



康宁杰瑞 (9966.HK)

2022年度业绩发布会

2023.04

免责声明

This presentation has been prepared by Alphamab Oncology (the “Company”) solely for use at the presentation held in 2021.

The information contained in this presentation has not been independently verified. No representation or warranty, expressed or implied, is made and no reliance should be placed on the accuracy, fairness or completeness of the information contained herein. The information and opinions contained in this presentation are provided as of the date of this presentation or the respective cut-off date in respect of the clinical trial data, are subject to change without notice and will not be updated or otherwise revised to reflect any developments, which may occur after the date of the presentation. Neither the Company nor any of its affiliates, advisers or representatives accepts any liability whatsoever for any actual or consequential loss or damages howsoever arising from the provision or use of any information contained in this presentation. The Company may alter, modify or otherwise change in any manner the contents of this presentation, without obligation to notify any person of such alternations, modifications or changes.

This presentation contains statements that constitute forward-looking statements. These statements can be recognized by the use of words such as “expects,” “plan,” “will,” “estimates,” “projects,” “intends,” or words of similar meaning or intent. Such forward-looking statements are not guarantees of future performance and involve risks and uncertainties, and actual results may differ from those in the forward-looking statements as a result of various factors and assumptions. The Company has no obligation and does not undertake to revise forward-looking statements contained in this presentation to reflect future events or circumstances. Accordingly, you should not place undue reliance on any forward-looking information.

This presentation is highly confidential, is being presented solely for your information and for your use and may not be copied, reproduced or redistributed to any other person in any manner without the Company’s prior written consent. Unauthorized copying, reproduction or redistribution of this presentation could be limited or prohibited by the securities laws of various jurisdictions.

This presentation is for information purposes only and does not constitute or form part of, and should not be construed as, an offer to sell or issue or the solicitation of an offer to buy or acquire securities of the Company, any of its holding companies, or any of its subsidiaries in any jurisdiction or an inducement to enter into investment activity. No part of this presentation, nor the fact of its distribution, shall form the basis of or be relied upon in connection with any contract, commitment or investment decision whatsoever. Any decision to purchase or subscribe for any securities of the Company should be made after seeking appropriate professional advice. By attending or receiving this presentation you acknowledge that you will be solely responsible for your own assessment of the business, the market and the market position of the Company and that you will conduct your own analysis and be solely responsible for forming your own view of the potential future performance of the business of the Company.

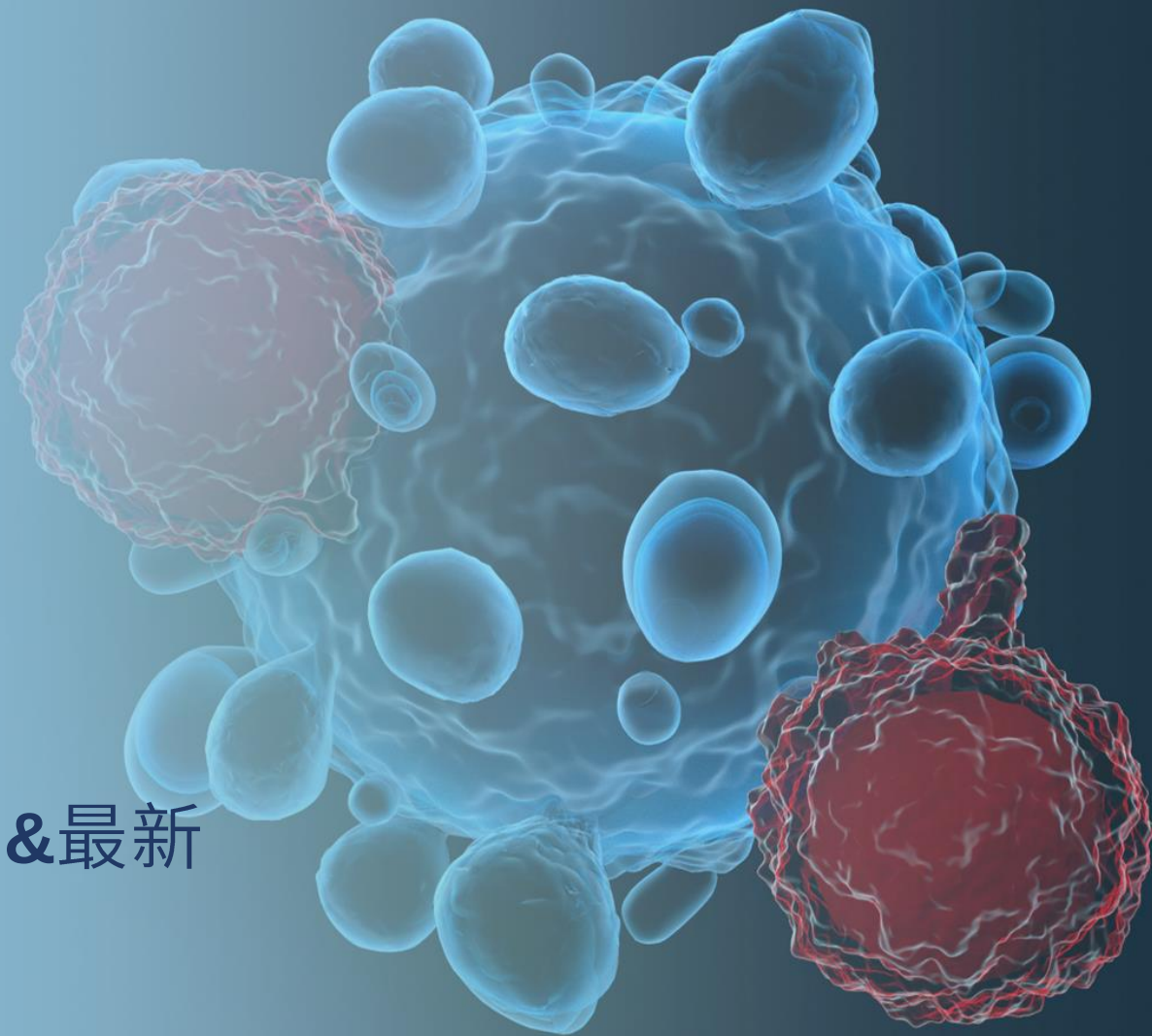
No securities of the Company may be offered, sold or transferred within the United States or to, or for the account or benefit of U.S. persons, without registration with the United States Securities and Exchange Commission, except as pursuant to an exemption from, or in a transaction not subject to, such registration requirements. The Company has not registered and does not intend to register any securities of the Company under the U.S. Securities Act of 1933, as amended. There will be no public offering of any securities by the Company in the United States. In Hong Kong, no securities of the Company may be offered to the public unless a prospectus in connection with the Offering for subscription of such shares has been formally approved by The Stock Exchange of Hong Kong Limited in accordance with the Companies (Winding Up and Miscellaneous Provisions) Ordinance (Cap. 32) and duly registered by the Registrar of Companies in Hong Kong. The securities referred to herein have not been and will not be registered under the applicable securities laws of the People’s Republic of China (the “PRC”), and may not be offered or sold within the PRC or to any national, resident or citizen of the PRC.

By attending this presentation, participants agree not to remove this presentation, or any materials provided in connection herewith, from the conference room or online platform where such presentation or materials are provided. Participants further agree not to photograph, copy or otherwise reproduce these materials during the presentation or while in the conference room. Participants must return this presentation and all other materials provided in connection herewith to the Company at the completion of the presentation. By attending this presentation, you are agreeing to be bound by the restrictions and other limitations set forth herein. Any failure to comply with these limitations may constitute a violation of law and may lead to legal or regulatory action.

- 1 2022年公司概览&最新进展
- 2 运营进展
- 3 财务概况
- 4 临床进展
- 5 研发战略&2023年展望
- 6 Q&A

01

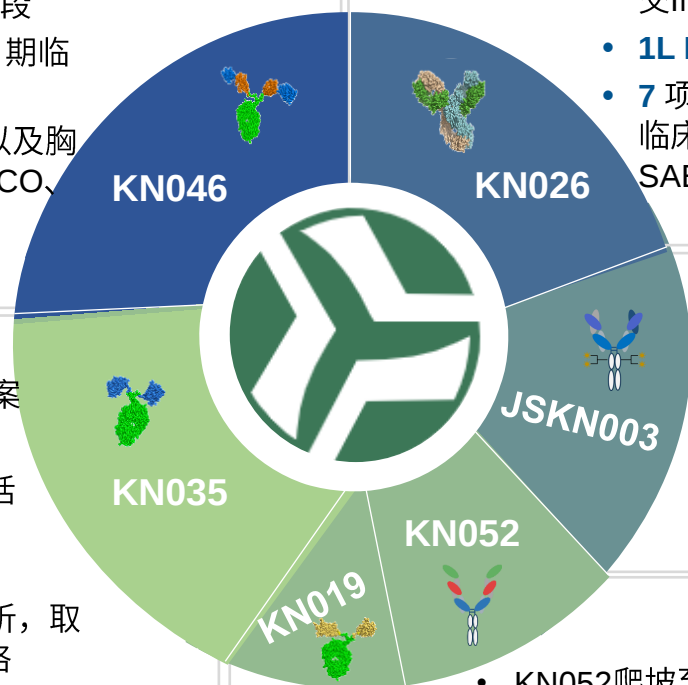
2022年公司概览&最新 进展



2022年1月1日至2023年3月31日主要进展

- **1L 鳞状非小细胞肺癌**：完成PFS期中分析并达到预设终点，处于OS随访阶段
- **1L 胰腺癌**：III 期临床试验已完成原计划设定的临床入组样本量，处于OS随访阶段
- **1L 非小细胞肺癌**：联合**阿昔替尼**，II 期临床完成超过20例患者给药
- **8 项PDAC、HCC、NSCLC、TNBC以及胸腺癌**的临床数据或试验方案分别在ASCO、ESMO和SABCS会议上发布

- 新增300mg**每两周给药一次**的用药方案
- **2022年终端销售额**超过6亿元
- 纳入2022版CSCO临床应用指南，包括胃癌、结直肠癌、免疫检查点抑制剂、子宫内膜癌以及宫颈癌等六大指南
- **软组织肉瘤**全球注册临床完成期中分析，取得阳性结果并获FDA快速审批通道资格
- 1项关于**≥2L MSI-H/dMMR**晚期实体瘤的随访数据于2022 CSCO会议上发布



- **≥2L GC/GEJ**：联合化疗，III 期临床开放探索阶段完成、进入随机双盲阶段（石药）
- **1L GC/GEJ**：KN026+KN046 III 期临床递交IND申请
- **1L BC**：对照双妥优效注册临床试验启动中
- **7 项**关于乳腺癌和胃癌/胃食管结合部腺癌的临床数据分别在ASCO、AACR、ESMO、SABCS及其他期刊上发布

- 澳洲 I 期临床试验剂量爬坡至 **5.2mg/kg**，中国 Ia/Ib 期临床试验完成首例患者给药（**2.1mg/kg**剂量）
- 完成PCT专利申请

- KN052爬坡至第6个剂量组**4.0mg/kg**
- 与斯微生物建立个性化mRNA肿瘤疫苗联合用药合作
- 完成KN019的 II 期临床试验（适应症：RA）

02

运营进展



- KN046: 完成工艺验证, 单批产量超过 3.7 万支 (300mg/支)
- KN026: 完成工艺优化, 预期单批产量近 2.9 万支 (250mg/支)
- KN035: 完成工艺放大、转移和验证, 单批产量 5万支 (200mg/支)
- JSKN003: 车间年内投入使用, 预期单批产量 5.4万支 (100mg/支)
- 现有总产能 1.2万升, 制剂年总产能 500万支

03

财务概况

主要财务数据概览



1.67 亿元
总收入



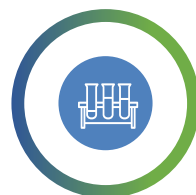
1.48 亿元
恩维达®收入



-3.26 亿元¹
年内亏损

1171.1% ↑

21.0% ↓



4.68 亿元
研发费用



0.87 亿元
行政开支



16.60 亿元²
账上现金

基本持平

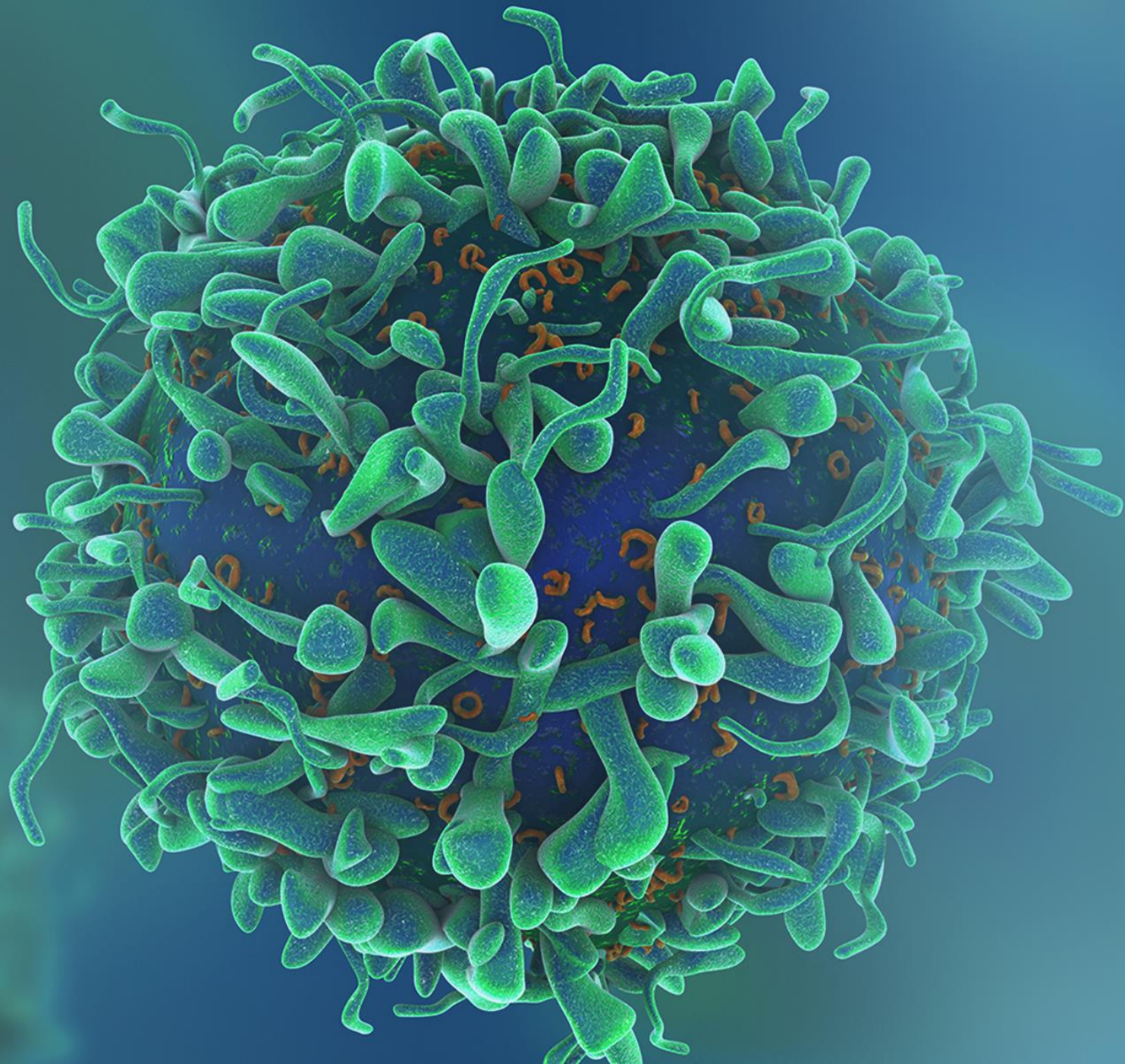
注： 1. 年内亏损中包含了其他收入0.58亿（其中，利息收入0.34亿、政府补助收入0.24亿）和其他收益及亏损0.63亿（汇兑损益）； 2. 截至2023年3月，含银行借款

综合损益表

(RMB'000)	截至2022年12月31日止	
	2022年	2021年
收入	166,845	146,021
销售成本	(44,207)	(3,028)
毛利	122,638	142,993
其他收入	57,782	46,954
其他损益	63,073	(30,570)
研发开支	(468,238)	(481,361)
行政开支	(86,771)	(77,251)
融资成本	(14,206)	(13,182)
税前亏损	(325,722)	(412,417)
所得税	-	-
期内亏损	(325,722)	(412,417)

04

临床进展



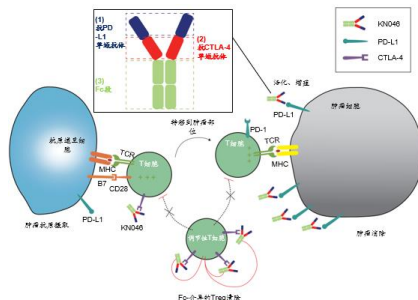
临床阶段产品管线概览

阶段	候选药物	靶点	平台技术	商业化权利	主要适应症	临床前	剂量递增	概念验证	关键临床	NDA 申请
临床后期	KN046	PD-L1/CTLA-4 双特异性抗体	单域抗体	全球	一线鳞状NSCLC, PD-(L)1经治NSCLC, 胸腺癌, 胰腺癌, 肝癌, 食管鳞癌, 三阴性乳腺癌	Pre-NDA				
	KN026	抗HER2双特异性抗体	Fc异二聚体平台	全球	HER2阳性乳腺癌, 胃癌/胃食管结合部腺癌					
	KN026 + KN046	靶向疗法 + IO组合	双抗组合	全球	HER2阳性实体瘤					
	KN019	B7	融合蛋白	全球	自身免疫					
已上市	KN035	皮下注射 PD-L1	单域抗体	全球合作开发	高度微卫星不稳定肿瘤, 胆道癌, 肉瘤, 高度肿瘤突变负荷癌种, 微卫星稳定子宫内膜癌	已上市				
临床早期	JSKN003	HER2双表位 ADC	BADC	全球	HER2表达实体瘤					
	KN052	PD-L1/OX40双特异性抗体	Fc异二聚体平台	全球	实体肿瘤					

KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

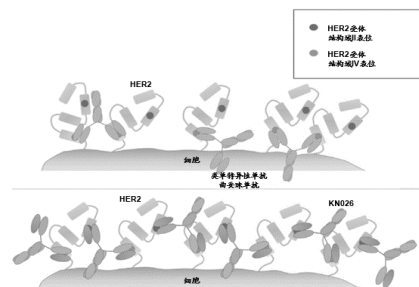
- 具有更优的疗效和安全性
- 临床定位
 - 重大适应症
 - PD-(L)1经治
 - PD-(L)1响应不充分



KN026

双重阻断HER2的表位II和IV

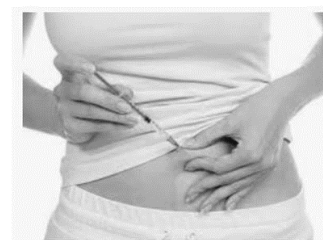
- 具有用于所有HER2表达肿瘤的潜力
- 与KN046产生免疫调节协同



KN035

皮下注射PD-L1单抗

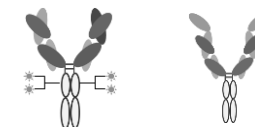
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1单抗



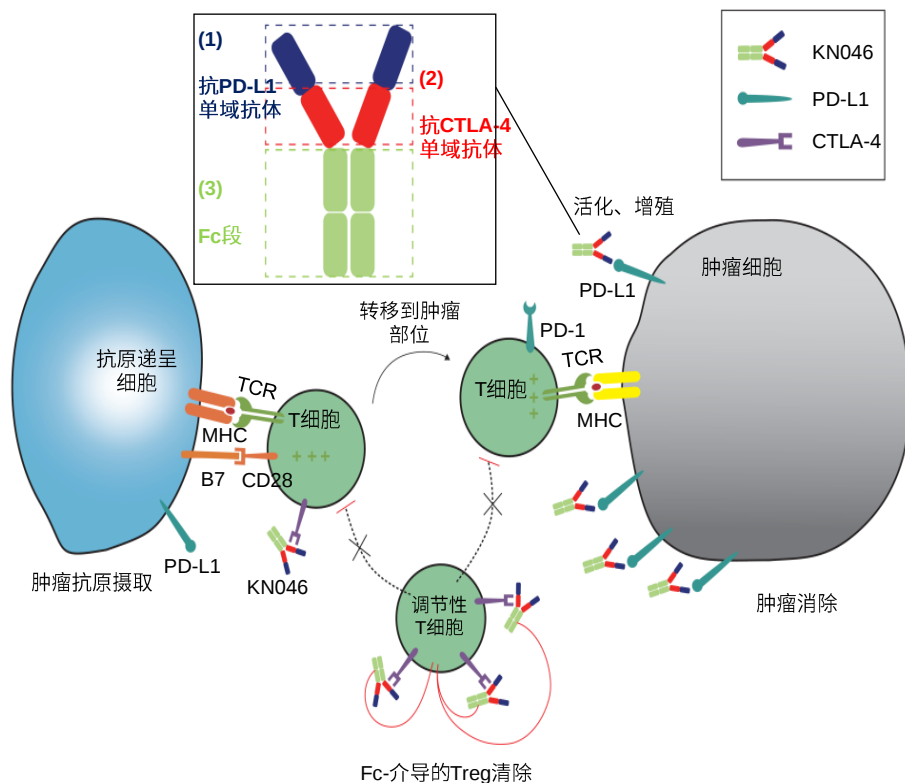
JSKN003&KN052

HER2双抗ADC和PD-L1/OX40双抗

- JSKN003
 - 糖基定点偶联
 - 对标DS-8201
- KN052
 - PD-L1拮抗剂和OX40激动剂串联结构



药物机理



药物优势

- ✓ 靶向药物传递
 - 蛋白质工程使得抗PD-L1单域抗体主导药物呈递
 - 靶向药物呈递到肿瘤微环境，有效降低非肿瘤组织的药物暴露
- ✓ 不同的CTLA-4结合表位
 - 我们的抗CTLA-4单域抗体通过空间位阻阻断CTLA-4/B7通路
 - 使得KN046具有潜在更优的安全性
- ✓ 保留Fc介导的效应功能
 - 保留完整的Fc功能以清除调节性T细胞
- ✓ 坚实的科学基础支持通过双特异性抗体靶向PD-L1和CTLA-4

KN046 主要临床试验

适应症	组合疗法	IND	概念验证	关键临床	NDA
1L 鳞状NSCLC	+化疗	Pre-NDA			
1L 胰腺癌	+化疗				
≥2L 胸腺癌	单药				
1L 肝癌	+仑伐替尼				
1L NSCLC	+阿昔替尼				
PD-(L)1 经治NSCLC	+阿昔替尼				
1L 三阴乳腺癌	+白蛋白紫杉醇				
1L 食管鳞癌	+化疗				

适应症 有效性和 安全性	KN046 (超过 1,200 例患者已参加临床研究)				
	sq-NSCLC 1L	胰腺癌 1L	肝癌 1L	三阴乳腺癌 1L	食管鳞癌 1L
组合疗法	+化疗	+化疗	+仑伐替尼	+化疗	+化疗
总生存期 OS	26.6 个月	12 个月	--	30.92 个月 (未成熟)	--
中位无进展 生存期 PFS	5.7 个月	6 个月	11 个月	7.33 个月	--
客观缓解率 ORR	50%	47.9%	45.5%	44%	58.3%
疾病控制率 DCR	80.6%	93.5%	89.1%	96%	91.6%
TRAE ≥Grade3	34.5%(TEAE)	27.6%	47.3%	66.7%	29.4% (KN046相关)
临床进展	Pre-NDA 阶段	完成 III 期临床 患者招募	注册临床计划 阶段	--	--

关键临床

KN046-301 (III期) 1L NSCLC (ENREACH-LUNG-01)-Pre-NDA

纳入标准

- 1) IIIb/c期无法根治性放化疗或IV期鳞状非小细胞肺癌
- 2) 未经过系统性治疗
- 3) 没有已知EGFR突变
- 4) 基线可测量

R
A
N
D
O
M
I
Z
E
D
1:1

4 周期: KN046 5 mg/kg Q3W +
Carbo/paclitaxel Q3W
维持治疗: KN046 5 mg/kg Q2W
(n = 241)

placebo 5 mg/kg Q3W +
Carbo/paclitaxel Q3W
(n = 241)

疾病进展

生存随访

IRC确定的
疾病进展

KN046 5 mg/kg Q2W

Nivolumab 240 mg
Q2W

1:1

分层

- PD-L1 表达水平(PD-L1<1%对PD-L1≥1%)
- 肿瘤分期

主要终点:

- 无进展生存期(PFS)
- 总生存期(OS)

次要终点:

- 客观缓解率(ORR)
- 疾病控制率(DCR)
- 缓解持续时间 (DOR)等

实验设计

KN046-202 (II期) 1L NSCLC (2022 ESMO) -1/2

 **患者基线：**入组**87**例未接受过系统治疗的**IV期**非小细胞肺癌受试者，其中**51**例非鳞癌患者，**36**例鳞癌患者；截至2022年3月15日，中位随访时间23.1个月

 **疗效：**整体ORR **46%**，DCR **82.8%**，mPFS **5.8个月**，mOS **26.6个月**。

对比试验	KN046-202 ⁽¹⁾		Checkmate-9LA		Keynote-407	GEMSTONE-302		CameL	
药物	KN046+化疗		Nivo+Ipi+化疗		Pembro+化疗	舒格利单抗+化疗		卡瑞利珠单抗+化疗	
治疗线数	1L		1L		1L	1L		1L	
类型	鳞癌	非鳞癌	鳞癌	非鳞癌	鳞癌	鳞癌	非鳞癌	鳞癌	非鳞癌
n	36	51	115	246	278	129	191	193	205
ORR	50%	43.1%	37.7%		62.6%	70.5%	58.6%	64.8%	60.5%
mPFS	5.7个月	5.8个月	6.7个月		8.8个月	8.3个月	9.6个月	8.5个月	11.3个月
mOS	26.6个月	27.2个月	14.5个月	17.0个月	17.1个月	23.3个月	26.9个月	27.4个月	27.9个月
24个月OS率	50.2%	52.5%	38%		37.5%	51.7%		53.4%	未成熟

 **安全性：**安全性良好，≥3级治疗期间不良事件（TEAE）发生率为34.5%，其中≥3级最常见不良事件为腹泻（6.9%）、ALT升高（4.6%）、皮疹（4.6%）、输注反应（3.4%）等

注1：试验进行中，数据截至2022年3月15日

KN046-202 (II期) 1L NSCLC (2022 ESMO) -2/2

基线对比	康宁杰瑞 KN046-202	基石药业 GEMSTONE-302	恒瑞医药 CameL-sq	恒瑞医药 CameL-nsq
中位年龄	61岁	62岁	64岁	59岁
ECOG评分				
0分	17.2%	18.4%	20%	23%
1分	82.8%	81.6%	80%	77%
临床分期				
III期	0%	0%	28%	15%
IV期	100%	100%	72%	85%
PD-L1表达水平				
<1%	42.5%	38.8%	47.2%	23.9%
≥1%	52.9%	61.2%	49.2%	67.3%
(其中≥50%)	(17.2%) ⁽²⁾	(32.5%)	(19.2%) ⁽²⁾	(14.6%) ⁽²⁾
分化程度				
低&中-低分化（恶性程度高）	55.2%	NA	NA	NA
远端转移占比	100%	NA	NA	NA
远端转移≥2处	59.8%			
远端转移分类				
肝转移	12.6%	12.2%	11%	0%
脑转移	17.2%	15.6% ⁽¹⁾	2% ⁽¹⁾	5% ⁽¹⁾

注1： Stable brain metastases； Key exclusion criteria included patients with active or symptomatic central nervous system metastases.

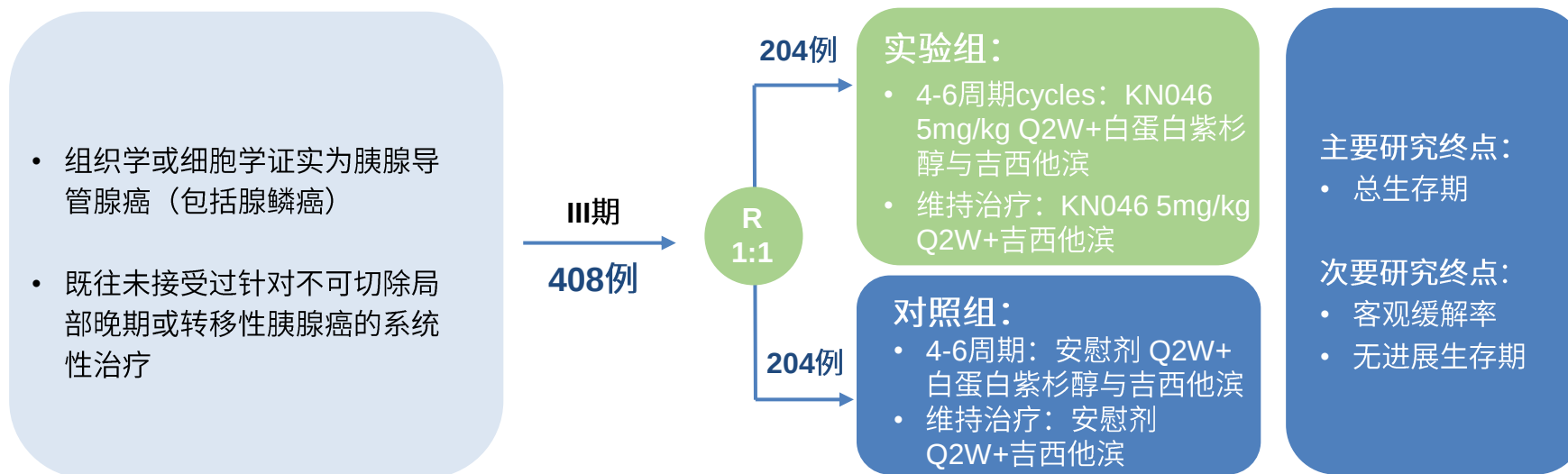
注2： <1%与≥1%占比加总不等于100%，是因为有部分患者PD-L1表达水平的评估缺失。

KN046-303 (III期) 1L PDAC 试验方案设计 (2022 ASCO)

 **KN046-IST-04 试验设计 (II期)** : 入组 53 例初治患者 (cohort 2) , 给予KN046联合吉西他滨+白蛋白紫杉醇治疗, 直至疾病进展或出现不可耐受毒性

 **KN046-IST-04 试验疗效 (II期)** : 53例可评估患者, ORR **47.9%¹**, mPFS **6个月**, mOS近 **12个月²**。基于该II期试验疗效, 设计和开展了KN046-303 III期注册临床试验 (ENREACH-PDAC-01)

纳入标准 实验设计



- KN046-303 是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床研究
- 已完成原计划设定的临床入组样本量, Q3 总生存期(OS)数据读出

注: 1. 数据截至2022年5月26日; 2. 近70%患者为 IV 期晚期胰腺癌患者, 包括基线相对差的患者

KN046-209 无化疗方案入排标准概况

- ✓ IIIB-IV期非小细胞肺癌
- ✓ PD-(L)1+ (TPS≥1%) (仅针对队列A)
- ✓ 无EGFR激活敏感突变或ALK重排(非鳞状); 无已知的EGFR激活敏感突变和ALK重排(鳞状)
- ✓ 基线有可测量病灶
- ✓ ECOG评分为0-1

- KN046 5mg/kg Q3W + 阿昔替尼 5mg bid po
- 第一阶段
 - 队列A: n=17 (1L NSCLC)
 - 队列B: n=15 (PD-(L)1经治)

队列A: >5/17受试者缓解

队列B: >2/15受试者缓解

- KN046 5mg/kg Q3W + 阿昔替尼 5mg bid po
- 第二阶段
 - 队列A: n=37 (1L NSCLC)
 - 队列B: n=31 (PD-(L)1经治)

- ✓ 队列A: 针对初治局部晚期 (不能手术切除且不能接受根治性放化疗) 或转移性且未经系统性治疗的PD-L1阳性非小细胞肺癌 (NSCLC) 受试者。
- ✓ 队列B: 针对PD-1/L1等免疫检查点抑制剂一线或二线治疗后 (如果一线治疗未使用PD-1/L1等免疫检查点抑制剂) 进展的非小细胞肺癌受试者

KN046-203 (II期) 1L TNBC (2022 SABCS)

 **患者基线：**入组**27**例未接受过系统治疗的不可切除TNBC患者，中位年龄50岁，**88.9%**患者为IV期，**67%**患者PD-L1表达水平<1% or UNK

 **疗效：**整体ORR **44.0%**，DCR **96.0%**，mPFS **7.33个月**，DOR **13.34个月**，mOS **30.92个月**（未成熟），3年OS率**44.5%**；其中PD-L1≥1%患者mPFS **8.61个月**。

对比试验	KN046-203	Impassion-130	Keynote-355	FUTURE-C-Plus
药物	KN046+白蛋白紫杉醇 ¹	阿替利珠单抗+白紫 ²	Pembro+化疗（白紫、紫衫或吉西他滨/卡铂）	卡瑞利珠单抗+法米替尼+白紫 ³
治疗线数	1L	1L	1L（仅CPS≥10%的人群有统计学意义）	1L（均为CD8阳性TIL 即CD8≥10%）
n	27	451	566	48
ORR	44.0%	56.0%	41.0%	81.3%
mPFS	7.33个月	7.2个月	7.5个月	13.6个月
mOS	30.92个月 (未成熟)	21.0个月 (25.4个月 PD-L1≥1%)	17.2个月 (17.6个月 CPS≥1, 23.0个月 CPS≥10)	未成熟
OS率	36个月 44.5%	24个月 42%	24个月 35.3%	18个月OS率 54.4%

 **安全性：**安全性良好，≥3级TRAE发生率66.7%、≥3级irAE发生率11.1%，≥3级最常见不良事件为中性粒细胞减少（33.3%）、白细胞计数降低（29.6%）、GGT转氨酶升高（14.8%）等

注：1. 试验进行中，数据截至2022年11月15日；2. 3-4级不良反应发生率56.7%；3-4级TRAE发生率为28%，常见的为口腔炎、脱发、恶心；3. PD-L1阳性患者占比35.4%、表达状态UNK37.5%，3-4级AE发生率50%、因3-4级AE停药占比6.3%。

KN046-IST-05（II期） 1L HCC (2022 ASCO)-1/2



试验设计: 接受KN046（5mg/kg Q3W）联合仑伐替尼(12mg/天,体重≥ 60公斤；或8mg/天,体重< 60公斤）治疗，21天为一个治疗周期，直至疾病进展、出现不可耐受或者治疗2年



疗效: 入组55例患者中（不可切除或转移性晚期患者，BCLC分级stage B或C），RECIST v1.1, ORR **45.5%**，DCR **89.1%**，mPFS **11个月**，mOS和DOR暂未达到

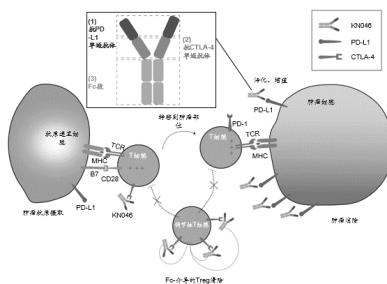
对比试验	KN046-IST-05 ¹	LEAP-002	Imbrave 150	Orient-32	SHR-1210-III-310
药物	KN046+仑伐替尼	帕博利珠单抗+仑伐替尼	阿特珠单抗+贝伐珠单抗	信迪利单抗+贝伐珠单抗	卡瑞利珠单抗+阿帕替尼
患者人数	55	794 (亚洲人占40.8%)	501	571	543
ORR	45.5%	26.1% (28.1%)	29.8%	20.5%	25.4%
DCR	89.1%	81.3% (86.3%)	74%	72%	78.3%
mPFS	11个月¹	8.2个月 (8.3个月)	6.9个月 (中国亚组5.7个月)	4.6个月	5.6个月
mOS	未成熟	21.2个月 (26.3个月)	19.2个月 (中国亚组24.0个月)	未成熟	22.1个月

注： 1. 目前 KN046-IST-05 试验进行中，数据截至2023年2月； 2. 以上均为一线肝癌疗效数据，评估标准均为 RECIST v1.1

KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

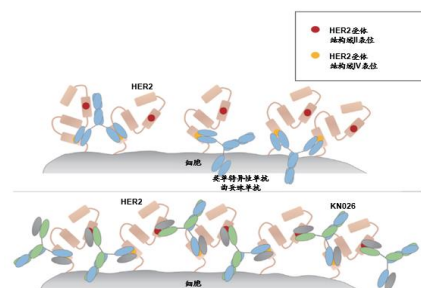
- 具有更优的疗效和安全性
- 临床定位
 - 重大适应症
 - PD-(L)1经治
 - PD-(L)1响应不充分



KN026

双重阻断HER2的表位II和IV

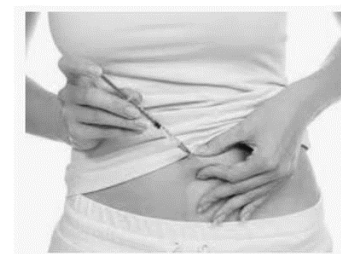
- 具有用于所有HER2表达肿瘤的潜力
- 与KN046产生免疫调节协同



KN035

皮下注射PD-L1 单抗

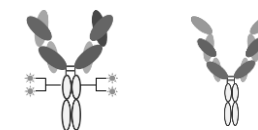
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1单抗



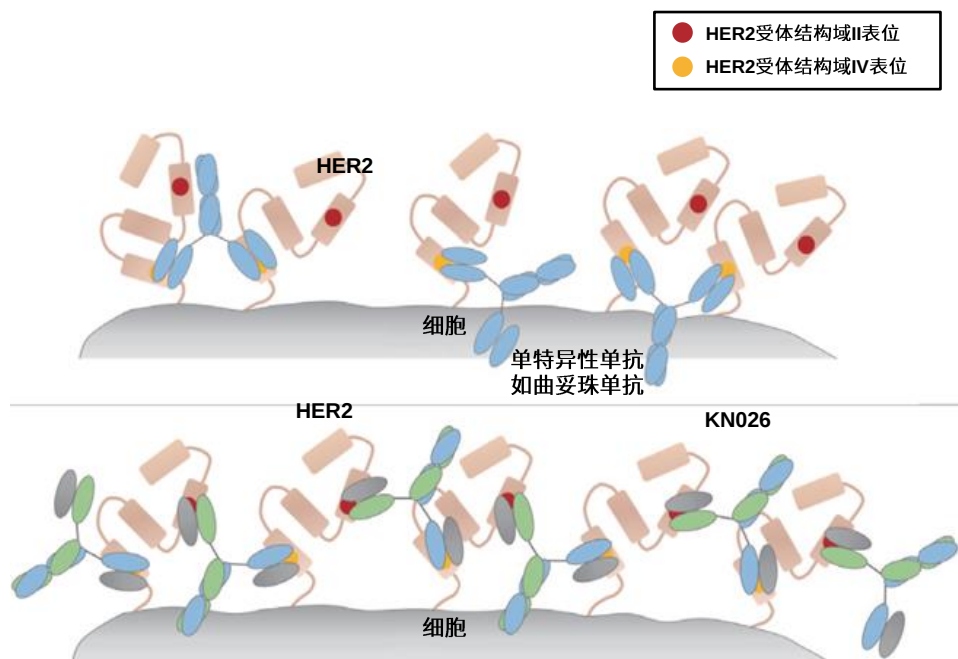
JSKN003&KN052

HER2双抗ADC和PD-L1/OX40双抗

- JSKN003
 - 糖基定点偶联
 - 对标DS-8201
- KN052
 - PD-L1拮抗剂和OX40激动剂串联结构



药物机理



药物特点

- ☒ 双重阻断HER2相关信号通路
- ☒ 增强多个HER2受体结合和内吞
- ☒ 具有完整效应功能的基于Fc的双特异性抗体

KN026主要临床试验: HER2阳性实体瘤

适应症	组合用药	IND	概念验证	关键临床	NDA
1L 乳腺癌	+ 白蛋白多西他赛				
≥ 2L GC/GEJ	+ 化疗		2022年Q2 FPI		
1L GC/GEJ	+KN046				
乳腺癌新辅	+多西他赛				
末线结直肠癌	+ KN046				

2021年8月FPI

- 于2021年8月，就KN026的中国权益与石药集团达成合作，涉及首付款1.5亿元，里程碑金额8.5亿元及双位数的销售佣金
- 石药集团在联合开发委员会下负责临床开发及注册申报，并承担所有临床研发费用，涉及乳腺癌和胃癌两大适应症

适应症 有效性和 安全性	KN026 (超过 300 例患者已参加临床研究)				
	HER2+ 乳腺癌 1L	HER2+ 乳腺癌 新辅助	HER2+ 胃癌 1L	HER2+ 胃癌 ≥2L	HER2+ 结直肠癌 ≥3L
组合疗法	+化疗	+化疗	+KN046	单药	+KN046
总生存期 OS	91.2% (24个月)	--	--	16.3 个月	--
中位无进展生存期 PFS	25.4 个月 (未成熟)	--	10.9 个月	8.3 个月	--
客观缓解率 ORR	76.4%	60.7% (tpCR)	71.8%	56.0%	45.5%
疾病控制率 DCR	100%	100%	92.6%	76.0%	90.9%
≥Grade3 AE	KN026相关 TEAE 38.6%	TEAE 53.3%	TRAE 16.1%	TRAE 11.1%	胆红素升高 7.7% AST 升高7.7%
临床进展	2023Q2 启动III期 临床	注册临床申请准备 阶段	已提交注册临床IND 申请	已完成联合化疗的开放探索阶段，进入随机双盲阶段	--

关键临床

KN026-201（II期） 1L HER2+BC (2022 SABCS)

 **患者基线**：57例 HER2+晚期乳腺癌患者，中位年龄52岁，**91.2%**患者为 **IV 期**，**45.5%**患者为前期曲妥珠或紫杉类经治。

 **疗效**：经确认的整体ORR **76.4%**，DOR **24.0个月**，mPFS **25.4个月（未成熟）**。

对比试验	KN026-201	PHILA	PUFFIN（中国）	CLEOPATRA
药物	KN026+多西他赛 ¹	吡咯替尼+曲妥珠单抗+白紫 ²	曲妥珠+帕妥珠+多西他赛 ³	曲妥珠+帕妥珠+多西他赛 ⁴
治疗线数	1L	1L	1L	1L（8.4%患者为IHC1+/IHC2+）
n	57	297	122	402
ORR	76.4%	82.8%	79.0%	80.2%
DCR	100%	93.2%	94.2%	94.7%
mPFS	25.4个月（未成熟）	24.3个月	16.5个月	18.5个月
24个月OS率	91.2%	-	79.5%	80%

 **安全性**：安全性良好，KN026相关SAE发生率为8.8%。SAE中最常见的不良事件为发热性中性粒细胞减少（5.3%）、白细胞计数降低（3.5%）等，其中腹泻发生率仅1.8%、仅1例患者（1.8%）出现心律不齐。

注：1. 试验进行中，数据截至2022年8月18日；2. **≥3级AE发生率89.9%**，其中**≥3级腹泻发生率46.5%**；3. **≥3级AE发生率74%**；4. **≥3级腹泻发生率HPT和HT组分别为7.9%和5.0%**、**≥3级中性粒细胞减少症发生率两组分别为48.9%和45.8%**、**≥3级发热性中性粒细胞减少症发生率两组分别为13.8%和7.6%**。此外，左心射血分数降低发生率在HPT和HT组分别为**7.8%和8.6%**，心衰的发生率两组均为**2%**。

KN026-208 (II期) Neo-adjuvant HER2+BC (2022 SABCS)

 **患者基线：**30例未经系统治疗的早期或局晚期 HER2+乳腺癌患者，**86.7%**患者出现淋巴结转移，**53.5%**患者为 II 期、**46.7%**患者为 III 期，HR+、ER+和PR+患者占比分别为50.0%、50.0%和43.3%。

 **疗效：**更新后数据，28例患者完成手术并进行病理学评估，总病理完全缓解率（tpCR）为**60.7%**，乳腺病理完全缓解率（bpCR）为**64.3%**，ORR **96.4%**、CR **21.4%**。⁽¹⁾

对比试验	KN026-208	PHEDRA	PEONY (亚太)	NEOSPHERE
药物	KN026+多西他赛	吡咯替尼+曲妥珠+多西他赛 ²	曲妥珠+帕妥珠+多西他赛 ³	曲妥珠+帕妥珠+多西他赛 ⁴
治疗线数	Neo-adjuvant	Neo-adjuvant	Neo-adjuvant	Neo-adjuvant
n	30	178 (70%淋巴结转移)	219	107
ORR	96.4%	91.6%	88.6%	-
pCR	bpCR: 64.3% tpCR: 60.7% ⁽¹⁾	bpCR: 43.8% tpCR: 41.0%	tpCR: 39.3%	bpCR: 45.8% tpCR: 39.3%
≥3级腹泻发生率	3.3%	40%	40.8% (任何级别)	8.9%

 **安全性：**安全性良好，≥3级TEAE发生率为53.3%，其中最为常见的是中性粒细胞减少（50.0%）、白细胞计数降低（40.0%）、淋巴细胞计数降低（10.0%）等。**≥3级腹泻发生率仅3.3%，无心脏相关毒性出现。**

注：1. 试验进行中，数据截至2022年11月21日，EAS集数据；2. ≥3级不良事件发生率 71%，吡咯替尼联合方案不良反应主要是腹泻，其**≥3级腹泻发生率40%**；3. ≥3级不良事件发生率为70.6%；4. 根据帕妥珠单抗说明书，双妥方案**3-4级腹泻**的发生率为**8.9%**，所有级别腹泻发生率**67.9%**。

KN026-202 (II期) ≥2L GC/GEJ (2022 ASCO)



试验设计: 45 例 HER2 表达经治患者，**42%**接受过至少二线系统性治疗，给予KN026（10mg/kg QW, 20mg/kg Q2W, or 30 mg/kg Q3W）单药治疗，直至疾病进展或出现不可耐受毒性



疗效: 25例**HER2高表达 (IHC3+ or IHC 2+ ISH+)** 可评估患者中，ORR **56%**，DCR **76%**

14例**HER2低表达 (IHC 1+/2+ ISH- or IHC 0/1+ISH+)** 可评估患者中，ORR **21%**，DCR **29%**

≥2L HER2+GC	KN026单药		DS-8201		曲妥珠单抗+雷莫芦单抗+紫杉醇	KN026单药
HER2水平	HER2高表达		HER2高表达		HER2高表达	HER2低表达
对比实验	KN026-202 ¹		DESTINY-Gastric01 ²	DESTINY-Gastric02 ³	HER-RAM	KN026-202 ¹
患者人数	25		187（日本79.7%、 韩国20.3%）	79（白种人）	45	14
其他	n=25	曲妥珠经治 n=14	55.6%患者经2L治疗	中位线数 2L	中位线数 2L	-
ORR	56%	50%	42.9%	41.8%	55.6%	21%
mPFS	8.3 个月	5.5个月	5.6 个月	5.6个月	7.2个月	1.4 个月
mOS	16.3 个月 (11.3-NE)	14.9个月 (11.0-NE)	12.5个月	12.1个月	13.6个月	9.2 个月



安全性: 45例患者中，4例患者出现5项与KN026治疗相关≥3级不良事件（TRAE）

注：1. 目前 KN026-202 试验进行中，数据截至2022年5月31日；2. ≥3级AE发生率85.6%，其中中性粒细胞下降发生率51%、贫血38%、所有级别ILD发生率9.6%；3. ≥3级TEAE发生率55.7%，治疗期间永久性停药发生率19.0%，所有级别ILD发生率10.1%。

KN026-203 (II期) KN046+KN026 HER2+GC/GEJ (2022 ESMO)

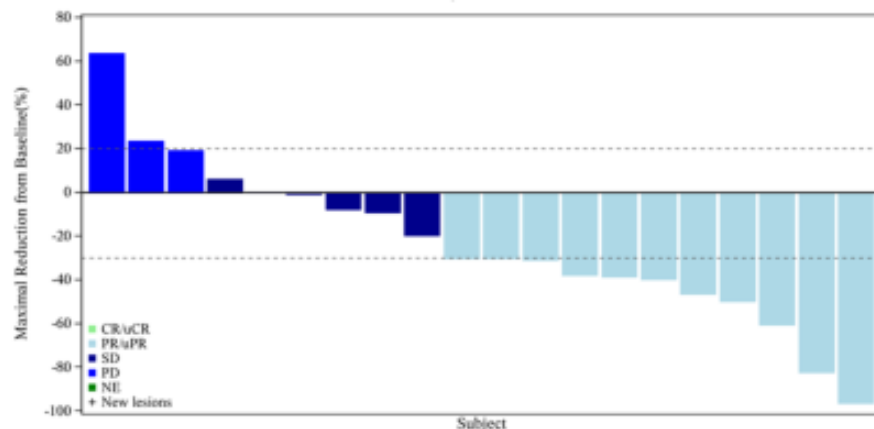
 **患者基线：**共入组**39**例既往未接受过系统性治疗的患者¹，中位年龄64岁，45.2%的患者年龄在65岁或以上；83.9%患者是HER2 IHC3+，16.1%患者是HER2 IHC2+/FISH+；ECOG=1的患者>80%；61.3%患者肝转移，12.9%患者肺转移

 **疗效：**39例患者至少接受一次肿瘤评估，**ORR 71.8%，DOR 12.6个月，PFS 10.9个月**²

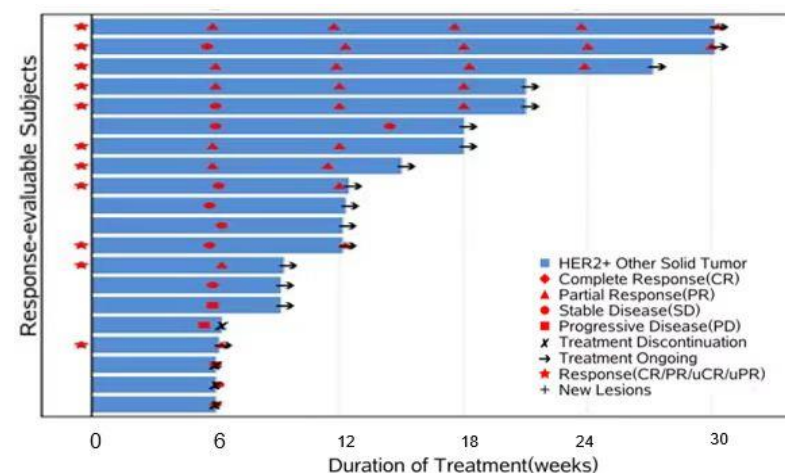
对比试验	KN026-203	ToGA	KEYNOTE-811	ZW1-ZW25-201	JACOB
治疗方式	KN026+KN046	曲妥珠单抗+卡培他滨/氟尿嘧啶+顺铂	帕博利珠单抗+曲妥珠单抗+化疗	ZW25+化疗	曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+卡培他滨/氟尿嘧啶+顺铂
样本量	39	294	133	38	388
ORR	71.8%	47.3%	74.4%	79.0%	56.7%
mDOR	12.6个月	6.9个月	10.6个月	20.4个月	10.2个月
mPFS	10.9个月	6.7个月	NA	12.5个月	8.5个月
mOS	NA	13.8个月	NA	NA	17.5个月
18mOS率	84.7%	40%	NA	87.3%	48.5%

 **安全性：**≥3级TRAE发生率为16.1%，大多数为一过性或已缓解，其中最常见的为腹泻（6.5%）、发热（3.2%）
安全性相比，T+C组合≥3级AE发生率57.4%、K+T+C组合≥3级AE发生率57.1%

瀑布图



泳道图



共入组**24**例患者，至少接受过一次系统性治疗，包括**14**例结直肠癌，**4**例非小细胞肺癌，**4**例胆囊癌，**1**例肾盂癌以及**1**例胰腺癌患者



疗效：**20**例患者至少接受一次肿瘤评估，**ORR 55%**，**DCR 85%**，**6个月PFS率为84.1%**，其中11例可评估结直肠癌中，**ORR 45.5%**，**DCR 90.9%**，

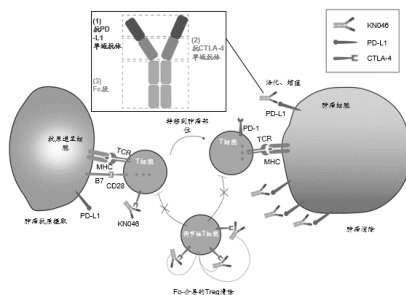


安全性：16.7%的患者发生过至少1次≥3级TRAE，常见为输液相关反应（29.2%）、腹泻（19.4%）、呕吐以及食欲下降等

KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

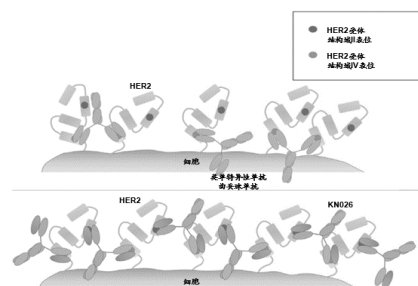
- 具有更优的疗效和安全性
- 临床定位
 - 重大适应症
 - PD-(L)1经治
 - PD-(L)1响应不充分



KN026

双重阻断HER2的表位II和IV

- 具有用于所有HER2表达肿瘤潜力
- 与KN046产生免疫调节协同



KN035

皮下注射PD-L1单抗

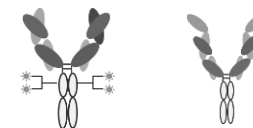
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1单抗



JSKN003&KN052

HER2双抗ADC和PD-L1/OX40双抗

- JSKN003
 - 糖基定点偶联
 - 对标DS-8201
- KN052
 - PD-L1拮抗剂和OX40激动剂串联结构



恩维达®(KN035)同步开展多个临床试验

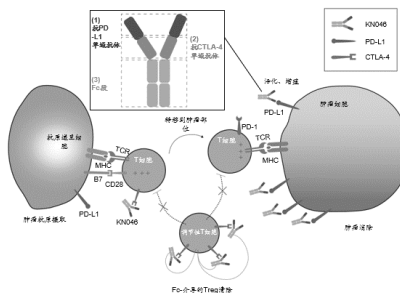
适应症	组合用药	IND	概念验证	关键临床	NDA
≥2L MSI-H/dMMR晚期实体瘤	单药	2021年11月25日在中国上市			
1L 胆道癌	+化疗				
≥2L 软组织肉瘤	单药	全球			
≥2L NSCLC	+西达苯胺				
≥2LTMB-H晚期实体瘤	单药				
≥2L子宫内膜癌	土仑伐替尼				

- 2022年恩维达®计入康宁杰瑞的收入达1.48亿元
- 2022年8月新增300mg每两周给药一次的用药方案
- 纳入2022版CSCO六大指南，包括胃癌诊疗、结直肠诊疗及免疫检查点抑制剂等临床应用指南
- 2022年12月美国合作伙伴Tracon公告，无论单药还是联合伊匹木单抗，恩沃利单抗针对≥2L肉瘤的期中分析均取得了阳性结果

KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

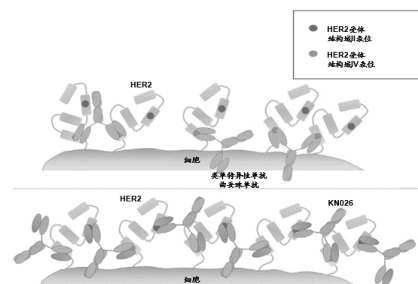
- 具有更优的疗效和安全性
- 临床定位
 - 重大适应症
 - PD-(L)1经治
 - PD-(L)1响应不充分



KN026

双重阻断HER2的表位II和IV

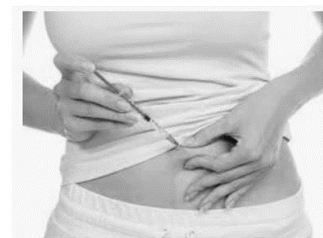
- 具有用于所有HER2表达肿瘤潜力
- 与KN046产生免疫调节协同



KN035

皮下注射PD-L1单抗

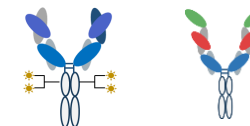
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1单抗



JSKN003&KN052

HER2双抗ADC和PD-L1/OX40双抗

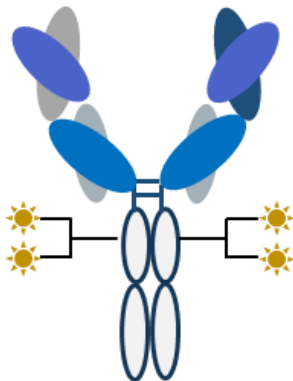
- **JSKN003**
 - 糖基定点偶联
 - 对标DS-8201
- **KN052**
 - PD-L1拮抗剂和OX40激动剂串联结构



JSKN003: 抗HER2双特异性抗体偶联药物



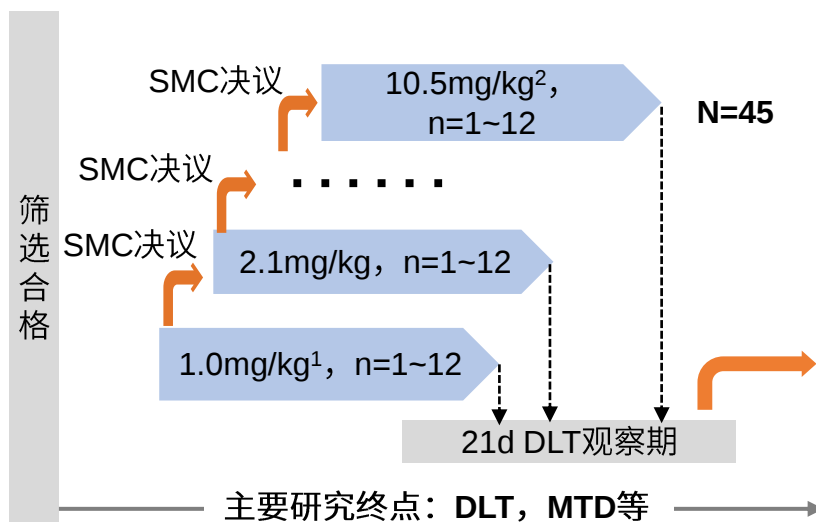
药物结构



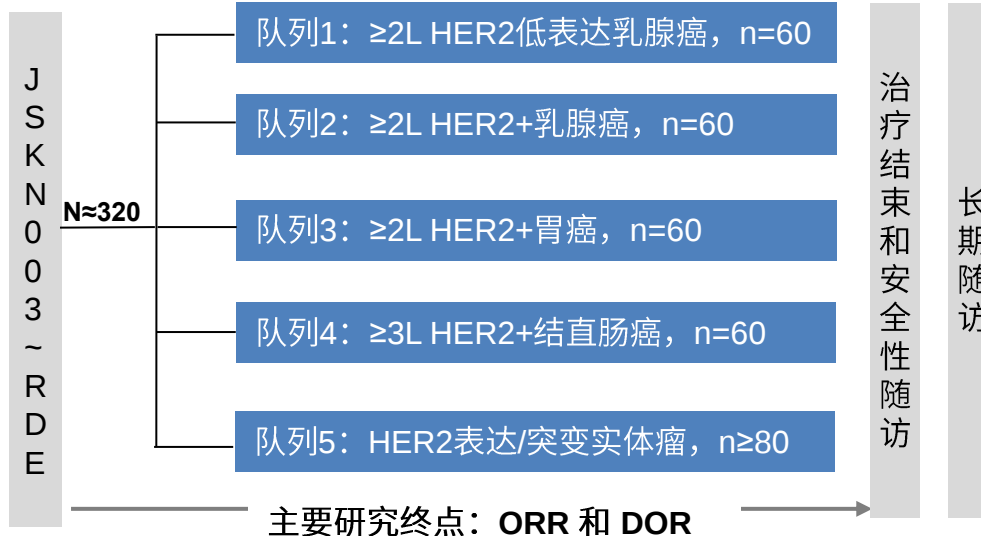
药物特点和临床策略

- 靶向HER2 (KN026) 的两个不同表位
- 糖基定点偶联, DAR 3-4
- 更好的血清稳定性
- 对标DS8201, 多个药效模型与DS8201可比
- 临床前研究显示良好的耐受性
- HER2高中低表达全覆盖
- 后线单臂快速上市和前线研究同步推进

Ia 剂量递增阶段- 加速滴定的BOIN设计



Ib RDE³剂量下的队列扩展阶段



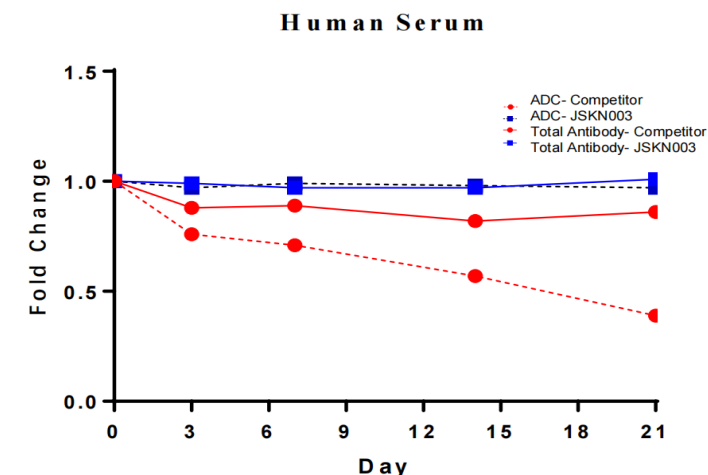
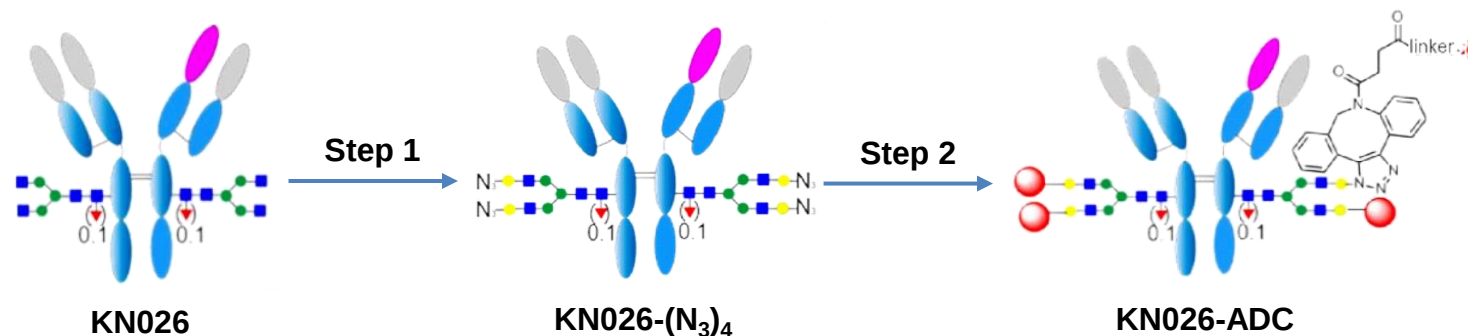
备注: 1. 共预设9个剂量组, 起始剂量为1.0mg/kg

2. 若剂量递增至10.5mg/kg时仍未达到MTD, 由SMC决定是否继续进行剂量递增

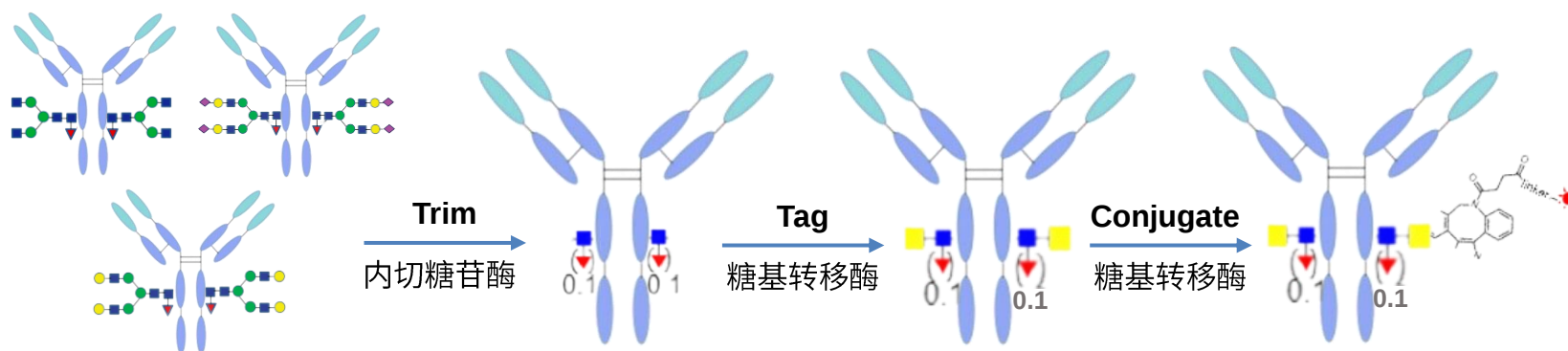
3. RDE: 队列扩展推荐剂量, 由 SMC 根据 Ia 期数据选择, 不同队列/瘤种可选择不同的 RDE 进行扩展

JSKN003偶联工艺更高效、产物更稳定

康宁杰瑞 一酶两步法 JSKN003



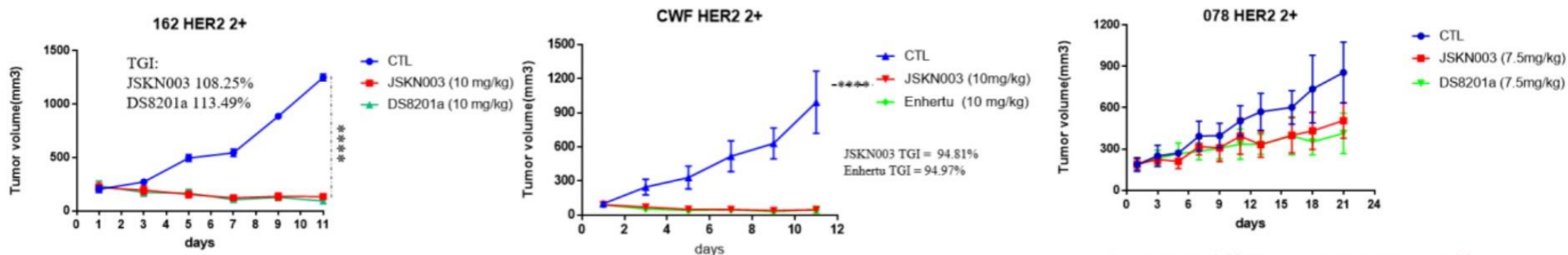
Synaffix 两酶三步法



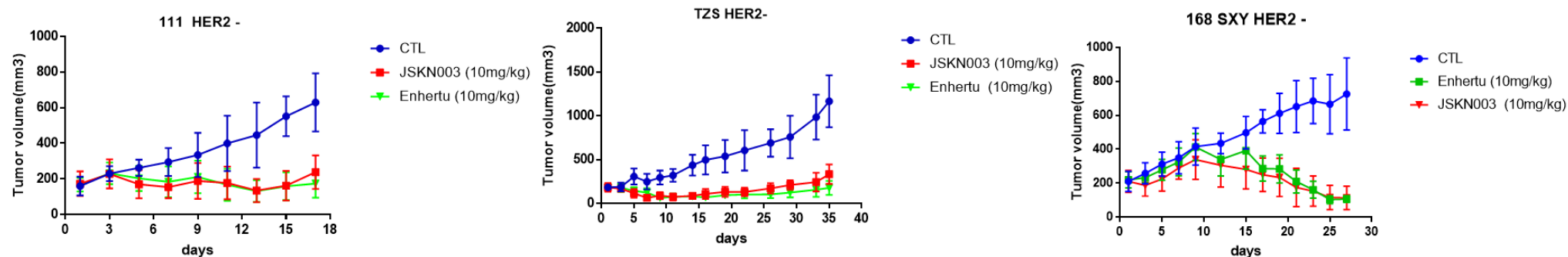
- ✓ JSKN003 血浆循环更稳定，体内暴露特点更类似抗体
- ✓ DS-8201 21天血浆循环中毒素脱落率近70%
- ✓ 康宁杰瑞ADC平台采用自研的一酶两步糖基定点偶联工艺，较Synaffix的工艺更高效

不同糖基构象的
同种抗体分子

JSKN003与DS-8201在不同HER2表达PDX模型中具有相似的疗效



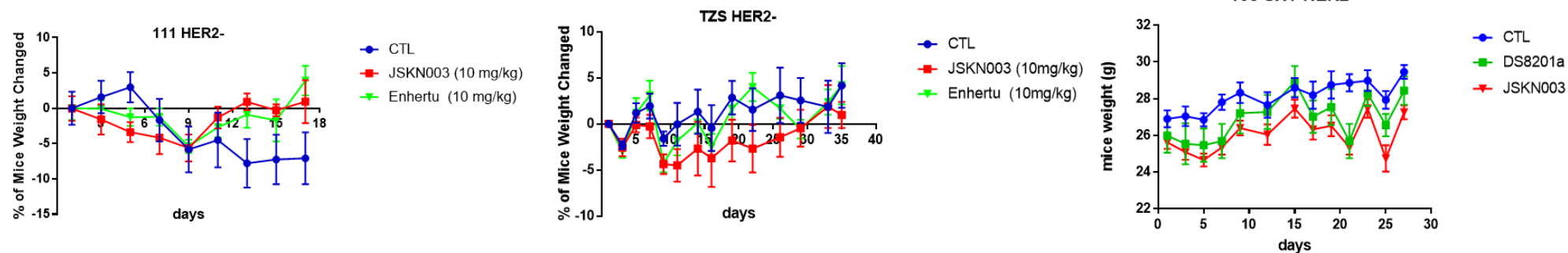
注: day11二次给药, Dose: 7.5mg/kg, 已结束。



注: 仅给药一次, Dose: 10mg/kg, 已结束。

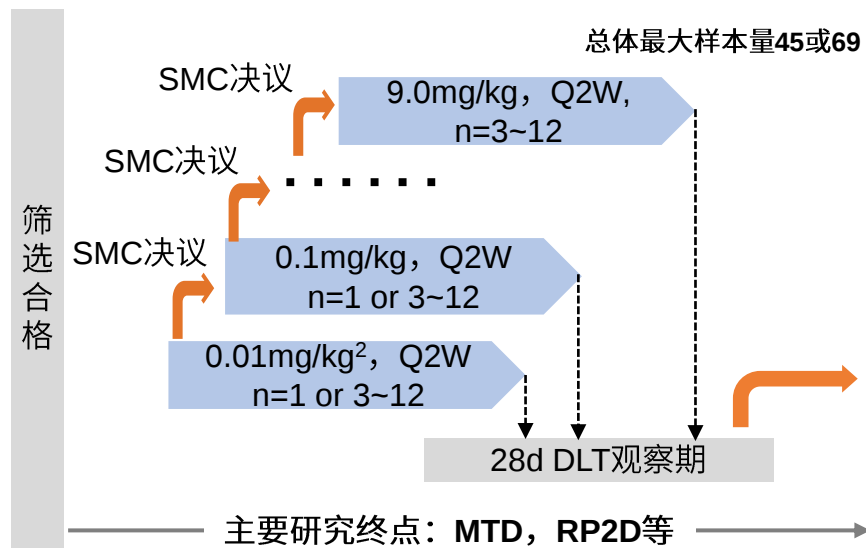
注: 仅day1一次给药, Dose10 mg/kg, 已结束。

注: 于Day10 二次给药, Dose:10 mg/kg.

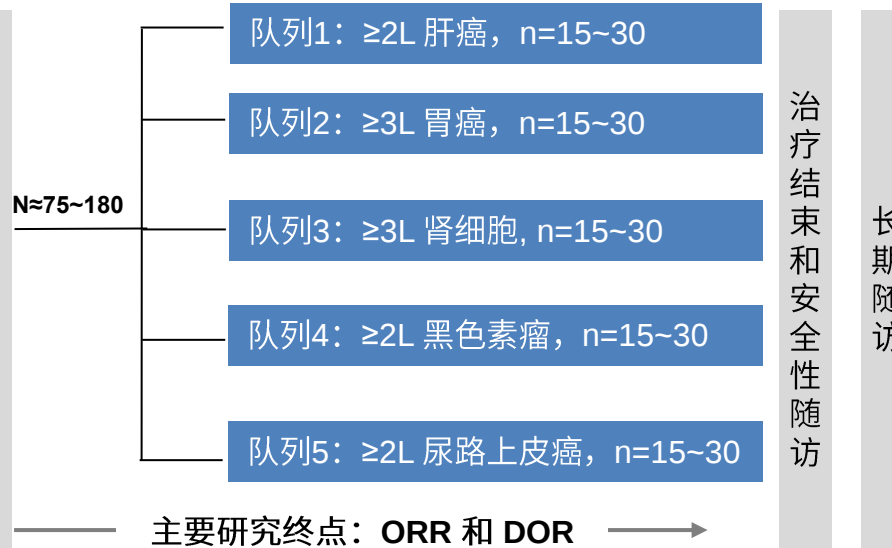


KN052: 抗PD-L1/OX40双特异性抗体

Ia 剂量递增阶段- 加速滴定的BOIN设计¹



Ib RP2D剂量下的队列扩展阶段



药物特点和OX40的临床价值

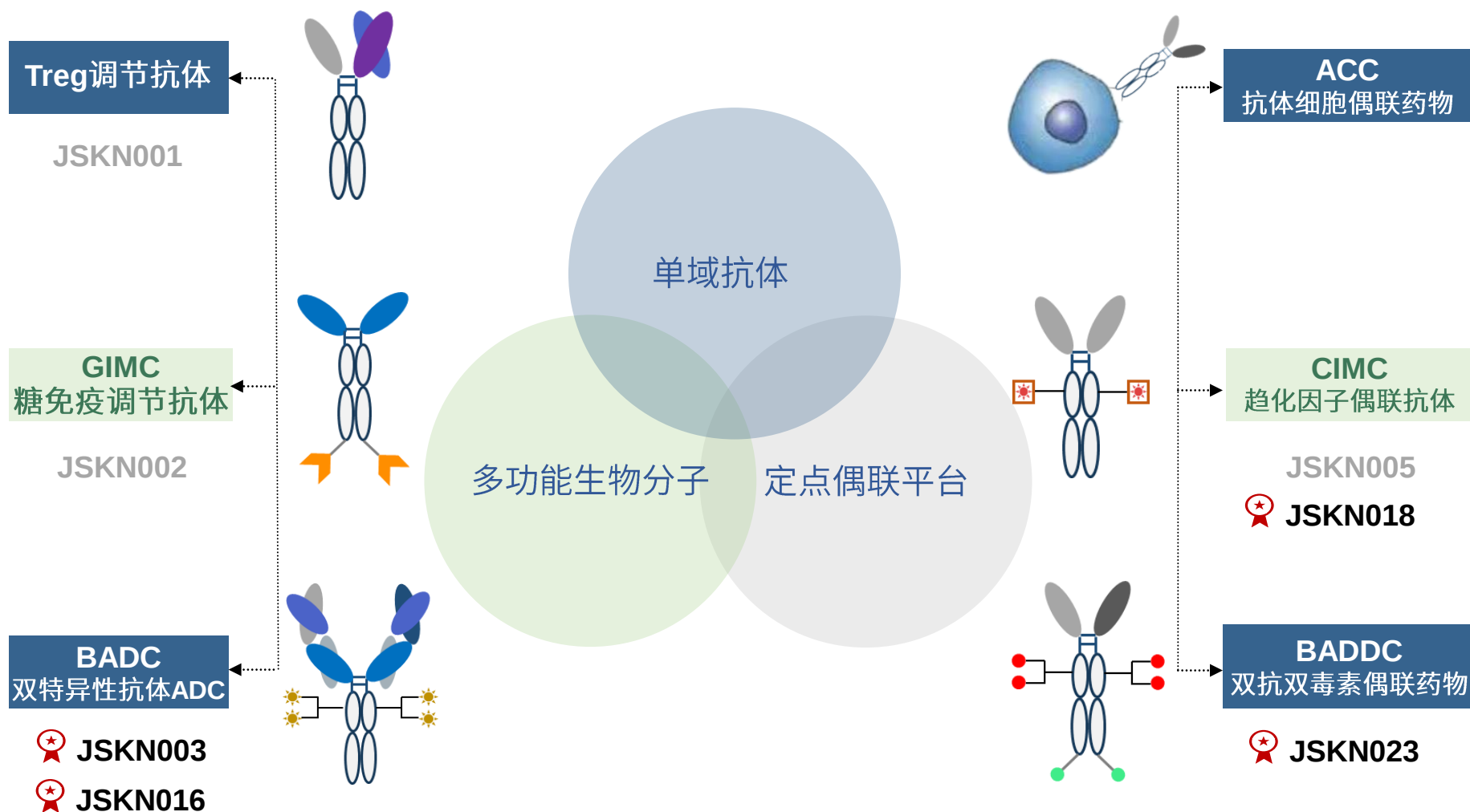
- PD-L1拮抗剂和OX40激动剂在同一分子中产生活性
- 此串联结构用于抗原结合结构域排列以减弱抗 OX40毒性
- 保留完整Fc功能的野生型IgG1 Fc
- OX40是一类关键的T细胞共刺激分子, OX40和OX40L结合增加效应T细胞和记忆T细胞的存活和扩增, 增加细胞因子的分泌、降低Tregs的免疫活性
- 可作为佐剂与肿瘤疫苗和细胞治疗联合使用

备注: 1. Ia 期采用加速滴定的 BOIN 设计, 起始剂量时每次仅入组 1 人, 直到出现 DLT 或第二个≥2 级毒性出现, 或达到最高剂量

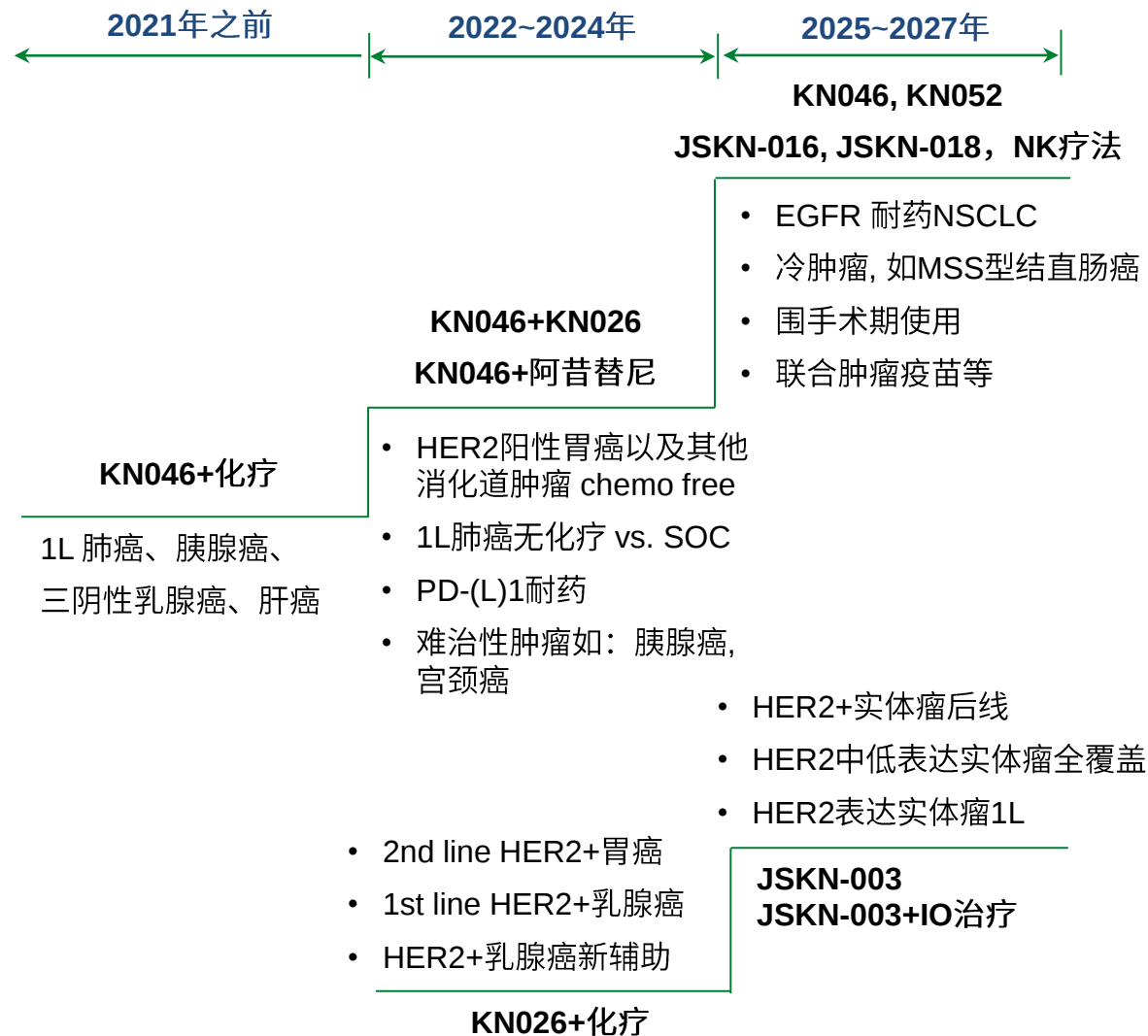
2. 共预设8个剂量组, 起始剂量为0.01mg/kg

05

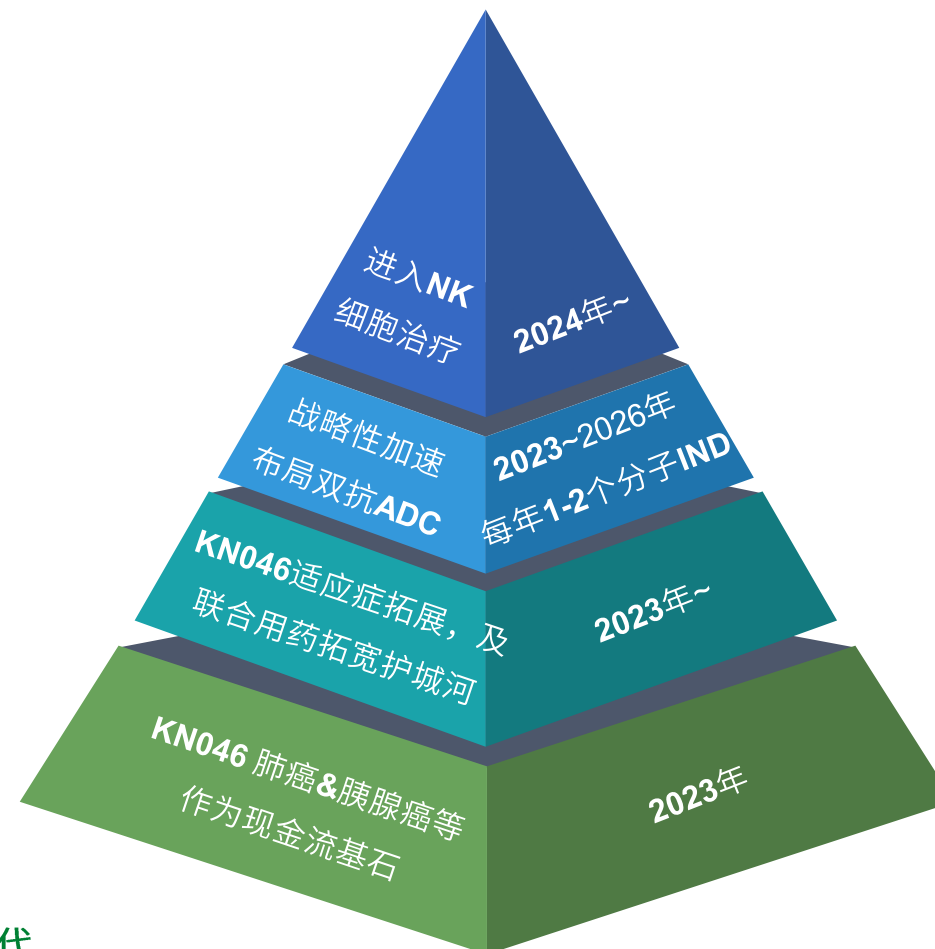
研发战略&2023年展望



产品管线研发战略及现金流关系



力争2025财年盈亏平衡
核心产品现金流关系



研发战略：模块化的多功能大分子开发平台；推动核心产品升级换代，提高产品的疗效及安全性；以创新思维推动肿瘤无化疗方案探索

2023年重要里程碑和催化剂



关键临床

- KN046+化疗, 1L鳞状NSCLC: Q2数据读出、Q3 BLA申报
- KN046+化疗, 1L 胰腺癌: Q3数据读出、Q4 BLA申报
- KN046+阿昔替尼, 1L NSCLC: Q2部分数据读出; 完成 II 期临床试验入组
- KN046+阿昔替尼, PD-(L)1经治NSCLC: 开展 II 期临床试验
- 年底计划启动KN046+阿昔替尼在 1L NSCLC 优效对照PD-1+化疗的注册临床试验
- KN046+KN026, HER2+1L胃癌: 推进注册临床试验
- KN026+化疗, HER2+1L 乳腺癌: Q2开展 III 期优效设计临床试验
- KN026+化疗, $\geq 2L$ GC/GEJ: Q2推进 III 期临床试验
- JSKN003, Q4启动两项注册临床试验
- KN035, 软组织肉瘤: 美国注册临床试验完成患者入组



临床数据发布

AACR (计划发布: 2023年4月)



1) KN052: 临床前数据

ASCO (计划发布: 2023年6月)



- 1) KN046+KN026: II期临床, HER2阳性实体瘤
- 2) KN026+多西他赛: II期临床, HER2阳性乳腺癌新辅助治疗

CSCO (计划发布: 2023年9月)



1) JSKN003: 澳洲 I 期临床, HER2表达实体瘤

ESMO (计划发布: 2023年10月)



- 1) KN046+阿昔替尼: II期临床, 1L NSCLC
- 2) KN026+多西他赛: II期临床, 1L HER2阳性乳腺癌

SABCS (计划发布: 2023年12月)



1) JSKN003: 澳洲 I 期&中国 Ia/Ib 期临床, HER2表达实体瘤



新药管线进展和其他

- **KN052**: 完成 I 期临床剂量爬坡
- **JSKN016**: 年底申报 IND
- 新增2个临床候选化合物
- 推动生产工艺的变革性升级

谢谢

Q&A