



2023年投资者研发日

2023年7月18日

前瞻性声明

本演示文稿中及其口头介绍的某些陈述（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、商业化和实现并保持盈利的能力；新冠肺炎疫情对百济神州的临床开发、商业化运营、监管以及其他业务带来的影响；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。本演示文稿中的所有信息仅及于演讲发表之日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该等信息。

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。百济神州尚未单独核实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。

今日演讲嘉宾



欧雷强

联合创始人、董事长兼首席执行官



汪来博士

全球研发负责人



王爱军

首席财务官



Mehrdad Mobasher, 医学博士、公共卫生硕士

血液学首席医学官



Mark Lanasa, 医学博士

实体瘤首席医学官

今日议程

简介和公司概况

王爱军, 首席财务官

通往全球肿瘤学领导者之路

欧雷强, 联合创始人、董事长兼首席执行官

实现极具影响力的肿瘤学创新

- 血液学领导地位
- 推进广泛的实体瘤产品组合
- 构建差异化研究

汪来, 全球研发负责人

- **Mehrdad Mobasher**, 血液学首席医学官
- **Mark Lanasa**, 实体瘤首席医学官
- 汪来, 全球研发负责人

结束语

欧雷强, 联合创始人、董事长兼首席执行官

问答环节

管理层团队

全面一体化的全球生物技术公司

企业快照

13亿美元

2022财年总产品收入（较上一年翻倍）

17款

获批产品

超过65个

百悦泽®获批市场，包括欧盟

38亿美元

2023年第一季度现金余额

全球临床开发

约140项

已在48个国家和地区启动的试验
具有速度和成本竞争优势

吸引全球顶尖人才

约10,000人

全球员工人数

全球规模化生产

42英亩生物制品工厂

新泽西州普林斯顿创新中心

正在扩大生物制品产能至20万升





通往全球肿瘤学领导者之路

欧雷强

联合创始人、董事长兼首席执行官



利用科学提升世界各地癌症患者的药物可及性和可负担性
已帮助约80万例患者，持续增加中...

可持续竞争优势

通过更快、更低成本的创新为世界各地患者提供更好的服务

研究

约1,100名

世界级科学家

广泛的临床前项目，约
50%具备同类首创的潜力

14亿美元合作费用

临床开发

超过3,000名

位于**48**个地区的临床
开发团队*

开发差异化分子的
成功记录

商业化

超过3,500名

富有竞争力的商业化
团队，其中超过**500**
人位于北美/欧盟

基石药物

百悦泽®和百泽安®

具有巨大**全球潜力**的
商业化基石药物

生产

约750名

内部员工，极具**成本优势**
与**灵活性**
小分子和生物制品（产能从**5.5**
万升正扩大至高达**20**万升）

*包括全职服务专业人员

领先的全球肿瘤龙头公司

最大规模的专注于肿瘤学领域的研发团队

公司自主开展的全球临床试验实现最广泛的覆盖范围

23个开发项目和超过60个临床前项目的创新型肿瘤学产品管线

在血液学领域逐步建立全球领导地位并在实体瘤领域具有坚实基础



实现极具影响力的肿瘤学创新

汪来博士

全球研发负责人

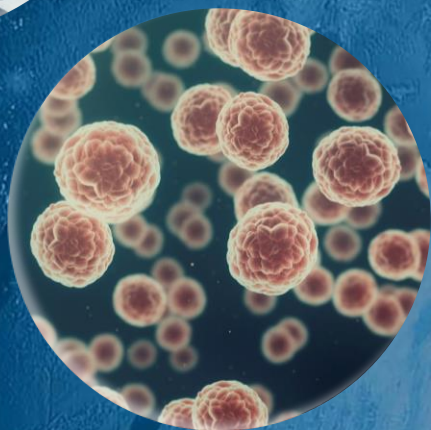
综述概要

以创业文化领导一个世界级全球肿瘤学组织



约**1,100名**富有创新精神的科学家，预计从2024年起每年推出**10款**差异化新分子实体，包括许多引人注目、极具影响力的项目

通过内部生产和不依赖CRO的临床开发模型，以显著降低的成本，加快从临床前候选化合物到临床概念验证进程（时间缩短超过**6个月**）



作为领先的血液学公司，拥有包括**BTK抑制剂**、**BCL2抑制剂**以及**BTK蛋白降解剂**等在内的潜在同类最佳/同类首创药物，广泛用于多类恶性肿瘤

在实体瘤产品组合中以**致癌信号靶向治疗**和**肿瘤相关抗原（TAA）**驱动治疗扩展至肿瘤免疫以外

血液学研发管线及3个重点项目

百悦泽®、sonrotoclax (BCL2抑制剂) 和BGB-11673 (BTK降解剂) 均具有有说服力的数据

	P1a	P1b	P2*	P2**	P3	已递交	已获批
百悦泽® (泽布替尼、BTK抑制剂) CLL/SLL、MCL、WM、MZL ^a 初治MCL、复发/难治性 MZL (+利妥昔单抗) 复发/难治性 FL (+奥妥珠单抗) 复发/难治性 DLBCL [#] 、伊布替尼/阿卡替尼/不耐受CLL/SLL [#] 、B细胞恶性肿瘤 [#] (单药) 复发/难治性 DLBCL [#] (+来那度胺)							
Sonrotoclax (BGB-11417、BCL-2抑制剂) 复发/难治性 MCL、复发/难治性 CLL [#] (单药) 非霍奇金淋巴瘤、急性髓系白血病/骨髓异常增生综合征、多发性骨髓瘤							
BGB-16673 (靶向BTK的CDAC) 剂量递增							
百泽安® (替雷利珠单抗、抗PD-1) 【全球 (除诺华覆盖地区) †】 复发/难治性经典霍奇金淋巴瘤 ² 复发/难治性cHL [#] (单药) 复发/难治性cHL (单药)							
欧司珀利单抗 (抗TIGIT) 复发/难治性 DLBCL [#] (+替雷利珠单抗/利妥昔单抗)							
AMG 176 (MCL-1)³ 血液恶性肿瘤							

^a 美国: CLL、R/R MCL^a、WM以及R/R MZL^a; 中国: R/R MCL^b、R/R CLL/SLL^b以及R/R WM^b; 欧盟^c: CLL、WM以及MZL。

a. 获加速批准。针对该适应症的后续正式批准将取决于确证性试验中临床获益的验证和描述。b. 在中国获附条件批准。针对此类适应症的完全批准将取决于正在进行的的确证性随机对照临床试验结果。c. 该批准适用于欧盟 (EU) 所有27个成员国, 以及冰岛、列支敦士登和挪威。

*一些适应症在开始关键性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。**加速审批需要在审批后进行确定性临床试验。

†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。

1. BGB-3111-215试验, 针对既往BTKi治疗不耐受的B细胞淋巴瘤。2. 获附条件批准。针对此类适应症的完全批准将取决于正在进行的的确证性随机对照临床试验结果。3. 与安进合作; 拥有中国商业化权利。

实体瘤研发管线日趋丰富

正通过靶向疗法扩展至免疫肿瘤之外

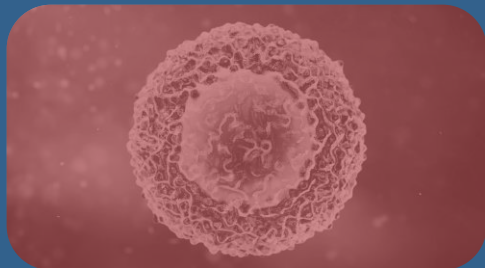
后期阶段	P1	P2*	P2**	P3	已递交	已获批
百泽安® (替雷利珠单抗、抗PD-1) 【全球 (除诺华覆盖地区) †】						
中国: 1L鳞状和非鳞状NSCLC、2/3 L NSCLC、2/3 L HCC ¹ 、复发/难治性PD-L1+ UC ¹ 、2L ESCC、微卫星高度不稳定/错配修复缺陷实体瘤 ¹ 、1L NPC、1L G/GEJ、1L GC						
1L ESCC (+化疗)、1L HCC (单药)						
新辅助/辅助NSCLC [#] 、1L UBC、1L SCLC [#] (+化疗)、早期 ESCC [#] (+化疗)						
微卫星高度不稳定/错配修复缺陷结肠直肠癌 [#] (单药)、1L ESCC和GC/GEJ、ESCC [#] 新辅助治疗 (+化疗)						
1L HCC [#] (+仑伐替尼)、实体瘤 [#] (+仑伐替尼)						
百汇泽® (帕米帕利、PARP 1/2抑制剂)						
3L+ BRCA突变卵巢癌 (单药)						
2L铂敏感卵巢癌维持治疗 (单药) [#]						
1L胃癌维持治疗 (单药)						
实体瘤 (+替莫唑胺 (化疗))						
欧司珀利单抗 (抗TIGIT)						
1L PD-L1阳性IV期非小细胞肺癌 (+替雷利珠单抗)						
2L PD-L1阳性ESCC、2L+CC (+替雷利珠单抗)、1L HCC (+替雷利珠单抗+BAT1706)						
1L晚期SCLC (+替雷利珠单抗+同步化疗)、1L NSCLC (+替雷利珠单抗+化疗)						
实体瘤 (+替雷利珠单抗)						
司曲替尼² (多激酶抑制剂)						
2/3L非小细胞肺癌 (+替雷利珠单抗)						
胃癌/胃食管交界癌 [#] 、2/3L食管鳞状细胞癌 [#] (单药、+替雷利珠单抗)						
实体瘤 (单药、+替雷利珠单抗)						
Zanidatamab³ (ZW25、HER2、双特异性抗体)						
1L HER2+胃食管腺癌 (+化疗 ±替雷利珠单抗)						
胆道癌 (单药)						
Tarlatamab^{4, 5} (AMG 757、DLL3 x CD3)						
小细胞肺癌、神经内分泌前列腺癌 ⁶						

早期	P1a	P1b	P2*
LBL-007⁷ (LAG-3) 实体瘤 (+替雷利珠单抗)			
BGB-A445 (抗OX40) 实体瘤 (+替雷利珠单抗)			
Surzebiclimab (BGB-A425、抗TIM-3) 实体瘤 (+替雷利珠单抗)			
Lifirafenib⁸ (RAF二聚体) 带有B-Raf或K-RAS/N-RAS突变的实体瘤(+mirdametinib)			
Brimarafenib⁹ (BGB-3245、B-Raf 抑制剂) 实体瘤			
BGB-10188 (PI3-Kδ 抑制剂) 实体瘤 (单药、+替雷利珠单抗、+泽布替尼)			
BGB-15025 (HPK1 抑制剂) 晚期实体瘤 (+替雷利珠单抗)			
BGB-24714 (SMAC[^] 类似物) 剂量递增			
BGB-B167 (CEA x 4-1BB 双抗) 剂量递增			
Acepatamab⁵ (AMG160、PSMA x CD3) 前列腺癌、NSCLC			
AMG 199^{4, 5} (MUC-17 x CD3) 实体瘤			
Latikafusp⁵ (AMG 256、IL-21m/PD-1) 实体瘤			
Xaluritamig⁵ (AMG509、STEAP1 X CD3) 前列腺癌			

*一些适应症在开始关键性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；**加速批准需要开展批准后的确证性临床试验。†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权利。 ^SMAC= 第二线粒体衍生的半胱天冬酶激活剂。# 单一国家试验。
 1. 获附条件批准。针对此类适应症的完全批准将取决于正在进行的确定性随机对照临床试验结果。2. 与Mirati合作；拥有日本以外亚洲、澳大利亚、新西兰的商业化权利。3. ZW25。与Zymeworks/爵士制药合作，拥有日本以外亚洲、澳大利亚、新西兰的商业化权利。4. 半衰期延长的BiTE[®]分子。5. 与安进合作；拥有中国商业化权利。6. 这是一项1期试验。7. 与南京维立志博合作，拥有中国以外商业化权利。8. 与SpringWorks Therapeutics合作。9. MapKure由百济神州和SpringWorks共同持有，目前正在开发由百济神州独家授权的BGB-3245。

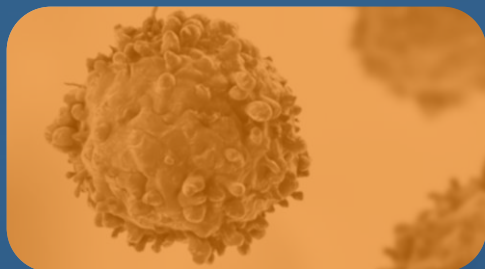
深耕研发

以广泛的产品组合和卓越的科学技术实现肿瘤学领导地位



实现血液学领导地位

3款针对CLL及以外市场的同类最佳药物连同互补产品，使我们成为血液学市场的主要竞争者



推进广泛的实体瘤产品组合

扩展至肿瘤免疫以外，专注于肺癌和其他关键肿瘤，多个项目具备成为重磅药物的潜力



构建差异化研究

一支由约1,100位科学家组成的强大团队，既往业绩优秀，有望成为最高产的团队之一，包括完成诸多引人关注、极具影响力的项目，将以每年10款新分子实体的目标继续向前迈进



Mehrdad Mobasher 医学博士、公共卫生硕士
血液学首席医学官

血液学

实体瘤

研究创新

综述概要

在众多血液恶性肿瘤领域逐步建立领导地位，加快开发节奏

1 凭借百悦泽®的优效数据，巩固其作为治疗CLL同类最佳BTK抑制剂和首选治疗产品的地位

2 凭借sonrotoclax (BCL2抑制剂) 和BTK-CDAC巩固我们在CLL治疗领域的领导地位，并利用固定疗程和合理用药顺序等先进治疗手段，扩大我们在其他B细胞恶性肿瘤领域的影响力

3 将我们的足迹拓展至其他血液恶性肿瘤领域：

- Sonrotoclax治疗急性髓系白血病/骨髓增生异常综合症、多发性骨髓瘤
- BTK- CDAC治疗Richter转化和大B细胞淋巴瘤

血液学产品组合

以差异化项目在血液学领域逐步建立全球领导地位

血液学

**BTK
抑制剂**



在多种适应症中展现了卓越且持久的安全性和有效性，包括与伊布替尼的头对头试验

最广泛的获批适应症
CLL/SLL、WM、MCL、MZL

滤泡性淋巴瘤新适应症上市许可申请

预计2028年BTK抑制剂类产品规模将达到150亿美元

**BCL-2
抑制剂**

Sonrotoclax

在超过500例患者中，获得了令人信服的有效性和安全性数据

正在启动一项针对初治CLL的3期试验，并将以2期试验快速进入MCL/WM市场

通过开发急性髓系白血病/骨髓增生异常综合症和多发性骨髓瘤适应症进行注册

具备同类最佳潜力，有望被全体医生使用

预计2028年BCL2抑制剂市场规模将达到40亿美元

**BTK
CDAC**

BGB-16673

超过50例患者入组，取得概念验证，新数据令人鼓舞

稳健的开发计划：从2024年开始快速上市和进行联合用药

高效和独特的作用机理潜在治疗Richter转化和大B细胞淋巴瘤

首先针对BTK抑制剂耐药患者进行开发，但已经拓展至更广阔的患者群体

同类最佳BTK抑制剂，在全球获批多项适应症

假设： 持续抑制



具有高效、高生物利用度和高激酶选择性高的设计，旨在减少脱靶毒性，同时保持对BTK持续的高抑制

全球入组超过 4,800例患者



百悦泽®的安全性和有效性在针对多项适应症超过35项全球的试验中获得评估

两项针对伊布替尼的 大型3期头对头试验



在R/R CLL/SLL患者中的ORR和PFS优于伊布替尼

在WM患者中表现出比伊布替尼更深、更持久缓解的一致趋势

获批适应症数量最 多的BTK抑制剂



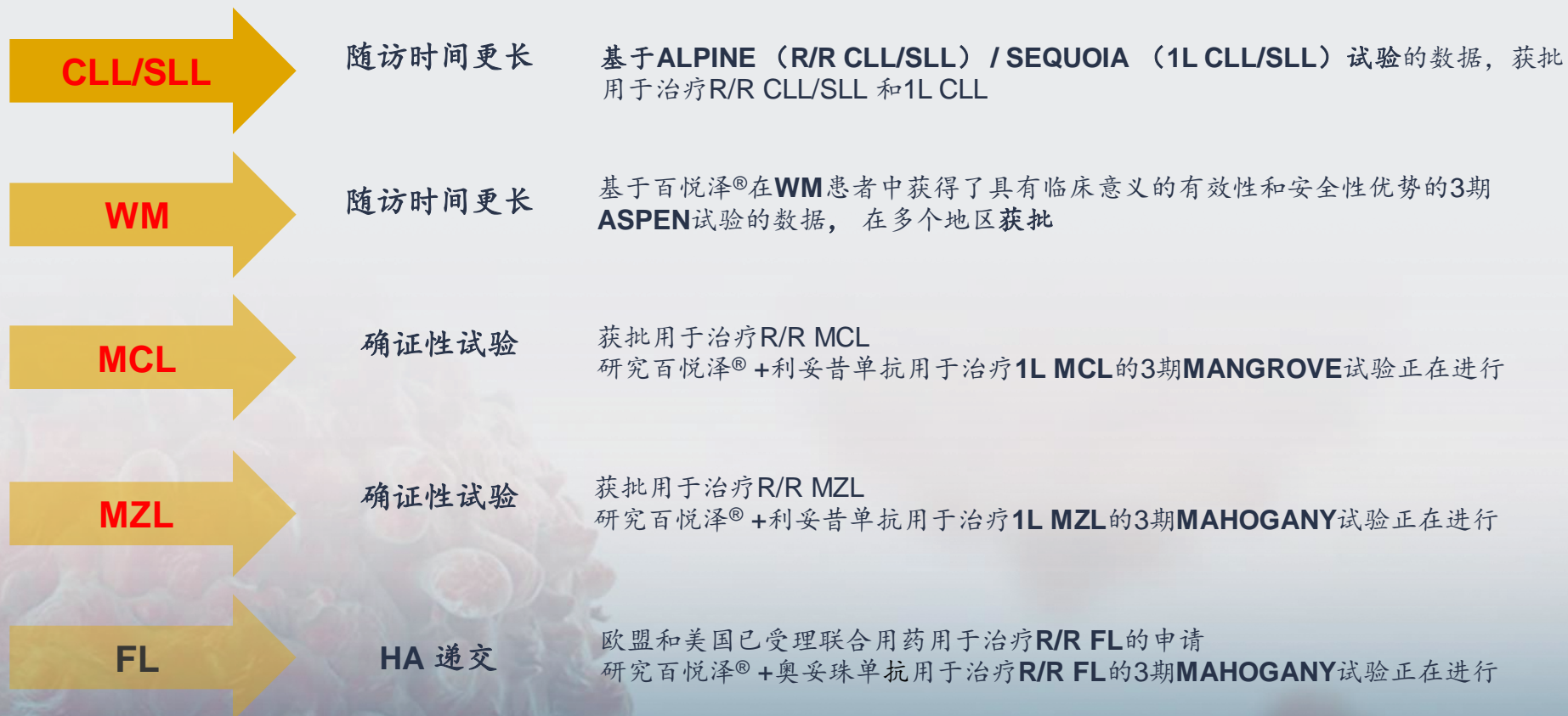
最广泛的适应症：
CLL/SLL、WM、
MCL、MZL

在美国和欧盟递交了滤泡性淋巴瘤新适应症上市许可申请

扩展开发计划

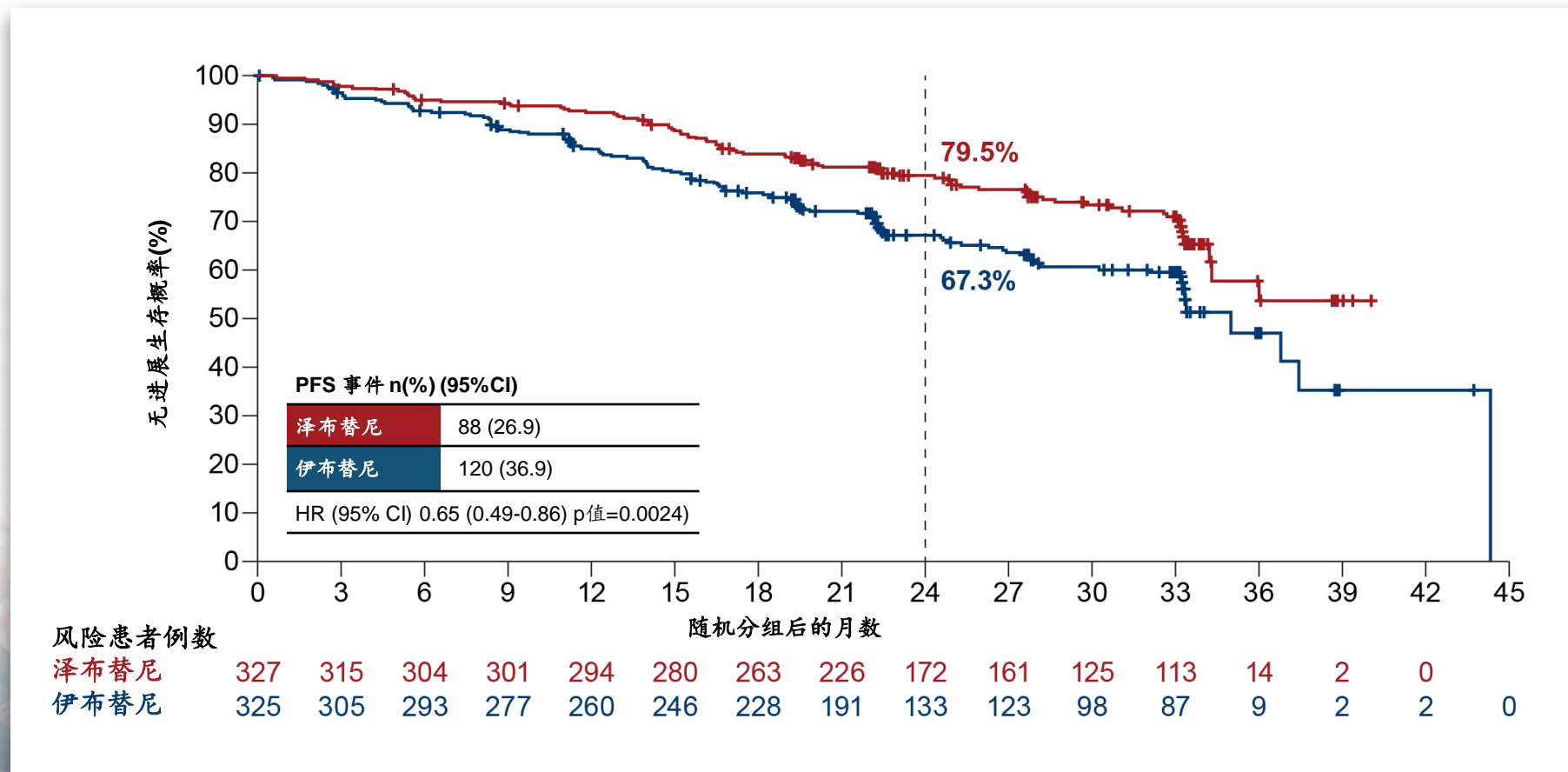


正在评估新的联合用药方案：与外部和内部项目联用针对跨血液恶性肿瘤频谱



已批准的适应症 (红色文本突出显示) 可能在不同国家情况有所不同, HCP应始终咨询其所在国家批准的SmPC/PI

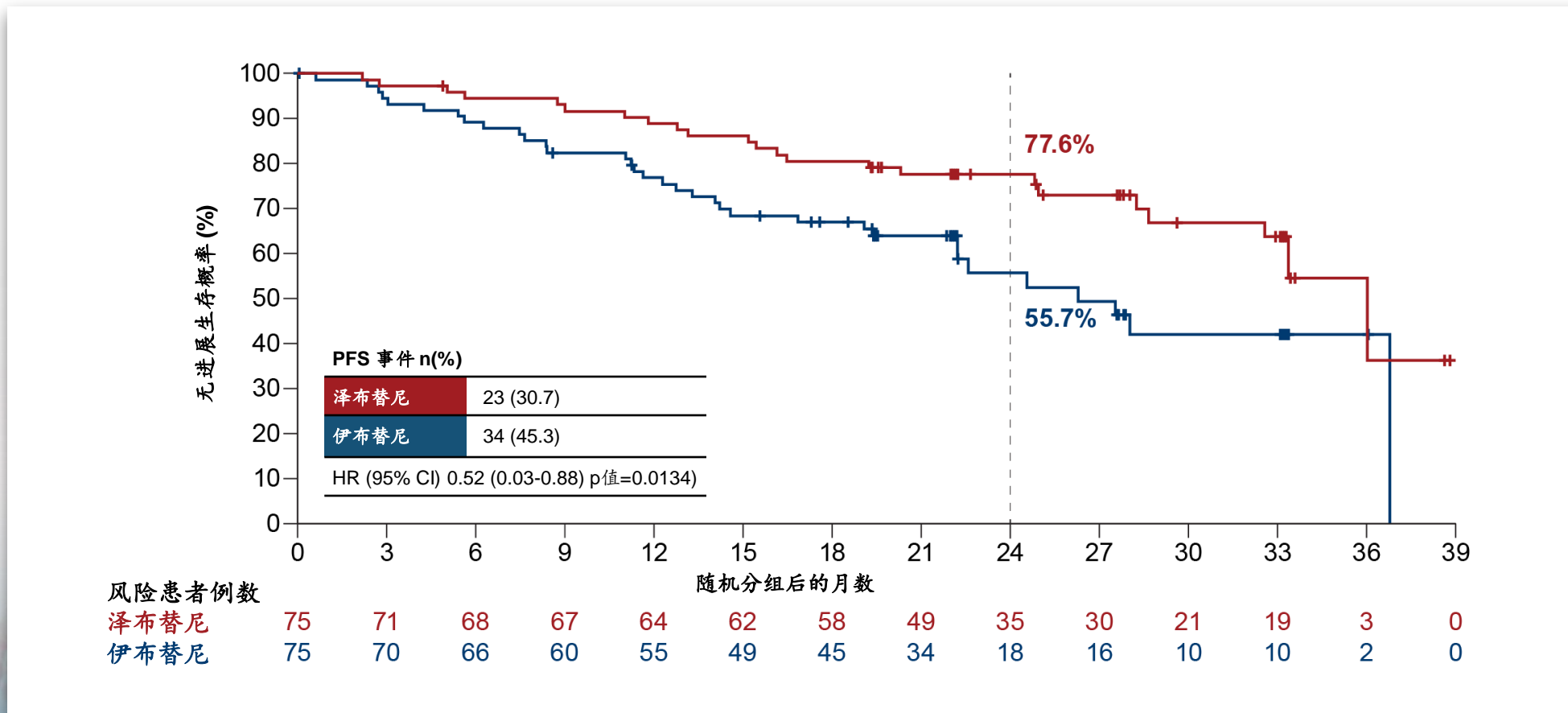
在ALPINE试验中，PFS显著优于伊布替尼 - 中位研究随访时间29.6个月



数据截止日期：2022年8月8日

更长随访期（2023年5月）的ALPINE试验数据将向2023年即将到来的医学会议提交

- PFS的KM曲线继续分开
- PFS持续改善



数据截止日期: 2022年8月8日

KM曲线可以与阿卡替尼在ELEVATE-RR类似的患者人群中的有效性进行比较 (该试验HR为1.00)

分析类型	HR (95% CI)
考虑无PD的治疗终止	0.56 (0.38, 0.84)
考虑无PD的新治疗	0.63 (0.48-0.84)
考虑因COVID-19导致的死亡	0.62 (0.45-0.84)
考虑给药中断	0.71 (0.53-0.95)

数据截止日期：2022年8月8日

- 百悦泽®报告的严重心脏不良事件发生率较低
- 致死性心脏事件：
 - 百悦泽®, n=0 (0%)
 - 伊布替尼, n=6 (1.9%)
- 伊布替尼开始给药后4个月内发生3例死亡
- 伊布替尼开始给药后2~3年内发生3例死亡；其中1例无心脏病史

更长随访期的ALPINE数据将向2023年ASH年会提交

- 保持了良好的心脏安全性特征
- 百悦泽®无心脏死亡事件

心脏死亡事件。在致死性事件发生前14天因腹泻终止伊布替尼治疗，未列出这1例因心肌梗死导致的死亡。

	百悦泽® (n=324)	伊布替尼 (n=324)
严重心脏不良事件	6 (1.9%)	25 (7.7%)
心脏不良事件 导致治疗终止	1 (0.3)	14 (4.3)
房颤	0	5 (1.5)
心脏停搏	0	2 (0.6)
心力衰竭	0	2 (0.6)
急性心力衰竭	0	1 (0.3)
充血性心肌病	0	1 (0.3)
心肌梗死	0	1 (0.3)
心悸	0	1 (0.3)
室性期外收缩	1 (0.3)	0
室颤	0	1 (0.3)

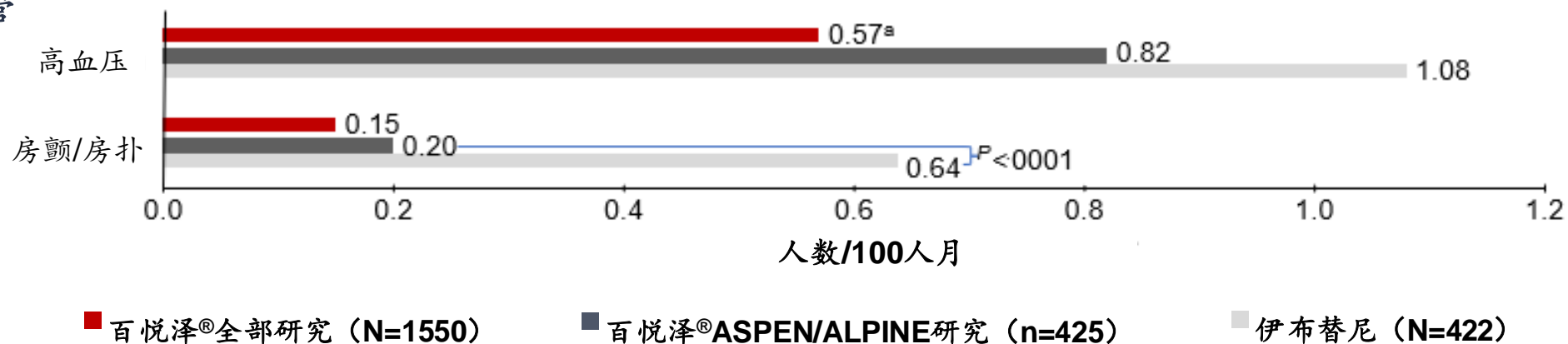
数据截止日期：2022年8月8日

Brown J et al. NEJM 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2211582\

百悦泽®

与伊布替尼相比，心血管事件发生率较低，具有更高的安全性特征

心血管



经暴露量调整的发病率*

高血压为0.48人/100人月（不包括ALPINE）（n=1,226）

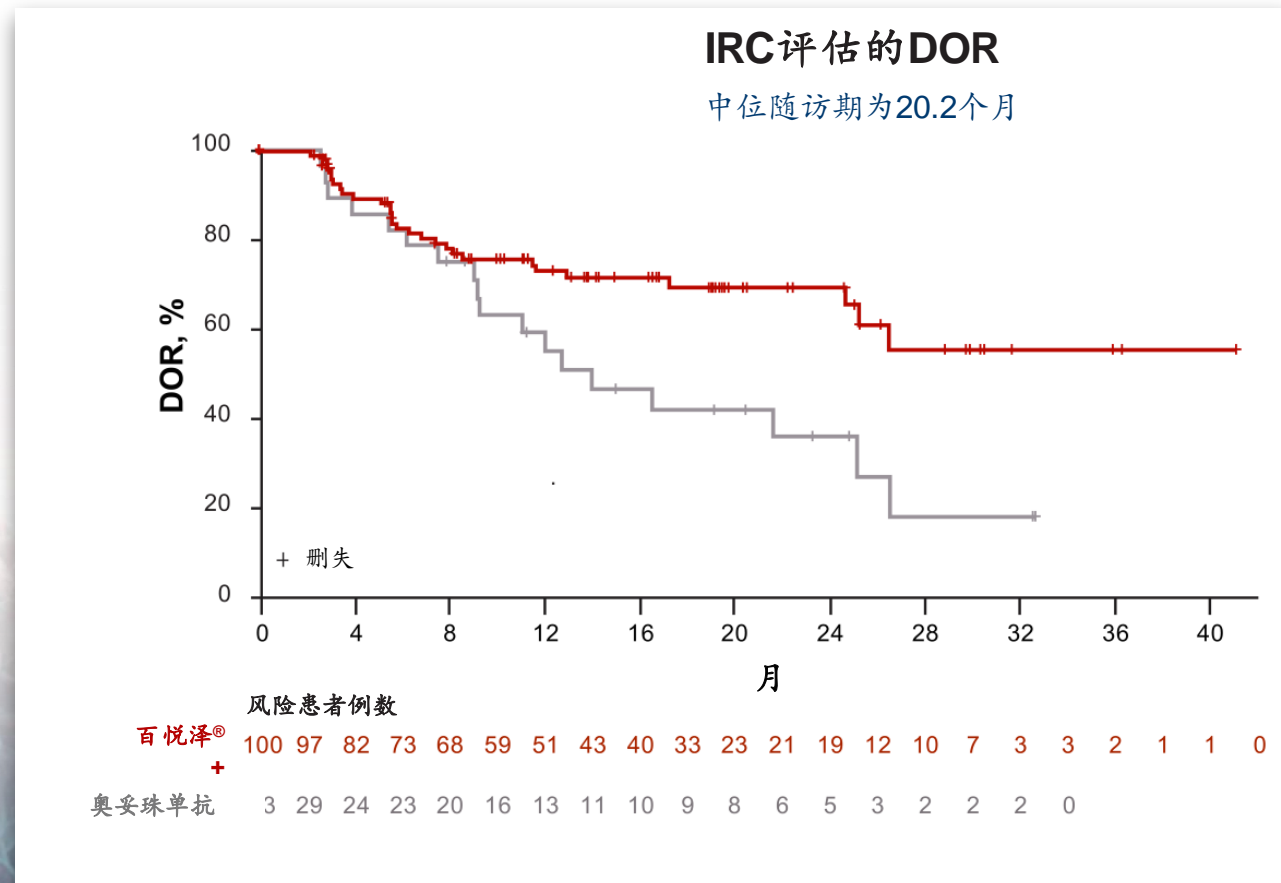
*EAIR分析可提供固定时间段内的发病率，允许在试验之间进行比较

百悦泽®

在所有适应症中显示出令人印象深刻的有效性，滤泡性淋巴瘤上市申请已经递交
PDUFA日期为2024年第一季度

血液学

终点	百悦泽® + 奥妥珠单抗 (n=145)	奥妥珠单抗 (n=72)	双侧P值
IRC评估的ORR% (95% CI)	69.0 (60.8-76.4)	45.8 (34.0-58.0)	0.0012
CR	39.3	19.4	0.0035
PR	29.7	26.4	—
IRC评估的DOR			
中位数 (95%CI) 月	NE (25.3-NE)	14.0 (9.2-25.1)	—
18个月的DOR率 (95% CI) %	69.3 (57.8-78.2)	41.9 (22.6-60.1)	—



在初治CLL中效果优于化疗

- SEQUOIA试验：PFS优效，安全性良好
- 纳入NCCN指南，作为治疗CLL的1类推荐用药

2项随机的3期研究结果优于伊布替尼

- ALPINE试验：在R/R CLL中表现出更具优势的有效性和安全性特征-更长随访期的数据将向2023年ASH年会提交
- ASPEN试验：在WM中有效性改善且具有良好的安全性特征

MCL、MZL和FL的注册性研究

- 用于治疗MCL和MZL的加速批准
- FL的2期数据结果积极，sNDA已受理
- 在所研究的B细胞恶性肿瘤中有效性和安全性保持一致，具有深度和持久的缓解

未来临床开发的中心

- 管线项目作用机制相互补充，具有改善B细胞恶性肿瘤治疗效果的潜力

下一代的同类最佳BTK抑制剂

更具效力和特异性



- 临床前模型中的效力高于维奈克拉
- 高选择性可转化为更高的耐受性

更广泛的使用



- 与维奈克拉相比，半衰期更短且无药物蓄积，可能带来更好的安全性特征
- 简化剂量递增方案，可提高所有内科医生的使用率

改善的临床特征



- 在接受治疗的500多例患者中，即使在低剂量水平下也观察到临床活性，包括持久的缓解
- 与百悦泽®联合用药时安全且耐受。在固定疗程内用药可诱导更深度的缓解

开发计划



- 启动3期注册性研究—有望成为固定疗程用药全球标准疗法
- 有望成为BTK抑制剂治疗后的单药治疗选择；WM和MCL的早期注册

扩展我们的足迹至更多的血液恶性肿瘤领域



- 扩展至其他恶性血液肿瘤：通过联合治疗AML/MDS的关键性研究以及携带t(11;14)的MM；与地塞米松联合使用产生具有说服力的数据

Sonrotoclax

已有超过500例患者入组全球项目，包括髓系恶性肿瘤和多发性骨髓瘤



B细胞恶性肿瘤	1/2期	单药治疗和与百悦泽®联合用药治疗B细胞恶性肿瘤患者 (BGB-11417-101全球试验和BGB-11417-102中国试验)
多发性骨髓瘤	1/2期	单药治疗和与地塞米松士卡非佐米联合用药治疗携带t(11;14)的MM (BGB-11417-105试验)
髓系恶性肿瘤	1/2期	与阿扎胞苷 (BGB-11417-103试验) 联合用药治疗R/R和1L AML以及MDS
MCL	2期	潜在关键临床试验 单药治疗用于BTK抑制剂治疗后的R/R MCL患者 (BGB-11417-201试验)
CLL/SLL	2期	潜在关键临床试验 单药治疗用于BTK抑制剂治疗后的R/R CLL/SLL患者 (BGB-11417-202中国试验)
WM	2期	潜在关键临床试验 单药治疗用于BTK抑制剂治疗后和化学免疫疗法治疗后的R/R WM患者 (BGB-11417-203全球试验)
CLL/SLL	3期	关键临床试验 与百悦泽®固定疗程联合用药治疗初治CLL/SLL患者 (BGB-11417-301全球关键性试验)

潜在注册可用的研究以红色文本突出显示



Sonrotoclax: BGB-11417-101

单药及联合用药用于初治和R/R CLL患者：客观缓解率高，产生深度缓解

血液学

有效性（总缓解率）

缓解, n (%)	R/R sonrotoclax* (n=47)	R/R sonrotoclax + 百悦泽® (n=34)	初治 sonrotoclax + 百悦泽® (n=94)
接受sonrotoclax治疗的患者例数	47	34	94
接受sonrotoclax治疗 且有效可评价的患者例数	35	25	56
ORR, n (%)	23 (65.7)	24 (96)	56 (100)
CR	8 (22.8)	11 (44)	15 (26.8)
PR	15 (42.9)	12 (48)	41 (73.2)
PR-L	—	2 (8)	0
SD	5(14.3)	1 (4)	0
PD	5(14.3)	0	0
中位随访时间 (月)	8.44 (0.1-29.6)	16.99 (0.6-26.3)	8.54 (0.6-18.2)

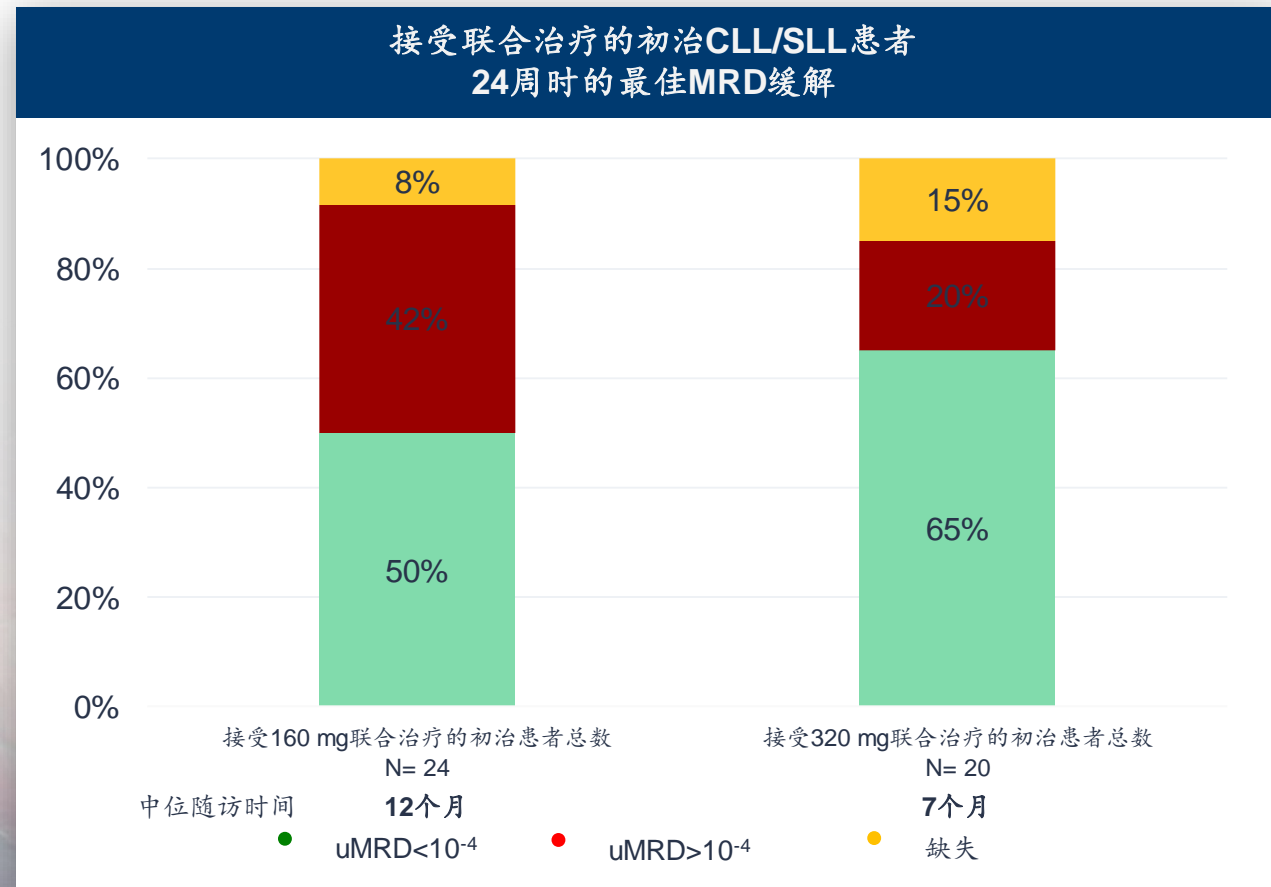
在接受联合治疗且具有至少3次基线后疗效评估结果的初治CLL/SLL患者中 (n=37)，ORR=100%，CR率=35%

BGB-11417的数据截止日期：R/R CLL为2023年4月24日，初治CLL为2023年5月21日

* R/R CLL/SLL单药治疗数据为研究101和102的汇总分析

Sonrotoclax 与百悦泽®联合治疗

用于初治CLL/SLL患者：MRD阴性率高，且随剂量的增加而升高

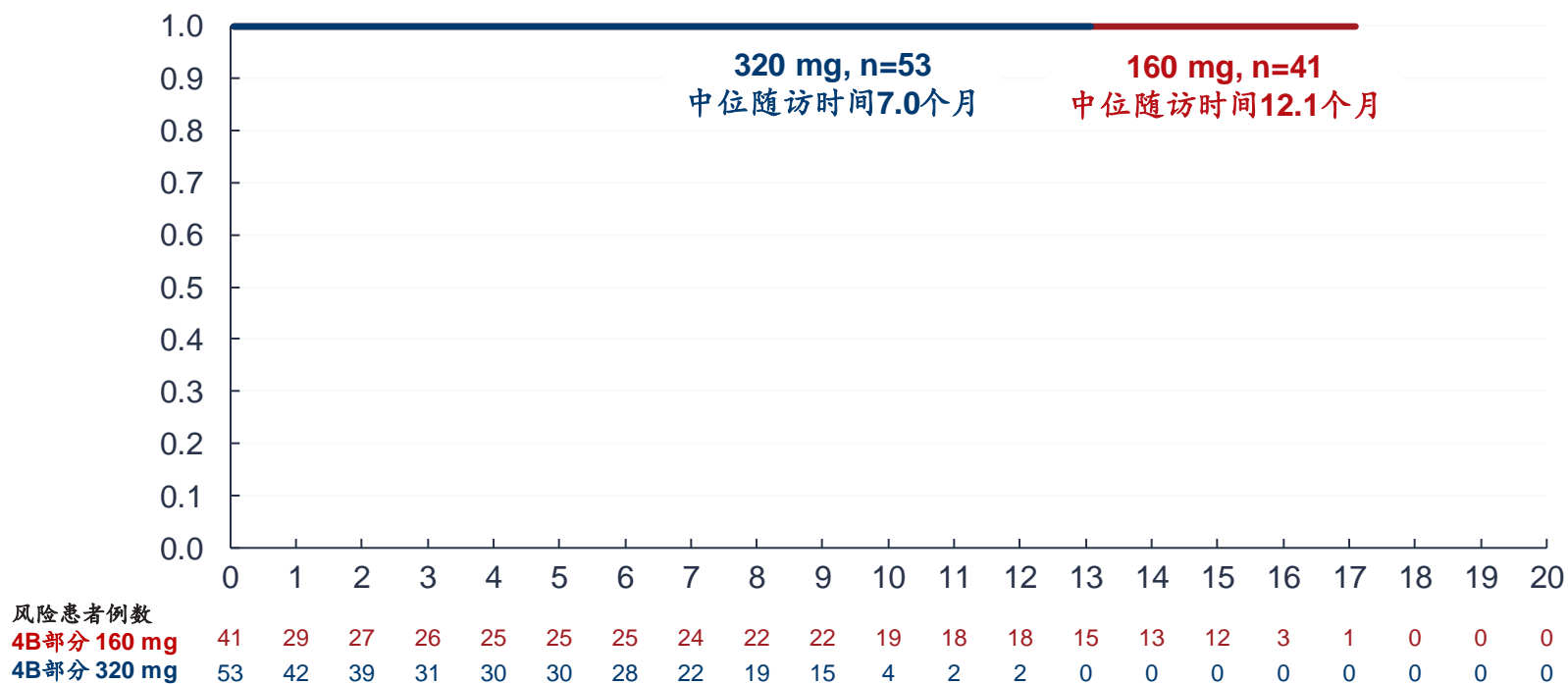


- 更高的MRD阴性（uMRD）率，且随剂量增加，达到uMRD的速度更快
- uMRD率随治疗持续时间延长而升高
 - 在治疗时间≥ 12个月的患者中，160 mg组69% (11/15)、320 mg组100% (1/1)的患者达到uMRD

Sonrotoclax与百悦泽®联合治疗

初治CLL的全部94例患者中均在研究中无疾病进展

初治CLL/SLL患者的无进展生存期Kaplan Meier图
安全性分析集



来源: ADSL、ADTTE。数据截止日期: 2023年5月21日。数据提取日期: 2023年5月23日。
/bgb_11417/bgb_11417_101/bb_20230521_tnell/dev/pgm/tifs/f-eff-km.sas 25MAY2023 23:30 f-14-2-1-1-eff-km-pfs.rft

Sonrotoclax

单药治疗和联合治疗CLL均展示出了有前景的安全性和可耐受性

TEAE, n, %	Sonrotoclax 单药治疗* (n=47)	Sonrotoclax + 百悦泽® R/R (N=27)	Sonrotoclax + 百悦泽® 初治 (N=79)
任何 AE	46 (97.9)	26 (96.3)	69 (87.3)
≥3级	28 (59.6)	10 (37)	28 (35.4)
严重AE	16 (34)	4 (14.8)	9 (11.4)
导致死亡	2 (4.3)	0	0
接受sonrotoclax治疗	47	27	58
导致sonrotoclax给药暂停	20 (42.6)	7 (25.9)	15 (19)
导致sonrotoclax剂量降低	1 (2.1)	0	3 (3.8)
导致sonrotoclax治疗终止	2 (4.3)	0	1 (1.3)

- 迄今为止，在联合治疗的任何剂量水平均未观察到DLT
- TLS：在接受联合治疗的患者中未观察到实验室TLS或临床TLS
- 接受联合治疗的患者中未出现更多并发中性粒细胞减少症、感染和腹泻事件

既往未经治
CLL/SLL

分层因素:

- 年龄 (<65岁、≥65岁)
- IGHV
- del(17p)/TP53 突变
- 地域(亚洲 vs 非亚洲)

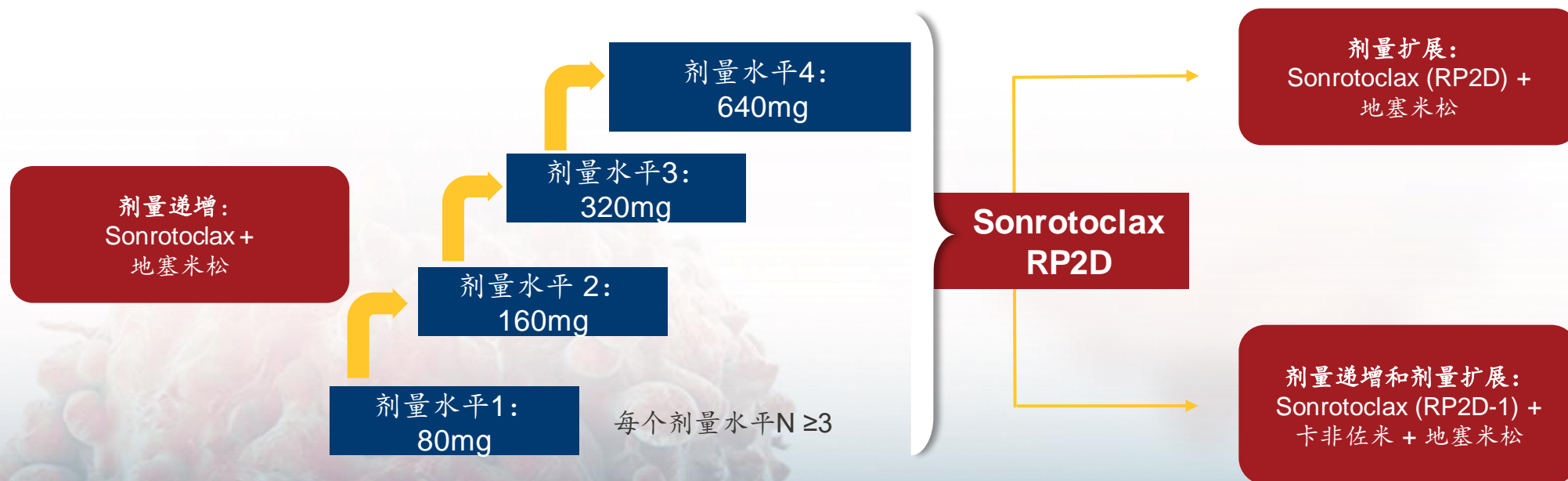
百悦泽®单药治疗 3个周期后给予
百悦泽®+ Sonrotoclax
12个周期固定疗程

维奈克拉+奥妥珠单抗 固定疗程

- **主要终点:** 根据IRC评估结果确定的PFS优效性
- **次要终点:** 治疗结束时的CR/CRi和uMRD, 根据研究者评估结果确定的OS、ORR、DOR和PFS, PRO和安全性

Sonrotoclax

治疗携带t (11;14) 的R/R多发性骨髓瘤的1期研究

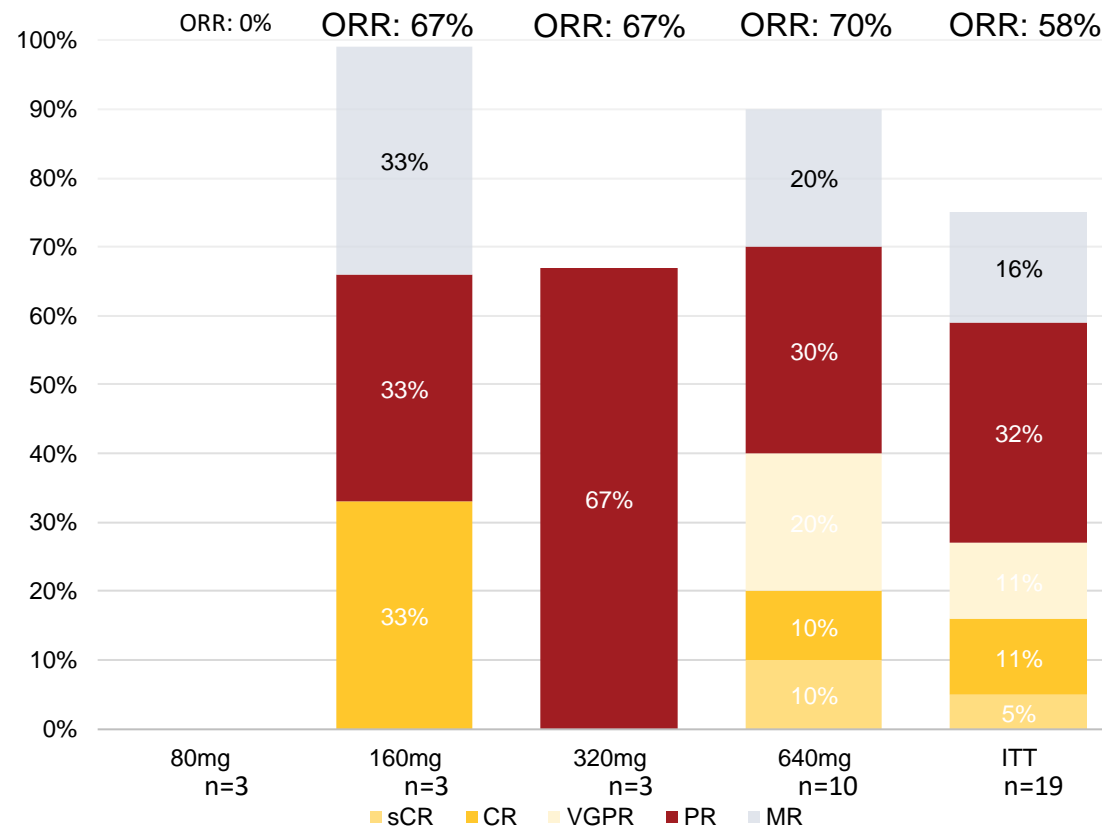


Sonrotoclax + 地塞米松:

用于治疗携带t(11,14)的R/R多发性骨髓瘤患者, 获得了更高的ORR和深度缓解

- 在任何剂量水平均未发生DLT; 未发生与研究治疗相关的死亡
- 最常见的TEAE为失眠(42%)、疲劳(32%)、恶心(26%)、关节痛(21%)、COVID-19(16%)
- 竞品数据: 维奈克拉单药治疗携带t(11;14)的多发性骨髓瘤ORR为40%

携带t(11,14)的R/R多发性骨髓瘤的ORR



*640 mg队列中有1例患者在数据截止时无法评价

Kumar Blood 2017; 130:2401. Kaufman Am J Hematol 2021; 96:418

BGB-16673 BTK CDAC

嵌合式降解激活化合物 - 靶向BTK通路的新方法

血液学

CDAC 平台



- 二价分子，通过一个合作过程诱导目标蛋白的降解



BTK CDAC



- 作用机制与突变状态无关，可使用最佳用药顺序
- 可提供额外效力获益
- 与竞品药物相比，缺少IMiD活性可提高安全性

稳健的临床计划



- 两项1期研究正在招募患者(目前超过50例患者已入组)
- 2024年开始在潜在关键性扩展队列中入组
- 2024年启动联合治疗试验

拓展血液恶性肿瘤的治疗选择



- 有望成为针对接受百悦泽®单药治疗或与sonrotoclax联合治疗后出现进展的患者的核心药物
- 其降解功能可能将治疗范围扩大(如LBCL)

剂量递增

选定的R/R B细胞恶性肿瘤 (MZL、FL、MCL、CLL/SLL、WM、DLBCL、RT)



安全性扩展

每个剂量水平入组多达20例患者

RP2D

剂量扩展

队列1:
经BTKi治疗后的
R/R CLL/SLL

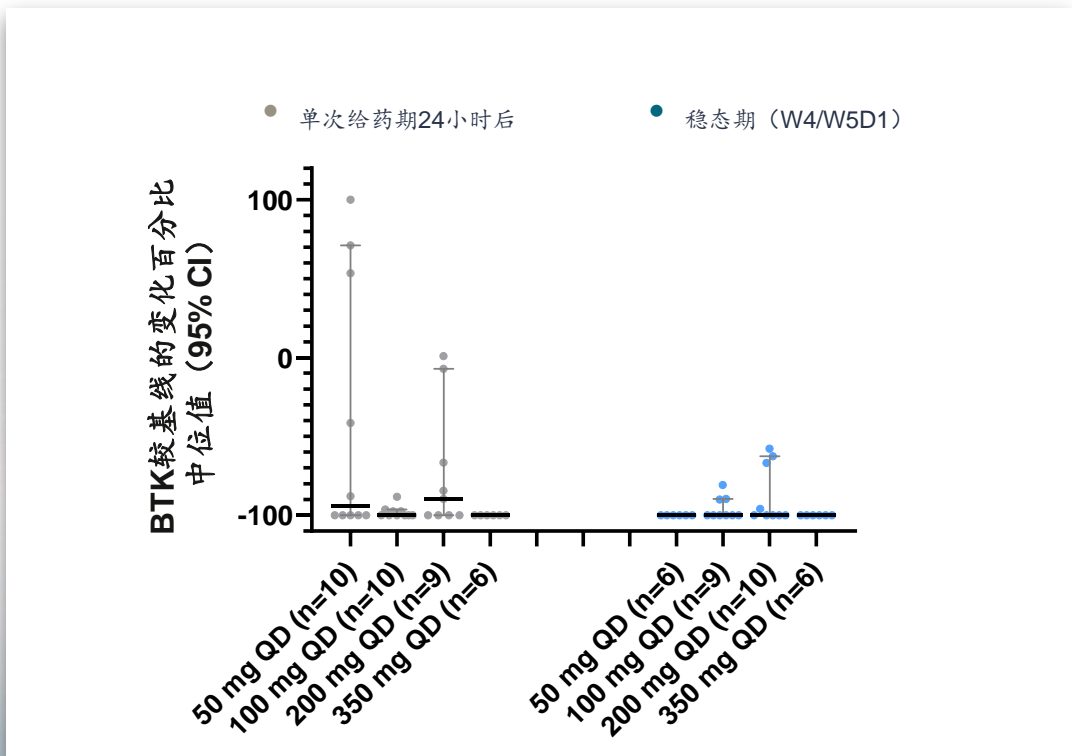
队列2:
经BTKi治疗后的
R/R MCL

目的

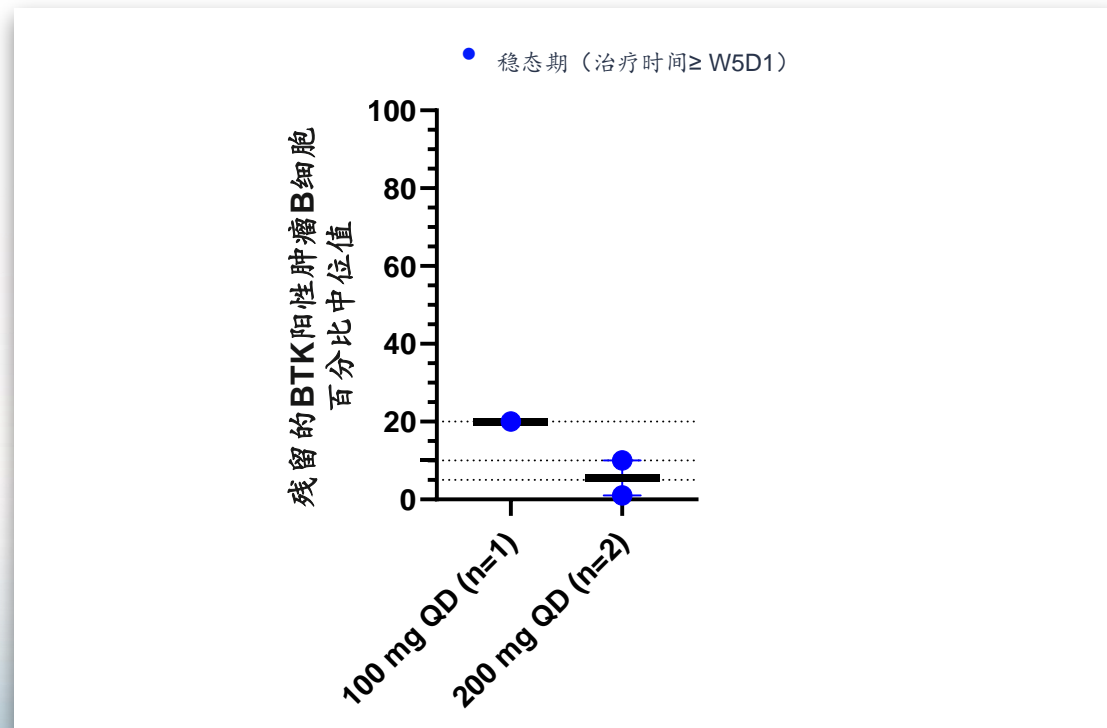
- 在剂量递增和安全性扩展阶段探索安全性/PK/生物标志物特征、MTD和RP2D
- 在剂量扩展阶段探索RP2D剂量水平的安全性/有效性

自最低剂量即可产生强劲的BTK抑制能力，并在组织中呈剂量依赖性增加

稳态期和单次给药期
血液中的BTK减少率



淋巴结中残留的BTK阳性
肿瘤B细胞百分比



- 血液PD: 第4周或第5周采集的稳态期数据显示，在初始剂量水平已观察到BTK完全降解
- 组织PD: 在淋巴结中，100 mg剂量水平下残留的BTK阳性肿瘤细胞比例为20%，200 mg剂量水平下比例低至1%

安全性概述	N=27
发生任何级别AE的患者 (%)	25 (92.6)
≥3级 AE	11 (40.7)
严重 AE	10 (37.0)
报告为DLT的AE *	1 (3.7)
导致死亡的AE §	1 (3.7)
导致给药暂停的AE	6 (22.2)
导致剂量降低的AE	2 (7.4)
导致治疗终止的AE	0 (0)

中位随访时间：3.5个月

关注的不良事件（汇总，%）	N=27	
	任何级别	3+级别
任何出血	12 (44.4)	2 (7.4)
中性粒细胞减少症	6 (22.2)	4 (14.8)
腹泻	6 (22.2)	0
淀粉酶/脂肪酶升高	6 (22.2)	1 (3.7)
任何感染	10 (37.0)	4 (14.8)
贫血	1 (3.7)	1 (3.7)
血小板减少症	1 (3.7)	1 (3.7)
关节痛	2 (7.4)	0
房颤	0	0
高血压	0	0
疲劳	2 (7.4)	0

非正式数据截止日期：2023年6月17日

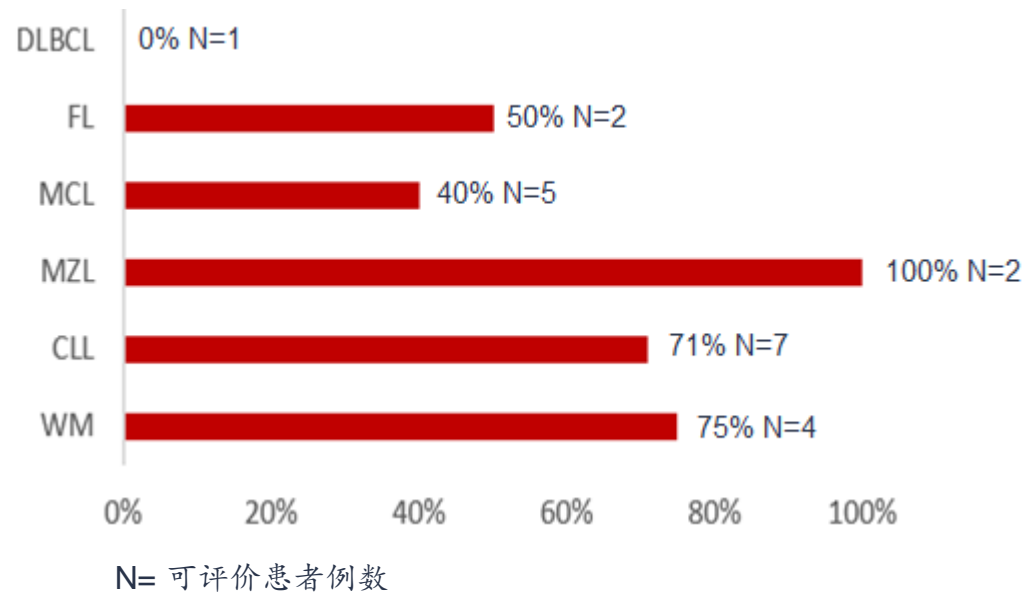
*: 面部和腿部斑丘疹

§: 在疾病可能进展情况下发生脓毒症和感染性休克

按剂量水平列示的ORR

剂量水平	仍在接受治疗的 患者例数/患者 总数	可评价患者的 ORR
50mg	2/4	50% (2/4)
100mg	7/9	55% (5/9)
200mg	8/9	86% (6/7)
350mg	2/3	0% (0/1)
500mg	2/2	NE
总计	78% (21/27)	62% (13/21)

按组织学类型列示的ORR



中位随访时间: 3.5个月

非正式数据截止日期: 2023年6月15日

BTK CDAC 项目综述

有望克服对共价和非共价BTK抑制剂的耐药性

极富前景的有效性和PD数据

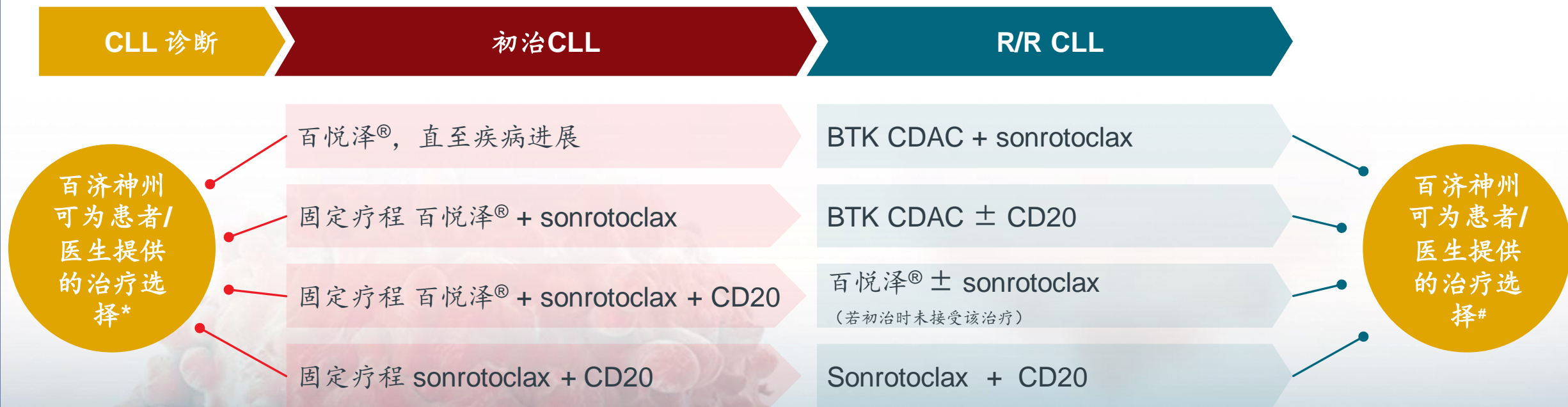
- PD研究中显示出深度BTK降解
- 在包括接受过共价和非共价BTK抑制剂治疗但病情发生进展的患者在内的既往接受过多线治疗的患者中观察到积极信号

良好的安全性特征

- 与其他BTK降解剂相比，毒性特征更有利
- 目前未观察到高血压或房颤事件

覆盖CLL患者的整个治疗过程

证明了我们在该疾病治疗领域的领导地位



*治疗选择取决于患者偏好、PS、风险分层、MRD 评估等
#治疗选择取决于既往治疗及疗效、PS、患者偏好和风险分层

关键点

在众多血液恶性肿瘤领域逐步建立领导地位，加快开发节奏

1

基于百悦泽®在ALPINE试验中表现出相较伊布替尼持久的有效性和安全性的优效结果，巩固其作为治疗CLL的同类最佳BTK抑制剂的地位

2

继续将sonrotoclax和BTK-CDAC作为同类最佳药物推进

3

开发证据以支持包括固定疗程及合理用药顺序在内的有影响力和理想的治疗策略

4

通过开发sonrotoclax治疗急性髓系白血病/骨髓增生异常综合症、多发性骨髓瘤以及BTK-CDAC治疗Richter转化、大B细胞淋巴瘤的治疗方案，拓展我们的足迹



Mark Lanasa 医学博士
实体瘤首席医学官

血液学

实体瘤

研究创新

综述概要

改善多种类型实体瘤患者的治疗效果

- 1 确定替雷利珠单抗作为多种肿瘤类型全球疗法标准PD-1
- 2 在新一轮免疫疗法中（包括CCR8、DGK ζ 和PVRIG等新靶点），利用替雷利珠单抗与其他产品联用，打造同类最佳治疗方案
- 3 凭借具备重磅产品潜力的创新药物，拓展进入其他类型肿瘤领域，如CDK4选择性抑制剂治疗乳腺癌

PD-1单抗 - 替雷利珠单抗

用于多种类型肿瘤治疗，具有巨大潜力

实体瘤

患者影响

超过**75万**例患者接受了商业化治疗

申办临床试验已在全球覆盖超过**12,000**例患者

开发皮下注射制剂（2023年进入首次人体研究）

数据

RATIONALE-305
1L GC: 达到主要终点（OS）

RATIONALE-312
1L ES-SCLC: 达到主要终点（OS）

全球扩展和规模化

RATIONALE-302
2L ESCC: FDA现场GMP审查已完成，正在进行BLA审评

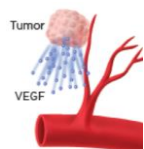
正在提交监管文件，准备扩张进入全球其他地区

通过优化、内部化和规模化降低成本

以PD-1为中心的泛肿瘤免疫疗法管线产品

广泛的肿瘤微环境调控方法

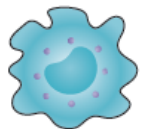
实体瘤



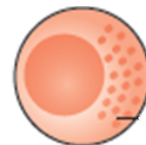
内皮细胞



细胞毒性
T细胞



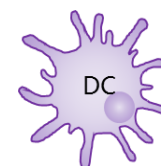
髓源性抑制细胞



NK细胞



调节性T细胞



树突细胞

PD-1单抗
替雷利珠单抗

替雷利珠单抗与超过20个免疫疗法和靶向分子联用

下一波免疫疗法项目

将与替雷利珠单抗联用并形成协同



新一轮免疫疗法产品

TIGIT



- PDL-1阳性NSCLC 3期试验将于2023年底完成入组
- 五项2期研究已完成入组并接近主要数据读出 (1,000+ 患者)

LAG3



- 1L NSCLC、新辅助NSCLC、1L HNSCC、1L ESCC和1L CRC MTx的2期试验
- 单药、与替雷利珠单抗联用、与替雷利珠单抗/TIM3 三药联用剂量完成递增 (40 例患者)

TIM3



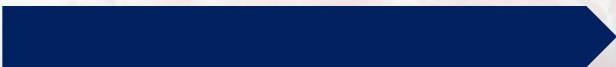
- 1L HNSCC 2期试验；2L+ NSCLC 和 HNSCC 1b 期试验
- 单药、与替雷利珠单抗联用、与替雷利珠单抗/TIM3 三药联用剂量完成递增 (113 例患者)

OX40



- 非配体阻断OX40激动剂 (240 例患者)；2期剂量已确定
- 1L NSCLC、2L+ NSCLC、UBC、RCC和黑色素瘤的2期试验

HPK1



- 2期剂量已确定；1L NSCLC和2L+ ESCC的剂量扩展正在入组受试者
- 单药和与替雷利珠单抗联合用药剂量递增已完成 (108 例患者)

CCR8



- 具有同类最佳的潜力-独特的结合表位，有望提升抗体依赖性细胞毒性 (ADCC) 效力
- IND申请已提交，2023年第三季度进入首次人体研究

DGKζ



- 具有同类首创的潜力-T细胞和NK细胞的激活剂
- IND申请已提交，2023年第三季度进入首次人体研究

PVRIG

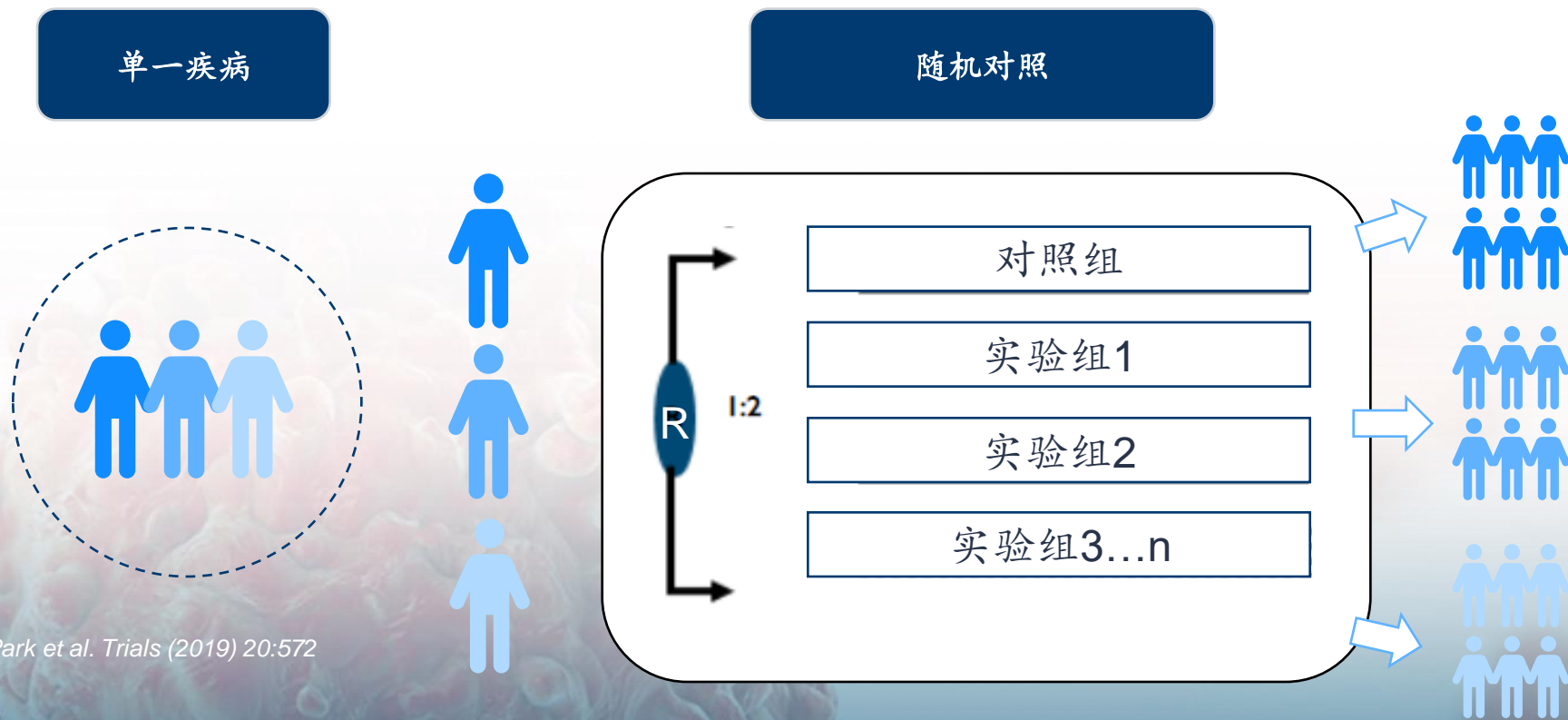


- 2023年第四季度首次人体研究，具有同类最佳潜力，具有强结合亲和力、配体阻断效力
- 可增加临床前模型中的抗肿瘤活性的Fc活性

伞状试验的乘数效应

在单独一项研究中高效测试多种治疗方式相较标准疗法的有效性

能够在—项研究中高效、更低成本地测试多项组合



正在开展晚期和可切除NSCLC的伞状试验；
HNSCC的伞状试验正在启动

创新实体瘤产品组合

加速开发重点肿瘤类型项目

实体瘤

NSCLC

EGFR-CDAC

泛KRAS

MTA协同 PRMT5

B7H3-ADC

CEA-ADC

MUC1xCD16

Claudin6xCD3

上消化道

CEA-ADC

B7H3-ADC

CEAx4-1BB*

结直肠

泛KRAS

CEAx4-1BB*

CEA-ADC

头颈部

SMAC 模拟物*

B7H3-ADC

乳腺

CDK4

B7H4-ADC**

BCL2抑制剂*

*已进入临床阶段

**从映恩生物获得全球独家授权

CDK4 抑制剂

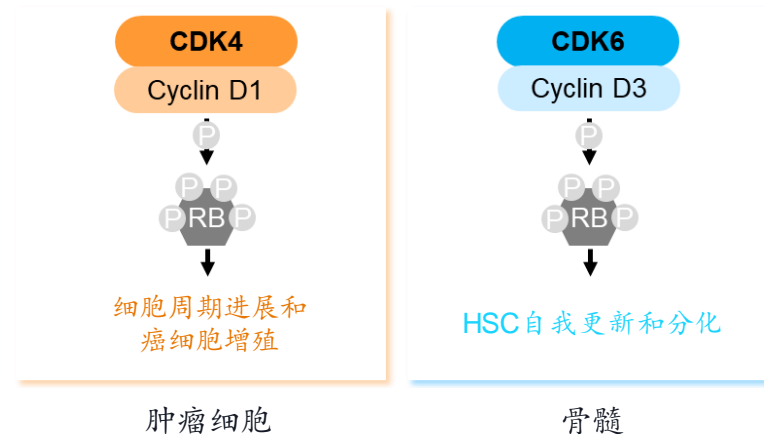
追求更优有效性、更低毒性的新一代CDK4抑制剂

实体瘤

- CDK4/6抑制剂类别在HR+/HER2-乳腺癌中获得巨大且成功的商业化（预计全球峰值销售额将超过180亿美元）
 - FDA已批准3款CDK4/6抑制剂，但均具有靶向毒性
- 选择性CDK4抑制剂具有差异化
 - 改善有效性和安全性特征
 - 包括肺癌、前列腺癌、卵巢癌和子宫内膜癌在内的潜在适应症
 - 仅有一种CDK4抑制剂（PF-07220060）处于1期
- 计划于2023年进入临床

CDK4选择性抑制 获得更好疗效和更低毒性

药物	哌柏西利	瑞博西尼	阿贝西利
剂量限制性毒性	中性粒细胞减少症	中性粒细胞减少症	疲乏、腹泻
潜在原因	CDK6 抑制	CDK6 抑制	CDK9、GSK3 β 和 CAMKII α 脱靶
CDK4/6 选择性	1.3	7.7	16

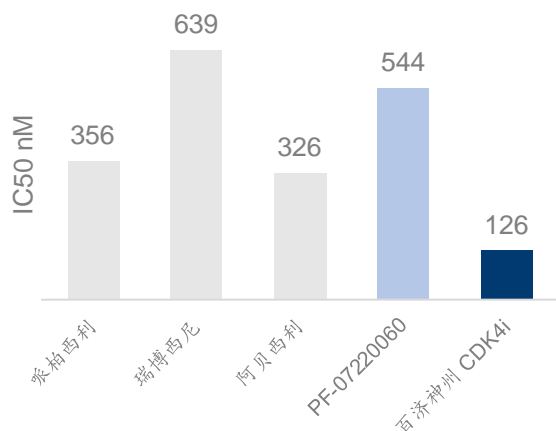


CDK4 抑制剂

强效且具有高选择性，展现出稳健的有效性和良好的耐受性*

实体瘤

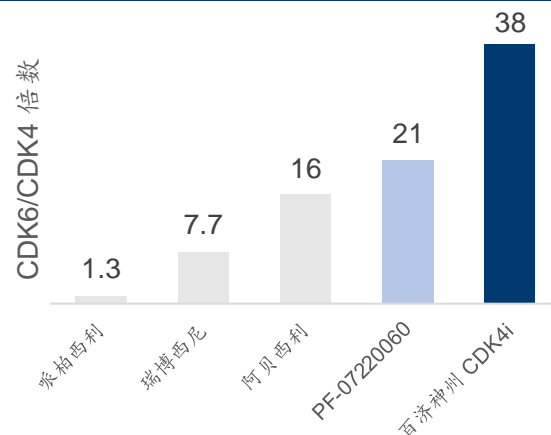
CDK4抑制剂展现出最强的CDK4效价



MCF-7增殖试验评估CDK4效价

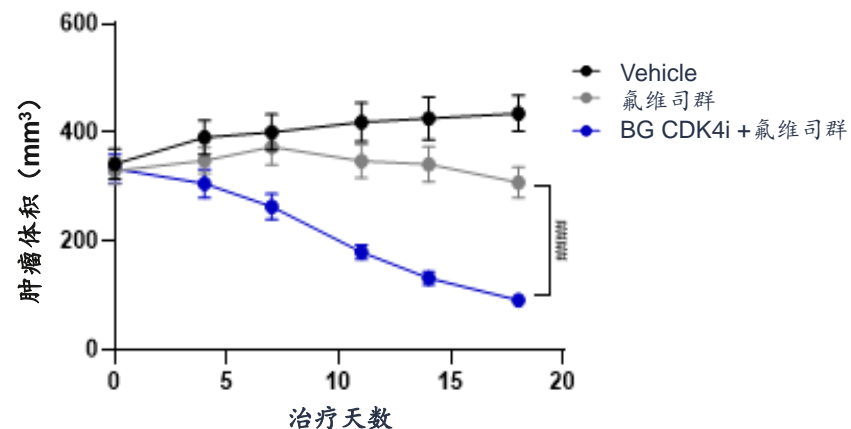
*通过pRB测定Jeko-1中的CDK4细胞IC50；使用CDK4 KO通过pRB测定Pfeiffer中的CDK6细胞IC50

CDK4抑制剂具有最佳CDK4/CDK6选择性



细胞CDK6 IC50除以细胞CDK4 IC50，评估CDK6选择性*

CDK4抑制剂在与氟维司群联用中展现出强效



MCF-7: HR+, HER2- 乳腺癌模型

在GLP TOX研究中耐受性良好，未发生中性粒细胞减少症或肠胃道毒性问题

*在临床前模型中

充分利用研发创新打造新一批项目

在重点肿瘤类型中具有重磅潜力

实体瘤

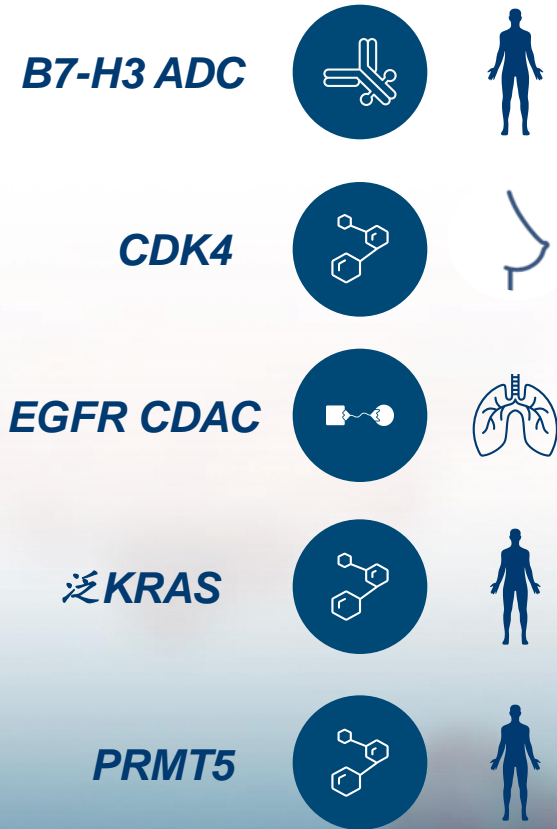
重点肿瘤类型



多样化的治疗模式



未来基石项目



ADC=抗体药物偶联; BsAb=双特异性抗体; TsAb=三特异性抗体; CDAC=嵌合降解激活化合物

关键点

改善多种类型实体瘤患者的治疗

- 1 确定替雷利珠单抗作为多种肿瘤类型全球疗法标准PD-1
- 2 在新一轮免疫疗法中（包括CCR8、DGK ζ 和PVRIG等新靶点），利用替雷利珠单抗与其他产品联用，打造同类最佳治疗方案
- 3 凭借具备重磅产品潜力的创新药物，拓展进入其他类型肿瘤领域，如CDK4选择性抑制剂治疗乳腺癌



汪来博士
全球研发负责人

血液学

实体瘤

研究创新

综述概要

研究创新

约1,100名富有创新精神的科学家，预计每年推出10款改变治疗方案的新分子*

1 针对血液学和实体瘤开发多样化且引人关注的项目

2 以肺癌产品组合详细说明我们的肿瘤类型开发方法
3款令人振奋的小分子、2款ADC以及2款采用差异化TAA方法的双特异性抗体

3 引领行业开拓新型治疗模式设计广度，推出潜在突破性药物
(小分子、嵌合降解激活化合物、单抗、双特异性抗体/三特异性抗体、ADC、细胞疗法和mRNA)

4 针对多种肿瘤类型，结合不同靶点与新型治疗模式，改善患者治疗效果（例如我们的肺癌产品组合）



*从2024年开始

广泛覆盖当前肿瘤类型

扩展至新的肿瘤类型，实现更广泛的患者影响

研究创新

实体瘤

2028年市场规模

肺癌 530亿美元

上消化道癌 120亿美元

头颈部癌症 50亿美元

乳腺癌 420亿美元

结直肠癌 80亿美元

血液学

2028年市场规模

B细胞恶性肿瘤 450亿美元

AML和MDS 130亿美元

多发性骨髓瘤 280亿美元

■ 当前疾病领域
■ 新肿瘤类型扩展

EvaluatePharma估计的2028年全球市场规模
上消化道癌包括GC、HCC、ESCC
B细胞恶性肿瘤包括NHL（包括DLBCL）、CLL和其他（包括MCL、MZL、WM、FL、SLL）

具有同类首创/同类最佳潜力的肺癌产品组合

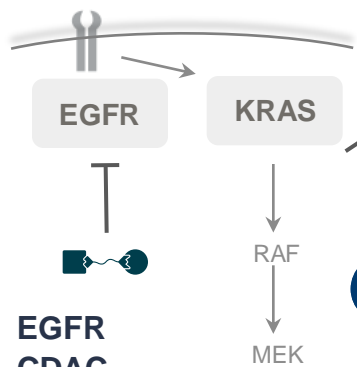
超30个科学驱动靶点和多样化的治疗模式 - 7大重点

研究创新

● 小分子 ● ADC ● 双/三特异性抗体

致癌信号靶向治疗

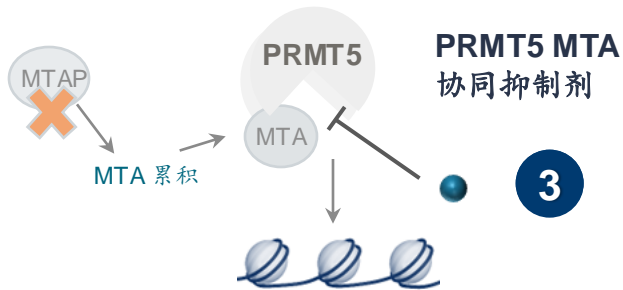
肿瘤细胞表面



1 EGFR CDAC

2 泛KRAS 抑制剂

细胞内



PRMT5 MTA 协同抑制剂

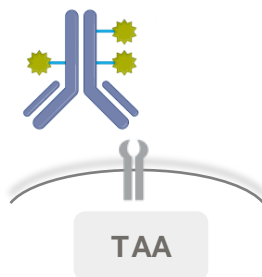
3

肿瘤相关抗原 (TAA) 介导治疗

4 B7-H3 ADC

5 CEA ADC

肿瘤细胞表面



6 MUC1 x CD16a

7 Claudin6 x CD3

肿瘤细胞表面



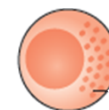
以PD-1为核心的泛肿瘤免疫治疗



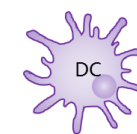
肿瘤微环境中不同细胞的调节剂



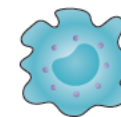
细胞毒性 T 细胞



NK 细胞



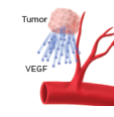
树突细胞



髓源性 抑制细胞



调节性 T 细胞



内皮细胞

1 EGFR CDAC

真正具有差异化的作用机制，实现EGFR信号完全抑制

- 面向众多EGFR突变患者群体
 - 约50%的亚洲肺腺癌患者以及15%的白种人肺腺癌患者*
- 潜在同类最佳策略 - 降解
 - 通过消除细胞中的EGFR蛋白，产生更持久的信号抑制作用
 - 靶向广泛的EGFR突变
 - 破坏EGFR的支架功能以最小化通过与其他受体酪氨酸激酶异源二聚体化产生的补偿信号
- 完成候选药物选定并将于2024年进入临床阶段

* 2020 Globocan; Wang P, et al. J ThoracDis. 2017, 9(7): 1973-1979; Wen S, et al. Oncologist. 2019, 24(11):e1070-e1081; J Clin Oncol. 2022 Feb 20;40(6):611-625.

EGFR CDAC的差异化作用机制

作用机制	奥希替尼敏感突变	奥希替尼耐药突变	破坏支架功能
第三代TKI	✓	✗	✗
第四代TKI	✓	✓	✗
CDAC	✓	✓	✓

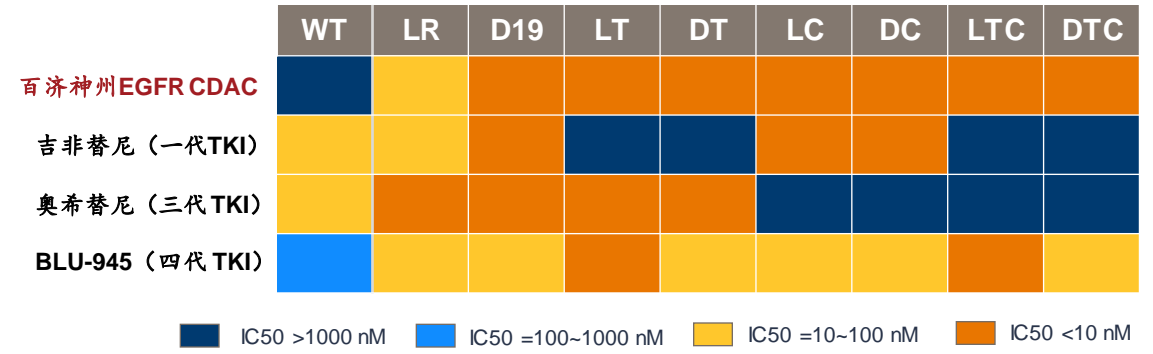
1 EGFR CDAC

选择性靶向多种EGFR 突变但不影响野生型 (WT)

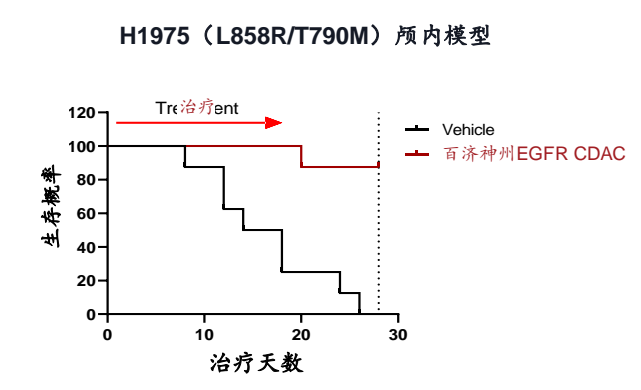
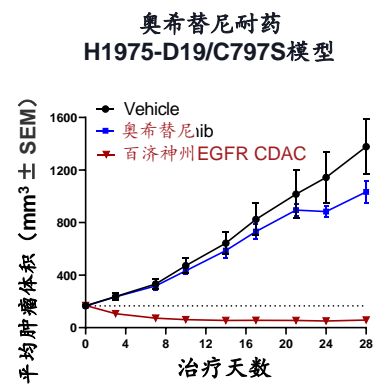
- 在多种EGFR突变中具有强效，但不影响野生型 (WT) EGFR
- 在蛋白质组学中具有高选择性
- 拥有理想的口服生物利用度，在临床中可进行每日给药
- 在奥希替尼敏感和耐药模型中具有较高的有效性
- 临床前模型中有良好的血脑屏障穿透力

LR: L858R; D19: 外显子19删除; DT: 外显子19删除/T790M; LT: L858R/T790M; DC: 外显子19删除/C797S; LC: L858R/C797S; DTC: 外显子19删除/T790M/C797S; LTC: L858R/T790M/C797S

在不影响野生型 (WT) 的同时，达到对EGFR突变最广泛的覆盖



在皮下和颅内异种移植模型中均具有稳健的有效性

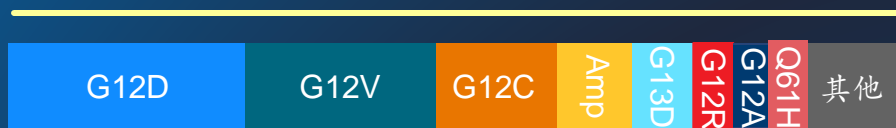


2 泛KRAS抑制剂

解决多种肿瘤类型中广泛的KRAS突变

- 在所有肿瘤类型中，约**19%**可见KRAS突变*
 - 亚洲人肺腺癌中占9%，白人肺腺癌中占33%
 - CRC中占43%，胰腺导管腺癌中占87%
- 针对广泛的**KRAS**突变

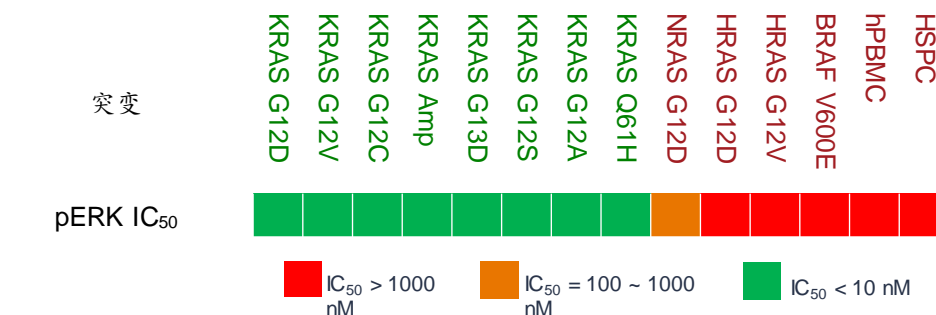
泛KRAS抑制剂



KRAS G12C抑制剂

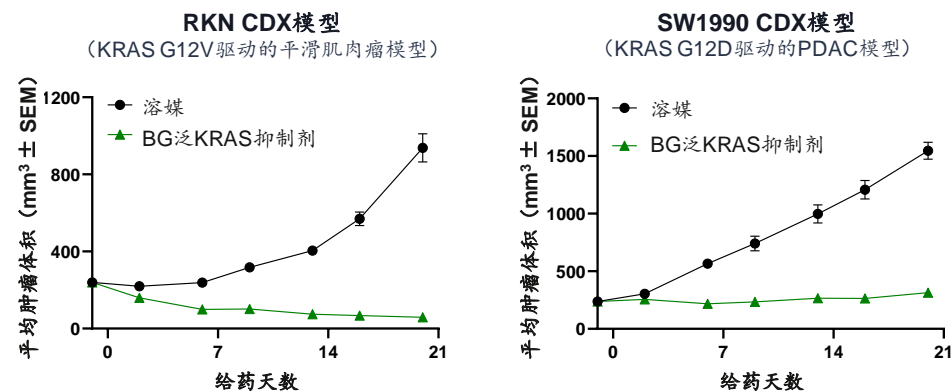
- 诱导性KRAS敲除的成年小鼠表现正常且健康[#]，表明通过泛KRAS抑制剂抑制野生型KRAS的风险较低
- 在不同KRAS突变中具有强效，对N/HRAS具有良好选择性
- 2023年选定候选药物，2024年进入临床阶段

在KRAS依赖性细胞系中具有稳健的活性，但不影响KRAS非依赖性细胞



hPBMC=人外周血单核细胞；HSPC=人造血干/祖细胞

在KRAS驱动的异种移植模型中具有抗肿瘤强有效性

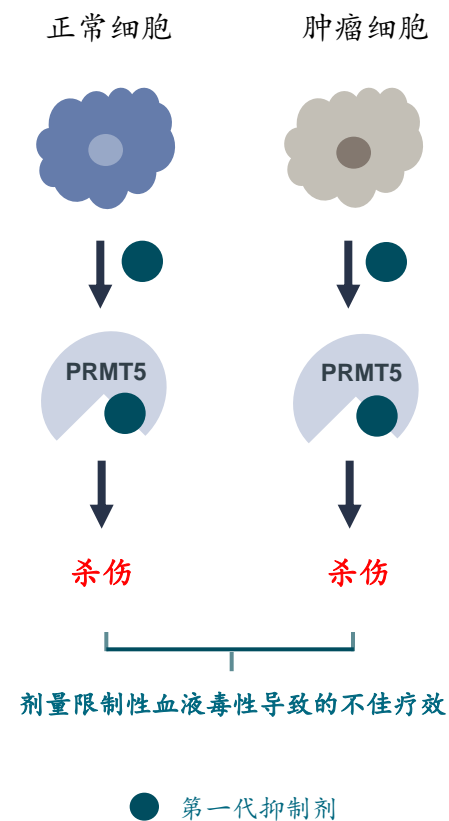


3 MTA协同PRMT5抑制剂 避免血液毒性的新一代PRMT5抑制剂

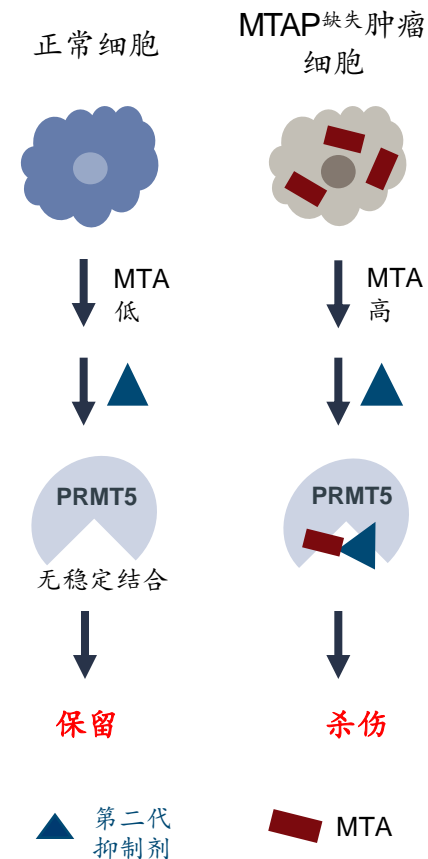
- 第二代MTA协同PRMT5抑制剂，用以选择性杀伤MTAP缺失的肿瘤细胞，同时避免影响正常血液学细胞
- **MTAP缺失在所有肿瘤类型中发现率达到15%***
 - 肺腺癌中占8%、肺鳞状细胞癌中占19%
 - 胃腺癌中占10%，食管癌中占28%
- 极富前景的药理学特性
 - 拥有良好的血脑屏障穿透能力
 - 理想的半衰期，可以实现每日给药
- **2023年选定候选药物，2024年进入临床阶段**

PRMT5=蛋白质精氨酸甲基转移酶5; MTA=甲硫腺苷; MTAP=甲硫腺苷磷酸化酶
*2020 Globocan; Konstantinos. M et al. Science. 2016, 351(6278): 1208-1213.

第一代PRMT5抑制剂有血液学毒性



第二代MTA协同PRMT5抑制剂不影响正常细胞

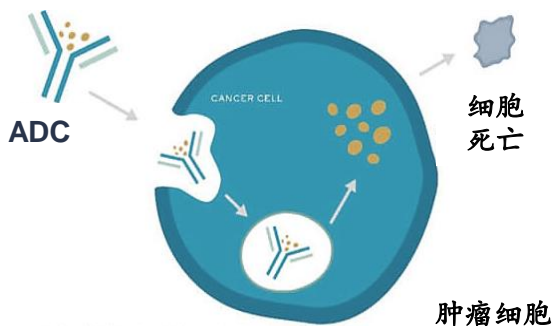


肿瘤相关抗原 (TAA) 介导肿瘤靶向治疗

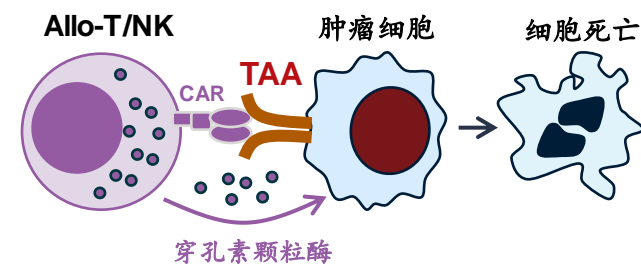
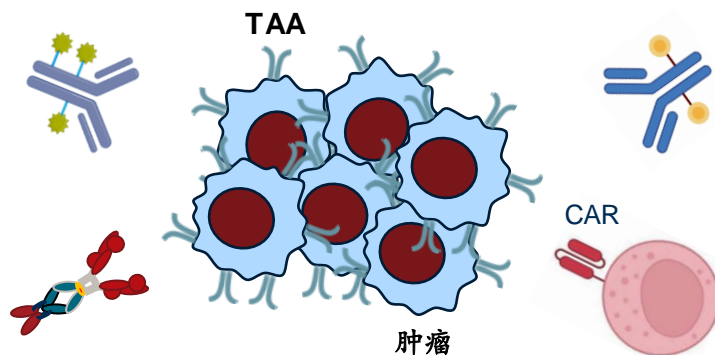
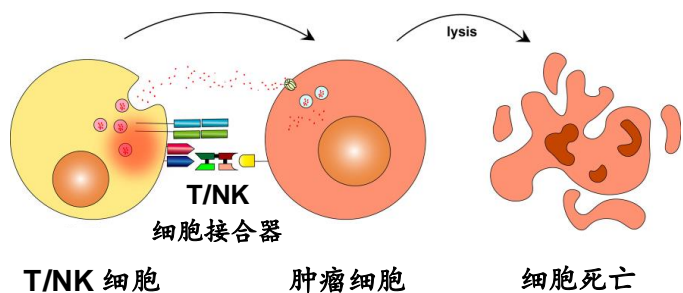
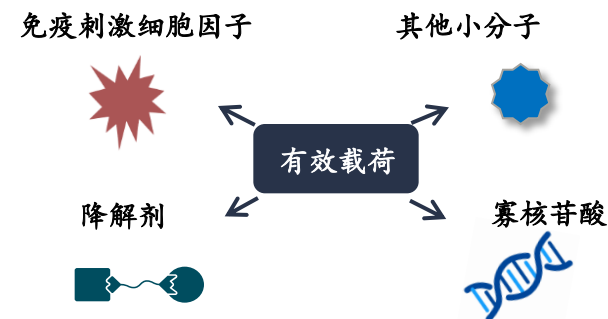
在多类治疗模式中广泛应用

研究创新

毒素 ADC 当前产品组合中的重点



创新性ADC将释放药物偶联能力



免疫细胞接合BsAb/TsAb 当前产品组合中的重点

同种异体细胞疗法是开发突破性治疗的新方向

ADC=抗体药物偶联; BsAb=双特异性抗体; TsAb=三特异性抗体; CAR=嵌合抗原受体

下一代ADC平台

用以开发同类最佳ADC的有效载荷、连接子和偶联的新方法

强大的发现引擎以高质量和高效率产生适用的抗体

- 单克隆抗体
- 多特异性抗体



偶联

均匀的偶联可实现更均一的DAR/更好的稳定性

- 特定位点
- 稳定的偶联物

多样化的毒素工具箱可适用于不同的TAA和适应症

- 为强旁观者效应而优化的专有拓扑异构酶I抑制剂
- 借助MMAE有效载荷，亲水性连接子可实现更高的DAR
- 专有PBD有效载荷，采用前药设计，可提高安全边际

有效载荷

连接子

具有多种裂解机制的亲水性连接子平台

- 微调亲水性，减少聚集
- 串联释放连接子，最小化系统有效载荷释放
- 中性粒细胞蛋白酶不敏感连接子以降低MMAE引起的中性粒细胞减少症毒性

4 B7-H3 ADC

具备同类最佳潜力、DAR8稳定、旁观者效应强

- 在包括肺癌、胃肠道癌、妇科肿瘤在内的多种肿瘤类型中高表达
 - B7-H3中度至高度表达：肺腺癌39%、肺鳞状细胞癌84%
- 临床验证采用主要竞品DS-7300在小细胞肺癌和前列腺癌患者中进行
- 具备同类最佳潜力的差异化药物设计
 - 高DAR (DAR8) 可增强有效载荷递送
 - 强旁观者效应的专用药物连接子可解决肿瘤异质性问题
 - 稳定的偶联物可提高稳定性及与肿瘤的联接
- 完成候选药物选定并将于2024年进入临床阶段

B7-H3表达	LUSC	LUAD	ESCC	CRC	HCC	OC	EC
B7-H3中等/高表达 (H评分101 ~ 300)	84%	39%	80%	23%	43%	25%	89%

Michiko Yamato et al., *Mol Cancer Ther*, 2022
 LUSC=肺鳞状细胞癌; LUAD=肺腺癌; ESCC=食管鳞状细胞癌; CRC=结肠直肠癌; HCC=肝细胞癌; OC=卵巢癌; EC=子宫内膜癌

百济神州 B7-H3 ADC: 差异化分子设计



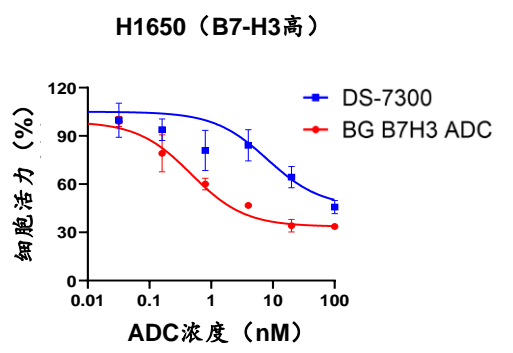
参数	DS-7300	百济神州 B7-H3 ADC	百济神州产品优势
DAR	4	8	DAR更高
有效载荷-连接子	DXd-GGFG	TopoI抑制剂-亲水性连接子	旁观者效应更强
偶联	传统的半胱氨酸偶联	稳定的偶联物	稳定性更好

DS-7300由第一三共开发，是B7-H3 ADC的主要竞品
 TopoI, 拓扑异构酶I

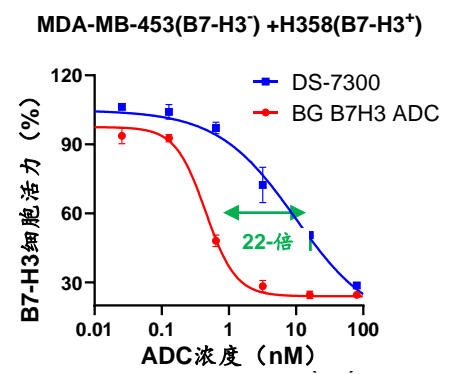
4 B7-H3 ADC

在DS-7300的不敏感/耐药模型中表现出活性

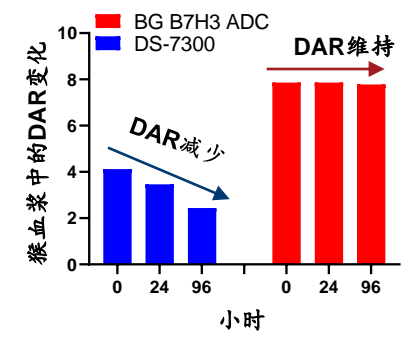
优效靶向杀伤



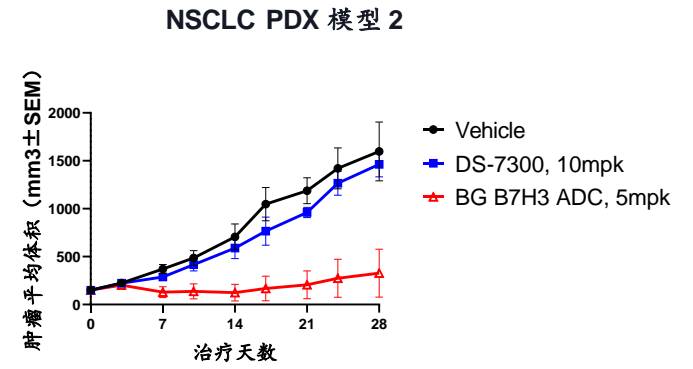
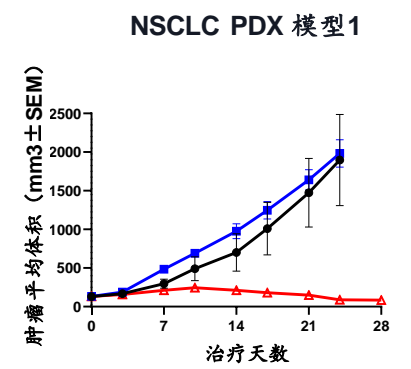
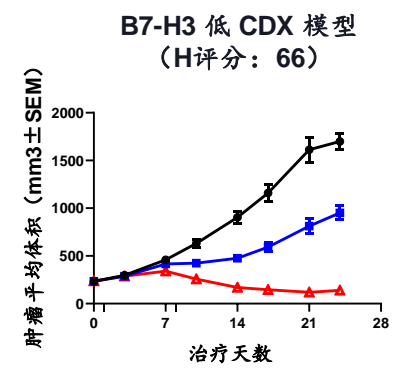
更强的旁观者杀伤



猴PK研究中表现出更高的DAR稳定性



在主要竞品的不敏感/耐药模型中，产生有效的缩瘤效果



5 CEA ADC

具备同类最佳潜力，扩展目标人群至CEA中/低的肺癌和胃肠道癌患者

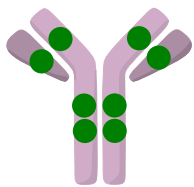
- **CEACAM5 (CEA)** 是一种成熟的TAA，在多种癌症类型中高表达
- 主要竞品SAR701*在肺癌中取得了临床概念验证，对患者的影响还有提升空间
 - CEA高肺癌患者中ORR仅为20%，而在CEA中肺癌患者中仅为7%
 - 在结肠癌和胃癌患者中有效性较差
- 差异化ADC设计可扩展至**CEA中/低肺癌和胃肠道癌患者**
 - 差异化的有效载荷策略：拓扑异构酶I (TopoI) 抑制剂
 - 高DAR (8)、稳定的偶联物和亲水性连接子设计
- 完成候选药物选定并将于**2024年**进入临床阶段

癌症类型	CEA高表达	CEA中/低表达	抗微管蛋白敏感
肺腺癌	7%	31%	是
胃癌	26%	22%	是
结直肠癌	51%	36%	否

Stéphanie Decary et al., *Clin Cancer Res*, 2020 Dec 15;26(24): 6589-6599

百济神州的CEA ADC拥有差异化ADC设计

百济神州
CEA ADC



参数	SAR701	百济神州的CEA ADC	百济神州产品优势
有效载荷	DM4	专用TopoI抑制剂	<ul style="list-style-type: none"> • 旁观者效应更强 • 有效载荷作用机制更适合目标适应症
DAR	4	8	• DAR更高
连接子	SPDB二硫键	亲水性连接子	• ADC更稳定
偶联	赖氨酸	胱氨酸 (含稳定的偶联物)	• ADC均一性和稳定性更好

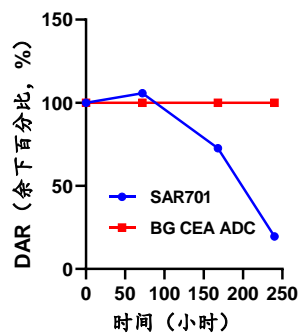
CEA ADC的主要竞品 SAR701由赛诺菲开发

* SAR701 是SAR408701的缩写

更好的稳定性、肿瘤暴露量和旁观者效应带来更优的有效性*

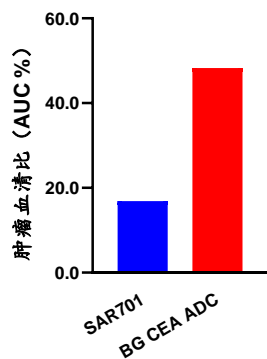
与主要竞品相比，展现出更好的DAR稳定性和肿瘤杀伤力

小鼠药代动力学研究中的DAR稳定性

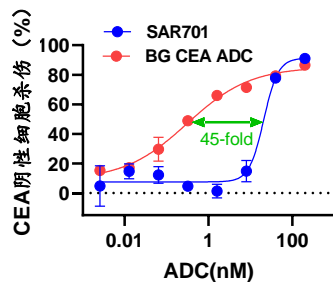


以主要竞品的生物类似物作为基准

肿瘤 ADC 分布

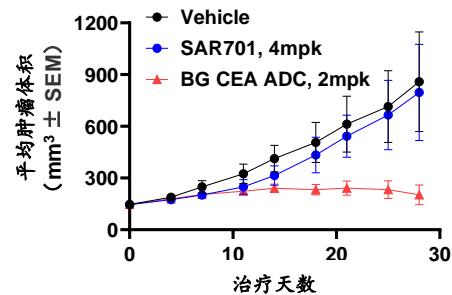


旁观者杀伤

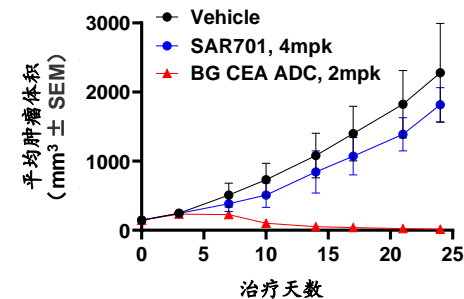


在主要竞品耐药的原发性肿瘤模型中
显示出有效性的优效结果

结肠 PDX 模型
(CEA^中)



胃 PDX 模型
(CEA^中)



6 MUC1 x CD16A 双抗

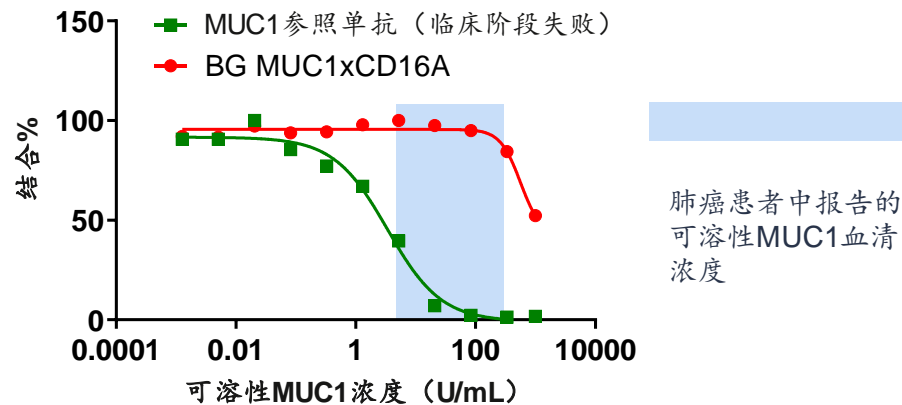
具备同类首创潜力，MUC1 NK细胞衔接体避免可溶性MUC1的下沉效应

- 在肺癌、胃肠道癌和乳腺癌中高表达

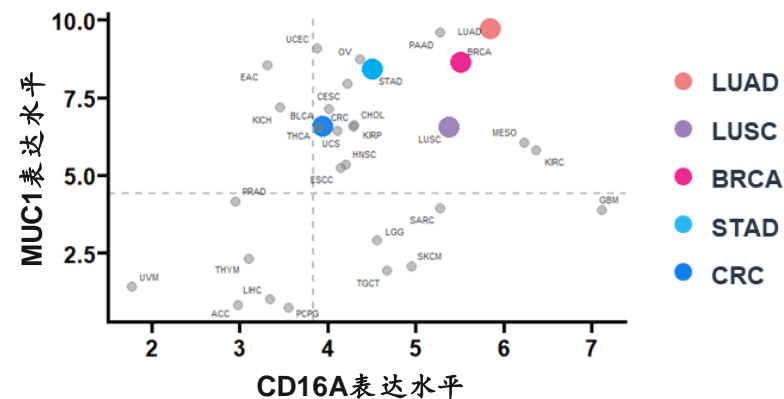
如：约90%肺腺癌患者中MUC1呈中/高表达*

- 靶向MUC1近膜端表位，可通过最小化可溶性MUC1的结合避免下沉效应
- NK活化受体CD16A在MUC1+肿瘤中高表达，可促进NK结合双抗
- MUC1 x CD16A 双抗的差异化设计可强化NK细胞效应和肿瘤细胞杀伤作用
 - 高CD16A亲和力
 - WT Fc参与FcR结合而不增加NK细胞自相残杀
 - CD16A和MUC1臂空间距离近
- 完成候选药物选定并将于2024年进入临床阶段

减少可溶性MUC1的干扰



CD16A在MUC1+肿瘤中高表达



*内部数据

LUAD=肺腺癌; LUSC=肺鳞状细胞癌; BRCA=乳腺浸润性癌; STAD=胃腺癌; CRC=结直肠癌

7 Claudin6 x CD3双抗

高肿瘤特异性TAA/细胞接合器用以治疗肺癌和妇科癌症

非常纯净的TAA，高度肿瘤特异性

- 在大约30%的非鳞状肺癌和包括卵巢癌在内的其他癌症中过表达*

Claudin6特异性的实现极具挑战性

- Claudin9相比Claudin6有3个氨基酸不同，但其在正常组织中广泛表达

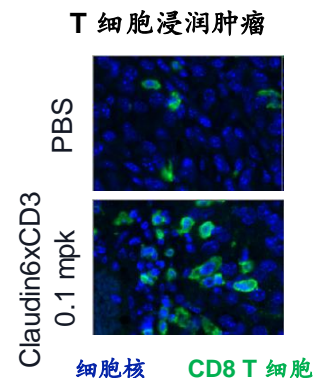
百济神州的Claudin6 x CD3双抗的主要亮点

- 对Claudin9具有高选择性
- 通过采用Fab x ScFv 格式缩短Claudin6和CD3的空间距离以提高杀伤效力
- 在免疫冷肿瘤模型有效
- 通过低抗原依赖性和旁观者效应的设计克服抗原异质性

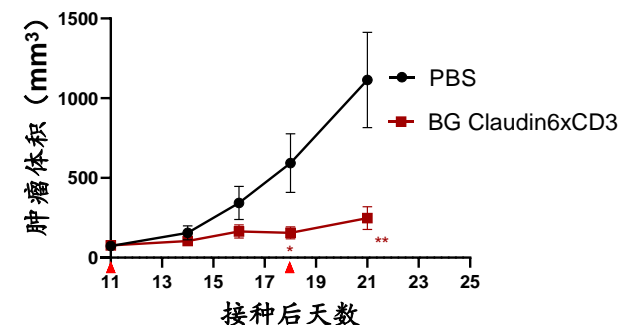
完成候选药物选定并将于2024年进入临床阶段

*安进, 2022年AACR年会

诱导T细胞浸润，并在免疫冷肿瘤中发挥稳健有效性

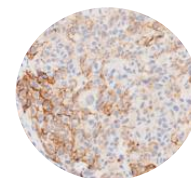


B16F10-hClaudin6协同模型

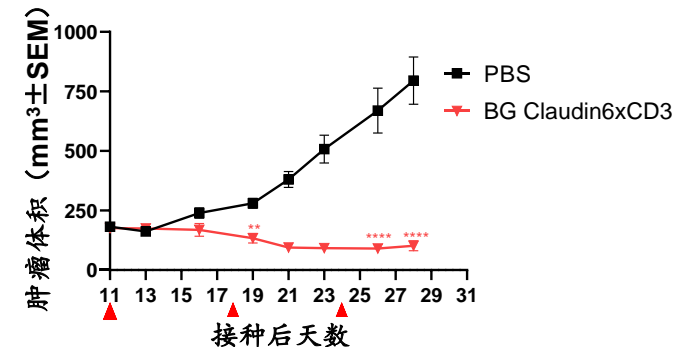


在抗原异质性模型中具有强效

Claudin6在OV90肿瘤中的异质表达



OV90/hPBMC转移模型



广阔的靶向治疗肺癌的产品组合

不断补充免疫肿瘤管线

研究创新

我们的产品广泛涵盖各类肺癌患者

- **EGFR突变、KRAS突变和MTAP缺失**占肺癌患者数量超过一半以上
- **MUC1、B7-H3、CEA和Claudin6**在肺癌患者中较为常见且部分患者群体有重叠，带来多种靶向肺癌的方法

我们在多种治疗模式中拥有完整一体化的**CMC**和生产能力，可以快速进入临床

我们建立了早期临床阶段肺癌资源网络并内部化了临床试验能力，能够实现**快速临床概念验证**

(已经与超过700家全球临床机构进行肺癌试验合作)

在内部产品联用以及与其他靶向疗法或免疫肿瘤药物联用方面，具有**多样性和创新性机遇**

肿瘤产品组合热力图

通过多种治疗模式深入探索关键肿瘤类型

项目	肺	上消化道	结直肠	乳腺	头颈部	恶性B细胞淋巴瘤	急性髓系白血病/骨髓增生异常综合症	泛肿瘤
小分子 a	IND			IND				
小分子 b				IND				
泛 KRAS	IND	IND	IND					
小分子 c	IND	IND	IND					
PRMT5	IND	IND			IND			
CDK4				IND				
小分子 d				IND				
小分子 e				IND				
DGKz								IND
小分子 f								IND
小分子 g								IND
小分子 h								IND
BTK						IND		
BCL-2						IND	IND	
RAF	IND							
B-Raf	IND							
PI3K-δ						IND		IND
HPK-1								IND
SMAC	IND	IND	IND	IND	IND			
EGFR CDAC	IND							
CDAC								IND
BTK CDAC						IND		
CCR8								IND
PVRIG								IND
单抗 a								IND
单抗 b						IND		
PD1								IND
TIGIT								IND

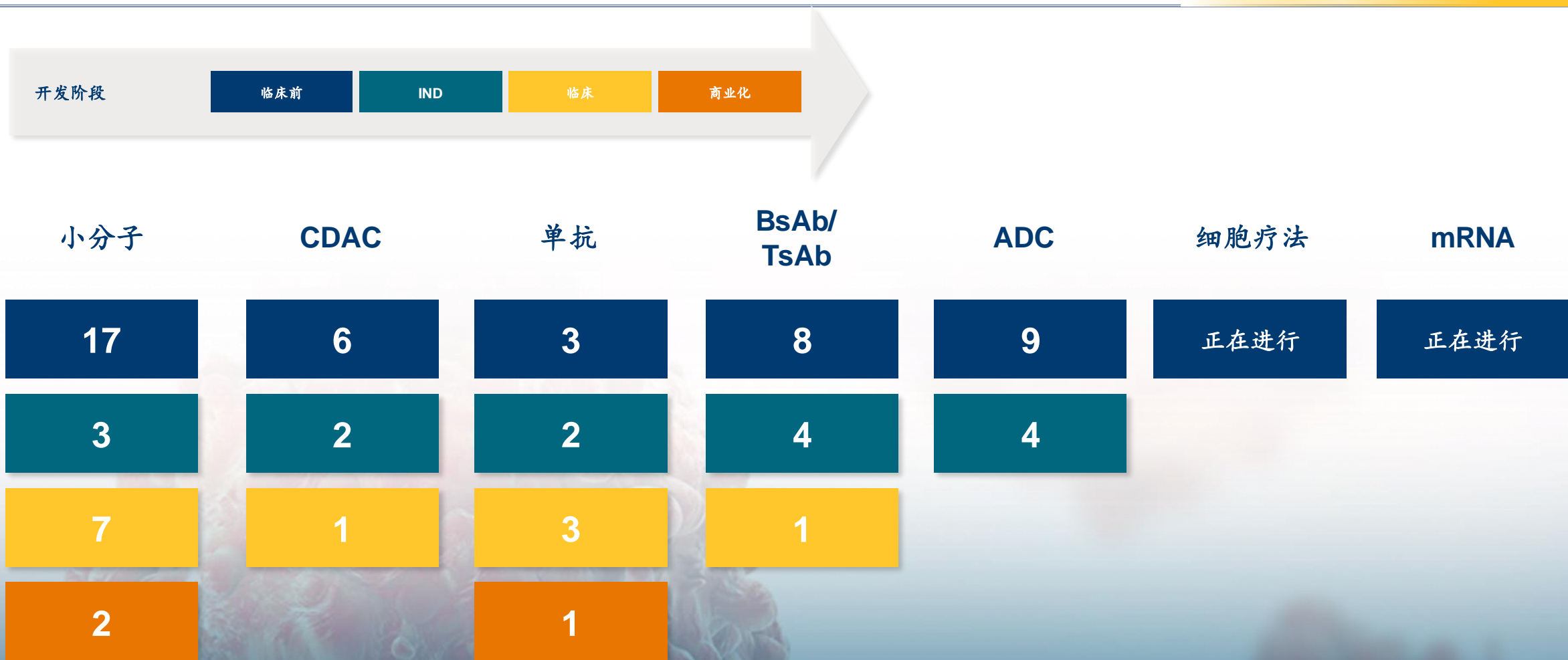
项目	肺	上消化道	结直肠	乳腺	头颈部	恶性B细胞淋巴瘤	急性髓系白血病/骨髓增生异常综合症	泛肿瘤
TIM-3								IND
OX40								IND
细胞疗法 a								IND
细胞疗法 b							IND	
B7H3 ADC	IND	IND	IND	IND	IND			
CEA ADC	IND	IND	IND					
ADC a	IND	IND		IND				
ADC b	IND	IND			IND			
ADC c		IND	IND		IND			
ADC d	IND	IND	IND		IND			
ADC e	IND	IND	IND					
ADC f	IND	IND	IND					
ADC g				IND				
ADC h						IND		
ADC i							IND	
ADC j	IND	IND	IND	IND				
双抗 a		IND						
MUC1 x CD16A	IND	IND	IND	IND				
双抗 b	IND							
Claudin6 x CD3	IND							
双抗 c		IND	IND		IND			
双抗 d							IND	
双抗 e						IND		
CEA x 4-1BB	IND	IND	IND					
三抗 a						IND		
三抗 b							IND	
三抗 c	IND							
重组蛋白								IND



多样化的治疗模式和广泛的内部技术平台

加速规模化创新

研究创新

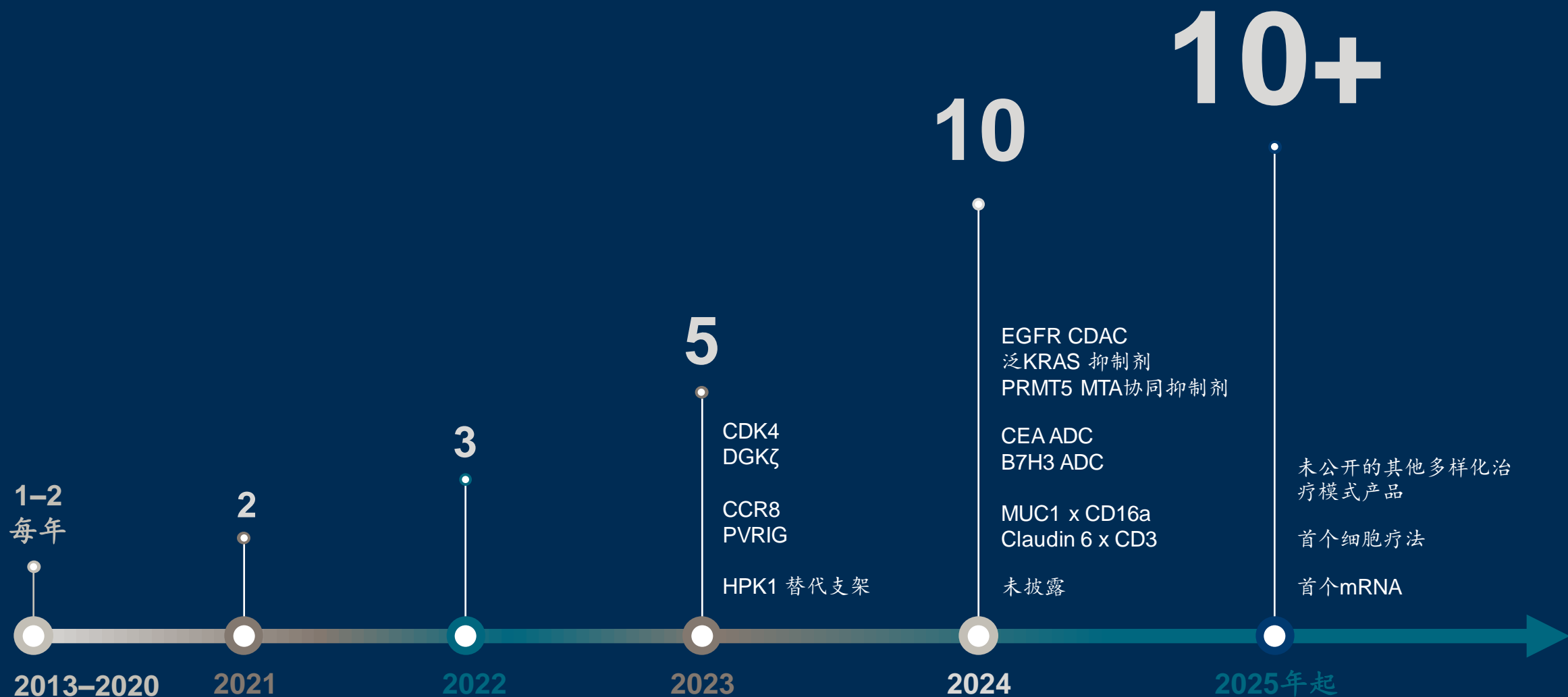


CDAC=嵌合式降解激活化合物; BsAb/TsAb=双特异性/三特异性抗体; ADC=抗体偶联药物

加速创新新浪潮

计划在未来18个月中，推进超过15款分子进入临床阶段

研究创新



研究创新的关键要点

约1,100名富有创新精神的科学家，预计每年推出10款改变治疗方案的新分子*

- 1 针对血液学和实体瘤开发多样化且引人关注的项目
- 2 以肺癌产品组合为代表的综合性肿瘤类型开发方法
3款令人振奋的小分子、2款ADC以及2款采用差异化TAA方法的双特异性抗体
- 3 引领行业开拓广泛的新型治疗模式，推出潜在突破性药物
(小分子、嵌合降解激活化合物、单抗、双特异性抗体/三特异性抗体、ADC、细胞疗法和mRNA)
- 4 针对多种肿瘤类型，结合不同靶点与新型治疗模式，改善患者治疗效果（例如我们的肺癌产品组合）



*从2024年开始

R&D 关键点

通过高质量、高速的科学创新为世界各地患者提供更好的服务

1

血液学的领导地位：开发具有同类最佳潜力的sonrotoclax（BCL2抑制剂）和同类首创潜力的BTK-CDAC作为百悦泽®的补充，并进一步扩展至更多的恶性血液疾病领域

2

推进广泛的实体瘤产品组合：免疫肿瘤扩展至致癌信号靶向治疗和TAA治疗；以创新药物靶向更多肿瘤类型

3

研发创新：基于不同肿瘤类型的多样化治疗模式，通过广泛的产品组合与科学驱动的药物分子改善患者的治疗效果



结束语

欧雷强

联合创始人、董事长兼首席执行官

领先的全球肿瘤龙头公司

最大规模的专注于肿瘤学领域的研发团队

公司自主开展的全球临床试验实现最广泛的覆盖范围

23个开发项目和超过60个临床前项目的创新型肿瘤学产品管线

在血液学领域逐步建立全球领导地位并在实体瘤领域具有坚实基础

建立全球血液学肿瘤产品领导地位

市场机会达220亿美元
逐步建立领导地位

百悦泽®

BTK抑制剂市场将在2028年超过170亿美元，其中血液学肿瘤市场约为150亿美元，非肿瘤市场将超过20亿美元

Sonrotoclax
BCL-2抑制剂

截至2028年，BCL-2抑制剂血液学市场将超40亿美元

BGB-16673
BTK CDAC

- 数十万BTK抑制剂耐药患者
- 通过DLBCL和其他适应症有望扩大BTK市场



利用科学提升世界各地癌症患者的药物可及性和可负担性
已帮助约80万例患者，持续增加中...



致力帮助全球数十亿人



2023年下半年催化事件

数据读出

百悦泽® (BTK抑制剂)

ALPINE PFS长期随访数据

Sonrotoclax (BCL2抑制剂)

1/2期数据

BGB-16673 (BTK降解剂)

1期数据

监管决定

百泽安® (替雷利珠单抗、PD-1)

在美国获批用于2L ESCC治疗*

在欧盟获批用于2L ESCC治疗

在中国获批用于1L HCC治疗

在诺华区域申报1L ESCC和GC

产品管线进展

Sonrotoclax (BCL2抑制剂)

启动与百悦泽®联用治疗CLL的全球3期临床试验

欧司珀利单抗 (TIGIT抑制剂)

完成NSCLC的AdvanTIG-302试验的受试者入组

CCR8、DGKζ、PVRIG、CDK4抑制剂

启动首次人体试验

*原有PDUFA日期延长

问答环节和互动嘉宾



欧雷强

联合创始人、董事长兼首席执行官



汪来博士

全球研发负责人



王爱军

首席财务官



Mehrdad Mobasher, 医学博士、公共卫生硕士

血液学首席医学官



Mark Lanasa, 医学博士

实体瘤首席医学官



Josh Neiman

北美及欧洲首席商务官



Christiane Langer, 医学博士

全球医疗事务高级副总裁 (除大中华区外)



致谢!