Investor Presentation

君实生物2019年度业绩发布

上海君实生物医药科技股份有限公司 *Shanghai Junshi Biosciences Co., Ltd.**

Mar 2020

君实生物
TopAlliance

免责声明

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2019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2019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和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。

君实生物 TopAlliance

君实生物
TopAlliance

1 业绩概览

2019年全年财务数据要点

君实生物 TopAlliance

收入总额
7.75亿

- 上市首个年度，特瑞普利单抗（商品名：拓益*）即取得**7.74**亿元的销售收入
- 毛利率水平达**88.3%**

研发费用
9.46亿

- 关键临床不断推进
- 合作研发与许可引进增多，药物种类快速覆盖至小分子、ADC等

销售和渠道费用
3.20亿

- 主要是由于特瑞普利推出及商业化所致

全面开支
7.41亿

- 主要受惠于PD-1的销售贡献，但被研发开支及行政开支的增加所抵消

融资净额
5.94亿

- 主要是由于行使H股超额配售权所得的4.04亿现金净额

现金投资
9.52亿

- 主要由于建设临港生产基地的投入所致
- 股权投资使研发管线多样化

2019年全年业务亮点

君实生物 TopAlliance

产品商业化

- 特瑞普利上市首年，取得**7.74**亿元的销售收入
- 阿达木单抗注射液的 NDA 申请已获NMPA受理

研发管线进展

- 产品管线已经扩展至**21**项，产品类型包括单抗、融合蛋白、ADC、小分子药物等多种类型

临床试验

- **14**项特瑞普利关键注册临床试验，包括：UC、NPC、黑色素瘤、NSCLC、SCLC、TNBC、EC、HCC、RCC和GC

临床申请

- JS004的药物临床试验申请中美两地获批
- JS005获准开展临床

生产基地建设

- 现阶段产能已达**33,000L**：
- 吴江生产基地已完成技术改造升级
- 临港生产基地取得生产许可证，已进入试生产

科创板

- 2019年9月，A股上市申请获上交所正式受理
- 上市委员会定于2020年3月30日召开，审议本公司在科创板A股上市事项

“闪电扩张”中的君实

君实生物 TopAlliance

收入总额爆发式增长，大增**82885.97%**至7.75亿

关键注册临床从4个增加到14个，”**加1**式增长“

管线从13个在研药物扩充为21个在研药物，增加了**8**个

员工从600增加到1421，增加了**136%**

建成发酵产能从1,500L，增加到33,000L，扩大了**22**倍

启动科创板上市进程，助力公司发展

2019年

3月
第二届董事会第12次会议审议通过
内部决策

6月
2018年年度股东大会、2019年第一次内资股、H股类别股东大会审议通过
申报准备

9月
递交科创板上市申请并获受理
在审阶段

12月
提交第一轮问询函回复

2020年

1-2月
收到第二轮问询函并提交回复

3月
通过上市委审议

继续

2019年，公司启动公开发行A股并在科创板上市进程，并在董事会的领导下有序稳步推进，科创板的上市将进一步改善公司现金流，增强公司资金实力

涵盖多种疾病领域的研发管线

君实生物 TopAlliance

疾病领域	候选物	靶点	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	上市申请	来源
肿瘤	JS001（特瑞普利单抗）	PD-1	黑色素瘤，粘膜黑色素瘤，鼻咽癌，尿路上皮癌，非小细胞肺癌，小细胞肺癌，三阴性乳腺癌，食管癌、肝细胞癌、肾癌、胃癌	2018年12月17日获批NDA					自主研发
	JS003	PD-L1	多种实体瘤	2018年8月获批IND					自主研发
	JS004	BTLA	黑色素瘤，肺癌，淋巴瘤	2019年4月18日获批IND					自主研发
	JS006	TIGIT	多种实体瘤						自主研发
	JS007	CTLA-4	肺癌，黑色素瘤						自主研发
	JS009	(未予披露)	(未予披露)						自主研发
	JS011	(未予披露)	(未予披露)						自主研发
	JS012	(未予披露)	(未予披露)						自主研发
	JS101	Pan-CDK	乳腺癌	2018年11月获批IND					自主研发
	JS104	Pan-CDK	乳腺癌	2019年2月引进					共同开发
	JS105	PI3K-α	乳腺癌, 肾癌, 淋巴瘤	2019年2月引进					共同开发
	JS501	VEGF	肠癌, 非小细胞肺癌	2019年6月引进					50% 权益引进
	JS014	IL-21	多种实体瘤	2019年6月引进					共同开发
	JS108	TROP2	三阴性乳腺癌、小细胞肺癌、胰腺癌	2019年11月IND获得受理					共同开发
慢性疾病	JS002	PCSK9	高血脂症						自主研发
	JS008	(未予披露)	(未予披露)						自主研发
自身免疫	JS005	IL17A	银屑病	2019年8月获批IND					自主研发
	UBP1211	TNF-α	类风湿关节炎，强制性脊柱炎，银屑病	2019年11月NDA获得受理					生物类似物
	UBP1213	BLyS	系统性红斑狼疮	2016年11月获批IND					共同开发
神经系统	JS010	(未予披露)	(未予披露)						自主研发
抗感染	JS016	S蛋白	新型冠状病毒 COVID-19						共同开发

■ 大分子
■ 小分子

君实生物 TopAlliance

2 商业化及临床在研产品开发

特瑞普利临床布局和数据

君实生物 TopAlliance

辅助/新辅助

肝癌 辅助治疗
JUPITOR04 PIII
Mono vs Placebo

非小细胞肺癌 新辅助治疗
JUPITOR09 PIII
Mono vs Placebo

一线

非小细胞肺癌 EGFR(-)
JUPITOR03 PIII
Combo vs chemo

非小细胞肺癌 EGFR TKI 耐药
JUPITOR07 PIII
Combo vs chemo

三阴乳腺癌
JUPITOR05 PIII
Combo vs albumin-bound paclitaxel

小细胞肺癌
JUPITOR08 PIII
Combo vs chemo

肾细胞癌
JUPITOR12 PIII
Combo with Axitinib vs Sunitinib

黑色素瘤
JUPITOR01 PIII
Mono vs Dacarbazine

鼻咽癌
JUPITOR02 PIII
Combo vs chemo

食管癌
JUPITOR06 PIII
Combo vs TP

肝癌
JUPITOR10 PIII
Combo with Avastin vs Sorafenib

二线以后

黑色素瘤
POLARIS01 PII
Mono single arm
已获批

鼻咽癌
POLARIS02 PII
Mono single arm

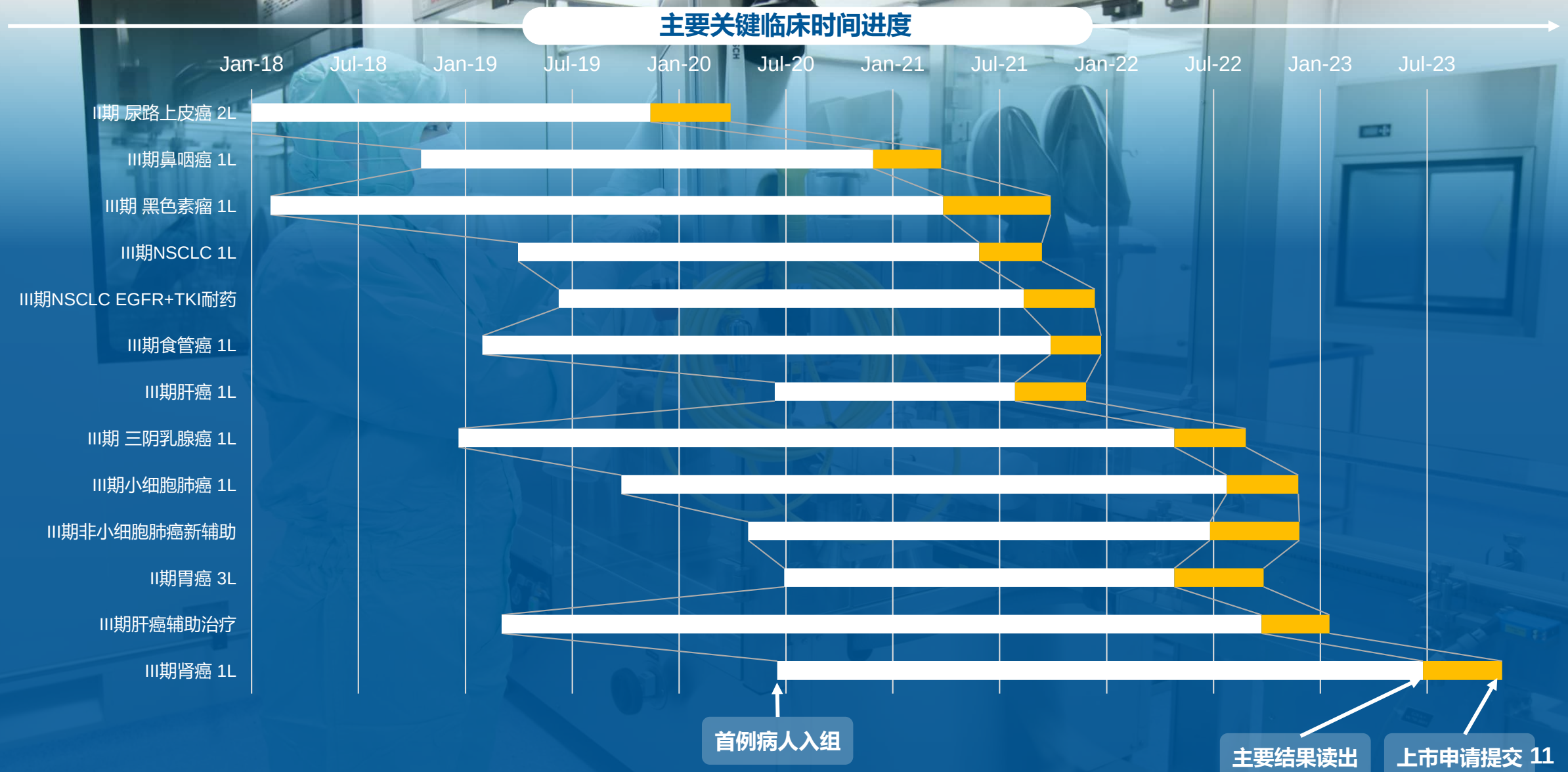
尿路上皮癌
POLARIS03 PII
Mono single arm

胃癌
POLARIS04 PII
Mono single arm

已公布注册临床适应症数据

适应症	晚期或转移性尿路上皮癌（II期）	难治性或转移性鼻咽癌（II期）	非小细胞肺癌（EGFR突变TKI治疗失败，II期）	晚期食管鳞状细胞癌（II期）
客观缓解率 (ORR)	25.7%	25.5%	50%	18.6%
疾病控制率 (DCR)	45.9%	47.1%	87.5%	47.5%
N（可评估患者人数）	148	165	40	59
备注	入组完成后的临床结果	关键注册临床的中期结果	/	/

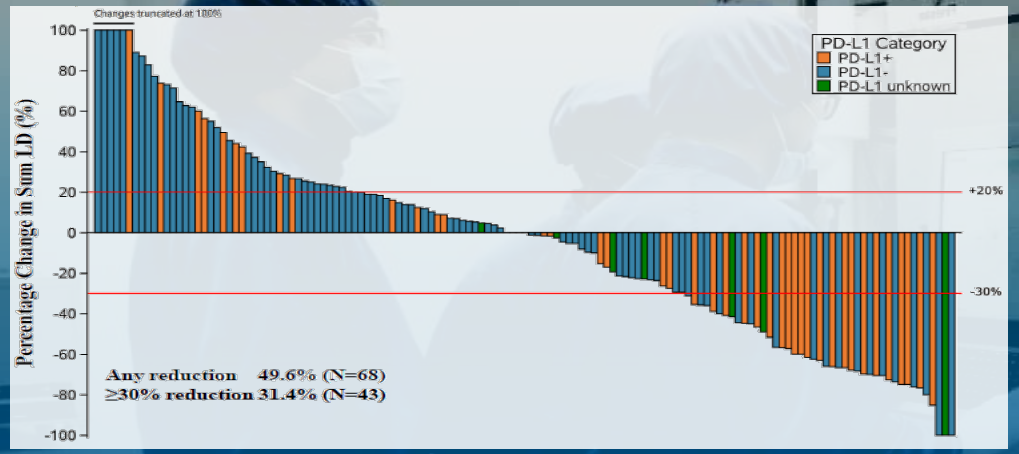
特瑞普利临床时间进度

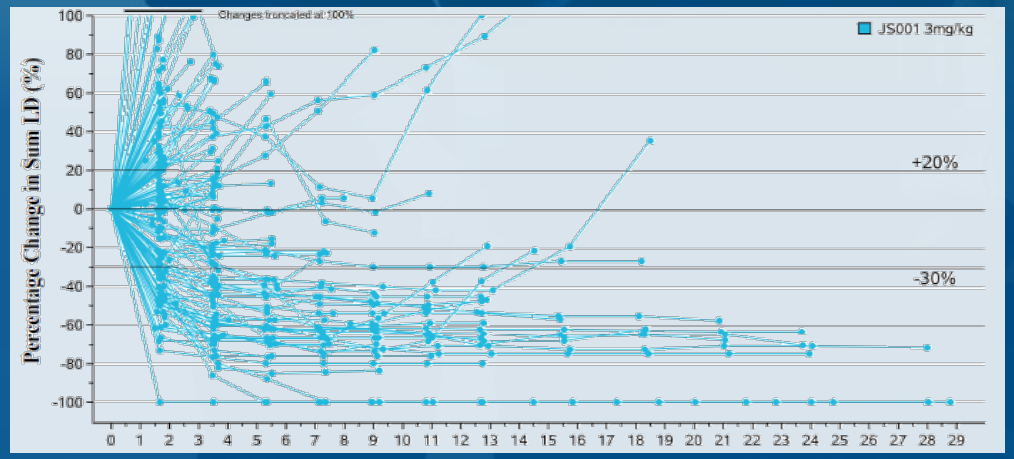

主要关键临床时间进度
Jan-18
Jul-18
Jan-19
Jul-19
Jan-20
Jul-20
Jan-21
Jul-21
Jan-22
Jul-22
Jan-23
Jul-23
II期 尿路上皮癌 2L
III期鼻咽癌 1L
III期 黑色素瘤 1L
III期NSCLC 1L
III期NSCLC EGFR+TKI耐药
III期食管癌 1L
III期肝癌 1L
III期 三阴乳腺癌 1L
III期小细胞肺癌 1L
III期非小细胞肺癌新辅助
II期胃癌 3L
III期肝癌辅助治疗
III期肾癌 1L
首例病人入组
主要结果读出
上市申请提交

特瑞普利单抗用于尿路上皮癌

POLARIS-03：完整数据分析

完整数据分析





- 截至2020年1月6日，在纳入全分析集的148例患者中，观察到2例完全缓解，36例部分缓解以及30例疾病稳定
- 客观缓解率达25.7%，疾病控制率达45.9%
- 中位缓解时间为1.8个月，中位无进展生存期为1.9个月，中位持续缓解时间为15.7个月，中位总生存期为20.8个月。截止数据分析日，OS数据仍未成熟

生物标志物：亚组分析

Group		n/N	ORR and 95% CI
Subgroups (FAS population N=148)		38/148	25.7 (18.9, 33.5)
Age (years)	<65	20/92	21.7 (13.8, 31.6)
	≥65	18/56	32.1 (20.3, 46.0)
Gender	Male	23/98	23.5 (15.5, 33.1)
	Female	15/50	30.0 (17.9, 44.6)
ECOG at baseline	0	17/56	25.8 (15.8, 38.0)
	1	21/82	25.6 (16.6, 36.4)
Site of primary tumor	Upper urinary tract	18/70	25.7 (16.0, 37.6)
	Lower urinary tract	19/76	25.0 (15.8, 36.3)
	Other	1/1	100.0 (2.5, 100.0)
	Unknown	0/1	NE (NE, NE)
Site of metastasis	Lymph node only	9/19	47.4 (24.4, 71.1)
	Visceral	29/129	22.5 (15.6, 30.7)
Last treatment line prior to enrollment	1st line	31/115	27.0 (19.1, 36.0)
	2nd line and beyond	7/33	21.2 (9.0, 38.9)
Prior systemic treatment with platinum	Yes	36/140	25.7 (18.7, 33.8)
	No	2/8	25.0 (3.2, 62.5)
Time since last systemic treatment	<3 months	20/90	22.2 (14.1, 32.2)
	≥3 months	18/56	32.1 (20.3, 46.0)
	Unknown	0/2	NE (NE, NE)
PD-L1 expression	Positive	19/46	41.3 (27.0, 56.8)
	Negative	16/95	16.8 (9.9, 25.9)
	Unknown	3/7	42.9 (9.9, 81.6)
Post-treatment ADA	Positive	3/10	30.0 (6.7, 65.2)
	Negative	35/126	27.8 (20.2, 36.5)
	Unknown	0/12	NE (NE, NE)

- 采用JS311 IHC染色法进行PD-L1表达分析
- JS311与SP263和22C3检测效能相似；与SP142相比，JS311染色阳性率更高。
- PD-L1阳性患者（N=**46**）相较于PD-L1阴性患者（N=**95**）具有更高的客观缓解率（41.3% VS 16.8%）

来源: 2020 ASCO Poster

特瑞普利的肺癌布局

君实生物 TopAlliance

肺癌 733k

- **小细胞肺癌** ~10%
  - 小细胞肺癌 **JUPITOR08 PIII** combo vs chemo
- **非小细胞肺癌** ~90%
  - **I-III** ~40%
    - 可切除
      - **Neoadjuvant**
        - 非小细胞肺癌 新辅助治疗 **JUPITOR09 PIII** Mono vs Placebo
        - Best practise remains under discussion
      - Surgery → **Chemo or CRT**
        - Chemo 2-drug regimen (NP/TP/GP/DP/AP)
    - 不可切除
      - **Chemo+RT**
        - cisplatin+ etoposide/ taxanes/ pemetrexed
      - **Chemo only**
        - Chemo Cisplatin+ paclitaxel/ vinorelbine
  - **IV** ~60%
    - EGFR突变 ~48%
      - **Targeted therapy/chemo**
        - 1st-line (1L) Gefitinib, erlotinib, afatinib, icotinib
        - 2nd-line (2L) -Local/slow progression: continue original TKI; T790M+: 2-drug regimen(NP/TP/GP/DP/AP); T790M-: 2-drug regimen(NP/TP/GP/DP/AP)
        - 3rd-line (3L)
        - 非小细胞肺癌 EGFR TKI 耐药 **JUPITOR07 PIII** combo vs chemo
    - ALK突变 ~6%
      - **Targeted therapy/chemo**
        - 1st-line (1L) Crizotinib or 2-drug regimen(NP/TP/GP/DP/AP)
        - 2nd-line (2L) Locally and slowly progression -continue original TKI; Rapid progression-2-drug regimen(NP/TP/GP/DP/AP)
    - 无基因驱动型 ~41%
      - **Non-squamous cell**
        - 1st-line (1L) 2-drug regimen(NP/TP/GP/DP/AP) w/o platins; 2nd-line (2L) Mono: docetaxel, pemetrexed
        - 非小细胞肺癌 一线 EGFR(-) **JUPITOR03 PIII** combo Vs chemo
      - **Squamous cell**
        - 1st-line (1L) 2-drug regimen (NP/TP/GP/DP)or w/o platins; 2nd-line (2L) Mono: docetaxel

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

EGFR TKI耐药后的晚期EGFR突变型非小细胞肺癌病人的免疫治疗

IASLC INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LUNG CANCER
Conquering Thoracic Cancers Worldwide

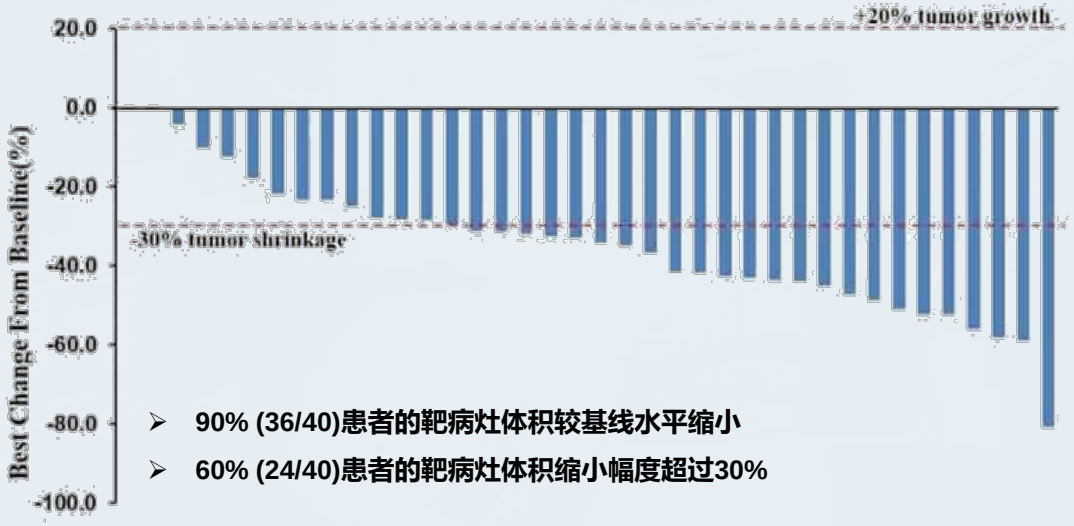
一项评估JS001联合培美曲塞加卡铂治疗EGFR-TKI治疗失败的晚期或复发伴EGFR敏感突变、T790M阴性非小细胞肺癌的多中心、开放、单臂、II期临床研究

截至2019年7月25日，在40名入组患者中，已确认20例部分缓解、15例疾病稳定，客观缓解率为50.0%、疾病控制率为87.5%

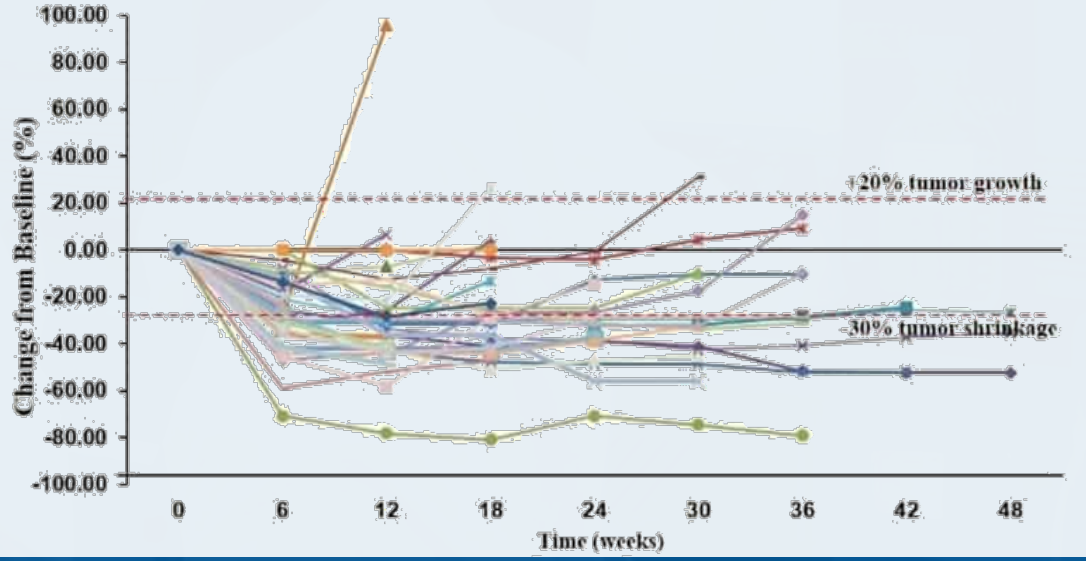
中位无进展生存期达7.0个月，中位缓解持续时间达7.0个月

PD-L1阳性患者客观缓解率为60.0%，中位无进展生存期为8.3个月 vs. PD-L1阴性患者客观缓解率为38.9%，中位无进展生存期为5.7个月

EGFR L858R 突变患者客观缓解率为58.9%，中位无进展生存期为7.1个月 vs. Exon 19 del 突变患者客观缓解率为43.5%，中位无进展生存期为5.1个月



- 90% (36/40)患者的靶病灶体积较基线水平缩小
- 60% (24/40)患者的靶病灶体积缩小幅度超过30%



持续探索学术前沿

1

2019年1月

《血液与肿瘤学杂志》

Journal of Hematology & Oncology

特瑞普利单抗用于治疗晚期实体瘤的I期临床结果

2

2019年3月

《单克隆抗体》

mAbs

特瑞普利单抗结构和结合特点的研究

3

2019年6月

《肿瘤学年鉴》

Annals of Oncology

TMB作为化疗复发胃癌患者接受特瑞普利单抗治疗疗效预测价值的研究

4

2019年6月

2019 ASCO年会

五项特瑞普利单抗的临床研究成果——鼻咽癌、尿路上皮癌、胃癌、食管癌及黑色素瘤

5

2019年8月

《临床肿瘤学杂志》

Journal of ClinicalOncology

特瑞普利单抗联合阿昔替尼用于治疗晚期粘膜黑色素瘤的研究结果

6

2019年9月

2019 WCLC大会

特瑞普利单抗联合化疗用于治疗EGFR-TKI治疗失败的晚期或复发伴EGFR敏感突变、T790M阴性非小细胞肺癌的研究成果

7

2019年9月

2019 CSCO年会

特瑞普利单抗针对尿路上皮癌（POLARIS-03）和非小细胞肺癌的临床研究结果

8

2020年2月

2020 ASCO GU

特瑞普利单抗用于治疗晚期转移性尿路上皮癌（POLARIS-03）最新研究结果

9

2020年2月

《临床肿瘤研究》

Clinical Cancer Research

特瑞普利单抗用于标准治疗失败的神经内分泌肿瘤的首个中国人群研究结果

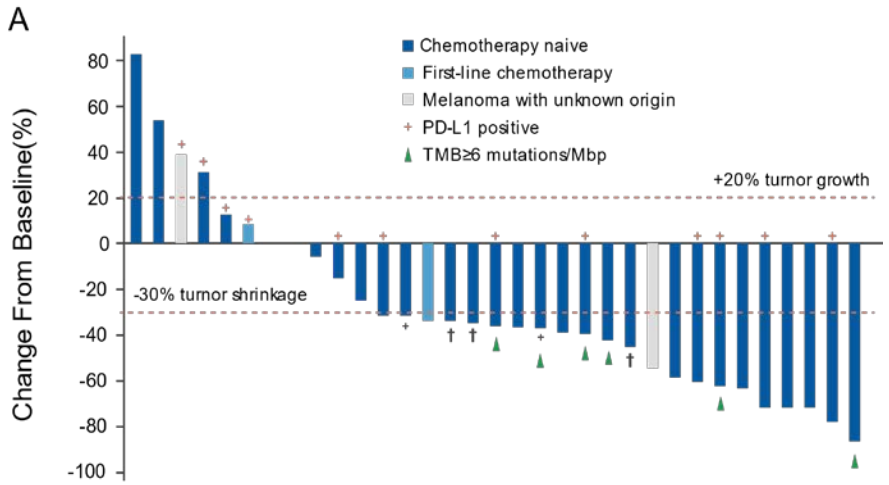
- 过去一年，特瑞普利单抗发表了数篇学术论文，
- 同时参与ASCO/WCLC/CSCO等权威临床研究会议，继续在肿瘤治疗的前沿领域探索

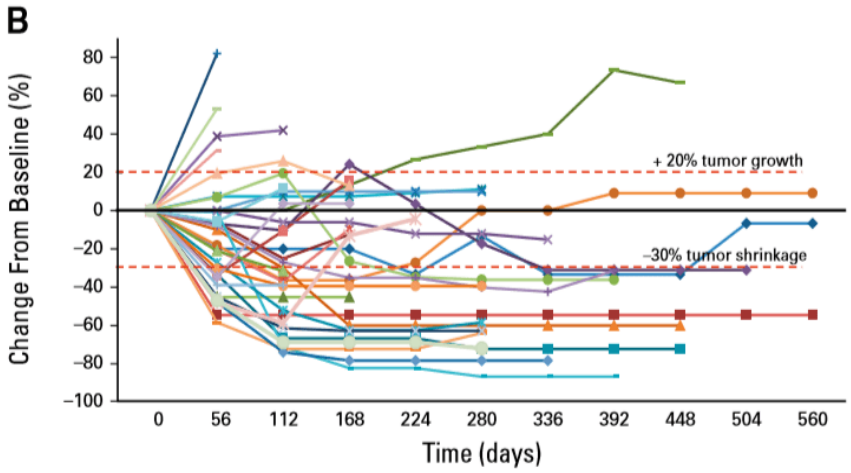
阿西替尼和特瑞普利在黏膜黑色素瘤中的联合疗法

君实生物 TopAlliance

- 2019年8月12日，特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗晚期黏膜型黑色素瘤的研究（NCT03086174）结果发表于《临床肿瘤学杂志》
- **该联合疗法于近期获得FDA用于治疗粘膜黑色素瘤的孤儿药认证**

持久的联合治疗效果 ORR 48.3%, DCR 86.2%





"Axitinib in Combination With Toripalimab , a Humanized Immunoglobulin G4 Monoclonal Antibody Against Programmed Cell Death-1, in Patients With Metastatic Mucosal Melanoma: An Open-Label Phase IB Trial."

Sheng X, et al.J Clin Oncol. 2019 Aug 12:JCO1900210. doi: 10.1200/JCO.19.00210.

特瑞普利单抗用于胃癌

君实生物 TopAlliance

ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

Annals of Oncology 0: 1–8, 2019
doi:10.1093/annonc/mdz197
Published online 24 June 2019

ORIGINAL ARTICLE

Safety, efficacy and tumor mutational burden as a biomarker of overall survival benefit in chemo-refractory gastric cancer treated with toripalimab, a PD-1 antibody in phase Ib/II clinical trial NCT02915432

F. Wang[1†], X. L. Wei[1†], F. H. Wang[1†], N. Xu[2], L. Shen[3], G. H. Dai[4], X. L. Yuan[5], Y. Chen[6], S. J. Yang[7], J. H. Shi[8], X. C. Hu[9,10], X. Y. Lin[11], Q. Y. Zhang[12], J. F. Feng[13], Y. Ba[14], Y. P. Liu[15], W. Li[16], Y. Q. Shu[17], Y. Jiang[18], Q. Li[19], J. W. Wang[20], H. Wu[21], H. Feng[21], S. Yao[21] & R. H. Xu [1*]

[1]State Key Laboratory of Oncology in South China, Department of Medical Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Guangzhou; [2]Department of Medical Oncology, The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou; [3]Laboratory of Carcinogenesis & Translational Research for the Ministry of National Education, Department of GI Oncology, Peking University School of Oncology, Beijing Cancer Hospital & Institute, Beijing; [4]Department of Medical Oncology, Chinese PLA General Hospital & Chinese PLA Medical Academy, Beijing; [5]Department of Oncology, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan; [6]The State Key Laboratory of Biotherapy, Department of Abdominal Cancer, West China Medical School, Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu; [7]Department of Internal Medicine, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou; [8]Department of Medical Oncology, Linyi Cancer Hospital, Linyi; [9]Department of Medical Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai; [10]Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai; [11]Department of Medical Oncology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou; [12]Department of Medical Oncology, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin; [13]Department of Oncology, Nanjing Medical University Affiliated Cancer Hospital, Jiangsu Cancer Hospital, Jiangsu Institute of Cancer Research, Nanjing; [14]Department of Gastrointestinal Oncology, Tianjin Cancer Hospital, Tianjin; [15]Department of Medical Oncology, The First Hospital of China Medical University, Shenyang; [16]Department of Medical Oncology, The First Hospital of Jilin University, Changchun; [17]Department of Oncology, Jiangsu Provincial Hospital, Nanjing; [18]Digestive Medical Oncology, Cancer Hospital of Shantou University Medical College, Shantou; [19]Department of Medical Oncology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai; [20]State Key Laboratory of Oncology in South China, Department of Ultrasonography, Sun Yat-sen University Cancer Center, Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Guangzhou; [21]Shanghai Junshi Biosciences Co., Ltd, Shanghai, China

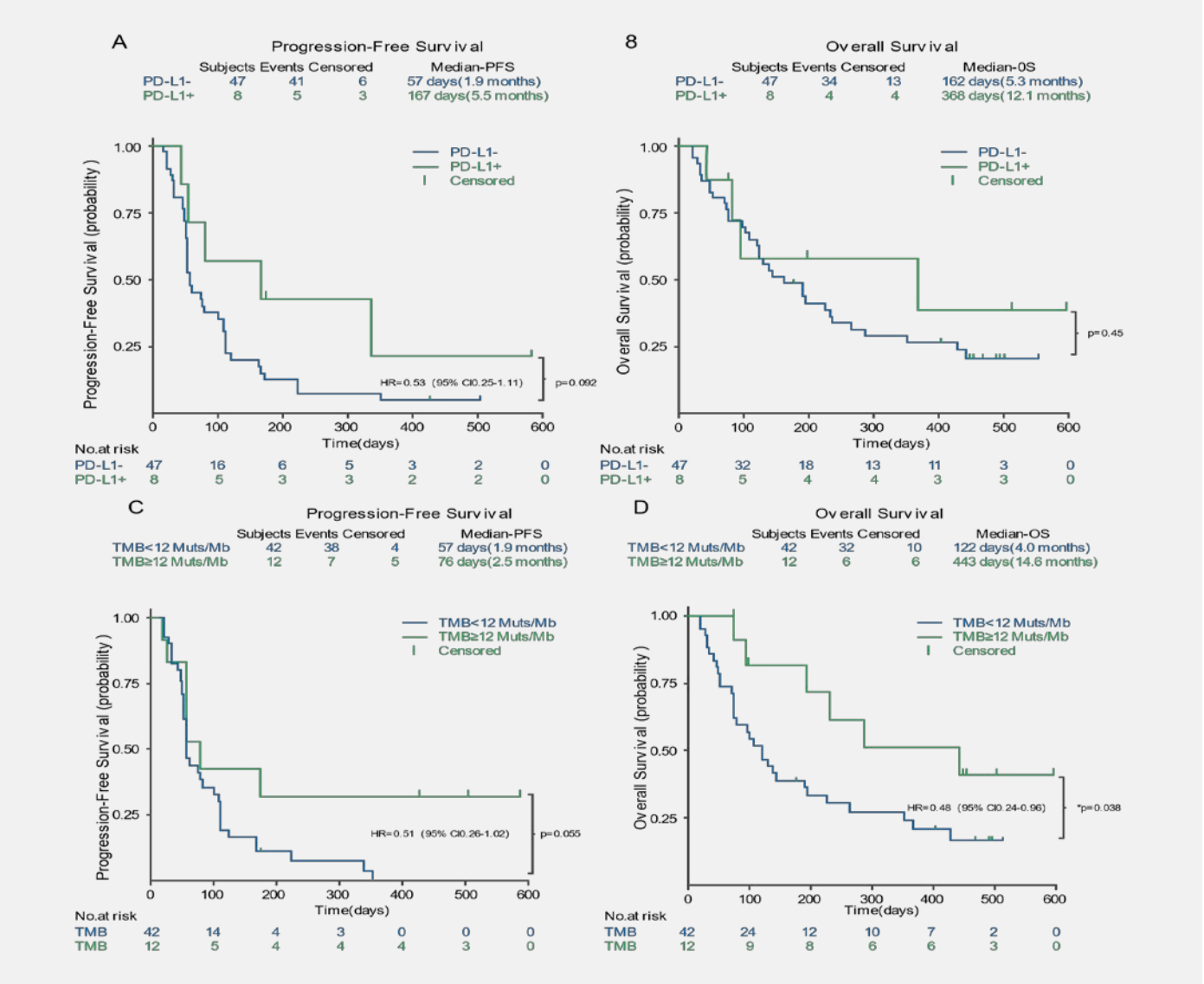
*Correspondence to: Prof. Rui Hua Xu, State Key Laboratory of Oncology in South China, Department of Medical Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, 651 Dong Feng Road East, Guangzhou 510060, Guangdong, China. Tel: +86-20-8734-3468; E-mail: xurh@sysucc.org.cn

†These authors contributed equally to this study.

Background: High tumor mutational burden (TMB-H) is correlated with enhanced objective response rate (ORR) and progression-free survival (PFS) for certain cancers receiving immunotherapy. This study aimed to investigate the safety and efficacy of toripalimab, a humanized programmed death-1 (PD-1) antibody, in advanced gastric cancer (AGC), and the predictive survival benefit of TMB and PD-L1.

Patients and methods: We reported on the AGC cohort of phase Ib/II trial evaluating the safety and activity of toripalimab in patients with AGC, oesophageal squamous cell carcinoma, nasopharyngeal carcinoma and head and neck squamous cell carcinoma. In cohort 1, 58 chemo-refractory AGC patients received toripalimab (3 mg/kg d1, Q2W) as a monotherapy. In cohort 2, 18 chemotherapy-naive AGC patients received toripalimab (360 mg d1, Q3W) with oxaliplatin 130 mg/m^2 qd, d1, capecitabine 1000 mg/m^2 b.i.d., d1–d14, Q3W as first-line treatment. Primary end point was ORR. Biomarkers such as PD-L1 and TMB were evaluated for correlation with clinical efficacy.

Results: In cohort 1, the ORR was 12.1% and the disease control rate (DCR) was 39.7%. Median PFS was 1.9 months and median OS was 4.8 months. The TMB-H group showed significant superior OS than the TMB-L group [14.6 versus 4.0 months, HR = 0.48 (96% CI 0.24–0.96), $P = 0.038$], while PD-L1 overexpression did not correlate with significant survival benefit. A 77.6% of patients experienced at least one treatment-related adverse event (TRAE), and 22.4% of patients experienced a grade 3 or higher TRAE. In cohort 2, the ORR was 66.7% and the DCR was 88.9%. A 94.4% of patients experienced at least one TRAE and 38.9% of patients experienced grade 3 or higher TRAEs.



特瑞普利单抗用于神经内分泌瘤

君实生物 TopAlliance

临床试验设计

- 局部进展或转移性非功能性神经内分泌肿瘤
- ECOG 评分 0 或 1
- Ki-67≥10%

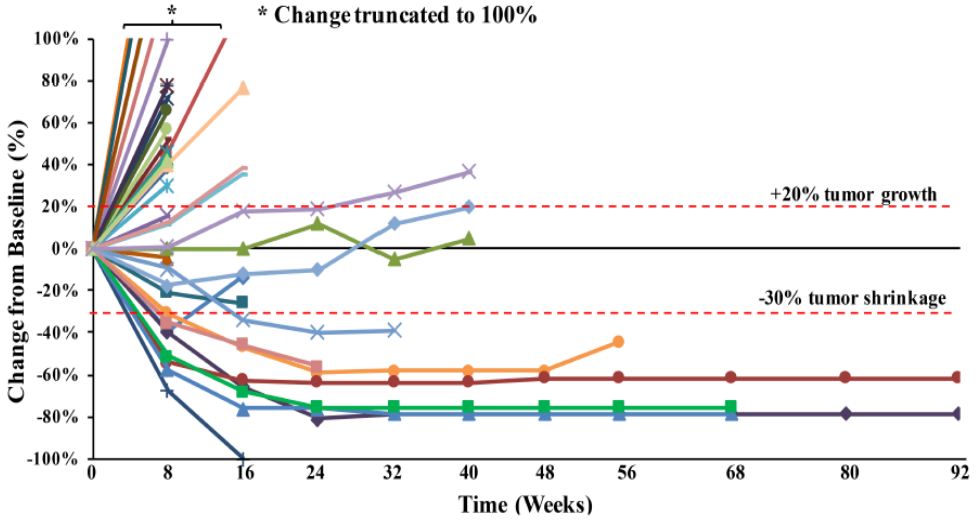
→ 特瑞普利单抗 3mg/kg Q2W N=40

→ 直至疾病进展、毒性无法耐受或自愿退出

主要研究终点：ORR和安全性
次要终点：DOR、PFS、OS

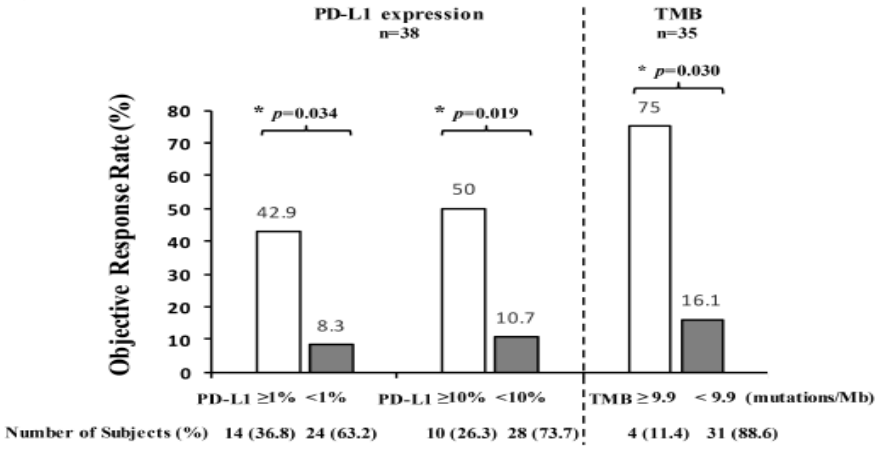
- 神经内分泌瘤为一种高度异质性肿瘤，对于晚期神经内分泌瘤患者来说，治疗选择有限且预后较差，尚存大量未被满足的临床需求。
- NCT03167853为一项开发标签、多中心、单臂Ib期研究，旨在评估特瑞普利单抗用于治疗复发或转移性神经内分泌瘤的有效性和安全性。

疗效分析



- 截至2019年8月30日，40例入组患者中，观察到8例PR、6例SD
- ORR为20%，DCR为35%，mDOR为15.2个月，mPFS为2.5个月

生物标志物：亚组分析



- PD-L1阳性的患者或TMB高表达的患者相较于PD-L1阴性患者(50.0% vs 10.7%,p=0.019)与TMB低表达患者(75.0% vs 16.1%，p=0.03)有更好的客观缓解率

组建专业化销售团队，负责JS001及在研药品的商业化

君实生物 TopAlliance

采取经销商模式，结合专业化学术推广

2019年，已拥有340人经验丰富的商业化团队，90%以上来自跨国公司

特瑞普利
实现销售收入
77,412.42万元

与国药集团等国内多家公司战略合作，建立布局全国的销售网络

符合产品特性、市场定位的市场推广方案

2019年，公司不断完善营销与商业化团队的建立，初步建立商业化推广创新药物的营销能力，为后续其他在研药品的上市销售打下坚实基础

其他核心产品开发

君实生物 TopAlliance

JS002

本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。
本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。
目前II期临床试验已完成入组，正在进行随访。
根据已获得的临床研究数据，JS002显示出良好的安全性及耐受性。研究过程中未报告任何严重不良事件或任何因不良事件导致的退出。在降低LDL-C方面，JS002显示出与同靶点产品可比的降脂幅度，以及更长的持续时间。
目前，本公司也正在激活在更广泛患者人群中的III期临床研究的筹备工作。

UBP1211

重组人源抗TNF-α单克隆抗体注射液，针对包括类风湿性关节炎在内自身免疫性疾病，为修美乐（阿达木单抗）的生物类似药。

本公司已向NMPA提交UBP1211的NDA申请并于2019年11月获受理。

JS005

重组人源化抗IL-I7A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。
JS005于2019年8月获得NMPA核准签发的《药物临床试验通知书》。
JS005的氨基酸序列，特别是CDR区（与靶分子结合区域）的序列与已上市同类单抗的CDR序列不同，为独有的新型结构。
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期临床试验预计将于2020年上半年完成首例患者入组。

TAB004 全球第一个治疗肿瘤的 抗BTLA 单抗

- 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
- 于2019年10月，完成首例患者给药
- 于2020年1月获得NMPA药物临床试验批准

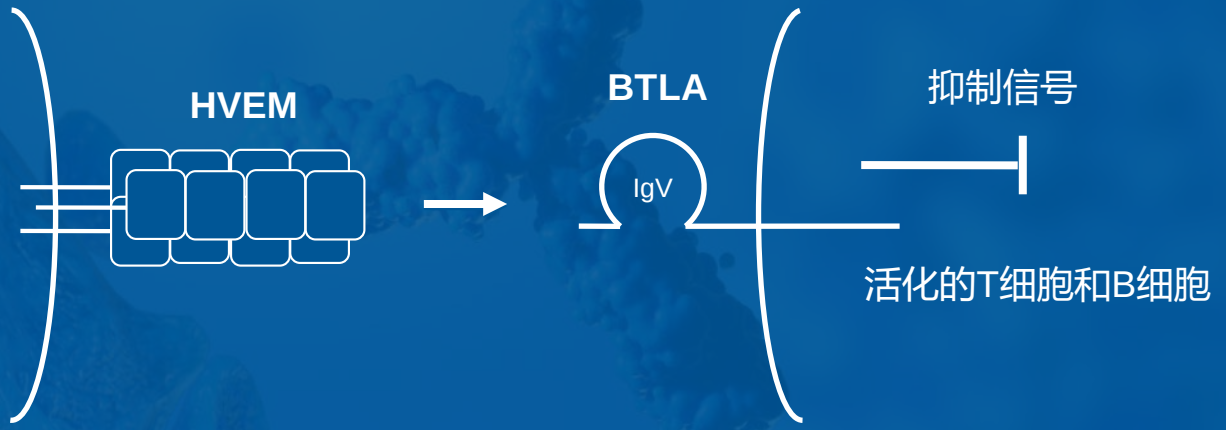
NCT04278859 / CTR20200202	**NCT No.**	NCT04137900
干预性研究	**研究类型**	干预性研究
200	**预计招募人数**	144
非随机	**分组方式**	非随机
否（开放标签）	**是否设盲**	否（开放标签）
重组人源化抗BTLA单克隆抗体注射液（JS004）在晚期实体瘤患者的中国I期临床研究	**试验名称**	全球首个评估重组人源化抗BTLA单克隆抗体注射液用于晚期不可切除或转移性实体瘤患者（包括淋巴瘤）安全性、耐受性和药代动力学的多中心、开放标签的I期剂量爬坡及拓展性队列研究试验
2020年3月31日	**试验实际开始时间**	2019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

TAB004 /JS004全球第一个治疗肿瘤的 抗BTLA 单抗

BTLA 是一个与PD-1平行的淋巴细胞活化的免疫检查点

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

3 其他业务拓展及进展情况

通过商务开发扩展研发管线

上海

华奥泰生物 HUAOTA BIOPHARM

与华奥泰生物就阿瓦斯汀单抗生物类似药进行联合开发

- HOT-1010/JS501是一款重组人源化抗血管内皮生长因子（VEGF）单克隆抗体注射液，已获得国家药监局核准签发的《药物临床试验批件》，处于临床试验I期阶段；
- 可选择性地与人血管内皮生长因子（VEGF）结合并阻断其生物活性，主要用于治疗转移性结直肠癌和晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌。

苏州

Risen 润佳医药

与润佳医药就两个药物项目进行联合开发

- 一种有效抑制多周期蛋白依赖性激酶包括 ）一种有效抑制多周期蛋白依赖性激酶包括 CDK-1、CDK-2、 CDK-4、CDK-6、CDK-9等活性的泛 CDK抑制剂；
- 一种口服小分子 α特异性 PI3K抑制剂 抑制剂 。

旧金山

Anwita Biosciences

与Anwita 就创新型 IL-21 融合蛋白进行联合开发

- IL-21为一种活性细胞因子，可刺激先天性和适应性免疫细胞的激活，如自然杀伤（NK）细胞及细胞毒性T细胞；
- AWT008/JS014 is为Anwita专有的IL-21融合蛋白，于动物模型中具有延长的半衰期及改良的体内抗肿瘤活性，且由于其作用机制旨在作为单一药物或与其他治疗药物合并开发；
- 认购Anwita20%的股份。

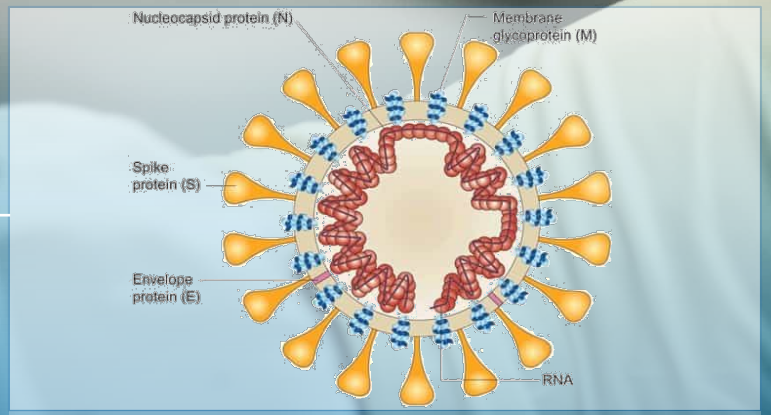
杭州

杭州多禧生物科技有限公司 Hangzhou DAC Biotech Co.,Ltd

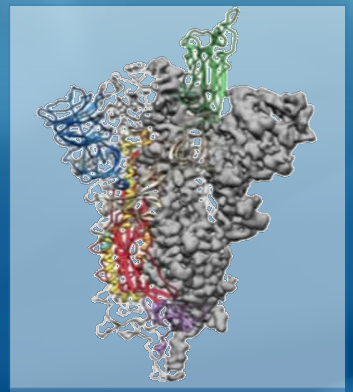
与杭州多禧就抗 Trop2 单抗-Tub196 偶联剂进行联合开发

- DAC-002/JS108是抗Trop2单抗通过智能链接体偶联抗微管蛋白Tubulysin B类似物的药物;
- 主要用于治疗Trop2阳性三阴性乳腺癌、小细胞肺癌、胰腺癌等实体肿瘤，目前已向国家药品监督管理局申报临床试验并获受理；
- 持有杭州多禧约4.5479%的股份。

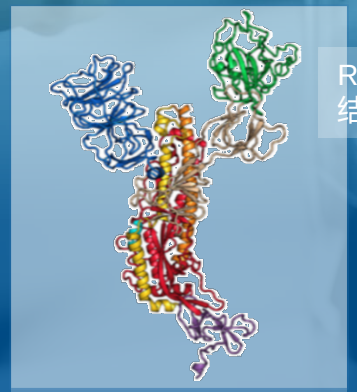
新冠病毒中和抗体的研发策略



新型冠状病毒模式图



Spike蛋白三聚体



Spike蛋白单体

RBD
结合域

RBD-ACE2晶体结构模型

- Spike蛋白承担病毒与宿主细胞膜受体ACE2结合及膜融合功能
- Spike蛋白决定了病毒的宿主范围和特异性
- Spike 蛋白可通过受体结合区（RBD）的基因重组或突变可以实现不同宿主间传播，并导致较高致死率
- Spike 蛋白是宿主中和抗体的重要作用位点
- Spike 蛋白是是疫苗设计的关键靶点

靶向新型冠状病毒Spike蛋白RBD结构域的阻断型中和抗体可能有效中和病毒毒力！

新冠中和抗体研发进程

君实生物 TopAlliance

2020.02.03
中科院微生物所
从康复病人体内分离
到3株中和抗体

2020.02.08~2020.02.09
中科院微生物所
纯化到抗体蛋白并
完成阻断功能、亲和力、表位竞争检测

2020.02.10
君实开展攻毒实验
抗体制备

2020.02.11
君实开展100L
瞬转抗体制备

2020.02.12
中科院微生物所
和中检院完成假
病毒中和验证

2020.02.19
中科院微生物所
委托CDC完成活
病毒中和验证

2020.02.20
君实开展
工艺研究

2020.02.27
君实开展200L瞬转
抗体制备

2020.03.01
中科院微生物所委托
武汉病毒所开展猴子
攻毒实验

.....

.....

君实生物 TopAlliance

4 生产设施

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 6 × 500L

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
- 取得药品生产许可证

临港生产基地概览

引进了国际化生产、灌装和检测设备，保证产品质量、安全性和可控性

高标准的洁净装修、将严格按计划遵循cGMP进行生产

运用智能化全流程数据交互系统，实现实时管控

谢 谢！