

百奥泰生物制药股份有限公司

根植于科学，源创于黄埔

布局于全球，福佑于众生

医药盛会 - 未来已来 - 2021兴证医药高峰论坛

2021.9.10 上海



前瞻性声明

- 本文件稿包含了百奥泰及其产品线相关的前瞻性声明。由于某些重要因素可能会影响公司的实际结果，特此提醒读者注意不要过分依赖该前瞻性声明。这些前瞻性语句包括但不限于包含意愿、将要、可能、潜在性、预测、计划、估计、预期等类似陈述。它们都应被视为百奥泰基于截至本文件草拟时间可获得的信息的合理假设，并不保证未来的表现或发展。由于多种因素，实际结果和事件可能与前瞻性声明中包含的信息存在重大差异，这些因素包括但不限于本产品可能不会获得受理或批准，以及药物研究、开发和商业化中固有的风险和不确定性，例如临床前和临床研究的风险和不确定性以及能否获得药政部门的批准。其他风险因素包括生产，分销，营销，竞争，知识产权，药物功效和安全性方面的风险和不确定性，国家及全球财务与医疗状况的变化，公司财务状况的变化以及适用法律法规的变化等。本文件中包含的任何前瞻性声明仅针对截止于作出声明之日的情况。
- This document contains certain forward-looking statements relating to Bio-Thera Solutions and its product pipeline in general. Readers are strongly cautioned that reliance on any forward-looking statements involves known and unknown risks and uncertainties. The forward-looking statements include, among others, those containing “will,” “would,” “could,” “may,” “potential,” “promising,” “plans,” “expected,” or similar expressions. They reflect Bio-Thera Solutions’ current views with respect to future events that are based on what the company believes are reasonable assumptions in view of information available to Bio-Thera Solutions as of the date of this document preparation, and are not a guarantee of future performance or developments. Actual results and events may differ materially from information contained in the forward-looking statements as a result of a number of factors, including, but not limited to, whether required approval for the agreement will be obtained and whether and how milestones will be reached, as well as risks and uncertainties inherent in pharmaceutical research, development and commercialization, such as the risks and uncertainties of pre-clinical and clinical studies, and in obtaining regulatory approvals. Other risk factors include risks and uncertainties in manufacturing, distribution, marketing, competition, intellectual property, product efficacy or safety, changes in national and global financial and healthcare situations, changes in the company’ s financial conditions, and changes to applicable laws and regulations, etc. Forward-looking statements contained herein are made only as of the date of their initial publication.

CONTENTS

1. 技术与产品研发管线简介

2. 产品开发与组合策略

- 创新与差异化肿瘤免疫
- 创新ADC产品靶向治疗
- 自身免疫和关键肿瘤领域生物类似药

3. 市场与商业化策略

4. 设施与产业化能力

5. 总结 — 已经建立研发、生产、及全球商业化体系



关键技术平台与产品范畴

- **全人源抗体展示 IDEAL (Intelligent Design and Engineered Antibody Libraries) 引擎**
 - 基于100,000天然人抗体序列的CDR-H3, 多样性: $> 2E+11$
 - 经临床验证的固定框架, 增加开发可行性
 - 适用于所有候选药物的通用型亲和力成熟库
 - 快速高通量筛选平台
- **新一代抗体技术**
 - 抗体依赖的细胞毒增强抗体 (ADCC) 技术
 - 抗体药物偶联体
 - 双特异及多功能工程抗体
- **公司产品范畴**
 - 创新抗体药 (first in class)
 - 功能增强型抗体 (best in class)
 - 自身免疫和肿瘤关键产品的生物类似药 (biosimilars)



产品管线 -- 肿瘤 / 肿瘤免疫

治疗领域	品种	适应症	靶点	分类	临床前	IND	I期临床	II期临床	III期临床	NDA	上市
肿瘤领域	BAT1706	转移性结肠癌, 非鳞状非小细胞肺癌 胶质母细胞瘤	VEGF	生物类似药	国际III期临床						EMA FDA NMPA
	BAT4306F	CD20阳性B细胞非霍奇金 淋巴瘤	CD20	单抗							
	BAT1308	实体瘤	PD-1	单抗							
	BAT1006	HER2阳性实体瘤	HER2	单抗							
	BAT4706	实体瘤	CTLA-4/Tregs	单抗							
	BAT6026	癌症	OX40/Tregs	单抗							
	BAT6005	癌症	TIGIT	单抗							
	BAT6021	癌症	TIGIT/Tregs	单抗							
	BAT7104	癌症	PD-L1/CD47	双特异抗体							
	BAT6030/BAT6031	实体瘤	SIRP α /未披露	双特异抗体							
	BAT6019/BAT6032	实体瘤	CD40/未披露	双特异抗体							
	BAT1906/BAT6035	实体瘤	IL-1 β /未披露	双特异抗体							

产品管线 -- 自身免疫及其它疾病

治疗领域	品种	适应症	靶点	分类	临床前	IND	I期临床	II期临床	III期临床	NDA	上市
自身免疫性疾病	格乐立®	类风湿性关节炎 强制性脊柱炎 银屑病 克罗恩病 葡萄膜炎 儿童斑块型银屑病 多关节型幼年特发性关节炎	TNF- α	生物类似药							
	BAT1806	多种自身免疫性疾病	IL-6R	生物类似药					国际III期临床		
	BAT2506	多种自身免疫性疾病	TNF- α	生物类似药					国际III期临床		
	BAT2206	多种自身免疫性疾病	IL-12 and IL-23	生物类似药					国际III期临床		
	BAT4406F	视神经脊髓炎	CD20	单抗							
	BAT2306	多种自身免疫性疾病	IL-17A	生物类似药							
心血管疾病	BAT2094	PCI围术期抗血栓	GPIIb/IIIa	化药							
	BAT6024/BAT6034	高甘油三酯血症	Angptl3/未批露	双特异抗体							
眼科疾病	BAT5906	湿性老年黄斑变性 糖尿病性黄斑水肿	VEGF	单抗							

湿性老年黄斑变性

糖尿病性黄斑水肿

公司产品开发与组合策略

➤ 肿瘤免疫治疗：创新为主，针对PD-1后时代产品开发与组合策略

- Innovative and potentially best in class I/O in post-PD1 era, including targeting suppressive Treg Cells

➤ 肿瘤靶向治疗：新ADC平台，best-in-class

- Targeted therapies with our new ADC platforms

➤ 生物类似药：自身免疫和关键肿瘤产品

- Biosimilars with focus in autoimmune and key oncology products

开发治疗抗PD-1治疗无效的肿瘤药

-- 降低或者清除Treg细胞，从而增强癌症免疫响应

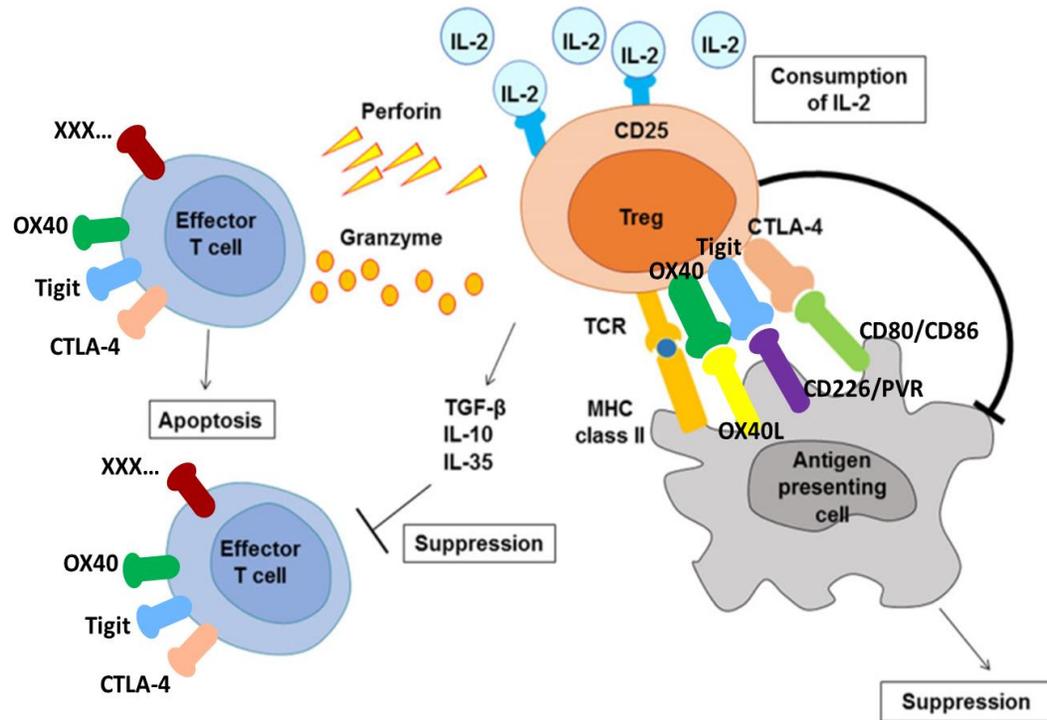


Figure 2. Suppressive mechanisms of T_{reg} cells. T_{reg} cells mainly exhibit their suppressive activity through (1) suppression of antigen-presenting cells through the CTLA-4 pathway, which downmodulates CD80/CD86 expression as a costimulatory signal to effector T cells; (2) consumption of IL-2 via expression of CD25 (IL-2 receptor α -chain); and (3) secretion of inhibitory cytokines, including IL-10 and TGF- β , or expression of granzyme and/or perforin, which also downregulate or kill APCs and effector T cells. TCR, T cell receptor; MHC, major histocompatibility complex.

- **BAT4706 -- CTLA-4**
- **BAT6021 -- TIGIT**
- **BAT6005 -- TIGIT**
- **BAT6026 -- OX40**
- **BAT7104 -- CD47/PD-L1**

公司在PD-1或后 PD-1 时代肿瘤产品开发策略之一：降低Tregs

➤ BAT4706 -- CTLA-4

- BAT4706能特异性结合CTLA-4，从而恢复B7蛋白与CD28的结合，激活T细胞
- BAT4706通过ADCC增强功能降低或者清除Treg细胞，从而增强癌症免疫响应

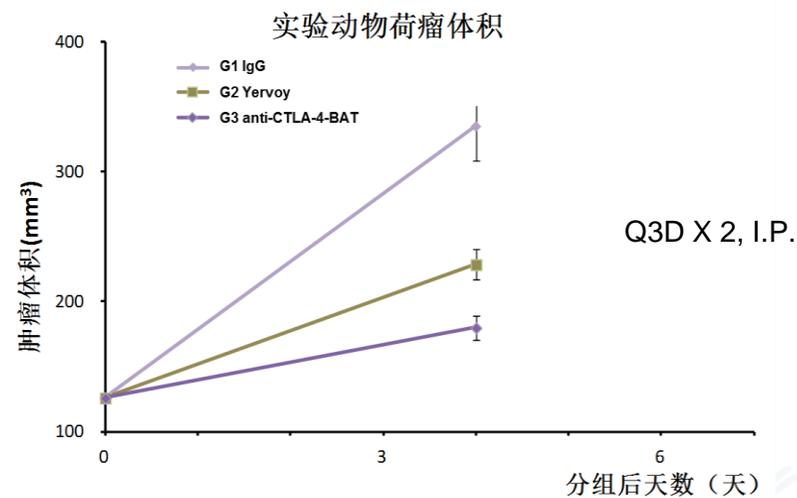
➤ BAT6021--TIGIT

- BAT6021可以阻断TIGIT与CD155 (PVR)的结合，从而恢复T细胞、NK细胞的功能
- ADCC可以清除免疫抑制Treg细胞，以及加强T细胞与DC细胞结合，从而提高抗原特异性T细胞响应，达到提高肿瘤免疫治疗效果

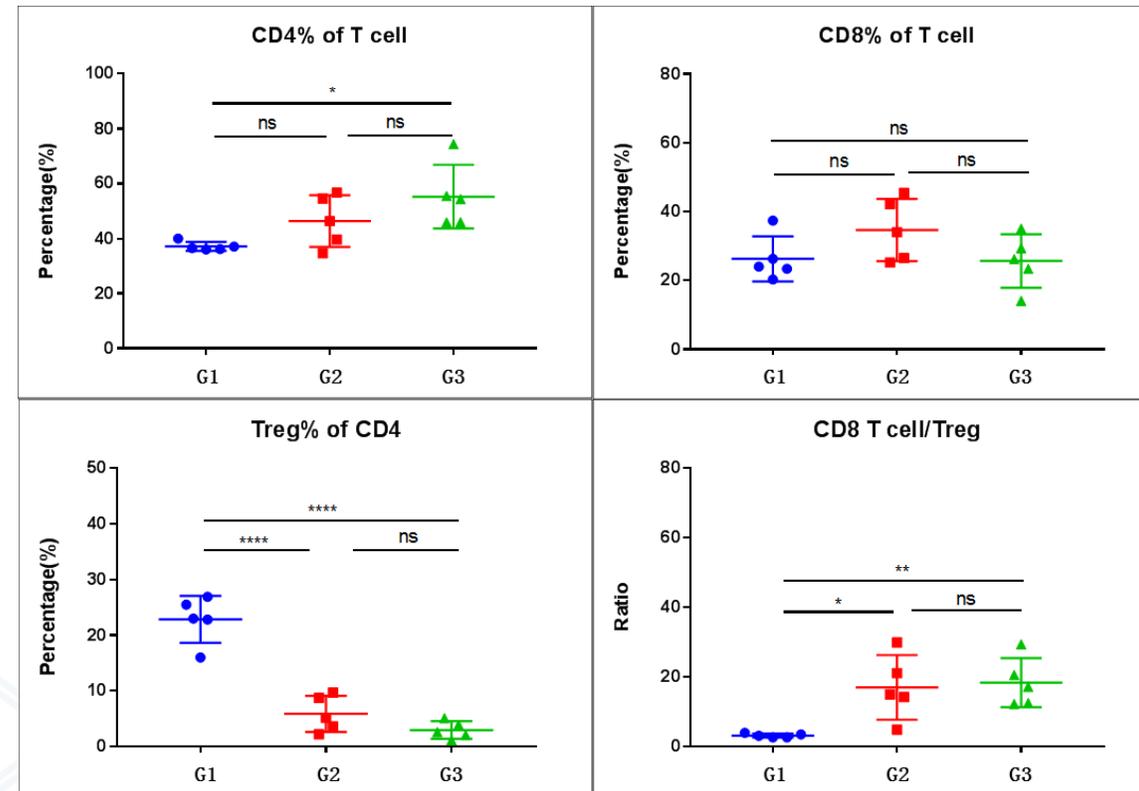
➤ BAT6026 -- OX40

- BAT6026通过ADCC增强功能更有效地耗竭肿瘤部位浸润的Treg细胞
- BAT6026借助Fc-R等产生的抗体交联，直接激活CD4+和CD8+的效应T细胞，进一步提高免疫治疗效果

BAT4706 (anti-CTLA-4) Depletes Tregs in TILs



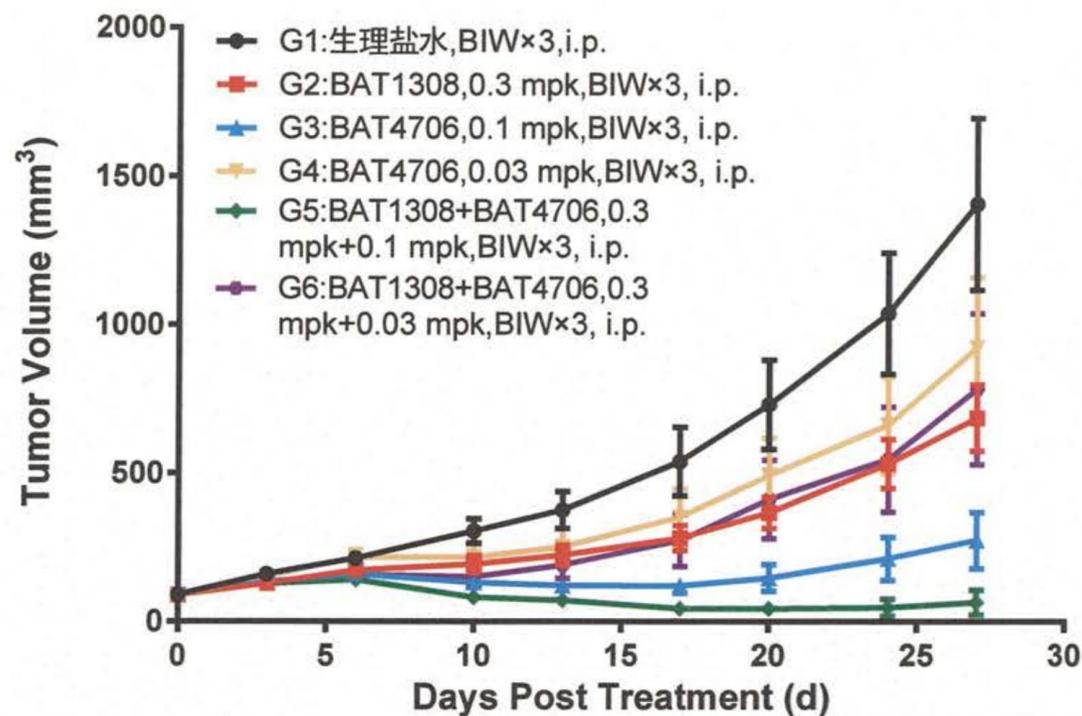
BAT4706 增加CD4



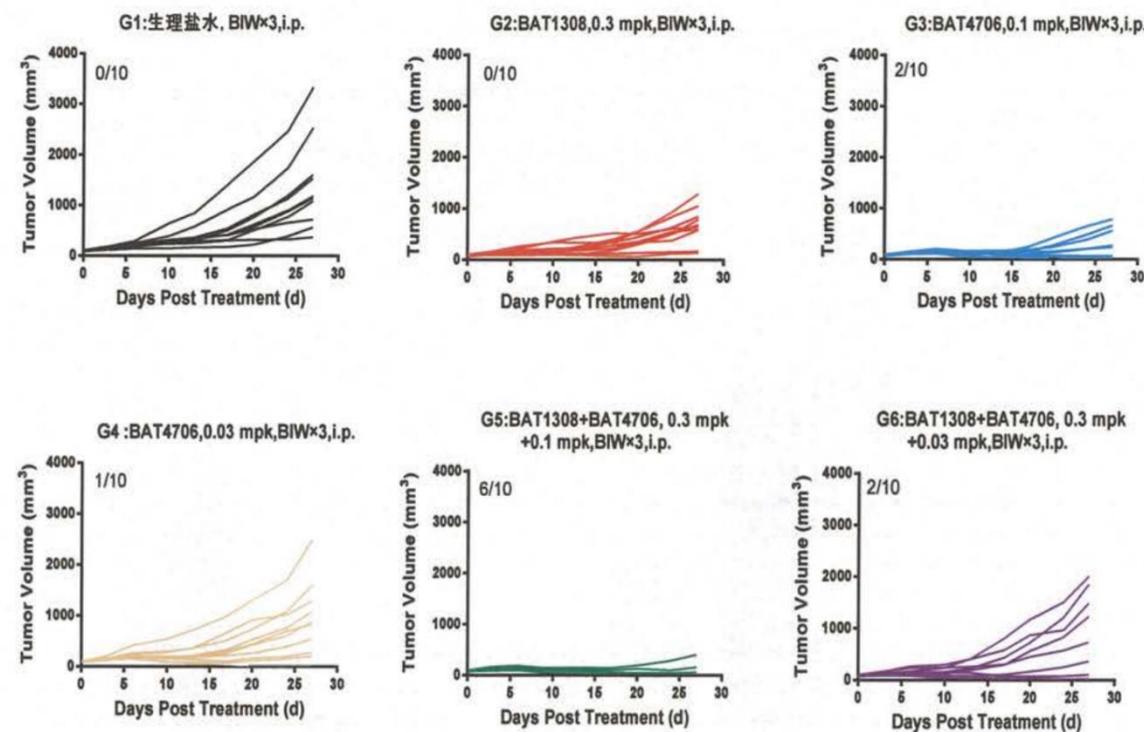
BAT4706 降低CD4/Tregs

BAT4706显著提高了BAT1308(PD-1抗体)的抗肿瘤活性

不同组别C57BL/6-hPD1/hCTLA4小鼠皮下接种MC38模型的肿瘤体积变化



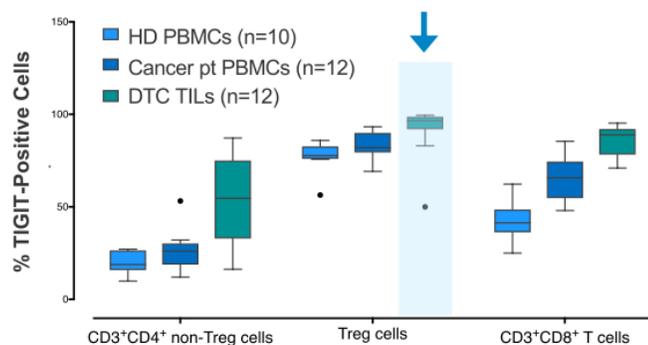
不同组别单只小鼠肿瘤体积变化



TIGIT 高表达 Tregs 细胞浸润肿瘤微环境

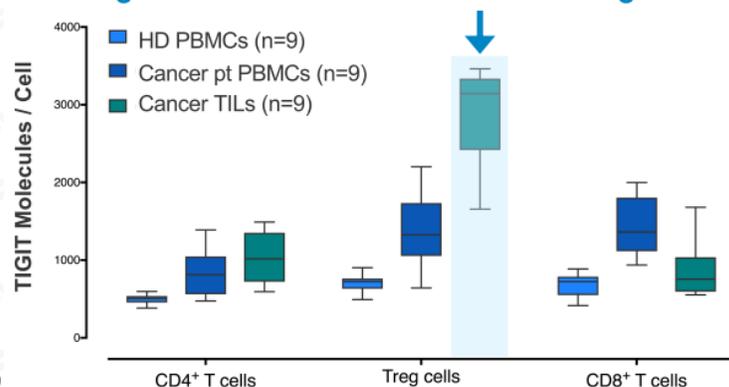
TIGIT 阳性细胞 (Tregs, 非Tregs-CD4, CD8) 在肿瘤组织中增加

Increased frequency of TIGIT⁺ T cells in cancer patients

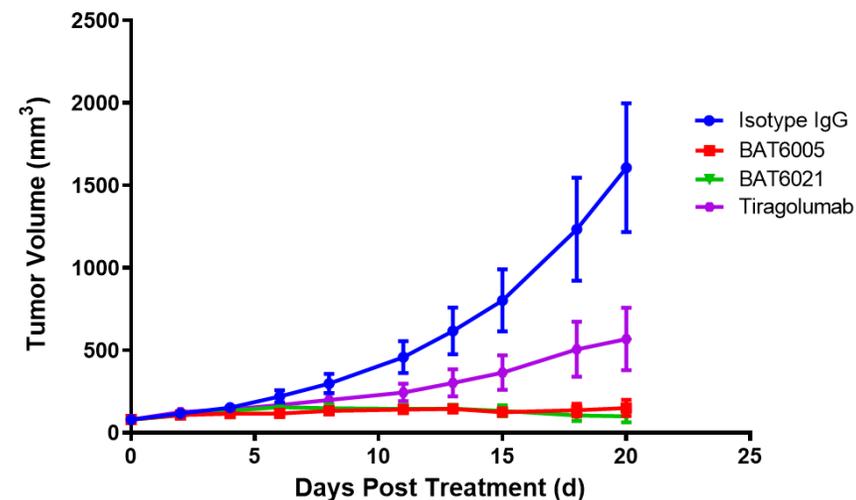


TIGIT 在肿瘤组织的Tregs 细胞中高表达

Highest number of TIGIT molecules on Treg from TME



TIGIT人源化小鼠CT26结肠癌模型



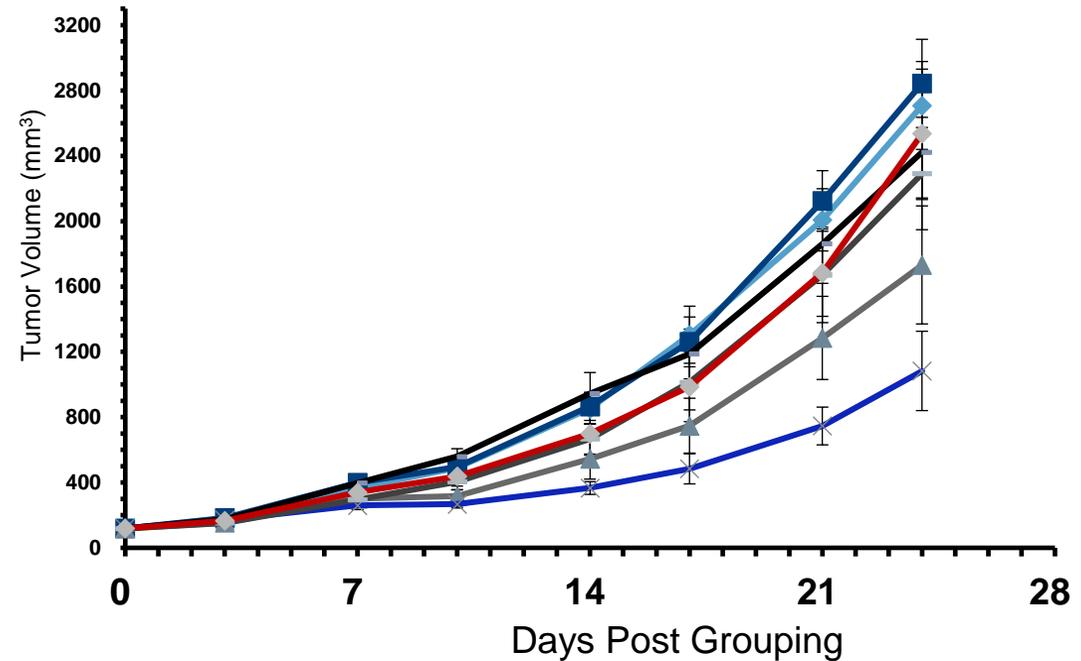
与同类相比, BAT6005单药和BAT6021单药都具有更好的抗肿瘤活性

抗OX40 (ADCC增强) 抗体更显著抑制动物模型肿瘤生长

B OX40 Expression

Indication	Samples (n)	Teff Cells	Treg Cells
NSCLC	5	+/-	++++
Colorectal	4	+/-	++++
Endometrial	3	+/-	++++
Renal	3	—	+++
Breast	2	—	++
Ovarian	2	—	+
Liver	2	+/-	++++
Gallbladder	1	++	+
Pancreatic	1	+/-	+
Gastric	1	++	++++
Head and neck	1	++	++++

Gonzalez A M , et al. Abstract 4703, J. Cancer Research, 2017.

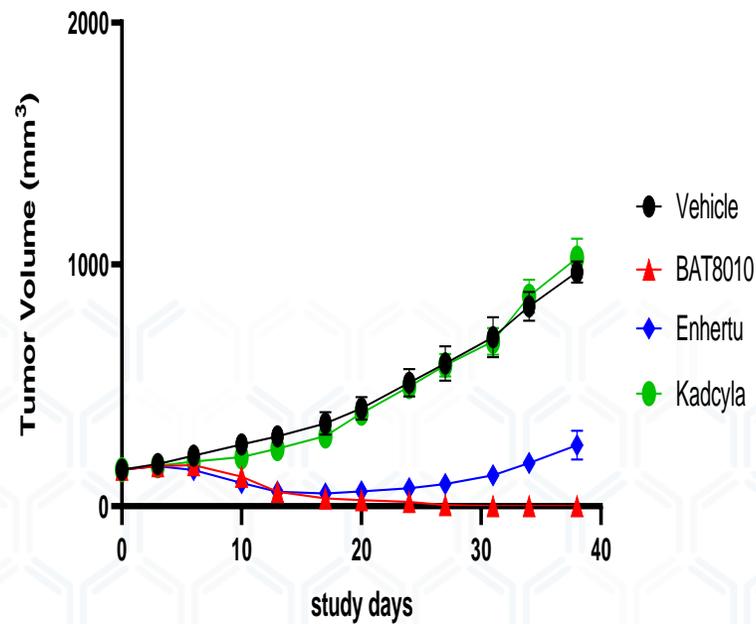


- OX40抗体(ADCC增强) 显著抑制小鼠的MC38肿瘤生长, 其抑瘤效果显著地优于11D4 (IgG2)
- 这表明, OX40抗体可能主要通过抑制或耗竭Treg, 来抑制肿瘤

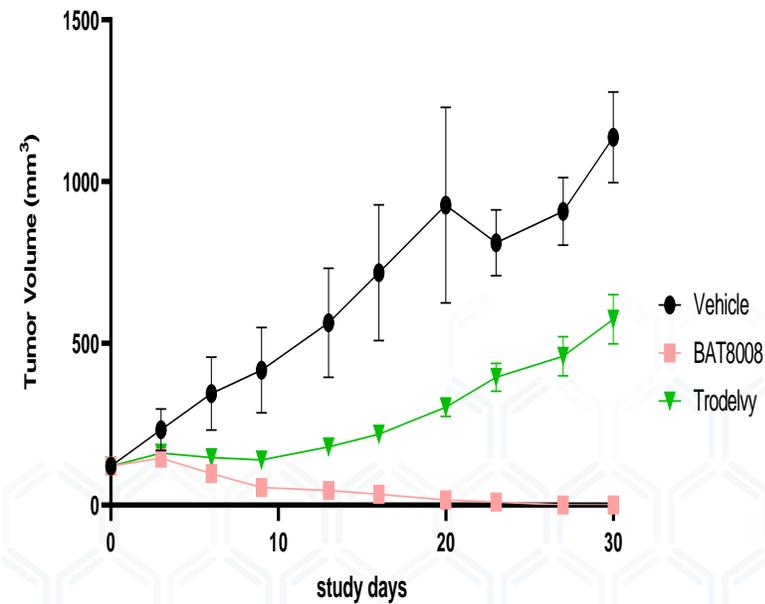
(比较 11D4: Pfizer 的PF-04518600)

癌症靶向治疗开发: Best In Class ADC

Antitumor Activity of JIMT-1
Subcutaneous Xenograft Model in
BALB/c nude mice



Antitumor Activity of Capan-1
Subcutaneous Xenograft Model
in BALB/c nude mice



After phase III failure, Bio-Thera drops batansine technology in favor of new ADC platform

BioWorld March 8, 2021

Days after taking the unusual step, for a Chinese company, of terminating a couple of clinical programs, Bio-Thera Solutions said it still plans to continue R&D in antibody-drug conjugates, but with a new technology platform, the company told BioWorld.

市场与商业化策略

➤ 中国市场

- 主要依据产品确定市场策略
(自建团队+合作)

➤ 全球主要市场

- 全球性合作伙伴为主

➤ 国际新兴市场

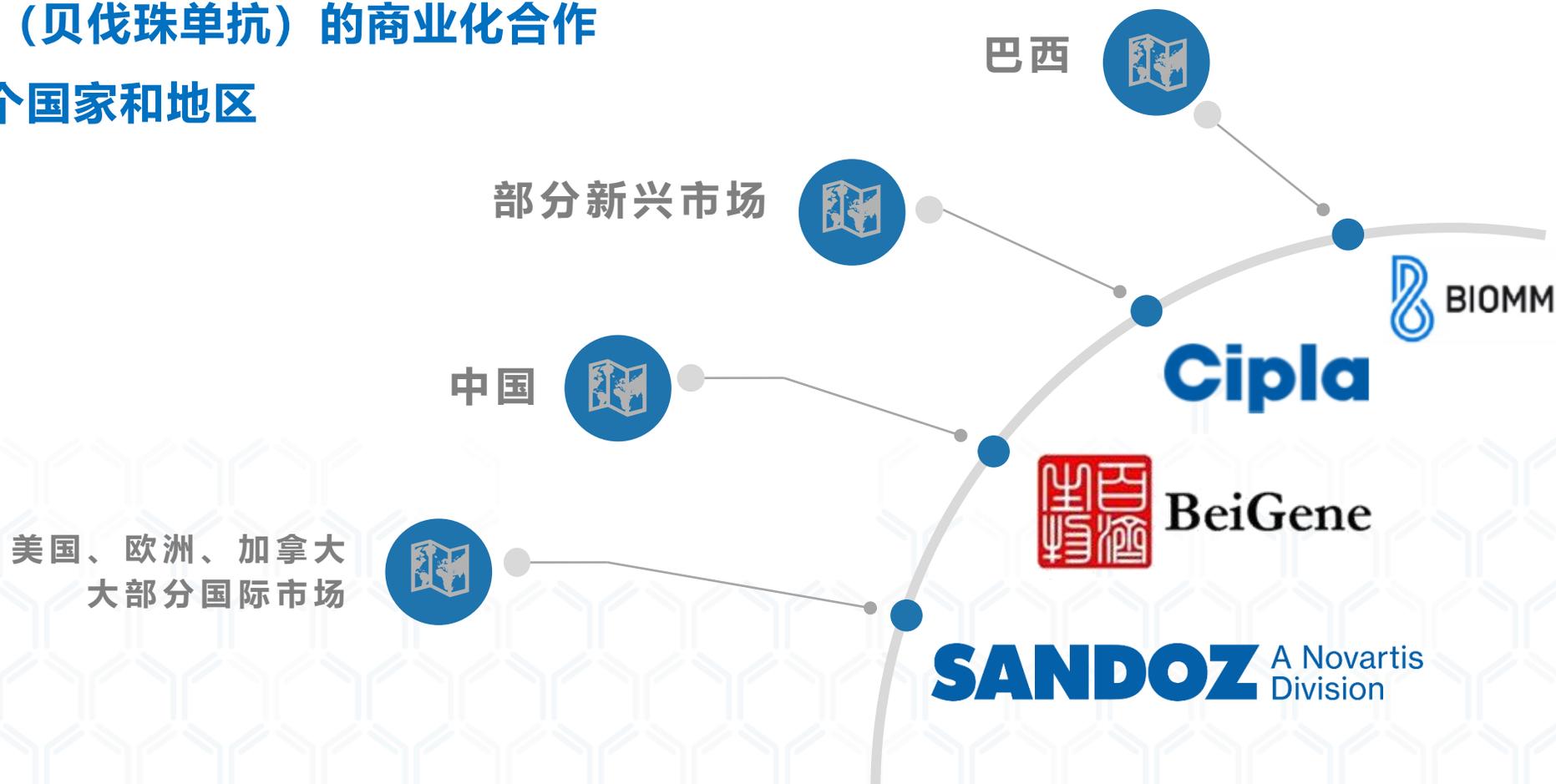
- 全球性合作伙伴+区域性优势合作



布局于全球，福佑于众生

案例：BAT1706 全球市场与商业化策略

BAT1706（贝伐珠单抗）的商业化合作
已覆盖92个国家和地区



公司设施与产业化能力

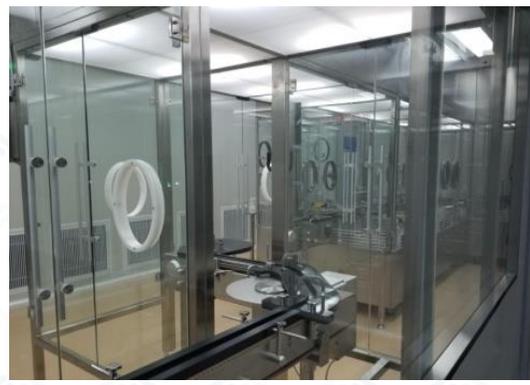
➤ 研发 (广州黄埔区科学城)

- 办公室, 实验室和符合GMP的中试车间 (>9500 m²)

➤ 生产 (广州黄埔区永和)

- 符合GMP 标准 (占地40,000 m², 厂房超过50,000 m²)
 - 已经建成原液产能- 30,500L
 - 1,500L (一次性 - 3 x 500L)
 - 7,000L (不锈钢 - 2 x 3500L)
 - 6,000L (一次性 - 3 x 2,000L)
 - 16,000L (不锈钢 - 4 x 4000L)
 - 3 条制剂生产线
 - 预充针, 西林瓶, 冻干
 - ADC 偶联
- 永和二期: 计划新增原液产能- 30,000L, 2023年完成

➤ 新的总部在建 (广州生物岛)



已建立研发、生产及全球商业化一体化体系

商业化能力与国际合作

230+ 名销售团队人员
 34 个省、直辖市、自治区
 1000+ 家处方医院
 700+ 家药店

 **Biogen** BAT1806
 **Cipla** BAT1706
 **BeiGene** BAT1706
 **BIOMM** BAT1706
 **SANDOZ** BAT1706
 **PHARMA PARK** BAT2506
 **hikma.** BAT2206

INNOVATIONS FOR LIFE

研发能力

• 公司拥有一支300+人组成的优秀研发团队



生产能力及质量管理

• 抗体原液年产能提升
 • 将从现有的30500L 提高到60000L

□ 已经建成原液产能— 30,500L
 □ 永和二期: 正在新增原液产能30,000L, 2023年完成

• 符合全球标准的严格质量管理体系



我们的使命与目标

➤ 我们的使命

- 致力于开发新一代抗体药物，用以治疗癌症、自身免疫疾病以及其它危及人类生命或者健康的重大疾病

➤ 我们的目标

- 我们的近期目标是为全球患者研发、生产、和提供同类最优和生物类似药等可负担优良制剂
- 我们的长期目标是扩大我们的产品组合，重点关注PD1 后时代肿瘤免疫治疗和 Best-in-Class ADC 靶向治疗，以治疗癌症和其他严重的未满足的全球医疗需求。

➤ 我们最为核心价值观

- 患者时刻在我们的心中



谢谢

百奥泰生物制药股份有限公司总部地址：
广州市黄埔区科学城
开源大道11号科技企业加速器A6栋5楼
www.bio-thera.com

联系我们：

业务拓展：

加入百奥泰：

投资者关系：

格乐立产品医学咨询：

bd@bio-thera.com

hr@bio-thera.com

ir@bio-thera.com

400 999 8703



科学驱动创新 创新只为生命