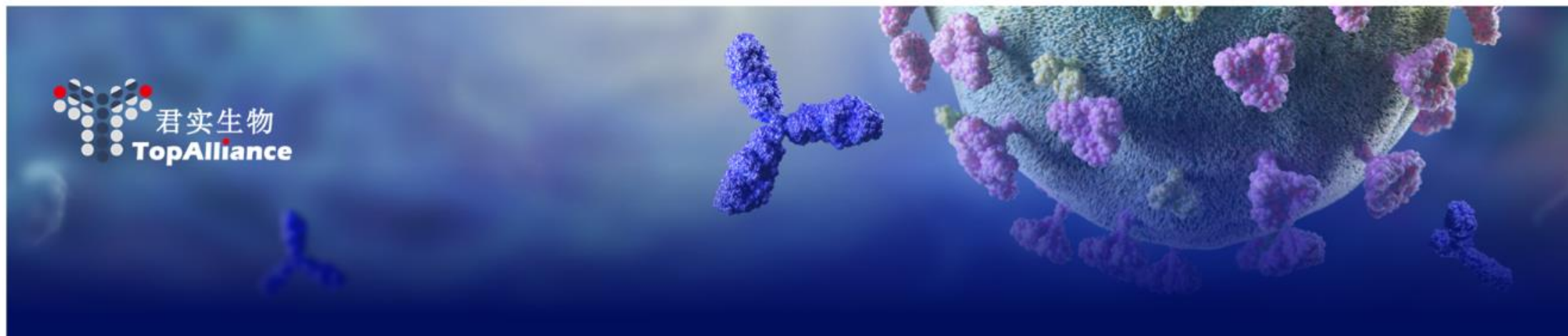


# 公司介绍

上海君实生物医药科技股份有限公司

June, 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 and 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: 公司概况

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

## 创新的先行者

研发全球领先药物  
持续探索学术前沿



- **JS001** 中国首个成功商业化的国产PD-1，也是首个向FDA提交BLA的国产PD-1，获得FDA和NMPA多项**ODD, BTD, FTD**资格认定
- **埃特司韦单抗 (JS016, etesevimab)** 首个在美国获批使用的国产创新生物药，也是首个被美国政府采购的国产单抗
- 围绕**BTLa, 长效IL-21, CD112R**等靶点开发潜在First in Class 产品
- **JS002** 首个取得NMPA抗**PCSK9**单抗临床试验批准的中国产品
- 2019年至2021年3月底，已发表**47篇**国际大会摘要，**44篇**SCI文章，SCI累计影响因子达到**371.61**

## 管线拥有30种候选药物

包括单抗、双抗、ADC、小分子药物，  
覆盖5大治疗领域

### 2 实现销售

#### JS001

纳入国家医保目录  
授予Coherus美国/加拿大独占许可权  
授权阿斯利康在中国合作商业推广

#### JS016(已获FDA EUA)

授权礼来，并已获FDA EUA和美国政府采购

### 1 2019年11月NDA受理

### 3 3期临床

### 1 2期临床

### 11 1期临床

### 12 临床前研究

## 国际化战略布局与合作伙伴

超过10个合作伙伴，  
遍布全球各地



## 风物长宜放眼量

营收和研发高增长  
深受资本市场认可

- 公司**总营收**：
- 2020年：**15.95亿元** (+106%)
- 2021年一季度：**16.15 亿元** (+838.8%)
- 2021年一季度实现**净利润3.7732 亿元**，扭亏为盈
- 2020年研发费用**17.8亿元** (+88%)
- 2020年融资活动所得现金为**44亿元**（主要为科创板募集）
- 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
- 公司A股股份及H股股份正式**纳入沪港通**
- 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**
- 公司A股正式纳入**科创50指数**

# 全生命周期的药物研发完整技术体系

## 人体膜受体蛋白组库和高通量筛选平台

- 包含近5,000个人类细胞膜蛋白
- 增强的亲和力和高灵敏度检测系统
- 持续扩展针对细胞表面受体和可溶性蛋白的单克隆抗体产品线

## 抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台

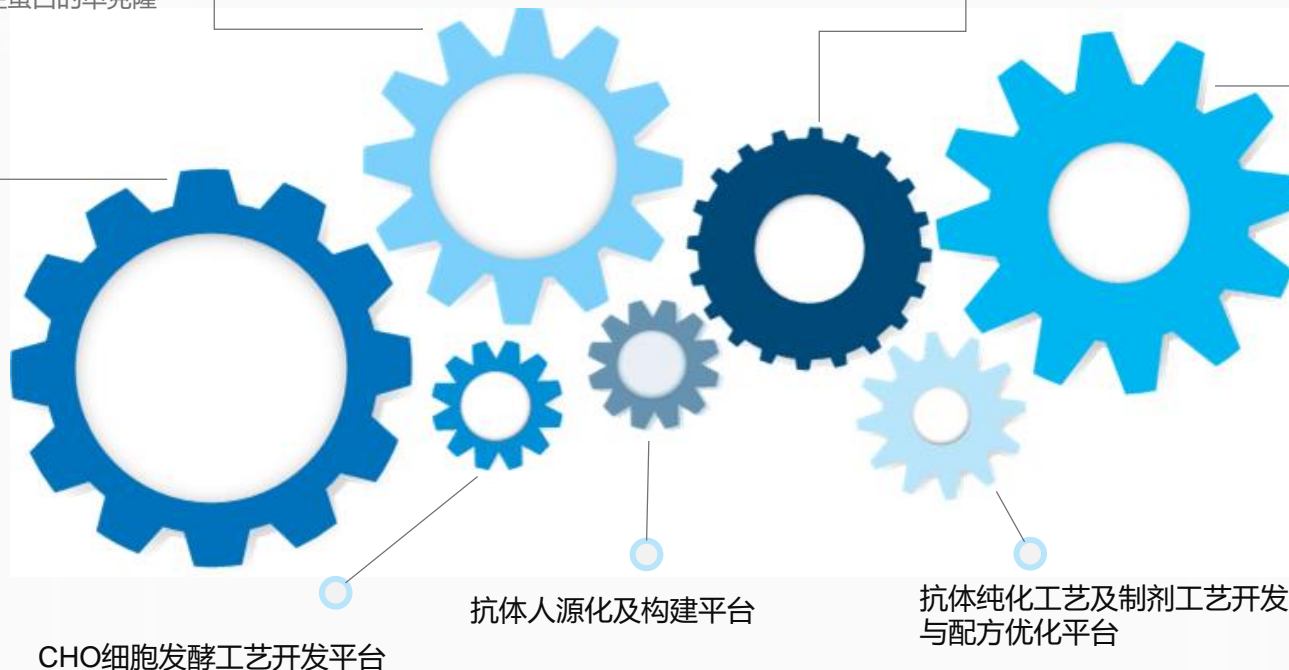
- 有效增加临床药物初始筛选范围
- 有助于找到最优候选药物
- 为创新单抗研发和体内外筛选奠定基础

## 高产稳定表达细胞株筛选构建平台

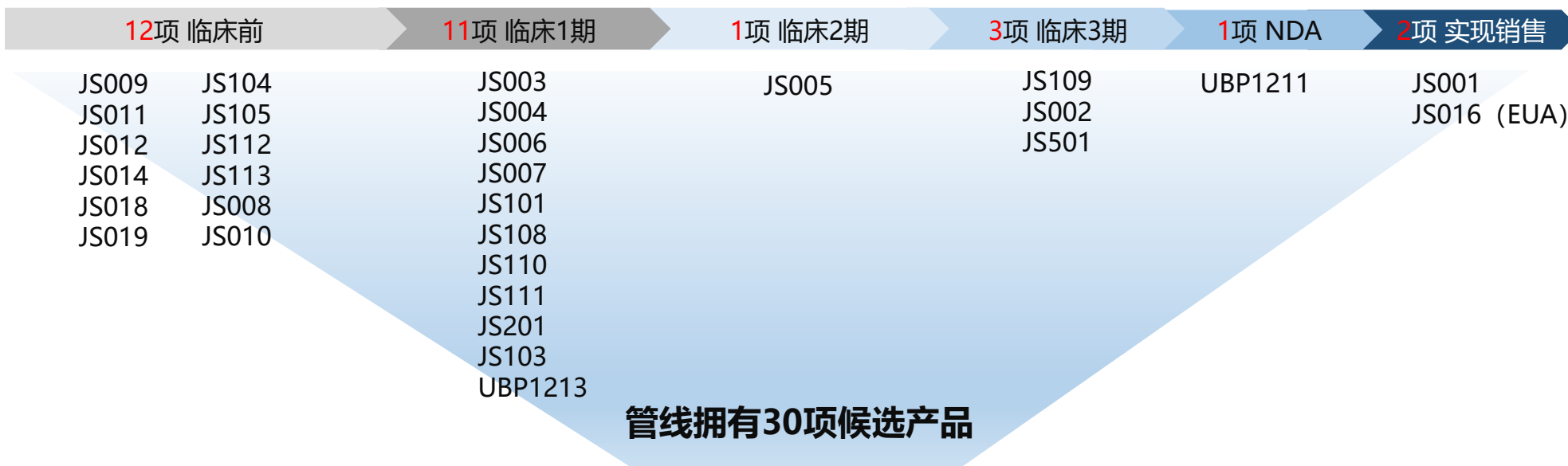
- 基于一种国际领先的表达系统
- 能够普遍达到高表达稳定细胞株的建立，较使用传统DHFR技术的速度和产量都有大幅提高

## 抗体质量研究、控制及保证平台

- 包括有关供货商、输入、流程、输出和客户的质量保证
- 确保符合GMP标准，以期所生产的药物达到全球药物监管部门（NMPA、FDA和EMA）临床使用和上市批准的要求



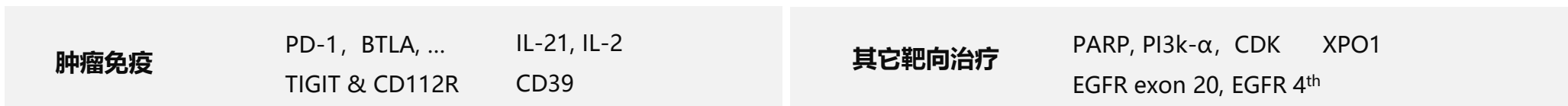
# 研发实力强劲，在研药品管线丰富



## 全球领先 多元创新平台



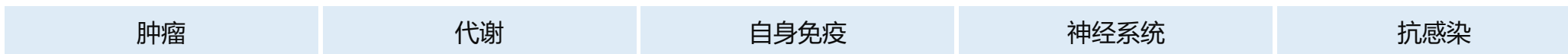
## 靶点布局广泛

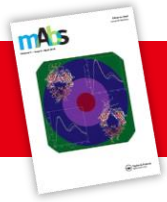


## 药物类型多样



## 治疗领域全面

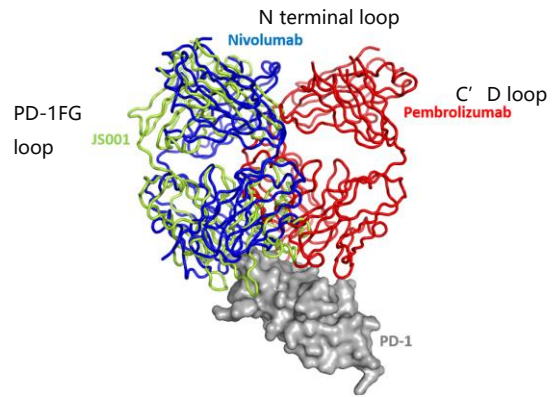




*"Glycosylation-independent binding of monoclonal antibody toripalimab to FG loop of PD-1 for tumor immune checkpoint therapy."*  
Liu H. et al. mAbs 11(4):681-690. doi: 10.1080/19420862.2019.1596513. Epub 2019 Apr 19.

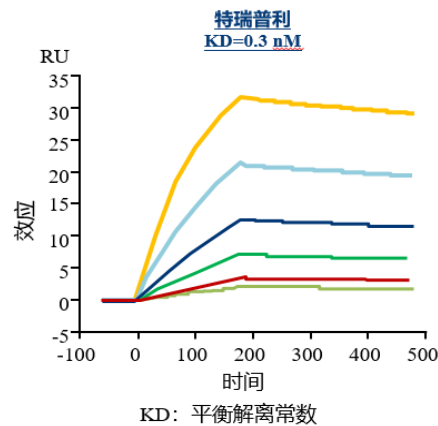
## 独特的结合特点

- 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：特瑞普利单抗属于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

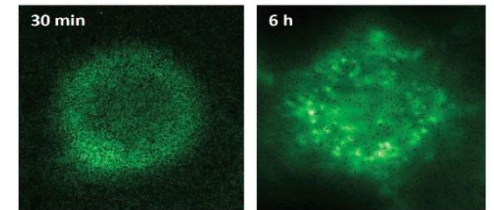
- 以Biacore T200测定的JS001对PD-1的结合亲和力约为0.3nM
- 结果显示JS001具有高结合亲和力，这使其能够牢固地结合其特异抗原PD-1受体，并更好地与PD-L1和PD-L2在肿瘤细胞上的结合竞争



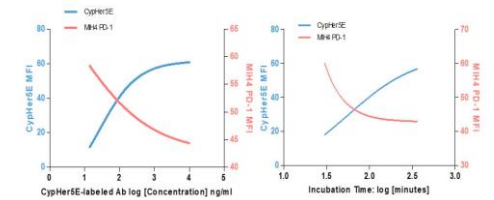
## 强劲诱导PD-1受体内吞

- 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
- 应用与特瑞普利单抗非竞争性的抗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





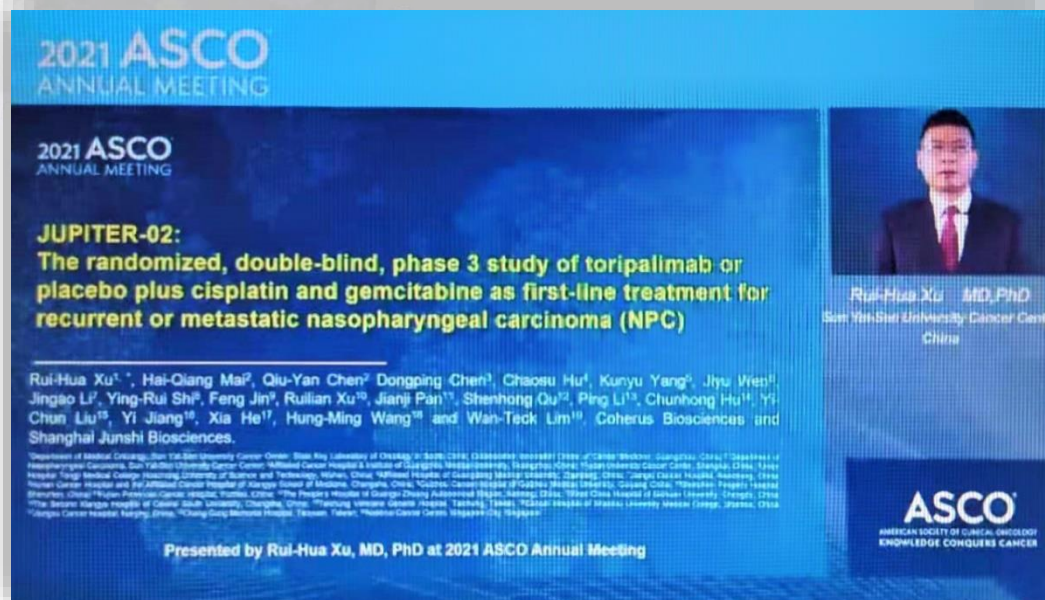
## **PART2: 2021 ASCO 亮点**

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



# ASCO 2021 特瑞普利单抗相关研究发表情况

- 2021年6月4日至8日，2021年美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 年会盛大举行
- 本次大会，特瑞普利单抗共有 **39** 项研究成果入选，覆盖鼻咽癌、黑色素瘤、肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、胆管癌、头颈癌、胰腺癌等十多个瘤种



## ✓ 2 项口头报告

- JUPITER-02研究 (#LBA2)
- 联合阿昔替尼新辅助治疗可切除黏膜黑色素瘤 (#9512)

## ✓ 15项壁报展示

- 联合化疗新辅助治疗非小细胞肺癌 (#8541)
- 联合FLOT围手术期治疗可切除胃或胃食管交界腺癌 (#4050)
- LTHAIC研究 (#4083)
- 用于治疗一线肝内胆管癌 (#4094, #4099)
- ...

## ✓ 20+项在线摘要

# ASCO #LBA2: 特瑞普利单抗用于一线鼻咽癌

- 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
- 在2021年6月6日举行的ASCO 2021全体大会上, 特瑞普利用于一线治疗鼻咽癌的数据得到发表
- JUPITER-02是首个证明与单纯化疗相比, 特瑞普利单抗联合GP化疗方案一线治疗复发/转移性鼻咽癌可获得更优PFS、OS的国际III期临床试验

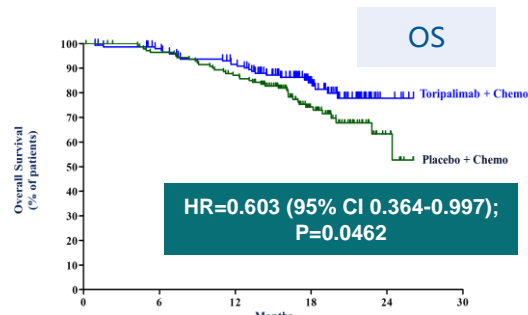
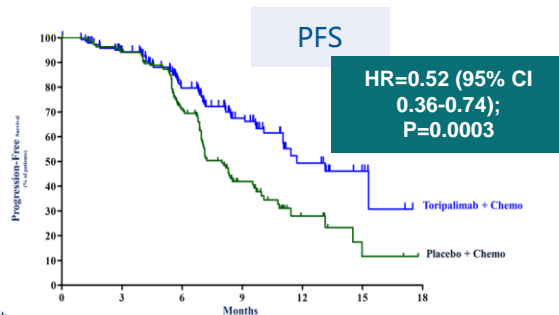
## □ 有效性

- 无进展生存期 (PFS) 显著延长: 中位PFS 11.7 vs. 8.0 months
- 中位总生存 (OS) :尚未成熟, 不过已观察到特瑞普利单抗联合治疗组有总生存的获益趋势, 将死亡风险降低了40%
- 将在预先设定的最终PFS分析时进行第二次期中OS分析, 随后进行最终OS分析

- 客观缓解率 (ORR) : 77.4% vs. 66.4%

Characteristic (%)	Toripalimab + GP (N=146)	Placebo + GP (N=143)
Objective Response Rate <sup>a</sup>	77.4	66.4
95% CI	(69.8, 83.9)	(58.1, 74.1)
P value	0.0335	
Best Overall Response <sup>a</sup>		
Complete Response	19.2	11.2
Partial Response	58.2	55.2
Stable Disease	10.3	13.3
Progressive Disease	3.4	5.6
Not evaluable	6.2	5.6
Non-CR/non-PD <sup>b</sup>	2.7	8.4
No evidence of disease <sup>c</sup>	0	0.7
Median DoR, (95%CI), months	10.0 (8.8, NE)	5.7 (5.4, 6.8)
HR (95%CI)	0.50 (0.33-0.78)	
P value	0.0014	

	No. of Events/ Total No. of Patients	Median Progression-free Survival, months (95% CI)	1-Yr Progression- free Survival Rate, % (95% CI)	No. of Deaths/ Total No. of Patients	Median Overall Survival (95% CI) mo	1-Yr Overall Survival Rate % (95% CI)	2-Yr Overall Survival Rate % (95% CI)
Toripalimab + Chemo	49/146	11.7 (11.0, NE)	49.4 (36.4, 61.1)	25/146	NE (NE, NE)	91.6 (85.6, 95.1)	77.8 (68.0, 85.0)
Placebo + Chemo	79/143	8.0 (7.0, 9.5)	27.9 (18.0, 38.8)	39/143	NE (22.8, NE)	87.1 (80.4, 91.7)	63.3 (49.8, 74.1)



No. at Risk  

Toripalimab + Chemo	146	125	91	50	17	5	0
Placebo + Chemo	143	126	85	32	8	2	0

 Interim Analysis Data cut-off Date: May 30, 2020

No. at Risk  

Toripalimab + Chemo	146	139	128	68	6	0
Placebo + Chemo	143	135	121	59	8	0

 9-month OS update after PFS Interim Analysis on Feb 18, 2021

## □ 安全性

- 特瑞普利单抗组未观察到新的安全性信号

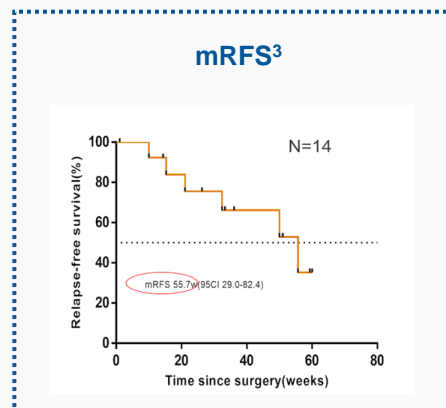
# ASCO #9512: 特瑞普利单抗 + 阿昔替尼新辅助治疗可切除的黏膜黑色素瘤

□ 该研究提示，特瑞普利单抗联合阿昔替尼可能会为可切除的黏膜黑色素瘤患者提供一种全新的、具有前景的新辅助治疗手段。

## □ 具有前景的病理学缓解

- 病理学缓解：28.6% (4/14 by 2020.12, 2pCR + 2pPR) 和 30.0% (6/20 by 2021.03, 3pCR + 3pPR)
- 中位无复发生存期 (RFS) 达到 55.7 周
- 与病理学缓解相关的新辅助治疗诱导了肿瘤淋巴细胞CD3 +/CD8 + T细胞浸润增加

病理学缓解	n=14 <sup>1</sup> (N%)
pCR (病理完全缓解)	2 (14.3)
pPR (病理部分缓解)	2 (14.3)
pNR (病理无缓解)	9 (64.3)
不可评估	1 (7.14)
病理学缓解率(%)	28.6 <sup>2</sup>
CI 95%	8.4-58.1



1.截至2020年12月31日，总队列n = 21例中有13例患者接受了手术，1例患者因骨转移无法手术  
 2.截至2021年3月，pPR=30.0% (6/20)，新增1例pCR，1例pPR。  
 3.接受手术的所有患者的手术无复发生存期(RECIST1.1)

## □ 没有在该疗法中观察到特瑞普利单抗新的安全性信号

不良事件	No. of Patients (%)
所有治疗相关不良事件	21 (100.0)
≥ 3级的治疗相关不良事件	6 (28.6)
SAEs	6 (28.6)
治疗相关SAEs	6 (28.6)
导致治疗停止的治疗相关不良事件	2 (9.5)
导致死亡的治疗相关不良事件	0

## □ 中位无进展生存期改善 (中位无复发生存期)

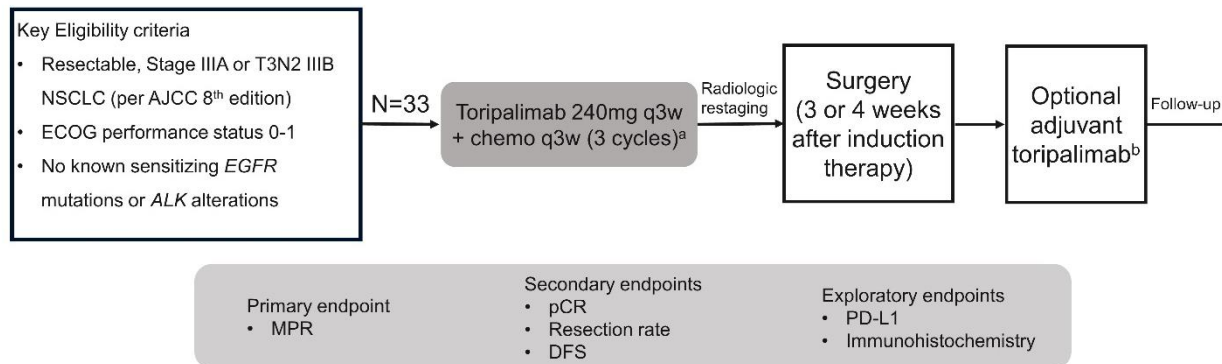
- 特瑞普利单抗治疗二线黑色素瘤：  
中位无进展生存期为3.6个月
- 特瑞普利单抗+阿昔替尼联合疗法治疗一线黑色素瘤：  
中位无进展生存期为7.5个月

# ASCO #8541: 特瑞普利单抗联合化疗新辅助治疗非小细胞肺癌 (NSCLC)

## 背景介绍

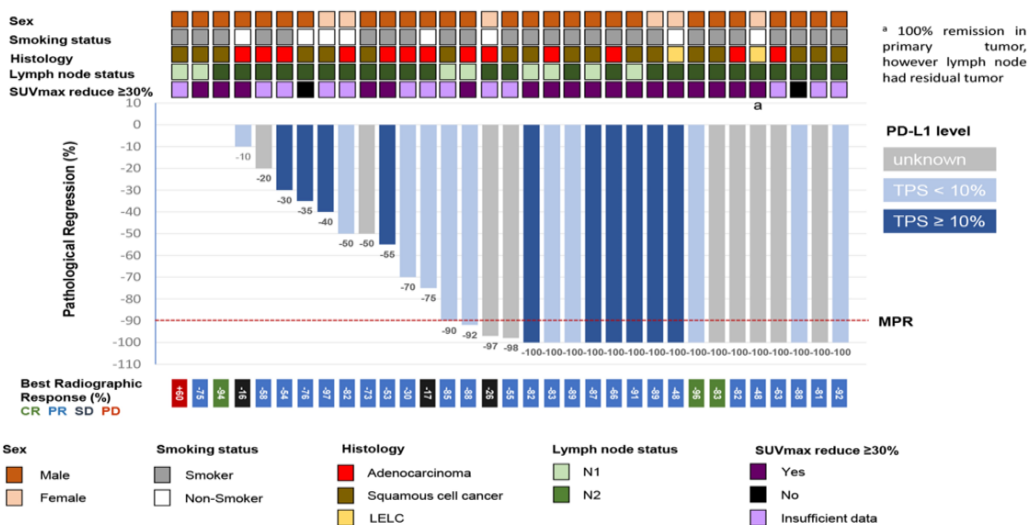
- 针对可切除的III期非小细胞肺癌，根据既往经验建议在手术切除后进行新辅助化疗或放化疗，但这些治疗为III期非小细胞肺癌患者提供的生存获益有限
- Neo TAP01是一项评价特瑞普利单抗+ 化疗作为可切除的III期非小细胞肺癌新辅助治疗的II期试验

## 研究设计



Database lock: April 15, 2021. The mean follow-up duration was 6.67 months.

## 总结



- 96.7%患者达到R0完全切除
- **MPR主要病理缓解率为 66.7%，pCR病理完全缓解率达到 45.5%**
- 最常见的3级TRAE为贫血 (2例, 6.1%)
- Neo TAP01是全球第二个开展的同类研究，首次在亚洲人群中显示出新辅助免疫治疗联合化疗治疗可切除III期非小细胞肺的获益

# ASCO #4050: 特瑞普利单抗用于围手术期治疗胃癌

- 特瑞普利单抗联合FLOT围手术期治疗局部晚期可切除胃或胃食管交界（gastric/GEJ）腺癌患者
- FLOT是可切除胃或胃食管交界腺癌的标准围手术期治疗方法，而特瑞普利单抗已在多种肿瘤治疗中显示出显著的临床疗效
- 研究旨在评价特瑞普利单抗联合FLOT治疗可切除患者的疗效

**特瑞普利单抗联合FLOT围手术期治疗在可切除胃或胃食管交界腺癌患者中显示出较高的MPR（主要病理缓解）和pCR（病理完全缓解）以及良好的安全性和耐受性**

## □ 安全性

Adverse events (n=36) N (%)	Grad 1~2	Grad 3~4
Anorexia	23 (63.9)	
Nausea	21 (58.3)	
Vomiting	10 (27.8)	
Mucositis	3 (8.3)	
Diarrhoea	9 (25.0)	
Fatigue	24 (66.7)	
Dysuria	6 (16.7)	
anaemia	15 (41.7)	2 (5.6)
Leucopenia	14 (38.9)	9 (25.0)
Neutropenia	17 (47.2)	11 (30.6)
Thrombocytopenia	9 (25.0)	
Febrile neutropenia	2 (5.6)	
Lymphopenia	7 (19.4)	1 (2.8)
Headache	8 (22.2)	
Rash	6 (16.7)	1 (2.8)
AST elevation	9 (25.0)	1 (2.8)
ALT elevation	7 (19.4)	

## □ 组织病理学肿瘤消退（根据Becker分级）

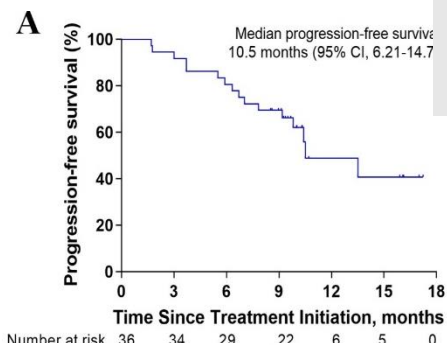
Patients N (%)	TRG0	TRG1	TRG2	TRG3
All (n=28)	7 (25.0)	5 (17.9)	12 (42.9)	4 (14.3)
Gastric (n=13)	2 (7.1)	2 (7.1)	7 (25.0)	2 (7.1)
GEJ (n=15)	5 (17.9)	3 (10.7)	5 (17.9)	2 (7.1)
MSI-H (n=2)	2			
Her-2neu positive (n=4)	1		2	1
EBER positive (n=2)			2	

- 共入组36例患者
- 28例患者在新辅助治疗后接受胃切除术
- 7例（25%）患者达到了病理完全缓解（TRG1a，完全没有肿瘤残余）
- 12例（42.9%）患者达到了主要病理缓解（TRG1a/b，完全没有或少于10%肿瘤残余）

# ASCO #4083: 特瑞普利单抗用于治疗肝癌 (HCC)

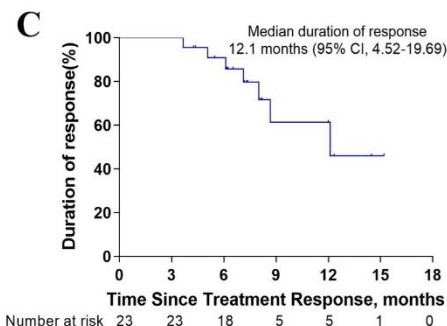
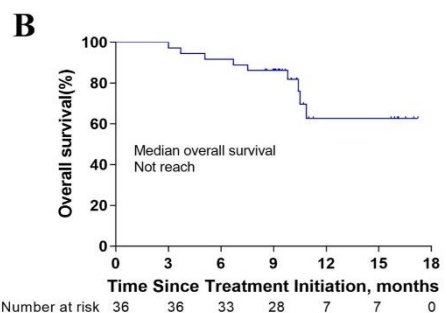
- 特瑞普利单抗用于肝癌治疗：特瑞普利单抗联合仑伐替尼、肝动脉关注化疗 (HAIC) 治疗肝癌 (LTHAIC研究)
- 联合全身和局部治疗晚期肝癌代表了一种有前景的治疗策略
- 旨在研究特瑞普利单抗联合仑伐替尼、肝动脉关注化疗 (HAIC) 作为晚期肝癌一线治疗的的疗效和安全性

**特瑞普利单抗与仑伐替尼、肝动脉关注化疗 (HAIC) 的联合疗法在晚期肝癌患者中表现出良好的抗肿瘤活性和可管理的毒性**

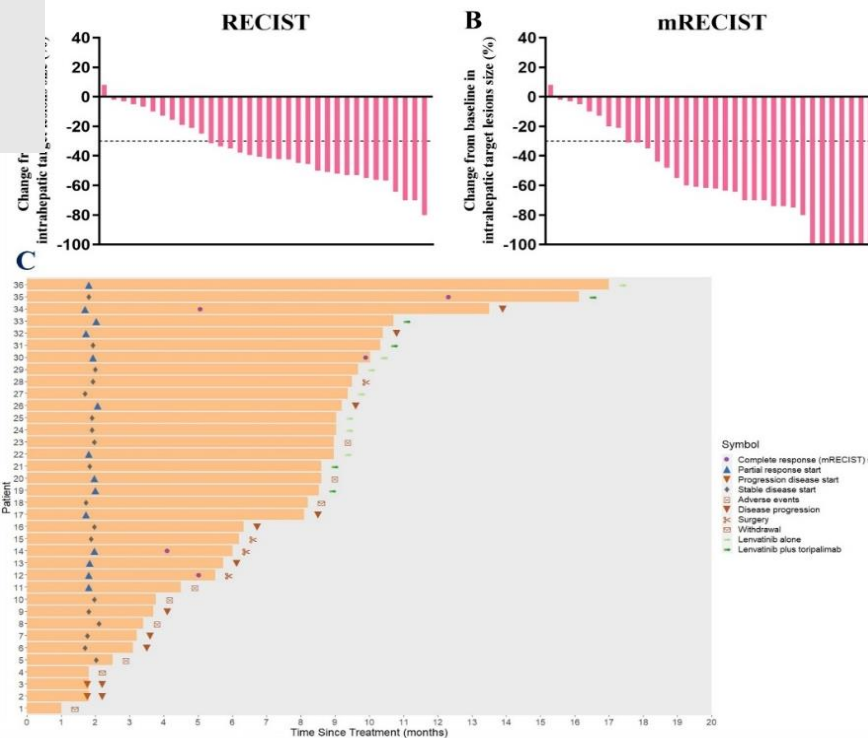


- 80.6%的患者在接受治疗6个月后没有出现疾病进展
- 中位疾病无进展生存期: 10.5个月
- 中位总生存期: 尚未达到

- 客观缓解率ORR (RECIST): 63.9%
- 客观缓解率ORR (mRECIST): 66.7%



Kaplan-Meier curves of progress-free survival , overall survival and duration of response



Best percentage change from baseline in intrahepatic target lesion and duration of treatment and response assessment of patients in the LTHAIC group

# 特瑞普利单抗用于治疗一线肝内胆管癌 (ICC)

## ASCO #4094

### ☐ 化疗 + 特瑞普利单抗 + 仑伐替尼 (NCT03951597)

- 疗效显著, 耐受性良好
- 待大型随机临床试验进一步验证

	所有患者(n=30)
<b>ORR, n (%)</b>	<b>24 (80.0%)</b> (95%CI: 16.4%~92.3%)
CR, n (%)	1 (3.3%)
DCR, n (%)	28 (93.3%) (95%CI:77.9%~99.2%)
PD, n (%)	1 (3.3%)
Drop-out, n (%)	1 (3.3%)
mDOR	9.8 months
mPFS	10 months
AEs ≥Grade 3, n (%)	15 (50%)
AEs ≥Grade 5, n (%)	0

## ASCO #4099

### ☐ 仑伐替尼 + 特瑞普利单抗 (NCT04361331)

- 疗效显著, 耐受性良好
- 为不能耐受吉西他滨化疗的晚期ICC患者提供替代治疗

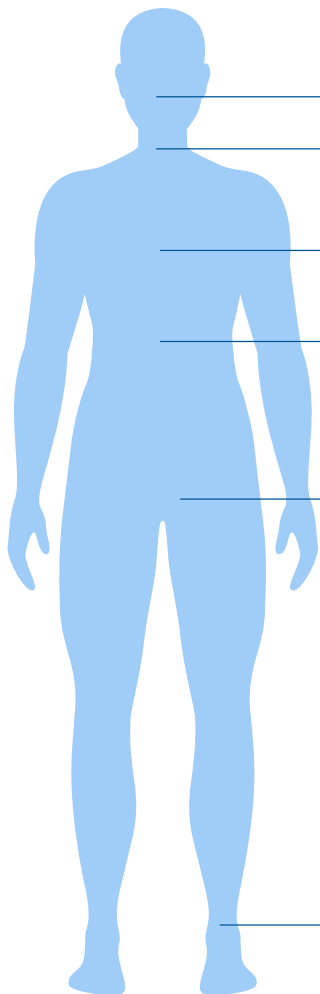
	所有患者(n=31)
<b>ORR, n (%)</b>	<b>10 (32.3%)</b> (95%CI: 16.7%~51.4%)
CR, n (%)	0 (0%)
PR, n (%)	10 (32.3%) (95%CI:16.7%~51.4%)
DCR, n (%)	23 (74.2%) (95%CI: 55.4%~88.1%)
PD, n (%)	8 (25.8%)
6-m OS, n (%)	27 (87.1%)
mPFS, mOS, mDOR	Not Reached
AEs ≥Grade 3, n (%)	10 (32.3%)
AEs ≥Grade 5, n (%)	0

## **PART3: 特瑞普利单抗开发计划**

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



# 多种肿瘤类型的抗肿瘤活性——单药和联合用药



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
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	
NCT03829969	食管鳞癌 (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
/	食管鳞癌 (新辅助治疗)		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	
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	
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	
NCT03113266	尿路上皮癌 (二线治疗, 单药)		已于2021年4月获NMPA批准				中国	已批准上市
NCT03474640	肉瘤						美国	FDA孤儿药
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
NCT03430297	黑色素瘤 (一线治疗, 单药)		关键注册临床				中国	
/	黏膜黑色素瘤 (与阿昔替尼联合)						美国	FDA快速通道、孤儿药; NMPA突破性治疗药物

# 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 辅助治疗  
Mono vs Chemo
- 食管鳞癌 新辅助治疗  
Combo vs Chemo

- 达到预设主要终点 (期中分析) 非小细胞肺癌EGFR(-)  
Combo vs Chemo
- 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

## 一线

- 黑色素瘤  
Mono vs dacarbazine
- 已申报 NDA 鼻咽癌  
Combo vs Chemo
- 达到预设主要终点 (期中分析) 食管鳞癌  
Combo vs Chemo
- 肝癌  
Combo with avastin vs sorafenib
- 肝癌  
Combo with lenvatinib vs lenvatinib
- NMPA BTDR 认证 黏膜黑色素瘤  
Combo with axitinib vs pembrolizumab

## 二线以后

- 已获批 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
- 胃癌  
Mono single arm

### 国际化临床开发策略 —— 特瑞普利单抗的全球临床布局

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

# 首个美国 BLA 申请：复发/转移性鼻咽癌

- 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**
- **预计2022年上半年获得批准**



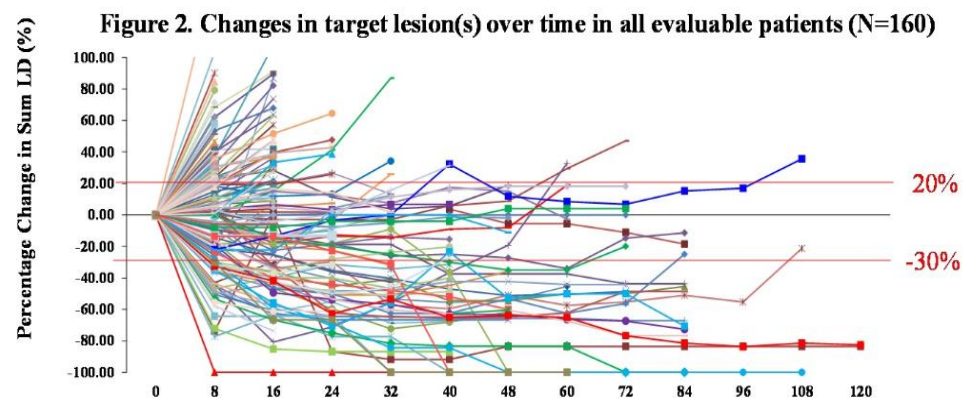
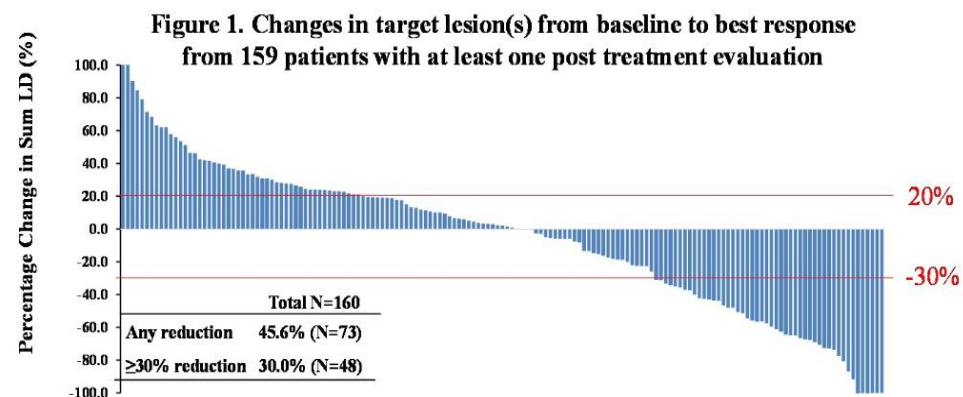
截至2020年2月19日，由独立审查委员会评估的所有190例患者中，观察到5例完全缓解，34例部分缓解以及40例疾病稳定，客观缓解率达20.5%，疾病控制率达40.0%。其中，92例二线及以上患者的客观缓解率为23.9%



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



## 美国申报策略 肺癌，食管鳞癌，及其他 适应症

Coherus 和君实生物与 FDA 会面，  
讨论支持补充 BLA 的临床数据



1L NPC



1L ESCC



1L NSCLC

# 特瑞普利单抗用于肺癌

## 2020年12月 1L NSCLC 中期分析结果积极

### NSCLC (1L, 联合化疗)

入组人数:	465 人
主要终点:	PFS
关键次要终点:	OS, ORR

#### 状态:

- 2020年12月: 中期分析到达主要终点PFS
- 最终数据读出预计在今年年底

### EGFR 突变 TKI 耐药后 NSCLC (1L, 联合化疗)

入组人数:	350 人
主要终点:	PFS
关键次要终点:	OS, ORR

#### 状态:

- 预计将于今年年底完成入组
- 最终数据预计在2022年完成

### NSCLC (新辅助)

入组人数:	406 人
主要终点:	mPR
关键次要终点:	EFS

#### 状态:

- 预计将于今年年底完成入组
- 最终数据预计在2022年完成

### SCLC (1L, 联合化疗)

入组人数:	420 人
主要终点:	PFS, OS
关键次要终点:	ORR

#### 状态:

- 入组完成
- 最终数据预计在2022年完成

# 特瑞普利单抗2022年获得临床数据的其他适应症研究

## ESCC, TNBC, HCC

### ESCC (1L, 联合化疗)

入组人数: 500 人

主要终点: PFS, OS

关键次要终点: ORR

#### 状态

- 2021年2月: 中期分析到达主要终点PFS和OS
- 数据预计在2021年下半年完成

### TNBC (1L, 联合化疗)

入组人数: 660 人

主要终点: PFS

关键次要终点: OS, ORR

#### 状态:

- 预计将于今年年底完成入组
- 最终数据预计在2022年完成

### HCC (辅助)

入组人数: 402 人

主要终点: RFS

关键次要终点: TTR, OS

#### 状态:

- 预计将于今年年底完成入组
- 数据读出预计在2022年完成

### HCC (1L, 仑伐替尼)

入组人数: 519 人

主要终点: PFS, OS

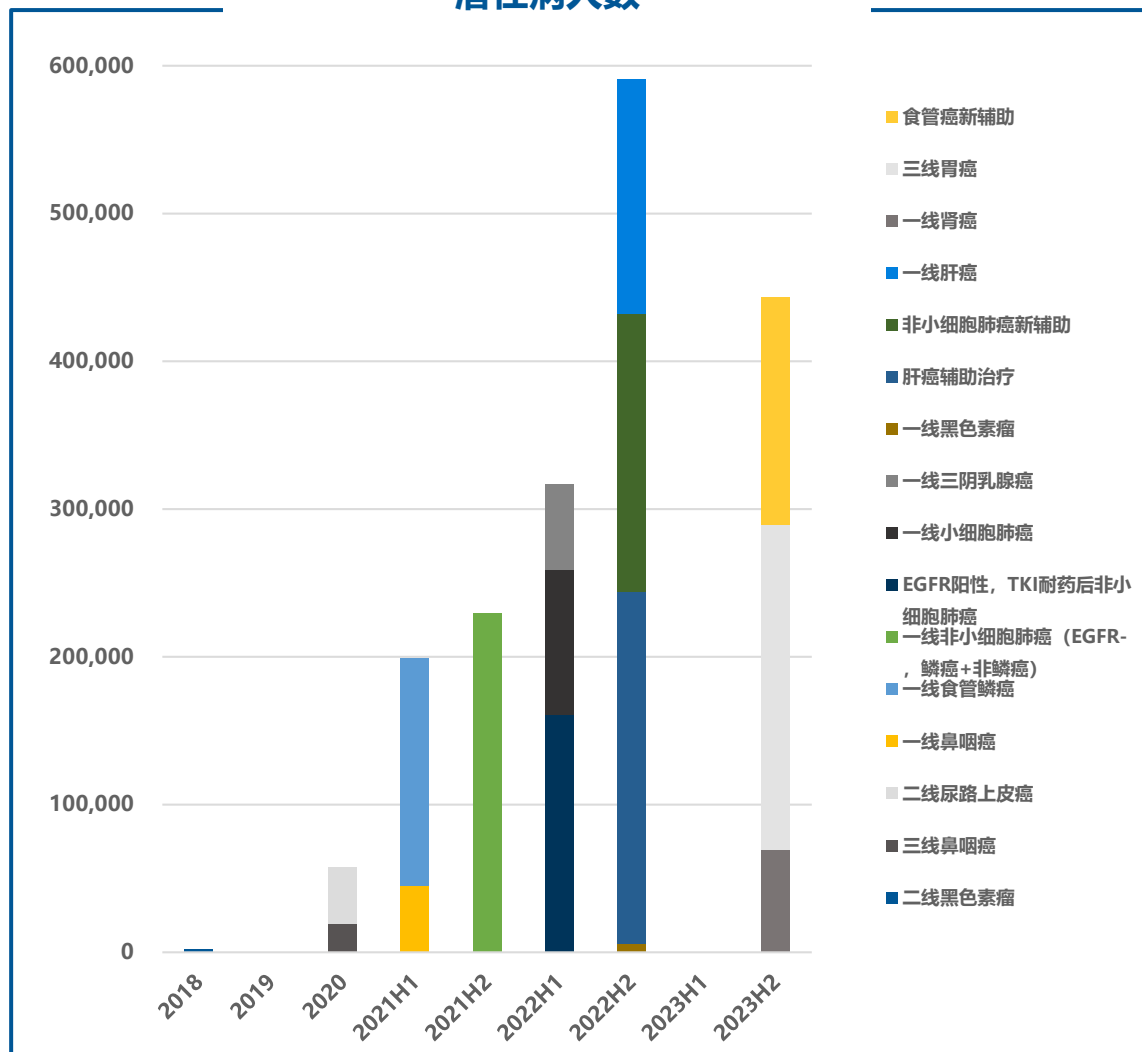
关键次要终点: ORR

#### 状态:

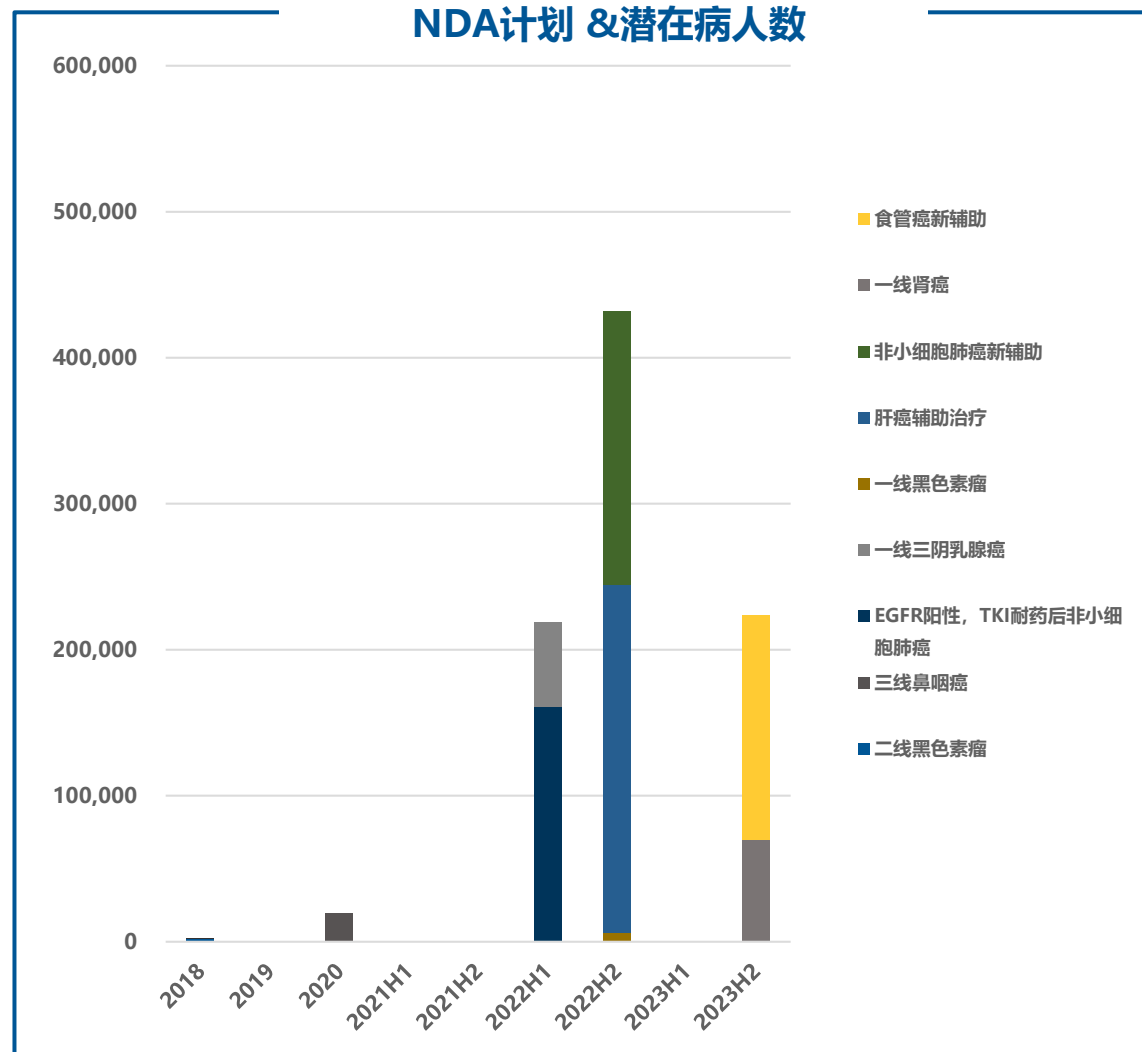
- 预计将于今年年底完成入组
- 数据读出预计在2022年完成

# 特瑞普利单抗在中国的NDA计划和潜在病人人数

## 特瑞普利单抗的NDA计划 & 潜在病人人数



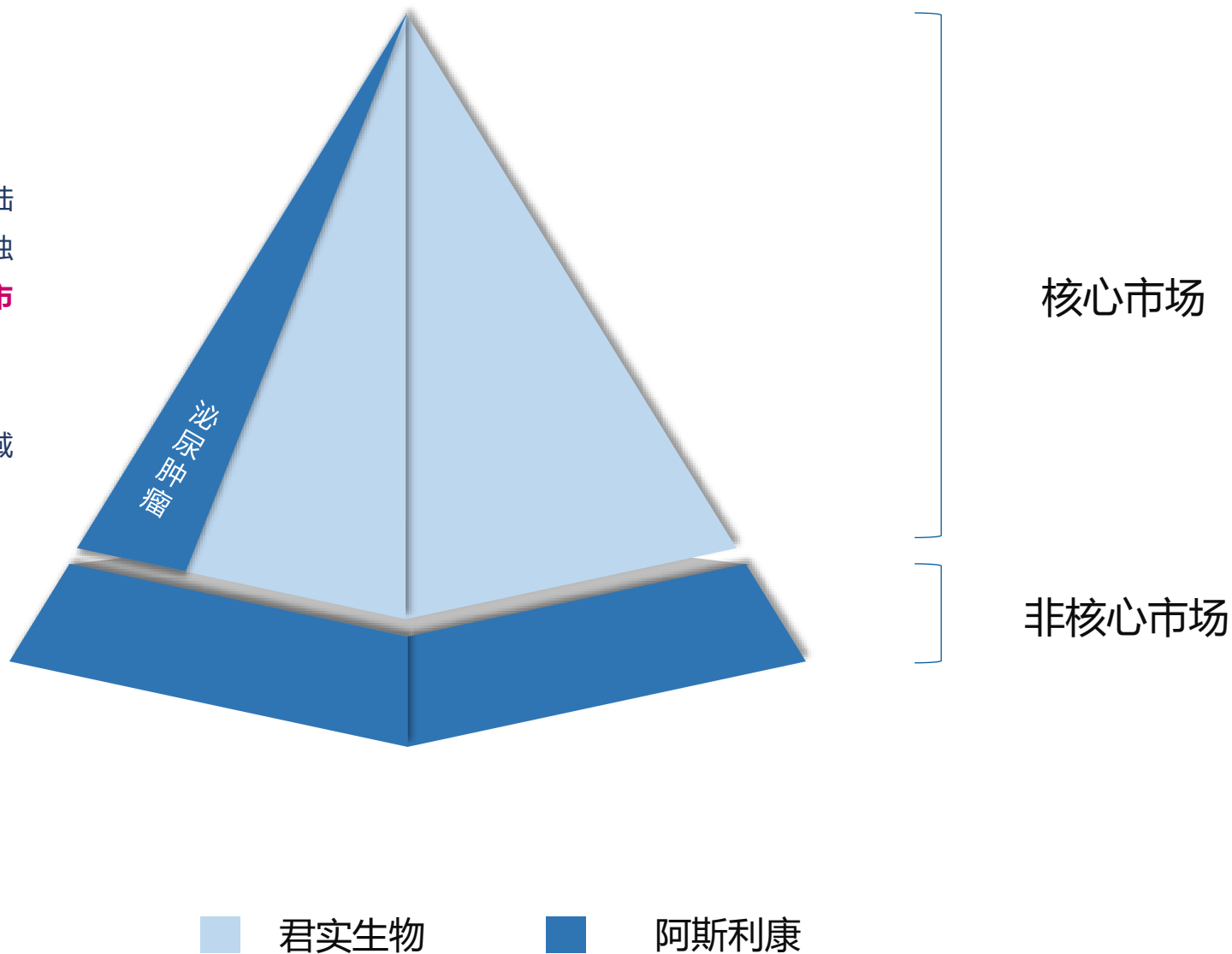
## 特瑞普利单抗领先适应症 NDA计划 & 潜在病人人数



1. Resource: Internal forecast

# 特瑞普利单抗：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

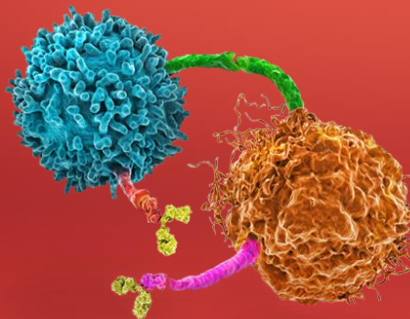




# 特瑞普利单抗在美国和加拿大的独占许可授予Coherus



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

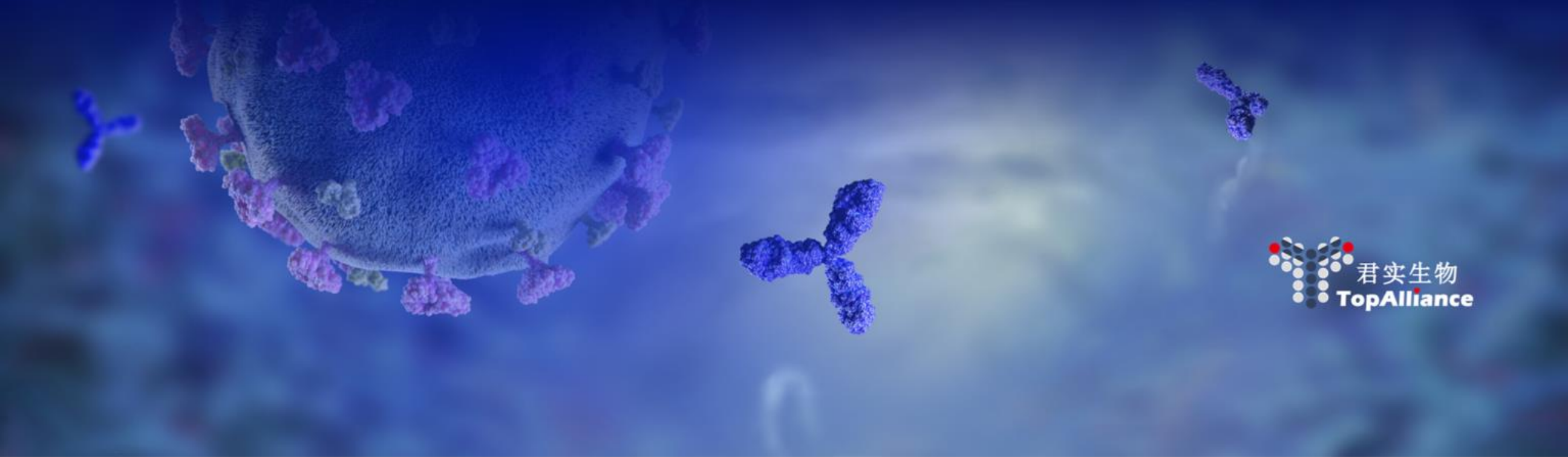


- 最高达11.1亿美元首付款、可选项目执行费和里程碑付款
- 销售净额20%的销售分成
- 授予JS001美国和加拿大的独占许可
- JS006、JS018-1的选择权
- 两个ICI的优先谈判权
- 成立联合开发委员会
- 每项目每年最多2500万美元研发费用

## 合作计划



- **临床数据:** 取得特瑞普利单抗关键临床； 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



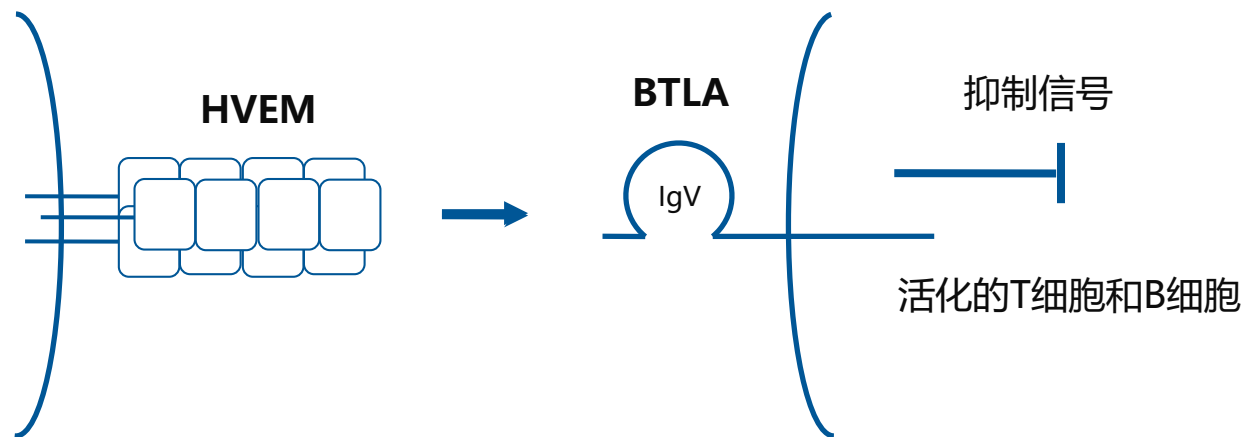
## **PART4: 展望**

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

# 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

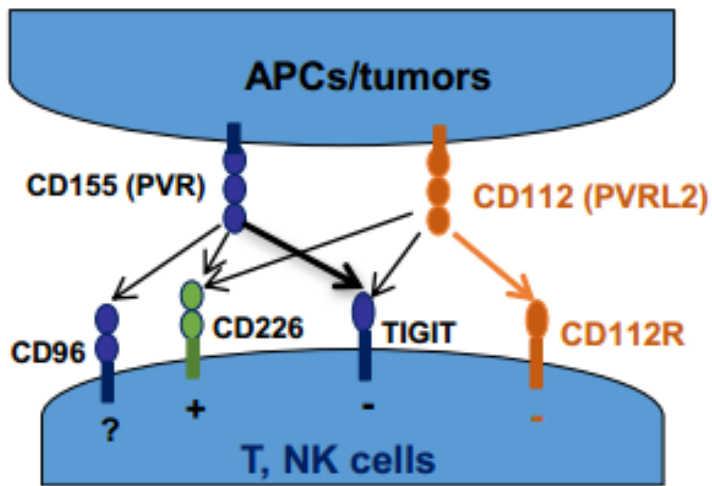
- TAB004/JS004于2019年4月获得FDA药物临床试验批准，是全球首个获得临床试验批准的抗BTLA 单抗注射液
- 2020年1月，获得NMPA药物临床试验批准
- **2019年10月，完成美国临床首例患者给药，2020年4月完成中国临床首例患者给药**

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,<sup>1</sup> Alessandro Paniccia,<sup>1</sup> Alexander C. Schulick,<sup>1</sup> Wei Chen,<sup>1,3</sup> Michelle R. Koenig,<sup>1</sup> Joshua T. Byers,<sup>1</sup> Sheng Yao,<sup>4</sup> Shaun Bevers,<sup>2</sup> and Barish H. Edil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery and <sup>2</sup>Department of Biochemistry and Molecular Genetics, Anschutz Medical Campus, University of Colorado, Aurora, CO 80045  
<sup>3</sup>Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University, 310027 Hangzhou, China  
<sup>4</sup>TopAlliance 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@denvercolorado.edu, or Barish H. Edil, barish.edil@denvercolorado.edu

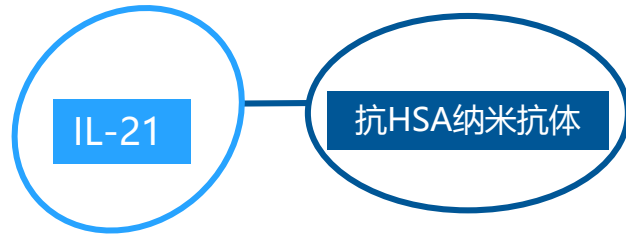
Abbreviations used: CHO, Chinese hamster ovary; IGSF, Ig superfamily; IgV, Ig variable-like; ITIM, immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif; MFI, median fluorescence intensity; PVR, poliovirus receptor; TIGIT, T cell Ig and ITIM domain; T, T cell; NK, natural killer.

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/jem). 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/).

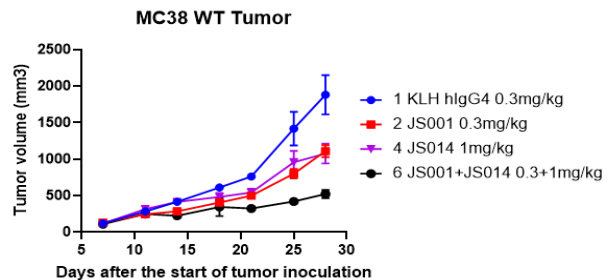
## JS014 全球首个长效IL-21 T细胞活化

Half-life Extender

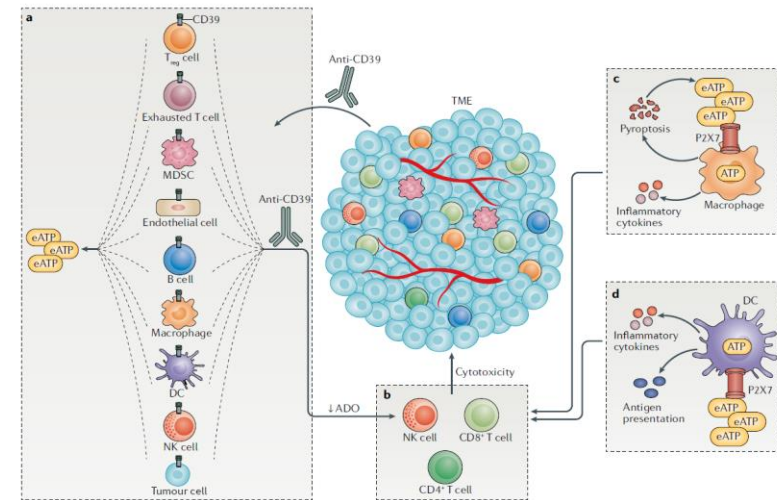


IL-21-hαHSA (No linker)

- 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



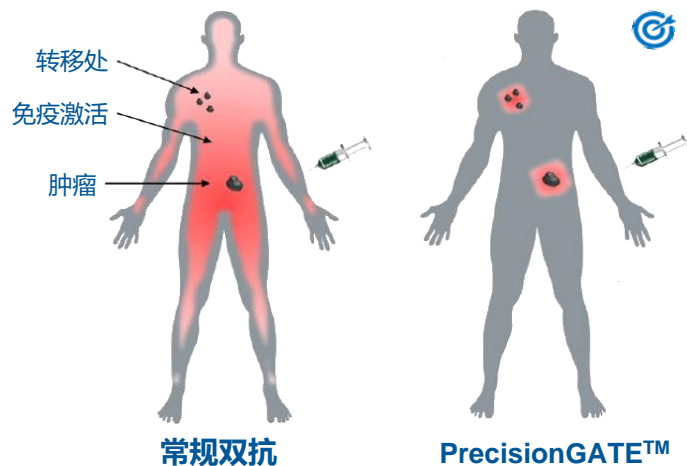
- 显示出高达200mg/kg剂量的良好耐受性

# 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。



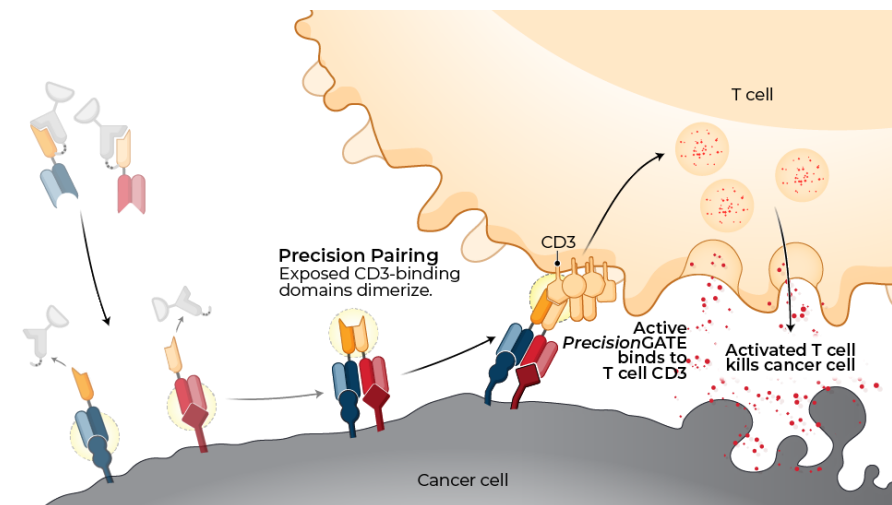
## 设计背景



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。

# *Thank You*

