

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，概不就因本公告全部或任何部分內容所產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



Abbisko Cayman Limited
和譽開曼有限責任公司
(於開曼群島註冊成立的有限公司)
(股份代號：2256)

自願性公告

創新PRMT5*MTA抑制劑ABSK131 IND申請獲美國FDA批准

和譽開曼有限責任公司（「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」）謹在此隨附新聞稿，以告知本公司股東及潛在投資者，本公司之附屬公司上海和譽生物醫藥科技有限公司（「和譽醫藥」）宣佈，高選擇性小分子PRMT5*MTA抑制劑ABSK131獲得FDA的IND批准。

此為本公司刊發的自願性公告。本集團無法保證ABSK131最終將成功獲批上市。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。

承董事會命
和譽開曼有限責任公司
徐耀昌博士
主席

上海，2024年12月3日

於本公告日期，本公司董事會包括執行董事徐耀昌博士、喻紅平博士及陳椎博士；非執行董事唐艷旻女士；以及獨立非執行董事孫飄揚博士、孫洪斌先生及王磊先生。

和譽醫藥宣佈創新PRMT5*MTA抑制劑ABSK131 IND申請獲美國FDA批准

2024年12月3日，上海和譽生物醫藥科技有限公司（「和譽醫藥」）今天宣佈，高選擇性小分子PRMT5*MTA抑制劑ABSK131獲得FDA的IND批准。此次獲批的是在晚期實體瘤患者中開展I期臨床試驗，試驗題為「一項評估ABSK131在晚期／轉移性實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學和初步有效性的1期、首次人體、多中心、開放性研究」。研究人群主要為抑癌基因MTAP缺失的患者。

約15%的人類實體腫瘤缺乏抑癌基因MTAP的表達^[1]。MTAP缺失發生率較高的實體瘤包括非小細胞肺癌（「NSCLC」）（15.7%）、胰腺癌（21.7%）、食管癌（28.4%）、間皮瘤（32.2%）和胃腸癌（10.4%的胃癌和1%的結直腸癌）等^[2]。其中，間皮瘤及胰腺癌尚無已獲批靶向治療藥物。

MTAP參與編碼多胺和嘌呤代謝中的關鍵限速酶，在嘌呤和甲硫氨酸合成補救途徑中起重要作用^[3]。MTAP缺失會導致其底物甲硫代腺苷（「MTA」）積累，進而抑制PRMT5的活性^[4]。PRMT5作為一種酶，可催化兩個甲基從S-腺苷蛋氨酸（「SAM」）對稱轉移到蛋白質上的精氨酸殘基，影響着多種生理過程，包括轉錄、RNA剪接、核糖體生物合成和細胞周期調控^[5-6]。PRMT5與MTAP缺失表現出「合成致死」效應^[7-9]。近期研究表明，選擇性靶向抑制PRMT5*MTA有望成為MTAP缺失型癌症的治療策略。

關於ABSK131

ABSK131是和譽醫藥開發的一款新型小分子PRMT5-MTA複合物抑制劑，具有強效的抗腫瘤活性。在臨床前研究中，ABSK131對MTAP缺失的癌細胞顯示出極好的選擇性且具有良好的藥物代謝和藥代動力學特性。

關於和譽醫藥

上海和譽生物醫藥科技有限公司(Abbisko Therapeutics Co., Ltd.)成立於2016年4月，是一家專注於腫瘤領域的創新藥研發公司，總部位於上海，致力於發現和開發治療中國和全球未滿足醫療需求的創新藥物。公司的創始人和管理團隊擁有多多年頂尖跨國藥企的研發和管理經驗。自成立以來，和譽醫藥已經建立了豐富的創新產品管線，專注腫瘤精準治療領域以及腫瘤免疫治療領域。

更多信息，歡迎訪問www.abbisko.com。

參考文獻：

1. Kalev P, Hyer ML, Gross S, et al. MAT2A Inhibition Blocks the Growth of MTAP-Deleted Cancer Cells by Reducing PRMT5-Dependent mRNA Splicing and Inducing DNA Damage. *Cancer Cell*. 2021;39(2):209-224.e11. doi:10.1016/j.ccell.2020.12.010
2. Bertino JR, Waud WR, Parker WB, Lubin M. Targeting tumors that lack methylthioadenosine phosphorylase (MTAP) activity: current strategies. *Cancer Biol Ther*. 2011;11(7):627-632. doi:10.4161/cbt.11.7.14948.
3. de Menezes WP, Silva VAO, Gomes INF, Rosa MN, Spina MLC, Carloni AC, et al. Loss of 5'-methylthioadenosine phosphorylase (MTAP) is frequent in high-grade gliomas; nevertheless, it is not associated with higher tumor aggressiveness. *Cells*. 2020;9(2):492.
4. Bray C, Balcells C, McNeish IA, Keun HC. The potential and challenges of targeting MTAP-negative cancers beyond synthetic lethality. *Front Oncol*. 2023;13:1264785. Published 2023 Sep 19. doi:10.3389/fonc.2023.1264785.
5. Blanc RS, Richard S. Arginine Methylation: The Coming of Age. *Mol Cell*. 2017;65(1):8-24.
6. Kim H, Ronai ZA. PRMT5 function and targeting in cancer. *Cell Stress*. 2020;4(8):199-215.
7. Kryukov GV, Wilson FH, Ruth JR, Paulk J, Tsherniak A, Marlow SE, et al. MTAP deletion confers enhanced dependency on the PRMT5 arginine methyltransferase in cancer cells. *Science*. 2016;351(6278):1214-8.
8. Marjon K, Cameron MJ, Quang P, Clasquin MF, Mandley E, Kunii K, et al. MTAP Deletions in Cancer Create Vulnerability to Targeting of the MAT2A/PRMT5/RIOK1 Axis. *Cell Rep*. 2016;15(3):574-87.
9. Mavrakis KJ, McDonald ER, 3rd, Schlabach MR, Billy E, Hoffman GR, deWeck A, et al. Disordered methionine metabolism in MTAP/CDKN2A-deleted cancers leads to dependence on PRMT5. *Science*. 2016;351(6278):1208-13.

前瞻性聲明

本文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。請細閱本文，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。本文內有關任何董事或本公司意向的陳述或提述乃於本文章刊發日期作出。任何該等意向均可能因未來發展而出現變動。