

業 務

概覽

我們是一家全球領先的生物製藥公司，擁有自主研發的BeyondX口服藥物化學平台，專注於設計、發現、臨床開發及商業化超越傳統藥物發現「五規則」指南分子化學空間定義的高生物利用度口服藥物，以滿足全球癌症及自身免疫性疾病患者未獲滿足的醫療需求。

LP-168 – 我們的核心產品，一款處於NDA階段的BTK抑制劑

我們的核心產品LP-168是全球首個且唯一的「共價兼非共價」雙重BTK抑制劑，在腫瘤學及自身免疫性疾病領域均具備同類最佳潛力。此雙重結合機制使LP-168能夠同時清除攜帶野生型及耐藥突變型BTK的腫瘤細胞，克服傳統第一、二、三代BTK抑制劑因單一作用模式（僅共價或僅非共價）而產生的耐藥限制。LP-168在多項腫瘤學及自身免疫性疾病適應症中展現顯著臨床效益，並呈現卓越的安全性，其治療相關不良事件發生率低於先前BTK抑制劑。

- **MCL – 已於2025年5月在中國提交NDA申請。** LP-168在復發／難治性（「R/R」）套細胞淋巴瘤（「MCL」）患者中實現更高緩解率（緩解率：63.9%）及更長疾病控制期（無進展生存期：7.4個月）。我們已於2025年5月在中國提交針對復發／難治性套細胞淋巴瘤的新藥申請。
- **DLBCL – 中國首個且唯一獲突破性治療藥物認定。** 彌漫大B細胞淋巴瘤（「DLBCL」）是最常見的非霍奇金淋巴瘤（「NHL」）亞型，約佔總病例40%。然而，因其高度異質性、複雜生物學機制及治療耐藥性，目前尚無BTK抑制劑單藥或聯合療法獲批用於此適應症。LP-168已獲得針對復發／難治性彌漫大B細胞淋巴瘤的突破性療法認定（「BTD」）。值得注意的是，LP-168作為單藥療法在≥200 mg QD的劑量下，在R/R非發生中心型（「non-GCB」）DLBCL患者中達到了72.2%的ORR和33.3%的CR率，顯著優於已獲批BTK抑制劑。

業 務

- **CLL/SLL – 對比已批准的BTK抑制劑的美國III期頭對頭臨床試驗籌備中。**在美國臨床試驗中，LP-168在既往接受過BTK抑制劑治療的復發／難治性慢性淋巴細胞白血病（「CLL」）患者中也展現卓越的療效。根據公開資料，與目前唯一獲批的非共價BTK抑制劑匹妥布替尼相比，LP-168治療復發／難治性慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤的中位無進展生存期（PFS）尚未成熟，預估為28.1個月，而匹妥布替尼僅為14.0個月。
- **聯合療法 – 潛在同類最佳前線療法。**我們已獲得國家藥監局對LP-168與LP-108聯合治療成熟B細胞腫瘤的IND批准，成為中國首批獲得BTK抑制劑與Bcl-2抑制劑聯合療法IND批准的企業之一。我們預期LP-168與LP-108聯合療法可實現深度且持久的治療響應，有望成為無輸注、無化療同類最佳多種B細胞惡性腫瘤（如CLL/SLL及其他非霍奇金淋巴瘤）前線聯合療法。
- **自身免疫性疾病 – 巨大市場潛力。**BTK抑制劑在多種自身免疫疾病適應症中具備重大市場潛力，在現有療法之外，仍存在大量未滿足的臨床需求和巨大的病患群體。LP-168針對慢性自發性蕁麻疹（「CSU」）的臨床試驗已在中國啟動。我們計劃進一步擴展至其他主要自身免疫適應症，包括原發性免疫性血小板減少症、原發性膜性腎病（「pMN」）、多發性硬化症（「MS」）及全身型重癱肌無力（「gMG」）。2024年8月，我們與翰森製藥達成戰略合作，於中國大陸、香港、澳門及台灣地區共同開發及商業化LP-168用於非腫瘤適應症，首付款及里程碑付款總計高達人民幣729百萬元。

其他臨床階段藥物資產

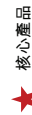
我們依托集成式BeyondX口服藥物化學平台另開發兩款臨床階段藥物資產，分別為LP-108及LP-118。

- **LP-108**，一款選擇性Bcl-2抑制劑，具有成為同類最佳藥物的潛力。目前該藥物正在中國開展針對R/R CLL/SLL的II期關鍵臨床註冊性試驗。我們亦正在開發LP-168與LP-108聯合療法，預期LP-168與LP-108聯合療法可實現深度且持久的治療響應，有望成為無輸注、無化療同類最佳多種B細胞惡性腫瘤（如CLL/SLL及其他非霍奇金淋巴瘤）前線聯合療法；
- **LP-118**是全球首款且唯一一款口服Bcl-2/Bcl-xL雙重抑制劑，可獨特地實現強效抗腫瘤療效及靶向血小板毒性之間的精細平衡。1期臨床試驗數據顯示，其具有良好的安全性及令人鼓舞的療效，證明該藥物在Bcl-2及／或Bcl-x1扮演重要角色的多種癌症適應症（例如B細胞惡性腫瘤（CLL/SLL、DLBCL、MCL等）、骨髓纖維化、急性淋巴細胞白血病及小細胞肺癌）中具備廣闊的治療潛力。

業務

以下管線圖描述我們截至最後實際可行日期的主要管線產品及其各自狀態。

技術平台	候選藥物	藥物類型	靶點	適應症	臨床前	IND	I期	II期	III期	申報上市	當前狀態/未來里程碑	商業化權利	合作夥伴
共價/非共價平台	單藥	單藥	BTK	R/R MCL (BTKi治療後)	NMPA						已提交IND； 預計於2026年Q2獲批上市	全球	
	單藥	單藥	BTK	R/R tmm-GCB DLBCL	NMPA						已完成I期臨床試驗； 預計於2025年年底啟動II期臨床試驗 (或註冊) 試驗	全球	
	單藥	單藥	BTK	R/R CLL/SLL (BTKi治療後)	FDA/NMPA						已启动I期臨床試驗； 預計於2026年H1啟動II期臨床試驗	全球	
	單藥	單藥	BTK	R/R MCL (BTKi治療)	NMPA						已启动I期臨床試驗； 預計於2026年H1啟動II期臨床試驗	全球	
	單藥	單藥	BTK	R/R B-NHL	FDA						正在進行Ib期臨床試驗	全球	
	單藥	單藥	BTK	B-NHL	NMPA						正在進行Ib期臨床試驗	全球	
	藥物聯用	藥物聯用	BTK+R-CHOP	TND, DLCL, MCL, MZL	NMPA						正在進行Ib期臨床試驗； 預計於2027年H1啟動II期臨床試驗	全球	
	藥物聯用	藥物聯用	BTK+CD20	R/R CLL/SLL	FDA						正在進行I期臨床試驗	全球	
	單藥	單藥	BTK	CSU	NMPA						正在進行Ib期臨床試驗； 預計於2026年H1啟動II期臨床試驗	全球	
	單藥	單藥	BTK	ITP	NMPA						正在臨床前階段； 預計於2026年H1提交IND申請	中國大陸、 香港、澳門、 台灣以外區域	
	單藥	單藥	BTK	pMN	NMPA						正在臨床前階段； 預計於2026年H1提交IND申請	中國大陸、 香港、澳門、 台灣以外區域	
	單藥	單藥	BTK	RMS	NMPA						IND已獲批； 預計於2026年H1啟動II期臨床試驗	全球	
	單藥	單藥	Bcl-2	R/R CLL/SLL	NMPA						已启动Ib期臨床試驗； 預計於2026年H1提交IND申請 (或註冊) 試驗	全球	
	蛋白-蛋白相互作用平台	藥物聯用	藥物聯用	BTK+Bcl-2	R/R CLL/SLL	FDA						正在臨床前階段； 預計於2025年Q4提交IND申請	全球
藥物聯用		藥物聯用	BTK+Bcl-2	R/R CLL/SLL	NMPA						IND已獲批； 預計於2026年H1啟動II期臨床試驗	全球	
單藥		單藥	Bcl-2/Bcl-xL	SCLC, R/R NHL	NMPA						已启动I期臨床試驗	全球	
單藥		單藥	Bcl-2/Bcl-xL	R/R 血液腫瘤	FDA						正在進行Ib期臨床試驗	全球	
蛋白降解劑平台	藥物聯用	藥物聯用	Bcl-2/Bcl-xL+CK	R/R T-ALL/LBL	FDA						正在進行Ib期臨床試驗	全球	
	蛋白降解劑	蛋白降解劑	BTK	/	NMPA						正在臨床前階段； 預計於2026年H1提交IND申請	全球	
	蛋白降解劑	蛋白降解劑	MDM2	/	NMPA						正在臨床前階段； 預計於2026年H1提交IND申請	全球	
蛋白降解劑	蛋白降解劑	KRAS	/	NMPA						正在臨床前階段； 預計於2026年H1提交IND申請	全球		



核心產品



中國藥監局突破性療法認定

BeyondX
口服藥物
化學平台

業 務

縮寫：Mono=單藥治療；Combo=聯合治療；PROTAC=蛋白水解靶向嵌合體；R-CHOP=利妥昔單抗、環磷酰胺、鹽酸多柔比星、長春新鹼及潑尼鬆；R/R=復發或難治性；MCL=套細胞淋巴瘤；DLBCL=瀰漫性大B細胞淋巴瘤；CLL/SLL=慢性淋巴瘤；B-NHL=B細胞；非霍奇金淋巴瘤；TN=三陰性；MZL=邊緣區淋巴瘤；CSU=慢性自發性蕁麻疹；ITP=免疫性血小板減少性紫癜；pMN=原發性膜性腎病；RMS=橫紋肌肉瘤；SCLC=小細胞性肺癌；T-ALL=T細胞急性淋巴瘤；LBL=淋巴瘤母細胞淋巴瘤；NMPA=國家藥品監督管理局；FDA=美國食品藥品監督管理局；NDA=新藥申請；IND=新藥臨床試驗申請。

附註：

1. 鑒於令人鼓舞的I期臨床試驗結果，我們計劃就I期臨床試驗結果與監管部門溝通，並計劃在未進行II期臨床試驗的情況下直接啟動III期臨床試驗。
2. 我們於2024年8月與翰森製藥簽訂許可協議，據此，我們授予翰森製藥獨家授權，以在中國內地、香港、澳門及台灣開展LP-168針對非腫瘤適應症的開發及商業化工作。詳情請參閱「業務－許可協議」。

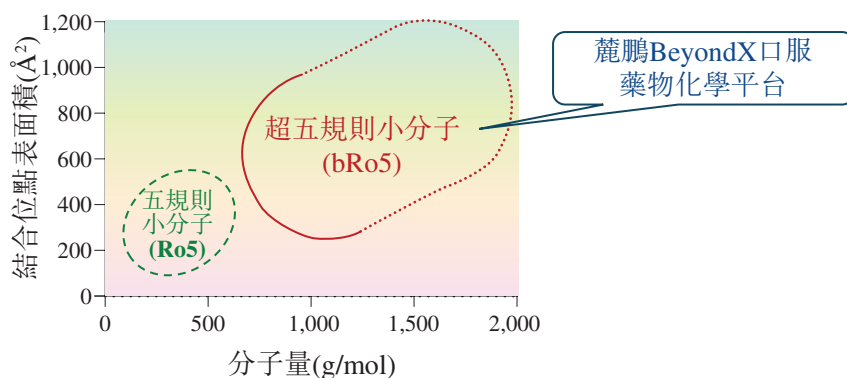
業 務

我們的BeyondX口服藥物化學平台

我們已經自主創建一個專有的「超5規則」小分子口服藥物化學平台。

該平台使我們能夠大幅加速bRo5口服藥物的設計與發現，這些藥物可能具備傳統「Ro5」小分子抑制劑無法實現的全新生物作用機制，或具備針對歷來被視為「不可成藥」的廣泛生物靶點的潛力。如下圖所示，bRo5小分子代表一類突破傳統「五規則」所界定化學領域的新興小分子藥物。然而，許多bRo5分子由於具有高分子量及低水溶性等特徵而導致口服吸收效果不佳。我們的BeyondX平台直接應對這一全行業挑戰，成功研發出口服生物利用度良好的bRo5候選藥物，如LP-168、LP-108及LP-118，並具備以下三大競爭優勢：

- **強效與高效。**我們的bRo5候選分子經優化後可佔滿整個結合口袋，並形成多重相互作用（共價鍵、氫鍵、范德華力等），從而實現強效靶點結合與顯著療效。例如，我們的BTK抑制劑LP-168具備高結合親和力，即使在既往BTK抑制劑耐藥患者中也展現出強勁療效，有望在前線治療中替代前代BTK抑制劑。
- **高選擇性與更優的安全性提升。**更大的bRo5分子結構會產生空間位阻，可減少脫靶蛋白相互作用，從而提升對目標靶點的選擇性，帶來更優的安全性。
- **卓越的藥代動力學。**我們的bRo5化合物經設計可規避肝酶介導的快速代謝，從而克服bRo5藥物常見的高清除率問題，實現低清除率和持久藥物暴露；例如，LP-168在人體中表現出高藥物暴露和理想的PK特徵。



如上圖所示，「超五規則」(bRo5)小分子的分子量遠高於傳統「Ro5」小分子。

資料來源：公司資料

業 務

憑借我們專有BeyondX口服藥物化學平台的核心優勢，疊加高效的臨床轉化能力，我們持續聚焦於價值數十億美元的腫瘤和自身免疫疾病領域。我們已經建立專有的專利壁壘，在bRo5口服藥物研發方面構建寬廣而深厚的技術護城河，繼續致力於為全球癌症和自身免疫疾病患者提供創新治療方案。展望未來，我們將持續專注於研發「bRo5」口服生物利用度小分子治療藥物。憑借BeyondX口服藥物化學平台，我們計劃快速推進產品管線，同時致力於基礎創新以重新定義治療標準。透過此方式，我們旨在成為腫瘤及自身免疫疾病領域口服藥物的全球領導者。

競爭優勢

核心產品LP-168：全球首個且唯一的處於臨床試驗階段的「共價兼非共價」雙機制BTK抑制劑，具有療效優異、安全性好、抗耐藥特性，克服了現有BTK抑制劑的局限性和耐藥問題

LP-168是全球首個且唯一的處於臨床試驗階段的「共價兼非共價」雙機制BTK抑制劑。經過創新設計，LP-168通過在單一小分子化合物中整合共價兼非共價兩種結合機制，針對性解決惡性B細胞的耐藥問題。它能以兩種方式與BTK結合：一是與野生型BTK蛋白的C481殘基形成共價鍵，二是即便該C481殘基發生突變，仍能以非共價方式與BTK結合。這種獨特的雙重作用設計使LP-168可同時靶向野生型BTK和突變型BTK，創新性地克服了傳統前三代BTK抑制劑（如伊布替尼、阿卡替尼、澤布替尼、匹妥布替尼）因僅依賴共價或非共價的單作用結合機制導致的固有耐藥局限。

LP-168直擊現有BTK抑制劑的關鍵安全性缺陷，有望實現對當前所有前幾代共價及非共價BTK抑制劑的超越及替代。

- **TRAE相關永久停藥率極低**。LP-168展現出僅0.7%的TRAE相關永久停藥率，遠低於伊布替尼（~26%）、（13%-22%）及澤布替尼（2%-13%）以及匹妥布替尼（9%）的報告結果，可為BTK抑制劑建立新的安全性基準。
- **不良事件發生率極低**：根據公開資料，與獲批的BTK抑制劑相比，LP-168顯示出低不良事件發生率。≥3級感染僅發生在8.3%的患者中，遠低於伊布替尼（21.0%）、阿卡替尼（19.0%）、澤布替尼（24.0%）及匹妥布替尼（24.0%）。≥3級大出血率僅為0.9%，而伊布替尼高達4.2%，阿卡替尼為3.0%。值得注意的是，LP-168未顯示≥3級房顫事件，而伊布替尼為3.7%，≥3級高血壓僅發生在0.3%的患者中，而伊布替尼為8.0%。

業 務

根據公開資料，LP168在多個適應症中亦展現出卓越的臨床療效及差異化價值。

- **DLBCL**。DLBCL是最常見的NHL亞型，約佔總病例數的40%，其因高度異質性、複雜分子機制及治療耐藥性問題而被普遍認為最具治療挑戰。截至最後實際可行日期，尚未有BTK抑制劑單藥或聯合療法獲批用於DLBCL治療。

在I期臨床試驗中，LP-168作為單藥療法在 ≥ 200 mg QD的劑量下，在R/R non-GCB DLBCL患者中達到了72.2%的ORR和33.3%的CR率。相比之下，根據公開資料，伊布替尼、澤布替尼等第一、二代BTK抑制劑在R/R DLBCL中的ORR僅約為29.3%-36.8%，CR僅約為9.7%-20.0%，第三代非共價BTK抑制劑匹妥布替尼的ORR僅為24.0%。LP-168帶來的生存獲益亦同樣顯著，中位PFS 7.1個月（中位隨訪8.1個月），且64.2%的患者實現 ≥ 12 個月的持久緩解。在與R-CHOP聯合治療初治非GCB DLBCL中，完成至少4個周期治療的8例療效可評估患者中全部(100%)達到完全緩解，其中6例達到MRD陰性。

LP-168的卓越療效得益於其極佳的藥代動力學特性，提供相比其他共價BTK抑制劑顯著更高的系統暴露量，使腫瘤組織中的藥物濃度大大提高，因此LP-168能快速有效地抑制腫瘤細胞生長。

基於卓越的療效數據，LP-168在中國獲得針對R/R non-GCB DLBCL的突破性療法認定，有望成為首個在非GCB DLBCL中單藥獲批的BTK抑制劑。

- **MCL**。LP-168在R/R MCL治療中展現出前景的臨床獲益，特別是對於既往接受BTK抑制劑治療後出現疾病進展的患者。根據公開資料，LP-168的療效和患者預後顯著優於其他非共價BTK抑制劑：
 - **緩解率更高**：LP-168的ORR達63.9%。根據公開資料，這顯著高於匹妥布替尼約50%的ORR。此外，接受LP-168治療的患者達到完全緩解（疾病完全緩解）的比例為19.6%，超過所呈報的匹妥布替尼12.5%的完全緩解率。
 - **疾病控制時間更長**：接受LP-168治療患者的中位PFS為7.4個月，而匹妥布替尼約為5.5個月。

業 務

- 在**高危患者中保持療效**：值得注意的是，上述令人鼓舞的療效來自於一組含35%既往接受過2種或以上BTK抑制劑治療、85%存在淋巴結外疾病擴散、64%骨髓受累的患者中，進一步顯示了LP-168的療效優勢。
- **CLL/SLL**。在美國臨床試驗中，LP-168在經BTK抑制劑治療失敗的患者中展現出顯著優於非共價BTK抑制劑匹妥布替尼的療效。
 - 在療效結果方面，LP-168全劑量組整體ORR為62.5%。在推薦劑量200mg QD及以上劑量組的患者中，ORR達78.3%，顯著高於匹妥布替尼的65%。生存期數據上，據報告，截至中位隨訪30.26個月，LP-168的中位無進展生存期尚未成熟，估計為28.1個月，遠超匹妥布替尼的14.0個月，LP-168長期生存獲益顯著。值得注意的是，LP-168治療的患者群體更具挑戰性：相比匹妥布替尼患者既往接受過三線治療（中位），LP-168患者既往治療線數達四線（中位）。此外，據報告，LP-168組中45%的患者曾接受兩個及以上BTK抑制劑（匹妥布替尼研究中該比例僅為14%）治療。LP-168研究還納入了21%曾接受非共價BTK抑制劑治療的患者（該人群被匹妥布替尼研究完全排除）。
 - 另外，在攜帶BTK T474位點突變（對前幾代BTK抑制劑均耐藥）的患者中，LP-168的ORR達80%，DCR達100%。該突變也是患者對匹妥布替尼耐藥的主要原因之一，凸顯了LP-168克服這一挑戰的潛力。
 - 此外，LP-168對業內關注度較高的BTK L528W位點的耐藥突變展現出初步活性，部分患者緩解持續時間超過一年。
- **MZL**。在未經BTK抑制劑治療的R/R MZL患者中，LP-168的療效優於現有共價BTK抑制劑，緩解率更高，ORR達75.8%，CR達24.2%，優於據報告的伊布替尼（ORR 58%；CR 10%）及阿卡替尼（ORR 53%；CR 13%）的報告結果。LP-168亦提供持久的疾病控制，86.2%的患者實現≥12個月的緩解持續時間，中位隨訪為16.2個月。
- **PCNSL**。在I期臨床試驗中，我們亦入組了三名R/R PCNSL受試者。在這三名受試者中，LP-168實現100% ORR，包括一例未確認的CR及兩例部分緩解（「PR」）。CNS靶病灶顯示直徑乘積之和（「SPD」）縮小64.1%至83.8%。這種令人鼓舞的療效得益於LP-168優異的CNS滲透能力及其對BTK的超強抑制活性。

業 務

除腫瘤適應症外，LP-168已戰略性延伸至自免適應症，使該資產定位超越抗腫瘤，在快速增長的自免治療市場中捕捉重大價值。針對CSU的LP-168臨床研究已啟動，計劃拓展至主要自免適應症，包括ITP、pMN、MS及gMG。在健康受試者的I期臨床試驗中，LP-168在12.5mg-75mg QD時展現出極佳安全性，未觀察到2級或以上的TRAE，同時在單次給藥12.5mg後2小時實現近完全的BTK靶點佔據率(~100%)，並維持超過24小時。

在藥代動力學層面，LP-168作為bRo5小分子，展現出優於前代BTK抑制劑的顯著特徵。

- LP-168在人體內的PK暴露量極高，約為伊布替尼的80倍，阿卡替尼的50倍、澤布替尼的35倍、奧布替尼的10倍，且半衰期更長，支持每日一次給藥，提升患者依從性。
- LP-168的高PK暴露量可減少其在患者個體中的差異，有效提升藥物在患者人群中的整體安全性，為患者長期用藥提供了最基本的保障。
- LP-168的高暴露量還擁有另外兩大關鍵優勢：
 - 高腫瘤組織滲透性：由於LP-168在血液中能達到極高濃度，因此藥物擴散進入腫瘤組織的量亦相對較高，外加LP-168的雙結合機制，使得LP-168在腫瘤組織中療效顯著。
 - 高CNS濃度：由於血液中LP-168 PK暴露很高，因此藥物擴散進入中樞神經系統(「CNS」)中的量相對也高。LP-168在CNS相關的腫瘤組織(如PCNSL)初步展示了非常優異的療效。

根據灼識諮詢的資料，隨著BTK抑制劑越來越多地納入全球治療指南，全球BTK抑制劑藥物市場預計由2024年的120億美元增至2035年的251億美元，2025年至2035年的年複合增長率為6.8%。LP-168覆蓋廣闊血液腫瘤和自免疾病市場，患者具備長期治療需求。LP-168療效好、安全性高及藥代動力學優異的差異化特性使其有望在既有腫瘤適應症及新興自免應用中捕捉重大市場份額。該資產解決耐藥機制及提供持續緩解的能力，支持在該等需要患者多年持續治療的慢性病環境中的優質定價潛力及長期收入產生。

業 務

潛在同類最佳Bcl-2候選藥物LP-108以及實現抗腫瘤活性與On-Target血小板毒性精細平衡的業界首款Bcl-2/Bcl-xL候選藥物LP-118

為了加強我們針對血液惡性腫瘤開展的工作，我們開發了潛在同類最佳的選擇性Bcl-2抑制劑LP-108，以及業界唯一一個實現了抗腫瘤活性與On-Target血小板毒性精細平衡的口服Bcl-2/Bcl-xL雙靶點抑制劑LP-118。

LP-108。LP-108是一款潛在同類最佳的選擇性Bcl-2抑制劑，與LP-168聯用時，有望成為CLL/SLL的最佳治療方案。LP-108通過其獨特的劑量遞增方案、優化的藥代動力學特性及在多項研究中的優異臨床療效展現出差異特性。該差異化特性為R/R CLL/SLL患者提供更有效及更安全的治療選擇，有可能在該治療領域建立新的護理標準。

- **快速劑量遞增優勢**。與傳統Bcl-2抑制劑相比，LP-108在劑量遞增方面實現了改進。雖然維奈克拉等傳統Bcl-2抑制劑需要長達5週的劑量遞增期（由20mg逐步增至400mg）以降低腫瘤溶解綜合徵（「TLS」）風險，LP-108通過優化的每日劑量遞增方案僅需5天即可安全達到推薦治療劑量（400mg QD）。該顯著縮短大幅提升了給藥便利性，減少與長期亞治療劑量相關的早期風險。此外，在使用快速劑量遞增方法的臨床研究中，LP-108僅四例（6.3%）受試者發生一過性的實驗室TLS（主要為生化指標異常），均在72小時內恢復，未觀察到臨床TLS事件。
- **臨床療效顯著**。基於其初步臨床試驗結果，LP-108在不同治療背景的R/R CLL/SLL患者中展現出廣泛而持久的療效。當前研究結果顯示，對於接受過BTK抑制劑治療的患者（N=20），LP-108實現了70%的ORR、20%的cCR/CRi率及100%的DCR。中位DOR及PFS尚未達到，估計18個月PFS率和DOR率分別為74.8%和74.3%，顯示顯著的長期疾病控制潛力。
- **安全性極佳**。LP-108展現出極佳的安全性，並無因TRAE導致的永久停藥，遠低於所報告維奈克拉的9%及sonrotoclax的4.7%。嚴重AE發生率為21.2%，遠低於維奈克拉的52%。3級或以上血液學毒性發生率相對較低，中性粒細胞減少症發生在34.9%的患者中，低於所報告維奈克拉的45%及sonrotoclax的37.5%，展現出LP-108優異的整體耐受性。

業 務

- **聯合治療策略。**我們正在探索LP-108與LP-168聯合治療的臨床應用潛力，已自中國藥品監督管理局獲得用於治療成熟B細胞惡性腫瘤的IND批准。根據灼識諮詢的資料，我們是中國首批獲得BTK抑制劑和Bcl-2抑制劑聯合療法IND批准的公司之一。臨床前數據表明，該雙藥療法可實現深度癌細胞清除（MRD陰性率高），有望成為全球針對CLL/SLL的「全口服、無化療」一線同類最佳治療方案。我們目前預期將於2026年上半年在中國啟動LP-108及LP-168聯合治療的臨床試驗。

LP-118。我們開發了目前業界唯一一個實現抗腫瘤活性與On-Target血小板毒性精細平衡的口服Bcl-2/Bcl-xL雙靶點抑制劑LP-118，在臨床數據中展現出血小板毒性可控、抗腫瘤療效更優、適用患者人群更廣的顯著優勢。這些特性能夠有效提升患者依從性，解決慢病管理時代的臨床痛點，使LP-118具備同類最佳潛力。截至最後實際可行日期，我們已完成LP-118在中國晚期腫瘤患者的I期臨床研究。此外，我們正在美國進行LP-118的Ia/Ib期臨床試驗，並預計將於2026年第一季度前完成在美國R/R血液惡性腫瘤患者的Ia期劑量遞增階段研究。

- **實現抗腫瘤活性與靶向毒性精細平衡的理性設計。**Bcl-xL是一把雙刃劍，一方面，Bcl-xL是一個很重要的抗腫瘤靶點，在ALL、MF及SCLC等癌症中往往過度表達，其高表達亦會驅動腫瘤存活，導致對多類藥物耐藥；另一方面，Bcl-xL是血小板細胞生存所必需的蛋白，過度抑制Bcl-xL會導致血小板減少症（血小板計數偏低），增加藥物安全性風險。正因Bcl-xL的雙面性，靶向Bcl-xL成為藥物研發領域的一項重大挑戰，其治療窗口極窄，有效劑量與毒性劑量之間差距極小，所以在針對Bcl-xL或這類有靶向毒性(On-Target toxicity)的靶點研發藥物時，必須精細平衡療效和毒性。為此，我們獨具創新地提出了藥物設計的關鍵性假設，即Bcl-xL抑制活性需控制在適度範圍，既不過強也不過弱，以此在充分發揮Bcl-xL抗腫瘤效果的同時，使On-Target血小板毒性處於可控範圍，進而實現抗腫瘤活性與On-Target血小板毒性的精細平衡。LP-118的臨床前研究已驗證這一方法的可行性，通過進行Bcl-xL酶抑制實驗、離體血小板活力測試、犬類PK及血小板計數研究、非GLP及GLP毒理學研究，以及體外與體內抗腫瘤實驗等一系列完備的實驗評估，我們最終研發出候選藥物LP-118，既強效抑制野生型Bcl-2、突變型Bcl-2（如對維奈克拉耐藥的G101V突變），又能中等適度地抑制Bcl-xL，從而實現可控的血小板毒性。

業 務

- **對於SCLC的顯著療效。**基於其在中國I期臨床試驗的初步臨床試驗結果，LP-118在SCLC中展現出卓越的治療潛力。SCLC是一種高惡性程度神經內分泌腫瘤，進展迅速且治療選擇有限。根據公開獲得的資料顯示，LP-118實現了13.9%的ORR及69.4%的DCR，顯著優於其他Bcl-2/Bcl-xL抑制劑。該藥物具有快速起效與持久控制並存的特點，五名患者在僅一個治療周期後即實現部分緩解，兩名患者維持疾病穩定超過12個周期。值得注意的是，90.5%的入組患者既往接受過免疫治療，中位既往治療線數為兩線，代表治療選擇有限的難治性人群，但LP-118仍實現近70%的DCR，展現出對經多次既往治療失敗患者的重大臨床價值。
- **對於多種NHL亞型的廣泛療效。**LP-118在各種NHL亞型中顯示出令人印象深刻的活性，包括通常對現有治療耐藥的難治病例。在DLBCL患者中（包括轉化型，如難治性Richter轉化），LP-118實現了75%的ORR，四名治療患者中一名患者實現完全緩解，兩名實現部分緩解。在MCL中，一名既往經BTK抑制劑治療失敗的患者實現完全緩解。在其他淋巴瘤亞型中觀察到緩解，包括重度經治慢性淋巴細胞白血病及皮膚T細胞淋巴瘤患者的部分緩解，以及一名邊緣區淋巴瘤患者維持疾病穩定超過24個月。值得注意的是，LP-118在多次既往治療失敗的難治性患者中顯示出強勁的抗腫瘤活性（中位既往治療線數：2；範圍：1-6），解決了複發／難治性場景中治療選擇仍然嚴重有限的重大亟待滿足醫療需求。
- **廣譜抗癌活性。**由於Bcl-2和Bcl-xL在腫瘤細胞存活中的重要作用，LP-118成為潛在可應對多瘤種的廣譜抗癌藥。
 - LP-118在實體瘤和血液腫瘤中均已證實療效。例如，LP-118對SCLC和各種血液腫瘤，包括白血病（如T細胞急性淋巴細胞白血病（「T-ALL」）及CLL）和多種形式的淋巴瘤（例如DLBCL、MCL、皮膚T細胞淋巴瘤(CTCL)等多種等NHL）均顯示活性。LP-118的潛在適用瘤種還包括骨髓纖維化（「MF」）、多發性骨髓瘤（「MM」）、骨髓增生異常綜合徵（「MDS」）等，甚至乳腺癌。

業 務

- LP-118還為對現有治療產生耐藥的患者帶來希望。該藥物可靶向突變型Bcl-2蛋白(如G101V突變)，為對維奈克拉(一種標準Bcl-2抑制劑療法)耐藥的CLL或急性髓系白血病(「AML」)患者提供新的治療選擇。這種克服特定藥物耐藥性的能力，使LP-118有望成為難治性患者群體的重要替代治療方案。
- 此外，LP-118在聯合治療領域潛力顯著。臨床前數據表明，將LP-118與其他治療手段聯用可增強其療效，其可與BTK抑制劑等靶向治療藥物、抗CD20單抗等免疫治療藥物，甚至與傳統化療方案聯用，以改善患者預後。目前正在籌備多項臨床試驗，以評估LP-118在這些聯合治療方案中的效果，反映出對最大化該藥物治療效益的廣泛關注。

全球領先的BeyondX藥物化學平台，開創bRo5口服小分子治療藥物 — 一個突破傳統藥物設計的全新化學空間

我們是一家從事靶向bRo5口服小分子療法的領先製藥企業，已獨立成功開發專有的BeyondX口服藥物化學平台。我們專注於bRo5口服小分子療法的合理藥物設計、發現、臨床前及臨床開發、生產與商業化，以滿足全球癌症和自身免疫性疾病患者尚未被滿足的醫療需求。我們的專有BeyondX口服藥物化學平台，通過有效解決口服吸收分子量介於750-1,500 g/mol的bRo5小分子這一長期的全球難題，超越了傳統的口服藥物設計「五規則」模式。我們的BeyondX口服藥物化學平台主要由三個子平台組成，即共價兼非共價子平台、蛋白-蛋白相互作用子平台以及PROTAC子平台。

- **共價/非共價子平台**。我們自主創建全球首個「共價兼非共價」雙機製藥物設計平台，開創了靶向治療全新範式，它使單個藥物分子能根據腫瘤細胞的藥物靶點突變狀態自主實現對作用機制的切換。
- **蛋白-蛋白相互作用(PPI)子平台**。我們的蛋白-蛋白相互作用平台主要包括Bcl-2、Bcl-xL、Mcl-1及MDM2-p53等靶點，使我們能夠在藥物設計階段提出關鍵假設這一創新方法，在抗癌活性和靶向血小板毒性之間實現精細平衡。

業 務

- **PROTAC子平台**。我們已成功開發專有PROTAC平台。作為其中的一環，我們創建並不斷擴充專有的E3連接酶配體(EBM)-Linker庫。通過在PROTAC平台內運用該庫，我們旨在面向患者高效推進新型口服療法，同時保持科學領先地位與強大的知識產權保護。該庫包含PROTAC藥物發現及開發所使用的專用模塊，具有三大核心特徵：經過驗證的結合能力，卓越的口服特性及新穎的化學結構。

我們專有的BeyondX口服藥物化學平台由三個子平台組成，分別專注於共價／非共價雙重結合機制、蛋白－蛋白相互作用及PROTAC，通過專業化設計創新，該平台直接應對這一全行業挑戰，由此產生的候選藥物具備以下三大優勢：

- **強效與高效**。我們的bRo5候選分子經優化後可佔滿整個結合口袋，並形成多重相互作用（共價鍵、氫鍵、范德華力等），從而實現強效靶點結合與顯著療效。例如，我們的BTK抑制劑LP-168具備高結合親和力，即使在既往BTK抑制劑耐藥患者中也展現出強勁療效，有望在前線治療中替代前代BTK抑制劑。
- **高選擇性與更優的安全性**。更大的bRo5分子結構會產生空間位阻，可減少脫靶蛋白相互作用，從而提升對目標靶點的選擇性，帶來更優的安全性。
- **卓越的藥代動力學**。我們的bRo5化合物經設計可規避肝臟酶的快速代謝，從而克服bRo5藥物常見的高清除率問題，實現低清除率和持久藥物暴露；例如，LP-168在人體中表現出高藥物暴露和理想的PK特徵。

我們的BeyondX口服藥物化學平台是推動我們管線增長的強大發現引擎。我們正在推進多種口服bRo5候選藥物，包括新一代共價／非共價雙機制抑制劑、蛋白－蛋白相互作用干擾物和PROTAC，這使我們能夠在創新小分子治療方面實現加速和持續增長。

業 務

不可比擬的卓越臨床執行能力、成熟的商業化準備和業務拓展記錄，依託強大的執行實力與戰略性市場定位

卓越臨床執行能力

我們擁有高度專業化的臨床開發團隊，並實施了清晰的全球臨床策略。我們已推進三個臨床階段資產，涵蓋超過十個具有高商業潛力的適應症，覆蓋血液惡性腫瘤（包括R/R MCL、R/R CLL/SLL、non-GCB DLBCL）、實體瘤及自免疾病（CSU、MS），截至最後實際可行日期，已入組超過500名受試者。我們的核心產品LP-168在NDA階段展現出高效的臨床執行效率，從首例患者給藥到R/R MCL的NDA提交歷時少於四年，根據灼識諮詢的資料，這明顯短於行業平均水平。基於I期數據並通過與藥品審評中心的戰略接洽，我們成功改進了R/R non-GCB DLBCL的II期關鍵試驗設計，計劃於2025年年末啟動。值得注意的是，我們是少數在中國和美國都有推進臨床試驗經驗的公司之一。該等成就凸顯我們在臨床試驗設計、快速執行及有效監管接洽方面的成熟能力，使我們能夠加速整個管線的開發進程。

商業化準備

我們採用雙軌商業化策略，結合內部銷售及營銷能力與戰略合作夥伴關係。預期LP-168近期將在中國商業化，我們正積極建設專業銷售團隊，靶向中國頂級300家三甲醫院，涵蓋營銷、銷售及醫學事務職能。我們預計該聚焦方法在市場准入時實現快速醫院滲透及患者精準觸達。

成熟的業務拓展記錄

在建設內部銷售及營銷能力的同時，我們積極尋求與全球製藥公司的戰略業務發展機遇。於2024年8月，我們與翰森製藥就LP-168達成戰略合作夥伴關係，授予其對所有非腫瘤適應症在中國內地、香港、澳門及台灣進行研發及商業化的獨家權利。詳情請參閱「一許可協議—與翰森製藥就LP-168訂立的許可協議」。展望未來，我們將專注於國際市場的對外授權或共同開發機遇，利用合作夥伴既有的臨床基礎設施及商業網絡加速全球擴張。該等合作夥伴關係將產生非稀釋性資本，以為我們的持續管線開發提供資金，同時最大化我們資產的全球潛力。

業 務

頂尖世界一流管理團隊，匯聚製藥專家及知名企業家

我們的高級管理團隊由經驗豐富的專業人士組成，在從新藥發現到臨床開發、監管事務及商業化的製藥價值鏈擁有廣泛的國際經驗。憑借推進多個候選產品從發現到市場批准並在全球推出突破性療法的良好往績記錄，我們的領導層在定義我們的戰略願景及執行雄心勃勃的開發項目方面發揮了關鍵作用。他們深厚的行業關係及運營專長使我們能夠駕馭複雜的監管路徑、建立戰略合作夥伴關係，並抓住新興市場機遇。

- **TAN Fenlai博士**為我們的董事長、執行董事、首席執行官兼首席醫學官，是擁有超過30年中美創新藥研發經驗的製藥資深專家。他在頂級國際期刊上發表了超過70篇學術論文，發明了超過20項專利。作為貝達藥業的董事兼首席醫學官，Tan博士領導了中國首款自主研发的小分子靶向腫瘤藥物埃克替尼I期至IV期研究的臨床開發，獲得國家科技進步一等獎。在貝達藥業，Tan博士亦參與了多種創新藥物及治療藥物的開發，包括恩沙替尼、伏羅尼布及貝伐珠單抗。於2015年聯合創立本集團後，Tan博士監督了我們關鍵候選藥物（包括LP-168、LP-118及LP-108）的開發。在他的領導下，LP-168在不到四年的時間裡實現了從首例受試者入組到NDA申報的重大里程碑，根據灼識諮詢的資料，這明顯快於行業平均水平。
- **陳怡博士**為我們的首席科學官，在中美創新藥物研究開發方面擁有超過20年經驗。早在2008年，其設計並開發了同類首款同時靶向HDAC及DNA的雙功能靶向化療藥物tinostamustine，並成功將其海外權利對外授權予跨國製藥公司。於2015年聯合創立本集團後，陳博士帶領建立了BeyondX口服藥物化學平台。他還主導創建了一系列子平台，包括全球首個共價兼非共價子平台、在抗腫瘤活性與靶點毒性之間實現精細平衡的蛋白-蛋白相互作用子平台，以及擁有獨特EBM連接子庫的蛋白降解(PROTAC)子平台。他擁有超過120項專利，是LP-168的唯一發明人，同時也是LP-108和LP-118的共同發明人。在這些候選藥物中，LP-168作為一種用於治療血液系統惡性腫瘤的廣譜抗癌藥物，進展最為領先，預計將於2026年在中國開始商業化。

業 務

截至最後實際可行日期，我們的綜合研發組織由60多名臨床前及臨床開發的專業人員組成，其中40%以上擁有國際知名院校的碩士或以上學位。臨床前研發團隊由陳博士領銜，團隊下設四大核心職能模塊－藥物設計及專利策略、化學及CMC、質量體系及生物學，尤其擅長應對bRo5口服小分子藥物的複雜挑戰，包括高難度合成路線設計、工藝優化、質量控制及增溶技術等方面。臨床開發團隊由Tan博士領銜，並由前諾華、貝達藥業核心成員組成，能夠獨立管理全球10餘項註冊臨床研究，僅用少於四年便實現LP-168針對R/R MCL從首例患者入組到遞交NDA的重大里程碑，遠超行業基準，由此展現卓越的執行力。這兩個團隊的平均行業經驗超過10至12年，減少對於外部CRO機構的依賴，科學顧問委員會匯聚全球血液腫瘤頂尖專家，能夠提供戰略指導，我們強勁的藥物設計和開發引擎使我們能夠推動管線持續拓展並加速商業化進程。

自成立以來，我們獲得了領先國際及國內生物醫藥風險投資基金的持續支持。詳情請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」。

業務戰略

推動LP-168作為腫瘤和自身免疫性疾病的一線療法在中國的商業化，同時在全球市場推進臨床試驗及註冊活動

我們的核心產品LP-168是我們開發進度最領先的候選藥物。於2025年5月，我們向國家藥監局提交了治療R/R MCL的NDA申請，已被國家藥監局受理。我們預期LP-168將獲得針對R/R MCL的NDA批准並於2026年商業化推出。我們計劃快速推進LP-168用於R/R MCL的商業化。我們亦在推進LP-168在其他腫瘤適應症中的臨床試驗。例如，LP-168於2024年5月獲得治療R/R non-GCB DLBCL的突破性療法認定。我們計劃於2025年年底啟動治療R/R non-GCB DLBCL的關鍵臨床試驗，並計劃於2027年提交LP-168治療R/R non-GCB DLBCL的NDA申請。我們亦在推進LP-168在R/R MCL（未經BTKi治療）患者中的開發，計劃於2026年上半年啟動III期臨床試驗。

作為全球首款及唯一具有「共價&非共價」雙重機制的BTK抑制劑，LP-168代表靶向治療的重大突破，具有巨大的全球商業潛力。我們目前正在美國推進CLL/SLL治療的臨床開發，利用其差異化的作用機制及改良的選擇性特性。為最大化該創新資產的全球商業價值，我們正積極探索可能加速市場准入及擴大地理覆蓋的戰略業務發展

業 務

機遇，同時恪守我們通過關鍵開發里程碑推進LP-168的承諾。我們亦正在美國開發用於治療復發／難治性CLL/SLL的LP-168，並計劃啟動一項針對已批准的BTK抑制劑的全球III期頭對頭試驗，以支持全球註冊（包括美國），預計將於2026年上半年啟動研究。

我們的開發策略亦涵蓋多個具有重大市場潛力的非腫瘤適應症，特別是自免疾病。通過與翰森製藥的戰略合作，我們正在加速橫跨多個適應症的臨床開發時間表。我們計劃攜手翰森製藥於2026年第一季度在中國啟動CSU的I/II期臨床試驗，目標於2026年底快速推進到III期試驗。此外，我們的合作包括計劃於2026年上半年向監管部門提交ITP及pMN的IND申請。該協作方法不僅擴大了LP-168在多種自免病症中的可觸達患者群體，亦利用翰森製藥既有能力加速開發時間表並增強在關鍵市場的商業潛力。我們亦在探索LP-168在自身免疫性疾病領域的海外市場機會，並將在未來尋求IND申請和推進臨床試驗。

推進LP-108及LP-118的臨床開發及商業化

- **LP-108**。我們相信LP-108在與LP-168聯合治療方面具有巨大潛力，我們已就此自中國藥品監督管理局獲得IND批准。我們計劃於2026年上半年在中國啟動其I期臨床試驗。此外，我們計劃2025年底前向FDA提交LP-108與LP-168聯合治療的IND申請。我們亦計劃於2026年上半年啟動LP-108單藥治療R/R CLL/SLL的關鍵性II期臨床試驗。此外，我們正在開發LP-168與Bcl-2抑制劑LP-108用於治療成熟B細胞腫瘤的聯合療法，該方案已獲得中國國家藥監局的IND批准。我們相信，這一無輸注、無化療的方案有望成為針對多種B細胞惡性腫瘤的同類最佳前線療法。
- **LP-118**。我們的Bcl-2/Bcl-2-x1抑制劑LP-118正在各種血液惡性腫瘤及實體瘤的多項臨床開發項目中推進。我們已自FDA及國家藥監局獲得多個適應症的IND批准。對於SCLC及R/R NHL，我們已在中國完成I期劑量遞增／劑量擴展研究，並取得LP-118治療SCLC的初步療效數據及最佳劑量範圍。在美國，我們正在推進針對R/R血液癌症的劑量遞增研究，計劃於2026年完成。我們亦將推進LP-118治療R/R T-ALL/LBL的臨床試驗，目前已在試驗中觀察到積極的療效信號。

業 務

依托我們應對腫瘤及自免疾病的BeyondX口服藥物化學平台，持續追求創新

利用我們的BeyondX口服藥物化學平台，我們將繼續深化在抗腫瘤及自免疾病方面的專長。通過該平台，我們旨在持續交付突破性潛在同類最佳及全球首創治療藥物，能夠進一步鞏固我們的差異化競爭地位。我們將繼續加強共價兼非共價設計、PPI及PROTAC子平台，並探索其他靶點蘊含的機遇，包括BTK PROTAC、MDM2 PROTAC 及KRAS PROTAC。

專注於抗腫瘤及自免疾病，我們相信我們的BeyondX口服藥物化學平台在解決傳統「不可成藥」靶點方面構築了堅實的技術護城河。通過推動超越傳統藥物相似性參數的複雜分子口服生物利用度界限，我們憑借獨特優勢開發兼具卓越療效與患者友好型口服給藥的療法，為患者及股東等創造巨大價值。

追求戰略業務發展機遇以加速商業化

我們正積極執行戰略業務發展方法，利用合作夥伴關係最大化我們創新管線的商業潛力。我們2024年與翰森製藥的里程碑式合作體現了該策略，將我們的突破性藥物發現能力與他們既有的商業基礎設施及在中國的深厚市場專長相結合。該合作夥伴關係不僅驗證了我們資產的臨床及商業價值，亦提供了重大的非稀釋性資金，加速了市場准入，使我們能夠專注資源推進更廣泛的管線，同時通過具有成熟執行能力的合作夥伴確保最佳商業化。

基於與翰森製藥合作的成功，我們繼續在跨不同國家的海外及治療領域探索創新合作模式，包括區域許可協議、共同開發合作夥伴關係及商業聯盟。我們的業務發展策略旨在實現靈活性及價值最大化，使我們能夠在計劃建設內部能力的關鍵市場保留權利，同時在既有參與者能夠推動卓越市場滲透的地區進行合作。通過戰略性地與帶來互補優勢的合作夥伴結盟 — 無論是在臨床開發、監管專長還是商業覆蓋方面 — 我們可加速向全球患者交付變革性藥物，同時保持資本高效的運營模式。

業 務

挽留及吸引研發及管理人才，增強組織能力

我們深知我們的成功根本上取決於科學及管理團隊的素質，使人才獲取及挽留成為戰略優先事項。我們的綜合方法專注於從全球領先製藥公司及學術機構招聘頂級研發人才及經驗豐富的領導者，同時通過系統性專業發展項目培養內部人才。

我們的組織能力建設超越個體人才，創造促進創新及運營卓越的一體化生態系統。我們已實施涵蓋技術技能、領導力發展及跨職能協作的結構化培訓項目，使我們的團隊能夠站在科學進步前沿，同時在藥物開發全流程發展多元化的專業能力。通過將科學卓越與運營專長相結合並保持創新文化，我們正在創造可持續的競爭優勢，將推動我們在向全球患者交付變革性「bRo5」藥物方面的長期成功。

BeyondX口服藥物化學平台

利平斯基五規則是口服小分子藥物開發中廣泛應用的經驗準則。該準則由輝瑞科學家Christopher A. Lipinski博士於1997年提出，提供了一套簡單的規則來評估小分子化合物的「類藥性」—本質上是評估其成為口服活性藥物的潛力。該準則因每個標準都圍繞著數字5或其倍數，因此又名為「五規則」。其核心是設定分子大小、極性及親脂性等性質的閾值，以預測化合物在人體內的吸收和利用程度。符合五規則的化合物通常表現出良好的藥代動力學特性和高口服吸收率，因此更有可能成為有效的口服藥物。具體而言，五規則包括(但不限於)以下標準：

- 分子量 ≤ 500 道爾頓(Da)：避免分子過大，以確保其能輕易穿透細胞膜。
- 氫鍵供體(HBD) ≤ 5 ：例如—OH或—NH等官能團。限制氫鍵供體可以防止出現過多極性基團，這會使分子過於親水，並降低其穿透細胞膜的能力。
- 氫鍵受體(HBA) ≤ 10 ：例如，氧原子或氮原子。這同樣能控制分子的極性；過多的氫鍵受體可能會影響化合物的膜滲透性。
- 辛醇-水分配係數(log P) ≤ 5 ：確保化合物具有適中的親脂性(既不過於親脂也不過於親水)，這有助於維持良好的體內吸收和分佈特性。

業 務

儘管五規則在小分子藥物開發中被廣泛應用，但它存在顯著的內在局限性－實際上，相當多的已上市藥物並不完全符合五規則。業界日益認識到，藥物發現不應局限於五規則的範疇。為此，我們建立了專有的BeyondX口服藥物化學平台。該平台透過有效解決長期以來全球面臨的bRo5小分子(分子量介於750至1,500 g/mol之間)口服吸收的挑戰，突破了傳統口服藥物設計的「五規則」範式的局限。我們bRo5候選藥物的關鍵競爭優勢主要包括優異的藥代動力學、強效的效力和療效，以及良好的選擇性和安全性。

- **共價兼非共價子平台**。我們自主創建全球首個「共價兼非共價」雙機製藥物設計平台，開創了共價靶向治療全新範式，它使單個藥物分子能根據腫瘤細胞的藥物靶點突變狀態自主實現對作用機制的切換。以BTK為例，藥物既保持對野生型靶點的共價長效結合優勢，又能針對半胱氨酸耐藥突變體啟動高活性非共價抑制機制。因此，無論患者癌細胞中的BTK是否突變，「共價兼非共價」藥物都能以共價或非共價之一機制通殺。該雙機制方法有效解決了腫瘤異質性導致的臨床響應率低、無進展生存期短及患者人群有限等世界級行業難題。「共價兼非共價」藥物設計平台已通過BTK抑制劑洛布替尼(LP-168)成功在臨床中得到概念驗證。此外，該平台不僅可應用於BTK，而且還可用於EGFR、KRAS、JAK及FGFR等其他共價靶點，擁有巨大的臨床價值和商業潛力。
- **蛋白－蛋白相互作用(PPI)子平台**。依托我們的BeyondX口服藥物化學平台，我們的蛋白－蛋白相互作用平台主要涵蓋Bcl-2、Bcl-xL、Mcl-1及MDM2-p53等靶點。
 - 在此類靶點中，Bcl-xL是一把雙刃劍。一方面，Bcl-xL是一個非常重要的抗癌靶點，在急性淋巴細胞白血病(ALL)、骨髓纖維化(MF)及小細胞肺癌(SCLC)等特定癌症中往往過度表達，Bcl-xL高表達會導致許多藥物失效，進而產生耐藥性。另一方面，Bcl-xL對血小板的生存至關重要。過度抑制Bcl-xL會導致血小板減少症(血小板數量減少)，增加藥物安全性風險。因此，靶向像Bcl-xL這類有靶向毒性的蛋白，是世界級的行業難題。此類靶點的治療窗口極窄，這意味著我們必須精細平衡療效與毒性。

業 務

- 我們獨具創新地提出了藥物設計的關鍵性假設，即Bcl-xL抑制活性需控制在適度範圍，既不過強也不過弱，以此在充分發揮Bcl-xL抗腫瘤效果的同時，使靶向血小板毒性仍處於可控範圍，進而在LP-118的設計中實現「抗腫瘤活性與靶向血小板毒性」的精細平衡。該設計思路不僅適用於Bcl-xL，亦適用於其他存在靶向毒性的靶點。
- **PROTAC子平台**：我們自主研發PROTAC平台。作為其中一環，我們創建並不斷擴展獨有的E3 Ligase Binding Moiety (EBM)-Linker庫。EBM-Linker庫是一項可顯著加速bRo5口服PROTAC（這類前沿療法能夠清除致病蛋白）發現和臨床前開發的關鍵資產。通過在PROTAC平台內運用該庫，我們能夠在保持科學領先地位與強化知識產權保護的同時，向患者高效推進新型口服療法。該庫是用於PROTAC藥物發現與開發的專用構建模塊集合，具備三大核心特徵：
 - **經過驗證的結合能力**：EBM-Linker庫中的每個化合物均通過了分子對接驗證，從而確保能和E3 ligase酶相結合。E3 ligase是標記待降解靶蛋白的關鍵蛋白質。對結合進行驗證後，我們相信我們的化合物將在PROTAC機制中發揮預期作用。
 - **優異的口服特性**：數據中的化合物均設計為具有良好的口服生物利用度。
 - **新穎的化學結構**：EBM-Linker庫中的許多化合物具有獨特的創新結構，這有助於我們圍繞發現成果構建堅實的專利保護。這些新穎結構不僅能使我們的化合物區別於競爭對手，還能更形成高進入壁壘，強化我們在蛋白降解劑領域的競爭優勢。

業 務

我們專有的BeyondX口服藥物化學平台由三個子平台組成，分別專注於共價／非共價雙重結合機制、蛋白－蛋白相互作用及PROTAC，由此通過專門的設計創新，直接應對整個行業的挑戰，產生的候選藥物具備三大優勢：

- **強效與高效。**我們的bRo5候選分子經優化後可佔滿整個結合口袋，並形成多重相互作用（共價鍵、氫鍵、范德華力等），從而實現強效靶點結合與顯著療效。例如，我們的BTK抑制劑LP-168具備高結合親和力，即使在既往BTK抑制劑耐藥患者中也展現出強勁療效，有望在前線治療中替代前代BTK抑制劑。
- **高選擇性與安全性。**更大的bRo5分子結構會產生空間位阻，可減少脫靶蛋白相互作用，從而提升對目標靶點的選擇性，帶來更優的安全性。
- **卓越的藥代動力學。**我們的bRo5化合物經設計可規避肝臟酶的快速代謝，從而克服bRo5藥物常見的高清除率問題，實現低清除率和持久藥物暴露；例如，LP-168在人體中表現出高藥物暴露和理想的PK特徵。

我們的藥物組合

我們專有的BeyondX口服藥物化學平台讓我們在靶向BTK、Bcl-2和Bcl-xL方面取得突破，克服現有療法的主要局限性，包括耐藥性突變、劑量限制性毒性和靶點選擇性不足，這些局限性制約著血液惡性腫瘤和實體瘤的臨床療效。截至最後實際可行日期，我們的在研藥物包括六款自主研發的候選藥物，其中包括三款已進入臨床階段的藥物，即LP-168、LP-108及LP-118。下表載列截至最後實際可行日期我們的藥物組合及其各自的開發階段的詳情。

業 務

技術平台	候選藥物	藥物類型	靶點	適應症	臨床前	IND	I期	II期	III期	申報上市	當前狀態/未來里程碑	商業化權利	合作夥伴
共價/非共價平台	單藥		BTK	R/R MCL (BTKi活劑後)	MMPA						已提交IND；預計於2026年Q2獲批上市	全球	
	單藥		BTK	R/R non-GCB DLBCL	MMPA						已启动Phase I試驗；預計於2025年年底启动Phase II試驗性（或註冊）試驗	全球	
	單藥		BTK	R/R CLL/SLL (BTKi活劑後)	FDA/MMPA						已完成Phase I試驗；預計於2026年H1启动Phase II試驗	全球	
	單藥		BTK	R/R MCL (BTKi初治)	MMPA						已启动Phase I試驗；預計於2026年H1启动Phase II試驗	全球	
	單藥		BTK	R/R B-NHL	FDA						正在進行Phase II試驗	全球	
	單藥		BTK	B-NHL	MMPA						正在進行Phase II試驗	全球	
	藥物聯用	LP-168 ★	BTK+R-CHOP	TN DLBCL, MCL, MZL	MMPA						正在進行Phase II試驗；預計於2027年H1启动Phase II試驗	全球	
	藥物聯用		BTK+CD20	R/R CLL/SLL	FDA						正在進行Phase II試驗	全球	
	單藥		BTK	CSU	MMPA						正在進行Phase II試驗；預計於2026年H1启动Phase II試驗	全球	
	單藥		BTK	ITP	MMPA						正在臨床前階段；預計於2026年H1提交IND申請	中國大陸、香港、台灣以外區域	翰森製藥 Hansera Pharma
	單藥		BTK	pMN	MMPA						正在臨床前階段；預計於2026年H1提交IND申請	中國大陸、香港、台灣以外區域	翰森製藥 Hansera Pharma
	單藥		BTK	RMS	MMPA						IND已獲批；預計於2026年H1启动Phase II試驗	全球	
	單藥		Bcl-2	R/R CLL/SLL	MMPA						已启动Phase I試驗；預計於2026年H1启动Phase II試驗性（或註冊）試驗	全球	
	藥物聯用	LP-108	BTK+Bcl-2	R/R CLL/SLL	FDA						正在臨床前階段；預計於2025年Q4提交IND申請	全球	
	藥物聯用		BTK+Bcl-2	R/R CLL/SLL	MMPA						IND已獲批；預計於2026年H1启动Phase II試驗	全球	
單藥		Bcl-2/Bcl-xL	SCLC, R/R NHL	MMPA						已启动Phase I試驗	全球		
單藥	LP-118	Bcl-2/Bcl-xL	R/R血液腫瘤	FDA						正在進行Phase II試驗	全球		
藥物聯用		Bcl-2/Bcl-xL+LCK	R/RT-ALL/LBL	FDA						正在進行Phase II試驗	全球		
蛋白質降解劑	NW-7-354	BTK	/	MMPA						正在臨床前階段；預計於2026年H1提交IND申請	全球		
蛋白質降解劑	NW-8-461	MDM2	/	MMPA						正在臨床前階段；預計於2026年H1提交IND申請	全球		
蛋白質降解劑	NW-22-159	KRAS	/	MMPA						正在臨床前階段；預計於2026年H1提交IND申請	全球		

中國藥監局突破性療法認定

★ 核心產品

業 務

縮寫：Mono=單藥治療；Combo=聯合治療；PROTAC=蛋白水解靶向嵌合體；R-CHOP=利妥昔單抗、環磷酰胺、鹽酸多柔比星、長春新鹼及潑尼鬆；R/R=復發或難治性；MCL=套細胞淋巴瘤；DLBCL=瀰漫性大B細胞淋巴瘤；CLL/SLL=慢性淋巴瘤/小淋巴細胞白血病；B-NHL=B細胞；非霍奇金淋巴瘤；TN=三陰性；MZL=邊緣區淋巴瘤；CSU=慢性自發性蕁麻疹；ITP=免疫性血小板減少性紫癜；pMN=原發性膜性腎病；RMS=橫紋肌肉瘤；SCLC=小細胞性肺癌；T-ALL=T細胞急性淋巴瘤；LBL=淋巴瘤母細胞淋巴瘤；NMPA=國家藥品監督管理局；FDA=美國食品藥品監督管理局；NDA=新藥申請；IND=新藥臨床試驗申請。

附註：

1. 鑒於令人鼓舞的I期臨床試驗結果，我們計劃就I期臨床試驗結果與主管部門溝通並計劃在未進行II期臨床試驗的情況下直接啟動III期臨床試驗。
2. 我們於2024年8月與翰森製藥簽訂許可協議，據此，我們授予翰森製藥獨家授權，以在中國內地、香港、澳門及台灣開展LP-168針對非腫瘤適應症的開發及商業化工作。詳情請參閱「業務－許可協議」。

業 務

核心產品LP-168—全球首個且唯一處於臨床階段的共價兼非共價雙機制BTK抑制劑

概覽

LP-168，由我們專有的BeyondX口服藥物化學平台所發現，是全球首個且唯一處於臨床試驗階段的共價兼非共價雙機制BTK抑制劑。LP-168的創新設計旨在結合單一小分子化合物中的共價兼非共價結合機制，以解決B細胞癌細胞的耐藥性問題。它能以兩種方式結合BTK酶——與野生型BTK蛋白質C481殘基形成共價鍵，即使C481殘基位點發生突變，也能與BTK非共價結合。這種獨特的雙重作用設計使LP-168能夠同時靶向野生型BTK和突變型BTK，這種創新的方法克服了傳統第一至第三代BTK抑制劑（如伊布替尼、阿卡替尼、澤布替尼、匹妥布替尼）僅依賴單一機制共價或非共價結合所固有的耐藥性限制。該候選藥物展現出強效力和優異的選擇性（對BTK的選擇性較其他脫靶激酶高700多倍），以及理想的藥代動力學特性，可每日口服一次。

截至最後實際可行日期，我們進展最快的LP-168項目用於複發／難治性(R/R) MCL的治療，已完成關鍵性臨床試驗，並於2025年上半年向國家藥監局提交了NDA申請。我們於2024年8月與翰森製藥(03692.HK)訂立許可協議，據此，我們同意授予翰森製藥獨家授權，以在中國內地、香港、澳門及台灣開展LP-168針對非腫瘤適應症的開發及商業化工作。詳情請參閱「—許可協議—與翰森製藥就LP-168訂立的許可協議」。

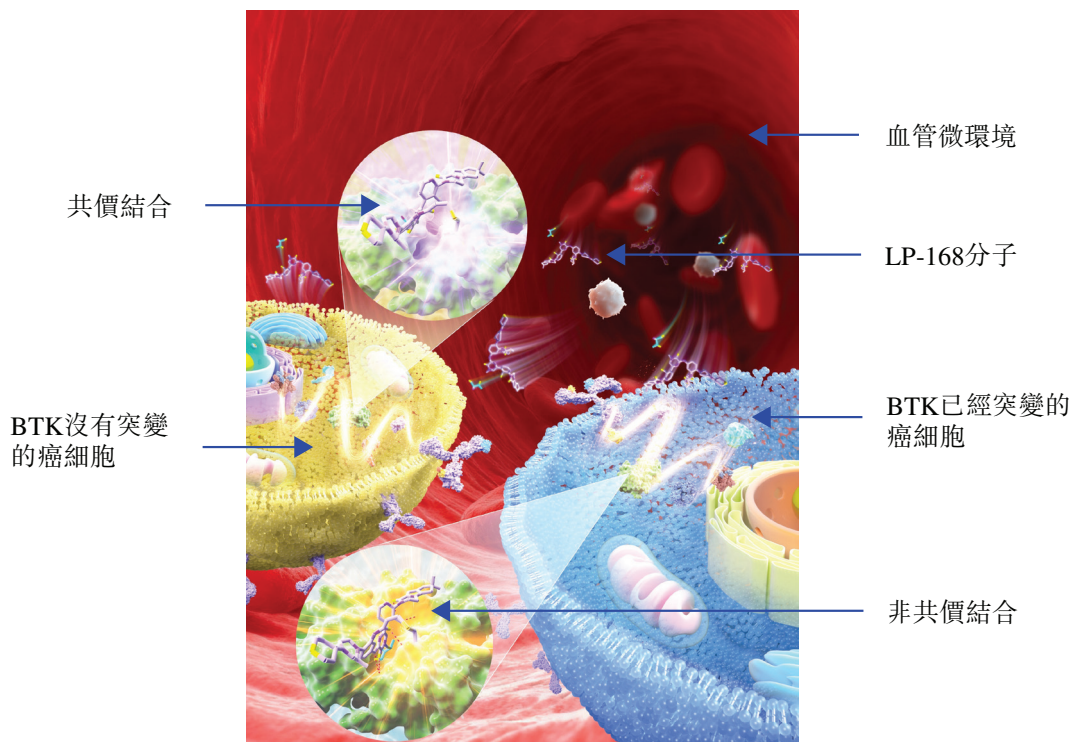
藥物設計及作用機制

BTK屬於Tec家族非受體酪氨酸激酶。作為Tec家族非受體酪氨酸激酶的一員，BTK充當B細胞受體、類鐸受體及Fc受體訊息傳遞通路中的關鍵節點，成為選擇性免疫調節的理想靶點。BTK抑制劑的理性設計始於對該酶獨特結構特性的理解，特別是在ATP結合口袋中存在一個半胱氨酸殘基(C481)，可實現不可逆的共價修飾。該結構上的洞見幫助共價兼非共價抑制劑的開發，兩種抑制劑利用不同的結合機制取得治療所需的選擇性。共價BTK抑制劑與C481形成永久性鍵，提供持續的靶點結合和長效的藥效學反應；而非共價抑制劑則通過氫鍵、離子鍵及疏水性交互作用與BTK結合，其作用機制獨立於含C481的結合位點。該作用機制的核心在於，阻斷BTK磷酸化下游關鍵效應因子（如磷脂酶C γ 2）的能力，從而抑制鈣調動、NF- κ B活化，以及後續驅動B細胞活化、增殖及促炎性細胞因子生成的轉錄程式，最終在依賴BTK的疾病中達到治療效果。

業 務

BTK抑制劑已歷經三代發展，每代都旨在解決前代的特定局限性。以伊布替尼為代表的第一代BTK抑制劑為例，其通過與半胱氨酸481 (C481)的共價結合靶向BTK，開創性地呈現出臨床益處，改變慢性淋巴細胞白血病(CLL)和套細胞淋巴瘤(MCL)等B細胞惡性腫瘤的治療。然而，該等藥物受限於脫靶毒性(包括出血及房顫)以及主要由C481突變驅動的耐藥性。第二代BTK抑制劑(包括阿卡替尼和zanubrutinib)旨在通過減少脫靶激酶抑制，提升選擇性和耐受性，同時通過相同的共價機制維持強療效；然而，它們同樣易受C481介導的耐藥性影響。為解決此問題，第三代BTK抑制劑(如匹妥布替尼和nemtabrutinib)應運而生，以非共價方式可逆地結合BTK，從而對野生型及C481突變型BTK均能保持活性。該等較新型抑制劑在耐藥性疾病中已展現出理想的療效和安全性，但T474I、L528W及V416L等非C481突變所引發的新耐藥性突顯持續存在的待滿足醫療需求，同時伴隨著進一步創新的機會。

LP-168是一種高選擇性BTK抑制劑，旨在克服對前BTK抑制劑的耐藥性。它將於BTK的ATP結合位點緊密結合，與半胱氨酸481形成共價鍵，同時建立重要的氫鍵以增強穩定性。重要的是，LP-168對野生型BTK及臨床相關的耐藥性突變(如C481S、T474I及L528W)均保持很強的抑制活性。這讓藥物能強效持久地抑制B細胞受體(BCR)的訊息傳遞，阻斷下游PLC γ 2、ERK和AKT的活化，減少由NF κ B驅動的存活蛋白及細胞激素的生成。



業 務

LP-168的作用機制－血液微環境系統圖：血管，紅細胞，白細胞，癌細胞（黃色表示BTK沒突變／野生型，藍色BTK已突變），以及LP-168分子。BTK沒突變的癌細胞（黃色）中，LP-168和BTK共價結合（光芒表示結合）；BTK已突變的癌細胞（藍色）中，LP-168和BTK非共價結合（光芒表示結合）。因此，不管癌細胞有沒有突變，LP-168都能以共價或非共價之一的機制通殺，從而達到更好治療腫瘤的效果

市場機會和競爭

截至最後實際可行日期，已有六款獲批或提交NDA的BTK抑制劑，包括LP-168。LP-168是全球首個且唯一處於臨床試驗階段的共價兼非共價雙機制BTK抑制劑，截至最後實際可行日期已進入NDA階段。儘管全球另有四款BTK抑制劑處於臨床試驗階段，但其均為第二或第三代BTK抑制劑，採用單一的共價或非共價結合模式。

截至最後實際可行日期全球主要已獲批或已提交NDA申請的BTK抑制劑

商品名	INN	結合方式	公司	首次獲批日期／地區	適應症	給藥途徑	國家醫保藥品目錄 (NRDL)
IMBRUVICA® 億珂®	伊布替尼	共價	楊森	2013年11月 FDA 2018年1月 國家藥監局	CLL/SLL±17p缺失、 MCL、WM、cGVHD	口服	乙類
CALQUENCE® 康可期®	阿卡替尼	共價	阿斯利康	2017年10月 FDA 2023年3月 國家藥監局	CLL/SLL, MCL	口服	乙類
BRUKINSA® 百悅澤®	澤布替尼	共價	百濟神州	2019年11月 FDA 2020年6月 國家藥監局	CLL/SLL, MCL, WM, FL, MZL	口服	乙類
宜諾凱®	奧布替尼	共價	諾誠健華	2020年12月 國家藥監局	CLL/SLL, MZL, MCL	口服	乙類
JAYPIRCA® 捷帕力®	匹妥布替尼	非共價	禮來	2023年1月 FDA 2024年10月 國家藥監局	CLL/SLL, MCL	口服	未納入
LP-168	洛布替尼	共價兼非共價	麓騰	2025年5月向國家 藥監局提交NDA申請	MCL、DLBCL、 MZL、CLL/SLL及 自身免疫性疾病	口服	不適用

資料來源：灼識諮詢報告、國家藥監局、FDA

BTK抑制劑能抑制B細胞增殖，並減少促炎性細胞因子的形成。因此，BTK抑制劑被用於治療一系列由B細胞引起的疾病，尤其是血液惡性腫瘤，例如CLL／小淋巴細胞淋巴瘤(SLL)、MCL、邊緣區淋巴瘤(MZL)、FL、WM及PCNSL。在該等疾病中，異常的B細胞受體訊息傳遞驅動癌細胞存活和增殖。除癌症領域外，BTKi在自體免疫及炎症性疾病中也展現前景，包括類風濕性關節炎、系統性紅斑狼瘡及多發性硬化症等。在該等疾病中，B細胞功能失調是致病原因。通過選擇性阻斷BTK訊息傳遞，該等藥物能抑制B細胞存活、抗體生成及下游的發炎路徑，在B細胞介導的惡性和非惡性疾病中均具有重要的臨床價值。根據灼識諮詢的資料，全球BTK抑制劑藥物市場預計將穩定增長，由2024年的120億美元增至2035年的251億美元，2025年至2035年的年複合增長率為6.8%。

業 務

主要優勢

我們認為，相較其他已獲批及處於臨床階段的BTK抑制劑，LP-168具備以下優勢。

- **獨特的共價兼非共價雙重作用設計，具備優異的PK特性。** LP-168是全球首款且唯一的BTK抑制劑，整合共價兼非共價兩種結合機制。該雙重作用設計使LP-168能夠即使在存在C481S等耐藥性相關突變時，持續且持久的BTK抑制效果，而這類突變正是限制前代共價抑制劑的療效。通過將共價結合的強效、不可逆靶點結合能力與非共價交互作用的靈活性相結合，相較於前幾代共價BTK抑制劑，LP-168展現出更高的PK暴露量、更長的半衰期及持續的生物利用度。該等特性使其具備潛力，能達到更深入和更穩定的靶點覆蓋，提升給藥便利性，並有機會克服限制前幾代BTK抑制劑長期效用的耐藥性機制。
- **DLBCL治療市場潛力巨大。** DLBCL系最常見的非霍奇金淋巴瘤（「NHL」）亞型，約佔總病例數的40%，因高度異質性、複雜分子機制及治療耐藥性問題普遍被視為最具挑戰性。截至最後實際可行日期，尚無BTK抑制劑單藥或聯合療法獲批用於DLBCL。

在I期臨床試驗中，LP-168實現了72.2%的ORR，並在治療R/R非GCB型DLBCL患者中在 $\geq 200\text{mg}$ QD劑量條件下實現了33.3%的CR率。相比之下，第一代和第二代BTK抑制劑，如伊布替尼和澤布替尼，在DLBCL中的ORR僅為約29.3%-36.8%，CR率約為9.7%-20.0%；而根據已發表的臨床數據，第三代非共價BTK抑制劑匹妥布替尼的ORR僅為24.0%。同時，LP-168帶來的生存獲益亦十分顯著，中位PFS為7.1個月（中位隨訪：8.1個月），且64.2%的患者實現12個月的持續緩解。在LP-168聯合R-CHOP治療初治非GCB型DLBCL的臨床研究中，至少完成4個周期治療的8例受試者全部（100%）達到完全緩解（CR），其中6例達到MRD陰性。

LP-168的卓越療效歸因於其優異的藥代動力學特性，與其他共價BTK抑制劑相比，其系統暴露量顯著更高，進而導致腫瘤組織中的藥物濃度更高，從而使LP-168能夠快速有效地抑制腫瘤細胞的生長。

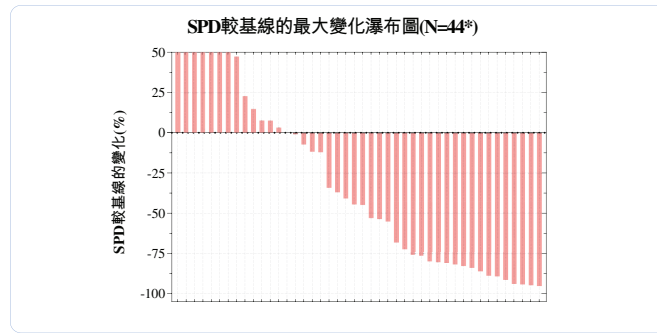
基於卓越的療效數據，LP-168在中國獲得針對R/R non-GCB DLBCL的突破性療法認定，這一認定使其有望成為業界首個且唯一獲批用於非GCB型DLBCL的BTK抑制劑單藥療法。LP-168相比其他BTK抑制劑的顯著療效優勢得益於其極佳的生物利用度，高數十倍的系統暴露量大大提高了腫瘤組

業 務

織中的藥物濃度，從而快速有效地抑制了腫瘤的生長。基於I期數據並通過與藥品審評中心的戰略合作，我們成功完善了R/R non-GCB DLBCL的II期關鍵試驗設計，計劃於2025年底啟動。

三線及以上(3L+)非GCB型DLBCL	所有劑量（每日一次100毫克至300毫克，N=45）	RP2D（每日一次≥200毫克，N=18）
緩解情況，n (%)		
ORR n (%)	26 (57.8%)	13 (72.2%)
CR	14 (31.1%)	6 (33.3%)
部分緩解(PR)	12 (26.7%)	7 (38.9%)
疾病穩定(SD)	0	0
疾病進展(PD)	19 (42.2%)	5 (27.8%)

總緩解情況基於Lugano 2014標準



* 1名患者拒絕CT檢查，未被納入。在CCD1時基於PET-CT評估為PD

- 腫瘤學領域功效優異。** LP-168通過雙重作用機制（即與野生型BTKC481殘基結合的共價及與BTK突變C481殘基結合的非共價）能有效抑制BTK的耐藥性突變（如C481S）。這使其同時靶向野生型與具耐藥性的BTK變體。相比前代抑制劑，LP-168可實現全面的抑制效果。其在腫瘤學領域已展現出優異的臨床療效，突顯其差異化的治療價值。
- MCL。** LP-168在複發／難治性套細胞淋巴瘤(R/R MCL)治療中展現出具前景的臨床獲益，特別是在經BTK抑制劑治療後仍出現疾病進展的患者中。LP-168的療效和患者預後顯著優於根據公開資料所涉及的其他非共價BTK抑制劑：

 - 緩解率更高。** LP-168的總緩解率(ORR)達63.9%。根據公開資料，這顯著高於匹妥布替尼約50%的ORR。此外，接受LP-168治療的患者達到完全緩解（疾病完全緩解）的比例為19.6%，超過所呈報的匹妥布替尼12.5%的完全緩解率。

業 務

- **疾病控制時間更長。** 接受LP-168治療患者的中位無進展生存期(PFS)為7.4個月，而所呈報的匹妥布替尼約為5.5個月。
- **在高危患者中保持療效。** 值得注意的是，即便在難治性患者中，LP-168的優勢依然存在。在35%既往接受過2種或以上BTK抑制劑治療、85%存在淋巴結外疾病擴散、64%骨髓受累的一組患者中，LP-168仍顯示出鼓舞人心的療效。
- **CLL/SLL。** 在復發／難治性慢性淋巴細胞白血病／小淋巴細胞淋巴瘤(R/R CLL/SLL)領域，在先前BTK抑制劑治療失敗的患者中，LP-168展現出顯著優於第三代可逆性BTK抑制劑匹妥布替尼的療效。
- 就療效結果而言，LP-168在所有劑量組中達到62.5%的總客觀緩解率(ORR)。在接受每日一次200毫克或以上推薦劑量的患者中，ORR達到78.3%，顯著高於匹妥布替尼的65% ORR。在生存數據方面，截至中位隨訪時間30.3個月，LP-168的中位無進展生存期尚未成熟，預計為為28.1個月，遠超匹妥布替尼的14.0個月mPFS。這表明LP-168能帶來顯著的長期生存效益。值得注意的是，LP-168的試驗對象是更具挑戰性的患者群體，這些患者先前接受更多治療(先前接受4種治療，而匹妥布替尼患者為3種)。此外，45%的LP-168患者曾使用兩種或以上的BTK抑制劑，相比之下，匹妥布替尼研究中僅為14%。LP-168也納入21%曾接受非共價BTK抑制劑治療的患者，而在匹妥布替尼研究中這是被完全排除的患者群體。

LP-168可使先前暴露於cBTKi及/ 或ncBTKi及/ 或BCL-2i的CLL患者達到高緩解率

療效	LP-168 (所有劑量, 美國) (N=40)	LP-168 (≥200mg QD, 美國) (N=23)
ORR n (%)	62.5%	78.3%
CR n (%)	0	0
PR n (%)	57.5%	69.6%
PR-L n (%)	5%	8.7%
SD n (%)	37.5%	21.7%
PD n(%)	0	0
TTR, 中位數 (範圍), 周期*	2 (2-12)	2 (2-6)
DOT, 中位數 (範圍), 周期*	24.4 (3.0-45.8)	22.8 (3.8-34.7)

- 另外，在攜帶BTK T474突變(該突變導致對第一代、第二代及第三代BTK抑制劑產生耐藥性)的患者中，LP-168達到80%的ORR及100%的疾病控制率(DCR)。該突變也是導致匹妥布替尼耐藥的主要原因之一，這一結果凸顯了LP-168在克服此類挑戰方面的潛力。

業 務

- 此外，LP-168已展現出對BTK L528W耐藥突變（業內備受關注的突變類型）的初步活性，部分患者的緩解反應持續超過一年。
- MZL**。在先前未接受BTK抑制劑治療的R/R MZL患者中，LP-168的緩解率優於現有共價BTK抑制劑，ORR為75.8%，CR為24.2%，超過伊布替尼的報告結果（ORR為58%、CR為10%）和阿卡替尼（ORR為53%、CR為13%）。此外，LP-168在長期疾病控制方面也有優勢，在中位隨訪時間16.2個月時，86.2%的患者實現12個月DOR。
- PCNSL**。在I期臨床試驗中，我們也招募三名R/R PCNSL受試者。在這三名受試者中，LP-168的ORR達到100%，其中一名為未確認完全緩解（CRu），兩名為部分緩解（PR）。中樞神經系統的目標病灶的直徑乘積和（SPD）減少幅度在64.1%至83.8%之間。這一積極療效由LP-168的良好CNS滲透性及其針對BTK的超強抑制活性所支撐。
- 安全性卓越，支持長期用藥**。LP-168直擊現有BTK抑制劑的關鍵安全性缺陷，有望實現對當前前幾代共價及非共價BTK抑制劑的超越及替代。LP-168展現出僅0.7%的TRAE相關停藥率，遠低於伊布替尼（~26%）、阿卡替尼（13%-22%）及澤布替尼（2%-13%），以及匹妥布替尼（9%），為BTK抑制劑建立了新的安全性基準。此外，與獲批的BTK抑制劑相比，LP-168顯示出低不良事件發生率。≥3級感染僅發生在8.3%的患者中，遠低於伊布替尼（21.0%）、阿卡替尼（19.0%）、澤布替尼（24.0%）及匹妥布替尼（24.0%）。≥3級大出血率僅為9.8%，而伊布替尼高達4.2%，阿卡替尼為3.0%。值得注意的是，LP-168未顯示≥3級房顫事件，而伊布替尼為3.7%，≥3級高血壓僅發生在0.3%的患者中，而伊布替尼為8.0%。
- 在自體免疫方面的巨大潛力**。LP-168戰略性地拓展至自體免疫適應症領域，使其產品不再局限於腫瘤治療，從而能夠抓住快速增長的自體免疫治療市場帶來的巨大商機。LP-168已啟動針對慢性自發性蕁麻疹（CSU）的臨床研究，並計劃進一步拓展至其他主要的自體免疫適應症，包括免疫性血小板減少症、原發性膜性腎病、多發性硬化症及全身性重症肌無力。在健康受試者的I期臨床試驗中，LP-168展現出良好的安全性，每日一次12.5毫克至75毫克劑量均未觀察到2級或以上的治療相關不良事件。單次12.5毫克劑量給藥後2小時，即達到接近100%BTK靶點佔據，且持續時間超過24小時。

業 務

臨床開發摘要

腫瘤

我們已就LP-168於2021年1月取得FDA及2021年3月取得國家藥監局的IND批准。截至最後實際可行日期，我們已完成針對R/R MCL患者的II期關鍵臨床試驗，於2025年5月向國家藥監局提交NDA申請，並於同月獲國家藥監局受理。此外，我們正在美國針對複發／難治性B細胞惡性腫瘤患者開展I期臨床試驗，並獲得已接受BTK抑制劑治療的R/R CLL/SLL患者的臨床試驗結果。

中國R/R MCL患者II期臨床試驗(NCT05716087)

試驗設計。這屬於開放、多中心、單臂II期研究，評估LP-168在先前接受的共價BTK抑制劑治療無效的中國R/R MCL患者中的療效。這項研究要求患者須有證據表明疾病惡化或對至少一種先前的共價BTK抑制劑不耐受、器官功能良好、ECOG體能狀態評分爲0-2分，且至少有一處可測量病灶，同時排除曾接受非共價BTK抑制劑或BTK PROTAC治療、有中樞神經系統侵犯或失控的全身性疾病的患者。患者每日進行一次150毫克LP-168治療，每28天爲一個療程，直至疾病惡化或出現不可接受的毒性爲止。首要目標爲由獨立審查委員會依據Lugano 2014標準評估的總體緩解率，次要目標則包括安全性、生活質量、藥代動力學，以及其他療效參數，如完全緩解率、無進展生存期、總存活期、緩解持續時間和緩解時間。隨訪期爲最後一名患者入組後6個月。該臨床試驗共入組62例受試者，其中61例可評估療效。

試驗狀態。首名患者於2023年5月入組。截至2024年12月5日（本次臨床試驗的主要終點目標數據截止日期），所有主要終點均已達到，且臨床試驗已完成。本項臨床試驗結果已用於支持LP-168的NDA申請。

療效數據。截至數據截止日期的臨床試驗表明，LP-168在治療R/R MCL方面展現出優異的療效。ORR達63.9%，CR爲19.7%。中位首次響應時間爲1.84個月。截至數據截止日期，基於SPD測量結果，90.6%的疾病得到控制的受試者腫瘤出現消退。中位無進展生存期(PFS)爲7.39個月，6個月PFS率爲53.3%，12個月PFS率爲46.1%。截至數據截止日期，中位響應持續時間(DOR)尚未達到，73.1%的應答者在6個月時仍維持響應，67.5%在12個月時維持響應。

安全性數據。LP-168在62例R/R MCL受試者中表現出可控的安全性特徵。治療期間出現的不良事件(TEAE)發生率爲96.8%，其中51.6%受試者發生≥3級TEAE，32.3%報告嚴重不良事件(SAE)。特別關注的不良事件(AESI)發生率爲83.9%。藥物相關TEAE發生率爲91.9%，35.5%受試者發生≥3級治療相關不良事件(TRAЕ)，16.1%報告藥物相關SAE。因不良事件導致治療中止的發生率爲30.6%，而需要減小劑量的受試者僅佔3.2%。在中國未報告與治療相關的永久性停藥或死亡事件，表明雖然不良事件常見，但通過暫時劑量中斷和支持性護理通常可控。

業 務

R/R B細胞淋巴瘤患者在中國的I期臨床試驗(NCT04993690)

試驗設計。這是開放、多中心的I期研究，評估口服LP-168在對標準療法治療失敗或不耐受的CLL/SLL和非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者中的療效。這項研究分為兩部分：Ia期採用「3+3」劑量遞增設計，起始劑量為每日一次100毫克，以確定最大耐受劑量及／或II期建議劑量；其後Ib期中擴大劑量，以進一步評估其在複發或難治性B細胞淋巴瘤成年患者中的安全性、耐受性、藥代動力學和初步抗腫瘤活性，每個療程為28天。這項試驗於2021年7月啟動，截至最後實際可行日期我們已為該試驗在中國的25個試驗中心招募200名受試者。

試驗狀態。入組受試者按照腫瘤類型分為多個隊列。截至最後實際可行日期，我們已完成針對R/R MCL隊列的臨床試驗，試驗數據已提交國家藥監局，用於支持啟動LP-168治療R/R MCL的關鍵性II期臨床試驗。

試驗結果：

- **R/R MCL**

截至2023年5月31日，在31例可評估的R/R MCL患者中，LP-168在各劑量隊列均展現出顯著的臨床療效：ORR達77.4%，其中38.7%(12/31)實現完全緩解／完全代謝緩解(CR/CMR)，38.7%(12/31)達到部分緩解／部分代謝緩解(PR/PMR)。在17例可評估的既往已經接受BTK抑制劑治療的R/R MCL患者中，觀察到療效表現一致：ORR為70.6%，其中包括35.3%的CR/CMR率。這些令人信服的緩解率，尤其是較高的完全緩解率，充分證明了LP-168在R/R MCL患者中具有強效抗腫瘤活性，尤其是克服了上一代BTK抑制劑治療的耐藥性。

R/R MCL受試者的療效數據

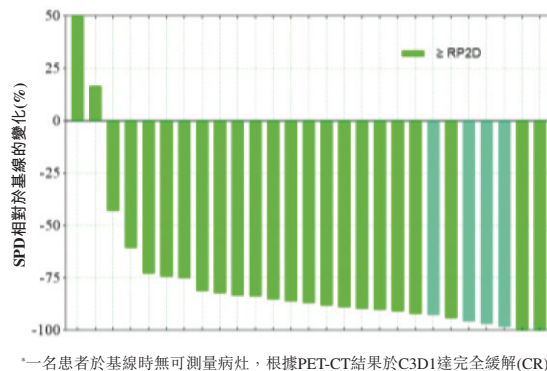
緩解n (%)	劑量			所有受試者 (N = 31)
	100mg (N = 8)	150mg (N = 22)	200mg (N = 1)	
CR/CMR	4 (50.0%)	8(36.4%)	0	12(38.7%)
PR/PMR	2 (25.0%)	9(40.9%)	1 (100.0%)	12(38.7%)
SD	0	1(4.5%)	0	1(3.2%)
PD	2 (25.0%)	4(18.2%)	0	6(19.4%)
ORR n (%)	6 (75.0%)	17(77.3%)	1 (100.0%)	24(77.4%)
DCR n (%)	6 (75.0%)	18(81.8%)	1 (100.0%)	25(80.6%)

- 截至2025年6月15日（即本次臨床試驗的最晚截止日期），共有28位BTKi初治R/R MCL患者可進行療效評估。整體緩解率(ORR)為89.3%，完全緩解率(CR)為57.1%。在中位隨訪時間21.2個月（範圍：0.9-43.1個月）時，無惡化存活期(PFS)

業 務

尚未成熟。預估中位PFS為43.1個月，18個月PFS率為74.3%。常見的治療相關不良反應(TRAЕ)多為1級。未出現心房纖顫、3級高血壓或出血事件。因治療相關不良反應導致劑量中斷者共6例(21.4%)，但僅1例患者需減少劑量。尚無因治療相關不良反應而停藥或死亡之病例。與前述已公佈數據一致，LP-168在BTKi初治R/R MCL患者中展現良好的安全性與強勁的療效，具高緩解率、深度緩解及持久療效。

R/R MCL受試者瀑布圖(N = 27*)



- 非GCB型R/R DLBCL：截至2025年2月28日（非GCB型R/R DLBCL隊列的最新數據截止日期），該臨床試驗已入組45例受試者進行安全性及療效評估。

LP-168在非GCB型R/R DLBCL患者中展現出可控的安全性特徵。最常見的治療相關不良事件(TRAЕ)為1級。發生≥3級TRAЕ和嚴重治療相關不良事件的受試者比例分別為40.0%及11.1%。因TRAЕ需要暫停給藥和降低劑量的受試者比例分別為20.0%及2.2%。未出現因TRAЕ導致受試者永久停藥或死亡的情況。

LP-168在非GCB型R/R DLBCL患者中顯示出顯著療效：ORR達57.8%，CR率為31.3%。在以往接受過≥3線治療的重度經治患者(n=16)中，ORR和CR率分別達到68.8%和43.8%。在接受II期推薦劑量200mg QD或更高劑量的受試者中，ORR和CR率分別為72.2%和33.3%。在中位隨訪時間8.1個月時，中位DOR尚未達到，12個月DOR率為64.2%。中位PFS為7.1個月（中位隨訪時間8.1個月），12個月PFS率為48.7%，表明在這一難治性患者群體中具有持續緩解和疾病控制效果。

業 務

- R/R MZL。截至2025年2月28日（R/R MZL隊列的最新數據截止日期），該臨床試驗共入組33例受試者進行安全性及療效評估。

LP-168在R/R MZL患者中表現出顯著療效：33名患者中，ORR達75.8%，其中24.2%的患者達到CR。各患者亞組的療效表現一致：既往接受 ≥ 2 線治療的患者（N=13）ORR為61.5%、CR率為30.8%，難治性疾病患者（N=7）ORR達71.4%、CR率為28.6%。90.9%的可評估受試者經LP-168治療後靶病灶SPD較基線出現不同程度縮小。在中位隨訪時間17.9個月時，中位PFS尚未達到，6個月和12個月PFS率分別為75.3%和71.9%；中位DOR為16.2個月，6個月和12個月DOR率分別為91.3%和86.2%，表明在這一重度經治人群中兼具高緩解率與持續臨床效果。

LP-168在R/R MZL患者中顯示出良好的安全性特徵，大多數治療相關不良事件（TRAE）為1-2級。最常見的TRAE（ $\geq 20\%$ ）包括中性粒細胞計數降低（33.3%）、血小板計數降低（33.3%）及白細胞數量降低（30.3%）。未發生因TRAE導致的永久停藥或死亡事件，進一步證實了LP-168在該患者群體中可控的耐受性特徵。

在美國的R/R B細胞惡性腫瘤患者I期臨床試驗。(NCT04775745)

試驗設計。這項臨床試驗為I期多中心、開放、劑量遞增研究，評估LP-168在R/R B細胞惡性腫瘤受試者中的安全性、耐受性、PK特性和臨床活性。本研究的主要目標為：評估LP-168的安全性和耐受性情況，確定作為單一藥物每日一次或兩次口服給藥的最大耐受劑量及／或建議2期試驗劑量（RP2D），描述其在複發／難治性B細胞惡性腫瘤（包括CLL/SLL、WM、FL、MCL、MZL、DLBCL及HCL）的成年患者中的PK特性。次要目標則為通過評估這些B細胞惡性腫瘤的無進展生存期（PFS）、ORR及緩解持續時間（DOR），評估初步療效。在確定最大耐受劑量和確立RP2D後，該研究將進入組別擴增階段，招募更多受試者。

試驗狀態。我們於2021年8月啟動臨床試驗，計劃入組120名受試者。截至最後實際可行日期，我們已完成CLL/SLL隊列的臨床試驗。

試驗結果。在R/R CLL/SLL治療中，儘管在美國開展的I期臨床試驗涉及40例重度經治受試者，LP-168仍展現出優於第三代可逆BTK抑制劑匹妥布替尼的療效。LP-168治療的患者群體更具挑戰性：相比匹妥布替尼患者既往接受過三線治療，LP-168患者既往治療線數達四線。此外，LP-168組中45%的患者曾嘗試過兩類及以上

業 務

BTK抑制劑(匹妥布替尼研究中該比例僅為14%)。LP-168研究還納入了21%曾接受非共價BTK抑制劑治療的患者(該人群被匹妥布替尼研究完全排除)。LP-168在所有劑量組中取得62.5%的顯著緩解率，在推薦劑量(≥200mg/日)下緩解率高達78.3%，而匹妥布替尼的總緩解率為65%。LP-168同時展現出更明顯的緩解深度：65.6%的患者達到部分緩解，優於匹妥布替尼的59%。尤為重要的是，在中位隨訪時間30.26個月時，LP-168的中位無進展生存期(PFS)尚未達到，預計為28.1個月，顯著優於匹妥布替尼的中位PFS 14.0個月。

值得注意的是，LP-168克服治療耐藥的能力具有特殊臨床優勢。在攜帶BTK T474X突變(該突變導致對第一至三代BTK抑制劑耐藥，是匹妥布替尼的主要耐藥機制)的患者中，LP-168實現80%的客觀緩解率(ORR)和100%的疾病控制率(DCR)。此外，LP-168對臨床顯著的L528W耐藥突變也顯示出初步活性，部分患者維持緩解超過一年，這使LP-168有望成為治療選擇有限的重度經治CLL/SLL患者的變革性療法。

除上述主要臨床試驗外，我們還在腫瘤領域啟動了以下LP-168的重要臨床試驗，詳細信息如下表所概述。

試驗註冊號	階段	研究設計	場所	受試者	狀態	預期患者 入組數	起始時間	完成時間
NCT06251180...	Ib期	評估洛布替尼聯合R-CHOP方案治療新診斷B細胞非霍奇金淋巴瘤(B-NHL)患者安全性及初步療效的Ib期研究	中國的三個試驗中心	新診斷且未經治療的B細胞非霍奇金淋巴瘤(包括DLBCL、MCL和MZL)成年患者	進行中	112	2024年4月	不適用
NCT06978088...	II期	一項評估LP-168聯合奧妥珠单抗治療既往經治且攜帶T474看守突變慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤(CLL/SLL)及其變異型的多中心、平行雙隊列II期研究	美國的一個試驗中心	1)既往經治及2)攜帶BTK T474I突變慢性淋巴細胞白血病/小淋巴細胞淋巴瘤(CLL/SLL)患者	進行中	34	2025年6月	不適用

業 務

臨床開發計劃

截至最後實際可行日期，我們進展最快的LP-168項目為對R/R MCL患者的治療，並已於2025年5月向國家藥監局提交NDA申請。鑒於令人鼓舞的臨床結果，我們計劃繼續探索LP-168在未接受過BTK治療的R/R MCL患者（即BTK初治患者）中的潛力，以拓寬其在R/R MCL治療中的應用。針對這一患者群體，我們計劃於2026年上半年啟動LP-168的一項III期臨床試驗。我們正在推進LP-168對其他腫瘤適應症的臨床試驗。例如，LP-168於2024年5月獲得治療R/R non-GCB DLBCL的突破性療法認定。我們預計在2025年底前啟動一項II期關鍵試驗，以支持LP-168在中國用於治療non-GCB DLBCL的NDA申請。我們目前計劃於2027年提交NDA。我們亦在推進LP-168針對其他適應症的開發，包括R/R CLL/SLL。我們計劃啟動一項全球III期頭對頭臨床試驗，旨在比較LP-168與已獲批BTK抑制劑在R/R CLL/SLL患者中的療效，以支持其在中國和美國的註冊申報。

除了上述開發計劃外，我們將繼續制定LP-168在其他血液惡性腫瘤（如B-NHL和MZL）中作為單藥或聯合療法的臨床開發計劃。鑒於我們已獲得國家藥監局對LP-168與LP-108聯合治療成熟B細胞腫瘤的IND批准，我們正在規劃該聯合療法的臨床開發方案，預期在CLL/SLL及其他非霍奇金淋巴瘤等多種B細胞惡性腫瘤中實現深度且持久的治療響應。

除了血液惡性腫瘤，我們將關注LP-168在各類自身免疫性疾病中的臨床開發進展與前景，並制定計劃，以在中國內地、香港、澳門及台灣以外區域釋放其在這些適應症中潛力。

與主管機關的重要溝通

中國

我們於2020年12月向國家藥監局提交LP-168的IND申請，並於2021年3月獲得國家藥監局的IND批准。此後，我們在中國迅速推進臨床開發，主要用於腫瘤領域的單一療法。

我們已在中國完成LP-168針對複發／難治性B細胞淋巴瘤患者的I期臨床試驗（試驗註冊號：NCT04993690）中的MCL隊列研究。完成後，我們向藥品審評中心提交召開II類會議（EOP1）的申請，討論LP-168治療R/R MCL患者的全部可用臨床試驗數據，特別是於2023年7月自接受BTKi治療後R/R MCL患者群體中獲得的研究結果。

業 務

基於這些臨床試驗結果，藥品審評中心在2023年9月的書面答覆函中確認我們可以推進下一階段單臂研究——針對既往接受過含CD20單抗免疫治療及BTK抑制劑治療的R/R MCL患者開展關鍵性II期註冊研究，以支持LP-168的NDA申請。藥品審評中心還對臨床試驗方案提出了建議，包括入組標準、既往BTK治療史要求及試驗的零假設等。據此，我們啟動了LP-168在中國R/R MCL受試者中的II期臨床試驗（試驗註冊號：NCT05716087）。

完成II期臨床試驗(NCT05716087)後，我們於2025年初向藥品審評中心提交召開新藥上市許可申請前會議的申請，討論六個月隨訪評估結果。藥品審評中心在2025年5月的書面答覆函中確認我們可以向國家藥監局提交LP-168治療R/R MCL的NDA申請。據此，我們於2025年5月向國家藥監局提交了LP-168治療R/R MCL的NDA申請，並已於2025年5月獲國家藥監局受理。

美國

我們於2020年12月向FDA提交LP-168的IND申請，並於2021年1月取得其IND批准。自此，我們就LP-168在美國的臨床開發計劃及臨床試驗方案與FDA進行多輪溝通。FDA對我們的臨床試驗設計（如我們臨床試驗的劑量遞增設計）提出若干意見，我們順利回應其提出的意見。我們目前正在美國推進多項臨床試驗，旨在於2026年上半年開展LP-168在CLL/SLL患者中的註冊試驗。

自身免疫疾病

LP-168有望通過從腫瘤領域擴展至龐大且快速增長的自身免疫疾病市場創造巨大價值。2022年12月，我們已完成在中國開展的涉及70例健康受試者的I期臨床試驗，評估LP-168的安全性、耐受性及藥代動力學特徵，為未來自身免疫疾病研究提供支持。在健康受試者的I期臨床試驗中，LP-168在12.5mg-75mg QD劑量範圍內表現出優異的安全性，未觀察到≥2級治療相關不良事件(TRAЕ)，且單次12.5mg劑量給藥後2小時即實現近乎完全的BTK靶點佔有率（約100%），並持續超過24小時。該臨床試驗結果表明LP-168在健康受試中耐受性良好，為後續自身免疫適應症的治療開發奠定了堅實基礎。截至最後實際可行日期，翰森製藥和我們已啟動LP-168治療慢性自發性蕁麻疹(CSU)的臨床研究，並計劃拓展至包括ITP、pMN、MS及gMG在內的主要自身免疫適應症。

業 務

於2024年8月，我們與翰森製藥集團有限公司（「翰森製藥」）訂立許可協議（「LP-168許可協議」）。翰森製藥為一家在開曼群島註冊成立的生物製藥公司，其股份於香港聯交所上市（股份代號：3692）。根據LP-168許可協議，我們已授予翰森製藥獨家權利，以在中國大陸、香港、澳門及台灣（「區域」）開展LP-168針對非腫瘤適應症（「授權領域」）的開發及商業化工作。詳情請參閱「一 許可協議一 與翰森製藥就LP-168訂立的許可協議」。我們將保留大中華地區以外地區所有適應症（包括非腫瘤適應症）的所有研究、開發、生產權利及商業化權利。

LP-168最終可能無法成功開發和商業化

LP-108 –已達II期臨床試驗階段的Bcl-2抑制劑

LP-108是我們已達II期臨床試驗階段的Bcl-2抑制劑，由專有BeyondX口服藥物化學平台內部開發。LP-108為有望成為同類最佳的高選擇性及口服生物利用度Bcl-2抑制劑。其標靶為內源性細胞凋亡路徑，該路徑在癌細胞中經常失調，使癌細胞得以存活和增殖。截至最後實際可行日期，我們已完成在中國對R/R B細胞淋巴瘤患者的LP-108 I期臨床試驗。我們計劃在中國啟動R/R CLL/SLL的II期臨床試驗。此外，我們正在開發針對成熟B細胞腫瘤的LP-168和Bcl-2抑制劑LP-108聯合療法，已獲得中國藥監局的IND批准，並相信這一無輸注、無化療的方案有望成為針對多種B細胞惡性腫瘤的同類最佳前線療法。

藥物設計及作用機制

Bcl-2是重要的抗凋亡蛋白，它阻止粒線體外膜通透性增加及隨後的細胞色素c釋放，從而在調節程序性細胞死亡中有重要作用。在正常生理條件下，Bcl-2蛋白家族在粒線體膜上，於促凋亡蛋白（如BAX、BAK、BIM及PUMA）與抗凋亡蛋白（包括Bcl-2、Bcl-xL及MCL-1）之間維持著精妙的平衡。在許多血液惡性腫瘤中，特別是CLL及部分淋巴瘤，Bcl-2會過度表達，造成失衡，使癌細胞得以逃避細胞凋亡而不當存活。

LP-108選擇性地與Bcl-2蛋白結合，取代先前被隔離的促凋亡蛋白，從而恢復細胞凋亡的能力。該機制在依賴Bcl-2的腫瘤中效果顯著，因為這些癌細胞的生存高度依賴Bcl-2的抗凋亡功能，故能導致選擇性的腫瘤細胞死亡，同時保留依賴其他存活路徑的正常細胞。

業 務

市場機會和競爭

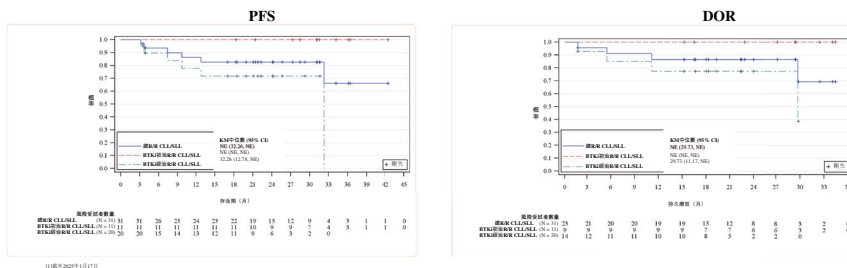
截至最後實際可行日期，艾伯維的維奈托克是唯一獲FDA批准的Bcl-2抑制劑。此外，截至該日，僅有兩款Bcl-2抑制劑獲國家藥監局批准，即艾伯維的維奈托克和亞盛醫藥的利沙托克拉。截至該日，在中國有六款Bcl-2抑制劑候選藥物正進行經國家藥監局登記的臨床試驗開發。

關鍵優勢

我們認為LP-108具備以下優勢。

- 快速劑量遞增優勢。**相比傳統的Bcl-2抑制劑，LP-108在劑量遞增方面有突破性改進。傳統的Bcl-2抑制劑（如Venetoclax）需長達5週的劑量調升期（從20毫克逐漸增至400毫克），以降低腫瘤溶解症候群(TLS)的風險，而LP-108通過經優化每日劑量遞增方案，僅需五天即可安全達到建議治療劑量（每日一次400毫克）。時間大幅縮短，顯著提升給藥的便利性，降低因長時間亞治療劑量給藥而產生的早期風險。此外，在採用快速劑量遞增法的臨床研究中，LP-108僅出現四例(6.3%)短暫的實驗室檢測型TLS（主要為生物化學指標異常），所有病例均在72小時內緩解，且未觀察到任何臨床TLS事件。
- 臨床療效樂觀。**根據其初步臨床試驗結果，LP-108在不同治療背景的R/R CLL/SLL患者中，展現出廣泛持久的療效。目前的研究結果顯示，先前未曾接受BTK抑制劑治療的患者(N=11)，LP-108達到81.8%的ORR、18.2%的CR/CRi率，以及100%的DCR。對於既往已經接受BTK抑制劑治療的患者(N=20)，LP-108達到70%的ORR、20%的CR/CRi率。以上兩個患者群體的中位DOR和PFS均未達到，表明其具有重大的長期疾病控制潛力。下圖說明我們在中國R/R B細胞淋巴瘤患者中觀察到的LP-108 I期臨床研究中的PFS和DOR數據。

✓ LP-108於既往曾接受或未接受過BTKi治療的R/R CLL/SLL患者中展現出持久療效



業 務

- **安全性理想**。LP-108展現出理想的安全性特性，因AE導致的永久停藥率為0%，遠低於Venetoclax的9%及Sonrotoclax的4.7%。嚴重AE發生率為21.2%，遠低於Venetoclax的52%。三級或以上血液學毒性發生率較低，其中中性粒細胞減少症發生率為34.9%，低於Venetoclax的45%及Sonrotoclax的37.5%，表明LP-108良好的整體耐受性。
- **聯合療法策略**。我們正探索機會進行LP-108與LP-168的聯合療法，已就此取得藥監局的IND批准。根據灼識諮詢的資料，我們是中國首批獲得BTK抑制劑和Bcl-2抑制劑聯合療法IND的公司之一。臨床前數據顯示，該雙藥物聯合療法可達到深度的癌細胞清除效果（高MRD陰性率），使其有望成為治療CLL/SLL的「無輸注、無化療」同類最佳治療方案。我們預期LP-168與LP-108聯合療法可實現深度且持久的治療緩解，有望成為無輸注、無化療同類最佳多種B細胞惡性腫瘤（如CLL/SLL及其他非霍奇金淋巴瘤）前線聯合療法。我們目前預計將於2026年上半年在中國啟動LP-108與LP-168的聯合療法臨床試驗

臨床開發摘要

我們已於2020年2月取得國家藥監局對於LP-108的IND批准，並於2019年9月取得FDA的批准。截至最後實際可行日期，我們已啟動三項針對CLL/SLL患者的LP-108臨床試驗，包括單藥治療及聯合療法，其中兩項在中國進行，一項在美國進行。截至最後實際可行日期，我們已完成I期研究，評估LP-108在中國R/R B細胞淋巴瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學及療效(NCT04356846)。目前，我們已獲得CLL/SLL患者在該試驗中的初步研究結果。

業 務

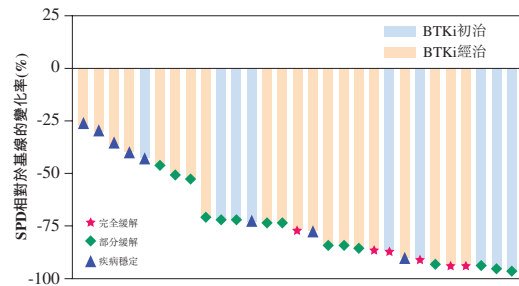
在本次臨床試驗中，LP-108在33名入組的CLL/SLL患者中展現出理想的安全性和療效結果。這些患者接受的治療劑量為每日20至800毫克，中位年齡60歲，先前接受過的中位治療線數為2線，其中66.7%曾接受過至少一種BTK抑制劑治療。療效結果理想，在接受 ≥ 200 毫克／日劑量的可評估患者中，總緩解率為74.2%(23/31)，其中16.1%達到周邊血微小殘留病灶(MRD)陰性，3.0%達到骨髓MRD陰性。特別是，在曾接受BTK抑制劑治療的亞組中，LP-108達到70%的緩解率，12個月無進展生存率為84.1%，9個月緩解持續率為92.9%。在中位追蹤14.1個月後，中位PFS及DOR均未達到，表明在該具挑戰性的患者群體中展現出持久的緩解。下圖說明我們從該臨床試驗中觀察到的LP-108療效。下表概述LP-108已完成及進行中的主要臨床試驗。

RR CLL/SLL患者的療效總結及最佳緩解(N=31)

療效	接受BTKi治療的 CLL/SLL患者(N=11)	既往曾接受BTKi治療 的CLL/SLL患者(N=20)
緩解情況，n (%)		
CR/血象未完全恢復的 完全緩解(CRi)，n (%)	2 (18.2%)	4 (20.0%)
PR n (%)	7* (63.6%)	10 (50.0%)
SD n (%)	2 (18.2%)	6 (30.0%)
PD n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
ORR n (%)	9 (81.8%)	14 (70.0%)
DCR n (%)	11 (100.0%)	20 (100.0%)
中位DOT (範圍)，月	22.4 (17.9-33.3)	11.4 (3.1-25.9)
中位TTR (範圍)，月	1.8 (1.6-11.2)	1.7 (1.6-3.7)
既往治療線數中位數 (範圍)	1 (1-3)	2 (1-5)

*2名患者因缺少骨髓評估數據而未被評估為CR/CRi

靶病灶SPD較基線的最大變化瀑布圖(N=29)



安全性可控，在33名入組CLL/SLL患者中，3至4級治療相關不良事件主要為血液學毒性，包括中性粒細胞減少症(34.9%)、血小板減少症(15.8%)、貧血(14.3%)及白血球減少症(12.6%)，而儘管採用快速劑量遞增，但僅觀察到實驗室檢測型腫瘤溶解症候群(6.3%)，無臨床TLS事件發生。

與主管機關的重要溝通

中國

我們於2019年11月向國家藥監局提交LP-108的IND申請，並於2020年2月獲得國家藥監局的IND批准。

我們已在中國完成LP-108針對複發／難治性B細胞淋巴瘤患者的I期臨床試驗中的CLL/SLL隊列研究。完成後，我們向藥品審評中心提交召開II類會議(EOP1)的申請，討論LP-108治療R/R CLL/SLL患者的全部可用臨床試驗數據，特別是於2023年10月自接受BTKi治療後R/R CLL/SLL患者群體中獲得的研究結果。基於這些臨床試驗結果，藥品審評中心在2023年12月的書面答覆函中確認我們可以推進下一階段單臂研

業 務

究——針對既往接受過含CD20單抗免疫治療及BTK抑制劑治療的R/R CLL患者開展關鍵性II期註冊研究，以支持LP-108的NDA申請。藥品審評中心還對臨床試驗方案提出了建議，包括入組標準、既往BTK治療史要求及試驗的零假設等。我們計劃於2026年上半年在中國啟動II期臨床試驗。

臨床開發計劃

截至最後實際可行日期，我們已在中國完成對R/R B細胞淋巴瘤患者採用LP-108治療的I期臨床試驗。我們計劃於2026年上半年在中國啟動II期臨床試驗。

我們亦積極探索LP-108與其他藥物（包括我們的LP-168）的聯合療法機會。我們目前正分別在中國和美國開展LP-108與阿扎胞苷聯合治療AML、MDS或CMML患者的臨床試驗。我們亦探索LP-108與LP-168的聯合療法機會，並於2023年6月獲得國家藥監局的IND批准。我們計劃於2026年上半年在中國啟動LP-108與LP-168聯合療法的I期臨床試驗。我們亦計劃於2025年底前就LP-108與LP-168聯合療法向FDA提交IND申請。

LP-108可能無法最終成功開發及商業化

LP-118 –I期階段Bcl-2/Bcl-xL抑制劑

概覽

LP-118源自我們專有的BeyondX口服藥物平台，不僅是一款突破性的口服Bcl-2/Bcl-xL雙重抑制劑，也是在強效抗腫瘤活性與靶向血小板毒性之間達到精妙平衡的首個且唯一一款口服Bcl-2/Bcl-xL雙重抑制劑。因此，LP-118能夠克服限制第一代Bcl-2抑制劑（如venetoclax）的耐藥性機制。LP-118在強效的抗腫瘤活性與可控的靶向血小板毒性之間達到重要平衡，這項重大進展解決與早期Bcl-xL抑制劑有關的劑量限制性血小板減少症。臨床前研究表明，LP-118對使用venetoclax初治和對venetoclax具耐藥性的慢性淋巴細胞白血病(CLL)細胞均保持強勁的活性，包括兩種主要的venetoclax耐藥性機制，即帶有Bcl-2G101V突變或顯示有Bcl-xL過度表達的細胞。

業 務

截至最後實際可行日期，我們已完成LP-118在中國晚期腫瘤患者中的I期臨床研究。此外，我們正在美國進行LP-118的Ia/Ib期臨床試驗，預計將於2026年第一季度前完成在美國R/R血液惡性腫瘤患者中Ia/Ib期臨床試驗的劑量遞增階段。

藥物設計及作用機制

Bcl-2和Bcl-xL是重要的蛋白質，它們通過抑制細胞凋亡幫助避免癌細胞死亡。細胞凋亡是身體清除受損或異常細胞的自然過程。它們屬於Bcl-2蛋白家族，在粒線體膜上充當守衛員，阻止釋放出細胞色素c和其他通常會啟動細胞死亡的分子。癌細胞通常產生過量的Bcl-2和Bcl-xL以劫持此保護機制，這讓癌細胞能夠在正常情況下本會致死的條件下存活，包括DNA損傷、細胞壓力和癌症治療。如能開發出專門抑制Bcl-2與Bcl-xL功能的藥物，則有可能選擇性地觸發癌細胞死亡，同時基本上不影響正常細胞。這治療窗口讓Bcl-2蛋白家族成為最具前景的現代癌症藥物開發靶點之一，尤其是在這類蛋白質普遍過度表達的血液腫瘤中。

LP-118為一種Bcl-2/Bcl-xL雙重抑制劑，其直接將Bcl-2和Bcl-xL蛋白的疏水凹槽結合，模擬如BIM和BAD等天然促凋亡蛋白的作用。通過佔據這些結合位點，LP-118取代通常會被Bcl-2和Bcl-xL隔離的促凋亡蛋白，從而釋放促凋亡蛋白以啟動細胞凋亡級聯反應。該取代作用導致BAX和BAK蛋白的活化，這些蛋白會寡聚化和在粒線體外膜上形成孔道，造成粒線體外膜通透性增加。隨後釋放的細胞色素c和其他粒線體蛋白會活化caspase級聯反應，最終通過內源性細胞凋亡路徑導致癌細胞死亡。

LP-118的雙重標靶策略相較單一標靶Bcl-2抑制劑具有更大優勢，尤其在處理治療過程中常見的耐藥性機制。癌細胞經常會上調Bcl-xL的表現或獲得Bcl-2突變（如降低藥物結合親和力的G101V突變），產生對venetoclax的耐藥性。通過同時抑制Bcl-2和Bcl-xL，LP-118阻止癌細胞在兩種抗凋亡蛋白之間轉換而存活，阻斷主要的逃逸途徑，即使存在這些耐藥性機制也能維持療效。同時，這種雙重抑制策略將治療窗口擴大至主要依賴Bcl-xL生存的癌症類型，例如通常對選擇性Bcl-2抑制劑具有耐藥性的部分實體腫瘤及急性淋巴細胞白血病。

業 務

主要優勢

我們認為LP-118具備以下優勢：

- **實現抗腫瘤活性與靶向毒性精細平衡的理性設計。**Bcl-xL是一把雙刃劍，一方面，Bcl-xL是一個很重要的抗腫瘤靶點，在急性淋巴細胞白血病(ALL)、骨髓纖維化(MF)、小細胞肺癌(SCLC)等癌症中往往過度表達，其高表達亦會驅動腫瘤存活，導致對多類藥物耐藥；另一方面，Bcl-xL是血小板細胞生存所必需的蛋白，過度抑制Bcl-xL會導致血小板減少症(血小板計數偏低)，增加藥物安全性風險。正因Bcl-xL的雙面性，靶向Bcl-xL成為藥物研發領域的一項重大挑戰，其治療窗口極窄，有效劑量與毒性劑量之間差距極小，所以在針對Bcl-xL或這類有靶向毒性(on-target toxicity)的靶點研發藥物時，必須精細平衡療效和毒性。為此，我們獨具創新地提出了藥物設計的關鍵性假設，即Bcl-xL抑制活性需控制在適度範圍，既不過強也不過弱，以此在充分發揮Bcl-xL抗腫瘤效果的同時，使on-target血小板毒性處於可控範圍，進而實現抗腫瘤活性與on-target血小板毒性的精細平衡。LP-118的臨床前研究已驗證這一方法的可行性，通過進行Bcl-xL酶抑制實驗、離體血小板活力測試、犬類藥代動力學(PK)及血小板計數研究、非GLP及GLP毒理學研究，以及體外與體內抗腫瘤實驗等一系列完備的實驗評估，我們最終研發出候選藥物LP-118，既強效抑制野生型Bcl-2、突變型Bcl-2(如對維奈克拉耐藥的G101V突變)，又能中等適度地抑制Bcl-xL，從而實現可控的血小板毒性。
- **對於SCLC的顯著療效。**基於其在中國I期臨床試驗的初步臨床試驗結果，LP-118在SCLC中展現出卓越的治療潛力，SCLC是一種高惡性程度神經內分泌腫瘤，進展迅速且治療選擇有限。根據公開資料，LP-118在I期臨床試驗中實現了13.9%的ORR及69.4%的DCR，顯著優於其他Bcl-2/Bcl-xL抑制劑。該藥物具有快速起效與持久控制並存的特點，五名患者在僅一個治療周期後即實現部分緩解，兩名患者維持疾病穩定超過12個周期。值得注意的是，90.5%的入組患者既往接受過免疫治療，中位既往治療線數為兩線，代表治療選擇有限的難治性人群，但LP-118在其I期臨床實驗中仍實現近70%的DCR，展現出對經多次既往治療失敗患者的重大臨床價值。

業 務

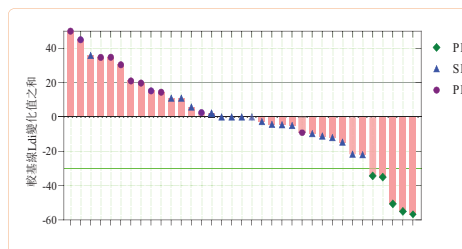
觀察到令人鼓舞的療效信號

療效總結（晚期SCLC， ≥ 300 毫克/日，N=36）

劑量水平	N	DCR	ORR	CR	PR	SD	PD
每日一次 300毫克	5	80% (4/5)	40% (2/5)	0	2	2	1
每日一次 400毫克	1	100% (1/1)	0 (0/1)	0	0	1	0
每日一次 500毫克	19	73.7% (14/19)	15.8% (3/19)	0	3	10	5
每日一次 600毫克	4	50% (2/4)	0% (0/4)	0	0	2	2
每日一次 700毫克	3	66.7% (2/3)	0% (0/3)	0	0	2	1
每日兩次 250毫克	3	66.7% (2/3)	0% (0/3)	0	0	2	1
每日兩次 300毫克	1	0% (0/1)	0% (0/1)	0	0	0	1
≥ 300 毫克	36	69.4% (25/36)	13.9% (5/36)	0	5	18	12

- 5名患者在1個治療療程後達到PR
- 2名患者的SD狀態持續超過12個療程
- 單藥治療的DCR約為70-80%

晚期SCLC患者靶病灶SOD較基線的
最大變化瀑布圖（ ≥ 300 毫克/日）



註：對於PD患者，若其直接響應(SOD)增長未達到20%，則表示發現新病灶或未靶病灶進展

- **對於多種NHL亞型的廣泛療效。** LP-118在各種複雜NHL亞型中顯示出令人印象深刻的活性，包括通常對現有治療耐藥的難治病例。在瀰漫性大B細胞淋巴瘤患者中（包括轉化型，如難治性Richter轉化），LP-118實現了75%的ORR，四名治療患者中一名患者實現完全緩解，兩名實現部分緩解。在MCL中，一名既往經BTK抑制劑治療失敗的患者實現完全緩解。在其他淋巴瘤亞型中觀察到額外緩解，包括重度經治慢性淋巴細胞白血病及皮膚T細胞淋巴瘤患者的部分緩解，以及一名邊緣區淋巴瘤患者維持疾病穩定超過24個月。值得注意的是，LP-118在多次既往治療失敗的難治性患者中顯示出強勁的抗腫瘤活性（中位既往治療線數：2；範圍：1-6），解決了複發／難治性場景中治療選擇仍然嚴重有限的重大亟待滿足醫療需求。
- **廣譜抗癌活性。** 由於Bcl-2和Bcl-xL蛋白在腫瘤細胞存活中的重要作用，LP-118成為潛在可應對多瘤種的廣譜抗癌藥。
- LP-118在實體瘤和血液腫瘤中均已證實療效。例如，LP-118對小細胞肺癌(SCLC)和各種血液腫瘤，包括白血病（如T細胞急性淋巴細胞白血病(T-ALL)及慢性淋巴細胞白血病(CLL)）和多種形式的淋巴瘤（例如瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、套細胞淋巴瘤(MCL)、皮膚T細胞淋巴瘤(CTCL)等多種非霍奇金淋巴瘤(NHL)）均顯示活性。LP-118的潛在適用瘤種還包括骨髓纖維化(MF)、多發性骨髓瘤(MM)、骨髓增生異常綜合徵(MDS)等，甚至乳腺癌。

業 務

- LP-118還為對現有治療產生耐藥的患者帶來希望。該藥物可靶向突變型Bcl-2蛋白(如G101V突變)，為對維奈克拉(一種標準Bcl-2抑制劑療法)耐藥的CLL或急性髓系白血病(AML)患者提供新的治療選擇。這種克服特定藥物耐藥性的能力，使LP-118有望成為復發或難治性患者群體的重要替代治療方案。
- 此外，LP-118在聯合治療領域潛力顯著。臨床前數據表明，將LP-118與其他治療手段聯用可增強其療效，其可與BTK抑制劑等靶向治療藥物、抗CD20單抗等免疫治療藥物，甚至與傳統化療方案聯用，以改善患者預後。目前正在籌備多項臨床試驗，以評估LP-118在這些聯合治療方案中的效果，反映出對最大化該藥物治療效益的廣泛關注。

臨床開發摘要

我們就LP-118於2021年5月取得藥監局的IND批准，於2021年2月取得FDA的批准。截至最後實際可行日期，我們正在中國及美國分別進行靶向SCLS、NHL、血液腫瘤及T-ALL/LBL的三項LP-118的臨床試驗，並已從在中國的晚期惡性腫瘤患者中開展的LP-118安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效的I期臨床試驗(NCT05025358)中獲得初步臨床試驗數據。

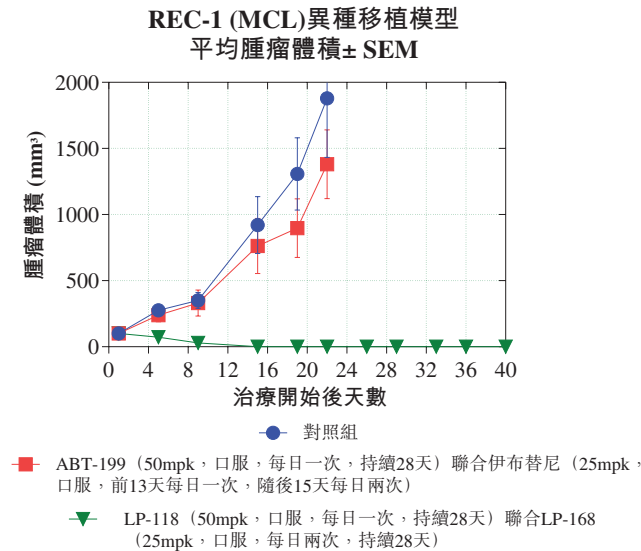
於2021年9月，我們在中國啟動LP-118在晚期腫瘤患者的I期臨床試驗，該試驗於2025年第三季度完成。該臨床試驗為I期、多中心、開放的劑量遞增研究，共招募68名晚期惡性腫瘤(包括轉移性實體瘤及復發／難治性B細胞及T/NK細胞淋巴瘤)受試者，以評估LP-118的安全性、耐受性、藥代動力學及初步抗腫瘤活性。該試驗遵循標準的I期設計，採用劑量遞增確定最大耐受劑量(MTD)及RP2D，並在確定最佳劑量後，開展特定疾病類型的劑量擴增組別試驗。該全面的試驗方法讓我們能系統性地評估LP-118在多種癌症類型中的治療潛力，同時為未來的II期臨床試驗奠定基礎。

總體而言，LP-118在試驗中展現出理想的療效和安全性。LP-118在SCLC中展現出優異的治療潛力。SCLC為一種具高度侵襲性、進展快速且治療選擇有限的神經內分泌腫瘤。根據公開資料，LP-118達到13.9%的ORR及69.4%的DCR，顯著優於其他Bcl-2/Bcl-xL抑制劑。最常見的不良事件為血液學方面的反應，超過半數患者出現白血球計數下降、淋巴球減少症及貧血(各為52.5%)；而第三級或以上的嚴重不良事件則相對不常見，其中淋巴球減少症是最常見的嚴重血液學AE(30.0%)，而低鈉血症則是最常見的嚴重非血液學AE(10.0%)。

業務

臨床前研究結果

在體內研究中，LP-168與LP-118的聯合療法展現出協同抗腫瘤活性，這為B細胞惡性腫瘤的協同療效潛力提供了支持。在MCL的REC-1細胞系中，聯合療法實現了亞納摩爾級別的IC50，而單一用藥則效力大幅度降低。



後續安排

截至最後實際可行日期，我們已在中國完成LP-118的I期臨床試驗(NCT05025358)的主要終點目標。我們計劃於2026年第一季度前完成該項臨床試驗。此外，我們還在美國開展一項LP-118面向R/R HM患者的I期臨床試驗（入組患者最多100例），以及一項LP-118與泊那替尼聯合治療R/R T-ALL/LBL的臨床試驗。

LP-118可能無法最終成功開發及商業化

其他臨床前候選藥物

憑借我們專有的BeyondX口服藥物化學平台，我們正開發一系列以具有重大市場機會的高價值腫瘤適應症為靶點的PROTAC。我們的領先項目包括BTK靶向PROTAC NW-7-354、MDM2靶向PROTAC NW-8-461，以及KRAS靶向PROTAC NW-22-159。我們的BeyondX口服藥物化學平台能夠設計具選擇性、可口服的PROTAC，這讓我們得以在這些龐大且服務不足的市場中獲取重大價值，同時通過我們差異化方法建立可持續的競爭優勢。

業 務

許可協議

與翰森製藥就LP-168訂立的許可協議

於2024年8月，我們與翰森製藥集團有限公司（「翰森製藥」，於開曼群島註冊成立並於香港聯交所上市（股份代號：3692）的生物製藥公司）訂立許可協議（「LP-168許可協議」）。翰森製藥是少數以創新為驅動的中國製藥公司之一，在中國若干最大且增長最快的治療領域建立了領導地位，該等領域存在巨大未滿足臨床需求。根據LP-168許可協議，我們已授予翰森製藥在中國內地、香港、澳門及台灣（「地區」）就非腫瘤適應症（「許可領域」）開發及商業化LP-168的獨家權利。

根據LP-168許可協議，我們授予翰森製藥(i)於許可協議期限內在地區於許可領域內開發及商業化LP-168的獨家權利，翰森製藥須獨自負責並承擔與有關活動相關的所有費用；及(ii)在許可領域及地區內，為許可目的向第三方服務提供商（例如CRO、CMO、CDMO）轉授及／或轉包其在協議項下的權利及義務以及向其聯屬公司或在香港、澳門及台灣境內轉授及／或轉包該等權利及義務，無需我們事先書面同意。

LP-168許可協議設立聯合指導委員會（「JSC」），以支持及監督本協議項下活動的整體協調及監督。JSC應努力通過共識作出決定。如JSC未能達成共識，翰森製藥可全權就LP-168在地區於許可領域內的開發及製造的任何方面作出最終決定；而我們可全權就LP-168在地區於許可領域以外的任何方面及LP-168在地區以外的任何方面作出最終決定。

我們保留LP-168在地區於許可領域以外的所有權利及LP-168在地區以外的所有權利，包括製造、改進及開發產品的權利以及LP-168許可協議項下未明確授予的知識產權。

根據LP-168許可協議，翰森製藥同意向我們支付的總對價包括不可退還首期付款人民幣28.84百萬元（包含增值稅），以及在研發、註冊及銷售方面達到特定的商業里程碑後支付的最高人民幣701百萬元的潛在付款，另加未來產品銷售額的分層銷售提成（最高達兩位數百分比）。

作為本次合作的第一步，翰森製藥已於2025年4月在中國啟動LP-168(HS-10561)面向健康受試者和CSU患者的I/II期臨床試驗，計劃共招募150名受試者。

業 務

研發

我們旨在利用我們的行業專業知識及完善的研發能力，在腫瘤學及自身免疫疾病領域創造新穎有效的療法。我們深知研發對我們未來增長及在全球生物製藥行業保持競爭優勢至關重要。在我們的努力下，我們已開發並利用全面、綜合的研發策略，涵蓋靶點發現、分子識別與評估、轉化科學及臨床開發。我們的技術優勢包括發現新穎分子結構及實體、分析分子過程及質量標準以及開發臨床藥物組合策略。通過將該等內部能力與我們合作夥伴及服務提供商的外部資源相結合，我們已將我們的管線產品定位為中國及全球市場的領導者。

研發策略

我們的研發工作由內部研發團隊執行。我們的藥物發現、臨床前及醫學團隊密切合作，結合多個學科的專業知識（如生物學、藥理學、化學、毒理學、結構生物學、轉化醫學及臨床研究），以推進我們的候選藥物。我們已建立涵蓋整個藥物發現過程的全面內部能力，如利用我們的BeyondX口服藥物化學平台進行分子設計及優化。我們的臨床開發部門監督臨床試驗的所有方面，從設計及執行研究到生產候選藥物樣品及管理臨床數據的收集與分析。

業 務

憑借我們強大的研發能力及專有技術平台，我們已成功開發LP-168、LP-108及LP-118，展現強勁及持續的療效。截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2024年及2025年6月30日止六個月，我們的研發開支分別為人民幣168.2百萬元、人民幣149.5百萬元、人民幣69.6百萬元及人民幣53.2百萬元，分別佔同年／同期經營開支總額的83.9%、85.3%、85.1%及82.3%。我們將繼續利用我們的技術平台推進針對更多疾病領域的額外新穎候選藥物。

我們的研發團隊

我們的研發團隊具有深厚專業知識、深度理解及廣泛開發經驗。截至最後實際可行日期，我們研發團隊的30名成員已獲得高等學位，包括11名博士學位成員及19名碩士學位成員。我們的研發團隊由在藥物開發方面具有豐富經驗的傑出科學家領導。核心研發人員由六名專業人士組成，專精於化學、生物學、藥理學及醫學領域，每人均擁有超過13年的行業經驗。參與核心產品開發的所有關鍵人員於往績記錄期間及直至最後實際可行日期持續受僱於我們。

下表載列截至最後實際可行日期我們核心研發人員的身份、職位及專業知識以及截至同日他們對研發活動（包括與核心產品有關者）的參與及貢獻。我們在研發活動（包括核心產品的研發）中並無因研發人員變動而遇到任何重大困難。

姓名	職位	專業知識	對研發活動 (包括與核心產品 有關者)的 參與及貢獻	加入本集團 的時間
Tan Fenlai	董事長、首席 執行官兼首 席醫學官	新型抗腫瘤藥 物的臨床開 發	本公司創辦人， 作為核心領導 人主導核心產 品的端到端開 發。	2018年
陳怡	首席科學官	有機小分子藥 物的設計、 CMC及臨床 前開發	本公司創辦人， 作為核心領導 人主導核心產 品的端到端開 發。	2015年

業 務

姓名	職位	專業知識	對研發活動 (包括與核心產品 有關者)的 參與及貢獻	加入本集團 的時間
沈玥	臨床開發高級 副總裁	新型抗腫瘤藥 物的臨床開 發	領導中國臨床 部，策劃、推 進與支持臨床 研究的執行， 同時參與制定 臨床研究策略 及註冊規劃。	2019年
徐雪松	副總裁	中樞神經系統 及腫瘤藥物 的發現及臨 床前開發	領導化學及 CMC團隊， 監督化學品的 研發、CMC 法規遵守情況 以及從IND到 NDA申報所 需技術文件的 端到端準備工 作。	2019年
Anna Yu Chen .	美國／歐盟腫 瘤業務臨床 開發副總裁	設計及開展臨 床研究	領導我美國和歐 盟臨床部，策 劃、推進與支 持臨床研究的 執行，同時參 與制定臨床研 究策略及註冊 規劃。	2019年

業 務

姓名	職位	專業知識	對研發活動 (包括與核心產品 有關者)的 參與及貢獻	加入本集團 的時間
樓葉江	高級醫學主管	診斷及治療 血液惡性腫 瘤；設計及 開展臨床試 驗	跟蹤相關治療領 域趨勢、競爭 對手開發策略 及臨床數據， 並參與制定核 心產品的臨床 開發策略。	2022年

科學顧問委員會

我們已與知名行業專家建立牢固關係。我們定期與由傑出科學家組成的科學顧問委員會合作，就我們的研究策略及臨床開發計劃提供建議。我們的科學顧問委員會由 John C. Byrd, M.D. 領導。

- **John C. Byrd (醫學博士)** 是血液學和腫瘤學領域的傑出醫師科學家。他曾任辛辛那提大學內科學系主任兼 Gordon and Helen Hughes Taylor 醫學教授，並將任職於匹茲堡大學。Byrd 博士領導了眾多里程碑式的臨床與轉化研究，尤其在慢性淋巴細胞白血病和急性髓系白血病領域，並作為多項由美國國家癌症研究所和白血病及淋巴瘤協會資助的重大課題的首席研究員。
- **Jeff Sharman (醫學博士)** 是一位血液腫瘤學家和臨床研究領軍人物，在血液惡性腫瘤藥物開發方面擁有豐富經驗。他現任美國腫瘤網絡血液學研究醫學主任，為血液惡性腫瘤、實體瘤和良性血液疾病患者提供診療服務。Sharman 博士發表論文超過 100 篇，被引用次數超過 18,000 次 (H 指數 > 50)，參與了 FDA 批准療法的開發，並領導了 III 期臨床試驗。他的工作包括在 BTK 抑制、抗 CD20 療法和抗體－藥物偶聯物方面的關鍵研究，成果發表於高影響力期刊。

業 務

- **Jennifer A. Woyach (醫學博士)** 是慢性淋巴細胞白血病領域的頂尖血液學家和臨床研究員，現任俄亥俄州立大學Wexner醫學中心血液內科教授。Woyach博士的研究聚焦於CLL的靶向治療和耐藥生物學，對BTK抑制劑的開發及耐藥機制（包括BTK C481S和PLCG2突變）做出了開創性貢獻，並獲得NIH/NCI R01和K23獎項以及LLS資助。
- **Pier Luigi Zinzani (醫學博士)** 是意大利博洛尼亞大學的血液學教授，三十多年來一直是淋巴瘤和白血病研究與治療領域的領軍人物。他一直在血液與醫學腫瘤研究所領導淋巴瘤單元的臨床和轉化項目。Zinzani教授作為主要研究者參與了超過150項臨床試驗（包括國際多中心I期和II期研究），重點關注霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤和慢性淋巴細胞白血病。他是美國血液學會和美國臨床腫瘤學會等著名專業協會的活躍成員。
- **Wendy Stock (醫學博士)** 是芝加哥大學的終身醫學教授，並兼任白血病項目主任。她在為年輕ALL患者制定並全國推廣兒科啟發式化療方案方面發揮了關鍵作用，顯著提高了該人群的生存率。
- **Deepa Sampath (哲學博士)** 是一位傑出的研究員和教授，專門從事白血病的表觀遺傳學機制研究，特別是慢性淋巴細胞白血病和其他惰性白血病。她現任造血生物學與惡性腫瘤系教授。Sampath博士的研究利用CHIP分析、微陣列和基因表達分析等先進技術，探索通過DNA甲基化、組蛋白修飾和多梳抑制複合物進行的表觀遺傳沉默。
- **Wu Yilong (醫學博士、哲學博士)**。吳教授為國際公認肺癌研究專家，曾榮獲「IASLC科學獎」「吳楊獎」及「全國傑出專業技術人員」等多項殊榮。他於2018年至2019年於臨床醫學領域被評為高被引科學家，榮獲「國家科學技術進步獎」二等獎，並多次獲得省部級及國家級科技成果一等獎。吳教授對全球EGFR突變肺癌的精準治療作出變革性貢獻，其研究成果塑造了國際治療指南。他主導超過20項國家級及省級科研項目與8項全球臨床試驗，並指導逾80名碩士及博士研究生，該等成就鞏固他作為推動中國臨床腫瘤學研究邁向國際前沿的先驅者角色。

業 務

藥物發現

我們專門的藥物發現及臨床前團隊負責創新藥物開發的靶點研究及機制驗證、化合物分子設計及優化、臨床前開發及轉化科學研究等。臨床前研發團隊由聯合創始人陳博士領銜，團隊下設四大核心職能模塊－藥物設計及專利策略、化學及CMC、質量體系和生物學，尤其擅長應對bRo5口服小分子結構的複雜挑戰，包括高難度合成路線設計、工藝優化、質量控制及增溶技術等方面。憑借bRo5技術平台及對小分子的深度理解，我們專注於建立針對腫瘤學及自身免疫疾病的新穎候選藥物創新發現管線。更多資料，亦請參閱「－BeyondX口服藥物化學平台」。

我們的發現、臨床前、臨床開發及業務發展團隊密切合作，高效推動我們的產品開發項目。在研發過程早期讓醫學團隊參與，使我們能夠識別具巨大市場潛力的有前景項目，並最小化臨床開發及製造過程中不可預見的挑戰的風險。

臨床試驗管理

我們的臨床試驗管理由中國及美國的臨床部領導。截至最後實際可行日期，我們的醫學部由逾30名成員組成，包括在藥物開發方面具有豐富經驗的科學家及醫師。該團隊積極參與制定臨床開發策略、設計臨床試驗方案、管理試驗運作、監測藥物安全性、確保臨床試驗質量控制以及監督組織和運營管理。醫學部的絕大部分專業人員擁有豐富的相關專業知識，40%以上持有研究生學位。該團隊主要監督我們核心產品及其他管線候選藥物的臨床開發。

臨床試驗設計及實施

我們的臨床團隊監督臨床試驗的所有階段，從方案設計到試驗運作的管理及執行。我們的試驗進展由以下因素推動：(i)基於有前景的臨床前數據啟動臨床階段的策略性方法；(ii)由綜合數據嚴格定量分析及整個過程全面監督支持的優化試驗設計；及(iii)與各地區醫院及主要研究者的長期合作，從而確保無縫試驗執行。

業 務

我們的臨床團隊亦負責選擇試驗地點。地點選擇標準包括地點的整體經驗、相關疾病領域的專業知識、獲得專業專家及患者群體的機會、地理覆蓋、監管合規、質量管理能力、可用服務範圍、員工資格及技術基礎設施。

截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2024年及2025年6月30日止六個月，臨床試驗分別與103名、110名、109名及107名PI合作進行。據可得知識所知，PI與研究小組、其董事、股東、高級管理層或彼等各自聯繫人概無任何過往或現有關係。PI負責根據試驗方案、適用法律、法規及GCP指引執行地點層面的臨床研究活動，該等指引為臨床試驗的整體進行設定質量標準。每項試驗由首席PI監督，其對在試驗期間確保遵守試驗方案及遵守良好臨床實踐負主要責任。

與CRO的關係

我們內部執行關鍵職能，包括臨床開發策略及方案的設計以及對臨床試驗管理關鍵方面（如數據源驗證）的控制及監督。我們委聘CRO及顧問在中國及美國管理、進行及支持我們的臨床試驗及臨床前研究。

CRO的選擇基於多項標準，包括其資格、學術及專業經驗（特別是全球監管合規方面）及行業聲譽。該等CRO提供執行複雜臨床試驗所必需的全面產品及服務。除其產品的廣度、深度及質量外，我們高度重視其促進最佳地點選擇、及時患者招募及高效管理複雜試驗的能力。通常，我們與CRO建立主服務協議，據此為個別臨床前或臨床研究項目執行單獨工作訂單，或我們為特定項目訂立專門研發合約。我們對該等CRO保持密切監督，確保其活動遵守我們的方案、符合適用法律並維護我們試驗及研究所產生數據的完整性。同時，項目或試驗負責人與組織及CRO的財務部門保持定期溝通，在項目各階段實施嚴格財務控制，確保其及時高質量完成。項目結束後，進行全面審查並提供反饋，以提高未來與CRO組織合作的效率。

業 務

我們密切監察CRO的工作並提供具體指導，確保試驗執行的質量及效率。該方法使我們能夠利用內部團隊的經驗，更好地專注於關鍵臨床試驗要素，如試驗設計、數據分析及決策制定。我們候選產品在人體上的所有研究均按照適用法律、法規進行並符合行業標準。我們認為，我們進行及與CRO密切合作進行臨床前研究及臨床試驗的能力有助我們縮短產品開發所需時間，並以可靠高效的方式生成必要數據。

法規事務

我們的法規事務團隊監督我們候選產品的監管程序，包括為IND及NDA提交準備申請檔案、回應監管機構問詢及監察我們的研發項目以確保符合適用法規。該團隊管理多個關鍵司法管轄區的監管提交，如中國及美國，在該等司法管轄區，檔案必須在開始臨床試驗及商業化前提交並獲相關機構批准。法規事務團隊的責任包括協調起草申報檔案、處理監管問詢及對我們候選產品進行CMC及GMP準備就緒評估。我們在國內外監管申報方面擁有豐富專業知識。憑借我們在該等司法管轄區的影響力及經驗，我們設計臨床試驗以優化營運效率及效果。

化學、製造及控制

化學及CMC團隊

截至最後實際可行日期，我們的化學及CMC團隊由18名在知名生物製藥及製藥公司具有工藝開發、生產及質量管理豐富經驗的專業人士組成。化學及CMC團隊核心成員平均擁有逾15年經驗，專精於整個藥物開發過程的臨床前及臨床支持，在藥物開發中發揮關鍵作用。該團隊負責為我們的活性藥物成分（「API」）及藥物產品（「DP」）開發安全、穩健及經濟合理的生產工藝，並確保其質量符合監管要求。

我們已建立涵蓋從臨床前候選藥物合成路線設計到臨床開發中工藝開發及質量控制的關鍵方面的綜合CMC能力。我們在小分子生產工藝開發、劑型選擇、配方確定、配方生產工藝開發、藥物質量控制策略、質量控制方法的開發及驗證以及非GMP公斤級中試生產及NDA階段工藝驗證等領域擁有深厚專業知識。

業 務

我們的CMC職能促進順暢的藥物開發並實現成本控制。特別是，我們在產品開發早期階段根據適用藥物註冊法規開發合適工藝並確保質量控制。該策略使我們能夠避免因CMC問題在後續開發階段走彎路，而該等問題本可在過程早期解決，因此可提高我們研發工作的整體效率。此外，我們顯著的CMC工藝開發能力使我們能夠設計高效合成路線並建立確保一致可靠生產的措施，從而有助於成本控制及資源的高效利用。

與CDMO合作夥伴的合作

截至最後實際可行日期，我們並無超越實驗室規模的製造設施。我們與CDMO合作夥伴(包括CMO)合作，按照行業慣例進行及支持我們的臨床前及臨床試驗。就各主要CDMO合作夥伴(包括CMO)對我們候選藥物開發的參與及貢獻而言，我們與CDMO合作夥伴合作製造若干原材料及藥物物質，如我們候選藥物的API，以供應臨床前研究及臨床試驗。於往績記錄期間，我們已與五名CDMO合作夥伴合作。

於往績記錄期間，我們並無就CDMO合作夥伴製造的產品遇到任何重大產品質量問題。根據我們與CDMO合作夥伴的協議，CDMO合作夥伴須按照協議所載明的規定時間框架履行其服務。通常，我們分期向CDMO合作夥伴付款，設有指定信貸期。我們的CDMO合作夥伴負責按照若干產品規格製造我們所需的產品，並符合cGMP要求(如適用)、我們的質量標準及其他適用法律法規。我們保留所有知識產權，並在合約期間授予我們的CDMO合作夥伴使用我們知識產權進行該等製造及包裝活動的權利。我們有權檢查及審核我們CDMO合作夥伴的製造過程。我們主要根據類似服務的市場價格、製造產品數量以及所提供服務的質量及內容釐定向CDMO合作夥伴支付的服務費。我們不與CDMO合作夥伴分享我們的知識產權、專業知識及商業秘密。

商業化

截至最後實際可行日期，我們並無任何已商業化產品。我們已於2025年5月就LP-168治療R/R MCL向國家藥監局提交NDA申請，並預期我們會於2026年獲得NDA並開始商業化。此外，我們已與翰森製藥就LP-168在中國內地、香港、澳門及台灣的非腫瘤適應症的開發及商業化訂立商業化安排。我們將保留所有研究、開發及製造權利以及在大中華地區以外的商業化權利。詳情請參閱「業務－許可協議－與翰森製藥就LP-168訂立的許可協議」。

業 務

為給我們未來的市場推廣及商業化工作奠定堅實基礎，我們計劃積極參與學術推廣及行業研討會，讓市場參與者（如患者、醫師及臨床試驗PI）熟悉我們管線產品的潛在優勢。我們認為有關努力亦將幫助我們獲得有利的品牌形象及知名度，可有助於最大化我們產品組合的商業價值。我們擬密切監察行業更新，並為已進入或接近NDA提交階段的管線項目制定具體商業化計劃。我們將繼續評估及選擇合適的商業化模式，如我們認為符合我們的最佳利益，則可能建立內部營銷及商業化團隊或尋求外部合作，包括委聘第三方合約銷售組織。

知識產權

知識產權對我們業務的成功至關重要。我們的商業未來將部分取決於我們為商業上重要的技術、發明及專業知識獲得及保護知識產權的能力。這包括獲得新專利、為現有專利進行抗辯及保護我們的商業秘密。我們亦必須在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方有效、可執行知識產權的情況下經營。

截至最後實際可行日期，我們就核心產品的技術解決方案共持有72項專利及專利申請，其中包括51項已獲得專利及21項已提交的專利申請。在51項已獲得專利中，3項在中國獲得，6項在美國獲得，42項在其他國家或地區獲得。在21項已提交的專利申請中，2項在中國提交，4項在美國提交，15項在其他國家或地區提交。截至最後實際可行日期，我們並無收到相關主管機關的任何重大關注或問詢，使我們認為任何待審專利申請將被拒絕。下表載列截至最後實際可行日期與我們臨床及臨床前候選藥物有關的我們重大獲批專利及已提交專利申請的概覽：

已註冊專利

截至最後實際可行日期，我們擁有下列我們認為對我們業務屬重大或可能屬重大的註冊專利：

序號	專利	專利類型	註冊地	專利編號	擁有人	到期日
1....	作為BTK及其突變體抑制劑的經取代的吡嗪	發明	美國	US11501284	Newave	2039年5月27日

業 務

序號	專利	專利類型	註冊地	專利編號	擁有人	到期日
2....	作為BTK及其突變體抑制劑的經取代的吡嗪	發明	美國	US12086788	Newave	2039年2月15日
3....	btk及其突變體的抑制劑	發明	中國	ZL201980013997.5	廣州麓鵬	2039年2月14日
4....	BTKおよびその變異體の阻害劑	發明	日本	JP7535949	廣州麓鵬	2024年8月8日
5....	Bcl-2抑制劑	發明	美國	US11365206	Newave	2038年10月13日
6....	Bcl-2抑制劑	發明	美國	US11993610	Newave	2038年8月22日
7....	Bcl-2抑制劑	發明	中國	ZL201880067225.5	廣州麓鵬	2038年8月22日
8....	Bcl-2阻害劑	發明	日本	JP7467331	廣州麓鵬	2038年8月22日
9....	Bcl-2抑制劑	發明	法國	EP3672976(FR)	廣州麓鵬	2038年8月22日
10...	Bcl-2抑制劑	發明	英國	EP3672976(GB)	廣州麓鵬	2038年8月22日
11...	Bcl-2抑制劑	發明	荷蘭	EP3672976(NL)	廣州麓鵬	2038年8月22日
12...	Bcl-2抑制劑	發明	瑞士	EP3672976(CH)	廣州麓鵬	2038年8月22日
13...	作為用於治療腫瘤疾病的Bcl-2抑制劑的稠合雜環衍生物	發明	美國	US11279711	Newave	2038年10月19日
14...	作為用於治療腫瘤疾病的Bcl-2抑制劑的稠合雜環衍生物	發明	美國	US11680072	Newave	2038年8月22日
15...	作為用於治療腫瘤疾病的Bcl-2抑制劑的稠合雜環衍生物	發明	中國	ZL201880067185.4	廣州麓鵬	2038年8月21日

業 務

序號	專利	專利類型	註冊地	專利編號	擁有人	到期日
16...	作為用於治療腫瘤疾病的 Bcl-2抑制劑的稠合 雜環衍生物	發明	香港	HK40033360	廣州麓鵬	2038年8月22日
17...	新生物疾患の治療のため のBcl-2阻害劑として の縮合複素環式誘導體	發明	日本	JP7467332	廣州麓鵬	2038年8月22日
18...	作為用於治療腫瘤疾病的 Bcl-2抑制劑的稠合 雜環衍生物	發明	英國	EP3672975 (GB)	廣州麓鵬	2038年8月22日
19...	作為用於治療腫瘤疾病的 Bcl-2抑制劑的稠合 雜環衍生物	發明	法國	EP3672975 (FR)	廣州麓鵬	2038年8月22日
20...	作為用於治療腫瘤疾病的 Bcl-2抑制劑的稠合 雜環衍生物	發明	瑞士	EP3672975 (CH)	廣州麓鵬	2038年8月22日

申請中的專利

截至最後實際可行日期，我們已申請註冊下列我們認為對我們業務屬重大或可能屬重大的專利：

序號	專利申請	專利類型	註冊地	專利編號	申請人	申請日期
1....	BTK及其突變體的抑制劑	發明	加拿大	CA3088796	廣州麓鵬	2019年2月15日
2....	btk及其突變體的抑制劑	發明	歐洲	EP19709178.8	廣州麓鵬	2019年2月15日

業 務

序號	專利申請	專利類型	註冊地	專利編號	申請人	申請日期
3....	BTK及其突變體的抑制劑	發明	香港	HK62021027574	廣州麓鵬	2019年2月15日
4....	包含BTK及其突變體抑制劑的劑型組合物	發明	美國	US18/020980	Newave	2021年8月13日
5....	化合物A的晶型VI、其製備方法及用途	發明	中國	PCT/CN2024/110036	廣州麓鵬	2024年8月6日
6....	Bcl-2抑制劑	發明	加拿大	CA3073446	廣州麓鵬	2018年8月22日
7....	Bcl-2抑制劑	發明	中國	CN202310439771.X	廣州麓鵬	2018年8月22日
8....	作為用於治療腫瘤疾病的Bcl-2抑制劑的稠合雜環衍生物	發明	加拿大	CA3073445	廣州麓鵬	2018年8月22日
9....	包含Bcl-2抑制劑的熱熔擠出固體分散體	發明	美國	US17/798904	Newave	2021年2月23日
10...	包含Bcl-2抑制劑的熱熔擠出固體分散體	發明	加拿大	CA3173041	Newave	2021年2月23日
11...	包含Bcl-2抑制劑的熱熔擠出固體分散體	發明	中國	CN202180016511.0	廣州麓鵬	2021年2月23日
12...	包含Bcl-2抑制劑的熱熔擠出固體分散體	發明	歐洲	EP21712350.4	Newave	2021年2月23日
13...	Bcl2阻害劑を含むホットメルト押し出し固體分散體	發明	日本	JP2022-550891	Newave	2021年2月23日

業 務

附註：

- (1) 除另有指明外，同一家族內申請的專利相同，因此僅披露一次。
- (2) 專利到期日基於目前申請狀態估算，不考慮任何可能的專利期限調整或延期，並假設支付所有適當的維護、續展、年費及其他政府費用。

個別專利的期限可能因獲授國家／地區而異。專利提供的實際保護因申請項及國家／地區而異，並取決於許多因素，包括專利類型、覆蓋範圍、專利期限延長或調整的可及性、特定國家／地區法律救濟的可及性以及專利的有效性及可執行性。我們不能保證我們任何待審專利申請或未來可能提交的任何該等專利申請將獲授專利，我們亦不能保證我們擁有或引入的任何獲批專利或未來可能獲批的任何該等專利在保護我們的候選藥物及其製造方法方面將具有商業可用性。

在若干情況下，我們可能依賴商業秘密及／或機密信息保護我們候選藥物的各個方面。我們尋求部分通過與顧問、科學顧問及承包商訂立保密協議以及與我們員工訂立發明轉讓協議保護我們的專有候選藥物及工藝。我們已與我們的高級管理層及研發團隊關鍵成員以及其他有權接觸有關我們業務的商業秘密或機密信息的僱員訂立保密協議。我們用於僱傭每名僱員的標準僱傭合約包含轉讓條款，據此，我們擁有該僱員工作過程中衍生的所有發明、技術、專業知識及商業秘密的所有權利。

該等協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密信息提供充分保護。該等協議亦可能被違反，導致我們商業秘密及／或機密信息被盜用，而我們可能並無針對任何有關違約的充分補救措施。此外，我們的商業秘密及／或機密信息可能被第三方知悉或獨立開發或被我們向其披露有關信息的任何合作者濫用。儘管採取任何保護我們知識產權的措施，未經授權人士可能試圖或成功複製我們產品的各個方面或在未經我們同意的情況下獲得或使用我們視為專有的信息。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密及專有信息。

業 務

我們亦尋求通過維護我們場所的物理安全以及我們信息技術系統的物理及電子安全保護我們數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管採取任何保護我們數據及知識產權的措施，未經授權人士可能試圖或成功獲取及使用我們視為專有的信息。詳情請參閱「風險因素－與知識產權有關的風險－倘我們無法充分保護我們的商業秘密的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。我們亦可能因員工、顧問或諮詢師誤用或披露其前僱主所聲稱的商業機密而面臨申索，或他人主張對我們認為屬自主知識產權的擁有權而提出的申索」。

我們以「LUPENG PHARMACEUTICAL」或「麓鵬製藥」品牌名稱經營業務。截至最後實際可行日期，我們在中國內地持有100項註冊商標。我們亦是8個域名的所有人。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們並無涉及任何有關第三方知識產權的法律、仲裁或行政程序，我們亦無收到任何侵犯、盜用或以其他方式違反第三方知識產權的重大申索通知；及(ii)我們並無涉及任何可能發生或待決且可能影響我們任何候選藥物研發的知識產權程序，而我們可能是申索人或被告。

我們的供應商

於往績記錄期間，我們的主要供應商主要包括CRO、主要研究人員及其他臨床相關服務提供者。此外，我們認為該等供應品存在充足的替代來源，我們已為該等供應品制定替代採購策略。詳情請參閱「－研發－臨床試驗管理－與CRO的關係」及「－化學、製造及控制－與CDMO合作夥伴的合作」。

於2023年、2024年及截至2025年6月30日止六個月，我們向各期間五大供應商作出的採購額合共分別為人民幣44.7百萬元、人民幣42.4百萬元及人民幣10.4百萬元，分別佔往績記錄期間各期間我們相應採購總額的39.5%、44.1%及38.1%。同期，我們向最大供應商作出的採購額分別為人民幣23.9百萬元、人民幣28.2百萬元及人民幣4.9百萬元，分別佔往績記錄期間各期間我們相應採購總額的21.1%、29.3%及18.0%。

業 務

下表載列我們於往績記錄期間的五大供應商的詳情。

供應商	背景	主要採購項目	信貸期	業務關係 開始時間	採購額 <small>(人民幣千元)</small>	佔期／年內採購 總額的百分比 <small>(%)</small>
<i>截至2025年6月30日止六個月</i>						
供應商A	一家總部位於中國、於香港上市、業務覆蓋全球的領先CRO	CRO服務	30日	2018年	4,902.0	18.0
供應商B	美國一家提供全方位臨床與學術醫療服務的醫生集團	研發服務	50日	2021年	1,730.0	6.4
供應商C	一家專注於醫藥研發外包與科研試劑研發生產的中國高新技術企業	CRO服務及原材料	30至60日	2023年	1,501.0	5.5
供應商D	美國一所知名的公立研究型大學旗下，負責資助項目與研究合作事務的辦公室	研發服務	30日	2021年	1,144.0	4.2
供應商E	美國一家歷史悠久的律師事務所，提供涵蓋企業與訴訟領域的全方位法律顧問服務	諮詢服務	15日	2015年	1,097.0	4.0
總計					<u>10,374.0</u>	<u>38.1</u>

業 務

供應商	背景	主要採購項目	信貸期	業務關係 開始時間	採購額 <small>(人民幣千元)</small>	佔期／年內採購 總額的百分比 <small>(%)</small>
<i>截至2024年12月31日止年度</i>						
供應商A	一家總部位於中國、於香港上市、業務覆蓋全球的領先CRO	CRO服務	30日	2018年	28,152.0	29.3
供應商F	一家專注於創新醫療解決方案的中國醫療科技公司	SMO服務	45至60日	2021年	4,069.0	4.2
供應商D	美國一所知名的公立研究型大學旗下，負責資助項目與研究合作事務的辦公室	研發服務	30日	2021年	3,612.0	3.8
供應商B	美國一家提供全方位臨床與學術醫療服務的醫生集團	研發服務	50日	2021年	3,550.0	3.7
供應商G	國內集腫瘤防治、科研、教學於一體的領先腫瘤專科醫院	研發服務	預付款	2022年	3,022.0	3.1
總計					42,405.0	44.1

業 務

供應商	背景	主要採購項目	信貸期	業務關係 開始時間	採購額 <small>(人民幣千元)</small>	佔期／年內採購 總額的百分比 <small>(%)</small>
<i>截至2023年12月31日止年度</i>						
供應商A	一家總部位於中國、於香港上市、業務覆蓋全球的領先CRO	CRO服務	30日	2018年	23,916.0	20.1
供應商D	美國一所知名的公立研究型大學旗下，負責資助項目與研究合作事務的辦公室	研發服務	30日	2021年	7,658.0	6.8
供應商H	一家總部位於中國、於香港上市、業務覆蓋全球的領先合同研發機構	CRO服務	30日	2016年	5,297.0	4.7
供應商E	美國一家歷史悠久的律師事務所，提供知識產權服務	諮詢服務	15日	2015年	4,189.0	3.7
供應商I	一家專注於藥物研發解決方案的中國醫藥科技公司	CRO服務	15至30個 工作日	2020年	3,609.0	3.2
總計					<u>44,669.0</u>	<u>39.5</u>

截至最後實際可行日期，我們的任何董事、彼等各自的緊密聯繫人或據董事所知擁有我們已發行股本5%以上的任何股東概無於我們於往績記錄期間各年度／期間的任何五大供應商中擁有任何權益。

業 務

競爭

生物製藥行業的特點是快速發展的技術、激烈競爭及對專有藥物開發的重大關注。儘管我們擁有強大的臨床及臨床前專有資產管線、先進的研發專業知識、創新技術平台及經驗豐富的管理團隊為我們提供競爭優勢，我們面臨來自多元化來源的競爭，包括大型製藥、專科製藥及生物技術公司、學術機構以及公共及私人研究機構。我們推向市場的任何候選藥物將與現有藥物及新興藥物競爭。

我們的策略專注於利用我們深厚的行業專業知識及經過驗證的研發能力發現及開發針對惡性腫瘤及自身免疫疾病的新穎小分子靶向療法。然而，我們在高度競爭的環境中經營，現有及管線產品面臨重大挑戰。有關我們目標市場競爭動態的詳細分析，請參閱「行業概覽」。此外，臨床試驗進展面臨眾多不確定性，包括取得有利的安全性及療效結果、成功招募患者以及CRO及其他臨床開發合作夥伴的有效表現。

保險

我們購買我們認為符合市場慣例且足以應付我們業務的保單。我們的主要保單包括對臨床試驗不良事件的保障以及若干僱員的商業保險。我們目前並無購買環境責任或財產損失保險。請參閱「風險因素－與我們的運營有關的風險－我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的申索均可能導致我們產生大量費用及分散資源」。

我們認為我們所購保單提供的保障足以應付我們目前的營運，並符合行業標準。於往績記錄期間，我們並無作出任何重大保險申索或成為有關申索的對象。

業 務

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有85名僱員，其中54名僱員駐紮在我們位於廣東省廣州市的總部。截至同日，六名僱員駐紮海外，主要負責臨床開發及行政事務。下表載列截至最後實際可行日期我們按職能分類的僱員人數。

職能	按職能劃分的僱員人數
管理及行政.....	16
非臨床研發.....	22
臨床研發.....	47
總計	85

我們與僱員訂立個別僱傭協議，其中概述與薪金、獎金、福利、工作場所安全、保密、不競爭義務及終止條件有關的條款。

為維持我們人力的質素、知識及技能水平，我們通過旨在提升技術、管理及政策合規能力的內部及外部培訓項目投資於持續專業發展。此外，我們提供競爭性薪酬待遇（包括績效獎金及股權激勵），以吸引及挽留人才，特別是關鍵人員。

截至最後實際可行日期，我們並無成立工會。我們認為我們與僱員保持良好工作關係，於往績記錄期間未曾遇到任何重大勞資糾紛或招聘挑戰。我們僱員的薪酬包括基本薪金、津貼（如交通、餐飲、通訊、高溫及營養補貼等）、獎金（包括項目獎金及年終獎）、公積金、強制性社會保險供款（涵蓋養老、醫療、失業、工傷及生育保險）及住房公積金，符合適用法律法規。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守中國法律法規項下適用於我們的所有法定社會保險基金及住房公積金義務。

業 務

物業

截至最後實際可行日期，我們並無擁有任何不動產。截至同日，我們租賃14項物業主要作為我們的辦公場所及研發設施，全部位於中國內地，總建築面積約2,903.66平方米。我們認為我們目前的設施足以滿足我們的近期需要，並可按商業合理條款獲得額外空間以滿足我們的未來需要。

截至最後實際可行日期，非物業業務中並無單一物業權益的賬面值佔我們總資產的15%，物業業務中亦無單一物業權益的賬面值佔我們總資產的1%。因此，根據《上市規則》第五章及香港法例第32L章《公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告》第6(2)條，本文件獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)(b)條有關《公司（清盤及雜項條文）條例》附表3第34(2)段的規定（須就本集團土地或建築物權益提供估值報告）。

環境、社會及管治

我們認為我們的持續增長取決於將社會價值融入我們的業務策略。我們致力於提供可靠的治療及療法，不僅改善患者預後，亦有助建設更健康、更可持續的世界。我們深知企業社會責任不僅是基本義務，亦是長期成功的關鍵驅動因素。因此，我們已將環境、社會及管治（「ESG」）考慮因素納入我們的企業管治框架及日常營運。我們將於[編纂]後遵守ESG報告要求，並有責任根據《上市規則》附錄C2每年發佈ESG報告。我們將專注於《上市規則》附錄C2指明的各個領域，分析及披露重要ESG事宜、風險管理及表現目標的達成情況，特別是該等可能對我們營運可持續性產生重大影響且股東關注的環境及社會問題。

ESG管治

我們已實施強大的ESG管治框架，指導我們在環境可持續性、社會責任及企業管治方面的努力。我們致力於通過將環境、社會及管治因素全面融入我們的業務營運並確保遵守相關環保法律法規，加強我們的ESG監督機制。通過主動評估ESG相關風險及機遇（包括通過環境影響評估），我們旨在制定有效的緩解策略，同時優化成本效益及可持續增長。我們的減排目標基於行業標準及我們的營運情況，確保朝環境卓越

業 務

方向取得可衡量的進展。我們將建立結構化的分階段時間表，系統地追蹤及實現該等ESG目標。此外，我們致力於培養合規文化，目標是通過跨部門合作，確保所有僱員充分了解並遵守相關ESG法規及要求。

此外，我們將在[編纂]後成立由我們的董事長Tan博士領導的戰略與ESG委員會。委員會將負責(i)研究本公司的長期戰略、重大投資決策及ESG相關事宜並提出建議；(ii)制定ESG治理願景、戰略規劃與管理政策；(iii)審議並監督戰略及ESG計劃的執行；(iv)確保ESG相關披露的完整性與準確性；及(v)董事會授權的其他事宜。

我們還將在該委員會下設立ESG工作組，以支持ESG相關工作的開展。該ESG工作組將由本公司各部門的中高層人員組成，負責(i)監測最新ESG法規並向審計委員會通報動態；(ii)識別關鍵利益相關方、回應其關切並相應更新ESG政策；(iii)確保各部門負責人評估和管理其職能範圍內的風險並定期匯報；及(iv)將ESG原則納入業務流程，制定ESG戰略目標並評估ESG政策成效。

環境保護

作為一家生物製藥公司，我們深知我們的營運帶來重大環境責任。環境責任深深植根於我們的企業價值觀，指導我們努力在價值鏈的每個階段減少生態傷害。我們專注於持續改進，努力降低我們的環境足跡，同時推進可持續增長，與我們對地球管理的承諾保持一致。

氣候變化

我們深知氣候相關風險及機遇對我們行業有直接影響，使氣候行動成為關鍵戰略重點。我們的主動策略涉及實施全面的ESG管治框架，以識別、監察及應對我們營運各方面的氣候風險。我們積極提高能源效率、減少溫室氣體排放並改善我們的整體環境表現。同時，我們通過推動支持可持續性及持續業務增長的創新，把握氣候相關機遇。

業 務

管治

我們將在[編纂]後將氣候變化管治融入我們更廣泛的ESG框架。在跨職能團隊支持下，我們的董事會及高級管理層積極識別及評估氣候相關風險及機遇。他們直接監督溫室氣體排放監測並推動節能減排舉措。

戰略及風險評估

我們的氣候相關風險主要分為兩類：極端天氣事件產生的物理風險以及與全球向低碳經濟轉變相關的轉型風險。

- 物理風險包括極端天氣事件(如大雨及洪水)造成的干擾，可能導致停電、供水中斷以及設備及設施損壞。該等事件可能影響我們研發活動及其他核心營運的連續性，同時亦對僱員安全構成風險。為緩解該等風險，我們已建立全面應急響應計劃，定期進行安全培訓以提高僱員意識，並通過加強防洪保護等措施增強我們設施的氣候韌性。
- 轉型風險源於與氣候披露及碳排放相關的日益嚴格的監管要求。國家及地方部門繼續推出旨在限制溫室氣體排放的政策，這可能對我們的營運施加額外的合規義務。此外，氣候變化可能導致製藥生產中使用的原材料及能源成本上升。為作應對，我們積極監察相關氣候相關法律法規，加強溫室氣體排放的追蹤及監督，並在我們的日常營運中推廣節能、降耗及綠色辦公實踐。

業 務

指標及目標

我們致力於節能及減少碳足跡。為履行我們的責任，我們的目標是於2025年實現用電量較2024年水平減少5.0%，這將導致我們溫室氣體排放的減少。下表載列我們於所示期間的溫室氣體排放量：

	單位	截至12月31日止年度		截至6月30日
		2023年	2024年	止六個月
				2025年
溫室氣體排放.....	噸二氧化碳當量	161.0	149.1	67.9
– 範圍1(直接排放).....	噸二氧化碳當量	–	–	–
– 範圍2(間接排放).....	噸二氧化碳當量	161.0	149.1	67.9

附註：

- (1) 於往績記錄期間，我們擁有或控制的排放源未產生範圍1排放。因此，於往績記錄期間並無範圍1排放數據。
- (2) 範圍2溫室氣體排放相關數據主要來自與營運相關的用電量及供暖。電力排放根據中國生態環境部發佈的全國平均電力二氧化碳排放因子計算。
- (3) 我們目前正在制定範圍3碳盤查計劃。隨著相關上下游基礎數據及排放因子的進一步完善，我們將繼續進行範圍3盤查。

環境影響管理

我們通過負責任的廢棄物管理、能源效率及節水實施全面政策，以最小化我們的環境影響。

在廢棄物處理方面，我們嚴格遵守環境法規，適當分類及由許可提供商處理生活無害廢棄物，而合資格第三方通過嚴格程序管理研發活動產生的所有危險物料，確保安全及合規；臨床試驗產生的有害材料由相關醫院處置。

業 務

我們的節能努力包括升級至高效設備，優化供暖、通風及空調及照明系統，並培訓僱員採用可持續實踐。同時，我們通過工藝改進、防漏系統及整個設施的節水裝置減少用水量。該等綜合措施展示出我們對環境管理採用的主動舉措。

於往績記錄期間，我們的廢棄物排放及資源使用情況主要來自廣州及蘇州的研發活動。下表載列我們於該等場所所示年度／期間的廢棄物排放及資源使用情況：

	單位	截至6月30日		
		截至12月31日止年度		止六個月
		2023年	2024年	2025年
有害廢棄物.....	噸	18.0	10.5	4.9
無害廢棄物.....	噸	2.5	2.6	1.4
用電量.....	兆瓦時	372.2	344.7	156.9
用水量.....	立方米	307	302	235

社會責任

作為負責任的企業公民，我們致力於持續履行我們的企業社會責任。在以人為本的理念的指引下，我們盡力通過包容及負責任的業務實踐為所有利益相關者創造可持續價值。我們培育建立在平等、尊重及包容基礎上的工作場所文化，賦權每位僱員成長並作出有意義的貢獻。我們高度重視僱員健康及福祉，認為其為長期成功的關鍵。同時，我們致力於加強我們的質量控制系統，以確保我們的產品達到最高標準，同時在整個研發過程中堅持倫理原則。

工作場所安全及多元化

我們已建立並維持一套全面的規則、標準作業程序及措施，確保為我們的僱員提供健康、安全及包容的環境。我們的安全項目強調三個核心支柱：實施安全工作場所實踐的明確指引、維持嚴格的事務預防協議及建立透明的報告程序。對於臨床試驗，我們要求參與者在初始入組及整個參與過程中展示他們對所有安全考慮因素的理解。該等系統化保護反映我們對促進我們營運各方面身體安全及心理健康的根本承諾。

業 務

我們亦已採納董事會多元化政策，該政策載列實現董事會多元化的方法。我們深知及充分意識到多元化董事會（包括性別多元化）的裨益，將其視為維持我們競爭優勢及提高我們從最廣泛可獲得人才庫中吸引、挽留及激勵僱員的能力的重要元素。截至最後實際可行日期，我們總僱員中約52名為女性。**[編纂]**後，我們將繼續採取措施促進董事會及管理層的性別多元化。具體而言，我們將積極識別具備合適資格成為我們董事會成員的女性。為進一步確保長期性別多元化，我們的提名委員會將定期審查我們的董事會多元化政策及其實施情況，以確保其實施並監察其持續有效性。

僱員健康及安全

僱員健康及安全仍是我們首要營運優先事項。我們在每個經營所在司法管轄區均全面遵守所有職業健康及安全法規。通過持續改進我們的安全管理系統，我們確保營運穩定性同時保護我們的員工。我們的主動舉措包括定期工作場所檢查及全面風險評估，以在潛在危險出現之前加以識別。當發現風險時，我們實施立即糾正措施以保持安全工作條件。我們通過強制性安全培訓項目強化有關人身保護，讓僱員了解相關法規及公司協議。於往績記錄期間，我們在營運或行政環境中概無遇到任何重大健康或工作場所安全事故。

供應鏈管理

我們的供應鏈網絡包括CRO、CDMO以及原材料及設備供應商。我們基於五個關鍵標準戰略性選擇合作夥伴：技術能力、成本效益、交付表現、市場聲譽及監管合規。

為緩解供應鏈風險（包括材料短缺、安全事故、環境違規及違反誠信原則），我們維持嚴格的採購政策。我們優先考慮持續展示在環境及倫理標準方面卓越合規的成熟大規模供應商。我們對腐敗及賄賂的零容忍立場通過強大的盡職調查程序及對所有採購活動的持續監察得以執行。

臨床前及臨床研究

我們已建立全面的安全協議及合規措施，以確保實驗室運作及臨床試驗管理的最高標準。我們的方法包括實施並嚴格執行有關臨床試驗安全的內部政策，該等政策定期審查及更新以反映不斷發展的法規。我們通過要求所有簽約CRO承諾履行協議規定

業 務

的全部保密義務，並在開展臨床試驗時嚴格遵守GCP要求作為合作條件，進一步加強我們的安全框架。該等多層措施展示我們對在整個研究活動中維持監管合規同時保護參與者福祉及數據安全的堅定承諾。

企業管治

我們堅持嚴格的企業管治標準作為我們可持續增長及長期成功的基礎。我們的管治框架旨在確保強大監督、決策透明度及為所有利益相關者創造價值。董事會作為塑造我們戰略方向、監督全面風險管理及維持整個組織問責制的指導力量。

內部控制

我們維持嚴格的內部控制及舉報人保護，以主動識別及解決不當行為，包括欺詐、腐敗及利益衝突。我們的全面道德項目包括強制性僱員培訓及明確溝通協議，以確保整個組織對合規義務及風險管理責任的理解。詳情請參閱「一 風險管理及內部控制」。

監管合規

我們在環境、健康及安全標準日益嚴格的監管環境中營運。為作應對，我們已建立貫穿整個組織的強大合規文化。我們要求嚴格遵守法律要求以及行業標準及倫理原則，我們通過全面培訓項目、明確記錄政策及貫徹領導溝通加以強化。

我們認為我們的營運根據目前詮釋在所有適用法規方面基本保持合規。於往績記錄期間至最後實際可行日期，我們維持堪稱典範的合規記錄，並無重大罰款、重大事故或會對我們財務狀況或業務營運產生不利影響的重大申索。該良好記錄反映我們對營運誠信及負責任業務實踐的根本承諾。

許可、牌照及其他批文

截至最後實際可行日期，我們已自相關部門獲得對我們營運而言屬重要的所有必要牌照、批文及許可，該等牌照、許可及認證均具十足效力。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。我們目前預期於其到期時續期不會遇到任何重大困難（如適用）。

業 務

下表載列我們截至最後實際可行日期的重大牌照、許可及批文的詳情：

執照／許可證	發證機構	持有人	頒發日期	到期日
藥品生產許可證 (執照編號： 粵20250009)	廣東藥品監督管理局	廣州麓鵬	2025年4月28日	2030年4月27日
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2021LP00318) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2021年3月11日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2021LP01839) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2021年11月11日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2023LP01249) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2023年6月30日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2023LP01612) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2023年8月17日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2024LP02458) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2024年10月29日	不適用
臨床試驗通知書 (通知書編號： CXHL1900383) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2020年2月13日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2020LP00179) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2020年8月10日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2022LP01695) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2022年10月14日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2021LP00668) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2021年5月10日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書(通知書編號： 2021LP01362) . . .	國家藥品監督管理局	廣州麓鵬	2021年8月30日	不適用

業 務

法律程序及不合規

法律程序

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無涉及任何可能對我們營運、財務狀況、增長前景或聲譽產生重大影響的重大法律或行政程序。雖然我們維持該良好訴訟記錄，但像我們行業中的所有公司一樣，我們偶爾可能面臨日常業務活動產生的常規申索或程序。詳情請參閱「風險因素－我們、我們的管理層及董事可能會在日常業務經營過程中捲入申索、糾紛、訴訟、仲裁或其他法律程序」。

法律合規

我們遵守規管我們營運的所有適用法律法規。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未曾且並無涉及任何導致罰款、執法行動或其他處罰的重大不合規事件，而該等事件單獨或合計可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。

風險管理及內部控制

風險管理

我們在業務營運中面臨各種風險，我們認為風險管理對我們的成功非常重要。我們的董事監督並管理與我們營運相關的整體風險。我們已制定符合《上市規則》第3.21條及《上市規則》附錄C1所載《企業管治守則》及《企業管治報告》的書面職權範圍。

為監察我們於[編纂]後的風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採納或將繼續採納(其中包括)以下風險管理措施：

- 建立審計委員會以審查及監督我們的財務報告過程及內部控制系統；
- 採納各種政策以確保遵守《上市規則》，包括但不限於與風險管理、關連交易及信息披露相關的方面；
- 定期向我們的高級管理層及僱員提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以增強他們對適用法律法規的了解及合規；及

業 務

- 我們的董事及高級管理層參加有關《上市規則》相關要求及香港[編纂]公司董事職責的培訓課程。

內部控制

我們已委聘獨立內部控制顧問就[編纂]評估我們的內部控制系統。內部控制顧問已就我們內部控制系統的若干方面進行審查程序，包括財務報告及披露控制、公司層面控制、信息系統控制管理及我們營運的其他程序。我們已通過採納及實施相應的強化內部控制措施改進我們的內部控制系統。展望未來，我們將繼續定期審查及改進該等內部控制政策、措施及程序。

我們亦委任外部法律顧問就合規事宜向我們提供建議，如遵守臨床研發監管要求，這亦由我們的法律合規團隊監察。根據我們的舉報政策，我們向僱員開放並提供內部報告渠道，讓他們匿名報告任何不合規事件及行為，包括賄賂及腐敗。報告的事件及人員將接受調查，我們會根據調查結果採取適當措施。我們亦已建立反賄賂指引及合規要求。在考慮我們已採取的補救行動後，我們的董事認為我們的內部控制系統足以應付並有效滿足我們目前的營運需要。

我們計劃為我們的董事、高級管理層及相關僱員定期提供有關相關法律法規的持續培訓項目及更新，以主動識別與任何潛在不合規有關的任何擔憂及問題。

反賄賂

我們堅持嚴格的反腐敗標準及面向所有僱員及分銷商的明確行為守則。我們的政策明確禁止賄賂、回扣、不當禮品或任何形式的不當付款，無論是否涉及在我們經營所在的每個市場的政府官員、醫療專業人員或私人實體。我們要求細緻的財務記錄保存，禁止偽造文件、誤導性條目或異常付款，並強制報告任何可疑要求。

作為我們合規框架的一部分，我們將確保未來商業化團隊嚴格遵循推廣法規，包括禁止超適應症營銷及遵循贊助教育活動的倫理指引。我們的主動方法使我們能夠有效適應中國不斷發展的反腐敗環境，同時維持全球誠信。

業 務

我們已實施強大的內部控制系統，通過以下方式防止腐敗及賄賂：(i)為所有僱員及高級管理層進行定期合規培訓，包括日常團隊簡報、年度認證項目及專門課程，以確保對法律要求的徹底理解；(ii)維持嚴格的財務監督，特別關注供應商合約、招標過程及付款系統，以發現及防止任何異常或未披露交易；及(iii)建立機密舉報渠道，讓僱員、業務夥伴及第三方能夠安全報告政策違規或可疑行為。該等措施共同創建多重保護層，同時在整個組織中培育誠信及問責文化。

利益衝突及不競爭

我們的行為守則嚴格禁止所有業務關係中的利益衝突，包括與供應商、客戶及競爭對手的關係。所有僱員（包括但不限於我們的董事及研發團隊成員）必須避免：(i)在與業務夥伴或競爭對手的交易中持有個人財務利益；(ii)接受第三方的不當利益；(iii)有近親在合作夥伴或競爭對手組織任職；或(iv)在競爭企業擔任顧問／董事職務。僱員必須嚴格保護機密信息，包括商業秘密及專有技術。

我們的僱傭合約包含為期兩年、可強制執行的不競爭條款，防止前員工在離職後從事類似業務，且現職僱員參與競爭實體的任何活動需要書面批文。該等措施共同確保道德營運，同時保護我們的知識產權及競爭利益。

數據隱私保護

我們已實施全面的數據保護措施，保護受試者機密性並確保遵守適用的數據隱私法規。我們嚴格的內部政策規管整個數據生命周期，從收集及儲存到訪問及檢索。我們採用多層次IT安全措施（包括華為雲防火牆及加密技術）保護我們的內部信息系統及數據免受未經授權的訪問，指定數據庫管理員監督日常維護、訪問控制及安全協議。此外，我們採用符合GCP要求的第三方信息系統，用於收集和存儲藥物臨床試驗數據。根據GCP要求，我們僅限授權人員訪問臨床試驗數據，並對參與研究活動的所有僱員及外部合作夥伴強制要求保密協議。受試者數據僅可用於知情同意書中明確授權的目的。所有人員必須按照GCP要求處理臨床試驗數據。

業 務

我們通過法律合規協議保護臨床試驗參與者數據，該協議約束外部合作夥伴及內部人員。我們在合約上要求CRO：(i)對所有試驗相關信息保持嚴格機密；(ii)對其人員實施相同的保密義務；及(iii)未經我們事先書面同意，CRO通常被禁止以任何形式將機密信息用於合同約定範圍之外的用途。

此外，我們要求所有接觸敏感信息的僱員簽署全面保密協議。該等協議在法律上約束員工，以：(i)在僱傭期間保護機密數據；(ii)辭職時歸還所有敏感材料；及(iii)即使離開公司後仍保持機密性。為強化該等義務，我們實施強大的合規措施，包括強制性數據安全培訓，向僱員宣導適當的信息處理協議及政策要求。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遇到任何機密客戶信息洩露或任何其他可能對我們業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的客戶信息相關事件。我們的中國法律顧問已確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無受到任何與數據隱私有關的重大處罰，並已就此在所有重大方面遵守相關中國法律法規。