

嘉和生物 2024年度业绩回顾

2025年3月31日



股票代码:6998.HK





2024年度主要业务进展

- 2024年全年总收益约为2.06亿人民币，主要来自与TRC 2004, Inc.签订的许可及股权协议的收入
- 2024年12月底现金结余约10.59亿人民币，2024年全年研发和行政总体开支约2.74亿人民币，较2023年同期下降约60.2%
- 成功实现轻资产转型、降本增效
- 践行高效运营战略——聚焦，重构，优化

- 2024年9月13日与亿腾医药集团有限公司（简称“亿腾医药”）签署合并协议
 - 从研发能力、商业化网络、生产及供应链平台及财务等方面实现多维度协同
- 2024年8月2日与TRC 2004, Inc.订立许可协议以及股权协议
 - 全球（不包括中国大陆、香港、澳门及台湾）开发、使用、制造、商业化及其他方式利用GB261(CD20/CD3, 双特异性抗体)
 - 双方的合作将主要集中在探索GB261在自身免疫疾病方面的潜力。
- 2024年1月19日与中美华东制药公司签署抗体分子和相关技术转让协议
 - 一款抗体药物和相关IP权益转让
- 2025年1月2日与亿腾医药签署抗体分子合作开发协议
 - 两款早期发现阶段三抗分子（pre-PCC）

- 新药研发专注具有FIC/BIC潜力的项目
- 2个三抗分子（GB268, GBD218）摘要被2024年美国癌症研究协会年会（AACR）接受发表
- 完成多个PCC分子开发，均为创新性较高的有潜力成为同类最佳的双/多抗项目



- GB491(CDK4/6i) 1L NDA 2024年3月13日受理，2024年9月完成临床核查，2024年12月完成发补材料递交
- GB491(CDK4/6i) 2L NDA于2023年3月28日受理，2024年3月递交NDA发补材料，2024年5月完成中检院药检，2024年9月及10月完成原料药和制剂生产厂境外生产检查，2024年12月递交CFDI生产核查跟进事项报告，2025年2月24日CDE接受生产核查跟进事项报告，重新启动2线NDA审评
 - GB491疗效卓越，安全耐受性更优
 - 尤其对难治人群，化疗后骨髓受损，胃肠/肝功能不佳患者，是首选的CDK4/6i
- GB268 (抗PD-1/VEGF/CTLA-4) 自主研发显著创新性三特异性抗体，平衡了不同臂的抗体活性，有潜力成为一款升级版的免疫检查点抑制剂。
 - 临床前结果：相较PD-1, CTLA-4, VEGF三个单抗的联用，以及抗PD-1/VEGF或抗PD-1/CTLA-4双抗，GB268显著增强抗肿瘤效果，且安全性更好
 - GB268 2024年进入临床前preIND阶段，2025年3月完成4周食蟹猴GLP毒理研究，多次药后动物未见严重药物相关不良反应。
 - CMC研究初步结果提示GB268成药性和稳定性良好，并完成中试规模的GMP生产
- GB261 爬坡I/II期淋巴瘤临床试验于2024年完成
 - 安全耐受性更佳，利于联合用药
 - 有前景的初步疗效：低剂量既有持久的CR；CAR-T, CD19/CD3, CD20/CD3治疗失败后患者仍然对GB261响应
- GB263T I/II期NSCLC临床试验已经完成剂量爬坡
 - 3代EGFR TKI治疗失败患者见到初步疗效
 - 研究数据于2024年欧洲肿瘤学会年会（ESMO）发表





嘉和与亿腾合并 优势互补 协同增效！

2024年9月13日，嘉和生物与亿腾医药订立合并协议，嘉和生物将通过合并方式收购亿腾医药（“建议合并”）
预计2025年4月底前递交新上市申请。

该建议合并构成嘉和生物的非常重大收购事项和反向收购，因此建议合并需取得股东批准，且经扩大集团亦需满足香港联合交易所上市规则的基本上市资格要求。



- 嘉和生物主要从事肿瘤及自身免疫药物的开发及商业化，透过建立丰富及创新的候选药物及管线，致力于「首先为中国患者提供创新疗法，并逐步为全球患者提供创新疗法」。
- 嘉和生物预期CDK4/6i商业化在即，且本公司的发展到了一个重要的阶段，需要有强大的商业能力来把握着一切可能的市场机遇。



- 亿腾医药拥有领先的具有巨大市场潜力的创新专利药物和具有竞争市场优势的原研产品的多元化组合
- 亿腾医药具备完善的商业化平台支持稳健的财务业绩；
- 亿腾医药拥有行业领先的销售及营销网络支持协同管线的未来商业化；
- 亿腾医药具有先进制造平台及全球供应链管理体系。





GB261成功出海，扬帆远航！

2024年8月2日，嘉和生物与TRC 2004, Inc.（“被许可人”）订立许可协议以及股权协议。

根据许可协议，嘉和生物同意（其中包括）授予被许可人全球独家许可（不包括中国大陆、香港、澳门及台湾），以开发、使用、制造、商业化及其他方式利用GB261。

双方的合作将主要集中在探索GB261(CD20/CD3，双特异性抗体)在自身免疫疾病方面的潜力。

根据协议，嘉和生物将获得：

- 1)被许可人数量可观的股权；
- 2)数千万美元的首付款；
- 3)高达4.43亿美元的里程碑付款；及
- 4)占净销售额个位数到双位数百分比的分层特许权使用费。

2024年9月Candid Therapeutics 合并TRC 2004, Inc. 拥有经验丰富的管理团队，包括CEO Ken Song等。

GB261的成功出海实现国际合作体现了国际一流生物科技投资机构及管理团队对本公司新药研发和创新管线的认可。



经验丰富的公司创建者，
各自专注于优化颠覆性治疗技术。

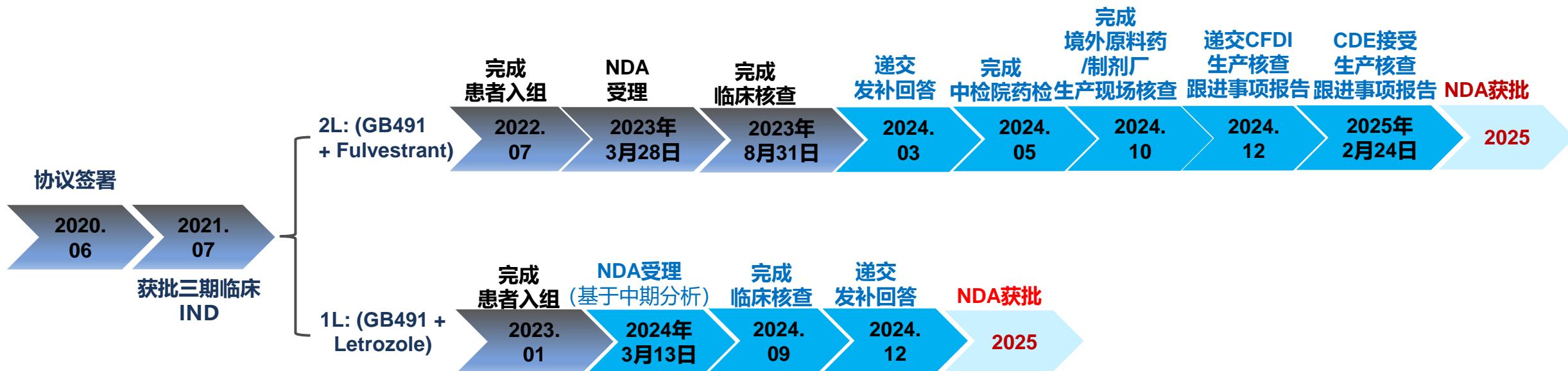


- GB261是一种新型差异化CD20/CD3双特异性T细胞接合剂(TCE)，具有超低CD3结合亲和力和完整的Fc功能(ADCC和CDC)。
- 嘉和生物先前已在中国和澳洲完成针对B-NHL(DLBCL和FL)进行了1/2期多中心临床研究。结果显示出优越的安全性和有效性。GB261已被证明可显著减少细胞因子释放(CRS)。





GB491 关键节点



嘉和生物拥有GB491
国内独家权益至2036年
(晶体专利保护期
延后至2038年)

通过在中国及亚太国家/地区的合作
实现商业化



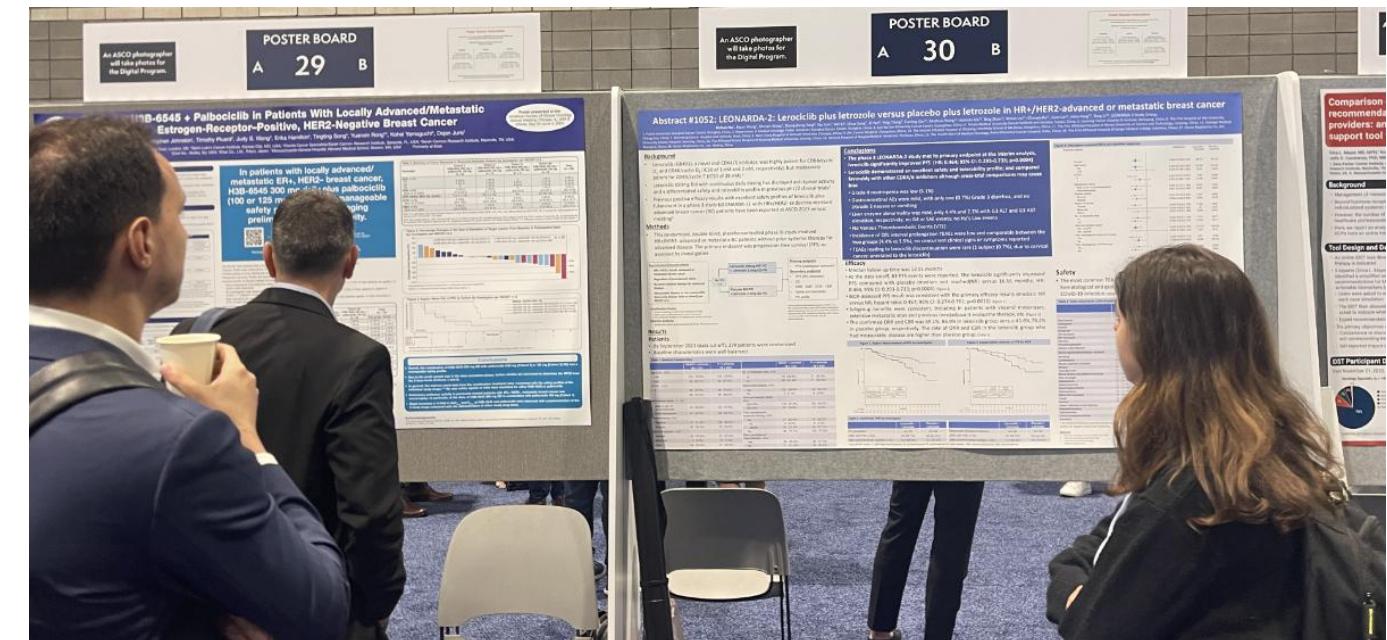


LEONARDA-2: GB491来罗西利 Phase III晚期一线乳腺癌临床试验精彩亮相

- 独立数据监察委员会(IDMC)对来罗西利联合来曲唑晚期一线乳腺癌三期临床试验期中分析进行了疗效和安全性数据监查，IDMC建议本临床试验已经达到预设的期中分析疗效统计学显著差异要求且安全耐受。
 - 基于研究者评估的PFS：风险比(95% CI)和p值分别为0.464 (0.293 , 0.733), p=0.0004。
 - 基于独立评审委员会评估的PFS：风险比(95% CI)和p值分别为0.457 (0.274, 0.761), p=0.0011。

2024 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

期中分析结果在2024年6月的ASCO年会上以壁报形式进行展示。





GB491 来罗西利疗效优异，临床获益显著

分子结构具有高度差异化的CDK4/6抑制剂

来罗西利联合氟维司群临床试验主要研究终点已达到，经IRC评估的PFS与研究者评估的PFS结论一致，且次要研究终点的结果均支持试验组的临床获益，包括客观缓解率 (ORR)

GB491-004	来罗西利联合氟维司群 (N=137)	安慰剂联合氟维司群 (N=138)
基于研究者评估的无进展生存期 (PFS)		
中位PFS [月数 (95% CI)]	11.07 (9.23, NR)	5.49 (3.81, 7.36)
风险比 [(95% CI)和 p值]	0.45 (0.311, 0.656), p<0.0001	

基于独立评审委员会 (IRC) 评估的无进展生存期 (PFS)		
中位PFS [月数]	竞品A	竞品B
HR (95% CI)	HR=0.48; (0.32–0.72)	HR=0.42; (0.309–0.581)

独立数据监察委员会(IDMC)对来罗西利联合来曲唑晚期一线三期临床试验中期分析进行了疗效和安全性数据监查，IDMC建议如下：
本临床试验已经达到预设的期中分析疗效统计学显著差异要求

GB491-008	来罗西利联合来曲唑 (N=137)	安慰剂联合来曲唑 (N=142)
基于研究者评估的无进展生存期 (PFS)		
中位PFS [月数 (95% CI)]	NR (NR, NR)	16.56 (12.94, NR)
风险比 [(95% CI)和 p值]	0.46 (0.293, 0.733), p=0.0004	

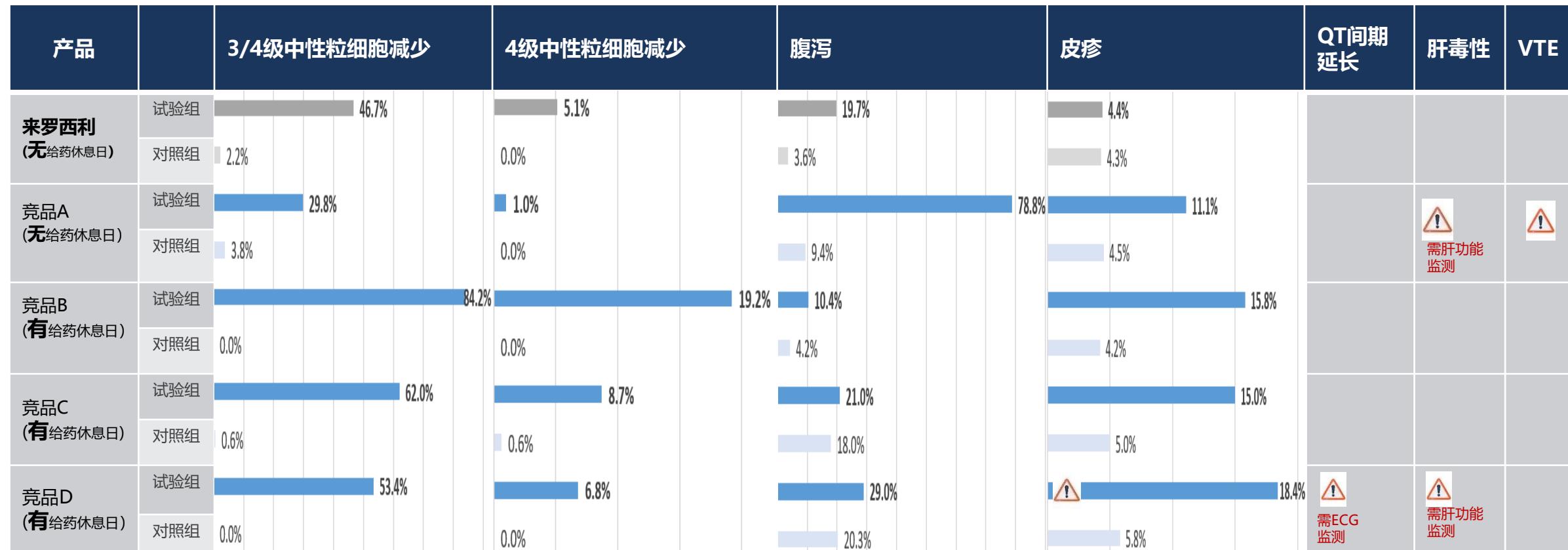
基于独立评审委员会 (IRC) 评估的无进展生存期 (PFS)		
中位PFS [月数]	竞品A	竞品B
HR (95% CI)	HR=0.48; (0.348–0.649)	HR=0.51; (0.38–0.69)

	竞品A	竞品B	竞品C	竞品D
HR (95% CI)	HR=0.48; (0.348–0.649)	HR=0.51; (0.38–0.69)	HR=0.58; (0.463–0.718)	HR=0.57; (0.46 ~ 0.70)





来罗西利与已上市CDK4/6抑制剂相比，安全耐受性整体优势明显



安全性数据对比来源：

- LEONARDA-1/DAWNA-1/MONARCH-PLUS Cohort B/PALOMA-3/MONALEESA-3
- 皮疹数据MONARCH-PLUS未报道，来源为MONARCH-2

 QT间期延长/肝毒性/VTE/严重皮肤及皮下组织副反应警告及预防：KISQALI/VERZENIO/IBRANCE FDA说明书

针对CDK4/6抑制剂最常见的副作用骨髓抑制导致的中性粒细胞减少，而设计的独特分子结构；
PK/PD以及临床研究结果，均显示出分子结构差异化带来的安全耐受性优势以及出色的疗效



GB491来罗西利- 满足中国及亚太地区巨大的乳腺癌患者未满足需求

中国乳腺癌患者人群巨大

年新增乳腺癌患者：416,371人^[1]

5年患病率：1,390,095^[1]

HR+/HER2- 占 70%，973,067人^[2]

晚期乳腺癌占 30%以上，356,655人

^[1]<http://gco.iarc.fr/today/factsheets/populations/160-china-factsheets.pdf>

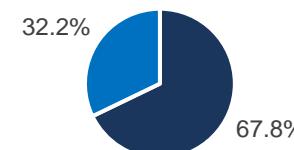
^[2] Anderson W F , Chatterjee N , Ershler W B , et al. Estrogen Receptor Breast Cancer Phenotypes in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2002, 76(1):27-36.

预计CDK4/6抑制剂在中国拥有百亿市场

嘉和生物GB491拥有整个亚太地区（除日本）的商业化权益

亚太地区 vs. 仅在中国——拥有超1.5倍机会

Ibrance Sales



Herceptin Sales



乳腺癌患者治疗周期长

~30 月

~60 月

24-60 月

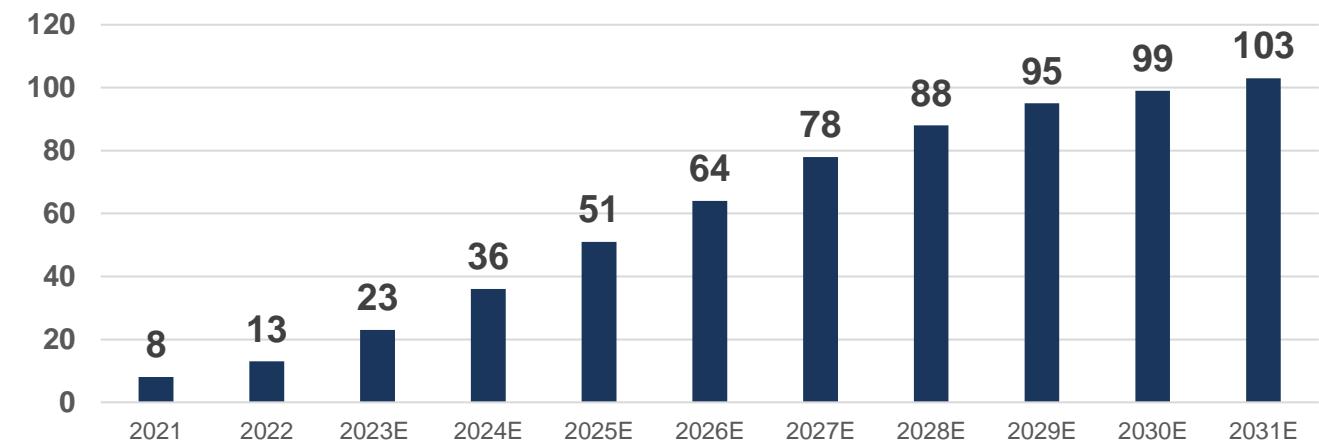
mBC

低至中风险 eBC

高风险eBC

CDK4/6抑制剂2021-2031市场规模预测

(RMB 亿元)





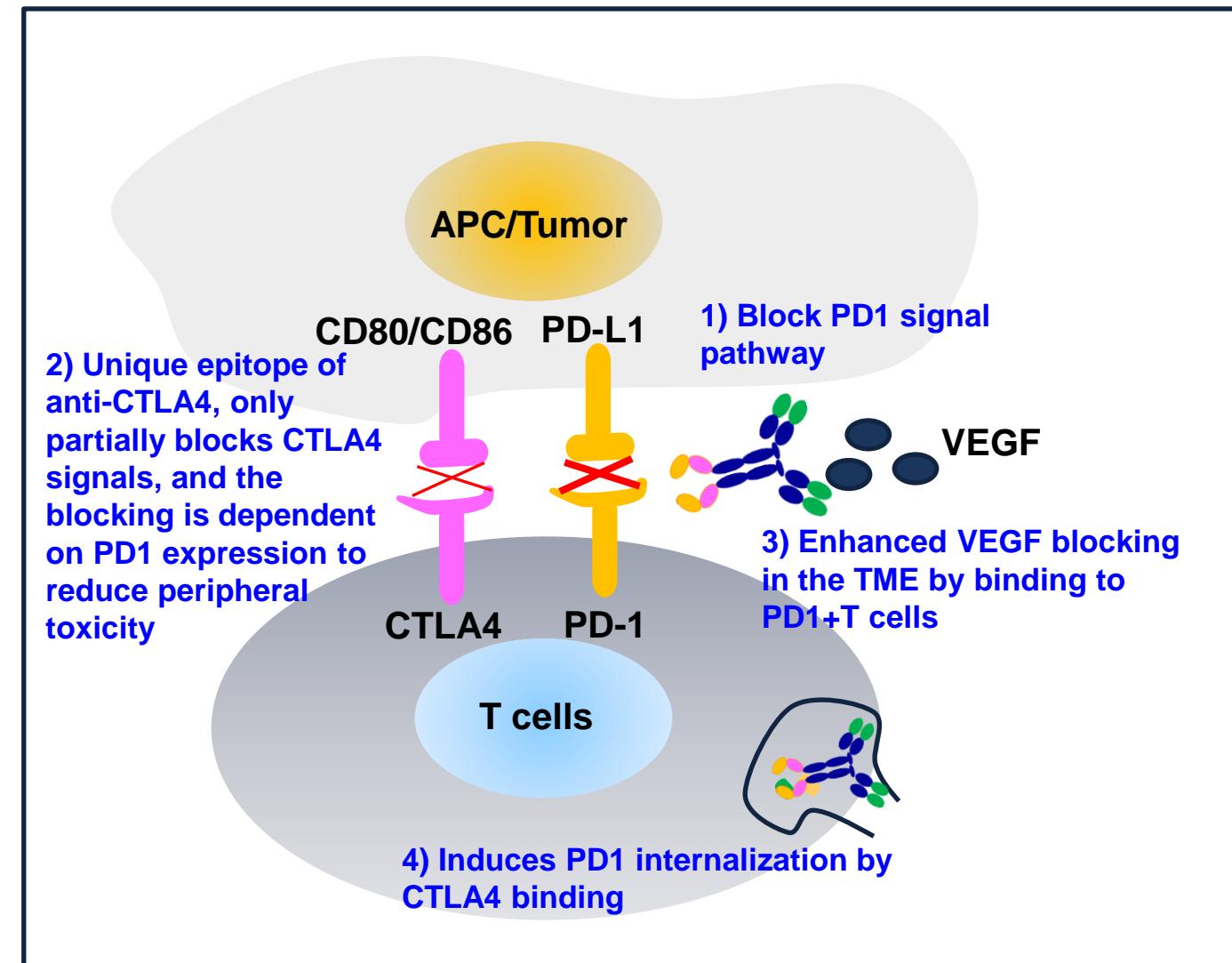
GB268: BIC Potential 抗PD-1/CTLA-4/VEGF, 三特异性抗体

- 自主研发显著创新性三特异性抗体，差异化的GB268分子设计，很好地平衡了不同臂的抗体活性，部分阻断 CTLA-4以降低 CTLA4 抑制相关免疫不良反应，有潜力成为一款升级版的免疫检查点抑制剂

- ✓ 临床前结果：相较抗PD-1/VEGF或抗PD-1/CTLA-4双抗，以及PD-1, CTLA-4, VEGF三个单抗的联用，GB268显著增强抗肿瘤效果，且安全性更好
- ✓ GB268 2024年进入临床前preIND阶段，2025年3月完成4周食蟹猴GLP毒理研究，多次药后动物未见严重药物相关不良反应
- ✓ CMC研究提示GB268成药性和稳定性良好，并完成中试规模的GMP生产；在猴子体内具有良好的药代动力学特征

- GB268 IP filed

The MOAs of GB268 (差异化点)

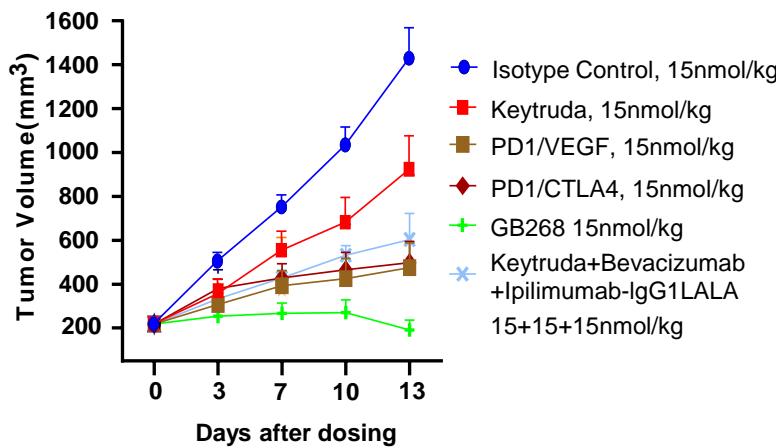




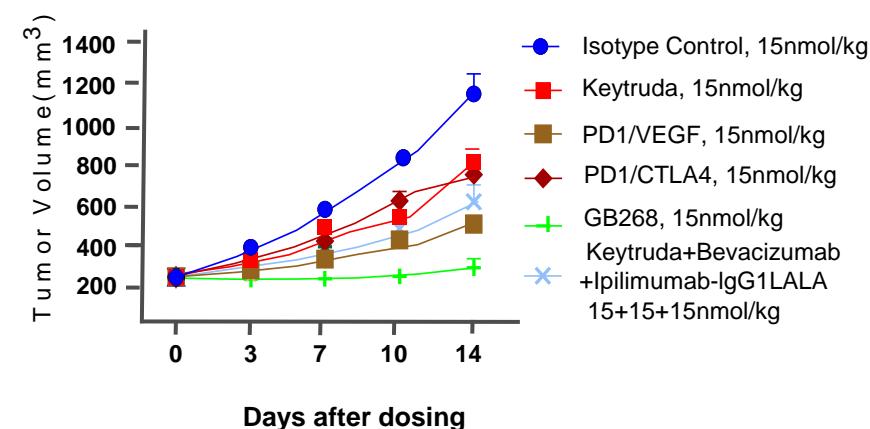
GB268 表现出三抗协同下、更优的抗肿瘤体内疗效

在人源化A375 (melanoma), HT-29 (CRC)及NCI-H460(NSCLC)模型中，GB268表现出比PD-1/VEGF双抗，PD-1/CTLA-4双抗，或三药联用 (K药，贝伐，Ipi)，更优的体内疗效

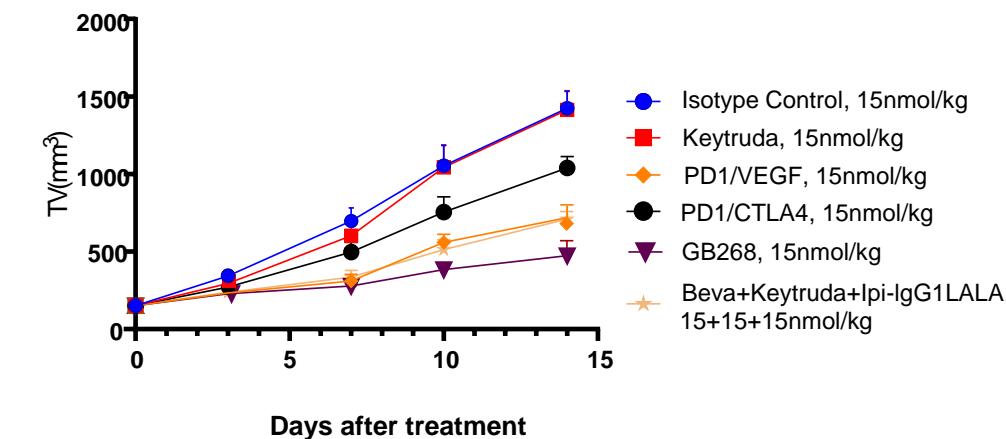
PBMC Humanized A375 Model (melanoma)
in NSG Mice



PBMC Humanized HT-29 Model (CRC)
in NSG Mice



PBMC humanized NCI-H460 model (NSCLC)
in NSG mice



Treatment	TGI
Isotype Control, 15nmol/kg	-
Pembrolizumab, 15nmol/kg	42%
PD1/VEGF, 15nmol/kg	79%
PD1/CTLA4, 15nmol/kg	77%
GB268, 15nmol/kg	102%
Pembrolizumab+Bevacizumab+Ipilimumab-IgG1LALA, 15+15+15nmol/kg	68%

Treatment	TGI
Isotype Control, 15nmol/kg	-
Pembrolizumab, 15nmol/kg	41%
PD1/VEGF, 15nmol/kg	71%
PD1/CTLA4, 15nmol/kg	44%
GB268, 15nmol/kg	95%
Pembrolizumab+Bevacizumab+Ipilimumab-IgG1LALA, 15+15+15nmol/kg	59%

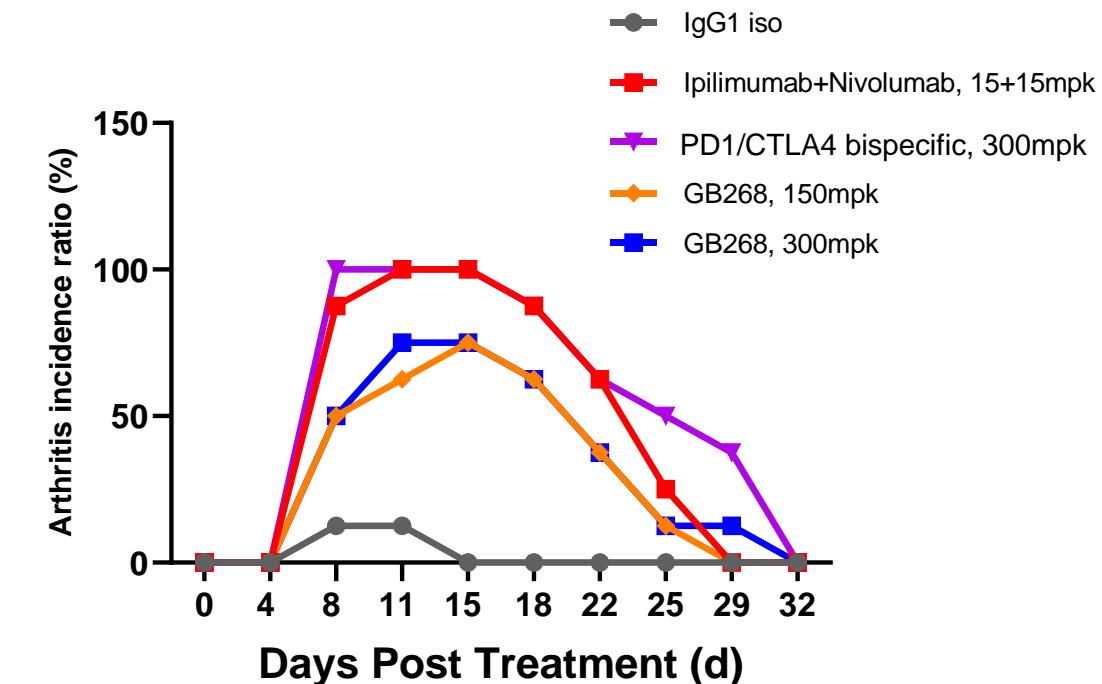
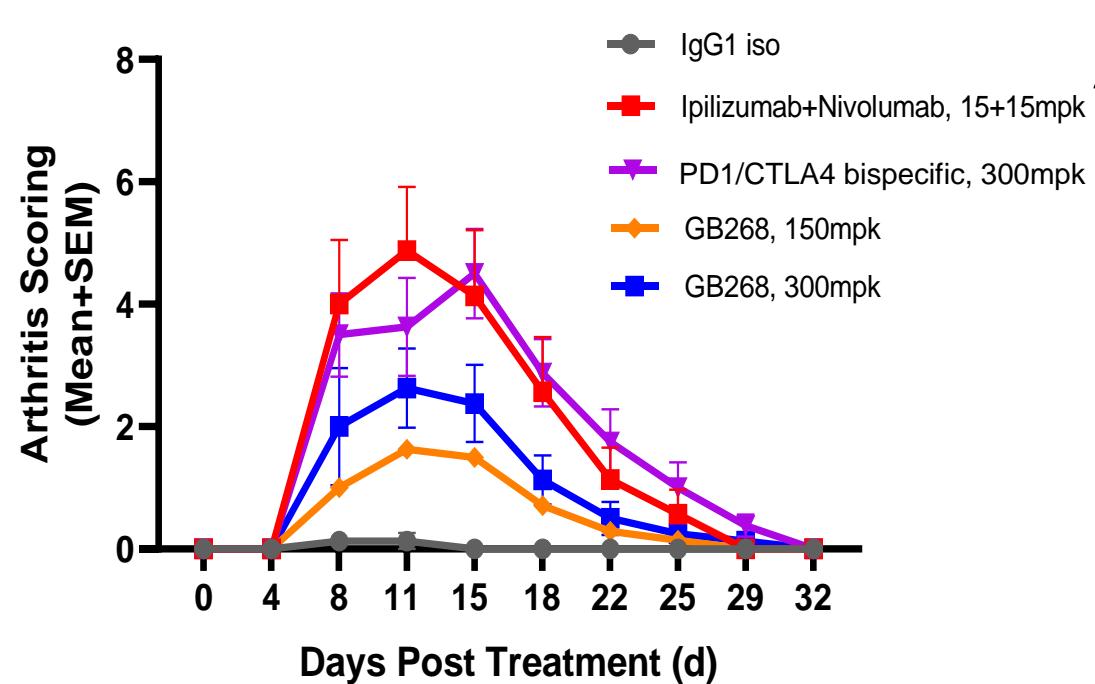
Treatment	TGI
Isotype Control, 15nmol/kg	-
Pembrolizumab, 15nmol/kg	1%
PD1/VEGF, 15nmol/kg	56%
PD1/CTLA4, 15nmol/kg	30%
GB268, 15nmol/kg	75%
Pembrolizumab+Bevacizumab+Ipilimumab-IgG1LALA, 15+15+15nmol/kg	56%



GB268: Better tolerance than Ipilimumab & PD1/CTLA-4 bispecific in hPD1/hCTLA4 mice

- In arthritis model, GB268 (at 150mpk or 300mpk) induced milder arthritis compared to PD1/CTLA4 bispecific or Ipilimumab (15mpk) combo Nivolumab (15mpk) (7.5-fold or 15-fold lower doses). These data suggested that GB268 has better safety profile than ipilimumab combined with nivolumab, and PD1/CTLA4 bispecific .

GB268 exhibited low toxicity in arthritis induction of hPD1/hCTLA-4 double KI mice



Copyright© Genor BioPharma Co., Ltd.

11

* 15mpk of ipi & nivo is 7.5-fold or 15-fold lower mole concentrations than 150mpk or 300mpk of GB268

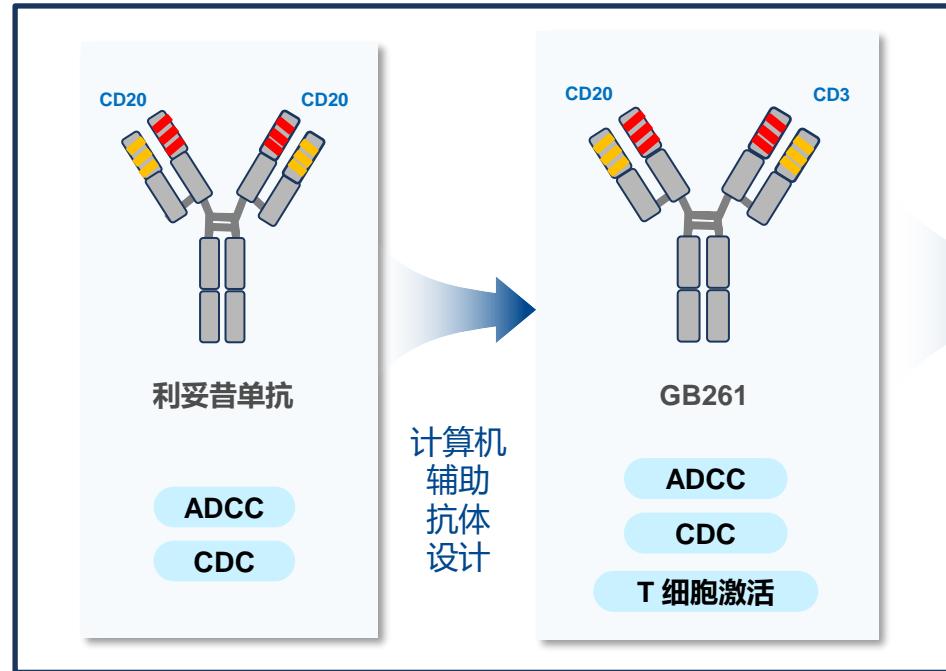




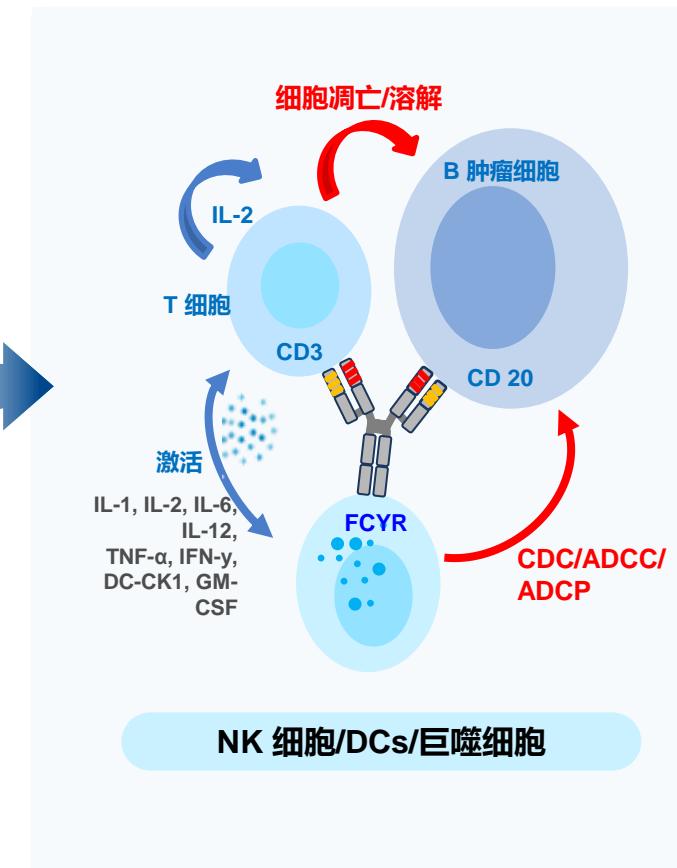
GB261 一款高度差异化的CD20xCD3双抗用于B细胞淋巴瘤

第一个具有超低CD3结合亲和力且维持Fc端功能(ADCC和CDC)的T细胞衔接器，提高安全性的同时以多种机制更好地杀死癌细胞

互补决定区移植和回复突变



对比 REGN1979 类似物



- 诱导PMBc植入B-NDG小鼠对利妥昔耐药的Raji细胞杀伤
 - 减少细胞因子的释放





GB261 – 富有前景的疗效和良好的安全性，自免领域的高度潜力

GB261 FIH 淋巴瘤临床试验于2024年已经完成

疗效：初步数据显示，GB261具有富有前景的疗效

截至2024.1.30：

- 71例可评估B-NHL患者中，ORR-62.0%，CR-38.0%
- 20例FL患者中，ORR-90.0%，CR-75.0%
- 49例DLBCL患者中，ORR-51.0%，CR-23.5%

安全性：良好的安全耐受性。与其他CD20/CD3药物相比，

- GB261的细胞因子释放综合征(CRS)较轻、短暂且发生率较低
- GB261未观察到免疫效应细胞相关神经毒性(ICANS)
- GB261在中性粒细胞减少、贫血和血小板减少症中的发生率和严重程度较低

药代动力学(PK)：半衰期长，支持每三周给药一次

- 在研究的剂量范围内(1mg-300mg)，PK呈线性
- 有效半衰期2-3周

*数据统计截止至2023年6月17日



第65届美国血液学年会 (ASH) 于2023年12月9日-12日举行；
嘉和生物以壁报形式展现由北京大学肿瘤医院牵头的
GB261(CD20/CD3) I/II期研究初步临床安全性和有效性结果。

壁报号：1719：

GB261，一种激活Fc功能和CD3亲和力调节的CD20/CD3双特异性抗体，在复发/难治性非霍奇金淋巴瘤患者的首次人体研究中显示出具有高度优势的安全性/有效性平衡

- 在既往接受过多种方案治疗失败的B-NHL患者中，GB261显示出具有高度优势的安全性/有效性平衡。
- 与其他CD20/CD3双特异性抗体相比，GB261的安全性非常优异，特别表现在CRS为轻度、一过性且发生率较低。GB261治疗后，展示出较早、深入且持久的有效性。
- 在100mg剂量水平下，**80%的FL患者达到完全缓解(CR)，且安全性良好。**
- **其他CD20/CD3双特异性抗体难治患者的临床获益，为GB261独特和高度差异化的作用机制提供了临床支持。**



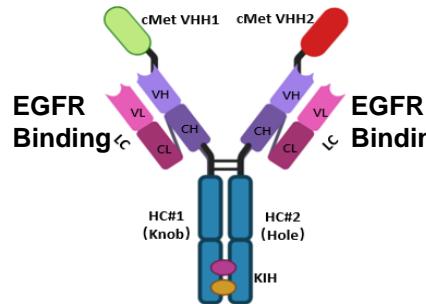


GB263T – 首个EGFR/cMET/cMET 三抗用于非小细胞肺癌 (NSCLC)

全球化权益, 全球创新, 潜在的重磅产品

与JNJ-61186372相比, GB263T在设计上有差异化

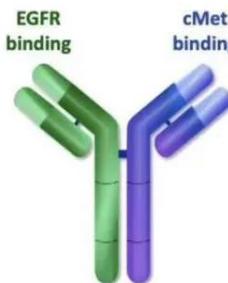
GB263T



多种作用机理

- 抑制EGFR/c-MET相关信号传导
- 受体介导的内吞
- ADCC
- 2 : 2, 不对称构造
- 与两个具有不同抗原表位的 “c-Met”结合
- IgG1、ADCC通过AA突变增强

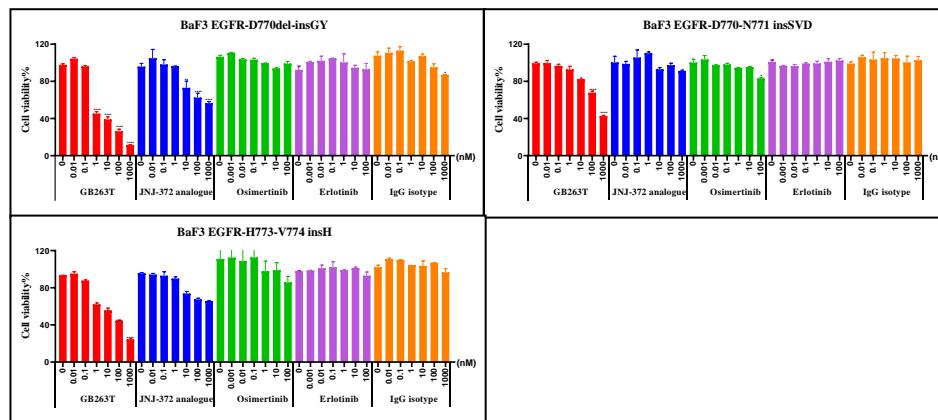
JNJ-61186372 (Amivantamab)



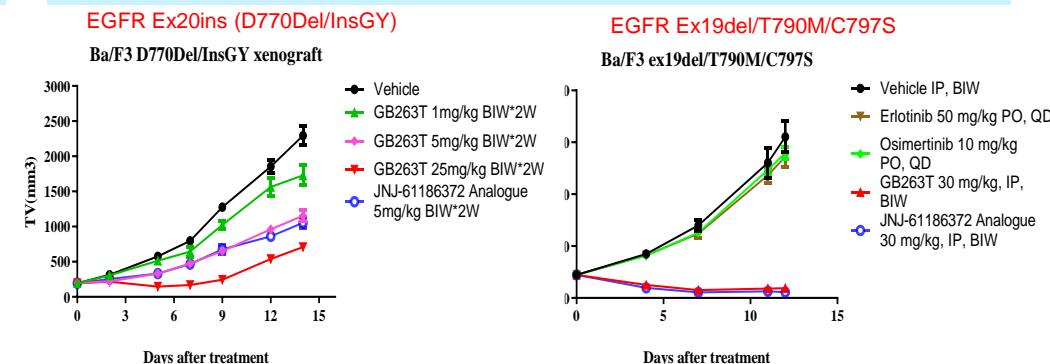
- 1 : 1, 不对称结构
- 与一个“c-Met”结合
- IgG1、ADCC通过高聚集增强

VS

GB263T抑制EGFR外显子20ins突变的细胞活性



CDX模型中, GB263T诱导EGFR突变的肿瘤杀伤作用



GB263T对含有3种不同EGFR外显子20插入突变(包括d770 - insgy、D770-N771 insSVD和H773-V774 insH)的细胞活力具有剂量依赖性抑制作用。

GB263T在EGFR ex20ins模型中具有抑制肿瘤生长的作用, EGFR D770Del/InsGY、EGFR D770_D770_N771insSVD和EGFR Ex19del/T790M/C797S三种不同突变

强生EGFR/cMet双抗近期获得FDA批准用于 1L NSCLC适应症。成为一个新的无化疗 1L NSCLC治疗手段。

- 3期头对头奥西替尼临床试验:
 - ✓ PFS显著有效
 - ✓ OS随访也显示出优异效果



GB263T – 首个EGFR/cMET/cMET 三抗用于非小细胞肺癌（NSCLC）

截至2023年12月31日，共15例患者接受了至少一次GB263T治疗。
所有患者既往均接受过3代EGFR-TKI和含铂化疗治疗，既往接受系统治疗的中位线数为3线。

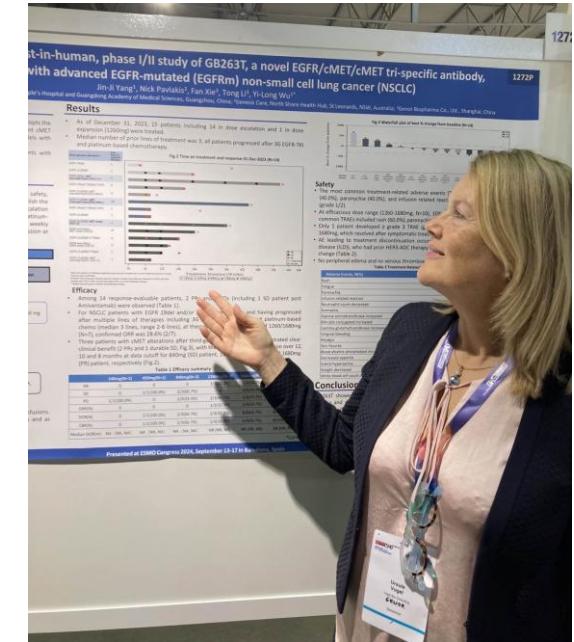
更新的研究数据于2024年9月14日在2024年欧洲肿瘤学会年会（ESMO）发表

GB263T在治疗剂量（1260-1680mg）显示出富有前景的疗效。

- EGFR敏感突变且接受3代TKI治疗耐药及化疗失败的患者在治疗剂量的客观有效率（经确认的ORR）为28.6%；
- 3例接受3代TKI治疗后产生耐药性cMET改变的患者可观察到明确的获益：2例PR，1例持久的SD；且在数据截止日，治疗时间分别超过12个月（840mg，SD患者），10个月（1260mg，PR患者）以及8个月（1680mg，PR患者）

显示了具有优势的安全性特征。

- 输液相关反应发生率较低（33.3%），且程度较轻，无≥3级输液反应；在有效剂量下发生率仅有10%，且均为1级；
- 其它常见的治疗相关的AE为皮疹（60%）、乏力（40%）、甲沟炎（40%），均为轻度（1/2级）；
- 未发生MET靶点相关的外周水肿毒性；未发生静脉血栓。



基于GB263T（EGFR/cMET/cMET，三特异性抗体）的临床概念验证数据，本集团将积极开展国际合作





药物发现和研发合作

聚焦肿瘤和自身免疫疾病

- 免疫检查点双/多抗
- T细胞衔接器双/多抗
- 细胞因子药物复合体
- 放射性核素抗体RDC

完成多个PCC分子开发

均为全球首创/同类最佳的双/多特异性抗体项目

- 2个三特异性抗体分子的摘要被2024年美国癌症研究协会年会（AACR）接受发表。
 - PO.IM01.06: GB268, 一种靶向PD-1/CTLA-4/VEGF的三特异性抗体，在临床前研究中显示疗效增强且毒性降低。
 - LBPO.IM02: GBD218, 一种靶向CD3/BCMA/GPRC5D的三特异性T细胞衔接器（TCE）用于多发性骨髓瘤的治疗。

前沿技术平台合作



- 达成抗体分子和相关技术转让协议。
- 一款抗体药物和相关IP权益转让。



- 独家授权亿腾医药
- 两款早期发现阶段三抗分子（pre-PCC）





药物发现阶段：高度差异化自主研发，获得国际化认可

AACR American Association for Cancer Research
ANNUAL MEETING
2024 • SAN DIEGO

APRIL 5-10
AACR.ORG/AACR2024
#AACR24

INSPIRING SCIENCE FUELING PROGRESS. REVOLUTIONIZING CARE.

← AACR Annual Meeting 2024 Itinerary Planner Home

Session PO.IM01.06 - Single Target and Bispecific Antibodies

2712 / 3 - Development of GB268, a tri-specific antibody targeting PD-1/CTLA-4/VEGF, with enhanced anti-tumor efficacy and reduced toxicity in pre-clinical studies

April 8, 2024, 1:30 PM - 5:00 PM

Section 6

Share Page Print Page

Add to My Itinerary

AACR American Association for Cancer Research
ANNUAL MEETING
2024 • SAN DIEGO

APRIL 5-10
AACR.ORG/AACR2024
#AACR24

INSPIRING SCIENCE FUELING PROGRESS. REVOLUTIONIZING CARE.

← Program Planner Home

Session LBPO.IM02 - Late-Breaking Research: Immunology 2

LB128 / 16 - A novel tri-specific T cell engager targeting BCMA and GPRC5D for treatment of multiple myeloma

April 8, 2024, 9:00 AM - 12:30 PM

Section 52

Share Page Print Page

Presenter/Authors

Q. Du, Y. Lv, J. Xu, F. Peng, H. Cao, X. Yang, Z. Qian, X. Li, Y. Cao, Q. Ding, Y. Tan, **S. Han**:

Genor Biopharma Co. Ltd., Shanghai, China

Disclosures

Q. Du, None..
Y. Lv, None..
J. Xu, None..
F. Peng, None..
H. Cao, None..
X. Yang, None..
Z. Qian, None..
X. Li, None..
Y. Cao, None..
Q. Ding, None..
Y. Tan, None..
S. Han, None.

Abstract

Background: Immunotherapy using immune checkpoint modulators such as anti-PD1/PD-L1 have been widely used in cancer therapy. Combination of checkpoint inhibition using anti-PD1 and anti-CTLA4 has improved therapeutic efficacy but is also accompanied by severe immune related adverse events (irAEs) which limited their clinical use. Bi-specific antibody targeting PD-1/CTLA-4 such as cadoilimab has shown improved clinical benefits with reduced irAEs in cervical cancer. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is overexpressed in various solid tumors and anti-VEGF agents inhibit neovascularization and shrink tumor with time. Combined application of bevacizumab and PD-1/PD-L1 blockade displays durable and improved anti-tumor effects. We have recently developed a novel tri-specific antibody GB268, specifically targeting PD-1, CTLA-4 and VEGF with fine-tuned activity & potency for each arm to simultaneously block PD-1/CTLA-4 mediated immune-suppression and VEGF mediated tumor angiogenesis.

- **GB268是一款具有高度创新设计的抗PD-1/CTLA-4/VEGF三特异性抗体。**
- **临床前数据显示GB268有很强的抗肿瘤活性。**
- **临床前分析免疫相关的不良反应 (AEs)，相较已上市的免疫检查点抑制剂有更好的安全性。**
- **GB268有可能成为一款很有前景的癌症治疗药物。**

Authors

Y. Tan, X. Li, F. Yu, J. Xu, Z. Qian, Y. Cao, X. Yang, Q. Du, F. Peng, **S. Han**, Q. Ding:
Genor Biopharma Co. Ltd., Shanghai, China

Disclosures

Y. Tan, None..
X. Li, None..
F. Yu, None..
J. Xu, None..
Z. Qian, None..
Y. Cao, None..
X. Yang, None..
Q. Du, None..
F. Peng, None..
S. Han, None..
Q. Ding, None.

Abstract

Introduction

Multiple myeloma (MM) accounts for 10% of all hematologic cancers. Recent advances in MM therapy have greatly increased the overall response and survival rate. However, almost all patients eventually relapse. The prognosis still remains poor. BCMA and GPRC5D are overexpressed in myeloma cells. Although CAR-T and T cell engager (TCE) targeting BCMA or GPRC5D have been efficacious in MM patients, resistance does occur. Since the expression of BCMA and GPRC5D in MM are heterogeneous, to further improve the overall response and survival, we have recently generated a novel tri-specific T-cell engager, GBD218, targeting both BCMA and GPRC5D. GBD218 has demonstrated potent *in vitro* and *in vivo* activity against myeloma cells.

Methods

Anti-BCMA and GPRC5D nanobodies were screened from alpaca immune libraries, and anti-CD3 antibody was engineered from mouse hybridoma clone. The tri-specific antibodies were constructed in a "1+1+1" format through "knob into hole" technology fused with silenced IgG1 Fc. The format of the tri-specific antibodies was optimized by multiple rounds of *in vitro* activity and druggability evaluation. The *in vivo* tumor growth inhibition effects were evaluated in PBMC-humanized xenograft mouse models.

Results

GBD218 has been designed to potently bind hBCMA (KD=0.4nM) and hGPRC5D (cell binding EC50 ~ 2nM). To reduce CRS and other potential AEs associated with TCEs, a low affinity of anti-CD3 Fab was used. In cell-based functional assays, GBD218 showed efficient cytotoxicity against single and

- **GBD218是一款CD3/BCMA/GPRC5D三特异性抗体，在体内外均显示对MM具有强大的抗肿瘤活性。**
- **将有望提高多发性骨髓瘤 (MM) 患者的治疗应答率和生存率。**





未来里程碑

- 与亿腾医药合并成功
- GB491NDAs 在2025年获批
- GB268在2025年递交IND并启动FIH试验

	核心事件	时间
GB491	2L NDA获批	2025
	1L NDA获批	2025
GB268	IND & 启动FIH临床试验	2025
与亿腾医药合并	港交所递交新上市申请	2025 H1
	交割完成	2025 H2
早期临床阶段及 临床前管线	达成BD合作	2025/2026





财务概览 – 损益表

人民币 (百万元)	截至12月31日止年度	
	2024年	2023年
收益	206.2	-
收益成本	-1.3	-
毛利	204.9	-
行政开支	-71.7	-125.2
研发开支	-202.8	-564.3
其他收入净额	37.1	5.6
金融资产减值亏损	-31.6	-8.9
其他亏损净额	-8.5	-18.4
经营亏损	-72.6	-711.2
财务收入	37.7	34.7
财务成本	-0.3	-1.0
财务收入净额	37.4	33.7
除税前亏损	-35.2	-677.5
所得税 (开支) / 贷项	-17.8	2.3
年度亏损	-53.0	-675.2



收益

- 主要是与TRC 2004, Inc.签订的许可及股权协议产生的收益。

开支

- 行政开支减少主要是由于行政人员薪酬及相关福利开支减少；
- 研发开支减少主要是由于(i)研发人员薪酬及相关福利开支减少；(ii)药物研发费及临床试验开支减少；及(iii)所用原材料及耗料减少。

截至12月31日止年度亏损

- 截至2024年12月31日止年度亏损为53.0百万元，与2023年同期亏损相比下降92%。

* 所有数据保留一位小数



财务概览 – 资产负债表

人民币 (百万元)	2024/12/31	2023/12/31
现金及银行结余	1,058.8	1,165.5
存货	-	5.7
合约成本	-	1.3
其他应收款项、押金及预付款项	8.5	68.6
流动资产总额	1,067.3	1,241.1
物业及设备	4.9	53.4
使用权资产	0.9	6.7
无形资产	100.5	110.1
其他应收款项、押金及预付款项	23.5	27.2
递延税项资产	8.9	8.4
以公允价值计入其他全面收益的股权投资	83.7	-
非流动资产总额	222.4	205.8
资产总额	1,289.7	1,446.9
贸易应付款项	82.8	141.7
合约负债	-	4.9
其他应付款项及应计费用	26.7	75.9
租赁负债	0.4	3.1
应付关联方款项	-	0.2
应付税项	6.3	-
递延收入	5.9	3.7
流动负债总额	122.1	229.5
租赁负债	0.5	3.9
应付关联方款项	0.3	0.6
递延收入	4.3	10.6
递延税项负债	10.8	11.6
非流动负债总额	15.9	26.7
负债总额	138.0	256.2
总权益	1,151.7	1,190.7

* 所有数据保留一位小数



现金余额

- 截至2024年12月31日，现金及银行结余约为人民币1,058.8百万元。

嘉和生物 2024年年度业绩回顾

2025年3月31日



股票代码:6998.HK

