

北海康成
制药有限公司

2023中期业绩

2023年8月

免责声明

THIS DOCUMENT OR THE INFORMATION CONTAINED HEREIN IS NOT INTENDED TO AND DOES NOT CONSTITUTE ANY OFFER OR INVITATION, SOLICITATION, COMMITMENT OR ADVERTISEMENT OF ANY OFFER FOR SUBSCRIPTION, PURCHASE OR SALE OF ANY SECURITIES, NOR SHALL ANY PART OF THIS DOCUMENT FORM THE BASIS OF OR BE RELIED ON IN CONNECTION WITH ANY CONTRACT OR COMMITMENT WHATSOEVER.

This document contains strictly confidential and proprietary information in relation to CANbridge Pharmaceuticals Inc. (the "Company") and is only being made available on a confidential basis for the exclusive use of the person to whom it is addressed (the "Recipient") and may not be reproduced or transmitted to any other person. The information contained in this document has not been independently verified by the Company and its directors, management, employees, agents, affiliated entities or persons, advisers or representatives (collectively, the "Representatives"). By accepting this document, you agree that you and your representatives will keep this document strictly confidential and must not use the information contained herein for any other purpose and must not communicate, reproduce, distribute or disclose it in any other manner to any other person, internally or externally, or refer to it publicly, in whole or in part. You and your representatives shall not cite this document, in whole or in part, at any time, in any manner or for any purpose without the prior written consent of the Company. If you are not the intended recipient of this document, please delete and destroy all copies immediately and do not copy or forward them to any other person. No representation, express or implied, is made in respect of the fairness, reliability, completeness or accuracy of the information contained in this document, nor the reasonableness of any assumptions herein, and no party shall be entitled to rely on the fairness, reliability, completeness or accuracy of the information or any oral or written communication in connection with any proposed investment in the Company ("Proposed Investment"), and the reasonableness of any assumptions herein. The information contained herein is subject to change without notice, and will not be updated to reflect any material development after the date of this document. Neither the Company nor the Representatives shall have any liability for any loss in connection with this document, the use of any of the information herein or any loss however arising in connection with this document. This document does not purport to contain all of the information that may be required by or otherwise important to the Recipient and the Recipient should conduct its OWN due diligence and independent analysis of the Company and the information contained or referred to herein.

This document may contain forward-looking statements. Such forward-looking statements are based on a number of assumptions in connection with the Company's operation and future development plan, market (financial and other aspects) conditions, industry and regulatory trends, and growth prospect. The validity of such assumptions are affected by a number of factors, both identified and unknown, and includes factors beyond the Company's control, and such factors may cause material deviations between the Company's actual performance to that expressed or implied in such forward-looking statement. You are cautioned not to place undue reliance on these forward-looking statements, as these statements are subject to risks both identified and unknown, involve inherent uncertainties and speaks only as of the date they are made. Neither the Company nor the Representatives shall be responsible updating the forward-looking statements in accordance with events or circumstances that occur after the date of this document. This document has been prepared solely for information purposes and does not constitute a recommendation regarding any offer for subscription for the securities of the Company and does not constitute and should not be considered as any form of financial or investment opinion or recommendation by the Company or the Representatives. The shares of the Company have not been, and will not be, registered under the U.S. Securities Act of 1933, as amended (the "Securities Act"), or the securities laws of any state of the United States or any other jurisdiction outside Hong Kong. The shares of the Company may not be offered or sold within the United States, or to or for the account or benefit of U.S. persons (as such term is defined in Regulation S under the Securities Act), absent registration under the Securities Act or except pursuant to an exemption from, or in a transaction not subject to, the registration requirements of the Securities Act and applicable state or local securities laws. Any public offering in the United States must be conducted with a prospectus that shall contain detailed information about the company and its management, as well as financial statements. Such prospectus may be obtained from the company or the selling security holders. This document does not constitute a prospectus as defined by the Securities Act. The Company does not intend to conduct a public offering of securities in the United States, register or apply for registration of any portion of any offering under the Securities Act. Nothing in this document constitutes an offer of securities for sale or solicitation of an offer to buy or subscribe for securities in the United States or any jurisdiction where it is unlawful to do so. In Hong Kong, the shares of the Company may not be offered to the public unless a prospectus in connection with such sale or offer for subscription has been duly registered with the Hong Kong Companies Registry in accordance with the Companies (Winding Up and Miscellaneous Provisions) Ordinance (Cap 32 of the laws of Hong Kong) (the "Companies Ordinance"). An prospectus which has not been so registered may not be distributed, issued or circulated, but may be distributed to professional investors in accordance with the Securities and Futures Ordinance (Cap 571 of the laws of Hong Kong) (the "Securities and Futures Ordinance"). This document does not constitute a prospectus as defined by the Companies Ordinance. This document contains no information or material which may result in it being deemed (1) to be a prospectus within the meaning of section 2(1) of the Companies Ordinance, or an advertisement in relation to a prospectus or proposed prospectus or extract from or abridged version of a prospectus within the meaning of section 38B of the Companies Ordinance or an advertisement, invitation or document containing an advertisement or invitation falling within the meaning of section 103 of the Securities and Futures Ordinance, or (2) in Hong Kong to have effected an offer to the public without compliance with the laws of Hong Kong or being able to invoke any exemption available under the laws of Hong Kong, and is subject to material change without notice. Neither this document nor any part or copy of it may be taken or transmitted into or distributed in or into, directly or indirectly, the U.S. (including the territory and dependency of the U.S.). Any failure to comply with these restrictions may constitute a violation of U.S. securities laws. The distribution of this document in certain jurisdictions may be restricted by law, and persons into whose possession this document come should inform themselves about, and observe, any such restrictions. This document is not directed to, or intended for distribution to or use by, any person or entity that is a citizen or resident in any jurisdiction where such distribution or use would be contrary to law or regulation or which would require any registration or licensing within such jurisdiction. Nothing in this document should be construed as regulatory, valuation, legal, tax, accounting or investment advice and it does not constitute a recommendation, solicitation, offer or commitment to purchase, sell or underwrite any securities from you, to you, or on your behalf, or to extend any credit or provide any insurance to you or to enter into any transaction. Unless otherwise agreed in writing, any third party from whom you receive this document is not acting as your financial adviser or fiduciary. Before you enter into any transaction, you should ensure that you fully understand the potential risks and rewards of that transaction and you should consult with such advisers as you deem necessary to assist you in making these determinations, including, but not limited to, your accountants, investment advisers and legal and/or tax experts.

By accepting delivery of or accessing this document, you are deemed to represent irrevocably and unconditionally to the Company and its agents, affiliated entities or persons, advisers and representatives that you and any customers you represent are "qualified institutional buyers" as defined in Rule 144A under the Securities Act, persons outside the United States for the purpose of Regulation S under the Securities Act, or professional investor as defined in the Securities and Futures Ordinance. The information contained herein is directed solely at such investors. Any investment or investment activity to which the information in this document relates is only available to such investors. Other persons should not access, rely on or act upon this document or any of its contents. All enquiries or requests for additional information in connection with this document should be submitted or directed to the syndicate members. Management of the Company should not be contacted directly under any circumstances in connection with this document and any unauthorized contact may result in termination of negotiations in relation to the Proposed Investment, if any. If you do not accept the forgoing conditions or any confirmations and representations contained herein, please immediately return this document to the Company."

我们的愿景



成为一家**全球化**
生物制药公司



提供**可改善生活的疗法**



立足于中国

主要投资亮点



致力于在中国乃至全球推动快速及全面的产品开发及市场准入



全面且收益潜力可观的罕见病疗法组合



于引入及开发创新及有效疗法方面拥有卓越的往绩记录



罕见病先行者，致力于解决庞大且未获满足的医疗需求



高瞻远瞩的管理层团队于开发及在全球商业化罕见病疗法方面拥有丰富经验

今日的北海康成

具备于罕见病领域实现多个商业和发展里程碑的能力



预计在2024年第一季度推出

完善的商业化基础设施

已上市产品



海芮思

- 截至2023年6月30日，海芮思已进入109个城市的商业保险计划（“惠民保”）中
- 72%目前接受海芮思治疗的患者中有商业保险
- 有望于2024年将纳入新的国家医保药品目录，并于10个新增的目标城市中提供商业保险覆盖



迈芮倍

- 有望于2024年将纳入新的国家医保药品目录，并于4个新增的目标城市中提供商业保险覆盖
- 预计用于ALGS患者的迈芮倍将于2024年第一季度于中国上市
- 12名专业人员组成的销售团队，以支持早期上市，覆盖98家医院和300名医疗专家

预计于未来5年内推出5个新产品
包括CAN103、CAN108-PFIC、CAN108-BA、CAN106及CAN008

于大中华区建立完善的商业化基础设施



Marcelo Cheresky
首席商务官

- 在领导新兴市场团队、建立营销和商业运营以及区域国家管理方面拥有超过20年的经验
 - 于全球成功推出多个产品的经验，包括Eloctate、Alprolix、Thyrogen、Cerezyme等
- Synageva ultragenyx
SANOFI genzyme



文少仪
中国大陆商务负责人、
香港及澳门地区总经理

- 负责中国内地的商业运营工作
 - 超过17年商业经验，曾在百时美施贵宝、艾伯维和葛兰素史克等多家公司的商业职能部门工作，并在多个重要的肿瘤学、血液学、肝病学和呼吸病产品的商业化方面作出了贡献
- Bristol Myers Squibb
abbvie gsk
GlaxoSmithKline

由 40多名 经验丰富的专业人员组成的 商业化团队

于中国大陆地区拥有广泛的地理覆盖

	于国家医保药品目录纳入前	于国家医保药品目录纳入后
覆盖省份 #	22	30
覆盖城市 #	约50	约180
覆盖医院 #	约300	约1,100
覆盖KOL #	约1,500	约5,500
覆盖人口 # 百万	约550	约1,130

於香港和台湾建立完善的商业化基础设施，以推动销售强劲增长

具备多种模式的GMP制造能力



于中国和美国，拥有7名化学、制造和控制人员



与第三方合作伙伴确保产能保障



于美国拥有工艺开发实验室



于中国和美国均有完善的质量控制团队



充足的产能



与药明建立稳固的合作伙伴关系

享有对药明全球范围内跨模式（ERT、mAb、基因疗法）整体制造能力的优先获取权



美国工艺开发实验室

24,500平方英尺（可容纳多达90名全职员工），包括AAV过程实验室（最高可达50升规模）、AAV分析实验室及研发实验室

WuXi Biologics
Global Solution Provider

WuXi ADVANCED THERAPIES
药明生基

GC Pharma

AstraZeneca LogicBio
THERAPEUTICS



药明的设施



于美国大波士顿地区的AAV流程开发实验室

管线针对具有 150 亿美元潜力的疾病

商业权利	管线	适应症	患病率		全球销售
中国	海芮思®	黏多糖贮积症II型	🇨🇳 8,000		\$ >5亿
	迈芮倍 (CAN108)	ALGS	🇨🇳 10,000		\$ 7,500万
		PFIC	🇨🇳 5000		\$ >2,500万
		BA	🇨🇳 6,500*		\$ NA
	CAN008	胶质母细胞瘤	🇨🇳 55,000		\$ NA
全球	CAN106	PNH	🇨🇳 23,000	🌍 124,000	\$ >50亿
		aHUS	🇨🇳 10,000	🌍 32,000	
		gMG	🇨🇳 234,000	🌍 1,290,000	
		NMOSD	🇨🇳 55,000	🌍 171,000	
	CAN 203	SMA	🇨🇳 14,000	🌍 78,000	\$ 14亿
	CAN103	戈谢病	🌍 78,000		\$ >15亿
	CAN104 CAN201	法布雷病	🌍 1,789,000		\$ ~20亿
	CAN202	庞贝氏病	🌍 170,000		\$ >10亿
	CAN107	XLH	🌍 117,000		\$ ~10亿
	CAN105	血友病A型	🌍 340,000		\$ ~40亿

 2022 年全球销售额（美元）

  2022年全球/中国患病率

缩写: GBM –胶质母细胞瘤; MPS II –黏多醣症第二型; ALGS –阿拉吉欧症候群; PFIC –进行性家族性肝内胆汁滞留症; PNH –阵发性夜间血红素尿症; aHUS –非典型溶血性尿毒综合征; gMG –全身型重症肌无力; NMOSD –视神经脊髓炎; XLH –X连锁低磷血症; PD –庞贝氏症; 弗若斯特沙利文和北海康城分析、国家生物技术信息中心研究、《内分泌杂志》研究、世界血友病联合会研究。

备注：CAN008 目前没有商业化的同类产品。

注：目标患者库

全面且多元化的产品线

北海康成拥有 14 项资产中 8 项的全球权利，涵盖生物制剂、小分子和基因治疗。这些针对最常见的罕见疾病和肿瘤学适应症，具有经过验证的机制和市场潜力。

	候选药物	机制	发现	IND准备	1期	2/3期	新药申请	上市	开发策略	合作方	商业权利
罕见肿瘤适应症	 CAN008 (Asunercept)	CD95-Fc融合蛋白	胶质母细胞瘤						在中国为中国	 apogenix	大中华区
罕见病	 海芮思® (艾度硫酸酯酶β)	ERT IDS	亨特氏综合症 (黏多糖贮积症II型)							 GC Pharma	大中华区
	 迈芮倍® (CAN 108)	IBAT抑制剂	阿拉杰里综合征 (ALGS)							 mirum	大中华区
			进行性家族性肝内胆汁淤积症 (PFIC)								
			胆道闭锁 (BA)								
	 CAN 106	抗C5单克隆抗体	阵发性睡眠性血红蛋白尿						在中国为全球	 WuXi Biologics / Privus	全球
	 CAN 103	ERT GBA	戈谢病							 WuXi Biologics	全球
	 CAN 107	抗FGF23单克隆抗体	家族性低磷酸血症佝偻病							 WuXi Biologics / Privus	全球
	 CAN 104	ERT GLA	法布雷病						在中国为中国	 WuXi Biologics	全球
	 CAN 105	抗因子IXa/X bsAb	A型血友病							 WuXi Biologics	大中华区
	 CAN 201	AAV sL65 GLA	法布雷病						在全球为全球	 AstraZeneca / LogicBio	全球
其他肿瘤	 CAN 202	AAV sL65 GAA	庞贝氏病							 AstraZeneca / LogicBio	全球
	 CAN 203	AAV SMN1	脊髓性肌萎缩症							 UMass Chan Medical School	全球
	 未披露	AAV	杜氏综合症							 UW Medicine / Scriptr	全球
其他肿瘤	 康普舒™	磷酸钙漱液	口腔黏膜炎							 EUSA Pharma	中国
	 贺丽安® (Neratinib)	酪氨酸激酶抑制剂	HER2+阳性乳腺癌							 Pierre Fabre	香港、台湾、澳门

 由许可合作方进行的临床试验  生物制剂  小分子  基因疗法  医疗设备

过去和即将到来的里程碑

预计会有 2 个产品在2023年进行国家医保药品目录（NRDL）谈判， 预计2024年第四季度多个NDA提交

	迈芮倍	海芮思	CAN106	CAN008	CAN103	CAN203
2023 上半年	获准在中国大陆上市	确诊739名患者 覆盖109个城市 覆盖5.86亿人口	发布 1b 期积极初步数据	2期临床病人入组于第一季度完成 IDMC ¹ 完成了第 2 期研究的中期分析和审查，并建议该研究继续进行，无需任何更改	启动1/2期临床试验B部分	ASGCT ² 上提供的数据显示，与基准载体相比，CAN203在 小鼠脊髓肌肉萎缩症（SMA）模型中能够达到更高的效力、疗效和安全性。
即将到来的里程碑	2023 年下半年—参与国家医保目录谈判 2023 年下半年—ALGS 在台湾/香港获得批准上市 2023 年下半年—BA 中期读数 2024 年下半年—中国大陆/台湾地区PFIC 批准	2023 年下半年—参与国家医保目录谈判 2023/24——继续加大商业保险进入更多城市的力度	2023 年下半年—2期临床试验患者入组 2025 年—可能于 2025 年获得中国 CDE 批准	2024年1H——计划报告2期临床试验的数据 2024 年——计划2024 年提交 NDA	2024 年底—提交新药上市申请	我们继续推进新型第二代基因疗法

1：IDMC，独立的数据监查委员会
2：ASGCT，美国基因与细胞治疗学会年会

管线组合最新情况

迈芮倍® (CAN108):

即将在中国罕见胆汁淤积性肝病
领域上市



迈芮倍 – 罕见胆汁淤积性肝病的IBAT抑制剂

一种新型的口服、最小吸收剂，旨在选择性抑制回肠中的IBAT并治疗罕见的胆汁淤积性肝病，包括ALGS、PFIC和BA

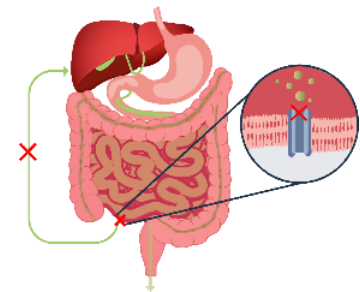
近期亮点

- **ALGS** 于 2023 年上半年**获得中国国家药品监督管理局上市许可**
- **向香港/台湾食品藥品监督管理局申请 ALGS**，预计批准日期为 2023 年底前
- Mirum 在美国上市后的第一个完整财政年度**实现了 7510 万美元的迈芮倍产品净销售额**
- 在中国 BA 2 期研究中**为首例患者投药**，并**报告了积极的 PFIC 3 期初步数据**，同时将 ALGS 的**标签扩展至 3 个月以上的婴儿**

疾病概述

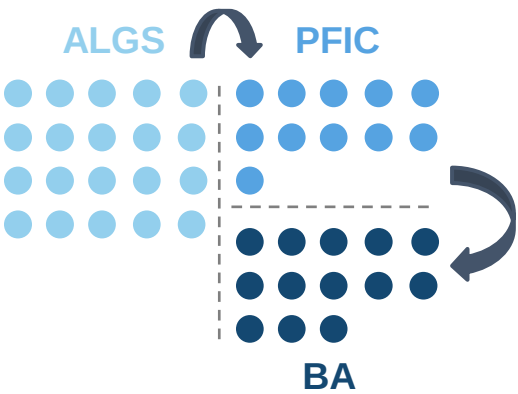
- **Alagille综合征（ALGS）**：罕见的遗传病，可影响身体多个器官系统，包括肝脏、心脏、骨骼、眼睛和肾脏。没有任何药物可以完全治愈ALGS
- **进行性家族性肝内胆汁淤积症（PFIC）**：罕见的遗传性肝病，其中肝细胞无法正确释放胆汁，导致胆汁在细胞内积聚。手术治疗包括外部或内部胆道分流
- **胆道闭锁（BA）**：婴幼儿罕见的肝胆管疾病。目前BA尚无治愈方法。治疗方法包括肝移植及葛西氏手术

作用机制



1. IBAT 主要负责将胆汁酸从回肠回收至肝脏
2. 胆汁酸升高会**损害肝脏**，导致胆汁淤积性肝病
3. 迈芮倍可抑制回肠中的 IBAT，使更多胆汁酸随**粪便排出体外**，降低全身胆汁酸水平，从而减少胆汁酸介导的影响和肝损伤。

流行病学



中国约有 22,000 名 ALGS、PFIC 和 BA 目标患者

● 代表 500 名患者

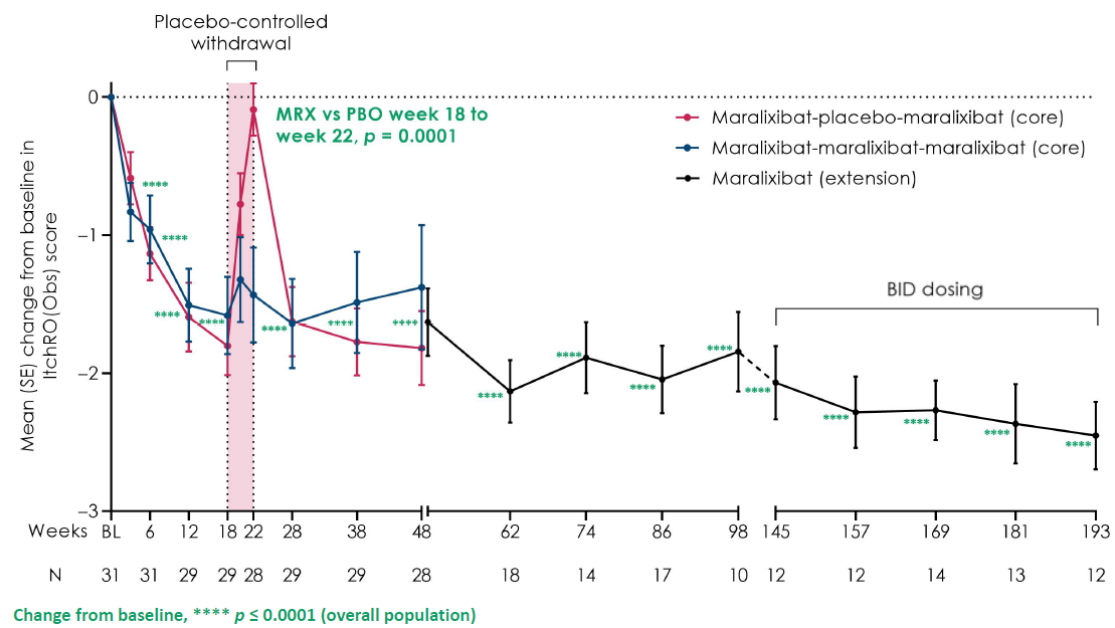
资料来源：弗若斯特沙利文分析。缩写：IBAT，回肠钠依赖性胆汁酸转运蛋白

于中国面向中国市场

于中国面向全球市场

于全球面向全球市场

对瘙痒症的改善具有显著的统计学意义、临床意义和持续性



- ◆ 关键性 LUM001-304 取得了强有力的结果，达到了疗效终点，改善了瘙痒症状，并带来了长期治疗效果
- ◆ 4 项支持性研究的结果支持关键研究的疗效结果和有效剂量
 - 氯马昔巴特治疗对所有疗效参数的影响在第48周后一直维持到第240周

迈芮倍治疗ALGS的安全性数据包括5年的随访结果

观察到的事件超过 5%的患者	每 100 人/年的事件数
腹泻	41.6
腹痛	38.6
呕吐	19.8
恶心	2.9
脂溶性维生素不足	11.1
转氨酶升高	6.9
胃肠道出血	3.8
骨折	3.3

- ◆ 人群暴露情况：马昔巴特已在超过 1600 名受试者中进行了研究，其中包括 180 多名患有胆汁淤积性肝病的儿童或成人受试者。在119名接受了长达5年治疗的胆汁淤积性肝病患儿中，86名患儿患有ALGS
- ◆ 常见不良事件：在接受马昔巴特和安慰剂治疗的受试者中，腹泻和腹痛是最常报告的不良事件
- ◆ 严重不良事件：在 ALGS 汇总人群中，大多数氯马昔巴特临床研究中没有受试者经历严重不良事件，也没有死亡报告

改编自 Mirum 投资者通讯

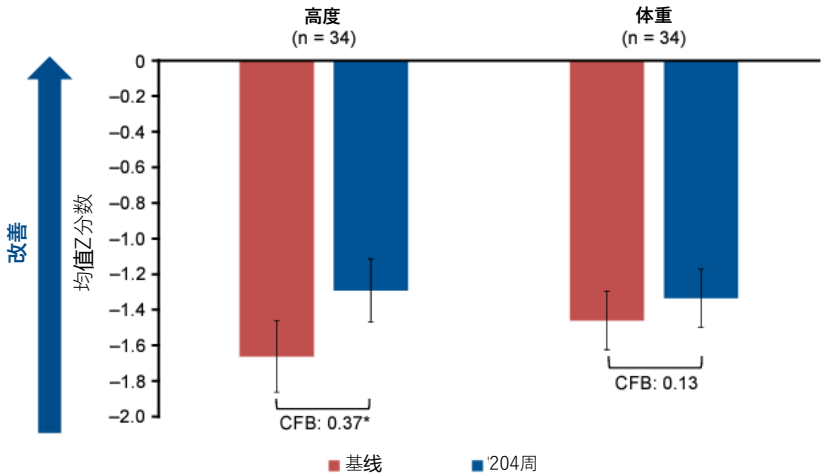
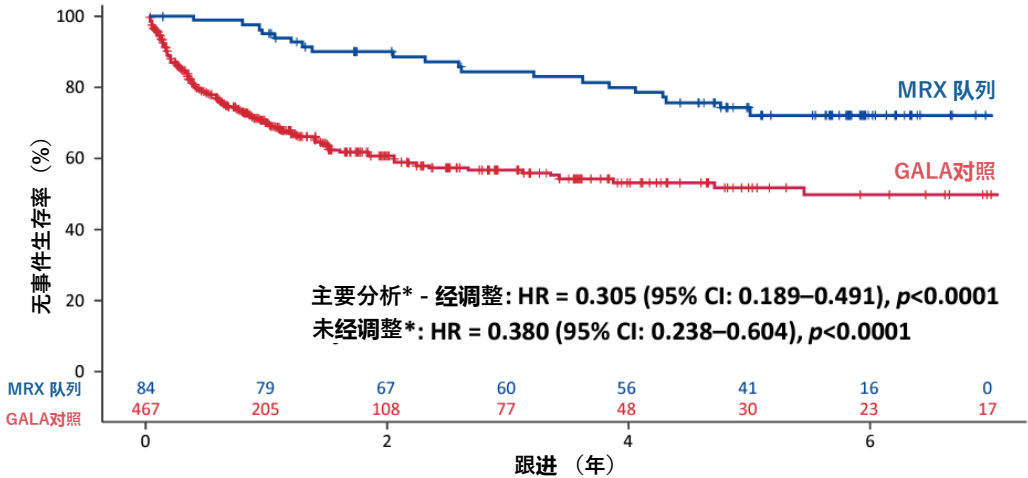
长期数据提示显著改善无事件生存和生长



- 比较84例接受治疗马昔巴特长达6年的患者队列(MRX), 与来自 GALA* 数据库的外部对照队列之间的首次临床事件发生的时间
- 事件定义为: 肝移植, 胆汁分流术, 肝功能失代偿事件, 或死亡。



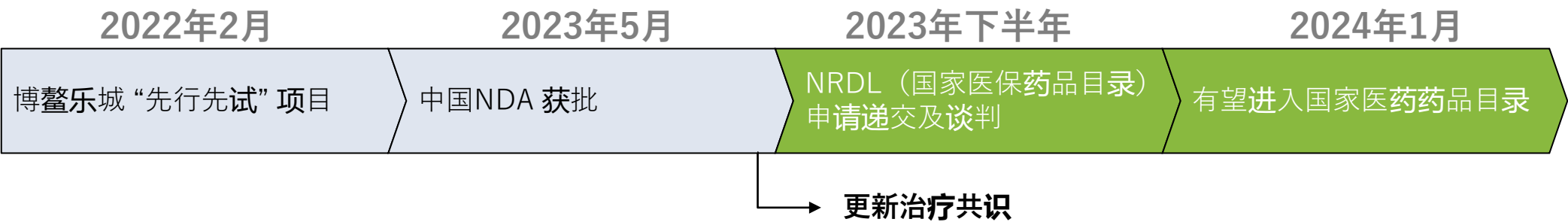
- ALGS患者通常会出现明显生长迟缓
- ALGS患者接受马昔巴特治疗后从基线到第204周身高Z评分有显著升高



* $p < 0.0004$.
CFB, 与基线相比的变化

于 2024 年 1 季度实现迈芮倍商业上市

中国市场潜力：ALGS 1-1.5 亿美元，三种适应症合计 2-2.5 亿美元



中国有 10,000名潜在的 ALGS 患者

~450	~350
目前已确诊的患者	目前可寻址的患者

由 12 人组成的北海康成销售团队专门负责支持 2024 年的早期启动，覆盖范围包括

目标医院:	98
目标医疗保健医生:	300

预计将于 2023 年下半年至 2024 年第一季度在台湾和香港获批和上市

NRDL = 国家医保药品目录

海芮思®：

第一个也是唯一获批的
酶替代疗法治疗 MPS II
在中国



海芮思 – 非报销市场的早期商业化

加快确定新患者，扩大商业保险覆盖范围

MPS II 概览

-  MPS II 是一种**罕见**的**致残**和**危及生命**的遗传病
-  在**东亚**国家，MPS II是MPS疾病最常见的形式
-  中国政府已将MPS II纳入“**全国罕见病名目录**”作为**针对**的疾病组别
-  MPS II重症患者的**预期寿命**（**60% - 80%**的案例）**明显缩短**
-  一般於**25岁**前死亡

海芮思商业更新

 MPS II患者识别

- 共有 **739** 名确诊患者
- 2023年发现**72**名新患者
 - 2022年发现**263**名新患者
 - 自 2021 年 5 月启动以来，2021 年已识别出 **195** 个
 - 209**名患者于患者组别登记

 赔偿计划

- 海芮思已签订 **109** 项城市商业保险计划（“惠民保”），覆盖**5.86亿**人口
- 72%** 目前接受海芮思治疗的患者中有**商业保险**
- 报销比例从 **20%** 到 **90%** 不等



CAN106

在临床上降低风险、接近商业化、
具备针对多个适应症潜力的产品



CAN106 – 补体疾病的长效抗C5疗法

新型长效单克隆抗体，用于治疗包括阵发性夜间血红蛋白尿症（PNH）、重症肌无力（MG）以及其他被抗C5抗体靶向的各种补体介导疾病。

近期亮点

-  2021年在新加坡完成了首次人体研究，并发布了**积极的前期数据**
-  2021年7月於中国**获得**用于治疗PNH的**IND批准**
-  2022年11月获得**FDA颁发的**治疗重症肌无力**孤儿药物认定**
-  2023年6月发布了**在PNH患者中的积极1b期临床数据**

疾病概述

阵发性夜间血红蛋白尿症（PNH）

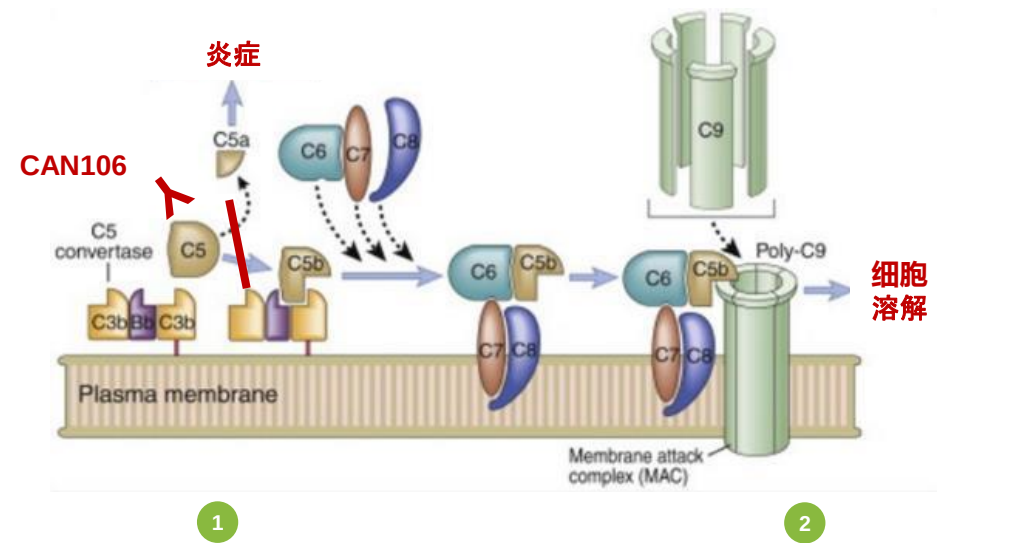
是一种致命的罕见补体系统疾病。在PNH患者中，正常保护红细胞的蛋白质缺失，使这些裸露的细胞容易受到补体的攻击，导致其破坏（溶血）。

这会导致严重贫血、血栓栓塞、胃肠道疼痛和功能障碍、疲劳、心力衰竭、肺动脉高压、肾功能损伤，最终会导致死亡。

PNH是一种后天获得性基因缺陷疾病，可在任何年龄、性别和种族中发生，但最常见于30至40岁的成年人，并持续终身。

来源：Frost & Sullivan分析。缩写：IBAT，回肠钠依赖性胆酸转运蛋白。

作用机制



CAN106结合到C5的α链，防止C5被C5转化酶裂解成C5a和C5b，从而阻止了膜攻击复合物（MAC）的形成和细胞溶解

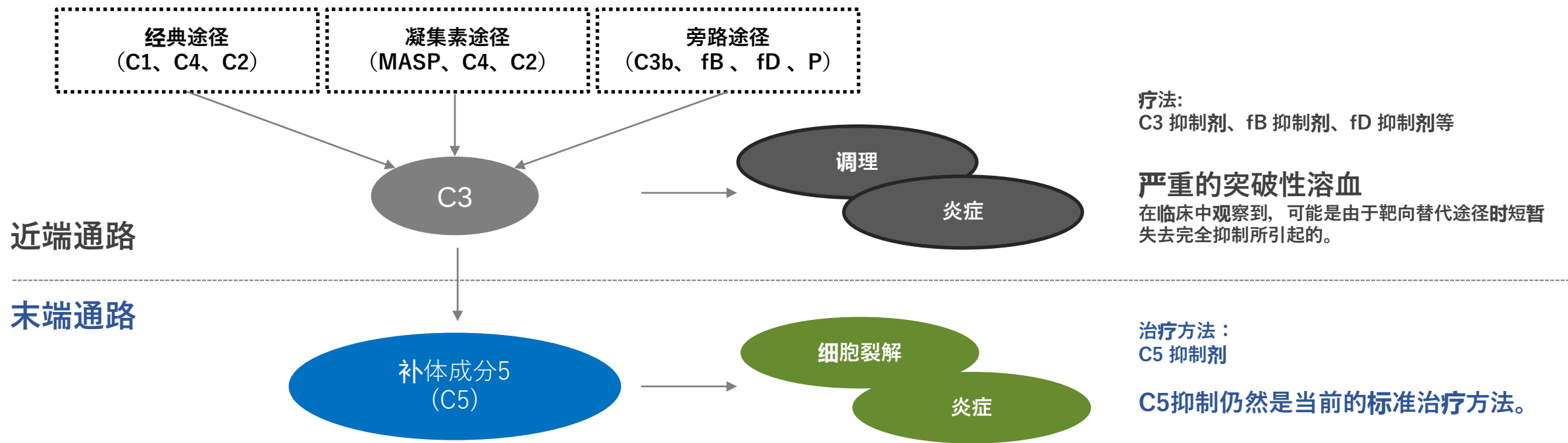
CAN106保留了C3b的生成，这对于清除循环免疫复合物以及正常吞噬细菌和真菌病原体至关重要

作用机制：----C5是调节所有补体途径的关键终末效应物

近期研究引发了关于抗补体治疗中近端抑制剂可能存在潜在风险的担忧。

- 增强的补体抑制会导致在抑制失效时出现更高的突破性溶血风险，因为易受攻击的PNH克隆数量增加。
- 终末途径上游的酶活性会导致在近端抑制下出现加剧的突破性溶血风险。
- 近端水平的抑制丧失会引发加重的血管内和血管外溶血严重程度，与终末水平抑制丧失形成对比。

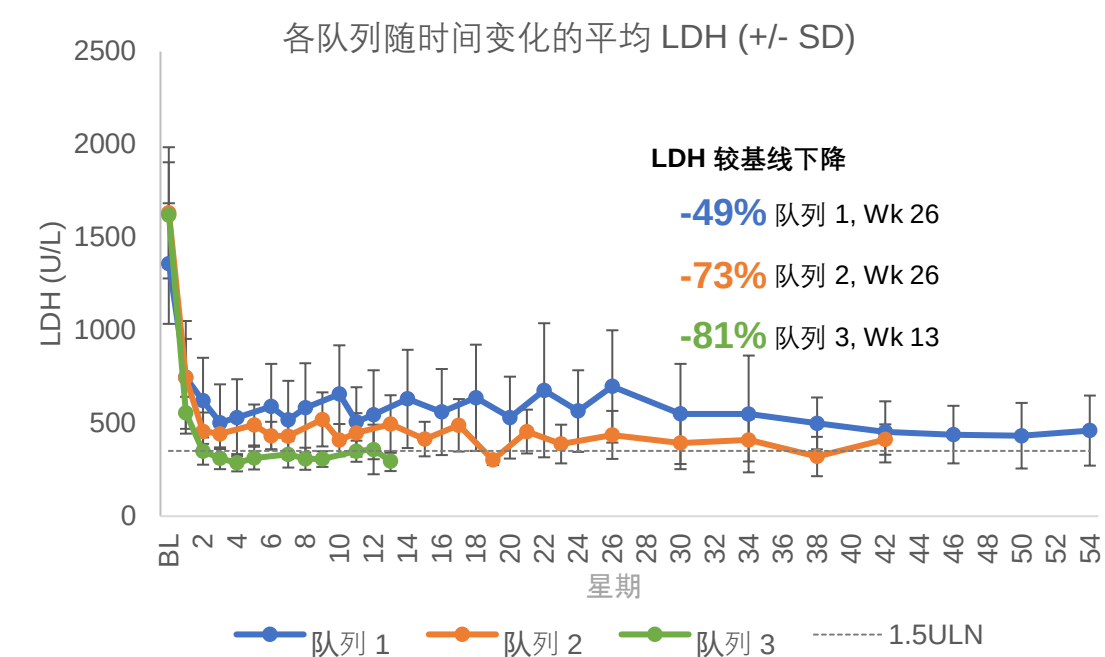
补体途径的示意图



PNH = 阵发性夜间血红蛋白尿症 *Risitano AM, et al. Immunological Reviews. 2022

剂量依赖性地、迅速、显著的LDH和Hgb效应

队列3: 在第13周，LDH（溶血的生物标志物）较基线降低了81%。有88%（7/8）受试者在wk3 之后达到过 LDH < 1.5xULN



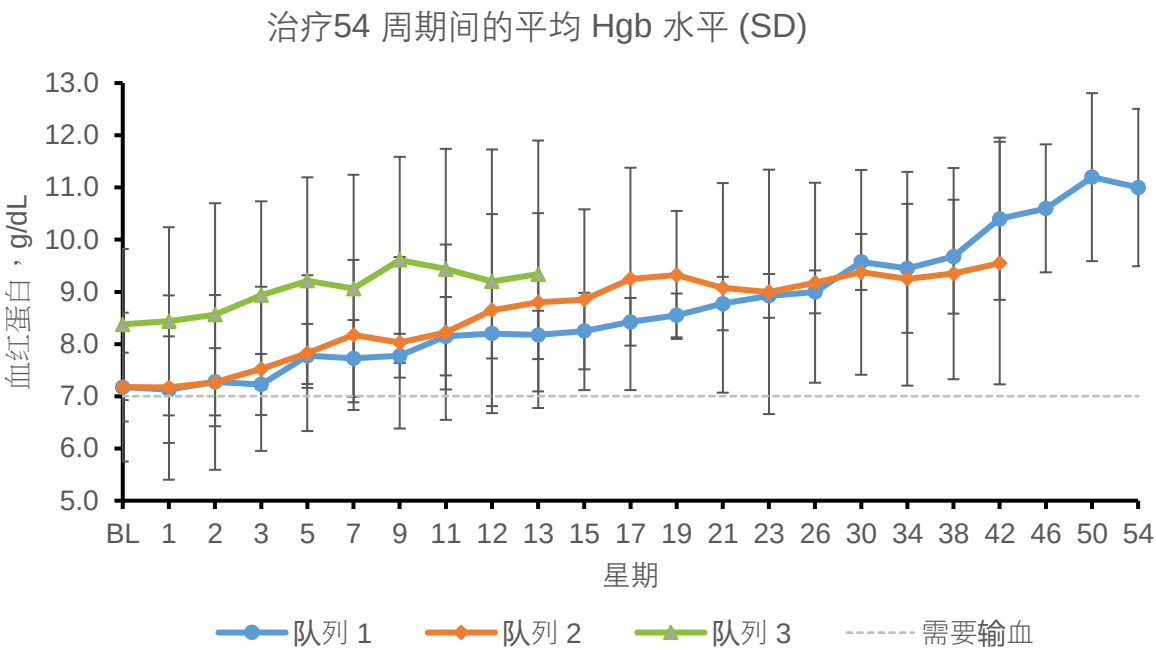
队列	维持剂量	扩展期剂量（26周以后）
1	20 mg/kg q4w	40 mg/kg q4w
2	40 mg/kg q4w	
3	80 mg/kg q4w	80 mg/kg q4w

LDH = 乳酸脱氢酶。LDH参考范围, ULN=243, 1.5xULN = 351 U/L; Hgb = 血红蛋白 (Hemoglobin)
队列3有2例受试者在wk12 因新冠感染发生突破性溶血，导致在wk 12时LDH升高达 > 2 X ULN，在wk 13恢复。

于中国面向中国市场

于中国面向全球市场

于全球面向全球市场



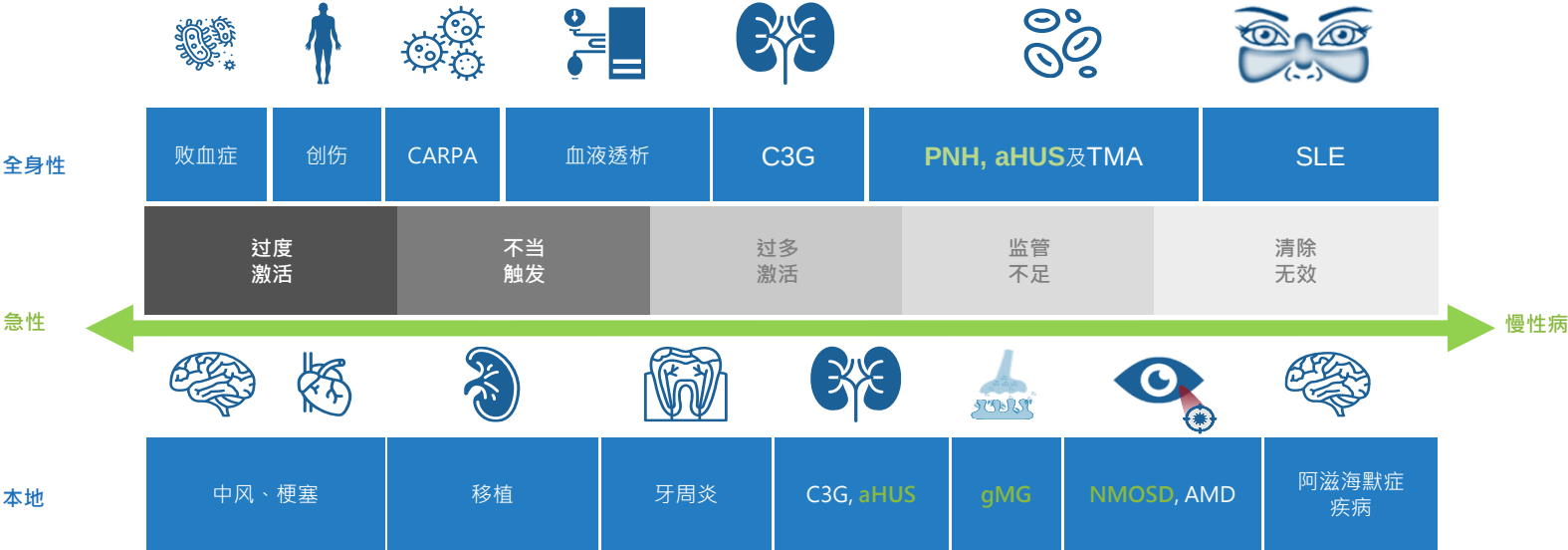
所有队列中均观察到血红蛋白水平的改善

- 队列 1：在第26 周较基线增加1.8 g/dL，第54 周较基线增加3.8g/dL
- 队列 2：在第26 周较基线增加2.0 g/dL，第42周较基线增加2.4g/dL
- 队列 3：在第13 周较基线增加1.0 g/dL
- 队列3中有2例受试者第 13 周末输血的情况下，血红蛋白达到 ≥12 g/dL。

CAN106 – 补体疾病的长效抗C5疗法

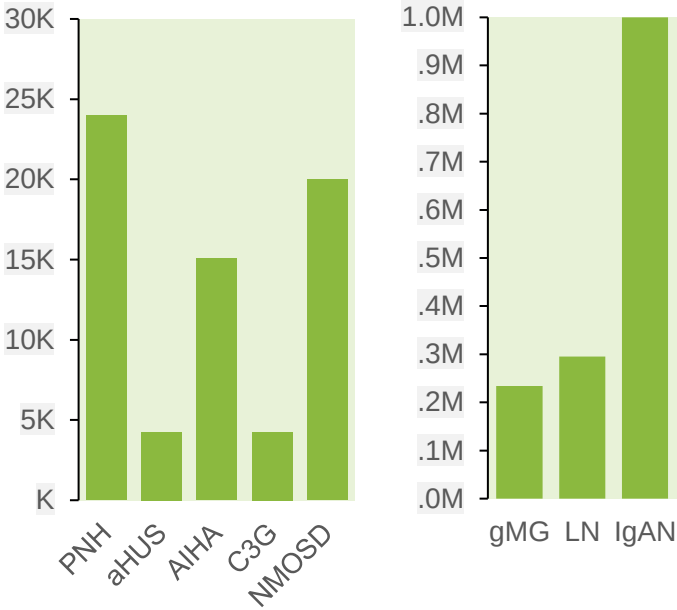
CAN106具备治疗多种适应症的潜力，初步开发工作集中于PNH这一适应症的治疗。
2025年全球市场收入预测超过 90亿美元¹

补体疗法的潜在适应症



已批准用於補體療法的適應症

中国估计可寻址患者人数²



缩写：PNH，阵发性睡眠性血红蛋白尿症；aHUS：非典型溶血性尿毒症候群；NMOSD：视神经脊髓炎谱系障碍；gMG：全身型重症肌无力；AMD：老年性黄斑部病变；TMA：血栓性微血管病；C3G：C3肾小球病；SLE：全身性红斑狼疮

附注：1. 根据2020年10月6日发布的2020年Alexion 资者日新闻。2. Risitanon 及 Rotoli, 2008；中国 KOL专访；中国aHUS诊断和治疗共识，2017；《中国MG诊治指南》2015；Howard 等，2017；Zanella和Barcellini, 2014；Berentsen及Sundic, 2015；Mahmoud等，2016；北海康成研究

CAN106 – 具差异化的后续适应症战略

CAN106具备多适应症潜力，再加上世界大部分地区当前可用的抗C5疗法受限，这为多样化的适应症扩展和市场进攻战略提供了机会，以最大化其全球商业价值。

Soliris与Ultomiris的批准及报销状况 ¹								
Soliris	PNH	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	aHUS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	gMG	✓	0	✓	0	0	0	✓
	NMOSD	✓	0	✓	✓	0	0	✓
Ultomiris	PNH	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	aHUS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	gMG	✓	X	0	0	0	0	✓
	NMOSD	X	X	0	0	0	0	0

Key: ✓ 已批准、获得报销 0 已批准、未获得报销 X 未批准

选择的补体介导疾病诊断患病率 ²			
PNH	~5K	~8K	~1K
aHUS	~2K	~3K	~450
gMG	~66K	~102K	~13K
NMOSD	~13K	~6K	~4K

- 尽管现有的C5抑制剂已获得广泛批准，但患者获得 Alexion 在 gMG 和 NMOSD 中批准的疗法途径仍然有限，特别是在欧洲和世界其他市场
- 发展中国家对抗C5疗法的获取甚至更加有限或甚至不存在
- 未来的CAN106临床开发和商业化计划可在Soliris和Ultomiris未充分覆盖的市场上优化，将重点放在风险降低、高价值的补体介导疾病上
- 可再探索和拓展尚未获得抗C5疗法批准的其他适应症

资料来源：1. ClearView Healthcare Partners Analysis; 日本gMG的报销状况基于以往的报销活动推断 2. 北海康成内部分析

CAN106 – 补体疾病科学顾问委员会

董事會將為 CAN106 的全球開發計劃提供指導，並探索 CAN106 在其他適應症中的潛力



**Anthony Amato,
MD**

- 布列根和妇女医院神经科特聘主席
- 布列根和妇女医院神经肌肉病科和临床神经生理学实验室主任
- 哈佛医学院神经病学教授



**Gerald Cox,
MD, PhD**

- 首席战略官、代理首席医学官
- 波士顿儿童医院临床遗传学家和儿科医生
- 原Editas Medicine首席医学官
- Sanofi罕见病临床开发副总裁



**Jean Francis,
MD**

- 波士顿医疗中心和波士顿大学医学院肾脏移植项目医学总监
- 波士顿医疗中心和布列根和妇女医院联合胰腺移植项目医学总监
- 波士顿大学医学院医学副教授



**Richard Polissou,
MD, MHSc**

- 临床开发顾问
- Artax Biopharma的前首席医疗官
- Sanofi-Genzyme研发中心的高级副总裁和转化医学负责人
- 麻省总医院关节炎部门临床总监和Mallinckrodt临床研究部门科学咨询委员会主席
- 哈佛医学院医学副教授



**Sushrut Waikar,
MD, MPH**

- 波士顿医疗中心肾内科主任
- 波士顿大学医学院医学科 Norman G. Levinsky教授
- 原布列根和妇女医院肾内科 Constantine L. Hampers, MD特聘主席



**Brian
Weinshenker,
MD**

- 弗吉尼亚大学神经病学教授
- 原梅奥医学中心神经病学教授

神经肌肉疾病

罕见病的药物开发

器官移植、PNH、血栓性微血管病

罕见病的药物开发、风湿病

肾脏疾病、肾损伤和纤维化的非侵入性生物标志物

NMOSD及其他中枢神经系统脱髓鞘疾病



CAN008:

开发用于新诊断的胶质母细胞瘤 (GBM)



CAN008 – 用于胶质母细胞瘤 (GBM) 的 CD95 Fc 糖基化融合蛋白

CAN008处于临床开发阶段，为中国GBM一线治疗药物

近期亮点

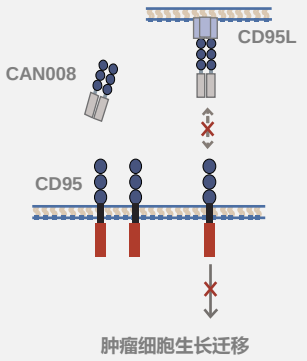
- 独立数据监测委员会于2023年7月完成了CAN008进行中的2期研究的中期分析和审查，并**建议在当前试验设计上不作任何更改的情况下继续进行研究**
- CAN008 目前正在中国进行新诊断GBM患者的 2/3 期研究。患者招募 (N = 117) 已于 2023 年 3 月完成
- 2023年3月在ESMO上公布的来自牵头研究机构的1/2期胶质母细胞瘤试验长期随访数据显示
 - 67% 五年总体生存率达67% vs 研究机构数据仅为8.2%
 - 患者两年总体生存率为83% vs 34.3%的研究机构总体生存率数据
 - 中位无进展生存期为17.95个月 vs 5.8个月的无进展生存期历史数据

胶质母细胞瘤 (GBM) 概述

- 一种罕见的肿瘤病，与其他癌症类型相比**发病率较低**
- 诊断的中位数年龄为64岁，当中男性较女性稍多一点 (1.59倍)
- 最常见和恶性**的成人胶质瘤类型。约45%的胶质瘤是胶质母细胞瘤
- 估计全球**5年存活率5.5%**及中国5%以下
- 治疗选择：手术切除，TMZ辅助化疗1，肿瘤电场治疗 (TTF)，贝伐珠单抗 (Avastin)

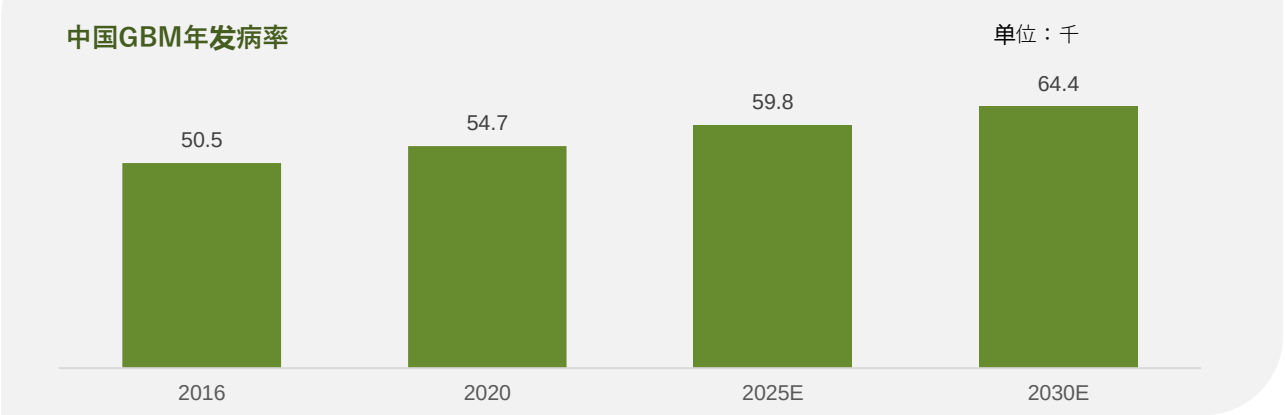
资料来源：弗若斯特沙利文分析。附注：GBM，胶质母细胞瘤；TMZ，替莫唑胺

作用机制



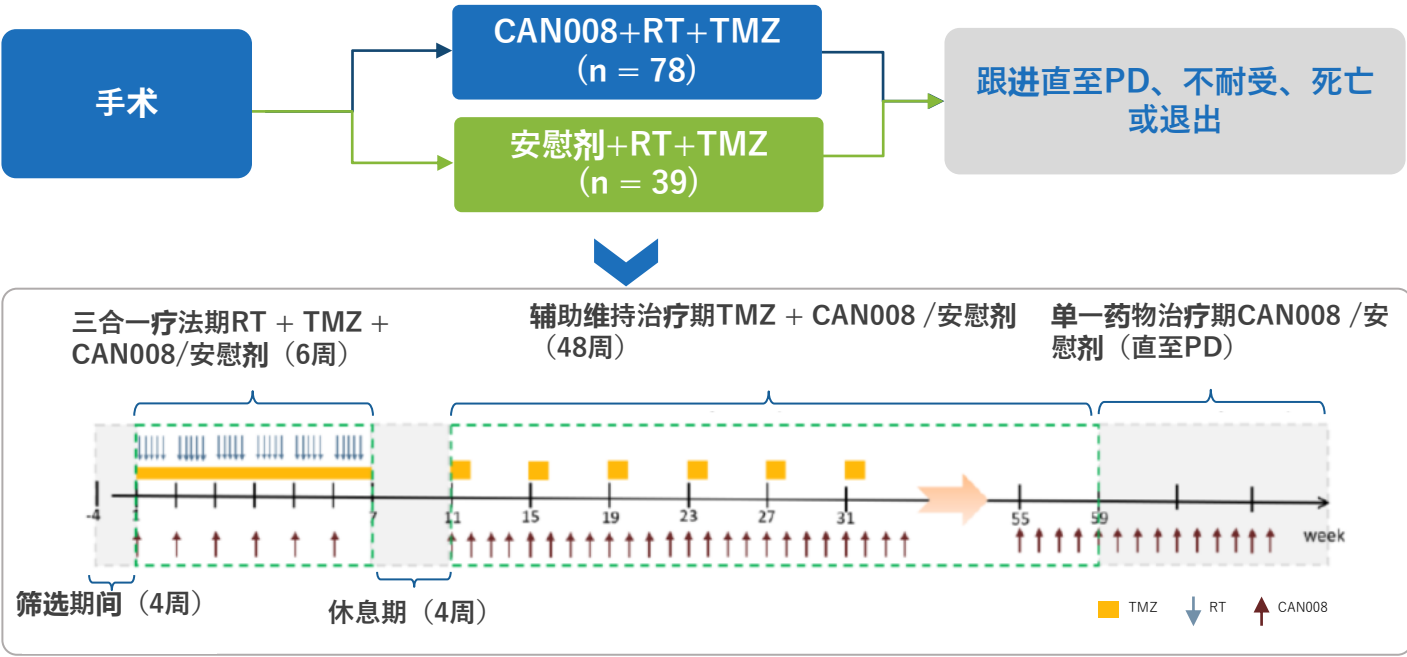
- CD95L在细胞表面与其 CD95 受体结合，并诱导 CD95的低聚，从而触发细胞内信号级联反应，刺激肿瘤细胞的生长和迁移
- CAN008作为可溶受体，与 CD95L 结合并阻断肿瘤细胞中的内源性 CD95 / CD95L 信号传导途径。CAN008还阻断 CD95 / CD95L 与 T 细胞的结合，阻止 T细胞凋亡并恢复免疫功能
- 由于CD95 的低聚被阻断和信号转导被抑制，肿瘤细胞的生长和迁移被抑制

流行病学



CAN008 – 新诊断胶质母细胞瘤 (GBM) 的 2/3期试验正在进行中

2/3期多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究



- 主要疗效终点**

 - 疾病无恶化存活期 (PFS)
- 中期读数**

 - 37个个案进展

主要里程碑

2023年第一季度：完成招募

2023年下半年：进行2/3期中期读数

2024年：2024年初拥有2期临床试验的初步数据

下一个里程 ➡

下一代基因治疗 产品管线

专利基因治疗技术平台和强大的发现引擎

我们将继续在基因治疗领域进行投资，作为我们的下一代技术开发，并扩大我们内部的研发活动，为罕见病治疗带来亮丽前景

与世界知名的研究人员和学术机构
进行研究合作

神经肌肉疾病领域的合作



研究人员:
• 高光坪医生
• Miguel Esteves医生



研究人员:
• Jeff Chamberlain医生

潜在最佳SMA基因治疗 (已获全球授权)

新型组织特异性AAV衣壳技术的研发

潜在的一流DMD基因治疗技术

自有AAV基因治疗平台和工艺开发设施



具有引导性的AAV组
织靶向平台技术, 如
中枢神经系统或肌肉



在大波士顿地区设有AAV工
艺开发实验室和试验厂

与创新行业合作伙伴形成战略合作



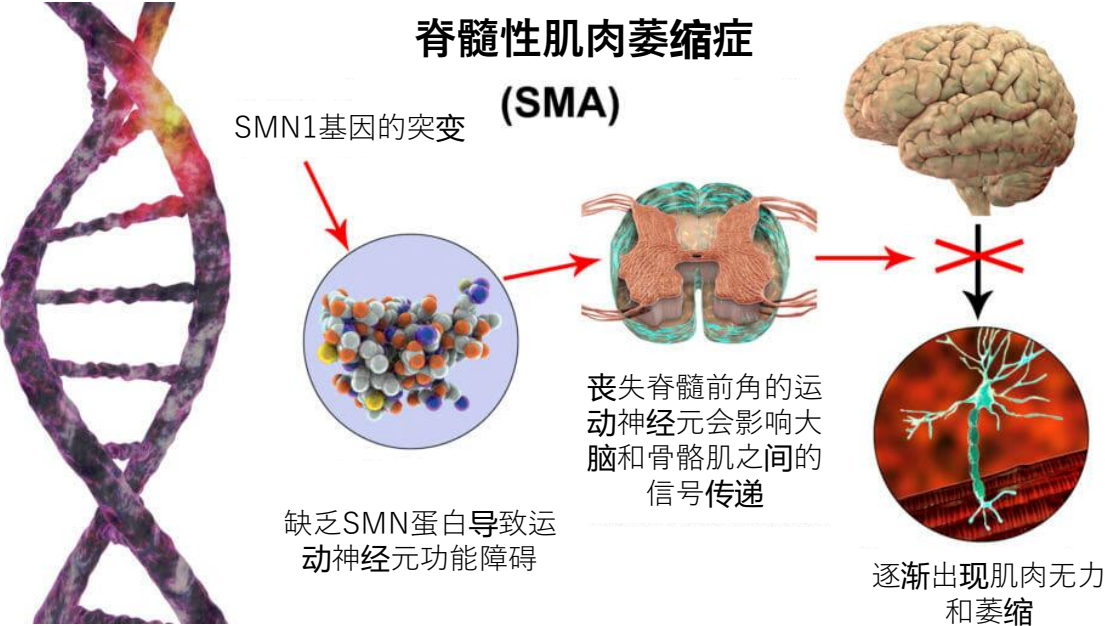
获得全球肝向性AAV载体的授权许可, 用于治疗法布雷病
(Fabry) 病和庞贝氏病 (Pompe) 病的基因治疗产品



全球独家授权拥有专利RNA组装技术, 以开发用于肌萎缩性
疾病的下一代基因治疗产品

CAN203 – 脊髓性肌肉萎缩症（SMA）的第二代基因治疗

脊髓性肌肉萎缩症（SMA）病理生理学解说



CAN203

- 第二代基因治疗，可能用于治疗SMA 1-3型（从婴儿到成年患者）
- 内源启动子：调节、定向组织表达，避免肝脏和心脏的不必要毒性
- 优化密码子：增强组织表达相较于标准基因治疗，可能以更低剂量实现更安全、更具成本效益的治疗
- 在2022年和2023年ASGCT等顶级学术会议上展示了更多的临床前数据

流行病学

- 常染色体隐性遗传
- 1/6,000至1/10,000的新生儿患有SMA
- 最常见的罕见病之一
- 影响所有种族和民族

需求未被满足

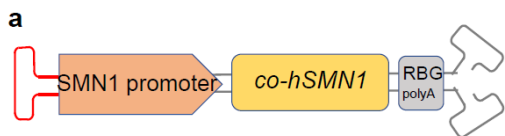
- 年龄较大的SMA患者中未能使用第一代基因疗法
- Zolgensma®有严重肝脏损伤的「黑盒警示」
- 价格高昂因，患者可能负担不起

资料来源: Cowen Equity Research and SMA Foundation.

CAN203 – 在2022年和2023年的ASGCT会议上展示了临床前数据

第二代载体（CAN203）与基准载体（设计类似于Zolgensma®）之间进行了直接比较：无论是静脉内（IV）注射还是侧脑室内（ICV）注射，均展示了治疗上的优势。

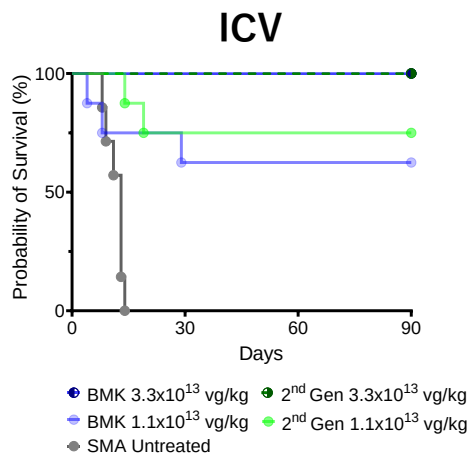
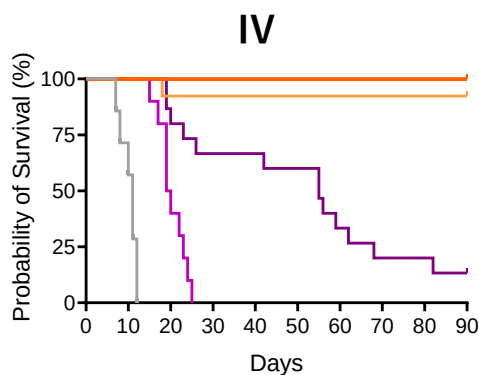
第二代载体：从体内分离出的SMN1启动子插入到经密码子优化的hSMN1的上游位置



pAAVsc-SMNP-co-hSMN1 (2nd gen vector)

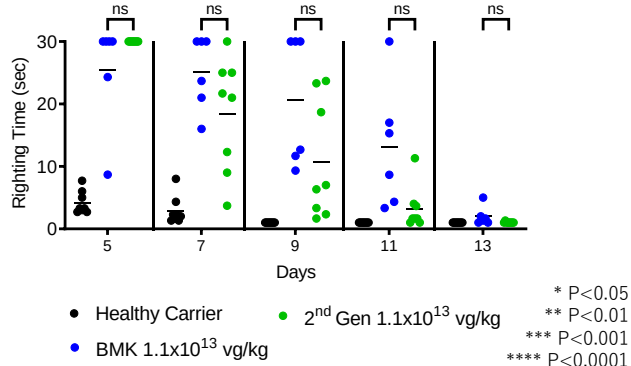
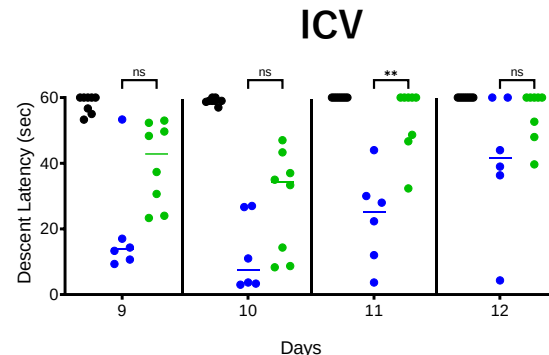
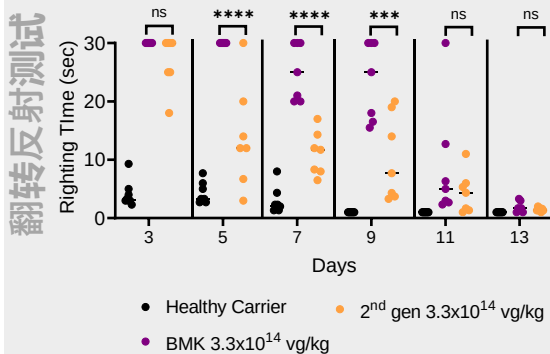
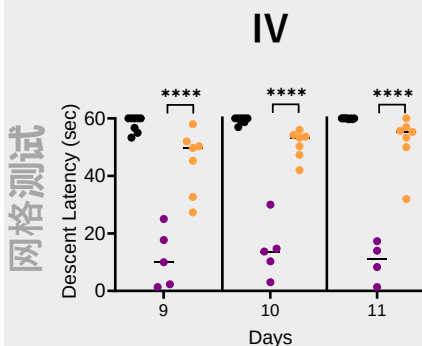
对比使用普遍后动子的第一代基准载体, 该载体在组织中产生非特异性的高水平SMN表达, 第二代载体 (CAN203) 使用内源性SMN1后动子, 实现对SMN蛋白表达的**组织特异性调控**。

经治疗小鼠的存活曲线



IV：静脉内；ICV：脑室内

**第二代载体在SMA小鼠中相较基准载体
明显更好地恢复了运动功能**

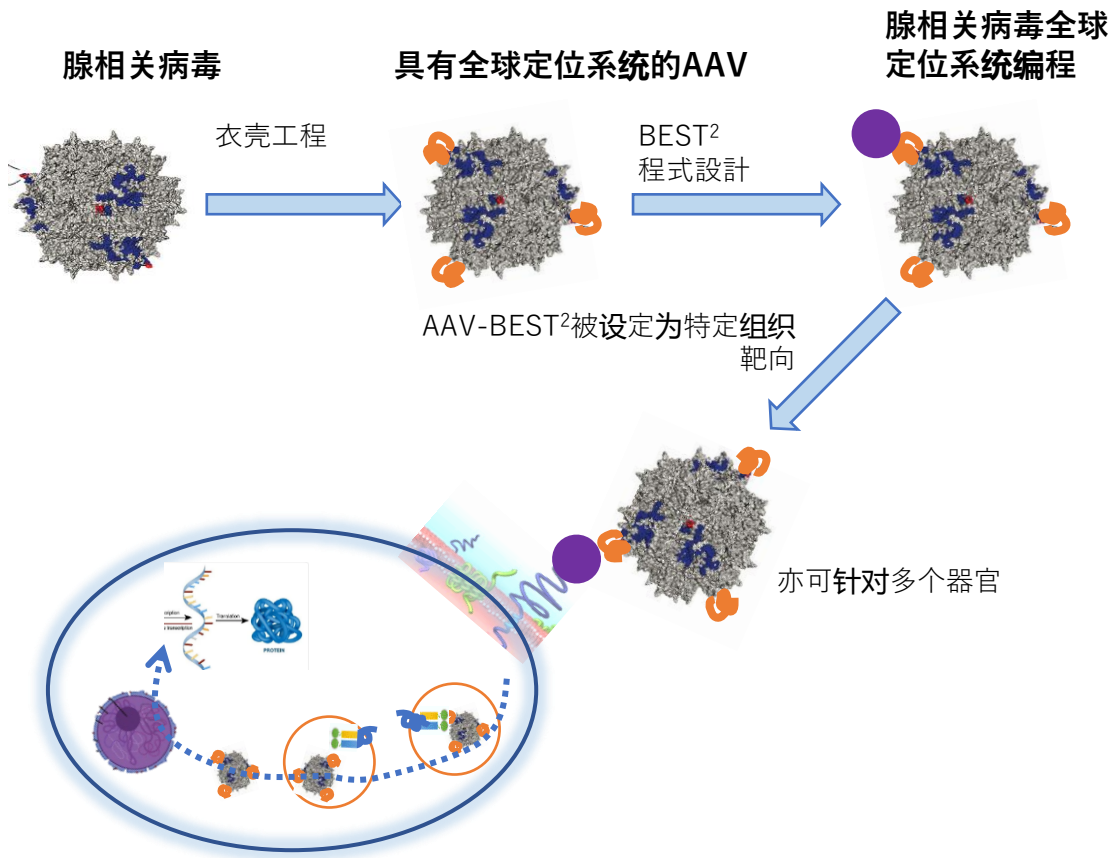


活体数据显示第二代载体在延长寿命、改善运动功能和消除肝毒性（数据未展示）方面具有优越性

北海康成创新的腺相关病毒(AAV)平台: BEST²AAV

解决当前AAV技术的局限性

北海康成的BEST²组织特异性递送系统



对肌管和非肌肉细胞中体外验证BEST²AAV的概念证明

	AAV控制	不配备BEST ² 的AAV	配备BEST ² 的AAV
人类肌管			
L6肌管			
非肌肉细胞			

额外数据

- BEST²表现出对AAV的优越转导, 与MyoAAV的转导相似*
- IVIG抑制AAV9和MyoAAV的肌管转导, 但不抑制BEST²的转导

附注: Tabebordbar M et al, Cell 2021

北海康成的腺相关病毒定位系统(AAV-GPS)与其他新型衣壳方法的比较

- 自然帽发现

优点

缺点

 - 数百个已被确定
 - 天然进化而成
 - 意外发现
 - 广泛的组织趋向性
 - NAb/CTL
 - 未知物种的可译性

合理设计

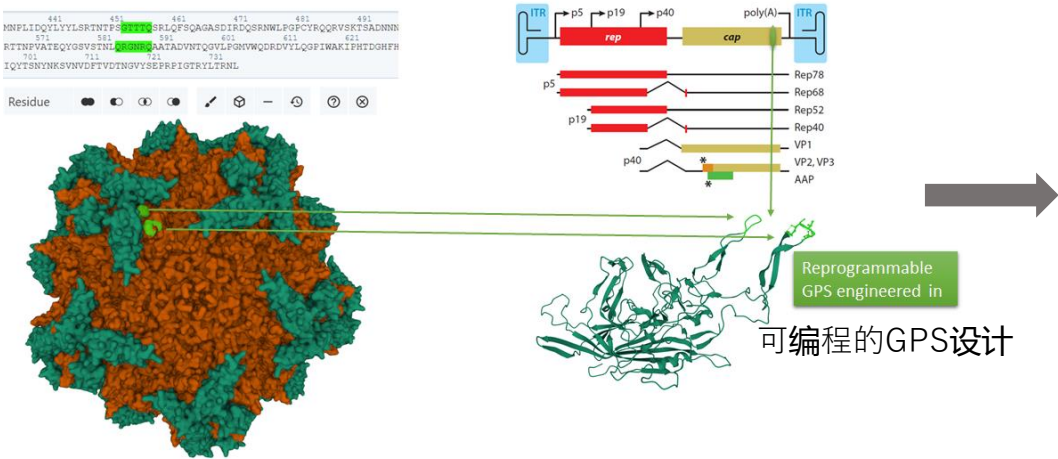
- 基于对受体生物学的理解
- 更多可预测的物种可译性
- 可能会改变中和抗体
- 缺乏对受体生物学的全面了解
- 难以设计成腺相关病毒

- 定向进化

- 高产量
 - 包括自然界无法做到的所有可能组合
 - 在未知物种可译性上耗时
 - 可验证性和可制造性的验证成本高昂
 - 不同的组织可能需要不同的腺相关病毒

- 计算上的设计

- 至于定向进化
 - 强大的人工智能学习衣壳生物学引导合理的软件库设计
 - 至于定向进化
 - 不同的组织可能需要不同的腺相关病毒



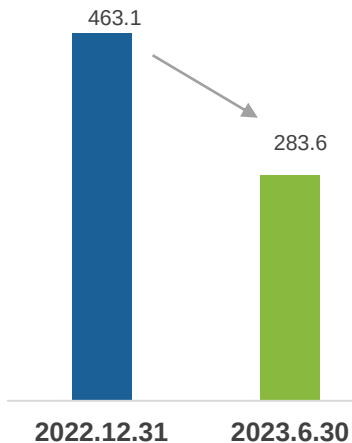
北海康成的腺相关病毒定位系统

- 定位系统外型细小，避免影响化学、制造和控制流程的可开发性
- 肝脏去靶向腺相关病毒以避免外周沉降物
- 一个腺相关病毒可适合所有人，只需更换「GOI」
- 一个腺相关病毒便可简化制造流程开发
- 可编程的定位系统，为某个特定组织或多个组织而设
 - 单组织或多组织递送能力
- 越过Nab → 增加合格接受腺相关病毒基因治疗的患者人数
- 同一个组织的两个目标可以被两个不同的定位系统使用，以进一步避免NAb的重复给药

财务回顾

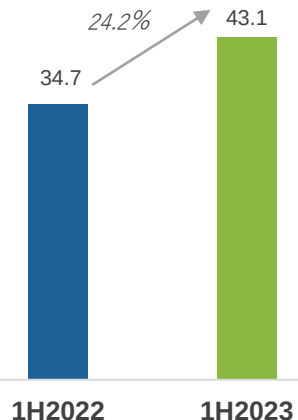
2023 年上半年财务摘要

人民币百萬元



现金结余

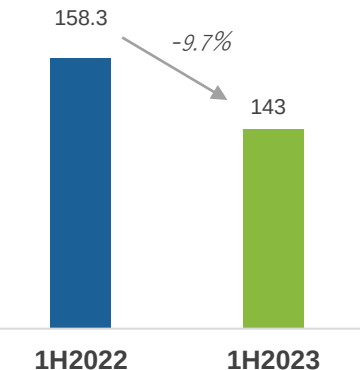
同比减少人民币 1.795 亿元，主要归因于业务活动中使用的净现金流出



收益

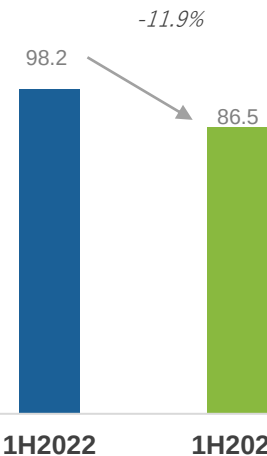
同比增长 840 万人民币，主要归因于海芮思和迈芮倍销售额的增长

研发费用，包括里程碑付款



研发开支

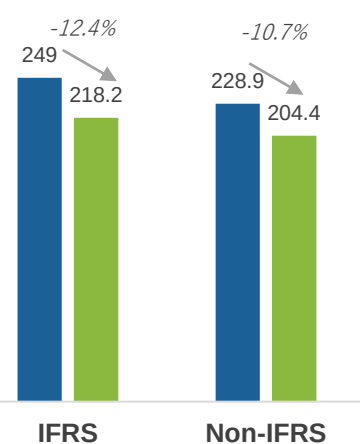
同比减少 1530 万人民币。减少的主要原因是向许可合作伙伴支付的预付款和阶段性付款减少，技术服务费减少，以及折旧和摊销成本的增加部分抵消了上述减少额



销售及行政费用

销售和分销费用同比减少人民币 1170 万元，这主要是由于内部销售活动的有效性提高导致员工成本下降

行政费用减少主要是由于行政员工成本、办公费用和专业服务费的减少，但折旧和摊销成本的增加部分抵消了上述减少额



期内亏损

非《国际财务报告准则》计量的调整后本期亏损是通过调整《国际财务报告准则》本期亏损，剔除股份支付费用的影响得出

Q&A

CANBRIDGE-B
01228. HK

www.canbridgepharma.com

谢谢



联络

IR@canbridgepharma.com

CANBRIDGE-B
01228. HK

www.canbridgepharma.com



WeChat Official Account