



康宁杰瑞

ALPHAMAB ONCOLOGY

2021 投资者演示材料

2021年12月

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.

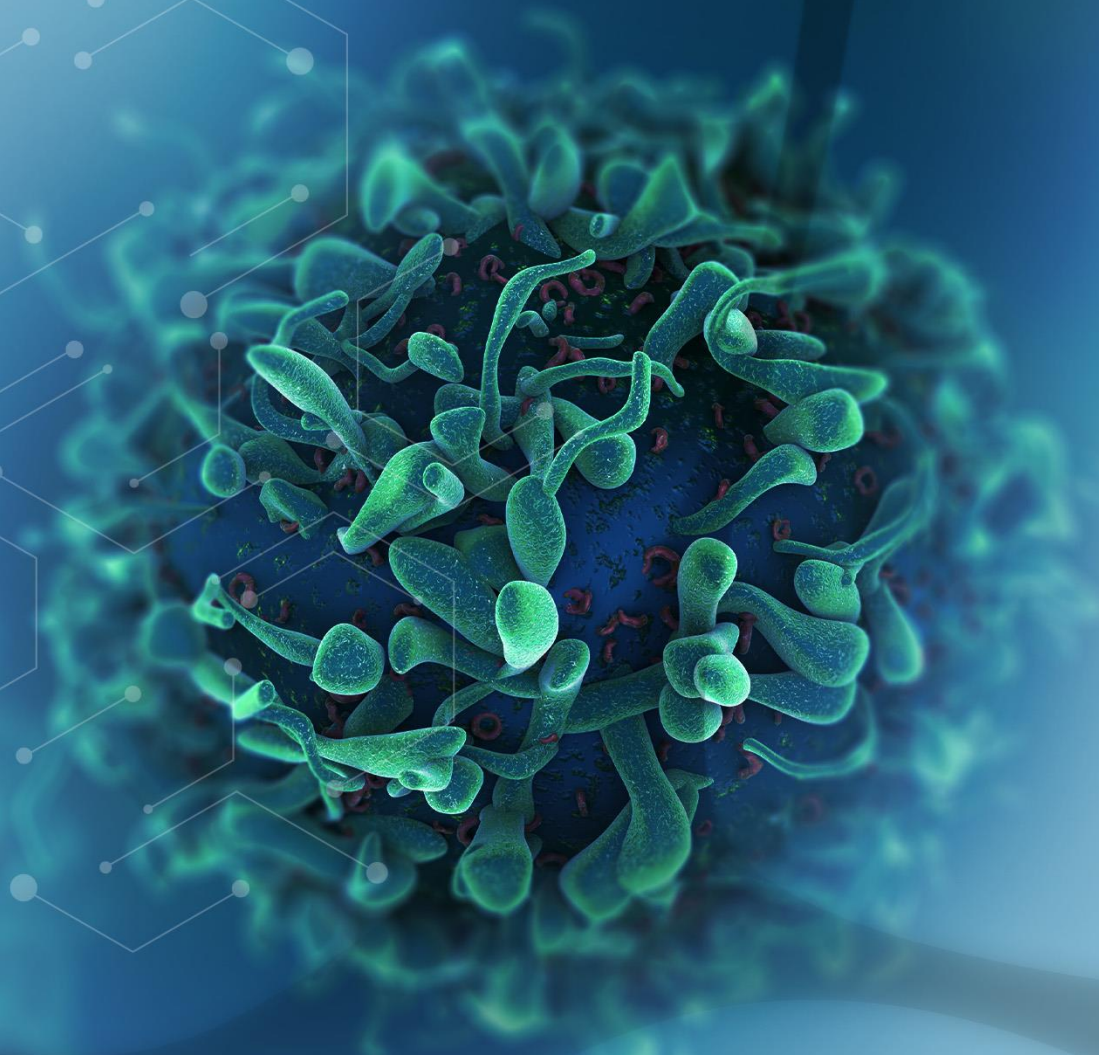
By attending this presentation, participants agree not to remove this presentation, or any materials provided in connection herewith, from the conference room or online platform where such presentation or materials are provided. Participants further agree not to photograph, copy or otherwise reproduce 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.

议程

- 1 2021年公司概览
- 2 临床进展
- 3 研发进展
- 4 运营进展
- 5 财务概况
- 6 问答

01

2021年公司概览





康宁杰瑞

ALPHAMAB ONCOLOGY

我们是一家中国领先的临床阶段生物制药公司，在双特异性抗体以及蛋白质工程方面拥有**优异业绩记录**、全面整合的专有生物制剂平台，为**全球**肿瘤患者提供**世界一流**的创新生物疗法

愿景

打造一家全产业链的，具有国际竞争力的创新型生物制药公司

使命

让肿瘤成为可控、可治的疾病

价值观

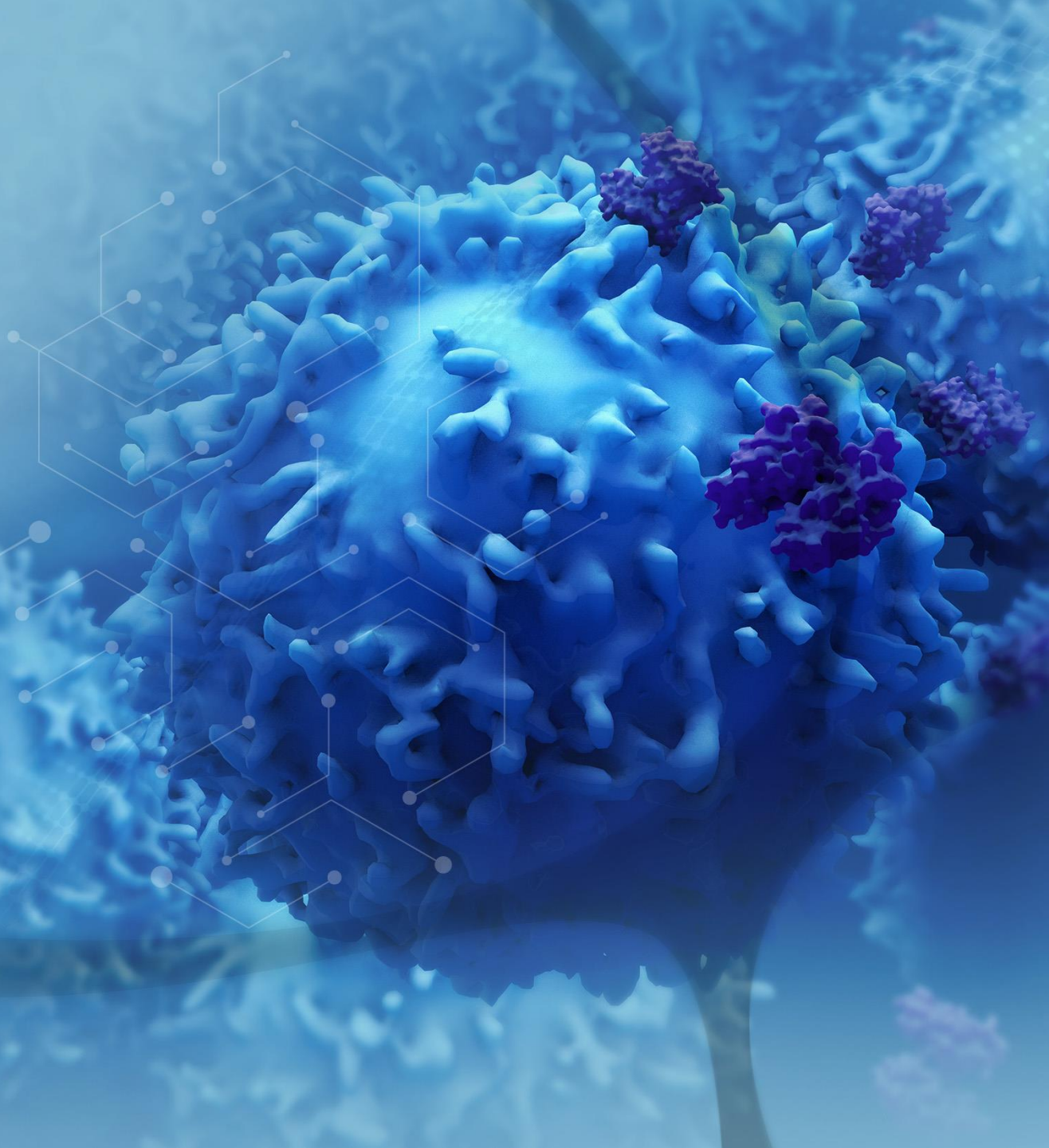
创新、担当、诚信、质量、成长

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	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					
	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/胃食管结合部癌					
	KN026 + KN046	靶向疗法 + IO组合	生物标志物驱动	全球	HER2阳性实体瘤					
	KN019	B7	融合蛋白	全球	类风湿关节炎, 狼疮, 肾移植, 移植抗宿主疾病			II期进行中		
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
Pre-IND	JSKN-003	HER2 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					
	KN062	非RBD构象双特异性抗体	Fc异二聚体平台	全球	2019冠状病毒					

02

临床进展



临床进展

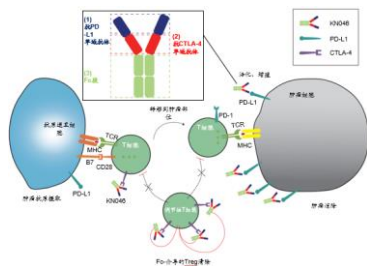
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

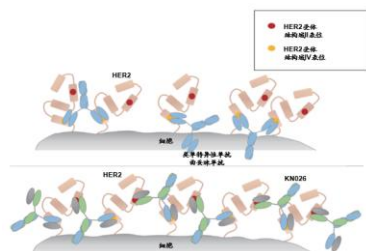
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

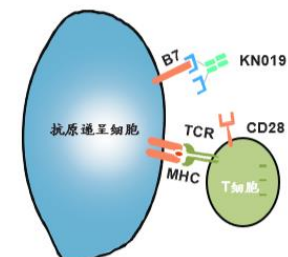
- 全球领先的可用于皮下注射的PD-(L)1



KN019

自体免疫疾病的安全选择

- 可用于控制肿瘤免疫治疗产生的严重副反应



临床进展-KN046

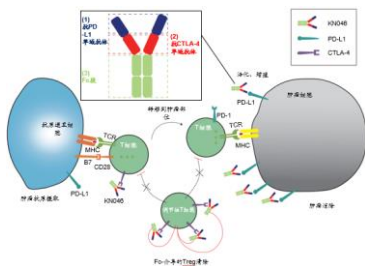
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

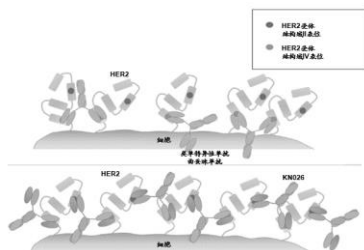
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

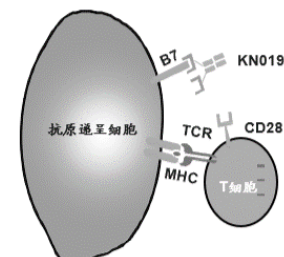
- 全球领先的可用于皮下注射的PD-(L)1



KN019

自体免疫疾病的安全选择

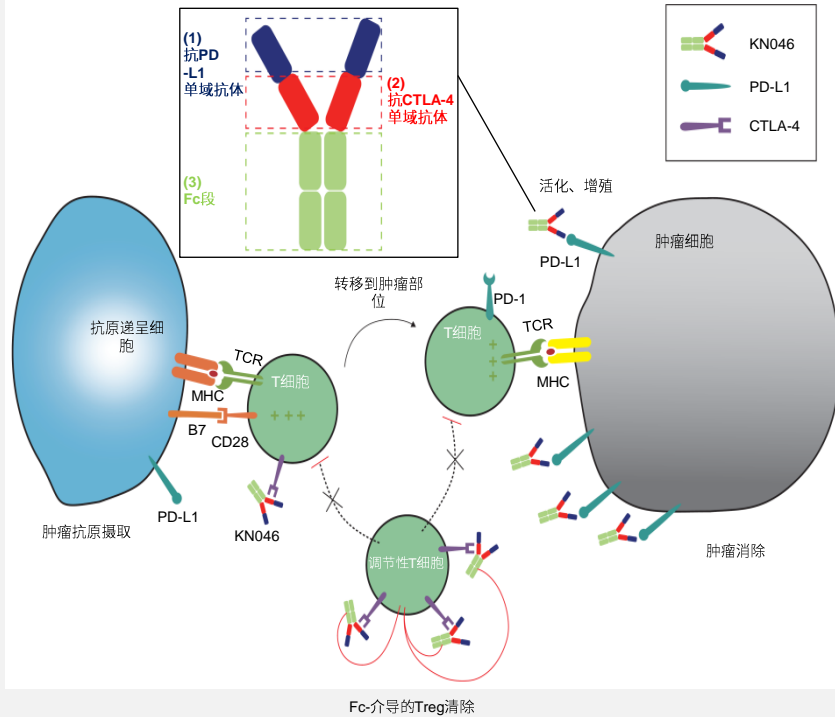
- 可用于控制肿瘤免疫治疗产生的严重副反应



KN046: PD-L1/CTLA-4双特异性抗体



药物机理



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

关键策略	适应症	组合疗法	概念验证	关键临床	NDA
重大适应症	1L非小细胞肺癌,鳞状	+化疗			
PD-(L)1经治	PD-(L)1经治非小细胞肺癌	+仑伐替尼			
PD-(L)1响应不充分	≥2 胸腺癌	单药			
	1L 胰腺癌	+化疗			
	1L 肝癌	+仑伐替尼			
	1L 三阴乳腺癌	+白蛋白紫杉醇			
	1L 食管鳞癌	+化疗			

KN046 临床结果概览

适应症 有效性和 安全性	KN046 (超过 1,000 个患者已参加临床研究)						
	NSCLC, sq 1L	PD-(L)1 经治 NSCLC	胰腺癌 1L	肝癌 1L	胸腺癌 ≥2L	三阴乳腺癌 1L	食管鳞癌 1L
组合疗法	+化疗	单药	+化疗	+仑伐替尼	单药	+化疗	+化疗
总生存期	74.9% (12 month same with 15 month)	20.2 months (mOS)	--	--	--	77.1% (15 months)	--
中位无进展生存期	5.5 months	2.8 months	--	--	--	13.8 months	--
客观缓解率	57.6%	8.3%	50%	57%	75%	40%	58.3%
疾病控制率	84.8%	50%	95.5%	95%	100%	96%	91.6%
TRAE≥Grade3	25.3%	--	27.6%	8%	33.3%	48.1%	13.3%
临床进展	完成III期临床患者招募(N=482)	II/III期临床已经开展	将启动关键临床	将完成美国FDA EoP2沟通	将完成中国区域患者入组	--	--

 关键临床

KN046的独特性

超过 1,000 个患者已经在公司和研究者发起的临床实验中接受治疗

有效性



- 在多个适应症中具有相对高的缓解率,甚至作为单药治疗ICI经治患者效果也较为显著
- 在1L非小细胞肺癌和ICI经治患者中都有显著疗效
- 初步展现拖尾效应和延长OS的趋势-待进一步验证

安全性



- 具备PDx 抑制剂的典型安全性特征
- 几乎没有CTLA-4 的外周毒性
- 输注反应在后期输注时明显发生,但总体数量和等级与其他 IgG1 mAb 相似

差异化



- 具有差异化的结构和功能两大创新特性双功能
- 1个中国本土和2个全球关键临床已成功启动, 1个III期临床IND已获批, 1个III期临床IND已提交申请
- 2项拥有强劲数据的一线适应症正待推进
- 具有高潜力的其他二线适应症正待开发

I. KN046的重大适应症: NSCLC

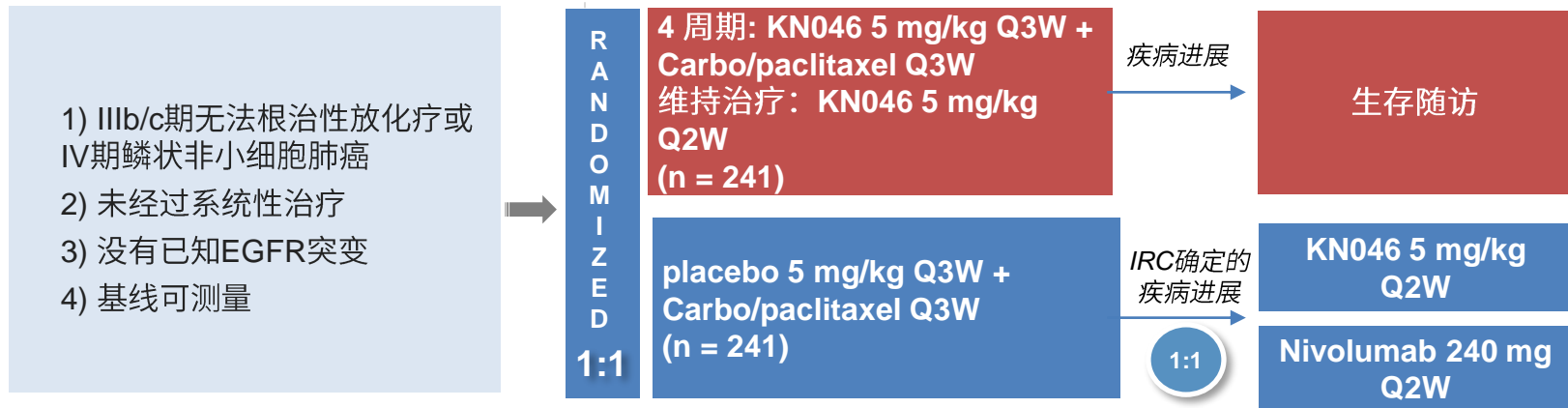
KN046 关键试验-1L NSCLC (ENREACH-LUNG-01)

完成招募-1/3

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

实验设计



分层

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

KN046-202 1L NSCLC (2021 ASCO)-2/3

 **病人情况**: 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；中位治疗时间21周

 **疗效**: 鳞癌患者ORR **57.6%**，DCR **84.8%**，mPFS **5.5**个月，12个月OS率**69.6%**；其中PD-L1 ≥1%的鳞癌患者中位PFS达到**10.8**个月 (n=16)；非鳞癌患者ORR 45.8%，DCR 89.6%，mPFS 6.9个月，12个月OS率76.1%

对比试验	KN046-202		Checkmate 9LA		Keynote 407
药物	KN046+化疗		Nivo+Ipi+化疗		Pembro+化疗
PD-L1表达分布	PD-L1 ≥1%: 55%		-		PD-L1 ≥1%: 64%
类型	鳞癌	非鳞癌	鳞癌	非鳞癌	鳞癌
n	36	51	115	246	278
12个月OS率	74.9% (15个月OS率数值相同)		64%	63%	64.7%
ORR	57.6%	45.8%	38.2%		62.6%
DCR	84.8%	89.6%	83.7%		86.0%

注1: 试验进行中，数据截至2021年1月19日

KN046-202 1L NSCLC (2021 ASCO)-3/3

按PD-L1表达水平的亚组分析：

- PD-L1 $\geq 1\%$ 和PD-L1 $< 1\%$ 的患者中，均观察到相似的生存曲线
- PD-L1 $\geq 1\%$ 的鳞癌患者中位PFS达到**10.8个月** (n=16) ，与KN046-201试验中2L NSCLC 鳞癌亚组病人PFS获益结果一致 (7.3 个月)


对比试验：	KN046-202		Checkmate 9LA	
药物	KN046+化疗	KN046+化疗	Nivo+Ipi+化疗	Nivo+Ipi+化疗
PD-L1表达量	PD-L1 $\geq 1\%$	PD-L1 $< 1\%$	PD-L1 $\geq 1\%$	PD-L1 $< 1\%$
n	46	37	-	-
12个月OS率	75.2%	73.0%	66%	63%




安全性：

- 三级及以上与KN046有关的TRAE为**25.3%** (n=87)
- 三级及以上irAE为**8.0%**


KN046-202: 1L 致癌驱动基因突变的晚期NSCLC(2021ESMO)

 **病人情况:**入组**12**例患者，分别为8例EGFR 20外显子插入突变, 1例HER2 20外显子插入突变,2例EGFR扩增, 1例RET融合。中位治疗时间21周

 **试验设计:** KN046, 5mg/kg Q3W 联合 4 周期的培美曲塞 (500 mg/m², 用于非鳞状NSCLC) 或者紫杉醇 (175 mg/m², 用于鳞状NSCLC) 和卡铂(5 mg/m²)直至疾病进展、不可接受的毒性、撤销知情同意或死亡

 **疗效:** 12例可评估患者中, **ORR 50%** , **DCR 91.7%**, **mPFS 8.7个月**, **中位总生存期OS尚未达到**, **6个月总生存率为100%**

对比试验:	KN046-202	ZENITH20	CHRYSALIS
药物	KN046+化疗	波齐替尼	amivantamab-vmjw (EGFR/c-Met双抗)
患者人数	12	22	81
mPFS	8.7months	7.2months	NA
ORR	50%	27.8%	40%
DCR	91.7%	86.1%	NA

 **安全性:** 9例患者至少发生过1次3级或以上级别治疗相关不良事件 (TEAE) , 主要为中性粒细胞降低 (n=4, 33.3%), 丙氨酸转氨酶升高(n=3, 25.0%), 贫血 (n=2, 16.7%), 白细胞降低 (n=2, 16.7%), 天冬氨酸转氨酶升高 (n=2, 16.7%)。5例发生 (41.7%) 免疫相关不良事件 (irAEs) , 均为2级及以下。

II. KN046 在 PD-(L)1 经治癌种中：NSCLC

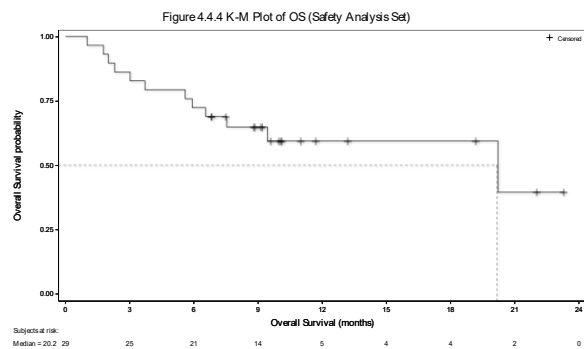
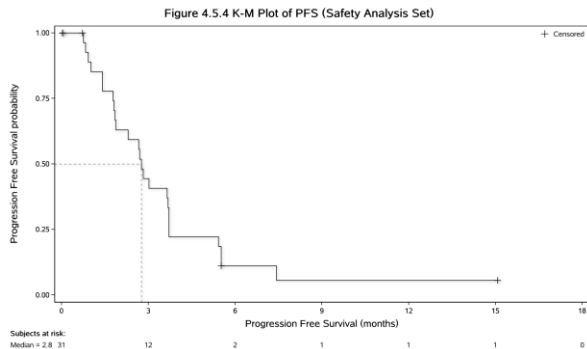
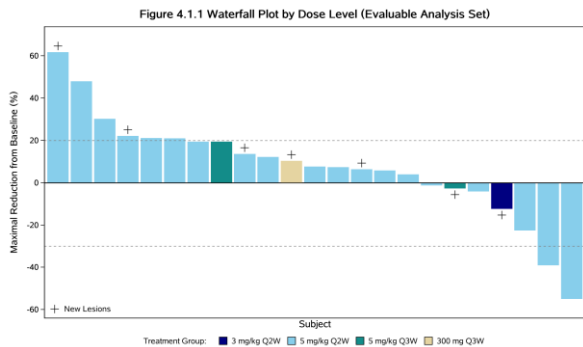
KN046-CHN-001 & KN046-201: ICI 经治患者

1 KN046单药治疗PD-1经治非小细胞肺癌的初步疗效

瀑布图 (疾病控制率 50%)

无进展生存期 (2.8个月)

总生存期 (20.2个月)



2 非小细胞肺癌的可比试验

对比试验	KN046-CHN-001 & KN046-201	Yuki Katayama 2019	Fujita 2019	ENCOR-601
药物	KN046单药	抗PD-1肿瘤免疫治疗	Atezolizumab	Entinostat+ Pembrolizumab
患者人数	29	35	18	72
客观缓解率	8.3% (疾病控制率 50%)	5.9% (疾病控制率 42.9%)	0 (疾病控制率 38.9%)	10% (疾病控制率 60%)
中位无进展生存期	2.8月	2.7月	1.7月	2.8月
中位总生存期	20.2月	7.4月	NA	11.7月

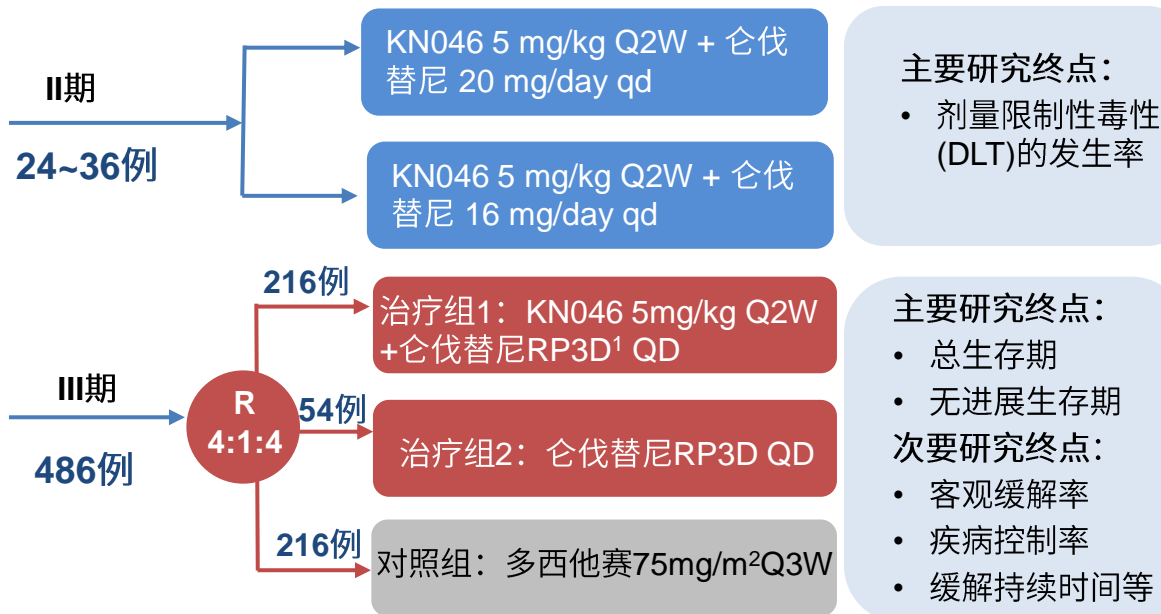
注: PD-(L)1在2L肺癌的中位总生存期是9-12个月

KN046 -PD-(L)1经治非小细胞肺癌(ENREACH-LUNG-02)

纳入标准

- IIIB或IIIC，或IV期（AJCC第8版），不适合根治性治疗，或在根治性放射治疗或手术切除后复发
- 既往接受过一线或二线PD-(L)1和含铂双药化疗治疗后疾病进展的晚期非小细胞肺癌患者
- 既往接受过一线或二线PD-(L)1单药治疗后疾病进展且未接受过含铂双药化疗的晚期NSCLC患者

实验设计





- 本研究在既往接受过抗PD-(L)1治疗后疾病进展的晚期非小细胞肺癌患者中进行,本研究包括II期和III期两个阶段。


III. KN046 在对 PD-(L)1 响应不充分癌种中：

- 胰腺导管腺癌
- 肝癌
- 罕见胸部肿瘤
- 三阴乳腺癌
- 食管鳞癌


KN046-IST-04: 1L 胰腺导管腺癌 (2021 CSCO)

 **病人情况:** 入组29例受试者，中位年龄（范围）为57（36-75）岁，58.6%受试者存在远处转移；KN046的中位暴露时间为14.1周

 **试验设计:** KN046（5mg/kg, q2w）联合白蛋白紫杉醇和吉西他滨治疗4~6个周期，然后KN046（5mg/kg, q2w）维持治疗


 **疗效:** 22例可评估患者中，**1例患者完全缓解**，ORR **50.0%**，DCR **95.5%**，6个月的PFS率**62.3%**


药物:	KN046+化疗	纳武单抗+化疗	帕博利珠单抗+化疗	度伐利尤单抗+替西利姆单抗+化疗
分期	II	I	Ib/II	II
n	22	50	11	119
ORR	50.0%	18%	27%	30%
DCR	95.5%	64%	100%	71%


 **安全性:** 三级及以上与KN046有关的TRAE为**27.6%**，与KN046相关SAE的发生率为3.4%，与KN046相关导致治疗终止的AE发生率为6.9%，无导致死亡的AE发生

注1: 试验进行中，数据截至2021年5月26日


KN046-IST-05: 1L HCC(2021 ESMO)

 **病人情况:** 入组25例受试者，既往未接受过一线系统治疗的BCLC B/C期、经组织学或细胞学证实的不可切除局部晚期或转移性肝细胞癌（HCC）患者

 **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:** RECIST v1.1: 21例可评估患者中，ORR **57%** ， DCR **95%**
mRECIST: 21例可评估患者中，ORR **76.2%**, DCR **95%**

对比试验:	KN046+IST-05	KN524	Imbrave 150	Orient32
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
患者人数	21	100	501	571
ORR (RECIST v1.1)	57%	36%	30%	21%
DCR (RECIST v1.1)	95%	88%	74%	72%

 **安全性:** 与KN046治疗相关不良事件（TRAE）发生率为60%，≥3级的发生率为**8%**
与KN046治疗相关的≥3级的TRAE分别为间质性肺炎(n=1, 4.0%)和血小板计数降低(n=1, 4.0%)。

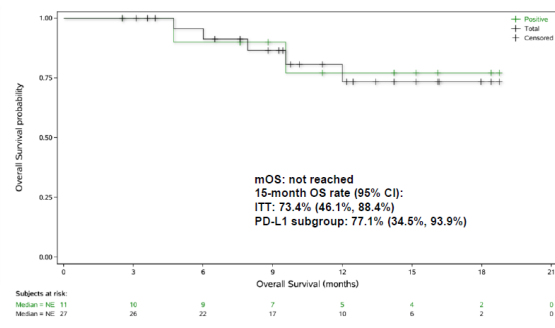
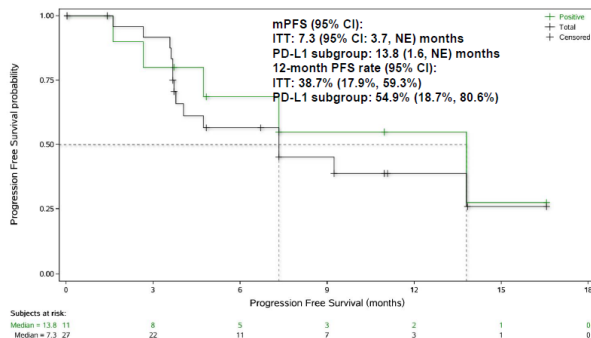
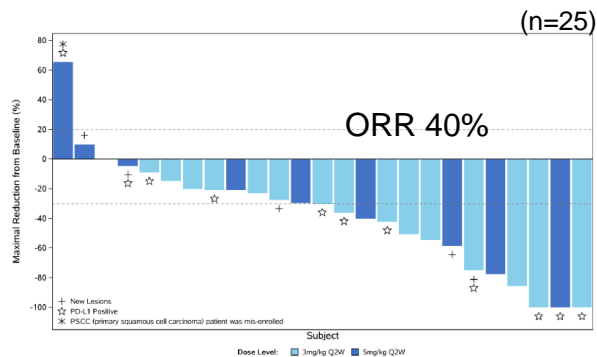
KN046-203 一线三阴乳腺癌 (2021 AACR)

1 KN046联合白蛋白紫杉醇治疗一线三阴乳腺癌(TNBC)的初步疗效

瀑布图(疾病控制率 96%)

无进展生存期 (13.8个月在PD-L1阳性亚组)

总生存期 (15个月OS率77.1%)




2 一线TNBC的可比试验


对比试验:	KN046-203	KEYNOTE-355	IMpassion130
药物	KN046+化疗 (白蛋白紫杉醇)	Keytruda+化疗 VS 化疗 (白蛋白紫杉醇, 紫杉醇或吉西他滨联合卡铂)	Tecentriq+化疗 VS 化疗 (白蛋白紫杉醇)
患者人数	11 (PD-L1阳性)	425 VS 211 (PD-L1阳性)	185 VS 184 (PD-L1阳性)
mPFS	13.8个月	7.6个月 VS 5.6个月	7.5个月 VS 5.0个月
mDOR	尚未达到, 中位随访时间13.7个月	尚未达到	8.5个月 VS 5.5个月
mOS	尚未达到 15个月OS率为77.1%	尚未达到	25.0个月 VS 15.5个月; 15个月OS率67.0%


注1: 数据截至2021年3月8日, 试验仍在进行中

注2: KN046-203试验选取IC PD-L1≥1%患者, KEYNOTE-355试验选取CPS≥1患者, IMpassion130试验选取TPS≥1%患者

KN046-204: 1L ESCC (2021 ASCO)

 **病人情况:** 入组15例患者均未经系统性治疗，均为男性，52.3% ≥ 60岁，64% ECOG PS 1分，80% 受试者基线时存在远处转移；其中12例疗效可评估
KN046的中位暴露时间为11.4周，平均治疗周期为2.4个周期

 **试验设计:** KN046 (5mg/kg, q3w) 联合紫杉醇和顺铂治疗4~6个周期，然后KN046 (5mg/kg, q3w) 维持治疗

 **疗效:** 12例可评估患者中，ORR **58.3%**，DCR **91.6%**
包含7例PR（其中1例靶病灶CR），4例SD（其中3例靶病灶缩减>20%）

对比试验:	KN046-204	KEYNOTE 590	RATIONALE 205
药物	KN046+化疗	Pembro+化疗 VS 化疗	替雷利珠单抗+化疗
n	12	548	15
ORR	58.3%	45% VS 29.3%	46.7%

 **安全性:** 三级及以上与KN046有关的TRAE仅为**13.3%**，为恶心（n=1，6.7%）和皮疹（n=1,6.7%）；没有KN046相关的SAE，没有4级和5级的AE。

输液反应发生率为7.8%，多为1-2级

注:1. 试验进行中，数据截至2021年1月14日

2. KEYNOTE 590试验包含食管鳞癌和食管腺癌的数据，ORR未分开报道，为全人群（n=749）的数据

临床进展-KN026

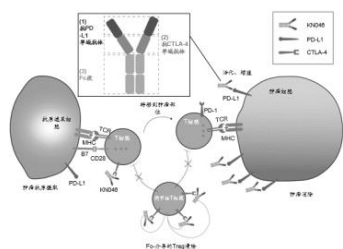
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

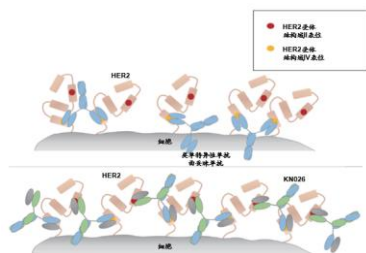
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

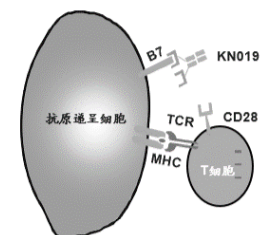
- 全球领先的可用于皮下注射的PD-(L)1



KN019

自体免疫疾病的安全选择

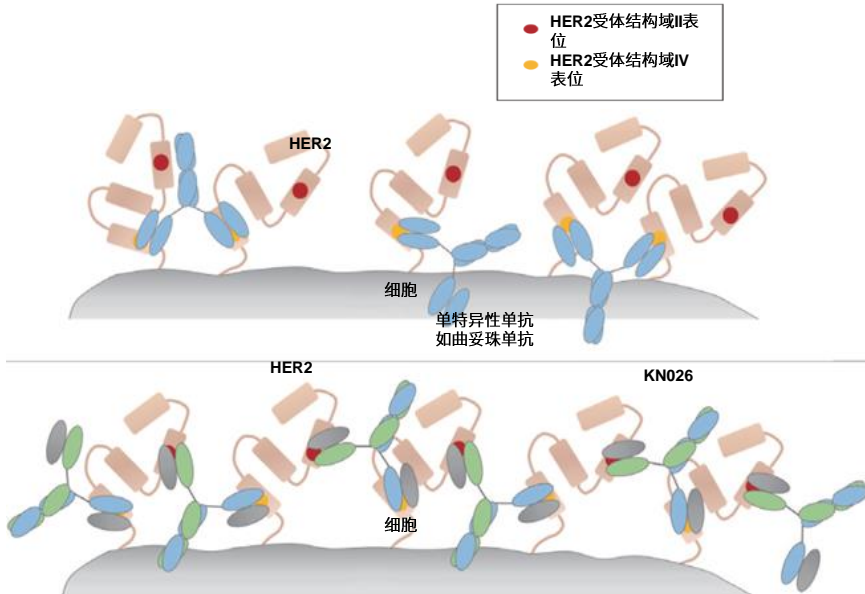
- 可用于控制肿瘤免疫治疗产生的严重副反应



KN026: HER2/HER2双特异性抗体



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于中国内地的开发及商业化与石药合作



合作金额（最高10亿元）

预付款

1.50
亿元

开发里程碑
付款

4.50
亿元

销售里程碑
付款

4.00
亿元

两位数分级销售佣金

合作要点

- 适应症：乳腺癌和胃癌
- 权益：中国内地（不包括港澳台）的产品开发与商业化
- 临床开发职责：双方联合开发委员会将负责研发计划的制定以及临床实验方案设计，石药负责临床开发及注册申报，并承担所有临床研发费用

KN026主要临床试验

肿瘤类型	组合用药	用药线数	概念验证	关键临床	NDA
HER2+乳腺癌	+ KN046	≥ 2L		★	
	+ 多西他赛	1L		★	
	+多西他赛	新辅助疗法		★	
	+ 哌柏西利	≥ 2L			
HER2+胃癌/胃食管结合部癌	+ 化疗	≥ 2L		★	
	+KN046	1L		★	
	单药	≥ 2L			
HER2+实体瘤	+ KN046	末线		★	

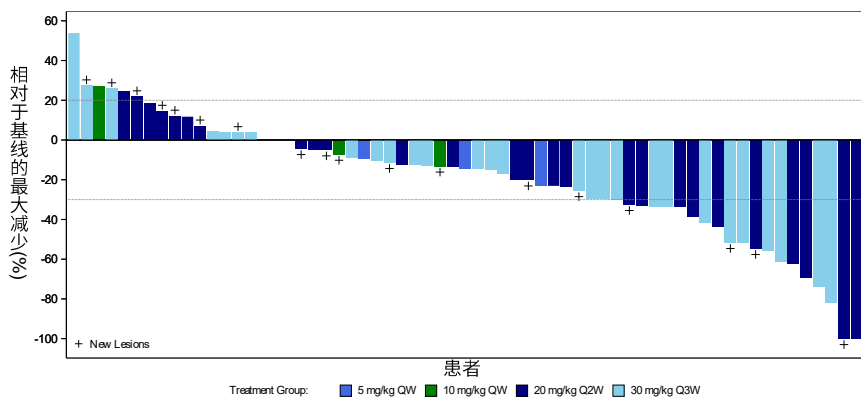
★ 关键临床试验

注: 1. FPI: 首例患者入组

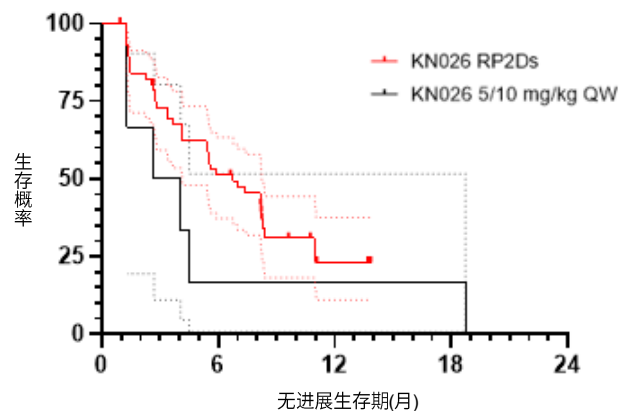
KN026-CHN-001

KN026具有良好的耐受性，并且在标准抗HER2治疗失败的HER2阳性乳腺癌患者中显示出令人鼓舞的抗肿瘤活性

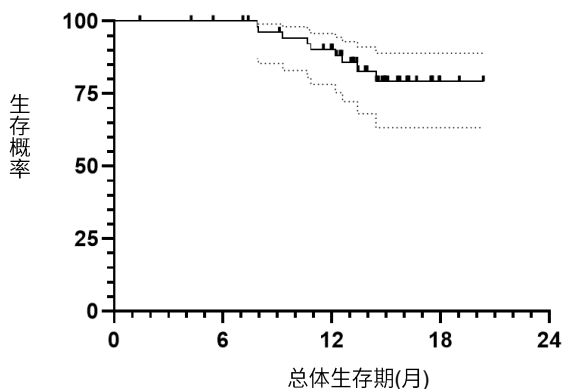
瀑布图



无进展生存期 (RP2Ds 6.8个月)



总体生存率 (RP2Ds的1年总生存率为90.3%)



- 中位年龄：54岁 (范围：31 - 69)
- 中位HER2靶向治疗线数：2 (范围：1-12)
- **RP2Ds的中位无进展生存期6.8个月**
 - 20 mg/kg Q2W组为5.5月
 - 30 mg/kg Q3W组为7.4月
- **RP2Ds的1年总生存率为90.3%**

注：1. 数据截至2020年12月21日

KN026-202: ≥2LHER2+胃癌/胃食管结合部癌 (2021ASCO)

联合KN046治疗GC/GEJ获美国FDA孤儿药认定并计划2021H2启动≥2L GC/GEJ注册试验



病人情况: 共入组31例受试者, 其中20例HER2高表达, 中位治疗时间约20周
11例HER2中低表达, 中位治疗时间约6周



试验设计: 单臂、开放、多中心的II期研究, 分为HER2高表达 (IHC3+ or IHC 2+ ISH+)和中低表达(IHC 1+/2+ ISH- or IHC 0/1+ISH+)两个队列



疗效: 18例可评估的HER2高表达患者中, ORR **55.6%**, DCR **72.2%**, 9个月无进展生存率**60.4%**, mPFS和mOS尚未达到


9例既往接受过曲妥珠治疗的受试者, ORR **44.4%**, DCR **66.7%**, mPFS **5.6个月**, mOS **11个月**


对比试验:	KN026-202		ZW25-101
药物	KN026单药		ZW25单药
Subgroup	所有HER2高表达患者	曲妥珠经治HER2高表达患者	所有HER2高表达患者
n	18	9	33
ORR	55.6%	44.4%	33%
DCR	72.2%	66.7%	61%



安全性: 3/4级KN026相关TRAE发生率低(9.7%), 无KN026相关死亡报告


KN046-IST-02: KN046+KN026 HER2阳性恶性消化道肿瘤 (2021 ESMO)

 **病人情况:**入组44例患者，中位年龄（范围）为56（29,74）岁，39例ECOG PS 1分，34例患者为HER2阳性，其中24例为HER2阳性GC/GEJ患者，12例患者既往接受过曲妥珠单抗治疗


 **试验设计:**接受KN026+KN046三种剂量（剂量1：KN026(20 mg/kg Q2W)，KN046(3mg/kg Q2W)；剂量2：KN026(20 mg/kg Q2W，第1个周期第8天增加负荷剂量)，KN046(5mg/kg Q3W)；剂量3：KN026(30 mg/kg Q3W，第1个周期第8天增加负荷剂量)，KN046(5mg/kg Q3W))


 **疗效:** 36例患者至少接受一次肿瘤评估；其中21例GC/GEJ患者中，7例1LGC/GEJ患者，**ORR 71.4%**，14例后线GC/GEJ患者，**ORR 42.9%**。24例GC/GEJ患者中，7例1LGC/GEJ患者中，**6个月OS率为100%**，12个月总生存期未达到的，17例后线GC/GEJ患者，**6个月OS率93.3%**，**12个月OS率62.2%**。

1L GC 对比试验	KN046-IST-02	KEYNOTE-811	ToGA	JACOB
治疗方式	KN026+KN046	帕博利珠单抗+曲妥珠单抗+化疗	曲妥珠单抗+卡培他滨/氟尿嘧啶+顺铂	曲妥珠单抗+卡培他滨/氟尿嘧啶+顺铂
样本量	7	264	294	389
ORR	71.4%	74.4%	47%	48.3%


 **安全性:**18.2%的患者发生过至少1次≥3级TRAE，最常见为贫血（4.5%）

KN026-203: KN046+KN026 HER2阳性乳腺癌(2021 SABCS)

 **病人情况:** 入组**36**例患者，中位年龄（范围）为53（33,67）岁，其中30例患者(83.3%)接受了≥2线HER2靶向联合治疗

 **试验设计:** 接受KN046（5 mg/kg Q3W），KN026(30 mg/kg Q3W，直到进展、不可接受的毒性出现或者患者退出

 **疗效:** **33**例患者可进行总体有效率分析，**ORR 48.5%**，**1**例患者达到完全缓解，**DCR 78.8%**。

 **安全性:** 36例患者进行安全性分析，**5例(13.9%)**发生过≥3级TRAE，最常见为输注反应（41.7%）、瘙痒(22.2%)

HER2+ BC 对比 试验	KN026-203 ¹	EMILIA	DESTINY- Breast 03	PHENIX
药物	KN026+KN046	T-DM1	DS8201 ²	吡咯替尼+卡培他滨
样本量	33	495	261	185 ³
纳入人群	>50%患者接受≥3L治疗	接受过曲妥珠单抗和紫杉类药物治疗	接受紫杉类和曲妥珠单抗治疗	接受过紫杉烷和曲妥珠单抗治疗
ORR	48.5%	43.6%	79.7%	68.6%

注：1. 试验进行中，数据截至2021年8月10日

2. DS8201安全性：TEAE发生率99.6%，≥3级TEAE发生率52.1%，严重TEAE19.1%，且不良反应间质性肺疾病（ILD）发生率为10.5%，3级ILD发生率0.8%

3. 185位患者中，68位（36.8%）以往未接受过治疗，70位（37.8%）接受过1L治疗，47位（25.4%）接受过2L治疗

临床进展-KN035

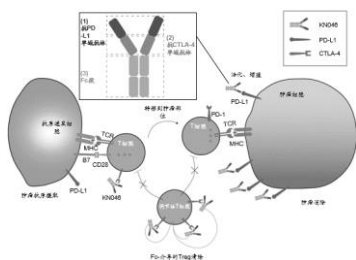
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

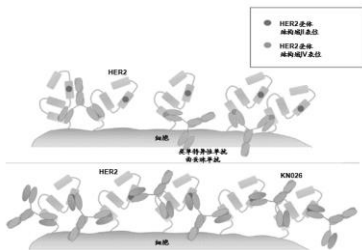
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

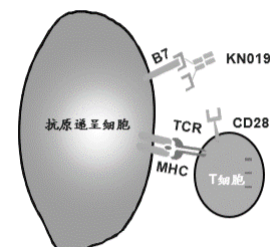
- 全球领先的可用于皮下注射的PD-(L)1



KN019

自体免疫疾病的安全选择

- 可用于控制肿瘤免疫治疗产生的严重副反应



KN035：全球首个皮下注射PD-L1已在中国获批上市

VS 静脉注射与皮下注射比较



静脉注射



皮下注射



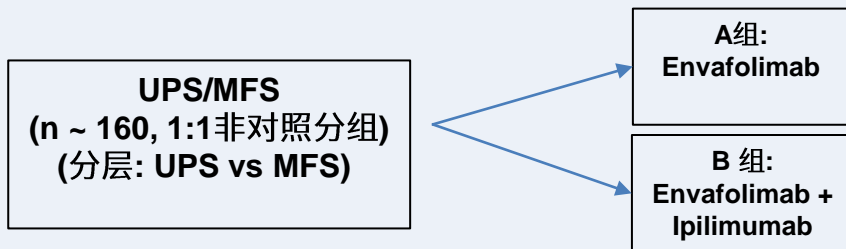
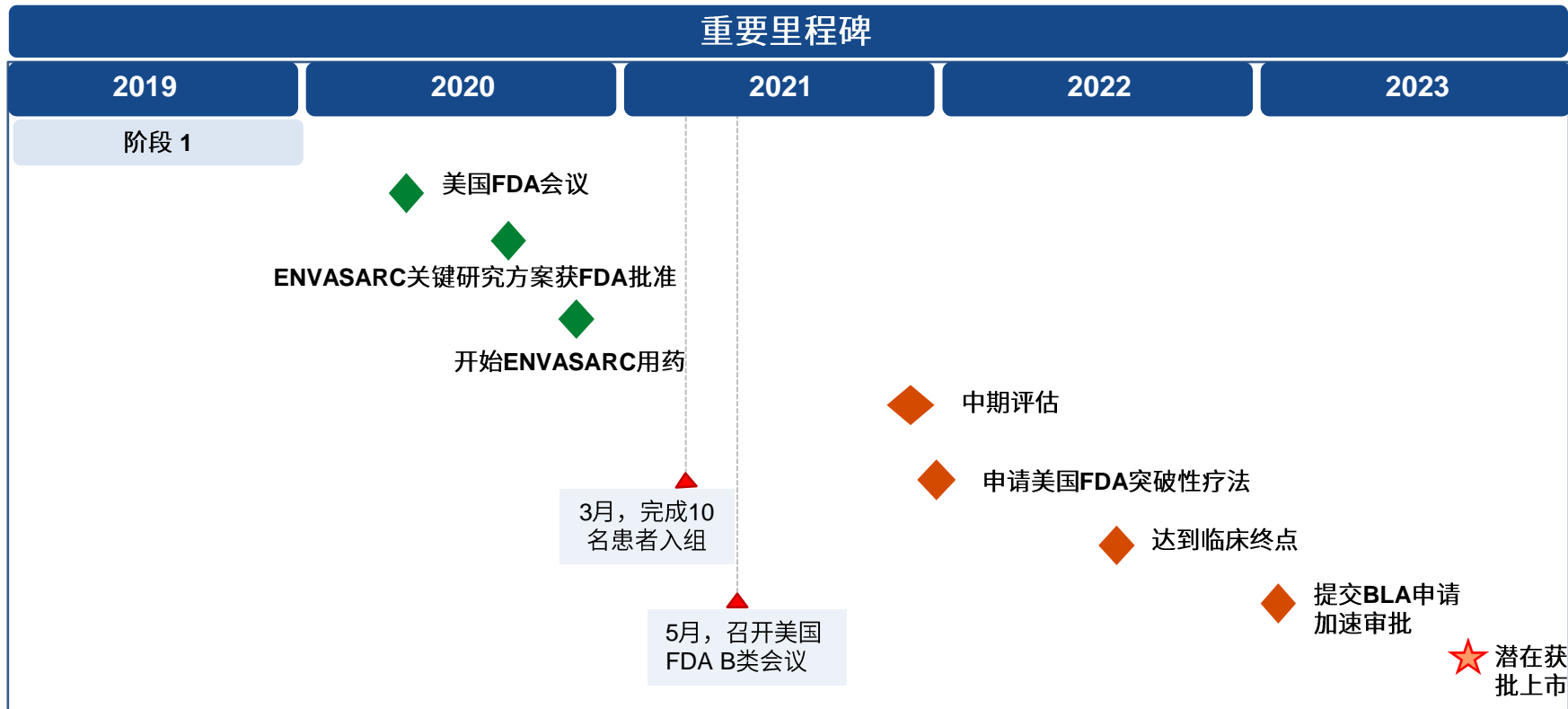
✔ 优势

- 给药更便捷
- 安全性更优
- 更有效地利用医疗资源
- 维持治疗阶段使用更方便
- 静脉通路受限和有严重输液反应患者的首选

- 2021年11月25日在中国获批上市（MSI-H/dMMR晚期实体瘤）
- 2021年12月8日首批处方在各省市全面落地

KN035: 临床开发概要 - 在美国的UPS/MFS中与Tracon合作

重要里程碑



临床进展-KN019

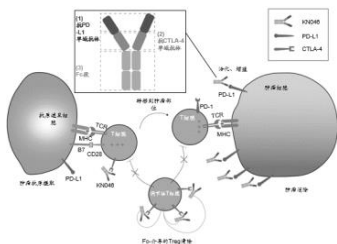
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

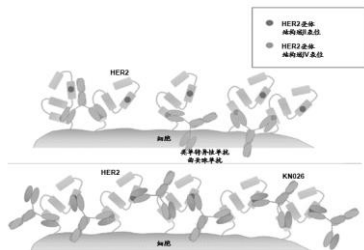
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

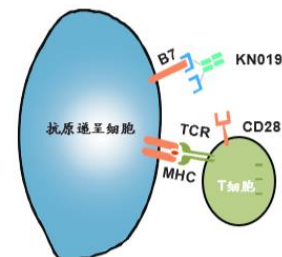
- 全球领先的可用于皮下注射的PD-(L)1



KN019

自体免疫疾病的安全选择

- 可用于控制肿瘤免疫治疗产生的严重副反应



KN019: CTLA-4融合蛋白-免疫抑制剂药物



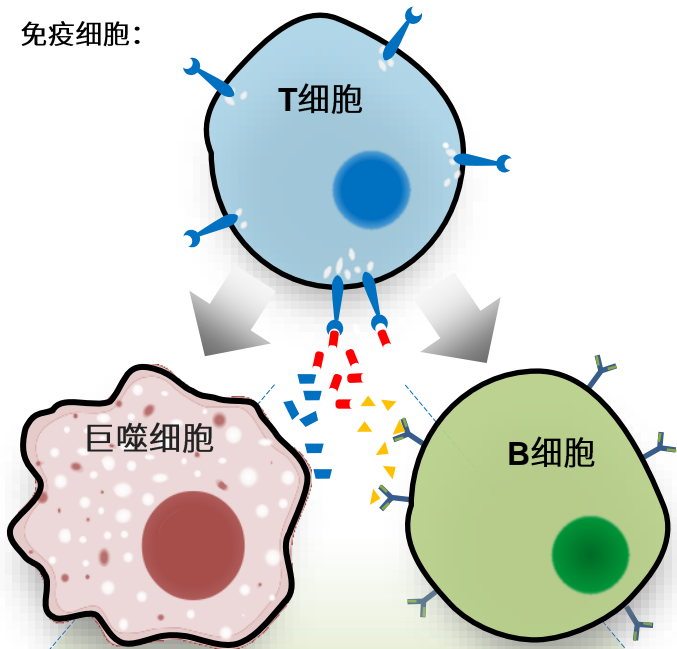
作用机理

炎症阶段

疗法

早期

免疫细胞:



CTLA-4 Fusion
(Orencia,
Nulojix)

anti-CD20
(Rituxan)

晚期

细胞因子:

TNF-
alpha

IL-1

IL-6

Anti-TNF-a
(Enbrel,
Humaira,
Remicade)

Recombine
IL-1R
anti-IL6
(Antemra)

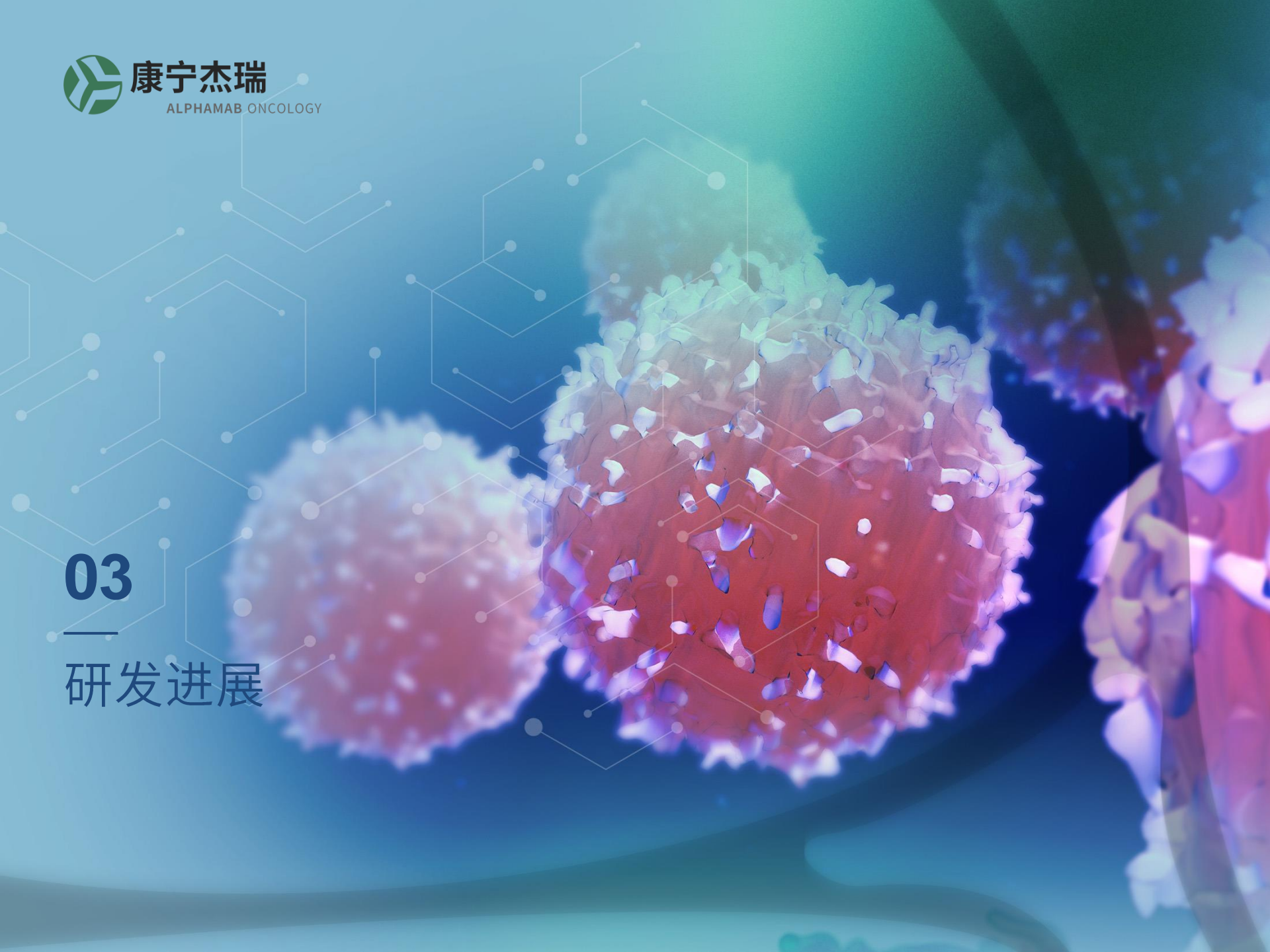


临床进展

- 中国类风湿性关节炎II期试验: 完成患者入组 (N~140)
- 计划在2021年启动生物利用度临床研究, 以从静脉输液转换为皮下给药
- 计划在2022年下半年启动III期注册临床试验

03

研发进展



领先的技术平台不断推进研发管线



单域抗体
sdAb



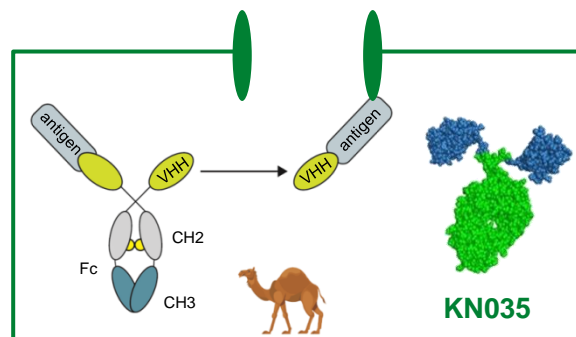
结构紧密，体积小且稳定



多功能生物制剂的理想构建模块



概念验证：KN035¹，KN046²，KN052



Fc异二聚体
平台
CRIB



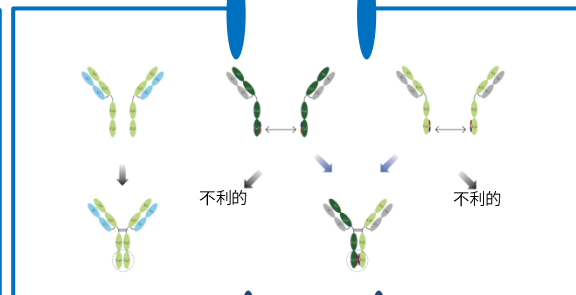
保留完整的抗体特性



进行高质量的产业化优化



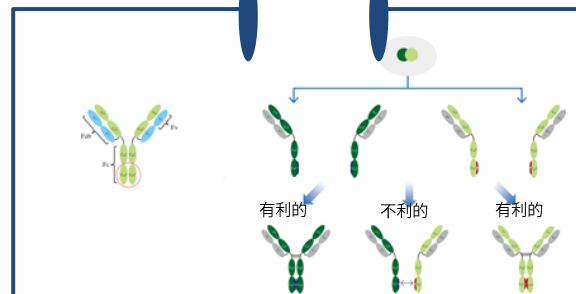
概念验证：KN026³



混合抗体
开发平台
CRAM

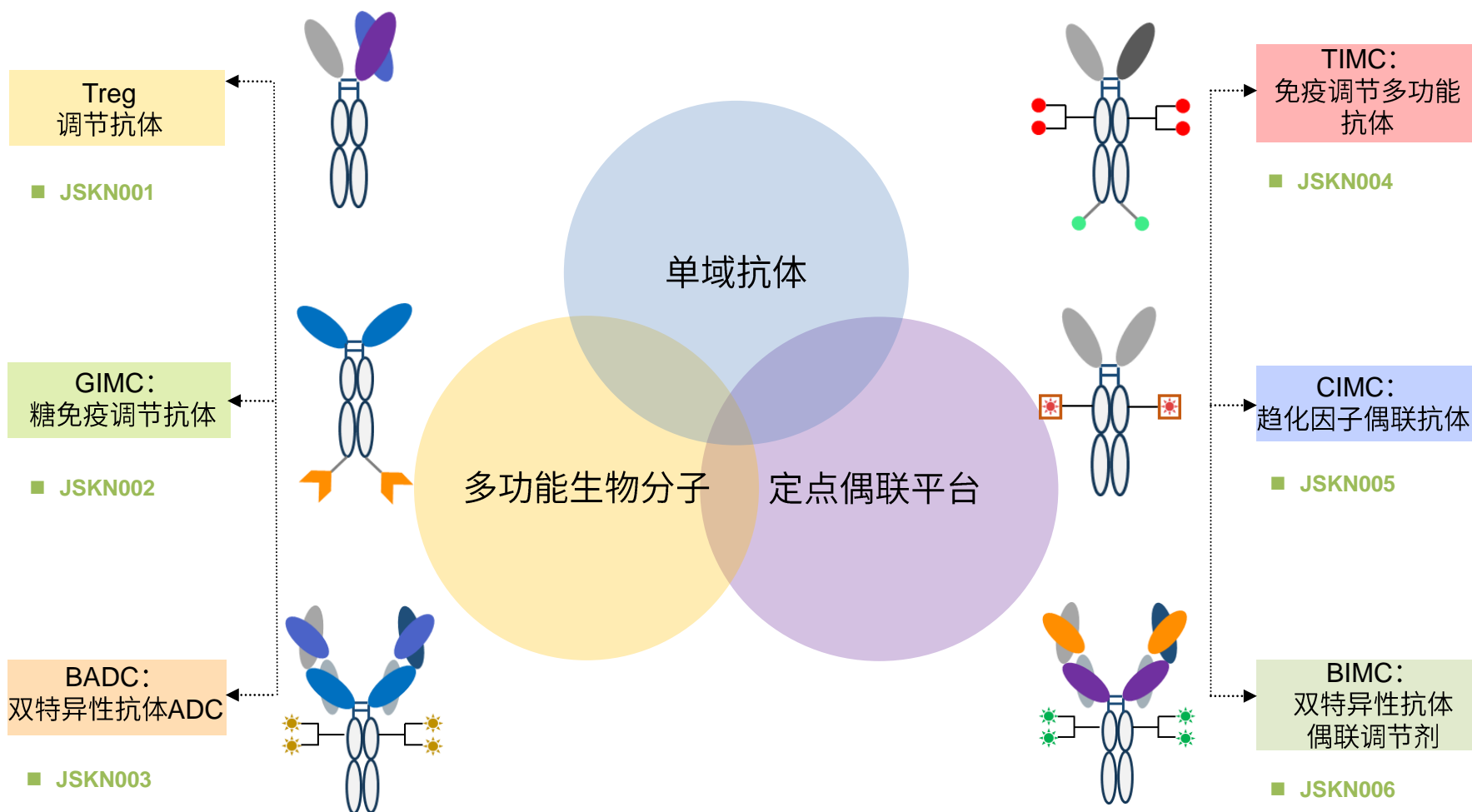


可调节预定比率的混合抗体的单一生产工艺



注：
1. 于2021年11月25日获批上市
2. 关键试验阶段
3. 关键试验阶段

扩展的多功能平台改变了下一代研发产品

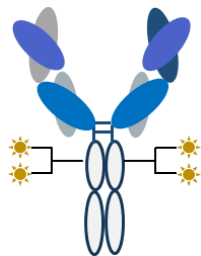


Pre-IND产品概况

JSKN-003

抗HER2双特异性抗体偶联药物

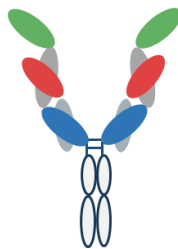
- 在CDX模型中显示出强劲的抗肿瘤活性
- 与竞品相比显示出更优的血清稳定性



KN052

抗PD-L1/OX40双特异性抗体

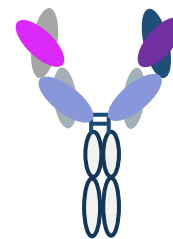
- 在MC38肿瘤模型中显示协同抗肿瘤活性



KN062

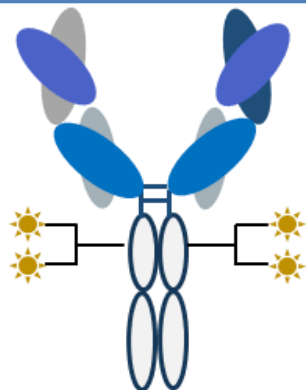
双特异性COVID-19中和抗体

- 3c1 + 2H2联合的中和活性比单靶点治疗更强



JSKN003: 抗HER2双特异性抗体偶联药物

药物结构



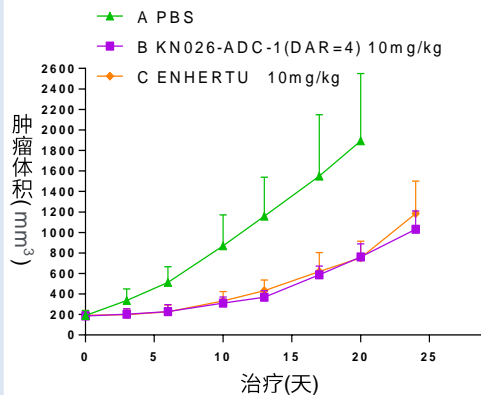
药物特点

- 靶向HER2 (KN026) 的两个不同表位
- 特定位点的偶联, DAR 3-4
- 更好的血清稳定性具有潜在更优的安全性
- 在HER2高表达和低表达细胞 (CDX模型) 中均有强活性

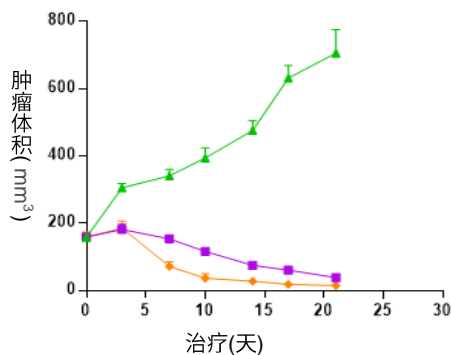
JSKN003在CDX模型中显示出强劲的抗肿瘤活性

与竞品相比显示出更优的血清稳定性

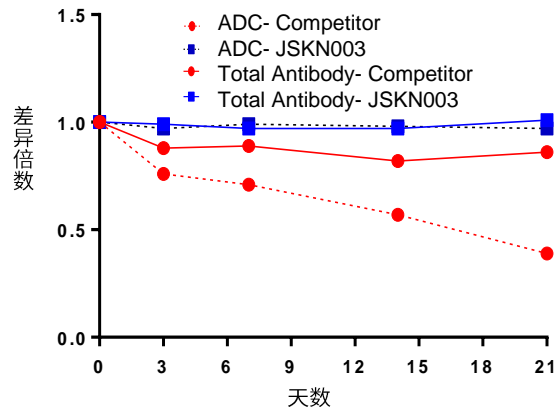
BxPC-3 CDX模型(HER2低表达)



N87 CDX模型(HER2高表达)



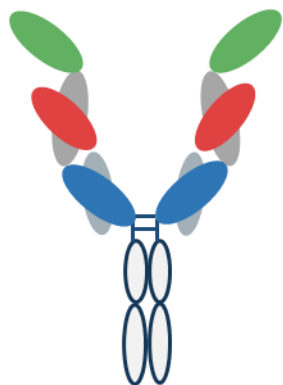
人血清



KN052: 抗PD-L1/OX40双特异性抗体



药物结构



人源化VHH至PD-L1,
拮抗剂

人类Fab至OX40,
激动剂

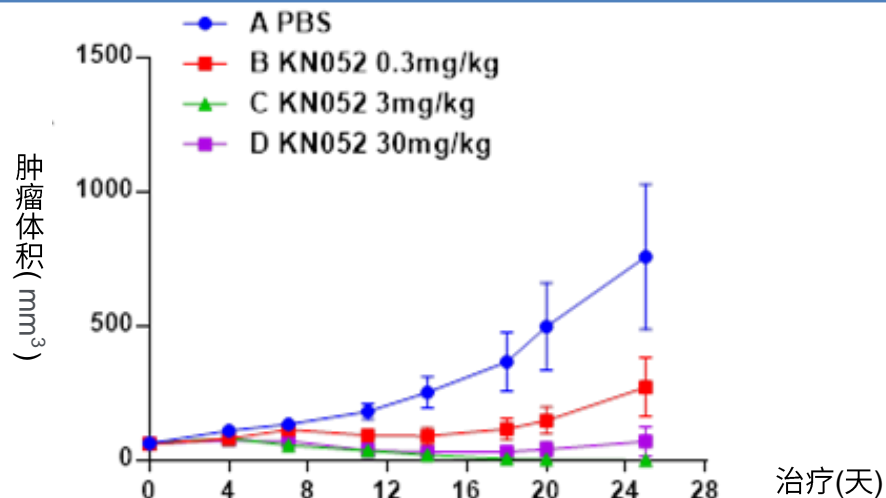
野生型 IgG1 Fc



药物特点

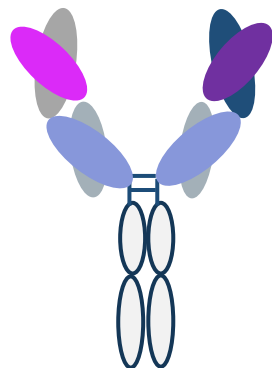
- PD-L1拮抗剂和OX40激动剂在同一分子中产生活性
- 串联结构用于抗原结合结构域排列以减弱抗 OX40毒性
- 具有完整Fc功能的野生型IgG1 Fc

KN052在MC38肿瘤模型中显示协同抗肿瘤活性



KN062: 双特异性COVID-19中和抗体

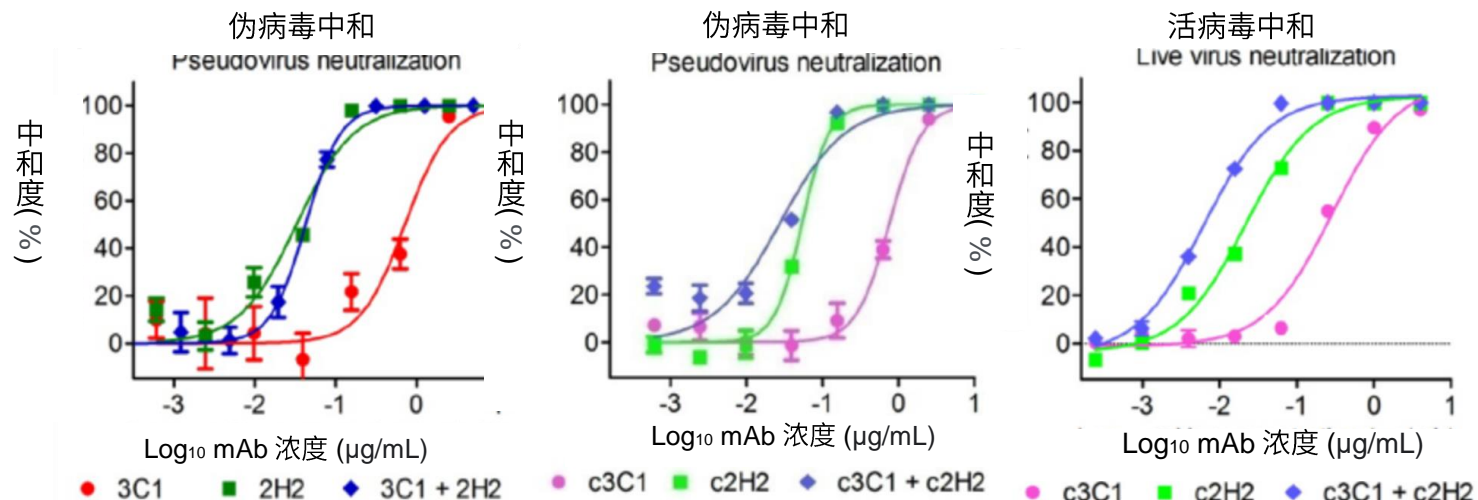
药物结构



药物特点与策略

- 结合**两种**针对不同靶标的抗体，对突变有效
- 具有与已获批**COVID-19**抗体联用的潜力
- 已有进展，后续开发策略视疫情发展而定

3c1 + 2H2联合的中和活性比单靶点治疗更强



临床前产品管线概览

候选药物	靶点	平台技术	商业化权利	主要适应症
JSKN-001	尚未披露	Fc异二聚体平台	全球	实体肿瘤
JSKN-002	尚未披露	GIMC	全球	实体肿瘤
JSKN-004	尚未披露	TIMC	全球	实体肿瘤
JSKN-005	尚未披露	CIMC	全球	实体肿瘤
JSKN-006	尚未披露	BIMC	全球	实体肿瘤
KN053	尚未披露的双特异性抗体	单域抗体	全球	实体肿瘤
KN055	尚未披露的双特异性抗体	单域抗体, 融合蛋白	全球	实体肿瘤
KN058	尚未披露的双特异性抗体	单域抗体, 融合蛋白	全球	实体肿瘤
KN138	非阻断性CTLA-4	单域抗体	全球	实体肿瘤

04

运营进展

业务合作发展：联合用药策略

...从而释放KN046和 KN026的全部潜力

合作伙伴	产品	状态
辉瑞 Pfizer	KN046+阿昔替尼(英立达®)	II期临床申报
泽璟制药 Zelgen	KN046+甲苯磺酸多纳非尼	II期临床
广东东阳光 Sunshine Lake	KN046+对甲苯磺酸宁格替尼	II期临床
开拓药业 Kintor Pharmaceutical	KN046+ALK-1抗体	I/II期临床
辉瑞 Pfizer	KN026+哌柏西利(爱博新®)	II期临床
赛诺菲 Sanofi	KN026+多西他赛注射液(泰索帝® ¹)	完成II期临床患者入组

注:

1. 赛诺菲拥有就KN026战略合作的独占选择权，能够优先推进针对KN026的临床研究

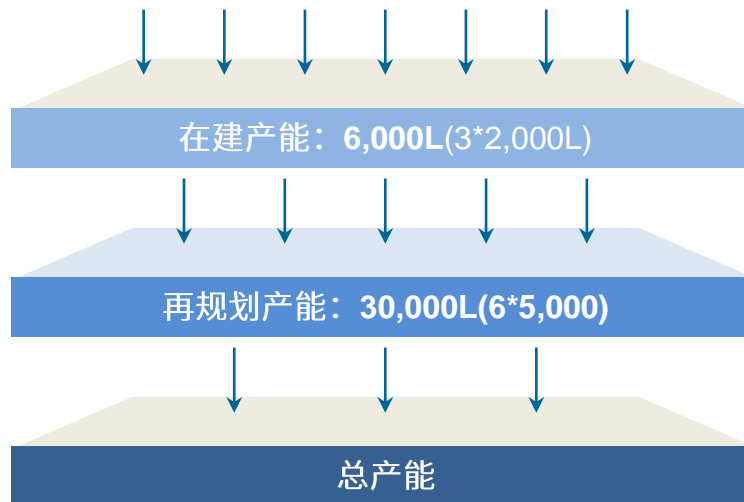
强大的生产能力

- 新生产基地的一期(2x2,000L)生产线获得江苏省药监局颁发的药品生产许可证
- KN035生产线已通过GMP现场检查



产能规划

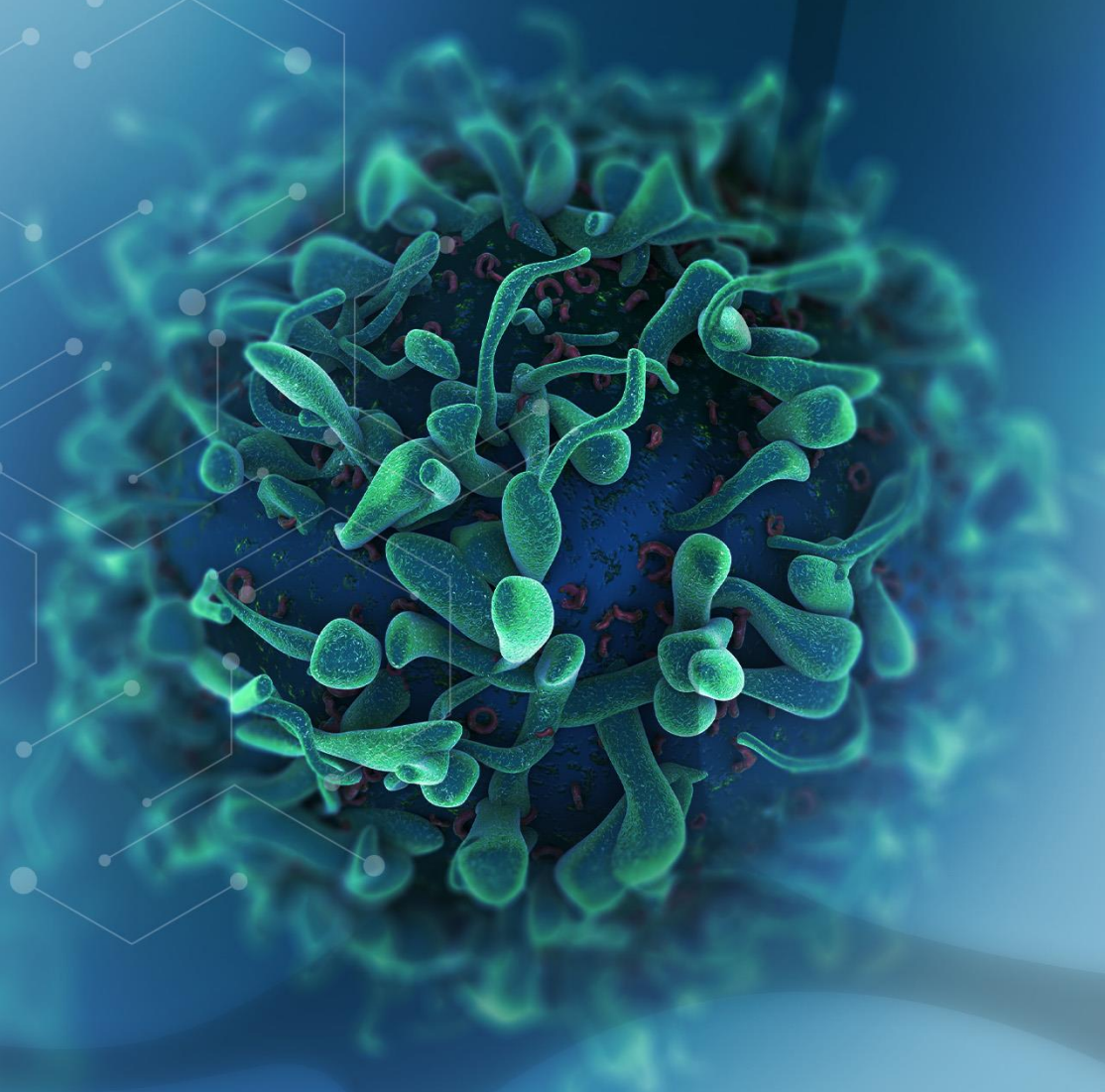
现有产能：6,000L (2x2,000L, 2x1,000L)



 42,000L

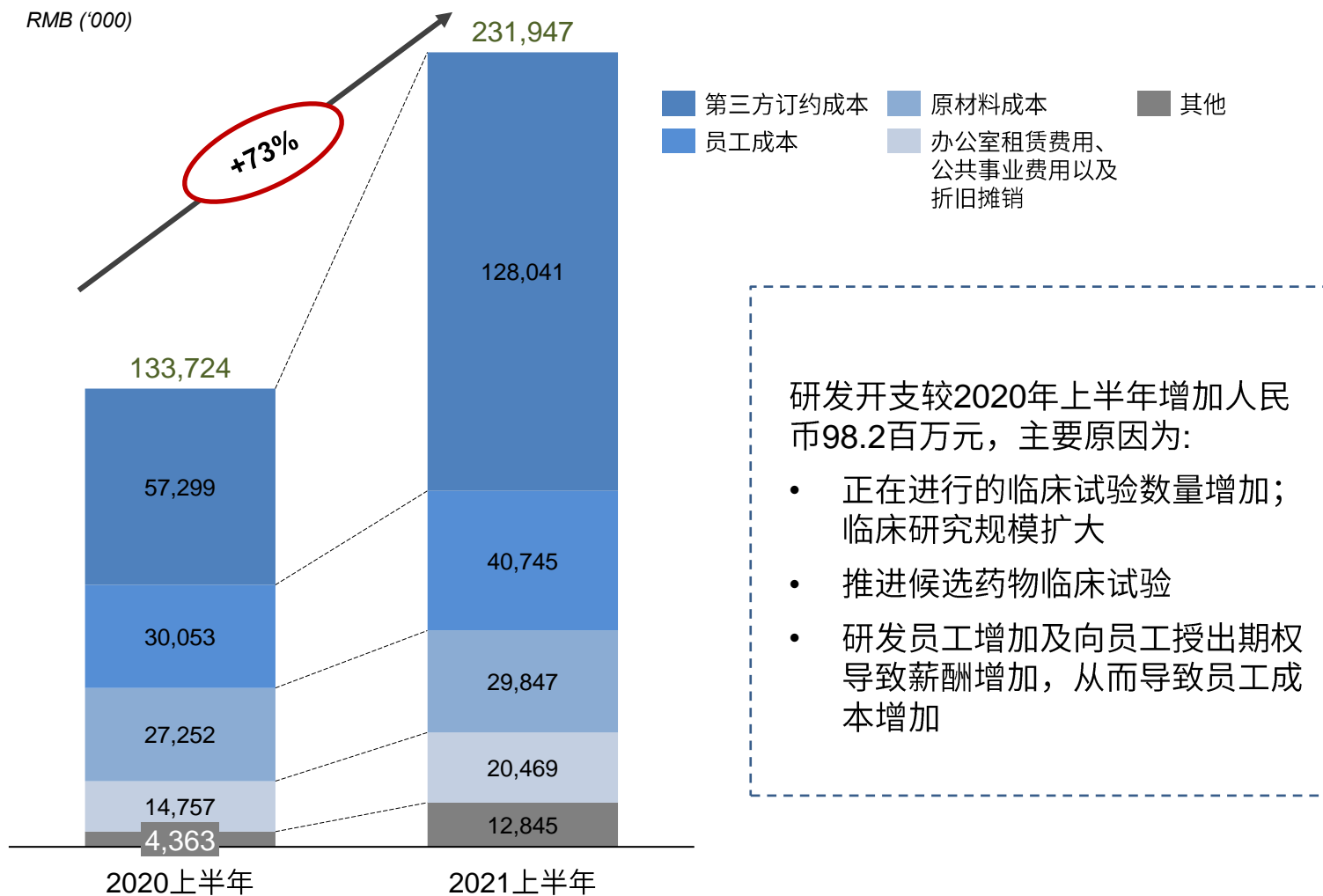
05

财务概况



因临床试验的扩大和发展，研发费用上升

2020年与2021年上半年研发费用对比



综合收益表

(RMB'000)	截至6月30日止六个月	
	2021年	2020年
其他收入	22,503	44,341
其他收益及亏损	(13,552)	33,666
研发开支	(231,947)	133,724
行政开支	(38,131)	(40,579)
融资成本	(6,237)	(6,804)
税前亏损	(267,364)	(103,100)
所得税	-	-
年内亏损	((267,364))	(103,100)

综合财务状况表

(RMB'000)	2021年6月30日	2020年12月31日
非流动资产		
物业、厂房及设备	381,544	361,030
使用权资产	35,252	31,991
收购物业、厂房及设备而支付的按金	24,736	12,797
其他应收款项及按金	33,914	34,476
	475,446	440,294
流动资产		
存货	51,002	44,321
其他应收款项、按金及预付款项	53,126	84,795
以公允价值计量并计入损益的金融资产("FVTPL")	55,010	43,530
衍生金融工具	3,717	5,863
原到期日超过三个月的定期存款	1,159,836	1,835,398
现金及现金等价物	702,018	185,321
	2,024,709	2,199,228
流动负债		
贸易及其他应付款项	148,661	121,939
应付关联公司款项	9,994	3,765
租赁负债	11,354	10,146
银行借款	209,800	188,000
合约负债	-	469
递延收入	3,216	5,216
	383,025	329,535
流动资产净值	1,641,684	1,869,693
总资产减流动负债	2,117,130	2,309,987
非流动负债		
租赁负债	5,326	3,309
银行借款	86,712	21,350
合约负债	12,510	12,244
递延收入	2,000	-
	106,548	36,903
资产净额	2,010,582	2,273,084
资本及储备		
股本	13	13
储备	2,010,569	2,273,071
总权益 (权益亏绌)	2,010,582	2,273,084

06

Q&A

