



Najnowsze wyniki badań w dwóch flagowych projektach

20 styczeń 2022



Zastrzeżenie prawne

Niniejszy dokument oraz informacje w nim zawarte (o ile nie wskazano inaczej) zostały sporządzone przez Captor Therapeutics S.A. ("Emitent") wyłącznie dla celów informacyjnych. Na potrzeby niniejszej informacji, prezentacja oznacza i obejmuje slajdy na kolejnych stronach, ustną prezentację slajdów przez Emitenta lub jakąkolwiek osobę działającą w imieniu Emitenta, sesję pytań i odpowiedzi, która nastąpi po prezentacji ustnej, drukowany egzemplarz niniejszego dokumentu oraz wszelkie materiały rozdawane podczas lub w związku z prezentacją (łącznie zwane dalej "Prezentacją"). Uznaje się, że uczestnicząc w spotkaniu, na którym zostanie przedstawiona Prezentacja, lub zapoznając się z treścią Prezentacji, (i) wyrazili Państwo zgodę na wszystkie poniższe ograniczenia i podjęli zobowiązania wskazane poniżej oraz (ii) potwierdzili Państwo, że rozumieją Państwo sankcje prawne i regulacyjne związane z niewłaściwym wykorzystaniem, ujawnieniem lub nieodpowiednim rozpowszechnianiem Prezentacji.

Informacje zawarte w niniejszej Prezentacji nie mogą być reprodukowane ani redystrybuowane w żaden sposób, w całości ani w części, na rzecz jakiegokolwiek osoby bez uprzedniej pisemnej zgody Emitenta. Niniejsza Prezentacja nie zawiera wszystkich informacji, które mogą być wymagane przez odbiorcę w celu dokonania oceny Emitenta lub jego papierów wartościowych. Emitent sporządził niniejszą Prezentację na podstawie informacji, które posiada oraz ze źródeł uznawanych za wiarygodne. W zakresie, w jakim jest to możliwe, dane dotyczące branży, rynku i pozycji konkurencyjnej zawarte w niniejszej Prezentacji pochodzą ze źródeł oficjalnych lub wiarygodnych stron trzecich. Jednakże nie ma gwarancji dokładności ani kompletności takich danych.

Niniejsza Prezentacja nie zawiera ani kompletnej, ani wyczerpującej analizy finansowej lub handlowej Emitenta, ani też nie przedstawia jego sytuacji lub perspektyw w sposób kompletny lub wyczerpujący. Emitent przygotował Prezentację z należytą starannością, jednakże mogły się w niej pojawić pewne nieścisłości lub przeoczenia. Dlatego też zaleca się, aby każda osoba, która zamierza podjąć decyzję inwestycyjną dotyczącą jakiegokolwiek papieru wartościowego emitowanego przez Emitenta, opierała się wyłącznie na informacjach przekazywanych w formie oficjalnego komunikatu (tj. raportów bieżących/okresowych) zgodnie z przepisami prawa i obowiązującymi regulacjami.

Niniejsza Prezentacja może zawierać pewne stwierdzenia dotyczące przyszłości, prognozy, szacunki, projekcje i opinie ("Stwierdzenia dotyczące przyszłości"). Ze względu na swój charakter, Stwierdzenia dotyczące przyszłości wiążą się ze znanymi i nieznanymi ryzykami, niepewnością, założeniami i opierają się na innych czynnikach, ponieważ odnoszą się do zdarzeń i zależą od okoliczności, które wystąpią w przyszłości, niezależnie od tego, czy znajdują się one poza kontrolą Emitenta, czy też nie. Emitent nie składa i nie będzie składał żadnego zapewnienia, że jakiegokolwiek Stwierdzenia dotyczące przyszłości zostaną zrealizowane lub okażą się prawidłowe. Rzeczywiste przyszłe wyniki i działania mogą się istotnie różnić od Stwierdzeń dotyczących przyszłości. Podobnie, nie można stwierdzić, że założenia ujawnione w niniejszej Prezentacji, na których mogą opierać się Stwierdzenia dotyczące przyszłości, są uzasadnione. Odbiorca przyjmuje do wiadomości, że okoliczności będące podstawą niniejszej Prezentacji mogą ulec zmianie, w związku z czym treść niniejszej Prezentacji może stać się nieaktualna. Założenia zawarte w niniejszym dokumencie nie stanowią prognoz ani szacunków zysku lub dochodów.

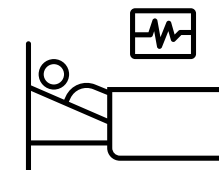
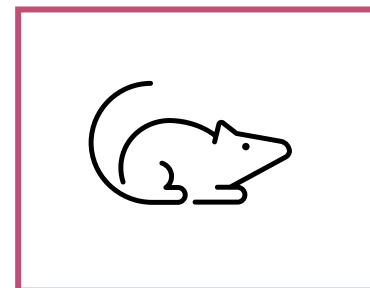
Emitent nie udziela żadnych gwarancji ani oświadczeń co do kompletności lub wiarygodności informacji zawartych w niniejszej Prezentacji. Ani Emitent, ani jego dyrektorzy, kierownicy, doradcy lub przedstawiciele takich osób nie ponoszą żadnej odpowiedzialności, która może powstać w związku z wykorzystaniem niniejszej Prezentacji. Ponadto, żadne informacje zawarte w niniejszym dokumencie nie stanowią zobowiązania ani oświadczenia Emitenta, jego kadry kierowniczej lub dyrektorów, akcjonariuszy, podmiotów zależnych, doradców ani przedstawicieli takich osób.

Dane zawarte w niniejszej Prezentacji są aktualne na dzień jej sporządzenia. W związku z tym, niniejsza Prezentacja nie będzie podlegała zmianom, aktualizacjom ani modyfikacjom uwzględniającym zdarzenia, które mogą wystąpić po tym dniu.

Niniejsza Prezentacja nie stanowi ani nie jest częścią, ani nie powinna być interpretowana jako oferta sprzedaży lub emisji, ani jako zaproszenie do złożenia oferty kupna, subskrypcji lub nabycia Emitenta lub papierów wartościowych Emitenta, ani jako zachęta do podjęcia działalności inwestycyjnej w jakiegokolwiek jurysdykcji, w której taka oferta, zaproszenie, zachęta lub sprzedaż byłoby niezgodne z prawem. Żadna część niniejszej Prezentacji, ani fakt jej rozpowszechnienia, nie powinna stanowić podstawy ani nie można się na niej opierać w związku z jakąkolwiek umową, zobowiązaniem lub decyzją inwestycyjną. Niniejsza prezentacja nie jest przeznaczona do publikacji, wydania ani rozpowszechniania w jakiegokolwiek jurysdykcji, w której takie działanie stanowiłoby naruszenie odpowiednich przepisów prawa takiej jurysdykcji, ani nie powinna być dystrybuowana lub przekazywana do takiej jurysdykcji.

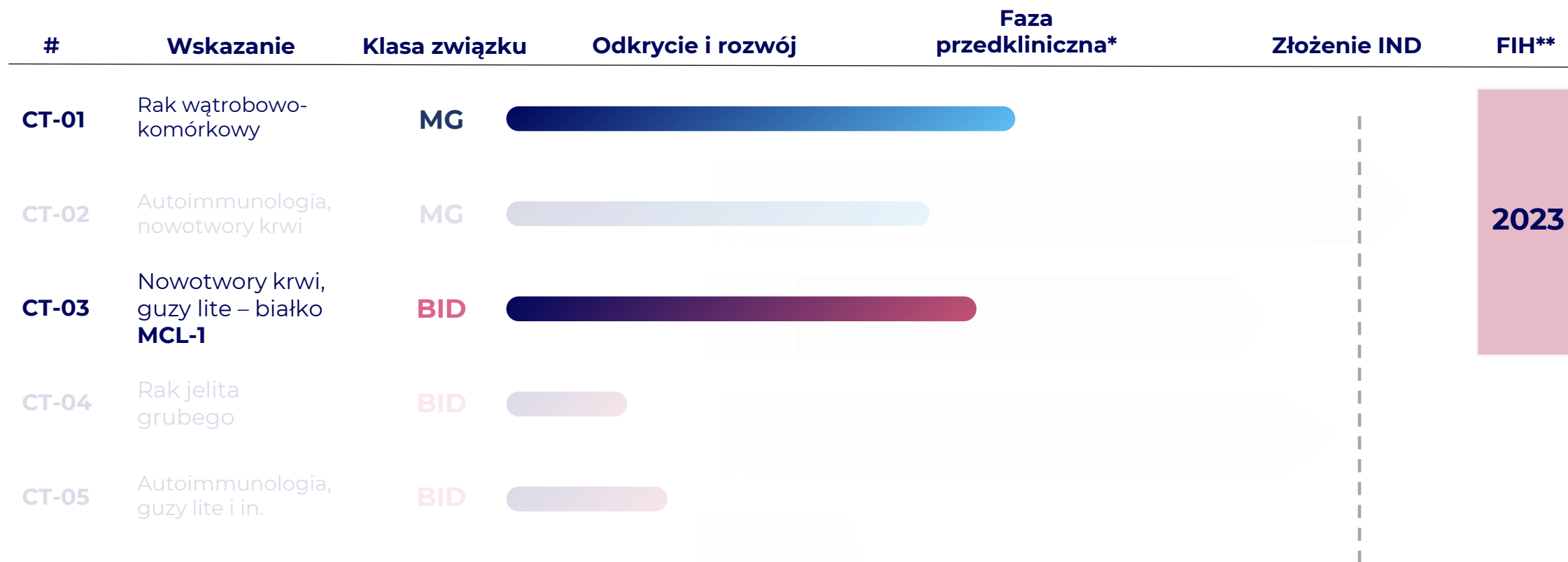
Wieloetapowe testowanie poprzedza podanie leku pacjentom

Pozytywne wyniki badań na zwierzętach to
przełom w kierunku badań klinicznych



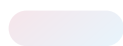
rosnąca wartość predykcyjna wyników

Portfolio projektów Spółki



Programy we współpracy

Choroby układu pokarmowego, np. NZJ



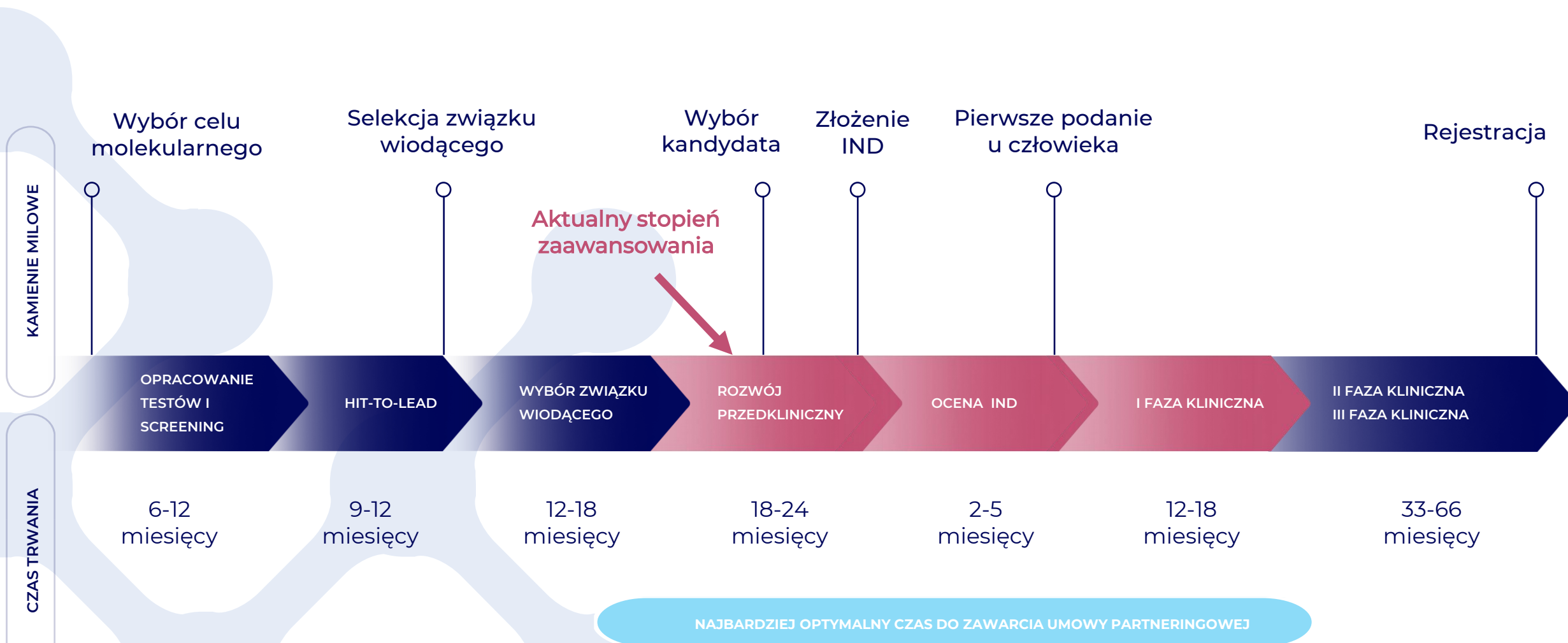
We współpracy z Sosei Heptares

* Faza przedkliniczna obejmuje badania potrzebne do złożenia IND (ang. Investigational New Drug application)

**First in Human (pierwsze podanie u człowieka); oczekuje się, że przynajmniej 2 projekty wejdą do pierwszej fazy klinicznej w 2023 r.

BID – degrader bifunkcyjny; **MG** – klej molekularny

Wybór kandydatów CT-01 i CT-03 w 2022 roku



CT-01 i CT-03 zmierzają do fazy klinicznej



Projekt: CT-01
Cel: Nieujawniony
Główne wskazanie: rak wątrobowokomórkowy

- ✓ Aktywność przeciwnowotworowa w różnych modelach raka wątrobowokomórkowego *in vitro**
- ✓ Wysoka skuteczność osiągnięta po podaniu doustnym
- ✓ Całkowite zniknięcie guzów w mysim modelu raka wątrobowokomórkowego zademonstrowane dla 2 związków CT-01 *in vivo***



Projekt: CT-03
Cel: MCL-1
Główne wskazanie: nowotwory krwi

- ✓ Aktywność przeciwnowotworowa *in vitro** w modelach nowotworów krwi i guzów litych
- ✓ Silna degradacja MCL-1 utrzymująca się ponad 24h po jednym podaniu *in vivo***
- ✓ Wywołanie śmierci komórek nowotworowych *in vivo***

Planowane rozpoczęcie badań klinicznych - 2023 r.


* *In vitro* – badania przeprowadzone poza organizmem żywym, np. w liniach komórkowych, *in vivo* – badanie przeprowadzone na modelu zwierzęcym



WYKORZYSTANIE POTENCJAŁU PLATFORMY OPTIGRADE™ DO
TWORZENIA LEKÓW

CT-03: Pierwsze w klasie degradery MCL-1

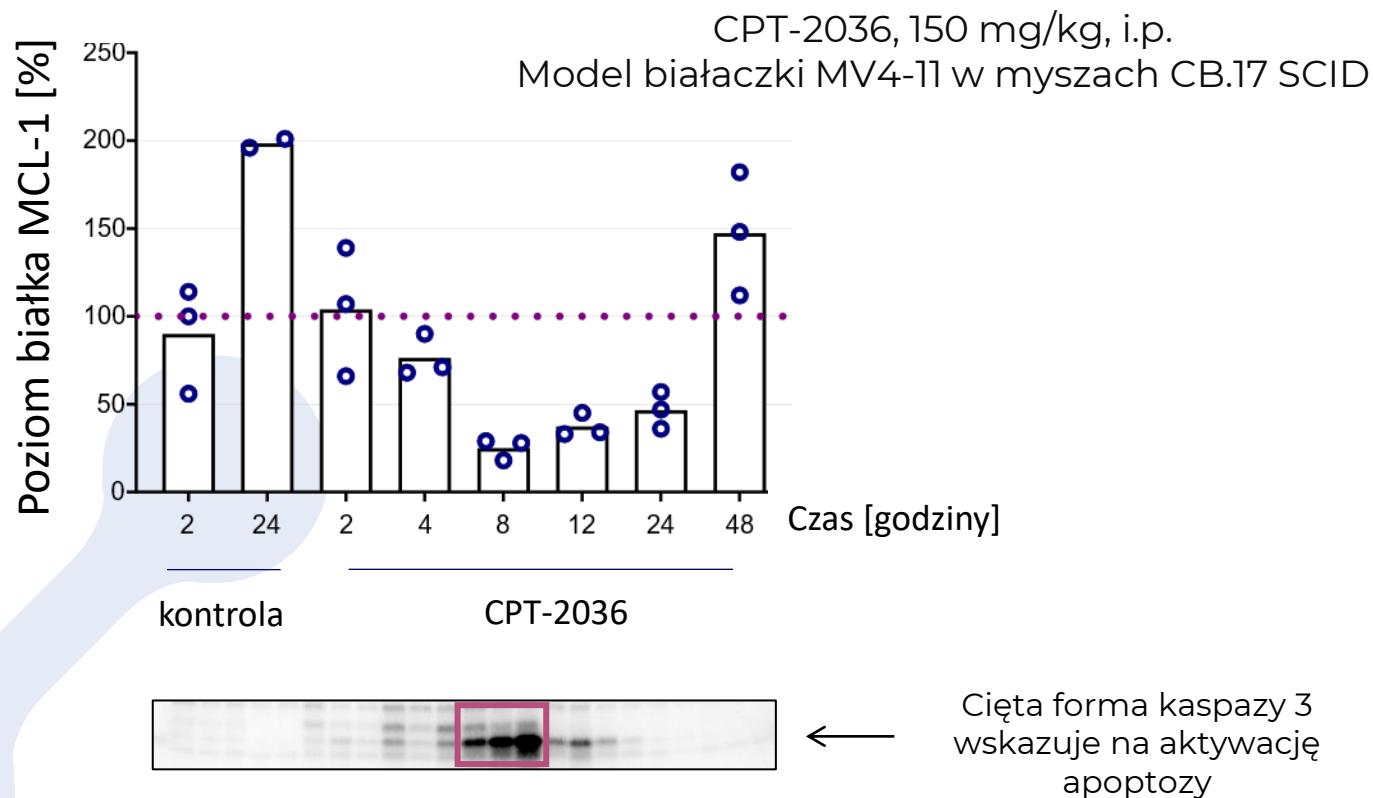
CT-03 | MCL-1 – Wymagający cel o ogromnym potencjale onkologicznym

- 
- MCL-1 odpowiada za rozwój oporności wielu nowotworów na leczenie
 - Wysoce atrakcyjny cel, służący jako główny **sygnał przeżyciowy** w:
 - Nowotworach krwi (takich jak: **szpiczak mnogi, ostra białaczka szpikowa**, oraz **chłoniaki**)
 - Niektóre guzy lite (drobnokomórkowy **rak płuc**, niedrobnokomórkowy **rak płuc**, potrójnie negatywny **rak piersi**)
 - Pomimo wieloletnich wysiłków, żaden lek celujący w MCL-1 nie został wprowadzony na rynek
-
- **Klasyczne podejście oparte o inhibicję białka** nie przyniosło skutecznego i bezpiecznego leku
 - **MCL-1 stanowi wyzwanie dla rozwoju inhibitorów**, ze względu na wysokie powinowactwo białka do naturalnych ligandów w komórce

Ogromne zainteresowanie Big Pharma

Firma	Inhibitor	Faza	Początek badania	Stan obecny
Amgen	AMG 176	Faza 1	Q2 2016	W trakcie
	AMG 397	Faza 1	Q3 2018	Przerwane w Q3 2019
	AMG 176 + Venetoclax	Faza 1	Q1 2019	Zawieszono w Q4 2020
Servier & Novartis (MIK665)	S64315	Faza 1	Q1 2017	Zakończone w Q2 2020
	MIK665	Faza 1	Q3 2017	Zakończone w Q3 2019
	S64315 + Venetoclax	Faza 1	Q4 2018	W trakcie
	S64315 + Azacitidine	Faza 1/2	Q1 2021	W trakcie
	S64315 + VOB560	Faza 1	Q2 2021	W trakcie
AstraZeneca	AZD5991	Faza 1	Q3 2017	Zawieszono w Q4 2020
	AZD5991 + Venetoclax	Faza 2	Q3 2017	W trakcie
AbbVie	ABBV-467	Faza 1	Q2 2020	Przerwane w Q2 2021
Prelude	PRT1419	Faza 1	Q3 2020	W trakcie
	PRT1419	Faza 1	Q3 2021	W trakcie

Wykazanie degradacji i apoptozy *in vivo*



- Już po jednej dawce związku CPT-2036 uzyskano silną degradację białka MCL-1 utrzymującą się ponad 24 godziny
- Degradacji towarzyszył silny efekt apoptozy (śmierci) komórek guza



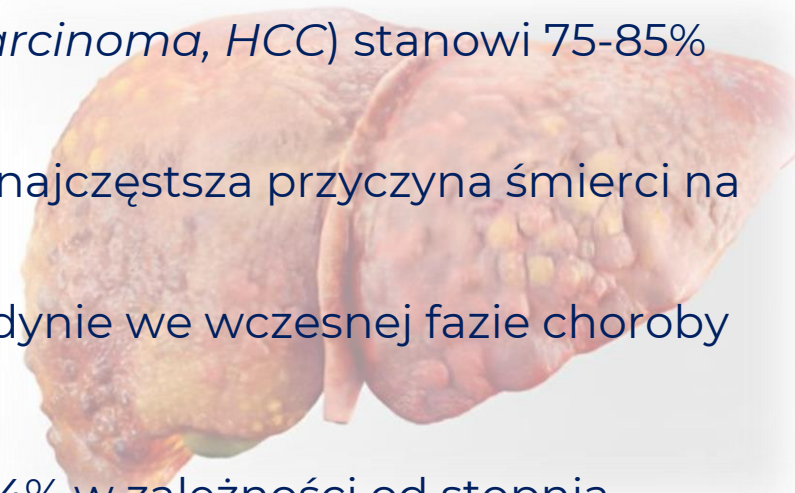
WYKORZYSTANIE POTENCJAŁU PLATFORMY OPTIGRADE™ DO TWORZENIA LEKÓW

CT-01: Degradery Captor w leczeniu jednego z najbardziej śmiertelnych nowotworów

W CT-01 koncentrujemy się na jednym z najbardziej śmiertelnych nowotworów



- Rak wątrobowokomórkowy (ang. *Hepatocellular Carcinoma, HCC*) stanowi 75-85% przypadków pierwotnego raka wątroby¹
- ~ 700 000 nowych przypadków każdego roku, 2-ga najczęstsza przyczyna śmierci na nowotwór¹
- Wyleczenie (poprzez wycięcie guza) jest możliwe jedynie we wczesnej fazie choroby
- Wysokie ryzyko przerzutów
- Wskaźnik 5-letniego przeżycia² waha się od 3% do 34% w zależności od stopnia zaawansowania w momencie diagnozy



Źródła: ¹Global Cancer Statistics 2018, ²Data for the US, 2010-2016, ACS Cancer Facts & Figures, ³ DOI: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267

Dostępne leki oferują niewielką korzyść terapeutyczną

- 2007 - **Sorafenib** został dopuszczony jako terapia pierwszej linii w leczeniu raka wątrobowokomórkowego. Pacjenci, którzy otrzymali Sorafenib, żyli o **2,8 miesiąca** dłużej niż pacjenci nieleczeni*
- 2020 – Dopuszczona została kombinacja **Atezolizumabu** (TECENTRIQ®) **oraz Bevacizumabu** (AVASTIN®) – pacjenci przeżywali **5,8 miesięcy** dłużej niż pacjenci leczeni Sorafenibem**

Podsumowując, pacjent z nieoperacyjnym rakiem wątroby przyjmujący najlepszą dostępną terapię**:

- Żyje średnio 19.2 miesięcy,
- Ma 29.8% szansy, że terapia zadziała.

* Llovet J et al. 2007, DOI: 10.1200/jco.2007.25.18_suppl.lba1

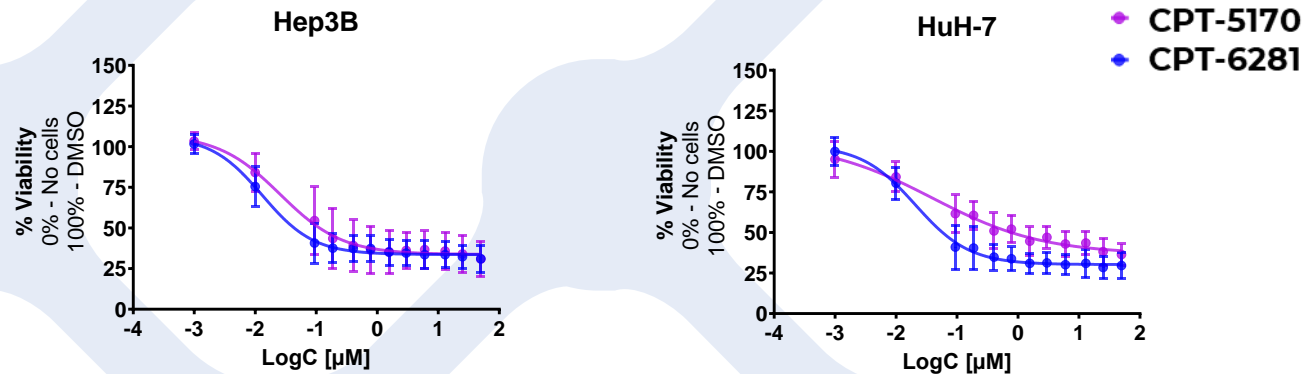
** IMBrave 150, DOI: 10.1056/NEJMoa1915745, updated: DOI: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267



Degradery CT-01 w raku wątrobowokomórkowym

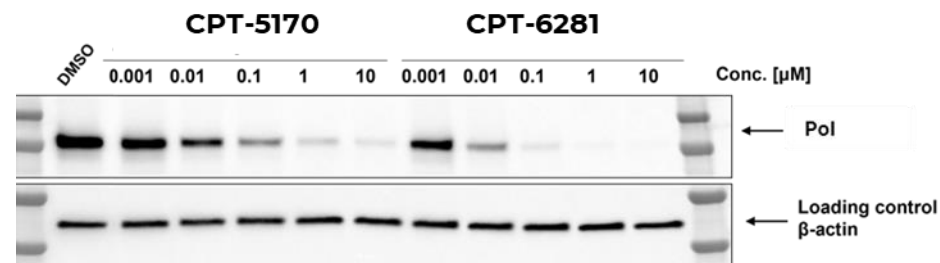
- Uzyskane ze stworzonej w Captor biblioteki klejów molekularnych
- Aktywne wobec różnych linii komórkowych uzyskanych z raka wątroby
- Dotychczas, żaden lek działający w oparciu o mechanizm kleju molekularnego nie został dopuszczony do leczenia guzów litych

Efekt cytotoksyczny w liniach raka wątroby



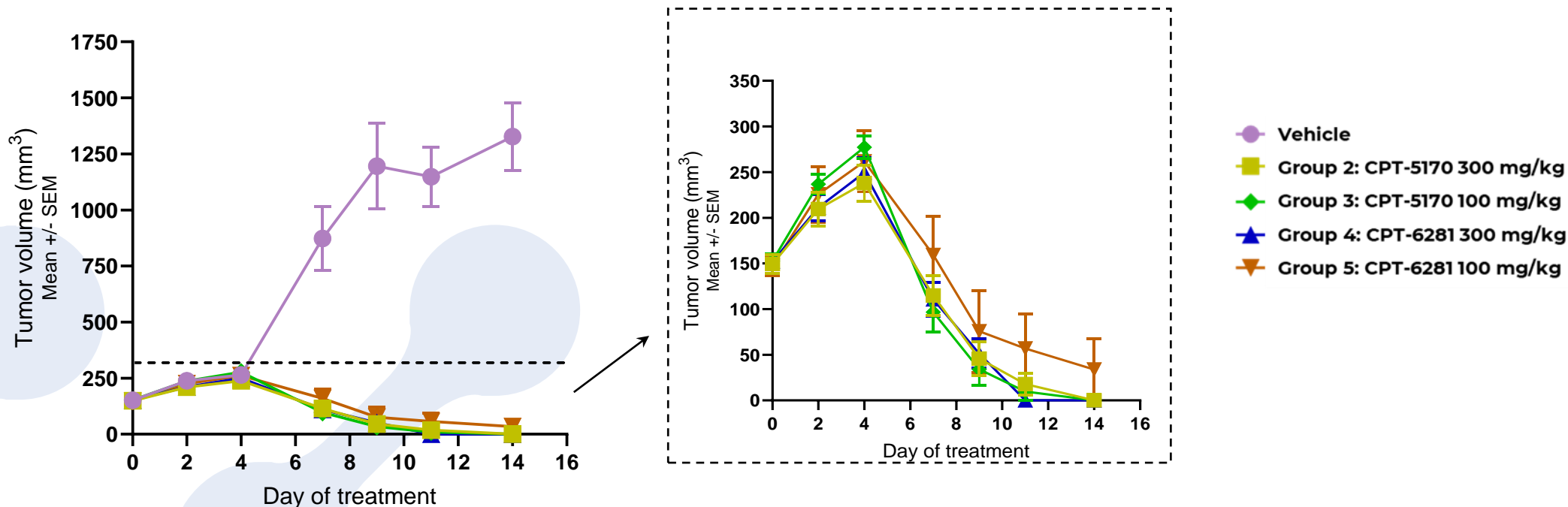
72 godziny, test żywotności CTG

Związki CT-01 silnie degradują cel molekularny



Komórki HEP3B, 24 godziny

In vivo proof-of-concept – regresja guzów



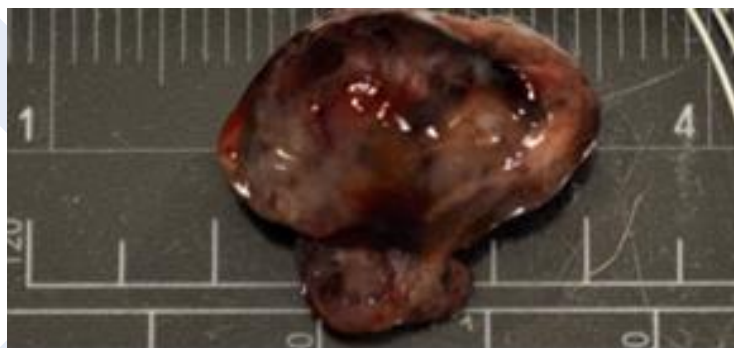
Model ludzkiego raka wątroby - Hep 3B2.1-7 (myszy NSG)

Badanie zostało przeprowadzone przez renomowanego podwykonawcę Covance/LabCorp

- 2 degradery CT-01 wywołały **regresję (zanik) guzów** po podaniu **doustnym**
- Oba związki były **bardzo dobrze tolerowane** przez zwierzęta

In vivo proof-of-concept – regresja guzów

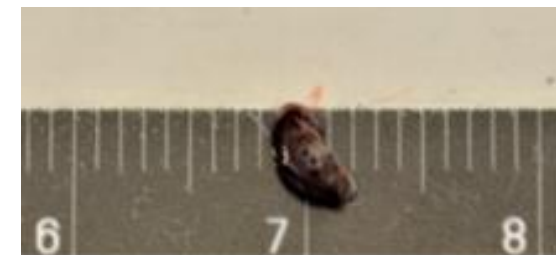
Reprezentatywne przykłady guzów po zakończeniu badania



Kontrola
Grupa 1, zwierzę nr 7



CPT-5170, 100 mg/kg
Grupa 3, zwierzę nr 2



CPT-6281, 100 mg/kg
Grupa 5, zwierzę nr 1

Wybór kandydatów CT-01 i CT-03 w 2022 roku

Najnowsze wyniki badań *in vivo* :

- ✓ Pokazujące **regresję (zanik) guzów** w mysim modelu raka wątrobowokomórkowego po podaniu **degraderów CT-01**, a jednocześnie **wysoką tolerancję** tych związków
- ✓ Osiągnięcie zamierzonego celu – **degradacji białka i śmierci komórek nowotworowych** – w mysim modelu ostrej białaczki szpikowej po podaniu **degraderów CT-03**

budują naszą pewność co do kontynuowania dalszego rozwoju tych związków i stanowią kamień milowy w kierunku **rozwoju klinicznego**.

Najważniejsze kroki w 2022r.:

- ✓ Dalsze badania *in vivo* oraz wybór najlepszych związków na **kandydatów klinicznych**
- ✓ **Synteza** wybranych związków w dużej skali
- ✓ Rozpoczęcie badań umożliwiających złożenie **aplikacji IND**, umożliwiającej rozpoczęcie badań klinicznych



Dziękujemy!



Projekty współfinansowane ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego:

Opracowanie i rozwój kandydata na lek w terapii raka wątrobowokomórkowego, pozwalającego na wyeliminowanie nowotworowych komórek macierzystych, poprzez indukowaną degradację onkogenego czynnika transkrypcyjnego (POIR.01.01.01-00-0740/19)

Indukcja apoptozy przy użyciu małowcząsteczkowych związków chemicznych jako interwencja terapeutyczna w schorzeniach nowotworowych (POIR.01.01.01-00-0956/17-01)

