



诺诚健华医药有限公司

2023年业绩路演

股票代码: 9969.HK, 688428.SH

2024年3月29日

免责声明

本材料仅供参考，不构成或构成诺诚健华医药有限公司（“公司”）或其任何控股公司或任何管辖区的子公司的证券出售或发行要约或邀请，或购买或认购要约或邀请的邀请。本材料的任何部分都不应构成任何合同或承诺的基础，也不应作为任何与之相关的依据。

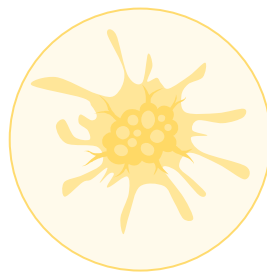
本材料中包含的信息或意见未经独立核实。对于本材料中包含的此类信息或意见的公正性、准确性、完整性或正确性，不作任何明示或暗示的陈述或保证，也不应予以依赖。本材料中包含的信息和意见自提交之日起提供，如有更改，恕不另行通知，不会更新或以其他方式修订以反映提交之日后可能发生的任何事态发展。本公司、其任何附属公司、董事、监事、高级管理人员、高级职员、雇员、顾问及其各自的代表对因或依赖于这些材料中包含或呈现的任何信息或与本材料相关的任何信息而产生的任何损失不承担任何责任（过失或其他原因）。

本材料包含反映公司截至本文所示日期对未来的当前信念和期望的声明。这些前瞻性声明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，存在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。您不应过度依赖任何此类前瞻性信息。公司没有义务针对此类日期后出现的新信息、事件或情况更新或以其他方式修改这些前瞻性声明。

我们的愿景: 科学驱动创新 患者所需为本

成为为全世界患者开发及提供
创新疗法的全球生物医药行业领导者

恶性肿瘤



自身免疫疾病



我们的治疗领域

2023年主要成果

商业化

- 奥布替尼销售收入**同比上涨18.5%**
- ✓ 中国首个且唯一获批r/r MZL的BTK抑制剂
- ✓ r/r CLL/SLL, r/r MCL国家医保成功续约, r/r MZL新适应症纳入国家医保, 医保价格维持不变
- 加强商业化团队建设, **实现可持续的业务增长**

财务

- 全年营收达**7.4亿人民币, 同比上涨18.1%**
- 毛利润增长**26.6%至6.1亿人民币**
- 亏损同比收窄**27.8%**, 减少至**6.5亿人民币**
- 现金和银行结余为**82.2亿人民币**, 为未来发展提供坚实基础及灵活性

运营

- 港交所代码摘“B”
- 广州工厂开始奥布替尼商业化生产, 营业成本持续降低
- ESG持续提升, 坚持环境友好型运营
- 加速推进公司2.0阶段发展

获批上市 / 注册临床试验

奥布替尼

- r/r MZL适应症中国获批
- r/r MCL适应症新加坡获批
- 完成1L CLL/SLL III期临床试验患者入组, 预计2024年第三季度递交NDA
- 完成r/r MCL美国注册临床试验患者入组, 预计2024年第三季度递交NDA

坦昔妥单抗 (Tafasitamab)

- r/r DLBCL适应症于香港获批
- 海南博鳌和大湾区获批使用
- 完成r/r DLBCL中国大陆注册临床患者入组, 预计2024年第二季度递交BLA

重要临床试验

奥布替尼

- 启动1L MCL全球III期临床试验
- ITP III期临床试验预计2024年完成患者入组
- SLE IIb期临床试验预计2024年完成患者入组和中期分析
- 启动与ICP-248联合治疗1L CLL/SLL临床试验

ICP-248 (BCL-2)

- 治疗NHL获得概念验证 (PoC)
- 启动美国临床

ICP-332 (TYK-2 JH1) 完成特应性皮炎II期临床试验, 获得PoC

ICP-488 (TYK-2 JH2) 治疗银屑病获得PoC, 2024年年底前II期数据读出

ICP-723 (NTRK) 注册临床试验加速推进, 预计2024年递交NDA

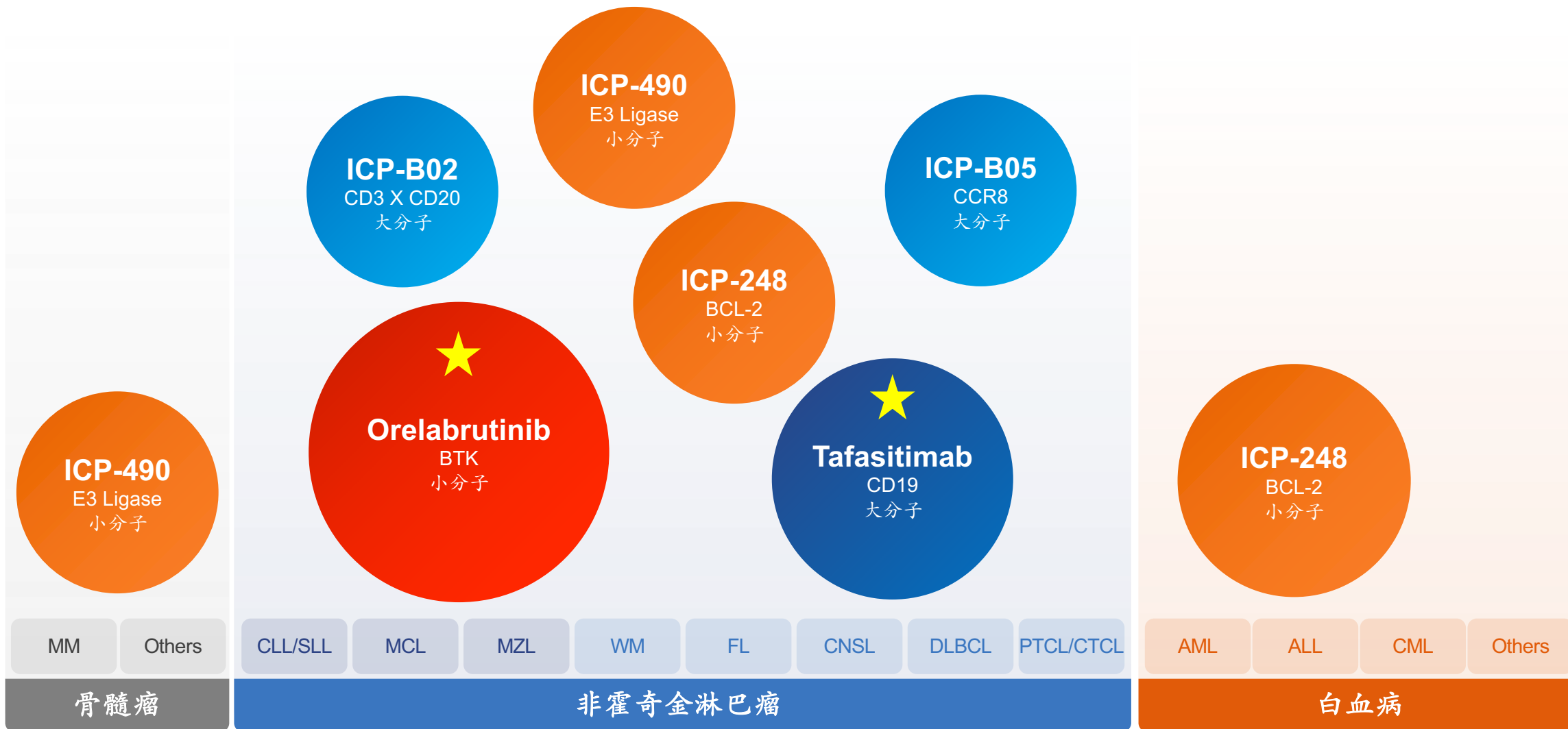
ICP-189 联合第三代EGFR抑制剂*完成首例患者入组, 预计2024年取得PoC

获9项IND批件

血液肿瘤治疗领域领导者



血液肿瘤治疗领域全方位覆盖



奥布替尼开发策略：通过单药或联合用药，向大适应症和一线治疗进行拓展



血液瘤

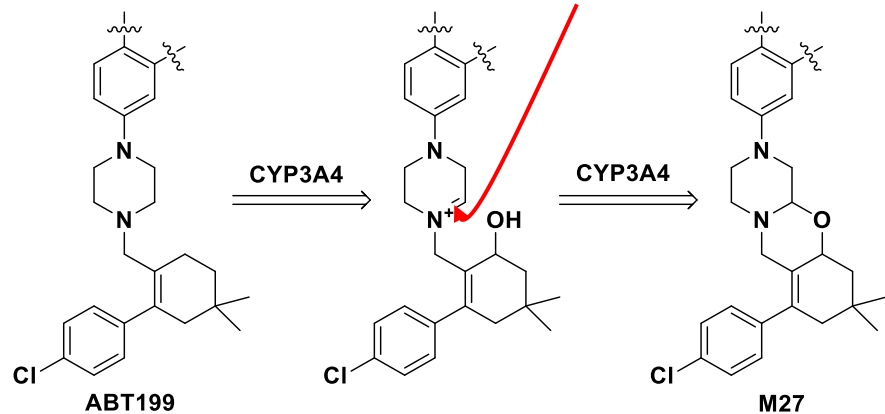
奥布替尼

BTK

| 适应症 | 权益范围 | IND Enabling | 剂量递增 | 剂量拓展 | 关键性临床 | NDA 递交 | 获批上市 |
|------------------|------|------------------------|-------|-------|--------|---------|----------|
| | | | PH Ia | PH Ib | Ph II* | Ph II** | Ph III |
| r/r CLL/SLL | | 中国获批上市：2020年12月25日 | | | | | ★ CHN |
| r/r MCL | | 中国获批上市：2020年12月25日 | | | | | ★ CHN,SG |
| r/r MZL | | 中国获批上市：2023年4月21日 | | | | | ★ CHN |
| r/r MCL | | 全球开发，2024年第三季度在美国递交NDA | | | | | 2024 |
| 1L CLL/SLL | | | | | | | 2024 |
| 1L MCL | | 全球开发 | | | | | |
| MZL confirmatory | | | | | | | |
| 1L MCD DLBCL | | | | | | | |
| 1L CLL/SLL | | 联合 ICP-248 | | | | | |

ICP-248: 优秀的分子设计为产品带来优异临床特性

ICP-248分子设计保护了关键位点



维奈克拉药理学特点

M27是维奈克拉的一种主要代谢产物，其24小时药时曲线下面积(AUC)相当于维奈克拉药物本体的~80%

维奈克拉和M27会对细胞色素CYP2C8、CYP2C9正常功能产生抑制($IC_{50} \leq 0.82 \mu\text{M}$)

维奈克拉和M27会对P-gp、BCRP蛋白的正常功能产生抑制 ($IC_{50} \leq 1.48 \mu\text{M}$)

CYP: Cytochrome P450 proteins; BCRP: breast cancer resistance protein

诺诚健华ICP-248产品优势



消除主要代谢产物影响



减少药物间相互作用



提升药代动力学和疗效



优异的安全性

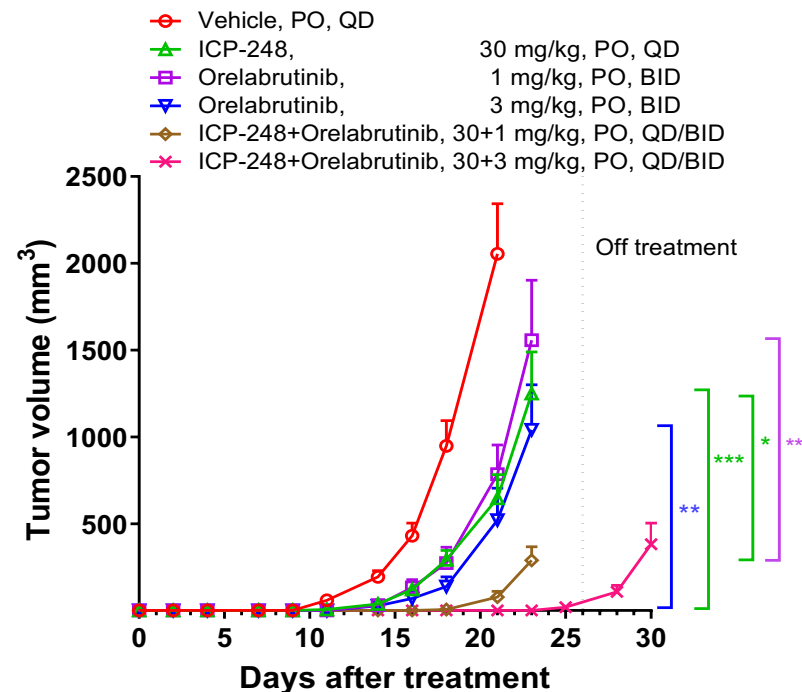
ICP-248: 早期临床结果展示出优异的疗效, 单药和联合疗法开发空间广阔

100 mg剂量下患者全部达到客观缓解

| 产品 | ICP-248 | APG-2575 ¹ | BGB-11417 ² | Venetoclax ³ | Venetoclax ⁴ |
|------------|-------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 样本量 | 6 | 46 | 23 | 116 | 50 |
| Indication | r/r MCL & CLL/SLL | r/r CLL/SLL | r/r CLL/SLL | r/r CLL/SLL | r/r MCL |
| ORR | 100% | 65% | 56.5% | 82% | 40% |
| CRR | 50% | Est. <5% | 17% | 10% | 16% |
| uMRD | 33% | Never reported | 12.5% | NA | NA |

- 客观缓解率**100%** (25名患者完成给药, 6名RP2D剂量患者完成评估)
- **33% 微小残留病灶已检测不到**
- 优异的药代动力学表现
- 安全性、耐受性良好

与奥布替尼联用的潜力显著

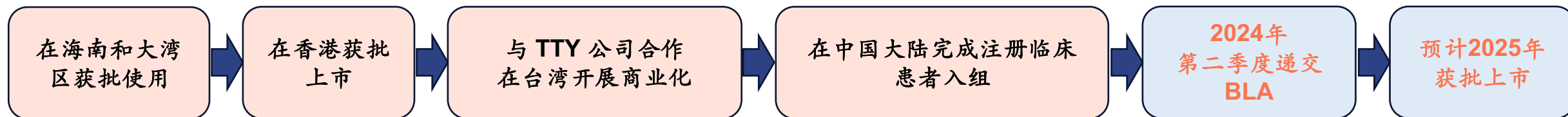


- 全球及中国市场的巨大联合用药潜力
- ✓ 与奥布替尼联用固定疗程治疗**1L CLL/SLL**
- ✓ **1L AML**

CR: Complete response; PR: Partial Response; uMRD: unmeasurable residual disease

Source: 1. Matthew S. Davids et al. 2022 ASH; 2. Caixia Li et al. 2023 EHA, 2022 ASH; 3. Andrew W Roberts et al. N Engl J Med 2016;374:311-22; 4. Yazeed Sawalha et al. Blood Adv. 2023 ;7(13):2983-2993.

坦昔妥单抗 (Tafasitamab): 治疗 r/r DLBCL



部分 r/r DLBCL 创新疗法对比

| 公司 | 靶点 | 疗法 | 阶段 | ORR (%) | CR (%) | mDOR (m) | mPFS (m) | mOS (m) |
|------------------------|-------------|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|-------------|
| Incyte/InnoCare | CD19 | Tafasitamab + Lenalidomide | 获批上市 (中国除外) | 57.5 | 40 | 43.9 | 11.6 | 33.5 |
| ADC Therapeutics | CD19 ADC | Loncastuximab tesirine | 获批上市 (中国除外) | 48.3 | 24.1 | 10.25 | 4.93 | 9.92 |
| Roche | CD79b ADC | Polatuzumab vedotin + BR vs BR | 获批上市 | 42 vs 18 | 23 vs 3 | 12.6 vs 7.7 | 9.5 vs 3.7 | 12.4 vs 4.7 |
| Roche | CD20/CD3 | Glofitamab | 递交上市申请 | 52 | 39 | 10.4 | 3.8 | 11.5 |
| Amgen/Beigene | CD19/CD3 | Blinatumomab | II | 43 | 19 | 11.6 | 3.7 | 5.0 |
| Regeneron/Zai Lab | CD20/CD3 | Mosunetuzumab | II | 33 | 21 | N/A | N/A | N/A |
| AbbVie | BCL-2 | Venetoclax+R+Pola | II | 65 | 31 | 5.8 | 4.4 | 11 |

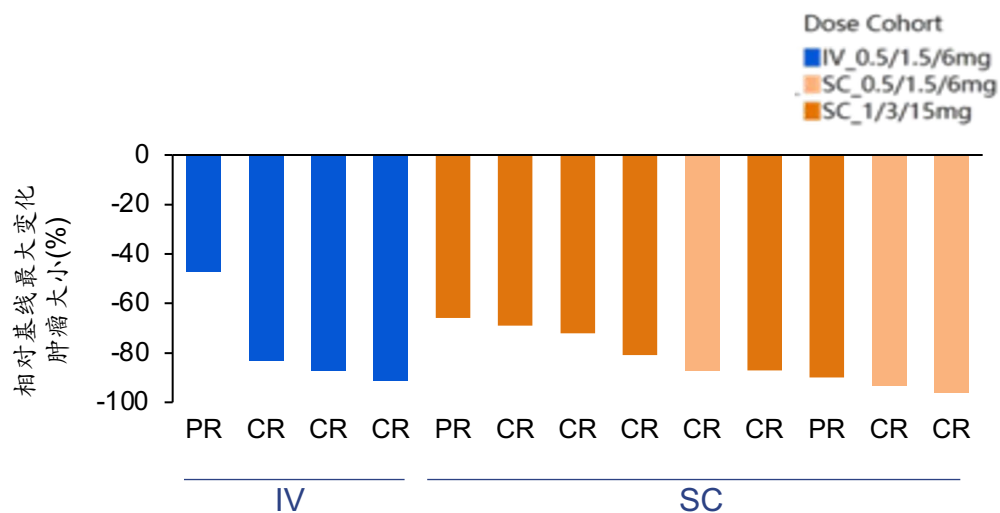
非头对头比较

数据来源: Frost & Sullivan Analysis as of the end of 2022; Insight; Pharma Intelligence

ICP-B02: CD3xCD20双抗皮下注射剂型显示出出色疗效和药代动力学性质



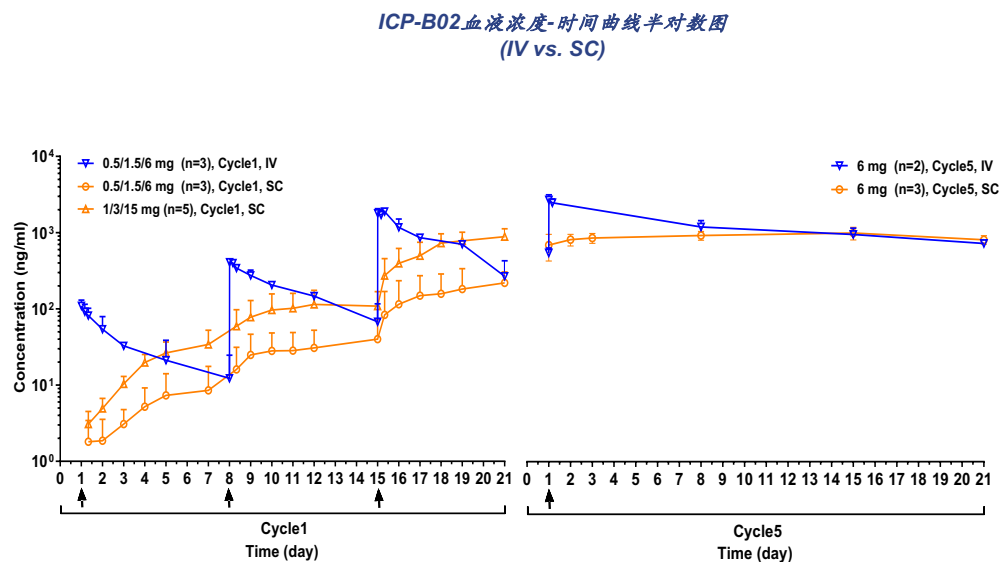
卓越疗效



- I期研究中（剂量 ≥ 6 mg的静脉注射和皮下注射治疗NHL的患者中）显示ORR为100%（10例CR和3例PR）
- 皮下注射剂型的疗效：
 - ✓ ORR 100%
 - ✓ CRR 78%



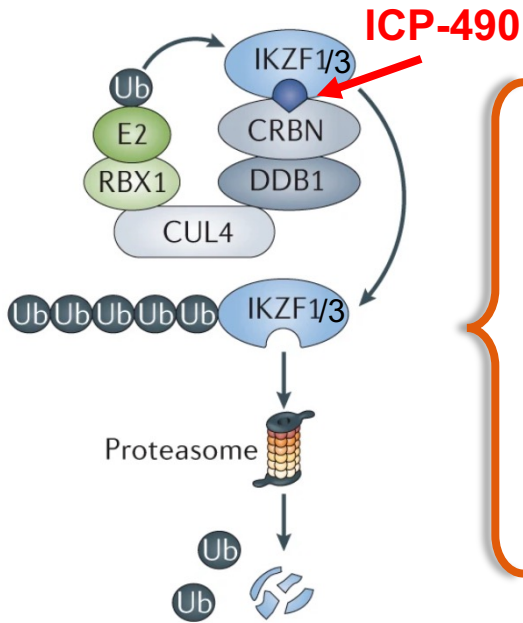
皮下注射剂型显示出出色PK



- ICP-B02（皮下注射）展现出良好的线性PK
- 选择皮下注射制剂作进一步开发

ICP-490: 分子胶可与现有治疗产生协同作用, 为多发性骨髓瘤提供新疗法

作用机制

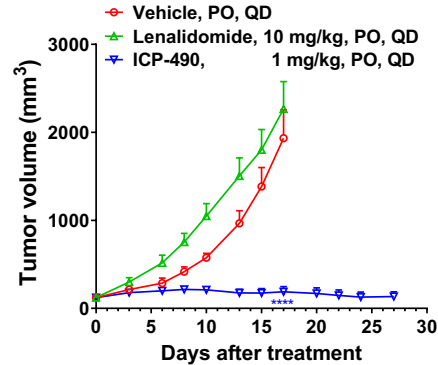


直接抗骨髓瘤作用

联合疗法中的免疫调节作用

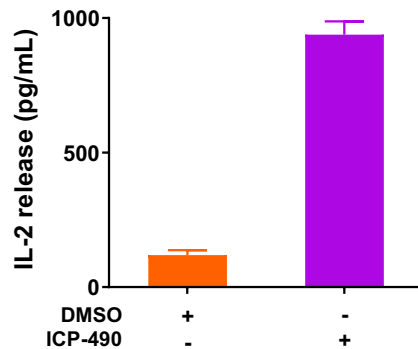
治疗效果

Efficacy of ICP-490 in *in vivo* model of acquired resistance to lenalidomide

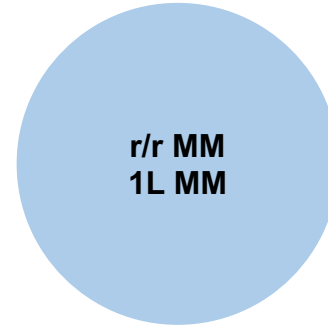


联合疗法中的免疫调节作用

IL-2 release from CD3 activated PBMC

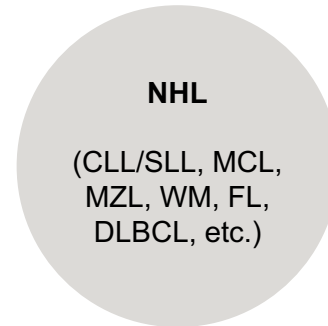


目标适应症



重磅炸弹药物潜力

- 更高的活性能够克服对来那度胺的获得性耐药
- 与地塞米松联合治疗骨髓瘤的研究已获批开展, 首例患者已入组

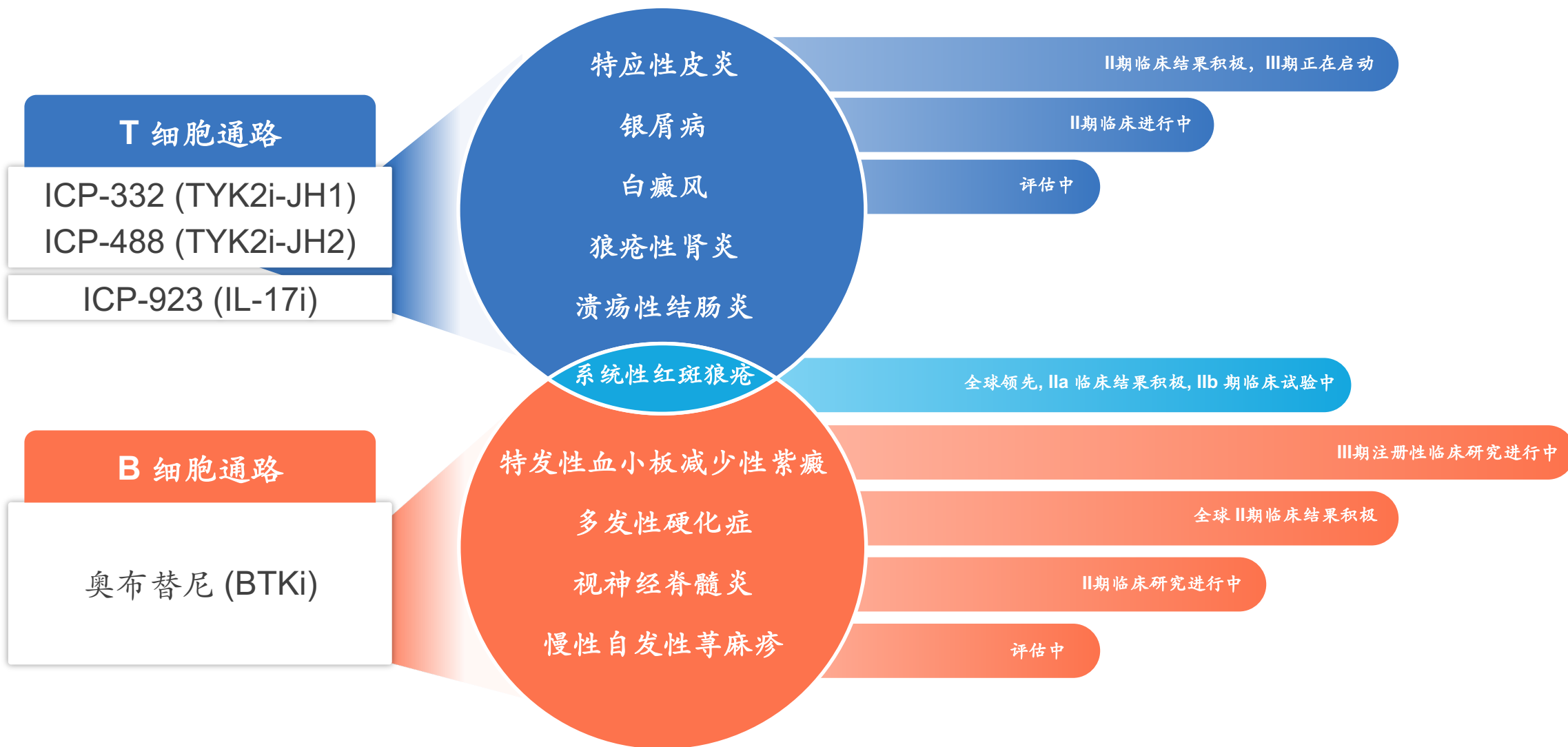


- 联合疗法在血液肿瘤治疗中具有巨大潜力 (例如与 mAb、CAR-T 联合)

自身免疫性疾病治疗领域
有力竞争者



自身免疫性疾病策略

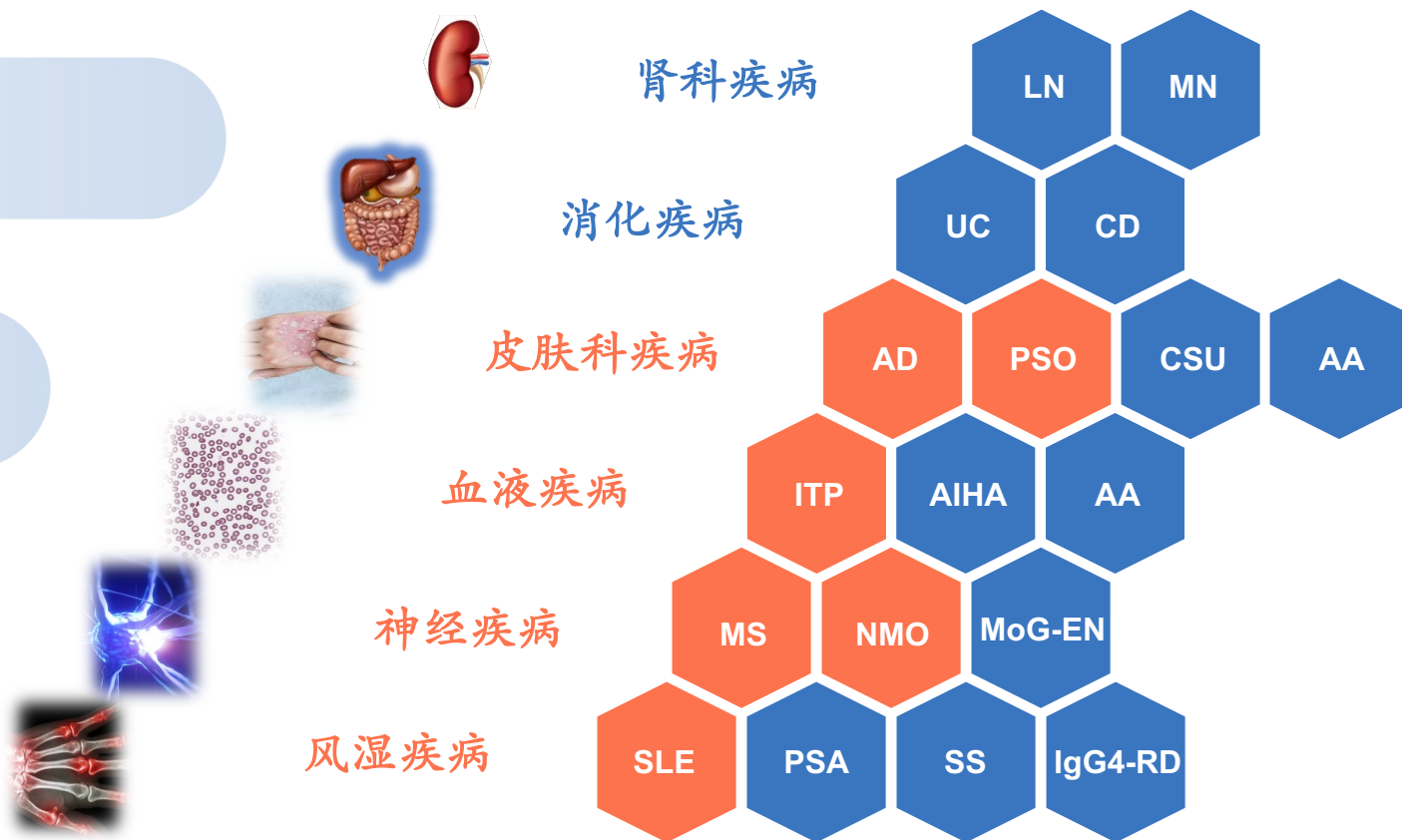


自身免疫性疾病存在巨大的未满足的医疗需求

>150 种自免疾病

>5亿 全球患者

>4000万 中国患者



AA: 再生障碍性贫血
AIHA: 自身免疫性溶血性贫血
CD: 克罗恩病

CLE: 皮肤红斑狼疮
IgG4 RD: 免疫球蛋白G4相关疾病
ITP: 特发性血小板减少性紫癜

LN: 狼疮性肾炎
MN: 膜性肾病
MoG-EN: MOG 脑脊髓炎

MS: 多发性硬化症
NMO: 视神经脊髓炎
PsA: 银屑病关节炎

PsO: 银屑病
SLE: 系统性红斑狼疮
SS: 干燥综合征

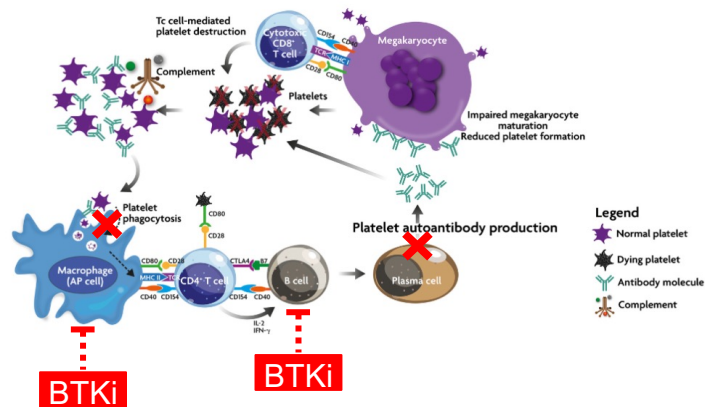
InnoCare正在开发



奥布替尼：ITP注册临床试验及SLE IIb期试验预计在2024年完成患者入组

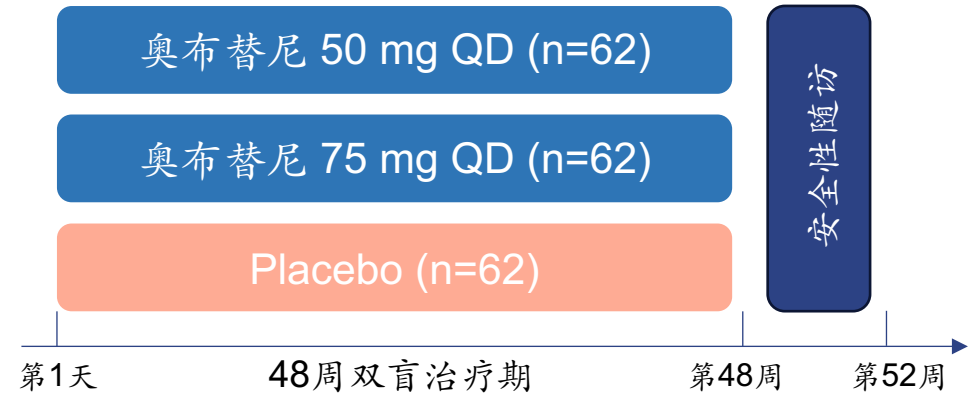
ITP III期注册临床阶段

- II期临床试验结果：
 - 50 mg 组**40%**的患者达到主要终点
 - 达到主要终点的患者中**83.3%**的患者达到持久缓解
 - **75.0%**的既往对 GC 或 IVIG 有应答的患者达到了主要终点
- III期临床试验：注册临床试验在中国快速推进，预计**2024年完成患者入组**



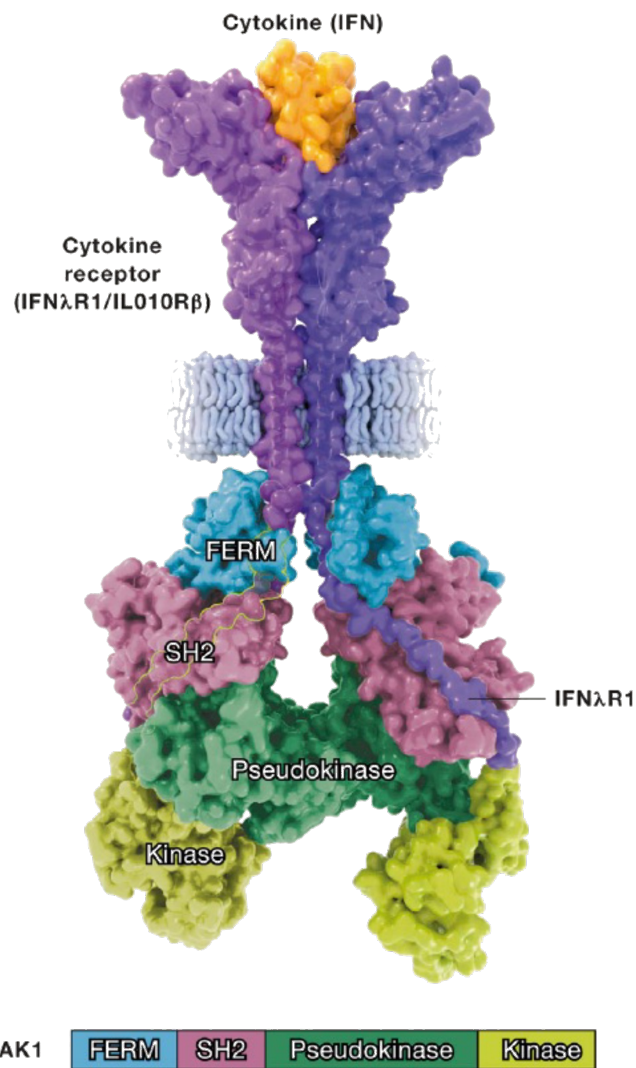
- 减少的巨噬细胞 (Fcγ 受体) 介导的血小板破坏
- 减少致病性自身抗体的产生

SLE IIb期设计及进展



- **全球首个及唯一BTK抑制剂**在SLE II期临床试验中显示出疗效
- IIb期临床完成超过半数患者入组，预计在**2024年年中完成全部患者入组**

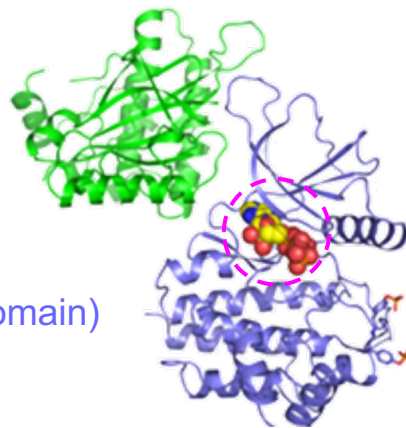
ICP-332, ICP-488: 两个差异化的TYK2抑制剂产品



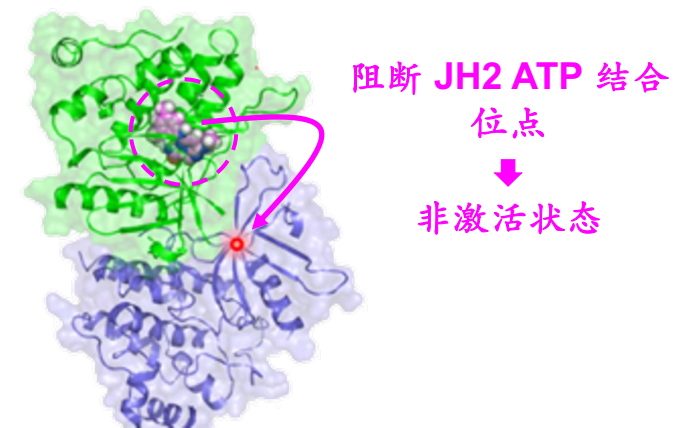
竞争抑制

JH2
(pseudokinase domain)

JH1
(kinase domain)



变构抑制

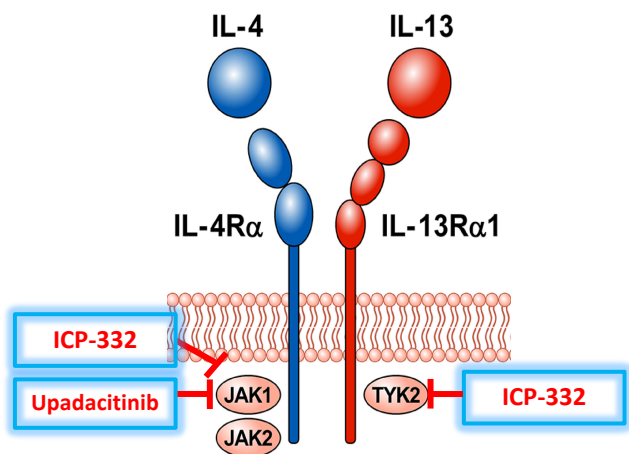


| 抑制剂 | IC ₅₀ (nM) | IC ₅₀ (nM) @1 mM ATP | | | |
|---------|-----------------------|---------------------------------|------|------|------|
| | TYK2 JH2 | TYK2 JH1 | JAK1 | JAK2 | JAK3 |
| ICP-332 | 2319 | 0.5 | 19 | 191 | 930 |
| ICP-488 | 5 | >10,000 | | | |

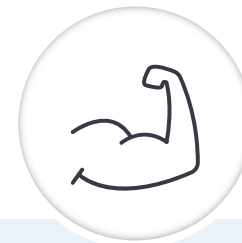
ICP-332: TYK2/JAK1抑制剂，为有效治疗特应性皮炎（AD）提供创新疗法



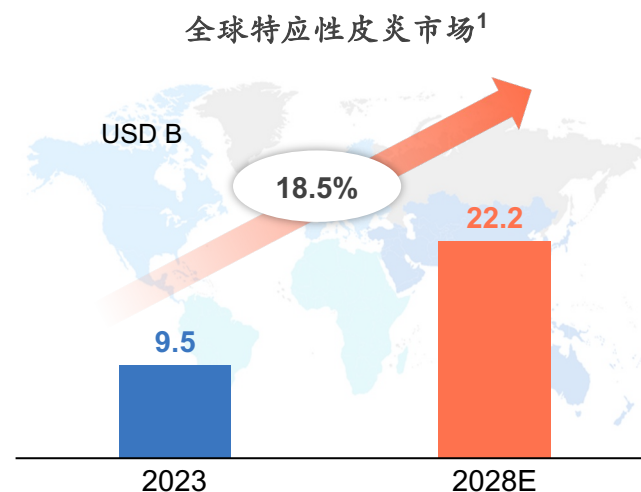
TYK2/JAK1的抑制具有潜在协同作用



沉重疾病负担



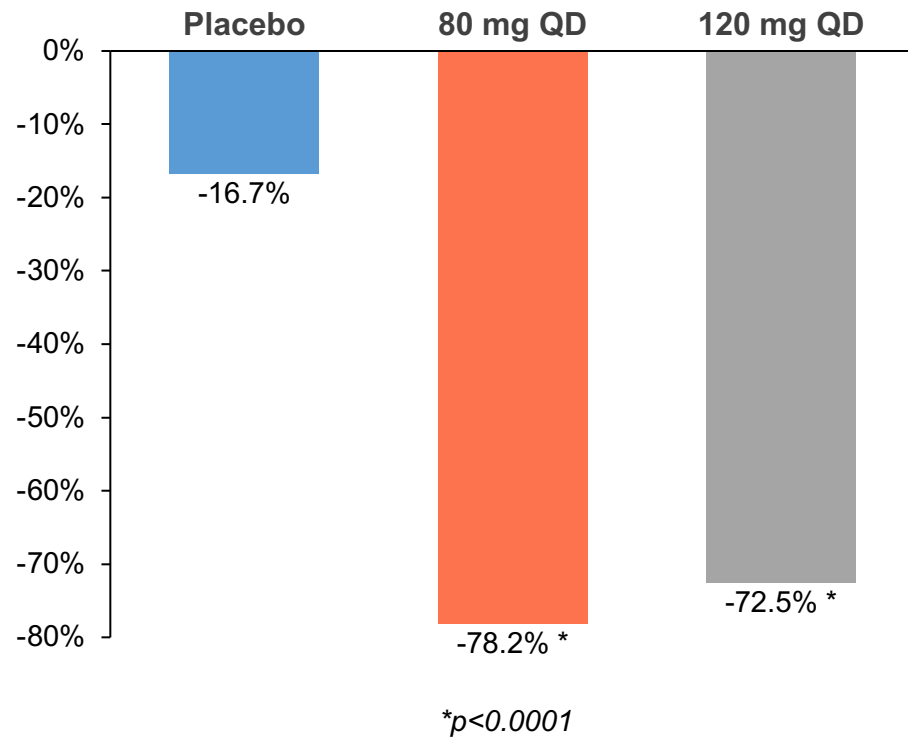
广阔市场潜力



ICP-332在AD患者II期临床研究中EASI评分较基线显著改善

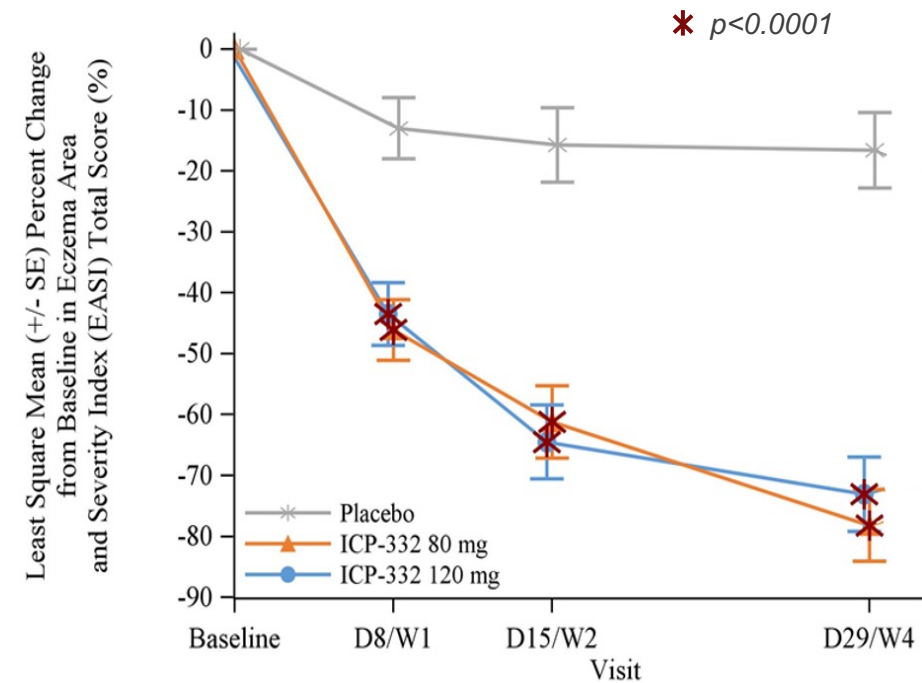
自EASI基线的百分比变化

第4周总分 - 主要分析 (FAS)



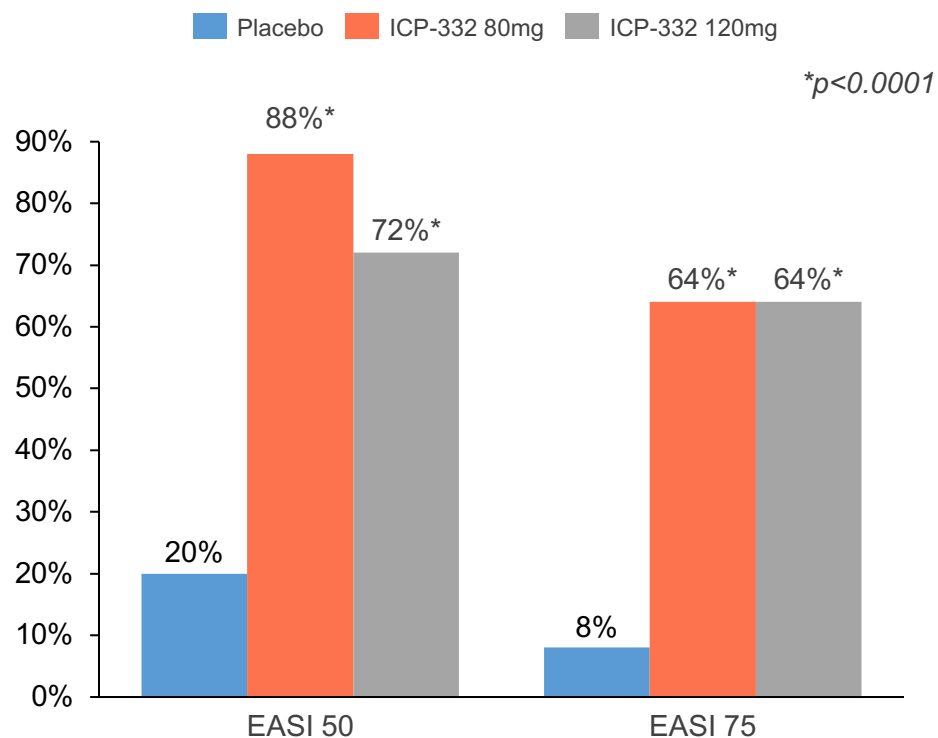
自EASI基线的百分比变化

EASI 评分 (FAS)

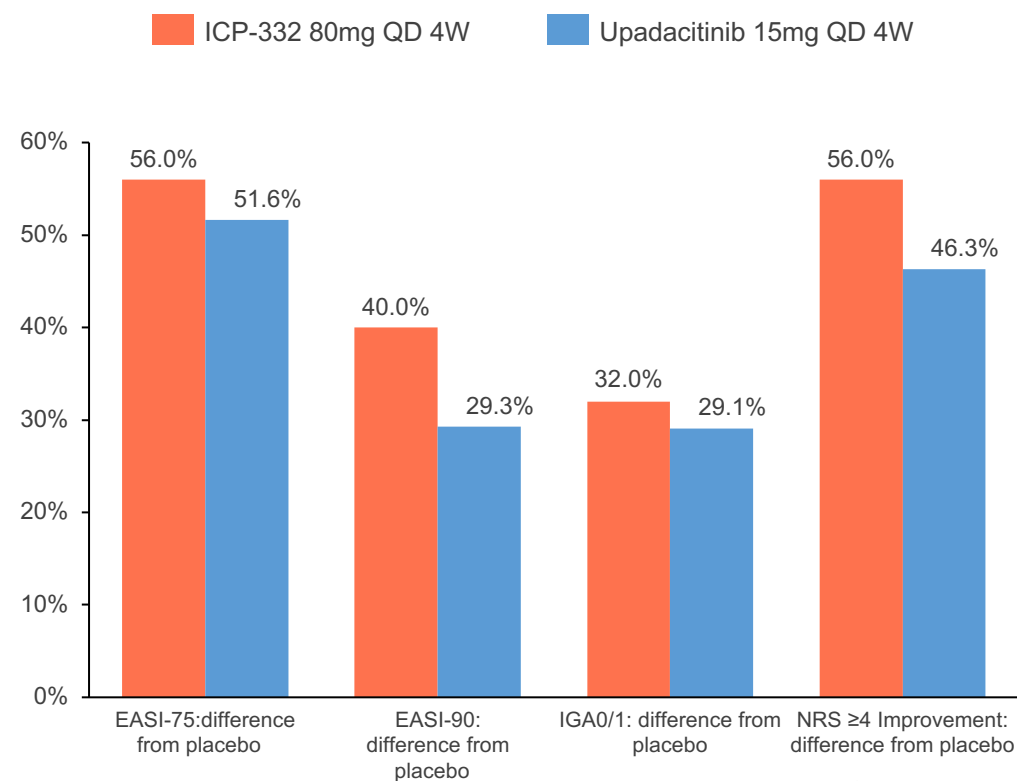


ICP-332在AD患者II期临床的所有分析中都展现出显著疗效

第四周EASI 50和EASI 75



ICP-332 与乌帕替尼用药四周疗效对比¹

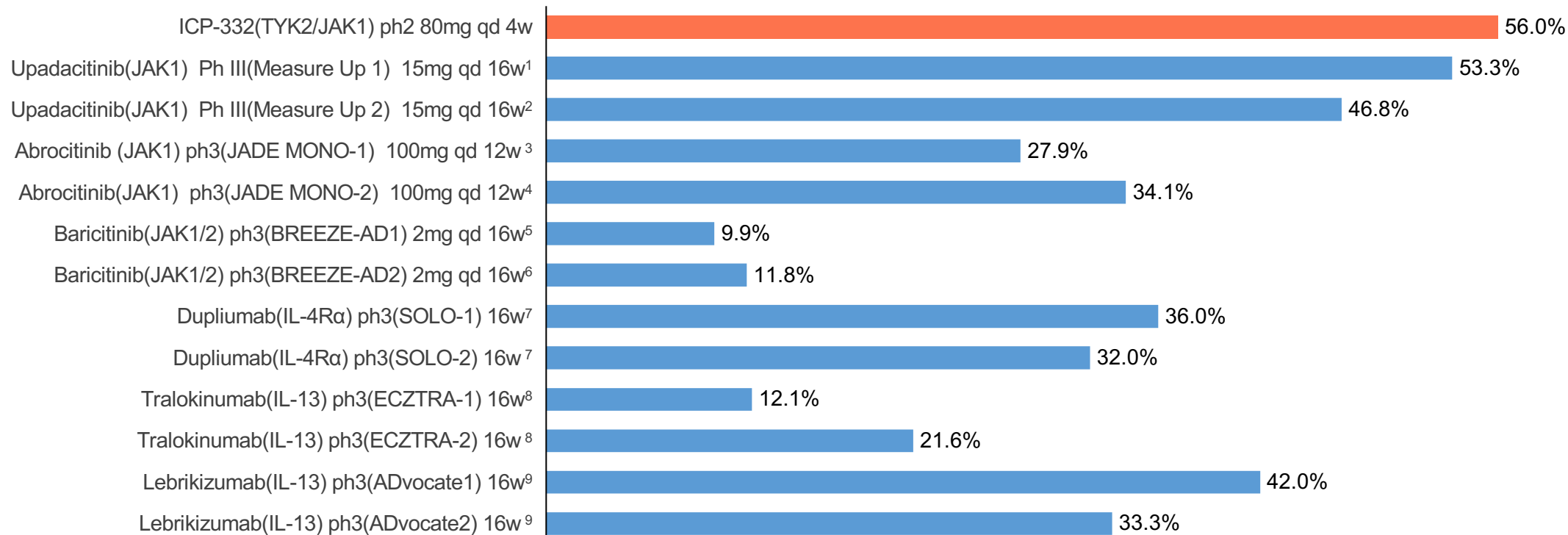


非头对头试验结果

EASI: Eczema Area and Severity Index; FAS: Full Analysis Set
Source: 1. Simpson EL, et al. JAMA Dermatol. 2022;158(4):404-413. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0029

ICP-332的II期结果对比治疗 AD 患者的不同类别/MoA的疗法显示最佳疗效

ICP-332 与不同类型创新疗法基于EASI 75评分改善的疗效对比 (去除安慰剂)



非头对头试验结果

Source: 1. Simpson EL, et al. JAMA Dermatol. 2022;158(4):404-413. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0029;

2,3,4,5,6,7: data from ClinicalTrials.gov <https://www.clinicaltrials.gov/>

8. DUPIXENT® (dupilumab) injection label.

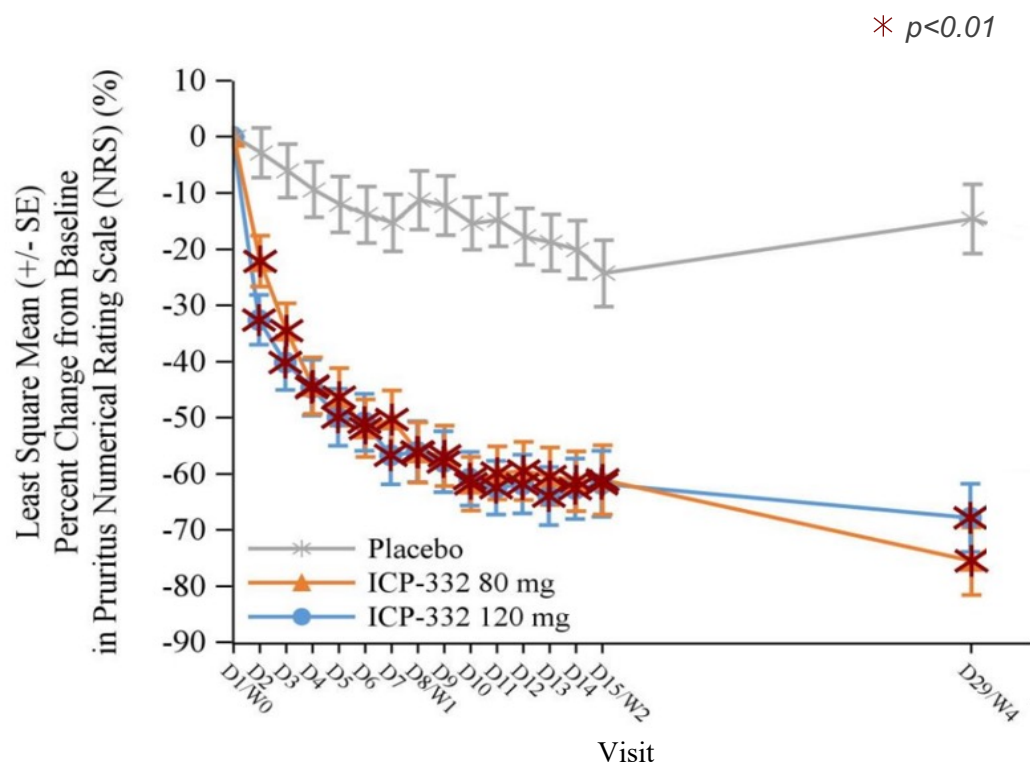
9. A. Wollenberg, et al. Br J Dermatol 2021; 184:386-387 DOI 10.1111/bjd.19574.

10. Silverberg JI, et al. N Engl J Med. 2023 Mar 23;388(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2206714.

ICP-332: 快速见效提高AD病人生活质量

用药第二天便产生显著效果

瘙痒指数(NRS)改善



生活质量显著提高

生活质量指数较基线显著提高(DLQI)

| | Placebo (N=25) | ICP-332 80mg (N=25) | ICP-332 120mg (N=25) |
|---------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| D8/W1 | -3.3(-4.8,-1.9) | -6.5(-8.0,-5.1) | -6.8(-8.4,-5.3) |
| p-value | | 0.0027 | 0.0018 |
| D15/W2 | -2.2(-4.2,-0.2) | -8.7(-10.7,-6.7) | -7.9(-9.9,-5.9) |
| p-value | | <0.0001 | 0.0002 |
| D29/W4 | -1.2(-3.3,0.9) | -10.8(-12.8,-8.8) | -8.9(-11.0,-6.8) |
| p-value | | <0.0001 | <0.0001 |

ICP-332: 安全性、耐受性优异, 与安慰剂相当

研究药物相关的不良事件汇总(TRAЕ)

| | 安慰剂 (N = 25) | ICP-332 80 mg QD (N = 25) | ICP-332 120 mg QD (N = 24) |
|--------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------|
| 全部研究药物相关的不良事件 | 9 (36.0%) | 6 (24.0%) | 10 (41.7%) |
| 轻度 | 8 (32.0%) | 6 (24.0%) | 8 (33.3%) |
| 中度 | 1 (4.0%) | 0 | 2 (8.3%) |
| 重度 | 0 | 0 | 0 |
| 严重研究药物相关的不良事件 | 0 | 0 | 0 |
| 研究药物相关的不良事件导致的用药中断 | 0 | 0 | 1 (4.2) |
| 研究药物相关的不良事件导致的试验终止 | 1 (4.0%) | 0 | 0 |
| 研究药物相关的不良事件导致的死亡 | 0 | 0 | 0 |

研究药物相关的不良事件 - 感染与侵扰

| | 安慰剂 (N = 25) | | ICP-332 80 mg QD (N = 25) | | ICP-332 120 mg QD (N = 24) | |
|--------|-----------------|-----|------------------------------|-----|-------------------------------|-----|
| | n (%) | 事件数 | n (%) | 事件数 | n (%) | 事件数 |
| 感染与侵扰 | 2 (8.0) | 2 | 0 | 0 | 2 (8.3) | 2 |
| 毛囊炎 | 1 (4.0) | 1 | 0 | 0 | 1 (4.2) | 1 |
| 上呼吸道感染 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.2) | 1 |
| 鼻咽炎 | 1 (4.0) | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

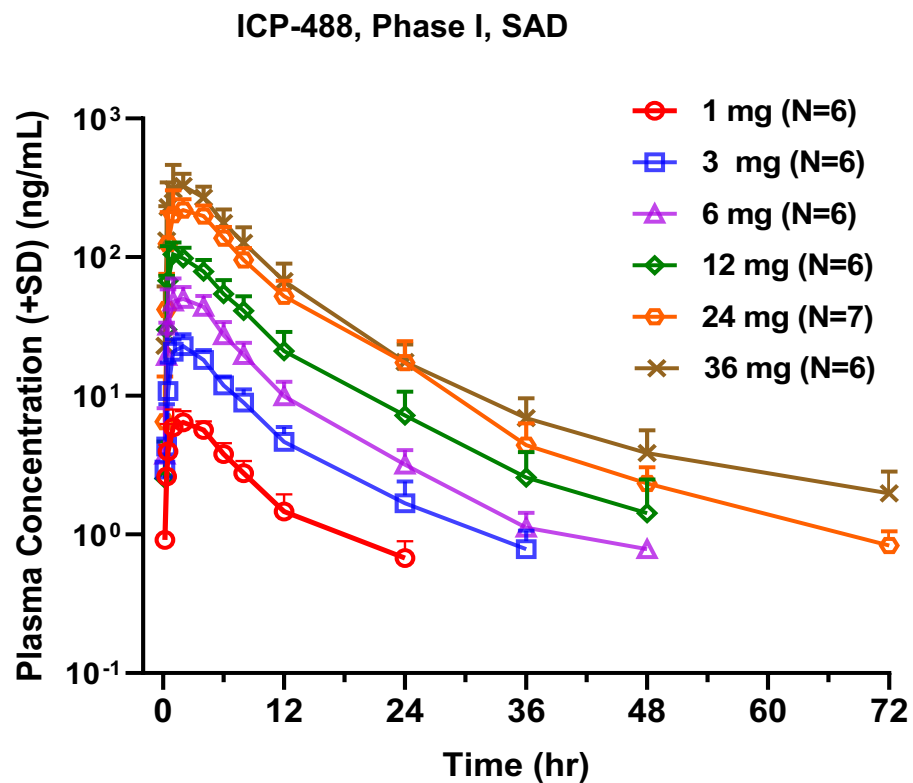
II期临床试验中, ICP-332 未展现任何类似于乌帕替尼黑框警告*提示的不良事件

*Notes: including serious infections, mortality, malignancy, major adverse cardiovascular events (MACE), and thrombosis.

ICP-488: 在健康人群的I期临床试验中展现出优异的药代动力学性质

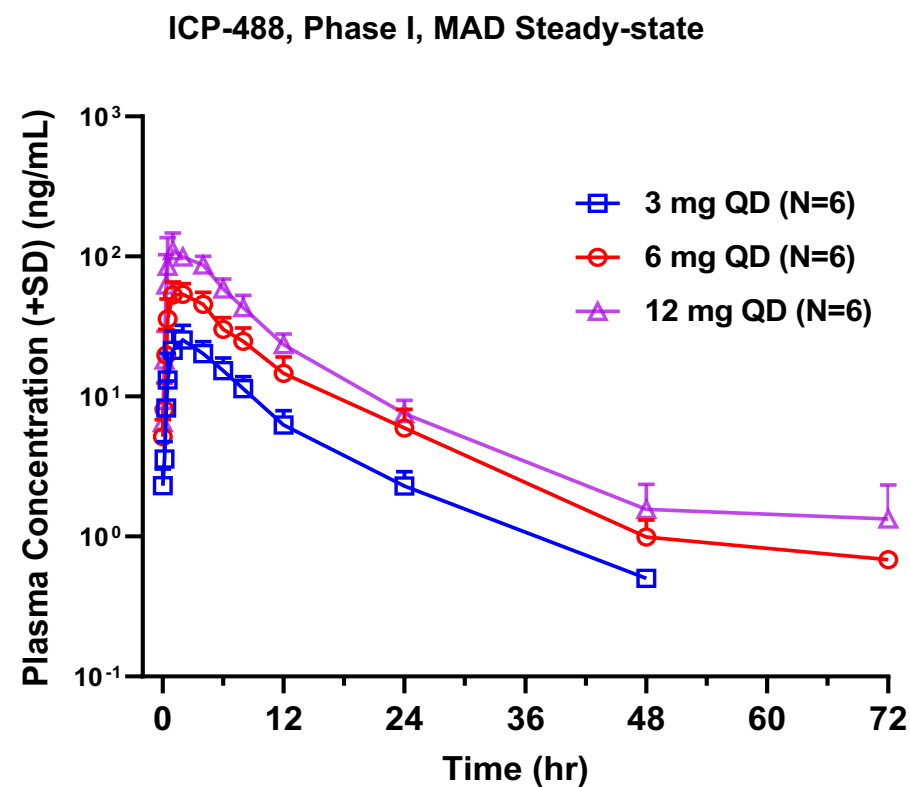
单剂量递增试验PK呈现线性增加

- 药物清除半衰期: 7.2-11.2 小时



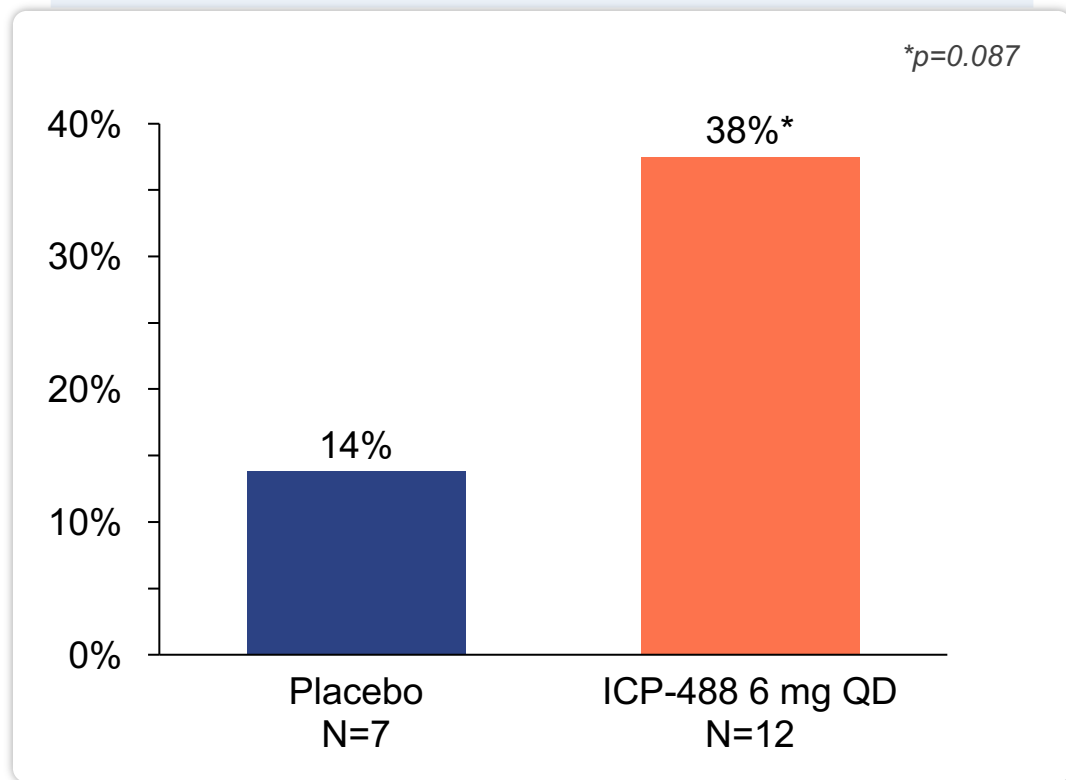
多剂量递增试验PK呈现线性增加

- 6 mg QD剂量下平均稳态血药浓度可达到抑制TYK2信号通路所需的IC50浓度

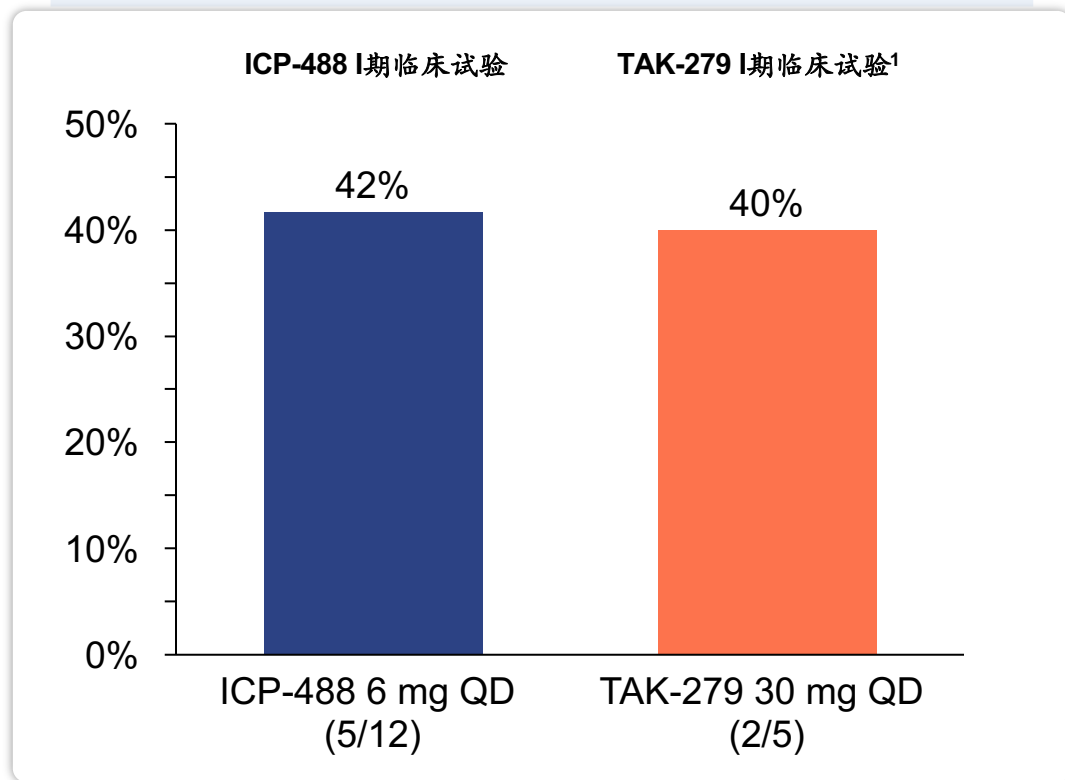


ICP-488: 银屑病I期临床试验

PASI评分较基线变化



PASI 50 缓解率 (去除对照)

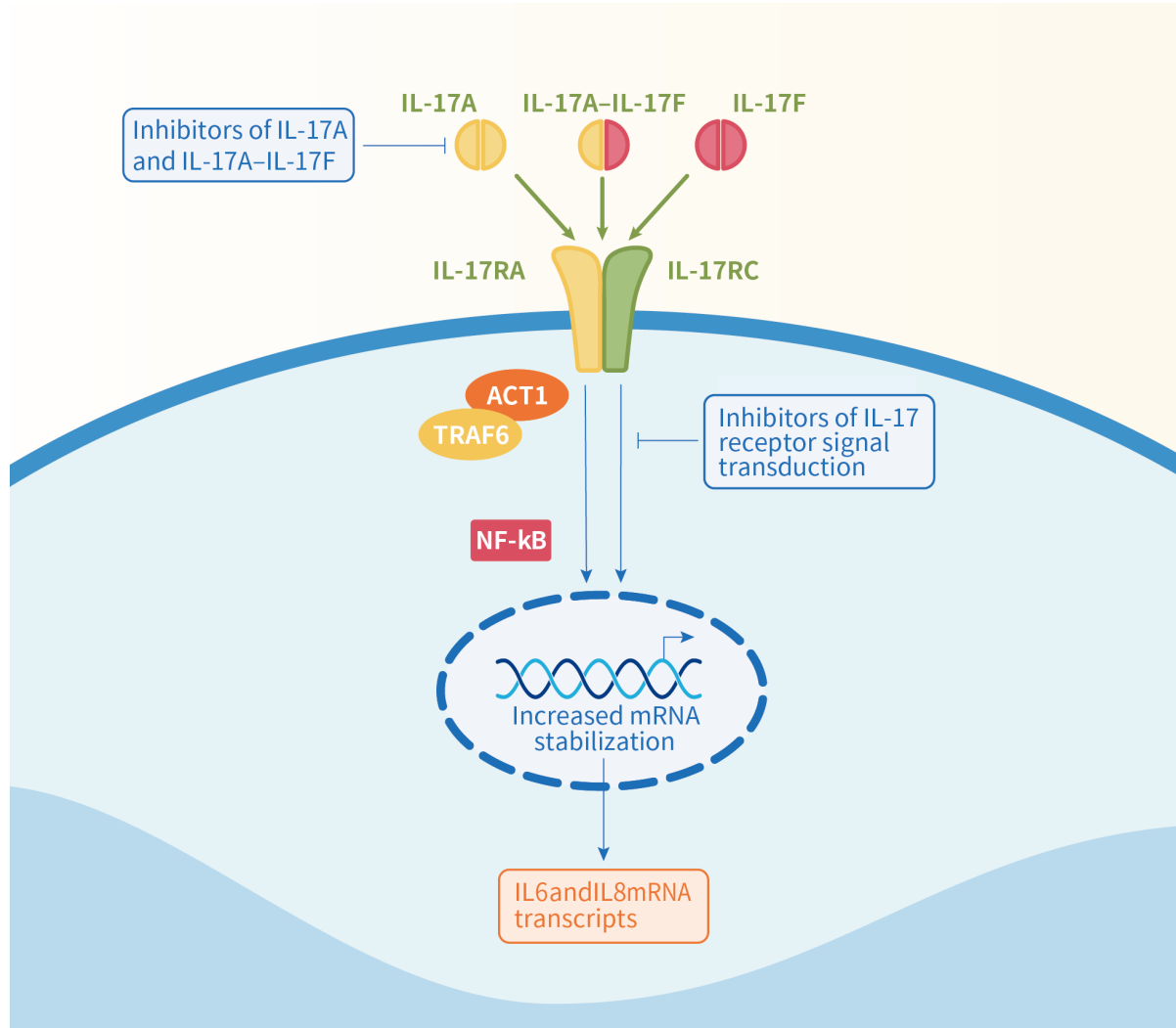


➤ 试验中所有治疗出现不良事件及研究药物相关的不良事件均为轻中度，且与安慰剂对照组相当

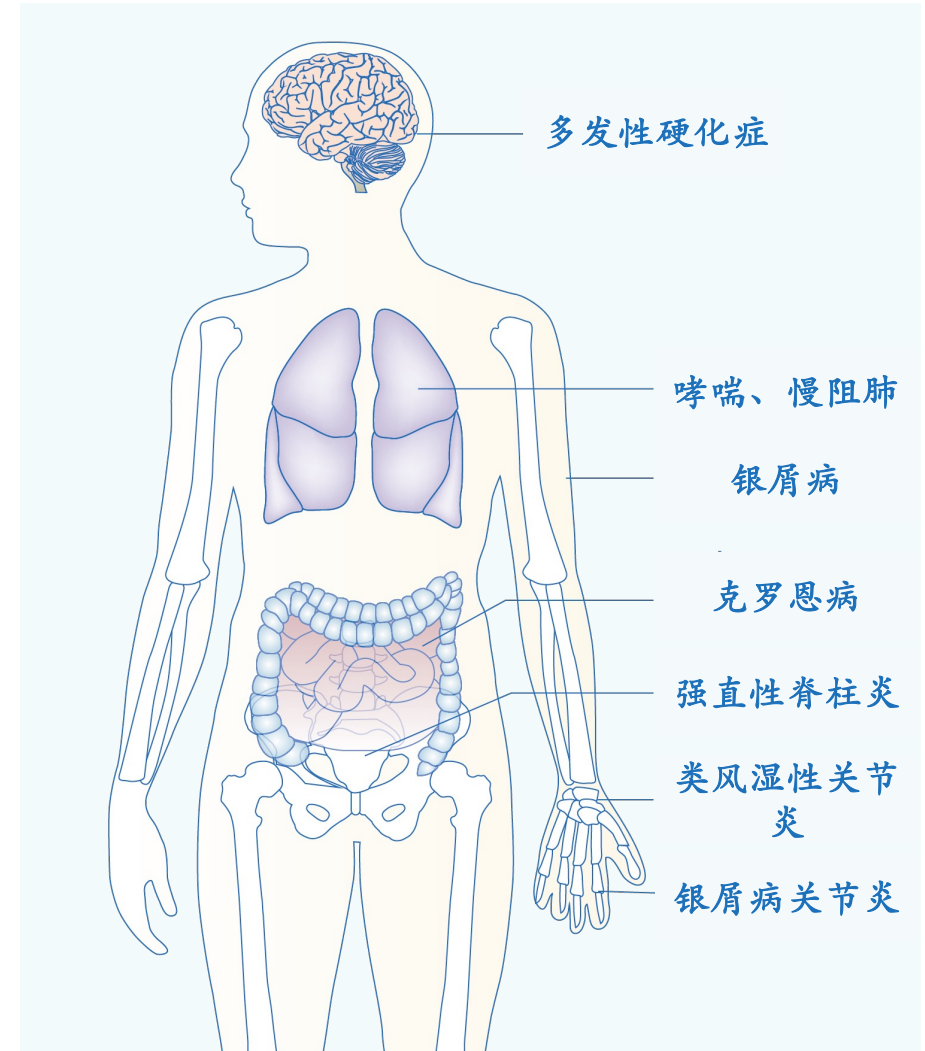
p=0.0870 which was less than two-sided alpha of 0.1
PASI: Psoriasis Area and Severity Index
1 Nimbus 2022-05-19 SDI NDI-034858 Phase Ib Results Poster.pdf

IL-17与多种自身免疫疾病紧密相关

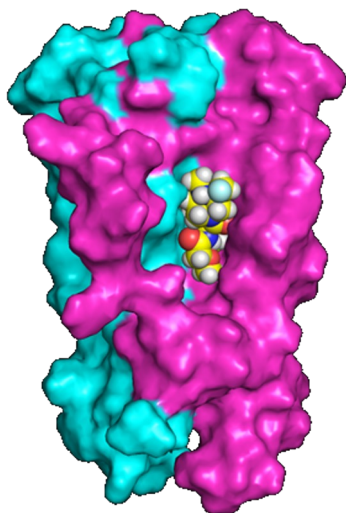
IL-17抑制剂作用机理



目标适应症

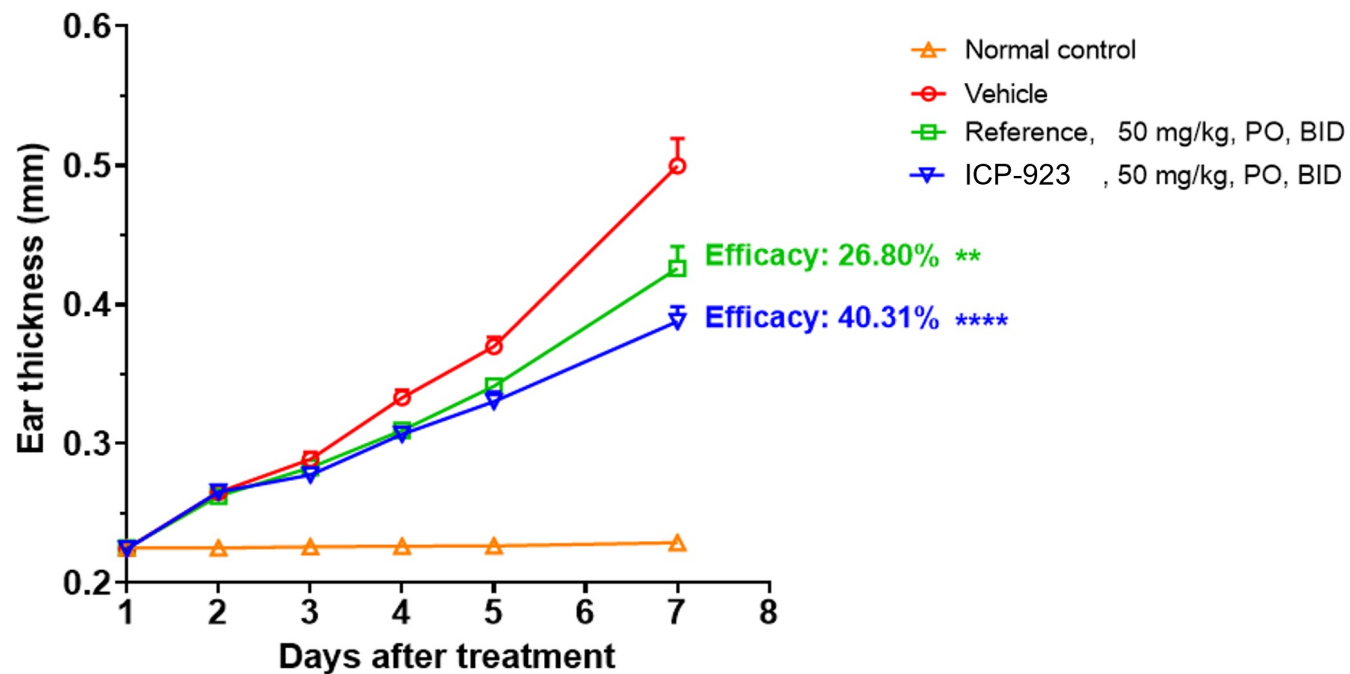


ICP-923: 新型口服IL-17抑制剂用于治疗自身免疫性疾病



✓ ICP-923同时抑制IL-17AA和IL-17AF，可产生更好的疗效

ICP-923 在IL-23诱导的类银屑病棘皮病小鼠模型中的治疗效果



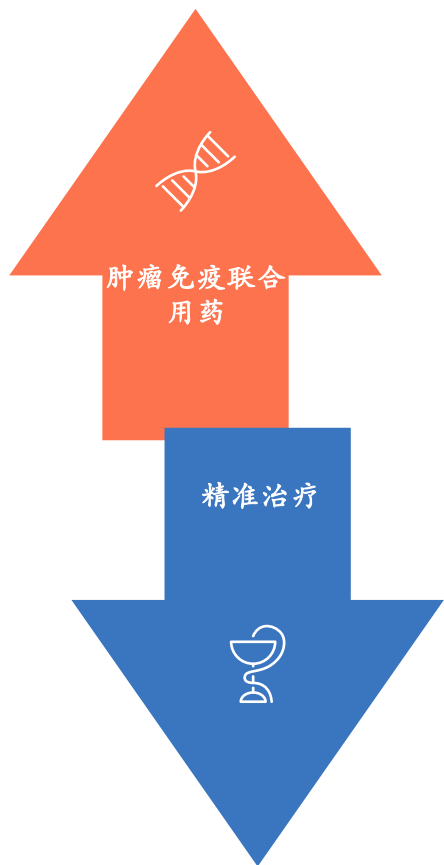
| 抑制剂 | IC50 (nM) | | DDIs IC50 (uM) |
|---------|-----------|-------|----------------|
| | IL-AA | IL-AF | |
| 对照 | 5.7 | 15 | CYP2C8 (3.0) |
| ICP-923 | 1.8 | 2.6 | >50 |

A close-up photograph of a scientist wearing a white lab coat, safety glasses, and white gloves. The scientist is holding a pipette and is in the process of dispensing a liquid into a small container. The background is a blurred laboratory environment. On the left side of the image, there is a solid orange vertical bar.

创新的实体瘤管线

实体瘤策略

使更多患者受益



使患者收益更多

同类首创
联合疗法基石

ICP-189
SHP-2

ICP-B05
CCR8

RTKi

EGFRi

VEGFi

KRASi

RAFi

MEKi

CDK4/6i

PD-1/PD-L 1

ICI

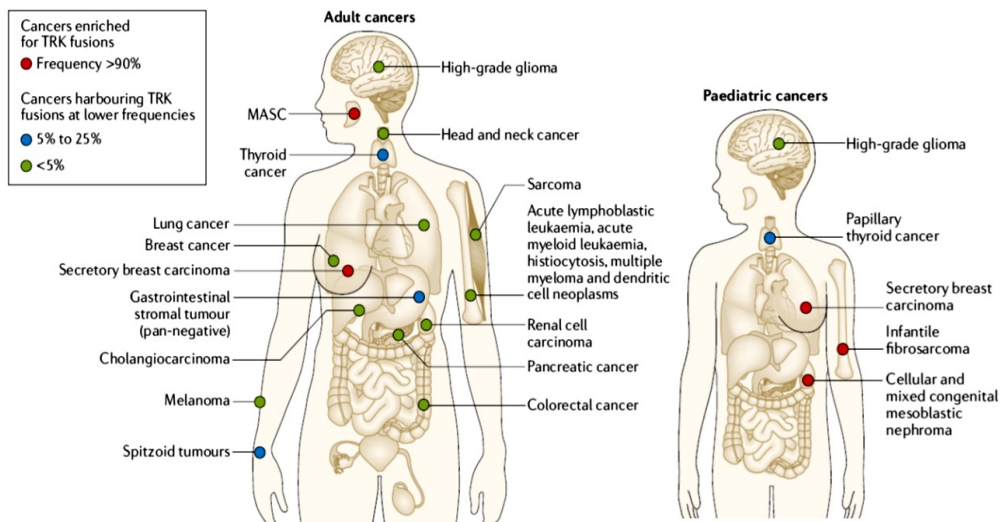
ICP-723
NTRK/
ROS1

ICP-192
FGFR

正确的时间，正确的患者，正确的药物

ICP-723: 良好的临床数据, 潜在同类最佳

NTRK 基因融合突变是多种癌症的致癌因素

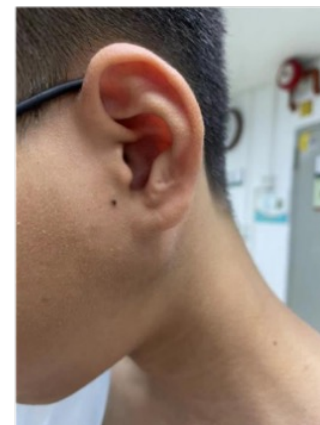


青少年组病例

ICP-723治疗前



口服ICP-723 15天后

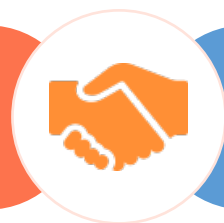


- II期针对NTRK基因异常的注册临床试验正在进行, 预计2024年底递交NDA
 - ✓ **ORR: 80-90%**
 - ✓ **疗效持续时间长 (最长超过36个月)**
- **在儿童中观察到的疗效**
- **在TRK抑制剂耐药患者中观察到疗效**

ICP-189: 创新SHP2抑制剂在联合治疗中有巨大潜力



ICP-189
SHP2 抑制剂



伏美替尼
EGFR 抑制剂

单药疗法进展




- 同类首创
- 治疗非小细胞肺癌等多个癌种
- I期临床试验中展现出**优异的药代动力学特性和耐受性**
- I期临床试验中**展示出疗效**
- 同类领先的安全性: 120 mg剂量及以下**尚未发现三级及三级以上药物相关不良事件**

联合疗法进展

- 联合EGFR抑制剂治疗非小细胞肺癌
 - ✓ SHP2广泛介入EGFR信号通路及EGFR获得性耐药相关的信号通路
 - ✓ 联合三代EGFR抑制剂*治疗非小细胞肺癌的I期临床试验进行中
 - ✓ 已完成首例患者入组
 - ✓ 预计2024年内完成PoC

*与伏美替尼联合用药, 与ArriVent公司合作

未来12个月内的里程碑事件

| | 药物名称 | 里程碑 |
|--|--|--|
|  血液瘤 | 奥布替尼 | 中国递交1L CLL/SLL NDA 美国递交r/r MCL NDA 联合ICP-248治疗1L CLL/SLL数据读出, 启动 III 期 |
| | 坦昔妥单抗 (Tafasitamab) | 中国递交治疗r/r DLBCL新药上市申请 |
| | ICP-248 | 剂量扩展数据读出 启动美国临床试验 |
| | ICP-B05 | 治疗NHL取得概念验证 |
| | ICP-B02 | 确定扩展阶段剂量 |
| |  自身免疫性疾病 | 奥布替尼 |
| ICP-332 | | 启动特应性皮炎III期临床 中国启动白癜风II期临床 美国启动临床试验 |
| ICP-488 | | 完成II期临床患者入组 |
|  实体瘤 | | ICP-189 |
| | ICP-723 | 完成注册临床患者入组 中国递交NDA |

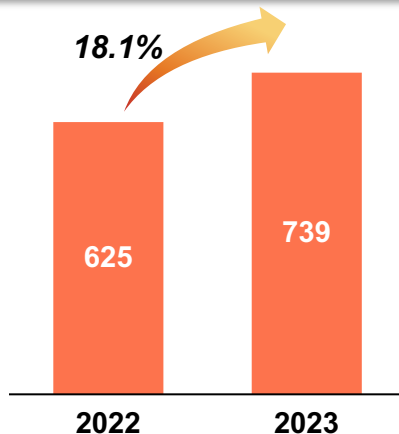
A hand is shown holding a glowing, wireframe globe. The globe is composed of a network of white lines and dots, representing a global network or data flow. The background is a soft, light blue gradient. The text '财务表现' is written in a dark blue, serif font on the left side of the image.

财务表现

2023年主要财务数据

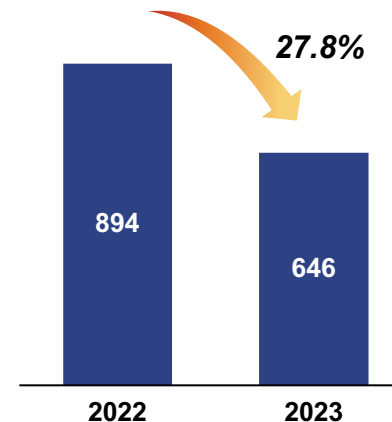
基于香港财务报告准则(人民币'百万)

收入



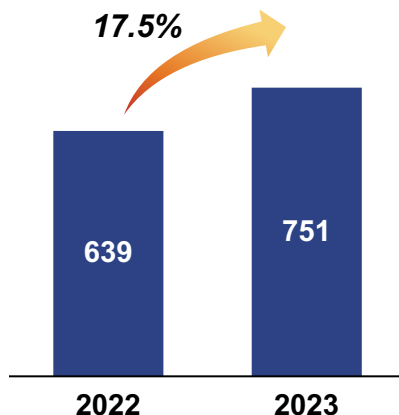
收入随着新适应症的批准以及医院覆盖的增加和更广泛的市场渗透而持续增长

年度亏损



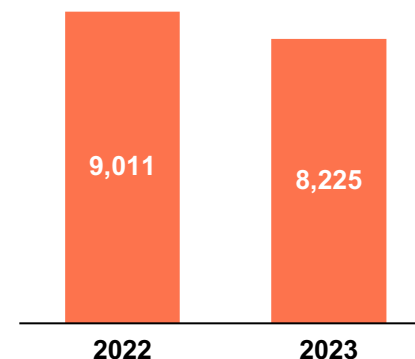
由于收入销售的增加、运营效率的提高以及未实现汇兑损失的减少，年度亏损收窄了27.8%

研发费用



继续加大研发投入，推动多项临床管线取得重大进展，并对有望成为未来资产的早期候选药物进行战略投资

现金余额*



* 包括现金和银行存款，以及通过损益按公允价值计量的金融资产

充裕的现金余额82.2亿元人民币(约合12亿美元)，为加速临床开发和投资于有竞争力的产品线提供了灵活性



INNOCARE

谢谢!

15:2
2021年01月