



德琪医药

ANTENGENE

2023年报业绩电话会

医者无疆，创新永续

2024年3月



梅建明，博士 - 创始人、董事长兼首席执行官



张晓静 - 首席医学官



龙振国，法律博士、工商管理学硕士 - 首席财务官



侯冰，博士 - 新药发现及转化医学负责人



曹洋 - 董事会秘书兼财务总监

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并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，应确保阁下一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)合资格机构买家（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。

2023年概览



ANTENGENE



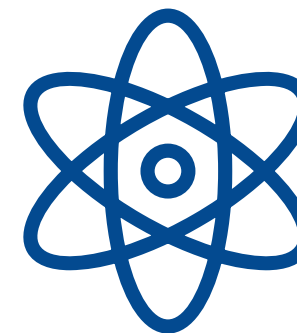
4款全球首款/全球最佳资产**已进入临床开发阶段**



2款亚太区权益的重点资产
(其中1款已成功实现商业化)



11项正在中国、澳大利亚和美国开展的临床研究



1个技术平台
(自主研发的"2+1" T细胞衔接器平台)

现金和银行余额为**11.88亿**人民币，足以支持研发管线推进以及运营

在2023年及2024年初取得的成绩：全球同类首款/最佳产品管线展现优异临床疗效；与翰森制药达成商业化合作；希维奥® 被正式纳入中国国家医保药品目录



ANTENGENE

4 款处于临床开发阶段的全球同类首款/最佳产品

16 在2023年及2024年初发布的壁报摘要/研究论文



在全球范围内的药物研发



ATG-031 (CD24)

单抗

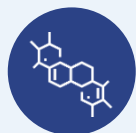
- ✓ 共有**5例**晚期癌症患者接受了治疗
- ✓ 尚未观察到**剂量限制毒性 (DLT)**
- ✓ 已在1例既往经过深度治疗（7种疗法）的患者身上观察到**疾病稳定 (SD)**和**肿瘤客观缩小**



ATG-022 (Claudin 18.2)

抗体偶联药物

- ✓ **7例**胃癌患者（未接受Claudin 18.2表达状态筛查）已接受了ATG-022治疗
- ✓ 研究已观察到**1例完全缓解 (CR)**和**1例部分缓解 (PR)**；在低于预期有效剂量范围的剂量水平
- ✓ 研究已完成剂量爬坡部分，**II期剂量扩展部分**正在进行中



ATG-037 (CD73)

小分子抑制剂

- ✓ 在既往接受过检查点抑制剂（CPI）的患者中观察到**3例PR**（2例黑色素瘤，1例非小细胞肺癌），这显示了**逆转CPI耐药的潜力**
- ✓ 已推进至剂量爬坡的最后一个剂量组，观察到的**安全性良好**；将在**2024年中启动剂量扩展部分**



ATG-101 (PD-L1/4-1BB)

双特异性抗体

- ✓ 在起始剂量就观察到**持久疗效**，且**未出现脱靶肝脏毒性**
- ✓ 已在1例**转移性结肠腺癌**患者（**微卫星稳定[MSS]**，分类为**冷肿瘤**，肝脏转移，既往接受过3种疗法）身上观察到PR

在亚太地区的药物研发

ATG-008 (Onatasertib; mTORC1/2 抑制剂)

- ✓ 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2024年3月14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)，**DCR达86.7%** (26/30)
- 既往**接受过CPI治疗**的复发/难治性宫颈癌患者的**ORR达23.1%** (6/26)，**DCR达84.6%** (22/26)

新药发现及转化医学

AnTenGager™ 技术平台

- ✓ 一款自主研发的新型"2+1" T细胞衔接器平台，可诱导T细胞条件性激活并**降低细胞因子释放综合征 (CRS) 风险**

ATG-042 (MTAP^{null}选择性小分子PRMT5抑制剂)

- ✓ 较对照临床药物，ATG-042显示了更好的DMPK/ADME特性，**血脑穿透和活体疗效**
- ✓ 支持ATG-042临床试验申请的研究正在进行中，计划于2025年上半年提交IND申请

药物研发

商业化

在2023年8月与 翰森製藥 在中国大陆达成商业化合作

- ✓ **希维奥®被正式纳入中国国家医保药品目录 (NRDL, 用于治疗MM的Xd方案)**

其他在2023年取得的主要成绩：

- ✓ 在**澳大利亚**获得医保覆盖（用于治疗MM的Xd方案）
- ✓ 获**新加坡《癌症药物清单》**收录
- ✓ 在**韩国**（用于治疗MM的Xd方案）和**中国台湾**（用于治疗MM的Xd方案）获医保覆盖
- ✓ 在**中国香港**和**中国澳门**实现商业化上市

2024年的优先事项：

- ✓ **SEARCH**研究支持用于治疗**R/R DLBCL**的sNDA在中国大陆获批；基于**BENCH**研究数据，在中国大陆提交治疗**2线及后线MM**的sNDA
- ✓ 在**韩国**获医保收录（用于治疗MM的Xd方案）
- ✓ sNDA在**韩国**（用于治疗MM的SVd方案）和**中国香港**（用于治疗MM的SVd方案及单药治疗DLBCL）获批；在**印度尼西亚、泰国和马来西亚**提交的新药上市申请获批
- ✓ 在**菲律宾和越南**提交新药上市申请

临床管线进展



ANTENGENE

全球权益资产

具有变革潜力的全球权益产品管线



ANTENGENE

在研产品	靶点 (药物类型)	临床前	I期临床	II期临床	德琪权益地区	合作伙伴		
ATG-022	Claudin 18.2 (抗体偶联药物)	单药用于实体瘤 (CLINCH)						
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-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)					 全球	 ANTENGENE
ATG-031	CD24 (抗体)	单药用于血液瘤/实体瘤 (PERFORM)						
ATG-042	PRMT5-MTA (小分子)	血液瘤/实体瘤						



德琪临床试验

¹ 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；
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；

达到临床阶段并具有"全球首款"和/或"同类最佳"潜力的全球权益资产



ANTENGENE

	ATG-031	ATG-022	ATG-037	ATG-101
靶点	CD24	Claudin 18.2	CD73	PD-L1/4-1BB
药物种类	抗体	抗体偶联药物	小分子药物	双特异性抗体
II期临床	2025年上半年	目前正在进行中	2024年上半年	2025年下半年
差异性	主要用于治疗 实体瘤的新型巨噬细胞激活剂	可作用于Claudin 18.2 低表达的肿瘤	逆转 已有抗PD-1的耐药	可 避免 在4-1BB靶向治疗中常见的 脱靶肝脏毒性
状态	➢ 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）批准并于2023年12月完成首例患者给药 ➢ 已完成I期临床研究的首个剂量水平队列并未观察到剂量限制毒性（DLT） ➢ 已在1例既往经过深度治疗（7种疗法）的患者身上观察到疾病稳定（SD）和肿瘤客观缩小	➢ II 期剂量扩展研究正在进行患者入组 ➢ I期 "CLINCH" 研究的剂量爬坡阶段已经完成 ➢ 在剂量爬坡研究已观察到1例CR和1例PR ➢ 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 "STAMINA" 研究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已推进至剂量爬坡的最后一个剂量组，观察到的安全性良好 ➢ 将在2024年中启动剂量扩展部分 ➢ 在既往接受过检查点抑制剂（CPI）的患者中观察到3例PR（2例黑色素瘤，1例非小细胞肺癌），这显示了逆转CPI耐药的潜力	➢ 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 ➢ 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

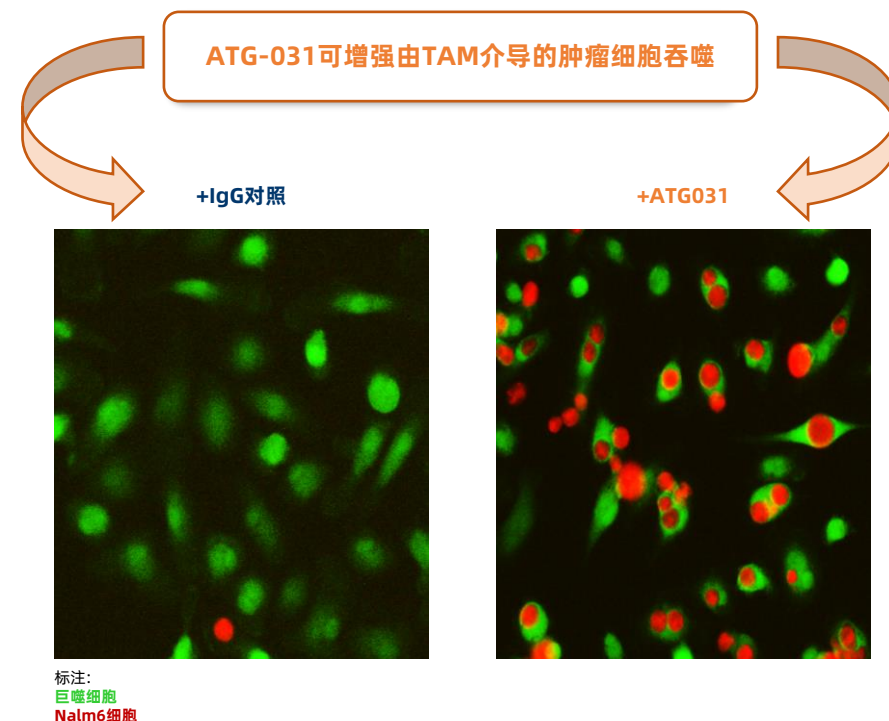
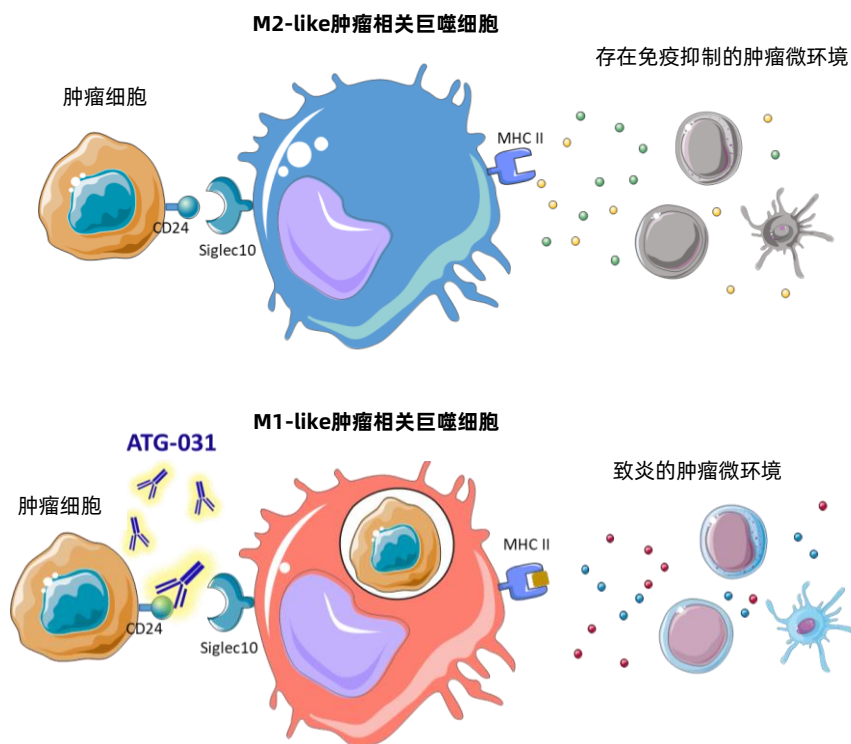
ATG-031: 全球首款进入临床的抗CD24抗体药物, 有效抑制 "不要吃我" 信号



ANTENGENE

关于ATG-031的重点信息

- 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



ATG-031 (CD24单抗) : I期 "PERFORM" 研究正在进行患者入组

正在入组晚期实体瘤及B细胞淋巴瘤患者



ANTENGENE

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

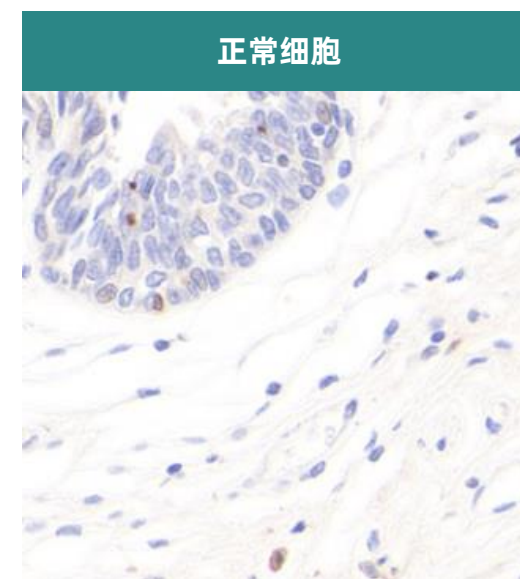
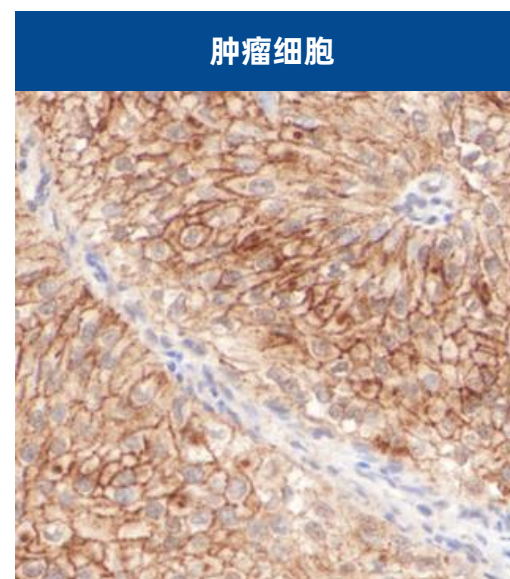
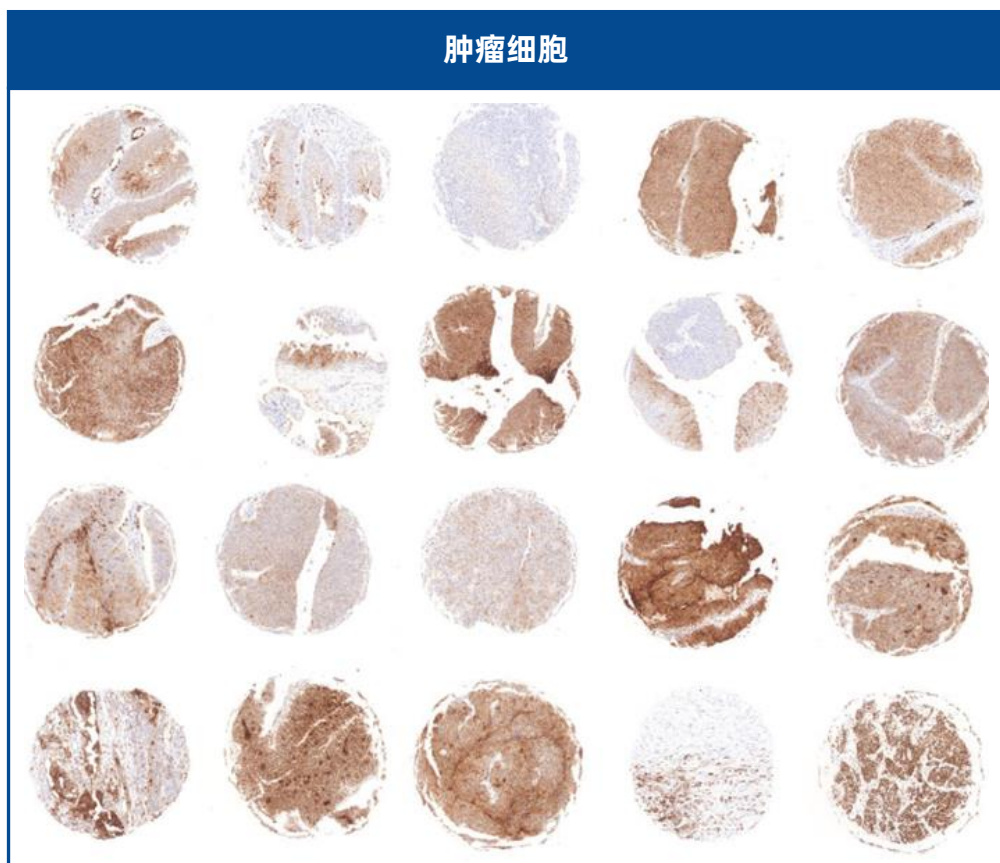
对于RP2D剂量的单药及联合化疗或免疫疗法进行评估



已完成I期 "PERFORM" 剂量爬坡研究的首个剂量水平队列

转化研究发现了ATG-031的多个潜在适应症

- CD24高表达于乳腺癌、卵巢癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、肝癌、膀胱癌、B细胞淋巴瘤及一些血液肿瘤
- 已有研究显示，CD24是胃癌、宫颈癌和子宫内膜癌等多种肿瘤的肿瘤干细胞标记物
- 一款由公司自主开发的伴随诊断抗体将应用于临床试验，以研究靶点表达



代表性肿瘤类型：尿路上皮癌

- 肿瘤：19/20阳性，>50% 2+~3+ 染色
- 正常膀胱组织的CD24表达水平极低

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

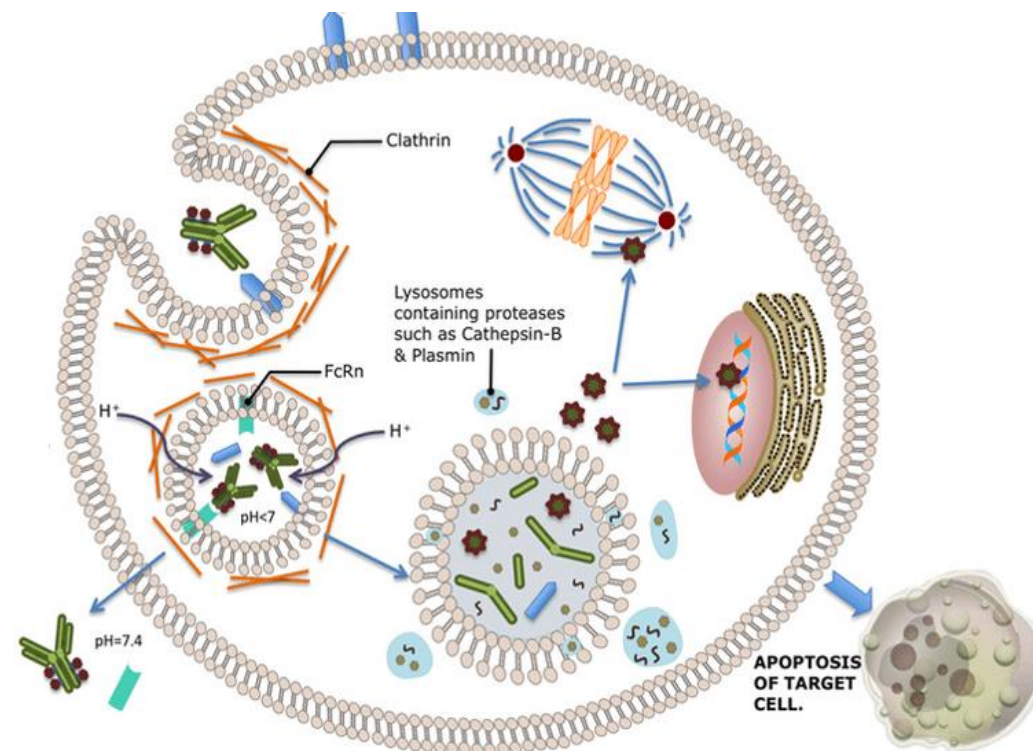
- Claudin 18.2是一个在胃癌、食道癌和胰腺癌中普遍过度表达，在肺癌、卵巢癌和头颈癌中偶尔过度表达的**肿瘤相关抗原**
- 使用**vc-MMAE作为链接子负载 (DAR4)** 的临床阶段候选药物

"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 (Claudin 18.2 ADC) : I/II期 "CLINCH" 研究正在进行患者入组

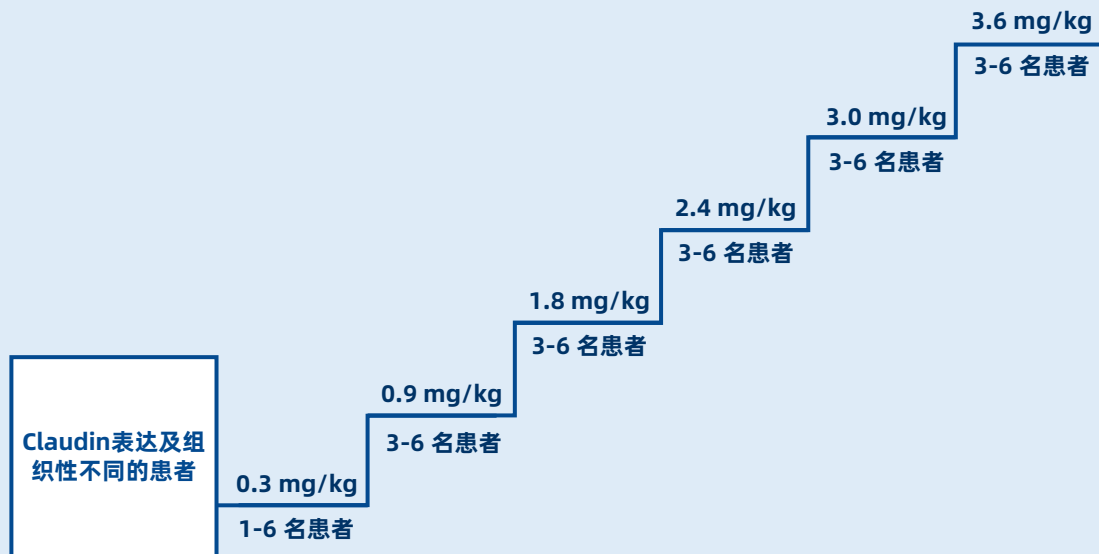
正在入组晚期/转移性胃癌及其他实体瘤患者



ANTENGENE

II期计量扩展研究正在澳大利亚和中国大陆的多个研究中心进行中

I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

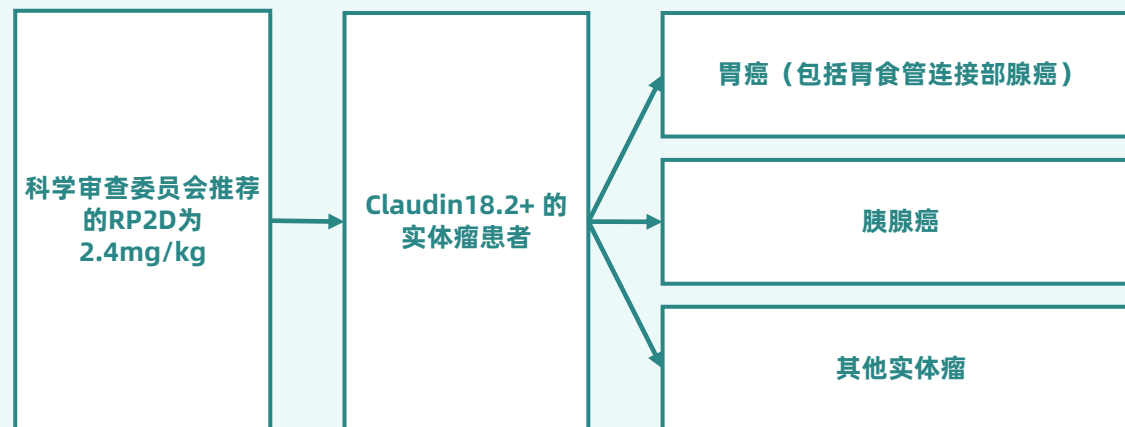
次要目的：评估初步疗效 (RESICT 1.1) 并检测ADA和CLDN18.2表达状态

CLDN18.2状态：无特定要求

II期试验：剂量扩展

RP2D (2.4 mg/kg)

每个肿瘤队列最多入组40例患者



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

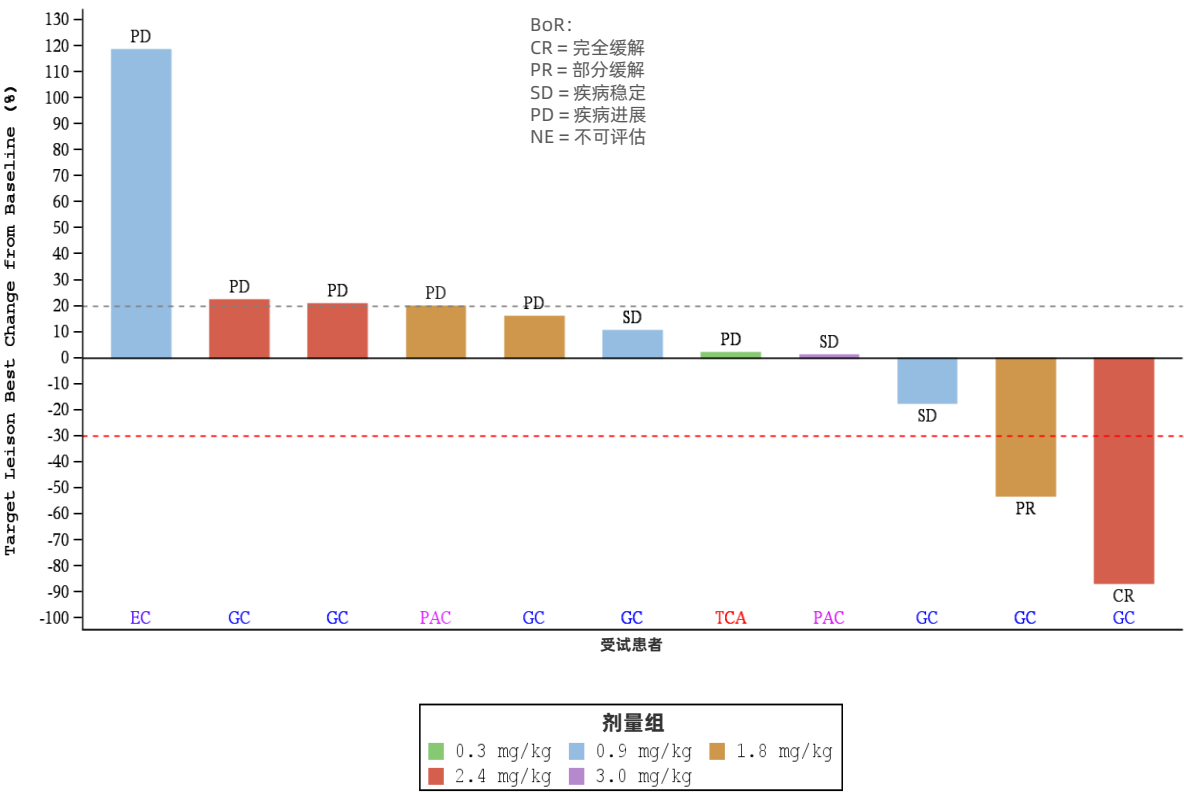
在剂量爬坡阶段观察到完全缓解 (CR) 和部分缓解 (PR);
剂量扩展正在进行患者入组

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

初步疗效（数据截至2024年3月18日）

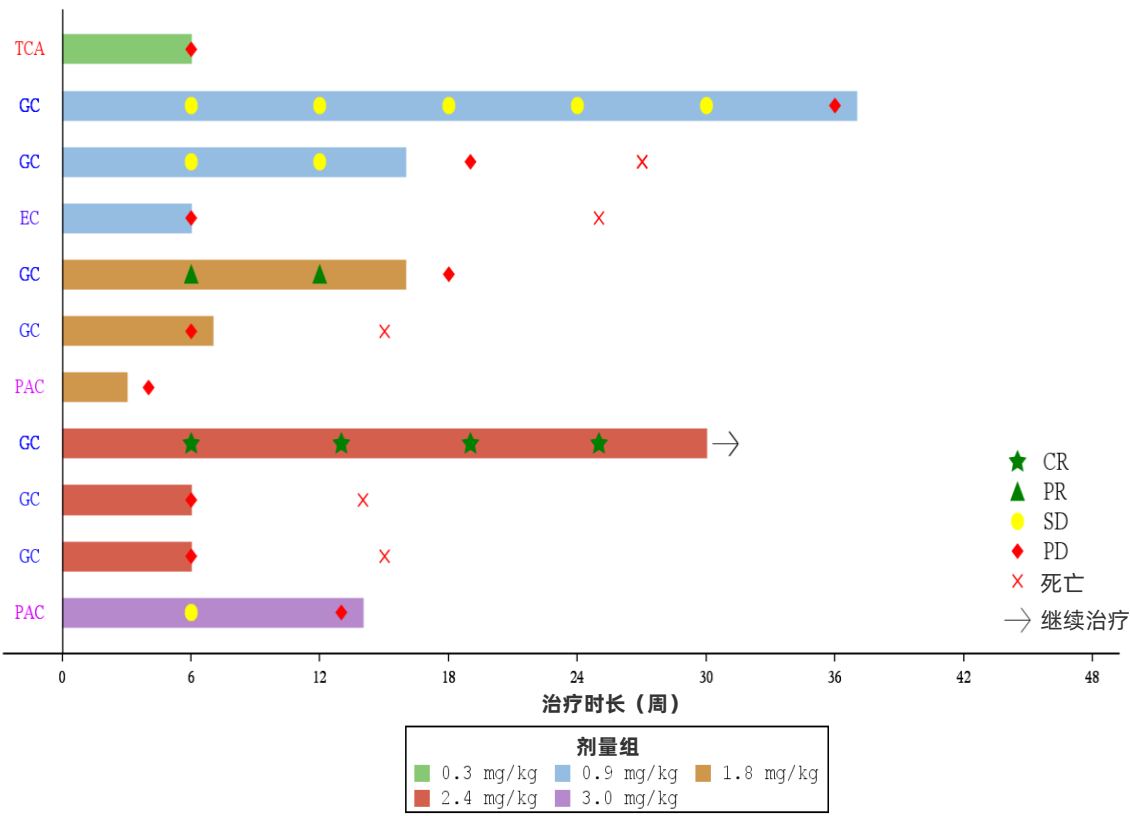
- 研究已完成剂量爬坡部分；科学审查委员会推荐的RP2D为2.4mg/kg
- 在7例胃癌患者中观察到2例患者出现缓解反应（患者入组时未接受Claudin 18.2表达状态筛查）
- 在2.4mg/kg剂量组观察到1例CR（CLDN 18.2 极低表达）和在1.8mg/kg剂量组观察到1例PR（CLDN 18.2 表达未知）

有效性数据总览 - 瀑布图



食管癌=EC; 胃癌=GC; 胰腺癌=PAC; 胸腺癌=TCA

有效性数据总览 - 泳道图



靶向Claudin 18.2的伴随诊断抗体将支持ATG-022的临床开发

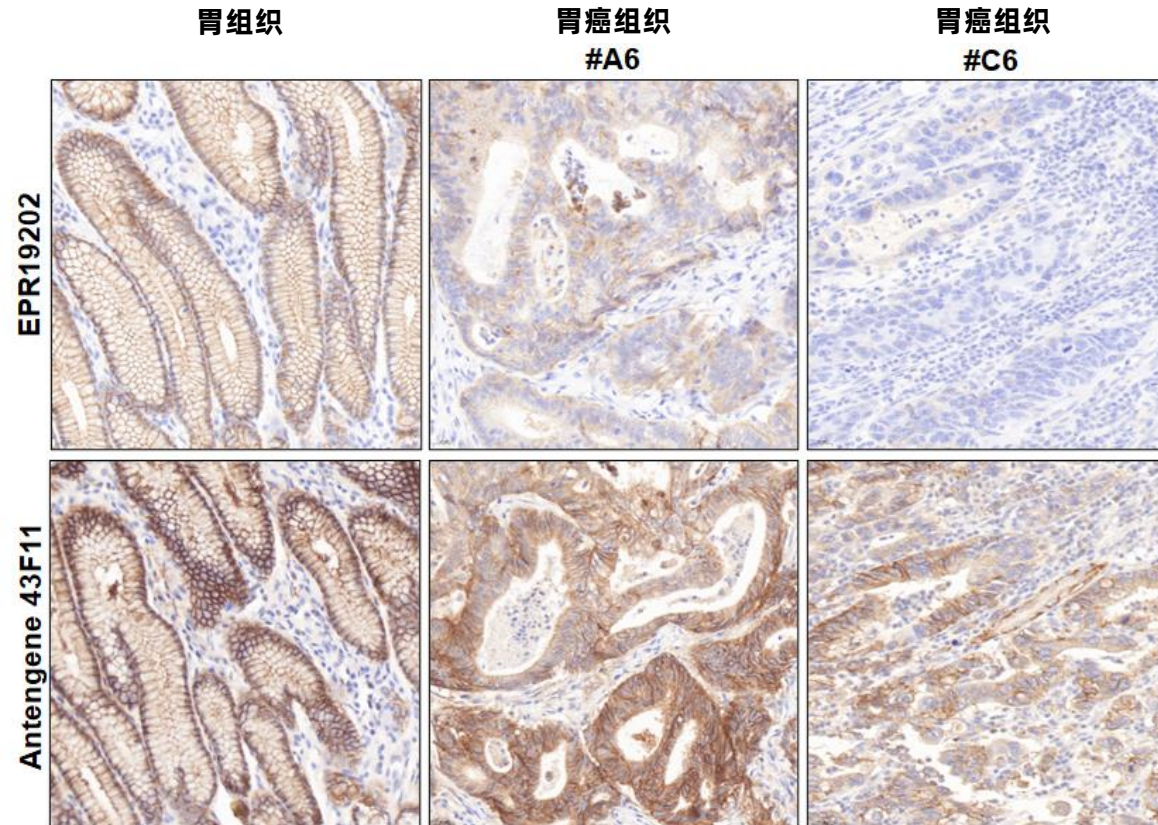
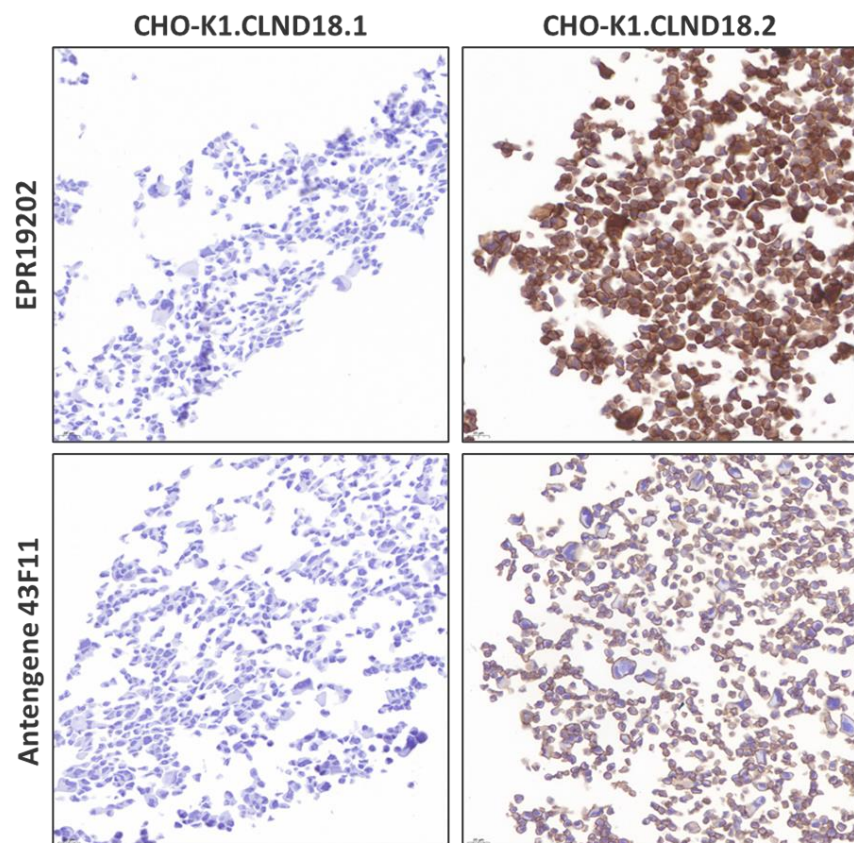


ANTENGENE

- 具有较在售试剂盒**更高的敏感度**
- 开发用于支持 "CLINCH" 研究

在免疫组化中，德琪医药开发的单抗选择性染色了CLDN18.2阳性细胞的胞膜

较EPR19202，德琪医药开发的单抗在肿瘤组织上显示了更高的敏感度，这让识别具有CLDN18.2低表达的肿瘤细胞成为可能



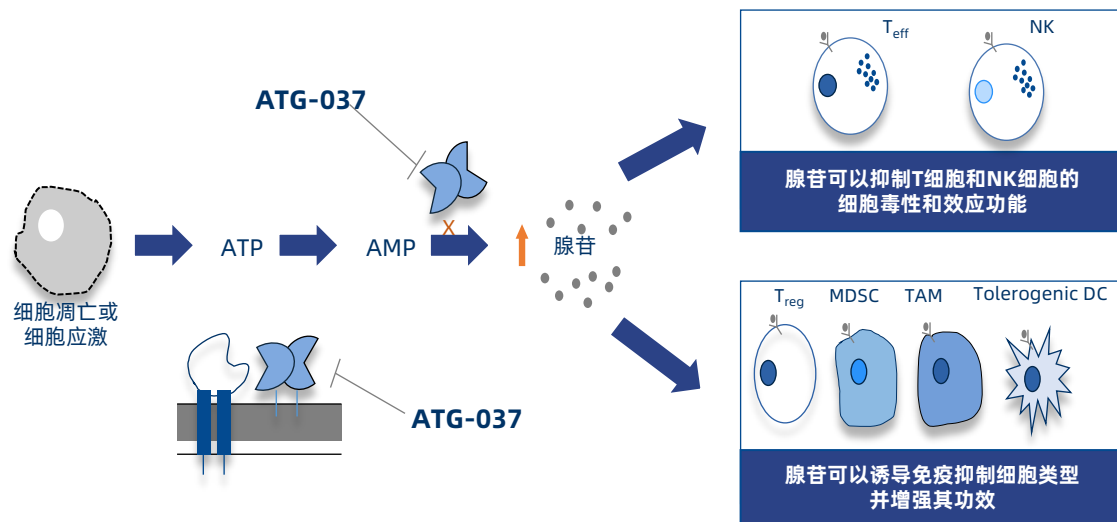
ATG-037: 一款具有 "同类最佳" 潜力的口服型CD73小分子抑制剂

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

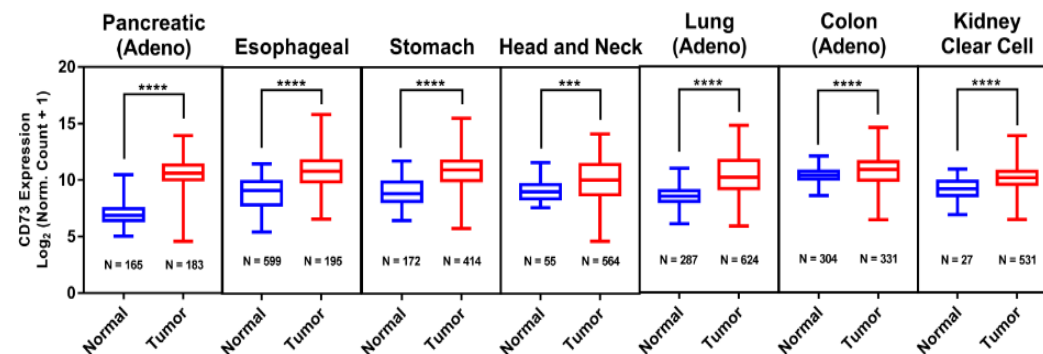


良好的安全性

- 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 (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



ANTENGENE

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）

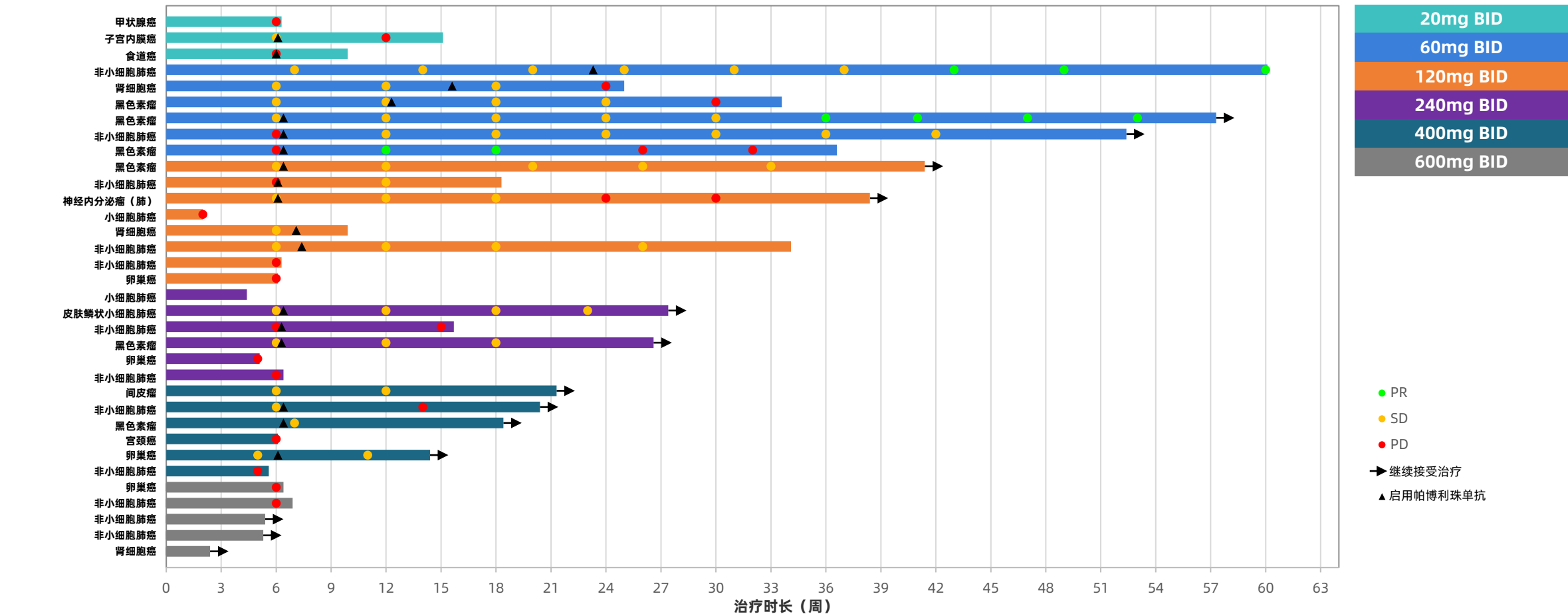
完成剂量爬坡中最后一个剂量组（600 mg BID）的给药；观察到3例PR；2024年中进入剂量扩展阶段

CPI= 检查点抑制剂, CRPC = 去势难治性前列腺癌, CRC = 直肠癌, NSCLC = 非小细胞肺癌, SCCHN = 头颈部鳞状细胞癌, RP2D = 推荐II期使用剂量, PK = 药代动力学, PD = 药效动力学

ATG-037 (CD73抑制剂) : I期 "STAMINA" 研究泳道图

初步数据（截至2024年3月14日）

- 在既往接受过检查点抑制剂（CPI）的患者中观察到**3例PR**（2例黑色素瘤，1例非小细胞肺癌），这显示了**逆转CPI耐药的潜力**
- 已推进至剂量爬坡的最后一个剂量组，观察到的**安全性良好**
- 将在**2024年中启动剂量扩展**



截至2024年3月14日的初步数据

ATG-101具有强化PD-L1阻滞和肿瘤特异性4-1BB激动的潜力

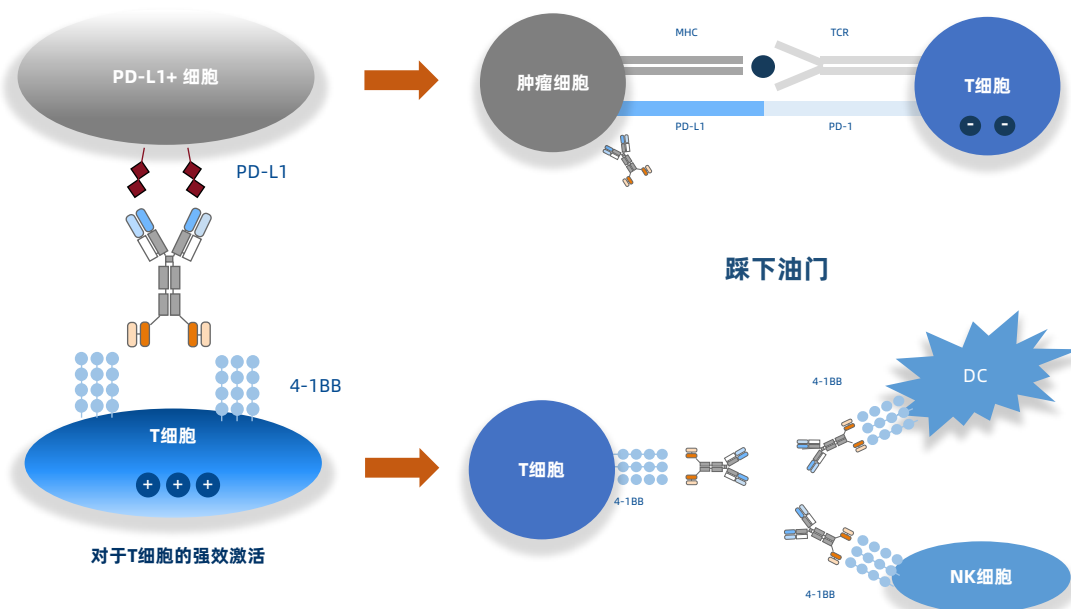


ANTENGENE

关于ATG-101的重点信息

- 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**

PD-L1/4-1BB的互补机制



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**

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

计划评估多个实体瘤的疗效和安全性, 进一步确认RP2D

- 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

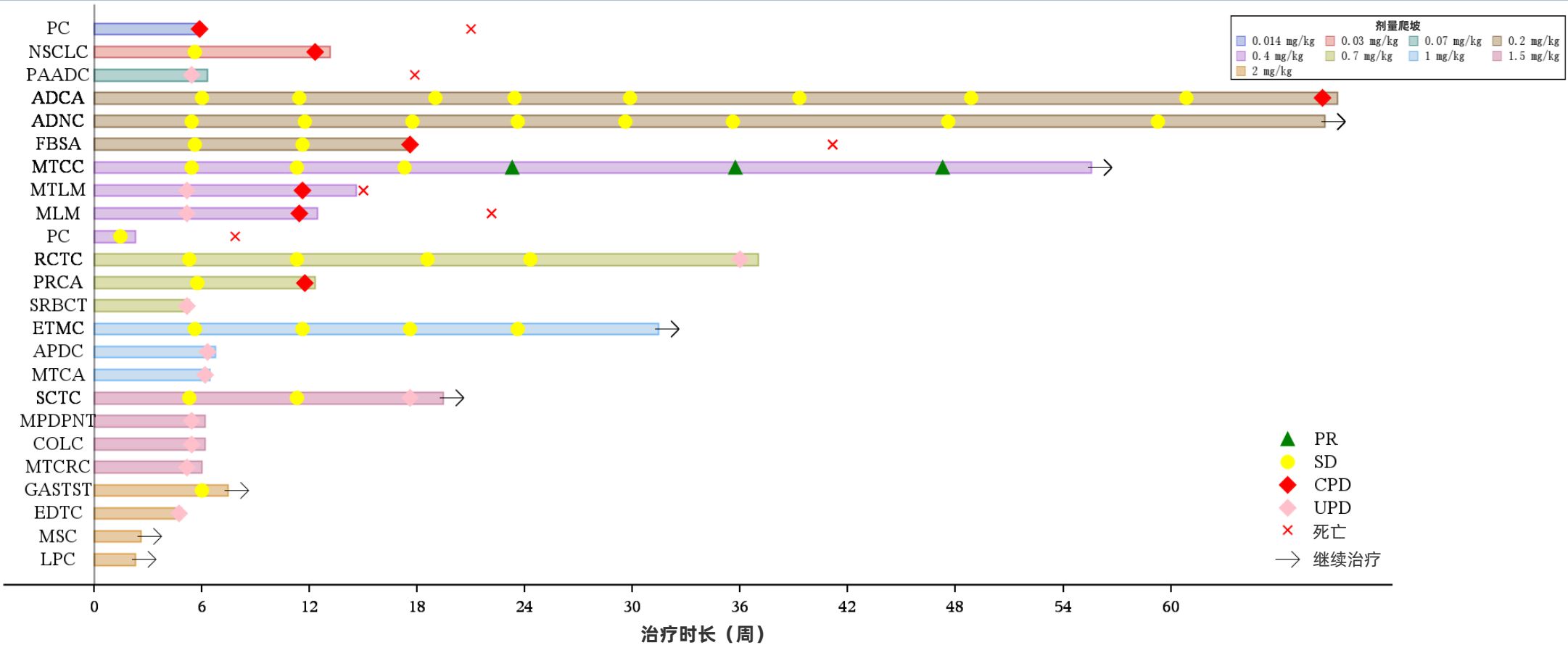
剂量爬坡研究已经**进入生物活性剂量阶段**, 并已经在接受**低剂量**水平治疗的患者中观察到**良好的耐受性、部分缓解 (PR) 和持久稳定的疾病 (SD)**; **I期剂量爬坡研究将于2024年下半年完成**

*PROBE-CN 研究正在中国开展; ADA: 抗药抗体; BOIN: 在高剂量组中采用的贝叶斯最优区间设计; CPI: 检查点抑制剂; GBM: 多形性胶质母细胞瘤; HNSCC: 头颈部鳞状细胞癌; HPV: 人乳头瘤病毒;

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" 研究已初步观察到持久疗效

ANTENGENE

- 初步数据 (截至2024年3月14日)
- 正处于剂量爬坡阶段并正在进行患者入组
 - 未观察到明显的肝脏毒性
 - 已在1例转移性结肠腺癌患者 (微卫星稳定 [MSS], 分类为冷肿瘤) 观察到确认PR
 - 已在低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



亚太权益资产

亚太地区权益资产：已经实现商业化或将在中短期内达到注册阶段并具有 "同类首款" 和 "同类最佳" 潜力的管线品种

ANTENGENE

在研产品	靶点 (药物类型)	适应症	临床前	I期临床	II期临床	III期/关键临床	上市申请	商业化	德琪权益地区	合作伙伴	
ATG-010 (塞利尼索片) ¹	XPO1 (小分子)	复发/难治性多发性骨髓瘤	联合地塞米松 (MARCH) NDA在中国大陆获批							 亚太地区 ²	
			联合地塞米松 (STORM) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验 已在美国、欧盟、英国、以色列、韩国、新加坡、澳大利亚、及中国台湾及中国香港获得新药上市许可								
			联合硼替佐米, 地塞米松 (BENCH) 已完成患者入组								
			联合地塞米松 (STORM) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验 在美国、欧盟、英国、以色列、加拿大、新加坡、澳大利亚及中国台湾提交的新药补充上市申请已获批								
			联合免疫调节剂/蛋白酶抑制剂/抗CD38单抗和地塞米松 (STOMP)								
		复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	单药 (SEARCH) sNDA已被接受, 并获得优先审查								
			复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 单药 (SADAL) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验* 在美国、以色列、韩国、新加坡及中国台湾提交的新药补充上市申请已获批								
			联合 R-GDP (DLBCL-030)								
			骨髓纤维化 联合芦可替尼 (MF-034)								
			复发/难治性非霍奇金淋巴瘤 联合来那度胺, 利妥昔单抗 (SWATCH)								
复发/难治性T细胞淋巴瘤和NK细胞淋巴瘤	联合化疗ICE/GemOx/替雷利珠单抗 (TOUCH)  BeiGene 临床合作伙伴										
	子宫内腺癌维持治疗 单药 (SIENDO)										
ATG-016 (Eltanexor)	XPO1 (小分子)	复发/难治性骨髓增生异常综合征	单药 (EC-042) - 合作伙伴在美国的关键性临床试验 								
			单药 (KCP-8602-801)								
ATG-008 (Onatasertib)	mTORC1/2 (小分子)	宫颈癌和晚期实体瘤	联合特瑞普利单抗 (TORCH-2)**  君实生物 TopAlliance 临床合作伙伴							 亚太地区 ³	 Celgene Bristol Myers Squibb Company

¹ (s)NDA在美国、欧盟、大中华区(中国大陆、中国香港、中国台湾)、澳大利亚、韩国和新加坡获得批准上市

² 德琪拥有大中华区(中国大陆、香港、台湾、澳门)、澳大利亚、新西兰、韩国和东盟十国权益;

³ 德琪拥有大中华区、韩国、新加坡、马来西亚、印度尼西亚、越南、老挝、柬埔寨、菲律宾、泰国和蒙古权益;

⁴ 德琪权益地区中的试验由德琪负责;

⁵ 世界其他地区试验由合作伙伴负责

* SADAL 研究 (DLBCL 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-008 (Onatasertib)：一款新型第二代mTORC1/2抑制剂



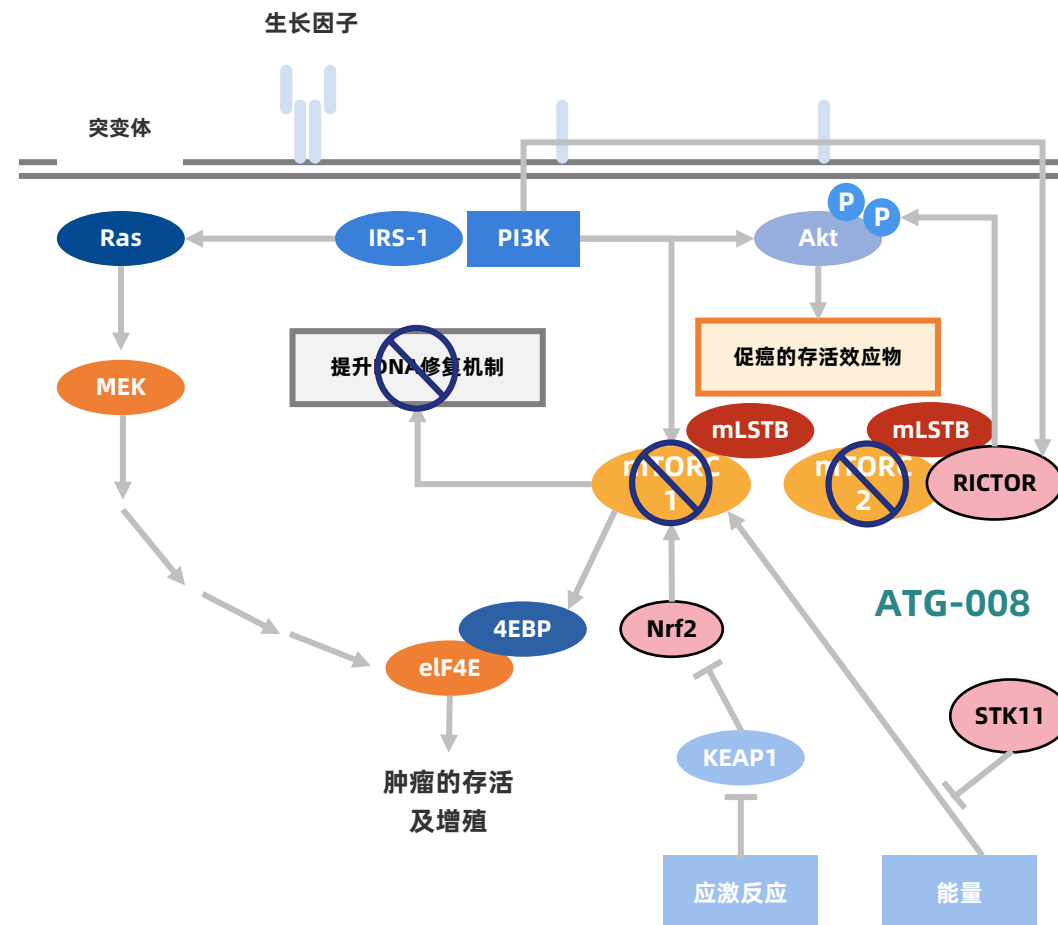
ANTENGENE

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初步数据令人鼓舞

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%

未接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者 (26/30)
的疾病控制率 (DCR)

86.7%

接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者 (6/26)
的总体缓解率 (ORR)

23.1%

接受过 CPI 治疗的疗效可评估患者 (22/26)
的疾病控制率 (DCR)

84.6%

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+

与监管机构就晚期宫颈癌的注册途径进行沟通

"TORCH-2" 研究正在进行患者入组, 阶段性数据截至2024年3月14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

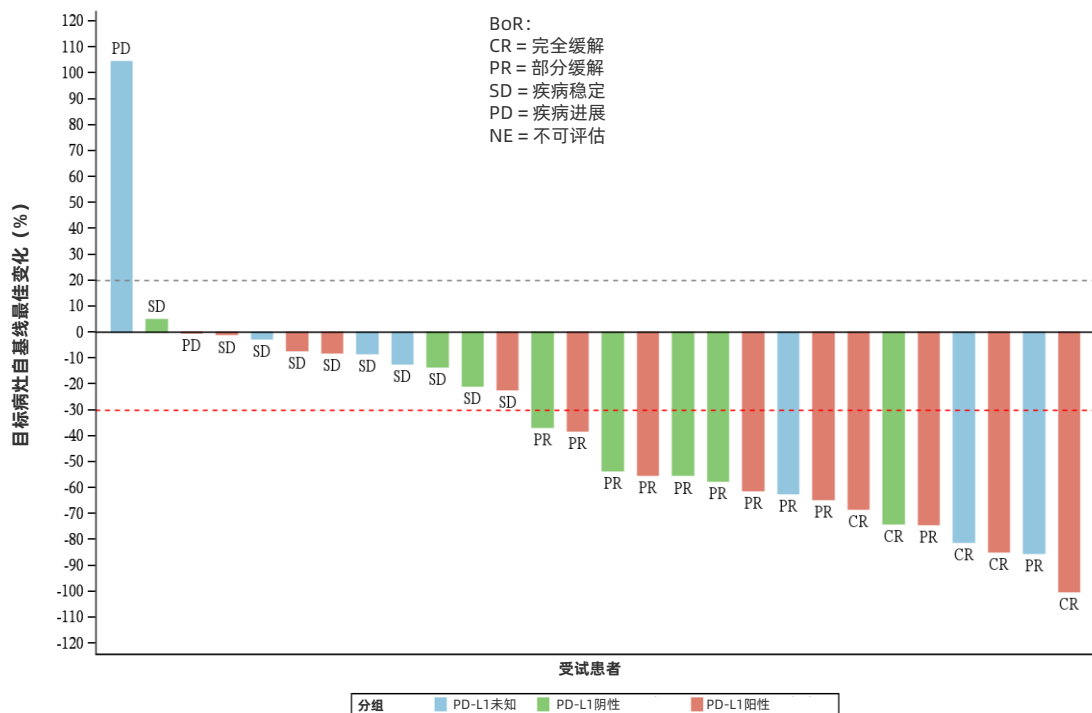
所有PD-L1表达状态的患者均获得了深度且持久的缓解



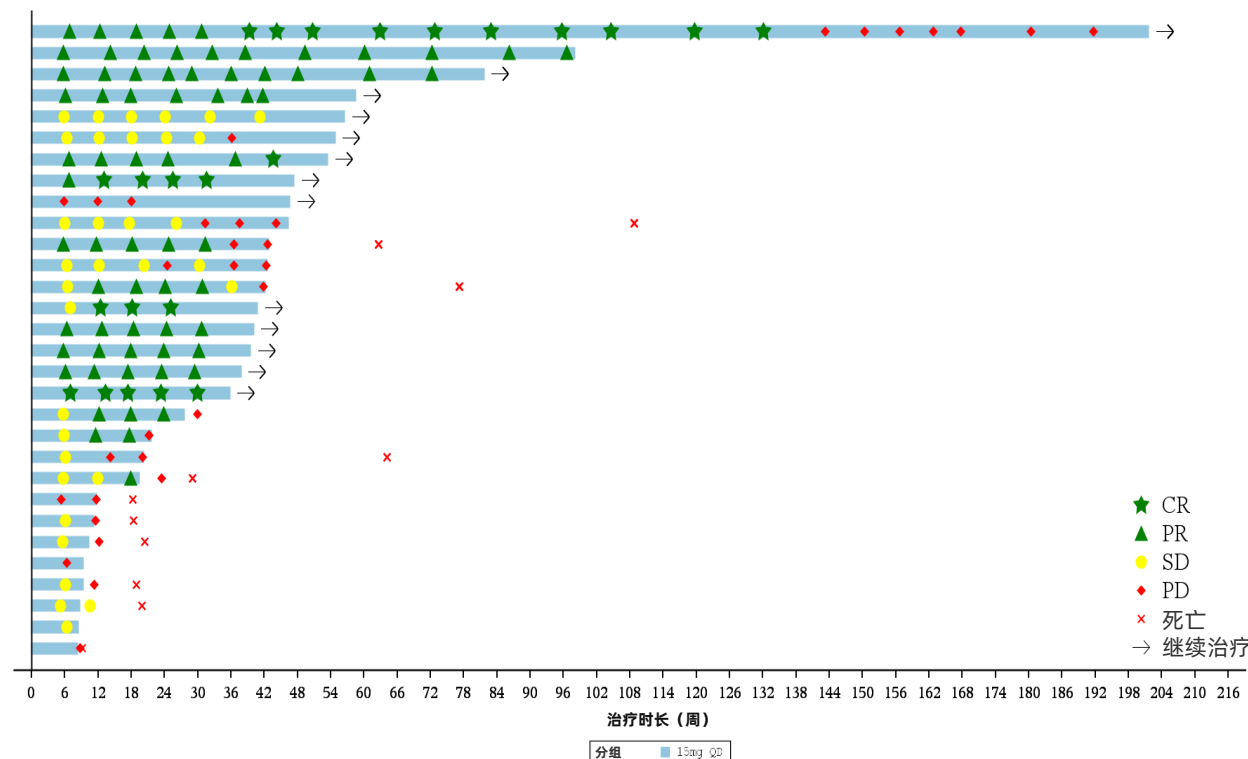
ANTENGENE

- 截至2024年3月14日，30例既往未接受过CPI治疗的疗效可评估宫颈癌患者接受了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）**
- 总体缓解率（ORR）为**53.3%**，疾病控制率（DCR）为**86.7%**
- 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



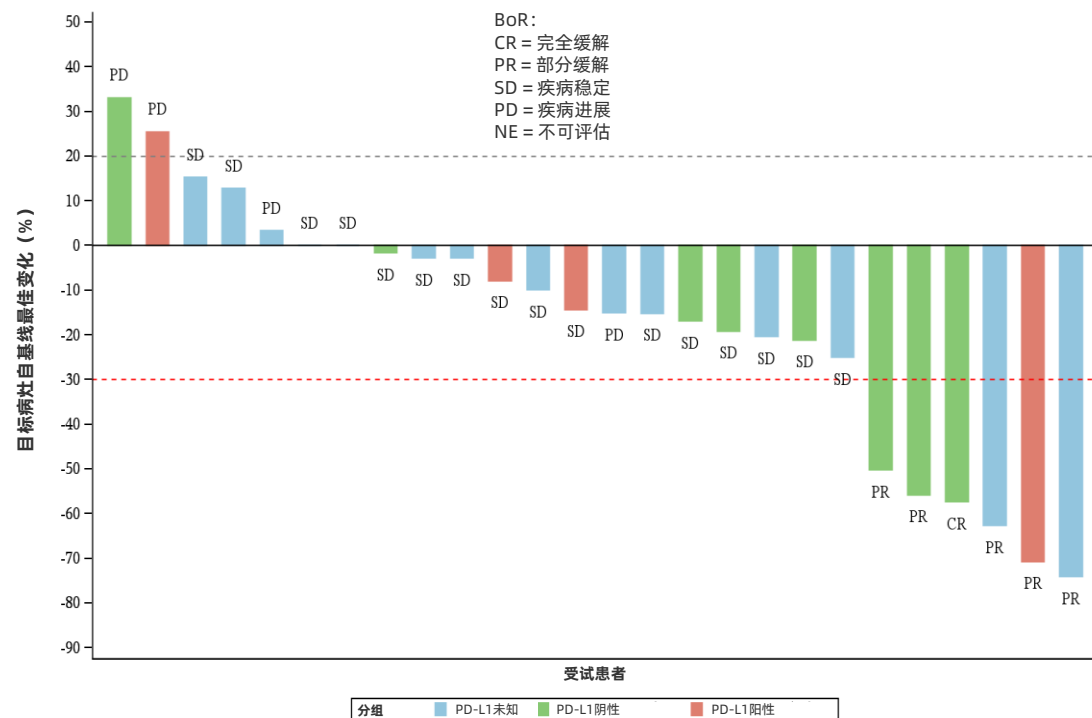
"TORCH-2" 研究在既往接受过CPI治疗的宫颈癌患者中获得的初步数据积极



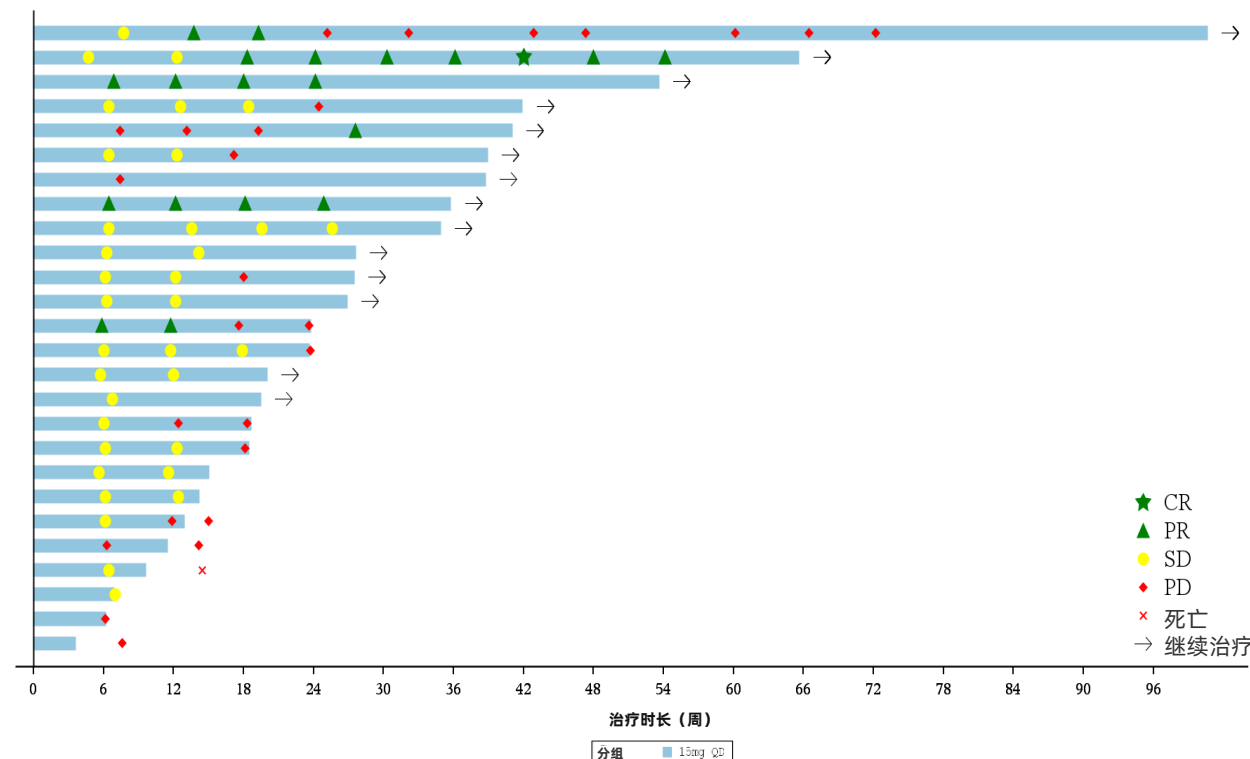
ANTENGENE

- 截至 2023 年 3 月 14 日, 26名既往接受过CPI治疗的宫颈癌患者接受了 RP2D ATG-008 15mg QD 联合特瑞普利单抗 240mg Q3W 的疗效评估
- 最佳总体缓解 (BOR) 包括**1例完全缓解 (CR)**、**5例部分缓解 (PR)**、**16例疾病稳定 (SD)** 及**4例疾病进展 (PD)**
- 总体缓解率 (ORR) 为**23.1%**, 疾病控制率 (DCR) 为**84.6%**
- 总体耐受性良好, 没有出现新的安全信号

疗效汇总 - 瀑布图



疗效汇总 - 泳道图



临床前管线开发进展



在多个知名学术会议及科学期刊上获得高度的认可

2023至2024年初共发表**14**篇壁报摘要及**1**篇研究论文



ANNUAL MEETING
2023 *Orlando*



Cancer Research



ATG-031 (CD24单克隆抗体)



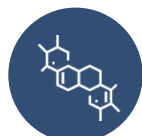
ATG-031 (CD24单克隆抗体)



ATG-101 (PD-L1/4-1BB双特异性抗体)



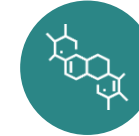
AnTenGager™ 技术平台



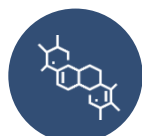
ATG-017 (ERK1/2小分子抑制剂)



ATG-101 (PD-L1/4-1BB双特异性抗体)



ATG-042 (MTAP^{null}选择性PRMT5抑制剂)



ATG-037 (CD73小分子抑制剂)



ATG-034 (LILRB4拮抗剂抗体)



ATG-102 (LILRB4/CD3 T细胞衔接器)



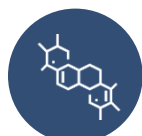
ATG-034 (LILRB4拮抗剂抗体)



ATG-021 (GPRC5D/CD3 T细胞衔接器)



ATG-022 (Claudin 18.2 ADC的伴随诊断抗体)



ATG-008 (mTORC1/2小分子抑制剂)



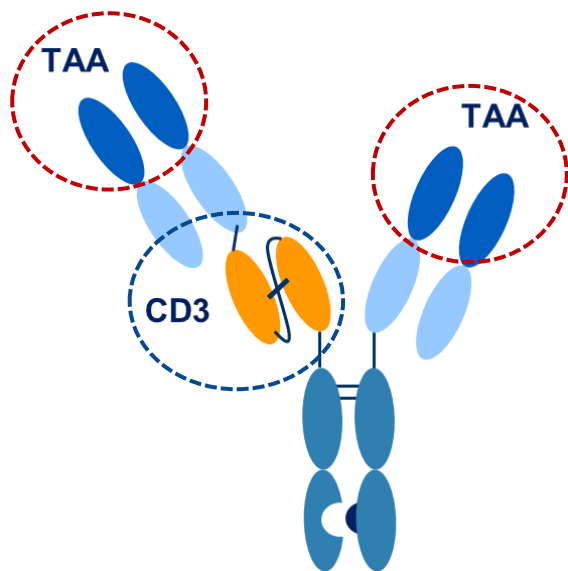
AnTenGager™ 技术平台

专注新型药物的研发：T细胞衔接器

新型"2+1" T细胞连接器平台AnTenGager™可诱导T细胞条件性激活并降低细胞因子释放综合征（CRS）风险



ANTENGENE



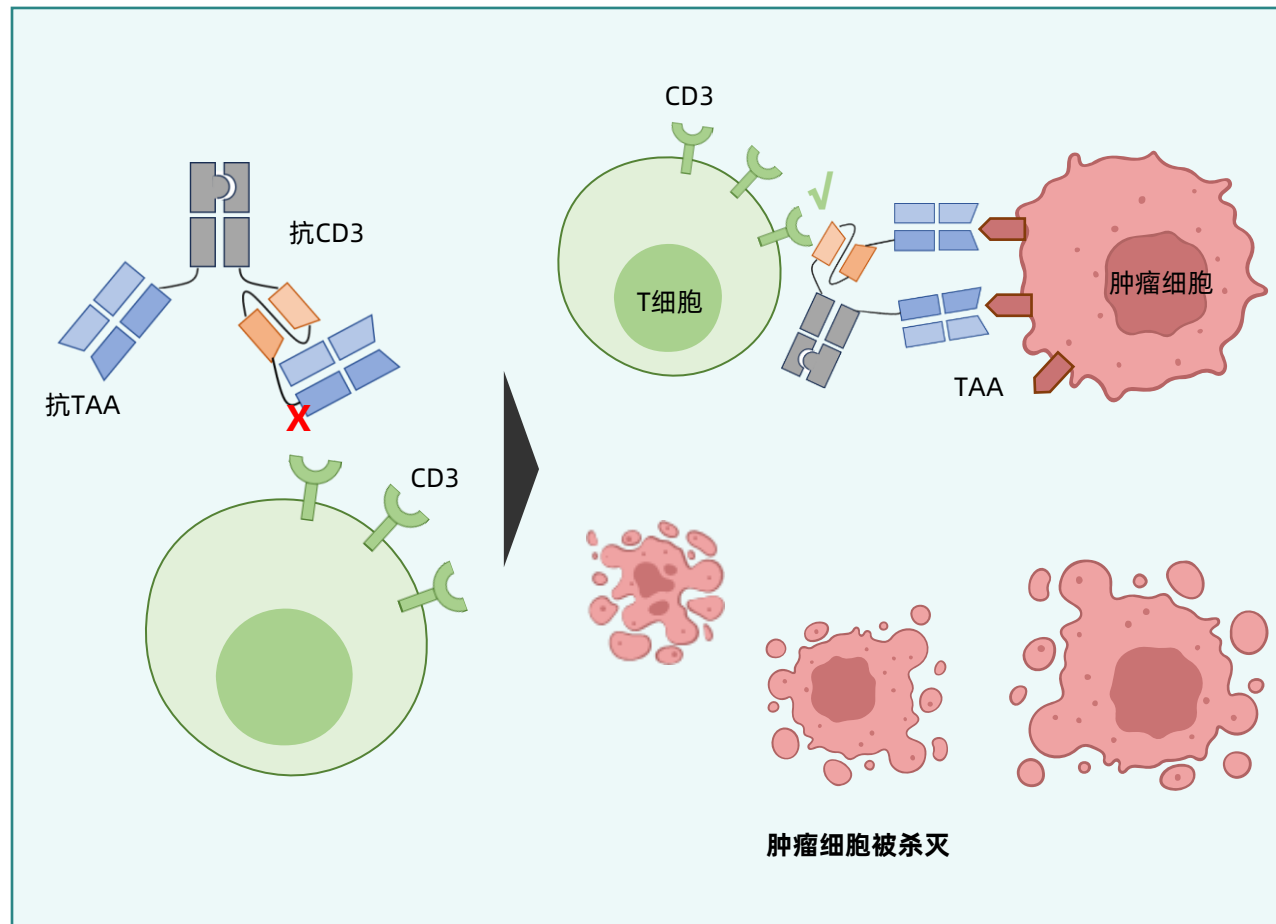
■ 与肿瘤相关抗原（TAA）二价结合可诱导对于低表达靶点的靶向作用

- 自主开发的具有广泛亲和力的CD3序列可与特殊构象表位结合
- 减少了非TAA交联条件下的CD3结合
- 降低了出现"弯钩效应"的风险

AnTenGager™ 技术平台的优势

- 自主开发的CD3序列可与CD3的特殊表位结合
- 减少了非肿瘤相关抗原（TAA）交联条件下与CD3+T细胞的结合
- 降低出现细胞因子释放综合征和"弯钩效应"的风险并增强疗效
- 较高的可开发性
- 已通过与多个肿瘤相关抗原的验证

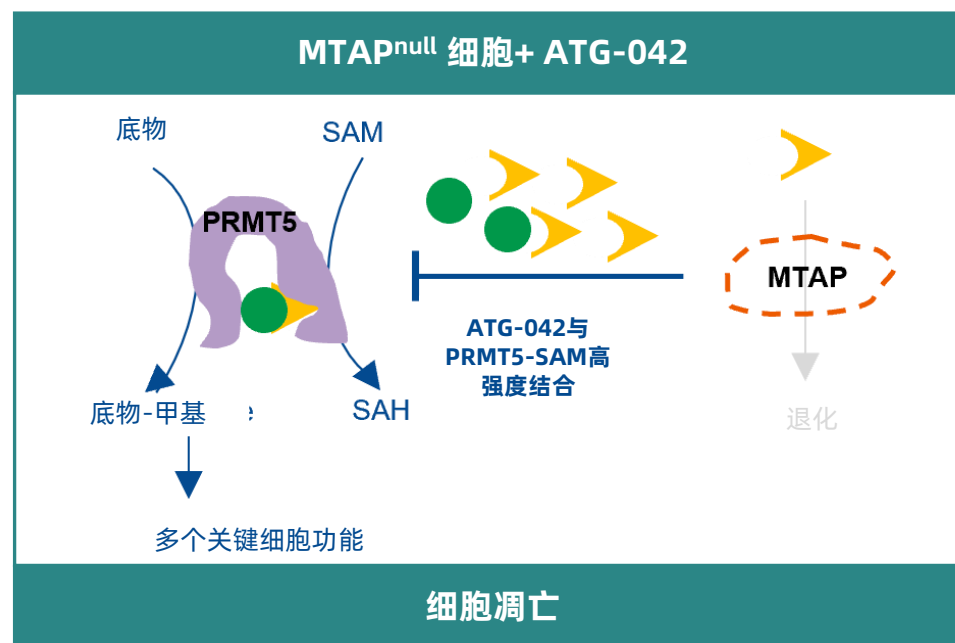
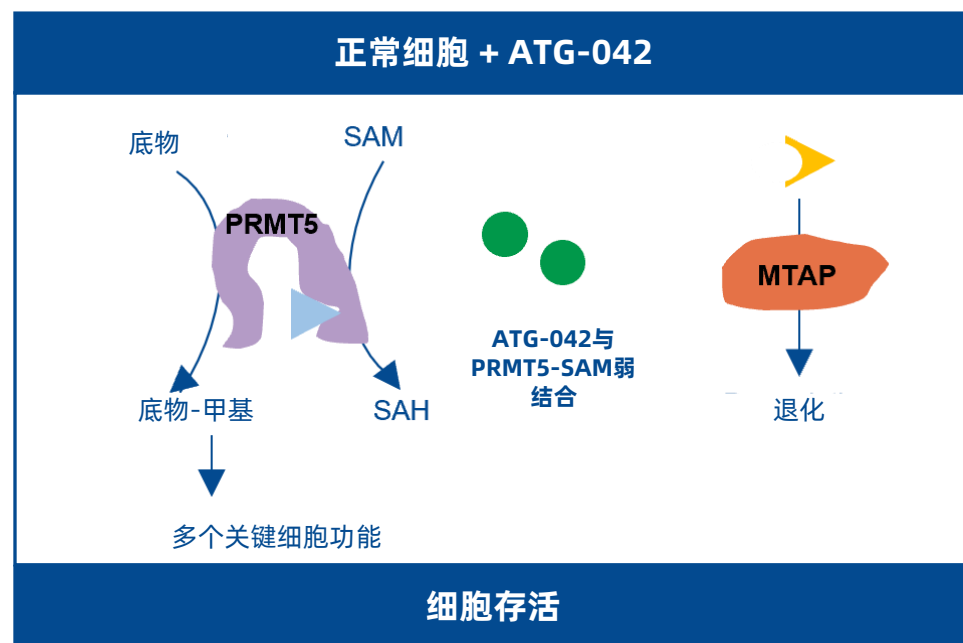
AnTenGager™ - 靶点（TAA）依赖的CD3结合及细胞毒性



计划中的壁报展示：



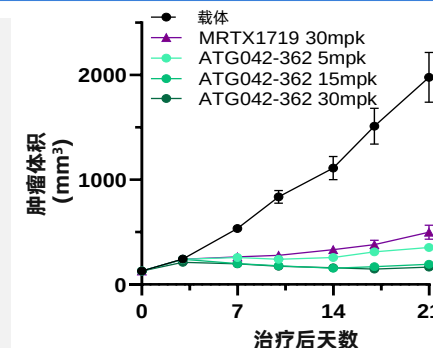
ATG-042，一款新型MTAP^{null}选择性PRMT5抑制剂



▶ SAM ● ATG-042 ▶ MTA
PRMT5: 蛋白精氨酸甲基转移酶5
SAM: S-腺苷甲硫氨酸
SAH: S-腺苷高半胱氨酸
MTA: 甲硫腺苷
MTAP: 甲硫腺苷磷酸酶

开发进展与总结

- 具有同类最佳潜力的MTAP^{null}选择性PRMT5抑制剂ATG-042已被选为临床前候选药物（PCC）
- ATG-042可优先与PRMT5-MTA复合物结合（而非与PRMT5-SAM优先结合），形成具有杀伤力的MTAP^{null}肿瘤特异性靶点，进而在杀死肿瘤细胞时免于对健康细胞的损伤
- 较对照临床药物MRTX1719，ATG-042显示了更好的DMPK/ADME特性，血脑穿透和活体疗效
- 支持ATG-042临床试验申请的研究正在进行中，计划于2025年上半年提交IND申请



商业概览



ANTENGENE

希维奥®：商业化战略稳步推进



ANTENGENE

药物报销和与翰森制药达成的商业化合作协议为亚太地区各个市场的患者更广泛地使用希维奥®奠定了坚实的基础

希维奥®被正式纳入国家医保目录
(新版国家医保目录于2024年1月1日起正式生效)

用于治疗既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂 (PI)，一种免疫调节剂 (IMiD) 以及一种抗CD38单抗 (mAb) 难治的复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者

希维奥® 获得澳大利亚药品福利计划的扩增覆盖并获新加坡癌症药物名录收录



与翰森制药达成一项针对中国大陆市场的商业化合作协议



获多个知名临床指南推荐

- ✓ 获NCCN/ESMO/CSCO/CMDA/CMA/CACA/IMWG骨髓瘤临床指南推荐：
 - 含X方案被推荐用于治疗首次或多次复发的多发性骨髓瘤患者
- ✓ NCCN/CSCO 淋巴瘤临床指南推荐：
 - 含X方案被推荐用于治疗2线及后线的复发/难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤 (rrDLBCL) 患者

2023年重要事件时间线

- 6月1日 用于治疗2线及后线MM的XVd方案获澳大利亚医保覆盖
- 7月17日 在中国香港获批上市 (用于治疗MM的Xd方案)
- 8月1日 用于治疗MM的XVd和Xd方案获新加坡癌症药物目录收录
- 8月11日 与韩森制药就希维奥® (塞利尼索) 在中国大陆的商业化合作达成协议
- 8月29日 公司宣布主动降低希维奥® (塞利尼索) 售价, 以便进一步提升药物的可及性和可负担性
- 12月6日 在中国澳门获批上市 (用于治疗MM的Xd方案)
- 12月14日 宣布希维奥® (塞利尼索) 被正式纳入2023版中国国家医保目录

2024年的优先事项

- SEARCH研究支持用于治疗R/R DLBCL的补充上市申请 (sNDA) 在中国大陆获批; 基于BENCH研究数据, 在中国大陆提交治疗2线及后线MM的补充上市申请
- 在韩国获医保收录 (用于治疗MM的Xd方案)
- 补充上市申请在韩国 (用于治疗MM的SVd方案) 和中国香港 (用于治疗MM的SVd方案及单药治疗DLBCL) 获批; 在印度尼西亚、泰国和马来西亚提交的新药上市申请获批
- 在菲律宾和越南提交新药上市申请

潜在的新增适应症

- 骨髓纤维化
 - XPORT-MF-034研究 - 由Karyopharm发起的用于治疗1线骨髓纤维化 (MF) 的全球注册性研究
- 子宫内膜癌
 - SIENDO和EC042研究 - 用于维持治疗子宫内膜癌的III期临床研究
- T/NK细胞淋巴瘤
 - TOUCH研究 - 正在中国大陆开展的临床研究 (与百济神州合作开展)

财务状况



ANTENGENE

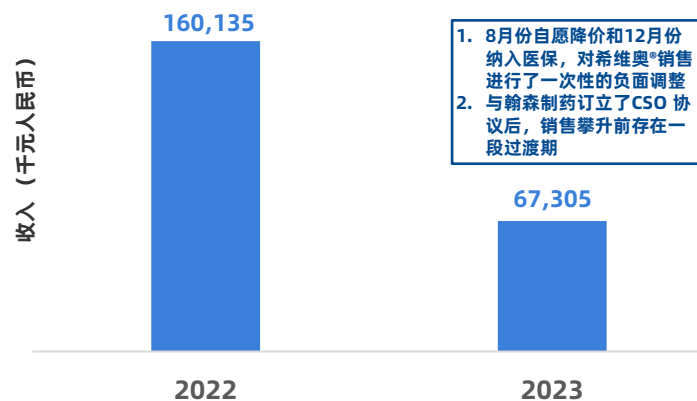
2023 年财务亮点（截至12月31日止的整年）



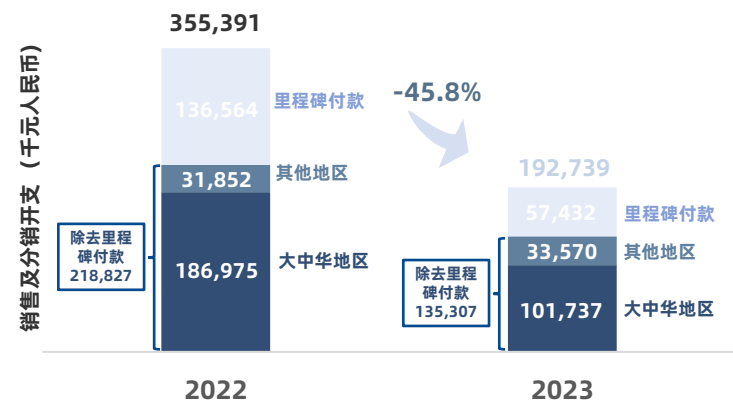
ANTENGENE

现金和银行余额为11.88亿人民币，足以支持研发管线推进以及运营

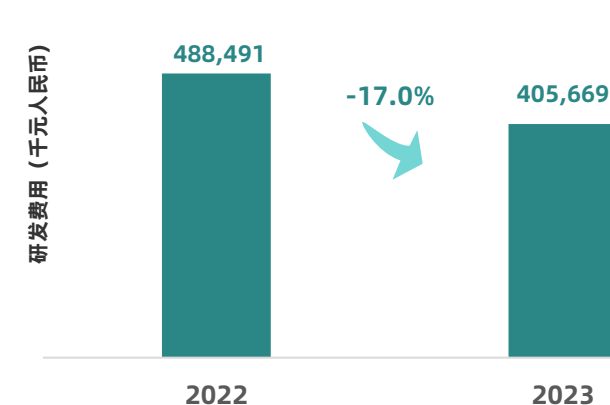
收入



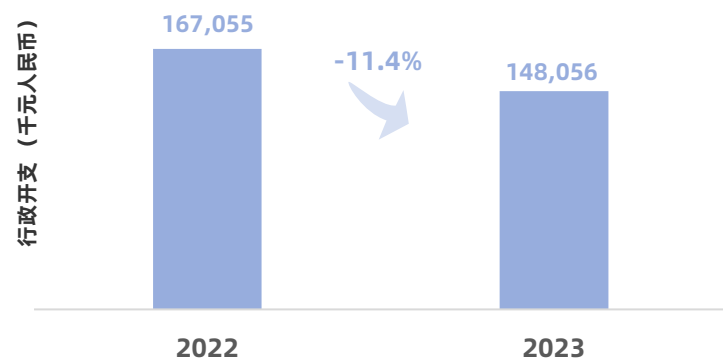
销售及分销开支



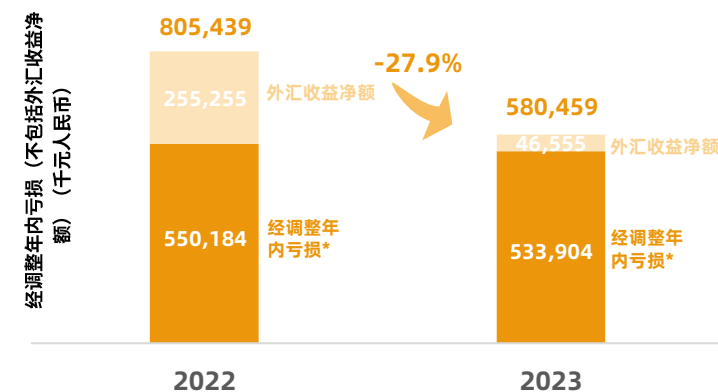
研发开支



行政开支



经调整年内亏损（不包括外汇收益净额）



*《国际财务报告准则》并无界定经调整期内亏损，它是指年内亏损，不包括以权益结算并以股份为基础的付款开支。

会议总结致辞



ANTENGENE

对于德琪医药而言，2024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



临床研发进展



- 确认**ATG-008** (mTORC1/2i) 治疗晚期宫颈癌适应症注册路径
- ATG-037** (CD73i) 完成剂量递增并开始剂量扩展
- ATG-101** (PD-L1/4-1BB BsAb) 完成剂量递增并开始剂量扩展
- ATG-022** (Claudin 18.2 ADC) 完成II期剂量扩展研究的胃癌队列
- ATG-031** (CD24 mAb) "PERFORM" 研究的初步数据发布

塞利尼索在亚太地区的商业化上市



- 用于治疗DLBCL的单药方案的上市申请在**中国大陆**获批
- 用于治疗MM的SVd方案和治疗DLBCL的单药方案的补充上市申请在**中国香港**获批
- 用于治疗MM的SVd方案的补充上市申请在**韩国**获批
- 在**印尼、泰国**（治疗MM的SVd和Sd方案及治疗DLBCL的方案）和**马来西亚**（治疗MM的SVd和Sd方案）商业化上市
- 在**韩国**完成提交医保申请（治疗MM的Xd方案）

多项上市申请的提交



- 在**中国大陆**提交塞利尼索（ATG-010）治疗MM的SVd方案的补充上市申请
- 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
- 在**菲律宾和越南**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
- 在**中国台湾**完成提交医保申请（治疗MM的XVd方案）



ANTENGENE

德琪医药

ANTENGENE CORPORATION LIMITED
(SEHK: 6996.HK)

2024年3月

谢谢!

医者无疆，创新永续