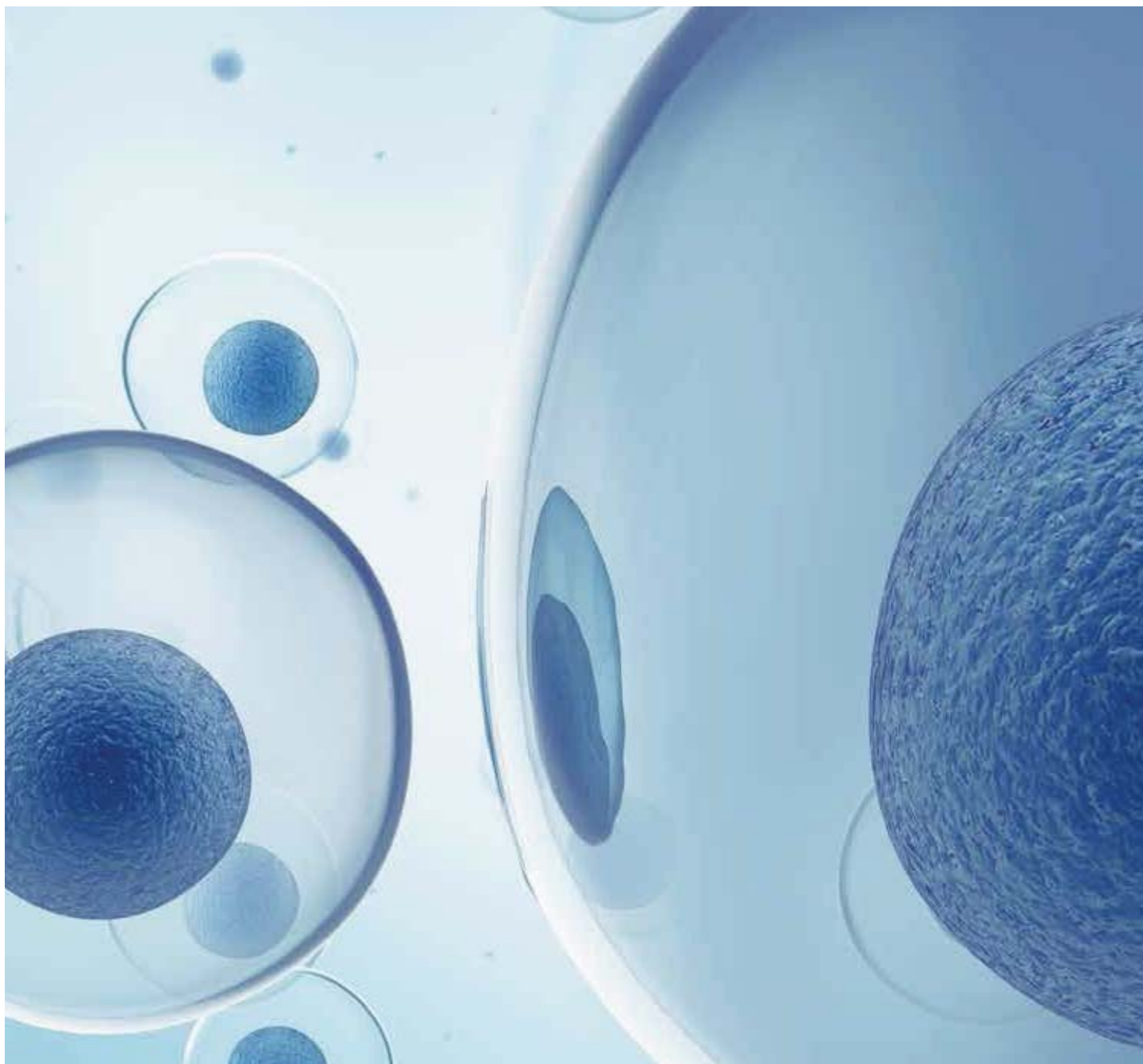


药明巨诺

细胞免疫治疗引领者



我们是谁

药明巨诺(股票代码: 2126.HK)成立于2016年, 是一家专注于细胞免疫治疗的创新型生物科技公司。在中国拥有独立的研发中心、GMP¹标准的质量管理实验室、世界一流品质

的细胞治疗药物的商业生产基地。我们致力于以创新为先导, 成为细胞免疫治疗引领者。我们的使命是为中国病患带来新的希望, 共同实现企业和员工价值。

我们始终坚持五大核心价值观

助力我们走在细胞免疫治疗领域的前沿



患者为中心



质量为本



创新为动力

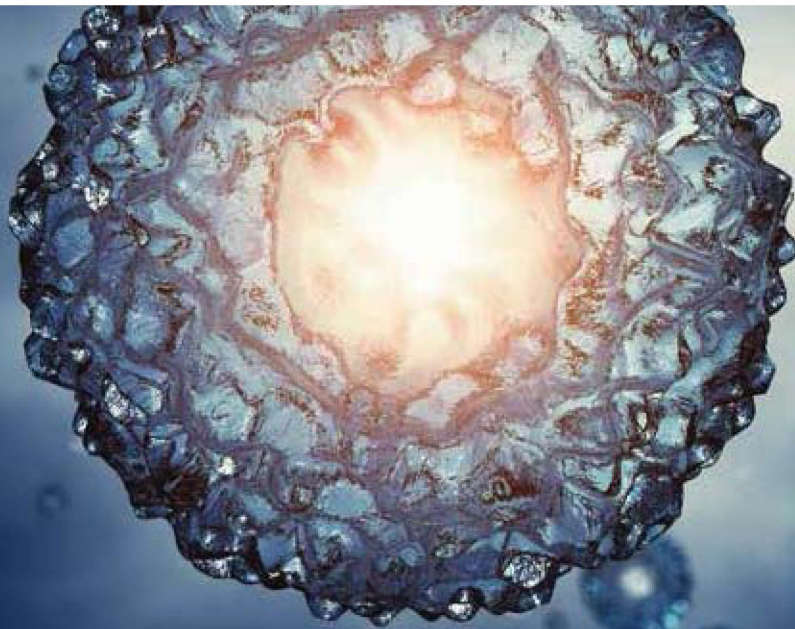


结果为导向



诚信、尊重
包容、合作

药明巨诺秉承“质量为上”的理念, 构建起一套符合国际领先标准的“质量系统”, 致力于世界一流品质的产品服务患者, 为患者点亮生命的希望。



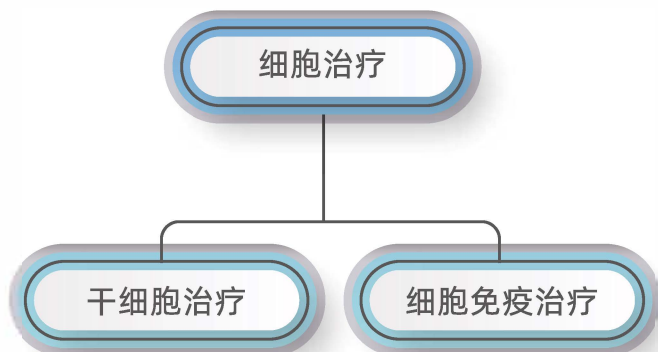
什么是CAR-T疗法

细胞免疫治疗：肿瘤治疗的新希望与未来

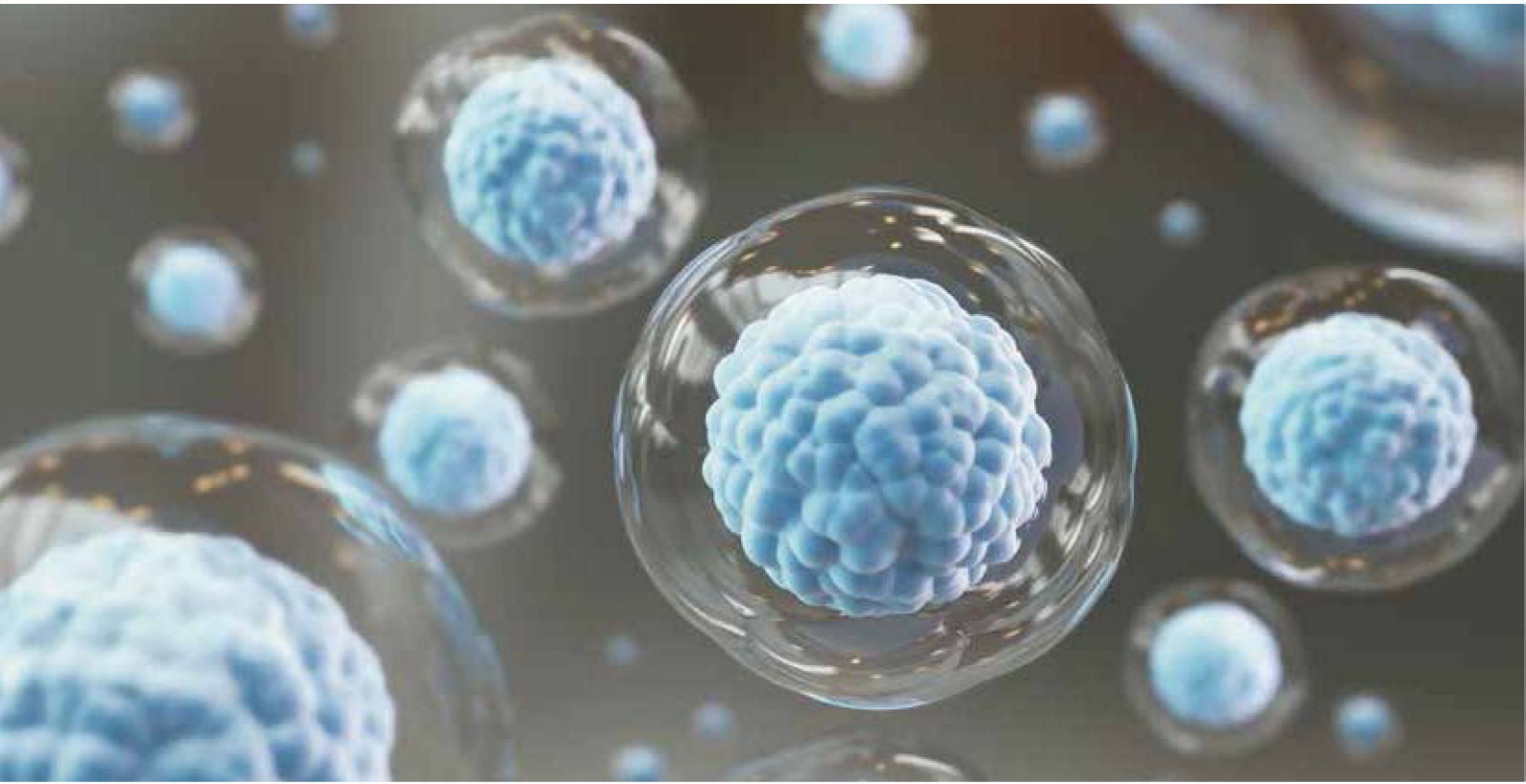
- 免疫治疗是继手术、放疗和传统化疗之后的第四大癌症治疗方法，为传统治疗束手无策的患者带来了新的希望¹。在免疫治疗中，以CAR-T为代表的细胞免疫治疗展现出了突破性的疗效，拥有巨大的发展潜力和市场前景。



- 细胞免疫治疗是细胞治疗的一个分支²。以细胞免疫治疗和干细胞治疗为主的细胞治疗是指来自自体、同种或异种活细胞在体外经过加工或处理后，再输注给人体，以达到修复病变细胞或重建功能正常的细胞和组织的治疗过程³。



1. McCune JS, et al. Clin Pharmacol Ther. 2018 Apr; 103(4):540-544.
2. E.W. Weber, M.V. Maus, C.L. Mackall. (2020) The Emerging Landscape of Immune Cell Therapies. Cell. 181(1):46-62.
3. 胡泽斌, 吴朝晖, 任秀宝, 等. 我国免疫细胞治疗临床研究和应用的现状及管理对策[J]. 中国医药生物技术, 2014, 9(005):396-401.



| CAR-T 疗法是细胞免疫治疗的一种

- 细胞免疫治疗又称免疫细胞治疗或细胞过继免疫治疗，是将患者免疫细胞经体外处理，加入特异性抗原和细胞因子刺激，筛选并大量扩增具有高度特异性的免疫效应细胞，然后回输到患者体内杀灭肿瘤细胞或病毒，在临床应用时多以自体免疫细胞为主¹。
- 以嵌合抗原受体T细胞免疫疗法（CAR-T疗法）为代表的细胞免疫治疗技术，通过基因工程技术于T细胞表面表达CAR融合蛋白，CAR胞外抗原识别区（CAR细胞的组成之一，负责识别肿瘤细胞表面抗原）能够特异地识别肿瘤抗原，并将信号传入细胞内激活T细胞，实现增殖和靶向杀伤肿瘤细胞的作用。对传统治疗束手无策的癌症患者，CAR-T疗法表现出了突破性的疗效，拥有巨大的发展潜力和市场前景。



1. 胡泽斌, 吴朝晖, 任秀宝, 等. 我国免疫细胞治疗临床研究和应用的现状及管理对策[J]. 中国医药生物技术, 2014, 9(005):396-401.

CAR-T 疗法的治疗步骤（以药明巨诺为例）

- CAR-T细胞分为自体 and 异体CAR-T细胞。目前，CAR-T疗法以使用自体CAR-T细胞为主，治疗过程分为4步：

1 采血、分离

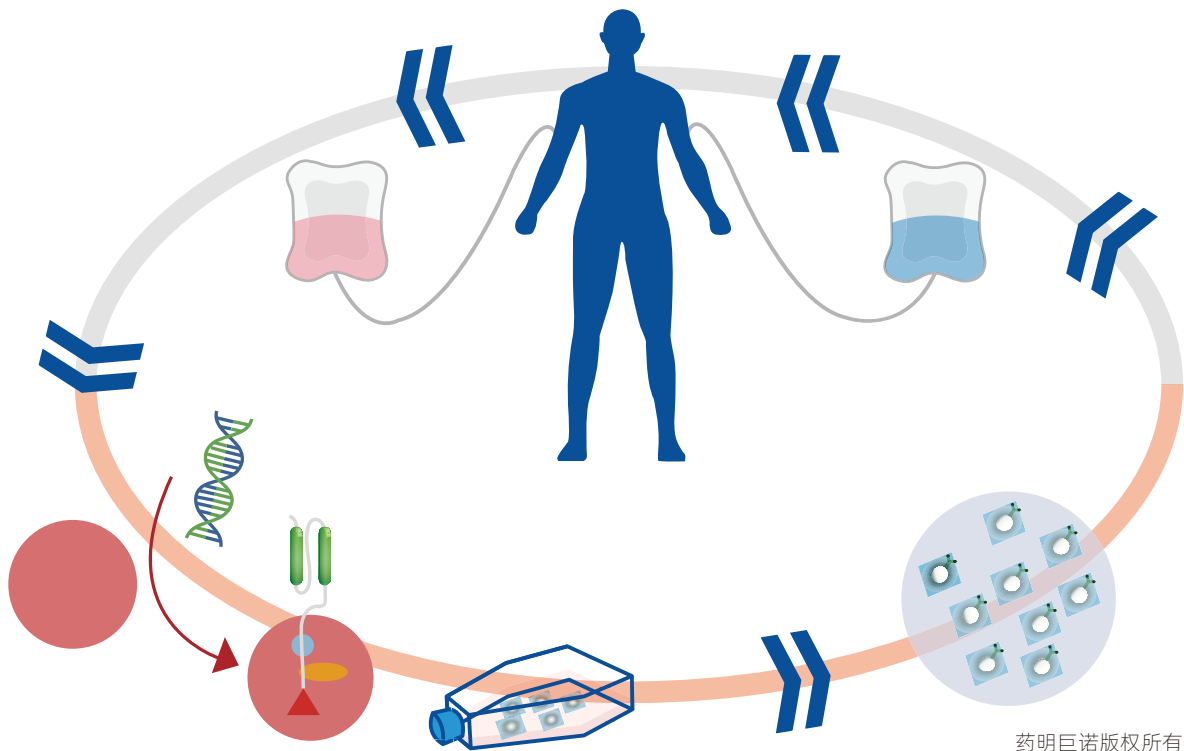
将外周血单个核细胞在封闭管路进行清洗并添加分选磁珠，运用磁力分选技术，富集其中的T淋巴细胞

1

4 回输

在质检放行后，将经过修饰的T细胞制剂回输至原患者体内

4



2 激活、转导

添加激活磁珠将T淋巴细胞激活，后利用慢病毒将CAR导入T细胞以增强其特异性识别肿瘤抗原的能力

2

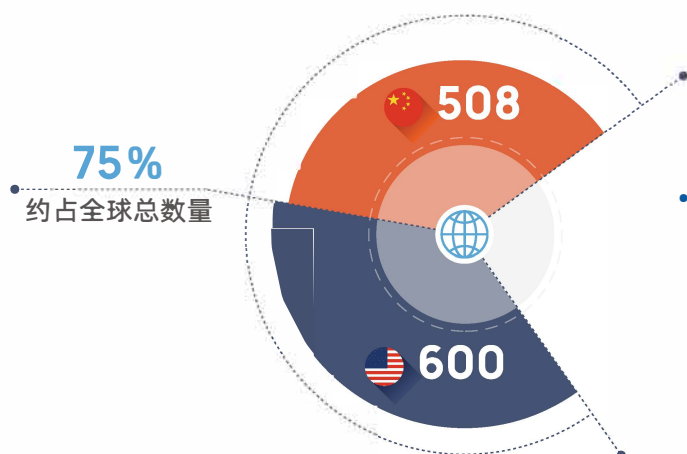
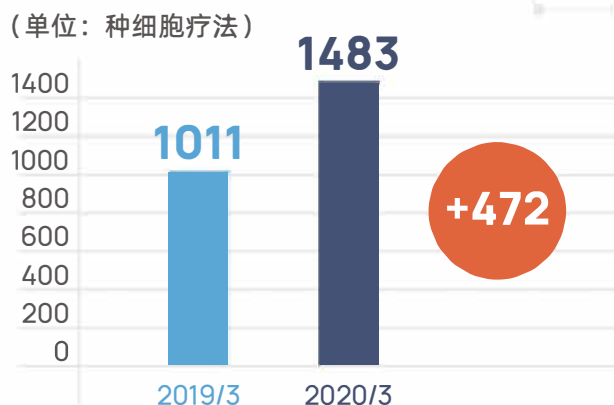
3 扩增

细胞在生物反应器中进行扩增培养，待细胞数量达到收获标准，去磁珠进行收获

3

全球肿瘤细胞免疫治疗动态

- 全球肿瘤细胞免疫治疗研发管线¹



- 在肿瘤细胞疗法相关的研发管线中, 美国和中国处于领先地位¹。

中美药物开发进程对比¹:

(单位: 种药物)	中国	美国
临床前	202	381
临床开发阶段	306	217
获批上市	0	2

中美两国研发主导机构对比¹:

(单位: 种药物)	中国	美国
由医药企业主导	277	473
由科研院所主导	231	127

中国细胞治疗研发进展紧追美国, 尤其是中国处于I、II期临床开发的项目每年以近50%的速度增长, 增长速率与美国同步¹。

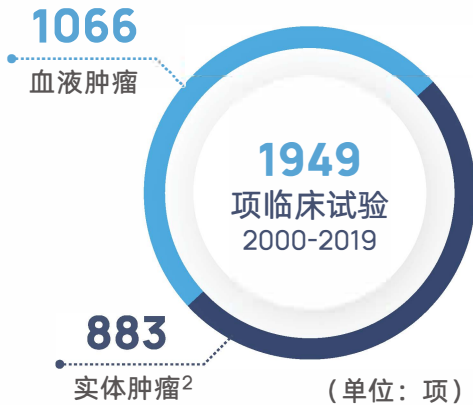
注: 本页数据截止时间为2020年3月。

1. Yu J X, Upadhaya S, Tatake R, et al. Cancer cell therapies: the clinical trial landscape[J]. Nat Rev Drug Discov, 2020.

CAR-T 细胞治疗药物研发管线

- 在不同的肿瘤细胞免疫治疗类型中，CAR-T细胞治疗药物的数量显著增加，达到858种药物¹，远高于其他类型。

- CD19仍是细胞免疫疗法的主要靶点¹。

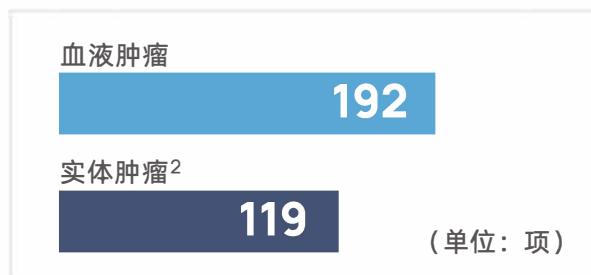


肿瘤细胞免疫疗法的临床进展

- 可见，针对实体肿瘤的细胞免疫治疗的探索如火如荼，相信在不久的将来也终会被突破¹。

- 已公布的临床数据显示，绝大多数针对实体肿瘤和血液肿瘤的临床I期和II期试验均到达主要终点¹。

到达主要终点



1. Yu J X, Upadhaya S, Tatake R, et al. Cancer cell therapies: the clinical trial landscape[J]. Nat Rev Drug Discov, 2020.

2. 实体肿瘤：针对实体肿瘤，或同时针对两者（实体肿瘤及血液瘤）的临床试验



药明巨诺苏州生产基地

产业化进程

细胞免疫治疗行业在高速发展的同时，却在大规模商业化生产中面临许多挑战。

- CAR-T细胞治疗药物本身具有高度的“个性化”和“异质性”，生产工艺与质量控制具有高度的“复杂性”和“特殊性”，因此限制了细胞治疗药物从实验室规模扩大到商业化生产的进度¹。

- CAR-T生产工艺的自动化程度普遍偏低，亟需开发全新的生产工艺，在保证安全性和有效性的前提下，实现细胞治疗药物生产从单批次向多批次、全封闭半自动向全自动化制备的方向发展，以提高生产批次间的一致性和稳定性，从而降低在质量控制和人力上的成本。



药明巨诺苏州生产基地

1. 国家药品监督管理局药品审评中心：细胞治疗产品申请临床试验药学研究和申报资料的考虑要点，2018年：<http://www.cde.org.cn/attachmentout.do?method=list&id=e4e024c566028628>

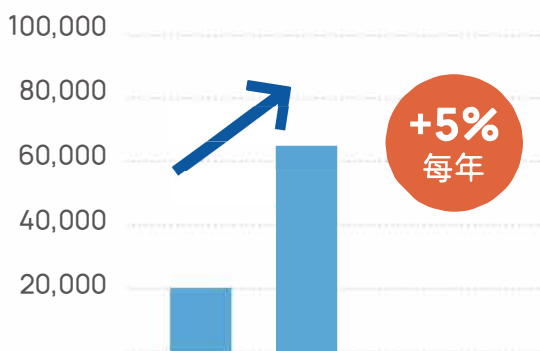
细胞免疫治疗 发展前景不可限量

中国患者的未满足需求

- 2019年1月，国家癌症中心发布最新一期按2015年登记数据统计的全国癌症统计报告。近十几年来恶性肿瘤的发病率及死亡率均呈现持续上升趋势¹。恶性肿瘤已成为严重威胁我国居民健康的第一大“杀手”。
- 其中，以淋巴瘤和白血病为代表的血液肿瘤更是威胁我国公共卫生的一大挑战。报告显示，淋巴瘤是我国常见的十大恶性肿瘤之一^{1,2}。

NHL 发病率

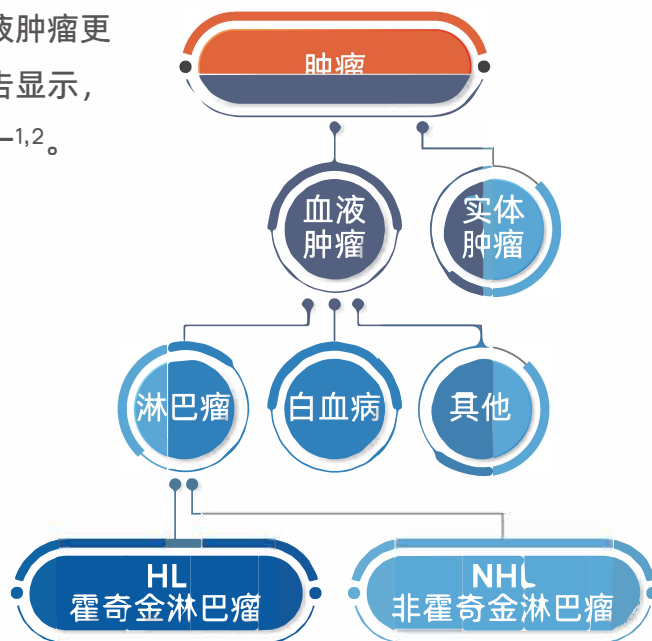
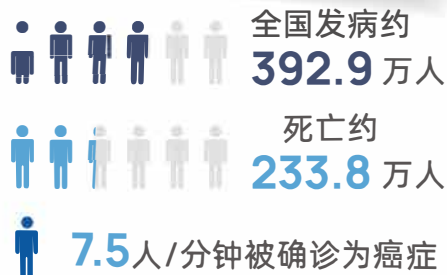
从上世纪2/10万攀升至6.43/10万



NHL占全部淋巴瘤病例的80%-90%

B细胞淋巴瘤的常见病理亚型包括弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL），滤泡性淋巴瘤（FL）及慢性淋巴细胞性白血病（CLL）

2015年我国恶性肿瘤发病情况



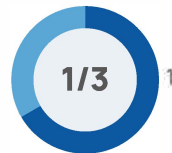
1. 郑荣寿, 孙可欣, 张思维等, 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析, 《中华肿瘤杂志》, 2019年1月, 第41卷第1期

2. 淋巴瘤并非绝症-治愈不只是梦想, 中国抗癌协会, 2015, 中国抗癌协会, <http://www.caca.org.cn/system/2015/01/27/011197977.shtml>

我国针对恶性肿瘤，尤其是淋巴瘤的治疗方式仍以手术、放化疗为主，副作用大且患者5年生存率低。

患者未满足的治疗需求亟待解决：

- DLBCL是我国最常见的淋巴瘤类型，占有所有淋巴瘤的



- 一线治疗后难治/复发患者比例达



- 患者常规挽救治疗预后非常差，中位总生存期（OS）仅



临床上迫切需要探索全新治疗方式以实现治愈两类疾病：

FL和CLL虽然病程较长、治疗药物选择较多，但仍有相当比例的患者最终走向复发难治。更重要的是，由于始终无法治愈，患者不得不面临长期治疗和相关不良反应，生活质量较差。

1. 李小秋, 李甘地, 高子芬等. 中国淋巴瘤亚型分布：国内多中心性病例10002例分析. 诊断学理论与实践, 2012, 11(2):111-115.
2. Raut LS, et al. South Asian J Cancer. 2014; 3(1):66-70.
3. Crump M, et al. Blood. 2017 Oct 19; 130(16):1800-1808.

CAR-T 细胞治疗的临床应用

| 在血液肿瘤领域成绩斐然

- CAR-T在NHL、急性淋巴瘤细胞白血病（ALL）、多发性骨髓瘤（MM）的治疗中展现出惊艳的治疗效果。

- 针对FL和CLL，CAR-T目前展现的临床疗效和安全性令人鼓舞，是有望将这两类疾病的治疗目标从“延长带病生存”改变为“彻底治愈”的治疗手段。



- CAR-T在治疗B细胞来源的复发难治性急性淋巴瘤细胞白血病上也有突出疗效，2012年美国女孩Emily Whitehead成为全球首个经CAR-T细胞疗法治愈的儿童白血病患者。

- 针对BCMA靶点的CAR-T在复发难治性MM的治疗中也获得了重大突破。

最佳客观缓解率

75.9%

以CD19
为靶点的
CAR-T
细胞疗法

临床数据显示¹，以CD19为靶点的CAR-T疗法，用于治疗中国复发/难治性大B细胞淋巴瘤患者，可获得75.9%的最佳客观缓解率及51.7%的最佳完全缓解率，使这些患者拥抱“重获治愈”的希望。

- 药明巨诺致力于将CAR-T细胞治疗药物尽快投入血液肿瘤治疗领域，包括以CD19为靶点的CAR-T治疗LBCL、FL、CLL等，以BCMA为靶点的CAR-T治疗MM等。

1. 根据药明巨诺在第62届美国血液学会（ASH）年会上公布的relma-cel的关键性临床研究数据：Zhu J, Ying ZT, et al. Clinical Response of CD19 CAR-T Cells (relmacabtagene autoleucel, relma-cel) in Adults with Heavily-Pre-Treated Relapsed/Refractory (r/r) Large B-Cell Lymphoma in China. ASH 2020. Poster 1186



CAR-T 细胞疗法未来发展方向

进军实体肿瘤

- CAR-T细胞疗法在血液肿瘤中取得的进展激励着科学家们把这一技术扩展应用于实体肿瘤的治疗中，但目前在实体肿瘤治疗方面的进展较缓慢。

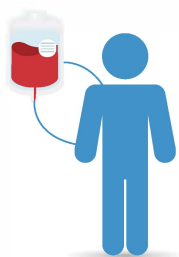


- 虽然目前CAR-T在实体肿瘤治疗方面进展缓慢，但未来随着更多靶点的发现以及临床试验的开展，实体肿瘤有望成为CAR-T的主要治疗领域。目前，药明巨诺正在布局更具创新性的产品，从而正式进军实体肿瘤的细胞治疗领域。



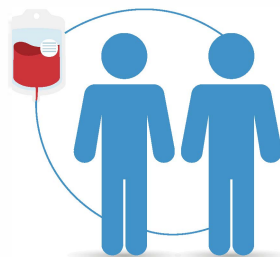
自体CAR-T细胞免疫治疗药物 与生物药品相似，亦有差异

- CAR-T细胞免疫治疗是细胞免疫治疗中的一种，按T细胞来源可分为自体CAR-T和异体CAR-T。



自体CAR-T

每批次生产使用的是患者的自身T细胞，很大程度上避免了免疫排斥的风险，但因可获得T细胞的活性及数量存在巨大差异，因此对生产工艺有着极高的要求。



异体CAR-T

起始原料来自“健康”供体，在成本及患者得到治疗的时间上会有优势，但可能出现免疫排斥反应、传染病等风险。



- 区别于传统药物的治疗方式，自体CAR-T细胞疗法需要在医院采集患者的血液，经过生产与严格有效的质量控制，对患者的免疫细胞进行安全有效地改造，使其获得识别以及杀死肿瘤细胞的能力，并在医院将其回输到患者体内。这些被强化的免疫细胞会在肿瘤细胞的刺激下在患者体内扩增，治疗癌症。

- 传统生物药品可通过大批量生产与备货保证供给，而自体CAR-T细胞免疫治疗药物是患者自体免疫细胞**单人、单批次、单次回输**的细胞治疗产品。二者的区别主要体现在治疗方式、起始原料、生产工艺、生产方式等方面。



生物药品 (药等患者)



自体CAR-T细胞免疫治疗药物 (患者等药)

治疗方式	体内代谢，需多次输注	“活的药品”可在体内扩增并长时间续存
起始原料	起始原料一致	起始原料异质性大且有限
生产工艺	生产工艺稳定，关键工艺参数明确	对工艺稳健性要求极高
生产方式	商业化生产以放大（scale-up）实现	自体化产品，小批量，多批次（scale-out）
除菌过滤	可进行除菌过滤	无法进行除菌过滤
放行时间	放行不受时间和样品可获得性限制	需在样品有限的情况下短时间内放行
产品性质	产品相对稳定、安全，副作用已知	保存条件苛刻，复苏后需在短时间内回输，风险认知有限
给药方式	给药方式简单，可门诊给药	治疗程序复杂，给药后需严密监测患者体征

药明巨诺的优势

全球领先的研发能力

- 自主研发的、获得国际认可的、可满足规范化、标准化、规模化需求的cGMP¹生产工艺及技术。

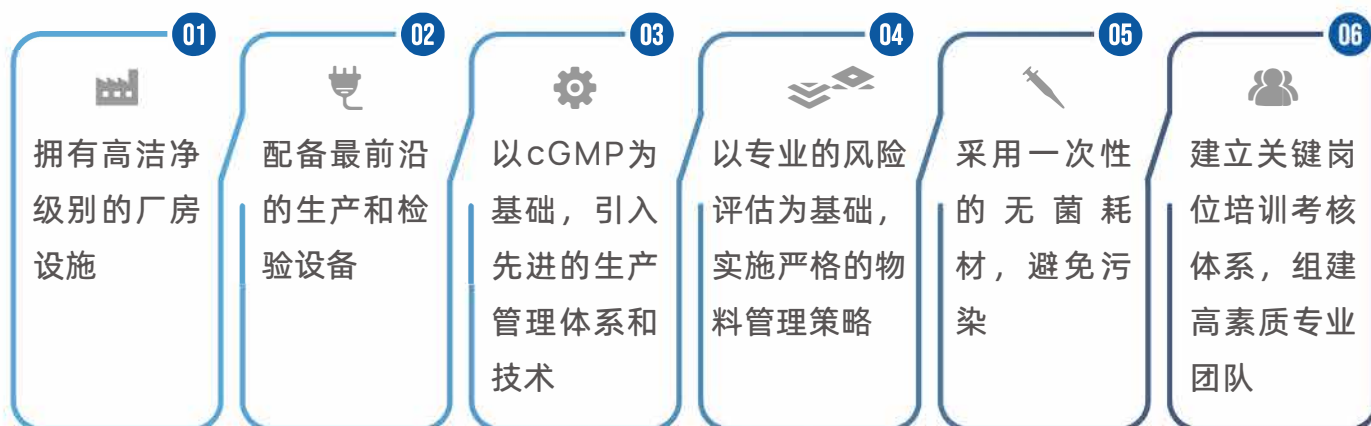
• 药明巨诺自主创新，开发了一套更符合中国市场需求的混合培养的生产工艺。

• 自主研发的混合培养工艺不仅有效缩短生产周期，降低生产成本，并且已通过临床验证显示此工艺已达到国际领先水平。

• 自主研发的cGMP生产工艺与技术已获得美国巨诺公司的认可并被应用于美国及其他国际市场的商业化生产。

- 国际高标准的全生命周期质量管理体系

- 严格遵循中国和国际标准的药品生产质量管理体系
- 施行全流程质量管理策略



- 基于风险管控措施和国际标准，建立了检测周期仅为 **6** 天的快速检测方法：

在执行原辅料的严格检测放行基础上，每一批CAR-T细胞治疗药物在生产过程及放


行环节至少要通过约 **50** 项测试，以确保安全性和有效性。


- 充分考虑患者的可负担性，在保证产品的安全性和有效性的前提下，降低研发和生产成本。




- 极具市场潜力的在研产品和丰富的产品管线

- 在研产品瑞基奥仑赛注射液 (Relma-cel¹)

 获得中国首个以CD19为靶点的CAR-T细胞治疗药物的临床批件（四个适应症，临床试验I期、II期）。

 Relma-cel注射液针对首个适应症的队列A的关键性临床试验已完成，并向NMPA²提交了新药上市申请(NDA³)，被授予优先审查资格，有望成为中国首个自主研发的CAR-T细胞治疗药物。

 Relma-cel注射液用于治疗滤泡性淋巴瘤已获得NMPA授予的突破性疗法认定。药明巨诺已陆续开展Relma-cel注射液对更多适应症的临床试验，未来将完成扩适应症的临床研究。



针对其首个适应症开展的临床试验，是中国按照药品标准开发的CAR-T细胞治疗药物中规模最大、入组患者最多、最完整的临床I期试验，亦是中国在美国血液学会（ASH）年会上公布的首个在新药研究路径（IND）下的临床研究数据。



通过RELIANCE试验⁴，Relma-cel注射液展现了优异的临床疗效与安全性：其临床有效性和药代动力学参数均与在美国和欧盟获批的其他抗CD19 CAR-T药物相似，临床总缓解率、完全缓解率和毒副发生率都达到国际先进水平，有望成为“同类翘楚”（best-in-class）⁵。

- 持续拓展产品管线

药明巨诺现有管线包括JWCAR129在内的多个产品，除血液肿瘤领域，未来更将针对本土高发实体肿瘤领域，如乳腺癌、卵巢癌和肝癌等开展科学研究。

1. Relma-cel: Relmacabtagene autoleucl

2. NMPA: National Medical Products Administration 国家药品监督管理局

3. NDA: New Drug Application 新药上市申请

4. 关键性临床研究

5. 根据药明巨诺在第6届美国血液学会（ASH）年会上公布的relma-cel的关键性临床研究数据：Zhu J, Ying ZT, et al. Clinical Response of CD19 CAR-T Cells (relmacabtagene autoleucl, relma-cel) in Adults with Heavily-Pre-Treated Relapsed/Refractory (r/r) Large B-Cell Lymphoma in China. ASH 2020. Poster 1186

• 助力中国细胞免疫治疗产业发展

- 药明巨诺及其关联公司已承接包括国家重大新药创制专项在内的科研课题逾6个¹，致力于CAR-T细胞免疫治疗的研究与转化应用，推动中国细胞免疫治疗的研发水平和产业化能力提升。
- 与国内一流医疗机构合作，借鉴美国临床经验，结合中国实践经验，参与法规的讨论与制定，助力中国细胞免疫治疗行业规范发展。

全方位 推进产业化



- 自研发阶段开始即遵循国际最高标准，按照药品标准开发，实现从临床研究到产业化过程的无缝对接。
- 药明巨诺已在上海、苏州分别建立了cGMP生产基地，为CAR-T细胞治疗药物走向大规模临床应用做好了充足准备。
- 全方位信息系统化管理：药明巨诺正逐步构建一套符合药品管理规范的可追溯链条，包含由完整的识别链、控制链及监管链组成的全方位数字化集成平台，实现数字化、系统化的实时监控、追溯与管理。



- 在研产品瑞基奥仑赛注射液有望在未来两年内进入中国及亚洲市场。

1. 数据截止2020年9月



药明巨诺苏州生产基地

投资者关系：IR_JW@jwtherapeutics.com

媒体垂询：Communications@jwtherapeutics.com

欢迎访问官方网站，了解更多信息

药明巨诺官方网站：<http://www.jwtherapeutics.com/>



官方微信

前瞻性声明

该企业手册所包含的前瞻性声明是基于管理层现有的期望和信心，会受一些风险、不确定性和假设的影响，从而导致实际结果在实质上与所描述的有所区别。除了对已发生事件的声明之外，所有声明均可被认为是前瞻性声明，包括收益估算、经营利润、资本支出、现金、其他财务指标、预期的法律、仲裁、政治、法规或临床结果或实践、客户和处方模式或实践、报销活动和结果及其它此类事件的估计和结果。前瞻性声明包含显著的风险和不确定性，这其中包括了以下讨论的内容，以及在公司提交给证券交易委员会（HKEx）的报告中所作的更为全面的描述内容。除非另有注明，公司提供截至2020年10月22日的信息，并且明确表示不承担更新该企业手册所含内容的责任。

没有任何前瞻性声明可以保证且实际结果可能实质上与我们的计划不同。发现或识别新产品候选物或研发有新产品的适应症均是无法保证的，并且从设想到产品的推进也是不确定的，因此，无法保证任何特定的产品候选物或者现有产品新适应症的开发都能取得成功并最终转化成为上市产品。并且，临床前的结果不能保证产品候选物在人体中的安全性和有效性。计算机、细胞培养系统或者动物模型都无法完美模拟人体的复杂性，某些时候甚至不能充分模拟。此前针对不同药物完成临床研究并获得产品上市批准所需的时间存在多变性，我们预计未来还会存在类似的多变性。我们既在公司内部独立开发候选产品，也会通过授权协作、合伙和合资方式来开发候选产品。源自合作关系的候选产品可能会受制于各方之间的争议，或者在达成上述合作关系时所相信的那样有效或安全。同样，在我们的产品上市之后，我们或者其他人可以识别其安全性、副作用及生产问题。我们的生意或受到政府调查、诉讼和产品责任索赔的影响，以及存在有争议市场行为所导致的合规风险甚至

制裁。我们的提供某些现有或未来产品的生产能力较大程度的依赖于第三方，而供应的限制将限制某些现有产品的销售和产品候选物的开发。

此外，我们产品的销售受到第三方支付方的强制报销政策的影响，包括政府、私人保险计划和管理医疗提供者，而且可能受到法规、临床和指南的发展，国内和国际健康管理趋势、医疗成本控制以及药品定价和报销相关法律的影响。政府和其它的法规和报销政策将影响我们产品的开发、使用和定价。另外，我们在市售产品和研发新产品方面也和其他公司存在竞争。我们相信某些我们的新产品、产品候选物或现有产品的适应症在其获批和上市时及之后会面临竞争。我们的产品可能将与价格更低、已经被报销的、更好疗效、更易使用或其他具有竞争力的产品进行竞争。并且，当我们常规取得产品和技术的专利时，专利所给予我们产品的保护和专利申请可能会被挑战、无效或被我们的竞争对手规避，从而使我们的合作者无法确保我们的产品或产品候选物受到专利的保护。我们无法保证我们可以生产商业成功的产品或保持现有产品的商业成功。我们的股票价格将受实际或感知到的市场机会、竞争性定位、以及我们的产品或产品候选物的成功或失败的影响。此外，如果与我们的某种产品相似的产品出现重大问题，并牵连到同类产品，那么对受影响的产品以及对我们的生意和运营结果而言，都可能会产生重大的不良影响。我们对已收购公司的运营整合可能不会成功。对于正在实施的重组计划，我们可能会遭遇困难、延迟或非预期的成本，并无法实现预期的效益和成本节约效果。我们的商业表现可能影响或限制我们董事会通知分红、派发股息或回购普通股的能力。