

## 業 務

### 概覽

我們是一家生物製藥公司，擁有圍繞RAS信號通路及合成致死機制打造的、具有差異化且強大的自主開發創新候選藥物管線。根據灼識諮詢的資料，就同一靶點的臨床進展而言，我們的多款候選藥物處於全球領先地位。我們主要專注於開發腫瘤學領域的潛在同類最佳靶向療法。在「以生物學驅動的精巧設計」核心理念的指引下，我們依托我們在癌症病理學及信號通路調控方面的廣泛知識以及研發技術平台，進行創新靶向藥物的內部發現與開發。自2014年成立以來，我們利用在轉化醫學方面積累的專業知識及見解，推動持續創新。我們的目標是通過精準醫療策略，解決全球範圍內未被滿足的臨床需求，為癌症患者提供新療法。為實現這一目標，我們正在不斷加強我們的創新能力和國際化佈局。

截至最後實際可行日期，我們的管線包括七款自主開發的候選藥物，其中包括四款處於臨床階段的候選藥物、一款已獲中國國家藥監局及美國FDA IND批准的候選藥物及兩款處於臨床前階段的候選藥物。我們的RAS信號通路管線由兩款處於臨床階段的候選藥物GH21及GH55為代表。我們的核心產品GH21是一種潛在同類最佳的變構SHP2抑制劑，目前處於2期臨床試驗階段。我們一項在中國進行的1b/2期和2期臨床試驗，分別針對其與格索雷塞（一種KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑）在KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者及KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者中的聯合療法。此外，我們亦在中國進行一項1b/2期臨床試驗，針對GH21與奧希替尼（第三代EGFR-TKI）在第三代EGFRi耐藥的非小細胞肺癌患者的聯合療法。我們已於2026年1月諮詢藥審中心並獲其確認，：(i)GH21各項1期試驗、1b/2期試驗及2期臨床試驗為獨立且完整的試驗；(ii)藥審中心對我們推進一步2期臨床試驗及兩項1b/2期臨床試驗無異議；及(iii)整項1b/2期試驗屬獨立試驗，且在慣常臨床試驗階段框架下，應視作與2期試驗同等效力。請參閱「—我們的候選藥物—臨床階段候選藥物—我們的核心產品-GH21—監管溝通」。根據灼識諮詢的資料，GH21與GH55的聯合療法在MAPK通路激活的實體瘤患者中進一步釋放了其巨大潛力，我們已向國家藥監局提交了IND申請，旨在實體瘤藥物治療的巨大市場，其於2024年全球新增5.8百萬名患者。GH55是一款適用

## 業 務

於MAPK通路激活實體瘤的雙機制ERK1/2抑制劑，正在中國進行單葯治療的1期臨床試驗。同時，我們擁有強大的合成致死候選藥物管線，包括兩款臨床階段候選藥物GH56及GH2616，一款已獲中國國家藥監局及美國FDA IND批准的候選藥物GH31以及兩款臨床前階段候選藥物GH1581及GH3595。根據灼識諮詢的資料，2024年全球合成致死藥物的市場規模為42億美元，預計2033年將增加至176億美元。我們相信，該產品組合將為我們尋求海外跨國公司的授權機會提供有利條件。

我們強大的自主研發能力，以四個自主開發的研發技術平台及三個先進的研發中心為支撐，涵蓋從靶點驗證、苗頭／先導化合物發現與優化、臨床前評估、工藝開發、轉化研究到臨床開發的關鍵藥物開發功能。我們的研發平台包括結構生物學平台、新藥發現及設計平台、成藥性評價平台及轉化醫學平台。這些平台使我們能夠簡化和模塊化我們的藥物發現工作流程，同時促進跨職能協同效應，使我們能夠持續交付研發成果，實現具有成本效益和科學驅動的創新。我們在蘇州設立了兩個研發中心及在上海設立了一個研發中心，總建築面積為4,998.03平方米。我們的研發團隊在創新藥物開發方面擁有深厚的產學研經驗，在構建及推進我們的管線方面也發揮著至關重要的作用。特別是，憑借我們臨床開發團隊的專業知識，我們能夠通過嚴謹的設計方案和運營執行有效地設計和執行我們的臨床試驗。此外，我們從項目啟動、臨床設計到關鍵研發里程碑的推進過程中，與中國的頂尖醫院和PI保持積極溝通，以獲得臨床實踐的第一手知識，使我們能夠識別未滿足的需求並應對新出現的挑戰。我們強大的研發能力獲得了重要獎項的認可，包括「2025年國家科技重大專項」、「2025年江蘇省科技重大專項」及「2023年姑蘇重大創新團隊」。

我們於全球建立的戰略合作夥伴關係，充分體現了我們產品管線的重大臨床及商業價值。這些合作讓我們能夠善用夥伴的互補優勢與資源，同時把握我們資產在全球市場的潛力。具體而言，我們已與上海正大天晴醫藥科技開發有限公司訂立聯合療法開發協議，探索GH21與格索雷塞的聯合療法；並與阿斯利康投資(中國)有限公司簽訂臨床供應合作協議，評估GH21與奧希替尼的聯合療法。兩個合作夥伴均為這些試驗免費向我們提供其各自的臨床藥物(即格索雷塞及奧希替尼)。此外，於2020年，我們授予HUYABIO International(前稱HUYA Bioscience International, LLC)及其附屬公司HBI Pharma

---

## 業 務

---

Ltd.在全球(不包括中國內地、香港、澳門及台灣)開發及商業化小分子SHP2抑制劑(即GH21)的獨家許可，潛在交易總價值最高可達約282.0百萬美元。有關該等安排的詳情，請參閱「—我們的候選藥物—臨床階段候選藥物—我們的核心產品-GH21—有關GH21的合作安排」。這些交易不僅是我們研發能力的證明，更使我們能夠加速將創新療法帶給全球癌症患者，從而推動我們持續創新，並維持長期增長。我們相信，與跨國製藥公司的持續合作為我們國際化策略的實施奠定了堅實基礎。

我們由具洞察力且經驗豐富的高級管理層帶領，彼等擁有卓越的往績及全球視野，這也是我們成功的關鍵驅動力。我們的創始人、董事會主席兼首席執行官王博士在醫藥行業和企業管治領域擁有超過十年的經驗。彼獲得中國科學院上海藥物研究所藥理學博士學位。王博士獲評為第四批國家「萬人計劃」人才、創新人才推進計劃科技創新人才、「雙創人才」創業類人才及江蘇省第六期「333」高層次人才。我們的執行董事兼研發部門副總裁張貴平博士在製藥行業擁有逾十年經驗，具備創新藥物研發活動及CMC開發的專業知識。彼擔任上海交通大學的行業導師。我們的執行董事兼研發部門副總裁李家鵬先生，在臨床前研究、臨床開發及藥品質量控制方面擁有超過10年經驗。有關王博士、張博士及李先生的詳細履歷，請參閱「董事及高級管理層—董事—執行董事」。

## 業 務

### 我們的候選藥物管線

下圖載列截至最後實際可行日期<sup>(1)(2)</sup>我們的候選藥物管線。

作用機制	候選藥物	靶點	適應症	治療方案	臨床階段				近期里程碑	主管機構	商業權益
					臨床前	1期	2期	3期			
RAS信號通路	GH21 <sup>3)</sup>	SHP2	KRAS <sup>G12C</sup> 突變實體瘤	與KRAS <sup>G12C</sup> 抑制劑的聯合療法	針對KRAS <sup>G12C</sup> 初治患者的1b/2期(第二部分)在中國進行中				2027年在中國啟動3期試驗	中國國家藥監局	中國 <sup>4)</sup>
			第三代EGFRi耐藥非小細胞肺癌	與EGFR抑制劑的聯合療法	針對KRAS <sup>G12C</sup> 抑制劑耐藥患者的2期在中國進行中				2028年提交附條件新藥上市申請		
			MAPK通路激活實體瘤	與GH55的聯合療法	1b/2期(第一部分)在中國進行中				2026年第四季度在中國啟動1b/2期(第二部分)試驗		
			實體瘤	單藥治療	在中國IND已經交				2026年第二季度在中國啟動1期試驗		
	GH55	ERK1/2	MAPK通路激活實體瘤	單藥治療	1期在中國進行中				2026年第四季度在中國完成1期試驗	中國國家藥監局&美國食品藥品管理局	全球
合成致死	GH56	PRMT5	非小細胞肺癌、MTAP缺失實體瘤	單藥治療	1期在中國進行中				2026年第三季度在中國啟動兩項2期試驗 2026年第四季度在美國啟動1期試驗	中國國家藥監局&美國食品藥品管理局	全球
	GH2616	KIF18A	具有TP53突變及WGD的實體瘤	單藥治療	1期在中國進行中				2027年在中國啟動2期試驗	中國國家藥監局&美國食品藥品管理局	全球
	GH31	MAT2A	MTAP缺失實體瘤	單藥治療	在中國&美國IND已經交				2026年第一季度在中國啟動1期試驗	中國國家藥監局&美國食品藥品管理局	全球
	GH1581	WRN	具有MSI-H的實體瘤	單藥治療					2026年第四季度在中國及美國提交IND	中國國家藥監局&美國食品藥品管理局	全球
	GH3595	DHX9	具有MSI-H或HRD的實體瘤	單藥治療					2027年在中國及美國提交IND	中國國家藥監局&美國食品藥品管理局	全球

★ 為核心產品。

#### 附註：

- (1) 我們的所有候選藥物均為創新藥物，根據《藥品註冊管理辦法》歸類為第1類，並由我們自主研發。
- (2) 我們所有的藥物均為口服小分子藥物。
- (3) 我們已於2026年1月諮詢藥審中心並獲其確認，：(i)GH21各項1期試驗、1b/2期試驗及2期臨床試驗為獨立且完整的試驗；(ii)藥審中心對我們推進一項2期臨床試驗及兩項1b/2期臨床試驗無異議；及(iii)整項1b/2期試驗屬獨立試驗，且在慣常臨床試驗階段框架下，應視作與2期試驗同等效力。請參閱「—我們的候選藥物臨床階段候選藥物—我們的核心產品-GH21—監管溝通」。
- (4) 我們授予HUYABIO International (前稱HUYA Bioscience International, LLC) 及其附屬公司HBI Pharma Ltd.在全球(不包括中國內地、香港、澳門及台灣)開發及商業化GH21的獨家許可。有關該安排的詳情，請參閱「—我們的候選藥物—臨床階段候選藥物—我們的核心產品-GH21—有關GH21的合作安排—3.與HUYABIO的研究合作及許可協議」。
- (5) 完成1期單藥治療臨床試驗後，GH21的進一步臨床開發將專注於聯合治療方案，並推進至上文附註(3)所述的2期及1b/2期臨床試驗。

## 業 務

### 我們的競爭優勢

#### 臨床領先的RAS信號傳導通路管線資產，在聯合療法方面具有顯著潛力

自成立以來，我們一直致力於開發針對RAS信號通路的候選藥物。RAS代表著一類參與調節細胞生長、增殖、遷移和存活等關鍵細胞過程的信號轉導通路的蛋白家族，是藥物研發的重要靶點。RAS蛋白充當分子開關，在信號傳導過程中於活性GTP結合狀態與非活性GDP結合狀態之間循環。RAS基因或其調節因子的突變會令RAS蛋白持續保持活性，導致信號持續傳遞，激活多個下游信號傳導途徑，同時引起細胞異常生長、增殖及存活，最終可能引致多種類型的癌症。根據灼識諮詢的資料，2024年全球實體腫瘤總發病率中，約19.0%與RAS突變有關。因此，抑制RAS已成為抗腫瘤藥物研發中備受關注的治療方案。

目前，我們正在研發兩款針對RAS信號通路的候選藥物：GH21和GH55。我們的核心產品GH21是一款潛在同類最佳的變構SHP2抑制劑，目前正處於2期臨床試驗階段。我們正在中國分別進行一項1b/2期及一項2期臨床試驗，研究其與格索雷塞的聯合療法；同時亦在中國進行一項1b/2期臨床試驗，研究其與奧希替尼的聯合療法。GH21和GH55分別調控RAS上游和下游的信號傳導，在臨床及臨床前研究中均展現出良好的安全性和療效，並在RAS突變腫瘤中(包括非小細胞肺癌、結直腸癌、胰腺導管腺癌)顯示出協同效應。我們已向國家藥監局提交與GH21及GH55聯合療法的IND申請。GH55是一種適用於MAPK通路激活實體瘤的雙機制ERK1/2抑制劑，目前正在中國進行單藥治療的1期臨床試驗。根據灼識諮詢的資料，RAS在MAPK信號通路中充當關鍵的分子開關。於2024年，在大約30%的實體瘤類型中觀察到MAPK通路的改變。我們相信，針對RAS信號通路的管線資產將使我們能夠在全球範圍內最大化候選藥物的臨床及商業價值。

## 業 務

### ***GH21***

我們的核心產品GH21是一種潛在的同類最佳變構SHP2抑制劑。全球範圍內尚未有SHP2抑制劑獲批商業化且GH21是全球臨床進度第二領先的SHP2抑制劑候選藥物。

SHP2是一種蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP)，作為腫瘤細胞生長及存活的重要調節因子。其主要通過將來自多個上游受體酪氨酸激酶(RTK)的細胞內信號轉導至RAS，從而激活RAS信號通路，發揮調節功能。需要SHP2信號的特定RAS通路突變包括KRAS突變、RTK變異、BRAF第3類變異和NF1變異。鑒於SHP2在RAS信號通路中的核心作用，通過與SHP2抑制劑及其他治療藥物(包括其他RAS信號通路抑制劑以及上游RTK抑制劑)的聯合療法，有望解決靶向治療中出現的耐藥性問題。同時，SHP2亦是PD-(L)1通路下游的關鍵效應因子。當PD-(L)1與PD-1結合後，SHP2會被PD-1募集，從而阻斷T細胞的活化，因此已被視為有望與PD-1抑制劑進行的聯合療法。因此，SHP2抑制劑非常可能作為治療多種癌症類型的聯合療法方案的基石藥物。

我們運用對癌症生物學的深入理解及轉化醫學的經驗，為GH21制定並實施聯合療法策略。我們於2021年11月從國家藥監局獲得GH21單藥治療晚期實體瘤的IND批准，並於2025年3月獲得臨床研究報告從而完成1期臨床試驗。我們正在中國分別進行其與格索雷塞聯合的一項1b/2期及一項2期臨床試驗，以及與奧希替尼聯合的一項1b/2期臨床試驗。我們亦已於2025年11月向國家藥監局提交IND申請，開展GH21與GH55聯合療法的1/2期臨床試驗。

我們已授予HUYABIO International(前稱HUYA Bioscience International, LLC)及其附屬公司HBI Pharma Ltd. (「HUYABIO」)在全球(不包括中國內地、香港、澳門及台灣)開發及商業化GH21的獨家許可。有關該安排的詳情，請參閱「— 我們的候選藥物 — 臨床階段候選藥物 — 我們的核心產品-GH21 — 有關GH21的合作安排 — 3.與HUYABIO的研究合作及許可協議」。

## 業 務

我們認為GH21的亮點包括：

- 作用機制的新穎設計：由於與酶活性位點抑制劑相關的挑戰(包括對其他蛋白質的脫靶效應及較差的膜滲透性)，SHP2長期以來被視為「不可成藥」的靶點。GH21是一種變構SHP2抑制劑，能結合並穩定處於非活性構象的SHP2，展現出有效的抑制效力。我們的體外和體內研究顯示，GH21對SHP2以外的磷酸酶、激酶或安全相關靶點產生的脫靶效應有限。其還表現出優異的代謝特性、高口服生物利用度、良好的安全性以及寬廣的治療窗口。
- 良好的療效和安全性：在療效方面，10名KRAS<sup>G12C</sup>突變的非小細胞肺癌患者中，1名達到部分緩解，5名達到疾病穩定，疾病控制率(DCR)為60%；7名EGFR突變／高表達非小細胞肺癌患者中，4名達到疾病穩定，DCR為57%；4名頭頸部鱗狀細胞癌患者，均達到疾病穩定，DCR為100%；4名食管癌患者中，3名達到疾病穩定，DCR為75%。在安全性方面，不良事件、臨床實驗室檢查、生命體征、12導聯心電圖及體格檢查數據表明，GH21具有良好的安全性特徵，且在晚期實體瘤患者中耐受性良好。
- 穩健的藥效動力學特徵：我們的試驗測量了外周血單核細胞(PBMC)中的pERK表達水平。根據49名受試者的藥效學數據顯示，在首次服用GH21後，可觀察到PBMC中pERK被迅速且顯著地抑制。連續每日一次給藥導致持續的pERK抑制。在穩態谷濃度與峰濃度之間，並未觀察到pERK/ERK相對於基線變化的顯著差異，顯示在9mg每日一次劑量下，藥效學效應可能已達至飽和。
- 作為多種癌症聯合療法基石藥物的巨大潛力：根據灼識諮詢的資料，GH21可與多種標靶藥物進行聯合療法，包括KRAS抑制劑、MEK抑制劑、ERK抑制劑、ALK抑制劑、EGFR抑制劑、CDK4/6抑制劑、BRAF抑制劑及PD-1抑制劑，以治療多種癌症類型，包括非小細胞肺癌、結直腸癌及胰腺癌。根據灼識諮詢的資料，2024年在中國及全球範圍內，可能受益於我們GH21與其他靶向療法的聯合療法的患者的總體年發病率分別為1.9百萬例及6.4百萬例。

## 業 務

### ***GH55***

GH55是一種潛在同類最佳的雙機制ERK1/2抑制劑，用於治療MAPK通路激活的實體瘤。根據灼識諮詢的資料，全球尚未有ERK抑制劑獲批上市，GH55是中國臨床進展第二快的ERK抑制劑候選藥物。

ERK是一種MAPK通路中的下游激酶，在轉導細胞外信號以促進細胞生長和增殖中發揮關鍵作用。在所有實體瘤類型中約30%觀察到MAPK通路突變升高，包括卵巢癌、結直腸癌、乳腺癌及肺癌。抑制ERK可以阻斷異常激活的上游信號，包括RAS通路突變，顯示出對攜帶這些突變的腫瘤具有強大治療潛力。此外，由於大多數對RAF和MEK抑制劑的耐藥機制最終會導致ERK1/2重新激活，直接針對ERK1/2或可解決現有RAF和MEK抑制劑的局限性。

我們分別於2022年9月及2022年11月從國家藥監局及FDA獲得GH55用於MAPK通路激活的實體瘤的IND批准，目前我們正在中國開展GH55單藥治療的1期臨床試驗。我們預計將於2026年第四季度完成1期臨床試驗。

我們認為GH55的亮點包括：

- 作用機制的創新設計：與僅抑制ERK1/2催化活性的催化ERK抑制劑相比，GH55作為雙機制ERK抑制劑，透過獨特的結合模式，能夠進一步阻止上游激酶激活ERK1/2，可能展現出抗腫瘤活性。GH55的此類臨床效益已通過我們的臨床前研究得到初步驗證。
- GH55的1期臨床試驗顯示出積極的初步療效及安全性數據：在療效方面，在所有劑量組別的BRAF突變患者中，客觀緩解包括12名患者中的2名部分緩解(PR)及7名疾病穩定(SD)，導致疾病控制率(DCR)為9/12。特別是在每日兩次(BID)劑量組別中，客觀緩解率(ORR)為28.6%(2/7)，DCR達到100%(7/7)。在安全性方面，在所有劑量組別的患者中，未報告劑量限制性毒性(DLTs)，亦無因治療相關不良事件(TRAE)導致劑量下降、治療中斷或死亡的案例。

## 業 務

- 與SHP2的聯合療法：基於GH55的良好耐受性及初步單藥活性，此聯合療法旨在加強通路抑制並提升臨床反應效果。臨床前聯合研究正在進行中，將前瞻性地評估安全性、PK/PD相互作用及初步療效。

### 在全球範圍內具有重大臨床及商業價值的創新合成致死管線

我們致力於合成致死藥物的開發。當兩個基因中任一基因的單獨擾動不影響細胞存活，但兩個基因同時擾動會導致細胞死亡時，這種情況稱為合成致死效應。腫瘤細胞是由正常細胞中的基因突變或異常表達所導致的。因此，針對腫瘤細胞中基因突變或異常表達的合成致死配體的抑制劑，能夠不影響正常細胞存活情況下殺死癌細胞。合成致死為解決若干難以靶向的基因突變提供了一個概念框架，包括傳統靶向治療難以應對的功能喪失突變，以及目前缺乏有效靶向療法的相當一部分的功能獲得突變。根據灼識諮詢的資料，合成致死是一種經過充分研究及驗證的機制，PARP抑制劑的成功證明了這一點，其2024年年銷售總額超40億美元。

目前，我們正在開發五款通過合成致死作用發揮抗腫瘤活性的候選藥物：GH56（一種MTA協同PRMT5抑制劑，目前處於1期臨床試驗階段）、GH2616（一種KIF18A抑制劑，目前處於1期臨床試驗階段）、GH31（一種MAT2A抑制劑，已獲得國家藥監局及FDA的IND批准）、GH1581（一種WRN抑制劑，處於臨床前階段）以及GH3595（一種DHX9抑制劑，處於臨床前階段）。具體而言，我們的PRMT5抑制劑GH56和MAT2A抑制劑GH31靶向涉及MTAP缺乏症的合成致死軸，根據灼識諮詢的資料，MTAP缺乏症是一種存在於約15%實體瘤中的基因改變。這代表了一個龐大的市場機遇。我們相信，我們的合成致死管線資產具有巨大的臨床和商業價值，將使我們能夠佔據抗腫瘤藥物市場中大量尚未開發的份額。

### **GH56**

GH56是一種潛在同類最佳的MTA協同PRMT5抑制劑，能夠在MTAP缺失的腫瘤中發揮合成致死效應。根據灼識諮詢的資料，在全球範圍內，目前尚未有任何PRMT5抑制劑或針對MTAP缺失腫瘤的藥物獲批上市。

## 業 務

PRMT5已被確定為帶有MTAP缺失的腫瘤中的合成致死靶點。MTAP是甲硫氨酸補救途徑中的關鍵酶，其缺失會導致MTA累積，經生化測定，MTA會與通用甲基供體SAM競爭結合PRMT5，從而抑制PRMT5依賴的活性。因此，MTAP缺失的癌症容易受到PRMT5抑制的影響。這使得PRMT5成為治療MTAP缺失腫瘤的一個極具吸引力的合成致死治療靶點。

我們於2025年1月獲得國家藥監局及FDA的IND批准，針對MTAP純合缺失的實體瘤患者進行GH56的臨床試驗，目前正在中國進行1期臨床試驗。

我們認為GH56的亮點包括：

- 在1期臨床試驗中顯示出良好的療效及安全性數據：在療效方面，截至2025年12月31日，13名可評估受試者中有12名(92.3%)的靶病灶觀察到腫瘤縮小。在安全性方面，截至2025年12月31日，所有已完成DLT觀察的患者，未報告劑量限制性毒性(DLT)，亦未發生導致治療終止的治療相關不良事件(TRAЕ)或引致死亡的不良事件(AE)。
- 增強的血腦屏障穿透能力：與已公開數據的其他在研PRMT5候選藥物相比，GH56顯示出更佳的血腦屏障穿透能力，展現出更理想的臨床效果，並能為膠質母細胞瘤或其他癌症腦轉移患者帶來更大裨益。臨床前研究亦顯示，GH56與GH31的聯合療法可潛在治療腦轉移方面發揮協同效應。
- 臨床前研究中的積極數據：根據體外研究，GH56在MTAP缺失的癌症中表現出強效的PRMT5-MTA抑制作用，並且在MTAP野生型細胞中表現出超過100倍的選擇性。在體內療效方面，GH56在多種腫瘤模型(包括胰臟癌、非小細胞肺癌及尿路上皮癌)中顯示出強效的腫瘤生長抑制性，並且在神經膠質瘤腦原位模型中也表現出卓越的療效。

### ***GH2616***

GH2616是一種潛在同類最佳的KIF18A抑制劑，通過合成致死作用在WGD+腫瘤中發揮抗腫瘤作用。根據灼識諮詢的資料，全球範圍內，目前尚未有KIF18A抑制劑獲批上市，而GH2616是全球第三個進入臨床開發階段的KIF18A抑制劑候選藥物。

## 業 務

大多數人類細胞是二倍體，但WGD在腫瘤中經常出現。泛癌基因組研究表明，WGD是腫瘤進化中的常見事件，約三分之一的人類癌症會出現此情況。從機制上來說，KIF18A與WGD形成合成致死關係，即在具有WGD的細胞中抑制KIF18A會導致細胞凋亡。由於KIF18A已被證實在多種癌症類型中過度表達，但在正常體細胞中卻非必需，加上WGD亦是人類癌症中促進染色體不穩定性和非整倍體形成的常見特徵，因此KIF18A抑制劑有望成為癌症治療的重要標靶。

我們於2024年1月獲得就攜帶TP53突變及WGD的實體瘤患者開展GH2616的臨床試驗的國家藥監局及FDA的IND批准，且目前正在中國開展1期臨床試驗。

我們認為GH2616的亮點包括：

- 臨床前研究中的積極數據：GH2616在體外測試中顯示對KIF18A具有高度選擇性。在體內，GH2616在多種染色體不穩定性異種移植小鼠模型中已顯示出初步的抗腫瘤活性。在動物研究中，GH2616於WGD+腫瘤細胞的CDX模型中表現出劑量依賴性療效。其具有高口服生物利用度、長半衰期和良好的藥代動力學特性。
- 增強的血腦屏障穿透能力：GH2616展現出良好的血腦屏障穿透能力，使其成為治療腦腫瘤及腦轉移瘤的潛力候選藥物。根據我們在小鼠模型中的體內研究顯示，與競爭對手相比，GH2616具有更佳的血腦屏障穿透能力及體內活性，有望為膠質母細胞瘤或其他癌症引致的腦轉移患者帶來更大效益。
- 與ADC聯合療法的潛力：臨床前研究顯示GH2616與TOP1抑制劑表現出積極的協同效應，表明其具備與ADC（抗體藥物偶聯物）聯合治療的潛力。

### ***GH31***

GH31是一種潛在同類最佳MAT2A抑制劑，適用於治療MTAP缺失的實體瘤。根據灼識諮詢的資料，全球範圍內，目前尚未有任何MAT2A抑制劑或針對MTAP缺失腫瘤的藥物獲批上市。

## 業 務

MAT2A是一種負責產生SAM的代謝酶，MAT2A活性在MTAP缺失的癌症中具有選擇性必需性。抑制MAT2A可降低SAM水平，影響mRNA剪接，誘導DNA損傷，並對MTAP缺失的癌細胞產生選擇性抗增殖作用。因此，靶向MAT2A是一種可用於治療MTAP缺失的癌症的極具前景的治療策略。

我們分別於2025年12月及2026年1月獲得FDA及國家藥監局的IND批准。我們計劃於2026年第一季度在中國開展GH31的1期臨床試驗。

我們認為GH31的亮點包括：

- 臨床前研究中的積極數據：GH31是一種高效且具選擇性的MAT2A抑制劑，並擁有優良的藥代動力學特性。GH31有效抑制MAT2A的酶活性，從而抑制MTAP缺陷型腫瘤細胞中的SDMA修飾。抑制細胞SDMA修飾的IC<sub>50</sub>約為1nM，同時證明在MTAP野生型細胞中抑制SDMA的選擇性超過10,000倍。此外，GH31在各種臨床前動物物種中表現出約80%的口服生物利用度和有利的代謝穩定性，半衰期超過10小時。
- 增強的血腦屏障滲透能力：GH31是一種高滲透性分子，無外排效應，其在多種臨床前動物物種中表現出增強的血腦屏障滲透能力。無論是基於腦組織或者CSF測量，小鼠、大鼠和猴的K<sub>puu</sub>值(腦與血漿中的未結合濃度比)均大於1。因此，GH31在治療腦腫瘤方面具有優勢。
- 與PRMT5抑制劑的聯合療法的潛力：在MTAP缺失的癌細胞中，MTAP功能的喪失會導致MTA積累，從而抑制PRMT5的催化活性。當SAM水平降低時，PRMT5會變得特別容易受到進一步抑制。MAT2A和PRMT5的聯合抑制具有實現協同抑制腫瘤生長的潛力，由NCI-H838非小細胞肺癌顱內異位接種的體內功效研究予以證明。

---

## 業 務

---

### ***GH1581***

GH1581是一種潛在同類最佳的WRN抑制劑，對具有微衛星不穩定性（「MSI」）的腫瘤具有合成致死作用，目前正處於臨床前研究階段。根據灼識諮詢的資料，全球範圍內，目前尚未有WRN抑制劑獲批上市。我們計劃於2026年第四季度向國家藥監局及FDA提交GH1581的IND申請。

具有DNA錯配修復缺陷的癌症表現出高突變負荷，在重複DNA序列中頻繁發生的插入／缺失事件，這種表型被稱為MSI。WRN作為一種解旋酶，由於其在解決因錯配修復機制缺陷而累積的有害非經典DNA結構中的關鍵作用，成為治療MSI癌症的極具潛力的靶點。

MSI-high在不同腫瘤類型中的發病率各異，其中在結直腸癌(15%-20%)、子宮內膜癌(28%-30%)及胃癌(18%-22%)中觀察到相對較高的比例。在全球範圍內，這些癌症每年合共約有350萬例新增病例。在這些患者中，近半數對目前建議的免疫抑制療法無效，反映了一個明顯未被滿足的臨床需求。

GH1581的臨床前數據顯示出良好的抗腫瘤潛力。臨床前研究顯示，其體內功效超越已公開披露的靶向相同通路的產品，並且觀察到劑量依賴性功效。在HCT116結腸直腸癌模型中，GH1581展現出良好的腫瘤抑制效果，顯示其藥效強度具有約兩個數量級的優勢。此外，GH1581表現出良好的安全性特徵，在體內實驗中對動物體重沒有明顯影響，亦無hERG抑制作用。我們的臨床前研究亦顯示，GH1581可能具有克服其他WRN抑制劑耐藥性的潛力，這表明GH1581或可令更多MSI癌症患者受益。

### ***GH3595***

GH3595是一種潛在同類最佳的DHX9抑制劑，適用於帶有MSI-H或HRD的實體腫瘤。根據灼識諮詢的資料，全球範圍內，目前尚未有DHX9抑制劑獲批上市。我們計劃於2027年向國家藥監局及FDA提交GH3595的IND申請。

DHX9是DEAH-box RNA解旋酶家族的成員。它是一種依賴NTP的RNA解旋酶，能夠解開多種核酸結構，包括雙鏈DNA與RNA、DNA：RNA雜合體、R環結構及G四聯體。

## 業 務

通過這些活性，DHX9參與多種細胞過程，如DNA複製、轉錄激活、轉錄後RNA調控、mRNA轉譯及RNA介導的基因沉默，並在維持基因組穩定性中發揮重要作用。

臨床前研究顯示，DHX9可能成為多種惡性腫瘤的治療標靶，包括微衛星不穩定性高／錯配修復缺陷(MSI H/dMMR)腫瘤、BRCA突變乳腺癌、小細胞肺癌及卵巢癌。除腫瘤學外，DHX9亦涉及感染性與自體免疫性疾病發病機製，顯示其具有更廣泛的潛在治療相關性。

### 專有且協同的研發基礎實力，推動持續創新

在「以生物學驅動的精巧設計」核心理念的指導下，我們建立了一個專有的研發基礎設施，涵蓋從靶點驗證、苗頭／先導化合物發現與優化、臨床前評估、工藝開發、轉化研究到臨床開發的所有關鍵藥物開發功能。四個自主開發的研發技術平台及三個先進的研發中心，充分展現了我們內部研發的實力。該等資源為我們現有候選藥物的成功開發及商業化奠定了基礎，同時推動了管線的持續擴展。

我們的研發平台包括結構生物學平台、新藥發現及設計平台、成藥性評價平台及轉化醫學平台。憑藉我們對癌症生物學靶點和通路的深入理解，這些平台使我們能夠簡化和模塊化我們的藥物發現工作流程，同時促進跨職能協同效應，使我們能夠持續交付研發成果，實現具有成本效益和科學驅動的創新。

- 結構生物學平台：我們的結構生物學平台提供蛋白質-小分子複合物的結構數據，以支援我們的藥物發現活動，包括靶點驗證、作用機制驗證、SAR(結構活性關係)研究及分子設計。這得益於我們專有的高效重組蛋白生產及蛋白結晶技術，這些技術能提供分子間相互作用的原子層面洞察。該平台使我們能夠探索嶄新的分子設計領域，加快先導化合物優化，並推動創新。
- 新藥發現與設計平台：該平台運用結構數據，透過多種策略進行理性藥物設計，包括快速跟進項目的專利突破、AI驅動藥物設計(AIDD)、結構導向藥物設計(SBDD)、配體導向藥物設計(LBDD)及片段導向藥物設計(FBDD)，以快速推進

## 業 務

苗頭化合物及先導化合物的發現與優化。AIDD透過分析大規模生物數據，旨在揭示嶄新的藥物設計策略。SBDD基於靶點的三維結構進行分子設計。LBDD通過對已知活性配體進行優化，開發新的化學實體。FBDD則從小片段起點構建類藥物分子。我們整合計算方法及人工智能，同步優化藥理活性與類藥特性，確保高質量臨床候選藥物從初始命中到先導化合物的高效篩選。我們已建立系統化的通路，以同步優化構效關係(SAR)與結構性質關係(SPR)。通過匯總內部生物測試數據及已公開證據，我們持續深化對分子結構如何影響活性、代謝行為與毒性的理解。此外，我們強調臨床前研究與臨床研究的銜接，以提升轉化的成功率。

- 成藥性評價平台：憑借配備成藥性評價平台，我們能夠在內部進行廣泛的研發活動，以評估候選藥物的療效及安全性，包括藥物代謝及藥代動力學研究、體內及體外安全性評估、腫瘤細胞模型及用於生物活性研究的動物模型。該平台負責對候選化合物進行全面評估，確定具有良好體外活性的分子是否具備必要的體內功效及安全性，以支持臨床研發進展。這對於確定化合物的治療窗口及其在後期開發中的成功潛力至關重要。
- 轉化醫學平台：我們的轉化醫學平台在彌合「從實驗室到臨床」的差距(即將具潛力的實驗室發現轉化為臨床應用)方面發揮著至關重要的作用。我們利用基因組學和蛋白質組學，系統性地搜尋及識別潛在的生物標記物和新藥靶點，並探究耐藥性機制以發掘聯合療法的機會。通過採用多組學分析等先進技術，該平台專注於識別和驗證生物標記物，以便在我們的臨床試驗中實現更精確的患者分層、更準確的療效評估，並發掘新的高價值治療靶點，從而強化我們的可持續發展管線。

我們已在蘇州設立兩個研發中心及在上海設立一個研發中心，總建築面積為4,998.03平方米。我們的研發團隊由生物、化學及臨床發展領域的專家組成，具備深厚的產學研經驗，在建立及推進我們的管線方面亦發揮著關鍵作用。截至2025年9月30日，我們

---

## 業 務

---

擁有一支40人的專職內部研發團隊，其中24名成員持有碩士或以上學歷。核心研發團隊成員獲得過多項榮譽認可，包括國家「萬人計劃」、創新人才推進計劃科技創新人才、「雙創人才」創業類、江蘇省「333」高層次人才及蘇州創業創新領軍人才等。

與此同時，我們與頂尖醫院及主要研究者保持密切溝通，溝通貫穿項目啟動、臨床設計至關鍵研發里程碑推進的全流程，以獲取臨床實踐的第一手信息，從而使我們能夠識別未被滿足的需求並應對新出現的挑戰。

我們的管線資產由全面的專利組合提供保護，截至最後實際可行日期，該等專利組合共包含35項已註冊專利、103項專利申請，其中包括八項PCT在審專利申請。我們已獲得中國政府授予的多項國家級及省級科技獎項，例如蘇州工業園區科技創新委員會頒發的「科技型中小企業」稱號。作為對我們強大研發能力的認可，我們已承擔或參與多個國家級或省級研究項目，包括2025年國家科技重大專項、2025年江蘇省科技重大專項及2023年姑蘇重大創新團隊。

### **與領先生物製藥公司建立的戰略合作夥伴關係，助力我們釋放管線資產的全球潛力**

根據我們的全球戰略，我們已與全球各地的行業領軍企業締結一系列戰略合作夥伴關係，涵蓋合作及對外授權安排。我們備受矚目的合作夥伴關係，是業界對我們研發能力及擁有全球商業權利的專有管線資產的認可。我們得以借助合作夥伴的互補優勢及資源，加速候選藥物的研發進程，同時挖掘管線資產在國際市場的潛力。我們相信，我們的合作夥伴模式構建了一個良性循環，推動我們持續創新並支撐長期增長。

我們已與上海正大天晴醫藥科技開發有限公司簽訂聯合治療研發協議，探索GH21與格索雷塞的聯合療法；並與阿斯利康投資(中國)有限公司簽訂臨床供應合作協議，評估GH21與奧希替尼的聯合療法。兩個合作夥伴均免費向我們提供各自用於該等試

---

## 業 務

---

驗的臨床用品。此外，2020年，我們授予HUYABIO International（前稱HUYA Bioscience International, LLC）及其附屬公司HBI Pharma Ltd.在全球（不包括中國內地、香港、澳門及台灣）開發和商業化GH21的獨家許可，交易總價值約為282百萬美元。有關該等安排的詳情，請參閱「— 我們的候選藥物 — 臨床階段候選藥物 — 我們的核心產品-GH21 — 有關GH21的合作安排」。該等合作不僅是我們研發能力的有力見證，更助力我們加速向全球癌症患者提供創新型療法，推動我們持續創新並支撐長期增長。我們相信，與跨國製藥企業的持續合作，為我們國際化戰略的實施奠定了堅實基礎。

多年來，我們已建立起強大的跨境業務開發能力。我們的業務開發團隊由首席商務官Mike Liu博士（有關其詳細履歷，請參閱「董事及高級管理人員—董事—執行董事」）領導，成員均為資深專業人士，在尋找及執行授權交易與合作項目方面具備豐富經驗及深刻見解。其與我們的研發團隊緊密合作，尋找並把握合作機會，以最大化我們管線及平台的臨床價值與商業價值。憑借我們良好的往績記錄，我們致力成為全球生物製藥企業的首選合作夥伴，促進互利共贏的合作關係。

### 經驗豐富且富有遠見的管理團隊

我們由一支擁有豐富行業經驗、互補背景、紮實專業經驗及全球視野的高級管理團隊領導。我們的創始人兼首席執行官、董事會主席兼首席執行官王博士在製藥行業及企業管治領域擁有逾十年經驗。彼獲得中國科學院上海藥物研究所藥理學博士學位，亦於浙江大學從事基礎醫學博士後研究。王博士曾獲選為第四批國家「萬人計劃」、國家科技部創新人才推進計劃科技創新人才、「雙創人才」創業類人才及江蘇省第六期「333」高層次人才。有關王博士的詳細履歷，請參閱「董事及高級管理人員—董事—執行董事」。

我們的執行董事兼研發部副總裁張貴平博士擁有十餘年的製藥行業經驗，擅長創新藥研發及CMC研發，並於上海交通大學擔任行業導師。我們的執行董事兼另一研發部副總裁李家鵬先生擁有超過十年的臨床前及臨床開發以及藥品質量控制經驗。有關

---

## 業 務

---

張博士及李先生的詳細履歷，請參閱「董事及高級管理人員 — 董事 — 執行董事」。我們的高級管理團隊平均擁有超過10年的行業相關或專業管理經驗。我們相信，管理團隊的經驗與專業知識將持續推動我們未來的發展。

我們的股東包括眾多知名醫療健康及金融機構投資者，該等投資者認可我們的成就並對我們的增長潛力充滿信心。我們的股東共同為我們提供專業見解，並搭建與中國及全球生物製藥行業的重要橋樑。

### 我們的戰略

#### 快速推進我們創新候選藥物的臨床開發

我們將快速推進候選藥物的臨床開發，以實現商業化。具體而言：

我們的RAS信號通路包含兩款臨床階段候選藥物。

- ***GH21***。我們正在中國開展1b/2期及2期兩項臨床試驗，分別針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者，以及KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者，探索該藥物與格索雷塞（一種KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑）的聯合用藥效果。我們計劃於2027年下半年完成針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者正在開展的1b/2期臨床試驗，並於2027年啟動3期臨床試驗（預計於2029年完成），待該試驗完成後，將於2029年向國家藥監局提交新藥上市申請；我們亦計劃於2027年底前完成針對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的2期臨床試驗，並於2028年向國家藥監局提交附條件批准新藥上市申請。針對GH21與奧希替尼（一種第三代EGFR-TKI）用於第三代EGFRi耐藥的非小細胞肺癌患者的聯合療法，我們計劃於2026年第三季度完成1b/2期臨床試驗的第一部分，並於2026年第四季度啟動1b/2期臨床試驗第二部分（預計於2029年完成）。此外，我們已於2025年11月向國家藥監局提交GH21與GH55聯合用藥的1期IND申請，計劃於2026年第二季度啟動該試驗，並於2027年第一季度完成。

## 業 務

- ***GH55***。我們正在中國開展一項GH55單藥治療MAPK通路激活的實體瘤患者的1期臨床試驗，預計於2026年第四季度完成。

我們的合成致死通路包含兩款臨床階段候選藥物GH56及GH2616、一款已獲國家藥監局及FDA的IND批准的候選藥物GH31以及兩款臨床前階段候選藥物GH1581、GH3595。

- ***GH56***。我們已於2025年3月在中國啟動GH56治療MTAP純合缺失實體瘤患者的1期臨床試驗，預計2027年完成。我們計劃於2026年第三季度在中國分別針對肉瘤、腦膠質瘤患者啟動兩項2期臨床試驗，並於2026年第四季度在美國啟動針對實體瘤患者的1期臨床試驗。
- ***GH2616***。我們已於2025年3月在中國啟動GH2616的1期臨床試驗，預計2027年上半年完成。
- ***GH31***。我們已獲得國家藥監局及FDA的IND批准，計劃於2026年第一季度在中國啟動GH31的1期臨床試驗。

此外，我們計劃繼續積極推進其他臨床前階段候選藥物(即GH1581與GH3595)的開發工作。我們計劃分別於2026年第四季度及2027年向國家藥監局及FDA提交GH1581及GH3595的IND申請。

### 依託我們的研發平台，持續提升我們的研發能力

我們計劃利用自身的研發平台，並通過建立專注於腫瘤學新靶點與機制的開創性藥物研發夥伴關係進一步加強與科研機構的合作。我們致力於開發針對難治性腫瘤的精準及聯合治療方案，打造具有國際競爭力的解決方案。

同時，我們將持續尋求拓展我們管線資產適應症覆蓋範圍的機會，探索其潛在聯合療法，以充分釋放其商業價值與臨床價值。

此外，我們將持續推動AI技術與研發平台的融合，並探索AI技術在從藥物發現、工藝開發到臨床開發的完整創新藥研發全生命週期中的應用，以加速管線進展。

---

## 業 務

---

### 積極尋求國際合作機會，拓展我們的全球佈局

我們為我們的候選藥物制定了全球發展戰略，並認識到合作將是補充我們內部資源、助力我們全面執行全球戰略的重要途徑。因此，我們將積極尋求與領先製藥企業的合作機會，通過合作開發及對外授權安排，加快我們的開發進度，推進候選藥物的海外臨床試驗。我們相信，此類合作將進一步提升我們的全球品牌知名度，從而為我們的候選藥物在國際市場的推廣奠定基礎。

我們亦致力於加強與國內外頂級醫院及學術機構的合作，以確保我們及時獲取前沿研究成果，支持我們現有及未來的管線資產。

### 持續吸引並留住頂尖人才

我們高度重視人才引進與保留工作。我們認識到，頂級人才團隊是我們實現未來成功及可持續增長的關鍵。我們將持續投入資源，在業務核心領域吸引並留住專業人才，包括藥物發現、CMC、臨床開發、法規事務、質量控制及業務發展等領域。此外，為支持我們的全球戰略，我們將引進具備豐富國際經驗的管理人才。

同時，我們致力於持續構建團結向心、充滿活力的企業文化，激發並鼓勵創新。我們將持續為僱員提供具有競爭力的薪酬待遇、優化的績效考核、激勵及晉升機制，並推出各類員工發展項目（包括內外部培訓機會），幫助其進一步提升專業技術與管理能力。我們亦已採納股份激勵平台以激勵我們的高級管理人員及其他僱員。有關詳情，請參閱「歷史—[編纂]股份激勵平台」。

### 我們的研發目標及核心機制

#### RAS信號通路介紹

憑藉我們對RAS信號通路的深入理解，我們最初的重點是研發小分子治療產品。RAS是一類參與信號轉導通路的蛋白質家族，此類通路負責調控增殖、遷移及存活等關鍵細胞過程，因此RAS已成為藥物研發的重要靶點。RAS蛋白作為分子開關，在信號轉

## 業 務

導過程中會在活性(開啟)與非活性(關閉)狀態間轉換。通常情況下，此類開關的活性受到嚴格調控，但當RAS基因或其調控因子發生突變時，RAS蛋白會持續處於活性狀態，進而引發癌症等RAS相關疾病。在人類的三種RAS基因(即H-RAS、N-RAS及K-RAS)中，其被認為是人類癌症中最常見的癌基因之一。

SHP2通過在RAS上游發揮作用，在RAS信號傳導中起到關鍵作用。其激活會觸發下游通路級聯反應(包括RAS信號通路)，進而引發致癌信號傳導與腫瘤生長。歷史上，由於酶活性位點抑制劑面臨諸多挑戰(這類抑制劑常存在脫靶效應且膜通透性較差)，SHP2被認為是「不可成藥的」。然而，具有顯著抑制活性的SHP2變構抑制劑的開發改變了這一認知。臨床前研究表明，此類小分子能有效阻斷上游受體酪氨酸激酶與下游RAS信號通路之間的信號轉導。

將SHP2抑制劑與其他治療藥物聯合使用，有望解決靶向治療中新增的耐藥性問題。例如，受體酪氨酸激酶(「RTK」)中的表皮生長因子受體，常因基因突變(如繼發性T790M突變)及蛋白過表達而產生耐藥性，進而異常激活下游信號通路。此外，冗余激酶的激活會通過觸發旁路通路誘導耐藥性。在此背景下，抑制RTK活性對腫瘤的有效治療至關重要。SHP2在多種RTK信號級聯反應中充當下游效應分子，在調控RTK介導的信號傳導中發揮關鍵作用。研究表明，針對表皮生長因子受體抑制劑耐藥所引發的RTK激活，SHP2表達會顯著上調。因此，SHP2抑制劑有望克服表皮生長因子受體抑制劑耐藥性。此外，SHP2介導RAS上游的信號傳導。針對SHP2與RAS信號傳導(如K-RAS)的聯合靶向策略，有望成為解決適應性耐藥的治療方案，並實現協同抗腫瘤效應。

ERK是一種MAPK通路中RAS的下游激酶，在轉導細胞外信號以促進細胞生長與增殖中發揮關鍵作用。在所有實體瘤類型中約30%觀察到MAPK通路突變升高，包括卵巢癌、結直腸癌、乳腺癌及肺癌。此前，人們認為抑制RAF及/或MEK等上游組分即足以抑制ERK活性，這一認知阻礙了ERK抑制劑的開發。然而，大多數針對RAF及MEK抑制劑的耐藥機制，最終都會導致ERK1/2重新激活。因此，直接靶向ERK1/2有望解決現有RAF及MEK抑制劑的局限性。此外，儘管單獨的ERK重新激活可彌補MEK功能的缺失，

---

## 業 務

---

但在ERK被抑制後，任何單一的ERK底物均難以完全恢復其活性。因此，ERK抑制劑的耐藥機制預計將具有多樣性，且與MEK抑制劑的耐藥機制存在顯著差異。這使得ERK抑制劑成為新型抗腫瘤治療研發中極具潛力的方向。

目前，我們正在開發兩款靶向RAS信號傳導的管線產品：核心產品GH21（一款SHP2變構抑制劑）及GH55（一款ERK1/2抑制劑）。

### 合成致死介紹

我們近期的重點之一是合成致死領域的小分子治療藥物研發。合成致死相互作用是兩個基因之間的一種相互作用，單獨擾動其中任一基因時細胞仍可存活，同時擾動兩個基因則會導致細胞死亡。腫瘤細胞是正常細胞中基因發生突變或異常表達的產物。因此，靶向腫瘤細胞中突變或異常表達基因的合成致死搭檔的抑制劑，可在不影響正常細胞存活的前提下殺死癌細胞。根據灼識諮詢的資料，合成致死是一種經過充分研究及驗證的作用機制，其中BRCA1/2突變腫瘤細胞對聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（「PARP」）抑制劑的顯著反應即為例證。多款PARP抑制劑已獲FDA批准用於臨床治療乳腺癌及卵巢癌。全球首款PARP抑制劑已獲批用於卵巢癌治療，並已成為重磅藥物。

目前，我們正在開發五款通過合成致死機制發揮抗腫瘤活性的候選藥物：處於1期臨床試驗階段的MTA協同型PRMT5抑制劑GH56、處於1期臨床試驗階段的KIF18A抑制劑GH2616、已獲得IND批准的MAT2A抑制劑GH31、處於臨床前階段的WRN抑制劑GH1581，以及處於臨床前階段的DHX9抑制劑GH3595。我們相信，我們的合成致死管線資產具有巨大的臨床及商業價值，並將助力我們搶佔抗腫瘤藥物市場。

### 我們的候選藥物

#### 臨床階段候選藥物

#### 我們的核心產品-GH21

##### 概要

我們的核心產品GH21是一款潛在同類最佳的變構SHP2抑制劑。全球範圍內尚未有SHP2抑制劑獲批商業化且GH21是全球臨床進度第二領先的SHP2抑制劑候選藥物。

## 業 務

SHP2是一種蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP)，是腫瘤細胞生長與存活的重要調控因子。其主要通過將多個上游受體酪氨酸激酶(RTKs)的細胞內信號傳導至RAS，進而激活RAS信號傳導，發揮調控功能。需要SHP2信號傳導的特定RAS通路突變包括KRAS突變、RTK改變、BRAF 3類改變及NF1改變。鑒於SHP2在RAS信號通路中的核心作用，將SHP2抑制劑與其他治療藥物(包括其他RAS信號通路抑制劑及上游RTK抑制劑)聯合使用，有望解決靶向治療中新增的耐藥性問題。此外，SHP2亦是PD-(L)1通路下游的關鍵效應分子。當PD-(L)1與PD-1結合後，SHP2會被PD-1招募，進而阻斷T細胞激活，因此，SHP2已被認為是與PD-1抑制劑聯用的潛在聯合療法。因此，SHP2抑制劑有望成為多種癌症聯合療法中的核心藥物。

我們憑藉對腫瘤生物學的深入理解及轉化醫學領域的豐富經驗，確定並實施GH21的聯合治療策略。與GH21相關的IND申請／批准及臨床試驗情況如下所列：

- **GH21單藥治療。**我們已就GH21單藥治療晚期實體瘤，於2021年11月獲國家藥監局的IND批准。該1期臨床試驗於2022年5月啟動，並於2024年10月完成最後一例患者給藥。我們於2025年3月取得臨床研究報告，並完成全部八個隊列的1期臨床試驗。根據我們中國法律顧問，現行法律及法規並無規定啟動下一階段臨床試驗需要鎖定1期試驗或最終臨床研究報告的數據庫。
- **GH21聯合格索雷塞治療KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者。**我們於2024年7月在中國啟動GH21聯合格索雷塞(一種KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑)治療KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的1b/2期臨床試驗。基於1b/2期臨床試驗第一部分的臨床數據，牽頭單位浙江省腫瘤醫院的倫理委員會批准了2期推薦劑量(RP2D)，並於2024年11月批准我們推進至1b/2期試驗的第二部分(亦是最後一部分)，隨後於2024年12月該部分試驗正式啟動。我們計劃於2027年下半年完成針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的1/2期臨床試驗第二部分，並於2027年啟動3期臨床試驗(預計於2029年完成)，待該試驗完成後，將於2029年向國家藥監局提交新藥上市申請。

## 業 務

- **GH21 聯合格索雷塞治療KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者。**我們已啟動一項針對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的2期臨床試驗，該試驗已於2025年12月獲得浙江省腫瘤醫院倫理委員會批准，並於2026年1月完成首例患者知情同意書簽署。我們目前正處於相關臨床試驗中心患者用藥的準備階段。這項2期試驗主要旨在評估GH21聯合格索雷塞用於KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的有效性及安全性，其試驗目標與針對初治患者的1b/2期臨床試驗不同（後者旨在探索該聯合療法用於初治患者的效果）。我們認為這一特定患者群體是對該聯合療法反應最顯著的人群，通過針對該患者群體開展專項2期臨床試驗，我們旨在充分挖掘GH21聯合療法在對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑產生耐藥性的該患者群體中的臨床潛力，並加速整體臨床研發及註冊申報進程。根據《藥品註冊管理辦法》第六十三條第一款及第六十四條設立的快速批准路徑，若藥品擬用於治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段的疾病，且已有臨床試驗數據表明其療效並能預測其臨床價值，經與藥審中心溝通確認附條件批准條件及需完成的上市後研究後，可提交附條件批准申請。請參閱「監管概覽—鼓勵創新的優先審評審批程序」。此2期試驗結果預計將支持我們向國家藥監局依據該路徑提交附條件NDA申請，因其針對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者群體，而目前該群體尚無有效治療手段。我們計劃於2027年底前完成這項針對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的2期臨床試驗，並於2028年向國家藥監局提交附條件批准新藥申請。
- **GH21 聯合奧希替尼。**我們於2024年3月啟動GH21聯合奧希替尼（一種第三代EGFR-TKI）用於第三代EGFRi耐藥的非小細胞肺癌患者的1b/2期臨床試驗。該1b/2期試驗第一部分目前正在進行中。我們計劃於2026年第三季度完成1b/2期臨床試驗第一部分，並於2026年第四季度啟動1b/2期臨床試驗第二部分（預計於2029年完成）。
- **GH21 聯合GH55。**我們於2025年11月向國家藥監局提交了GH21聯合GH55用於MAPK通路激活的實體瘤患者的IND申請，預計於2026年第一季度獲得IND批准。我們計劃於2026年第二季度啟動該1期臨床試驗。

## 業 務

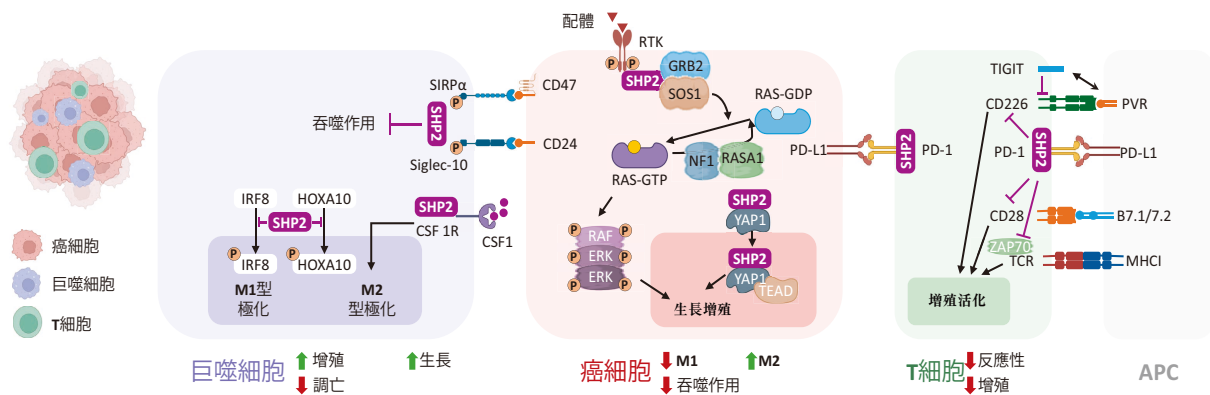
我們已授予HUYABIO International (前稱HUYA Bioscience International, LLC) 及其附屬公司HBI Pharma Ltd. (「HUYABIO」) 在全球(不包括中國內地、香港、澳門及台灣)開發和商業化GH21的獨家許可。有關該項安排的詳情，請參閱「—與GH21相關的合作安排—3.與HUYABIO的研究合作及許可」。

我們認為，GH21的亮點包括：作用機制設計新穎、良好的療效和安全性特徵、藥效動力學特徵穩健以及作為多種癌症聯合療法中核心藥物的巨大潛力。有關詳情，請參閱「—我們的競爭優勢—臨床先進的RAS信號傳導通路管線資產，在聯合療法方面具有顯著潛力—GH21」。

### 作用機制及優勢

SHP2在由生長因子、細胞因子及整合素受體調控的細胞信號轉導下游發揮重要作用，參與細胞存活、增殖及遷移等細胞過程。大量證據表明，SHP2參與癌細胞中的多條信號級聯反應，包括RAS-MAPK通路、PI3K-AKT通路及JAK-STAT通路。此外，其也可能是免疫細胞中抑制性受體下游的重要信號節點。因此，SHP2被視為癌症治療的潛在治療靶點，故而SHP2抑制劑的研發已成為抗腫瘤藥物研發的熱點。

下圖闡釋SHP2的作用機制。



資料來源：文獻綜述、灼識諮詢

歷史上，由於酶活性位點抑制劑面臨諸多挑戰(包括對其他蛋白產生脫靶效應、膜通透性較差等)，SHP2被認為是「不可成藥」靶點。然而，我們已發現多種高效且具有選

## 業 務

擇性的SHP2抑制劑，其可同時結合於N端SH2結構域、C端結構域或蛋白酪氨酸磷酸酶結構域的界面，通過變構機制有效抑制SHP2活性。該變構抑制策略為研發靶向SHP2的抗腫瘤藥物開闢了新路徑。

儘管單藥靶向治療已改變癌基因驅動型腫瘤患者的治療方案，但原發性耐藥及繼發性耐藥仍會限制其療效。此問題主要出現在兩種重要情形下：其一，癌基因驅動型癌症對靶向治療產生旁路耐藥時，需採用聯合治療。例如，靶向治療啟動後不久，可能因RTK旁路激活(如EGFR)誘導絲裂原活化蛋白激酶(「MAPK」)通路信號再激活；或在初始腫瘤緩解後，因獲得性基因改變(如RAS突變或MET擴增)導致通路再激活。其二，對於常見且單藥靶向治療難以攻克的癌驅動因子(如特定的原發性KRAS及PI3KCA突變)，可能需要聯合靶向治療方案。

SHP2抑制劑與表皮生長因子受體抑制劑或KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑聯合使用，可通過協同效應有效解決該等未被滿足的醫療需求。SHP2通過多種機制增強MAPK通路及其他潛在通路的激活：對正向調控因子(如RTK、GAB1、RAS)上的抑制性酪氨酸磷酸化進行去磷酸化；對負向調控因子上的激活型酪氨酸磷酸化進行去磷酸化；直接將Grb及SOS募集至RTK；以及促進RAS的GDP — GTP交換。臨床前模型顯示，SHP2抑制劑與多種癌驅動因子抑制劑聯合使用可克服旁路耐藥。因此，變構SHP2抑制劑GH21與其他靶向治療聯合使用，在治療眾多面臨原發性或繼發性耐藥的腫瘤患者方面具有巨大潛力。

### 市場機遇與競爭格局

SHP2是一種廣泛表達的非受體蛋白酪氨酸磷酸酶。在癌細胞內，SHP2通過多種機制維持絲裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路的激活。臨床及臨床前證據表明，儘管抑制SHP2可抑制MAPK信號傳導，但在多數腫瘤類型中，SHP2通常是信號整合節點而非癌驅動因子。SHP2抑制劑與KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑聯合使用可利用KRAS<sup>G12C</sup>的生化循環，即KRAS<sup>G12C</sup>在其非活性GDP結合狀態下可被共價靶向。通過增加GDP結合型KRAS<sup>G12C</sup>的數量，抑制SHP2可增強KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑的靶點結合效率及抗腫瘤活性。該等發現為我們重點推進聯合療法奠定了基礎。有關詳情，請參閱「行業概覽 — SHP2抑制劑的市場潛力 — SHP2 — SHP2概述」。

---

## 業 務

---

截至最後實際可行日期，全球尚未有靶向SHP2的藥物產品獲得批准上市。全球處於臨床階段的SHP2抑制劑(包括GH21)詳情，請參閱「行業概覽 — SHP2抑制劑的市場潛力 — SHP2 — SHP2抑制劑的競爭格局」。

### 藥物開發時間表

以下總結GH21的開發時間表。

#### GH21單藥治療

- 2021年8月：向國家藥監局提交IND申請
- 2021年11月：獲得國家藥監局IND批准
- 2022年5月：啟動1期臨床試驗
- 2024年10月：完成1期臨床試驗最後一例患者給藥
- 2025年3月：取得臨床研究報告，1期臨床試驗完成

#### GH21聯合格索雷塞

- 2024年4月：向國家藥監局提交IND申請
- 2024年6月：獲得國家藥監局IND批准
- 2024年7月：啟動針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的1b/2期臨床試驗第一部分
- 2024年11月：針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的1b/2期試驗第二部分獲得倫理委員會批准
- 2024年12月：啟動針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的1b/2期試驗第二部分
- 2025年12月：針對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的2期試驗獲倫理委員會批准
- 2026年1月：完成KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者2期臨床試驗首例患者知情同意書簽署

#### GH21聯合奧希替尼

- 2023年8月：向國家藥監局提交IND申請
- 2023年11月：獲得國家藥監局IND批准
- 2024年3月：啟動1b/2期臨床試驗第一部分

#### GH21聯合GH55

- 2025年11月：向國家藥監局提交IND申請

## 業 務

### 臨床結果總結

#### 1. 正在中國開展的GH21聯合格索雷塞治療KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的2期臨床試驗

**概要。**本研究為一項多中心、開放標籤的2期臨床試驗，旨在評估GH21膠囊聯合D-1553片(格索雷塞)用於KRAS<sup>G12C</sup>突變局部晚期或轉移性實體瘤患者的療效、安全性、耐受性及藥代動力學特徵。浙江省腫瘤醫院倫理委員會於2025年12月批准啟動該試驗。我們於2026年1月完成首例患者知情同意書籤署。

**目的。**本試驗的主要研究目的是由獨立審查委員會(IRC)評估GH21聯合格索雷塞在目標適應症中的客觀緩解率(ORR)。次要研究目的為評估該聯合治療的安全性及耐受性；評估其他療效終點。

本試驗的主要終點為經IRC評估的ORR。次要終點包括：(i)安全性終點，包括不良事件(AE)的發生率及嚴重程度；及(ii)其他療效終點，包括緩解持續時間(DoR)、緩解時間(TTR)、疾病控制率(DCR)、無進展生存期(PFS)及整體存活期(OS)。

**試驗設計。**本研究為一項2期劑量擴增試驗，受試者為攜帶KRAS<sup>G12C</sup>突變、既往標準治療失敗或無標準治療可用，且曾接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療的局部晚期或轉移性實體瘤患者。

研究包含兩個平行隊列：隊列1為既往標準治療失敗或無標準治療可用，且曾接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療的KRAS<sup>G12C</sup>突變非小細胞肺癌患者；隊列2為既往標準治療失敗或無標準治療可用，且曾接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療的KRAS<sup>G12C</sup>突變實體瘤(不包括非小細胞肺癌)患者。

每個隊列分兩個階段：第一階段計劃每個隊列入組10名受試者，基於初步療效及安全性數據，經聯合討論確定是否推進至第二階段；第二階段計劃每個隊列入組20至50名受試者，研究總計劃入組20至120名受試者。

給藥方案如下：格索雷塞：600毫克，口服，1日2次(BID)，每21天為一個週期；GH21：3毫克，口服，1日1次(QD)，每21天為一個週期。

## 業 務

研究包含篩選期(最長28天)、治療期(直至疾病進展、出現不可接受的毒性、受試者認為缺失臨床獲益、撤回知情同意、啟動新的抗癌治療、死亡或失訪等)及隨訪期(包括治療結束隨訪、安全性隨訪及長期生存隨訪)。

**結論。**截至最後實際可行日期，該試驗無可分析的中期數據。於2026年1月15日，已有一名受試者簽署知情同意書。

### 2. 正在中國開展的GH21聯合格索雷塞治療KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的1b/2期臨床試驗

**概要。**本研究為一項多中心、開放標籤、劑量遞增及擴增的1b/2期臨床試驗，旨在評估GH21膠囊聯合D-1553片(格索雷塞)用於KRAS<sup>G12C</sup>突變局部晚期或轉移性實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學特徵及療效。試驗於2024年7月啟動，基於試驗第一部分的臨床數據，牽頭單位浙江省腫瘤醫院的倫理委員會於2024年11月批准了2期推薦劑量(RP2D)，並批准我們推進至試驗第二部分，該部分試驗於2024年12月啟動。目前1b/2期臨床試驗第二部分正在進行中。

**目標。**這兩個部分的主要和次要目標及終點如下所述。

#### 第一部分

第一部分(劑量遞增)的主要目標為評估GH21與格索雷塞在目標適應症中的安全性和耐受性，並確定MTD及／或RDE。次要目標為評估GH21與格索雷塞組合在目標適應症中的初步抗腫瘤療效。

主要終點為安全性終點，包括不良事件(AE)的發生率及嚴重程度及劑量限制性毒性(DLT)的發生率。次要終點為：(i)描述單次及多次給藥後GH21的藥代動力學(PK)特徵；及(ii)評估療效終點，包括客觀緩解率(ORR)、緩解持續時間(DoR)、緩解出現時間(TTR)、疾病控制率(DCR)、無進展生存期(PFS)以及總生存期(OS)。

## 業 務

### 第二部分

第二部分(劑量擴展)的主要目標為評估客觀緩解率。次要目標為評估GH21與格索雷塞聯合用於目標適應症時的安全性和耐受性及評估聯合療法的其他療效指標。

主要終點是評估由獨立審查委員會評估的客觀緩解率(ORR)。次要終點包括(i)安全性終點，涵蓋不良事件(AE)的發生率及嚴重程度；及(ii)由獨立審查委員會及研究人員評估的其他療效終點，包括反應持續時間(DoR)、達到反應時間(TTR)、疾病控制率(DCR)、無惡化存活期(PFS)和總存活期(OS)。

**試驗設計。**該研究分為兩部分：劑量遞增部分為格索雷塞片劑聯合GH21膠囊在攜帶KRAS<sup>G12C</sup>突變的局部晚期或轉移性實體瘤患者中的劑量遞增研究；劑量擴展階段(第二部分)則為格索雷塞片劑聯合GH21膠囊的劑量擴展研究，招募對象包括：未接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療、攜帶KRAS<sup>G12C</sup>突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)患者；既往標準治療失敗或無標準治療選擇且未接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療的實體瘤患者；以及既往標準治療失敗或無標準治療選擇但曾接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療的實體瘤患者。

### 第一部分

該階段評估格索雷塞片劑與GH21膠囊聯合治療攜帶KRAS<sup>G12C</sup>突變的局部晚期或轉移性實體瘤患者的安全性、藥代動力學(PK)及初步抗腫瘤活性，旨在確定最大耐受劑量(MTD)及／或擴展推薦劑量(RDE)。採用「3+3」劑量遞增設計，分為兩個平行且交替入組的組別：每日一次(QD)給藥組及每週兩次(BIW)給藥組，其中QD組會首先開始入組。

具體劑量遞增規則如下：(i)每個劑量組別將招募三名受試者。若三名受試者中均未出現劑量限制性毒性(DLT)事件，研究將進入下一個更高劑量組別；(ii)若三名受試者中有一人出現DLT事件，則會在同一組別中額外招募三名受試者；及(iii)若最初三名受試者中有兩名出現DLT事件，則劑量遞增將下調至先前較低劑量組別。如果之前較低劑量組別已經招募六名受試者，該劑量水平就會被定為MTD。如果

## 業 務

之前的較低劑量組別尚未招募六名受試者，則會額外招募三名受試者進行DLT觀察。如果當前組別是起始劑量水平，SMC將審查數據並決定是否探索替代較低劑量、不同給藥方案或終止研究。

格索雷塞給藥方案固定為每日兩次(BID)，每次600mg。GH21計劃採用四種劑量水平：兩種為每日一次(QD)方案(3mg QD及6mg QD)，兩種為每週兩次(BIW)方案(15mg BIW及20mg BIW)。QD和BIW方案組將同時並交替地招募受試者。每個治療週期為4星期。如SMC審查後認為起始劑量水平不具備耐藥性，QD方案將恢復為格索雷塞400mg BID+GH21 3mg QD，而BIW方案則恢復為格索雷塞400mg BID+GH21 15mg BIW。

研究過程包括篩選期(最長28天)、治療期(直至疾病進展、不可接受的毒性、受試者認為喪失臨床獲益、撤回知情同意、啟動新的抗癌治療、死亡或失訪等)。

根據累積的數據，包括但不限於安全性、PK及初步療效，經SMC審查及確認後，可將額外受試者納入先前評估並被視為潛在有效及安全的劑量水平組別。每個劑量組別可繼續招募3至6名額外受試者，以進一步支持研究目標的評估。在此階段，將另外3至6名受試者納入1至2個先前評估並確認安全的劑量水平，可以提供更穩健的安全性、初步療效及PK數據，以便更有效地為擴展階段的劑量選擇提供參考。

### 第二部分

根據第一部分獲得的安全性、藥代動力學(PK)及初步療效數據，試驗委託方與研究者將選取至少一種合適的劑量組合作為擴展推薦劑量(RDE)，以進入第二部分劑量擴展階段。擴展期計劃招募三個組別：組別1：帶有KRAS<sup>G12C</sup>突變且未接受過治療的非小細胞肺癌患者；組別2：KRAS<sup>G12C</sup>突變的晚期實體瘤患者，曾接受標準治療但失敗或無標準治療方案，且未接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療；組別3：KRAS<sup>G12C</sup>突變的實體瘤患者，曾接受標準治療但失敗或無標準治療方案，且曾接受過KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑治療。

---

## 業 務

---

格索雷塞及GH21的劑量將是第一部分期間確認的適當劑量。將採用第一部分選定的組合治療方案，其中格索雷塞藥片每日兩次(BID)，以3周為一個療程；而GH21每日一次(QD)或每週兩次，以3周為一個療程。

**結論。**截至最後實際可行日期，並無1b/2期的中期數據可供分析。截至同日，已有34名受試者完成入組。

### 3. GH21聯合奧希替尼在中國進行的1b/2期臨床試驗

**概覽。**這是一項1b/2期臨床研究，旨在評估GH21膠囊聯合甲磺酸奧希替尼片，用於治療攜帶表皮生長因子受體突變的非小細胞肺癌患者的安全性、耐受性、藥代動力學及療效。該試驗於2024年3月啟動。1b/2期的第一部分試驗正在進行中。

**目標。**以下列出三個部分的主要和次要目標及終點。

#### 第一部分

第一部分的主要目標為評估GH21膠囊與奧希替尼聯合用於表皮生長因子受體突變非小細胞肺癌患者的安全性和耐受性，並確定擴展治療的建議劑量(RDE)。次要目標為評估GH21膠囊與奧希替尼組合在表皮生長因子受體突變型非小細胞肺癌患者中口服給藥後的藥代動力學(PK)特徵；並評估該聯合療法在此患者群體中的初步療效。

主要終點為評估GH21膠囊聯合奧希替尼的不良事件(AE)和嚴重不良事件(SAE)的發生率；及確定聯合療法的推薦擴展劑量(RDE)。次要終點為明確口服GH21膠囊聯合甲磺酸奧希替尼片後的藥代動力學(PK)參數；並評估療效指標，包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解持續時間(DoR)、無進展生存期(PFS)及總生存期(OS)。

#### 第二部分

第二部分的主要目標為進一步評估GH21膠囊聯合奧希替尼治療表皮生長因子受體突變型非小細胞肺癌患者的安全性，並確定下一階段的建議劑量。次要目標

---

## 業 務

---

為評估GH21膠囊與奧希替尼組合在表皮生長因子受體突變型非小細胞肺癌患者中口服給藥後的藥代動力學(PK)特徵；並評估該聯合療法在此患者群體中的初步療效。

主要終點是評估GH21膠囊與甲磺酸奧希替尼片聯合使用時的不良事件(AE)和嚴重不良事件(SAE)的發生率；並確定聯合治療下一階段的建議劑量。次要終點為評估療效指標，包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解持續時間(DoR)、無進展生存期(PFS)及總生存期(OS)。

### 第三部分

第三部分的主要目的是評估GH21膠囊聯合奧希替尼在表皮生長因子受體突變型非小細胞肺癌患者中的療效，以無進展生存期(PFS)作為衡量標準。次要目標為評估其他療效指標，包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解持續時間(DoR)和總生存期(OS)。

主要終點為評估無進展生存期(PFS)的療效指標。次要終點包括：(i)評估其他療效指標，包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解持續時間(DoR)及總生存期(OS)；及(ii)安全終點(包括AE及SAE的發生率)。

**試驗設計。**本研究分為三個部分。

### 第一部分

研究將採用傳統的「3+3」劑量遞增設計。預設四個劑量組，包括每日一次(QD)給藥組及每週兩次(BIW)給藥組。受試者將以平行交叉方式入組。該階段計劃樣本量為12至24名受試者。

### 第二部分

本部分預設兩個組別：組別1：GH21 RDE1 QD +奧希替尼80mg QD；組別2：暫定GH21 RDE2 BIW +奧希替尼80mg QD。組別1和組別2將同時進行招募。

## 業 務

### 第三部分

本部分預設一個組別，預計招募10至30名受試者。對第一部分及第二部分的安全性、療效及PK數據予以評估，以確定該試驗第三部分的劑量水平。符合條件的受試者將接受GH21+奧希替尼治療。

**結論。**截至最後實際可行日期，該試驗並無中期數據可供分析。截至同日，已有36名受試者入組。

#### 4. GH21單藥療法在中國的1期臨床試驗

**概覽。**這是一項多中心、開放標籤的1期臨床試驗，旨在評估GH21單藥療法晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、PK參數及初步療效。該試驗於2022年5月展開。1期臨床試驗的最後一名患者用藥於2024年10月完成。於2025年3月，取得臨床研究報告，並完成1期臨床試驗。

**目標。**主要目標包括評估GH21膠囊對晚期實體瘤患者的安全性和耐受性，並確定後續研究的MTD及RP2D。次要目標包括評估單次和多次口服GH21後的PK參數，以及評估GH21單藥治療晚期實體瘤患者的初步療效。

**試驗設計。**共有70名晚期實體瘤患者接受治療，其中32名處於劑量遞增階段，38名處於劑量擴展階段。在劑量遞增階段，預設了八個劑量組別，包括QD或BIW方案。五個劑量組別遵循QD方案：3mg、6mg、9mg、12mg和15mg；三個劑量組別遵循BIW方案：18mg、24mg和30mg。對於QD方案，前兩個劑量組採用快速滴定法，其餘劑量組則使用「3+3」劑量遞增設計。受試者首先接受單次／多次給藥（單次給藥後進行7天觀察期（週期0,7天），然後進行連續21天（週期1,21天）的QD或BIW多次給藥）以觀察DLT。最後一次跟進評估後未出現DLT的受試者可繼續以相同劑量接受治療。每個週期為21天，每日給藥一次或每週給藥兩次，直至受試者撤回知情同意、出現疾病惡化、死亡、失訪或開始新的抗腫瘤治療（以最早發生者為準）。若某劑量組中所有受試者均完成DLT觀察且未達停止劑量遞增標準，則研究將進入下一劑量組。

## 業 務

在劑量擴展階段，根據劑量遞增階段的安全性、療效及PK/PD數據，預先設定了兩至三個組別：組別A(9mg QD)、組別B(15mg BIW)及組別C(24/30mg BIW)。根據劑量遞增階段的數據，確定組別C的劑量水平。研究者與試驗委託方將共同評估劑量遞增階段的安全性、療效及PK/PD數據，以決定組別C的劑量，即24mg BIW或30mg BIW。每個組別至少招募10名受試者，最多30名受試者，而劑量擴展階段計劃總共招募不超過90名受試者。入組將按照組別A、組別B，然後是組別C的順序進行。每個週期為28天，治療持續至該階段最後一名受試者完成12個月的治療，或研究者判定受試者不再受益，或受試者出現無法耐受的毒性、撤回知情同意、疾病惡化、死亡、失聯或開始新的抗腫瘤治療(以最早發生者為準)。

**安全性。**在劑量遞增階段，15mg QD和30mg BIW劑量組中，各6名完成DLT觀察期的受試者分別出現1宗劑量限制性毒性(DLT)事件，分別為肺栓塞及血小板數量下降。所有受試者(100%)均出現治療引發的不良事件(TEAE)，其中46.9%報告出現 $\geq 3$ 級TEAE，37.5%報告出現治療引發的嚴重不良事件(TESAE)。90.6%的受試者出現治療相關不良事件(TRAE)，31.3%的受試者出現 $\geq 3$ 級TRAE，18.8%的受試者出現治療相關嚴重不良事件(TRSAE)。

在劑量擴展階段，所有受試者(100%)均出現TEAE，其中44.7%的受試者報告出現 $\geq 3$ 級TEAE，28.9%的受試者報告出現TESAE。97.4%的受試者出現TRAE，36.8%的受試者出現 $\geq 3$ 級TRAE，10.5%的受試者出現TRSAE。

沒有受試者因不良事件而退出研究。實驗室檢查、生命體徵和身體檢查均未發現異常重要結果。總括而言，本研究顯示，GH21膠囊作為單一療法口服給藥，劑量最高可達15mg QD或30mg BIW，在劑量遞增期間具有可控的安全性表現。更多受試者的劑量擴展階段進一步證實，長期以9mg QD及15mg BIW的劑量給藥是可耐受的，並展現出良好的安全性特徵。

**療效。**在劑量遞增階段，於全分析集(FAS)中，32名接受GH21治療的受試者中有8名達到疾病穩定(SD)，疾病控制率(DCR)為25%。根據劑量探索階段的綜合安全性、藥代動力學及臨床前數據，選取9mg (QD)及15mg (BIW)劑量組別，於劑量擴展階段進行進一步評估。

## 業 務

在劑量擴展階段，於FAS中，38名接受GH21治療的受試者中，15mg (BIW)劑量組(N=10)有2名受試者觀察到疾病控制：1名達到部分緩解(PR)，1名疾病穩定(SD)。在發生PR的受試者中，PR從第3週期第1天維持至第11週期第1天(PFS：10.448個月；DoR：8.608個月)。在發生SD的受試者中，SD從第3週期的第1天維持至第13週期的第1天。在9mg(QD)劑量組(N=28)中，54%(15/28)的受試者達到SD，顯示9mg QD劑量對晚期實體瘤患者具有臨床顯著的抗腫瘤活性。

基於劑量遞增和劑量擴展階段的綜合數據，GH21單藥治療晚期實體瘤的推薦2期劑量(RP2D)確定為9mg QD。在該劑量水平下，GH21單藥治療晚期實體瘤方面展現出令人鼓舞的臨床效果。

**藥代動力學。**在單次給藥情況下，血漿達峰時間中位值( $T_{max}$ )介於0.967至5.967小時，消除半衰期幾何平均值為36.955至50.991小時；且在3–30mg的劑量範圍內，AUC與 $C_{max}$ 均隨劑量呈近似正比增加，提示該藥物具有線性藥代動力學特徵。表觀清除率(CL/F)的幾何平均值保持穩定，介於0.487至0.756升/小時；表觀分佈容積(Vd/F)的幾何平均值介於31.616至45.915升。至於多劑量給藥(QD方案)，在每日一次給藥(3至15mg)後，谷濃度於第8天達至穩態，並在隨後的週期中保持穩定。在穩態下，AUC、 $C_{max}$ 和 $C_{min}$ 隨劑量成比例增加。幾何平均累積比率( $R_{au}C$ )介乎1.480至3.404之間，顯示中度累積。就多劑量給藥(BIW方案)而言，在施用15mg BIW後，於每個給藥間隔期間均可檢測到GH21的血漿濃度。幾何平均穩態累積比率( $R_{au}C$ )為1.339，顯示累積情況極輕微。9 mg QD劑量組在擴展階段的PK特徵與遞增階段觀察到的相同劑量一致。

**藥效動力學：**本研究通過測量遞增期(24mg BIW及30mg BIW)與擴增期(9mg QD及15mg BIW)兩個劑量組別的外周血單核細胞(PBMC)中pERK表達水平，以評估GH21的藥效學(PD)效果。49名受試者的PD數據可供使用。首次給藥後，GH21迅速並顯著抑制PBMC中的pERK。以9 mg QD給藥可持續抑制pERK。穩態谷濃度下的抑制程度(相對於基線的百分比變化)與穩態峰濃度下的抑制程度相若，顯示在該劑量水平下，藥效學效應可能已達至飽和狀態。對於15 mg BIW方案，在穩態谷濃度下觀察到pERK水平有向基線恢復的趨勢。再次給藥導致在指定時間點(例如，給藥間隔第2天給藥前和給藥後3小時)

## 業 務

再次出現快速且顯著的pERK抑制，其抑制程度與首次給藥後峰值濃度下觀察到的相似。此外，在24mg BIW和30mg BIW連續給藥後，亦觀察到顯著的pERK抑制，其抑制程度與9mg QD方案所達到的效果相若。

**結論。** GH21單藥治療的長期給藥耐受性良好，總體安全性可控。來自不良事件、臨床實驗室檢查、生命體徵、12導聯心電圖和身體檢查的數據顯示，9mg QD的GH21在晚期實體瘤患者中具有良好的安全性和耐受性。

在全分析集(FAS)的70名受試者中，疾病控制率(DCR)為25/70。在十例KRAS<sup>G12C</sup>突變的非小細胞肺癌患者中，一例達到部分緩解，五例達到疾病穩定，疾病控制率(DCR)為60%；在七例EGFR突變/高表達的非小細胞肺癌患者中，四例達到疾病穩定，DCR為57%；在四例頭頸部鱗狀細胞癌患者中，均達到疾病穩定，DCR為100%；在四例食管癌患者中，三例達到病情穩定，DCR為75%。在9mg (QD)劑量組(n=31)中，16名受試者在接受GH21治療後達到疾病穩定(SD)，最長的SD持續時間約為13個月。這些結果顯示，9mg (QD)劑量的GH21在治療晚期實體瘤方面具有顯著的抗腫瘤活性潛力。藥代動力學(PK)研究顯示GH21具有良好的PK特性，支持其進一步的臨床發展。在3-30mg劑量範圍內單次給藥後，GH21的暴露量(AUC和C<sub>max</sub>)與劑量大致成比例增加，顯示出線性藥代動力學特性。幾何平均終末半衰期介乎36.955至50.991小時之間。連續每日一次(QD)給藥觀察到中度積累，而每週兩次(BIW)方案則僅出現輕微積累。藥效學(PD)研究顯示，GH21能顯著抑制外周血單核細胞(PBMC)中的pERK，並呈現濃度依賴性活性的特徵。在建議的2期劑量(RP2D)及更高劑量的BIW組別中，觀察到持續而強效的抑制作用。

基於其良好的安全性特徵、支持性PK/PD特性及初步療效信號，9mg QD已被確定為GH21單一療法的RP2D。這項研究為GH21聯合療法的開發提供了穩固的臨床基礎，並有需要進一步探索以GH21為基礎的聯合治療方案。

## 業 務

### 臨床前研究概要

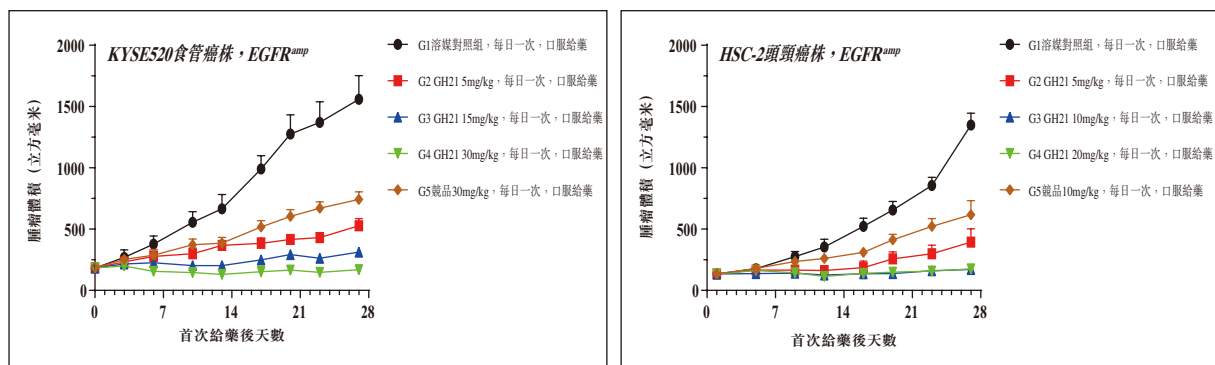
1. 根據臨床前及臨床研究數據顯示，單一藥物治療方案在安全性及療效方面均表現良好

SHP2作用於RAS的上游，抑制來自上游RTK的持續激活信號，並抑制腫瘤細胞增殖。體外研究顯示，該藥物在Eurofins激酶測試組、磷酸酶測試組及安全測試組中均表現出良好的選擇性，並能有效抑制帶有RTK激活或KRAS突變的多種腫瘤細胞株的生長，顯示其具有作為廣譜抗腫瘤藥物的潛力。

體外數據顯示，GH21能抑制一組帶有RTK啟動或KRAS突變的癌細胞系中的增殖及pERK：GH21可以納摩爾級活性抑制這類癌細胞的MAPK通路啟動，pERK IC50<5nM，並最終體現為對於細胞增殖的抑制(IC50=2-100nM)。

體內數據顯示，GH21在多種腫瘤類型的異種移植模型中均表現出強效且具劑量依賴性的抗腫瘤活性，彰顯其作為廣譜腫瘤治療藥物的潛力。

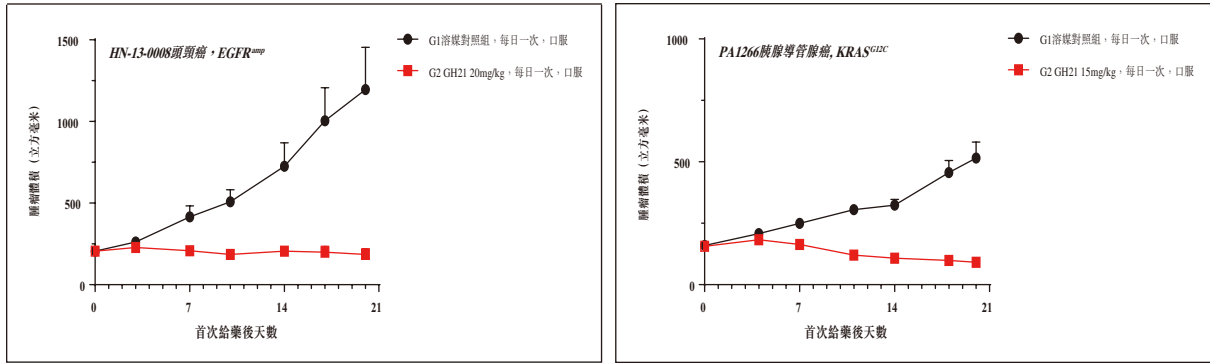
根據在KYSE520食道癌和HSC-2頭頸癌CDX模型中的體內研究頭對頭比較結果，GH21具有劑量依賴的體內藥效，並較臨床競品展現出良好的體內抗腫瘤活性。



來源：公司資料

在頭頸癌和胰腺癌PDX模型中：GH21以20mg/kg的劑量每天一次口服給藥，可以有效抑制EGFR擴增的頭頸部腫瘤PDX模型生長；此外，GH21以15mg/kg的劑量每天一次口服給藥，可以有效抑制KRAS G12C突變的頭頸部腫瘤PDX模型生長，並誘導腫瘤消退。

## 業 務



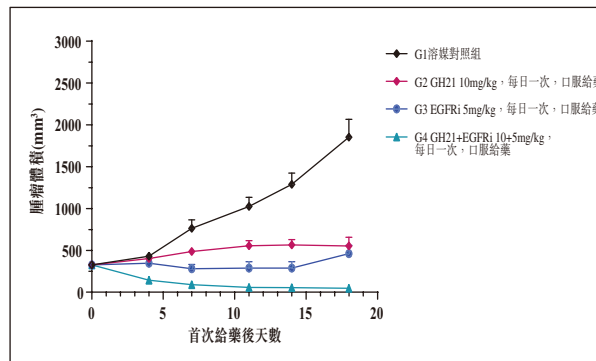
來源：公司資料

### 2. 作為聯合療法骨幹藥物的巨大潛力

對於靶向治療或免疫治療繼發耐藥的患者，或是因基因突變導致當前治療無效的患者，GH21聯合療法有望提升其治療效果。

### 3. GH21聯合EGFR TKI

臨床前數據顯示，在EGFR突變且伴隨cMET擴增的HCC827-ER1小鼠模型中，GH21可有效抑制腫瘤生長，與EGFR TKI聯合用藥可發揮協同藥效，克服腫瘤對EGFR TKI的耐藥，讓腫瘤進一步消退。

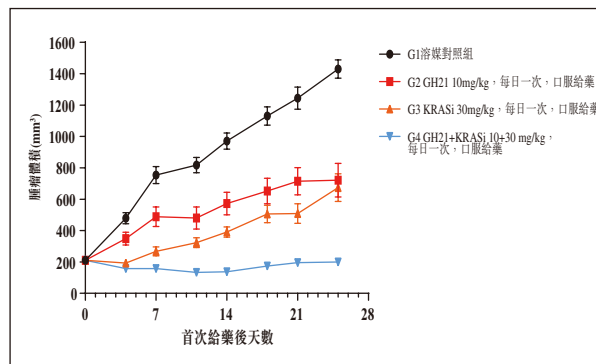


來源：公司資料

## 業 務

### 4. GH21聯合KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑

臨床前數據顯示，在KRAS<sup>G12C</sup>突變的NCI-H2122非小細胞肺癌小鼠模型中，GH21與KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑聯用，具有顯著的協同藥效，增強了KRAS抑制劑在該模型中的治療效果。



來源：公司資料

### 臨床開發計劃

我們計劃重點推進GH21聯合療法的臨床開發。就GH21與格索雷塞的聯合用藥而言，我們目標於2027年下半年完成針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的2期臨床試驗，並於2027年啟動3期臨床試驗，該試驗預計於2029年完成，試驗結束後將在2029年向國家藥監局提交新藥上市申請；同時，我們目標於2027年底前完成針對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的2期臨床試驗，並於2028年向國家藥監局提交附條件批准的新藥上市申請。

就GH21與奧希替尼的聯合用藥而言，我們目標於2026年第三季度完成1b/2期臨床試驗的第一階段，並於2026年第四季度啟動1b/2期臨床試驗的第二階段，該階段試驗預計於2029年完成。

---

## 業 務

---

就GH21與GH55的聯合用藥而言，我們目標於2026年第二季度啟動1期臨床試驗，並於2027年第一季度完成。試驗設計如下表所示。

**概述**..... 一項1/2期臨床研究，旨在評估GH55膠囊聯合GH21膠囊用於MAPK信號通路異常激活的局部晚期或轉移性實體瘤受試者的安全性、耐受性、藥代動力學及療效。

**持續時間** ..... 1期和2期的總估計研究持續時間為36個月。

**目的**..... **1期劑量遞增階段**

1期(劑量遞增階段)的主要目的為評估GH55膠囊聯合GH21膠囊用於MAPK信號通路異常激活的晚期實體瘤患者的安全性與耐受性，並確定該聯合方案的最大耐受劑量(MTD)及／或2期推薦劑量(RP2D)。1期(劑量遞增階段)的次要目的為明確GH55聯合GH21的藥代動力學(PK)特徵，並觀察初步療效信號。

本階段的主要終點為安全性與耐受性，包括劑量限制性毒性(DLT)的發生率、最大耐受劑量(MTD)及／或2期推薦劑量(RP2D)的確定結果，以及不良事件(AE)和嚴重不良事件(SAE)的評估情況。次要終點主要包括關鍵藥代動力學(PK)參數；及初步療效評估(包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解持續時間(DoR)及無進展生存期(PFS))。

---

## 業 務

---

### 1期劑量擴展階段

1期(劑量擴展階段)的主要目的為評估GH55膠囊聯合GH21膠囊用於MAPK信號通路異常激活的晚期實體瘤患者的有效性。次要目的為評估該聯合療法在上述患者人群中的安全性及藥代動力學(PK)特徵。

本階段的主要終點為無進展生存期(PFS)和客觀緩解率(ORR)。次要終點主要包括(i)其他療效指標，包括疾病控制率(DCR)及緩解持續時間(DoR)；(ii)安全性評估，包括不良事件(AE)和嚴重不良事件(SAE)的發生率；及(iii)完整的藥代動力學(PK)參數。

### 2期研究

2期的主要目的為進一步評估GH55膠囊聯合GH21膠囊用於MAPK信號通路異常激活的晚期實體瘤患者的有效性。2期的次要目的為進一步評估該聯合療法在上述患者人群中的安全性及藥代動力學(PK)特徵。

本階段的主要終點為無進展生存期(PFS)和客觀緩解率(ORR)。次要終點包括(i)其他療效指標，包括疾病控制率(DCR)及緩解持續時間(DoR)；(ii)安全性評估，包括不良事件(AE)和嚴重不良事件(SAE)的發生率；及(iii)藥代動力學(PK)參數。

---

## 業 務

---

**患者入組** ..... 本研究將入組存在MAPK信號通路異常激活的局部晚期或轉移性實體瘤患者，這些患者經標準治療失敗、不適合接受標準治療或沒有可用的標準治療。

### **1期劑量遞增階段**

採用「3+3」設計，第1部分設3個初始劑量組，第2部分設3個初始劑量組，每組將入組3至6名受試者。允許對1至6個既往評估過的劑量水平進行回填，每個回填組入組3至6名受試者。劑量遞增階段的預計總入組人數(包括潛在回填)為27至72名受試者。

### **1期劑量擴展階段**

基於對遞增階段的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)及初步療效數據的綜合評估後，計劃在兩種劑量組合進行擴展。每個擴展組將入組15至20名受試者，本階段的預計入組受試者為30至40名。

1期的預計總入組受試者為57至112名。

### **2期研究**

基於1期的數據，2期研究將設兩組。每組將入組約20名受試者，2期預計入組受試者約為40名。

預計整體總入組受試者為97至152名。

## 業 務

入選和排除標準..... 關鍵入選標準包括：(i)年齡18至80歲(含)；(ii)經組織學或細胞學確診為局部晚期或轉移性實體瘤，並有MAPK信號通路(RAS/RAF/MEK/ERK)異常激活的書面記錄；(iii)標準治療失敗、不適合、拒絕接受標準治療或缺乏可用的標準治療；(iv)至少存在一處可測量病灶；(v)ECOG體能狀態評分為0或1分；(vi)預期壽命至少3個月；及(vii)基線器官功能水平良好。

關鍵排除標準包括：(i)既往抗癌治療洗脫期不足(化療在3周內；放療、生物治療、內分泌治療／靶向治療／免疫治療在4周內，特定情況除外)；(ii)首次給藥前4周內接受過其他試驗藥物治療；(iii)首次給藥前4周內接受過大手術或遭受重大創傷；(iv)首次給藥前1周內使用過強效CYP3A4或P-gp抑制劑／誘導劑；(v)既往接受過任何選擇性ERK抑制劑及／或SHP2抑制劑治療；(vi)有造血干細胞或實體器官移植史；(vii)既往治療引起的毒性未恢復(>CTCAE1級，特定情況除外)；(viii)存在有症狀或未控制的腦／軟腦膜轉移；(ix)存在需要靜脈治療的活動性感染；(x)已知存在的免疫缺陷(如HIV陽性)；(xi)存在活動性乙型或丙型肝炎(符合特定病毒學標準)；(xii)存在嚴重且未控制的心血管疾病；(xiii)存在其他活動性惡性腫瘤病史(特定情況除外)；(xiv)有視網膜靜脈阻塞或中心性漿液性視網膜病變病史；(xv)存在影響口服藥物吸收或吞嚥功能的情況；(xvi)存在需要頻繁引流的未控制積液；(xvii)6個月內有間質性肺病病史或目前存在活動性ILD的證據；及(xviii)有PI3K-mTOR通路異常激活的書面證據。

---

## 業 務

---

### 設計..... 1期劑量遞增階段

劑量遞增階段包括兩個連續部分，均採用「3+3」設計：

(i)第一部分 — GH21 劑量固定，GH55 劑量遞增：GH55 膠囊設三個初始劑量水平，逐步遞增(300mg、350mg、400mg，均為每日兩次給藥)。起始劑量將根據GH55單藥治療試驗的結果調整，選擇該研究的MTD或低於最高探索劑量的劑量水平。GH21採用固定劑量給藥，為3mg，每日一次。每個劑量組入組3至6名受試者，同一組內首例受試者與後續受試者的入組間隔不得少於7天；及(ii)第二部分—GH55劑量固定，GH21劑量遞增：繼第一部分之後，GH21膠囊設三個初始劑量水平，逐步遞增(6mg、9mg、12mg，均為每日一次給藥)。GH55採用固定劑量給藥，劑量選自第一部分的MTD或低於最高探索劑量的劑量水平(例如：若第一部分的最高劑量為400mg，每日兩次，則選用350mg，每日兩次)。每個劑量組入組3–6名受試者，受試者入組間隔同樣為7天。

完成兩個部分後，其將決定是否探索GH55的MTD／最高探索劑量與更高劑量GH21的組合(選自第二部分的一個或多個劑量水平)。治療從第1週期第1天開始，連續給予GH55(每日兩次)和GH21(每日一次)。一個治療週期為28天。第1週期是每位受試者的DLT觀察期。

---

## 業 務

---

### 1期劑量擴展階段

基於遞增階段的安全性、耐受性、PK及初步療效數據，計劃篩選兩個劑量組合(選自第一部分及第二部分的MTD／最高探索劑量)進行擴展。每個擴展組將入組15至20名受試者，以進一步評估GH55和GH21聯合療法在晚期實體瘤患者中的療效、安全性和PK特徵。

### 2期研究

基於1期的整合數據，篩選出一個或兩個預測為RP2D的劑量組開展2期評估。每組入組約20名MAPK通路異常激活的晚期實體瘤受試者，以進一步評估聯合療法的有效性、安全性及PK特徵。

### 監管溝通

就GH21單藥治療而言，我們於2021年8月向國家藥監局提交了IND申請，並於2021年11月獲得國家藥監局的IND批准。

就GH21聯合格索雷塞治療而言，我們於2024年4月向國家藥監局提交了IND申請，並於2024年6月獲得國家藥監局的IND批准。

就GH21聯合奧希替尼治療而言，我們於2023年8月向國家藥監局提交了IND申請，並於2023年11月獲得國家藥監局的IND批准。

就GH21聯合GH55治療而言，我們於2025年11月向國家藥監局提交了IND申請。

我們已於2026年1月諮詢藥審中心並獲其確認，(i)GH21各項1期試驗、1b/2期試驗及2期臨床試驗為獨立且完整的試驗；(ii)藥審中心對我們推進一項2期臨床試驗及兩項1b/2期臨床試驗無異議；及(iii)整項1b/2期試驗屬獨立試驗，且在慣常臨床試驗階段框架下，應視作與2期試驗同等效力。

---

## 業 務

---

除上文所述外，截至最後實際可行日期，我們尚未就GH21與國家藥監局或其他類似監管機構開展任何重大監管溝通，且我們並不知悉任何監管機構就GH21提出的任何重大疑慮或異議。

### 有關GH21的合作安排

#### 1. 與正大天晴的聯合療法開發協議

##### 概覽

於2024年4月29日（「生效日期」），我們與上海正大天晴醫藥科技有限公司（「正大天晴」）訂立聯合療法開發協議（「正大天晴協議」），以在中國內地（不包括香港、澳門或台灣，「該地區」）共同開發用於腫瘤適應症的GH21與D-1553（即格索雷塞）聯合療法（「GH21／格索雷塞聯合試驗」）。

合作分為兩個階段進行。第一階段由生效日期開始，涵蓋IND申請及探索性臨床研究，目前包括正在進行的針對KRAS<sup>G12C</sup>突變初治患者的1b/2期臨床試驗，以及針對KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑耐藥患者的2期臨床試驗。第二階段涵蓋註冊臨床試驗及後續商業安排，相關細節將另行商定。正大天晴協議並無涵蓋第二階段的詳細安排。

## 業 務

### 各方之義務

根據正大天晴協議，正大天晴負責供應格索雷塞，而我們則負責供應GH21，用於第一階段GH21／格索雷塞聯合試驗。就該地區的商业供應而言，正大天晴將負責格索雷塞的商业生產，而我們則負責GH21的商业生產，具體細節有待進一步商定。

我們主導第一階段的開發計劃及臨床方案起草，須經雙方審閱及批准。各方可指定經驗豐富的臨床開發團隊參與並提供意見。我們亦負責主導GH21／格索雷塞聯合試驗的執行工作，包括試驗方案、試驗場地、主要研究者、CRO及招募供應商等相關事宜，以供聯合審查及批准。

就臨床試驗申請而言，各方需為其研究產品（即我們的GH21及正大天晴的格索雷塞）準備申請文件。雙方需同步向監管機構提交申請，並酌情相互引用。雙方將共同參與或無保留地分享國家藥監局關於GH21／格索雷塞聯合試驗的溝通及意見。

在該地區內，GH21／格索雷塞聯合試驗的適應症選擇需經雙方共同協商並以書面形式確認；一旦選定的適應症研究展開，在首階段未經雙方同意，任何一方均不得單方面終止或退出研究。

### 臨床試驗的費用及資助

我們負責承擔所有臨床開發成本，並支援合作第一階段的所有非臨床研究費用，但不包括正大天晴提供的格索雷塞臨床樣本成本。各方自行承擔其人員日薪及差旅費用。各方亦須承擔支持GH21／格索雷塞聯合試驗所需的內部開支，包括各自臨床用樣品的生產與放行費用，以及各自的IND申報費用。

如在第一階段之後及第二階段開始之前，其中一方選擇終止一個或多個適應症，而另一方希望繼續，則繼續進行的一方將承擔該等適應症的後續開發成本。

## 業 務

以聯合療法為核心理念成功獲取的任何技術項目資助，均須應用於本次合作；剩餘分配及成本分攤將根據項目具體條款及進一步商討後確定。

### 聯合開發委員會的職責

於生效日期後10個營業日內，雙方成立聯合開發委員會(JDC)，由雙方人數對等的代表組成，每位代表均具備適當資格並經授權，可就JDC職權範圍內的事項作出決策。各方委任一名聯席主席，負責召開會議、分發議程、編製會議記錄及預閱資料。JDC的決定必須以書面形式記錄，並在獲得所有JDC成員一致書面確認後，即對各方具有約束力。

JDC主導並協調GH21 / 格索雷塞聯合試驗，包括有關項目推進、適應症選擇、臨床開發策略、方案審核及批准、CRO選擇、研究中心 / 研究者選擇、試驗質量保證以及試驗執行監督的決策。JDC將定期審查GH21 / 格索雷塞聯合試驗的療效及安全性數據，並由代表向各方管理層匯報試驗進展。第一階段完成後，或有足夠數據支持註冊申請時，JDC將討論後續註冊研究的可行性，各方將尋求內部管理層批准以決定是否繼續進行。

如JDC或聯合主席未能就JDC負責的事項達成共識，有關問題應提交予各方主席或總經理作決定。雙方定期召開JDC或項目團隊會議，以檢視進度。

### 知識產權的擁有權

各方的知識產權(包括正大天晴的格索雷塞及我方的GH21相關的現有及未來知識產權與專有技術)仍由該方獨家擁有。

於執行正大天晴協議後新產生的、並與格索雷塞及GH21聯合用藥相關的知識產權(「**共同知識產權**」)將由雙方共同擁有。雙方將在該地區內共同申請、起訴、維護和執行該等共同知識產權，並平均分擔所有相關費用；未經書面同意，任何一方不得單方面就共同知識產權的起訴、維護或訴訟作出決定。若一方未能承擔約定的費用，則被視為放棄其對共同知識產權的共有權。為免生疑問，僅與格索雷塞 / KRAS<sup>G12C</sup>抑制劑相關的知識產權仍為正大天晴自身的知識產權，僅與GH21/SHP2抑制劑相關的知識產權仍為我們的知識產權。

## 業 務

向第三方(即非屬各方企業集團內之人士)轉讓共同知識產權的共有權，須事先發出書面通知並獲得其他共同擁有人的同意，而任何所得款項應按80%予我方及20%予正大天晴的比例分配。轉讓方須負責確保接收方遵守規定。

每一方授予另一方免費、非專有、不可轉讓及不可再授權的許可，僅限於進行聯合臨床試驗時使用其與研究產品相關的現有知識產權；該許可於正大天晴協議終止時終止。

### 優先購買權

倘我們的聯屬人士或我們有意將GH21或相關權利於該地區許可、轉讓或出售予第三方，經我方完成內部項目立項／審批並發出書面通知後，正大天晴享有優先磋商權，並設有指定的回應及磋商期限。

此外，於我們通知正大天晴第三方提供的主要條款及正大天晴行使該權利的時間表後，正大天晴擁有優先許可權。未能符合時限或條款即構成棄權。

### 條款及終止條文

第一階段由生效日期起，持續至聯合療法的註冊前臨床研究完成且相關臨床研究報告出具之日終止。在此階段，未經雙方同意，任何一方不得單方面終止合作、延遲或停止供應試驗藥物。第一階段完成後，雙方將商討並簽訂第二階段協議。在第一階段後，任何一方均可提前30天通知退出一個或多個適應症，後續供應及數據／結果擁有權將於第二階段協議中訂明，而繼續方有權要求持續供應藥物。

在特定情況下，雙方可無須承擔責任終止本協議，包括未能取得監管或倫理審批以致無法進行臨床研究、科學或技術上不可行、重大風險超過預期效益、監管機構下令終止、未能達到預期成果，或長期不可抗力事件。發生重大違約可按違約終止協議。

## 業 務

### 正大天晴背景及合作效益

正大天晴是一家綜合性製藥公司，專注於藥物發現、開發、註冊、生產及商業化，並擁有在中國內地開發、註冊、生產及商業化D-1553 (格索雷塞)的獨家權利。

我們相信，合作將助力我們充分發掘GH21在聯合療法中的潛力，加快腫瘤適應症的臨床研發，並拓寬其臨床應用範圍。這一安排讓我們能夠在減輕財務負擔的情況下推進GH21的聯合治療方案，因為我們無需承擔格索雷塞的供應費用。此外，利用正大天晴在中國內地的既有實力及對格索雷塞持有的權利，提升了我們在該地區臨床項目進展的效率與確定性。我們認為正大天晴協議的條款屬公平合理，根據該協議擬進行的業務活動符合本公司及股東的整體利益。

### 2. 與阿斯利康的臨床供應合作協議

#### 概覽

於2024年4月9日(「生效日期」)，我們與阿斯利康投資(中國)有限公司(「阿斯利康」)簽訂臨床組合供應合作協議(「阿斯利康協議」)，據此，阿斯利康同意免費向我們提供其第三代表皮生長因子受體抑制劑奧希替尼片，用於我們所發起的、聯合SHP2抑制劑GH21的研究。該研究為中國多中心1b/2期臨床研究，旨在評估GH21膠囊聯合甲磺酸奧希替尼片治療表皮生長因子受體突變晚期非小細胞肺癌患者的口服給藥安全性、耐受性、藥代動力學及功效(「GH21／奧希替尼聯合試驗」)。雙方應真誠商討後續研究(如有)，但阿斯利康協議並未為任何一方設定任何進行此類研究的義務。

阿斯利康協議進一步概述了若干操作方面，包括臨床供應及交付條款、GH21／奧希替尼聯合試驗的研究方案、數據保護和安全要求以及藥物警戒安排。

#### 各方之義務

根據阿斯利康協議，阿斯利康將免費提供臨床供應用80mg規格奧希替尼，用於在中國開展GH21／奧希替尼聯合試驗。

## 業 務

我們作為GH21 / 奧希替尼聯合試驗的試驗委託方，將根據研究方案自行承擔所有開支進行該試驗。我們負責各項事宜，包括倫理及監管申報、方案管理及數據庫鎖定、研究中心與受試者管理、樣本 / 數據收集及傳輸，以及外部監管與安全性報告。我們將根據阿斯利康協議，向阿斯利康提供季度進展報告。

### 許可及知識產權

阿斯利康協議並不涉及奧希替尼或GH21的任何商業許可或權利轉讓，各方在簽署阿斯利康協議前均保留其所有知識產權。臨床試驗中產生的僅與奧希替尼或GH21聯合使用相關的臨床數據由雙方共同擁有。聯合療法所產生的聯合發明為共同擁有，各方及其聯屬人士可為任何目的使用、許可、再許可、轉讓及實施此類聯合發明，惟須遵守保密及出版限制。僅與單一方的化合物相關的發明及材料，歸該方獨立所有。為進行臨床試驗，雙方互相授予與其自身化合物相關知識產權的非獨家、全額付清、免特許權使用費及可再許可的許可，範圍僅限於進行GH21 / 奧希替尼聯合試驗所需。任何固定劑量組合的開發均須另行商議許可條款。

### 聯合指導委員會的職責

在生效日期後30天內，雙方成立了聯合指導委員會（「JSC」），以協調各項活動並促進信息交流和決策，包括方案修訂審查與同步、供應協調，以及監管事項的討論。JSC由各方委任的成員組成，每方至少一名成員，通常每季召開一次會議。JSC無權根據阿斯利康協議修改合同義務、判定違約或執行豁免權。

### 條款及終止條文

合作協議自生效日起生效，並於完成或中止GH21 / 奧希替尼聯合試驗及履行研究相關義務時屆滿。任何一方均可於特定情況下終止協議，包括但不限於：在合理期限內未補救的重大違約、阻礙持續供應的不利監管行動、一方基於合理理由決定終止其化合物的進一步開發、嚴重偏離方案，或出現重大安全風險。

## 業 務

### 阿斯利康的背景及合作效益

阿斯利康是一家跨國製藥公司，專注於腫瘤、心血管、腎臟、代謝、呼吸、胃腸、疫苗和抗體以及免疫學以及罕見疾病的治療領域。奧希替尼在多個國家獲批，其優勢在於擁有成熟的臨床及上市後安全性數據庫以及合規體系。

我們相信，與阿斯利康在GH21和奧希替尼聯合試驗中的合作，將進一步挖掘GH21在聯合療法中的全部潛力，並拓展其臨床適應症。我們預期該等舉措將顯著釋放GH21的治療價值。此外，阿斯利康提供免費藥物供應，加上其在質量及合規方面的專業知識，將提高我們臨床項目進展的確定性，而不會大幅增加我們的現金支出。我們認為阿斯利康協議的條款屬公平合理，而根據該協議擬進行的業務活動符合本公司及股東的整體利益。

### 3. 與HUYABIO的研究合作及許可協議

#### 概覽

於2020年7月10日（「生效日期」），我們與HUYABIO（與我們訂立協議時前稱為Huya Bioscience International, LLC）及其全資附屬公司HBI Pharma Ltd.（統稱「HUYABIO」）訂立研究合作及許可協議（「HUYABIO協議」），據此，我們向HUYABIO授予一項獨家、含特許權使用費及可再許可的許可，於中國內地、香港、澳門及台灣（「該地區」）以外的所有國家、所有應用領域（「該領域」）內製造、委託製造、使用、銷售、要約銷售及進口符合協議訂明核心結構的小分子SHP2抑制劑化合物（「許可分子」），以及由許可分子組成或含有許可分子的任何藥物製劑、物質、配方或劑型產品（「許可產品」）。該領域涵蓋與治療、緩解、診斷或預防任何人類和動物疾病有關的所有用途。我們保留在中國（包括香港、澳門及台灣）的權利，並繼續負責中國（包括香港、澳門及台灣）的開發及商業化活動。

---

## 業 務

---

### 許可權利與保留權利

根據HUYABIO協議，我們向HUYABIO International（前稱為HUYA Bioscience International, LLC）授予一項獨家、含特許權使用費及可再許可的許可，涵蓋我們當時的現有技術，以及我們在HUYABIO協議項下活動所產生的共同擁有技術權益，以在該地區內製造、委託製造、使用、銷售、要約銷售及進口該領域的許可分子及許可產品。

許可知識產權包括截至生效日期或於期限內在該地區提交或維持的所有專利權，以及支持該地區開發、監管申請和商業化所需的所有許可專有技術及材料。

我們僅保留許可知識產權項下的有限非專有權利，以履行HUYABIO協議下的義務（包括技術轉讓、合作及協助）以及進行內部基礎研究。我們並無保留在該地區進行許可分子或許可產品臨床開發、製造或商業化的任何權利，亦無保留授予第三方許可的任何權利（除非明確許可）。

此外，HUYABIO就HUYABIO當時的現有技術及其於HUYABIO協議項下活動所產生的共同擁有技術的權益，授予我們一項有限、獨家、免特許權使用費、可再許可的許可，該許可僅限於在中國開發許可分子以實現許可產品在中國商業化所必需之範圍內。

### 聯合指導委員會的職責

雙方於生效日期後不久成立了聯合指導委員會（「JSC」），負責監督及協調合作活動，包括但不限於技術轉讓、開發規劃、監管行動和溝通以及促進雙方之間的溝通。JSC由雙方同等數量的代表組成，定期舉行會議（在獲得美國和中國首次批准前每季度一次，其後至少每年一次），並以共識原則運作，如遇僵局則按約定將問題升級報至各方首席執行官處理。如果在首席執行官層面未能解決，最終決策權將按地域劃分，HUYABIO對該地區的事項擁有最終決定權，而我們則對中國的事項擁有最終決定權，在各情況下均須遵守保障對方重大義務和權利的保護條款。

## 業 務

### 技術轉讓及轉讓後責任

自生效日期起，我們即實施一項詳細的技術轉讓計劃，向HUYABIO提供我們許可的專有技術及材料，包括CMC資料包、GLP臨床前報告、臨床數據及監管檔案(IND及相關支持材料)、專利文件，以及於該地區進行開發、監管申報及生產所需的其他材料。我們還為HUYABIO的驗證性「Go/NoGo」研究提供了指定數量的材料，並免費提供額外資料和技術支援。「Go/NoGo」研究指由HUYABIO進行的研究，成功證明了(i)通過重複我們之前進行的關鍵實驗，許可分子或許可產品的安全性與有效性，(ii)開發聯合療法的有效性，及(iii)許可分子的可製造性。

HUYABIO同意盡商業上合理的努力，尋求在該地區將至少一種許可產品商業化。

### HUYABIO的付款責任

根據HUYABIO協議的條款及條件，我們有權獲得：

1. 一次性不可抵扣且不予退還的首付款2.5百萬美元；
2. 我們首次達成以下事件後，將支付不可退還的早期里程碑付款：(i)當我們向HUYABIO完成首批技術轉移項目後，支付1.0百萬美元，該等項目包括(但不限於)與許可分子相關的CMC資料(支持許可產品在美國開發)、向中國監管機構提交的所有相關IND及其他監管材料、與許可分子及相關技術有關的所有臨床前及臨床數據；及(ii)在以下事件最晚發生之時(但不遲於涉及許可產品的中國1期臨床試驗開始時間)，支付0.5百萬美元：(a)成功完成許可產品的臨床前Go/No Go研究，(b)完成足以支撐在美國提交IND的、符合美國GLP要求的毒理學研究；及(iii)成功證明許可產品的可製造性以支持美國IND申請；
3. 開發及申報里程碑的不可退還付款：(i)就首個許可產品的首個適應症，根據其在美國、歐盟及日本達成的特定事件(例如IND受理、首位患者入組2期及3期臨床試驗、監管申報及首次商業銷售)支付；及(ii)針對第二個及第三個適應症，另行設定里程碑付款安排；以及(iii)專利授權付款，上限為3.0百萬美元，在

## 業 務

HUYABIO每獲得一項由美國、歐盟或日本主管部門授權、包含主張許可分子物質組成的有效權利要求的專利時支付，將於完成2期臨床試驗後支付，從而啟動3期研究。該類開發及申報里程碑付款的潛在總額為148.0百萬美元；

4. 於首次達到該區域許可產品的指定累計銷售淨額門檻時按銷售額支付的里程碑付款，總潛在金額高達130.0百萬美元；
5. 特許權使用費期限(定義見下文)內，每年按該地區許可產品總銷售淨額所須支付的特許權使用費。特許權使用費率按所有許可產品於單一曆年的累計銷售淨額所屬的層級釐定，對應銷售額區間適用個位數百分比的累進費率；及
6. 按HUYABIO實際從第三方HUYABIO分許可所獲得的任何許可費、里程碑付款及特許權使用費的8%、10%或15%比例成分許可收入，惟某些例外情況除外。適用百分比取決於再許可協議的生效日期與指定臨床試驗里程碑的關係，例如該協議是否簽訂於任一2期臨床試驗首例患者入組之前或之後。

截至最後實際可行日期，我們已從HUYABIO收取6.0百萬美元，包括(i)2.5百萬美元預付款(見上文第1項)；(ii)於我們完成初始技術轉讓項目(見上文第2(i)項)及HUYABIO完成足以支撐在美國提交IND的、符合美國GLP要求的毒理學研究(見上文第2(ii)(b)項)後的1.5百萬美元早期里程碑付款；及(iii)HUYABIO在美國提交許可IND申請後的2.0百萬美元申報里程碑(見上文第3(i)項)。

### 特許權使用費期限

特許權使用費期限按許可產品及國家計算，自HUYABIO(或其聯屬人士或分許可方)在該國將相關許可產品實現首次商業化銷售之日起算，至以下較早發生者為止：(a)覆蓋該許可產品物質組合物的許可專利，在該國的最後一項有效權利要求到期；或(b)該許可產品在該國享有的適用監管獨佔權到期。本條款受一項限制約束，即特許權使用費期限按產品和國家分別計算，在相關許可產品於該國首次商業化銷售十二年後終止。

---

## 業 務

---

### 知識產權的所有權

各方保留其現有專利和專有技術權利的所有權。在雙方之間，各方單獨擁有各自首次由其單獨發明、發現、創造或開發的發明及相關專利(就我們而言，下文稱為「許可方技術」，就HUYABIO而言，下文稱為「**HUYABIO技術**」)，並共同擁有雙方於HUYABIO協議期限內發明、發現、創造或開發的發明及相關專利(「**共同衍生技術**」)。

在該地區，HUYABIO擁有準備、申請、起訴和維護屬於許可方技術和共同衍生技術範圍內專利的**第一權利**(並非義務)，我們在中國保留該**第一權利**(並非義務)。責任方必須讓另一方合理了解情況，並提供合理的評論機會。

### 期限及終止條款

HUYABIO協議於生效日期生效，除非根據其條款提早終止，否則繼續有效。為了方便起見，HUYABIO可能會在提前發出書面通知後按國家或產品整體終止該協議。任何一方都可以因未解決的重大違約或破產而終止。

### HUYABIO的背景及合作的益處

HUYABIO是一家生物製藥公司，專門與中國的研究機構和製藥公司合作，將臨床前和臨床階段的化合物推向全球市場。

我們重視HUYABIO已建立的全球開發能力及在創新藥物產品商業化方面的豐富經驗。我們相信，此次合作將提升我們的SHP2抑制劑項目(GH21)在中國以外市場的發展前景和商業潛力。根據HUYABIO協議，HUYABIO通過預付款、里程碑付款及特許權使用費提供財務支持，使我們能夠集中資源於在中國開發GH21並對其商業化。我們認為HUYABIO協議的條款屬公平合理，且協議項下擬進行的交易符合本公司及股東的整體利益。

## 業 務

### 商業化計劃

#### 1. 中國商業化計劃

獲得GH21的監管批准後，我們計劃建立醫學推廣體系，旨在借助合作醫院及關鍵意見領袖網絡，以及前期聯合治療探索過程中積累的差異化臨床優勢。我們將通過合同銷售組織等商業合作模式實現初步市場覆蓋與滲透，同時實施全面市場推廣策略，提升產品在目標患者群體中的認知度及市場影響力。

透過合同銷售組織模式完成初步市場佈局後，我們計劃根據經濟發展水平、醫療資源分佈、臨床醫生及患者認知度等差異化區域特徵，制訂並執行區域化商業策略，重點推進全國市場准入、優化銷售渠道網絡及提升各地區市場滲透率。「產品可負擔性」是我們的核心理論責任目標，GH21獲得批准後，我們將積極推動其納入國家醫保目錄（「**國家醫保目錄**」），以減輕患者經濟負擔，擴大治療可及範圍。

為確保獲得批准後能快速被臨床醫生及目標患者識別，我們將在正式上市前開展系統化市場教育工作，奠定商業化認知基礎。具體舉措將包括舉辦學術會議、病例研討會及諮詢委員會會議，深入闡述GH21用於治療KRAS<sup>G12C</sup>突變實體瘤的創新作用機制、安全性特徵及臨床試驗數據；持續探索其與多種藥物的協同作用潛力，以擴大市場影響力；編製標準化患者教育材料，涵蓋疾病知識、治療說明及不良事件管理等內容以加強醫患溝通並提高患者用藥依從性；以及在符合倫理及監管要求的前提下，與精選臨床中心合作開展早期獲取項目，收集真實世界反饋，為後續市場推廣提供支持。

我們計劃採用階段性商業化策略。在研發階段，我們已與多家領先生物製藥公司簽訂合作協議以探索GH21的協同作用潛力。我們在跨團隊協作及資源整合方面積累的經驗，為初步採用合同銷售組織模式奠定了全面基礎，涵蓋合作夥伴管理、風險控制及資源協調等方面。

於上市前及上市初期，我們計劃組建一支核心商業化團隊，涵蓋銷售策略制定及營銷活動監督等主要職能。

## 業 務

長遠而言，我們計劃進一步發展自身的銷售及營銷團隊。

為提升臨床認可度，我們將開展真實世界研究並參與多中心臨床合作，向國家及省級腫瘤指南委員會提供高質量臨床證據。目標是推動GH21治療方案納入權威臨床路徑，在標準治療方案中確立其學術地位。為提高支付可及性，我們將於GH21上市後啟動國家醫保目錄納入準備工作，與國家及地方醫療保障部門保持溝通，跟進政策動態，力爭使GH21早日納入國家醫保目錄，減輕患者經濟負擔。

### 2. 全球(除中國以外)商業化計劃

於2020年，我們授予HUYABIO International(前稱為HUYA Bioscience International, LLC)及其附屬公司HBI Pharma Ltd.獨家許可，以在全球(中國內地、香港、澳門及台灣除外)對GH21進行開發及商業化。有關該安排的詳情，請參閱「—有關GH21的合作安排—3.與HUYABIO的研究合作及許可協議。」

**我們最終可能無法成功開發及營銷GH21。**

### 我們的臨床階段候選藥物GH55

#### 概覽

GH55是一種潛在的同類最佳雙機制ERK1/2抑制劑，用於治療晚期實體瘤。全球尚無ERK抑制劑獲批銷售，GH55是中國第二款先進的臨床ERK候選抑制劑。

在MAPK信號通路中，ERK扮演關鍵角色，負責轉導細胞外信號，進而促進細胞生長與增殖。研究發現，約30%的實體瘤類型存在MAPK通路突變異常升高的現象，這類腫瘤包括卵巢癌、結直腸癌、乳腺癌以及肺癌。抑制ERK可以阻斷異常激活的上游信號(包括RAS途徑突變)，證明了對攜帶這些突變的腫瘤的強大治療潛力。此外，由於大多數對RAF和MEK抑制劑的耐藥機制最終導致ERK1/2的再激活，直接靶向ERK1/2可以解決現有RAF和MEK抑制劑的局限性。

---

## 業 務

---

我們研發的用於治療晚期實體瘤的GH55，已分別於2022年9月和2022年11月獲得國家藥監局及FDA的IND批准。目前，我們正在中國針對MAPK通路激活的實體瘤患者開展GH55單藥療法的1期臨床試驗。我們預計將於2026年第四季度完成1期臨床試驗。

我們認為GH55的亮點包括其作用機制的新穎設計、GH55的1期臨床試驗中展示了積極的初步療效及安全性數據以及與SHP2的聯合療法。有關詳情，請參閱「— 我們的競爭優勢 — 臨床先進的RAS信號傳導通路管線資產，在聯合療法方面具有顯著潛力 — GH55」。

### 作用機制和優點

ERK在RAS-RAF-MEK-ERK信號級聯中的作用是關鍵的。首先，ERK1/2位於該線性信號通路的下游端，充當關鍵節點。抑制ERK1/2可以阻斷異常激活的上游信號，包括表皮生長因子受體、KRAS和BRAF中的突變，證明了對攜帶這些突變的腫瘤的強大治療潛力。

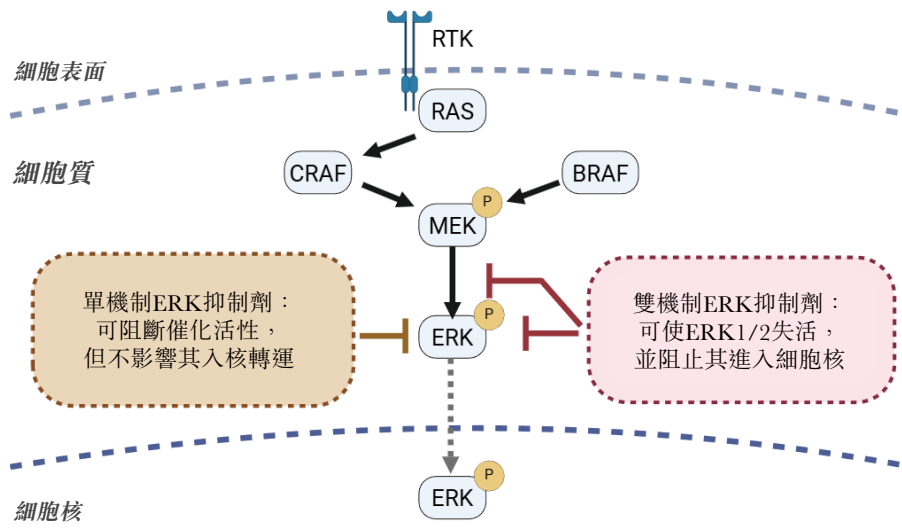
其次，對RAF或MEK抑制劑的內在抗性涉及負面反饋的緩解和隨後途徑的重新激活，所有信號傳導最終匯聚在ERK1/2上。這顯示了將ERK抑制劑與RAF或MEK抑制劑結合作為前期聯合療法的潛力。

第三，對RAF或MEK抑制劑的長期獲得性耐藥性源於多種恢復ERK活性的機制（例如KRAS或BRAF擴增、MEK突變）。這強化了ERK抑制劑延緩對RAF或MEK抑制劑產生抗藥性的潛力。基於這些機制，ERK在癌症治療中無論是作為一線還是後續治療策略，都是一個極具潛力的治療靶點。

目前的ERK1/2抑制劑主要採用兩種不同的作用機制：催化或「雙重機制」。催化性ERK抑制劑僅抑制ERK1/2的催化活性，而雙重機制ERK抑制劑則透過獨特的結合模式，能夠進一步阻止上游激酶對ERK1/2的激活。因此，雙重機制ERK抑制劑被認為能夠展現出效力。

## 業 務

下圖說明了ERK抑制劑的作用機制。



來源：文獻回顧、灼識諮詢

ERK抑制劑的作用機制獨一無二。與針對RAS-RAF-MEK-ERK信號通路上游成分相比，抑制下游ERK不僅能阻斷細胞信號傳導，更能克服腫瘤細胞對RAF和MEK抑制劑的抗藥性，具有更廣泛的臨床應用前景。

GH55作為一種雙重機制ERK抑制劑，既能抑制ERK激酶活性，又能阻止上游激酶激活ERK，可能具有抗腫瘤活性。雙機制ERK1/2抑制劑GH55的臨床益處已經通過臨床前研究得到初步驗證。

具體而言，GH55在體外實驗及動物模型中，於多種突變細胞系均表現出高度活性。它有效抑制p-ERK及下游信號通路的激活，顯示出具有臨床療效的潛力。

### 市場機遇與競爭

MAPK途徑成分的失調和突變在實體腫瘤中十分常見。通過直接抑制ERK信號傳導，ERK抑制劑（「ERKi」）能夠阻斷途徑再激活，並有助克服對RAF及MEK抑制劑的抗藥性，從而恢復MEK抗性環境中的敏感性，同時改善途徑控制。ERK抑制劑類別包括ATP競爭

---

## 業 務

---

性、共價和變構ERK1/2抑制劑，以及ERK5和雙重靶向ERK試劑。詳情請參閱「行業概覽 — ERK1/2抑制劑的市場潛力 — ERK抑制劑及MAPK途徑」及「行業概覽 — ERK1/2抑制劑的市場潛力 — MAPK途徑突變型非小細胞肺癌、結直腸癌及胰腺導管腺癌的發病率」。

截至最後實際可行日期，全球尚未有任何針對ERK的藥物產品獲批。有關全球處於臨床階段的ERK1/2抑制劑(包括GH55)，請參閱「行業概覽 — 實體瘤中的MAPK通路突變 — ERK1/2抑制劑的全球競爭格局」。

### 藥物研發時間表

以下總結了GH55的開發時間表。

- 2022年7月：向國家藥監局提交IND申請
- 2022年9月：獲國家藥監局批准IND
- 2022年10月：向FDA提交IND申請
- 2022年11月：獲FDA的IND批准
- 2022年12月：1期臨床試驗展開
- 2025年11月：向國家藥監局提交與GH21聯合進行臨床試驗的IND申請

### 臨床結果摘要

#### 1. GH55單藥治療晚期實體瘤患者的中國1期及2期臨床試驗

**概覽。**這是一項多中心、開放標籤的1期及2期臨床試驗，旨在評估口服GH55對攜帶MAPK通路突變的晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、PK、藥效學及療效。臨床試驗於2022年12月展開，目前1期正在進行中。

## 業 務

**目標。**這兩個部分的主要和次要目標及終點如下所述。

### 1期(劑量遞增)

主要目的是評估GH55在攜帶MAPK通路突變的晚期實體瘤患者中的安全性和耐受性，並確定其最高耐受劑量(MTD)及／或建議的2期劑量(RP2D)。次要目標是(i)評估GH55在該患者群體中的藥代動力學(PK)特徵，以及(ii)觀察GH55單一療法的初步療效信號。

主要終點為安全性和耐受性，具體定義包括：劑量限制性毒性(DLT)的發生率、最大耐受劑量(MTD)及／或建議的2期劑量(RP2D)的確定，以及不良事件(AE)和嚴重不良事件(SAE)的評估。次要終點包括：(i)藥代動力學(PK)參數；及(ii)初步療效終點，包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解持續時間(DoR)和無進展生存期(PFS)。

### 2期(劑量擴展)

主要目的是評估GH55對攜帶MAPK通路突變的晚期實體腫瘤患者的療效。次要目標是(i)評估GH55的安全性，(ii)進一步分析其藥代動力學(PK)特徵，及(iii)探索其在該患者群體中的藥效學(PD)特徵。

主要終點是療效，即客觀緩解率(ORR)。次要終點包括：(i)其他療效指標，包括疾病控制率(DCR)、反應持續時間(DoR)和無惡化存活期(PFS)；(ii)安全性評估，包括不良事件和嚴重不良事件(SAE)的發生率；及(iii)藥代動力學(PK)參數。

**試驗設計。**該研究分為兩個階段，分別為第1階段和第2階段。預計共招募45至148名受試者，其中第1階段35至68名(首兩個每日一次組別各招募1名受試者，其後每個組別計劃招募3至6名；獲安全監測委員會(SMC)確認安全及可耐受的2至3個劑量水平可補充招募3至6名受試者)，第2階段10至80名(設一至兩個擴展組別，每組招募10至40名受試者)。

## 業 務

### 第1階段(劑量遞增)

暫定10個劑量組別：4個每日一次(QD)組別(40mg、100mg、150mg、200mg)和六個每日兩次(BID)組別(150mg至400mg，每次增加50mg)。加速滴定設計將用於首兩個每日一次組別(40mg及100mg)，每組別招募一名受試者。如出現與治療相關的2級或以上毒性(不包括可控制的2級噁心／嘔吐／腹瀉或無需干預的無症狀實驗室異常)，研究將從該劑量水平開始轉為標準的「3+3」設計。所有剩餘隊列將遵循「3+3」設計，每個隊列入組3至6名受試者，每個隊列中首名受試者與後續受試者之間需至少相隔7天。

受試者將在第0週期第1天接受單次給藥。在第0週期第3天進行安全性評估後，符合資格的受試者將由第1週期第1天開始接受多次劑量給藥(每日一次或每日兩次，每3週為一個週期)。DLT觀察期涵蓋單次給藥階段及多次給藥的首個週期。申辦方和研究人員將根據累積安全性數據共同作出上報決定。若在計劃的劑量遞增後仍未達到MTD，可考慮進一步探索劑量或治療方案。治療可持續至疾病惡化、開始新的抗癌治療、撤回同意書或死亡。

### 第2階段(劑量擴展)

根據第1階段研究的綜合安全性、耐受性、PK/PD及初步療效數據，將選取一至兩個預期為推薦第2階段劑量(RP2D)的劑量水平進行擴展研究。每個擴展組別將招募10至40名受試者，進一步評估GH55對晚期實體瘤患者的療效、安全性、PK及PD特性。將優先招募帶有BRAF基因突變的腫瘤患者，例如黑色素瘤、甲狀腺癌及非小細胞肺癌。

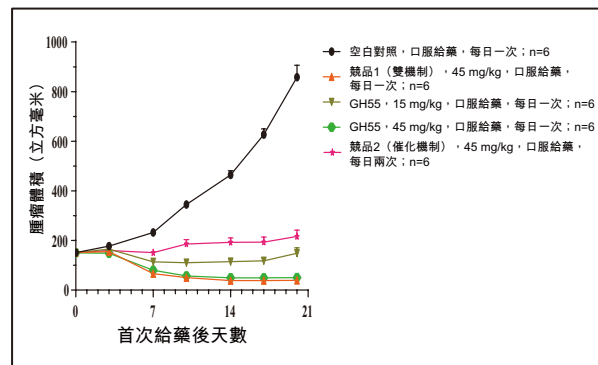
**初步安全性和有效性概況。**截至最後實際可行日期，在本研究目前入組的所有28名患者中，有23名可供評估。在所有該等劑量組別患者中，並未觀察到任何DLT事件。200mg每日兩次劑量組中，有1名患者出現2宗與藥物相關的嚴重不良事件，包括噁心及血小板數量下降。總體而言，該藥物的安全性良好。劑量達350mg前，未出現劑量限制性毒性反應(DLT)；亦無因治療相關不良事件(TRAE)導致劑量調降、

## 業 務

治療中斷或死亡之案例。在療效方面，所有劑量組的BRAF突變患者中，12位受試者的客觀緩解包含2位部分緩解(PR)與7位疾病穩定(SD)，疾病控制率(DCR)為9/12；其中每日兩次(BID)劑量組的客觀緩解率(ORR)達28.6% (2/7)，疾病控制率(DCR)則達100%(7/7)。上述初步結果顯示，GH55對於BRAF突變實體瘤患者可能具有治療效益。

### 臨床前研究概要

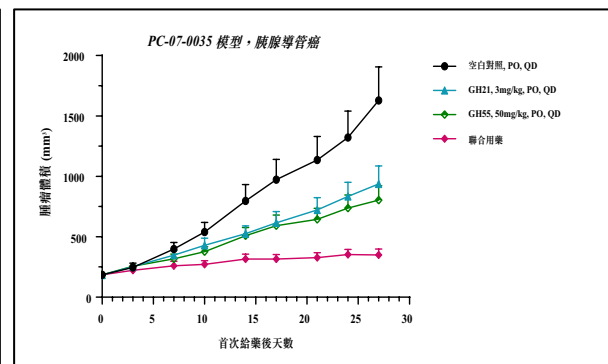
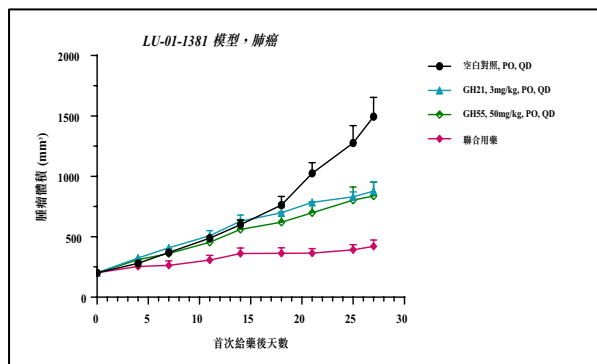
使用Calu-6(KRASQ61K)非小細胞肺癌CDX模型的體內數據顯示，GH55的抗腫瘤效力比催化抑制劑更佳。



來源：公司資料

GH55在KRAS或BRAF突變的CDX及PDX模型中，亦顯示出與GH21具潛力的協同效應。此外，機理原理支持與KRAS抑制劑聯合使用。

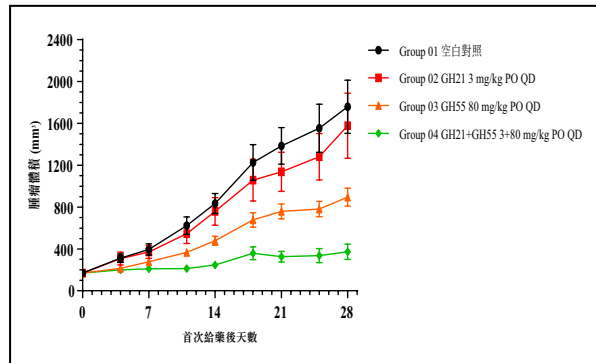
### 帶有KRAS突變的非小細胞肺癌(LU-01-1381)和胰腺癌(PC-07-0035)PDX模型



來源：公司資料

## 業 務

### 帶有BRAF V600E突變的HT-29結直腸癌CDX模型



來源：公司資料

### 臨床發展計劃

在中國，我們正在推進GH55單藥治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗。我們的目標是在2026年第四季度完成這項試驗的I期階段。目前GH55單藥治療的2期臨床試驗尚未有具體時間表，因為我們預計將優先推進GH55與GH21及其他潛在候選藥物的聯合療法臨床開發。

對於GH55與GH21的聯合，我們的目標是在2026年第二季度展開1期臨床試驗，並於2027年第一季度完成。有關詳細試驗設計，請參閱「我們的核心產品-GH21 — 臨床開發計劃」。

此外，我們認為GH55具有廣泛的組合潛力，能針對以不同基因突變為特徵的腫瘤。我們計劃積極探索這方面的潛力，並根據我們的戰略重點進行GH55的聯合試驗。

雖然我們已獲得FDA的IND批准，但目前我們並無計劃在美國獨立主辦臨床試驗，亦未有具體的臨床發展計劃於未來三年內在美國進行試驗。

### 監管溝通

我們於2022年7月向國家藥監局提交IND申請，並於2022年9月獲得國家藥監局的IND批准。此外，我們於2025年11月向國家藥監局提交了GH55聯合GH21的臨床試驗IND申請。

---

## 業 務

---

我們於2022年10月向FDA提交IND申請，並於2022年11月獲得FDA的IND批准。

除上述情況外，截至最後實際可行日期，我們並無就GH21與國家藥監局或其他類似監管機構進行任何重大監管溝通，且我們並未獲悉任何監管機構就GH55提出任何重大疑慮或反對意見。

**我們可能最終無法成功開發及推廣GH55。**

### 我們的臨床階段候選藥物 — GH56

#### 概覽

GH56是一種潛在的同類最佳MTA協同PRMT5抑制劑，能在MTAP缺失的腫瘤中產生「合成致死」效應。全球範圍內，目前尚未有任何PRMT5抑制劑或針對MTAP缺失腫瘤的藥物獲批上市。

PRMT5已被確定為帶有MTAP缺失的腫瘤中的合成致死靶點。MTAP是甲硫氨酸補救途徑中的關鍵酶，其缺失會導致MTA積累。經生化測定，MTA會與通用甲基供體SAM競爭結合PRMT5，從而抑制PRMT5依賴性活性。因此，MTAP缺失的癌症容易受到PRMT5抑制的影響。這使得PRMT5成為治療MTAP缺失腫瘤的極具吸引力的合成致死治療靶點。

我們於2025年1月獲得國家藥監局及FDA的IND批准，針對晚期實體瘤患者進行GH56的臨床試驗，目前正進行1期臨床試驗。

我們相信GH56的亮點包括其在1期臨床試驗中顯示出良好的療效及安全數據、增強的血腦屏障穿透能力及臨床前研究中的積極數據。有關詳情，請參閱「—我們的競爭優勢—在全球範圍內具有重大臨床及商業價值的新型合成致死管線—GH56」。

## 業 務

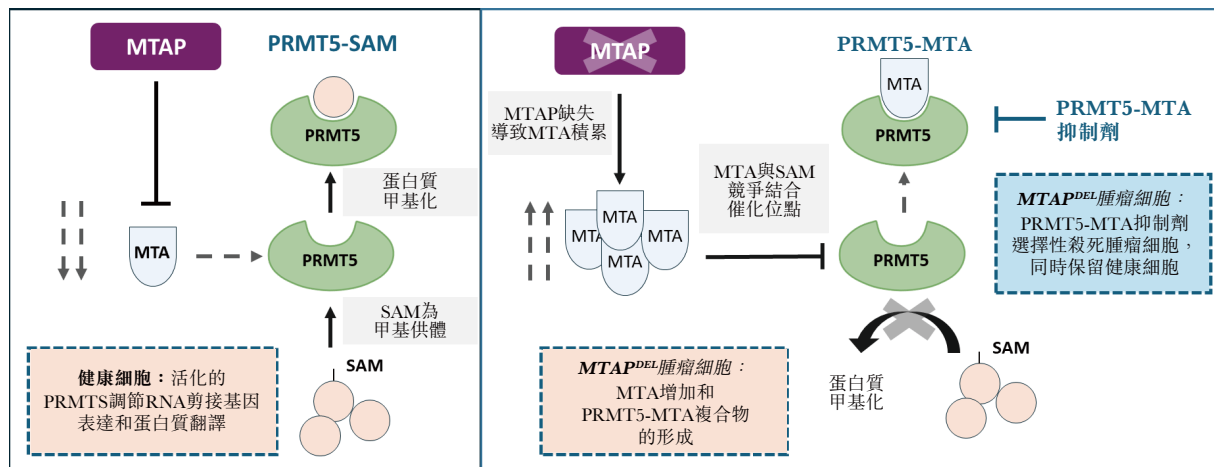
### 作用機制與優勢

PRMT5催化甲基從輔因子SAM轉移至靶蛋白中的精氨酸殘基，從而調節一系列蛋白質底物的活性，其中許多底物參與關鍵的細胞過程，包括基因表達、RNA加工、DNA損傷修復及免疫反應。PRMT5在多種人類惡性腫瘤中表現出上調現象。

PRMT5已被確定為帶有MTAP缺失的腫瘤中的合成致死靶點。MTAP是甲硫氨酸補救途徑中的關鍵酶，其缺失會導致MTA積累，從而部分抑制PRMT5的活性。在MTAP缺失的癌細胞中，PRMT5的表達及活性對細胞生長尤為重要。這使得PRMT5成為治療MTAP缺失腫瘤的極具吸引力的合成致死治療靶點。

GH56是一種MTA協同的PRMT5抑制劑，能選擇性地針對PRMT5-MTA複合體的形成。與抑制PRMT5並在正常細胞和癌細胞中引起毒性的SAM協同或SAM/MTA非依賴性PRMT5抑制劑不同，GH56特異性地破壞PRMT5-MTA複合物，僅有效殺死MTAP缺失的癌細胞。這種選擇性機制顯示，GH56或可為治療MTAP缺失的癌症提供更佳的安全性及更強的療效。

下圖說明PRMT5抑制劑的作用機制。



來源：文獻綜述、灼識諮詢

## 業 務

### 市場機遇與競爭

蛋白質精氨酸甲基轉移酶5（「PRMT5」）是一種參與基因表達調控、RNA加工、DNA損傷修復及免疫反應的酶。在MTAP缺失的腫瘤細胞中，升高的MTA會與S-腺苷基甲硫氨酸在PRMT5上競爭，作為PRMT5依賴性對稱二甲基精氨酸在蛋白質底物上沉積的選擇性抑制劑。這導致了一個弱點，即進一步對PRMT5進行藥理學抑制會在MTAP缺失的腫瘤細胞中引發合成致死狀態，從而為在這一基因定義的群體中開發PRMT5抑制劑提供了理論依據。詳情請參閱「行業概覽—PRMT5抑制劑的市場潛力—PRMT5/MTAP合成致死」。

截至最後實際可行日期，全球尚未有任何針對MTAP的藥物產品獲批。有關全球處於臨床階段的PRMT5抑制劑（包括GH56），請參閱「行業概覽 — PRMT5抑制劑的市場潛力—下一代PRMT5抑制劑的競爭格局」。

### 藥物研發時間表

以下總結了GH56的開發時間表。

- 2024年11月：向國家藥監局提交IND申請
- 2024年12月：向FDA提交IND申請
- 2025年1月：獲國家藥監局批准IND申請
- 2025年1月：獲FDA的IND批准
- 2025年3月：1期臨床試驗展開

### 臨床結果摘要

#### 1. GH56用於晚期實體瘤患者的中國1期臨床試驗

**概覽。**這是一項多中心、單臂、開放標籤的1期臨床研究，旨在評估口服GH56膠囊對帶有MTAP缺失的晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、PK、PD及初步療效。該試驗於2025年3月展開，現正進行中。

---

## 業 務

---

**目標。**兩個部分的主要和次要目標及終點如下所述。

### 第1a階段(劑量遞增)

1a期的主要目的是評估GH56單藥療法在帶有MTAP缺失的晚期實體瘤患者中的安全性和耐受性，並確定最大耐受劑量(MTD)及／或擴展推薦劑量(RDE)。次要目的是評估GH56在目標患者群體中的PK作用，並評估其初步抗腫瘤活性。

主要終點為安全性終點，包括不良事件(AE)和嚴重不良事件(SAE)的發生率及嚴重程度等。次要終點主要包括：(i)評估GH56的藥代動力學(PK)特徵；及(ii)由研究者評估初步療效終點，包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解時間(TTR)、緩解持續時間(DoR)、無進展生存期(PFS)及總生存期(OS)。

### 1b階段(劑量擴展)

1b期的主要目的是進一步評估GH56在帶有MTAP缺失的晚期實體瘤患者中的初步抗腫瘤活性、安全性和耐受性，並確定建議的2期劑量(RP2D)。次要目的是進一步表徵GH56的藥代動力學(PK)特徵，並評估目標患者群體中的其他抗腫瘤療效指標。

主要終點為安全性終點，包括不良事件(AE)的發生率及嚴重程度等；以及研究者評估的客觀緩解率(ORR)，用以評估GH56在建議擴展劑量下的初步療效。次要終點為：(i)進一步分析GH56的藥代動力學(PK)特徵；(ii)評估其他療效指標，包括緩解持續時間(DoR)(適用於CR或PR患者)、疾病進展時間(TTP)、疾病控制率(DCR)及無進展生存期(PFS)。

**試驗設計。**該研究分為兩部分：劑量遞增階段(1a階段)和劑量擴展階段(1b階段)。

## 業 務

### 第1a階段(劑量遞增)

計劃共招募16至54名受試者。該階段包括篩選期(至首次用藥前28天)、治療期及隨訪期。隨訪期包括治療結束訪視(+7天)、安全性隨訪(最後一次給藥後 $28 \pm 7$ 天)以及存活隨訪(最後一次給藥後每 $90 \pm 7$ 天一次，直至第1週期第1天後2年)。

將採用結合加速滴定及「3+3」設計的方式，在六個預設劑量水平進行劑量遞增：50mg、150mg、300mg、500mg、800mg及1000mg(所有劑量均每日一次(QD))。首個劑量組別(50mg每日一次)將採用加速滴定設計，並招募一名受試者。如出現與治療相關的 $\geq 2$ 級毒性(不包括可控制的2級噁心、嘔吐或腹瀉，以及無需干預的無症狀實驗室異常)，則由該劑量水平開始轉用標準的「3+3」方案。如未出現此類毒性反應，則會增加至下一劑量水平。所有後續劑量組別(150mg至1000mg每日一次)將採用標準「3+3」設計。

對於每個組別，受試者將在第0週期第1天接受單劑量GH56給藥，隨後進行長達72小時的連續PK血液採樣。由第1週期第1天開始，受試者將於21天週期內接受相同劑量水平的連續每日一次用藥，直至出現疾病進展、無法耐受的毒性、死亡、失訪、撤回知情同意、完成24個月治療或開始新的抗癌治療(以先發生者為準)。DLT觀察期為首次給藥後24天。如果指定劑量組別中的所有受試者完成DLT觀察後並未達到終止劑量遞增的標準，則會繼續招募下一劑量組別的受試者。

### 1b階段(劑量擴展)

計劃共招募20至90名受試者。該研究包括三個階段：篩選期(首次用藥前28天)、治療期(從首次用藥至治療結束(EOT))及隨訪期。隨訪包括治療結束訪視(EOT+7天)、安全性隨訪(最後一次給藥後 $28 \pm 7$ 天)和存活隨訪期(最後一次給藥後每 $90 \pm 7$ 天一次，直至給藥開始後2年)。

## 業 務

根據從第1a階段獲得的安全性概況、PK/PD特性及初步抗腫瘤活性數據，將為第1b階段選擇2至3個劑量組別。該階段的結果將用於確定第二期推薦劑量(RP2D)，從而為後續第二期研究提供用藥依據。每個劑量組別計劃招募10至30名受試者，這些受試者必須提供至少一次有效的基線後腫瘤評估。

符合條件的受試者將於用藥前7天內收集基線數據。每個劑量組別的受試者將由第1週期第1天開始，每日一次接受目標劑量的研究藥物，每個治療週期為21日。劑量遞增採用合併加速滴定及「3+3」設計，涵蓋六個預先指定的劑量水平：50mg、150mg、300mg、500mg、800mg及1000mg(所有劑量均每日一次(QD))。首個劑量組別(50mg每日一次)採用加速滴定設計，並招募了一名受試者。如果在DLT觀察期內出現與治療相關的 $\geq 2$ 級毒性(不包括可控制的2級噁心、嘔吐或腹瀉，以及經研究者判斷無需干預的無症狀實驗室異常)，則該組別的設計將轉為標準的「3+3」方案。如未觀察到此類毒性，則會增加至下一劑量水平。所有後續劑量組別(150mg至1000mg每日一次)均採用傳統的「3+3」設計，每組別招募3至6名受試者。

**初步安全性和有效性特徵。**截至最後實際可行日期，共有16名病人獲納入研究。已完成50mg QD至800mg QD組別的DLT觀察，並無發現任何DLT情況。截至最後實際可行日期，13名病人已接受至少一次腫瘤評估。在療效方面，截至2025年12月31日，13名可評估受試者中有12名(92.3%)觀察到靶病灶腫瘤縮小。初步結果顯示，GH56在MTAP缺失的實體瘤中呈現抗腫瘤活性的趨勢。

### 臨床前研究概要

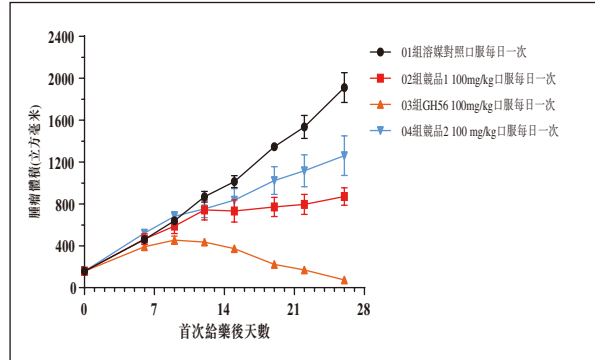
#### 1. 通過臨床前研究驗證具備良好安全性及有效性潛力

目前，尚未有針對MTAP缺失癌症的創新藥物。在體外及體內臨床前研究中，GH56均展現出卓越的安全性與療效，使其成為解決此未滿足醫療需求的潛在同類最佳產品。

根據體外研究顯示，GH56在MTAP缺失的癌症中具有抑制增殖及抑制SDMA修飾(IC50約1nM)的功效，並且在MTAP野生型細胞中的選擇性高出100倍以上。在體內療效方面，GH56在同等劑量下表現優於其他研發中的同類藥物。

## 業 務

### GH56在RT112-84小鼠模型中顯示出樂觀療效

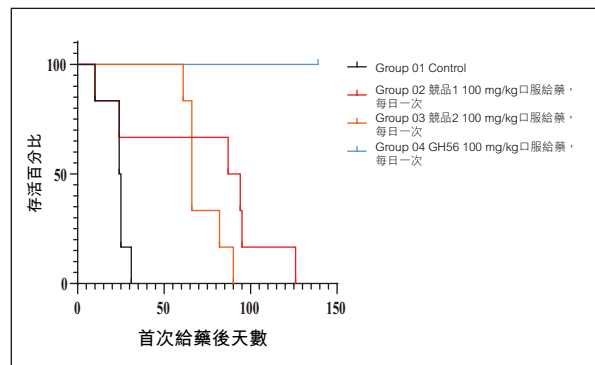


來源：公司資料

### 2. 增強的血腦屏障穿透能力

與同類產品相比，GH56的血腦屏障穿透能力有所提升，有望帶來更佳的臨床效果，並為神經膠質瘤或其他腫瘤的腦轉移患者提供更大益處。

### GH56在LU99非小細胞肺癌顱內接種異位模型中顯示出更佳療效



### 3. 應對多種實體瘤的潛力

GH56在胰腺癌、非小細胞肺癌、尿路上皮癌等模型中顯示出100%的腫瘤生長抑制率，並且在神經膠質瘤腦部原位模型中也表現出卓越的療效。

---

## 業 務

---

### 臨床發展計劃

我們於2025年3月在中國開始針對MTAP純合缺失的實體瘤患者進行GH56的1期臨床試驗，並預計於2027年完成。我們目標於2026年第三季度在中國分別針對肉瘤和腦膠質瘤患者開展兩項2期臨床試驗，並於2026年第四季度在美國開展針對實體瘤患者的1期臨床試驗。

### 監管溝通

我們於2024年11月向國家藥監局提交IND申請，並於2025年1月獲得國家藥監局的IND批准。

我們於2024年12月向FDA提交IND，並於2025年1月從FDA獲得IND批准。

除上述情況外，截至最後實際可行日期，我們並無就GH56與國家藥監局或其他類似監管機構進行任何重大監管溝通，且我們並未獲悉任何監管機構就GH56提出任何重大疑慮或反對意見。

**我們可能最終無法成功開發及銷售GH56。**

### 我們的臨床階段候選藥物GH2616

#### 概覽

GH2616是一種KIF18A抑制劑，通過合成致死作用在WGD+腫瘤中發揮抗腫瘤效果。全球範圍內，目前尚未有KIF18A抑制劑獲批上市。

大多數人類細胞是二倍體，但WGD在腫瘤中經常出現。泛癌基因組研究表明，WGD是腫瘤進化中的常見事件，發生在大約三分之一的人類癌症中。從機制上來說，KIF18A與WGD形成合成致死關係，即在具有WGD的細胞中抑制KIF18A會導致細胞凋亡。由於KIF18A已被證實在多種癌症類型中過度表達，但在正常體細胞中卻非必需，加上WGD亦是促進染色體不穩定性和非整倍體形成的常見癌症特徵，因此KIF18A抑制劑有望成為癌症治療的潛在標靶。

---

## 業 務

---

我們於2024年1月獲得國家藥監局及FDA的IND批准，現正於中國進行GH2616的1期臨床試驗。

我們認為GH2616的亮點包括其臨床前研究中的積極數據、增強的血腦屏障穿透能力及與ADC聯合的潛力。有關詳情，請參閱「—我們的競爭優勢—在全球範圍內具有重大臨床及商業價值的新型合成致死管線—GH2616」。

### 作用機制與優勢

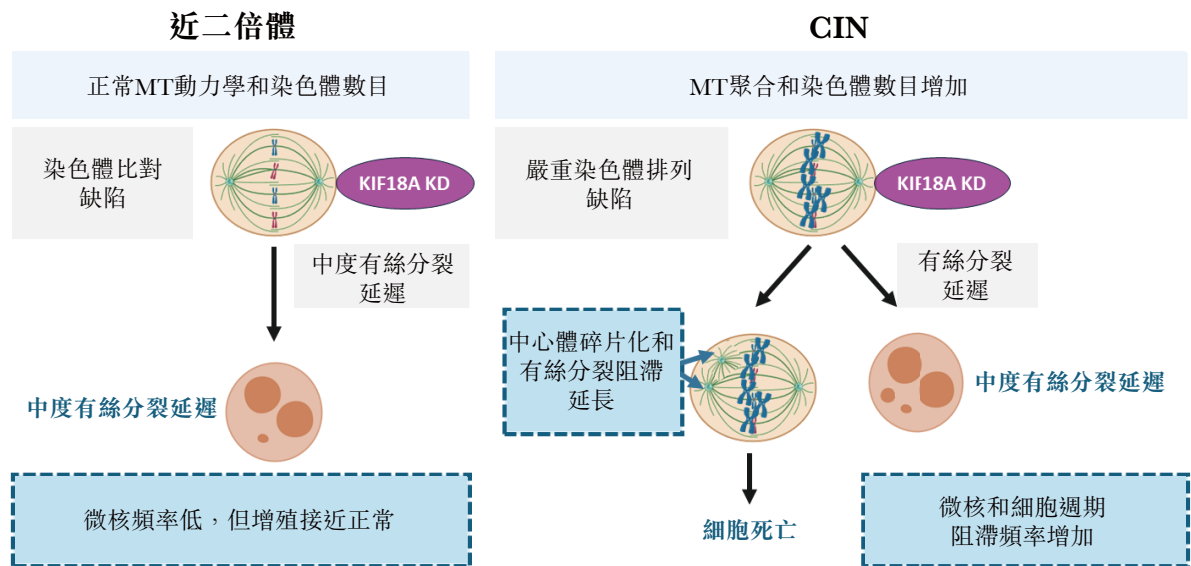
統計顯示WGD是腫瘤發生中第二常見的遺傳事件（僅次於TP53失活），約發生於30%的癌症病例中。已知KIF18A在有絲分裂中通過促進染色體排列與紡錘體微管動態發揮作用，其功能在於通過調控微管動態來抑制中期板染色體振盪，以確保有絲分裂期間染色體的精確排列與分配。

研究顯示，敲低或敲除KIF18A可抑制具有WGD的細胞增殖。KIF18A對二倍體細胞幾乎非必需，抑制KIF18A對正常二倍體細胞影響甚微。然而，具有WGD的腫瘤細胞高度依賴KIF18A。根據科學研究，WGD+細胞對KIF18A依賴性增強，主要源於WGD後必然增加的染色體負荷。

因此，抑制KIF18A會激活紡錘體組裝檢查點，導致腫瘤細胞持續阻滯於G2/M期，無法完成分裂，最終引發腫瘤細胞死亡。KIF18A抑制劑能在不損傷正常細胞的前提下，選擇性發揮強效抗腫瘤作用，這凸顯其作為WGD+腫瘤（伴隨持續染色體分離缺陷）中極具潛力的合成致死靶點。

## 業 務

下圖說明KIF18A抑制劑的作用機制。



來源：文獻綜述、灼識諮詢

根據灼識諮詢的資料，GH2616是全球臨床進展排名第三的KIF18A抑制劑，亦是中國首個進入臨床開發的KIF18A抑制劑。其透過抑制KIF18A活性發揮抗腫瘤作用，KIF18A調控染色體排列、延長有絲分裂時間並激活紡錘體組裝檢查點。此過程將癌細胞的有絲分裂阻滯於G2/M期，從而誘導細胞凋亡。GH2616能選擇性針對WGD+腫瘤，同時避免影響正常二倍體細胞，實現精準腫瘤靶向，並顯示其可能具有良好的安全性。

WGD常見於多種癌症類型，尤其在50%至60%的原發性卵巢癌中可觀察到，且可能在診斷後持續發展。因此，GH2616在提升晚期實體瘤(包括卵巢癌)治療的安全性、療效及治療選擇方面，具有顯著潛力。

### 市場機遇與競爭

KIF18A是一種對紡錘體功能至關重要的有絲分裂驅動蛋白。抑制KIF18A已證實對具有非整倍體、WGD及染色體不穩定性等倍體特徵的癌症具選擇性抗腫瘤活性，且對正常二倍體細胞影響有限。具有此類特徵的腫瘤中常觀察到KIF18A高表現，且與較差預後相關。詳情參閱「行業概覽 — KIF18A抑制劑的市場潛力 — KIF18A作為倍體選擇性靶點」。

---

## 業 務

---

截至最新可行日期，全球並無針對KIF18A的藥物產品獲批。關於全球臨床階段的KIF18A抑制劑(包括GH2616)，請參閱「行業概覽 — KIF18A抑制劑的市場潛力 — KIF18A抑制劑的競爭格局」。

### 藥物開發時間表

以下總結了GH2616的開發時間表。

- 2023年11月：向國家藥監局提交IND申請
- 2023年12月：向FDA提交IND申請
- 2024年1月：獲得國家藥監局的IND批准
- 2024年1月：獲得FDA的IND批准
- 2025年3月：1期臨床試驗展開

### 臨床結果摘要

#### 1. GH2616單藥治療晚期實體瘤患者的中國1期臨床試驗

**概覽。**此為一項單臂、開放標籤的1期臨床研究，旨在評估GH2616片劑用於晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效動力學及初步療效。

**目標。**兩部分研究的主要與次要目標及終點如下所述。

#### 1a期(劑量探索)

1a期階段的主要目的為評估GH2616片劑在帶有TP53功能性缺失突變晚期實體瘤的安全性、耐受性與劑量限制毒性(DLT)，並確定在此患者族群中的最大耐受劑量(MTD)及／或推薦擴展劑量(RDE)。主要次要目的為確定GH2616於此類患者中的藥代動力學(PK)特徵；評估GH2616片劑的初步抗腫瘤活性。

---

## 業 務

---

主要終點為安全性與耐受性評估，主要包括：(i)不良事件(AE)及嚴重不良事件(SAE)的發生率、嚴重性及關係；及(ii)劑量限制毒性(DLT)的發生率與特徵。1a期的次要終點包括：(i)藥代動力學(PK)參數；(ii)抗腫瘤活性評價指標，主要療效終點為客觀緩解率(ORR)，次要療效終點包含緩解持續時間(DoR)、疾病控制率(DCR)及無進展生存期(PFS)；以及(iii)一項探索性終點，旨在評估GH2616血漿濃度與QT間期變化之間的關係。

### 1b期(劑量擴增)

1b期的主要目的為評估GH2616片劑在具有TP53功能性缺失突變合全基因組複製(WGD)特徵的晚期實體瘤患者中，初步的抗腫瘤活性與安全性，並確定GH2616片劑在此特定人群中的推薦2期劑量(RP2D)。次要目的為描述GH2616片劑在此患者族群中的藥代動力學(PK)特徵，並評估GH2616血漿濃度與QT間期變化之間的關係。

1b期的主要終點為：(i)安全性評估，主要包括不良事件(AE)與嚴重不良事件(SAE)的發生率、嚴重性及關係；及(ii)抗腫瘤活性評價指標，定義為客觀緩解率(ORR)；次要療效指標為(i)反應持續時間(DoR)、疾病控制率(DCR)、無惡化存活期(PFS)及整體存活期(OS)的進一步療效評估；(ii)藥代動力學(PK)參數；及(iii)評估GH2616血漿濃度與QT間期變化之間的關係的探索性終點(C-QT關係)。

**試驗設計。**本研究包含兩部分：劑量探索階段(1a期)與劑量擴增階段(1b期)。

### 1a期(劑量探索)

本研究人群包括具有TP53功能性缺失突變的晚期實體瘤患者，這些患者對標治療無效、無法耐受或缺乏合適的標準治療方案。計劃總共納入9至36名受試者。

## 業 務

目前計劃暫設三個劑量組：100mg每日一次、125mg每日一次與150mg每日一次。本試驗採用「3+3」爬坡設計，根據新出現臨床安全性、療效及PK數據，劑量水平或給藥方案可能會優化或調整，可能包括探索較低劑量（如75mg每日一次）、較高劑量（如200mg每日一次或300mg每日一次），或其他給藥方案。

合資格的受試者將自第1週期第1天起每日連續口服GH2616片劑，每個治療週期為21天。劑量限制性毒性觀察期為治療開始後的21天。受試者可繼續進入後續週期進行多次劑量評估。治療將持續至疾病進惡化、無法耐受的毒性、死亡、失訪、撤回知情同意或開始新的抗癌治療（以先發生者為準）。

探索其他劑量水準前，當前隊列中的所有受試者（3或6名）必須完成劑量限制毒性評估。安全監測委員會(SMC)將審查數據並決定是否推進至其他劑量水準或進入研究的下一階段。

基於累積的安全性、藥代動力學及初步療效數據，SMC可能建議在已顯示安全且可能有效的劑量水準中補充入組額外受試者（每組3至6名）。此方法旨在獲得更可靠的初步安全性、療效及藥代動力學數據，以便為1b期擴展試驗的劑量選擇提供更充分的依據。所有補充入組的決定及數據均需經SMC審查並確認。

### 1b期(劑量擴增)

研究人群包括具有TP53功能性缺失突變及全基因組複製(WGD)特徵的晚期實體瘤患者，且既往治療無效、無法耐受或缺乏合適的標準治療方案。將根據劑量探索1期研究GH2616片劑的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)特徵以及初步療效數據，選擇RDE(推薦擴展劑量)劑量組一至三個，每組十至三十例受試者，計劃共入組10至90名受試者。

合格的受試者接受GH2616片劑以21天為1個治療週期，治療直至研究者認為受試者不再獲益，或出現疾病進展、不可耐受的毒性、死亡、失訪、撤回知情同意或接受新的抗腫瘤治療（以最早發生的為準）。

**結論。**截至最後實際可行日期，尚無中期數據可供分析。

## 業 務

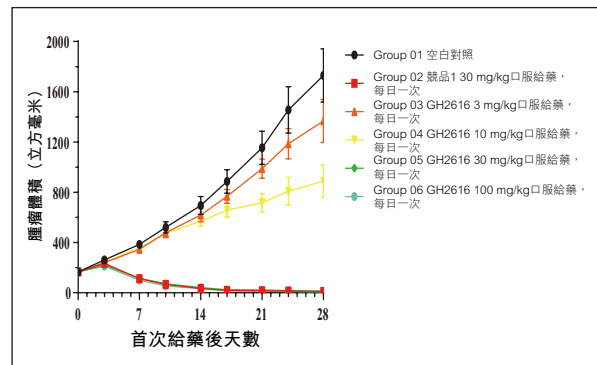
### 臨床前研究摘要

#### 1. 臨床前與臨床研究中的積極數據

GH2616在驅動蛋白家族中對KIF18A表現出高度選擇性。體外實驗中，GH2616能抑制具有染色體不穩定性的癌細胞株生長，但對近二倍體細胞株無抑制作用，選擇性大於100倍。

在體內，GH2616已顯示初步的抗腫瘤活性。在動物研究中，GH2616於一系列WGD+腫瘤細胞的CDX模型中呈現劑量依賴性療效。該化合物具有高口服生物利用度、長半衰期及良好的藥代動力學特徵。

#### GH2616在OVCAR-3卵巢癌CDX模型(染色體不穩定型)中展現劑量依賴性療效



來源：公司資料

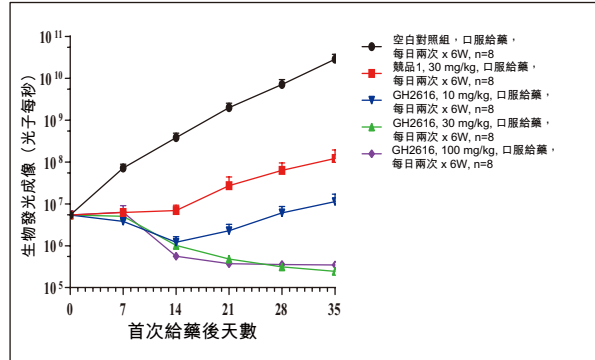
#### 2. 增強的血腦屏障穿透能力

GH2616展現出良好的血腦屏障穿透能力，使其成為治療腦腫瘤及腦轉移瘤的機具潛力候選藥物。

根據我們在小鼠模型中進行的體內研究，與競品相比，GH2616展現出更佳的血腦屏障穿透能力及體內活性，這為膠質母細胞瘤或其他癌症引起的腦轉移瘤患者帶來了獲得更大效益的潛力。

## 業 務

### GH2616在JIMT-1頸動脈內腦轉移模型中表現出劑量依賴性療效



來源：公司資料

### 3. 廣泛應對多種實體瘤的潛力

作為單一療法，GH2616在包括肺癌，乳腺癌，卵巢癌在內的多種染色體不穩定性異種移植小鼠模型中展現出顯著的抗腫瘤功效。

#### 臨床開發計劃

在中國，我們預期於2027年上半年完成GH2616的1期臨床試驗，並於2027年啟動2期臨床試驗。

雖然我們已獲得FDA的IND批准，但我們目前並未計劃在美國獨立發起臨床試驗，且在未來三年內，亦無在美國進行試驗的具體臨床開發計劃。

#### 監管溝通

我們於2023年11月向國家藥監局提交了IND申請，並於2024年1月獲得國家藥監局的IND批准。

我們於2023年12月向FDA提交了IND申請，並於2024年1月獲得FDA的IND批准。

---

## 業 務

---

除上述內容外，截至最後實際可行日期，我們並無就GH2616與國家藥監局或其他類似監管機構進行任何重大監管溝通，且我們未獲悉任何監管機構對GH2616有任何重大疑慮或反對意見。

**我們可能最終無法成功開發GH2616並上市銷售。**

### 我們已獲批IND批准的候選藥物 — GH31

#### 概覽

GH31是一種潛在同類最佳的MAT2A抑制劑，用於治療MTAP缺失實體瘤。目前全球範圍內尚未有任何MAT2A抑制劑或任何針對MTAP缺失型腫瘤的藥物獲批准上市。

MAT2A是一種負責合成SAM的代謝酶，其活性對MTAP缺失型癌症具有選擇性必需性。抑制MAT2A可降低SAM水平，影響mRNA剪接，誘導DNA損傷，並對MTAP缺失型癌細胞產生選擇性抗增殖作用。因此，針對MAT2A的靶向治療是一種極具前景的策略，可用於治療MTAP缺失型癌症。

我們分別於2025年10月及2025年11月向國家藥監局及FDA提交了IND，並分別於2025年12月及2026年1月獲得FDA及國家藥監局的IND批准。我們計劃於2026年第一季度在中國開展1期臨床試驗。

我們認為GH31的亮點包括其臨床前研究中的積極數據、增強的血腦屏障穿透能力及與PRMT5抑制劑聯合治療的潛力。有關詳情，請參閱「— 我們的競爭優勢 — 在全球範圍內具有重大臨床及商業價值的新型合成致死管線 — GH31」。

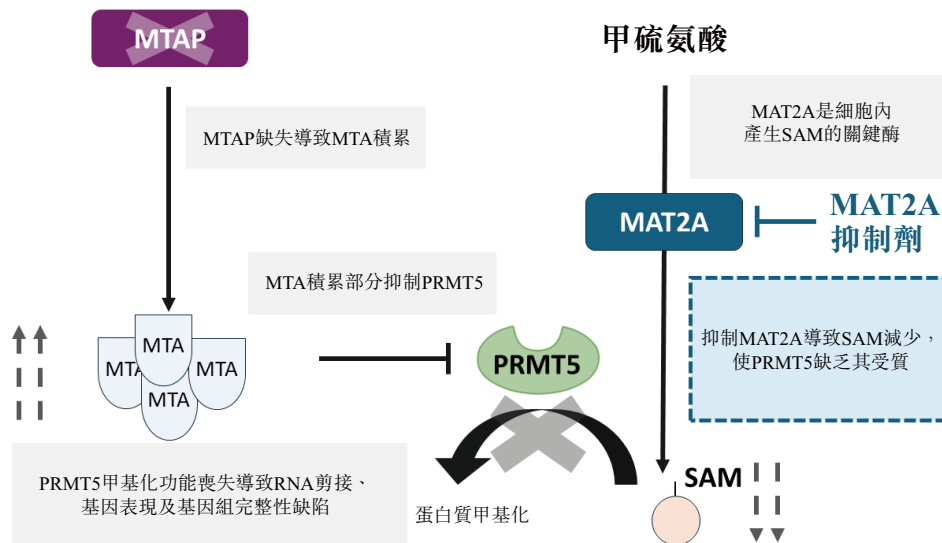
#### 作用機制與優勢

MAT2A在代謝與表觀遺傳學中發揮關鍵作用，作為通用甲基供體SAM的主要產生者。SAM由氨基酸甲硫氨酸與ATP分子結合形成，於血液循環中輸送，並為支持細胞功能與存活的各種代謝反應提供必需的甲基。

## 業 務

在MTAP缺失的癌細胞中，MTAP功能的喪失導致MTA累積，進而抑制PRMT5的催化活性。當SAM水平降低時，PRMT5變得特別容易受到進一步抑制。PRMT5甲基化功能的喪失會破壞RNA剪接、基因表現與基因組完整性，最終導致細胞死亡。抑制MAT2A可降低SAM水平、損害mRNA剪接、誘導DNA損傷，並對MTAP缺失的癌細胞展現選擇性的抗增殖效果。因此，針對MAT2A的靶向治療是一種極具前景的策略，可用於治療MTAP缺失型癌症。

下圖說明MAT2A的作用機制。



來源：文獻綜述、灼識諮詢

### 臨床前研究

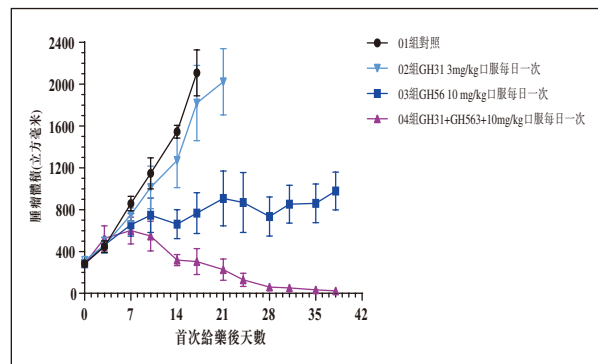
#### 1. 較同類候選產品的良好潛在療效

與尚處臨床開發階段的MAT2A抑制劑競品相比，GH31展現出良好的血腦屏障穿透能力，可能為膠質瘤或其他腫瘤腦轉移患者帶來更佳療效。

## 業 務

### 2. 與PRMT5抑制劑聯合應用的潛力

在MTAP缺失的NCI-H838 NSCLC小鼠模型中，GH31與GH56聯合用藥，具有顯著的協同藥效



來源：公司資料

### 臨床開發計劃

我們分別於2025年10月及2025年11月向國家藥監局及FDA提交了IND，並分別於2025年12月及2026年1月獲得FDA及國家藥監局的IND批准。我們計劃於2026年第一季度在中國開展1期臨床試驗。試驗設計如下表所示。

**概覽**..... 一項多中心、開放標籤、階段臨床研究，旨在評估口服GH31膠囊於帶有MTAP缺失的晚期實體腫瘤受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效動力學及初步療效。

**持續時間** ..... 該階段的總估計研究持續時間為24個月。

---

## 業 務

---

### 目標..... 1a期劑量遞增階段

1a期的主要目的是評估GH31膠囊於帶有MTAP缺失的晚期實體腫瘤受試者中的安全性及耐受性，並確定最大耐受劑量(MTD)及／或擴展推薦劑量(RDEs)。主要次要目的是描述GH31膠囊在此患者群體中的藥代動力學(PK)特徵；評估GH31的初步抗腫瘤活性。

主要終點是安全性，具體定義為不良事件(AEs)及嚴重不良事件(SAEs)的發生率及嚴重程度、劑量限制性毒性(DLTs)以及RDE及／或MTD。次要終點包括(i)藥代動力學(PK)參數；(ii)由研究者評估的療效終點，包括客觀緩解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、緩解時間(TTR)、緩解持續時間(DoR)、無進展生存期(PFS)及整體存活期(OS)；以及(iii)評估GH31血漿濃度與QT間期變化之間的關係。

### 1b期劑量擴展階段

1b期的主要目的是評估GH31膠囊於帶有MTAP缺失的晚期實體腫瘤受試者中的初步療效及安全性，並確定GH31膠囊的建議2期劑量(RP2D)。次要目的是進一步評價GH31膠囊的藥代動力學(PK)特徵，並評估此患者群體中的其他抗腫瘤療效指標。

---

## 業 務

---

此階段的主要評估指標是安全性(包括不良事件發生率、實驗室檢查、生命體徵及體格檢查的變化)及初步療效(具體指由研究者評估的客觀緩解率(ORR))。次要終點包括(i)藥代動力學參數；以及(ii)由研究者評估的療效終點，包括緩解持續時間(DoR)、至疾病進展時間(TTP)、疾病控制率(DCR)、無進展生存期(PFS)和整體存活期(OS)。

- 患者入組 ..... 1a期劑量遞增階段的總估計入組人數為14至48名受試者。  
1b期劑量擴展階段的總估計入組人數為20至90名受試者。
- 納入及排除標準..... 關鍵納入標準包括：(i)自願參與並簽署知情同意書(ICF)，且能夠遵守研究程序；(ii)簽署ICF時年年滿18歲或以上，性別不限；(iii)經組織學或細胞學確診的局部晚期或轉移性惡性實體腫瘤(包括但不限於非小細胞肺癌、胰腺癌、食管癌、膠質母細胞瘤、尿路上皮癌、骨及軟組織肉瘤)，不適合手術及／或放射治療，既往標準治療無效或不耐受，或無標準治療可用，且經證實存在腫瘤組織MTAP蛋白缺失或記錄有MTAP或CDKN2A基因缺失(針對第1a期「3+3」遞增、回填及第1b期擴展須符合具體組織樣本要求)；(iv)至少有一個可測量病灶；(v)ECOG體能狀態評分為0-1分；(vi)預期壽命≥3個月；以及(vii)經實驗室評估證實具有足夠的基線器官功能。

---

## 業 務

---

關鍵排除標準包括：(i)首次給藥前4週內接受過大手術或既往手術未完全康復；(ii)已知或疑似對GH31、其小分子或膠囊輔料過敏；(iii)既往抗腫瘤治療洗脫期不足；(iv)有症狀或正在進展的中樞神經系統(CNS)轉移；(v)可能影響藥物吸收或代謝的胃腸道疾病或既往胃腸道手術史，或無法依從口服給藥；(vi)5年內有其他惡性腫瘤病史(某些已治癒的局部癌症除外)；(vii)未控制或嚴重的心血管疾病；(viii)首次給藥前14天內需要靜脈抗感染治療的活動性感染；(ix)活動性HBV、HCV、HIV或梅毒感染(有具體的病毒學及臨床納入標準)；(x)異基因造血幹細胞或實體器官移植史；(xi)既往治療相關毒性未緩解；(xii)未控制的併發疾病；(xiii)可能干擾研究參與或增加風險的其他嚴重潛在疾病；以及(xiv)首次給藥前5個半衰期或28天內(以較短者為準)接受過其他試驗藥物治療。

---

## 業 務

---

**研究設計** ..... 本研究包含三個階段：篩選、治療及隨訪(包括治療結束隨訪、安全性隨訪及生存隨訪)。合資格的受試者將於1a期的第0週期第1天或1b期的第1週期第1天開始研究藥物給藥。

在1a期，受試者將於第0週期第1天接受單次指定劑量水平的GH31給藥。將在給藥後最多72小時內收集系列PK血樣。從第1週期第1天開始，受試者將以相同劑量開始每日一次(QD)連續給藥，每個治療週期持續21天。治療將持續至疾病惡化(PD)、出現無法耐受的毒性反應、受試者拒絕繼續、開始新的抗癌治療、研究人員於安全或依從性原因決定中止治療、死亡或失訪(以先發生者為準)。DLT觀察期為首次給藥後24天。

參與1b期的受試者將從第1週期第1天開始接受目標劑量的GH31，以21天為週期每日一次給藥，直至發生PD、出現無法耐受的毒性反應、受試者拒絕繼續、開始新的抗癌治療、研究者出於安全或依從性原因決定中止治療、死亡或失訪(以先發生者為準)。

最後一次給藥後，受試者將進行治療結束(EOT)訪視、安全性跟進及生存跟進。

**我們可能最終無法成功開發GH31並上市銷售。**

## 業 務

### 臨床前階段候選藥物

#### 我們的臨床前階段候選藥物 — GH1581

##### 概覽

GH1581是一款潛在同類最佳的WRN抑制劑，對具有微衛星不穩定性(「MSI」)的癌症呈現合成致死作用，目前正處於臨床前研究階段。全球範圍內尚未有任何WRN抑制劑獲准上市。

DNA錯配修復缺陷的癌症表現出高突變負荷，並在重複DNA序列中頻繁出現插入／缺失事件，此種表型稱為MSI。WRN是一種解旋酶，由於其在修復錯配修復機制缺陷細胞中累積的有害非典型DNA結構方面具有關鍵作用，因而成為治療MSI癌症的潛力靶點。

不同腫瘤類型中MSI-高發生率各異，其中結直腸癌(15%-20%)、子宮內膜癌(28%-30%)及胃癌(18%-22%)的發生率相對較高。全球範圍內，這些癌症每年新增病例總計約350萬例。在此類患者中，近半數對當前推薦的免疫抑制療法無反應，顯示出巨大的未滿足臨床需求。GH1581的臨床前數據展現出抗腫瘤潛力。

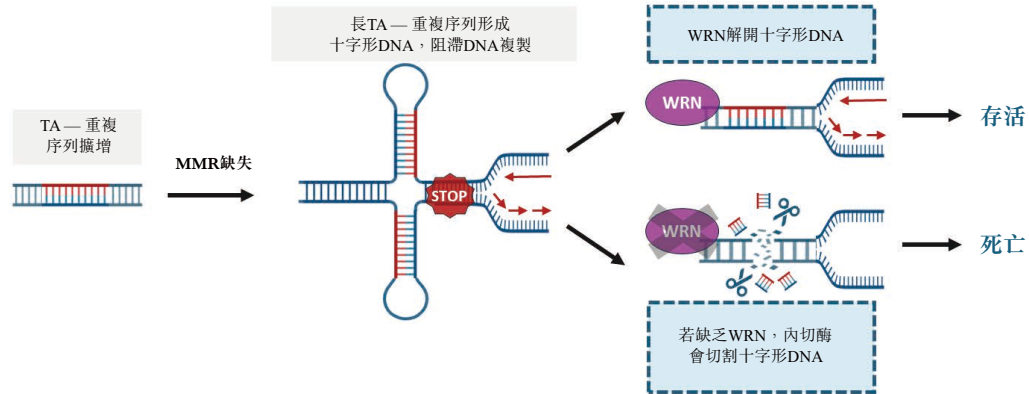
##### 作用機轉與優勢

WRN為一種解旋酶，能催化DNA解旋，並在DNA受損或複製叉停滯後，對複製叉的推進起關鍵作用，使快速分裂的癌細胞得以處理複製性損傷。該酶亦被視為重要的複製監護因子，能促進適當的檢查點反應，並支持防止過早發生複製性衰老的分子機制。

DNA錯配修復缺陷的癌症具有高突變負荷，且其重複DNA序列中常發生插入／缺失事件，此表現型稱為微衛星不穩定。多項大規模功能性基因組學研究(包括分析癌症細胞系百科全書中390株細胞系的DRIVE計劃)均指出WRN是MSI細胞中的合成致死靶點。在MSI癌症模型中，WRN基因的缺失已被證實可誘導DNA受損、抑制細胞增殖，導致有絲分裂缺陷、細胞週期停滯、染色體斷裂及細胞凋亡，但對DNA錯配修復途徑完整的細胞則無影響。

## 業 務

下圖說明WRN的作用機制。

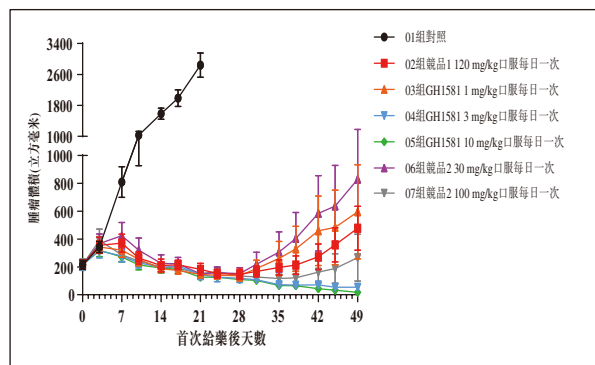


來源：文獻綜述、灼識諮詢

### 臨床前研究

GH1581的臨床前數據展現出卓越的抗腫瘤潛力。其體內療效優於針對相同路徑的產品，且在臨床前研究中觀察到劑量依賴性療效。在HCT116異種移植模型中，GH1581以每日10 mg/kg的劑量實現了100%的腫瘤生長抑制。此外，GH1581顯示出良好的安全性，在體內實驗中未對動物體重產生顯著影響，亦未觀察到hERG抑制作用。

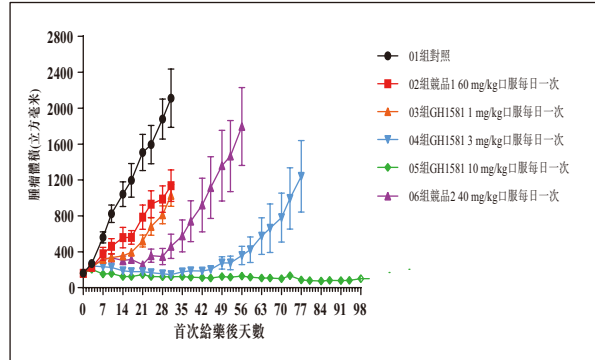
### GH1581在HCT116 CRC CDX小鼠模型中顯示出良好療效



來源：公司資料

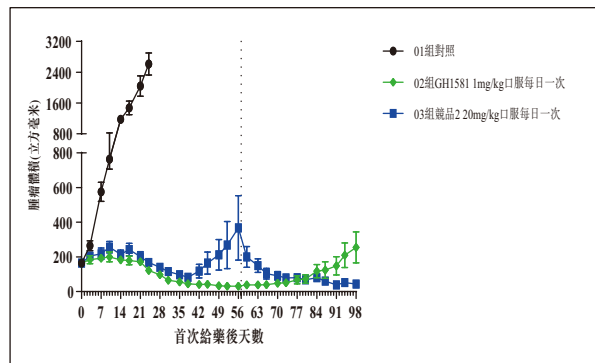
## 業務

### GH1581在LOVO CRC CDX小鼠模型中表現出良好療效



來源：公司資料

此外，我們的臨床前研究亦顯示，GH1581可能具備克服其他WRN抑制劑抗藥性的潛力，這表明GH1581有望讓更多MSI癌症患者受益。在SW48 CDX小鼠模型中，對於已顯現出對競品治療產生抗藥傾向的腫瘤，在第56天(虛線處)更換為GH1581以10mpk劑量重新抑制了腫瘤生長。



來源：公司資料

### 近期計劃

我們計劃在2026年第四季度向國家藥監局及FDA提交GH1581的IND申請。

我們可能最終無法成功開發GH1581並上市銷售。

## 業 務

### 我們的臨床前階段候選藥物 — GH3595

#### 概覽

GH3595是一種潛在同類最佳的DHX9抑制劑，適用於帶有MSI-H或HRD的實體腫瘤，目前正處於臨床前研究階段。全球範圍內，目前尚未有DHX9抑制劑獲批上市。我們計劃於2027年向國家藥監局及FDA提交GH3595的IND申請。

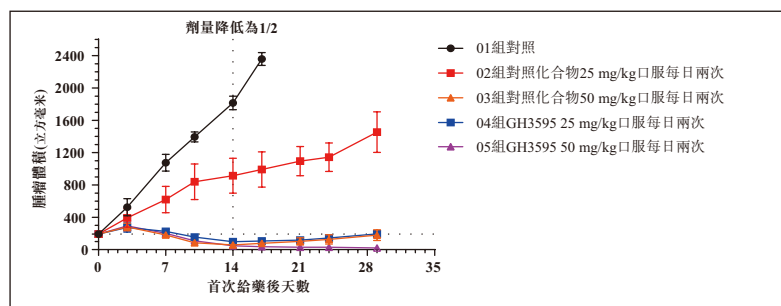
#### 作用機制與優勢

DHX9是DEAH-box RNA解旋酶家族的成員。它是一種依賴NTP的RNA解旋酶，能夠解開多種核酸結構，包括雙鏈DNA與RNA、DNA:RNA雜合體、R環結構及G四聯體。通過這些活性，DHX9參與多種細胞過程，如DNA複製、轉錄激活、轉錄後RNA調控、mRNA轉譯及RNA介導的基因沉默，並在維持基因組穩定性中發揮重要作用。

臨床前研究顯示，DHX9可能成為多種惡性腫瘤的治療標靶，包括微衛星不穩定性高／錯配修復缺陷(MSI-H/dMMR)腫瘤、BRCA突變乳癌、小細胞肺癌及卵巢癌。除腫瘤學外，DHX9亦涉及感染性與自體免疫性疾病發病機制，顯示其具有更廣泛的潛在治療相關性。

#### 臨床前研究

#### GH3595在LS411-N CRC CDX小鼠模型中表現出良好療效



來源：公司資料

---

## 業 務

---

### 近期計劃

我們計劃於2027年向國家藥監局及FDA提交GH3595的IND申請。

**我們可能最終無法成功開發GH3595並上市銷售。**

### 研發

我們持續投入資源於研發，為長期發展鋪路。2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們的研發開支分別為人民幣103.1百萬元及人民幣57.6百萬元，分別佔我們同年／期間運營成本總額(包括其他收入及收益、研發成本、行政開支、其他開支及財務成本)的66.9%及58.2%。我們相信，我們的整合能力使我們能靈活制定創新、註冊、商業化及產品優化策略，從而應對快速變化的市場需求，提升研發管線的可行性，並以更低成本加速候選藥物開發週期。

我們擁有一支由40名成員組成的專職內部研發團隊，其中24名成員持有碩士或更高學位。我們的研發部門由藥物發現、臨床前開發、註冊與申請、CMC(化學、製造與控制)、臨床開發及醫學事務組成。我們的研發團隊成員專長於上游基礎研究，如分子生物學、結構生物學等，以及發現研究，如藥理初篩、候選化合物、成藥性評估等，以及臨床開發、項目管理及註冊申報。透過跨職能協作，此研發組織使我們能夠開發新藥產品，以應對未滿足的臨床需求。

### 研發平台

我們的研發平台包含結構生物學平台、新藥發現與設計平台、成藥性評價平台以及轉化醫學平台。基於我們對癌症生物學中靶點與通路的深刻理解，這些平台使我們能夠簡化並模組化藥物研發流程，同時促進跨功能協作，從而持續產出研發成果，實現成本效益與科學驅動的創新。

有關我們研發平台的詳情，請參閱「— 我們的競爭優勢 — 專有且協同的研發基礎實力，推動持續創新的動力」。

## 業 務

### 我們的研發中心、研發團隊及內部研發工作

我們在江蘇省蘇州市設有兩個研發中心，在上海設有一個研發中心，每個中心都有不同的重點。我們的蘇州藥物設計與開發研發中心處理從藥物設計、化學合成、工藝及製劑開發、質量控制及GMP生產的端到端活動。我們的蘇州藥物篩選與評價研發中心負責全面的藥理分析、藥物代謝及藥代動力學以及毒理學研究。我們的上海臨床開發研發中心則對上述功能形成有效補充，負責管理所有臨床階段的活動，包括醫療事務、數據管理及生物學統計、臨床運營、項目管理、監管事務，以及藥物警戒。

我們的研發團隊擁有深厚的化學及生物學知識，在前沿抗癌研究和臨床醫學方面經驗豐富，並能深入理解未滿足的臨床需求。我們的研發團隊擁有紮實的科學背景及豐富的藥物研發經驗，團隊成員畢業於伊利諾伊大學、清華大學、復旦大學、上海交通大學及中國科學技術大學等國內外知名高校或研究機構，並曾在中國科學技術大學擔任研究職務。此外，彼等亦擁有包括藥明康德、BI、諾華、惠氏、石藥集團、信達生物、科倫藥業在內的領先生物製藥企業經驗。截至2025年9月30日，我們的僱員中有45人持有碩士及以上學歷。

有關王博士、張博士及李先生之履歷及專業經驗，請參閱「董事及高級管理層」。

### 我們的研發過程

我們的研發流程是一條端對端的完整通路，能有效地將科學創新轉化為臨床資產。這種工作流程由我們分佈於不同地區的專業團隊執行。

我們培育創新文化，鼓勵每位團隊成員根據新興行業和科學發展提出構思。我們的策略委員會對擬議項目進行嚴格且全面的評估，審視未滿足的臨床需求、競爭環境、技術可行性及商業潛力，然後才會正式內部批准項目繼續進行。

項目啟動後即進入藥物發現階段。在此階段，我們利用結構生物學平台進行靶點與苗頭化合物結晶及結構分析，以指導合理藥物設計。同時，我們採用各種篩選及設計策略，反覆優化分子，從苗頭化合物到先導化合物系列，最終遴選出單一且優化的

## 業 務

臨床前候選藥物。我們的蘇州藥物設計與開發研發中心負責主導藥物化學及合成工作，而我們的蘇州藥物篩選與評價研發中心則負責管理從分子及細胞分析到體內模型的生物測試。

若臨床前候選藥物獲得確認，該項目將進入臨床前開發階段，期間我們會集中編製開展人體試驗所需之監管審批數據。我們的蘇州藥物設計與開發研發中心負責主導穩健生產工藝的開發，包括鹽型與晶型篩選，並按照嚴格的GLP及GMP標準生產原料藥。我們的蘇州藥物篩選與評估研發中心開展全面的藥理學、藥物代謝與藥代動力學，以及GLP毒理學研究。與此同時，我們的上海臨床開發研發中心負責起草臨床試驗方案、編製監管檔案及提交IND。

我們研發過程的最後階段是臨床開發階段。在此階段，我們的蘇州藥物設計與開發研發中心專注於擴大及優化生產工藝，為商業化做好準備。我們的蘇州藥物篩選與評價研發中心可能會進行額外研究以支持臨床計劃，例如補充毒理學或藥物聯用研究。隨後，我們的上海臨床研發中心將承擔主要職責，負責全面管理由1期至3期的臨床試驗執行，提交必要的監管文件，並最終準備及提交IND，將我們的藥物產品帶給患者。

我們研發平台和流程的成效，已通過其在產品管線中的成功應用得到驗證。我們運用結構生物學，分析了化合物與蛋白質的結合模式，以及亞型選擇性的結構基礎。我們設計並合成了共價和非共價抑制劑，包括泛TEAD及亞型選擇性變體。通過機制和功效研究，我們確定非共價泛TEAD抑制為最佳策略。此外，以開發具有腦滲透性的MAT2A抑制劑為目標，我們運用SBDD技術設計出全新骨架的抑制劑。來自我們內部平台的共晶體結構分析揭示了優化活性與選擇性的關鍵位點。這使得選擇性MAT2A抑制劑具備優異的腦部暴露量、良好的血漿濃度、口服生物利用度，並在多種MTAP缺失型異種移植模型中顯示出強勁療效。此外，利用FBDD技術，我們正針對這一具有挑戰性的靶點開發新型抑制劑，從小片段結合物出發，逐步優化為具備良好藥理學特徵的先導化合物。

---

## 業 務

---

我們的臨床開發團隊負責統籌試驗設計與執行工作，並在CRO的協助下管理臨床試驗流程。我們的試驗進展建基於以下優勢：(i)豐富的臨床開發經驗；(ii)極具前景和價值的研發管線；(iii)精心設計的試驗方案；(iv)與主要研究者(「PI」)緊密合作的多中心試驗策略；以及(v)高效的試驗執行。我們策略性地設計候選產品的臨床試驗，嚴格篩選註冊途徑，嚴謹開展臨床試驗以確保執行效率及數據質量，並與監管機構保持建設性對話，旨在實現最佳臨床療效及加快候選產品的審批流程。我們優先建立具有差異化特徵和全球潛力的管線。

我們根據多種因素選擇試驗地點，包括不同腫瘤類型的患者群體、合作意願、過往合作關係以及PI的承諾。我們定期與可支援我們在不同階段進行不同適應症臨床試驗的合作醫院及PI溝通。我們相信，這些機構的規模及地理多樣性，不僅為我們進行大規模臨床試驗提供了顯著優勢，亦使我們能夠同時開展多項臨床試驗。

### 與CRO的合作

根據製藥業的慣例，我們委聘CRO及第三方研究中心進行及支援我們的臨床前研究及臨床試驗。我們密切監管這些第三方合作夥伴的活動。我們監察CRO，以確保其按照符合我們方案及行業基準的標準履行職責，保障從試驗及研究收集的數據的完整性。

我們已委聘獨立第三方CRO為我們提供複雜的臨床前研究及臨床試驗所需的若干服務。於往績記錄期，我們委聘多家聲譽卓著的CRO。我們選擇CRO時考慮一系列因素，包括彼等的專業資質、聲譽、研究經驗以及可使用的臨床試驗設備及資源。我們委聘的CRO通常負責審核公司制定的臨床試驗計劃、審核臨床試驗數據、管理臨床試驗現場的後勤事務，並為臨床試驗提供其他支持工作。

我們已就CRO的甄選及資格要求制定並維持一套標準操作程序。我們亦密切監督CRO，確保彼等按照與我們的臨床試驗方案及行業基準一致的標準履行職責，以保障從試驗及研究中所收集數據的完整性。研發部下設的專業臨床開發中心團隊負責制定

## 業 務

臨床試驗方案，並審查及批准CRO編製的多個試驗相關計劃，包括現場監測計劃、數據管理計劃、安全管理及安全報告。在臨床開發團隊及CRO數據管理團隊的共同努力下，我們為若干臨床試驗設計並採用電子數據採集系統，使CRO及我們能夠更有效、更準確地收集及分析數據。CRO亦會在試驗點啟動訪視期間為試驗點人員提供試驗程序及數據收集等方面的培訓。我們已制定一套標準程序，確保CRO獲得適當、充分的知情同意書及其他旨在保護人類受試者的文件。為監控臨床試驗的進展，我們與CRO定期舉行會議，審查臨床試驗的進展並在必要時及時作出調整。

下表載列我們與CRO訂立的典型協議的主要條款概要：

服務：	CRO提供CMC相關服務、協議或工作訂單中指明的若干階段的臨床前研究及臨床試驗。
期限：	CRO須在協議或工作訂單中指明的時限內完成工作。
付款：	我們須根據訂約方協定的付款時間表向CRO支付款項。
信貸條款：	我們通常於收到CRO出具的發票後一定天數(一般不低於30天)內安排付款。分期付款將根據與CRO訂立的協議規定的里程碑付款安排作出。
知識產權	CRO創造的與臨床試驗直接相關或產生自臨床試驗的所有知識產權(不包括CRO擁有的任何專有資料)通常由我們擁有。部分CRO協議規定，CRO使用我們提供的技術資料或工作條件所創造的知識產權由雙方共同擁有。

---

## 業 務

---

- GCP合規**：..... 我們要求CRO根據國際GCP標準進行臨床試驗。
- 保密**：..... CRO有全面的保密責任以保護我們的機密資料。
- 責任及終止**：..... CRO的責任通常產生於其疏忽或行為不當或不作為的發生，而我們的責任產生於未能根據信貸條款及時安排付款。在特定情況下，例如發生不可抗力事件，協議可被終止。

我們按個別項目聘請CRO參與我們的臨床試驗。我們已採取多項措施，確保這些機構按照我們的試驗方案及適用法律履行職責，並保障臨床數據的完整性。我們向這些機構提供最終的臨床試驗方案及一系列培訓，以確保彼等熟悉相關試驗。由其依據我方方案開展試驗，我們會指派內部人員監督實施階段。我們亦聘請外部獨立第三方公司定期監察我們的臨床試驗，要求其及時識別並監督糾正實施過程中任何不合規的情況。

### 與SMO的合作

我們聘請一定數量的獨立第三方SMO來支援我們臨床試驗的營運執行。特別是，我們與SMO簽訂合同，提供研究中心級別的服務，以促進研究啟動、研究中心管理與協調、受試者招募支持、源數據處理與疑問解決，以及持續遵守方案、良好臨床規範(GCP)和適用的監管要求。

我們根據一系列因素仔細挑選SMO，包括其聲譽、資格及認證、相關治療專業知識、地理覆蓋範圍、研究中心網絡深度及表現指標、受試者招募能力、數據質量記錄、研究員及協調員資源、合規歷史以及提供的商業條款。

我們確保我們的SMO符合臨床試驗實施、數據完整性及病人安全方面的適用監管及道德標準。在這方面，我們審查運作和合規文件，包括研究中心啟動文件包、倫理委員會提交材料及批核文件、知情同意文件、監查與偏差報告、入組及留存數據，以

---

## 業 務

---

及數據錄入的及時性和疑問解決記錄，以確保我們的SMO所提供的服務符合我們的績效和質量要求。為了確保長期質量一致，我們定期審核我們的SMO及其管理下的選定研究中心是否符合GCP、試驗方案和數據保護要求。如在特定SMO或研究中心發現重大偏差或合規問題，我們會進行針對性的專項審核，並實施糾正及預防行動計劃。

以下載列我們與SMO訂立的典型協議的主要條款概要：

- 服務：**..... SMO提供臨床試驗協調服務及研究中心層面支援，包括研究中心可行性評估及啟動、倫理／機構審查委員會申報及必要文件管理、臨床運營支持(涵蓋受試者訪視、IP／樣本處理及安全性報告)，以及監測協調、溝通、財務票務處理和包括數據鎖定在內的研究收尾工作。
- 期限：**..... SMO需要根據臨床試驗的進展情況，以及在參與中心進行的相關臨床研究活動的持續時間來提供服務。
- 付款：**..... SMO根據協定的里程碑和可交付成果開具發票，當中可能包括首位患者入組、入組患者人數、治療期完成、數據鎖定及／或研究中心關閉。
- 信貸條款：**..... SMO通常會在服務確認後10個工作天內出具發票，而我們一般會在核實發票明細後一定天數(一般不低於30天)付款。
- 知識產權** ..... 所有因服務而產生或開發的知識產權及數據，由我們獨家擁有。除在協議期限內為履行服務所需的權利外，SMO不保留任何其他權利。

---

## 業 務

---

- GCP合規：**..... 我們要求SMO根據ICH-GCP、適用法律及倫理委員會要求、研究方案以及我們訂明的標準化程序提供服務。
- 保密：**..... SMO有全面的保密義務保護我們的機密信息。
- 責任及終止：**..... SMO的責任通常源於其疏忽、故意不當行為、違反協議，或不遵守GCP或適用法律。我們的責任通常涉及按協定信貸條款規定的付款責任。除其他原因外，任何一方均可因另一方在指定期限內未予補救的重大違約行為，或影響研究的監管或安全原因而終止本協議。

我們根據該等CRO及SMO的預期或實際工作量，以及按項目基準計算的估計或實際成本，釐定其服務費用。於往績記錄期間，概無任何CRO或SMO(包括其董事、股東及高級管理層)與本公司、附屬公司、股東、董事、高級管理層或彼等任何緊密聯繫人存有任何過往或現時關係。

我們相信，我們進行臨床前研究及臨床試驗的能力，以及與CRO、SMO及第三方承包商緊密合作的能力，使我們能夠透過可靠且高效地生成所需數據，從而縮短藥物開發所需的時間。

### 與CDMO的合作

目前，我們委聘一定數量的合資格CDMO生產我們的候選藥物。具體而言，我們與該等CDMO簽訂合同，以開發及製造用於臨床研發的原料及製成品。我們根據多項因素仔細挑選CDMO，包括其聲譽、資歷、相關專業知識、生產能力、往績記錄、地理位置優勢、產品質素、提供條款，以及按時完成生產計劃的可靠性。我們已制定程序，確保我們的CDMO符合生產標準、工藝及設施的相關監管要求。就此而言，我們審閱與生產

---

## 業 務

---

相關的文件，包括批次記錄及質量控制測試結果，以確保從CDMO接收的產品符合規定的質量標準。為了確保隨時間推移保持一致的品質，我們將定期對所有CDMO進行質量審核。如特定CDMO偏離工藝方案，我們將對該CDMO進行特別審核。

下表載列我們與CDMO所訂立典型協議的主要條款概要：

<b>服務：</b> .....	CDMO提供候選藥物的優化、生產、檢驗及包裝、過程中檢測、生產後審查、儲存及交付等服務。
<b>期限：</b> .....	CDMO須在協議載明的指定時限內及根據雙方協定的關鍵績效指標提供服務。
<b>付款：</b> .....	CDMO根據訂約方協定的里程碑向我們開具賬單，而我們通常須自發票日期起計一定期限內付款。
<b>信貸條款：</b> .....	我們通常於收到CDMO出具的發票後一定天數(一般不低於30天)內安排付款。就與CDMO簽訂的部分協議而言，分期付款將根據該等協議規定的里程碑付款安排作出。
<b>知識產權</b> .....	與CDMO提供服務相關的所有知識產權由我們獨家擁有，惟於履行服務時使用的必要知識產權則除外。
<b>GCP合規：</b> .....	我們要求CDMO按照GMP標準生產我們的候選藥物。
<b>保密：</b> .....	CDMO對從我方獲取的所有資料負有永久保密責任。

---

## 業 務

---

**責任及終止：**..... CDMO的責任通常產生於其疏忽或行為不當或不作為的發生，而我們的責任產生於未能根據信貸條款及時安排付款。各方可在(其中包括)另一方嚴重違反協議中的任何條款時終止協議。

截至最後實際可行日期，我們尚未設立內部臨床生產設施。我們計劃採用對未來業務需求最有效的生產模式，包括與CDMO合作及／或按照GMP要求興建自有生產設施，以確保藥物供應及時穩定。

### 規劃中的生產設施

我們已與獨立第三方訂立租賃協議，於江蘇省鹽城市承租一座總建築面積為5,857平方米的生產設施，以支持未來我們候選藥物的臨床使用。我們預計於2026年上半年啟動生產線的安裝工作，並於2026年年底前完成該項目。

### 質量控制及保證

質量控制及保證對我們至關重要，我們致力透過全面的質量管理體系確保營運質量，該體系根據GMP法規及ICH指引制定，旨在符合國家藥監局、FDA、ICH及ISPE於中國、美國等主要市場發佈的監管規定及指引。我們的質量管理體系涵蓋營運的整個生命週期，包括API、成品製劑、研發、註冊、生產、營運、採購及製造等，並實施嚴格的風險管理，以確保研究、測試、註冊及製造持續符合監管要求。

我們已實施一系列質量控制及保證措施，以監察我們的營運並確保符合相關監管規定及我們的質量要求。例如，我們根據嚴格的標準選擇供應商，包括審查其資格、查核其往績記錄，以及評估其技術能力。為確保我們的要求能夠持續得到滿足，我們亦會定期與供應商溝通，並在生產過程中進行頻密檢查，包括對相關合資格供應商進行文件審查及／或實地檢查。我們亦會根據質量管理標準檢查原材料。

---

## 業 務

---

### 監管事務

我們的臨床開發中心負責候選藥物的監管審批程序，包括整理IND及NDA的申請文件，以及處理相關監管機構的問詢。該部門負責管理我們候選藥物的監管申請程序，此程序要求在開展臨床試驗及商業化之前，向相關監管機構提交文件並獲得批准。該部門還負責起草申報檔案，以準備和管理監管申報，並解決候選藥物的監管問題。我們在中國和美國的監管申報方面擁有豐富的知識和經驗。憑藉我們在美國和中國的業務優勢及專業知識，我們能設計出最具營運效益的臨床試驗方案。

### 商業化

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無任何商業化產品。為確保我們的核心產品及臨床階段候選藥物在全球範圍內的商業價值最大化，並進一步提升我們的競爭優勢，我們與信譽良好的製藥公司簽訂合作協議。我們預計將主要借助這些製藥公司的專業知識、業務網絡和經驗豐富的團隊，以拓展中國、美國及其他司法權區的市場覆蓋範圍。我們相信，與這些製藥公司的戰略合作將有助我們在全球及中國市場佔據可觀的市場份額。

預期未來產品推出，我們計劃隨業務需求逐步建立核心商業化能力，並最終進一步發展成完整團隊。我們將基於現有管線增加新產品推出數量，旨在實現更廣泛的患者覆蓋並提升效率。我們計劃建立商業化團隊，初步包括市場推廣團隊及銷售團隊。我們的營銷團隊預計主要負責市場策略、推廣活動策劃及患者支援。我們的銷售團隊預計主要負責制定詳細的銷售計劃、推行市場營銷及推廣活動，以及與醫學專家進行溝通和培訓。我們計劃將銷售團隊分為多個小組，負責不同銷售區域，以確保中國大部分省市有足夠的市場覆蓋率，並提高市場滲透率。

---

## 業 務

---

### 供應商與原材料

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括(i)CRO、SMO及CDMO等服務供應商，以及(ii)臨床試驗所用原材料及耗材供應商。

於往績記錄期間內，我們主要向合資格製造商及供應商採購服務及研發材料，以開發候選藥物。我們的採購主要包括候選藥物、原材料及耗材的臨床前及臨床試驗第三方合同服務。

我們於2024年及截至2025年9月30日止九個月各年度／期間向五大供應商的採購總額分別為人民幣26.8百萬元及人民幣15.1百萬元，分別佔我們採購總額的34.5%及41.5%。2024年及截至2025年9月30日止九個月期間，我們向最大供應商採購的金額分別為人民幣9.3百萬元及人民幣4.3百萬元，分別佔我們採購總額的12.0%及11.9%。

據我們所知，於往績記錄期間，我們的五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間，概無董事、彼等各自的聯繫人或就董事所知截至最後實際可行日期持有本公司已發行股本5%以上的任何股東，於我們五大供應商中擁有任何權益。

此外，我們相信該等供應商有足夠的替代選擇，且我們已為該等供應商制定替代採購策略。我們會根據供應連續性風險評估，與替代來源建立必要的合作關係。授予我們的信貸條款乃根據供應協議項下擬定的里程碑付款安排，按個別情況釐定。

## 業 務

下表載列於所示期間按採購總額計算有關我們五大供應商的若干資料：

### 截至2025年9月30日止九個月

供應商	交易金額	估採購總額		採購的服務	業務活動	業務關係開始	信貸期	付款方式
		的百分比	%					
	人民幣千元							
供應商A .....	4,325	11.9	CRO服務	生物技術、醫藥技術、食品技術及農業技術等專業領域的技術開發、技術轉讓、技術諮詢及技術服務	自2025年	30至45天	銀行轉賬	
南京藥石科技股份有限公司 .....	3,125	8.6	CDMO服務	深圳證券交易所上市公司，股份代號為300725，專門從事生物醫學專業領域的技術開發、技術諮詢、技術服務及技術轉讓；研究、生產	自2023年	30至60天	銀行轉賬	
供應商B .....	2,856	7.9	租賃服務	政府授權範圍內的土地徵用開發、項目管理及基礎設施、市政建築以及諮詢服務	自2014年	預先付款	銀行轉賬	
供應商C .....	2,579	7.1	CRO服務	深圳證券交易所及聯交所上市公司，專門從事新藥開發、研究及審批；醫藥中間體及精細化工產品(不含危險化學品)研發；I類醫療器械與藥品批發、機械設備及零配件銷售	自2019年	15至60天	銀行轉賬	
上海有臨醫藥科技有限公司及其附屬子公司 .....	2,165	6.0	CRO服務	醫學研究及試驗開發；數據處理及存儲支持服務；信息技術諮詢服務	自2021年	30天	銀行轉賬	
<b>總計</b>	<b>15,050</b>	<b>41.5</b>						

## 業 務

### 截至2024年12月31日止年度

供應商	交易金額	估採購總額		採購的服務	業務活動	業務關係開始	信貸期	付款方式
		的百分比						
	人民幣千元	%						
上海有臨醫藥科技有 限公司及其附屬子 公司.....	9,297	12.0	CRO服務	醫學研究及試驗開發；數據處 理及存儲支持服務；信息技 術諮詢服務	自2021年	30天	銀行轉賬	
供應商C.....	6,177	8.0	CRO服務	深圳證券交易所及聯交所上市 公司，專門從事新藥開發、 研究及審批；醫藥中間體及 精細化工產品(不含危險化學 品)研發；I類醫療器械與藥 品批發、機械設備及零配件 銷售	自2019年	15至60天	銀行轉賬	
供應商D.....	4,133	5.3	CRO服務	醫藥技術領域內的技術開發、 技術諮詢、技術服務、技術 轉讓，計算機系統集成服務、 軟件開發以及健康諮詢服務 (不含醫療診斷及治療服務)	自2022年	30天	銀行轉賬	
供應商B.....	4,060	5.2	租賃服務	政府授權範圍內的土地徵用開 發、項目管理及基礎設施、 市政建築以及諮詢服務	自2014年	預先付款	銀行轉賬	
供應商E.....	3,121	4.0	CRO及CDMO 服務	深圳證券交易所及聯交所上市 公司，專門從事藥物化合物、 化學藥、生物製品及生物技 術的研究及開發；提供技術 開發、技術轉讓、技術諮詢、 技術服務及技術培訓	自2019年	30天	銀行轉賬	
<b>總計</b>	<b>26,788</b>	<b>34.5</b>						

## 業 務

### 我們的客戶

於往績記錄期間，我們的客戶主要包括我們向其提供技術服務的製藥公司。截至2024年12月31日止年度來自所有四名客戶以及截至9月30日止九個月來自所有三名客戶的收入分別為人民幣4.7百萬元及人民幣1.0百萬元，佔相關年度／期間我們收入總額的100%及100%。截至2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，來自我們最大客戶的收入分別為人民幣4.3百萬元及人民幣0.9百萬元，佔相關年度／期間我們收入總額的91.4%及94.5%。下表載列我們於往績記錄期間各年度／期間的所有客戶。

### 截至2025年9月30日止九個月

客戶	佔收入總額的		提供的服務	業務活動	業務關係開始	信貸期	付款方式
	交易金額	百分比					
	人民幣千元	%					
上海陶衛生物科技有 限公司.....	927	94.5	技術服務	技術服務、技術開發、技術諮詢、技術交流、技術轉讓及技術推廣	自2023年	10天	銀行轉賬
客戶A .....	34	3.5	技術服務	生物製品、化學品及納米材料的分析測試服務；實驗室設備及儀器租賃；實驗室耗材、試劑、設備銷售	自2024年	30天	銀行轉賬
客戶B .....	20	2.0	技術服務	委託藥品生產；醫藥製造；藥品批發；醫藥進出口	自2025年	30天	銀行轉賬
總計.....	<u>981</u>	<u>100.0</u>					

## 業 務

### 截至2024年12月31日止年度

客戶	交易金額	佔收入總額的		提供的服務	業務活動	業務關係開始	信貸期	付款方式
		百分比						
	人民幣千元	%						
上海陶術生物科技有 限公司.....	4,287	91.4	技術服務	技術服務、技術開發、技術諮詢、技術交流、技術轉讓及技術推廣	自2023年	10天	銀行轉賬	
晨佇(杭州)生物科技 有限責任公司.....	289	6.2	技術服務	技術服務、技術開發、技術諮詢、技術交流、技術轉讓及技術推廣	自2023年	10天	銀行轉賬	
天津紅日藥業股份有 限公司.....	91	1.9	技術服務	小容量注射劑、片劑、硬膠囊劑、顆粒劑、活性藥物成分生產及中藥提取；生物製藥的研究、開發、諮詢及服務	自2024年	10天	銀行轉賬	
客戶A.....	23	0.5	技術服務	生物製品、化學品及納米材料的分析測試服務；實驗室設備及儀器租賃；實驗室耗材、試劑、設備銷售	自2024年	30天	銀行轉賬	
總計.....	<u>4,690</u>	<u>100.0</u>						

於往績記錄期間，我們並無與客戶發生任何重大糾紛。截至最後實際可行日期，概無董事、彼等各自的緊密聯繫人及就董事所知擁有本公司已發行股本5%以上的任何股東於往績記錄期間各年度／期間於任何客戶中擁有任何權益。

### 存貨管理

由於我們目前專注於候選藥物的開發，並未進行商業銷售的生產活動，因此我們並無任何庫存。

## 業 務

### 知識產權

作為一間在臨床階段的生物科技公司，我們非常重視維護及保護知識產權。我們的專利事務經理負責整體知識產權執行及專利申請。我們已在多個司法權區就候選藥物及專有技術平台提交多項專利申請，及預期依靠專利、商業秘密、商標及其他知識產權以及僱員及第三方保密協議，保護知識產權。有關與高級管理層及部分僱員訂立的保密協議之詳情，請參閱「— 僱員」。

知識產權(包括專利、商業機密、商標及版權)對我們的業務非常重要。我們的部分成功取決於我們能否為候選藥物、新發現、產品開發技術、發明及專有技術取得並維持知識產權保護。我們的部分成功亦取決於我們能否捍衛及執行我們的專利(包括我們擁有獨家權利或可能從專利申請中獲批的任何專利)、維持商業秘密的機密性，以及在營運時不侵犯其他方的有效及可執行專利與專有權利。

我們已採取策略，開發全球專利組合以保護我們的候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有與若干候選藥物及技術相關的35項已頒發專利及103項專利申請，包括九項在中國的專利申請、六項在美國的專利申請，以及八項根據專利合作條約(「PCT」)提交的專利申請。

下表概述本集團有關核心產品GH21及臨床階段候選藥物的專利詳情：

候選藥物	專利保護範圍	專利名稱	申請編號	司法權區	狀態	到期日
GH21 .....	化合物	吡嗪類衍生物及其在抑制 SHP2中的應用	US18/101511	美國	已授權	2040年3月10日
			MOJ005516	澳門	已授權	2039年3月4日
			HK42020020334.7	香港	已授權	2039年3月4日
			CN201910160960.7	中國	已授權	2039年3月4日
			CO20210013140	哥倫比亞	待定	不適用

## 業 務

候選藥物	專利保護範圍	專利名稱	申請編號	司法權區	狀態	到期日
			CL202102308	智利	待定	不適用
			MX2021010625	墨西哥	待定	不適用
			ZA202106375	南非	待定	不適用
			CN202080014053.2	中國	已授權	2040年3月2日
			CA3132395	加拿大	待定	不適用
			AU2020233038	澳大利亞	已授權	2040年3月2日
			SG11202109603S	新加坡	已授權	2040年3月2日
			BR112021017495	巴西	待定	不適用
			US17/436223	美國	已授權	2040年3月10日
			IDP00202107771	印度尼西亞	待定	不適用
			EP20766519.1	歐洲專利局	待定	不適用
			IL286069	以色列	已授權	2040年3月2日
			KR1020217031808	韓國	待定	不適用
			NZ780509	新西蘭	待定	不適用
			HK62022049977.1	香港	已授權	2040年3月2日
			MYPI2021005044	馬來西亞	待定	不適用
			EA202192383	歐亞專利局	待定	不適用
			VN1202105657	越南	已授權	2040年3月2日
			ZA202310512	南非	待定	不適用
			PH12021552134	菲律賓	待定	不適用

## 業 務

候選藥物	專利保護範圍	專利名稱	申請編號	司法權區	狀態	到期日
			JP2021551865	日本	待定	不適用
			MOJ009302	澳門	已授權	2040年3月2日
			US19/219936	美國	待定	不適用
	聯合療法	一種藥物組合物及其用途	PCT/CN2025/096256	世界知識產權 組織	待定	不適用
	聯合療法	一種藥物組合物及其用途	TW114119109	台灣	待定	不適用
GH56 . . . . . 化合物		酰胺類化合物、包含其的 藥物組合物及其用途	US19/477,772	美國	待定	不適用
			CN20248002789.1	中國	待定	不適用
			EP24796041.2	歐洲專利局	待定	不適用
			JP2025-562027	日本	待定	不適用
GH55 . . . . . 化合物		含苯基並內磺酰胺的化 合物	US17/922195	美國	已授權	2041年4月26日
			JP2022566606	日本	已授權	2041年4月26日
			EP21797624.0 (UP)	歐洲專利局	已授權	2041年4月26日
			EP21797624.0 (GB)	英國	已授權	2041年4月26日
			CN202180030966.8	中國	已授權	2041年4月26日
			HK6202306862.2	香港	已授權	2041年4月26日
			MOJ009467	澳門	已授權	2041年4月26日
GH2616 . . . . 化合物		含氮化合物及其用途	ZA202500422	南非	已授權	2043年6月30日

## 業 務

根據我們核心產品GH21的自由實施(「FTO」)分析，截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何已頒發的專利可能影響我們在中國進行GH21研發或商業化的權利。FTO分析為基於專利資料庫檢索的專利調查，常用於判定現有專利是否覆蓋公司的產品，以及該產品是否會侵害現有專利。然而，我們無法概無法保證已識別所有相關第三方專利，或未來不會頒發衝突專利。請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險」。

截至最後實際可行日期，我們並無涉及任何有關第三方知識產權侵權、盜用或其他違規行為的訴訟，亦未接獲任何相關索賠通知。此外，我們並無涉及任何可能受威脅或待決的知識產權訴訟，而該等訴訟可能影響我們作為申索人或答辯人參與的任何候選藥物的研發工作。

有關進一步資料，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料 — B.有關我們業務的進一步資料 — 2.我們的重大知識產權 — (b)專利」。

### 競爭與競爭格局

製藥和生物科技行業的特點在於技術發展迅速、競爭激烈，以及對專利藥物的高度重視。儘管我們相信我們的臨床及臨床前階段專有資產項目、領先的研發能力、成熟的化學研發平台以及經驗豐富的管理團隊為我們帶來了競爭優勢，但我們亦意識到來自不同方面的潛在競爭，包括大型製藥公司、專業製藥公司及生物科技公司，以及學術機構、公立和私立研究機構。

有關我們候選藥物競爭格局的更多資料，請參閱本節上文各候選藥物的「— 市場機遇及競爭」。

### 保險

我們根據中國法律法規的規定，並結合對運營需求及行業慣例的評估投購保險。例如，我們持有臨床試驗責任保險，承保在中國臨床試驗期間發生的預期不良事件及

## 業 務

意外嚴重不良事件所引致的損失。我們目前並無為環境責任或財產損失投保。請參閱「風險因素 — 與我們的一般營運有關的風險 — 我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索賠均可能導致我們產生大量費用及分散資源。」。

我們認為，我們所持有的保單的承保範圍足以應付目前的營運需求，並符合行業標準。於往績記錄期間，我們並無提出或涉及任何重大保險索償。

## 僱員

截至2025年9月30日，我們共有74名僱員。在74名僱員中，有51名位於我們江蘇省蘇州市總部，21名位於上海，兩名位於北京。下表載列截至2025年9月30日按職能劃分的僱員人數。

職能	僱員人數
管理及一般行政.....	23
研究與開發 <sup>(附註)</sup> .....	40
行政及財務.....	11
<b>總計.....</b>	<b>74</b>

附註： 研發人員包括藥物開發、臨床開發(包括臨床運營及註冊等)以及質量管理人員。

截至2025年9月30日，負責研發活動的40名僱員當中，有24名持有碩士或以上學歷，其中十名更擁有博士學位。除負責管理研究人員及推動研究活動執行的研發副總裁外，所有研發團隊成員都主修藥劑學、化學及醫療保健相關領域，其中多人擁有逾十年製藥行業工作經驗。

根據適用勞動法，我們與僱員訂立個人僱傭合同，涵蓋工資、花紅、僱員福利、保密責任及終止理由等事宜。該等僱傭合同通常為期三年。我們亦與所有僱員簽訂單獨的保密及不競爭協議，以對有關我們業務的商業秘密及保密資料保密。

## 業 務

我們的人才策略由我們的業務營運的需求推動。我們業務的成功取決於我們能否為藥物發現、臨床前開發、註冊與申請、CMC(化學、製造與控制)、臨床開發及醫學事務。我們將進一步加強我們在不同腫瘤領域的科研及臨床開發團隊。特別是，我們計劃招聘具備豐富的藥物研發經驗的資深研發人員，以加快藥物研發及提升候選藥物的成功率。為保持在勞動市場的競爭力，我們向僱員提供各種激勵及福利。我們為管理人員及其他僱員提供一系列年度培訓計劃，包括入職培訓、在職培訓、專業技能培訓及外部培訓，以提升彼等技能及知識。我們亦為僱員，尤其是關鍵僱員，提供具競爭力的薪金，並將隨著公司的業務發展實施股票激勵計劃，如股份激勵平台。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無經歷任何對業務構成重大影響的罷工、勞資糾紛或工業行動，且我們認為我們與僱員的關係良好。截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均未有違反適用法律下有關法定社保基金及住房公積金義務。

## 土地及物業

我們的總部位於江蘇省蘇州市。截至最後實際可行日期，我們並無擁有任何物業，及我們向中國獨立第三方租賃三處總建築面積約為10,855.03平方米的物業。下表載列截至最後實際可行日期我們的租賃物業詳情：

序號	位置	用途	租用範圍	租期屆滿
			(平方米)	
1	中國江蘇省蘇州市中國(江蘇)自由貿易試驗區蘇州片區蘇州工業園區新澤路1號生物醫藥產業園三期A區8樓401單元 .....	研發及辦公	4,303.00	2027年8月19日

## 業 務

序號	位置	用途	租用範圍 (平方米)	租期屆滿
2	中國(上海)自由貿易試驗區張衡路1000弄27號房屋 .....	辦公	695.03	2027年3月31日
3	濱海綜合創新產業園生命科學創新集聚區4#標準廠房 <sup>(附註)</sup> .....	臨床用藥生產	5,857	2031年2月28日

附註：截至最後實際可行日期，我們已與出租人訂立租賃協議，租期將於2026年3月1日開始。

截至最後實際可行日期，我們尚未向相關監管機構正式登記租賃協議。詳情請參閱「風險因素 — 與我們的候選藥物生產及商業化有關的風險 — 我們可能因未就租賃物業之租賃協議完成登記而面臨罰款」。於往績記錄期間，我們並無因租賃物業而產生任何重大糾紛。

於往績記錄期間，我們並無因租賃物業而產生任何糾紛。有關我們租賃物業的風險詳情。

根據上市規則第5章及公司條例(豁免公司及招股章程遵守條文)公告第6(2)條，本文件獲豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例附表三第342(1)(b)條的規定，即須就本集團於土地或樓宇的所有權益提交估值報告，原因是在最近經審核綜合資產負債表中，我們並無任何單一物業的賬面值達到或超過總資產的15%。

---

## 業 務

---

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

我們的營運面臨各類風險，因此風險管理對我們的業務至關重要。有關我們面臨的各類營運風險的詳情，請參閱「風險因素」。此外，我們亦面臨日常業務過程中產生的不同財務風險，例如外匯風險、現金流量與公允價值利率風險、信貸及流動資金風險。詳情請參閱「財務資料 — 財務風險」。為識別、評估、控制及監察可能對我們業務構成障礙的風險，我們已制定及實行政策及程序，以確保營運中的風險管理行之有效。

我們已採納一套全面的風險管理政策，當中訂明風險管理框架，以便持續識別、評估、衡量及監察與我們戰略目標相關的主要風險。我們的董事會最終負責監督風險管理政策的實施。管理層識別的風險將根據可能性及影響進行分析，並由本集團妥善跟進、緩解及糾正，同時向董事匯報。

為監察我們的風險管理政策及企業管治措施的持續實施情況，我們已採取或將會採取以下風險管理及內部控制措施(其中包括)：

- 我們的董事會負責評估及釐定實現我們策略目標所涉及的風險性質及程度，並確保我們制定及維持適當及有效的風險管理及內部控制政策。董事會亦負責監督管理團隊設計、實施及監察風險管理與內部控制系統；
- 我們的管理團隊負責制定質量保證程序、標準操作程序及其他風險管理政策。本公司的相關團隊(例如合規團隊、財務團隊及人力資源團隊)負責執行風險管理政策及進行日常風險管理工作；

---

## 業 務

---

- 我們將委任一名內審人員負責以下職責：(i)制定及更新我們的風險管理政策及目標；(ii)審閱本公司的主要風險管理事項；(iii)根據我們審核委員會的指引頒佈風險管理措施；(iv)就本公司的風險管理方針向相關部門提供指引；(v)監督相關部門執行我們的風險管理措施；(vi)確保本公司具備適當的架構、程序及能力；及(vii)向審核委員會匯報我們的重大風險。
- 本公司相關部門負責執行風險管理政策及日常風險管理實務工作。為使本公司的風險管理標準化，並設定一致的透明度及風險管理表現水平，相關部門將：  
(i)收集與其營運或職能相關的風險資料；(ii)進行風險評估，包括識別、排序、衡量及分類所有可能影響其目標的主要風險；(iii)持續監察與其營運或職能相關的主要風險；(iv)在必要時實施適當的風險應對措施；及(v)制定及維持適當機制，以促進風險管理框架的應用；及
- 我們的審核委員會將監督及管理與我們業務營運相關的整體風險，包括(i)審閱及批准我們的風險管理政策，以確保其與我們的企業目標一致；(ii)審閱及批准我們的企業風險承受能力；(iii)監察與我們業務營運相關的最重大風險以及我們管理層對該等風險的處理；(iv)根據我們的企業風險承受能力審閱我們的企業風險；及(v)監察及確保我們的風險管理框架在本公司得到適當應用。有關該等委員會成員的資格及經驗，以及審核委員會職責的詳細描述，請參閱本文件「董事及高級管理層 — 董事委員會 — 審核委員會」。

我們認為，我們的董事及高級管理層成員具備所需知識及經驗，就風險管理及內部控制提供良好的企業管治監督。

---

## 業 務

---

### 內部控制

我們的董事會負責建立及確保有效的內部控制，以時刻保障股東的投資。我們的內部控制政策制定了一個框架，以便持續識別、評估、評價及監察與我們戰略目標相關的主要風險。以下為我們已實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序概要：

- 我們已就營運的各個方面採取多項措施及程序，例如知識產權保護、環境保護及職業健康與安全。作為僱員培訓計劃的一部分，我們會定期向僱員提供有關該等措施及程序的培訓。我們亦會透過內部控制措施，定期監察相關措施及程序的實施情況。
- 我們的董事（負責監督本集團的企業管治）將在我們的法律顧問的協助下，於[編纂]後定期檢討我們對所有相關法律及法規的合規情況。
- 我們制定了數據合規政策，概述了數據保護的指導原則、數據合規管理框架、數據安全和保護要求、數據安全事件緊急應變計劃、數據分級管理等，該等政策均與臨床試驗所收集的數據相關。我們已採取一系列措施保護個人數據及臨床結果，確保遵守相關法律法規，其中主要措施包括(i)所有受試者均須簽署同意書，其中概述了處理其個人數據的方法，以確保臨床試驗參與者充分知情並同意將其數據用於臨床試驗；(ii)個人數據和臨床結果儲存在存取受限平台上，確保該等數據平台的高安全標準。該等平台配備了防火牆、連續日誌記錄、加密數據傳輸及定期備份程序。對該等平台的存取受密碼保護，具有密碼複雜性要求並實施雙重認證。此外，亦存在對資料儲存平台的存取清單的持續監督及控制，並記錄所有存取。該監控程序可以追蹤使用者活動並及時識別任何未經授權的存取嘗試；及(iii)所有僱員均須接受本集團層面的網路安全、數據安全及個人數據保護主題的培訓。此外，我們亦不時向僱員發送電子郵件警報，以提高彼等對駭客、網路釣魚及資訊科技安全漏洞相關風險的認識；

## 業 務

- 我們已成立審核委員會，該委員會將(i)就委任及罷免外聘核數師向董事會提供建議；及(ii)審閱財務報表及就財務報告提供意見，以及監督本集團的風險管理及內部控制程序。有關更多詳情，請參閱「董事及高級管理層 — 董事會委員會 — 審核委員會」。
- 我們已委聘綽耀資本有限公司作為合規顧問，就上市規則相關事宜向董事及管理團隊提供意見，直至[編纂]後首個財政年度末止。我們的合規顧問預期將負責確保[編纂]後[編纂][編纂]用途符合「未來計劃及[編纂]用途」，並就相關監管機構的要求及時提供支持及建議。

於往績記錄期間，我們定期檢討及加強內部控制系統。我們相信，我們的董事及高級管理層成員具備所需知識及經驗，就風險管理及內部控制提供良好的企業管治監督。

## 獎項及認可

下表載列於往績記錄期間我們所獲主要獎項的概要：

獎項／授予	年份	頒發機構
國家科技重大專項.....	2025年	國家科學技術部
江蘇省科技重大專項 .....	2025年	江蘇省科學技術廳
科技型中小企業.....	2024年	蘇州工業園區科技創新委員會
姑蘇重大創新團隊.....	2023年	蘇州市人民政府

## 業 務

獎項／授予	年份	頒發機構
江蘇省「雙創人才」.....	2023年	江蘇省委人才工作領導小組辦公室及 江蘇省科學技術廳
蘇州工業園區瞪羚培育企業....	2022年	蘇州工業園區工作委員會
蘇南國家自主創新示範區 潛在獨角獸企業 .....	2021年	江蘇省生產力促進中心
江蘇省研髮型企業.....	2021年	江蘇省科學技術廳

### 法律 and 監管事宜

#### 執照、許可及批准

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已取得對我們的營運至關重要的所有必要執照、許可和批准，且所有該等執照、許可和批准都在其各自的有效期內。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無就重續該等證書、許可及執照遭受任何重大困難，且我們現時預期於屆滿時重續(如適用)相關證書、許可及執照不會面臨任何重大困難。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因任何與維持和重續我們的重要執照、許可和批准相關的不合規而受到任何政府機構的處罰。

## 業 務

下表載列我們於中國營運所持有的重要執照、許可及批准的相關詳情。

執照／許可證	執照／許可證編號	有效期	持有者	權限
實驗動物使用許可證 .....	SYXK(自蘇)2021-0006	2021年12月16日至 2026年12月15日	本公司	中國(江蘇)自由貿易試驗區，蘇州片區管理委員會
生物安全實驗室備案證書— 實驗室等級BSL-2 .....	SZ2024348	2024年12月31日至 2026年12月30日	本公司	蘇州市衛生健康委員會

### 法律訴訟及合規

我們可能不時會因日常營運而涉及法律、仲裁或行政訴訟。我們的董事確認，截至最後實際可行日期，我們作為當事人(個別或整體)的任何法律、仲裁或行政訴訟，均不會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響，且董事並不知悉有任何正在進行、潛在或可能發生的法律、仲裁或行政訴訟，會將我們列為或可能列為當事人。

我們董事進一步確認，概無董事或高級管理人員曾親自參與可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的法律、仲裁或行政訴訟。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何董事認為個別或整體會對我們的整體業務造成重大營運或財務影響的不合規事件。我們的中國法律顧問告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已於所有重大方面遵守中國的適用法律及法規。

## 業 務

### 數據安全及數據私隱

#### 網絡安全與網絡數據安全

於2021年12月28日，中國國家互聯網信息辦公室（「網信辦」）聯合其他12個政府部門發佈了《網絡安全審查辦法》（「《網絡安全審查辦法》」），自2022年2月15日起生效。於2024年9月24日，國務院頒佈《網絡數據安全管理條例》，自2025年1月1日起生效。進一步詳情請參閱本文件「監管概覽—有關資料安全及數據保護的法律法規」。

我們的中國法律顧問於2026年1月7日向中國網絡安全審查技術與認證中心（「中心」）進行了電話諮詢（「諮詢」）。該中心受網信辦網絡安全審查辦公室授權，接受公眾諮詢網絡安全審查意見，且為提供《網絡安全審查辦法》相關意見及解釋的主管部門。根據中心，本公司無須就[編纂]及聯交所H股[編纂]申請網絡安全審查。

#### 數據出境安全

於2022年7月7日，網信辦發佈《數據出境安全評估辦法》，自2022年9月1日起實施。於2023年2月22日，網信辦發佈了《個人信息出境標準合同辦法》（「《標準合同辦法》」），同時發佈了《個人信息保護法》規定的個人信息跨境轉移標準合同條款的正式版本。《標準合同辦法》於2023年6月1日生效，並提供六個月的寬限期。於2024年3月22日，網信辦發佈《促進和規範數據跨境流動規定》（「《數據跨境流動規定》」）。有關數據跨境流動規定的詳情，請參閱本文件「監管概覽—與資料安全及數據保護有關的法律法規」。

與我們在中國的GH21臨床試驗合作的若干中國研究機構（例如醫院及醫療機構）收集的與臨床試驗中出現的不良反應事件相關的臨床試驗數據包括知情同意書中提及的與臨床試驗有關的參與者個人資料。該等資料（不包括可直接識別參與者身份的個人識

## 業 務

別資料，如姓名、名字首字母、地址或電話號碼)將按臨床試驗中心分類，並通過電子郵件發送至CRO，並(i)根據我們與阿斯利康就GH21 1b/2期臨床試驗／奧希替尼聯合療法訂立的臨床供應合作協議，透過電郵方式轉交阿斯利康；及(ii)根據我們與HUYABIO就GH21 1期及兩項1b/2期臨床試驗簽訂的研究合作與許可協議，透過電郵方式轉交HUYABIO。此外，CRO將向阿斯利康及HUYABIO提供就相關不良事件作出報告的醫師臨床試驗的主要研究者及醫師的基本資料，包括其所屬醫院或醫療機構、姓名及聯繫方式。GH55、GH56及GH2616臨床試驗中發生的不良事件相關的臨床試驗數據(不含可用於直接識別受試者的個人識別資訊)，以及主要研究者和相關不良事件報告醫師的基本資料，亦由臨床試驗機構收集，並傳送至CRO，再由我們的CRO作為我們就相關項目與FDA溝通對函的一部分，提交至FDA。有關詳情，請參閱「— 風險管理及內部控制 — 內部控制」下披露的個人數據及臨床結果保護內部控制措施。

為應對網絡安全監管規定及為審慎遵守上述與AstraZeneca協作有關的網絡安全法律及法規，我們已主動透過數據出境申報系統網站向江蘇省網信辦提交標準合同備案申請，用於我們在中國的臨床試驗中傳輸個人信息出境。此外，我們已進行個人信息保護影響評估，並確定需與相關簽署方訂立個人信息出境標準合同。就我們與HUYABIO的合作而言，我們正積極籌備相關的申報及審評工作。我們的中國法律顧問確認，截至最後實際可行日期，彼等獲悉我們並未因個人信息及數據(包括患者臨床數據)跨境傳輸而受到任何行政處罰。

## 環境、社會及管治

我們深刻理解環境、社會及管治(ESG)原則對我們可持續發展的重要性，逐步強化運營過程中各環節涉及的ESG。我們建立了環境管理、產品質量、人力、商業道德等方面的制度政策，採取一系列有效措施開展ESG管理，助力我們的可持續發展。

我們承諾於[編纂]後遵守上市規則與指引附錄C2《環境、社會及管治報告指引》，每年發佈ESG報告，向利益相關方披露我們的ESG管理情況。

---

## 業 務

---

### ESG管治

我們計劃於[編纂]後逐步建立完善ESG管治架構，由董事會全面負責識別、分析和監督我們ESG相關事宜，制定ESG管理方針和相關目標，每年跟蹤目標完成情況並檢討我們ESG表現，審閱和通過我們ESG報告；擬設立ESG工作小組，負責評估和釐定各項ESG相關風險，擬定和監察我們的ESG管理、目標、制度和行動舉措，並每年向董事會匯報ESG年度工作，由我們的ESG工作小組負責人全面落實ESG管理計劃和舉措，並積極識別、評估和上報ESG相關風險和提升建議。

### 企業管治

我們秉持合規運營為基本原則，嚴格遵循運營所在地區的法律法規。

董事會的專業水準和多樣化是確保企業實現穩健有序發展的關鍵因素。我們致力於建立清晰、有效的公司管治機制的同時，持續強化董事構成多元化，從董事的專業技能、知識、經驗等多個維度保證高水準決策能力。

### 重要性評估

我們致力於搭建透明、高效的利益相關方溝通渠道，通過線上、線下多種方式與股東、政府部門、監管機構、客戶、僱員、供應商等利益相關方保持密切聯繫，積極聽取各利益相關方對我們ESG管理工作的回饋和建議，並持續提升ESG實踐以滿足利益相關方期望。基於業務特徵、利益相關方關注，我們根據我們實際與各利益相關方回饋，對標同行企業梳理ESG議題，並遵循雙重重要性原則對ESG議題進行重要性評估。識別出的ESG重要性議題如下：

環境..... 資源利用

---

## 業 務

---

社會..... 產品研發與創新

產品和服務安全與質量

僱員薪酬與福利

職業健康與安全

治理..... 商業道德

### 商業道德

我們始終堅守誠信、公正、透明和負責任的原則，嚴格遵守運營所在司法權區的法律法規，維護商業秩序和公平競爭環境。我們搭建了商業道德管理體系，制定了《反腐敗反賄賂政策》《利益衝突管理制度》《內部審計制度》《反洗錢、反恐怖融資及OFAC管理制度》以防止賄賂、勒索、欺詐及洗黑錢等不良事項的發生，明確規範僱員商業行為準則。

我們嚴禁任何形式的貪污腐敗，堅決維護廉潔的企業文化。在我們的《僱員手冊》中約定，僱員不得直接或間接地因公務接受客戶或供應商的大額饋贈，包括但不限於紅包、佣金、折扣、禮品或現金等；同時亦嚴禁僱員主動索取任何個人利益。如經查實，將視為嚴重違紀行為，我們有權依據規定解除其勞動合同。此外，我們所有董事將接受培訓，包括職業道德方面的約束，如反貪污培訓等。並且每年董事也將根據要求，接受不同類型的培訓，包括反貪污培訓等。

### 舉報受理

我們鼓勵全體僱員、合作夥伴通過公開舉報渠道上報違規行為，我們接受實名和匿名舉報，對舉報人進行保護，嚴禁任何形式的打擊報復行為。僱員可就內部控制或其他方面可能存在的隱患，以匿名方式向審核委員會反映。審核委員會在接到相關關注後，將啟動獨立調查程序，確保事項得到公正、及時的處理。此外，我們設立獨立的內部審計職能，以確保內部審計工作能夠有效開展，持續強化公司治理與風險控制體系。

## 業 務

### 應對氣候變化

我們已識別可能對業務運營產生不利影響的若干氣候變化相關風險，並相應地評估其潛在影響，規劃了應對方案。

風險類別	潛在影響評估	應對舉措
實體風險 ..... 極端天氣風險	<p>研發運營中斷：極端天氣事件可能導致研發實驗室、數據中心或動物房所在地區電力中斷、設施受損，造成關鍵研發數據丟失、實驗模型損失、研發進程嚴重延誤。</p> <p>供應鏈中斷：關鍵原料藥(API)、中間體或製劑生產商(CDMO)若位於氣候脆弱性較高的沿海或洪泛區，其生產設施可能因物理風險導致停產，影響我們臨床樣品製備及未來產品供應安全。</p> <p>運營成本上升：為保障研發活動連續性，可能需增加備用電力系統、增強設施防洪防汛標準，導致資本支出與運營費用增加。</p>	<p>業務連續性計劃：將極端氣候事件納入研發中心與數據中心的業務連續性計劃(BCP)和災難恢復計劃，並進行定期演練。</p> <p>供應鏈韌性評估：啟動對關鍵供應商(特別是CDMO)的氣候風險脆弱性評估，將其地理位置的氣候暴露度納入供應商選擇與分級管理標準。</p> <p>資產防護：我們評估現有主要研發設施應對洪澇、高溫的脆弱環節，在設施改造與新建計劃中納入適應性設計。</p>

## 業 務

風險類別	潛在影響評估	應對舉措
轉型風險 . . . . . 法律和政策風險	合規與成本壓力：國內外「雙碳」政策趨嚴可能導致上游原材料、耗材及CDMO服務價格上漲。未來環保法規對化學品使用、廢棄物處理(尤其是含活性成分的廢物)過程中的溫室氣體排放的要求可能大幅提高合規成本。	政策監測與影響分析：建立機制持續跟蹤國內外與氣候、環境相關的政策法規，評估其對研發活動及未來商業化的潛在財務影響。
市場風險	市場准入與競爭力：下游大型製藥公司或醫保支付方將產品碳足跡或供應商氣候表現納入採購決策，可能影響我們未來產品的市場競爭力與合作機會。	價值鏈合作：我們主動與CDMO合作夥伴就節能降耗、綠色工藝開發展開對話，共同評估並降低未來商業化生產的碳足跡。
技術風險	資產減值與研發策略調整：若氣候變化加劇特定疾病領域(如熱帶傳染病呼吸系統疾病)的流行病學變化，可能影響我們的長期市場價值。同時，綠色化學、生物合成等低碳技術的興起可能改變現有技術路線的競爭力。	整合內部及外部數據(如氣候模型、疾病監測網絡、技術專利數據庫)，建立預警系統，持續監測特定疾病的流行病學趨勢變化及綠色技術(如生物合成、AI驅動的藥物研發)的發展動態。

## 業 務

我們將持續優化氣候變化風險和機遇的管理能力，並將相關資料披露於ESG報告中。

### 排放物管理 — 溫室氣體

我們遵守所有適用環境政策及指引，並承擔減輕氣候相關風險及減少溫室氣體排放的社會責任。我們分析溫室氣體排放產生場景，尋求減碳空間和方法。我們的範圍一主要來自於運營中消耗的直接能源(自有車輛消耗的燃料)而產生的溫室氣體排放，範圍二主要來自於辦公場所、生產及運輸過程中因電力消耗的而間接產生的溫室氣體排放。

我們為減少溫室氣體排放為目標，推出一系列減排舉措，包括推動減少廢棄物產生，及節約用水用電，以減少不必要的資源消耗；逐步淘汰能效低下的老舊設備，更換為高效節能型號等。

下表載列所示期間的溫室氣體排放量：

	單位	截至2024年	截至2025年
		12月31日止年度	9月30日止九個月
溫室氣體排放總量(範圍一和範圍二) <sup>附註</sup> .....	噸二氧化碳當量	1,031	815
溫室氣體排放強度.....	噸二氧化碳當量／萬元營收	2	8
範圍一排放量 .....	噸二氧化碳當量	41	22
範圍二排放量 .....	噸二氧化碳當量	990	793

附註： 範圍一、二溫室氣體排放數據參考綜合能耗計算通則GBT2589-2020進行計算。

---

## 業 務

---

### 排放物管理 — 空氣污染物

我們的空氣污染物主要為研發活動中產生的揮發性有機化合物(VOC)及生物氣溶膠。針對其排放特性，我們實施系統性工程及管理管控：

- 揮發性有機化合物控制：我們已完成「集中收集、分質處理系統」改造。這是通過對合成及工藝開發實驗室的排氣管道進行整合及智能化升級實現，實現高效收集與處理。
- 生物氣溶膠控制：我們確保動物房等區域保持正壓環境，空氣通過高效空氣顆粒過濾器(HEPA)後排出。HVAC系統定期維護，以保證所需的空氣交換率及過濾效率。
- 輔助管理：及時清除有害廢棄物，並進行密封儲存及運輸，確保完全符合環境、健康和安全(EHS)要求。目前，我們的相關污染物排放量相對較低。

### 能源管理

我們在業務經營中始終秉承節能環保的理念，嚴格遵守《中華人民共和國環境保護法》和其他適用的環境法律和法規，並制定了致力於環境保護的內部政策。

我們在業務營運中積極推行節能，目標是每年人均能源／電力消耗減少5%至10%。一系列節能措施已實施：

### 潔淨區

- 風機、水泵、冷水機組加裝變頻驅動器(VFD)，使其根據實際負荷調節轉速，避免恆定功率運行相關的能源浪費。

## 業 務

- 系統運行策略得到優化。夜間模式在非運行時間激活，降低空氣交換率並調整溫度／濕度設定值，同時滿足基本要求。

### 普通辦公區

- 嚴格執行空調溫度標準：夏季不低於26℃，冬季不高於20℃。實驗室通風與廢氣系統：使用可變風量(VAV)通風櫥，在不使用時自動減少廢氣流量，可節省大量送、排風能源。
- 冰箱／冰櫃定期除冰與維護，並檢查門密封以確保最佳運行效率。
- 計劃逐步淘汰能效低下的老舊設備，更換為高效型號。

下表載列所示期間的能源使用量：

	單位	截至2024年 12月31日止年度	截至2025年 9月30日止九個月
汽油.....	升	17,780	9,662
耗電量.....	千瓦時	1,845,017	1,478,264
直接能源消耗量.....	兆瓦小時	154	84
間接能源消耗量.....	兆瓦小時	1,845	1,478
綜合能源消耗量.....	兆瓦小時	1,999	1,562
綜合能耗強度.....	兆瓦小時／萬元營收	4	14

### 資源管理

我們以降低耗水量為目標，將節約用水、提高水資源利用效率的意識納入業務運營中。

## 業 務

基於我們是創新藥研發企業，目前還未有產品獲批及上市，不涉及大規模生產，我們的水資源使用全部來自於日常辦公運營。我們積極宣導綠色辦公，鼓勵僱員節約用水。

下表載列所示期間的水資源使用量：

	單位	截至2024年 12月31日止年度	截至2025年 9月30日止九個月
用水量.....	立方米	2,396	1,711
用水強度.....	立方米／萬元營收	5	15

### 廢棄物管理

我們秉持合規處置廢棄物，致力於降低廢棄物產生量，開展針對性的管理舉措。我們的廢棄物包括，廢氣、廢水、固體廢棄物等。

我們主要在以下方面開展了廢棄物治理措施：

廢棄物類別	主要治理措施
廢氣.....	<ul style="list-style-type: none"><li>針對研發實驗室VOC排放點分散、濃度波動大、成分複雜的特點，實施「VOC廢氣集中收集與基於質量的處理系統」改造項目。通過對實驗室所有區域的排氣管道進行物理整合及智能化升級，實現廢氣的集中收集。</li></ul>
廢水.....	<ul style="list-style-type: none"><li>建立動物房清洗用水回用系統：對洗籠廢水進行多級處理—包括物理過濾、生物處理、徹底消毒。產出的回用水只做籠具清洗。</li></ul>

## 業 務

廢棄物類別	主要治理措施
無害廢棄物 .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 推行電子實驗記錄本(ELN)，減少紙張使用。</li> <li>• 在確保無交叉污染和安全的前提下，對部份玻璃器皿、樣品瓶、包裝材料進行專業清洗和消毒後安全再利用。</li> <li>• 使用可高壓滅菌的玻璃製品替代塑膠用品。</li> </ul>
有害廢棄物 .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 精細化分類與管理危險廢物：嚴格按照《國家危險廢物名錄》細分(如廢溶劑、廢試劑、含重金屬廢物等)，使用顏色編碼、信息化標籤的容器收集。生物醫療廢物：嚴格區分感染性、損傷性、病理性廢物，使用專用黃色醫療廢物包裝袋和利器盒。動物屍體及組織需-20℃以下冷凍暫存，並按規定及時清運處置。</li> </ul>

下表載列所示期間的廢棄物排放：

	單位	截至2024年	截至2025年
		12月31日止年度	9月30日止九個月
有害廢棄物 .....	噸	9.53	6.30
有害廢棄物強度 .....	千克／萬元營收	20.32	56.82

---

## 業 務

---

### 產品責任

#### 質量管理

我們已建立覆蓋藥品開發、技術轉移、生產及商業化、產品退市等環節的質量管理體系，涵蓋《質量手冊》、管理文件、操作規程及報告和記錄四個層級，明確各部門質量職責，形成「全員參與、全程管控」的質量責任體系。我們遵守運營地產品質量相關法律法規，嚴格規範檢測流程，重點推進藥品全生命週期的質量管理，對藥品研發、生產、檢驗、臨床各個環節進行監督管理，確保關鍵環節信息的真實、完整、可追溯。

我們聚焦研發階段質量合規性，建立研發數據「全生命週期」管理機制，引入電子實驗記錄本(ELN)系統，實現實驗數據的即時錄入、不可篡改及全程追溯，確保研發數據的真實性、完整性和可溯源性。

我們始終堅持「質量意識先行、專業能力支撐」的培訓理念，逐步構建起囊括全體僱員的分級培訓體系。2023年，以基礎品質知識普及為核心開展培訓；2024年，伴隨研發品質體系建設，搭建了培訓架構；2025年，依託全面質量管理體系(QMS)，圍繞不同項目階段的需求，設計了針對性的專題培訓，明確各層級培訓目標、內容及考核標準，通過全鏈條質量管控舉措及系統化培訓，我們質量管理水準不斷提升。

於往績記錄期間，我們尚無商品化產品，未產生藥品銷售收入，無因質量安全問題而產生的產品召回，且未接到任何產品及服務投訴。

#### 知識產權管理

我們高度重視知識產權管理，嚴格遵守《中華人民共和國專利法》《中華人民共和國商標法》《美國專利法》等法律法規要求，建立知識產權管理體系，確保研發成果的合法性和創新性。我們制定了《知識產權管理制度》，明確專利規劃、佈局、申報、維護、運營及保護的全流程管理，強化部門協同與責任落實，構建全面知識產權管理體系。我

---

## 業 務

---

們已設立專門的知識產權管理崗位，負責統籌相關策略並實施端對端管理。該職能貫穿從創新到成果轉化的全過程，透過專業審查與風險管控，構建了系統化的知識產權保護與價值實現體系。

### 供應鏈管理

我們制定並遵守《採購管理規程》《採購合同管理規程》《供應商管理規程》等採購及供應的管理制度，約定各部門在供應商管理的職責、供應商管理的程序，建立涵蓋供應商准入、審核、評估、合作和退出的全流程管理機制。

### 供應商准入

為規範供應商准入管理，我們綜合考慮採購流程、供應商背調、供應商合規等維度，全面評估供應商資質。我們亦注重供應商ESG管理，關注其在環保、質量、人權、商業道德等領域的表現，以有效識別與應對供應鏈ESG風險，打造可持續採購。

### 供應商管理及評價

為進一步規範供應商管理，我們根據採購商品與服務的性質、採購量與頻率、供應商的穩定性與可替代性、特定行業及商品性質所面臨的風險等維度，對供應商進行分級管理，以實現資源的最優配置，為企業高品質發展保駕護航，並且對於不同類型供應商採用不同的管理方法。

---

## 業 務

---

### 供應鏈風險管理

我們重視供應商風險管理，設立了完備的供應商風險管理體系，包括風險識別、風險評估、風險管理。

- 風險識別：審查供應商財務狀況、合規、信譽、生產能力等關鍵因素，識別相關供應商風險。
- 風險評估：根據供應商屬性、風險可能性和影響程度，開展風險評估。
- 風險管理：針對風險識別和評估結果，制定詳細的風險管理計劃，明確風險管理目標、範圍、方法和時間表等。

### 供應商ESG風險評估機制

我們將環保、品質與安全、社會責任等ESG維度系統性納入供應商管理體系，通過現場審計、文件審查與持續跟蹤，推動供應鏈可持續發展：

- 環保：供應商應承諾遵守環保法規和標準，採用環保技術，減少環境影響。供應商需提供與環境保護相關的技術文件。
- 質量與安全：供應商應承諾提供高質量的產品和服務，遵守質量和安全相關的法規和標準，並提供相關證明文件，如質量管理體系認證證書。
- 社會責任：供應商應遵守社會責任法規和標準，保障僱員權益。供應商公司簡介及體系認證範圍說明中應包含對社會責任方面的描述，如對僱員的權益保障、商業道德等要求。

---

## 業 務

---

供應商現場審計中如發現ESG相關不符合項，我們的質量管理部門向供應商發出正式整改通知，要求其在規定期限內完成整改並提交書面報告。對未按時落實整改的供應商，將採取下調供應商評級、削減採購訂單等措施；情節嚴重或屢次未達要求者，將被納入供應商限制名單，設定合作禁止期。

此外，為持續鞏固供應鏈廉潔治理，對於採購合同總額或年度合作金額高於人民幣5萬元的供應商，我們均要求其簽署《陽光協議》，共同承諾並維護公平、透明、誠信的商業合作環境。

### **供應商溝通**

我們致力於與供應商建立長期穩定的合作關係，公平對待所有供應商，並通過定期的溝通和交流，了解供應商需求和意見，並及時解決合作過程中出現的問題。通過高效的供應鏈管理，我們與上下游企業建立良好的合作關係，實現信息共用、資源互補，增強供應鏈的穩定性和競爭力。

### **僱員僱傭與權益**

我們遵守運營地僱員僱傭相關法律法規，遵從誠信、公平的原則招納人才。制定並實施《招聘任用管理辦法》《離職解聘管理辦法》《調崗異動管理辦法》《考勤管理辦法》《僱員手冊》《新僱員入職培訓》等內部管理制度，保障僱員的合法勞工權益。我們禁止任何形式的童工僱傭和強迫他人勞動行為，致力於創造公正、平等、和諧的工作環境。截至2025年9月30日，我們的僱員主要分佈在上海及江蘇省蘇州市，共有僱員74人。

## 業 務

下表載列所示期間的僱員僱傭數據：

	單位	截至2024年	截至2025年
		12月31日止年度	9月30日止九個月
僱員總數 .....	人	77	74
按性別劃分的全職僱員總數			
男性 .....	人	33	29
女性 .....	人	44	45
按僱員類型劃分的僱員總數			
高級管理層 .....	人	5	5
中級管理層 .....	人	24	27
普通僱員 .....	人	48	42

### 僱員關懷與福利

我們積極與僱員溝通，深入了解僱員在生活與工作中所遇到的問題與困難，提供必要的幫助與支持。我們為僱員繳納社會保險及住房公積金、商業保險等，在衛生保健、生活、住房、交通等方面提供各項補貼和非貨幣性福利，包括餐食與交通補貼，春節、端午節及中秋節節日獎金，生日禮金、高溫補貼，以及僱員住院探望津貼、生育賀禮等福利措施。此外，我們定期開展多樣化的僱員活動，包括部門團建、戶外拓展訓練、全公司旅遊及年會表演等項目。

### 僱員培訓與發展

我們高度重視僱員培訓與發展，遵循內部制定的《培訓管理辦法》等政策，提供新僱員入職培訓、在職培訓和外派培訓，涵蓋公司文化、規章制度、專業技術、安全知識、職業素養、管理能力等方面。此外，我們鼓勵僱員自我學習，支持僱員參加各專業資質、成人高考、函授等技能和學歷考試。

---

## 業 務

---

我們已建立系統化、分級的人才培養體系，以「中層管理賦能計劃」為核心，著重強化組織核心管理團隊的戰略溝通與團隊領導能力。我們正逐步完善覆蓋高層戰略領導力、關鍵崗位專業縱深、一線運營管理及全員技能提升的綜合培訓路徑。

我們為僱員提供清晰的職業發展路徑與晉升渠道。我們亦設立科學合理的考核與激勵機制，通過績效考核管理提升僱員的工作效率與能力。

我們以項目為驅動，將項目目標分解為部門目標，進一步細化為個人目標，確保績效考核具備一定程度的量化基礎與客觀依據。通過關鍵績效指標(KPI)與行為勝任力指標，對績效表現進行綜合評估與檢視。表現突出的僱員，可由部門推薦參與特殊晉升選拔。針對技術核心人員，將根據實際業務需求及預算範圍，選取合適的外部學術或專業培訓機構，提供系統性的培訓學習計劃，提升其專業能力。

### 職業健康與安全

我們恪守國家職業健康安全法律法規，致力於為全體僱員提供安全、健康的工作環境。我們建立並持續完善包括《個體防護裝備管理制度》《職業危害因素識別》《職業病危害警示與告知制度》等在內的系統化管理體系，並通過以下專項措施推動制度落地：

- 在化學品全生命週期管理方面，我們對所有化學品特別是高活性、致敏、易燃易爆物質實行「一瓶一碼」數字化追蹤，從採購至廢液回收實現全程可溯。系統自動關聯安全技術說明書(SDS)，並於領用時進行即時風險提示與確認。

---

## 業 務

---

- 在實驗室安全控制方面，細胞房／微生物室全面使用 II 級及以上生物安全櫃，定期驗證性能，並對可能產生氣溶膠的操作實施強制櫃內作業規範。動物房在維持正壓環境的同時，注重人員防護，為僱員提供獨立通風籠具(IVC)系統操作培訓與專用個人防護裝備。在分析區域，我們為液質聯用儀等設備的排氣口加裝高效廢氣捕獲與過濾裝置，有效控制潛在風險。
- 我們建立了「職業暴露生物監測與健康檔案」體系，為風險崗位僱員建立動態電子健康檔案，持續評估暴露累積效應，以實現早期預警與健康干預。

為系統提升全員職業健康與安全能力，我們建立並實施覆蓋全員、全崗位、全過程的三級安全培訓體系。通過體系化、分層級的培訓安排，我們致力於使每一位僱員及現場承包商人員均具備與其職責和風險相匹配的安全知識與技能，持續鞏固「預防為主」的安全文化根基。

我們已設立安全生產「零事故」目標，於往績記錄期間均已達成。於往績記錄期間，我們未發生僱員死亡或工傷事故，亦未發生任何工作場所事故。

### 社區貢獻

我們深刻認識到積極履行社會責任是企業可持續發展不可或缺的一環。我們致力於將社會貢獻系統地融入我們的戰略與運營規劃中，為社區及更廣泛的利益相關方創造長期價值。