

药明巨诺 (2126.HK)

2022年度业绩演示材料

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。

商业化及管线建设取得重大进展，助力未来增长

财务更新

截至2022年12月31日

百万元人民币

\\ **145.7** //

收入 (同比增长373.1%)

百万元人民币

\\ **58.8** //

毛利 (同比增长549.6%)

\\ **40.3%** //

毛利率从29%提升至40.3%
单批次成本降低21%

百万元人民币

\\ **1,383.3** //

现金及现金等价物

商业化

- ◆ 我们在2022年完成了**141**个倍诺达®回输
- ◆ 倍诺达®已被列入**56**个商业保险产品及**75**个地方政府的补充医疗保险计划
- ◆ 倍诺达®已回输患者人数的**24%**获得保险补偿，保险赔付比例为**38%至100%**

生产制造

- ◆ 继续保持着优秀的生产成功率，高达**98%**
- ◆ 产品**100%** 成功交付
- ◆ 产能扩张获批，更好地满足日益增长的市场需求

研发进展

- ◆ 2022年，倍诺达® 在血液肿瘤临床研究的探索上取得了重大进展，包括：
 - 1) 三线FL上市获批
 - 2) pALL IND以及二线LBCL IND 获批
 - 3) 启动pALL注册临床试验以及一线LBCL IIT临床试验
 - 4) 三线MCL将于2023年底递交上市申请
- ◆ 倍诺达® 的使用范围延伸至系统性红斑狼疮: 1期临床研究已启动，IND申请已于2022年四季度递交
- ◆ JWATM204以及 JWATM214 已进入临床阶段:在肝细胞癌领域的1期临床试验均已启动
- ◆ 与2seventy Bio建立战略联盟，双方将在大中华地区就多类型的实体瘤适应症，开发及商业化针对MAGE-A4的TCR-T疗法
- ◆ 与BMS建立战略联盟，双方将在大中华地区就小细胞肺癌这一适应症，研发、生产及商业化针对DLL3实体瘤抗原的新细胞治疗产品
- ◆ 致力于开发拥有全球权益的自研管线，早期临床前研究已启动

以创新为先导，成为细胞免疫治疗的引领者



上海

- 企业总部、研发中心
- GMP细胞治疗产品研发生产基地

苏州

- GMP细胞治疗产品商业化生产基地
- GMP标准的质量管理实验室

北京

- 医学临床发展、注册事务

专注于细胞免疫治疗产品的开发、生产及商业化

➤ 创建于2016年

独立的创新型生物科技公司

➤ 已建立国际顶尖的CAR-T细胞免疫治疗技术创新平台，具备商业化的能力

➤ 产品管线涵盖血液及实体肿瘤、自身免疫性疾病领域

➤ 约600名员工，一个研发中心、两个生产基地

➤ 累计融资总额逾5亿美元，2020年11月在香港挂牌上市（HKEX: 2126）

完全一体化的细胞治疗创新及商业化平台



早期研究 ▶

- 建立拥有全球权益的管线产品
- 增强现有管线
- 拓展知识产权组合和技术平台



临床开发 ▶

拥有职能完善且全面的团队，确保了临床开发的高质量



法规事务 ▶

定期与政府部门进行交流，参与药品管理相关法规的制定以及对细胞治疗行业GMP检查指南提供反馈



工艺开发与生产 ▶

- 强大的工艺开发、严格的分析开发、质量控制及质量保证，这些流程之间无缝协作，以支持我们的的生产制造能力
- 临床生产设施位于上海外高桥，占地面积约为600平方米
- 商业生产设施位于苏州，占地近10,000平方米



商业化 ▶

专业且经验丰富的商业化团队正在引领先导，开拓运用于细胞治疗的创新营销模式



行业标杆 ▶

积极领导、参与建立及推广行业标准和最佳实践，推动细胞治疗产业在中国的发展

顶尖的管理团队，于细胞治疗领域经验丰富



Mark Gilbert医学博士
首席医学官



曹晓平 博士
技术运营负责人



Shaun Paul Cordoba博士
首席科学官



傅欣
首席财务官



李怡平 医生

Chairman, Executive Director and CEO



吴琼
首席商务官



Raymond J. Hage, Jr.
企业发展负责人



秦耘
高级副总裁 临床科学与医学服务



杨苏
高级副总裁 临床研究 & PMO



徐格
执行总监 质量负责人



郭琦
副总裁 人力资源负责人



孙静
执行总监 政府事务和公共关系部负责人



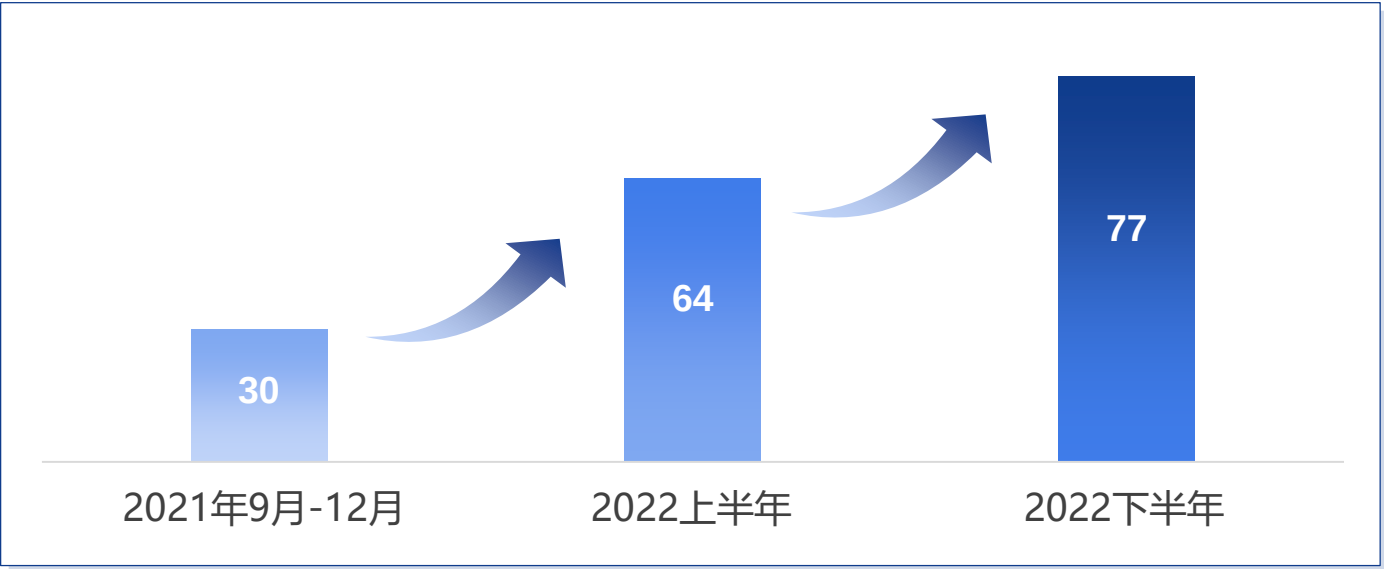
章怡
执行总监 法务和合规部门负责人



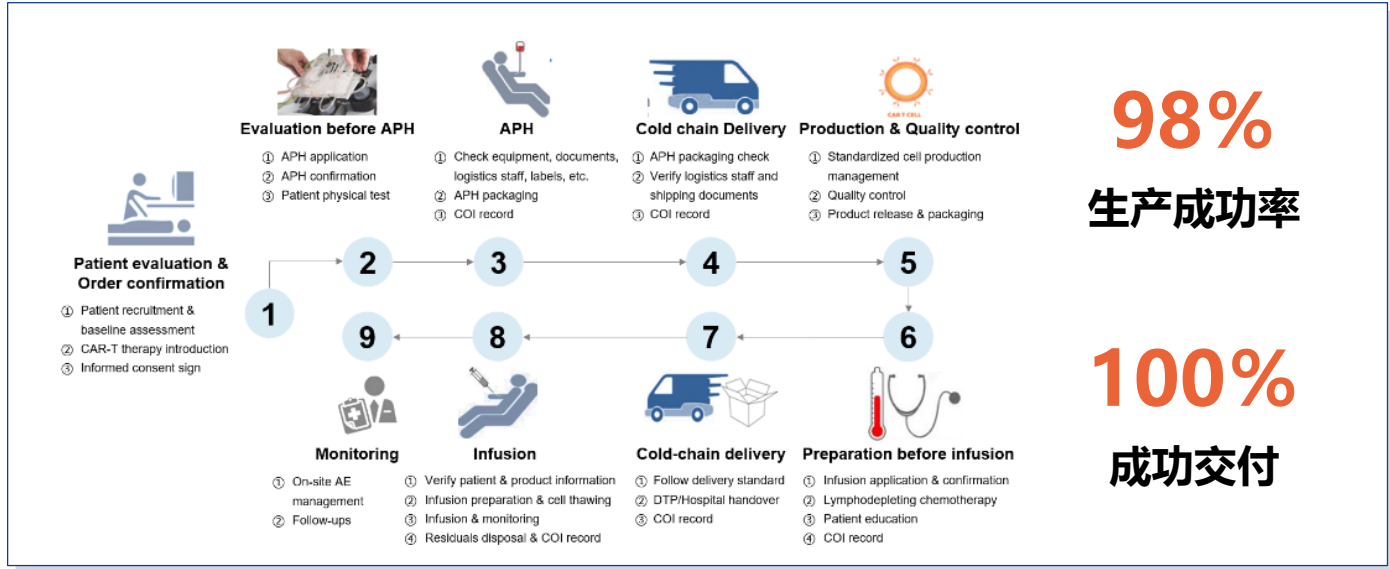
强大的产品疗效、基础设施的搭建以及患者支付能力的提升，
助推商业化进程加速



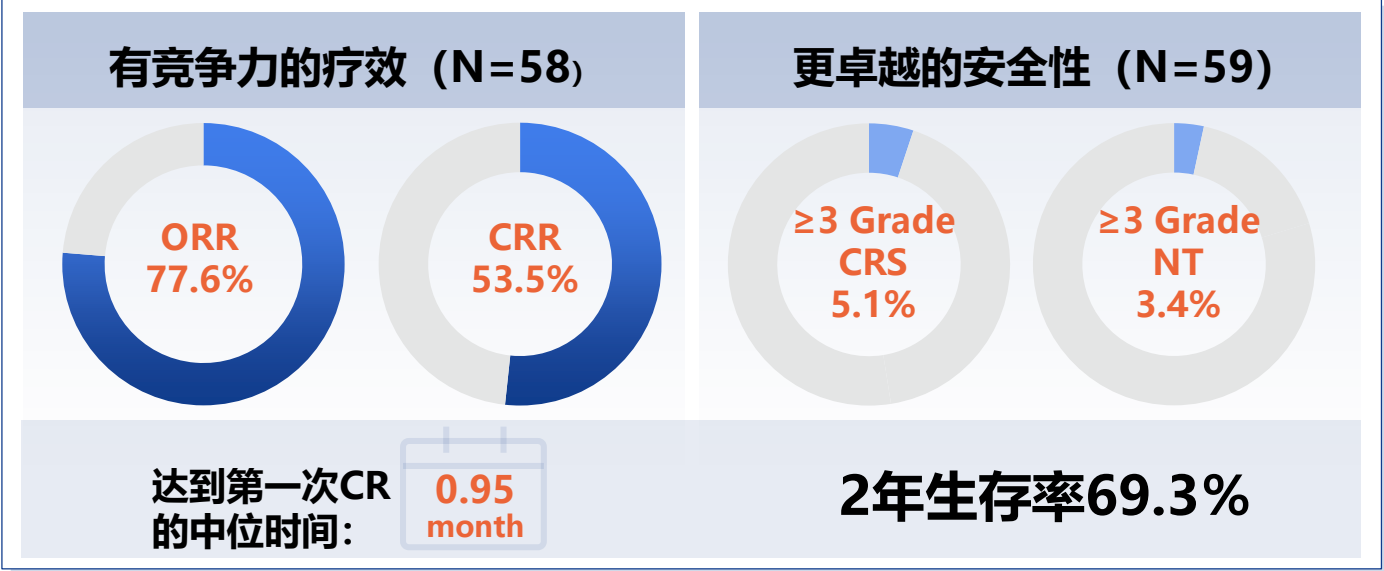
随着更多产能的获批，业绩将持续增长



完成基础设施的搭建，满足日益增长的市场需求



为晚期患者带来突破性的医学价值



升级多层级医疗保障体系，减轻患者负担

75 个地方政府补充医疗保险计划

56 个商业化保险

2022年，24%的已回输倍诺达® 的患者获得保险补偿

01

继续扩充Relma-cel在恶性血液肿瘤中的适应症

- 成功获批用于治疗大B细胞淋巴瘤（LBCL）和滤泡性淋巴瘤（FL），继续申请批准作为LBCL二线和一线治疗、以及MCL和pALL适应症

02

将Relma-cel的适应症扩展到自身免疫性疾病领域

- 基于Relma-cel的安全性特征和疗效，开发CAR-T细胞，以满足中重度SLE的巨大未满足的医疗需求

03

加速针对肝细胞癌治疗药物的开发

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有较高临床成功率的多个肝细胞癌治疗研发项目

04

与世界一流细胞治疗合作伙伴共建创新型实体瘤治疗研发项目

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进极具前景的MAGE-A4 TCR-T和DLL3 CAR-T实体瘤治疗研发项目

05

精心研发、创造出能够提高抗肿瘤活性药物，惠及全球市场

- 确定特异性CAR和修饰元件，克服实体瘤治疗壁垒，走向全球

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*						
			3L 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*	新增II期					
			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*	新增I期					

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。为了进一步扩大瑞基奥仑赛在更广泛疾病领域的应用潜力，我们正计划开展一项研究，评估瑞基奥仑赛在中国中度或重度活动期SLE患者中的安全性、耐受性和药代动力学特征。
药明巨诺版权所有，未经授权不得复制或转载

01

继续扩充Relma-cel在恶性血液肿瘤中的适应症

- 成功获批用于治疗大B细胞淋巴瘤（LBCL）和滤泡性淋巴瘤（FL），继续申请批准作为LBCL二线和一线治疗、以及MCL和pALL适应症

02

将Relma-cel的适应症扩展到自身免疫性疾病领域

- 基于Relma-cel的安全性特征和疗效，开发CAR-T细胞，以满足中重度SLE的高度未满足需求

03

加速针对肝细胞癌治疗药物的开发

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有高临床成功率的多个肝细胞癌治疗研发项目

04

与世界一流细胞治疗合作伙伴共建创新型实体瘤治疗研发项目

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有高临床成功率的MAGE-A4 TCR-T和DLL3 CAR-T实体瘤治疗研发项目

05

精心研发、创造出能够提高抗肿瘤活性药物，惠及全球市场

- 确定特异性CAR和武装元素，克服实体瘤治疗壁垒，走向全球

倍诺达®：2款适应症已经获批上市以满足NHL患者的需求

有竞争力的疗效，造就有竞争力的产品

2021年批准LBCL三线疗法

疗效相当¹

*数据不是来自头对头比较研究

	ORR	CRR
倍诺达®	77.6%	53.5%
Yescarta	72%	51%

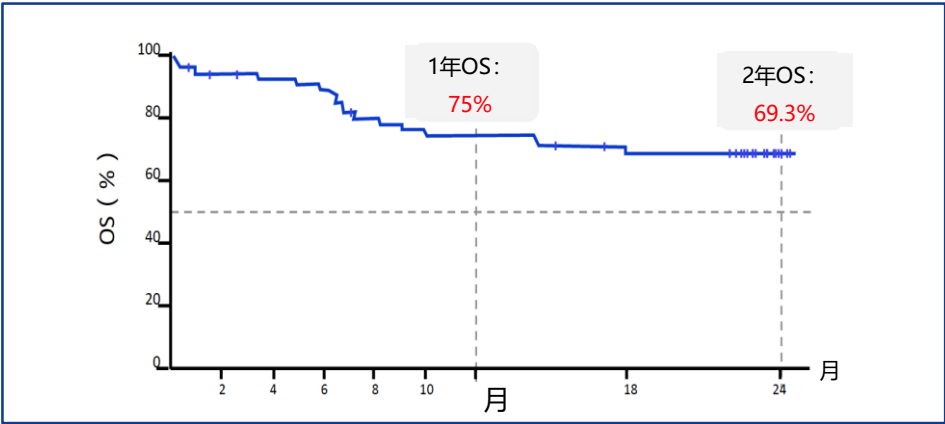
良好的安全性特征¹

*数据不是来自头对头比较研究

适应症	NT (任何级别)	sNT (≥3级)	CRS (任何级别)	sCRS (≥3级)
倍诺达® r/r LBCL	20.3%	3.4%	47.5%	5.1%
Yescarta r/r LBCL	87%	31%	94%	13%

良好的长期疗效：2年OS为69.3%

中位随访时间：18个月，未达到中位OS



2022年批准滤泡性淋巴瘤的三线疗法

疗效比较

*数据不是来自头对头比较研究

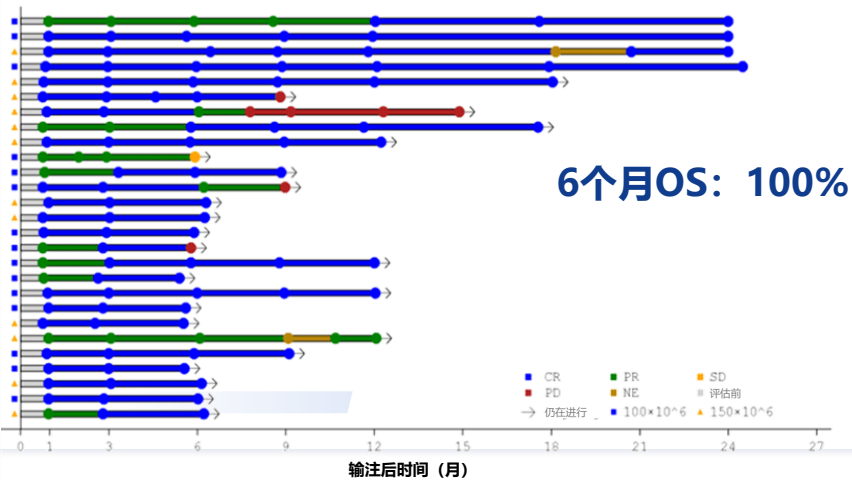
	ORR	CRR
倍诺达®	100%	92.6%
Yescarta	91%	60%

安全性特征比较

*数据不是来自头对头比较研究

适应症	NT (任何级别)	sNT (≥3级)	CRS (任何级别)	sCRS (≥3级)
倍诺达® 3L FL	18%	4%	43%	0
Yescarta 3L FL	77%	21%	84%	8%

持久缓解



来源：

1. 上述所有LBCL临床数据均来自各上市产品的说明书，倍诺达®的数据来自2022年ASCO年会摘要#7529演示文稿，其数据截止日期为2021年12月22日

2. FL数据来自2021年ASH年会摘要#2434演示文稿，复发难治性滤泡性淋巴瘤适应症的数据来自Kymriah的药品说明书（2022年5月），iNHL适应症的数据来自Yescarta的药品说明书（2022年4月）

缩写语：ORR=总缓解率；CRR=完全缓解率；NT=神经毒性；sNT=重度神经毒性；CRS=细胞因子释放综合征；sCRS=重度细胞因子释放综合征；R/R=复发或难治性；LBCL=大B细胞淋巴瘤；FL=滤泡性淋巴瘤；3L=三线

LBCL治疗领域的变革：使用CAR-T技术解决在早期治疗阶段未被满足的医疗需求

CAR-T有机会用作一线和二线疗法，但需考虑安全性特征

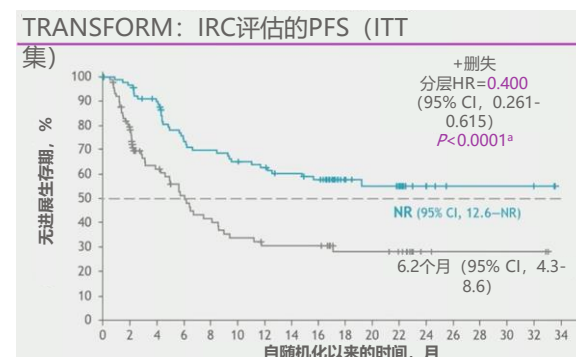
一线治疗

- 很多患者无法从标准疗法化疗中获益



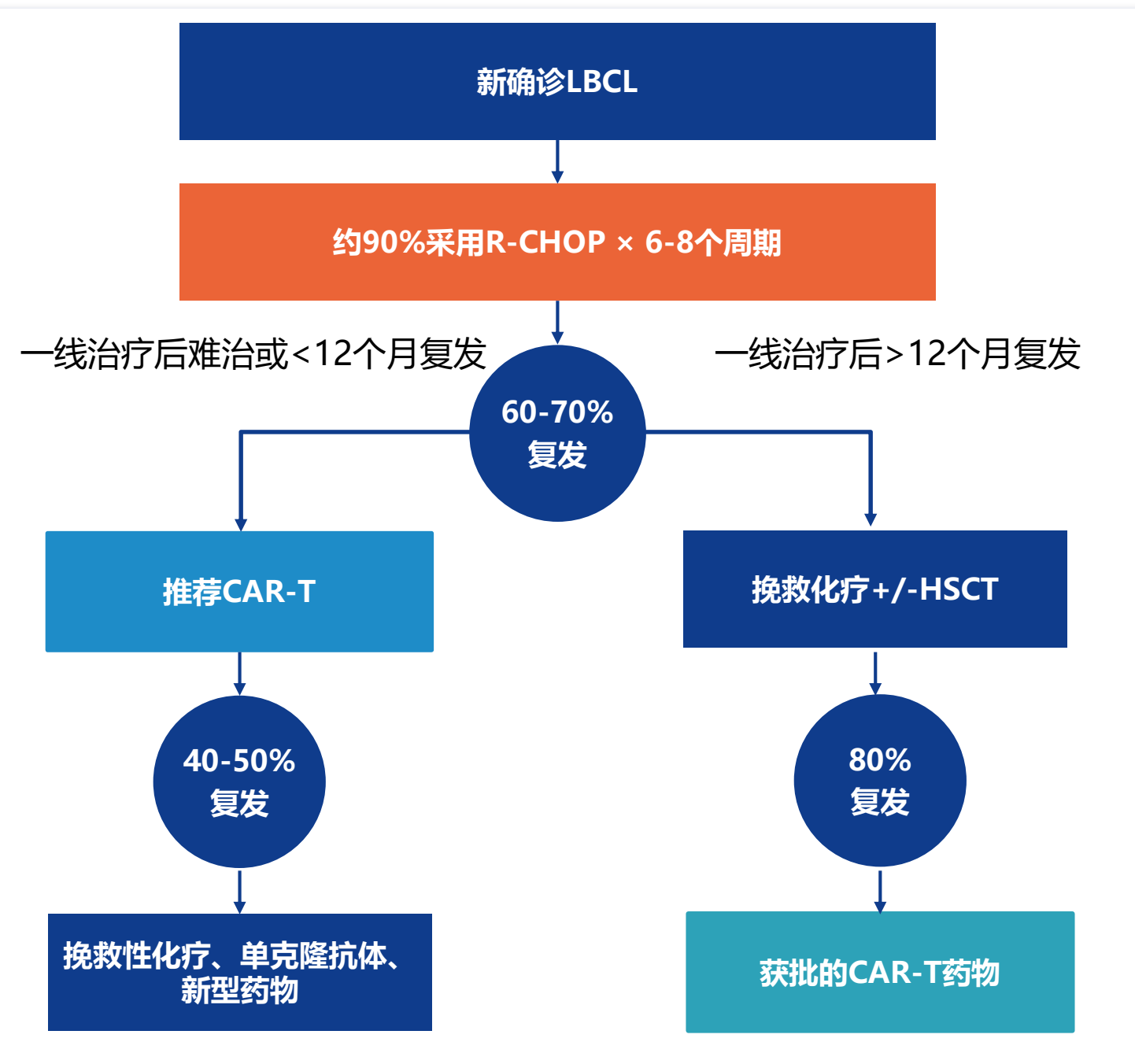
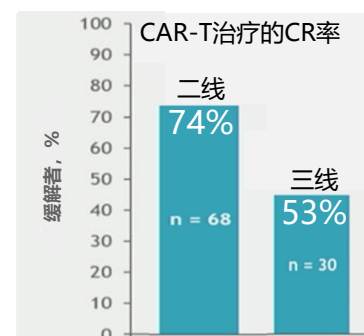
二线治疗

- CAR-T是新的标准疗法，但需要考虑毒性发生率：
 - ZUMA7: CRS 92%, sCRS 6%; NT 60%, sNT 21%



三线治疗

- 获益，但越早越好



推进倍诺达®用于LBCL的早期治疗



倍诺达®用于二线治疗LBCL - 研究003 - 高危原发性难治性疾病

12例高危疾病患者，包括：	结外淋巴疾病[33%] 国际预后指数高[75% IPI≥3] 双重或三重打击突变[91%] 高负荷疾病[67% SPD>5000 mm ²]
---------------	---

缓解率	12个月OS	CRS	sCRS	ICANS	重度ICANS
75%	100%	50%	0%	18%	0%

倍诺达®的适应症范围扩大，成为LBCL的二线和一线疗法

研究	人群	状态
JW029-216	不适合移植患者的二线治疗	预计在2023年第3季度获得IND批准
JW029-010	一线治疗后难治或<12个月复发患者的二线治疗	获得IND批准
JW029-011	一线疗法：高危患者接受2个周期的一线R-CHOP治疗	正在招募患者

来源：
1. 药明巨诺存档数据
缩略语：ORR=总缓解率；CRR=完全缓解率；NT=神经毒性；SNT=重度神经毒性；CRS=细胞因子释放综合征；sCRS=重度细胞因子释放综合征；R/R=复发或难治性；LBCL=大B细胞淋巴瘤

倍诺达®：扩展用于CD19+特定适应症：MCL和ALL

MCL



- NMPA授予倍诺达®治疗MCL患者的突破性治疗药物认定
- 根据历史经验，接受标准疗法后患者缓解持续时间短暂甚至无缓解
- 评估极高危的MCL患者；BTK抑制剂治疗失败的患者
- 单臂2期关键性试验，入组即将完成，预计在2023年下半年递交sNDA

11例BTK抑制剂治疗失败的高危MCL患者，包括

- 母细胞表型[46%]
- 套细胞国际预后指数高[55% IPI>3]
- 内脏器官受累[27%]
- 末线治疗后无缓解[81%]

缓解率	12个月OS	CRS	sCRS	ICANS	重度ICANS
75%	100%	55%	9%	18%	9%

pALL



- 诱导治疗后复发，将导致不良预后，成人患者的中位生存期<1年
- 2022年4月获得IND批准，FIH研究的剂量递增阶段正在积极招募患者

来源：

1. 上述所有LBCL临床数据均来自各上市产品的说明书，倍诺达®的数据来自2022年ASH年会摘要#3326演示文稿，其数据截止日期为2021年11月30日

缩略语：ORR=总缓解率；CRR=完全缓解率；NT=神经毒性；SNT=重度神经毒性；CRS=细胞因子释放综合征；sCRS=重度细胞因子释放综合征；R/R=复发或难治性；MCL=套细胞淋巴瘤；pALL=儿童急性淋巴细胞白血病

01

继续扩充Relma-cel在恶性血液肿瘤中的适应症

- 成功获批用于治疗大B细胞淋巴瘤（LBCL）和滤泡性淋巴瘤（FL），继续申请批准作为LBCL二线 and 一线治疗、以及MCL和pALL适应症。

02

将Relma-cel的适应症扩展到自身免疫性疾病领域

- 基于Relma-cel的安全性特征和疗效，开发CAR-T细胞，以满足中重度SLE的巨大未满足的医疗需求

03

加速针对肝细胞癌治疗药物的开发

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有较高临床成功率的多个肝细胞癌治疗研发项目

04

与世界一流细胞治疗合作伙伴共建创新型实体瘤治疗研发项目

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进极具前景的MAGE-A4 TCR-T和DLL3 CAR-T实体瘤治疗研发项目

05

精心研发、创造出能够提高抗肿瘤活性药物，惠及全球市场

- 确定特异性CAR和修饰元件，克服实体瘤治疗壁垒，走向全球

系统性红斑狼疮的治疗需求远未得到满足

——传统治疗不理想且器官损害持续存在

01

需求较大：可缓解疾病的疗法很少 ▶

需要长期器官功能保留治疗

02

可衡量的治疗目标：疾病可控、器官功能保留 ▶

预防器官衰竭是延长SLE患者生存期的关键

03

POC明确：CD19 CAR-T在学术试验中可让患者达到持久缓解 ▶

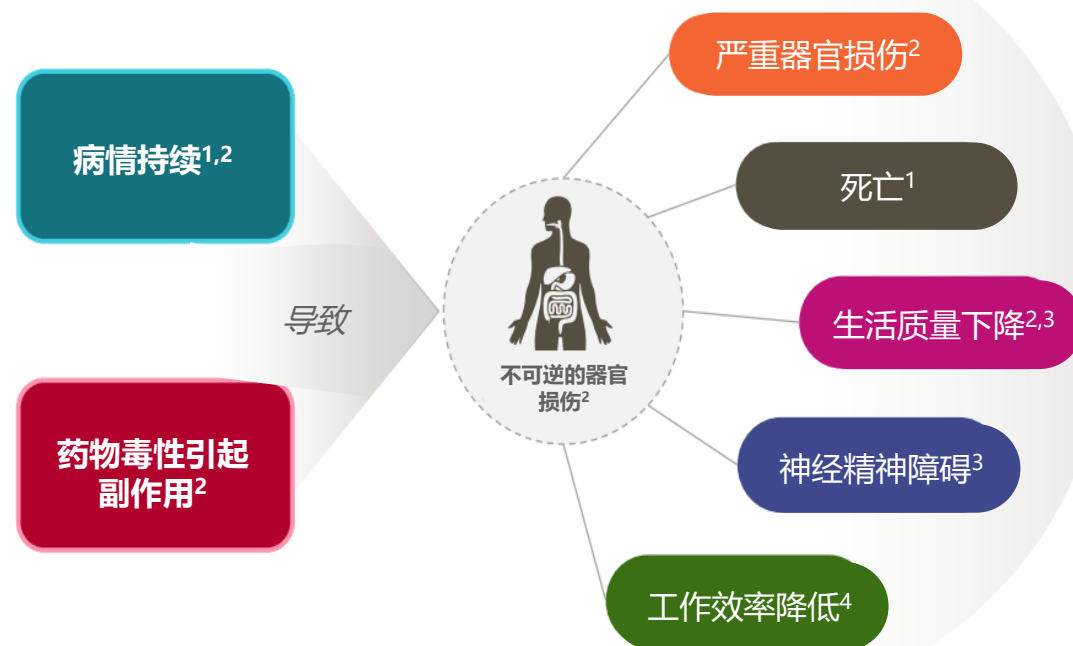
5例累及多器官的SLE患者治疗后无需再服药

04

新型作用机制：CD19 CAR-T细胞完全耗竭了SLE患者的B细胞 ▶

B细胞恢复中位时间为110天，恢复B细胞库

SLE疾病对健康和生存的影响



1. Lopez R et al. Rheumatology 2012;51:491498 [Page 496, Page 495]
2. Becker-Merok A and Nossent HC J Rheumatology.2006 Aug;33(8):1570-7 [Page 1570, 1572]
3. Mak A et al. Nat Rev Rheumatol.2013 May;9(5):301-10 [301]
4. Ali M. Al Dhanhani et al. Arthritis Care & Research.2015 Nov; 67(11):1536-44 [Page 1536]

药明巨诺可使用SLE患者的T细胞生产倍诺达®

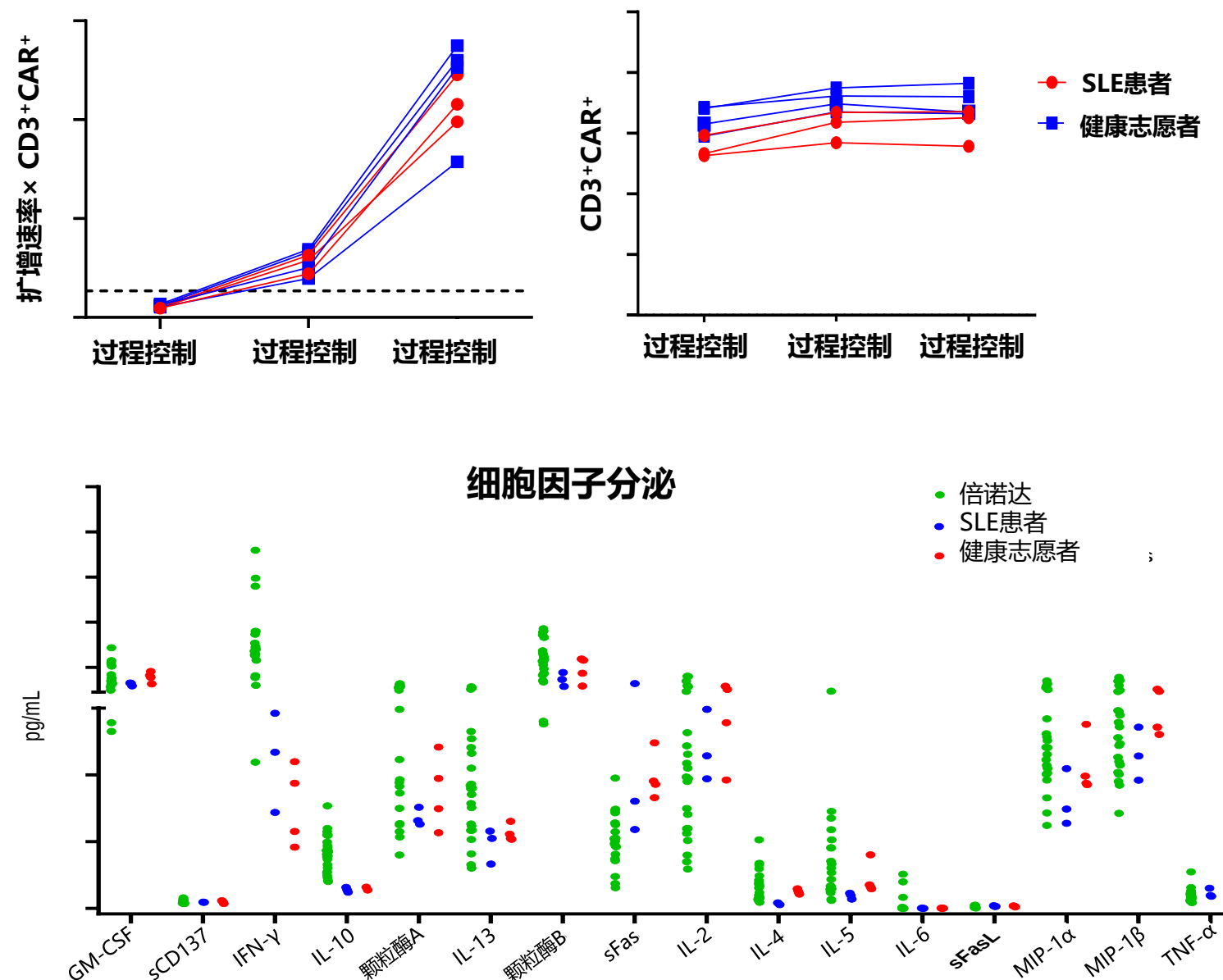
问题：SLE患者体内可能无法产生良好的CAR T细胞

- T细胞功能障碍
- 既往/当前的免疫抑制剂治疗

药明巨诺风险评估确认药明巨诺APH标准和生产工艺可保证倍诺达的生产，用于治疗SLE

- T细胞扩增相似（左上）
- CAR表达相似（右上）
- 功能相似（底部）

药明巨诺使用改进后的生产工艺



倍诺达®治疗SLE的研发计划

目标人群 ➤ 中度至重度难治/复发性系统性红斑狼疮（SLE）患者

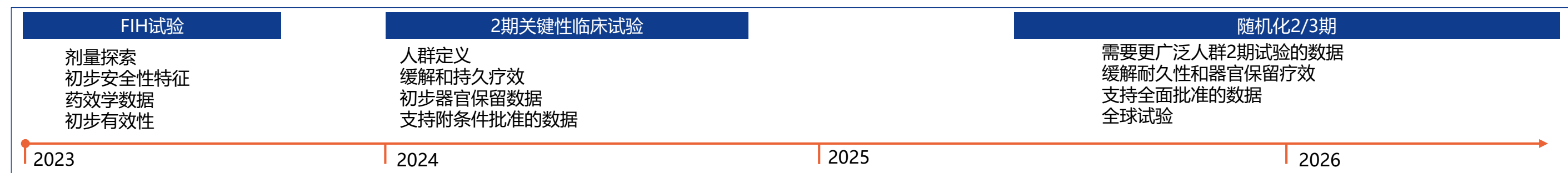


- SLE分类：根据ACR分类临床诊断为SLE
- SLE治疗：清淋治疗前稳定使用SLE治疗方案至少2个月
- 抗核抗体（ANA）、抗dsDNA血清抗体或抗Smith抗体检测呈阳性的受试者

SLE患者的治疗流程 ➤ 一次输注联合低剂量清淋治疗，并可在门诊监测



SLE治疗的研发计划 ➤ 2023年第1季度在FIH 1期试验中开始治疗患者



产品和管线更新

FIH=首次人体试验；FLU/CY=氟达拉滨/环磷酰胺；LD=清淋治疗，NDA=新药上市申请，SLE=系统性红斑狼疮，ACR=美国风湿病学会。

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	JWATM 204 ¹	GPC3	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWATM 204	GPC3	NSCLC/HAS	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWATM 214 ²	GPC3	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWATM 203 ¹	AFP	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWATM 213	AFP	HCC	中国内地、香港、澳门、台湾及东盟成员国*						
	JWTCR 001	MAGE-A4	各类实体瘤	中国内地、香港、澳门*	新产品					
	JWCAR 031	DLL3	SCLC	中国内地、香港、澳门*	新产品					

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。

01

继续扩充Relma-cel在恶性血液肿瘤中的适应症

- 成功获批用于治疗大B细胞淋巴瘤（LBCL）和滤泡性淋巴瘤（FL），继续申请批准作为LBCL二线 and 一线治疗、以及MCL和pALL适应症

02

将Relma-cel的适应症扩展到自身免疫性疾病领域

- 基于Relma-cel的安全性特征和疗效，开发CAR-T细胞，以满足中重度SLE的高度未满足需求

03

加速针对肝细胞癌治疗药物的开发

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有较高临床成功率的多个肝细胞癌治疗研发项目

04

与世界一流细胞治疗合作伙伴共建创新型实体瘤治疗研发项目

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进极具前景的MAGE-A4 TCR-T和DLL3 CAR-T实体瘤治疗研发项目

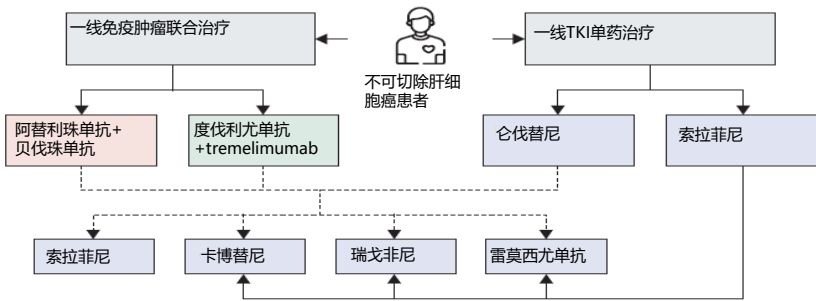
05

精心研发、创造出能够提高抗肿瘤活性药物，惠及全球市场

- 确定特异性CAR和修饰元件，克服实体瘤治疗壁垒，走向全球

GPC3 CAR T [JWATM204和214]用于治疗HCC的关键依据

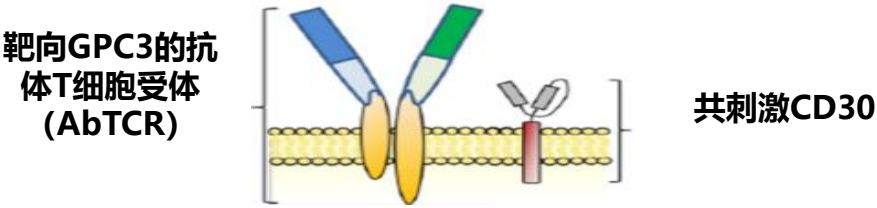
- **需求：中国每年约40万HCC新发病例**
- 约80%的患者确诊时为晚期/转移性[不可切除]疾病
 - 目前可用疗法治疗后，HCC的预后仍较差（5年OS率约为12%）



- **可能的靶点：>70%的HCC细胞表面表达GPC3**
- 多为高密度表达

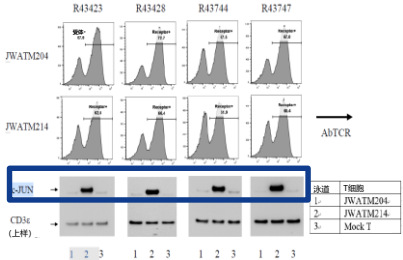
抗原	表达水平
甲胎蛋白 (AFP)	50%
磷脂酰肌醇蛋白聚糖3 (GPC-3)	70%
黑色素瘤抗原基因家族	RNA中的MAGE-1和MAGE-3 (68%) ; MAGE-8 (46%) ; MAGE-2、MAGE-6、MAGE-10、MAGE-11和MAGE-12 (30%) 。RNA中为43.9%。
纽约食管鳞状细胞1 (NY-ESO-1)	80% ~ 90%
人端粒酶逆转录酶 (hTERT)	不适用
自然杀伤细胞2族成员D配体 (NKG2DL)	不适用
上皮细胞粘附分子 (EpCAM)	不适用
粘蛋白状糖蛋白1 (MUC1)	不适用
病毒抗原	不适用

- **POC：靶向GPC3的CAR T细胞已显示出临床抗肿瘤活性**
- 靶点的临床PoC：小型1期研究中，40-50%的患者观察到ORR



- **两大创新要素：独特的CAR构建体和cJun技术**
- Artemis CAR具有与肿瘤定位相关的独特共刺激信号传递结构域
 - cJun表达可增强肿瘤微环境中的T细胞功能

JWATM214中c-Jun高表达



• Saunders LR.Sci Transl Med.2015 Aug 26;7(302):302ra136.
HCC=肝细胞癌；GPC3=磷脂酰肌醇蛋白聚糖3； ORR=总缓解率，POC=临床概念验证

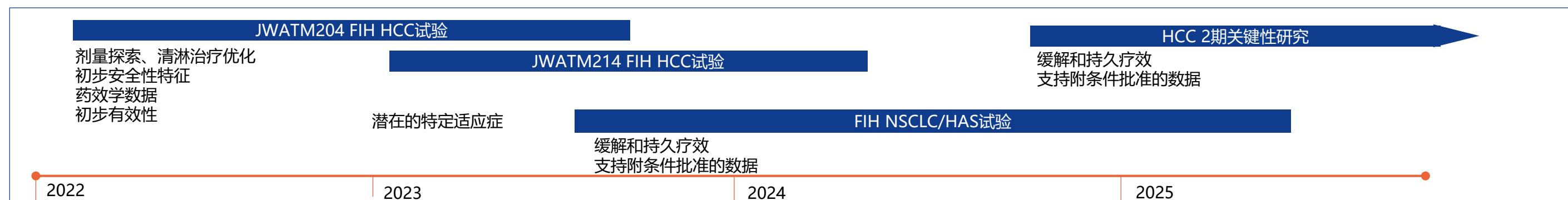
HCC适应症的研发计划

目标人群 ➤ 1) 2L+治疗不可切除的HCC; 2) 胃肝样腺癌; 3) NSCLC鳞状细胞癌

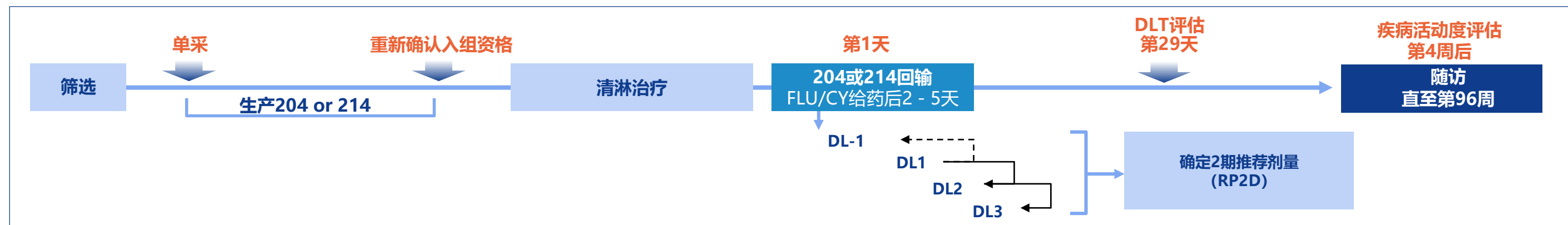
关键入组标准

- GPC3 ++/+++ HCC
- >1线既往治疗后经放射学检查证实疾病进展
- 入组时无可用的SoC
- ECOG 0/1, 预期寿命≥12周
- 充分的器官功能
- 无CNS转移

HCC的开发计划 ➤ FIH 1期试验2023年继续入组, 预计于2023年末至2024年初将获得初步数据



HCC治疗的FIH试验的研究示意图 ➤ 优化剂量、患者选择和清淋治疗



FIH=首次人体试验, NSCLC=非小细胞肺癌, HAS=胃肝样腺癌; FLU/CY=氟达拉滨/环磷酰胺; HCC=肝细胞癌; GPC3=磷脂酰肌醇蛋白聚糖3; 2L+=二线或以上, LD=清淋治疗, NDA=新药上市申请

01

继续扩充Relma-cel在恶性血液肿瘤中的适应症

- 成功获批用于治疗大B细胞淋巴瘤（LBCL）和滤泡性淋巴瘤（FL），继续申请批准作为LBCL二线 and 一线治疗、以及MCL和pALL适应症。

02

将Relma-cel的适应症扩展到自身免疫性疾病领域

- 基于Relma-cel的安全性特征和疗效，开发CAR-T细胞，以满足中重度SLE的巨大未满足的医疗需求

03

加速针对肝细胞癌治疗药物的开发

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有较高临床成功率的多个肝细胞癌治疗研发项目

04

与世界一流细胞治疗合作伙伴共建创新型实体瘤治疗研发项目

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进极具前景的MAGE-A4 TCR-T和DLL3 CAR-T实体瘤治疗研发项目

05

精心研发、创造出能够提高抗肿瘤活性药物，惠及全球市场

- 确定特异性CAR和修饰元件，克服实体瘤治疗壁垒，走向全球

MAGE-A4自体TCR-T：降低实体瘤研发风险

药明巨诺的TCR-T候选产品采用新技术和成功的生产工艺

TCR-T通过临床试验获得强有力的概念验证

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



40-60% CR和PR
转移性黑色素瘤和滑膜细胞肉瘤

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⁾

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 根据之前的工艺开发经验进行生产
- 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

(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

MAGE-A4 TCR-T: 用于治疗远未满足医学需求的肿瘤适应症

首次人体临床研究计划于2023年第4季度开始

MAGE-A4的 候选适应症



软组织肉瘤——特定适应症

- 特定人群加速注册的可能性；中国新发病例约3000例
- 很大一部分有肺转移，预后不良
- 约65%的滑膜肉瘤患者存在MAGE-A4过表达



复发和转移性鳞状食管癌

- 中国ESCC约占总体病例的90%以上，约有27.7万例新发病例和20.6万例死亡病例
- 约50%的ESCC患者在初次诊断时发现远处转移，5年OS率约为15%
- 约60%的ESCC患者存在MAGE-A4过表达



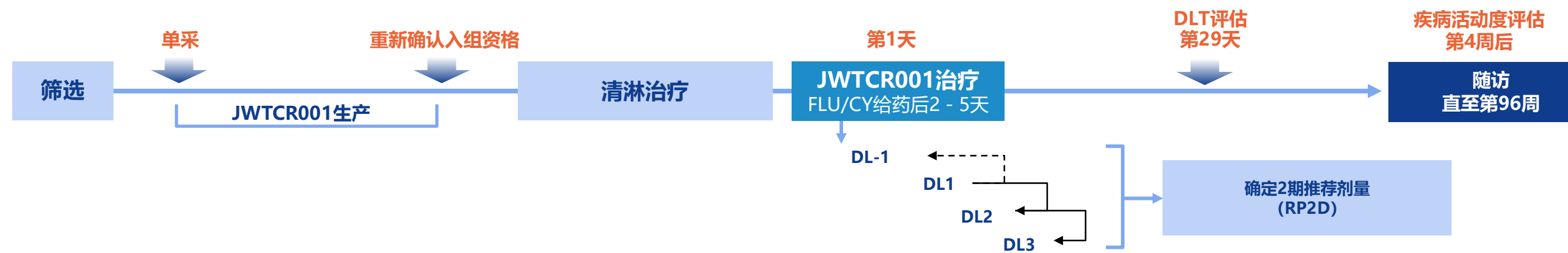
晚期和转移性鳞状NSCLC (sqNSCLC)

- sqNSCLC约占所有肺癌患者的45%，2020年中国约有24.5万例sqNSCLC新发病例
- 约60%的sqNSCLC诊断时为晚期/转移性疾病，5年OS率约为15%
- 中国约35%-57%的sqNSCLC患者存在MAGE-A4过表达



复发和转移性卵巢癌

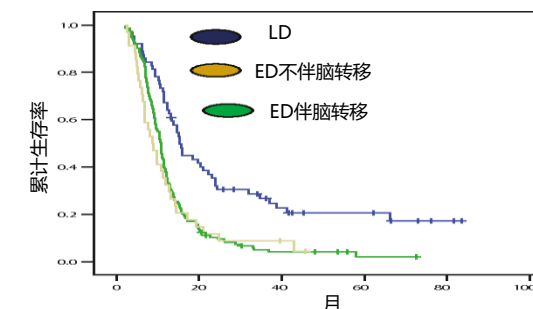
- 2020年，中国新发卵巢癌病例约5.5万例，约50%存在远处转移，5年OS率约18%
- 中国约20%-35%的卵巢癌患者存在MAGE-A4过表达
- CTx作为复发/转移性卵巢癌患者的2L+治疗方案，ORR约20%，mPFS为3.4-24个月



DLL3 CAR T用于治疗SCLC的关键依据

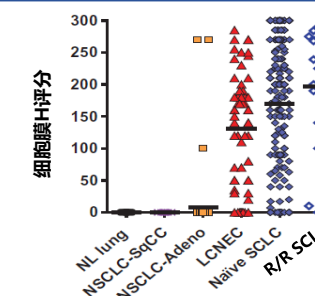
需求：中国每年约8万例SCLC新发病例

- ES-SCLC约占SCLC的70%
- ES-SCLC二线治疗的mOS<6个月（ORR约为15%）



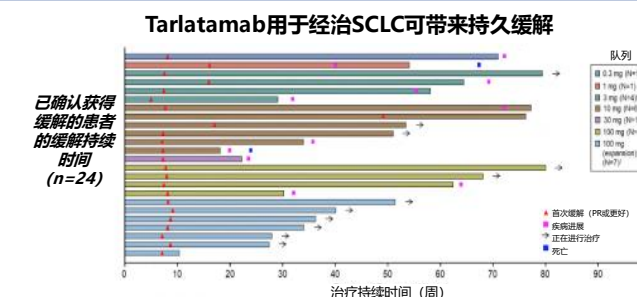
可能的靶点：72%的SCLC细胞表面表达DLL3

- 约85%的SCLC存在DLL-3阳性表达



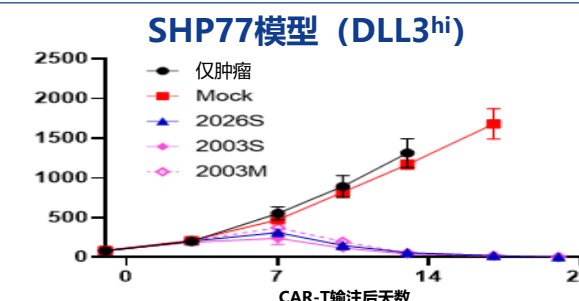
临床概念验证：Tarlatabab，一种靶向DLL3的T细胞衔接子

- 靶点的临床PoC：总缓解率约为23%，完全缓解率约为2%



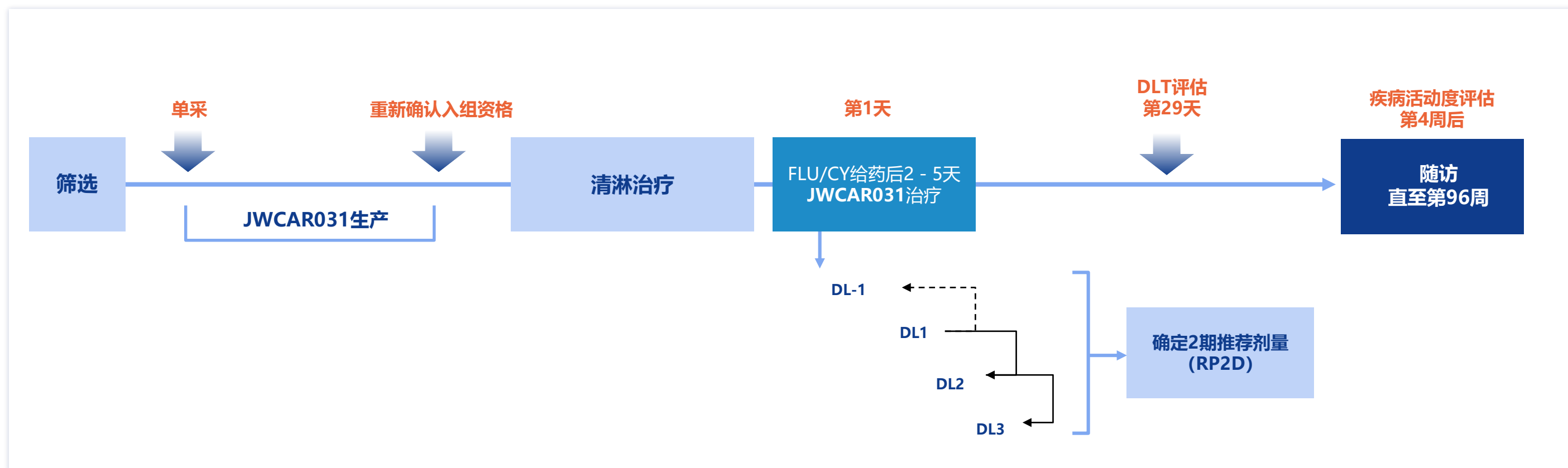
新型CAR：通过Juno/BMS技术在体外获得了多种具有强效活性的CAR

- 选择先导候选CAR进入临床试验；同时继续推进研究工作以增加功能模块



靶向DLL3的JWCAR031的研发计划

- 目标适应症：2L+广泛期SCLC，组织学证实的DLL3+
- 药明巨诺使用DLL3 CAR T研发的自体CAR T开展1期PoC首次人体试验
- 经其他基因修饰的备选候选药物，可对靶点进行双重打击。
- 1期首次人体临床试验示意图



01

继续扩充Relma-cel在恶性血液肿瘤中的适应症

- 成功获批用于治疗大B细胞淋巴瘤（LBCL）和滤泡性淋巴瘤（FL），继续申请批准作为LBCL二线 and 一线治疗、以及MCL和pALL适应症

02

将Relma-cel的适应症扩展到自身免疫性疾病领域

- 基于Relma-cel的安全性特征和疗效，开发CAR-T细胞，以满足中重度SLE的巨大未满足的医疗需求

03

加速针对肝细胞癌治疗药物的开发

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有较高临床成功率的多个肝细胞癌治疗研发项目

04

与世界一流细胞治疗合作伙伴共建创新型实体瘤治疗研发项目

- 借助新型CAR-T开发平台，加速推进具有高临床成功率的MAGE-A4 TCR-T和DLL3 CAR-T实体瘤治疗研发项目

05

精心研发、创造出能够提高抗肿瘤活性药物，惠及全球市场

- 确定特异性CAR和修饰元件，克服实体瘤壁垒，走向全球



> 自体疗法



- 经过验证的方法
- 运用药明巨诺的基础设施和经验

> 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治疗实体瘤的活性
- 利用药明巨诺内部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

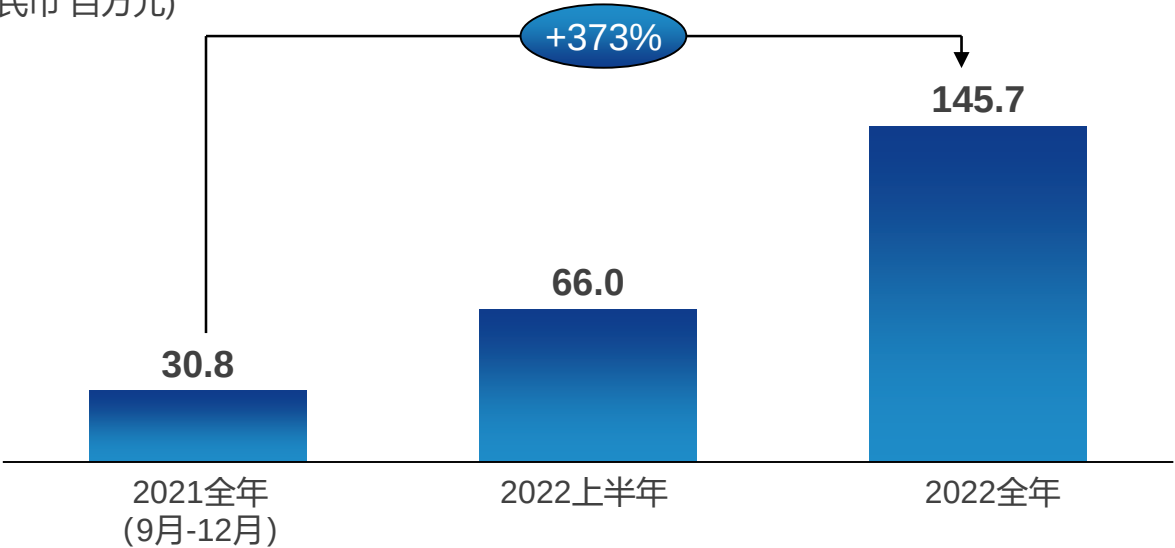
> 适应症

- 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
- 计划2024/2025年进入临床

主要财务数据更新

收入

(人民币 百万元)

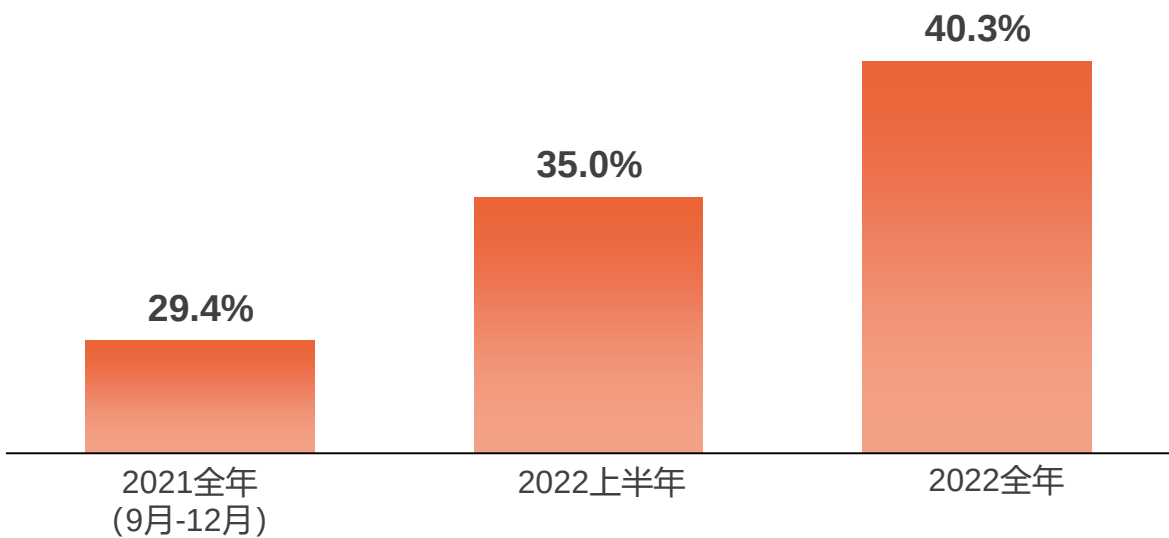


人民币 **145.7** 百万元
2022全年收入

2022年收入增加主要由于

- 更深入的市场渗透
- 多层次医疗保障体系

毛利率



自2021年至2022下半年实现
单批次成本降低 **21%**

2022年毛利率的提升主要由于

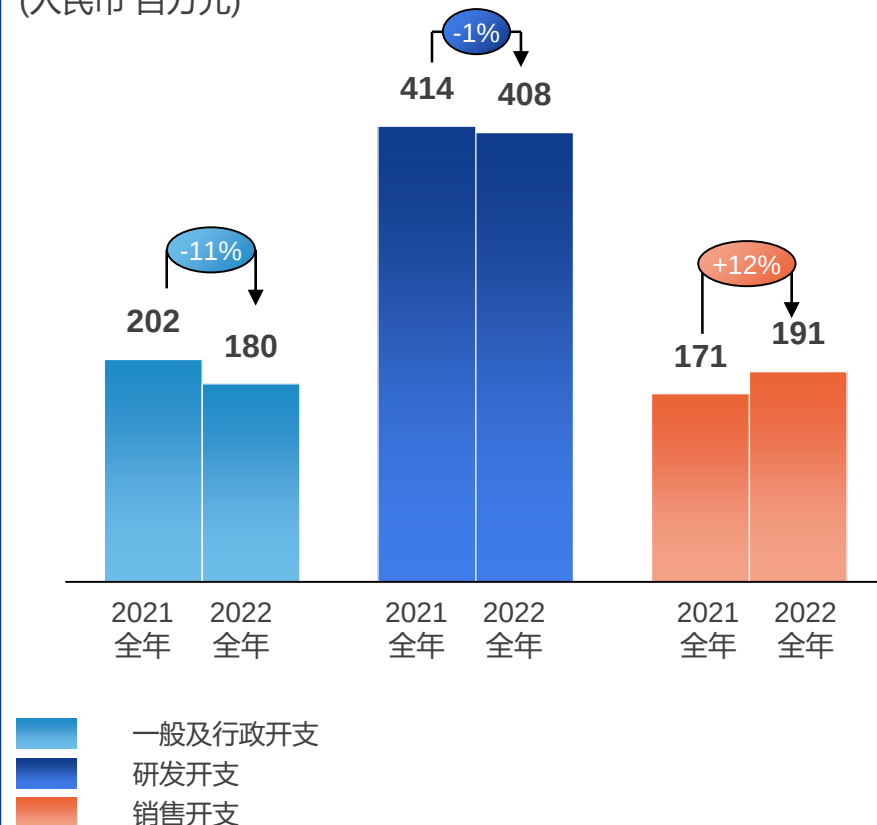
- 短期降低成本方案实施完成
- 规模效应

主要财务数据更新

经营开支

- 严格管控一般及行政开支
- 研发开支与2021年持平，实现了关键研发里程碑
- 优化销售开支并推进收入加速增长

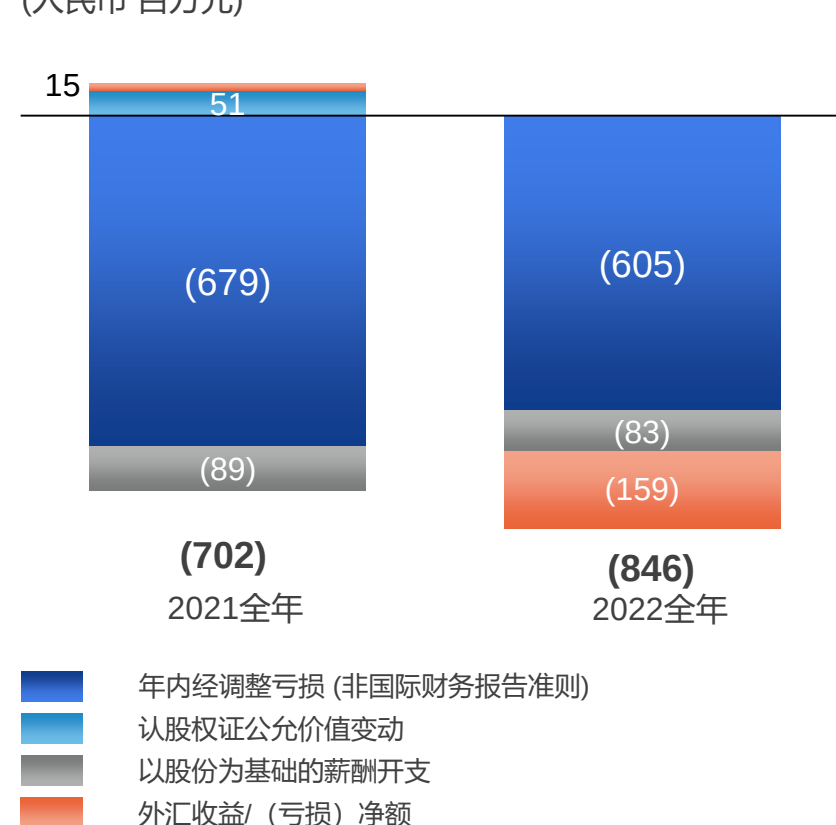
(人民币 百万元)



年内亏损

- 2022年内经调整亏损(非国际财务报告准则)的收窄主要由于更高的毛利和经营费用的控制
- 年内亏损的增加主要是由于非现金项目：未实现外汇亏损与认股权证公允价值变动

(人民币 百万元)

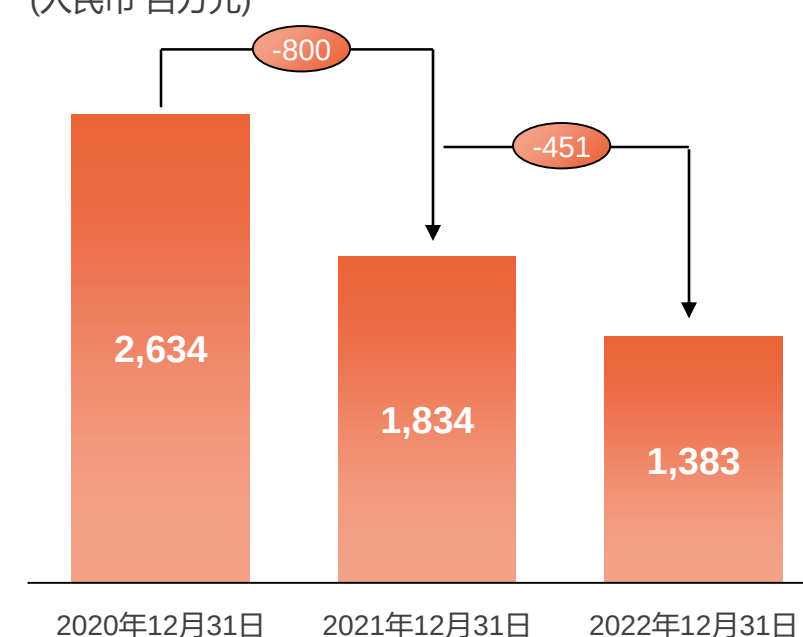


现金余额*

净现金流出减少主要由于:

- 销售收入产生了持续的现金流入
- 经营效率的提升
- 优惠的银行贷款协议

(人民币 百万元)



* 现金余额包括现金，现金等价物以及高流动性的金额资产

重点总结

01

已完成全面的商业化基础设施建设和执行策略，实现两个适应症成功上市

- 已建立创新营销体系，销售收入实现快速增长（同比增长373.1%）
- 倍诺达®的成功主要凭借着强大的产品疗效，多层级的医疗保障体系以及专业且高效的商业化执行团队

02

卓越的生产技术平台，以相对较低的成本，生产高质量的细胞治疗产品满足患者需求

- 单批次成本降低21%，毛利显著提升至40.3%
- 我们继续推进降成本计划，未来三年将成本降低到初始成本的50%
- 生产稳定性得以验证，在销量快速增长时，保持了极高的生产成功率(98%)，以及100%的交付水平

03

引领细胞治疗在血液肿瘤领域的发展，为患者提供颠覆性价值的产品，并将适应症范围扩展至其他领域

- 倍诺达®的第三个适应症预计今年提交上市申请; LBCL的一线和二线临床研究已经启动
- 药明巨诺是将细胞治疗应用于自身免疫性疾病的先行者，治疗红斑狼疮的临床试验已经开始，该适应症在中国具有巨大未满足的医疗需求

04

与世界一流的细胞公司合作，加速突破实体瘤瓶颈

- 肝细胞癌领域的临床实验已经开启，预计2024年初能够初步数据读出
- 加速推进具有高研发成功率的MAGE-A4 TCR-T和DLL3 CAR-T产品，预计2024年初开始临床试验

05

精心打造新型产品，提高抗肿瘤活性，惠及全球患者

- 早期自研团队搭建完成
- 自研产品计划将于2024-2025年开始临床试验

06

不断提高运营效率，保证长期持续发展

- 2022年净现金消耗水平显著降低
- 现金储备充足(13.8亿人民币),足以支撑我们的运营迈进2025年

An Innovation Leader in Cell Immunotherapy

细胞免疫治疗引领者