

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

本公告所作出的前瞻性陳述僅與本文作出該陳述當日的事件或資料有關。除法律規定外，於作出前瞻性陳述當日之後，無論是否出現新資料、未來事件或其他情況，我們並無責任更新或公開修改任何前瞻性陳述及預料之外的事件。請細閱本公告，並理解我們的實際未來業績或表現可能與預期有重大差異。本公告中有關我們或任何董事及／或本公司的意向的陳述或提述乃於本公告刊發日期作出。任何該等意向均可能因未來發展而出現變動。



**CStone Pharmaceuticals**

**基石藥業**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：2616)

**內幕消息公告  
近期業務更新**

本公告由基石藥業(「本公司」或「基石藥業」)根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「上市規則」)第13.09條及香港法例第571章《證券及期貨條例》第XIVA部的內幕消息條文(定義見上市規則)刊發。

本公司欣然宣佈，公司將於今日舉辦近期業務進展交流會。為確保本公司全體股東及有意投資者均可平等及適時地獲得有關本公司及其營運的重要信息，本公司已於本公告內載入簡報的若干頁，當中可能包含本公司的重大內幕消息。本公司亦於網站 ([www.cstonepharma.com](http://www.cstonepharma.com))「投資者關係」一節登載簡報全文。

**關鍵亮點**

- 首次公佈了CS5001的國際多中心、首次人體試驗的階段性成果。作為臨床開發進度全球第二的ROR1 ADC，其I期臨床試驗已完成七個劑量水平的評估，並在多種惡性血液及實體腫瘤中觀察到令人鼓舞的安全性、穩定性、以及抗腫瘤活性。更高劑量組及更長隨訪時間的評估仍在進行中。
- 舒格利單抗在歐盟和美國等主要海外市場上市申請審批進展順利，歐洲藥品管理局(EMA)和英國藥品和醫療保健用品管理局(MHRA)就舒格利單抗用於一線治療轉移性NSCLC的上市許可申請的審評工作正在進行中，同時EMA已完成了對一個臨床中心的核查工作，剩餘的GCP核查工作預計將於2024年2月初完成。基石藥業也已在B類諮詢中成功與美國FDA就復發/難治性結外NK/T細胞淋巴瘤適應症的註冊路徑達成一致。
- 基石藥業為進一步提高商業化效率，近期與兩家公司達成多項商業化合作項目。在充分發揮各自優勢的同時，基石藥業也將自身更多戰略重心聚焦於研發。同時，公司目前已有

款產品接近或達到IND階段，未來也將推進更多創新藥物的研發上市。

- 基石藥業其他業務近期進展順利，並預計近期將達成多個里程碑事項。

### 關於ROR1 ADC的安全性和有效性數據更新

首次公佈了CS5001的國際多中心、首次人體試驗的階段性成果。作為臨床開發進度全球第二的ROR1 ADC，其I期臨床試驗已完成七個劑量水平的評估，並在多種惡性血液及實體腫瘤中觀察到令人鼓舞的安全性、穩定性、以及抗腫瘤活性。

- 該臨床研究目前正在進行第8個劑量水平的評估。前7個劑量水平數據顯示，CS5001具有良好的安全性和耐受性，已觀察到的大多數不良事件為1級或2級，未觀察到劑量限制性毒性(DLT)。
- CS5001在多線經治的腫瘤患者中展現出抗腫瘤活性，並在包括晚期霍奇金淋巴瘤及胰腺癌在內的瘤種中觀察到部分緩解。更高劑量水平及更長隨訪時間的評估仍在進行中。
- CS5001已展示出優異的人體藥代動力學(PK)特徵和連接子穩定性，ADC和總抗體在血液中的暴露量相似。
- 更多的一期臨床數據預計於明年上半年在國際學術會議中披露。

### 關於PD-L1海外進展更新

為進一步實現舒格利單抗的資產價值，公司正加快推動其進入全球主要市場的註冊上市進程，同時也在積極與多個潛在全球合作夥伴商洽中。目前舒格利單抗在歐盟和美國等主要海外市場進展順利。

- EMA和MHRA就舒格利單抗用於一線治療轉移性NSCLC的上市許可申請的審評工作正在進行中，同時EMA已完成了對一個臨床中心的核查工作，剩餘的GCP核查工作預計將於2024年2月初完成。預計於明年上半年將獲得EMA針對此適應症的上市許可申請審批意見。
- 公司也已在B類諮詢中成功與美國FDA就復發/難治性結外NK/T細胞淋巴瘤適應症的註冊路徑達成一致。
- 公司未來也將與美國FDA就胃/胃食管結合部腺癌以及食管鱗狀細胞癌適應症的註冊路徑展開討論。

### 關於商業化策略更新

基石藥業為進一步提高商業化效率，近期與兩家公司達成多項商業化合作項目，充分發揮各自優勢。公司未來也將不斷發展和擴大自身的優勢，將戰略及管理重心放在研發階段，推進更多差異化創新藥的研發上市。同時，公司目前已有多款產品接近或達到IND階段，未來也將推進更多創新藥物的研發上市。

- 基石藥業與三生製藥達成nofazinlimab（抗PD-1單抗）在中國大陸地區戰略合作並授予三生製藥在中國大陸地區開發、註冊、生產和商業化抗PD-1單抗nofazinlimab的獨家許可權益。

基石藥業將保留nofazinlimab在中國大陸以外地區的權利。基石藥業與三生製藥此次強強聯合，將充分發揮各自研發、生產及商業化的優勢，加速nofazinlimab的臨床開發和商業化進程，以期惠及更多中國患者。

- 基石藥業將RET抑制劑普吉華®（普拉替尼膠囊）在中國大陸區域的獨家商業化推廣權授予艾力斯。

## 關於其它近期業務更新

基石藥業其它業務近期進展順利，並預計近期將達成多項成果：

- 舒格利單抗聯合氟尿嘧啶類和鉑類化療藥物用於一線治療不可切除的局部晚期、復發或轉移性食管鱗癌的新適應症上市申請已獲NMPA批准，使其成為全球首個針對該適應症獲批的PD-L1單抗，此次獲批公司將獲得來自於輝瑞針對該適應症的獲批里程碑付款。這是繼III期、IV期非小細胞肺癌以及復發或難治性結外NK/T細胞淋巴瘤後，舒格利單抗在中國獲批的第四項適應症，也是基石藥業自成立以來獲得的第13項新藥上市申請的批准。
- 舒格利單抗用於聯合化療一線治療無法切除的局部晚期或轉移性胃/胃食管結合部腺癌適應症上市許可申請已獲NMPA受理，目前正在審評中。預期將於明年一季度獲批，屆時也將收到合作夥伴針對該適應症獲批上市的里程碑付款。
- Nofazinlimab聯合侖伐替尼對比安慰劑聯合侖伐替尼一線治療晚期肝細胞癌患者的國際多中心III期研究CS1003-305已完成預設患者入組目標，目前該研究在穩步進行中，預計將於2024年第一季度公佈主要研究結果。

## 關於基石藥業

基石藥業（香港聯交所代碼：2616）是一家生物製藥公司，專注於研究開發及商業化創新腫瘤免疫治療及精準治療藥物，以滿足中國和全球癌症患者的殷切醫療需求。成立於2015年底，基石藥業已集結了一支在新藥研發、臨床研究以及商業運營方面擁有豐富經驗的管理團隊。公司以腫瘤免疫治療聯合療法為核心，建立了一條14種腫瘤候選藥物組成的豐富產品管線。目前，基石藥業已經獲得了四款產品的十三項新藥上市申請的批准。多款後期候選藥物正處於關鍵性臨床試驗或註冊階段。基石藥業的願景是成為享譽全球的生物製藥公司，引領攻克癌症之路。

如需瞭解有關基石藥業的更多資訊，請訪問：[www.cstonepharma.com](http://www.cstonepharma.com)。

**「上市規則」第18A.05條規定的警示聲明：**本公司未必能夠成功地研發及推廣舒格利單抗。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時，務請審慎行事。

## 前瞻性聲明

概不保證本公告所載關於本集團業務發展之任何前瞻性聲明，或任何事宜將可達成、將真實發生或將實現或屬完整或準確。本公告所披露有關本集團財務及其他方面的數據亦未經其核數師審核或審閱。本公司股東及／或有意投資者於買賣本公司證券時務請審慎行事，不應過分依賴本公告所披露的資料。如有疑問，股東或有意投資者應諮詢專業顧問的意見。

承董事會命  
基石藥業  
李偉博士  
主席

中華人民共和國，蘇州，2023年12月20日

於本公告刊發日期，本公司董事會包括主席兼非執行董事李偉博士、執行董事楊建新博士、非執行董事Kenneth Walton Hitchner III先生、林向紅先生及胡正國先生以及獨立非執行董事Paul Herbert Chew博士、胡定旭先生及孫洪斌先生。



基石药业

CSTONE  
PHARMACEUTICALS

# 基石药业近期业务进展交流会

2023年12月20日

股票代码: 2616. HK

## 免责声明

- By attending the meeting where this presentation is made, or by reading the presentation materials, you agree to be bound by the following:
- The information in this presentation has been prepared by representatives of CStone Pharmaceuticals (the "**Company**" and, together with its subsidiaries, the "**Group**") for use in presentations by the Group for information purpose. No part of this presentation will form the basis of, or be relied on in connection with, any contract or commitment or investment decision.
- Certain statements contained in this presentation and in the accompanying oral presentation, may constitute forward-looking statements. Examples of such forward-looking statements include those regarding investigational drug candidates and clinical trials and the status and related results thereto, as well as those regarding continuing and further development and commercialization efforts and transactions with third parties. Such statements, based as they are on the current analysis and expectations of management, inherently involve numerous risks and uncertainties, known and unknown, many of which are beyond the Company' s control. Such risks include but are not limited to: the impact of general economic conditions, general conditions in the pharmaceutical industry, changes in the global and regional regulatory environment in the jurisdictions in which the Company' s does business, market volatility, fluctuations in costs and changes to the competitive environment. Consequently, actual future results may differ materially from the anticipated results expressed in the forward-looking statements. In the case of forward-looking statements regarding investigational drug candidates and continuing further development efforts, specific risks which could cause actual results to differ materially from the Company' s current analysis and expectations include: failure to demonstrate the safety, tolerability and efficacy of the Company' s drug candidates, final and quality controlled verification of data and the related analyses, the expense and uncertainty of obtaining regulatory approval, the possibility of having to conduct additional clinical trials and the Company' s reliance on third parties to conduct drug development, manufacturing and other services. Further, even if regulatory approval is obtained, pharmaceutical products are generally subject to stringent on-going governmental regulation, challenges in gaining market acceptance and competition. These statements are also subject to a number of material risks and uncertainties that are described in the Company' s prospectus published onto the websites of the Company and The Stock Exchange of Hong Kong Limited and the announcements and other disclosures we make from time to time. The reader should not place undue reliance on any forward-looking statements included in this presentation or in the accompanying oral presentation. These statements speak only as of the date made, and the Company is under no obligation and disavows any obligation to update or revise such statements as a result of any event, circumstances or otherwise, unless required by applicable legislation or regulation.
- Forward-looking statements are sometimes identified by the use of forward-looking terminology such as "believe," "expects," "may," "will," "could," "should," "shall," "risk," "intends," "estimates," "plans," "predicts," "continues," "assumes," "positioned" or "anticipates" or the negative thereof, other variations thereon or comparable terminology or by discussions of strategy, plans, objectives, goals, future events or intentions.
- No representation or warranty, express or implied, is made as to, and no reliance should be placed on, the fairness, accuracy, completeness or correctness of the information, or opinions contained herein. The information set out herein may be subject to updating, revision, verification and amendment and such information may change materially.
- This presentation and the information contained herein is highly confidential and being furnished to you solely for your information and may not be reproduced or redistributed in any manner to any other person, in whole or in part. In particular, neither the information contained in this presentation, nor any copy hereof may be, directly or indirectly, taken or transmitted into or distributed in any jurisdiction which prohibits the same except in compliance with applicable securities laws. This presentation and the accompanying oral presentation contains data and information obtained from third-party studies and internal company analysis of such data and information. We have not independently verified the data and information obtained from these sources.
- By attending this presentation, you acknowledge that you will be solely responsible for your own assessment of the market and the market position of the Group and that you will conduct your own analysis and be solely responsible for forming your own view of the potential future performance of the business of the Group.

# 目录

1. **ROR1 ADC 开发进展**
2. **PD-L1 海外注册进展**
3. **商业化策略更新**
4. **预期催化剂事件**

# 目录

## 1. ROR1 ADC 开发进展

### 2. PD-L1 海外注册进展

### 3. 商业化策略更新

### 4. 预期催化剂事件

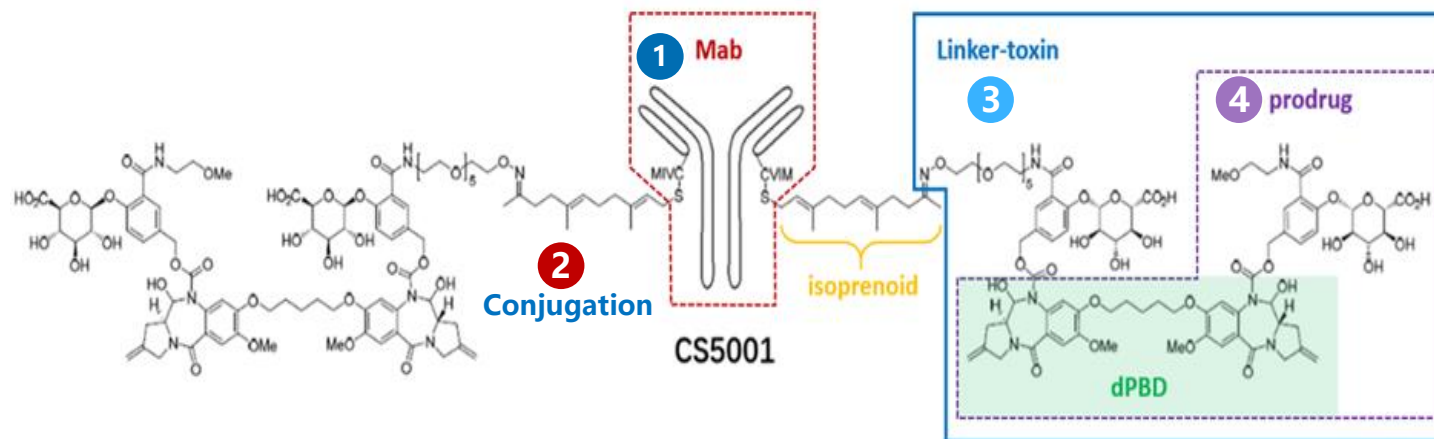


# CS5001 (ROR1 ADC) 具备全球同类最佳潜力，目前一期临床试验正在美国、澳大利亚和中国开展

## 针对血液恶性肿瘤和实体瘤的 ADC 靶点

- 在正常血液淋巴细胞和成人组织中低表达或不表达 [1~3]
- 在许多血液恶性肿瘤（尤其是 B 细胞淋巴瘤）中过量表达 [4, 5]
- 在三阴性乳腺癌、卵巢癌和非小细胞肺癌（腺癌）等实体瘤中广泛表达 [2,6~13]
- 同类首创分子在 I 期临床阶段于 2020 年 11 月被默克以 27.5 亿美元的价格收购

## 四项差异化优势支持同类最佳潜力：



### 潜在的低免疫原性

- 1 全人源IgG1单抗 vs. 其他 ROR1 ADC的人源化单抗**

### 可控的品质与生产

- 2 位点特异性偶联技术 ConjuAll 可同一性的使药物与抗体的比例达到 2**

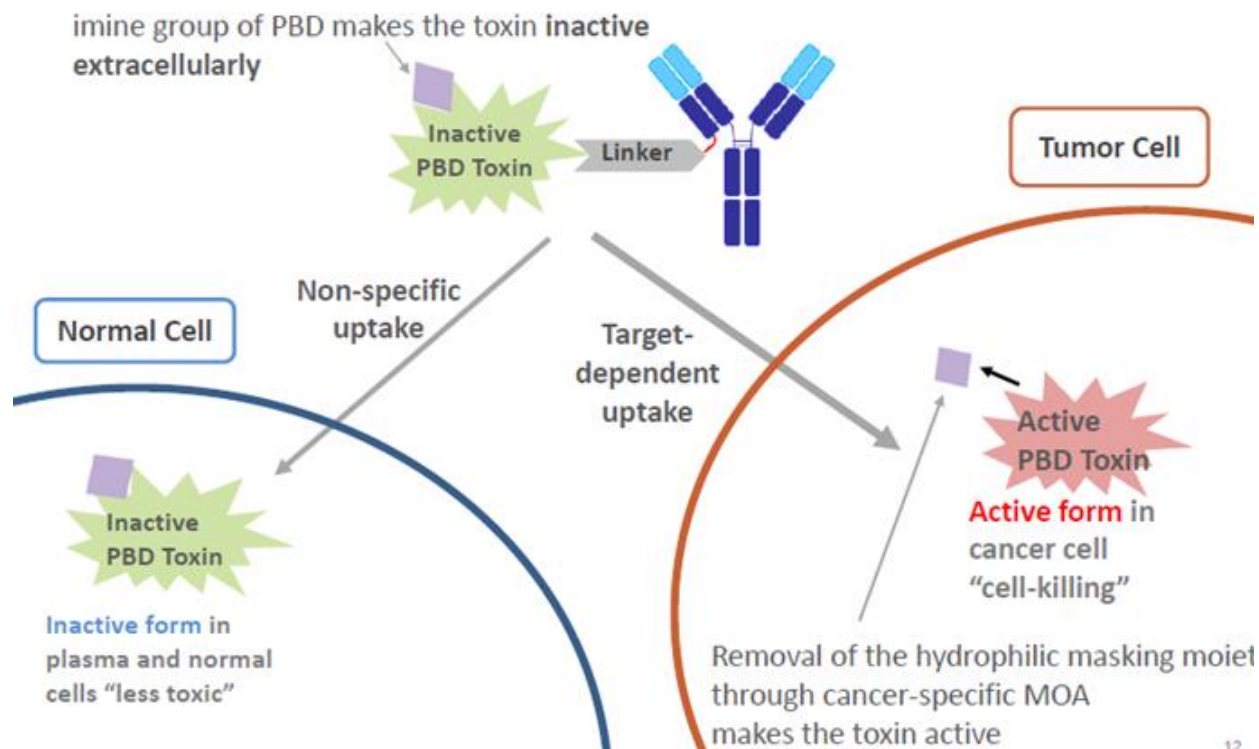
### 潜在更宽的治疗窗口

- 3 专属肿瘤选择性可降解连接子(由 β-葡萄糖醛酸酶裂解)，在血清中高度稳定**
- 4 肿瘤激活的吡咯并苯二氮卓类(PBD)二聚体毒素前药 (由β-葡萄糖醛酸酶裂解释放)**

1. Baskar et al, Clin Cancer Res 2008,14(2); 2. Balakrishnan et al, Clin Cancer Res 2017 23(12); 3. Uhrmacher et al, Leukemia Research 35 (2011) 1360; 4. Borcherdig et al, Protein Cell 2014, 5(7):496-502; 5. Daneshmanesh et al, Leukemia & Lymphoma 2013,54(4): 843-850; 6. Zhang et al, PLoS ONE 2012 7(3): e31127; 7. Chien et al, Virchows Arch 2016, 468(5):589-95; 8. Henry et al, Transl Oncol. 2017, 10(3):346-356; 9. Zhang et al, Sci Rep. 2014, 24(4):5811; 10. Zheng et al, Sci Rep. 2016, 10(6):36447; 11. Liu et al, PLoS One. 2015,10(5):e0127092; 12. Henry et al, Gynecol Oncol. 2018, 148(3):576-584; 13. Zhou et al, Oncotarget 2017, 8(20):32864-32872

# 新型前药技术最大限度减少常规PBD的系统毒性

- 与裸PBD 相比, PBD 前药本身无活性
- 前药因其高亲水性, 高极性而无法渗透并杀死正常细胞
- PBD前药可减轻PBD 的全身毒性风险
- 细胞实验显示, 携带裸PBD的ADC与携带PBD前药的ADC的IC50相似, 表明有效载荷活性并无损失, 并且在癌细胞中释放拥有高细胞毒性的PBD的效率很高



Free toxins tested	IC <sub>50</sub> (nM)	
	Tumor cell line	
	72h	168h
Naked PBD free toxin	1.15	0.04
LCB's proprietary PBD prodrug free toxin	>100	>20

肿瘤选择性激活

无活性

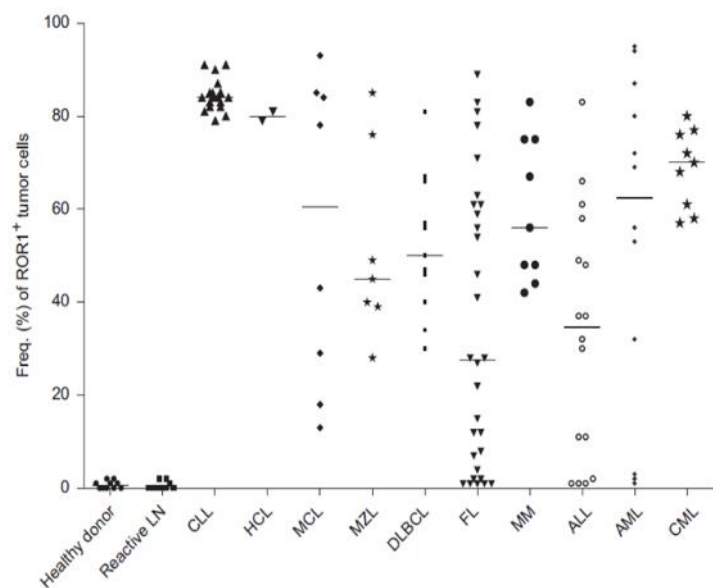
ADCs tested	IC <sub>50</sub> (nM)
	Tumor cell line
	144h
Naked PBD-ADC	0.23
PBD prodrug-ADC	0.19

有活性

# ROR1: 非常具有潜力的新兴靶点, 可用于治疗多种肿瘤

- 酪氨酸激酶样孤儿受体1 (ROR1) 是酪氨酸激酶受体家族的成员
- ROR1在实体瘤及血液恶性肿瘤 (例如TNBC、肺癌、卵巢癌、胰腺癌、慢性淋巴细胞白血病 (CLL)、套细胞淋巴瘤 (MCL) 等) 中广泛表达
- 正常血液淋巴细胞和成人正常组织中不表达ROR1, 可大大减少血液毒性, 以及对于其他正常组织的毒性

## ROR1在不同血液恶性肿瘤中的表达

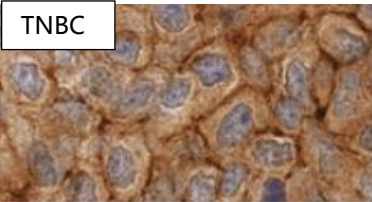


Leuk Lymphoma. 2013 Apr;54(4):843-50

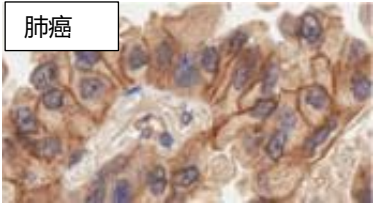
## ROR1在不同实体瘤中的表达

肿瘤类型	阳性率
三阴性乳腺癌 (TNBC)	56% (n=56)
肺癌	42% (n=137)
卵巢癌	50% (n=159)
胰腺癌	15% (n=38)

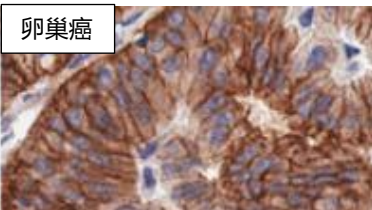
TNBC



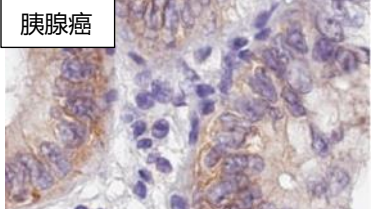
肺癌



卵巢癌



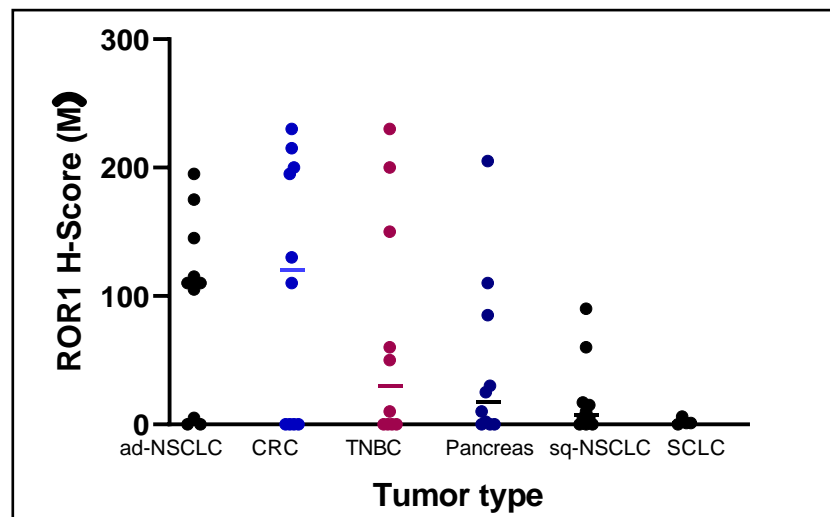
胰腺癌



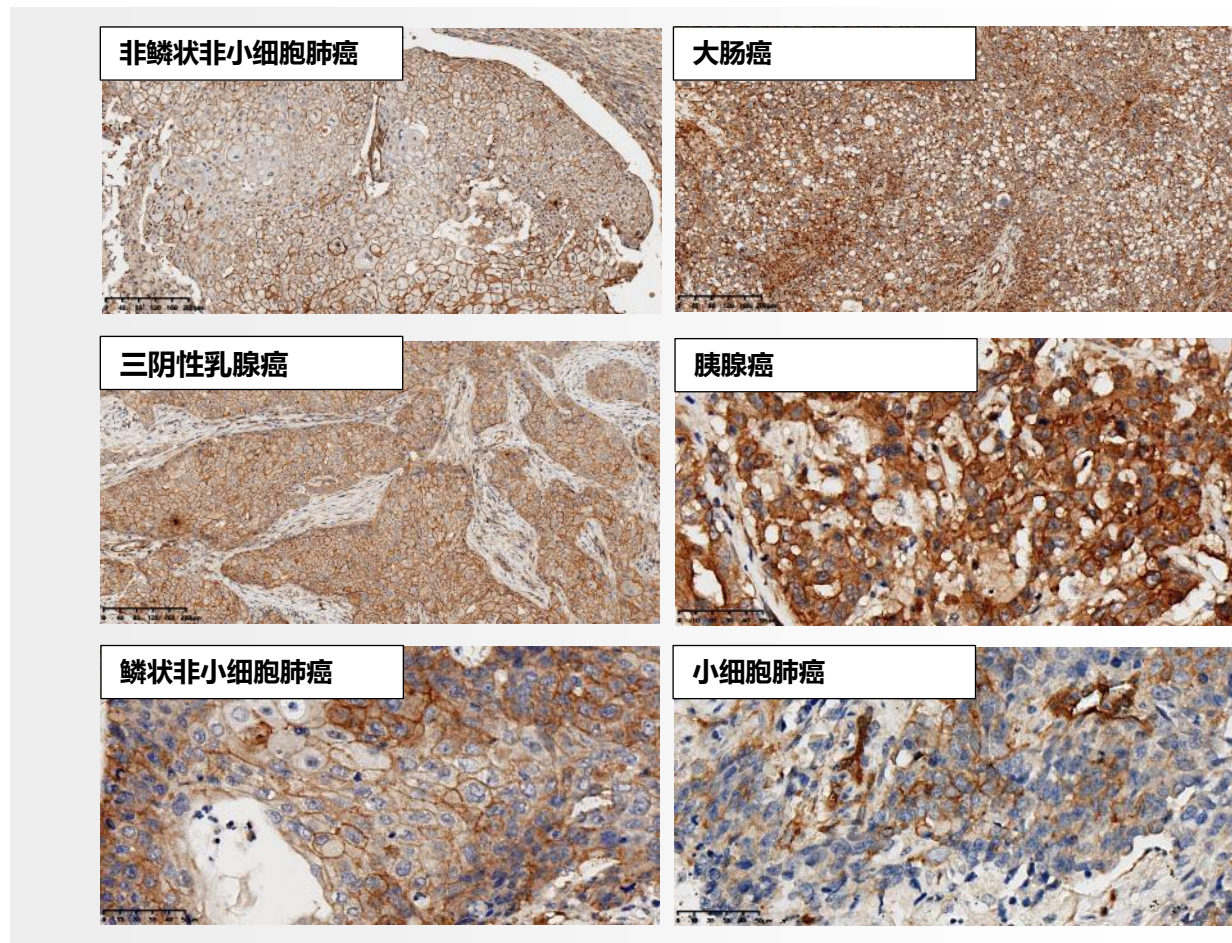
ROR1表达是高同质性的, 超过 50% 的肿瘤细胞有明确的膜染色

Clin Cancer Res. 2017 Jun 15;23(12):3061-3071

# 基石药业自研的单克隆抗体进一步验证ROR1在实体瘤中的广泛表达



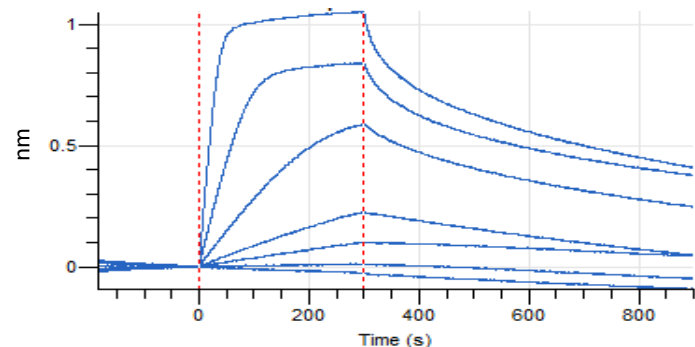
肿瘤类型	H-score ≥ 50
非鳞状非小细胞肺癌	70%
大肠癌	60%
TNBC	50%
胰腺癌	30%
鳞状非小细胞肺癌	20%
小细胞肺癌	0



肿瘤细胞膜ROR1表达组织化学评分:  $H\text{-score (膜)} = 1 \times (1 + \text{细胞的百分比}) \times 100 + 2 \times (2 + \text{细胞的百分比}) \times 100 + 3 \times (3 + \text{细胞的百分比}) \times 100$   
 1+, 2+, 3+指染色强度

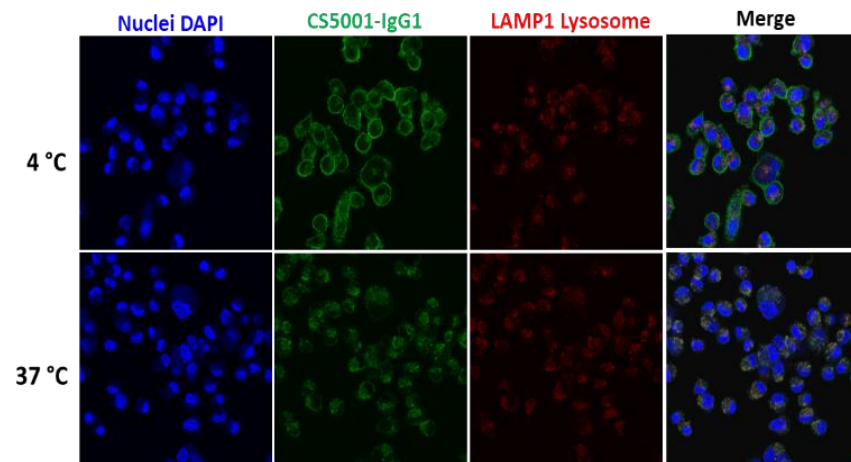
# CS5001高选择性、高亲和力的结合ROR1并触发ADC的快速/深度内化

## CS5001 对人ROR1 显示出高亲和性

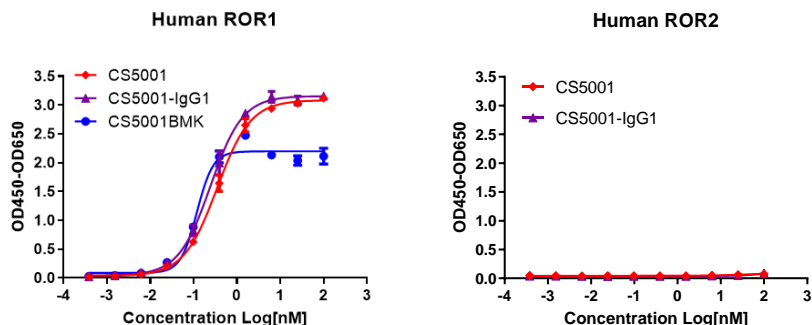


样本	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (M)
CS5001	1.59E+06	2.19E-03	1.38E-09

## CS5001-IgG1 的内化及细胞内运输

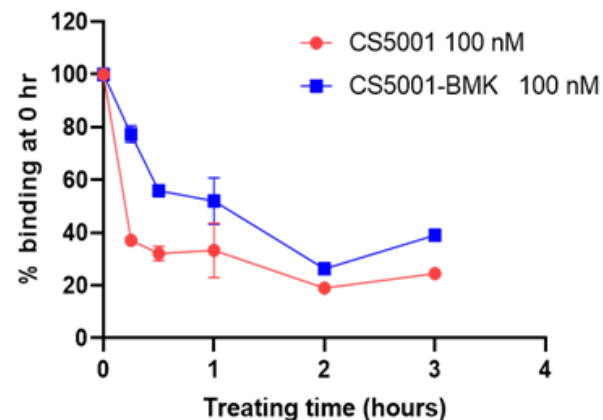


## CS5001 高选择性地结合人ROR1



	人体ROR1	人体ROR2
CS5001 (EC <sub>50</sub> , nM)	0.347	无结合力
CS5001-IgG1 (EC <sub>50</sub> , nM)	0.245	无结合力
CS5001BMK (EC <sub>50</sub> , nM)	0.119	-

## CS5001 快速内化(37°C)



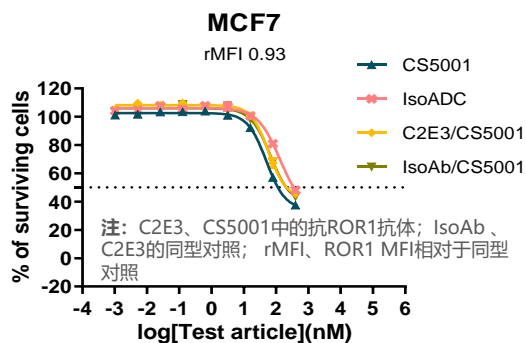
CS5001 ADC及其单抗在4°C或37°C环境下处理 MDA-MB-231 细胞, 并使用共聚焦显微镜或流式细胞仪进行检测

注: CS5001-IgG1: CS5001 的 mAb。CS5001BMK: 基准, 基于 MMAE 的 ROR1 ADC (与 VLS-101 的抗体序列、连接子及毒素相同)

# CS5001在实体瘤和血液恶性肿瘤细胞系中展现出高度有效的ROR1依赖性细胞毒性

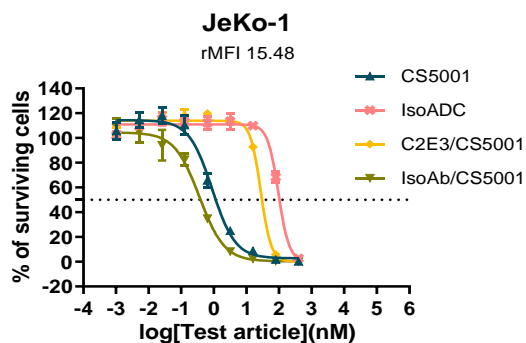
## CS5001能有效杀死肿瘤细胞，且呈ROR1依赖性

### ROR1阴性

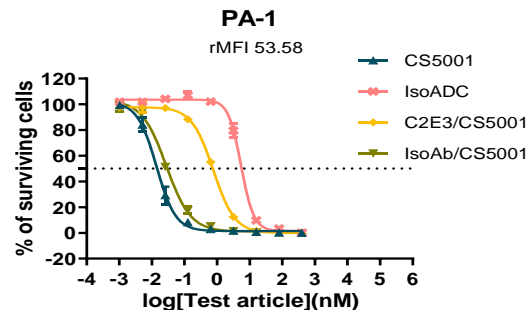


	CS5001	IsoADC	C2E3/CS5001	IsoAb/CS5001
IC <sub>50</sub> (nM)	113.41	354.32	212.56	206.14
IC <sub>50</sub> fold change	Ref.	3	1.9	1.8

### ROR1阳性



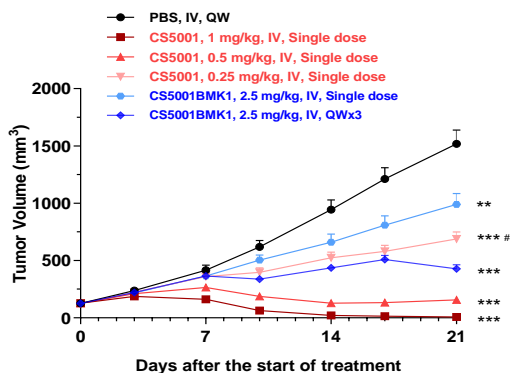
	CS5001	IsoADC	C2E3/CS5001	IsoAb/CS5001
IC <sub>50</sub> (nM)	1.15	103.36	30.04	0.39
IC <sub>50</sub> fold change	Ref.	90	26	0.4



	CS5001	IsoADC	C2E3/CS5001	IsoAb/CS5001
IC <sub>50</sub> (nM)	0.02	5.68	0.74	0.03
IC <sub>50</sub> fold change	Ref.	284	37	1.5

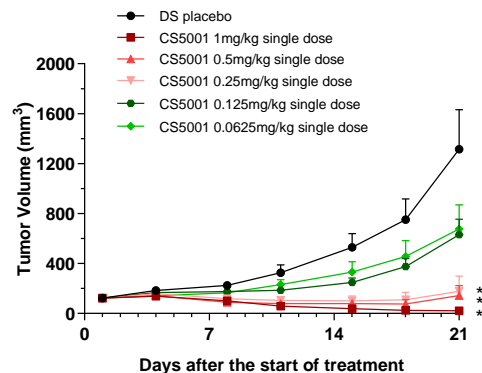
## CS5001在CDX模型中能显著杀死肿瘤细胞

### Jeko1 (套细胞淋巴瘤)



治疗	TGI %	CR
CS5001, 1 毫克/千克, 单剂量	109	2/8
CS5001, 0.5毫克/千克, 单剂量	98	0/8
CS5001, 0.25毫克/千克, 单剂量	60	0/8
CS5001BMK1, 2.5毫克/千克, 单剂量	38	0/8
CS5001BMK1, 2.5毫克/千克, 每周一次x3	78	0/8

### PA-1 (卵巢癌)



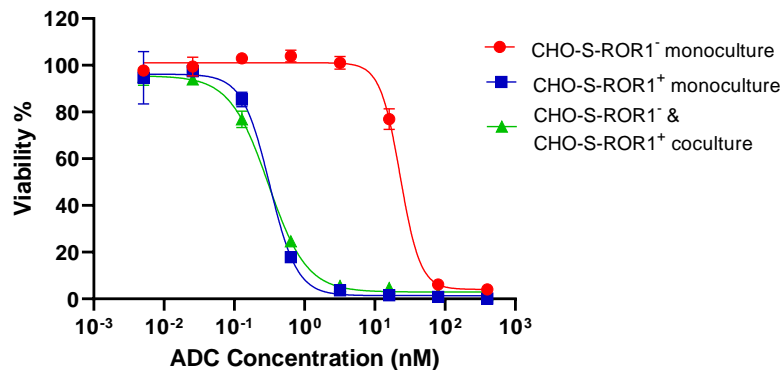
治疗	TGI %	CR
CS5001, 1 毫克/千克, 单剂量	108	2/8
CS5001, 0.5毫克/千克, 单剂量	98	1/8
CS5001, 0.25毫克/千克, 单剂量	95	0/8
CS5001, 0.125毫克/千克, 单剂量	57	0/8
CS5001, 0.0625毫克/千克, 单剂量	53	0/8

注:  $p < 0.01$ ,  $*** p < 0.001$  vs PBS; #,  $p < 0.05$ , vs CS5001BMK1 单剂量; TGI: 肿瘤生长抑制; CR: 肿瘤完全消退的定义为连续3次测量 $\leq 13.5$ 立方毫米; CS5001BMK1: 基准1, 为基于MMAE的ROR1 ADC (与VLS-101相同的序列、连接子和毒素)

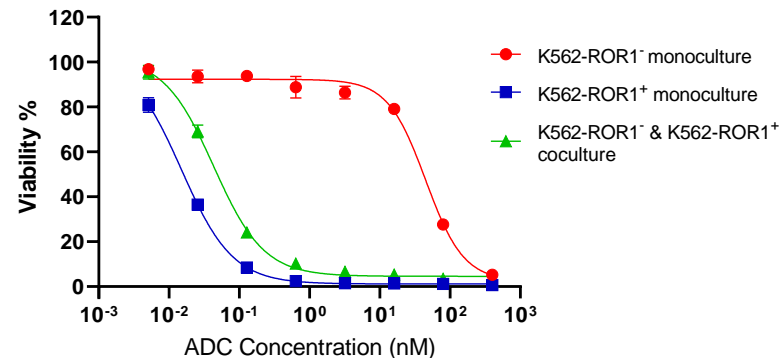
# 与ROR1+/-细胞共培养试验中，CS5001展现出强大的旁观者杀伤效应

## ROR1阴性肿瘤细胞与转染了ROR1的同源细胞共培养

CHO-S & CHO-S-ROR1 coculture

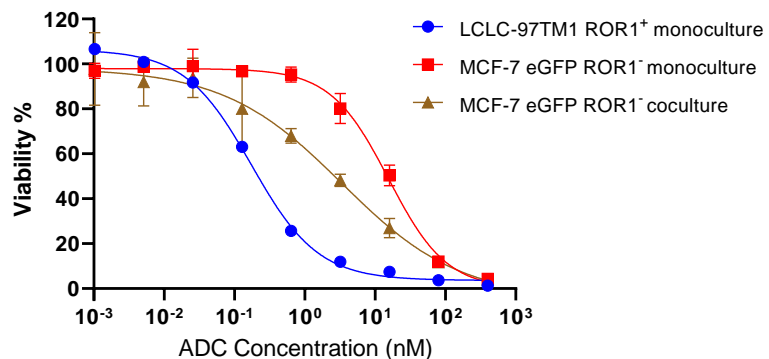


K562 & K562-ROR1 coculture



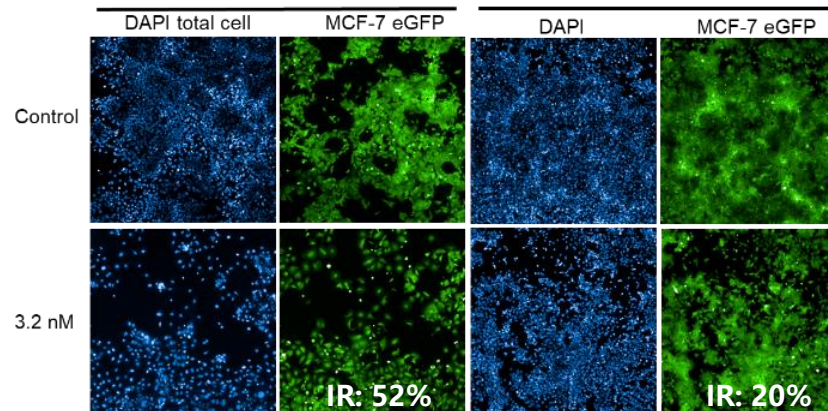
## ROR1阴性肿瘤细胞与内源表达ROR1的肿瘤细胞共培养

LCLC-97TM1 & MCF-eGFP coculture



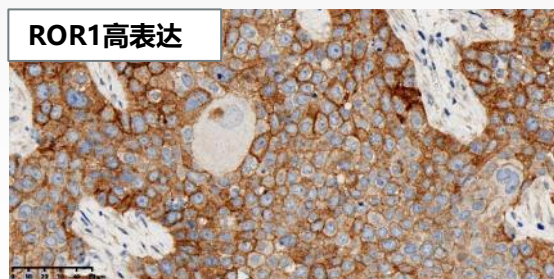
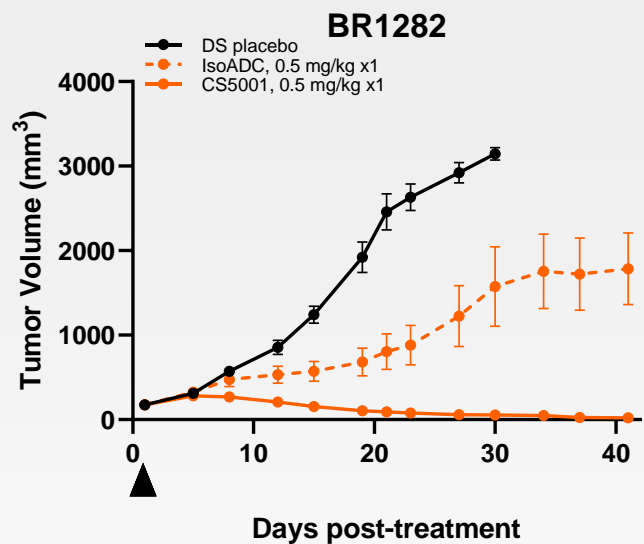
LCLC-97TM1 and MCF-7 eGFP coculture

MCF-7 eGFP (ROR1-) monoculture

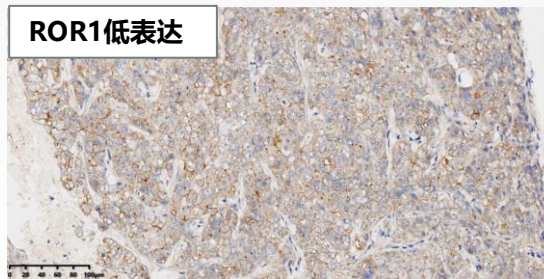
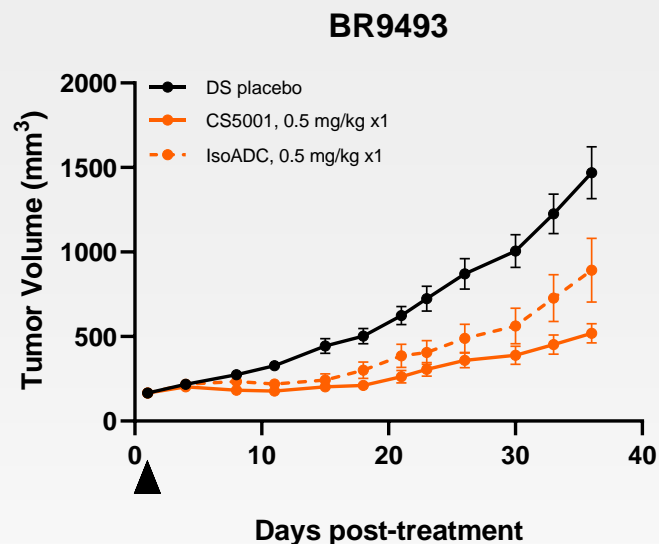


IR: 抑制率

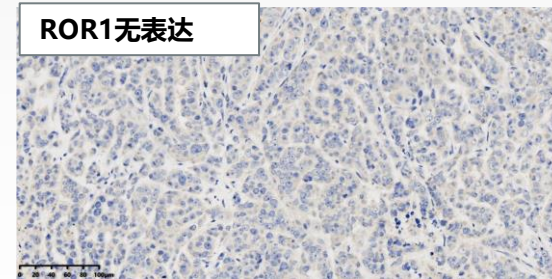
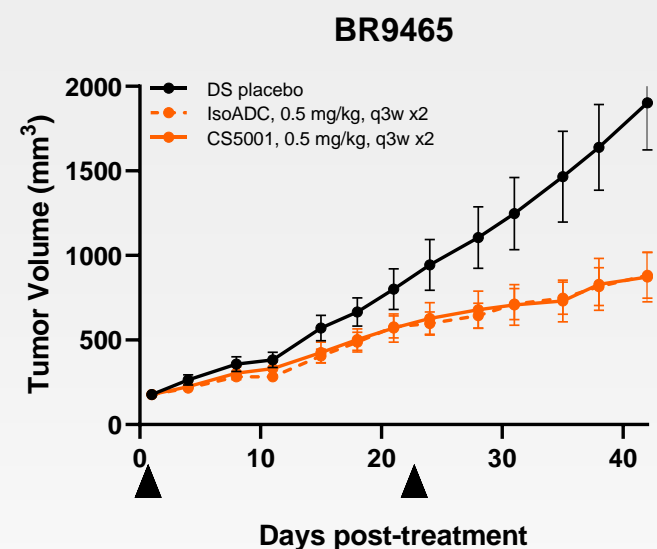
# 实体瘤PDX模型中, CS5001同样展示了高效的ROR1依赖性的抗肿瘤活性



组别	TGI (D30)
IsoADC	53%
CS5001	104%



组别	TGI (D30)
IsoADC	53%
CS5001	73%



组别	TGI (D30)
IsoADC	50%
CS5001	50%



# 一期研究设计: CS5001-101

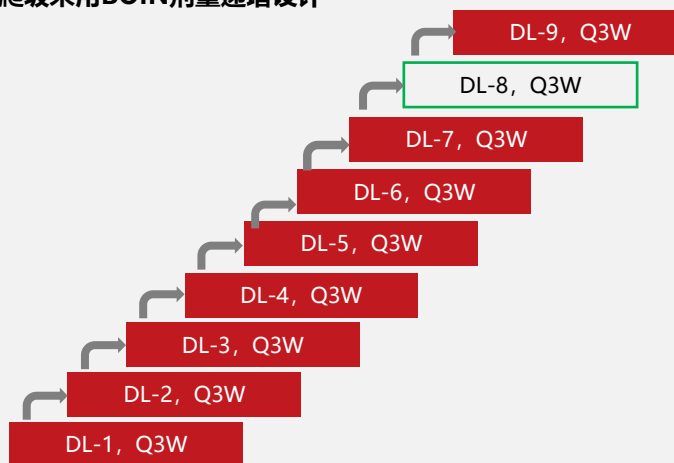
在晚期实体瘤和淋巴瘤患者中评估 CS5001 (一种抗ROR1的抗体偶联药物) 的安全性、耐受性、药代动力学和抗肿瘤活性的一期剂量递增和剂量扩展试验

## Ia 期剂量递增 (BOIN设计) + 补充入组

### 主要筛选标准

- 年龄 18 岁或以上
- 实体瘤: 经病理学验证、不可切除的晚期实体瘤 ( $\geq 2L$ )
- 淋巴瘤: 经病理学验证的B细胞淋巴瘤 ( $\geq 3L$ )
- r/r CHL患者须已接受维布妥昔单抗和免疫检查点抑制剂治疗。
- r/r CLL/SLL患者须已接受BTKi治疗。
- $\geq 1$  个可评估病灶
- 患者具有足够的器官功能
- 可提供用于生物标记物分析的肿瘤样本

全球多中心一期临床试验正在美国、澳大利亚和中国进行  
爬坡采用BOIN剂量递增设计



暂定的2期推荐剂量

## Ib 期剂量扩展/关键扩展

- A** B细胞淋巴瘤1 ( $\geq 3L$ ); N=最多80
- B** B细胞淋巴瘤2 ( $\geq 3L$ ); N=最多124
- C** 实体瘤1 ( $\geq 2L$ ); N=最多82
- D** ROR1阳性实体瘤 (包括三阴乳腺癌、子宫内膜癌、卵巢癌、非小细胞肺癌、胃癌和胰腺癌 ( $\geq 3L$ ); N=最多30

### 主要目标:

- 评估CS5001的安全性及耐受性, 并确定最大耐受剂量/暂定的2期推荐剂量

### 次要目标:

- 评估CS5001(ADC)、总抗体、前药和游离细胞毒素SG2057的药代动力学特征
- 评估CS5001的初步抗肿瘤活性

### 探索目标:

- ROR1表达对CS5001抗肿瘤疗效的预测价值

### 主要目标:

- 评估CS5001对选定的晚期恶性肿瘤患者的疗效

### 次要目标:

- 进一步评估CS5001对选定的晚期恶性肿瘤患者的疗效
- 进一步评估CS5001对选定的晚期恶性肿瘤患者的安全性和耐受性
- 进一步评估CS5001(ADC)、总抗体、前药和游离细胞毒素SG2057的药代动力学特征

### 探索目标:

- ROR1表达对CS5001治疗反应的预测价值

全球多中心一期试验的剂量递增部分的入组工作正在美国、澳大利亚和中国进行

## 阶段性结果：CS5001是一种耐受性良好且稳定的ADC，且已显现出初步的抗肿瘤活性

### A 剂量递增至DL8，无剂量限制性毒性（DLT）事件

- 已完成1-7个剂量组的评估，DL8目前正在评估中
- 未观察到剂量限制性毒性，表明该药物安全且耐受性良好
- 截至目前观察到的不良事件大多为1级或2级

### B 在淋巴瘤和实体瘤中均观察到抗肿瘤活性

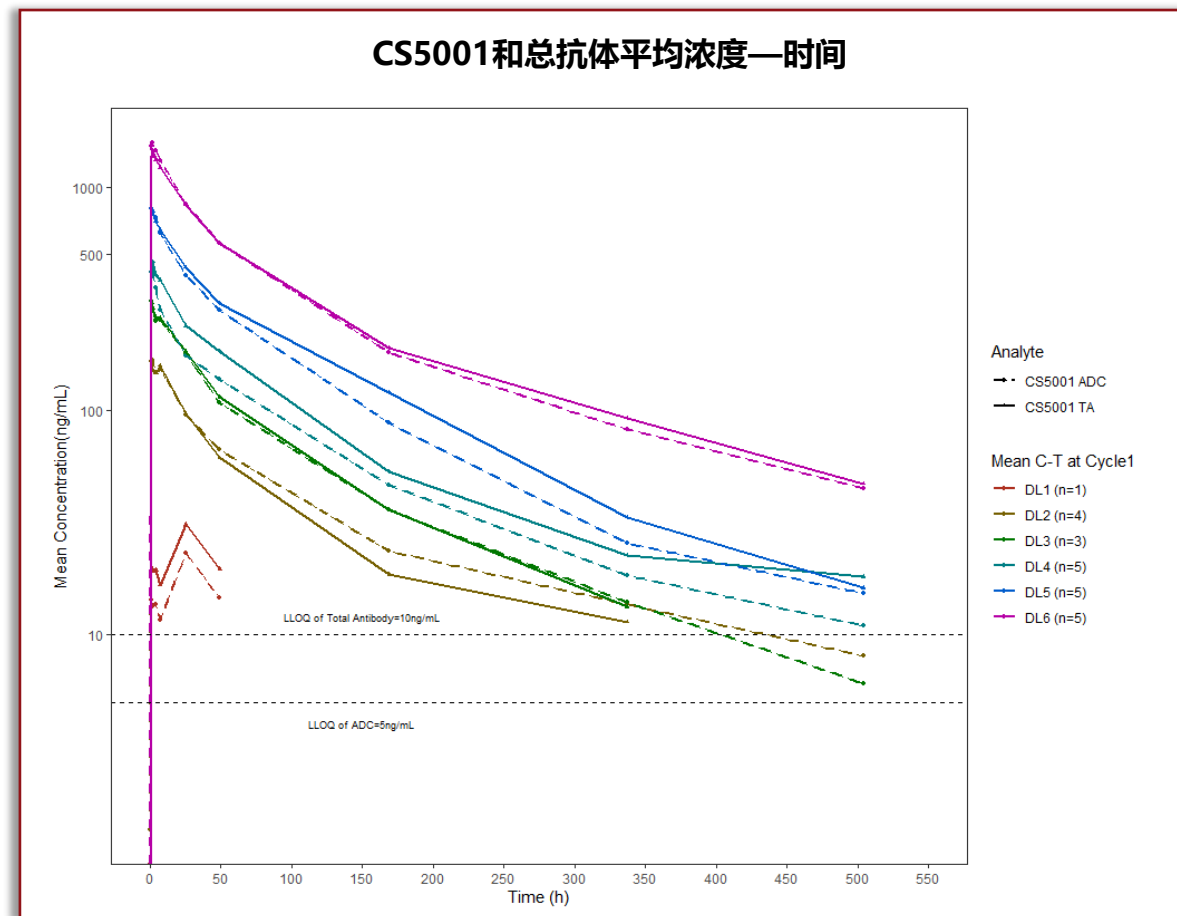
- 来自DL3、DL5和DL6的五名霍奇金淋巴瘤患者中有两名患者表现出部分缓解
- 来自DL2和DL7中的两名胰腺癌患者中有一名患者表现出部分缓解
- 较高剂量组的疗效的评估仍在进行中

### C 临床药代动力学特征符合预期

- 药代动力学数据表明CS5001的暴露量与剂量成正比
- 出色的连接子稳定性—ADC和总抗体表现出相似的暴露量

# 人体药物动力学特征符合预期

- 药代动力学数据表明CS5001静脉注射给药后的暴露量与剂量成正比
- 免疫偶联物表现出出色的连接子稳定性，ADC和总抗体的药物动力学特征非常相似
- 血浆中毒素和前药的水准低于定量下限
- 未检测到抗药物抗体（ADA）的形成



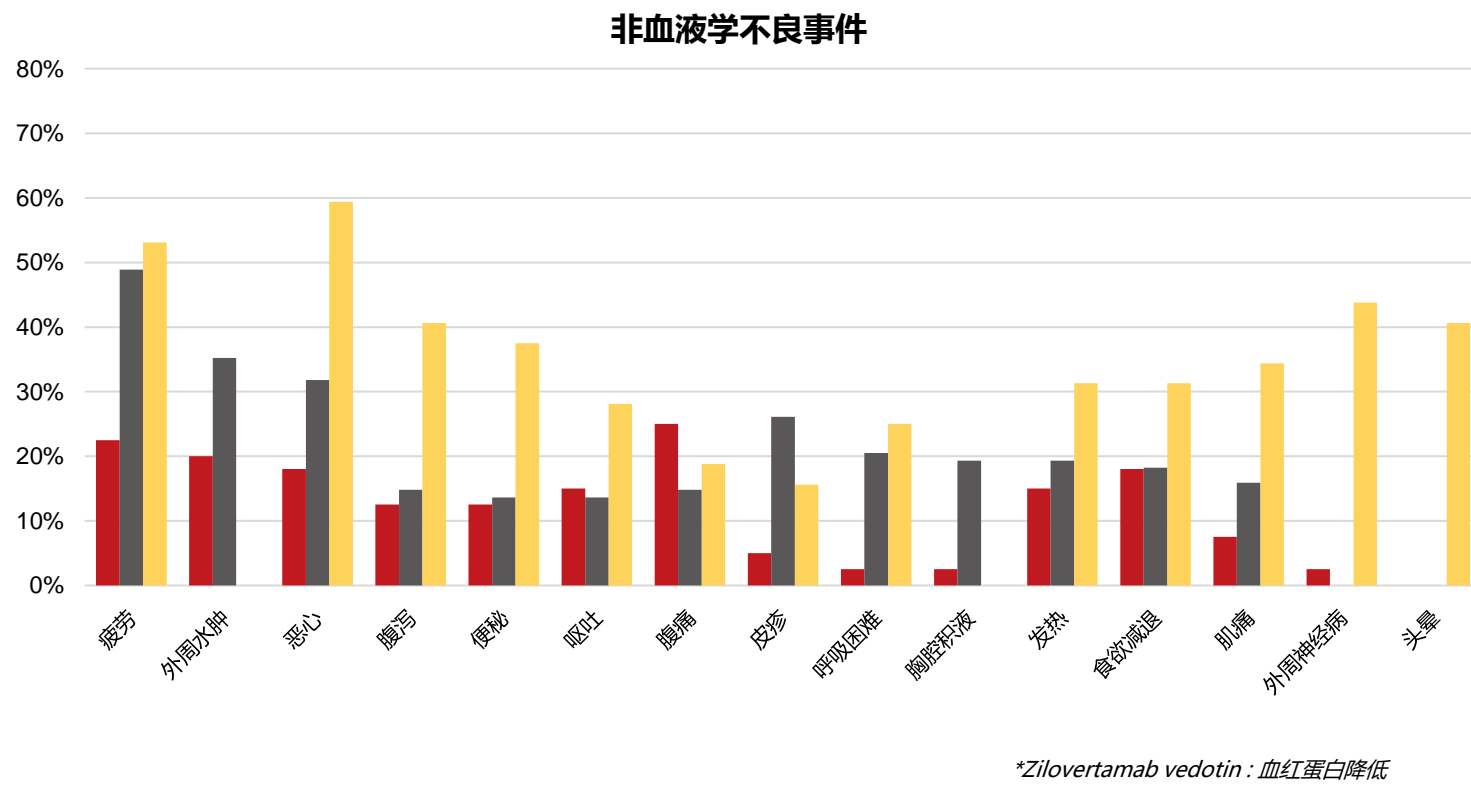
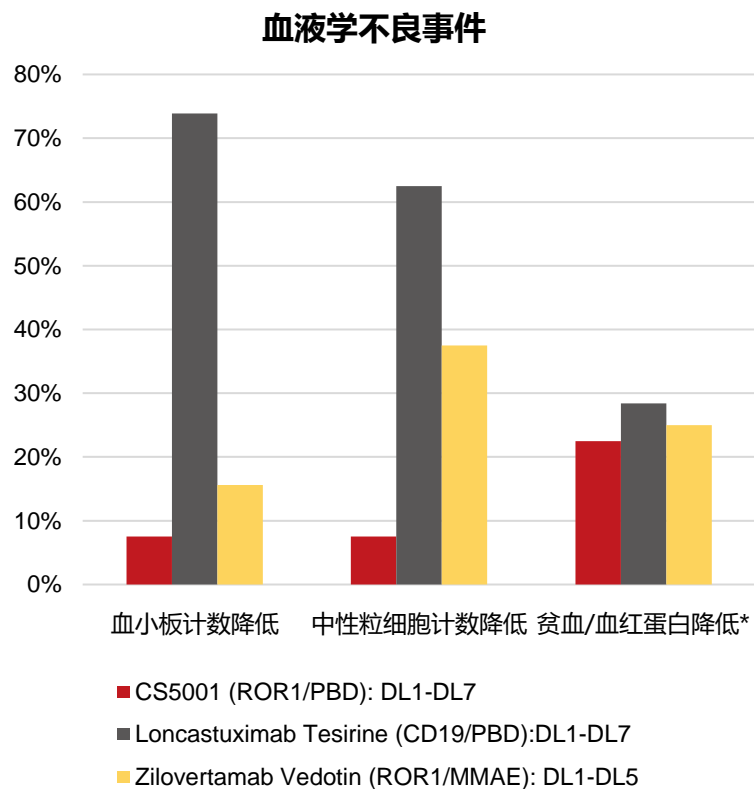
## CS5001与其他两个用于安全性比较的相关ADC的背景信息

		CS5001 (ROR1/PBD前药)	Zilovertamab Vedotin (ROR1/MMAE)	Loncastuximab Tesirine (CD19/PBD)
分子特征	抗体	全人源ROR1单克隆抗体	人源化ROR1单克隆抗体	人源化CD19单克隆抗体
	连接子	类异戊二烯-β-葡萄糖苷酸	Mc-vc-PAB	可被胰蛋白酶降解的缬氨酸—丙氨酸
	有效载荷	PBD二聚体 前药	MMAE	PBD二聚体
	连接子的切割机制	可被β-葡萄糖苷酸酶 (肿瘤选择性) 降解	可被蛋白酶降解	可被蛋白酶降解
	偶联	定向且同质	随机	随机
	DAR	2	平均值4 (0-8)	平均值2.3 (0-6)
临床	适应症	血液瘤和实体瘤 (I期)	血液瘤 (I期) ;实体瘤 (II期) ; DLBCL (II期和 II/III 期)	血液瘤DLBCL (已上市)
	地区	于美国、澳大利亚、中国正在进行试验	于美国、中国正在进行试验	在美国, 欧洲已上市
	PK T <sub>1/2</sub>	~5天	3.8天	7.2-12.5天

注: mc-vc-PAB连接子: 马来酰亚胺己酰基—缬氨酸—瓜氨酸对氨基苄醇对硝基苯基碳酸酯; Gly5-EDA (甘氨酸) 5—乙二胺

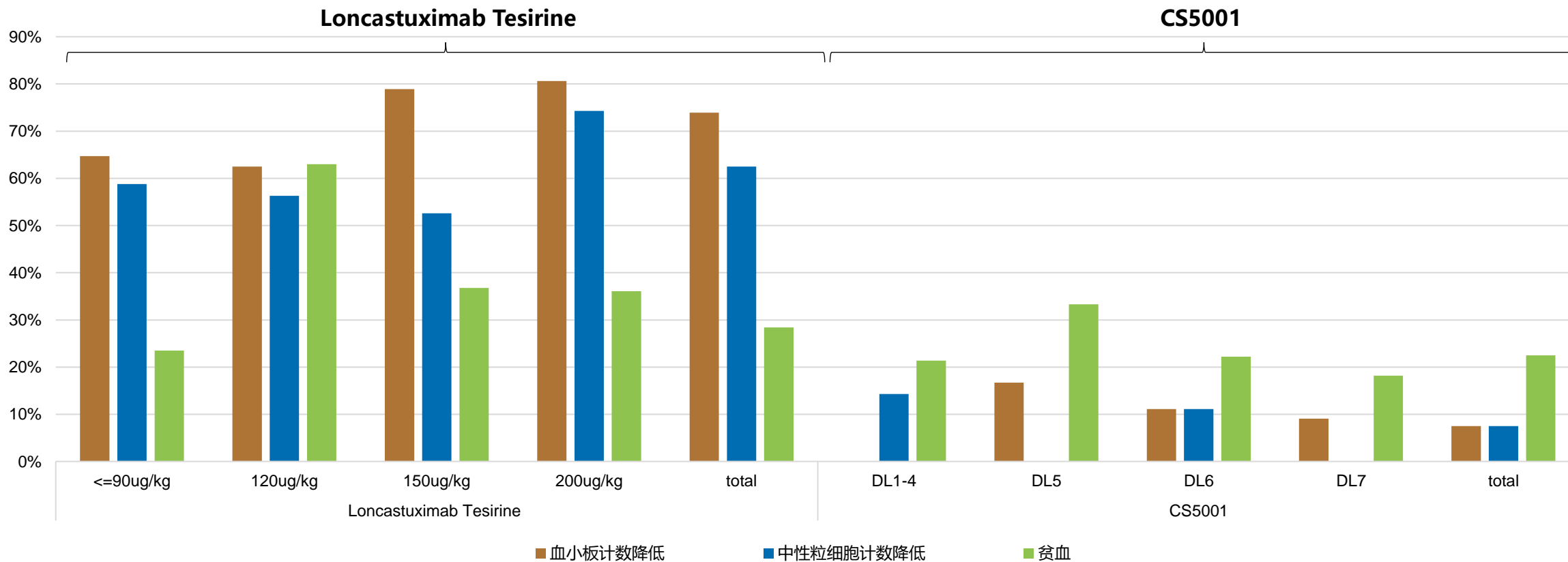
# 相比两种其他相关抗体偶联药物(ADC) , CS5001在一期试验中展现出更好的安全性

CS5001 DL1-DL7观察到的血液学及非血液学不良事件发生率较低



# 一期剂量探索研究中，相比其他PBD类ADC, CS5001在不同剂量组均展示出更低的血液学毒性

按剂量组划分的血液学不良事件 - Loncastuximab Tesirine vs. CS5001

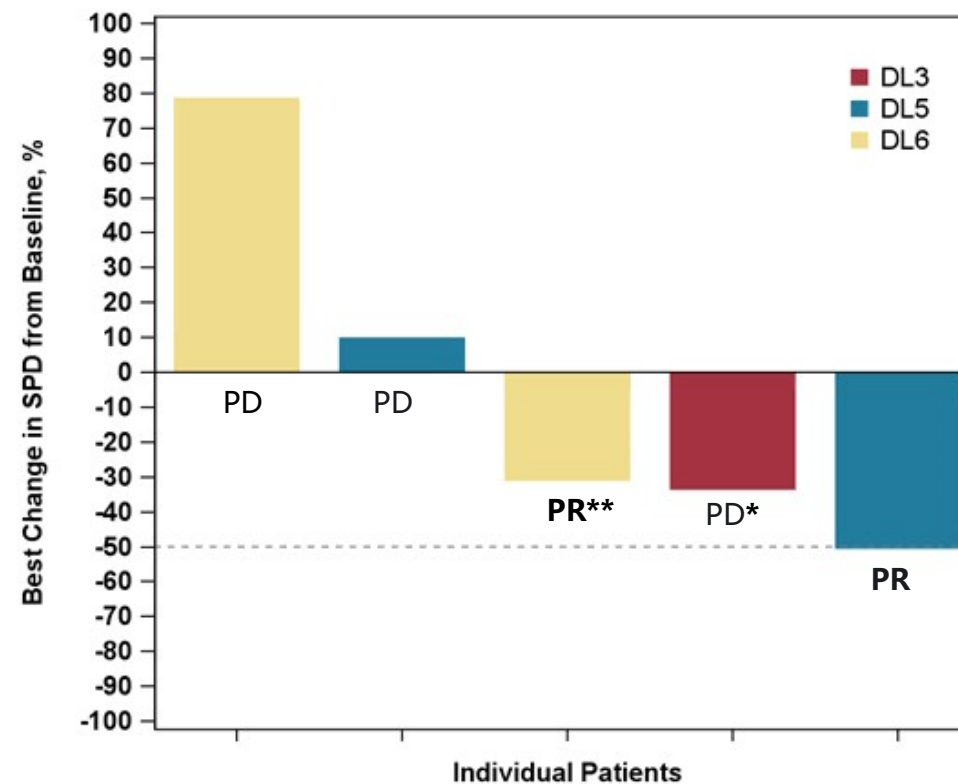


# 剂量递增过程中已观察到CS5001治疗霍奇金淋巴瘤的初步疗效

在霍奇金淋巴瘤患者中观察到两例部分缓解及一例混合缓解

- DL3、DL5 及 DL6 剂量组的五例霍奇金淋巴瘤患者接受了至少一次基线后肿瘤评估
  - 男/女: 3/2
  - 年龄中位数: 36 (33-54) 岁
  - 四例 (80%) 患者接受过  $\geq 3$  线抗肿瘤治疗
- 根据2014 Lugano标准, 在五例霍奇金淋巴瘤患者中, 两例达到部分缓解, 一例观察到混合缓解\*

肿瘤尺寸指数的最佳变化

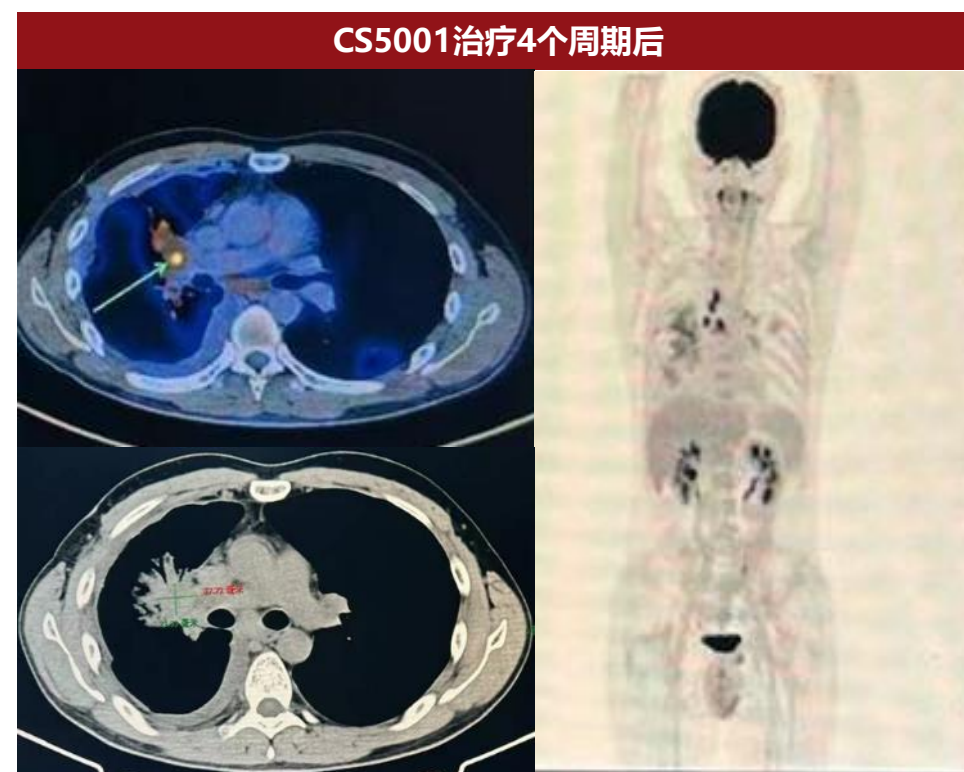
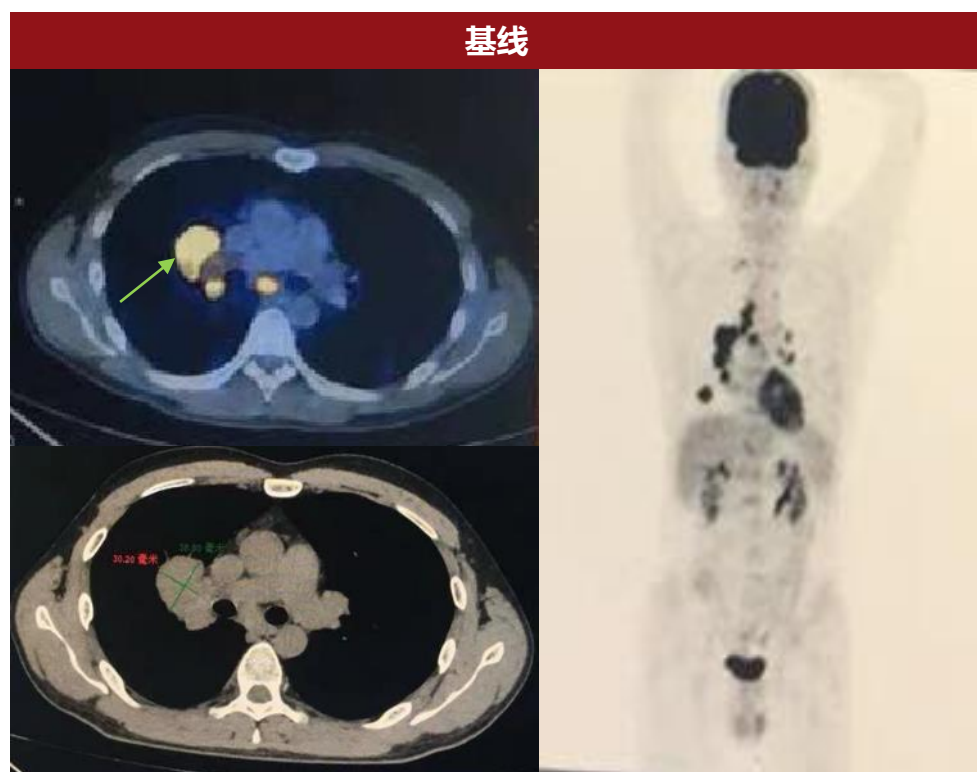


\* 在第一次肿瘤评估中, 观察到该患者有混合缓解 (有缓解和无缓解病灶并存)。因能为患者带来潜在临床获益, 该患者在疾病进展后继续接受 CS5001 治疗并接受了两次患者内剂量递增, 其中 DL6 为最高剂量。

\*\*根据CT, SPD 减少未达到 50%, 但是一根据PET, 该患者为部分代谢缓解, 最终整体疗效是部分缓解。

## 患者 0104003: 33 岁男性, IV期霍奇金淋巴瘤

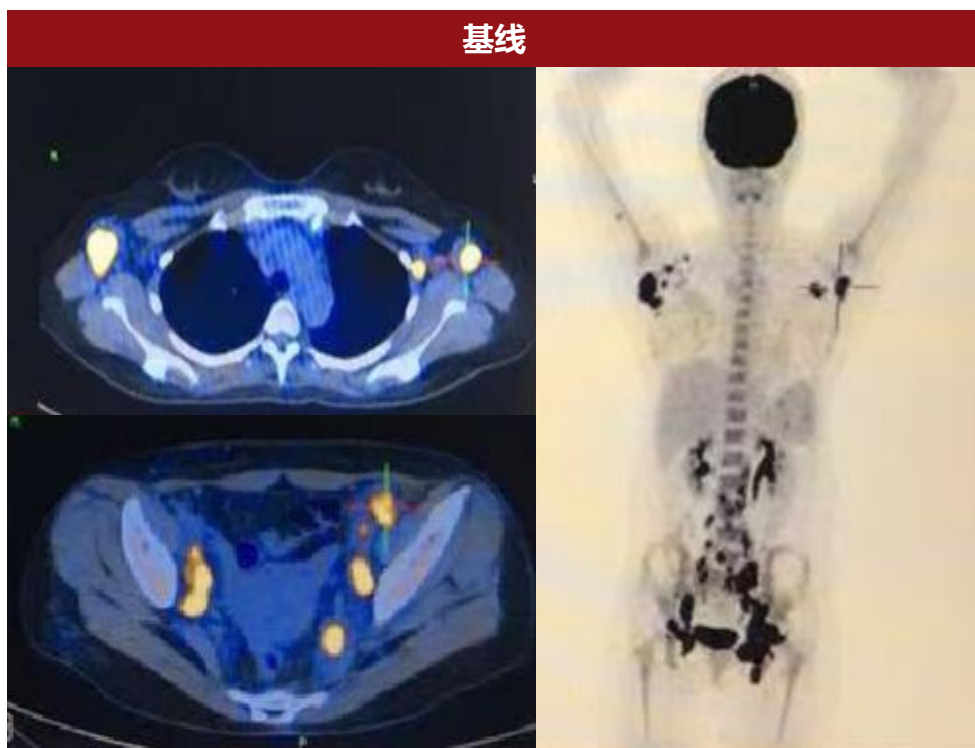
- ✓ 患者在接受两线化疗（包括 ABVD方案和RCHOP方案）后疾病复发。
- ✓ 接受 4 个周期的CS5001治疗后, 根据2014Lugano标准达到**部分缓解**。





## 患者 0104002: 34岁女性, IV期霍奇金淋巴瘤

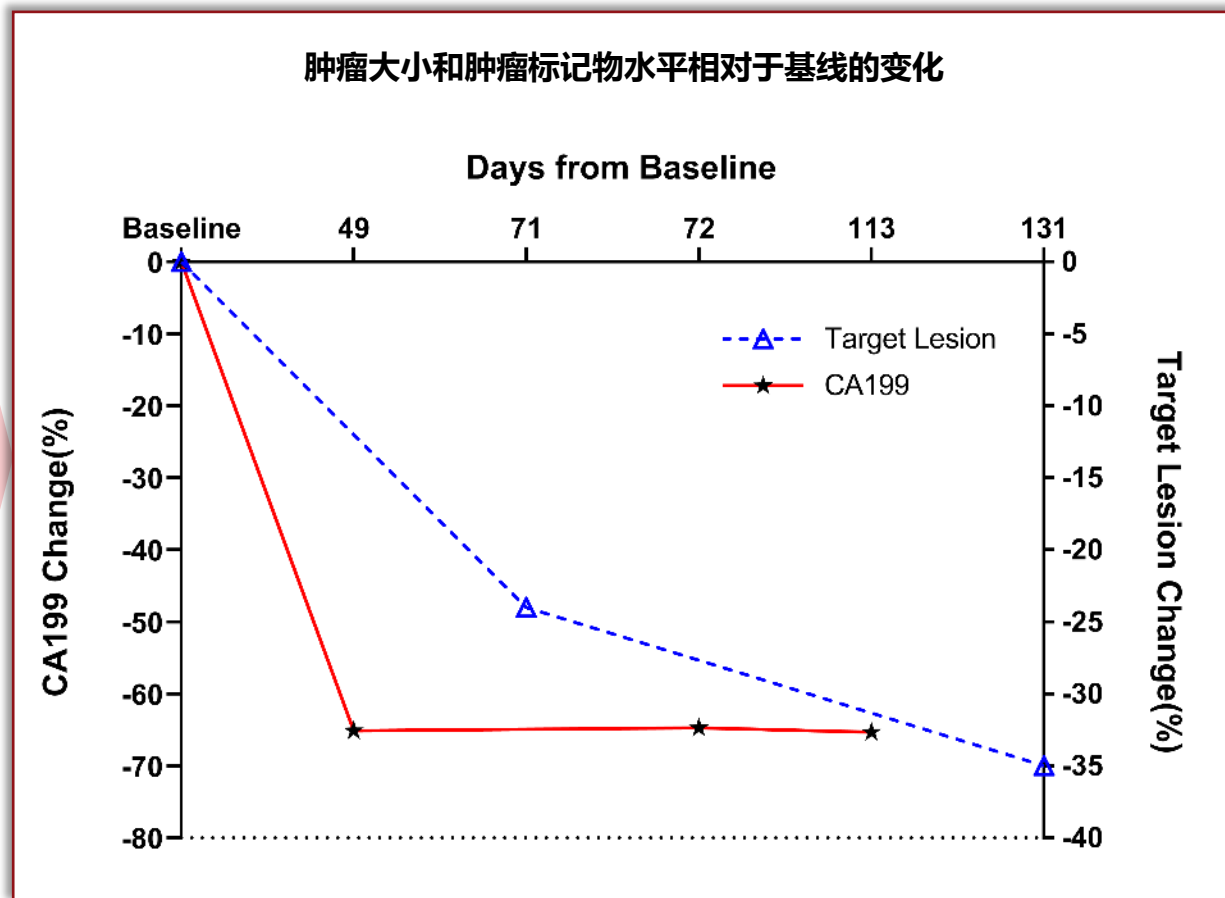
- ✓ 患者为难治性疾病, 既往接受过五线治疗, 包括-ABVD方案、GVD方案、信迪利单抗联合地西他滨、ICE联合信迪利单抗及IBI-322治疗。
- ✓ 经过 4 个周期的 CS5001 治疗后, 根据2014Lugano 标准达到**部分缓解**



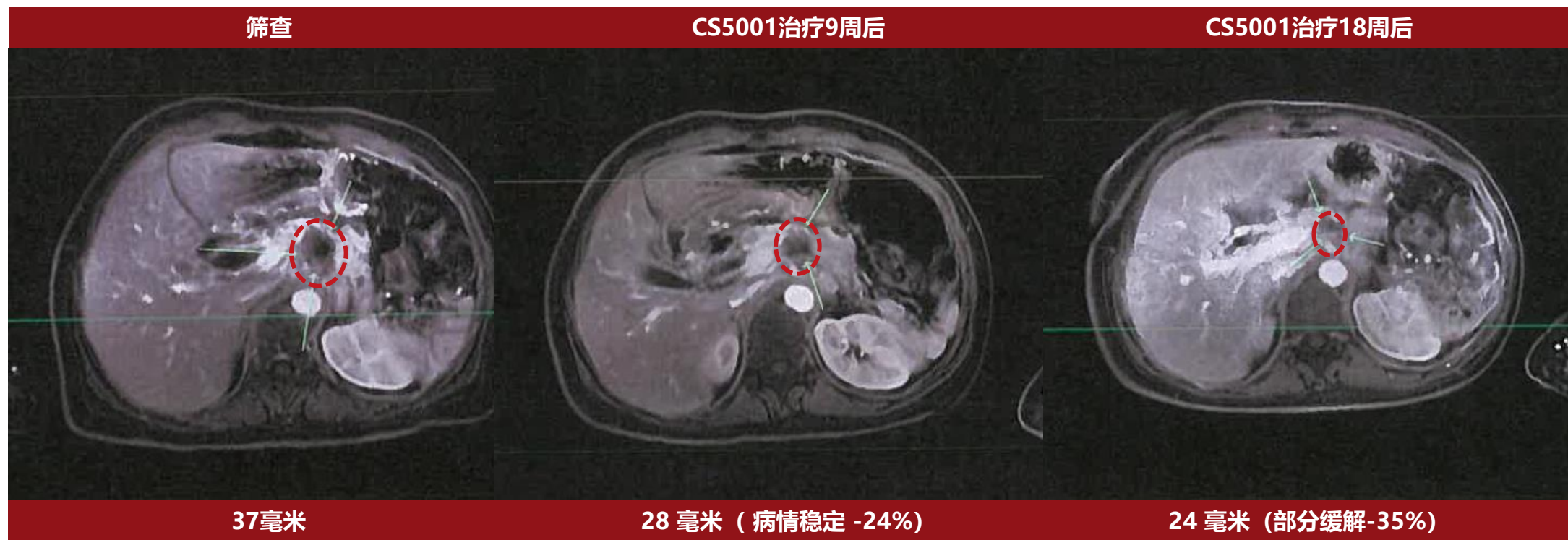
# 剂量递增过程中观察到CS5001治疗胰腺癌患者的初步疗效

## 在胰腺癌观察到部分缓解

- 52岁约旦裔女性，患有晚期胰腺癌，在澳大利亚 Scientia 临床研究中心接受治疗
- **既往治疗：**两种 NTRK 抑制剂，最佳缓解为疾病稳定 (SD)
- **肿瘤生物标记物：**第 6 周时，肿瘤生物标记物 CA199下降65%，此后维持在较低水平。
- **治疗缓解：**第 18 周时，根据RECIST v1.1观察到部分缓解



## 患者 0201010: 52岁女性, 晚期胰腺癌



- ✓ 52岁女性, 患有晚期胰腺癌
- ✓ 基线MRI: 靶病灶胰腺手术床软组织肿块, 最长直径37毫米
- ✓ CS5001治疗9周后, 靶病灶最长直径缩小至28毫米 (缩小24%), 整体反应为疾病稳定
- ✓ CS5001治疗18周后, 靶病灶最长直径缩小至24毫米 (缩小35%), 整体反应为部分缓解

## 小结

---

1

CS5001 是一种新型 ROR1 导向的 PBD-ADC，在首次人体 I 期临床研究中表现出良好的耐受性及安全性

- 未观察到剂量限制毒性 (DLT) 及未达到最大耐受剂量 (MTD)
- 与其他相关ADC相比毒性更低

2

CS5001在实体瘤及淋巴瘤中均表现出初步的抗肿瘤活性

3

药代动力学数据表明CS5001暴露量与剂量成比例，且连接子具有出色的稳定性

4

剂量递增入组工作仍在进行中，旨在持续评估实体瘤及淋巴瘤的耐受性及疗效

# 目录

1. ROR1 ADC 开发进展

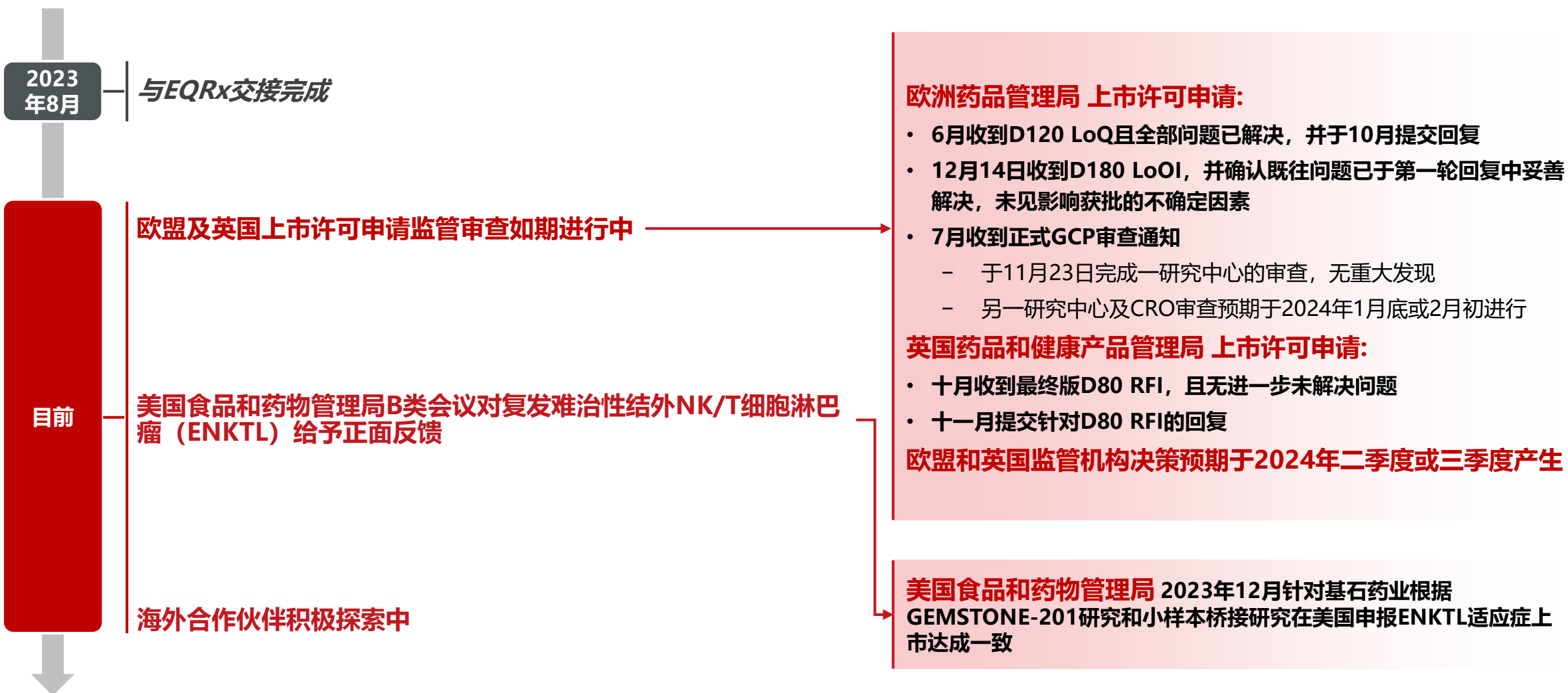
2. PD-L1 海外注册进展

3. 商业化策略更新

4. 预期催化剂事件

# 舒格利单抗 – 海外注册进展

欧盟及英国上市许可申请监管审查如期进行中；与美国食品和药物管理局B类会议中收到正面反馈



# 目录

1. ROR1 ADC 开发进展

2. PD-L1 海外注册进展

**3. 商业化策略更新**

4. 预期催化剂事件

# 商业化策略

利用合作伙伴强大的商业化能力实现基石药业商业化产品的价值

📅 2023年11月1日



## 战略合作及独家许可协议

### Nofazinlimab

PD-1抗体

- 首付款6000万人民币
- 研发及注册里程碑、商业化阶段的销售里程碑和梯度销售分成
- 基石药业将保留nofazinlimab在中国大陆以外地区的权利并将积极寻求合作伙伴

📅 2023年11月8日



## 独家商业化推广协议

### Pralsetinib

RET抑制剂

- 一定金额的首付款
- 基石药业将继续获得普吉华®在中国大陆的销售收入；艾力斯将从基石药业收取服务费
- 基石药业继续拥有普吉华®在中国大陆研发、注册等推广权之外的权益

基石药业获益

1

提高商业化协同性和效率  
的最优合作伙伴

2

2024年开始由商业化成本下降  
带来显著改善的利润水平

3

充实现金头寸  
以推动进一步研发



# 多款自研早期管线产品推动未来发展

## 三特异性抗体

### CS2009

(PD-1 x VEGF x 另一免肿瘤免疫靶点)

📅 预期2024年IND

- ✓ 具备同类首创潜力的下一代肿瘤免疫骨架产品，可能取代目前基于PD-(L)1的标准疗法
- ✓ 靶向肿瘤微环境中的**3条关键免疫抑制途径**
- ✓ 可**加深基于PD-(L)1疗法治疗高发肿瘤类型中的疗效**，包括非小细胞肺癌和肝细胞癌

## ADCs

### CS5005

📅 预期2024/25年IND

- ✓ 潜在同类首创ADC药物，可治疗多种实体瘤
- ✓ 先导ADC候选分子展现相较对照药物（一个多肽耦联药物）更好的治疗窗

### CS5006

📅 预期2024/25年IND

- ✓ 全球同类首创，自有机器学习多组学算法发现全新肿瘤相关性抗原，在多种瘤种中表达
- ✓ 临床概念验证的全新拓扑异构酶I抑制剂毒素，稳定亲水连接子（DAR8）

## 其他项目

📅 正在探索中

双特异性或三特异性抗体及双特异性ADCs

📅 目前状态或进展

缩写: PCC = preclinical candidate compounds; PoC = proof of concept; IND = investigational new drug

# Agenda

1. **ROR1 ADC 开发进展**
2. **PD-L1 海外注册进展**
3. **商业化策略更新**
4. **预期催化剂事件**

# 接下来12个月预期催化剂事件

产品	催化剂事件	日期
舒格利单抗 (PD-L1) <span>已上市</span>	★ 一线IV期非小细胞肺癌在欧盟上市许可申请审评意见及海外合作伙伴探索	2024年上半年
	★ 一线IV期非小细胞肺癌在英国上市许可申请审评意见	2024年下半年
	一线胃/胃食管结合部腺癌上市申请在中国大陆获批	2024年一季度
Lorlatinib (ROS1) <span>关键性试验中</span>	ROS1阳性非小细胞肺癌数据读出及在中国大陆递交补充新药上市申请	2024年
Nofazinlimab (PD-1) <span>关键性试验中</span>	★ 一线肝细胞癌注册性临床数据读出 (联合仑伐替尼) 及海外合作伙伴探索	2024年一季度
CS5001(ROR1 ADC) <span>I期试验中</span>	临床安全性及有效性数据更新	2023年底
	★ 在大会中报告I期临床数据及合作伙伴探索	2024年上半年
	★ 启动注册性1b/2期临床试验	2024年

## 其他潜在催化剂事件

其他具有全球权益的产品的海外合作伙伴探索

具备同类首创/同类最佳潜力的临床前分子的新药临床申请

★ 关键事件



感谢您的聆听



# 提问环节



**文档结束**