

2023年3月29日

HARBOUR
BIOMED

2022 年度业绩发布会

和铂医药控股有限公司, 02142.HK

本报告仅供参考，并不构成出售或发行的要约或邀请，也不构成任何司法管辖区的要约或邀请购买或认购因HBM Holding Limited ("本公司")或其任何控股公司或子公司的证券的邀约或邀请的一部分。这些材料的任何部分均不得构成任何合同或承诺的基础，也不得作为任何合同或承诺的依据。

对于本报告所载数据或意见的公平性、准确性、完整性或正确性，本公司并无作出任何明示或暗示的声明或保证，亦不应依赖该等数据或意见。这些材料中包含的信息和意见是在演示日期提供的，可能会在没有通知的情况下发生变化，并且不会更新或以其他方式修订以反映演示日期之后可能发生的任何发展。本公司、其任何关联公司、董事、监事、高级管理人员、高级职员、雇员、顾问及他们各自的代表对因这些材料中包含或呈现的或源自这些材料的任何信息或因这些材料引起的任何损失不承担任何责任。

这些材料所包含的陈述反映了本公司目前的信念和对未来的预期，这些陈述的日期在此指明。这些前瞻性陈述基于对公司运营和业务的一些假设以及公司无法控制的因素，具有重大风险和不确定性，因此，实际结果可能与这些前瞻性陈述存在重大差异。您不应过分依赖任何此类前瞻性信息。公司不承担更新或修改这些前瞻性声明的义务，以应对这些日期之后出现的新信息、事件或情况。

01 2022年：标志性发展的一年

02 源头创新：丰富管线布局&尖端技术平台

03 加速增长：多样性开拓商业模式

04 财务摘要

05 展望：实现价值的可持续增长

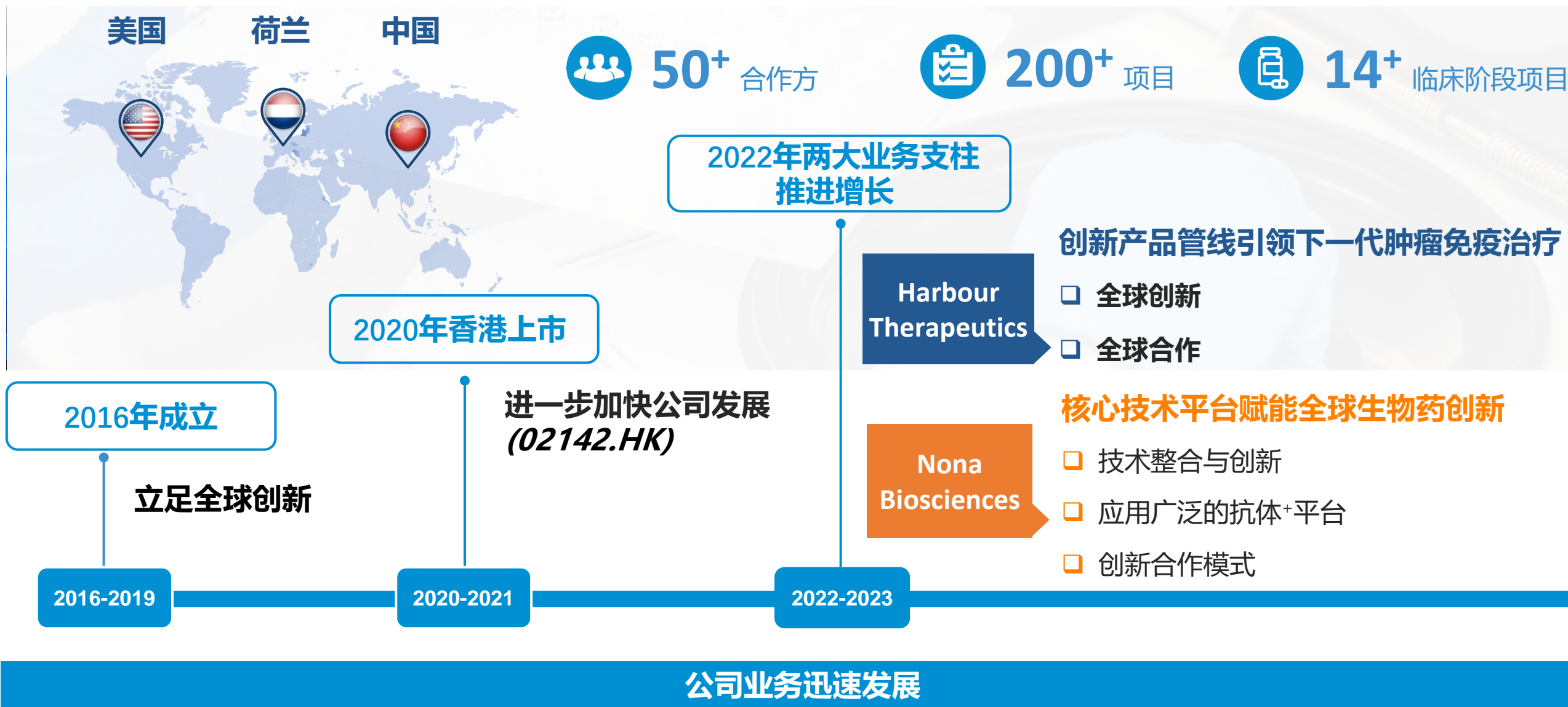


2022年：标志性发展的一年

王劲松 博士

创始人, 董事长及首席执行官

和铂医药：下一代全球生物技术公司



全球创新及差异化产品管线

项目	靶点	适应症	商业权益	开发进展						
				早期发现	临床前	IND	一期	二期	三期	BLA
Batoclimab HBM9161	FcRn	重症肌无力	大中华区 授权石药	Ph 3 已完成 ²						
		甲状腺相关性眼病							Ph 2/3	
Porustobart HBM4003	CTLA-4 ²	实体瘤 ^a	全球						单药 Ph 1b/2	
		实体瘤 ^b							PD-1 联合治疗 Ph 1b/2	
		实体瘤 ^c							PD-1/PD-1+化疗联合治疗 Ph 1	
HBM7008	B7H4x4-1BB	实体瘤	全球						Ph 1	
HBM9378	TSLP	哮喘	全球						Ph 1	
HBM1020	B7H7/HHLA2	实体瘤	全球						2023年1月获批美国IND	
HBM1007	CD73	实体瘤	全球						2023年1月获批美国IND	
HBM1022	CCR8	实体瘤	全球						2023年2月获批美国IND	
HBM7022	CLDN18.2xCD3	实体瘤	全球对外授权							
HBM9027	PD-L1xCD40	实体瘤	全球							
HBM9033	MSLN ADC	实体瘤	全球							
HBM7004	B7H4xCD3	实体瘤	全球							
HBM1047	CD200R1	实体瘤	全球							
HBM9014	LIFR	实体瘤	全球							

1. HBM4003是下一代抗CTLA-4抗体，增强ADCC，清除调节性T细胞
 2. 巴托利单抗治疗全身性重症肌无力III期临床试验结果符合主要研究终点及关键次要研究重点，同时其治疗总体上安全且耐受性良好

a. 黑色素瘤、肝细胞癌、肾细胞癌及其它晚期实体瘤
 b. 黑色素瘤、肝细胞癌、神经内分泌瘤/癌及其它晚期实体瘤
 c. 非小细胞肺癌及其它晚期实体瘤

众多里程碑推动产品组合开发进入新阶段

Harbour Therapeutics

多项里程碑成果推进
全球创新产品管线

巴托利单抗 (HBM9161): 接近商业化阶段

- ✓ 重症肌无力注册性3期试验阳性结果读出
- ✓ BLA 申请筹备中

Porustobart (HBM4003): 冲刺关键性临床

- ✓ 多个适应症验证性试验数据令人振奋
- ✓ 神经内分泌癌向关键性临床推动

成为双特异性抗体领域全球领先者

- ✓ 跨国药企认可
- ✓ 整合免疫细胞衔接器产品管线
- ✓ 全球专利覆盖的专有技术平台

打造全新业务增长点

使命

诺纳生物 (Nona Biosciences) 凭借行业领先的技术平台, 致力于为生物技术公司和大型制药公司提供**从Idea到IND (I到I)**的整合抗体开发服务

领先技术平台

- 平台创新
- 平台授权
- 平台服务

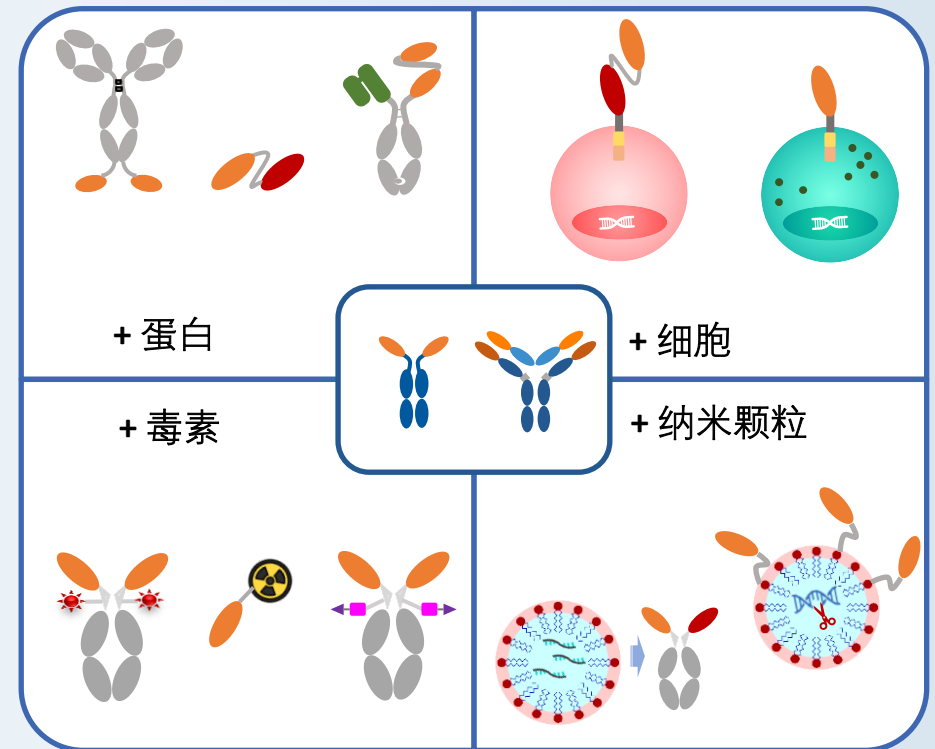
全面开发能力

- 实现Idea to IND
- 高质量交付项目

合作模式

- 变革性
- 开源性
- 灵活性

Antibody PLUS



全球创新
拓展合作

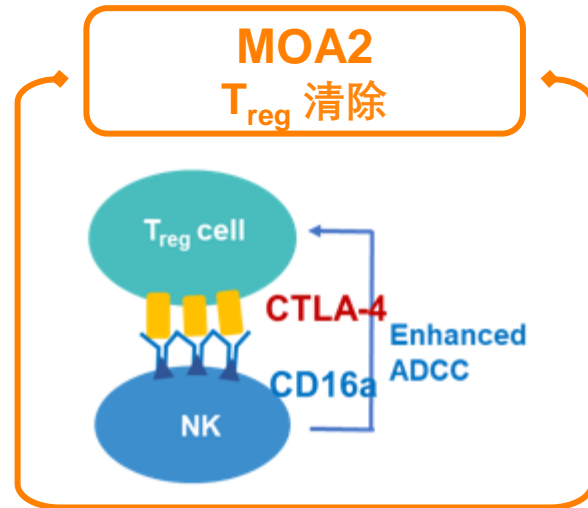
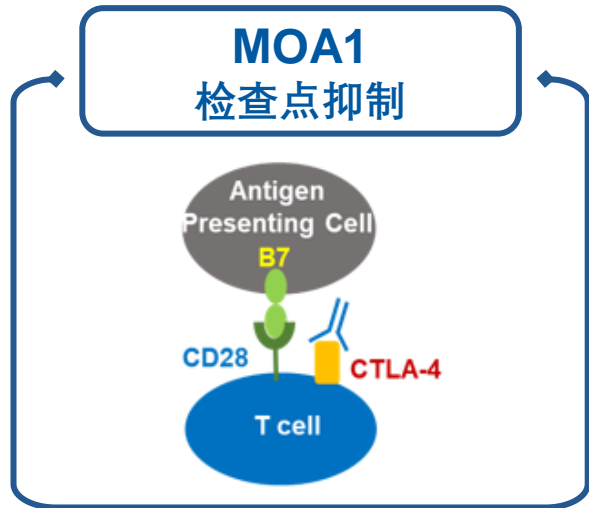


源头创新：丰富管线布局&尖端技术平台

戎一平 博士

首席科学官

Porustobart (HBM4003): 下一代抗CTLA-4治疗, 有望成为免疫肿瘤治疗领域的核心产品



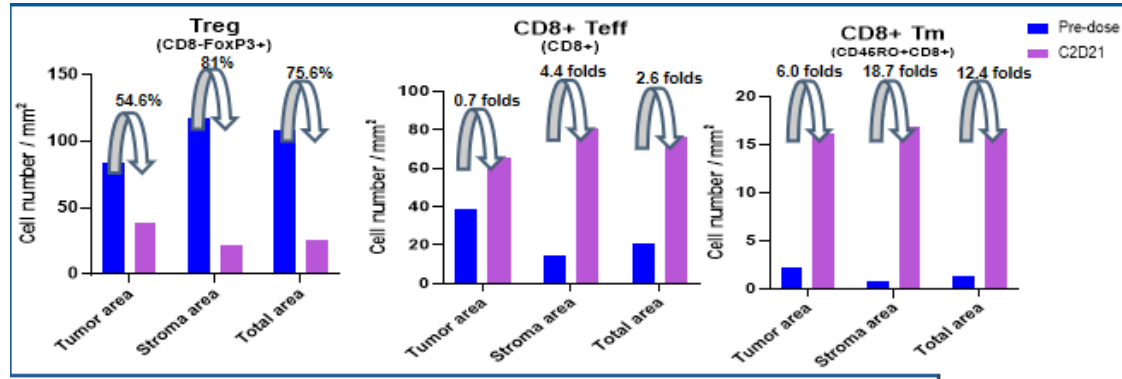
独具竞争优势

- 1 增强ADCC, 清除瘤内调节性T细胞
- 2 减少血清中的药物暴露量, 因而具有良好的安全性
- 3 具备联合治疗的巨大潜力

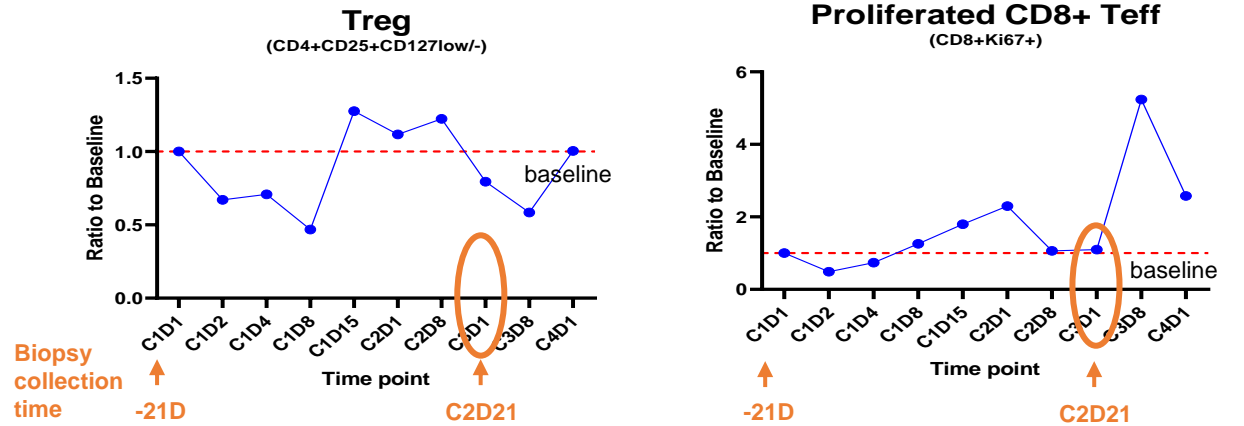


选择性瘤内Treg细胞清除及CD8⁺T细胞激活

肿瘤活检



外周血



■ Porustobart (HBM4003)

■ 良好的安全性及优异的抗肿瘤疗效

截止到2022年8月31日，共有 **173**名患者在临床阶段接受了 porustobart的治疗，其中包括：

- **67** 名患者接受Porustobart单药治疗，及
- **106** 名患者接受Porustobart联合抗PD-1药物治疗单药治疗



良好的耐受性

- 所有Porustobart治疗相关不良反应均可控且可逆
- 联合用药中无新的或意外出现的毒性
- 最常见不良反应为皮疹



积极的有效性

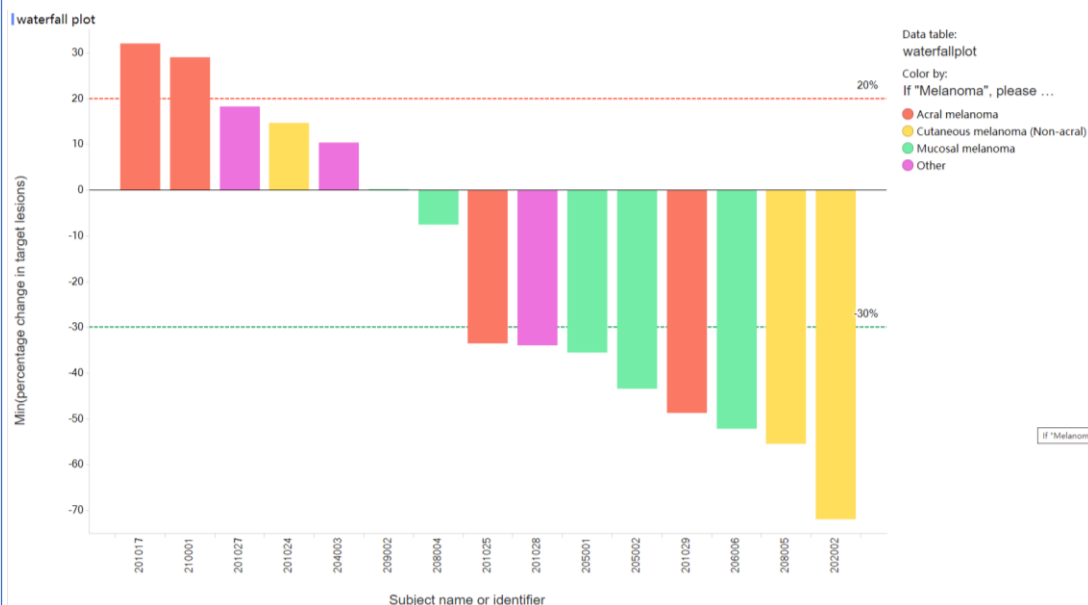
- 客观响应出现在经Porustobart单药或联合治疗的肝细胞癌,结直肠癌，黑色素瘤及神经内分泌瘤病人中.
- 与已有抗CTLA-4治疗相比，Porustobart 联合抗PD-1药物治疗显著提高在粘膜型及肢端型黑色素瘤，肝细胞癌及神经内分泌瘤病人中的响应率.

Porustobart (HBM4003): 在中国黑色素瘤患者展现最优临床获益

HBM4003 + Toripalimab 在未经PD-1治疗的黑色素瘤患者中显示优良药效

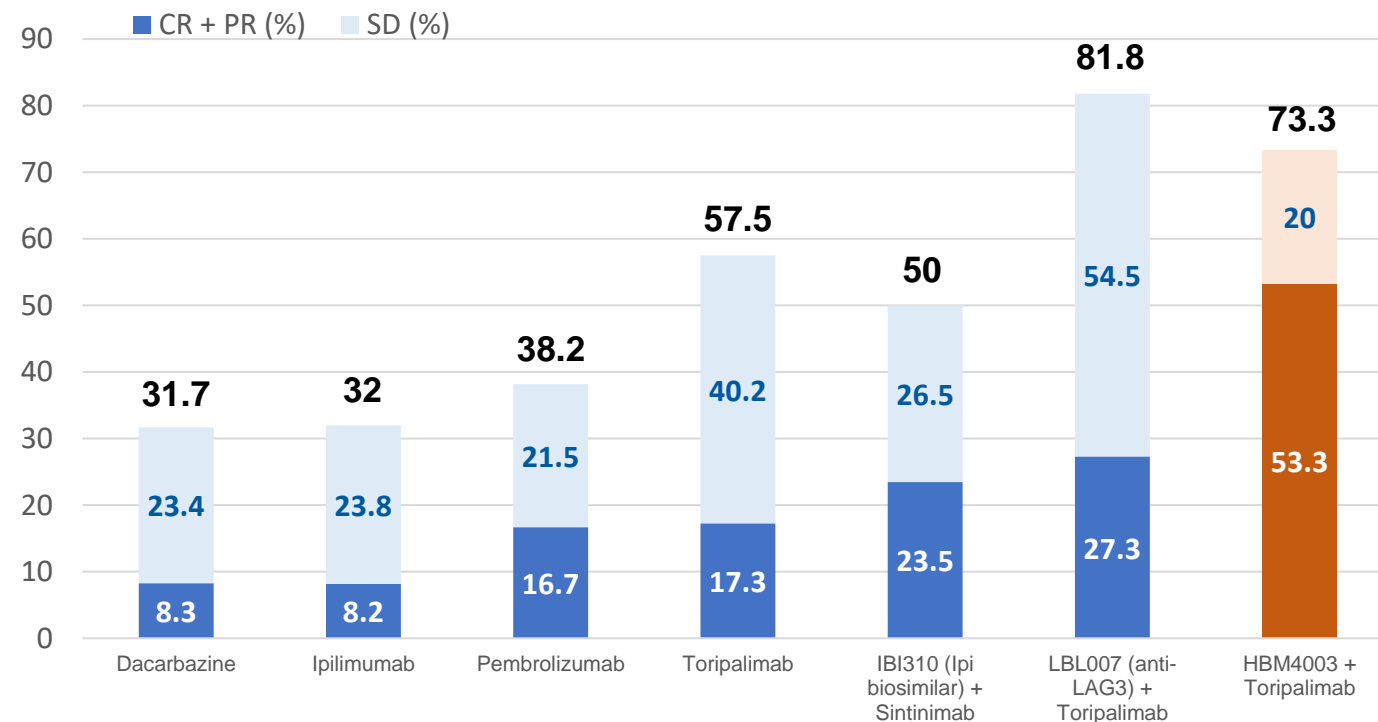
Best Overall Response by RECIST 1.1, N (%)

Pts with tumor assessments	15 (100%)
CR	0 (0%)
PR	8 (53.3%)
ORR (CR + PR)	8 (53.3%)
SD	3 (20.0%)
DCR (CR + PR +SD)	11 (73.3%)
Tumor reduction	9 (60%)



HBM4003 + Toripalimab 在中国黑色素瘤患者中展现了最优临床响应率

ORR and DCR of various treatments in Chinese melanoma patients



- Preliminary data of 4003.2 study (NCT04727164), PD-1 naive melanoma pts treated with RP2D (HBM4003 0.3mg/kg + Toripalimab 240mg Q3W) in Part 1 and Part 2
- 17 pts treated with median follow up of 105 days (range: 11-138 days), in which 15 pts had at least one post treatment tumor assessment

Porustobart (HBM4003)

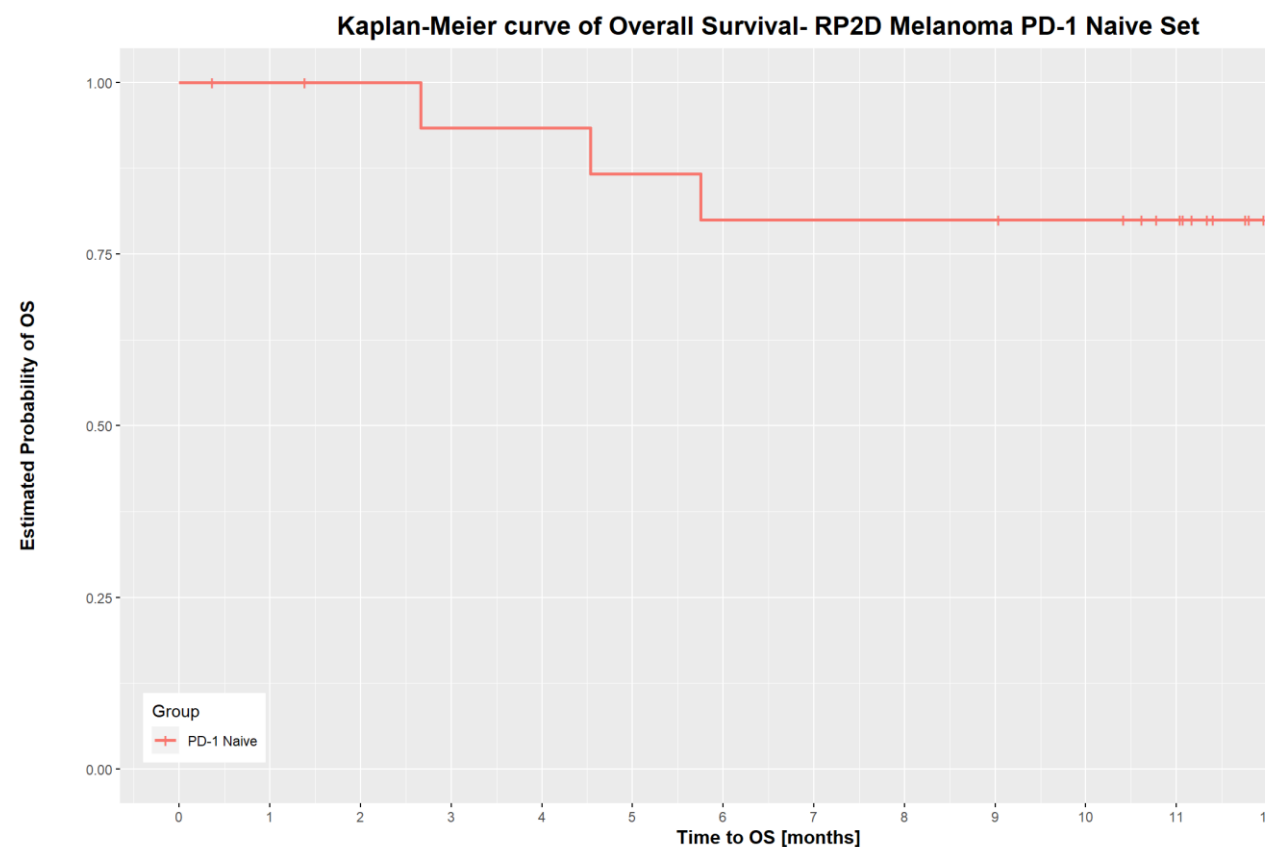
显著提高OS数据

截止到2023年3月6日，在联合PD-1药物治疗未经PD-1治疗的黑色素瘤队列中，

- 6个月生存率高达**80%**
- 中位生存期尚在收集中

OS Rate	PD-1 Naïve Cohort
3 month survival rate	0.93
4 month survival rate	0.93
5 month survival rate	0.87
6 month survival rate	0.8
8 month survival rate	0.8
Median Survival (months)	NR

数据截至 2023年3月6日，17名可评估患者



Porustobart (HBM4003) 高级别神经内分泌瘤治疗潜力巨大

试验设计

Cohort 1

HBM4003 0.3mg/kg + 特瑞普利单抗 240mg
高级别NEN, N=8

Cohort 2

HBM4003 0.45mg/kg + 特瑞普利单抗 240mg
高级别 NEN, N=13

▪ **Primary endpoint:**

- ORR

▪ **Secondary endpoints:**

- DOR, DCR, DDC, OS, PFS, safety

低分化度神经内分泌瘤中未满足医疗需求巨大

- 低分化神经内分泌瘤占有所有神经内分泌肿瘤的10%~20%，预后较差
- 晚期肺癌内分化神经内分泌瘤一线治疗方案: 含铂化疗
- 二线缺乏标准治疗方案.
- 现有治疗手段的单药及联合化疗方案平均响应率为18%，生存期中位数为 7.64 个月
- Treg细胞在高级别胰腺神经内分泌肿瘤中更丰富

主要临床开发进展

- ✓ Q3 2022 完成病人入组
- ✓ 相比现有治疗手段，初步数据显示临床响应率**翻倍**
- ✓ 多位高级别神经内分泌瘤患者中展现**持久响应**的临床获益
- ✓ 详细数据将于AACR中发表



HBM1020 (B7H7/HHLA2) PD-L1之外B7家族创新免疫逃逸机制靶点



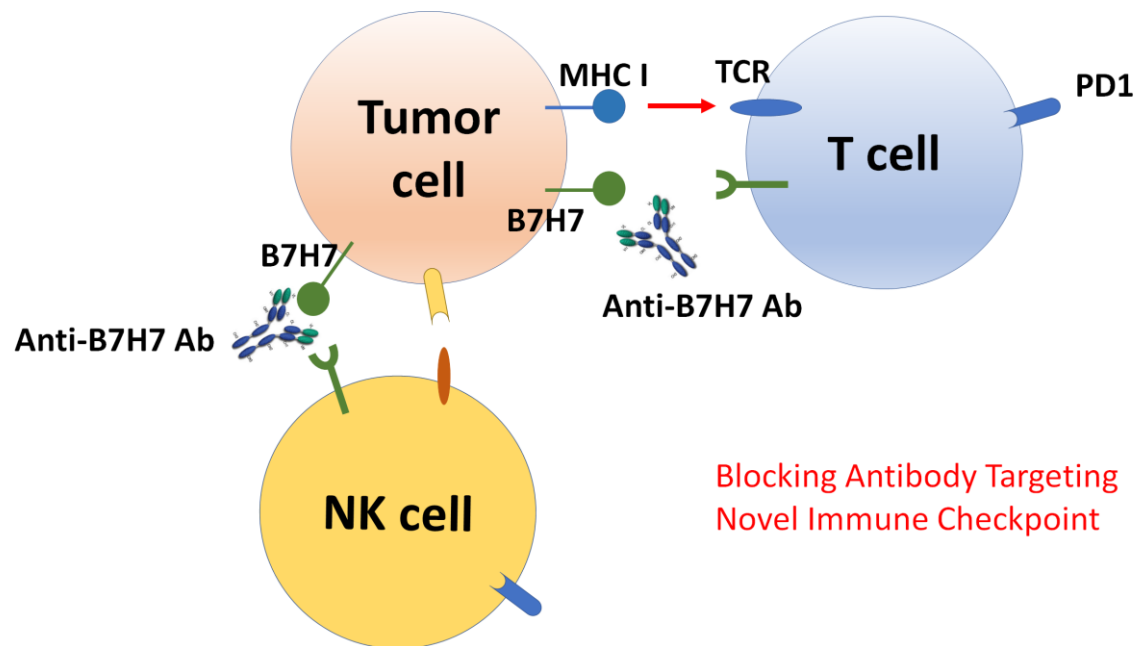
优势及亮点

- B7H7是全球First-in-class 新靶点，是肿瘤逃逸免疫监管的另一条重要途径
- 在人源化小鼠肿瘤模型中表现出有效的受体阻断，T 细胞活化调控和出色的治疗有效性
- 有治疗 PD-L1 阴性或抗 PD1/PD-L1 难治性癌症患者的巨大潜力
- 临床1期试验于2023年启动

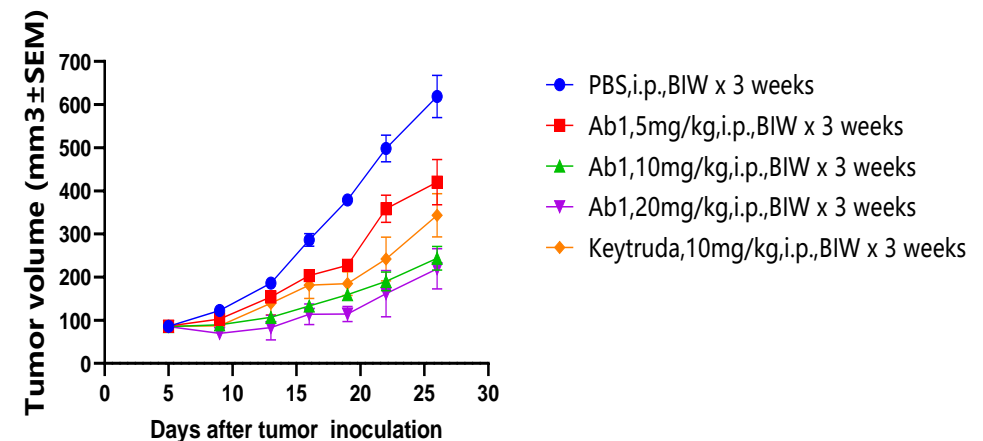


首个且唯一处于
临床阶段靶向
B7H7/HHLA2
单克隆抗体

通过激活T细胞及NK细胞在乳腺癌模型中显示出强劲的抗肿瘤疗效



Breast Cancer Human PBMC Model



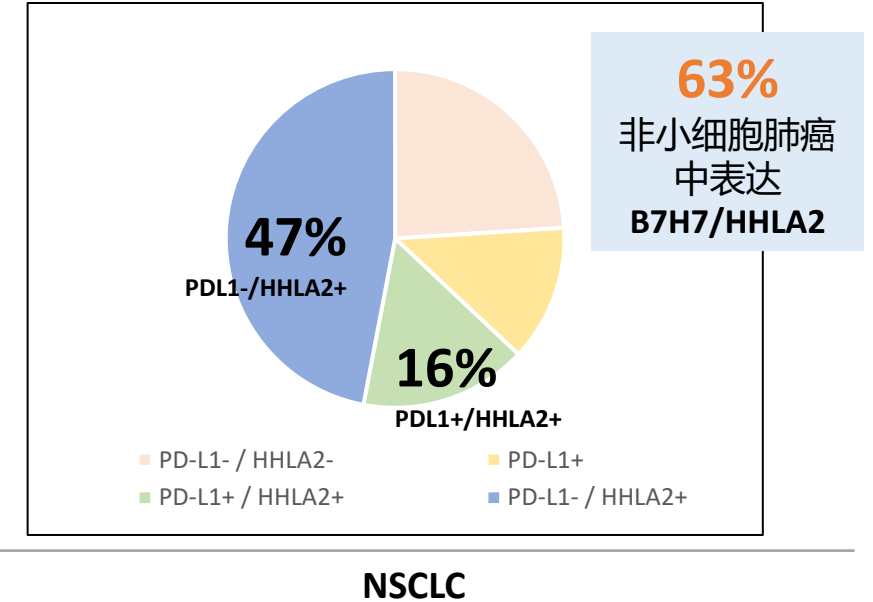
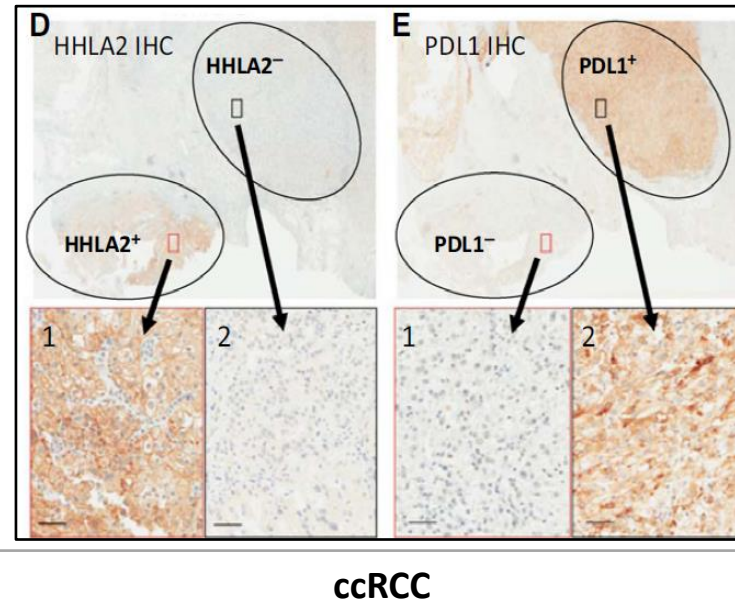
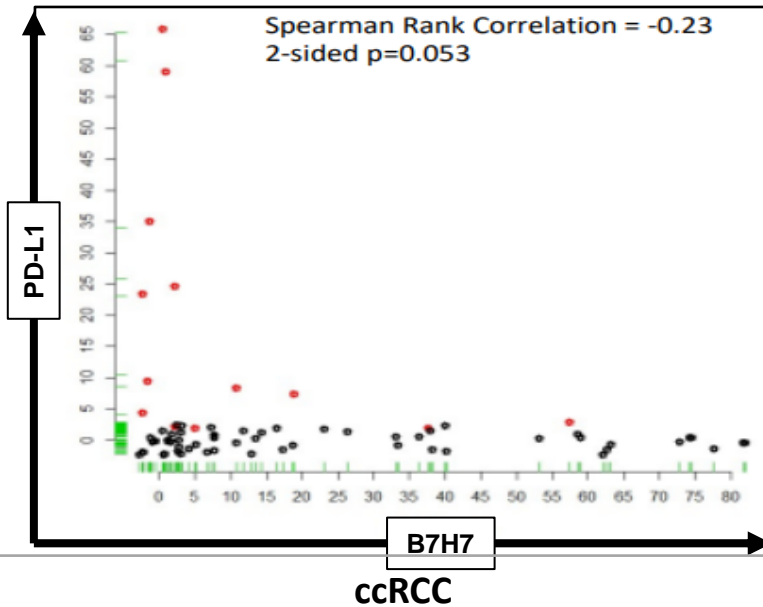
Ab1 represent HBM1020

HBM1020 (B7H7/HHLA2): 多种实体瘤中广泛表达且与PD-L1不重叠

多种实体瘤中广泛表达 & 与PD-L1表达不重叠

胃癌 肾透明细胞癌 膀胱尿路上皮癌 胰腺导管腺癌 结直肠癌 乳腺癌 肝内胆管癌 肺癌

PD-L1阴性/难治性患者中PD-1/PD-L1单抗联合的治疗潜力



肾透明细胞癌中B7H7及PD-L1的表达
Cancer Immunol. Res., 9(2): 156-169, 2021

同一肿瘤中B7H7及PD-L1的表达差异

非小细胞肺癌中B7H7及PD-L1的表达
WO 2019204057A1



HBM7022/AZD5863: HBICE®独特2+1非对称结构双抗获得跨国药企认可

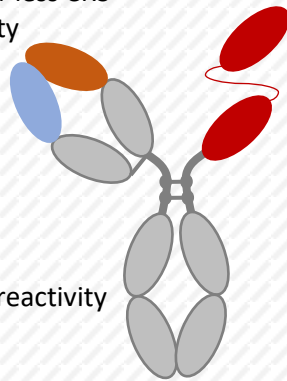


优势及亮点

- ❑ 2+1结构，更优的活性有望扩大治疗窗口
- ❑ 采用高亲和力抗CLDN18.2和低亲和力抗CD3结构，在保证高杀伤性的同时，降低细胞因子风暴的风险
- ❑ 改造Fc端，有效延长半衰期，规避Fc交联和ADCC功能

Anti-CD3:

- Optimized anti-CD3 for less CRS
- Monkey cross-reactivity



Fc domain:

- Eliminated FcγR reactivity
- Knob into hole

Tandem anti-CLDN18.2 VH:

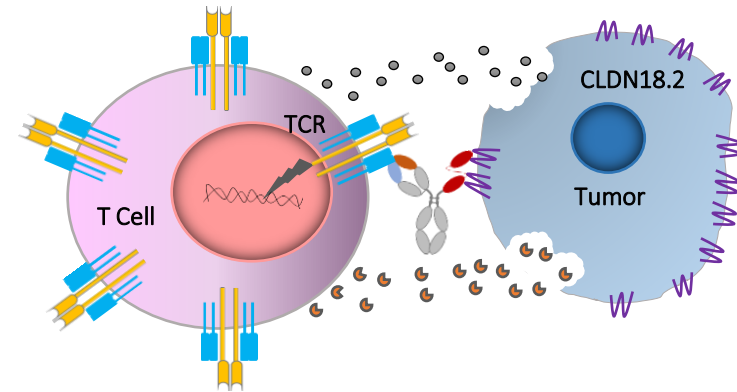
- High avidity binding
- Heavy chain only
- Fully human

HARBOUR BIOMED

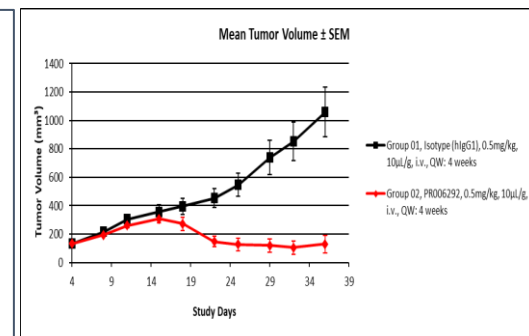
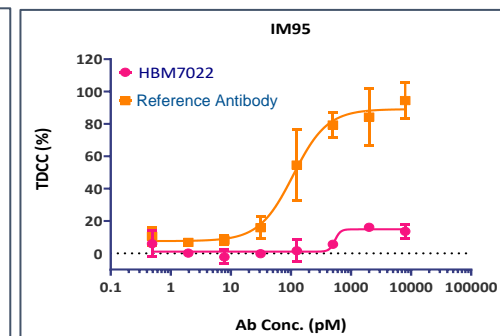
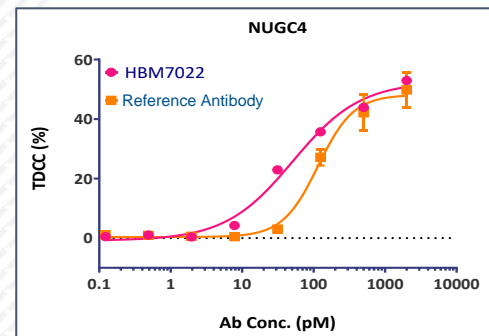


AstraZeneca

HBM7022作用机制



HBM7022临床前数据



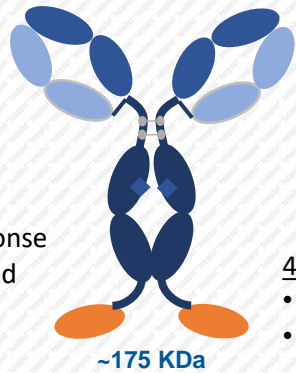
HBM7008 (B7H4x4-1BB): HBICE® 首个双特异性抗体



竞争优势及亮点

- 基于HBICE® 平台开发的全人源双特异性抗体
- 创新性免疫逃逸通路 — 首创靶点 (B7H4x4-1BB)
- 优异的安全性, 创新的生物学机制和双抗设计, 能够避免4-1BB肝毒性风险, 提高安全性

HBM7008



B7H4 arm:
Human B7H4 H2L2 antagonist mAb

Fc domain:
LALA mutation to reduce systematic immune response by crosslinking with Fc and ADCC effect

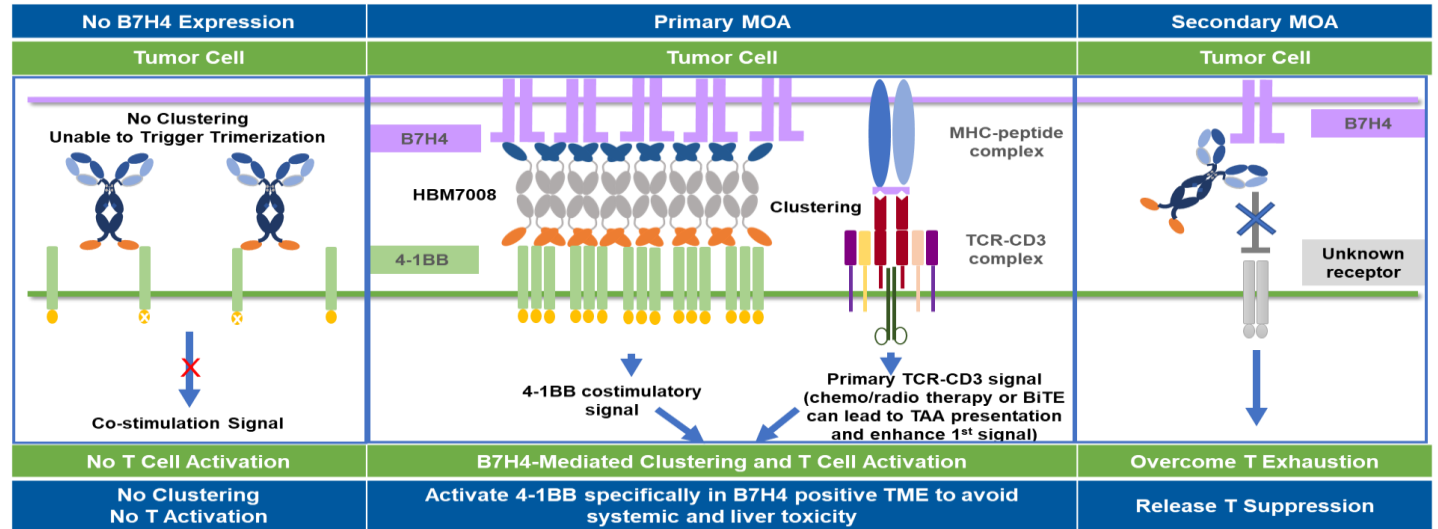
4-1BB arm:

- VH from HCAb,
- B7H4-dependent T activation

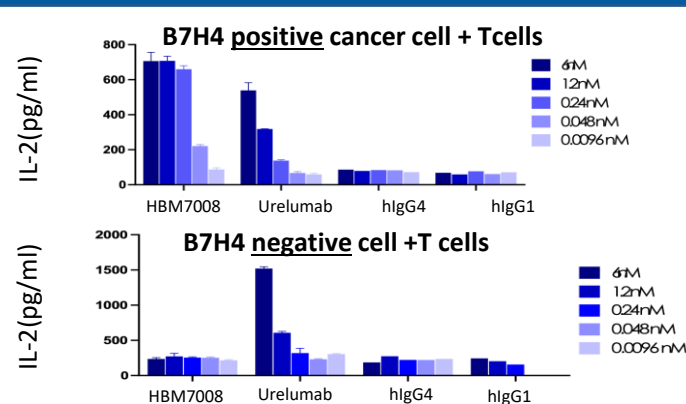
HARBOUR BIOMED



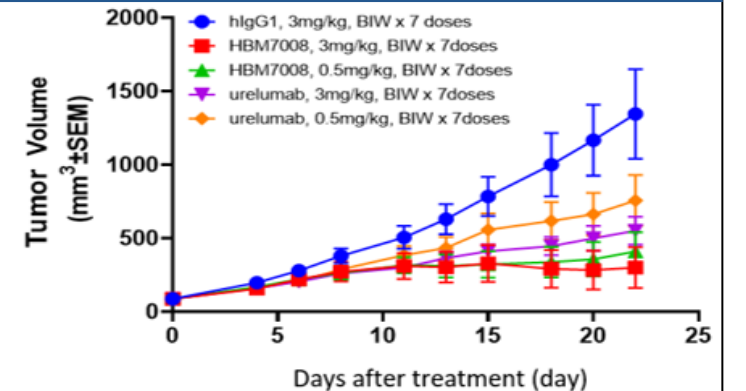
cullinan ONCOLOGY



B7H4 dependent 4-1BB activation and T cell stimulation



Mouse Tumor Model Efficacy



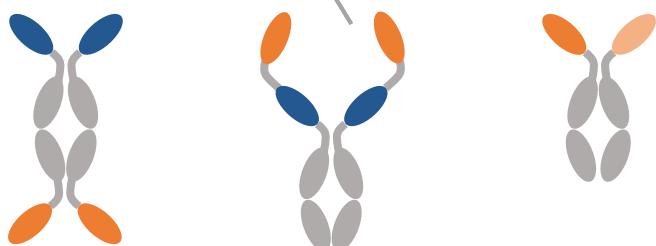
HBICE®: 科学设计优化抗体分子生成

HBICE® – 基于HCAb的免疫衔接器多特异性抗体

优势:
独特及通用的空间构型和灵活性

- ❑ 基于特异性靶点结合/免疫突触特性的双特异性分子设计
- ❑ 更小的分子尺寸，肿瘤穿透性强
- ❑ 全人源序列，CMC 可开发性好

02
Tandem VH improve specificity, accessibility and avidity



01
Flexible geometry adapts to crosslinking/clustering/dual binding/immune synapse formation



03
2 + 1 format confers cooperative binding to tumor antigen

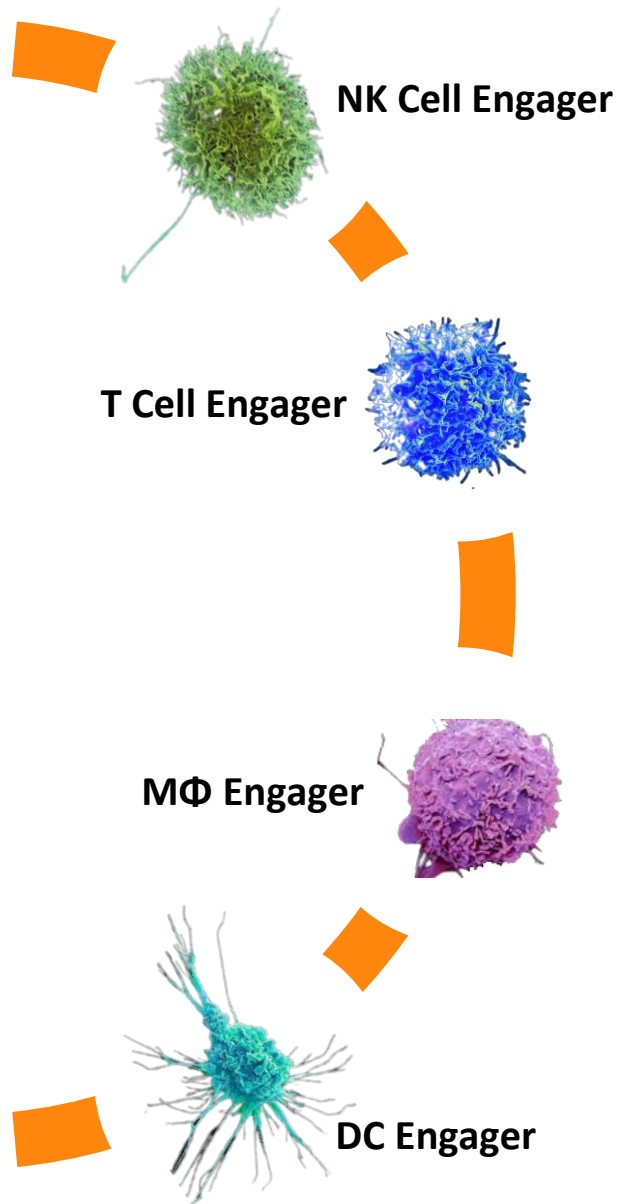


04
Fully human from mouse, less risk on developability and immunogenicity

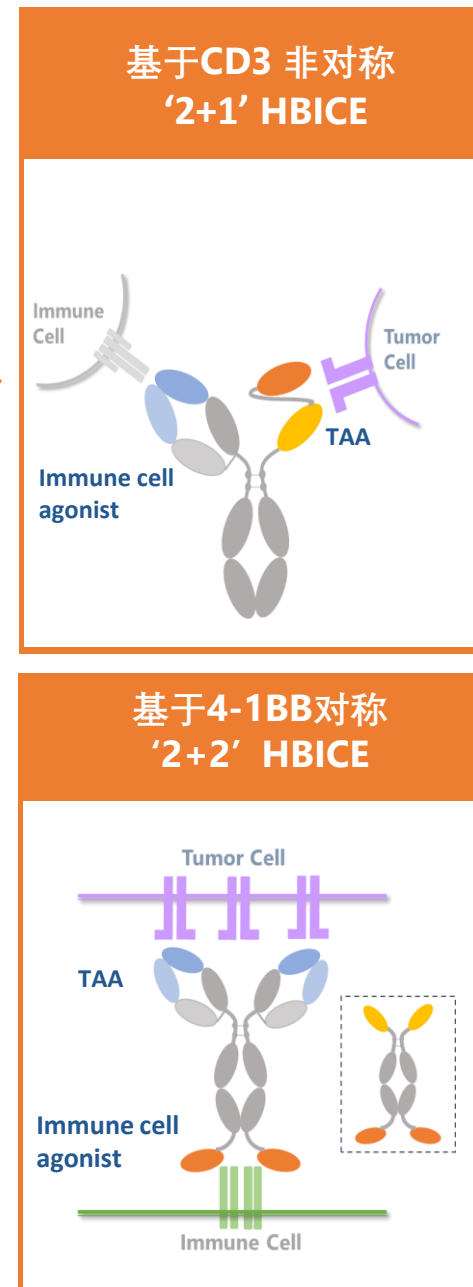
05
Intact silent Fc extends half-life, avoid Fc crosslinking and ADCC

利用尖端技术平台打造免疫细胞衔接器双抗

基于HBICE®
平台打造多种
免疫衔接器



NKp30 HBICE®	TAAxNKp30 HBM7025
CD3 HBICE®	BCMAxCD3 HBM7020 
	B7H4xCD3 HBM7004
	CLDN18.2xCD3 AZD5863/HBM7022 
4-1BB HBICE®	B7H4x4-1BB HBM7008 
	MSLNx4-1BB HBM7021
CD28 HBICE®	PDL1xCD28 HBM7024
CD40 HBICE®	PDL1xCD40 HBM9027
	TAAxCD40 HBM7023



加速增长：多样性开拓商业模式

徐伟豪 先生

首席财务官兼首席商务官

以商业合作创造价值

获得现金

2022 - 2023

> \$ 80 M

2022-2023
达成的合作

潜在里程碑

~ \$ 2 B

自2023年起来自合作的
潜在里程碑

销售分成

基于净销售额的
分级销售分成

AstraZeneca

cullinan
ONCOLOGY

moderna

Dragonfly
THERAPEUTICS

CSPC

Innovent
信达生物制药

LCB
LegoChemBio

DualityBio
映恩生物

MYTHIC
THERAPEUTICS

HARBOUR
BIOMED

NONA
BIOSCIENCES

HARBOUR
BIOMED

Harbour Therapeutics: 多元化开发模式推进产品管线

自主开发

- ✓ 保留管线产品的最大价值
- ✓ 全面积累新药开发经验和专业技能

HBM4003 HBM1020 HBM1022...

共同开发 / 合作开发

- ✓ 保留资产在特定区域/权益的战略价值，同时提供潜在的持续收入来源；
- ✓ 预定计划的进一步商业化

HBM7008
cullinan
ONCOLOGY

HBM9014
Yinuo

HBM9378
KELUN
BIOTECH

合资公司

- ✓ 在特殊疾病或创新技术领域精选合作伙伴
- ✓ 整合突破性学术进展及高度创新性的项目

HBMAT



恩凯赛药
NK CELLTECH

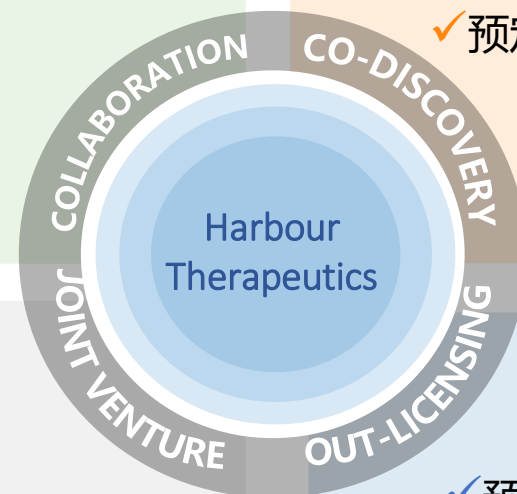
对外授权

- ✓ 预付款，费用和里程碑付款
- ✓ 基于净销售额的特许使用权费

HBM7022
AstraZeneca

3 项资产
HUALAN BIO

HBM9161
CSPC



2023年与Cullinan Oncology签订授权及合作协议

整合外部资源加速创新开发HBM7008

主要条款



预付款

- 两千五百万美金



里程碑付款

- 最高可达约六亿美元



特许使用权费

- 高双位数



合作及共同开发

- 授权Cullinan美国开发及商业化权益
- 有权在欧盟或澳大利亚推进人体临床研究

HARBOUR
BIOMED

cullinan
ONCOLOGY



对公司平台及资产的认证



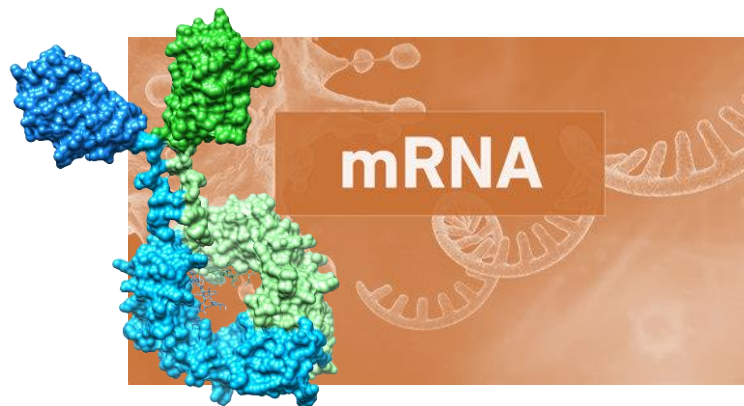
整合内外部资源加速公司管线开发



以全球战略视角扩展合作网络

诺纳生物技术平台在下一代创新生物药领域得到合作方广泛认可

moderna



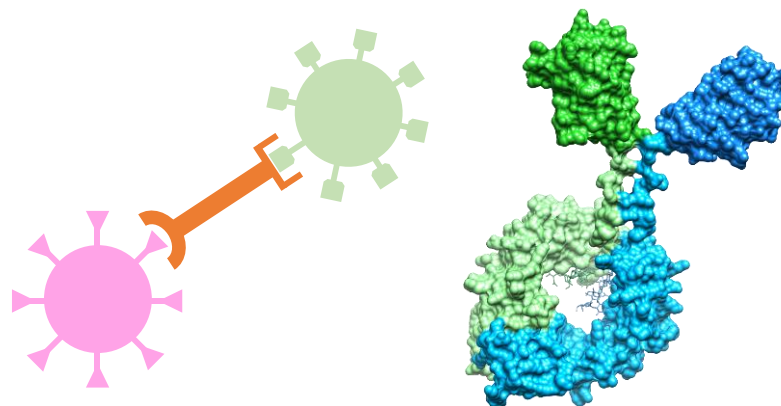
FIERCE
Biotech

Moderna's appetite for antibody tech spurs \$6M bet on Nona's heavy chain only platform

By Nick Paul Taylor • Nov 11, 2022 07:30am

Moderna Harbour BioMed antibody messenger RNA

Dragonfly

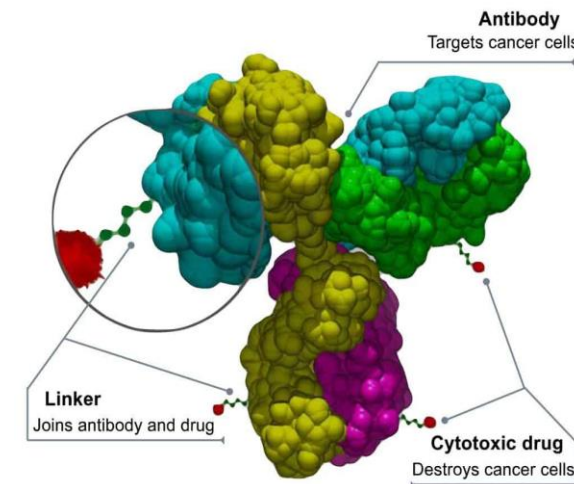


BioSpace

Nona Biosciences Enters into HCAb Based Drug Discovery Collaboration Agreement with Dragonfly Therapeutics

Published: Nov 21, 2022

MYTHIC
THERAPEUTICS



BioSpace

Nona Biosciences Enters into HCAb Based Antibody Discovery Collaboration Agreement with Mythic Therapeutics

HARBOUR
BIOMED

NONA
BIOSCIENCES

财务摘要

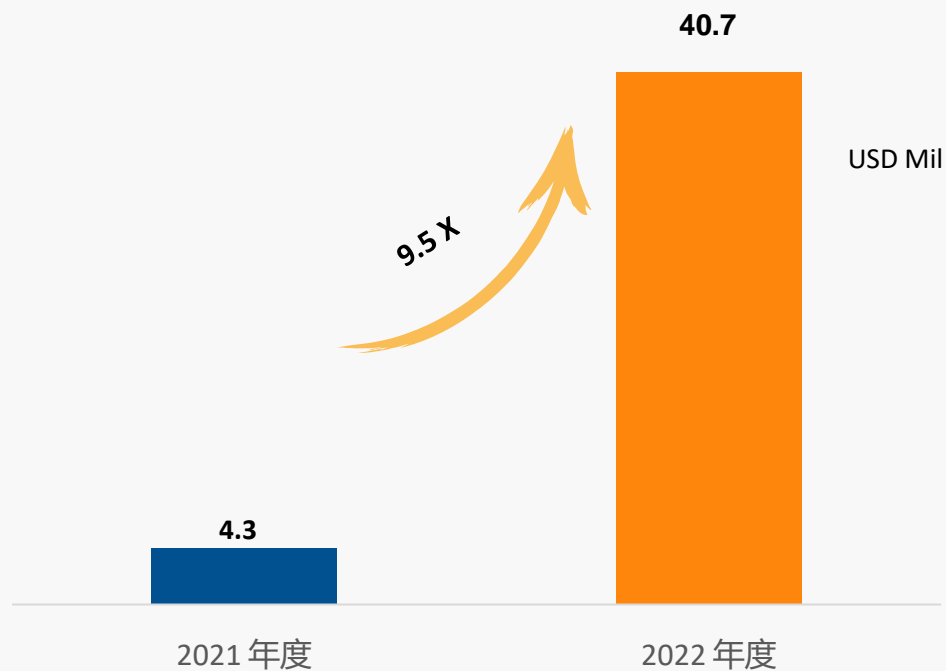
徐伟豪 先生

首席财务官兼首席商务官

2022年收入显著提升

收入

总收入从截至2021年12月30日止年度的4.3百万美元大幅增加至截至2022年12月30日止年度的40.7百万美元



现金收入的显著提升主要归因于公司产品及平台产生的价值:

合作首付款:

- AstraZeneca
- CSPC

诺纳生物带来了强劲的增长:

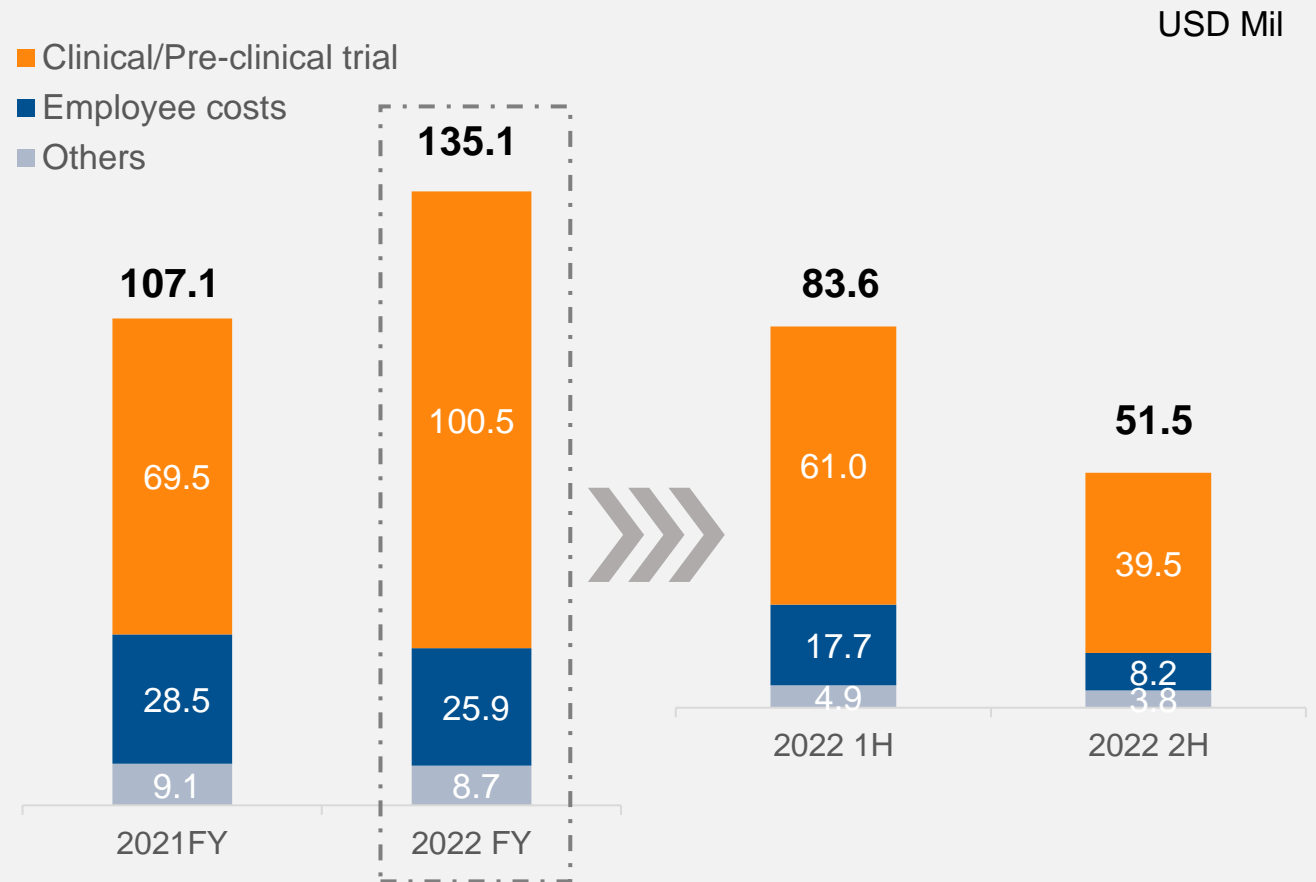
- moderna
- 多项ADC领域合作

致力研发实现业务持续增长

研发成本

研发成本从截至2021年12月30日止年度的107.1百万美元增加至截至2022年12月30日止年度的135.1百万美元，主要用于对关键临床项目的投资增加。

研发成本从上半年的83.6百万美元显著降低至下半年的51.5百万美元。

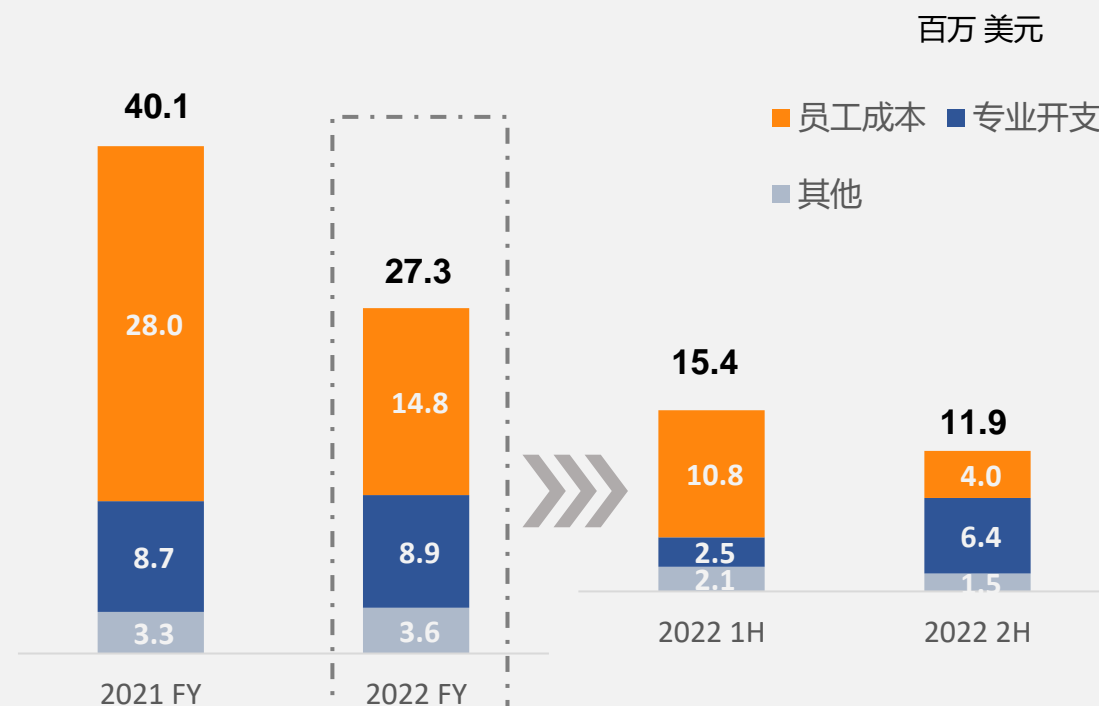


控制行政支出提高运营效率

行政开支

行政开支的减少主要来源于：

- (i) 员工费用由2021年度的28.0百万美金减少至2022年度的14.8百万美金
- (ii) 员工费用由2022上半年的10.8百万美金减少至2022下半年的4百万美金



期内亏损

□ 期内亏损由截至2021年12月30日止的137.9百万美元减少60万美金至截至2022年12月30日止的**137.3**百万美元

健康的现金状况推动价值创造

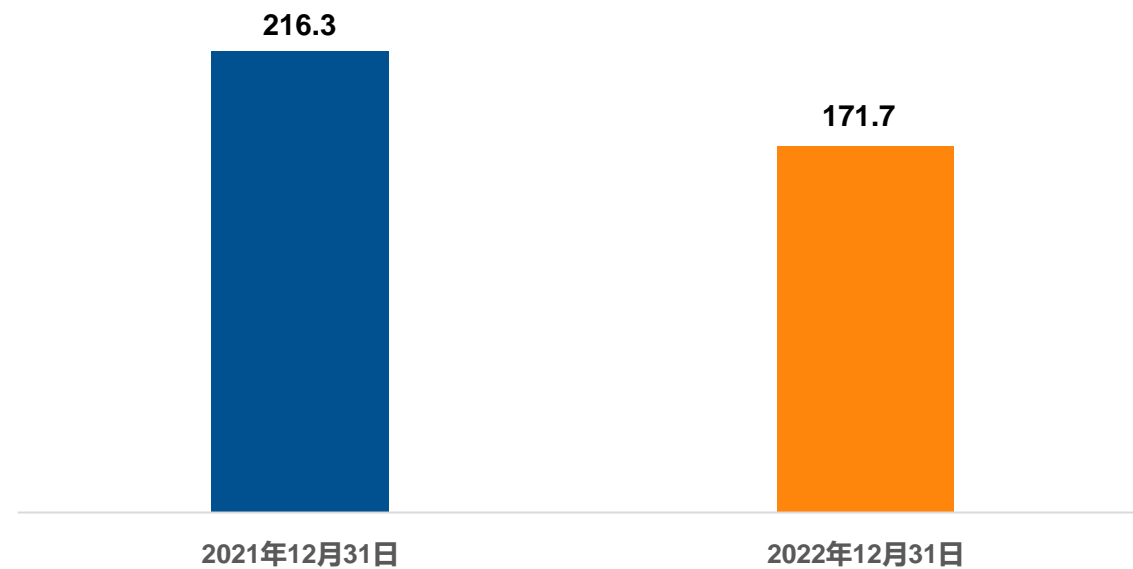
综合财务状况表摘要

百万 美元	截止十二月三十日	截止十二月三十一日
	2022	2021
非流动资产总值	23.1	41.5
流动资产总值	209.0	240.9
包括： 现金及银行结余	<u>171.7</u>	<u>216.3</u>
流动负债总额	75.0	41.1
流动资产净值	133.97	199.8
非流动负债总额	64.6	18.4
权益总额	92.5	222.9

现金及银行结余

现金及银行结余由216.3百万美元减少至171.7百万美元

百万 美元



展望：实现价值的可持续增长

王劲松 博士

创始人, 董事长及首席执行官

和铂医药：2023年多重催化带来强劲增长

Harbour Therapeutics

□ HBM9161 接近商业化阶段

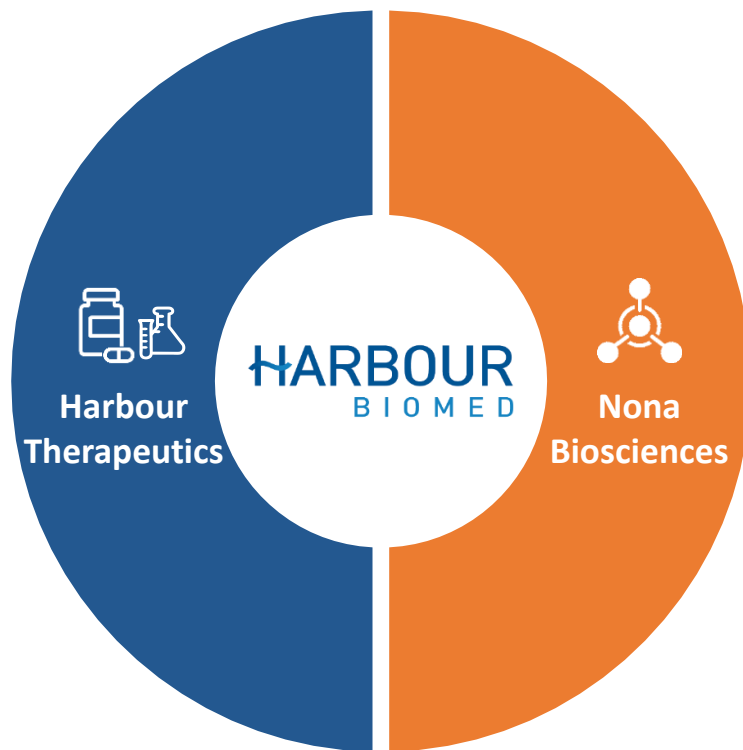
- 关键性临床取得积极数据
- 计划2023年递交BLA

□ HBM4003 冲刺关键性临床

- 黑色素瘤及神经内分泌癌潜在最佳疗法
- 正在与监管商讨关键性临床的方案及注册途径

□ 免疫细胞衔接器技术领先者

- 跨国药企的认可
- 丰富的产品管线
- 专利保护的专有技术平台



Nona Biosciences

□ 推动突破性技术创新

- 抗体+平台
- 下一代疗法

□ 拓展全球合作网络

- 跨国药企
- 初创企业 & 生物科技公司
- 学术机构

□ 灵活商业模式

- 开源性
- 无门槛
- 全球创新赋能者

Q & A



THANK YOU

