



**CANbridge**

**北海康成**

CANbridge Pharmaceuticals Inc.

北海康成製藥有限公司

# 公司演示材料

2022年11月

CANBRIDGE, 1228.HK  
[www.canbridgepharma.com](http://www.canbridgepharma.com)





**THIS DOCUMENT OR THE INFORMATION CONTAINED HEREIN IS NOT INTENDED TO AND DOES NOT CONSTITUTE ANY OFFER OR INVITATION, SOLICITATION, COMMITMENT OR ADVERTISEMENT OF ANY OFFER FOR SUBSCRIPTION, PURCHASE OR SALE OF ANY SECURITIES, NOR SHALL ANY PART OF THIS DOCUMENT FORM THE BASIS OF OR BE RELIED ON IN CONNECTION WITH ANY CONTRACT OR COMMITMENT WHATSOEVER.**

This document contains strictly confidential and proprietary information in relation to CANbridge Pharmaceuticals Inc. (the “Company”) and is only being made available on a confidential basis for the exclusive use of the person to whom it is addressed (the “Recipient”) and may not be reproduced or transmitted to any other person. The information contained in this document has not been independently verified by the Company and its directors, management, employees, agents, affiliated entities or persons, advisers or representatives (collectively, the “Representatives”). By accepting this document, you agree that you and your representatives will keep this document strictly confidential and must not use the information contained herein for any other purpose and must not communicate, reproduce, distribute or disclose it in any other manner to any other person, internally or externally, or refer to it publicly, in whole or in part. You and your representatives shall not cite this document, in whole or in part, at any time, in any manner or for any purpose without the prior written consent of the Company. If you are not the intended recipient of this document, please delete and destroy all copies immediately and do not copy or forward them to any other person. No representation, express or implied, is made in respect of the fairness, reliability, completeness or accuracy of the information contained in this document, nor the reasonableness of any assumptions herein, and no party shall be entitled to rely on the fairness, reliability, completeness or accuracy of the information or any oral or written communication in connection with any proposed investment in the Company (“Proposed Investment”), and the reasonableness of any assumptions herein. The information contained herein is subject to change without notice, and will not be updated to reflect any material development after the date of this document. Neither the Company nor the Representatives shall have any liability for any loss in connection with this document, the use of any of the information herein or any loss however arising in connection with this document. This document does not purport to contain all of the information that may be required by or otherwise important to the Recipient and the Recipient should conduct its own due diligence and independent analysis of the Company and the information contained or referred to herein.

This document may contain forward-looking statements. Such forward-looking statements are based on a number of assumptions in connection with the Company’s operation and future development plan, market (financial and other aspects) conditions, industry and regulatory trends, and growth prospect. The validity of such assumptions are affected by a number of factors, both identified and unknown, and includes factors beyond the Company’s control, and such factors may cause material deviations between the Company’s actual performance to that expressed or implied in such forward-looking statement. You are cautioned not to place undue reliance on these forward-looking statements, as these statements are subject to risks both identified and unknown, involve inherent uncertainties and speaks only as of the date they are made. Neither the Company nor the Representatives shall be responsible updating the forward-looking statements in accordance with events and circumstances that occur after the date of this document. This document has been prepared solely for information purposes and does not constitute a recommendation regarding any offer for subscription for the securities of the Company and does not constitute and should not be considered as any form of financial or investment opinion or recommendation by the Company or the Representatives. The shares of the Company have not been, and will not be, registered under the U.S. Securities Act of 1933, as amended (the “Securities Act”), or the securities laws of any state of the United States or any other jurisdiction outside Hong Kong. The shares of the Company may not be offered or sold within the United States, or to or for the account or benefit of U.S. persons (as such term is defined in Regulation S under the Securities Act), absent registration under the Securities Act or except pursuant to an exemption from, or in a transaction not subject to, the registration requirements of the Securities Act and applicable state or local securities laws. Any public offering in the United States must be conducted with a prospectus that shall contain detailed information about the company and its management, as well as financial statements. Such prospectus may be obtained from the company or the selling security holders. This document does not constitute a prospectus as defined by the Securities Act. The Company does not intend to conduct a public offering of securities in the United States, register or apply for registration of any portion of any offering under the Securities Act. Nothing in this document constitutes an offer of securities for sale or solicitation of an offer to buy or subscribe for securities in the United States or any jurisdiction where it is unlawful to do so. In Hong Kong, the shares of the Company may not be offered to the public unless a prospectus in connection with such sale or offer for subscription has been duly registered with the Hong Kong Companies Registry in accordance with the Companies (Winding Up and Miscellaneous Provisions) Ordinance (Cap 32 of the laws of Hong Kong) (the “Companies Ordinance”). An prospectus which has not been so registered may not be distributed, issued or circulated, but may be distributed to professional investors in accordance with the Securities and Futures Ordinance (Cap 571 of the laws of Hong Kong) (the “Securities and Futures Ordinance”). This document does not constitute a prospectus as defined by the Companies Ordinance. This document contains no information or material which may result in it being deemed (1) to be a prospectus within the meaning of section 2(1) of the Companies Ordinance, or an advertisement in relation to a prospectus or proposed prospectus or extract from or abridged version of a prospectus within the meaning of section 38B of the Companies Ordinance or an advertisement, invitation or document containing an advertisement or invitation falling within the meaning of section 103 of the Securities and Futures Ordinance, or (2) in Hong Kong to have effected an offer to the public without compliance with the laws of Hong Kong or being able to invoke any exemption available under the laws of Hong Kong, and is subject to material change without notice. Neither this document nor any part or copy of it may be taken or transmitted into or distributed in or into, directly or indirectly, the U.S. (including the territory and dependency of the U.S.). Any failure to comply with these restrictions may constitute a violation of U.S. securities laws. The distribution of this document in certain jurisdictions may be restricted by law, and persons into whose possession this document come should inform themselves about, and observe, any such restrictions. This document is not directed to, or intended for distribution to or use by, any person or entity that is a citizen or resident in any jurisdiction where such distribution or use would be contrary to law or regulation or which would require any registration or licensing within such jurisdiction. Nothing in this document should be construed as regulatory, valuation, legal, tax, accounting or investment advice and it does not constitute a recommendation, solicitation, offer or commitment to purchase, sell or underwrite any securities from you, to you, or on your behalf, or to extend any credit or provide any insurance to you or to enter into any transaction. Unless otherwise agreed in writing, any third party from whom you receive this document is not acting as your financial adviser or fiduciary. Before you enter into any transaction, you should ensure that you fully understand the potential risks and rewards of that transaction and you should consult with such advisers as you deem necessary to assist you in making these determinations, including, but not limited to, your accountants, investment advisers and legal and/or tax experts.

By accepting delivery of or accessing this document, you are deemed to represent irrevocably and unconditionally to the Company and its agents, affiliated entities or persons, advisers and representatives that you and any customers you represent are “qualified institutional buyers” as defined in Rule 144A under the Securities Act, persons outside the United States for the purpose of Regulation S under the Securities Act, or professional investor as defined in the Securities and Futures Ordinance. The information contained herein is directed solely at such investors. Any investment or investment activity to which the information in this document relates is only available to such investors. Other persons should not access, rely on or act upon this document or any of its contents. All enquiries or requests for additional information in connection with this document should be submitted or directed to the syndicate members. Management of the Company should not be contacted directly under any circumstances in connection with this document and any unauthorized contact may result in termination of negotiations in relation to the Proposed Investment, if any. If you do not accept the forgoing conditions or any confirmations and representations contained herein, please immediately return this document to the Company.”



成為一家立足於中國的全球化生物製藥公司，提供可改善生活的療法。





01

## 業務回顧



致力於在中國乃至全球推動快速及全面的  
產品開發及市場准入



全面且收益潛力可觀的罕見病療法組合



罕見病先行者，  
致力於解決龐大且決未獲滿足的醫療需求



於引入及開發創新及有效療法方面  
擁有卓越的往績記錄



高瞻遠矚的管理層團隊  
於開發及在全球商業化罕見病療法方面  
擁有豐富經驗



# 針對全球罕見病的重大機遇

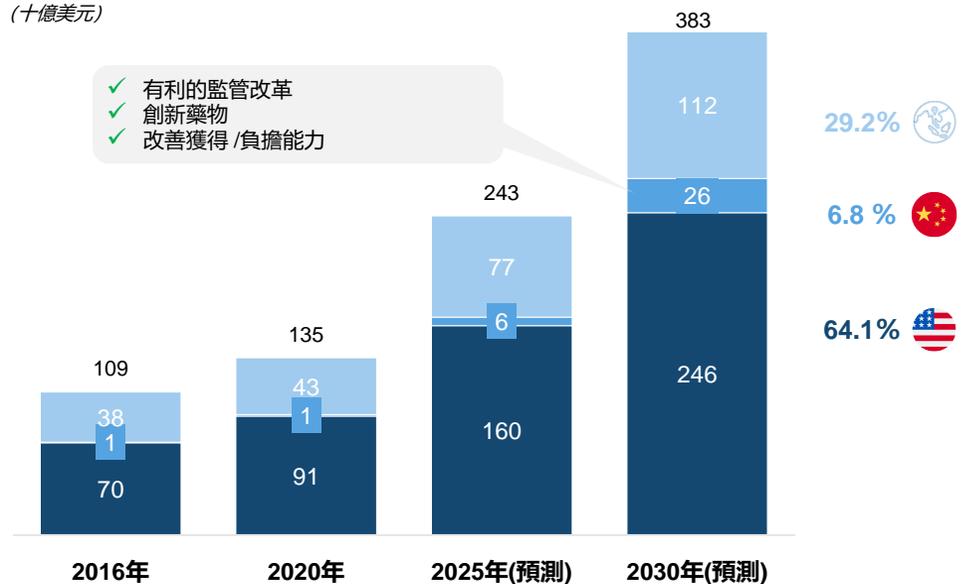


全球罕見病市場龐大，中國是潛在最大的尚未開發市場

## 全球罕見病藥物市場<sup>1</sup> (按地區)

(十億美元)

- ✓ 有利的監管改革
- ✓ 創新藥物
- ✓ 改善獲得/負擔能力



29.2%

6.8%

64.1%

■ 美國 ■ 中國 ■ 全球其他地區

中國對全球罕見病市場的貢獻

2020年  
13億美元  
<1%

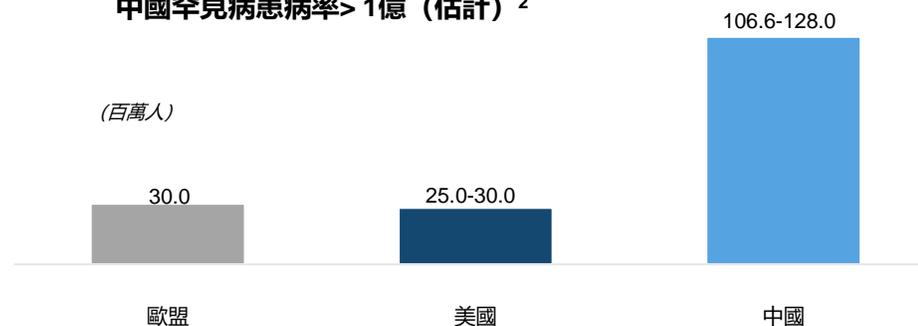


2030年  
(預測)  
259億美元  
6.8%

## 美國，歐盟及中國的罕見病患率 (估計)

### 中國罕見病患率> 1億 (估計)<sup>2</sup>

(百萬人)



## 全球同業罕見病藥物銷售強勁

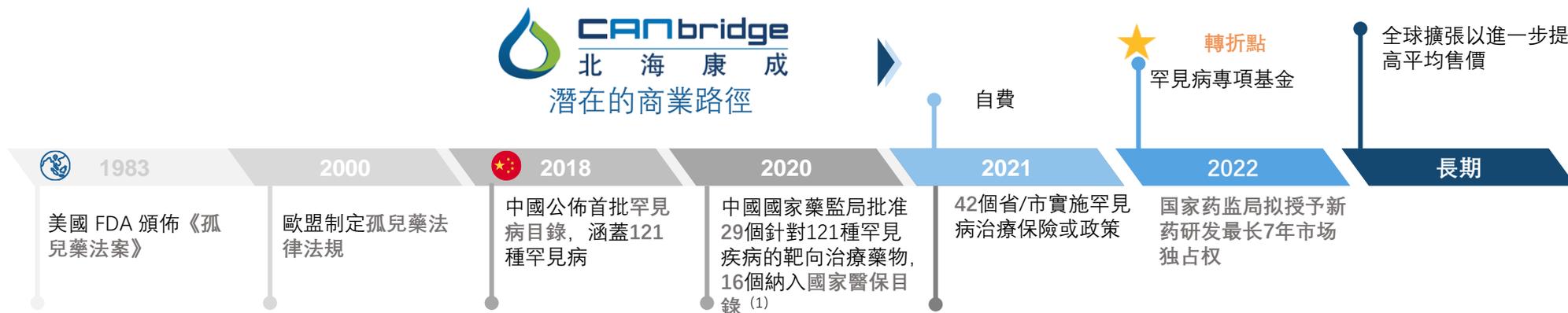


於2020年，十大暢銷孤兒藥  
在全球合共創造428億美元的收入

資料來源：弗若斯特沙利文分析。附註：1. 這市場的罕見病藥物僅包括罕見病用藥及首先獲得孤兒藥資格認定但隨後擴大適應症的藥物，其中包括產生大部分收入的藥物，如Humira。然而，本市場並未計及擴大非孤兒適應症產生的部分收入。2. 通過採用美國或歐洲更廣泛定義的外推法，可恰當地合理估計中國患有一種或多種罕見病患者的總基數可能超過1億人。



## 新興的良好監管框架



## 罕見病藥物開發激勵措施

### 加快的審評時間線:

- 在具有海外臨床資料的特定條件下可獲批的藥物，無論在其他市場的獲批狀態如何
- 罕見病藥物的臨床試驗規模較小且成本較低
- 加快的監管流程，商定的試驗設計以加快批准



### 財政激勵:

- 新中國計畫將部分疾病療法和活性藥物成分的增值稅 (VAT) 削減了 80%



### 提高地認識:

- 國家罕見病網路 (NNRD) 和中國國家罕見病病例報告系統 (NRDCRS) 於2019年成立，以更好地識別和治療罕見病患者，助力中國臨床試驗註冊和商業化



資料來源: Frost & Sullivan分析。注: 1、國家醫保目錄, 中國國家醫保藥品目錄; 2、截至2020年12月

# 我們的全面及多元化管線



我們的組合包括具有有效作用機制的生物製劑、小分子及基因療法解決方案，針對擁有巨大市場潛力的部分最常見的罕見病以及罕見的腫瘤適應症。在13項藥物資產中，集團擁有其中7項的全球專利。

	候選藥物	機制	發現	IND準備	1期	2/3期	新藥申請	上市	開發策略	合作方	商業權利
罕見 [腫瘤適應症]	<b>CAN008</b> (Asunercept)	CD95-Fc融合蛋白	多形性膠質母細胞瘤						在中國 為中國	apogenix	大中華區
	<b>Hunterase®</b> (艾度硫酸酯酶β)	ERT IDS	亨特氏綜合症 (黏多糖貯積症II型)							GCPharma	大中華區
	<b>CAN 108</b> (maralixibat)	IBAT抑制劑	進行性家族性肝內膽汁淤積症 膽道閉鎖	離岸中國大陸及台灣新藥申請 Alagille綜合症 (美國)						mirum	大中華區
罕見 病	<b>CAN 106</b>	抗C5單克隆抗體	陣發性睡眠性血紅蛋白尿						在中國 為全球	WuXi Biologics / Privus	全球
	<b>CAN 103</b>	ERT GBA	戈謝病							WuXi Biologics	全球
	<b>CAN 107</b>	抗FGF23單克隆抗體	家族性低磷酸血症佝僂病							WuXi Biologics / Privus	全球
	<b>CAN 104</b>	ERT GLA	法布雷病							WuXi Biologics	全球
	<b>CAN 105</b>	抗因子IXa/X bsAb	A型血友病						在中國 為中國	WuXi Biologics	大中華區
	<b>CAN 201</b>	AAV sL65 GLA	法布雷病						在全球為全球	LogicBio	全球
	<b>CAN 202</b>	AAV sL65 GAA	龐貝氏病							LogicBio	全球
	未披露	腺相關病毒	脊髓性肌萎縮症							UMass Chan MEDICAL SCHOOL	全球
未披露	AAV	杜氏綜合症						UW Medicine UW SCHOOL OF MEDICINE	Scriptr	全球	
其他[腫瘤]	<b>Caphosol™</b>	磷酸鈣漱液	口腔黏膜炎							EUSA Pharma	中國大陸
	<b>Nerlynx®</b> (奈拉替尼)	酪氨酸激酶抑制劑	HER2+陽性乳腺癌 HER2+陽性轉移性乳腺癌							Pierre Fabre	香港、 台灣、澳門

由許可合作方進行的臨床試驗
 生物製劑
 小分子
 基因療法
 醫療設備

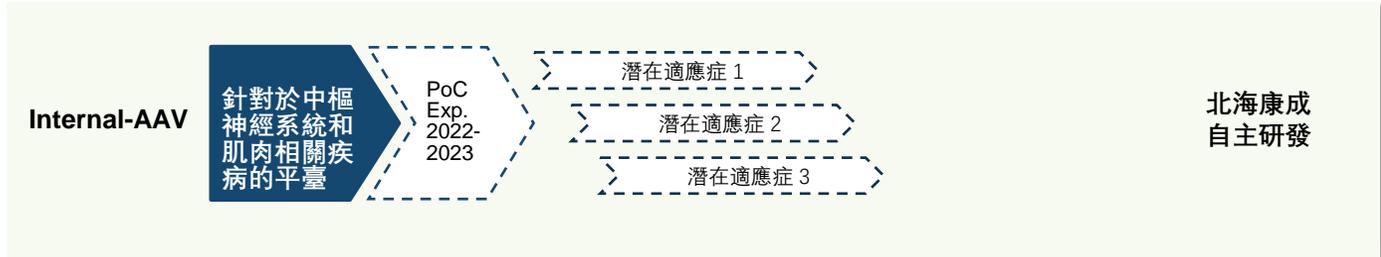
# 開發全球首創基因治療的產品組合



基因療法有望將 LSD 和神經肌肉疾病的治療從改善轉變為治癒。

獲得許可的基因治療計畫和內部技術平臺管線

候選藥物	探索階段	IND準備中	臨床階段	合作方
CAN201	法布裡病	Exp. 2024		LogicBio
CAN202	龐貝氏症	Exp. 2023		LogicBio
未公開	神經肌肉疾病			UMass Chan MEDICAL SCHOOL
未公開	杜氏肌營養不良			UW Medicine UW SCHOOL OF MEDICINE Scriptr



即將到來的里程碑



- 美國研發中心. 伯靈頓, 馬塞諸塞州
- 24,500 平方英尺 (最多 90 個 FTE)
  - AAV 工藝研發實驗室 (最大 50L 規模)
  - AAV 分析實驗室
  - 研究發現實驗室
  - 已經於2022年下半年開放

## 第二代AAV和轉基因工程

- LogicBio: 與 LK03 相比, 新型 sAAVy 衣殼 (sL65) 具有改進的功能性轉導和免疫學特徵
- 麻省大學: 中樞神經系統和新肌肉向性 AAV
- 華盛頓大學 和 Scriptr: 具有改善功能的肌營養不良蛋白

## 內部-AAV

- 利用組織特異性細胞表面受體進行 CNS 和肌肉靶向 AAV 平臺從而支持多種 CNS/肌肉相關疾病的未來發展
- 專利申請中

缩写: FTE, full-time equivalents 全时工作量

# 管線瞄準具重大收益潛力的疾病

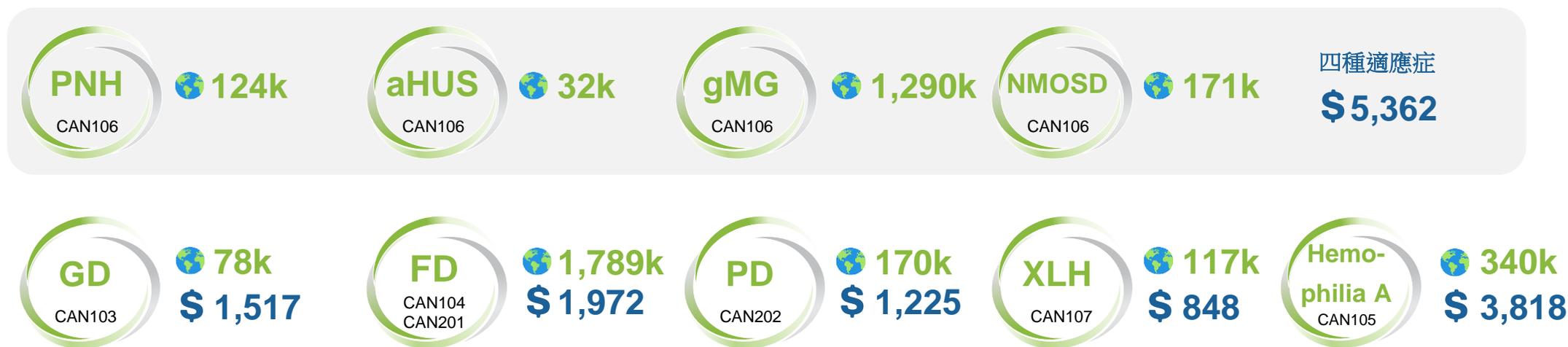


具臨床驗證作用機制、涵蓋多種治療方案的低風險管線

在中國  
為中國



在中國  
為全球



罕見病/ 罕見癌症    \$ 2021年全球銷售 (百萬美元)    2021年全球 / 中國患病率

縮寫：GBM – 多形性膠質母細胞瘤；MPS II – 黏多糖貯積症II型；ALGS – Alagille綜合症；PFIC – 進行性家族性肝內膽汁淤積症；BA – 膽道閉鎖；GD – 戈謝病；PNH – 陣發性睡眠性血紅蛋白尿症；aHUS – 非典型溶血性尿毒綜合症；gMG – 全身性重症肌無力；NMOSD – 視神經脊髓炎譜系障礙；XLH – X連鎖低磷血症；FD – 法布雷病；PD – 龐貝氏病。資料來源：弗若斯特沙利文及北海康成分析、NCBI research、Endocrine Journal研究、世界血友病聯盟研究

附註：1. CAN008目前並無任何商業化同類產品。\* 2022 預計銷售額

# 經驗豐富的管理團隊



強大的全球管理層團隊具有豐富的行業經驗和商業化罕見病療法的往績記錄



**薛群博士**  
創始人、董事會主席、執行董事、首席執行官

- 資深的企業家，在醫療及製藥公司擁有逾22年經驗
- 曾擔任健贊中國創始總經理
- 中國罕見病聯盟(CHARD)的副理事長、中國醫藥創新促進會(PhIRDA)藥物研發專業委員會副主任委員





**Gerald Cox 博士**  
首席戰略官、代理首席醫學官

- 擁有21年生物技術執行管理經驗
- 曾擔任愛迪塔斯醫藥(Editas Medicine)的首席醫學官及健贊(Genzyme)的副總裁
- 為4項 IND申請及3款治療嚴重致命疾病罕用藥的上市許可作出重大貢獻，為健贊創造了超過 30億美元的收益。





**Glenn Hassan**  
首席財務官

- 逾15年在全球醫療保健行業的廣泛銀行，投資和策略諮詢經驗
- 華興國際醫療投資銀行前董事
- 領先企業(包括Citadel和富達管理)的資深公共市場醫療保健投資者





**Marcelo Cheresky**  
首席商務官

- 在生物技術行業擁有約20年的商業領導經驗，擁有深厚的行業知識和強大的執行能力
- 曾在Bioverativ、Ultragenyx、Synageva Biopharma和健贊等領先生物製藥公司任職





**陸義駿**  
CANbridge中國區總經理

- 經驗豐富的業務負責人，在腫瘤及罕見病方面表現尤為突出
- 曾擔任武田中國血友病和罕見病業務部負責人，領導罕見病相關產品的推出及開發。





**陳蔚**  
人力資源副總裁



**李萍**  
臨床開發及運營高級副總裁



**李海霞**  
高級董事兼財務運營主管和財務總監



**馬倩**  
法律合規主管  
聯席公司秘書兼董事會秘書



**茅越佳**  
公共事務高級總監



**岳旻**  
採購與供應鏈高級總監



**張苒**  
高級藥政事務副總裁



**張威**  
高級董事兼CMC部門中國區負責人



02

## 產品管線最新發展

# 在中國進行中的臨床項目摘要



<p><b>Alagille綜合症</b></p>  <p><u>10,000名患者</u> \$ &gt; 100 M*</p>	<p><b>進行性家族性肝內膽汁淤積症</b></p>  <p><u>5,000名患者</u> \$ &gt; 50 M*</p>	<p><b>膽道閉鎖</b></p>  <p><u>50,000名患者</u> \$ &gt; 250 M*</p>	<p><b>膠質母細胞瘤</b></p>  <p><u>55,000名患者</u> \$ &gt; 500 M*</p>	<p><b>陣發性睡眠性血紅蛋白尿</b></p>  <p><u>24,000名患者</u> \$ &gt; 250 M*</p>	<p><b>戈謝病</b></p>  <p><u>3,000名患者</u> \$ &gt; 50 M*</p>
					
<p><b>提交新藥申請</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 預期2023年獲批准並作商業推出</li> <li>• 啟動患者社區和教育項目</li> <li>• EAP在海南進行中</li> </ul>	<p><b>III期進行中<sup>^</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 於中國大陸、香港及臺灣制定註冊策略</li> </ul>	<p><b>II期進行中</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 亞洲嬰兒患病率高於白種人嬰兒</li> </ul>	<p><b>II期進行中</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 存活率少於2年的致命性疾病</li> <li>• 暫無靶向治療獲批</li> <li>• 對新診斷患者進行研究</li> </ul>	<p><b>I/II期進行中</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 患者在中國無法得到輔助療法</li> </ul>	<p><b>I/II期進行中</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CAN103針對疾病的根本起因</li> </ul>

資料來源：弗若斯特沙利文分析。\* 潛在中國市場大小（美元，百萬）。<sup>^</sup>3期全球研究由合作方Mirum進行

# Hunterase® – 於中國推出的唯一獲批准用於MPS II的 ERT



加快新患者識別，擴大商業保險覆蓋面

## MPS II概述



MPS II是罕見、致殘和危及生命的遺傳病



在東亞國家，MPS II是MPS疾病最常見的形式



中國政府已將MPS II納入「全國罕見病名目錄」作為針對的疾病組別



MPS II重症患者的預期壽命（60% - 80%的案例）明顯縮短



一般於25歲前死亡

## Hunterase 商業更新



MPS II患者識別



賠償計劃

### 共發現539 名患者

- 於2022年上半年發現135名新患者;
- 自2021年5月推出後2021年發現195名患者
- 209名患者於患者組別登記

- 5個省及42個城市的商業保險(惠民保)覆蓋 Hunterase
- 64%目前接受Hunterase治療的患者中有商業保險



# CAN108 – 罕見膽汁淤積性肝病的IBAT抑制劑



一種新型的口服、幾乎不被吸收的口服液，旨在選擇性抑制迴腸中的IBAT並治療罕見的膽汁淤積性肝病，包括ALGS、PFIC和BA

## CAN108摘要

獲Mirum授予大中華地區開發、生產及商業化Livmarli® (maralixibat) 的專利權 

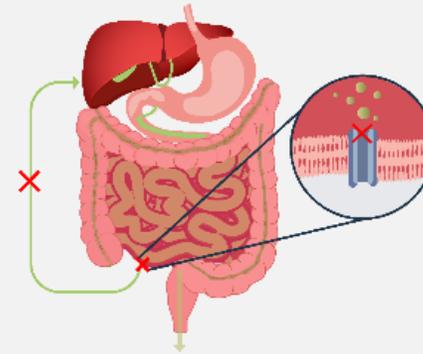
2021年9月在美國獲得FDA批准針對靶向治療的症狀，並成為ALGS提供替代治療

目前在中國並無ALGS、PFIC 或 BA（葛西氏手術後）產品獲得批准

廣泛的安全數據集；已在1,600+人類受試者中進行評估，並在120+兒童完成和持續進行ALGS和PFIC臨床試驗的研究

有潛力改善肝移植的長期成果

## 作用機制



- 1 IBAT主要負責將迴腸的膽汁酸循環回肝臟
- 2 膽汁酸升高損害肝臟並導致膽汁淤積性肝病
- 3 CAN108旨在抑制迴腸中的IBAT，並使更多的膽汁酸排泄至糞便，從而降低全身膽汁酸水平，繼而降低膽汁酸介導的作用和對肝臟的損害

## 疾病概述

**Alagille綜合症（ALGS）**：罕見的遺傳病，可影響身體多個器官系統，包括肝臟、心臟、骨骼、眼睛和腎臟。目前沒有任何療法可以完全治愈ALGS

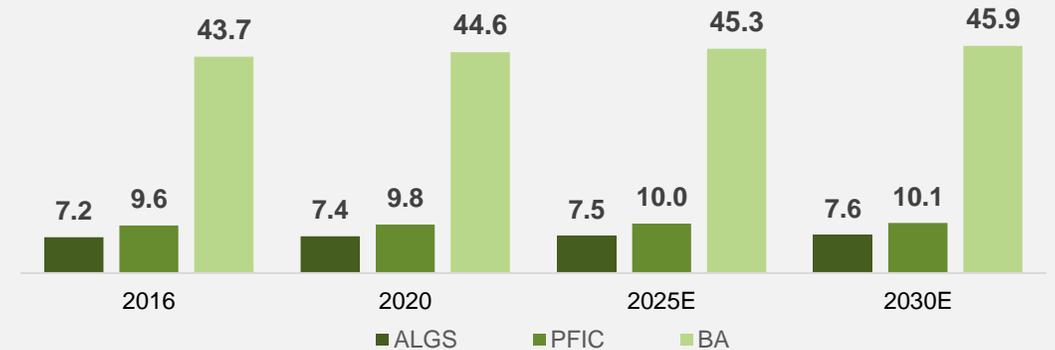
**進行性家族性肝內膽汁淤積症（PFIC）**：罕見的遺傳性肝病，其中肝細胞無法正確釋放膽汁，導致膽汁在細胞內積聚。手術治療包括外部或內部膽道分流

**膽道閉鎖（BA）**：嬰幼兒罕見的肝膽管疾病。目前BA尚無治愈方法。治療方法包括肝移植及肝門空腸吻合術（又稱葛西氏手術）

## 流行病學

單位：千

### 中國患者人數



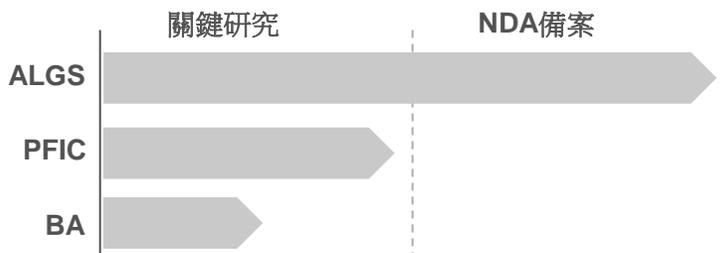
資料來源：弗若斯特沙利文分析。縮寫：IBAT，迴腸鈉依賴性膽汁酸轉運蛋白

# CAN108 – 臨床開發計劃



龐大而強大的安全數據集為PFIC和BA的進一步研究提供有力支持

## 中國CAN108的開發情況



### ALGS

- ✓ 在中國大陸和台灣NDA備案
- ✓ 中國大陸及香港EAP計劃

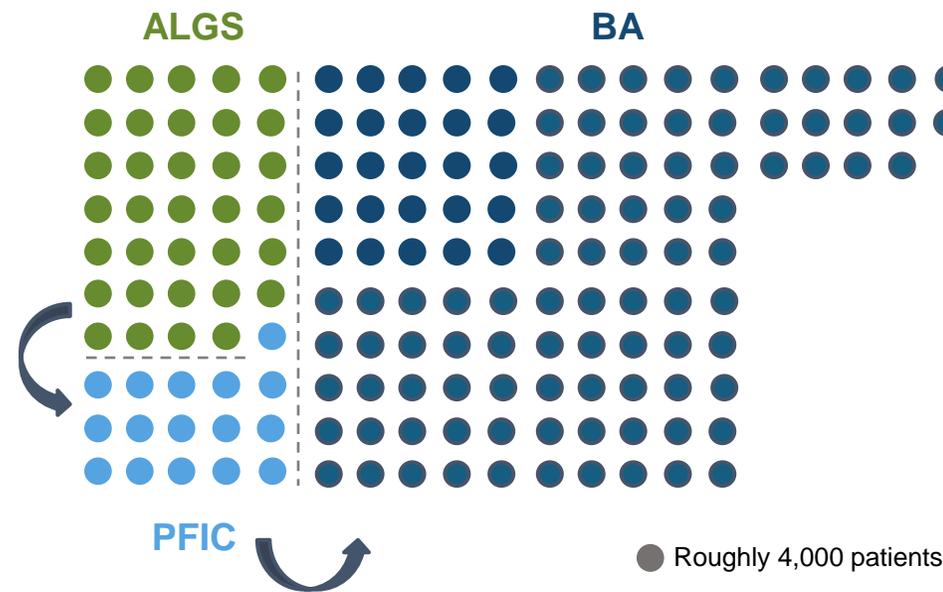
### PFIC

- ✓ Mirum備案後在中國NDA備案，備案時間預計在2023年初
- ✓ Mirum2022年10月宣佈3期試驗中取得積極頂線數據

### BA

- ✓ 中國2期實驗首例患者給藥

## 中國 > 70,000名ALGS、PFIC及BA患者



### 增長機會：

- 預計於2023年商業化推出ALGS，於2024年推出PFIC及於2026年（2029年）推出BA



# CAN106 – 1期SAD1頂線結果



完全阻斷補體功能鼓勵對PNH患者進行進一步研究

## SAD統計學結果

### 安全

- CAN106安全且耐受良好，無與藥物相關的嚴重不良事件 (SAE)

### 藥代動力學

- CAN106暴露 (C<sub>max</sub>和AUC) 呈線性，與劑量成比例，受試者間變異性低 (<20%CV)，半衰期為31天

### 藥效學

- CAN106導致游離C5 (靶標) 和CH50 (血清溶血活性) 的快速和劑量依賴性降低
- 在8 毫克/公斤和12 毫克/公斤劑量下，臨床相關的游離C5減少 > 99%，CH50抑制 > 90%
- 完全補體阻斷 (CH50 > 90%抑制) 持續2-4週

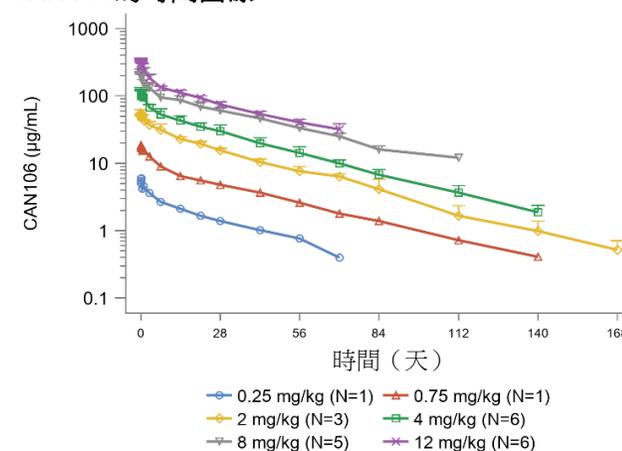
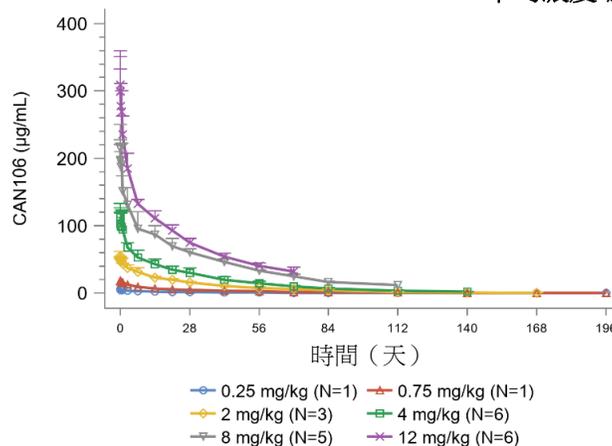
研究人群 31名健康受試者

主要療效終點 安全性和耐受性

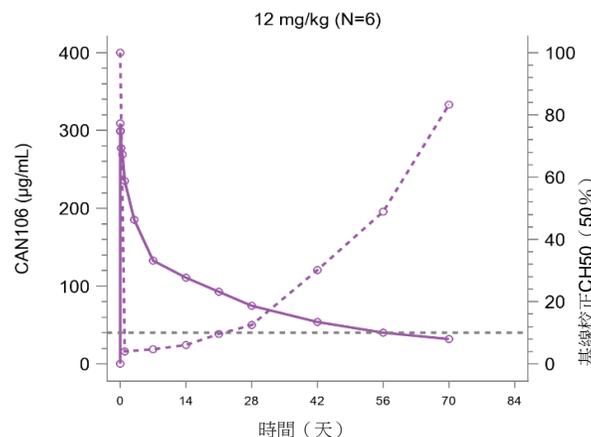
次要療效終點 PK/PD (游離C5和CH50)，免疫原性

注釋：1. Single ascending dose，单次劑量遞增研究

平均濃度-族群中CAN106的時間曲線

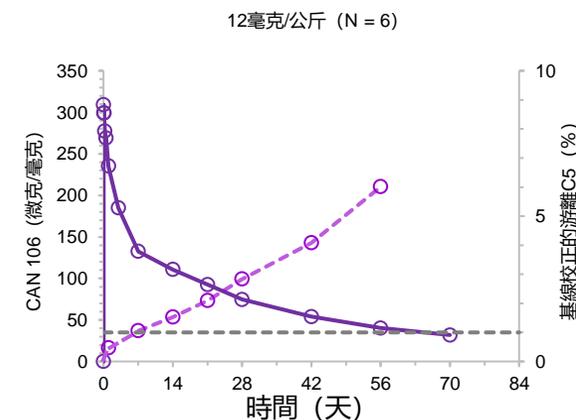


N (%) CH50比基線減少 > 90%



附註：基線校正CH50% = 給藥後CH50 / 基線CH50

受試者游離C5比基線減少 > 99%



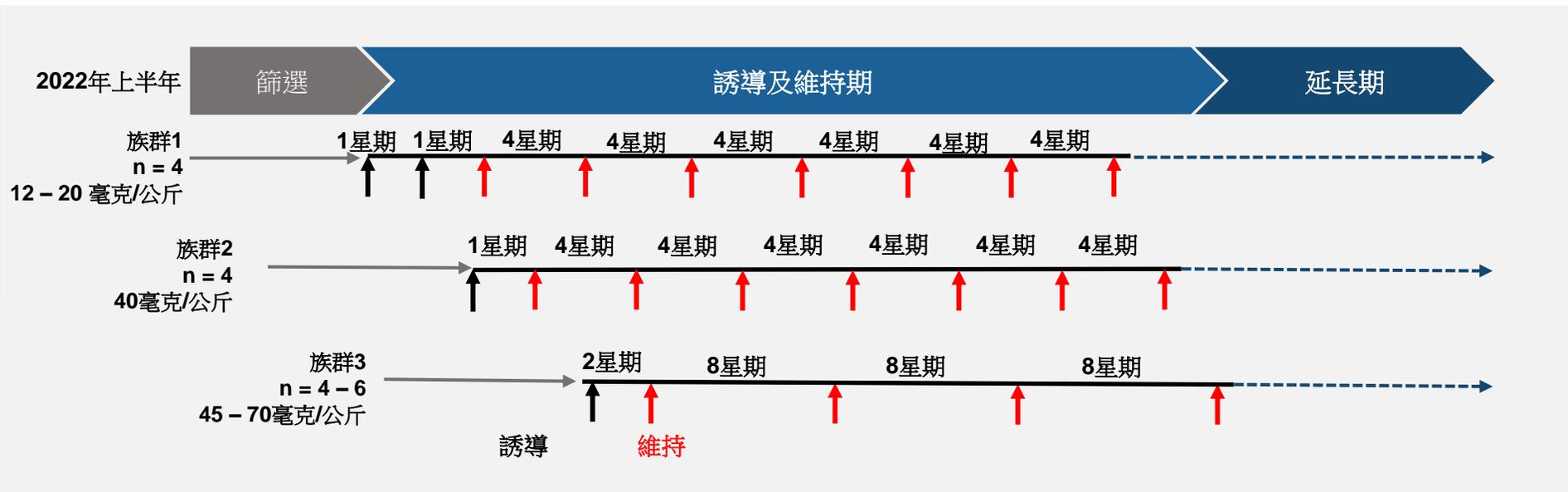
附註：基線校正游離C5 (%) = 給藥後游離C5 / 基線游離C5

# CAN106為中國PNH患者的1b期設計



1b期開放標籤、多劑量提升研究，以評估未使用過補體抑制劑治療的PNH患者的CAN106療效

- 研究人數**
- 未使用補體抑制劑治療的PNH患者
- 主要療效終點**
- 安全
  - PK/PD
- 地區**
- 中國



- PNH**
- 3月1b期FPD，2022年下半年族群1及2中期數據分析
  - 2期研究的準備工作將於2023年上半年開始，於2023年下半年開始招募患者。
  - 2025年有望獲中國國家藥品監督管理局藥品審評中心批准

- 其他適應症**
- 其他計劃的籌備工作將於2023年下半年展開
  - 正在考慮的適應症包括：gMG、NMOSD、aHUS等。

# CAN106 – 補體疾病科學顧問委員會



委員會將就CAN106臨床開發計劃提供指導，並探討CAN106在其他適應症中的潛力



**Anthony Amato, MD**

- 布列根和婦女醫院神經科特聘主席
- 布列根和婦女醫院神經肌肉病科和臨床神經生理學實驗室主任
- 哈佛醫學院神經病學教授

神經肌肉疾病



**Robert Colvin, MD**

- 麻省總醫院首席名譽病理學家
- 哈佛醫學院病理學科 Benjamin Castleman 特聘教授

腎臟疾病及器官移植排斥反應免疫病理學



**Gerald Cox, MD, PhD**

- 首席戰略官兼代理首席醫學官
- 波士頓兒童醫院臨床遺傳學家和兒科醫生
- 原 Editas Medicine 首席醫學官
- Sanofi 罕見病臨床開發副總裁

罕見病的藥物開發



**Jean Francis, MD**

- 波士頓醫療中心和波士頓大學醫學院腎臟移植專案醫學總監
- 波士頓醫學中心及布列根和婦女醫院聯合胰臟移植專案醫學總監
- 波士頓大學醫學院醫學副教授

器官移植, PNH, 血栓性微血管病



**Richard Polisson, MD, MHSc**

- 臨床開發顧問
- Artax Biopharma 的前首席醫療官
- Sanofi-Genzyme 研發中心的高級副總裁和轉化醫學負責人
- 麻省總醫院關節炎部門臨床總監和 Mallinckrodt 臨床研究部門科學諮詢委員會主席
- 哈佛醫學院醫學副教授

罕見病的藥物開發, 風濕病



**Sushrut Waikar, MD, MPH**

- 波士頓醫療中心腎內科主任
- 波士頓大學醫學院 Norman G. Levinsky 醫學科教授
- 原布列根和婦女醫院腎內科 Constantine L. Hampers, MD 特聘主席

腎臟疾病、腎損傷和纖維化的非侵入性生物標誌物



**Brian Weinschenker, MD**

- 佛吉尼亞大學神經病學教授
- 原梅奧醫學中心神經病學教授

NMOSD 及其他中樞神經系統脫髓鞘疾病

# CAN008 – 用於多形性膠質母細胞瘤（GBM）的 CD95-Fc糖基化融合蛋白



CAN008處於臨床開發階段，為中國GBM一線治療藥物

## CAN008摘要

獲Apogenix授予大中華地區**開發、製造和商業化CAN008**（APG101/asunercept）的專利權



全人源融合蛋白，由CD95受體的細胞外結構域和IgG抗體的Fc結構域組成

Apogenix進行的2期隨機對照試驗的統計數據顯示，無進展生存期及生活質量大幅及臨床有效改善以及復發GBM患者的總體生存期呈積極趨勢。

目前正在中國進行**新確診GBM2/3期**研究

## GBM概述

一種罕見的腫瘤病，比其他癌症類型**發病率較低**

診斷的中位數年齡為**64歲**，當中男性較女性稍多一點（**1.59倍**）

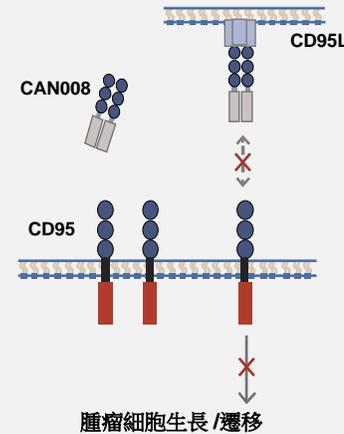
**最常見和惡性的**成人膠質瘤類型。約**45%**的膠質瘤是多形性膠質母細胞瘤

估計全球**5年存活率5.5%**及中國**5%**以下

治療選擇：手術切除，**TMZ**輔助化療<sup>1</sup>，腫瘤治療領域（TTF），貝伐珠單抗（Avastin）

資料來源：弗若斯特沙利文分析。附註：GBM，多形性膠質母細胞瘤；TMZ，替莫唑胺

## 作用機制



- 1 CD95L在細胞表面與其CD95受體結合，並誘導CD95的低聚，從而觸發細胞內信號級聯反應，刺激腫瘤細胞的生長和遷移
- 2 CAN008作為可溶受體，與CD95L結合並阻斷腫瘤細胞中的內源性CD95 / CD95L信號傳導途徑。  
CAN008還阻斷CD95 / CD95L與T細胞的結合，阻止T細胞凋亡並恢復免疫功能
- 3 由於CD95的低聚被阻斷和信號轉導被抑制，腫瘤細胞的生長和遷移被抑制

## 流行病學



# CAN008 – I期數據和II期研究設計



## 新確診GBM的I期數據令人鼓舞<sup>1</sup>

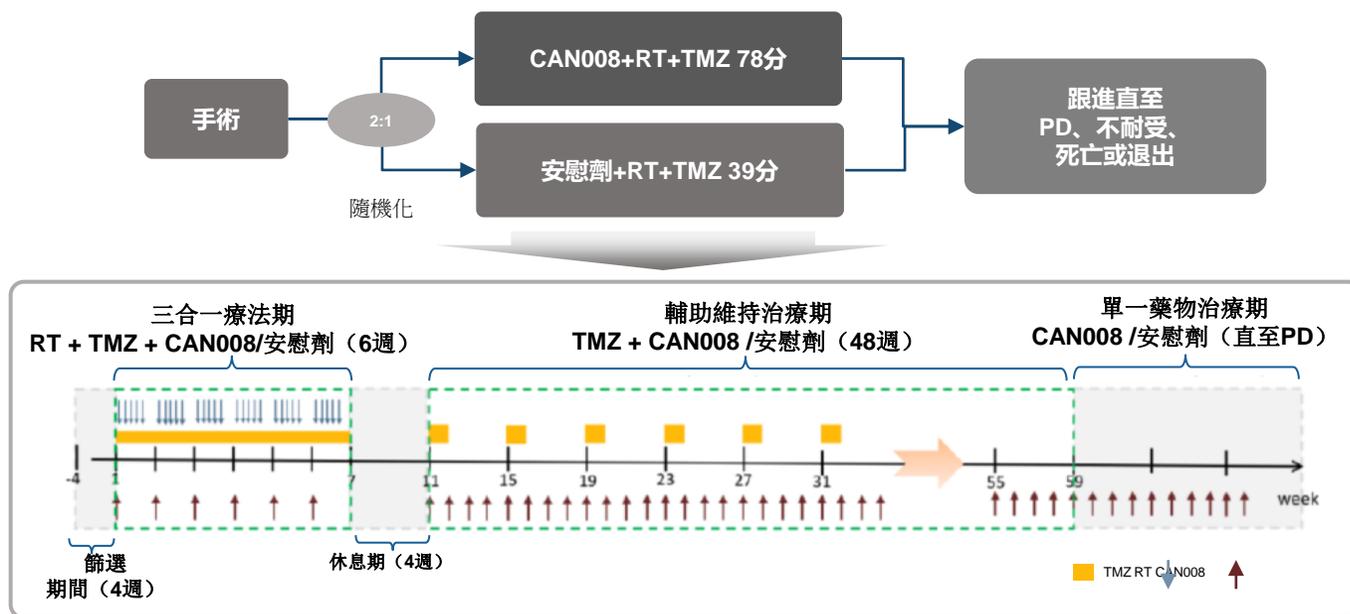
安全

- 當CAN008（200或400 毫克）與RT和TMZ結合時沒有具體安全問題。
- 族群2的兩名患者發生嚴重不良事件（SAE），但與CAN008無關。所有病人均已康復。
- 沒有受試者因治療出現的不良事件而終止。
- 沒有患者出現劑量限制毒性（DLT）。
- RP2D 建議最大給藥劑量每週一次400 毫克靜脈注射。

療效

PFS率	族群1 (200毫克; n=3)	族群2 (400毫克; n=7)
PFS-3個月	33.33%	71.42%
PFS-6個月	33.33%	57.14%
PFS-9個月	0% (全部進展)	57.14%
PFS-12個月	—	57.14%
中位數PFS	2.37個月	不適用 <sup>(1)</sup>

## II/III期多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究



### 研究人數

- 新確診GBM

### 主要療效終點

- 無進展生存期（PFS）
- 37個個案進展

於2022年下半年完成患者招募

資料來源：1. Wei K-C等，《科學報告》2021；11：24067 \*CAN008每週一次400毫克靜脈注射，直至疾病有進展或不可接受的毒性。 GBM：多形性膠質母細胞瘤 RT：放射治療 TMZ：替莫唑胺 PD：疾病惡化

# CAN103注射液III期臨床試驗完成首例患者給藥

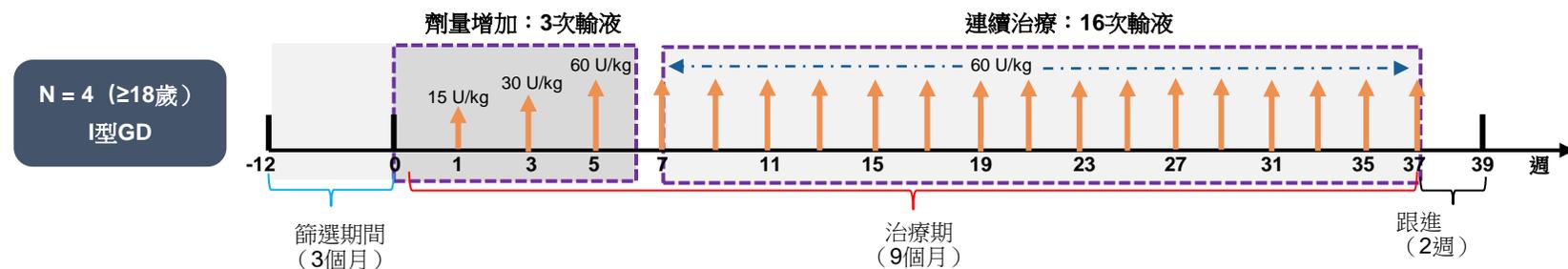


多中心III期臨床試驗包括兩個部分，預計招募40名青少年和成人患者

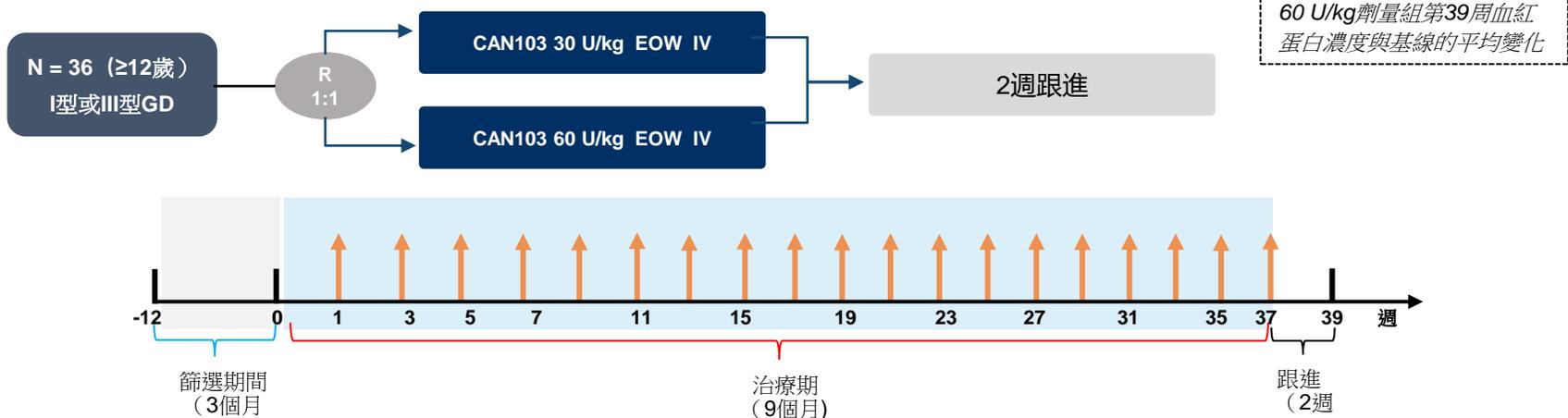
## CAN103

- 在中國開發針對戈謝病 (GD) 的酶替代療法 (ERT)
- 從藥明生物收購的首個罕見疾病藥物資產，擁有全球專有的開發和商業化權
- 中國最知名及最典型的罕見病之一，於2020年約有**3000**名患者
- 於2022年7月完成首例患者給藥

### A部分：開放標籤，受試者內，劑量增加1期研究



### B部分：隨機、雙盲、平行組、劑量比較2期研究



縮寫：GD，戈謝病；EOW，每隔一周；IV，靜脈注射；CAN103每兩周靜脈注射一次

↑ 一次注射；附註：所有患者將在1/2期試驗後加入長期研究

# 三管齊下的基因療法研究策略



內部基因療法研究，以建立針對特定靶組織的腺相關病毒（AAV）平台；與行業創新者合作及與學術專家合作，加快尖端基因治療技術的開發

## 內部研究



在大波士頓區與AAV工藝開發實驗室和試驗工廠一起開發成熟的基因治療平台



針對不同的組織類型，包括中樞神經系統和肌肉



AAV工藝開發實驗室預計於2022年開業



## 與LogicBio和Scriptr緊密合作



使用LogicBio授權的AAV sL65衣殼載體開發兩種用於治療法布雷病及龐貝氏病的基因治療產品，並使用Scriptr公司的技術開發DMD療法



LogicBio授權，公司可選擇使用相同載體開發兩種額外適應症，以及用於治療甲基丙二酸血症(MMA)的臨床階段基因編輯項目



## 與領先研究機構的策略合作



與UMassHorae 基因療法中心及UW 合作開啟研究項目，為神經肌肉疾病開發基因療法



擁有獨家選擇許可用於UMass資產的開發



有可能成為首批開展AAV基因治療全球合作的中國公司



## 北海康成創新的AAV平台

### 功能

- 肝臟脫靶AAV避免外圍沉降
- 對生產力無影響
- 一個AAV「適合所有人」
- 可為單組織或多組織遞送重新編程
- 避開NAb – 所有患者均可使用
- 簡化製造工藝開發

### 固定的AAV衣殼使我們能夠：

- 使用最佳的AAV製造平台
- 節省開發成本
- 使用單一製造流程
- 相同的分析方法
- 降低COG = 改善負擔能力和患者取得比率
- 加快上市速度

## LogicBio臨床前數據<sup>1</sup>



對人肝細胞進行高效的功能轉導



改善可生產性



對人類血清樣品中預先存在的中和抗體更具抵抗力

## 與基因療法專家合作

### 高光坪博士

- 與UMass合作進行基因療法的策略顧問委員會成員
- 曾撰寫250+研究論文及持有131項專利和221項申請在審核之中
- Voyager Therapeutics和Aspa Therapeutics聯合創始人

### Jeffrey Chamberlain博士

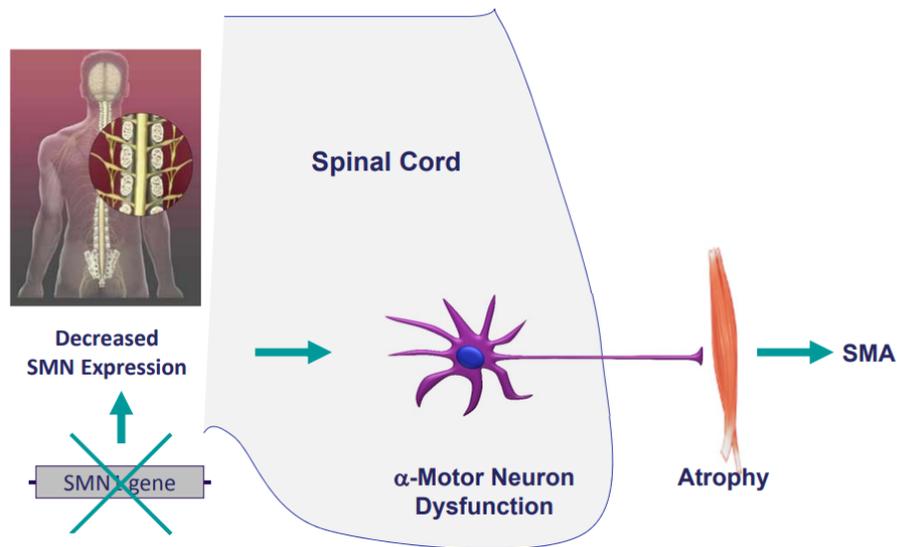
- 華盛頓大學醫學院肌營養不良症McCaw資助講座教授；美國科學促進會理事；ASGCT副總裁
- 曾撰寫110+研究論文（GT和DMD）
- Solid Biosciences科學顧問委員會

# 与UMass合作：脊髓性肌萎縮症的基因治療



SMA首個及唯一獲批的基因療法，有望全球銷售達到30億美元的高峰<sup>1</sup>

## 病理生理學插圖<sup>2</sup>



- SMA以α運動神經元功能障礙為特徵
- α運動神經元健康時支配骨骼肌肉並負責肌肉收縮
- SMA患者的SMN1基因缺陷導致SMN蛋白質表達下降
- SMN表達降低導致α運動神經元功能障礙/喪失
- α運動神經元的功能障礙/喪失導致肌肉萎縮和無力

資料來源：1， Cowen股權研究。2， 改編自SMA基金會

## 流行病學<sup>2</sup>

- 常染色體隱性遺傳
- 50人中有1人是攜帶者
- 6,000人中有1至10,000人中有一名兒童患有SMA
- 最常見的罕見病之一
- 影響所有種族和民族

## 獲批的靶向治療

- 基因治療（例如Novartis的Zolgensma<sup>®</sup>）
- 正確剪接（例如Biogen的Spinraza<sup>®</sup>和羅氏的Evrysdi<sup>®</sup>）

## 需求未被滿足

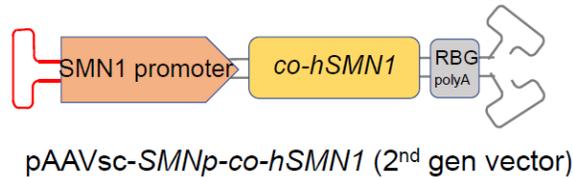
- 年齡較大的SMA患者中未能使用第一代基因療法Zolgensma
- Zolgensma有嚴重肝臟損傷的「黑盒警示」
- 價格高昂因，患者可能負擔不起

# 北海康成-UMass SMA計劃在2022年ASGCT上提出

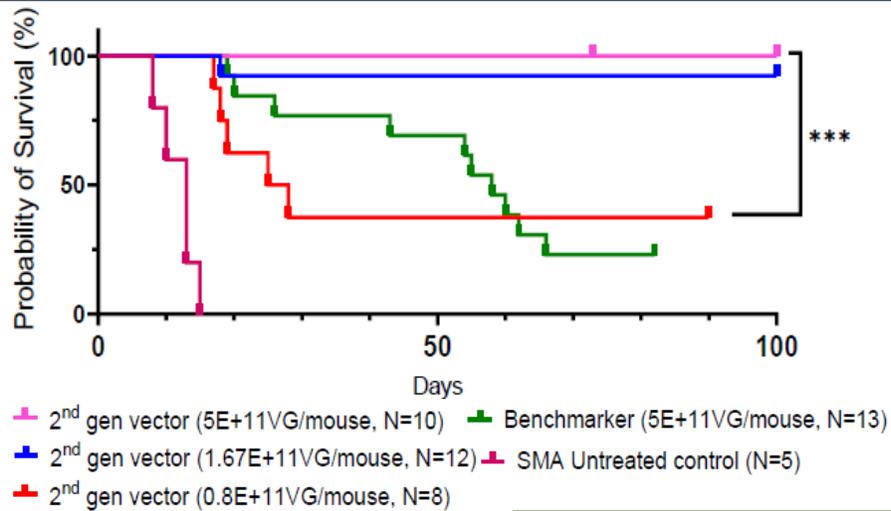


與我們的第二代載體和基準載體進行正面比較，後者設計類似於 Zolgensma<sup>®</sup>，顯示較基準載體較有治療優勢

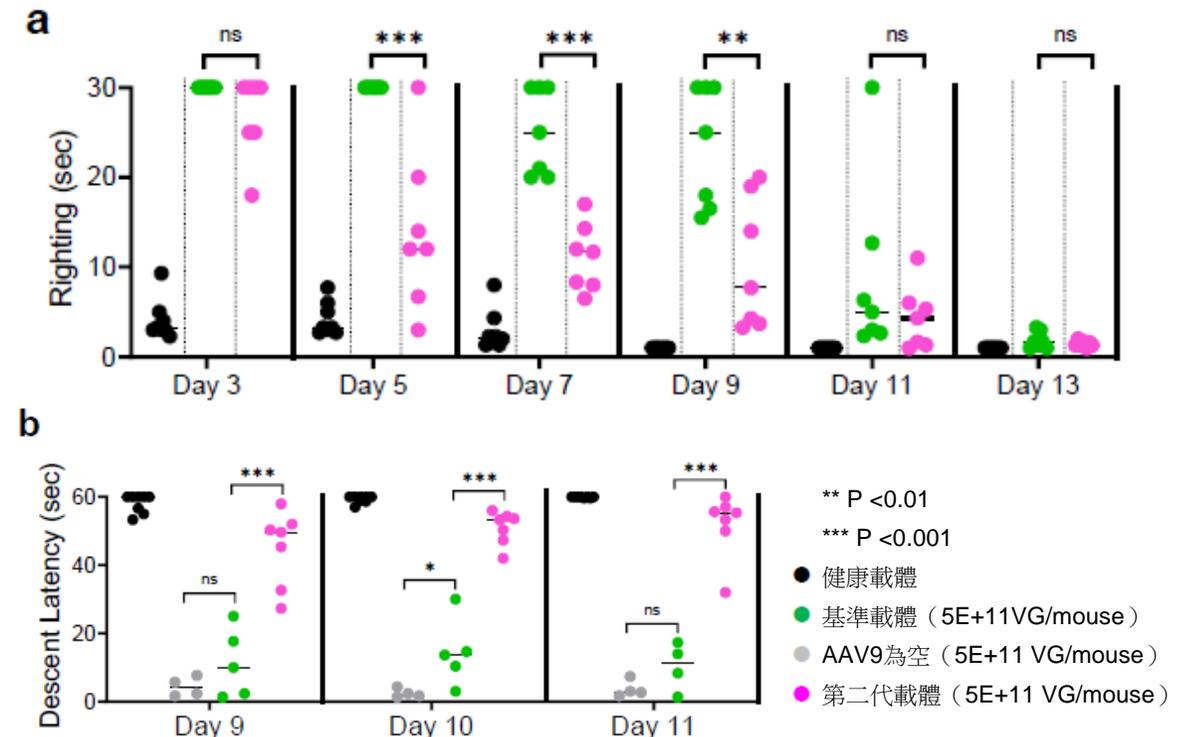
第二代載體：內源SMN1啟動子分離並插入基因序列優化的hSMN1上游



載體治療白鼠的存活曲線



SMA白鼠顯示第二代基因載體的肌肉功能恢復較基準載體表現更佳



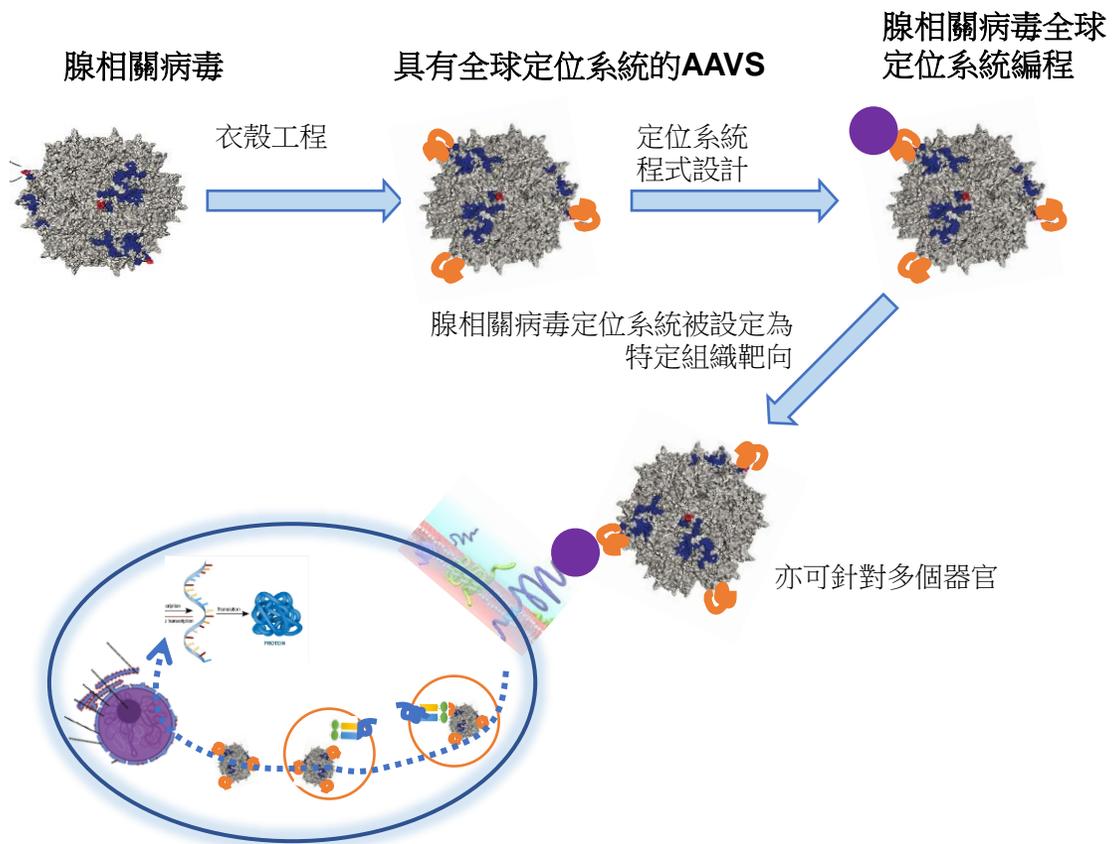
體內數據顯示，第二代載體在延長壽命、消除肝毒性和改善肌肉功能恢復方面顯示出優勢

資料來源：<https://annualmeeting.asgct.org/abstracts/abstract-details?abstractId=6140>

# 北海康成創新的腺相關病毒(AAV)平台：腺相關病毒系統(AAV-GPS)



## 北海康成的腺相關病毒定位系統組織專用遞送平台



## 對體外肌管和非肌肉細胞中的腺相關病毒定位系統的概念驗證

	AAV9控制	不配備全球定位系統的AAV9	配備全球定位系統的AAV9
人類肌管			
L6肌管			
非肌肉細胞			

### 額外數據

- 腺相關病毒定位系統表現出對AAV9的優越轉導，與MyoAAV的轉導相似\*
- IVIG抑制AAV9和MyoAAV的肌管轉導，但不抑制腺相關病毒定位系統的轉導

附註：Tabebordbar M et al, Cell 2021

# 北海康成的腺相關病毒全球定位系統(AAV-GPS)與其他新型衣殼方法的比較



- 優點**
- 有100個已被確定
  - 天然進化而成
- 缺點**
- 意外發現
  - 廣泛的組織趨向性
  - NAb/CTL
  - 未知物種的可譯性

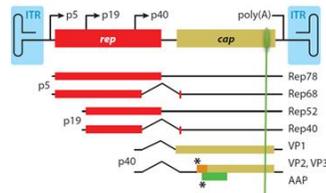
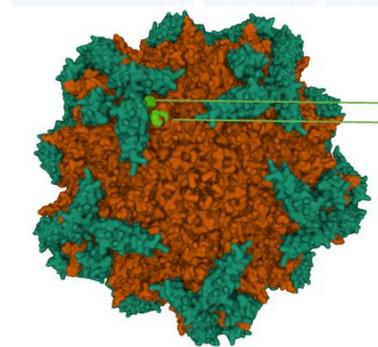
- 合理設計**
- 基於對受體生物學的理解
  - 更多可預測的物種可譯性
  - 可能會改變中和抗體 (Nab)
- 缺乏對受體生物學的全面了解
- 難以設計成腺相關病毒

- 定向進化**
- 高產量
  - 包括自然界無法做到的所有可能組合
- 在未知物種可譯性上耗時
- 可驗證性和可製造性的驗證成本高昂
- 不同的組織可能需要不同的腺相關病毒

- 計算機的設計**
- 至於定向進化
  - 強大的人工智能學習衣殼生物學引導合理的軟件庫設計
- 至於定向進化
- 不同的組織可能需要不同的腺相關病毒

```

441 451 461 471 481 491
MNFLIDQLYLSRINTPS...SELQFSQAGASDIRIQSRNWLPGPCVQRQVRSKTSADNNN
071 081 091 101 111 121
RTINFVAEQYGVSVSNL...KATAADVNTQVLFQVWQDRFVYLGQFIWAKIEHIDQHFH
701 711 721
IQYTSNYSKSVWVDFVDINGVYSERFPIGTRYLRLNL
    
```



## 北海康成的腺相關病毒定位系統

- 定位系統外型細小，避免影響化學、製造和控制流程的可開發性
- 肝臟去靶向腺相關病毒以避免外周沉降物
- 一個腺相關病毒可適合所有人，只需更換「GOI」
- 一個腺相關病毒便可簡化製造流程開發
- 可編程的定位系統，為某個特定組織或多個組織而設
  - 單組織或多組織遞送能力
- 越過NAb → 增加合資格接受腺相關病毒基因治療的患者人數
- 同一個組織的兩個目標可以被兩個不同的定位系統使用，以進一步避免NAb的重複給藥

# 正在開發用於治療LSDs的基因療法



基因療法有望將法布裡病/龐貝氏症等 LSDs 的治療從慢性轉變為治癒性。

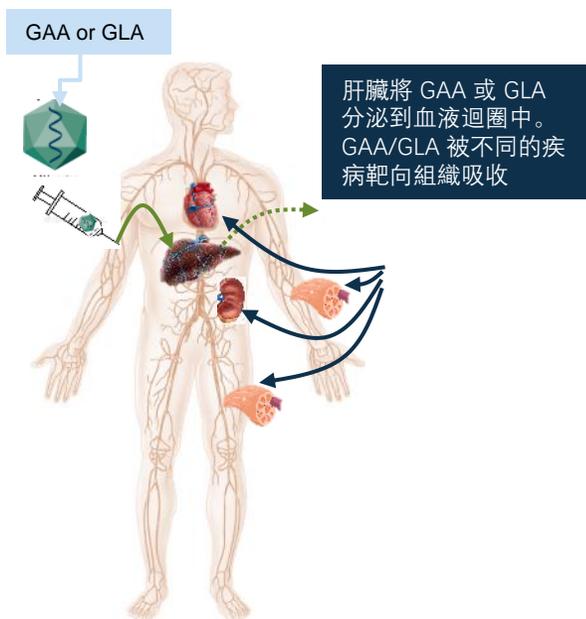
## 溶酶體貯積病的應用(LSDs)



LSDs是包含以溶酶體功能障礙為特徵的**70多種疾病**，其中大多數是常染色體隱性遺傳，包括戈謝病、法布裡病和龐貝病



針對其中一些疾病的潛在治療方法的臨床試驗正在進行中，但目前許多 LSDs **尚無的治療方法**

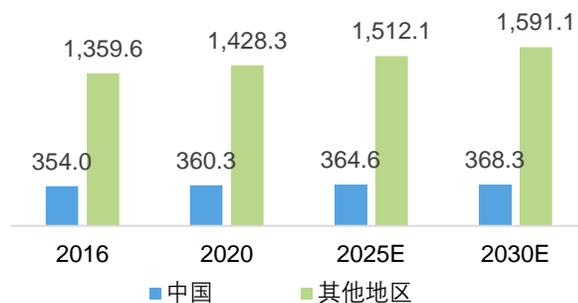


### 介紹

#### CAN201 - 法布裡病 (FD)

最常見的 LSDs 之一，通常始於童年

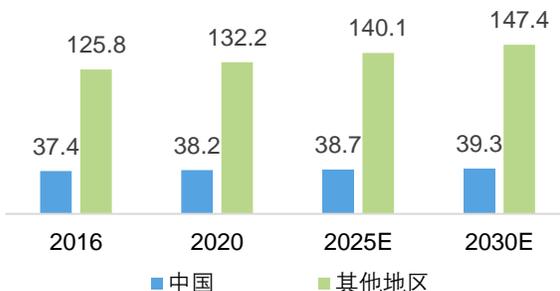
患病人数 (千)



#### CAN202 - 龐貝氏症 (PD)

一種罕見的遺傳病和第一個被發現的 LSDs

治療方法



對症治療	酶替代療法	對症治療	酶替代療法
底物還原療法	分子伴侶治療		
基因治療被認為是一種具有前景的創新型治療方法，目前正處於臨床階段			



03

展望

# 下一步的重要里程碑



我們預計於**2022**年下半年及**2023**年：

截至**2022**年**6**月**30**日，我們的現金結餘為人民幣**6.046**億元\*



- **CAN108** – 针对ALGS这一适应症的申请有望**2023**年在中國获批上市
- **CAN008** – **2023**年**2**期中期讀數
- 基因疗法临床前测试将获取多个验证性数据

- **CAN106** – 第四季度族群**1&2**的**Ib/II**期中期數據分析
- 於下半年完成**CAN008** **2**期患者入組
- 基因疗法临床前测试将获取多个验证性数据

1美元=人民幣 6.70元，截至2022年6月30日



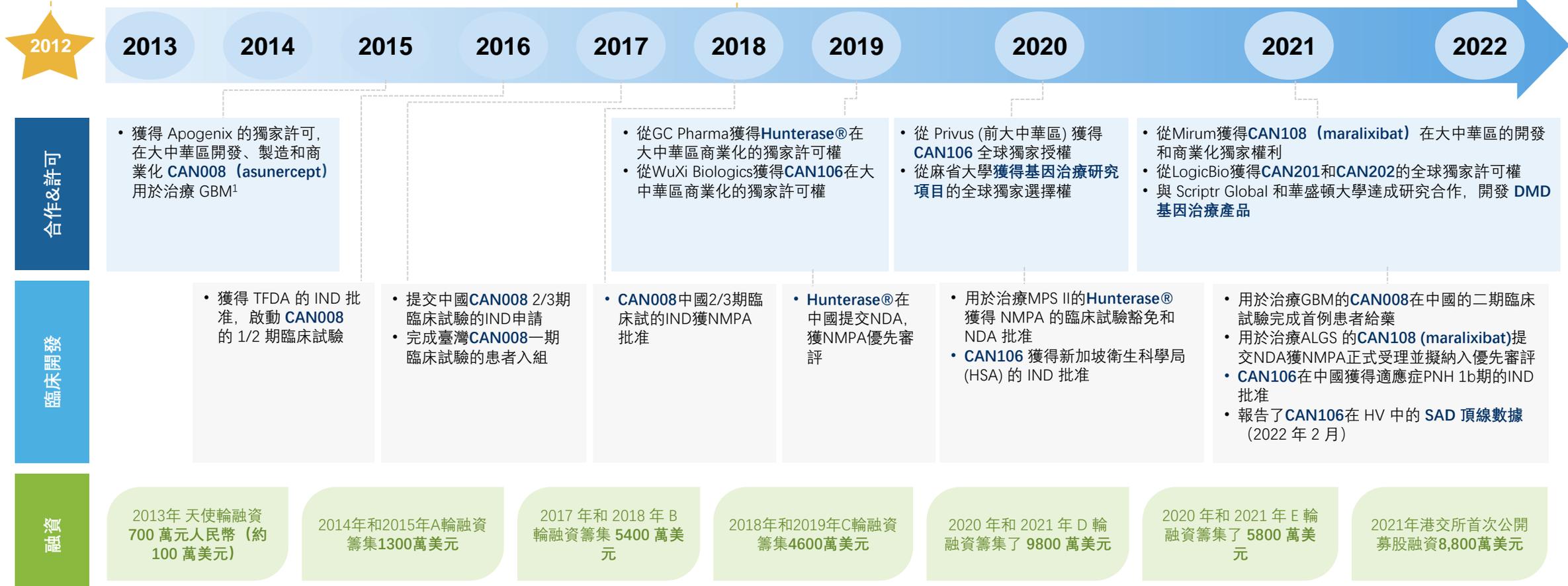
04

附錄



## 北海康成創立

## 將重點由腫瘤學轉向罕見病



縮寫: GBM, 多形性膠質母細胞瘤