

嘉和生物 2023上半年度业务回顾

2023年8月31日

嘉和 GENOR
BIOPHARMA

股票代码:6998.HK



2023年上半年度取得的诸多成绩

- 2023年6月底13.6亿人民币现金，足够支持公司至2026年年底的稳步运营发展
- 持续践行高效运营战略——**聚焦，重构，优化**
 - 聚焦高优先级管线
 - 减少非必要开支
员工数：优化至 222人
 - 采取多项积极措施提升效率

高效运营



- **GB491(CDK4/6i) 内分泌治疗2L NDA 于2023年3月28日被NMPA正式受理。**
 - CDK4/6i细分蓝海赛道，目前仅2家上市，GB491 (来罗西利) 排名前三
 - 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、功能不佳，胃肠/肝功能不佳患者，是首选CDK4/6i.

临床推进



药物发现
早期研究



- **GB261 I/II期临床试验已完成低/中剂量组爬坡，高剂量组爬坡进行中**
 - 安全耐受性更佳，利于联合用药
 - 有前景的初步疗效：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低/中剂量组DLT(剂量限制性毒性)观察，高剂量组爬坡进行中**
 - 3代TKI治疗失败患者见到初步疗效
- **为研发全球首创/同类最佳的肿瘤免疫双/多抗体药物建立全球创新型的平台**
 - 启动5项全球首创/同类最佳的双/多特异性抗体项目
 - 近10项创新性早研项目，涉及多种不同分子形态，包括TCEs & 双抗ADC，聚焦肿瘤治疗领域
 - 1个FIC/BIC项目已进入IND enabling阶段



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]

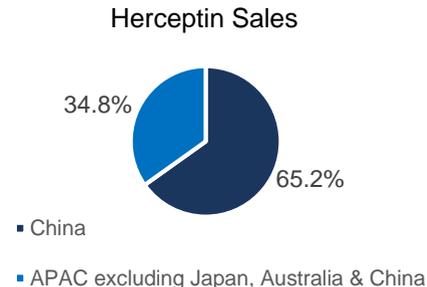
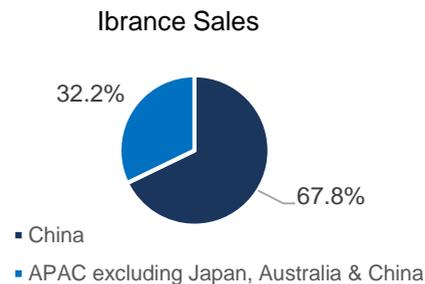
晚期乳腺癌占 1/3, 约30万人

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

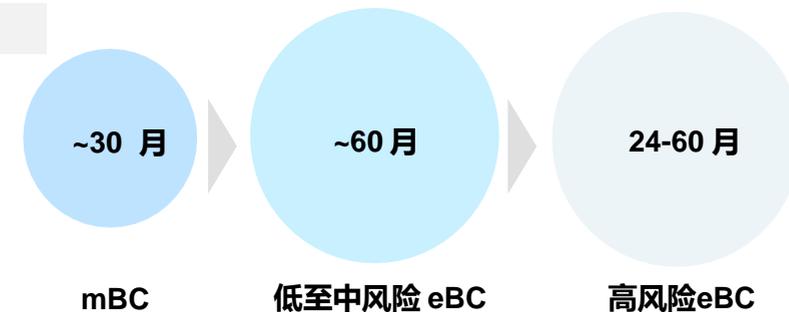
^[2] Anderson W F, Chatterjee N, Ershler W B, et al. Estrogen Receptor Breast Cancer Phenotypes in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2002, 76(1):27-36.

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

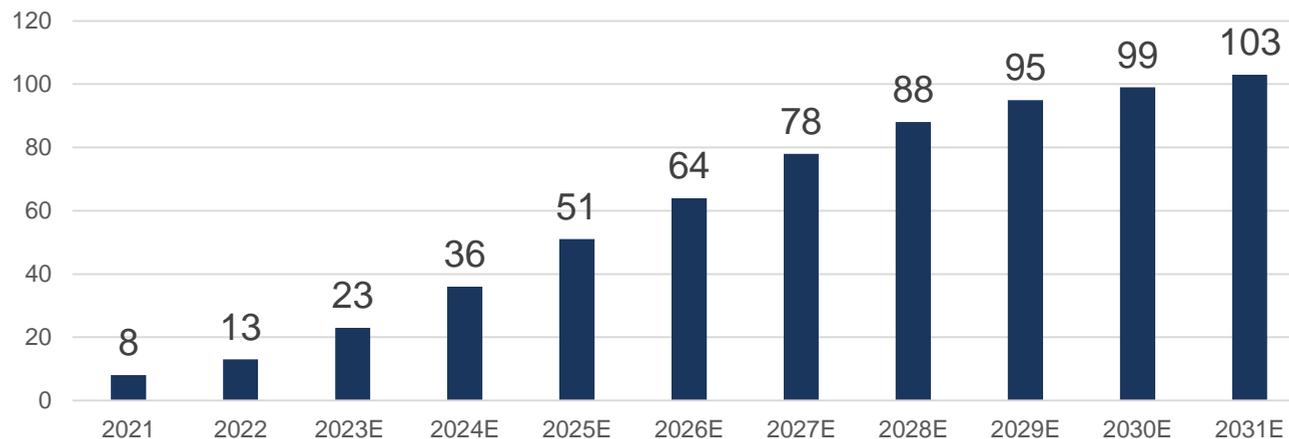


乳腺癌患者治疗周期长



CDK4/6抑制剂2021-2031市场规模预测

(RMB 亿元)



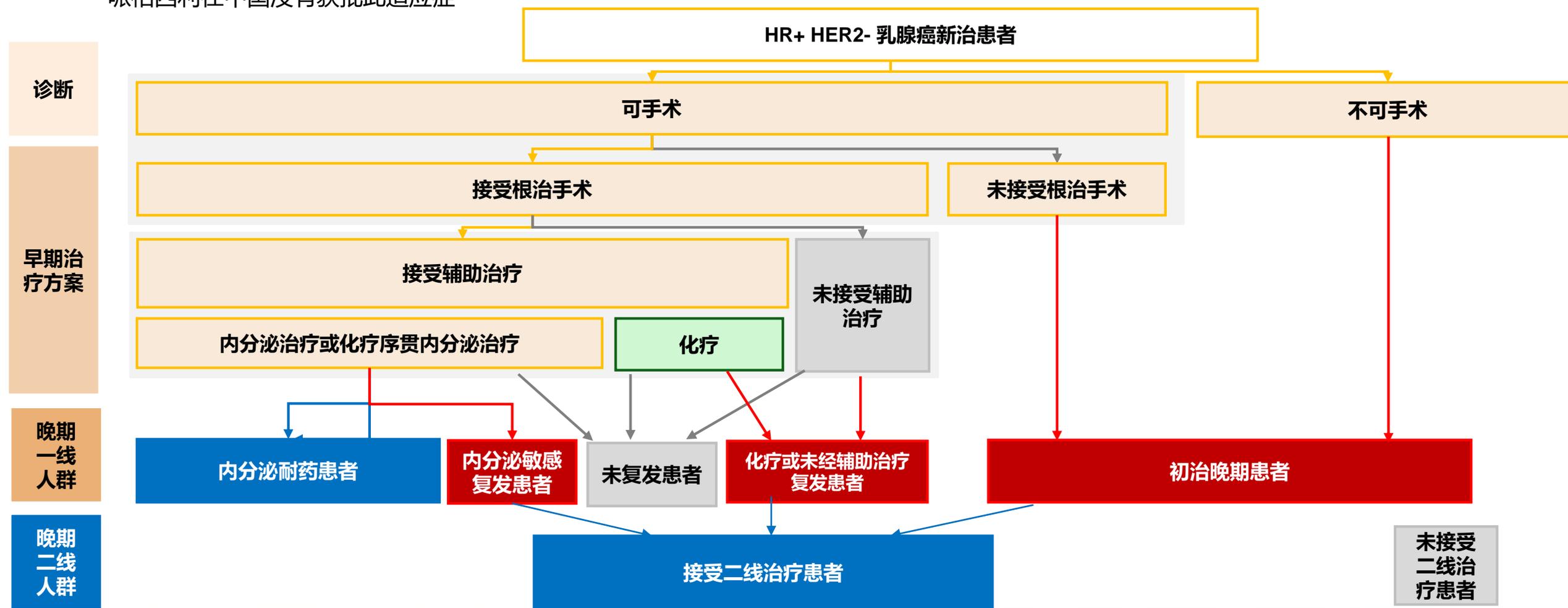
CDK4/6抑制剂在中国拥有百亿市场

GB491来罗西利：覆盖所有HR+HER2-晚期患者，期中大部分患者为晚期一线人群

既往接受内分泌治疗后疾病进展： LEONARDA-1：来罗西利+氟维司群

- CDK4/6i细分蓝海赛道，目前只有2家获批上市
- 来罗西利排名第三
- 哌柏西利在中国没有获批此适应症

晚期内分泌一线治疗： 来罗西利+来曲唑

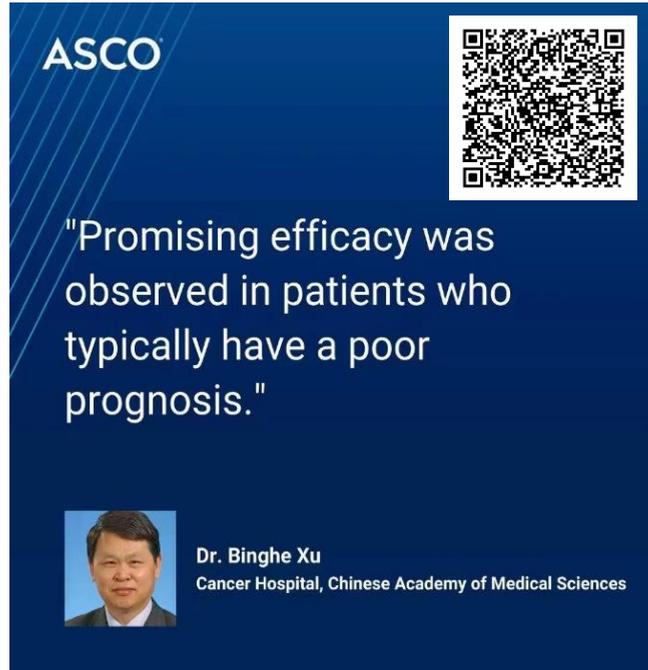




LEONARDA-1: GB491来罗西利 Phase III临床试验精彩亮相

2023 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

入选ASCO Daily News专栏报道



ASCO

"Promising efficacy was observed in patients who typically have a poor prognosis."



Dr. Binghe Xu
Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences

- 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

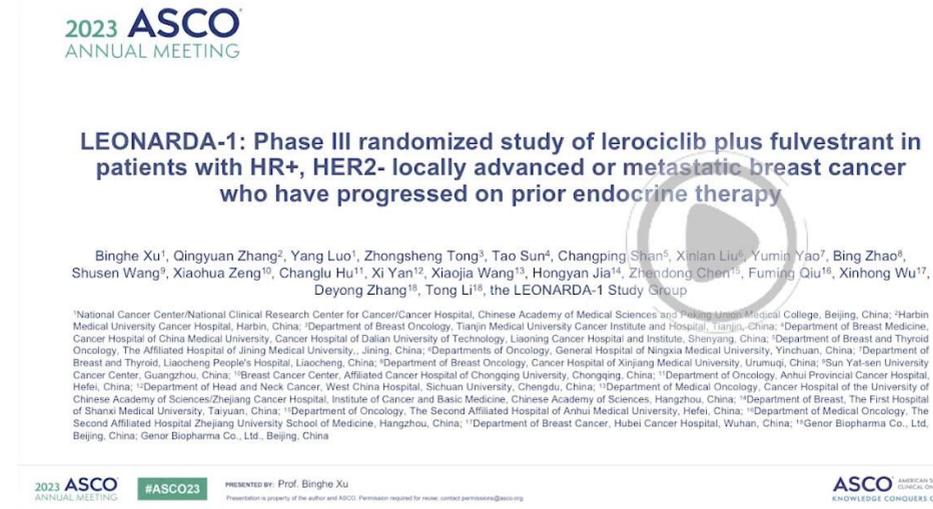
LEONARDA-1研究数据于6月4日在D2大厅转移性乳腺癌环节中以**壁报讨论 (Poster Discussion Session)** 形式讨论。

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



2023 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

LEONARDA-1: Phase III randomized study of lerociclib plus fulvestrant in patients with HR+, HER2- locally advanced or metastatic breast cancer who have progressed on prior endocrine therapy

Binghe Xu¹, Qingyuan Zhang², Yang Luo¹, Zhongsheng Tong³, Tao Sun⁴, Changping Shan⁵, Xinlian Liu⁶, Yumin Yao⁷, Bing Zhao⁸, Shusen Wang⁹, Xiaohua Zeng¹⁰, Changlu Hu¹¹, Xi Yan¹², Xiaojia Wang¹³, Hongyan Jia¹⁴, Zhenrong Chen¹⁵, Fuming Qiu¹⁶, Xinhong Wu¹⁷, Deyong Zhang¹⁸, Tong Li¹⁹, the LEONARDA-1 Study Group

¹National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China; ²Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin, China; ³Department of Breast Oncology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin, China; ⁴Department of Breast Medicine, Cancer Hospital of China Medical University, Cancer Hospital of Dalian University of Technology, Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang, China; ⁵Department of Breast and Thyroid Oncology, The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining, China; ⁶Departments of Oncology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, China; ⁷Department of Breast and Thyroid, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng, China; ⁸Department of Breast Oncology, Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, China; ⁹Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, China; ¹⁰Breast Cancer Center, Affiliated Cancer Hospital of Chongqing University, Chongqing, China; ¹¹Department of Oncology, Anhui Provincial Cancer Hospital, Hefei, China; ¹²Department of Head and Neck Cancer, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China; ¹³Department of Medical Oncology, Cancer Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences/Zhejiang Cancer Hospital, Institute of Cancer and Basic Medicine, Chinese Academy of Sciences, Hangzhou, China; ¹⁴Department of Breast, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, China; ¹⁵Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, China; ¹⁶Department of Medical Oncology, The Second Affiliated Hospital Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China; ¹⁷Department of Breast Cancer, Hubei Cancer Hospital, Wuhan, China; ¹⁸Genor Biopharma Co., Ltd., Beijing, China

2023 ASCO ANNUAL MEETING #ASCO23 PRESENTED BY: Prof. Binghe Xu Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse: contact permissions@asco.org

ASCO AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY KNOWLEDGE CONQUERS CANCER



LEONARDA-1覆盖既往接受内分泌治疗进展的患者， 此适应症，GB491来罗西利上市排名前3，且产品具显著差异化优势

既往接受过内分泌治疗后疾病进展患者包含：

- 1)早期术后辅助内分泌治疗耐药后进展：辅助内分泌治疗包括他莫昔芬或/和芳香化酶抑制剂(来曲唑/阿那曲唑)---**晚期一线**
- 2)晚期一线内分泌治疗后进展---**晚期二线**

既往接受内分泌治疗进展
GB491+氟维司群

绝经前/围绝经期人群：~50%

- 来罗西利：**第2个**有该人群三期临床数据的CDK4/6i
- 目前只有一个CDK4/6i上市产品有此人群数据

绝经后人群：~50%

- 来罗西利：**第3个**获批的CDK4/6i
- 目前上市2个CDK4/6i产品

来罗西利差异化优势

- 来罗西利与竞品A相比中性粒细胞减少的副作用更可控，无治疗假期；来罗西利不仅更安全，骨髓抑制轻也带来疗效优势
- 来罗西利腹泻发生率仅19.7%显著低于竞品B的78.8%，安全耐受性优势明显
- 在肝转移，高肿瘤负荷，原发耐药等临床常见且预后较差的难治人群中，与竞品A和竞品B比较疗效安全性均具有明显差异化优势
- **难治人群占至少30%内分泌治疗耐药病人**群（肝转移、原发耐药、转移器官数目≥4、复发转移期接受过一线化疗的难治人群）

来罗西利在内分泌治疗
耐药人群排名前三，并且有
明显的差异化优势。

有潜力获取至少**15%**的
市场份额



HR+/HER2-晚期乳腺癌治疗未被满足的临床需求

总体未满足需求



期待

疗效有待进一步提升

- 希望新药能更好地延长患者的PFS，尤其二线患者、原发耐药患者、多发转移患者维系时间较短

不良反应率高

- 希望新药能减少主要不良反应比例，提高安全耐受性的同时，提升患者的生活质量，特别对于中国相对年轻的BC患者

特殊亚组的疗效未满足需求



期待

内脏转移患者

- 目前对于脏器转移患者，尤其是肝转移患者治疗方案的有效性欠佳；

内分泌原发耐药患者

- 原发耐药患者的PFS能显著提高，达到接近其他亚组患者的水平

胃肠道不良反应

- 包括所有KOL和普通医生都对竞品B引起的胃肠道不良反应尤其是腹泻非常重视，特别关注耐受性差的一线患者
- 20%-30%患者在服用止泻药等药物后仍无法控制不良反应，部分患者需要长期服药才可基本控制症状，患者生活质量较低

骨髓抑制

- 临床非常重视和顾虑患者在使用竞品A和竞品C时发生的骨髓抑制不良反应，且认为骨髓抑制会导致白细胞减少引起的发热感染
- 相对与KOL，普通医生对骨髓抑制更加顾虑，处理（如升白针或停药减量）更积极，此外部分医生每周给予患者血常规检查，临床处理与管理的工作量非常大

数据来源：医生访谈；BenHealth研究与分析（May 2023）



来罗西利(GB491, Lerociclib) 将开创HR+HER2-晚期乳腺癌治疗的新格局

来罗西利对既往接受内分泌治疗后进展的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者疗效卓越，安全耐受性更优，提供了更可靠的临床选择；尤其对于难治人群，以及化疗后骨髓功能恢复不佳，胃肠/肝功能不佳或耐受性较差的患者，是CDK4/6抑制剂中的首选。

- HR+HER2-是最常见的晚期乳腺癌亚型，其治疗已进入靶向治疗时代，多部指南推荐CDK4/6抑制剂联合治疗作为初始内分泌治疗失败的晚期乳腺癌首选方案
- 创新的分子结构，独特的PK/PD，使得来罗西利可连续口服给药，无需治疗假期，实现持续的靶点抑制和抗肿瘤作用的同时，显著减少了CDK4/6抑制剂常见的不良反应如严重的骨髓抑制和腹泻等
- LEONARDA-1临床研究显示来罗西利+氟维斯群治疗较氟维司群单药，显著降低疾病进展及死亡风险，**研究者评估HR: 0.451; BICR评估: HR 0.353; 研究者评估mPFS(月) 11.07 vs. 5.49; BICR评估mPFS(月) 11.93 vs. 5.75。**且各预设亚组与总体疗效保持一致
- LEONARDA-1临床研究显示来罗西利与其它已上市CDK4/6抑制剂相比，**安全耐受性的综合优势明显；腹泻发生率低19.7%，远低于竞品B (78.8%-86.4%)；III/IV级骨髓抑制比例较低，中性粒细胞IV级发生率仅5.1%，远低于竞品A (19.2%)**
- LEONARDA-1入组难治患者（如肝转移，原发耐药，转移器官数目 ≥ 4 ，晚期一线接受过化疗等）比例高，**来罗西利在难治人群中，大幅度提高了患者的PFS，且与竞品相比体现了卓越的疗效及安全耐受性优势，充分验证了来罗西利在临床上的差异化优势**



GB491 (Lerociclib) – 第二个国内企业CDK4/6i上市许可申请获得药监局受理

盐酸来罗西利片 (GB491, Lerociclib) 新药上市许可申请于2023年3月28日获得药监局正式受理。



积极推进商业合作
目标：2023年合作签约

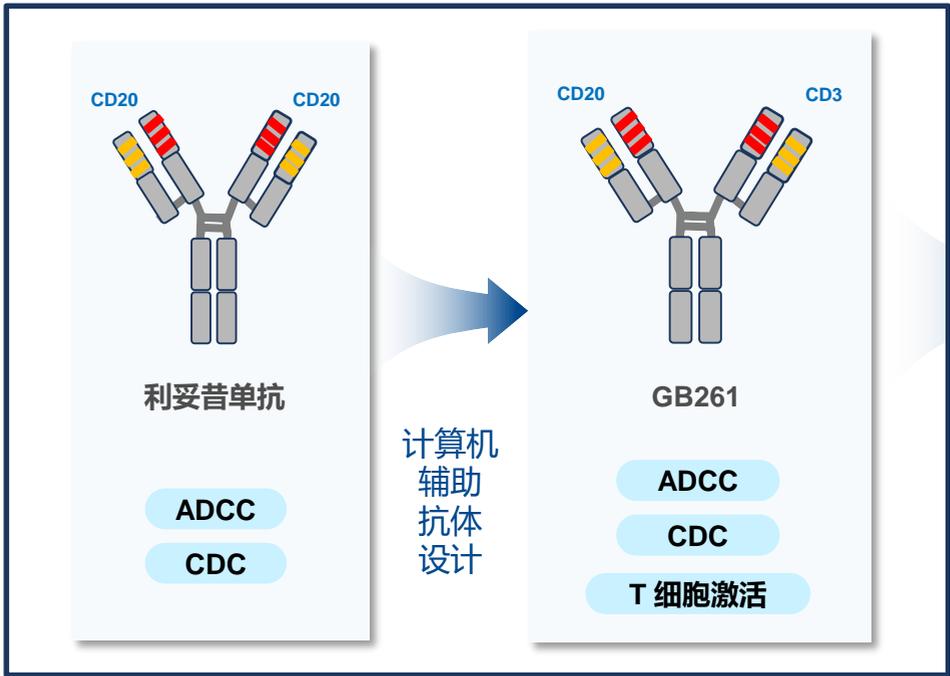
截至8月底数据



GB261 一款高度差异化的CD20xCD3双抗用于B细胞淋巴瘤

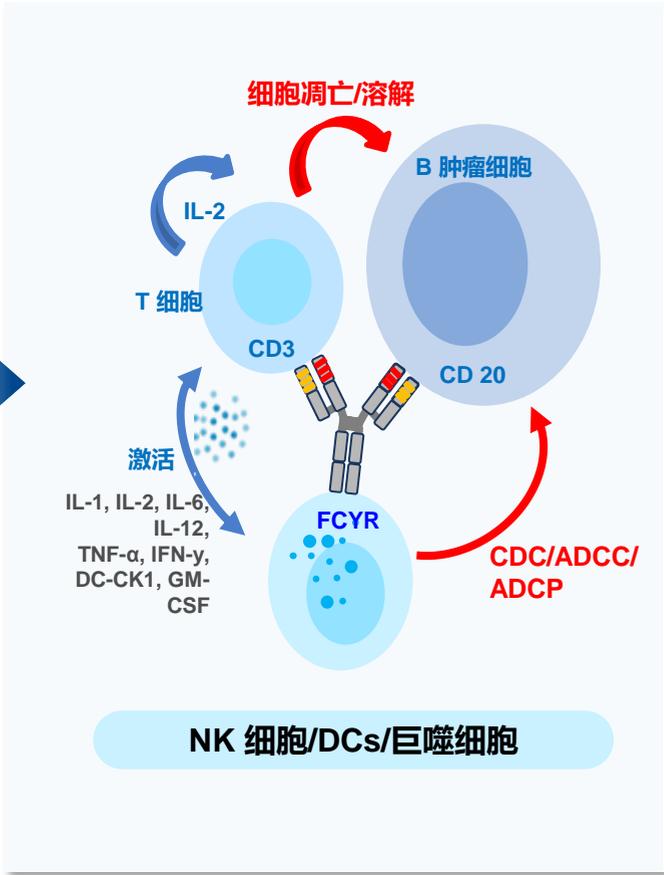
第一个具有超低CD3结合亲和力且维持Fc端功能(ADCC和CDC)的T细胞衔接器, 提高安全性的同时以多种机制更好地杀死癌细胞

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 临床开发计划



Ph1/2a 临床试验:

- 已经完成低中剂量组爬坡
- 正在高剂量组爬坡和扩展
- 计划2023年Q4完成剂量爬坡

目标2023年完成:

- Ph1爬坡
- Ph2a 扩展入组

推进洽谈全球临床开发/商业化合作伙伴, 目标2023-2024年合作签约

- 积极拓展合作, 目前已经
 - 与10+家公司初步接触,
 - 与多家跨国公司展开多轮深入交流

- ✓ **疗效:** 初步数据显示, GB261具有富有前景的疗效
 - 既往CD20/CD3(mosunetuzumab), CAR-T, CD3/CD19治疗失败的患者也看到初步疗效。
- ✓ **药代动力学(PK):** 半衰期长, 支持每三周给药一次

- ✓ **安全性:** 初步临床数据显示出更佳的安全耐受性, 更利于联合用药。
 - 较其它CD20/CD3双抗产品细胞因子释放综合征(CRS)较轻、短暂且发生率低
 - 未观察到免疫效应细胞相关神经毒性综合症(ICANS)的发生

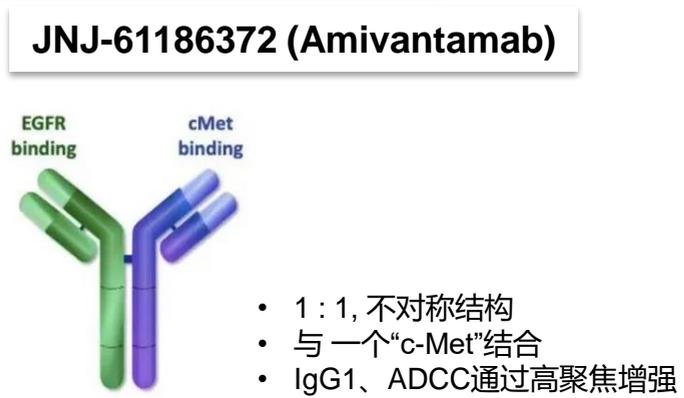
*数据统计截止至2023年6月17日



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

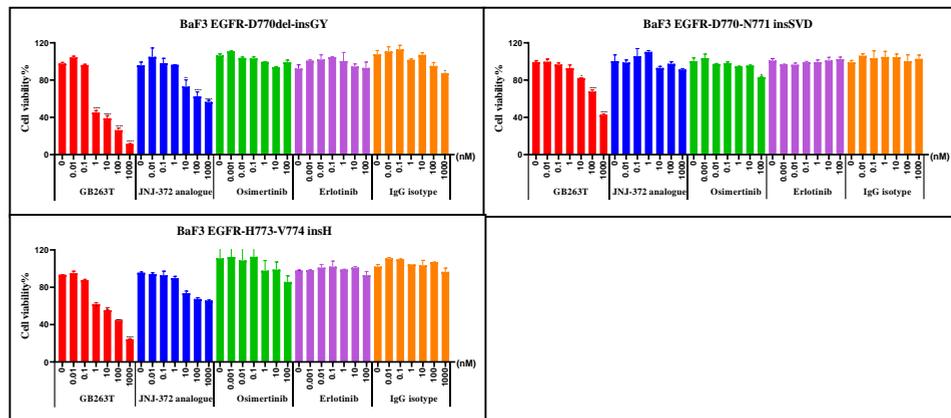
全球化权益, 全球创新, 潜在的重磅产品

与JNJ-61186372相比, GB263T在设计上有差异化



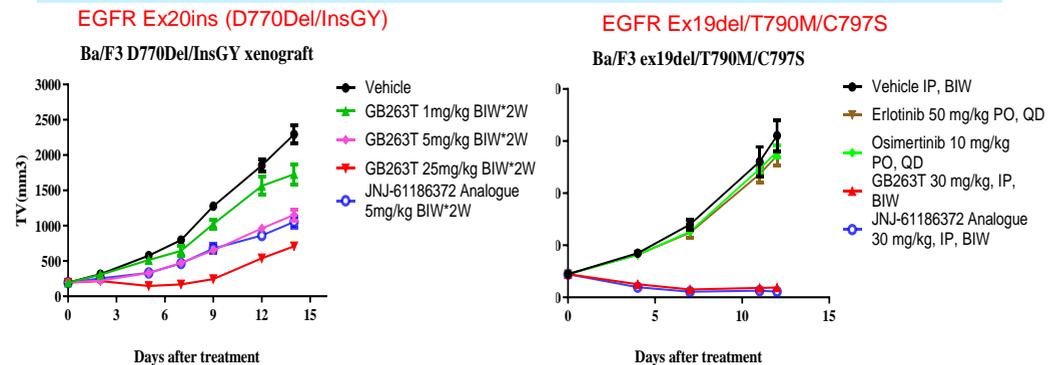
VS

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 – 在澳洲与中国均展开试验



已入组12例患者 (其中9例疗效可评估) :

跨部门合作

- 与世界知名PI合作设计临床试验
- 毒理数据获取当天完成临床试验计划
- 12个月内完成从CMC启动到澳洲首次人体试验申报, 超越行业平均速度
- 表达水平5-6g/L, 纯度达 99.5%

临床开发计划

联用



安全耐受性良好

输液不良反应(IRR)发生率为35.7%,明显低于竞品(66%),且程度轻,均为1/2级
未见MET靶点相关的外周水肿毒性

观察到初步临床疗效

验证GB263T有效抑制EGFR和CMET双靶点的作用机制

2例PR
(1260mg / 1680mg各1例)

4例SD
(3例为缩小的SD,
1例PFS≥24w)

均为经3代TKI、含铂化疗等多线治疗失败的EGFR敏感突变NSCLC

II期推荐剂量
(RP2D)
(1260 / 1680mg)

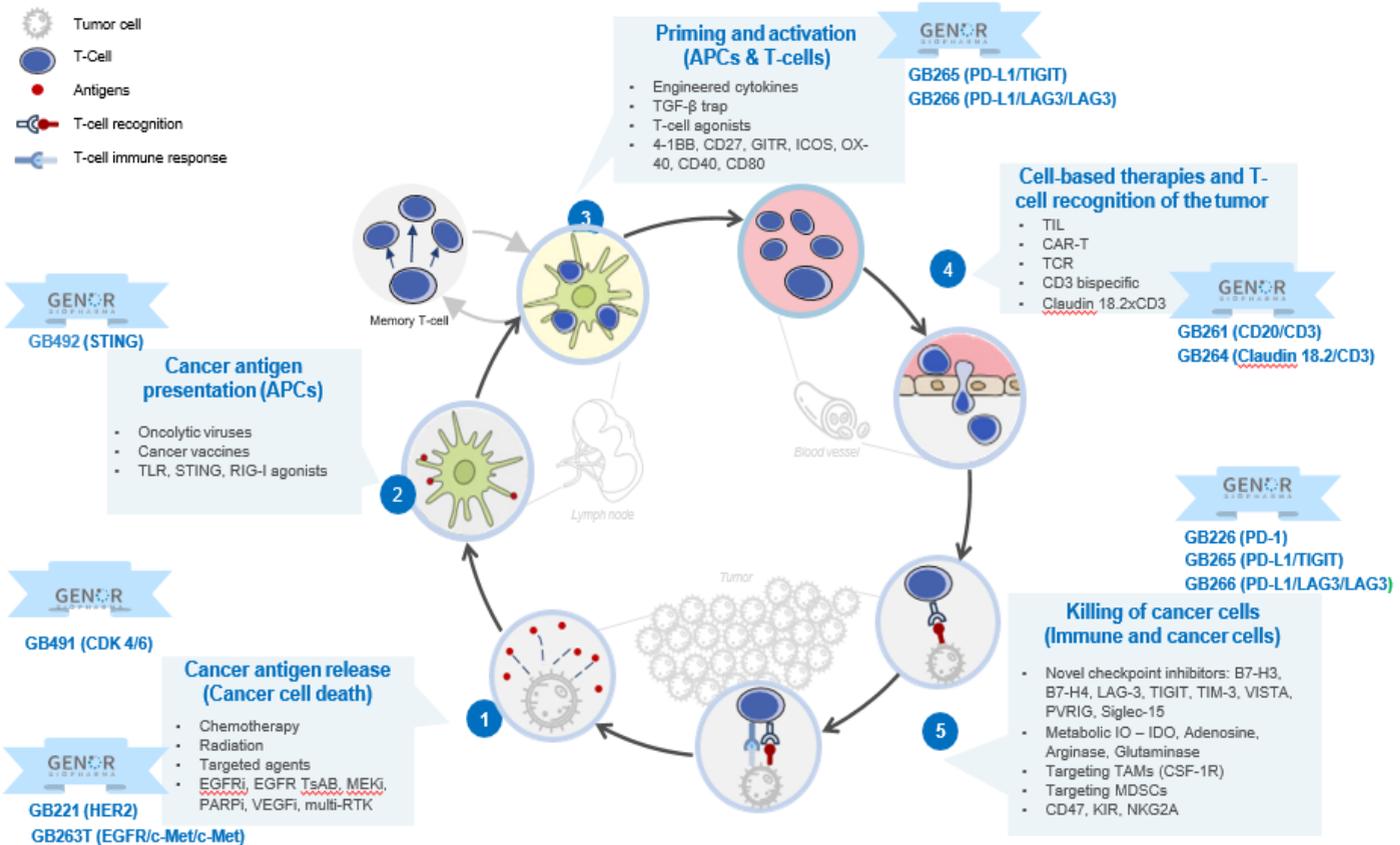
根据扩展的数据决定

*数据统计截止至2023年6月30日

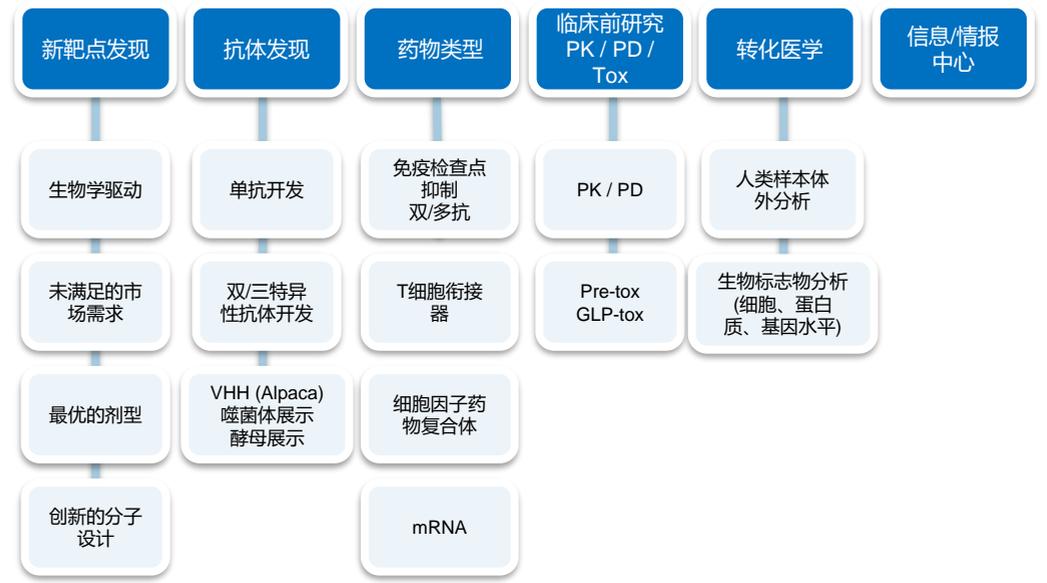


提高研发效率，聚焦高度差异化的肿瘤治疗自主研发管线

——搭建纳米抗体，T-cell Engager、双/多特异性抗体，融合蛋白 & 双抗ADC研发平台



早期药物研发平台





药物发现阶段：注重自主研发，推动合作创新

药物发现阶段管线

管线 / 类型		研发进展
GB268	多抗	Pre-clinical
GBD201	多抗	PCC
GBD209	多抗	PCC
GBD215	多抗	PCC
GBD218	TCE	Pre-PCC
GBD219	TCE	早期研发中
GBD213	细胞因子	
GBD216	多抗ADC	
GBD217	多抗ADC	
GBD205	TCE	
GBD401	mRNA	外部合作

- 1个FIC/BIC项目(GB268)已经进入IND enabling阶段
- 启动5项FIC/BIC双/多特异性抗体项目
- 近10项创新性早研项目，涉及多种不同分子形态，包括TCEs & 双抗ADC，聚焦肿瘤治疗领域

聚焦肿瘤免疫

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



未来里程碑

聚焦管线、优化运营成本，保证现有资金支持公司未来3-4年稳定运营

- GB491在2025年实现产品正净利润
- 争取公司在2026 / 2027年实现利润与支出接近平衡

	核心事件	时间
GB491	2L 递交 NDA	2023
	签约CSO	2023
	2L 获批上市	2024
	2L 进入医保	2025 / 2026
	1L 递交 NDA	2024
	1L 获批上市	2025
GB261	完成剂量爬坡	2023
	达成BD合作 (3期临床开发及后续商业化)	2024
GB263T	临床POC验证	2023
	完成剂量爬坡 (Ph1/2期)	2023
自研全球权利 创新药管线	GB268 IND	2024 Q3
	每年一个新药管线IND (三抗、TCE、ADC)	2024 / 2025 / 2026



财务概览 – 损益表

人民币 (百万元)	截至6月30日止六个月	
	2023年	2022年
收益	0	3.0
收益成本	0	(0.8)
毛利	0	2.2
销售开支	0	(63.0)
行政开支	(72.6)	(84.1)
研发开支	(224.8)	(295.1)
其他收入	3.0	4.6
其他亏损净额	(1.4)	(0.1)
经营亏损	(295.8)	(435.5)
财务收入	20.3	27.9
财务成本	(0.6)	(1.7)
财务收入净额	19.7	26.2
除所得税前亏损	(276.1)	(409.3)
所得税贷项	1.1	2.7
期间亏损	(275.0)	(406.6)



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)原材料及所用耗材减少。

截至6月30日止6个月期间亏损

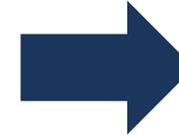
- 截至2023年6月30日止6个月的期间亏损为275.0百万元, 与2022年同期亏损相比下降32.4%。

* 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)	2023/6/30	2022/12/31
现金及银行结余	1,362.0	1,588.7
存货	33.6	47.4
合约成本	1.4	1.4
其他应收款项、押金及预付款项	68.3	82.7
流动资产总额	1,465.3	1,720.2
物业、厂房及设备	164.5	180.0
使用权资产	29.5	25.2
无形资产	145.0	163.2
其他应收款项、押金及预付款项	22.6	19.6
递延税项资产	7.6	6.9
非流动资产总额	369.2	394.9
资产总额	1,834.5	2,115.1
贸易应付款项	116.6	132.1
合约负债	4.9	4.9
其他应付款项及应计费用	82.2	109.6
租赁负债	9.9	6.8
应付关联方款项	1.1	1.4
拨备	1.4	1.9
递延收入	3.7	3.7
流动负债总额	219.8	260.4
租赁负债	23.7	21.9
应付关联方款项	0.9	1.2
递延收入	12.1	14.0
递延税项负债	12.0	12.4
非流动负债总额	48.7	49.5
负债总额	268.5	309.9
总权益	1,566.0	1,805.2



现金余额

➤ 截至2023年6月30日，我们现金及银行结余为1,362.0百万元。

* 所有数据保留一位小数

嘉和生物 2023上半年度业务回顾

2023年8月31日

嘉和 GENOR
BIOPHARMA

股票代码:6998.HK