

# 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<sup>[1]</sup>

5年患病率: 1,390,095<sup>[1]</sup>

HR+/HER2- 占 70% , 973,067人<sup>[2]</sup>

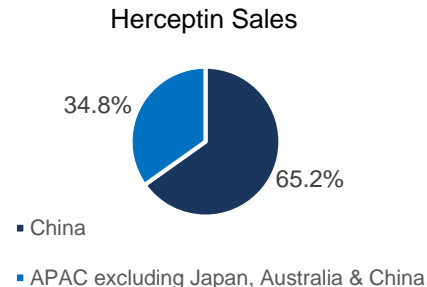
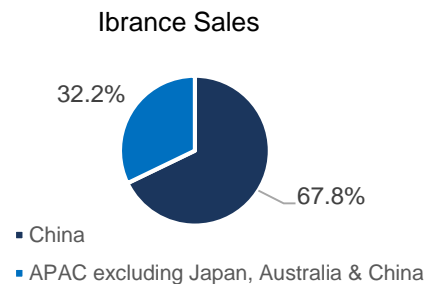
晚期乳腺癌占 1/3, 约30万人

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

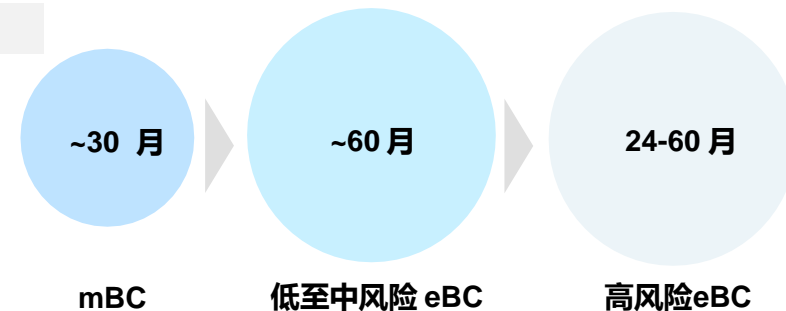
<sup>[2]</sup> Anderson W F, Chatterjee N, Ershler W B, et al. Estrogen Receptor Breast Cancer Phenotypes in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2002, 76(1):27-36.

## 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

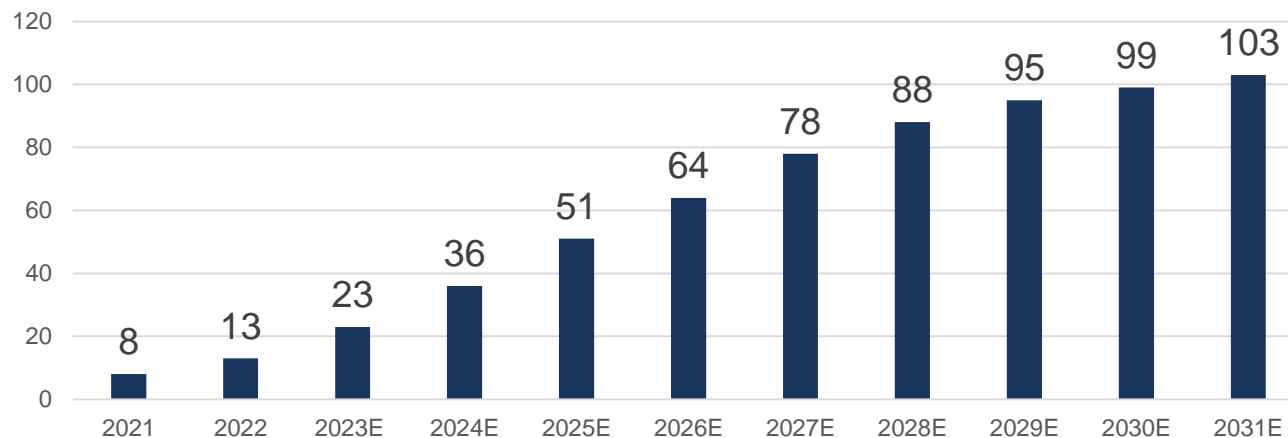


## 乳腺癌患者治疗周期长



## CDK4/6抑制剂2021-2031市场规模预测

(RMB 亿元)



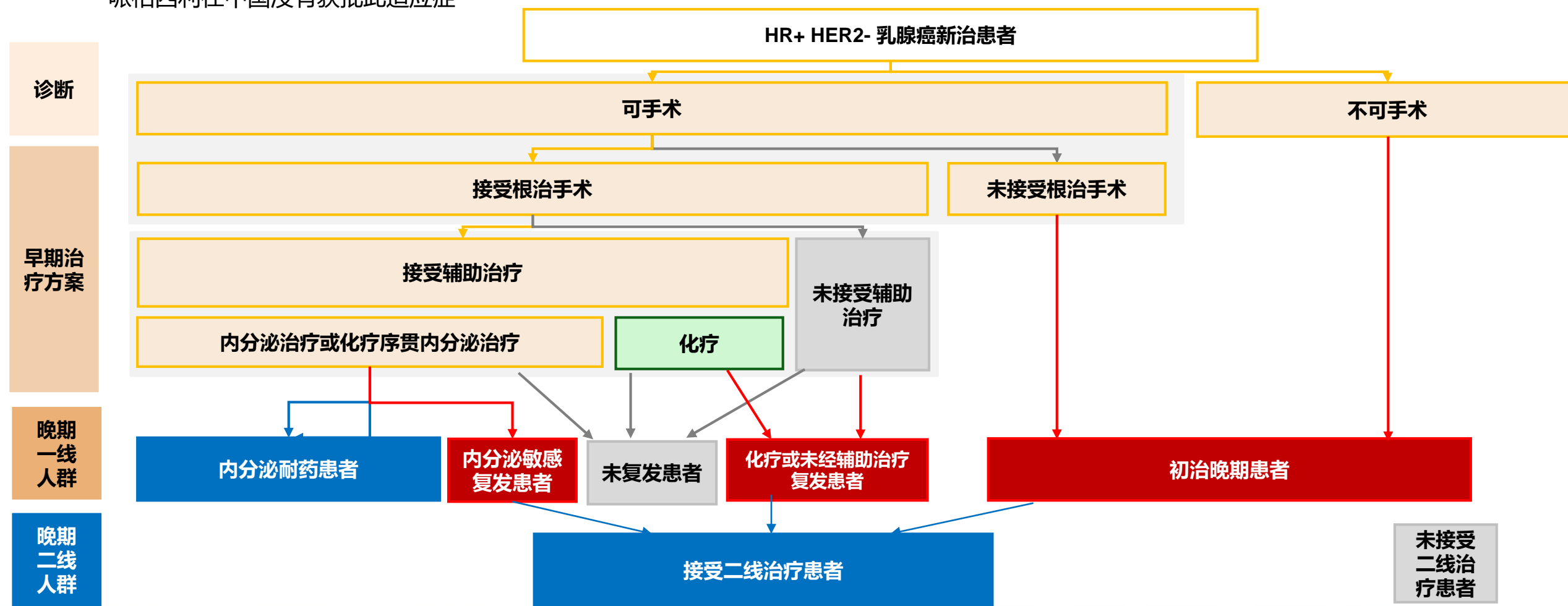
## CDK4/6抑制剂在中国拥有百亿市场

# 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<sup>®</sup>  
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<sup>®</sup>  
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 Xu<sup>1</sup>, Qingyuan Zhang<sup>2</sup>, Yang Luo<sup>1</sup>, Zhongsheng Tong<sup>3</sup>, Tao Sun<sup>4</sup>, Changping Shan<sup>5</sup>, Xinlian Liu<sup>6</sup>, Yumin Yao<sup>7</sup>, Bing Zhao<sup>8</sup>, Shusen Wang<sup>9</sup>, Xiaohua Zeng<sup>10</sup>, Changlu Hu<sup>11</sup>, Xi Yan<sup>12</sup>, Xiaojia Wang<sup>13</sup>, Hongyan Jia<sup>14</sup>, Zhendong Chen<sup>15</sup>, Fuming Qiu<sup>16</sup>, Xinhong Wu<sup>17</sup>, Deyong Zhang<sup>18</sup>, Tong Li<sup>19</sup>, the LEONARDA-1 Study Group

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

2023 ASCO<sup>®</sup>  
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<sup>®</sup>  
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）

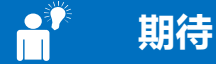
来罗西利在内分泌治疗  
耐药人群排名前三，并且有  
明显的差异化优势。

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二线患者
- 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
- 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

### 骨髓抑制

- 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。**

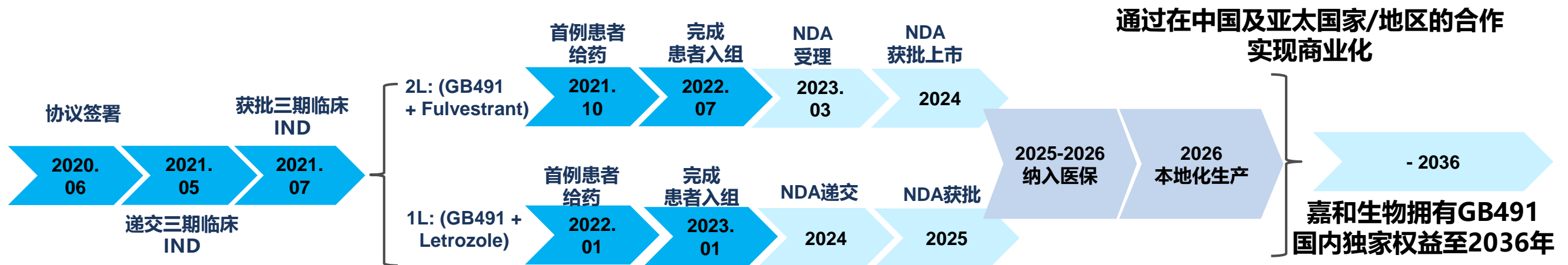
- HR+HER2-是最常见的晚期乳腺癌亚型，其治疗已进入靶向治疗时代，多部指南推荐CDK4/6抑制剂联合治疗作为初始内分泌治疗失败的晚期乳腺癌首选方案
- 创新的分子结构，独特的PK/PD，使得来罗西利可连续口服给药，无需治疗假期，实现持续的靶点抑制和抗肿瘤作用的同时，显著减少了CDK4/6抑制剂常见的不良反应如严重的骨髓抑制和腹泻等
- LEONARDA-1临床研究显示来罗西利+氟维斯群治疗较氟维司群单药，显著降低疾病进展及死亡风险，**研究者评估HR: 0.451; BICR评估: HR 0.353; 研究者评估mPFS(月) 11.07 vs. 5.49; BICR评估mPFS(月) 11.93 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**

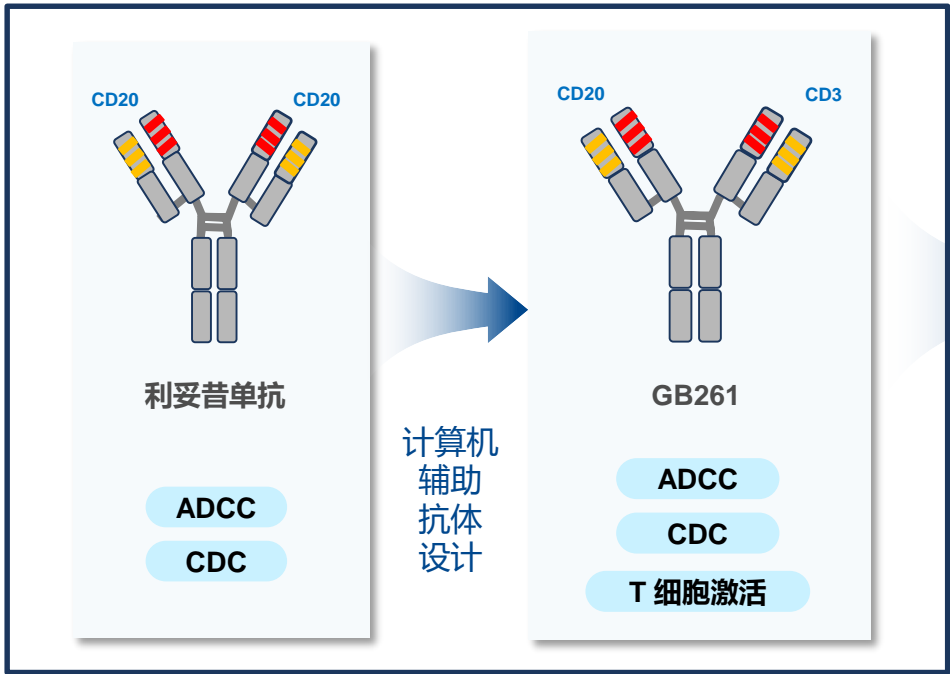
截至8月底数据



# GB261 一款高度差异化的CD20xCD3双抗用于B细胞淋巴瘤

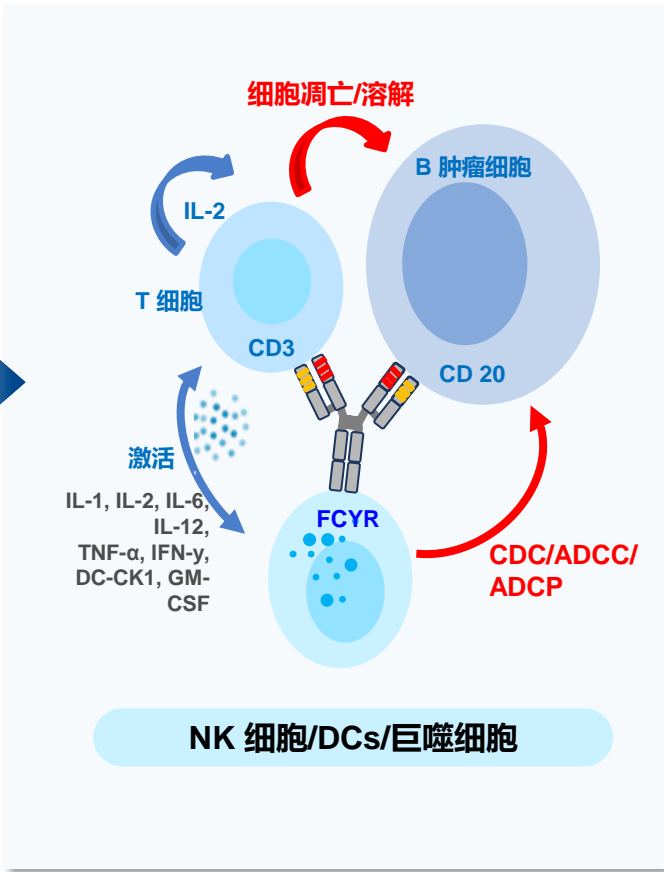
第一个具有超低CD3结合亲和力且维持Fc端功能(ADCC和CDC)的T细胞衔接器, 提高安全性的同时以多种机制更好地杀死癌细胞

## 互补决定区移植和回复突变



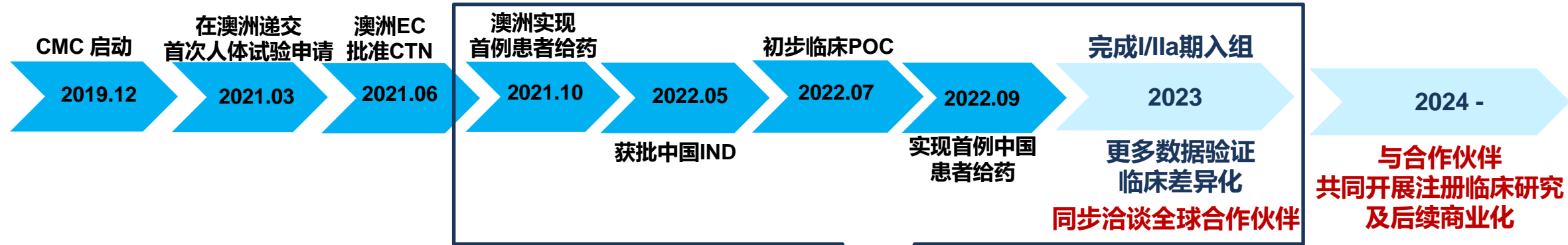
## 对比 REGN1979 类似物

- 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

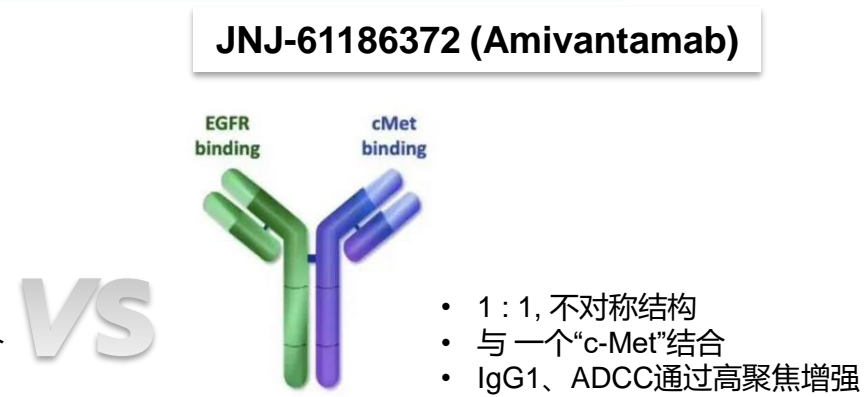
\*数据统计截止至2023年6月17日



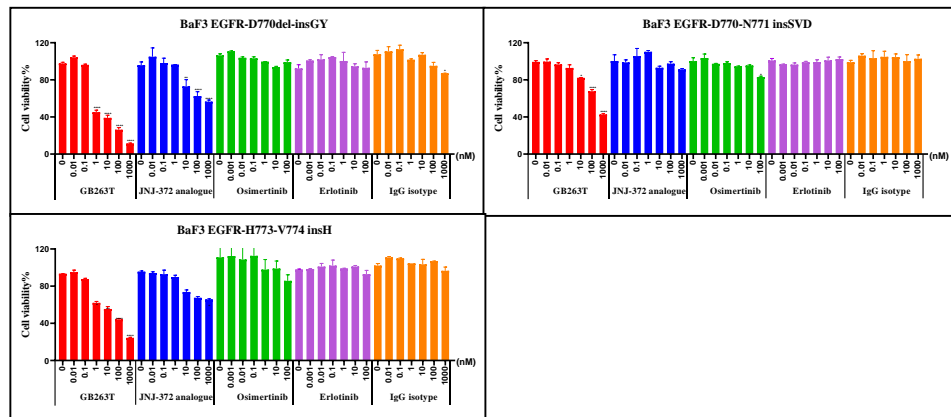
# GB263T – 首个EGFR/cMET/cMET 三抗用于非小细胞肺癌 (NSCLC)

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

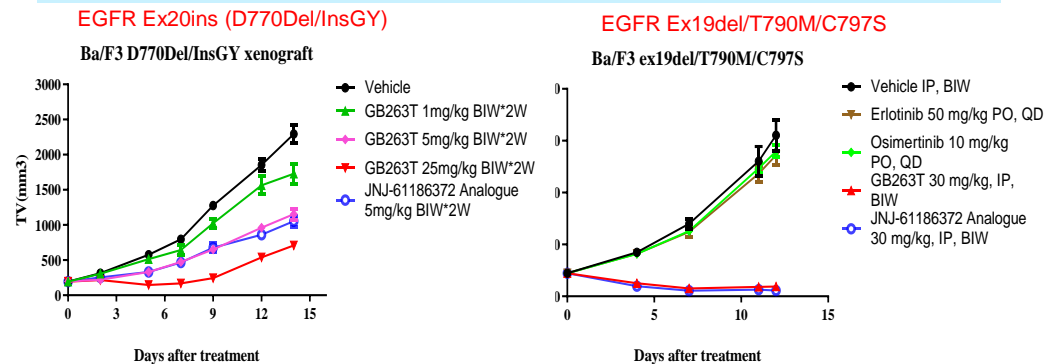


## GB263T抑制EGFR外显子20ins突变的细胞活性



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。

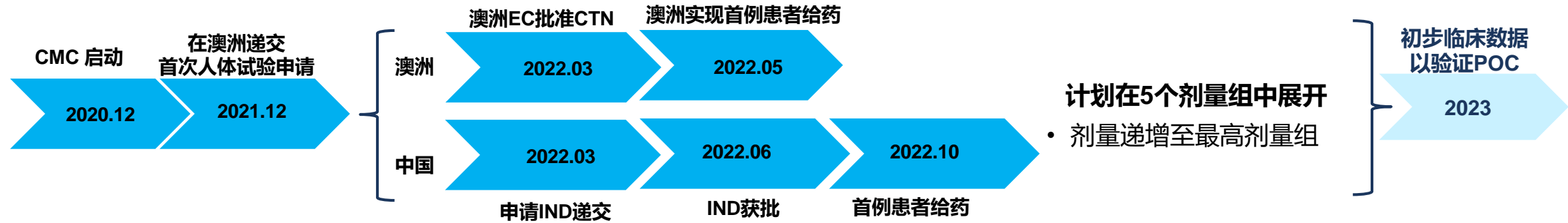
## CDX模型中, GB263T诱导EGFR突变的肿瘤杀伤作用



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)

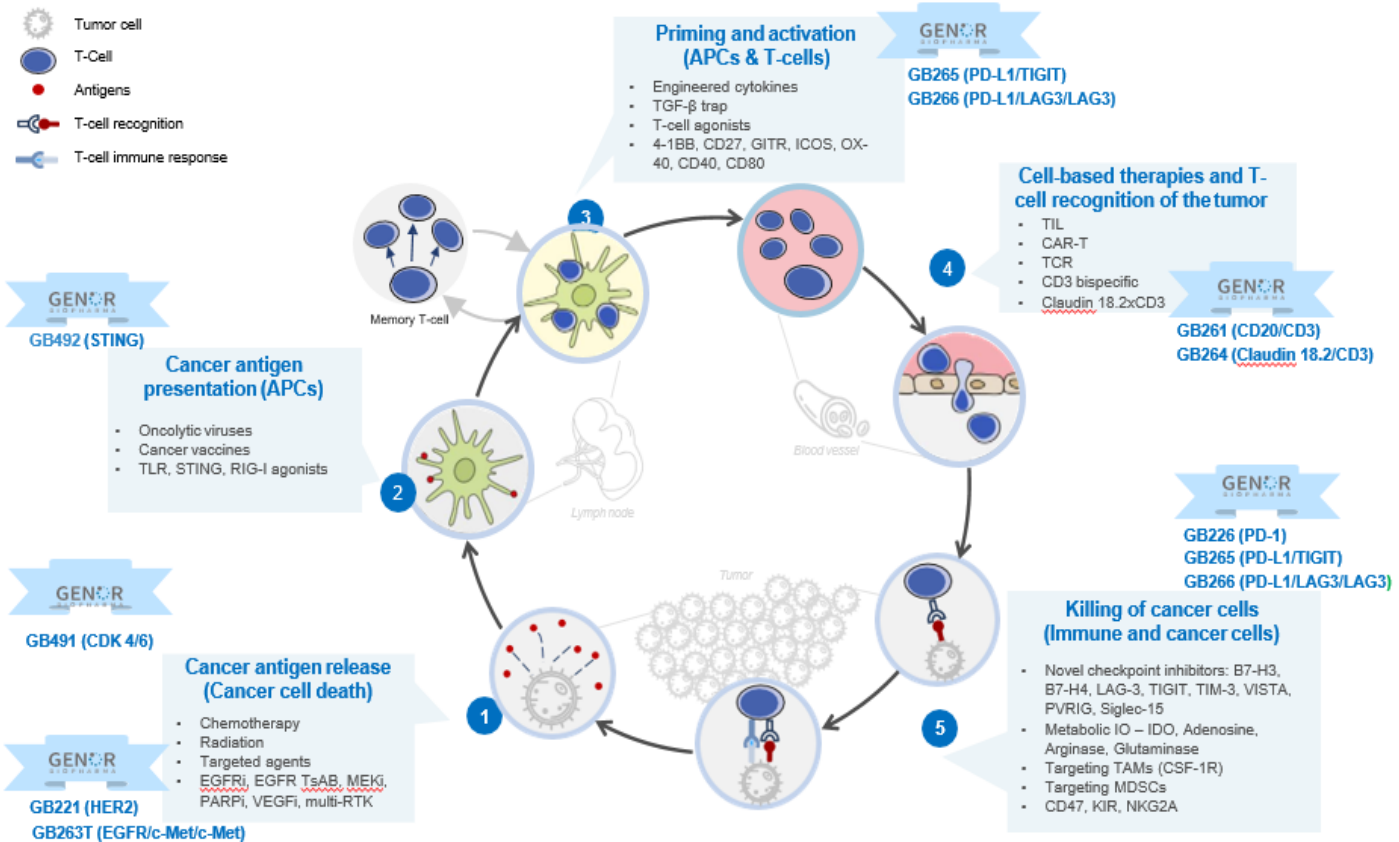
根据扩展的数据决定

\*数据统计截止至2023年6月30日

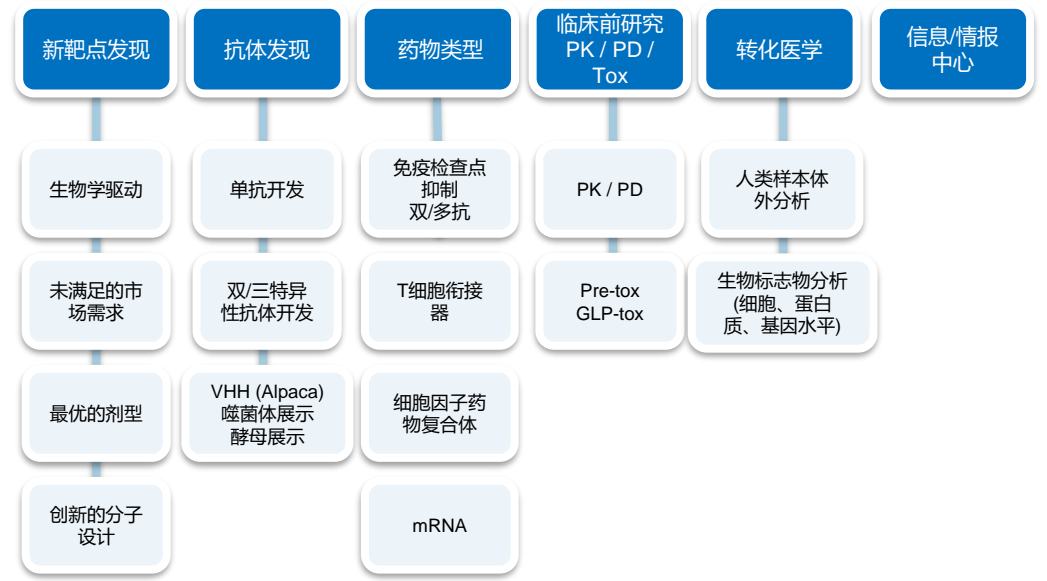


# 提高研发效率，聚焦高度差异化的肿瘤治疗自主研发管线

## ——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)
<b>毛利</b>	<b>0</b>	<b>2.2</b>
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)
<b>经营亏损</b>	<b>(295.8)</b>	<b>(435.5)</b>
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
<b>期间亏损</b>	<b>(275.0)</b>	<b>(406.6)</b>



## 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
<b>流动资产总额</b>	<b>1,465.3</b>	<b>1,720.2</b>
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
<b>非流动资产总额</b>	<b>369.2</b>	<b>394.9</b>
<b>资产总额</b>	<b>1,834.5</b>	<b>2,115.1</b>
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
<b>流动负债总额</b>	<b>219.8</b>	<b>260.4</b>
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
<b>非流动负债总额</b>	<b>48.7</b>	<b>49.5</b>
<b>负债总额</b>	<b>268.5</b>	<b>309.9</b>
<b>总权益</b>	<b>1,566.0</b>	<b>1,805.2</b>



**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