



德琪医药

ANTENGENE

投资人推介材料

医者无疆，创新永续

2023年12月

本文件仅供参考之用，并不拟且不应被解释为就购买、认购或出售任何证券的要约、诱因、邀请、招揽、承诺或广告，而本文件的任何部分不应构成任何合同或承诺的基础，任何合同或承诺也不得依赖本文件的任何部分。

本文件包含有关德琪医药有限公司（“公司”）的专有信息。本文件严格保密，并非用作公开传播，仅获授权收取此文件的人士方可使用，不得披露给任何第三方或用于任何其他目的。通过接受本文件，阁下同意阁下及阁下之董事、高管、雇员、代理、关联人士及顾问均会将本文件包含的信息严格保密，并且不会将本文件（i）全部或部分通过任何方法以任何形式抄写、复印或复制或（ii）为任何目的全部或部分直接或间接分发、派送或传递给任何其他人。倘使阁下并非本文件的预定接收者，请立即删除并销毁所有副本。本文件所载内容未经任何司法管辖区的任何监管机构审查/本文件在某些司法管辖区的分发可能受法律限制，且本文件的接收者应知悉并遵守该等限制。

本文件所载信息包含公司及与公司相关的过往信息，该等信息不应被视作公司未来表现或业绩之反映，亦不得视作表明自本文件所示日期或本文件所载信息提供之日起该等信息未发生变化。

除非另有说明，编制本文件所使用的信息是由公司提供或从公开渠道获得且尚未经过任何第三方独立验证。本文件仅作讨论之用，编制时并不拟根据适用证券法或其他法规作公开披露。本文件的内容可不经通知于任何时间作出更正或变更，且将不会就本文件日期后可能发生的重大进展而进行更新。公司、其关联人士、董事、高管、雇员、顾问、代表或其他任何人均不承担任何提供后续信息、更新本文件或更正任何本文件中后续发现不准确的信息的责任。对该等信息的公正性、准确性、完整性或正确性并无作任何明确或隐含的陈述或保证，而本文件包含的任何内容并非对过去、现在或将来的陈述，任何人也不得依赖本文件包含的任何内容作为对过去、现在或将来的陈述。公司、或其关联人士、董事、高管、雇员、顾问、代表或其他任何人均不承担任何（因疏忽或其他原因）由于对本文件内容的任何使用而造成的任何损失，或以其他方式产生的与本文件相关的损失。

本文件并不拟就评估提供基础，亦不应被视为就任何交易或其他事项的建议。本文件包含的任何分析并非且不拟作为对公司或其任何子公司或其他关联机构的资产或业务的评估。本文件任何内容不应被视为监管、估价、法律、税务、会计或投资建议。阁下进行任何交易前，应确保阁下自行负责就公司进行尽职调查，且充分了解该交易的潜在风险及回报，同时阁下应咨询阁下认为就协助阁下作出该等决定所必要的该等顾问，其中包括，但不限于，阁下的会计师、投资顾问及法律及/或税务专家。本文件概不包含任何信息或材料导致其可能被视为（1）《公司（清算及杂项条文）条例》（香港法例第32章）（“公司条例”）第2（1）条所指的招股章程，或公司条例第38B条所指的有关招股章程的广告或以广告方式刊登招股章程的任何摘录或节本，或《证券及期货条例》（香港法例第571章）（“证券及期货条例”）第103条所指的广告、邀请或载有该广告或邀请的文件，或（2）于香港违反香港法律向公众作出要约，或可援引香港法律下获得任何豁免。

本文件载有前瞻性陈述，披露公司截至本文件所示有关日期当日就未来事件所持见解、测算、信念及预期。该等前瞻性陈述乃基于多项非公司能控制的假设及因素。因此，其受到各类重大已知及未知风险及不确定性左右，且实际事件或结果可能与该等前瞻性陈述有重大出入，本文件所讨论的前瞻性事件亦不一定发生。本文件所载的任何测算、目标、估计或预测，并无任何人士就是否可以达至或其合理性发表任何声明或保证，阁下亦不应对其加以依赖。本文件中包含的与公司从事的行业相关的统计信息和其他信息来自各种官方政府出版物，可从公共市场研究获得的资源以及来自独立供应商的其他资源。此类来源材料的质量无法得到保证，阁下也不应过分依赖。此外，从多个来源获得的统计数据可能不具有可比性。

本文件并不构成在美国或任何其他司法管辖区要约出售或招揽要约购买证券。在并无根据经修订的1933年美国证券法（“美国证券法”）登记或获得相关的登记豁免时，概不得在美国要约出售或出售证券。

通过确认收到本文件，阁下应被视为已向我们表示阁下及阁下所代表客户是（a）合格机构买家（定义见美国证券法下第144A条规则）或（b）在美国境外（定义见美国证券法下S规则）。阁下亦应被视为已向我们表示阁下及阁下所代表客户为《证券及期货条例》附表一第1部及其该条例下任何规则（包括但不限于香港法例第571D章《证券及期货（专业投资者）规则》）中所定义的“专业投资者”。

通过确认收到本文件，阁下确认（a）已阅读、理解并同意遵守本免责声明上述所载限制，且（b）将对本文件所载信息绝对保密。倘使阁下拒绝接受该等条件及作出上述确认及陈述，请立即将本文件退还予公司。未遵守上述限制可能导致违反相关适用法律。

公司概况

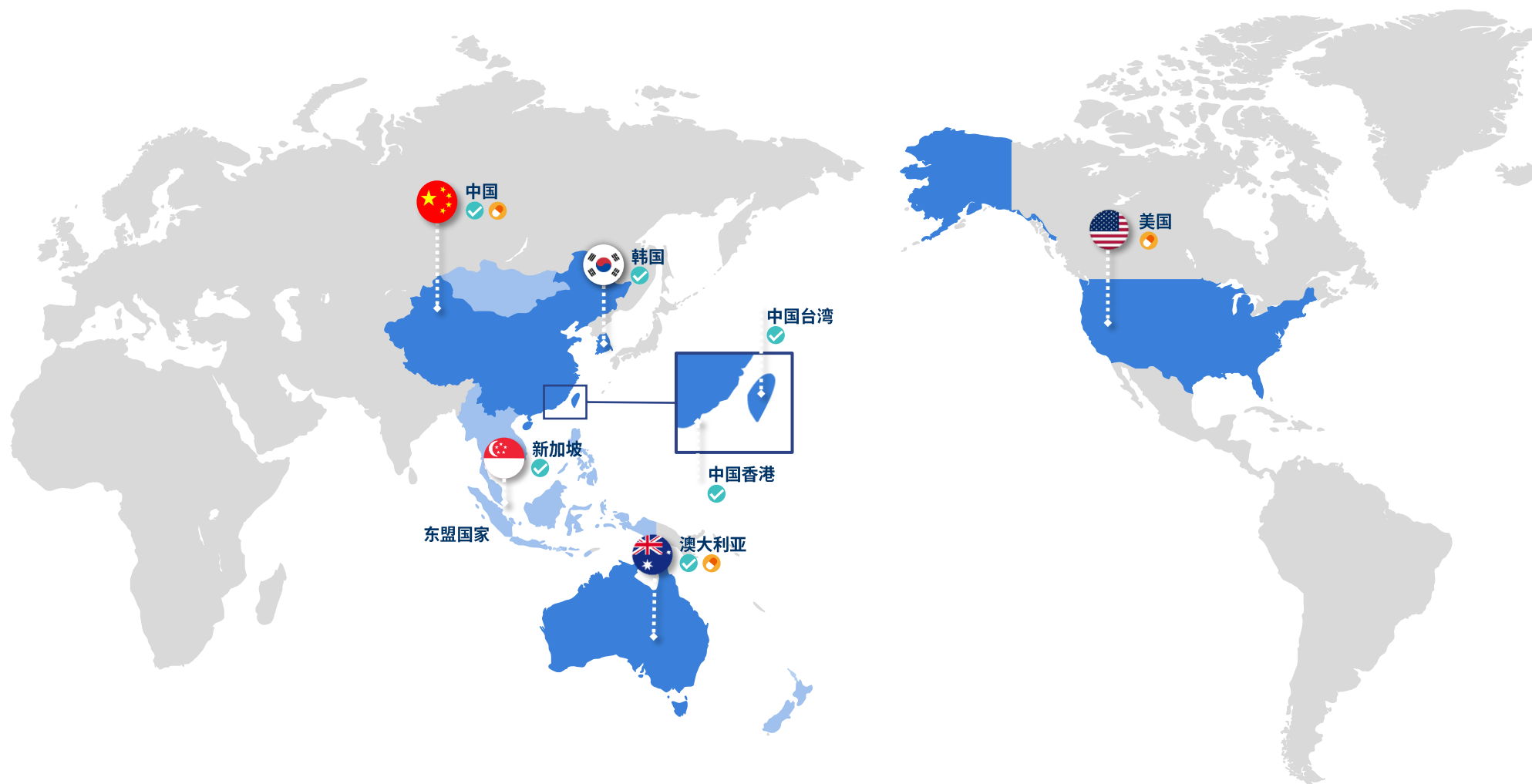


ANTENGENE

实现德琪医药“医者无疆，创新永续”的愿景



ANTENGENE



6 个亚太地区市场实现商业化

9 个临床阶段的管线资产

14 项正在中国、澳大利亚和美国进行的临床试验

✓ 希维奥®已获批的德琪医药权益地区

● 目前正在开展临床研究的地区

前瞻：2023年上半年及至今取得的里程碑，为我们的研发管线塑造了关键的转化年



ANTENGENE

药物研发

9 款临床阶段资产

4 项临床合作伙伴关系



6 项数据在学术大会上发布



在亚太地区的药物研发

ATG-008 (Onatasertib) – mTORC1/2 抑制剂

至今取得的里程碑

- ✓ 在2023年ASCO年会上公布了TORCH-2研究宫颈癌队列的最新数据（根据之前的一组数据）
- ✓ 正在顺利推进“TORCH-2”研究，宫颈癌队列的最新阶段数据积极（数据截至2023年10月20日）
 - 既往未接受过检查点抑制剂（CPI）治疗的复发/难治性宫颈癌患者的ORR达53.3% (16/30)
 - 既往接受过CPI治疗的复发/难治性宫颈癌患者的ORR达29.4% (5/17)
 - 疗效可评估患者的中位无进展生存期 (mPFS) 为8.41个月

在2023年实现的里程碑进展

- 确定ATG-008联合抗PD-1单抗治疗复发/转移性宫颈癌这一适应症的注册路径
- 在将于11月举行的“研发日”活动上公布“TORCH-2”研究中未经CPI治疗的宫颈癌患者的完整数据

在全球范围内的药物研发

至今取得的里程碑

- ✓ 同类首创抗CD24单抗ATG-031的临床试验获美国FDA批准，并已经选择了美国德克萨斯州休斯顿MD安德森癌症中心作为本次临床试验的主要研究中心，并已经完成首例患者给药
- ✓ 顺利启动ATG-022 (Claudin 18.2 ADC) 的I期临床试验并已观察到一例部分缓解及一例完全缓解
- ✓ ATG-101 (PD-L1/4-1BB 双特异性抗体) 即将进入生物活性剂量，并在一期临床试验中看到良好的耐受性、部分缓解和持久稳定的疾病
- ✓ ATG-018 (ATR 抑制剂) 剂量爬坡进展顺利；在低剂量水平下的12名可评估疗效的患者中，有7名患者疾病稳定
- ✓ ATG-017 Tizaterkib (ERK1/2 抑制剂) 单药治疗已达到RP2D，并开始在美国与纳武利尤单抗联合进行组合剂量爬坡
- ✓ 旨在评估ATG-037 (CD73 小分子抑制剂) 治疗晚期实体瘤患者的I期试验中有13名患者已开始接受与帕博利珠单抗的联合治疗剂量爬坡，当中已观察到3例部分缓解

在2023年实现的里程碑进展

- 在11月举行的“研发日”活动上公布最新临床数据

希维奥®的研发及在泛亚太地区的商业化进程

2023年上半年收入：人民币7,202万元

（与2022年上半年收入5,396万元人民币相比，增长33.5%）

6 个市场获批上市：



中国香港
中国台湾

8月11日与  翰森制药 在中国大陆达成商业化合作

至今取得的里程碑

- ✓ 用于治疗二线多发性骨髓瘤 (MM) 的XVd方案在澳大利亚获医保收录
- ✓ 用于治疗二线多发性骨髓瘤 (MM) 的XVd方案及用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤 (MM) 的Xd方案被列入新加坡癌症药物清单
- ✓ 完成“BENCH”研究中二线及后线MM患者的入组
- ✓ 在中国香港获批
- ✓ 在中国香港提交治疗多发性骨髓瘤 (MM) 的SVd方案和治疗DLBCL的S单一疗法的补充上市申请
- ✓ 在印尼提交治疗多发性骨髓瘤 (MM) 的SVd方案和治疗DLBCL的Sd方案的上市申请

在2023年实现的里程碑进展

- 在中国完成基于治疗R/R DLBCL的“SEARCH”研究数据的补充上市申请提交
- 用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤 (MM) 的Xd方案在韩国获医保收录

拥有丰富行业经验的全球化团队

公司拥有一支对当地市场具有深入了解，并在跨区域协作方面拥有丰富经验的国际化管理团队

张晓静
首席医学官



20+

单波, 博士
首席科学官



19+

John F. Chin, 工商管理学硕士
首席商务官



30+

龙振国, 法律博士, 工商管理学硕士
首席财务官



16+

Thomas Karalis
集团副总裁, 亚太市场总监



30+

刘翼腾, 理学硕士
首席运营官



10+

孙士敏, 医学博士、公共卫生硕士
集团副总裁, 临床运营负责人



20+

梅建明, 博士
创始人 / 董事长 / 首席执行官



25+

俞志暖, 博士
集团副总裁, 生物统计及法规发展



20+

德琪医药管理团队所具有的丰富经验

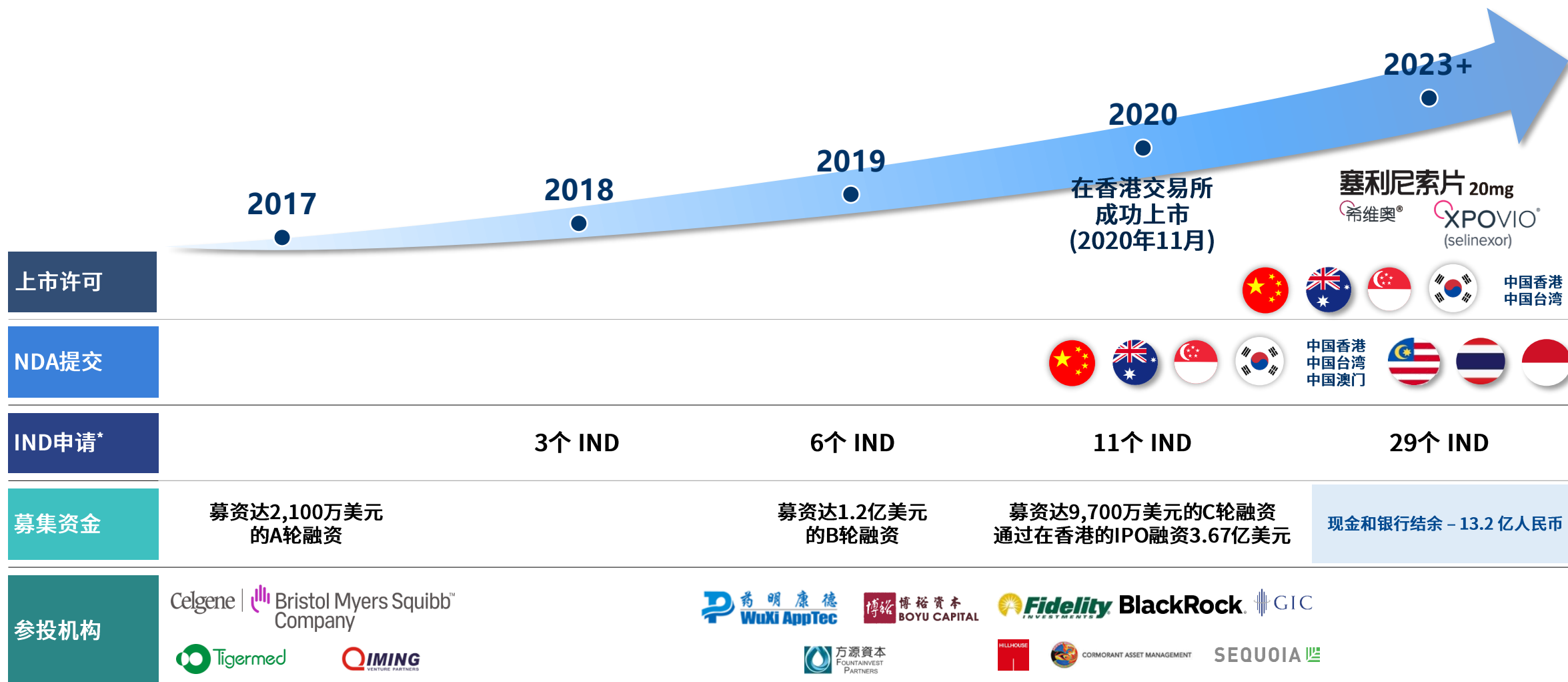


依托高潜力资产的合作引进和自主研发的双引擎发展策略



ANTENGENE

公司拥有一个由强大执行力支撑的丰富的产品管线，在多个亚太区市场商业化，前景明朗



* 已获批的IND/CTA申请总数

德琪医药的产品管线包含多个新型肿瘤免疫和靶向药物，这让管线内的多种新型组合成为可能



ANTENGENE

多重靶点

T细胞激活剂/检查点抑制剂: ATG-101 (PD-L1 / 4-1BB)

- 一款具有同类最佳潜力的药物
- 对于PD-1/L1耐药或复发的肿瘤具有明显的抗肿瘤活性，且不具有肝脏毒性

肿瘤微环境调节剂: ATG-037 (CD73)

- 一款具有同类最佳潜力的药物
- 可克服“弯钩效应”并完全抑制CD73

“不要吃我”靶点: ATG-031 (CD24)

- 有望成为同类首款进入临床开发阶段的肿瘤药物

靶向一系列肿瘤相关抗原 (TAA) 的 T 细胞 细胞接合器

抗体偶联药物: ATG-022 (Claudin 18.2)

- 一款具有高亲和力的抗体药物 (pM级)
- 在Claudin 18.2表达极低的PDX模型中显示了较强的体内活性

通路抑制剂: ATG-017 (ERK 1/2)

- 一款强效的小分子药物
- 较低的起效剂量让更为耐受的生物有效剂量成为可能

通路抑制剂: ATG-008 (mTORC1/2)

DNA损伤检查点抑制剂: ATG-018 (ATR)

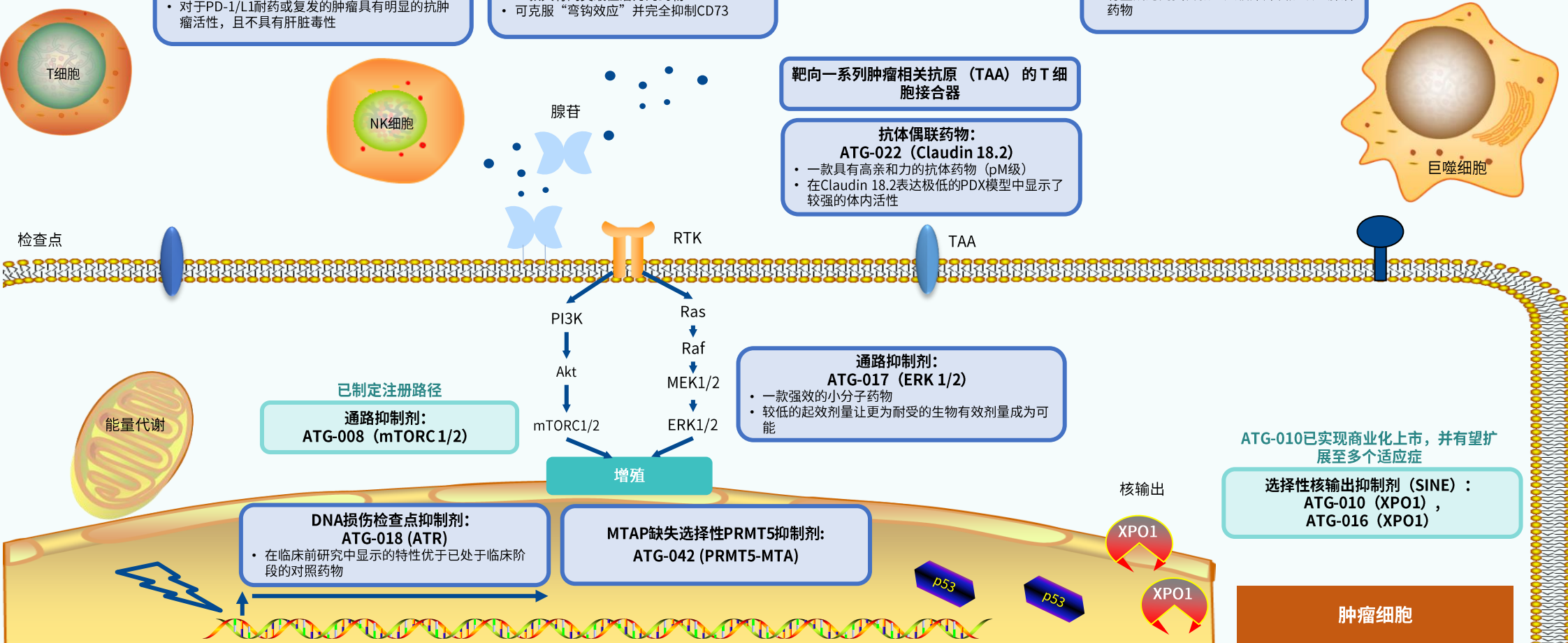
- 在临床前研究中显示的特性优于已处于临床阶段的对照药物

MTAP缺失选择性PRMT5抑制剂: ATG-042 (PRMT5-MTA)

ATG-010已实现商业化上市，并有望扩展至多个适应症

选择性核输出抑制剂 (SINE) : ATG-010 (XPO1) , ATG-016 (XPO1)

肿瘤微环境



代表全球权益资产

代表亚太区权益资产

研发管线



ANTENGENE

亚太地区权益资产

ANTENGENE

■ 德琪临床试验⁴ ■ 合作伙伴临床试验⁵ ■ 合作伙伴在德琪区域内进行的全球性临床试验 ★ 注册性临床试验

*SADAL 研究 (DLBC 美国试验) 是在加速审批路径下获得批准; ** 研究者发起的临床研究; MDS = 骨髓增生异常综合征; CRC = 结直肠癌; CAEBV = 慢性活动性 Epstein-Barr 病毒感染; R-GDP: 利妥昔单抗, 吉西他滨, 地塞米松, 顺铂; ICE: 异环磷酰胺, 卡铂, 依托泊苷; GemOx: 吉西他滨, 奥沙利铂; IO: 免疫疗法

ATG-010（塞利尼索）联合芦可替尼治疗骨髓纤维化初治患者的初步数据积极



ANTENGENE

治疗骨髓纤维化初治患者的初步数据积极

旨在评估塞利尼索的疗效和安全性的全球性I期研究



ATG-010（塞利尼索）联合芦可替尼（JAK1/2抑制剂）



脾脏反应 (SVR35)

60 mg 塞利尼索 + 芦可替尼

疗效可评估患者	Week 12: ▪ 83.3% 获得了SVR35 (10/12)*
	Week 24: ▪ 91.7% 获得了SVR35 (11/12)
意向治疗患者	Week 12: ▪ 71.4% 获得了SVR35 (10/14)
	Week 24: ▪ 78.6% 获得了SVR35 (11/14)

症状总评分下降 (TSS50)

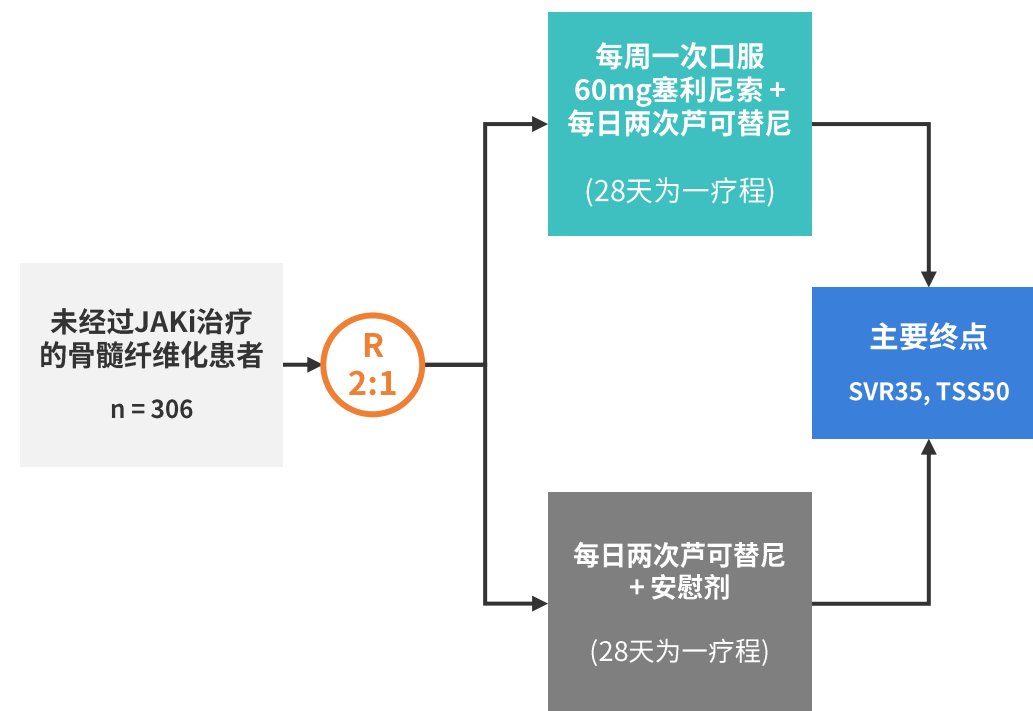
60 mg 塞利尼索 + 芦可替尼

疗效可评估患者	Week 12: ▪ 80.0% 获得了TSS50 (8/10)**
	Week 24: ▪ 77.8% 获得了TSS50 (7/9)***
意向治疗患者	Week 12: ▪ 66.7% 获得了TSS50 (8/12)
	Week 24: ▪ 58.3% 获得了TSS50 (7/12)

Karyopharm公司在2023年6月启动了评估60 mg推荐剂量的塞利尼索联合芦可替尼的III期临床试验

*两名患者在第24周之前停药
**一名患者在第12周之前停药；一名患者在第12周时缺失数据，随后在第24周之前停药。
***两名患者在第24周之前停药，其中一名患者数据缺失。

全球注册性I/III期试验 – “XPORT-MF-034” 研究



状态:

- 计划在2025年公布主要数据
- 在德琪区域目前正在进行IND 流程

ATG-010（塞利尼索）作为单药维持治疗TP53野生型子宫内膜癌患者的初步数据积极



ANTENGENE

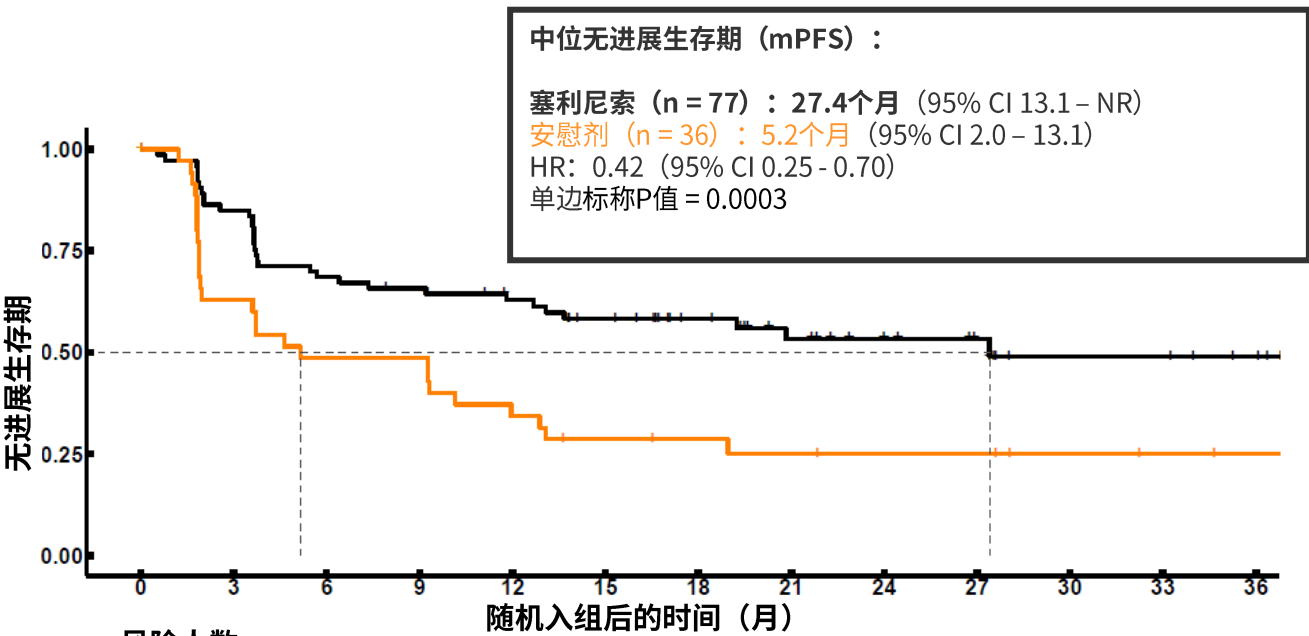
“SIENDO”研究*的亚组最新初步数据积极

旨在评估塞利尼索的疗效和安全性的全球性III期研究



ATG-010（塞利尼索）作为单药维持治疗TP53野生型子宫内膜癌

ASCO Plenary Series



塞利尼索	77	62	50	47	41	35	27	20	15	12	7	7	4
安慰剂	36	22	17	17	12	9	8	7	6	6	4	3	2

Karyopharm在美国开展的关键性研究 – “XPORT-EC-042”研究

TP53野生型子宫内膜癌

- IV期或复发性的原发性子宫内膜癌
- 既往接受过至少12周的含铂化疗 +/- 免疫疗法
- 化疗后达到部分缓解 (PR) 或完全缓解 (CR)

R
1:1

每周一次口服
60 mg塞利尼索
至疾病进展
n = 110

每周一次安慰剂
n = 110

主要终点
无进展生存期
(PFS)

将在2024年年末至2025年期间发布主要数据

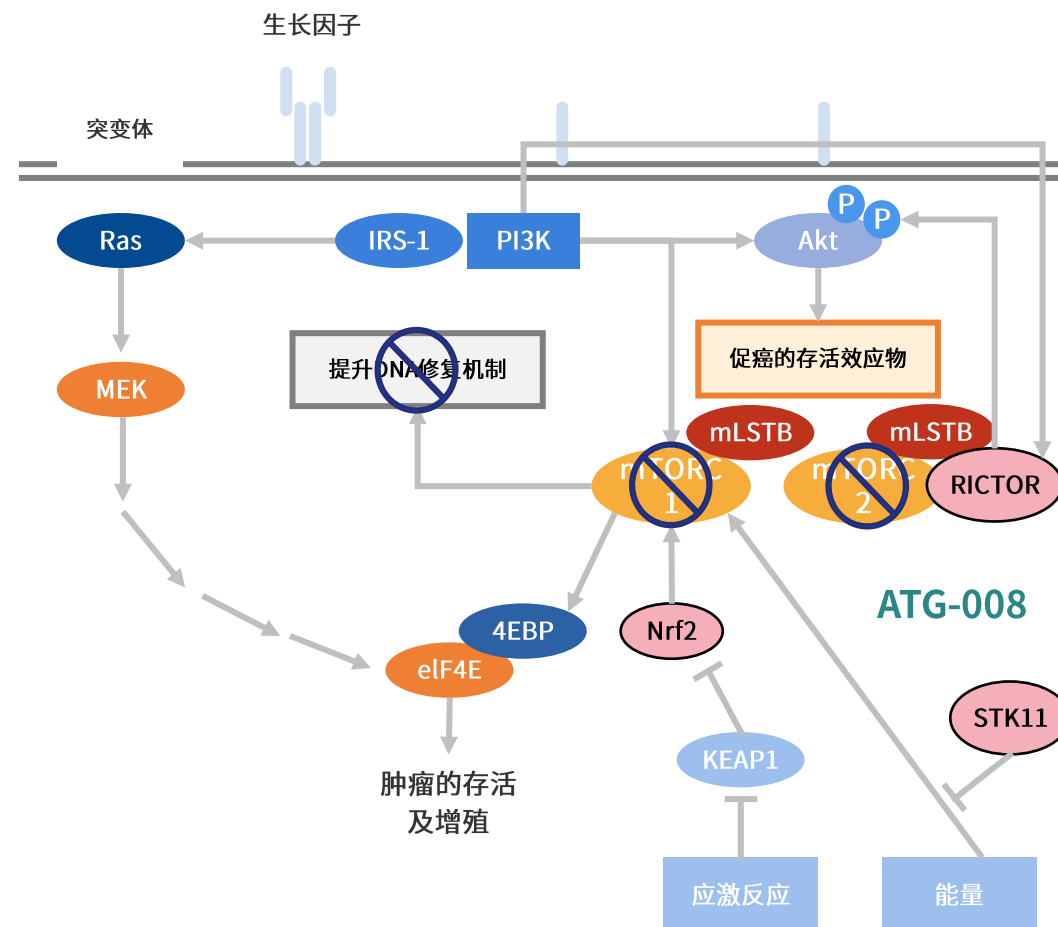
ATG-008 (Onatasertib)：一款新型第二代mTORC1/2抑制剂

关于ATG-008 (Onatasertib) 的重点信息

- 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 是两个具有特殊结构的蛋白复合物 (mTORC1和mTORC2) 的核心组成部分。这些蛋白复合物可调节多个细胞进程并在多种肿瘤中存在上调
- 当mTORC1被抑制时，mTORC2则会出现上调。mTORC2活性的升高会产生多余的磷酸化PKB/AKT。尽管mTORC1已被抑制，这些磷酸化PKB/AKT仍可抑制细胞凋亡，并可通过其它通路促进癌细胞增殖
- 对mTORC1和mTORC2进行同时抑制才能获得较好的抗肿瘤疗效

同类首款和同类佳潜力

- 靶向作用于TORC1和TORC2的第二代mTOR抑制剂
- 已经显示了对于mTOR的广泛抑制，这可减少mTORC2上调所产生的耐药
- 联合抗PD-1单克隆抗体治疗复发或转移性宫颈癌的初步数据积极



评估ATG-008 (Onatasertib) 的“TORCH-2”研究定期更新的积极数据



ANTENGENE

ATG-008 (Onatasertib) 在未接受过 CPI 治疗和接受过 CPI 治疗的晚期宫颈癌患者群体中的定期数据令人鼓舞

晚期宫颈癌患者存在巨大未被满足的医疗需求

15毫克 ATG-008 (mTORC1/2i) 联合特瑞普利单抗 (抗PD-1单抗)

未接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者 (16/30)
的总体缓解率 (ORR)

53.3%

接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者 (5/17)
的总体缓解率 (ORR)

29.4%

未接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者
的中位无进展生存期 (mPFS)

8.41个月

总体耐受性良好

中国的宫颈癌患者人数

297,000+

中国每年新增的
宫颈癌病例

109,000+

将在2023年确认注册路径

TORCH-2研究正在进行患者入组，阶段性数据截至2023年10月20日

TORCH-2研究在既往未接受过CPI治疗的宫颈癌患者获得的数据积极

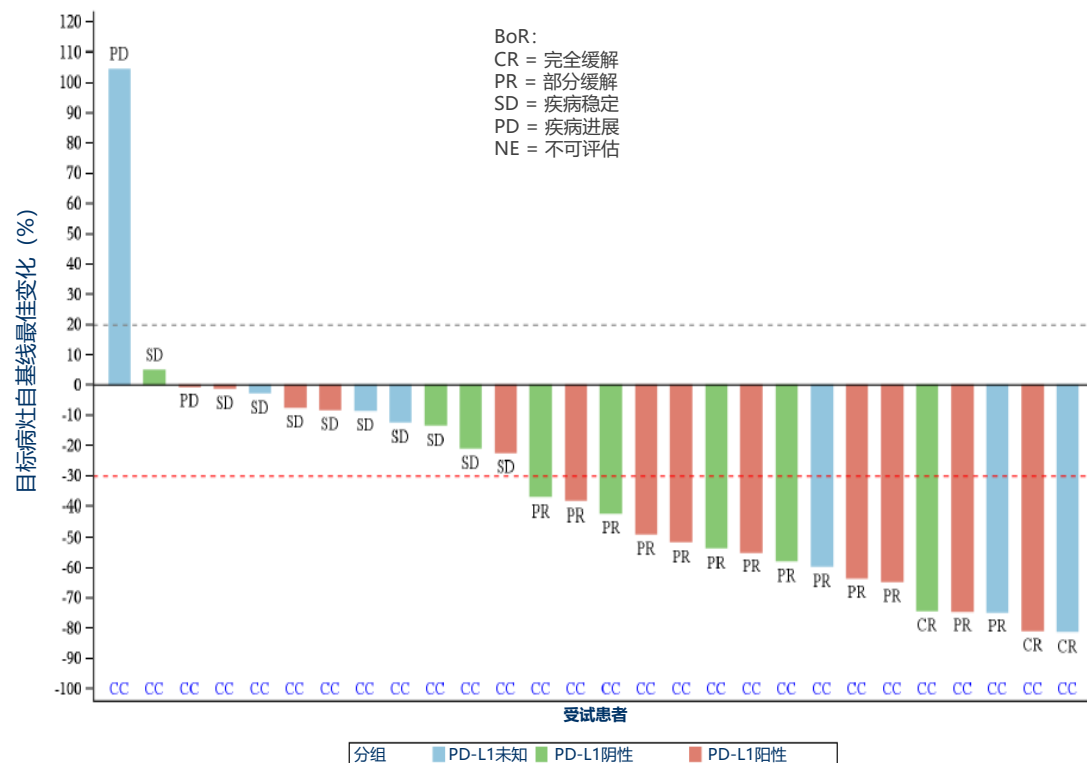
所有PD-L1表达状态的患者均获得了深度且持久的缓解



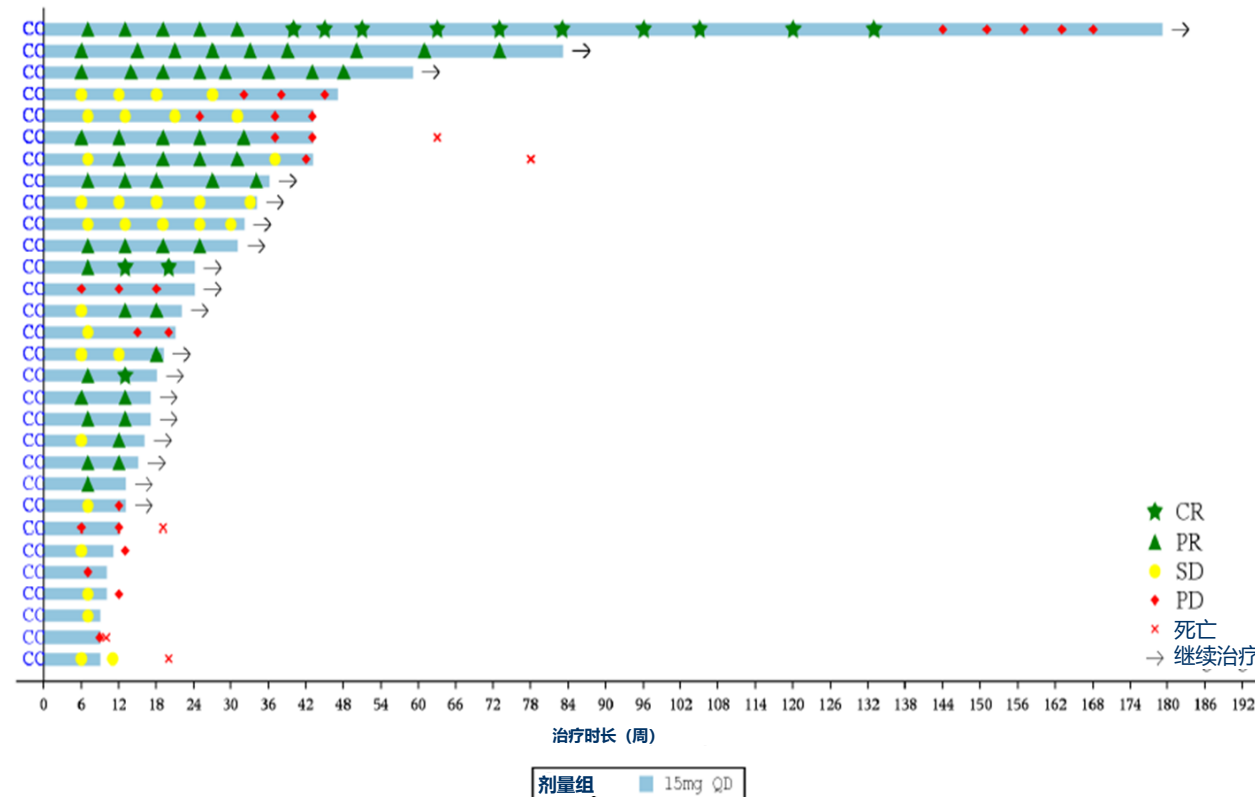
ANTENGENE

- 30例既往未接受过CPI治疗的疗效可评估患者接受了RP2D剂量的治疗（每日1次15mg ATG-008联合每3周1次240mg特瑞普利单抗）。最佳总体缓解（BOR）包括**4例完全缓解（CR）、12例部分缓解（PR）、10例疾病稳定（SD）及4例疾病进展（PD）**
 - 2例患者出现了非目标靶点的疾病进展，他们的目标靶点不可评估
- 总体缓解率（ORR）为53.3%，疾病控制率（DCR）为86.7%，中位无进展生存期（mPFS）为8.41（3.25，NE）个月
- PD-L1表达阳性、PD-L1表达阴性和PD-L1表达状态不明（NA）患者的ORR分别为61.5%（8/13）、55.6%（5/9）和37.5%（3/8）

疗效汇总 – 瀑布图



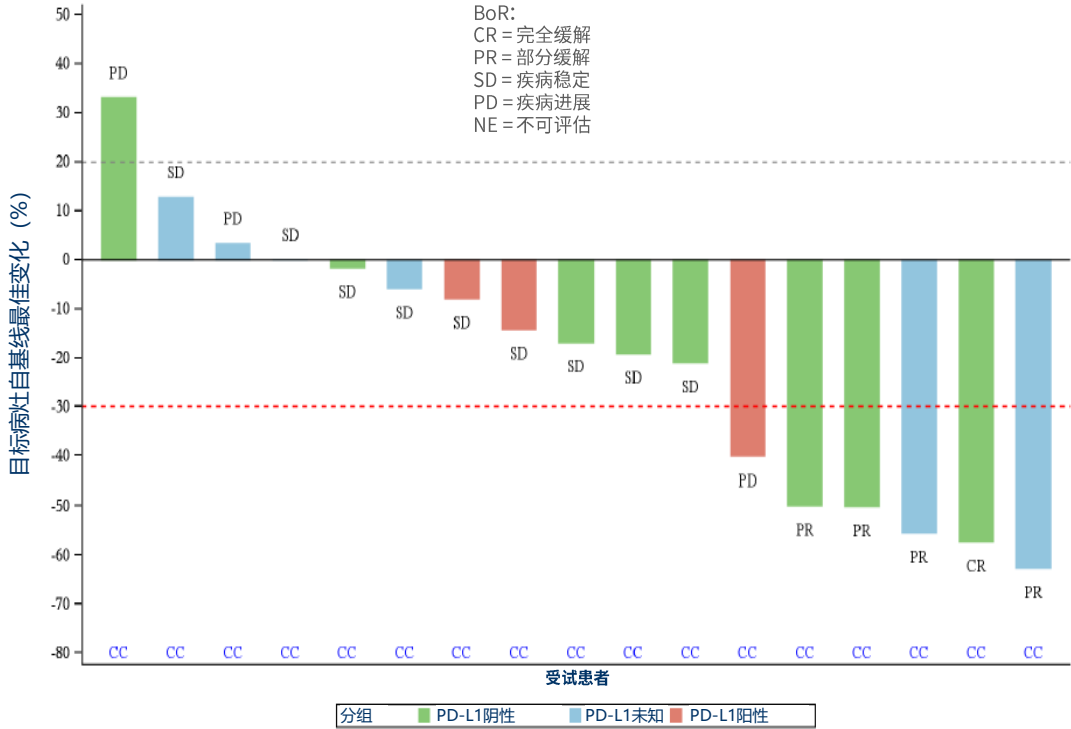
疗效汇总 – 泳道图



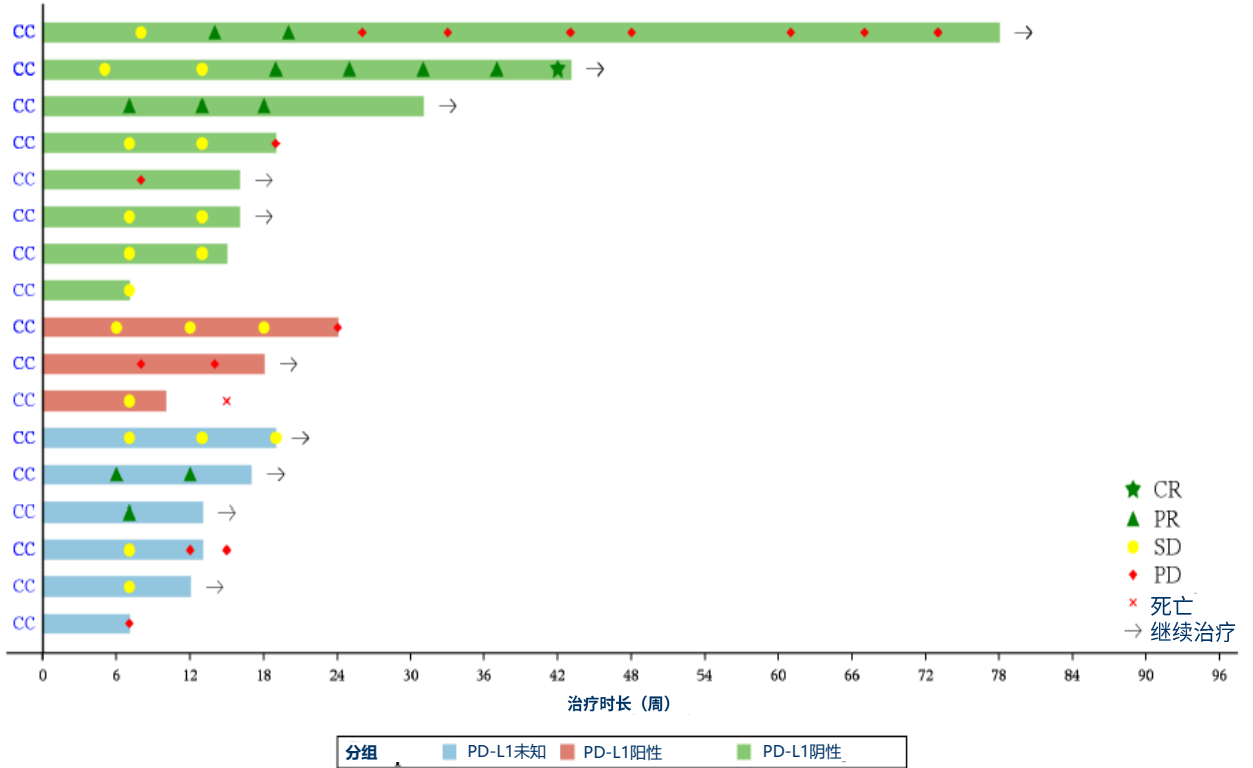
TORCH-2研究在既往接受过CPI治疗的宫颈癌患者中获得的初步数据积极

- 截至2023年10月20日，17例既往接受过CPI治疗且接受了15mg这一II期试验推荐使用剂量（RP2D）治疗的患者接受了疗效评估；最佳总体缓解（BOR）包括1例完全缓解（CR）、4例部分缓解（PR）、9例疾病稳定（SD）及3例疾病进展（PD）
- 总体缓解率（ORR）为29.4%，疾病控制率（DCR）为82.4%，中位无进展生存期（mPFS）为4.17（1.71，5.78）个月
- 例患者中，13（76.5%）例显示了肿瘤缩小，这意味着这些既往接受过深度治疗的患者从治疗中获得缓解

疗效汇总 - 瀑布图



疗效汇总 - 泳道图



ATG-008 (Onatasertib) 联合特瑞普利单抗

该联合疗法在“TORCH-2”研究中显示了治疗二线及后线宫颈癌的“同类最佳”潜力



	ATG-008 + 特瑞普利单抗 (TORCH-2研究数据)	帕博利珠单抗 (全球标准用药)	AK104 (获CDE批准的CPI)	替索单抗维多汀 (美国标准用药)
作用机制 (MoA)	mTORC 1/2i + Anti-PD-1 mAb	Anti-PD-1 mAb	PD-1/CTLA-4 BsAb	TF ADC
受试患者人数	30 (EE) (CPI naive)	98 (ITT)	99 (EE, ITT 111)	502 (Tiso 253)
既往接受过的治疗线数	≥1	≥1	≤2	≤2
PD-L1	TPS≥1% (43.3%)	CPS≥1 (83.7%)	CPS≥1 (63.6%)	NA
客观缓解率 (ORR)	53.3% PD-L1+: 61.5% PD-L1-: 55.6% PD-L1 NA: 37.5%	12.2% PD-L1+: 14.6% PD-L1-: 0% PD-L1 NA: 0%	32.3% PD-L1+: 42.8% PD-L1-: 16.7% PD-L1 NA: 11.1%	17.8% NA NA NA
疾病控制率 (DCR)	86.7%	30.6%	51.5%	75.9%
无进展生存期 (PFS, 月)	8.41	2.1	3.7	4.2
总生存期 (OS, 月)	未达到 (NR)	9.4	NR (18m OS 51.2%)	11.5

全球权益资产

全球权益资产：具有变革潜力的临床阶段产品管线

在研产品	靶点 (药物类型)	IND	I期临床	德琪权益地区	合作伙伴		
ATG-017 (Tizaterkib) ¹	ERK1/2 (小分子)	单药 ± 纳武利尤单抗用于复发/难治性血液瘤/实体瘤 (ERASER)		 Bristol Myers Squibb [™] 临床合作伙伴	 全球	 ANTENGENE	
ATG-101 ²	PD-L1/4-1BB (双特异性抗体)	单药用于血液瘤/实体瘤 (PROBE & PROBE-CN)					
ATG-037 ³	CD73 (小分子)	单药 ± 帕博利珠单抗用于血液瘤/实体瘤 (STAMINA)					 MERCK 临床合作伙伴
ATG-018	ATR (小分子)	单药用于血液瘤/实体瘤 (ATRIUM)					
ATG-022	Claudin 18.2 (抗体偶联药物)	单药用于实体瘤 (CLINCH)					
ATG-031	CD24 (抗体)	单药用于血液瘤/实体瘤 (PERFORM)					

■ 德琪临床试验

¹ 受阿斯利康授权，德琪已获取开发、商业化与制造ATG-017的独家全球权益；
² 受Origincell授权，德琪已获取开发、商业化与制造ATG-101的独家全球权益；
³ 受Calithera Biosciences授权，德琪已获取开发、商业化与制造ATG-037的独家全球权益

达到临床阶段和IND阶段并具有“全球首款”和/或“同类最佳”潜力的全球权益资产

	ATG-017 (Tizaterkib)	ATG-101	ATG-037	ATG-018	ATG-022	ATG-031
靶点	ERK1/2	PD-L1/4-1BB	CD73	ATR	Claudin 18.2	CD24
药物种类	小分子药物	双特异性抗体	小分子药物	小分子药物	抗体偶联药物	抗体
差异性	✓ 更加强效，且具有双重机制催化(IoC)和预防激活(PoA)活性，以及缓慢的脱速率动力学特性 ✓ 更低的起效剂量和更高的最高可吸收剂量/剂量比 ✓ 广泛的治疗潜力(靶向 RAS/MAPK 通路) ✓ 多个联用的可能	✓ 表现出显著的PD-L1交联依赖的4-1BB激动剂活性，能在提高治疗效果的同时减轻肝毒性 ✓ 在免疫检查点抑制剂原发耐药或者获得性耐药的动物模型中显示了显著的抗肿瘤活性 ✓ GLP毒理学试验显示了良好的安全性	✓ 一款可完全克服在其他抗CD73抗体药物治疗中常见的“弯钩效应”的口服小分子药物 ✓ 可带来单抗药物无法达到的组织穿透 ✓ 已显示良好的临床前单药疗效，且与德琪管线中的其它品种存在巨大的协同潜力	✓ 在临床前的CDX肿瘤模型中显示了比其他基准更好的体内药效 ✓ 可口服	✓ 高亲和力抗体(pM级别): 临床前PDX肿瘤模型中显示可以有效靶向 Claudin 18.2 低表达的肿瘤 ✓ 在GLP毒理研究中展现了极佳的安全性	✓ 同类首款靶点 ✓ 临床上没有同靶点竞争者 ✓ 展现出了单药的体内药效及与化疗、利妥昔单抗及免疫检查点抑制剂的协同效应
状态	➢ I期“ERASER”研究的患者入组正在澳大利亚及美国进行中 ➢ 达到了单药RP2D ➢ 单药剂量扩展及联合纳武利尤单抗的剂量爬坡研究已经于2023年7月开始患者入组	➢ I期“PROBE”研究正在澳大利亚及美国进行中 ➢ I期“PROBE-CN”研究正在中国进行中 ➢ 剂量爬坡研究即将达到具有良好耐受性的生物有效剂量，并已经在低剂量组出现部分缓解(PR)和持续的疾病稳定(SD) ➢ 2022年9月得到美国FDA 孤儿药资格认定，用于治疗胰腺癌	➢ I期“STAMINA”研究正在澳大利亚及中国进行单药及联合帕博利珠单抗的剂量爬坡 ➢ 25名患者入组，其中20名患者至少接受过一项肿瘤评估 ➢ 在3名接受每天两次低剂量60mg的既往接受过CPI治疗的患者中观察到部分缓解(PR)	➢ I期“ATRIUM”研究正在澳大利亚进行中，目前在剂量爬坡阶段	➢ I期“CLINCH”研究正在澳大利亚进行中，目前在剂量爬坡阶段的第5个剂量组 ➢ 在低于预期剂量范围的剂量下观察到部分缓解(PR) ➢ 在Claudin 18.2低表达（检测阴性）的患者中观察到完全缓解(CR) ➢ 2023年5月得到美国FDA 孤儿药资格认定，用于治疗胰腺癌和胃癌	➢ I期“PERFORM”临床研究申请已于2023年5月获美国食品药品监督管理局（FDA）批准 ➢ MD 安德森癌症中心将成为该临床试验的主要研究中心；I期临床试验已经得到该中心的机构评审委员会（IRB）批准，并在晚期实体瘤或B-NHL患者中开展的一期临床试验完成首例患者给药

ATG-017 (Tizaterkib): 一款具有“同类最佳”潜力的ERK1/2抑制剂



ANTENGENE

关于ATG-017 (Tizaterkib) 的重点信息

- ERK1/2: RAS/MAPK信号通路驱动细胞存活和增殖。该信号通路的异常是导致多种癌症的重要机制。

“同类最佳”潜力

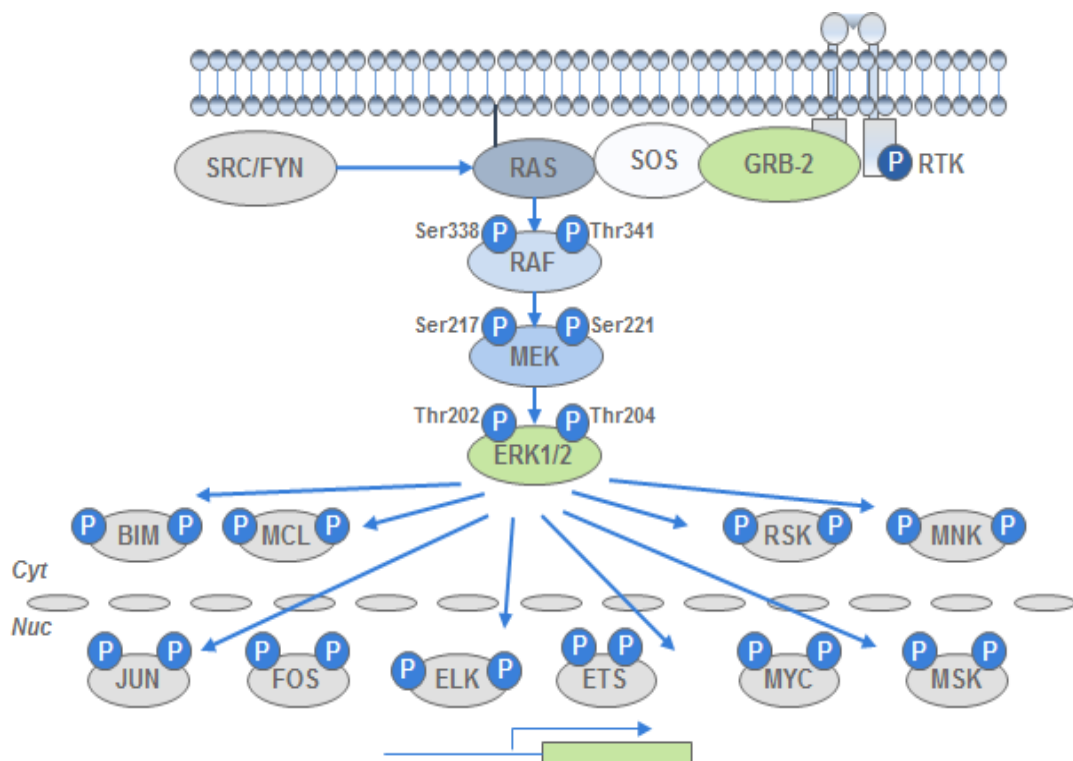
- 一款具有“同类最佳”潜力的强效高选择性小分子胞外信号调节激酶1/2 (ERK 1/2) 抑制剂

临床开发进展迅速

- 已启动旨在评估治疗实体瘤和血液系统肿瘤的安全性和初步疗效的I期首次人体试验
- I期ERASER试验正在澳大利亚和美国进行
- 达到了单药治疗的RP2D
- 单药剂量扩展和联合纳武利尤单抗的剂量递增于 2023 年 7 月开始入组

在肿瘤治疗中具有广泛的潜力

- 治疗多种存在RAS-MAPK通路激活突变的实体瘤和血液系统肿瘤的单药和联合疗法具有巨大的临床潜力
 - 例如: 携带RAS突变的非小细胞肺癌 (NSCLC)、胰腺癌、结肠癌和黑色素瘤



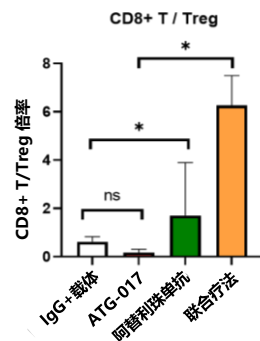
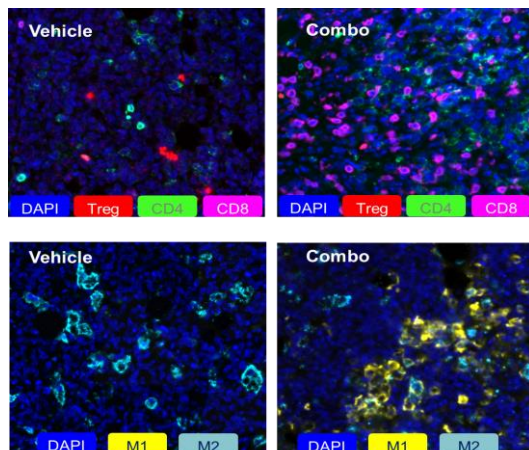
ATG-017 (Tizaterkib) 具有与多种免疫治疗药物和靶向药物联用的潜力



ANTENGENE

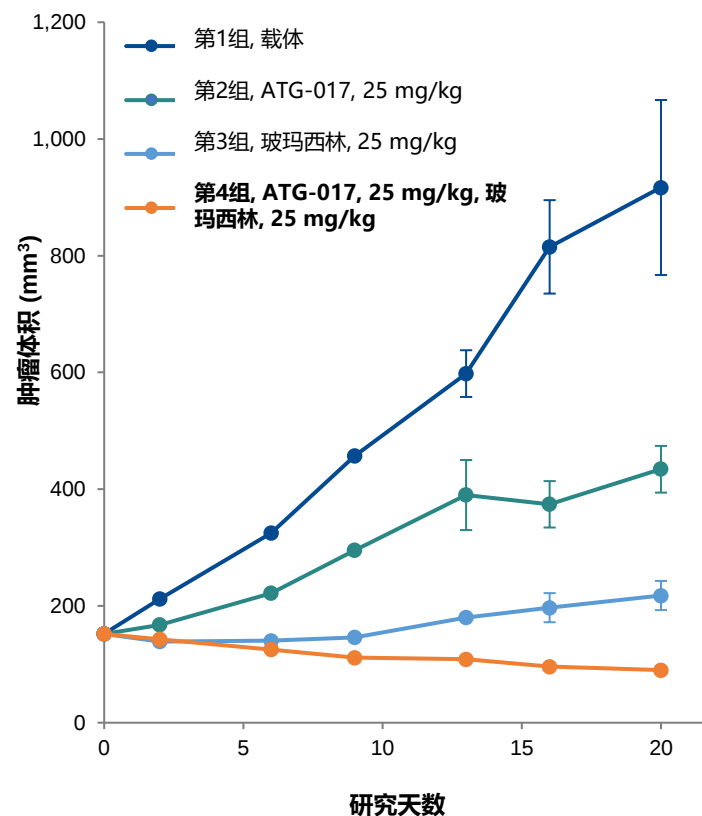
- ATG-017显示了与MEK、EGFR、CDK4/6及KRAS G12C抑制剂的体内协同效应
- ATG-017可调节肿瘤微环境并显示了与免疫检查点抑制剂的协同效应
- 评估ATG-017联合疗法的临床试验方案正在制定中

在EL4同源T细胞淋巴瘤CDX模型中与抗PD-L1单抗的体内协同效应

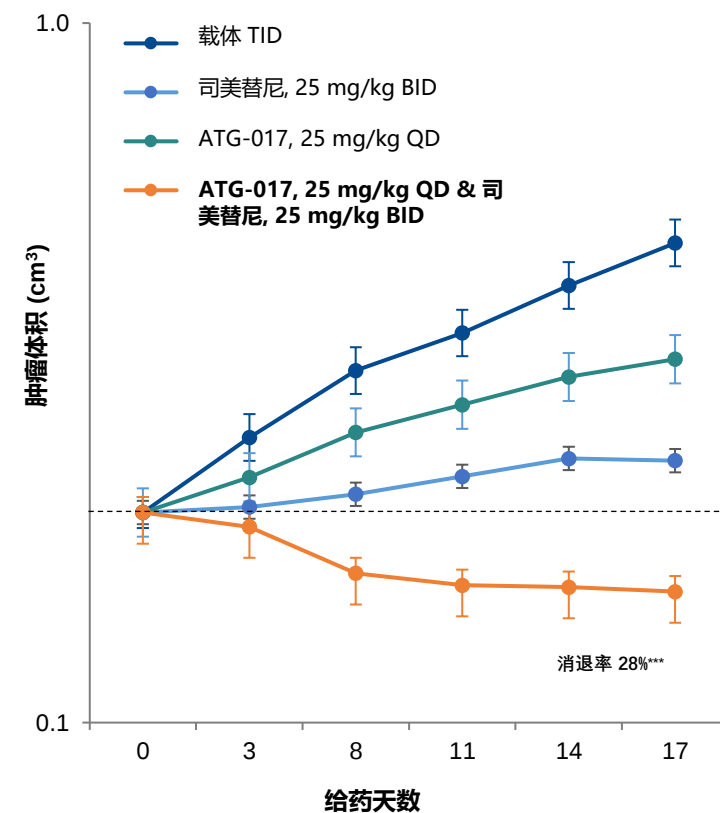


来源: SITC 2021

在NCI-H358非小细胞肺癌CDX模型中与CDK4/6抑制剂的体内协同效应



在A549 (KRAS^{G12S}) 非小细胞肺癌CDX模型中与MEK抑制剂的体内协同效应



ATG-017 (ERK1/2抑制剂) : I期ERASER研究正在进行中

评估ATG-017单药及联合抗PD-1药物纳武利尤单抗

正在澳大利亚、中国及美国开展的多中心、开放性I期剂量探索研究

I/Ib期研究：剂量爬坡和剂量扩展

已在澳大利亚、中国和美国启动的一项多中心、开放性研究

以评估ATG-017单药及联合抗纳武利尤单抗
(固定剂量、480 mg、Q4W)

入组患者及给药剂量

RAS-MAPK突变阳性的未曾接受过ERK1/2抑制剂治疗且不存在PD-(L)1抑制剂难治的局部晚期或转移性实体瘤患者

剂量爬坡：
5 mg QD, 5, 10, 20 mg, BID

研究目的

主要目的：

评估安全性和药代动力学特性、确定RP2D并评估初步疗效

次要目的：

药代动力学 (PK) 特性、ORR、DOR、PFS、OS及探索性终点 (PDx生物标志物及FDG-PET扫描)

ATG-017单药的RP2D已确定 (20 mg BID) ; 单药治疗的剂量扩展部分和联合纳武利尤单抗的剂量爬坡部分已于2023年7月启动患者入组; 计划于2024年公布首批数据

ATG-101具有强化PD-L1阻滞和肿瘤特异性4-1BB激动的潜力



ANTENGENE

- 靶向抑制PD-1/PD-L1的疗效已在过去10年里得到充分证实
- 4-1BB是一个T细胞共刺激受体，其临床价值尚未实现
- ATG-101之类的PD-L1x4-1BB双特异性抗体已在早期临床研究中显示了良好的活性和可控的安全性（GEN1046、NCT03917381）
- ATG-101的独特设计：对于PD-L1的高亲和力和对于4-1BB的条件性激活带来了只在与PD-L1阳性的肿瘤细胞交联条件下的4-1BB激动活性
- 在小鼠模型中的生物分布证实了PD-L1药物的限位活性¹

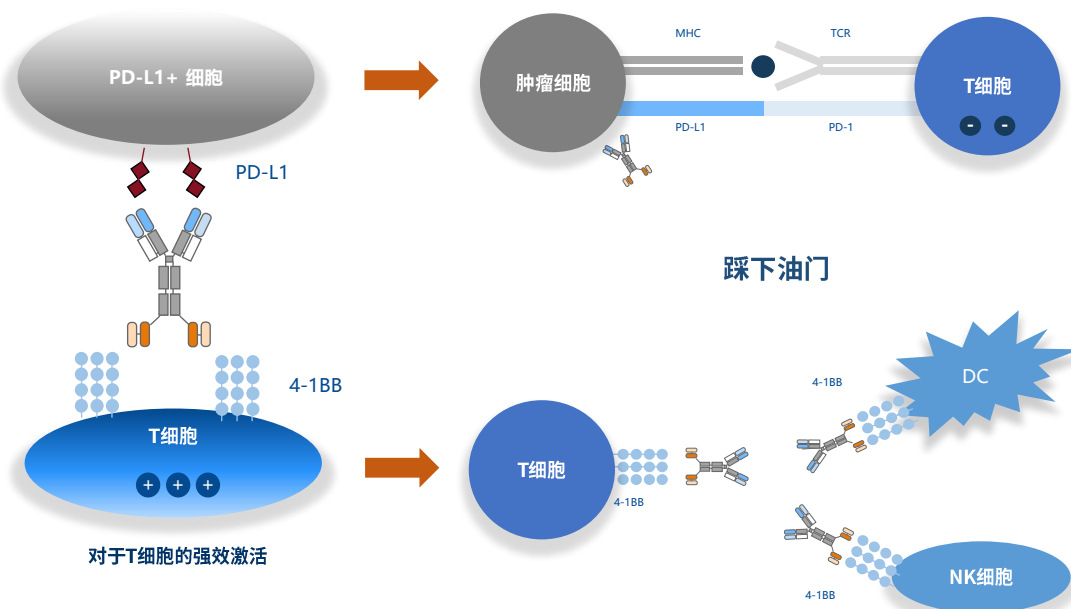
良好的安全性

- 与PD-L1的高亲和力以及对于4-1BB的条件性激活意味着这款药物只对存在PD-L1交联的肿瘤细胞具有4-1BB激动剂活性，因此它可降低与4-1BB相关的肝脏毒性
 - 在食蟹猴中进行的GLP毒理学研究在100 mg/kg剂量水平仍未观察到肝脏毒性

在肿瘤治疗中具有广泛的潜力

- 在抗PD-1/PD-L1耐药和复发性肿瘤的小鼠模型中显示了强效的体内活性
- 在体外模型中激活了衰竭的T细胞，这意味着该药物具有逆转T细胞异常和衰竭的潜力
- 可增强肿瘤微环境中CD8+ T细胞的穿透力、增殖和活化，并增强自然杀伤细胞的穿透力，从而实现肿瘤由“冷”至“热”的转化

PD-L1/4-1BB的互补机制



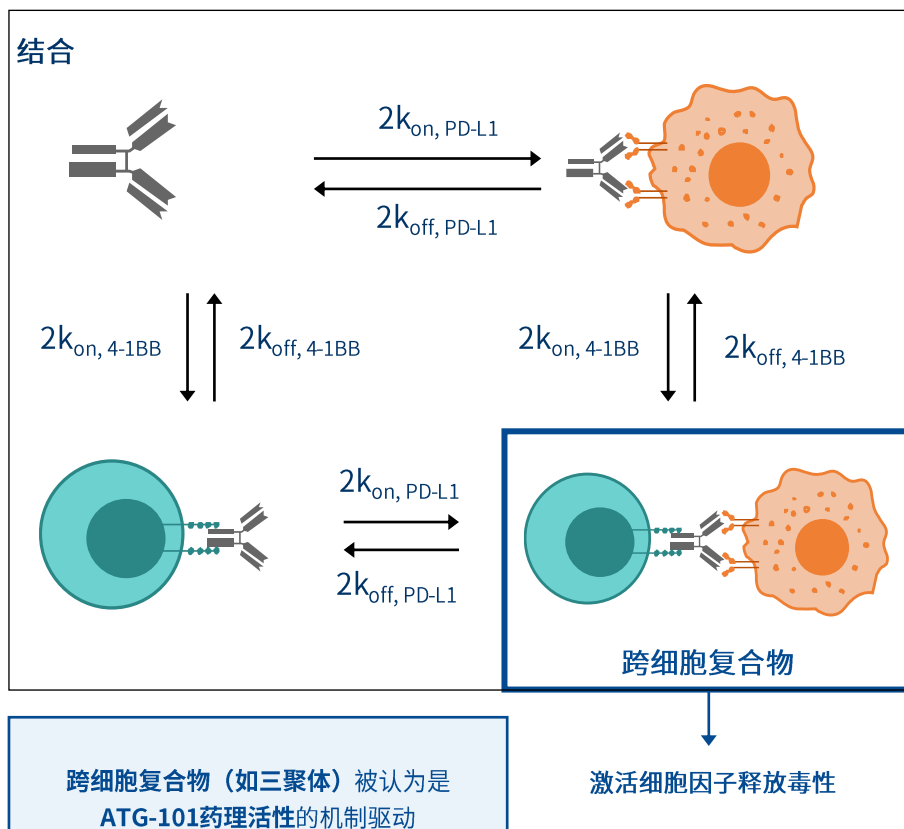
ATG-101在2 mg/kg人体剂量水平可最大化三聚体的形成并实现>90%的PD-L1受体占用



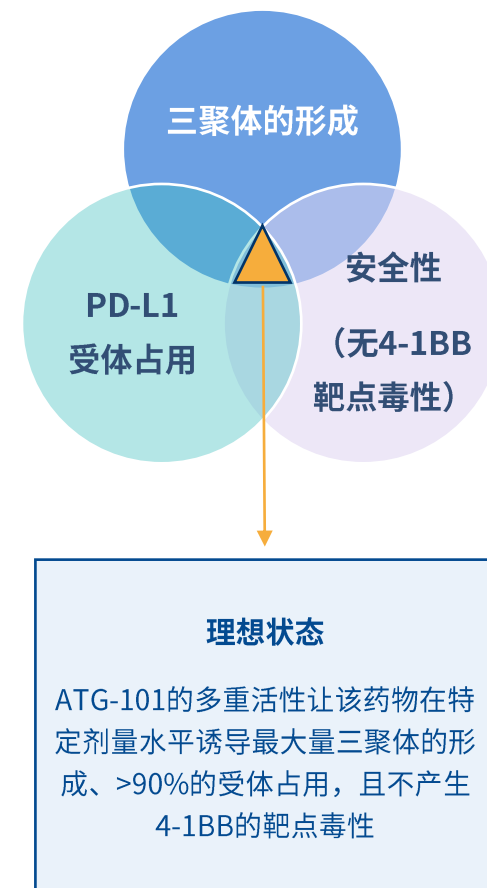
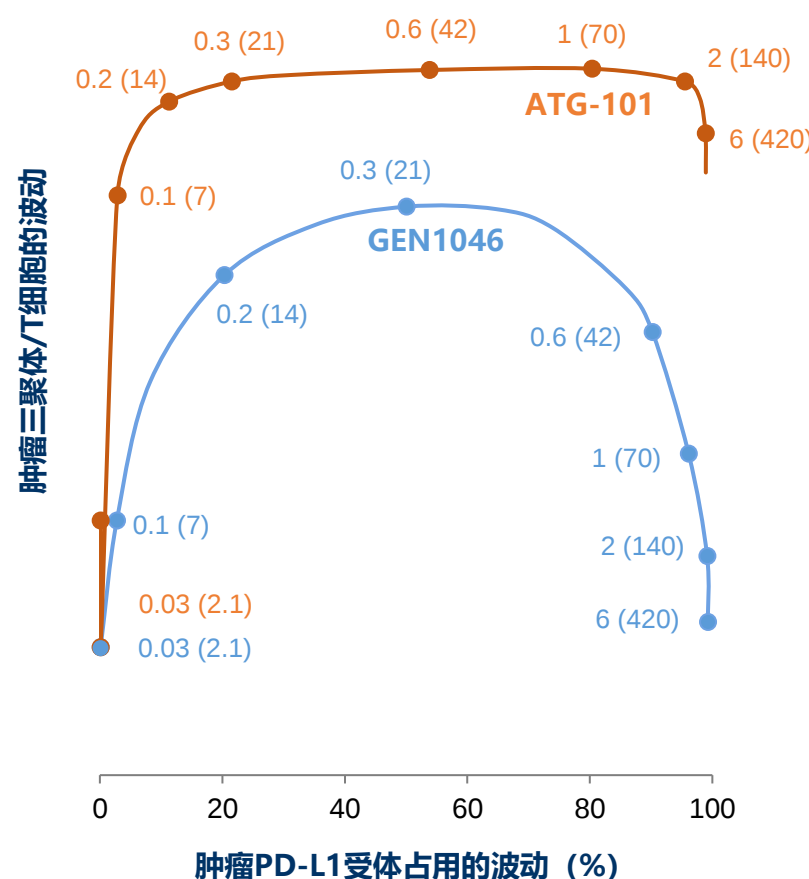
ANTENGENE

一个计算性半机械药理学模型预测ATG-101在2 mg/kg人体剂量水平可最大化三聚体的形成并实现>90%的PD-L1受体占用

模型结构和策略



Q3W



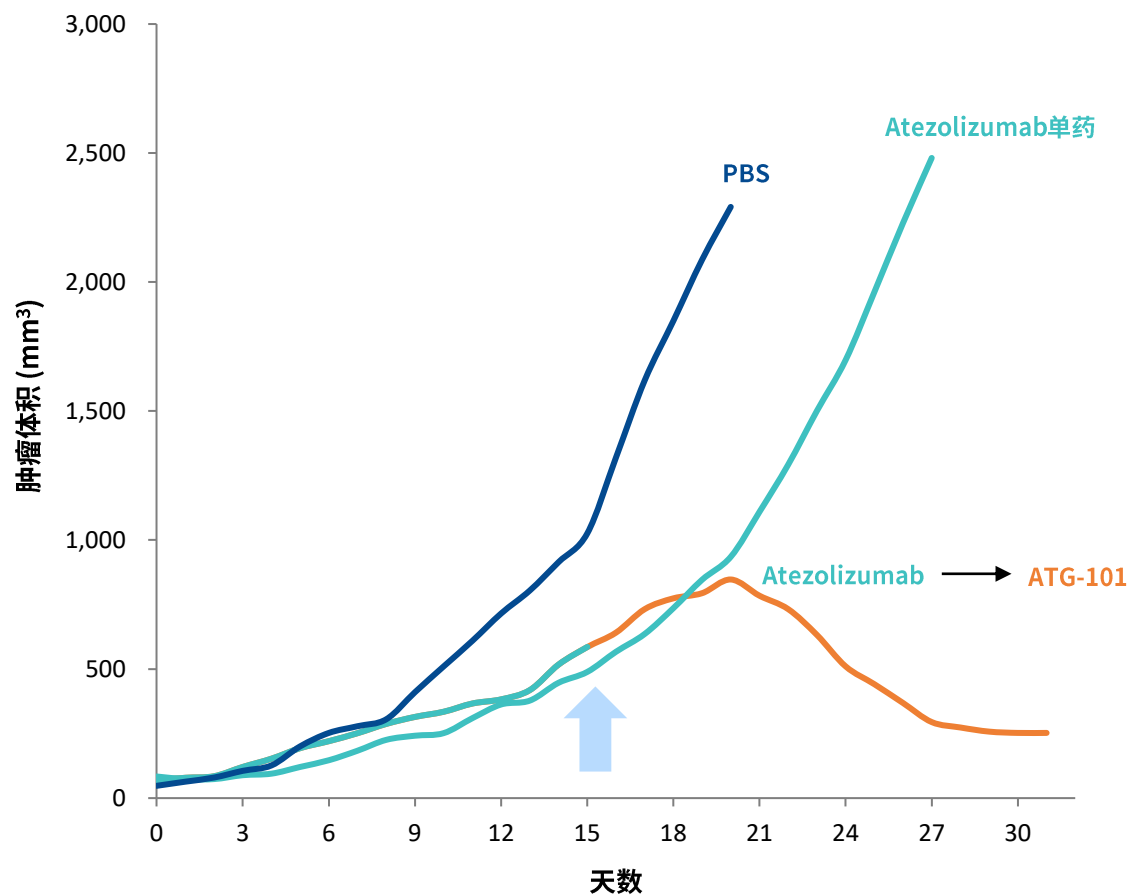
ATG-101可有效治疗接受抗PD(L)1治疗后复发的肿瘤模型



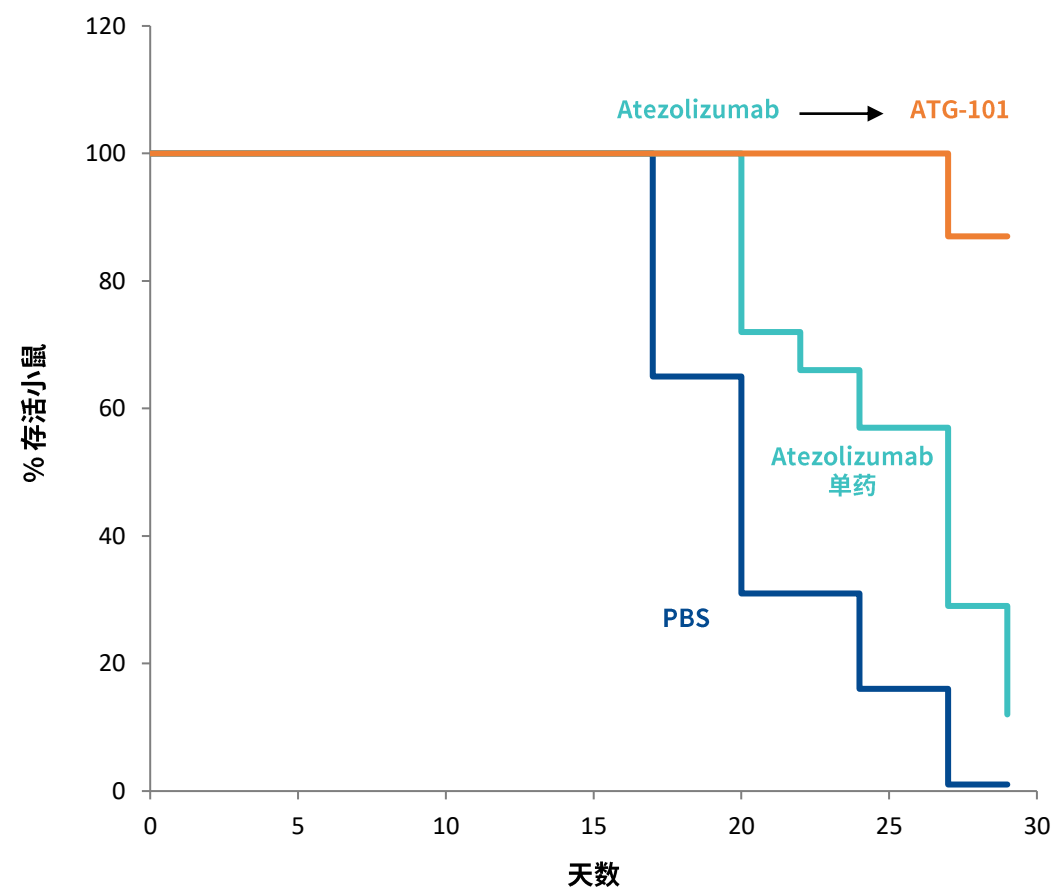
ANTENGENE

在抗PD(L)1治疗后复发的原发性肿瘤模型中的抗肿瘤疗效

不同疗法随时间推移对肿瘤体积带来的变化



小鼠生存率 (%) 随时间推移出现的变化



ATG-101: I期PROBE研究正在进行中, 已获针对胰腺癌的孤儿药资格认定 (ODD) 正在入组晚期实体瘤及B细胞非霍奇金淋巴瘤患者



正在美国、澳大利亚和中国的多个中心开展的多中心、开放性I期剂量探索研究*

Ia期研究: 剂量爬坡

主要目的:

评估安全性、耐受性, 并确定RP2D (60例受试患者)

次要目的:

评估疗效、药理特性、免疫学特性、生物标志物、探索性测定 (ADA、TME及生物分布)

Ib期研究: 剂量扩展

评估8个实体瘤队列 (每个队列12-40例患者) 在第6个月的治疗效果

- 既往接受过CPI治疗的患者: 2个队列
- 未曾接受过CPI治疗的患者: 6个实体瘤队列 (TNBC、GBM、胃癌、HPV+HNSCC、宫颈癌、NHL)

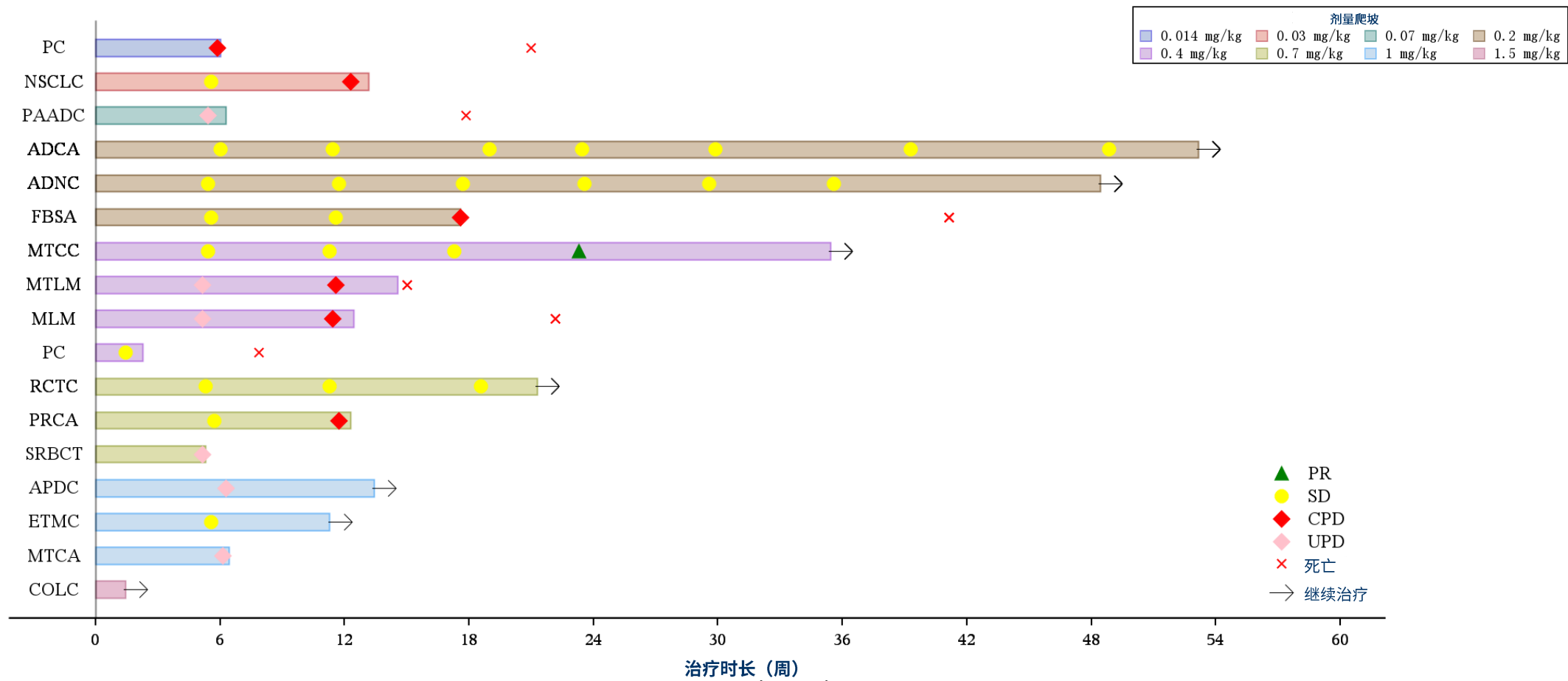
剂量爬坡研究已接近具有良好耐受性的生物有效剂量, 并已在接受低剂量治疗的患者中观察到部分缓解 (PR) 和持续的疾病稳定 (SD); 计划于2024年上半年公布首批数据

ATG-101 (PD-L1/4-1BB双特异性抗体)：在晚期实体瘤和B细胞非霍奇金淋巴瘤患者中开展的PROBE研究已观察到持久疗效

ANTENGENE

初步数据 (截至2023年10月25日)

- 正处于剂量爬坡阶段并正在进行患者入组
- 已在第二个剂量水平观察到持久的疾病稳定 (SD)；最长治疗时间已超过12个月



患者基础信息

患者信息	53岁；女性
诊断	转移性结肠腺癌，首次确诊日期为2020年9月16日；肿瘤基因显示微卫星稳定，KRAS突变阳性
ECOG体力评分	0分
在PROBE研究（ATG-101）中接受的治疗	知情通知书签署 – 2023年2月7期 治疗方案 – 0.4mg/kg Q3W（第5剂量组） C1D1 – 2023年2月20日 DLT观察期结束 – 2023年4月2日

既往接受过的抗肿瘤疗法

方案	起始日期	结束日期	最佳反应	终止原因	治疗后出现进展
氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	2020年10月23日	2021年4月20日	N/A	未知	有， 2021年10月12日
氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 伊立替康 + 贝伐单抗	2021年10月26日	2022年3月1日	N/A	治疗结束	有， 2022年8月19日
氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 伊立替康 + 贝伐单抗	2022年9月21日	2023年1月17日	N/A	耐受性差（乏力）	有

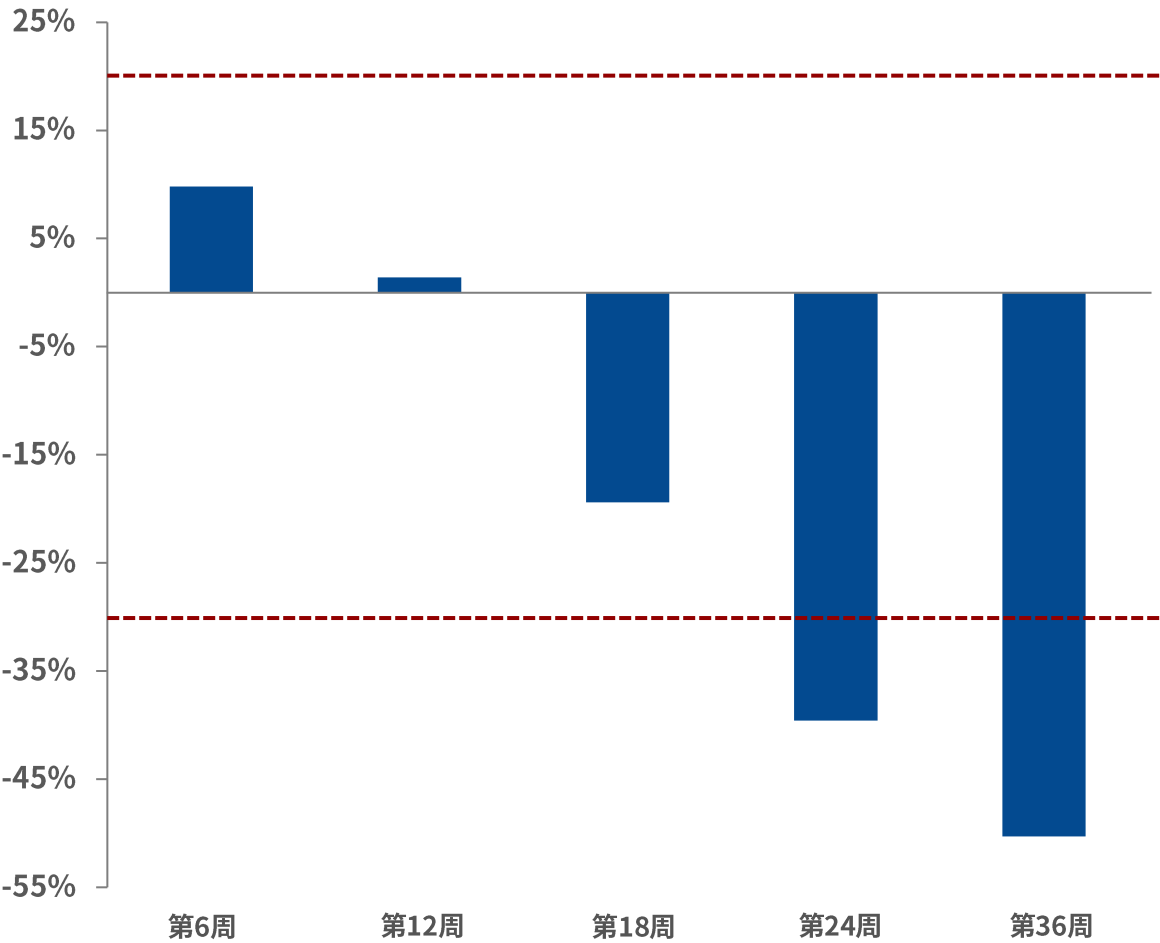
病史、手术治疗史及用药史

病史		
▪ 焦虑		2020-
▪ 关节痛		2020-
▪ 失眠		2020-
▪ 胃食管反流 (GERD)		2017-
手术治疗史		
▪ 肝脏切除		2021年6月1日
▪ 结肠切除		2020年9月17日
▪ 胆囊切除		2007
▪ 胃旁路术		2007
用药史（及对应病症）		
▪ 加巴喷丁	(神经疾病)	2021-
▪ 唑吡坦	(失眠)	2020-
▪ 草酸右旋西酞普兰	(焦虑)	2020-
▪ 对乙酰氨基酚	(关节痛)	2020-
▪ 昂丹司琼		
▪ 普鲁氯嗪	(恶心)	2020-

ATG-101（PD-L1/4-1BB双特异性抗体）：计量爬坡第5剂量组（0.4 mg/kg）中1例获得部分缓解的53岁女性结肠腺癌患者的病例分享



肿瘤评估 – 目标病灶自基线变化



不良反应

	NCI CTCAE 分级	是否与ATG-101 相关	ATG-101给药中采取的行动
便秘	1级	不相关	剂量未改变
腰背疼痛	1级	不相关	剂量未改变
乏力	1级	不相关	剂量未改变
冷颤	1级	不相关	剂量未改变
便秘	1级	不相关	剂量未改变
下腹部疼痛	1级	不相关	剂量未改变
尿路感染	2级	不相关	剂量未改变
脚踝骨折	2级	不相关	剂量未改变
关节外伤	2级	不相关	剂量未改变
血液促甲状腺激素升高	1级	相关	剂量未改变
甲状腺功能减退	2级	相关	剂量未改变
挫伤	1级	不相关	剂量未改变
贫血	2级	不相关	剂量未改变

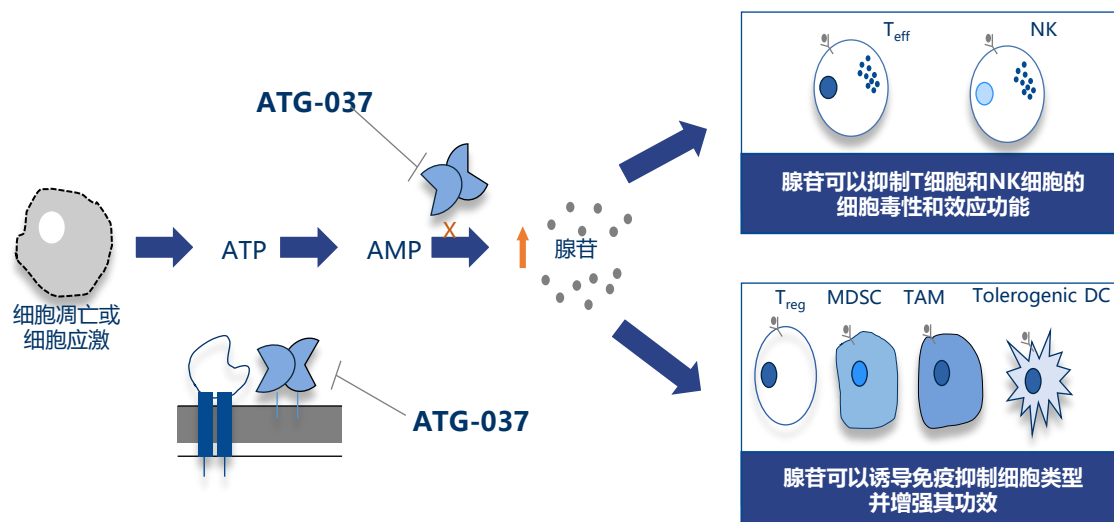
ATG-037: 一款具有“同类最佳”潜力的口服型CD73小分子抑制剂

关于ATG-037的重点信息

- **对于CD73的抑制功能** – CD73是ecto-5核苷酸酶，它催化AMP转化为腺苷，而腺苷是肿瘤微环境中是一个主要的免疫抑制分子

“同类最佳”潜力

- 可完全阻断CD73的活性并克服在其他抗CD73抗体药物治疗中常见的“弯钩效应”
- 单药和联合标准治疗药物（SoC）在实体瘤和液态肿瘤中均显示了良好的临床前活性
- 可在高AMP水平下恢复T细胞功能

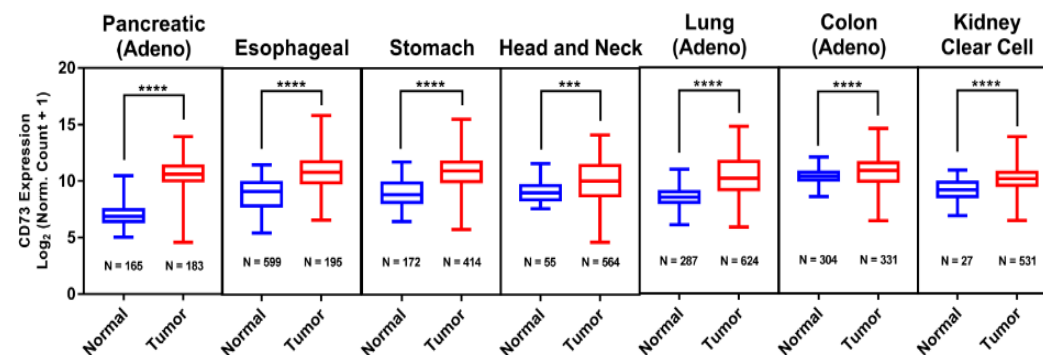


良好的安全性

- GLP毒理学研究未观察到与ATG-037相关的毒性
 - 具有广泛的治疗潜力
- 不会对CD38等相关靶点（最高至10 mM）产生脱靶抑制

对于多种肿瘤具有广泛的治疗潜力

- 胰腺癌、食道癌、胃癌、非小细胞肺癌、结肠癌、卵巢癌、前列腺癌、头颈癌等

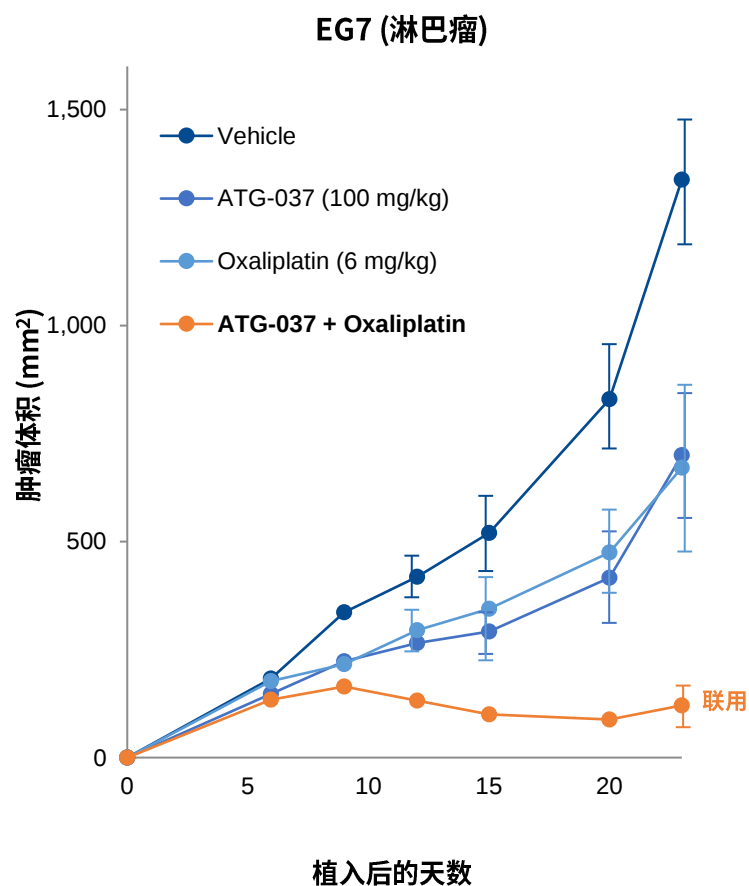


ATG-037在体内模型中显示了与化疗药物、检查点抑制剂及ATG-010（塞利尼索）的协同效应

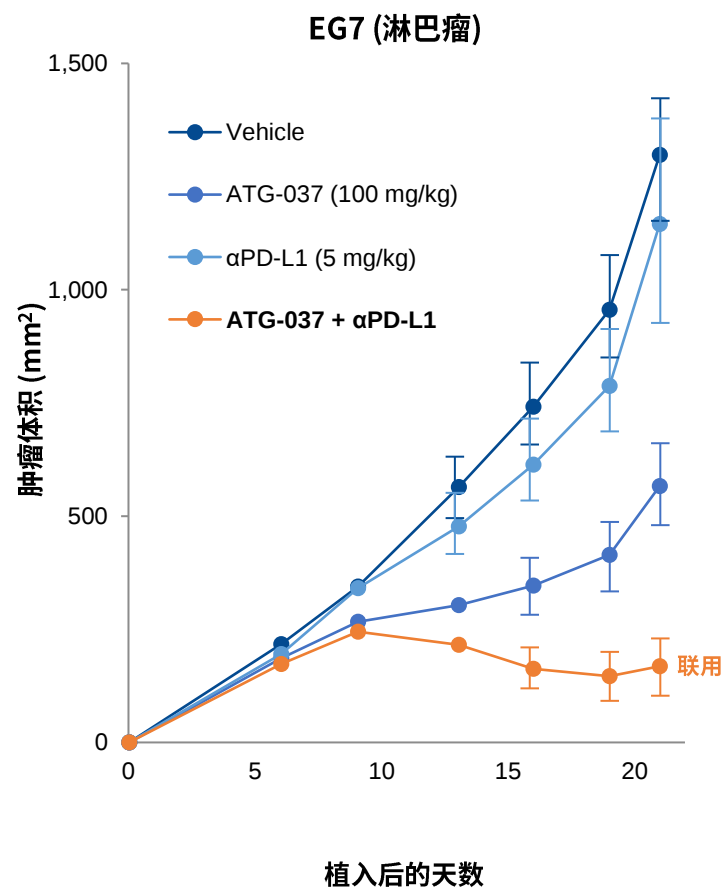


ANTENGENE

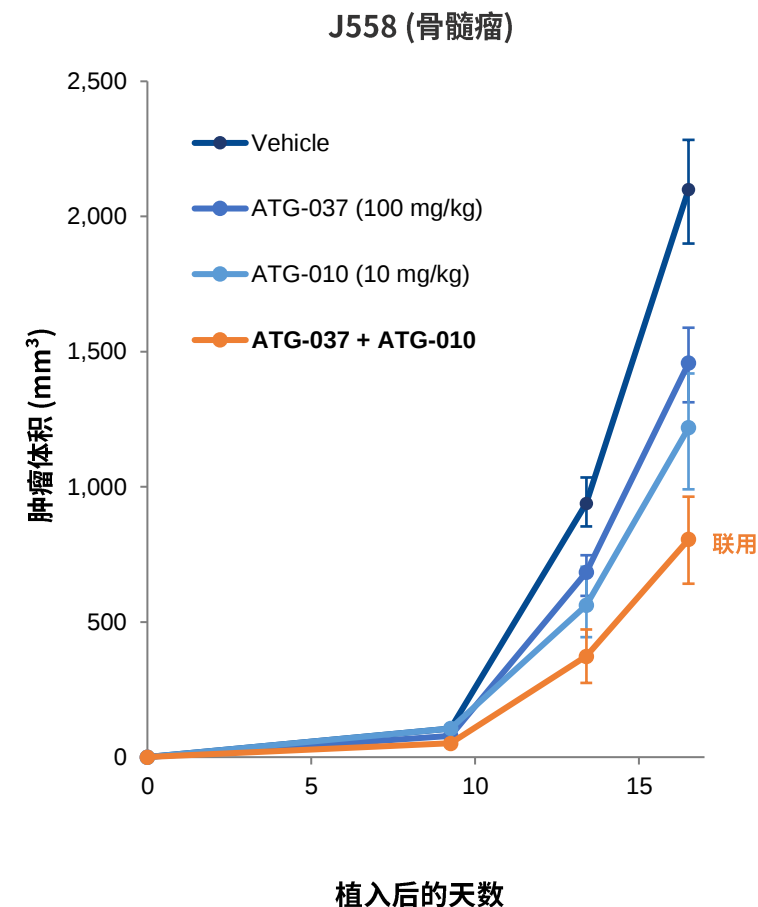
在EG7淋巴瘤的小鼠模型中显示了与化疗药物的体内协同效应



在EG7淋巴瘤的小鼠模型中显示了与抗PD-L1抗体的体内协同效应



在J558骨髓瘤的小鼠模型中显示了与ATG-010（塞利尼索）的体内协同效应



ATG-037 (CD73抑制剂) : I期STAMINA研究正在进行中

评估ATG-037单药及联合抗PD-1药物帕博利珠单抗

正在澳大利亚和中国开展的多中心、开放性I期剂量探索研究

I/Ib期研究：剂量爬坡和剂量扩展

已在澳大利亚和中国启动的**多中心、开放性研究**
评估ATG-037单药及联合帕博利珠单抗
联合用药计划：两个周期的ATG-037单药治疗后开始联合帕博利珠单抗的治疗

入组患者及给药剂量

局部晚期或转移性实体瘤患者：剂量扩展包括：未曾接受过CPI治疗的患者（CRPC、CRC、卵巢癌）和CPI耐药患者（NSCLC、SCCHN等）
剂量爬坡：
20、60、120、240、400、600 mg, BID

研究目的

主要目的：
评估ATG-037单药及联合帕博利珠单抗的安全性、耐受性；确定RP2D
次要目的：
评估初步疗效并确定药理特性（PK/PD）

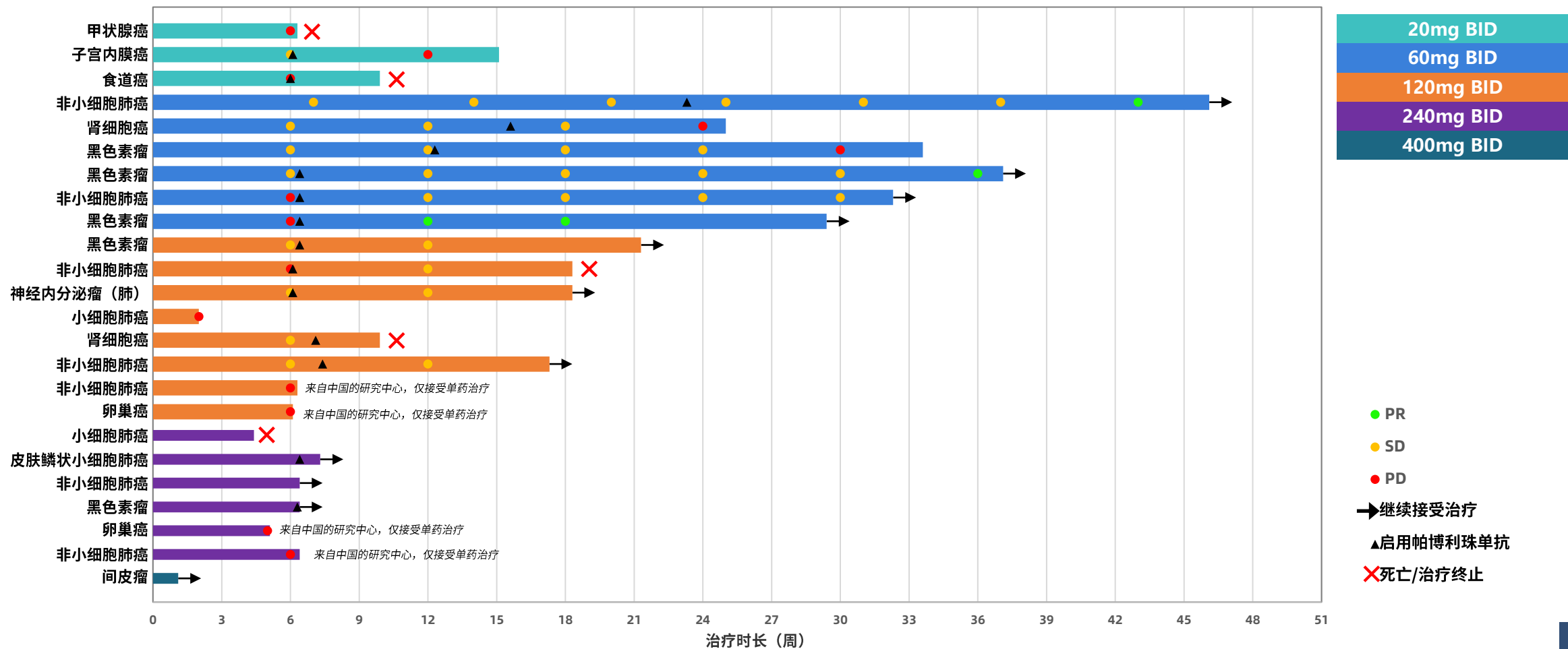
16例患者在选择性联合帕博利珠单抗的剂量爬坡部分接受了治疗；计划于2024年上半年公布首批数据

ATG-037 (CD73抑制剂)：I期STAMINA研究泳道图



初步数据（截至2023年10月25日）

- 现处于剂量爬坡阶段并正在进行患者入组
- 已入组25例患者，其中20例在C1D1后接受了至少1次肿瘤评估，共有3例患者获得部分缓解（PR）



患者基础信息

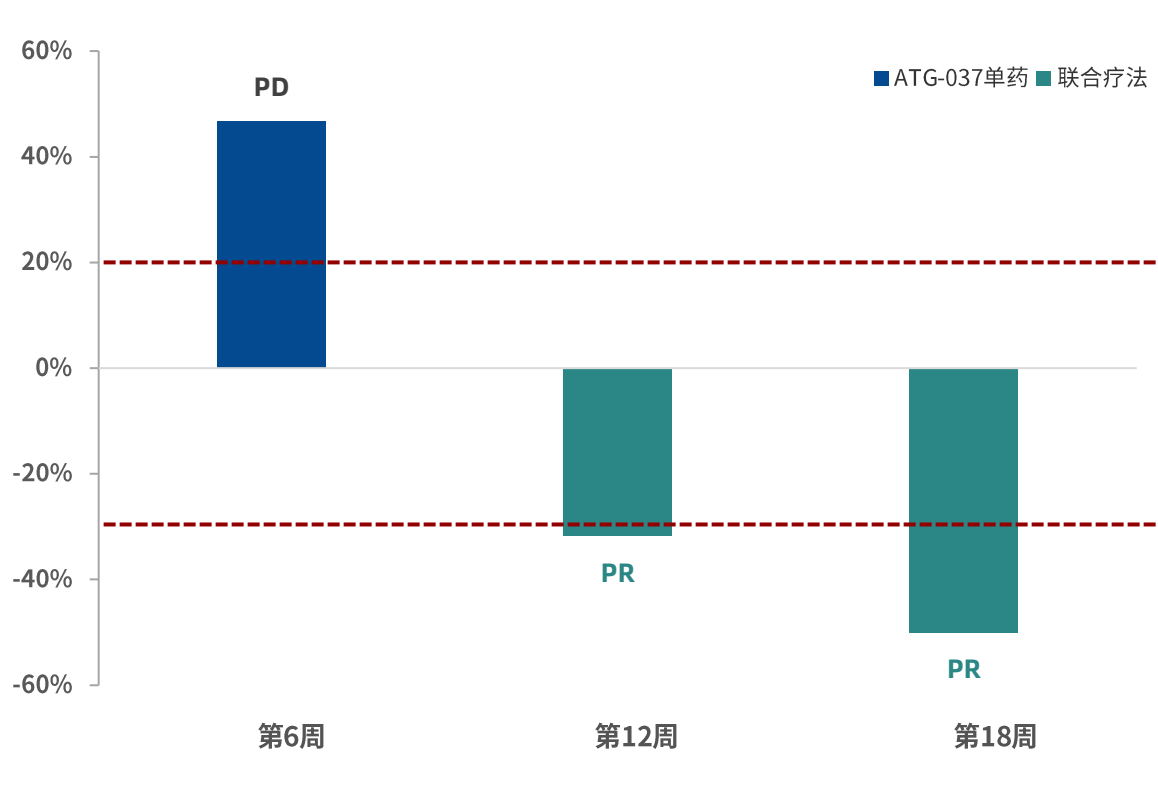
患者信息	83岁；男性；转移性黑色素瘤
初诊情况	2021年4月12日；T4N2M1
ECOG体力评分	1分
PD-L1/CD73表达状态	N/A
在STAMINA研究中接受的治疗	ATG-037 60mg BID, C1D1 - 2023年4月5日； DLT观察期结束 - 2023年4月25日； 每3周一次200mg帕博利珠单抗，从第3周期开始 - 2023年5月17日

既往接受过的抗肿瘤治疗

方案	起始日期	结束日期	最佳反应	终止治疗原因
Bempegaldesleukin (靶向IL-2通路) + 纳武利尤单抗	2021年7月	2021年10月	未知	疾病进展

伊匹单抗 + 纳武利尤单抗	2021年10月	2022年10月	完全缓解	疾病进展
---------------	----------	----------	------	------

肿瘤评估结果 – 目标病灶自基线变化



安全性

■ 尚未观察到治疗期间出现的不良事件（TEAE）

截至2023年10月25日的初步数据
* 依照RECIST1.1标准被认定为PR

患者基础信息

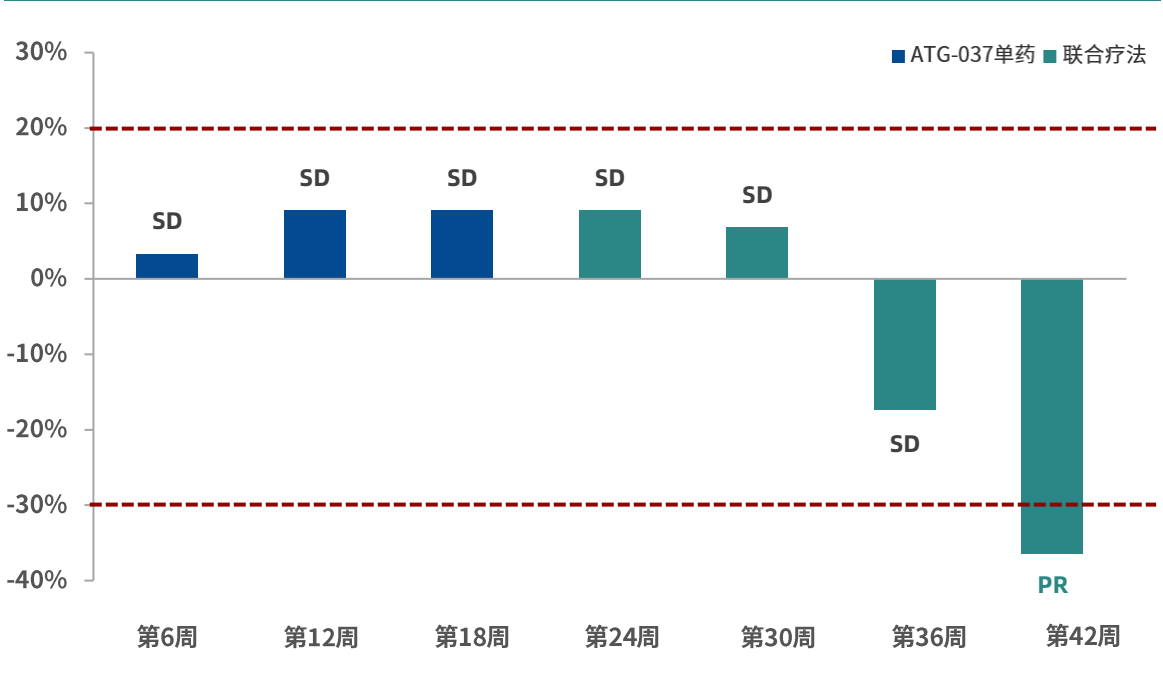
患者信息	66岁；男性；转移性非小细胞肺癌（腺癌）
初诊情况	2019年7月2日；T3NxM1
ECOG体能评分	1分
PD-L1/CD73表达状态	PD-L1 (22C3) TPS 85%; TAICs 10%; CD73: CD73+ 肿瘤细胞85%; TAICs 50%
在STAMINA研究中接受的治疗	ATG-037 60 mg BID, C1D1 – 2022年12月9日； DLT观察期结束 – 2023年1月8日 每3周一次200mg帕博利珠单抗，从第8周期开始 - 2023年5月17日

既往接受过的抗肿瘤治疗

方案	起始日期	结束日期	最佳反应	终止治疗原因
培美曲塞 + 卡铂	2019年7月	2019年9月	CR	启用IO药物
培美曲塞 + 帕博利珠单抗	2019年8月15日	2019年12月18日	PR	药物毒性
帕博利珠单抗	2020年2月26日	2022年4月21日	PR	疾病进展

截至2023年10月25日的初步数据
* 依照RECIST1.1标准被认定为PR

肿瘤评估结果 – 目标病灶自基线变化



安全性

TEAE	NCI CTCAE分级	是否与ATG-037相关	ATG-037给药中采取的措施
左腿刺痛	1级	不相关	剂量未改变
胰腺炎（生化性，非临床性，无症状）	1级	相关	暂停给药

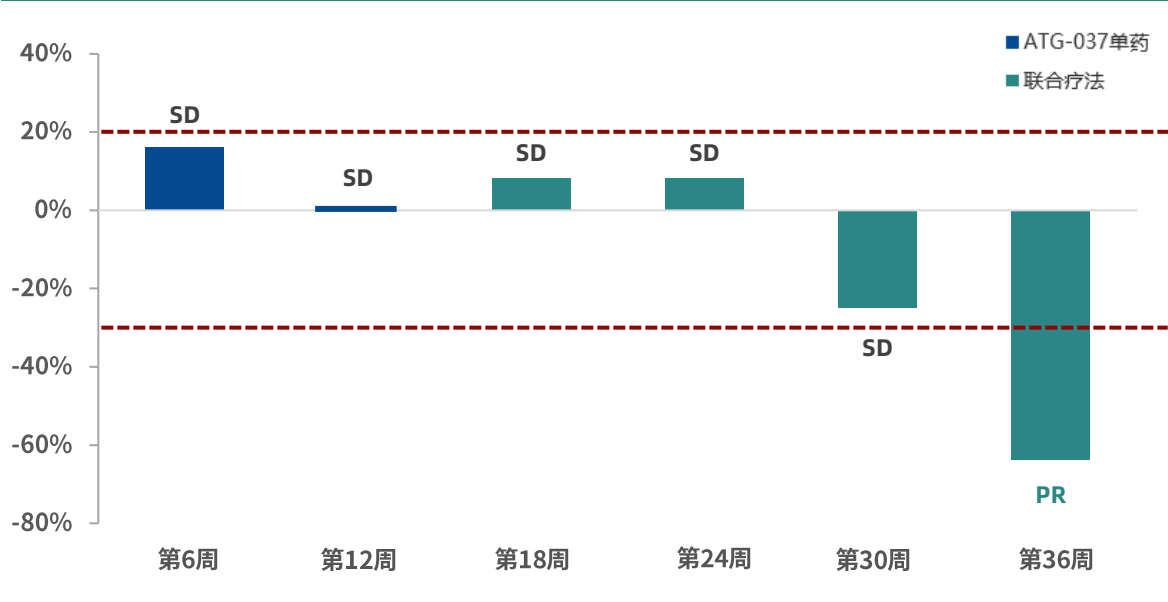
患者基础信息

患者信息	54岁；男性；转移性黑色素瘤
初诊情况	2021年10月19日；T4N3M1
ECOG体能评分	1分
PD-L1/CD73表达状态	PD-L1 (22C3): TPS 0%; TAIcs 1%; CD73: CD73+ 肿瘤细胞30%; TAIcs 100%
在STAMINA研究中接受的治疗	ATG-037 60mg BID, C1D1 – 2023年2月10日 DLT观察期结束 – 2023年3月2日 联合每3周一次200mg帕博利珠单抗，从第3周期开始 – 2023年3月24日

既往接受过的抗肿瘤治疗

方案	起始日期	结束日期	最佳反应	终止治疗原因
纳武利尤单抗 + 在研药物（靶点未知）	2022年2月1日	2022年7月19日	疾病进展	疾病进展
在研药物（基于白细胞介素）	2022年9月6日	2023年1月10日	疾病稳定	药物毒性

肿瘤评估结果 – 目标病灶自基线变化

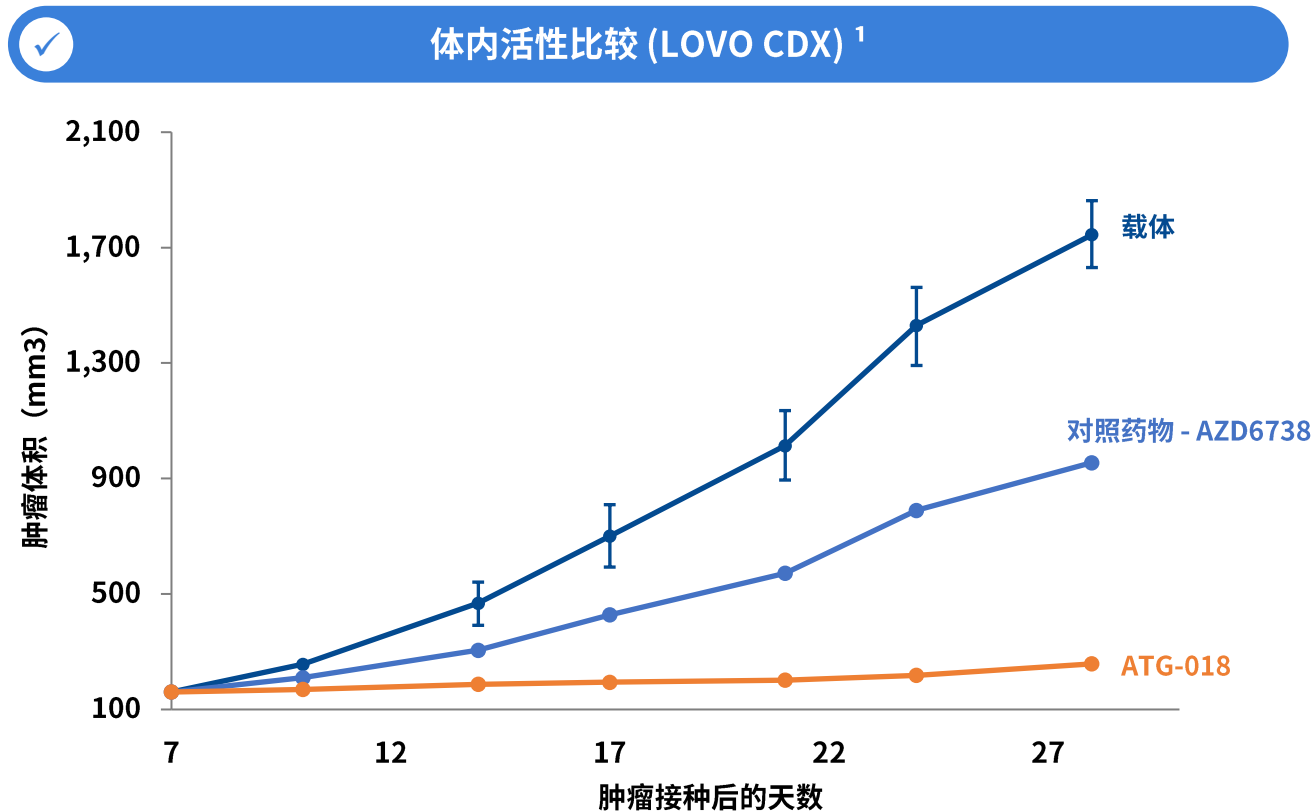
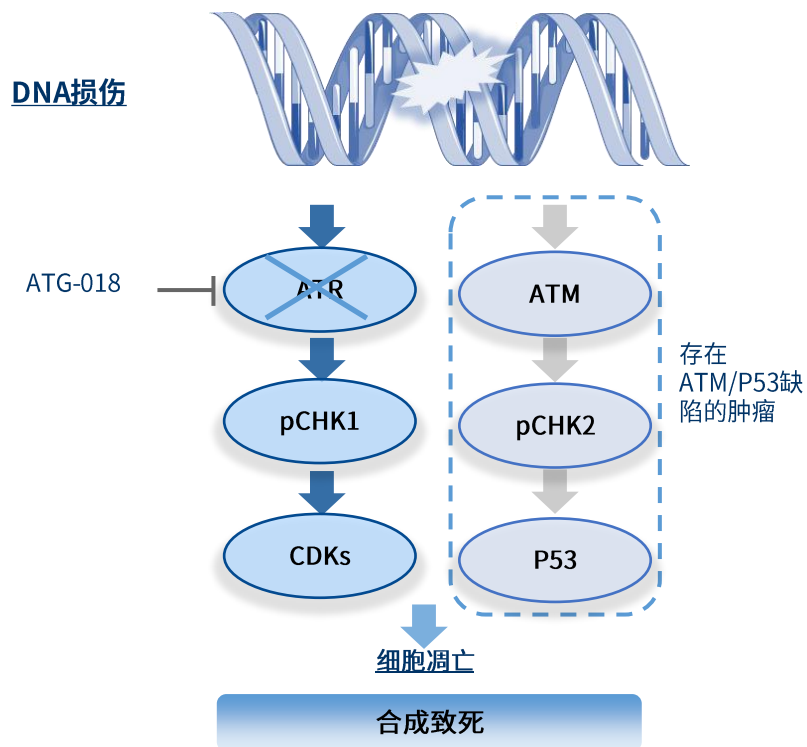


安全性

TEAE	NCI CTCAE分级	是否与ATG-037相关	ATG-037给药中采取的措施
有痰咳嗽	1级	不相关	剂量未改变
关节疼痛	1级	不相关	剂量未改变
口干	1级	不相关	剂量未改变
瘙痒	1级	不相关	剂量未改变
软组织损伤	1级	不相关	剂量未改变

ATG-018是一款有望在现有ATR抑制剂基础上进一步改善治疗结果的口服型高选择性ATR小分子抑制剂

- 很多恶性肿瘤患者都携带与**关键DDR蛋白的功能丧失和失调**相关的**基因变异**，这些DDR蛋白主要包括p53和ATM
- 这些肿瘤的DNA修复高度**依赖ATR**
- ATG-018可**抑制DNA损伤修复**，将肿瘤细胞从细胞周期阻滞释放出来，并诱导存在ATM/p53缺陷的肿瘤细胞的**合成死亡**
- 在临床前CDX模型中，ATG-018显示了较对照临床用药**更佳的体内活性**



ATG-018 (ATR抑制剂) : I期ATRIUM研究正在进行中

正在入组晚期实体瘤和血液肿瘤患者



ANTENGENE

正在澳大利亚开展的多中心、开放性I期剂量探索研究

Ia期研究：剂量爬坡

主要目的：

评估安全性和耐受性，确定MTD和RP2D

次要目的

评估初步疗效和药理特性

Ib期研究：剂量探索

对RP2D剂量的单药治疗进行评估



已启动的剂量爬坡部分正在进行患者入组

ATG-022: 一款在Claudin 18.2低表达的肿瘤模型中显示了优异的体内活性的抗Claudin 18.2抗体偶联药物 (ADC)

关于ATG-022的重点信息

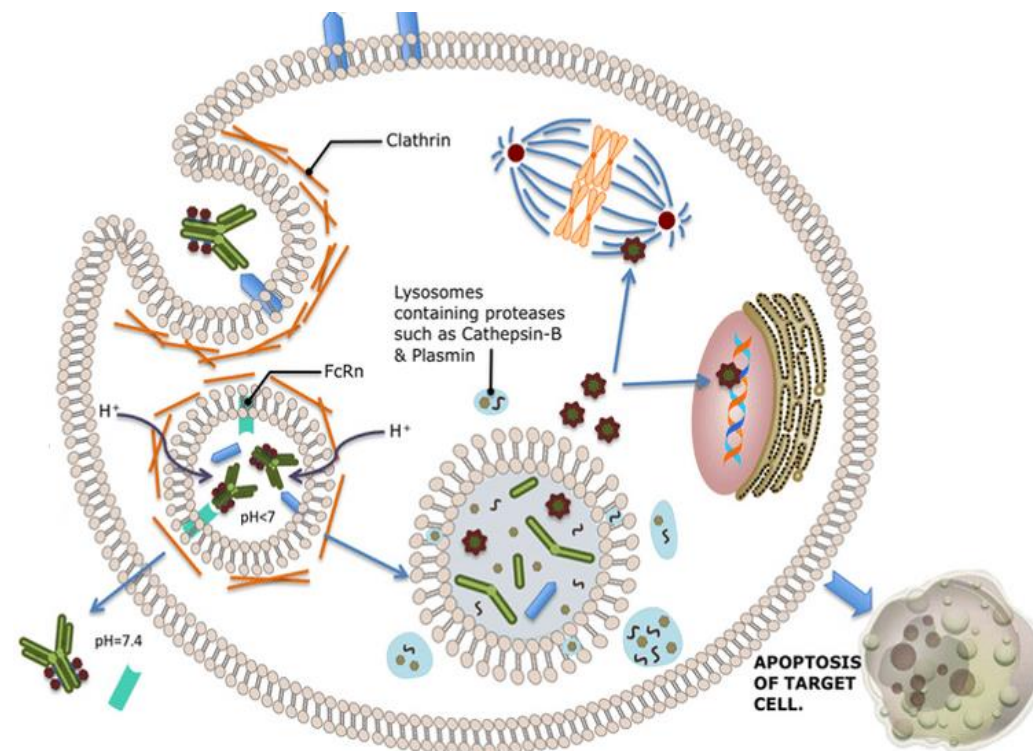
- Claudin 18.2是一个在胃癌、食道癌和胰腺癌中普遍过度表达，在肺癌、卵巢癌和头颈癌中偶尔过度表达的**肿瘤相关抗原**
- 使用**vc-MMAE**作为链接子负载 (**DAR4**) 的临床阶段候选药物

“同类最佳” 潜力

- 对于Claudin 18.2具有高亲和力的抗体 (pM 级) **让治疗具有Claudin 18.2低表达的患者成为可能**
- 在具有**不同Claudin 18.2表达水平**的PDX肿瘤模型中显示了明显的临床前体内活性，其中包括**Claudin 18.2表达水平极低的肿瘤**

良好的安全性

- 在GLP毒理学研究中显示了**良好的安全性**
 - 基于PDX模型的临床前研究显示，ATG-022在不影响宿主动物体重的情况下带来了肿瘤完全缓解 (无肿瘤)
- 在采用Retrogenix公司的细胞微阵列技术的实验中显示了**较高的特异性**
 - ATG-022单抗在固定细胞和活细胞上实现了**与CLDN18.2这一主要靶点的高特异性互动**



Christina Peters, Stuart Brown
抗体偶联药物作为新型抗肿瘤化疗药物

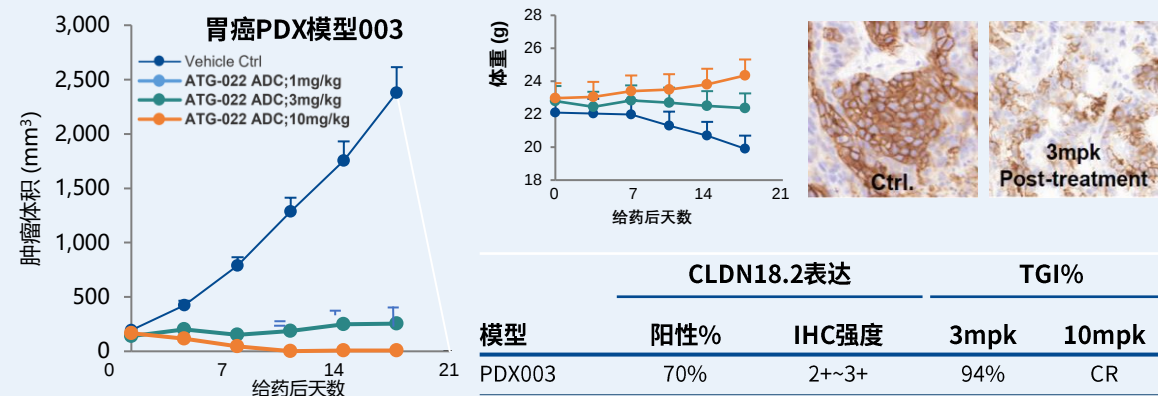
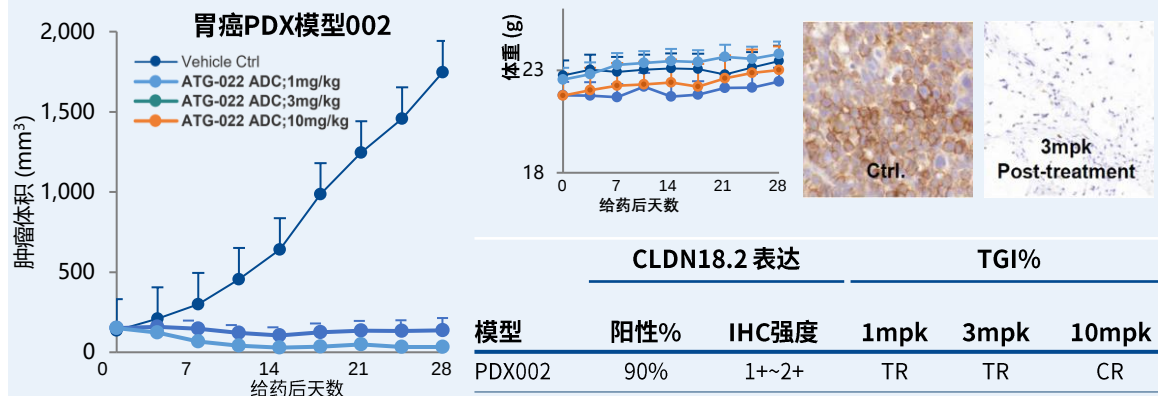
ATG-022在不同Claudin 18.2表达水平的PDX模型中均显示了明显的体内活性



ANTENGENE

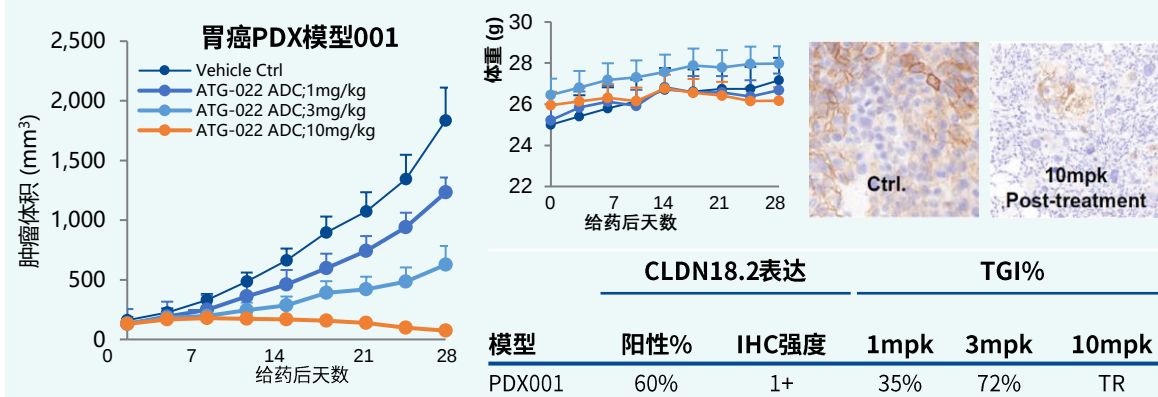
Claudin 18.2高表达的模型

ATG-022诱导了肿瘤消退 (TR) 或完全缓解 (CR)



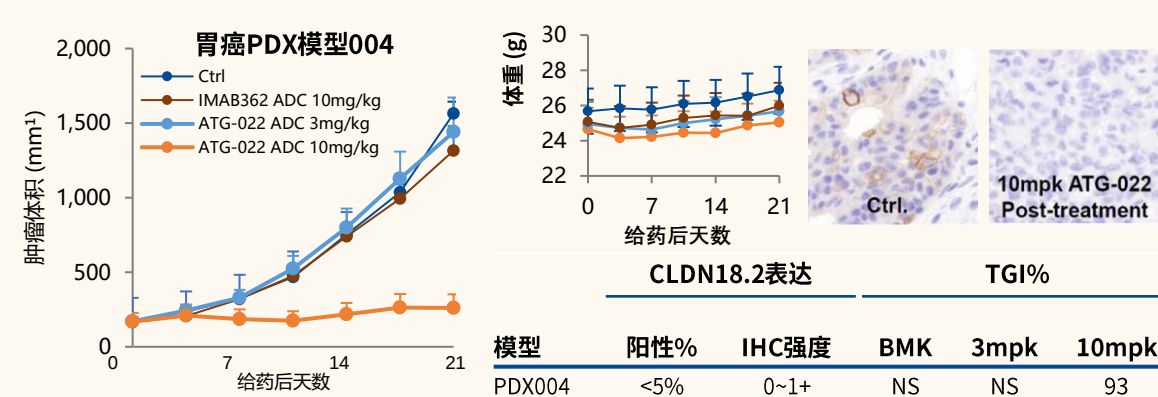
Claudin 18.2中度表达的模型

ATG-022诱导了肿瘤消退 (TR) 或完全缓解 (CR)



Claudin 18.2表达水平极低的模型

ATG-022抑制了肿瘤生长

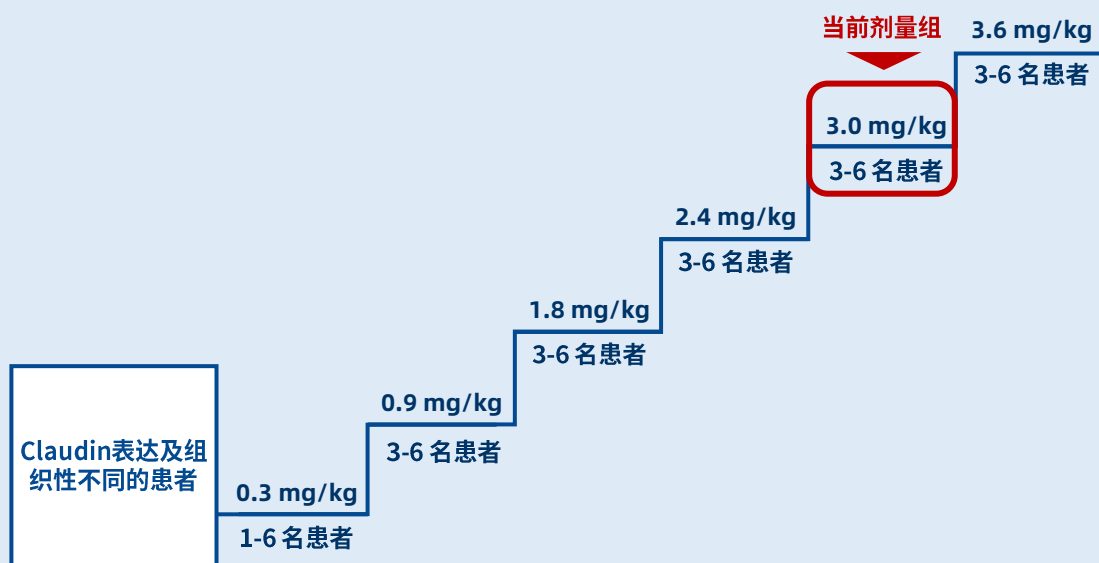


ATG-022 (Claudin 18.2 ADC) : I期“CLINCH”研究正在进行患者入组

正在入组晚期/转移性实体瘤患者

开放性、多中心I期剂量探索研究正在澳大利亚和中国大陆的多个研究中心进行中

Ia期试验：剂量爬坡

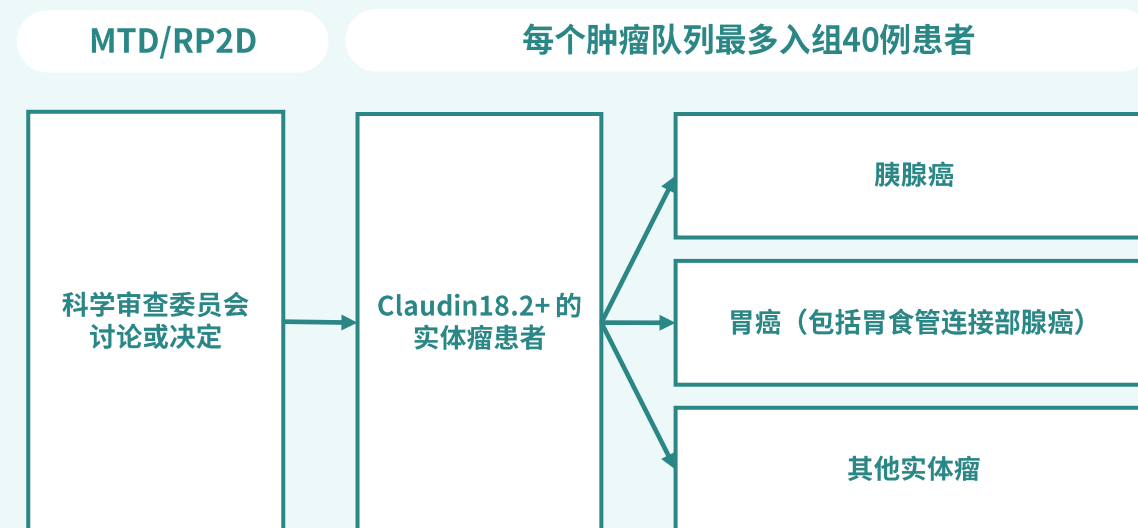


主要目的：评估安全性和耐受性，并确定MTD和RP2D

次要目的：评估初步疗效 (RESICT 1.1) 并检测ADA和CLDN18.2表达状态

CLDN18.2状态：无特定要求

Ib期试验：剂量扩展



约入组120例患者，具体人数由扩展队列的数量而定

3个队列（胰腺癌、胃癌和晚期实体瘤）

仅限CLDN18.2表达阳性且既往未接受过抗CLDN18.2药物治疗的患者

将于2024年上半年公布首批数据

ATG-022 (Claudin 18.2 ADC) : 在I期“CLINCH”研究中观察到的初步疗效

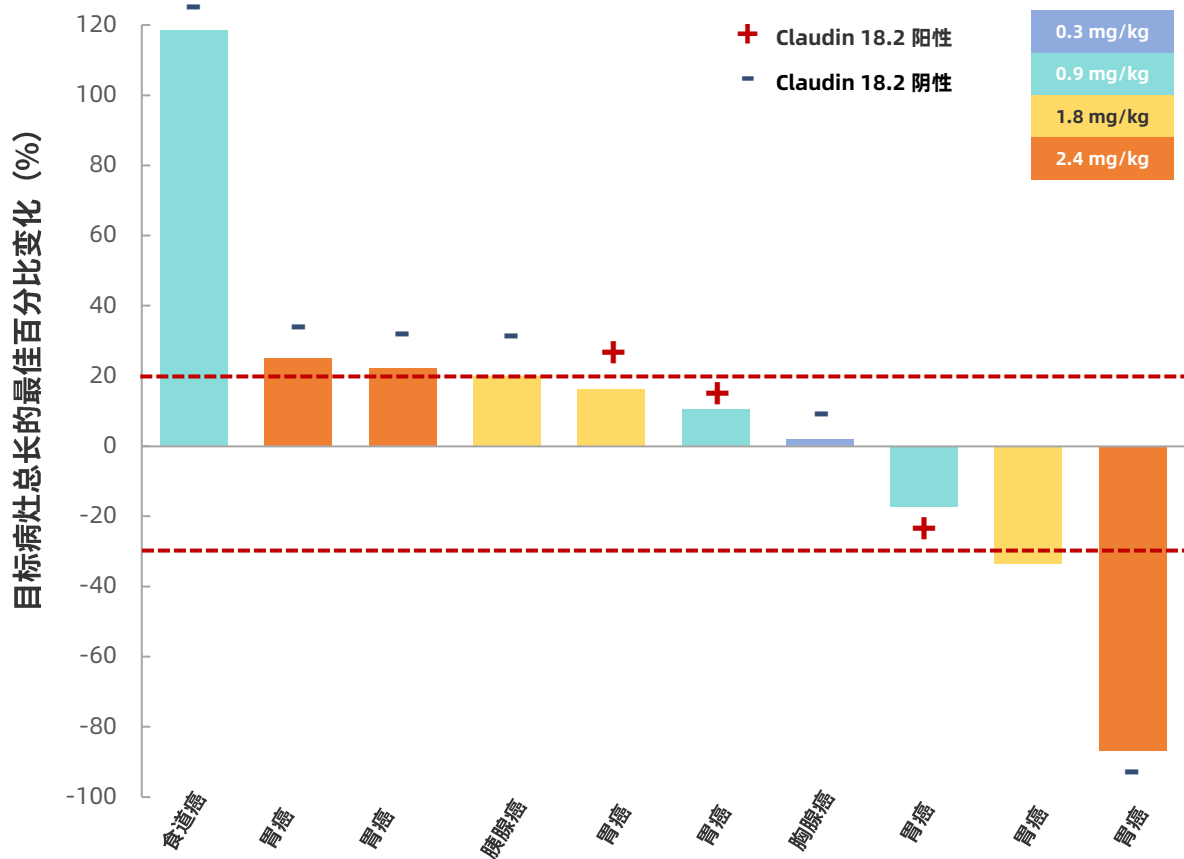


ANTENGENE

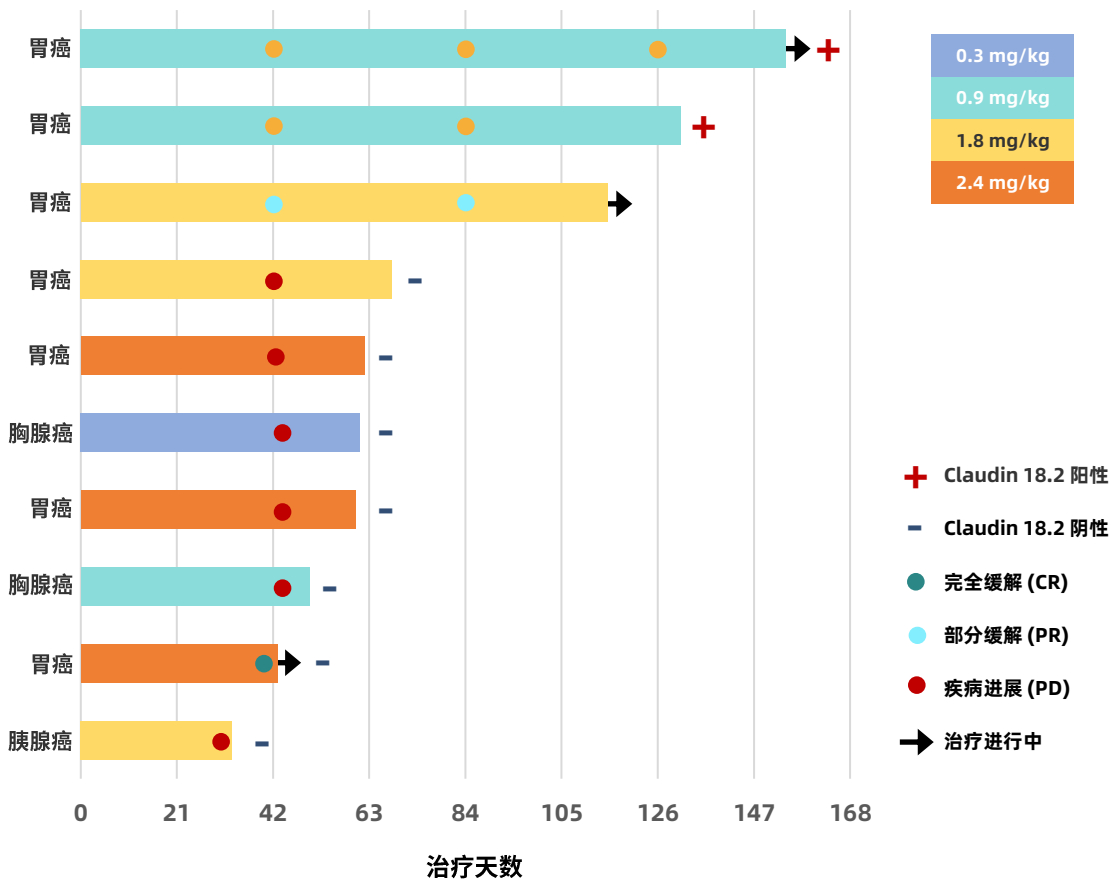
初步疗效（数据截至2023年10月18日）

- 研究正处于剂量爬坡阶段并正在入组患者
- 7例患者已经获得至少首次肿瘤评估数据
- 在1.8mg/kg剂量组观察到1例PR

有效性数据总览 – 瀑布图



有效性数据总览 – 泳道图



患者基础信息

患者信息	54岁；女性；胃癌（确诊日期：2022年9月21日）
剂量组 (ATG-022给药剂量)	第3剂量组 (1.8 mg/kg)
Claudin 18.2表达状态	待检测
既往接受过的系统性抗肿瘤疗法	- 在研药物SHR-1701/安慰剂 + 奥沙利铂 + 卡培他滨（2022年9月30日至2023年2月21日） - Jintuximab + 紫杉醇（2023年3月29日至2023年6月9日）

肿瘤评估			剂量限制毒性（DLT）观察期间报告的治疗期间出现的不良事件（TEAE） (2023年8月1日结束)			
	基线	第6周		NCI CTCAE (毒性) 分级	是否与ATG-022相关	ATG-022给药中采取的措施
肿瘤病灶1：胃部	51.3 mm	28.8 mm	头痛	1级	相关	剂量未改变
肿瘤病灶2：腹壁	54.9 mm	41.9 mm	瘙痒	1级	不相关	剂量未改变
总计	106.2 mm	70.7 mm	恶心	2级	相关	剂量未改变
依照RECIST 1.1标准的 疗效评估结果	N/A	部分缓解	呕吐	2级	相关	剂量未改变
			上腹部疼痛	2级	相关	剂量未改变

患者基础信息

患者信息	68岁；男性；胃癌（确诊日期：2021年9月15日）
剂量组（ATG-022给药剂量）	第4剂量组（2.4 mg/kg）
Claudin 18.2表达状态	阴
既往接受过的系统性抗肿瘤疗法	- 纳武利尤单抗 + FOLFOX方案持续6个月的治疗（2021年10月6日至2022年4月6日） - LM108 + 帕博利珠单抗（2023年3月27日至2023年7月）

肿瘤评估			DLT观察期间报告的TEAE（2023年8月1日结束）			
	基线	第6周	NCI CTCAE (毒性) 分级	是否与ATG-022相关	ATG-022给药中采取的措施	
肿瘤病灶1：淋巴结	17 mm	4 mm	乏力	1级	相关	剂量未改变
肿瘤病灶2：胃部	13 mm	0 mm	食欲下降	1/2级	相关	剂量未改变
总计	30 mm	4 mm	腹泻	2级	相关	剂量未改变
依照RECIST 1.1标准的疗效评估结果	N/A	完全缓解	呕吐	2/3级	相关	剂量未改变
			恶心	2/3级	相关	剂量未改变

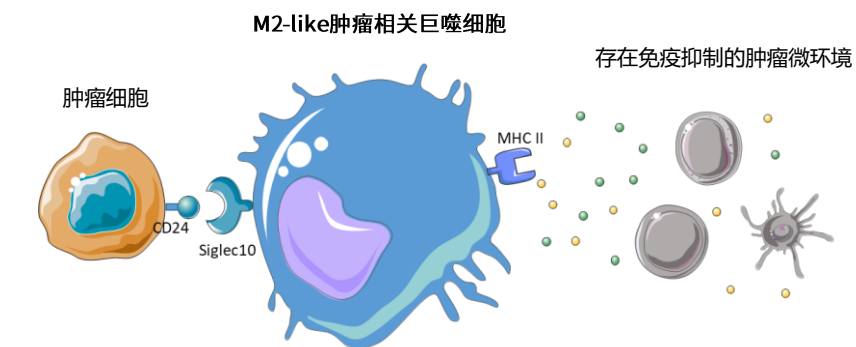
ATG-031: 全球首款进入临床的抗CD24抗体药物，有效抑制“不要吃我”信号



ANTENGENE

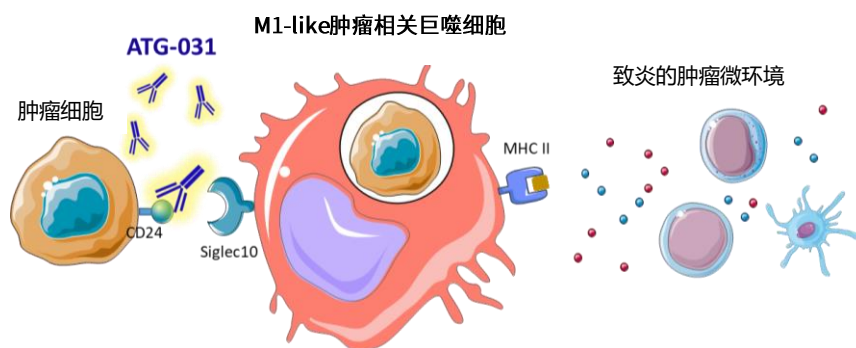
关于ATG-031的重要信息

- CD24是一个不在健康红细胞上表达的“勿吃我”信号，所以对它的靶向抑制或可有效避免抗CD47抗体治疗中常见的贫血问题
- 这款“同类首款”人源化CD24单抗可通过阻断CD24-Siglec10通路实现对于“不要吃我”信号的抑制，并可增强由巨噬细胞介导的对于肿瘤细胞的吞噬作用
- 已经为筛选患者成功自主开发了CDx抗体
- 具有明显的体内单药活性，并与化疗药物和检查点抑制剂（CPI）具有协同效应



“不要吃我”

- 吞噬作用降低
- M2-like肿瘤相关巨噬细胞
- 存在免疫抑制的肿瘤微环境
- 更低的肿瘤抗原表达
- 失去活性的T和NK细胞

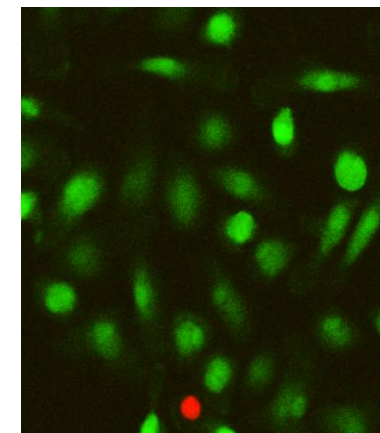


“吃我”

- 更强的吞噬作用
- M1-like肿瘤相关巨噬细胞
- 促炎的肿瘤微环境
- 更高的肿瘤抗原表达
- 被激活的T和NK细胞

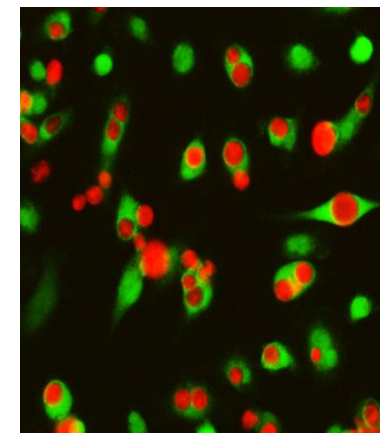
ATG-031可增强由TAM介导的肿瘤细胞吞噬

+IgG对照



标注:
巨噬细胞
Nalm6细胞

+ATG031

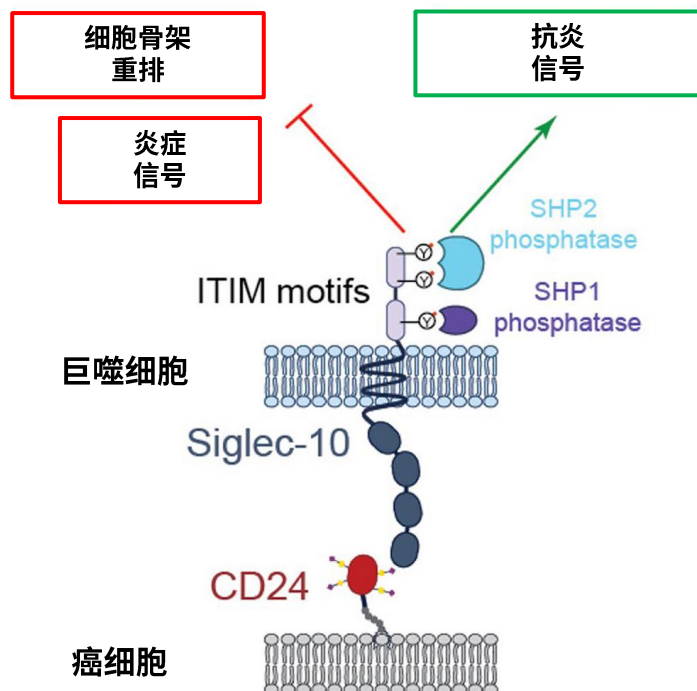


将靶向作用CD24用于肿瘤治疗的依据



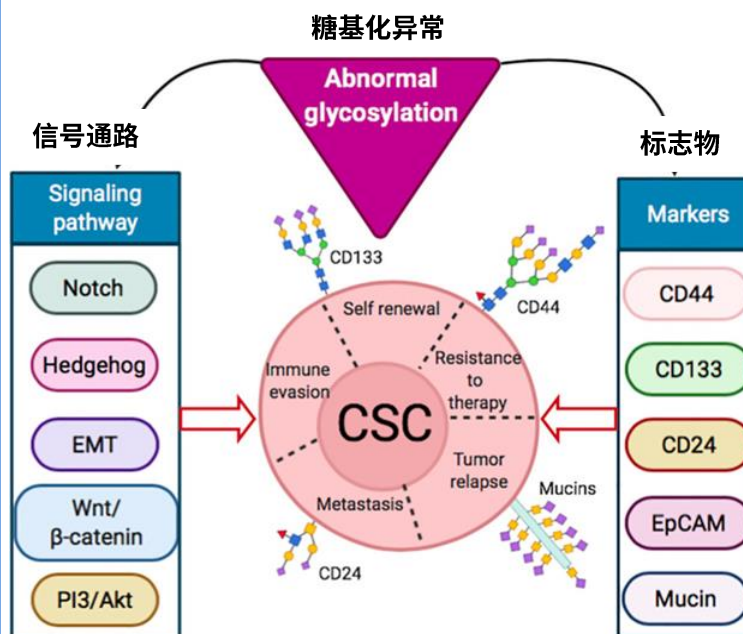
ANTENGENE

CD24是癌细胞上的一个“勿吃我”蛋白，它可激活TME中的抗炎信号



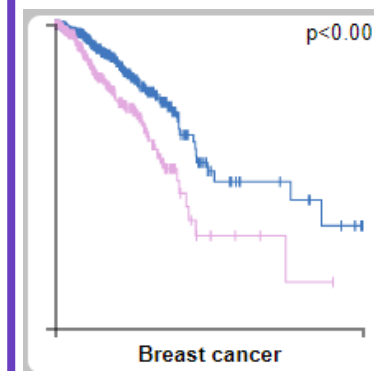
Nature. 2019; 572(7769): 392–396.

CD24是卵巢癌、肝癌、胃癌、胰腺癌在内的多种肿瘤的干细胞标志物

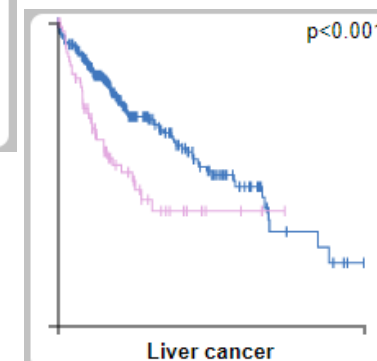


Front Oncol. 2021; 11: 649338.

CD24的高表达是多种肿瘤的不良预后标志



乳腺癌



肝癌

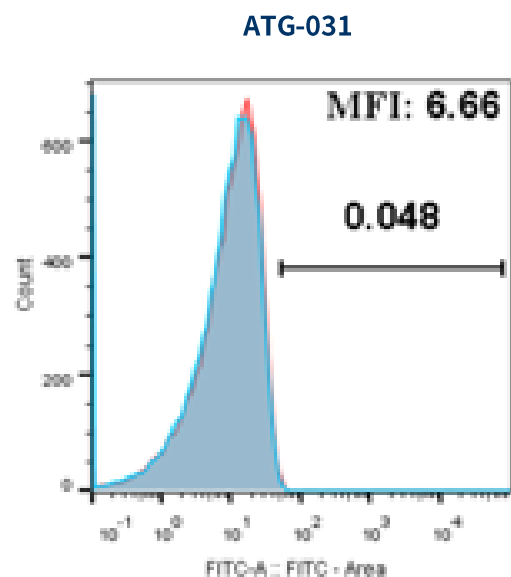
Human Protein Atlas

不同于CD47，CD24并不表达于人体的红细胞

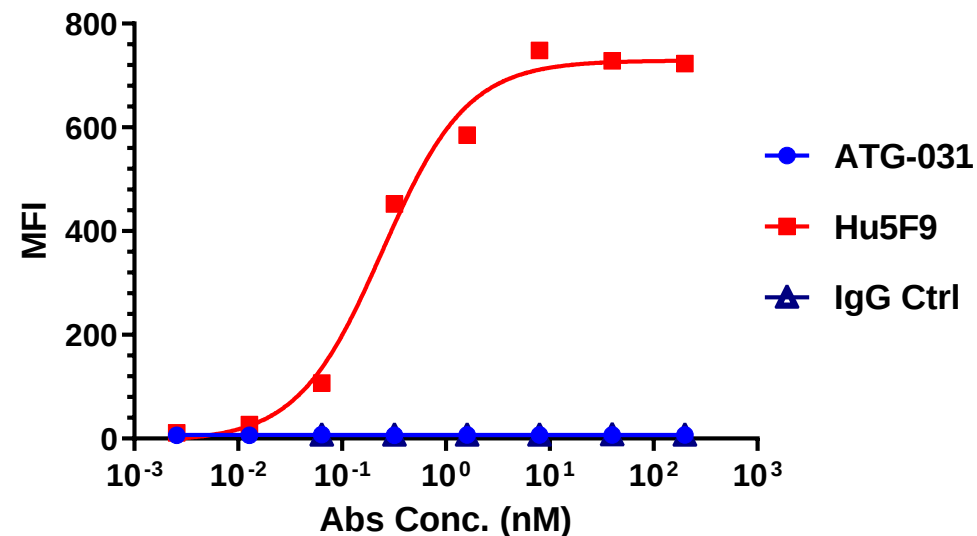
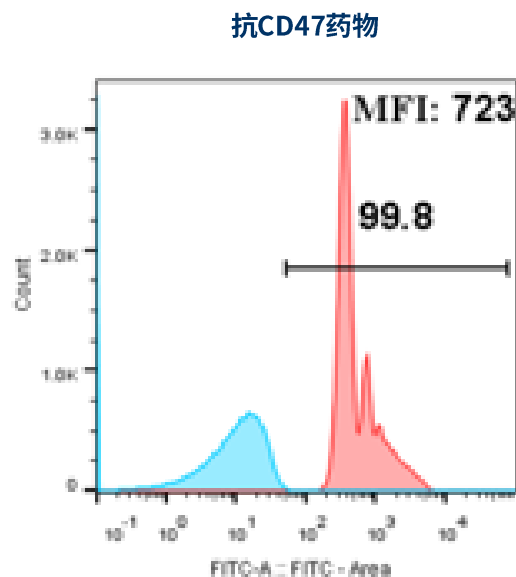


ANTENGENE

- 基于CD47在正常细胞中的分布（如在红细胞上的表达），贫血等脱靶毒性限制了CD47靶向药物的临床研究
- 不同于CD47，CD24并不表达于人体红细胞



人体红细胞

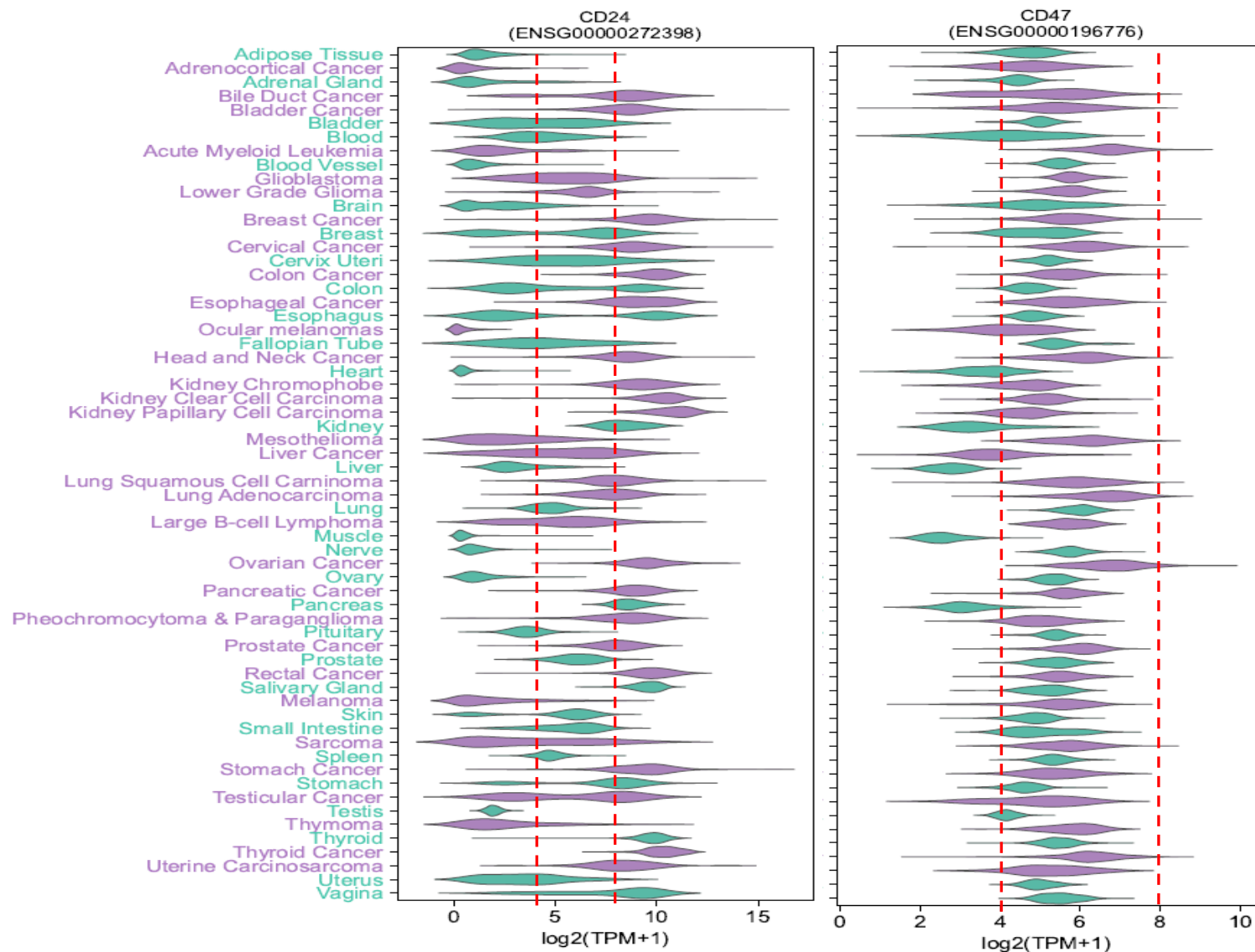


人体红细胞表达CD47，但不表达CD24

CD24在肿瘤中的表达水平高于CD47



ANTENGENE



比较分析

- 较CD47，CD24显示了明显更强的肿瘤表达（TCGA）、更窄的正常细胞分布（GTEx），以及在正常心脏细胞和中枢神经细胞上明显更低的表达
- 较抗CD47疗法，抗CD24疗法或具有更为广泛的治疗窗口

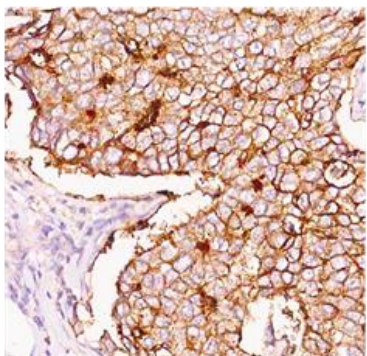
多种肿瘤存在CD24的过度表达



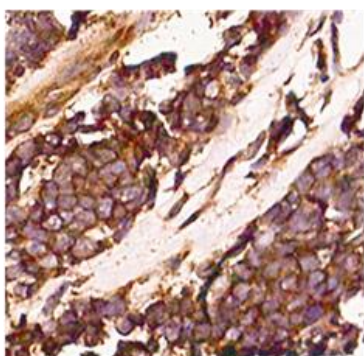
ANTENGINE

- 自主开发了用于免疫组化分析的高选择性CDx抗体
- 肿瘤组织的免疫组化染色微阵列显示，50-80%的肺癌、乳腺癌、卵巢癌、和肝癌细胞表面存在CD24表达
- 另有多种实体瘤和血液系统肿瘤被发现存在CD24的过度表达

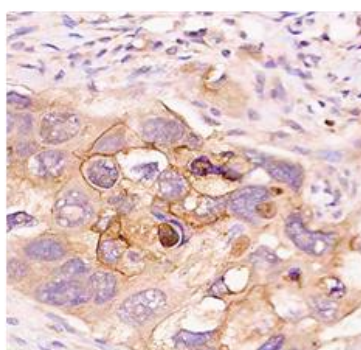
乳腺癌



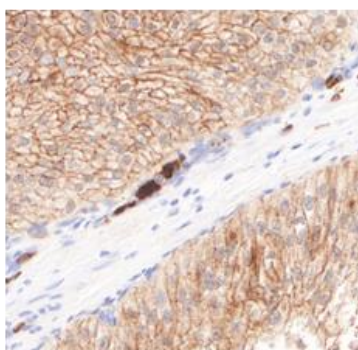
小细胞肺癌



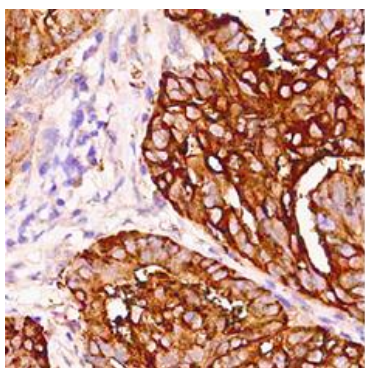
鳞状非小细胞肺癌



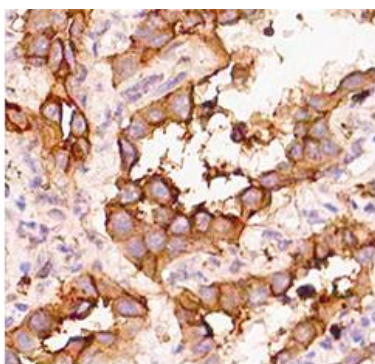
膀胱癌



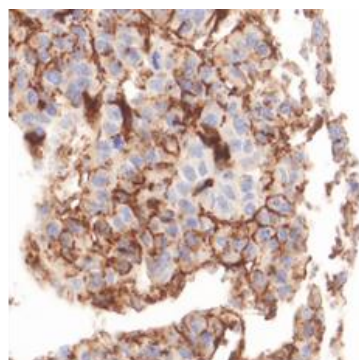
卵巢癌



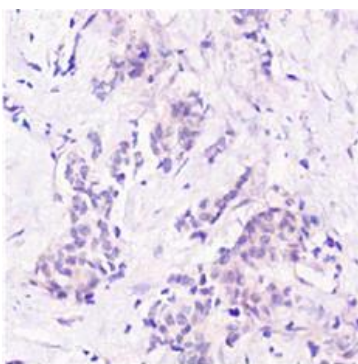
非小细胞肺腺癌



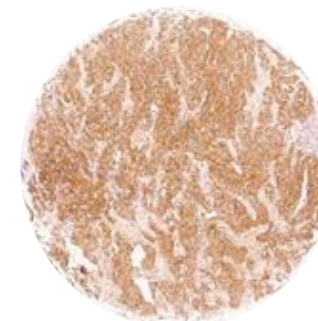
肝癌



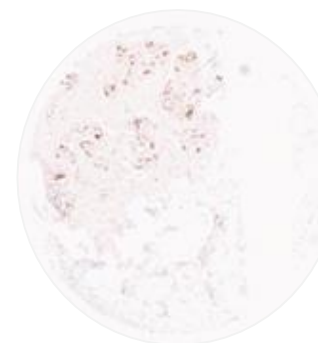
负染色的肿瘤细胞



肿瘤组织和肿瘤周围组织中的CD24表达



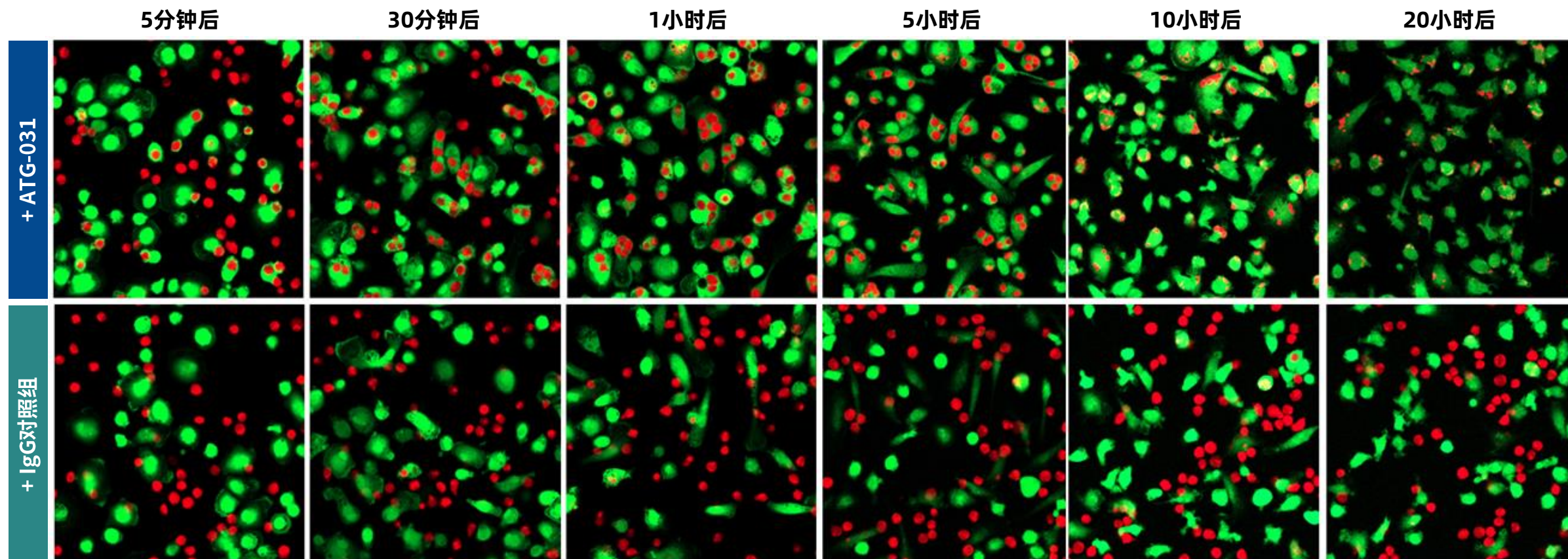
乳腺癌组织



肿瘤周围组织

显示ATG-031诱导的吞噬作用的20小时延时影像

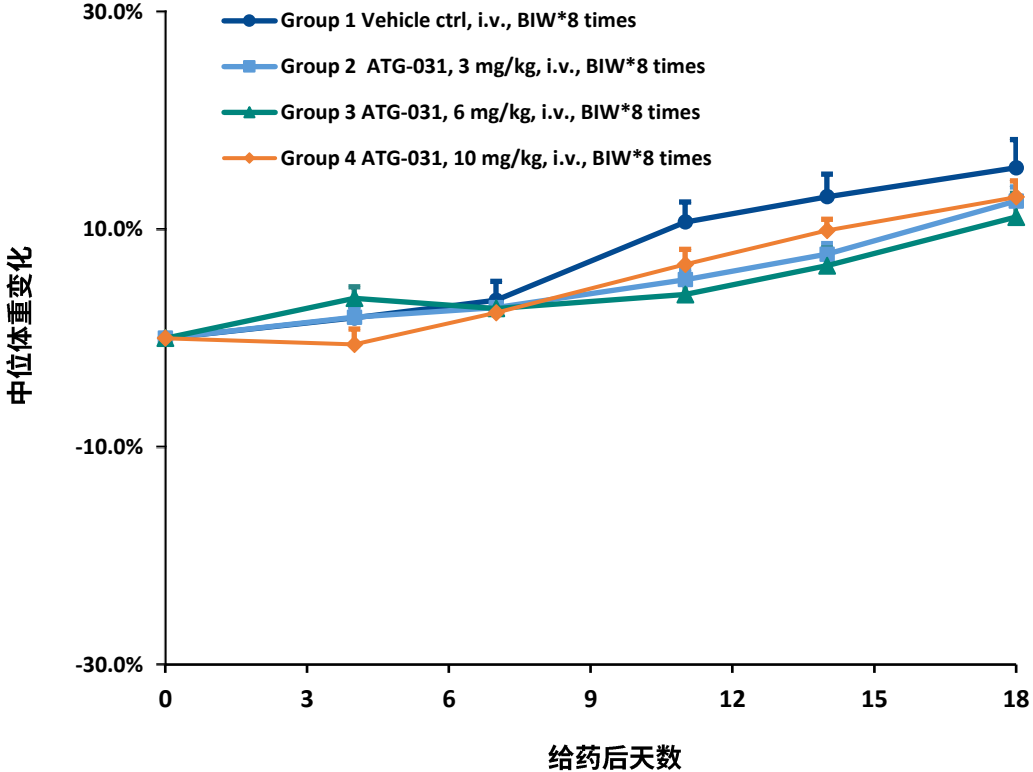
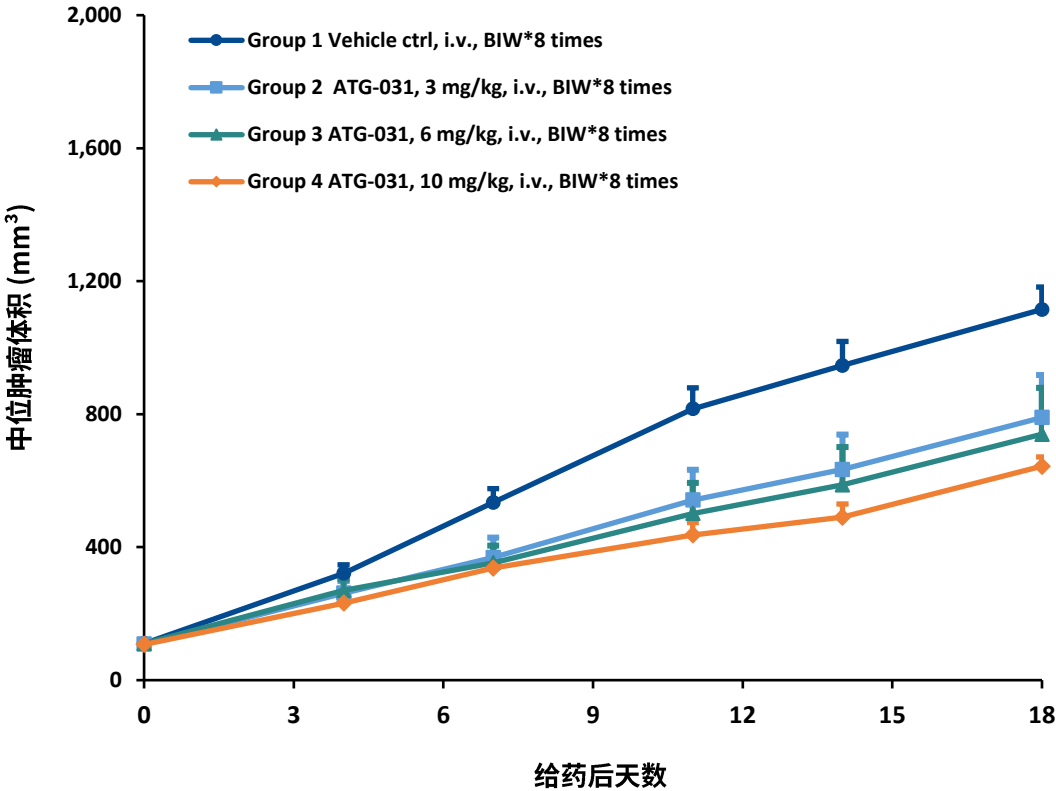
- 给药后**5分钟内**即发生吞噬作用
- 白血病细胞在**10小时内**被完全吞噬



ATG-031在小鼠同源的三阴乳腺癌模型中显示了明显的体内活性

- 三阴乳腺癌（TNBC）存在CD24高表达
- ATG-031在小鼠同源的4T1-hCD24三阴乳腺癌模型中显示了明显的体内活性

在小鼠同源的4T-1-hCD24三阴乳腺癌模型中的单药活性

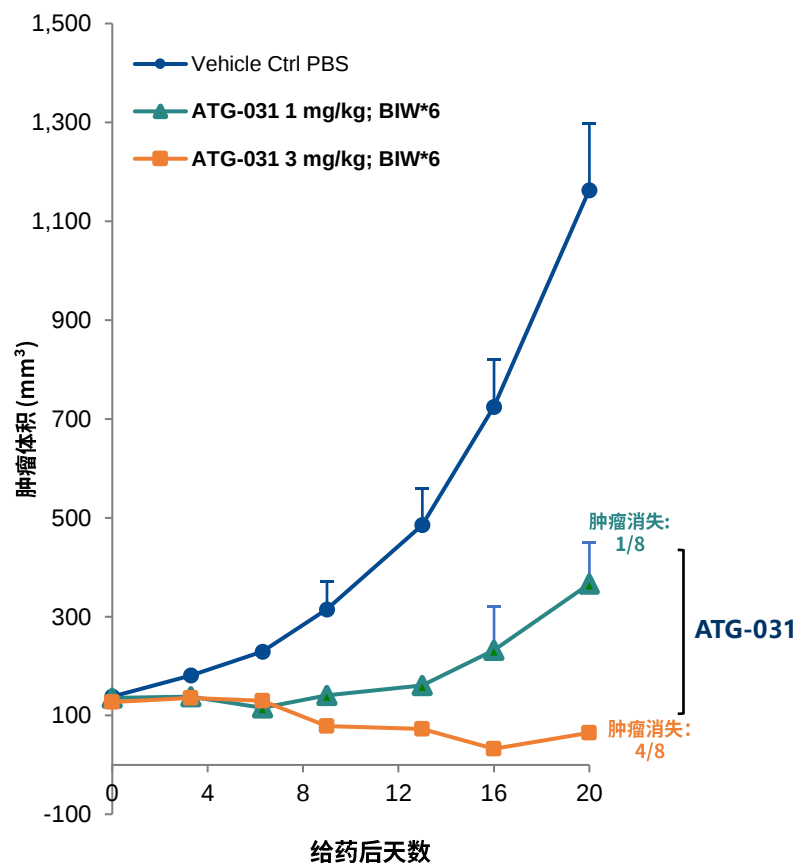


ATG-031在体内模型中显示了单药活性以及与化疗药物和免疫检查点抑制剂的协同效应

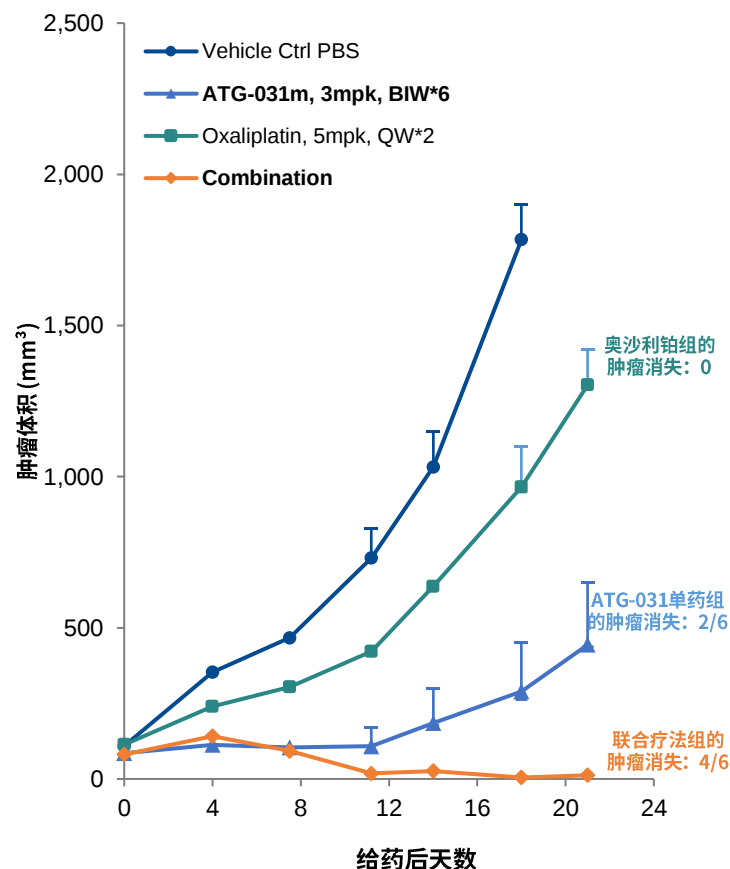


ANTENGENE

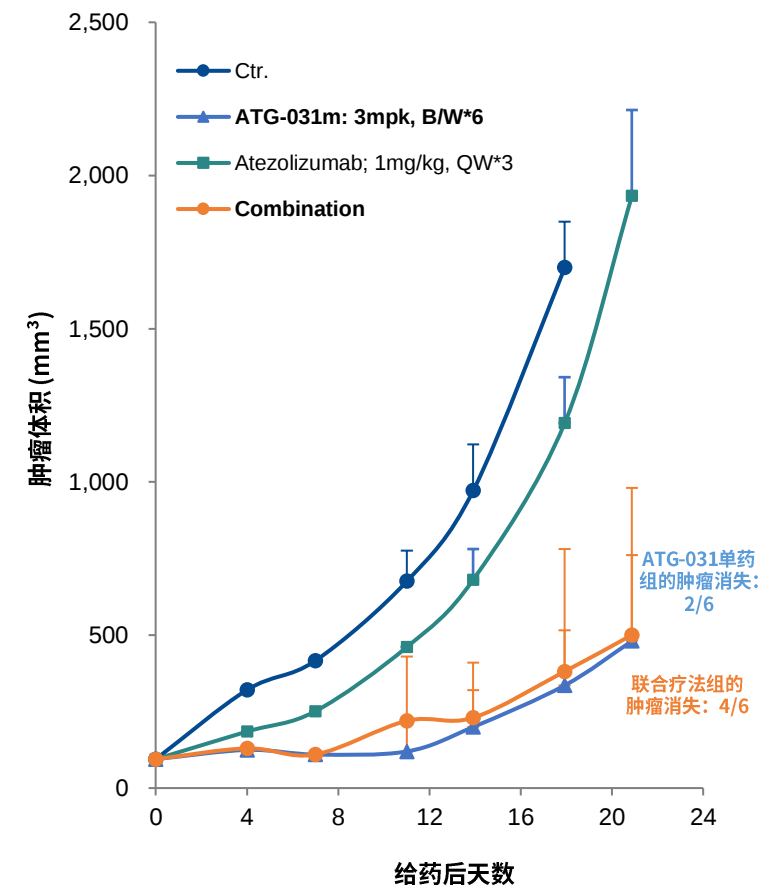
在小鼠MC38-hCD24肿瘤模型中的单药活性



在小鼠MC38-hCD24肿瘤模型中与奥沙利铂的体内协同效应



在小鼠MC38-hCD24肿瘤模型中与抗PD-L1单抗的体内协同效应



ATG-031 (CD24单抗)：I期“PERFORM”研究将于2023年第4季度启动

将入组晚期实体瘤及B细胞淋巴瘤患者



于5月获得美国FDA批准开展I期临床试验；正在美国启动开放性、多中心的I期剂量探索研究

Ia期试验：剂量爬坡

主要终点：

安全性、耐受性、确定最大耐受剂量（MTD）和推荐II期使用剂量（RP2D）

次要终点：

评估初步疗效和药理学特性

Ib期试验：剂量扩展

对于RP2D剂量的单药及联合化疗或免疫疗法进行评估



于2023年12月在位于美国德克萨斯州休斯顿市的德州大学MD安德森癌症中心完成首例患者给药



同类首款人源化CD24抗体，它可通过**阻断CD24-Siglec10通路**抑制“勿吃我”信号



可强化由巨噬细胞介导的肿瘤细胞吞噬以及M2巨噬细胞向**抗肿瘤的M1表型**的极化



在小鼠肿瘤模型中显示了明显的**单药活性**以及与奥沙利铂和免疫检查点抑制剂（ICI）的协同效应



已为筛选患者开发了伴随诊断抗体，基于该抗体的研究显示**乳腺癌、肺癌、卵巢癌、肝癌、膀胱癌和B细胞肿瘤**或成为首先被开发的适应症



在非人类灵长动物中显示了**良好的耐受性**

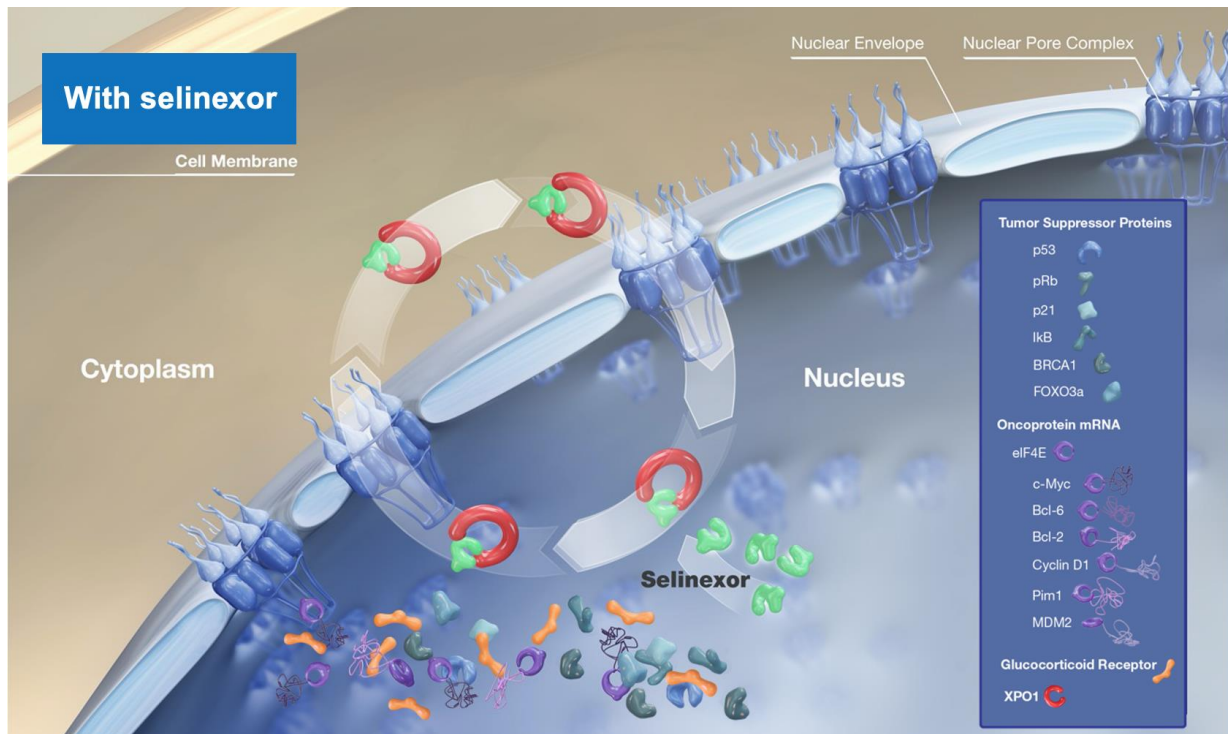


I期“PERFORM”临床研究申请已于2023年5月获美国食品药品监督管理局（FDA）批准，于2023年9月获位于美国德克萨斯州休斯顿市的德州大学MD安德森癌症中心机构评审委员会（IRB）批准，并于2023年12月完成首例患者给药

商业化阶段品种的最新进展



ATG-010 (塞利尼索) - 具有独特机制和差异化特性的“同类首创”和“同类唯一”选择性核输出抑制剂



重点信息

- 首款也是目前唯一一款获FDA批准用于治疗R/R MM和R/R DLBCL的XPO1抑制剂
- 首款也是目前唯一一款获FDA批准用于治疗R/R MM和R/R DLBCL的药物
- 目前唯一获FDA批准用于单药治疗R/R DLBCL的药物
- 获NCCN和CSCO指南推荐用于治疗R/R MM和R/R DLBCL



与德琪其它管线产品的潜在协同效应

■ 核输出抑制剂 + mTOR抑制剂

塞利尼索 + ATG-008 用于治疗弥漫性大B细胞淋巴瘤 (MATCH研究)

■ 核输出抑制剂 + 免疫疗法:

塞利尼索 + ATG-101 用于治疗实体瘤和淋巴瘤

希维奥®在中国大陆及亚太地区的商业化进程



ANTENGENE

在新药注册方面取得的成绩



在第二阶段向东盟国家的商业化扩张

已提交NDA
的国家



马来西亚



泰国



印尼

下一梯队的
东盟国家

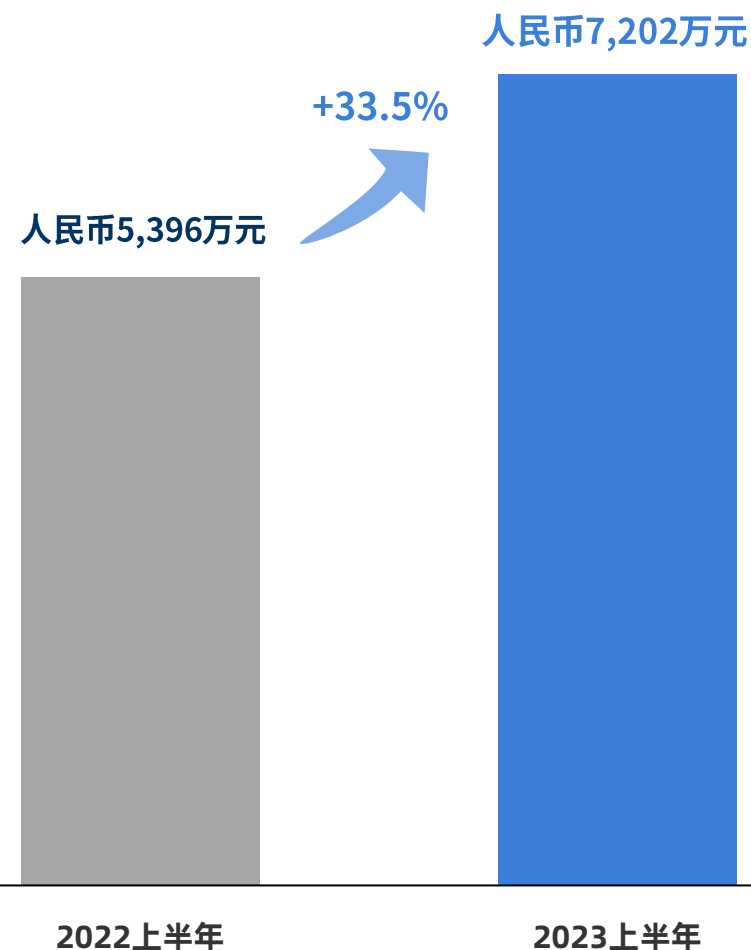


菲律宾



越南

希维奥®的商业化业绩



在东南亚国家的新药上市申请（NDA）计划

希维奥®（塞利尼索）

XPOVIO®
(selinexor) 20 mg
tablet



预计在马来西亚获批的时间
2024年下半年

- XPOVIO®联合硼替佐米和地塞米松（XVd方案）用于治疗rrMM
- XPOVIO®联合地塞米松（Xd方案）用于治疗 rrMM
- XPOVIO®单药（X方案）用于治疗rrDLBCL

NDA提交时间

2022年12月

NDA预计获批时间

2024年下半年

商业化上市时间

2024年下半年



预计在泰国获批的时间
2024年下半年

- XPOVIO®联合硼替佐米和地塞米松（XVd方案）用于治疗rrMM
- XPOVIO®联合地塞米松（Xd方案）用于治疗 rrMM
- XPOVIO®单药（X方案）用于治疗rrDLBCL

NDA提交时间

2022年12月

NDA预计获批时间

2024年下半年

商业化上市时间

2024年下半年



预计在印尼获批的时间
2024年下半年

- XPOVIO®联合硼替佐米和地塞米松（XVd方案）用于治疗rrMM
- XPOVIO®联合地塞米松（Xd方案）用于治疗 rrMM
- XPOVIO®单药（X方案）用于治疗rrDLBCL

NDA提交时间

2023年5月

NDA预计获批时间

2024年下半年

商业化上市时间

2024年下半年

塞利尼索治疗具有适应证扩展潜力的疾病的主要临床数据



ANTENGENE

多发性骨髓瘤

“BENCH”研究 – 中国二线 MM 桥接试验 (SVd 方案)

- 患者入组于 2023 年 7 月完成
- 预计 2024 年递交新药上市申请 (NDA)

“BOSTON”研究的临床数据 – Karyopharm 在美国的临床试验

SVd

作为治疗方案

76.4%

总体缓解率 (ORR)

13.9月

中位无进展生存期 (mPFS)

20.3月

中位缓解持续时间 (mDOR)

弥漫性大B细胞淋巴瘤

“SEARCH”研究 – 中国复发/难治 DLBCL 桥接试验

- 2023 年 6 月提交 Pre-NDA；NDA 预计将于 2023 年 8 月提交

“SADAL”研究的临床数据 – Karyopharm 在美国的临床试验

S

作为治疗方案

29.1%

总体缓解率 (ORR)

9.3月

中位缓解持续时间 (mDOR)

9.0月

中位总生存期 (mOS)

“DLBCL-030”研究 – 2L DLBCL 全球注册性临床研究

- 与合作伙伴 Karyopharm 合作正在进行的试验

骨髓纤维化

“MF-034”研究 – 一线骨髓纤维化的全球注册性临床试验

- Karyopharm 在 2023 年 6 月启动 III 期临床研究，以 60mg 塞利尼索作为联合芦可替尼的推荐使用剂量

Karyopharm 在 AACR 2023 公布的积极数据

91.7%

的疗效可评估患者
(11/12) 在第 24 周获得了脾脏反应 (SVR35)

78.6%

的意向治疗患者
(11/14) 在第 24 周获得了脾脏反应 (SVR35)

77.8%

的疗效可评估患者
(7/9*) 在第 24 周获得了症状总分下降 (TSS50)

58.3%

的意向治疗患者
(7/12) 在第 24 周获得了症状总分下降 (TSS50)

子宫内膜癌

“SIENDO”和“EC-042”研究 - 子宫内膜癌维持治疗的全球 III 期试验

“SIENDO”研究的积极数据

S

80 mg QW
作为治疗方案

27.4月

vs. 5.2月 (安慰剂)
中位无进展生存期 (mPFS)

其他淋巴瘤

“SWATCH”研究 – 复发/难治 NHL

- 在中国大陆正进行临床试验
- 塞利尼索与来那度胺和利妥昔单抗联用

“TOUCH”研究 – T/NK 细胞淋巴瘤

- 在中国大陆正进行临床试验
- 塞利尼索联合 ICE/GemOx/替雷利珠单抗联用
- 与百济神州有临床开发合作关系

多个包含塞利尼索的治疗方案被纳入NCCN, ESMO, CSCO和 CMDA-CMA 指南



ANTENGENE



美国国立综合癌症网络

多发性骨髓瘤

接受过1-3种既往治疗的患者

- SVd QW 方案
- SDd方案
- SPd方案
- SKd方案

接受过3种或更多既往治疗的患者（对蛋白酶体抑制剂、IMiD药物和抗CD38单抗中的至少两种耐药）

- Sd方案

弥漫性大B细胞淋巴瘤

3线及后线的治疗（包括在接受移植或CAR-T疗法后出现疾病进展的患者）

- 塞利尼索单药



European Society for Medical Oncology
欧洲肿瘤内科学会

多发性骨髓瘤

VRD方案之后的2线治疗

- R 药敏感(SVd方案)
- R 药耐药 (SVd方案)
- V 药敏感 (SVd方案)

DaraRD方案后的2线治疗

- R 药敏感 (SVd方案)
- R 药耐药 (SVd)

DaraVMP 或 DaraVTD方案之后的2线治疗

- V 药敏感 (SVd方案)

双重或多重复发

- R 药耐药同时PI敏感 (SVd方案)
- 三重疗法耐药 (Sd方案)



中国临床肿瘤学会

多发性骨髓瘤

复发/难治性

- SVd方案
- SPd方案
- SDd方案
- SKd方案

弥漫性大B细胞淋巴瘤

复发/难治性

- 塞利尼索单药



中国医师协会
中华医学会

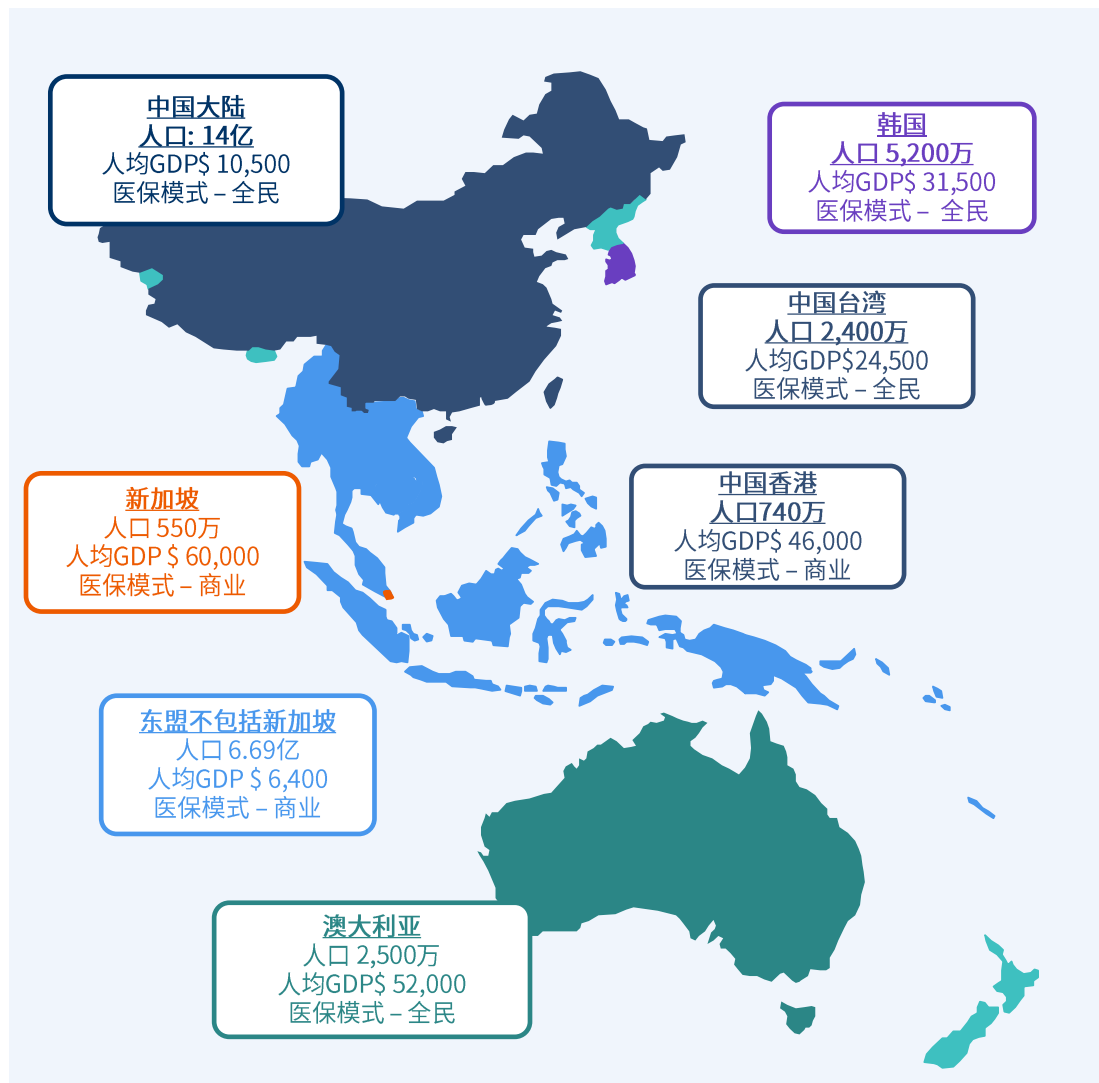
多发性骨髓瘤

复发/难治性

- SVd方案
- SPd方案
- SDd方案
- SKd方案

* 本文件中的部分内容来自第三方研究人员，只做研究之用。德琪医药不对外部发表的内容承担责任。

** 截至2023年8月11日，已获美国FDA、欧盟EMA、中国NMPA、韩国MFDS、新加坡HSA、澳大利亚TGA、台湾TFDA和香港DoH批准用于治疗RRMM，并获美国FDA、韩国MFDS、新加坡HSA和台湾TFDA批准用于治疗RRDLBCL。



商业化战略主要关注根据三个关键成功要素所选出的第1阶段的6个核心市场，这些要素包括：

- 高度的未被满足需求
- 可报销市场
- 较高的人均GDP



初期重点为快速打入核心市场



确保希维奥®的成功上市

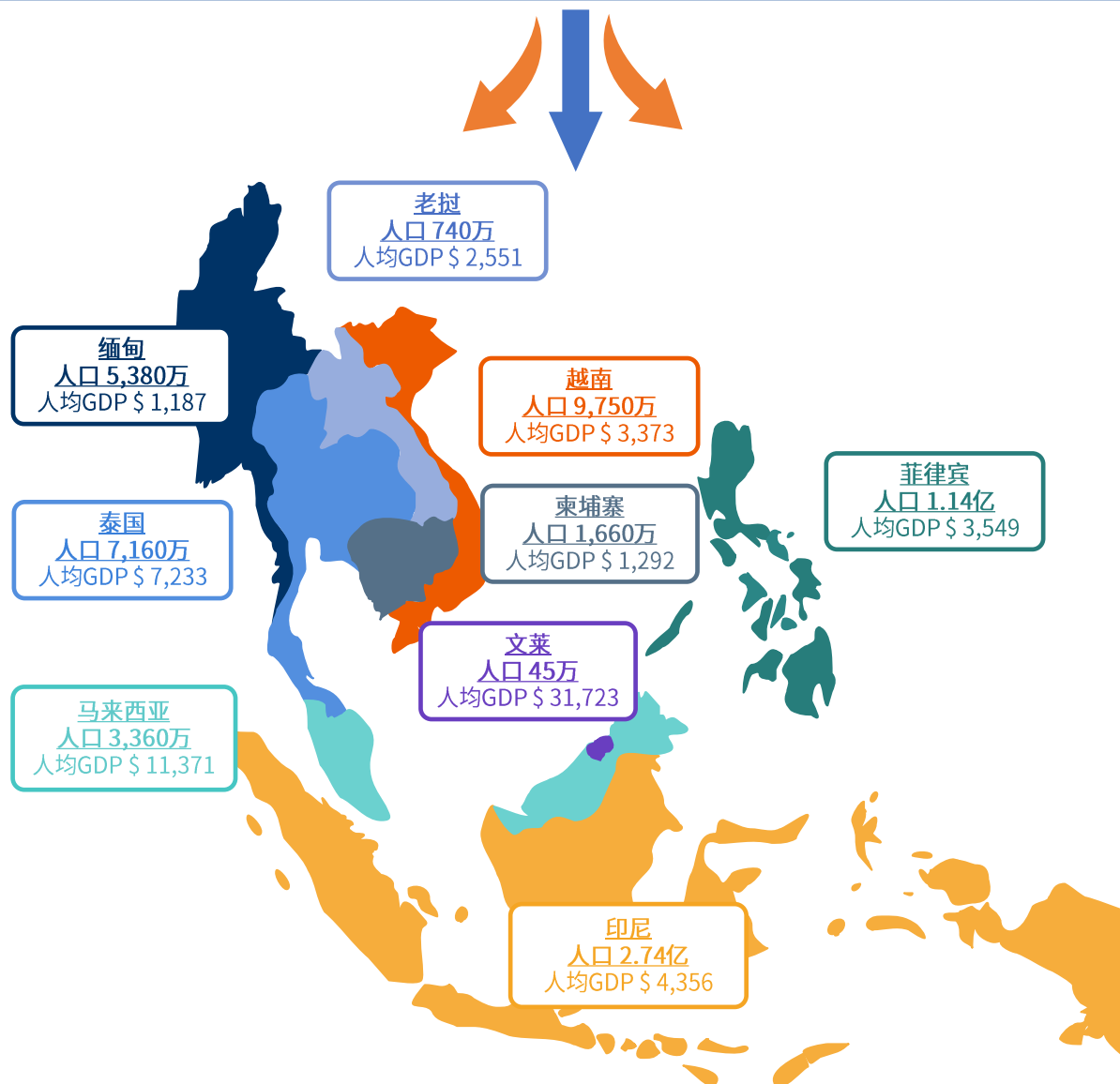


扩充核心市场管线并进军其它2级东南亚市场

德琪医药已将在东南亚的商业化布局推进至第二阶段的目标市场，这些市场拥有巨大的商业潜力



ANTENGENE



在东南市场的阶梯式商业化策略将覆盖：
第一梯队：印度尼西亚、马来西亚、泰国
第二梯队：越南、菲律宾



已在澳大利亚、韩国和新加坡等主要亚太市场上市



经验丰富的商业化团队曾参与多款明星产品在亚太区的成功上市



强大的产品管线包含多款拥有“同类首款”和“同类最佳”潜力的产品

在中国获批上市及在澳大利亚获医保收录的多发性骨髓瘤药物少于美国 – 这意味着在美国以外上市所面临的竞争较少



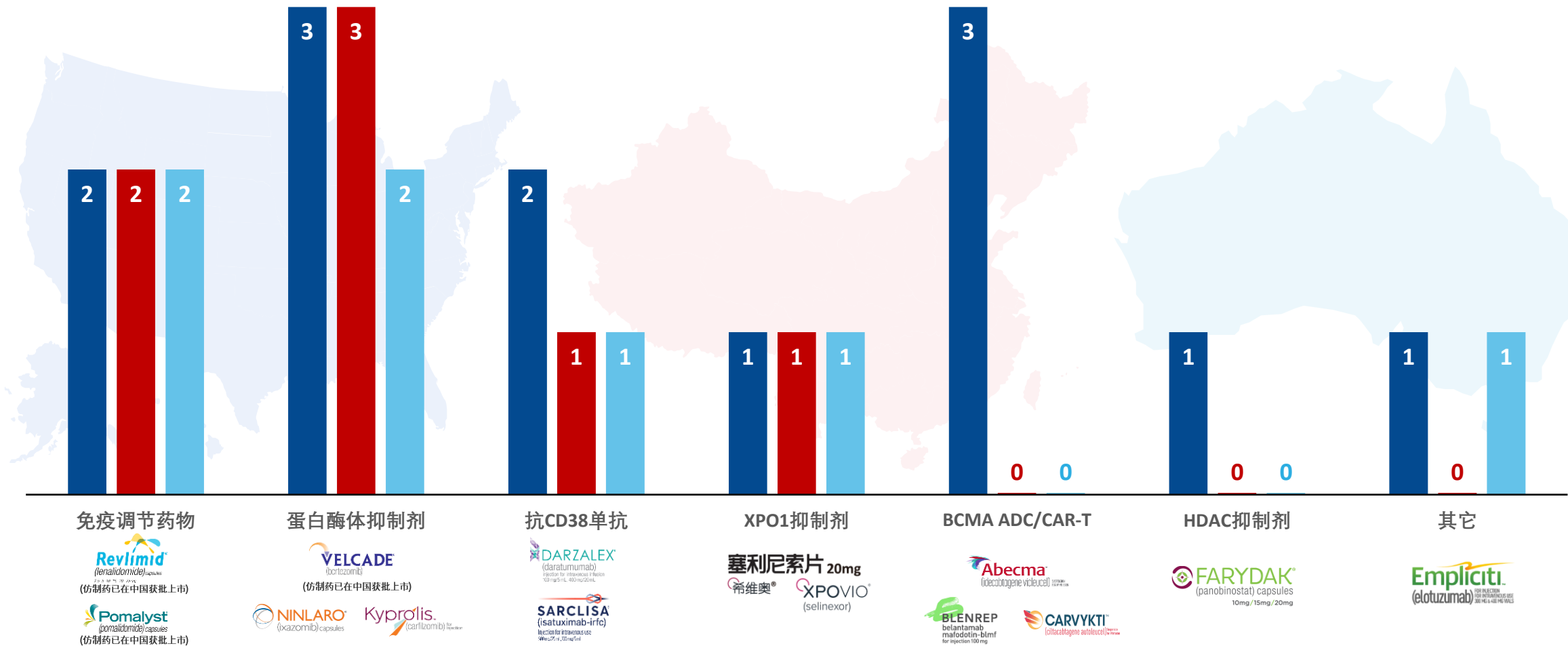
美国 – 13款药物



中国 – 7款药物



澳大利亚 – 7款药物



数据来源：Kantar亚太区医疗市场研究报告，2021年7月；IQVIA销售数据

中国内地商业化

希维奥® 在中国大陆迄今为止的进展



ANTENGENE

为未来的适应症扩展和商业成功奠定坚实的基础

自商业推出以来收入增长迅速

完善的业务管道**

塞利尼索片 20mg

希维奥®

累计收入：人民币2.22亿元

(从2022年5月正式商业化上市到2023年6月30日)



覆盖中国大陆的80+家经销商



覆盖遍布中国大陆的130家DTP药房



成功在19个省市共60家医院完成临采进院



获得46项商业医保“惠民保”目录准入，覆盖超过5,500万人

治疗指南推荐

✓ CSCO/中国医师协会/中华医学会/中国抗癌协会骨髓瘤诊疗指南推荐：

- 推荐希维奥®的组合方案作为首次复发和多次复发患者的治疗方案

✓ CSCO淋巴瘤诊疗指南推荐

- 推荐希维奥®的组合方案作为既往接受二线系统性治疗后的复发性或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤成人患者的治疗方案

塞利尼索在中国的数据投稿

在重要医学会议和期刊上完成50+*项塞利尼索国内资料投稿



BMC Medicine



EUROPEAN
HEMATOLOGY
ASSOCIATION



华中科技大学
同济医学院附属
协和医院



中华血液学杂志

白血病·淋巴瘤

*资料发布包含来自真实世界研究以及由研究者发起的研究 (IIT)，这些研究覆盖多发性骨髓瘤、淋巴瘤、急性髓性白血病、骨髓增生异常综合征、骨髓纤维化及T细胞急性淋巴细胞白血病

**截至2023年8月11日

德琪医药与翰森制药就在中国大陆希维奥®（塞利尼索）的商业化达成合作协议



财务条款	
首付款	德琪医药将从翰森制药获得最高达人民币2亿元的首付款
里程碑付款	德琪医药将有可能从翰森制药获得最高达人民币5.35亿元的里程碑付款
录得收入	德琪医药将继续就希维奥®在中国大陆的销售录得收入
服务费	翰森制药将从德琪医药收取服务费



德琪医药将负责：

- 1. 临床和开发
- 2. 监管审批事务
- 3. 产品供应和分销



翰森制药将独家负责在
中国大陆的商业化

*首付款的人民币2亿元其中人民币1亿元为签约首付款，在满足协议其条款及条件后德琪医药将符合资格收取剩余人民币1亿元

合作重要性

认可希维奥®在中国大陆商业潜力

利用翰森制药的商业基础设施最大化希维奥®作为中国大陆“同类首创”和“同类唯一”XPO1抑制剂的商业潜力

提高希维奥®在中国大陆的可及性，为潜在的国家医保目录上市和扩大适应症做好准备

确保希维奥®在
中国大陆取得商业成功



翰森制药在中国大陆有成熟的商业化平台和丰富的肿瘤产品商业化经验



ANTENGENE

成熟的商业化平台



丰富的肿瘤产品商业化经验



10+ 款肿瘤学产品，包括2款重磅创新药
5+ 血液肿瘤产品



%

肿瘤板块收入占翰森制药总收入>50%

创新药收入占翰森制药总收入>50%



丰富的创新药准入经验：6 款创新药成功纳入国家医保目录

亚太地区商业化

通过在亚太区的布局，德琪医药已经构建了一个带来营收并可扩张的泛亚太商业化平台



ANTENGENE

可扩张的业务规模

管线资产



已获批并在亚太区实现商业化的资产

XPOVIO®
(selinexor) 20 mg tablet

在亚太区获批用于治疗：

- 多发性骨髓瘤
- 弥漫性大B细胞淋巴瘤

适应症有望扩展至：

- 骨髓纤维化
- 子宫内膜癌



下一批高潜力候选药物

- ATG-016 (Eltanexor; XPO1抑制剂)
- ATG-008 (Onatasertib; mTORC1/2抑制剂)



其他药物引进和CSO的发展机会

- 通过多渠道平台寻找来自美国、欧洲、中国和亚太区的药物引进机会

地理覆盖范围

首批登录的市场



第二批登录的市场

已提交新药上市申请



将在未来登录的市场



经验丰富的团队



30+

Thomas Karalis

德琪医药亚太地区市场负责人



30余名员工分布在不同
职能和地点

拥有丰富经验的亚太区团队



未来的商业模式



管线扩张 – 药物引进



覆盖区域的扩张

产品上市势头强劲



澳大利亚

- 公司的首个获批用于治疗多发性骨髓瘤的方案（Xd）于2022年9月1日获医保收录
 - 希维奥®实现医保收录仅用了180天
 - 肿瘤药物实现医保收录平均用时496天
- 五药难治的患者有~50%的新增患者接受Xd方案治疗
- Xvd方案于2023年6月1日实现医保收录
- 随着医保覆盖的扩展，用药患者的数量也在加速增长

澳大利亚市场的月处方量

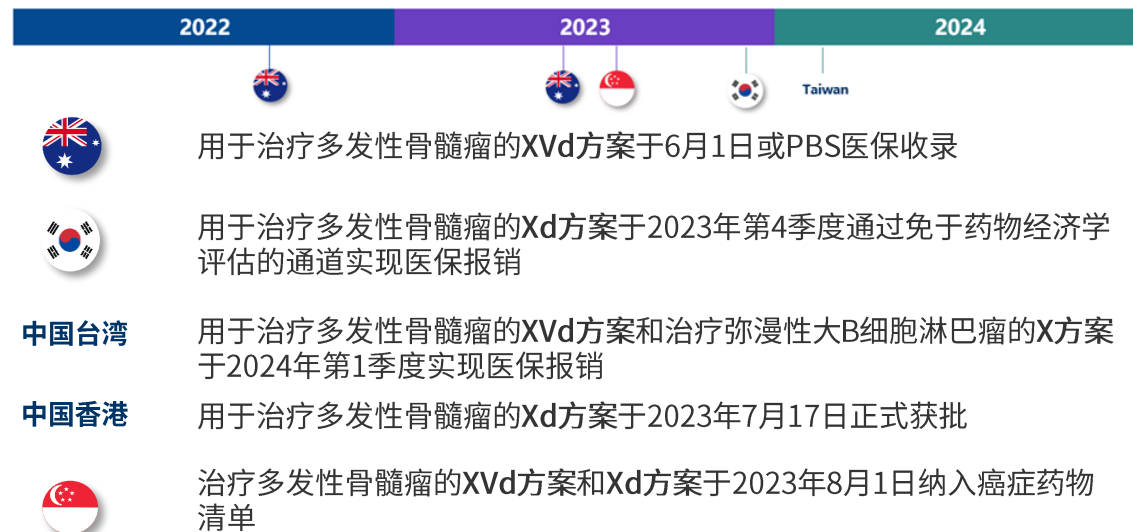


其它亚太区市场

- 希维奥®在韩国、中国台湾、新加坡和中国香港获批
- 临床专家教育及希维奥®处方经验的积累：
 - >250例患者通过获批前的优先用药计划接受了治疗
 - 已启动医保收录前的患者熟悉计划
- 向东盟市场的扩张于2022年第4季度正式启动，随即在泰国、马来西亚和印度尼西亚完成新药上市申请提交



2023年亚太区市场的重要进展



投资亮点



ANTENGENE

对于德琪医药而言，2023将是硕果累累的一年



ANTENGENE

随着在中国及亚太地区市场的商业化继续推进，多款全球权益资产的试验也将公布研究数据



塞利尼索在亚太地区的商业化上市



- ✓ 在澳大利亚获医保收录（治疗MM的XVd方案）
- ✓ 在韩国完成提交医保申请（治疗MM的Xd方案）
- ✓ 在中国台湾完成提交医保申请（治疗MM的XVd方案及治疗DLBCL的方案）
- ✓ 希维奥® 列入新加坡癌症药物清单
- ✓ 在中国香港商业化上市（治疗MM的Xd方案）



临床研发进展



- ✓ 确认ATG-008（mTORC1/2i）治疗晚期宫颈癌适应症的注册路径
- ✓ 完成ATG-010（XPO1i）治疗二线及后线MM的“BENCH”研究的患者入组
- ✓ ATG-008（mTORC1/2i）“TORCH-2”研究晚期宫颈癌患者群的最新数据发布
- ✓ ATG-101（PD-L1/4-1BB双特异性抗体）“PROBE”和“PROBE-CN”研究的初步数据发布
- ✓ ATG-037（CD37i）“STAMINA”研究的初步数据发布
- ✓ ATG-022（Claudin 18.2 ADC）“CLINCH”研究的初步数据发布
- ✓ 首例患者给药：ATG-022（Claudin 18.2 ADC）
- ✓ 首例患者给药：ATG-031（CD24 单抗）



多项上市申请的提交



- ✓ 在印尼和泰国提交塞利尼索（ATG-010）治疗MM的SVd及Sd方案和治疗DLBCL的单药方案的上市申请，及在马来西亚提交塞利尼索治疗MM的SVd及Sd方案上市申请
- ✓ 在中国香港提交塞利尼索（ATG-010）治疗MM的SVd方案和治疗DLBCL的单药方案的补充上市申请
- ✓ 在中国大陆提交塞利尼索（ATG-010）单药治疗DLBCL的补充上市申请
- 在韩国提交塞利尼索（ATG-010）治疗MM的SVd方案的补充上市申请



一系列重要进展将持续提升公司的投资价值

专注执行各研发项目计划并将在 2023 年继续为投资者创造价值



一家已具备创收能力的生物医药企业

- 以两个疾病做为切入点，之后扩展至多个适应症 / “同类唯一” 药物在特殊市场中的潜力巨大



拥有一支广泛且进展快速的高差异性全球权益资产管线

- 6款全球权益资产具有高差异性和巨大的联用潜力，多项研究数据即将发布



以科学为本，积极寻求高度互补的战略合作

- 针对新增资产、临床合作和技术平台的商务拓展将对自主研发提供有力支持



高效使用来自全球投资者的资金

- 截至2023年6月30日，公司的现金和银行结余为约 13.2 亿人民币



ANTENGENE

德琪医药

ANTENGENE CORPORATION LIMITED
(SEHK: 6996.HK)

2023年12月

谢谢!

医者无疆，创新永续