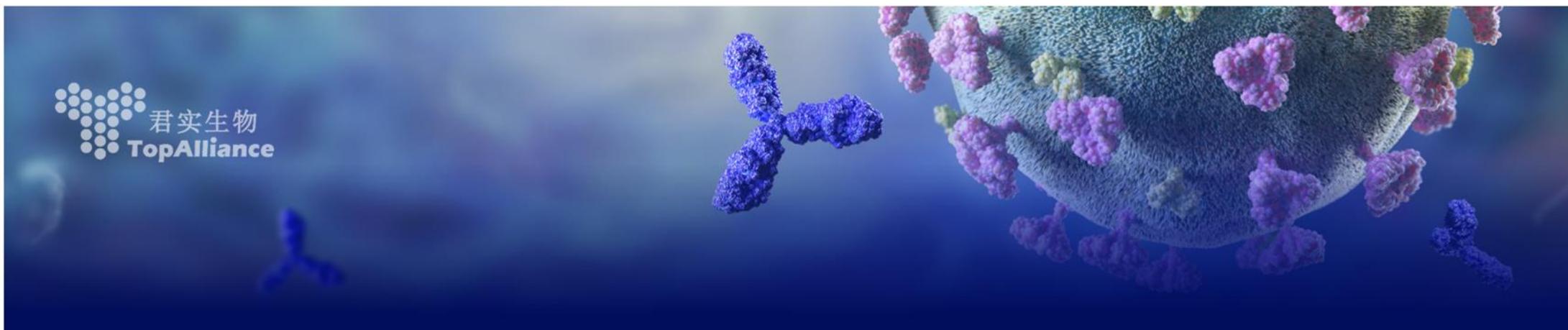


君实生物 2020 年度业绩

31st March 2021



本演示文稿及随后的讨论（如果有）中包含的信息，陈述和意见不构成出售或征求任何认购或购买任何证券或其他金融工具或任何有关此类证券的建议或推荐的要约。或任何司法管辖区的其他金融工具。特别是，本演示文稿不是出售证券的要约，也不是要求购买证券的要约。

提醒本公司潜在投资者及股东（「潜在投资者及股东」）本简报及后续讨论（如有）所载资料包括本集团截至2020年12月31日止财政年度的经营数据及财务资料摘录。本演示文稿中包含的信息和随后的讨论（如果有的话），本质上并不是全面的，也不提供任何形式的财务或其他建议，仅供一般参考之用，某些信息并非独立验证。它可能不包含您可能认为重要的所有信息。对于本演示文稿中提供或包含的信息，陈述或意见以及任何后续讨论或任何这些信息产生的数据的公正性，准确性，完整性或正确性，不作任何明示或暗示的陈述或保证。潜在投资者及股东应参阅2020年全年业绩公告，以了解本集团根据香港联合交易所有限公司证券上市规则刊发的经审核业绩。

本演示文稿及随后的讨论（如有）中包含的本集团候选药物的表现数据，操作结果及临床开发属于历史性质，过往表现并不保证本集团的未来业绩。本演示文稿和随后的讨论（如果有）中包含的任何前瞻性陈述和意见均基于陈述发布之日的当前计划，信念，预期，估计和预测，因此涉及风险和不确定性。“目标”，“预期”，“相信”，“可以”，“继续”，“期望”，“估计”，“前进”，“打算”，“可以”，“计划”，“预测”，“项目”，“潜在”，“寻求”，“将”，“将”，这些术语和类似表达的否定，因为它们与我们有关，旨在识别前瞻性陈述。无法保证这些前瞻性陈述中列出的任何事项可以实现，实际发生或将会实现或完整或准确。实际结果可能与这些前瞻性陈述和意见中所陈述，暗示和/或反映的内容存在重大差异和/或不利影响。本集团，关联公司，董事，高级职员，员工，代理人，代表和顾问均假定（a）没有义务更正，更新或补充本演示文稿及后续讨论中所包含的前瞻性陈述或意见（如有），无论是新信息，未来事件还是其他事项；（b）如果任何前瞻性陈述或意见未实现或结果不正确，则不承担任何责任。

本演示文稿还可能包含独立方和我们与市场化增长以及有关我们行业的其他数据相关的估算和其他统计数据。这些数据涉及许多假设和限制，请注意不要对此类估计给予过度的重视。我们或任何其他人均不对此类数据的准确性或完整性作出任何陈述，或承担在本演示文稿发布之后更新此类数据的任何义务。此外，我们未来业绩的预测，假设和估计以及我们经营所在市场的未来表现必然会受到高度不确定性和风险的影响。

潜在投资者及股东在投资或买卖本公司证券时务请审慎行事。建议任何对其职位或采取的行动有疑问的人咨询他/她/自己的专业顾问。

PART1: 业绩速览

Our mission is to provide patients with treatment options that work better and cost less

收入增长，现金充沛，研发强劲

- 2020年公司营收**15.95亿元 (+106%)**
- 研发费用**17.8亿元 (+88%)**
- 全面开支**16.88亿元 (+128%)**
- 融资活动所得现金为**44亿元** (主要为科创板募集)



管线扩张，核心产品商业化

- **30**项在研产品，包括**28**个创新药，**2**个生物类似药，覆盖**5**大疾病领域
- **核心产品商业化**
 - **拓益®**
 - ✓ 纳入国家医保目录
 - ✓ 授予Coherus美国和加拿大的独占许可权
 - ✓ 授权阿斯利康在中国合作商业推广
 - **JS016**授权礼来，并**已获FDA EUA和美国政府采购**



资本市场

- 2020年7月15日，公司正式登陆**上交所科创板**，股票代码: 688180，募集资金净额达**44.97亿元**
- 2020年7月15日起，公司H股股份名称不再加上标记"B"
- 2021年2月18日起，公司A股股份及H股股份正式纳入**沪港通**
- 2021年3月15日起，公司H股正式纳入**恒生综合指数、恒生小型股指数、恒生医疗保健指数、恒生港股通指数、恒生港股通中小型指数**
- 2021年3月15日起，公司A股正式纳入**科创50指数**

全球商业拓展

- 2020年5月，与**礼来**合作研发COVID-19及商业化潜在的预防与治疗性抗体疗法，并授予礼来**JS016**大中华区以外地区的产品独占许可
- 2020年7月，与**Revitope**合作研发新一代T细胞癌症免疫疗法(**PrecisionGATE™**)
- 2020年8月，从**志道生物**引进**IL-2**药物的全球范围权益
- 2020年9月，与**IMPACT**成立合资公司，共同进行**PARPi**的临床试验与商业化开发
- 2020年9月，从**微境生物**引进4项产品(**XPO1/AuroraA/EGFR exon 20/EGFR 4th**)
- 2020年9月，与北京**恩瑞尼**成立合资公司，引进**CD39**药物在大中华地区的权益
- 2021年2月，与**Coherus**达成商业化合作，授予**JS001**美国和加拿大的独占许可
- 2021年2月，与**阿斯利康**达成商业化合作，授予**JS001**在中国大陆地区部分推广权

特瑞普利单抗研发进展



药品代号	临床试验编号	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	上市申请	临床试验区域	备注	
肿瘤 JS001 特瑞普利单抗	NCT03013101	黑色素瘤 (二线治疗, 单药)	已于2018年12月17日获批						中国	已批准上市
	NCT02915432	鼻咽癌 (三线治疗, 单药)	已于2021年2月获NMPA批准, 并已向FDA提交BLA						中国	FDA突破性疗法、孤儿药
	NCT03581786	鼻咽癌 (一线治疗, 与化疗联合)		NDA已受理					国际多中心	
	NCT03113266	尿路上皮癌 (二线治疗, 单药)		NDA已受理					中国	纳入优先审评
	NCT03856411	EGFR阴性非小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)		关键注册临床					中国	期中分析到达主要终点
	NCT03924050	EGFR突变TKI失败晚期非小细胞肺癌 (与化疗联合)		关键注册临床					中国	
	NCT04772287	非小细胞肺癌 (新辅助治疗)		关键注册临床					中国	
	NCT04012606	小细胞肺癌 (一线治疗, 与化疗联合)		关键注册临床					中国	
	NCT03829969	食管鳞癌 (一线治疗, 与化疗联合)		关键注册临床					中国	
	/	食管鳞癌 (新辅助治疗)		关键注册临床					中国	
	NCT03430297	黑色素瘤 (一线治疗, 单药)		关键注册临床					中国	
	NCT04085276	三阴乳腺癌 (与白蛋白紫杉醇联合)		关键注册临床					中国	
	NCT04523493	肝细胞癌 (一线治疗, 与仑伐替尼联合)		关键注册临床					国际多中心	
	NCT04723004	肝细胞癌 (一线治疗, 与贝伐珠单抗联合)		关键注册临床					国际多中心	
	NCT03859128	肝细胞癌 (辅助治疗)		关键注册临床					中国	
	NCT02915432	胃癌 (三线治疗, 单药)		关键注册临床					中国	
	NCT04394975	肾细胞癌 (一线治疗, 与阿昔替尼联合)		关键注册临床					中国	
	NCT04568304	尿路上皮癌 (一线治疗, PD-L1+)		关键注册临床					国际多中心	
	/	黏膜黑色素瘤 (与阿昔替尼联合)		关键注册临床					美国	FDA快速通道、孤儿药; NMPA突破性治疗药物
	NCT03474640	肉瘤		关键注册临床					美国	FDA孤儿药

涵盖多种疾病领域的其他研发管线：临床阶段项目

生物制剂

小分子药物

药品代号	靶点	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	上市申请	开发来源	临床试验区域
JS003	PD-L1	多种实体瘤	■	■				自主研发	中国
JS004 (TAB004)	BTLA	黑色素瘤、肺癌、淋巴瘤等	■	■				自主研发	美国
		黑色素瘤、肺癌、淋巴瘤等	■	■					中国
JS006 (TAB006)	TIGIT	多种实体瘤	■	■				自主研发	美国
		多种实体瘤	■	■					中国
JS007	CTLA-4	肺癌、黑色素瘤	■	■				自主研发	中国
JS101	Pan-CDK	乳腺癌等	■	■				自主研发	中国
肿瘤	JS108	TROP2	■	■				合作开发	中国
	JS109	PARP	■	■	■	■		合作开发	中国
		卵巢癌一线维持							
		BRCA突变卵巢癌三线							
	JS110	XPO1	■	■				合作开发	中国
	JS111	EGFR exon 20	■	■				合作研发	中国
	JS201	PD-1/TGF-β	■	■				自主研发	中国
	JS501 (贝伐珠单抗)	VEGF	■	■	■	■		合作开发	中国
代谢疾病	JS002 (昂戈瑞西单抗)	PCSK9	■	■	■	■		自主研发	中国
	JS103	Uricase	■	■				自主研发	中国
	UBP1211 (阿达木单抗)	TNF-α	■	■	■	■		合作开发	中国
自身免疫	JS005	IL-17A	■	■	■			自主研发	中国
	UBP1213	BLyS	■	■				自主开发	中国
		系统性红斑狼疮							
抗感染	JS016 (Etesevimab)	S蛋白	■	■	■	■		合作开发	美国
		新型冠状病毒肺炎						合作开发	中国

涵盖多种疾病领域的其他研发管线：早期阶段项目

	药品代号	靶点	适应症	开发来源	权益区域
肿瘤	JS009	CD112R/ PVRIG	多种实体瘤	自主研发	全球
	JS011	(未予披露)	(未予披露)	自主研发	全球
	JS012	(未予披露)	(未予披露)	自主研发	全球
	JS014	IL-21	多种实体瘤	100%权益引进	中国
	JS018	IL-2	多种实体瘤	100%权益引进	全球
	JS019	CD39	多种实体瘤	50%权益引进	中国
	JS104	Pan-CDK	乳腺癌等	50%权益引进	全球
	JS105	PI3K- α	乳腺癌、肾癌等	50%权益引进	全球
	JS112	Aurora A	小细胞肺癌	50%权益引进	全球
	JS113	EGFR 4 th Gen	非小细胞肺癌	50%权益引进	全球
代谢疾病	JS008	(未予披露)	(未予披露)	自主研发	全球
神经	JS010	CGRP	偏头痛	自主研发	全球

PART2: 特瑞普利单抗 JS001

Our mission is to provide patients with treatment options that work better and cost less

我们的核心产品 —— JS001 (特瑞普利, PD-1单抗)

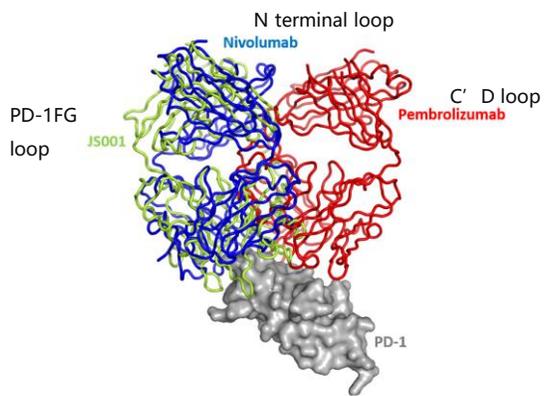


"Glycosylation-independent binding of monoclonal antibody toripalimab to FG loop of PD-1 for tumor immune checkpoint therapy."

Liu H. et al. mAbs 11(4):681-690. doi: 10.1080/19420862.2019.1596513. Epub 2019 Apr 19.

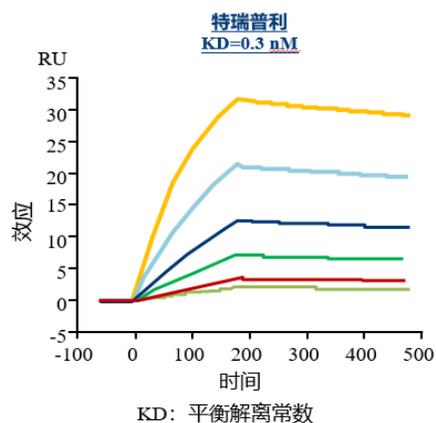
独特的结合特点

- 全新CDR序列, 独特结合位点, 主要结合PD-1FG环
- 完全自主知识产权: 特瑞普利属于IgG4/Kappa亚型, 已获中国专利授权(授权号为CN104250302B) (PCT专利公开号WO2014/206107A1)



高亲和力

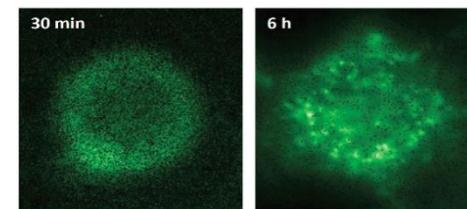
- 以Biacore T200测定的JS001对PD-1的结合亲和力约为0.3nM
- 结果显示JS001具有高结合亲和力, 这使其能够牢固地结合其特异抗原PD-1受体, 并更好地与PD-L1和PD-L2在肿瘤细胞上的结合竞争



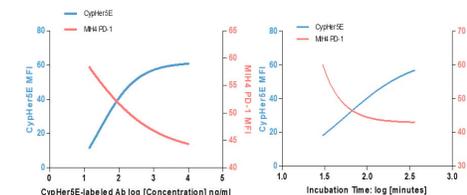
强劲诱导PD-1受体内吞

- JS001结合其特异抗原PD-1受体后, 阻断PD-1和其配体的相互作用, 同时诱导PD-1受体的内吞和降低PD-1在细胞膜表面的表达
- 应用与特瑞普利非竞争性的抗PD-1单克隆抗体(克隆MIH4)进行同步染色, 显示在JS001内吞的同时细胞表面PD-1表达也有所下降。PD-1表达的降低可以改善T细胞对抗原的反应活性。这一机制不依赖于PD-1配体(PD-L1)表达

免疫荧光染色结果



流式细胞分析结果



特瑞普利单抗关键性注册临床试验布局 and 计划

辅助/新辅助

肝癌 辅助治疗 Mono vs Placebo
非小细胞肺癌 新辅助治疗 Combo vs Chemo
食管鳞癌 新辅助治疗 Combo vs Chemo

一线

非小细胞肺癌EGFR(-) Combo vs Chemo	到达预设 主要终点
非小细胞肺癌 EGFR(+) Combo vs Chemo	
三阴乳腺癌 Combo vs Albumin-bound paclitaxel	
小细胞肺癌 Combo vs Chemo	
肾癌 Combo with axitinib vs sunitinib	
尿路上皮癌 PD-L1(+) Combo vs Chemo	

黑色素瘤 Mono vs dacarbazine	纳入突破性 治疗药物程序
鼻咽癌 Combo vs Chemo	已申报NDA
食管鳞癌 Combo vs Chemo	
肝癌 Combo with avastin vs sorafenib	
肝癌 Combo with lenvatinib vs lenvatinib	

二线以后

黑色素瘤 Mono single arm	已获批
鼻咽癌 Mono single arm	已获批
尿路上皮癌 Mono single arm	已申报NDA
胃癌 Mono single arm	优先审评

国际化临床开发策略 —— 特瑞普利的全球临床布局

	中国	美国及欧盟国家
大适应症	<ul style="list-style-type: none"> 非小细胞肺癌 (EGFR野生型及突变型) 食管鳞癌 肝细胞癌 胃癌 	<ul style="list-style-type: none"> 肺癌 (NSCLC(EGFR wt, EGFR TKI Failed, Neo-adjuvant), SCLC) 肝细胞癌
小适应症	<ul style="list-style-type: none"> 黑色素瘤 鼻咽癌 尿路上皮癌 三阴乳腺癌 肾细胞癌 小细胞肺癌 软组织肉瘤 	<ul style="list-style-type: none"> 鼻咽癌 ^{ODD&BTD&BLA} 黏膜黑色素瘤 ^{ODD&FTD} 尿路上皮癌 软组织肉瘤 ^{ODD} 食管鳞癌 三阴乳腺癌

特瑞普利用于鼻咽癌

- 2020年4月，特瑞普利单抗用于治疗既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移鼻咽癌的新适应症上市申请获得NMPA受理，并于**2021年2月获得NMPA有条件上市批准**，成为全球首个获批鼻咽癌治疗的抗PD-1单抗
- 2020年9月，该疗法获得FDA的**突破疗法资格认定**
- **2021年2月，特瑞普利单抗联合化疗用于一线治疗鼻咽癌的新适应症上市申请获NMPA受理**
- **2021年3月，特瑞普利单抗用于治疗复发或转移性鼻咽癌适应症已向美国FDA提交滚动BLA**



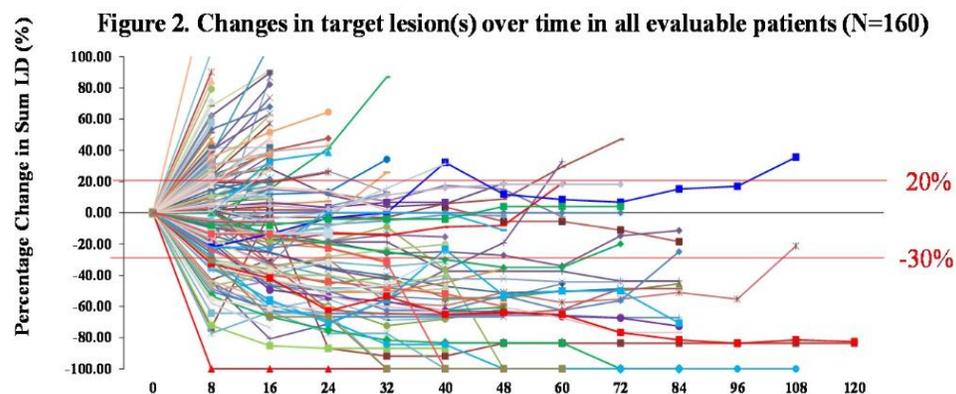
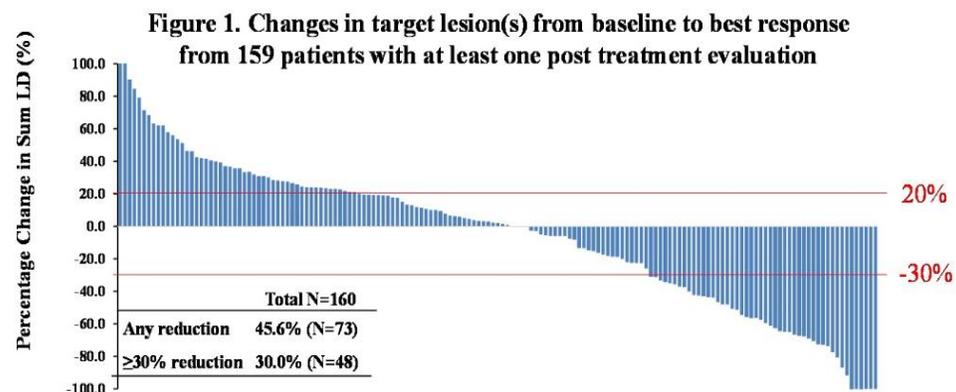
截至2020年2月19日，由独立审查委员会评估的所有190例患者中，观察到5例完全缓解，34例部分缓解以及40例疾病稳定，客观缓解率达20.5%，疾病控制率达40.0%。其中，92例二线及以上患者的客观缓解率为23.9%



中位持续缓解时间为14.9个月

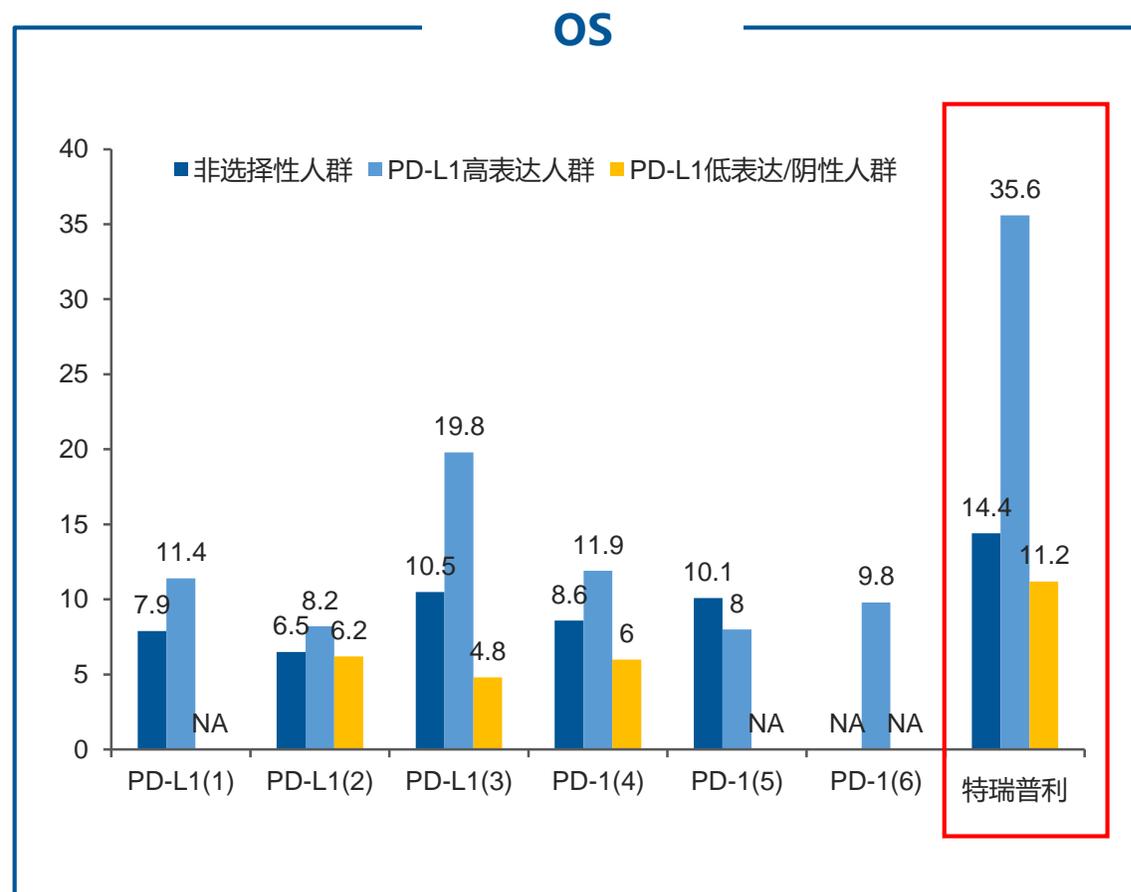
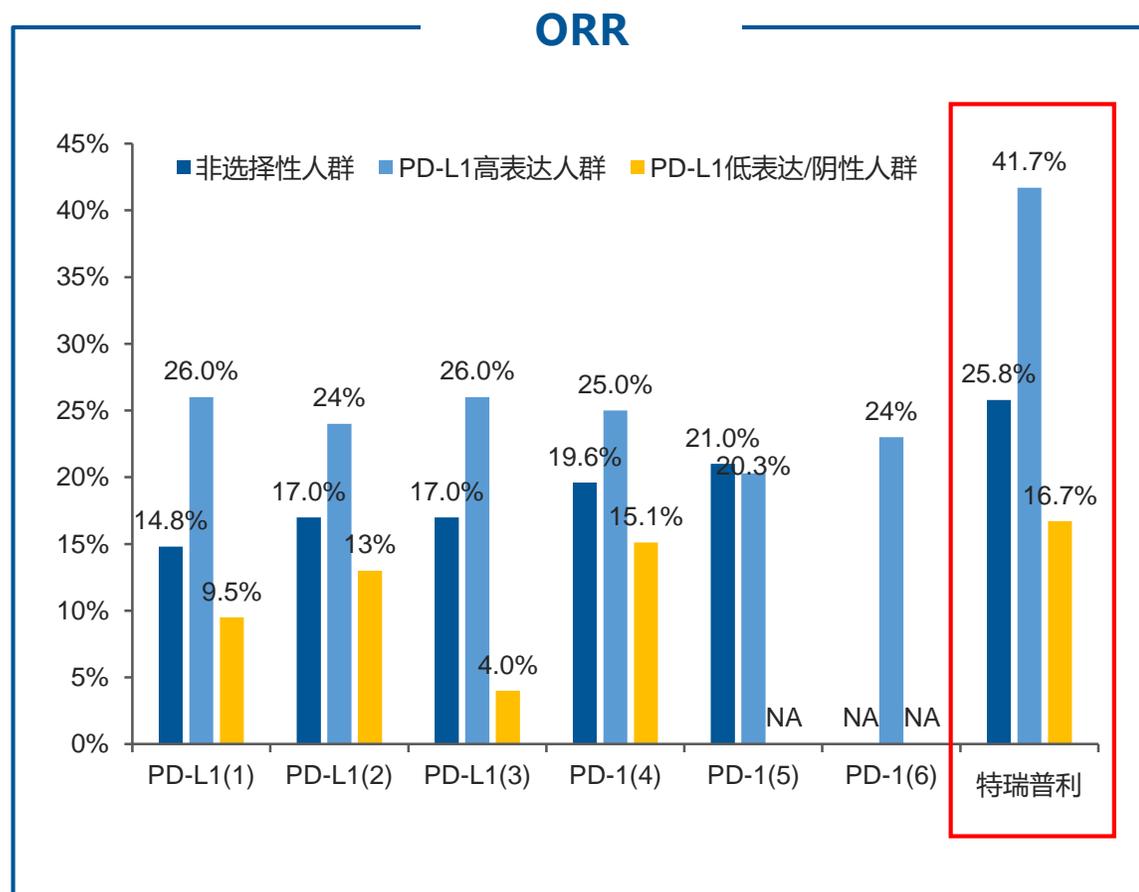


中位无进展生存期为1.9个月，中位总生存期为17.4个月



特瑞普利用于治疗尿路上皮癌

- 用于二线治疗转移性尿路上皮癌的新适应症上市申请已于2020年5月获得NMPA受理，并于**2020年7月被NMPA纳入优先审评程序**
- 特瑞普利单抗无论是**总人群**还是**PD-L1阳性**人群均表现出较高的有效率
- 特瑞普利单抗患者生存获益优势明显，PD-L1阳性人群中位OS可达**35.6**个月



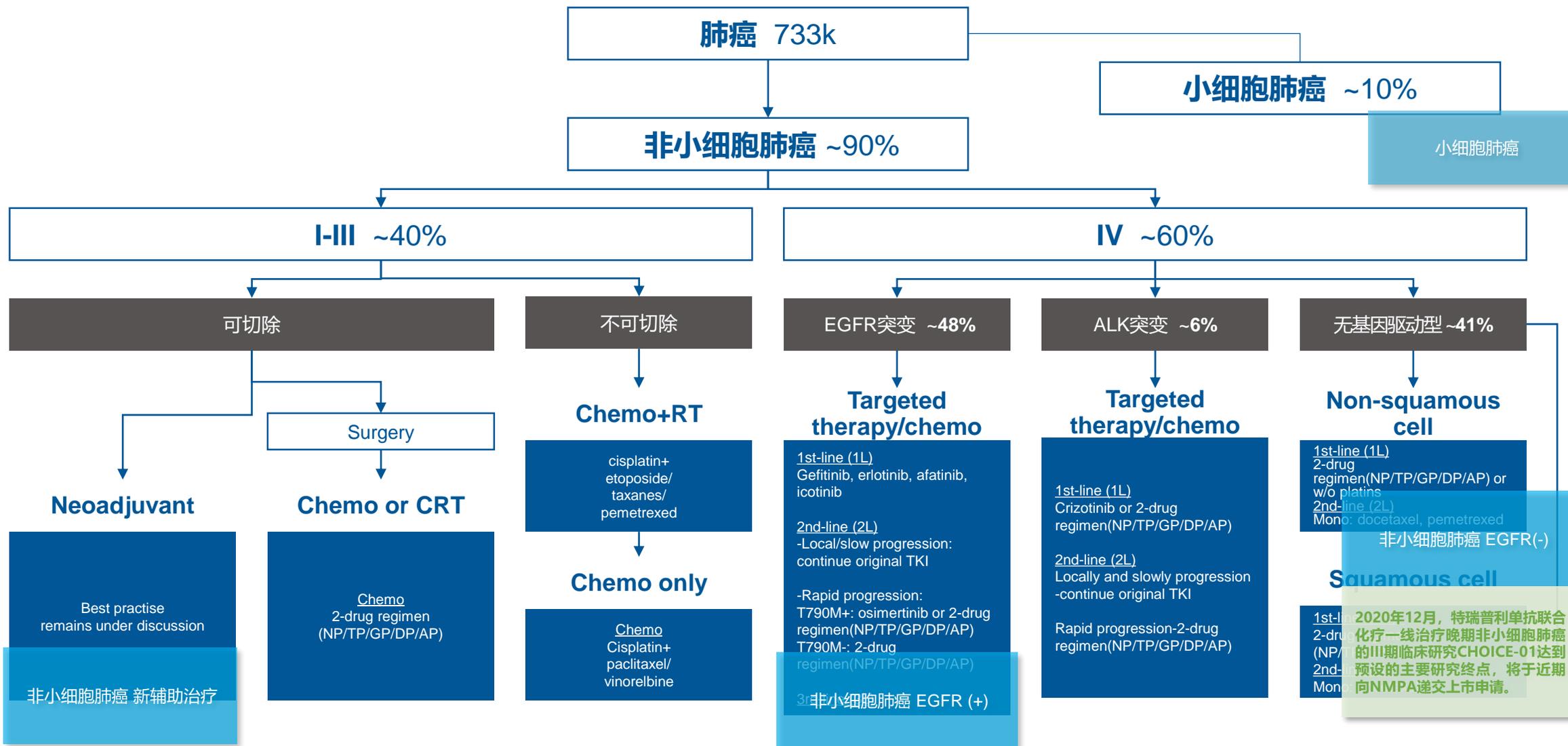
1. Lancet. 2016;387(10031):1909-20.
2. Lancet Oncol. 2018;19(1):51-64.

3. 2018 AACR CT031 / 24;
4. Clin Cancer Res. 2020;26(19):5120-5128.;

5. Annals of Oncology. 2019; 30: 970-976.
6. Cancer Sci. 2020 Oct 12.

备注：此为跨临床试验比较

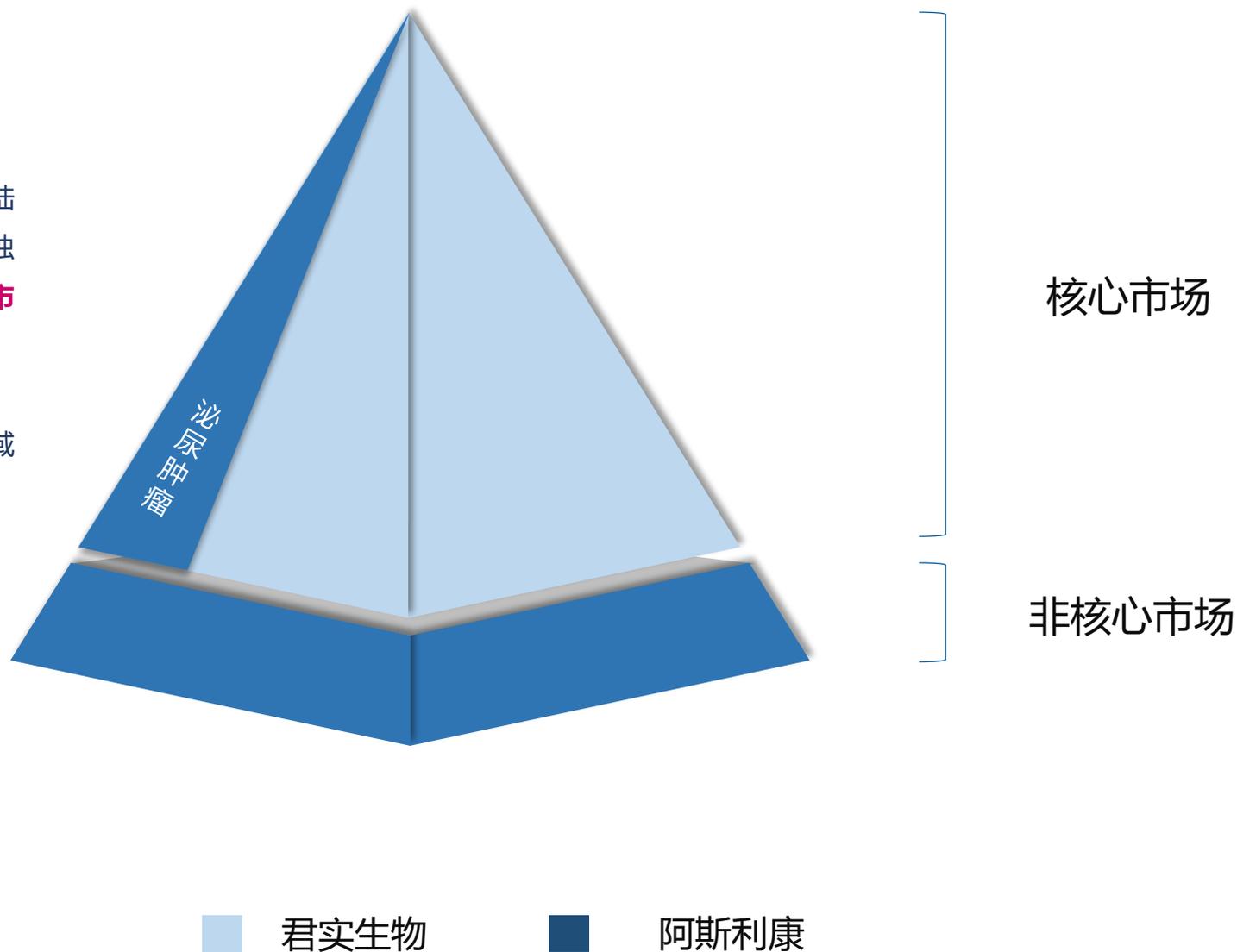
特瑞普利的肺癌布局



1. Note: NP/TP/GP/DP/AP: cisplatin or carboplatin (P) plus gemcitabine (G), docetaxel (D), paclitaxel (T), vinorelbine (N) or pemetrexed (A)
 2. Source: CSCO (Chinese Society of Clinical Oncology), Goldman Sachs Global Investment Research

特瑞普利：与阿斯利康达成商业化战略合作

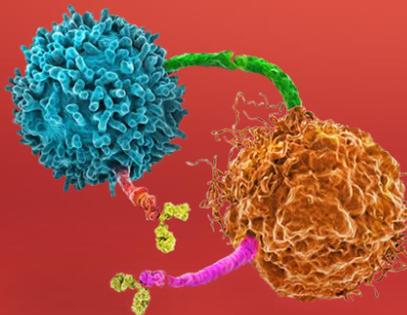
- 授予**阿斯利康**特瑞普利单抗注射液在中国大陆地区后续获批上市的**泌尿肿瘤领域适应症**的独家推广权，以及**所有获批适应症在非核心城市区域**的独家推广权
- 公司将继续负责核心城市区域除泌尿肿瘤领域适应症之外的其他获批适应症的推广



特瑞普利单抗在美国和加拿大授权Coherus



MORE choice
without
compromise



公司授予Coherus 特瑞普利单抗和两个可选项目（如执行）在美国和加拿大的独占许可，以及两个早期阶段检查点抑制剂抗体药物的优先谈判权

协议内容



- 最高达11.1亿美元首付款、可选项目执行费和里程碑付款
- 销售净额20%的销售分成
- 授予JS001美国和加拿大的独占许可
- JS006、JS018-1的选择权
- 两个ICI的优先谈判权
- 成立联合开发委员会
- 每项目每年最多2500万美元研发费用

合作计划

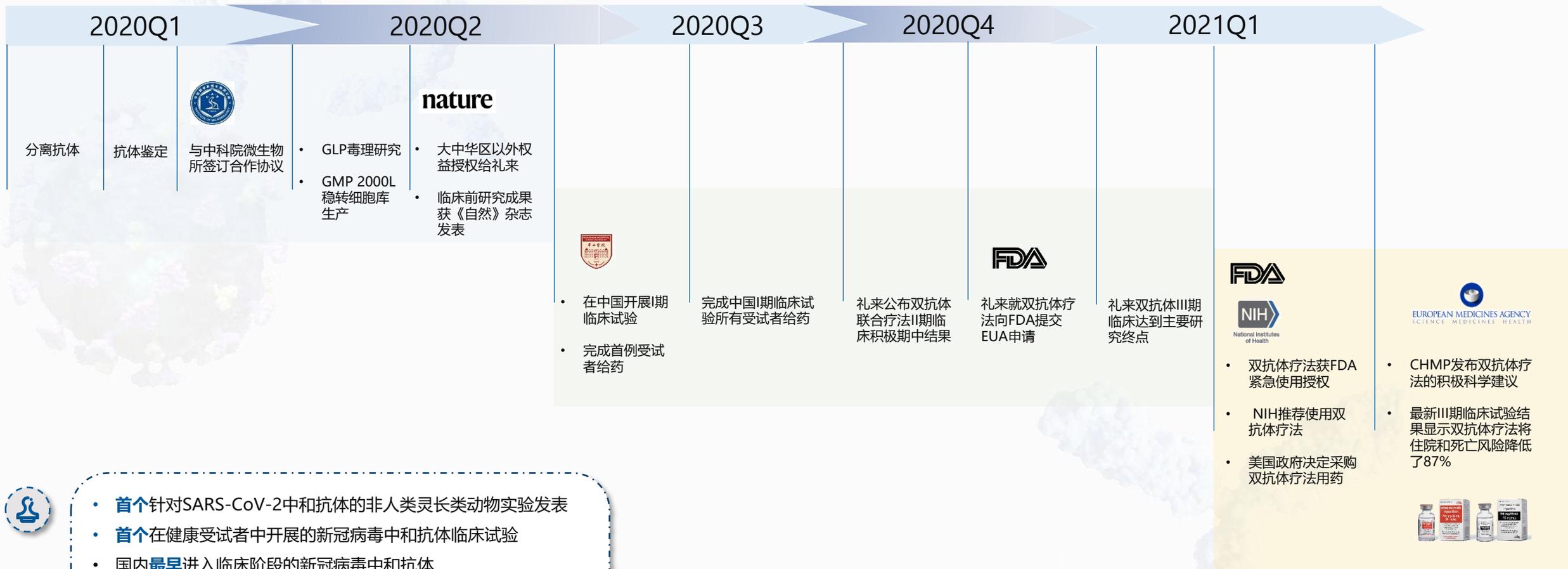


- **临床数据:** 取得特瑞普利关键临床； TIGIT/PD-1联合与其他潜在联合的试验数据
- **发表:** ASCO和SITC等医学会议的摘要； 单一疗法和联合疗法的5年发表计划
- **FDA申报:** 鼻咽癌已获得BTD并已申报BLA； 针对罕见症及其他大适应症的申报和PDUFA行动
- **上市计划:** 2022年-2026年内在美国上市多种适应症

PART3: 中和抗体 Etesevimab(JS016)

Our mission is to provide patients with treatment options that work better and cost less

新冠中和抗体项目进程



- **首个**针对SARS-CoV-2中和抗体的非人类灵长类动物实验发表
- **首个**在健康受试者中开展的新冠病毒中和抗体临床试验
- 国内**最早**进入临床阶段的新冠病毒中和抗体
- **首个**在美国获批使用的中国研发的创新生物药
- **首个**被NIH推荐的中国创新药
- **首个**被美国政府采购的中国研发的单抗



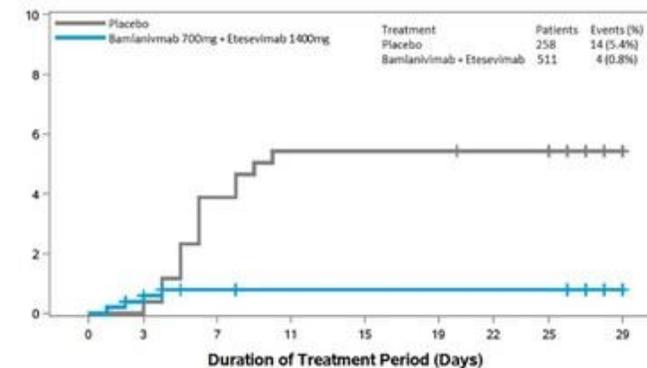
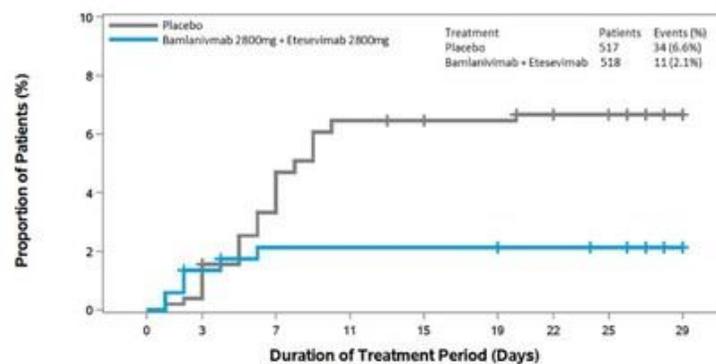
联合治疗临床试验情况

试验概况

一项随机、双盲、安慰剂对照的2/3期研究，评估LY-CoV555和LY-CoV016(JS016)在轻度至中度COVID-19患者中的疗效和安全性

试验结果

2021年3月10日，LY-CoV555和LY-CoV016(JS016)双抗疗法发布了BLAZE-1研究III期临床试验结果，数据显示双抗疗法将COVID-19患者相关**住院和死亡风险降低了87%**



EUA

- 2021/02, **FDA批准**JS016和LY-CoV555双抗体疗法的**紧急使用授权 (EUA)**
- **JS016成为第一个在美国获批使用的中国研发的创新生物药**

推荐

- 2021/02, **美国国立卫生研究院 (NIH)** 在COVID-19治疗指南中推荐使用JS016和LY-CoV555双抗体疗法。**相对其他单抗选择, 专家小组对JS016和LY-CoV555双抗体疗法临床疗效的现有证据有更强的信心。JS016成为第一个被NIH推荐的中国创新药**
- 2021/03, **欧洲药品管理局 (EMA) 人用药品委员会 (CHMP)** 建议推荐使用JS016和LY-CoV555双抗体疗法

商业化

- 2021/02, **美国政府**决定采购至少**10万剂**JS016和LY-CoV555双抗体疗法用药
- **JS016成为第一个被美国政府采购的中国研发的单抗**

PART4: 丰富的后续研发管线

Our mission is to provide patients with treatment options that work better and cost less

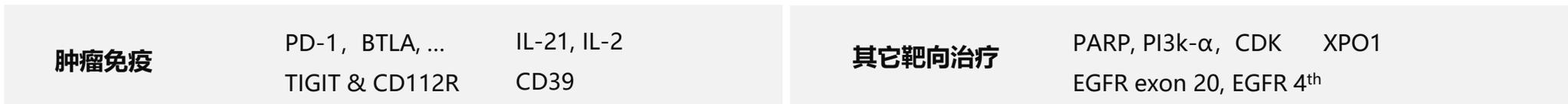
研发实力强劲，在研药品管线丰富



全球领先 多元创新平台



靶点布局广泛



药物类型多样



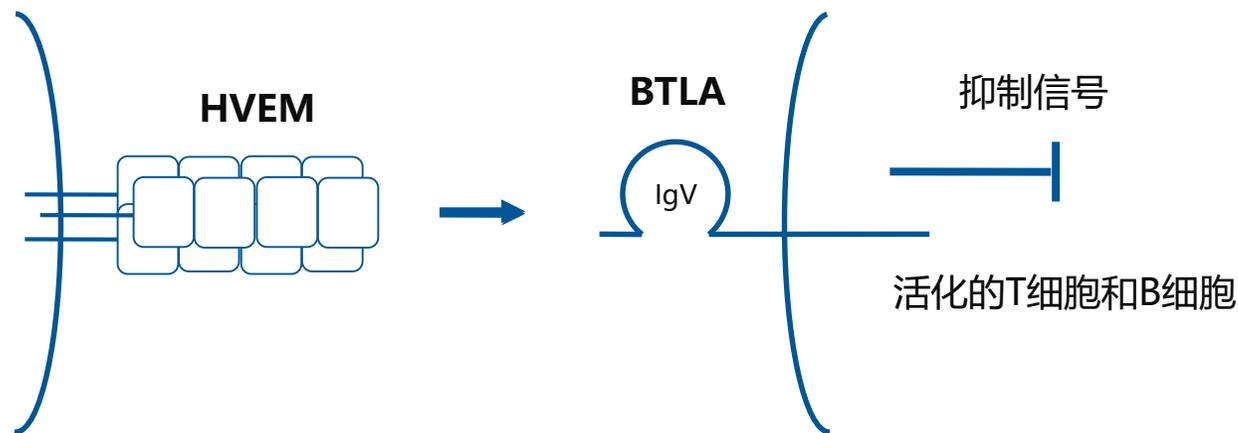
治疗领域全面



临床阶段产品: JS004/TAB004 全球第一个治疗实体瘤的抗BTLA单抗

巨噬细胞, DC, B细胞, T细胞,
上皮细胞和内皮细胞,
神经元细胞

在肿瘤上过度表达



BTLA

- ✓ 与PD-1分子类似的在活化的T细胞和B细胞上表达
- ✓ BTLA与人黑色素瘤和非小细胞肺癌患者的肿瘤特异性T细胞上的PD-1共表达
- ✓ BTLA缺陷小鼠显示出增强的T细胞活化, 并且在自身免疫和炎症 (RA, SLE, EAE和哮喘) 的动物模型中加剧了疾病
- ✓ BTLA阻断促进抗原特异性T细胞反应并与特瑞普利单抗 (抗PD-1) 协同作用
- ✓ HVEM在肿瘤中过度表达并通过BTLA抑制T细胞功能
- ✓ 于2019年4月18日获得FDA的IND批准, 于2020年1月23日获得NMPA的IND批准, 目前全球没有其他厂商的同类产品进入临床阶段

JS004/TAB004 的中美临床试验进展情况

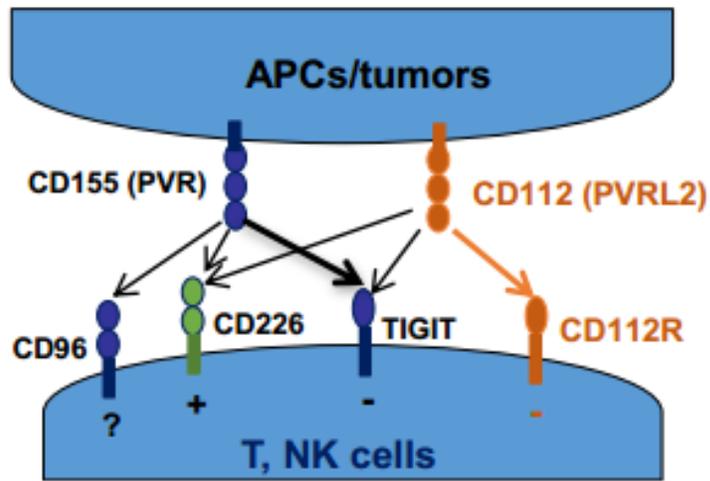
- TAB004/JS004于2019年4月获得FDA药物临床试验批准，是全球首个获得临床试验批准的抗BTLA 单抗注射液
- 2020年1月，获得NMPA药物临床试验批准
- **2019年10月，完成美国临床首例患者给药，2020年4月完成中国临床首例患者给药**

NCT No.	NCT04137900	NCT04278859 / CTR20200202
研究类型	干预性研究	干预性研究
预计招募人数	144	200
分组方式	非随机	非随机
是否设盲	否（开放标签）	否（开放标签）
试验名称	全球首个评估重组人源化抗BTLA单克隆抗体注射液用于晚期不可切除或转移性实体瘤患者（包括淋巴瘤）安全性、耐受性和药代动力学的多中心、开放标签的I期剂量爬坡及拓展性队列研究试验	重组人源化抗BTLA单克隆抗体注射液（JS004）在晚期实体瘤患者的中国I期临床研究
试验实际开始时间	2019年10月30日	2020年3月31日
预计试验完成时间	2023年1月	2022年7月

全新免疫检查点抑制剂：JS009/TAB009 抗CD112R单抗

CD112R：君实从源头发现的全新免疫检查点通路

Anti-CD112R



- **CD112R (PVRIG)** 是一种抑制性免疫检查点
- 利用CD112R抑制剂与PD-1或TIGIT抑制剂联合治疗，可进一步促进T细胞活化，改善临床治疗效果

Published January 11, 2016

JEM

Brief Definitive Report

Identification of CD112R as a novel checkpoint for human T cells

Yuwen Zhu,¹ Alessandro Paniccia,¹ Alexander C. Schulick,¹ Wei Chen,^{1,3} Michelle R. Koenig,¹ Joshua T. Byers,¹ Sheng Yao,⁴ Shaun Bevers,² and Barish H. Edil¹

¹Department of Surgery and ²Department of Biochemistry and Molecular Genetics, Anschutz Medical Campus, University of Colorado, Aurora, CO 80045
³Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University, 310027 Hangzhou, China
⁴TopAlliance Biosciences, Inc., Rockville, MD 20850

T cell immunoglobulin and ITIM domain (TIGIT) and CD226 emerge as a novel T cell costimulatory pathway in which CD226 and TIGIT serve as costimulatory and coinhibitory receptors, respectively, for the ligands CD155 and CD112. In this study, we describe CD112R, a member of poliovirus receptor-like proteins, as a new coinhibitory receptor for human T cells. CD112R is preferentially expressed on T cells and inhibits T cell receptor-mediated signals. We further identify that CD112, widely expressed on antigen-presenting cells and tumor cells, is the ligand for CD112R with high affinity. CD112R competes with CD226 to bind to CD112. Disrupting the CD112R-CD112 interaction enhances human T cell response. Our experiments identify CD112R as a novel checkpoint for human T cells via interaction with CD112.

T cell activation is orchestrated by the costimulatory network, which is involved in all stages of the T cell response (Croft, 2003; Zhu et al., 2011). The B7/CD28 family of Ig superfamily (IGSF) and several members of TNF receptor superfamily are the major groups of T cell costimulatory molecules (Chen and Fries, 2013). The importance of these costimulatory pathways has been emphasized in a variety of human diseases, including graft versus host disease, autoimmunity, infection, and cancer (Rosenblum et al., 2012; Yao et al., 2013; Drake et al., 2014).

Poliovirus receptor (PVR)-like proteins are a newly emerging group of IGSF with T cell costimulatory functions (Chan et al., 2012; Pauken and Wherry, 2014). This group of molecules share PVR signature motifs in the first Ig variable-like (IgV) domain and are originally known to mediate epithelial cell-cell contacts (Takai et al., 2008; Yu et al., 2009). The two ligands, CD155 (PVR-Necl-5) and CD112 (PVRL2/neclin-2), interact with CD226 (DNAM-1) to costimulate T cells, and they also inhibit T cell response through another coinhibitory receptor, T cell Ig and immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif (ITIM) domain (TIGIT; Yu et al., 2009). CD155 seems to be the predominant ligand in this ligand/receptor network because the interaction between CD112 and TIGIT is very weak (Yu et al., 2009). Adding to the complexity of this network, CD155, but not CD112, interacts with CD96, another PVR-like protein present on T cells and NK cells, though the function of this interaction is still unclear (Fuchs et al., 2004; Seth et al., 2007; Chan et

al., 2014). In addition to its intrinsic inhibitory function, TIGIT exerts its T cell inhibitory effects through ligating CD155 on DCs to increase IL-10 secretion or competes with the costimulatory receptor CD226 for ligand interaction (Yu et al., 2009; Lozano et al., 2012; Stenigel et al., 2012). Although the molecular and functional relationship between CD226 and TIGIT is still unclear, this novel costimulatory pathway represents important immunomodulators of T cell responses, as well as valuable targets for future immunotherapy (Joller et al., 2011, 2014; Levin et al., 2011; Johnston et al., 2014; Zhang et al., 2014; Charvin et al., 2015). In this study, we identified CD112R as a new coinhibitory receptor of the PVR family for human T cells.

RESULTS AND DISCUSSION

Characterizing CD112R as a new receptor of the PVR family
We performed an extensive genome-wide search to look for genes that are both preferentially expressed on human T cells and encode transmembrane proteins with a single IgV extracellular domain. We discovered a candidate human gene previously named PVR-related Ig domain containing PVR-IG; NCBI Nucleotide database accession no. BC073861. We renamed it as the receptor for CD112 (CD112R) to reflect its strong interaction with CD112 as described in this study. The CD112R gene encodes a putative single transmembrane protein, which is composed of a single extracellular IgV domain, one transmembrane domain, and a long intracellular domain (Fig. 1 A). Notably, the intracellular domain of human CD112R contains two tyrosine residues, one within an ITIM-like motif that is a potential docking site for phosphatases.

Correspondence to: Yuwen Zhu, yuwenzhu@udenver.edu; or Barish H. Edil, barish.edil@udenver.edu

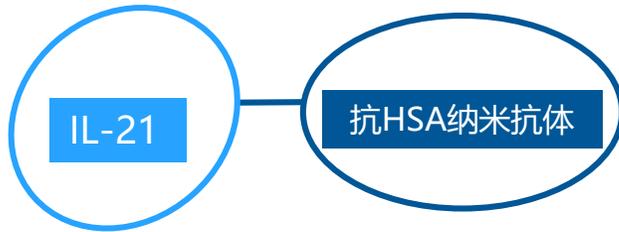
Abbreviations used: CHO, Chinese hamster ovary; IGSF, Ig superfamily; IgV, Ig variable-like; ITIM, immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif; MFI, median fluorescence intensity; PVR, poliovirus receptor; TIGIT, T cell Ig and ITIM domain; T, T-lymphocyte lineage.

The Rockefeller University Press \$30.00
J. Exp. Med. 2016
www.jem.org/cgi/doi/10.1084/jem.20151075

© 2016 Zhu et al. This article is distributed under the terms of an Attribution-NonCommercial-ShareAlike license (CC BY-NC-SA) for the first six months after the publication date (see http://www.jem.org/terms). After six months it is available under a Creative Commons License (Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International license, as described at http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

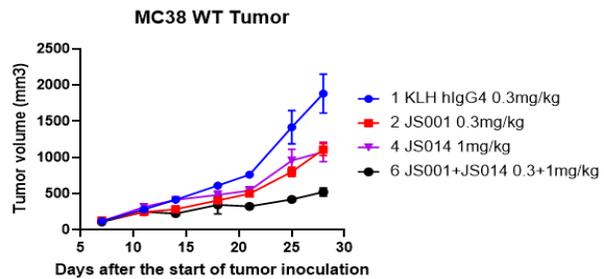
JS014 全球首个长效IL-21 T细胞活化

Half-life Extender

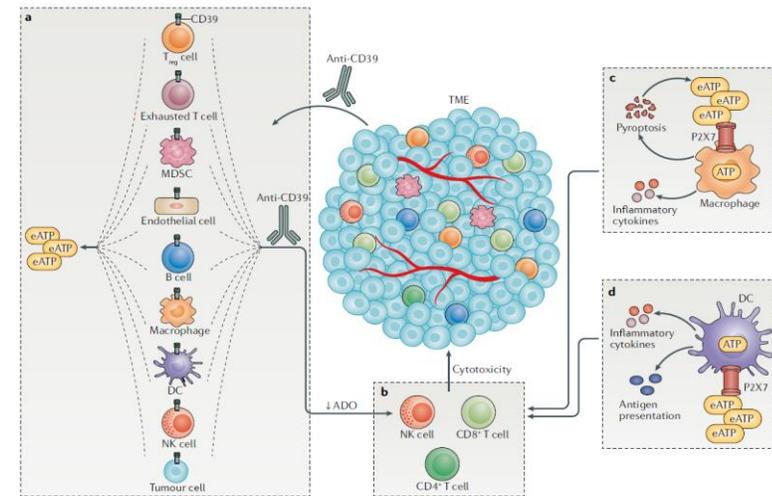


IL-21-hαHSA (No linker)

- 稳定性和可开发度高
- 药代性质(PK)显著改善
- 抗肿瘤效果增强，与JS001协同作用



JS019 CD39 调节肿瘤微环境



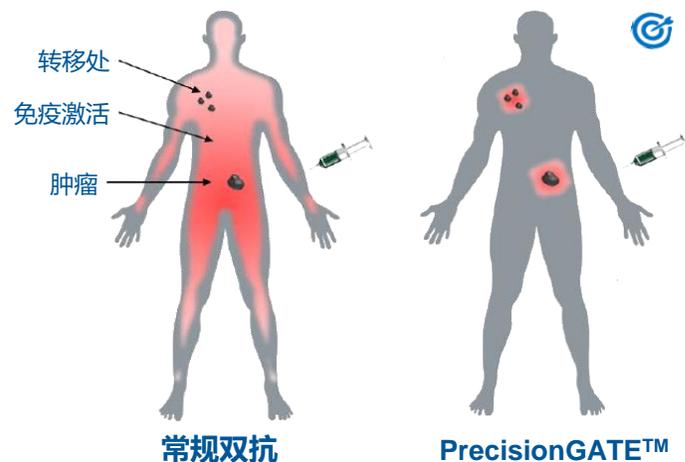
- 显示出高达200mg/kg剂量的良好耐受性

新一代T细胞嵌合活化肿瘤免疫疗： PrecisionGATE™

君实与Revitope合作研发新一代T细胞嵌合活化肿瘤免疫疗法， Revitope将负责针对本公司所挑选靶点设计5组不同的 PrecisionGATE™肿瘤免疫疗法药物。



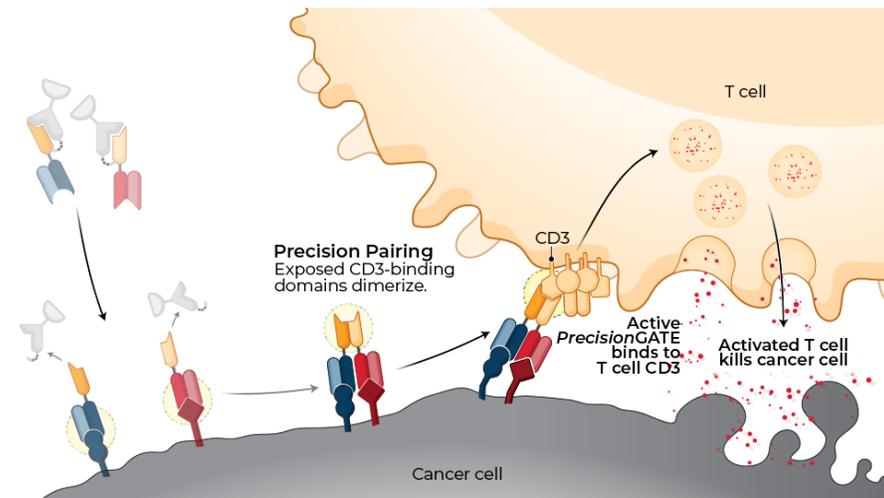
设计背景



肿瘤通常不表达肿瘤特有的细胞表面蛋白，常规的双特异性抗体治疗可能会产生大量有害的由“靶点上，肿瘤外”造成的毒性。Revitope的双抗原导向T细胞嵌合活化的设计使得只有两种特定抗原的**肿瘤细胞**会吸引和激活T细胞，从而**降低全身毒性**。

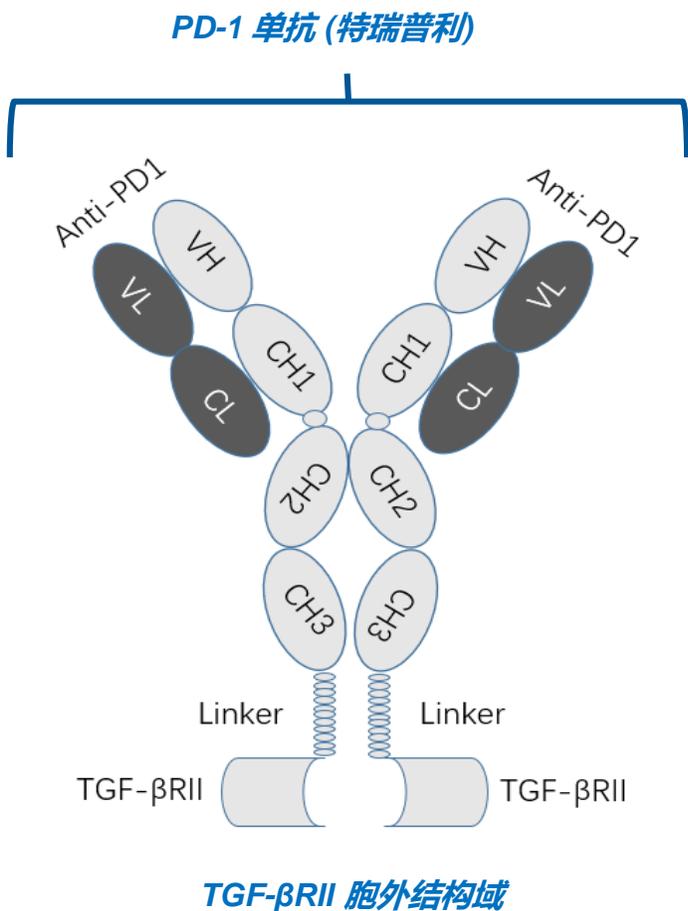


作用机理



T细胞的嵌合活化将CD3的结合域（T细胞识别结构域）**切割**成两个部分，这两部分分别在两个分子上。通过双抗原提高肿瘤特异性选择，即两个输入信号组合在一起实现一个精准的靶向输出。只有当两个抗体分子同时与**同一个肿瘤细胞的双靶点**结合，CD3结合域的两部分才能**结合并产生**功能完备的抗CD3结合域。

双抗：JS201 PD-1/TGF- β 的双功能融合蛋白



最新结果

- 根据MLR分析, 与单药治疗相比, 同时阻断PD-1和TGF- β 两条信号通路可更好地促进T细胞活化
- 在食蟹猴重复给药NOAEL为100mg/kg的试验中, 体内疗效与药代/药效数据显示, 与单药相比, 该治疗方式具有更好的疗效, 更高安全性

IND申请

- 2021年2月, IND申请获NMPA受理

2021年2月, JS110、JS111的临床试验申请先后获NMPA受理



JS110

靶向XPO1的小分子抑制剂

- **JS110**是靶向XPO1的小分子抑制剂, 临床上拟用于治疗晚期肿瘤病人。
- 临床前研究表明, JS110特异性阻断XPO1蛋白功能。JS110体外抑制多种肿瘤细胞生长, 诱发肿瘤细胞死亡。在肿瘤动物模型中, JS110单药或者联用可抑制多种血液和实体瘤生长。由于独特的作用机制, JS110的开发有望给晚期肿瘤病人带来全新的治疗手段。



JS111

EGFR exon 20 插入等非常见突变抑制剂

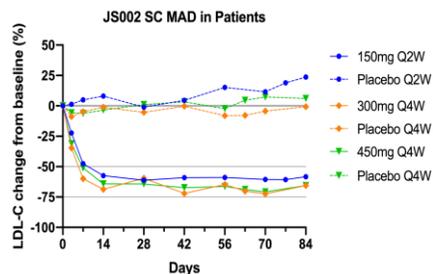
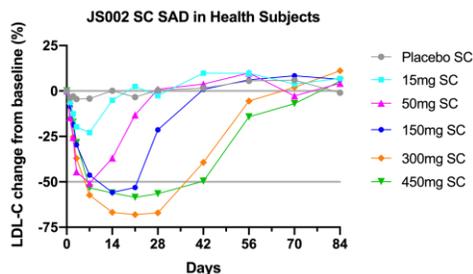
- **JS111**是一种有效抑制EGFR非常见突变的靶向小分子抑制剂。现有的疗法对于携带EGFR exon 20 插入等EGFR非常见突变的非小细胞肺癌患者临床获益有限, 患者具有迫切的临床治疗需求。
- 临床前数据显示, JS111 保持了抑制T790M 等EGFR 常见变异的活性和对野生型EGFR 的选择性, 但同时克服了第三代EGFR 抑制剂对exon 20 插入等EGFR 非常见突变的不敏感。

昂戈瑞西单抗(JS002)：高脂血症

- JS002是公司自主研发的注射用重组人源化抗PCSK9单克隆抗体，用于治疗心血管疾病，**公司是国内首家获得该靶点药物临床试验批件的中国企业。**
- 已经完成1期和2期临床试验，**2020年9月，启动在更广泛患者人群中的3期临床研究，进一步验证有效性和安全性。**

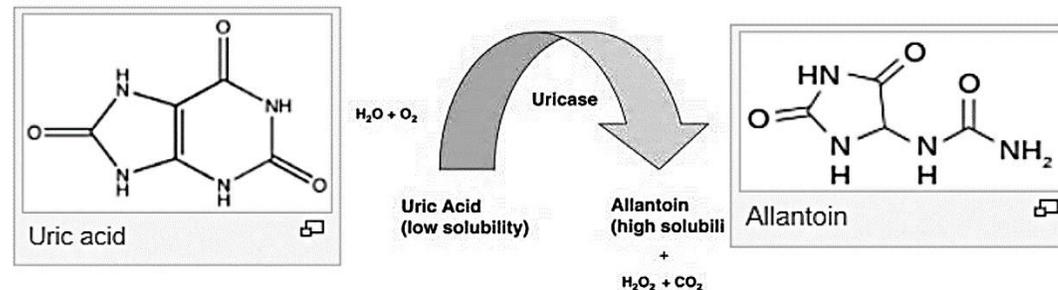
近期进展

- 健康受试者中单次给药15-450mg，结果显示JS002 150/300/450mg可有效降低LDL-C水平（较基线下降50-70%）
- 高脂血症患者中多次给药150-450mg，结果证实150mg Q2W以及300/450mg Q4W给药方案可以维持最大且稳定的降脂疗效（即LDL-C较基线下降55-75%，与进口同类产品相当）。



备注：此为分析数据，最终结果以发表为准

JS103：高尿酸血症和痛风



- JS103是公司自主研发的聚乙二醇化尿酸酶衍生物，主要用于高尿酸血症或不伴有痛风的治疗，其可通过催化尿酸氧化成溶解度显著高于尿酸的尿囊素，从而达到降低血尿酸的作用。
- **2021年3月，JS103临床试验申请获得NMPA受理。**

近期进展

- 已完成药学研究，生产工艺稳定可靠，产品质量可控，稳定性良好。
- 完成药理、毒理研究，JS103对尿酸底物具有良好的酶催化活性，具有较长的药效。



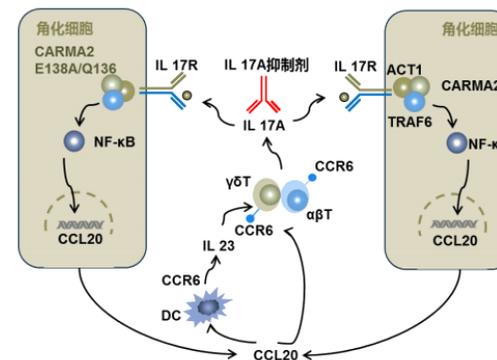
UBP1211 : 阿达木单抗

UBP1211为重组人源抗TNF- α 单克隆抗体注射液, 针对包括类风湿关节炎在内自身免疫性疾病。

本公司已向NMPA提交UBP1211的NDA申请并于2019年11月获受理



JS005: 特异性抗IL-17A单抗



- ❑ 重组人源化抗IL-17A单克隆抗体注射液, 针对包括银屑病在内的自身免疫性疾病。
- ❑ 在临床前研究中, JS005显示出与已上市抗IL-17单抗药物相当的疗效和安全性。
- ❑ JS005的I期临床试验已于2020年5月完成首例受试者给药, 目前, **该I期临床研究已完成, 正在启动II期临床试验。**

PART5: 商业化、学术成果及展望

Our mission is to provide patients with treatment options that work better and cost less

覆盖全球的商业化及合作能力


JS016授权礼来，并且已获批意大利EUA和EMA推荐




商业化团队人数增长，产品渗透范围扩大

- 商业化部门 > 900名雇员
- ~300个城市
- ~1500家医院
- > 1100间药房

广阔市场和泌尿系统肿瘤与阿斯利康达成商业化合作




特瑞普利授予Coherus独占许可


JS016授权礼来，并且已获批EUA和政府采购




与志道生物合作开发IL-2药物
与恩瑞尼合作开发CD39药物



与英派合作开发PARP抑制剂



与华奥泰生物合作开发贝伐珠单抗
与微境生物合作开发XPO1/AuroraA/
EGFR exon 20/ EGFR 4th



与杭州多禧合作开发抗 TROP2 单抗-
Tub196 偶联剂



与润佳医药合作开发CDK/PI3K



与Anwita 合作开发创新型 IL-21
融合蛋白/Anti-HSA-IL-2Nα



与Revitope合作开发新一代T细胞嵌合
活化肿瘤免疫疗法

我们的生产基地

□ 一次性生物加工技术，该技术具有降低成本、降低污染风险、具备连续性、灵活性和可持续性等优势

苏州 吴江

生产基地

- 按照 **GMP 标准** 建设
- 2016年竣工
- 商业化生产规模达到 **3,000L**



上海 临港

生产基地

- 按照 **cGMP 标准** 建设
- 5 条生产线总共 30,000L 发酵产能
- 取得GMP药品生产许可证
- **通过礼来现场核查，提供JS016海外临床样品**



截至2021年3月30日，共发表国际大会摘要47篇，SCI文章44篇，已发表SCI累计影响因子达到371.61



新产品/适应症 获批上市

- 阿达木单抗
- 特瑞普利用于鼻咽癌 **已达成**
- 特瑞普利用于尿路上皮癌

临床数据读出 & 上市申请

- 特瑞普利用于一线食管鳞癌临床数据读出
- 特瑞普利用于EGFR+非小细胞肺癌数据读出
- BTLA一期临床数据读出
- Senaparib中期数据数据读出
- 特瑞普利用于鼻咽癌[美国] **上市申请已达成**
- 特瑞普利用于一线鼻咽癌[中国] **上市申请已达成**
- 特瑞普利用于一线非小细胞肺癌[中国/美国]
- 特瑞普利用于一线食管鳞癌[中国]
- Etesevimab (与bamlanivimab联合) 用于新冠病毒[美国] **上市申请已达成**

临床前产品进展

- ~ 15项临床前产品递交IND或召开Pre-IND会议 **一季度达成5项**

Thank You

