



BEIGENE

百济神州研发进展

2021年8月25日

披露声明

本演示文稿中的某些陈述（在本演示文稿日期可独立验证的事实陈述除外）可能包含前瞻性声明，例如关于百济神州的研究、药物发现、临床前和早期临床项目和计划的声明；百济神州候选产品的近期临床数据及其产品的批准；晚期临床试验的实施和预期数据的解读；其他计划的商业化产品发布；以及百济神州产品和候选药物的临床开发、药政里程碑和商业化的进展和预期。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：百济神州证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间安排和进展以及药物上市的审批；百济神州的上市药物及候选药物（如能获批）获得商业成功的能力；百济神州获得和维护对其药物和技术的知识产权保护的能力；百济神州依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；百济神州取得监管审批和商业化医药产品的有限经验，及其获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和实现并保持盈利的能力；新冠肺炎全球疫情对百济神州的临床开发、监管、商业化运营以及其他业务带来的影响；以及百济神州在最近向美国证券交易委员会（SEC）递交的季度报告中的“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险；以及百济神州向SEC期后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。本演讲中的所有信息仅及于演讲当日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该些信息。

本演示文稿中与百济神州试验用候选药物相关的部分临床数据来自临床前研究或早期的单臂临床试验。在演示这些与其他研究药物或已上市药品相关的数据时，演讲和讨论并非基于百济神州的试验用候选药物与其他产品之间的头对头试验，试验方案中预先规定的情况例外。百济神州仍在进行临床前研究和临床试验，随着额外的患者入组和评价，百济神州试验用候选药物的数据可能会发生变化。

本演示文稿及其口头介绍包含第三方研究的数据和信息，以及公司内部对此类数据和信息的分析。百济神州尚未独立验证从这些来源获得的数据和信息。同样来源获得的前瞻性信息受上述相同条件的约束。

本文件为中文译本，仅供参考。

议程

- 致欢迎辞：
建设创新企业生态
欧雷强
- 卓越的科研企业生态
王晓东博士
- 研发能力和产品组合总览
汪来博士
- 血液肿瘤临床项目进展
William Novotny医学博士
- 实体瘤临床项目进展
贵勇医学博士
- 新型药物模式和管线布局
汪来博士
- 开启崭新篇章
欧雷强
- 问答

建设创新企业生态

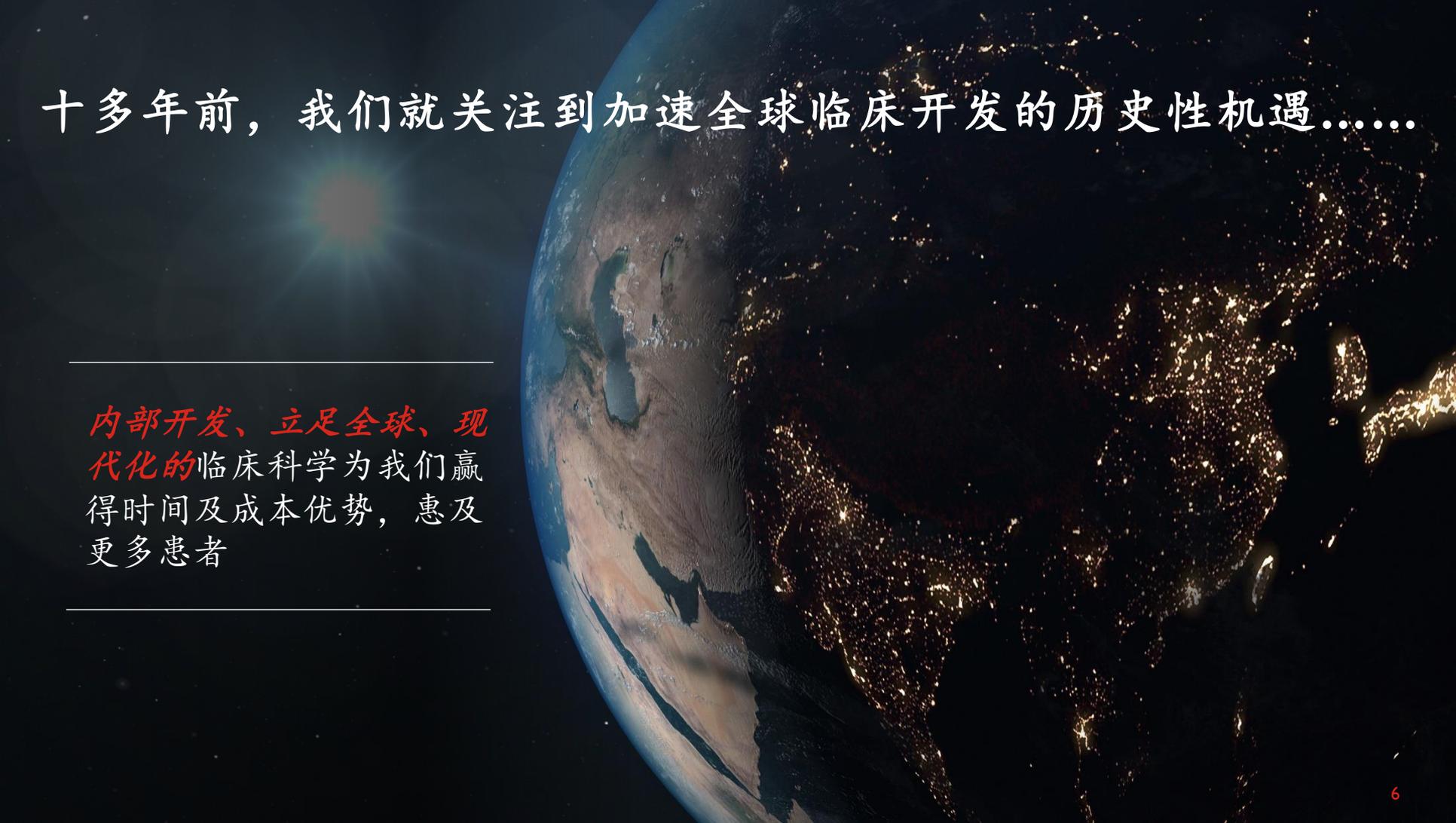
欧雷强

联合创始人、董事会主席兼CEO



我们的使命：
患者为先，科学为本，提升药物可负担性

引领生物制药行业变革，立足科学，研发有效、可及且可负担的创新药物，
惠及全球更多癌症患者



十多年前，我们就关注到加速全球临床开发的历史性机遇.....

内部开发、立足全球、现代化的临床科学为我们赢得时间及成本优势，惠及更多患者

放眼全球 打造高速与成本优化的竞争优势

高速与成本优化驱动创新，惠及更多全球患者

从实验室到生产的全方位价值体系
~7,000名员工 - 跨越5大洲 - 覆盖17个国家地区

研究

- 全球最大的肿瘤研究团队之一（650+），开展50+临床前项目
- 开拓进取、充满创业精神、立足科学的企业文化
- 内部研究团队（去CRO化）

开发

- 1,700+内部临床开发人员，实现大部分流程“去CRO化”
- 开发覆盖面更广（如，澳大利亚，中国，波兰）-可节省约1/3的时间与成本
- 约50款商临床阶段候选药物及商业化产品

生产

- 自主生产能力，为内外部项目提供迅捷、灵活地响应及成本优势
- 工厂建设满足行业顶尖技术标准（如：中国第一家无纸化工厂落地）
- 广州工厂生物药产能未来预计最高可达200,000升

商业化

- 中国团队拥有2,900+员工，极具竞争力，立足于科学的商业领袖地位
- 150+具备竞争力的美国商业化团队
- 拓展多个国家及地区的商业化覆盖，包括欠发达地区

卓越的科研企业生态

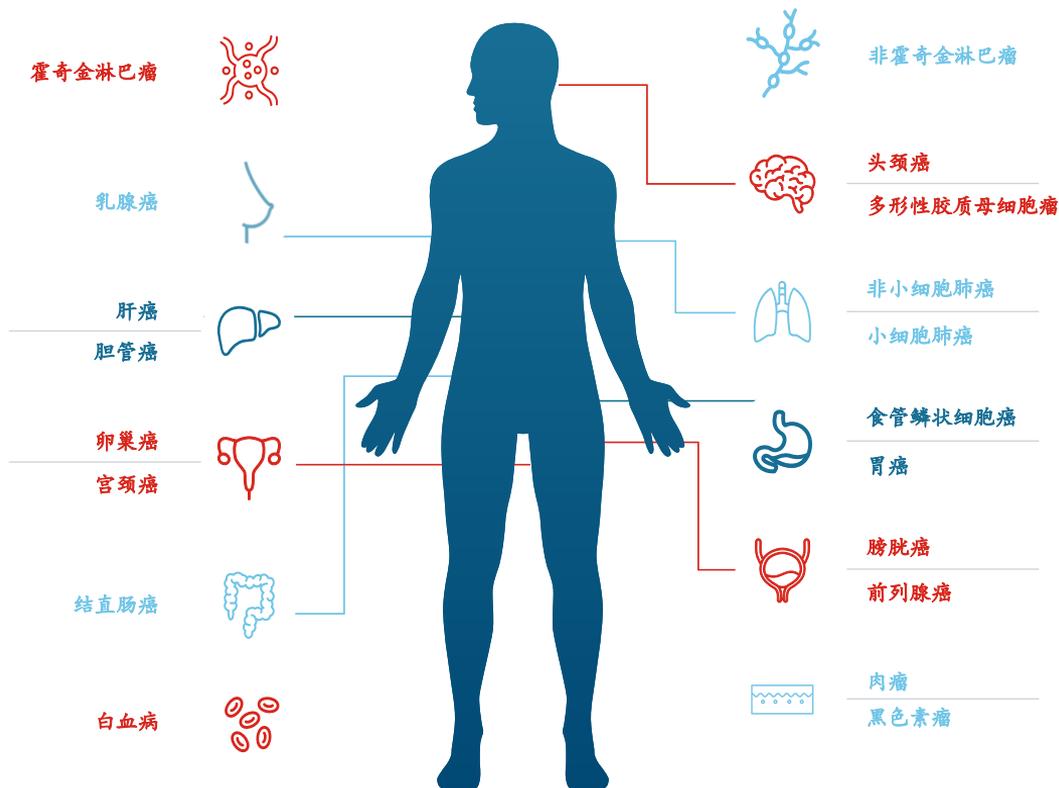
王晓东，博士

科学顾问委员会主席兼联合创始人



响应最广泛的患者需求

2020年，全球约有1,930万癌症新发病例，近1,000万死亡病例



按发病率计，百济神州广泛的药物管线已覆盖全球80%的癌症

惠及全球**数十亿**患者

研发能力和产品组合概览

汪来，博士
全球研发负责人



研发亮点

建立规模化研发引擎，助推高质高效创新

- ▶ 临床前研究团队硕果累累，近期显著拓展技术平台
- ▶ 临床开发采取独特的全球运营模式，基本实现“去CRO化”

专注自研联合疗法，打造强大创新管线

- ▶ 开展近100个项目，其中临床前50+，临床阶段30+，商业化阶段10+
- ▶ 围绕BTK和PD-1开发强大的产品组合，覆盖血液肿瘤和实体瘤治疗

临床前科学研究能力显著拓展

前期发展经历“两个阶段”

第一阶段：初见成果 - 构建核心平台与核心团队 (2011-2018年)

- ▶ 150~200名科研人员组成的团队
- ▶ 研发成绩亮眼，3款自研药物已商业化上市
- ▶ 规模尚小，每年1-2款候选药物进入临床

第二阶段：面向未来 - 扩展新型平台与人才储备 (2019年至今)

- ▶ 至2021年底，科研人员将从650+增长至800
- ▶ 开发新技术平台，通过产品线组合管理提升研发效率
- ▶ 50+临床前项目，其中约50%有望成为“同类首创”
- ▶ 预计未来几年，将有一大批新分子快速进入临床

新型平台/技术



高通量筛选



虚拟筛选



CDAC



ADC



单B细胞



单域抗体



通用轻链



生物信息学



功能基因组学



预配方



工艺研究

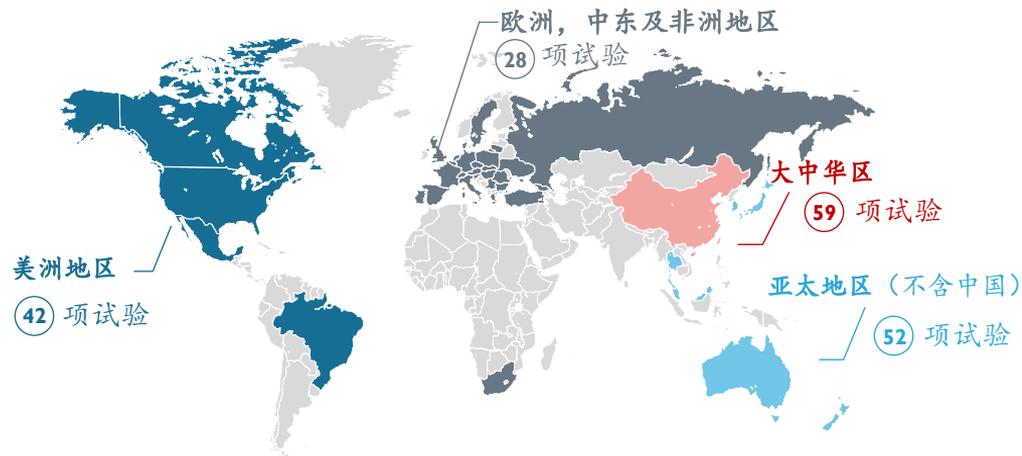
生物药早期
CMC研究

建立自主化临床团队，实现全球化大规模临床开发

全球自主开发实力雄厚

- ▶ 过去几年，通过建立自主化临床团队，在临床项目中已基本实现去**CRO**化，得以更好地控制质量、速度、成本，以及试验中心和研究者的参与程度
- ▶ 目前已有全球临床开发员工超过**1,700**人，其中**700**人位于中国以外，2021年底将增长至**2,000+**
- ▶ 内部科研培训学院让团队不断成长，促进质量和效率持续提升

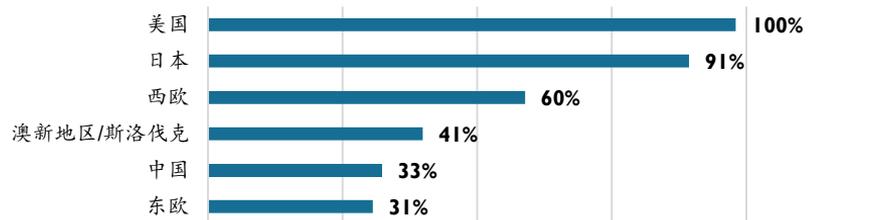
百济神州的全球临床试验布局



- ▶ 自2013年，已在**40+**地区启动了**95+**临床试验
- ▶ 已入组**13,000**多名患者和健康受试者，近半数位于中国以外地区

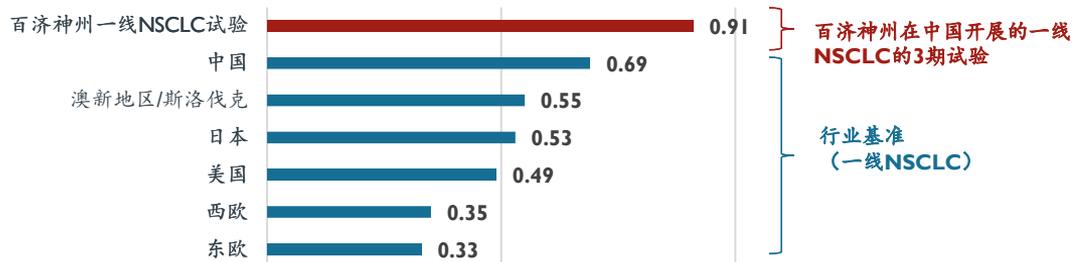
独特运营模式驱动高效开发与成本优势

患者人均临床研究费用

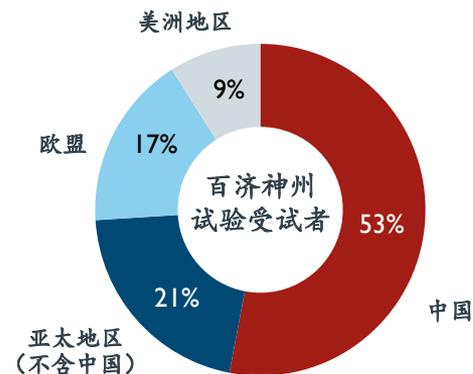


来源：百济神州入组至少1例患者国家在Grants Manager的中位基准数据。每个地区/国家的迄今为止入组的患者例数已进行加权计算。

临床试验入组率（患者/研究中心/月）



来源：内部统计；行业基准数据来自Citeline中筛选的一线NSCLC试验。仅包括与百济神州在相同国家开展的临床研究的数据。2021年8月9日导出数据。

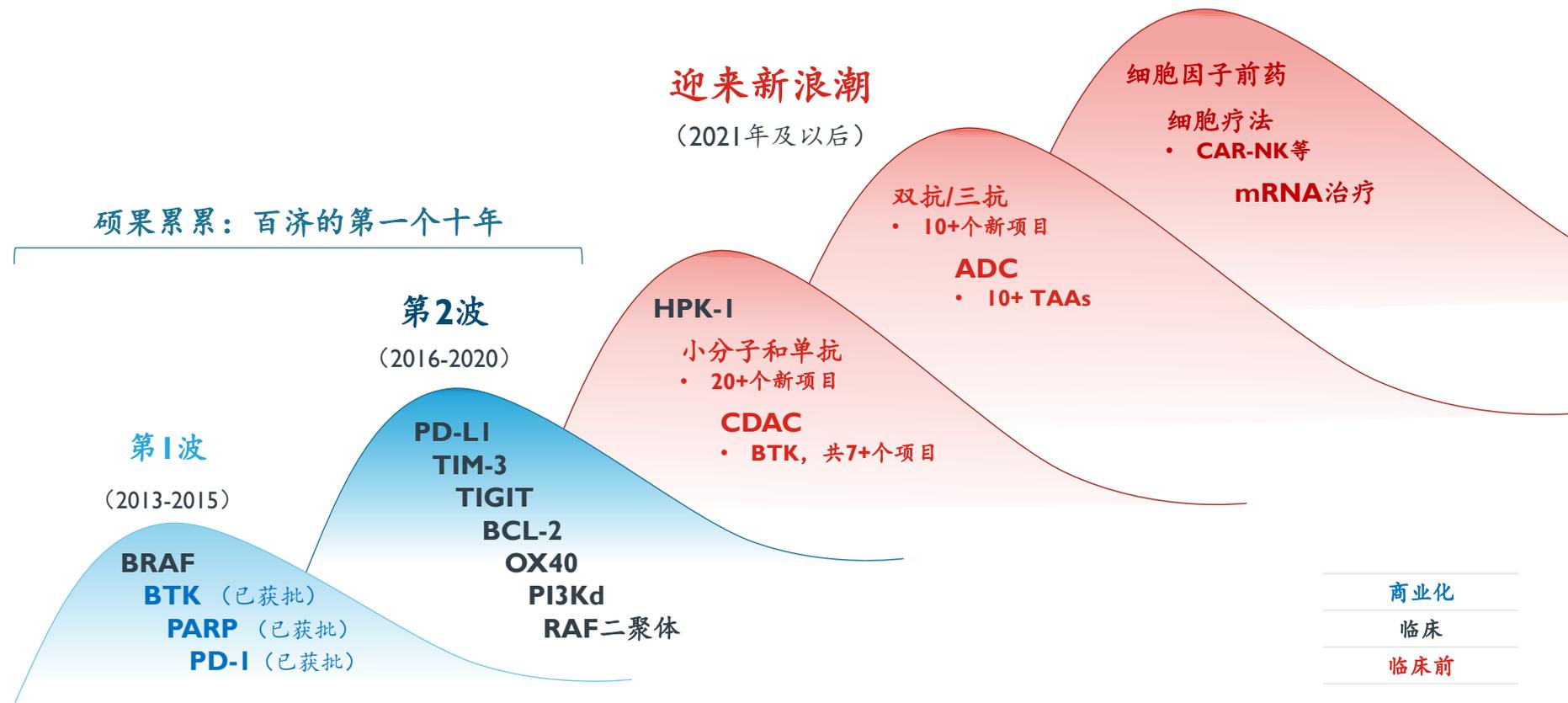


来源：内部统计。包括所有截至2021年6月30日入组百济神州研究的受试者

涵盖中国的全方位一体化全球临床开发实力



将科学发现转化为更高质量的创新药物



合作驱动创新，扩大药物可及性

无论自主研发或外部合作，我们始终遵循科学导向创新

新型联合治疗

为已上市产品扩展新的大适应症

Tisle联合治疗:

+sitra; +zanidatamab; +Leap的药物

新一代技术

ADC

mRNA

CAR-NK

双特异性抗体



ADC=抗体药物偶联物; CAR-NK=嵌合抗原受体-自然杀伤细胞

“百济神州在广泛的肿瘤类型中进行Sitravatinib的治疗评价，致力于实现加速临床开发惠及全球更多患者的目标。百济神州在中国的专业化临床开发能力对我们扩展全球临床布局也是有力的补充。”

CHARLES M.BAUM, 医学博士, 博士
Mirati Therapeutics 总裁兼首席执行官

“在我们的ZW25和ZW49开发和商业化战略中，与百济神州的合作是其中的关键一环。通过合作，Zymeworks得以借助百济神州的资源和专业优势，加速开发我们进展最快的候选药物，扩大我们在全球（包括中国这一关键市场）的业务范围。”

ALI TEHRANI
Zymeworks 总裁兼首席执行官

临床及商业化管线布局深厚

化合物	剂量递增		剂量扩展		关键性试验		已递交/已上市	商业化权利	合作伙伴	
	PH1a	PH1b	PH2*	PH2**	PH3					
泽布替尼 (BTK)	MCL, WM, CLL/SLL, MZL, FL (1期), 淋巴瘤 (2期), DLBCL (1期)							全球		
替雷利珠单抗 (PD-1)	MSI-H或dMMR实体瘤, ESCC, HCC, NSCLC, dHL, UC, NK/T细胞淋巴瘤 (2期), 实体瘤, B细胞恶性肿瘤 (联合用药: 1期)							全球, 除诺华授权区域	诺华	
帕米帕利 (PARP)	gBRCA+OC, PSOC (3期), HER2-BRCA+BC (2期), 胶质母细胞瘤 (2期), 实体瘤 (1期)							全球		
BGB-A1217 (TIGIT)	NSCLC, 宫颈癌 (2期), ESCC (2期), 实体瘤 (1期)							全球		
BGB-A445(OX40)	实体瘤							全球		
BGB-A425(TIM-3)	实体瘤							全球		
BGB-A333(PD-L1)	实体瘤							全球		
BGB-11417(BCL-2)	B细胞恶性肿瘤							全球		
BGB-15025 (HPK1)	晚期实体瘤							全球		
BGB-10188(P13K6)	B细胞恶性肿瘤, 实体瘤							全球		
Lifirafenib (RAF二聚体)	B-RAF/K-RAS/N-RAS突变实体瘤							全球		
瑞复美	MM									
ABRAXANE ^{††}	BC, NSCLC, 胰腺癌							中国	百时美施贵宝	
维达芬	骨髓增生异常综合征									
Sylvant	多中心型Castleman病							中国	EUSA Pharma	
凯泽百	神经鞘瘤									
BAT1706	转移性结直肠癌							中国	BIO-THERA	
Sitravatinib ^{†††} (多激酶抑制剂)	NSCLC, RCC, OC, MEL, HCC, GC/GEJ							亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	Mirati Therapeutics	
Zanidatamab ^{††††} (HER2, 双特异性抗体)	BC, GEJ, 胆道癌 (3期)							亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	Zymeworks	
ZW49 (HER2, 双特异性ADC)	HER2+癌症							亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	Zymeworks	
BGB-3245 (B-RAF)	实体瘤							亚洲 (除日本)	SpringWorks ¹	
SEA-CD70(CD70)	MDS, AML							亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	Seattle Genetics	
DKN-01(DKK1)	GC/GEJ							亚洲 (除日本、非盟、新西兰)	Leap Therapeutics	
ABI-H0731 (HBV核心抑制剂)	慢性乙型肝炎病毒									
ABI-H2158 (HBV核心抑制剂)	慢性乙型肝炎病毒							中国	Assembly Bio	
ABI-H3733 (HBV核心抑制剂)	慢性乙型肝炎病毒									

化合物	剂量递增		剂量扩展		关键性试验		已递交/已上市	商业化权利	合作伙伴	
	PH1a	PH1b	PH2*	PH2**	PH3					
倍力美 [®]	ALL									
凯洛新 [®]	MM									
安加维 [®]	MM, 实体瘤									
LUMAKRAS (KRAS G12C)	实体瘤, NSCLC, CRC									
Pavurutamab ^{AA} (BCMA x CD3)	MM									
AMG 176 (MCL-1)	髓系恶性肿瘤									
AMG 330 ^{AA} (CD33 x CD3)	髓系恶性肿瘤									
AMG 673 ^{AA} (CD33 x CD3)	AML									
AMG 427 ^{AA} (FLT3 x CD3)	AML									
Tarlatamab ^{AA} (DLL3 x CD3)	SCLC, 神经内分泌前列腺癌							中国	安进	
Acapatamab ^{AA} (PSMA x CD3)	前列腺癌, NSCLC									
AMG 509 (STEAP1 X mAb [®] antibody)	mCRPC									
AMG 506 (FAP x 4-1BB, DARPIn [®])	实体瘤									
AMG 256 (PD1 x IL21 突变蛋白质)	实体瘤									
AMG 650 (KIF18A)	实体瘤									
AMG 910 ^{AA} (CLDN18.2 x CD3)	GC/GEJ									
AMG 199 ^{AA} (MUC17 x CD3)	GC/GEJ									
AMG 994	实体瘤									
AMG 397 (MCL-1)	髓系恶性肿瘤									

*列出了经过筛选的产品与适应症。**部分适应症在启动关键性2期或3期临床试验前, 不需要进行非关键性2期临床试验。
 ***加速或有条件批准需要在获批后进行确证性临床试验。^BiTE, ^^HLE BiTE, †诺华在美国、加拿大、墨西哥、欧盟、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本拥有商业化权利。††ABX在中国暂停供应。†††Mirati同时还在进行sitravatinib临床研究, 包括在非鳞状NSCLC中进行的3期SAPPHIRE试验。†††ZW25, AML: 急性髓系白血病, HLE BiTE: 半衰期延长的双特异性T细胞衔接蛋白, BC: 乳腺癌, CRPC: 去势抵抗性前列腺癌, CRC: 结肠直肠癌, GC/GEJ: 胃癌/胃食管结合部癌, HCC: 肝细胞癌, MEL: 黑色素瘤, MM: 多发性骨髓瘤, NHL: 非霍奇金淋巴瘤, N/SLC: 非小细胞肺癌/小细胞肺癌, OC: 卵巢癌, RCC: 肾细胞癌, SM: 小分子; 1.由MapKure进行, 一家与SpringWorks共同参与的合资企业。

血液肿瘤临床项目进展

William Novotny, 医学博士

血液肿瘤临床开发负责人



血液肿瘤临床药物候选物 and 商业化产品组合

淋巴瘤/CLL

- 泽布替尼 (BTK) 
- 替雷利珠单抗 (PD-1)  替雷利珠单抗
- Ociperlimab (TIGIT)
- BGB-111417 (BCL-2)
- BGB-10188 (PI3K δ)
- 瑞复美 
- SYLVANT (IL-6) 

● 全球权利 ● 区域权利

AML/MDS/ALL

- BGB-111417 (BCL-2)
- BGB-A425 (TIM-3)
- 维达莎® 
- 倍力妥® (CD19 \times CD3) 
- AMG 330/673 (CD33 \times CD3)
- AMG 427 (FLT3 \times CD3)
- AMG 176/397 (MCL-1)
- SEA-CD70 (CD70)

骨髓瘤

- BGB-111417 (BCL-2)
- 瑞复美 
- 安加维® (RANKL) 
- 凯洛斯® 
- AMG 701 (BCMA \times CD3)
- AMG 176/397 (MCL-1)

同类最佳的BTK抑制剂



旨在克服其他BTK抑制剂的缺陷

- ▶ 降低由于脱靶导致的毒性
- ▶ 在疾病组织中实现持续的靶点抑制

对比伊布替尼的临床优势

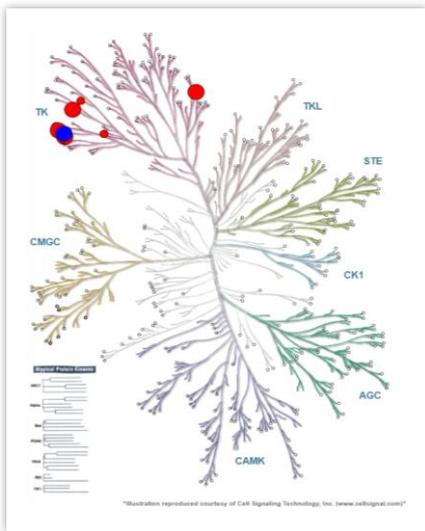
- ▶ 更有效
- ▶ 更安全
- ▶ 更便捷

广泛开发适应症 已获批/；临床开发中

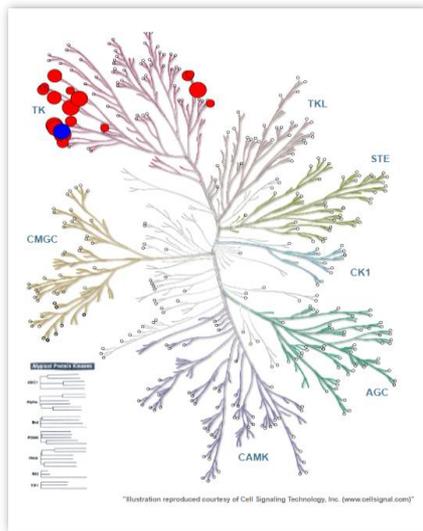
- | | |
|-------|-------|
| ▶ CLL | ▶ MZL |
| ▶ MCL | ▶ FL |
| ▶ WM | |

激酶选择性优于伊布替尼、阿卡替尼及其代谢物M27

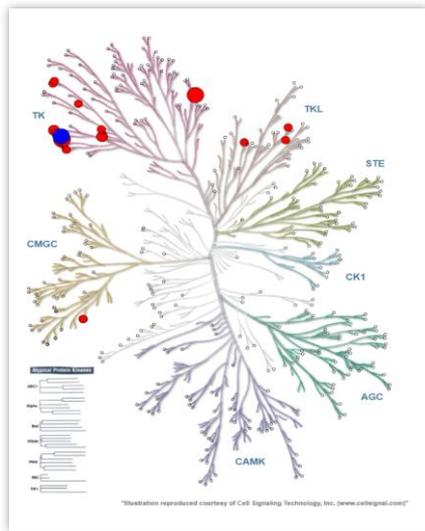
泽布替尼



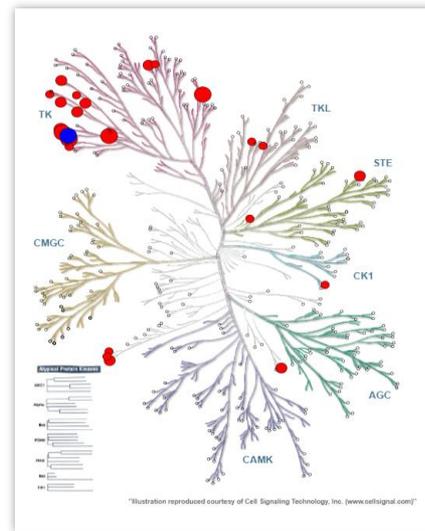
伊布替尼



阿卡替尼



M27-阿卡替尼代谢物

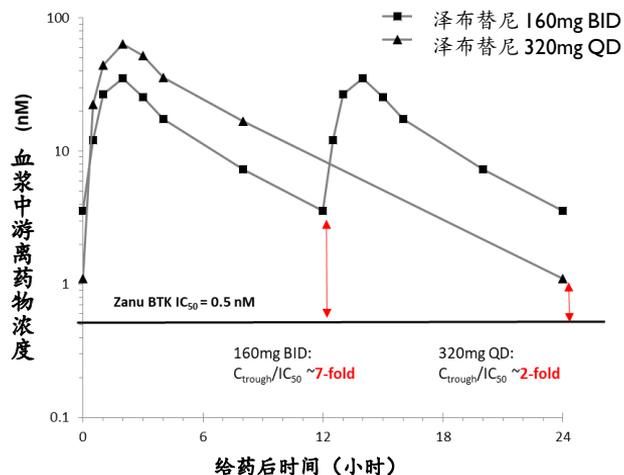


- ▶ 在每个BTK抑制剂IC₅₀的100倍浓度下进行的激酶分析（370个激酶组）（未在不根据BTK效价而调整的1 μM浓度下进行）；阿卡替尼及其代谢物M27是相对弱效的BTK抑制剂
- ▶ 在100倍IC₅₀下，与伊布替尼（17）、阿卡替尼（15）和M27（23）相比，泽布替尼表现出更好的激酶选择性（7种激酶脱靶，抑制率 > 50%）

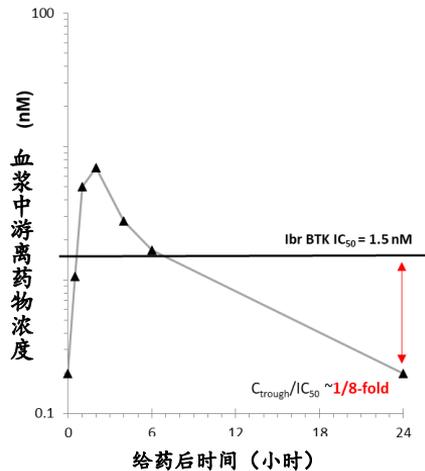
相较于阿卡替尼和伊布替尼，泽布替尼药代动力学特征具备优势

相对于IC50的游离药物浓度-时间曲线

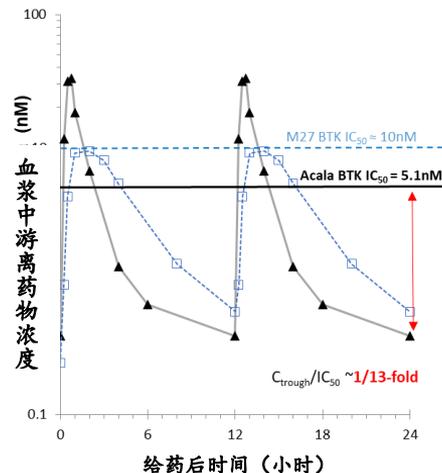
泽布替尼



伊布替尼560 mg QD



阿卡替尼 100 mg BID



注：数据分别来自不同的分析。跨研究比较具有局限性。

资料来源：1.Kaptein, et al.*Blood*.2018;132:1871. 2.Ou, et al.*Leuk Lymphoma*.In press.3.Marostica, et al.*Cancer Chemother Pharmacol*.2015;75:111-121.0 QD, 每日一次; BID, 每日两次

广泛的临床开发计划 涵盖多种血液恶性肿瘤及非肿瘤领域

1期  2期  3期  对比伊布替尼 

	CLL/SLL	WM	MCL	MZL	DLBCL	FL	多种血液恶性肿瘤	非肿瘤
接受泽布替尼治疗的患者	> 1,100	> 300	>175	>100	>125	>250		
公司作为申办方	   	  	 	 	  	 	    	
由研究者发起	     					    	     	



注：包括已获批、已申报和正在进行试验的国家。

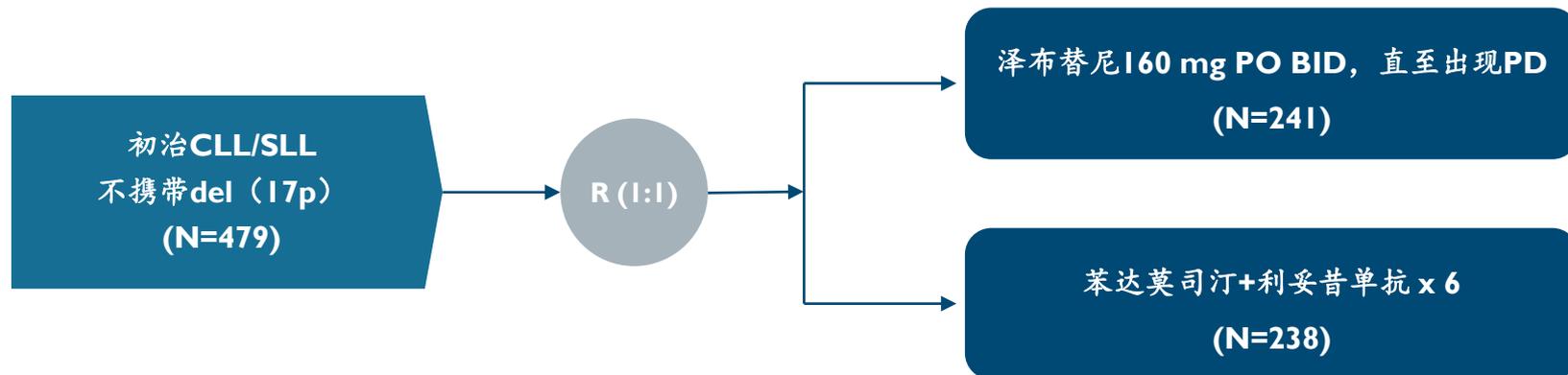
泽布替尼 VS. 苯达莫司汀+利妥昔单抗： 已在初治CLL/SLL患者中证明PFS具有统计学显著性的改善

研究编号：

BGB-3111-304, NCT03336333

主要终点：队列I的IRC评估的PFS

关键次要终点：队列I-ORR、OS、DOR、安全性



来源：百济神州2021年6月发布的新闻稿 (<https://ir.beigene.com/news-details/?id=cbsd1204-96c4-44f3-a956-0a6d55b821b8>)。

PFS=无进展生存期；PO=口服；BID=每日两次；PD=疾病进展

泽布替尼VS.伊布替尼： 复发或难治性CLL/SLL患者经研究者评估的ORR具有优效性

研究编号：

BGB-3111-305, NCT03734016

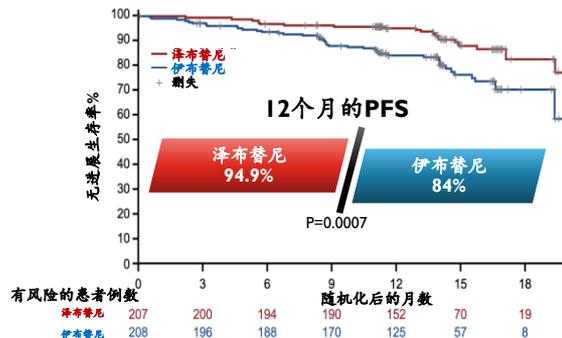
主要终点：研究者评估的ORR

关键次要终点：PFS、OS、安全性

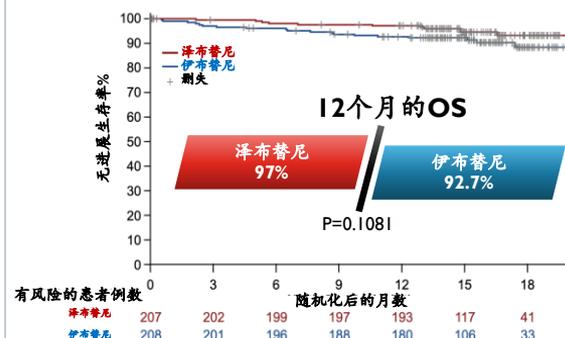
研究者评估的ORR

	泽布替尼 (n=207)	伊布替尼 (n=208)
主要终点： ORR (PR+CR)	78.3%	62.5%
	P<0.001	
CR/CRi	1.9%	1.4%
PR	75.8%	61.1%
ORR(PR-L+PR+CR)	88.4%	81.3%

研究者评估的PFS



总生存期



未预先规定PFS和OS分析。

包括安全性数据在内的更多结果见EHA 2021。Hillmen P et al. Abstract LBI900.

ORR=总缓解率；CR=完全缓解；PR=部分缓解；PFS=无进展生存期；OS=总生存期

泽布替尼长期随访： 复发或难治性CLL/SLL患者中达到了深度且持久的缓解

研究编号：

BGB-3111-AU-003, NCT02343120

主要终点：安全性, RP2D

关键次要终点：ORR, CR率、PR率、PFS、OS、DOR

最佳总体缓解

研究者评估的缓解	N = 103
ORR (PR + CR)	90.3%
ORR (PR-L或更好的缓解)	94.2%

来源：内部存档数据。

RP2D=2期临床试验推荐剂量；DOR=缓解持续时间

PFS



泽布替尼长期随访： 复发或难治性MCL患者中达到了深度且持久的缓解

研究编号：

BGB-3111-206, NCT03206970

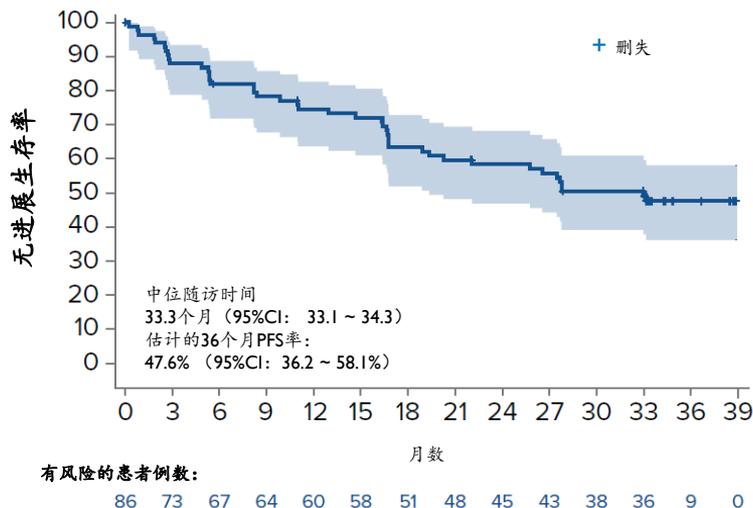
主要终点：IRC评估的ORR

次要终点：PFS、DOR、TTR

IRC评估的最佳总体缓解

IRC评估的缓解	N=86
ORR (CR + PR)	83.7%
最佳缓解	
CR	77.9%
PR	5.8%

中位PFS = 33个月 (95% CI: 19.4, NE)



泽布替尼 VS. 伊布替尼:

MYD88^{MUT}的华氏巨球蛋白血症患者中观察到泽布替尼的VGRP+CR率与PFS/OS优于伊布替尼

研究编号:

BGB-3111-302, NCT03053440

主要终点: IRC评估的CR和VGPR

关键次要终点: MRR(CR+VGPR+PR)、DOR、PFS、安全性

CR+VGPR

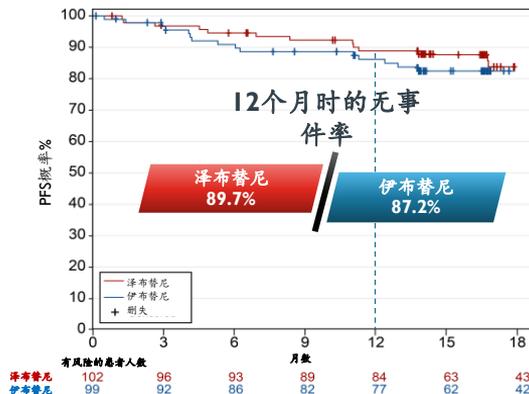
IRC

泽布替尼	伊布替尼
28.4%	19.2%
CR+VGPR率差异= 10.2 [†] (-1.5, 22.0)	
P值=0.0921	

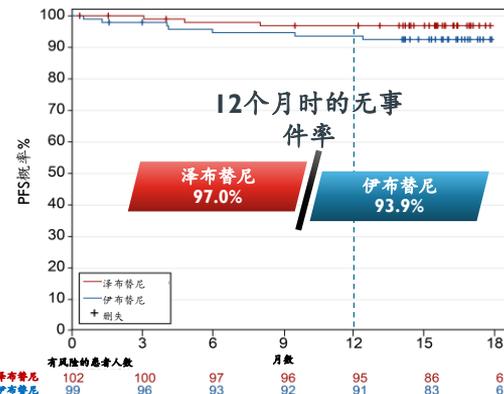
研究者

泽布替尼	伊布替尼
28.4%	17.2%
CR+VGPR率差异= 12.1 ^{††} (0.5, 23.7)	
P值=0.0437	

IRC评估的PFS



总生存期



[†]分层因素和年龄组校正后。^{††}分层因素和年龄组校正后。P值仅用于描述性目的。

更多结果包括安全性数据在如下会议上公布:1) ASCO 2020. Tam CS et. al. Abstract S225. 2) EHA 2020. Dimopoulos M et al. Abstract EPI 180. VGPR=非常好的部分缓解

泽布替尼 VS. 伊布替尼： 对比伊布替尼，泽布替尼的耐受性进一步改善



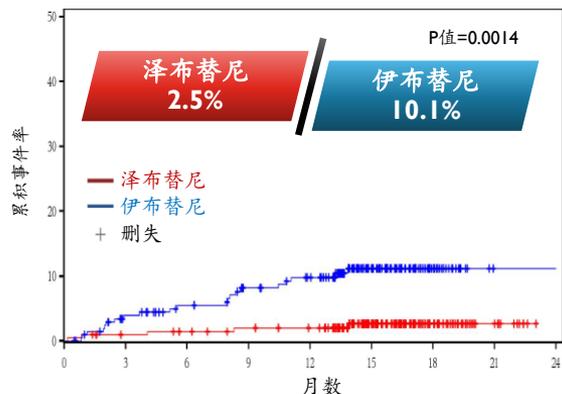
类别, n(%)	泽布替尼 (n=204)	伊布替尼 (n=207)
任何AE	195 (95.6)	205 (99.0)
≥ 3级AE	114 (55.9)	106 (51.2)
严重AE	56 (27.5)	67 (32.4)
导致死亡的AE	8 (3.9)	12 (5.8)
导致剂量降低的AE	23 (11.3)	25 (12.1)
导致治疗中断的AE	81 (39.7)	84 (40.6)
导致治疗终止的AE	16 (7.8)	27 (13.0)

类别, n(%)	泽布替尼 (n=101)	伊布替尼 (n=98)
发生≥ 1例AE的患者	98 (97.0)	97 (99.0)
≥ 3级AE	59 (58.4)	62 (63.3)
严重AE	40 (39.6)	40 (40.8)
导致死亡的AE	1 (1.0)	4 (4.1)
导致剂量降低的AE	14 (13.9)	23 (23.5)
导致治疗中断的AE	47 (46.5)	55 (56.1)
导致治疗终止的AE	4 (4.0)	9 (9.2)

泽布替尼 VS. 伊布替尼

泽布替尼的房颤/房扑事件率更低

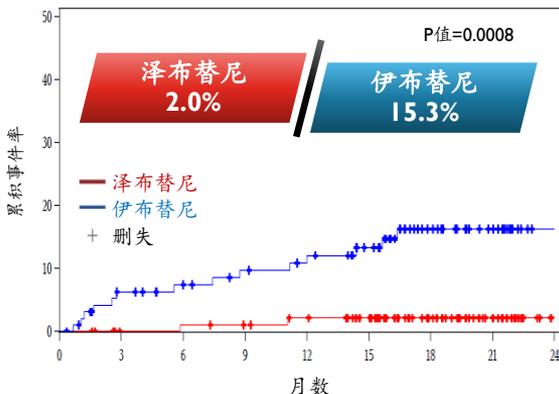
ALPINE 房颤/房扑



有风险的患者例数

泽布替尼	187	194	190	187	114	40	9	8
伊布替尼	190	179	168	160	91	26	3	3

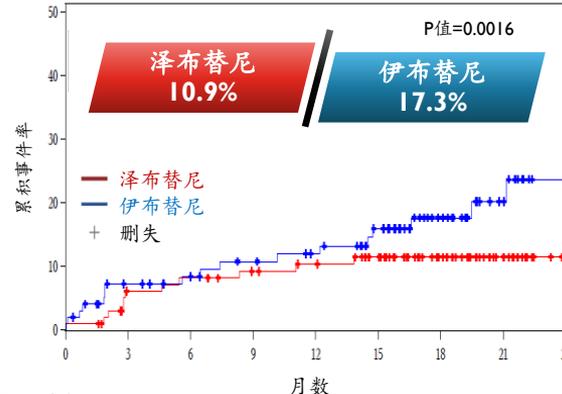
ASPEN 房颤/房扑



有风险的患者例数

泽布替尼	95	94	92	89	81	57	34	15
伊布替尼	87	83	78	74	66	46	28	13

ASPEN 高血压



有风险的患者例数

泽布替尼	90	88	84	81	73	51	28	14
伊布替尼	84	80	75	71	61	42	24	11

更优的临床药理学特征可为患者提供更便捷的临床用药

给药方案灵活

- ▶ 可以每日一次 (QD) 或每日两次 (BID) 给药(1, 2)
- ▶ 可随餐或不随餐服用(1)

药物-药物相互作用更少 (DDI) ; 能够与多种伴随药物联合用药

- ▶ 降低剂量后可与强效或中效CYP3A抑制剂联合用药(1, 3, 4)
- ▶ 能够与降酸剂 (包括PPI) 联合用药 (3, 5)

惠及器官功能障碍患者 (1, 5, 7)

- ▶ 肾功能损害或者轻中度肝功能损害患者不需要调整剂量
- ▶ 重度肝功能损害患者中可降低剂量用药*

1. Brukinsa USPI 2019.

2. Ying C Ou et al.Rationale for once-daily or twice-daily dosing of zanubrutinib in patients with mantle cell lymphoma, *Leuk Lymphoma*. 2021

3. Kun Wang et al.Comprehensive PBPK model to predict drug interaction potential of Zanubrutinib as a victim or perpetrator, *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2021

4. Song Mu et al.Effect of rifampin and itraconazole on the pharmacokinetics of zanubrutinib (a Bruton's tyrosine kinase inhibitor) in Asian and non-Asian healthy subjects, *Cancer Chemother Pharmacol*.2019

5. Ying C Ou et al.Population Pharmacokinetic Analysis of the BTK Inhibitor Zanubrutinib in Healthy Volunteers and Patients With B-Cell Malignancies, *Clin Transl Sci*.2021

6. Ying C Ou et al.Evaluation of drug interaction potential of zanubrutinib with cocktail probes representative of CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, P-gp and BCRP, *Br J Clin Pharmacol*.2020

7. Ying C Ou et al.A phase I, open-label, single-dose study of the pharmacokinetics of zanubrutinib in subjects with varying degrees of hepatic impairment, *Leuk Lymphoma*.2020

*在有器官功能障碍的健康受试者中研究的PK

全球覆盖范围遍布70多个国家*

2019

3项申请

- ▶ 中国递交MCL和CLL
- ▶ MCL-美国已获批

2020

20余项申请

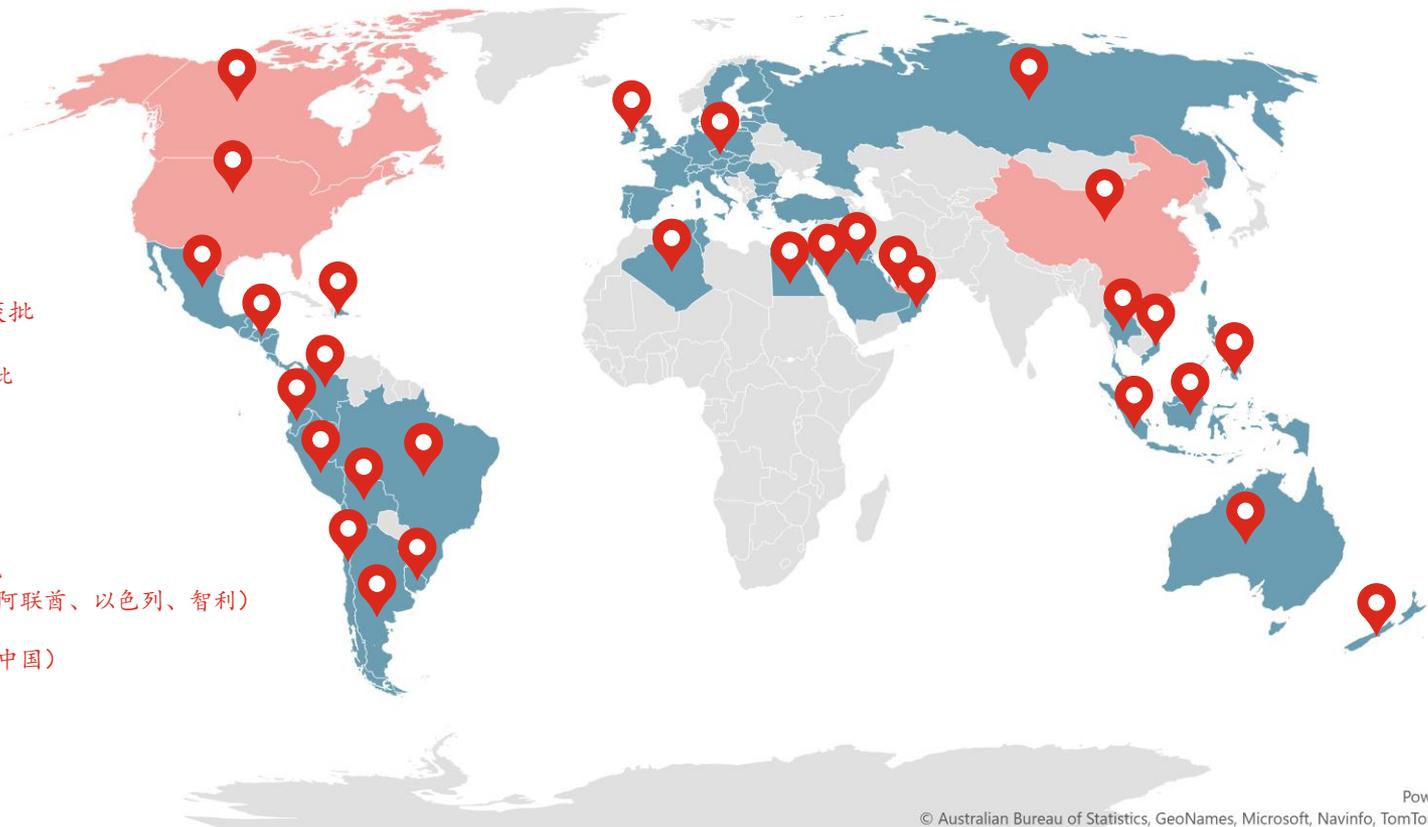
- ▶ 15项MCL申请-中国已获批
- ▶ 7项WM申请
- ▶ 1项CLL申请-中国已获批

2021

计划递交40余项申请

预期9~12项可获批

- ▶ 22项MCL申请-4项已获批
(加拿大、阿联酋、以色列、智利)
- ▶ 13项WM申报-2项已获批
(加拿大, 中国)
- ▶ 8项MZL申请
- ▶ 3项CLL申请



*EU = 27个国家

BGB-11417 (BCL-2)

有望成为同类最佳的在研BCL-2抑制剂

- ▶ 相较维奈克拉，BGB-11417选择性更高且更强效，可能转化为更深入的靶点抑制和更好的安全性
- ▶ 有望克服维奈克拉的耐药问题 (G101V突变)
- ▶ 血液瘤产品线中的一款关键药物候选物
 - ▶ 单药或联合泽布替尼治疗 CLL/NHL
 - ▶ 潜在的新治疗领域包括 AML/MDS/MM

强效

蛋白	BGB-11417 IC ₅₀ (nM)	维奈克拉 IC ₅₀ (nM)
Bcl-2	0.014 ± 0.0021	0.20 ± 0.015
Bcl-2-G101V	0.59 ± 0.08	34 ± 3.8

高选择性 (相较BCL-2的抑制)

维奈克拉	1	BCL2	1	BGB-11417
	$\frac{1}{325}$	BCLX _L	$\frac{1}{2,000}$	
	$\frac{1}{13,700}$	BCLw	$\frac{1}{129,000}$	
<	$\frac{1}{50,000}$	MCL1	< $\frac{1}{714,000}$	
<	$\frac{1}{50,000}$	A1	< $\frac{1}{714,000}$	

BCL-2临床项目进展

- ▶ 单药、联合泽布替尼、以及联合阿扎胞苷的剂量递增临床试验正在进行中
- ▶ 首个剂量水平40mg即观察到临床抗肿瘤活性
- ▶ 目前剂量递增达到320mg剂量水平，在80mg剂量时达到的PK暴露量相当于维奈克拉400mg（治疗CLL的获批剂量）达到的暴露量
- ▶ 预计于2022年启动关键性临床试验

CLL	I期 BGB-11417 ± 泽布替尼 R/R,TN	I期 BGB-11417单药 R/R
	2期 BTKi治疗后CLL/SLL患者 BGB-11417单药 R/R	
MCL	I期 BGB-11417 ± 泽布替尼 R/R	2期 BTKi治疗后MCL患者 BGB-11417单药 R/R
DLBCL	I期 BGB-11417单药 R/R	I期 BGB-11417单药 R/R
FL/MZL	I期 BGB-11417单药 R/R	I期 BGB-11417单药 R/R
转化型NHL	I期 BGB-11417单药 R/R	I期 BGB-11417单药 R/R
WM	I期 BGB-11417单药 R/R	
AML/MDS	Ib期 BGB-11417 ± 阿扎胞苷 R/R,TN	
MM	Ib期 BGB-11417 + 地塞米松或 BGB-11417 + 卡非佐米 + 地塞米松 R/R	

进行中
已计划

自研的同类最佳BTK抑制剂泽布替尼是治疗B细胞恶性肿瘤的重要药物

- ▶ 相较于伊布替尼，ALPINE试验中显示出更好的有效性，ALPINE和ASPEN试验中显示出更好的安全性，临床用药更加便利
- ▶ 与Bcl-2、PI3-K δ 、瑞复美等联合用药的潜力很大
- ▶ 产品线中的新药物候选物
 - ▶ 可克服耐药性的BTK-CDAC
 - ▶ CAR-NK、双特异性抗体、ADC等

不断扩展的治疗AML/MDS的药物组合

- ▶ 自研Bcl-2抑制剂BGB-11417的药理学特性优于维奈克拉，与泽布替尼的研发历程类似
- ▶ 多个可靶向CD70、TIM3、CD33、FLT3和MCL-1的具有发展前景的候选物

实体瘤临床项目进展

贵勇，医学博士

免疫肿瘤学首席医学官

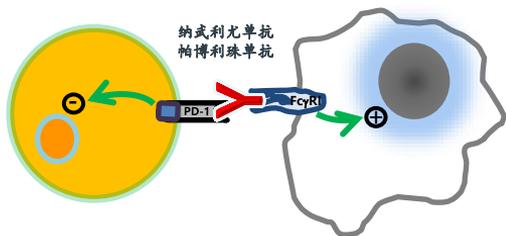
实体瘤临床产品线汇总



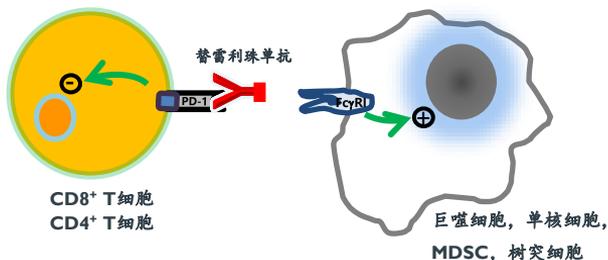
注：所有已上市产品均指在中国上市。NMPA已经暂停白蛋白紫杉醇（Abraxane）在中国的进口、销售和使用。

一款具有差异化的PD-1抗体，FC段改造避免ADCP效应

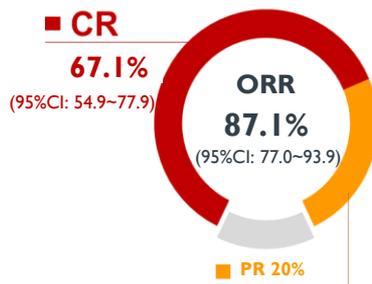
纳武利尤单抗/帕博利珠单抗存在FcγRI结合



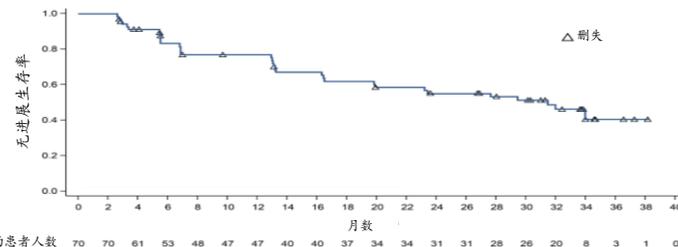
替雷利珠单抗无FcγRI结合



替雷利珠单抗治疗cHL患者



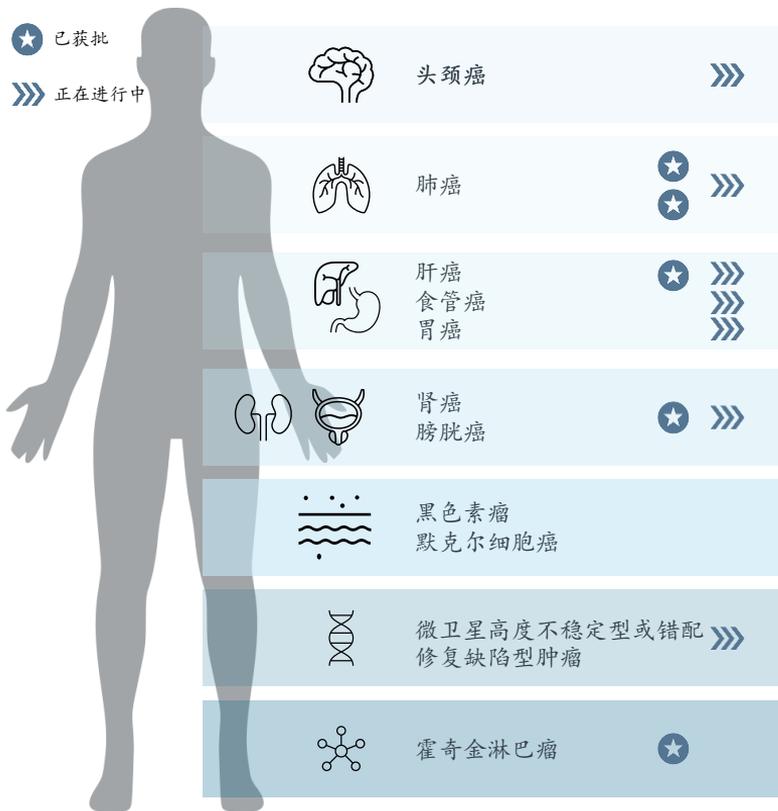
中位PFS: 31.5个月 (95% CI: 16.53, NE)



类似患者群体试验中的竞品数据

	ORR	CR	中位PFS
卡瑞利珠单抗	76.0% (95%CI: 64.7 ~ 85.1)	26.7%	22.5个月 (95%CI: 14.7 ~ NR)
信迪利单抗	85.4% (95%CI: 76.7 ~ 91.8)	29.2%	18.6个月 (95%CI: 14.4 ~ 22.3)

临床开发项目



5项申请中国已获批，4项sBLA正在审评中

- ▶ 已获批：1L非鳞状NSCLC、1L鳞状NSCLC、2/3L HCC、2/3L UBC和R/R cHL
- ▶ 审评中：1L NPC、2/3L NSCLC、2L ESCC和2/3L MSI-H

11项正在进行中/已计划的注册性临床试验

- ▶ 7项单药或者联合标准疗法的试验数据预计将于未来的36个月公布
- ▶ 4项正在进行中/已计划的与ociperlimab、zanidatamab或sitravatinib联用的注册性临床试验

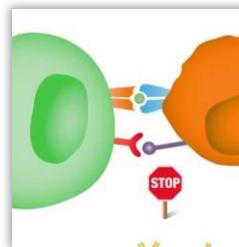
与诺华达成开发与商业化合作

- ▶ 诺华负责在北美、欧洲和日本的注册申请，并在获得批准后开展商业化活动
- ▶ 共同探索替雷利珠单抗潜在联合治疗策略

面向全球患者的全球项目

- ▶ 超过5,300例患者在百济神州临床试验中接受替雷利珠单抗治疗，超过1,700例患者来自中国大陆以外的国家和地区
- ▶ 与世界领先的生物药生产企业勃林格殷格翰公司合作进行药品供应

围绕PD-1建立 强大的实体瘤产 品线

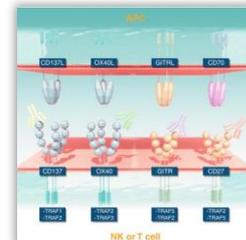
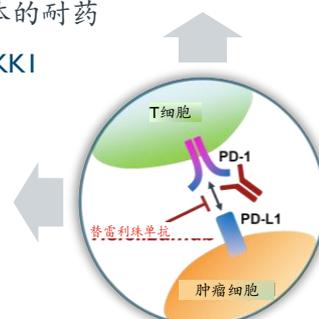
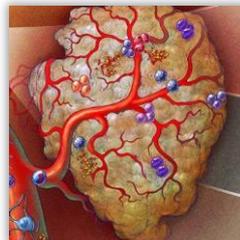


通过解除其他免疫检查点的抑制作用来增强PD-1应答

TIGIT、HPKI

通过重塑TME克服对PD-1抗体的耐药

sitravatinib、TIM3、PI3Kδ、DKK1

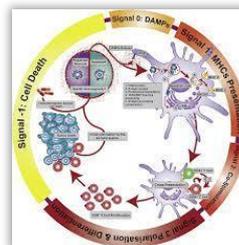


通过刺激激动剂活化T细胞

OX40，双特异性T细胞连接器

通过免疫原性细胞死亡使肿瘤对PD-1抗体敏感

zanidatamab、ZW49

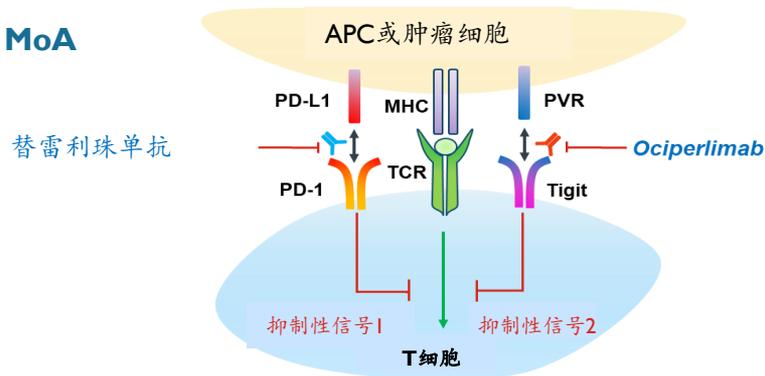


OCIPERLIMAB (TIGIT)

对PD-1敏感的肿瘤中增强PD-1的抗肿瘤活性

- ▶ 联合替雷利珠单抗治疗对PD-1敏感的肿瘤
 - ▶ 机制上可与PD-1发挥协同作用
- ▶ 具有完整的Fc段功能，有较强效力
 - ▶ 临床前试验显示Fc段功能对抗肿瘤活性至关重要
- ▶ 临床项目进展最快的抗TIGIT抗体之一
 - ▶ 200多例患者已经接受过ociperlimab联合替雷利珠单抗治疗
 - ▶ 已观察到初步抗肿瘤活性
 - ▶ 总体而言耐受性良好，未检测到新增的安全性信号
 - ▶ 已有两项3期试验于今年初启动，广泛的临床项目正在进行中

MoA



3期药物	公司	正在进行的3期试验数量	Fc段功能	3期适应症
Tiragolumab	罗氏	5	完善	NSCLC; ES-SCLC; ESCC
Ociperlimab	百济神州	2	完善	NSCLC
Vibostolimab	默克	1	完善	NSCLC
Domvanalimab	Arcus/ (Gilead)	1	无效	NSCLC

OCIPERLIMAB (TIGIT)

目前的临床开发项目

	Ia期	Ib期	2期	3期
初治的、局部晚期、不可切除的 NSCLC		AdvanTIG-301, Ociperlimab + 替雷利珠单抗 + 放化疗		全球
1L PD-L1 阳性 NSCLC		AdvanTIG-302, Ociperlimab + 替雷利珠单抗		全球
1L 全人群 NSCLC		AdvanTIG-205, Ociperlimab + 替雷利珠单抗 + 化疗(计划在2021H2启动)		全球
1L LS-SCLC		AdvanTIG-204, Ociperlimab + 替雷利珠单抗 + 放化疗		全球
2/3L CC		AdvanTIG-202, Ociperlimab + 替雷利珠单抗		全球
2L ESCC		AdvanTIG-203, Ociperlimab + 替雷利珠单抗		全球
1L HCC		AdvanTIG-206, Ociperlimab + 替雷利珠单抗 + 贝伐珠单抗生物类似药		中国
NSCLC (鳞状、非鳞状、PD-L1 阳性、CPI)、ES-SCLC、ESCC、EAC、HNC、GC		BGB-900-105, Ociperlimab + 替雷利珠单抗 ± 化疗 全球		

SITRAVATINIB

改变肿瘤微环境逆转PD-1耐药性

- ▶ 一种强效VEGFR和肿瘤相关巨噬细胞（TAM）家族激酶（Axl、Tyro3和Mer）抑制剂，可逆转免疫耐受
 - ▶ 抑制对免疫耐受非常重要的TAM活性（极化和胞葬作用）
 - ▶ 抑制血管生成
- ▶ 联合PD-1的临床活性
 - ▶ PD-1治疗失败的NSCLC患者中的OS: 15.6个月
 - ▶ PD-1治疗失败的膀胱癌患者中的ORR: 27.3%
 - ▶ PD-1治疗失败的黑色素瘤患者中的ORR: 24.0%
 - ▶ 免疫冷肿瘤PROC中的ORR: 26.4%
- ▶ NSCLC的关键性研究已启动

临床开发计划

与Mirati在亚洲（不含日本）、澳大利亚和新西兰开展合作

	Ia期	Ib期	2期	3期
鳞状和非鳞状NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤	BGB-900-103, +替雷利珠单抗			
HCC、GC	BGB-900-104, +替雷利珠单抗			
鳞状和非鳞状NSCLC	BGB-A317-sitravatinib-301, +替雷利珠单抗			

Mirati正在进行其他试验，包括在NSCLC中开展的3期SAPPHIRE试验

在非小细胞肺癌中进行的广泛注册性试验

■ 正在进行中
 ■ 获批
 ■ 递交上市申请

非小细胞肺癌	替雷利珠单抗		Ociperlimab	Sitravatinib
新辅助治疗/ 辅助治疗	替雷利珠单抗 (PD-1)+ 化疗 RATIONALE-315			
初治、局部晚期、 不可切除			Ociperlimab (TIGIT) + 替雷利珠单抗 + 放化疗 AdvanTIG-301	
一线	替雷利珠单抗 (PD-1)+ 化疗 (鳞癌) RATIONALE-307	替雷利珠单抗 (PD-1)+ 化疗 (非鳞癌) RATIONALE-304	Ociperlimab (TIGIT) + 替雷利珠单抗 (PD-L1+) AdvanTIG-302	
二线或三线	替雷利珠单抗 (PD-1 初治) RATIONALE-303			Sitra + 替雷利珠单抗 (PD-1 R/R) BGB-A317-sitravatinib-301

列出的为中国的上市申请和获批情况

SQ=鳞状非小细胞肺癌; Non-SQ=非鳞状非小细胞肺癌; CRT=同步放化疗

ZANIDATAMAB (ZW25)

HER2XHER2, 靶向HER2表达肿瘤的HER2双特异性抗体

- ▶ 靶向两个不同的HER2表位, 包括ECD4 (曲妥珠单抗结合域) 和ECD2 (帕妥珠单抗结合域)
 - ▶ 相比曲妥珠单抗可增加肿瘤细胞结合, 增加HER2内化
 - ▶ 临床前研究中表现优于曲妥珠单抗和帕妥珠单抗
- ▶ 多个HER2表达的肿瘤类型中单药治疗显示令人鼓舞的抗肿瘤活性
 - ▶ 既往接受多线治疗的HER2乳腺癌患者中ORR 33%
 - ▶ 后线HER2胃癌患者中ORR 33%
 - ▶ 难治性HER2胆道癌患者中ORR 40%
- ▶ 正在进行中/已计划的关键性研究
 - ▶ 2020年10月启动2线+BTC 2期单臂试验
 - ▶ 2021年下半年启动一线GC 3期试验

临床开发计划



在亚洲 (不包括日本)、澳大利亚和新西兰与Zymeworks合作

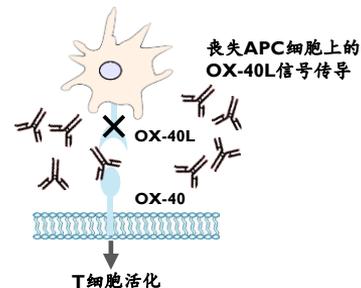
	Ia期	Ib期	2期	3期
BC、GEA、OC、BTC、CRC	ZWI-ZW25-101, ± 化疗			
GC	ZWI-ZW25-201, + 化疗			
BC	ZWI-ZW25-202, + 哌柏西利, 氟维司群			
BTC	ZWI-ZW25-203, 单药			 
GC	ZWI-ZW25-301, + 化疗, 替雷利珠单抗 (将启动)			 
GC, BC	BGB-A317-ZW25-101, + 化疗, 替雷利珠单抗			

BGB-445 (OX-40)

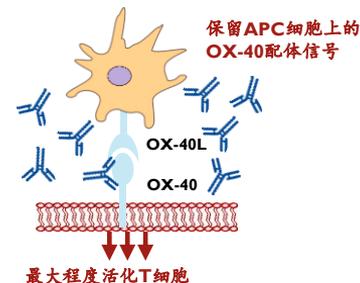
不阻断配体结合的独特OX-40激动剂抗体

- ▶ MOA不同于其他进入临床阶段的OX-40抗体
 - ▶ 不阻断配体结合，保留APC细胞上的OX-40配体信号传导
 - ▶ 最大化T细胞上的OX-40信号传导
- ▶ 临床进展
 - ▶ 单药和联合替雷利珠单抗的剂量递增研究正在进行中
 - ▶ 目前尚无DLT
 - ▶ 单药和联合治疗队列中均观察到临床活性
 - ▶ 计划于今年年底或明年年初启动剂量扩展/2期研究

临床上的其他OX-40抗体会阻断OX-40及其配体结合，丧失了APC细胞上的OX-40信号传导



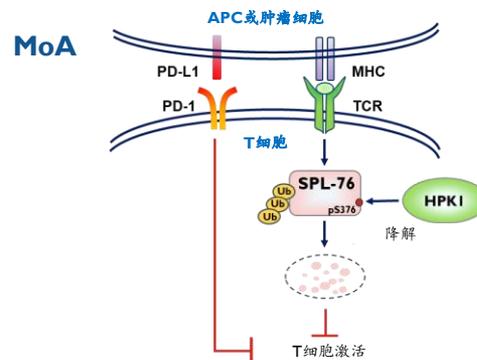
BGB-445是一种不阻断OX-40及其配体结合的OX-40抗体，可保留APC细胞上的OX-40配体信号并最大程度活化T细胞



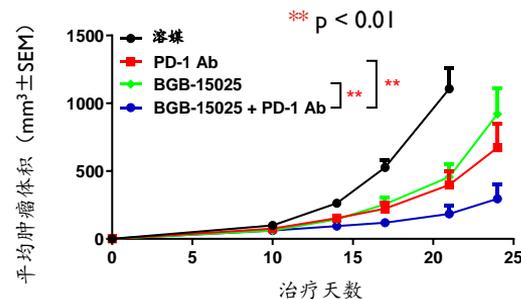
BGB-15025 (HPKI)

有望成为“同类首创”HPK I抑制剂

- ▶ 在对PD-I敏感的肿瘤中与替雷利珠单抗联合用药
 - ▶ HPKI，一种可负向调节T细胞活性的细胞内免疫检查点
 - ▶ 根据MOA，HPK I抑制剂能够与抗PD-I抗体协同发挥作用
- ▶ HPKI是一种不易被命中的靶点
 - ▶ 由于ATP Km极低，很难实现良好的活性和选择性
- ▶ BGB-15025具有良好的药理学特性
 - ▶ 良好的激酶组选择性
 - ▶ 良好的抗肿瘤有效性
 - ▶ 动物研究中耐受性良好
- ▶ 临床进展
 - ▶ I期剂量递增正在进行中



动物模型中BGB-15025与PD-I抑制剂联用显示出抗肿瘤活性



丰富的实体瘤产品组合

围绕替雷利珠单抗（差异化的PD-1抗体）开展的广泛全球临床开发项目

多种联合用药策略
加深缓解，克服耐药

下一阶段，新药将陆续进入临床开发后期，同时将有了一批新分子进入临床



新型药物模式和产品管线布局

汪来，博士
全球研发负责人

探索新型模式，强化下一阶段药物发现能力

2011-2020

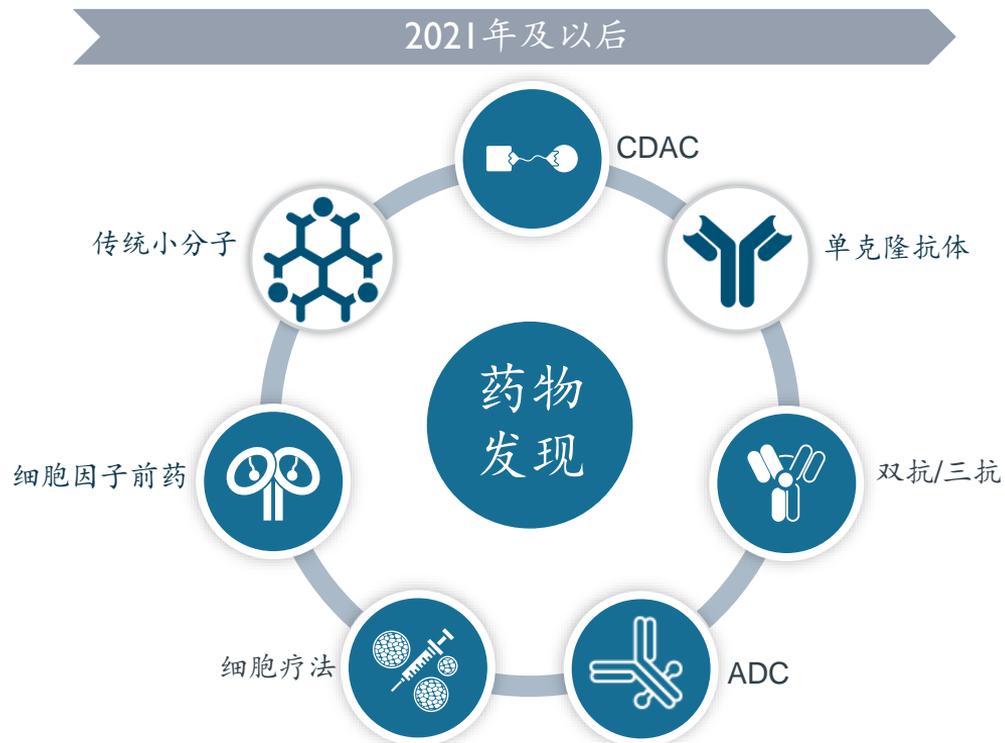


传统小分子



单克隆抗体

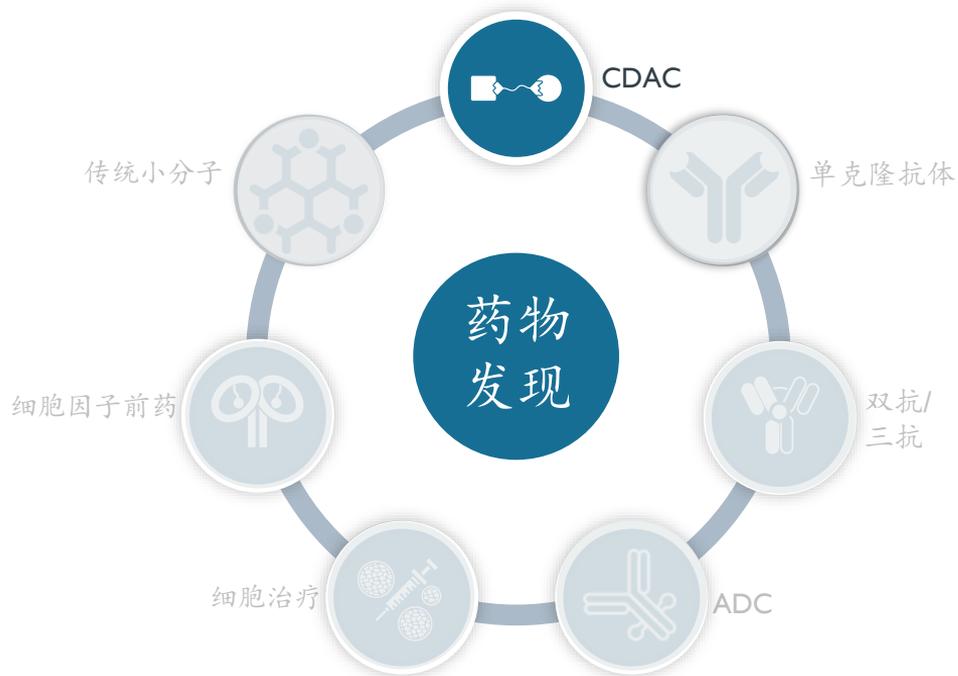
探索新型模式，强化下一阶段药物发现能力



CDAC=嵌合式降解激活化合物；ADC=抗体药物偶联物

强大的新平台

- ▶ 攻克“不可成药”靶点
- ▶ 精准靶向肿瘤



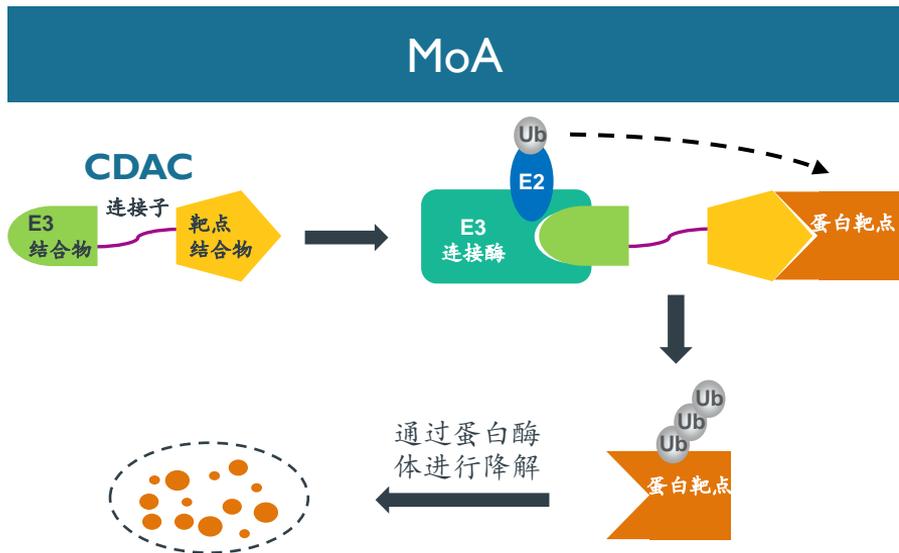
CDAC=嵌合式降解激活化合物; ADC=抗体药物偶联物

强大的新平台

- ▶ 攻克“不可成药”靶点
- ▶ 精准靶向肿瘤

攻克“不可成药”靶点

嵌合式降解激活化合物（CDAC）技术平台



优点

可诱导靶点降解，区别于传统小分子药物

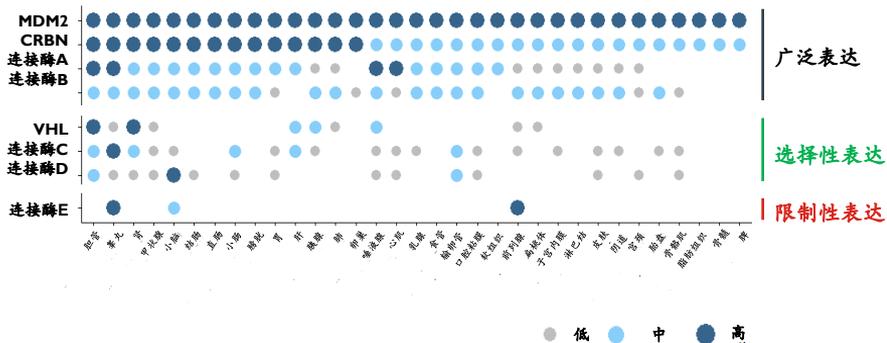
- ▶ 能够靶向有或无酶活性的蛋白
- ▶ 不需要强效持久的靶点结合
- ▶ 消除靶点的支架功能

我们的独特优势

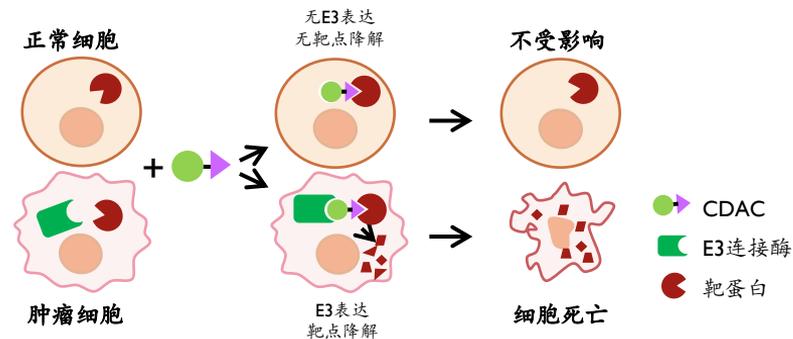
利用更广泛的E3连接酶谱（包括非组织特异性和组织特异性）打造更强研发实力

- ▶ 减少剂量限制性毒性
- ▶ 克服E3连接酶相关耐药
- ▶ 扩大靶点谱

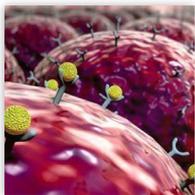
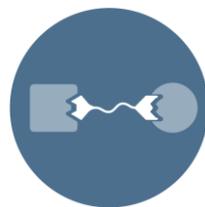
正常组织中特定E3连接酶的表达



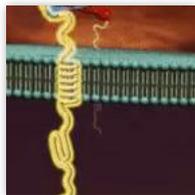
肿瘤特异性靶点降解



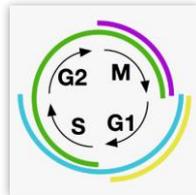
多个CDAC项目



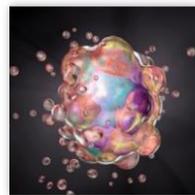
BCR信号
BTK CDAC 靶向
BTK 支架功能



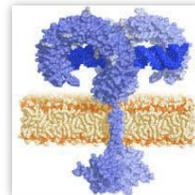
受体酪氨酸激酶
CDAC A
用于治疗肺癌



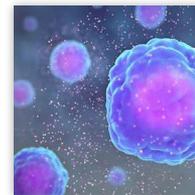
细胞周期
CDAC B
适用于血液恶性肿瘤



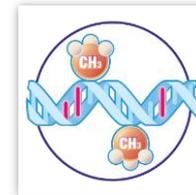
细胞凋亡
CDAC C
适用于血液恶性肿瘤和实体瘤



TLR 信号通路
CDAC D
适用于血液恶性肿瘤和肿瘤免疫学治疗



细胞因子信号通路
CDAC E
适用于血液恶性肿瘤和肿瘤免疫学治疗



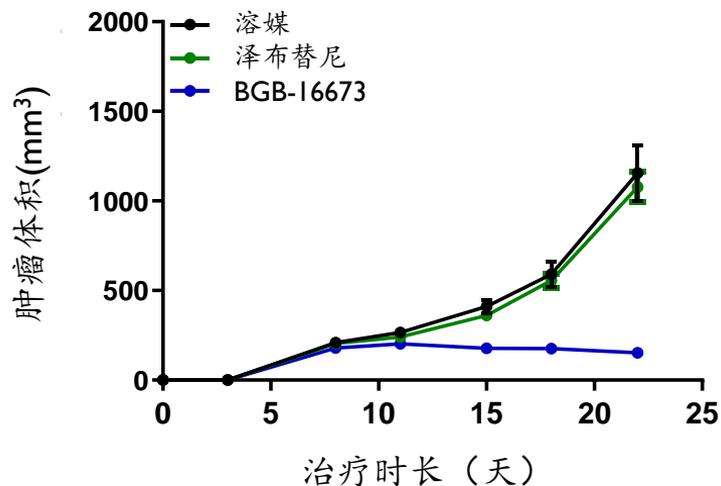
转录/表观遗传学
CDAC F
适用于血液恶性肿瘤

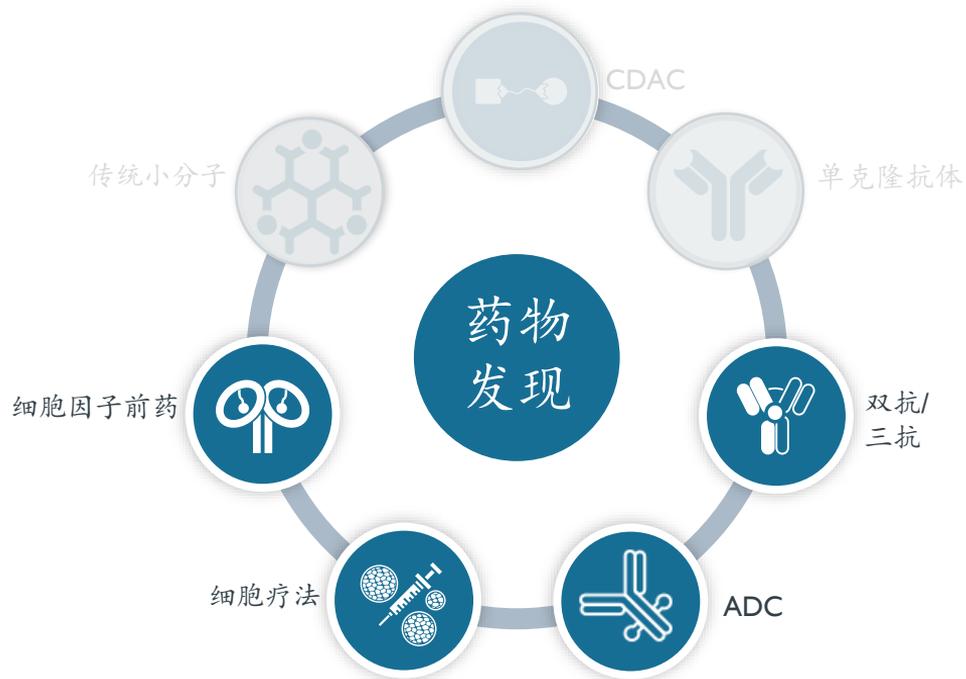
BTK CDAC 治疗 B 细胞恶性肿瘤

- ▶ 下一代BTK抑制剂将加强现有BTK靶向药产品组合
 - ▶ 克服泽布替尼和其他BTKi的耐药性
 - ▶ 破坏非激酶（支架）作用
- ▶ **BGB-16673**, 百济神州首个计划进入临床的CDAC分子
 - ▶ 良好的药理学特性
 - ▶ 高活性和高选择性
 - ▶ 良好的口服生物利用度
 - ▶ 长半衰期 ($t_{1/2}$)
 - ▶ 动物研究中耐受性良好
 - ▶ 预计于**2021年下半年**完成首例患者给药

BGB-16673 可克服C48IS耐药性

C48IS肿瘤模型





CDAC=嵌合降解激活化合物; ADC=抗体药物偶联物

强大的新平台

- ▶ 攻克“不可成药”靶点
- ▶ 精准靶向肿瘤

肿瘤选择性靶向途径

肿瘤相关抗原 (TAA) 工具箱

10+ TAAs正在开发中，许多与多种肿瘤类型相关



无活性细胞因子前药

肿瘤选择性免疫细胞活化

- ▶ TAA-免疫细胞双/三特异性抗体
- ▶ CAR-NK
- ▶ 免疫激活-ADC

肿瘤靶向性细胞杀伤

- ▶ 毒素传递-ADC

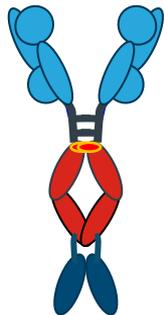
肿瘤选择性细胞因子释放

激活肿瘤内免疫细胞

通过T/NK受体TAA定向结合激活肿瘤内免疫细胞

双/三特异性抗体

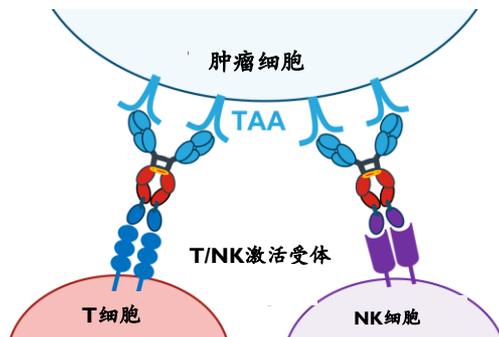
抗-TAA



抗免疫细胞
活化受体

TAA-靶向

▶ 单特异性或双靶点



T细胞接合器

- ▶ CD3
- ▶ 4-1BB

NK细胞接合器

CD16

全面的双/三特异性抗体研发平台，
适用于多种分子形式和作用机制



Llama SdAb 平台

小抗体单元，易于在多种形式下使用



人体SdAb噬菌体文库

省略人源化步骤



通用轻链平台

IgG样且Fab段无需额外工程改造

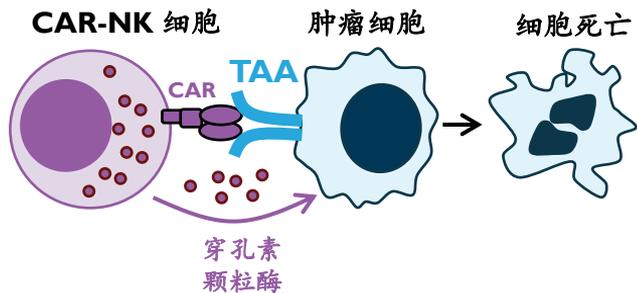


ScFv工程改造平台

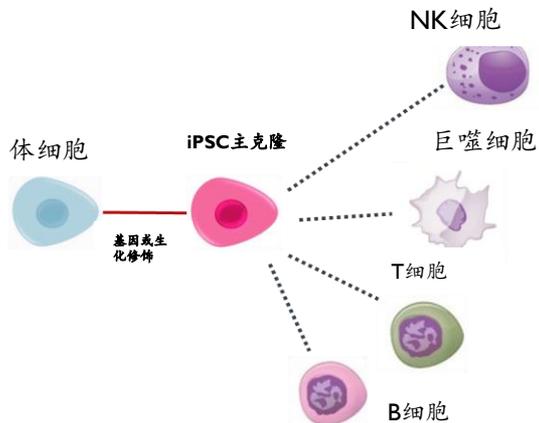
将Fab转化为性质良好的ScFv

靶向肿瘤的“即用型”NK细胞

CAR-NK的作用机制



iPSC



iPSC=诱导性多能干细胞

合作



BeiGene

iPSC分化
NK功能增强
独特的CAR平台
GMP能力

ScFv 转化
IND申报研究
全球临床开发和商业化

定位

- **Shoreline Biosciences合作:** 第一批产品快速进入临床开发阶段
- **内部能力建设:** 促成合作, 扩大管线

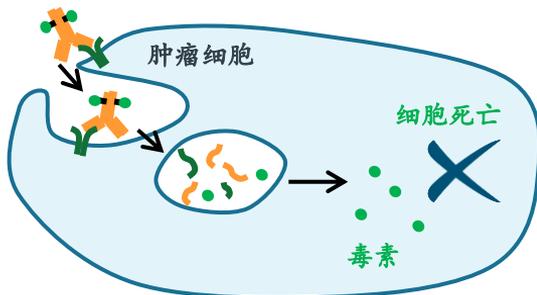
布局的产品组合

- 从iPSC来源的同种异体CAR-NK细胞治疗入手
- 根据机会和需求积极扩展细胞类型和效用



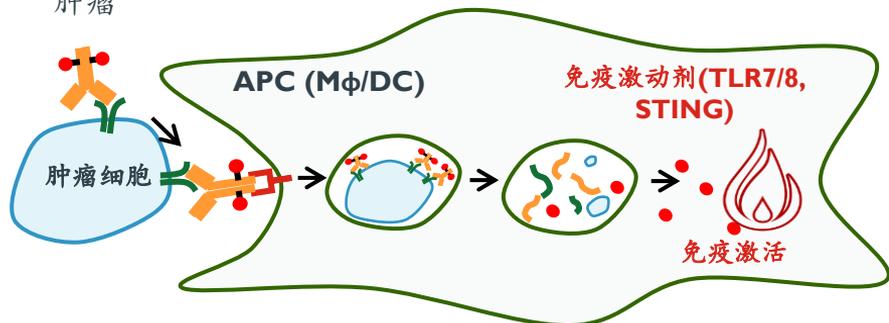
TAA的定向作用

用ADC毒素药物靶向攻击肿瘤细胞



抗体免疫刺激偶联药物 (ISAC)

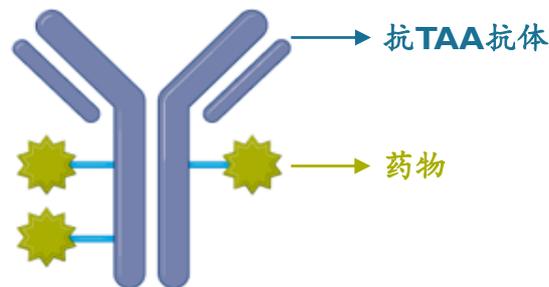
- ▶ 通过肿瘤靶向递送免疫激动剂，将“冷肿瘤”转化为“热肿瘤”



TAA=肿瘤相关抗原

新一代ADC拥有更强的有效性和安全性

- ▶ 通过Ambrx技术进行定点偶联，实现药物/抗体比率 (DAR) 的均一性
- ▶ 创新性连接子设计，提高ADC生物物理特性和稳定性，并增强肿瘤选择性



肿瘤选择性细胞因子活化

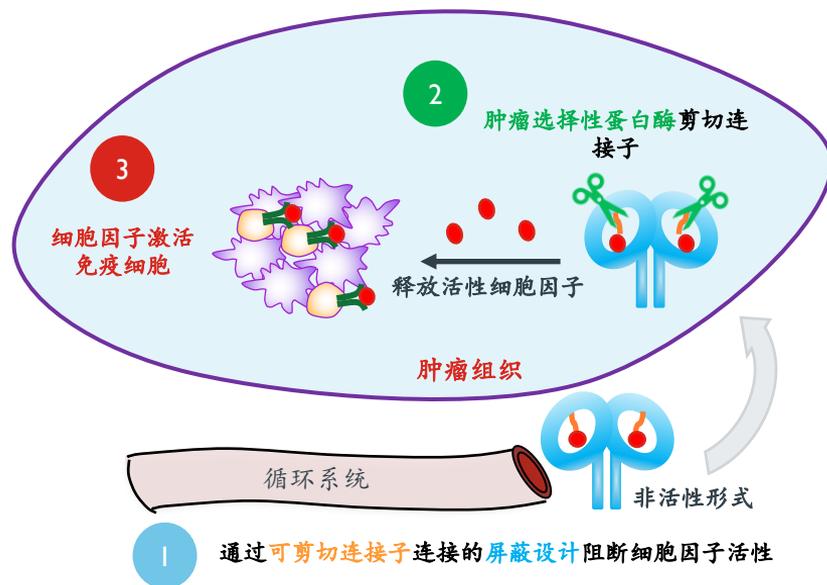
科学依据

- ▶ 激活免疫系统的细胞因子治疗已成为癌症临床研究中一种有吸引力的治疗方式
- ▶ 严重的系统毒性阻碍了免疫激活型细胞因子的广泛应用

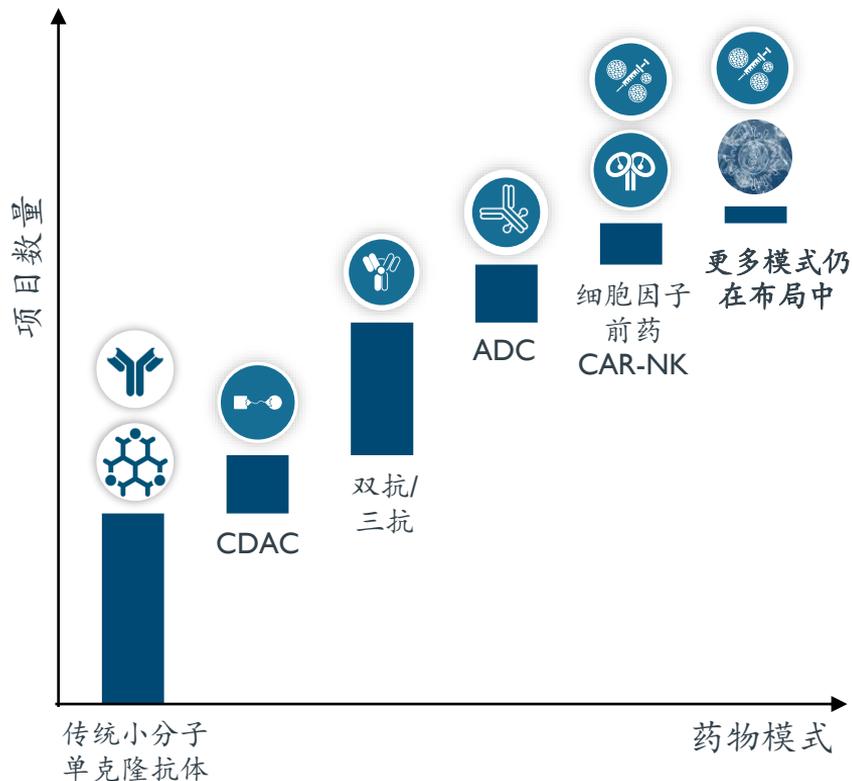
百济神州**细胞因子前药设计**可通过肿瘤特异性细胞因子激活，最大限度减少外周不良事件

- ▶ 在循环系统中完全屏蔽细胞因子功能
- ▶ 剪切后细胞因子活性完全恢复
- ▶ 细胞因子前药半衰期延长
- ▶ 适用于广泛细胞因子谱的**即插即用形式**

细胞因子前药的作用机制



临床前管线



- ▶ **50+**项目正在进行中，近一半项目有望成为“同类首创”
- ▶ **10+**项目计划在未来24个月内进入临床
- ▶ 关注非肿瘤领域
 - ▶ 首个免疫/炎症项目计划在今年晚些时候进入临床
- ▶ 百济神州研究院专注于早期技术和转化科学

抗肿瘤免疫调节策略

不包括TAA介导的治疗药物

Sitravatinib (TAM)
 PI3Kδ
 DKK1

巨噬细胞活化和再极化
 新靶点A (小分子)



MDSC

Sitravatinib
 PI3Kδ
 OX40
 TIGIT

Treg 细胞清除
 新靶点E (单克隆抗体)
Treg 细胞抑制
 新靶点A (小分子)



Treg 细胞

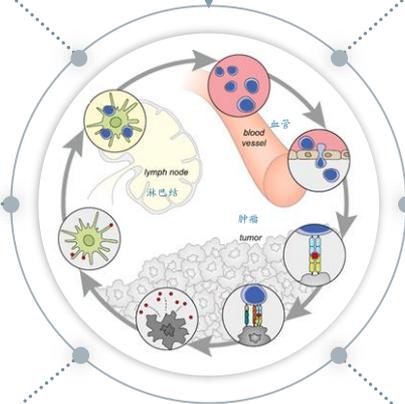
TIM-3
 OX40

DC 扩增和活化
 新靶点F, G (重组蛋白)
 新靶点B (CDAC)

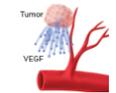


DC

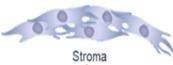
来那度胺



生物药
 小分子



Sitravatinib (VEGFR)



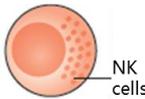
基质细胞清除
 新靶点H (单克隆抗体)

基质

CTL
 细胞毒性 T 细胞

检查点阻断
 新靶点I, J (单克隆抗体)
 新靶点C, D (小分子)
 细胞因子
 细胞因子前药K

PD-1/L1
 OX-40
 TIM-3
 TIGIT
 FAP-4-IBB
 HPK1
 PD-1/L1-IL21



NK 细胞

检查点阻断
 新靶点I, J (单克隆抗体)
 新靶点C, D (SM)
 细胞因子
 细胞因子前药K

TIGIT
 TIM-3

扬帆起航 未来可期

第一个十年硕果累累，成绩亮眼

- ▶ 泽布替尼和替雷利珠单抗为建立领先的产品组合打下基础
- ▶ 围绕这两款基石药物，建立深厚的产品线，其中多款药物组合已进入关键性试验阶段

未来十年，百济神州的研发模式将带来更多重大创新

- ▶ 药物发现引擎进入蓬勃发展期，实现平台/技术多元化
- ▶ 临床管线开发将加速
- ▶ 着手开发新型的、基于科学的联合疗法
- ▶ 独特的临床开发模式、真正全球化大规模自主研发能力，具备速度和成本优势



结语

我们以患者为中心

未来10年，我们将持续创新和增长

- 1 多个规模化平台，人才济济，研究成果亮眼
- 2 未来创新有赖于深度的产品组合和广泛的治疗范式（联合疗法）
- 3 专注执行与成本优势，跻身最大的研究团队之一
- 4 速度与成本优势明显，加速联合治疗策略

问答环节参与人员



王晓东 博士

创始人、科学顾问委员会主席



欧雷强 先生

创始人、董事长兼首席执行官



汪来 博士

全球研发负责人



William Novotny 医学博士

血液学临床开发负责人



贵勇 医学博士

免疫肿瘤学首席医学官



吴晓滨 博士

总裁、首席运营官



Julia Wang女士

首席财务官



Angus Grant 博士

Chief Business Executive



Josh Neiman 先生

北美及欧洲首席商务官



感谢聆听

缩略语

Ab	抗体
Acala	阿卡替尼 (非官方译文)
ADC	抗体偶联药物
ADCP	抗体依赖性细胞吞噬作用
AE	不良事件
AE/UAE	阿联首
AFIB	房颤
ALL	急性淋巴细胞白血病
ALT	丙氨酸氨基转移酶
AML	急性髓性白血病
ANZ	澳新地区
APAC	亚太地区
APC	抗原递呈细胞
APC	急性胰腺癌
AST	天门冬氨酸氨基转移酶
BC	乳腺癌
BCL-2	细胞淋巴瘤-2
BCRP	乳腺癌耐药蛋白
BI	勃林格殷格翰
BIC	贝叶斯信息准则
BIC	同类最佳
BID	每日两次
BLA	生物制品许可申请
BMS	百时美施贵宝公司
BR	苯达莫司汀和利妥昔单抗
BsAb	双特异性抗体
BTC	胆管癌
BTK	布鲁顿酪氨酸激酶
BTK-CDAC	布鲁顿酪氨酸激酶-降解活化嵌合体化合物
CA	加利福尼亚

CA	加拿大
CAR	嵌合抗原受体
CAR-NK	嵌合抗原受体-自然杀伤细胞
CC/CRC	结直肠癌
CCRCC	肾透明细胞癌
CDAC	嵌合式降解激活化合物
Chemo	化疗
cHL	经典霍奇金淋巴瘤
CHO	中国仓鼠卵巢
CI	置信区间
CL	智利
CLD	慢性肝病
CLL	慢性淋巴细胞白血病
CMC	化学制造和控制
CN	中国
COVID-19	2019年冠状病毒
CR	完全缓解
CRBN	羧脑苷脂
CRO	合同研究组织
CRT	造形放疗
CRT	联合放疗
CT	计算机断层扫描
CTC	循环肿瘤细胞
CTL	皮肤T细胞淋巴瘤
DAR	药物/抗体比率
DC	研究治疗终止
DCP	业务决策评审点
DDI	药物-药物相互作用
del(17p)	染色体17p缺失

缩略语 (续)

DKKI	一种分泌型糖蛋白
DLBCL	弥漫性大B细胞淋巴瘤
DLT	剂量限制性毒性
dMMR	错配修复缺陷
DOR	缓解持续时间
EAC	食管腺癌
ECD2	胞外结构域2
ECD4	胞外结构域4
EHA	欧洲血液学协会
EMEA	欧洲药物评审局
EMEA	欧洲中东非洲地区
Er+	雌激素受体阳性
ESCC	食管鳞状细胞癌
ES-SCLC	广泛期小细胞肺癌
EU	欧盟
Fab	抗原结合片段
FCR treatment	氟达拉滨、环磷酰胺和利妥昔单抗治疗
FcyR	Fcy受体
FDA	美国食品药品监督管理局
FIC	部分抑菌浓度
FIC	同类首创
FIH	首次人体
FL	滤泡性淋巴瘤
GBM	多形性胶质母细胞瘤
gBRCAm	乳腺癌易感基因胚系基因突变
GC	胃癌
GC/GRJC	胃癌/胃食管结合部癌
GCTB	骨巨细胞瘤
GEA	胃食管腺癌
GMP	生产质量管理规范

HC	职员数
HCC	肝细胞癌
Heme	血液系统恶性肿瘤
HER2	人表皮生长因子受体2
HL	肝脂酶
HL	霍奇金淋巴瘤
HLE BiTE	半衰期延长的双特异性T细胞衔接蛋白
HNC	头颈癌
HNSCC	头颈部鳞状细胞癌
HPK-I	造血祖细胞激酶I
HR	风险比
HRD	同源重组缺陷
HTH	头对头
HTS	高通量测序技术
I/I	免疫炎症
IgG-like BsAb	IgG样双特异性抗体
IGHV	免疫球蛋白重链可变区
IL	以色列
IL	白介素
IND	新药临床试验申请
I-O	免疫肿瘤学
IPD	集成产品开发流程
iPSC	诱导性多能干细胞
IRC	独立审查委员会
ISAC	抗体免疫刺激偶联药物
ISR	试验样品再分析
JP	日本
KOL	关键意见领袖
KRAS	Kirsten大鼠肉瘤病毒癌基因同源物
LN	狼疮性肾炎

缩略语 (续)

MA	马萨诸塞州
mAb	单克隆抗体
MCL	套细胞淋巴瘤
Mcl-1	髓细胞白血病因子
mCRPC	转移性去势抵抗性前列腺癌
MDM2 gene	小鼠双微体2基因
MDS	骨髓增生异常综合征
MDSC	骨髓源性抑制细胞
MEL	黑色素瘤
MM	多发性骨髓瘤
MoA	作用机制
mPFS	中位无进展生存期
Mpfs	无进展生存期 (月)
MPN	骨髓增殖性肿瘤
MRD	微小残留病灶
MRI	磁共振成像
mRNA	信使RNA
MRR (CR+VGPR+PR)	主要缓解率
MSI-H	微卫星高度不稳定
MZL	边缘区淋巴瘤
Mφ/DC	巨噬细胞/树突状细胞
NSCLC	非/小细胞肺癌
NA	不适用
NALA	北美洲及拉丁美洲
NCT	国家临床试验网络
NDA	新药上市许可申请
NE	不可评价
NHL	非霍奇金淋巴瘤
NJ	新泽西州

NK cell	自然杀伤细胞
NMPA	中国国家药品监督管理局
Non-sq. NSCLC	非鳞状非小细胞肺癌
NPC	鼻咽癌
NR	未达到
N-RAS	神经母细胞瘤RAS病毒致癌基因同源物
NRDL	国家医保目录
NSCLC	非小细胞肺癌
Obin	奥妥珠单抗
OC	卵巢癌
oci	Ociperlimab
ORR	总缓解率
OS	总生存期
OX-40 Ab	OX-40抗体
OX-40 L	OX-40配体
PARP	多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶
Pca	前列腺癌
PD	疾病进展
PD-1	程序性细胞死亡蛋白1
PD-L1	程序性细胞死亡配体1
Pembro	帕博利珠单抗
PFS	无进展生存期
P-Gp	P-糖蛋白
PI3Kδ	磷酸肌醇3-激酶δ
PO	口服
PPI	质子泵抑制剂
PR	部分缓解
PROC	铂耐药卵巢癌
PSOC	铂敏感卵巢癌
pt	患者

缩略语（续）

QD	每日一次
R&D	研发
R/R	复发或难治性
R/R cHL	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤
RCC	肾细胞癌
RP2D	2期临床试验推荐剂量
sBLA	新药新增适应症上市许可申请
ScFv	单链可变区片段
SCLC	小细胞肺癌
SD	疾病稳定
SEC	美国证券交易委员会
Sitra	Sitravatinib
SK	斯洛伐克
SLL	小淋巴细胞淋巴瘤
SM	小分子
SOC	标准治疗
SPD	解决方案开发流程
Sq. NSCLC	鳞状非小细胞肺癌
SVP	亚病毒颗粒
TAA	肿瘤相关抗原
TAM	三苯氧胺，又名他莫西酚
TCR	T细胞受体
TIGIT	带有Ig和ITIM结构域的T细胞免疫受体
TIM-3	T细胞免疫球蛋白及粘蛋白域蛋白-3
Tisle	替雷利珠单抗
TKI	酪氨酸激酶抑制剂
TLR	Toll样受体
TME	肿瘤微环境
TN	初治
TPD	技术与平台开发流程

TR	技术评审
TsAb	三特异性抗体
TTR	至缓解时间
Ub	泛素
UBC	膀胱癌
UC	尿路上皮癌
US	美国
VEGF	血管内皮生长因子
VEGFR	血管内皮生长因子受体
VGPR	非常好的部分缓解
w/o	无/没有/不伴
WM	华氏巨球蛋白血症
YTD	本年迄今