

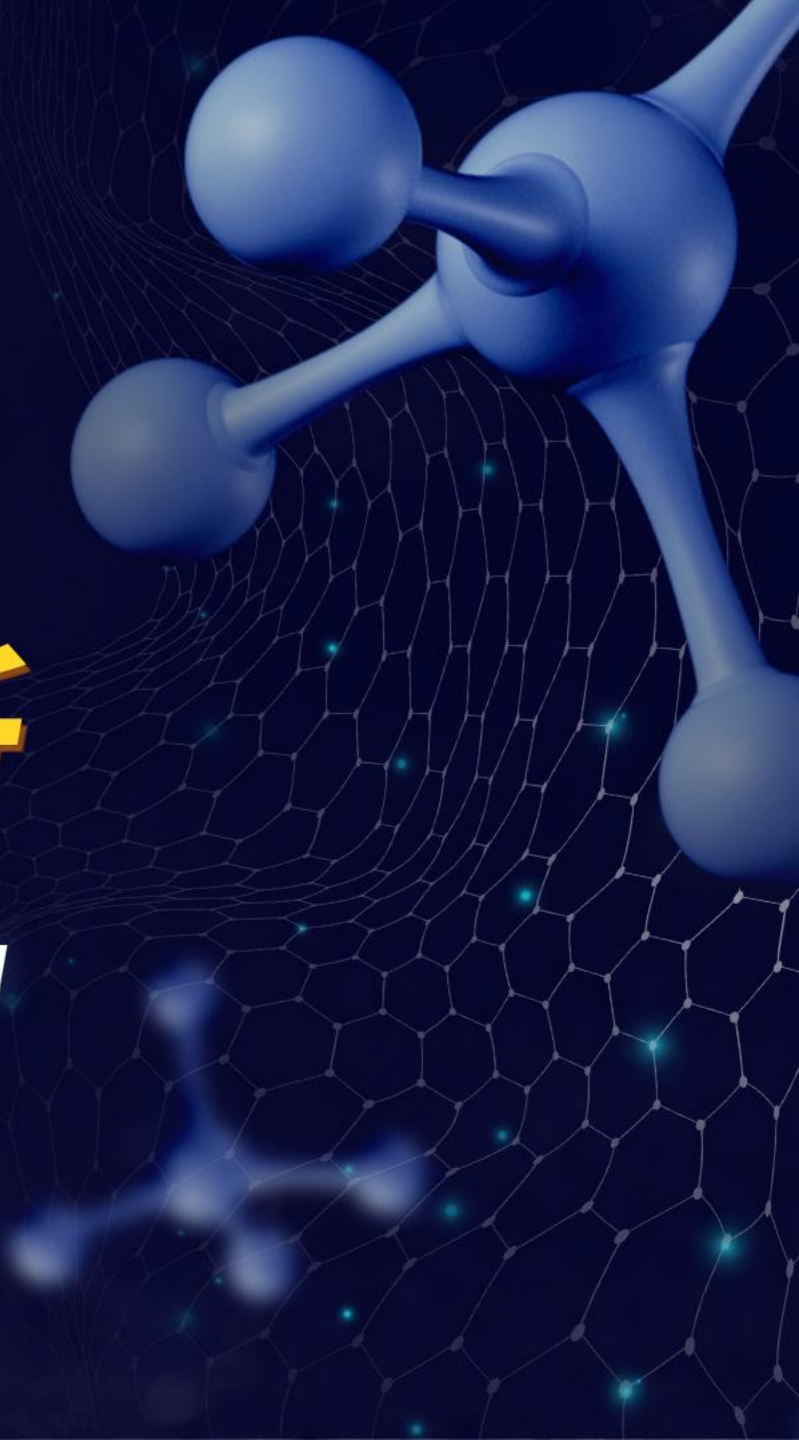
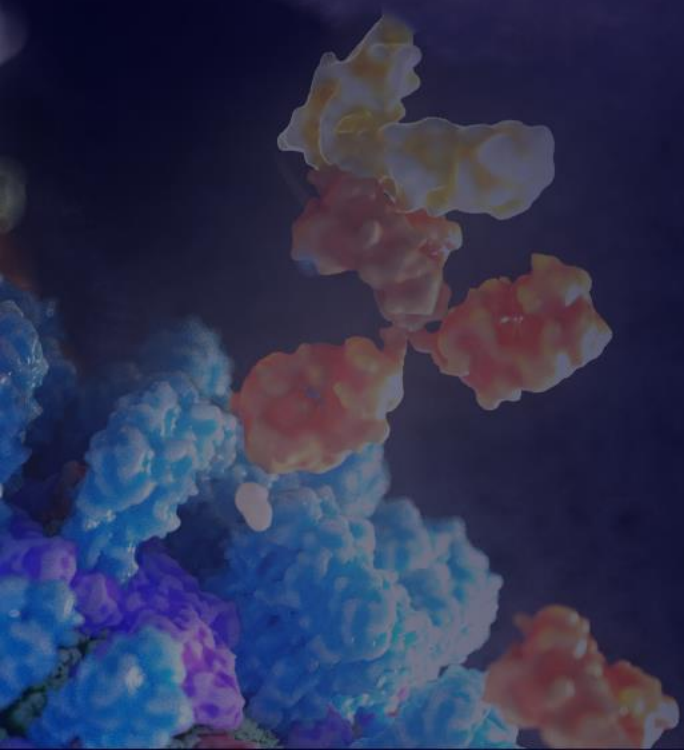


INNOCARE

诺诚健华

科学 驱动创新

诺诚健华2024研发日



日程安排

时 间	活 动	参 与 人
13:30-13:35	主持人开场	
13:35-13:55	公司Q3业绩和发展展望	崔霁松博士 联合创始人、董事长兼CEO
13:55-14:15	自身免疫性疾病的市场前景	傅欣先生 首席财务官
14:15-14:45	公司自身免疫性疾病研发进展	周伟博士 医学研究副总裁
14:45-15:05	奥布替尼治疗多发性硬化研发进展	Fred Lublin教授 纽约西奈山医疗中心
15:05-15:35	奥布替尼治疗ITP研发进展	周虎教授 河南省肿瘤医院
15:35-16:15	ICP-332治疗特应性皮炎和ICP-488治疗银屑病研发进展	徐金华教授 复旦大学附属华山医院
16:15-16:30	公司临床前研发布局	陈向阳博士 首席技术官
16:30-16:45	公司BD发展战略	唐伟敏博士 首席商务拓展官
16:45-17:15	问答环节	公司管理层
17:15-18:30	鸡尾酒会	

Co-Founder, Chairwoman and CEO

- *30+ years of experience in research, development and company management in the pharmaceutical industry*
- *Former CEO and CSO of BioDuro, a PPD Company*
- *Former Chair of Early Development Team, Cardiovascular Diseases at Merck US*
- *Post-doc Fellow at the Howard Hughes Medical Institute*
- *Ph.D. in Molecular Biology from Purdue University*
- *The 17th President of the Sino-American Pharmaceutical Professional Association (SAPA)*



Dr. Jasmine Cui



诺诚健华医药有限公司

2024年第三季度业绩亮点及发展展望

股票代码: 9969.HK, 688428.SH

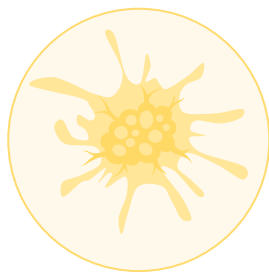
首席执行官 崔霁松博士

Nov. 14, 2024

我们的愿景：科学驱动创新 患者所需为本

成为为全世界患者开发及提供创新疗法的
全球生物医药行业领导者

恶性肿瘤



自身免疫

我们的治疗领域

2024年Q3业绩亮点：业绩表现卓越，奠定未来可持续增长基础

商业化增长持续加速

- 2024年奥布替尼Q3单季度同比增长**75.5%**，前三季度同比增长**45.0%**，销售收入人民币**6.93亿元**
- 预计奥布替尼2024年销售收入将继续增长
 - ✓ 进一步渗透r/r MZL的市场，中国首个且唯一获批r/r MZL的BTK抑制剂
 - ✓ 《CSCO淋巴瘤诊疗指南2024》列为边缘区淋巴瘤（MZL）二线治疗的**I级推荐方案**
 - ✓ 2024医保目录落地执行，覆盖r/r CLL/SLL, r/r MCL及r/r MZL，**医保价格维持不变**
 - ✓ 2.0商业化团队有效举措进一步**明晰市场战略并有效执行**

财务表现强劲

- 2024年前三季度亏损同比下降**47.1%**
- 2024年前三季度毛利水平持续提升至**86.0%**
- 截至2024年9月30日，现金及现金相关余额*约为**78亿人民币**，为公司发展提供坚实基础及灵活性

临床开发取得显著进展

奥布替尼

- 加速1L血液瘤适应症相关临床试验
- 今年已提交2项NDA申请
- 与BCL-2抑制剂联合治疗1L CLL/SLL，已完成II期患者入组

坦昔妥单抗 (CD19)

- 针对r/r DLBCL的上市申请已获受理并纳入优先审评，且已顺利完成临床现场核查

ICP-248 (BCL-2)

- 与奥布替尼联合治疗1L CLL/SLL快速推进
- 在BTKi经治失败的NHL患者中进行拓展
- AML的临床试验已在中国和澳大利亚启动
- 美国临床试验进行中

奥布替尼

- PPMS已启动国际III期临床
- SPMS预计2025年H1启动国际III期临床
- ITP III期临床试验预计2025年Q1完成患者入组
- SLE IIb期临床试验已完成患者入组

ICP-332 (TYK-2 JH1)

- 特应性皮炎III期临床试验已启动
- 白癜风II/ III期临床IND已受理
- 美国临床I期试验已完成

ICP-488 (TYK-2 JH2)

- 银屑病II期临床结果读出，具有同类最佳潜力
- 银屑病III期临床试验将于明年启动

ICP-723 (NTRK)

- 已提交Pre-NDA Package，预计2025年Q1将递交NDA

ICP-189 (SHP2)

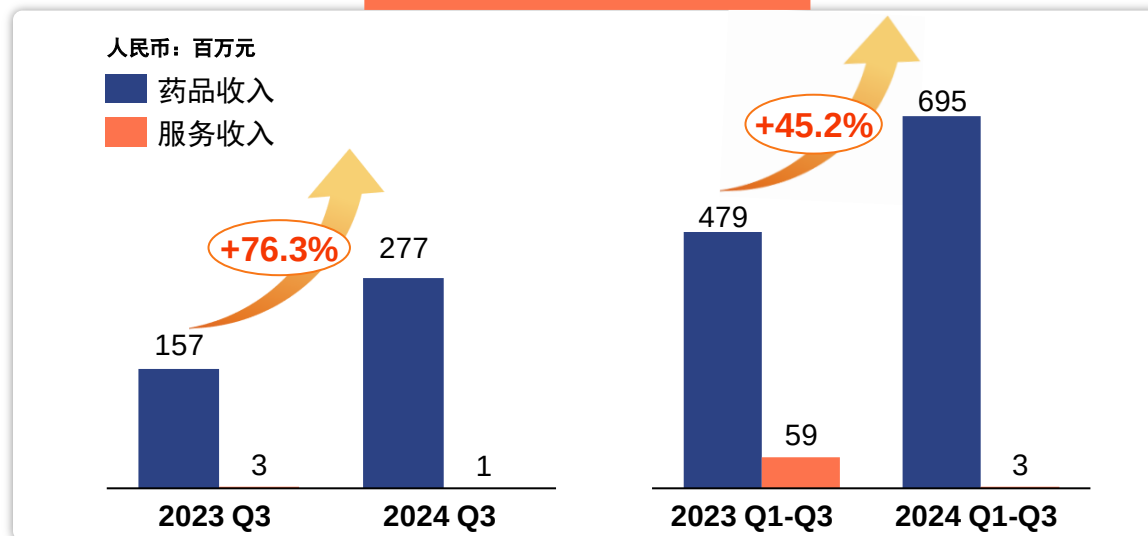
- 联合第三代EGFR抑制剂**，并观察到积极结果

*现金及现金相关余额包括货币资金、其他金融资产余额及应收利息

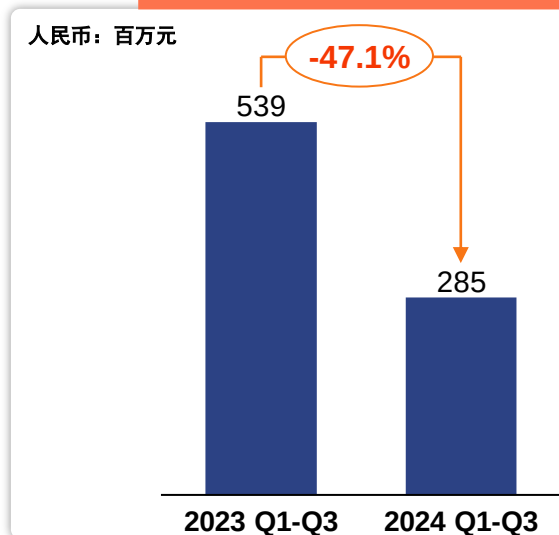
**与伏美替尼联合用药

药品销售在2024年第三季度同比增长76.3%，前三季度同比增长45.2%，亏损缩减47.1%；强劲现金储备驱动可持续发展

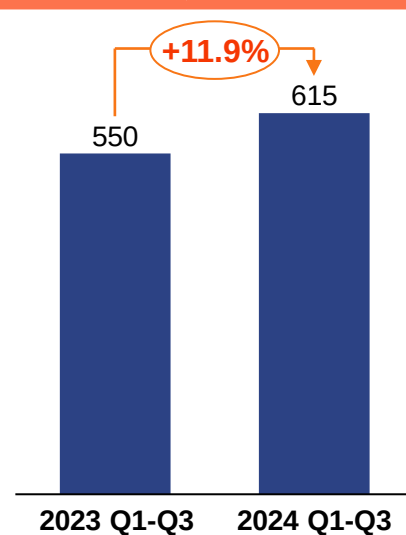
营业收入



当期亏损



研发费用



现金及现金相关余额*



注：以上财务数据基于CAS（中国企业会计准则），药品销售包括奥布替尼、tafasitamab等产品收入及其他分销收入。现金及现金相关余额包括货币资金、其他金融资产余额及应收利息。

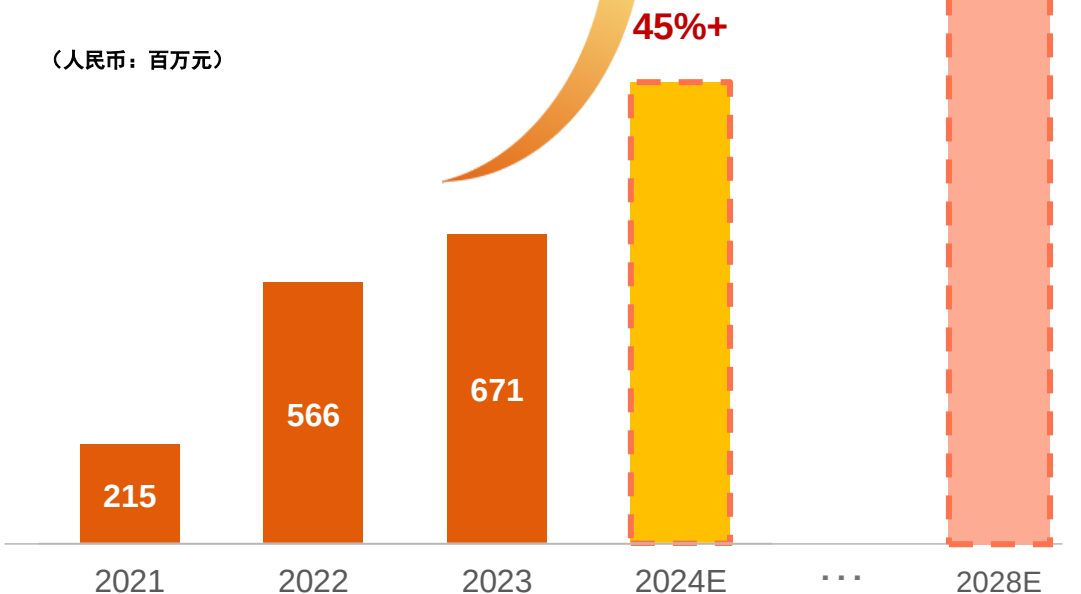
奥布替尼商业化：从血液瘤到自免适应症的上市将持续驱动销售增长

2024全年奥布替尼销售指引上调至>45%

宜诺凯



(人民币：百万元)



尚未开发且极具潜力的MZL市场

- ✓ 国内首个且唯一获批用于r/r MZL治疗的BTK抑制剂，MZL是NHL第二大适应症
- ✓ 获得CSCO 淋巴瘤诊疗指南 I 级推荐
- ✓ 致力于成为边缘区淋巴瘤领域的市场领导者

进一步拓展 r/r CLL/SLL, r/r MCL市场潜力

- ✓ 借助于良好的疗效及安全性，延长患者治疗持续时间
- ✓ 多项真实世界研究和证据，增强产品认知度
- ✓ 推进医院准入以提升市场份额

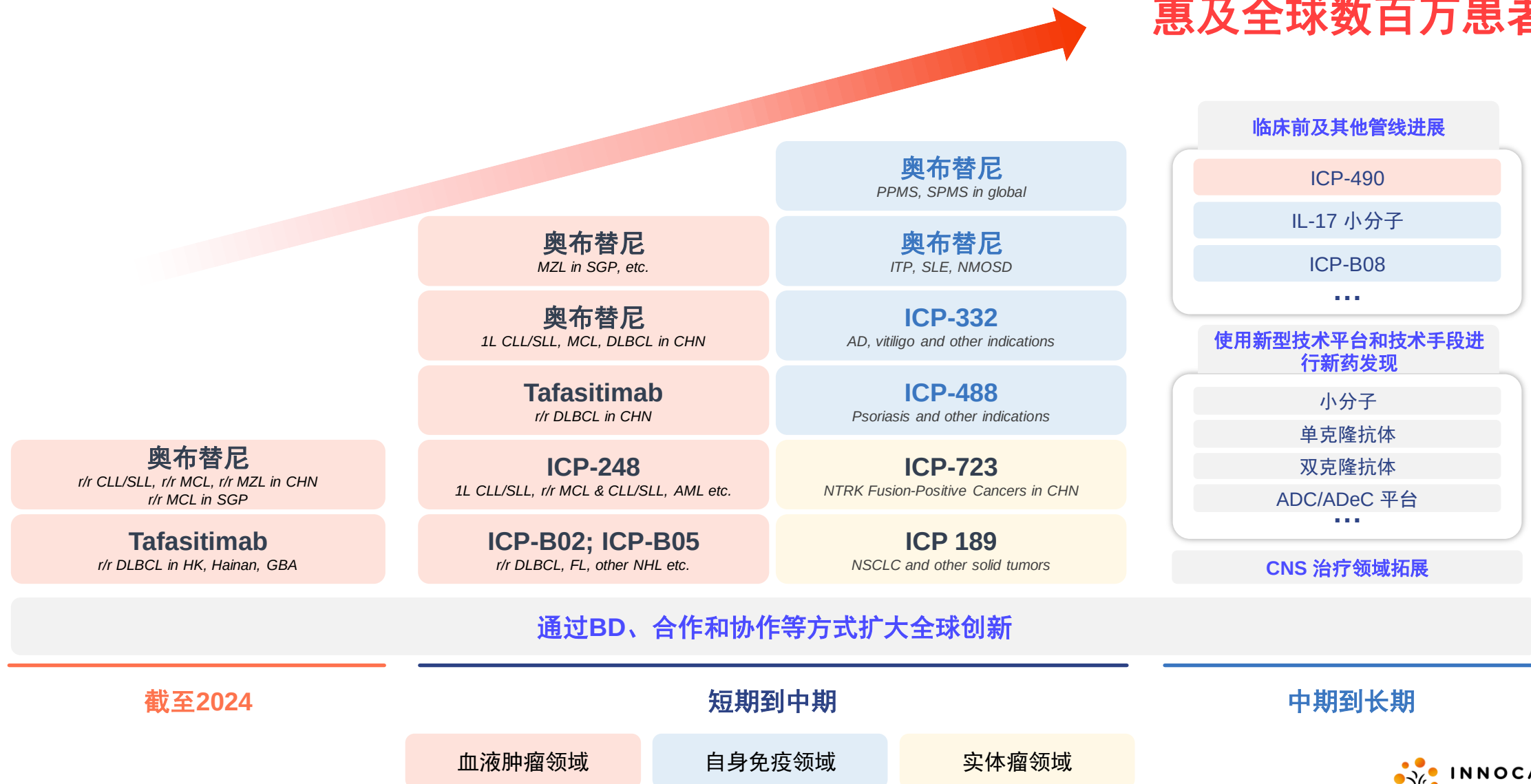
强大的执行力

- ✓ 2.0经验丰富的商业化领导团队
- ✓ 优化营销策略并快速部署、执行，提升人均产出及成本效率
- ✓ 自免适应症的获批上市将持续驱动销售增长

¹国家医保目录内适应症：既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者（r/r CLL/SLL），既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者（r/r MCL）及既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤（MZL）患者（r/r MZL）

稳健的管线组合、全球创新与合作推动快速发展

惠及全球数百万患者





INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients

Chief Financial Officer

- *More than 20 years of finance management experience*
- *Former CFO of JW Therapeutics*
- *Former CFO of Pfizer China*



Mr. Xin Fu

自身免疫性疾病前景

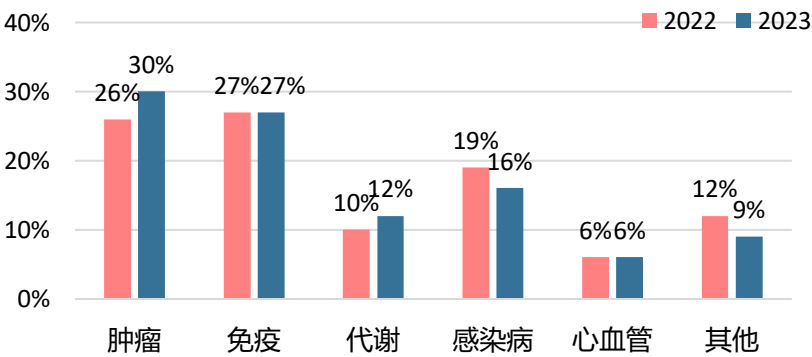
首席财务官 傅欣

Nov. 14, 2024

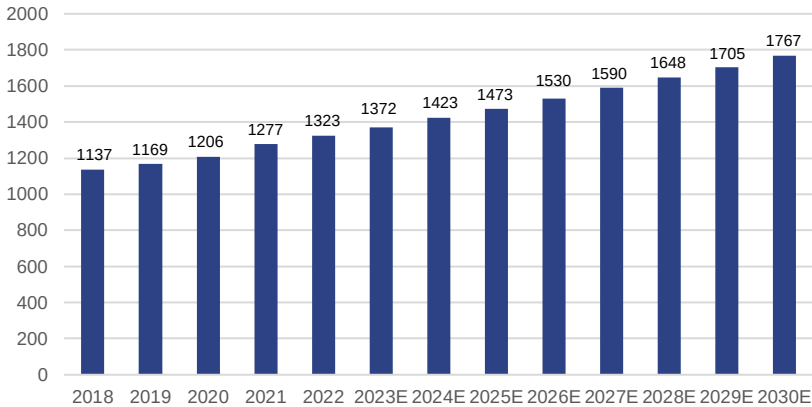
全球自身免疫市场空间广阔，产生多款重磅产品

- 目前自身免疫疾病（简称“自免”）市场是全球仅次于肿瘤的第二大市场，整体规模已超过1300亿美元。
- 2023年全球销售额超过或接近50亿美元的超级重磅炸弹，自免药物占据7个席位。
- 伴随发病率上升、无法治愈、终生用药特点将进一步加速整个自免市场强劲向上，据弗若斯特沙利文预测，到2030年，全球自免药物市场规模有望达到1760亿美元。

2022-2023年全球药物销售额TOP100药品分类及变化



全球自免类疾病药物市场预计稳健增长（亿美元）



2023年全球药物销售额TOP100中的免疫疾病药物

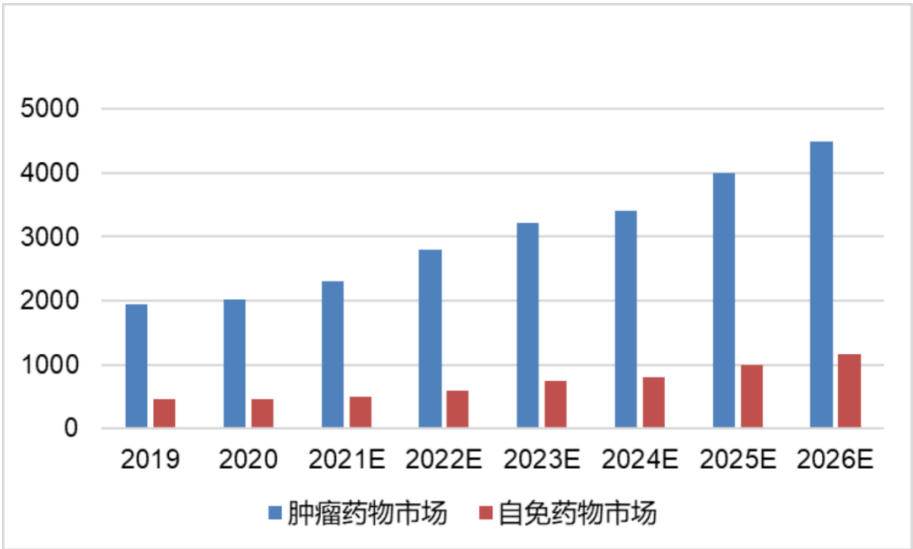
排行	商品名	通用名	研发公司	销量 (亿美元)	适应症
3	Humira	阿达木单抗	AbbVie	144.04	类风湿性关节炎, 银屑病关节炎等
6	Dupixent	度普利尤单抗	Sanofi	115.89	特应性皮炎、哮喘等
8	Stelara	乌司奴单抗	J&J	108.58	银屑病, 银屑病关节炎, 克罗恩病等
15	Skyrizi	瑞莎珠单抗	AbbVie	77.63	银屑病, 银屑病关节炎, 克罗恩病等
17	Ocrevus	奥瑞利珠单抗	Roche	71.13	多发性硬化症
27	Entyvio	维得利珠单抗	武田	53.6	溃疡性结肠炎、克罗恩病、结肠袋炎
30	Cosentyx	司库奇尤单抗	Novartis	49.8	克罗恩病, 溃疡性结肠炎等
34	Enbrel	依那西普	Amgen/Pfizer	45.27	类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎等
35	Jakafi/Opzelura	芦可替尼	Incyte/Novartis	43.14	骨髓纤维化、白癜风等
41	Rinvoq	乌帕替尼	AbbVie	39.69	类风湿关节炎、特应性皮炎、银屑病关节炎等
42	Xolair	奥马珠单抗	Roche/Novartis	38.89	哮喘/COPD、荨麻疹
45	Orencia	阿巴西普	BMS	36.01	成人类风湿关节炎、幼年特发性关节炎等
49	Tremfya	古塞奇尤单抗	J&J	31.47	斑块型银屑病, 银屑病关节炎, 强直性脊柱炎等
50	Soliris	依库珠单抗	AstraZeneca	31.45	阵发性夜间蛋白尿、非典型溶血尿毒综合征
53	Ultomiris	Ultomiris	AstraZeneca	29.65	非典型溶血尿毒综合征、重症肌无力、阵发性肌
54	Actemra/RoActemra	托珠单抗	Roche	29.32	类风湿性关节炎、细胞因子突释综合征等
57	Taltz	依奇珠单抗	Eli Lilly	27.6	斑块状银屑病
59	Trelegy Ellipta	氟替卡松+乌美溴铵+维兰特罗	GSK	27.45	COPD
66	Symbicort	布地奈德+福莫特罗	AstraZeneca	23.62	哮喘、COPD
71	Cimzia	培塞利珠单抗	UCB	22.58	克罗恩病、类风湿关节炎等
73	Simponi/Simponi ARIA	戈利木单抗	J&J	21.97	类风湿性关节炎, 银屑病关节炎等
75	Otezla	阿普米司特	Amgen/Celgene	21.88	斑块状银屑病、银屑病关节炎等
77	Kesimpta	奥法妥木单抗	Novartis	21.71	慢性淋巴细胞白血病、多发性硬化症
79	Nucala	美泊利珠单抗	GSK	20.63	嗜酸性粒细胞性哮喘、支气管哮喘等
89	Tysabri	那他珠单抗	渤健制药	18.77	多发性硬化症
93	Remicade	英夫利西单抗	J&J/JAK	18.39	类风湿性关节炎, 克罗恩病, 溃疡性结肠炎等
100	Xeljanz	托法替布	JAK	17.03	类风关、幼年特发性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病关节炎、溃疡性结肠炎

数据来源：国际皮肤性病学杂志，Insight，Nature Review，弗若斯特沙利文，中信建投，东方证券研究所，开源证券

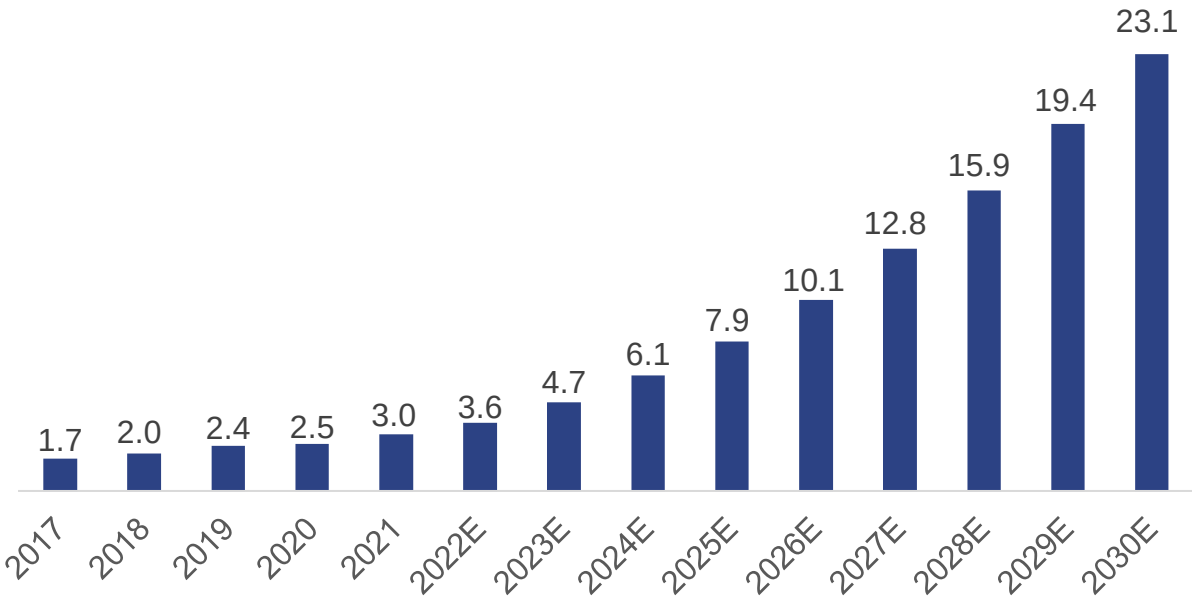
中国自免市场规模超千亿，崛起在即

- 2023年国内肿瘤与自免药物市场规模分别为3221/735亿元，国内自免市场规模远小于肿瘤，对标国际市场仍有较大提升空间。
 - ✓ 国内缺乏自免治疗药物
 - ✓ 虽然国内自免患者基数庞大、远超肿瘤患者，但就诊率、诊断率与治疗率整体处于较低水平
- 随着本土企业自免产品商业化进程的推进，国内自免市场有较大的提升空间，预估到2030年将超过230亿美元，从2022年开始保持20%以上CAGR。

国内肿瘤药物市场规模远超自免药物（亿元）



中国自身免疫性疾病治疗市场的历史和预测市场规模（2017-2030年）（十亿美元）



资料来源：弗若斯特沙利文，中信建投证券，BIG生物创新社

自免疾病：种类多，患者基数大

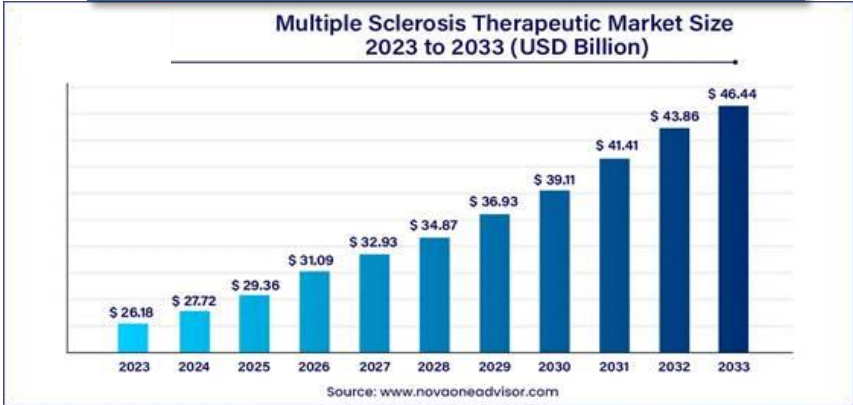
	疾病	高发年龄	存量患者人数		
			全球	美国	中国
★	特应性皮炎(AD)	儿童	~6.5亿	~1650万	~6740万
	慢性阻塞性肺疾病(COPD)	40-70	~5.3亿	~1600万	~9600万
	哮喘	儿童	~3.5-4.0亿	~2500万	~5000万
★	银屑病(PsO)	20-30	~1.3亿	~750万	~664万
★	白癜风	-	~7000万	~430万	~2200万
	强直性脊柱炎(AS)	10-35	~2000-7000万	~300万	~400万
	中轴型脊柱关节炎(axSpA)	<45	-	~98万	~560万
☆	慢性自发性荨麻疹(CSU)	20-40	~3500-7000万	~280万	~540万
	类风湿关节炎(RA)	44-55	~3980万	~150万	~500-600万
	干燥综合征(SS)	40-50	~2000万	~400万	~462-1078万
	鼻窦炎伴鼻息肉(CRSWN)	>20	~1500万	~234万	~1000万
	IgA肾病	20-30	~930万	~13-15万	~580-823万
	1型糖尿病(T1D)	6-13	~900万	~100-300万	~450万
★	系统性红斑狼疮(SLE)	30-50	~780万	~30万	~100万
	Graves病	50-60	-	~150万	~689万
☆	克罗恩病(CD)	15-30	~500万	~100万	~13万
☆	溃疡性结肠炎(UC)	15-30	~500万	~125万	~80万
☆	狼疮肾炎(LN)	-	~400万	~10万	~60万
	原发性胆汁肝硬化(PBC)	50-60	~300万	~12万	~70万
★	多发性硬化症(MS)	20-40	~280万	~90-100万	~3-5万
	重症肌无力(gMG)	各年龄段	~70万	~7万	~20万
	乳糜泻	儿童	-	~200万	-
★	免疫性血小板减少症(ITP)	急性:儿童 慢性: >60	~20万	~3万	~14万
	天疱疮(PV)	50-60	-	~2万	-
★	视神经脊髓炎(NMOSD)	5-50	-	~0.8万	~5万

★ InnoCare已布局适应症

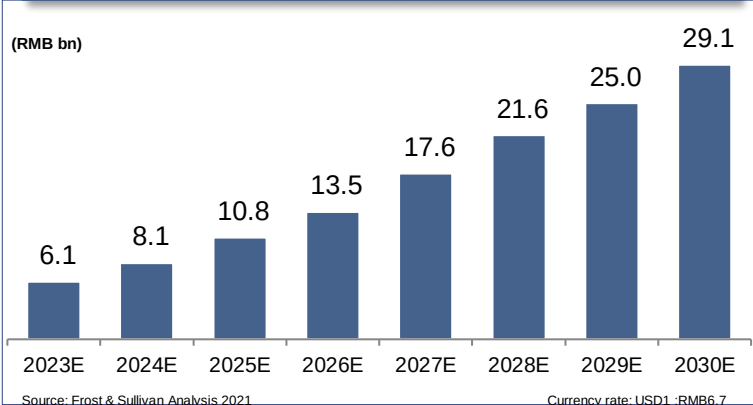
☆ InnoCare评估中适应症

系统布局自免管线，市场潜力巨大

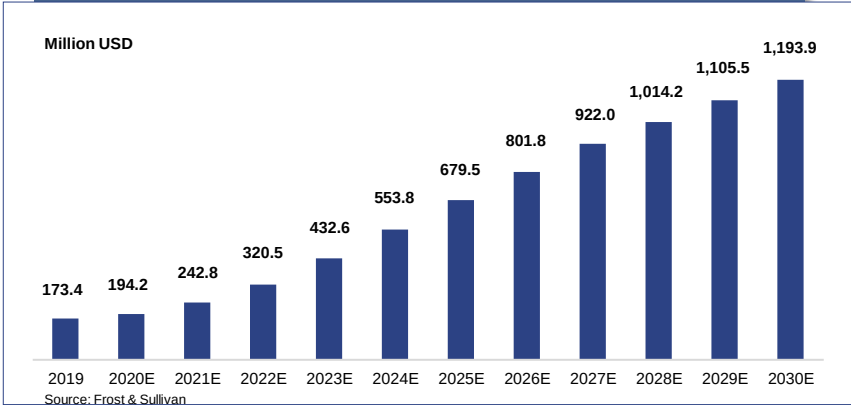
多发性硬化症全球市场规模



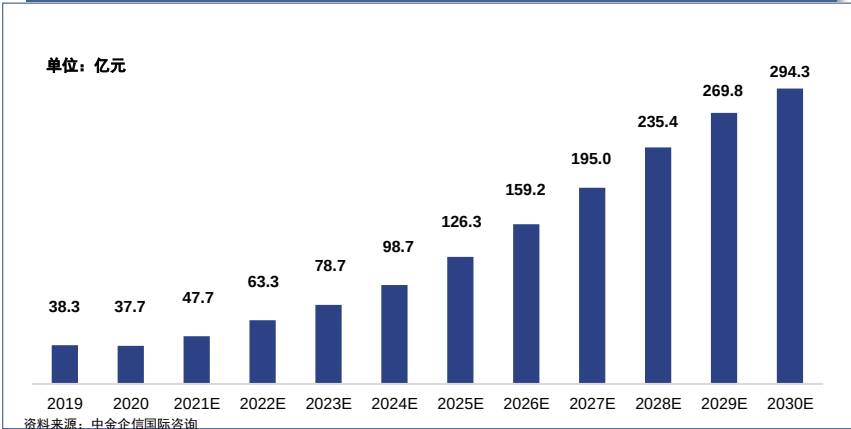
中国SLE市场规模



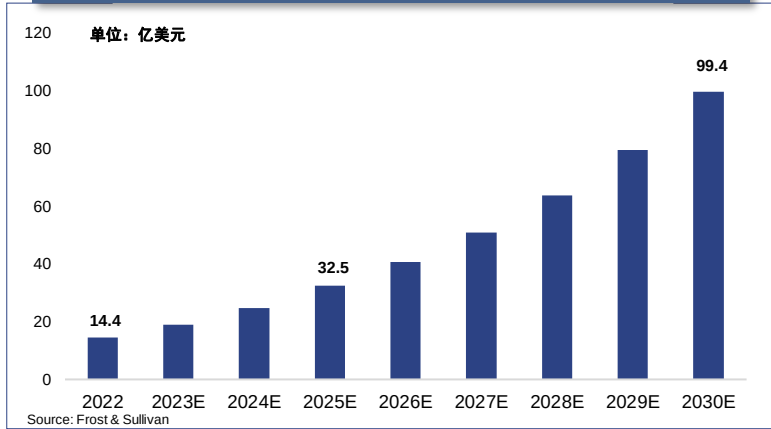
2019-2030年中国ITP药物市场规模及预测



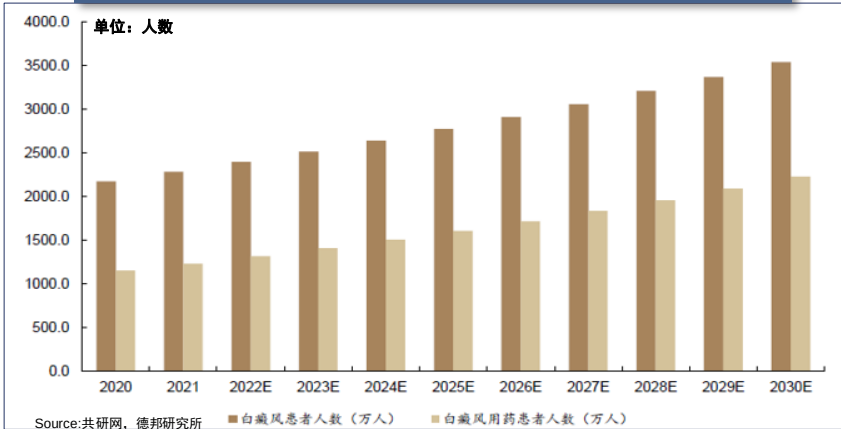
2016-2030中国特应性皮炎药物市场规模及预测



中国银屑病药物市场将于2030年增至99.4亿美元



中国白癜风患者人数及用药患者群体将持续增长



临床同步加速推进，5项临床研究进入三期阶段

奥布替尼

- 独特的结构设计显著提升了靶点选择性
- 优良的药代动力学/药效学特性，更好的靶点占有率
- 安全性好，无生殖毒性

- ✓ Initiating **global phase 3** trial in **PPMS**
- ✓ Preparing **global phase 3** trial in **SPMS**
- ✓ **Phase 3** in **ITP**
- ✓ Completed **phase 2b** pts enrollment in **SLE**
- ✓ **Phase 2** in **NMOSD**

ICP-332

- 首个在II期研究中显示出对特应性皮炎良好疗效的TYK2抑制剂
- 独特的作用机制：主要抑制TYK2，次要抑制JAK1，具有协同作用
- 快速缓解AD患者的瘙痒指数（NRS）

- ✓ **Phase 3** in **AD**
- ✓ **Phase 2/3** in **vitiligo**
- ✓ US trial ongoing

ICP-488

- 口服TYK2变构抑制剂，选择性结合JH2假激酶结构域
- 在炎症性肠病（IBD）和银屑病的自身免疫模型中有效
- 在不同治疗类别/机制的银屑病患者中表现出卓越的疗效

- ✓ Preparing **Phase 3** in **Psoriasis**
- ✓ New indication under discussion
- ✓ Global strategy under discussion

>15B Market Potential



INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients

VP of Medical Research

- *20 years of experience in medical research and clinical development*
- *Former Head of Non-oncology Medicine for Hansoh Pharmaceutical*
- *Former Asia Medical Director for Takeda Development Center Asia*
- *Former clinical development experience in several leading pharmaceutical companies, including Novartis, Bristol-Myers Squibb, and Wyeth; and involved in various immune-related disease areas*



Dr. Carrie Zhou

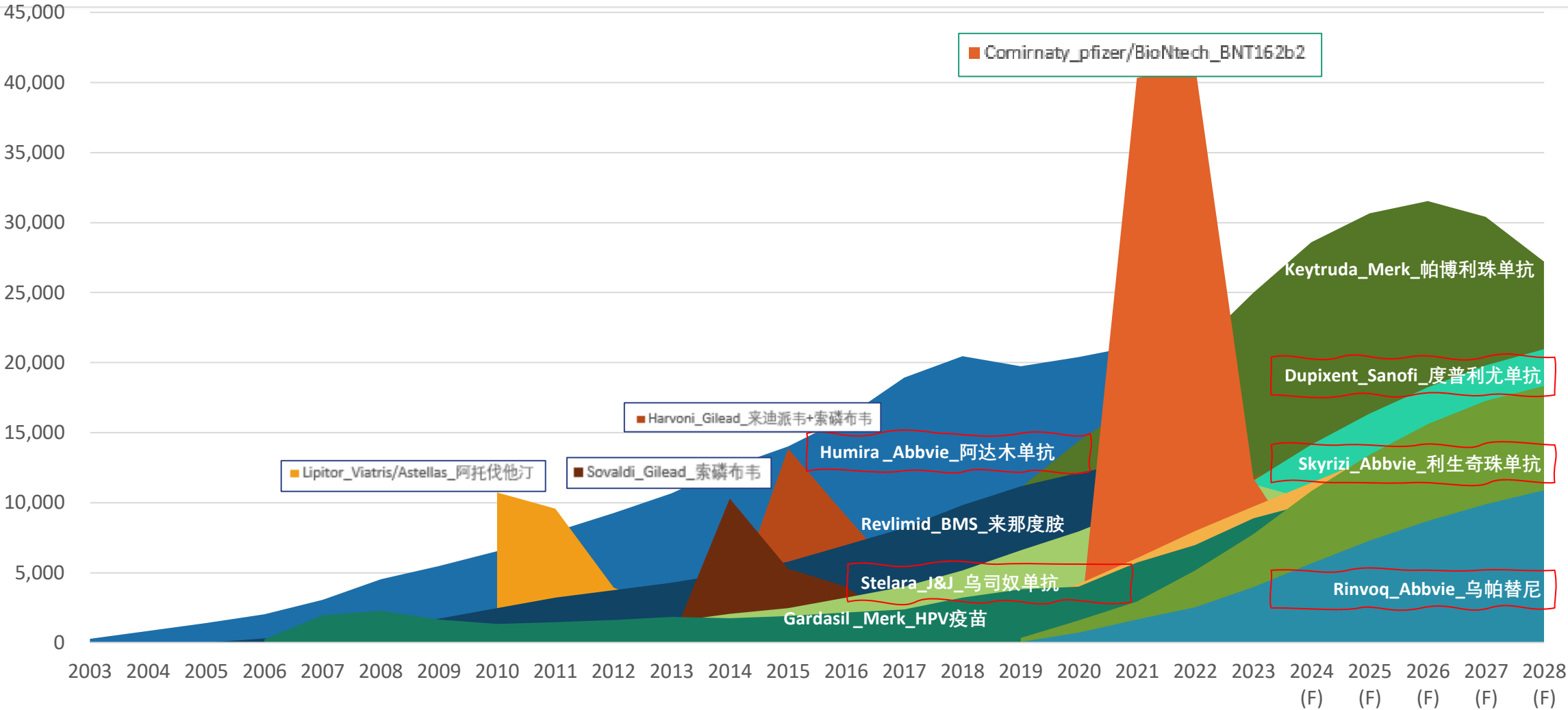


诺诚健华自身免疫性疾病研发进展

医学研究副总裁 周伟博士

Nov. 14, 2024

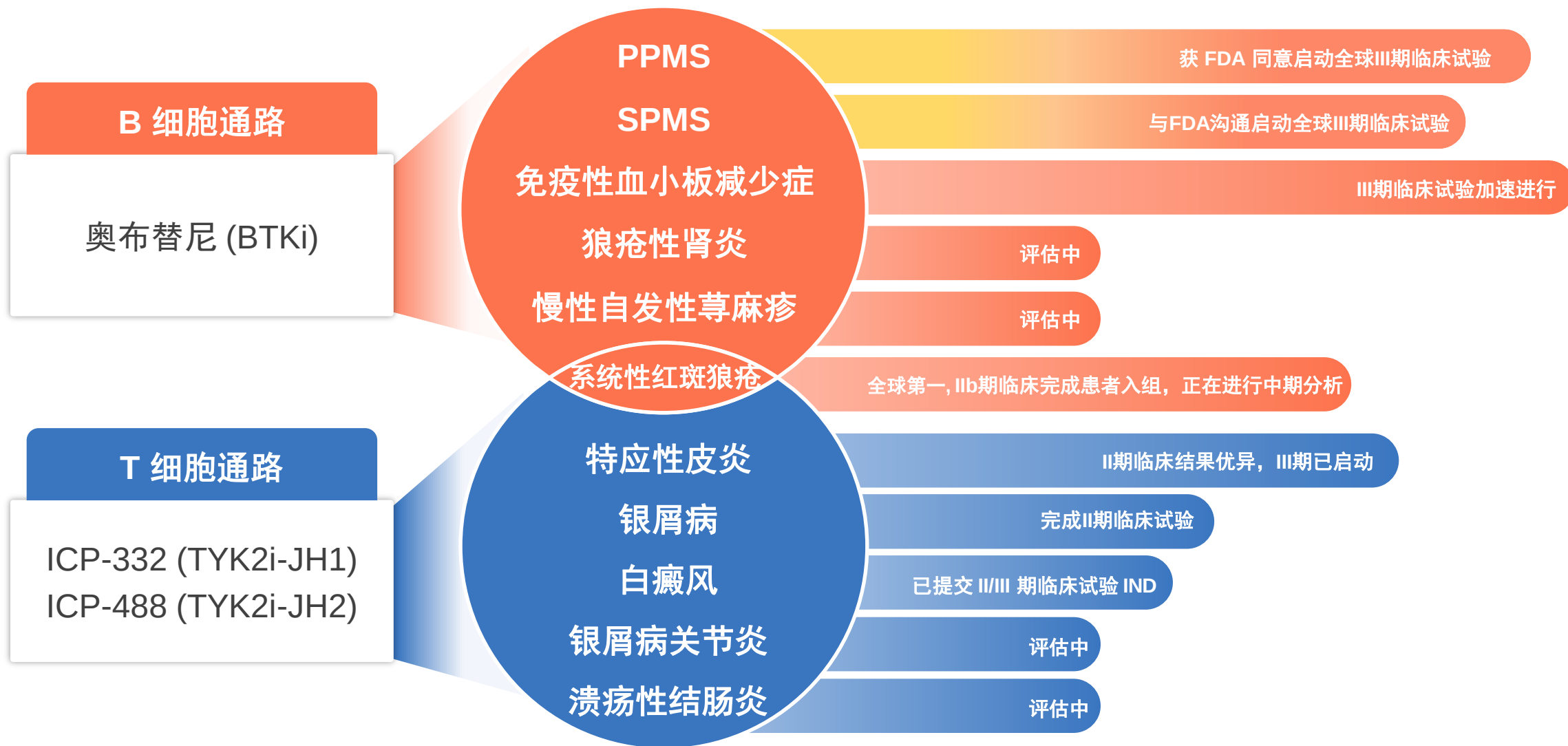
自身免疫领域超百亿市场的产品特点（Pipeline in a Pill: PiP）



Source: BIOMEDTRACKER
CITELINE COMMERCIAL

All sales and forecast values
displayed in millions of US
dollars.

诺诚健华自身免疫性疾病临床管线的定位



奥布替尼：成为潜在PiP的研发策略

双重 疾病领域

- 恶性肿瘤
- 自身免疫性疾病

双重 免疫细胞类型

- B淋巴细胞
- 髓系免疫细胞

针对外周和 中枢神经系统

瞄准不同地区 自身免疫适应症

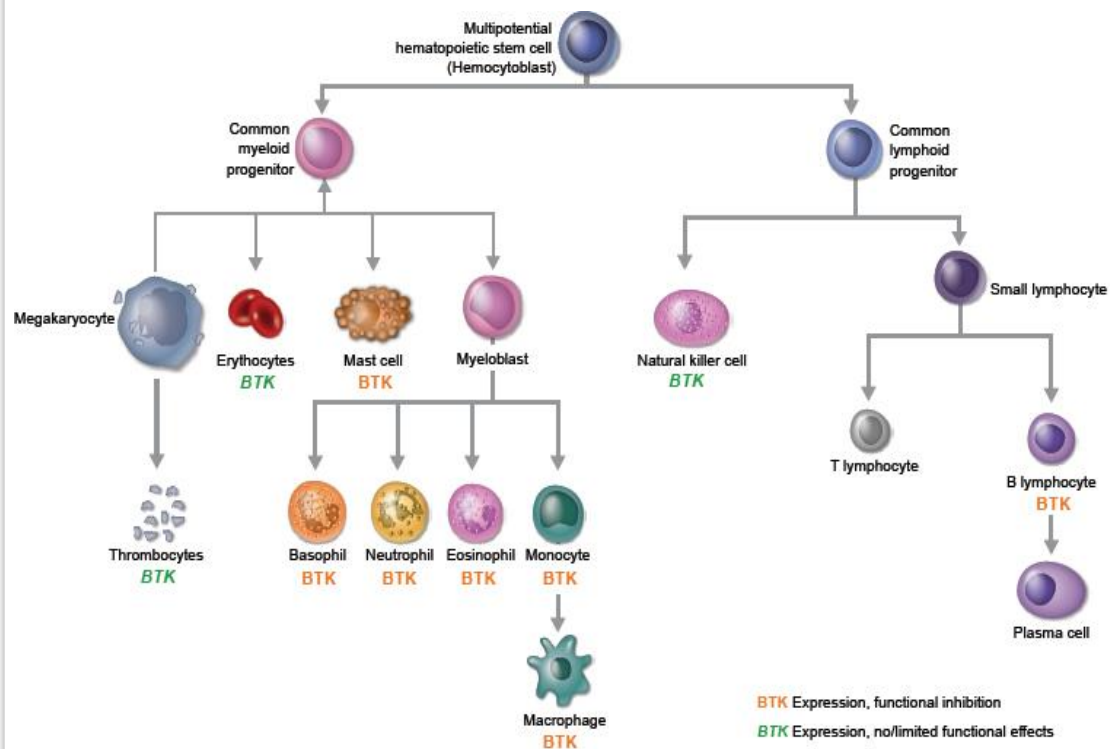
- 全球市场
- 中国市场

奥布替尼：靶向双重疾病领域，肿瘤和自免双管齐下

Drug / Target	Therapeutic Area	Indication(s)	Rights	IND Enabling	Dose Escalation	Dose Expansion		Pivotal Trial		Expected NDA Filing	Market	
					PHIa	PHIb	Ph II*	Ph II**	Ph III			
Orelabrutinib (BTK)	Hemato-Oncology	r/r CLL/SLL		NDA approved: 25 Dec 2020								★ CHN
		r/r MCL		NDA approved: 25 Dec 2020								★ CHN,SG
		r/r MZL		NDA approved: 21 Apr 2023							🇨🇳 2024 SG	★ CHN
		r/r MCL		Global Development Status							🇨🇳 2024	
		1L: CLL/SLL									🇨🇳 2024	
		1L: MCL									🇨🇳	
		MZL confirmatory									🇨🇳	
		1L CLL/SLL		Combo with ICP-248								
	Auto-immune Disease	PPMS		RRMS global Phase II positive result, PPMS global Phase III initiating							🇨🇳	
		SPMS		SPMS global Phase III protocol finalizing							🇨🇳	
		ITP									🇨🇳	
		SLE		Patient enrollment completed								
NMOSD												

奥布替尼：靶向双重免疫细胞系统

免疫细胞中的 BTK 表达¹



免疫细胞系统

适应症

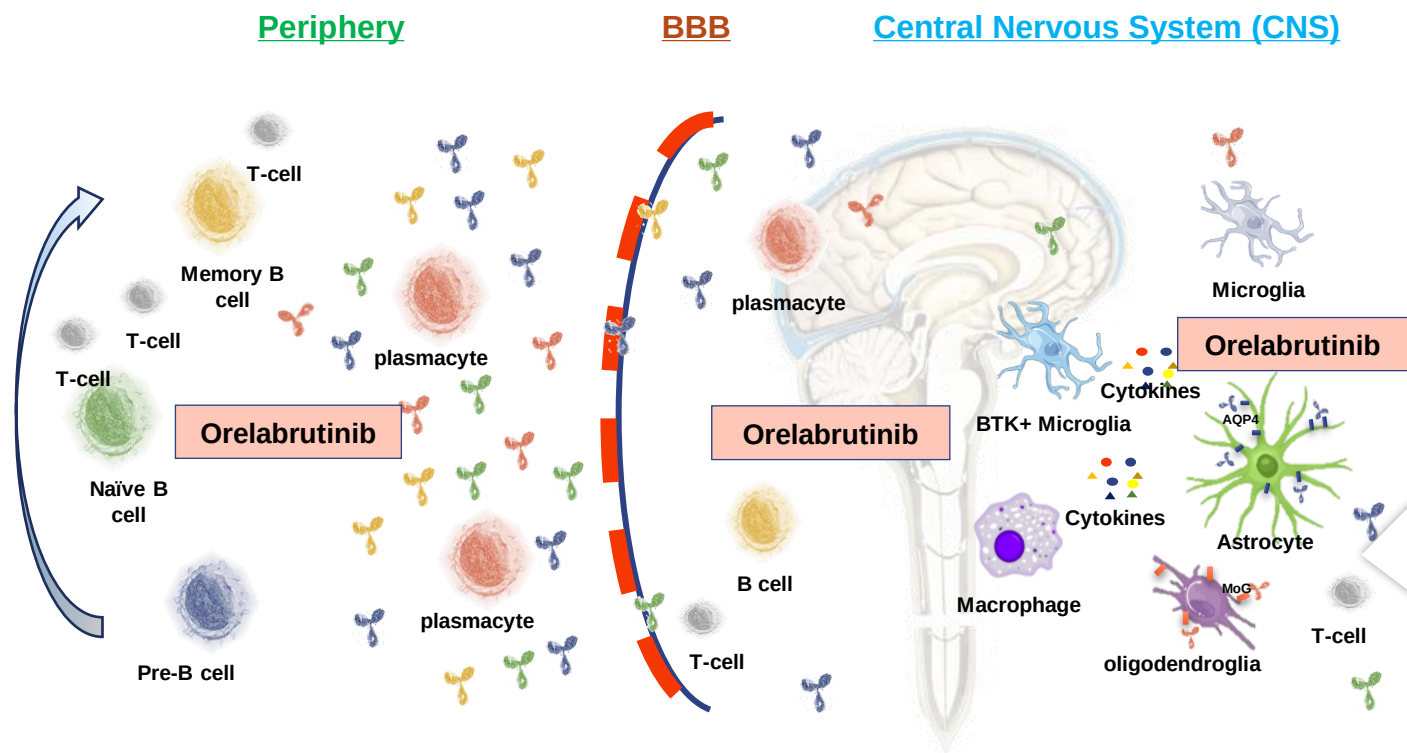
获得性免疫 (B淋巴细胞)

- ★ 系统性红斑狼疮
- ★ 免疫性血小板减少症
- ★ 复发缓解型多发性硬化症
- ★ 原发进展型多发性硬化症
- ★ 继发进展型多发性硬化症
- ★ 视神经脊髓炎
- ★ 狼疮肾炎
 - IgG4相关性疾病
 - 干燥综合征
 - 自身免疫性溶血性贫血
 - 局灶性节段性肾小球硬化

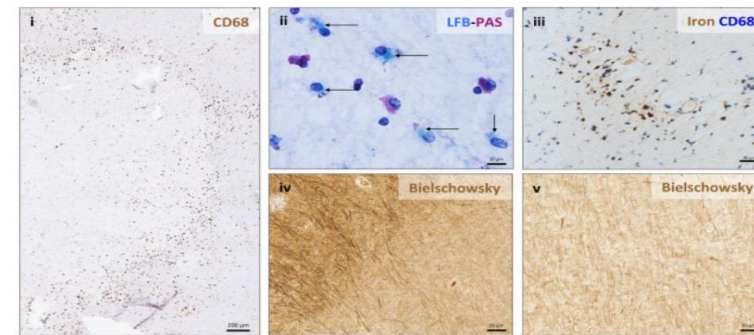
先天性免疫

- ★ 荨麻疹
 - 哮喘
 - 花生过敏
 - 慢性鼻窦炎
 - 嗜酸细胞性食管炎
 - 2型慢性阻塞性肺疾病

奥布替尼：同时作用于外周和中枢神经系统



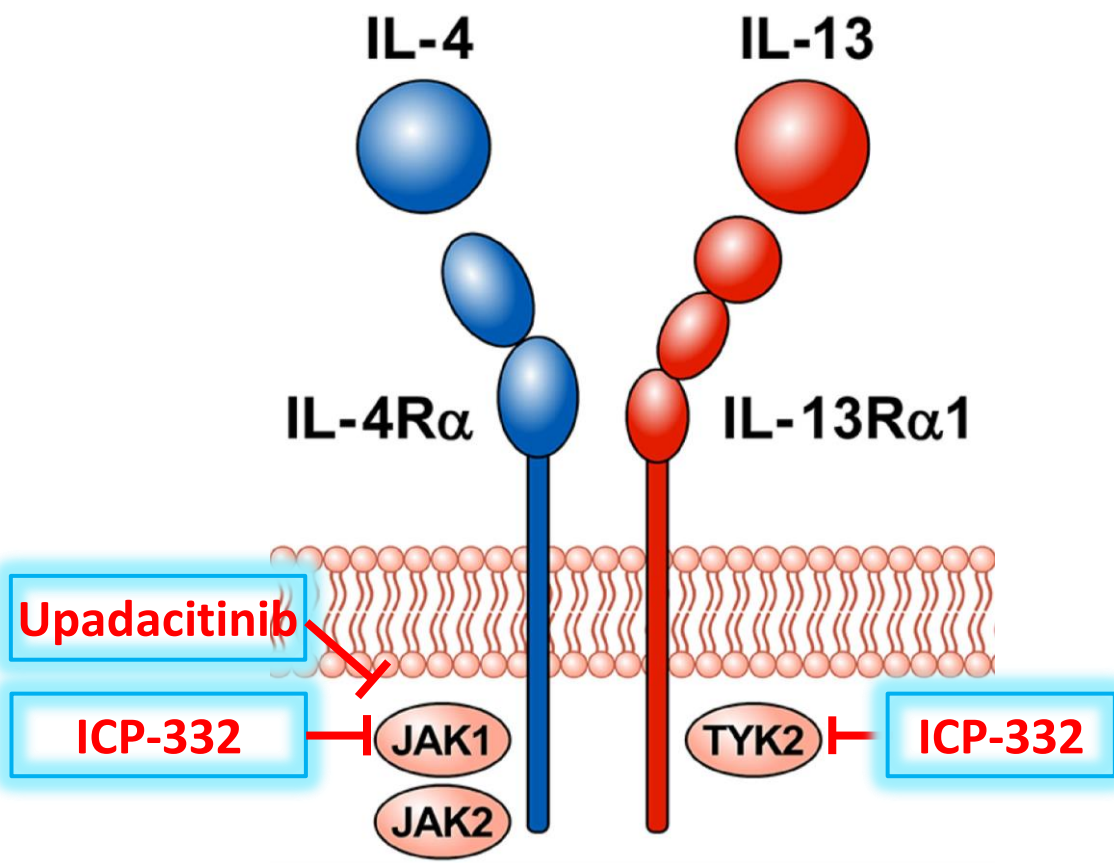
Microglia are increased in the MS lesion rim¹



Potential Target Disease

- PPMS
- SPMS
- NMOSD
- MOGAD
- Myasthenia gravis
- Alzheimer's disease
- NPSLE

ICP-332: 旨在提高疗效和安全性的分子设计



Potent in vitro inhibitory activity

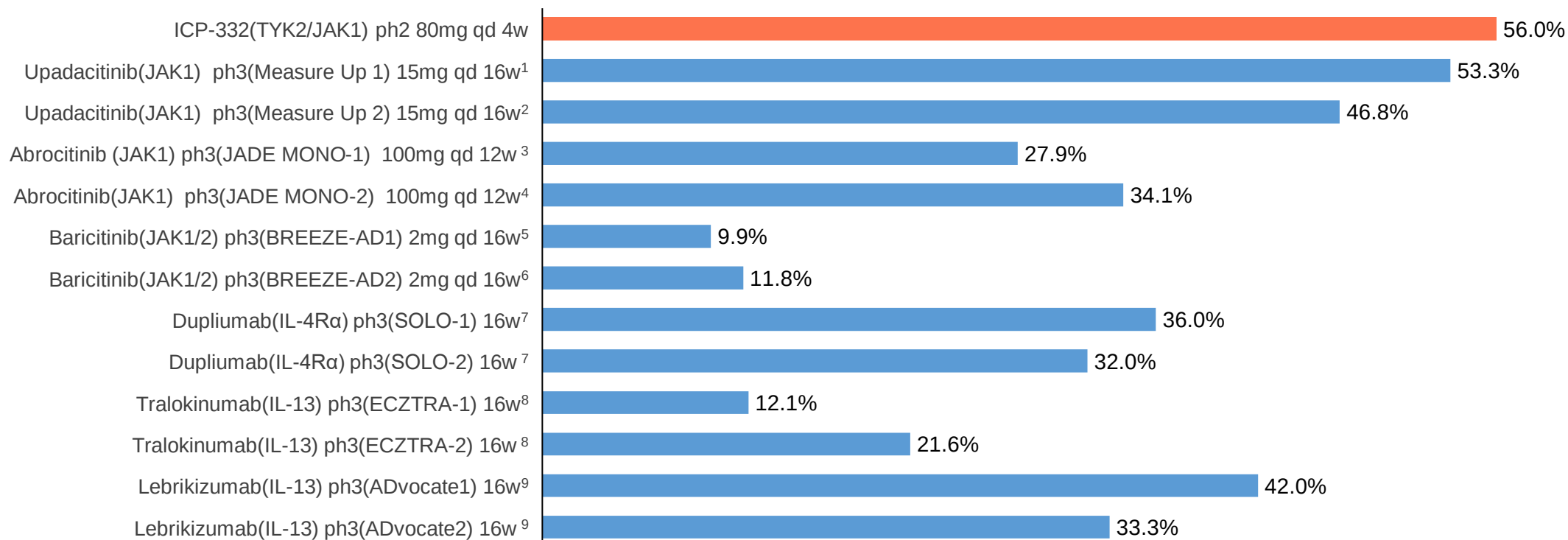
Kinase	ICP-332 IC ₅₀ (nM)
TYK2	0.49
JAK1	19
JAK2	191
JAK3	930

39-fold selectivity for TYK2 over JAK1
390-fold selectivity over JAK2
1898-fold selectivity over JAK3

Picture adapted from Marone, G., et al., Frontiers in Pharmacology, 2019. 10.

ICP-332：在II期特应性皮炎研究中已初步显示同时靶向TYK2和JAK1的潜在增效作用

Comparison of ICP-332 with Various Innovative Drugs on EASI 75 (Subtracted Placebo)



Not a head-to-head comparison

Source: 1,2,3,4,5,6: data from ClinicalTrials.gov <https://www.clinicaltrials.gov/>

7. DUPIXENT® (dupilumab) injection label.

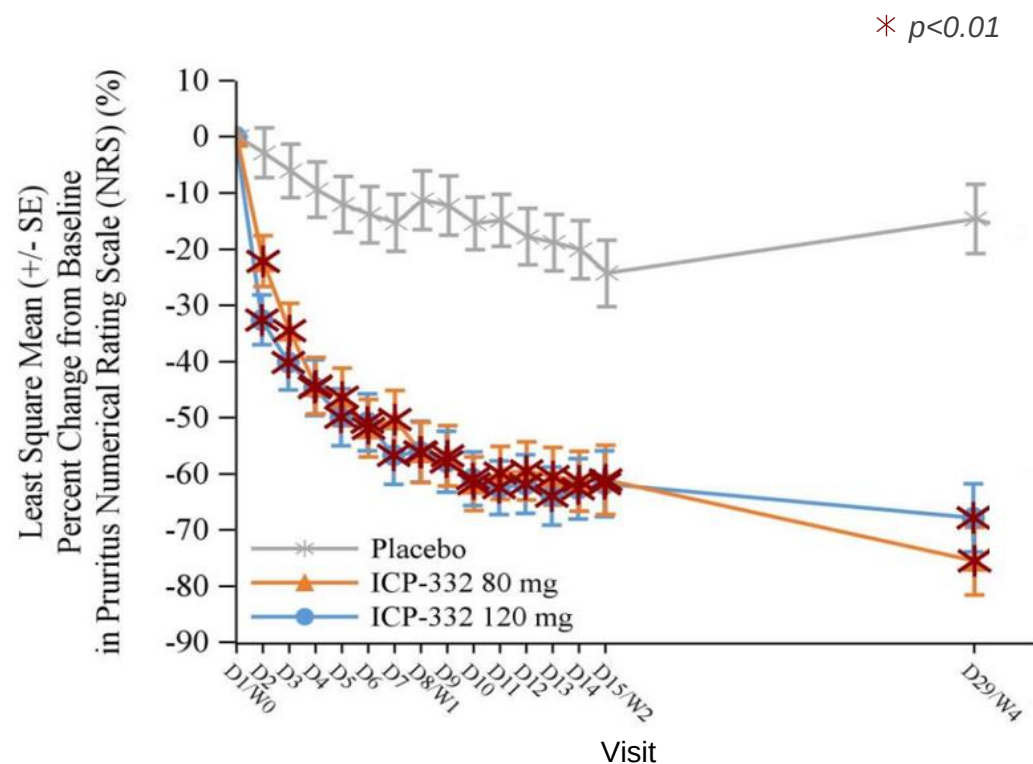
8. A. Wollenberg, et al. Br J Dermatol 2021; 184:386–387 DOI 10.1111/bjd.19574.

9. Silverberg JI, et al. N Engl J Med. 2023 Mar 23;388(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2206714.

ICP-332：快速止痒并提高AD病人生活质量

用药第二天便产生显著效果

瘙痒指数(NRS)



生活质量显著提高

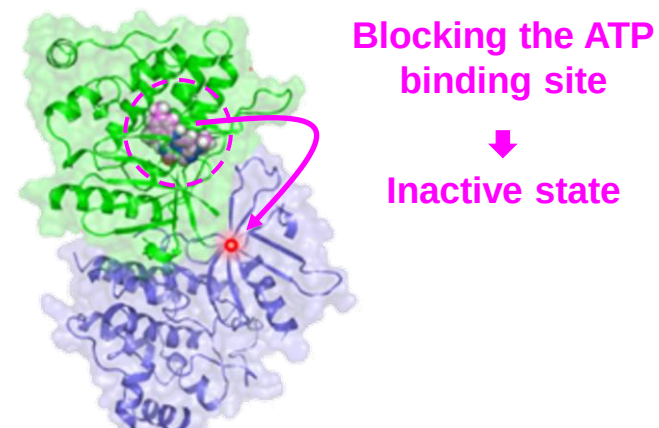
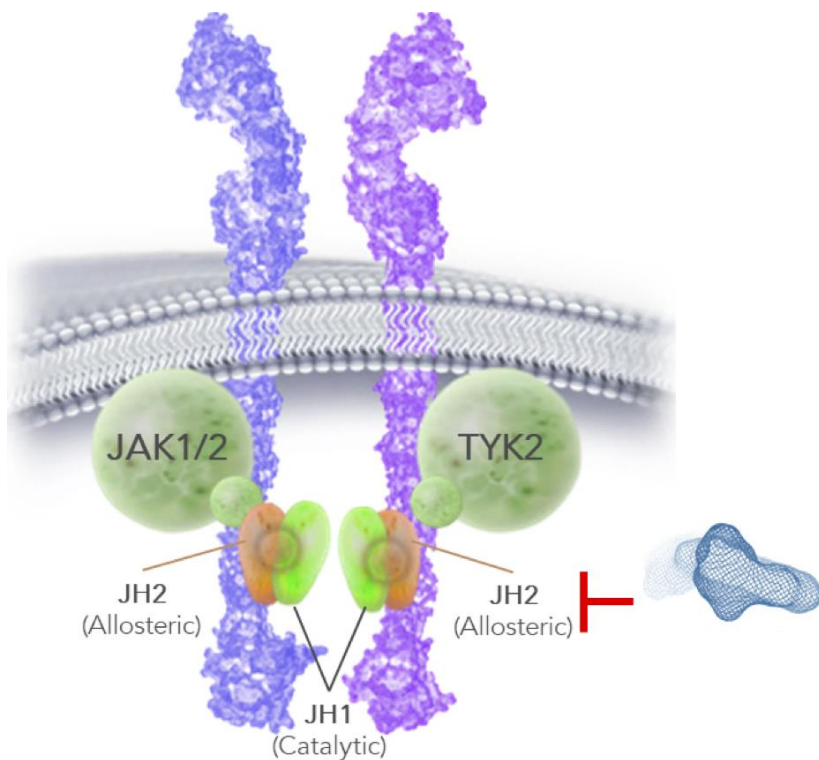
生活质量指数较基线 显著提高(DLQI)

	Placebo (N=25)	ICP-332 80 mg QD (N=25)	ICP-332 120 mg QD (N=25)
D8/W1	-3.3(-4.8,-1.9)	-6.5(-8.0,-5.1)	-6.8(-8.4,-5.3)
	p-value	0.0027	0.0018
D15/W2	-2.2(-4.2,-0.2)	-8.7(-10.7,-6.7)	-7.9(-9.9,-5.9)
	p-value	<0.0001	0.0002
D29/W4	-1.2(-3.3,0.9)	-10.8(-12.8,-8.8)	-8.9(-11.0,-6.8)
	p-value	<0.0001	<0.0001

ICP-332: II期特应性皮炎研究中显示出良好的安全性

	Placebo (N = 25)	ICP-332 80 mg (N = 25)
	n (%)	n (%)
All TEAEs	17 (68.0)	19 (76.0)
Mild	13 (52.0)	19 (76.0)
Moderate	4 (16.0)	0
Severe	0	0
Serious TEAEs	0	0
TEAEs leading to drug interruption	0	0
TEAEs leading to drug withdrawn	1 (4.0)	0
TEAEs leading to death	0	0
COVID-19 related TEAEs	0	0
All TRAEs	9 (36.0)	6 (24.0)
Mild	8 (32.0)	6 (24.0)
Moderate	1 (4.0)	0
Severe	0	0
Serious TRAEs	0	0
TRAEs leading to drug interruption	0	0
TRAEs leading to drug withdrawn	1 (4.0)	0
TRAEs leading to death	0	0
COVID-19 related TRAEs	0	0

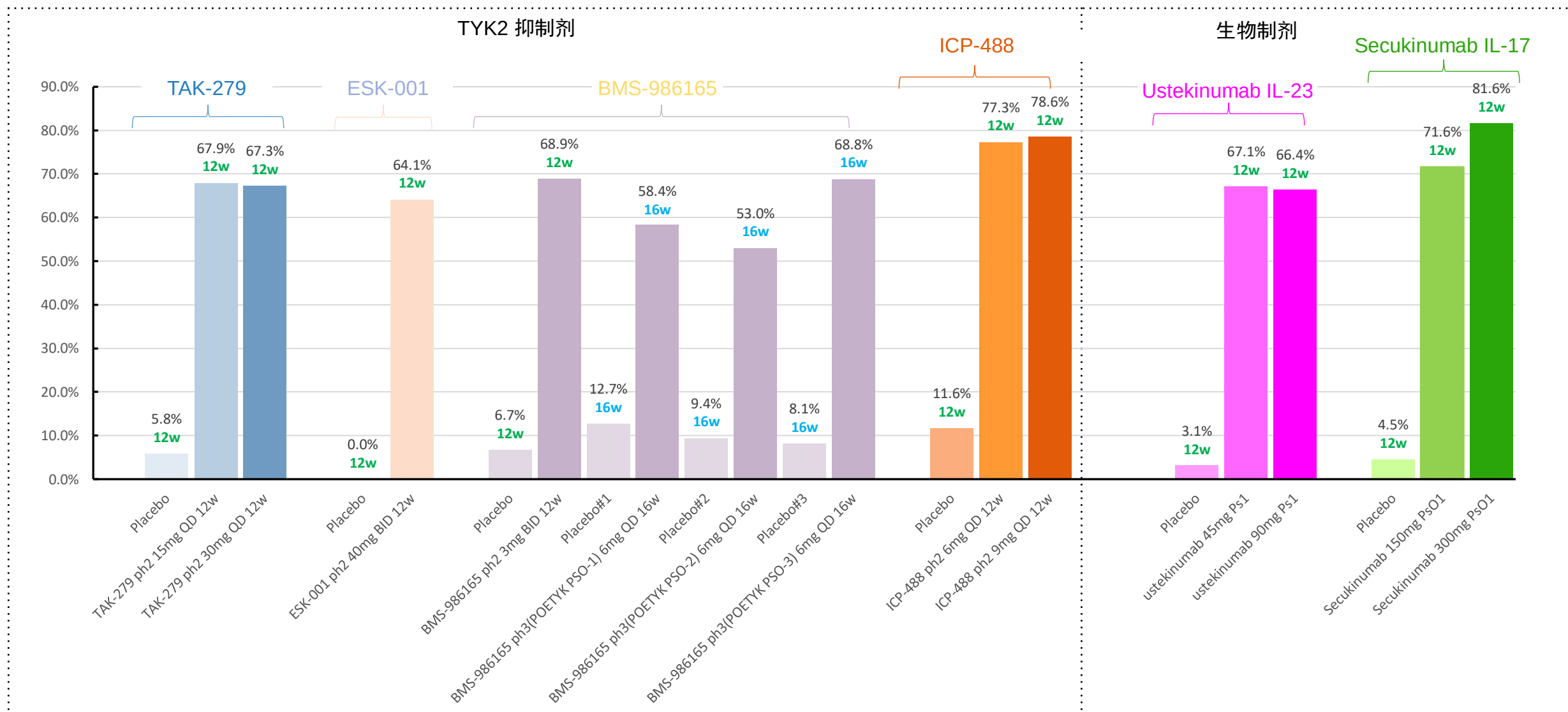
ICP-488: 选择性结合TYK2 JH2结构域的TYK2变构抑制剂



Inhibitor	IC ₅₀ (nM)	IC ₅₀ (nM) @1 mM ATP		
	TYK2 JH2	JAK1	JAK2	JAK3
ICP-488	5.7	>10000	>10000	>10000

Adapted from Nimbus Presentation

ICP-488: II期斑块状银屑病研究中已初步显示媲美生物制剂的疗效



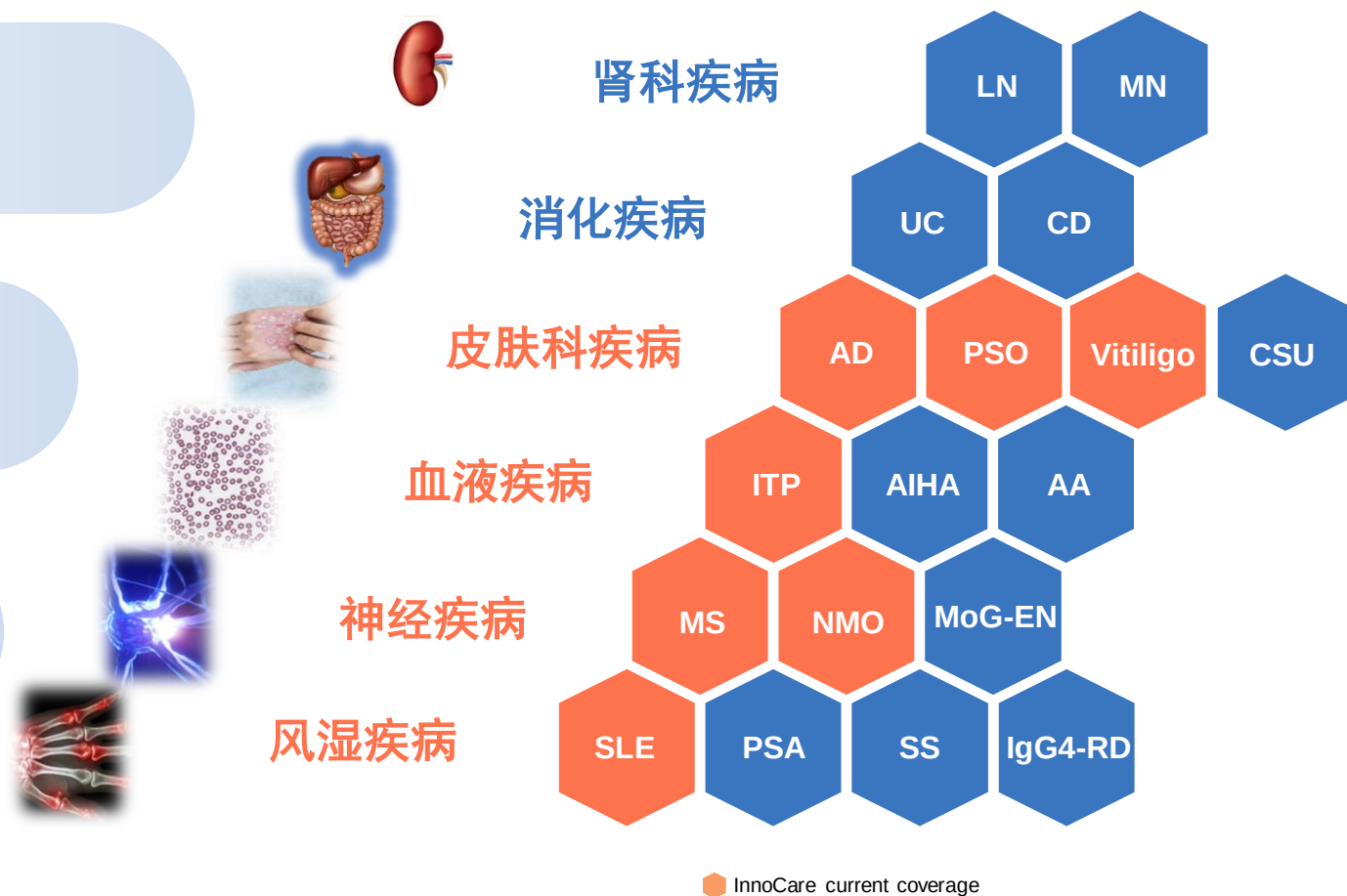
TAK-279: from investor call data; **ESK-001:** from EADV 2024 annual meeting data; **BMS-986165:** ph2& PSO-3 from <https://clinicaltrials.gov/>. PSO-1 from Journal of the American Academy of Dermatology. 2023;88(1):29-39. PSO-2 from Journal of the American Academy of Dermatology. 2023;88(1):40-51. **Ustekinumab:** The Lancet. 2008;371(9625):1665-1674; **Secukinumab:** N Engl J Med. 2014;371(4):326-338.

满足自身免疫性疾病领域巨大的未满足医疗需求

>150 种自身免疫性疾病

> 5 亿 全球自免患者

>150 亿 市场潜力(公司产品)



AA: Aplastic Anemia
AIHA: Autoimmune hemolytic Anemia
CD: Crohn's Disease

CLE: Cutaneous Lupus Erythematosus
IgG4 RD: Immunoglobulin G4-related disease
ITP: Immune thrombocytopenic purpura

LN: Lupus Nephritis
MN: Membranous Nephropathy
MoG-EN: MOG encephalomyelitis

PsO: Psoriasis
SLE: Systemic Lupus Erythematosus
SS: Sjogren syndrome



INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients

Speaker Bio

Director of Corinne Goldsmith Dickinson Center for MS at Mount Sinai Medical Center in New York

Saunders Family Professor of Neurology at Mount Sinai School of Medicine

- *An internationally renowned authority on the scientific and clinical aspects of MS*
- *Past Chairman of the National MS Society (USA) advisory committee on clinical trials of new MS drugs*
- *New York Magazine's "Best Doctors"*
- *Consultant to the National Institute of Health*
- *Author of nineteen chapters, 250+ peer-reviewed publications and one text*



Dr. Fred D. Lublin

Orelabrutinib For Treatment of Multiple Sclerosis

Dr. Fred D. Lublin

Nov. 14, 2024



MS Epidemiology and Unmet Medical Needs

There are 2.9 million people living with MS worldwide.

▣ 107,000 people were diagnosed with MS per year across the 75 reporting countries.

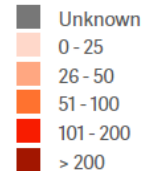
- Almost 300 people diagnosed each day
- Every 5 minutes someone, somewhere in the world is diagnosed with MS

▣ 85% diagnosed initially with RRMS

- 40% of the RRMS patients will eventually become SPMS.
- Median time from RRMS to SPMS conversion is about 10 years¹
- Non-active SPMS consists of about 72.8%² of SPMS

▣ 15% diagnosed initially with PPMS

Number of people with MS.
Prevalence per 100,000 people



There are 2.9 million people living with MS worldwide.

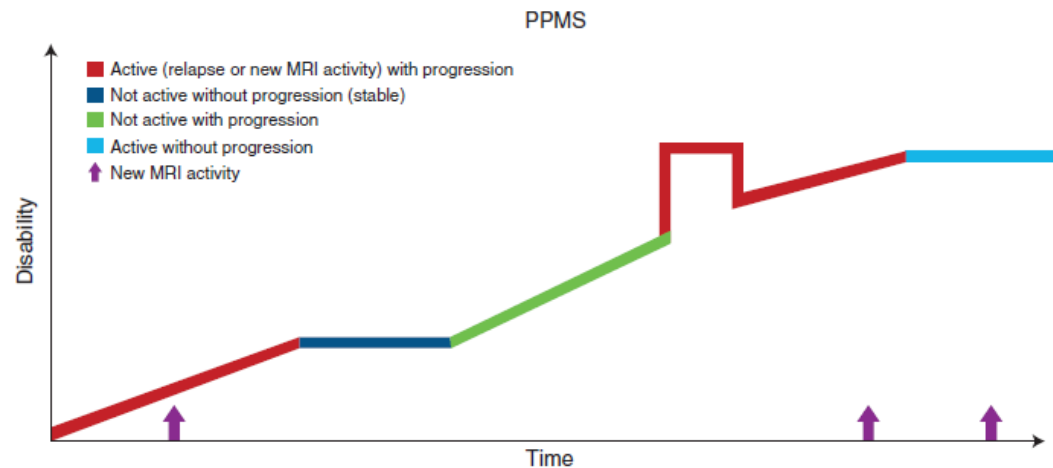
¹ The risk of secondary progressive multiple sclerosis is geographically determined but modifiable. *Brain*. 2023 Nov 2;146(11):4633-4644.

² Active and non-active secondary progressive multiple sclerosis patients exhibit similar disability progression: results of an Italian MS registry study (ASPERA). *Journal of Neurology* (2024) 271:6801–6810.

Highly Unmet Medical Needs for PPMS

Primary Progressive MS (PPMS)

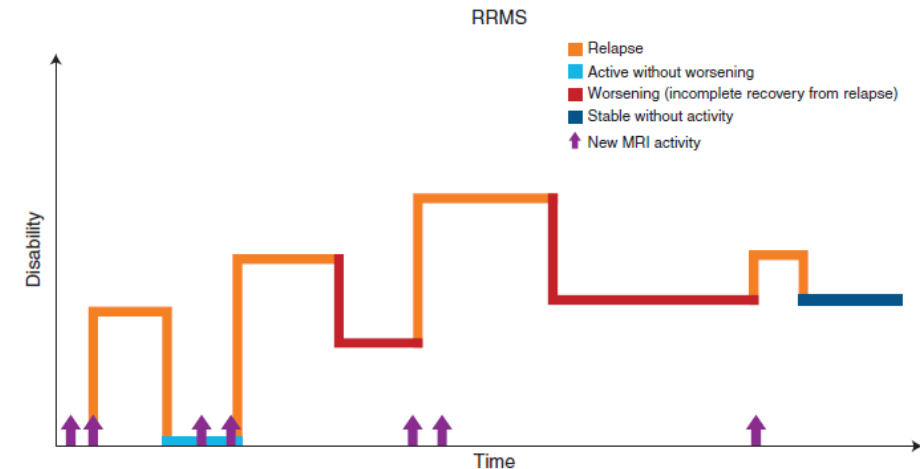
- Worsening neurologic functions or disability accumulations without early relapses or remissions and are often irreversible



- Takes longer to diagnose (>12-mon of symptom progression)
- More problems in mobility and balance
- Only ocrelizumab is approved in U.S. for PMS with limited efficacy

Relapsing-Remitting MS (RRMS)

- Attacks of new or increasing neurologic symptoms followed by periods of partial or complete recovery, or remission



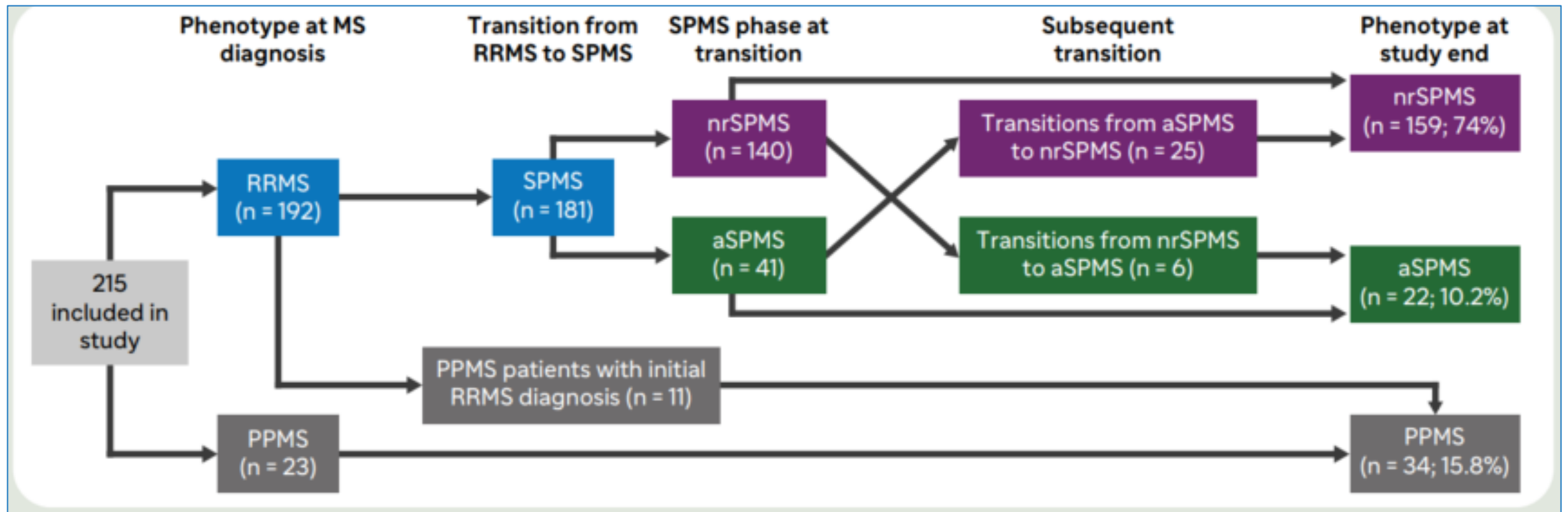
- More than 20 DMTs approved, some of which highly effective

Multiple Sclerosis Phenotype Transitions in the United States

A study on MS phenotypes in U.S.

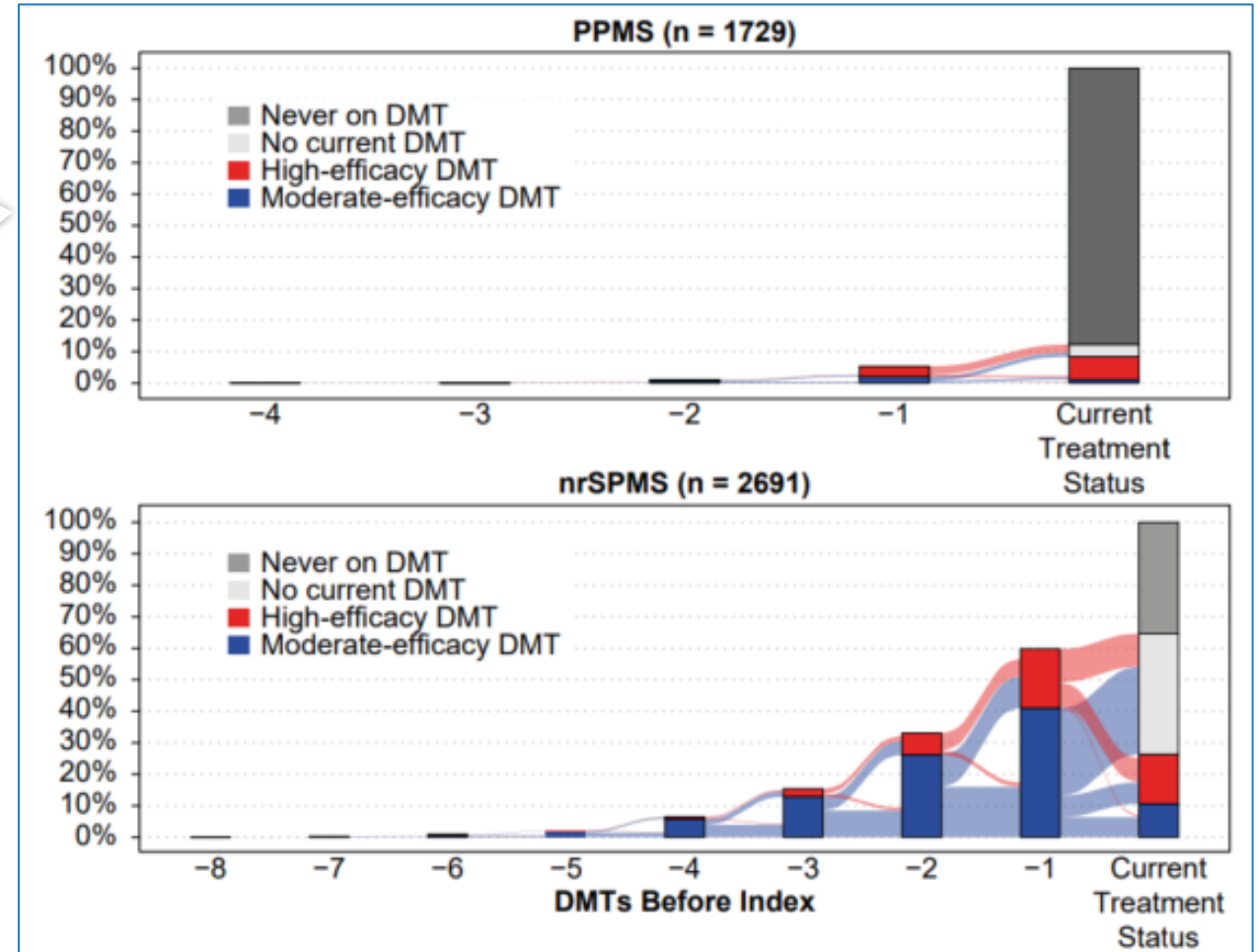
A total of 215 medical charts of MS were included in this study (RRMS = 192 and PPMS = 23 at diagnosis; Figure 2).

- Of the 192 patients diagnosed with RRMS, 181 (94.3%) transitioned to SPMS which included 159 (87.8%) patients with nrSPMS and 22 (12.2%) patients with aSPMS.

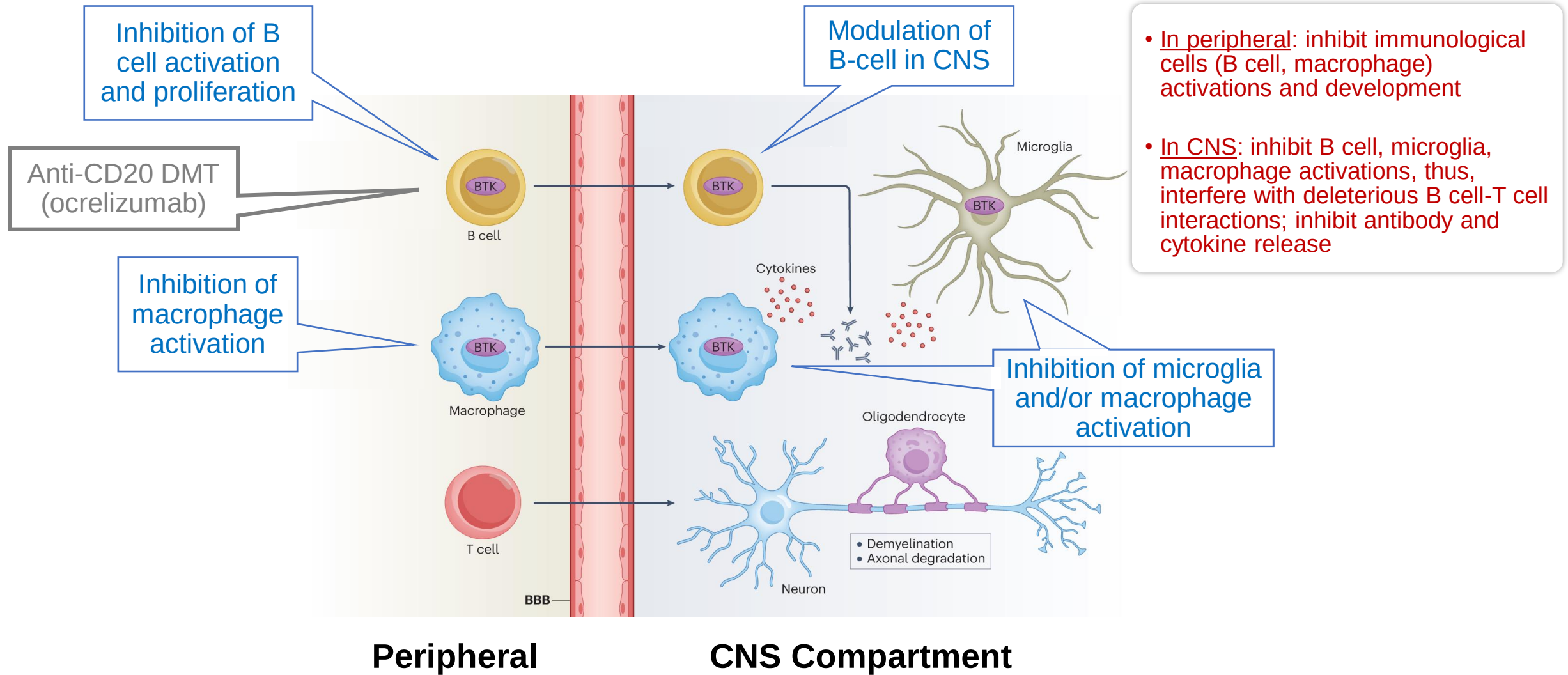


PPMS and nrSPMS Represent Highly Unmet Medical Need

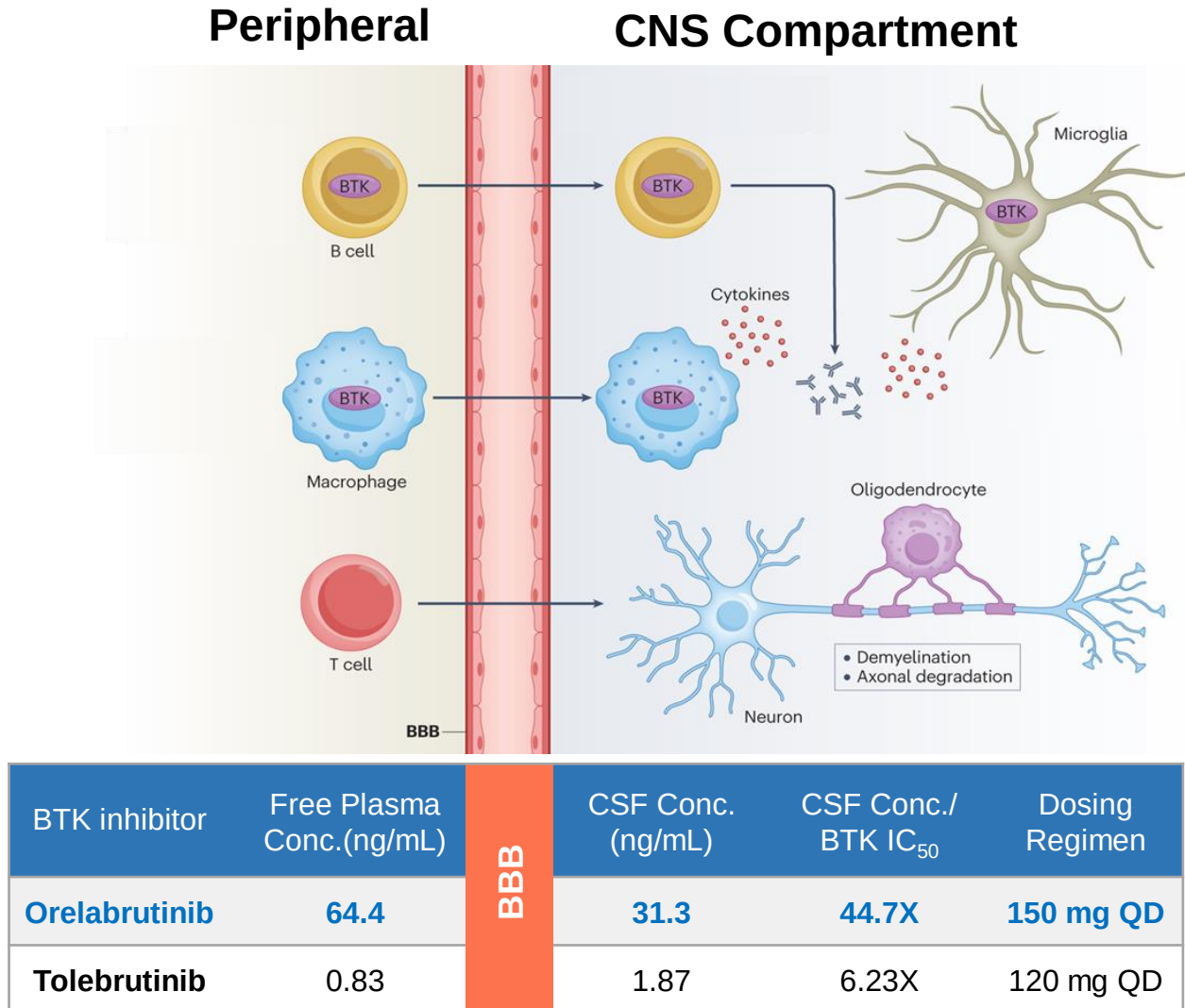
- For patients with PPMS and nrSPMS, a higher proportion were never on DMTs
- At their original SPMS diagnosis, only 41% of patients with nrSPMS were on DMTs



Plausible Mechanism of PPMS and BTKi's Potential for Treatment



Orelabrutinib: Exposures in Peripheral and CNS exert Dual Inhibitory Effect on B-cells and Microglia



Orelabrutinib: a potent and selective BTK inhibitor

Inhibition of B-cell

- Near 100% occupancy of BTK in peripheral B-cell at ≥ 50 mg QD dosing
- Highly efficacious in B-cell malignancies

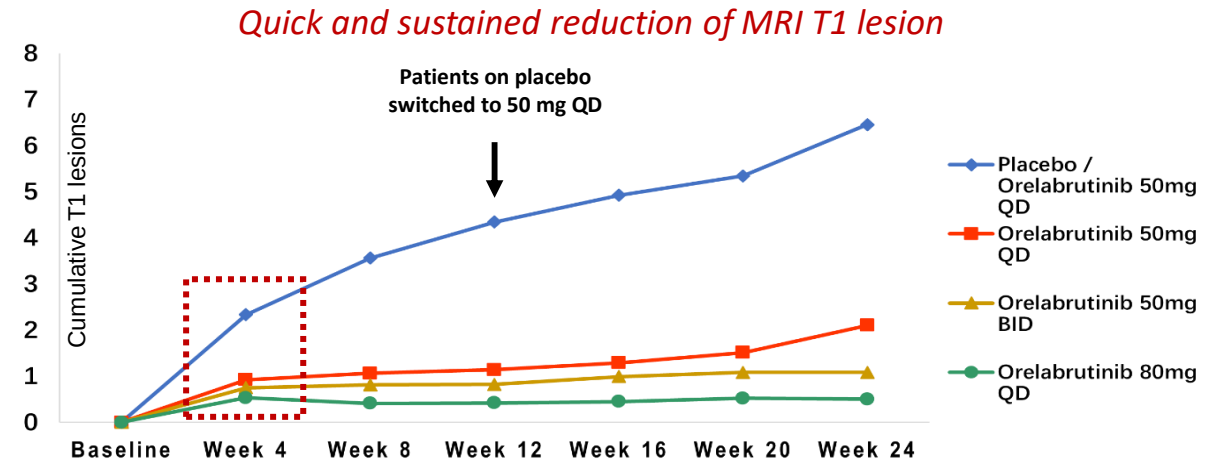
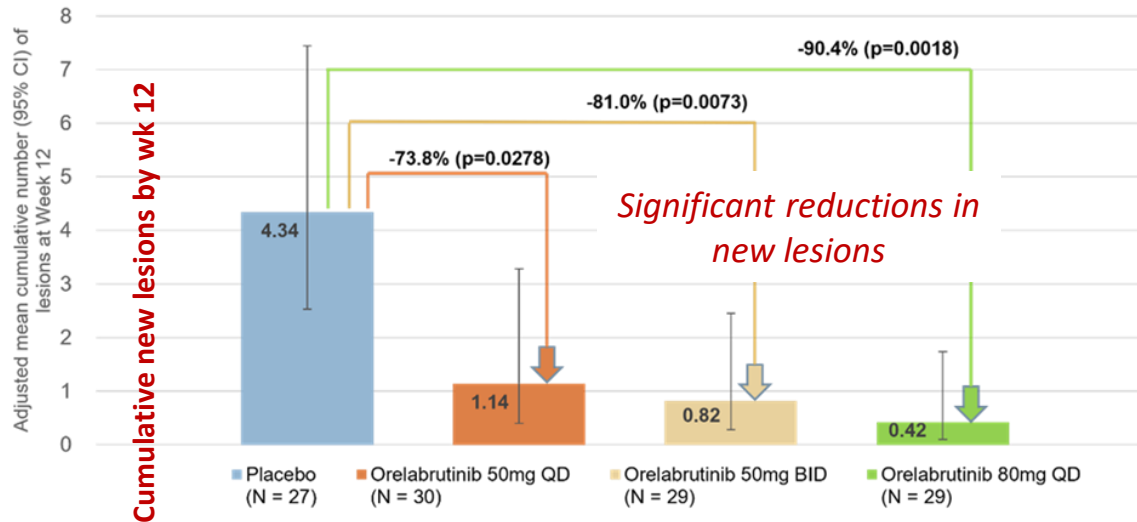
Inhibition of microglia

- *In vitro*: Orelabrutinib dramatically reduced IL-6 cytokine production in the activated microglia cells
- *In vivo*: Orelabrutinib significantly inhibited microglia activation, as assessed by IBA-1 immunofluorescent staining in brain of an Alzheimer's disease (AD) model

- **Alleviated disease activity in an EAE mouse model of MS**
- **Highly efficacious in Ph2 study in RRMS**

Orelabrutinib is Highly Efficacious in Ph2 Study for RRMS

Ph2 Study in RRMS



- Highly efficacious
- Fast action
- Sustained effect
- 80 mg QD demonstrated best efficacy and safety profiles

Recent Success of BTKi Tolebrutinib in Treating nrSPMS

Efficacy and Safety of Tolebrutinib Versus Placebo in Non-Relapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis: Results From the Phase 3 HERCULES Trial

ECTRIMS 2024

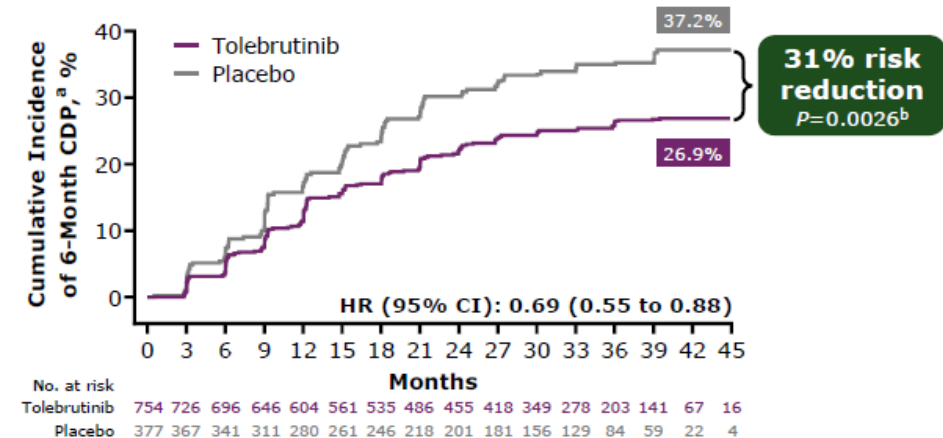
Robert J. Fox¹, Amit Bar-Or², Anthony Traboulsee³, Celia Oreja-Guevara⁴, G. Sana Syed⁷, Ye Li⁸, Wendy S. Vargas⁸, Timothy J. Turner⁷, Erik Wallstroem⁹, Tolebrutinib Phase 3 HERCULES Trial Group

¹Mellen Center for Multiple Sclerosis, Cleveland Clinic, Cleveland, USA; ²Center for Neurology, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA; ³Division of Neurology, University of British Columbia, Vancouver, Canada; ⁴Multiple Sclerosis Center, University Hospital San Carlos, Madrid, Spain; ⁵Institute of Neurology, University College London, London, UK; ⁶University of Lille, Lille, France; ⁷Sanofi, Cambridge, USA; ⁸Sanofi, Bridgewater, USA; ⁹Translational Neurosciences, National Institutes of Health, Bethesda, USA

Tolebrutinib Phase 3 HERCULES Trial in nrSPMS

ECTRIMS 2024
Presentation #O136

Primary Endpoint: Time to 6-Month CDP



- Tolebrutinib demonstrated a significant effect on disability accumulation in a non-relapsing SPMS population

^a6-month CDP is defined as an increase of ≥ 1.0 point from baseline EDSS score when baseline score is ≤ 5.0 or an increase of ≥ 0.5 points when baseline score is > 5.0 , confirmed over ≥ 6 months. ^bP-value is from Cox proportional hazards model. CDP=confirmed disability progression; CI=confidence interval; EDSS=Expanded Disability Status Scale; HR=hazard ratio.



INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients

河南省肿瘤医院(郑州大学附属肿瘤医院)主任医师

- 河南省肿瘤医院血液科副主任
- 河南省肿瘤医院贫血、止血血栓病区主任
- 河南省止血血栓诊断研究工程中心主任
- 河南省卫健委领军人才
- 中华医学会血液学分会止血与血栓学组委员
- 中国老年医学会血液学分会委员及血小板学组委员
- 中国生理学会止血血栓专委会委员
- 中国血液病专科联盟再障协作组副组长
- 中国罕见病联盟血友病专委会常委
- 河南省血液学专业委员会止血与血栓学组副主委
- 《血栓与止血学》、《Hematology》、《BLOOD》中文版杂志编委
- 主持国家自然科学基金面上项目2项



周虎 教授

奥布替尼治疗慢性原发免疫性血小板减少症

河南省肿瘤医院(郑州大学附属肿瘤医院) 周虎

Nov. 14, 2024

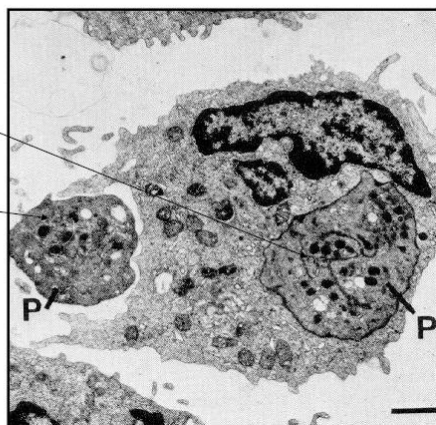
免疫性血小板减少症（ITP）简介

- 免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 是一种获得性自身免疫性出血性疾病，以无明确诱因的孤立性外周血血小板计数减少为主要特点^[1]。
- 该病临床表现变化较大，无症状血小板减少、皮肤黏膜出血、严重内脏出血、致命性颅内出血均可发生。老年患者致命性出血发生风险明显高于年轻患者^[2]。部分患者有乏力、焦虑表现^[1]。
- 目前国内尚无基于人口基数的 ITP 流行病学数据，国外报道的成人 ITP 年发病率为（2~10）/10 万^[3,4]，60岁以上老年人是高发群体，育龄期女性略高于同年龄组男性。儿童ITP发病率为1.9~6.4 /10 万，男女之间的分布相等^[5]。
- ITP 主要发病机制是血小板自身抗原免疫耐受性丢失，导致体液和细胞免疫异常活化，共同介导血小板破坏加速及巨核细胞产生血小板不足^[1]。

❖ ITP是一种以抗体介导的血小板破坏为主要特点的自身免疫性疾病

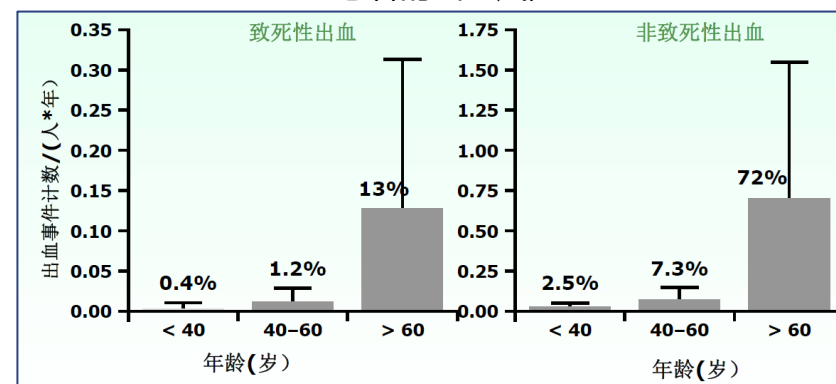
电镜下已经被吞噬的血小板

电镜下正在被吞噬的血小板



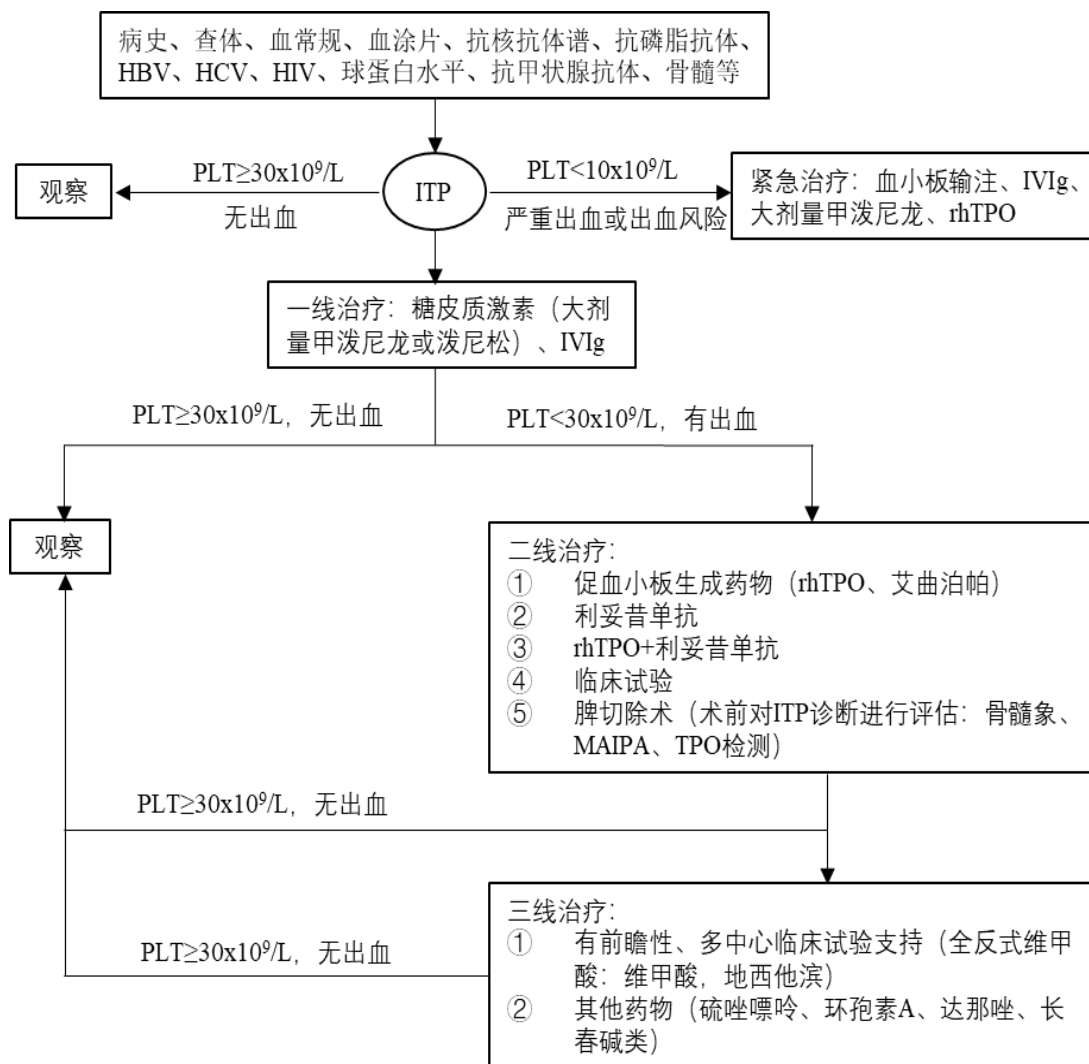
Zucker-Franklin D &
Karparkin S. N Engl J Med 1977;297:517

ITP患者的出血风险^[2]



1. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南（2020年版）
2. Cohen YC, et al. Arch Intern Med. 2000 Jun 12;160(11):1630-8.
3. Moulis G, et al. Blood, 2014, 124 (22) : 3308- 3315.
4. Lee JY, et al. Thromb Res, 2017, 155: 86-91.
5. EMA Guideline on the clinical development of medicinal products intended for the treatment of chronic primary immune thrombocytopenia

ITP治疗概况和未满足的临床需求



ITP治疗现状

ITP一种以孤立血小板减少为特点的自身免疫性疾病.

- 一线治疗通常无法诱导长期缓解
- 二线治疗反应因人而异

ITP治疗挑战

复发与难治:

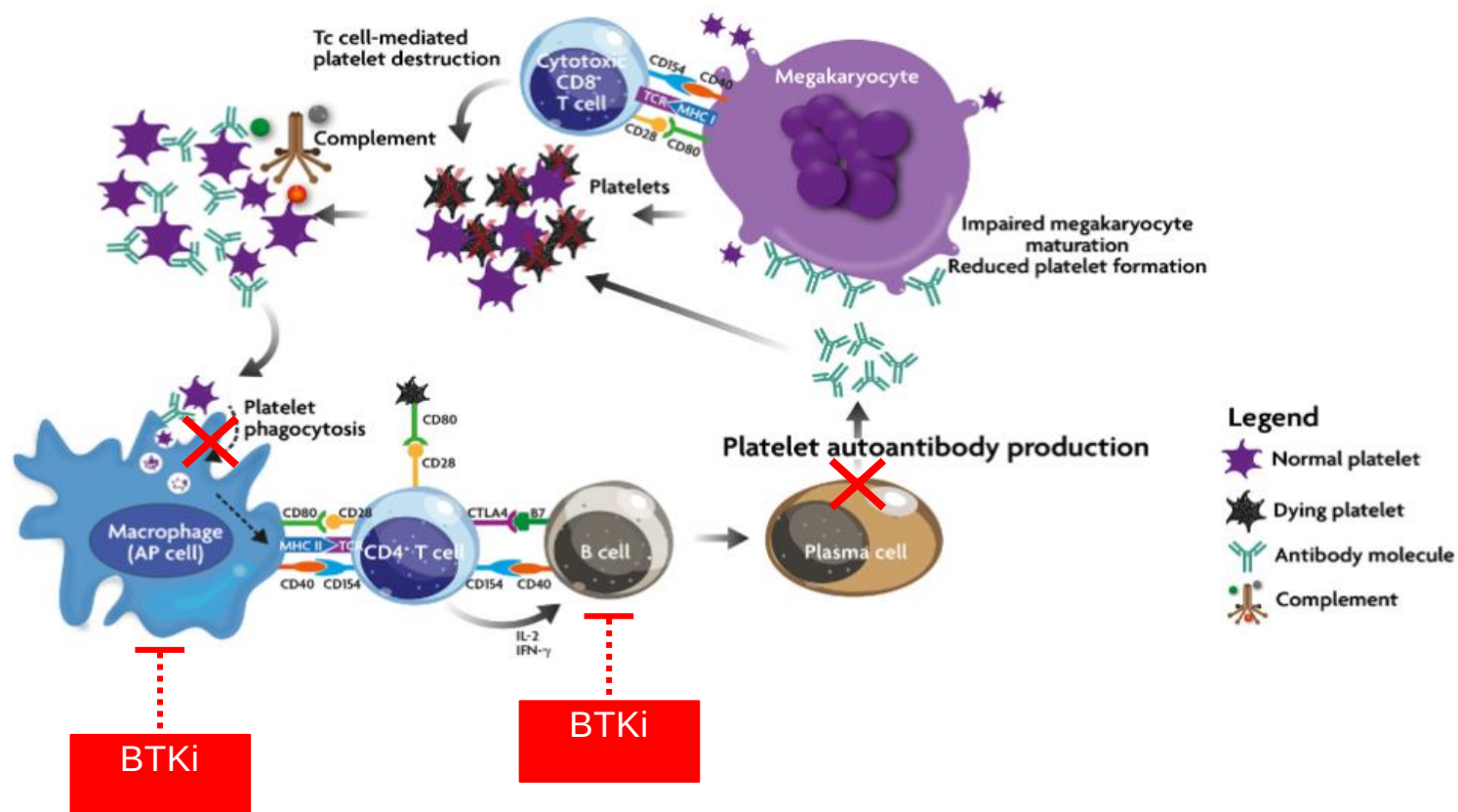
- 患者面临的主要问题

治疗药物研发需求:

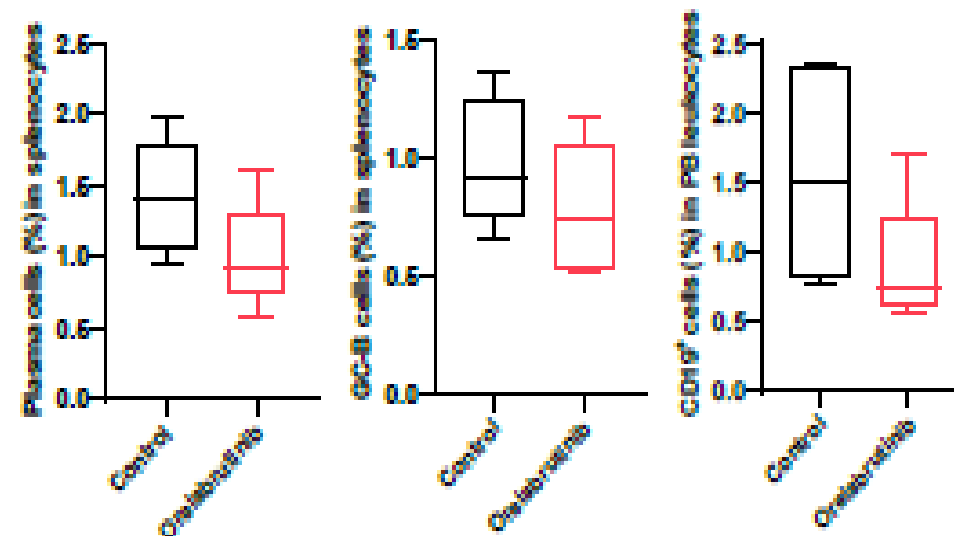
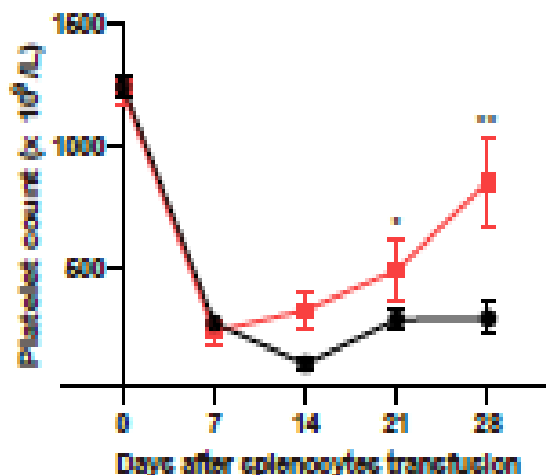
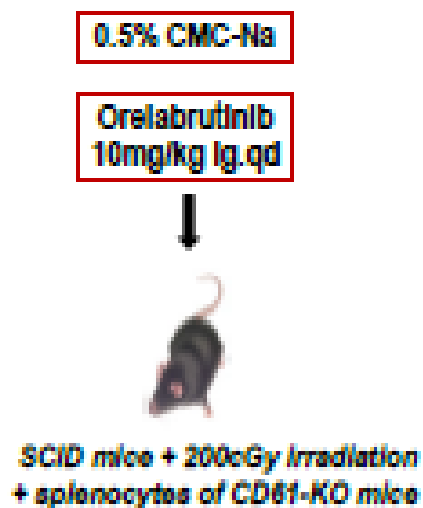
- 丰富二线治疗选择

BTK抑制剂治疗ITP的多重机制

- 减少的巨噬细胞（Fcγ 受体）介导的血小板破坏
- 减少致病性自身抗体的产生



ITP临床前研究：奥布替尼可能成为ITP患者的新的治疗选择



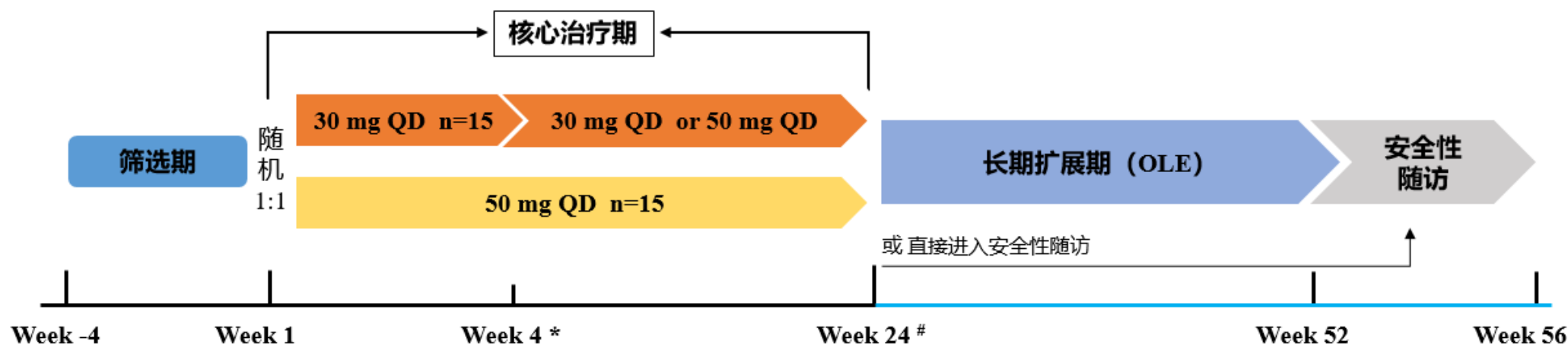
在主动ITP小鼠模型中，在脾细胞输注后第 14、21、28 天，奥布替尼治疗组(相当于人体50 mg QD剂量)小鼠的血小板计数显著高于对照组小鼠。

奥布替尼治疗组小鼠脾细胞中CD138+浆细胞和GL-7+生发中心B细胞均低于对照组，外周血中总B细胞的比例也降低。

结论：

- 奥布替尼在体内外均能有效抑制 B 细胞的活化和分化，升高主动ITP小鼠模型的血小板计数。奥布替尼有望成ITP患者的新的治疗选择。

奥布替尼治疗ITP：II期临床试验设计



* 4周访视时，如果30 mg组的受试者血小板低于 $50 \times 10^9/L$ ，安全性良好的情况下，可以提高剂量至50 mg继续治疗。

完成24周治疗后，研究者判断继续用药可以获益，且自愿继续用药的受试者才能进入OLE；如果受试者未能进入OLE，在末次用药后将直接进入为期4周的安全性随访期。

- **研究设计：**随机、开放、多中心、IIa/IIb期无缝适应性试验设计。
- **目标人群：**既往接受至少1种ITP一线标准治疗（糖皮质激素和/或静脉丙种球蛋白）失败（疗效不佳，或疗效不能维持，或复发），或不能耐受标准治疗的患者。
- **主要终点：**血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ （应至少连续检测2次血小板计数，间隔至少7天，且近4周内未使用过补救治疗）的受试者比例。
- **样本量：**IIa期受试者将按照1:1的比例随机接受30 mg/日或50 mg/日治疗。在随机入组约30例受试者后，50 mg/日组可能继续入选受试者，IIa期总样本量不超过50例。

奥布替尼治疗ITP：II期临床研究结果

BTK抑制剂	总计	奥布替尼 50mg QD	奥布替尼 30mg QD	奥布替尼 30转50mg
所有患者, N	33	15	18	12
主要终点 ^[1]				
• 至少连续2次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$, n (%)	12 (36.4%)	6 (40.0%)	4 (22.2%)	2 (16.7%)
持续应答 ^[1]				
• 第14-24周最后6次访视中 ≥ 4 次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$, n (%)	10 (30.3%)	4 (26.7%)	4 22.2%)	2 (16.7%)
有激素/IVIG应答史的患者, N	22	8	14	8
主要终点 ^[1]				
• 至少连续2次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$, n (%)	12 (54.5%)	6 (75.0%)	4 (28.6%)	2 (25%)
持续应答 ^[1]				
• 第14-24周最后6次访视中 ≥ 4 次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$, n (%)	10 (45.5%)	4 (50.0%)	4 (28.6%)	2 (25%)

有效性：

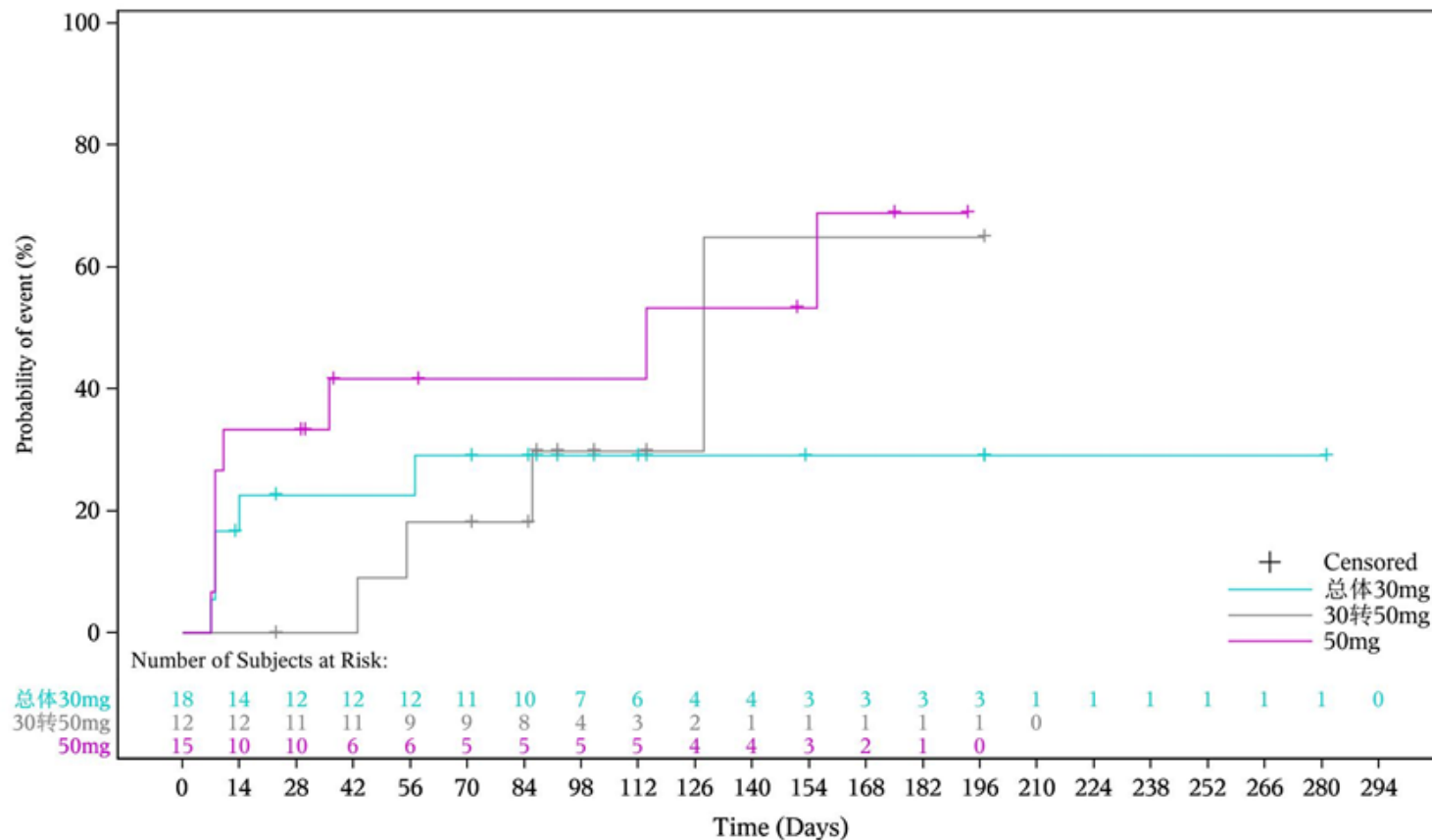
- 共有36%的患者达到了主要终点，30%患者达到持续应答。
- 在12例达到主要终点的患者中，**83.3%（10/12）**的患者达到持续应答。
- 在既往有激素或IVIG应答史的22例患者中，50mg组的主要终点应答率为**75%**，持续应答率为50%。

有效性数据截至2023年2月6日，安全性数据截至2022年12月27日

[1] 达到疗效终点的患者在血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的前4周内未使用过补救治疗

奥布替尼治疗ITP：II期临床研究-起效时间

至首次血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的时间（Kaplan-Meier曲线）



中位起效时间在50 mg组
为**9天**

总体30 mg组中，30转50 mg的12例受试者被认为30 mg治疗无应答。

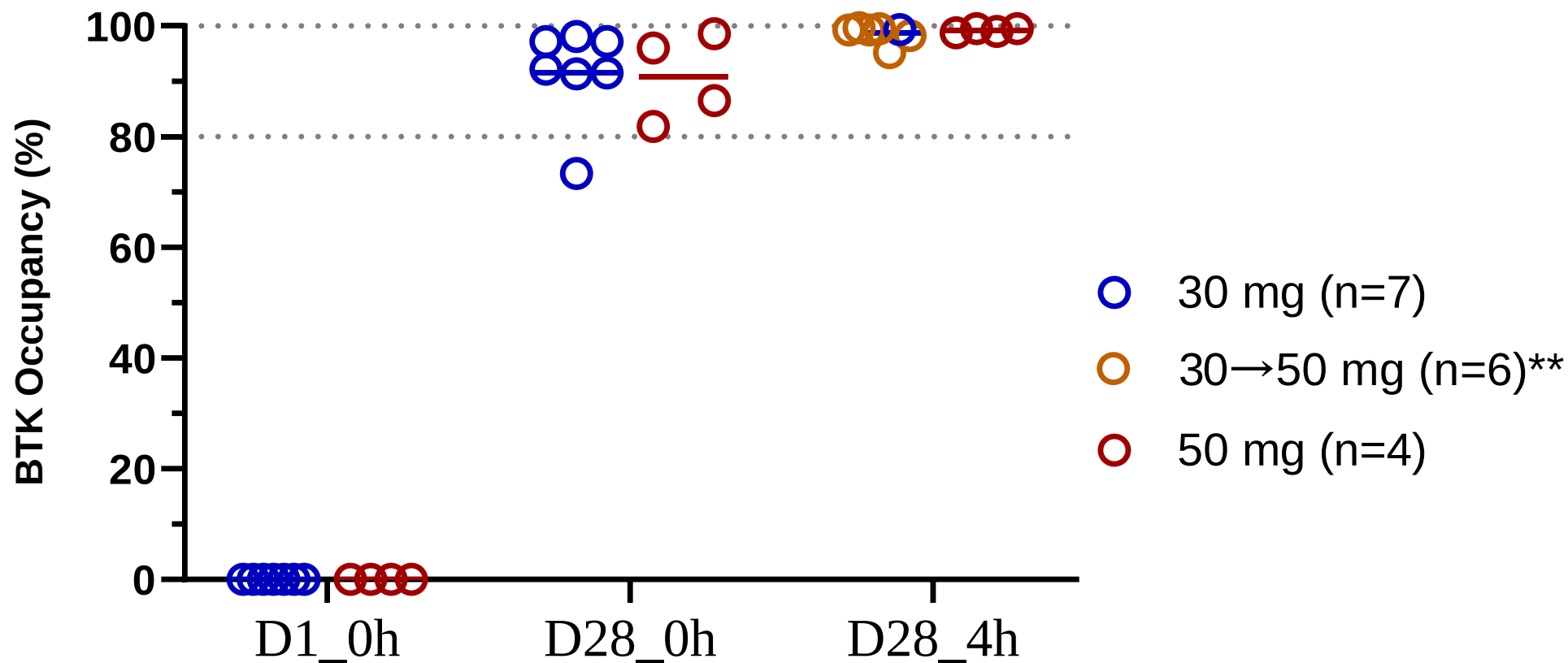
奥布替尼治疗ITP：II期临床试验安全性信息汇总

	30 mg (N=17)			50 mg (N=15)	总计 (N=32)
n (%)	连续30 mg (N=5)	30转50 mg (N=12)	总体30 mg (N=17)		
治疗期间的不良事件 (TEAE)	4 (80.0%)	9 (75.0%)	13 (76.5%)	11 (73.3%)	24 (75.0%)
• CTCAE ≥3级	0	2 (16.7%)	2 (11.8%)	2 (13.3%)	4 (12.5%)
• 严重TEAE	0	1 (8.3%)	1 (5.9%)	2 (13.3%)	3 (9.4%)
• 导致暂时停药	0	0	0	0	0
• 导致死亡	0	0	0	0	0
与治疗有关的不良事件 (TRAE)	1 (20.0%)	2 (16.7%)	3 (17.6%)	6 (40.0%)	9 (28.1%)
• CTCAE grade ≥3	0	0	0	0	0
• 严重TRAE	0	0	0	0	0
• 导致暂时停药	0	0	0	0	0
• 导致死亡	0	0	0	0	0
治疗时间（天）中位数	116	88.5	88.5	168	96

- 研究期间，50 mg组和总体30 mg组的TEAE发生率大致相似
- 所有TRAE均为1-2级，未发生≥3级的TRAE、严重的TRAE、导致暂时停药的TRAE以及死亡

安全性数据截至2022年12月27日，总计32例受试者纳入分析； 由于第33例受试者于2023年1月5日随机至30 mg，因此未纳入安全性数据集分析。

30或50 mg剂量下，BTK平均靶点占有率均在90%以上*



* 在第28天给药前及给药后4小时，平均BTK靶点占有率分别为91.27%和98.86%。

** 在第28天给药时，有6名受试者的给药剂量由30 mg转为50 mg。

II期临床试验结果总结

✓ 奥布替尼可有效并持续地升高ITP患者的血小板计数

- 主要终点应答率为36.4%，持续应答率达27.3%
- 在既往有激素/丙球应答史的受试者中，主要终点应答率为54.5%，持续应答率可高达40.9%

✓ 奥布替尼50 mg疗效较好、起效快

- 主要终点应答率为40.0%，持续应答率为26.7%
- 在既往有激素/丙球应答史的受试者中，主要终点应答率为75.0%，持续应答率为50.0%
- 中位起效时间为9天

✓ 奥布替尼各剂量组安全、可耐受

- 所有的TRAE均为1-2级，无3级及以上的TRAE
- 无严重TRAE
- 无出血或血栓相关的TRAE
- 无导致停药的特AE

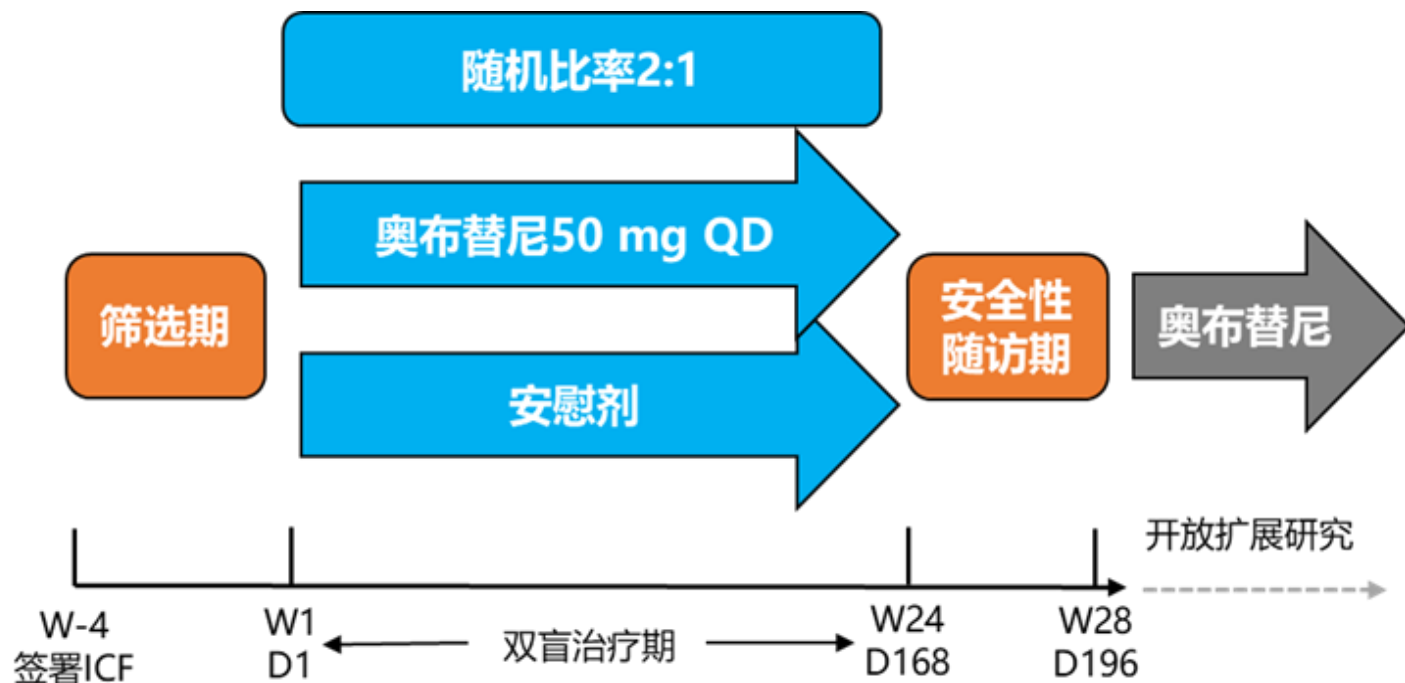
注册临床研究 III期试验设计

关键入选标准

- 18-80岁
- 符合持续性（3~12个月）或慢性（≥12个月）

ITP的诊断:

- 筛查期间和/或随机前，两次血小板计数的平均值小于 $30 \times 10^9/L$ （其间至少间隔1天），且无任何1次血小板计数大于 $35 \times 10^9/L$ 。
 - 既往外周血涂片结果应支持ITP的诊断，未有表明其他血小板减少症病因的证据。
- 既往接受至少1种ITP一线标准治疗达到血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 但疗效不能维持，或复发，或不能耐受标准治疗的患者



➤ 主要终点:

持续应答率，定义为24周双盲治疗期内最后6次访视中至少4次血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ （且近4周内未使用过补救治疗）的受试者比例

➤ 随机分层:

- 1) 基线血小板计数（ $< 15 \times 10^9/L$ 或 $\geq 15 \times 10^9/L$ ）；
- 2) 基线合并ITP药物，包括激素、硫唑嘌呤、霉酚酸酯（是或否）。



INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients

华山医院皮肤科主任医师

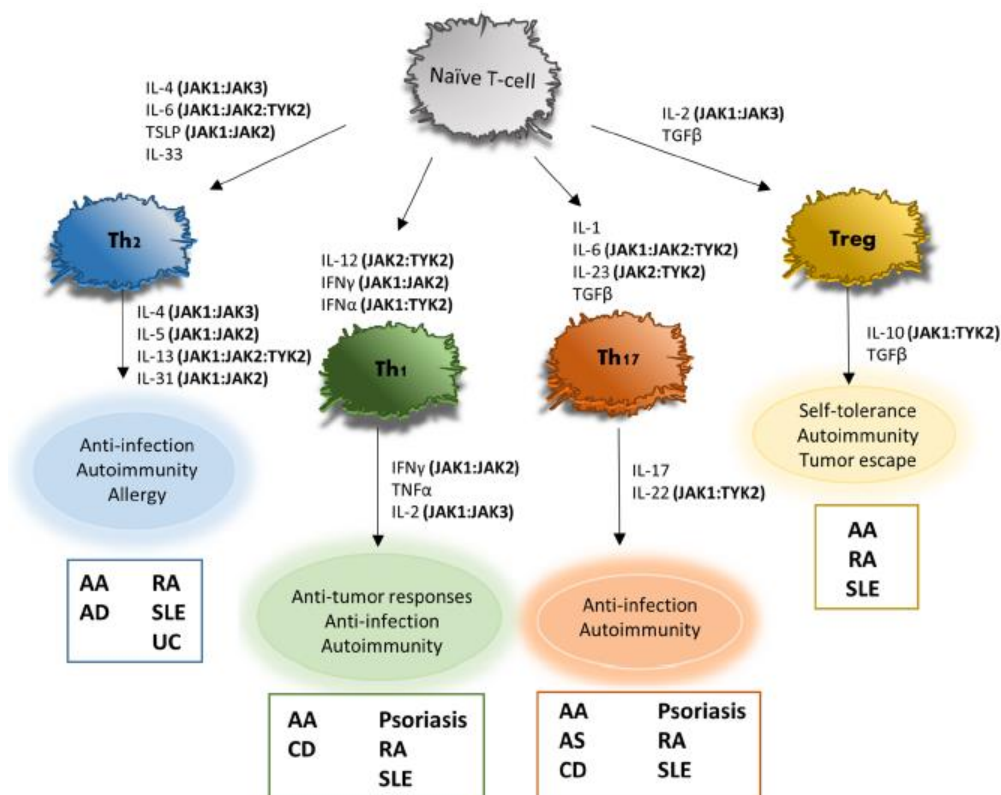
- 国家皮肤病和性传播疾病专业质控中心(筹)主任
- 复旦大学上海医学院皮肤病学系主任
- 上海市皮肤科临床质量控制中心主任
- 上海市皮肤病研究所所长
- 2014年入选上海市优秀学科带头人和2015年入选上海市领军人才计划。获上海市第二届仁心医者杰出专科医师奖。2018年获第二届“国之名医·卓越建树”荣誉称号。



徐金华 教授

酪氨酸激酶2 (TYK2)

TYK2 调节的免疫炎症性疾病

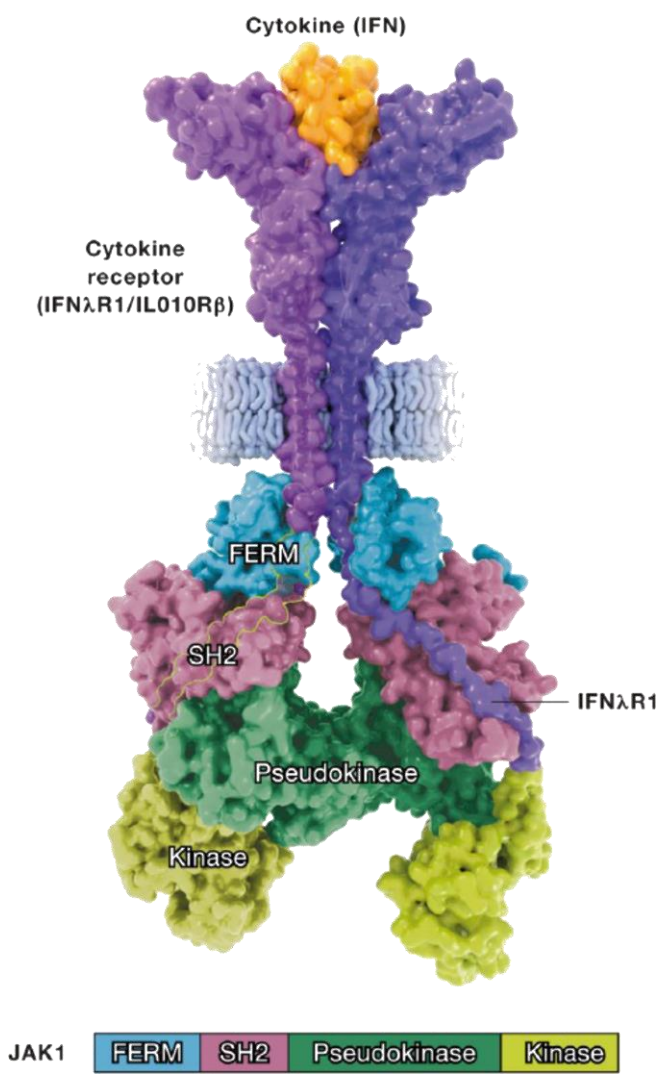


Anniina T. Virtanen et al., BioDrugs 33, pages15–32 (2019)

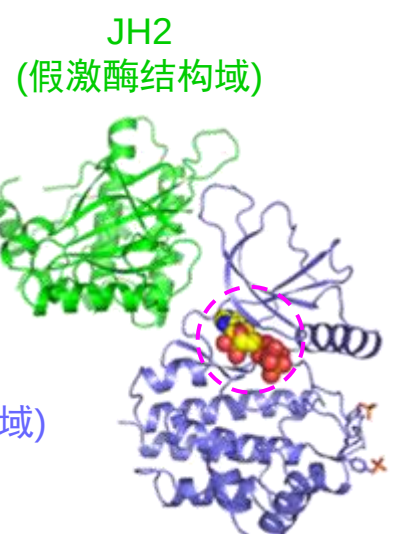
- TYK2是JAK激酶家族（JAK1、JAK2、JAK3和TYK2）的成员。属于细胞内的非受体酪氨酸激酶，广泛存在于各种组织和细胞中，是JAK-STAT信号通路的关键信号分子。
- TYK2结构含7个JAK同源结构域(JH1-7)，其中，JH1为激酶结构域、JH2为“假”激酶结构域。
- TYK2与JAK1/JAK2组合，介导IL-13、I型干扰素(IFN- α/β)、IL-6、IL-10、IL-12、IL-22和IL-23等细胞因子的细胞内信号传导。激活Th17细胞、Th1细胞、B细胞和骨髓细胞的功能，参与免疫应答和炎症反应。
- TYK2相关信号通路的过度激活，驱动特发性皮炎(AD)、银屑病(PsO)、银屑病关节炎(PsA)、斑秃(AA)、系统性红斑狼疮(SLE)等多种免疫炎症性疾病的病理过程。

AA:斑秃；AD：特应性皮炎；RA：类风湿关节炎；SLE：系统性红斑狼疮；CD:克罗恩病；UC:溃疡性结肠炎；AS:强直性脊柱炎。

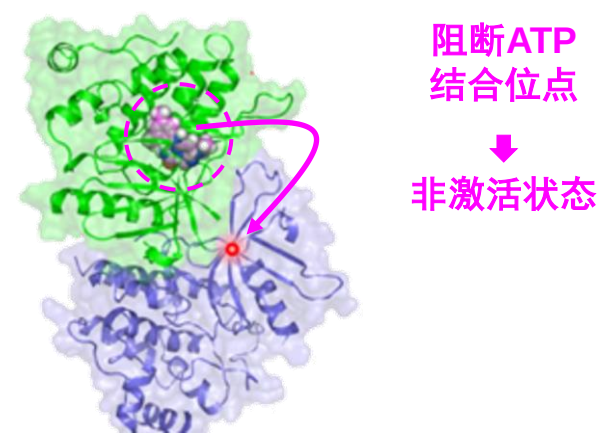
ICP-332, ICP-488：两个差异化的TYK2抑制剂



活性位点结合



变构位点结合



抑制剂	IC ₅₀ (nM)	IC ₅₀ (nM) @1 mM ATP			
	TYK2 JH2	TYK2 JH1	JAK1	JAK2	JAK3
ICP-332	2319	0.5	19	191	930
ICP-488	5	>10,000			

Note: The picture adopted from Cell 2022, 185, 3857-3876. & Lombardo, SAPA Symposium 2020.



ICP-332 治疗特应性皮炎

上海华山医院皮肤科 徐金华

Nov. 14, 2024

特应性皮炎疾病特征

- 发病率高，患病人群大，疾病负担重
 - 2021年全球特应性皮炎人数达6.7亿人，预计到2030年达**7.5亿人**。中国的特应性皮炎患者总数于2019年已达到6570万人，并于2030年进一步增至**8170万例**¹
 - 中重度 AD 约占20%³，中重度AD患者的比例随年龄增加而增加⁴
 - AD是非致命性疾病中疾病负担排行第一的皮肤病⁵。
- 慢性AD以皮肤干燥、慢性湿疹样皮损和剧烈瘙痒为特征
 - 主要出现在皮肤屈侧部位和面部；
 - 皮肤可能因为抓挠而破裂，导致细菌或病毒入侵而继发感染。
- 严重影响生活质量
 - 瘙痒和不适导致烦躁不安和睡眠不足；
 - 无法集中注意力，降低学习/工作的表现；
 - 尴尬和焦虑导致社交孤立。

18 Country survey-AD prevalence ranges widely by country and age ²			
	Global 12-month prevalence	Lowest	Highest
Infant (<2years)	4%	2% (Israel , Switzerland)	7% (France , UK)
Children (2-11years)	9%	2% (Israel)	16% (south Korea)
Adolescents (12-17 years)	8%	2% (Israel , Switzerland)	14% (south Korea)
Adults (≥18years)	10%	4% (Israel)	15% (China)



1. market.us, 中金企信国际咨询
2. Jonathan Silverberg. the EADV Congress. December 13, 2018
3. Beck LA, et al.N Engl J Med.2014;371;130-139
4. Silverberg JI, et al.Ann Allergy Asthma Immunol,2018,121(6):729-734.
5. Weldinger S et al.Nat Rev Dis Primer.2018 Jun 21:4(1);1

AD阶梯治疗及治目标

- ❑ 中重度AD系统治疗的目标：获得疾病控制，包括症状缓解、皮损清除、生活质量改善和疾病长期控制¹。
- ❑ AD治疗遵从疾病严重程度进行阶梯治疗¹。
- ❑ 对于中重度AD，局部药物往往不能很好控制病情，需要启动系统治疗¹。
- ❑ 临床中中重度AD患者启动系统性治疗较晚、总体控制率较低²⁻⁴。

临床中中重度AD患者启动系统性治疗较晚、总体控制率较低²⁻⁴。		
		Severe
	Mild	Moderate
Non lesional	Basic management 1. Skin Care 2. Antiseptic measure Dilute bleach bath ≤2x /week according to severity 3. Trigger avoidance	Basic management + Topical anti-inflammatory Medication a) Maintenance TCS b) Maintenance TCI c) Maintenance crisaborole
Basic management 1. Skin Care (Moisturizer, Warm baths or showers) 2. Trigger Avoidance		Basic management + referral to AD specialist 1. Phototherapy 2. Systemic treatment a) Dupilumab b) Immunosuppressants c) Oral corticosteroids 3. Consider acute tx for some patients to help gain control: a) Wet wrap therapy b) Short-term hospitalization
Apply low to medium potency TCS to inflamed Skin	Apply medium to high potency TCS to inflamed Skin If not resolved in 7days, consider	- Non-adherence - Infection - Misdiagnosis - Contact allergy to medications - referral
Step-care management of atopic dermatitis ⁵		

1. 赵作涛, 中重度特应性皮炎系统药物达标治疗专家指导建议.
2. Bruin-Weller M, et al. J dermatology Treat,2021,32(2):164-173
3. Wei W, et al. J Dermatol,2018,45(2):150-157.

AD的系统性治疗 - 传统免疫抑制剂对于中重度AD的长期控制存在局限性

传统系统性治疗药物在治疗中的作用特点^{1, 2}

药物	是否批准治疗AD?	起效时间	估计疗效（复合严重程度评分降低%）	剂量	常见或严重不良反应	需要监测
系统用糖皮质激素	无	1-2周	/	0.5-1.0mg/kg/d	停药后“反跳”，长期使用可导致糖尿病、高血压、胃溃疡、骨质疏松症、青光眼和库欣综合征等多系统严重不良反应	血压、血糖、血脂、电解质、眼科检查、骨质疏松相关检查
硫唑嘌呤	否	8-12周	26%-39%	成人：1-3 mg/kg/d； 儿童：1-4 mg/kg/d	血液学异常、皮肤和其他恶性肿瘤、肝脾淋巴瘤和 CNS 感染（如PML）	CBC, CMP, 硫唑嘌呤甲基转移酶
环孢素	否（仅欧洲）	2周	53%-95%	成人/儿童： 2.5-5 mg/kg	肾功能不全、高血压和药物相互作用	CBC, CMP, 镁、尿酸、脂质和血压
甲氨蝶呤	否	8-12周	42%	成人：7.5-25 mg/W 儿童：0.2-0.7 mg/kg/W	肝毒性、血液学异常、致畸原、胃肠道不耐受、恶心和疲乏	CBC, CMP
麦考酚酯	否	8-12周	/	1.0-1.5 g bid 儿童：30-50 mg/kg qd	胃肠道功能紊乱，血液学异常、感染	CBC, CMP

CBC，全血细胞计数及分类计数和血小板；CMP，完整代谢检查及基础生化和肝功能检查；CNS，中枢神经系统；PML，进行性多灶性白质脑病

1. Simpson et al. J Am Acad Dermatol.2017.77(4):623-633
2. 赵作涛，中重度特应性皮炎系统药物达标治疗专家指导建议.

AD的系统性治疗 - 靶向治疗优于传统治疗，但仍有较大比例患者对治疗无反应

靶向系统性治疗药物在治疗中的作用特点^{1, 2}

靶点	药物	AD获批国家/地区	成人推荐剂量	EASI 75比例 (W12/W16)	EASI-75: 与安慰剂组差值(W12/W16)	常见不良反应 ¹²
Th2 细胞因子和受体						
IL-4R/IL-13R	度普利尤单抗	FDA/EMA/中国	600-300mg Q2w	44%-51%	32.0%-36.0% ¹	注射部位反应、结膜炎、眼睑炎、口腔疱疹、角膜炎、眼睛瘙痒、其他单纯疱疹病毒感染、干眼症和嗜酸性粒细胞增多症。
IL-13/IL-4	来瑞奇珠单抗	FDA/EMA	500-250mg Q2w	52.1%-58.8%	33.3%-42.0% ²	结膜炎、注射部位、反应和带状疱疹
IL-13/IL-4	曲罗芦单抗	FDA/EMA	600-300mg Q2w	25.0%-33.2%	12.1%-21.6% ³	上呼吸道感染、结膜炎、注射部位反应和嗜酸性粒细胞增多
IL-4R	司普奇拜单抗	中国	600-300mg Q2w	66.9% ⁴	41.1% ⁴	上呼吸道感染、covid-19、结膜炎、注射部位反应
抑制瘙痒						
IL-31	尼莫丽珠单抗	仅日本	60mg Q4w		8.0% ⁵	头痛、特应性皮炎、湿疹和钱币状湿疹
JAK激酶抑制剂						
JAK1/JAK2	巴瑞替尼	EMA	4mg QD	21.1-24.8%	9.9%-11.8% ⁶⁻⁷	上呼吸道感染、感染、高胆固醇血症、带状疱疹、单纯疱疹、胃肠炎、尿路感染、肺炎、毛囊炎、肌酸磷酸激酶升高、头痛、血小板增多症。
JAK1	乌帕替尼	FDA/EMA/中国	起始剂量为 15 mg QD。如果应答不佳，考虑将剂量增加至 30 mg QD (<65y)	66% [※]	46.8%-53.3% ⁸⁻⁹	痤疮、上呼吸道感染、鼻咽炎、头痛
JAK1	阿布昔替尼	FDA/EMA/中国	推荐剂量为 100 mg, QD。如未充分应答，可考虑增加到 200 mg QD	41.9% [※]	27.9%-34.1% ¹⁰⁻¹¹	恶心、头痛、鼻咽炎、上呼吸道感染

1.DUPIXENT® (dupilumab) injection label.
2.Silverberg JI et al. N Engl J Med . 2023 Mar 23;388(12):1080-1091.
3. A. Wollenberg, et al. Br J Dermatol 2021; 184:386–387.
4.2023 EADV Congress.
5. Nemolizumab 审评报告书
6, 7, 8, 9, 10, 11: 数据来源clinical trials.12 来源说明书。
※乌帕替尼100mg QD的比例和阿布昔替尼100mg QD的比例

AD发病机制

AD 表型多样，同时具有高度多样化的内型特征（TH1/TH2/TH17/TH22免疫激活伴表皮屏障受损）。

- Th2 型是AD的基本特征，IL-4和IL-13是介导AD发病的重要细胞因子，主要在Th2细胞、嗜碱性粒细胞和2型固有淋巴样细胞等产生^[1]。
- 在AD的慢性期，皮损中可见Th1、Th17和Th22的混合炎症浸润^[1]。
 - 白介素17C（IL-17C）的单克隆抗体MOR106治疗特应性皮炎的初步数据，证实了Th17参与的免疫反应在AD发病中的重要作用^[2]。

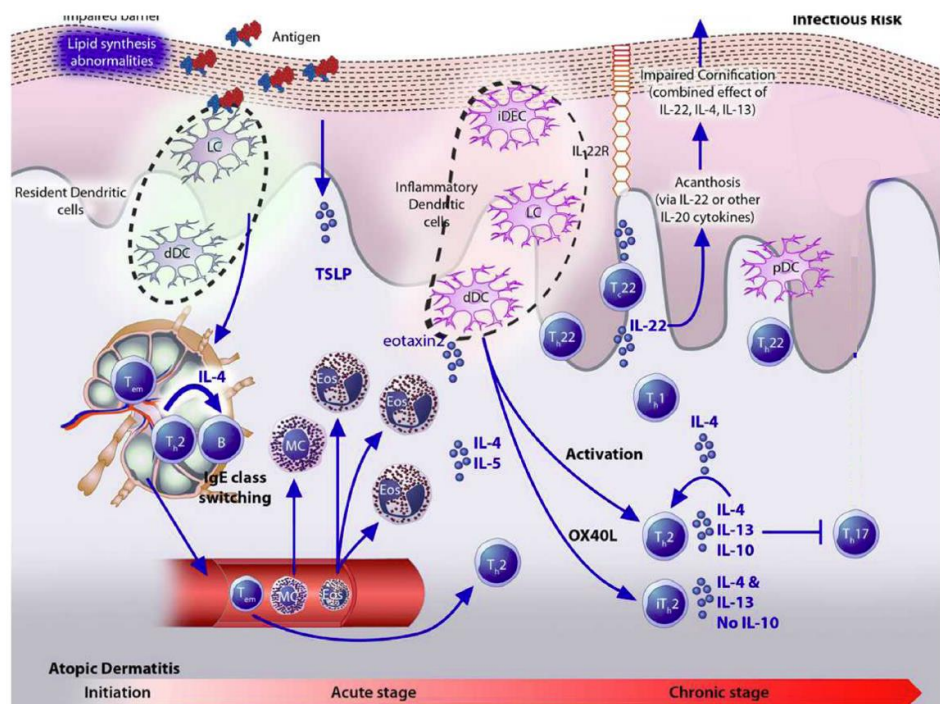
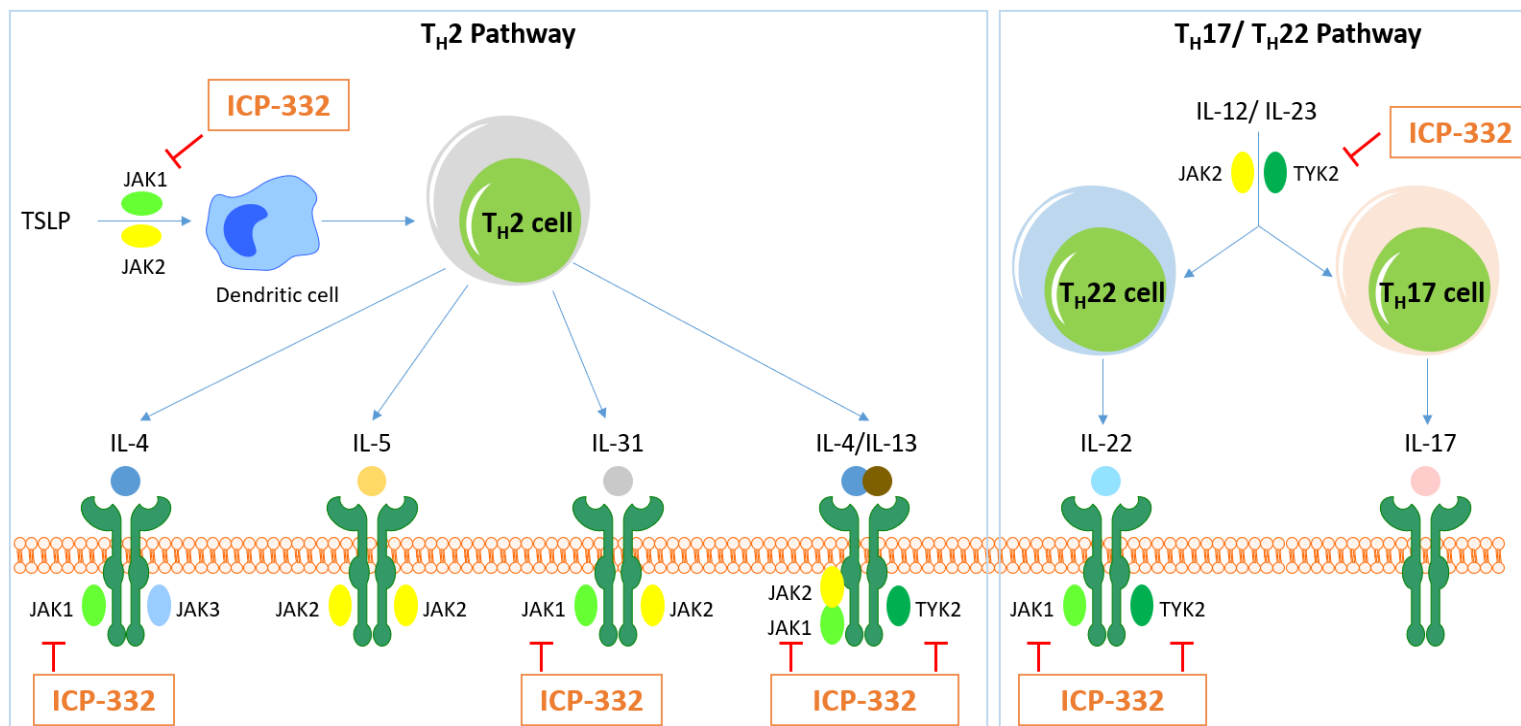


图1.特应性皮炎 (AD) 的发病机制^[3]

1. 顾恒, 张建中等, 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版). 中华皮肤科杂志2020年2月第53卷第2期
2. F. Lauffer, 1,†, * M. Jargosch, IL-17C amplifies epithelial inflammation in human psoriasis and atopic eczema. JEADV 2020, 34, 800–809.
3. Adapted from: Guttman-Yassky E, Nograles K, Krueger JG. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis--Part II: Immune cell subsets and therapeutic concepts. J Allergy Clin Immunol 2011;127:1420–1432..

ICP-332用于AD治疗依据

- IL-4和IL-13是2型炎症通路的核心细胞因子，ICP-332通过抑制JAK1和TYK2可以协同阻断该途径^[1]。
- IL-23在Th17和Th22细胞分化中起着非常重要的作用，ICP-332抑制剂TYK2来阻断IL-23，从而阻断 Th17和Th22 炎症通路^[2,3]。
- II 期研究(ICP-CL-00602)中ICP-332 治疗中重度AD疗效显著，安全性良好。



1. Adapted from Gandhi, N., Bennett, B., Graham, N. et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. Nat Rev Drug Discov 15, 35–50 (2016).

2. Patrick M. Brunner, MD, MSc *, et al. Racial differences in atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol 122 (2019) 449e455.

3. Patrick M. Brunner, MD, Emma Guttman-Yassky, MD, PhD2,*, et al. The Immunology of AD and its Reversibility with Broad Spectrum and Targeted Therapies. J Allergy Clin Immunol. 2017 April ; 139(4 Suppl): S65–S70.

ICP-332 II期治疗AD临床研究的试验设计

- 试验设计：随机、双盲、安慰剂平行对照的II 期多中心研究，旨在评估ICP-332在中度至重度AD 成人受试者中的安全性和有效性。
- 目标人群：中重度特应性皮炎（AD）成人受试者，共入组75例
- 研究药物：试验药物：ICP-332；安慰剂：ICP-332模拟剂
- 分组：试验药物组：ICP-332 80mg；ICP-332 120mg；对照组：安慰剂
- 随机分层因素：密集PK采血（是或否）
- 给药方案：ICP-332 80mg组：40 mg药片2片+安慰剂1片，QD ； ICP-332 120mg组： 40 mg药片3片，QD；对照安慰剂组：安慰剂3片，QD

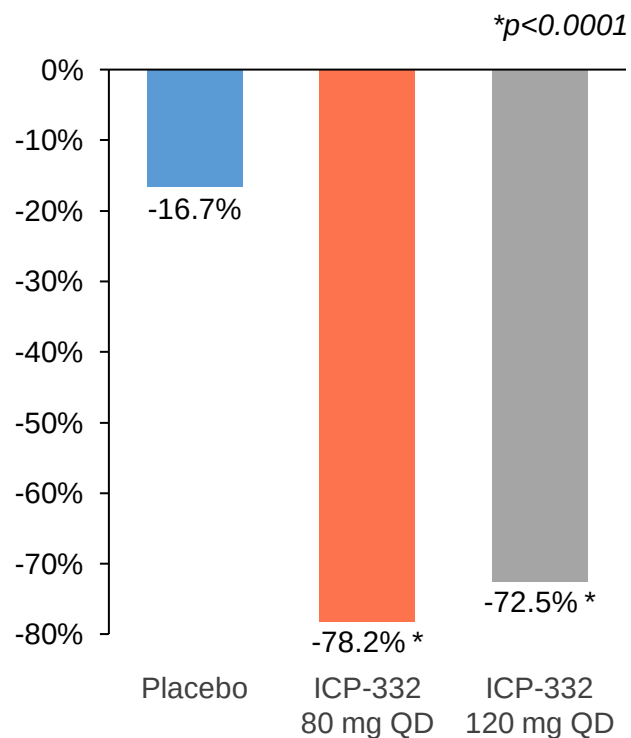


为了尽量减少有效性和安全性评估的缺失数据，提前停止研究药物治疗的受试者应继续随访所有计划的定期访视，除非受试者已决定完全停止研究参与（撤回知情同意）。

ICP-332：在II期治疗AD临床研究中展现出显著疗效

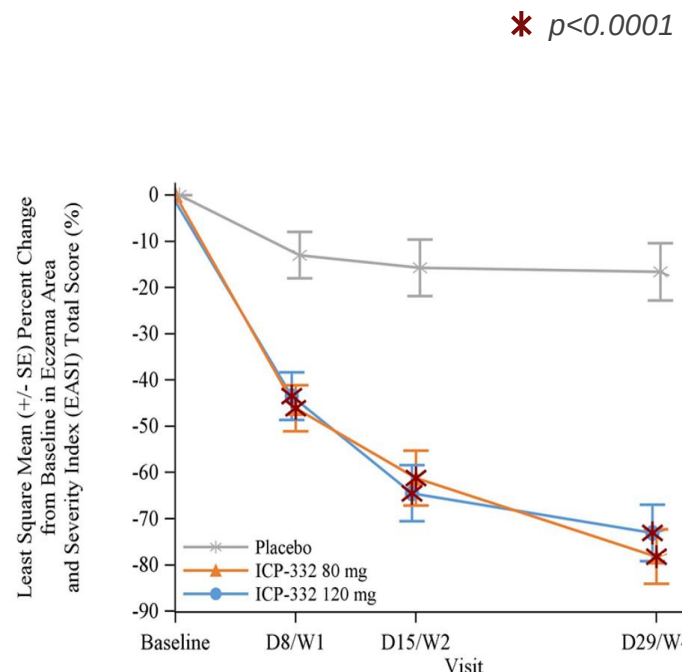
自EASI基线的百分比变化

第4周总分-主要分析 (FAS)



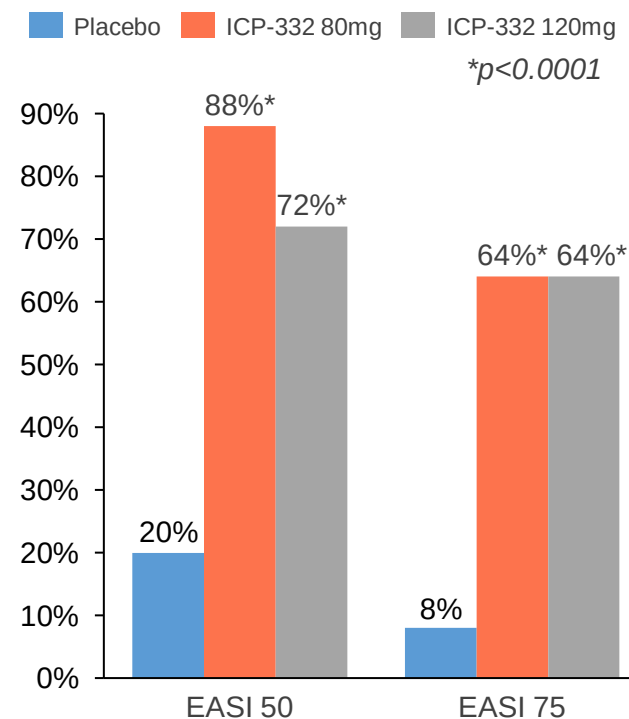
自EASI基线的百分比变化

EASI 评分 (FAS)



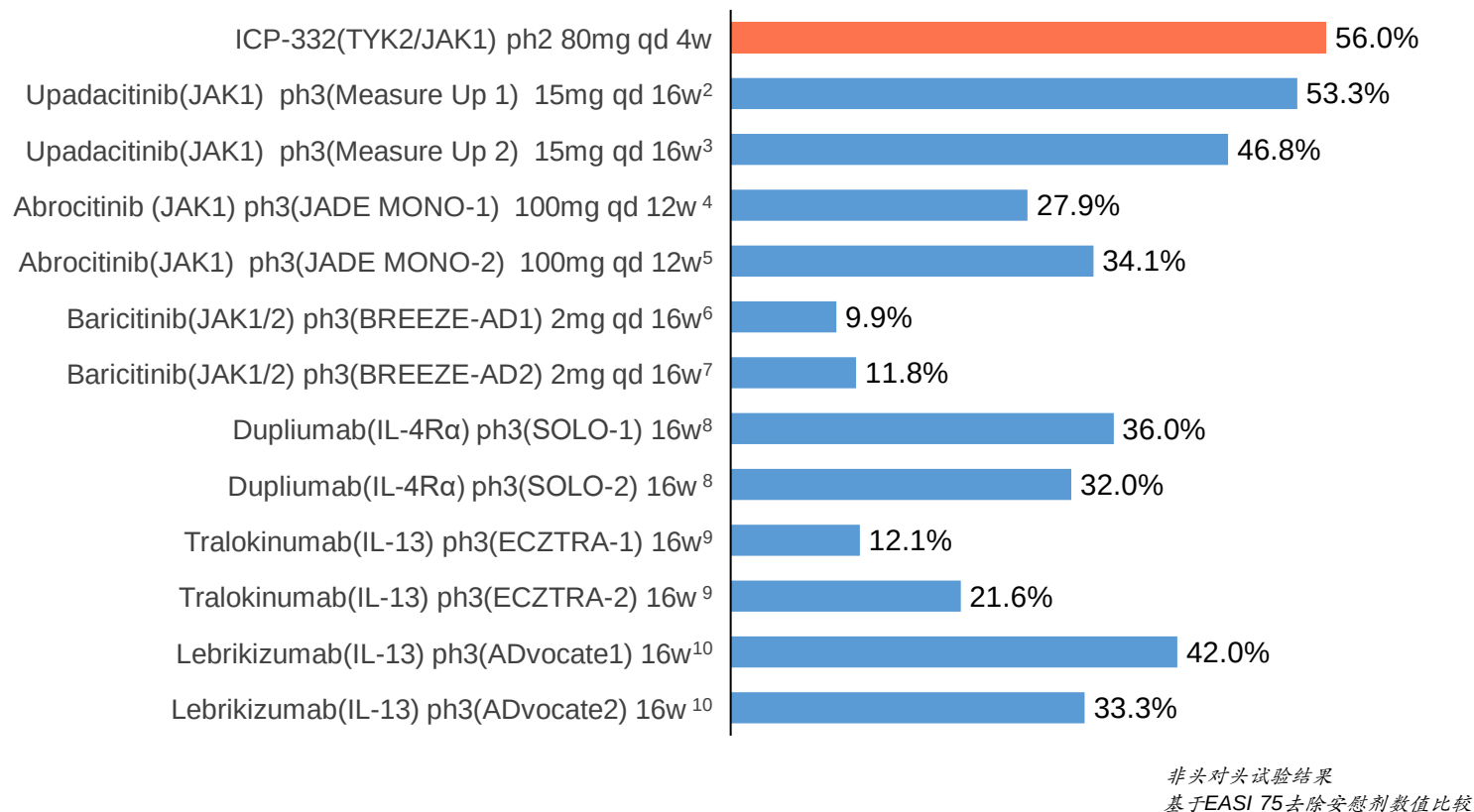
高比例患者应答

第4周的EASI 50和EASI 75

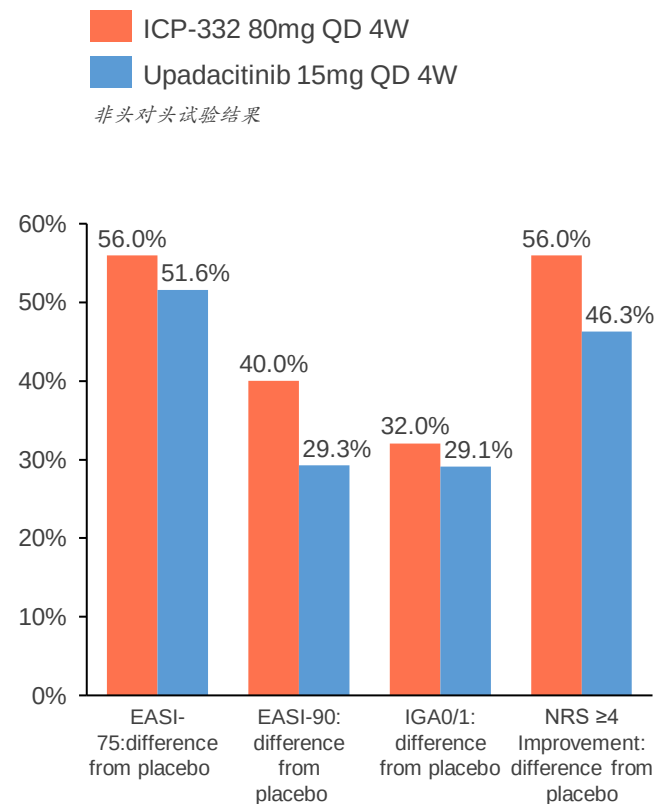


ICP-332: 治疗AD潜在最佳疗效

ICP-332 与不同类型创新疗法基于EASI 75评分改善的疗效对比



ICP-332 与乌帕替尼用药四周疗效对比¹



Note: 非头对头比较

Source: 1. Simpson EL, et al. JAMA Dermatol. 2022;158(4):404–413. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0029;

2,3,4,5,6,7: data from ClinicalTrials.gov <https://www.clinicaltrials.gov/>

8. DUPIXENT® (dupilumab) injection label.

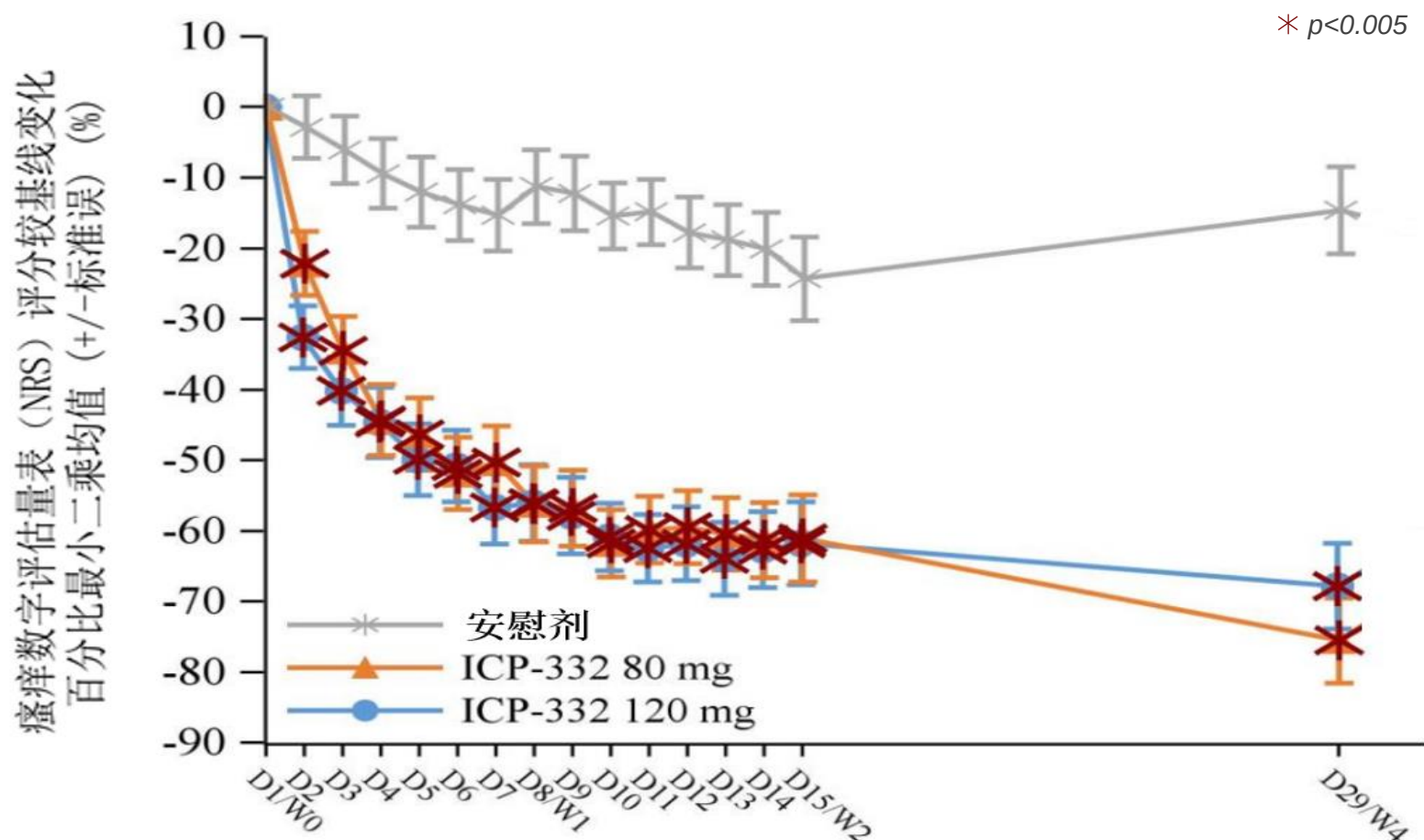
9. A. Wollenberg, et al. Br J Dermatol 2021; 184:386–387 DOI 10.1111/bjd.19574.

10. Silverberg JI, et al. N Engl J Med. 2023 Mar 23;388(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2206714.

ICP-332：在II期治疗AD临床研究中展现出快速止痒效果

第2天开始出现响应并具有显著的统计学意义

数字评估量表(NRS)评分



ICP-332：在II期治疗AD临床研究中展现出改善患者生活质量

改善患者生活质量

各访视皮肤生活质量指数(DLQI) 评分较基线变化(全分析集)

	安慰剂组 (N=25)	ICP-332 80mg (N=25)	ICP-332 120mg (N=25)
D8/W1	-3.3(-4.8,-1.9)	-6.5(-8.0,-5.1)	-6.8(-8.4,-5.3)
p-值		0.0027	0.0018
D15/W2	-2.2(-4.2,-0.2)	-8.7(-10.7,-6.7)	-7.9(-9.9,-5.9)
p-值		<0.0001	0.0002
D29/W4	-1.2(-3.3,0.9)	-10.8(-12.8,-8.8)	-8.9(-11.0,-6.8)
p-值		<0.0001	<0.0001

ICP-332: II期治疗AD临床研究的安全性概览

	安慰剂 (N = 25)	ICP-332 80 mg (N = 25)	ICP-332 120 mg (N = 24)
	n (%)	n (%)	n (%)
所有TEAEs	17 (68.0)	19 (76.0)	18 (75.0)
轻度	13 (52.0)	19 (76.0)	15 (62.5)
中度	4 (16.0)	0	3 (12.5)
重度	0	0	0
严重TEAEs	0	0	0
导致研究药物暂停的TEAEs	0	0	1 (4.2)
导致永久停药的TEAEs	1 (4.0)	0	1 (4.2)
导致死亡的TEAEs	0	0	0
COVID-19相关的TEAEs	0	0	2 (8.3)
所有TRAEs	9 (36.0)	6 (24.0)	10 (41.7)
轻度	8 (32.0)	6 (24.0)	8 (33.3)
中度	1 (4.0)	0	2 (8.3)
重度	0	0	0
严重TRAEs	0	0	0
导致研究药物暂停的TRAEs	0	0	1 (4.2)
导致永久停药的TRAEs	1 (4.0)	0	0
导致死亡的TRAEs	0	0	0
COVID-19相关的TRAEs	0	0	0

ICP-332 II期临床研究总结

- 研究达到主要和次要终点
- 所有主要疗效分析均有显著改善
- 在不同类别和机制的治疗AD的药物中，具有最佳疗效(非头对头比较)
- 瘙痒数字评估量表(NRS): 从第2天开始，就具有统计学意义，并进一步改善直到29天。
- 安全性和耐受性与安慰剂相似



ICP-488 治疗斑块状银屑病

上海华山医院皮肤科 徐金华

Nov. 14, 2024

银屑病治疗的新进展

研发中的代表性口服新疗法：TYK2抑制剂、口服肽IL-23R拮抗剂、PDE4抑制剂

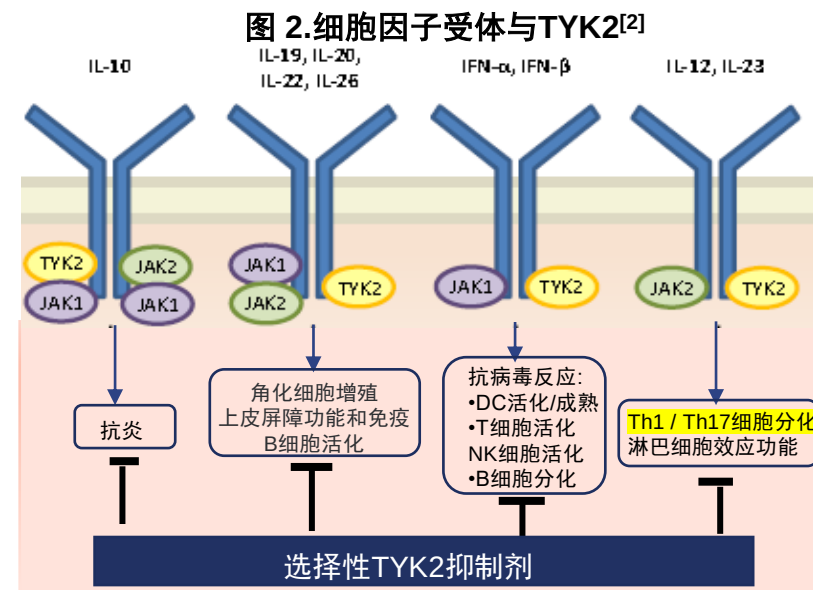
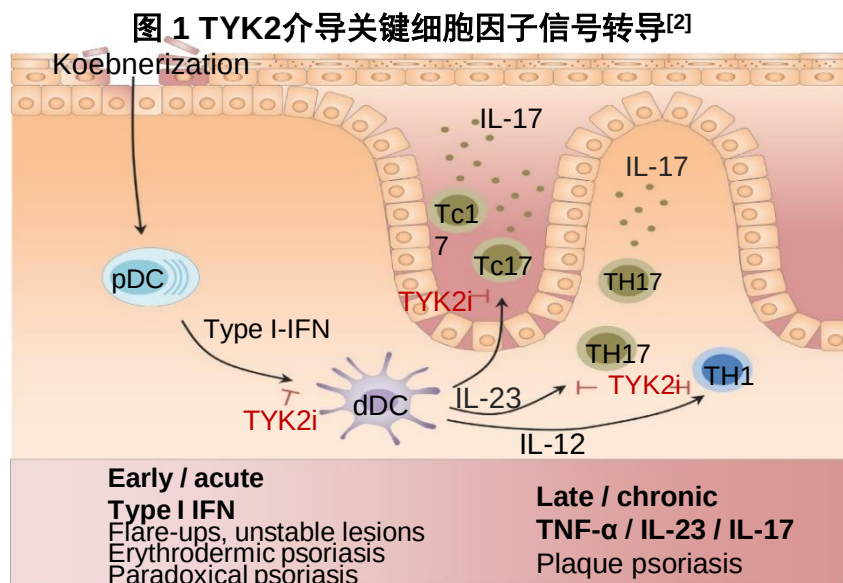
作用机制	药物名称	公司	PASI 75的最佳疗效	临床试验最高阶段
口服TYK2抑制剂	TAK-279	Takeda	Week12: 67.9%	III期招募中
	ESK-001	Alumis	Week12: 64.1%	III期招募中
	ICP-488	诺诚健华	Week12: 78.6%	III期启动中
口服PDE4抑制剂	Orismilast	Union Therapeutics	Week 16: 63.7%	II期
	ME3183	Meiji	Week 16: 61.5%	II期
口服IL-23受体抑制剂	JNJ-2113	Janssen	Week12: 78.6%	III期
口服IL-17抑制剂	DC-853	Eli Lilly	/	I期
	ICP-043	诺诚健华		临床前

注：IL代表白细胞介素（interleukin），JAK代表Janus激酶（Janus kinase），PDE4代表磷酸二酯酶4（phosphodiesterase 4），TYK2代表酪氨酸激酶2（tyrosine kinase 2）。

[1] Bruce Strober, presenting at AAD 2024, Update on Psoriasis Therapy
[2] Al-Horani R. The pipeline and market for psoriasis drugs. nature reviews drug discovery.2024. DOI: 10.1038/d41573-024-00018-2
[3] Carmona-Rocha E. New and Emerging Oral/Topical Small-Molecule Treatments for Psoriasis. Mechanism of Action. Published online 2024.
[4] Yilmaz O. New and emerging oral therapies for psoriasis.Drugs in Context.

ICP-488用于治疗银屑病的依据

- 银屑病发病涉及三个炎症通路^[1-2]，包括Th17和Tc17通路，I型和II型干扰素通路和IL-36反应和中性粒细胞轴。目前认为Th17和Tc17通路（涉及TNF/IL-23/IL17细胞因子）在慢性斑块型银屑病发病机制中占主导地位，其他通路在银屑病的发病中也起到重要作用。
- 酪氨酸激酶2（Tyk2）是可以催化STAT蛋白下游含p40的细胞因子IL-12和IL-23的受体以及I型干扰素受体的磷酸化，从而导致这些受体的转录和功能激活^[3-5]。
- TYK2 抑制剂Deucravacitinib已在FDA、EMA和中国获批上市，用于治疗斑块状银屑病^[6]。



ICP-488 作为新型TYK2抑制剂，强效抑制TYK2，有望为银屑病患者提供更加有效安全的治疗

1. Christopher E M Griffiths et al. Psoriasis. Lancet 2021; 397: 1301–15 ;
2. Christoph Schlapbach et al. J Allergy Clin Immunol 2022 ;
3. Immunol Rev.2004;202:139-56.
4. J Biol Chem2015;290:11061-11074.
5. Proc Natl Acad Sci U SA. 2003;100:11594-11599
6. Catlett IM ,et al. J Allergy Clin Immunol 2021 Nov 10

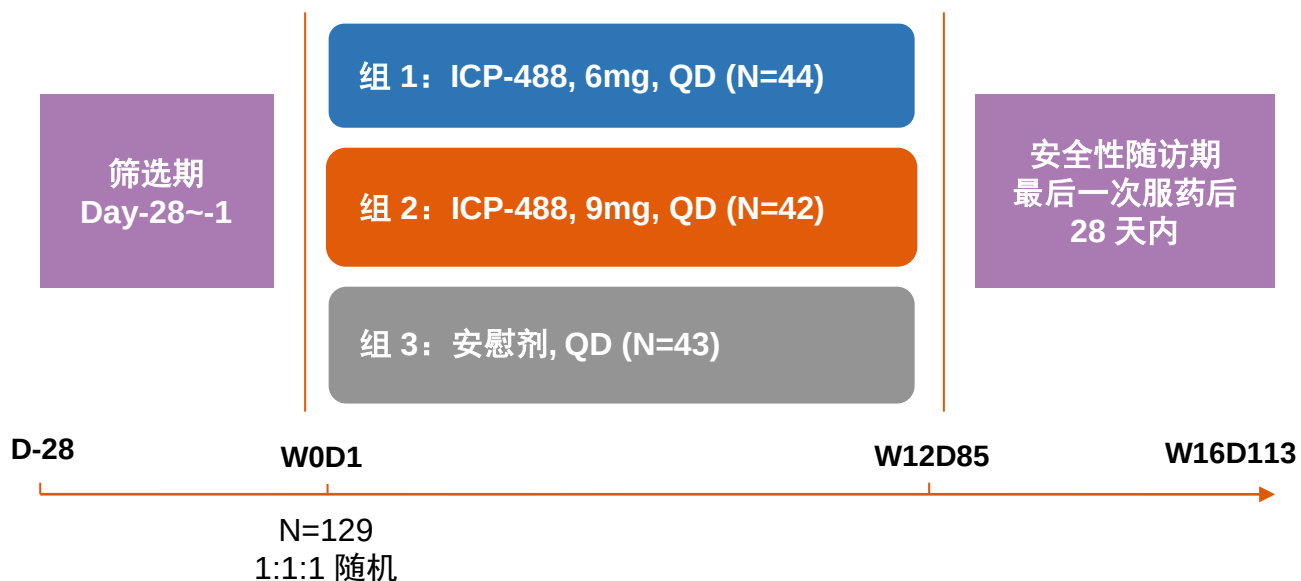
ICP-488：治疗银屑病II期临床试验设计

试验目的

一项评价ICP-488在中度至重度斑块状银屑病患者中有效性、安全性、药代动力学和药效学特征的随机、双盲、安慰剂平行对照的II期临床研究

治疗

本研究包括28天筛选期，12周双盲治疗期以及28天安全性随访期



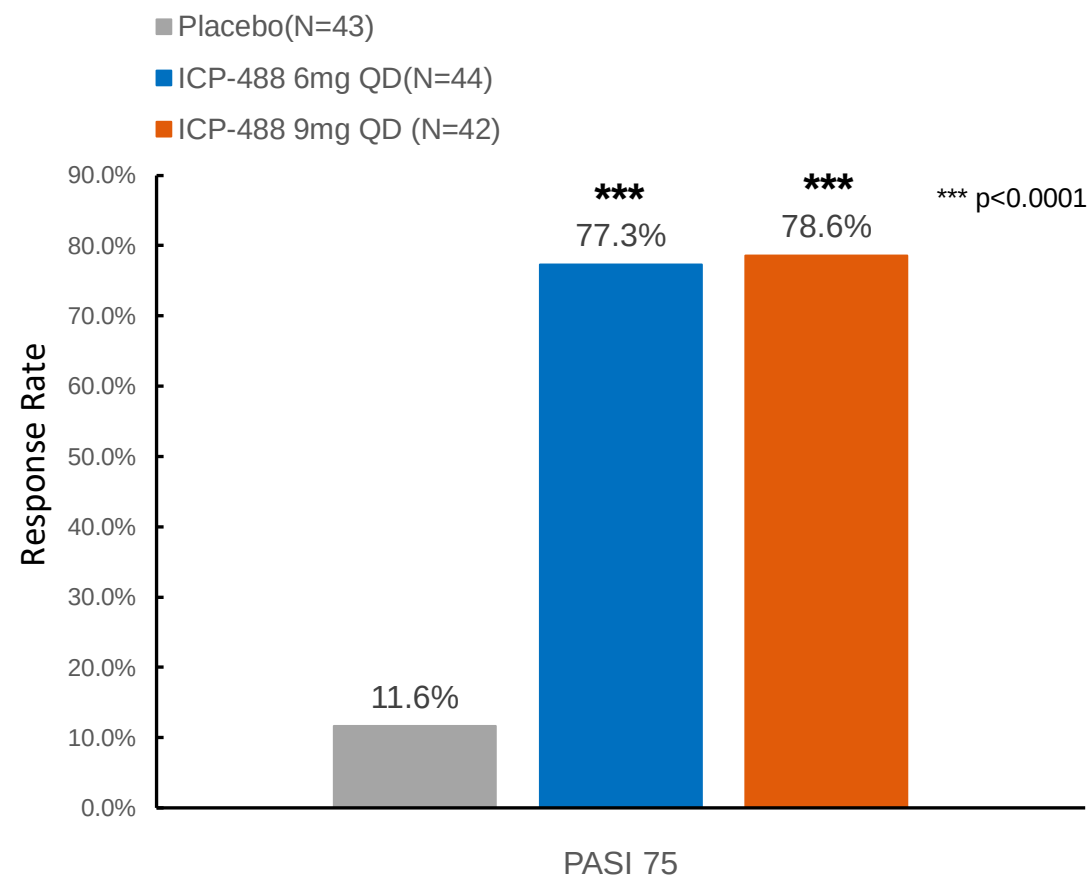
评估

- 主要终点:
W12 PASI 75的受试者比例
- 次要终点:
 - 安全性
 - 其他疗效终点:
 - ✓ PASI 50/75/90/100
 - ✓ PASI changes
 - ✓ sPGA 0/1

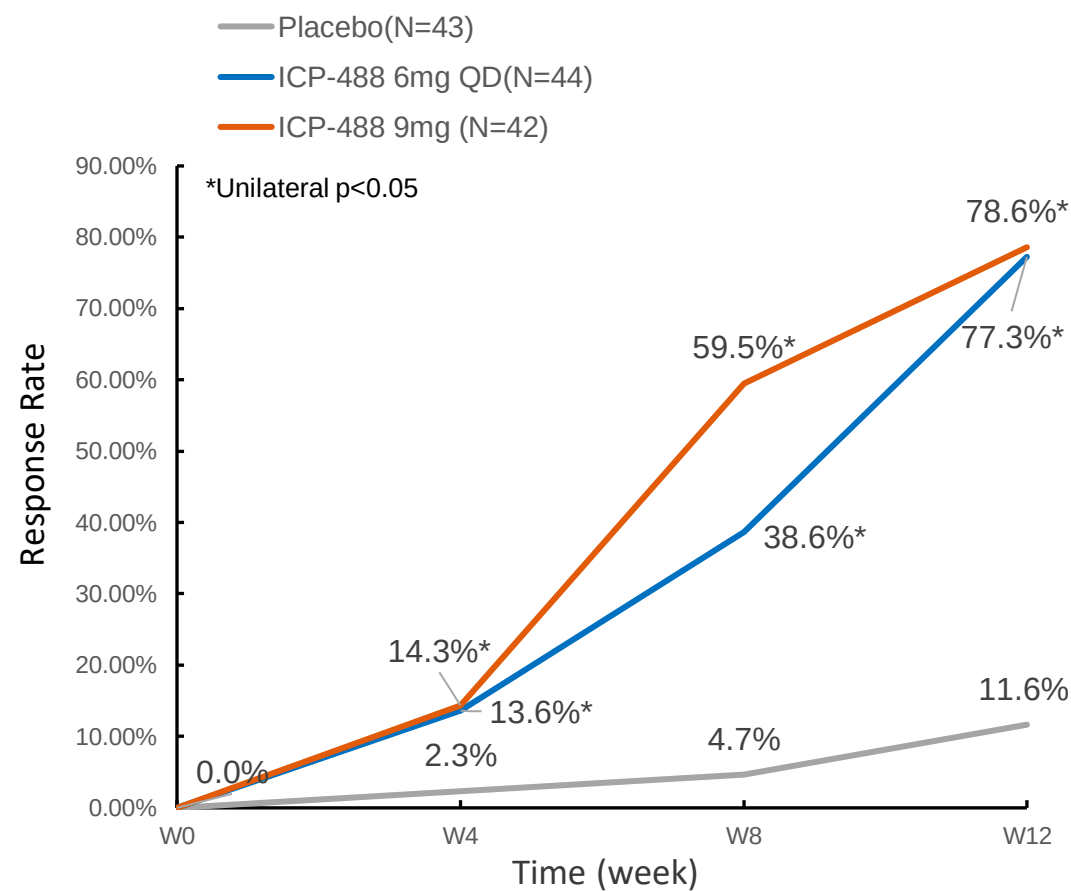
ICP-488：达到主要终点PASI 75，具有显著统计学意义

主要终点第12周达到PASI 75（PASI评分较基线至少改善75%）的受试者比例结果显示：ICP-488 治疗斑块状银屑病疗效改善显著

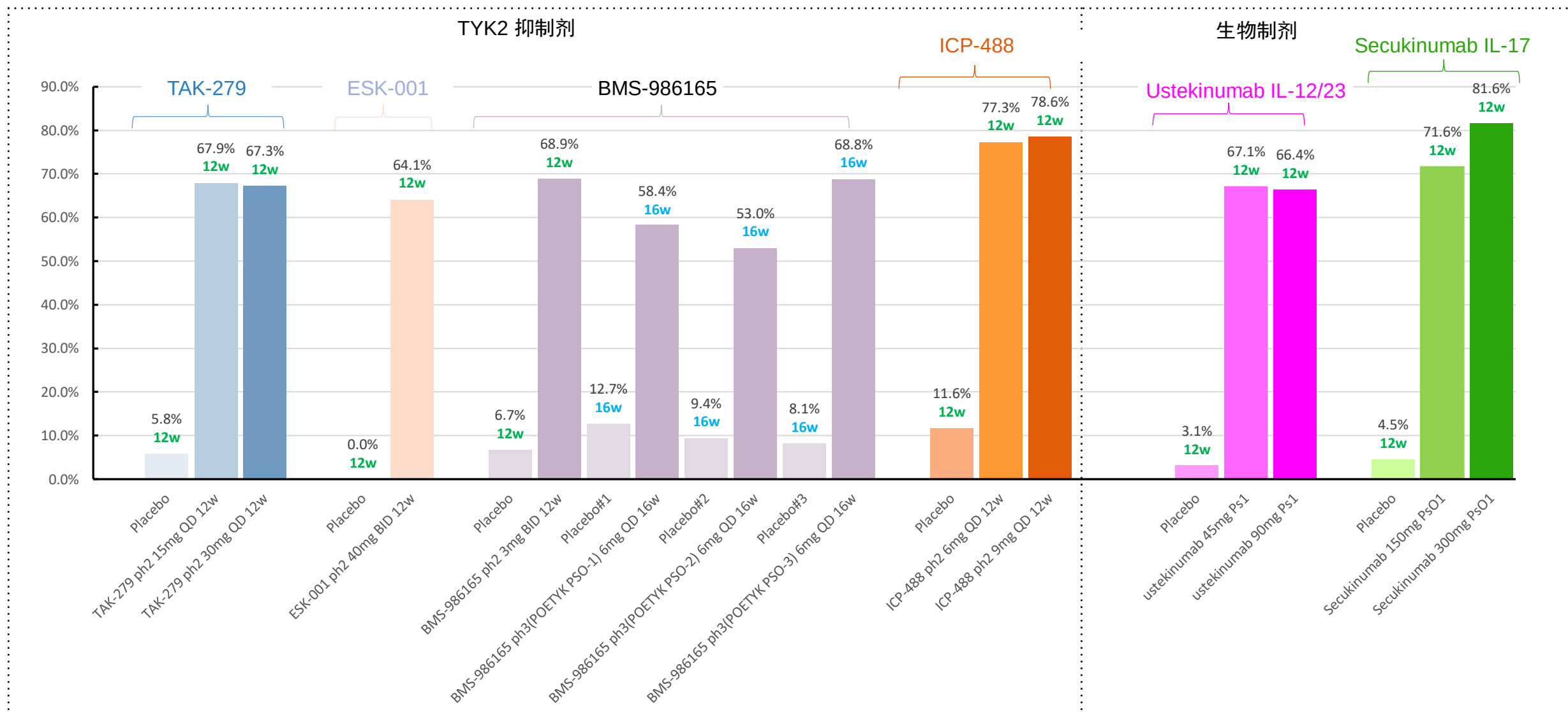
第12周达到PASI 75的应答率 (FAS)



按访视时间观察到 PASI 75 应答率 (FAS)



ICP-488 II期数据PASI 75：12周或16周时TYK2抑制剂的最佳疗效（非头对头比较）



TAK-279: from investor call data; **ESK-001:** from EADV 2024 annual meeting data; **BMS-986165:** ph2& PSO-3 from <https://clinicaltrials.gov/>. PSO-1 from Journal of the American Academy of Dermatology. 2023;88(1):29-39. PSO-2 from Journal of the American Academy of Dermatology. 2023;88(1):40-51. **Ustekinumab:** The Lancet. 2008;371(9625):1665-1674; **Secukinumab:** N Engl J Med. 2014;371(4):326-338.

ICP-488：II期临床安全性评估

- ICP-488治疗中重度斑块状银屑病患者安全性和耐受性良好。
- ICP-488 在各组TEAE发生率类似。
- 所有TEAE均为轻度或中度。
- 未发生重度AE、无导致永久停药或导致死亡的不良事件。
- 两例SAE均与研究药物不相关。

治疗期间出现的不良事件汇总（安全数据集）

	安慰剂 (N = 43)		ICP-488 6 mg (N = 44)		ICP-488 9 mg (N = 42)	
	n (%)	例次	n (%)	例次	n (%)	例次
所有TEAEs	31 (72.1)	75	35 (79.5)	100	32 (76.2)	117
轻度	26 (60.5)	67	27 (61.4)	91	23 (54.8)	106
中度	5 (11.6)	8	8 (18.2)	9	9 (21.4)	11
重度	0	0	0	0	0	0
严重TEAEs	1 (2.3)	1	0	0	1 (2.4)	1
导致暂停用药的TEAEs	1 (2.3)	1	1 (2.3)	1	2 (4.8)	2
导致永久停药的TEAEs	0	0	0	0	0	0
所有TRAEs	14 (32.6)	37	18 (40.9)	47	19 (45.2)	43
轻度	11 (25.6)	32	14 (31.8)	42	18 (42.9)	41
中度	3 (7.0)	5	4 (9.1)	5	1 (2.4)	2
重度	0	0	0	0	0	0
严重TRAEs	0	0	0	0	0	0
导致暂停用药的TRAEs	1 (2.3)	1	1 (2.3)	1	0	0
导致永久停药的TRAEs	0	0	0	0	0	0

注：

1. 治疗中出现的不良事件 (TEAE) 是指首次用药之后直到末次用药后28天内发生的AE。在末次用药后28天之后发生的且与研究药物相关的SAE也被认为是TEAE。
2. 与治疗相关的不良事件 (TRAE) 指研究者评估的与研究药物因果关系为“相关”的TEAE。如果与研究药物的因果关系缺失，该TEAE被视为TRAE。
3. 1例安慰剂组受试者发生与研究药物不相关的严重不良事件（输尿管结石），既往肾结石史；1例ICP-488 9mg QD组受试者发生与研究药物不相关的严重不良事件（皮肤感染）。



INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients

Chief Technology Officer

- *More than 30 years of drug discovery experience*
- *Former Executive Director of Medicinal Chemistry at BioDuro, a PPD company*
- *Former Principal Scientist at Pfizer*
- *Ph.D. in Organic Chemistry at Emory University*



Dr. Xiangyang Chen



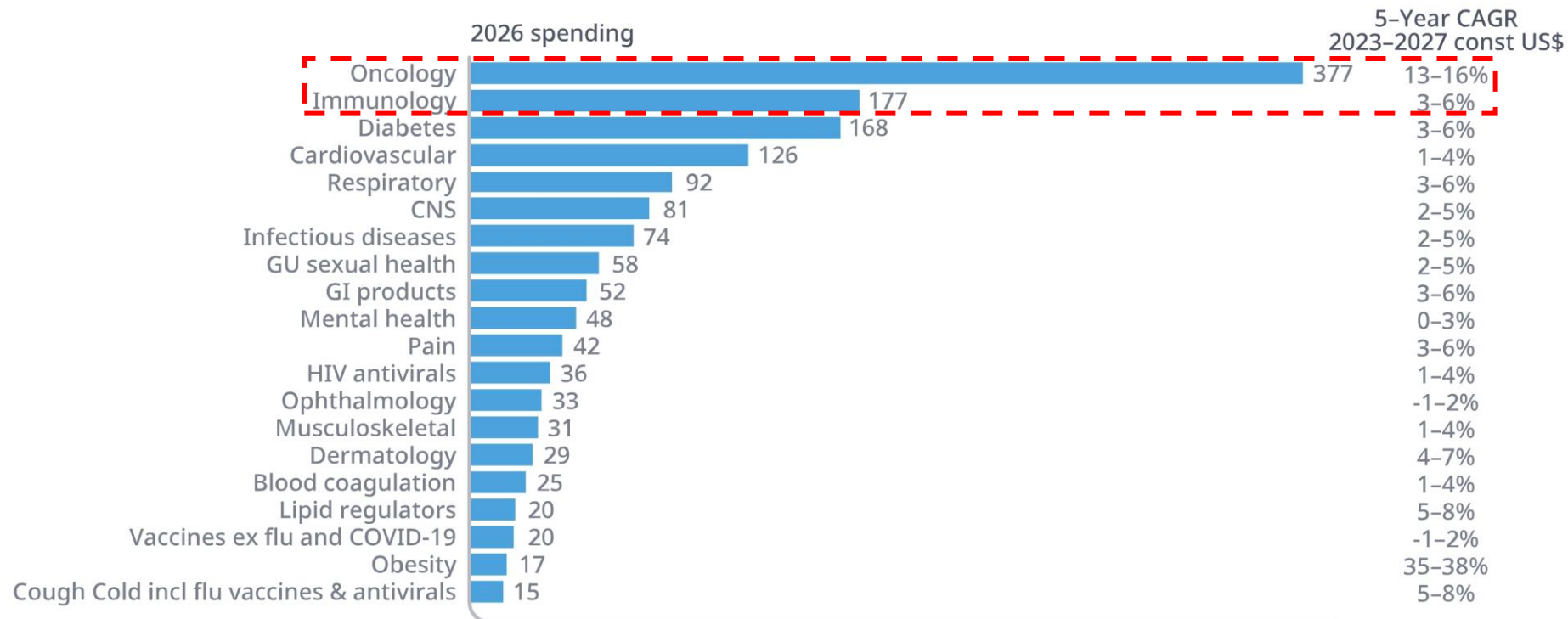
临床前自免研发布局

首席技术官 陈向阳博士

Nov. 14, 2024

Immunology/Autoimmune Disease Market

- ❑ A huge market – \$200 billion by 2031
- ❑ Multiple targeted therapies with different MoAs, including small-molecules and biologics, are available for many autoimmune disease conditions
- ❑ Considerable unmet medical needs remained



Available Targeted Therapies for Autoimmune Diseases

- Kinase-targeted therapy
 - small molecule inhibitors, PROTACs
- Cytokine-related therapy
 - biologics (TNF, ILs)
- Integrin therapy
 - biologics ($\alpha4\beta7$)
- Cellular targeted therapy
 - B-cells and T-cells
- Metabolic pathway therapy
 - small molecules, siRNA, etc.

Drug mechanism of action	Route of administration	Ulcerative colitis	Crohn's disease	Plaque psoriasis	Psoriatic arthritis	Rheumatoid arthritis	Juvenile idiopathic arthritis	Ankylosing spondylitis	nr-Axial spondyloarthritis	Multiple sclerosis	Myasthenia gravis	Systemic lupus erythematosus
Anti-TNF ^a		●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○
Anti-IL-17 ^b		○	○	●	●	○	○	●	●	○	○	○
Anti-IL-23 ^c		●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○
Anti-IL-6 ^d		○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
Anti-CD20 ^e		○	○	○	○	●	○	○	○	●	○	○
Anti-VLA4 ^f		○	●	○	○	○	○	○	○	●	○	○
Anti-FcRn ^g		○	○	○	○	○	○	○	○	○	●	○
CTLA-4-Ig ^h		○	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
Anti-IFN α/β ⁱ		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●
Anti-BlyS/BAFF ^j		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●
S1PR modulator ^k		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
JAK 1-3 inhibitor ^l		●	●	○	●	●	●	●	●	○	○	○
TYK2 inhibitor ^m		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

Approved ●
 Under investigation ○

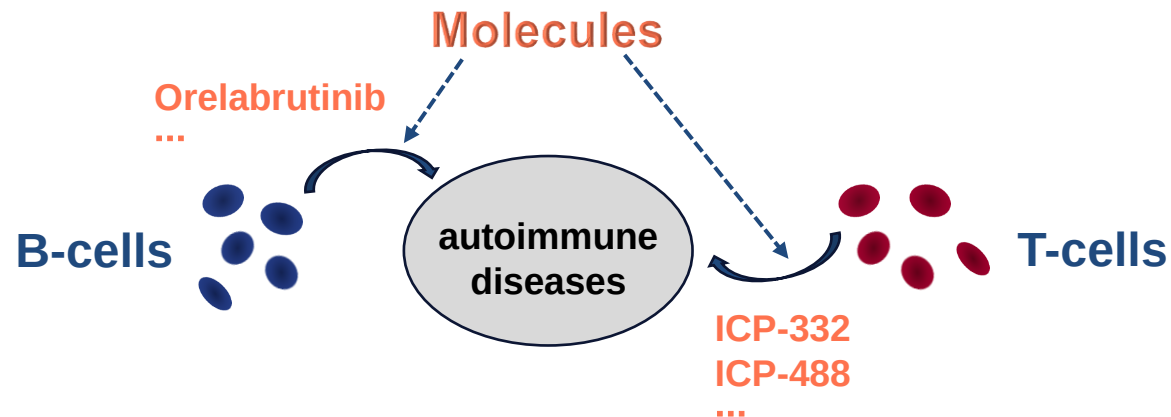


To develop new therapeutics with better efficacy and/or safety

- Molecule with new MoA
- Molecule with same MoA but with additional attributes
- Molecule with oral administration

Our Discovery Focus on Autoimmune Diseases

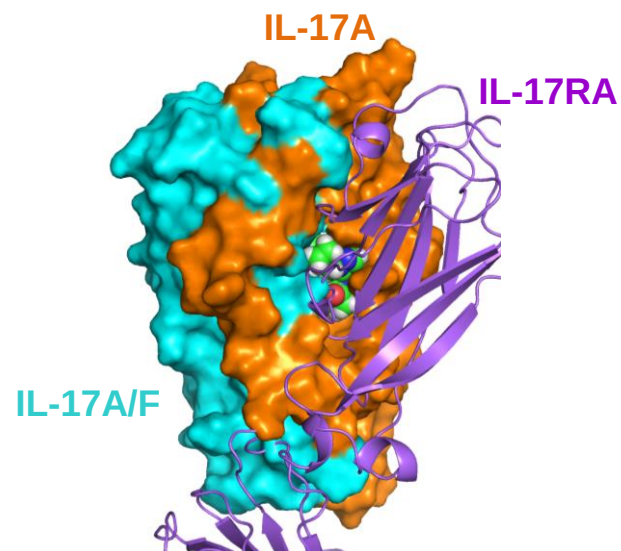
- ❑ Targeting proteins important in disease-related signaling pathways
 - B-cells and T-cells
 - CNS-related neuroinflammations (such as MS, ALS, AD, etc.)
- ❑ Tackling diseases with suitable modalities
 - Continue developing novel small molecules, such as kinase inhibitors, protein degraders, PPIs (oral molecules to replace antibody therapies)
 - Expend into large molecules, mAb, BsAb, fusion proteins, etc.
 - Enable combination or cycling through different therapies



PPI: IL-17 Small Molecule Modulators

- ❑ Extensive market demand
- ❑ Well validated target
- ❑ Small molecule modulators have a competitive edge over biologics
- ❑ Difficulty: PPI druggability

Drug	Company	Status	Indication
DC-806 (800 mg BID) (terminated)	Dice/Lilly	Phase II	Psoriasis
DC-853	Dice/Lilly	Phase I	Autoimmune diseases

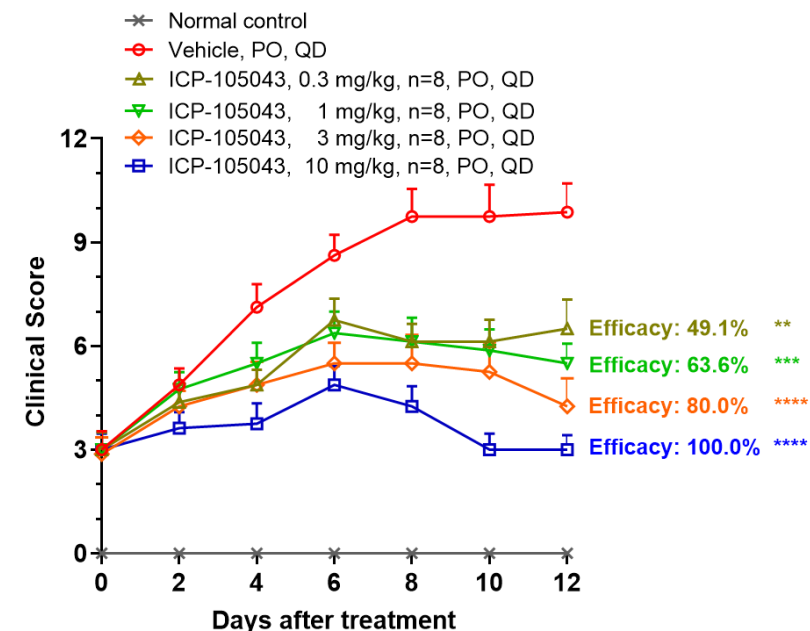


Binding of IL-17AA/AF with a modulator interferes interaction with IL-17R

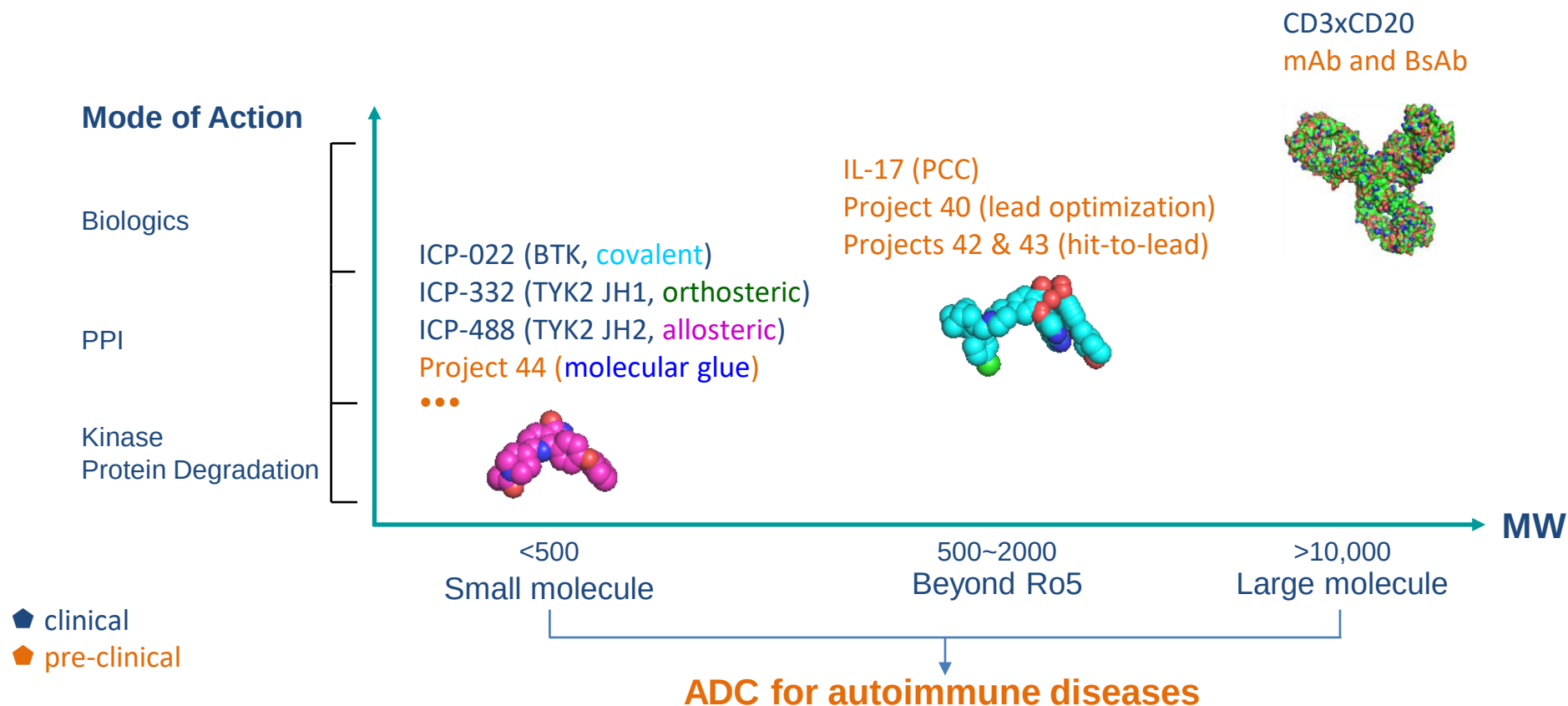
- Potent against IL-17AA & AF
- Excellent PK
- Good therapeutic window

CMPD	IC ₅₀ (nM) HEK-Blue		PK
	IL-17AA	IL-17AF	
Ref.	4	15	poor
ICP-105043	2	6	excellent

Rat CIA model efficacy



Our Pipeline for Autoimmune Diseases



➡ Discovering monotherapies or combinations for patients in need



INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients

Speaker Bio

Chief Business Officer

- *Over 30 years of experience in the biotech space spanning business development and drug discovery.*
- *Former Chief Business Officer of I-Mab Biopharma.*
- *Former Interim CEO of Hengrui Therapeutics Inc.*
- *Ph.D. in Molecular Biology from Rutgers University.*



Dr. Weimin Tang



BD Strategy

Global Business Development

Nov. 14, 2024

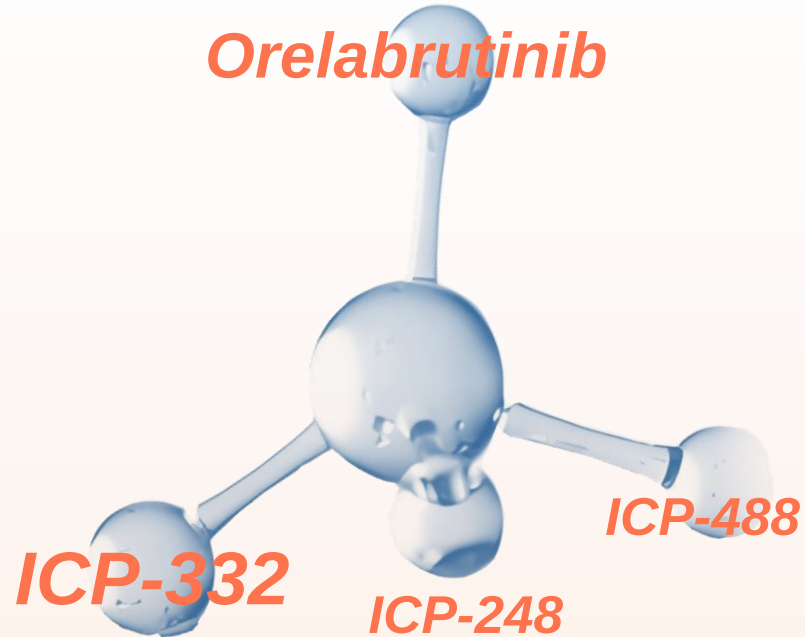
BD: An Integral Part of R&D and Commercial



- Track industry trends and identify opportunities
- Bridge the gap of Science and commercial
- Maximize program value through global partnership

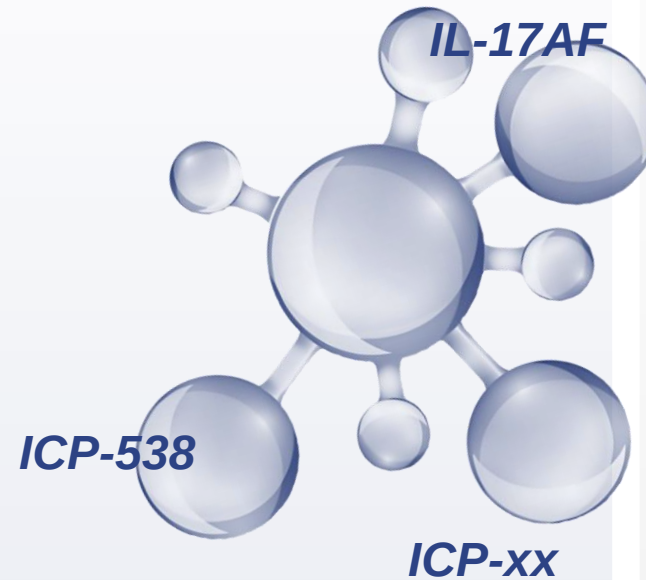
Multiple Opportunities of Global Partnership

Orelabrutinib



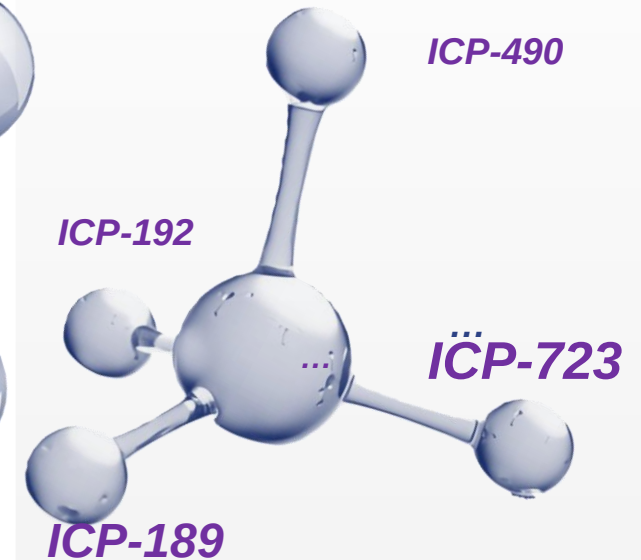
Late Stage - Value Driver

IL-17AF



High Value Targets

Differentiated Clinical Stage Assets



Opportunistic

Differentiated Late Stage Assets – Orelabrutinib

Late Stage Program



Orelabrutinib	
Molecular Target	BTK, validated target for SPMS
Development Stage	Ph3 ready, 2 nd only to Sanofi's Tolerabrutinib, the only BTK program available for partnership on the market for MS
Indication	SPMS/PPMS
Competitiveness	Best-in-class potential, highest brain drug concentration, best selectivity, best-in-class Ph2 RMS results
Value proposition	• Ph3 asset with Best in Class potential • Validated target so low development risk • Multi-Billion dollar global market

Differentiated Late Stage Assets – ICP-332

Late Stage Program



ICP-332

<i>Molecular Target</i>	TYK2 / JAK1, validated target for AtD
<i>Development Stage</i>	Ph3
<i>Indication</i>	AtD Vitiligo
<i>Competitiveness</i>	First/Best in class potential, oral bioavailability, quick response
<i>Value proposition</i>	• Ph3 asset with First/Best in Class potential • Validated target with high success rate • Multi-Billion dollar global market • Clear development path forward

Differentiated Late Stage Assets – ICP-488

Late Stage Program



ICP-488

<i>Molecular Target</i>	TYK2
<i>Development Stage</i>	Ph3 ready
<i>Indication</i>	Psoriasis
<i>Competitiveness</i>	Best in class positive Ph2b PsO results
<i>Value proposition</i>	• Ph3 asset with Best in Class potential • Validated target with high development success rate • Multi-Billion dollar global market

Differentiated Late Stage Assets – ICP-248

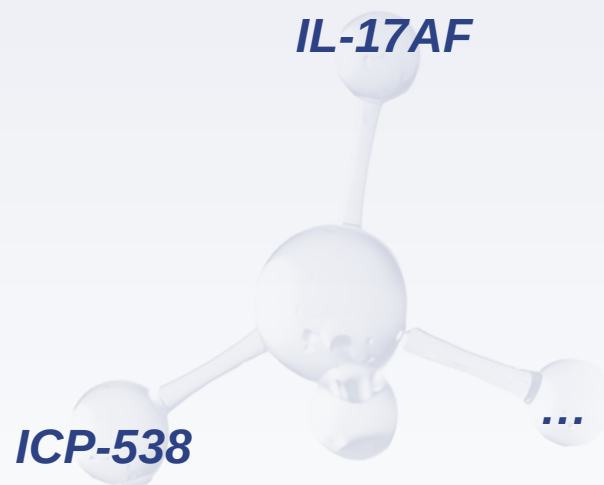
Late Stage Program



ICP-248	
<i>Molecular Target</i>	BCL2
<i>Development Stage</i>	Ph3 ready
<i>Indication</i>	Hematological oncology including AML, CLL, MCL
<i>Competitiveness</i>	Optimized chemical structure to improve compound stability Confirmed Clinical Safety and efficacy advantage with Ph2 results
<i>Value proposition</i>	• Ph3 asset with Best in Class potential • Validated target with high development success rate • Multi-Billion dollar global market • Potential combination partner with other drugs

Catch The Trend

Validated high value targets



Autoimmune Programs	
<i>Molecular Target</i>	IL-17, etc.
<i>Development Stage</i>	Preclinical
<i>Indication</i>	Multiple
<i>Competitiveness</i>	Small molecule with differentiating molecular profiles, potent antagonist for both IL17AA and AF
<i>Value Proposition</i>	Parties with interest in immunology

Clinical Assets with Differentiating Profiles

Differentiated Clinical Assets

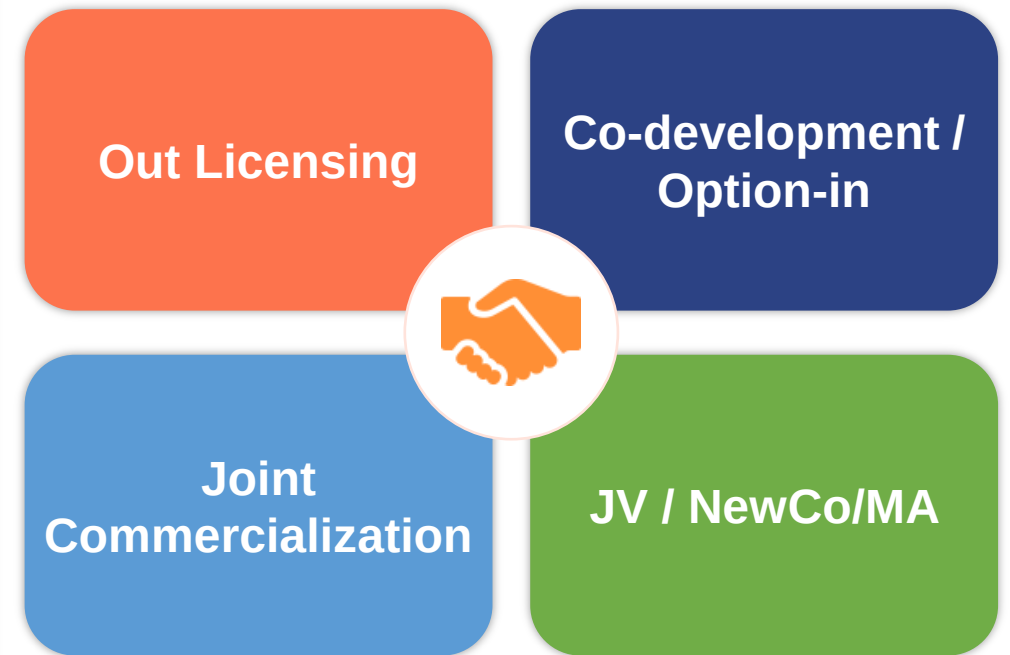


Example: ICP-189

<i>Molecular Target</i>	SHP2
<i>Development Stage</i>	Ph1/2 for oncology
<i>Indication</i>	Oncology
<i>Competitiveness</i>	BIC safety profile that will enable combination trial, potentially benefit patients who are resistant to target therapies targeting PD1, EGFR, KRAS etc.
<i>Target Partner</i>	biotech and pharma with programs in EGFR, PD1 or KRAS

InnoCare Collaboration Model

- Open and flexible business model to facilitate a win-win partnership globally



InnoCare Business Development

- Design and build an organization structure that fits InnoCare
- Identified business development priority, especially programs of potential global value
- Build relationship with respective partners to align interest
- Maximize program value through flexible business models including MA, regional or global license





INNOCARE

诺诚健华

科学驱动创新 患者所需为本

Science Drives Innovation for the Benefit of Patients