



2022年度业绩 路演推介材料

上海君实生物医药科技股份有限公司 (1877.HK; 688180.SH)

Mar, 2023

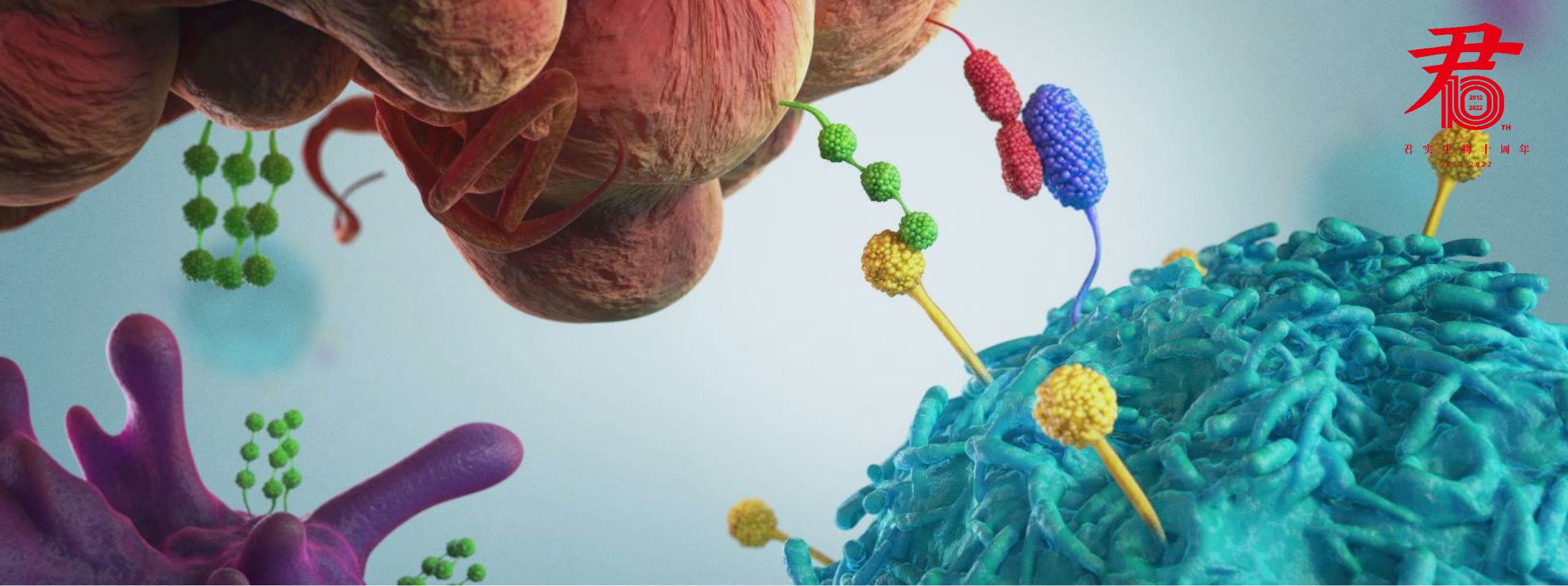


君实生物十周年
2012-2022

- 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）所载资料包括本公司截至2022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2022年年度报告，以了解本公司根据香港联合交易所有限公司以及上海证券交易所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）中包含的本公司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公司的未来业绩。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。本公司，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。



君实生物十周年
2012-2022



公司概况

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

2022年财务概览

	2022年 (人民币/亿元)	2021年 (人民币/亿元)	同期增减 (%)
营业总收入	14.53	40.25	-63.89%
其中：PD-1销售收入	7.36	4.12	+78.77%
营业总成本	41.03	47.28	-13.23%
其中：销售费用	7.16	7.35	-2.57%
研发费用	23.84	20.69	15.26%
管理费用	5.69	6.42	-11.36%
归属于上市公司股东的净利润	-23.88	-7.21	/
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-24.50	-8.84	/

• 营业收入

本年度营收主要来自拓益®国内市场商业化销售，实现销售收入7.36亿元，同比增长78.77%，已逐步进入正向循环

• 销售费用

与同期相比，市场推广费用控制有效，稳中有降

• 研发费用

同比增长15.26%，主要系研发管线的扩充、研发进度的推进，以及合作研发项目的投入而带来的费用增长

• **管理费用：**同比下降11.36%，主要系2022年较2021年股份支付及日常运营费用减少

2022年至今业务亮点



+78.77%

拓益®新增 **2** 项适应症获批上市，国内销售情况逐步进入正向循环



IND

10 项产品获NMPA批准
3 项产品获FDA批准



合作

- Coherus
- 微境生物
- Hikma
- 中山大学肿瘤防治中心
- 康联达 (23年3月)



多产品获批上市

- 君迈康®: 2022年5月首张处方落地，累计 **8** 项适应症获批准
- 民得维®: 2023年1月获NMPA附条件批准上市，用于治疗轻中度COVID-19成年患者



持续创新

- Tifcemalimab^{FIH}: ASCO, ASH数据发表
- 拓益®: 肺癌围手术期、TNBC数据读出
- 民得维®: NEJM数据发表
- siRNA疗法JS401: IND获受理



优化资本市场

- A股获纳入上证180指数
- A股募集资金总额为37.765亿元



国际化

- 拓益®美国FDA BLA已受理
- 欧盟EMA MAA已受理
- 英国MHRA MAA已受理
- 积极开拓新兴市场



+12,000L

临港生产基地CGMP标准建设，商业化生产能力大幅提升

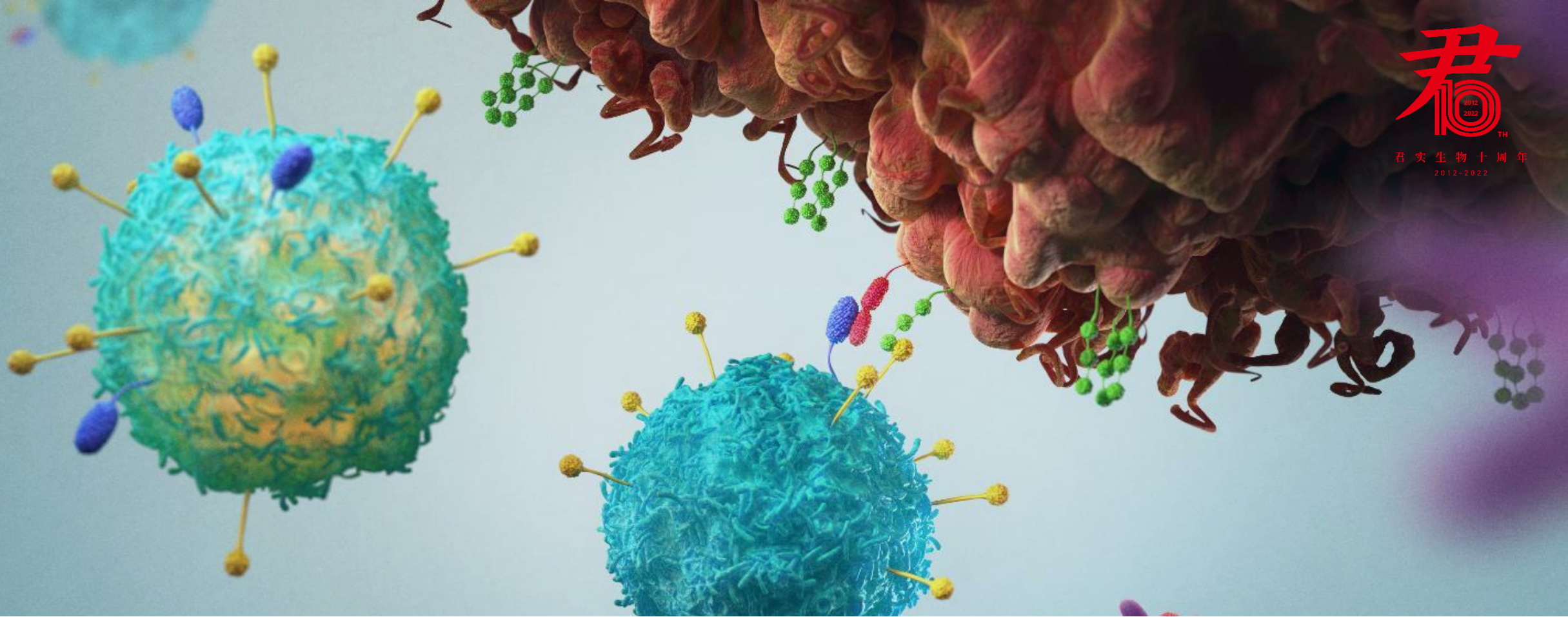


ESG TOP10%

恒生A股可持续发展企业基准指数



君实生物十周年
2012-2022



国际化进展

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

积极筹备FDA关于生产基地核查工作



全员动员大会



线上核查介绍



已于2022年4月顺利完成FDA关于生产基地现场核查的线上部分



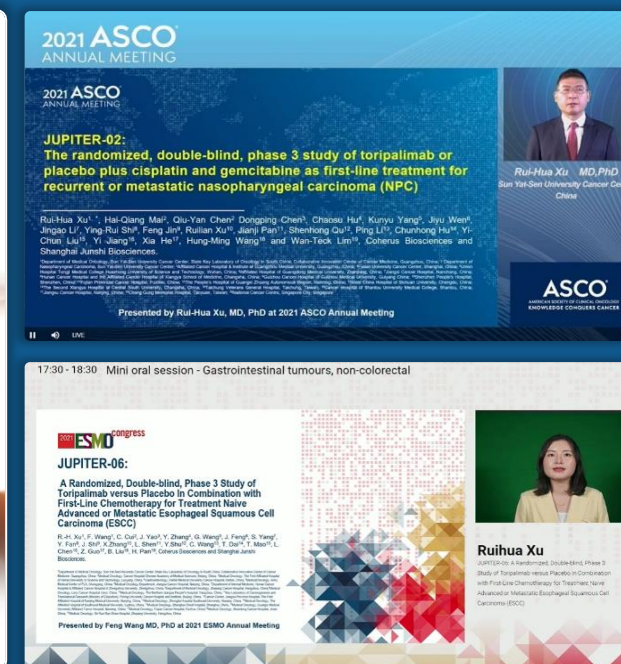
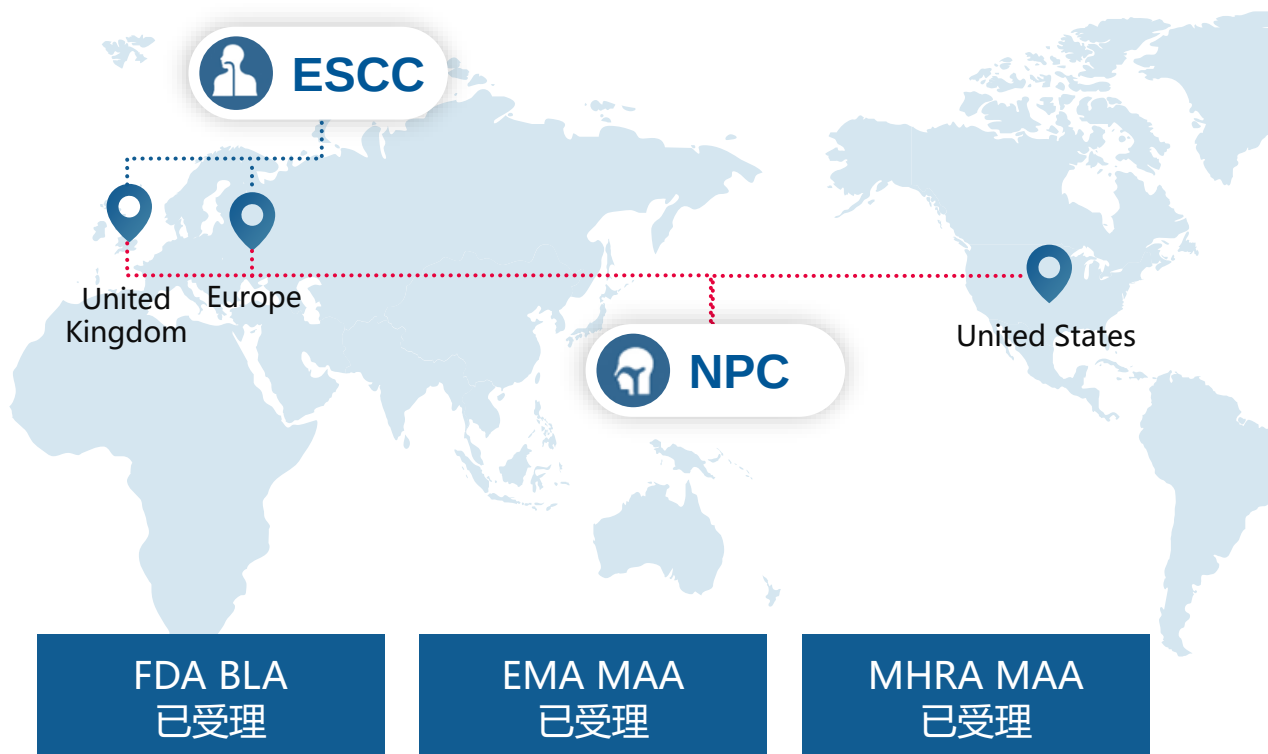
现场核查的准备工作已经顺利完成



和Coherus正与FDA保持密切沟通以尽快推进核查进程，以期能够尽快推动特瑞普利单抗在美国实现商业化

继续积极探索更多国家/地区申报上市路径

- 基于特瑞普利单抗在治疗**食管鳞癌和鼻咽癌**中展现出的优秀临床疗效
- 已向美国、欧盟、英国提交相关上市申请



*JUPITER-02: 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的国际多中心III期临床试验。

*JUPITER-06: 一项随机、双盲、III期研究，用以评价晚期或转移性ESCC患者使用特瑞普利+化疗 vs 化疗作为一线疗法的疗效和安全性

持续拓展 全球商业化网络

 特瑞普利已对外授权
超过30个
国家

在美国和加拿大地区与Coherus开展合作

- ✓ 2021年2月，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。2022年1月，Coherus已启动行使可选项目之一抗TIGIT单抗(JS006)的选择权
- ✓ 合计最高达 11.1 亿美元的付款
- ✓ 销售净额 20%的销售分成

在中东和北非地区与Hikma开展合作

- ✓ 2022年12月，公司授予 Hikma 特瑞普利单抗在约旦、沙特阿拉伯、阿联酋、卡塔尔、摩洛哥、埃及等中东和北非地区共 20 个国家开发和商业化的独占许可，以及三项研发阶段药物在 Hikma 区域内一个或多个国家未来商业化权益的优先谈判权
- ✓ 合计最高达 1,200 万美元的付款
- ✓ 销售净额近 20%的阶梯分成

在东南亚地区与Rxilient Biotech开展合作

- ✓ 2023年3月，公司与康联达生技(Rxilient Biotech)宣布将设立合资公司Excellmab在东南亚地区9个国家对特瑞普利单抗进行合作开发和商业化。同时，公司将授予Excellmab另外4款在研产品在合作区域内一个或多个国家相关权利的商业化优先谈判权
- ✓ Excellmab将负责在合作区域内对特瑞普利单抗进行开发，开展医学事务、成品生产及商业化，其可供分配的利润将按照双方各自的持股比例进行分配（君实40%持股）
- ✓ 最高约452万美元的里程碑款项，外加净销售额一定比例的特许权使用费

海外临床进展: FDA、EMA、MHRA

疾病领域	药物名称	靶点	适应症	临床前	临床一期	临床二期	临床三期	上市申请	海外权益合作方
肿瘤	特瑞普利单抗 (JS001)	PD-1	鼻咽癌、肝癌、肝内胆管癌、食管癌、头颈鳞癌、胃癌等	上市申请获FDA、EMA、MHRA受理					Coherus (美国和加拿大) Hikma (中东和北非地区共20个国家) 康联达 (东南亚地区9个国家)
	Tifcemalimab (TAB004/JS004)	BTLA	肺癌、黑色素瘤、淋巴瘤等						
	JS006 (TAB006)	TIGIT	肿瘤						Coherus (美国和加拿大)
	JS009 (TAB009)	CD112R/PVRIG	肿瘤						
	JS105	PI3K-α	乳腺癌、肾细胞癌						
	JS110	XPO1	多发性骨髓瘤等						
抗感染	埃特司韦单抗 (JS016)	S蛋白	COVID-19	已在全球超过15个国家和地区获得EUA					Eli Lilly and Company (除大中华地区外)

报告期内新增多项研究成果登陆国际学术会议及期刊

2022年3月

Cancer Cell,
IF: 38.585

拓益®联合TP化疗
一线治疗晚期或
转移性食管鳞状
细胞癌
(JUPITER-06)

*ASCO Plenary
Series*

拓益®联合化疗一
线治疗无
EGFR/ALK突变的
晚期非小细胞肺癌
(CHOICE-01)

2022年4月

AACR年会

拓益®联合化疗一
线治疗复发或转
移性鼻咽癌
(JUPITER-02)

2022年5月

The Innovation

拓益®联合化疗一
线治疗胆道系统
肿瘤

2022年6月

ASCO年会

拓益®、
tifcemalimab近
40项多瘤种研究
成果发布

2022年7月

Annals of Oncology,
IF: 51.769

拓益®对比HDI -
α2b作为辅助治疗
用于完全切除的
黏膜黑色素瘤

2022年9月

ESMO年会

拓益®联合化疗作
为新辅助方案治
疗可切除Ⅲ期非
小细胞肺癌
(NeoTAP01)

2022年10月

*Journal of
Experimental &
Clinical Cancer
Research, IF: 12.658*

拓益®联合化疗新
辅助治疗可切除
局部晚期头颈鳞
状细胞癌

2022年12月

ESMO-IO

拓益®在肺癌领域4项 I / II
期研究数据亮相, 涉及多
种联合治疗策略

*Journal of Clinical
Oncology, IF: 50.739*

拓益®联合化疗一线治疗
PD-L1低表达食管鳞状细
胞癌

ASH年会

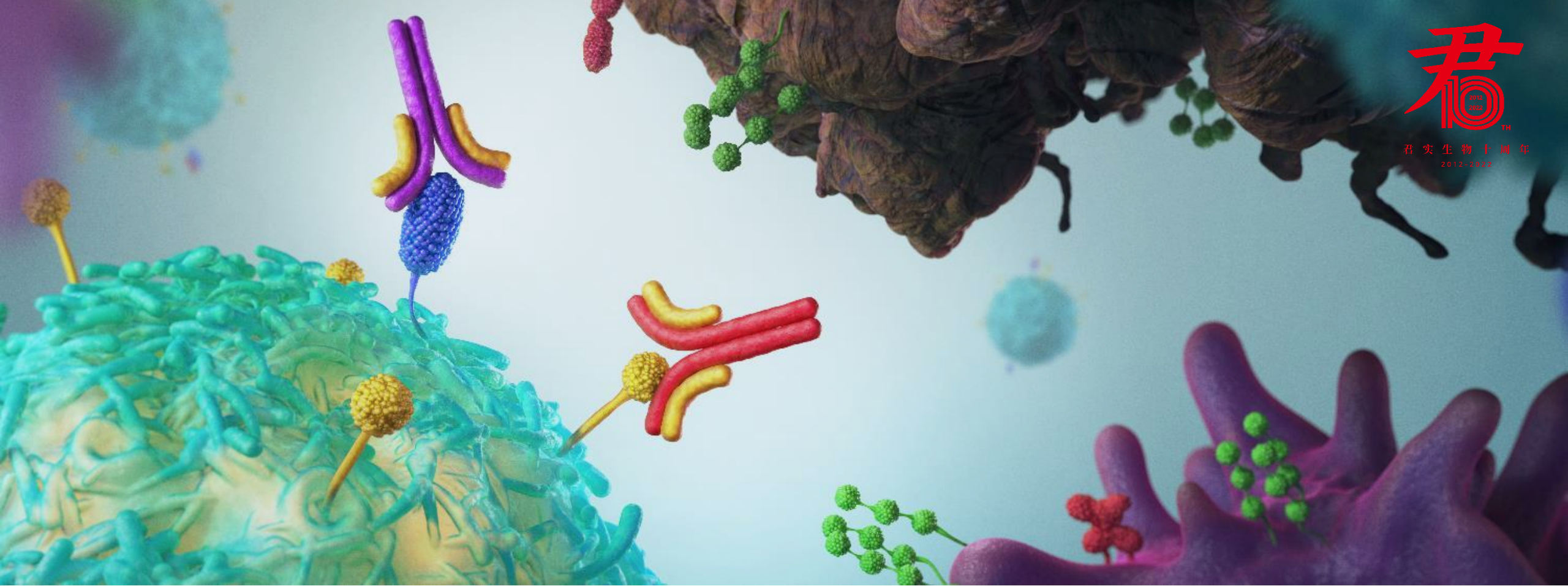
tifcemalimab用于复发或难
治性淋巴瘤

NEJM, IF: 176.082

民得维®对比PAXLOVID用
于伴有进展为重度包括死
亡高风险因素的轻至中度
COVID-19患者早期治疗



君实生物十周年
2012-2022



持续探索创新研发

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

涵盖多种疾病领域的研发管线 (截至2023年3月30日)

临床前		临床一期		临床二期	临床三期	已批准
JS011 未予披露	JS013 CD93	JS006 TIGIT	JS007 CTLA-4	Tifcemalimab BTLA	JS109 PARP	特瑞普利单抗 PD-1
JS018 IL-2	JS104 Pan-CDK	JS009 CD112R	JS014 IL-21	JS005 IL-17A	贝伐珠单抗 VEGF	阿达木单抗 TNF-α
JS114 Nectin4 ADC	JS115 BCMA ADC	JS015 DKK1	JS105 PI3K-α		昂戈瑞西单抗 PCSK9	氢溴酸氘瑞米德韦片 RdRp
JS120 IDH1	JS121 SHP2	JS107 Claudin18.2 ADC	JS111 EGFR exon 20			埃特司韦单抗* S蛋白
JS122 FGFR2	JS123 ATR	JS112 Aurora A	JS113 EGFR 4th Gen			
JS205 EGFR x cMet	JS206 IL-2 x PD-1	JS001sc PD-1	JS110 XPO1			
JS207 PD-1 x VEGF	JS208 未予披露	JS203 CD3 x CD20	JS019 CD39			
JS209 CD112R x TIGIT	JS211 PD-L1 x 未予披露	JS003 PD-L1	JS012 Claudin18.2			
JS401 ANGPTL3	VV993 3CL蛋白酶	JS101 Pan-CDK	JS108 Trop2 ADC			
JS008 未予披露	JT109 寨卡病毒疫苗	JS116 KRAS	JS201 PD-1 x TGF-β			
		JS010 CGRP	JS103 Uricase			
		UBP1213sc BLyS	JS026 S蛋白			

● 肿瘤

● 代谢疾病

● 自身免疫

● 神经系统

● 抗感染

*已获得FDA紧急使用授权

新增多项新药IND申请受理/批准

中国

11项 新药IND申请受理/批准

- 2022年2月 ● JS112 (Aurora A), 申请获得NMPA批准
- 3月 ● JS001sc (PD-1), 申请获得NMPA批准
- 3月 ● JS107 (Claudin18.2), 申请获NMPA批准
- 5月 ● JS105 (PI3K- α), 获得NMPA批准
- 6月 ● JS113 (EGFR 4th Gen), 申请获得NMPA批准
- 6月 ● JS116 (KRAS^{G12C}), 申请获得NMPA批准
- 7月 ● JS203 (CD20 x CD3), 申请获得NMPA批准
- 8月 ● TAB009/JS009 (CD112R), 申请获NMPA批准
- 10月 ● JS015 (DKK1), 申请获得NMPA批准
- 2023年1月 ● JS401 (ANGPTL3), 申请获得NMPA受理
- 3月 ● JS010 (CGRP), 申请获NMPA批准

美国

3项新药IND申请批准

- 2022年4月 ● TAB009/JS009 (CD112R), 申请获得FDA批准
- 7月 ● JS105 (PI3K- α), 申请获得FDA批准
- 8月 ● JS110 (XPO1), 申请获得FDA批准

Tifcemalimab (TAB004/JS004) 首发数据惊艳, 即将开展3期临床

ASCO 2022

#2643: tifcemalimab单药治疗晚期实体瘤患者的a期剂量递增研究

- 截止2022/4/30, 在19例可评估患者中, 观察到**1例PR(黑色素瘤)**, **7例SD**, 且SD患者的中位持续时间为**18周**. (PR的黑色素瘤患者, 先前接受过纳武利尤单抗和BRAF/MEK抑制剂治疗, 在接受Tifcemalimab后持续缓解已超过18个月, 有长期有效趋势)

Figure 6. Changes in target lesion(s) over time

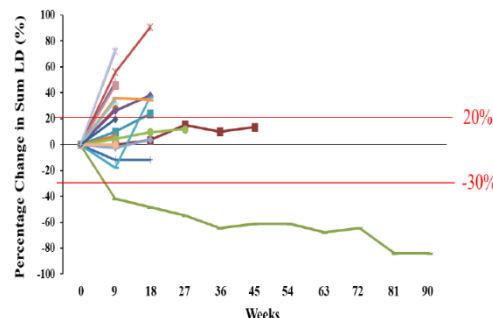
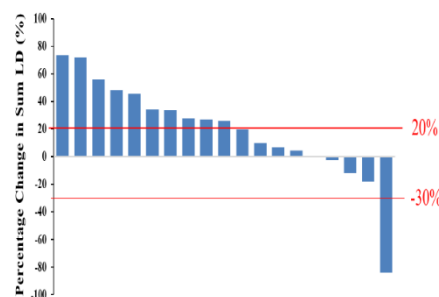


Figure 7. Best response of target lesion(s)



#7578: tifcemalimab单药或与toripalimab联合用于复发/难治性淋巴瘤的I期研究

- 截止2022/4/26, 接受单药治疗的25名可评估患者中, 观察到**1例PR(滤泡性淋巴瘤)**, **7例SD** (2014版 Lugano 评效标准)
- 接受联合治疗的6名可评估患者中(均为接受抗 PD-1 抗体治疗进展患者), 观察到**3例PR(ORR 50%)**, **1例SD (DCR 67%)**

ASH 2022

#1613: tifcemalimab单药或与toripalimab联合用于复发/难治性淋巴瘤的I期研究

Figure 2. Changes in target lesion(s) over time (Mono)

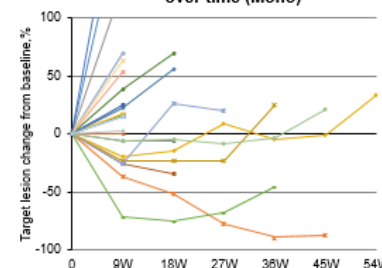


Figure 3. Best response of target lesion(s) (Mono)

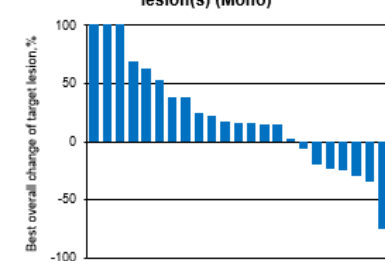


Figure 4. Changes in target lesion(s) over time (Combo)

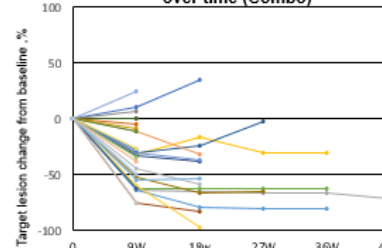
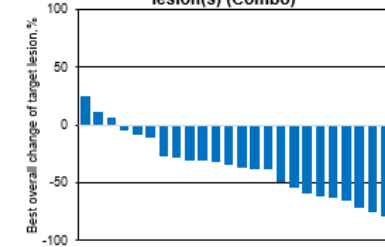


Figure 5. Best response of target lesion(s) (Combo)



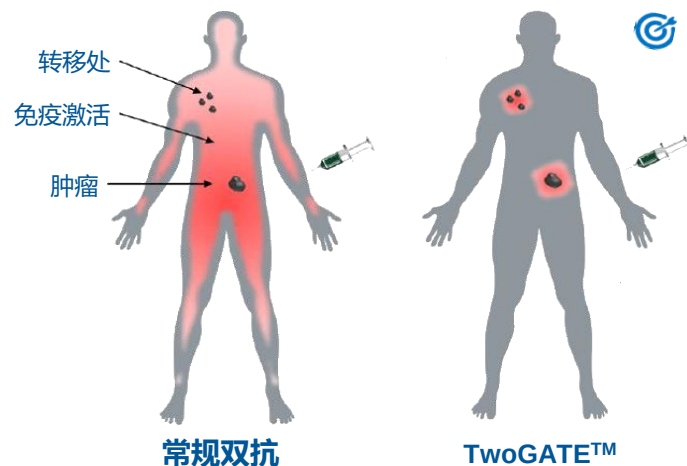
- 截止2022/10/26, 接受单药治疗的25名可评估患者中, 观察到**1例PR(滤泡性淋巴瘤)**, **7例SD** (2014版 Lugano 评效标准)
- 接受联合治疗的28可评估患者中(24例为接受抗 PD-1 抗体治疗进展患者), 观察到**1例CR**, **10例PR (ORR 39.3%)** 和**13例SD (DCR 85.7%)**

新一代T细胞嵌合活化肿瘤免疫疗法: TwoGATE™

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TwoGATE™肿瘤免疫疗法药物。



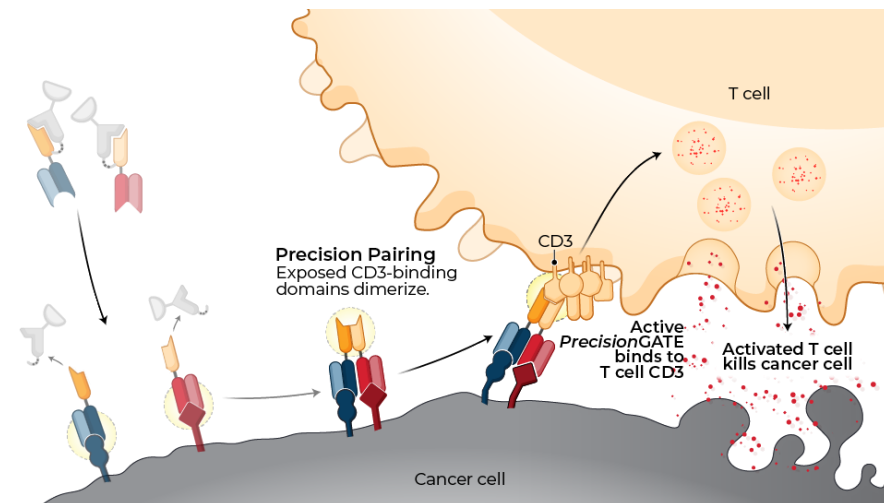
设计背景



常规的双特异性抗体可能会产生由“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**。

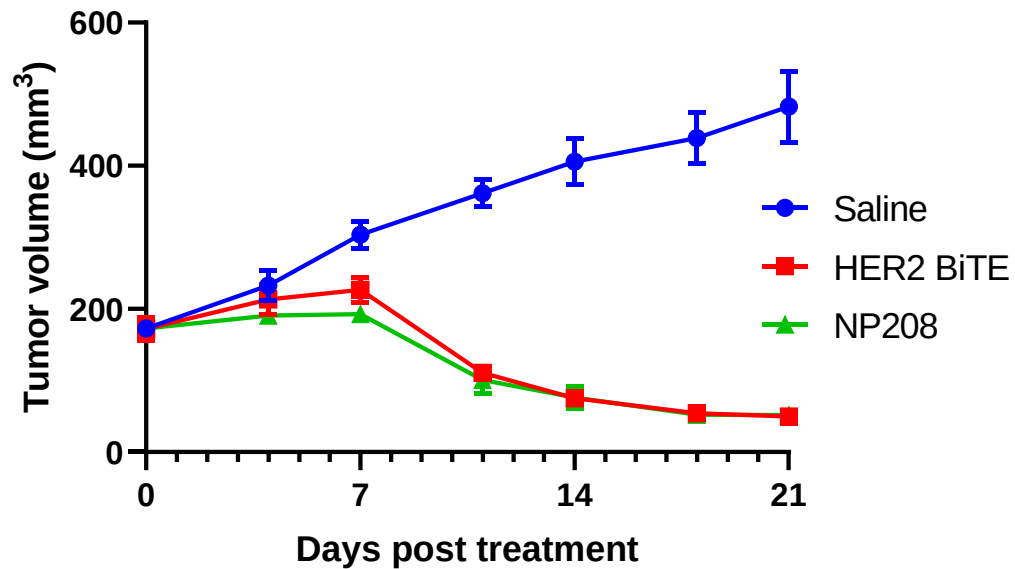


作用机理

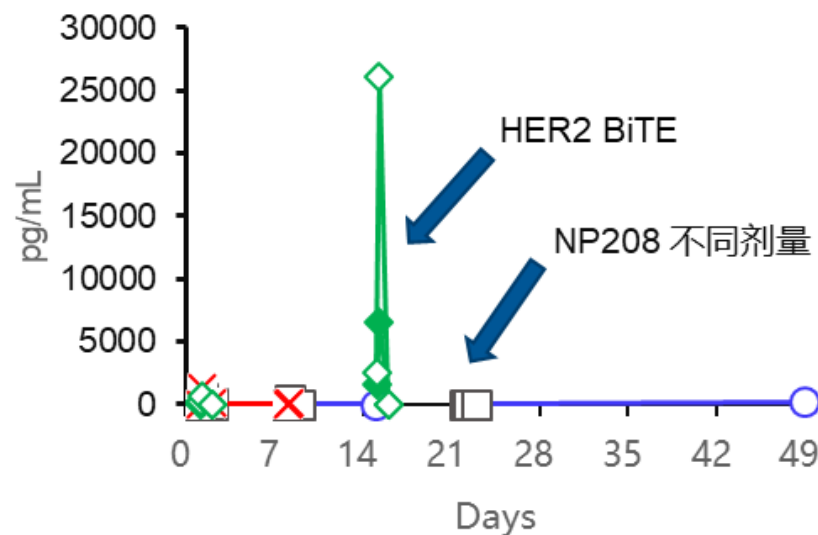


T细胞的嵌合活化将CD3的结合域（T细胞识别结构域）**切割**成两个部分，两部分分别在两个分子上。只有当两个抗体分子同时与**同一个肿瘤细胞的双靶点**结合，CD3结合域的两部分才能**结合并产生**功能完备的抗CD3结合域。

TwoGATE™: 第三代T细胞嵌合多抗平台



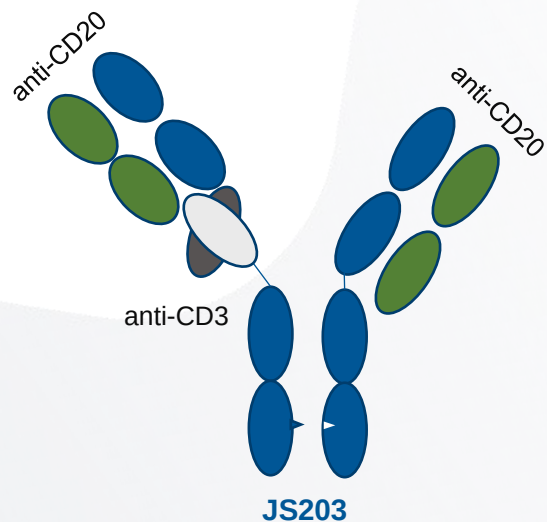
给药后小鼠乳腺癌生长曲线



给药后血液中细胞因子IL-6 水平

- TwoGATE™是和Revitope合作的第三代T细胞嵌合多抗抗体平台
- 利用肿瘤微环境特异性酶切和双抗原安全锁技术和君实现有的自主研发的靶点，在保持现有的T细胞治疗强大的疗效的同时，改善细胞因子风暴造成的毒性
- 与第一代T细胞双抗HER2 BiTE相比，具有同等的抗肿瘤疗效
- 在食蟹猴的毒理实验中，比HER2 BiTE相比，明显降低了细胞因子风暴的释放
- 于该平台诞生的首个产品计划于2023年提交IND

JS203 CD20 x CD3 双特异性抗体

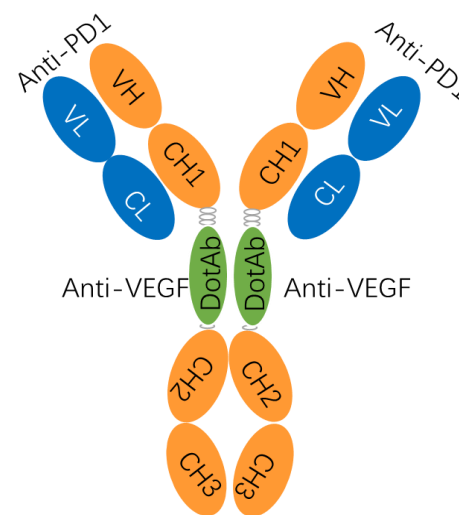


CD20属于B淋巴细胞限制性分化抗原，是B细胞淋巴瘤最成功的治疗靶点之一。

CD3是T细胞表面的重要标志，通过CD3介导T细胞特异性攻击肿瘤细胞，是T细胞导向的双特异性抗体的主要作用机制。

- JS203为君实自主研发的重组人源化抗CD20和CD3双特异性抗体，主要用于复发难治B细胞非霍奇金淋巴瘤的治疗。
- 临床前体内药效试验显示，JS203具有显著的抑瘤效果。此外，动物对JS203的耐受性良好。
- **2022年7月，JS203的IND申请获得NMPA批准，目前I期临床研究入组正在进行中。**

JS207 PD-1 x VEGF 双特异性抗体



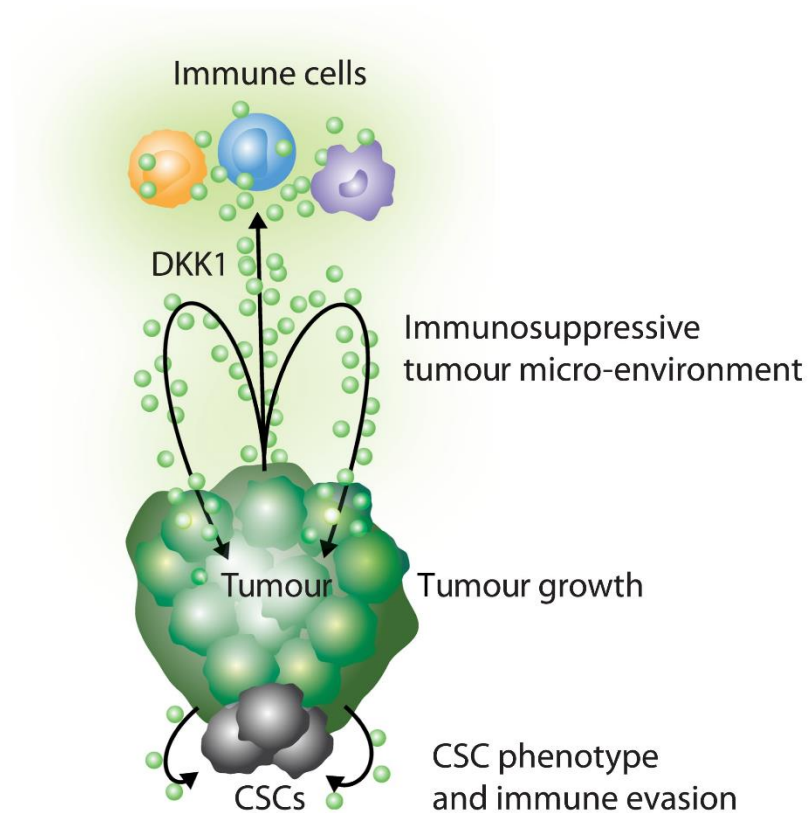
阻断PD-1/PD-L1相互作用可激活细胞毒性T淋巴细胞

中和VEGF可抑制血管内皮细胞增殖，改善肿瘤微环境，增加肿瘤微环境中细胞毒性T淋巴细胞的浸润

- VEGF-A和PD-1在TME中表达的强相关性，JS207作为同时靶向这两个靶点的一种双特异性抗体，可获得更高的靶向结合特异性，产生更强的抗肿瘤活性和更好的安全性
- **JS207目前正处在临床前阶段，预计2023年IND。**

JS015: 抗DKK1单克隆抗体

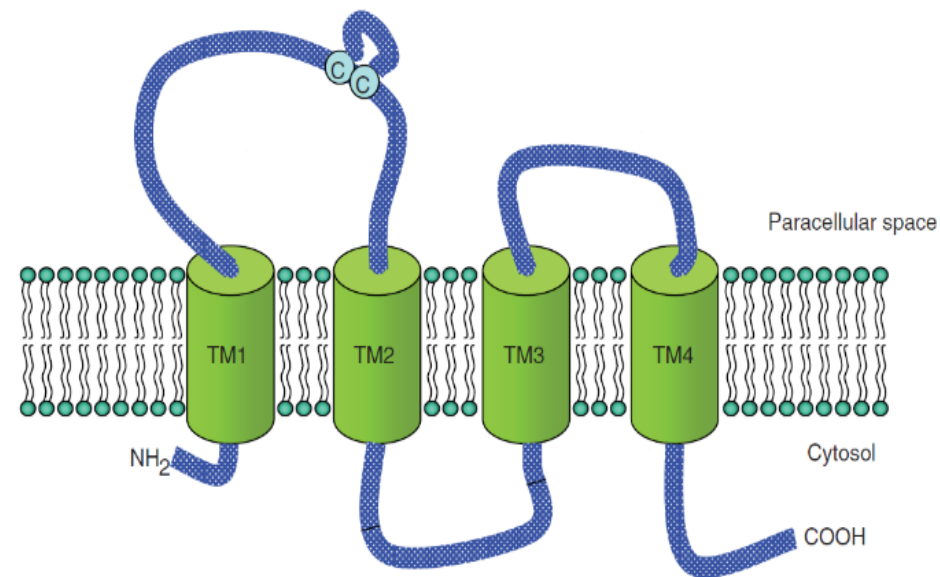
- DKK1 (Dickkopf-1) 是DKK家族的一种分泌型蛋白，高表达于多发性胃癌、胃食管交界处癌、骨髓瘤、肝癌、肺癌、卵巢癌等多种肿瘤细胞，能通过负反馈信号抑制经典的Wnt信号通路。
- JS015能以高亲和力结合人DKK1，而且能够有效阻断DKK1与其配体LRP5/6的相互作用，激活Wnt信号通路。JS015能够抑制DKK1在肿瘤微环境中的免疫抑制作用，增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。
- 临床前体内药效研究表明，JS015单药、联合特瑞普利单抗或联合紫杉醇均具有显著的抑瘤效果。此外，动物对JS015的耐受性良好。
- **2022年10月，JS015的IND申请获得NMPA批准，I期临床研究入组正在进行中。**



DKK1向肿瘤细胞和免疫细胞发出信号，导致免疫抑制性肿瘤微环境、肿瘤生长/转移、诱导癌症干细胞 (CSC) 表型和免疫逃避。

JS107: 抗Claudin18.2 ADC

- JS107是由公司自主研发的注射用重组人源化抗Claudin18.2单克隆抗体-MMAE (Monomethyl auristatin E) 偶联剂，是靶向肿瘤相关蛋白Claudin18.2的抗体偶联药物 (ADCs)，拟用于治疗胃癌和胰腺癌等晚期恶性肿瘤。
- 临床前体内药效试验显示，JS107具有显著的抑瘤效果。此外，动物对JS107的耐受性良好，JS107表现出较好的安全性。
- **2022年3月，JS107临床试验申请获NMPA批准，目前I期临床研究入组正在进行中。**

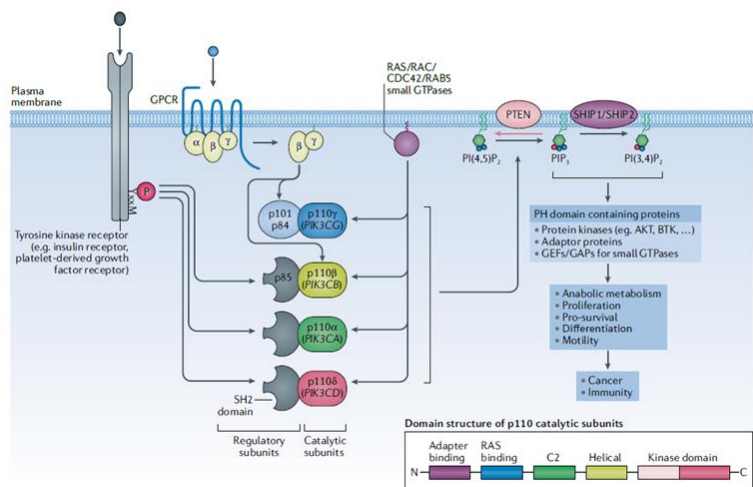


Claudin18 结构域示意图

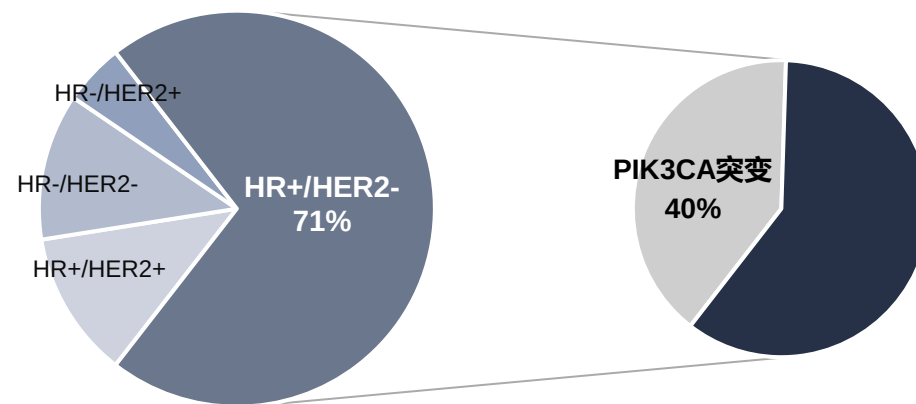
JS107可以与肿瘤细胞表面的Claudin18.2结合，通过内吞作用进入肿瘤细胞内，释放小分子毒素MMAE，对肿瘤细胞产生强大的杀伤力。

JS105: PI3K- α 口服小分子抑制剂

- JS105为靶向PI3K- α 的口服小分子抑制剂，由公司与润佳医药合作开发，主要用于治疗内分泌方案治疗中或治疗后出现疾病进展的HR阳性、HER-2阴性、PIK3CA突变的晚期乳腺癌女性（绝经后）和男性患者。
- 临床前研究表明，JS105对乳腺癌动物模型药效显著，对宫颈癌、肾癌，结直肠癌、食道癌等其他实体瘤亦具有较佳的药效，安全性良好。
- **2022年5月及2022年7月，JS105的IND申请分别获得NMPA及FDA批准。目前，JS105的I期临床研究入组正在进行中。**



PI3K/AKT/mTOR信号通路激活普遍存在于正常细胞生长周期调节及肿瘤细胞的再生以及存活；在乳腺癌，卵巢癌，子宫内膜癌，直肠癌、宫颈癌以及罕见病中，PI3K存在较高的基因突变

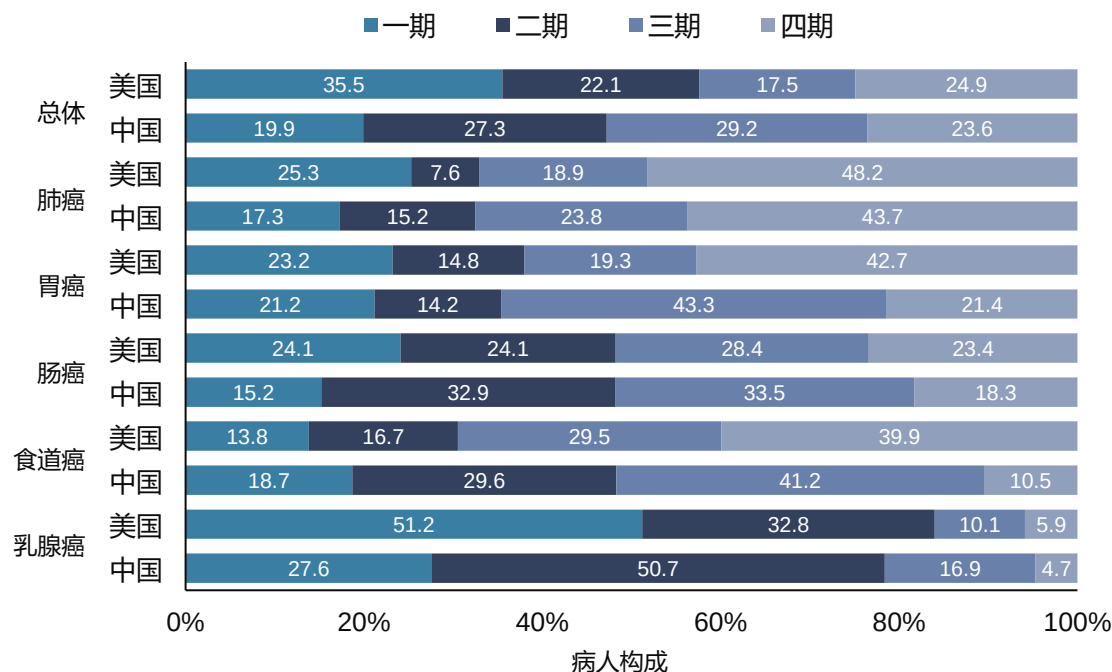


- 根据GLOBOCAN 2020 数据，全球乳腺癌的年新发病例数达226万，死亡病例数达68万，是全球发病率最高的癌症。
- 根据诺华数据披露，71%的乳腺癌患者为HR阳性、HER-2阴性乳腺癌，而其中有40%带有PIK3CA突变
- 目前，全球仅有一款PI3K- α 抑制剂Piqray®（Alpelisib，诺华）获批上市，国内尚无PI3K- α 抑制剂获批上市。

推进特瑞普利单抗前线用药：国内最强术后辅助/围手术期布局

- 根据中国国家癌症登记中心的研究数据¹，我国主要的五大癌症（肺癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、女性乳腺癌）中，56.5%的患者确诊时处于II期或III期，是术后辅助/围手术期治疗目标群体集中所在的癌症分期。随着人们防癌意识的提高、癌症早筛的普及，预计目标群体还将不断增长，市场潜力大。
- 特瑞普利单抗的临床试验不断向前线推进，广泛布局术后辅助/围手术期领域，**覆盖全国高发癌种**，包括胃癌、肝癌、肺癌、食管鳞癌，目前皆进入临床试验3期，其中特瑞普利单抗联合含铂双药化疗用于可手术NSCLC患者围手术期治疗的III期临床研究 (Neotorch研究) 已达到主要研究终点。

中国五大癌症分期分布



特瑞普利单抗 辅助/围手术期管线



特瑞普利单抗用于NSCLC围手术期治疗的Phase III 临床达到主要研究终点

- **Netorch研究是全球首个取得EFS阳性结果的肺癌围手术期免疫治疗III期注册研究。**2023年1月，特瑞普利单抗联合含铂双药化疗用于可手术NSCLC患者围手术期治疗的III期临床研究 (Netchorch研究) 已完成方案预设的期中分析，IDMC判定研究的主要研究终点EFS达到方案预设的优效界值。
- 根据本研究的期中分析结果，相较单纯化疗，特瑞普利单抗联合化疗用于III期可手术NSCLC患者围手术期治疗并在后续进行特瑞普利单抗单药巩固治疗可显著延长患者的EFS。特瑞普利单抗安全性数据与已知风险相符，未发新的安全性信号。
- Netorch研究结果已被ASCO Monthly Plenary Series (April) 大会接收，特瑞普利单抗卓越疗效和强劲实力将唱响我国NSCLC围术期免疫治疗新乐章。
- **公司已经向NMPA递交了该适应症的上市前沟通交流申请。**

Netorch标志围手术期免疫治疗模式的成功

研究	免疫治疗阶段
CheckMate-816	新辅助治疗
Impower 010	辅助治疗
KEYNOTE-091	辅助治疗
Netorch	(新辅助+辅助) 围手术期

Netorch进度领先

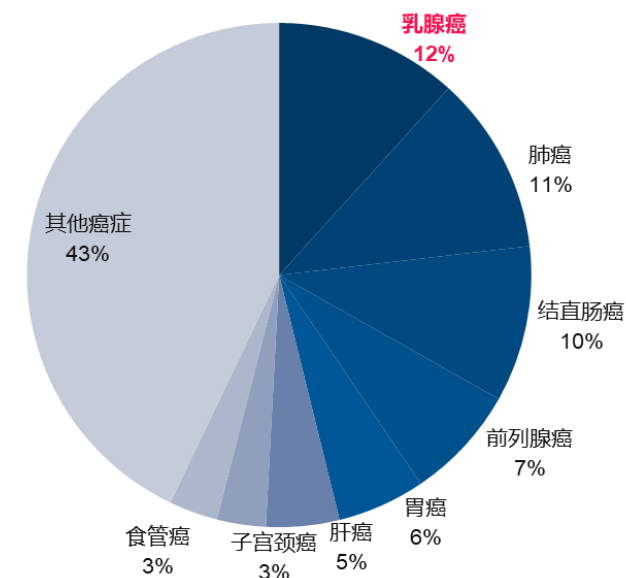
研究	EFS阳性结果公布时间
Netorch	2023.01.17
KEYNOTE-671	2023.03.01
AEGEAN	2023.03.09

特瑞普利单抗联合化疗用于晚期TNBC的Phase III 临床达到主要研究终点

- **乳腺癌是全球发病率最高的癌症**，三阴性乳腺癌 (TNBC) 约占所有乳腺癌的15%至20%，具有侵袭性强、复发率高和预后较差的特点。**目前中国尚无针对晚期TNBC的免疫治疗药物获批**，治疗仍以化疗为主，但无论单药或是联合化疗均疗效欠佳。
- 2023年2月，特瑞普利单抗联合注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 用于首诊IV期或复发转移性TNBC的Phase III临床 (TORCHLIGHT研究) 已完成方案预设的期中分析，**TORCHLIGHT研究是国内首个在晚期TNBC免疫治疗领域取得阳性结果的III期注册研究**。根据期中分析结果，与注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 相比，特瑞普利单抗联合注射用紫杉醇 (白蛋白结合型) 可显著延长PD-L1阳性人群的PFS。同时，全人群和PD-L1阳性人群的次要终点——总生存期也显示出明显获益趋势。特瑞普利单抗安全性数据与已知风险相符。
- **公司已经向NMPA递交了该适应症的上市前沟通交流申请。**

- 根据GLOBOCAN 2020 数据，全球乳腺癌的年新发病例数达226万，死亡病例数达68万，是全球发病率最高的癌症。
- 在中国，乳腺癌年新发病例数达42万，死亡病例数达12万，分别占全球例数的18.4%和17.1%。

乳腺癌是全球发病率最高的癌症



Source: WHO 2020

- **适应症:** 银屑病 脊柱炎
- **来源:** 自主研发
- **商业权利区域:** 全球
- **临床阶段:** Phase II (中国)
- 针对放射学阴性中轴型脊柱关节炎的一项II期临床试验正在开展中, 针对中重度银屑病、强直性脊柱炎的两项II期临床试验均已完成锁库揭盲, 疗效结果达到预期, 安全性良好
- **已启动注册临床试验沟通交流, 即将进入III期注册临床研究。**

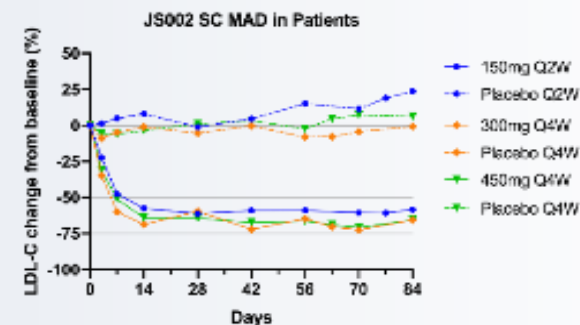
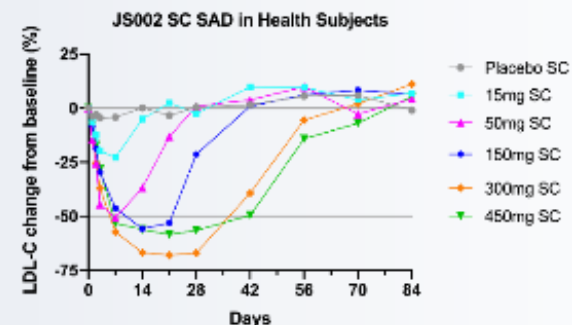
JS005 抗IL-17A单抗

- **适应症:** 偏头痛的预防性治疗
- **来源:** 自主研发
- **商业权利区域:** 全球
- **临床阶段:** Phase I (中国)
- **2023年3月, JS010的临床试验申请获得NMPA批准。**

JS010 抗CGRP单抗

Ongericimab (JS002) 抗PCSK9单抗

- **适应症:** 高胆固醇血症
- **来源:** 自主研发
- **商业权利区域:** 全球
- **临床阶段:** Phase II/III (中国)
- 已完成在原发性高胆固醇血症和混合型高脂血症患者人群中的III期临床研究, 达到主要终点。
- **计划于2023年向NMPA提交新药上市申请。**



备注: 此为主要分析数据, 最终结果以发表为准

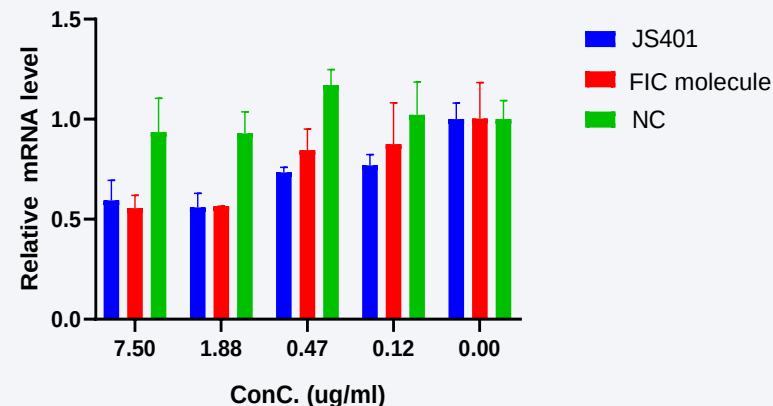
靶向ANGPTL3的siRNA药物: JS401

我们的siRNA药物研发平台优势

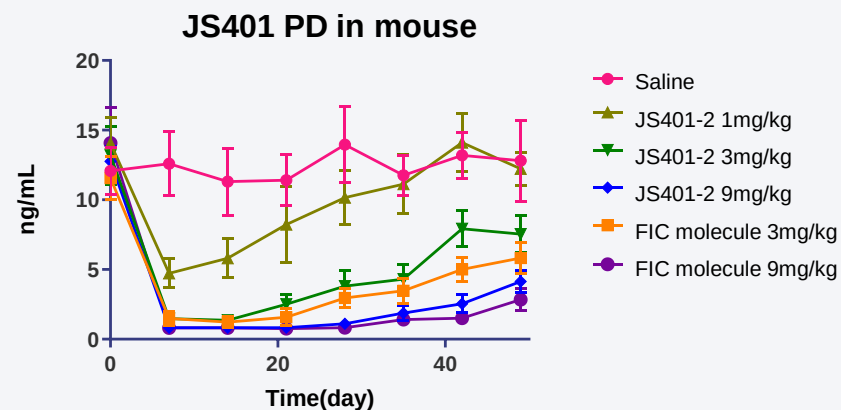
- 使用生物信息学及AI技术对siRNA进行理性设计, 获得高效抑制作用的siRNA序列。
- 通过独有的修饰模式设计, 在提高siRNA稳定性的同时降低副作用。获得具有抑制活性的siRNA序列后, 其与靶向投递分子组合形成具有靶向抑制作用的siRNA药物。
- siRNA的合成纯化及中试生产平台也将在近期搭建完成, 进一步提高项目研发能力。

JS401: 长期有效控制甘油三酯及胆固醇

- JS401是公司与合作伙伴润佳上海共同研发的一种靶向ANGPTL3信使RNA的siRNA药物, 拟主要用于高脂血症等治疗。
- siRNA药物相较于单抗类药物, 可以更加长期有效对甘油三酯及胆固醇进行控制。
- **2023年2月, JS401临床试验申请获NMPA受理。**



猴原代肝细胞自由摄取活性和FIC molecule相当



转基因小鼠蛋白抑制活性和FIC molecule相当



君实生物十周年
2012-2022

中国创新助力全球抗感染领域

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

- JT001-015**

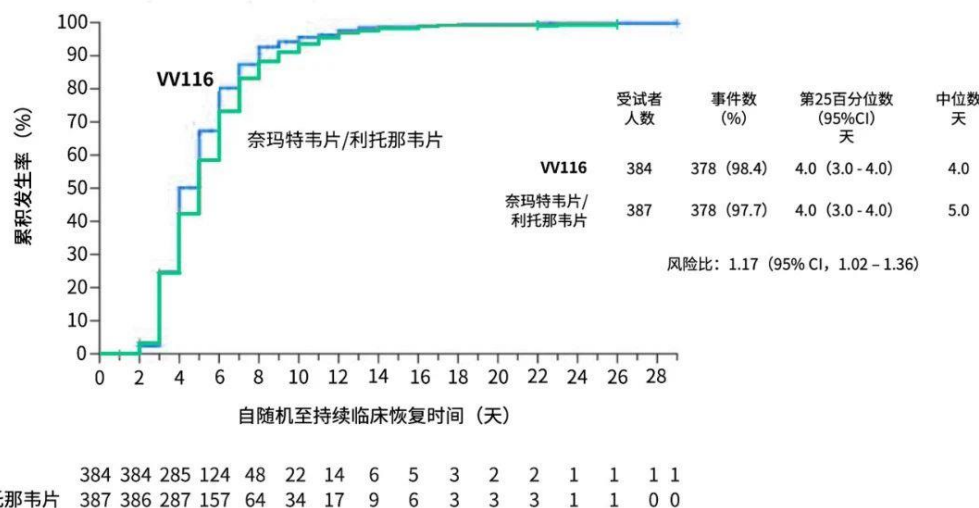
-
- Chemical structure of VV116:**
- C[C@H](C)[C@@H](C(=O)O[C@H]1[C@@H](O[C@H]2[C@@H](CO[C@H]2N3C=NC(=N3)N)O[C@H]1C)C(=O)C
- Diagram Labels:**
- Active form of VV116:** The red T-shaped molecule.
 - RdRp:** Reverse Transcriptase enzyme.
 - (-)gRNA:** Negative-sense genomic RNA.
 - (+)gRNA:** Positive-sense genomic RNA.
 - (-)sgRNAs:** Negative-sense subgenomic RNAs.
 - (+)sgRNAs:** Positive-sense subgenomic RNAs.
 - pp1a, pp1b:** Polymerase proteins.
 - HBV components:** Spikes (S), Membrane (M), Nucleocapsid (N), and Envelope (E).

CC(C)C(=O)OC[C@H]1O[C@@H](C#N)[C@H](c2c[nH]n3c(N)ncnc23)[C@@H](OC(=O)C(C)C)[C@H]1O • HBr

VV116结构

JT001-010: VV116疗效不劣于Paxlovid，且更安全

- ✓ 《新英格兰医学杂志》(NEJM, 影响因子: 176.079) 在线发表了VV116 (JT001) 和Paxlovid用于伴有进展为重度包括死亡高风险因素的轻至中度COVID-19患者早期治疗的III期临床研究成果。这是**NEJM发表的首个中国自主研发的新冠创新药临床试验**。
- ✓ 该研究是**奥密克戎变异株流行期间首个针对中国COVID-19患者开展的小分子口服抗病毒药物“头对头”III期临床研究**。结果显示，研究主要终点达到设计的非劣效终点，**相比Paxlovid，VV116组的临床恢复时间更短，安全性方面的顾虑更少**。



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

VV116 versus Nirmatrelvir-Ritonavir for Oral Treatment of Covid-19

Z. Cao, W. Gao, H. Bao, H. Feng, S. Mei, P. Chen, Yueqiu Gao, Z. Cui, Q. Zhang, X. Meng, H. Gui, W. Wang, Y. Jiang, Z. Song, Y. Shi, J. Sun, Y. Zhang, Q. Xie, Y. Xu, G. Ning, Yuan Gao, and R. Zhao

主要终点

在FAS人群中，VV116与Paxlovid在“至持续临床恢复的时间”达到非劣效 (HR=1.17, 95%CI: 1.02~1.36)，且**VV116组比Paxlovid组的中位恢复时间更短 (4天 vs. 5天)**。

次要终点

VV116组和Paxlovid组在“至持续症状消失的时间”、“至首次SARS-CoV-2核酸阴性时间”方面表现类似，中位时间均为7天。在每一个预设时间点，**VV116组症状缓解的患者比例均高于Paxlovid组**。两组患者均未发生进展为重度/危重COVID-19或死亡。

JT001-010: 疗效不劣于Paxlovid，且更安全



在安全性方面，

VV116比Paxlovid的安全性顾虑更少。

- VV116组的AE发生率低于Paxlovid组 (所有级别的AE: 67.4% vs. 77.3%, 3或4级AE: 2.6% vs. 5.7%)。
- Paxlovid与多种药物存在相互作用，而VV116不会抑制或诱导主要药物代谢酶，或者抑制主要药物转运蛋白，因此与合并用药发生相互作用可能性小。

	VV116 (N = 384)	Paxlovid (N = 387)
所有不良事件	259 (67.4%)	299 (77.3%)
3级及以上不良事件	10 (2.6%)	22 (5.7%)
严重不良事件	1 (0.3%)	2 (0.5%)

JT001-015: 轻中度COVID-19普通患者和存在重症高风险因素的患者均可获益

- JT001-015研究是一项多中心、双盲、随机、安慰剂对照、III期临床研究 (NCT05582629), 旨在评价VV116在伴或不伴有进展为重症高风险因素的轻中度COVID-19患者中的有效性和安全性。研究的主要终点是从首次给药至持续临床症状消失的时间, 次要终点包括至持续临床症状缓解的时间、截至第28天发生疾病进展的患者比例、SARS-CoV-2核酸和病毒载量的变化、安全性等。
- 2023年1月, JT001-015研究完成方案预设的期中分析, 达成方案预设规定的主要有效性终点。
- **2023年1月28日, 基于JT001-015研究, VV116获得NMPA附条件批准, 用于治疗轻中度新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的成年患者。**



至期中分析的数据截止日, 在1,277例随机并接受治疗的受试者中:



有效性

- ✓ 主要终点从首次给药至持续临床症状消失 (11项COVID-19相关临床症状评分=0且持续2天) 时间显著缩短, 中位时间差达2天;
- ✓ 至持续临床症状缓解时间显著缩短,
- ✓ 病毒载量较基线变化等病毒学指标均优于安慰剂组



安全性

- ✓ VV116治疗组在治疗期间不良事件的发生率低, 与安慰剂组相当

- 从2022年10月21日首例患者筛选开始, 全国30多家中心克服了重重困难, 在积极救治患者、防重症、降死亡率的同时, 在不到3个月的时间内, 快速、高效地完成了1300多例轻中度新型冠状病毒感染者的入组。
- VV116以其良好的疗效与安全性表现, 有望成为治疗新型冠状病毒感染 (COVID-19) 的**一线药物**之一, 并且轻中度新型冠状病毒感染普通患者和存在重症高风险因素的患者**均可获益**。



君实生物十年

2013-2023

商业化能力不断提升

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

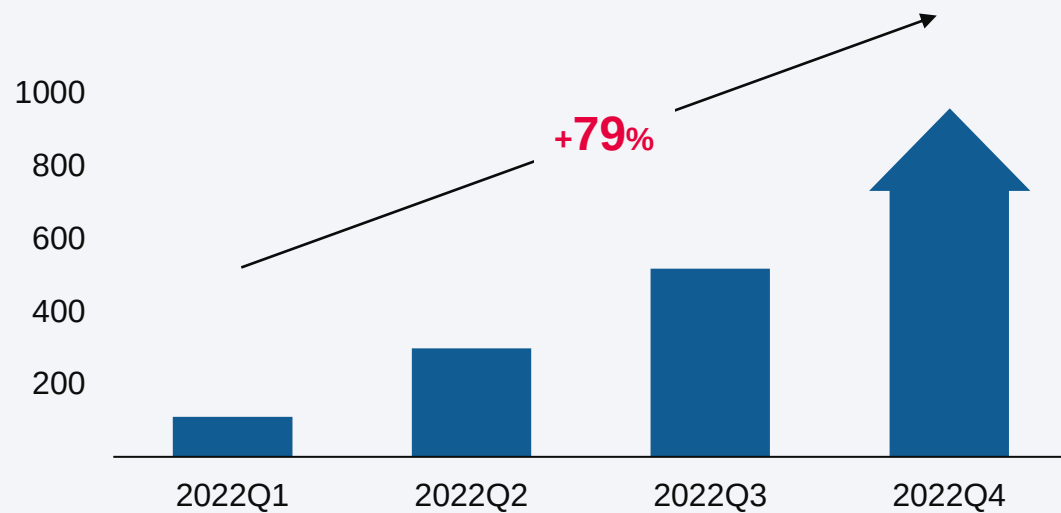
拓益®商业化工作稳步推进

2022年拓益®销售收入

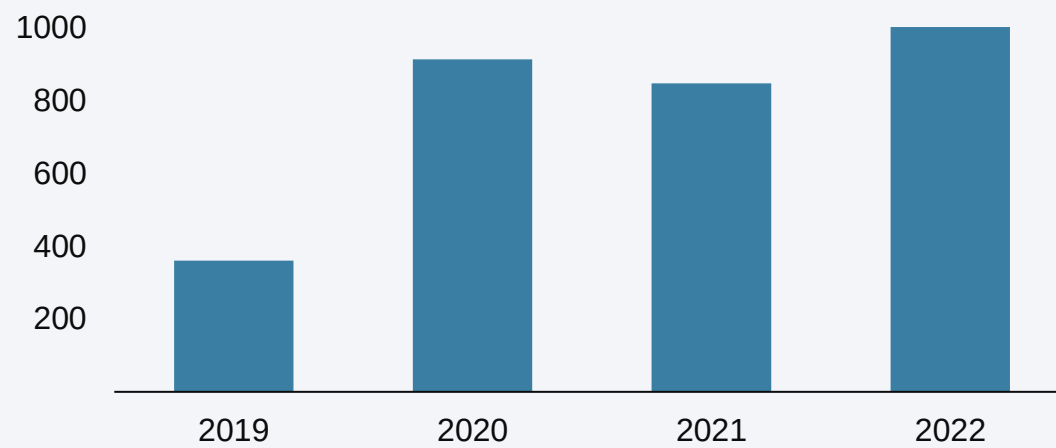
7.36 亿元 同比增长 **78.77%**

随着公司商业化能力提升，以及新增2项大适应症获批上市，拓益®在国内市场的销售情况已逐步进入正向循环

销售额 (人民币, 百万元)



商业化团队接近1,000人



2L 黑色素瘤, 3L鼻咽癌, 2L尿路上皮癌已纳入国家医保目录
国家医保目录中**唯一**用于治疗黑色素瘤的抗PD-1单抗药物

**拓益®三项适应症
全部纳入国家医保**



**纳入补充医保
减轻患者负担**

已纳入国家医保目录的适应症, 同时通过城市商业保险, 可在**137**个地市进行补充报销
新增的1L NPC, 1L ESCC, 1L NSCLC分别在**93**、**104**、**93**个城市进行商业保险的补充报销
拓益®纳入**33**个地市的商业保险特药目录范围

未来销售 有望持续增长

拓益®已累计在全国**超四千家**医疗机构及**近两千家**专业药房及社会药房销售

拓益®越来越多一线治疗、围手术期治疗及术后辅助治疗领域的关键注册临床陆续完成, 更多新适应症进入sNDA阶段

**商业化竞争力
未来可期**



生产基地产能升级，数字化助力智能制造

上海 临港 生产基地

- 按照 **CGMP** 标准建设
- 一期 **42,000L (+12,000L)** 发酵产能
- 通过药品GMP符合性检查
- 通过礼来现场核查，**提供JS016海外临床样品**
- **数字化智能工厂**
- 可与苏州吴江生产基地同时负责生产商业化批次的拓益®

苏州 吴江 生产基地

- **GMP** 认证
- 2016年竣工
- **4,500L** 发酵产能



君实生物十周年
2012-2022



展望

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

2023年主要里程碑

商业化

- Toripalimab (PD-1) - FDA完成审核
- Toripalimab (PD-1) - EMA完成上市批准前检查

上市申请递交

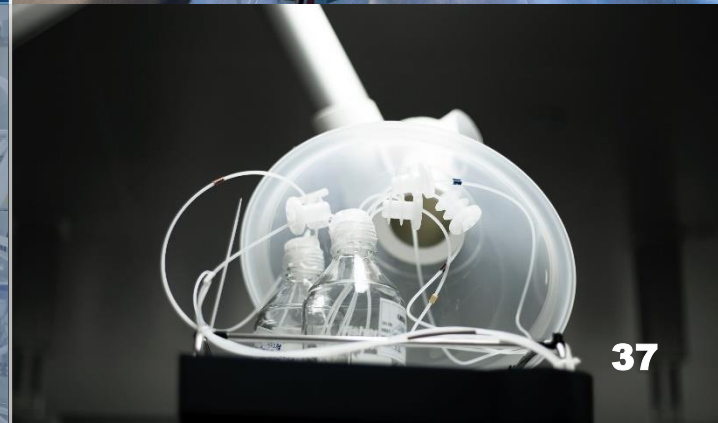
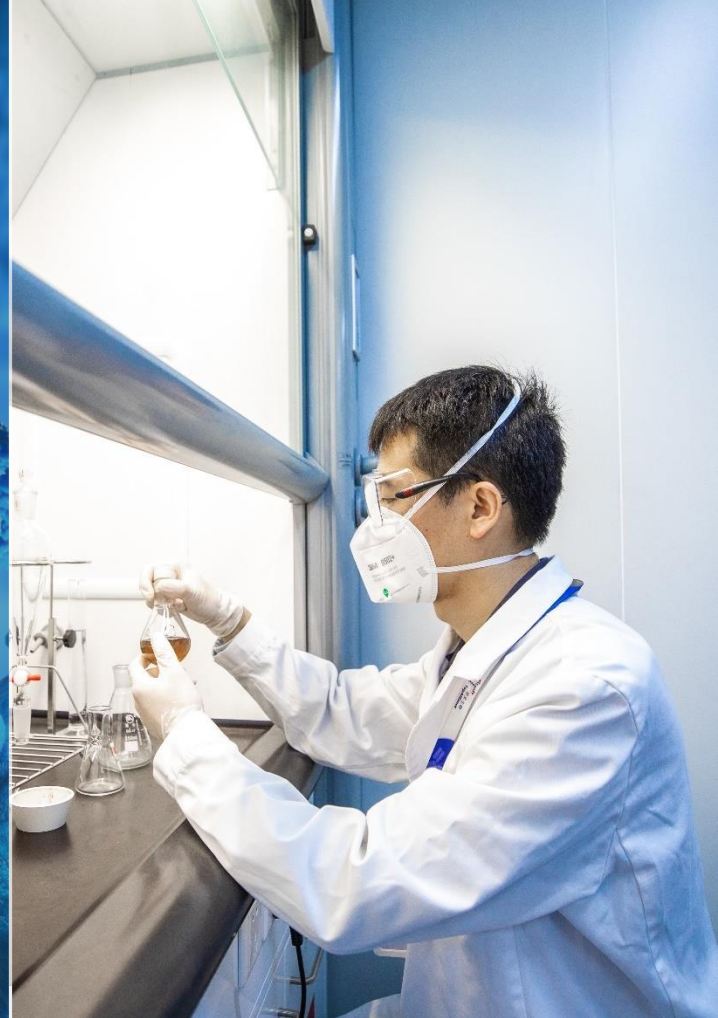
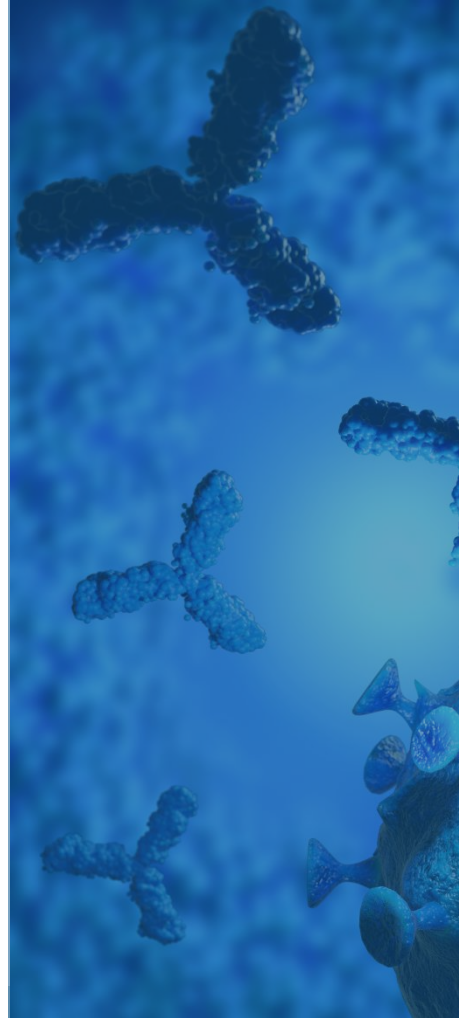
- Senaparib/JS109 (PARP)
- 昂戈瑞西单抗/JS002 (PCSK9)
- Toripalimab (PD-1) - NSCLC围手术期
- Toripalimab (PD-1) - TNBC
- Toripalimab (PD-1) - 1L RCC

3期注册临床启动

- Tifcemalimab (BTLA)
- JS005 (IL-17A)

新产品临床试验申请

- JS207 (PD-1+VEGF)
- JS401 (ANGPTL3 siRNA)





加快国内外临床进度

- 特瑞普利单抗适应症扩展：术后辅助、围手术期和前线治疗，及在美国、欧盟、中东和北非和东南亚等地域的扩张
- 在中美推进包括tifcemalimab在内的FIC药物临床开发
- 加快Senaparib、贝伐珠单抗和昂戈瑞西单抗的III期临床试验并获得NDA或BLA批准
- 推动创新药物I期临床开发

持续创新，探索创新疗法

- 建立核酸药物、ADC、双特异性和多特异性抗体药物等新模式的研发平台
- 探索特瑞普利单抗与tifcemalimab、JS009和JS006等药物的IO-IO联合疗法，提高临床治疗的疗效
- 与全球合作伙伴合作以丰富药物管线并扩大公司在欧盟和美国的业务，包括与专注于小分子药物的优秀公司合作

提高商业化能力

- 随着拓益®更多大适应症获批，多适应症围手术期临床研究的前瞻性布局优势渐显，生产基地商业化生产批次的产能升级，销售进入正向循环
- 增加药品的渗透率，并向医生提供特瑞普利单抗用于术后辅助、围手术期治疗和前线治疗临床试验信息

发展全球战略合作伙伴

- 以打造扎根中国的全球化生物制药公司为目标，公司将继续扩大公司的海外临床团队，促进公司的全球临床试验战略，进行国际多中心临床试验(MRCTs)以实现关键产品管线的全球批准

立足中国，布局全球

公司在旧金山、马里兰、苏州和上海设有四大研发中心，在苏州吴江、上海临港建有两个抗体药物生产基地

旧金山研发中心

- 抗体筛选及功能测定的自动化高效筛选平台
- 高通量抗体筛选
- 抗体人源化、选择和优化

旧金山

马里兰

马里兰研发中心

- 人体膜受体蛋白组库和真核细胞为基础的功能测定平台
- 新靶点筛选
- 抗体候选物评估和选择
- 美国临床试验管理

苏州研发中心

- 在研药品的功能学验证与工艺开发

苏州吴江生产基地

- 稳转细胞株的建立
- 工艺优化
- GMP标准生产
- 全球质量系统的建立和维护
- 临床试验用药和商业化生产

苏州

北京

上海

广州

全球总部/上海临港生产基地

- 稳转细胞株的建立
- 工艺优化
- CGMP标准建设
- 全球质量系统的建立和维护
- 临床试验用药生产

让生命再出发

THE JOURNEY
AHEAD



君实生物十周年
2012-2022

THANK YOU