

药明巨诺 (2126.HK)

2024年度全年业绩演示材料

This presentation may contain forward-looking, confidential and/or proprietary information including without limitation to JW Therapeutics' manufacturing process, pipeline, business development and third party collaboration, etc, which are provided on as-is basis, and/or based on management's current expectations, strategies and beliefs as of the date of this presentation, therefore shall not be regarded as commitment or guarantee from JW and/or either of JW Therapeutics' directors.

本演示稿可能包含药明巨诺的前瞻性、保密及/或专有信息，包括但不限于药明巨诺的生产工艺、管线、业务发展和第三方合作等，这些信息基于事实情况提供及/或是管理层在截至本次演示之日的现有期望、策略和信念，因此不代表公司或任何董事的承诺或保证。

The aforesaid information might be subject to a number of risks, uncertainties and assumptions that could cause actual results to differ materially from those described, and be subject to modification or adjustment, from time to time, without prior or further notice. Except as required by law, JW Therapeutics undertakes no obligation to update or revise publicly any information, whether as a result of new information, future events or otherwise, and/or to further explanation.

前述信息在实际运营中可能受一些风险、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。除法律规定外，我们没有义务公开有关于前述任何信息的更新或修改，无论是由于做出该等陈述之日后出现的新资讯、未来事件或其他原因，亦或是为了反映意外事件的发生，亦没有义务对此进行进一步的解释。

No copying, photocopying, video recording, broadcasting or any adjustment or modification to the contents of this presentation is allowed, without prior written consent of JW Therapeutics.

未经公司事先书面确认，请勿私自进行复制、影印、录影、传播或对内容进行任何调整或修改。

JW Therapeutics is a leading cell therapy company listed in HKEx (stock code: 2126.HK). A Cautionary Statement required by Rule 18A.05 of the Rules Governing the Listing of Securities of Hong Kong Exchanges and Clearing Limited: JW Therapeutics cannot guarantee that it will be able to develop, or ultimately market its products successfully. Shareholders and potential investors of JW Therapeutics are advised to exercise due care when dealing in the shares of JW Therapeutics.

药明巨诺是一家在香港上市的细胞免疫治疗公司(股票代码：2126.HK)。香港交易所证券上市规则第18A.05条规定的警示声明：药明巨诺无法确保药明巨诺将能成功开发及最终成功销售其产品。药明巨诺股东及潜在投资者在买卖药明巨诺股份时务请审慎行事。

研发进展

■ 倍诺达® 在血液肿瘤治疗上进一步探索，于2024年内取得了重要的进展：

- 1) 2L LBCL的患者招募顺利，于24年第四季度提前完成。初步数据获得NMPA突破性疗法认定，研究已达到预设终点，预计25上半年递交上市申请
- 2) 于2024年8月，复发难治MCL的新适应症上市申请获批，倍诺达®是中国目前唯一拥有三个适应症的细胞治疗产品

■ Relma-cel的使用范围延伸至系统性红斑狼疮：

- 1) IIT试验患者招募已完成，初步安全性特征、药效学数据和初步有效性数据已于2024年欧洲风湿病学大会上公布
- 2) 一期试验的患者招募于第二季度启动，并已于第四季度接近完成。下一步将会总结数据，和CDE就二期试验的设计进行探讨并达成一致，随后启动关键研究的患者招募

■ MAGE-A4 TCR-T 项目：于2024年已经进入患者招募阶段，剂量爬坡持续进行中

■ 自研管线项目：第一个双靶点的自体CAR-T项目的研究已启动患者入组

商业化

- 截至2024年12月31日，倍诺达®已被列入超过**80**个商业保险产品及**102**个地方政府的补充医疗保险计划
- 强化商业化策略，精简组织，以推动未来销售收入增长

生产制造

- 降成本计划稳步推进，继续进行关键原材料的国产替代，同时将会从国内供应商采购其他的原材料
- 继续保持着倍诺达®优秀的生产成功率，高达**98%**

财务更新

- 2024年全年收入达到人民币**158.2**百万元；毛利达到人民币**77.3**百万元，毛利率为**48.9%**
- 一般及行政开支同比减少**14.2%**，研发开支同比减少**31.6%**
- 现金及现金等价物余额为人民币**757.4**百万元

血液肿瘤及自身免疫性疾病管线：扩大适应症范围，使更多患者获益



	产品	靶点	适应症	商业化权利	临床前	I期	关键/ II/III期	新药申请	新药上市	合作伙伴
血液恶性肿瘤	JWCAR029 / 瑞基奥仑赛注射液 (relma-cel) ¹	CD19	3L LBCL	中国内地、香港、澳门*						
			3L FL	中国内地、香港、澳门*						
			r/r MCL	中国内地、香港、澳门*						
			一线LBCL	中国内地、香港、澳门*						
			2L LBCL	中国内地、香港、澳门*						
			3L ALL	中国内地、香港、澳门*						
			3L CLL	中国内地、香港、澳门*						
			JWCAR129 ²	BCMA	r/r MM	中国内地、香港、澳门*				
其他	JWCAR029 / 自身免疫 ³	CD19	SLE	中国内地、香港、澳门*						

缩写： LBCL = 大B细胞淋巴瘤； FL = 滤泡性淋巴瘤； MCL = 套细胞淋巴瘤； ALL = 急性淋巴细胞白血病； CLL = 慢性淋巴细胞白血病； MM = 多发性骨髓瘤； NHL = 非霍奇金淋巴瘤； SLE = 系统性红斑狼疮。
* 中国内地、香港及澳门分别指中国内地、中国香港及中国澳门。
1. Relma-cel以与Juno的产品lisocabtagene maraleucel (Breyanzi或lisocabtagene或liso-cel) 相同的嵌合抗原受体（「CAR」）结构体为基础，于2021年2月获得美国食品药品监督管理局（「FDA」）的批准。
2. JWCAR129以与Juno的产品orvacabtagene autoleucel (orva-cel) 相同的CAR结构体为基础。
3. SLE是一种慢性自身免疫性疾病，其特征是产生自身抗体及异常的B淋巴细胞功能。

倍诺达®在CD19+适应症方面的进展：复发难治MCL

倍诺达® 是中国首款获批的用于治疗复发难治MCL的商业化CAR-T细胞治疗产品

- MCL是一种B细胞非霍奇金淋巴瘤，异质性高，目前无治愈措施
- 患者以老年男性患者为主，诊断时多已处于晚期，预后较差
- 近年来治疗方案有所发展，从传统化疗转变为新型靶向药物如布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂（BTKi）等，改善了部分r/r MCL患者的预后，但绝大多数患者仍会进展或复发，且治疗失败的患者总体生存期（OS）较短（6~10个月）

临床进展：

- NMPA授予倍诺达®治疗MCL患者的突破性治疗药物认定和优先审评资格
- 复发难治MCL的新适应症已于2024年8月获批

倍诺达® 在复发难治MCL的临床试验中展现出了极好的疗效以及安全性

59例BTK抑制剂治疗失败的高危MCL患者，包括

- BTKi治疗后复发或难治[100%]
- 套细胞国际预后指数高[52.5% IPI≥4]
- 结外器官受累[59.3%]
- 大包块疾病[≥5 cm 30.5%]

获得有竞争力的有效性数据，研究已达到主要终点

- 在59例可评估患者中，最佳ORR为81.36%
- 在59例可评估患者中，最佳CRR为67.80%

安全性特征相当，重度CRS和NT的发生率较低

- 总体CRS发生率为81.40%，3级及3级以上的CRS仅占6.8%
- 总体NT发生率为13.6%，3级及3级以上NT仅占6.8%

倍诺达®在CD19+适应症方面的进展：二线不适合移植的r/r LBCL

倍诺达® 预期将是中国首款获批专门用于治疗二线不适合移植的 r/r LBCL的CAR-T细胞治疗产品

- 大B细胞淋巴瘤（LBCL）是成人最常见的淋巴瘤亚型，在接受了一线治疗后，仍有30-40%的患者出现难治或复发，亟需二线治疗。
- 一线治疗失败的LBCL 患者预后较差，约一半以上患者因高龄、合并症等各种原因不适合 ASCT。对于此类患者目前尚无标准治疗，预后极差，存在显著未被满足的临床需求。

临床进展：

- NMPA授予倍诺达®治疗二线不适合移植的r/r LBCL 患者的突破性治疗药物认定
- 我们预计，该适应症的新药上市申请将于2025年上半年递交

倍诺达® 在临床试验中展现出极好的疗效以及安全性

48例二线不适合移植的复发难治LBCL患者，包括

- Non-GCB亚型占79.6%
- IPI评分高危者（3-5分）占53.1%
- 难治性患者占59.2%
- 多发结外受累者占28.6%

获得有竞争力的有效性数据，研究已达到主要终点

- 在48例可评估患者中，最佳ORR为81.3%
- 在48例可评估患者中，最佳CRR为54.2%

安全性特征相当，重度CRS和NT的发生率较低

- 总体CRS发生率为75.5%，3级及3级以上的CRS仅占4.1%
- 总体NT发生率为12.2%，没有3级及3级以上NT

首次人体研究的剂量爬坡已经完成，现进入长期随访阶段。已经观察到有前景的有效性和安全性数据

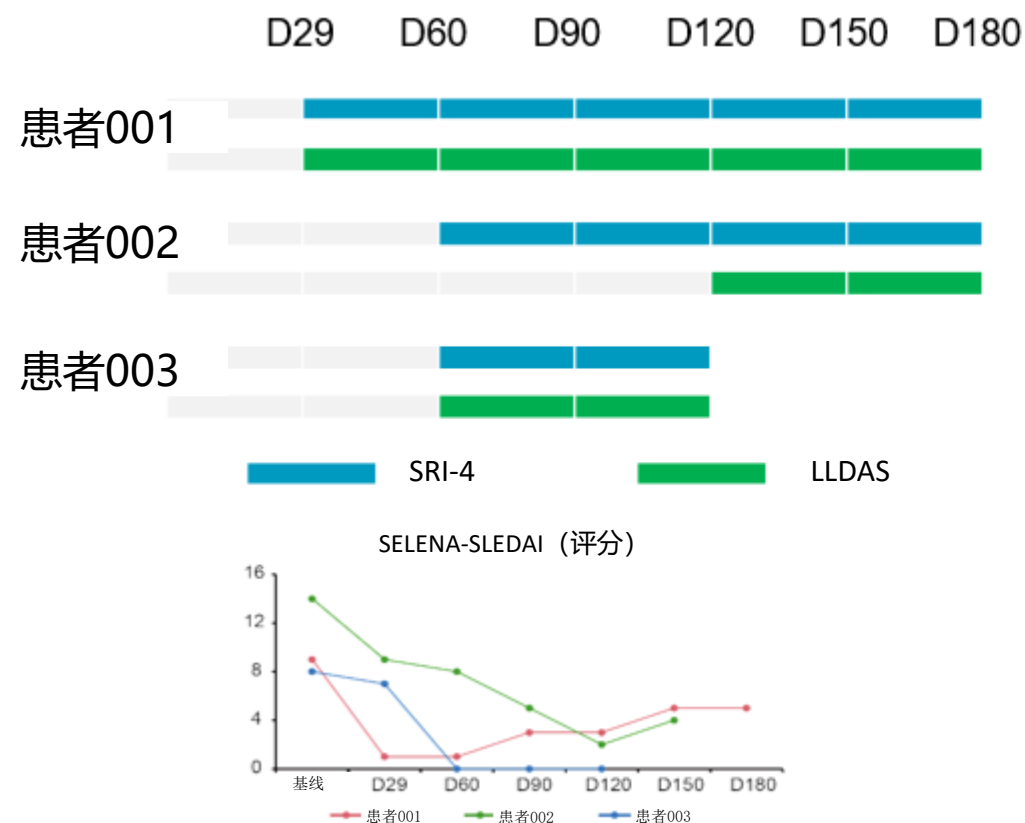
- | | |
|---|---|
|  目标人群 | <ul style="list-style-type: none">➤ 中度至重度难治/复发性系统性红斑狼疮（SLE）患者 |
|  关键入组资格标准 | <ul style="list-style-type: none">➤ SLE分类：根据ACR分类临床诊断为SLE➤ SLE治疗：清淋治疗前稳定使用SLE治疗方案至少2个月➤ 抗核抗体（ANA）、抗dsDNA血清抗体或抗Smith抗体检测呈阳性的受试者➤ 接受标准疗法后疾病未得到良好控制，并且疾病严重程度仍为中度至重度 |
|  SLE患者的治疗流程 | <ul style="list-style-type: none">➤ 一次回输联合低剂量清淋治疗，并可在门诊监测➤ 通过2年的随访，分析多个评估量表、生活质量和B细胞恢复情况 |

Relma-cel治疗中重度SLE的研发计划 >>>

- ① IIT研究的患者招募已经完成，初步安全性特征、药效学数据和初步有效性数据已经在2024欧洲风湿病学大会会议上进行披露
- ② 一期IND试验的患者招募于2024年第二季度启动，于2024年第四季度接近完成；下一步将会和CDE就二期关键试验的研究设计进行讨论并达成一致，并在随后会启动关键研究的患者招募

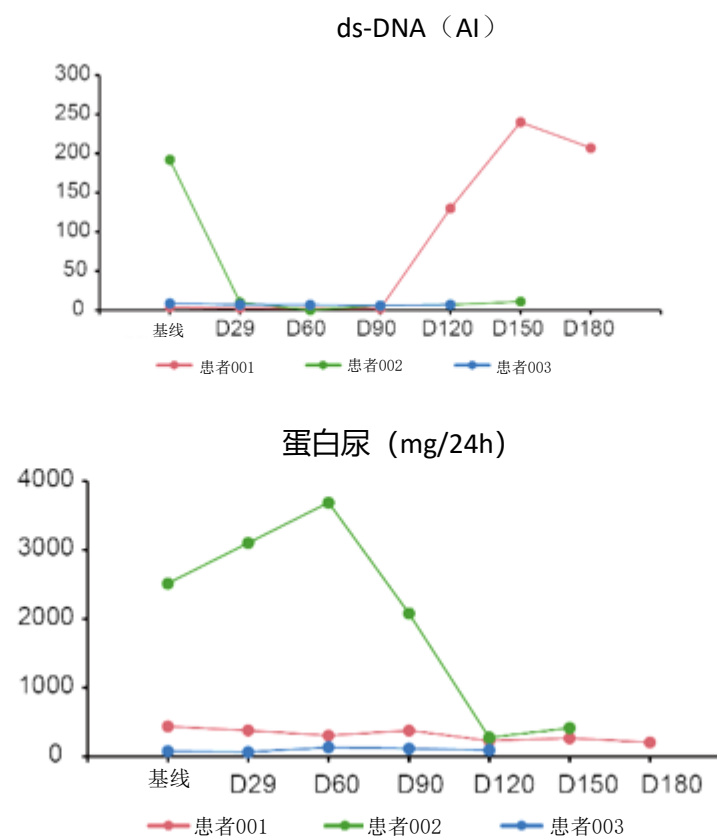
在FIH研究中观察到了非常有前景的有效性信号

- 3例患者均为女性，年龄在21至36岁之间，多器官受累，既往接受过高剂量类固醇和免疫抑制剂治疗
- 按 25×10^6 剂量接受瑞基奥仑赛输注后，所有患者的SLE体征和症状均见改善，所有患者均出现SRI-4和LLDAS应答。SELENA-SLEDAI评分降至0或1

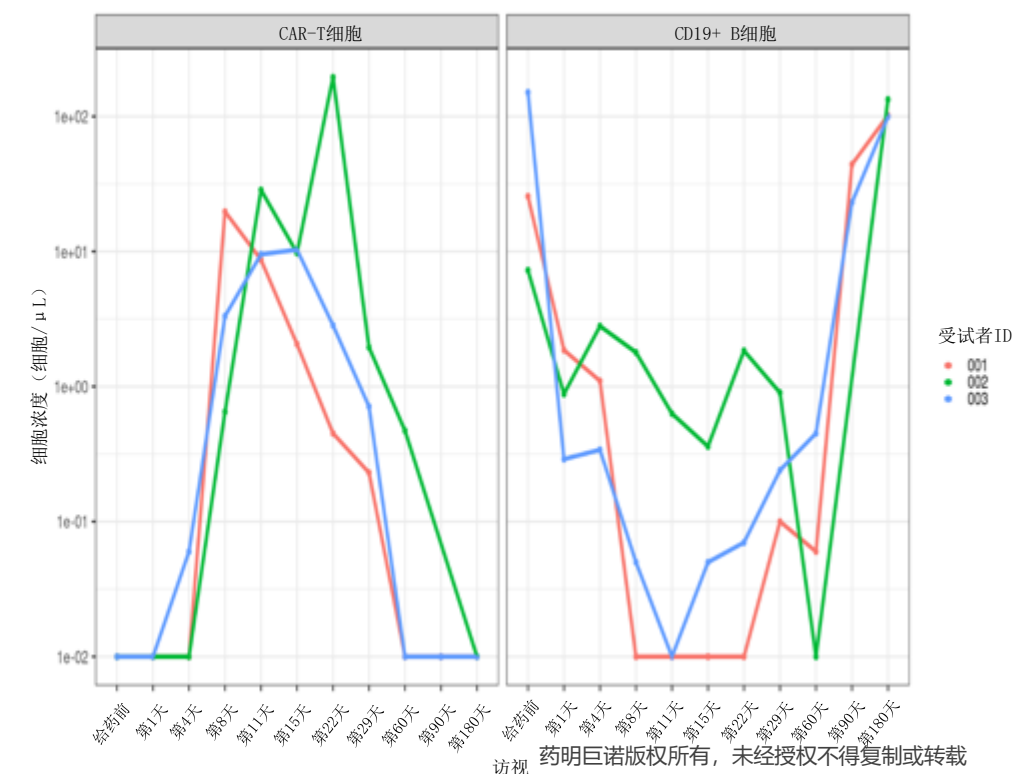


总体趋势:

- 自身抗体: ds-DNA降低, 但患者001从第90天开始升高
- 蛋白尿明显降低



- CAR-T细胞扩增的Cmax为19.72细胞/ μ L, 达峰时间为第8-22天
- 观察到完全B细胞耗竭, 在第8-11天达到最低点, 然后从D60开始B细胞水平恢复



多元化的实体瘤管线，涵盖中国高发疾病，包括肝细胞癌、肺癌等



	产品	靶点	适应症	商业化权利	临床前	I期	关键II/III期	新药申请	新药上市	合作伙伴
实体瘤	JWATM204 ¹	GPC3	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWATM214 ²	GPC3	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWATM203 ¹	AFP	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWATM213	AFP	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWTCCR001	MAGE-A4	各类实体瘤	中国内地、香港、澳门*						
	JWCAR031	DLL3	SCLC	中国内地、香港、澳门*						

缩写： HCC = 肝细胞癌； NSCLC = 非小细胞肺癌； AFP = 甲胎蛋白； GPC3 = 磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3； r/r = 复发或难治； HAS = 胃肝样腺癌； MAGE-A4 = 黑色素瘤相关抗原A4； DLL3 = Delta样配体3；

* 中国内地、香港、澳门及台湾分别指中国内地、中国香港、中国澳门及中国台湾。

1.JWATM204正在中国进行研究者发起的I期试验。与JWATM203及JWATM204相同的CAR结构的优瑞科的产品，目前由优瑞科在美国根据IND申请进行I/II期试验。于2021年11月，美国FDA授予优瑞科的JWATM203的对应产品用于治疗儿童患者肝母细胞瘤（「HB」）及HCC的对应快速通道评审认定，以及用于治疗HB的「罕见儿童疾病资格认定」。于2022年2月，美国FDA授予优瑞科的JWATM203及JWATM204的对应产品孤儿药资格认定。

2.使用Lyell技术开发中。

JWTCR001: MAGE-A4自体TCR-T将用于治疗多种实体瘤

TCR-T 已通过临床试验获得强有力的概念验证

TCR-T 产品

2期: NY-ESO-1/HLA-A2 (GSK) 和MAGE-A4/HLA-A2 (ADAP) ^(1,2)



40-60% CR&PR
转移性黑色素瘤和滑膜细胞肉瘤

美国上市申请已于2024年8月份获批

1期: HPV E7/HLA-A2 (Kite/Ncl) ⁽³⁾研究者发起的试验



50% PR(6/12)
HPV相关癌症

1期: PRAME/HLA-A2 (IMTX) ⁽⁴⁾



50% PR(8/16)
黑色素瘤、滑膜细胞肉瘤、头颈癌
及其他癌症⁽⁴⁾

药明巨诺的TCR-T候选产品采用新技术和成功的生产工艺

2seventy Bio授予许可的新技术

- 01 中国常见的HLA-A2等位基因限制性MAGE-A4结合子
- 02 使用额外的FLIP受体克服肿瘤微环境
- 03 在之前累积的工艺开发经验基础上进行生产，成功制备了产品
- 04 计划在多种肿瘤适应症中通过FIH试验获得较快的临床概念验证，已于2024年上半年启动人体研究，目前剂量爬坡中

(1) P.F.Robbins et al 2011J. cin Oncol.29(7):917.
(2) Ramachandran et al. 2019J. immunol can 7:276.
(3) Nagarsheth, N.B., et.al.2021 Nat Med.
(4) Immatics topline data release.

MAGE-A4=黑色素瘤抗原A4, TCR-T=T细胞受体T细胞, TME=肿瘤微环境, POC=临床概念验证, CR=完全缓解, PR=部分缓解, HPV=人乳头状瘤病毒

全新的自体CAR产品线



修饰元件



全球商业化权利



下一代生产工艺

适应症	靶点	商业化权利	临床前	IIT
自身免疫疾病	双重靶向	全球		已于2024年第四季度启动
B细胞恶性肿瘤	双重靶向	全球		已于2024年第三季度启动
实体瘤1	待定	全球		预期于2025年第三季度
实体瘤2	待定	全球		预期于2025年第三季度

自体疗法



- 经过验证的靶点和方法
- 运用药明巨诺的基础设施和丰富的生产经验

全新的产品线价值驱动因素



- 立足中国未满足的需求且具备全球市场潜力
- 使用经过工程化的修饰元件来增强CAR治疗肿瘤的活性
- 利用药明巨诺的下一代细胞生产工艺，旨在提高产品生产速度、药效，并减少成本

适应症



- 双靶点CART在自身免疫疾病中的应用
- 加强CAR-T在血液肿瘤的应用
- 加速研发搭载下一代修饰元件的CAR-T细胞治疗实体瘤

2024年商业化回顾

CAR-T疗法是一种新兴的、颠覆性的疗法

CAR-T疗法是一种在血液肿瘤上拥有前所未有疗效的治疗方式

- 在RELIANCE研究中，倍诺达®将末线大B细胞淋巴瘤患者的**四年生存率**从低于**20%**提升至**66.7%**，为中国大约**30,000**名非霍奇金淋巴瘤患者带来希望

CAR-T已经成为复发难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤的新的标准治疗

- 在欧美，CAR-T的应用持续提升。其中，在复发难治性非霍奇金淋巴瘤上的应用率已经达到**10-12%**
- 然而，中国的市场培育还不完善，从而使得渗透率相对较低，不到**3%**

CAR-T市场有着较高的进入门槛

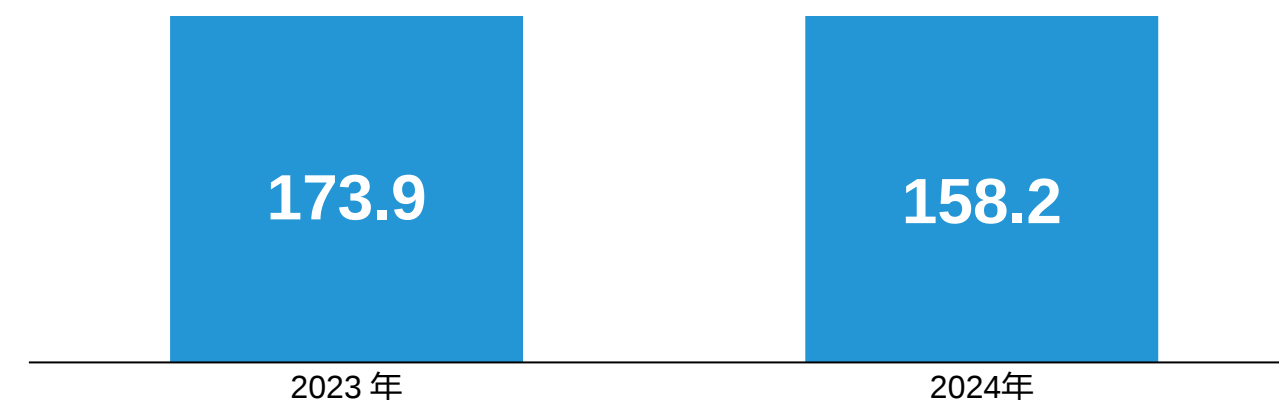
- 必须具有高质量且持续的生产制造以及供应链管理
- 全价值链的整合以及复杂的“端到端”流程对于患者预后至关重要
- 创新支付的机制有待去进一步探索

药明巨诺2024年商业化表现

在变化迅速的市场中，保持了稳定的销售业绩

倍诺达® 销售收入

(人民币 百万元)



扩大保险覆盖，提高患者支付能力

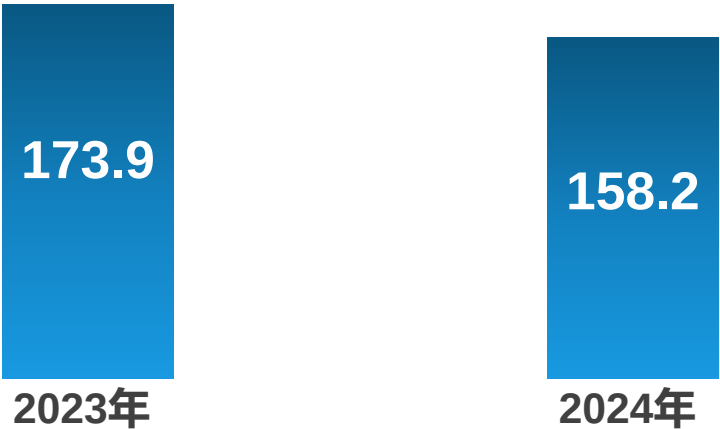


102 地方政府补充医疗保险计划

80+ 商业化保险产品

收入

(人民币 百万元)



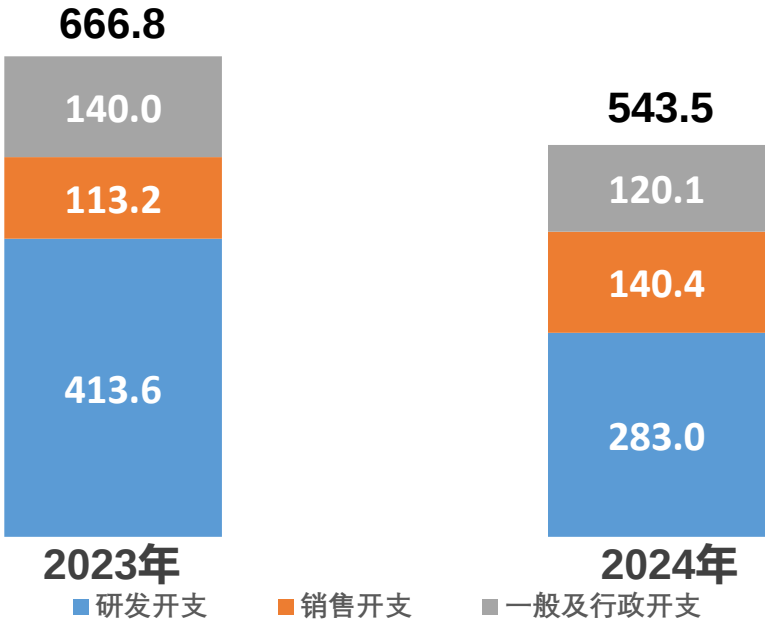
毛利

(人民币 百万元)



经营开支

(人民币 百万元)



现金储备

(人民币 百万元)

