



推动生命科学创新以解决未满足的医疗需求

企业简介



纳斯达克全球市场：APM

此乃英文版本之中文翻译本，中英文版本之文义如有歧异，概以英文版本为准

免责声明

本文件包含有关知临集团及其未来预期、计划和前景的陈述，这些陈述构成1995年「私人证券诉讼改革法案」界定的「前瞻性陈述」。为此目的，此处包含的任何非陈述历史事实的陈述均可被视为前瞻性陈述。在某些情况下，您可以通过诸如「可以」、「应该」、「预期」、「计划」、「预计」、「可能」、「打算」、「目标」、「项目」、「考虑」、「相信」、「估计」、「预测」、「潜在」或「继续」，或者这些术语及其他类似表达的否定形式来识别前瞻性陈述。知临集团的这些前瞻性陈述，其中包括有关申请提交、试验及商业化的预计时间表陈述、相关产品的市场潜力，主要基于其目前的预期及其对认为可能影响其业务、财务状况和经营业绩的未来事件和趋势的预测。这些前瞻性陈述仅反映截至本文件发布之日的资讯，并受若干风险、不确定性和假设的影响，包括但不限于与其宣布的管理和组织变更相关的风险、关键人员的持续服务和可用性、其通过为其他消费者细分市场提供额外产品而扩充产品线的能力、开发结果、公司预期的成长策略、业务中的预期趋势和挑战、其对供应链的期望及供应链的稳定性，以及知临集团的20-F表格和未来知临集团可能向SEC提交的其他文档中更加充分描述的风险。因此，这些前瞻性陈述中包含的预测可能会发生改变。知临集团不承担因新资讯、未来事件或其他原因而更新本文件中包含的任何前瞻性陈述的义务。

关于知临集团

公司资讯

- 成立于2010年，专注于当前未满足的医疗需求，包括孤儿疾病、传染病、新陈代谢疾病和女性健康，超过15种候选药物
- **商业策略：**从发现到临床2期概念验证（PoC）试验
- **市场和监管：**针对美国FDA, 中国NMPA和欧洲EMA批准
- **首次公开募股：**2018年12月18日在纳斯达克上市（股票代码：APM）并于2020年7月24日在巴黎泛欧交易所上市（股票代码：APM）
- 公司总部设在英国伦敦
- 重点开发基地位于多伦多（GLP、GMP、试验协调）
- ~40名全职员工和~45位在药物开发和临床研究方面具有丰富经验的科学家和顾问

董事、管理层及重要员工

领导



禰骏远先生

创始人、行政总裁及执行董事

- 逾15年环球资产管理经验;
- 曾任骏利亨德森集团美国医疗保健版块分析师;
- 何鸿燊博士医疗拓展基金会信托委员;
- 拥有特许金融分析师资格, 普林斯顿大学 (主修经济)



雷宏业先生

总裁及执行董事

- 逾13年环球资本市场经验;
- 深耕美国、新加坡、英国市场;
- 拥有苏格兰特许会计师协会、特许金融分析师和英国特许证券与投资协会等资格;
- 伦敦帝国学院一级荣誉 (主修生物化学)



郑子俊医生

首席医疗总监及执行董事

- 于莱佛士医疗集团工作近10年, 担任运营总监和副总经理;
- 2005年于伦敦大学接受医学培训, 并于2009年获颁爱丁堡皇家外科医学院院士;
- 爱荷华大学工商管理硕士



简佩诗女士

首席财务总监

- 服务于美国和亚洲医疗保健公司近10年;
- 在业务发展和重组、美国和亚洲首次公开募股, 以及并购交易方面拥有丰富经验;
- 从四大会计师事务所获得了扎实的会计经验;
- 拥有中国高级税务咨询师资格;
- 注册会计师、香港大学会计与金融管理学士



李伟业博士

研发部总监

- 曾任香港中文大学药学院助理教授, 擅长药物传递和配方开发;
- 于诺华 (Novartis) 和赛尔基因 (Celgene) 工作10年;
- 香港中文大学药剂学学士 (荣誉) 及威斯康星大学麦迪逊分校药物科学博士 (主修药物传递)



HERMAN WEISS 博士

Claves Life Sciences 行政总裁
知临集团高级医学顾问

- 逾20年医疗产业工作经验;
- Todos Medical 董事会主席;
- 曾任 Juniper Pharmaceuticals 临床开发及医疗事务主管;
- 俄亥俄州立大学医学博士及乔治华盛顿大学工商管理硕士



伍韶欣博士

首席运营总监

- 香港大学 (HKU) 研究官兼项目经理, 负责一项新型软机器人医疗设备的尸体试验;
- 曾任香港科技园公司及香港中文大学项目经理;
- 香港大学理学士 (荣誉), 伦敦帝国理工学院复合材料理学硕士, 香港大学机械工程学博士

独立非执行董事



DOUGLAS ARNER 教授

香港大学嘉里控股 (Kerry Holdings) 法学教授



胡志远博士

香港中文大学医学中心
首席运营总监



MIRKO SCHERER 博士

CoFeS China 行政总裁及
前TVM Asia 主管



CHARLES BATHURST 先生

Summerhill 顾问有限公司创始人

团队

知临集团及子公司旗下顾问



陈桂恒博士

顾问

- 台北国立阳明大学药物发现研究中心兼职教授及顾问;
- 前美国FDA仿制药物部门主任;
- Globomax LLC联合创始人;
- 曾任职于Ciba-Geigy



NISHANT AGRAWAL 博士

高级临床顾问

- 芝加哥大学医学院外科教授;
- 前约翰斯霍普金斯大学副教授;
- 约翰斯霍普金斯大学医学博士



LAWRENCE BAUM 博士

高级科学顾问

- 香港中文大学药剂学院副教授;
- 香港大学医学院专职研究员;
- 加州大学圣地亚哥分校神经科学博士



FRANCIS SZELE 博士

高级科学顾问

- 牛津大学生理学、解剖学和遗传学系副教授;
- 西北大学助理教授;
- 美国宾夕法尼亚大学生物学博士



WILLIAM WEISS 先生

顾问

- 现任北德克萨斯大学药学院临床前服务主任和药物科学讲师;
- 开发抗微生物药(抗生素、抗病毒药和抗真菌)方面拥有38年的经验;
- Cumbre Pharmaceuticals Inc前董事;
- Wyeth前集团首席研究员17年;
- 曾在Schering-Plough工作7年;
- 罗格斯大学微生物学士; 宾夕法尼亚州立大学和费尔利·狄金森大学微生物学硕士



KIRA SHEINERMAN 博士

高级策略顾问

- DiamiR Biosciences的联合创始人·首席执行官兼执行董事;
- 担任H.C. Wainwright & Co.医疗投资银行的董事总经理;
- 纽约西奈山医学院生物医学科学博士;
- 纽约城市大学巴鲁克学院齐克林商学院工商管理硕士



ROBBIE MAJZNER 博士

顾问

- 斯坦福大学医学中心儿科(血液学/肿瘤学)助理教授;
- 完成儿科住院医师培训及儿科血液肿瘤学进修培训;
- 儿科及儿科血液肿瘤学委员会认证;
- 哈佛大学医学博士

当前先导管线研发项目的进展

→ 领导项目 → 其他候选产品 → 非治疗产品

项目	候选产品 / 方法	适应症	电脑计算已批药物对接和靶点发现	体外验证	现有的临床一/二期安全性数据 ¹	体内验证	试验用新药准备和提交	小规模临床二/三期 ²
SACT 系列								
SACT-1	再利用药物分子	治疗神经母细胞瘤						
SACT-2	再利用药物分子	有待披露						
SACT-3	再利用药物分子	有待披露						
SACT-COV19	再利用药物分子	新冠肺炎						

项目	候选产品 / 方法	适应症	发展阶段						
			靶点的发现及选择	先导化合物的发现	先导化合物优化	筹备新药临床研究申请	临床一期	临床二期	临床三期
Acticule 系列									
ALS-4	小分子	治疗金黄色葡萄球菌包括MRSA引起的细菌性感染							
ALS-1	小分子	治疗甲型流感病毒引起的病毒性感染							
ALS-2	小分子	治疗金黄色葡萄球菌包括MRSA引起的细菌性感染							
ALS-3	小分子	激活现有抗生素以抵抗耐药性							
Claves 系列									
CLS-1	大分子	治疗肥胖症							
CLS-2	有待披露	有待披露							
CLS-3	有待披露	有待披露							

1. 指先前由第三方进行的现有临床一/二期安全性数据。不涉及或代表Aptorum进行的临床试验 2. 须经FDA批准

项目组合 (其他)

项目	候选产品 / 方法	适应症	发展阶段						
			靶点的发现及选择	先导化合物的发现	先导化合物优化	筹备新药临床研究申请	临床一期	临床二期	临床三期
Nativus 系列									
NLS-1	小分子	治疗子宫内膜异位症							
Scipio 系列									
SPLS-1	83b-1 新型喹啉衍生物	治疗肝癌							
Videns 系列									
VLS-2	MITA (不依赖于mTOR的转录因子EB激活剂)	治疗阿尔茨海默症及帕金森症							
VLS-4	MRI诊断造影剂	诊断阿尔茨海默症							

项目	形态种类	目标客户	配方	商业化
NativusWell [®] DOI (NLS-2)	保健产品	绝经期女性		

项目	候选产品 / 方法	适应症	发展阶段					
			实验室模拟试验	动物试验	IDE 申请	安全性/可用性临床研究	关键临床研究	申请PMA
Signate 系列								
SLS-1	可于手术中实现核磁共振成像 (MRI) 引导心导管术的机器人导管系统	心脏电生理治疗心率失常						

孤儿病的筛选

7000+ 孤儿疾病

患者人群定义:

- 美国: <200,000 患者
- 欧盟: 10,000人群中<5个
- 日本: <50,000 患者
- 中国: 指定的121种罕见病清单

疾病的筛选标准

高优先级

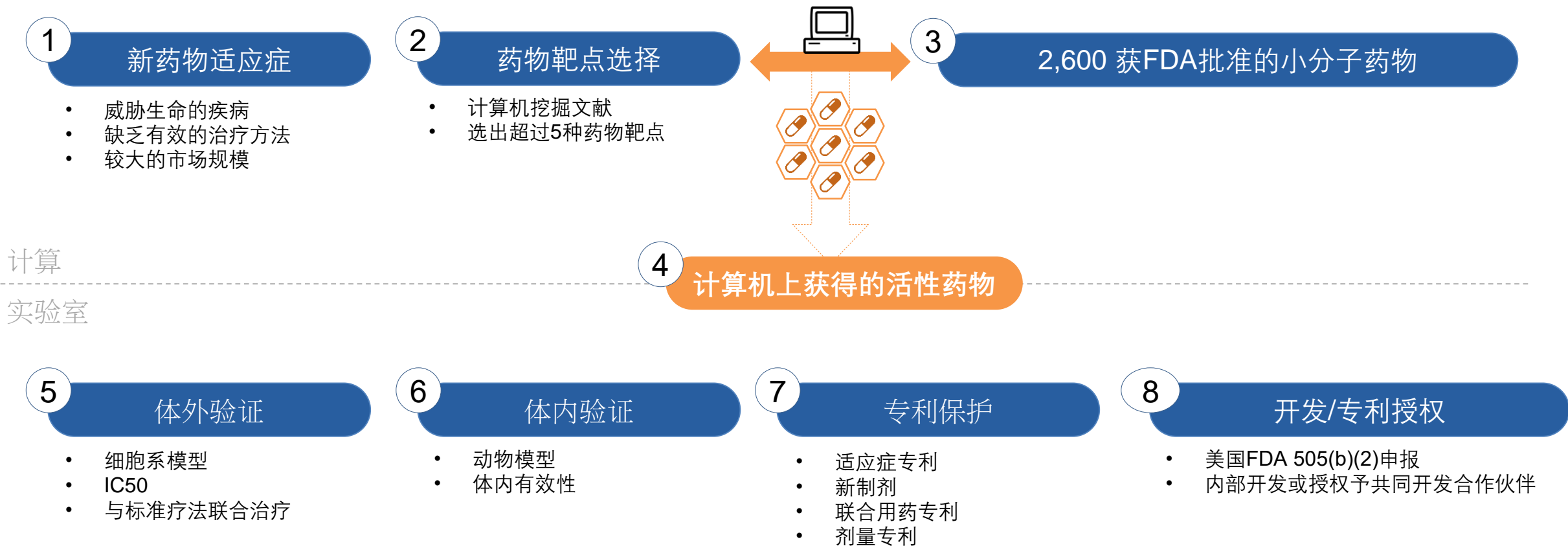


威胁生命的疾病
迫切及满足需求的需求
知识产权保护
市场规模
竞争格局
临床试验设计
儿科疾病
按地区
目标选择
对疾病的识知

SMART-ACT®

高优先级
孤儿疾病

SMART-ACT[®]: 管道工作流程



SACT-1 (神经母细胞瘤): 市场概览

SACT-1 针对神经母细胞瘤, 一种源自神经细胞的癌症



患病率

- 在美国, 每年约有700个儿童神经母细胞瘤(NB)病例³, 我们估计欧盟的病例是这些病例的1.5倍, 每年有1050名高危NB患者。
- 占儿童所有癌症相关死亡病例的15%⁴

孤儿药认定⁵

- 神经母细胞瘤是一种罕见的疾病, 药物可被FDA认定为孤儿药
- 指定的孤儿药在美国获得7年的市场独占权, 在欧盟获得10年的市场独占权
- 重新授权的专利(如果授予)将从申请之日起提供长达20年的专利专有权, 与7年市场专有权并行

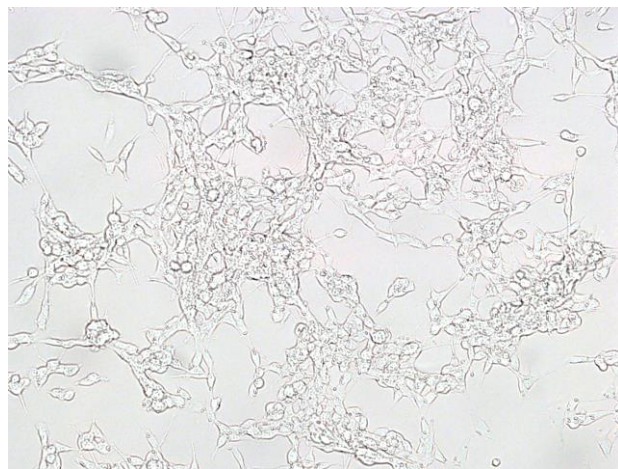
- 1. *Pediatr Rev.* 2018 Feb;39(2):57-67; 2. "Neuroblastoma Market Global Industry Perspective, Comprehensive Analysis, Size, Share, Growth, Trends, and Forecast 2019 – 2023"(2019). MRRR Research. 3. *Curr Oncol Rep.* 2009 Nov;11(6):431-8 4. *Paediatr Drugs.* 2011 Aug 1;13(4):245-55 5. <https://www.fda.gov/about-fda/office-special-medical-programs/office-orphan-products-development>

.基于知临的内部测试/试验, 尚未通过临床试验或第三方测试验证。适用于此幻灯片上的所有内容。

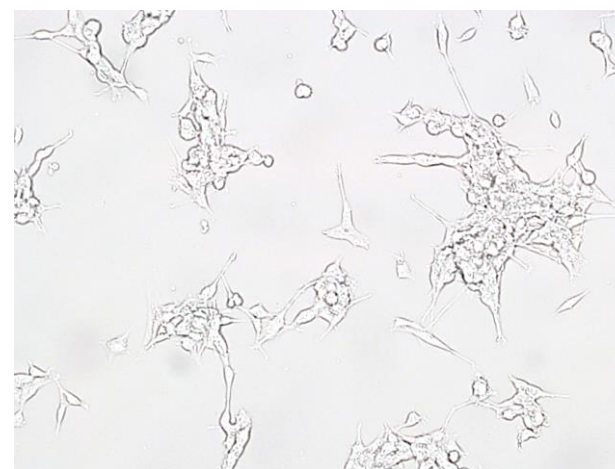
针对神经母细胞瘤细胞系的体外药物活性

- SACT-1对神经母细胞瘤的潜在作用可能获得专利
- 我们发现其针对神经母细胞瘤的作用可能申请专利保护

对照处理的神经母细胞瘤细胞



SACT-1处理的神经母细胞瘤细胞

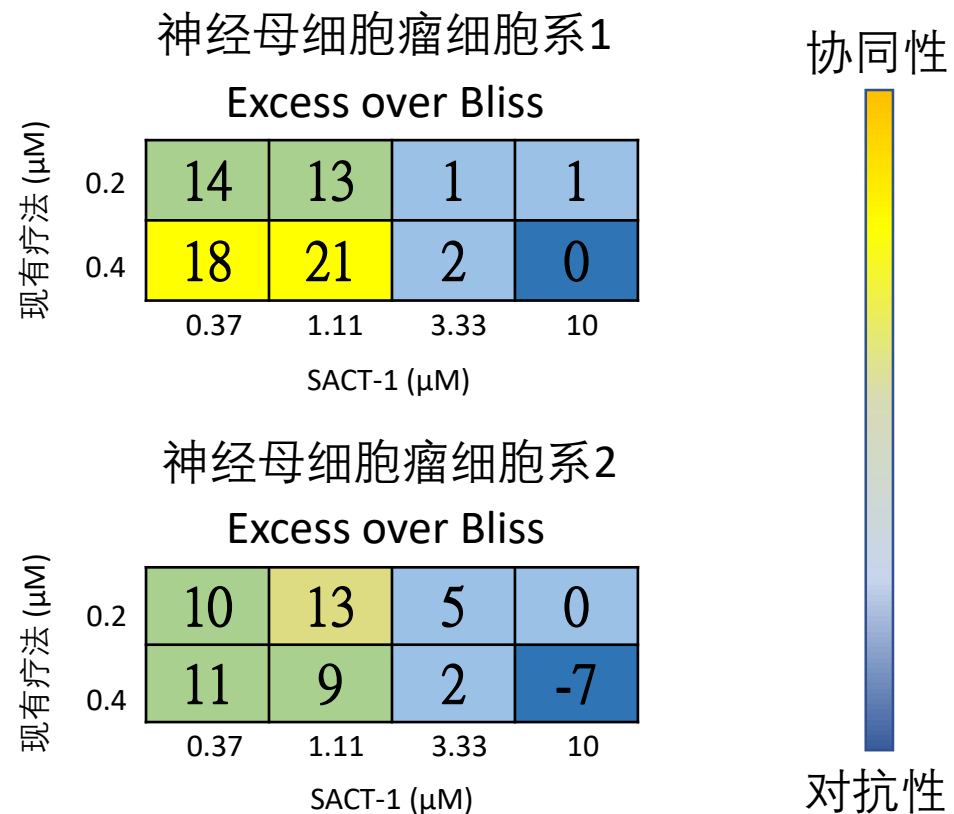
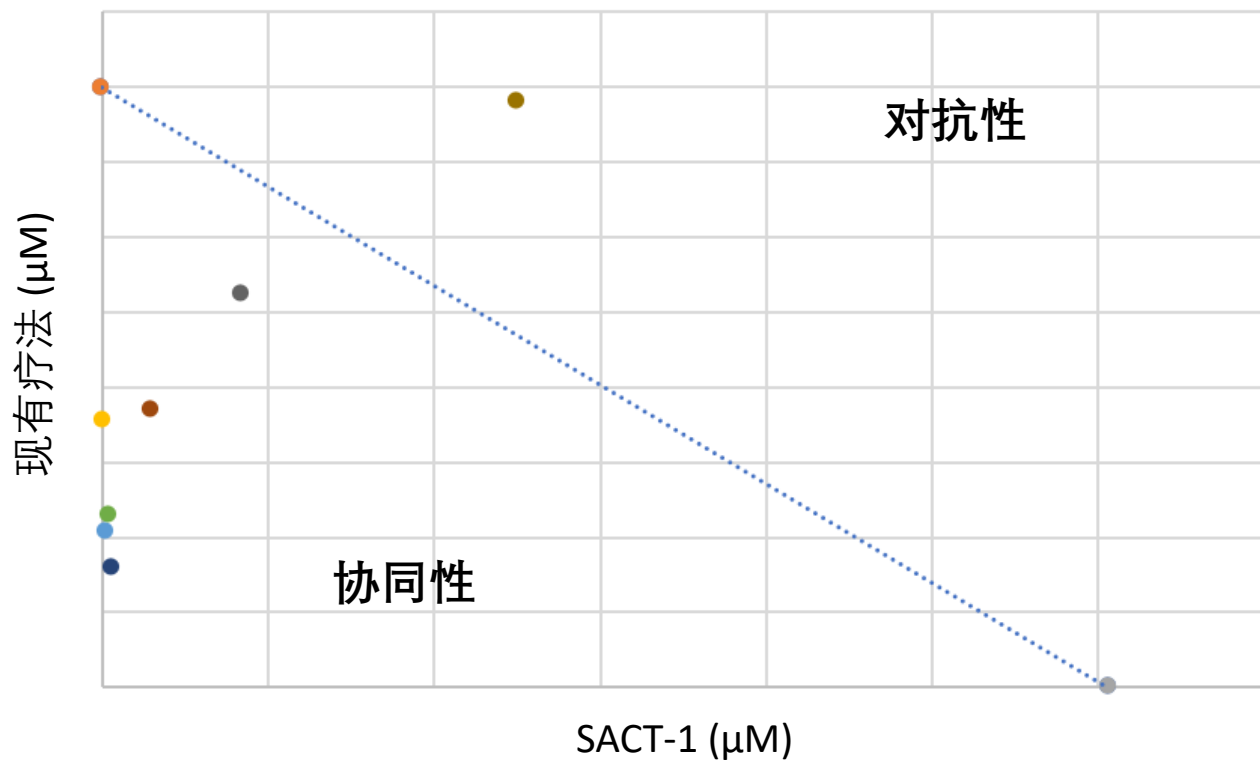


	IMR-32的IC ₅₀ [μM]	SK-N-BE(2) 的IC ₅₀ [μM]	SK-N-SH的IC ₅₀ [μM]	SH-SY5Y的IC ₅₀ [μM]
SACT-1	2.97	3.37	2.75	3.12

- 本幻灯片所显示的结果基于知临的内部（体外/体内）测试/试验，尚未通过临床试验和/或第三方测试验证

SACT-1 与神经母细胞瘤现有疗法有协同效应

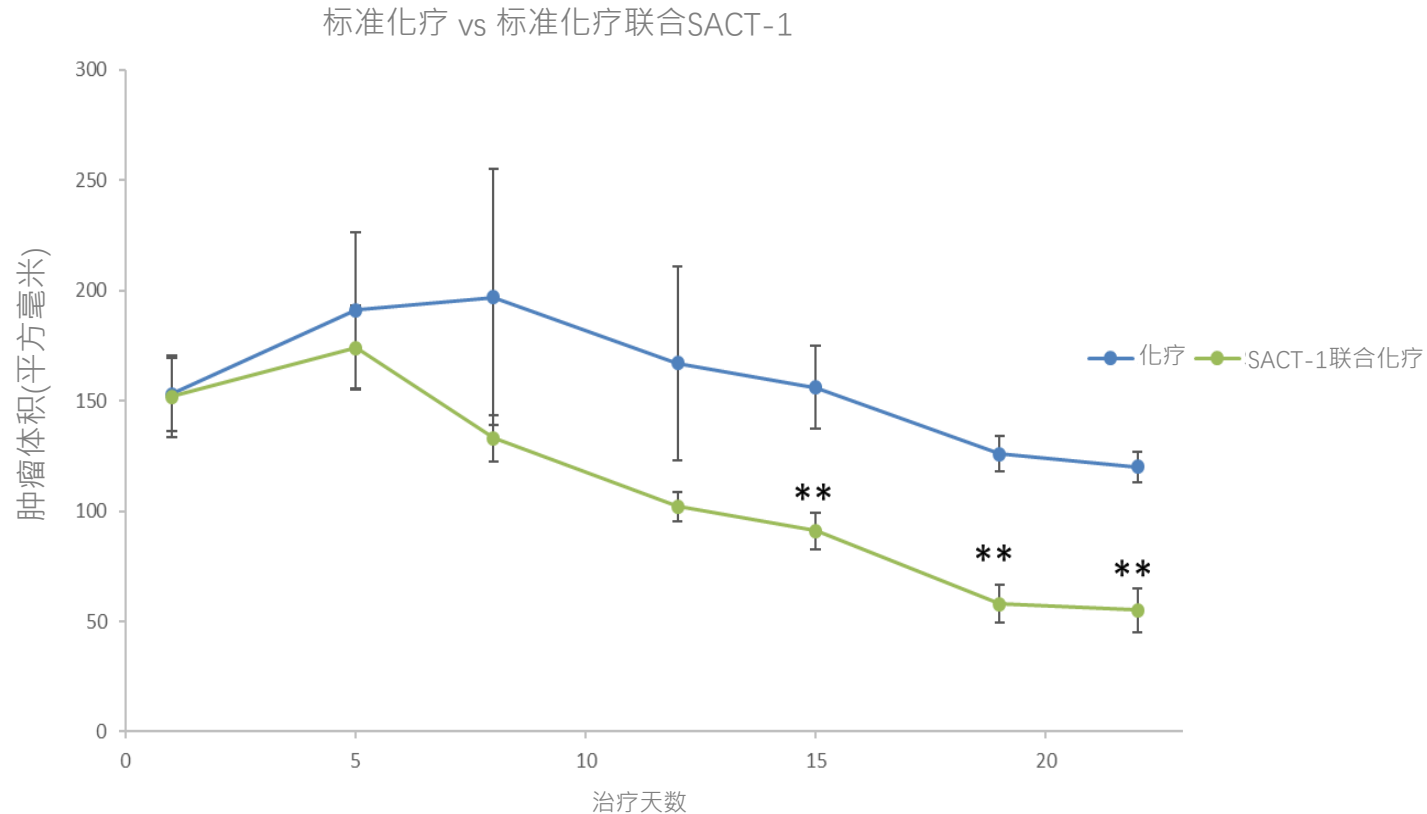
- 通过等效线图（左）和“Excess over Bliss”（右）测定，SACT-1 与神经母细胞瘤现有疗法有协同效应



The results shown in this slide are based on Aptorum's internal (in vitro/in vivo) tests/experiments that have not been verified in clinical trials and/or third party testing

SACT-1：体内模型中联合标准化疗的药效学研究

- 异种移植小鼠模型显示，当标准化疗联合SACT-1后，肿瘤体积显著下降



**未配对Student's T检验， $p < 0.01$ ， $n = 8$ (基于试验前22天的观察数据。于试验的第1至15日给予标准化疗，第1至21日给予SACT-1。)

实施摘要：ACTICULE 项目

ALS-4

- 知临先导项目 ALS-4 是一种抗毒力而非杀菌的金黄色葡萄球菌包括MRSA的候选药物¹
- 与所有市场上的主要治疗方法不同，ALS-4是一种使用抗毒力非杀菌方法的口服药物¹，可能降低金黄色葡萄球菌产生耐药性的重大风险
- 目标于2020年第三/四季度提交 IND
- 一旦IND批准，将于2020年在北美展开混合I期临床研究以获得初步有效性数据
- 目标根据新立的 LPAD（有限人群抗菌和抗真菌药物通道）监管途径提交书面申请，加快上市批准和商业化

ALS-1

- 一种针对甲型流感的独特抗病毒治疗药物，具有比达菲（Tamiflu[®]）更上游的药靶和更好的体外药效¹
- 近年来，病毒对达菲和其他神经氨酸酶抑制剂的耐药性迅速上升²
- ALS-1具有与达菲[®]和Xofluza[™]不同的作用机制^{1,3}

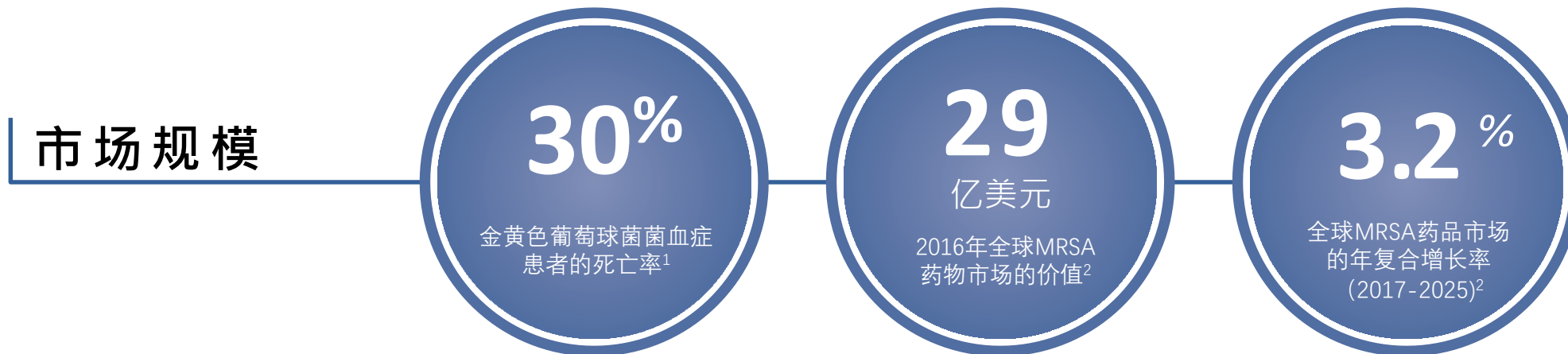
ALS-2/ALS-3

- 针对革兰氏阳性菌的另一种新型抗毒力非杀菌治疗方法¹
- 处于发现/先导优化阶段，积极准备IND筹备研究¹

• 1. Based on Aptorum's internal tests/experimentation and has not yet been verified by clinical trials or third party testing; 2. Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. CDC. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>; 3. Nat Biotechnol. 2010 Jun;28(6):600-5

ALS-4: 市场概览

ALS-4 是对抗金黄色葡萄球菌（包括MRSA）的抗毒力，非抗生素创新药



第三方传染病药物或公司相关的并购交易

- 2014年默克以84亿美元收购一家大的抗生素开发药企Cubist Pharmaceuticals³
- 2018年Roivant 以总价值6.675亿美元的首付款和里程碑付款引进Intron的临床2期项目⁴

• 1. Clin Microbiol Rev. 2012 Apr;25(2):362-86; 2. "Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Drugs Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends, and Forecast, 2017-2025" (2018). Transparency market research; 3. <https://dealbook.nytimes.com/2014/12/08/merck-agrees-to-acquire-drug-maker-cubist-for-9-5-billion/>; 4. <https://www.prnewswire.com/news-releases/roivant-sciences-and-intron-bio-sign-licensing-deal-for-novel-anti-superbugs-biologic-sal200-300753307.html>

市场已获批准的MRSA感染药物

• 常用于MRSA感染的处方药¹

产品 (公司)	抗生素类型	适应症	使用途径	剂量	治疗费用 (疗程)	注释
万古霉素 (通用药物)	糖肽类	MRSA引起的严重感染	静脉注射 /口服*	2 克/天	101-144 美元 (7-10 天)	<ul style="list-style-type: none"> • 目前最常用的疑似MRSA感染抗生素^{1,2} • 临床使用> 60年³, 于2002年首次发现耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)⁴
达托霉素 (默黑)	脂肽类	ABSSSI,金黄色葡萄球菌类	静脉注射	4-6 毫克/公斤/ 天	6,736-23,710 美元 ⁵ (14-42 天)	<ul style="list-style-type: none"> • 临床应用始于2003⁶ • 早在2006年, 即有报导达托霉素的金黄色葡萄球菌⁷
利奈唑胺 (辉瑞)	恶唑烷酮类	ABSSSI, CABP, HABP, uSSSI	静脉注射/口服	0.8-1.2 克/天	静脉注射: 1,920-5,376 美元 口服: USD 2,978-11,429 美元 (10-14 天)	<ul style="list-style-type: none"> • 临床应用始于2003⁸。全合成, 预测不会出现临床耐药性⁹ • 自2010年临床出现利奈唑胺耐药性⁹
头孢洛林 (Actavis)	头孢菌素类	ABSSSI, CABP	静脉注射	1.2 克/天	1,831-5,127 美元 (5-14 天)	<ul style="list-style-type: none"> • 临床应用始于2010¹⁰ • 自2016年出现临床耐药性¹¹
替加环素 (辉瑞)	甘氨酸环素类	ABSSSI, CABP, CIAI	静脉注射	0.1-0.2 毫克/天	1,888-4,977 美元 (5-14 天)	<ul style="list-style-type: none"> • 临床应用始于2005¹² • 自2017年发展中国家临床上出现替加环素耐药性^{13,14}
特拉万星 (Theravance Biopharma)	脂糖多肽	ABSSSI, HABP, VABP	静脉注射	10 毫克/公斤/天	3,002-10,568 美元 (7-21 天)	<ul style="list-style-type: none"> • 临床应用始于2009¹⁵ • 万古霉素耐药性导致特拉万星MIC(最低抑制浓度)增加4-8倍¹⁶

ABSSSI: 急性细菌性皮肤和皮肤结构感染; CABP: 社区获得性细菌性肺炎; HABP: 医院获得性细菌性肺炎; CIAI: 复杂性腹腔内感染; VABP: 呼吸机相关细菌性肺炎; *仅用于肠道感染; 1. Reproduced from "Companies Take Aim at MRSA Infections" P T. 2016 Feb; 41(2): 126-128; 2. Clin Infect Dis. 2011 Feb 1;52(3):e18-55; 3. Clin Infect Dis. 2006 Jan 1;42 Suppl 1:S5-12; 4. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/hai/settings/lab/vrsa_lab_search_containment.html; 5. Cost of treatment of Daptomycin for S. aureus bacteremia at a dosage of 6mg/kg; 6. FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2003/21-572_Cubicin.cfm; 7. Int J Antimicrob Agents. 2006 Oct;28(4):280-7; 8. FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/21-130s003_21131s003_21132s003_ZyvoxTOC.cfm; 9. Pharmaceuticals (Basel). 2010 Jul; 3(7): 1988-2006; 10. FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/200327orig1s000toc.cfm; 11. J Antimicrob Chemother. 2016 Jun; 71(6): 1736-1738; 12. FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2005/21-821_Tygacil.cfm; 13. New Microbes New Infect. 2017 Sep; 19: 8-12; 14. Journal of Microbiology and Infectious Diseases 2017; 7(4):173-177; 15. FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/022110s000TOC.cfm; 16. Clin Infect Dis. 2015 Sep 15;61 Suppl 2:S58-68.

ALS-4: 解决万古霉素的不足

万古霉素

- 是疑似MRSA感染最常用的处方通用抗生素^{1,2}
- 在临床使用>60年后³，其对抗金黄色葡萄球菌的效果变得有限。万古霉素已被证实具有较慢的杀菌活性，较差的抗葡萄球菌活性，组织穿透性差，感染复发率高^{4,5,6,7,8,9}
- 自2002年发现耐万古霉素金黄色葡萄球菌（VRSA）以来，万古霉素的缺点更突出了¹⁰
- 万古霉素不具有口服生物利用度，必须静脉注射才能治疗全身感染^{11,12}。口服万古霉素仅对治疗局部肠道感染有效¹³。因此，对于疑似MRSA感染，口服万古霉素仅适用于治疗伪膜性结肠炎¹⁴

ALS-4: 万古霉素的潜在补充治疗

- 作为一种联合疗法，被认为可以克服万古霉素的缺点¹⁵
- ALS-4 也可补充其他杀菌抗生素，因此ALS-4不是抗生素的直接竞争者
- β-内酰胺类抗生素和万古霉素的实践已证实其他药物与万古霉素对MRSA具有协同作用¹⁶

2017年ICPIC学院类创新金奖



- 颁予以高一村博士领导的公司香港团队
- 表彰其以革命性的理念，应用化学遗传学解决MRSA感染的问题，并形成了ALS-2，ALS-3和ALS-4的科学依据

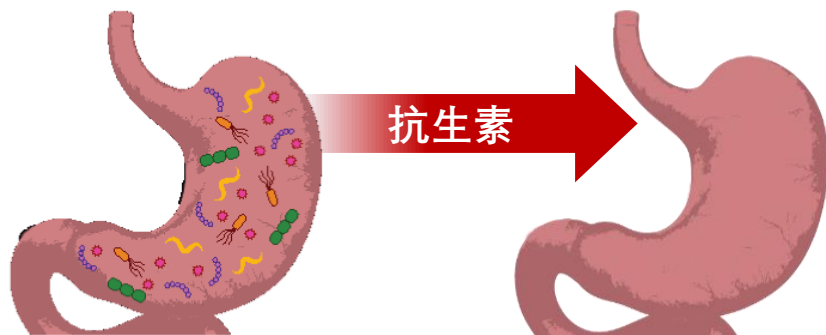
- 1. "Companies Take Aim at MRSA Infections" P T. 2016 Feb; 41(2): 126–128; 2. Clin Infect Dis. 2011 Feb 1;52(3):e18-55; 3. Clin Infect Dis. 2006 Jan 1;42 Suppl 1:S5-12; 4. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Jan;52(1):192-7; 5. Clin Infect Dis. 2007 Jan 15;44(2):190-6; 6. Clin Infect Dis. 2007 Sep 1;45(5):601-8; 7. J Clin Microbiol. 2011 Oct;49(10):3669-72; 8. Clin Infect Dis. 2007 Sep 15;45 Suppl 3:S191-5; 9. J Clin Microbiol. 2004 Jun;42(6):2398-402; 10. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/hai/settings/lab/vrsa_lab_search_containment.html; 11. J Infect. 2018 Dec;77(6):489-495; 12. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019-2018 Nov 18; 13. HealthJade, <https://healthjade.net/vancomycin/>; 14. Medscape, <https://reference.medscape.com/drug/firvanq-vancocin-vancomycin-342573>; 15. Combination Antibiotic Treatment of Serious Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections, <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0034-1396906.pdf>; 16. J Clin Microbiol. 2016 Mar; 54(3): 565–568

ALS-4: 价值体现

抗生素

- 已发现金黄色葡萄球菌对大多数MRSA的处方抗生素产生耐药性¹
- 广谱而无任何区分²
- 通常影响正常菌群，在耐药情况下可能导致重复感染³

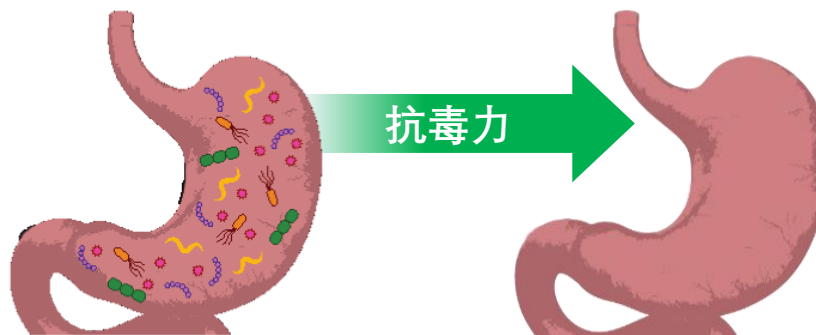
无区别清除



抗毒力 (ALS-4)

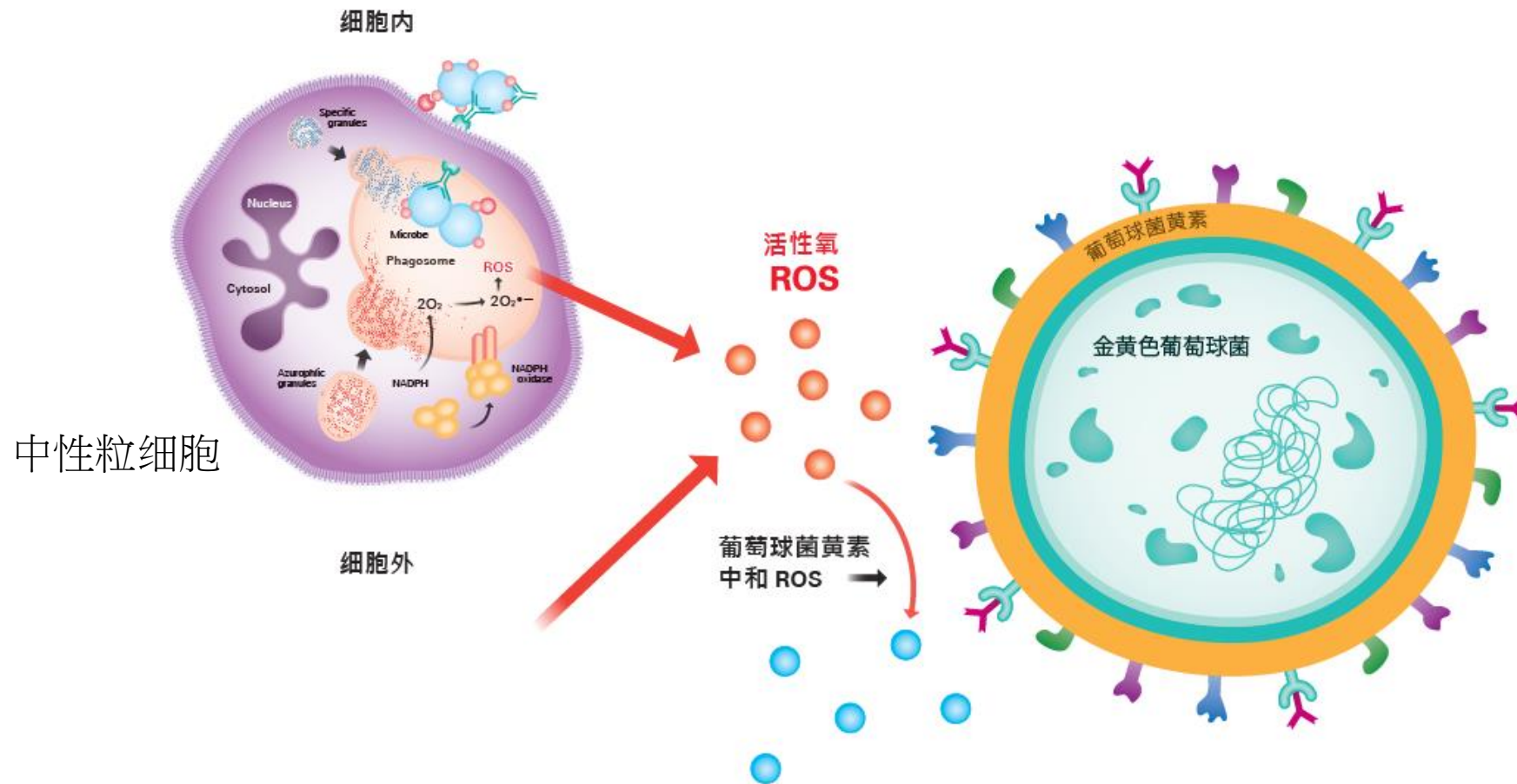
- ✓ 非杀死细菌、较小选择压力，细菌产生抗药性的可能性较小^{4,5}
- ✓ 通过降低致病性解除细菌“武装”^{4,5,6}
- ✓ 由宿主免疫介导细菌清除^{4,5}

靶向性针对病原体



1.有关完整的信息源，请参阅幻灯片“ALS-4: 已获批准的MRSA感染药物”；2. P T. 2016 Feb; 41(2): 126–128; 3. J Infect Dis. 2018 Jan 30;217(4):628-636; 4.基于知临的内部测试/试验，尚未通过临床试验或第三方测试验证；5. MBio. 2017 Sep 5;8(5). pii: e01224-17; 6. J Exp Med. 2005 Jul 18;202(2):209-15.

作用机制—金黄色葡萄球菌的葡萄球菌黄素

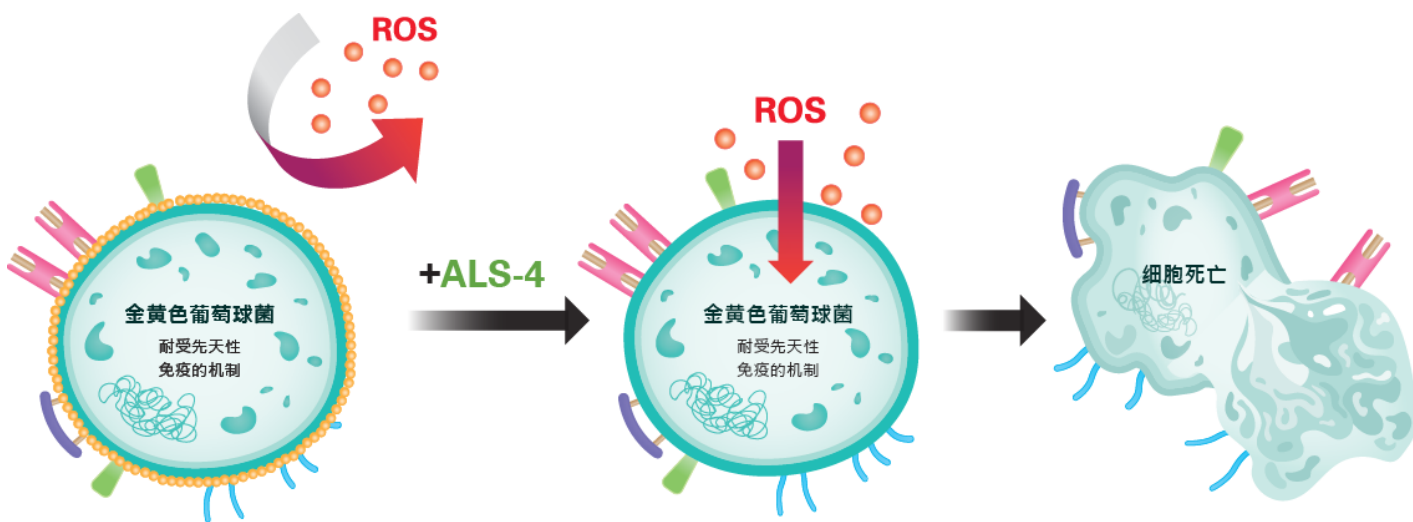


上图总结了金黄色葡萄球菌的葡萄球菌黄素作用机理：

- 中性粒细胞通过ROS在细胞内或细胞外杀死细菌，包括金黄色葡萄球菌¹。
- 金黄色葡萄球菌黄素通过充当抗氧化剂来中和中性粒细胞分泌的ROS，从而保护细菌²。

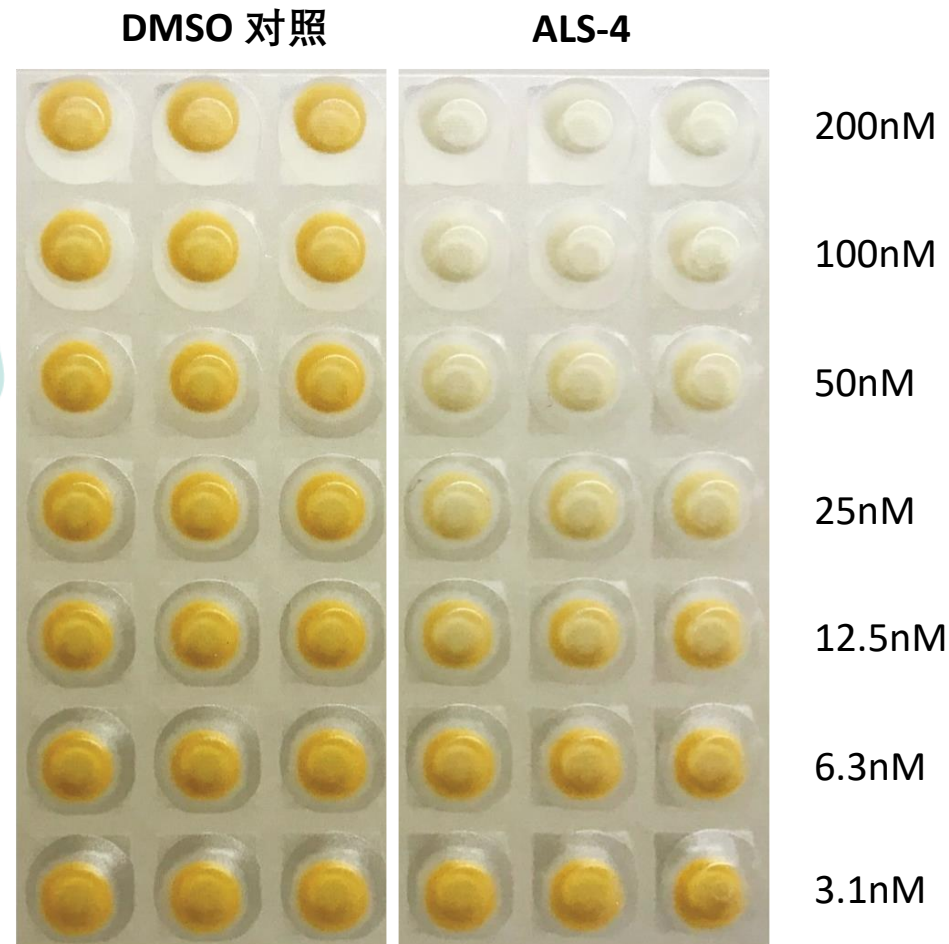
• ¹Annu Rev Immunol. 2005;23:197-223; ²mBio. 2017 Sep 5;8(5). pii: e01224-17

作用机制-ALS-4影响葡萄球菌黄素的合成



上图总结了我们的关于ALS-4如何抑制葡萄球菌素合成的发现:

- ALS-4抑制葡萄球菌黄素生物合成中的关键酶。
- 在缺乏葡萄球菌黄素的情况下，细菌容易受到ROS的破坏，从而触发一系列常见的由中性粒细胞引发的机制，最终导致细菌细胞死亡。

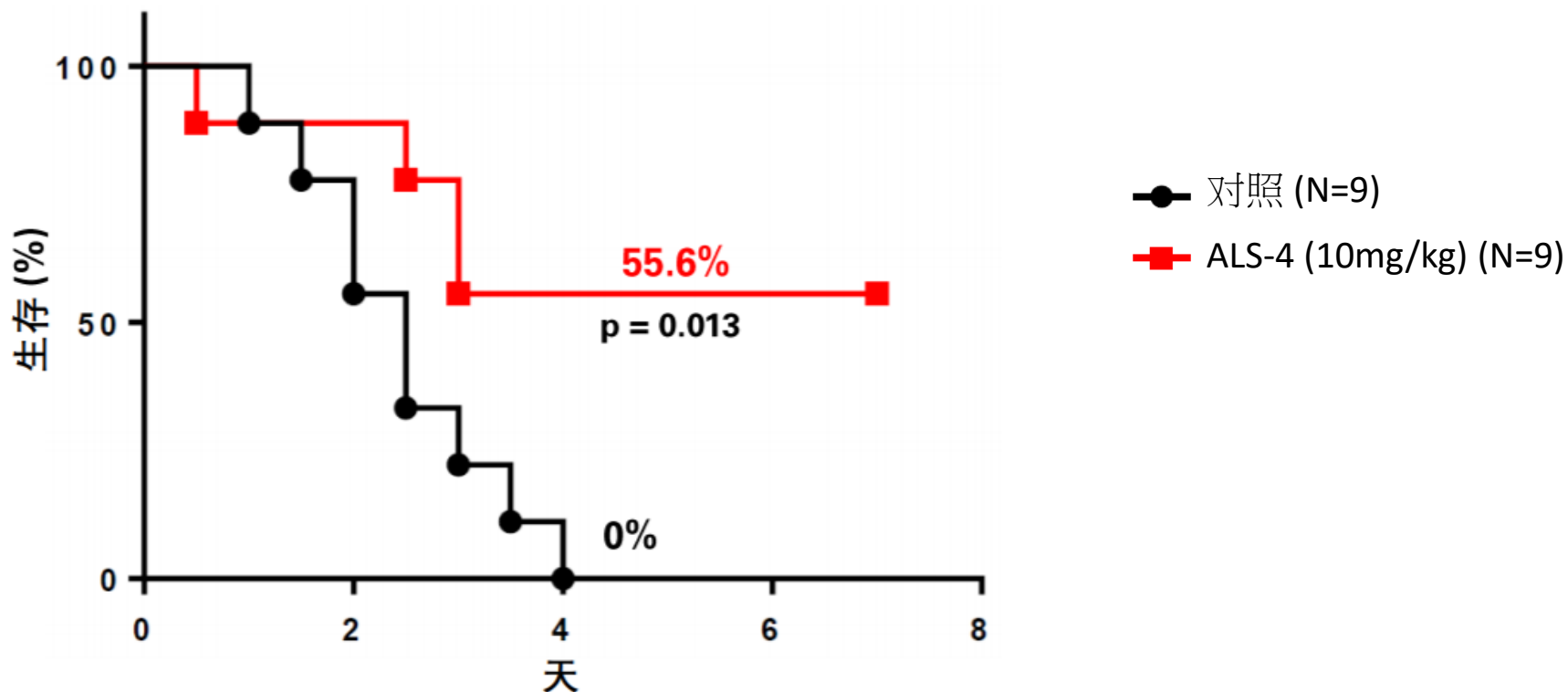


- 这张幻灯片上对ALS-4的描述和有关ALS-4的相关结论性陈述均基于知临的内部测试/实验，尚未得到临床试验或第三方测试的验证。

ALS-4:口服制剂在MRSA生存试验中的疗效

ALS-4的抗毒性特性与宿主免疫系统相结合，效果仍然优越。

以下体内数据包括在细菌血症模型中感染致命剂量MRSA USA300的大鼠。

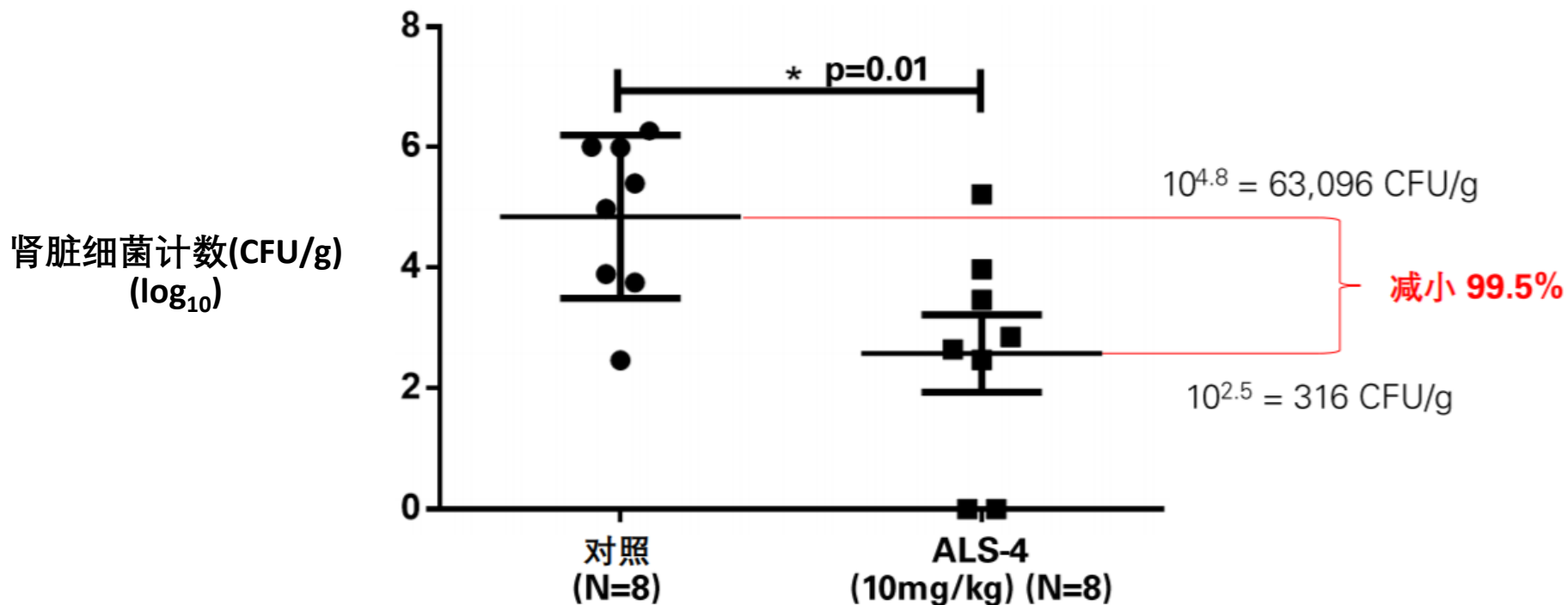


- 致死剂量 (10^9 CFU) 的MRSA通过尾静脉引入
- 感染后30分钟口服ALS-4，之后每天口服两次

基于知临的内部测试/实验，尚未通过临床试验或第三方测试验证。适用于此幻灯片上的所有内容。

ALS-4:口服制剂在非致命菌血症模型中的疗效

- 在菌血症动物模型中，ALS-4被证明可以大大减少器官细菌的数量

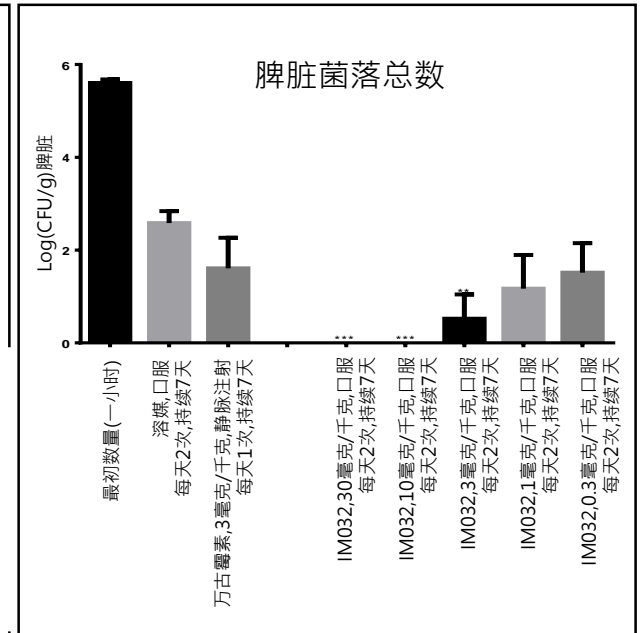
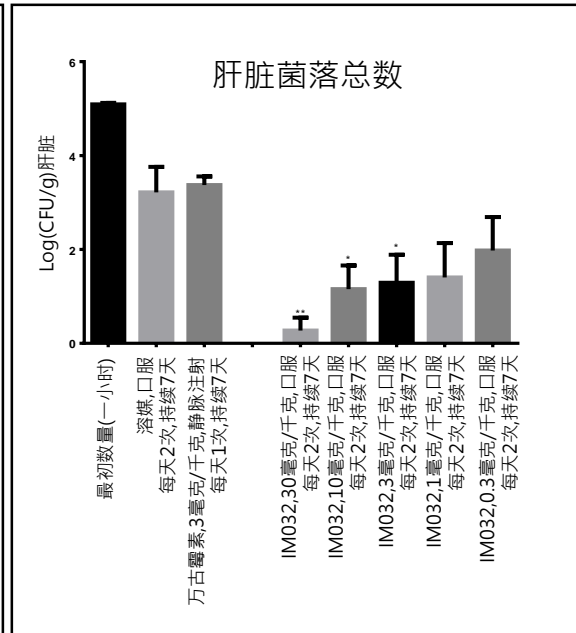
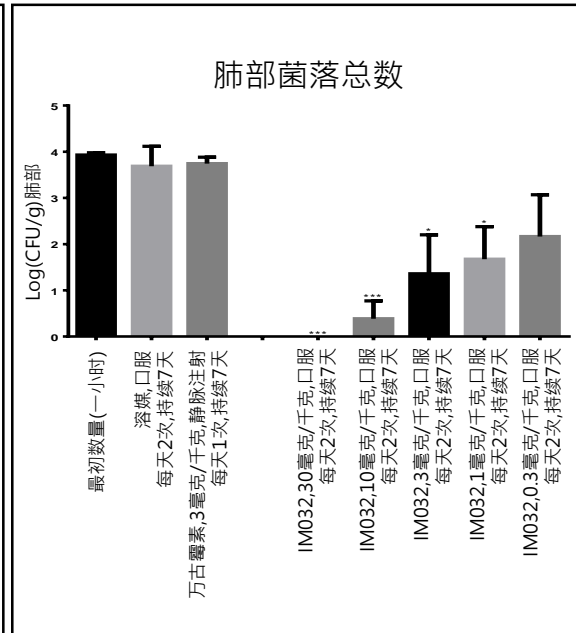
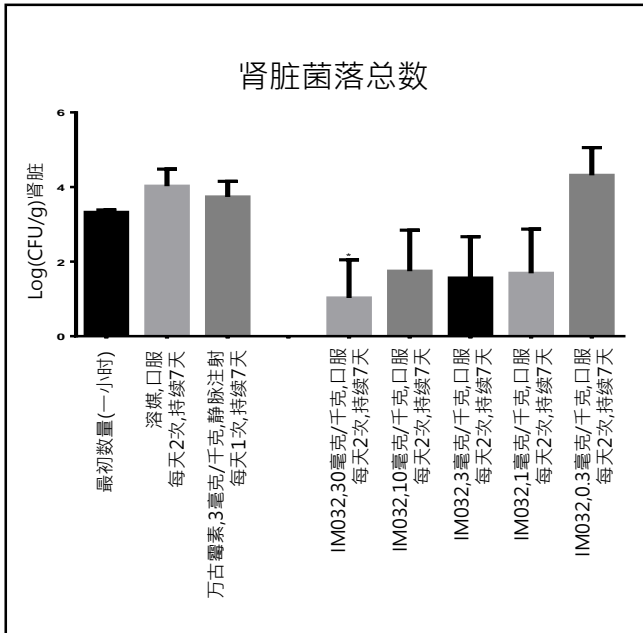


- 通过大鼠尾静脉用非致命剂量 (10^7 CFU) 的MRSA
- 为了模拟更现实的临床情况，在感染后14天引入治疗，每天两次口服ALS-4，每只动物10mg / kg

基于知临的内部测试/实验，尚未通过临床试验或第三方测试验证。适用于此幻灯片上的所有内容。

ALS-4:口服给药在非致命性菌血症小鼠模型中的疗效

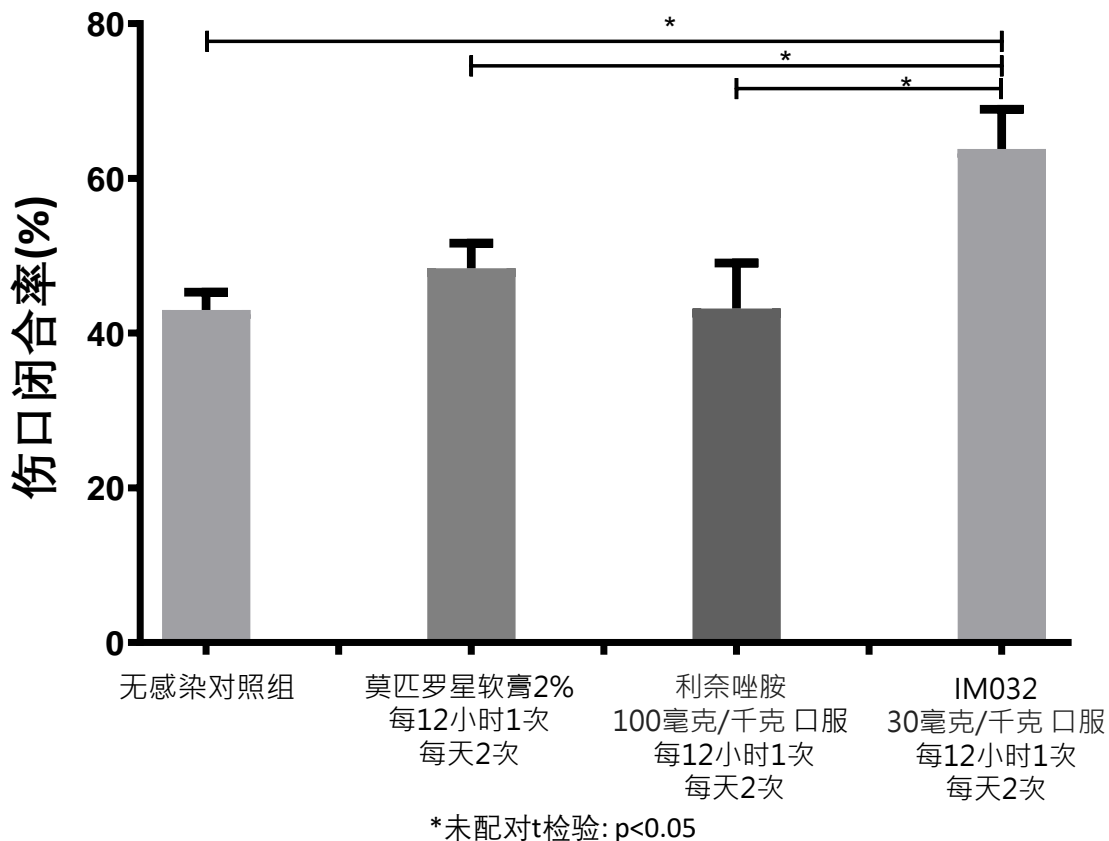
- 以万古霉素作为参照，ALS-4（IM032化合物）随剂量增加，各主要器官中的细菌数大幅显著下降



基于知临的内部测试/实验，尚未通过临床试验或第三方测试验证。适用于此幻灯片上的所有内容。

ALS-4:口服给药在MRSA皮肤创伤愈合小鼠模型中的药效

- ALS-4(IM032化合物)能明显促进皮肤伤口闭合/愈合



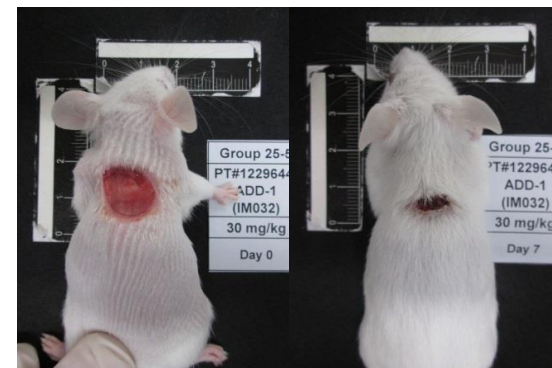
第0天 第7天

莫匹罗星软膏2% 每天2次 持续7天



第0天 第7天

利奈唑胺 100毫克/千克 口服
每天2次 持续7天



第0天 第7天

ALS-4 30毫克/千克 口服
每天2次 持续7天

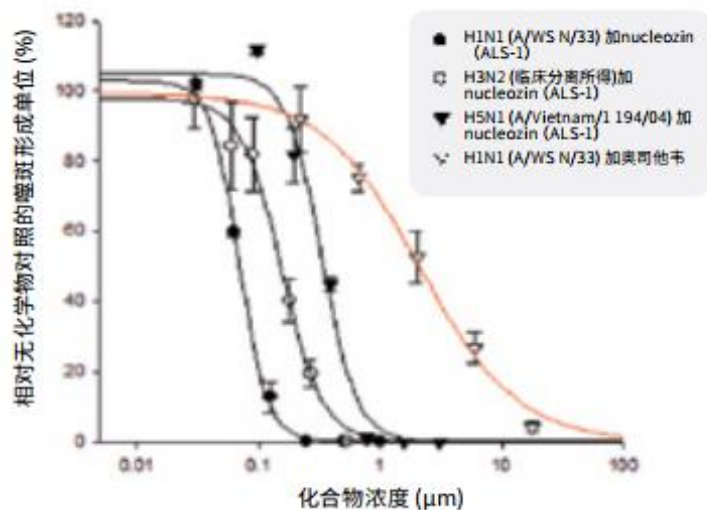
基于知临的内部测试/实验, 尚未通过临床试验或第三方测试验证。适用于此幻灯片上的所有内容。

ALS-1: 针对甲型流感的新型药物靶点

ALS-1 抑制甲型流感核蛋白 (NP)

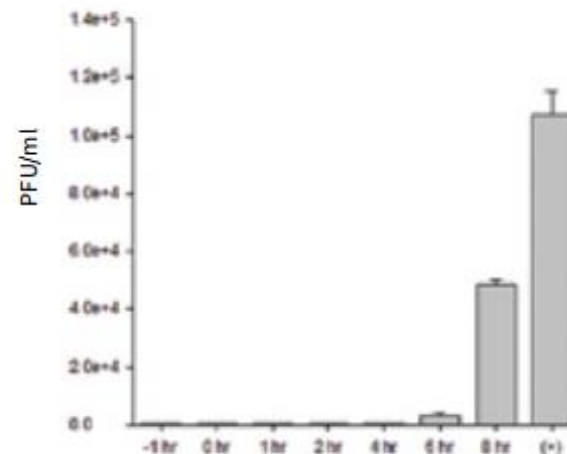
- NP是感染过程中表达最丰富的蛋白质¹，其主要功能是将病毒基因组封装起来促进RNA转录、复制和包装。它也是病毒和宿主之间的关键适配器分子¹
- ALS-1通过靶向NPs，作用于神经氨酸酶抑制剂例如Tamiflu的上游，后者靶向病毒生命周期的最后阶段（出芽）。这种新机制将ALS-1与目前市售的所有其他抗病毒药物区分开来³

ALS-1 优于Tamiflu®
(奥司他韦·红色)·较低的体外IC₅₀²



该图显示了ALS-1在减少H1N1, H3N2和H5N1流感病毒的噬斑形成单位 (pfu, 感染病毒颗粒数量的测量, 其代表药物的体外功效) 试验中的浓度依赖性。这些病毒的IC₅₀在0.1-1微摩尔每升之间。

在感染后长达6小时后添加ALS-1仍抑制病毒生长，
表明抗病毒活性主要集中在病毒入细胞和细胞核后的事件²



该图显示受感染的MDCK细胞，并且如图示在感染前（-1小时），感染时（0小时）和感染后1、2、4、6和8小时加入ALS-1（1μM）。表示没有ALS-1的对照。

1. J Gen Virol. 2002 Apr;83(Pt 4):723-34; 2. Nat Biotechnol. 2010 Jun;28(6):600-5; 3. 请参阅下一张幻灯片“ALS1：针对甲型流感的独特抗病毒治疗方法”

实施摘要：CLAVES项目

人类微生物菌群

- 我们与肠道细菌不断共生，而生态失调可能是导致多种疾病的原因¹

CLAVES 技术

- Claves技术旨在物理性调节致病性微生物菌群的化学信号²
- 高度可规模化的大分子技术，可开发超过70种潜在治疗靶点²
- Claves疗法以高亲和力和特异性结合目标化学物质，它们不可吸收，故预计不会产生任何全身性毒性^{2,3}
- 正在开发多种适应症的若干候选药物²

CLS-1 靶向肥胖症的先导项目

- CLS-1是Claves项目中的主要计划，旨在针对与肥胖症相关的微生物群分泌的代谢物²
- CLS-1还显示可调节与肥胖有关的肠道菌群数量^{2,3}
- CLS-1在小鼠模型中显著的体重减轻，而没有影响肠粘膜，炎症以及肝和肾的功能^{2,3}
- Claves疗法的不可吸收性可以促进传统的毒理学研究²



- 含有 **100** 多种微生物
- 持续生产 **1000** 多种活性代谢物
- 一些代谢物提供免疫学和代谢益处
- **Dysbiosis (微生物失衡)** 是一个重要的疾病因素⁴

1. Lancet. 2003 Feb 8;361(9356):512-9; 2. 基于Aptorum的内部测试/实验，尚未经过临床试验或第三方测试的验证; 3. 本演示文稿中可用的数据;
4. Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838534/>

Claves平台及CLS-1: 价值体现

CLS-1

- 确定与肥胖有关的特定微生物群代谢产物
- 物理调节微生物群代谢产物的新型治疗剂
- 以高亲和力和特异性在肠道局部发挥作用
- 不可吸收，预期无全身毒性
- 在动物研究中体重明显减轻

Claves 平台

- 可以定制的新型平台技术，以高亲和力和特异性结合多种微生物群代谢产物
- 用于多种适应症治疗的候选药物的可持续开发管道（请参阅下一页）

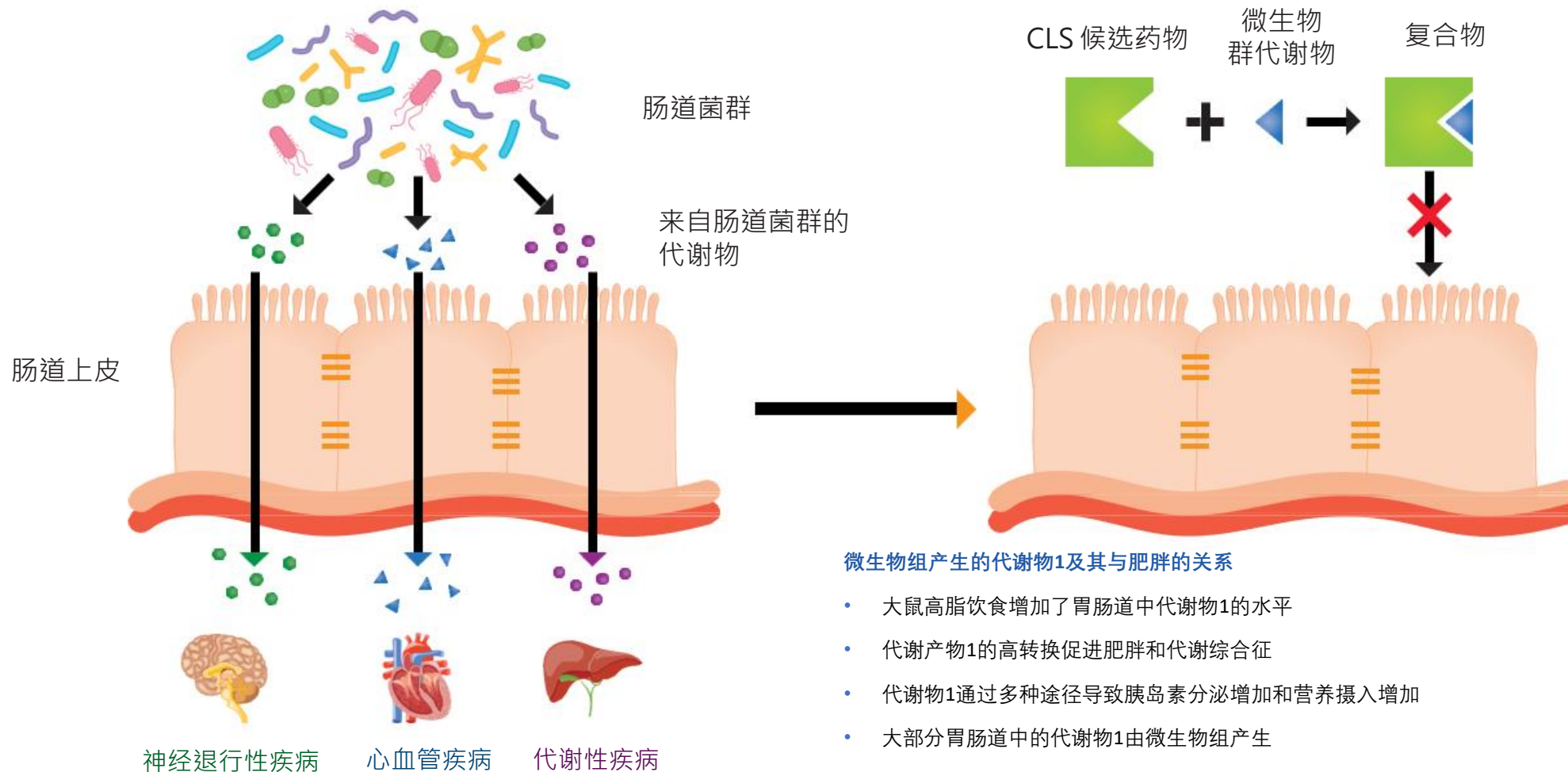


可能的适应症

系统疾病		消化道疾病
肥胖症	肾衰竭	艰难梭菌感染
糖尿病	抑郁	结直肠癌
脂肪肝	帕金森症	炎症性肠病
心血管疾病	自闭症	肠易激综合症

本幻灯片中的所有结论均基于知临的内部测试/试验，尚未通过临床试验或第三方测试进行验证。

作用机制



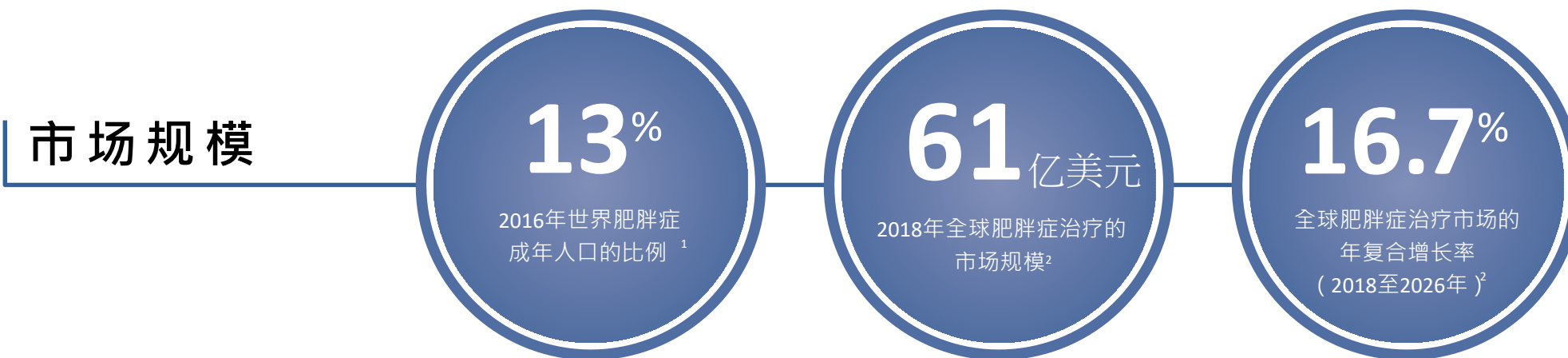
微生物组产生的代谢物1及其与肥胖的关系

- 大鼠高脂饮食增加了胃肠道中代谢物1的水平
- 代谢产物1的高转换促进肥胖和代谢综合征
- 代谢物1通过多种途径导致胰岛素分泌增加和营养摄入增加
- 大部分胃肠道中的代谢物1由微生物组产生
- **CLS-1特异性结合并从体内清除代谢物1**
- CLS-1是一种大分子，由于其大粒径（超过20um）而无法被吸收到体循环中（其单独及与代谢物1结合后）
- 结合形式经消化系统排出，因此从肠道中去除了代谢物1。

• 这张幻灯片上对ALS-4的描述和有关ALS-4的相关结论性陈述均基于知临的内部测试/实验，尚未得到临床试验或第三方测试的验证。

CLS-1: 肥胖症治疗中未满足的医疗需求

CLS-1: Claves的先导项目，针对肥胖症



近期肥胖症治疗领域的商业案例

- 勃林格殷格翰出资达3亿美元与Gubra一同开发肥胖症疗法

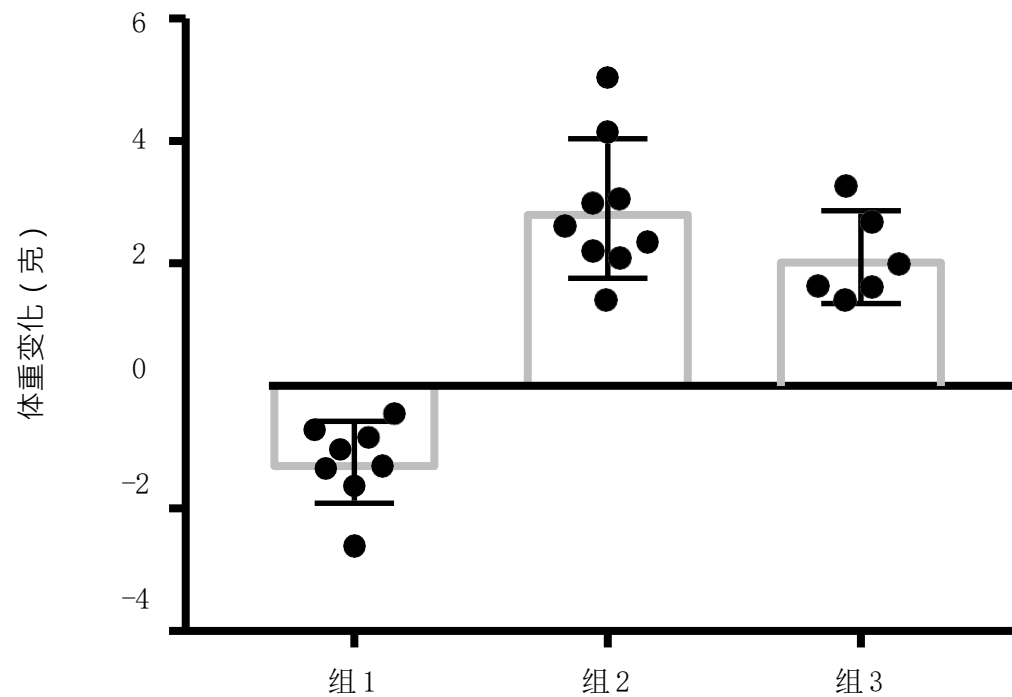
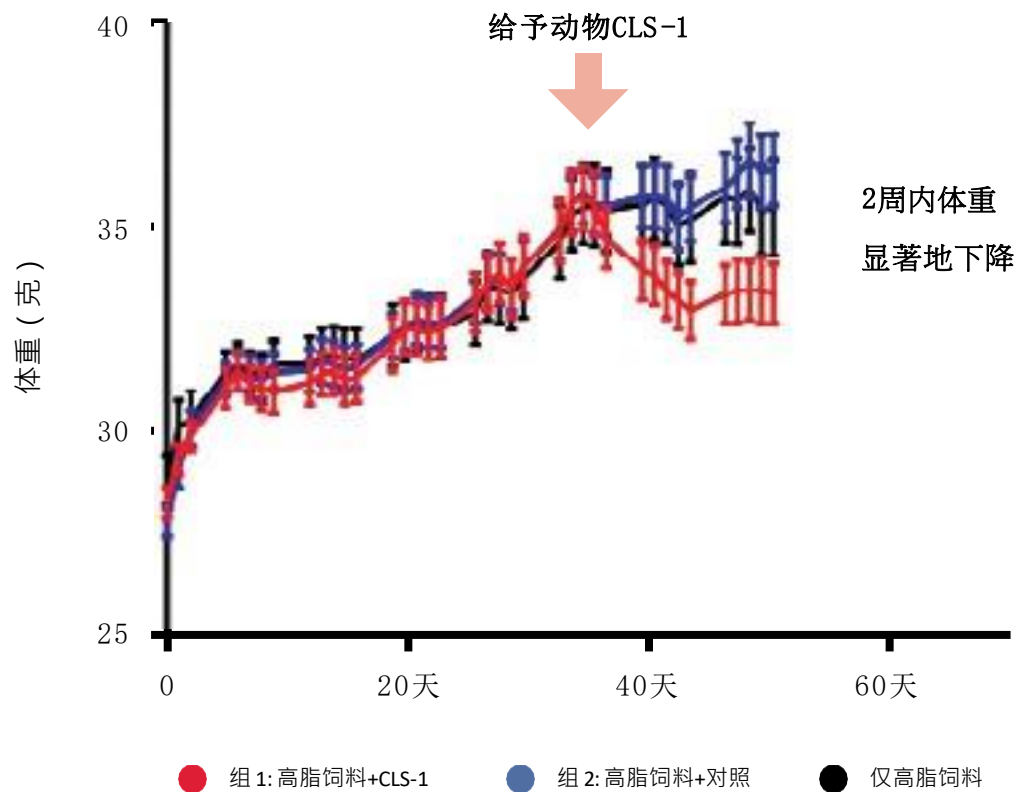
竞争性药物

- CLS-1是通过调节微生物菌群化学信号而实现疗效的候选药物。市场上没有以类似机制治疗肥胖症的药物³。

1. World Health Organization. Obesity and overweight fact sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>; 2. "Obesity Treatment Market To Reach USD 19.90 Billion By 2026" (2019). Reports And Data. <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/06/06/1865530/0/en/Obesity-Treatment-Market-To-Reach-USD-19-90-Billion-By-2026-Reports-And-Data.html>; 3. To the extent of our knowledge at the time of writing

CLS-1: 小鼠模型的有效性

CLS-1 治疗显著降低小鼠的体重



以上数据基于知临的内部测试，尚未通过临床试验或第三方测试验证。

实验摘要

NLS-2¹

- NLS-2是用于缓解更年期症状的膳食补充剂。
- NLS-2的生物活性成分是DOI，一种从山药中提取的新型非激素化合物。
- DOI均可显著增加体外和体内(大鼠动物模型)颗粒细胞中雌二醇的生物合成和芳香化酶表达
- 骨质疏松症经常与绝经有关。体内大鼠模型中DOI增加表观骨矿物质密度，骨量分数和骨小梁的厚度
- DOI以组织特异性方式起作用。发现DOI只在卵巢而非其他组织中上调芳香酶（一种参与雌激素产生的酶）的表达
- 在MTT测定细胞活力试验中，DOI不会引起体外毒性
- 定于2020年下半年半年推出补充补充剂



→ 领导项目 → 其他候选产品 → 非治疗产品

时间表²

项目	形态种类	目标客户	配方	商业化
NativusWell [®] DOI (NLS-2)	保健产品	绝经期女性		计划于2020年在香港，英国，欧洲推出（正在进行注册）

1. Lancet. 2003 Feb 8;361(9356):512-9; 2. 本演示文稿中可用的数据

- 这张幻灯片上对ALS-4的描述和有关ALS-4的相关结论性陈述均基于知临的内部测试/实验，尚未得到临床试验或第三方测试的验证。

The background of the page is a repeating pattern of blue, semi-transparent molecular models. These models consist of spheres of varying sizes connected by thin, light blue rods, representing chemical structures. The spheres have a glossy, reflective surface. The models are scattered across the page, with some appearing larger and more prominent than others, creating a sense of depth and movement. The overall color palette is a range of light blues, from pale to a slightly darker, more saturated blue.

附录

损益表摘要 (美国通用会计准则)¹

	截至2020年6月 30日止六個月	截至2019年6月 30日止六個月	截至2019年 12月31日财 年	截至2018年 12月31日财 年
	US\$	US\$	US\$	US\$
	(未经审核)	(未经审核)		
收入	327,273	239,792	535,166	383,450
研究和开发支出	(4,315,033)	(2,714,217)	(6,939,051)	(3,101,432)
一般和行政费用	(2,076,634)	(3,232,916)	(7,373,425)	(4,919,626)
法务和专业费用	(1,540,304)	(2,008,774)	(3,405,705)	(1,811,770)
知临集团应占的净亏损	(6,204,565)	(9,088,471)	(18,686,762)	(14,831,723)
基本及摊薄后的每股净亏损	(0.21)	(0.31)	(0.64)	(0.53)
净利息支出 ²	(144,226)	(3,678,566)	(3,699,672)	(4,458,191)
折旧和摊销	(702,633)	(585,701)	(1,299,618)	(682,902)
以股票为基础的支出	(584,094)	(593,806)	(1,612,832)	-

注:

- 1. 以下幻灯片含有选择性的公司损益表。请参阅公司最近提交至美国证券交易委员会的完整财务说明。
- 2. 截至2019年6月30日止六個月及2019年和2018年12月31日财年内的净利息支出分别包含310万、310万和240万美元非现金项的摊销值。截至2020年6月30日止六個月并没有产生该摊销费用。

选定的资产负债表项目（美国通用会计准则）¹

	2020年6月30日	2019年12月31日	2018年12月31日
	US\$	US\$	US\$
	(未经审核)		
现金、受限制现金和有价市证券	4,426,543	6,356,284	27,121,576
流动资产总计	6,128,019	8,032,881	28,722,941
净物业、厂房和设备	6,140,602	7,093,035	4,260,602
资产总计	23,309,075	23,954,218	45,074,640
可转换债务	-	-	(10,107,306)
认股权证负债	-	-	(753,118)
流动负债总计	(3,080,408)	(2,674,675)	(12,184,865)
负债总计	(5,786,690)	(9,102,466)	(12,328,738)
股东权益总计	19,837,917	16,361,208	33,114,435
营运资金 ^{2,3}	3,137,611	5,358,206	16,538,076

- 1.以下幻灯片含有选择性的公司资产负债表。请参阅公司最近提交至美国证券交易委员会的完整财务说明。
- 2.流动资产减流动负债。
- 3.截至2020年6月，知临集团尚有未提取的信贷额度1300万美元可作为额外的营运资金。



知临集团

investor.relations@aptorumgroup.com

T +44 20 80929299

F +44 20 39288277