

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



**INNOCARE**

诺诚健华

**InnoCare Pharma Limited**

**諾誠健華醫藥有限公司**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：9969)

## 截至2024年6月30日止六個月中期業績公告

諾誠健華醫藥有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)董事(「董事」)會(「董事會」)欣然公佈，本集團截至2024年6月30日止六個月(「報告期」)之未經審核綜合業績連同截至2023年6月30日止六個月之比較數字。

在本公告內，「我們」及「我們的」均指本公司，如文義另有所指，則指本集團。本公告所載若干金額及百分比數字已約整或已四捨五入至小數點後一位或兩位數(如適用)。任何表格、圖表或其他地方所示總額與所列數額總和如有任何差異乃因四捨五入所致。除另有界定外，本公告所使用詞彙與招股章程已界定者具有相同涵義。

## 財務摘要

	截至6月30日止六個月	
	2024年 人民幣千元	2023年 人民幣千元
收益	419,738	377,549
銷售成本	(60,140)	(76,072)
毛利	359,598	301,477
其他收入及收益	111,356	131,265
銷售及分銷開支	(157,153)	(191,208)
研發開支	(420,822)	(358,130)
行政開支	(91,511)	(87,299)
其他開支	(33,059)	(179,150)
期內虧損	(267,952)	(429,184)
期內經調整虧損 (根據「非香港財務報告準則計量」列示)	(242,992)	(206,261)
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
現金及相關賬戶結餘*	7,992,222	8,287,136

奧布替尼的收益由截至2023年6月30日止六個月的人民幣320.7百萬元增加30.0%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣417.0百萬元。由於MZL的快速增長以及有效的銷售執行，2024年第二季度奧布替尼的銷售收益較2023年第二季度增加48.8%。總收益由截至2023年6月30日止六個月的人民幣377.5百萬元增加11.2%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣419.7百萬元，主要歸因於奧布替尼的銷量快速增長，惟被2023年第三季度與渤健的服務費安排結束後服務收益減少所抵銷。

毛利由截至2023年6月30日止六個月的人民幣301.5百萬元增加19.3%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣359.6百萬元。截至2024年6月30日止六個月的毛利率為85.7%，較截至2023年6月30日止六個月的79.9%增加5.8個百分點。毛利率增長主要是由於藥物及服務銷售組合的變化所致。

\* 現金及相關賬戶結餘包括現金及銀行結餘、其他金融資產結餘及應收利息結餘。

**總運營開支**(包括銷售及分銷開支、研發開支及行政開支)由截至2023年6月30日止六個月的人民幣636.6百萬元增加5.2%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣669.5百萬元。該變動主要因以下各項導致：(i)銷售及分銷開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣191.2百萬元減少人民幣34.0百萬元至截至2024年6月30日止六個月的人民幣157.2百萬元，是由於運營效率持續提升及股份支付開支減少所致；(ii)研發開支增加人民幣62.7百萬元至截至2024年6月30日止六個月的人民幣420.8百萬元，主要是由於增加對推進技術平台創新及臨床試驗的投資，以加快本集團轉型步伐；(iii)行政開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣87.3百萬元輕微增加4.8%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣91.5百萬元。

**期內虧損**由截至2023年6月30日止六個月的人民幣429.2百萬元減少37.6%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣268.0百萬元。

**現金及相關賬戶結餘**於2024年6月30日約為人民幣79.9億元。穩健的現金狀況，使本公司可靈活地加快臨床開發，並投資具有競爭力的產品線。

## 非香港財務報告準則計量

為補充本集團按照香港財務報告準則呈列的綜合財務報表，我們亦使用並非香港財務報告準則規定或按其呈列的期內經調整虧損總額作為附加財務計量。我們相信，該等經調整計量為股東及有意投資者提供有用信息，使其與本集團管理層採用相同方式了解並評估我們的綜合經營業績。

期內經調整虧損總額指未計若干非現金項目(即未變現匯兌及股份支付開支)的影響的期內虧損總額。香港財務報告準則並未對期內經調整虧損總額一詞進行界定。使用該非香港財務報告準則計量作為分析工具具有局限性，閣下不應視其為獨立於或可代替根據香港財務報告準則所呈報的經營業績或財務狀況的分析。我們對有關經調整數字的呈列未必可與其他公司所呈列的類似計量指標相比。然而，我們認為，該非香港財務報告準則計量可通過消除管理層認為不能反映我們正常營運表現的項目的潛在影響，以反映我們正常的經營業績，從而有助於在適用限度內比較不同期間及不同公司的正常營運表現。

下表載列於所示期間虧損總額與經調整虧損總額的對賬：

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
期內虧損	(267,952)	(429,184)
調整：		
未變現匯兌虧損	25,308	178,005
股份支付開支	(348)	44,918
期內經調整虧損	(242,992)	(206,261)

## 業務摘要

於2024年上半年，我們豐富的在研產品線取得重大進展，包括13種寶貴的藥物及2款已商業化的產品。我們正進行30多項處於不同臨床階段的正在進行的全球試驗，以及保持在研究及開發(R&D)、製造、商業化及協作方面明確增長戰略的強大業務運營體系。

提升商業化能力一直是我們的重點工作。我們已實施策略性舉措，以擴大市場覆蓋、優化銷售營運，並加強我們的商業團隊。這些努力提高了市場滲透率，並增加了奧布替尼的收益。

主要里程碑及成績包括：

### 建立在血液腫瘤領域領導地位

以奧布替尼作為核心療法，加上我們在血液腫瘤領域中豐富的在研藥物佈局(包括坦昔妥單抗、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05)，以及未來潛在的內外部藥物研發，我們的目標是計劃利用單一和組合療法治療非霍奇金淋巴瘤(「**NHL**」)、多發性骨髓瘤(「**MM**」)及白血病等不同領域，成為中國乃至全球血液腫瘤領域的領導者。

### 奧布替尼

- 於2024年上半年，我們的核心產品宜諾凱®(奧布替尼，布魯頓酪氨酸激酶(「**BTK**」)抑制劑)收益增長強勁。截至2024年6月30日止六個月，奧布替尼產生產品收益人民幣417.0百萬元，較2023年同期的人民幣320.7百萬元增加30.0%。快速銷售增長的主要驅動因素如下：
  - 1) 全部三個已獲批適應症(包括既往至少接受過一種治療的成人慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(「復發難治**CLL/SLL**」)、既往至少接受過一種治療的成人套細胞淋巴瘤(「復發難治**MCL**」)及既往至少接受過一種治療的成人邊緣區淋巴瘤(「復發難治**MZL**」))均納入國家醫保藥品目錄(「**NRDL**」)，同時維持價格不變。

- 2) 奧布替尼已獲批成為中國首個且唯一用於治療復發難治MZL的BTK抑制劑。MZL是第二種最常見的B細胞非霍奇金淋巴瘤(「NHL」)(*邊緣區淋巴瘤：2023年診斷及管理更新。DOI:10.1002/ajh.27058*)。奧布替尼獲正式納入2024年中國臨床腫瘤學會(「CSCO」)指南，列為治療復發難治MZL患者的一級推薦方案。
- 3) 我們的商業化能力得到顯著增強。我們優化及強化了商業管理團隊。新的管理團隊已制定更具執行力的策略。我們的專責團隊經優化後，營運效率及策略重點得以提升，確保有效執行我們的市場計劃。一系列舉措增強了我們迅速有效滲透市場的能力，推動我們商業化活動可持續發展。
- 4) 奧布替尼的良好安全性，使患者依從性提高及治療持續時間(「DOT」)延長。

鑑於奧布替尼的銷售表現可觀，我們有信心於2024年下半年繼續保持強勁的銷售增長。

- 復發難治MZL的新藥申請(「NDA」)已於2023年4月獲國家藥品監督管理局(「NMPA」)批准，成為中國首個且唯一獲批治療復發難治MZL的BTK抑制劑。獨立審查委員會(「IRC」)評估的整體緩解率(「ORR」)為58.9%。預計12個月的中位無進展生存率(「PFS」)及總生存率(「OS」)分別為82.8%和91%。

- 在美國，復發難治MCL的II期註冊性試驗已完成患者招募，美國食品及藥物管理局（「美國FDA或FDA」）NDA的提交計劃正在討論中。
- 我們正在中國進行MCD亞型瀰漫性大B細胞淋巴瘤（「DLBCL」）一線（「1L」）III期註冊性試驗，以奧布替尼聯合利妥昔單抗、環磷酰胺、多柔比星、長春新鹼及潑尼松（「R-CHOP」）對比R-CHOP。這項全球領先的用於MCD亞型初治DLBCL患者的註冊性臨床試驗目前正在中國44個臨床實驗中心進行患者招募。

#### **ICP-B04 (坦昔妥單抗 (「CD19」) (Minjuvi®))**

- 於2024年6月，坦昔妥單抗加來那度胺聯合療法的生物製品許可（「BLA」）獲CDE受理並納入優先審評，用於治療不符合自體幹細胞移植（「ASCT」）條件的成年復發或難治性DLBCL（「復發難治DLBCL」）患者，預計於2025年上半年獲得BLA批准。於2022年底，香港特別行政區衛生署批准了坦昔妥單抗加來那度胺聯合療法的BLA，可用於治療不符合ASCT條件的成年復發難治DLBCL患者。根據博鰲樂城國際醫療旅遊先行區及粵港澳大灣區（「大灣區」）的先行項目，中國瑞金海南醫院及廣東祈福醫院為符合條件的DLBCL患者開具坦昔妥單抗聯合來那度胺的處方。

坦昔妥單抗聯合來那度胺在美國獲得加速批准，並已在歐洲獲得有條件批准，可用於治療不適合作ASCT的復發難治DLBCL成人患者。聯合療法是首個針對復發難治DLBCL患者二線治療的療法。在中國，坦昔妥單抗聯合來那度胺的療法獲正式納入CSCO指南，列為治療不適合作ASCT的復發難治DLBCL成年患者的二級推薦方案。

### **ICP-248**

- ICP-248為一種新型、口服可吸收的B細胞淋巴瘤2(「**BCL-2**」)選擇性抑制劑。目前，我們正進行II/III期試驗，以評估ICP-248與奧布替尼聯合用於1L CLL/SLL的療效及安全性。該試驗自2024年5月開始招募患者，截至本公告日期已招募40名患者。ICP-248的I期劑量遞增及擴展試驗進行中，針對CLL/SLL、MCL及其他NHL惡性血液腫瘤。初步結果顯示出良好安全性，並展現出與其他BCL-2抑制劑不同的良好藥代動力學(「**PK**」)數據。截至目前，47例患者已給藥，28例100mg(25例患者)或125mg(3例患者)QD劑量下給藥的可評估患者中，經過BTKi治療的患者及未使用過BTKi的復發難治NHL患者的ORR分別為71.4%及78.5%。對於BTK抑制劑(「**BTKi**」)治療失敗的復發難治MCL患者，ORR達到71.4%。於美國，IND申請已於2024年1月獲得批准，且已啟動臨床試驗。此外，針對急性髓性白血病(「**AML**」)的IND申請已獲CDE受理。

### **ICP-B02 (CM355)**

- ICP-B02是CD20×CD3雙特異性抗體。我們正在中國進行I/II期臨床試驗，以評估ICP-B02在復發難治NHL中的安全性、耐受性、PK和初步抗腫瘤活性。靜脈輸注製劑(「**IV**」)的劑量遞增已完成，皮下製劑(「**SC**」)正在評估中。我們的IV及SC製劑的初步數據顯示ICP-B02對濾泡性淋巴瘤(「**FL**」)及DLBCL患者具有良好療效。15名接受ICP-B02(劑量≥6毫克)治療的患者ORR均達到100%。在SC組別的11名可評估的患者中，ORR達到100.0%(11/11)，完全緩解率(「**CRR**」)達到63.6%(7/11)，其中2例DLBCL患者達到CR。截至截止日期，所有達到CR的患者均保持緩解。根據ICP-B02單一藥物令人鼓舞的結果，我們計劃進行ICP-B02聯合其他免疫化療用於NHL患者早期治療的劑量擴展研究。聯合療法的IND已獲得批准。

### **ICP-490**

- ICP-490為一種專有、口服的小分子藥物，可通過多重作用機制調節免疫系統及其他生物靶標。我們正在中國針對MM及NHL患者進行I期劑量遞增研究。ICP-490具有良好的耐受性，安全性數據支持更高的劑量爬坡。



藥效(「PD」)分析顯示了主要藥理學靶點Aiolos (IKZF3)與Ikaro (IKZF1)的深度降解。於2023年9月，IND已獲CDE批准以啟動ICP-490聯合地塞米松的臨床試驗。ICP-490顯示出徹底改變MM及NHL治療的巨大潛力，並作為單一療法或與其他療法聯合在血液腫瘤治療中進一步發揮潛力。

### **ICP-B05 (CM369)**

- ICP-B05為一種抗CC趨化因子受體8(「CCR8」)單克隆抗體，是由諾誠健華與康諾亞生物醫藥科技有限公司(2162.HK)共同開發的一種潛在同類首創藥物，可作為單一療法或聯合其他療法用於治療各種癌症。我們正在進行I期試驗，以評估ICP-B05在晚期實體瘤及復發性或難治性NHL受試者中的安全性、耐受性、藥代動力特徵及療效。ICP-B05對實體瘤的劑量遞增已遞增至150毫克，這亦是NHL部分設計的初始劑量。ICP-B05耐受性良好，並未觀察到DLT及3級或以上不良事件(「AE」)。初步數據顯示了高靶點佔有率下良好的藥代動力學特性，並觀察到調節性T細胞的耗竭。於NHL患者中觀察到初步療效：截至2024年8月1日，6例患者接受至少一次原發病灶評估，並在後續評估中確診。6例患者中有3例(50%)在主要病灶中達到了部分緩解(PR)。劑量爬坡仍在進行，本公司將在收集單藥治療的安全性數據後，探索ICP-B05與其他免疫療法聯合用於各類腫瘤適應症。

### **開發針對B細胞信號和T細胞通路異常的自身免疫性疾病藥物**

自身免疫性疾病能夠影響身體幾乎每一個器官，且可能在生命中任何時候發生。許多自身免疫性疾病會導致慢性疾病和身體衰弱，且沒有確切的治癒方法。全球自身免疫性疾病治療藥物市場以3.7%的複合年增長率穩定增長，預期到2029年將達到1,850億美元，原因是自身免疫性疾病和免疫相關繼發性疾病的患病率不斷上升、多種新產品推出以及治療成本不斷上升(數據來自2023年10月3日的iHealthcareAnalyst, Inc.)。針對B細胞信號通路異常及T細胞通路異常的自身免疫性疾病，本公司佈局多個全球前沿靶點，通過強大的研發能力，開發具有潛在同類首創及／或同類最佳的療法，以滿足中國及／或全球未滿足的臨床需求。

### **奧布替尼**

- 我們已就奧布替尼治療免疫性血小板減少症(「ITP」)取得概念驗證(「PoC」)，III期註冊性試驗正在中國進行中。於2023年10月招募首名

患者，最後一名患者預計將於2024年底或2025年初招募。於2023年6月12日，ITP的II期PoC結果在歐洲血液學協會(「EHA」)2023年大會上口頭公佈，並於2024年4月在《美國血液學雜誌》(The American Journal of Hematology)上發表。一般而言，奧布替尼50毫克QD組患者40%達到主要終點，50毫克QD組中對糖皮質激素(「GC」)／靜脈注射免疫球蛋白(「IVIG」)敏感的患者中75% (6/8)達到主要終點。鑒於BTK抑制劑在ITP中展現出的優勢，如巨噬細胞介導的血小板破壞減少和致病性自身抗體減少，本公司將奧布替尼定位為治療原發性自身免疫性疾病的前線療法。

- 系統性紅斑狼瘡(「SLE」)的IIa期試驗取得積極成果，研究結果顯示，SLE反應者指數(「SRI」)-4應答率的提升與奧布替尼具有劑量依賴關係，同時伴隨蛋白尿水平降低趨勢。IIb期試驗正在進行中，截至本公告日期，患者招募已接近完成，計劃進行中期分析，並與CDE討論分析結果，制定下一步計劃。
- 多發性硬化症(「MS」)全球II期試驗的24週數據，在療效和安全性方面與之前報告的12週數據一致。三個活性奧布替尼治療組均以劑量依賴的方式( $C_{max}$ 驅動)達到主要終點。值得注意的是，與安慰劑組(在第12週後轉為奧布替尼50毫克QD)相比，80毫克QD在第24週令新Gd+T1病變累積數量相對減少了92.3%。與其他已批准或處於開發階段的MS療法相比，這一數據處於領先地位。在4週的治療後，所有奧布替尼治療組均達到T1新病變控制，療效持續到24週。80毫克QD組Gd+ T1累計新發病灶數量減少率最高，24週內病變控制效果最好，肝臟相關治療突發不良事件(「TEAE」)發生率最低，展現出其作為MS領先療法的潛力。

### **ICP-332**

- ICP-332是一款新型酪氨酸激酶2(「TYK2」)抑制劑，正在開發用以治療各種T細胞相關的自身免疫性疾病。於2023年12月，我們宣佈，ICP-332(一種每日一次的口服TYK-2抑制劑)在中重度特應性皮炎(「AD」)成年患者中進行的II期隨機、雙盲、安慰劑對照研究取得了積極的頂線結果。ICP-332在接受治療4週的AD患者中表現出卓越的有效性和安全性。濕疹面積及嚴重程度指數(「EASI」)評分較基線改善百分比(衡量特應性皮炎的皮損面積和嚴重程度)在每天一次給藥80毫克時達到78.2%，在每天一次

給藥120毫克時達到72.5%，與安慰劑組的16.7%相比，具備高度統計顯著性( $p < 0.0001$ )。此外，ICP-332在80毫克及／或120毫克組中均達到了多個有效性終點，包括EASI 50、EASI 75、EASI 90 (EASI評分較基線至少改善50%、75%、90%)及研究者整體評估(IGA) 0/1 (即皮損完全清除或基本清除)等。EASI 75在80毫克和120毫克劑量下分別達到64%/64%，而接受安慰劑的患者的EASI 75為8%( $p < 0.0001$ )。所有治療相關不良事件(「**TRAE**」)均為輕度或中度，與安慰劑相當。我們將繼續在AD III期試驗及其他免疫介導性疾病中評估ICP-332的潛力。

- 我們預期於2024年第四季度開始AD III期試驗的患者招募，並在中國啟動白癜風的臨床試驗。ICP-332的IND已於2024年6月獲美國FDA批准，目前正在進行受試者入組工作。

### **ICP-488**

- ICP-488為一種強效及高選擇性的TYK2變構抑制劑，可結合TYK2的假激酶JH2結構域，可阻截IL-23、IL12、I型IFN及其他細胞因子受體。我們計劃開發ICP-488用於治療各種自身免疫疾病。截至本公告日期，我們已完成ICP-488的I期試驗，評估用於健康參與者及中重度慢性斑塊狀銀屑病患者的PK及安全性，並評估對銀屑病患者的初步療效。單劑量ICP-488給藥(1至36毫克)後，ICP-488血漿暴露量大致呈現劑量依賴性。多劑量爬坡(3-12毫克，每日一次給藥)中未觀察到ICP-488的明顯積累( $< 1.5$ 倍)。與標準高脂肪、高熱量膳食隨餐服用後，未觀察到ICP-488的藥代動力學有任何明顯的臨床差異。在接受治療4週的患者中，ICP-488在每日一次6毫克劑量組中，銀屑病面積和嚴重程度指數(「**PASI**」，衡量銀屑病面積和嚴重程度)評分較基線變化百分比的最小二乘均值與安慰劑組之間有明顯差異(37.5%對比13.8%， $p = 0.0870$ ，小於雙側檢驗 $\alpha$ 值0.1)。PASI 50評估顯示，與安慰劑組(0%)相比，ICP-488 6毫克QD劑量組改善42%。所有TEAE及TRAE均為輕度或中度，ICP-488治療組和安慰劑治療組的TEAE和TRAE發病率相同。ICP-488的安全性及療效特徵支持將其推進至銀屑病患者的II期臨床試驗。
- 當前治療銀屑病的II期研究正在進行中，患者入組已於2024年5月完成。我們的目標是於2024年底前獲得頂線結果。

### ***ICP-B02 (CM355)***

- ICP-B02是一種CD20 × CD3 T細胞介導雙特異性單克隆抗體，可重定向T細胞以消滅惡性B細胞。ICP-B02 (SC及IV) 在復發難治NHL患者I/II期臨床試驗首次輸注後誘導外周B細胞的深度及持續耗竭。鑑於B細胞在多種嚴重自身免疫性疾病中的關鍵作用，ICP-B02具有更好的可及性和耐受性，可能在嚴重自身免疫性疾病中具有更廣泛的應用前景。

### ***IL-17小分子***

- IL-17是一種促炎細胞因子，在免疫功能應答中發揮著重要作用。對於許多患者來說，口服靶向IL-17A的小分子可能是IL-17A靶向單克隆抗體的便捷替代品。我們已發現能有效阻斷IL-17AA及IL-17AF與IL-17R結合的新型口服小分子。

### ***打造用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合***

為不斷滿足實體瘤日益增長的需求，我們致力於打造用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合。我們努力通過結合靶向治療和腫瘤免疫方法，擴充覆蓋實體瘤疾病領域在研管線。我們的研發團隊積極發掘及開發針對各種實體瘤的新型平台。我們正利用尖端技術和創新方法以識別及開發臨床益處顯著的潛在候選藥物。我們相信，潛在同類最佳的分子ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立穩固基礎。為了使更廣泛的患者受益，我們快速成熟的早期在研藥物(包括基石療法ICP-189及ICP-B05)有望為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。

### ***ICP-723 (Zurletrectinib)***

- 我們已在中國內地啟動針對NTRK基因融合陽性的晚期實體瘤成人及青少年(12歲以上)患者的ICP-723 II期註冊性試驗。患者入組已完成，至今已觀察到80–90%的ORR。Zurletrectinib顯示可克服對第一代TRK抑制劑的獲得耐藥性，為曾接受TRKi治療失敗的患者帶來希望。此外，針對兒童人群(2歲或以上及12歲以下)的IND申請於2023年7月獲CDE批准，兒童患者的劑量爬坡已完成。我們預期於2025年初提交NDA。

### ***ICP-189***

- ICP-189為一種強效口服SHP2變構抑制劑，與一系列靶向療法或免疫療法聯合時具有潛在協同效應。我們正在中國進行Ia期劑量遞增研究，以評估ICP-189在晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學及初步抗腫瘤活性。截至本公告日期，我們已完成劑量遞增至120毫克QD組，未觀察到DLT及嚴重AE(3級或以上)。160毫克QD組正在招募患者。ICP-189顯示出劑量依賴的藥代動力學特性及長半衰期。在120毫克劑量下，ICP-189達到了足夠的暴露水平，可以有效覆蓋DUSP6抑制的IC<sub>90</sub>(90%抑制濃度)，DUSP6是MAPK通路的下游生物標誌物。在ICP-189單藥治療中觀察到初步療效，20毫克劑量組別中的1名宮頸癌患者實現PR並持續14個週期。此外，評估ICP-189與ArriVent的伏美替尼(一種第三代EGFR抑制劑)聯合治療非小細胞肺癌(「NSCLC」)的安全性及有效性的I期試驗正在進行中，2024年3月完成首例患者用藥。80毫克ICP-189聯合80毫克伏美替尼用藥未觀察到DLT，劑量遞增至120毫克ICP-189加80毫克伏美替尼。與基線相比，穩態全血中DUSP6的表達顯著降低，表明ICP-189與伏美替尼聯合使用可有效阻斷MAPK通路。

### ***ICP-192 (Gunagratinib)***

- Gunagratinib是一種強效的高選擇性泛成纖維細胞生長因子受體(「泛FGFR」)抑制劑，我們正在進行多種實體瘤治療的開發。我們已完成I期研究，顯示具有良好安全性及耐受性，目前在中國進行膽管癌(「CCA」)的II期註冊性試驗。於2023年1月，我們在2023年ASCO-GI上發佈展示了gunagratinib在膽管癌患者中正在進行的IIa期劑量擴展研究的數據。

## 管理層討論及分析

### 概覽

諾誠健華是一家處於商業階段的生物醫藥公司，致力於發現、研發及商業化潛在同類最佳及／或首創的用於治療癌症及自身免疫性疾病的藥物，而這兩種疾病是具有重大市場商機及協同效益的主要治療領域。在知名行業專家管理團隊的帶領下，我們打造了具有強大自主研發、臨床開發、生產及商業化能力的一體化生物醫藥平台。我們的願景是成為為全世界患者開發及提供創新療法的全球生物醫藥領導者。

憑藉我們管理團隊的全球視野及本土專業經驗，我們打造了多樣化及均衡的藥品組合，並已在中國推出我們第一款產品奧布替尼。此外，我們已在中國特定省份推出第二款商業化產品坦昔妥單抗作前期臨床用途。我們的候選藥物均以創新及經驗證的通路為靶點。我們的發現及研發工作致力於經驗證靶點及有潛力成為安全性最高及／或療效最佳的候選藥物。我們亦致力於發掘新靶點及開發在全球具有突破潛力的療法。

於2024年上半年，奧布替尼收益增長強勁。憑藉我們為配合諾誠健華2.0版目標而強化內部商業化團隊後的強勁銷售勢頭，加上復發難治MZL的快速滲透及銷售增長，我們的核心產品奧布替尼的收益及銷量均實現快速增長，與2023年同期相比，收益增長30.0%。市場的快速發展驗證了我們的商業化能力，我們有信心於2024年下半年繼續保持強勁的銷售增長。

### 展望及未來發展

接近本公司成立第九個年頭，我們預計於2024年，對本集團將繼續是商業化產品及關鍵階段在研藥物充滿前景的一年，並標誌著本公司可藉進一步擴大我們全球研發產品線、推進商業化及提升生產能力，而從1.0版蛻變升級成為諾誠健華2.0版的一年。為實現我們成為全球生物製藥領導者並為全球患者開發和提供創新療法的願景，我們將專注於以下幾個方面：

## **建立在血液腫瘤領域領導地位**

以奧布替尼為核心療法，加上我們在血液瘤領域中豐富的在研藥物佈局(如坦昔妥單抗、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05)，以及未來潛在的內外部在研藥物開發，我們的目標是成為全球血液瘤領域的領導者。我們廣泛的臨床計劃旨在擴大各種臨床階段藥物所涵蓋的適應症，包括骨髓瘤、NHL及白血病。於2024年6月，CDE受理並優先審評坦昔妥單抗聯合來那度胺治療不符合ASCT條件的復發難治DLBCL成年患者的BLA，預計於2025年上半年批准BLA。我們正在探索將奧布替尼和ICP-248聯合治療1L CLL/SLL患者，作為固定療程的治療選擇。此外，ICP-248作為AML單一療法的IND申請已獲CDE受理。隨著我們商業化產品組合的不斷擴大及商業化團隊能力的不斷增強，我們仍然致力於為更多患者帶來更多的治療選擇。

## **開發針對B細胞信號和T細胞通路異常的自身免疫性疾病藥物**

奧布替尼良好的安全性和已確立的B細胞通路調節能力，使我們能夠積極爭取其應用於治療各種自身免疫性疾病。

我們已在中國內地成功取得奧布替尼在ITP的II期試驗的PoC，並正在推進III期註冊性試驗。

基於SLE的IIa期臨床試驗的積極結果，我們相信奧布替尼可成為潛在治療SLE的同類首創BTK抑制劑，同時我們也正在積極推展在中國進行IIb期試驗及其他開發方案。此外，我們已啟動其他自身免疫適應症(包括NMOSD)的II期試驗，並對慢性自發性蕁麻疹(「CSU」)及化膿性汗腺炎(「HS」)等進行評估。

除奧布替尼外，我們正在通過其他潛在候選藥物探索治療因T細胞功能障礙而引發的自身免疫性疾病的可能性。作為公認極具潛力的新靶點，我們已成功取得ICP-332用於治療AD的II期PoC讀數及ICP-488用於治療銀屑病的早期PoC。各種T細胞介導的自身免疫性疾病(如白癜風、SLE、狼瘡性腎炎(「LN」)及IBD等)將作進一步評估。

通過將奧布替尼作為B細胞通路的調節劑，以及將ICP-332、ICP-488及IL-17小分子抑制劑作為T細胞通路的調節劑，相信我們的口服藥物解決方案，具備滿足自身免疫性疾病未被滿足的巨大醫療需求的條件。

## **打造中國乃至全球用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合**

為不斷滿足實體瘤日益增長的需求，我們致力於打造用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合。我們努力通過結合靶向治療和腫瘤免疫方法，擴充覆蓋實體瘤疾病領域在研管線。我們的研發團隊積極發掘及開發針對各種實體瘤的新型平台。我們正利用尖端技術和創新方法以識別及開發臨床益處顯著的潛在候選藥物。我們相信，潛在同類最佳的分子ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立穩固基礎。為了使更廣泛的患者受益，我們快速成熟的早期在研藥物(包括基石療法ICP-189及ICP-B05免疫腫瘤療法)有望為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。

## **繼續通過內部研發及業務拓展擴大我們的在研產品線**

我們將繼續開發目前處於IND準備階段的多款候選藥物，並持續從我們經過驗證的內部藥物發現平台產生新的分子實體。

為進一步提升我們的在研產品並優化運營效率，我們將積極尋求與我們的現有組合相輔相成的授權引進及臨床合作機會。我們將高度重視可令我們充分發揮已建立的臨床開發、商業化及生產能力，以及與我們現有在研產品具有潛在聯合治療協同效應的資產的授權引進。



## 在研產品

我們現有的在研藥物涵蓋各種新型及經過驗證的治療靶點及藥物模式，包括用於治療各類自身免疫性疾病、血液瘤及實體瘤的單克隆抗體、雙特异性抗體及小分子。

藥品名稱	靶點	適應症	權益範圍	IND準備	劑量遞增			劑量擴展			關鍵性臨床			預期提交 NDA	市場
					Ia期	Ib期	II期*	II期**	III期						
血液瘤	BTK	r/r CLL/SLL		獲批上市：2020年12月25日	▶			▶			▶			2024年	★ 中國
		r/r MCL		獲批上市：2020年12月25日	▶			▶			▶			2024年	★ 中國、新加坡
		r/r MZL		獲批上市：2023年4月21日	▶			▶			▶			2024年	★ 中國
		r/r MCL		全球開發狀態	▶			▶			▶			2024年	
		1L: CLL/SLL			▶			▶			▶			2024年	
		1L: MCL			▶			▶			▶				
		MZL 嗜酸			▶			▶			▶				
		1L: MCD DLBCL			▶			▶			▶				
ICP-B04/ 坦替妥單抗	CD19	Tafa + LEN, r/r DLBCL		與ICP-248聯用	▶			▶			▶			2024年	★ 香港
		BLA於6月獲受理	▶			▶			▶						
ICP-B02	CD3 x CD20	血液瘤		IV&SC劑量遞增	▶			▶			▶				
ICP-248	BCL2	NHL		劑量遞增	▶			▶			▶				
		AML		IND已遞交	▶			▶			▶				
ICP-490	E3連接酶	MM / DLBCL / 血液瘤		劑量遞增	▶			▶			▶				
ICP-B05	CCR8	血液瘤		劑量遞增	▶			▶			▶				

★ 上市藥物    🏠 註冊性臨床試驗    Ⓞ NDA

藥品名稱	靶點	適應症	權益範圍	IND準備	劑量遞增			劑量擴展			關鍵性臨床			NDA遞交	市場	
					Ia期	Ib期	II期*	II期**	III期							
自身免疫 性疾病	BTK	SLE			▶			▶			▶					
		MS		全球II期臨床試驗完成	▶			▶			▶					
		ITP			▶			▶			▶					
		NMOSD			▶			▶			▶					
ICP-332	TYK2 - JH1	特應性皮炎		II期臨床試驗完成結果極佳，III期臨床啟動中	▶			▶			▶					
		白癜風			▶			▶			▶					
ICP-488	TYK2 - JH2	銀屑病			▶			▶			▶					
實體瘤	ICP-723/ Zurletrectinib	pan-TRK	NTRK融合陽性癌症			▶			▶			▶				
						▶			▶			▶				
	ICP-192/ Gunagratinib	pan-FGFR	膽管癌			▶			▶			▶				
						▶			▶			▶				
ICP-189	SHP2	實體腫瘤		劑量遞增	▶			▶			▶					
		+EGFRi 非小細胞肺癌			▶			▶			▶					
ICP-B05	CCR8	實體腫瘤		劑量遞增	▶			▶			▶					

★ 上市藥物    🏠 註冊性臨床試驗    Ⓞ NDA

## 業務回顧

### 奧布替尼的商業化成績及里程碑



(宜諾凱®，奧布替尼，BTK抑制劑)

奧布替尼(宜諾凱®)是我們第一款核心的商業化產品，是一種高選擇性、不可逆的BTK抑制劑，已於2022年成功納入中國的國家醫保目錄，可用於治療復發難治CLL/SLL和治療復發難治MCL，並已於2024年納入新版國家醫保目錄治療復發難治MZL患者，價格與2023年相同。奧布替尼(宜諾凱®)已被納入治療復發難治CLL/SLL、復發難治MCL及復發難治MZL的CSCO指南，亦獲推薦為BTK抑制劑聯合化療用以治療復發難治DLBCL及pCNSL的治療方案之一。

奧布替尼於截至2024年6月30日止六個月的收益為人民幣417.0百萬元，較截至2023年6月30日止六個月增長30.0%。2024年第二季度，奧布替尼的銷售額較2023年第二季度增長48.8%。我們的內部有約330名經驗豐富的銷售及營銷人員團隊，奧布替尼的銷售覆蓋面已迅速滲透至核心城市和全國領先醫院。我們預計可憑藉以下優勢，在所有渠道搶佔可觀市場份額：(i)奧布替尼的三個已獲批適應症均已納入國家醫保目錄；(ii)奧布替尼是中國首個且唯一獲批用於治療復發難治MZL的BTK抑制劑；(iii)商業能力顯著增強；(iv)患者依從性提高及DOT延長。

## 建立在血液腫瘤領域領導地位

以奧布替尼作為核心療法，加上血液瘤領域豐富的在研藥物(如坦昔妥單抗、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05)佈局，以及未來潛在的內外部藥物研發，本公司的目標是計劃利用單一和組合療法治療NHL、MM及白血病等不同領域，成為中國乃至全球血液瘤領域的領導者。

我們正在建立在血液腫瘤領域領導地位，以覆蓋NHL及MM領域，其中(i)我們已自主開發核心奧布替尼療法；(ii)美國FDA及歐洲藥品管理局(「EMA」)已批准CD19抗體坦昔妥單抗用於治療復發難治DLBCL；(iii)正在研發涵蓋所有重要的血液腫瘤靶點(例如BCL-2、CD20×CD3、E3連接酶及CCR8)的多種藥物；及(iv)在中國建立完善且專注的商業化平台。

### 全面覆蓋血液瘤領域



### 奧布替尼用作治療血液腫瘤疾病

截至本公告日期，我們已在所有以奧布替尼治療腫瘤及自身免疫性疾病的臨床試驗中，對1,300多名患者完成給藥。奧布替尼已獲得國家藥監局附條件批准上市用於治療既往至少接受過一種治療的成人慢性淋巴細胞白血病(CLL)／小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)患者(r/r CLL/SLL)，既往至少接受過一種治療的成人套細胞淋巴瘤(MCL)患者(r/r MCL)，同時奧布替尼獲得NMPA批准用於治療既往至少接受過一種治療的成人邊緣區淋巴瘤(MZL)患者(r/r MZL)，這使其成為中國內地首個且唯一獲批用於治療復發難治MZL的BTK抑制劑。此外，多項針對一線和二線治療各種血液惡性腫瘤的註冊試驗正在中國和美國進行。臨床資料顯示，奧布替尼的高選擇性及卓越的靶點佔有率，使其擁有更好的安全性和有效性。

## 奧布替尼用作治療復發難治MZL

MZL是一種惰性B細胞NHL，亦是中國第二高發的淋巴瘤，佔所有淋巴瘤的8%至10%。MZL主要影響中老年人，全球年發病率呈上升趨勢。在一線治療後，復發難治MZL患者缺乏有效的治療選擇。

於2023年4月，奧布替尼獲中國NMPA批准用於治療復發難治MZL患者。奧布替尼是目前中國首個且唯一獲批准用於治療復發難治MZL的BTK抑制劑。

於2023年6月16日，我們在第十七屆國際惡性淋巴瘤會議（「ICML」）的口頭報告環節中展示了奧布替尼的最新臨床數據。奧布替尼在中國復發或難治性MZL患者中展現出持續緩解的高應答率和良好的耐受性。主要終點是IRC根據盧加諾2014年分類所評估的ORR。

入組的中國患者中，大多數患者已處於疾病晚期，其中IV期佔75.9%。中位隨訪時間24.3個月，IRC評估的ORR為58.9%。緩解持續時間（「DOR」）中位數為34.3個月，而中位PFS尚未達到。12個月的PFS率為82.8%，而OS為91%。治療耐受性總體良好，大多數TRAE屬1級或2級。

我們目前正在進行一項隨機、對照、雙盲的III期研究，以評估奧布替尼聯合來那度胺及利妥昔單抗(R2)對比安慰劑聯合R2治療復發難治MZL的療效和安全性。

根據ASH 2023公開披露的數據(Jiadao Xu, Lu-Ya Cheng, Yang Ke, et al. Blood 2023 ; 142 (Supplement 1) : 6146.)，奧布替尼聯合利妥昔單抗治療MZL顯示較好的抗腫瘤活性和良好的安全性。該等結果表明MZL的潛在一線治療策略。共10名患者中，3名(30%)獲得CR，6名(60%)獲得PR，ORR為90%。在13.0個月(範圍為7.8至24.7)的中位隨訪後，未達到中位無進展生存期（「mPFS」），6個月PFS率為100%。由於並無死亡病例，故未能評估OS。截至2023年5月6日，8名患者接受奧布替尼維護治療，維護治療的持續時間中位數為9.6個月(範圍為3.0至17.8)。維護治療期間的ORR為75% (6/8)，其中1名患者病情穩定（「SD」），1名患者病情進展（「PD」）。概無發現嚴重不良事件，亦無報告房顫、腹瀉及大出血等脫靶相關的不良事件。

## 奧布替尼用於治療復發難治CLL/SLL

我們進行了一項開放性、多中心的II期研究，旨在評估復發難治CLL/SLL患者每天口服150毫克奧布替尼後的安全性及有效性。試驗共招募了80名復發難治CLL/SLL患者。根據截至2023年6月26日的數據，中位隨訪時間為52.4個月，其中42.5%的患者仍在研究治療中。研究者評估的ORR為93.8%，CR為30%。達到首次應答的時間中位數為1.84個月。DOR及PFS的中位數分別為52個月及50個月。在類似的隨訪時間中，奧布替尼對於治療復發難治CLL/SLL顯示出遠高於其他BTK抑制劑的CR率。除之前觀察到的情況外，長期隨訪並無發現安全信號。與先前報導的安全性結果相似，大多數AE為輕度至中度，顯示奧布替尼具有良好耐受性。

## 奧布替尼用作治療復發難治MCL

MCL是B細胞非霍奇金淋巴瘤的一種亞型，由淋巴結濾泡套區B淋巴細胞惡性轉化引起。MCL最常發生於中位年齡為60歲的男性中，大多數患者在初診時已處於疾病晚期。儘管一線化學免疫療法的緩解率很高，但大多數患者最終會復發並需接受後續治療。當前，復發難治MCL尚無標準治療方法。美國食品及藥物管理局批准的針對此患者群的治療方法仍然有限，且該等治療方法CR率低、緩解時間短、老年患者的安全性和耐受性較差。

於2023年5月2日，權威的血液學雜誌《Blood》旗下的《Blood Advances》(同時也是美國血液學會的期刊)發表了奧布替尼治療復發難治性MCL的臨床研究結果。該期刊的結論是，經過長期隨訪，奧布替尼在復發難治MCL患者中的療效顯著，且耐受性良好。

共有106名患者參加了該研究。截至2023年6月9日，在46.98個月的中位隨訪後，基於傳統的計算機斷層掃描(「CT」)，經研究者的評估，ORR為83%，其中35.8%達到CR、3.8%獲得未證實完全緩解(「CRu」)，而43.4%獲得PR。患者對治療有快速反應。DOR的中位數為25.79個月，PFS為24.94個月。OS中位數達56.21個月。奧布替尼的耐受性良好，並顯示出良好的安全性。

在美國，復發難治MCL的全球II期註冊性試驗已完成患者招募，現正討論向FDA提交NDA。此前，奧布替尼已獲FDA授予突破性療法認定(「BTD」)，並會在美國加快開發步伐。因此，目前在美國、中國及其他國家和地區不同人群的復發或難治性MCL患者中，奧布替尼展現出一致的療效和安全性。

一項在中國進行的有關奧布替尼聯合來那度胺及利妥昔單抗(OLR)治療未經治療的MCL患者的前瞻性、多中心、單臂II期研究(Huilai Zhang, Liping Su, Lihong Liu, et al. *Blood* 2023 ; 142 (Supplement 1) : 736.)顯示，在21名(75.0%)完成6個週期的誘導治療並可評估反應的患者中，16名(76.2%)獲得CR，5名(23.8%)獲得PR，總體緩解率為100%。此外，上述21名患者中的18名可進行微小殘留病灶(「MRD」)分析，該18名患者的外周血MRD(「PB-MRD」)及骨髓MRD(「BMMRD」)均為陰性。未達到中位DOR及mPFS，估計12個月DOR率及PFS率分別為90.9%及92.3%。

### 奧布替尼用於治療1L CLL/SLL

這是一項隨機、多中心、開放性的III期研究，評估奧布替尼對未經治療的CLL/SLL受試者的療效及安全性。本次研究的主要終點是IRC評估的PFS。

在中國54個站點進行的註冊性III期試驗順利完成1L CLL的患者招募。

### 奧布替尼用於治療1L DLBCL-MCD亞型

我們對DLBCL(最大的NHL亞型，在全球有超過100萬名患者)有明確的差異化策略。我們通過選定MCD亞型，啟動我們對1L DLBCL的研究。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的III期研究，評估奧布替尼聯合R-CHOP對比安慰劑聯合R-CHOP用以治療MCD亞型的初治DLBCL患者的療效及安全性。該項研究目前正在中國44個臨床試驗中心招募患者。

約有40%的DLBCL患者最終會變得難治／復發。這通常由於患者群體內的異質遺傳畸變所致。近期研究更加支持具有遺傳原理的R-CHOP+X可能會在多種新型藥物之間提供協同作用。在已分類的遺傳亞型中，MCD主要依賴B細胞受體NF-KB活化路徑，這表明該患者亞組可能對BTK抑制劑更為敏感。臨床前模型已證實，由於誘導性T細胞激酶(「ITK」)抑制作用較小，奧布替尼保留由CD20抗體所誘導並由NK細胞及抗體依賴性細胞介導的細胞毒性(「ADCC」)。由於高激酶選擇性而提高的安全性也使奧布替尼成為聯合治療中更佳的候選藥物。這些研究結果為我們探索奧布替尼聯合R-CHOP以改善MCD亞型之DLBCL的治療效果提供了合理依據。

於2022年6月，我們在美國臨床腫瘤學會(「ASCO」)上發佈了有關奧布替尼與R-CHOP聯合治療MCD DLBCL的真實全球數據。研究招募了14名MCD DLBCL患者。所有患者每天一次接受150毫克的奧布替尼劑量。其中，8名患者以R-CHOP或R-EPOCH治療，6名患者以RICE、R-CHOP或R2作為二線治療。一線和二線患者的CRR分別為75%及66.67%。報告的不良事件通常屬可控，並在支持性治療後很快得到緩解。初步結論為，包含奧布替尼的方案在MCD亞型DLBCL患者中展示令人鼓舞的療效及具良好耐受性的安全特性。一項大規模的前瞻註冊性臨床研究正在進行中，可能為MCD亞型DLBCL患者提供新的治療選擇。

### 奧布替尼治療原發性中樞神經系統淋巴瘤(「pCNSL」)

在EHA 2023年大會期間，我們公佈了無化療聯合治療方案(泊馬度胺、奧布替尼、利妥昔單抗序貫高劑量甲氨蝶呤)治療新診斷的pCNSL患者的II期研究初步結果。

這是首個在化療前使用靶向組合療法來治療初診的pCNSL(「ND pCNSL」)的研究。泊馬度胺、奧布替尼和利妥昔單抗聯合治療方案展現了較高的ORR和良好的耐受性，展現了無細胞毒性一線治療pCNSL的潛力。

復發難治pCNSL患者的生存機會仍然渺茫，缺少已批准的療法或廣泛接受的標準療法。八名研究者發起的研究於2022年公佈了結果，顯示基於奧布替尼的治療方案對ND pCNSL及復發難治CNSL具有成效的數據。奧布替尼聯合免疫化療在ND pCNSL患者中的ORR介乎88.9%至100%，CR率介乎53.9%至61.8%。絕大多數ND pCNSL患者對奧布替尼加傳統免疫化療的聯合治療反應良好，超過一半患者達到CR。值得注意的是，在這些研究中未達到mPFS，6個月PFS率介乎63.6%至100%。

在復發難治性情況下，大約60%的復發難治CNSL患者達到緩解，ORR為60%至86.7%，其中大多數緩解者達到CR。mPFS為9.8個月，與過往錄得的約3個月的mPFS相比有了顯著改善。

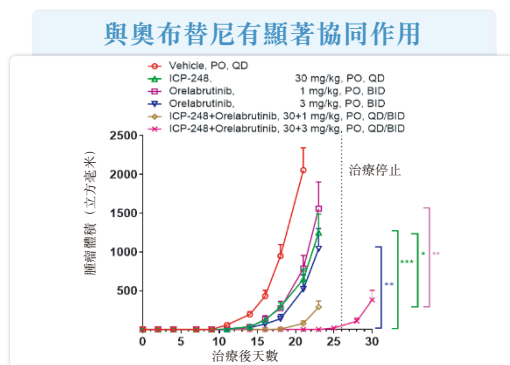
BCR信號增強的患者，尤其是MYD88突變的患者展示出更好的療效。這與奧布替尼的作用機制(「MOA」)一致，旨在靶向這些特定的分子途徑。重要的是，奧布替尼具有優良的血腦屏障(「BBB」)滲透性，而BBB是治療中樞神經系統疾病的關鍵特徵。每天口服150毫克導致中位腦脊液濃度為21.6納克／毫升，中位BBB滲透率為58.6%。

奧布替尼聯合免疫化療具有良好的耐受性和可控性。這些研究中觀察到的安全性與之前臨床試驗的結果一致。至今，尚未在pCNSL患者中觀察到新的安全問題。

### 奧布替尼聯合ICP-248 (BCL-2抑制劑)

BTK抑制劑的出現徹底改變了B細胞惡性腫瘤的治療格局，特別是CLL/SLL及MCL。這些抑制劑改變了CLL的治療模式，該疾病由重複固定療程的定時化學免疫療法治療轉變為通過連續每日口服療法治療。與傳統一線CLL化學免疫療法相比，BTK抑制劑改善了PFS，而與氟達拉濱、環磷酰胺及利妥昔單抗化學免疫療法相比，BTK抑制劑亦顯示OS有所改善。儘管有上述進展，BTK抑制劑並不能完全消除疾病，且實現難以偵測的微小殘留病灶(「uMRD」)的疾病緩解情況極少。這需要持續用藥，增加了耐藥性及慢性毒性的風險。

BCL-2是一種抗凋亡蛋白，可使細胞抵抗程序性死亡。BCL-2失調是B細胞淋巴瘤發病機制的關鍵過程。



BCL-2抑制劑和BTK抑制劑的聯用可加深CLL/SLL及MCL患者的應答程度並誘導更長的緩解持續時間。對於CLL/SLL患者，這種聯合治療策略亦提供固定療程的治療選擇。我們正在探索奧布替尼聯合ICP-248 (BCL-2抑制劑) 治療CLL/SLL及MCL的潛力。此外，雙口服藥物聯用提供了更好的可及性。



## ICP-B04 (坦昔妥單抗)



我們已成功完成II期關鍵試驗的患者招募，且坦昔妥單抗聯合來那度胺治療不符合ASCT條件的復發難治DLBCL成年患者的BLA已於2024年6月獲NMPA的CDE受理，並納入優先審評。預計將於2025年上半年獲批。

這是一項單臂、開放性、多中心的II期臨床研究，旨在評估坦昔妥單抗聯合來那度胺治療復發難治DLBCL患者的安全性及有效性。主要終點為通過研究者及IRC評估ORR。次要終點為DCR、DOR、PFS、進展時間（「TTP」）、反應時間（「TTR」）、OS及安全性。EHA 2024年大會期間展示了臨床數據。根據截至2024年1月29日的數據，IRC評估的ORR為73.1%，其中32.7%的患者達到CR，40.4%的患者達到PR。研究者評估的ORR為69.2%，其中34.6%的患者達到CR，34.6%的患者達到PR。

坦昔妥單抗聯合來那度胺已在美國獲得加速批准，並已在歐洲獲得有條件批准，可用於治療不符合ASCT條件的復發難治DLBCL成人患者。坦昔妥單抗獲批准用於治療復發難治DLBCL，並且是第一種可用於復發難治DLBCL患者二線治療的療法。由於在B-NHL中具有類似的作用且表達更為穩定，這種針對CD19的免疫療法有望成為B-NHL的另一種基礎治療手段。

在目前CSCO指南中，坦昔妥單抗聯合來那度胺的療法獲正式列為治療不適合進行ASCT的復發難治DLBCL成年患者的二級推薦方案。

香港特別行政區衛生署批准了坦昔妥單抗加來那度胺聯合療法的BLA，可用於治療不符合ASCT條件的成年復發難治DLBCL患者。此外，根據博鰲樂城國際

醫療旅遊先行區及大灣區的先行項目，瑞金海南醫院及廣東祈福醫院為符合條件的DLBCL患者開具坦昔妥單抗聯合來那度胺的處方。

截至本公告日期，坦昔妥單抗已在北京、上海、河北、海南省、蘇州市、無錫市、佛山市及成都市等中國內地30個省市獲納入境外特殊藥品目錄。

### **ICP-248**

ICP-248為一種新型、口服可吸收的B細胞淋巴瘤2(「**BCL-2**」)選擇性抑制劑。BCL-2為細胞凋亡通路的重要部分，在多類血液惡性腫瘤中有過度表達。BCL-2抑制劑通過激活導致癌細胞快速凋亡的內源性線粒體凋亡途徑而顯示出抗腫瘤作用。我們研發了ICP-248，ICP-248是一種具有更高的代謝穩定性和更低的藥物相互作用(「**DDI**」)負荷的選擇性BCL2抑制劑。鑑於奧布替尼卓越的安全性及療效，我們相信ICP-248與奧布替尼聯用，將可克服現有BCL-2抑制劑所觀察到的耐藥性問題。我們計劃開發ICP-248，聯合奧布替尼以治療CLL/SLL及其他NHL。

目前，ICP-248在中國大陸的I期臨床試驗正在進行中。這是一項開放標籤、多中心的I期劑量遞增和劑量擴展研究，旨在評估ICP-248在中國復發／難治性B細胞惡性腫瘤(主要包括CLL/SLL、MCL及其他NHL)中的安全性和初步療效。與其他BCL-2抑制劑不同，ICP-248初步結果顯示出良好的安全性，並在相對低劑量水平下以高暴露量實現良好的藥代動力學特徵。截至目前，47例患者已給藥，28例100mg(25例患者)或125mg(3例患者)QD劑量下給藥的可評估患者中，BTKi耐藥患者和BTKi初治的復發難治NHL患者的ORR分別為71.4%及78.5%。對於BTKi治療失敗的復發難治MCL患者，ORR達到71.4%。作為本公司全球發展戰略的核心資產，ICP-248於2024年1月獲得FDA批准進行臨床試驗。於美國，IND申請已於2024年1月獲得批准，且已啟動臨床試驗。

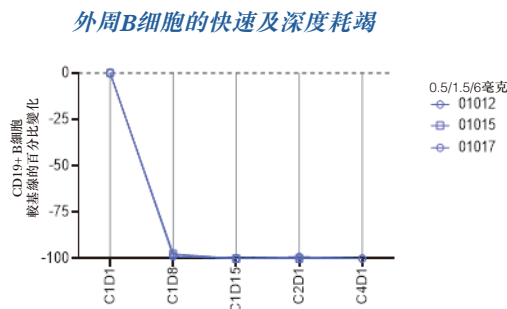
此外，用於治療AML的IND申請已被CDE受理。

BCL-2抑制劑與BTK抑制劑的聯用方面，我們正進行II/III期試驗，以評估ICP-248與奧布替尼聯合用於1L CLL/SLL的療效及安全性。該試驗自2024年5月開始招募患者，截至本公告日期已招募40名患者。

## ICP-B02 (CM355)

ICP-B02是我們與康諾亞共同開發的，作為單一療法或與其他療法聯合使用以治療B細胞非霍奇金淋巴瘤的CD20×CD3雙特異性抗體。在臨床前研究中，與主要競爭對手相比，它展現出更強的TDCC活性，細胞因子釋放更少。

截至本公告日期，我們已完成ICP-B02靜脈輸注製劑(「IV」)的劑量遞增，目前正在評估皮下製劑(「SC」)。令人鼓舞的是，我們的IV及SC製劑的初步數據顯示對濾泡性淋巴瘤(「FL」)及DLBCL患者具有良好療效。值得注意的是，15名接受ICP-B02(劑量≥6毫克)治療的患者ORR均達到100%。在SC組別的11名可評估的患者中，ORR達到100.0% (11/11)，CRR達到63.6% (7/11)，其中2例DLBCL患者達到CR。大部分緩解者仍在接受治療並且持續緩解。根據這些令人鼓舞的結果，我們計劃進行ICP-B02聯合其他免疫化療用於NHL患者早期治療的劑量確認及擴展研究。組合療法的IND申請已於2024年6月獲CDE批准。



在臨床研究中，ICP-B02在外周血和組織中誘導B細胞快速深度耗竭。ICP-B02 (SC及IV) 在復發難治NHL患者I/II期臨床試驗首次輸注後誘導外周B細胞的深度及持續耗竭。兩名基線骨髓受累的患者在達到CR後接受重新評估，骨髓中CD19或CD20陽性B細胞完全耗竭，表明組織中的B細胞深度耗竭。鑑於B細胞在多種嚴重自身免疫性疾病中的關鍵作用，ICP-B02具有更好的可及性和耐受性，可能在嚴重自身免疫性疾病中具有更廣泛的應用前景。

## ICP-490

ICP-490為一種創新口服的新一代Cereblon(「CRBN」)E3連接酶調節劑，作為一種免疫調節藥物(「IMiD」)，它可通過靶向蛋白質降解(「TPD」)調節免疫系統及影響其他生物靶標。

特別通過與CRL4CRBN E3連接酶複合物相結合，ICP-490可觸發包括IKZF1（「**Ikaros**」）及IKZF3（「**Aiolos**」）在內的轉錄因子的泛素化及後續降解。在體內藥效研究中，ICP-490在各種MM及DLBCL異種移植模型中展示顯著的抗腫瘤作用。值得注意的是，ICP-490在體外和體內藥效研究中克服了對前幾代CRBN調節劑的獲得耐藥。此外，ICP-490通過增強其ADCC活性，在臨床前試驗中與CD38抗體daratumumab有協同作用，從而為探索臨床中的聯合治療提供堅實科學依據。

我們於2023年4月18日舉行的2023年AACR年會上口頭發表ICP-490的初步數據。細胞活力測定顯示ICP-490對各種MM及NHL（包括DLBCL）細胞系具有強大的體外功效，並具有納摩爾級的IC<sub>50</sub>值。ICP-490亦在來那度胺耐藥細胞系中表現出有效的抗增殖活性。重要的是，雖然其顯示了強大的腫瘤殺傷功效，但ICP-490對正常人體細胞並無細胞毒性。體內功效研究進一步證實了ICP-490對各種MM及DLBCL異種移植模式的有效性。

ICP-490的免疫調節活性亦已在與單克隆抗體的聯合治療中得到證實。低劑量的ICP-490穩步誘導IL-2和顆粒酶B，極大提高CD38單抗daratumumab在MM和NHL中的療效。ICP-490與BTK抑制劑奧布替尼聯合使用時表現出協同腫瘤殺傷功效。這些發現為探索臨床中的聯合治療提供堅實科學依據。

截至本公告日期，我們正在中國針對MM患者進行I期劑量遞增試驗。ICP-490具有良好的耐受性，安全性數據支持更高的劑量爬坡，並在一名輕度反應（「**MR**」）患者中觀察到ICP-490單一療法初步有效性。PD分析顯示，主要藥理學靶點Aiolos（IKZF3）與Ikaros（IKZF1）的深度降解。於2023年9月，IND已獲CDE批准以啟動ICP-490聯合地塞米松的臨床試驗。ICP-490顯示出通過單藥或聯合療法徹底改變MM及其他血液腫瘤適應症療法的巨大潛力。

### **ICP-B05 (CM369)**

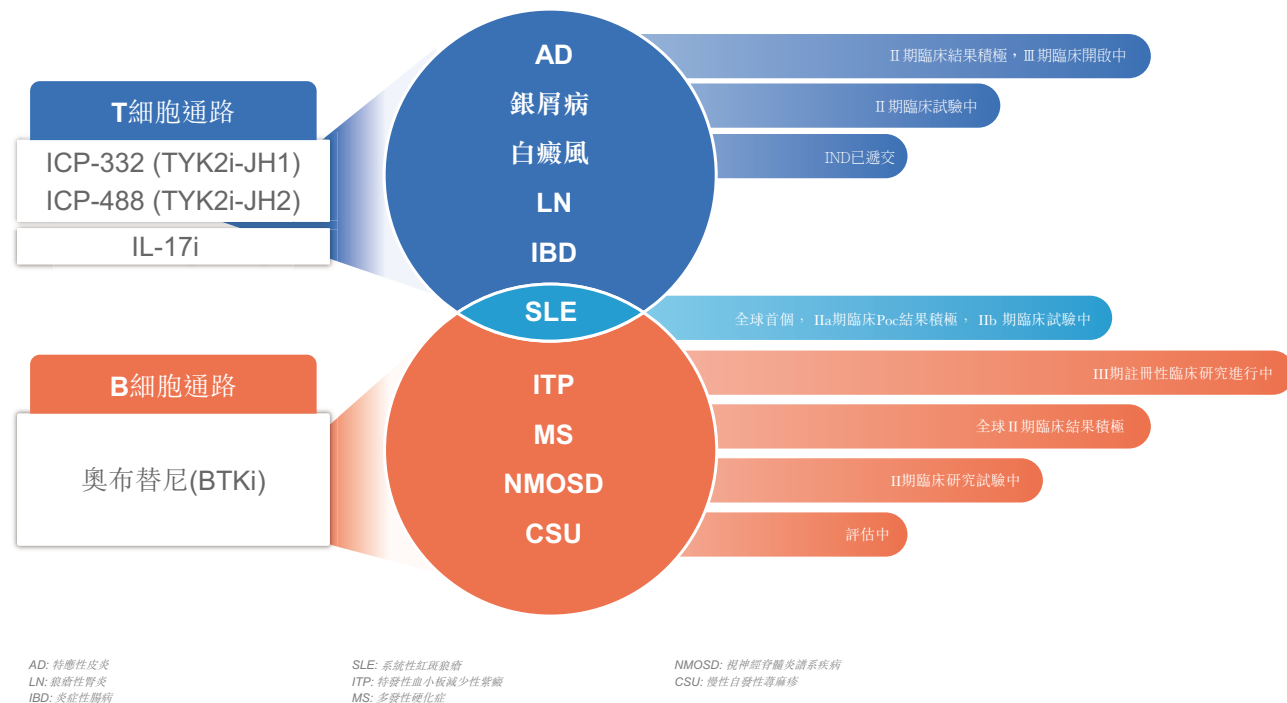
ICP-B05是一種抗C-C基序趨化因子受體8（「**CCR8**」）單克隆抗體，是由本公司與康諾亞共同開發的一種潛在同類首創藥物，可作為單一或聯合療法用於治療各種癌症。CCR8已被證明在腫瘤微環境（「**TME**」）中的免疫抑制性調節T細胞（「**Tregs**」）上選擇性過度表達。ICP-B05與CCR8陽性Tregs結合，並通過ADCC根除免疫抑制性Tregs，以增強TME中的抗腫瘤免疫力，同時保持外周穩態。ICP-B05是我們對抗實體瘤的潛在突破性療法，提供了一種有針對性的方法來

消除腫瘤微環境中的Tregs。與其他可用的免疫療法相比，這種針對Tregs的特異性有望提供更精確的抗腫瘤活性。其獨特的機制不僅增強了我們在實體瘤治療方面的能力，而且與我們現有的藥物管線產生協同作用，鞏固了我們在腫瘤學領域的地位。通過專注於腫瘤相關Tregs的最佳消耗，ICP-B05可以顯著改善治療結果，並標誌著精準免疫治療向前邁出了重要一步。

目前，我們正在進行I期試驗，以評估ICP-B05在晚期實體瘤及復發性／難治性NHL受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學及療效。實體瘤方面，ICP-B05劑量已遞增至150毫克，這亦是NHL設計的初始劑量。ICP-B05耐受性良好，並未觀察到DLT或3級或以上的TRAE。初步結果顯示良好的PK特性、具有足夠靶點覆蓋範圍，及調節性T細胞耗竭。於NHL患者中觀察到初步療效：截至2024年8月1日，6例患者接受至少一次原發病灶評估，並在後續評估中確診。6例患者中有3例(50%)在主要病灶中達到了部分緩解(PR)。我們將在收集單藥治療的安全性數據後，探索ICP-B05與其他免疫療法在各種癌症適應症中的聯合應用。

### 開發針對B細胞信號和T細胞通路異常的自身免疫性疾病藥物

本公司通過強大的研發能力，專注研發自身免疫療法的全球前沿靶點。透過針對B細胞及T細胞兩個通路，我們旨在提供同類首創或同類最佳的療法，以滿足在全球及／或中國市場中具有廣闊市場潛力的未滿足的臨床需求。



憑藉奧布替尼良好的安全性、優選性、中樞神經系統「CNS」滲透性，我們已確立B細胞通路調節能力，使我們能夠積極爭取其應用於治療各種自身免疫性疾病。奧布替尼在ITP患者的治療中取得良好的PoC結果，特別是曾對GC/IVIG治療有反應的患者。於2023年上半年，我們已在中國啟動註冊性III期試驗。基於SLE的IIa期臨床試驗的積極結果，我們相信奧布替尼可成為潛在治療SLE的同類首創BTK抑制劑，並已在中國啟動IIb期試驗。此外，我們正在推進其他自身免疫適應症的II期試驗（包括NMOSD），具有更多潛在適應症，如CSU及HS。

同時，我們正在通過其他潛在候選藥物探索治療因T細胞功能障礙而引發的自身免疫性疾病的可能性。我們正在開發兩款TYK2抑制劑ICP-332及ICP-488，用於治療各種T細胞介導的自身免疫性疾病，如AD、銀屑病、白癜風、SLE、LN、克羅恩病（「CD」）及潰瘍性結腸炎（「UC」）。

通過將奧布替尼作為B細胞通路的調節劑及將ICP-332及ICP-488作為T細胞通路的調節劑，我們相信我們具備條件為自身免疫性疾病未被滿足的巨大醫療需求提供口服藥物解決方案。

### ***B細胞通路 — 奧布替尼用於治療自身免疫性疾病***

BTK是TEC家族的成員，在B淋巴細胞、肥大細胞、巨噬細胞、單核細胞及中性粒細胞中表達。它是BCR信號通路中的關鍵激酶，可調節B細胞增殖、存活、分化及細胞因子表達。BTK相關信號通路的異常激活可介導自身免疫性疾病。BTK已成為自身免疫性疾病新的熱門治療靶點。

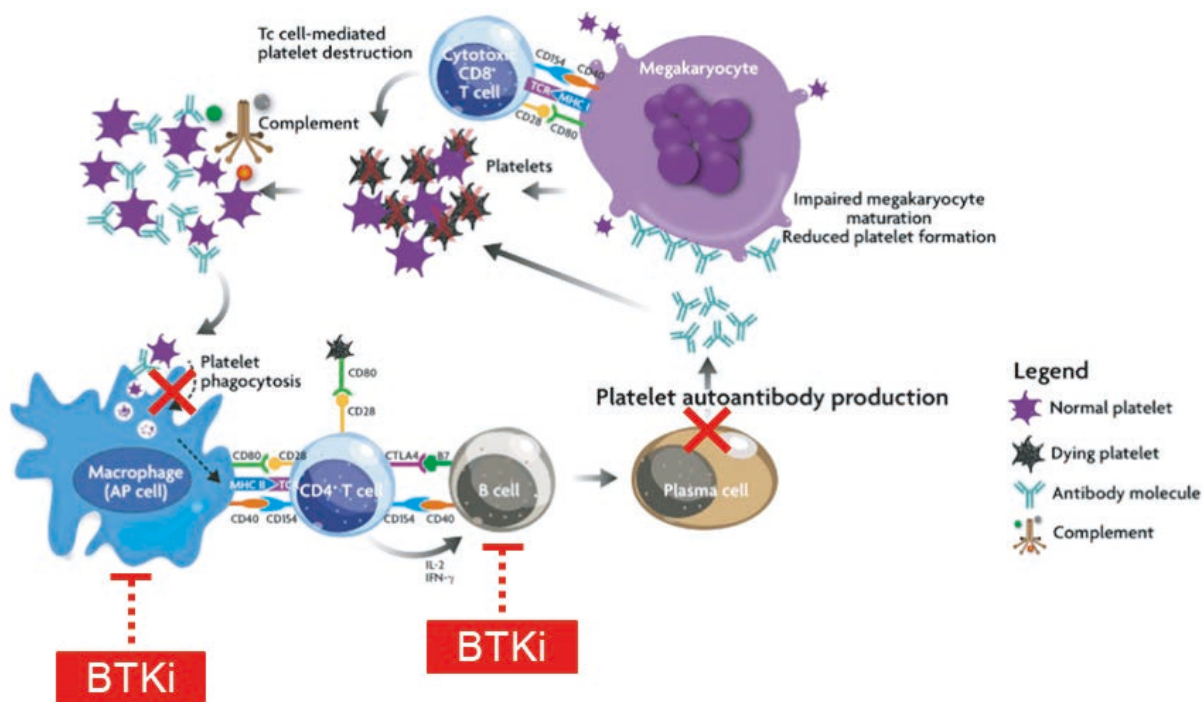
由於奧布替尼的高靶點優選性及良好安全特性，我們正評估將奧布替尼用作治療各種自身免疫性疾病的新療法。

### **奧布替尼用於治療ITP**

ITP亦稱為免疫性血小板減少性紫癜，是一種獲得性免疫介導的疾病，其特徵是外周血中血小板計數減少，導致瘀傷和出血的風險增加。ITP的主要發病機制是對血小板自身抗原的免疫耐受性喪失。這種因自身抗體和細胞毒性T淋巴細胞導致的免疫不耐受將使血小板破壞加速及巨核細胞產生血小板不足。

ITP在美國的發病率為每100,000人有23.6例，在中國的發病率為每100,000人有9.5例，即全球有數十萬名患者。目前的療法，包括皮質類固醇、血小板生成素受體激動劑、CD20單抗和脾酪氨酸激酶抑制劑，均缺乏長期耐受性或持久的持續反應。對於以往治療方案反應欠佳的患者需要新的安全有效治療方案。

BTK是B細胞受體信號通路中的關鍵激酶，在ITP的病理過程中對B淋巴細胞、巨噬細胞及其他免疫細胞的激活和抗體的產生至關重要。全球還沒有BTK抑制劑被批准用於治療ITP患者。奧布替尼具有良好的靶點優選性及安全性，具備潛力成為ITP患者的新型治療選擇。



### 目前進展

於2023年上半年，奧布替尼治療ITP的II期臨床試驗已在中國內地完成。這是一項隨機、多中心、開放標籤的II期研究，旨在評估奧布替尼在持續性或慢性原發ITP成人患者中的療效和安全性，並提供依據用於III期研究設計及劑量選擇。主要終點為血小板計數不低於 $50 \times 10^9/L$ 的受試者的占比(血小板計數應至少連續檢測2次，間隔至少7天，計數檢測前4週未服用過補救藥品)。截至2023年2月6日的截止日期，已有33名患者入組。50毫克QD劑量組與30毫克QD劑量組均在奧布替尼治療ITP的過程中表現出良好的安全性。50毫克QD劑量組患者反應

迅速、療效更好，特別是其中對GC/IVIG敏感的患者。總體上，36.4% (33名患者中的12名) 達到主要終點，而50毫克組中40% (15名中的6名) 患者達到主要終點。在12名達到主要終點緩解的患者中，83.3% (12名中的10名) 的患者達到持久緩解(定義為14至24週的期間6次訪視中的至少4次血小板計數不低於 $50 \times 10^9/L$ 的患者百分比)。在22名曾對GC或IVIG有反應的患者中，50毫克組中有75.0% (8名中的6名) 的患者達到主要終點。奧布替尼在治療ITP時展示良好的安全特性，所有TRAE屬1級或2級。

II期的積極結果證明了奧布替尼在ITP中的概念證明，並為我們推進項目提供信心。通過利用BTK抑制劑在ITP中減少巨噬細胞介導的血小板破壞和減少致病性自身抗體的優勢，我們將奧布替尼定位為冀獲批准用於治療該原發性疾病的首選BTK抑制劑。

於2023年6月12日，我們在EHA 2023年大會上口頭發表ITP的II期試驗結果的概念證明，並於2024年4月在《美國血液學雜誌》(The American Journal of Hematology) 上發表。

奧布替尼治療ITP已取得PoC，中國註冊性試驗正在進行中，首例患者於2023年10月入組。本公司預計2024年末或2025年初完成患者招募。

### 奧布替尼用於治療SLE

奧布替尼通過與BTK結合來抑制BCR信號級聯反應，從而阻止自身免疫性疾病中B細胞的增殖和活化。臨床前數據表明，奧布替尼在SLE小鼠模型中對改善腎功能、抑制關節炎和減輕炎症具有劑量依賴性作用。

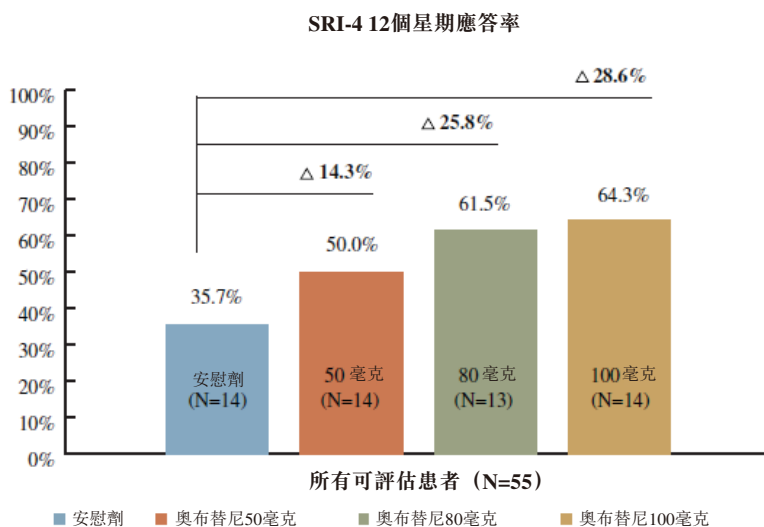
SLE的根源包括家族史、激素、不健康生活方式、某些環境因素、藥物和感染。預計到2025年，中國SLE患者人數將達到1.06百萬人，2020年至2025年複合年增長率為0.7%；到2030年中國SLE患者人數預計將達到約1.09百萬人，2025年至2030年複合年增長率為0.5%。

### 目前進展

在中國，奧布替尼對SLE的IIa期試驗取得積極結果。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量探索臨床研究，旨在評估奧布替尼在輕度至中度SLE患者中的安全性和耐受性。接受標準治療的患者隨機按1:1:1:1的比例，連續12週每天一次口服50毫克、80毫克、100毫克奧布替尼或安慰劑。



IIa期結果表明，奧布替尼在所有劑量下均安全且有良好耐受性。在接受奧布替尼治療的可評估患者中均觀察到劑量依賴性療效。對於分別以安慰劑治療、每天服用50毫克、80毫克及100毫克奧布替尼的患者，第12週的SRI-4應答率分別為35.7%、50.0%、61.5%及64.3%。使用奧布替尼治療可降低蛋白尿水平，令免疫標誌物改善，包括免疫球蛋白G的減少及補體C3和C4的增加。此IIa期研究結果於2022年歐洲風濕病學協會聯盟（「EULAR」）的最新口頭報告中展示。



基於IIa期結果，我們已開始IIb期研究，截至本公告日期，中國40個臨床試驗中心患者招募已接近完成。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的IIb期研究，旨在評估奧布替尼對成年中重度SLE患者的療效和安全性。該試驗的主要目的是評估奧布替尼在SLE受試者中的療效，而次要目的是評估對中度至重度SLE受試者的安全性、耐受性和對生活質素的影響。接受標準治療的患者以1:1:1的比例隨機分配每天一次口服50毫克、75毫克奧布替尼或安慰劑，持續48週。主要終點為SRI-4應答率，其他次要終點包括首次發作時間、類固醇劑量減少、蛋白尿、關節腫痛變化、補體C3、補體C4及抗dsNDA抗體水平相對於基線的變化等。我們已制定為期48週有50%患者的中期數據分析，會與CDE討論分析結果，制定下一步計劃。

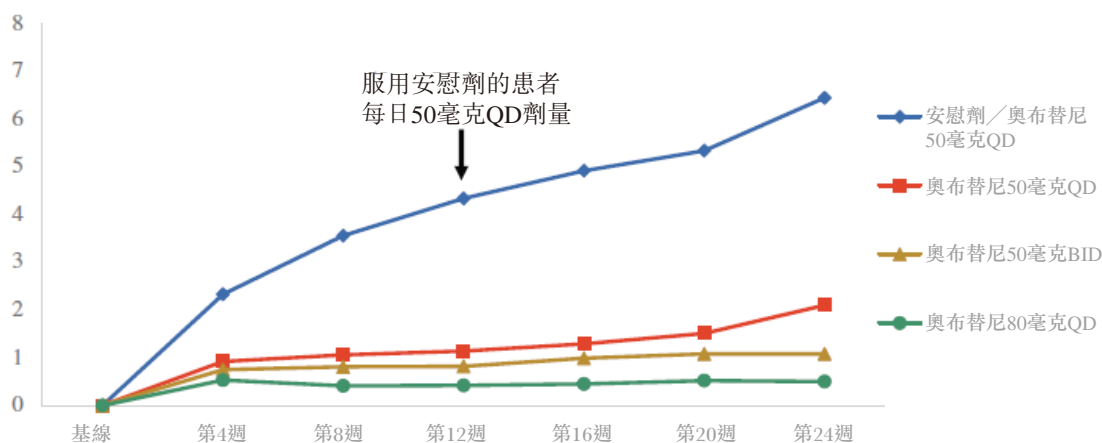
基於IIa期數據，奧布替尼有可能成為第一種可控制SLE患者疾病活性的BTK抑制劑，而其口服給藥的優勢明顯優於常用的SLE注射藥物。

## 奧布替尼用於治療MS

我們已完成全球II期臨床研究，旨在評估奧布替尼在復發緩解型多發性硬化症（「RRMS」）患者中的使用。

本公司MS全球II期臨床試驗的24週數據與此前公佈的12週數據保持了相同的積極療效與安全性，三個活性奧布替尼治療組均以劑量依賴的方式（ $C_{max}$  驅動）達到主要終點。所有奧布替尼組在治療4週後均達到T1新病變控制，且效果可持續長達24週。與安慰劑組（安慰劑組在第12週後轉為奧布替尼50毫克QD）相比，80毫克QD組Gd+ T1累計新發病灶數量在第24週降幅達92.3%。相較於其他已獲批或研發中的MS療法，這一數據處於領先地位。

24週Gd+ T1累計新發病灶修正後平均累計數量  
(PHS 患者群, N=115)



註：QD=每天一次，BID=每天兩次，CI=置信區間，Gd+ = 鈎增強。

從第4週至第24週的新Gd+T1病變累積數量	安慰劑/奧布替尼50毫克QD (N=27)	奧布替尼50毫克QD (N=30)	奧布替尼50毫克BID (N=29)	奧布替尼80毫克QD (N=29)
第4週至第24週病變的經調整平均累積數量(95% CI)	6.45 (3.62, 11.52)	2.10 (0.62, 7.11)	1.08 (0.30, 3.81)	0.50 (0.09, 2.74)
減少百分比		67.4 (-22.0, 91.3)	83.3 (33.2, 95.8)	92.3 (56.5, 98.6)
P值		0.0958	0.0114	0.0037

80毫克QD組顯示新病變(Gd+T1病變)的累積數量減少率最高，且在整個24週內病變控制效果最佳，其中肝臟相關TEAE發生率最低，顯示其作為MS治療具有優越療效的潛力。總共報告了兩例ALT/AST>8xULN，其中一例為50毫克BID

組，而另一例為50毫克QD組。80毫克QD的安全性與安慰劑相似。我們正積極與FDA溝通以解除部分臨床擱置。

於2023年2月15日，渤健終止與我們有關奧布替尼全球開發的合作與授權協議，並退回所有全球權利，包括知識產權、研發權、生產權和商業收益。協議終止後，諾誠健華已重獲該協議項下授予渤健的所有全球權利，包括相關知識產權、有關研發、生產及商業化的決策權以及奧布替尼產生的商業收益。我們已於5月份完成交接。

**有關詳情，請參閱我們在聯交所及本公司網站發佈的日期為2023年2月15日的公告。**

總結而言，由於能夠穿過血腦屏障，奧布替尼具有抑制中樞神經系統中的B細胞和骨髓細胞效應器功能的潛力，並可為所有形式的MS(尤其在繼發進展型多發性硬化症(「**SPMS**」)及原發進展型多發性硬化症(「**PPMS**」))提供具臨床意義的效益。研究的II期MS全球開放標籤擴展(「**OLE**」)部分正在進行中。鑑於多項自身免疫試驗的臨床結果令人鼓舞，我們仍充滿信心，並致力加快奧布替尼作為MS及其他自身免疫性疾病的潛在同類最佳BTK抑制劑的全球開發。

### **奧布替尼用於治療NMOSD**

NMOSD是一種主要累及視神經和脊髓的中樞神經系統慢性炎症性及脫髓鞘性自身免疫病，由與體液免疫相關的抗原抗體介導。臨床上以視神經炎和縱向廣泛的橫貫性脊髓炎為主。中國最新一項基於住院患者的流行病學研究表明，該疾病的發病高峰年齡為45-65歲，發病率為每年0.445/100,000人，女性對比男性為4.71：1。

BTK是B細胞受體信號轉導通路中的關鍵激酶，負責調節B細胞增殖、分化、成熟及細胞因子表達。BTK相關信號通路的異常激活可引致產生自身抗體及自身免疫性疾病。因此，BTK抑制劑，尤其像奧布替尼這樣的透腦性BTK抑制劑極有潛力成為治療NMOSD的新療法。

## 目前進展

截至本公告日期，一項由研究者發起（「**IIT**」）的II期試驗正進行中，而我們計劃在取得初步結果時啟動本公司主導的試驗。

### **T細胞通路 — TYK2用於治療自身免疫性疾病**

#### **ICP-332**

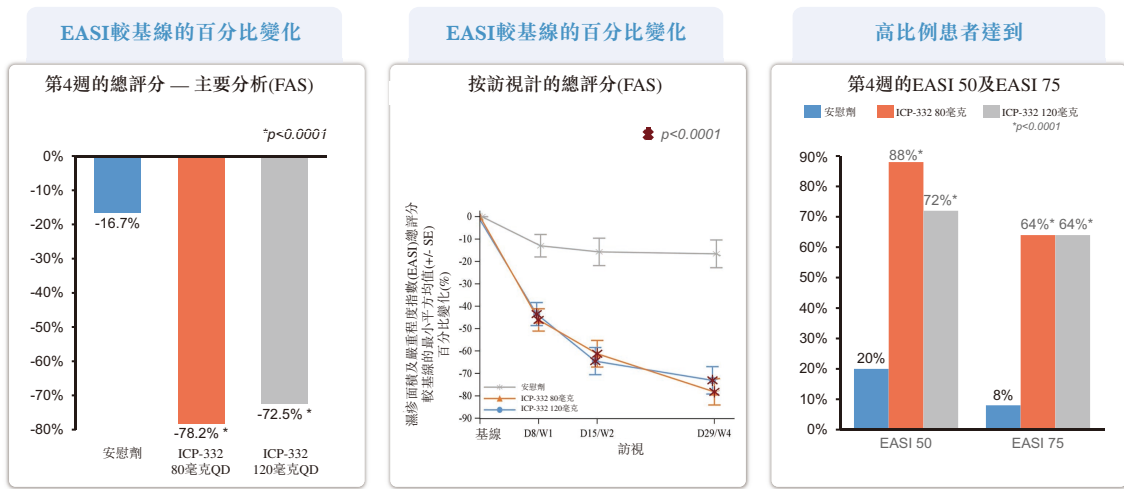
ICP-332為小分子TYK2抑制劑，是為了治療各種自身免疫性疾病而正在開發。TYK2為JAK家族成員，對於導介IL-12/IL-23家族白介素受體以及第一類干擾素（「**IFN**」）受體的下游信號具有關鍵作用。該等細胞因子／受體的通路可驅動輔助性T細胞17（「**TH17**」）、TH1細胞、B細胞及骨髓細胞的功能，而該等細胞在多種自身免疫性疾病和慢性炎症（包括牛皮癬、銀屑病性關節炎、炎症性腸病、狼瘡、AD等）的病理學中起關鍵作用。ICP-332旨在成為有效及高選擇性的TYK2抑制劑，具有400倍針對JAK2的優選性，可避免與非優選JAK抑制劑相關的不良反應。因此，通過選擇性抑制TYK2，ICP-332可成為多種自身免疫性疾病（例如特應性皮炎、銀屑病、白癜風、銀屑病關節炎、系統性紅斑狼瘡、IBD、皮炎及葡萄膜炎）的具更佳安全特性的潛在療法。

特應性皮炎是最常見的皮膚濕疹之一，會引起瘙癢、紅腫及炎症。根據Pharma Intelligence，特應性皮炎已成為一種主要自身免疫性疾病，在兒童中的12個月患病率為0.96-22.6%，在成人中為1.2-17.1%，顯示到2030年全球市場潛力將達到100億美元。根據Frost & Sullivan的分析，中國的AD患者在2019年已達到65.7百萬人，且預計2030年將達到81.7百萬人，反映複合年增長率為1.7%。根據*J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Apr ; 9(4) : 1488–1500，對於中度及重度患者而言，AD會因反覆發作的瘙癢嚴重影響生活質量，33%至90%的成年患者會因此出現睡眠障礙。因此，減輕瘙癢是大多數中度至重度AD患者的迫切醫療需求。針對上述有數以百萬名患者的大量未滿足需求的巨大潛力，我們預計ICP-332將成為我們自身免疫領域中的基石產品。

## 目前進展

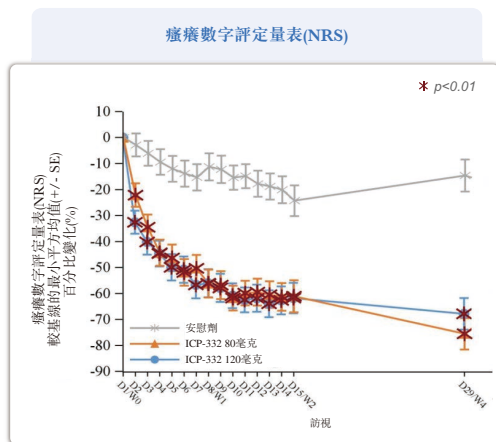
我們已於2023年12月公佈了積極II期PoC數據。該II期研究是一項隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，旨在評估ICP-332治療中重度特應性皮炎的安全性、有效性、藥代動力學及藥效學特性。共有75名中重度AD成年受試者參加了該試驗，80mg QD治療組、120mg QD治療組和安慰劑組各25名。患者接受為期四週的治療及28天的安全隨訪。

ICP-332在接受治療4週的AD患者中表現出卓越的有效性和安全性。ICP-332在80毫克及／或120毫克組中均達到了多個有效性終點，包括EASI評分較基線降低的百分比、EASI 50、EASI 75、EASI 90 (EASI評分較基線改善 $\geq 50\%$ 、 $75\%$ 、 $90\%$ )及研究者整體評估(IGA) 0/1 (即皮損完全清除或基本清除)等。



自第2天起即觀察到快速且具有統計顯著性的反應

患者生活質量改善



隨訪中皮膚病學生活質量指數(DLQI)較基線的變化 (完整分析)

	安慰劑 (N=25)	ICP-332 80毫克 (N=25)	ICP-332 120毫克 (N=25)
D8/W1	-3.3(-4.8,-1.9)	-6.5(-8.0,-5.1)	-6.8(-8.4,-5.3)
p值		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值		<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值		<0.0001	<0.0001

每日一次80毫克和120毫克兩個劑量組中，EASI評分較基線的平均百分比變化分別達到78.2%和72.5%，與安慰劑組的16.7%相比，具備高度統計顯著性( $p < 0.0001$ )。在80毫克和120毫克兩個劑量組中，EASI 75分別達到64%和64%，而接受安慰劑的患者的EASI 75為8% ( $p < 0.0001$ )。在每日一次80毫克劑量組，與安慰劑組相比，EASI 75改善56%，EASI 90改善40%，(IGA) 0/1改善32%，NRS $\geq 4$ 改善56% ( $p < 0.01$ )。

同時，受試者的瘙癢得到明顯改善。按照瘙癢數字評定量表(NRS) ( $p < 0.01$ )計量，在80毫克和120毫克劑量組中，接受ICP-332治療的患者從第2天起，瘙癢嚴重程度和頻率的瘙癢數字評定均得到快速改善 ( $p < 0.01$ )。

ICP-332對AD患者安全且具有良好的耐受性。在此項研究中，所有TRAE均為輕度或中度。兩個治療組的總體TRAE發生率及與感染和侵擾有關的TRAE發生率與安慰劑組相當。

此II期研究結果於2024年美國皮膚科學會(「AAD」)以重磅口頭報告展示。

ICP-332 II期研究的積極結果在有效治療AD及／或其他自身免疫性疾病方面展現了巨大的潛力，為AD提供了潛在的最佳療法。我們將繼續探索ICP-332在特應性皮炎III期試驗和多種免疫介導疾病中的潛力。我們預期於2024年第四季度開始AD III期試驗的患者招募，並在中國啟動白癜風的臨床試驗。ICP-332的IND已於2024年6月獲FDA批准，可在美國開展臨床試驗，目前受試者招募工作正在進行中。

### **ICP-488**

ICP-488是TYK2的假激酶結構域JH2的小分子抑制劑。JH2在TYK2激酶催化活動中起重要調節作用，而JH2突變已顯示會引起或導致TYK2活動受損。ICP-488為一種強效的高選擇性的TYK2變構抑制劑，通過結合TYK2 JH2結構域，可阻截IL-23、IL-12、1型IFN及其他自身免疫細胞因子受體的信號轉導。我們計劃開發ICP-488用於治療牛皮癬、銀屑病關節炎、SLE、LN及IBD等自身免疫疾病。ICP-488將與ICP-332一起進一步豐富我們的TYK2組合。

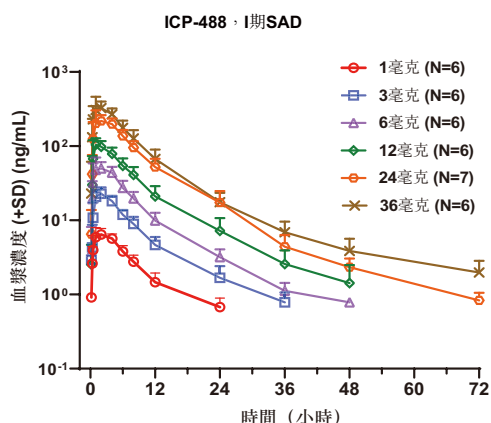
銀屑病是一種免疫介導疾病，由於全身炎症，皮膚上會出現凸起的鱗狀斑塊。典型的臨床表現為鱗屑斑塊，在身體局部或廣泛分佈，治療較為困難。銀屑病的病因涉及遺傳、免疫、環境等多種因素。免疫應答主要由T淋巴細胞介導，並由多種免疫細胞參與。與白細胞介素23(IL-23)及輔助性T細胞17(Th17)細胞相關的免疫通路是銀屑病的關鍵調節劑。根據世界銀屑病日聯盟的數據，2022年全球有超過1.25億人患有銀屑病，佔總人口的2%至3%。

截至本公告日期，我們已完成ICP-488應用於健康受試者與銀屑病患者的I期試驗。本研究是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、平行組、單次及多次劑量遞增給藥的I期研究，旨在評估ICP-488應用於健康受試者與中重度銀屑病患者的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效學。

該等研究包括單次(1至36毫克)及多次(每日一次，每次3至12毫克)遞增劑量設計，還評估了食物對ICP-488暴露的影響，對健康受試者及銀屑病患者進行了安全性及PK評估，並評估了對銀屑病患者的療效。

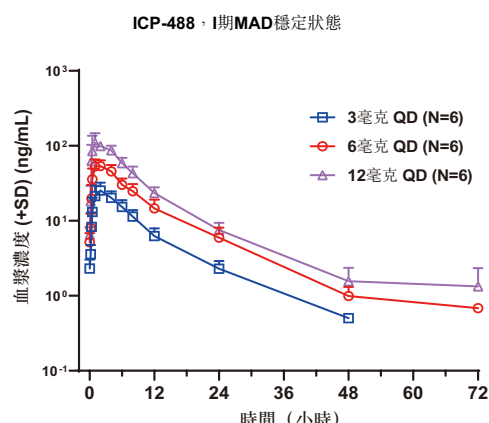
#### SAD的與劑量成比例的線性PK

- SAD的線性藥代動力學
- 平均半衰期：7.2-11.2小時

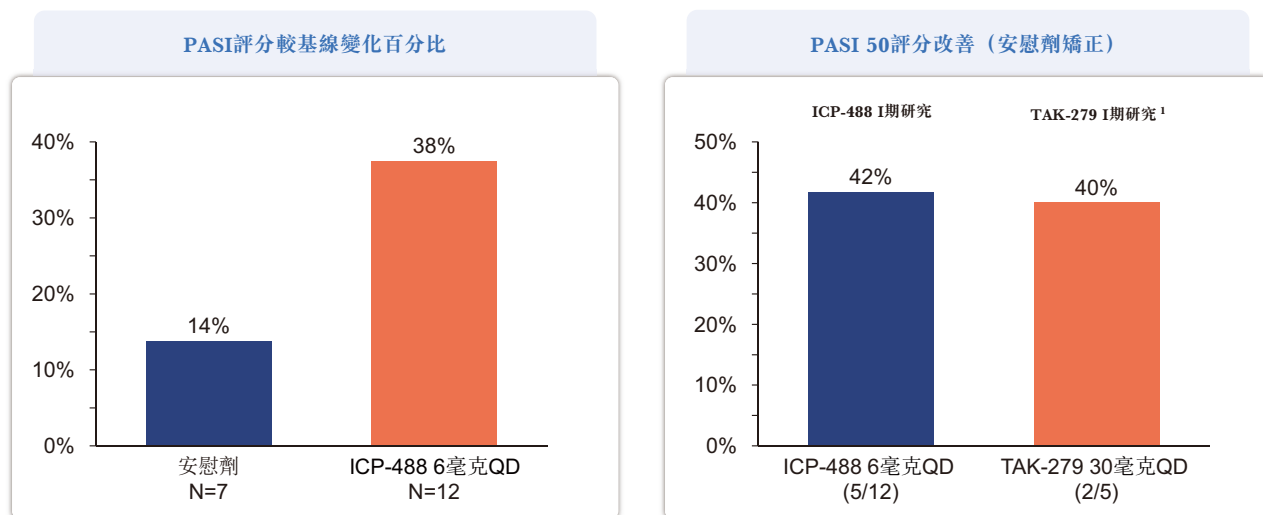


#### MAD的與劑量成比例的線性PK

- 6毫克QD的C<sub>av</sub>達到了IC<sub>50</sub>的TYK2介導信號抑制



單劑量ICP-488給藥(1至36毫克)後，ICP-488血漿暴露量呈現劑量依賴性。多劑量爬坡(3-12毫克，每日一次給藥)中未觀察到ICP-488的明顯積累(<1.5倍)。與標準高脂肪、高熱量膳食隨餐服用後，未觀察到ICP-488的藥代動力學有任何明顯的臨床差異。



p=0.0870 小於雙側檢驗alpha值0.1  
PASI：銀屑病面積和嚴重程度指數  
1 Nimbus 2022-05-19 SDI NDI-034858 Phase 1b Results Poster.pdf

在接受治療4週的患者中，ICP-488在每日一次6毫克劑量組中，PASI(衡量銀屑病面積和嚴重程度)評分較基線變化百分比的最小二乘均值與安慰劑組之間有明顯差異(37.5%對比13.8%， $p=0.0870$ ，小於雙側檢驗alpha值0.1)。PASI 50評估顯示，與安慰劑組(0%)相比，ICP-488 6毫克QD劑量組改善42%。所有的TEAE和TRAE均為輕度或中度，ICP-488治療組和安慰劑組的發生率相當。

ICP-488的PK、安全性及有效性支持將其推進至銀屑病患者的II期臨床試驗。

ICP-488治療銀屑病的II期研究正在進行中，患者入組已於2024年5月完成。我們的目標是於2024年底前獲得頂線結果。



## 打造用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合

為不斷滿足實體瘤日益增長的需求，我們致力於打造用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合。我們努力通過結合靶向治療和腫瘤免疫方法，擴充覆蓋實體瘤疾病領域在研管線。我們的研發團隊積極發掘及開發針對各種實體瘤的新型平台。我們正利用尖端技術和創新方法以識別及開發臨床益處顯著的潛在候選藥物。我們相信，潛在同類最佳的分子ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立穩固基礎。

為了造福更多患者，本公司加快全球臨床研究，通過臨床合作評估ICP-189聯合伏美替尼治療晚期NSCLC患者的抗腫瘤活性和安全性。此外，本公司快速成熟的早期管線，包括基石療法ICP-B05針對致癌基因的腫瘤免疫療法，將為中國和全球患者提供具有競爭力的實體瘤治療方案。

### **ICP-723 (Zurletrectinib)**

ICP-723是一種第二代小分子泛原肌球蛋白相關激酶抑制劑（「泛TRK抑制劑」），用於治療未使用過TRK抑制劑或已對第一代TRK抑制劑產生耐藥的各種腫瘤類型的NTRK基因融合陽性癌症患者。第一代泛TRK抑制劑已對患有TRK基因融合的患者有迅速和持久的緩解反應，但患者會逐漸形成耐藥性。臨床前數據顯示，ICP-723能夠顯著抑制野生型TRKA/B/C以及突變TRKA連同耐藥突變G595R或G667C的活性。臨床前實驗證明ICP-723可克服第一代TRK抑制劑產生的獲得耐藥性。

2024年7月，英國《癌症雜誌》(British Journal of Cancer)，隸屬於頂級科學期刊《自然》(Nature)，發表了一篇關於zurletrectinib的論文。該期刊總結稱，zurletrectinib是一種新型、高效的下一代TRK抑制劑，與其他下一代藥物相比，其體內腦穿透性更強，顱內活性更高。論文重點強調了zurletrectinib對TRKA、TRKB和TRKC野生型激酶以及獲得性耐藥突變(如TRKA G595R和TRKA G667C)的強效作用。Zurletrectinib還顯示出改進的血腦屏障穿透性，與selitrectinib和repotrectinib相比，轉化為增強的抗腫瘤活性。在攜帶TRKA G598R/G670A耐藥突變的正位小鼠膠質瘤異種移植模型中，zurletrectinib(15 mg/kg)顯著提高了攜

帶NTRK融合陽性、TRK突變膠質瘤的正位小鼠的生存率(中位生存期分別為selitrectinib、repotrectinib和zurletrectinib為41.5天、66.5天和104天； $P < 0.05$ )，顯示出相較於repotrectinib(15 mg/kg)和selitrectinib(30 mg/kg)的優越療效( $P=0.0384$ 和 $0.0022$ )，並具有良好的安全性。

### *作用機制*

TRK家族由分別稱為TRKA、TRKB和TRKC的三種蛋白質組成，分別由神經營養性受體酪氨酸激酶基因NTRK1、NTRK2及NTRK3編碼。TRK在維持正常神經系統功能起重要作用。分離NTRK基因或NTRK基因融合體的異常連接會導致多種不同腫瘤的發生，其中嬰兒纖維肉瘤、唾液腺癌和甲狀腺癌的發病率較高。NTRK融合同樣在軟組織肉瘤、甲狀腺癌、唾液腺乳腺類似分泌癌、肺癌、結直腸癌、黑色素瘤、乳腺癌等中以較低概率檢測到。

### *目前進展*

我們目前正在中國內地針對患有NTRK基因融合陽性的晚期實體瘤的成人和青少年患者(12歲或以上及18歲以下)進行ICP-723的註冊性試驗。此外，CDE已於2023年7月批准針對其他兒童患者群(2至12歲)的IND，兒童患者的劑量爬坡已完成。

我們已在中國內地啟動針對NTRK基因融合陽性的晚期實體瘤成人及青少年(12歲以上)患者的ICP-723 II期註冊性試驗。截至本公告發佈時間，我們已進入ICP-723的NDA前階段，我們預計於2025年初在中國內地提交NDA。到目前為止，我們已觀察到80%-90%的療效。Zurletrectinib顯示可克服對第一代TRK抑制劑的獲得耐藥性，為曾接受TRKi治療失敗的患者帶來希望。

### **ICP-189**

ICP-189為一種有效的口服SHP2變構抑制劑，對其他磷酸酶具有很好的選擇性。ICP-189可作為聯用其他抗腫瘤藥的基石療法，旨在為實體瘤提供新的治療方法。SHP2為RAS-MAPK通路的關鍵上游調節因子，因此在多種致癌驅動激酶的信號傳導中起著至關重要的作用，同時也是PD-1信號傳導中的關鍵信號傳導者，使SHP2抑制劑可以與多種靶向療法和免疫腫瘤療法聯用。

在臨床前藥效研究中，ICP-189在多種單藥治療的異種移植模型中表現出顯著的抗腫瘤作用，ICP-189與一系列靶向療法和免疫療法(包括表皮生長因子受體(「EGFR」)、KRAS、MEK及PD-1抑制劑)聯合治療時，同樣顯示出良好活性。ICP-189的體內有效性通過藥效調節得到驗證，ICP-189暴露水平與腫瘤中p-ERK和DUSP6 mRNA水平降低相關。

我們正在進行Ia期劑量遞增研究，以評估ICP-189在中國晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學特性及初步抗腫瘤活性。於本公告日期，劑量已遞增至120毫克QD組，未觀察到DLT，亦無3級或以上的TRAE。160毫克QD劑量組正在招募患者。ICP-189顯示出劑量依賴的藥代動力學特性與較長的半衰期。在120毫克劑量下，ICP-189達到了足夠的暴露水平，可以有效覆蓋DUSP6抑制的IC<sub>90</sub>，DUSP6是MAPK通路的下游生物標誌物。在ICP-189單藥治療中觀察到初步療效，20毫克劑量組別中的1名宮頸癌患者達到PR並持續了14個治療週期。本公司預計2024年完成Ia期臨床數據讀出。

ICP-189 Ib期臨床試驗將探索多種聯用療法，包括與第三代EGFR抑制劑聯用治療肺癌，與抗PD-1抗體聯用治療多種癌症。於2023年7月14日，諾誠健華與ArriVent Biopharma(「ArriVent」)宣佈開展臨床開發合作，以評估諾誠健華的新型SHP2變構抑制劑ICP-189與ArriVent的伏美替尼(一種高度腦滲透性、廣泛活性的突變選擇性EGFR抑制劑)治療晚期NSCLC患者的聯合療法。臨床前研究表明，ICP-189與伏美替尼聯用可克服第三代EGFR抑制劑的耐藥性。

截至本公告日期，ICP-189聯合EGFRi的Ib期臨床試驗正在進行中，2024年3月完成首例患者用藥。80毫克ICP-189聯合80毫克伏美替尼用藥安全性良好，未觀察到DLT，劑量遞增至120毫克ICP-189加80毫克伏美替尼。與基線相比，穩態全血中DUSP6的表達顯著降低，表明ICP-189與伏美替尼聯合使用可有效阻斷MAPK通路。ICP-189聯合伏美替尼為改善晚期或轉移肺癌患者的生活質量提供了另外一種潛在治療選擇。

## ICP-192 (Gunagratinib)

Gunagratinib是我們正在開發的一種用於治療各種實體瘤的有效及具優選性的泛成纖維細胞生長因子受體(「泛FGFR」)抑制劑。研究顯示，FGFR的突變和異常活化與多種癌症的進展有關，包括膽管癌、乳腺癌、肺癌、頭頸癌、胃癌和尿道上皮癌，約佔實體瘤約7.1%。

### 目前進展

Gunagratinib是一種新型泛FGFR抑制劑，可高效及選擇性的透過共價鏈結合不可逆抑制FGFR活動。臨床前數據顯示，gunagratinib可克服第一代可逆FGFR抑制劑(例如英非替尼)的獲得性耐藥。

於2023年1月中，我們展示了gunagratinib在CCA患者中正在進行的IIa期劑量擴展研究的ICP-192數據。共招募了18名CCA患者，其中17名患者已進行至少一項腫瘤評估。中位隨訪時間為5.57個月。ORR為52.9%(17名患者中有9名)，DCR為94.1%(17名患者中有16名)。mPFS為6.93個月(95% CI，5.42 — 未達到)(截止時仍未成熟)。並無患者因TRAE而停止治療，亦無出現與治療相關的死亡。因此，與其他已批准的FGFR抑制劑相比，gunagratinib在曾接受過治療的局部晚期或轉移性CCA(其中包含FGR2基因融合或重排)的患者中的安全和耐受性良好，應答率高(52.9%)。我們已於2023年上半年在中國內地啟動II期註冊性試驗。

### 生產

#### 廣州生產設施

我們自有的50,000平方米小分子廣州生產設施(「廣州基地」)符合美國、歐洲、日本及中國的GMP規定，具備十億片劑的年產能，已經成功獲得生產許可證。在獲得中國NMPA批准可在廣州基地進行自主研發的BTK抑制劑奧布替尼的商業化生產後，我們已開始在廣州小分子生產設施生產奧布替尼，並已自2022年8月起推出商業市場。

提高難溶性藥物溶解度已成為創新藥製劑研發的關注重點和挑戰。為解決此類問題，我們的廣州基地已經搭建了先進的技術平台，包括國際先進的噴霧乾燥固體分散體和固體製劑生產線，並配備難溶性藥物增溶製劑技術、口服固體製劑調釋製劑技術和靶向定位給藥技術三大技術平台，由此可解決行業面臨的共性問題。我們的固體分散技術是增溶過程中的核心技術，可以增加難溶性藥物的溶解度和溶出速率，從而提高藥物的生物利用度，更好地滿足新藥開發和生產需求。於2023年上半年，我們的廣州基地獲廣州政府認定為廣東省難溶性藥物創新製劑工程技術研究中心及廣東省專精特新中小型企業。

此外，我們已成功完成第二期建設，設施正在投入運營階段。我們就支持2025年及之後即將推出的新產品規劃第三期建設。兩個項目新增30,000平方米的生產面積，以支持我們不斷增長的在研藥物及持續業務擴張。

### 北京生產設施

我們已在北京昌平建立一座大分子CMC試點設施，擬進行早期臨床用品的營運階段。同時，我們已選定在生命科學園區內本公司總部鄰近一塊70,381平方米的土地上，興建標誌性的研發中心及大分子生產設施。

### 其他企業發展

於2024年4月26日，本公司宣佈發佈2023年環境、社會及管治報告（「**2023年ESG報告**」）。這標誌著本公司連續第五年發佈ESG報告，也是第一年設定具體的環境管理目標。於2023年ESG報告中，本公司承諾截至2028年，溫室氣體排放強度、能源使用強度、工業廢水排放強度在2023年的基礎上分別降低10%，廢氣排放處理合規率和廢棄物處理合規率將分別為100%，實現綠色生產，降低生產過程對環境的影響。

### 報告期後事項

除本公告及中期簡明綜合財務資料附註19所披露者外，自2024年6月30日後直至本公告日期並無發生影響本公司之其他重要事項。

## 財務回顧

### 收益

	截至6月30日止六個月			
	2024年		2023年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
持續經營業務收益				
藥物的銷售淨額	417,820	99.5	321,466	85.1
研發及其他服務	<u>1,918</u>	<u>0.5</u>	<u>56,083</u>	<u>14.9</u>
總收益	<u><b>419,738</b></u>	<u><b>100.0</b></u>	<u><b>377,549</b></u>	<u><b>100.0</b></u>

總收益由截至2023年6月30日止六個月的人民幣377.5百萬元增加至截至2024年6月30日止六個月的人民幣419.7百萬元。藥物的銷售淨額由截至2023年6月30日止六個月的人民幣321.5百萬元增加30.0%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣417.8百萬元，是由於2024年第二季度奧布替尼銷量快速增長，與2023年同期相比，增長率為48.8%。研發及其他服務減少主要是由於2023年第三季度與渤健的服務費安排完成。

### 毛利及毛利率

	截至6月30日止六個月			
	2024年		2023年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
藥物銷售	358,443	99.7	279,333	92.7
研發及其他服務	<u>1,155</u>	<u>0.3</u>	<u>22,144</u>	<u>7.3</u>
	<u><b>359,598</b></u>	<u><b>100.0</b></u>	<u><b>301,477</b></u>	<u><b>100.0</b></u>

毛利由截至2023年6月30日止六個月的人民幣301.5百萬元增加19.3%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣359.6百萬元。截至2024年6月30日止六個月的毛利率為85.7%，較截至2023年6月30日止六個月的79.9%增加5.8個百分點。毛利率增長主要是由於藥物及服務的銷售組合變動。

## 分部資料

本集團從事生物製藥研發、生產、商業化及服務，而該等業務被視為單一報告分部，與在內部向本集團高級管理層呈報資料以進行資源分配和業績評估之方式一致。因此，並無呈列按經營分部劃分的分析。

## 其他收入及收益

其他收入及收益由截至2023年6月30日止六個月的人民幣131.3百萬元減少至截至2024年6月30日止六個月的人民幣111.4百萬元，主要歸因於政府補助由截至2023年6月30日止六個月的人民幣29.2百萬元減少人民幣17.7百萬元至截至2024年6月30日止六個月的人民幣11.5百萬元，以及理財產品收益由截至2023年6月30日止六個月的人民幣8.3百萬元減少人民幣7.3百萬元至截至2024年6月30日止六個月的人民幣1.0百萬元。

## 銷售及分銷開支

銷售及分銷開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣191.2百萬元減少至截至2024年6月30日止六個月的人民幣157.2百萬元，主要歸因於運營效率不斷提高及股份支付開支減少。

	截至6月30日止六個月			
	2024年		2023年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
市場研究及推廣	82,029	52.2	85,638	44.8
僱員開支	93,087	59.2	81,281	42.5
股份支付開支	(31,589)	(20.1)	10,542	5.5
其他	13,626	8.7	13,747	7.2
銷售及分銷開支	<u>157,153</u>	<u>100.0</u>	<u>191,208</u>	<u>100.0</u>

## 研發開支

研發開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣358.1百萬元增加至截至2024年6月30日止六個月的人民幣420.8百萬元，主要是由於增加投資以推進技術平台創新及臨床研究，滿足未被滿足的醫療需求。

	截至6月30日止六個月			
	2024年		2023年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
直接臨床試驗及第三方				
合約開支	162,338	38.6	146,561	40.9
僱員開支	143,870	34.2	117,654	32.9
股份支付開支	18,329	4.4	20,808	5.8
折舊及攤銷	37,404	8.9	28,206	7.9
其他	58,881	13.9	44,901	12.5
研發開支	<u>420,822</u>	<u>100.0</u>	<u>358,130</u>	<u>100.0</u>

- (i) 直接臨床試驗及第三方合約開支由人民幣146.6百萬元增加人民幣15.7百萬元至人民幣162.3百萬元；
- (ii) 研發僱員開支由人民幣117.7百萬元增加人民幣26.2百萬元至人民幣143.9百萬元；
- (iii) 股份支付開支由人民幣20.8百萬元減少人民幣2.5百萬元至人民幣18.3百萬元；
- (iv) 折舊及攤銷由人民幣28.2百萬元增加人民幣9.2百萬元至人民幣37.4百萬元；
- (v) 其他研發開支(例如試驗用材料、耗材及能源等)由人民幣44.9百萬元增加人民幣14.0百萬元至人民幣58.9百萬元。



## 行政開支

行政開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣87.3百萬元增加4.8%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣91.5百萬元，主要歸因於僱員開支、稅項及附加費與折舊和攤銷開支增加。上述因素的影響主要被專業費用減少所抵銷。

	截至6月30日止六個月			
	2024年		2023年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
僱員開支	41,676	45.5	39,772	45.6
股份支付開支	12,913	14.1	13,568	15.5
專業費用	9,806	10.7	11,351	13.0
折舊及攤銷	8,166	8.9	7,117	8.2
稅項及附加費	6,641	7.3	4,226	4.8
其他	12,309	13.5	11,265	12.9
行政開支	<u>91,511</u>	<u>100.0</u>	<u>87,299</u>	<u>100.0</u>

## 其他開支

其他開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣179.2百萬元減少至截至2024年6月30日止六個月的人民幣33.1百萬元，主要是因海外公司的人民幣結餘兌換為其功能貨幣美元時美元兌人民幣升值所導致的未變現匯兌虧損。該虧損減少是由於美元兌人民幣的波動較去年同期更為平緩。

## 應佔合營企業虧損

截至2024年6月30日止六個月應佔合營企業虧損為人民幣1.5百萬元，而截至2023年6月30日止六個月則為虧損人民幣2.1百萬元。

## 財務成本

財務成本由截至2023年6月30日止六個月的人民幣20.3百萬元減少至截至2024年6月30日止六個月的人民幣10.5百萬元，主要是由於截至2023年6月30日止六個月的其他流動負債的貼現利息成本人民幣11.5百萬元已於2023年悉數變現，因此截至2024年6月30日止六個月並無該成本。

## 財務狀況主要項目分析

### 流動資產淨值

下表載列我們截至所示日期的流動資產及流動負債：

	截至	
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
<b>流動資產</b>		
貿易應收款項及應收票據	280,677	307,638
預付款項、其他應收款項及其他資產	124,881	113,994
存貨	118,381	119,095
其他金融資產	642,941	—
現金及銀行結餘	6,903,693	8,224,596
<b>流動資產總值</b>	<b>8,070,573</b>	<b>8,765,323</b>
<b>流動負債</b>		
計息銀行借款	5,000	5,000
貿易應付款項	117,242	134,905
其他應付款項及應計費用	669,052	667,717
遞延收入	11,274	12,008
租賃負債	34,183	23,233
可轉換貸款	1,274,794	1,251,131
<b>流動負債總額</b>	<b>2,111,545</b>	<b>2,093,994</b>
<b>流動資產淨額</b>	<b>5,959,028</b>	<b>6,671,329</b>

截至2024年6月30日，我們有流動資產淨額人民幣5,959.0百萬元，主要歸因於我們的現金及銀行結餘人民幣6,903.7百萬元、貿易應收款項及應收票據人民幣280.7百萬元、預付款項、其他應收款項及其他資產人民幣124.9百萬元、存貨人民幣118.4百萬元，以及其他金融資產人民幣642.9百萬元，部分被貿易應付款項人民幣117.2百萬元、其他應付款項及應計費用人民幣669.1百萬元及可轉換貸款人民幣1,274.8百萬元所抵銷。

## 貿易應收款項及應收票據

貿易應收款項及應收票據主要包括銷售藥品應收款項及提供研發及其他服務的其他應收款項。貿易應收款項於報告期末根據發票日期及經扣除虧損撥備的賬齡分析如下：

	截至	
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
三個月內	268,816	248,942
三個月至六個月	11,861	58,696
<b>貿易應收款項及應收票據</b>	<b>280,677</b>	<b>307,638</b>

本集團與客戶的交易條款主要為信貸方式，惟新客戶一般須預先付款。信貸期一般為一至三個月，部分客戶的信貸期更長。本集團致力對尚未收取的應收款項維持嚴格控制，以將信貸風險減至最低。高級管理人員定期檢討逾期結餘。本集團主要客戶為中國的國有大型藥品經銷商，本集團自2021年以來一直與該等經銷商合作。本集團認為該做法符合中國生物製藥行業的獨有規範，主要藥品經銷商為國有企業。本集團並無就其貿易應收款項及應收票據結餘持有任何抵押品或其他信貸增益工具。貿易應收款項及應收票據為不計息。

## 預付款項、其他應收款項及其他資產

預付款項、其他應收款項及其他資產由截至2023年12月31日的人民幣114.0百萬元增加至截至2024年6月30日的人民幣124.9百萬元，主要是由於(i)預付款項由截至2023年12月31日的人民幣39.0百萬元增加人民幣25.4百萬元至截至2024年6月30日的人民幣64.4百萬元；(ii)可收回稅項由截至2023年12月31日的人民幣10.4百萬元增加人民幣4.2百萬元至截至2024年6月30日的人民幣14.6百萬元；惟被(iii)應收利息由截至2023年12月31日的人民幣62.5百萬元減少人民幣17.9百萬元至截至2024年6月30日的人民幣44.6百萬元所抵銷。

	截至	
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
預付款項	64,353	39,044
應收利息	44,572	62,540
可收回稅項	14,633	10,390
其他應收款項	1,323	2,020
	<u>124,881</u>	<u>113,994</u>
預付款項、其他應收款項及其他資產	<u>124,881</u>	<u>113,994</u>

### 存貨

由於庫存適當，存貨(主要包括原材料、在製品及製成品)由截至2023年12月31日的人民幣119.1百萬元輕微減少至截至2024年6月30日的人民幣118.4百萬元。

### 其他金融資產

	截至	
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
按攤銷成本列賬的金融資產	693,551	—
按公允價值計入損益的金融資產	350,406	—
	<u>1,043,957</u>	<u>—</u>
其他金融資產	<u>1,043,957</u>	<u>—</u>
分類為：		
流動資產	642,941	—
非流動資產	401,016	—
	<u>1,043,957</u>	<u>—</u>
其他金融資產	<u>1,043,957</u>	<u>—</u>

其他金融資產總值(分類為按攤銷成本列賬的金融資產及按公允價值計入損益的金融資產)為理財產品，截至2024年6月30日的流動資產及非流動資產分別為人民幣642.9百萬元及人民幣401.0百萬元，而截至2023年12月31日則為零。

## 貿易應付款項

貿易應付款項於報告期末根據發票日期的賬齡分析如下：

	截至	
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
一年內	102,521	124,207
一年至兩年	14,686	10,432
兩年至三年	16	199
三年以上	19	67
	<u>117,242</u>	<u>134,905</u>

## 其他應付款項及應計費用

其他應付款項及應計費用由截至2023年12月31日的人民幣667.7百萬元輕微增加至截至2024年6月30日的人民幣669.1百萬元。

	截至	
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
物業、廠房及設備的應付款項	57,793	58,190
應付工資	45,781	52,999
個人所得稅及其他稅項	27,449	15,253
銷售折扣	14,744	11,853
應計費用	23,766	38,336
其他流動負債	476,336	476,336
其他	23,183	14,750
	<u>669,052</u>	<u>667,717</u>

## 債務及融資租賃

下表載列我們的債務及融資租賃截至所示日期的明細：

	截至	
	2024年 6月30日 人民幣千元	2023年 12月31日 人民幣千元
<b>計入流動負債</b>		
計息銀行借款	5,000	5,000
租賃負債	34,183	23,233
其他流動負債	476,336	476,336
可轉換貸款	<u>1,274,794</u>	<u>1,251,131</u>
<b>計入非流動負債</b>		
計息銀行借款	33,900	26,300
租賃負債	39,781	43,647
長期應付款項	<u>294,048</u>	<u>305,577</u>
<b>債務總額</b>	<u><u>2,158,042</u></u>	<u><u>2,131,224</u></u>

債務總額由截至2023年12月31日的人民幣2,131.2百萬元增加至截至2024年6月30日的人民幣2,158.0百萬元，主要是由於可轉換貸款、租賃負債及計息銀行借款增加，惟部分被長期應付款項減少所抵銷。

## 遞延收入

遞延收入總額(分類為流動負債及非流動負債)由截至2023年12月31日的人民幣280.9百萬元減少至截至2024年6月30日的人民幣269.6百萬元，主要是由於政府補貼於利潤確認所致。

## 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備由截至2023年12月31日的人民幣759.8百萬元增加至截至2024年6月30日的人民幣805.2百萬元，主要是由於廣州及北京工廠的樓宇、廠房及機器增加所致。

### **使用權資產**

使用權資產由2023年12月31日的人民幣293.8百萬元增加至截至2024年6月30日的人民幣296.5百萬元，主要是由於添置使用權資產，惟部分被正常攤銷所抵銷。

### **其他無形資產**

其他無形資產由截至2023年12月31日的人民幣39.0百萬元減少至截至2024年6月30日的人民幣36.5百萬元，主要是由於無形資產攤銷所致。

### **於合營企業的投資**

於合營企業的投資由截至2023年12月31日的人民幣5.7百萬元減少至截至2024年6月30日的人民幣4.1百萬元，主要是由於應佔合營企業的虧損增加所致。

### **其他非流動資產**

其他非流動資產由截至2023年12月31日的人民幣52.4百萬元增加至截至2024年6月30日的人民幣59.0百萬元。

### **主要財務比率**

下表載列我們的選定主要財務比率：

	截至	
	2024年 6月30日	2023年 12月31日
<b>流動比率</b>	<b>3.8</b>	4.2

流動比率等於截至年／期末的流動資產除以流動負債。

流動比率下降主要是由於本集團購買的部分理財產品計入非流動資產。

## 流動資金及財務資源

我們預期，我們的流動資金需求將結合經營活動所得現金、銀行信貸及其他借款、不時從資金市場籌集的其他資金及首次公開發售和人民幣股份發行所得款項淨額而獲滿足。我們將根據我們對資本資源的需要及市場狀況，繼續評估潛在融資機會。

於2020年3月23日，因本公司在香港聯交所上市而按價格每股8.95港元發行250,324,000股每股面值0.000002美元的股份。相等於股份面值的所得款項3,883港元已記入本公司的股本。餘下所得款項2,240.4百萬港元(未扣除有關本公司首次公開發售的開支)已記入股份溢價賬。美元金額乃按於2020年3月23日在美國聯邦儲備系統的H.10每週統計公佈所載的匯率換算為港元。

於2020年4月15日，全球發售的國際包銷商全數行使超額配股權，據此，本公司須按全球發售項下的發售價配發及發行期權股份，即共計37,548,000股股份，相等於根據全球發售初步可供認購的股份最高數目約15%。行使超額配股權所得款項淨額約為322.59百萬港元(經扣除本公司就行使超額配股權應付的佣金及其他發售開支)。

於2021年2月10日，根據本公司與若干投資者訂立的兩項認購協議，合共210,508,000股本公司股份按每股認購股份14.45港元之認購價獲得認購。有關詳情，請參閱本公司日期分別為2021年2月3日及2021年2月10日的公告。

於2022年9月21日，264,648,217股每股面值0.000002美元的人民幣股份按每股人民幣11.03元的價格發行，並已在科創板上市。經扣除包銷折扣及佣金和發售開支後，所得款項淨額為人民幣2,778.82百萬元。按中國證券法例規定，人民幣股份發行的所得款項淨額的用途必須嚴格遵守中國招股章程所披露的計劃用途以及經董事會批准的本公司有關人民幣股份發行的資金管理政策。

於2024年6月30日，我們的現金及相關賬戶結餘為人民幣7,992.2百萬元，而於2023年12月31日則為人民幣8,287.1萬元。該減少主要是由於經營活動所致。我們的現金主要用作為新候選藥物的研發工作提供資金，以及用作促銷、營運資金及其他一般企業用途。我們的現金及現金等價物以人民幣、美元、澳元及港元持有。



除本公告披露者外，於報告期內及直至本公告日期，本公司並無發行任何股本證券以換取現金。

## 重大投資、重大收購及出售事項

### 認購理財產品

於報告期內，本公司已購買若干理財產品，但該等產品單個或合計根據上市規則第14.07條計算的適用百分比率均未超過5%。

除上文披露者外，於2024年6月30日，我們並無持有任何重大投資。於報告期，我們並無有關本公司的附屬公司、聯營公司及合營企業的任何重大收購或出售事項。截至2024年6月30日，我們並無任何重大投資及資本資產計劃。

### 資產負債比率

於2024年6月30日的資產負債比率(按總債項(包括其他流動負債、貸款及借款及可轉換貸款)除以總資產再乘以100%計算)為21.5%(2023年12月31日：20.8%)。

董事會及審核委員會不斷監察現有及預期流動資金需求，以確保本公司維持充足現金儲備以應付其短期及長期的流動資金需要。

### 銀行貸款及其他借款

於2024年6月30日，我們有廣州凱得的可轉換貸款人民幣1,274.8百萬元、應付北京昌鑫建設投資有限公司的長期應付款項人民幣294.0百萬元、北京銀行的計息借款人民幣38.9百萬元、與廣州凱得的其他流動負債人民幣476.3百萬元、已抵押予北京昌鑫建設投資有限公司的土地使用權人民幣155.2百萬元及若干在建工程人民幣76.9百萬元。我們於2023年5月與北京銀行簽訂貸款協議，銀行信貸金額為人民幣400.0百萬元。截至2024年6月30日，已提取人民幣43.9百萬元，而未動用銀行信貸為人民幣356.1百萬元。

除上文所披露者外，截至2024年6月30日，我們並無任何重大按揭、抵押、債權證、貸款資本、債務證券、貸款、未動用銀行信貸、銀行透支或其他同類債項、租購承擔、承兌負債(正常貿易票據除外)、承兌信貸(不論是否有擔保、無擔保、有抵押或無抵押)或擔保。

## 或然負債

於2024年6月30日，我們並無任何重大或然負債。

## 外匯風險

我們的財務報表以人民幣列示，但若干現金及現金等價物、定期存款、貿易及其他應收款項以及貿易及其他應付款項按外幣計值，因而面臨外幣風險。我們目前並無外幣對沖政策。然而，管理層會監控外匯風險，並會在日後有需要時考慮對沖重大的外幣風險。

## 流動資金風險

在流動資金風險管理中，本公司監控並維持管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以為營運提供資金並減輕現金流量波動的影響。

## 本集團資產押記

除「銀行貸款及其他借款」一段所述的土地使用權及若干在建工程抵押外，於2024年6月30日，本集團並無將其資產抵押。

## 企業管治及其他資料

本公司於2015年11月3日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司，而本公司股份於2020年3月23日在聯交所上市。於2022年9月21日，本公司的人民幣股份在科創板上市。

## 修訂本公司組織章程大綱及細則

在本公司於2024年6月27日舉行的股東週年大會（「**2023年股東週年大會**」）上，股東通過一項有關修訂本公司組織章程大綱及細則的特別決議案。本公司第五次經修訂及重列組織章程大綱及細則已於2024年6月27日生效。有關詳情，請參閱本公司日期為2024年4月27日的通函。

## 董事、公司秘書及主要行政人員的資料變更

於報告期及直至本公告日期，本公司的董事會成員、公司秘書及主要行政人員並無變更。

報告期內，概無根據上市規則第13.51B(1)條須予披露的董事資料變更。

## 重選董事

於2023年股東週年大會上，股東通過普通決議案重選施一公博士、金明先生、胡蘭女士及董丹丹博士為董事。詳情請參閱本公司日期為2024年4月27日的通函。

## 遵守企業管治守則

本公司已應用企業管治守則所載的原則及守則條文。於報告期內，董事會認為除以下偏離外，本公司已遵守企業管治守則第2部分所載的所有適用守則條文。

根據企業管治守則的守則條文第C.2.1條，主席與行政總裁的責任應予區分，不應由同一人承擔。本公司主席及行政總裁的角色都由本公司的聯席創辦人崔霽松博士擔任。董事會相信，此架構不會損害董事會與本公司管理層之間的權責平衡，原因為：(i)董事會將作出的決策須經至少大多數董事批准，且組成董事會的九名董事中有三名為獨立非執行董事，董事會相信董事會擁有足夠的權力制衡；(ii)崔霽松博士及其他董事知悉並承諾履行彼等作為董事的受信責任，該等責任要求(其中包括)彼等為本公司利益及以符合本公司最佳利益的方式行事，並為本集團作出相應決策；及(iii)董事會由經驗豐富的優質人才組成，確保董事會運作的權責平衡，而該等人才會定期會面以討論影響本公司營運

的事宜。此外，本集團的整體戰略以及其他主要業務、財務及經營政策乃經董事會與高級管理層詳細討論後共同制定。董事會亦相信，主席及行政總裁由同一人士兼任可促進策略倡議的有效執行並促進管理層與董事會之間的資訊溝通。此外，鑑於崔霽松博士的經驗、個人背景及上述其在本公司中的角色，崔霽松博士為識別董事會策略機會及重點的最適合董事，因為其作為行政總裁對我們的業務有廣泛的了解。最後，由於崔霽松博士為本公司的聯席創辦人，故董事會相信，由同一人兼任主席及行政總裁的角色，好處為可確保本集團內部領導貫徹一致，使本集團的整體策略規劃和溝通更有效及更具效率。董事會將繼續檢討本集團企業管治架構的成效，以評估是否有必要區分主席與行政總裁的角色。

本公司將繼續定期檢討及監察企業管治常規，以確保遵守企業管治守則及維持最佳常規的最高標準。我們力求實施高水平的企業管治，這對保障我們股東的權益至關重要。

### **上市發行人董事進行證券交易的標準守則**

本公司已採納上市規則附錄C3所載的標準守則。

本公司已向全體董事作出具體查詢，而董事已確認彼等於報告期內已遵守標準守則。可能掌握本公司未經公佈內幕消息的本公司僱員亦須遵守標準守則。本公司於報告期內並未發現有任何僱員不遵守標準守則的事件。

## 購買、出售或贖回上市證券

於2023年9月8日，董事會批准且本公司宣佈以200百萬港元回購聯交所主板上市股份的股份回購計劃（「股份回購計劃」）。報告期內，本公司根據股份回購計劃場內回購2,198,000股股份，總代價為11,301,210港元。於2024年6月30日，所回購的548,000股股份已於2024年2月7日註銷。董事認為，視乎當時市況及融資安排，回購股份可令每股資產淨值及／或每股收益增加。

報告期內股份回購詳情如下：

回購月份	回購股份數目及方式	每股支付的價格		
		最高	最低	已支付總代價
2024年1月	於聯交所回購548,000股股份	6港元	5.6港元	3,162,780港元
2024年2月	於聯交所回購1,650,000股股份	5.13港元	4.54港元	8,138,430港元
總計	於聯交所回購 <b>2,198,000</b> 股股份			<b>11,301,210</b> 港元

除上文披露者外，本公司或其任何附屬公司於報告期內概無購買、出售或贖回本公司任何上市證券。除上文披露者外，報告期內本公司證券或其附屬公司證券均未發生以下性質的交易：(1)可轉換證券、購股權、認股權證或已發行或授予的類似權利；(2)行使與上述內容相關的任何轉換或認購權；或(3)贖回、購買或註銷可贖回證券。

於2024年4月至2024年6月期間，根據本公司與信託機構（「受託人」）訂立的信託安排，受託人於聯交所購買合共6,177,000股本公司股份，價格區間介乎4.44港元至5.22港元，總代價為29,700,043.60港元。

截至2024年6月30日，本公司並無持有任何庫存股（定義見上市規則第1章），於報告期亦無出售本公司庫存股。

## 中期股息

董事會已議決不就截至2024年6月30日止六個月派付中期股息（2023年：無）。

## 本集團的核數師的工作範圍

本集團的核數師已就本公告所載有關本集團截至2024年6月30日止六個月的簡明綜合財務狀況表、簡明綜合損益及簡明其他全面收益表及相關附註的數字與本集團截至2024年6月30日止六個月的未經審核簡明綜合財務報表所載列數額核對一致。本集團的核數師就此執行的工作並不構成根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則、香港審閱聘用準則或香港核證聘用準則而進行的核證委聘工作，因此本集團的核數師並未對本公告發出任何核證。

## 審核委員會

本公司已成立審核委員會，並根據上市規則界定書面職權範圍。截至本公告日期，審核委員會由一名非執行董事(即謝榕剛先生)以及兩名獨立非執行董事(即胡蘭女士及陳凱先博士)組成。胡蘭女士為審核委員會主席，彼擁有上市規則第3.10(2)及3.21條所規定的合適專業資格。

審核委員會已審閱本集團截至2024年6月30日止六個月的中期業績及簡明綜合財務報表，並與獨立核數師會面。審核委員會亦已與本公司高級管理層成員討論有關本公司所採納的會計政策及慣例及內部監控之事宜。

## 重大訴訟

本公司於報告期內並無涉及任何重大訴訟或仲裁。董事亦不知悉於報告期末有任何待決或令本集團面臨威脅的重大訴訟或索償。

## 所得款項淨額用途

### 首次公開發售所得款項淨額用途

股份已於上市日期在聯交所主板上市。本集團從首次公開發售及行使超額配股權而收取的所得款項淨額約為2,415.67百萬港元(已扣除包銷佣金及有關成本及開支)。截至2024年6月30日，1,560.9百萬港元(或所得款項淨額的64.6%)已動用。餘下所得款項將按下表指定時間表使用。該等所得款項的用罄時間將根據本公司的實際業務需要及未來業務發展而定。

	招股章程 所述 所得款項 動用金額 (千港元) (約數)	截至2024年 1月1日 未動用 所得款項淨額 (千港元) (約數)	報告期 實際動用 所得款項 金額 (千港元) (約數)	截至2024年 6月30日 實際動用 所得款項 金額 (千港元) (約數)	截至2024年 6月30日 未動用 所得款項 淨額 (千港元) (約數)	動用所得款項的 預期時間表
50%用作為奧布替尼同時在中國及美國正在進行和計劃進行的臨床試驗、準備註冊文件及潛在的商業推出(包括銷售和營銷)	1,207,835	261,550	40,369	986,654	221,181	預期實際金額將於2026年下半年之前全數動用
40%用於其他臨床候選藥物*	966,268	633,197	12,571	345,642	620,626	預期該金額將於2026年下半年全數動用
10%用作營運資金及一般企業用途	241,567	21,300	8,308	228,575	12,992	預期該金額將於2026年下半年之前全數動用
<b>總計</b>	<b><u>2,415,670</u></b>	<b><u>916,047</u></b>	<b><u>61,248</u></b>	<b><u>1,560,871</u></b>	<b><u>854,799</u></b>	

\* 有關對首次公開發售所得款項淨額用途的分類作出的調整詳情，請參閱本公司於2023年8月29日刊發的中期業績公告。

## 於2021年2月認購協議的所得款項淨額用途

於2021年2月2日，本公司與若干投資者訂立兩項認購協議，據此本公司已有條件同意配發及發行，而投資者(即Gaoling Fund L.P.、YHG Investment L.P.及Vivo Opportunity Fund, L.P.)已有條件各自(但並非以共同基準)同意認購合共210,508,000股本公司股份，相當於本公司於認購協議日期當時的已發行股份總數約16.33%及經配發及發行認購股份擴大後的本公司已發行股份總數約14.04%，而認購價為每股認購股份14.45港元。認購事項項下認購股份的總面值為421.02美元。根據所得款項淨額約3,041.44百萬港元及210,508,000股認購股份計算，每股認購股份的淨價估計約為14.45港元。於2021年2月2日在聯交所所報的每股股份收市價為15.72港元。發行認購股份的所得款項總額及淨額分別約為3,041.84百萬港元及3,041.44百萬港元。上述認購已於2021年2月10日完成。該等所得款項的用途將與本公司之前披露的擬定計劃用途相符，且預期不會有重大更改或延遲。



下表載列所得款項的計劃用途及直至2024年6月30日的實際應用情況：

所得款項擬定用途	認購 所得款項 (千港元) (約數)	截至2024年	報告期	截至2024年	截至2024年	動用所得款項的 預期時間表
		1月1日 尚未動用 所得款項 淨額 (千港元) (約數)	實際已動用 所得款項 (千港元) (約數)	6月30日 實際已動用 所得款項 (千港元) (約數)	6月30日 尚未動用 所得款項 淨額 (千港元) (約數)	
(i) 研發成本，包括在國內和國際地區擴大和加速正在進行和計劃進行的臨床試驗，擴大和加速內部發現階段項目，包括我們在研產品中的多個IND準備階段候選藥物	不適用(附註1)	不適用(附註1)	2,488	244,463	不適用(附註1)	所有剩餘所得款項預計將於2027年之前根據所得款項擬定用途悉數動用，相應的確切金額將參考不斷變化的市況，視乎本公司實際業務需求而定
(ii) 留聘國內外人才，以增強本集團在發現、臨床、業務開發和商業化領域的能力(包括擴大商業團隊，以確保奧布替尼及其後續產品的成功上市)			23,731	662,180		
(iii) 為任何潛在的外部協作和授權引進機會儲備資金			156	273,349		
(iv) 用作營運資金和其他一般公司用途			53,125	775,406		
<b>總計</b>	<b>3,041,440</b>	<b>1,165,542</b>	<b>79,500</b>	<b>1,955,398</b>	<b>1,086,042</b>	

附註：

- 根據2021年2月2日的認購協議，並無就如何將所得款項用於每項預期用途進行分配。因此，相關欄沒有適用數值。

## 人民幣股份發行所得款項淨額用途

於2022年9月21日，人民幣股份於科創板上市。所得款項總額約為人民幣2,919.07百萬元。按照相關規定扣除發行開支人民幣140.25百萬元後，所得款項淨額約為人民幣2,778.82百萬元。人民幣股份發行籌集所得款項淨額已根據及將會根據本公司日期為2022年9月16日的人民幣股份招股章程(已隨附於本公司日期為2022年9月16日的海外監管公告)所披露的擬定用途動用。

截至2024年6月30日，已動用人民幣股份發行所得款項淨額如下：

	認購所得 款項 (人民幣 千元) (約數)	截至2024年 1月1日 尚未動用 所得款項 淨額 (人民幣 千元) (約數)	報告期實際 已動用 所得款項 (人民幣 千元) (約數)	截至2024年 6月30日 實際已動用 所得款項 (人民幣 千元) (約數)	截至2024年 6月30日 尚未動用 所得款項 淨額 (人民幣 千元) (約數)	動用所得款項的 預期時間表
新藥研究及開發(「研發」) 項目	1,494,220.6	1,242,867.3	87,134.1	338,487.4	1,155,733.2	預期於2027年前全數動用， 惟視乎(其中包括)市況變 化而定
升級藥物研發平台	116,146.6	25,878.1	3,960.3	94,228.8	21,917.8	預期於2027年前全數動用， 惟視乎(其中包括)市況變 化而定
建設營銷網絡	273,851.4	159,144.7	16,499.4	131,206.1	142,645.3	預期於2027年前全數動用， 惟視乎(其中包括)市況變 化而定
建設資訊科技系統	60,952.3	32,296.1	3,089.3	31,745.5	29,206.8	預期於2027年前全數動用， 惟視乎(其中包括)市況變 化而定
補充現金流	833,644.7	364,916.3	167,633.8	636,362.2	197,282.5	預期於2027年前全數動用， 惟視乎(其中包括)市況變 化而定
<b>總計</b>	<b><u>2,778,815.6</u></b>	<b><u>1,825,102.5</u></b>	<b><u>278,316.9</u></b>	<b><u>1,232,030.0</u></b>	<b><u>1,546,785.6</u></b>	

中期簡明綜合損益表  
截至2024年6月30日止六個月

	附註	截至6月30日止六個月	
		2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
收益	5	419,738	377,549
銷售成本		<u>(60,140)</u>	<u>(76,072)</u>
毛利		359,598	301,477
其他收入及收益	5	111,356	131,265
銷售及分銷開支		(157,153)	(191,208)
研發開支		(420,822)	(358,130)
行政開支		(91,511)	(87,299)
其他開支		(33,059)	(179,150)
可轉換貸款的公允價值變動		(23,663)	(23,707)
金融資產減值虧損		(668)	—
應佔合營企業虧損		(1,536)	(2,087)
財務成本		<u>(10,465)</u>	<u>(20,345)</u>
除稅前虧損		(267,923)	(429,184)
所得稅開支	7	<u>(29)</u>	<u>—</u>
期內虧損	6	<u><u>(267,952)</u></u>	<u><u>(429,184)</u></u>
下列人士應佔：			
母公司擁有人		(261,840)	(422,211)
非控股權益		<u>(6,112)</u>	<u>(6,973)</u>
		<u><u>(267,952)</u></u>	<u><u>(429,184)</u></u>
母公司普通股權益持有人應佔每股虧損 基本及攤薄	9	<u><u>人民幣(0.16)元</u></u>	<u><u>人民幣(0.25)元</u></u>

中期簡明綜合全面收益表  
截至2024年6月30日止六個月

	附註	截至6月30日止六個月	
		2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
期內虧損	6	(267,952)	(429,184)
其他全面收益			
後續期間可能不會重新分類至損益的其他 全面收益：			
海外業務換算產生的匯兌差額		<u>36,331</u>	<u>233,692</u>
期內其他全面收益，經扣除稅項		<u>36,331</u>	<u>233,692</u>
期內全面虧損總額		<u><u>(231,621)</u></u>	<u><u>(195,492)</u></u>
下列人士應佔：			
母公司擁有人		(225,509)	(188,519)
非控股權益		<u>(6,112)</u>	<u>(6,973)</u>
		<u><u>(231,621)</u></u>	<u><u>(195,492)</u></u>

## 中期簡明綜合財務狀況表

2024年6月30日

	附註	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
<b>非流動資產</b>			
物業、廠房及設備	10	805,161	759,764
使用權資產		296,546	293,837
商譽		3,125	3,125
其他無形資產		36,544	39,007
於合營企業的投資		4,124	5,660
其他金融資產		401,016	—
其他非流動資產		59,033	52,413
非流動資產總值		<u>1,605,549</u>	<u>1,153,806</u>
<b>流動資產</b>			
存貨		118,381	119,095
貿易應收款項及應收票據	11	280,677	307,638
預付款項、其他應收款項及其他資產	12	124,881	113,994
其他金融資產		642,941	—
現金及銀行結餘		6,903,693	8,224,596
流動資產總值		<u>8,070,573</u>	<u>8,765,323</u>
<b>流動負債</b>			
貿易應付款項	13	117,242	134,905
其他應付款項及應計費用		669,052	667,717
計息銀行借款		5,000	5,000
遞延收入		11,274	12,008
租賃負債		34,183	23,233
可轉換貸款	14	1,274,794	1,251,131
流動負債總額		<u>2,111,545</u>	<u>2,093,994</u>
流動資產淨值		<u>5,959,028</u>	<u>6,671,329</u>
總資產減流動負債		<u><u>7,564,577</u></u>	<u><u>7,825,135</u></u>

	附註	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
<b>非流動負債</b>			
計息銀行借款		33,900	26,300
租賃負債		39,781	43,647
長期應付款項	15	294,048	305,577
遞延收入		258,369	268,906
		<u>626,098</u>	<u>644,430</u>
<b>非流動負債總額</b>		<u>626,098</u>	<u>644,430</u>
<b>資產淨值</b>		<u>6,938,479</u>	<u>7,180,705</u>
<b>權益</b>			
母公司擁有人應佔權益			
股本		23	23
將註銷的購回股份		(7,386)	—
儲備		6,919,097	7,147,825
		<u>6,911,734</u>	<u>7,147,848</u>
非控股權益		26,745	32,857
		<u>26,745</u>	<u>32,857</u>
<b>權益總額</b>		<u>6,938,479</u>	<u>7,180,705</u>

## 中期簡明綜合財務資料附註

2024年6月30日

### 1. 公司資料

本公司為於2015年11月3日在開曼群島註冊成立的有限責任公司。本公司註冊辦事處位於Ogier Global (Cayman) Limited, 89 Nexus Way, Camana Bay, Grand Cayman KY1-9009 Cayman Islands。

本公司為投資控股公司。本公司的附屬公司主要從事生物製品的研發、生產及商業化業務。本公司的普通股分別於2020年3月23日及2022年9月21日在香港聯合交易所有限公司(「香港聯交所」)主板及上海證券交易所科創板上市。

### 2. 編製基準

截至2024年6月30日止六個月的中期簡明綜合財務資料已根據香港會計準則第34號中期財務報告編製。中期簡明綜合財務資料不包括年度財務報表要求的所有資料及披露，並應與本集團截至2023年12月31日止年度的年度綜合財務報表一併閱讀。

中期簡明綜合財務資料以人民幣列示，而除另有列明外，所有數值均約整至最接近之千位數(人民幣千元)。

### 3. 會計政策及披露之變動

編製中期簡明綜合財務資料所採用的會計政策與編製本集團截至2023年12月31日止年度的年度綜合財務報表所採用者一致，惟本集團就本期間的財務資料首次採納以下經修訂香港財務報告準則（「香港財務報告準則」）除外。

香港財務報告準則第16號修訂本	售後租回中的租賃負債
香港會計準則第1號修訂本	將負債分類為流動或非流動 （「2020年修訂本」）
香港會計準則第1號修訂本	附有契約的非流動負債 （「2022年修訂本」）
香港會計準則第7號及 香港財務報告準則第7號修訂本	供應商融資安排

經修訂香港財務報告準則之性質及影響說明如下：

- (a) 香港財務報告準則第16號修訂本訂明賣方 — 承租人計量售後租回交易產生的租賃負債所使用的規定，以確保賣方 — 承租人不會確認與所保留使用權有關的任何損益金額。由於本集團自首次應用香港財務報告準則第16號之日起並無發生涉及不依賴指數或利率的可變租賃付款的售後租回交易，因此該等修訂對本集團的財務狀況或表現並無任何影響。
- (b) 2020年修訂澄清了將負債歸類為流動負債或非流動負債的要求，包括遞延結算權利的涵義以及報告期末必須存在遞延結算的權利。負債的分類不因實體行使其遞延結算權利的可能性而受到影響。該等修訂亦澄清負債可以其自身權益工具結算，且只有當可轉換負債中的轉換選擇權本身作為權益工具進行會計處理時，負債的條款才不會影響其分類。2022年修訂進一步澄清，在貸款安排產生的負債契約中，只有實體必須在報告日期或之前遵守的契約才會影響該負債的流動或非流動分類。對於需要實體在報告期後12個月內遵守未來契約的非流動負債，須作出額外披露。



本集團重新評估2023年及2024年1月1日的負債條款及條件後得出結論，其負債的流動或非流動分類於首次應用修訂時維持不變。因此，該等修訂對本集團的財務狀況或表現並無任何影響。

- (c) 香港會計準則第7號及香港財務報告準則第7號的修訂澄清了供應商融資安排的特點，並要求就此類安排作出額外披露。該等修訂中的披露要求旨在幫助財務報表使用者了解供應商融資安排對實體負債、現金流量及流動性風險的影響。實體應用修訂的首個年度報告期內的任何中期報告期內，毋須披露供應商融資安排的相關資料。由於本集團並無供應商融資安排，因此修訂對中期簡明綜合財務資料並無任何影響。

#### 4. 經營分部資料

本集團從事生物製藥研發、生產、生物製品商業化及相關服務，而該等業務被視為單一報告分部，與在內部向本集團高級管理層呈報資料以進行資源分配和業績評估之方式一致。因此，並無呈列按經營分部劃分的分析。

##### 地域資料

##### (a) 來自外間客戶的收益

	截至6月30日止六個月	
	2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
中國內地	418,080	322,234
其他國家／地區	1,658	55,315
	<u>419,738</u>	<u>377,549</u>

以上收益資料乃根據客戶所在地區呈列。

(b) 非流動資產

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
中國內地	1,159,819	1,146,193
其他國家／地區	36,858	414
	<u>1,196,677</u>	<u>1,146,607</u>

以上非流動資產資料乃根據資產所在地區呈列，不包括遞延稅項資產及金融工具。

有關主要客戶的資料

於期內來自佔本集團收益10%或以上的各個主要客戶的收益(如受共同控制則合併計算)載列如下：

	截至6月30日止六個月	
	2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
客戶A	187,063	102,863
客戶B	47,426	60,722
客戶C	—	55,315
客戶D	37,585	43,363
	<u>272,074</u>	<u>262,263</u>

## 5. 收益、其他收入及收益

對收益的分析如下：

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審核)	(未經審核)
客戶合約收益	<b>419,738</b>	<b>377,549</b>

### (a) 分類收入資料

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審核)	(未經審核)
客戶合約收益		
銷售貨品	<b>417,820</b>	321,466
研發服務	<b>955</b>	55,315
其他服務	<b>963</b>	768
	<b>419,738</b>	<b>377,549</b>
地域市場		
中國內地	<b>418,080</b>	322,234
其他國家／地區	<b>1,658</b>	55,315
	<b>419,738</b>	<b>377,549</b>

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審核)	(未經審核)
客戶合約收益確認時間		
於某一時間點	418,783	322,234
隨時間推移	955	55,315
	<u>419,738</u>	<u>377,549</u>

**(b) 履約責任**

有關本集團履約責任的資料概述如下：

**研究及開發服務**

隨著提供研究及開發服務所產生的成果供應予客戶，履約責任隨時間推移而獲履行，而一般於發票日期起計30日內付款。

**銷售貨品**

履約責任於交付貨品時履行，一般於發票日期起計30至90日內付款。

## 其他服務

履約責任於交付測試服務報告時履行，一般於交付起計30日內付款。

	截至6月30日止六個月	
	2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
其他收入及收益		
政府補助(附註)	11,450	29,201
銀行利息收入	94,559	93,771
理財產品投資所得投資收入	603	—
按公允價值計入損益的金融資產公允價 值變動	406	8,290
其他	4,338	3
	<u>111,356</u>	<u>131,265</u>

附註：已自中國地方政府部門收取主要用於支持附屬公司研發活動及補償資本開支的政府補助。

## 6. 期內虧損

本集團之虧損已扣除以下各項：

	截至6月30日止六個月	
	2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
物業、廠房及設備折舊	31,031	28,255
使用權資產折舊	14,036	11,870
其他無形資產攤銷	3,021	2,669
可轉換貸款公允價值變動	23,663	23,707
股份支付開支	(348)	44,918
僱員工資及福利	287,898	251,066
研發開支，不包括股份支付開支	402,493	337,322
出售存貨成本	60,140	76,072
匯兌虧損淨額	33,005	178,644

## 7. 所得稅

本集團須按實體基準就本集團成員公司所處及經營所在司法轄區產生或獲得的利潤繳納所得稅。

### 開曼群島

根據開曼群島現行法律，本公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，本公司向其股東支付股息後，概不就任何股息付款徵收開曼群島預扣稅。

### 英屬處女群島

根據英屬處女群島(「英屬處女群島」)現行法律，越揚有限公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，越揚有限公司向其股東支付股息後，概不就任何股息付款徵收英屬處女群島預扣稅。

## 香港

在香港註冊成立的附屬公司(符合兩級制利得稅制度下的實體資格)須按年內在香港產生的估計應課稅溢利以16.5%(2023年：16.5%)稅率繳付所得稅。該附屬公司首2,000,000港元(2023年：2,000,000港元)的應課稅溢利按8.25%(2023年：8.25%)稅率繳稅，而餘下應課稅溢利按16.5%(2023年：16.5%)稅率繳稅。

## 中國內地

根據中國企業所得稅法及相關法規(「**企業所得稅法**」)，在中國內地營運的附屬公司須按25%的稅率就應課稅收入繳納企業所得稅。北京諾誠健華醫藥科技有限公司(「**北京諾誠健華**」)、南京天印健華醫藥科技有限公司及廣州諾誠健華醫藥科技有限公司(「**廣州諾誠健華**」)已獲認可為高新技術企業，可享有15%的優惠稅率(2023年：15%)。

## 澳洲

根據澳洲稅法，於澳洲註冊成立而年內符合基準稅率實體規則的實體須按25%的稅率繳納所得稅，其他公司須按30%的稅率繳納所得稅。

於澳洲註冊成立的附屬公司因不符合基準稅率實體規則而須按30%(2023年：30%)的稅率繳納所得稅。

## 美利堅合眾國

於美國註冊成立的附屬公司須按21%(2023年：21%)的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅，同時亦須在有關州份繳納州所得稅以履行合規要求。

並未就稅項虧損確認遞延稅項資產，因為該等虧損在附屬公司中產生，而該等附屬公司產生虧損已持續一段時間，且不認為將來可能有應課稅利潤以抵銷該等稅項虧損。

截至2024年及2023年6月30日止六個月的即期所得稅如下：

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審核)	(未經審核)
即期	<u>29</u>	<u>—</u>

## 8. 股息

本公司概無就截至2024年6月30日止六個月宣派及派付股息(截至2023年6月30日止六個月：無)。

## 9. 母公司普通股權益持有人應佔每股虧損

母公司普通股權益持有人應佔每股基本虧損金額乃根據以下數據計算：

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審核)	(未經審核)
虧損		
計算每股基本虧損時使用的母公司普通股權益持有人應佔期內虧損	<u>(261,840)</u>	<u>(422,211)</u>



截至6月30日止六個月	
2024年	2023年
股份數目	股份數目
千股	千股
(未經審核)	(未經審核)

## 股份

計算每股基本虧損時使用的期內已發行普通股加權平均數

<b><u>1,688,294</u></b>	<b><u>1,684,883</u></b>
-------------------------	-------------------------

就截至2024年及2023年6月30日止六個月分別計算的每股基本虧損金額，不包括本公司的未歸屬受限制股份單位。有關該等受限制股份單位的詳情載於中期簡明綜合財務資料附註16。

並無對截至2024年及2023年6月30日止六個月呈列的每股基本虧損金額作出有關攤薄的調整，原因為受限制股份單位的行使對所呈列每股基本虧損金額有反攤薄影響。因此，截至2024年及2023年6月30日止六個月的每股攤薄虧損金額與每股基本虧損金額相同。

## 10. 物業、廠房及設備

於截至2024年6月30日止六個月，本集團按成本人民幣84,030,000元(2023年6月30日：人民幣90,900,000元)收購資產。

於截至2024年6月30日止六個月，本集團按成本人民幣35,000元出售資產(2023年6月30日：人民幣4,000元)。

## 11. 貿易應收款項及應收票據

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
貿易應收款項	281,746	276,778
應收票據	—	31,261
減值	<u>(1,069)</u>	<u>(401)</u>
貿易應收款項及應收票據	<u><b>280,677</b></u>	<u><b>307,638</b></u>

本集團與客戶的交易條款主要為信貸方式，惟新客戶一般須預先付款。主要客戶的信貸期一般為一至三個月。每名客戶均設有最高信貸額。本集團致力對尚未收取的應收款項維持嚴格控制，並設有信貸控制部門將信貸風險減至最低。高級管理人員定期檢討逾期結餘。本集團主要客戶為中國的國有大型藥品經銷商，本集團自2021年以來一直與該等經銷商合作。本集團認為該做法符合中國生物製藥行業的獨有規範，主要藥品經銷商為國有企業。本集團並無就其貿易應收款項及應收票據結餘持有任何抵押品或其他信貸增益工具。貿易應收款項及應收票據為不計息。

於報告期末根據發票日期的貿易應收款項之賬齡分析如下：

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
三個月內	268,816	248,942
三個月至六個月	<u>11,861</u>	<u>58,696</u>
	<u><b>280,677</b></u>	<u><b>307,638</b></u>

貿易應收款項之減值虧損撥備變動如下：

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
於期／年初	401	132
減值虧損	668	268
匯兌差額	—	1
	<u>          </u>	<u>          </u>
於期／年末	<b><u>1,069</u></b>	<b><u>401</u></b>

於各報告日期採用撥備矩陣進行減值分析，以計量預期信貸虧損。撥備率乃基於具有類似虧損模式的多個客戶分部組別的逾期日數，按產品類別及評級釐定。該計算反映或然率加權結果、貨幣時值及於報告日期可得的有關過往事項、當前狀況及未來經濟條件預測的合理及可靠資料。

## 12. 預付款項、其他應收款項及其他資產

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
預付款項	64,353	39,044
應收利息	44,572	62,540
可收回增值稅及所得稅預付款	14,633	10,390
其他應收款項	1,323	2,020
	<u>          </u>	<u>          </u>
	<b><u>124,881</u></b>	<b><u>113,994</u></b>

列入上述結餘的金融資產與近期並無拖欠記錄且沒有逾期金額的應收款項有關。於2024年6月30日及2023年12月31日，虧損撥備微乎其微。

### 13. 貿易應付款項

貿易應付款項於報告期末根據發票日期的賬齡分析如下：

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
一年內	102,521	124,207
一年至兩年	14,686	10,432
兩年至三年	16	199
三年以上	19	67
	<u>117,242</u>	<u>134,905</u>

### 14. 可轉換貸款

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
即期部分 可轉換貸款	<u>1,274,794</u>	<u>1,251,131</u>
		可轉換貸款 人民幣千元
於2023年1月1日		1,197,168
公允價值變動		<u>53,963</u>
於2023年12月31日(經審核)		1,251,131
公允價值變動		<u>23,663</u>
於2024年6月30日(未經審核)		<u>1,274,794</u>

於2018年8月，廣州諾誠健華由廣州凱得及本公司的附屬公司共同成立。此外，廣州凱得向廣州諾誠健華提供可轉換貸款人民幣930百萬元，按6.5%的年利率計息及於2024年12月31日到期。根據貸款協議，在若干條件下，廣州諾誠健華須將貸款轉換為廣州諾誠健華的普通股。本集團不會將任何嵌入衍生工具自主體工具中分開並將來自廣州凱得附帶可轉換權利的貸款指定為按公允價值計入損益的金融負債。

廣州諾誠健華與廣州凱得已協定於2024年8月償還貸款本息。更多詳情載於中期簡明綜合財務資料附註19。

## 15. 長期應付款項

長期應付款項於期／年內的變動如下：

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
於期／年初		
於1月1日	305,577	287,761
增加	14,035	18,969
還款	(25,000)	—
已付利息	(564)	(1,153)
	<u>294,048</u>	<u>305,577</u>
於期／年末	<u>294,048</u>	<u>305,577</u>

於2021年12月，本集團收到政府相關實體的五年期貸款人民幣50,000,000元，按年利率0.35%計息。該實體名義上持有股權，本集團持有提早贖回權利。於2022年6月，本集團收到政府相關實體的五年期貸款人民幣325,000,000元，按年利率0.35%計息。本集團應用實際利率法計量該等貸款，並已將貸款利率的貼現影響確認為計入遞延收入的政府補助。

本集團的租賃土地及若干在建工程已分別於2022年6月及2024年2月抵押，以獲取長期貸款。

## 16. 股份支付

本公司設有一項香港股份支付計劃，即2023年股權激勵計劃（「計劃」），以及一項A股激勵計劃，即2023年科創板受限制股份激勵計劃（「A股計劃」），旨在向為本集團成功運營作出貢獻的合資格參與者提供激勵及獎勵。計劃及A股計劃的合資格參與者包括本公司董事、本集團僱員及顧問。

2015年員工持股計劃、2016年員工持股計劃、2018年員工持股計劃及2020年員工持股計劃已經本公司董事批准於2023年8月11日終止。根據2015年員工持股計劃、2016年員工持股計劃、2018年員工持股計劃及2020年員工持股計劃授出的股份將繼續按原計劃實施，而未授出的股份將轉撥至計劃。

「A類普通股」指本公司每股面值0.000002美元的A類普通股。

「B類普通股」指本公司每股面值0.000002美元的B類普通股，所有該等股份均應根據本公司董事會採納的僱員購股權計劃就僱員激勵目的儲備及發行。

### 2015年員工持股計劃

2015年員工持股計劃於2016年9月6日生效，且除非另行註銷或修訂，否則該計劃自授出日期起有效期為10年。根據該計劃可能發行的股份總數最多為183,888,050股B類普通股。2015年員工持股計劃允許授予購股權及受限制股份單位。股份發行前，購股權及受限制股份單位並不賦予持有人投票或收取股息的權利或任何其他權利。2015年員工持股計劃於2023年8月11日被計劃所取代。

### 2016年員工持股計劃

2016年員工持股計劃於2016年9月6日生效，且除非另行註銷或修訂，否則該計劃自授出日期起有效期為10年。根據該計劃可能發行的股份總數最多為22,200,000股B類普通股。2016年員工持股計劃允許授予受限制股份單位，且於股份發行前，受限制股份單位並不賦予持有人投票或收取股息的權利或任何其他權利。2016年員工持股計劃於2023年8月11日被計劃所取代。

## 2018年員工持股計劃

2018年員工持股計劃於2018年11月28日生效，且除非另行註銷或修訂，否則該計劃自授出日期起有效期為10年。根據該計劃可能發行的股份總數最多為68,498,464股B類普通股。2018年員工持股計劃允許授予受限制股份單位，且於股份發行前，受限制股份單位並不賦予持有人投票或收取股息的權利或任何其他權利。2018年員工持股計劃於2023年8月11日被計劃所取代。

## 2020年員工持股計劃

2020年員工持股計劃於2020年7月3日（「採納日期」）生效，且除非另行註銷或修訂，否則該計劃自授出日期起有效期為10年。根據2020年員工持股計劃可能授出的受限制股份單位所涉及的股份總數，與根據任何其他股份獎勵計劃可能授出的購股權或受限制股份單位所涉及的股份總數合計，不得超過本公司於採納日期的相同類別已發行股本總數的10%（或10%上限的更新）。2020年員工持股計劃允許授予受限制股份單位，且於股份發行前，受限制股份單位並不賦予持有人投票或收取股息的權利或任何其他權利。2020年員工持股計劃於2023年8月11日被計劃所取代。

## 計劃

計劃於2023年8月31日生效，且除非另行註銷或修訂，否則該計劃自授出日期起有效期為10年。根據該計劃可能發行的股份總數最多為51,481,607股B類普通股。計劃允許授予受限制股份單位，且於股份發行前，受限制股份單位並不賦予持有人投票或收取股息的權利或任何其他權利。

## 受限制股份單位

倘於各適用歸屬日期特定里程碑條件和若干績效條件已滿足及董事與僱員一直是服務提供者，則在適用法律允許的情況下，受限制股份單位須根據計劃的規則及歸屬時間表予以全部或部分歸屬。

計劃項下尚未行使的受限制股份單位如下：

	2024年		2023年	
	加權平均 行使價 每股美元	受限制股份 單位數目 千股	加權平均 行使價 每股美元	受限制股份 單位數目 千股
於1月1日	0.1440	23,748	0.1433	29,833
期內授出	0.1780	2,790	0.1780	1,110
期內沒收	0.1780	(4,240)	0.1780	(430)
期內行使	—	—	0.1591	(8,018)
於6月30日	0.1418	<u>22,298</u>	0.1387	<u>22,495</u>

期內並無行使任何受限制股份單位，亦無向承授人轉讓任何股份（截至2023年6月30日止期間已行使受限制股份單位於行使日期的加權平均股價：1.0472美元）。

於報告期末尚未行使的股份獎勵的行使價及行使期如下：

截至2024年6月30日止六個月

受限制股份 單位數目 千股	行使價 每股美元	行使期
2,650	0.000002	2020年12月25日至2029年8月1日
1,450	0.055	2023年9月16日至2031年9月15日
18,198	0.178	2022年9月16日至2034年6月27日
<u>22,298</u>		



截至2023年6月30日止六個月

受限制股份 單位數目 千股	行使價 每股美元	行使期
2,770	0.000002	2018年9月6日至2029年8月1日
1,900	0.055	2022年3月16日至2031年9月15日
17,825	0.178	2020年8月2日至2033年3月30日
<u>22,495</u>		

每個受限制股份單位於各自授出日期的公允價值，乃計及授出受限制股份單位的條款及條件使用二項式模型釐定。下表列出所使用模型的主要假設。

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
預期波幅(%)	<b>62.17</b>	66.04
無風險利率(%)	<b>4.26–4.96</b>	3.64–4.53
受限制股份單位的預計年期(年)	<b>10</b>	10
於授出日期本公司H股的收市價(美元)	<b>0.62</b>	1.07

於截至2024年6月30日止六個月，本集團撥回股份支付開支人民幣10.22百萬元(截至2023年6月30日止六個月：人民幣43.1百萬元)。

## A股計劃

A股計劃於2023年6月2日生效，此計劃的有效期由2023年6月2日至授予激勵對象的所有受限制股份歸屬或失效之日為止，而最長期限不超過72個月。根據A股計劃將授予激勵對象的受限制股份數目為8,948,750股，佔本公司股本總數0.51%。A股計劃容許授予受限制股份而不賦予持有人投票或收取股息的權利或任何其他權利，直至獲發行股份為止。

於2024年根據A股計劃授出的每股股份價值為人民幣1.29元至人民幣2.46元(2023年：人民幣5.49元至人民幣6.53元)，其中本集團於截至2024年6月30日止六個月確認股權激勵開支人民幣9.87百萬元(截至2023年6月30日止六個月：人民幣1.8百萬元)。

於授出日期以股權結算的激勵的公允價值乃採用Black-Scholes期權定價模型，結合授出股權激勵的條款及條件作估計。下表列示所使用模型的輸入數據：

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
預期波幅(%)	<b>32.48–35.18</b>	30.63–35.68
無風險利率(%)	<b>1.66–2.01</b>	1.97–2.33
預計年期(年)	<b>2–5</b>	2–5
於授出日期本公司A股的收市價(人民幣)	<b>7.44</b>	12.28

期內A股計劃項下尚未行使的受限制股份如下：

	2024年		2023年	
	加權平均行使價 每股人民幣	受限制股份 單位數目 千股	加權平均行使價 每股人民幣	受限制股份 單位數目 千股
於1月1日	<b>6.95</b>	<b>7,090</b>	—	—
期內授出	<b>6.95</b>	<b>1,737</b>	6.95	7,209
期內沒收	<b>6.95</b>	<b>183</b>	—	—
於6月30日	<b>6.95</b>	<b>8,644</b>	6.95	<b>7,209</b>

於報告期末尚未行使的股份獎勵的行使價及行使期如下：

截至2024年6月30日止六個月

獎勵數目 千股	行使價 每股人民幣	行使期
8,644	6.95	2024年6月2日至2029年5月30日

## 17. 承諾

本集團於報告期末有以下合約承諾：

	2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)	2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
廠房及機器	<u>43,588</u>	<u>46,980</u>

## 18. 關聯方交易

(a) 本集團主要管理人員的薪酬：

	截至6月30日止六個月	
	2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
短期僱員福利	11,969	12,366
退休金計劃供款	105	69
股份支付開支	<u>(22,215)</u>	<u>19,686</u>
支付予主要管理人員的薪酬總額	<u>(10,141)</u>	<u>32,121</u>

(b) 關聯方的名稱及關係

名稱	關係
北京百奧智匯科技有限公司(「北京百奧智匯」)	由本公司一名獨立非執行董事的直繫親屬控制
百試達(上海)醫藥科技股份有限公司(「百試達」)	該實體的董事擔任本公司非執行董事
南京博望醫藥科技有限公司(「南京博望」)	該實體的董事擔任本公司執行董事，該實體由其直系親屬控制
張澤民(「張澤民」)*	本公司獨立非執行董事
施一公	本公司非執行董事
北京天諾健成醫藥科技有限公司(「北京天諾健成」)	合資企業

\* 張澤民於2023年7月14日辭任獨立非執行董事。

(c) 與關聯方的交易：

	截至6月30日止六個月	
	2024年 人民幣千元 (未經審核)	2023年 人民幣千元 (未經審核)
以下公司提供服務		
南京博望(附註(i))	54	—
百試達(附註(i))	—	485
總計	<u>54</u>	<u>485</u>
代南京博望付款(附註(ii))	<u>53</u>	<u>78</u>

附註：

(i) 向南京博望及百試達購買服務乃經考慮當時市價後共同商定。

- (ii) 按本集團與南京博望共同商定，本集團因使用若干機器及設備而代南京博望向出租人付款。
- (iii) 於2016年1月4日，北京諾誠健華與施一公簽訂戰略合作協議。於2018年8月8日，北京諾誠健華與施一公及施一公清華大學實驗室(施一公為科研實驗室負責人)簽訂戰略合作協議(「**2018年協議**」)，以修訂和取代上述於2016年1月4日簽訂的戰略合作協議。於2020年7月10日，北京諾誠健華及其附屬公司與施一公及施一公清華大學實驗室簽訂戰略合作協議(「**2020年協議**」)，以修訂和取代2018年協議。2020年協議的主要內容是施一公或施一公清華大學實驗室為本集團提供多元化服務，例如協助本集團解決在新藥研發過程中進行蛋白晶體篩選、蛋白結構分析、蛋白功能分析、靶蛋白及候選化合物的組合優化所遇到的具體問題，並利用他們現有的技術和平台對藥物靶點的選擇提供深入指導。於報告期內，未有根據2020年協議開展具體合作項目。

(d) 與關聯方的未償結餘：

	<b>2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核)</b>	<b>2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)</b>
應付關聯方款項		
南京博望	<u>54</u>	<u>3</u>
總計	<u><u>54</u></u>	<u><u>3</u></u>

## 19. 報告期後事項

於2023年6月2日，根據A股計劃授出的受限制股份分為四批，歸屬條件各不相同。首批歸屬條件於2024年6月達成。本公司於2024年7月11日完成首批1,634,750股股份的登記。

於2024年7月，廣州諾誠健華與中國內地銀行訂立兩份貸款協議，銀行信貸分別為人民幣794百萬元及人民幣300百萬元，其中信貸人民幣794百萬元以廣州諾誠健華的物業、廠房及設備以及土地使用權作抵押。

於2024年7月，廣州諾誠健華向廣州凱得發出還款通知，內容有關償還可轉換貸款總金額人民幣1,280,740,000元。可轉換貸款已於2024年8月悉數償還予廣州凱得。

## 發佈中期業績公告及中期報告

本公告在聯交所網站([www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk))及本公司網站([www.innocarepharma.com](http://www.innocarepharma.com))發佈。載有上市規則附錄D2規定所有資料的截至2024年6月30日止六個月之中期報告將寄發予股東(如適用)並於適當時候在聯交所及本公司網站發佈。

## 技術詞彙及釋義

在本公告內，除文義另有所指外，以下詞彙具有下列涵義。該等詞彙及其定義未必與任何業內標準定義相符，亦未必可直接與其他在本公司相同行業內經營的公司所採用的同類詞彙比較。

「19DEL」	指	19缺失
「AD」	指	過敏性皮膚炎
「股東週年大會」	指	本公司股東週年大會
「ALL」	指	急性淋巴細胞白血病
「AML」	指	急性髓性白血病
「AQP4 IgG」	指	水通道蛋白4抗體
「ARR」	指	年復發率
「ArriVent」	指	ArriVent Biopharma
「美國血液學會」或「ASH」	指	美國血液學會
「澳元」	指	澳洲法定貨幣澳元
「審核委員會」	指	董事會的審核委員會
「B細胞」	指	一種因B細胞外表面存在BCR而不同於T細胞等其他淋巴細胞的白細胞，亦稱B淋巴細胞

「Biogen」或「渤健」	指 Biogen Inc. (納斯達克代碼：BIIB)
「董事會」	指 本公司董事會
「BTD」	指 突破性療法認定
「BTK」	指 布魯頓酪氨酸激酶，由BTK基因編碼的一種人類酶
「CD20」	指 B淋巴細胞抗原CD20，一種由MS4A1基因編碼的B細胞特異性細胞表面分子
「CDC」	指 補體依賴的細胞毒性
「CDE」	指 藥品審評中心，NMPA下屬機構
「行政總裁」	指 本公司行政總裁
「企業管治守則」	指 上市規則附錄C1所載企業管治守則
「主席」	指 董事會主席
「中國」	指 中華人民共和國，就本公告而言及僅作為地區參考，不包括香港、澳門及台灣
「膽管癌」	指 膽管癌，一種在膽管中形成的癌症
「CLL」	指 慢性淋巴細胞白血病
「CNSL」	指 中樞神經系統淋巴瘤
「本公司」或「諾誠健華」	指 諾誠健華醫藥有限公司(股份代號：9969)，一家於2015年11月3日根據開曼群島法例註冊成立的獲豁免有限公司，其股份於2020年3月23日在香港聯交所主板上市。於2022年9月21日，本公司的人民幣股份在科創板上市。

「董事」	指	本公司董事
「DLBCL」	指	瀰漫性大B細胞淋巴瘤，一種起源於淋巴細胞的常見非霍奇金淋巴瘤類型
「DLT」	指	劑量限制性毒性，藥物或其他療法的副作用嚴重到限制劑量增加或抑制療效提高
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「EULAR」	指	歐洲風濕病學協會聯盟
「FGFR」	指	成纖維細胞生長因子受體，為酪氨酸激酶受體家族一個亞組的跨膜蛋白
「FL」	指	濾泡性淋巴瘤
「全球發售」	指	股份的香港公開發售及國際發售
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範
「本集團」或「我們」	指	本公司及其不時之附屬公司
「廣州凱得」	指	廣州凱得科技發展有限公司，自2019年9月改名為廣州高新區科技控股集團有限公司
「港元」	指	香港法定貨幣港元及港仙
「香港聯交所」或「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「IBD」	指	炎症性腸病



「ICP-105」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「ICP-192」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「ICP-022」或「奧布替尼」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「IL-2」	指	白細胞介素-2
「IL-12」	指	白細胞介素-12
「IL-17」	指	白細胞介素-17
「IL-23」	指	白細胞介素-23
「IMiD」	指	免疫調節藥
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請，在澳洲被稱為臨床試驗通知書
「首次公開發售」	指	本公司在香港聯交所進行的首次公開發售
「IRC」	指	獨立審查委員會
「ITK」	指	誘導型T細胞激酶
「ITP」	指	免疫性血小板減少症
「JAK」	指	酪氨酸激酶
「上市」	指	股份在香港聯交所主板上市
「上市日期」	指	2020年3月23日，本公司股份在香港聯交所上市日期
「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則
「MCD」	指	瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)的一種亞型，基於MYD88L265P及CD79B突變(MCD亞型)的同時發生

「MCL」	指	套細胞淋巴瘤，B細胞淋巴瘤中的非霍奇金淋巴瘤中的一種
「MOA」	指	作用機制
「標準守則」	指	上市規則附錄C3所載上市發行人董事進行證券交易的標準守則
「MS」	指	多發性硬化症
「MZL」	指	邊緣區淋巴瘤
「新藥申請」或「NDA」	指	新藥上市申請
「BLA」	指	生物製品許可
「NMOSD」	指	視神經脊髓炎譜系障礙，亦稱為脫髓鞘性自身免疫病，是一種以視神經炎症(視神經炎)及脊髓炎症(脊髓炎)為主的腦部及脊髓慢性疾病
「NMPA」	指	國家藥品監督管理局及其前身國家食品藥品監督管理總局
「國家醫保目錄」或「NRDL」	指	國家醫保藥品目錄
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「NTRK」	指	神經營養性酪氨酸受體激酶
「泛FGFR抑制劑」	指	泛成纖維細胞生長因子受體(FGFR)家族抑制劑
「泛TRK抑制劑」	指	泛原肌球蛋白相關激酶家族抑制劑
「藥效學」或「PD」	指	藥物如何影響生物體的研究，其與藥代動力學一起影響藥物的劑量、益處和副作用

「藥代動力學」或「PK」	指	對藥物的身體吸收、分佈、代謝和排洩的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「招股章程」	指	本公司日期為2020年3月11日有關全球發售的招股章程
「研發」	指	研究及開發
「R/R」或「r/r」	指	復發難治
「R-CHOP」	指	用作侵襲性非霍奇金淋巴瘤的一線治療的五種藥物的結合
「RICE」	指	用於治療經診療後復發的非霍奇金淋巴瘤或霍奇金淋巴瘤的四種藥物的結合
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「人民幣股份發行」	指	本公司初步發行不超過264,648,217股人民幣股份，該等股份已自2022年9月21日起在科創板上市
「人民幣股份」	指	由目標認購者在中國以人民幣認購的普通股，在科創板上市並以人民幣買賣
「SC」	指	皮下
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.000002美元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「SHP2」	指	一種非受體蛋白酪氨酸磷酸酶，在RAS信號通路和免疫檢查點通路中發揮作用，並調節細胞增殖和存活
「SLE」	指	系統性紅斑狼瘡

「SLL」	指	小細胞淋巴瘤
「SRI」	指	SLE反應者指數
「科創板」	指	上海證券交易所科創板
「T細胞」	指	由胸腺產生或加工並且積極參與免疫反應的一種類型的淋巴細胞。T細胞可以通過細胞表面存在的T細胞受體與其他淋巴細胞(如B細胞和NK細胞)區分開來
「TDCC」	指	T細胞依賴性細胞毒性
「TRK」	指	在哺乳動物神經系統中調節突觸強度和可塑性的一類酪氨酸激酶
「TYK2」	指	酪氨酸激酶2
「UC」或「尿路上皮癌」	指	尿路上皮細胞癌，一種通常發生在泌尿系統並始於尿路上皮細胞的癌症
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其司法管轄權管轄的所有地區
「美國FDA」或「FDA」	指	美國食品及藥物管理局
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「Vivo」	指	Vivo Opportunity Fund, L.P，Vivo Capital VIII, LLC旗下一家公司
「WM」	指	華氏巨球蛋白血症

## 鳴謝

董事會謹此就各位股東、管理團隊、僱員、業務夥伴及客戶對本集團的支持和貢獻，致以衷心感謝。

承董事會命  
諾誠健華醫藥有限公司  
主席兼執行董事  
崔霽松博士

香港，2024年8月20日

於本公告日期，董事會包括主席兼執行董事崔霽松博士；執行董事趙仁濱博士；非執行董事施一公博士、謝榕剛先生及金明先生；以及獨立非執行董事胡蘭女士、陳凱先博士及董丹丹博士。