



康宁杰瑞

ALPHAMAB ONCOLOGY

2021年度业绩演示材料

2022年3月

免责声明

This presentation has been prepared by Alphamab Oncology (the “Company”) solely for use at the presentation held in 2022.

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.

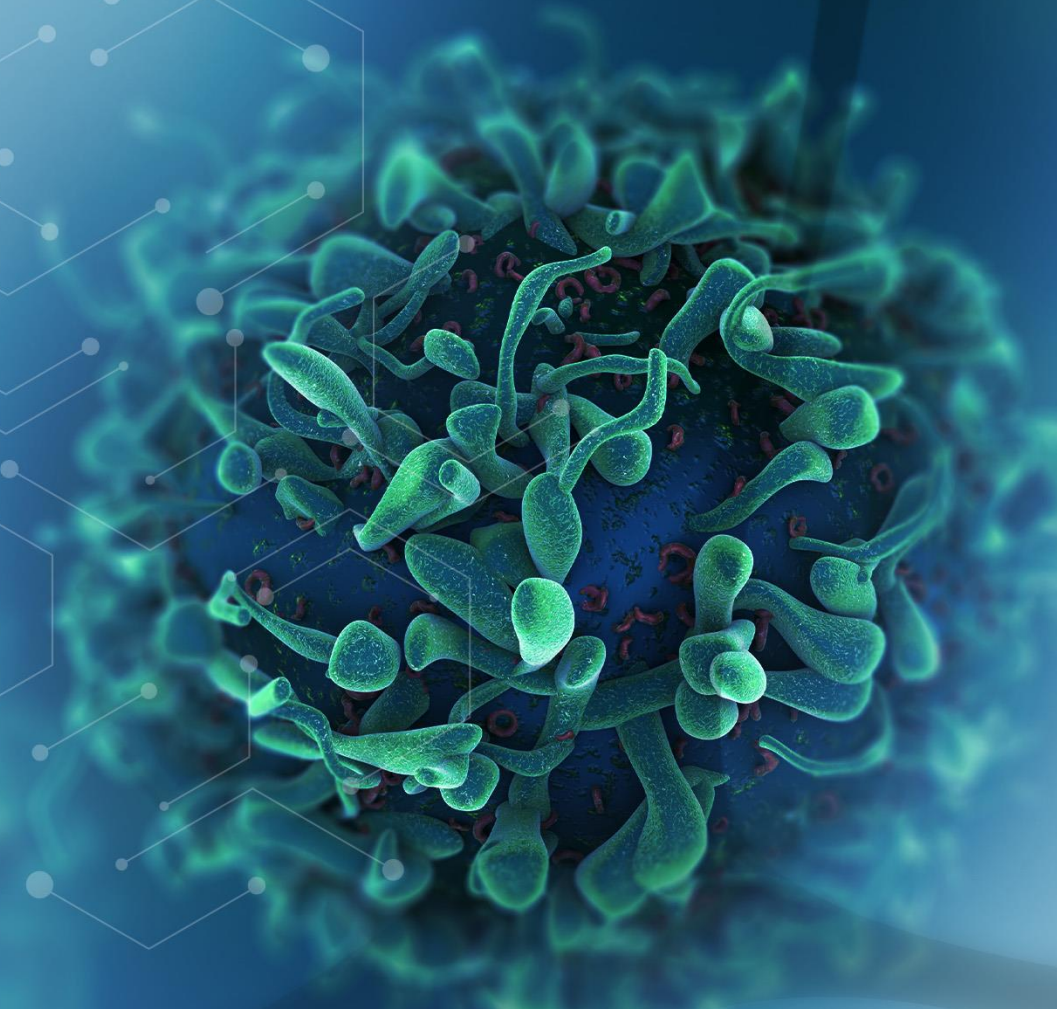
By attending this presentation, participants agree not to remove this presentation, or any materials provided in connection herewith, from the conference room or online platform where such presentation or materials are provided. Participants further agree not to photograph, copy or otherwise reproduce 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	一线鳞状NSCLC, 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	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					
IND	KN052	PD-L1/OX40 双特异性抗体	Fc异二聚体平台	全球	实体肿瘤					
Pre-IND	JSKN-003	HER2 ADC	BADC	全球	HER2表达实体瘤					

2021年主要进展



2022年重要里程碑和催化剂



7项关键临床

- **KN046+化疗, 1L鳞状NSCLC:** 按计划**2022年中**完成中期分析并开始**BLA**申请
- **KN046, ≥2L胸腺癌:** **2022年底**完成中美患者入组
- **KN046+化疗, 1L 胰腺癌:** III期临床完成大部分患者招募, 基于II期临床结果**2022Q2**申请**BTD**
- **KN046+仑伐替尼, PD-(L)1经治NSCLC:** **2022Q3初**完成剂量探索, 开始患者入组, 并准备**BTD**申请
- **KN046+仑伐替尼, 1L肝癌:** 基于II期临床结果申请**BTD**, 并于**2022Q4**拟启动注册临床
- **KN046+KN026, HER2+1L胃癌:** **2022Q2**开展注册临床并提交**BTD**申请
- **KN046+KN026, HER2+末线小瘤种:** **2022Q2**申请BTD并于**2022Q3**开展注册临床



关键数据发布

- **AACR**(2022年4月):
 - 1) KN046+KN026: HER2末线小瘤种
 - **ASCO**(2022年6月, 计划阶段):
 - 1) KN046: 2L 胰腺导管腺癌
 - 2) KN046: 1L HCC
 - 3) KN026: ≥2L胃癌
- 其他临床数据待成熟后, 将陆续在相关学术会议上发布



新药管线进展

- **2022Q2**提交**JSKN003**新药IND申请拟开展临床试验
- 确定**2**个临床候选药物并准备临床申报工作



业务发展和商业化

- **加强合作, 加速KN035的商业推广**
- **KN035, KN019和KN026**的合作开发及对外授权
- 建立**核心商业化团队**

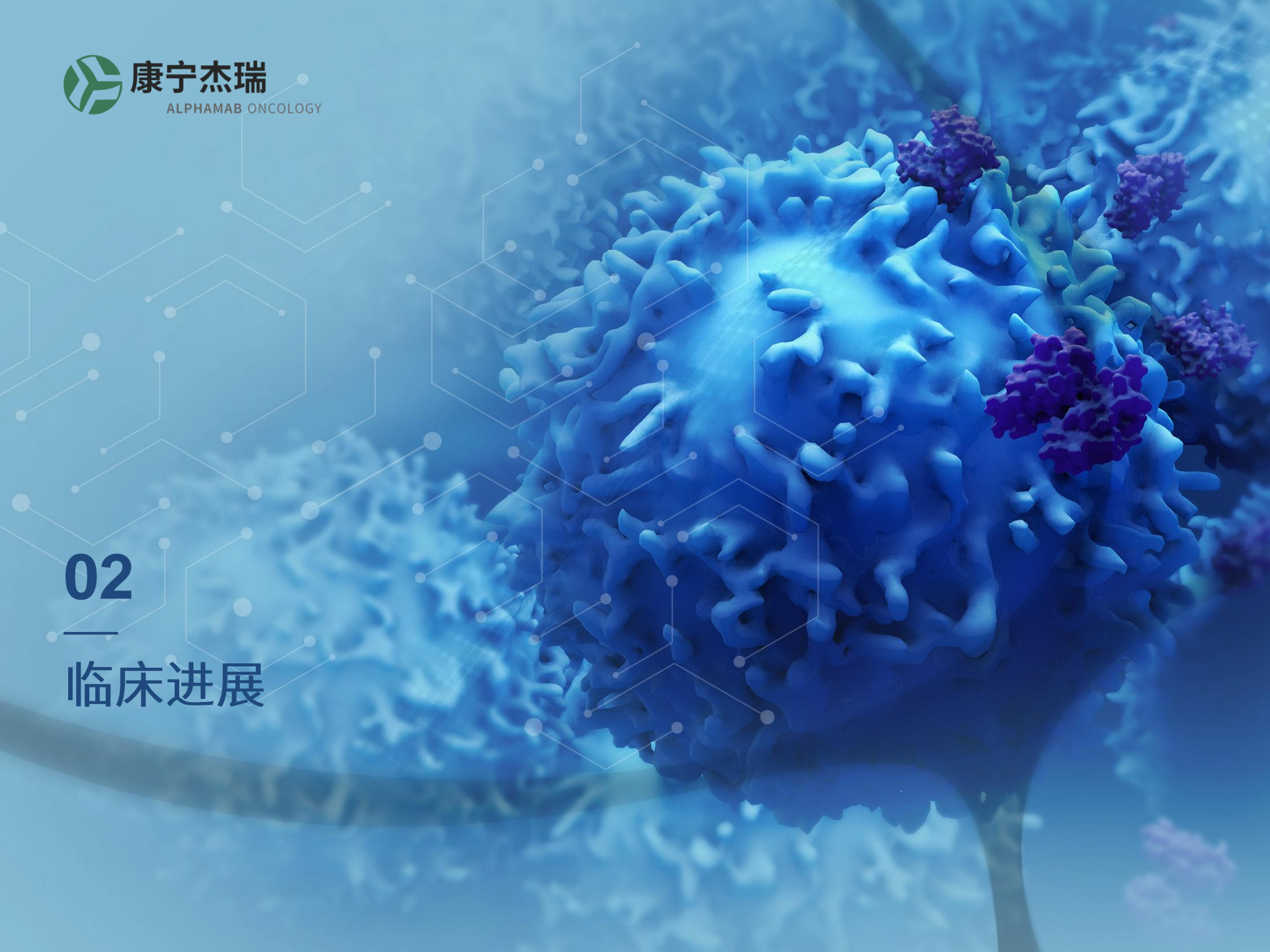


生产与其他

- 制剂和中试生产车间以及研发中心投入使用
- 新增**6,000L**原液产能
- 每年超**200万支**规模的制剂生产

02

临床进展



临床进展

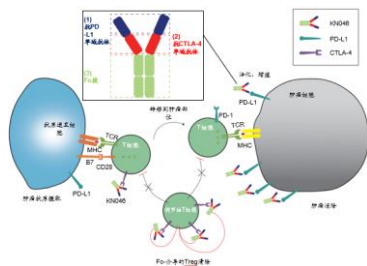
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

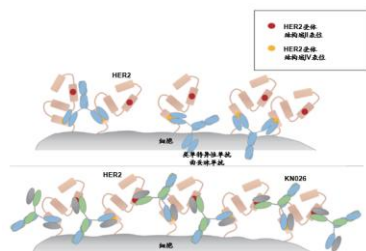
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

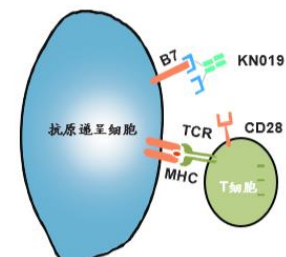
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1



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

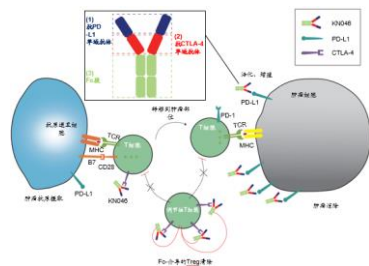
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

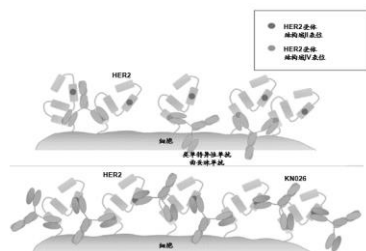
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

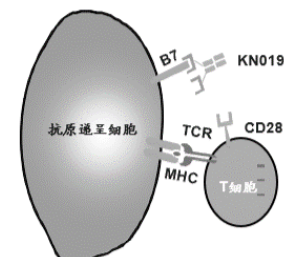
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1



KN019

自体免疫疾病的安全选择

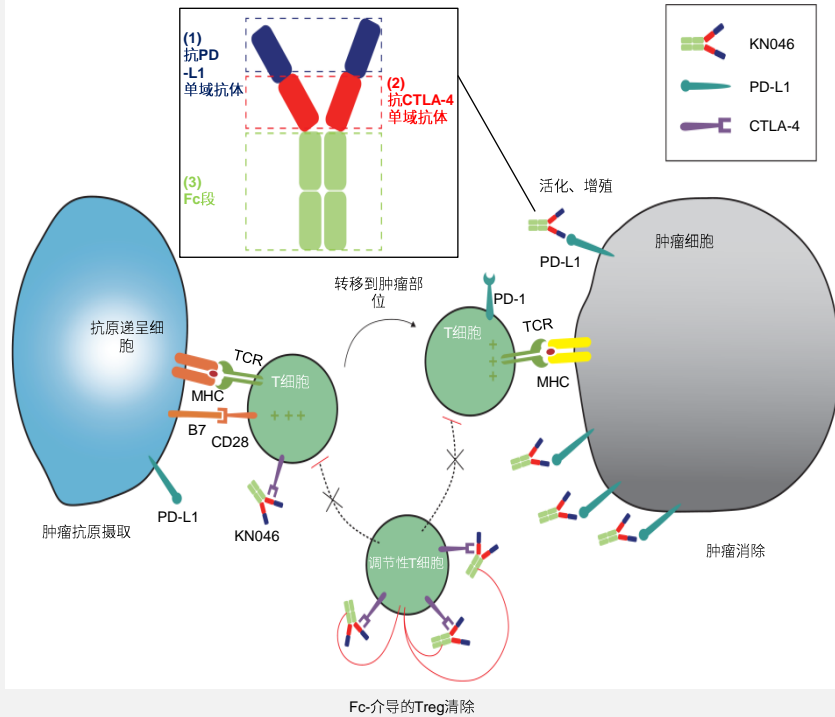
- 可用于控制肿瘤免疫治疗产生的严重副反应



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		期中分析	
	1L 非小细胞肺癌	+阿昔替尼			
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个月和15个月 OS率相同)	>12月 (mOS)	--	--	--	77.1% (15个月)	--
中位无进展生存期	5.5月	2.8月	--	--	--	13.8月	--
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	正在开展III期临床 试验期中分析, 准备BLA申报	III期临床试验 已经开展	正在进行III期临床 患者招募阶段	计划2022年第四 季度启动注册临床	正在进行中美两地 患者入组	--	--

 关键临床

I. KN046的重大适应症: NSCLC

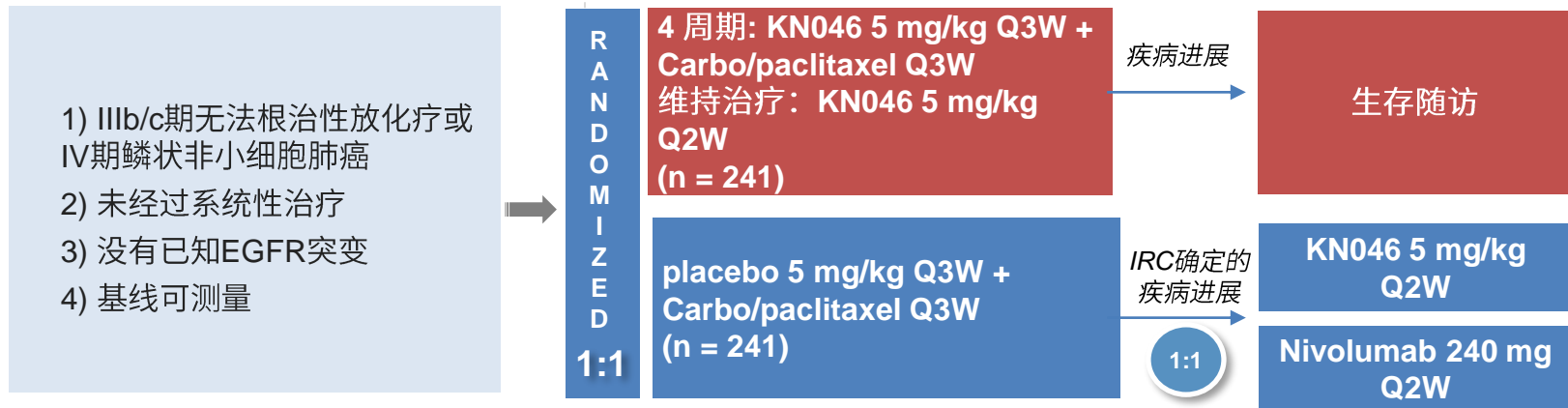
KN046 关键试验-1L NSCLC (ENREACH-LUNG-01)

期中分析中-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


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%**

II. KN046 在 PD-(L)1 经治癌种中：NSCLC

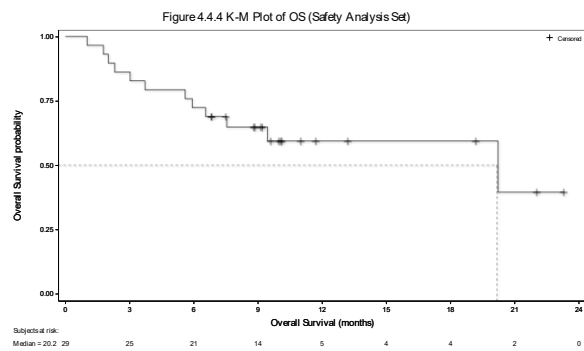
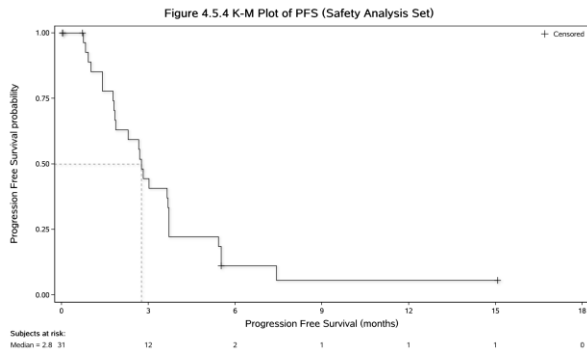
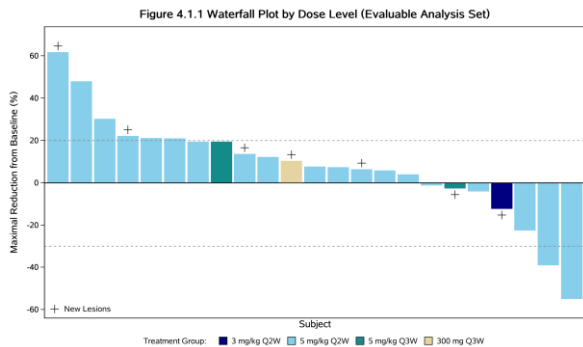
KN046-CHN-001 & KN046-201: ≥2L ICI 经治患者

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月)

总生存期 (>12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	>12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

剂量探索
24~36例

KN046 5 mg/kg Q2W +
仑伐替尼

剂量限制性毒性DLT

III期
486例

R
4:1:4

216例

治疗组1: KN046 5mg/kg Q2W
+仑伐替尼RP3D¹ QD

54例

治疗组2: 仑伐替尼RP3D QD

216例

对照组: 多西他赛75mg/m²Q3W

主要研究终点:

- 总生存期
- 无进展生存期

次要研究终点:

- 客观缓解率
- 疾病控制率
- 缓解持续时间等


- 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
- 本研究的剂量探索阶段计划2022年第三季度初完成，并开展临床入组工作


注：1.RP3D：recommended phase III dose，III期推荐剂量


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

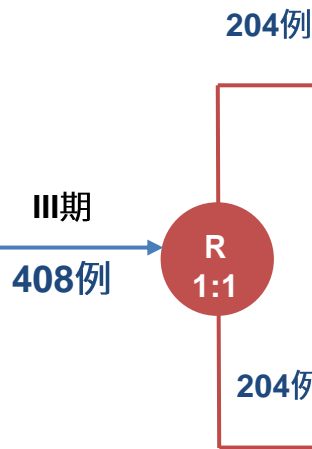
注1: 试验进行中, 数据截至2021年5月26日

KN046-303: 1L 胰腺导管腺癌临床III期试验方案

纳入标准

- 组织学或细胞学证实为胰腺导管腺癌（包括腺鳞癌）
- 既往未接受过针对不可切除局部晚期或转移性胰腺癌的系统性治疗

实验设计



实验组:

- 4-6周期cycles: KN046 5mg/kg Q2W+白蛋白紫杉醇与吉西他滨
- 维持治疗: KN046 5mg/kg Q2W+吉西他滨

对照组:


- 4-6周期: 安慰剂 Q2W+白蛋白紫杉醇与吉西他滨
- 维持治疗: 安慰剂 Q2W+吉西他滨


- 主要研究终点:
- 总生存期
 - 无进展生存期


- 次要研究终点:
- 客观缓解率

- KN046-303 是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床研究
- 计划年底完成大部分患者入组


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%)。

KN046-204: 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

 **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

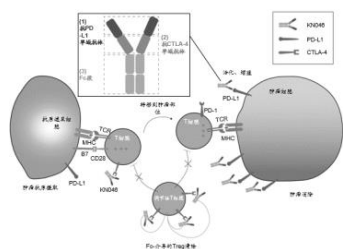
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

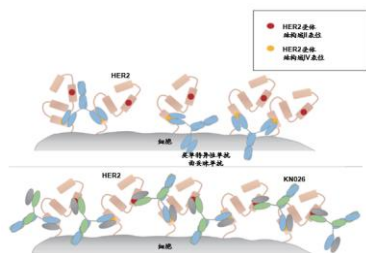
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

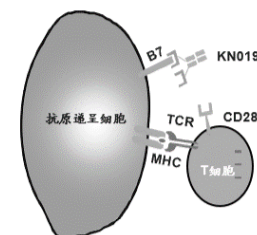
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1



KN019

自体免疫疾病的安全选择

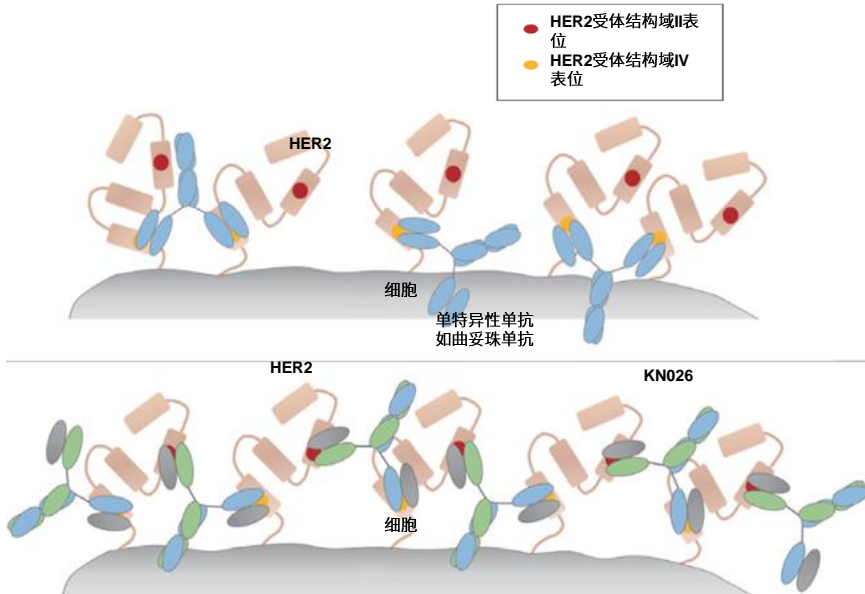
- 可用于控制肿瘤免疫治疗产生的严重副反应



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

与石药达成合作



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：石药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

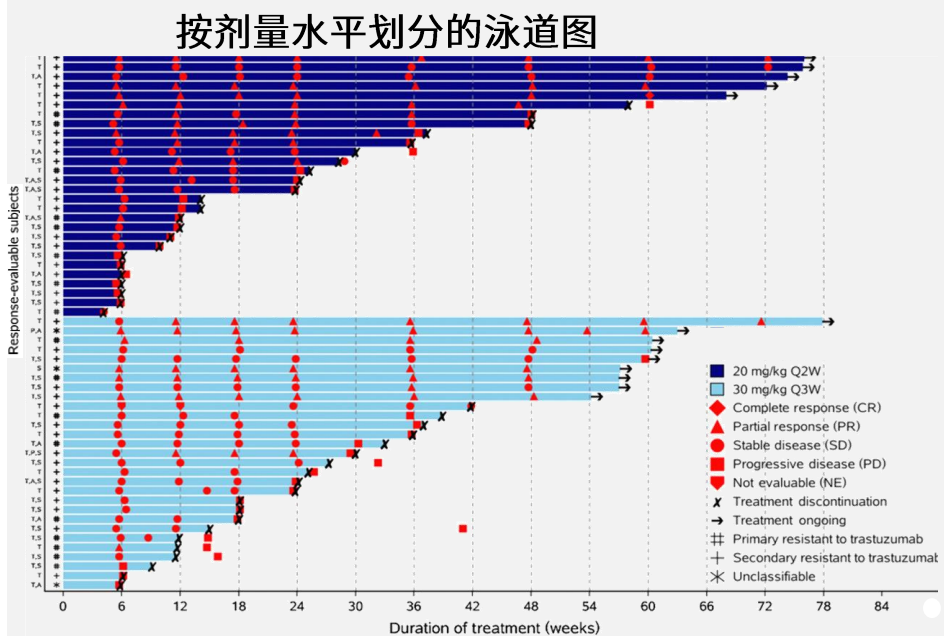
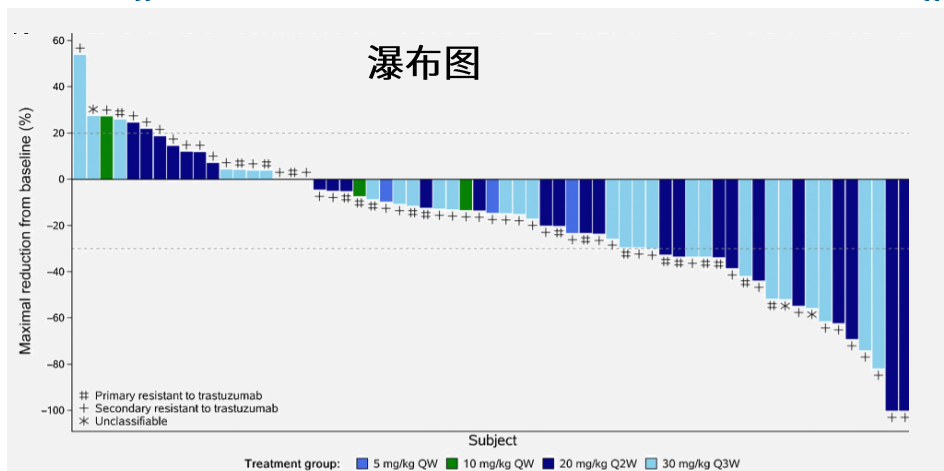
KN026主要临床试验

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	+ 拉帕替尼+卡培他滨	2L后		★	
	+ 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		★	预计2022年第二季度启动关键临床
	单药	≥ 2L			入组结束，临床数据将在2022年ASCO会议上公布
HER2+实体瘤	+ KN046	末线		★	预计2022年第三季度启动关键临床

★ 关键临床试验

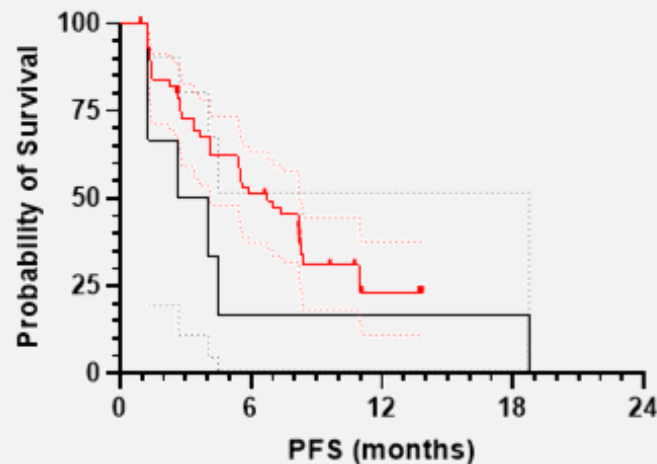
注: 1. FPI: 首例患者入组

KN026-CHN-001: 治疗HER2阳性乳腺癌的临床数据亮相 《Clinical Cancer Research》



T-曲妥珠单抗; P-帕妥珠单抗; A-抗HER2 ADC; S-小分子抗HER2 TKI

无进展生存期 (RP2Ds 6.8个月)




此试验RP2D剂量组57位患者，其中52.6%的患者接受过至少3次的肿瘤治疗，96.5%患者接受过曲妥珠单抗治疗，47.4%患者接受了抗HER2 TKI治疗，21.1%患者接受了抗HER2-ADC治疗

- KN026 在RP2Ds¹表现出优异的抗肿瘤活性，整体ORR达28.1%，mPFS为6.8个月，且在Her2-ADC和TKI经治患者中有良好肿瘤抑制效果：
 - 经过曲妥珠或帕妥珠治疗患者DCR为71.9%
 - 经过Her2-ADC治疗患者DCR为72.7%
 - 经过Her2-TKI治疗患者DCR为64.3%

备注：1. RP2Ds包括20mg/kg Q2W和30mg/kg Q3W


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

此试验是单臂、开放、多中心的II期研究，共入组20例HER2高表达（IHC3+ or IHC 2+ ISH+）

 **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 ¹		GATSBY	DESTINY-Gastric01
药物	KN026单药		T-DM1	DS8201
Subgroup	HER2高表达患者	曲妥珠经治HER2高表达	HER2高表达患者	HER2高表达患者
n	18	9	415	119
ORR	55.6%	44.4%	20.6%	42% ²
DCR	72.2%	66.7%	--	85.7%
mOS	尚未达到	11个月	7.9个月	12.5个月

 **安全性**: 3/4级KN026相关TRAE发生率低(9.7%)，无KN026相关死亡报告；DS8201≥3级的不良反应发生率85.6%

注1: 试验进行中，数据截至2020年12月25日


2. 此ORR数据经独立中心审查评估

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

 **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，**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%）

临床进展-KN035

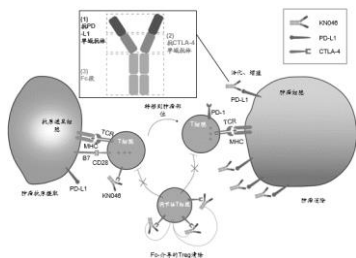
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

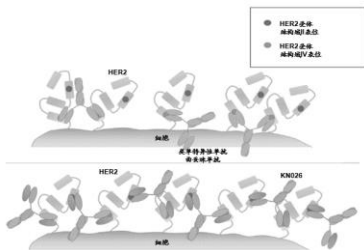
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

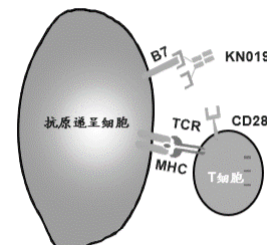
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1



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：全球唯一皮下注射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

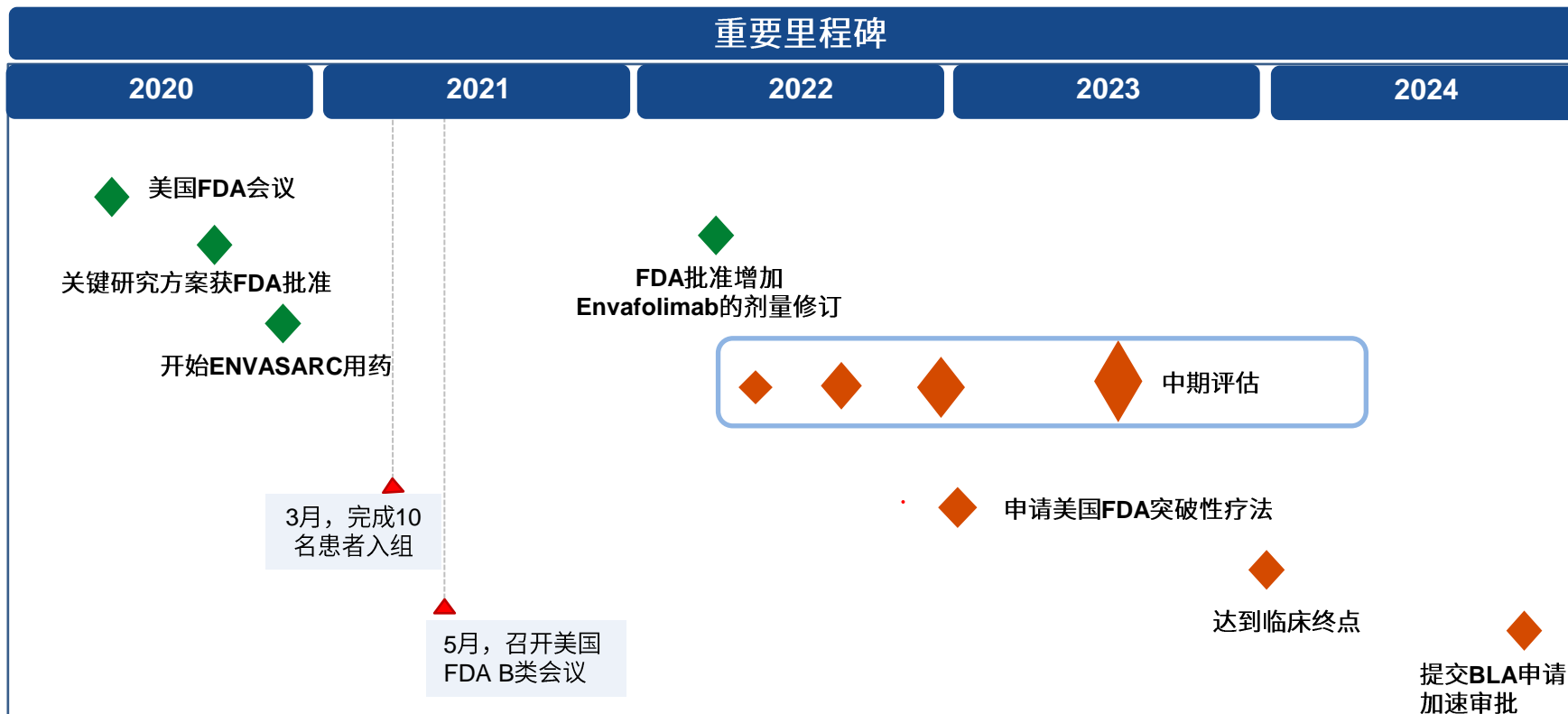


✔ 优势

- 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-重要里程碑-与Tracon合作美国的UPS/MFS



此临床分为2组(A+B组和C+D组)，每组的约80位受试者，A+B组的患者招募不再继续，将开始C+D组的招募工作

- A组： envafolimab 300mg Q3W +B组： envafolimab 300mg Q3W+Ipilimumab
- C组： envafolimab 600mg Q3W +D组： envafolimab 600mg Q3W+Ipilimumab

临床进展-KN019

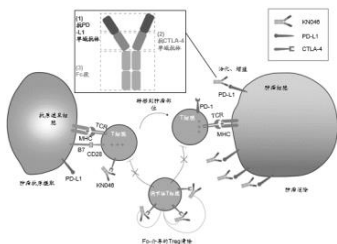
KN046

双重阻断PD-L1和CTLA-4

- 具有更优的疗效和安全性

临床定位

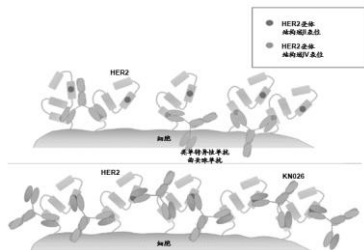
- 重大适应症
- PD-(L)1经治
- PD-(L)1响应不充分



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

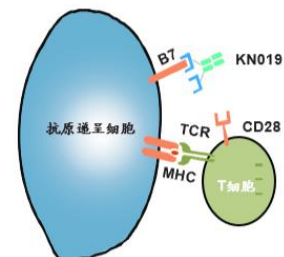
- 全球唯一可用于皮下注射的PD-(L)1



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



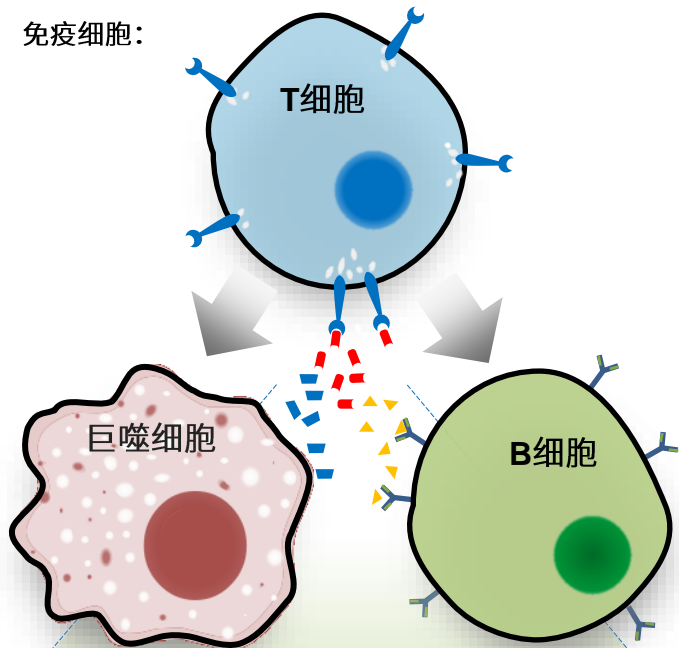
作用机理

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)

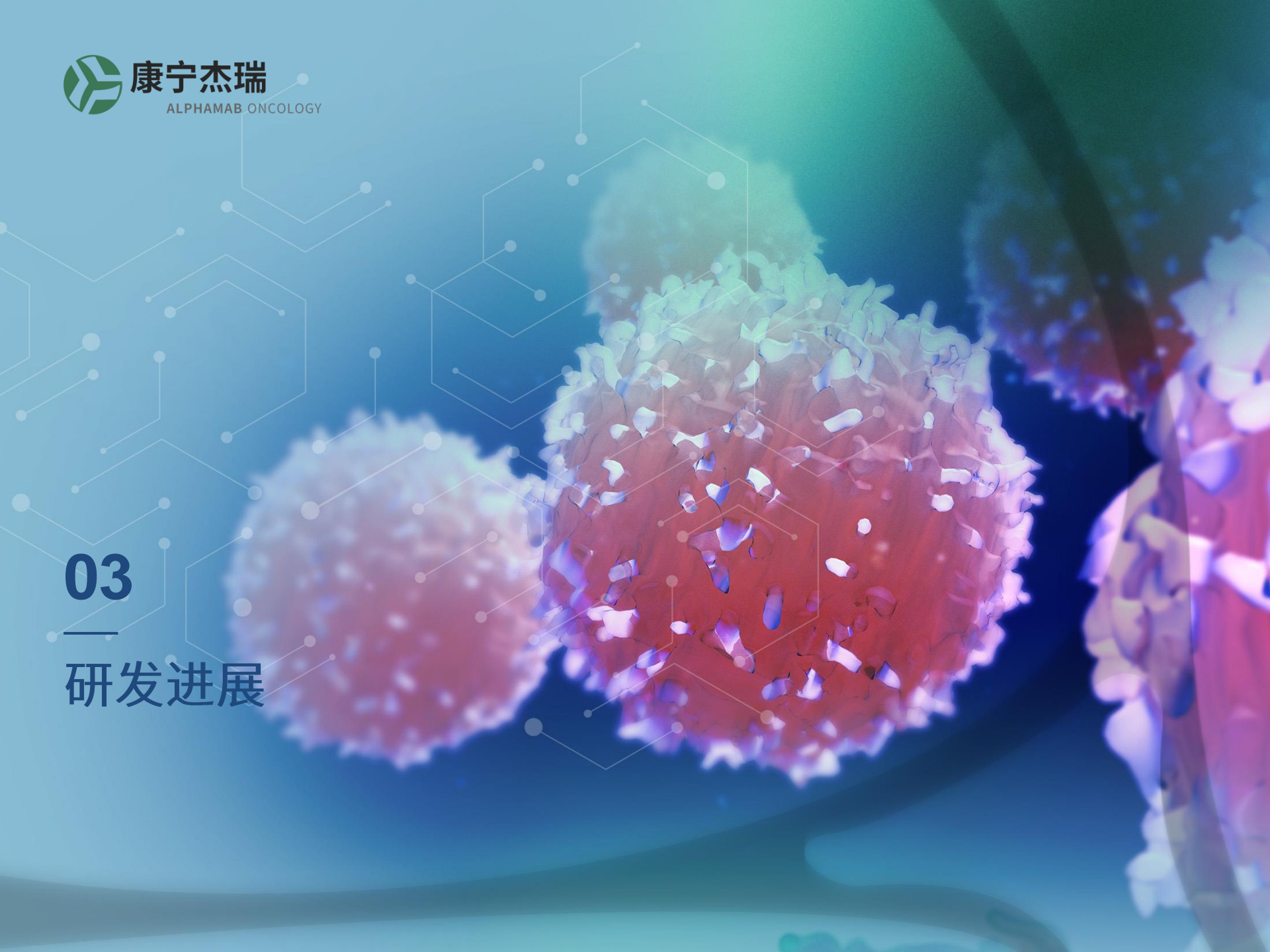


临床进展

- 中国类风湿性关节炎II期试验: 完成患者入组 (N~140)
- 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年第四季度启动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



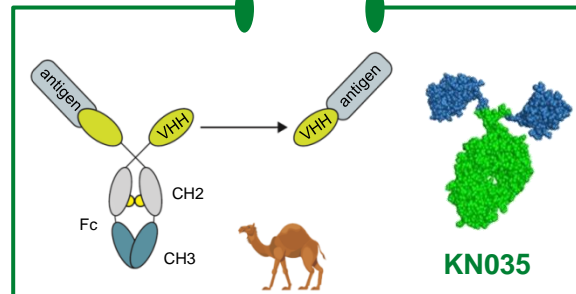
结构紧密，体积小且稳定



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



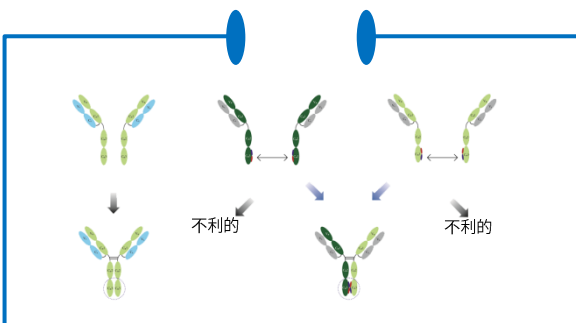
保留完整的抗体特性



进行高质量的产业化优化



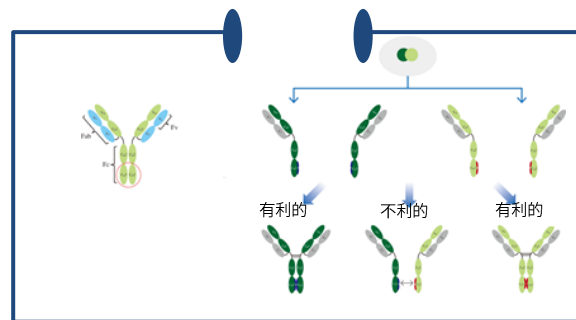
概念验证：KN026³



混合抗体
开发平台
CRAM

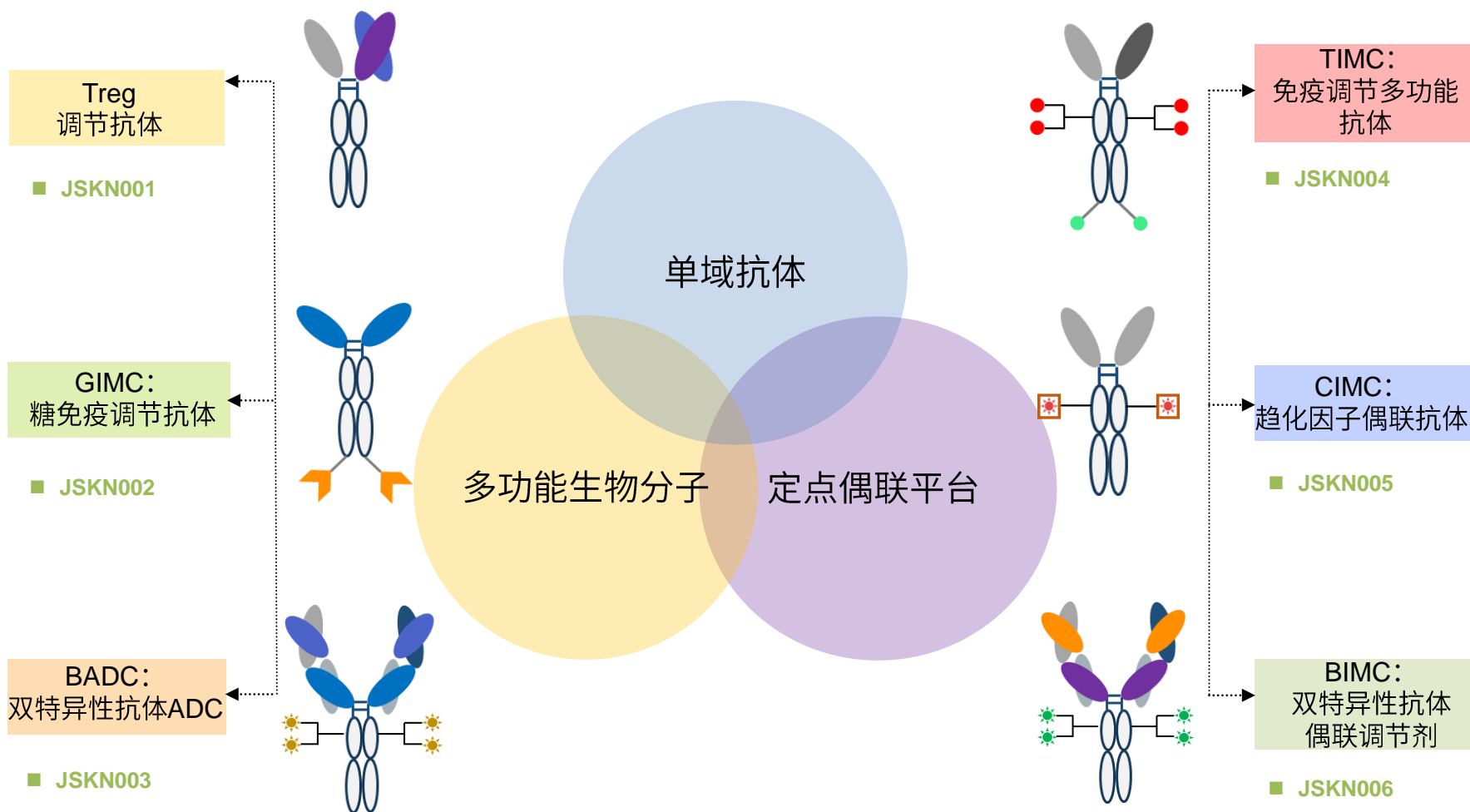


可调节预定比率的混合抗体的单一生产工艺



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

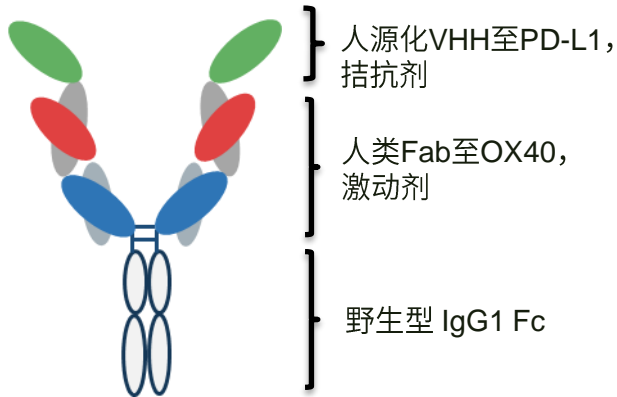
扩展的多功能平台推动下一代创新产品开发



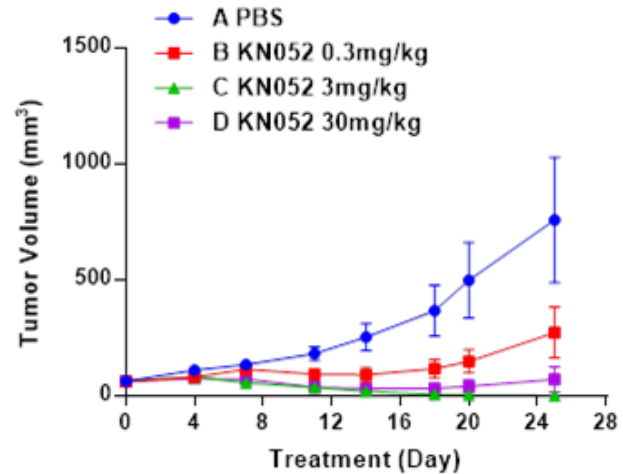
IND获批-KN052：抗PD-L1/OX40双特异性抗体



药物结构



MC38肿瘤模型中显示协同抗肿瘤活性

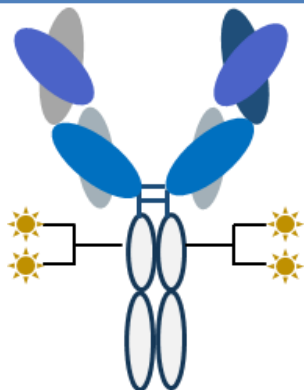


药物特点和OX40的临床差异性

- 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治疗使用

Pre-IND-JSKN003: 抗HER2双特异性抗体偶联药物

药物结构

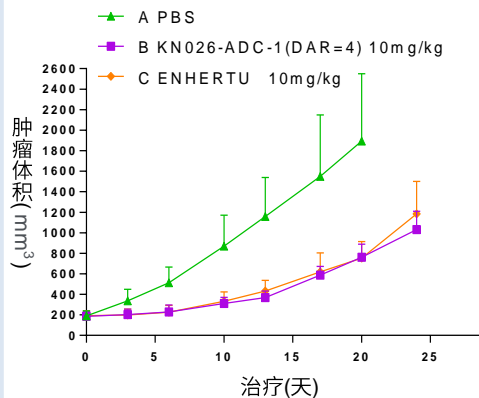


药物特点和开发策略

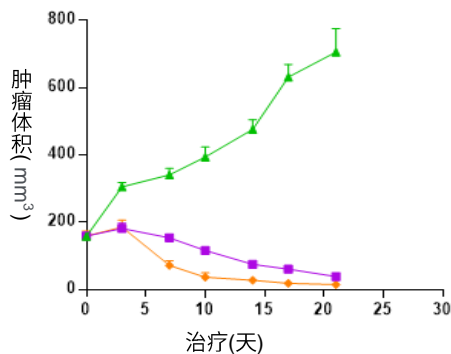
- 靶向HER2 (KN026) 的两个不同表位
- 特定位点的偶联, DAR 3-4
- 更好的血清稳定性具有潜在更优的安全性
- 在HER2高表达和低表达细胞 (CDX+PDX模型) 中均显示出与DS8201的可比活性
- 为加速产品上市, 优先开发针对HER2表达的末线泛实体瘤

JSKN003在CDX模型中显示出强劲的抗肿瘤活性

BxPC-3 CDX模型(HER2低表达)

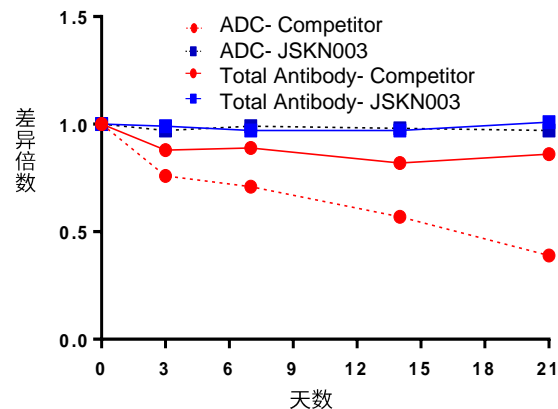


N87 CDX模型(HER2高表达)



与竞品相比显示出更优的血清稳定性

人血清



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
JSKN-008	新型结构CTLA-4单抗	单域抗体	全球	实体瘤维持治疗

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
	KN046+阿昔替尼(英立达®)	II期临床申报
	KN046+甲苯磺酸多纳非尼	II期临床
	KN046+对甲苯磺酸宁格替尼	II期临床
	KN046+ALK-1抗体	I/II期临床
	KN026+哌柏西利(爱博新®)	II期临床
	KN026+多西他赛注射液(泰索帝® ¹)	完成II期临床患者入组

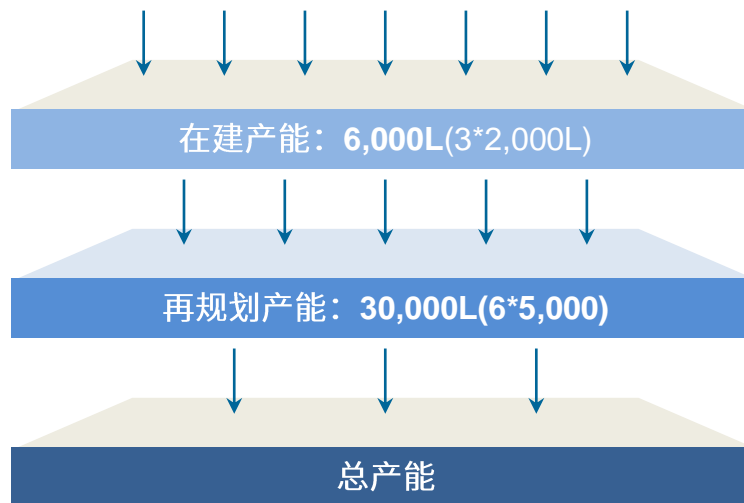
生产能力

生产基地一期(2x2,000L)生产线已在2020年6月获得江苏省药监局颁发的药品生产许可证



产能规划

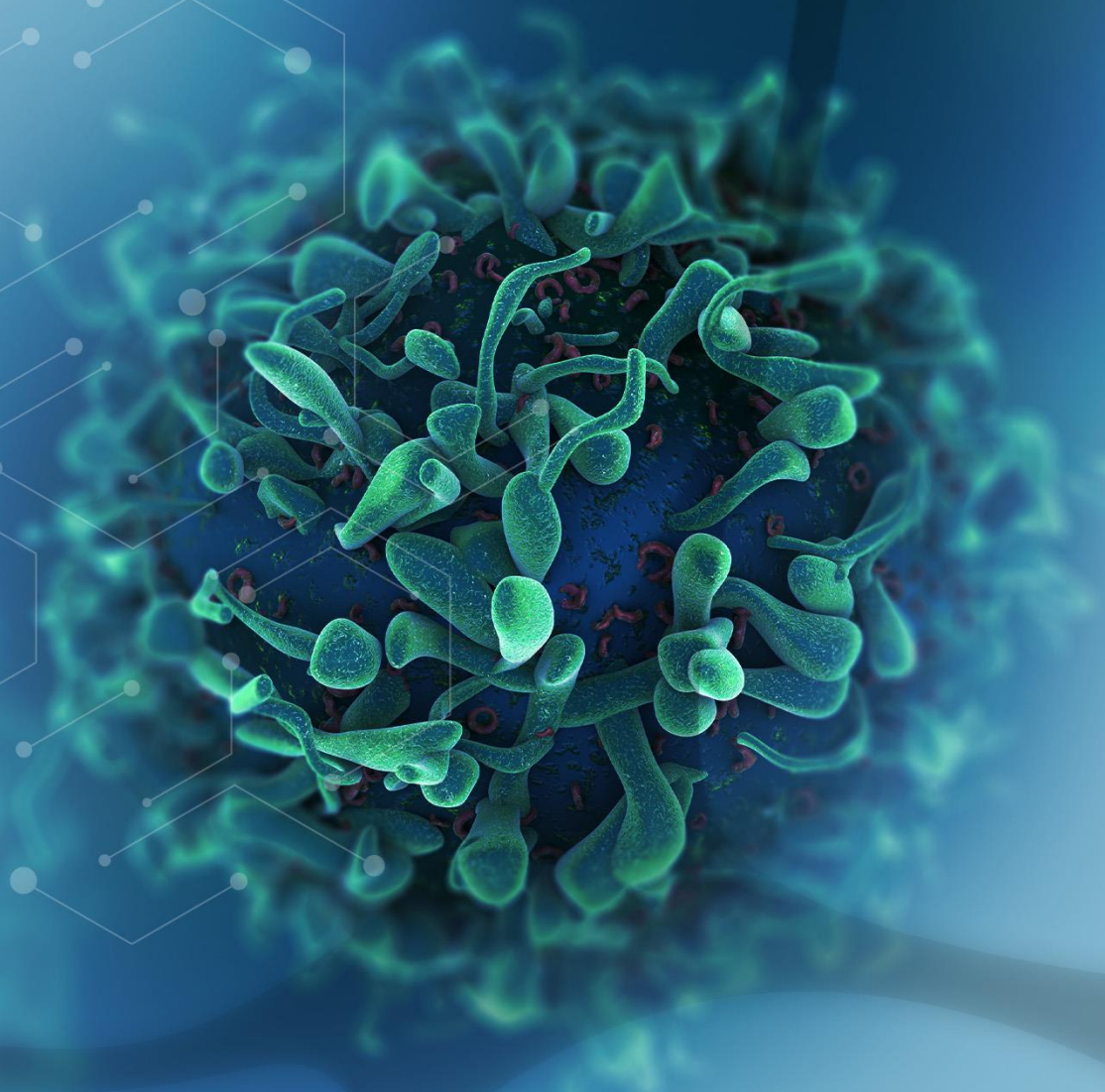
现有产能：6,000L (2x2,000L, 2x1,000L)



 42,000L

05

财务概况



主要财务数据概览



KN035收入

1162 万元



KN026收入

1.34 亿元



研发投入

4.81 亿元

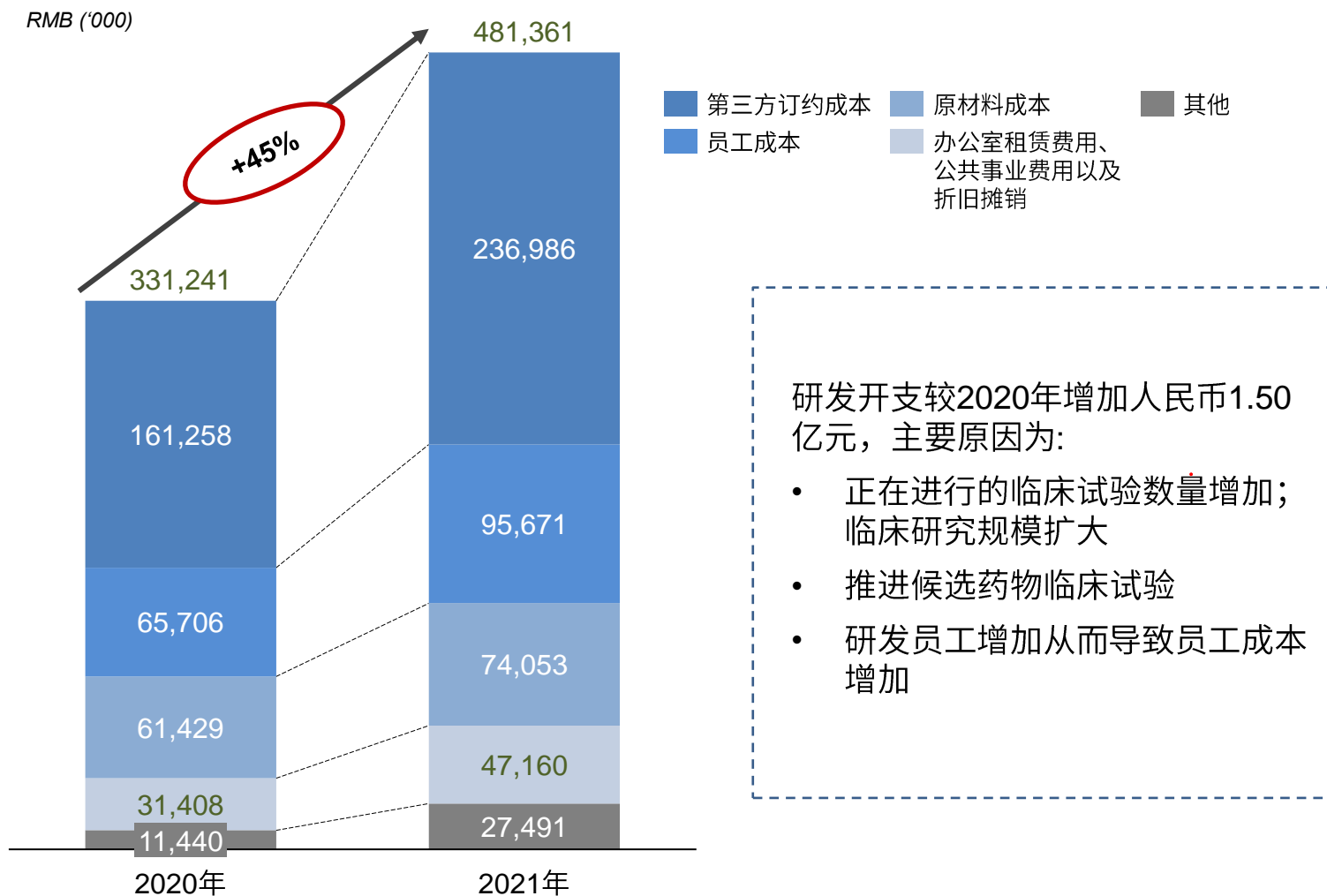


账上现金

19.85 亿元

因临床试验的扩大和发展，研发费用上升

2021年与2020年研发费用对比



综合收益表

(RMB'000)	截至12月31日止	
	2021年	2020年
收入	146,021	-
销售成本	(3,028)	-
毛利	142,993	-
其他收入	46,954	111,136
其他亏损	(30,570)	(117,627)
研发开支	(481,361)	(331,241)
行政开支	(77,251)	(78,208)
融资成本	(13,182)	(11,826)
税前亏损	(412,417)	(427,766)
所得税	-	-
年内亏损	(412,417)	(427,766)

06

Q&A

