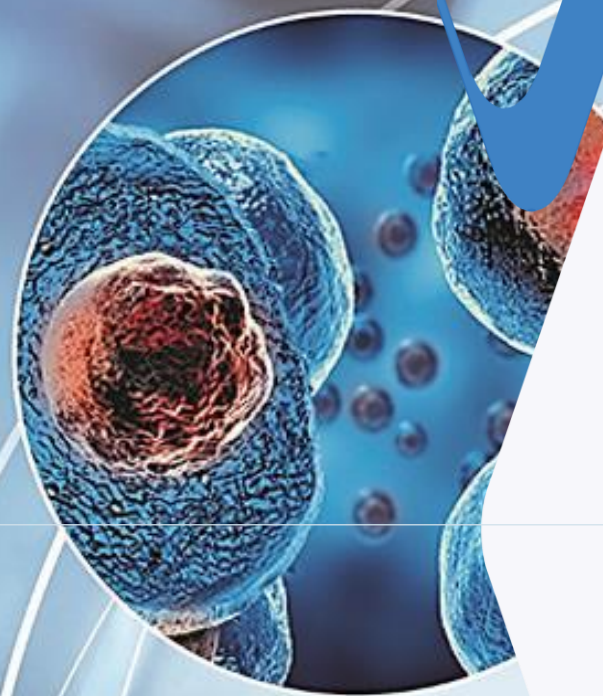


嘉和生物 2023年度业绩回顾

2024年3月

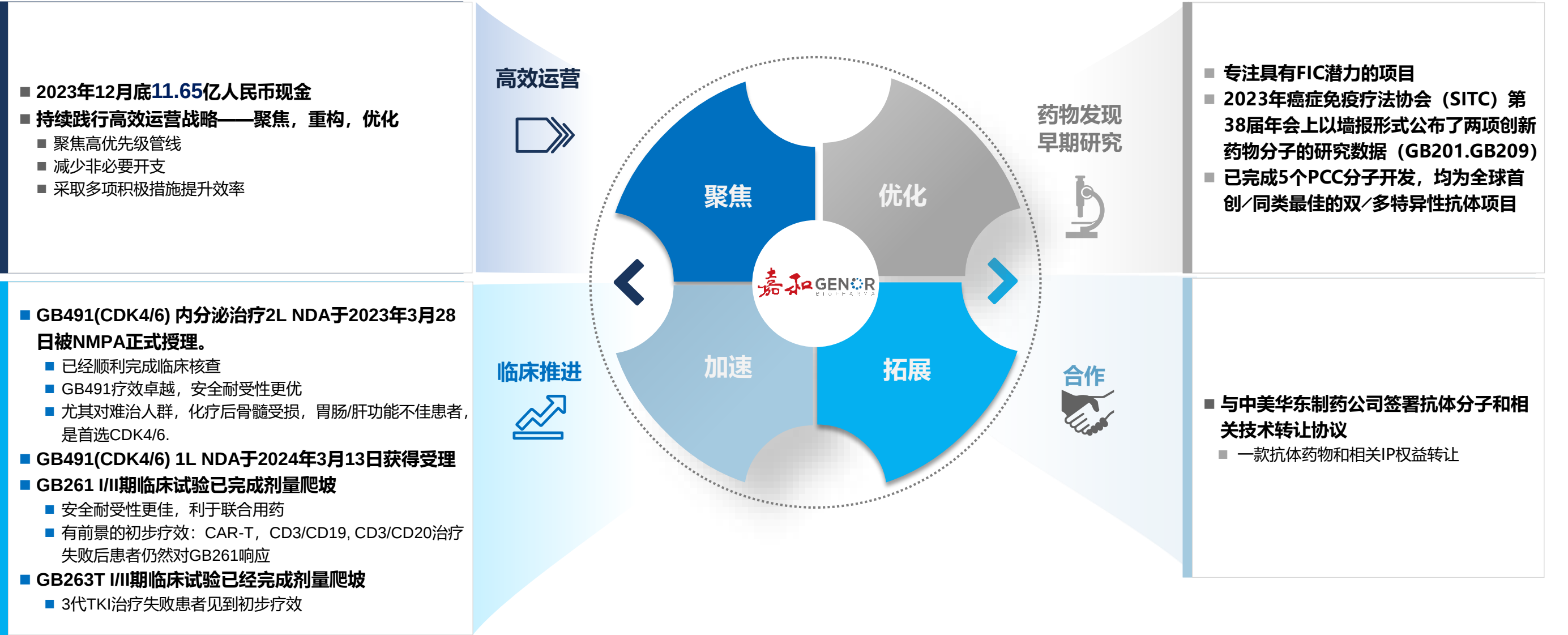
嘉和 GENOR
BIOPHARMA

股票代码: 6998.HK



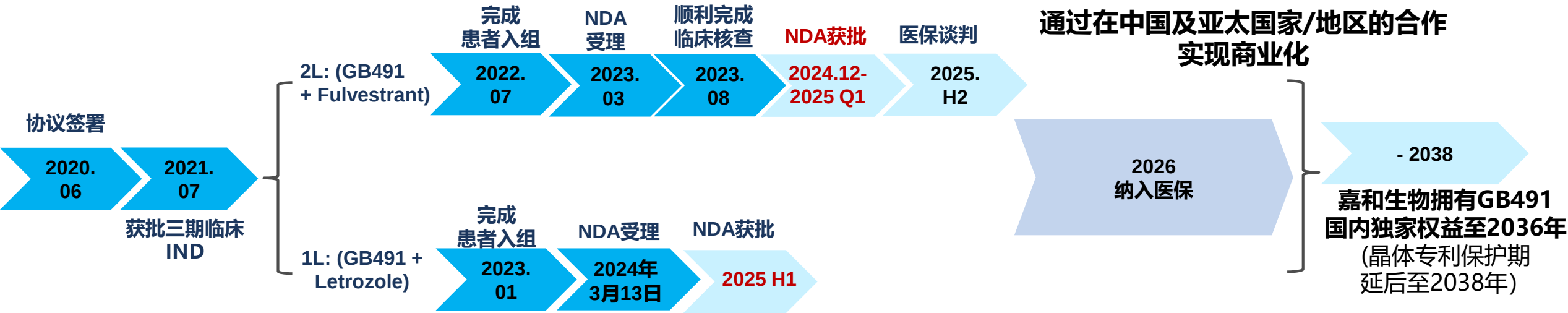


2023年度主要业务进展





GB491 关键节点



积极推进商业合作
目标：2024年合作签约

GB491 来罗西利：分子结构具有高度差异化的CDK4/6抑制剂

疗效优异
临床获益显著

来罗西利联合氟维司群临床试验主要研究终点已达到，经IRC评估的PFS与研究者评估的PFS结论一致，且次要研究终点的结果均支持试验组的临床获益，包括客观缓解率（ORR）

GB491-004	来罗西利联合氟维司群 (N=137)	安慰剂联合氟维司群 (N=138)
基于研究者评估的无进展生存期（PFS）		
中位PFS [月数 (95% CI)]	11.07 (9.23, NR)	5.49 (3.81, 7.36)
风险比 [(95% CI)和 p值]	0.45 (0.311, 0.656), p<0.0001	
基于独立评审委员会（IRC）评估的无进展生存期（PFS）		
中位PFS [月数]	11.93 (NR, NR)	5.75 (5.39, 9.07)
风险比 [(95% CI)和 p值]	0.35 (0.228, 0.547), p<0.0001	

安全耐受性
整体优势明显

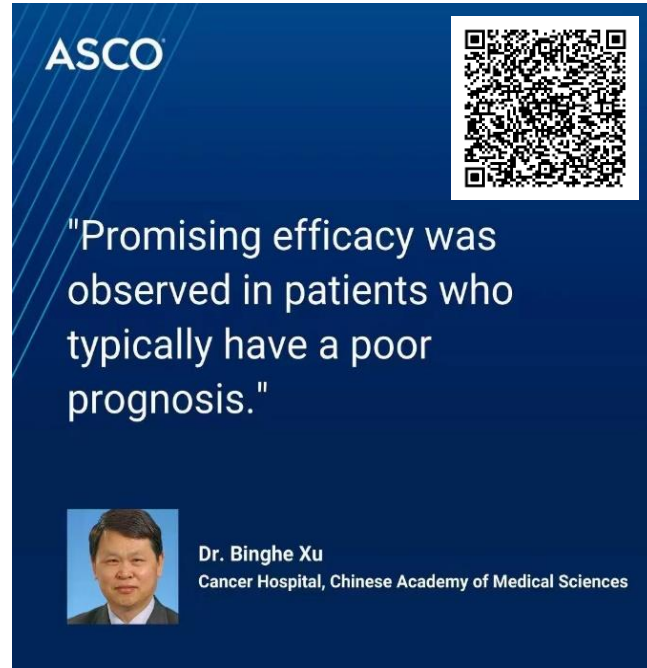
产品		3/4级中性粒细胞减少	4级中性粒细胞减少	腹泻	皮疹
来罗西利 (无给药休息日)	试验组	46.7%	5.1%	19.7%	4.4%
	对照组	2.2%	0.0%	3.6%	4.3%



LEONARDA-1: GB491来罗西利 Phase III临床试验精彩亮相

2023 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

入选ASCO Daily News专栏报道



- 5月25日（美东时间）在其官网相关栏目中刊发。
- 标题：**来罗西利/氟维司群可降低晚期HR阳性/HER2阴性乳腺癌的疾病进展风险**
- 引述研究牵头人、中国工程院院士、中国医学科学院肿瘤医院、肿瘤医学教授医学博士徐兵河院士的观点。

**中国仅有2篇研究报告
被收录进 2023 ASCO Daily News**

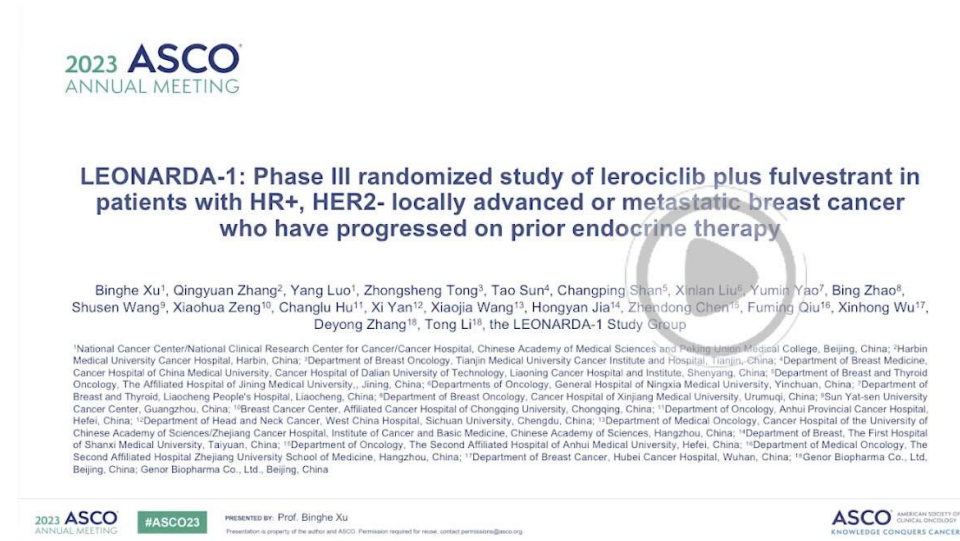
LEONARDA-1研究数据于6月4日在D2大厅转移性乳腺癌环节中以**壁报讨论（Poster Discussion Session）**形式讨论。

摘要标题:

LEONARDA-1: Lerociclib联合氟维司群用于既往内分泌治疗进展的HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌患者的III期随机研究。

摘要号: 1017

Poster Bd#: 238





GB491来罗西利- 满足中国及亚太地区巨大的乳腺癌患者未满足需求

中国乳腺癌患者人群巨大

年新增乳腺癌患者: 416,371人^[1]

5年患病率: 1,390,095^[1]

HR+/HER2- 占 70% , 973,067人^[2]

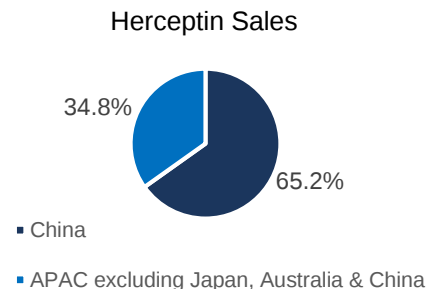
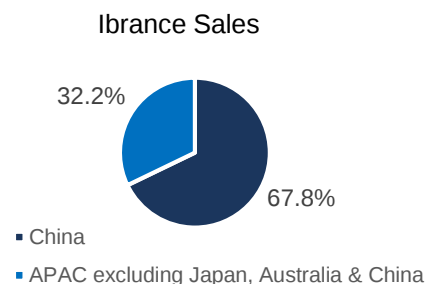
晚期乳腺癌占 30%以上, 356,655人

^[1]<http://gco.iarc.fr/today/factsheets/populations/160-china-factsheets.pdf>

^[2] Anderson W F , Chatterjee N , Ershler W B , et al. Estrogen Receptor Breast Cancer Phenotypes in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2002, 76(1):27-36.

嘉和生物GB491拥有整个亚太地区 (除日本) 的商业化权益

亚太地区 vs. 仅在中国——拥有超1.5倍机会



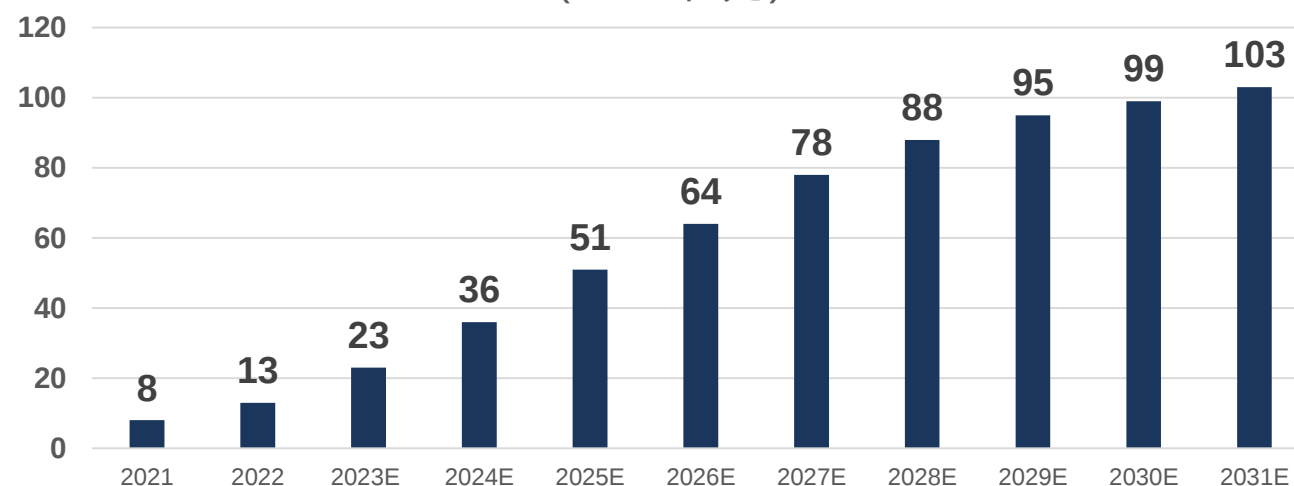
乳腺癌患者治疗周期长



CDK4/6抑制剂在中国拥有百亿市场

CDK4/6抑制剂2021-2031市场规模预测

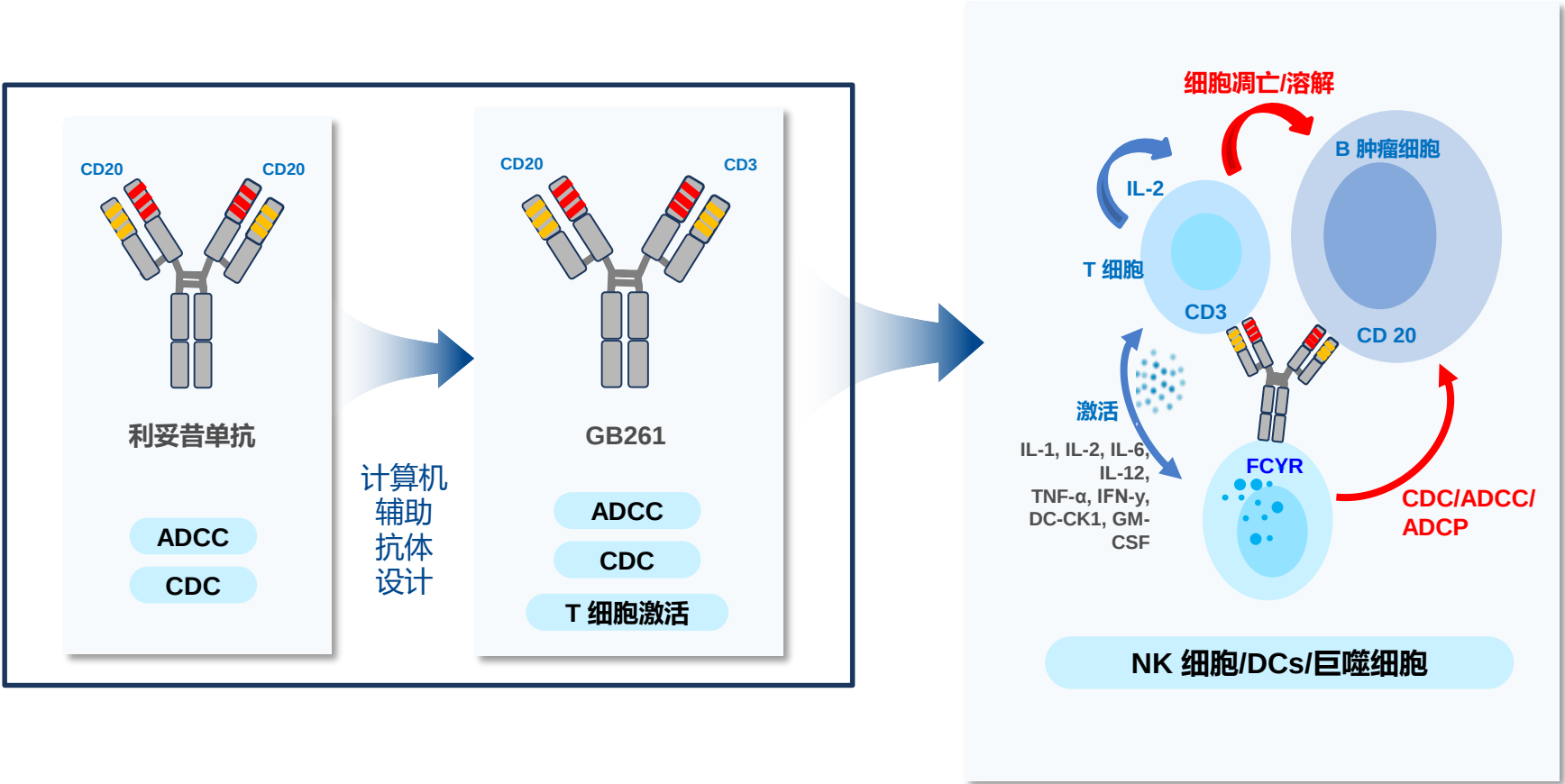
(RMB 亿元)



GB261 一款高度差异化的CD20xCD3双抗用于B细胞淋巴瘤

第一个具有超低CD3结合亲和力且维持Fc端功能(ADCC和CDC)的T细胞衔接器, 提高安全性的同时以多种机制更好地杀死癌细胞

互补决定区移植和回复突变



对比 REGN1979 类似物

- 诱导PMBC植入B-NDG小鼠对利妥昔耐药的Raji细胞杀伤
- 减少细胞因子的释放



GB261 – 富有前景的疗效和良好的安全性，自免领域的高度潜力

2023年10月，GB261 I/II期临床试验已经完成剂量爬坡，更多数据充分验证临床差异化。

疗效：初步数据显示，GB261具有富有前景的疗效

截至2023.12.6:

- 62例可评估B-NHL患者中，ORR-62.9%，CR-38.7%
- 13例FL患者中，ORR-92.3%，CR-84.6%
- 49例DLBCL患者中，ORR-55.1%，CR-26.5%

安全性：良好的安全耐受性。与其他CD20/CD3药物相比，

- GB261的细胞因子风暴(CRS)较轻、短暂且发生率较低
- GB261未观察到免疫效应细胞相关神经毒性(ICANS)
- 即便受到新冠疫情的严重影响，GB261仍展现出相似的感染发生率
- GB261在中性粒细胞减少、贫血和血小板减少症中的发生率和严重程度较低

药代动力学(PK)：半衰期长，支持每三周给药一次

- 在研究的剂量范围内(1mg-300mg)，PK呈线性
- 有效半衰期2-3周
- 30mg剂量之前，不需要剂量递增给药；GB261具有探索更高剂量的空间

*数据统计截止至2023年6月17日

BD进展

- 对GB261自免的关注及兴趣呈增长态势，增加GB261的发展潜力(RA, SLE, MS, MG etc)
- 已经在对接20+对自免项目感兴趣的大型药企或大型生物医药公司
 - 已与其中10家进行了多轮沟通
- 多家投资公司对GB261自免应用表示感兴趣
- 多家国内外企业对GB261抗肿瘤效果及自免作用均感兴趣。



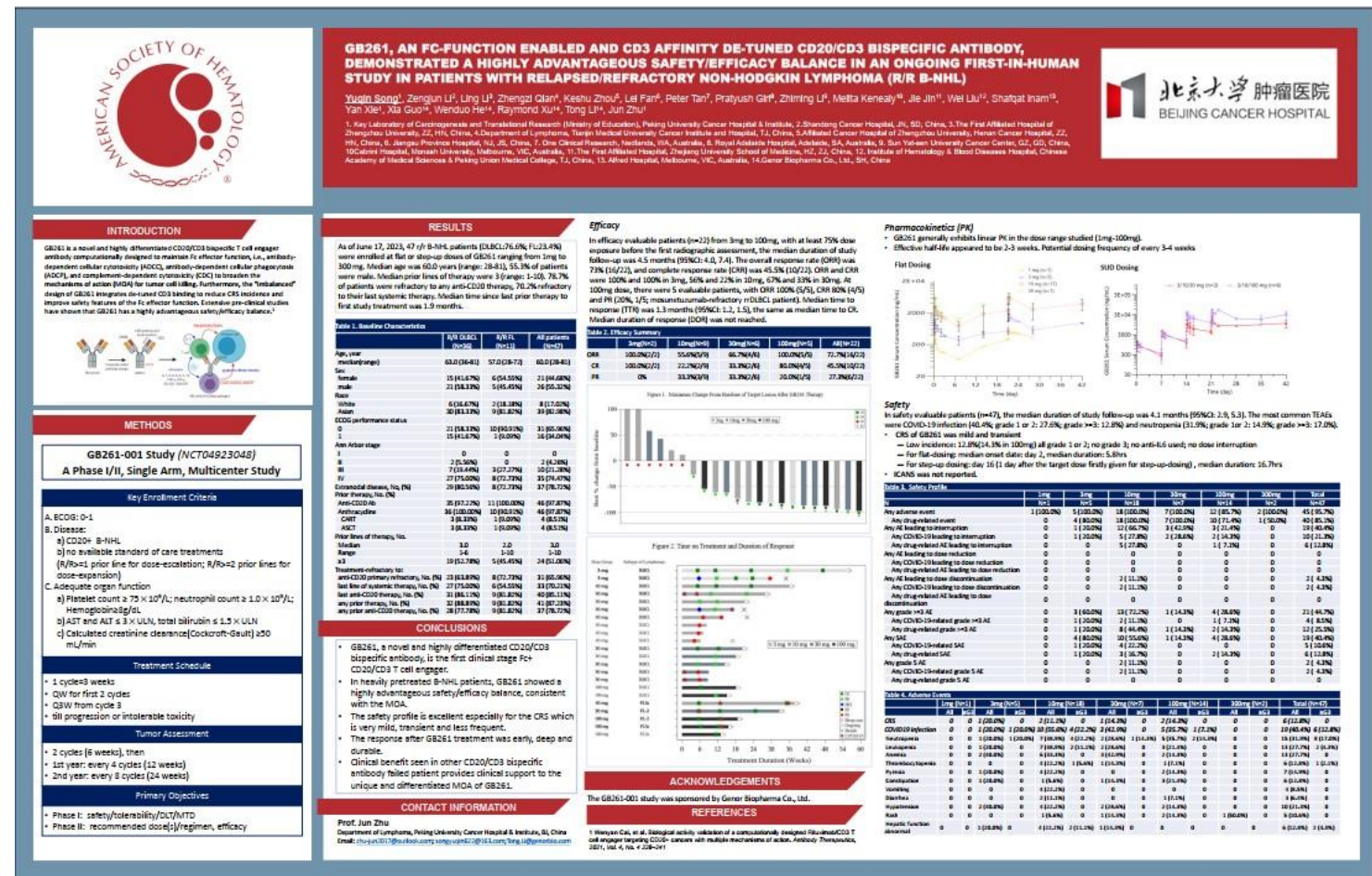
GB261 – 亮相第65届美国血液学年会 (ASH) 以壁报形式展现I/II期研究初步临床安全性和有效性结果

第65届美国血液学年会 (ASH) 于2023年12月9日-12日举行；
嘉和生物以壁报形式展现由北京大学肿瘤医院牵头的
GB261(CD20/CD3) I/II期研究初步临床安全性和有效性结果。

壁报号: 1719:

GB261, 一种激活Fc功能和CD3亲和力调节的CD20/CD3双特异性抗体, 在复发/难治性非霍奇金淋巴瘤患者的首次人体研究中显示出具有高度优势的安全性/有效性

- GB261是首个临床阶段Fc+ CD20/CD3 T细胞激发剂。
- 在既往接受过多种方案治疗失败的B-NHL患者中, GB261显示出具有高度优势的安全性/有效性平衡。
- 与其他CD20/CD3双特异性抗体相比, GB261的安全性非常优异, 特别表现在CRS为轻度、一过性且发生率较低。GB261治疗后, 展示出较早、深入且持久的有效性。
- 在100mg剂量水平下, 80%的FL患者达到完全缓解(CR), 且安全性良好。
- 其他CD20/CD3双特异性抗体难治患者的临床获益, 为GB261独特和高度差异化的作用机制提供了临床支持。

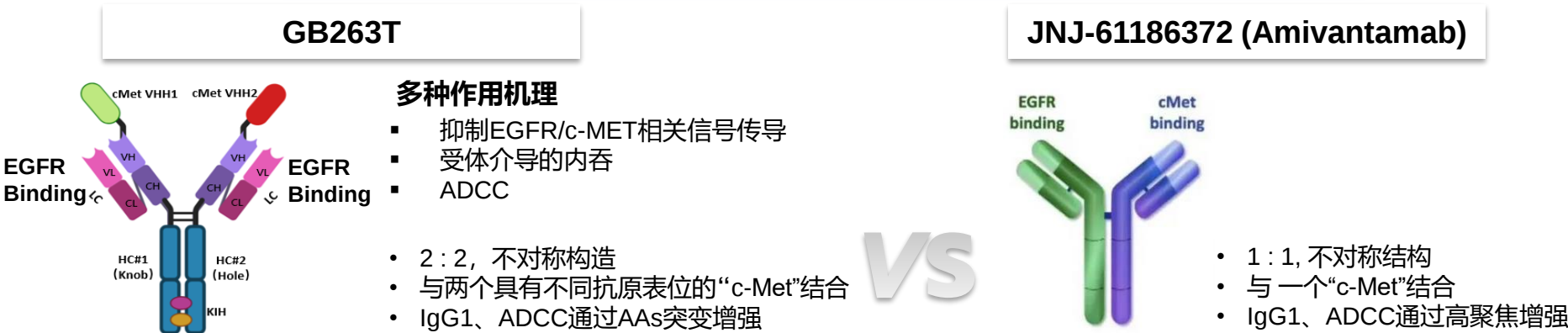




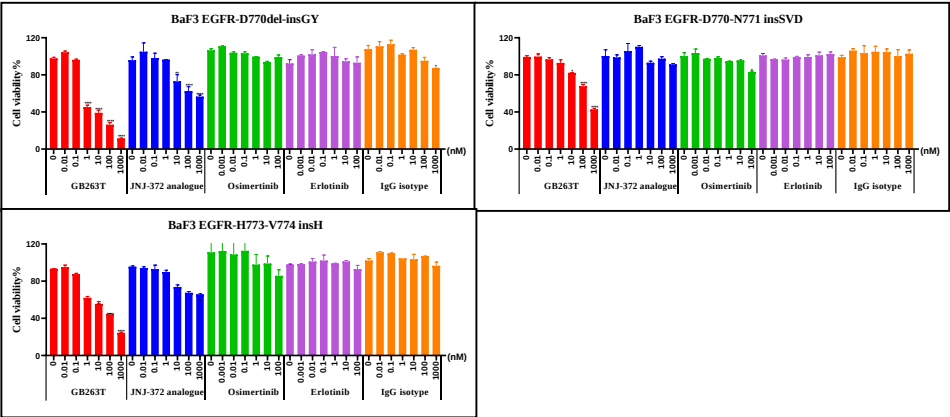
GB263T – 首个EGFR/cMET/cMET 三抗用于非小细胞肺癌（NSCLC）

全球化权益, 全球创新, 潜在的重磅产品

与JNJ-61186372相比, GB263T在设计上有差异化

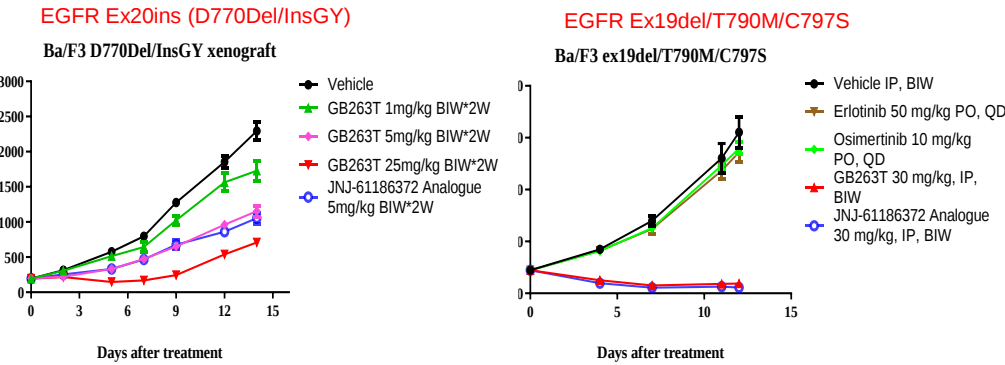


GB263T抑制EGFR外显子20ins突变的细胞活性



GB263T对含有3种不同EGFR外显子20插入突变(包括d770 - insgy、D770-N771 insSVD和H773-V774 insH)的细胞活力具有剂量依赖性抑制作用。

CDX模型中, GB263T诱导EGFR突变的肿瘤杀伤作用



GB263T在EGFR ex20ins模型中具有抑制肿瘤生长的作用, EGFR D770Del/InsGY、EGFR D770_D770_N771insSVD和EGFR Ex19del/T790M/C797S三种不同突变



GB263T – 迄今为止的研究结果表明，GB263T具有良好的安全性，并在治疗剂量 (1260-1680mg) 显示出富有前景的疗效。

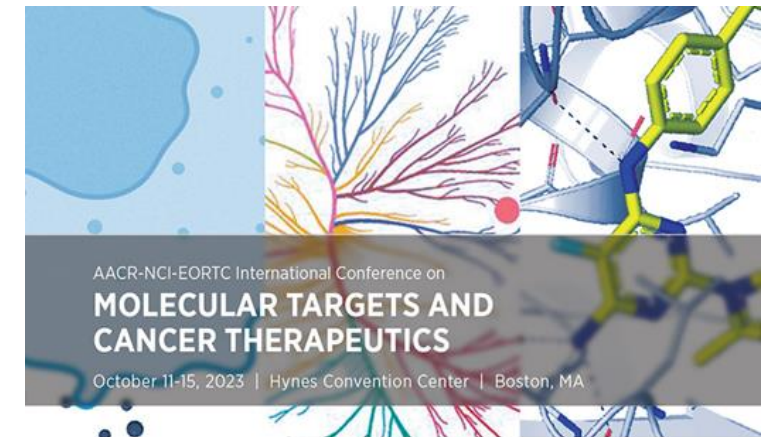
截至2023年8月，GB263T I/II期临床试验已经完成1680mg剂量爬坡。

AACR期刊Molecular Cancer Therapeutics上发表I/II期研究初步剂量递增结果。

摘要编号C114:

用于晚期 EGFR 突变 (EGFRm) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的新型 EGFR/cMET/cMET三特异性抗体GB263T的首次人体I/II期研究剂量递增结果

- 截至2023年7月5日，13位患者接受了治疗:140mg (n=1)、420mg (n=1)、840mg (n=3)、1260mg (n=3)、1680mg (n=5)。1680mg剂量组的患者入组正在进行中。
- 所有患者既往都接受过第三代EGFR-TKI和含铂化疗治疗，既往接受系统治疗的中位线数为3线(范围1-7)。
- 1例患者接受1680mgGB263T后出现DLT(3级口腔粘膜炎，经对症治疗后消退)。
- 最常见的治疗相关不良事件(TRAEs)为皮疹(61.5%)、输液相关反应(38.5%)、乏力(30.8%)和肌痛(23.1%)，均为轻度(1/2级)。只有1例患者发生≥3级TRAE(3级口腔粘膜炎)。
- 未发生治疗相关的给药终止。
- 在10例可评估疗效的患者中，2例达到部分缓解(PR)，4例达到疾病稳定(SD)，4例SD患者中有3例观察到肿瘤缩小。
- 疾病控制率(DCR)为60%。治疗剂量范围(1260-1680mg)的客观有效率(ORR)为40%(2/5)。
- 2例PR患者和2例SD患者在数据截止时仍在接受治疗。



SCIENTIFIC COMMITTEE COCHAIRS

Timothy A. Yap
The University of Texas MD Anderson
Cancer Center, Houston, Texas (AACR)

Tim F. Greten
National Cancer Institute,
Bethesda, Maryland (NCI)

E.G. Elisabeth de Vries
University Medical Centre Groningen,
Groningen, Netherlands (EORTC)

Proceedings

Continuing Medical Education (CME) Activity-
AMA PRA Category 1 Credits™ available

Learn more and register at
AACR.org/Calendar

AACR American Association
for Cancer Research

NIH NATIONAL
CANCER
INSTITUTE

EORTC
European Organisation for
Research and Treatment of Cancer
The future of cancer therapy



药物发现阶段：注重自主研发，推动合作创新

聚焦肿瘤和自身免疫疾病

- 免疫检查点双/多抗
- T细胞衔接器双/多抗
- 细胞因子药物复合体
- 双多抗ADC

完成5个PCC分子开发

均为全球首创/同类最佳的双/多特异性抗体项目

- 其中2个三抗分子的摘要已被2024年美国癌症研究协会年会（AACR）接受发表。
 - 摘要# 3011：GB268 是靶向PD-1/CTLA-4/VEGF的三特异性抗体，在临床前研究中具有显著的抗肿瘤功效并降低了ICI 的毒副反应。
 - 摘要#10613：同时靶向BCMA和GPRC5D的T细胞接合器有效治疗多发性骨髓瘤。
- GB268（三抗）临床前开发阶段。

前沿技术平台合作



- 达成抗体分子和相关技术转让协议。
- 一款抗体药物和相关IP权益转让。

GB268 (PD-1/VEGF/CTLA4三抗),
CD3/CD19/BCMA, TCE三抗

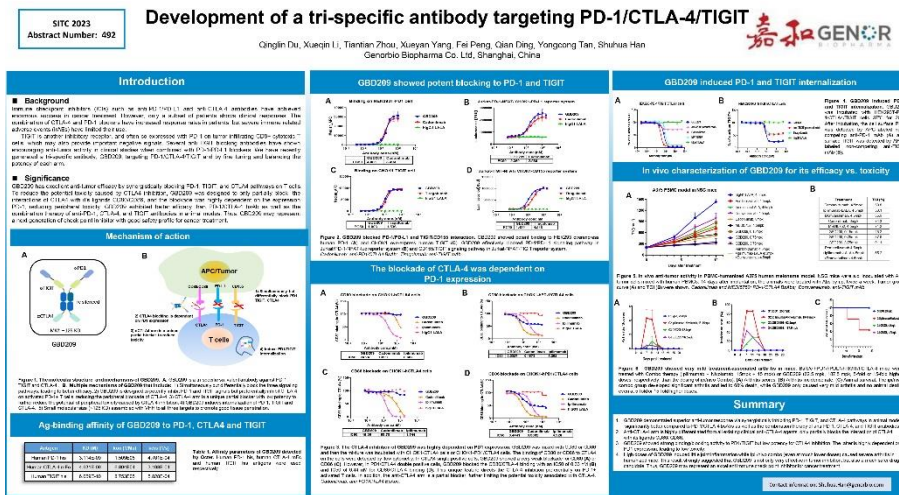


靶向CCR8/CTLA-4双特异性抗体 (摘要编号: 491)

- GBD201是一款由嘉和生物自主研发的靶向CCR8/CTLA-4的双特异性抗体，该双抗采用独特的分子设计以及功能上的高度差异化，尽力降低CTLA-4抑制（如ipilimumab或 tremelimumab）带来的严重的免疫相关毒性。
- GBD201在临床前小鼠肿瘤模型中展现出优异的抗肿瘤活性，并且在小鼠毒理模型中显示出安全性至少比Ipilimumab提高了5倍，有潜力成为更有效更安全的免疫检查点抑制剂，在临床联用中能获得更好的治疗效果和耐受性。

PD-1/CTLA-4/TIGIT三特异性抗体 (摘要编号: 492)

- GBD209是第一款由嘉和生物自主研发的靶向这三个免疫检查点的三特异性抗体，通过同时阻断T细胞上的PD-1/CTLA-4/TIGIT抑制通路，更好地解除T效应细胞上的免疫抑制，产生更优的抗肿瘤协同效应。GBD209是由VHH纳米抗体组成的六价对称结构。
- 在人源化的小鼠黑色素瘤A375模型中，GBD209显示出优于PD1/CTLA-4双抗的抗肿瘤活性，也优于靶向抗PD1/CTLA4/TIGIT三个单抗联用的抗肿瘤活性。在小鼠毒理模型中，GBD209的安全剂量比Ipilimumab至少提高了15倍以上。



- GB491在2025年实现产品销售
- 早研产品外部合作开发

	核心事件	时间
GB491	签约CSO	2024
	2L 获批上市	2024 Q4 / 2025 Q1
	1L 递交 NDA	2024
	1L 获批上市	2025
	2L/1L 进入医保	2026
早期临床阶段及 临床前管线 (GB261/GB263T/GB268)	达成BD合作	2024 / 2025





财务概览 – 损益表

人民币 (百万元)	截至12月31日止年度	
	2023年	2022年
收益	-	15.9
收益成本	-	-1.0
毛利	-	14.9
销售开支	0.0	-83.1
行政开支	-125.2	-134.1
研发开支	-564.3	-583.9
其他收入	5.6	9.9
金融资产减值亏损净额	-8.9	-
其他亏损净额	-18.4	-6.4
经营亏损	-711.2	-782.7
财务收入	34.7	53.3
财务成本	-1.0	-3.0
财务收入净额	33.7	50.3
除所得税前亏损	-677.5	-732.4
所得税贷项	2.3	2.0
期间亏损	-675.2	-730.4



开支

- 销售开支减少主要是由于销售人员减少
- 行政开支减少主要是由于行政人员薪金及相关福利开支减少；
- 研发开支减少主要是由于(i)研发人员薪金及相关福利开支减少；(ii)药物研发费及临床试验开支减少；及(iii)原材料及所用耗料减少。

截至12月31日止年度亏损

- 截至2023年12月31日止年度亏损为675.2百万元，与2022年同期亏损相比下降7.6%。

* 所有数据保留一位小数



财务概览 – 资产负债表

人民币 (百万元)	2023/12/31	2022/12/31
现金及银行结余	1,165.5	1,588.7
存货	5.7	47.4
合约成本	1.3	1.3
其他应收款项、押金及预付款项	68.6	82.7
流动资产总额	1,241.1	1,720.2
物业、厂房及设备	53.4	180.0
使用权资产	6.7	25.2
无形资产	110.1	163.2
其他应收款项、押金及预付款项	27.2	19.6
递延所得税资产	8.4	6.9
非流动资产总额	205.8	394.9
资产总额	1,446.9	2,115.1
贸易应付款项	141.7	132.2
合约负债	4.9	4.9
其他应付款项及应计费用	75.9	109.6
租赁负债	3.1	6.8
应付关联方款项	0.2	1.4
拨备	-	1.9
递延收入	3.7	3.7
流动负债总额	229.5	260.4
租赁负债	3.9	21.8
应付关联方款项	0.6	1.2
递延收入	10.6	14.0
递延所得税负债	11.6	12.4
非流动负债总额	26.7	49.5
负债总额	256.2	309.9
总权益	1,190.7	1,805.2

* 所有数据保留一位小数



现金余额

- 截至2023年12月31日，我们现金及银行结余为1,165.5百万元。

嘉和生物 2023年度业绩回顾

2024年3月

嘉和 GENOR
BIOPHARMA

股票代码: 6998.HK

