



康诺亚

KeyMed Biosciences

康诺亚2021年度业绩

2022年3月

免责声明

本文件或其中包含的信息无意也不构成任何要约或邀请、招揽、承诺或广告，以认购、购买或出售任何证券，也不应构成任何证券的任何要约或邀请、征求、承诺或广告依赖于任何合同或承诺。

本文件包含与 KeyMed Biosciences Inc.（“公司”）有关的严格保密和专有信息，并且仅在保密的基础上提供给收件人（“收件人”）和不得复制或传播给任何其他人。本文件所载信息未经本公司及其控股股东、董事、管理层、雇员、代理人、关联实体或个人、顾问或代表（统称“代表”）独立核实。接受本文件，即表示您同意您和您的代表将对本文件严格保密，不得将此处包含的信息用于任何其他目的，不得以任何其他方式向任何其他人传达、复制、分发或披露，内部或外部，或公开、全部或部分提及。未经本公司事先书面同意，您和您的代表不得在任何时候、以任何方式或出于任何目的全部或部分引用本文件。如果您不是本文件的预期收件人，请立即删除并销毁所有副本，不要复制或转发给任何其他人。

对本文件所含信息的公平性、可靠性、完整性或准确性，以及此处任何假设的合理性，不作任何明示或暗示的陈述，且任何一方均无权依赖其公平性、可靠性、与对公司的拟议投资（“拟议投资”）有关的信息或任何口头或书面沟通的完整性或准确性，以及此处任何假设的合理性。此处包含的信息如有更改，恕不另行通知，并且不会更新以反映本文档日期之后的任何重大发展。对于与本文件有关的任何损失、此处任何信息的使用或与本文件有关的任何损失，公司或代表均不承担任何责任。本文件并不声称包含接收方可能需要的或对接收方很重要的所有信息，接收方应对本公司以及此处包含或提及的信息进行自己的尽职调查和独立分析。

本文件可能包含前瞻性陈述。此类前瞻性陈述基于与公司运营和未来发展计划、市场（财务和其他方面）状况、行业和监管趋势以及增长前景相关的多项假设。此类假设的有效性受多种因素的影响，包括已识别和未知的因素，包括公司无法控制的因素，此类因素可能导致公司实际业绩与此类前瞻性陈述中明示或暗示的存在重大偏差。提醒您不要过分依赖这些前瞻性陈述，因为这些陈述面临已识别和未知的风险，涉及固有的不确定性，并且仅在做出这些陈述之日发表。公司或代表均不负责根据本文件日期之后发生的事件或情况更新前瞻性陈述。

本文件仅供参考，并不构成对任何认购本公司证券的要约的建议，也不构成也不应被视为本公司或本公司的任何形式的财务或投资意见或代表。

本文件中的任何内容均不应被解释为监管、估值、法律、税务、会计或投资建议，也不构成向您、向您或您的任何证券购买、出售或承销的推荐、招揽、要约或承诺，或向您提供任何信贷或提供任何保险或进行任何交易。除非另有书面约定，您收到本文件的任何第三方均不充当您的财务顾问或受托人。在您进行任何交易之前，您应该确保您完全了解该交易的潜在风险和回报，并且您应该咨询您认为必要的顾问以帮助您做出这些决定，包括但不限于您的会计师、投资顾问和法律/或税务专家。

如果您不接受前述条件或此处包含的任何确认和陈述，请立即将此文件返还给本公司。

康诺亚2021年业绩亮点

自研管线迅速推进

- **9种**候选药物已处于临床研发阶段
- **核心管线产品:**
 - **CM310**于2021年启动并完成了成年人AD的IIb期临床试验并公布了该试验数据。**现成年人AD适应症已于2022年一季度进入临床III期**；于2021年上半年启动CRSwNP的II期临床试验，CRSwNP适应症III期临床将于2022年下半年启动
 - **CM326**已于2021年中启动I期健康人试验，并于2021年11月公布数据结果，现正**开展AD适应症的Ib/IIa期临床试验，并即将启动CRSwNP的Ib/IIa临床试验**
 - **CMG901**于目前处于剂量爬坡阶段，计划于2022年第二季度启动**剂量扩展试验**。已于2021年3月取得FDA临床许可
 - **CM313**于2021年上半年入组首例剂量爬坡患者，治疗RRMM的剂量拓展阶段试验已于2022年第一季度末启动；此外，于2022年1月我们就CM313治疗SLE适应症提交了IND申请
- **其他管线产品**
 - CM338已于2021年12月启动了于健康人群中的I期临床试验
 - CM355于2021年9月获批IND，临床I期首例患者已于2022年1月完成给药
 - CM336、CM350将于近期启动临床试验

积极对外开展合作

- 与**石药集团**就CM310及CM326中重度哮喘和COPD等呼吸系统疾病的适应症中国（除港澳台地区）权益达成合作；并将共同推进一种/多种神经退行性疾病的药物研发
- 与**诺诚健华**共同负责CM369（CCR8）的研发、生产及商业化，计划2022年第二季度申报IND

快速扩张的人员及设施规模

- 截至2021年底，总人员数超过320人，其中临床开发及运营的员工数超过120人，除成都总部外、在上海、北京、武汉、广州等地开设办公室
- **新生产基地一期完成后将提供额外16,000升产能，首条生产线预计于2022年年中试运营**，所有基地的设计符合国家药监局及FDA的cGMP规定

财务及资本市场表现

- 2021财年**研发投入总计3.6亿人民币，对外合作的累计收入为1.1亿人民币**，主要来源于与石药集团及诺诚健华的合作
- 截至2021年底，公司**在手现金约35亿人民币**
- 2021年7月8日康诺亚于**港交所主板上市**，股票代码2162.HK，此前于2021年3月完成1.3亿美元C轮融资
- 2022年3月康诺亚正式获纳**港股通**交易名单，并获纳恒生综合指数、恒生港股通指数等多项恒生指数

康诺亚公司概览



我们是一家生物科技公司，拥有多种处于临床试验阶段的资产，每项资产在其各自竞争领域均为领先竞争者



内部开发候选药物

持续探索极具挑战性的、供不应求的疾病领域

- **9种** 候选药物已处于临床研发阶段，在国产同类别药物或同靶点药物中，均处于取得中国及/或美国IND批准的前三位。
- 核心及主要资产：**CM310** (IL-4R α)
CM326 (TSLP), **CMG901** (Claudin18.2 ADC), **CM313** (CD38)



完全集成的研发平台

- 创新**抗体发现**平台
- 专有的**新型T细胞重定向 (nTCE) 双特异性抗体**平台
- **生物评估**平台
- **高通量筛选**平台



拥有行业经验以及科学专业知识丰富的管理团队



合作关系



授权**CM310 & CM326**哮喘、慢性阻塞性肺疾病等其他呼吸系统疾病适应症在中国（除港澳台地区）开发和商业化

共同推进一种/多种神经退行性疾病的药物研发



合作开发及商业化**CMG901** (Claudin 18.2 ADC)



合作开发**MIL95/CM312** (CD47)



合作开发、生产及商业化**CM355** (CD20xCD3)及**CM369** (CCR8)



生产能力

生产符合cGMP规定

- ~**三年**成功将抗体药物供应予多项临床前及临床研究
- 成都新生产基地：
 - **1,600升**产能于**2019年**建成
 - **额外16,000升**产能将于**2022年**开始营运

专注于自身免疫与肿瘤领域创新生物疗法的丰富产品管线

研究领域	候选药物	靶点(形态)	重点适应症	先导化合物确定	临床前	临床试验申请	I期	II期	III期	合作伙伴	商业权利
自身免疫	CM310 ★	IL-4Rα (mAb)	特应性皮炎--成年人	[Progress bar]							全球
			特应性皮炎--儿童及青少年	[Progress bar]							全球
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉	[Progress bar]							全球
			哮喘	[Progress bar]						石药集团 CSPC	全球(中国大陆除外)
	CM326 +	TSLP (mAb)	特应性皮炎	[Progress bar]							全球
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉	[Progress bar]							全球
			哮喘	[Progress bar]						石药集团 CSPC	全球(中国大陆除外)
CM338	MASP-2 (mAb)	IgA肾病	[Progress bar]							全球(中国大陆除外)	
肿瘤	CMG901 +	Claudin 18.2 (抗体偶联药物)	实体瘤	[Progress bar]						乐普生物 LEPU BIOPHARMA	全球
			胃癌及GEJ癌	[Progress bar]							全球
	CM313	CD38 (mAb)	RRMM、淋巴瘤及其他血液系统恶性肿瘤	[Progress bar]							全球
			系统性红斑狼疮	[Progress bar]							全球
	MIL95/CM312	CD47 (mAb)	淋巴瘤及实体瘤	[Progress bar]						天广实 TIAN GUANG SHI	全球
	CM355	CD20xCD3 (双特异性)	淋巴瘤	[Progress bar]						INNOCARE	全球
	CM336	BCMAxCD3 (双特异性)	RRMM	[Progress bar]							全球
	CM350	GPC3xCD3 (双特异性)	实体瘤	[Progress bar]							全球
CM369	CCR8	肿瘤	[Progress bar]						INNOCARE	全球	

★ 核心产品 + 关键产品

缩写: 1H=上半年; 2H=下半年; AD=特应性皮炎; ADC=抗体偶联药物; CRS=慢性鼻窦炎; CRSwNP=慢性鼻窦炎伴鼻息肉; COPD=慢性阻塞性肺疾病; GEJ=胃食管连接部; mAb=单克隆抗体; MM=多发性骨髓瘤; Ph=期; RRMM=复发或难治性多发性骨髓瘤

- 注:
- 2021年11月,公司向石药集团授予独家许可,以在中国(不包括香港、澳门或台湾) (“地区”) 开发并商业化CM326中度至重度哮喘、慢性阻塞性肺疾病和其他呼吸疾病适应症 (“领域”)。公司保留以下排他权: (i)在地区开发和商业化CM326, 用于治疗领域外的适应症, 如特应性皮炎和慢性鼻窦炎; (ii)在地区以外开发并商业化CM326; (iii)在世界任何地方(包括中国)生产CM326
 - 2021年3月,公司向石药集团授予独家许可,以在中国(不包括香港、澳门或台湾) (“地区”) 开发并商业化CM310中度至重度哮喘、慢性阻塞性肺疾病和其他呼吸疾病适应症 (“领域”)。公司保留以下排他权: (i)在地区开发和商业化CM310, 用于治疗领域外的适应症, 如特应性皮炎和慢性鼻窦炎; (ii)在地区以外开发并商业化CM310; (iii)在世界任何地方(包括中国)生产CM310
 - 自2017年10月起, 公司开始与上海美雅柯共同开发CMG901, 并与Innocyte成立合资企业共同开发并商业化CMG901, 公司与Innocyte分别持有该公司70%和30%的股份。上海美雅柯与Innocyte在乐普生物的共同控制之下
 - 2018年1月, 公司与天广实订立一份技术合作协议来共同开发MIL95/CM312。在中国, 天广实与公司于中国将按51:49的比例分摊开发成本和收入
 - 2018年8月, 公司与诺诚健华按50:50比例成立合资企业来共同发现、开发并商业化生物产品。2020年6月, 公司与诺诚健华订立了一份许可与合作协议, 根据该协议, 公司授予诺诚健华对CM355 50%所有权的排他性许可, 以在全球范围内共同开发、制造并商业化CM355, 并且同意在获得CM355的临床试验申请批准后, 将CM355的所有权利转让给与诺诚健华成立的合资企业
 - “首次公示日期”指公开发布针对一种适应症的最新临床试验日期。
 - 在临床试验中并未对CMG901的抗体成分(即CM311)进行单独评估。
 - 当从中国试验获得更多CMG901的安全性及疗效数据后, 我们将根据与FDA的沟通来进一步评估在美国的临床试验计划。

高效推进研发及管线临床试验

自身免疫

我们将以最快的速度推动CM310的注册性临床及商业化上市

★ CM310 (IL-4R α)

CM310 (AD) 正式启动临床III期

CM310 (AD) 完成IIb期数据揭盲及初步统计分析, 获得积极数据结果

CM310 (CRSwNP) II期临床试验于2021年9月完成患者入组, 2022年中进入临床III期

CM310 (Asthma) 正式启动临床II期, 由石药集团负责

★ CM326 (TSLP)

CM326 (AD) 正式启动Ib/IIa期临床试验, 已完成首个剂量组病人入组

CM326 (CRSwNP) 即将启动Ib/IIa期临床试验

CM326公布I期临床研究数据, 在各剂量组中均显示出良好的安全性和耐受性

★ CM338 (MASP-2)

CM338获批临床, 正在进行I期健康人试验

预计在2022年下半年启动该产品针对IgA肾病患者的临床

★ CM313 (CD38)

CM313治疗系统性红斑狼疮 (SLE) 的适应症申报临床IND

肿瘤治疗

★ CMG901 (CLDN18.2 ADC)

CMG901即将完成剂量爬坡试验, 将于2022年二季度初开展剂量扩增试验

CMG901就在美国进行胃及胃食管结合部腺癌I期临床试验已获得FDA临床试验许可

★ CM313 (CD38)

将于2022年二季度完成剂量爬坡试验, 剂量递增部分已于2022年一季度启动并开始入组患者

探索在复发/难治性多发性骨髓瘤及淋巴瘤等血液系统恶性肿瘤中的安全性、耐受性、药代动力学、免疫原性及初步疗效

★ CM355 (CD20xCD3)

CM355完成首例病人用药

★ CM336 (BCMAxCD3)

CM336获得NMPA的《药物临床试验批准通知书》, 即将进入临床阶段

★ CM350 (GPC3xCD3)

CM350获得NMPA的《药物临床试验批准通知书》, 即将进入临床阶段

★ CM369 (CCR8)

2022年第二季度计划申报临床IND

积极开展对外合作，助推研发与商业化进程

2021年新晋合作管线

- 2021年3月，与石药集团就**CM310**呼吸系统疾病相关的**适应症中国**（不包括港澳台）权益达成合作，哮喘适应症目前已经进入**临床II期阶段**
- 2021年9月，与诺诚健华就**CM369**的研发及商业化达成合作，预计**2022年第二季度申报IND**
- 2021年9月，与石药集团就**神经领域的一种/多种药物共同研发**达成战略联盟
- 2021年11月，与石药集团就**CM326**呼吸系统疾病相关的**适应症中国**（不包括港澳台）权益达成合作



过往合作管线快速推进

- 【乐普生物】**CMG901**即将完成剂量爬坡试验，并将于2022年第二季度**开启剂量扩增试验**
- 【诺诚健华】**CM355**已完成**首例病人给药**，预计2022年年底读出初步数据
- 【天广实】**CM312**正在进行临床I期爬坡试验，目前已爬坡至**20mg剂量组**



顶级管理团队，丰富的行业经验



Bo CHEN 博士
董事会主席
执行董事
行政总裁



Changyu WANG 博士
执行董事
高级副总裁
临床前评估及转化研究



徐刚 博士
执行董事
高级副总裁
药品研发管理



贾茜 博士
高级副总裁
CMC及监管事务



张延荣 先生
首席财务官
联席公司秘书



延锦春 博士
首席医学官
临床开发



经验证符合cGMP标准的制造设施

我们持续在内部自主生产抗体,用于临床前及临床研究
符合国家药监局及FDA规定的GMP生产设施

新商业规模基地 商业生产基地一期建设

- 我们正在一占地**113亩**的地块上新建生产基地
- 该商业规模基地一期预期拥有八个**2,000升**的生物反应器的生产线, 预计提供**16,000升**产能, 首条生产线计划于**2022年年中**试生产
- 目前该工厂一期建设项目已经封顶, 开始机电设施的安装



成都基地安装有三个**200升**及一个**1,000升**生物反应器
现有基地亦设有一条小瓶灌装线及一条预充注射器灌装线
基地的设计符合国家药监局及FDA的cGMP规定



多地开设办公地点，匹配持续增长的公司发展需求

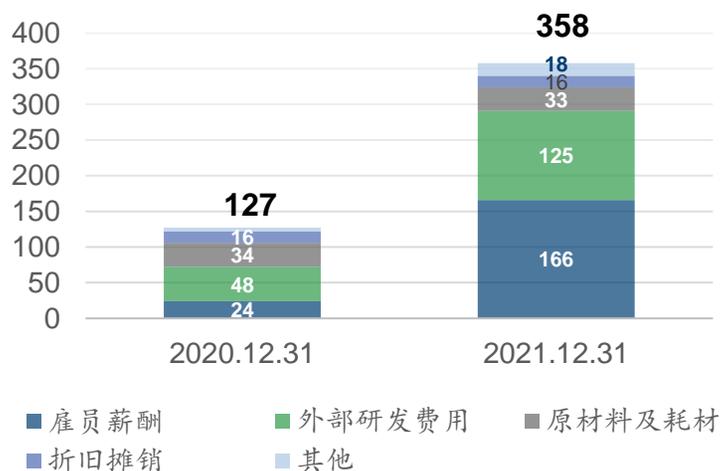


★ 除成都总部外，我们在上海、北京、武汉、广州等多地分别开设了办公室

2021年康诺亚财务亮点

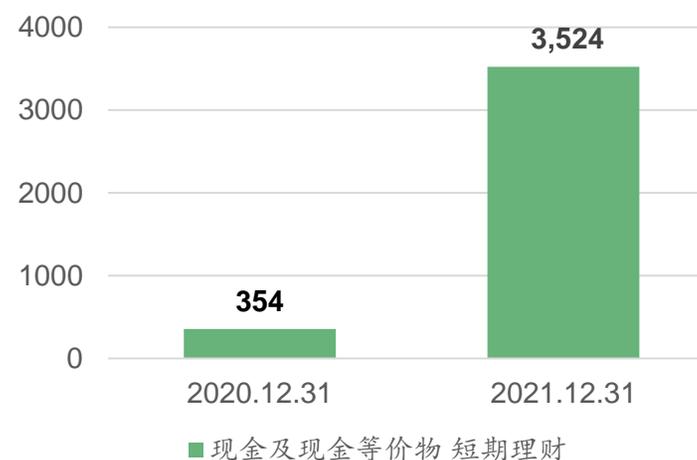
研究与开发成本

(人民币百万)



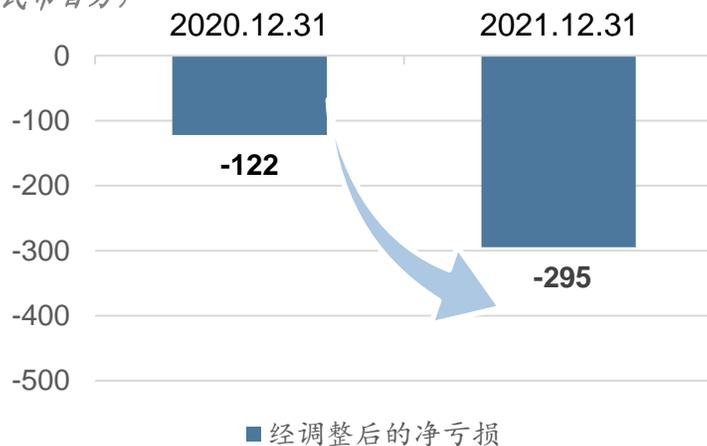
现金 定期存款 短期理财

(人民币百万)



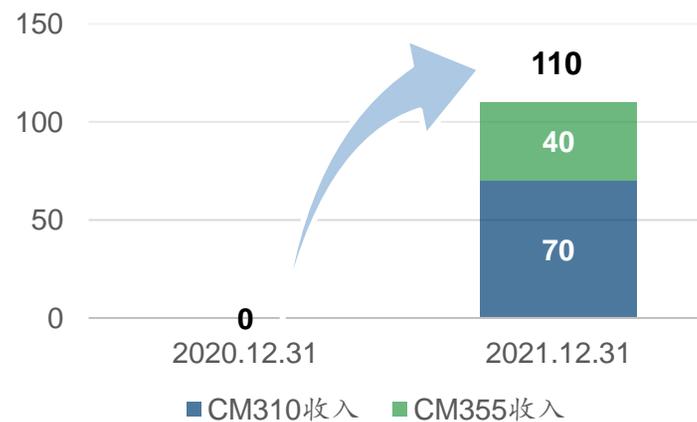
经调整后的净亏损 (注释1)

(人民币百万)



收入

(人民币百万)



注释1: 经调整后的净亏损=净亏损-股权激励费用-可转换可赎回优先股公允价值变动。

资本市场的认可与支持

自2016年成立以来，康诺亚持续受到一、二级顶尖投资机构的认可与支持



- 2021年3月 完成**C轮融资**，共计筹集1.3亿美金
- **2021年7月 港股IPO**，共计筹集**35.7亿港币**
- 2022年3月 公司正式获纳**港股通**名单，有望进一步扩大投资人群体，提升股票流动性





康诺亚

KeyMed Biosciences

章节二

业务亮点



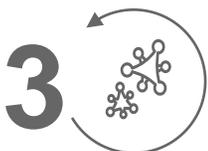
业务亮点



1 作为一家综合性生物科技公司，我们持续开发**创新抗体疗法**，以满足**自身免疫及肿瘤治疗领域**旺盛的医疗需求



2 由**IL-4R α** 抗体作为靶点的一系列**差异化自身免疫产品组合**，适用于广泛的**过敏患者群体**。**核心管线CM310**已经进入注册性临床阶段



3 以**Claudin 18.2**抗体偶联药物(CMG901)及于我们自有的nTCE平台开发的多种**双特异性抗体**为亮点，囊括多模态抗体疗法的**肿瘤治疗产品组合**



4 完全集成的内部研发及生产能力，使我们的候选药物得以进行**高效率、低成本**的开发和生产

1

作为一家综合性生物科技公司，我们持续开发创新抗体疗法，以满足自身免疫及肿瘤治疗领域旺盛的医疗需求



全面综合的药物研究开发平台，包含生物药发现及开发工序的所有关键功能



研发能力领先同行



始终如一且经济高效地将医学研究成果转化为药物产品



包含十余种候选药物的丰富产品线，其中九种候选药物已处于临床研发阶段



在国产同类别药物或同靶点药物中，该五种候选药物均处于取得**中国及/或美国IND批准的前三位**



专有平台

创新抗体发现平台

- ✓ 针对不同的分子靶点发现及改良具有高度生物活性及特异性的候选药物
- ✓ 已将六种自主研发的抗体发展到临床开发阶段
 - CM310 (IL-4Rα抗体)
 - CM326 (TSLP抗体)
 - CM313 (CD38抗体)
 - CM338 (MASP-2抗体)
 - MIL95/CM312 (CD47抗体)
 - CMG901(Claudin 18.2抗体偶联药物)的抗体化合物

新型T细胞重定向 (nTCE) 双特异性抗体平台

- ✓ 为双特异性抗体的设计与构建而设
- ✓ 协助研发三种处于临床试验阶段的双特异性抗体候选药物
 - CM355 (GPC3xCD3双特异性)
 - CM336 (BCMAxCD3双特异性)
 - CM350 (GPC3xCD3双特异性)



制造设施



制造设施已配备了总容量达**1,600升**的生物反应器



2022年底前还将增添**16,000升**产能

2 IL-4Rα靶向药物市场概览

IL-4Rα 抗体是疗效更好的生物药



过敏性疾病（哮喘）



Biologics Treatment

DUPIXENT[®]
 (dupilumab) Injection
 200mg · 300mg

IL-4Rα
 抗体

✓ 在治疗哮喘方面，IL-4Rα抗体
 疗效更好

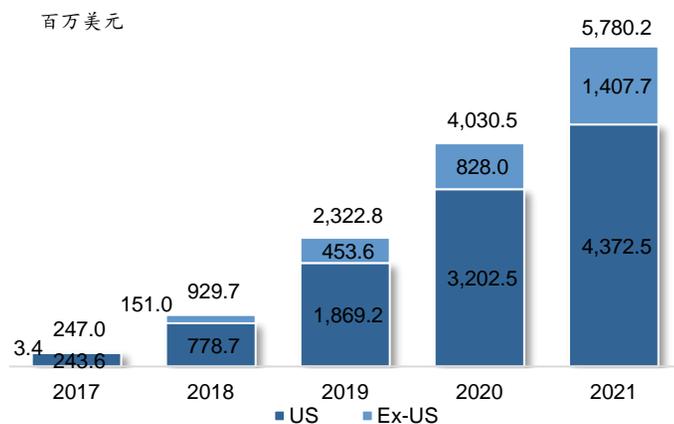
就降低恶化风险以及改善强制
 呼吸量而言
 疗效较差

IL-5
 抗体

IL-5Rα
 抗体

IgE
 抗体

度普利尤单抗销售额及专利到期情况



地区	化合物专利有效期至	排他性专利有效期至
美国	<ul style="list-style-type: none"> 2027.10 2031.03 (PTE) 	2029年3月
欧盟	<ul style="list-style-type: none"> 2029.10 2032.09 (SPC)¹ 	2027年9月
日本	<ul style="list-style-type: none"> 2029.10 2034.05 (PTE)² 	2026年1月

CM310 - 中国最领先的国产IL-4R α 抗体候选药物

巨大的市场潜力



首个及唯一已推出市面的IL-4R α 抗体及中国唯一获准靶向IL-4R α 的生物药

- **巨大市场潜力:**
 - 达必妥于2017年推出, **2021年在全球实现了逾60亿美元的年销售额, 中国地区实现超过5亿人民币的销售额**
- **多重适应症:**
 - 除了5项已批准的适应症外, 达必妥正在对其他新适应症进行评估

利好临床前及临床成果

- CM310是高效的人源化IL-4R α 拮抗性抗体, 以治疗多种II型过敏性疾病(包括中重度特应性皮炎、中重度哮喘、慢性鼻窦炎伴息肉)为目的进行研究开发, 未来可能将衍生至慢性阻塞性肺疾病的治疗



PD

- 血清胸腺和激活调节趋化因子(TARC)及免疫球蛋白E (IgE)水平显著降低
- TARC和IgE为两项与II型炎症相关的主要生物标记



安全性

- CM310对人类受试者**安全, 耐受良好**
- 与CM310有关的不良事件的性质一般为轻微至中度



疗效

- 针对中重度AD的II期临床试验:

	CM310 高剂量组	CM310 低剂量组	Dupilumab ²
EASI-75 应答 (用药组 ¹)	73.1%	70.6%	57.3%
EASI-75 应答 (安慰剂组)		18.2%	14.5%

- **CM310展示良好的安全性及对人类有利的药代动力学(PK)及药效动力学(PD)特性, 并对中重度特应性皮炎患者产生令人鼓舞的疗效**

目前进展及未来规划

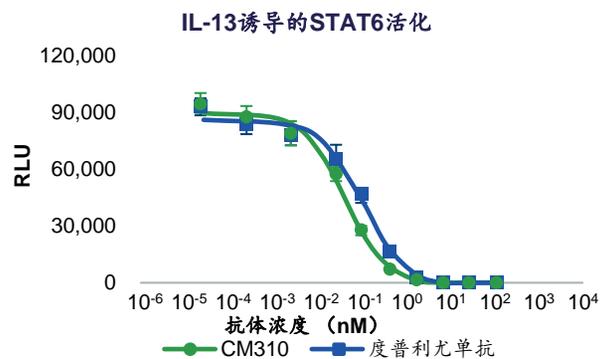
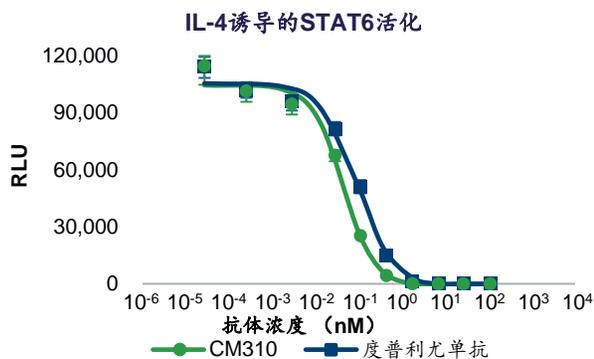
- **正在进行III期临床试验**以评估CM310于中重度特应性皮炎患者的疗效; CM310于慢性鼻窦炎伴息肉患者的**III期临床预计在2022年H2启动**
- **与石药集团开展合作:** 已启动针对中重度哮喘的II期临床试验

注:

1. 在负荷剂量提升至600mg(600-300mg)后, 接受三剂300mg的患者
2. 中国III期临床试验的公开数据

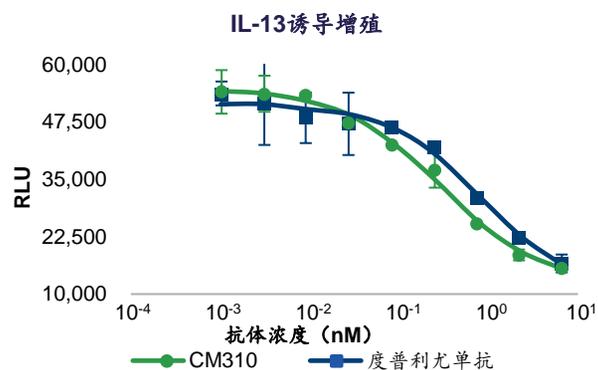
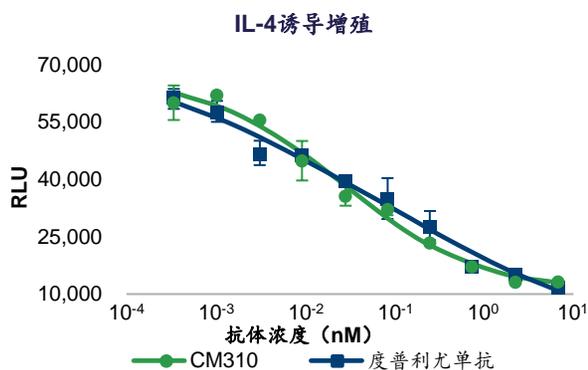
2 CM310 - 对IL-4及IL-13活性更高功效的抑制

CM310在体外抑制T细胞刺激方面表现出与竞争对手相若或更高的功效。
 CM310经证明可抑制IL-4或IL-13诱导的STAT6磷酸化，较度普利尤单抗更为有效



	IC ₅₀ (nM)	
	IL-4	IL-13
CM310	0.039	0.041
度普利尤单抗	0.088	0.102

CM310在抑制IL-4或IL-13诱导的TF-1细胞增殖方面的功效与度普利尤单抗相若或较之更高

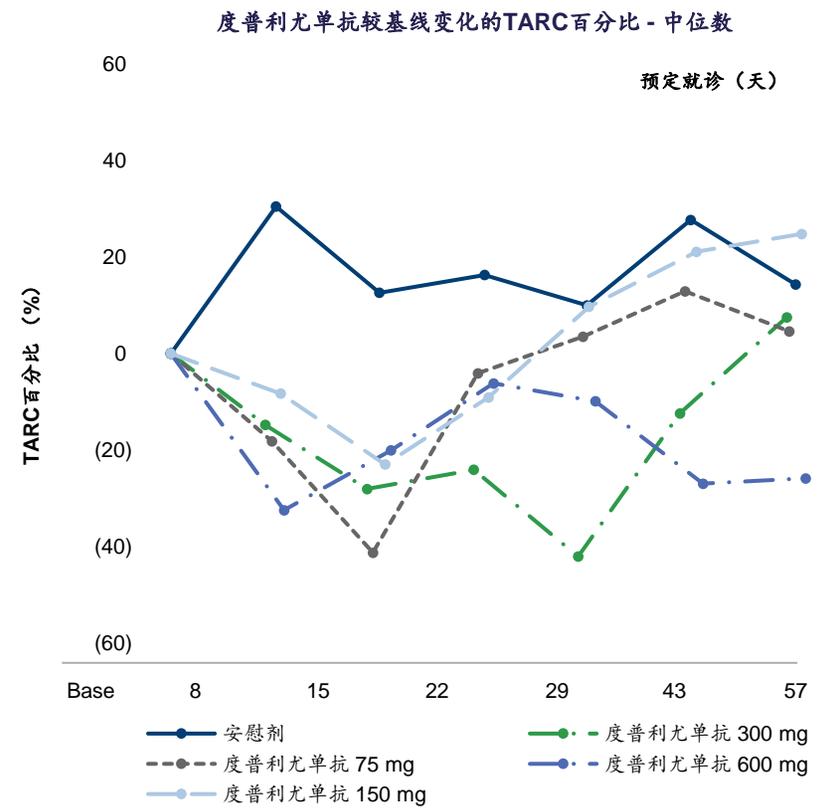
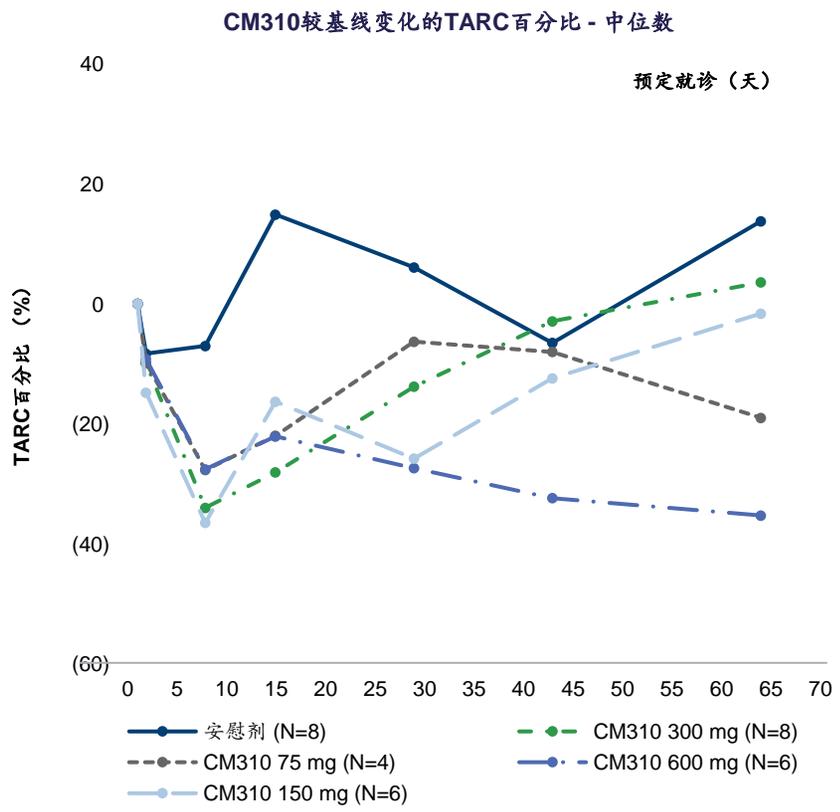


	IC ₅₀ (nM)	
	IL-4	IL-13
CM310	0.03	0.3
度普利尤单抗	0.06	0.86

2 CM310 - 良好的安全性及PK/PD特性

在CM310的诱导下，TARC浓度降低的速度比使用度普利尤单抗快（第8天对比第15天），并且在300mg剂量下，与在一项对健康志愿者进行的分析TARC水平的公开研究中的度普利尤单抗资料相比，CM310诱导的TARC降低幅度更大（35%对比25%）

较基线变化的TARC百分比 - 中位数

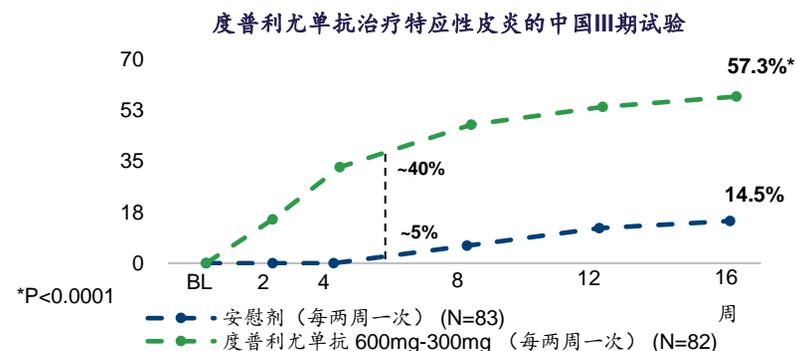
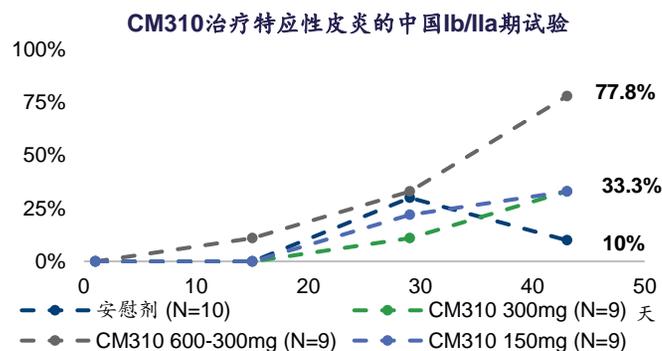


资料来源：CM310：公司数据。度普利尤单抗：澳大利亚公众评估报告(AusPAR)附件二数据，摘录自《度普利尤单抗抗临床评估报告》(Clinical Evaluation Report for 度普利尤单抗)，卫生部，澳大利亚政府

2 CM310 - 在临床试验中拥有比度普利尤单抗更令人鼓舞的功效

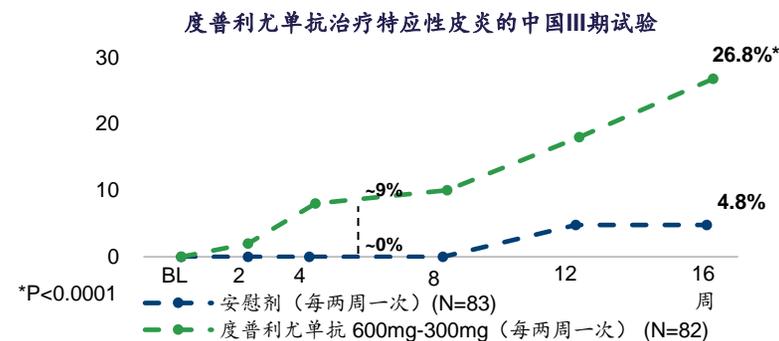
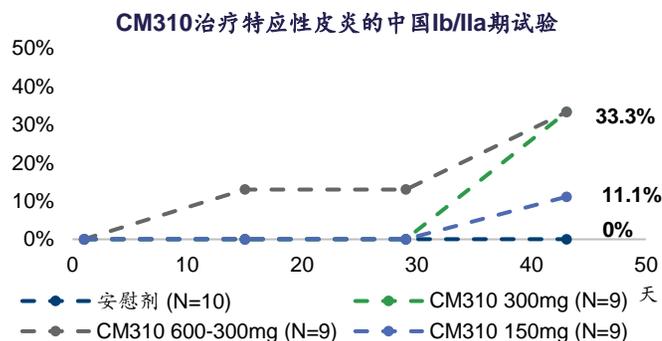
77.8%的患者在第43天时达到EASI-75（安慰剂组则为10.0%）

实现EASI-75反应的患者比例¹



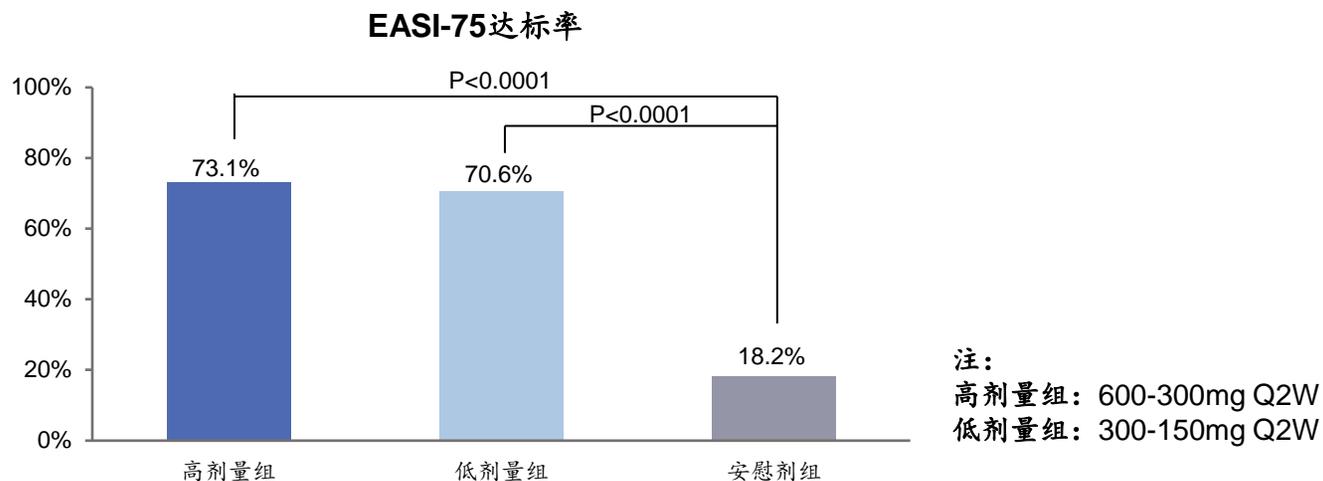
33.3%的患者达到IGA评分为0或1，并且在第43天时比基线降低至少2分（安慰剂组为0）

IGA为0或1的患者比例¹

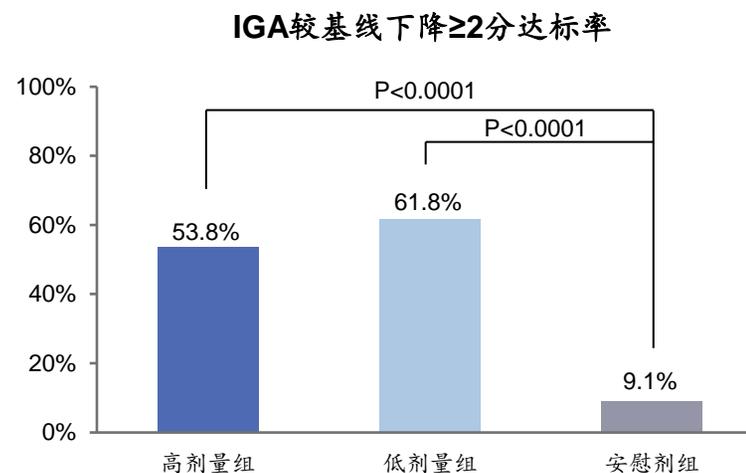
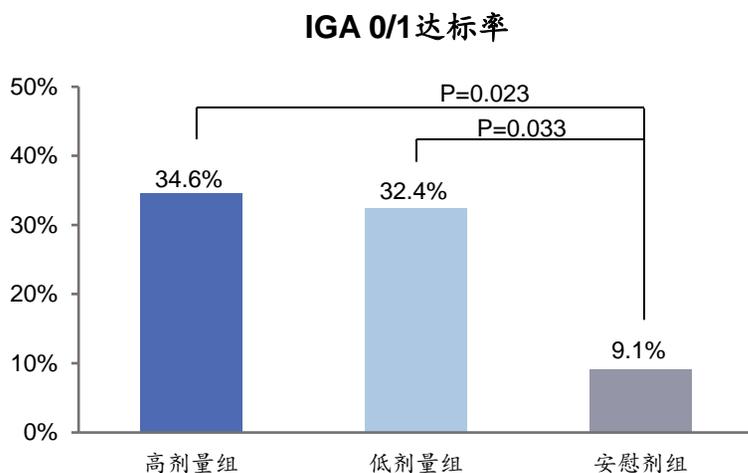


2 CM310 - AD 临床IIb期取得积极成果

主要终点：CM310高剂量组、低剂量组治疗16周EASI-75达标率均显著优于安慰剂组

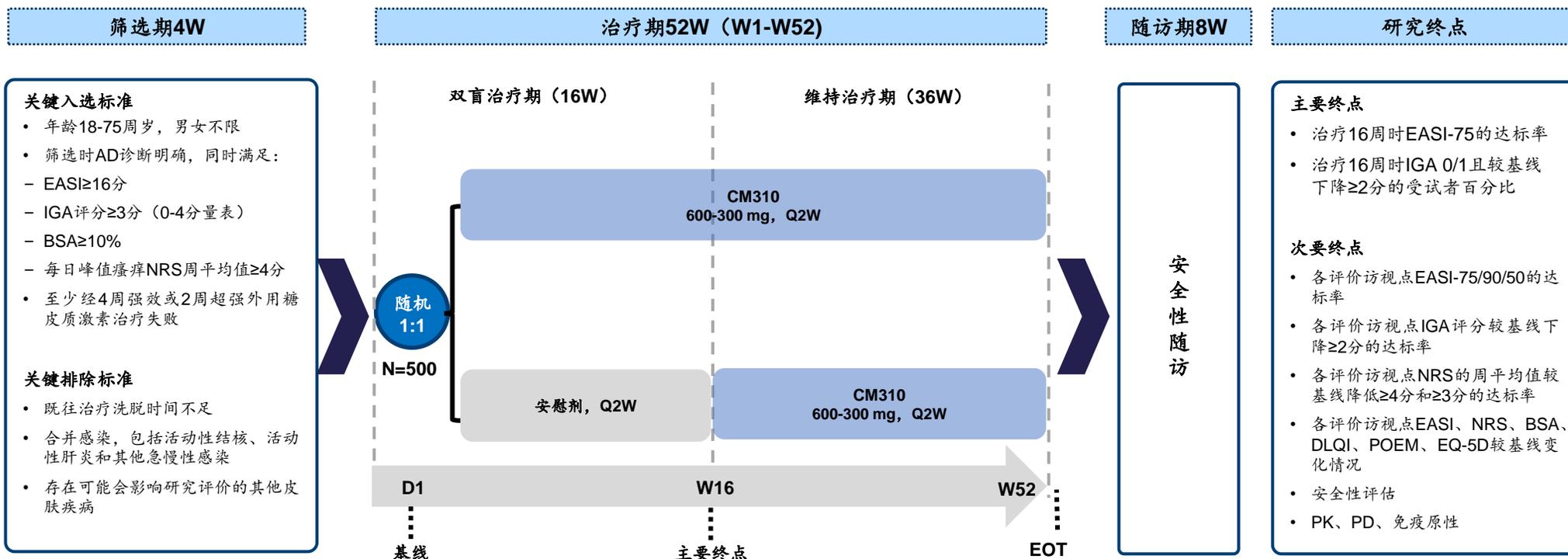


次要终点：在治疗16周IGA 0/1达标率和IGA较基线下降 ≥ 2 分的达标率方面，CM310用药组也均显著优于安慰剂组



2 CM310 - AD 临床III期研究设计

一项评价CM310重组人源化单克隆抗体注射液在中重度特应性皮炎受试者中的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照III期临床研究



EASI: 湿疹面积及严重指数;

EASI-50/75/90: EASI 评分较基线降低≥50%/75%/90%;

IGA: 研究者整体评分法;

BSA: 特应性皮炎累及体表面积;

SC: 皮下注射

NRS: 数字评估量表;

DLQI: 皮肤病生活质量指数;

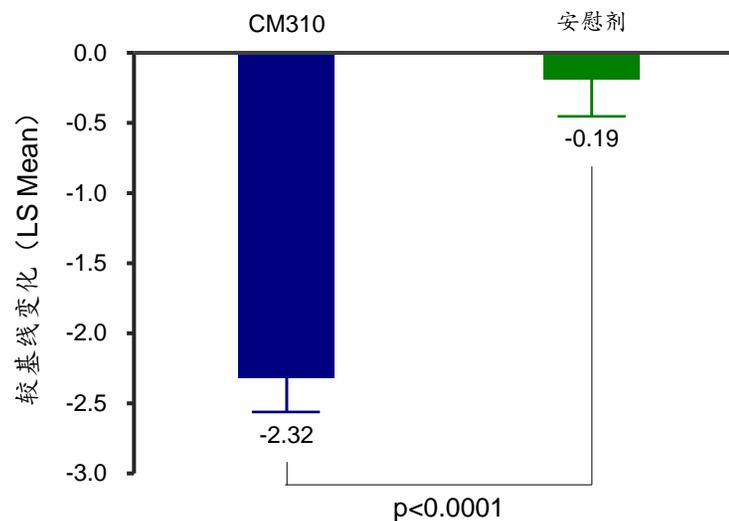
POEM: 患者湿疹自我评价;

EQ-5D: 欧洲五维健康量表

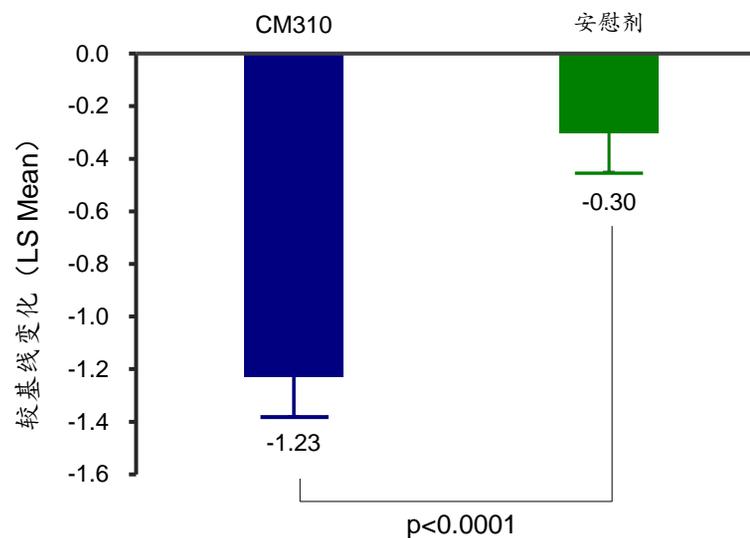
600-300mg Q2W: 首次给药剂量为600mg, 后续给药剂量为300mg

2 CM310 -针对慢性鼻窦炎伴鼻息肉的II期临床试验达主要终点

治疗16周NPS评分较基线变化 (基于MMRM)



治疗16周NCS评分较基线变化 (基于MMRM)



MMRM: 重复测量资料的混合效应模型
LS Mean: 最小二乘估计

CM326 - 中国最领先的国产TSLP抗体候选药

用于治疗嗜酸性粒细胞依赖性和非依赖性炎性疾病的潜在药物

在**60%**的中重度哮喘患者中观察到

大多数生物药物的疗效与嗜酸性粒细胞含量升高相关

安进/阿斯利康的Tezepelumab:



- 降低哮喘恶化率，与基线血嗜酸性粒细胞计数无关



- 可能对II型高表型及II型低表型哮喘均有治疗效果

- CM326乃为治疗中重度哮喘及潜在其他过敏疾病而开发



- 2021年12月17日** Tezepelumab作为首个TSLP抗体在美国获得批准

临床前研究良好的效能及安全性



药理学研究

- CM326在抑制TSLP诱导细胞增殖及激活方面的生物学活性较Tezepelumab类似物高出5倍



毒性研究

- 食蟹猴对单剂量CM326最高550毫克/公斤和每周注射CM326最高剂量300毫克/公斤均表现出良好耐受性



- CM326具有良好安全性及广阔治疗范围

- CM326亦可能与**CM310**产生协同效应

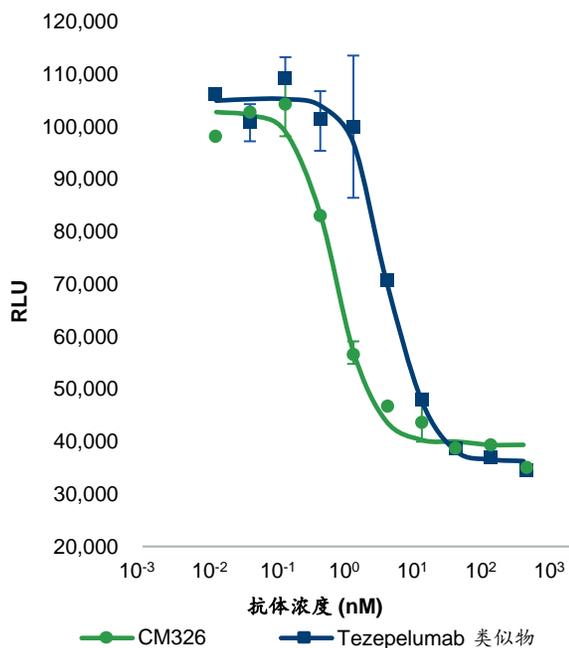
目前进展及未来规划

- 于**2021年11月**完成面向健康志愿者的**Ia期临床试验**，已获得积极的主要研究结果
- 于**2022年一季度**启动**AD适应症**的**Ib/IIa期临床试验**，即将启动**CRSwNP**的**Ib/IIa期临床试验**
- 已获批中重度哮喘、中重度特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴有鼻息肉三项适应症临床试验许可
- 是首个进入临床的国产TSLP单克隆抗体药物

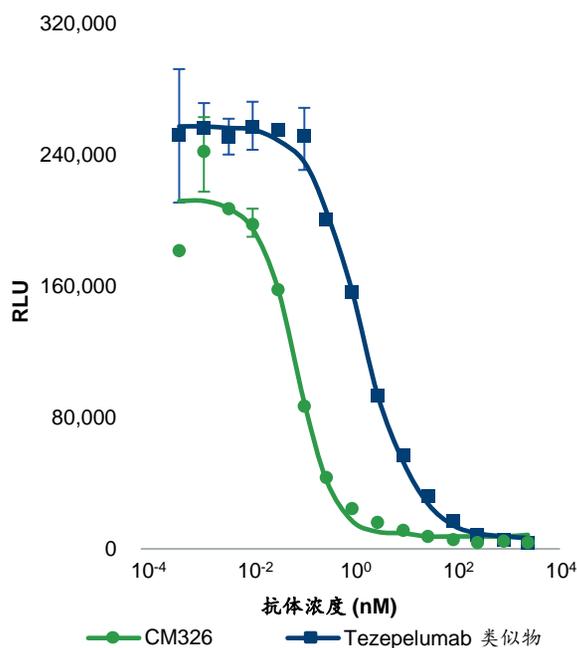
2 CM326 - 在临床前研究中显示出更高功效

尽管CM326与TSLP结合具有与Tezepelumab类似物相似的亲合性
但CM326抑制TSLP诱导的细胞增殖的功效比Tezepelumab类似物高出5倍（公开数据进行内部生产）

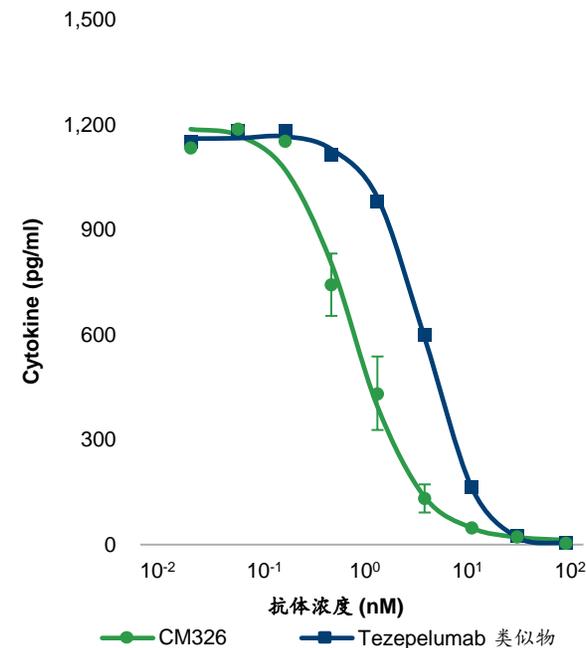
TSLP诱导的增殖



JAK/STAT信号抑制



TSLP诱导的Th₂细胞因子释放



	IC ₅₀ (nM)
CM326	0.48
Tezepelumab 类似物	2.63

	IC ₅₀ (nM)
CM326	0.09
Tezepelumab 类似物	1.72

	IC ₅₀ (nM)
CM326	0.47
Tezepelumab 类似物	2.52

2

CM326 - I期健康人单次给药试验中取得良好的安全性数据

CM326注射液组及安慰剂组TEAE总发生率相当；
 未报告≥3级TEAE，未报告SAE、SUSAR及死亡事件，无受试者因药物相关的TEAE退出研究

TEAE分类	CM326					CM326合计 N=34	安慰剂组 N=10
	22mg N=4	55mg N=8	110mg N=8	220mg N=8	330mg N=6		
任何TEAE例数 (发生率)	2 (50.0%)	2 (25.0%)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	6 (100%)	18 (52.9%)	6 (60.0%)

与药物相关的TEAE:

- CM326注射液组及安慰剂组总发生率相当，严重程度均为1级

TEAE分类	CM326					CM326合计 N=34	安慰剂组 N=10
	22mg N=4	55mg N=8	110mg N=8	220mg N=8	330mg N=6		
与研究药物相关的 TEAE例数 (发生率)	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)	0	3 (50%)	5 (14.7%)	1 (10.0%)
1级	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)	0	3 (50%)	5 (14.7%)	1 (10.0%)

CM338 - 针对 MASP-2 的人源化高效拮抗性抗体

补体介导疾病的潜在突破性疗法

MASP-2的角色:

- MASP-2是补体系统凝集素通路中的效应酶及关键介体，凝集素通路是激活补体系统的三个主要通路之一

 奥麦罗制药的Narsoplimab为目前最领先的MASP-2抗体候选药物，处于针对多种适应症的多项临床阶段中¹

 Narsoplimab已向FDA递交造血干细胞移植相关的血栓性微血管病的BLA申请

良好的临床前结果



药理学研究

- CM338于抑制凝集素通路激活方面的功效**超过Narsoplimab类似物50倍**



毒性研究

- 通过以食蟹猴为受试体的动物实验评估CM338毒性，目前**并未观察到严重不良事件**

目前进展及未来计划

- 就**IgA肾病**于2021年下半年获批IND，已启动I期临床试验（健康人给药）
- 我们预计在2022年下半年启动该产品针对IgA肾病患者的临床试验

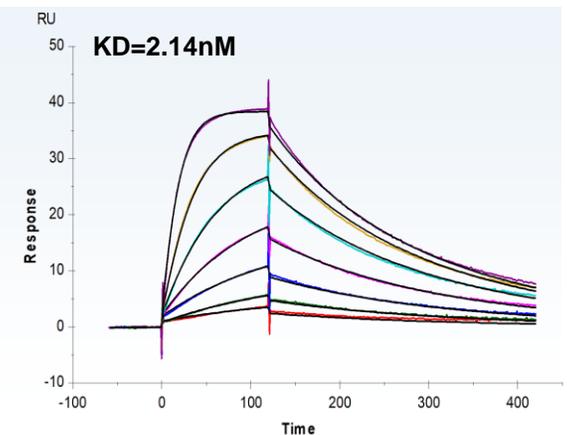
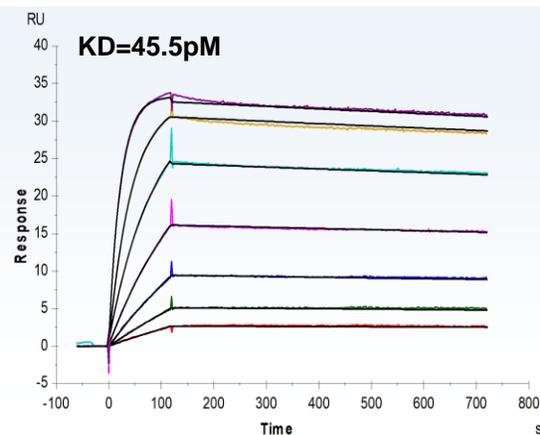
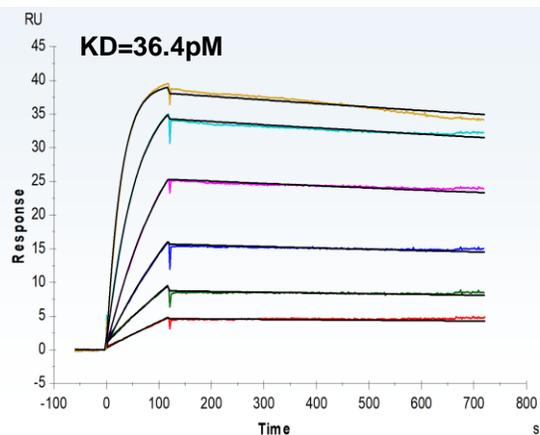
2 CM338 - 以远高于Narsoplimab类似物的亲和力与MASP-2跨物种结合

人体

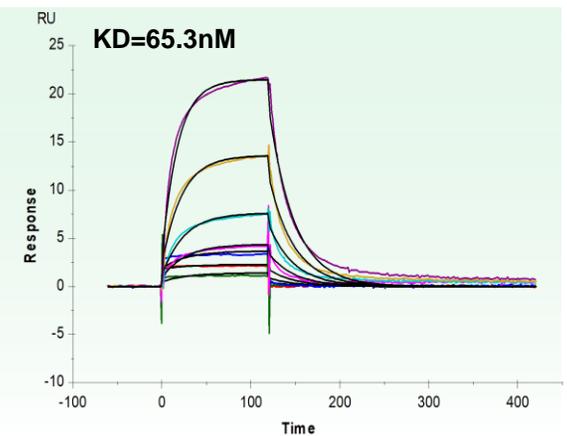
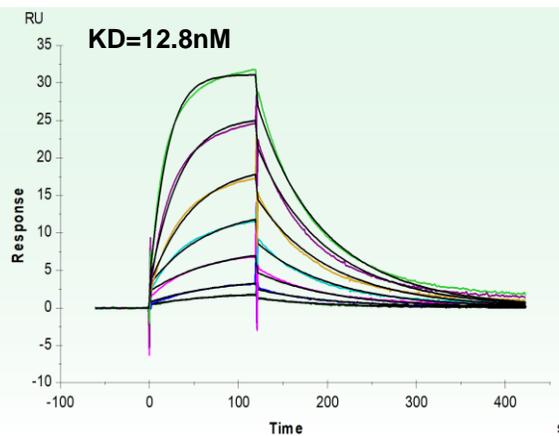
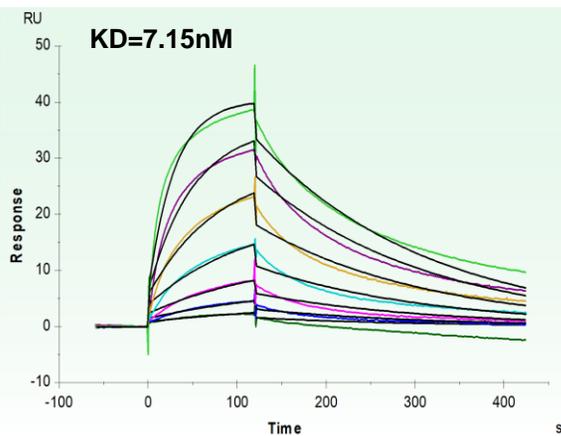
食蟹猴

小鼠

CM338

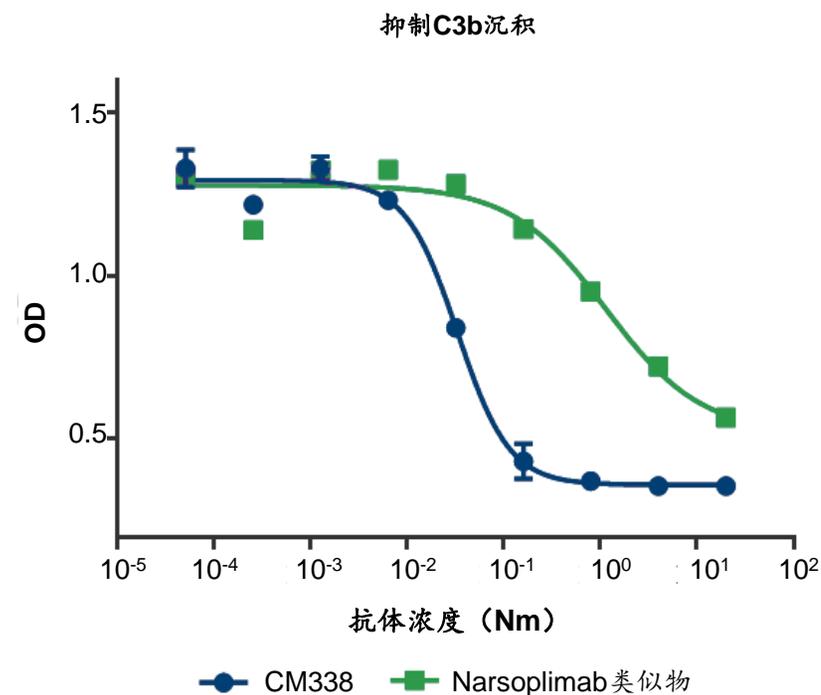
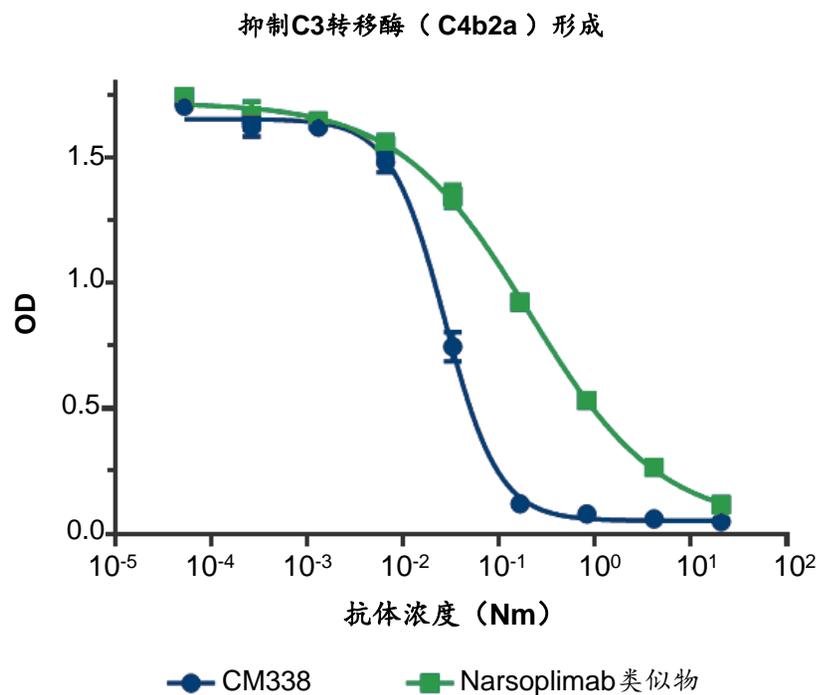


Narsoplimab
类似物



2 CM338 - 更有效地抑制凝集素通路的激活

相较于Narsoplimab类似物，CM338抑制凝集素通路激活的效价强度是50倍以上



	IC ₅₀ (nM)	
	C4b2a	C3b
CM338	0.026	0.033
Narsoplimab类似物	0.202	1.151

CMG901 - 世界首个获得临床试验申请批准的Claudin 18.2抗体偶联药物

CMG901是靶向Claudin 18.2的抗体偶联药物，用于治疗晚期胃癌、胰腺癌及其他实体瘤。其通过将高性能有效载荷附在Claudin 18.2特异性抗体上，实现选择性抗癌

强大抗肿瘤活性

- CMG901可通过**两种机制**有效杀死肿瘤细胞：
 - 肿瘤细胞内化后释出的细胞毒性分子(MMAE)
 - 诱导免疫系统的ADCC及CDC效应
- 与Zolbetuximab类似物相比，CMG901母本抗体与Claudin 18.2特异结合后将产生**更高的亲和力**，从而通过ADCC及CDC机制，**更有效杀死细胞**
- MMAE具有较高的细胞毒性，可以对附近的Claudin 18.2阴性肿瘤细胞发挥**潜在灭杀作用**
- 在针对胃癌及胰腺癌适应症动物模型中，于相同剂量水平，CMG901展现远超CMG901母本抗体或Zolbetuximab类似物的**强大抗肿瘤活性**

良好安全性



药理学研究

- CMG901等多种Claudin 18.2抗体偶联药物可针对肿瘤细胞进行化疗，将对正常组织的**毒性降至最低**



毒性研究

- 食蟹猴及大鼠对CMG901的耐受性良好，最高耐受剂量为6毫克/公斤及10毫克/公斤。该等剂量水平远高于我们在动物体内药效研究中确定的最低有效剂量（0.3毫克/公斤）



CMG901拥有广阔的治疗前景，可能为病患提供更佳给药方案

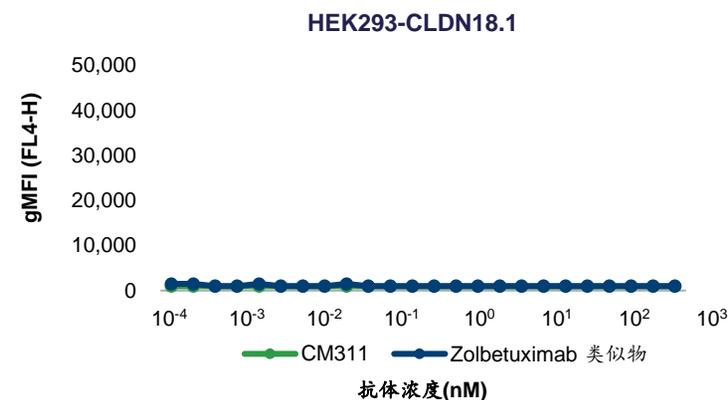
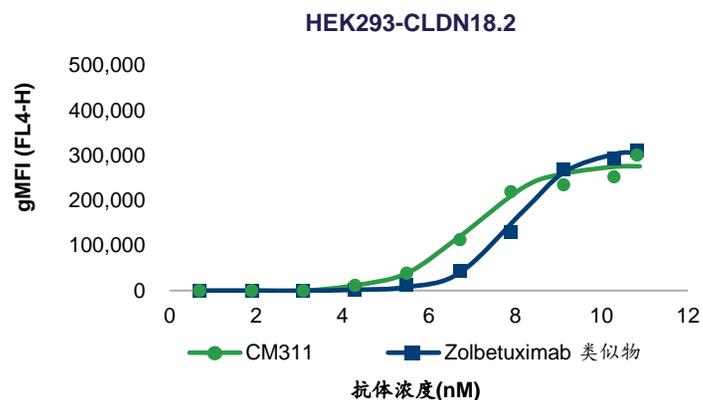
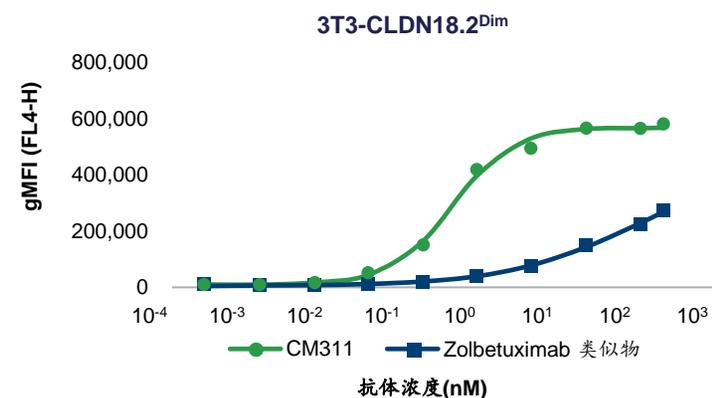
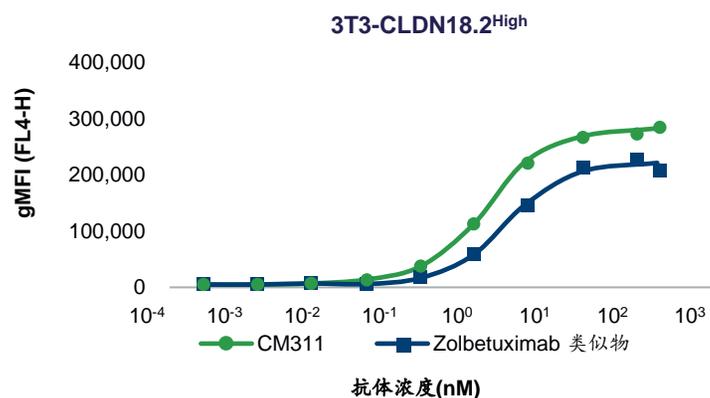
未来规划

- 正在中国进行晚期实体瘤**I期剂量递增试验**以探索CMG901的安全性
- 计划于2022年第二季度启动**剂量拓展研究**，以评估CMG901的初步疗效
- CMG901获**FDA批准**在美国开展针对胃癌及胃食管结合部腺癌的I期临床试验

CMG901 - 对Claudin 18.2具有高亲和力及特异性

相较Zolbetuximab类似物 ($EC_{50} = 2.2 \text{ nM}$)，CM311分别以较高的结合活性($EC_{50} = 1.2 \text{ nM}$)与靶细胞结合。最突出的是，在Claudin 18.2低表达细胞 (3T3-CLDN18.2^{Dim}) 中，CM311表现出较Zolbetuximab类似物高得多的结合活性

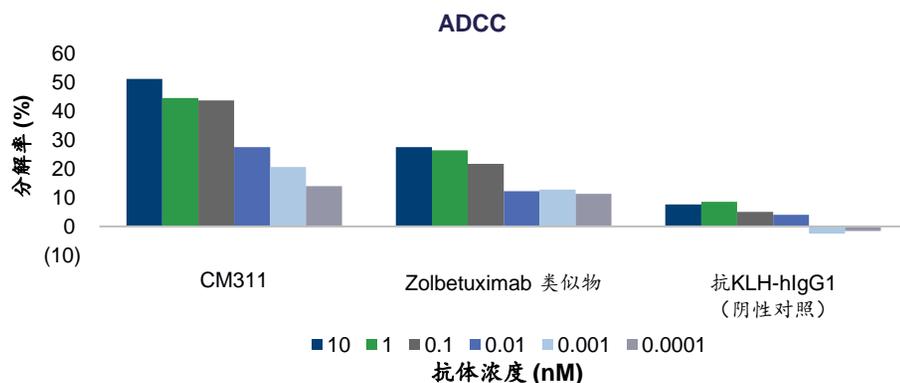
与Zolbetuximab类似物在体外对Claudin 18.2蛋白的结合亲和力及特异性



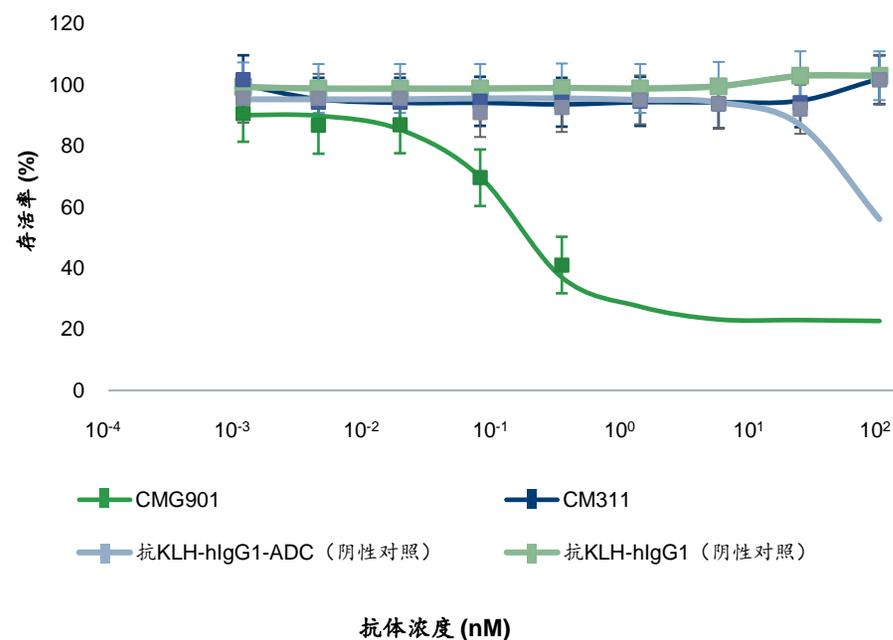
3

CMG901 - 高效的ADCC及CDC效应及具有潜在旁观者杀伤作用的细胞毒性有效载荷

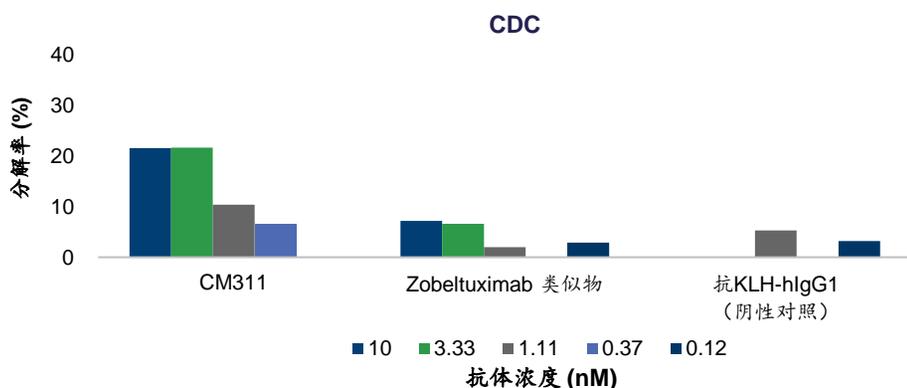
CM311介导的ADCC对Claudin 18.2表达的肿瘤细胞非常有效，杀灭率约为50%，而在相同条件下Zolbetuximab类似物的杀伤率为30%



CMG901在杀死Claudin 18.2阳性肿瘤细胞时功效显著



CM311诱导了针对Claudin 18.2表达的肿瘤细胞的CDC活性高于Zolbetuximab类似物

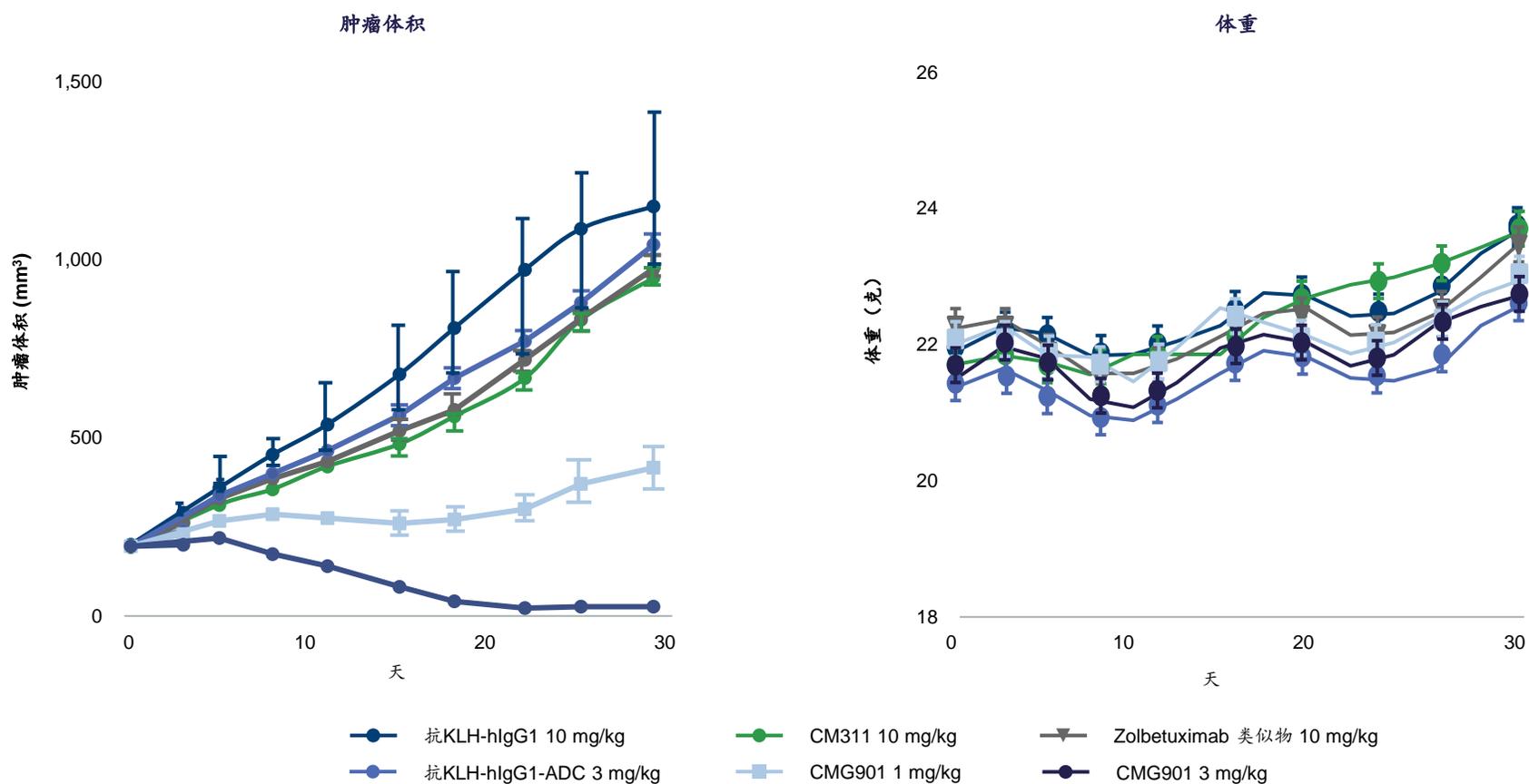


	IC ₅₀ (nM)
CMG901	0.13

3 CMG901 - 高效抑制体内肿瘤生长

3mg/kg CMG901可使肿瘤完全消退，而1mg/kg的CMG901对肿瘤生长具有明显的抑制作用，生长抑制率为77%。
 值得注意的是，与10mg/kg的Zolbetuximab类似物或母本抗体CM311相比，CMG901在1mg/kg的剂量下显示出更强的抗肿瘤作用

胃癌PDX模型



CM313 – 抗CD38的人源化高效单克隆抗体

针对多发性骨髓瘤的良好靶点

CD38的角色:

- CD38是II型糖蛋白受体，参与调节淋巴细胞迁移、活化增殖以及B细胞分化。在血液肿瘤中，CD38主要表达于骨髓瘤细胞、淋巴瘤细胞及浆细胞表面；
- 同靶点药物Daratumumab和Isatuximab分别于2015年和2020年被FDA批准用于治疗复发难治性多发性骨髓瘤。以Daratumumab为基础，与免疫调节剂或蛋白酶抑制剂等共同使用的联合治疗已成为多发性骨髓瘤的一线治疗选择。

良好的临床前结果

药理学研究



PD

- CM313单抗可高亲和力结合表达CD38的各种多发性骨髓瘤细胞、Burkitt淋巴瘤细胞、弥漫性大B淋巴瘤细胞、急性B淋巴白血病细胞和急性T淋巴白血病细胞，并通过**ADCC、CDC、ADCP、Fc交联诱导**的肿瘤细胞凋亡以及抑制CD38胞外酶活性杀伤肿瘤细胞并抑制其生长，其生物学活性与2015年上市的同靶点药物**Daratumumab**相当；
- CM313单抗体内药效与Daratumumab相当，并与免疫抑制类药物有**协同作用**。

毒性研究



Safety

- 在食蟹猴的4周重复给药毒性试验中，**未观察到与CM313单抗相关的明显毒副作用**；
- CM313单抗对人血细胞无刺激作用，**无引起明显细胞因子释放综合征**的风险；
- CM313单抗组织交叉反应试验结果与Daratumumab一致。

目前进展及未来规划

- 于**2020年11月**获得IND批准开展针对复发或难治性多发性骨髓瘤(RRMM)的临床研究，**2021年上半年**首例受试者入组
- **剂量拓展阶段**试验已于2022年第一季度末启动
- 于**2022年1月**申报针对**系统性红斑狼疮 (SLE)**的IND申请

基于自有nTCE平台开发的多种双特异性抗体

最大化T细胞介导细胞杀伤效应

双特异性抗体
基于自有的nTCE平台开发

最小化细胞因子释放综合征

CM355

与诺诚健华联合开发的CD20xCD3双特异性抗体

- 适应症：淋巴瘤
- 相较其主要竞争对手显示出更强的TDCC活性，且释放更少的细胞因子
- 已于2021年1月完成首例患者给药

CM336

BCMAxCD3双特异性抗体

- 适应症：RRMM (复发性或难治性多发性骨髓瘤)
- 对BCMA的高亲和力及强大的抗肿瘤活性
- 已于2021年11月获得NMPA的《药物临床试验批准通知书》，即将开启临床试验

CM350

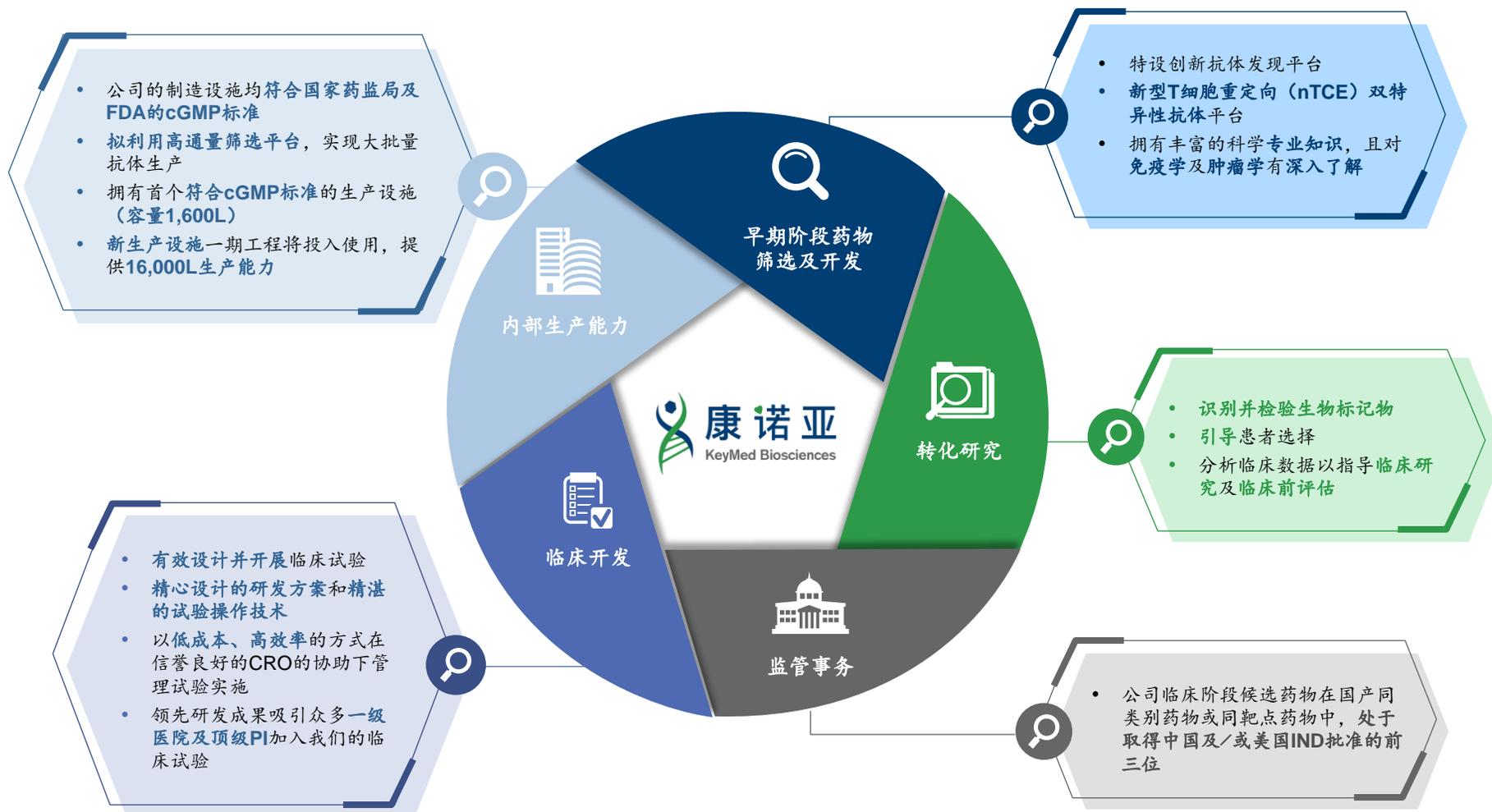
磷脂肌醇聚糖3(GPC3)xCD3双特异性抗体

- 适应症：实体瘤
- 与其主要竞争对手相比，CM350能诱导更强的TDCC机制
- 已于2022年1月获得NMPA的《药物临床试验批准通知书》，即将开启临床试验

肿瘤学产品组合亦包括两个临床阶段单克隆抗体候选物，即MIL95/CM312 (CD47抗体) 及CM369 (CCR8抗体)

4

完全集成的内部研发及生产能力，使我们的候选药物得以进行高效率、低成本的开发和生产





康诺亚

KeyMed Biosciences

章节三

财务信息



2021年经调整后净亏损情况

(人民币千元)	2021年	2020年
收入	110,269	-
成本	(17,200)	-
毛利 (注释1)	93,069	-
其他收入 (注释2)	52,667	41,190
研发费用*	(250,493)	(127,400)
管理费用*(注释3)	(83,294)	(21,548)
上市费用	(37,932)	(280)
其他费用(注释4)	(57,680)	(31)
财务费用 (注释5)	(11,133)	(14,309)
合资公司亏损承担	(719)	-
经调整后的净亏损	(295,515)	(122,378)
扣减:		
股权激励费用	(116,823)	-
可转换可赎回优先股公允价值变动 (注释6)	(3,480,294)	(696,470)
净亏损	(3,892,632)	(818,848)

注释1: 2021年收入主要来源于:

- ①CM310哮喘及COPD适应症授权给石药的首付款收入7000万元;
- ②CM355授权给诺诚健华的收入4000万元;

注释2: 2021年其他收入主要为:

- ①收到政府补助2415万元;
- ②为北京华诺泰提供生产研发服务收入2150万元;

注释3: 管理费用主要为: 员工薪酬3800万, 中介服务费2200万及其他日常行政开支;

注释4: 其他费用主要为未实现的汇兑损失。

注释5: 财务费用主要为成都高新区新经济创业投资公司及成都生物城股权投资公司的借款利息。

注释6: 公司于2021年7月8日上市, 之前发行的可转换可赎回优先股按照约定在上市当日以公允价值转换为普通股。该部分优先股公允价值变动则计入公司利润表。

* 未包含股权激励费用

综合财务状况表

(人民币千元)	2021年	2020年
非流动资产		
固定资产	139,419	100,992
使用权资产	38,111	23,823
其他无形资产	1,104	109
预付款及其他应收款 (注释1)	153,591	24,104
长期投资——合资公司	20,281	-
小计	352,506	149,028
流动资产		
存货	16,393	6,846
合同资产	3,980	-
预付款及其他应收款	36,997	19,989
现金及现金等价物、 短期理财	3,524,579	354,082
小计	3,581,949	380,917
资产合计	3,934,455	529,945

(人民币千元)	2021年	2020年
流动负债		
应付账款及其他应 付款 (注释2)	98,186	22,816
应付关联方	553	42,373
递延收入	1,612	2,873
合同负债	-	8,000
租赁负债	11,724	4,178
小计	112,075	80,240
非流动负债		
递延收入	8,719	6,786
租赁负债	26,985	20,314
可转换可赎回优先 股 (注释3)	-	1,385,772
其他负债 (注释4)	141,294	131,636
小计	176,998	1,544,508
负债合计	289,073	1,624,748
所有者权益合计	3,645,382	(1,094,803)

注释1: 预付款余额主要为预付成都新工厂生产设备的购买款;

注释2: 应付款及其他应付款余额主要为: ①应付职工薪酬2912万元; ②应付研发费用1863万元; ③计提的上市费用3051万元; ④应付设备款1097万元。

注释3: 优先股在上市当日自动转为普通股, 其余额56.7亿元全部转为所有者权益, 因此2021年底余额为零。

注释4: 其他负债为成都高新区新经济创业投资公司及成都生物城股权投资公司的借款。



康诺亚

KeyMed Biosciences

章节四

发展战略



发展战略

1 持续提供领先的创新性疗法，满足患者的临床需求

2 设计并执行高效且具成本意识的临床开发计划，推进我们候选药物的商业化进程

3 加强转化研究能力，加快药物发现及开发

4 扩大我们具有成本效益的生产能力，为大众提供可负担的创新生物疗法

5 组建内部商业化团队，并建立可持续发展的合作伙伴关系



我们专注于自主研发创新生物疗法以解决自身免疫及肿瘤治疗领域中大量尚未被充分满足的临床需求



康诺亚

KeyMed Biosciences

谢谢观看

2022年3月