027	2028	2029
商业化	CSF-1R：神经类疾病+实体瘤				
临床			FGFR4：1L/2L 肝细胞癌		
			FGFR2/3: 尿路上皮癌及多种实体瘤		
临床前BD					EGFR (4th) KRAS CD73 …

23年3月我们与艾力斯达成临床前分子ABK3376 (EGFR-TKI) 的对外授权，探索临床前分子的早研与独家对外授权模式

EGFR突变非小细胞肺癌疗法

1L/2L
- 奥希替尼
- 阿美替尼
- 伏美替尼

C797S
耐药突变

ABK3376

ABK3376
亮点

- 对多种原发和C797S突变具有优异且平衡的抑制效力
- 就EGFR野生型具有同类最佳的选择性，以提高安全性
- 极佳的脑部渗透力
- 与第三代EGFR-TKI有极强的协同作用

- **首付款与里程碑付款**
  高达**$188M**的首付款、开发，及销售里程碑付款，其中首付款**~$3M**
- **许可提成费**
  基于净销售额的相应比例计算

我们的研发管线（临床阶段）

项目	靶点	适应症	用药方案	IND申请	I/Ia期	Ib/II期	III期/NDA	商业化权益	合作伙伴
Pimicotinib (ABSK021)	CSF-1R	TGCT ★	单药					全球	
		cGvHD	单药					全球	
		实体瘤	单药/联合					全球	
		ALS	单药			合作伙伴		除中国内地及港澳以外其他地区	曙方医药 Sperogenix
Irpagratinib (ABSK011)	FGFR4	FGF19+HCC	单药						
			联合		罗氏PD-L1抗体阿替利珠单抗联合治疗			全球	
Fexagratinib (ABSK091)	pan-FGFR	FGFRalt UC	单药				合作伙伴		
			联合		百济神州 PD-1抗体替雷利珠单抗联合治疗			全球	AstraZeneca
		其他实体瘤	单药					全球	
ABSK061	FGFR2/3	实体瘤	单药					全球	
ABSK121	pan-FGFR mut.	实体瘤	单药					全球	
ABSK112	EGFR Exon20	NSCLC	单药					全球	
ABSK043	PD-L1 (口服)	多种肿瘤	单药					全球	
ABSK081	CXCR4	TNBC	联合		君实PD-1抗体特瑞普利单抗联合治疗			大中华区	X4 PHARMACEUTICALS
		WHIM	单药					合作伙伴	

★ 中美欧突破性疗法认定 (BTD/PRIME)；

缩写：ALS = 肌萎缩性侧索硬化症; cGvHD = 慢性移植物抗宿主病; FGFRalt = 成纤维细胞生长因子受体改变; HCC = 肝细胞癌; NSCLC = 非小细胞肺癌; RMS = 横纹肌肉瘤; TGCT = 腱鞘巨细胞瘤; TNBC = 三阴性乳腺癌; UC = 尿路上皮癌; WHIM = 疣、低丙种球蛋白血症、感染及骨髓粒细胞缺乏症

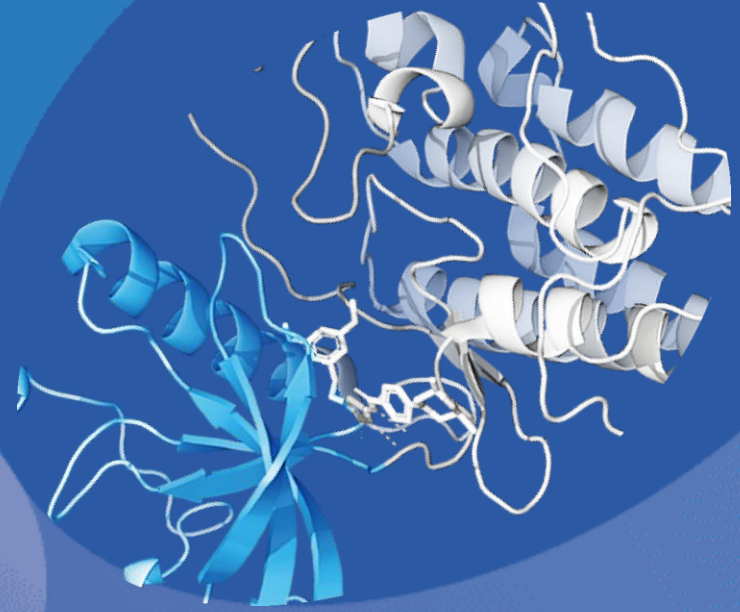
我们的研发管线（临床前阶段）

项目	靶点	适应症	用药方案	LO/PCC	IND-Enabling	IND申请	商业化权益	合作伙伴
ABSK051	CD73	多种肿瘤	联合				全球	
ABSK012	FGFR4 mut.	RMS及其他实体瘤	单药				全球	
ABK3376	EGFR-C797S	EGFRm NSCLC	单药/联合	单药 /艾力斯甲磺酸伏美替尼联合治疗		合作伙伴	除中国外其他地区	艾力斯
ABSK071	KRAS	实体瘤	单药				全球	
P131	MTA-合作型PRMT5	多种肿瘤	单药				全球	
P141	未披露	多种肿瘤	单药				全球	
P151	未披露	非肿瘤	单药/联合				全球	Lilly

缩写: ALS = 肌萎缩性侧索硬化症; cGvHD = 慢性移植物抗宿主病; FGFRalt = 成纤维细胞生长因子受体改变; HCC = 肝细胞癌; NSCLC = 非小细胞肺癌; RMS = 横纹肌肉瘤; TGCT = 腱鞘巨细胞瘤; TNBC = 三阴性乳腺癌; UC = 尿路上皮癌; WHIM = 疣、低丙种球蛋白血症、感染及骨髓粒细胞缺乏症

- 项目亮点

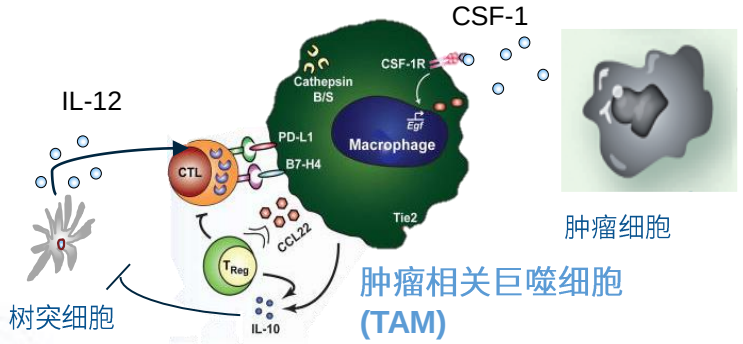
Pimicotinib（ABSK021），潜在同类最佳CSF-1R抑制剂

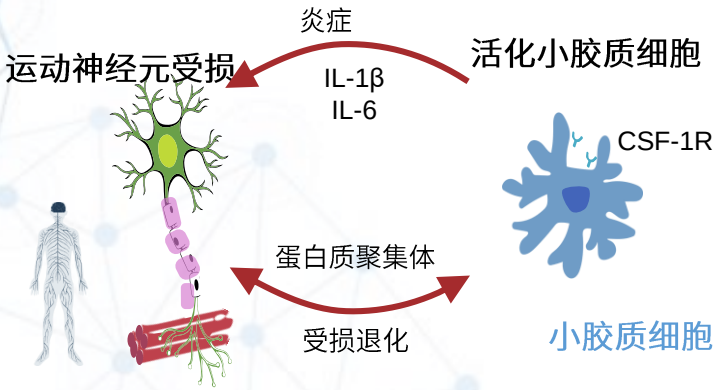


作为临床已验证靶点，CSF-1R在多种巨噬细胞相关疾病中发挥关键作用；此类疾病具有巨大未满足临床需求

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 阿尔茨海默症

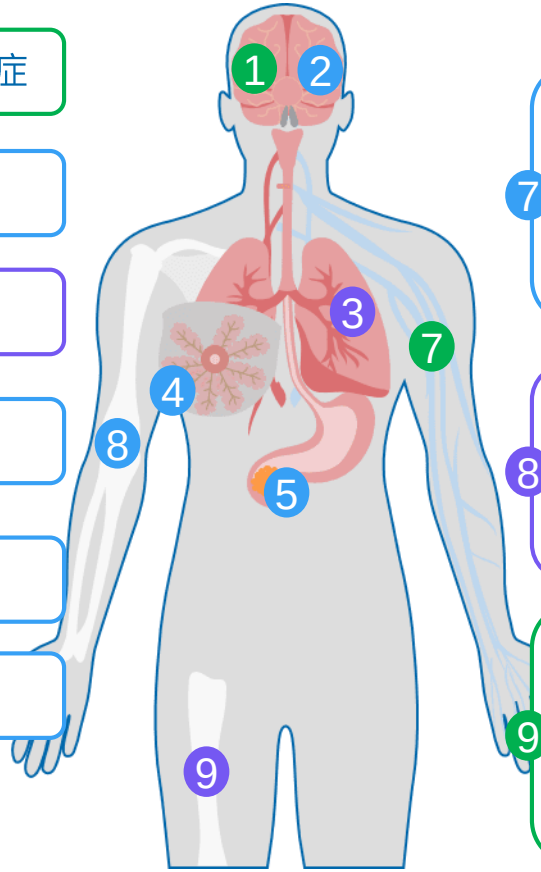
2 GBM

3 IPF

4 TNBC

5 胰腺癌

6 其他实体瘤



7 **TGCT**

仅1款获批药物，疗效有限，毒性较高

Turalio pexidartinib 200 mg capsules

8 **GvHD**

发病后死亡率高

Axatilimab

CSF-1R单抗已获得概念验证

9 **渐冻症**

疗法有限，生存期短 (1)

马赛替尼

疾病进展延迟 **25%** (2)

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）。

我们全速将Pimicotinib (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

策略	1 通过TGCT将Pimicotinib加速推向市场	2 扩展到其他适应症（许多在美国和欧洲具有成为孤儿药的潜力）		3 广泛的肿瘤适应症联合治疗
目标患者人数(1)	腱鞘巨细胞瘤 ~60k ~14k	慢性移植物抗宿主病	肌萎缩性侧索硬化症 ~43k ~19k	实体瘤 >400k
商业价值潜力(1)	>15亿美元	>35亿美元	>15亿美元	>60亿美元
Pimicotinib（ABSK021）开发状态	▪ ORR达77%，潜在同类最佳 ▪ 荣获中美欧三国授予突破性疗法认定 ▪ 中美临床III期进行中	▪ 临床II期试验进行中	▪ 临床试验计划中	▪ 胰腺癌1L方案已获批

>100亿美元

1. 基于市场调研和内部分析

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

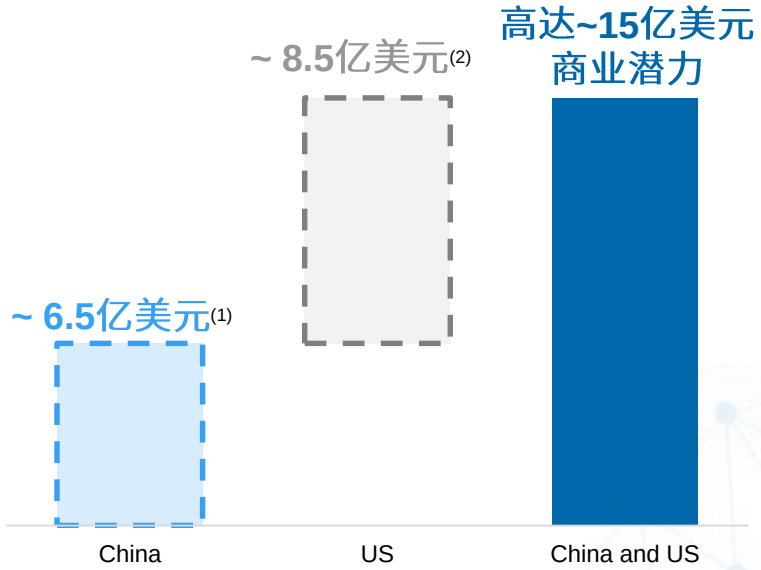
- 标准疗法为手术切除，但复发率高。
- 唯一获批的CSF-1R抑制剂培西达替尼具有潜在严重的肝毒性，美国FDA给予其致命性肝损伤的黑框警告。

CSF-1R抑制剂在TGCT中的商业潜力 (百万美元)

年发病率[3]:

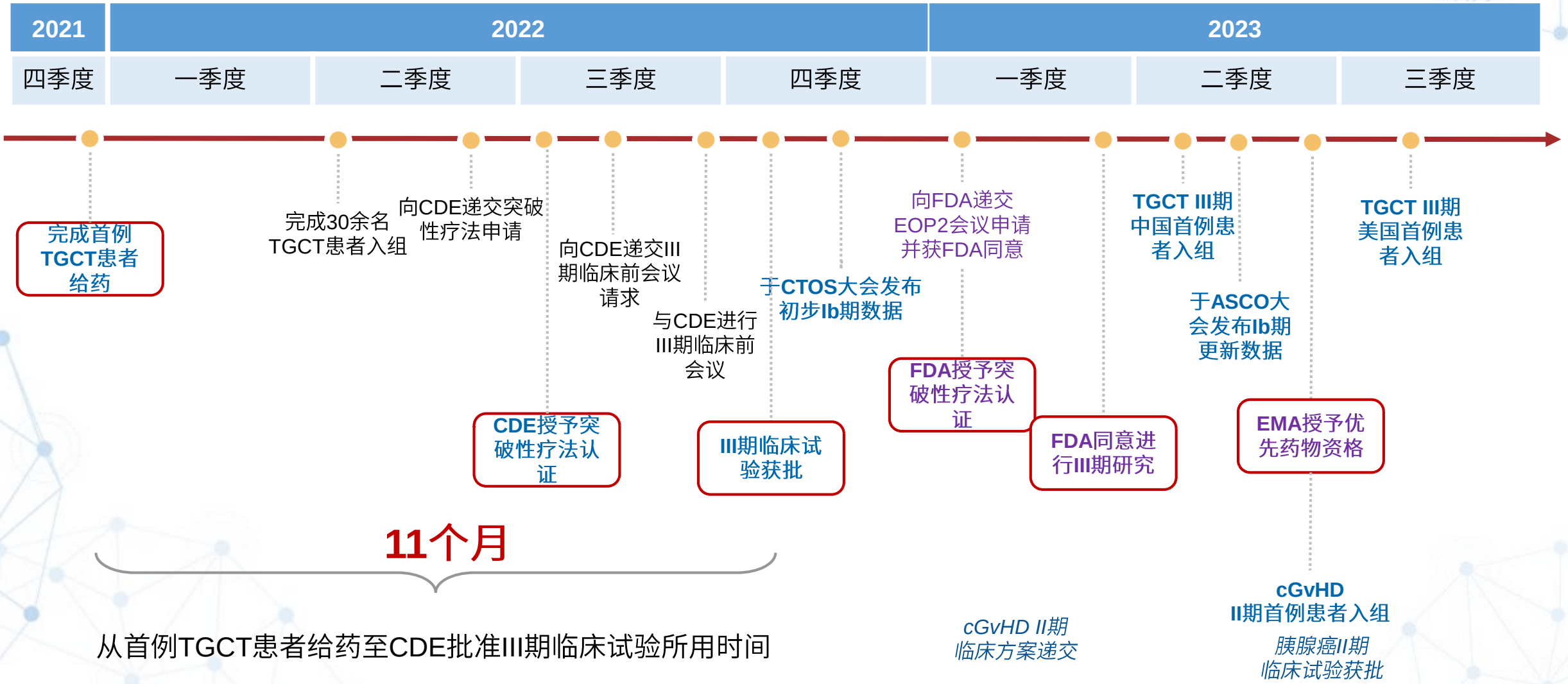
~14,000 人　美国

~60,000 人　中国



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

Pimicotinib (ABSK021) 我们将高速推进临床研究



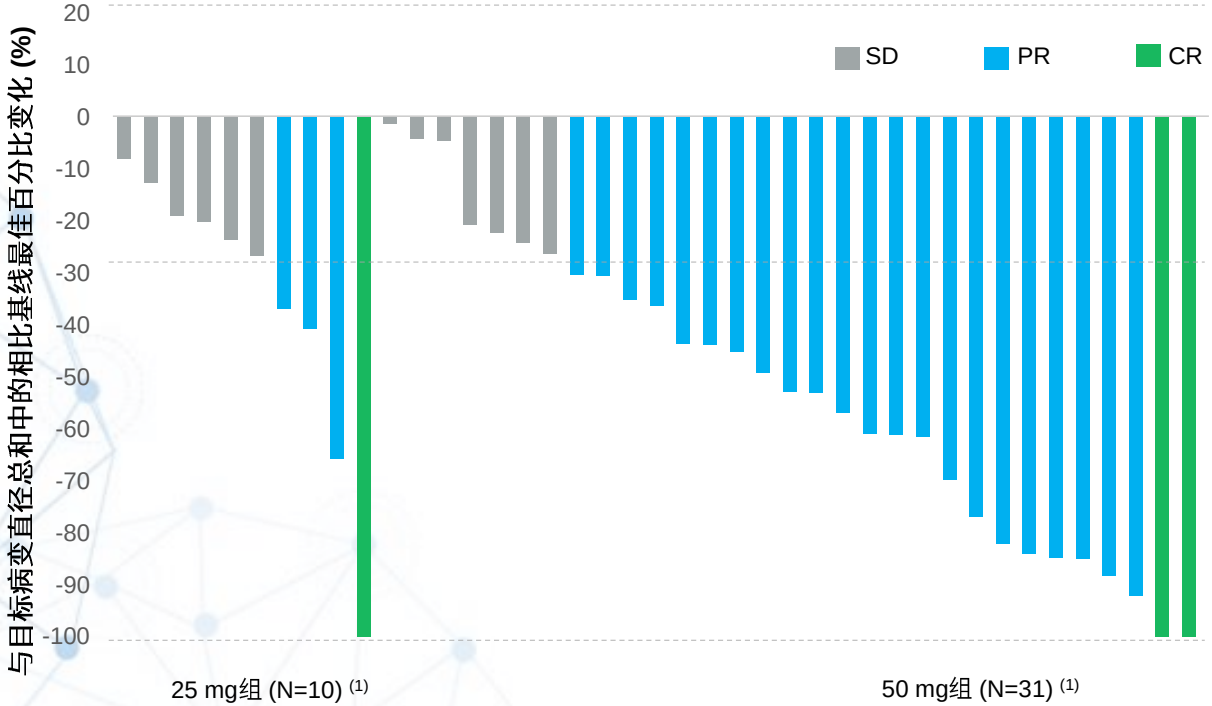
在23年ASCO上，我们报道了Pimicotinib (ABSK021) 在保持安全性基础上，ORR提升至77.4%

疗效

- ORR高达**77.4%**（24/31，每日一次，50 mg）（经独立审查委员会评估，包含**2例完全缓解**），DCR达100%
- 剂量依赖性：25 mg组ORR系**40%**（经独立审查委员会评估，包含**1例完全缓解**），而50 mg组ORR高达**77.4%**

安全性

- 两个剂量组中均观察到良好的安全性，**无明显的肝毒性**
- **89.8%**的患者持续治疗，50mg组的中位治疗持续时间为**9.3**个月；最长治疗时间为12.5个月



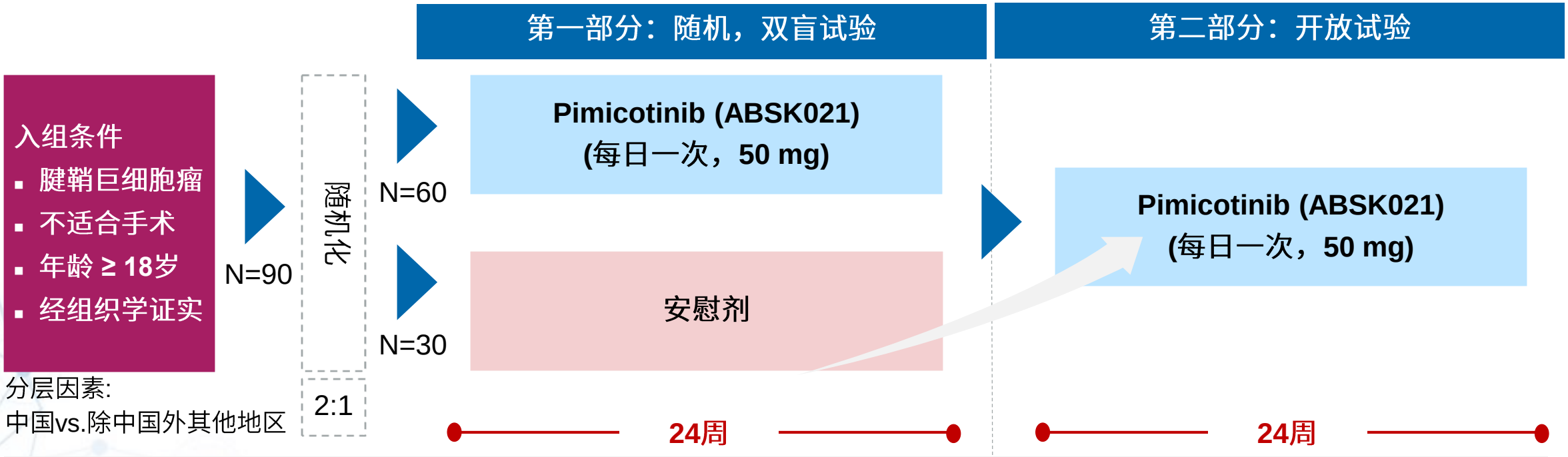
不良事件≥15%相关术语(2)，n (%)	等级 3/4	
	每日一次，25 mg (N=12)	每日一次，50 mg (N=37)
乳酸脱氢酶升高	0	0
血肌酸磷酸激酶升高	0	1 (2.7)*
α-羟丁酸脱氢酶升高	0	0
天冬氨酸转氨酶升高	0	0
淀粉酶升高	0	0
丙氨酸转氨酶升高	0	0
皮疹	0	0
瘙痒	0	0
面部水肿	0	0
头晕	0	0
嗜睡	0	0

1. 在每日一次25 mg组中，12例TGCT患者中有10例通过IRC完成了至少一次给药后肿瘤反应评估
在每日一次50 mg组中，37例TGCT患者中有31例通过IRC完成了至少一次给药后肿瘤反应评估
数据截止日期：2022年12月31日

2. 数据截止日期：2022年12月31日；* 该病人进行了大量锻炼

Pimicotinib (ABSK021) 首个TGCT国际多中心临床III期试验设计得到了FDA及CDE的批准，已完成中美首例病人入组

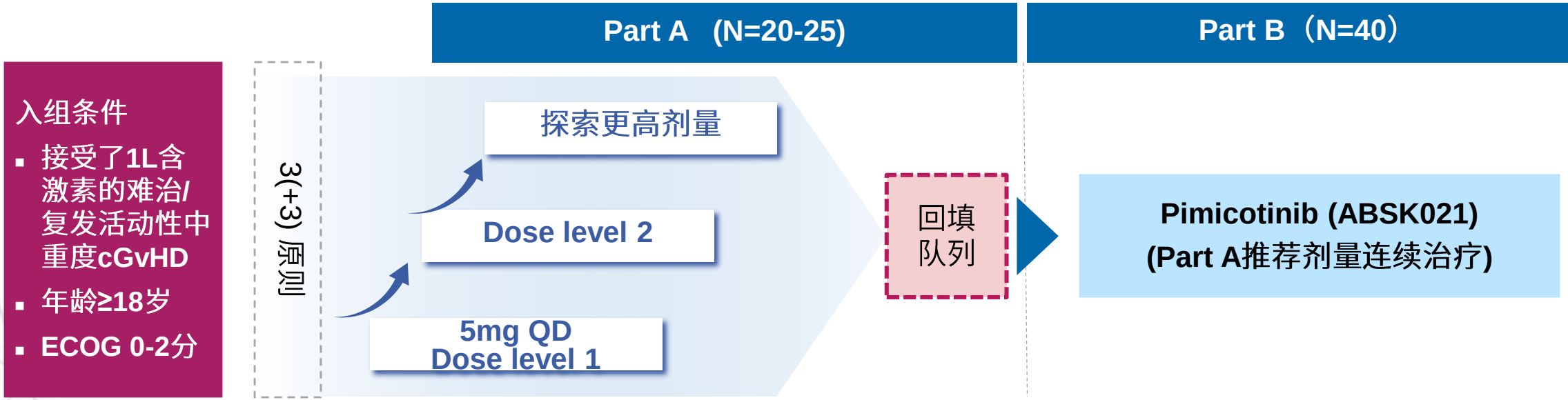
- 该研究系一项随机、双盲、安慰剂对照的临床III期研究，旨在评估Pimicotinib (ABSK021)于腱鞘巨细胞瘤患者（每日一次，50 mg）中的疗效和安全性



- **主要终点：**
  - 经盲法独立审查委员会（BIRC）据实体瘤疗效评价标准1.1评估的第25周客观缓解率
- **次要终点：**
  - 经BIRC据肿瘤体积评分（TVS）评估的第25周客观缓解率
  - 受影响关节于第25周活动度（ROM）较基线的平均变化

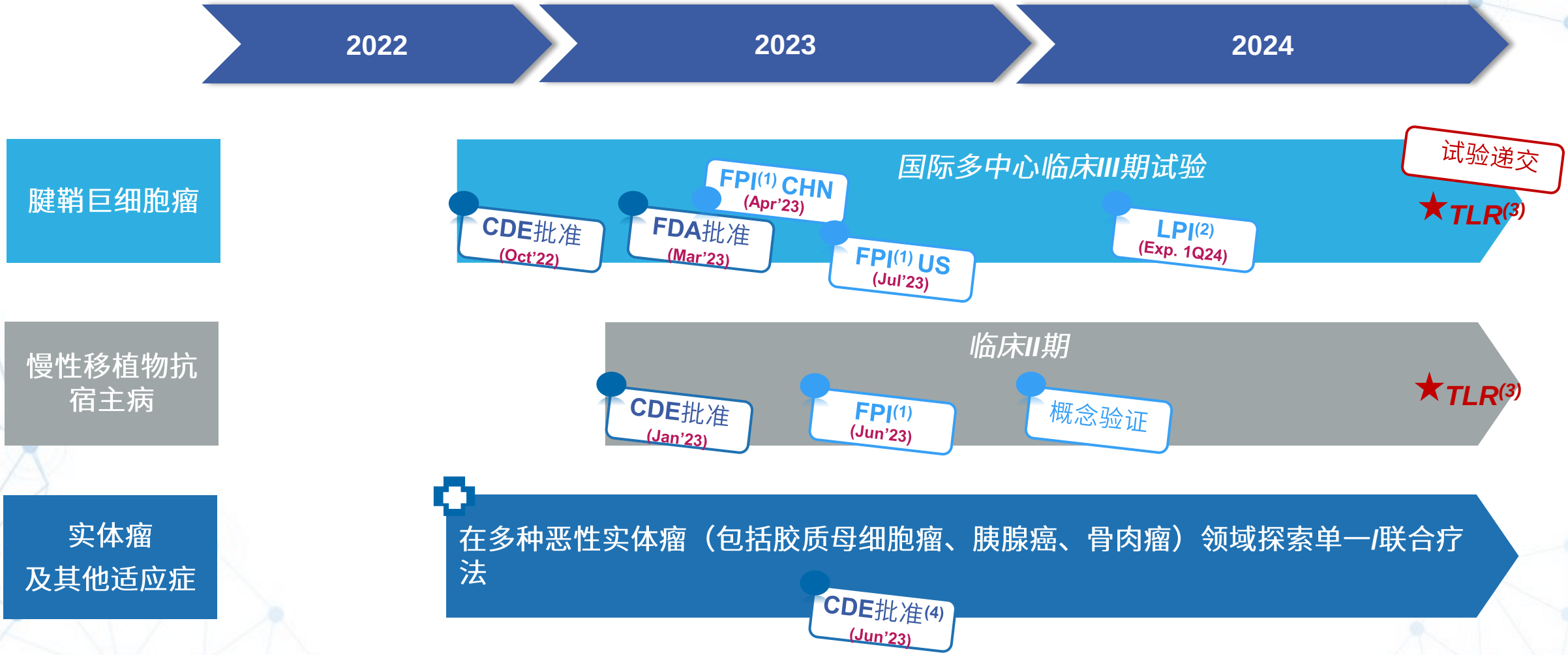
Pimicotinib (ABSK021) 首个cGvHD多中心临床II期研究设计得到CDE批准，已完成首例病人入组

- 该研究为一项多中心、单臂、开放标签的的II期临床研究，旨在评价Pimicotinib (ABSK021)治疗慢性移植物抗宿主病(cGvHD)患者的有效性和安全性



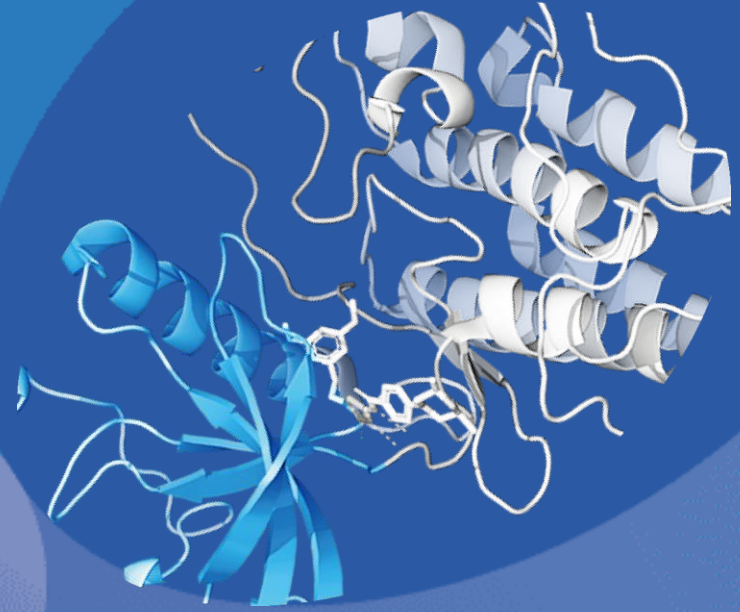
- 主要终点：
  - 每个剂量下剂量限制性毒性 (DLT) 可评估患者于观察期内的DLT发生率 (Part A)
  - 治疗6个周期后整体缓解率 (研究者评估的ORR，基于NIH 2014共识标准) (Part B)
- 次要终点：
  - 其他有效性：无治疗失败生存期(FFS)，缓解持续时间(DoR)，治疗期最佳整体缓解率，器官缓解率等
  - 安全性及药代动力学参数

Pimicotinib (ABSK021) 临床开发进展和未来计划



1. FPI: 首例患者入组　2. LPI: 最后一例患者入组　3. TLR: 顶线结果　4. 胰腺癌

多代FGFR系列产品



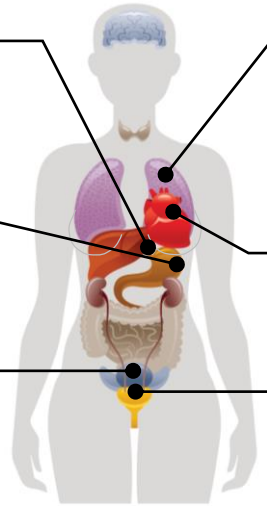
FGFR是多种实体瘤的泛癌症靶点，具有大量未满足的医疗需求

FGFR畸变发生于主要癌症类型(11)中，每年全球约发生190万例

胆管癌
FGFR2在iCCA中融合: 10-45% (8) (9)

胃癌
FGFR畸变:10-30% (5) (6)

子宫内膜癌
FGFR畸变: 10-15% (3) (4)



肺癌
FGFR畸变: 6-24% (7) (8)

乳腺癌
FGFR畸变: 7-23% (7)

膀胱癌
FGFR畸变: 10-30% (3) (10)

近期获批的泛FGFR抑制剂在临床上证实了FGFR系多种实体瘤的泛癌症靶点：

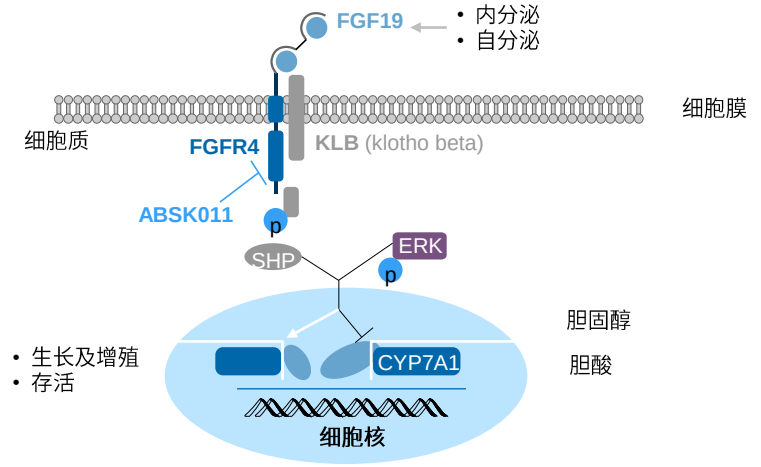
Balversa® (erdafitinib) 3, 4, 5 mg tablets

Pemazyre® (pemigatinib) tablets

TRUSELTIQ® (infigratinib) capsules

LYTGOBI® (futibatinib) tablets

全球超35万例癌症患者中出现异常的FGF19-FGFR4通路改变



- FGF19系FGFR4配体,在肝细胞癌和其他肿瘤类型中常被扩增和过表达
- 在约30%肝细胞癌患者中发现FGF19过表达，代表:
  - 全球每年约30万新增病例
  - 中国每年约15万新增病例
- 既往FGFR4抑制剂在临床阶段获概念验证，但疗效有限

1. Joshi JJ, et al. Cancer Research 2017. 2.Frost & Sullivan. 3. Helsten et. al. CCR 2016. 4. Byron et. al. Plos one 2012. 5. Lengyel, etl. al. MDPI Life 2022. 6. Five Prime annual report 2020. 7. Krook et. al. BJC 2020. 8. Katoh M. Nat Rev Clin Onc 2019. 9. Jain et.al. JCO Precis Oncol 2018. 10. Weinstein et. al. Nature 2014. 11. Estimated from global annual incidence of FGF19+ HCC, FGFR4+ RMS, FGFR+ UC, FGFR+ Endometrial cancer, FGFR+ CCA, FGFR+ NSCLC, FGFR+ SCLC, FGFR+ GBM, FGFR+ BC, FGFR+ GC, and FGFR+ Achondroplasia (non-cancer FGFR3 genetic disorder patients), 2030 projected (GlobalCan, DRG)

和誉多代新型FGFR抑制剂可满足FGFR驱动患者未满足的医疗需求

覆盖适应症

肺癌及其他实体瘤[1]

ABSK091 (泛FGFR)

FGFR亚型1、2和3的高效及选择性抑制剂

临床II期

ABSK061 (FGFR2/3)

FGFR2/3的高效及选择性抑制剂

临床I期

ABSK121 (泛FGFR变异)

覆盖所有可评估的耐药突变及野生FGFR2/3

临床I期

肝细胞癌, 横纹肌肉瘤及其他实体瘤

ABSK011 (FGFR4)

FGFR4的新型、高选择性抑制剂

临床Ib及临床II期

ABSK012 (FGFR4变异)

针对野生型和突变型FGFR4的新一代高效抑制剂

IND申报研究

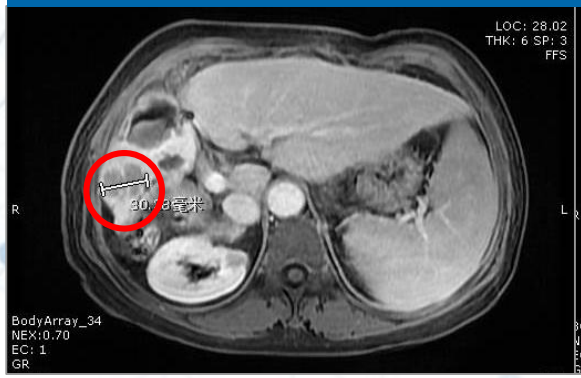
1. 大多数软骨发育不全（非肿瘤引起）的患者系由FGFR3突变导致。

Irpagratinib (ABSK011) 在二线肝细胞癌患者中呈现较好的疗效及安全性

- 在FGF19过表达的肝癌患者中体现出**较好的初步疗效**

	所有FGF19 IHC+肝癌患者	高FGF19 IHC+肝癌患者	每日两次，160mg的FGF19 IHC+肝癌患者
人数	27	18	6
最佳反应			
完全缓解	0	0	1
部分缓解	4	4	1
疾病稳定	16	10	1
客观缓解率 (%)	14.8%	**22.2%**	**33.3%**
中位缓解持续时间	治疗过程中不可测		

基线



40周，完全缓解（CR）

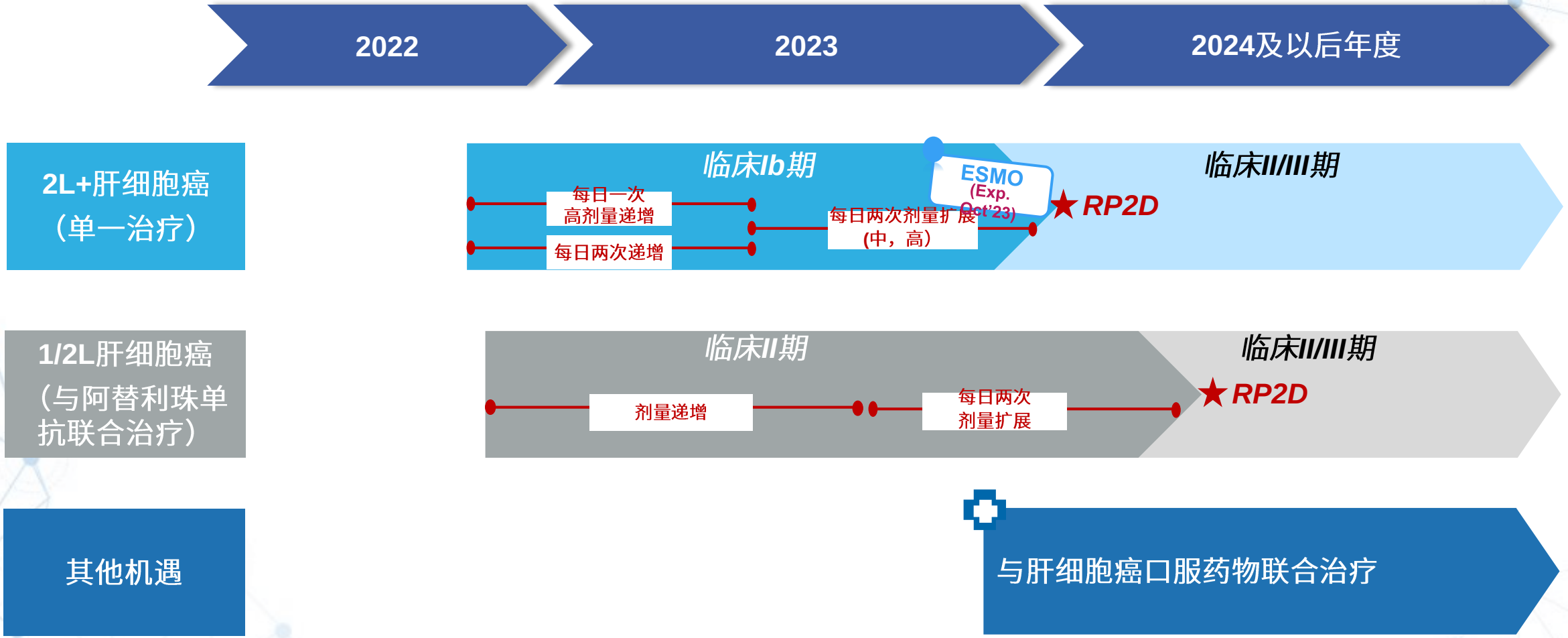
- 低高等级不良事件发生率以证实**极好的临床安全性**

不良事件相关术语 (1)	患者数量 (%) (N=48) (2)	
	所有等级	等级 ≥ 3
腹泻	35 (72.9%)	1 (2.1%)
谷丙转氨酶升高	32 (66.7%)	4 (8.3%)
谷草转氨酶升高	22 (45.8%)	3 (6.3%)
总胆红素升高	17 (35.4%)	1 (2.1%)
高磷血症	15 (31.3%)	0
血小板降低[3]	11 (22.9%)	0
结合胆红素升高	9 (18.8%)	1 (2.1%)
碱性磷酸酶升高	8 (16.7%)	0
总胆酸升高	8 (16.7%)	0
腹痛[4]	8 (16.7%)	1 (2.1%)
低白蛋白血症	6 (12.5%)	0
疲劳	5 (10.4%)	0
体重下降	5 (10.4%)	0
白细胞降低	5 (10.4%)	1 (2.1%)
食欲下降	5 (10.4%)	0
低钾血症	5 (10.4%)	1 (2.1%)

- 未有药物相关4级及以上的不良事件报告。
- 72.9%的患者出现腹泻,这是一种与抑制FGFR4胆酸分泌加强有关的靶点关联毒性。大部分患者的腹泻等级低，且仅一例患者(2.1%)出现3级。
- 大部分谷丙转氨酶和谷草转氨酶升高事件在支持性护理下是短暂且可控的，只有少数患者需要中断或减少剂量。
- 未有眼部及指甲毒性报告。

1. 列示了10%患者以上（包含）的不良事件; 2. 来源于截至2022年9月NCT 04906434的临床试验数据; 3. 术语包含血小板降低及血小板减少症; 4. 术语包含腹痛，下腹部疼痛及上腹部疼痛。

Irpagratinib (ABSK011) 未来临床开发计划



ABSK121: 下一代pan-FGFR抑制剂克服耐药突变

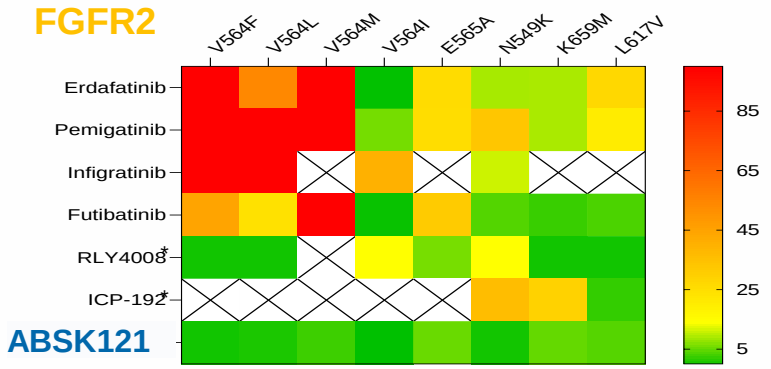
- 所有癌症患者中~7%携带FGFR基因突变；全球有**超过100万例**患者

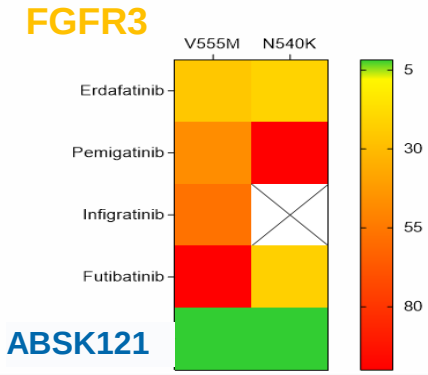
- 耐药突变**频繁发生**于接受第一代FGFR抑制剂治疗的UC及CCA患者中，并在其他许多癌症类型中发生

- ABSK121是全球领先的第二代FGFR抑制剂，表现出强大的活性，可克服广泛的耐药突变，并已经进入临床阶段

针对所有可评估的FGFR2/3耐药突变具有更优越的活性，覆盖范围比竞争对手更广

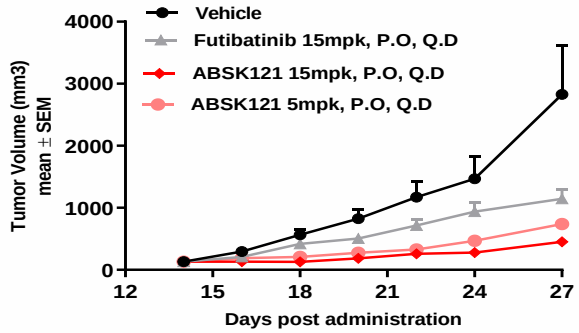
细胞IC50及野生型的差异倍数



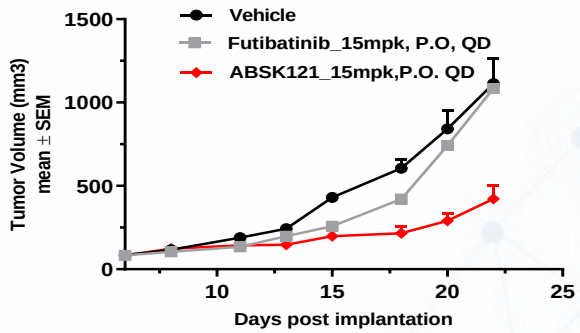


体内试验中对FGFR2/3耐药突变的疗效较竞争对手显著提高

FGFR2-V564-dependent肿瘤模型

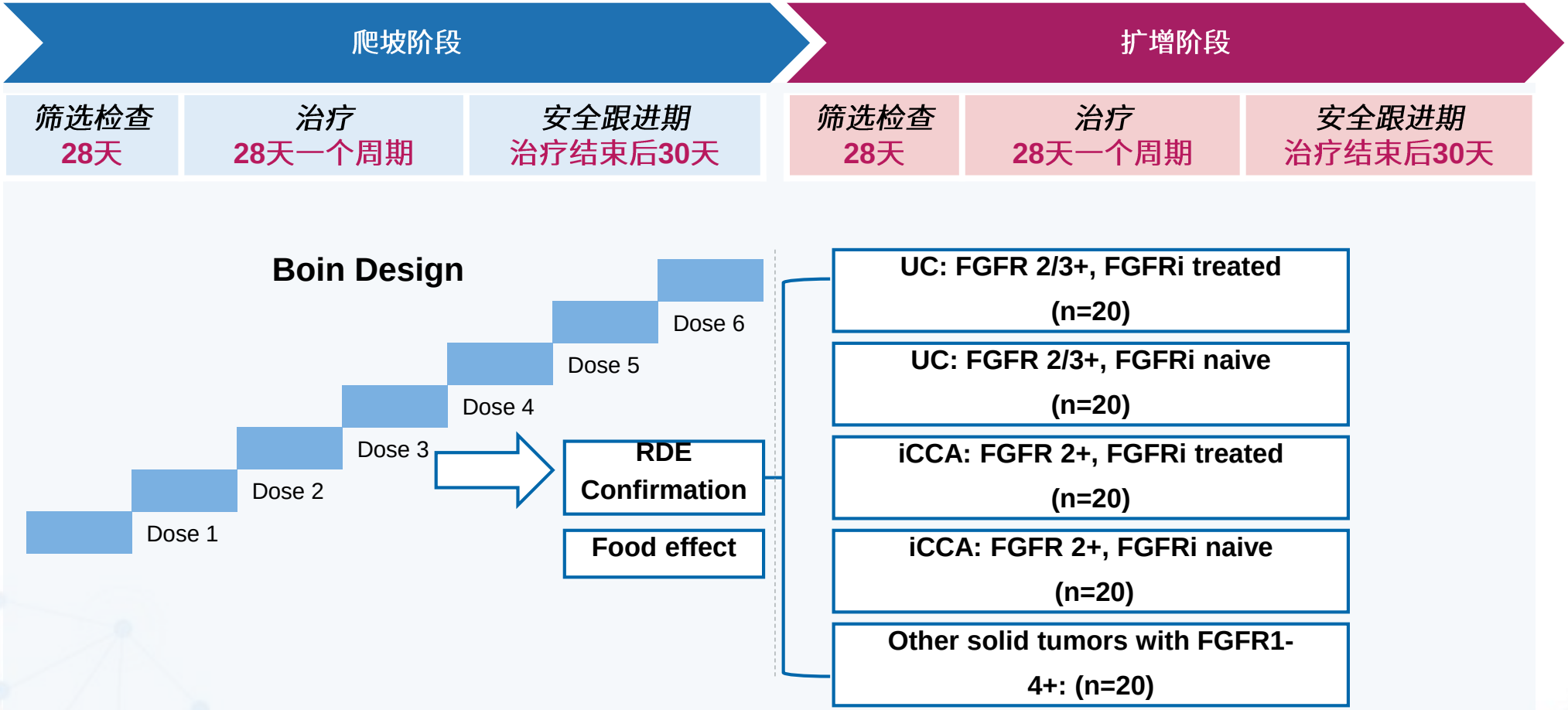


FGFR3-V555M-dependent肿瘤模型



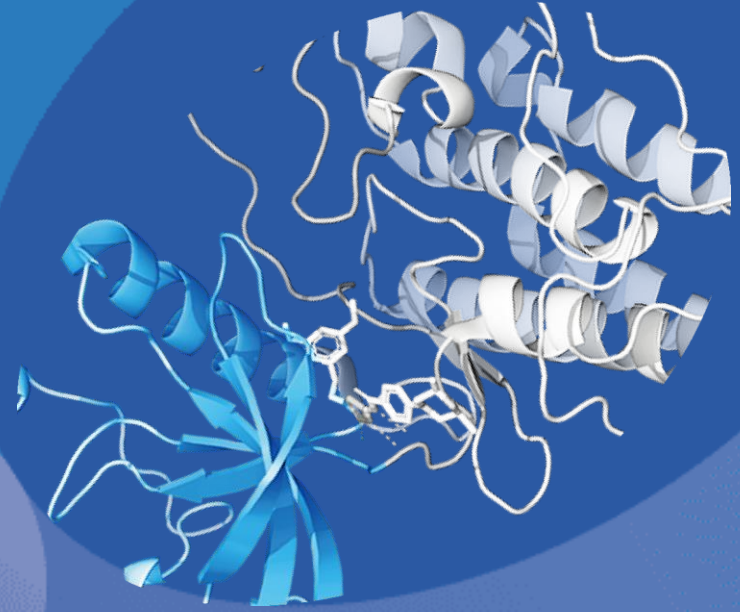
*数据来自于Relay, Innocare and Kinnate投资者关系演示文稿

ABSK121: 首例患者入组，在中美同步开展首次人体研究



试验委托方可根据新出现的数据增加/减少队列

其他项目



ABSK112 进入临床: 新一代EGFR Exon20ins 抑制剂，具备更佳活性、选择性和血脑屏障穿透力

- 现有Exon20ins抑制剂在疗效和安全性方面面临重大局限性和挑战

脱靶毒副作用 – 已获批和现有临床在研的EGFR-Exon20ins抑制剂，对野生型EGFR及其它脱靶激酶抑制，产生相关毒副作用并严重限制其疗效

突变种类覆盖率低 – 针对许多EGFR-Exon20ins突变活性较低，不能完全有效抑制

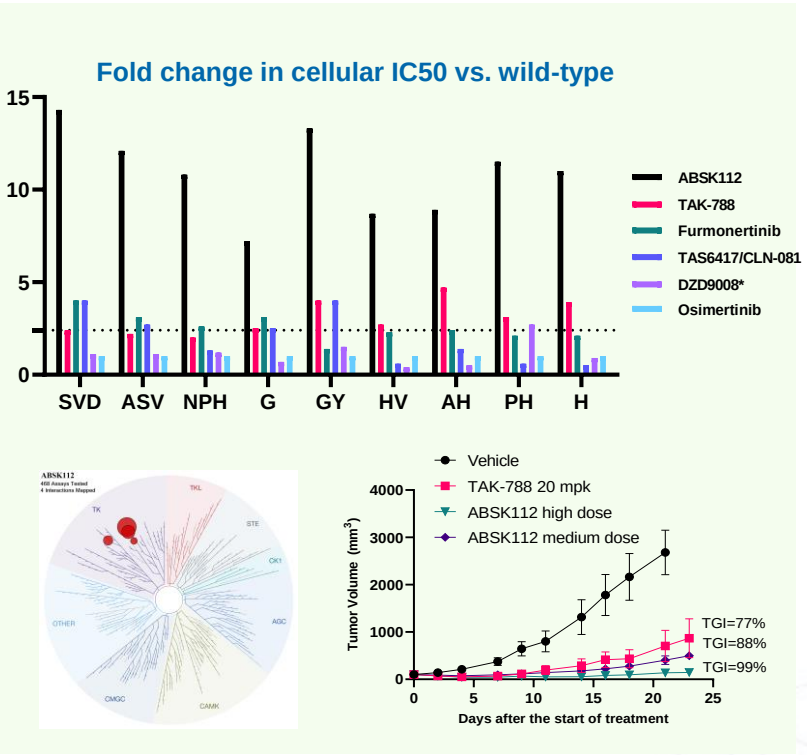
缺乏穿透血脑屏障的能力 – 无法用于治疗大量肺癌脑转移病人

- ABSK112作为新一代抑制剂，具有更加优异的选择性、更广谱的突变覆盖，和穿透血脑屏障的能力

对于多种Exon20ins突变有更广谱活性，以及对野生型EGFR和其它RTKs的优异选择性，从而减少相关毒副作用

卓越的体内疗效 – 在不同的EGFR-Exon20ins肿瘤模型模型中表现出优越的疗效

优异的透脑特性 – 通过临床前血脑屏障穿透和药代动结果证明



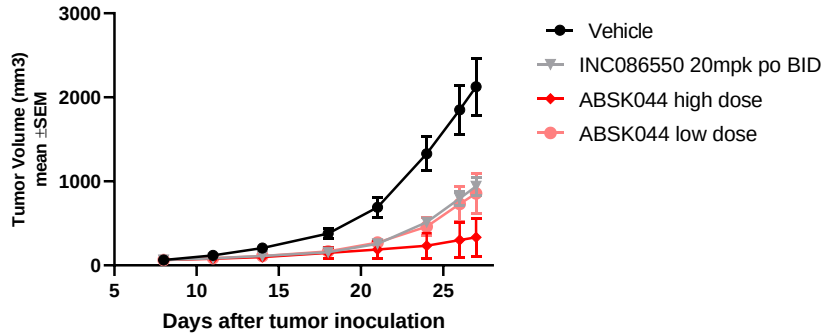
- 2023年7月获得美国FDA IND 批准，正式启动I期临床试验
- Scorpion Therapeutics在2023年4月与 Pierre Fabre达成了总金额为5.53亿美元（其中包括6500万美元首付款）的交易，彰显新一代Exon20抑制剂的巨大价值

ABSK044: 新一代口服入脑PD-L1小分子抑制剂

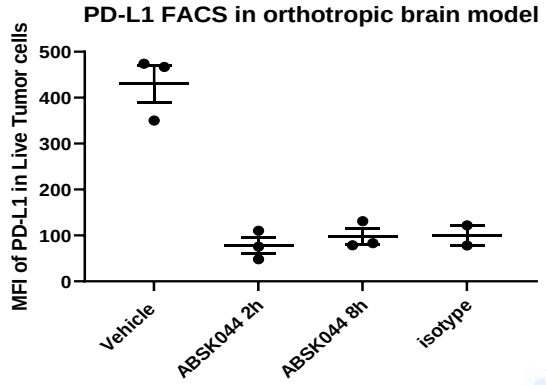
与ABSK043共同打造强大的口服PD-L1药物管线

- **口服PD-L1小分子具有强大的市场潜力**
  - 更佳的可及性及安全性
  - 更好的疗效且免疫原性低
  - 更低的成本和更优便利性
  - 穿透血脑屏障的能力可带来扩展到中枢神经系统或脑转移肿瘤的治疗潜力
- **和誉第一代口服PD-L1抑制剂ABSK043已经进入临床I期研究，并将在2023ESMO上公布初步数据**
- **ABSK044是和誉最新研发的第二代穿透血脑屏障的口服PD-L1抑制剂**
  - 优异的理化和综合成药特性
  - 与第一代抑制剂在动物模型体内药效相当
  - 多种属中优异的生物利用度
  - 良好的脑穿透能力
  - 在脑肿瘤模型中，展现有效的靶点抑制能力

在人源化脑瘤模型中表现出优越的疗效

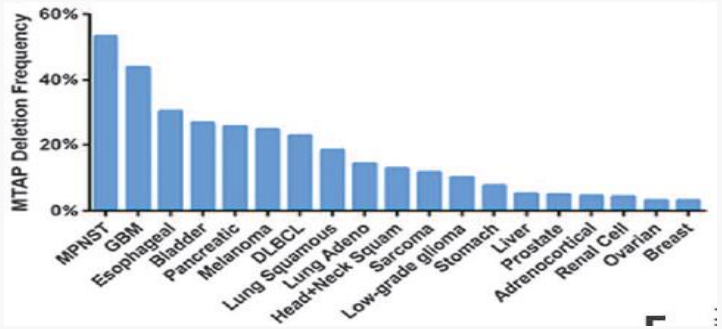


有效清除脑肿瘤细胞表面PD-L1



P131: 新一代MTA-Cooperative PRMT5抑制剂 – 高选择性降低血液毒性和副作用

- 巨大的患者基数和商业潜力 – 所有人类肿瘤中有 ~10-15% 缺失**MTAP**基因，依赖**MTA-PRMT5**

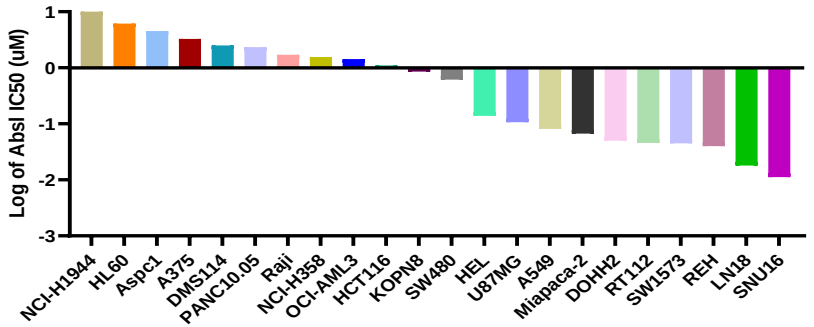


- 和誉研发的第二代的**MTA-合作型PRMT5**抑制剂，能够选择性地抑制**MTAP**基因缺失癌细胞，同时保护正常的造血细胞，克服了第一代**PRMT5**抑制剂的局限性

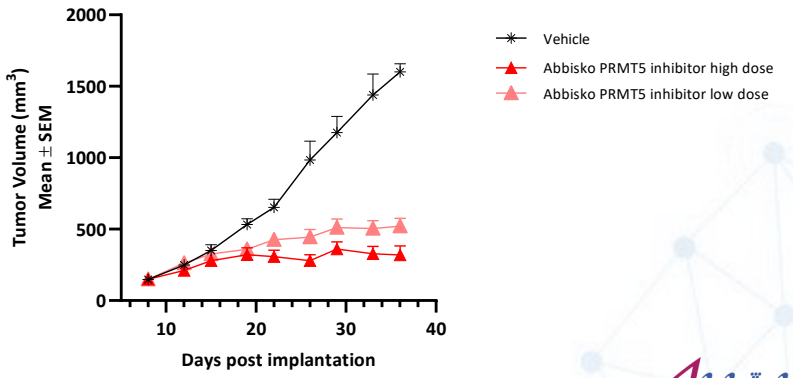
- 优秀的成药特性
  - 潜在的穿透血脑屏障能力
  - 出色的ADME性质
  - 卓越的体内疗效

- **IND**预计在**2024**申报

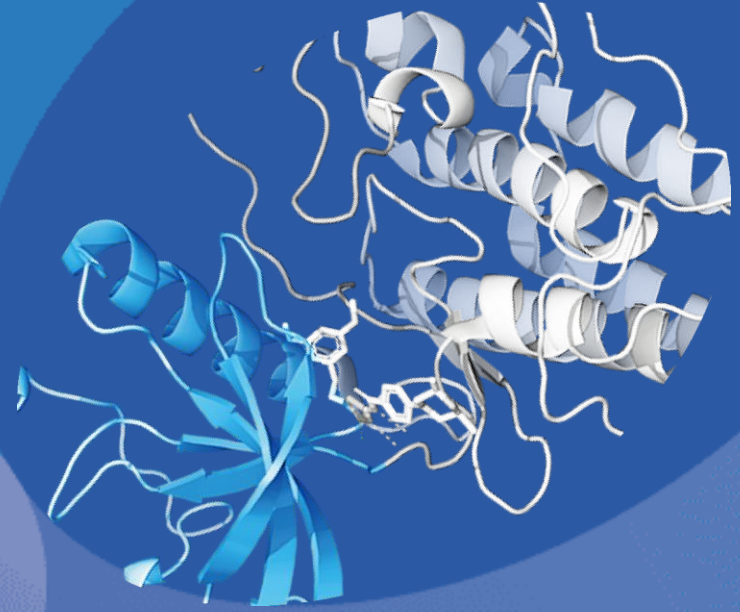
在MTAP-null癌细胞系中表现出强大的活性和对MTAP WT细胞的无杀伤高选择性



MTAP-null异种移植模型中表现出强大的抗肿瘤疗效



2023年里程碑事件



1H23已按计划完成部分里程碑；下半年FGFR4肝癌二线/口服PD-L1疗效数据会在ESMO公布

管线	靶点	临床试验	阶段	事件	2023 目标	2023 执行
临床候选药物						
Pimicotinib (ABSK021)	CSF-1R			✓ 美国关键试验设计获批	1H	Mar'23
		腱鞘巨细胞瘤	III期	✓ 国际多中心关键临床试验启动	1H	Apr'23 CHN FPI Jul'23 US FPI
				✓ 来自Ib期的持续疗效/安全性结果	1H	May'23 ASCO
		慢性移植物抗宿主病	II期	▪ 初步数据读出	2H	Jun'23 FPI
Irpagratinib (ABSK011)	FGFR4	2L肝细胞癌，单一治疗	Ib期	▪ 持续疗效/安全性结果包括二次剂量扩展	2H	Oct'23 ESMO
		1L/2L肝细胞癌，联合治疗	II期	▪ 初步数据读出	2H	2H
Fexagratinib (ABSK091)	Pan-FGFR	2L尿路上皮癌，单一治疗	II期	▪ 持续疗效/安全性结果	2H	2H
ABSK043	PD-L1	实体瘤	I期	▪ 初步疗效/安全性数据读出	2H	Oct'23 ESMO
ABSK061	FGFR2/3	实体瘤	I期	▪ 初步Ia期数据	2H	2H
ABSK121	FGFR mut.	实体瘤	I期	✓ 获中国IND批件 ▪ 首例患者入组	1H 2H	Feb'23 2H
IND申报候选药物						
ABSK051	CD73	多种肿瘤	IND申请	▪ IND材料申报	2H	2H
ABSK012	FGFR4 mut.	横纹肌肉瘤及/或肝细胞癌	IND申请	▪ IND材料申报	1H	2H
ABSK112	EGFR Exon20	非小细胞肺癌	I期	✓ 获得美国FDA IND批件	2H	Jul'23

谢 谢
Abbisko

附录1：肝细胞癌市场报告

都柏林，2023年1月24日（GLOBE NEWSWIRE）一篇题为《肝细胞癌治疗市场预测-流行病学和管道分析2022-2027》报告已加到ResearchAndMarkets.com的报告库中。

全球肝细胞癌治疗市场预计将从2021年28亿美元增长到**2027年73.3亿美元**，2022-2027年的**复合年增长率为17.39%**。

根据已发表的研究，肝细胞癌是全球癌症死亡的主要原因，**每年约有80万例死亡及90万例新发病例**。

据估计，**2020年中国的肝细胞癌发病率高居榜首，其次是美国和日本**。肝细胞癌的日益流行推动了其治疗市场的增长。预计到2025年，每年将有**超过100万人**罹患肝细胞癌。

附录2：FDA批准的肝细胞癌治疗方法

一线治疗	Atezolizumab + Bevacizumab	Tremelimumab + Durvalumab	Lenvatinib	Sorafenib	
	mOS 19.2m mPFS 6.9m ORR 29.8%	mOS 16.4m mPFS 3.8m ORR 20.1%	mOS 13.6m mPFS 7.3m ORR 19%	mOS 10.7m mPFS 5.5m ORR 2%	
后续治疗	Nivolumanb + Ipilimumab	Pembrolizumab	Regorafenib	Cabozantinib	Ramucirumab (AFP>400 ng/ml)
	mOS 22.8m ORR 32%	mOS 13.2m mPFS 4.9m ORR 18%	mOS 10.6m mPFS 3.4m ORR 7%	mOS 10.2m mPFS 5.2m ORR 4%	mOS 8.5m mPFS 2.8m ORR 4.6%