公司代码:688221　　公司简称:前沿生物

前沿生物药业（南京）股份有限公司

2024 半年度报告摘要

第一节 重要提示

1.1本半年度报告摘要来自半年度报告全文,为全面了解本公司的经营成果、财务状况及未来发展规划,投资者应当到www.sse.com.cn网站仔细阅读半年度报告全文。

1.2重大风险提示

公司2024年半年度报告包含涉及重大风险和不确定性的前瞻性陈述。公司的前瞻性声明主要基于公司对未来事件及趋势的当前预期及预测,公司认为的此类未来事件及趋势可能会影响公司的业务、财务状况及经营业绩。除历史信息外,本报告中的所有陈述,均属前瞻性陈述。该等陈述涉及风险和不确定因素,包括“2024年半年度报告全文”之“第三节管理层讨论与分析”之“五、风险因素”下所描述的内容,可能导致实际业绩和结果与所预计的情况存在重大差异。鉴于上述不确定性,广大投资者不应过度依赖该等前瞻性陈述。除非法律另有要求,公司不承担任何因新信息或其他原因而更新任何前瞻性陈述的义务。

1.3本公司董事会、监事会及董事、监事、高级管理人员保证半年度报告内容的真实性、准确性、完整性,不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并承担个别和连带的法律责任。

1.4公司全体董事出席董事会会议。

1.5本半年度报告未经审计。

1.6董事会决议通过的本报告期利润分配预案或公积金转增股本预案

不适用

1.7是否存在公司治理特殊安排等重要事项

□适用 √不适用

第二节 公司基本情况

2.1公司简介

公司股票简况

公司股票简况				
股票种类	股票上市交易所	股票简称	股票代码	变更前股票简称
A股	上海证券交易所科创板	前沿生物	688221	不适用

公司存托凭证简况

□适用 √不适用

联系人和联系方式

联系人和联系方式	董事会秘书(信息披露境内代表)	证券事务代表
姓名	高千雅	鲍丽娜
电话	025-69648375	025-69648375
办公地址	南京市江宁区东山街道绿地之窗E-2栋11层	南京市江宁区东山街道绿地之窗E-2栋11层
电子信箱	invest@frontierbiotech.com	invest@frontierbiotech.com

2.2主要财务数据

单位:元　币种:人民币

	本报告期末	上年度末	本报告期末比上年度末增减(%)
总资产	2,057,173,323.26	2,140,126,496.24	-3.88
归属于上市公司股东的净资产	1,182,227,077.30	1,342,682,087.45	-11.95
	本报告期	上年同期	本报告期比上年同期增减(%)
营业收入	51,056,036.51	42,441,262.26	20.30
归属于上市公司股东的净利润	-160,459,078.15	-173,084,445.99	不适用
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	-175,774,131.51	-186,940,226.81	不适用
经营活动产生的现金流量净额	-89,191,498.22	-160,140,398.34	不适用
加权平均净资产收益率(%)	-12.71	-10.92	减少1.79个百分点
基本每股收益(元/股)	-0.43	-0.46	不适用
稀释每股收益(元/股)	-0.43	-0.46	不适用
研发投入占营业收入的比例(%)	142.39	263.72	减少121.33个百分点

2.3前10名股东持股情况表

单位:股

截至报告期末股东总数(户)	14,744
截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数(户)	0
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数(户)	0

前10名股东持股情况							
股东名称	股东性质	持股比例(%)	持股数量	持有有限售条件的股份数量	包含转融通借出股份的限售股份数量	质押、标记或冻结的股份数量	
建木藥業有限公司	境外法人	18.86	70,638,750	0	0	无	0
LU RONGJIAN	境外自然人	5.8	21,743,750	0	0	无	0
WANG CHANGJIN	境外自然人	5.62	21,059,500	0	0	无	0
南京建木商务咨询合伙企业(有限合伙)	其他	4.59	17,200,000	0	0	无	0
南京建木生物技术有限公司	境内非国有法人	3.72	13,922,500	0	0	无	0
南京玉航春华企业管理中心(有限合伙)	其他	2.48	9,290,000	0	0	无	0
辽宁三生生物医药投资基金管理合伙企业(有限合伙)-辽宁三生医疗产业投资基金合伙企业(有限合伙)	其他	1.58	5,915,000	0	0	无	0
JO Cocolo Limited	境外法人	0.93	3,500,000	0	0	无	0
Blue Ocean Private Equity I LP	境外法人	0.72	2,696,364	0	0	无	0
南京建树企业管理中心(有限合伙)	其他	0.69	2,585,000	0	0	无	0
上述股东关联关系或一致行动的说明	建木藥業有限公司、南京建木商务咨询合伙企业(有限合伙)、南京建木生物技术有限公司、南京玉航春华企业管理中心(有限合伙)、南京建树企业管理中心(有限合伙)受公司实际控制人DONG XIE控制。此外,公司未知其他无限售股股东之间是否存在关联关系或属于《上市公司上市公司收购管理办法管理办法》中规定的一致行动人						
表决权恢复的优先股股东及持股数量的说明	不适用						

2.4前十名境内存托凭证持有人情况表

□适用 √不适用

2.5截至报告期末表决权数量前十名股东情况表

□适用 √不适用

2.6截至报告期末的优先股股东总数、前10名优先股股东情况表

□适用 √不适用

2.7控股股东或实际控制人变更情况

□适用 √不适用

2.8在半年度报告批准报出日存续的债券情况

□适用 √不适用

第三节 重要事项

公司应当根据重要性原则,说明报告期内公司经营情况的重大变化,以及报告期内发生的对公司经营情况有重大影响和预计未来会有重大影响的事项

√适用 □不适用

公司致力于开发拥有自主知识产权的长效制剂并组成完整配方(鸡尾酒疗法),用于艾滋病的治疗和预防。自主研发的一款长效、注射用抗HIV病毒新药艾可宁?已获批上市,在长效制剂开发领域形成了深厚的原研技术积累,并持续构建具有差异化竞争优势的长效抗HIV病毒在研产品,包括长效、注射用两药组合FB1002和其他长效制剂。

临床试验的推进需根据项目研发进度、竞品分析、市场潜力及管线其他产品最新进展等因素不断进行优先级的调整。由于FB1002研发进展不及预期、竞品在欧美及中国市场已上市,综合考虑竞品价格、项目后续开发需投入的时间和资金、3BNC117抗体的生产成本等因素,公司认为继续开发FB1002会带来较高的不确定性及风险,难以达到公司预期的研发及商业化目标,公司拟终止“艾可宁?+3BNC117联合疗法临床研究项目”(FB1002),并将部分剩余募集资金继续投入到给药频次更长、给药方式更优的其他长效抗HIV病毒在研项目,以解决现有已上市抗HIV病毒长效疗法在副作用及便利性方面的痛点,夯实公司在艾滋病治疗及预防新药研制领域的核心竞争力;同时为提高募集资金使用效率、丰富创新药产品管线,公司计划将部分剩余募投资金,投入到其他具有技术先进性及临床开发价值的新药品种,以保障公司长期可持续发展。

为解决临床痛点,公司正在开发新的抗HIV病毒长效制剂,并组成完整长效治疗方案。抗HIV病毒长效制剂的候选化合物包含整合酶抑制剂和进入抑制剂等;给药方式上,长效、注射两药组合,拟通过皮下注射方式,每月给药1次,与现有长效疗法具有差异化的市场竞争优势;同时,公司也在探索研究其他给药方式的长效制剂。截至本公告披露日,部分候选化合物已取得了专利申请受理通知书。

证券代码:688221　证券简称:前沿生物　公告编号:2024-023

前沿生物药业（南京）股份有限公司关于第三届监事会第十四次会议决议的公告

本公司监事会及全体监事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

一、监事会会议召开情况

前沿生物药业(南京)股份有限公司(以下简称“公司”)第三届监事会第十四次会议通知于2024年8月19日以通讯方式送达全体监事。会议于2024年8月29日在公司会议室以现场结合通讯表决的方式召开。会议由监事会主席姜志忠先生主持,会议应到监事3人,实到监事3人,公司副总经理、董事会秘书高千雅女士列席了会议。会议的召集、召开程序和方式符合《中华人民共和国公司法》等法律法规以及《公司章程》的有关规定,会议决议合法、有效。

二、监事会会议审议情况

经与会监事审议表决,形成的会议决议如下:

1.审议通过《关于公司《2024年半年度报告》及摘要的议案》

具体内容详见公司于同日披露于上海证券交易所网站(http://www.sse.com.cn/)的《前沿生物药业(南京)股份有限公司2024年半年度报告》及《前沿生物药业(南京)股份有限公司2024年半年度报告摘要》。

监事会的审核意见为:公司2024年半年度报告的编制和审议程序符合法律、法规、公司章程及监管机构的规定;公司2024年半年度报告的内容与格式符合相关规定,公允地反映了公司2024年半年度的财务状况和经营成果等事项;2024年半年度报告编制过程中,未发现公司参与报告编制和审议的人员有违反保密规定的行为;监事会全体成员保证公司2024年半年度报告披露的信息真实、准确、完整,不存在任何虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

表决结果:3票同意;0票反对;0票弃权。

2.审议通过《关于公司《2024年半年度募集资金存放与实际使用情况的专项报告》的议案》

具体内容详见公司于同日披露于上海证券交易所网站(http://www.sse.com.cn/)的《前沿生物药业(南京)股份有限公司2024年半年度募集资金存放与使用情况的专项报告》。

监事会认为:公司2024年半年度募集资金存放与使用情况符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第1号——规范运作》《公司募集资金管理制度》等法律法规和制度文件的规定,对募集资金进行了专户存储和专户使用,并及时履行了相关信息披露义务,募集资金具体使用情况与公司已披露情况一致,不存在变相改变募集资金用途和损害股东利益的情况,不存在违规使用募集资金的情形。

表决结果:3票同意;0票反对;0票弃权。

3.审议通过《关于变更部分募集资金投资项目的议案》

具体内容详见公司于同日披露于上海证券交易所网站(http://www.sse.com.cn/)的《前沿生物药业(南京)股份有限公司关于变更部分募集资金投资项目的公告》。

监事会认为:本次变更部分募投项目是基于原募投项目研发进度、市场竞品分析、未来市场潜力及管线其他产品最新进展等实际情况作出的调整;部分募集资金投向新的新药研发项目,有利于公司相关研发项目的顺利实施和推进,部分募集资金用于补充流动资金,将缓解经营性现金流压力,满足日常运营活动所需资金,剩余募集资金继续存放于原募投项目相应的募集资金专用账户并按规定做好募集资金管理,提高了募集资金使用效率,有利于公司长远发展,不存在损害公司及股东利益的情形。本次变更部分募投项目符合中国证监会《上市公司监管指引第2号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》、《上海证券交易所科创板上市公司自律监管规则适用指引第1号——规范运作》和《公司募集资金管理制度》等相关规定,履行了必要的审议和决策程序。

表决结果:3票同意;0票反对;0票弃权。

本议案尚需提交公司股东大会审议。

特此公告。

前沿生物药业(南京)股份有限公司监事会
2024年8月31日

证券代码:688221　证券简称:前沿生物　公告编号:2024-024

前沿生物药业（南京）股份有限公司关于参加2024年半年度生物医药专场集体业绩说明会的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示:

●会议召开时间:2024年9月18日(星期三)下午 14:00-16:00

●会议召开地点:上海证券交易所上证路演中心(网址:https://roadshow.sseinfo.com/)

●会议召开方式:网络文字互动

●投资者可于2024年9月17日(星期二)16:00前通过前沿生物药业(南京)股份有限公司(以下简称“公司”)邮箱invest@frontierbiotech.com进行提问。公司将在说明会上对投资者普遍关注的问题进行回答。

公司已于2024年8月31日发布公司2024年半年度报告,为便于广大投资者更全面深入地了解公司2024年半年度经营成果、财务状况,公司参与了由上海证券交易所主办的2024年半年度生物医药专场集体业绩说明会,此次活动将采用网络文字互动的方式举行,投资者可登录上海证券交易所上证路演中心(http://roadshow.sseinfo.com/)参与线上互动交流。

一、说明会类型

本次投资者说明会以网络文字互动形式召开,公司将针对2024年半年度的经营成果及财务指标的具体情况与投资者进行互动交流和沟通,在信息披露允许的范围内就投资者普遍关注的问题进行回答。

二、说明会召开的时间、地点

(一) 会议召开时间:2024年9月18日下午14:00-16:00

(二) 会议召开地点:上证路演中心

(三) 会议召开方式:上证路演中心网络文字互动

三、参加人员

总经理,独立董事,财务总监,董事会秘书(如有特殊情况,参会人员将可能进行调整)

四、投资者参加方式

(一) 投资者可在2024年9月18日下午14:00-16:00,通过互联网登录上证路演中心(https://roadshow.sseinfo.com/),在线参与本次说明会,公司将及时回答投资者的提问。

(二)投资者可于2024年9月17日16:00前通过公司邮箱invest@frontierbiotech.com向公司提问,公司将在说明会上对投资者普遍关注的问题进行回答。

五、联系人及咨询办法

联系人:董事会办公室

电话:025-69648375

邮箱:invest@frontierbiotech.com

六、其他事项

本次投资者说明会召开后,投资者可以通过上证路演中心(https://roadshow.sseinfo.com/)查看本次投资者说明会的召开情况及主要内容。

特此公告。

前沿生物药业(南京)股份有限公司董事会
2024年8月31日

证券代码:688221　证券简称:前沿生物　公告编号:2024-026

前沿生物药业（南京）股份有限公司关于召开2024年第二次临时股东大会的通知

本公司董事会及全体董事保证公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示:

● 股东大会召开日期:2024年9月20日

● 本次股东大会采用的网络投票系统:上海证券交易所股东大会网络投票系统

一、召开会议的基本情况

(一)股东大会类型和届次

2024年第二次临时股东大会

(二)股东大会召集人:董事会

(三)投票方式:本次股东大会所采用的表决方式是现场投票和网络投票相结合的方式

(四)现场会议召开的日期、时间和地点

召开日期时间:2024年9月20日　10点00分

召开地点:公司会议室(地址:南京市江宁区东山街道绿地之窗E-2栋11层前沿生物)

(五)网络投票的系统、起止日期和投票时间。

网络投票系统:上海证券交易所股东大会网络投票系统

网络投票起止时间:自2024年9月20日至2024年9月20日

采用上海证券交易所网络投票系统,通过交易系统投票平台的投票时间为股东大会召开当日的交易时间段,即9:15-9:25,9:30-11:30,13:00-15:00;通过互联网投票平台的投票时间为股东大会召开当日的9:15-15:00。

(六)融资融券、转融通、约定购回业务账户和沪股通投资者的投票程序

涉及融资融券、转融通业务、约定购回业务相关账户以及沪股通投资者的投票,应按照《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第1号 — 规范运作》等有关规定执行。

(七)涉及公开征集股东投票权

不适用

二、会议审议事项

本次股东大会审议议案及投票股东类型

序号	议案名称	投票股东类型
		A股股东
非累积投票议案		
1	《关于变更部分募集资金投资项目的议案》	√

1、说明各议案已披露的时间和披露媒体

本次提交股东大会审议的议案已经公司第三届董事会第十六次会议、第三届监事会第十四次会议审议通过,相关公告已于2024年8月31日在上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)及《中国证券报》《上海证券报》《证券时报》予以披露。公司将在2024年第二次临时股东大会召开前,在上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)登载《2024年第二次临时股东大会会议资料》。

2、特别决议议案:不适用

3、对中小投资者单独计票的议案:议案1

4、涉及关联股东回避表决的议案:不适用

应回避表决的关联股东名称:不适用

5、涉及优先股股东参与表决的议案:不适用

三、股东大会投票注意事项

(一)本公司股东通过上海证券交易所股东大会网络投票系统行使表决权的,既可以登陆交易系统投票平台(通过指定交易的证券公司交易终端)进行投票,也可以登陆互联网投票平台(网址:vote.sseinfo.com)进行投票。首次登陆互联网投票平台进行投票的,投资者需要完成股东身份认证。具体操作请见互联网投票平台网站说明。

(二)同一表决权通过现场、本所网络投票平台或其他方式重复进行表决的,以第一次投票结果为准。

(三)股东对所有议案均表决完毕才能提交。

四、会议出席对象

(一)股权登记日下午收市时在中国登记结算有限公司上海分公司登记在册的公司股东有权出席股东大会(具体情况详见下表),并可以以书面形式委托代理人出席会议和参加表决。该代理人不必是公司股东。

股份类别	股票代码	股票简称	股权登记日
A股	688221	前沿生物	2024/9/11

(二)公司董事、监事和高级管理人员。

(三)公司聘请的律师。

(四)其他人员

五、会议登记方法

为保证本次股东大会的顺利召开,出席本次股东大会的股东及股东代表需提前登记确认。

(一)登记时间

现场方式:2024年9月20日上午09:30-10:00;电子邮箱、信函、传真等方式:2024年9月19日上午9:00-11:00,下午14:00-16:00

(二)现场登记地点

公司会议室(地址:南京市江宁区东山街道绿地之窗E-2栋11层前沿生物)

(三)登记手续

1、法人股东由法定代表人参会的,凭营业执照复印件(加盖公章)、股票账户卡、法定代表人身份证办理登记;法定代表人委托他人参会的,凭营业执照复印件(加盖公章)、股票账户卡、授权委托书和出席人身份证办理登记。

2、自然人股东本人参会的,凭股票账户卡、本人身份证办理登记;委托代理人参会的,凭代理人身份证、授权委托书、委托人股票账户卡、委托人身份证复印件办理登记。

3、融资融券投资者出席会议的,需持融资融券相关证券公司的营业执照复印件(加盖公章)、证券账户证明及其向投资者出具的授权委托书;投资者为个人的,还应持本人身份证;投资者为机构的,还应持本单位营业执照复印件(加盖公章)、参会人员身份证、单位法定代表人出具的授权委托书。

4、拟出席本次股东大会的股东或代理人需在登记时间内通过现场、电子邮箱、信函、传真等方式进行登记,电子邮箱登记以收到电子邮件时间为准,信函登记以收到邮戳为准,传真登记以收到传真时间为准。如通过电子邮箱、信函、传真等方式办理登记,请提供必要的联系人及联系方式,并与公司确认后方视为登记成功。登记成功后,股东或代理人请在参加现场会议时携带登记材料原件,做参会资格复核。公司不接受电话方式办理登记。

六、其他事项

(一)出席现场会议的股东或其代理人需自行安排食宿及交通费用。

(二)参会股东请提前半小时到达会议现场办理签到及参会资格复核。

(三)会议联系方式

地址:南京市江宁区东山街道绿地之窗E-2栋11层前沿生物

邮编:210012

联系人:董事会办公室

电话:025-69648375

传真:025-69648373

电子邮箱:invest@frontierbiotech.com

特此公告。

前沿生物药业(南京)股份有限公司董事会
2024年8月31日

附件1:授权委托书

● 报备文件

提议召开本次股东大会的董事会决议

附件1:授权委托书

授权委托书

前沿生物药业(南京)股份有限公司:

兹委托　　先生(女士)代表本单位(或本人)出席2024年9月20日召开的贵公司2024年第二次临时股东大会,并代为行使表决权。

委托人持普通股数:

委托人持优先股数:

委托人股东账户号:

序号	非累积投票议案名称	同意	反对	弃权
1	《关于变更部分募集资金投资项目的议案》			

委托人签名(盖章):　　受托人签名:

委托人身份证号:　　受托人身份证号:

委托日期:　年　月　日

备注:

委托人应在委托书中“同意”、“反对”或“弃权”意向中选择一个并打“√”,对于委托人在本授权委托书中未作具体指示的,受托人有权按自己的意愿进行表决。

证券代码:688221　证券简称:前沿生物　公告编号:2024-025

前沿生物药业（南京）股份有限公司关于变更部分募集资金投资项目的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

一、募集资金及募投项目基本情况

根据中国证券监督管理委员会《关于同意前沿生物药业(南京)股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》(证监许可[2020]2232号文),公司获准向社会公开发行人民币普通股8,996万股,每股发行价格为人民币20.50元,共募集资金184,418.00万元;扣除发行费用(不含增值税)12,688.99万元后,募集资金净额171,729.01万元。上述募集资金到位情况已经毕马威华振会计师事务所(特殊普通合伙)审验并出具了毕马威华振验字第2000756号《验资报告》。

根据中国证券监督管理委员会出具的《关于同意前沿生物药业(南京)股份有限公司向特定对象发行股票注册的批复》(证监许可[2022]1823号),同意公司向特定对象发行股票的注册申请。公司本次向特定对象发行人民币普通股14,818,653股,每股发行价格为人民币13.51元,募集资金总额为人民币200,020.00万元;扣除不含税发行费用人民币453.32万元,募集资金净额为人民币19,566.68万元。上述募集资金到位情况已经毕马威华振会计师事务所(特殊普通合伙)审验并出具了毕马威华振验字第2201259号《验资报告》。

截至2024年6月30日,公司募集资金使用情况如下:

单位:人民币元

项目	募集资金承诺投资总额	调整后投资总额	截至2024年6月30日累计投入金额
IPO及再融资募集资金合计	2,271,050,000.00	1,912,956,835.08	887,671,356.51
其中:艾可宁?+3BNC117联合疗法临床研发项目	1,161,500,000.00	1,161,500,000.00	178,884,573.29

二、本次变更募集资金投资项目的具体原因

1、原募投项目的基本情况

“艾可宁?+3BNC117联合疗法临床研发项目”(内部研发代号FB1002,下文对该募投项目统称为FB1002),是由艾可宁?联合广谱中和抗体3BNC117抗体组成的长效注射两药组合,拟每2周到4周给药一次,探索“多重耐药、维持疗法和免疫治疗”等适应症。

截至本公告披露日,FB1002各适应症研发进展情况,具体如下:

适应症	临床进展情况
多重耐药	开展了一项多中心开放标签II期临床研究,对治疗失败且对3类及以上抗HIV病毒药物已耐药的患者,使用艾可宁?和3BNC117联合疗法,以评价其有效性和安全性。由于对受试者入组筛选要求很高,受试者入组难度大,截至本公告披露日,完成了16例受试者的用药和随访。
维持治疗	在美国开展了一项多中心开放标签随机分组II期临床研究,对经过使用每日口服抗病毒药物治疗已实现病毒学抑制的HIV-1感染者换成长效注射艾可宁?和3BNC117,以评价FB1002(联合疗法)的有效性和安全性。研究分为两个部分: 第一部分纳入了33例受试者,随机分成三组,组1和组2将原成功抗病毒治疗方案转换为艾可宁?和3BNC117维持治疗,组4给药顺率为每两周一次(n=12例),组3给药顺率为每四周一次(n=11例),组3(对照组)继续使用原成功抗病毒治疗方案维持治疗(n=10例),三组均治疗随访16周。 第二部分纳入了20例受试者,随机分为两组,每组10例,将原成功抗病毒治疗方案转换为艾可宁?和3BNC117维持治疗,组4给药顺率为每两周一次,组5给药顺率为每四周一次,两组均在转换之初加用艾可宁?和3BNC117的负荷剂量,治疗随访52周。
免疫疗法	在中国开展了一项单中心II期临床研究,对经过使用每日口服抗病毒药物治疗已实现病毒学抑制的HIV-1感染者换成长效注射艾可宁?和3BNC117,以评价FB1002(联合疗法)作为免疫疗法的有效性和安全性。免疫疗法为探索性研究,希望通过一段时间的用药激活免疫系统,清除被HIV病毒感染的细胞,使患者在一定期间内不使用任何抗病毒药物仍能抑制病毒复制。本项目II期临床试验方案设置了停药观察期,即入组的受试者在用药一段时间后中断所有抗病毒治疗药物并持续观察一定周期。由于受试者对中断用药的认知度和接受度不一,参与入组的意愿较低,患者入组困难。公司已在2023年半年度报告中披露,停止了本项目的受试者入组。

同时,公司持续开展了广谱中和抗体3BNC117的药学、生产和质量(CMC)研究,实现了工艺优化及工艺放大,完成了临床注册批次GMP生产,为开展中、美临床II期试验提供了药品。

截至2024年6月30日,FB1002项目剩余募集资金106,695.41万元,其中募集资金净额98,261.54万元,其中募集资金的利息收入及现金管理收益8,433.87万元(实际以股东大会审议通过后,募集资金专户剩余金额为准),本次拟变更募集资金106,695.41万元;拟使用募集资金净额70,000万元用于新的募投项目,其中55,000万元人民币投入新募投项目“新药开发项目”,15,000万元人民币用于补充流动资金;剩余36,695.41万元人民币将继续存放于原募投项目相应的募集资金专用账户并按照公司相关管理规定做好募集资金管理。

(一)长效抗HIV病毒药物

根据弗若斯特沙利文预计,全球抗HIV病毒药物市场规模将由2017年的325亿美元增长至2030年的575亿美元。艾滋病治疗已进入“慢病管理”时代,随着病患预期寿命不断延长,患者对安全性高、便利性强的新药有更加强烈的用药需求,长效药物已成为新药研发的主流趋势。

现有抗HIV病毒完整长效疗法仍存在尚未解决的产品痛点。截至目前,全球仅有一款已获批上市的长效、注射两药组合,经肌肉注射给药,需要在医院内进行且注射部位存在疼痛感,用药场景的限制及患者对药物副作用的耐受程度,可能影响治疗的依从性;此外,长效注射两药组合中含有非核苷类反转录酶抑制剂,非核苷类反转录酶抑制剂临床使用时间已很长,可能存在较高的耐药风险,从而限制临床应用的范围。

为解决临床痛点,公司正在开发新的抗HIV病毒长效制剂,并组成完整长效治疗方案。抗HIV病毒长效制剂的候选化合物包含整合酶抑制剂和进入抑制剂等,截至本公告披露日,部分候选化合物已取得了专利申请受理通知书。给药方式上,长效、注射两药组合,拟通过皮下注射方式,每月给药1次,与现有长效疗法具有差异化的市场竞争优势;同时,公司也在探索研究其他给药方式的长效制剂。

整合酶抑制剂具有抗病毒疗效高、抑制病毒速度快、耐受性好等优点,在全球范围内获得广泛的认可和应用;进入抑制剂具有特异性高、副作用低、不易产生耐药性等特点,可以覆盖更为广泛的艾滋病治疗人群。皮下注射方式给药,便利性更佳,预期可以减少注射部位的疼痛,未来随着艾滋病防治水平的持续提升及政策的推动,皮下注射产品具有实现居家使用的潜力,有利于提升用药的便利性及依从性。

公司结合整合酶抑制剂和进入抑制剂的药物分子性质,研究处方和体内释放的关系,对长效制剂技术进行革新并形成自主知识产权,从而达到长效制剂高载药量、平稳释放、维持有效血药浓度的临床治疗要求。

综上,公司拟开发的完整长效治疗方案预期具备良好的疗效、安全性和更优的给药方式,差异化市场竞争优势更为显著;新的募投项目的推进,将有利于夯实公司在艾滋病治疗及预防新药研制领域的核心竞争力,符合公司长期发战略发展的要求。

(二)小核酸药物

1、长效多肽药物与小核酸药物的开发具有技术共通性

公司长期专注于长效多肽药物的研发,成功开发了国家1类新药艾可宁?,这是一种由34个氨基酸组成的长链多肽药物,其核心化合物专利“HIV感染的肽衍生物融合抑制剂”荣获了中国专利金奖。

在过去的二十年里,公司在长效多肽药物的合成、修饰、递送等关键领域积累了深厚的技术实力和丰富的研发经验。长效多肽药物与小核酸药物在多个技术环节上具有显著的共通性,包括合成、修饰及偶联化学、递送与制剂、制造与控制、临床前评价、临床研究与开发等方面,以及注册等方面。

1)递送系统的共通性

长效多肽药物和小核酸药物都需要高效的递送系统,以确保药物能够精准地传递至靶细胞。公司在开发艾可宁?及其他长效多肽药物时,展示了卓越的递送技术能力,通过持续的研发与创新,成功实现了药物在体内的稳定性与长效性。类似地,小核酸药物同样依赖高效的递送系统,以确保其能够到达靶细胞并发挥治疗作用。递送系统是小核酸药物的关键技术环节,包括化学修饰及偶联技术,不同的连接子及靶头分子设计和选择,旨在提高体内稳定性,以及延长作用时间并提高靶向性。基于前期在长效多肽药物的成功开发经验,公司在这些技术环节都积累了丰富经验和专业人员。

2)生产工艺的共通性

公司经过多年的研发,掌握了先进的多肽合成技术和严格的质量管理体系,这些技术在一定程度上可应用于小核酸药物合成的过程管理,提高效率和质量。同时,公司已建立的完善的质量检测体系和采用的先进分析技术,完备的、已通过中、美、PICs认证的生产体系,为小核酸药物的开发和生产奠定了坚实的基础,特别是制剂生产线,可以直接满足核酸药物临床研发和商业生产需求。

此外,长效多肽药物与小核酸药物在临床前评价、临床研究与开发、注册申报等方面也具有共通性,公司在过往长效多肽药物及其他管线上的开发经验,都可以为小核酸药物的研究和临床开发提供重要的参考。

综上,公司凭借在长效多肽药物领域掌握的先进技术、积累的丰富经验、建立的专业团队,为进入小核酸药物开发领域提供了强有力的支撑,奠定了坚实的基础。

2.小核酸药物早期研究取得初步成果,并逐步建立专利壁垒

经过过去几年在小核酸药物领域的研发,公司深入探索了不同的递送技术和偶联化学,进行了大量序列筛选和优化,在多个有重大临床需求的适应症上,完成了在细胞水平和动物体内疗效的验证,显示有同类最优或者全球首创的潜力。特别是在细胞摄取、基因敲除以及组织分布等关键领域取得了显著的进展和初步成果,在核酸序列、偶联化学、治疗方法及适应症多个方面,建立了技术壁垒、申请了专利。

1)递送技术探索

对不同的递送方式进行了系统性评估,以确定哪些方法能够有效地将小核酸药物带入细胞,并起到基因敲除效果。在此过程中,着重评估了药物稳定性、细胞摄取效率、以及对细胞的毒性影响。通过持续优化技术参数,显著提高了递送效率,为小核酸药物精准到达靶点奠定了坚实的基础。

2)体外、体内药效学研究

利用合适的细胞系、以及动物疾病模型,深入研究了不同递送技术对特定基因的敲除效果,并探索了在基因调控中的作用机制。通过优化小核酸的设计和筛选方法,显著提高了基因敲除的效率和特异性。

3)组织分布研究

研究了小核酸药物在动物不同组织和器官中的分布情况,以了解药物的靶向性和代谢途径。这些研究为优化递送系统和给药方案提供了重要依据。通过调整递送系统的性质和结构,成功实现了小核酸药物在特定组织中的优先分布,从而提高药物在病变部位的浓度,增强治疗效果。此外,公司还通过建立各种疾病模型,测试这些递送技术在不同疾病状态下的表现,从而更加真实地评估其有效性和安全性。

4)建立专利壁垒

基于前期已完成的大量的小核酸药物研究成果,公司在众多潜在靶点中筛选出了具有差异化竞争力的靶点,并从安全性、有效性、以及组织分布等多个维度进行了系统性的深入评估,确保了靶点的潜在临床应用价值。截至本报告披露日,公司已在小核酸药物及其修饰物与应用领域提交了9项专利申请,逐步建立起了专利壁垒。公司董事长兼首席科学家谢东博士作为2项关键技术的专利发明人,为项目的顺利实施提供了坚实保障。

5)组建专业团队

公司在研发过程中,组建了一支从分子设计和早期筛选到临床前评价和临床研发的多学科交叉、多专业互补的技术和管理团队,所拥有的丰富的专业知识和实践经验,是公司探索小核酸药物研发领域的核心竞争力。同时,公司还与在核酸药物设计、合成及研发领域具备国际水平的公司CRO服务商合作,进一步增强了公司在小核酸药物开发领域的竞争力。

综上,公司在小核酸药物研发领域,具备了技术基础、经过几年研究和积累,建立了多个适应症的创新小核酸药物管线,当前研究显示同类最优的潜力并提交了专利申请,并具备了多专业人才团队的优势资源。

3、公司小核酸新药研发项目所选靶点具有同类首创或同类最优的潜力

小核酸药物由经过特定设计的核苷酸序列和递送系统构成,主要作用于细胞质的mRNA,从而调控特定蛋白质的表达,达到治疗疾病的目的。小核酸药物作为新一代分子实体,与传统的小分子化学药和抗体类药物相比,具有研发周期短、治疗效果持久、研发成功率较高和治疗领域广等优点。全球小核酸药物的整体发展尚处于早期,在中国刚刚起步,而针对小核酸药物具备优势的疾病领域,包括肿瘤、遗传罕见病、代谢疾病、自免疫疾病以及感染等,我国目标患者基数较大,我国小核酸药物市场具有较大潜力。

公司小核酸新药研发项目所选靶点具有同类首创(First-in-Class)或同类最优(Best-in-Class)的潜力;所选疾病方向涵盖了IgA肾病、高尿酸血症、痛风、血脂异常、代谢相关脂肪性肝炎MASH等慢性疾病以及肿瘤等治疗领域,希望能解决现有治疗手段的难点、痛点,带来显著临床优势。

公司重视小核酸药物领域技术的知识产权保护,建立了包括专利检索、专利分析、专利申请、专利维护在内的全流程专利管理体系,围绕在研小核酸产品已经布局多件专利申请,保障公司在小核酸技术领域的竞争优势与技术壁垒。截至本公告披露日,已递交9件涉及小核酸项目的专利申请。

1)FB7011,拟治疗IgA肾病、炎症相关疾病

根据弗若斯特沙利文报告,2020年全球IgA肾病患者人数约930万人,其中我国约占220万人,预计2030年全球患病人数达到1,020万人,中国约达240万人。IgA肾病的新药研发主要集中在补体抑制剂、血管内皮素抑制剂和B细胞相关通路抑制剂领域的小分子化合物或抗体类生物制品,且均为单靶点,改善肾功能的长期获益仍有待临床验证;截至目前,国内外尚无针对IgA肾病的小核酸药物上市,也暂无双靶点小核酸新药获批临床试验,预计FB7011具有同类首创(First-in-Class)的潜力。

FB7011,是针对补体系统中的两个不同途径进行阻断的双靶点小核酸药物,拟用于治疗IgA肾病,临床前研究表明,FB7011在目标mRNA抑制和靶蛋白表达抑制方面,显示出优于国际同类单靶点竞品的活性,且安全性良好,具有更高疗效、更好安全性的潜在优势,未来或可拓展更多适应症。

截至本公告披露日,FB7011已提交发明专利申请,公司拟使用募集资加速推进FB7011的研发进程。

2)FB7012,拟治疗高尿酸血症、痛风

据弗若斯特沙利文预测,2030年全球范围内高尿酸血症及痛风患者人数将达14.2亿人,中国将达到24亿人。随着痛风在全球的患病率和患病人数逐年上升,预计2030年全球的痛风药物市场规模将达到77亿美元,中国的痛风药物市场规模将达到108亿元。治疗痛风的常用药物包括非甾体类抗炎药、抑制尿酸生成药和促进尿酸排泄的药物,有限的2-3款药物存在较大副作用及疗效欠佳的问题,患者急需疗效和安全性更好的治疗高尿酸血症和痛风的创新药。截至目前,针对高尿酸血症、痛风的在研药物包括小分子和制剂和小核酸药物,靶向尿酸生物代谢的作用机制成熟,但难点是靶小核酸递送到肾脏组织,预计FB7012具有同类首创(First-in-Class)的潜力。

FB7012,是针对尿酸生物代谢靶点的小核酸新药,拟治疗高尿酸血症和痛风,临床前研究表明,公司在小核酸递送方面实现的技术突破,可有效的将FB7012递送至肾脏组织,预期有显示出良好的肾脏富集的潜力,有望解决肾