



和誉医药就Pimicotinib (ABSK021) 达成独家许可协议解读会

2023年12月



目录

- Pimicotinib交易总结
- Pimicotinib项目介绍
- Pimicotinib交易详情
- 公司战略及其他管线
- 问答 Q&A



徐耀昌博士



陈椎博士



张子栋博士



徐耀昌博士

Pimicotinib(ABSK021)交易总结

交易逻辑

- 通过全球化商业化合作伙伴，使Pimicotinib (ABSK021)的价值及影响**最大化**，以解决**中国和全球潜在患者的未满足临床需求**
- **增加现金储备**，同时减少生产和销售的开支，以应付市场不确定性风险

交易结构

- Pimicotinib授予Merck在中国区域（包括台湾、香港、澳门）的**独家商业化许可**，并**获全球权益选择权**，以及达成某些条件后的**后续开发权**
- 若Merck行使了全球其余市场选择权，则将获得**全球商业化及开发的权利**

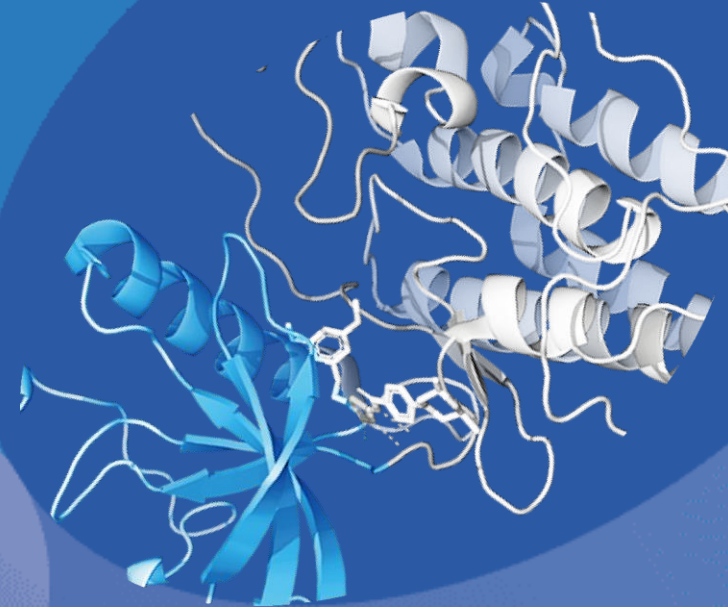
交易财务条款

- Pimicotinib(ABSK021)达成独家协议为大中华地区的首付款、里程碑付款、全球潜在权益、及双位数的净销售分成
 - **首付款达\$70m, 总金额达\$605.5m**
 - **若Merck获取全球权益，我们将获得全球权益的额外行权费**
 - 我们达成特定研发和商业里程碑**将获得额外款项**，并从默克的净销售额中**分取双位数的分成**

交易后未来战略

- 加强**后期的研发合作、后续的临床进展及CMC制造，NDA申报上市及商业化的深度合作**，以确保Pimicotinib的**最大化价值**且通过合作模式，从**中国区域到覆盖至全球各区域**
 - 我们将持续推进Pimicotinib全球临床三期及其他探索性研发、Merck将推进中国商业化

Pimicotinib (ABSK021) CSF1-R项目介绍



Pimicotinib (ABSK021)项目总结

Pimicotinib (ABSK021)



中国和美国的突破性疗法认定，及欧洲授予的优先药物资格认定



TGCT适应症的全球多中心临床三期在中国、北美及欧洲正在进行中; NDA申请预计在2024/25年









潜在BIC(TGCT)，一年随访ORR为87%和优异的安全性



扩展到其他适应症: 正在进行的cGvHD临床二期; 临床二期的胰腺癌首例患者入组; 多种实体瘤的临床1b期正在进行

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⁾	<p>腱鞘巨细胞瘤</p> <p> ~60k</p> <p> ~14k</p>	<p>慢性移植物抗宿主病</p> <p></p>	<p>肌萎缩性侧索硬化症</p> <p> ~43k</p> <p> ~19k</p>	<p>实体瘤</p> <p> >400k</p>
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	<ul style="list-style-type: none"> 一年随访ORR达87%，潜在同类最佳 荣获中美欧三国授予突破性疗法认定 中美欧临床III期进行中 	<ul style="list-style-type: none"> 临床II期试验进行中 	<ul style="list-style-type: none"> 临床试验计划中 	<ul style="list-style-type: none"> 胰腺癌1L方案临床II期进行中



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



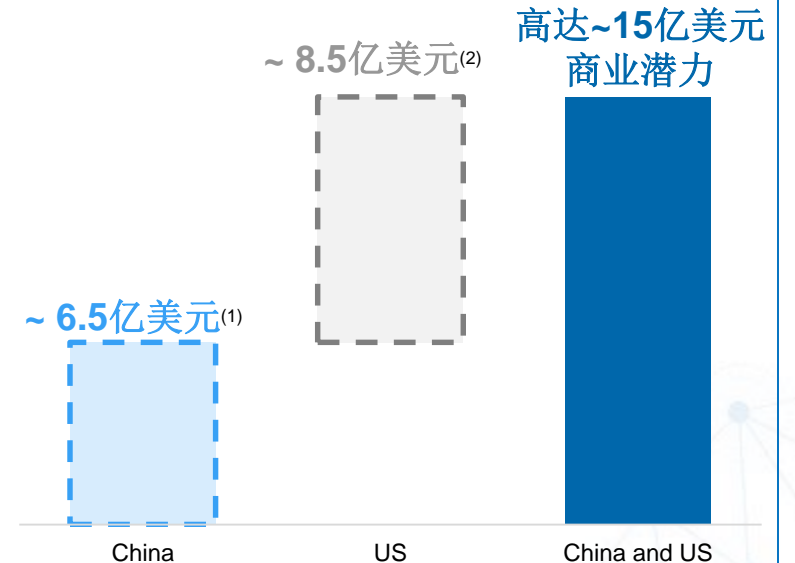
- 标准疗法为手术切除，但复发率高。
- 唯一获批的CSF-1R抑制剂培西达替尼具有潜在严重的肝毒性，美国FDA给予其致命性肝损伤的黑框警告。

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

长期（一年）给药，Pimicotinib (ABSK021) 在保持安全性基础上，ORR提升至87.5%

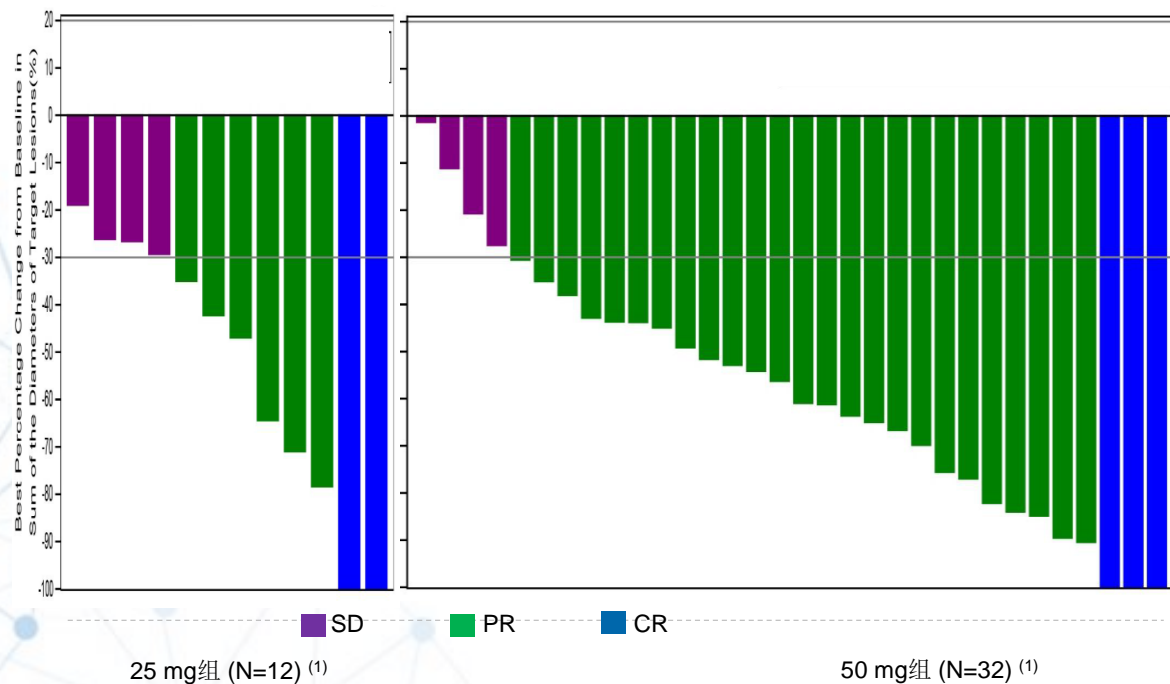
疗效

- ORR高达**87.5%**（28/32，每日一次，50 mg）（经独立审查委员会评估，包含**3例完全缓解**），DCR达100%
- 剂量依赖性：25 mg组ORR系**66.7%**（经独立审查委员会评估，包含**2例完全缓解**），而50 mg组ORR高达**87.5%**

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**
- 83.9%**的患者持续治疗，50mg组的中位治疗持续时间为**13.6**个月；最长治疗时间为**17.5**个月

与目标病变直径总和中的相比基线最佳百分比变化 (%)



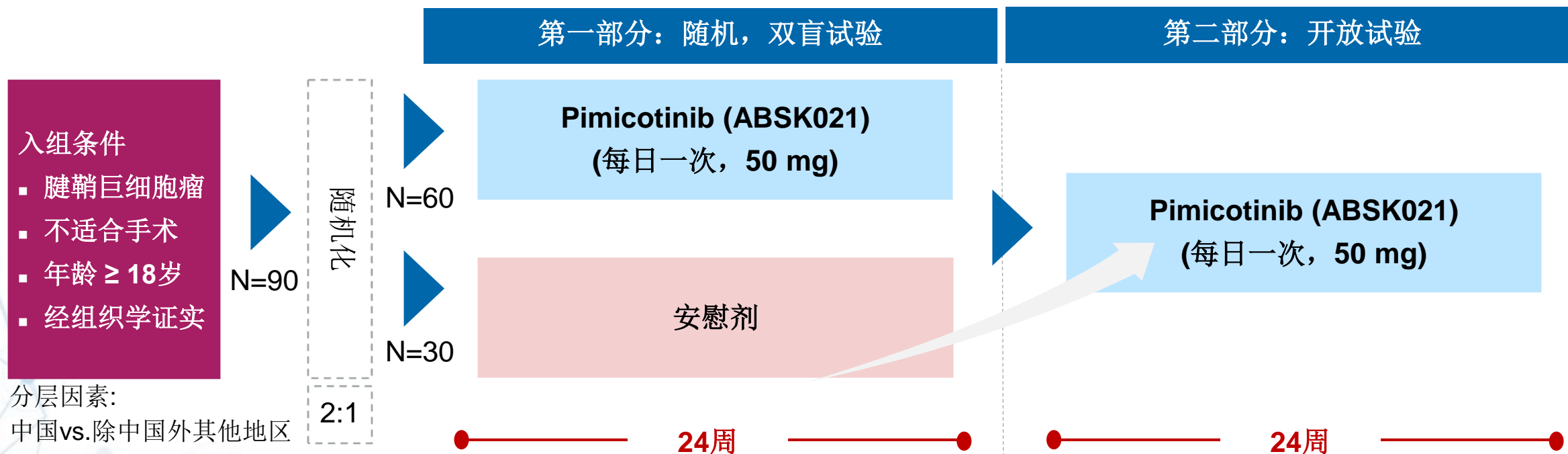
1. 在每日一次25 mg组中，12例TGCT患者都通过IRC完成了至少一次给药后肿瘤反应评估
在每日一次50 mg组中，44例TGCT患者中有32例通过IRC完成了至少一次给药后肿瘤反应评估
数据截止日期：2023年5月

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=44)
乳酸脱氢酶升高	0	0
血肌酸磷酸激酶升高	0	1 (2.3)*
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

2. 数据截止日期：2023年5月；* 该病人进行了大量锻炼

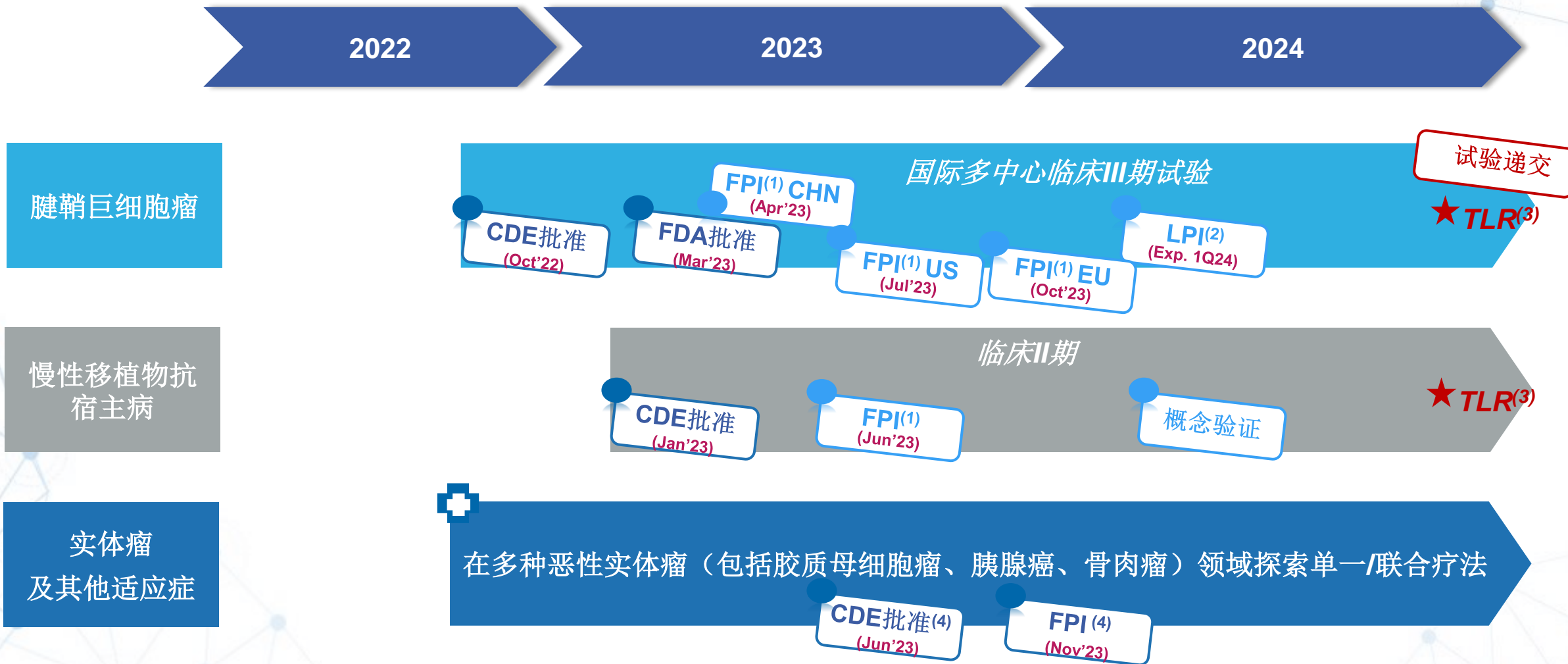
Pimicotinib (ABSK021) 首个TGCT国际多中心临床III期试验设计得到了FDA、CDE及EMA的批准，已完成中美欧首例病人入组

- 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

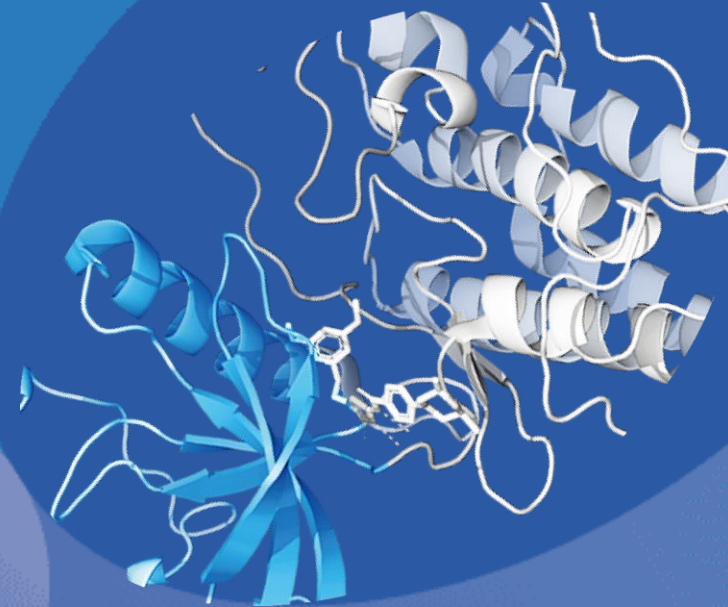
Pimicotinib (ABSK021) 临床开发进展和未来计划



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

Pimicotinib (ABSK021)

交易详情



Pimicotinib (ABSK021) 财务条款



中国商业化的权利

\$70百万

中国大陆、香港、澳门和台湾



全球选择权

额外行权费

当默克执行全球商业化选择权时

未来里程碑

未来开发及商业化里程碑

总交易金额

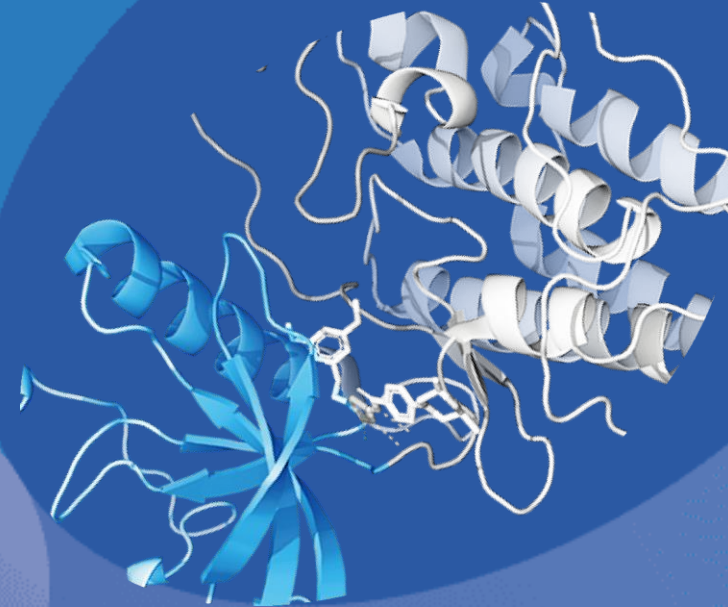
高达\$605.5百万

包括首付款、可执行相关开发及里程碑付款

潜在销售分成

双位数分成 (%)

公司战略及核心管线



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**16项FIC/BIC**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**24/25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；
- 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

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已与Merck达成独家许可协议，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:

- 一年随访ORR 87%，中美欧BTD，潜在BIC；
- 全球注册性临床三期，满足中美欧同时申报，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24年数据读出；

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

4. 已与Merck达成独家许可协议

- 首付款达\$70m，总金额达\$605.5m
- 或将获得全球额外权益的额外行权费
- 达到特定的研发和商业里程碑将获得额外款项，并从默克的净销售额中分取双位数的分成

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:

- Irapagatinib (ABSK011) 在FGF19高表达肝癌二线患者中，初步展现较好的疗效，ORR~40.7%

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(ABSK043) ESMO初步数据 ORR~27%，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率

商业化

CSF-1R: 神经类疾病+实体瘤

临床

FGFR4: 1L/2L 肝细胞癌

FGFR2/3: 多种实体瘤及软骨发育不全症

临床前BD

PRMT5*MTA

Oral
PD-L1

CD73

...

2025

2026

2027

2028

2029

我们拥有10个临床阶段管线及6个临床前阶段管线

项目	靶点	适应症	用药方案	IND申请	I/la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	Merkck
		cGvHD	单药	▶				全球	
		实体瘤	单药/联合	▶				全球	
		ALS	单药	▶				除中国内地及港澳以外其他地区	
Irpagratinib (ABSK011)	FGFR4	FGF19+HCC	单药	▶			▶	全球	AstraZeneca
			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	▶			▶	全球	AstraZeneca
			联合	百济神州 PD-1抗体替雷利珠单抗联合治疗				全球	
		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
		WHIM	单药	▶				全球	

★ 中美欧突破性疗法认定 (BTD/PRIME) ;

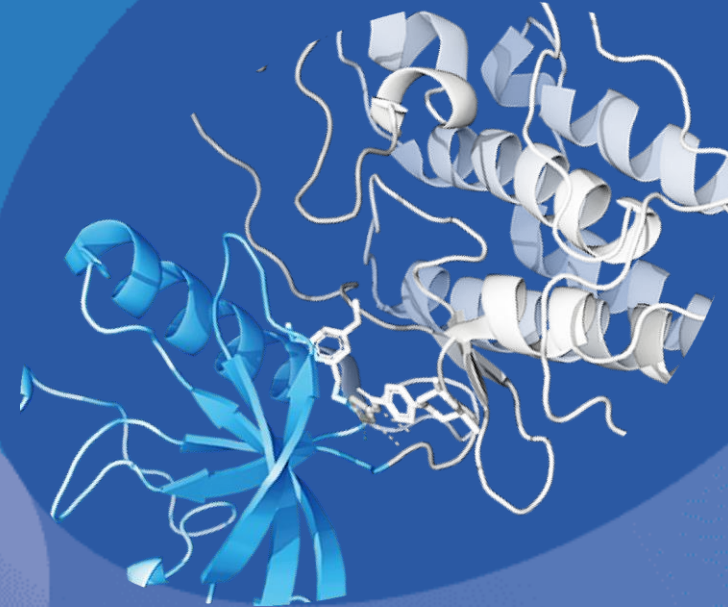
缩写: ALS = 肌萎缩性侧索硬化症; cGvHD = 慢性移植抗宿主病; FGFRalt = 成纤维细胞生长因子受体改变; HCC = 肝细胞癌; NSCLC = 非小细胞肺癌; RMS = 横纹肌肉瘤; TGCT = 腱鞘巨细胞瘤; TNBC = 三阴性乳腺癌; UC = 尿路上皮癌; WHIM = 疣、低丙种球蛋白血症、感染及骨髓粒细胞缺乏症

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	[Progress bar]			全球	
ABSK012	FGFR4 mut.	RMS及其他 实体瘤	单药	[Progress bar]			全球	
ABK3376	EGFR-C797S	EGFRm NSCLC	单药/联合	[Progress bar] 单药 / 艾力斯甲磺酸伏美替尼联合治疗			除中国外其他地区	艾力斯
ABSK071	KRAS	实体瘤	单药	[Progress bar]			全球	
ABSK131	MTA-合作型 PRMT5	多种肿瘤	单药	[Progress bar]			全球	
P141	未披露	多种肿瘤	单药	[Progress bar]			全球	
P151	未披露	非肿瘤	单药/联合	[Progress bar]			全球	Lilly

缩写: ALS = 肌萎缩性侧索硬化症; cGvHD = 慢性移植抗宿主病; 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

其他核心管线资产

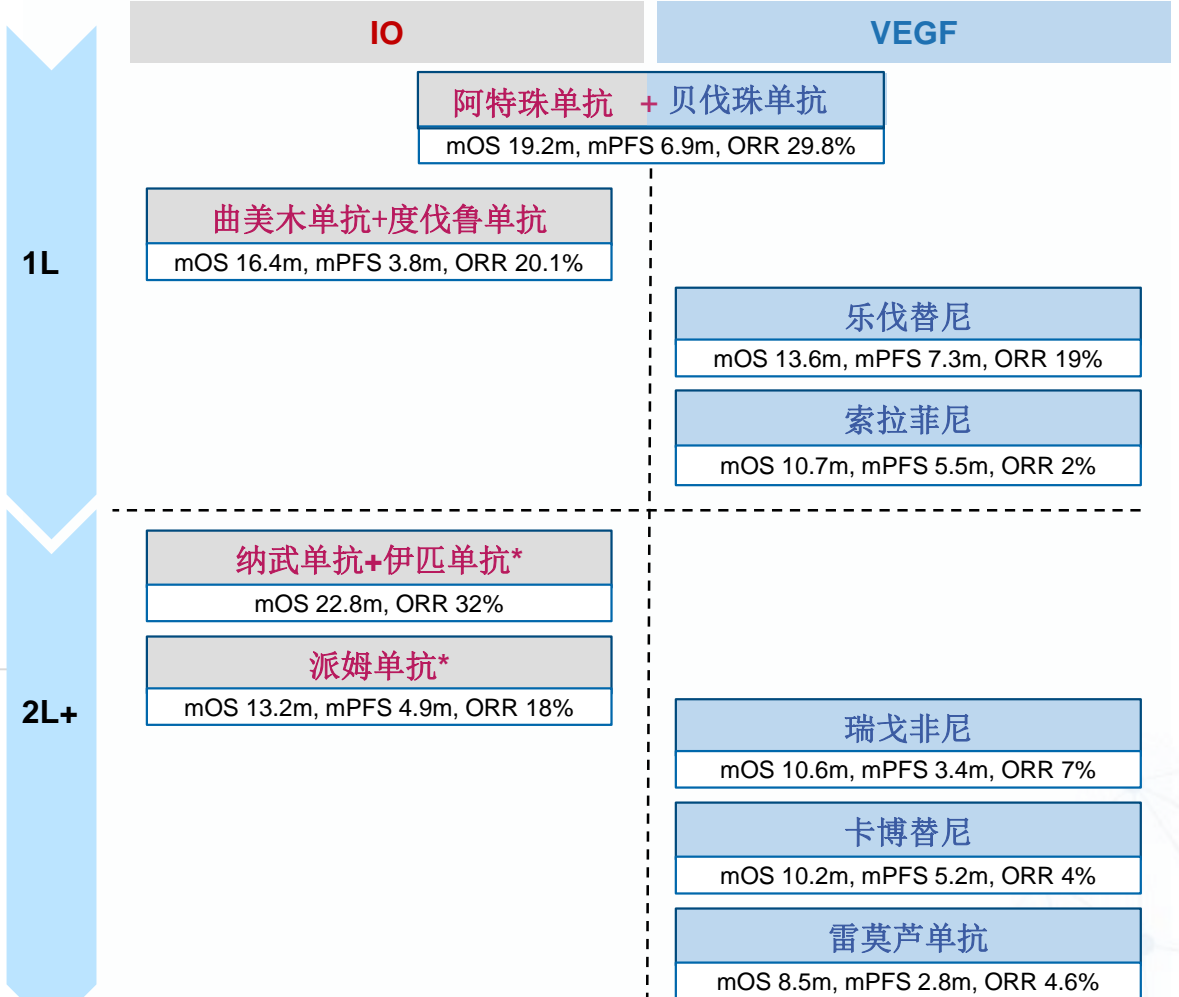
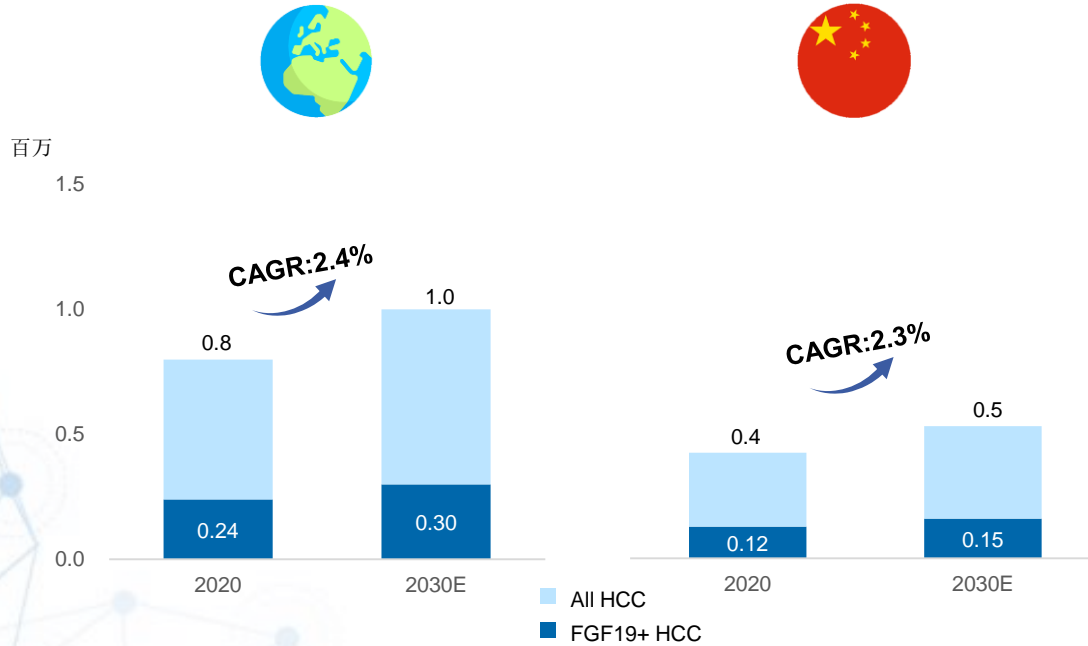


肝癌发病率高且目前治疗方案种类和疗效有限，仍有巨大且未满足的临床需求

肝癌：全球每年新发~100万，中国发病率较高（~50%）；
FGF19+肝癌占有所有肝癌中的~30%

目前主要获批治疗方式以 IO 和 VEGF 为主，且疗效有限

新增肝细胞癌患者数量



* 加速审评

Irpagratinib (ABSK011) 在Phase Ib试验中显示出良好的疗效

接受过前线治疗患者中 FGF19+ HCC 患者中的肿瘤反应
由研究者评估 (RECIST V1.1)

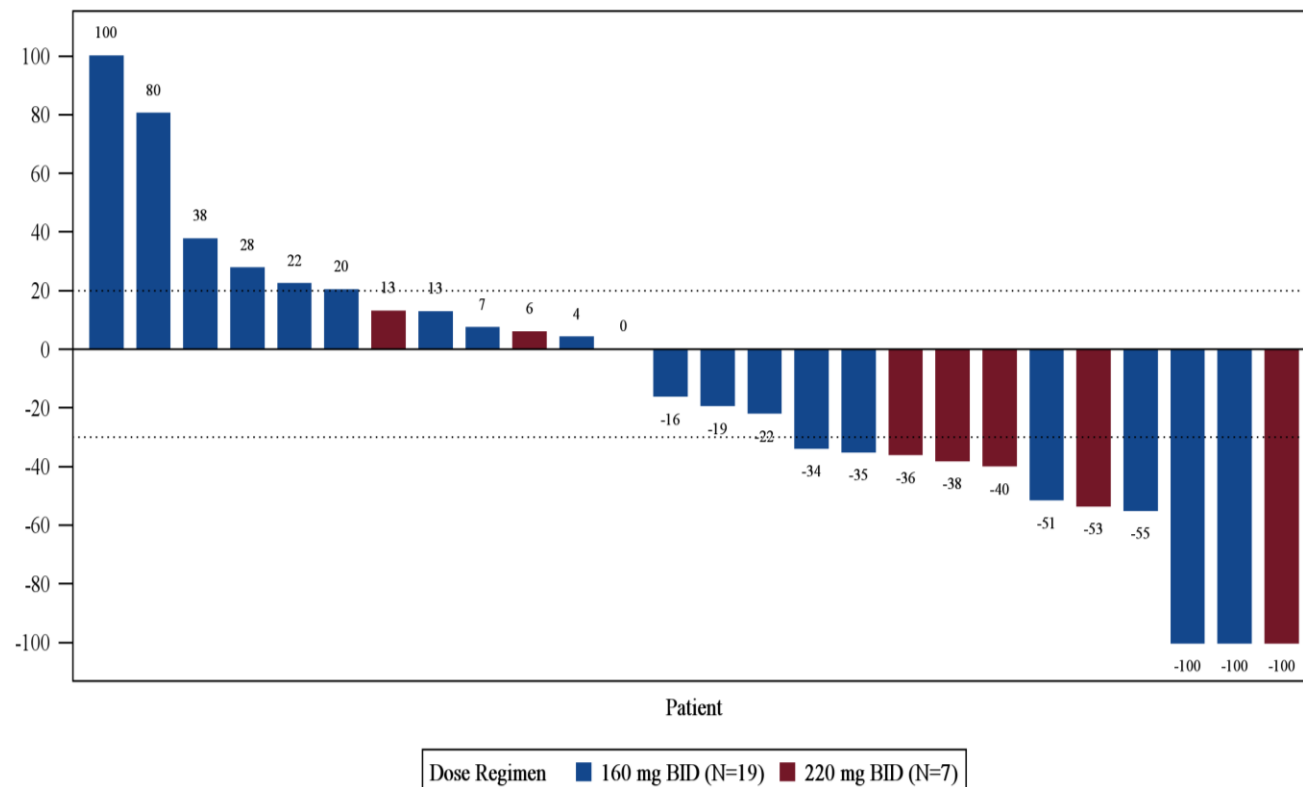
Response	QD	BID		
	180 mg QD (N=15)	160 mg BID (N=20)	220 mg BID (N=7)	Total (N=27)
BOR, n (%)				
CR	0	1(5)	0	1(3.7)
PR*	2 (13.3)	5 (25)	5 (71.4)	10 (37.0)
SD	10 (66.7)	6 (30.0)	2 (28.6)	8 (29.6)
Overall response rate*, n (%)	2 (13.3)	6 (30.0)	5 (71.4)	11 (40.7)
Disease control rate, n (%)	12 (80.0)	12 (60.0)	7 (100.0)	19 (70.4)

*including unconfirmed PR

在先前接受过治疗的 FGF19+ HCC 患者中, BID 队列的初步疗效:

- ORR 为 **40.7%**, 在 26 名可评估患者中, 有14名肿瘤缩小, 包括 3 名观察到靶病灶完全缓解的患者
- 中位随访时间为 3.7 个月, mPFS 为 3.9 个月
 - 220 mg BID 的 mPFS 尚未成熟
- 最长的缓解持续时间 (DoR) 为 9.6 个月, mDoR 尚未成熟, 11 名PR 患者中 5 名仍在继续用药

接受过前线治疗患者中 BID 队列的 FGF19+ HCC 患者中
靶病灶直径总和的最佳百分比变化



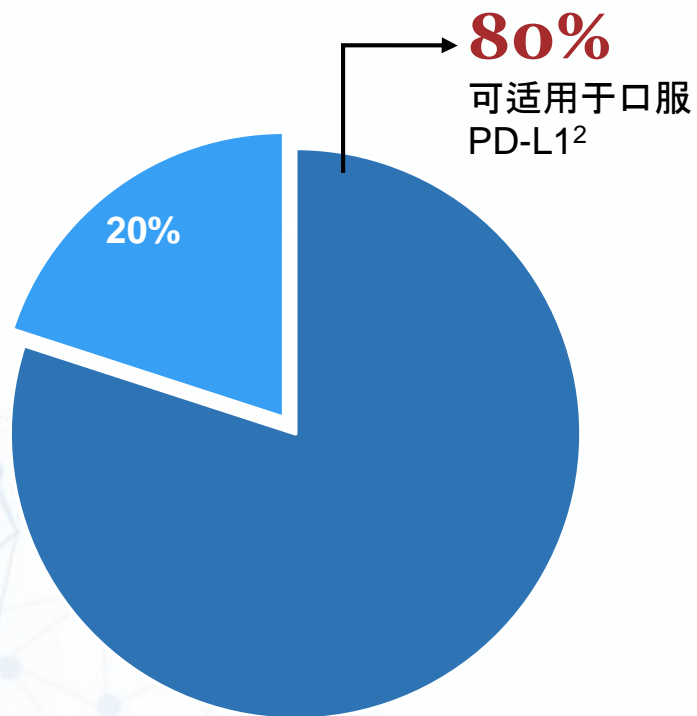
- 有两名患者获得了总体 PR 反应, 其中靶病灶被评估为 CR, 非靶病灶被评估为非 CR/非 PD, 且未观察到新的病变。

我们的口服PD-L1小分子药物具有数十亿美金市场潜力

80% 的 PD-(L)1市场可能适用于
口服小分子抑制剂

口服 PD-(L)1 小分子抑制剂的显著优势

~\$58Bn¹



1 口服制剂/
可调整的给药方案

2 改进的
组织渗透

3 非免疫原性

- 使用方便、改善患者依从性，降低费用
- 与其他口服药联合的便利性

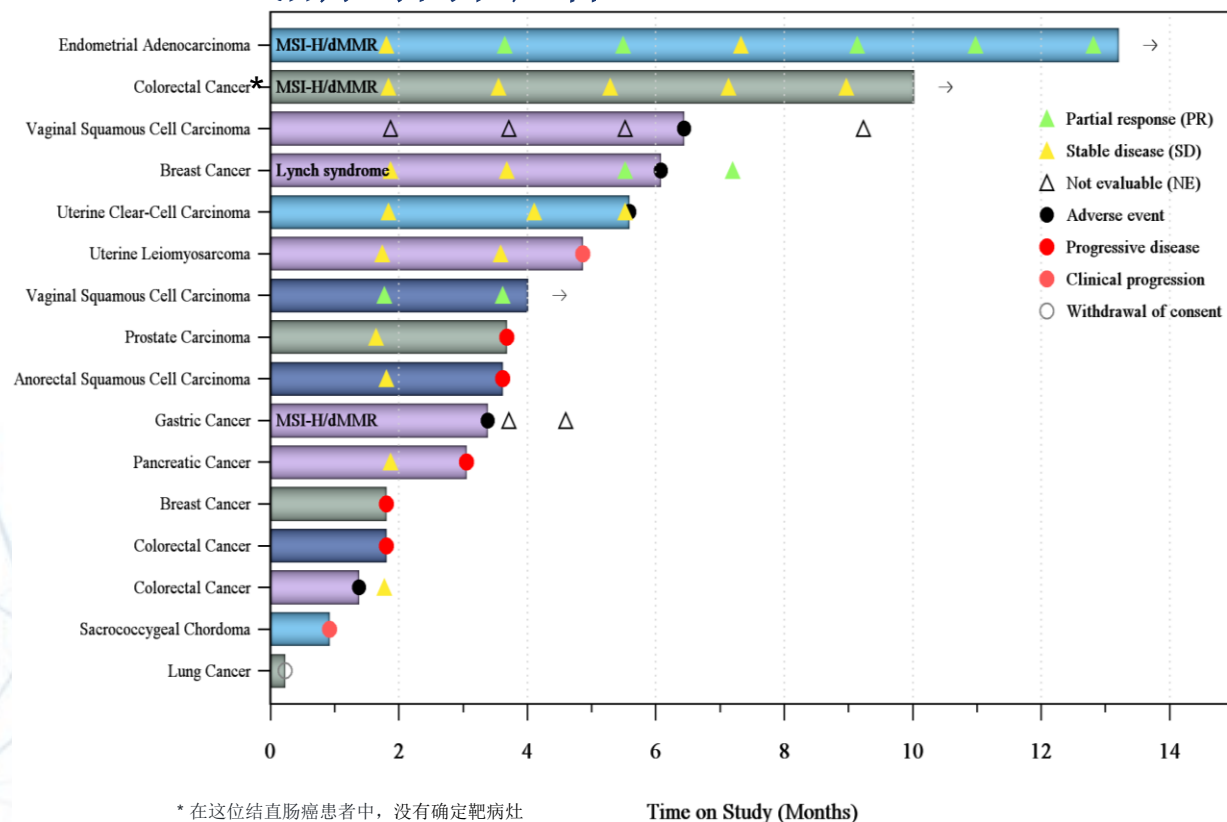
- 多种实体瘤中更优的疗效潜力
- 更佳的联合用药效果

- 用药剂量易调整，更优的副作用管控
- 更低的免疫相关副作用（irAE）

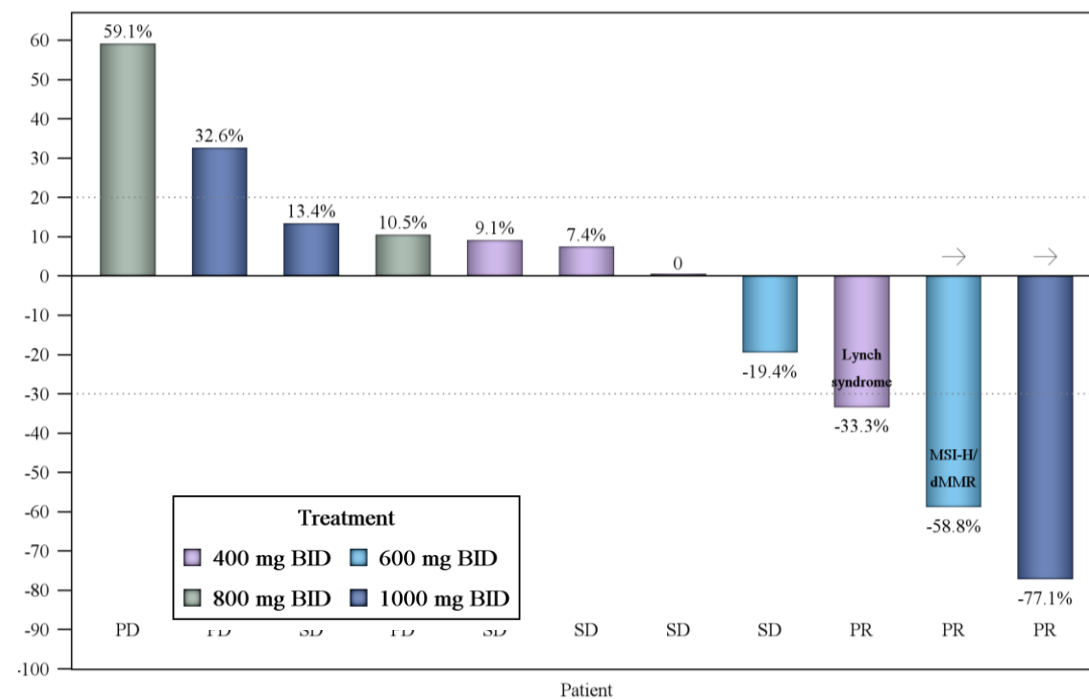
1. IQVIA 白皮书—2022年的《风暴之眼：PD-(L)1 抑制剂应对动荡》；2. 根据Incyte公司介绍，并假设口服PD-1最有可能在单药与其他口服药物的联合治疗中占据PD-(L)1市场，但不会在其他注射剂的联合治疗中占据市场，因为这种治疗方案仍需要诊所就诊。

ABSK043初步临床试验数据展现出对多种实体瘤的优异疗效

治疗时间和应答



目标病变的最佳ORR



在16名来自BID剂量组的患者中，**ORR ~27%**（11名肿瘤缓解可评估，其中3名患者达到客观缓解（均为免疫初治患者））

- 一名患有MSI-H/dMMR子宫内膜癌患者（600mg BID），并且已经接受治疗超过1年
- 另一名患有林奇综合征的乳腺癌患者（400mg BID），尽管因Gr2皮疹而停止治疗，但仍达到确切的PR
- 第三名患有阴道鳞状细胞癌的患者，接受1000mg BID治疗，达到确切的PR（-77%），并且仍在接受治疗（截至2023年10月）

Pimicotinib(ABSK021)交易已达成, 23年里程碑持续完成

管线	靶点	临床试验	阶段	事件	2023	
					目标	执行
临床候选药物						
Pimicotinib (ABSK021)	CSF-1R	腱鞘巨细胞瘤	III期	✓ 美国关键试验设计获批	1H	Mar'23
				✓ 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
				■ 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	1H	Feb'23
				✓ 首例患者入组	2H	2H
IND申报候选药物						
ABSK051	CD73	多种肿瘤	IND申请	✓ IND材料申报	2H	Nov'23
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

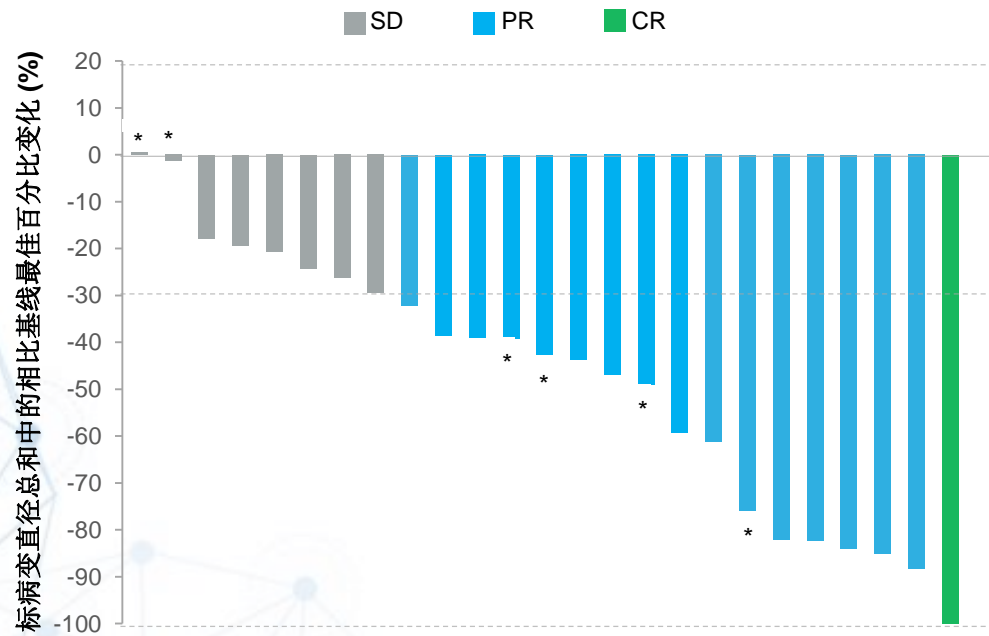


谢谢

Abbisko

附录1: Pimicotinib (ABSK021) 具有潜在同类最佳的疗效

- 初步客观缓解率系**68.0%** (17/25, 95%CI: 46.50%-85.05%) (经独立审查委员会据实体瘤疗效评价标准1.1评估)
- 在为期6个月治疗 (每日一次, 50mg) 的25人中, 观测到**1例完全缓解**和**16例部分缓解**
- 初步疾病控制率 (“DCR”) 达**100%**



IRC评估的相比基线最佳百分比变化⁽¹⁾
(客观缓解率: **68%**; 疾病控制率: **100%**)

	Pimicotinib 和普医药		培西达替尼 ⁽²⁾ 第一三共株式会社		Vimseltinib ⁽²⁾ Deciphera
试验	Phase Ib (NCT04192344)	试验	ENLIVEN study- Part 1 (NCT02371369)	试验	Phase II, Cohort A (NCT03069469)
患者人数	25	患者人数	61	患者人数	46
给药方案	每日一次, 50mg	给药方案	每日两次, 400mg	给药方案	每周两次, 30mg
第25周客 观缓解率 (%)	68%	第25周客 观缓解率 (%)	39%	第25周客 观缓解率 (%)	38%

ASCO'23 更
新**77.4%**

1. *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。
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)

附录2: Pimicotinib (ABSK021) 也具有潜在同类最佳的安全性

	Pimicotinib 和誉医药		培西达替尼 ⁽¹⁾ 第一三共株式会社		Vimseltinib ⁽¹⁾ Deciphera
试验	Phase Ib (NCT04192344)	试验	ENLIVEN study-Part 1 (NCT02371369)	试验	Phase II, Cohort A (NCT03069469)
患者人数	32	患者人数	61	患者人数	46
给药方案	每日一次, 50mg	给药方案	每日两次, 400mg	给药方案	每周两次, 30mg

G3/4治疗期间不良事件 [n (%)]

肌酸磷酸激酶升高	1 (3%)
发热	1 (3%)
皮疹	1 (3%)

G3/4治疗期间不良事件 [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%)
乳酸脱氢酶升高	1 (2%)

G3/4治疗期间不良事件 [n (%)]

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

1. 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)。