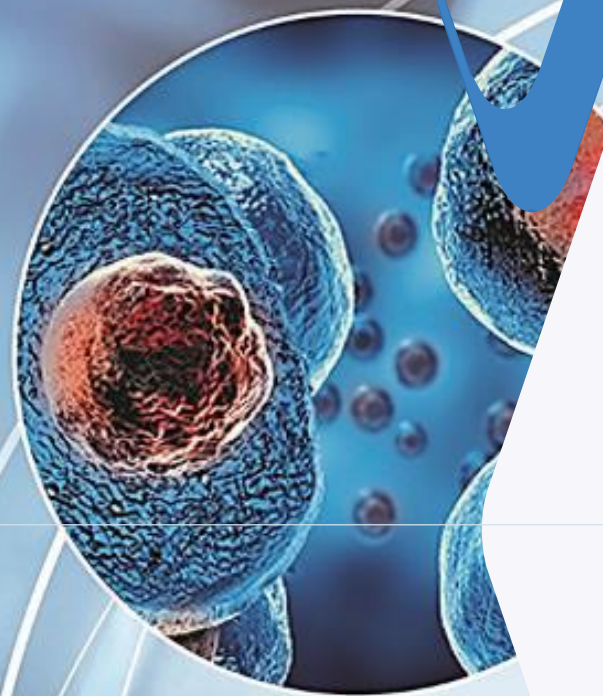


嘉和生物 2024上年度业绩回顾

2024年8月

嘉和 GENOR
BIOPHARMA

股票代码:6998.HK





GB261成功出海，扬帆远航！

2024年8月2日，嘉和生物与TRC 2004订立许可协议以及股权协议。

根据许可协议，嘉和生物同意（其中包括）授予被许可人全球独家许可（不包括中国大陆、香港、澳门及台湾），以开发、使用、制造、商业化及以其他方式利用GB261。

双方的合作将主要集中在探索GB261(CD20/CD3，双特异性抗体)在自体免疫疾病方面的潜力。

根据协议，嘉和生物将获得：

- 1)TRC 2004被许可人数量可观的股权
- 2)数千万美元的首付款;
- 3)高达4.43亿美元的里程碑付款
- 4)占净销售额个位数到双位数百分比的分层特许权使用费。



TRC 2004



经验丰富的公司创建者，各自专注于优化颠覆性治疗技术。

- GB261是一种新型差异化CD20/CD3双特异性T细胞接合剂（TCE），具有超低CD3结合亲和力和完整的Fc功能（ADCC和CDC）。
- 嘉和生物先前已在中国和澳洲完成针对B-NHL（DLBCL和FL）进行了Ph1/2期多中心研究。结果显示出优越的安全性和有效性。GB261已被证明可显著减少细胞因子释放（CRS）。





2024上半年度主要业务进展

- 2024年6月底**10.27亿**人民币现金，足以支持公司未来5年运营
- **成功实现轻资产转型、降本增效**
- **践行高效运营战略——聚焦，重构，优化**
 - 聚焦高优先级管线
 - 减少非必要开支
 - 采取多项积极措施提升效率
- **通过与CRO，CDMO和CSO合作实现管线开发、生产和销售**
- **通过BD，合作开发管线**

- **GB491(CDK4/6) 1L NDA于2024年3月13日获得受理**
- **GB491(CDK4/6) 内分泌治疗2L NDA于2023年3月28日被NMPA正式受理**
 - 2024年3月完成递交NDA发补材料
 - 2024年5月完成中检院药检
 - GB491疗效卓越，安全耐受性更优
 - 尤其对难治人群，化疗后骨髓受损，胃肠/肝功能不佳患者，是首选CDK4/6.
- **GB261 I/II期临床试验已完成剂量爬坡**
 - 安全耐受性更佳，利于联合用药
 - 有前景的初步疗效：低剂量既有持久的CR；CAR-T，CD3/CD19，CD3/CD20治疗失败后患者仍然对GB261响应
- **GB263T I/II期临床试验已经完成剂量爬坡**
 - 3代TKI治疗失败患者见到初步疗效
 - 研究数据被2024年欧洲肿瘤学会年会（ESMO）接受

高效运营



临床推进



药物发现
早期研究



合作

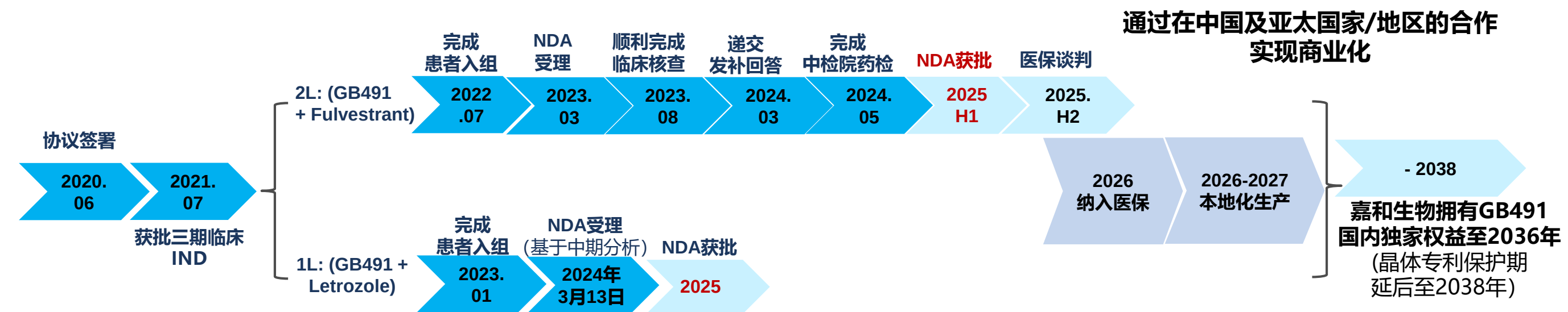


- 专注具有FIC潜力的项目
- 2个三特异性抗体分子（GB268，GBD218）的摘要已被2024年美国癌症研究协会年会（AACR）接受发表。
- 已完成5个PCC分子开发，均为全球首创/同类最佳的双/多特异性抗体项目
 - GB268（三特异性抗体）进入临床前开发（IND enabling）阶段。

- 2024年8月2日与TRC 2004, Inc. 订立许可协议以及股权协议
 - 共同开发、使用、制造、商业化及以其他方式利用GB261(CD20/CD3，双特异性抗体)
 - 双方的合作将主要集中在探索GB261在自体免疫疾病方面的潜力。
- 与中美华东制药公司签署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



GB491 关键节点



收到多家国内药企合作销售条款清单 (TS)



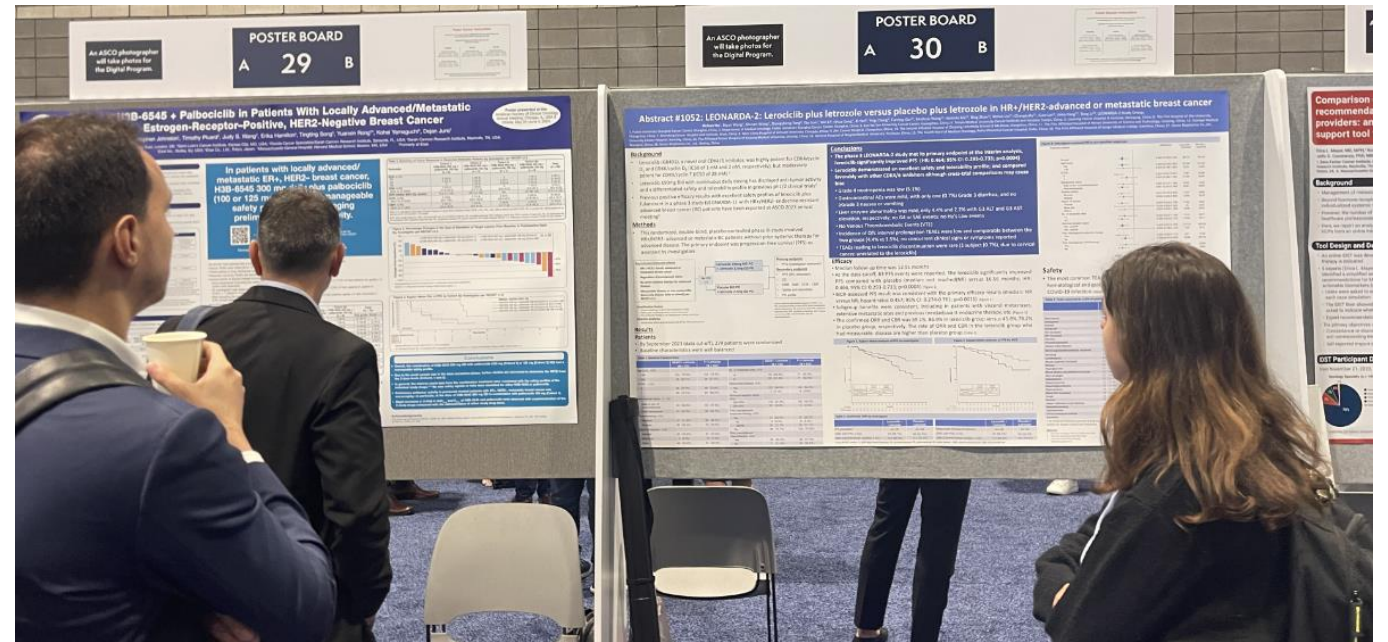


LEONARDA-1: GB491来罗西利 Phase III临床试验精彩亮相

2024 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

- 独立数据监察委员会(IDMC)对来罗西利联合来曲唑晚期一线三期临床试验期中分析进行了疗效和安全性数据监查, IDMC建议本临床试验已经达到预设的期中分析疗效统计学显著差异要求且安全耐受。
 - 基于研究者评估的PFS: 风险比(95% CI)和p值分别为0.464 (0.293, 0.733), $p=0.0004$ 。
 - 基于独立评审委员会评估的PFS: 风险比(95% CI)和p值分别为0.457 (0.274, 0.761), $p=0.0011$ 。

期中分析结果在2024年6月的ASCO年会上以壁报形式进行展示。





GB491 来罗西利疗效优异，临床获益显著

国内研发唯一分子结构具有高度差异化的CDK4/6抑制剂

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）

独立数据监察委员会(IDMC)对来罗西利联合来曲唑晚期一线三期临床试验中期分析进行了疗效和安全性数据监查，IDMC建议如下：

本临床试验已经达到预设的期中分析疗效统计学显著差异要求

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	

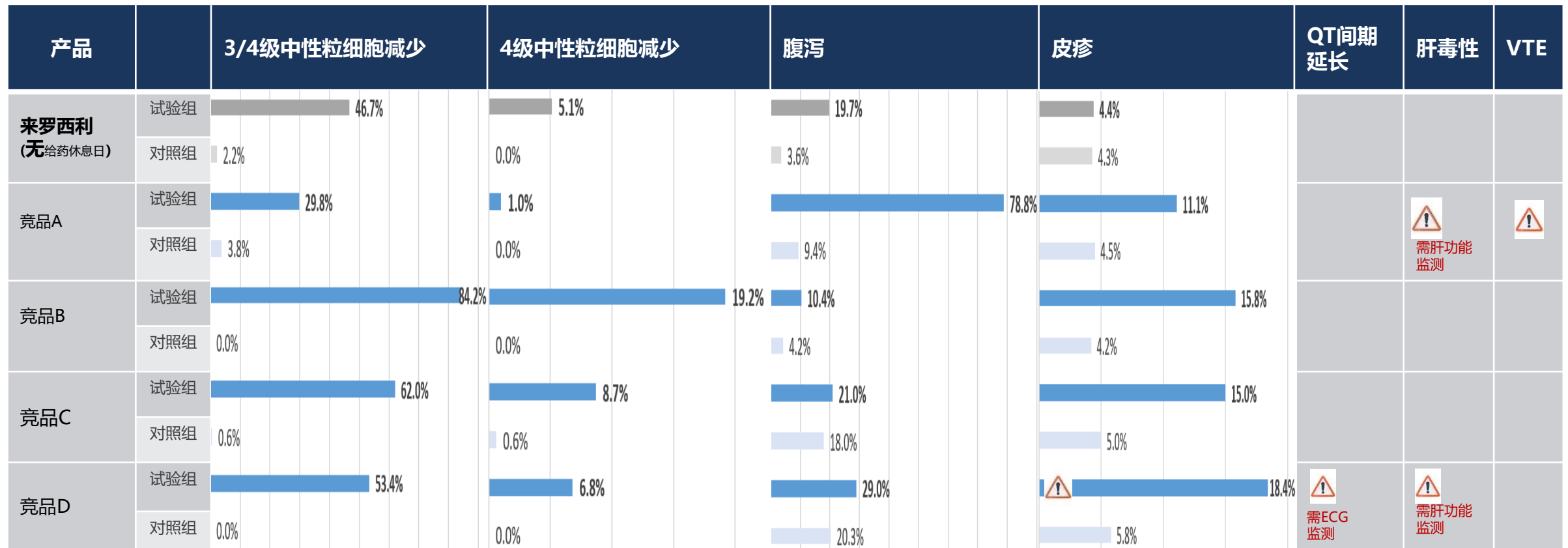
	竞品A	竞品B
HR (95 CI)	HR=0.48; (0.32-0.72)	HR=0.42; (0.309-0.581)

GB491-008	来罗西利联合来曲唑 (N=137)	安慰剂联合来曲唑 (N=142)
基于研究者评估的无进展生存期（PFS）		
中位PFS [月数 (95% CI)]	NR (NR, NR)	16.56 (12.94, NR)
风险比 [(95% CI)和 p值]	0.46 (0.293, 0.733), p=0.0004	
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]	NR (NR, NR)	NR (14.65, NR)
风险比 [(95% CI)和 p值]	0.46 (0.274, 0.761), p=0.0011	

	竞品A	竞品B	竞品C	竞品D
HR (95 CI)	HR=0.48; (0.348-0.649)	HR=0.51; (0.38-0.69)	HR=0.58; (0.463-0.718)	HR=0.57; (0.46 ~ 0.70)



来罗西利与其它CDK4/6抑制剂相比，安全耐受性整体优势明显



安全性数据对比来源：

- LEONARDA-1/DAWNA-1/MONARCH-PLUS Cohort B/PALOMA-3/MONALEESA-3
- 皮疹数据MONARCH-PLUS未报道，来源为MONARCH-2

⚠️ QT间期延长/肝毒性/VTE/严重皮肤及皮下组织副反应警告及预防：竞品 FDA说明书

针对CDK4/6抑制剂最常见的副作用骨髓抑制导致的中性粒细胞减少，而设计的独特分子结构；

PK/PD以及临床研究结果，均显示出分子结构差异化带来的安全耐受性优势以及出色的疗效



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]

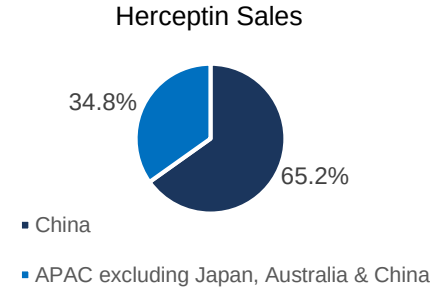
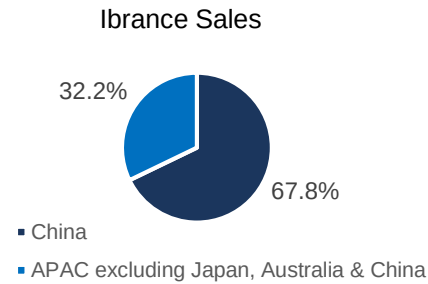
晚期乳腺癌占 30%以上, 356,655人

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

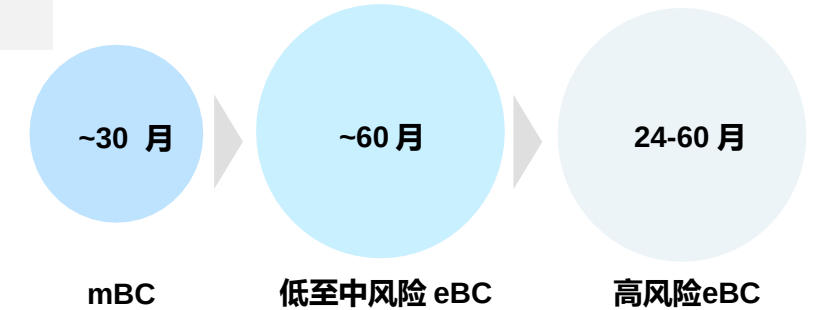
^[2] Anderson W F , Chatterjee N , Ershler W B , et al. Estrogen Receptor Breast Cancer Phenotypes in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2002, 76(1):27-36.

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



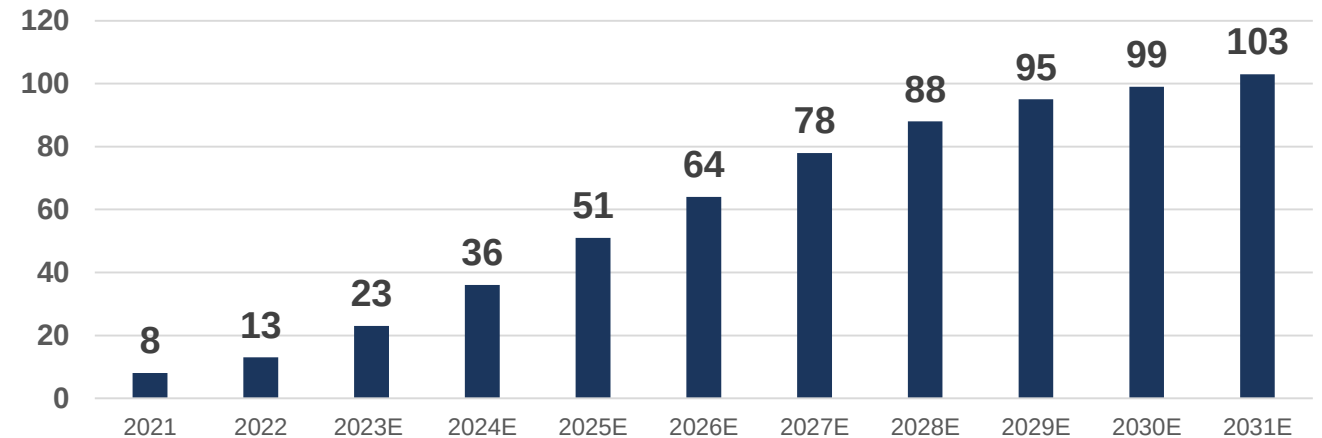
乳腺癌患者治疗周期长



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

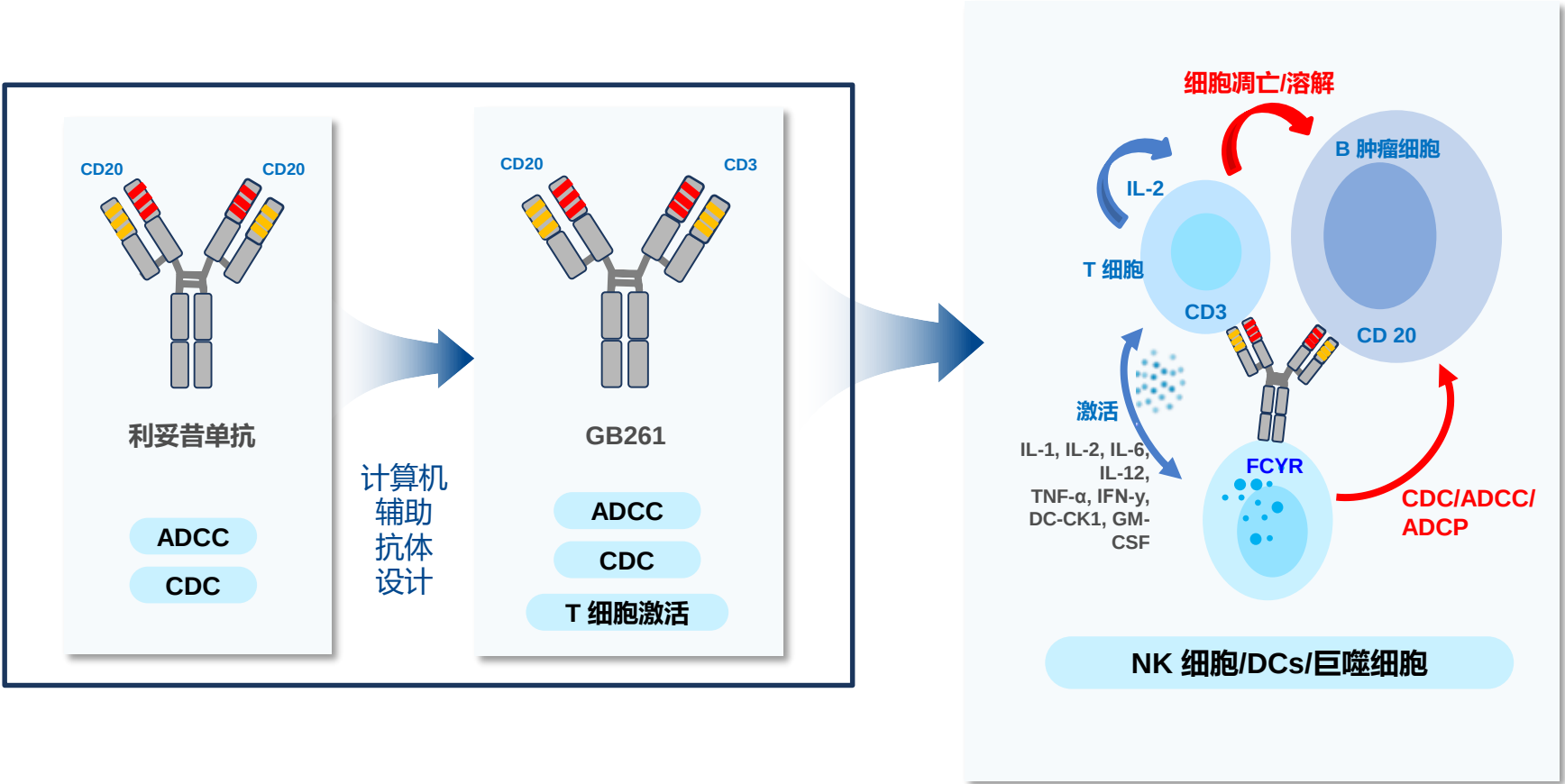
(RMB 亿元)



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2024.1.30：

- 71例可评估B-NHL患者中，ORR-62.0%，CR-38.0%
- 20例FL患者中，ORR-90.0%，CR-75.0%
- 49例DLBCL患者中，ORR-51.0%，CR-23.5%

安全性：良好的安全耐受性。与其他CD20/CD3药物相比，

- GB261的细胞因子释放综合征(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



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

- 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**。
- **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。

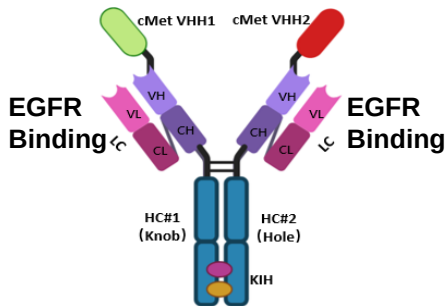


GB263T – 首个EGFR/cMET/cMET 三抗用于非小细胞肺癌（NSCLC）

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

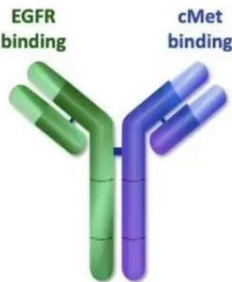
GB263T



多种作用机理

- 抑制EGFR/c-MET相关信号传导
- 受体介导的内吞
- ADCC
- 2 : 2, 不对称构造
- 与两个具有不同抗原表位的 “c-Met” 结合
- IgG1、ADCC通过AAs突变增强

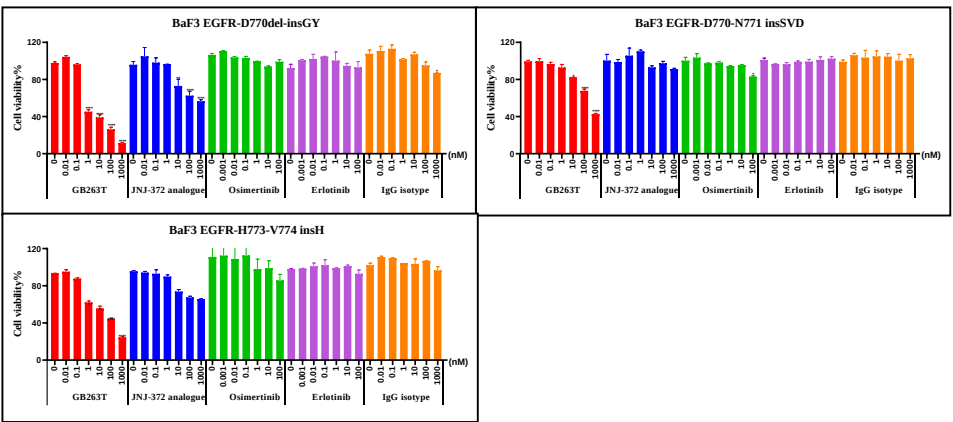
JNJ-61186372 (Amivantamab)



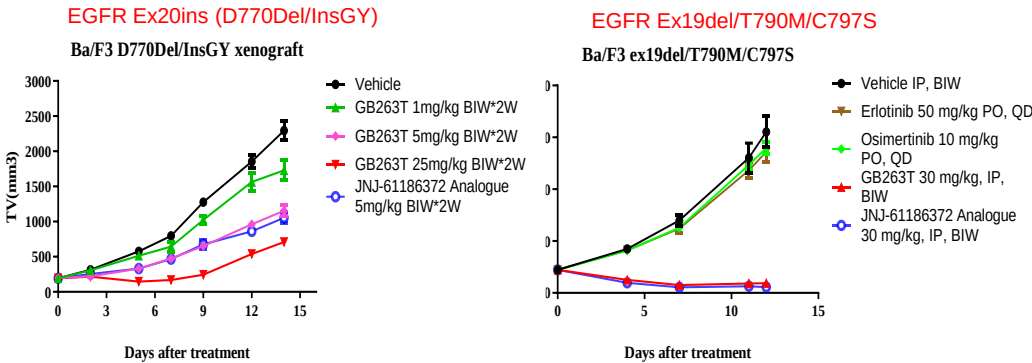
- 1 : 1, 不对称结构
- 与一个 “c-Met” 结合
- IgG1、ADCC通过高聚焦增强

强生EGFR/cMet双抗近期获得FDA批准用于 1L NSCLC适应症。成为一个新的无化疗 1L NSCLC 治疗手段。

GB263T抑制EGFR外显子20ins突变的细胞活性



CDX模型中, GB263T诱导EGFR突变的肿瘤杀伤作用



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。

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 – 首个EGFR/cMET/cMET 三抗用于非小细胞肺癌（NSCLC）

截至2023年12月31日，共15例患者接受了至少一次GB263T治疗。

所有患者既往均接受过3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。

GB263T在治疗剂量（1260-1680mg）显示出富有前景的疗效。

- EGFR敏感突变且接受3代TKI治疗耐药的患者在治疗剂量的客观有效率（ORR）近30%；
- 3例接受3代TKI治疗后产生耐药性cMET改变的患者可观察到明确的获益。

显示了具有优势的安全性特征。

- 输液相关反应发生率较低，且程度较轻
- 甲沟炎、皮疹均为轻度（1/2级）、腹泻仅为1级
- 未发生MET靶点相关的外周水肿毒性；

**更新的研究数据已被2024年欧洲肿瘤学会年会（ESMO）接受。
并将于2024年9月14日发表**

BARCELONA 2024 **ESMO** congress

BARCELONA SPAIN
13-17 SEPTEMBER 2024



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
- 放射性核素抗体RDC

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

- 2个三特异性抗体分子的摘要被2024年美国癌症研究协会年会（AACR）接受发表。
 - PO.IM01.06: GB268, 一种靶向PD-1/CTLA-4/VEGF的三特异性抗体, 在临床前研究中具有增强的抗肿瘤疗效和降低的毒性。
 - LBPO.IM02: GBD218——一种靶向BCMA和GPRC5D的新型三特异性T细胞衔接器（TCE）用于多发性骨髓瘤的治疗。
- 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



药物发现阶段：高度差异化自主研发，获得国际化认可



← AACR Annual Meeting 2024 Itinerary Planner Home

Share Page Print Page

Add to My Itinerary

Session PO.IM01.06 - Single Target and Bispecific Antibodies

2712 / 3 - Development of GB268, a tri-specific antibody targeting PD-1/CTLA-4/VEGF, with enhanced anti-tumor efficacy and reduced toxicity in pre-clinical studies

April 8, 2024, 1:30 PM - 5:00 PM

Section 6

Presenter/Authors

Q. Du, Y. Lv, J. Xu, F. Peng, H. Cao, X. Yang, Z. Qian, X. Li, Y. Cao, Q. Ding, Y. Tan, **S. Han**,
Genor Biopharma Co. Ltd., Shanghai, China

Disclosures

Q. Du, None..
Y. Lv, None..
J. Xu, None..
F. Peng, None..
H. Cao, None..
X. Yang, None..
Z. Qian, None..
X. Li, None..
Y. Cao, None..
Q. Ding, None..
Y. Tan, None..
S. Han, None..

Abstract

Background: Immunotherapy using immune checkpoint modulators such as anti-PD1/PD-L1 have been widely used in cancer therapy. Combination of checkpoint inhibition using anti-PD1 and anti-CTLA4 has improved therapeutic efficacy but is also accompanied by severe immune related adverse events (irAEs) which limited their clinical use. Bi-specific antibody targeting PD-1/CTLA-4 such as cadonilimab has shown improved clinical benefits with reduced irAEs in cervical cancer. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is overexpressed in various solid tumors and anti-VEGF agents inhibit neovascularization and shrink tumor with time. Combined application of bevacizumab and PD-1/PD-L1 blockade displays durable and improved anti-tumor effects. We have recently developed a novel tri-specific antibody GB268, specifically targeting PD-1, CTLA-4 and VEGF with fine-tuned activity & potency for each arm to simultaneously block PD-1/CTLA-4 mediated immune-suppression and VEGF mediated tumor angiogenesis.

- GB268是一款具有高度创新设计的抗pd-1/CTLA-4/VEGF三特异性抗体。
- 临床前数据显示GB268有很强的抗肿瘤活性。
- 临床前分析免疫相关的不良反应（AEs），相较已上市的免疫检查点抑制剂有更好的安全性。
- GB268有可能成为一款很有前景的癌症治疗药物。



← Program Planner Home

Share Page Print Page

Session LBPO.IM02 - Late-Breaking Research: Immunology 2

LB128 / 16 - A novel tri-specific T cell engager targeting BCMA and GPRC5D for treatment of multiple myeloma

April 8, 2024, 9:00 AM - 12:30 PM

Section 52

Authors

Y. Tan, X. Li, F. Yu, J. Xu, Z. Qian, Y. Cao, X. Yang, Q. Du, F. Peng, **S. Han**, Q. Ding,
Genor Biopharma Co. Ltd., Shanghai, China

Disclosures

Y. Tan, None..
X. Li, None..
F. Yu, None..
J. Xu, None..
Z. Qian, None..
Y. Cao, None..
X. Yang, None..
Q. Du, None..
F. Peng, None..
S. Han, None..
Q. Ding, None..

Abstract

Introduction

Multiple myeloma (MM) accounts for 10% of all hematologic cancers. Recent advances in MM therapy have greatly increased the overall response and survival rate. However, almost all patients eventually relapse. The prognosis still remains poor. BCMA and GPRC5D are overexpressed in myeloma cells. Although CAR-T and T cell engager (TCE) targeting BCMA or GPRC5D have been efficacious in MM patients, resistance does occur. Since the expression of BCMA and GPRC5D in MM are heterogeneous, to further improve the overall response and survival, we have recently generated a novel tri-specific T-cell engager, GBD218, targeting both BCMA and GPRC5D. GBD218 has demonstrated potent *in vitro* and *in vivo* activity against myeloma cells.

Methods

Anti-BCMA and GPRC5D nanobodies were screened from alpaca immune libraries, and anti-CD3 antibody was engineered from mouse hybridoma clone. The tri-specific antibodies were constructed in a "1+1+1" format through "knob into hole" technology fused with silenced IgG1 Fc. The format of the tri-specific antibodies was optimized by multiple rounds of *in vitro* activity and druggability evaluation. The *in vivo* tumor growth inhibition effects were evaluated in PBMC-humanized xenograft mouse models.

Results

GBD218 has been designed to potently bind hBCMA (KD=0.4nM) and hGPRC5D (cell binding EC50 ~ 2nM). To reduce CRS and other potential AEs associated with TCEs, a low affinity of anti-CD3 Fab was used. In cell-based functional assays, GBD218 showed efficient cytotoxicity against single and

- GBD218是一款三特异性抗体，在体内外均显示对MM具有强大的抗肿瘤活性。
- 将有望提高多发性骨髓瘤（MM）患者的治疗应答率和生存率。



依沃西 (PD-1/VEGF) 對比帕博利珠單藥三期臨床獲益

康方AK112-303達到PFS優效顯著性結果*

依沃西 (PD-1/VEGF) 對比帕博利珠單藥一線治療PD-L1+的NSCLC的三期臨床結果具有統計學顯著意義和重大臨床獲益，HR值顯著於預期。

**具体疗效数据将于9月8日在圣地亚哥举行的WCLC大会上
以全体主席会议口头报告形式呈现**

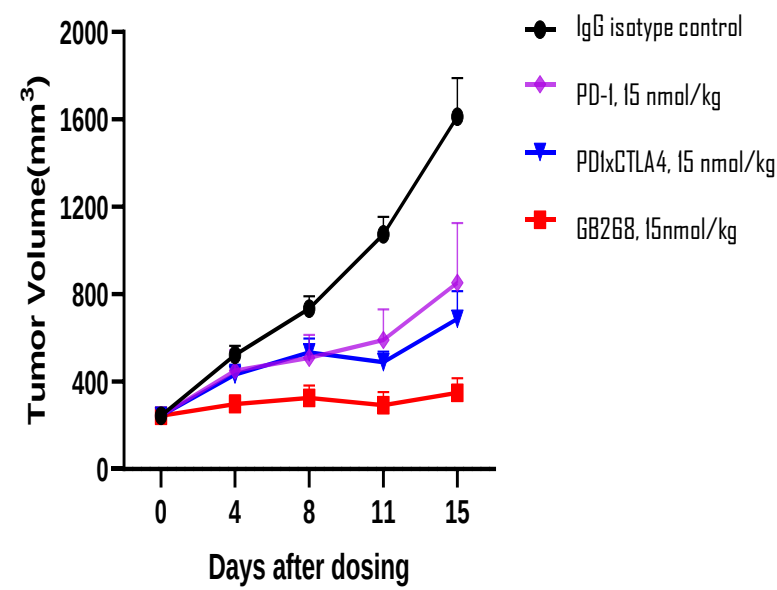
*康方生物自愿公告 (2024年5月31日)



GB268 表现出较强的抗肿瘤反应

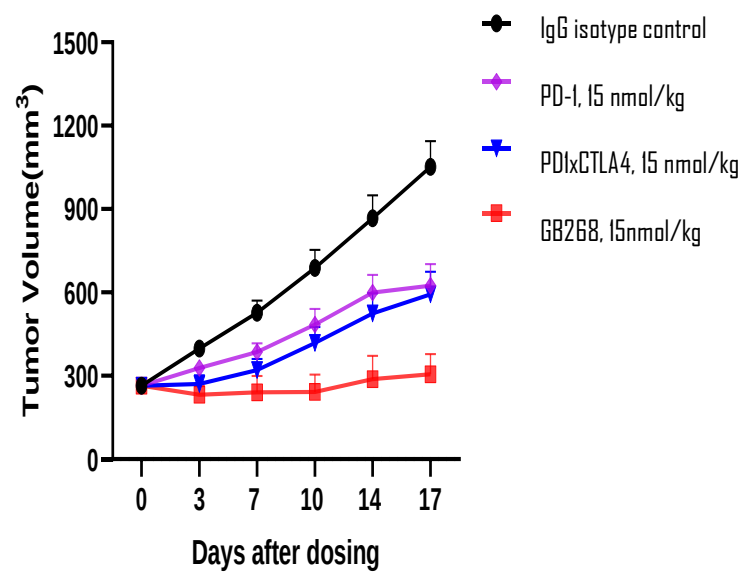
在A375 (melanoma)和HT-29 (CRC)模型中，GB268表现出比PD-1单抗及PD-1/CTLA-4双抗更好的体内疗效

A375 model



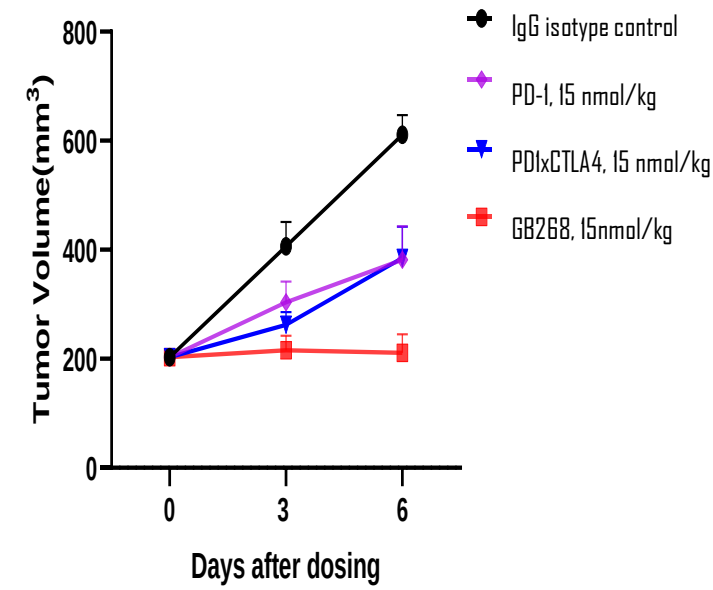
Treatment	TGI
IgG isotype control	
PD-1, 15 nmol/kg	56%
PD1xCTLA4, 15 nmol/kg	68%
GB268, 15 nmol/kg	92%

HT-29 model (Study # 1)



Treatment	TGI
IgG isotype control	
PD-1, 15 nmol/kg	54%
PD1xCTLA4, 15 nmol/kg	58%
GB268, 15 nmol/kg	95%

HT-29 model (Study # 2)



Treatment	TGI
IgG isotype control	
PD-1, 15 nmol/kg	56%
PD1xCTLA4, 15 nmol/kg	55%
GB268, 15 nmol/kg	98%

- 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	已达成
GB491	签约CSO	2024	
	2L 获批上市	2025 H1	
	1L 递交 NDA	2024	√
	1L 获批上市	2025	
	进入医保	2026	
	本地化API生产	2026	
GB261	达成BD合作	2024	√
	自免疾病Ph1 FPD*	2025	
至少一个临床前管线	IND	2025	
早期临床阶段或 临床前管线 (GB263T, GB268)	达成BD合作	2024/2025	

*通过与合作伙伴合作



财务概览 – 损益表

人民币 (百万元)	截至6月30日止六个月	
	2024年	2023年
收益	14.5	-
收益成本	-0.4	-
毛利	14.1	-
销售开支	-	-
行政开支	-38.5	-72.6
研发开支	-109.7	-224.8
其他收入	3.7	3.0
其他亏损净额	0.3	-1.4
经营亏损	-130.1	-295.8
财务收入	11.5	20.3
财务成本	-9.0	-0.7
财务收入净额	2.5	19.6
除所得税前亏损	-127.6	-276.2
所得税贷项	1.3	1.1
期间亏损	-126.3	-275.1



收益

- 主要是已签订早研BD及制造服务合同产生的收益。

开支

- 行政开支减少主要是由于行政人员工薪金及相关福利开支减少；
- 研发开支减少主要是由于(i)研发人员工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。

截至6月30日止年度亏损

- 截至2024年6月30日止年度亏损为126.3百万元，与2023年同期亏损相比下降54.1%。

* 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)	2024/06/30	2023/12/31
现金及银行结余	1,026.6	1,165.5
存货	5.5	5.7
合约成本	1.3	1.3
其他应收款项、押金及预付款项	58.8	68.6
流动资产总额	1,092.2	1,241.1
物业、厂房及设备	38.8	53.4
使用权资产	3.1	6.7
无形资产	104.5	110.1
其他应收款项、押金及预付款项	27.1	27.2
递延所得税资产	8.6	8.4
非流动资产总额	182.1	205.8
资产总额	1,274.3	1,446.9
贸易应付款项	130.0	141.7
合约负债	0.2	4.9
其他应付款项及应计费用	54.5	75.9
租赁负债	1.1	3.1
应付关联方款项	0.2	0.2
递延收入	3.7	3.7
流动负债总额	189.7	229.5
租赁负债	2.0	3.9
应付关联方款项	0.5	0.6
递延收入	8.2	10.6
递延所得税负债	10.6	11.6
非流动负债总额	21.3	26.7
负债总额	211.0	256.2
总权益	1,063.3	1,190.7



现金余额

➤ 截至2024年6月30日，我们现金及银行结余为1,026.6百万元。

* 所有数据保留一位小数



嘉和生物 2024上年度业绩回顾

2024年8月

嘉和 GENOR
BIOPHARMA

股票代码:6998.HK

