
業 務

概覽

我們是誰

我們是一家接近商業化階段的生物科技公司，專注於腫瘤及自身免疫性疾病領域，致力於將科學發現轉化為患者可及的創新療法。我們以創新為刃，以商業為翼，目標是成為一家具備端到端全周期能力，可持續發展、全方位整合的生物製藥公司，將科學進步轉化為切實的患者獲益。在上述治療領域內，我們戰略性地聚焦於打造高度差異化的口服小分子候選藥物，以滿足血液系統惡性腫瘤及自身免疫性疾病領域中大量未滿足的臨床需求。依託我們高選擇性小分子藥物發現平台及分子膠發現平台，我們已建立涵蓋一款新藥上市申請(NDA)階段候選藥物(貝澤昔替尼)、一款註冊性臨床階段候選藥物(CX1440)及五款臨床前階段候選藥物(CX03、CX12、CX13、CX15及CX16)的管線。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，我們的核心產品貝澤昔替尼有望成為中國用於治療骨髓纖維化(MF)的首批三款獲批的國產JAK抑制劑之一。在臨床進展方面，貝澤昔替尼是中國排名第一的用於治療真性紅細胞增多症(PV)的JAK抑制劑，以及全球排名第一的用於治療原發性血小板增多症(ET)的JAK抑制劑。在臨床進展方面，我們的另一款核心產品CX1440是全球排名前三的用於治療免疫性血小板減少症(ITP)的BTK抑制劑之一，以及全球排名前二的用於治療慢性蕁麻疹(CU)及自身免疫性溶血性貧血(AIHA)的BTK抑制劑之一。

研發策略

差異化的分子研發戰略

基於我們對疾病生物學機制及競爭格局的深入理解，我們主動回避缺乏明確差異化優勢或競爭已高度擁擠的領域，轉而聚焦於存在大量未滿足臨床需求的目標適應症，並充分發揮候選分子內在特性所能帶來的顯著治療優勢。為使我們的分子價值最大化，我們採取多適應症開發方法。通過這一經審慎規劃的適應症拓展路徑，我們在提升研發成功概率的同時，進一步增強管線資產的商業化潛力。

業 務

我們的核心產品貝澤昔替尼主要聚焦於骨髓增殖性腫瘤(MPN)，包括MF、PV及ET。相比之下，在中國獲批的JAK抑制劑(如蘆可替尼)目前僅獲批用於MPN中的MF。因此，貝澤昔替尼在MPN的定位為：適應症覆蓋最廣、研發進展最快的JAK抑制劑。根據弗若斯特沙利文的資料，MPN的全球市場規模預計將持續擴大，2030年預計達到127億美元，2024年至2030年的複合年增長率為7.3%，並且2035年將進一步達到192億美元，2030年至2035年的複合年增長率為8.7%。這些數據反映出存在一個具備可觀市場空間且競爭格局相對有利的市場機遇。

與此同時，我們的另一款核心產品CX1440主要聚焦於自身免疫性疾病領域，從而有效避開腫瘤治療賽道中更為激烈的BTK抑制劑競爭。儘管全球範圍內已有多款BTK抑制劑獲批，且包括伊布替尼在內的六款產品已於中國獲批，但其獲批適應症目前主要集中於腫瘤領域，而非自身免疫性疾病。我們認為，該適應症選擇策略使CX1440能夠在競爭相對溫和的環境中，有效滿足自身免疫性疾病領域中大量未滿足的臨床需求。

均衡的產品組合構建策略

為建立均衡的產品組合，我們在注重確定性的同時，積極探索新的發展機遇。在本公司候選藥物研發早期階段，我們優先佈局靶點機制已被驗證、轉化路徑清晰的項目，主要通過分子結構設計的漸進式創新推進研發進程。該策略有助於降低創新藥物固有的研發風險、積累一體化藥物開發能力。該策略可幫助我們高效實現從早期發現到商業化，從而為我們的未來發展提供穩健的財務基礎。此類項目包括我們的核心產品貝澤昔替尼及CX1440。

同時，我們亦持續開發全球作用機制仍需進一步臨床驗證的靶點項目。通過持續跟蹤科學進展，並結合嚴謹的科學評估及審慎的決策機制，我們發現並推進具備較高潛力且風險可控的候選藥物，以構建具備長期價值的可持續研發管線。例如，依託我們的分子膠發現平台，我們已成功開發出CX15(一種共價變構分子膠，通過共價修飾與變構調控相結合，實現靶蛋白的選擇性降解)，以及CX16(可誘導CRBN識別新底物，拓展分子膠介導蛋白降解的作用機制邊界)。通過這一均衡的研發策略，我們力求在風險與回報之間取得平衡，實現短期回報與長期創新的協同，並在成功概率與創新廣度之間保持合理配置。

業 務

技術平台

我們已建立兩大自主藥物發現平台，分別為高選擇性小分子藥物發現平台及分子膠藥物發現平台。上述平台共同構成我們藥物研發能力的核心基礎，推動著具有顯著臨床與商業潛力的管線資產的設計與優化。

我們的小分子藥物發現平台以AI賦能的基於結構的藥物設計(SBDD)為核心，整合了深刻的結構生物學見解與先進的藥物化學經驗，以系統地提高靶點選擇性並降低早期開發風險。該平台已成功開發出多項靶點選擇性高且安全性特徵良好的候選藥物，包括貝澤昔替尼及CX1440。這些成果充分體現了該平台在理性分子設計、多參數一體化優化及早期緩解脫靶風險方面的優勢。

我們的分子膠藥物發現平台在前瞻性的靶點評估框架及以化學為先、機制驅動的理性設計理念指導下，整合了基於三元複合物的理性分子設計、脫靶風險預測，以及對降解劑類藥物特性的系統優化。憑藉這些能力，該平台在具備新型作用機制的分子膠理性設計方面已取得關鍵突破，並已成功推進CX15及CX16等候選藥物進入臨床前轉化開發階段，每種候選藥物均展現出獨特的新型作用模式。這一進展驗證了該平台將首創機制概念轉化為快速推進的能力，並彰顯出我們在該新興領域中的差異化定位。

經驗豐富的研發團隊及一體化開發能力

我們的研發團隊由一支經驗豐富的專業科研人員隊伍組成，成員在藥物發現、臨床前評估、臨床開發、質量管理、藥物警戒及醫學事務等領域具備深厚專業背景，累計研發經驗超過20年。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由71名人員組成，其中大多數成員擁有碩士及以上學歷，專業背景涵蓋生物學、化學、藥理學及醫學等領域。核心研發管理人員曾任職於跨國製藥企業及主要國內製藥企業，在藥物研發全鏈條中的各階段積累了豐富的經驗。

我們已建立一套系統化及一體化的研發管理體系，覆蓋藥物研發的各個階段，包括早期研究及概念驗證、工藝開發及臨床前研究，以及臨床試驗階段。我們認為，這些全流程的研發能力，能夠持續推動科研成果向臨床應用轉化，並為我們的長期創新能力及價值創造提供可持續的動力來源。

業 務

經驗豐富的商業化團隊

我們已組建一支經驗豐富的商業化領導團隊，具備深厚的行業知識及經證實的執行能力。我們的董事長李邦良先生及銷售負責人李閱東先生均深耕製藥行業多年，擁有豐富的銷售及商業化經驗。彼等均在華東醫藥股份有限公司處方藥商業化網絡的發展中發揮關鍵作用。

我們正積極構建商業化能力，以支持後續管線產品的上市，初期重點聚焦於貝澤昔替尼。我們已啟動多項關鍵籌備活動，包括藥物經濟學評價、定價及報銷規劃、納入臨床診療指南規劃，同時與關鍵意見領袖開展早期學術合作，以提升市場認知及接受度。我們計劃通過商業化戰略以確保進入全國領先的三甲醫院為核心，逐步擴大內部商業化團隊及銷售網絡。該分階段策略旨在實現高效的市場准入，加強與一線臨床醫生的合作，並支持上市後的銷售及營銷工作。

業務

我們的管線

下表匯總截至最後實際可行日期我們候選藥物的開發狀態。

化合物	靶點	適應症	治療方案	給藥途徑	臨床前	IND	I期	II期	III期	NDA	已達成或即將達成的里程碑	商業權益
貝灑昔替尼 (OB750)★	JAK2	MF	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年第二季度獲得上市批准	
		PV	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年第三季度提交NDA	
		ET	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年上半年啟動III期臨床試驗	全球
		GVHD	單藥治療	口服						NMPA	預計於2027年上半年啟動II期臨床試驗	
		其他自身免疫性適應症	單藥治療	口服						NMPA	待定	
CX1440★	BTK	ITP	單藥治療	口服						NMPA	預計於2027年下半年提交NDA	
		CU	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年下半年完成II期臨床試驗	
		AIHA	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年上半年啟動Ib/II期臨床試驗	全球
		eGVHD	單藥治療	口服						NMPA	預計於2027年上半年啟動Ib/II期臨床試驗	
		其他自身免疫性適應症	單藥治療	口服						NMPA	待定	
CX03	PIMI	MF	聯合治療	口服						預計於2027年上半年提交IND	全球	
CX12	MEITL3	實體瘤	單藥治療/ 聯合治療	口服							預計於2027年下半年提交IND	全球
CX13	PPARG	實體瘤	單藥治療	口服							預計於2027年下半年提交IND	全球
CX15 (分子膠)	KEAP1	實體瘤	單藥治療/ 聯合治療	口服							預計於2027年上半年提交IND	全球
CX16 (分子膠)	VAV1	RA, IBD, MS	單藥治療	口服							預計於2027年第一季度提交IND	全球

★ 核心產品
 腫瘤管線
 自身免疫性疾病管線

縮寫說明：MF指骨髓纖維化；PV指真性紅細胞增多症；ET指原發性血小板增多症；GVHD指移植植物抗宿主病；ITP指免疫性血小板減少症；AIHA指自身免疫性溶血性貧血；eGVHD指慢性移植抗宿主病；RA指類風濕關節炎；IBD指炎症性腸病；MS指多發性硬化症；單藥治療指所示候選藥物的單藥治療；聯合治療指所示候選藥物的聯合治療；IND指新藥臨床試驗申請；NDA指新藥上市申請；NMPA指中國國家藥品監督管理局；第二季度指所示年度的第二季度；第三季度指所示年度的第三季度；上半年指所示年度的上半年；下半年指所示年度的下半年。

業 務

貝澤昔替尼(核心產品)

我們的核心產品貝澤昔替尼為一款處於NDA階段、具備同類最佳潛力的JAK2選擇性抑制劑，在骨髓增殖性腫瘤(MPN)領域中適應症覆蓋範圍最廣且臨床進展領先。該產品有望成為中國用於治療MF的首批三款獲批的國產JAK抑制劑之一。在臨床進展方面，貝澤昔替尼是中國排名第一的用於治療PV的JAK抑制劑，以及全球排名第一的用於治療ET的JAK抑制劑，凸顯其成為同類最佳的潛力以及滿足中國55.39萬例MPN患者需求的能力。根據弗若斯特沙利文的資料，中國MPN市場於2024年達到9億美元，預期於2030年增加至16億美元。

貝澤昔替尼是一款高選擇性JAK2抑制劑，主要用於治療與JAK2信號異常激活密切相關的MPN疾病。臨床前激酶活性檢測表明，貝澤昔替尼對JAK2具有強效抑制作用，而對其他JAK家族成員的抑制活性則相對較弱，貝澤昔替尼對JAK2的選擇性較其他JAK激酶高出5至55倍。

儘管現有大部分JAK抑制劑主要針對自身免疫性疾病研發，但我們戰略性地將貝澤昔替尼的研發重點聚焦於有明確臨床需求並且治療選擇有限的MPN領域。我們已在MF、PV及ET中開展多項貝澤昔替尼臨床試驗，結果顯示貝澤昔替尼在這些MPN中均具備良好的療效及安全性特徵，支持其成為同類最佳藥物的潛力。於2024年8月，我們已就貝澤昔替尼用於治療MF向藥品審評中心遞交首個NDA，並預計於2026年第二季度獲得監管批准。除MPN外，貝澤昔替尼在其他由JAK-STAT信號通路異常激活所引發的疾病中可能具備進一步開發潛力，包括移植物抗宿主病(GVHD)等存在大量未滿足醫療需求的適應症。

CX1440(核心產品)

我們的核心產品CX1440為一款處於III期臨床階段、具備同類最佳潛力的BTK選擇性抑制劑。在臨床進展方面，該產品是全球排名前三的用於治療ITP的BTK抑制劑之一，以及全球排名第二的用於治療CU及AIHA的BTK抑制劑之一。於2024年，中國ITP患病人數已達21.58萬例，ITP藥品市場預計將由2024年的約7億美元增長至2035年的約36億美元，同期CU藥品市場亦由約27億美元增長至約108億美元，AIHA藥品市場則由約157.1百萬美元增長至約338.5百萬美元。

CX1440為口服給藥的高選擇性強效BTK抑制劑，主要用於治療自身免疫性疾病。BTK抑制劑是一類通過共價結合BTK從而抑制其活性的小分子化合物，已被應用於治療B細胞淋巴瘤及B細胞介導的自身免疫性疾病。

業 務

儘管已上市及處於後期臨床階段的多款BTK抑制劑的研發主要聚焦於B細胞淋巴瘤領域，我們基於CX1440的分子特性及差異化選擇性特徵，戰略性地將CX1440研發聚焦於自身免疫性疾病領域。截至目前，我們已針對四項自身免疫性疾病啟動CX1440的臨床研究，其中針對ITP、CU及AIHA的研發項目處於全球研發進展最快之列。CX1440用於治療ITP的III期臨床試驗已啟動，我們預計將於2027年下半年提交該適應症的NDA。

其他候選藥物

此外，我們目前的在研管線還包括若干精選的臨床前候選藥物，其中包括CX03、CX12、CX13、CX15及CX16：

- CX03是一款高選擇性的PIM1抑制劑，擬與貝澤昔替尼聯合用於治療MF及其他以JAK2抑制劑耐藥為特徵的血液系統惡性腫瘤。臨床前研究顯示，與貝澤昔替尼單藥治療相比，CX03與貝澤昔替尼聯合用藥可顯著延長生存期。CX03目前正處於臨床前研究評估階段，我們計劃於2027年上半年提交IND申請。
- CX12是一款METTL3抑制劑，在動物模型中與PD-1抑制劑聯合使用時表現出顯著的抗腫瘤活性。CX12正作為PD-1抑制劑聯合治療方案開發，擬用於治療在抗PD-1/L1單藥治療或抗PD-1/L1藥物聯合化療後出現疾病進展的局部晚期不可切除或轉移性實體瘤患者。CX12目前正處於臨床前研究評估階段，我們計劃於2027年下半年提交IND申請。
- CX13是一款高活性的PPARG反向激動劑，旨在靶向晚期尿路上皮癌中異常激活的PPARG。在臨床前研究中，CX13在相關腫瘤模型中顯示出強大的抗腫瘤活性。我們計劃於2027年下半年提交IND申請。
- CX15是一款靶向KEAP1的共價變構分子膠降解劑，擬用於治療具有NRF2組成型激活的實體瘤。CX15在臨床前腫瘤模型中顯示出強大的抗腫瘤療效，支持其在攜帶KEAP1/NRF2驅動型致病突變的實體瘤中的潛在應用。CX15目前正處於臨床前研究評估階段，我們計劃於2027年上半年提交IND申請。

業 務

- CX16是一款高效且高選擇性的VAV1分子膠降解劑，正在開發用於治療自身免疫及炎症性疾病。在多項自身免疫性疾病的臨床前模型中，CX16表現出卓越的靶點選擇性、強效的蛋白降解活性及良好的藥代動力學特性。基於其多重作用機制以及體外及體內研究中強大的活性及安全性特徵，CX16在多種自身免疫性及炎症性疾病中具有廣泛的治療潛力。目前，候選化合物已確定，我們預計將於2027年第一季度向藥品審評中心提交IND申請。

我們的優勢

差異化且具競爭優勢的腫瘤及自身免疫性疾病候選藥物，多項適應症處於關鍵性臨床或NDA階段

我們是一家總部位於中國、專注於發現及開發口服小分子創新療法的生物製藥公司，以選擇性JAK2抑制劑及BTK抑制劑為核心構建產品管線。我們的候選藥物覆蓋多項存在大量未滿足醫療需求的腫瘤及自身免疫性疾病，包括MF、PV、ET、ITP、CU及AIHA。

MPN藥物市場(包括MF、PV及ET)保持穩步增長。於2024年，全球MF市場達到31億美元，預計將於2030年達到45億美元，並於2035年進一步擴大至67億美元。全球MF患病人數為96.83萬例，預計將於2030年達到113.44萬例，並於2035年進一步擴大至128.72萬例。於2024年，全球PV市場達到27億美元，預計將於2030年達到42億美元，並於2035年進一步擴大至65億美元。全球PV患病人數為251.04萬例，預計將於2030年達到327.62萬例，並於2035年進一步擴大至406.31萬例。於2024年，全球ET市場達到25億美元，預計將於2030年達到39億美元，並於2035年進一步擴大至60億美元。全球ET患病人數為239.38萬例，預計將於2030年達到280.46萬例，並於2035年進一步擴大至318.23萬例。

此外，自身免疫性疾病藥物市場正快速擴張。在中國，ITP的患病人數於2024年達到21.58萬例，預計到2035年將略微增加至22.35萬例，而ITP藥物市場預計將由2024年的7億美元增長至2035年的36億美元。CU的患病人數於2024年達到3,920萬例，預計到2035年將上升到4,220萬例，CU藥物市場將從2024年的27億美元擴大到2035年的108億美元。AIHA患病人數於2024年達到13.82萬例，預計到2035年將略微增加至14.17萬例，而AIHA藥物市場預計將從2024年的157.1百萬美元增長至2035年的338.5百萬美元。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，我們的核心產品貝澤昔替尼預計將成為中國用於治療MF的首批三款獲批的國產JAK抑制劑之一。在臨床進展方面，貝澤昔替尼是中國排名第一的用於治療PV的JAK抑制劑，以及全球排名第一的用於治療ET的JAK抑制劑。在臨床進展方面，我們的另一款核心產品CX1440是全球排名前三的用於治療ITP的BTK抑制劑之一，以及全球排名前二的用於治療CU及AIHA的BTK抑制劑之一。

在我們一體化的小分子發現平台的支持下，我們專注於基於機制的理性藥物設計，高度重視選擇性、安全性及轉化效率，支持研發具有差異化的候選藥物，並將成藥性拓展至傳統小分子療法之外。通過共同努力，我們能夠在規模龐大且持續增長的腫瘤及自身免疫性疾病藥物市場中把握機遇。

貝澤昔替尼：具備同類最佳潛力、臨床進展領先且MPN適應症覆蓋範圍最廣泛的高選擇性JAK2抑制劑

貝澤昔替尼為我們的核心產品之一，是一款高選擇性JAK2抑制劑，目前正針對MF、PV及ET開展臨床試驗評估，為目前中國已獲批或在研的JAK抑制劑中對MPN適應症覆蓋範圍最廣的產品。相比之下，蘆可替尼及其他在中國獲批的JAK抑制劑，其適應症僅限於MF。根據弗若斯特沙利文的資料，貝澤昔替尼預計將成為中國用於治療MF的首批三款獲批的國產JAK抑制劑之一。在臨床進展方面，貝澤昔替尼是中國排名第一的用於治療PV的JAK抑制劑，以及全球排名第一的用於治療ET的JAK抑制劑。此外，基於目前獲得的臨床安全性及療效數據，貝澤昔替尼在MPN領域展現出同類最佳潛力。

差異化的選擇性及藥代動力學特徵。貝澤昔替尼對JAK2具有高抑制活性，其對JAK2的選擇性較其他JAK家族激酶高出5至55倍，在充分實現療效的同時，有助於降低安全性風險。其藥代動力學(PK)特徵進一步使其區別於已獲批的JAK抑制劑：貝澤昔替尼主要以原型藥形式經腎臟排洩，不經CYP代謝，從而消除CYP介導的藥物相互作用(DDI)風險。該特性對於老年患者、合併症患者以及接受多藥治療的患者尤為有利，而在上述人群中，若干CYP相關DDI常使治療複雜化。相比之下，蘆可替尼及其他已獲批的JAK抑制劑均依賴CYP代謝途徑，在與CYP底物、抑制劑或誘導劑聯合使用時存在相關DDI風險。

業 務

良好且可預測的安全性特徵。現有JAK抑制劑的脫靶毒性包括韋尼克腦病、心力衰竭及周圍神經病變等。截至目前，貝澤昔替尼在臨床研究中展現出極低的脫靶毒性。觀察到的不良事件主要包括貧血及血小板減少症，常見於JAK抑制劑。大多數與治療相關的不良事件為1級或2級，並且可控，目前尚未觀察到任何非預期的安全性信號。

多適應症下經臨床驗證的療效。在關鍵性II/III期MF研究中，貝澤昔替尼24周時脾臟體積較基線縮小 $\geq 5\%$ (SVR35)的患者比例為62.8%，治療組和對照組的結果差異為48.5%。根據公開數據及弗若斯特沙利文的資料，該結果為JAK2選擇性抑制劑報告的最大組間差異。在Ib/II期PV研究中，貝澤昔替尼的24周CHR為38.9%，SVR35為56.3%，表現優於已發表的蘆可替尼數據。在Ib/II期的ET研究中，在第24周，基於意向性治療分析的CHR為22%。在可評估患者中，血液學緩解率達65.8%。同樣在第24周，94.7%的ET患者脾臟體積縮小，其中50.0%的患者達到SVR35。

適應症拓展及聯合治療潛力。除血液系統惡性腫瘤外，貝澤昔替尼通過選擇性調控JAK2驅動的細胞因子通路，同時保留JAK1依賴的免疫功能，在機制上為其拓展至GVHD及其他細胞因子介導的炎症性或自身免疫性疾病提供了合理基礎。

貝澤昔替尼在聯合用藥方案中已展現出明確的協同效應。其與PIM抑制劑聯用，為標準治療失敗或對JAK抑制劑耐藥／不耐受的MF患者提供潛在的突破性治療選擇。BTK抑制劑與貝澤昔替尼聯用在GVHD模型中可使體內療效顯著增強，顯示出在顯著延長生存期方面的巨大潛力，並為對JAK或BTK單藥治療產生耐藥性的患者帶來獲益。

便捷的給藥方案及藥學優勢。貝澤昔替尼治療MF的推薦劑量僅需每日兩次、每次20毫克——與蘆可替尼(每日兩次，每次約20毫克)相當，但遠低於其他JAK類藥物(每日兩次，每次100至400毫克)。這種低劑量給藥方案有助於提升患者依從性，並降低生產成本。

CX1440：一種高選擇性的BTK抑制劑，對多種自身免疫性疾病具有差異化安全性特徵及領先臨床進展

CX1440為我們的核心產品之一，是一款高選擇性的BTK抑制劑，主要針對ITP、CU及AIHA。根據弗若斯特沙利文的資料，在臨床進展方面，CX1440是全球排名前三的用於ITP的BTK抑制劑之一，以及全球排名前二的分別用於CU及AIHA的BTK抑制劑之一，具備成為同類最佳產品的潛力。

業 務

高選擇性及效力。 CX1440對BTK具有強效抑制作用，在抑制B細胞活化方面強於伊布替尼。重要的是，CX1440對通常與BTK抑制劑脫靶毒性有關的激酶表現出極低的活性。在一項覆蓋217種激酶的篩選實驗中，CX1440在1 μ M濃度下顯示出高度的BTK選擇性，表現優於伊布替尼。

良好的安全性特徵。 上述高選擇性有助於形成適合長期用藥的良好安全性特徵。CX1440顯示出較低的心臟風險，其hERG IC₅₀約為推薦臨床劑量下估算的游離C_{max}的650倍。重複給藥毒理學研究證實其具有較寬的安全範圍。

在臨床研究中，使用CX1440時常見的BTK抑制劑相關不良反應（如腹瀉、惡心及乏力）發生率較低，迄今未發生任何嚴重不良反應或死亡病例。這一良好的安全性特徵支持CX1440在自身免疫性疾病中的長期應用。

ITP臨床療效：具備同類最佳潛力。 在原發性ITP的Ib/II期研究中，根據公開數據，CX1440顯示出與同類BTK抑制劑相當或更優的升血小板療效。根據公開數據，相較於首款獲批用於ITP的BTK抑制劑，在每日兩次、每次100mg的目標劑量下主要血小板應答率一定義為在24周內最後6次隨訪中至少4次血小板計數達到50 \times 10⁹/L且未接受搶救治療一為41.2%。該持久性數據表明，CX1440在ITP治療中或能提供持久的長期血小板控制，使大部分接受治療的患者實現持續的血小板穩定，這或可減少對重複治療或補救治療的需求。

適應症拓展及聯合治療潛力。 CX1440還在多種自身免疫性疾病模型（包括CU、AIHA及cGVHD）中表現出一致的療效，使其成為一款多用途的治療候選藥物。針對GVHD、SLE等複雜的自身免疫性疾病，我們計劃將CX1440與目前處於NDA階段的JAK2抑制劑貝澤昔替尼聯合使用。該聯合方案可協同作用於多條信號通路，相較於單藥BTK或JAK抑制劑，有望在療效方面帶來優勢。在GVHD及SLE的臨床前模型中，CX1440與貝澤昔替尼的聯合用藥展現出顯著的協同效應。

基於自有發現平台與臨床能力的一體化藥物研發引擎

我們已構建一個基於兩個自有技術平台（包括高選擇性小分子藥物發現平台及創新型分子膠藥物發現平台）與強大的臨床開發能力的一體化藥物研發引擎。上述能力共同構成我們的研發引擎，使我們能夠高效實現從靶點識別及分子設計，到臨床開發再到實現商業化的端到端推進。該一體化架構使我們能夠有效地推進藥物開發過程，並持續推動創新。

業 務

高選擇性小分子藥物發現平台

我們已建立一個一體化的高選擇性小分子藥物發現平台，融合藥物化學、結構生物學及AI，實現以選擇性為導向的理性分子設計。該平台以AI賦能的基於結構的藥物設計(SBDD)為核心，運用先進計算方法，通過多參數優化前瞻性提升活性、選擇性、藥代動力學特性及安全性。平台的關鍵優勢在於對分子選擇性的精準工程化及嚴格驗證，可在早期發現階段顯著降低分子脫靶風險。此外，將吸收、分佈、代謝、排洩及毒性(ADMET)預測深度嵌入早期設計流程，可在合成前主動評估代謝穩定性、毒性風險及其他可開發性參數，從而提前識別並規避潛在可開發性問題。上述能力共同構建了「設計－優化－驗證」的閉環工作流程，在提升效力、選擇性及安全性的同時，顯著降低下游開發風險。依託該平台，我們已成功生成包括貝澤昔替尼及CX1440在內的多款具有競爭力的自有小分子候選藥物，驗證了平台的穩健性及其持續產出高質量、高選擇性治療藥物的能力。

創新型分子膠發現平台

我們已建立一個創新型分子膠發現平台，以應對傳統小分子藥物發現的根本性局限，尤其是對多類疾病相關蛋白難以通過常規抑制或結合策略方式進行調控的問題。分子膠通過誘導基於鄰近效應的靶蛋白降解，提供了差異化解決方案，該方法不僅能作用於傳統意義上的不可成藥靶點，並提供了傳統治療模式難以觸及的疾病治療機制。在前瞻性的靶點評估框架及以化學為先、機制驅動的理性分子設計理念指導下，我們的平台整合了基於三元複合物的理性分子設計、脫靶風險預測，以及對降解劑類藥特性的優化。依託覆蓋降解效率、選擇性、藥代動力學及安全性的多維評估體系，此框架將分子膠發現由偶然性探索轉變為可預測、可設計的過程。基於該平台，我們已推進CX15(共價變構分子膠降解劑)及CX16(招募CRBN的降解劑，目前已進入IND申報支持研究階段)等高潛力項目，充分體現了平台將機制創新高效轉化為具有臨床意義治療候選物的能力。

業 務

強大的臨床開發能力

除發現平台外，我們亦建立了自有臨床開發能力，具備以下核心優勢：

*轉化醫學驅動的臨床策略。*我們將靶點生物學、臨床前藥理學及生物標誌物研究進行實質整合，從非臨床數據中提煉並驗證具有臨床意義的洞見。這些以作用機制為導向的開發模式，使我們能夠突破傳統單一適應症開發路徑，開展具有戰略前瞻性的適應症拓展。例如，我們對JAK2-STAT信號通路的深入理解，使我們得以在早期規劃覆蓋整個MPN的開發框架，且我們戰略性地設計了一項貝澤昔替尼的Ib/II期籃子試驗，以支持針對三種MPN適應症的註冊試驗。

*端到端的臨床管理。*我們已建立覆蓋臨床開發全周期的綜合臨床管理體系，涵蓋從方案設計到監管申報的各個環節，並以標準化的醫學撰寫、高效的運營、嚴格的質量控制及高質量的監管溝通作為支撐。此項執行能力使我們能夠高效實施複雜的臨床試驗設計。例如，我們高效的臨床執行力使貝澤昔替尼進展迅速，從獲得開展其用於MF的I期試驗倫理審批推進至完成III期試驗患者入組僅用時約兩年十個月，而用於相同適應症的其他JAK抑制劑則用時約五年。

*高效的臨床運營。*我們的臨床運營團隊是各臨床項目的核心執行力量。除了杭州總部，我們在長沙、成都及鄭州設立了區域辦事處，構建了一個覆蓋全國的執行網絡，在提升對研究中心需求響應能力的同時，充分利用本地人才及成本優勢。通過自有團隊完成大部分關鍵運營活動，而非高度依賴外部合同研究組織(CRO)，我們得以保持更大的靈活性、更高效的試驗管理、更優的數據一致性和更好的成本效益。

*聚焦的治療領域及穩固的研究者關係。*我們專注於腫瘤及自身免疫性疾病領域的管線佈局，使團隊能夠在重點治療領域積累深厚的臨床專業能力。長期以來，我們已與全國多家領先臨床研究中心及主要研究者建立穩固、長期的合作關係，這些合作亦為未來商業化階段的學術推廣及臨床教育活動奠定了良好基礎。

領導團隊具備藥物創新及商業化方面的豐富經驗，並獲知名投資機構鼎力支持

我們擁有一支具備國際視野的資深領導團隊，兼具深厚的研發專業知識及經證實的商業化能力。

業 務

李邦良先生，為本公司董事長，擁有逾30年的製藥行業從業經驗，是中國藥品商業化領域的傑出領導者。李先生曾任華東醫藥股份有限公司（深交所：000963）董事長，主導推動公司由區域性企業轉型為全國性、全產業鏈佈局的綜合性醫藥集團。在其任期內，李先生建立了以自營為主的全國性營銷體系，打造了一支近萬人的專業銷售團隊，成功實現多款產品的大規模商業化。在其領導下，百令膠囊（發酵冬蟲夏草粉）及卡博平（阿卡波糖片）均成長為數十億元級別的重磅產品。李先生曾榮獲多項行業及社會榮譽，包括《福布斯》中國「2009年中國上市公司最佳CEO」、「2018年中國上市公司十大創業領袖人物」，以及「紀念改革開放四十年醫藥產業功勳人物」等稱號。

呂裕斌博士，為本公司總經理，擁有逾20年的醫療健康行業經驗，兼具紮實的學術背景、卓越的研發領導能力及成熟的運營管理經驗。呂博士長期致力於創新藥及高端仿製藥的研發及產業化，在將研發成果成功轉化為商業化產品方面具備豐富實踐經驗。呂博士曾任杭州華東醫藥集團新藥研究院有限公司院長，主持並推動數十項腫瘤、代謝性疾病及感染性疾病創新藥及首仿藥項目的開發及上市，多個項目獲得包括「重大新藥創製」專項在內的國家科技重大專項的支持。呂博士主導研發的馬來酸鹽美凡厄替尼片被認定為國家「重大新藥創製」專項的重要成果，並於2025年10月獲國家藥監局批准用於非小細胞肺癌(NSCLC)一線治療。呂博士入選浙江省「萬人計劃」人才，並榮獲浙江省科學技術進步獎一等獎。

李閱東先生，為本公司商業運營負責人，擁有逾30年的生物醫藥行業經驗，長期專注於企業運營、市場戰略、產品商業化及產業投資。李先生在從市場准入到規模化推廣的全商業化周期中展現出卓越的領導能力。其曾於華東醫藥股份有限公司擔任副總經理、總經理等高級管理職務，在構建公司處方藥商業化體系過程中發揮核心作用，參與建立覆蓋全國、以自營為主的專業營銷網絡，並有效整合學術推廣、渠道管理及終端執行資源，顯著提升重點產品的市場滲透率及銷售表現。憑藉對醫保政策、醫院採購政策及競爭格局的深刻理解，李先生成功推動多款產品的銷量快速增長及市場份額提升，即使在集採常態化及醫保談判環境下，仍實現了銷售額的穩步增長。

業 務

殷建明博士，為本公司首席科學官，擁有逾25年的國際一流新藥研發經驗。殷博士曾就職於西班牙知名生物製藥公司PharmaMar S.A.，深度參與多項創新腫瘤藥物的全球開發工作，並在推動多項候選藥物獲得美國FDA及歐洲EMA臨床批准方面發揮了主導或關鍵作用。其參與研發的三款藥物——Yondelis® (曲貝替定)、Zepzelca™ (魯比奈定) 及Aplidin® (普利替定) 已在美國、歐盟及多個其他國家及地區獲批上市。殷博士為美國癌症研究協會(AACR)及美國糖尿病協會® (ADA)會員，並曾作為項目負責人承擔科技部及國家衛健委的多項國家級重點項目，包括「重大新藥創製」專項下的「十二五」國家重大項目。殷博士為18項已授權外國專利及14項已授權中國專利的發明人。在殷博士的領導下，馬來酸鹽美凡厄替尼片(其為該藥物專利的發明人)已獲國家藥監局批准上市。

我們的研發團隊在疾病機制研究、靶點驗證、先導化合物優化、臨床前評估、CMC、臨床開發及監管備案等藥物研發周期均展現出卓越的能力。我們的商業化團隊擁有領先藥企所需的藥物商業化專業知識、經驗以及銷售渠道管理能力。

依託公司平台及管線的全球商業化潛力，自A輪融資至今，我們已累計融資約人民幣800百萬元。投資方包括深創投、普華資本、達泰資本、東吳創新資本、西湖創新投資、華睿投資、匯鼎投資、濱海產業基金、餘杭國投等多家知名機構及戰略投資者。我們與投資人建立了長期、以價值創造為導向的合作關係，其不僅為公司提供資金，亦通過戰略資源協同加速公司發展。人才與資本的深度融合，為公司持續創新、穩健增長及為股東創造長期價值奠定了堅實基礎。

我們的戰略

持續推進我們核心產品在多種血液系統惡性腫瘤及自身免疫性疾病領域的臨床開發及商業化進程

我們致力於推進核心產品貝澤昔替尼及CX1440的臨床開發及監管審批。我們採用系統性臨床開發策略，首先在早期階段獲取明確的作用機制證據，並在後期階段逐步擴展到其他適應症。

業 務

根據我們的研發進展及規劃，我們預計將在未來五年內，核心產品就血液腫瘤及自身免疫領域中大部分擬開發適應症（如MF、PV、ET、ITP及CU）取得監管批准並實現核心產品商業化，具體計劃如下：

- 貝澤昔替尼用於MF的NDA：我們已於2024年8月提交MF的NDA。我們預計將於2026年第二季度獲得上市批准。
- 貝澤昔替尼用於PV的NDA：截至2025年10月31日，我們已完成貝澤昔替尼用於PV的III期臨床試驗的患者入組。我們預計將於2026年第三季度就該適應症向國家藥監局提交NDA。
- 貝澤昔替尼用於ET的III期臨床試驗：我們已完成貝澤昔替尼用於ET的Ib/II期臨床研究，並計劃於2026年上半年啟動III期臨床試驗。
- CX1440用於ITP的NDA：我們已於2025年9月啟動III期臨床試驗。我們預計將於2027年下半年提交NDA。
- CX1440用於CU的I/II期臨床試驗：我們已於2025年9月啟動I/II期臨床試驗，預計將於2026年下半年完成該試驗。
- CX1440用於AIHA的Ib/II期臨床試驗：我們預計於2026年上半年啟動該Ib/II期臨床試驗。

除核心產品外，我們亦在持續推進其他候選藥物項目進入臨床開發階段。例如，我們預計將於2027年第一季度就CX16提交IND申請。我們相信，其他管線候選藥物的持續推進不僅將進一步夯實公司的研發基礎，亦將推動業務組合的長期成長。

豐富我們在腫瘤及自身免疫性疾病領域的差異化產品管線

我們致力於圍繞重大疾病負擔及未被滿足的臨床需求，構建並擴展在腫瘤及自身免疫性疾病領域具有差異化優勢的產品組合：

- **多適應症開發策略**：針對已進入臨床階段的候選藥物，我們持續開展以作用機制(MoA)為導向及疾病相關性臨床前研究，以探索基於廣泛的生物學相關性的適應症拓展潛力。我們已就貝澤昔替尼及CX1440啟動多個適應症的持續臨床試驗，並持續評估彼等在新適應症中的療效。該多適應症開發策略可潛在放大我們候選藥物的臨床及商業價值。

業 務

- **聯合治療開發策略：**我們系統性研究疾病發生發展機制以及現有標準治療的耐藥機制，以支持管線內或與其他療法的聯合治療方案的開發。例如，我們正在動物模型中探索貝澤昔替尼與CX1440聯用於SLE及GVHD等複雜自身免疫性疾病，以改善難治性患者的治療效果。同時，我們正在推進PIM1抑制劑CX03的研發，並評估其與貝澤昔替尼在JAK抑制劑耐藥的MF模型中的聯合應用，旨在構建MF的系統化疾病管理策略。
- **依託藥物發現平台實現持續創新：**通過基於數據庫的生物信息學分析，我們持續探索腫瘤及自身免疫性疾病中的新致病基因及耐藥機制，並基於生物學可靠性、疾病相關性及競爭格局，發現新靶點分子。在實體瘤領域，我們正在開發CX12及CX13項目，分別針對腫瘤免疫耐受和驅動突變機制。同時，依託我們的藥物發現平台，我們正在探索針對傳統「不可成藥」通路的创新型分子膠療法。我們正在開發CX15及CX16兩個分子膠，二者均已完成成藥性評估及早期臨床前研究，其中我們首個自主開發的分子膠項目CX16已進入IND支持性研究階段。

我們計劃進一步強化並擴展技術平台能力，優化藥物研發全流程的效率。這些平台將支持管線的持續擴展，並確保現有候選藥物的持續創新。

我們亦計劃通過在生物學、藥理學、化學及臨床醫學等多學科領域引進頂尖人才，進一步加強我們的研發團隊。一個多元化且高素質的人才隊伍將全面提升我們在藥物發現、臨床前研究及臨床開發各階段的能力，加速我們候選藥物的研發進程。

建立自主商業化團隊及全國銷售網絡，並建設符合GMP規定的生產設施

我們已組建一支核心商業化團隊，以推動候選藥物獲批後的商業化進程。2026年，我們計劃將商業化團隊進一步擴展至數十名專業人士。該團隊將專注於貝澤昔替尼商業化前的關鍵籌備工作，具體包括：

- 規劃納入臨床診療指南；
- 開展藥物經濟學評估；
- 支持定價及醫保報銷策略，包括推動將貝澤昔替尼納入國家醫保藥品目錄的談判；

業 務

- 建立一個以關鍵意見領袖(KOL)為核心的學術推廣網絡，並通過前期醫學事務介入，培育市場認知及接受度。

在未來三年內，我們計劃進一步將市場推廣團隊擴展至數百人。我們的市場將重點覆蓋全國排名前300的醫院，以確保產品上市後實現高效且高質量的商業化推廣。我們相信，這些舉措將有助於提升我們對市場需求的敏感度，並確保及時獲取來自臨床一線醫生及患者的反饋，從而進一步強化我們的競爭優勢。

作為一家生物製藥公司，我們專注於覆蓋產業價值鏈各環節的均衡發展。我們管線產品的臨床開發及商業化對製劑生產能力提出了較高要求，因此，除與我們現有的CMO及CDMO合作夥伴保持合作外，我們亦不斷加強自主生產能力建設。我們已啟動符合GMP要求、對標國際規範的製劑生產設施建設。我們已在浙江省紹興市濱海新區取得一塊面積近33,000平方米的土地，並於2024年10月正式開工建設，規劃總建築面積約50,000平方米。該項目將包括三座符合GMP要求的現代化生產車間、倉儲設施以及配套的綜合基礎設施。

紹興生產基地的建成及投入運營將顯著提升我們的自主生產能力，增強供應鏈的可控性，確保我們的核心產品在臨床開發、監管申報及商業化供應等各階段均符合監管機構的嚴格要求。

尋求與大型製藥公司進行戰略合作

我們正在構建一個可擴展、高效率的全球開發與協作框架，以支持管線候選藥物在國際市場的拓展。我們的戰略旨在通過外部戰略合作與內部研發能力的平衡結合，在審慎管控研發、監管與執行風險的同時，實現產品價值的最大化。依託我們的業務拓展能力，我們計劃與全球領先的製藥公司建立長期合作關係。這些合作將使我們能夠與合作夥伴分擔開發、市場推廣及分銷成本，同時受益於其專業經驗及成熟網絡。

我們計劃就核心產品在中國以外地區(包括但不限於美國、歐洲、亞太地區、東南亞、中東及俄羅斯)的權益進行對外授權，合作對象為具備海外臨床開發及商業化能力的合作夥伴。這些安排將補充我們的資金，有助於我們分擔後續研發及監管備案成本，並加快產品在全球或區域市場的准入進程。對於具備高潛力的重點臨床前候選藥物(如CX15及CX16)，我們計劃與跨國製藥公司或領先的生物技術公司開展戰略合

業 務

作，包括但不限於共同開發、共同商業化或對外授權等形式。這些合作旨在加速研發和監管進程，實現資源、能力共享和開發風險共擔，支持全球或區域市場准入，並且隨著我們的候選藥物逐步邁向後期開發階段及潛在商業化進程，為實現更廣泛及更深入的商業化合作奠定基礎。

通過以人為本的企業文化吸引、培養及留住頂尖人才，確保長期可持續增長

人才是我們業務成功的關鍵。我們致力於打造一個以人為本的人才生態體系，以吸引、培養及留住頂尖人才。我們尋求的是合作夥伴而非單純的僱員，期待與認同我們使命的人員攜手合作，通過賦能及激勵機制，共同應對腫瘤及自身免疫性疾病領域中最具挑戰性的醫療需求，並共享成功成果。我們已實施系統化的培訓計劃、以績效為導向的激勵機制及長期股權激勵計劃，塑造卓越、高度投入的企業文化。我們將持續擴充早期研發、臨床開發、商業化及公司職能團隊，以支持管線推進、擴展，同時助力商業化進程，以確保我們的持續發展。

我們的管線

我們是一家臨床需求驅動型生物製藥企業，正處於商業化前夕，專注於腫瘤及自身免疫性疾病領域創新療法的發現、開發及商業化。截至最後實際可行日期，我們已自主研發出由七款小分子候選藥物構成的產品管線，主要聚焦於血液系統惡性腫瘤與自身免疫性疾病兩大治療領域。我們的候選藥物包括：(i)兩款處於臨床階段的候選藥物，具體包括(a)核心產品貝澤昔替尼，一種高選擇性JAK2抑制劑；(b)核心產品CX1440，一種第二代高選擇性BTK抑制劑；以及(ii)五款其他臨床前候選藥物，具體包括(a) CX03，一種選擇性PIM1抑制劑；(b) CX12，一種強效、可口服吸收的METTL3抑制劑；(c) CX13，一種高效PPARG反向激動劑；(d) CX15，一種靶向KEAP1的分子膠降解劑；及(e) CX16，一種高選擇性VAV1分子膠降解劑。以下管線圖匯總了截至最後實際可行日期我們候選藥物的研發狀態：

業 務

化合物	靶點	適應症	治療方案	給藥途徑	臨床前	IND	I期	II期	III期	NDA	已達成或即將達成的里程碑	商業權益
貝澤昔替尼 (OB756)★	JAK2	MF	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年第二季度獲得上市批准	
		PV	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年第三季度提交NDA	
		ET	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年上半年啟動III期臨床試驗	全球
		GVHD	單藥治療	口服						NMPA	預計於2027年上半年啟動II期臨床試驗	
		其他自身免疫性適應症	單藥治療	口服						NMPA	待定	
CX1440★	BTK	ITP	單藥治療	口服						NMPA	預計於2027年下半年提交NDA	
		CU	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年下半年完成II期臨床試驗	
		AIHA	單藥治療	口服						NMPA	預計於2026年上半年啟動Ib/II期臨床試驗	全球
		cGVHD	單藥治療	口服						NMPA	預計於2027年上半年啟動Ib/II期臨床試驗	
		其他自身免疫性適應症	單藥治療	口服						NMPA	待定	
CX03	PIM1	MF	聯合治療	口服							預計於2027年上半年提交IND	全球
		實體瘤	單藥治療/ 聯合治療	口服							預計於2027年下半年提交IND	全球
CX13	PPARG	實體瘤	單藥治療	口服							預計於2027年下半年提交IND	全球
		實體瘤	單藥治療/ 聯合治療	口服							預計於2027年上半年提交IND	全球
CX16 (分子膠)	VAV1	RA, IBD, MS	單藥治療	口服							預計於2027年第一季度提交IND	全球

★ 核心產品
 腫瘤管線
 自身免疫性疾病管線

縮寫說明：MF指骨髓纖維化；PV指真性紅細胞增多症；ET指原發性血小板增多症；GVHD指移植物抗宿主病；ITP指免疫性血小板減少症；CU指慢性膽囊炎；AIHA指自身免疫性溶血性貧血；cGVHD指慢性移植物抗宿主病；RA指類風濕關節炎；IBD指炎症性腸病；MS指多發性硬化症；單藥治療指所示候選藥物的單藥治療；聯合治療指所示候選藥物的聯合治療；IND指新藥臨床試驗申請；NDA指新藥上市申請；NMPA指中國國家藥品監督管理局；第二季度指所示年度的第二季度；上半年指所示年度的上半年；下半年指所示年度的下半年。

業 務

核心產品貝澤昔替尼

概覽

我們的核心產品貝澤昔替尼是一款高選擇性JAK2抑制劑，用於治療骨髓增殖性腫瘤(MPN)，包括骨髓纖維化(MF)、真性紅細胞增多症(PV)和原發性血小板增多症(ET)以及移植物抗宿主病(GVHD)。貝澤昔替尼的設計相較於JAK1、JAK3及TYK2，對JAK2具備更高選擇性，從而減少對其他JAK家族成員的脫靶抑制，並最大程度降低治療相關毒性。臨床數據表明，這種高選擇性特徵與改善的心血管安全性特徵相關，包括血栓事件發生率降低和非選擇性毒性減少。

在針對MF、PV及ET患者開展的臨床試驗中，貝澤昔替尼均顯示出積極向好的療效和安全性。在MF II/III期研究中24周時貝澤昔替尼治療組約62.8%的患者實現脾臟體積縮小 $\geq 35\%$ (SVR35)，而羥基脲對照組僅為14.3%，治療獲益差異近48.5%，且患者症狀改善具有持久性，血液學安全性特徵表現良好。貝澤昔替尼更寬泛的患者入組標準和更重的基線疾病負擔進一步凸顯其治療潛力。針對PV的治療，在我們的Ib/II期試驗中，18例入組患者接受貝澤昔替尼治療後血細胞比容控制率達100%，第24周臨床療效顯著，完全血液學緩解率(CHR)達38.9%，56.3%的患者達到SVR35。就ET的治療而言，於第24周，基於意向性治療分析的CHR為22%。在可評估患者中，第24周的血液學緩解率(HR)達65.8%。同樣於第24周，94.7%的患者出現脾臟體積縮小，其中50.0%的患者達到SVR35。綜合各項研究數據，貝澤昔替尼展現出良好的心血管安全性特徵。

我們已於2024年8月就貝澤昔替尼用於治療MF向國家藥監局提交首份新藥上市申請(NDA)，預計將於2026年第二季度獲得上市批准。基於正在進行的III期臨床試驗結果，我們預計將於2026年第三季度提交貝澤昔替尼用於治療PV的另一項NDA。此外，我們將繼續推進貝澤昔替尼針對ET患者的Ib/II期臨床試驗，並計劃於2026年上半年啟動III期臨床試驗。憑藉這些臨床進展，貝澤昔替尼有望成為中國首批三款獲批用於治療MF的國產JAK抑制劑之一。在臨床進展方面，貝澤昔替尼是中國排名第一的用於治療PV的JAK抑制劑，以及全球排名第一的用於治療ET的JAK抑制劑。同時，我們通過I期臨床試驗評估了貝澤昔替尼在移植物抗宿主病(GVHD)中的應用，探索其在未被滿足醫療需求的自身免疫性疾病治療中的更廣泛潛力。我們預計於2027年上半年啟動針對GVHD的II期臨床試驗。

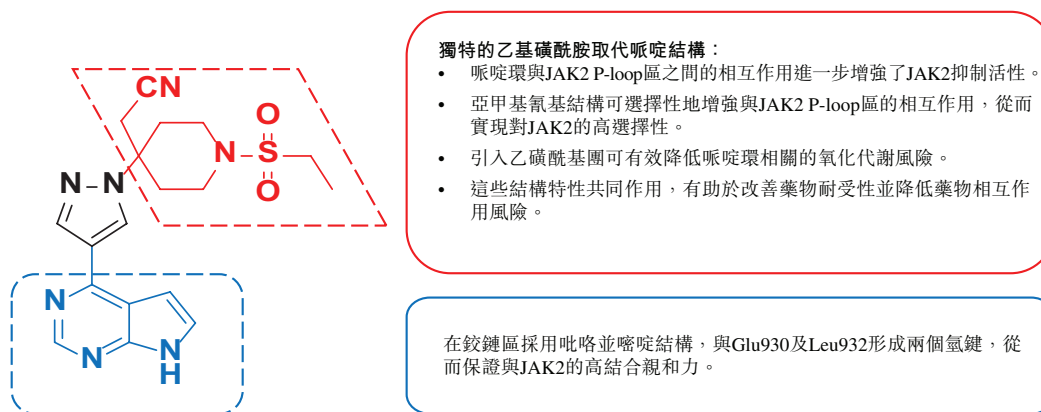
藥物設計與作用機制

JAK家族是一類非跨膜酪氨酸激酶，通過JAK-STAT信號通路介導細胞因子刺激的信號轉導，該通路是調控造血功能、免疫反應及炎症過程的關鍵通路。該家族包括JAK1、JAK2、JAK3和TYK2四個主要成員，它們具有高度結構同源性但功能各異。其中，JAK2在造血和免疫信號傳導中發揮著尤為關鍵的作用，介導紅細胞生成、血小板生成和免疫細胞活化等細胞因子驅動過程。

業 務

在細胞因子與受體結合後，配體會誘導構象變化，從而激活相關的JAK，進而引發轉磷酸化作用及受體胞內尾部酪氨酸殘基的磷酸化。這一磷酸化過程為信號轉導及轉錄激活因子(STAT)提供了錨定位點，STAT隨後發生磷酸化、二聚化並轉運至細胞核內，在那裡與特定DNA序列結合調控基因轉錄。通過該級聯反應，JAK2向造血和免疫細胞傳遞關鍵的生長與存活信號。JAK2-V617F、CALR和MPL突變是MPN中最常見的驅動突變，在原發性骨髓纖維化(PMF)、PV及ET患者中的發生率分別約為87-100%、98%及85-92%。這些突變導致JAK-STAT通路組成型激活(不依賴細胞因子刺激)，從而驅動不受控的細胞增殖、異常髓系分化及惡性轉化。

貝澤昔替尼是一款高選擇性JAK2激酶抑制劑，對野生型JAK2和突變型JAK2-V617F均具有亞納摩爾級抑制效力。下圖展示該分子的結構：

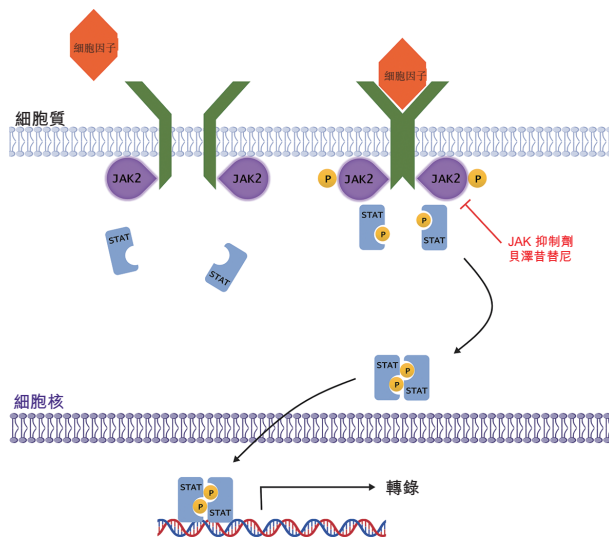


資料來源：公司資料

貝澤昔替尼可強力抑制JAK-STAT信號級聯中的STAT磷酸化，從而阻斷增殖相關基因的下游轉錄激活。通過強效抑制JAK2及突變型JAK2-V617F激酶活性，有效阻斷JAK-STAT通路信號傳導，貝澤昔替尼可抑制MF、PV及ET中由JAK2-V617F、CALR及MPL突變驅動的腫瘤細胞增殖。重要的是，貝澤昔替尼兼具對關鍵MPN驅動突變的廣泛覆蓋性與高靶點選擇性，從而在實現有效通路抑制的同時，降低了治療相關不良事件的風險。該差異化藥理學特徵可滿足PV及ET患者對持續細胞減滅控制及長期治療的需求。相比之下，其他JAK抑制劑或因非選擇性JAK抑制導致安全窗有限，或因分散的雙靶點活性導致抑制強度不足，使其無法充分控制PV及ET中的骨髓增殖。因此，其臨床獲益多局限於MF，在其他MPN亞型中的應用有限。

業 務

貝澤昔替尼的作用機制



資料來源：公司資料

市場機遇及競爭

MF

MF是一種罕見的MPN，以進行性骨髓纖維化為特徵，該病變會取代正常造血組織並引發造血功能衰竭。其可分為原發性MF或繼發性MF，後者由PV或ET進展而來。該疾病主要由體細胞突變（最常見於JAK2、CALR或MPL）驅動，此類突變可持續性激活JAK-STAT信號通路。這會促進克隆性骨髓增殖及炎症細胞因子釋放失調，導致成纖維細胞過度活化及膠原異常沉積。患者通常會出現貧血、脾腫大、乏力及全身症狀（例如盜汗、體重減輕）。臨床病程從惰性到高危不等，並有可能轉化為急性白血病。

於2024年，全球MF患病人數約為96.83萬例，預計於2030年將增至113.44萬例，並於2035年增至128.72萬例，2020年至2030年的複合年增長率為2.7%，2030年至2035年的複合年增長率為2.6%。在中國，2024年MF患病人數約為6.22萬例，預計於2030年增至6.36萬例，於2035年增至6.47萬例，各期間的複合年增長率均為0.4%。於2024年，全球MF市場估值約為31億美元，預計2030年將擴大至45億美元，而2035年進一步增至67億美元。於2024年，中國MF藥物市場估值約為3億美元，預計2030年將增長至4億美元，而2035年將增至5億美元。

業 務

截至最後實際可行日期，海外市場有四款JAK抑制劑獲批用於MF治療，而中國則有兩款JAK抑制劑獲批用於該適應症。截至最後實際可行日期，海外市場並無處於臨床開發階段的用於治療MF的JAK抑制劑候選藥物，而中國則有三款用於治療MF的JAK抑制劑候選藥物正處於臨床開發階段。有關MF治療范式及其競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－腫瘤藥物市場概覽－JAK抑制劑－JAK抑制劑在血液惡性腫瘤中的主要適應症－骨髓纖維化」一節。

PV

PV是一類MPN，其特徵為持續性紅細胞增多，常伴有白細胞及血小板數量增多，主要驅動因素是激活型JAK2突變。診斷依據為血紅蛋白或紅細胞比容升高、骨髓高細胞性並伴三系增殖、JAK2突變的確認，並排除紅細胞增多的繼發性原因。PV與動脈及靜脈血栓形成、出血及全身性症狀的風險增加相關，並且可能進展為骨髓纖維化，較少情況下會進展為急性髓系白血病，導致患者預期壽命縮短。

於2024年，全球PV患病人數約為251.04萬例，2020年至2024年的複合年增長率為4.3%；預計到2030年患病人數將增至327.62萬例，2024年至2030年的複合年增長率為4.5%，到2035年將進一步增至406.31萬例，2030年至2035年的複合年增長率為4.4%。於2024年，中國PV患病人數約為20.06萬例，2020年至2024年的複合年增長率為3.3%；預計到2030年將升至24.73萬例，到2035年將升至29.37萬例，2024年至2030年及2030年至2035年兩個期間的複合年增長率均為3.5%。於2024年，全球PV藥物市場估值約為27億美元，並預計到2030年將增長至42億美元，到2035年將進一步增至65億美元。於2024年，中國PV藥物市場規模約為3億美元，預計到2030年將增長至6億美元，到2035年將增長至11億美元。

截至最後實際可行日期，蘆可替尼仍是海外市場唯一一款獲批用於治療PV的JAK抑制劑，且該藥物尚未在中國上市。截至最後實際可行日期，海外市場並無處於臨床開發階段的用於治療PV的JAK抑制劑候選藥物，而中國則有兩款用於治療PV的JAK抑制劑候選藥物正處於臨床開發階段，其中貝澤昔替尼已進入III期臨床階段，是臨床進展最快的候選藥物。有關PV治療范式及其競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－腫瘤藥物市場概覽－JAK抑制劑－JAK抑制劑在血液惡性腫瘤中的主要適應症－真性紅細胞增多症」一節。

業 務

ET

ET是一類慢性骨髓增殖性腫瘤，其特徵為血小板持續性增多（血小板計數 $\geq 450 \times 10^9/L$ ）、BCR-ABL1缺失，且骨髓中大量成熟巨核細胞增生。ET由JAK-STAT信號通路調控異常驅動，最常見的誘因是JAK2-V617F、CALR或MPL基因突變，其他遺傳改變亦會影響疾病表型與進展。臨床表現從無症狀到微血管症狀、動靜脈血栓形成或出血風險升高不等。核心治療目標是預防血栓性及出血性事件，同時限制疾病進展為ET後骨髓纖維化或（罕見的）急性髓系白血病。

於2024年，全球ET患病人數約為239.38萬例，2020年至2024年的複合年增長率為2.6%；預計到2030年患病人數將增至280.46萬例，2024年至2030年複合年增長率為2.7%；到2035年將進一步增至318.23萬例，2030年至2035年的複合年增長率為2.6%。於2024年，中國ET患病人數約為29.10萬例，2020年至2024年的複合年增長率為1.7%；預計到2030年將升至32.32萬例，到2035年將升至35.16萬例，2024年至2030年及2030年至2035年的複合年增長率分別為1.8%及1.7%。2024年，全球ET藥物市場規模約為25億美元，預計到2030年將增長至39億美元，到2035年將進一步增長至60億美元。2024年，中國ET藥物市場規模約為3億美元，預計到2030年將增至6億美元，到2035年將增至11億美元。

截至最後實際可行日期，海外市場或中國均無獲批用於治療ET的JAK抑制劑。截至同日，貝澤昔替尼仍是海外市場及中國唯一一款處於臨床開發階段的用於治療ET的JAK抑制劑候選藥物。有關ET治療范式及其競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－腫瘤藥物市場概覽－JAK抑制劑－JAK抑制劑在血液惡性腫瘤中的主要適應症－原發性血小板增多症」一節。

有關詳情，請參閱「行業概覽－腫瘤藥物市場概覽」。

關鍵優勢

具有優化藥代動力學特徵且無藥物相互作用的高選擇性、強效JAK2抑制劑

貝澤昔替尼是一款高選擇性、強效JAK2激酶抑制劑，其分子結構經過優化，可實現對JAK2的強效抑制，同時最大限度地減少對其他JAK家族成員的脫靶效應。從結構化學角度來看，貝澤昔替尼屬於優化型吡咯並嘧啶類JAK抑制劑，其與P-loop區結合的分子部分進行了靶向修飾。其獨特的乙基磺酰基取代哌啶環結構可使其與JAK2鉸鏈區的Glu930及Leu932維持關鍵氫鍵相互作用，同時與JAK2 P-loop區的Gly858形成新增氫鍵。這些相互作用共同增強了JAK2抑制效力。重要的是，貝澤昔替尼在實現對JAK2強效抑制的同時，最大程度減少了對其他JAK家族成員的脫靶活性，從而提升了選擇性。

業 務

與同時抑制JAK1及JAK2的第一代JAK抑制劑不同，貝澤昔替尼精準靶向JAK2的催化結構域，在有效阻斷致病性JAK2-STAT信號級聯的同時，保留由JAK1及JAK3介導的正常細胞因子及免疫信號傳導。臨床前激酶測定顯示其具有亞納摩爾級抑制效力（對JAK2的 IC_{50} 為0.49nM；對JAK2-V617F的 IC_{50} 為0.58nM），且對JAK1、JAK3及TYK2的抑制作用明顯較弱（ IC_{50} 分別為2.7nM、27nM及7.3nM），證實了其針對JAK2具有5至55倍的選擇性窗口。通過選擇性抑制JAK2，貝澤昔替尼能夠在實現強效抗腫瘤活性的同時降低脫靶毒性，尤其適用於攜帶JAK2-V617F、CALR及MPL突變的患者——這些突變被公認為MPN的關鍵致病驅動因素。

此外，貝澤昔替尼在JAK抑制劑中展現出獨特的藥代動力學優勢。許多吡咯並嘧啶類JAK抑制劑易在氮原子鄰近位點發生氧化代謝，這可導致藥物快速分解、暴露量降低；而貝澤昔替尼通過理性設計，在嘧啶氮上引入空間位阻取代基，從而降低其鹼性及氧化代謝敏感性，以克服此局限。該設計提升了體內代謝穩定性。臨床數據佐證該機制，顯示貝澤昔替尼主要以原型藥形式經尿液及糞便排洩，佔給藥劑量的78.68%，而與氧化及氫化相關的代謝物合計僅佔劑量的小部分（約0.47%至4.08%）。

這些藥代動力學優勢進一步體現在貝澤昔替尼的代謝途徑特徵上，尤其是其對細胞色素P450 (CYP)的依賴性極低。CYP酶是負責代謝多種常用藥物的主要肝臟酶家族，其中CYP3A4是臨床相關性最高的亞型，承擔了相當大比例已批准藥物的代謝過程。嚴重依賴CYP3A4介導代謝的藥物在與CYP3A4誘導劑、抑制劑或其他經CYP3A4代謝的藥物聯用時，易發生藥物相互作用，常導致藥物暴露量改變或療效降低。貝澤昔替尼的代謝主要受其對CYP酶（如CYP3A4）極低依賴性的驅動。因此，CYP介導的藥物相互作用風險極低。這使貝澤昔替尼呈現出更可預測的藥代動力學特徵，並降低了聯合用藥影響其血藥濃度的可能性。這些特性使貝澤昔替尼成為接受多種聯合用藥患者更安全、更適宜的治療選擇，尤其適用於常需複雜治療方案的老年MPN患者。此類患者通常伴有慢性合併症，包括高脂血症、感染及胃腸道疾病，因此常需同時接受他汀類藥物、質子泵抑制劑、抗真菌藥物等聯合治療。許多此類藥物是CYP3A4的底物、抑制劑或誘導劑，而依賴CYP3A4介導代謝的MPN療法可能會顯著限制聯合用藥的選擇。相比之下，幾款已上市的JAK抑制劑經歷廣泛的CYP介導代謝，這增加了藥物相互作用的風險，並對其臨床應用構成了具有臨床意義的限制。

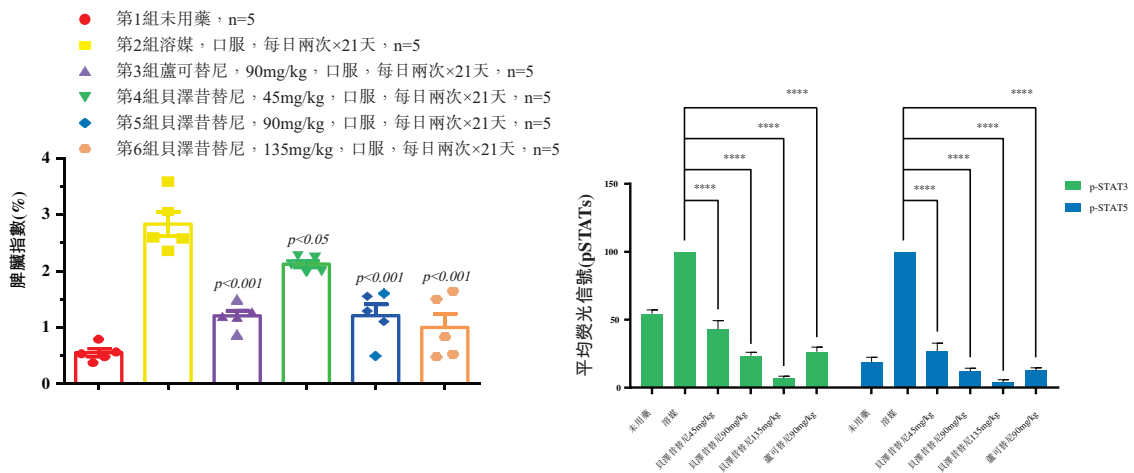
業 務

在MPN中展現出的強效性

基於其優化的分子設計，貝澤昔替尼在臨床前及臨床研究中均顯示出強效的抗腫瘤活性。臨床前生化分析證實貝澤昔替尼是一款高選擇性JAK2抑制劑，對野生型JAK2及突變型JAK2-V617F激酶（MPN主要致病驅動因子）均具有亞納摩爾級抑制效力。與其分子選擇性一致，貝澤昔替尼強效抑制JAK-STAT信號級聯中的STAT磷酸化，在人外周血單個核細胞(PBMC)、人全血及大鼠全血中均顯示出對p-STAT3的濃度依賴性抑制，IC₅₀值分別為130nM、315nM及169nM。在細胞分析中，貝澤昔替尼在Ba/F3-EpoR-JAK2-V617F MPN細胞模型中表現出強效抗增殖作用（IC₅₀為77.2nM），並顯示出與蘆可替尼相當的細胞增殖抑制能力。

在JAK2-V617F荷瘤小鼠模型中（所下圖所示），貝澤昔替尼產生劑量依賴性的治療反應，起效劑量為45mg/kg（每日兩次），在45-135mg/kg範圍內觀察到顯著療效。治療顯著延長生存期、減輕脾腫大、抑制脾組織中p-STAT3及p-STAT5的表達，同時減少MPN細胞浸潤並降低血漿IL-6及TNF-α水平，證實了劑量與治療效果間的明顯相關性。

貝澤昔替尼在JAK2-V617F荷瘤小鼠中 延緩疾病進展的療效



資料來源：公司資料

業 務

綜上，這些臨床前研究結果證實貝澤昔替尼在激酶、細胞及動物模型中均對 JAK2-V617F 激酶活性發揮強效且選擇性的抑制作用，從而顯著抑制 MPN 細胞增殖，並降低脾臟體積及異常細胞因子活性。這些發現為貝澤昔替尼治療包括 MF、PV 及 ET 在內的 MPN 的臨床評估，提供了具有說服力的機制與藥理學證據。

與臨床前研究結果一致，貝澤昔替尼在我們的臨床試驗中展現出治療 MF 的良好療效特徵。我們已在中國完成一項 II/III 期臨床試驗，評估貝澤昔替尼對比一線標準治療藥物 羥基脲治療 MF 患者的療效。在該試驗的 128 名可評估 MF 患者中，貝澤昔替尼組的 86 名患者中有 54 名 (62.8%) 在第 24 周達到 SVR35，而 羥基脲對照組的 42 名患者中有 6 名 (14.3%) 達到該指標 ($p < 0.0001$)，兩組間差異為 48.5%。值得注意的是，貝澤昔替尼組觀察到的最佳 SVR35 率達 74.4%，而對照組為 23.8%，進一步凸顯了貝澤昔替尼優越的縮脾療效。相比之下，已上市或處於後期研發階段的 JAK 抑制劑在不同試驗中的公開臨床數據顯示，其各自治療組及對照組的第 24 周 SVR35 率分別為 41.9% 及 0.7% (蘆可替尼； $p < 0.0001$)。雖然這些結果源自獨立研究而非頭對頭比較，但我們認為這些數據表明貝澤昔替尼有望為 MF 患者帶來具有競爭力或更優的臨床獲益。此外，貝澤昔替尼可顯著改善患者症狀，51.2% 的患者在第 24 周時的總症狀評分 (TSS) 降低 $\geq 50\%$ ，而對照組為 31.0% ($p = 0.0310$)。所有這些均表明貝澤昔替尼在該患者群體中具有優越的療效特徵。

針對 PV 的治療，在我們的 Ib/II 期試驗中，18 例入組患者接受貝澤昔替尼治療後紅細胞比容 (HCT) 控制率高達 100% (定義為 $HCT \leq 45\%$)，第 24 周臨床療效顯著，其中完全血液學緩解率 (CHR) 達 38.9%，56.3% 的患者達到 SVR35。作為參考，蘆可替尼治療 PV 的兩項獨立大樣本對照 III 期試驗的公開數據顯示，治療 28 或 32 周結束時，HCT 控制率為 60.0% 至 62.2%，CHR 率為 23.0% 至 23.6%，SVR35 率為 38.2%。雖然這些結果來源於獨立的非頭對頭試驗，但我們認為其表明貝澤昔替尼可能在 PV 治療中具有強效的降 HCT 活性。

針對 ET 的治療，我們的臨床研究旨在針對 羥基脲耐藥或不耐受、干擾素不耐受患者，這一群體在當前標準療法下存在顯著的未被滿足醫療需求且治療選擇有限。儘管入組標準嚴格，研究仍觀察到顯著臨床療效，特別是在血液學緩解率 (HR) 及脾臟體積縮小方面。第 24 周時 CHR 率為 22.0% (50 例患者中有 11 例)。在可評估患者中，同一時間點的 HR 率達到 65.8% (38 例患者中有 25 例)。此外，94.7% 的患者出現脾臟體積縮

業 務

小，其中50.0%達到SVR35。同時還觀察到患者臨床症狀改善顯著：根據骨髓增殖性腫瘤症狀評估表(MPN-SAF)評估，74.2%的患者總症狀評分降低至少50%。分子層面，可評估患者中，84.6%經治療後顯示JAK2-V617F等位基因負荷下降。

臨床試驗中展現的良好安全性特徵

貝澤昔替尼在多項臨床試驗中持續表現出良好的耐受安全性特徵。在我們對比貝澤昔替尼與羥基脲治療MF患者的II/III期研究中，貝澤昔替尼組的治療中斷或減量率(43.0%對比45.2%)及永久停藥率(1.2%對比7.1%)均低於羥基脲組，而兩組≥3級不良事件(AE)發生率相當(62.8%對比71.4%)。相比之下，來自不同試驗的公開數據顯示，蘆可替尼的≥3級AE發生率為68.3%。儘管這些對比數據源自相互獨立的臨床研究而非頭對頭試驗，但我們認為其表明，與某些已獲批或處於研發後期的JAK抑制劑相比，貝澤昔替尼可能具備更優的耐受性特徵。

迄今為止，在針對MPN(包括MF、PV及ET)的臨床試驗中，貝澤昔替尼的不良事件(AE)特徵總體上與已知的JAK抑制劑類一致，主要包括貧血及血小板減少，未發現新型或藥物特異性毒性。與其他JAK抑制劑相比，貝澤昔替尼的AE譜似乎相對較窄。值得注意的是，未觀察到明確的挫傷、出血事件或頭暈、頭痛等神經系統異常信號。此外，關鍵非血液學不良事件(包括腹瀉、惡心及瘀斑)的發生率較低，這表明治療體驗可能得到改善，長期治療依從性可能更佳。從心血管安全性角度來看，高血壓發生率低，這支持了其可能適用於需要長期治療的骨髓纖維化患者。重要的是，在ET患者中未觀察到治療相關的血栓事件。相比之下，文獻報道某些其他JAK抑制劑與罕見或藥物特異性不良事件相關，例如周圍神經病變或韋尼克腦病風險增加。儘管長期安全性仍在持續進行及未來的研究中評估，但現有數據支持貝澤昔替尼具有良好且相對局限的安全性特徵，這與其對JAK2的高選擇性及極低的脫靶活性相一致。

在更廣泛患者群體中觀察到的臨床安全性與療效

通過理性的分子設計與優化的藥理學特性，貝澤昔替尼在維持血液學穩定的同時，展現出強效且通路特異的JAK2抑制作用，這使其即便在疾病負荷高、臨床特徵複雜的患者群體中也能實現顯著療效。在更廣泛且更具挑戰性的MPN患者群體中觀察到的臨床安全性與療效，表明其可能在真實世界中具有廣泛適用性，這鞏固了貝澤昔替尼在當前已獲批及處於研發後期的JAK抑制劑中的競爭地位。

業 務

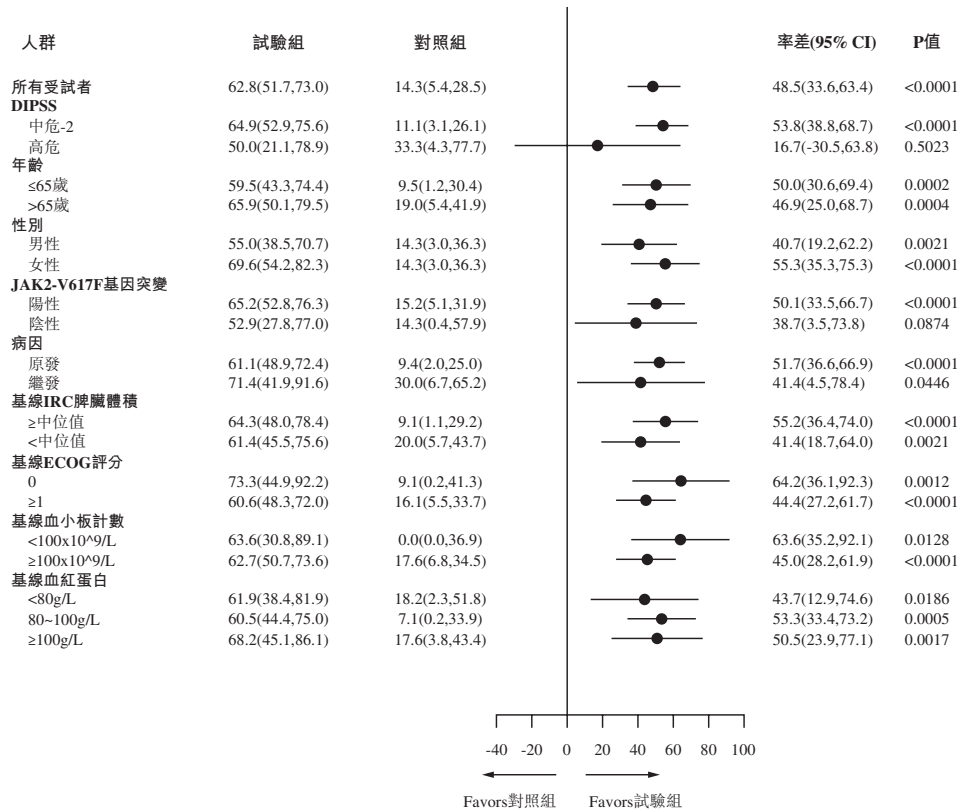
MF

對於MF，貝澤昔替尼入組患者群體比已獲批JAK抑制劑關鍵研究中一般入組患者群體更廣泛、臨床挑戰更大，其基線脾臟體積顯著更大即證明了這一點。在II/III期註冊研究中，接受貝澤昔替尼治療的患者基線期脾腫大更為嚴重，平均脾臟體積為2,196.5cm³，而同靶點的其他抑制劑研究中的平均脾臟體積為1,514.8cm³，這表明疾病進展到更晚期階段，實現脾臟體積縮小的難度更大。基於這一更高的基線疾病負擔，本試驗放寬入組標準：允許血小板計數低至 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的患者入組，且未設定最低基線血紅蛋白要求，從而能夠納入更晚期血細胞減少症患者，更好地反映真實世界的臨床實踐。因此，與已獲批的其他JAK抑制劑關鍵研究中的入組患者相比，貝澤昔替尼試驗入組患者表現出的基線血液學及分子風險特徵更嚴重，包括血小板計數更低、貧血更嚴重、不良預後JAK2-V617F突變發生率更高及預後良好CALR突變發生率更低。

貝澤昔替尼的II/III期試驗入組了基線血細胞減少症晚期患者比例顯著更高的群體，其中貝澤昔替尼組12.8%的患者基線血小板計數低於 $100 \times 10^9/L$ ，74.4%的患者基線血紅蛋白水平低於100g/L。然而，貝澤昔替尼仍在第24周時使62.8%的患者實現脾臟體積縮小至少35% (SVR35)，而對照組僅為14.3%。相比之下，在蘆可替尼的獨立非頭對頭關鍵研究中，其治療組與對照組第24周SVR35率為41.9%與0.7%。值得注意的是，在基線血小板計數低於 $100 \times 10^9/L$ 的患者中，貝澤昔替尼仍展現出強勁療效，SVR35率達到63.6%。在所有預設亞組分析中，貝澤昔替尼在具有不良預後特徵(包括嚴重貧血、顯著脾腫大及基線血小板減少症)的患者中均持續表現出具有臨床意義的脾臟體積縮小，且在這些亞組中的療效均優於羥基脲。總體而言，這些發現表明貝澤昔替尼可能為治療選擇有限且疾病進展到更晚期階段的MF患者提供一種有效可靠的治療選擇。

業 務

第24周脾臟體積縮小應答率亞組分析森林圖



資料來源：公司資料

這些結果表明，貝澤昔替尼在疾病負擔重且伴有血細胞減少的患者群體中仍能維持療效，而該類患者在使用其他JAK抑制劑時，常因需通過減少劑量來管理不良事件而導致治療應答下降。值得注意的是，貝澤昔替尼是中國首款在註冊性試驗中前瞻性納入血小板計數 $<100 \times 10^9/L$ 的MF患者的JAK2抑制劑，填補了這一臨床高風險且治療需求未獲滿足的患者群體的治療空白。

PV

在PV中，貝澤昔替尼相較於目前可用的治療方案（包括羥基脲以及短效或長效干擾素），在脾臟體積縮小及症狀改善方面均表現出更優療效，從而解決了現有治療方案的關鍵局限性，並為患者的生活質量帶來了具有意義的改善。此外，貝澤昔替尼即使在血細胞比容(HCT)水平較高的患者中也展現出良好的臨床活性，而這類患者通常屬於臨床治療難度更大的群體。PV是一種慢性血液癌症，其特征為紅細胞過渡生成，導致HCT水平升高，進而增加嚴重及其他併發症的風險。在已獲批JAK2抑制劑（如蘆可替尼）針對PV的關鍵性臨床試驗中，患者在治療前通常需滿足基線HCT水平低於45%的入組標準，且在治療初期允許進行至少一次靜脈切開放血術（一種將血液引出體外的臨床操作）來維持HCT水平。

業 務

為反映真實臨床實踐並納入更廣泛的患者群體，此項貝澤昔替尼Ib/II期臨床研究未要求對PV患者進行治療前HCT控制，且部分入組患者的基線HCT水平高於45%。此外，治療期間不允許進行靜脈切開放血術或紅細胞分離術（另一種降低紅細胞數量的臨床操作），這意味著HCT控制完全依賴於研究藥物本身。

儘管治療背景更具挑戰性，在此項Ib/II期試驗中，貝澤昔替尼仍在第24周時使PV患者達到100%的高HCT控制率，且臨床療效顯著，包括完全血液學緩解(CHR)率38.9%、SVR35率56.3%。貝澤昔替尼在PV患者中也表現出良好的耐受性，AE主要為1/2級，且在干預或無干預情況下均可迅速緩解。這些結果表明，貝澤昔替尼可能為更廣泛且臨床情況更複雜的PV患者群體提供強效的HCT控制及臨床獲益，並值得在針對PV的III期臨床試驗中進一步驗證。

ET

與主要納入對羥基脲耐藥或不耐受患者的蘆可替尼研究相比，貝澤昔替尼研究評估了更廣泛且更具臨床相關性的ET患者群體，包括對羥基脲及干擾素均不耐受的患者。儘管面臨更具挑戰性的臨床背景，貝澤昔替尼仍展現出持續的治療活性，其第24周血液學緩解率達65.8%，SVR35率達50.0%，同時具備良好的安全性特徵，研究中未觀察到治療相關血栓事件，這支持了其在治療選擇有限的ET患者中的差異化臨床定位。

在骨髓增殖性腫瘤及選定自身免疫性疾病領域取得領先臨床進展，具備適應症拓展與聯合治療潛力

我們目前正專注於開發貝澤昔替尼用於治療多種血液系統惡性腫瘤，包括由異常JAK2激活驅動的三種主要MPN亞型。隨著臨床進展的持續推進，貝澤昔替尼已成為中國首批提交骨髓纖維化NDA的三款JAK抑制劑之一，中國首個進入針對PV的III期臨床開發階段的藥物，以及全球首個進入針對ET的持續臨床開發階段的藥物。

除血液系統惡性腫瘤外，貝澤昔替尼通過選擇性調節JAK2驅動的細胞因子信號傳導，同時保留JAK1依賴性免疫功能，使其有望拓展至GVHD等自身免疫性疾病及其他由細胞因子介導的炎症性疾病。貝澤昔替尼已展現出與GVHD治療有關的系列免疫調節效應。貝澤昔替尼在GVHD動物模型中提升生存率並減輕炎症組織損傷，支持其有望成為治療GVHD及其他免疫介導炎症性疾病的一種前景廣闊的治療策略。與上述臨床前研究結果一致，貝澤昔替尼治療GVHD的Ib/II期試驗顯示出令人鼓舞的臨床活性：所有5例可評估患者在第4周均達到部分緩解(100% ORR)。

業 務

除作為單藥治療外，臨床前研究表明，貝澤昔替尼與我們研發管線中的其他資產（如CX03 (PIM抑制劑) 和CX1440 (BTK抑制劑)）聯用時表現出強大的協同潛力。臨床前數據顯示，在動物腫瘤模型中，貝澤昔替尼與CX03聯用可產生協同抗增殖效應，表明該聯合方案對JAK2抑制劑或其他標準療法難治或耐藥的MF患者具有潛在療效。同樣，在GVHD動物模型中，與CX1440聯合給藥延長了生存期並改善了整體預後。這些結果說明貝澤昔替尼具有通過聯合用藥在MPN及免疫相關適應症領域提供增效治療獲益的潛力。除GVHD外，我們還在RA、SLE、UC及AD等多種自身免疫性疾病領域獲得IND批准。

這種多元化開發策略使我們能夠通過切入多個高價值治療領域，最大限度地挖掘貝澤昔替尼的臨床與商業價值。憑藉其領先的臨床開發階段以及適應症與聯合治療拓展的全面戰略佈局，貝澤昔替尼已具備確立差異化競爭優勢並實現長期增長前景的有利條件。

臨床試驗概覽

MF、PV及ET

貝澤昔替尼在中國健康成年志願者中的I期臨床試驗 (已完成)

試驗設計。本試驗為一項對健康志願者開展的人體首次、單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究。試驗評估了貝澤昔替尼在多個劑量水平下的口服單次給藥效果，包括1mg、2mg、4mg、8mg、16mg、28mg及40mg。每個劑量組的受試者被隨機分配接受貝澤昔替尼或安慰劑治療，並於第1天至第4天住院觀察，隨後在第7天進行安全性隨訪。本研究的主要目的是評估貝澤昔替尼口服單次給藥的安全性及耐受性。

試驗狀態。我們於2019年6月啟動了貝澤昔替尼在健康成年志願者中的I期試驗。試驗共入組56名健康成年志願者。該研究於2020年1月完成。

安全性結果。貝澤昔替尼在所有評估的劑量水平下總體耐受性良好。治療期間出現的不良事件(TEAE)主要為輕至中度，且具有可逆性。並無報告劑量限制性毒性、嚴重不良事件(SAE)或死亡病例。生命體徵、心電圖或體格檢查中均未觀察到具有臨床意義的異常。

結論。貝澤昔替尼在健康志願者中開展的單次遞增劑量I期試驗顯示出良好的安全性及耐受性特徵，該結果支持貝澤昔替尼的進一步臨床開發。

業 務

中國貝澤昔替尼針對MF、PV與ET患者的Ib/II期臨床試驗(進行中)

試驗設計。本研究由兩部分組成。第一部分為非隨機、開放標籤的單次及多次給藥劑量遞增試驗，旨在評估貝澤昔替尼在中危或高危MF患者中的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)、藥效動力學(PD)及初步療效，並確定最大耐受劑量(MTD)和II期推薦劑量(RP2D)。計劃評估六個劑量組(8mg、16mg、24mg、32mg、40mg和48mg，空腹條件下口服，每日兩次)。對於第二部分，將在後續劑量擴展階段於中危或高危MF、PV和ET患者中對選定的MTD/RP2D進行評估。研究人群同時包含一線及二線治療患者。

試驗進展。我們於2020年11月在中國啟動了貝澤昔替尼針對MF、PV和ET患者的Ib/II期臨床試驗。我們已於2021年8月完成本試驗的MF隊列，共入組89例中危或高危MF患者。截至2025年1月19日，該研究共入組236名患者，包括66名PV患者，患者入組已於2023年8月完成，而81名ET患者的隊列入組仍在進行中。

安全性結果。截至2025年1月19日，在納入安全性分析的236例患者中，有225例患者共報告2,433例次不良反應，其中83例患者出現186例次3/4級不良反應。最常見的不良反應(發生率 $\geq 10\%$)包括：貧血(68.22%)、丙氨酸氨基轉移酶升高(35.59%)、天門冬氨酸氨基轉移酶升高(31.36%)、血肌酐升高(27.54%)、纖維蛋白原降低(24.15%)、體重增加(23.73%)、 γ -谷氨酰轉移酶升高(22.46%)、血小板減少(21.19%)、白細胞計數降低(19.07%)、高甘油三酯血症(18.22%)、中性粒細胞減少(14.41%)、高尿酸血症(13.56%)、淋巴細胞計數降低(11.02%)、總膽紅素升高(10.59%)、QT間期延長(10.59%)及高膽固醇血症(10.17%)。

截至2025年1月19日，共19例患者發生21例次嚴重不良反應(SAR)，包括帶狀皰疹、細菌性肺炎、肺結核、感染性肺炎、上消化道出血、未明確類型肺炎、創傷後感染、巨細胞病毒肺炎、發熱、肺隱球菌病、肺部感染、感染性胃腸炎、急性支氣管炎、血小板減少、胃腸道出血、乙肝病毒再激活及子宮內膜結核。其中MF患者(8例)報告9例次，PV患者(4例)報告5例次，ET患者(7例)報告7例次。總體而言，貝澤昔替尼展現出可控的安全性特徵，相關不良反應與JAK2抑制劑已知類別效應基本一致。

業 務

療效結果。

- MF。在MF患者中，貝澤昔替尼在劑量遞增和劑量擴展隊列中均顯示出具有臨床意義的療效。劑量遞增階段(n=9)第24周SVR35緩解率42.9%，儘管隊列規模較小，仍有5例患者實現臨床改善。在劑量擴展A隊列(主要為接受20mg BID的JAK抑制劑初治患者)中，SVR35達到77.3%，採用末次觀測值結轉(LOCF)法估算脾臟體積數據，則為65.4%)，表明脾臟體積顯著縮小。相比之下，B隊列(曾接受蘆可替尼治療的患者)療效有限，在達到預設無效標準後已停止進一步探索。在研究的第三部分中，第24周SVR35為54.8%(按LOCF分析，則為47.5%)。所有隊列中，貝澤昔替尼治療均在不同程度上改善了與MF相關的全身症狀。
- PV。截至2025年1月19日，在PV患者中，貝澤昔替尼在劑量擴展A隊列達到約90%的臨床血液學應答率，且起效迅速、療效持久。在研究的第三部分中，CHR率雖低於A隊列，但兩個隊列的全身症狀均呈現顯著改善。基於全分析集(FAS)和應答者集(RES)數據，A隊列在第24周的脾臟體積較基線平均(\pm SD)變化百分比為 $-35.79\pm 16.55\%$ ，第三部分為 $-40.47\pm 16.39\%$ ，證實貝澤昔替尼治療後脾臟體積顯著縮小。
- ET。截至2025年1月19日，在ET患者中，貝澤昔替尼展現出優異且持續的血液學應答。劑量擴展A隊列的血液學應答率在12周、24周和48周分別為55.9%、69.0%和79.2%，而完全血液學應答率分別為25.0%、25.9%和29.2%。16mg組、20mg組及總體患者的中位首次應答時間分別為1.1個月、0.7個月和0.7個月。在第三部分研究中，第24周血液學應答率為50.0%，完全應答率為25.0%，中位首次應答時間為0.5個月。所有隊列患者均報告全身症狀評分呈現穩定持續改善，不同劑量水平間未見顯著差異。

總體而言，貝澤昔替尼治療可在MF中帶來顯著的脾臟體積縮小和症狀改善，在PV和ET中則呈現出優異的血液學應答和脾臟體積縮小，證實了其在MPN疾病領域廣泛的治療效力。

結論。貝澤昔替尼針對MF、PV和ET的Ib/II期臨床試驗數據展現出良好的安全性與療效特徵，支持其後續開發。

業 務

中國貝澤昔替尼針對MF患者的II/III期臨床試驗(已完成)

試驗設計。本試驗為一項多中心、隨機、雙盲、雙模擬、平行對照的II/III期臨床研究，旨在評估貝澤昔替尼對比羥基脲(HU)治療中危或高危MF患者的療效與安全性。計劃共入組129例患者，符合條件的患者將按2:1比例隨機分配至貝澤昔替尼組(20mg，每日兩次(BID))或羥基脲片劑組(0.5g，每日兩次(BID))。隨機分組將依據動態國際預後評分系統(DIPSS)進行分層，分為中危-2和高危兩個層級。

本研究的主要目的是評估貝澤昔替尼對中危或高危MF患者脾臟體積縮小方面的療效。次要目的是評估接受貝澤昔替尼治療的患者的脾臟應答及MF相關症狀改善情況，同時評估貝澤昔替尼在該患者群體中的安全性和耐受性。

主要療效終點為經獨立評審委員會(IRC)評估、在第24周脾臟體積較基線縮小 $\geq 35\%$ 的患者比例。如果患者在第24周脾臟體積數據缺失，將被歸為不可評估並計為無應答者(用於主要療效分析)。安全性終點包括從首次給藥至治療結束後28天內(或停藥後28天內開始新抗MF治療前)發生的不良事件(AE)及藥物不良反應(ADR)的發生率與嚴重程度。

試驗進展。我們於2021年9月在中國啟動了貝澤昔替尼針對MF患者的II/III期臨床試驗。本研究共入組128例中危或高危骨髓纖維化患者，其中貝澤昔替尼組86例，羥基脲組42例。在擴展治療階段，羥基脲組中有27例患者交叉接受了貝澤昔替尼治療。我們於2023年11月完成該試驗，並於2024年8月向國家藥監局提交NDA。

安全性結果。在核心治療期(治療開始後24周內)，貝澤昔替尼組AE發生率為96.5%，羥基脲組為100.0%；治療相關AE發生率分別為90.7%與95.2%。 ≥ 3 級AE發生率在貝澤昔替尼組為62.8%，羥基脲組為71.4%。貝澤昔替尼組的嚴重不良事件(SAE)發生率為19.8%，羥基脲組為21.4%。因AE導致劑量降低或治療中斷的患者比例，貝澤昔替尼組為43.0%，羥基脲組為45.2%；因AE導致的永久停藥率分別為1.2%與7.1%。有關核心治療期間發生在10%及以上患者的治療相關不良事件的進一步詳情載於下表。

業 務

核心治療期（治療開始後24周內）發生率≥10%的治療期間出現的不良事件

不良事件	貝澤昔替尼(N=86)		羧基脲(N=42)	
	任意等級	≥3級	任意等級	≥3級
血液系統異常				
貧血	61 (70.9)	42 (48.8)	25 (59.5)	15 (35.7)
血小板計數降低	46 (53.5)	21 (24.4)	26 (61.9)	13 (31.0)
淋巴細胞計數降低	18 (20.9)	6 (7.0)	13 (31.0)	8 (19.0)
中性粒細胞計數升高	16 (18.6)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)
白細胞計數升高	16 (18.6)	1 (1.2)	4 (9.5)	1 (2.4)
白細胞計數降低	16 (18.6)	8 (9.3)	21 (50.0)	9 (21.4)
中性粒細胞計數降低	15 (17.4)	5 (5.8)	16 (38.1)	7 (16.7)
非血液系統異常				
發熱	15 (17.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
體重增加	12 (14.0)	1 (1.2)	7 (16.7)	0 (0.0)
血膽紅素升高	12 (14.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)
高尿酸血症	12 (14.0)	0 (0.0)	3 (7.1)	0 (0.0)
ALT升高	11 (12.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
COVID-19	11 (12.8)	0 (0.0)	5 (11.9)	1 (2.4)
腹瀉	6 (7.0)	0 (0.0)	6 (14.3)	0 (0.0)

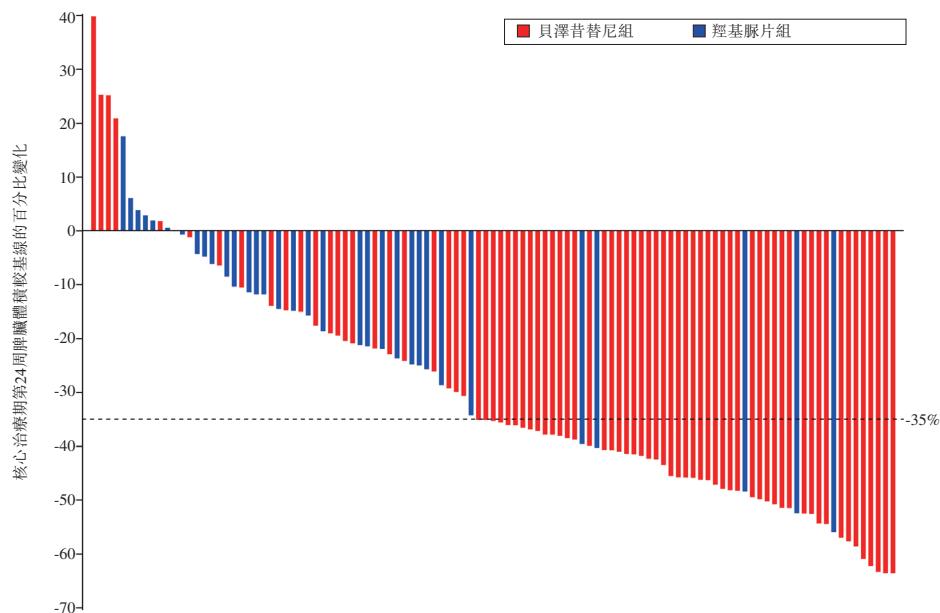
資料來源：公司資料

療效結果。在本次試驗中，第24周時貝澤昔替尼組中達SVR35的患者比例為62.8%，羧基脲組為14.3%，組間差異達48.5%（95% CI：33.6%，63.4%），顯示貝澤昔替尼在統計學和臨床上均顯著優於羧基脲。貝澤昔替尼同時實現MF相關症狀的持續改善，症狀總評分降低≥50%的患者比例從第6周的31.4%升至第24周的51.2%，而羧基脲組穩定在31.0%。總體而言，貝澤昔替尼在中危或高危骨髓纖維化患者中均展現出快速、持久且具臨床意義的療效，其脾臟體積縮小與症狀改善均優於羧基脲。

業 務

下圖展示了第24周時各患者脾臟體積較基線的百分比變化分佈，突顯了貝澤昔替尼與羥基脲兩組患者的脾臟體積縮小情況及達到 $\geq 35\%$ 閾值的患者比例。

第24周脾臟體積較基線百分比變化的瀑布圖



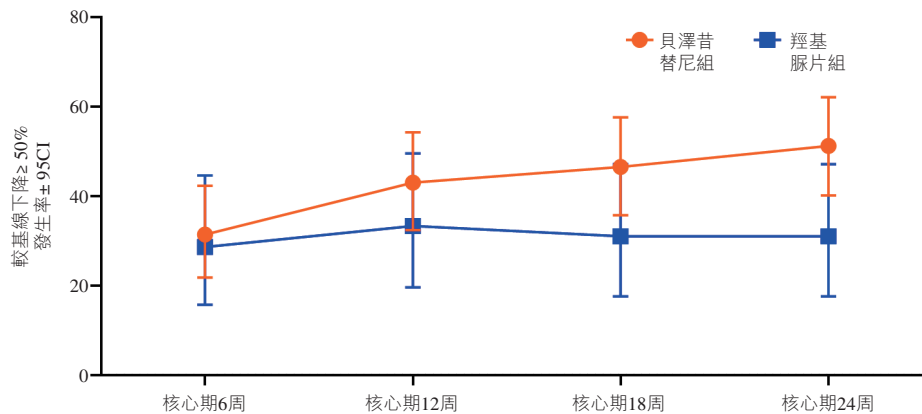
資料來源：公司資料

附註：圖示為第24周每位患者脾臟體積較基線的百分比變化（貝澤昔替尼組：n=76；羥基脲組：n=33）。未完成24周隨機治療且在24周前進行末次脾臟體積評估的患者（貝澤昔替尼組：n=10；羥基脲組：n=9）未納入分析。

下圖顯示，在整個核心治療期間，貝澤昔替尼組實現MPN-SAF TSS降低 $\geq 50\%$ 的患者比例持續高於羥基脲組，表明其症狀改善程度更顯著且隨時間呈漸進性累積。

業 務

隨時間推移實現MPN-SAF TSS較基線降低 $\geq 50\%$ 的患者比例



資料來源：公司資料

附註：每次訪視時達到 $\geq 50\%$ 降低的患者比例組間差異，均採用Clopper-Pearson精確法計算並得出雙側95%置信區間。

結論。 貝澤昔替尼在治療MF的JAK抑制劑中展現出更優的療效、良好的安全性及較窄的不良事件譜，支持其NDA的提交。

臨床開發計劃

我們計劃通過分階段的適應症拓展策略推進研發，首先將候選藥物開發為以MF和PV為主導適應症的MPN單藥療法，隨後擴展至ET及GVHD等特定免疫介導性疾病。這一分階段推進的策略，旨在基於已確立的臨床與監管基礎，應對大量未滿足臨床需求，並支持其在血液系統及免疫相關疾病領域實現更廣泛的拓展。下表詳列貝澤昔替尼的臨床開發計劃：

適應症	單藥／聯合	臨床試驗階段	地點	下一里程碑
MF	單藥	NDA	中國	預計於2026年第二季度獲得NDA批准
PV.....	單藥	III期	中國	預計於2026年第三季度提交NDA

業 務

適應症	單藥／聯合	臨床試驗階段	地點	下一里程碑
ET.....	單藥	Ib/II期	中國	預計於2026年上半年啟動III期試驗
GVHD.....	單藥	Ib期	中國	預計於2027年上半年啟動II期臨床試驗

如上表所示，我們主要針對三大類MPN及一種選定的自身免疫性疾病開發貝澤昔替尼：

- MF**：在完成II/III期臨床試驗後，我們已於2024年8月就貝澤昔替尼用於治療MF的適應症向國家藥監局提交了首份NDA，預計將於2026年第二季度獲得上市批准。同時，我們正積極推進貝澤昔替尼與CX03 (PIM抑制劑)的聯合用藥研究，旨在為對JAK2抑制劑或其他標準療法難治或耐藥的患者提供有效治療方案。
- PV**：基於Ib/II期臨床試驗取得的積極結果，我們已於2024年6月在中國啟動了貝澤昔替尼用於PV患者的註冊性III期臨床試驗。本試驗為一項開放標籤、隨機、多中心、對照臨床研究，旨在評估貝澤昔替尼對比最佳可用療法(BAT)在羥基脲耐藥或不耐受PV患者中的療效與安全性。計劃入組104例患者，按1:1比例隨機分配至貝澤昔替尼組(52例)與BAT組(52例)。隨機分組將按以下兩個因素分層：(i)羥基脲耐藥對比羥基脲不耐受，以及(ii)基線脾臟體積。貝澤昔替尼組患者將以16mg BID為推薦起始劑量。BAT組患者將根據研究者判斷選擇單藥治療方案，按推薦治療劑量給藥，並依據患者個體情況適當調整。截至2025年10月31日，本研究患者入組已順利完成，共入組104例患者(貝澤昔替尼組51例，BAT組53例)。我們預計在2026年第三季度向國家藥監局提交NDA。

業 務

- **ET:** 我們已整合了Ib/II期ET研究的療效及安全性數據，並計劃於2026年初與藥品審評中心進行監管溝通，為啟動註冊性臨床試驗做準備。我們預計於2026年上半年啟動III期臨床試驗。
- **GVHD:** 我們正在推行差異化的臨床定位策略。蘆可替尼目前主要用於皮質類固醇療法失敗後的二線或三線治療，而貝澤昔替尼正在探索用於更早治療階段和/或預防性治療場景的潛力。

執照、權利與義務

我們有權在全球範圍內進行開發及商業化貝澤昔替尼。

與監管機構的重要溝通

下表匯總了與監管機構就貝澤昔替尼進行的重要溝通：

里程碑/階段	時間表
向國家藥監局提交MF適應症NDA.....	2024年8月
與藥品審評中心就MF適應症召開NDA前會議.....	2024年2月
與藥品審評中心就PV適應症召開II期結束(EOP2)會議... 與藥品審評中心就PV及ET適應症 召開I期結束(EOP1)會議.....	2023年6月 2022年1月
GVHD適應症的IND獲批.....	2021年10月
與藥品審評中心就MF適應症召開II期結束(EOP2)會議..	2021年5月
MF、PV、ET適應症的IND獲批.....	2020年6月

國家藥監局對貝澤昔替尼治療MF、PV及ET的IND批准屬傘式和籃式IND批准，允許開展多期、多階段及多適應症臨床試驗，包括I期、II期及III期研究。自開啟Ib/II期劑量遞增及劑量擴展研究以來，我們並未收到國家藥監局對該研究啟動或進展的任何重大異議。根據中國的《藥品註冊管理辦法》及國家藥監局的IND批注，我們在開展關鍵性或註冊性研究前須諮詢藥品審評中心。我們已於2021年5月通過EOP2會議完成該程序，隨後在中國開啟貝澤昔替尼治療MF的II/III期註冊性臨床試驗。

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何監管機構對我們正在進行或已完成的貝澤昔替尼試驗及臨床開發計劃提出的質疑或反對。

業 務

我們最終可能無法成功開發和將貝澤昔替尼推向市場。

核心產品CX1440

概覽

CX1440是一款高選擇性、強效的BTK抑制劑，目前正在開發用於治療自身免疫性疾病。通過可共價不可逆結合BTK活性位點，CX1440能夠抑制BTK活性並阻斷下游B細胞受體(BCR)、Fc受體(FcR)及Toll樣受體(TLR)及CXCR信號通路。通過抑制這些BTK介導的信號通路，CX1440可抑制B細胞增殖、分化與活化，減少致病性抗體和炎性細胞因子的產生及釋放，減弱FcγR介導的吞噬作用，並調控免疫細胞黏附和轉移，從而調節致病性免疫反應。

CX1440目前正處於以下臨床開發階段：針對ITP的III期試驗、針對CU的I/II期試驗，以及針對AIHA和cGVHD的I期試驗；同時，該藥物已獲得國家藥監局針對SLE、MS及NMOSD適應症的IND批准。在針對ITP的Ib/II期試驗中，CX1440取得了40.6%的主要血小板應答率。在本次試驗中，CX1440耐受性良好，安全性特徵可控，主要表現為輕度實驗室檢查異常或胃腸道/感染相關不良反應，≥3級不良反應罕見，無治療相關停藥事件，且未報告房顫、肝損傷、高血壓或出血事件。

相較於靶向B細胞淋巴瘤的BTK抑制劑競爭激烈的市場格局，我們為CX1440制定了差異化的開發策略，優先佈局存在大量未滿足臨床需求的自身免疫性疾病適應症，包括ITP、CU及AIHA。我們在ITP、CU和AIHA的臨床開發進度位列全球前三。CX1440用於ITP的III期試驗已啟動，預計於2027年下半年提交NDA；用於CU的II期試驗預計於2026年下半年完成；用於AIHA的Ib/II期試驗預計於2026年上半年啟動。

藥物設計與作用機制

BTK(布魯頓酪氨酸激酶)屬TEC家族的非受體酪氨酸激酶，選擇性地表達於B淋巴細胞和髓系細胞中。BTK在BCR(B細胞受體)和FcR(Fc受體)信號通路轉導中發揮核心作用，調控B細胞活化、增殖、分化、抗體與細胞因子產生、吞噬作用，以及免疫細胞黏附和轉運等關鍵免疫進程。此外，BTK還參與Toll樣受體(TLR)和趨化因子受體信號傳導。由於BTK在B細胞介導的體液免疫反應和髓系細胞介導的先天性免疫反應中發揮著關鍵作用，其已成為B細胞淋巴瘤和自身免疫性疾病的既定治療靶點，且已有多種BTK抑制劑獲批用於臨床。

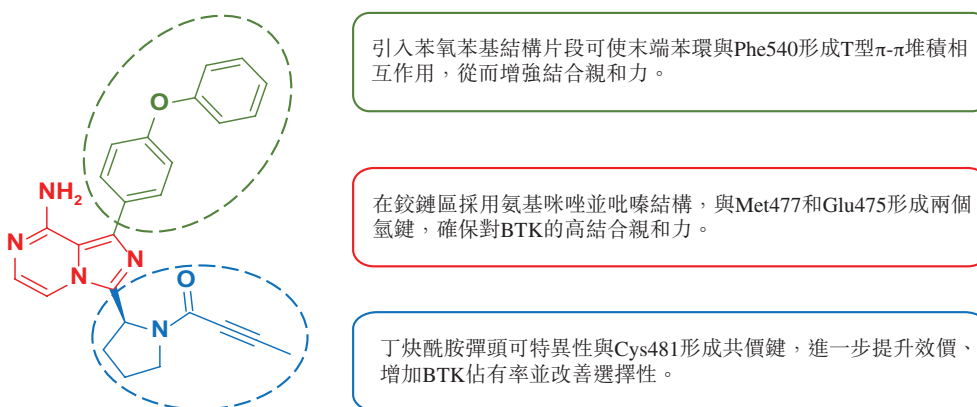
業 務

在BCR信號通路中，抗原結合觸發LYN激酶的募集，進而磷酸化I α /I β 的ITAM基序，最終導致SYK激酶的激活。活化的SYK對BCAP和CD19進行磷酸化，進而促進PI3K活化及PIP2向PIP3的轉化。PIP3將BTK募集至質膜，通過Tyr551和Tyr223位點的序貫磷酸化使其激活。SYK同時對BLNK進行磷酸化，促使BTK-BLNK-PLC γ 2信號轉導體得以形成。活化後的BTK隨後對PLC γ 2進行磷酸化，啟動調控B細胞活化、增殖、分化及凋亡的下游信號級聯反應。

在FcR信號通路中，FcR結合配體後迅速激活BTK。FcR含有與BCR複合體相似的ITAM基序，並通過Src和SYK家族激酶傳導信號。BTK在Fc γ R介導的吞噬作用及Fc ϵ R介導的炎症介質釋放中發揮關鍵作用，這兩種過程均會推動自身免疫病理進程的發生與發展。

BTK亦可作用於TLR信號通路下游，其中大多數TLR通過MYD88傳導信號。BTK被募集至MYD88信號複合體，促進細胞增殖、抗體分泌和促炎細胞因子產生。BTK活性升高會增強B細胞對TLR刺激的應答能力，從而放大細胞因子的表達水平。此外，BTK還參與趨化因子受體信號傳導，當CXCL12與CXCR4結合後，通過直接與G蛋白亞基相互作用激活BTK，從而支持B細胞的歸巢與遷移。

CX1440作為一款高選擇性、強效BTK抑制劑(IC₅₀ = 4.6nM)，可共價不可逆結合BTK活性位點，從而阻斷BCR、FcR、TLR和趨化因子通路中所有BTK依賴性信號傳導。下圖展示了該分子的結構：

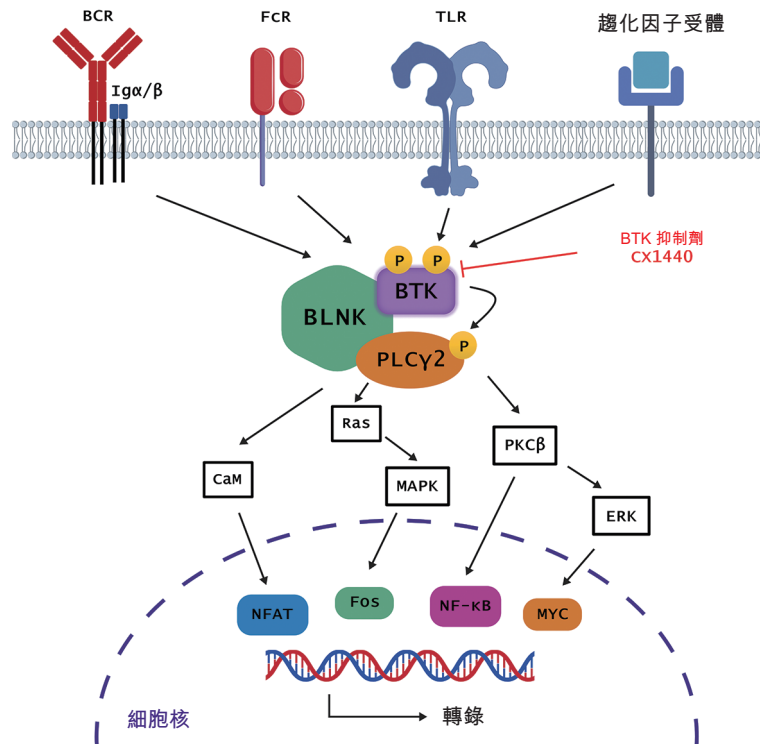


資料來源：公司資料

通過抑制BTK活化，CX1440可有效抑制B細胞增殖、分化與活化，減少致病性抗體和炎症細胞因子的產生釋放，減弱Fc γ R介導的吞噬作用，並調控免疫細胞黏附和遷移。CX1440在包括ITP在內的多種自身免疫性疾病模型中，均展現出顯著的臨床前療效，同時具備優異的安全性和藥理學特徵，支持其成為針對廣泛免疫介導疾病的差異化BTK靶向療法。

業 務

CX1440的作用機制



資料來源：公司資料

市場機遇及競爭

ITP

ITP是一種自身免疫性疾病，其特徵為抗體及T細胞介導的血小板破壞以及血小板生成受損，導致血小板計數持續偏低。診斷基於臨床表現並通過排除法確立，依據血小板減少症（通常不伴脾腫大）進行判斷，必要時輔以實驗室及骨髓評估，並排除感染、藥物、肝臟疾病或其他自身免疫性疾病等繼發性病因。患者表現出瘀點、紫癍、黏膜出血，嚴重時可能出現危及生命的出血。ITP可分為新診斷期（發病後三個月內）、持續期（發病後三至十二個月）或慢性期（發病後超過十二個月）。約20%的病例繼發於基礎疾病（包括感染及血液系統惡性腫瘤）。在成人患者中，該病通常呈慢性病程，且女性患病率更高。

2024年全球ITP患病人數達約1.1百萬例，2020年至2024年的複合年增長率為1.5%。預計到2030年，全球ITP患病人數將增至約1.2百萬例，2024年至2030年的複合年增長率為1.5%，到2035年將進一步增至約1.3百萬例，2030年至2035年的複合年增長率為1.4%。2024年中國ITP患病人數達約21.58萬例，2020年至2024年的複合年增長率為0.6%。預計到2030年，中國ITP患者人數將增至約22.1萬例，2024年至2030年的複合年增長率為0.4%，到2035年將進一步增至約22.35萬例，2030年至2035年的複合年增長率為0.2%。

業 務

2024年全球ITP藥物市場規模約為52億美元。預計到2030年，全球ITP藥物市場規模將增長至約122億美元，到2035年將進一步增長至約249億美元。2024年中國ITP藥物市場規模約為7億美元。預計到2030年，中國ITP藥物市場規模將增長至約18億美元，到2035年將進一步增長至約36億美元。

截至最後實際可行日期，海外市場有一款獲批用於治療ITP的BTK抑制劑藥物，而中國尚無獲批用於該適應症的BTK抑制劑藥物。截至最後實際可行日期，匹妥布替尼仍是海外市場唯一一款處於臨床開發階段的用於治療ITP的BTK抑制劑候選藥物，而中國有六款處於臨床開發階段的用於治療ITP的BTK抑制劑候選藥物。有關ITP治療范式及其競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－自身免疫性疾病概覽－BTK抑制劑－BTK抑制劑在自身免疫性疾病中的主要適應症－免疫性血小板減少症」一節。

CU

CU是一種常見的過敏性皮膚病，其特徵為反覆發作、短暫性、劇烈瘙癢性風團，可能伴有血管性水腫。其由肥大細胞活化和組織胺釋放介導，導致血管擴張及真皮水腫，可能由感染、過敏原、藥物、物理因素引發，或無可識別誘因。蕁麻疹持續時間少於六週者歸類為急性蕁麻疹，持續六周或更長時間者則歸類為慢性蕁麻疹。CU根據症狀是否在無可識別誘因的情況下出現，或是否對可識別誘因產生反應，進一步分為慢性自發性蕁麻疹及慢性誘導性蕁麻疹。

2024年全球CU患病人數達約93.0百萬例，2020年至2024年的複合年增長率為1.1%。預計到2030年，全球CU患者人數將增至約98.7百萬例，2024年至2030年的複合年增長率為1.0%，到2035年將進一步增至約103.2百萬例，2030年至2035年的複合年增長率為0.9%。2024年中國CU患病人數達約39.2百萬例，2020年至2024年的複合年增長率為0.7%。預計到2030年，中國CU患者人數將增至約41.4百萬例，2024年至2030年的複合年增長率為0.9%，到2035年將進一步增至約42.2百萬例，2030年至2035年的複合年增長率為0.4%。2024年全球CU藥物市場規模約為190億美元。預計到2030年，全球CU藥物市場規模將增長至約444億美元，到2035年將進一步增長至約712億美元。2024年中國CU藥物市場規模約為27億美元。預計到2030年，中國CU藥物市場規模將增長至約67億美元，到2035年將進一步增長至約108億美元。

業 務

截至最後實際可行日期，海外市場有一款獲批用於治療CU (包括CSU及CIU) 的BTK抑制劑藥物，而中國有一款獲批用於該適應症的BTK抑制劑藥物。截至同日，中國有五款處於臨床開發階段的用於治療CU (包括CSU及CIU) 的BTK抑制劑候選藥物。有關CU治療范式及其競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－自身免疫性疾病概覽－BTK抑制劑－BTK抑制劑在自身免疫性疾病中的主要適應症－慢性蕁麻疹」一節。

AIHA

AIHA是一種獲得性自身免疫性疾病，其特徵為自身抗體介導的紅細胞破壞超過骨髓代償能力，從而引發貧血。診斷依據溶血證據及紅細胞自身抗體的檢測結果，患者可能出現疲勞、面色蒼白、黃疸、尿色深或脾腫大，病情嚴重程度從輕微至危及生命不等。AIHA是一種異質性疾病，可分為溫抗體型、冷凝集素病或綜合徵以及混合型，既可作為原發性疾病發生，也可繼發於自身免疫性疾病、淋巴瘤或其他惡性腫瘤，繼發性AIHA通常伴隨更高的發病率及更複雜的治療手段。

2024年全球AIHA患病人數達約79.43萬例，2020年至2024年的複合年增長率為1.4%。預計到2030年，全球AIHA患者人數將增至約86.44萬例，2024年至2030年的複合年增長率為1.4%，到2035年將進一步增至約92.31萬例，2030年至2035年的複合年增長率為1.3%。2024年中國AIHA患病人數達約13.82萬，2020年至2024年的複合年增長率為0.5%。預計到2030年，中國AIHA患者人數將增至約14.11萬例，2024年至2030年的複合年增長率為0.3%，到2035年將進一步增至約14.17萬例，2030年至2035年的複合年增長率為0.1%。2024年全球AIHA藥物市場規模約為1,034.7百萬美元。預計到2030年，全球AIHA藥物市場規模將增長至約1,416.6百萬美元，到2035年將進一步增長至約2,157.4百萬美元。2024年中國AIHA藥物市場規模約為157.1百萬美元。預計到2030年，中國AIHA藥物市場規模將增長至約219.0百萬美元，到2035年將進一步增長至約338.5百萬美元。

截至最後實際可行日期，海外市場及中國均尚無獲批用於治療AIHA的BTK抑制劑藥物。截至同日，海外市場僅有一款處於臨床開發階段的用於治療AIHA的BTK抑制劑候選藥物，而中國則有兩款處於臨床開發階段的用於治療AIHA的BTK抑制劑候選藥物。有關AIHA治療范式及其競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－自身免疫性疾病概覽－BTK抑制劑－BTK抑制劑在自身免疫性疾病中的主要適應症－自身免疫性溶血性貧血」一節。

業 務

關鍵優勢

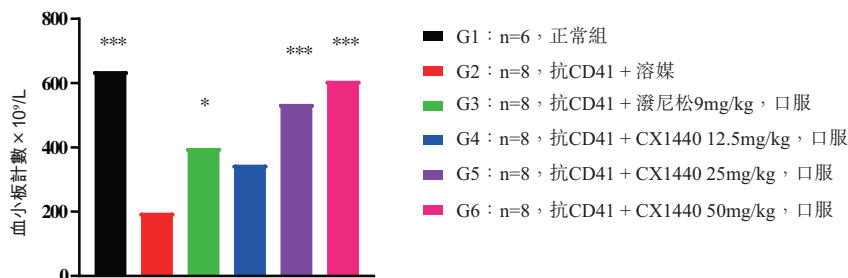
優異的臨床前與臨床療效支持CX1440的治療潛力

CX1440在臨床前與臨床環境下均展現出持續療效，為其對自身免疫性疾病的治療潛力提供佐證。臨床前生化實驗證實，CX1440對BTK激酶具有強大的生化抑制作用 ($IC_{50}=4.8nM$)，並在抑制B細胞活化方面表現優於全球首款獲批的共價BTK抑制劑伊布替尼 (IC_{50} 4.2nM vs. 22.7nM)。這些數據表明CX1440具有更高的功能效力及更強的控制致病性免疫應答的能力。

在多個經驗證的疾病模型中，CX1440對關鍵藥效學及疾病相關終點均產生顯著改善。例如，如下圖所示，在抗CD41誘導的原發性ITP模型中，CX1440有效恢復了血小板計數，達到了ITP的關鍵療效終點。同時，該藥物表現出明確的劑量依賴性改善，表明其藥效強且量效關係明確，其中50mg/kg劑量組的血小板恢復效果最為顯著。同時，CX1440在該臨床前研究中顯著縮短了出血時間，這正是ITP患者最迫切的臨床需求。總體而言，其療效與ITP標準一線治療藥物潑尼松相當，在更高劑量下甚至表現更優。

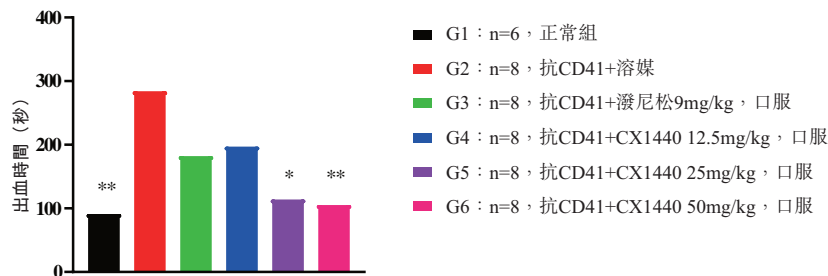
抗CD41誘導的原發性ITP動物模型中的藥效學評估

PL22-0120



* , p<0.05 ; *** , p<0.001 ; G1、G3-G6與G2比較 (單因素方差分析/鄧尼特檢驗)

PL22-0120



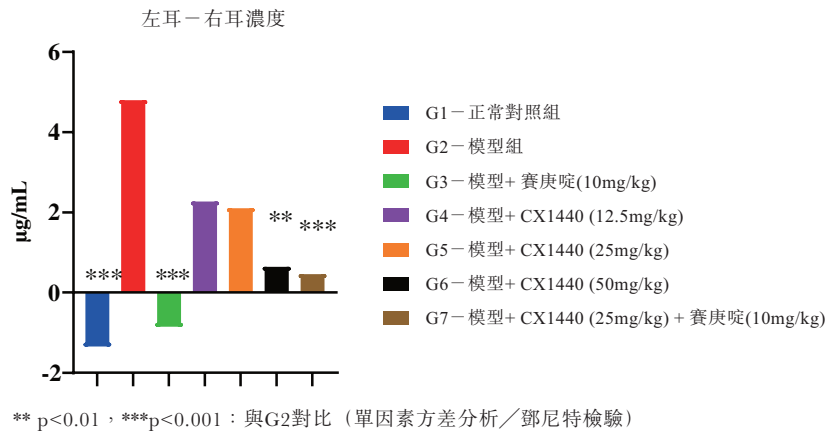
* , p<0.05 ; *** , p<0.001 ; G1、G3-G6與G2比較 (單因素方差分析/鄧尼特檢驗)

資料來源：公司數據

業 務

如下圖所示，在被动皮膚過敏反應動物藥效模型中，所有CX1440給藥組均不同程度降低了左耳（激發側）重量及伊文思藍滲出量，表明過敏性皮膚反應得到緩解。高劑量CX1440組、聯合治療組以及經賽庚啶治療的陽性對照組的左耳重量及伊文思藍含量均出現統計學意義上的顯著降低。總體而言，CX1440在該模型中呈現明確且良好的劑量反應關係。

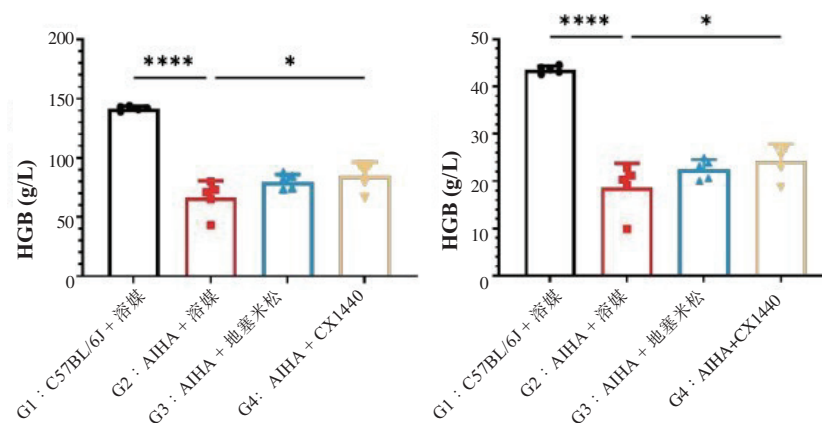
CX1440對BALB/c小鼠被動皮膚過敏反應的治療作用



資料來源：公司數據

在用TER-119（一種IgG2b型大鼠抗小鼠紅細胞單克隆抗體）免疫建立的AIHA小鼠模型中，相較於模型對照組，CX1440治療改善了紅細胞計數(RBC)、血紅蛋白(HGB)及HCT。值得注意的是，如下圖所示，CX1440使血紅蛋白及紅細胞壓積水平出現統計上的顯著上升，表明其在該AIHA模型中具有明確的治療作用。

CX1440在TER-119抗體誘導的溶血性貧血小鼠模型中的藥效



資料來源：公司數據

業 務

臨床結果進一步驗證了CX1440的治療潛力。在針對ITP患者開展的Ib/II期研究中，CX1440實現了高水平的BTK靶向結合，所有劑量組的BTK佔有率均超過80%，且在整個給藥間隔期內持續保持高位。這一持續且顯著的靶向結合水平證實，CX1440在體內能有效結合並抑制BTK，從而確保對BTK依賴性信號通路實現持續抑制，且給藥間隔期內無藥效學空白。鑒於BTK驅動B細胞活化、抗體產生以及Fc介導的吞噬作用等多種自身免疫性疾病的共同致病機制，這種持續的靶點抑制不僅為ITP，更為其他BTK介導的自身免疫性疾病獲得穩定持久的臨床應答奠定堅實的機理基礎。

此外，在可進行療效評估的患者中，在第12周，CX1440的主要血小板應答率為40.6%（32例中的13例）；而在對ITP標準一線療法皮質類固醇治療有應答的患者中，主要血小板應答率提升至61.5%（13例中的8例）。各劑量隊列的應答率保持一致。

卓越的安全性特徵源於其高選擇性、極低脫靶活性和低心臟安全性風險

根據我們的臨床前研究數據，CX1440憑藉其對BTK的高選擇性抑制，以及通常與第一代BTK抑制劑全身毒性相關的極低激酶活性，展現出卓越的安全性特徵。在一項涵蓋15種脫靶激酶的激酶選擇性小組中（這些激酶常被伊布替尼及其他共價BTK抑制劑抑制，包括大部分HER家族、TEC家族及SRC家族成員，而CX1440表現出明顯更弱的脫靶抑制，其相對於BTK的選擇性倍數範圍從>2,083倍（JAK3、ITK、SYK）到約1,000倍（HER2）以及80-120倍（SRC、LYN、HER4、EGFR）不等。這與伊布替尼形成鮮明對比，後者對多種非BTK激酶均表現出強抑制活性，導致心臟毒性、出血、感染、皮疹及胃腸道不良反應。

此外，心臟安全性是伊布替尼等第一代BTK抑制劑的重要關注點，對於需長期治療的自身免疫性疾病尤其是如此。我們的臨床前研究顯示，CX1440的心臟風險較低：其hERG（人源Ether-à-go-go相關基因）抑制閾值的推薦臨床劑量下患者體內藥物濃度的650倍以上，表明該藥物在對控制心臟電節律的離子通道產生影響前具有寬泛的安全區間。因此，CX1440不太可能引起QT間期延長（即心臟電重置間隔異常延長）或其他心律紊亂，這反映出其心臟安全性風險較低，並支持其用於長期給藥。

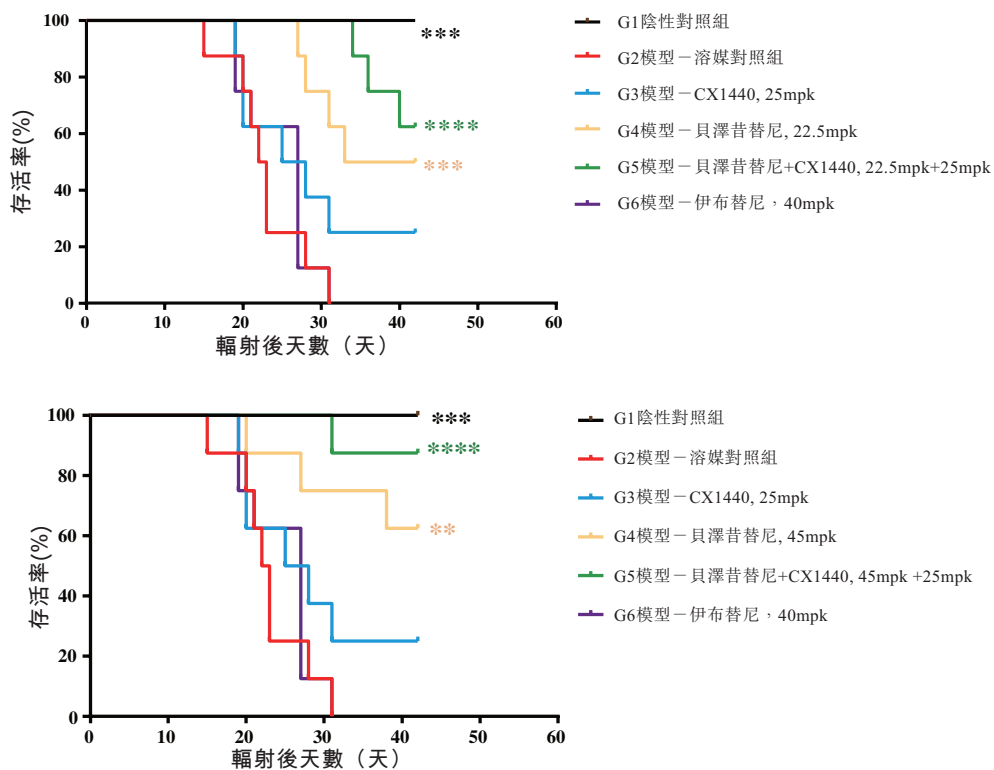
業 務

與JAK2抑制劑貝澤昔替尼的協同潛力：為複雜免疫介導疾病提供差異化的聯合治療策略

CX1440與我們的JAK2抑制劑貝澤昔替尼聯用時展現出強勁的協同效應，為GVHD和SLE等複雜免疫疾病提供差異化雙通路免疫調節療法。臨床前研究表明，CX1440與貝澤昔替尼聯用可產生協同效應，並在某些模型中顯示出協同抑制致病性T細胞與B細胞信號通路的作用，相較於單藥治療，能更顯著減少促炎性細胞因子、改善免疫穩態，並表現出更優異的疾病治療效果。

在GVHD模型中，該聯合療法顯著延長生存期、減輕組織炎症並改善組織病理學評分，療效優於單獨使用JAK抑制劑或BTK抑制劑。在骨髓增殖性腫瘤和自身免疫性疾病模型中，同時阻斷BTK和JAK2顯示出對異常細胞因子信號傳導和免疫細胞活化的增強抑制作用，這支持其在淋巴細胞與髓系細胞雙重失調疾病（如GVHD、SLE和免疫介導性血細胞減少症）中的潛在應用。

CX1440與貝澤昔替尼聯用在GVHD臨床前模型中的藥效學



資料來源：公司資料

業 務

這種協同特徵使CX1440相較於其他BTK抑制劑項目具有獨特的戰略優勢，使我們能夠利用內部研發的貝澤昔替尼實現自有聯合開發路徑。

針對需求遠未得到滿足的自身免疫性疾病的差異化適應症組合

相較於靶向B細胞淋巴瘤的BTK抑制劑擁擠的競爭格局，我們對CX1440採取了差異化的開發策略，優先佈局存在大量未被滿足醫療需求的自身免疫性適應症，包括ITP、CU及AIHA。該聚焦式產品組合策略旨在通過差異化的臨床定位及創新的試驗設計，服務於未得到充分滿足的患者群體。基於此策略，在開發進展方面，我們在ITP、CU及AIHA領域的臨床開發項目均位列全球前三。

在這一產品管線中，我們針對每個適應症均制定了與其特定臨床未滿足需求相匹配的個體化開發策略。ITP方面，註冊性臨床試驗創新性地允許患者在基線期繼續使用血小板生成素受體激動劑(TPO-RA)作為背景治療，這有別於傳統上對合併療法的限制性做法。鑒於TPO-RA在常規臨床實踐中的應用日益廣泛，該試驗設計更貼近真實世界的治療范式。通過允許患者維持現有有效治療，該研究在提升患者安全性的同時，能更精準評估BTK抑制劑的協同療效及聯合用藥耐受性，從而為臨床複雜病例的治療決策提供高質量證據。

CU方面，我們採取了差異化的適應症策略，通過提交涵蓋CIU及CSU的單一研究申請，實現對兩大臨床亞型的全面評估。作為CU的主要形式，CSU涵蓋了大量經現有療法治療後仍持續存在症狀的患者群體；而CIU作為由特定物理刺激引發的獨特亞型，仍是大量臨床需求未被滿足且治療選擇有限的領域。基於這一雙重亞型框架，我們計劃於後期加強對CIU的研發投入，這體現了我們對該治療空白的精準識別，並使我們有望成為國內第二個針對該適應症進入註冊性研究階段的BTK抑制劑項目。

臨床試驗概覽

CX1440在中國健康志願者中的I期臨床試驗(已完成)

試驗設計。該研究包括兩個部分：(i)隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量遞增研究，及(ii)隨機、開放標籤、雙周期交叉研究，以評估食物對研究藥物藥代動力學的影響。該研究的主要目標為評估CX1440在健康受試者中單次及多次給藥後的安全性及耐受性，以及評估食物對CX1440藥代動力學特徵的影響。

業 務

試驗狀態。我們於2021年11月在中國健康成年志願者中開展CX1440的I期臨床試驗。劑量遞增研究共入組24名受試者，食物影響研究共入組24名受試者。試驗於2022年3月完成。

安全性結果。CX1440在所有評估劑量水平下普遍表現出良好耐受性。治療期間出現的不良事件主要為輕度至中度，且可逆轉。未報告劑量限制性毒性、藥物相關嚴重不良事件或死亡。生命體徵、心電圖或體格檢查均未觀察到具臨床意義的異常。

結論。CX1440於健康志願者中的I期臨床試驗顯示良好的安全性及耐受性特徵。該研究產生的臨床數據支持將CX1440推進至後續臨床試驗。

CX1440治療中國ITP患者的Ib/II期試驗 (已完成)

我們於2023年2月在中國啟動CX1440治療ITP患者的Ib/II期臨床試驗。

試驗設計。這項多中心、隨機、開放標籤的Ib/II期研究入組了對標準療法耐藥或不耐受的ITP成年患者。符合資格的患者隨機接受每日兩次、每次劑量分別為50mg、75mg或100mg的CX1440治療，療程為24周。主要終點是治療期間血小板計數連續至少兩周 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的患者比例。關鍵次要療效終點包括持續性血小板應答，定義為在24周內未使用補救藥物的情況下，最後六次計劃評估中至少有四次血小板計數 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的患者比例。研究全程通過全面監測不良事件、體格檢查及出血風險評估來評價安全性。此外，研究還表徵了CX1440的藥代動力學及藥效學特徵，以支持劑量選擇及後續臨床開發。

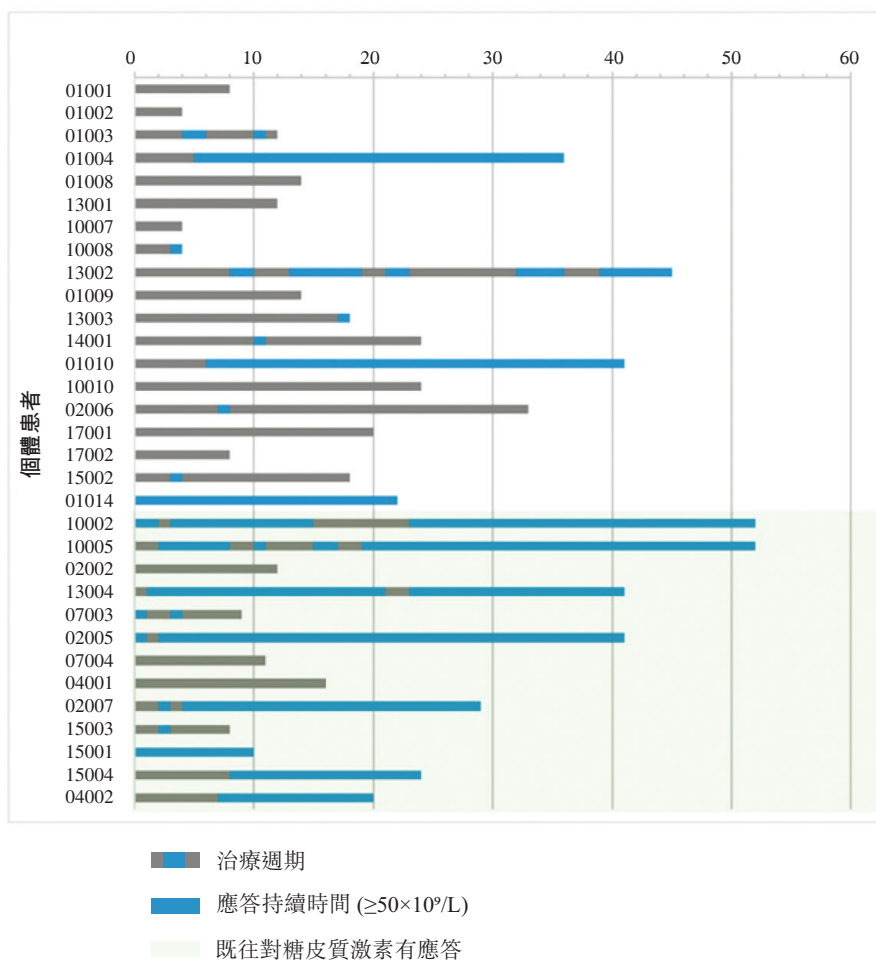
試驗狀態。首例受試者於2023年2月入組，全部32例受試者於2024年1月完成入組。我們已於2025年3月完成該試驗。

安全性結果。總體AE發生率為93.8%，各劑量隊列發生率相近。患者AR發生率為62.5%。8例患者(25%)發生 ≥ 3 級AE，50mg隊列中僅報告1例 ≥ 3 級AR。6例患者(18.8%)發生7例次SAE，未發生SAR。無AE導致劑量遞增或降低。2例患者因出現2例AR而暫時中斷用藥。3例患者因AE停藥，無因AR導致的停藥。多數AR為實驗室異常，偶見輕度胃腸道或感染症狀，總體可控。 ≥ 3 級AR罕見。安全性特徵與BTK抑制劑的安全性特徵一致，未報告房顫、肝損傷、高血壓或出血事件。總體而言，CX1440在評估劑量範圍內展現出可控的安全性特徵。

業 務

療效結果。在入組該研究的32例受試者中，13例(40.6%)達到主要終點。按劑量隊列劃分，50mg組2例受試者中有1例(50.0%)、75mg組15例受試者中有6例(40.0%)、100mg組15例受試者中有6例(40.0%)達到主要終點。在13例應答者中，持續血小板應答率達84.6% (11例患者)。在既往對糖皮質激素有應答的患者亞組中觀察到更高的應答率，其主要血小板應答率達61.5% (13例患者中的8例)，持續血小板應答率達53.8% (13例患者中的7例)。中位累計應答持續時間為22周 (四分位距為12周至31周)。首次達到血小板計數至少 $50 \times 10^9/L$ 的中位時間為4.13周 (範圍：0.71周至17.94周)。

下圖展示每例患者血小板應答 (定義為血小板計數至少達到 $50 \times 10^9/L$) 的持續時間 (藍色條形圖)。綠色背景標識的患者指既往對糖皮質激素治療有應答的受試者。



資料來源：公司資料

結論。CX1440用於ITP的Ib/II期臨床試驗數據展現出良好的安全性與療效特徵，支持其持續開發。

業 務

臨床開發計劃

下表載列CX1440後續臨床開發計劃的具體細節：

適應症	單藥／聯合	臨床試驗階段	地點	下一里程碑
免疫性血小板減少症(ITP).....	單藥	III期	中國	於2027年下半年提交NDA
慢性蕁麻疹(CU).....	單藥	I/II期	中國	II期試驗於2026年下半年完成
自身免疫性溶血性貧血(AIHA).....	單藥	I期	中國	Ib/II期臨床試驗於2026年上半年開展
慢性移植抗宿主病(cGVHD).....	單藥	I期	中國	Ib/II期臨床試驗於2027年上半年開展

許可、權利及責任

我們擁有CX1440的全球開發及商業化權利。

與主管機構的重要溝通

下表匯總與監管機構就CX1440進行的重要溝通：

里程碑／階段	時間表
獲得國家藥監局針對AIHA適應症的IND批准.....	2025年8月
與藥品審評中心就ITP適應症召開EOP2會議.....	2024年6月
獲得國家藥監局針對CU適應症的IND批准.....	2022年9月
獲得國家藥監局針對cGVHD適應症的IND批准.....	2022年8月

國家藥監局就CX1440治療ITP、CU及AIHA所授出的IND批准屬於傘式IND批准，允許進行橫跨多個階段的臨床試驗，包括I期、II期及III期研究。根據中國《藥品註冊管理辦法》及我們從國家藥監局取得的IND，我們須於開展關鍵性或註冊性研究前諮詢藥品審評中心，該項要求已通過於2024年6月召開的EOP2會議妥為履行，隨後我們於中國開展CX1440治療ITP的III期臨床試驗。

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何監管機構對我們正在進行或已完成的CX1440試驗及臨床開發計劃提出的質疑或反對。

業 務

我們最終可能無法成功開發CX1440並將其上市。

CX03 (PIM1抑制劑)

概覽

CX03是一款小分子、口服給藥型PIM1激酶抑制劑，用於治療MF的聯合療法。CX03通過精準調節由炎症細胞因子及生長因子經JAK-STAT與PI3K-AKT通路調控的PIM信號傳導，旨在實現對疾病活動的持久控制。當前的開發工作聚焦於與貝澤昔替尼的聯合治療方案，臨床前證據表明其在疾病模型中能增強療效，這使CX03成為現有基於JAK抑制劑療法的補充藥物。

藥物設計與作用機制

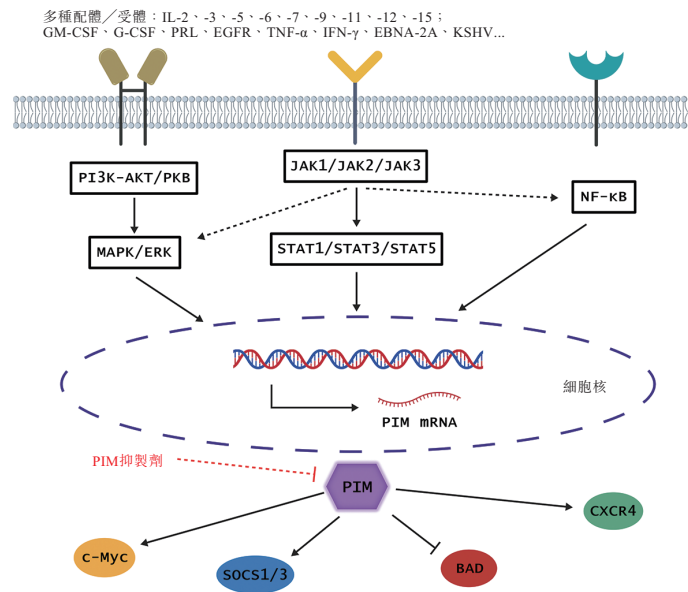
目前獲批的JAK抑制劑主要通過減輕慢性炎症和減少髓外造血，為MF患者帶來症狀緩解。然而，在現有療法中，總體SVR35率仍維持在約30%，且骨髓纖維化顯著逆轉的情況較為罕見。此外，當前主要採用的非選擇性JAK抑制劑治療常伴隨血細胞減少，包括治療相關性貧血和血小板減少症，以及感染風險升高，導致患者在首年治療期間大量停藥，尤其在真實世界臨床實踐中更為顯著。這些局限性凸顯了亟待開發新一代療法的迫切需求，這類療法旨在維持臨床療效，同時改善血液學耐受性並實現改變疾病進程的治療效果。

在MF患者中，造血干細胞和祖細胞的PIM1表達水平升高。PIM1抑制劑的早期臨床研究已證明其可降低促炎細胞因子（如IL-18、MIP-1 β ）水平，提升抗炎脂聯素水平，並相應改善症狀。由於PIM激酶與JAK-STAT存在交互作用，並與PI3K-AKT和NF- κ B信號通路存在交叉調控，PIM1抑制在作用機制上與JAK抑制具有互補性，相關數據支持其在JAK耐藥環境中的應用，並為聯合療法提供堅實理論基礎。

CX03是一款選擇性PIM1抑制劑，其旨在有效阻斷MF進展，同時最大限度地減少與非選擇性（泛PIM）抑制劑可能相關的血液學毒性。此外，CX03經優化後具備便捷口服給藥特性，可實現穩定的血藥濃度；其早期安全性設計重點在於限制心臟離子通道的相互作用，同時避免廣泛的脫靶激酶效應。這種高選擇性PIM1特徵使其既可作為單藥使用，亦可與蘆可替尼等JAK抑制劑聯用，目標是進一步縮小脾臟體積、減輕症狀負擔，並有望顯著改善骨髓纖維化程度。

業 務

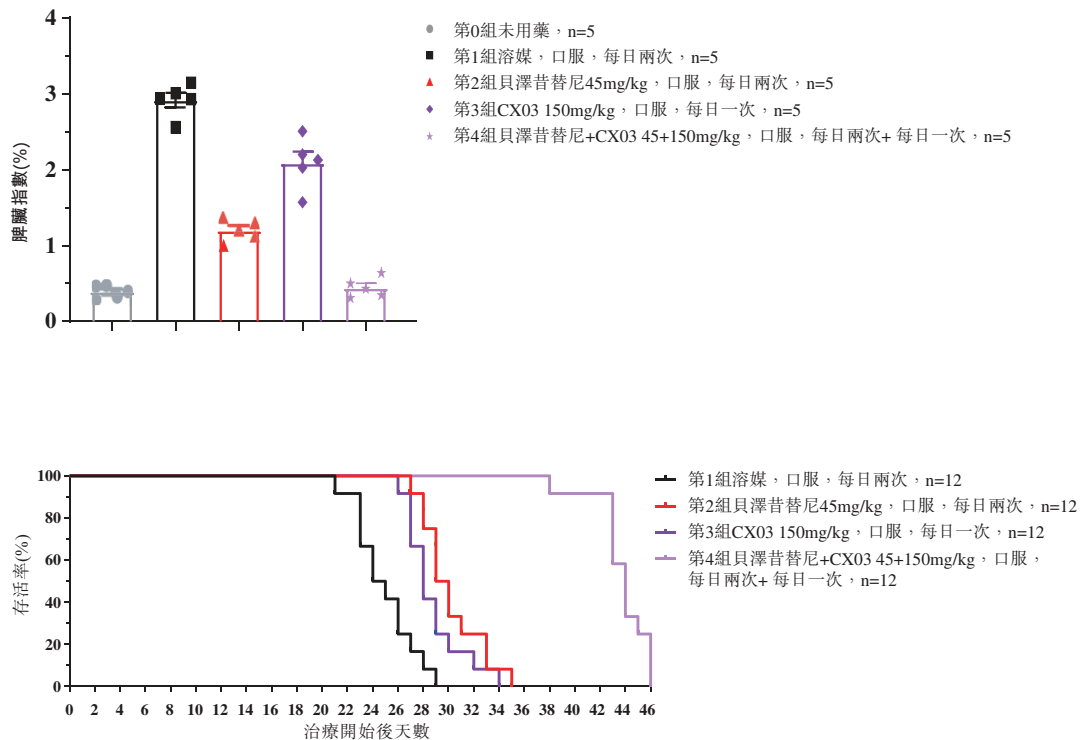
CX03的作用機制如下圖所示：



資料來源：公司數據

臨床前精選數據

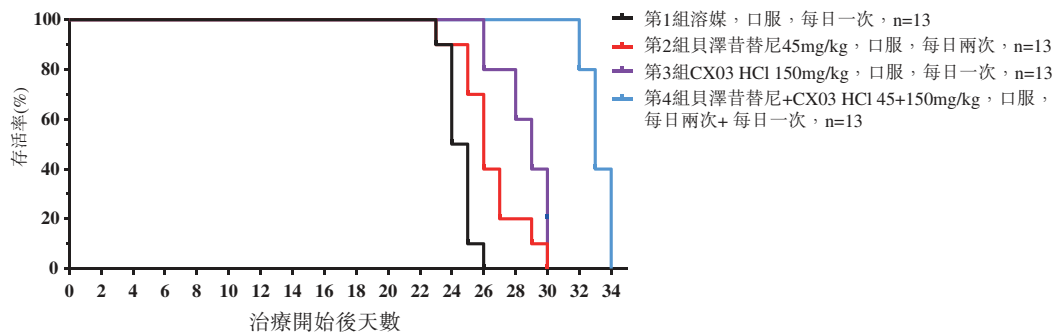
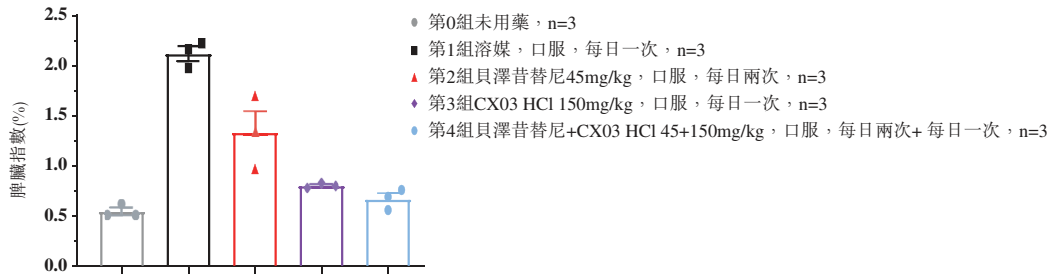
體內藥效學試驗顯示，該藥物在小鼠Ba/F3-EpoR-JAK2-V617F
原位腫瘤模型中具有更優的治療效果



資料來源：公司數據

業 務

於Ba/F3-EpoR-JAK2-V617F-L983F原位小鼠腫瘤模型中的優越體內治療療效



資料來源：公司數據

在小鼠Ba/F3-EpoR-JAK2-V617F原位腫瘤模型中，CX03展現出強大的體內抗腫瘤活性，其單藥治療較溶媒對照組顯著降低了脾臟指數及脾臟重量。CX03與貝澤昔替尼的聯合治療產生協同效應，較貝澤昔替尼單藥治療達到98.1%的縮脾效果。與上述結果一致，聯合療法顯著將中位生存期從29.5天延長至44.0天，證實雙通路抑制可增強療效。

在對JAK2抑制劑耐藥的BaF3-EpoR-JAK2-V617F-L983F原位腫瘤模型中，CX03單藥治療展現優於貝澤昔替尼的縮脾效果，CX03達到83.6%的縮脾效果，而貝澤昔替尼為50.0%。CX03與貝澤昔替尼的聯用達到最高縮脾效果，CX03加貝澤昔替尼組別達到92.1%。貝澤昔替尼單藥治療的中位生存期為26天，CX03單藥治療為29天，而CX03與貝澤昔替尼的聯合治療將中位生存期延長至33天，顯示聯合方案的療效增強。

後續計劃

我們預期將於2027年上半年遞交CX03聯合治療MF的IND申請。

我們最終可能無法成功開發CX03並將其上市。

業 務

CX12 (METTL3抑制劑)

概覽

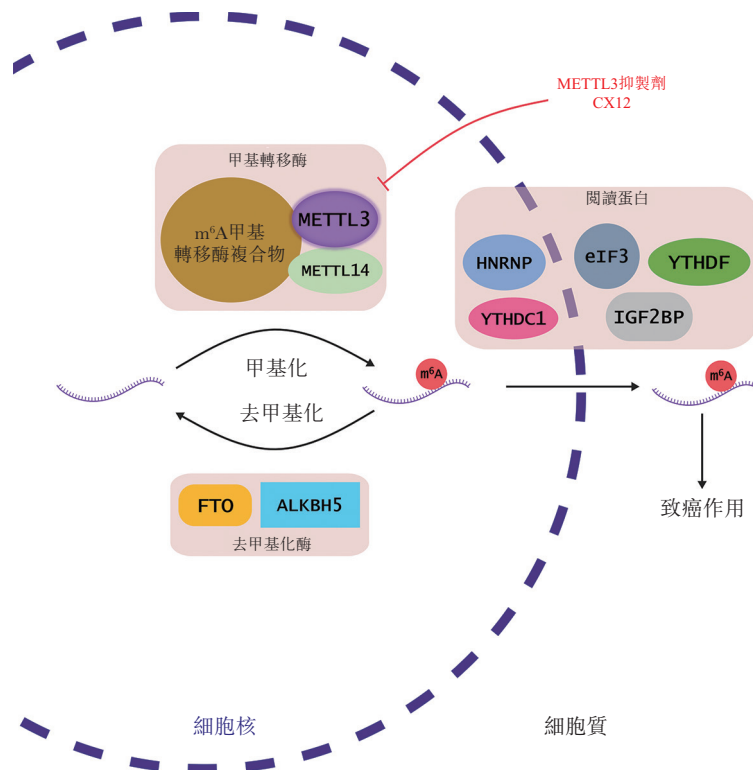
CX12是一款口服小分子METTL3抑制劑，目前處於開發階段，擬用於實體瘤治療，重點聚焦PD-1/PD-L1檢查點抑制劑療效有限或出現獲得性耐藥的免疫腫瘤學場景（如結直腸癌及其他難治性實體瘤）。通過調控決定癌細胞存活與免疫逃逸的表觀遺傳RNA信號傳導，CX12有望成為檢查點阻斷療法的新一代聯合治療搭檔。

作用機制

METTL3在多種癌症中經常過度表達，包括急性髓系白血病、肝細胞癌、胃癌和結直腸癌，且表達水平高常與預後差相關。通過向調控細胞生長、抗細胞死亡、代謝及應激反應的RNA添加m⁶A標記，METTL3不僅促進腫瘤生長，還助力腫瘤在治療期間持續存活。關鍵是，高METTL3活性亦通過削弱干擾素信號傳導、減少CD8⁺ T細胞與NK細胞的浸潤，以及促進對PD-1/PD-L1療法的耐藥性，從而塑造腫瘤免疫微環境。因此，抑制METTL3可帶來雙重獲益，既直接削弱腫瘤細胞適應能力，又能重新激活腫瘤對免疫攻擊的敏感性。對於檢查點抑制劑原發性無應答或治療後復發的患者，將METTL3抑制劑與PD-1/PD-L1療法聯用，有望提高應答率、深化應答效果並延長持續應答時間。

CX12旨在選擇性降低METTL3的m⁶A寫入活性，本質上是「調低」癌細胞內的促癌信號，同時幫助免疫系統更好地識別並攻擊腫瘤。

CX12的作用機制如下圖所示：



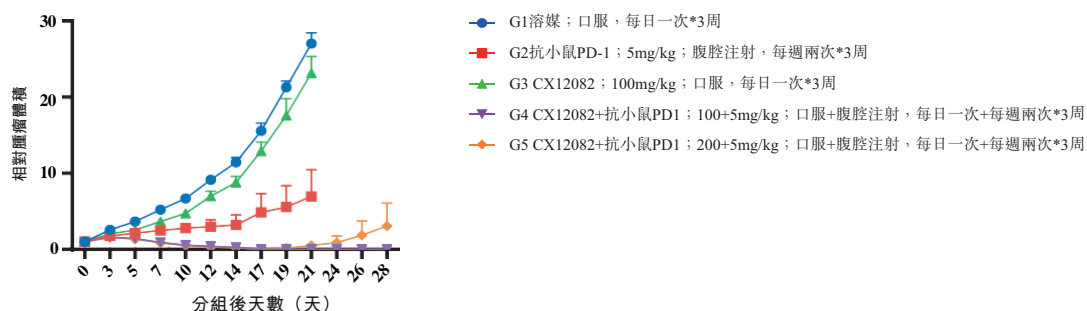
資料來源：公司數據

業 務

精選臨床前數據

在臨床前研究中，CX12在多種腫瘤細胞系中展現出強效酶抑制活性及顯著抗增殖活性，同時在啮齒類動物與犬類中具有良好的口服暴露量，為便捷給藥提供支持。在小鼠結直腸癌模型(MC38)中，CX12聯合抗-PD-1抗體可誘導腫瘤強烈回縮，大多數腫瘤縮小至不可檢測水平，停藥後僅偶有晚期複發。動物早期安全性探索未發現非預期毒性信號。綜上所述，這些特性支持CX12作為一款口服表觀遺傳療法，旨在將檢查點抑制劑應答不佳的情況轉化為持久的疾病控制，適用於免疫單藥治療療效不足的實體瘤領域。

CX12與PD-1抑制劑聯合在MC38結直腸癌小鼠模型中的優異抗腫瘤活性



資料來源：公司數據

後續計劃

我們預計將於2027年下半年提交CX12聯合抗PD-1療法用於治療晚期不可切除或轉移性實體瘤的IND申請。

我們最終可能無法成功開發CX12並將其上市。

業 務

CX13 (PPARG)

概覽

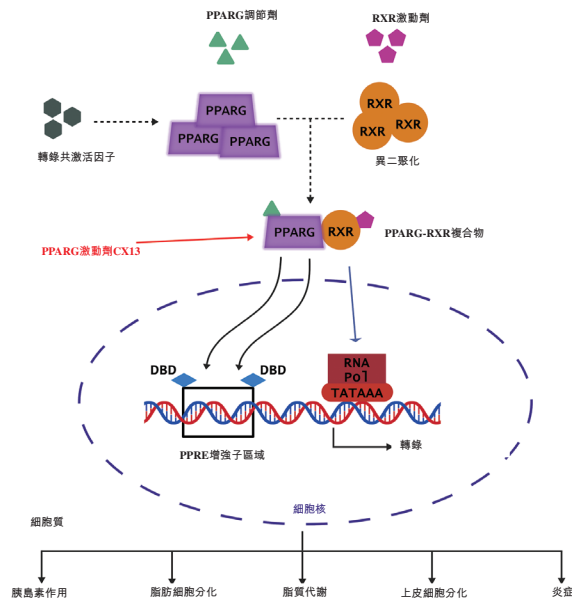
CX13是一款強效PPARG反向激動劑，目前處於開發階段，擬用於治療以異常PPARG激活為特徵的晚期尿路上皮癌。臨床前研究顯示，CX13具有對PPARG的強效抑制活性，並在攜帶PPARG突變的腫瘤細胞及CDX模型中表現出顯著的抗腫瘤作用。動物藥代動力學研究亦顯示CX13具備良好的藥代動力學特性。

作用機制

PPARG是糖脂代謝的關鍵調節因子，也是調控細胞分化的必需轉錄因子。該受體在多種細胞類型中均有表達，包括免疫細胞（如巨噬細胞與樹突狀細胞）及脂肪細胞，並通過調控能量代謝與免疫功能發揮作用。此外，PPARG在脂肪細胞分化及脂質代謝途徑中亦扮演核心角色。

遺傳學與功能研究表明，PPARG激動劑在腫瘤微環境中可能具有免疫抑制效應。PPARG是維持尿路上皮癌(UC)管腔分化狀態的關鍵轉錄因子。約30%的UC腫瘤攜帶PPARG或RXRA基因突變，導致其管腔特徵喪失、轉移潛能增強，並促進腫瘤進展。靶向PPARG的治療有望通過多種機制恢復管腔分化，從而抑制腫瘤的發生與進展。

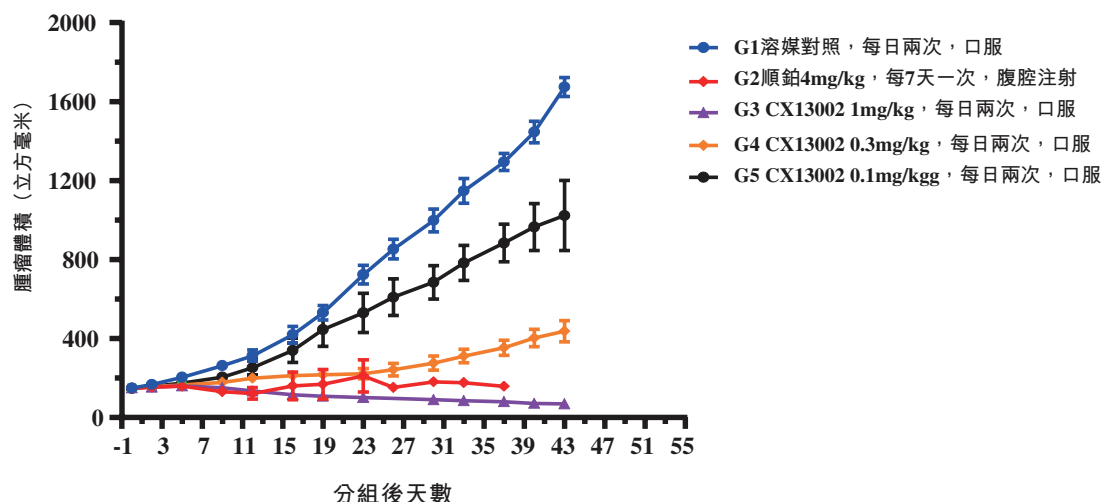
CX13的作用機制列示如下：



業 務

精選臨床前數據

HT1197膀胱癌CDX模型中腫瘤體積隨時間的變化



資料來源：公司數據

CX13展現出對PPARG的強效選擇性抑制作用。在使用HT1197膀胱癌細胞的克隆形成實驗中，CX13展現出強效的抗腫瘤活性，這與有效抑制PPARG驅動的腫瘤生長功能相符。此外，CX13展現出良好的藥代動力學特性。與體外實驗及藥代動力學結果一致，CX13在HT1197膀胱癌細胞來源的異種移植(CDX)模型中展現出顯著的抗腫瘤療效。CX13002在測試劑量範圍內展現出清晰的劑量－反應關係，在高劑量(1mg/kg)組中觀察到了腫瘤消退效應。

後續計劃

我們預計將於2027年下半年提交CX13用於治療以異常PPARG激活為特徵的實體瘤的IND申請。

我們最終可能無法成功開發CX13並將其上市。

CX15 (KEAP1激活劑)

概覽

CX15是一款靶向KEAP1的共價變構分子膠降解劑，擬用於治療具有NRF2組成型激活的實體瘤。CX15在臨床前腫瘤模型中展現出強大的抗腫瘤療效，支持其在攜帶KEAP1/NRF2驅動型致病突變的實體瘤中的潛在應用。

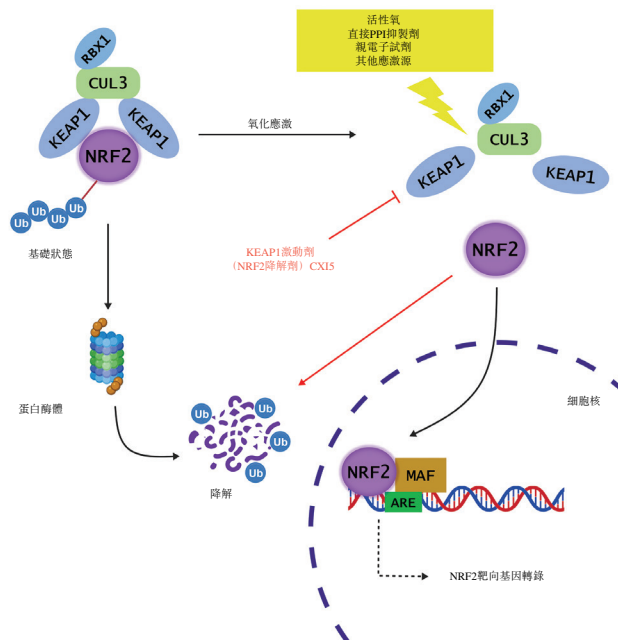
業 務

作用機制

KEAP1激活劑通過增強KEAP1的功能活性來調節NRF2信號通路，該蛋白是KEAP1-CUL3-RBX1 E3泛素連接酶複合體的底物識別和銜接蛋白。通過促進KEAP1介導的NRF2識別與泛素化，KEAP1激活劑促進NRF2的蛋白酶體降解，從而降低NRF2蛋白水平，並抑制NRF2依賴性細胞保護及代謝基因的轉錄。通過持續抑制NRF2信號傳導，KEAP1激活劑可對抗某些癌症中觀察到的異常NRF2激活現象，從而降低細胞應激耐受性，削弱腫瘤生存優勢，並增強對治療干預的敏感性。

CX15通過共價結合KEAP1活性位點中的半胱氨酸殘基，誘導構象變化，從而加速KEAP1-CUL3 E3連接酶複合體的生成與穩定。該強化後的複合體生成能增強KEAP1介導的NRF2識別，並促進其泛素化與降解。通過激活KEAP1以抑制NRF2信號傳導，CX15通過抑制腫瘤細胞耐藥性、抗氧化防禦反應、免疫逃逸及代謝重編碼發揮治療作用。

CX15的作用機制如下圖所示：

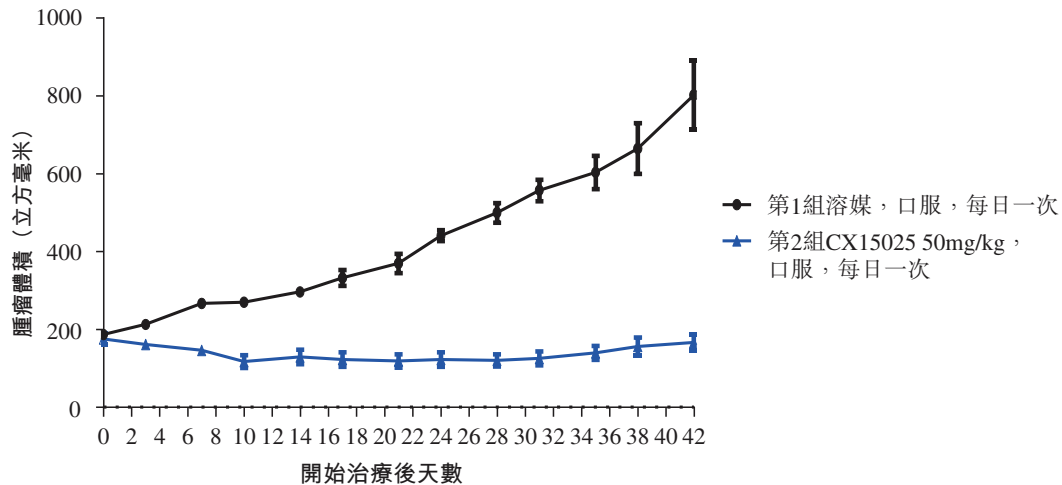


資料來源：公司數據

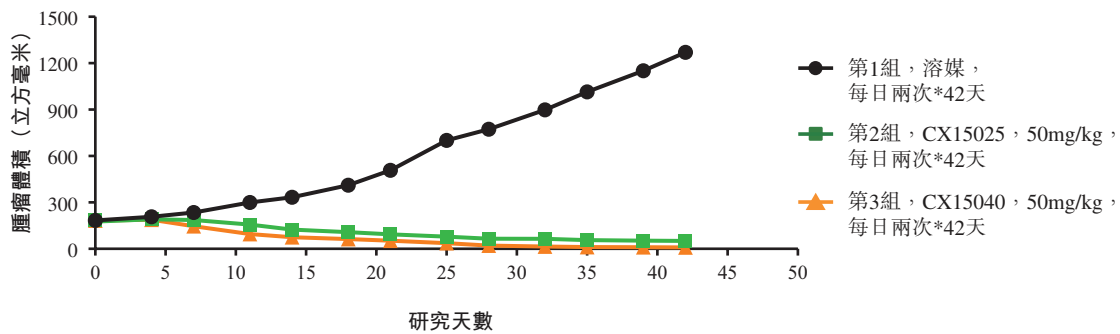
業 務

精選臨床前數據

CX15在HCC95肺鱗狀細胞癌模型中的體內抗腫瘤療效



CX15在Lu6407鱗狀非小細胞肺癌PDX模型中的體內抗腫瘤療效



資料來源：公司數據

在臨床前研究中，CX15展現出強效的NRF2降解活性，其 DC_{50} 值小於1nM，並實現靶點近乎完全降解 (D_{max} 達98%)。在HCC95肺鱗狀細胞癌(SCC)細胞來源的異種移植(CDX)小鼠模型中，CX15實現了超過100%的腫瘤生長抑制(TGI)。在Lu6407鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)患者來源的異種移植(PDX)模型中觀察到一致的療效，CX15也實現了超過100%的TGI，給藥結束時60%動物實現腫瘤完全消退，停藥觀察期80%動物完全消退。

業 務

後續計劃

我們預計將於2027年上半年提交CX15用於治療攜帶KEAP1/NRF2相關突變(導致NRF2組成型激活)的實體瘤的IND申請。

我們最終可能無法成功開發CX15並將其上市。

CX16 (VAV1分子膠降解劑)

概覽

CX16是一款潛在同類首創、強效且高選擇性的VAV1分子膠降解劑，目前正處於臨床前開發階段，擬用於治療自身免疫性疾病及炎症性疾病。CX16旨在成為新一代療法，有望在包括RA、IBD及MS在內的多種自身免疫性適應症及炎症性適應症中提供具有臨床意義的獲益。

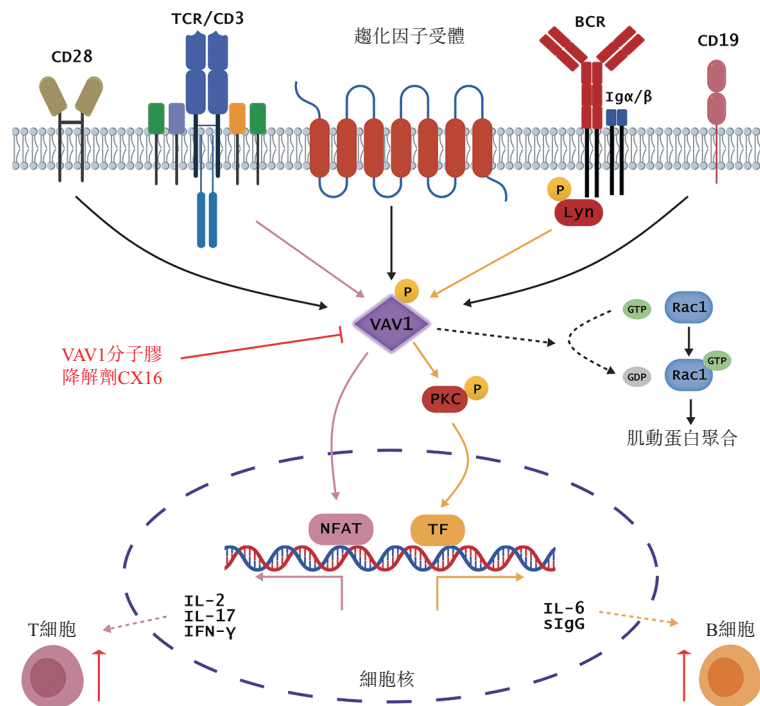
作用機制

VAV1是抗原受體信號傳導複合體的關鍵組成部分，在T細胞受體(TCR)及B細胞受體(BCR)信號通路中發揮著至關重要的調節作用。此外，VAV1充當鳥嘌呤核苷酸交換因子(GEF)，調節肌動蛋白聚合。VAV1通過協同調節T細胞及B細胞的功能及細胞骨架動力學，調控多項免疫細胞過程，包括增殖、分化、活化、細胞因子產生、抗體生成、免疫突觸形成、細胞遷移及黏附，從而促成免疫介導的疾病機制。

CX16是一種分子膠降解劑，將VAV1納為CRBN新底物，促進CRBN與靶蛋白VAV1結合形成三元複合物。這種相互作用可使VAV1泛素化，隨後通過蛋白酶體降解。與傳統蛋白抑制劑不同，CX16不依賴經典結合口袋誘導靶點結合，從而實現靶向降解原本「不可成藥」的蛋白質(如VAV1)。

業 務

CX16的作用機制如下圖所示：



資料來源：公司資料

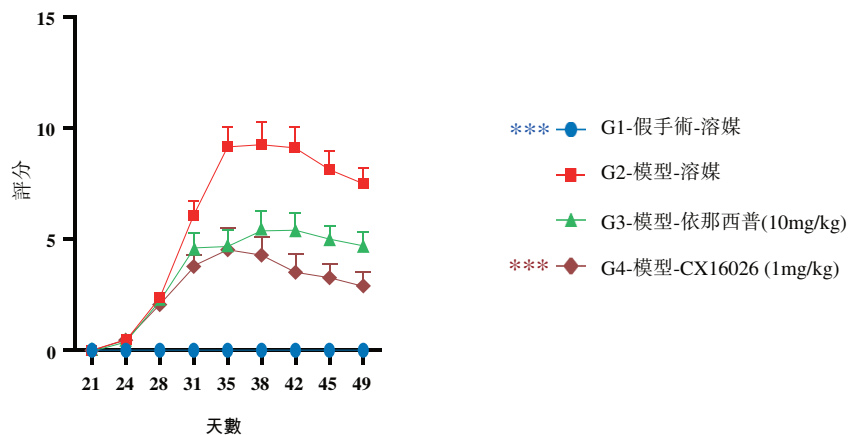
精選臨床前數據

在臨床前研究中，CX16展現出亞納摩爾級的降解效能(VAV1 $DC_{50} < 1nM$)，可實現近完全的靶蛋白清除($D_{max} \sim 98\%$)，能廣泛抑制人類T細胞和B細胞的功能，並在多種自身免疫性疾病模型中表現出強效療效，同時兼具良好的ADMET特性及蛋白質組學層面的高選擇性特徵。

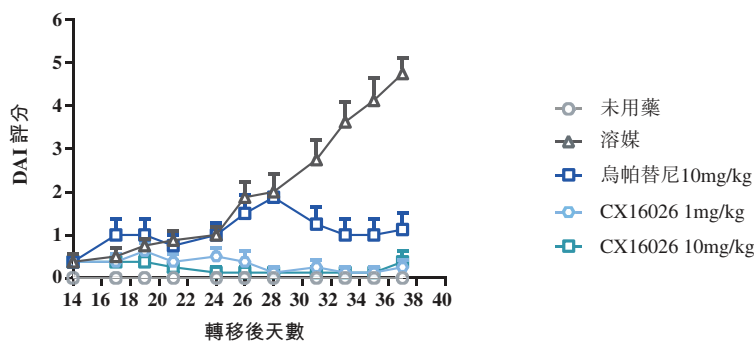
在多個成熟自身免疫性疾病模型中，所選化合物在體內均表現出持續且強效的免疫調節活性。在膠原誘導性關節炎(CIA)模型中，治療導致關節炎評分顯著降低。在IBD模型中，接受治療的動物在疾病活動指數(DAI)評分上表現出實質性改善，反映了腸道炎症及組織損傷的緩解。在實驗性自身免疫性腦脊髓炎(EAE)模型中，治療顯著降低了臨床評分，在疾病嚴重程度及發病方面均顯示出療效。總體而言，這些臨床前數據均佐證該化合物在多種自身免疫性適應症中均擁有廣泛的抗炎及改善病情潛力。

業 務

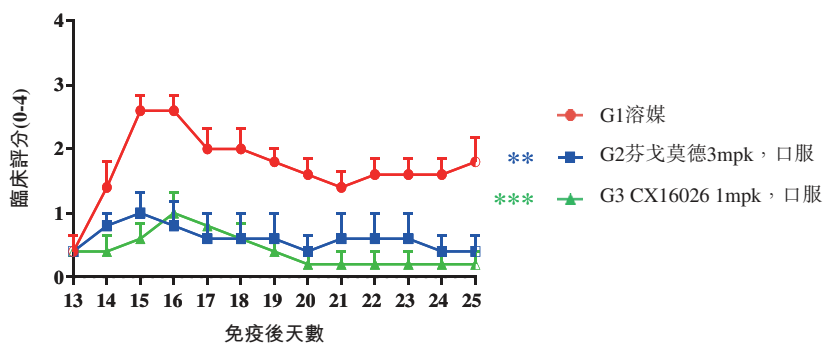
CIA 動物模型的關節炎評分



IBD 動物模型的DAI評分



EAE 動物模型的臨床評分



*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

後續計劃

我們預計將於2027年第一季度提交CX16用於治療類風濕關節炎、炎症性腸病及多發性硬化症的IND申請。

我們最終可能無法成功開發和將CX16推向市場。

業 務

研發

內部研發團隊

我們的研發團隊在靶點發現、臨床運營、質量管理和醫學事務方面擁有廣泛的專業知識，這些專業能力依託於團隊在新藥開發領域多年的實踐積累，並持續獲得具備深厚行業認知與領導經驗的資深管理層及研發專家團隊的指導。

截至最後實際可行日期，我們的內部研發團隊由71名成員組成，其中多數成員擁有生物學、化學、藥理學或醫學等領域的碩士或以上學位。我們的核心研發人員在製藥行業平均擁有20年相關經驗，且於往績記錄期間及直至最後實際可行日期始終保持穩定在崗。這些核心研發團隊成員曾任職於多家領先製藥企業，在推動藥物發現與開發項目方面擁有豐富經驗。

我們已建立全面系統的研發項目管理體系，該體系覆蓋從早期研究、項目立項到概念驗證、工藝開發、臨床前研究及臨床試驗的全開發周期。該框架旨在優化資源配置、加速研發進程並提高我們研發管線中候選藥物的成功概率。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，參與我們核心產品貝澤昔替尼與CX1440研發工作的關鍵研發人員基本全部保持穩定在崗。

我們的平台

我們已建立兩個具競爭力的內部藥物發現平台：高選擇性小分子藥物發現平台及分子膠發現平台。這些平台共同構成我們新一代療法研發能力的基石，並使我們能夠推進多個具有強大臨床及商業潛力的核心項目。

高選擇性小分子藥物發現平台

我們已開發出一個以高選擇性為核心設計目標的理性小分子藥物發現平台。該平台深度融合藥物化學專業經驗、結構生物學洞見與人工智能技術，構建了一套AI賦能的基於結構的藥物設計(SBDD)框架。通過該框架，可對分子活性、靶點選擇性、藥代動力學特性及安全性進行多參數、前瞻性的系統優化。

業 務

該平台的一項關鍵差異化特徵是其對脫靶風險的源頭控制。通過系統分析同源蛋白間的結構差異，並運用預測模型，該平台可在發現階段的最早期實現選擇性的精準優化與驗證。這一方法使我們能夠從機制層面顯著降低脫靶風險，進而提升候選藥物的安全性潛力。

依託該平台的一體化能力，我們在多個開發項目中取得有意義的進展。我們的核心產品貝澤昔替尼是一款高選擇性JAK2抑制劑，其在JAK家族成員間展現出明顯差異化的抑制活性。這種選擇性使其在JAK2驅動疾病（如PV、ET及MF）中具備治療優勢，同時大幅降低了非選擇性JAK抑制劑常見的脫靶毒性。這些差異化特性已轉化為臨床研究中的良好療效及安全性結果，驗證了該平台在開發高選擇性小分子療法方面的有效性。

我們的第二款核心產品CX1440是一款高選擇性BTK抑制劑。與第一代BTK抑制劑相比，CX1440在涵蓋15種常見於BTK抑制劑脫靶活性的激酶（特別是HER、TEC及SRC激酶家族）的體外實驗中，表現出顯著提升的激酶選擇性。得益於其對BTK的精準抑制及極低脫靶活性，CX1440在臨床研究中展現出良好的安全性特徵，進一步印證了該平台持續產出低風險、高選擇性候選藥物的能力。

我們的高選擇性小分子藥物發現平台覆蓋早期藥物發現的所有關鍵階段，包括蛋白質結構預測、結合位點識別、AI賦能虛擬篩選及ADMET性質預測：

- 蛋白質結構預測模型可高效生成三維靶點構象，為結構驅動型設計提供支撐；
- 結合位點識別可精確定義潛在小分子相互作用區域，形成選擇性優化的結構基礎；
- AI賦能虛擬篩選結合分子對接技術，能夠快速識別兼具高親和力及高選擇性的候選分子；及
- ADMET預測嵌入分子設計早期階段，可在合成前對代謝穩定性及毒性風險進行前瞻性評估。

這些模塊以一體化「設計－優化－驗證」閉環模式運行，使我們能在提升分子效力的同時持續優化選擇性及安全性，繼而顯著降低下游開發風險。

業 務

創新型分子膠發現平台

同時，我們已建立分子膠發現平台，旨在克服傳統小分子藥物結構及機制局限性。該平台以前瞻性靶點評估框架為基礎，以「化學優先」理念為指導，將基於三元複合物的理性設計、脫靶效應預測及降解劑專屬可開發性優化整合為統一的系統化策略。該一體化方法使分子膠發現能夠超越偶然性篩選，邁向可預測、可設計開發，同時支持創造具有創新作用機制的候選分子。我們還建立了涵蓋降解效率、選擇性、藥代動力學及安全性的多維評價體系，形成了從設計到評估再到優化的閉環工作流程。

依託該平台，我們已成功開發出CX15（一種共價變構分子膠，通過共價修飾及變構調控的協同機制實現選擇性靶蛋白降解）及CX16（可誘導泛素連接酶(CRBN)識別新底物，繼而拓展分子膠療法的機制範疇）。這些進展不僅證明了該平台具有高效推進分子膠項目的能力（如已進入IND階段的CX16），更展現了其在機制層面的創新突破，為傳統「不可成藥」靶點提供了全新的解決方案。

我們分子膠平台的核心優勢在於其專注於機制驅動型發現及理性設計，從而突破了傳統分子膠方法的兩大根本局限：靶點空間受限及降解機制單一。通過系統性克服這些障礙，該平台顯著拓展了既往「不可成藥」靶點的可及範圍。該平台的關鍵優勢包括：

- 機制驅動型靶點評估框架，整合結構生物學與蛋白－蛋白相互作用數據，確保從源頭具備內在可開發性；
- 專有理性設計策略，融合基於三元複合物的理性設計、脫靶預測及降解劑專屬性質優化；
- 專屬可開發性評價體系，實現降解效率及選擇性的多參數評估；及
- 閉環迭代優化流程，持續優化分子特性。

相較於主要依賴大規模經驗篩選的傳統平台，我們高度集成化且理性化的方法可定向設計具有平衡理化性質與體內性能的分膠候選分子。CX16成功推進至IND階

業 務

段，印證本平台可高效將機制創新轉化為臨床開發成果，夯實我們在該領域的差異化技術領先地位。

我們的研發設施

我們的研發活動主要在中國進行。杭州基地作為我們科研運營的核心，配備有關鍵技術平台和尖端實驗室，為藥物發現、臨床前研究及臨床開發的各個階段提供支持。

我們的研發流程

我們將研發重點聚焦於臨床需求迫切、市場潛力顯著的腫瘤及自身免疫性疾病適應症領域。通過臨床前研發與評估、藥學研究與生產，以及臨床階段研究，我們已建立包含兩款臨床階段候選藥物和五款臨床前階段候選藥物的研發管線。我們的研發流程主要包括以下關鍵環節：

- **靶點識別／驗證與藥物發現**。我們的研發流程以疾病相關靶點的識別與篩選為起點。
- **臨床前研究與轉化醫學**。在臨床前階段，我們依託小分子藥物研發平台設計並合成新型分子實體。通過工藝開發與優化，我們為這類新分子確定可行的合成路線，並製備足量的高質量樣品，為臨床前評估提供支持。隨後，我們開展全面的體外和體內評估，包括生物活性、藥代動力學和毒性評估，以確定其是否適合進入臨床開發階段。通過這一嚴格的評估流程，我們篩選出藥物成藥性良好、療效潛力顯著、代謝特徵優化、治療窗較寬的候選分子，進而推進至人體臨床研究階段。
- **臨床開發**。進入臨床階段後，我們進一步優化藥物生產工藝並設計劑型，以建立穩定且具商業可行性的生產模式，明確各款新藥的質量標準。我們的臨床醫學中心、臨床前研發中心、化學藥CMC中心與註冊事務中心協同開展臨床研究、毒理藥理研究及藥物開發工作。質量管理中心、生產管理中心及藥物警戒中心參與對外包藥物生產的監督管理。具體而言，我們通

業 務

過I期和II期臨床試驗探索新候選藥物的療效、安全性及給藥方案。在III期臨床試驗中，於更大患者群體中全面評估療效與安全性，以進一步驗證候選藥物的治療價值與臨床獲益。

- **CMC與質量管理**。獲得上市許可後，質量管理中心、生產管理中心及藥物警戒中心將負責持續履行我們作為上市許可持有人(MAH)的義務。同時，我們計劃組建專業銷售團隊，開展產品推廣與商業化工作，確保醫院和患者能夠快速便捷地獲取我們的治療方案。

我們與CRO及SMO的合作

為遵循行業最佳實踐，我們聘請信譽良好的合同研究組織(CRO)和現場管理組織(SMO)管理、實施並支持我們的臨床前研究及臨床試驗相關工作。我們通過綜合評估流程遴選CRO和SMO，考量因素包括其資質、技術專長、項目經驗、行業聲譽及成本效益。每項合作均基於具體項目建立，確保所提供的服務能精準契合不同研發項目的獨特需求。在我們的密切監督與統籌管理下，這些合作夥伴提供包括符合我們需求的臨床研究協調員(CRC)服務、數據管理與統計分析在內的一系列專業服務。於往績記錄期間，我們曾與逾20家CRO及SMO開展合作。

我們的臨床研究由內部臨床團隊負責執行，該團隊由分別負責臨床醫學、運營及質量控制的員工組成。我們合作的SMO負責履行各臨床研究中心的CRC職能，而合作的CRO則憑藉其在統計分析方面的專長，協助我們進行數據管理與統計分析。在新臨床項目啟動前，我們會根據項目具體情況制定相關參數及預算，並對現有CRO和SMO進行資質審核並與之進行價格談判。

我們通常與CRO簽訂的協議所載主要條款如下：

- **服務**。CRO與SMO提供高質量服務，包括根據我們需求定制的CRC服務，以及數據管理與統計分析。
- **期限**。CRO與SMO須在各工單規定的時間內完成指定服務，並完成所分配的臨床前或臨床研究項目及／或相應的管理工作，通常按具體項目執行。
- **支付**。根據雙方共同約定的付款時間表，向CRO及SMO付款。

業 務

- **知識產權**。我們保留在規定工作範圍內由CRO開展、SMO管理的臨床前或臨床研究項目所產生的所有知識產權的所有權。
- **保密義務**。嚴禁CRO和SMO洩露任何與協議中規定的項目相關的機密信息，包括但不限於技術資料、研究報告或試驗數據。該保密義務通常在項目完成後的一段特定時間內有效，或無限期有效。
- **風險分配**。任何一方須就其自身過錯或重大過失導致的任何損失對另一方作出賠償。

CMC及生產

我們的CMC團隊

我們CMC團隊於藥物開發全過程為藥物供應及藥物研究提供強有力支持。該團隊主要負責藥物合成、製劑及質量研究，同時負責制定公司藥物研發項目計劃，並按計劃推進藥物開發工作。截至最後實際可行日期，CMC團隊共有18名成員。

我們的CMC活動與能力

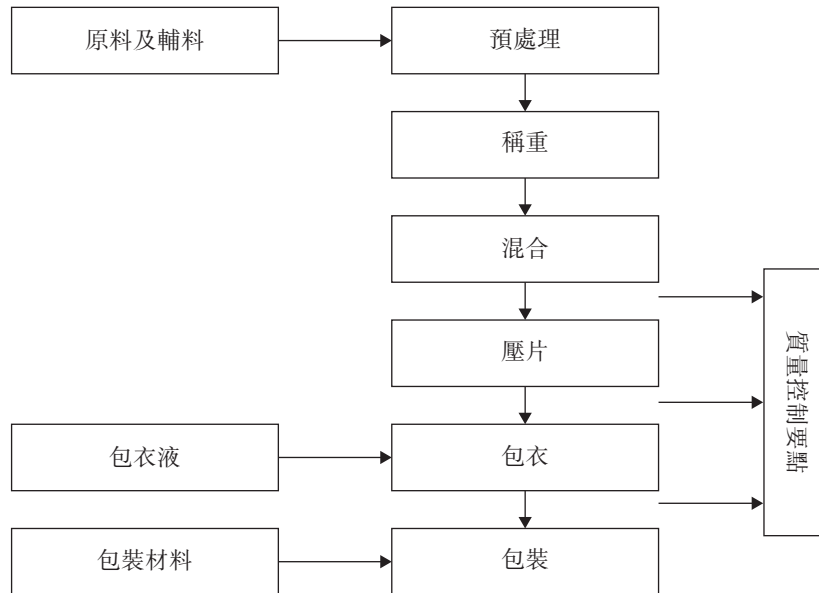
CMC指明確生產工藝、產品特性及檢測方法，以及產品儲存及臨床使用放行的活動，旨在確保藥品在各批次間具有安全性、有效性及一致性。我們的CMC職能涵蓋以下關鍵職責：

- 原料藥(API)的工藝開發與優化，涵蓋臨床前候選化合物的合成路線設計及臨床開發階段的後續工藝優化，旨在保障原料藥的及時、高效供應，從而支持我們的臨床前與臨床研究工作；
- 劑型選擇與製劑開發，在此過程中，我們根據各化合物的理化特性確定適宜劑型，以科學合理的方式設計配方組成，並對生產工藝進行開發與優化，以確保在臨床前、臨床及最終商業化階段生產的產品符合所需批量與質量標準；及

業 務

- 分析方法開發與質量標準建立，我們據此開發並驗證適用於藥物研發不同階段的分析方法，以支持原料藥和藥品的過程控制與放行檢驗，並建立物料與產品規範，確保在整個生產周期內實現全面的質量控制。

下圖顯示貝澤昔替尼CMC流程概覽：



資料來源：公司資料

我們的生產設施

現階段，我們並未擁有或運營任何生產設施，主要依靠信譽良好的CDMO支持臨床階段產品的生產。我們已對候選藥物的商業化生產採取分階段推進策略，以確保在潛在上市後能夠滿足市場需求，並保障穩定、不間斷的供應。短期內，我們預期將繼續與合作的CDMO合作，進行候選藥物的初期商業化規模生產與供應。隨著產品商業化的推進，我們計劃在適當時機建立自有生產設施，逐步形成候選藥物的內部商業化生產能力。

我們與CDMO的合作

於往績記錄期間，我們還將部分生產活動外包給中國業內認可的CDMO，為候選藥物的臨床前及臨床供給提供支持。在臨床階段藥物的GMP生產中，我們採用MAH模式，委託具備GMP資質的CDMO合作夥伴生產臨床樣品，相關合作依據雙方簽訂的生

業 務

產服務協議執行。我們已與這些生產合作夥伴簽訂質量協議和合同製造協議，以確保產品質量和監管合規性。

我們通過嚴謹的評估流程篩選CDMO，評估因素涵蓋其資質、技術專長、產能、地理位置、聲譽及成本效益等多方面因素。為確保合規及質量，我們已建立相應程序，以核實每家CDMO的生產資質、設施及生產流程是否符合所有適用的監管要求及公司的內部質量管理標準。

我們通常與CDMO簽訂協議的主要條款載列如下：

- **服務**。CDMO依據GMP規範、既定質量標準及主協議或工單中約定的時間節點，提供生產服務。
- **質量控制**。CDMO須確保所有產品符合協議中列明的質量標準以及適用的GMP及監管要求，並為所生產產品出具分析報告。
- **支付**。對CDMO的付款依據協議中規定的時間表進行，通常與生產過程的特定階段及所收到的相應交付物掛鉤。
- **知識產權**。因外包生產活動而產生的所有與產品相關的知識產權均歸我方所有。
- **保密義務**。嚴禁CDMO披露協議項下任何項目相關保密信息（包括技術資料、研究報告或試驗數據）。
- **不合格產品的補救措施**。如果CDMO因其自身過失未能按相關協議交付產品或履行其重大義務，我們有權根據工單的條款終止協議，並追索滯納金及因此而產生的損失賠償。

質量控制及質量保證

質量控制及質量保證是我們持續發展的核心基石。我們構建了一套覆蓋研發及生產流程各關鍵階段的全面質量控制體系。該體系依據中國、美國及歐洲的嚴格法規及

業 務

指導原則精心搭建，並持續優化完善。我們密切監控上述市場cGMP標準及監管政策更新，並定期更新內部程序，以確保在患者安全與監管合規方面全面對標國際最高標準。

截至2025年9月，我們已組建一支經驗豐富的質量管理團隊，由10名成員組成。我們的質量管理團隊確保質量體系覆蓋藥物開發的所有關鍵階段，包括研發及生產。該覆蓋範圍貫穿藥物發現、臨床前研究、臨床試驗、採購、供應鏈管理、工藝開發、生產、倉儲、配送及產品召回等全流程。

我們已制定全面的質量控制及質量保證程序，以確保遵守適用的監管要求及內部質量標準。我們嚴格篩選合格的原材料供應商，並按嚴苛標準招聘生產及質量管理人員。我們定期審核及檢查CDMO，以驗證其流程是否符合我們的質量要求及監管標準，以及其設施及設備是否接受定期檢查以確保正常運行。我們始終致力於持續升級優化質量管理體系，以全球領先跨國製藥企業採用的國際最高標準為標桿，保障患者安全與監管合規。

工藝及物料控制是我們全面質量控制體系不可或缺的組成部分，旨在保障產品安全性及質量一致性達到最高標準。我們的生產工藝經過精心設計，並在符合適用要求的環境中執行。我們通過嚴格的中間過程控制實施持續工藝監控。原材料需遵循嚴苛的檢驗程序，並在嚴格受控的條件下儲存，以保障其質量與完整性。我們為入庫物料設立專用隔離區，結合全面的供應商資格認證計劃，從而對整個供應鏈保持管控。

先進的質量控制體系依託經驗證的分析方法，這些方法通過定期能力驗證和方法轉移研究進行驗證，從而確保對含量、相關物質和溶出度進行可靠檢測。在共享設施中，我們執行嚴格的清潔驗證規程以消除交叉污染風險。這些規程包括設備專屬清潔程序、清潔效果驗證及可接受殘留限度設定。

商業化佈局

截至目前，我們尚無獲批上市或進入商業化階段的藥物。然而，自管線候選藥物進入臨床試驗後期以來，我們已在逐步構建商業規劃及產品組合管理能力。鑒於預計未來幾年將針對貝澤昔替尼提交PV及ET、針對CX1440提交ITP的NDA，我們計劃通過構建內部商業化能力、推動核心產品上市及建立製劑生產基地的方式，實現候選藥物價值最大化。

業 務

未來三年內，我們計劃將營銷團隊進一步擴充至數百人規模。該銷售及營銷團隊將主要負責營銷策略、產品定位、市場准入、市場滲透、推廣活動及患者支持等工作，預計將與合作夥伴協同發力，推動產品在重點市場的有效滲透與廣泛應用。

我們計劃將核心產品推向主要國際市場，初期重點聚焦中國市場。綜合營銷策略採用「自營為主、外部合作為輔」的模式。依託貝澤昔替尼及CX1440良好的療效與安全性數據、長效優勢及對當前臨床需求的契合度，其具備被納入專家共識及治療指南的顯著潛力，進而加速醫院端臨床應用。我們將持續聚焦中國重點城市及三級醫院，建立學術引領地位，以提升貝澤昔替尼、CX1440及未來其他獲批候選藥物的市場滲透率。

我們計劃實施省級渠道拓展與院內推進相結合的一體化商業化戰略，為產品的廣泛應用提供支持。我們擬設立區域辦事處並構建協同化醫院覆蓋網絡，以增強市場准入並簡化重點醫院的產品納入流程。同時，我們將通過全國性及區域性會議、專家論壇及循證傳播活動推進醫學教育及學術推廣工作。為進一步增強臨床信心並加速產品採納，我們將與重點醫院及學術機構持續開展真實世界證據(RWE)研究，以在真實臨床環境中證明產品的臨床價值並為持續的市場滲透提供支持。

在確定核心產品的定價策略時，我們會綜合考慮多種因素，包括競爭格局、供需關係及健康經濟學分析等。我們的使命是將本公司打造成一家專注於腫瘤及自身免疫性疾病領域、具備完整研發鏈條及商業化能力的創新生物製藥企業；目前我們正處於從研發向商業化轉型的新階段，未來力爭成長為一家創新型生物製藥公司。待核心產品推進至商業化階段，我們將制定詳細的定價策略。我們將努力通過以適當定價爭取納入NRDL及其他政府資助的醫療保險項目，以提升產品的可及性。然而，NRDL的納入需經相關政府部門評估確定，且我們可能面臨激烈的准入競爭。

業 務

知識產權

知識產權是我們業務發展的核心支柱。我們始終致力於知識產權的研發與保護。我們未來的商業成功在一定程度上取決於能否為與業務相關的關鍵技術、發明成果及專有技術，獲得並維持專利及其他形式的知識產權保護。此外，我們必須積極維護並行使公司的專利權，保障商業秘密的機密性，並在不侵犯第三方有效且可執行的知識產權的前提下開展經營活動。

我們擁有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(i)在中國擁有15項已頒發專利；(ii)在美國擁有兩項已頒發專利；(iii)在其他司法權區擁有八項已頒發專利；及(iv)擁有20項專利申請，包括中國15項、美國一項、PCT項下三項及其他司法權區一項。

截至最後實際可行日期，就我們兩款核心產品貝澤昔替尼及CX1440而言，我們擁有三項中國已頒發專利、兩項美國已頒發專利、八項其他司法權區已頒發專利，以及三項中國在審專利申請。具體如下：

- **貝澤昔替尼**。截至最後實際可行日期，我們在中國擁有兩項有關貝澤昔替尼的已頒發專利，分別預計於2037年1月25日及2041年10月29日到期；我們在中國另有兩項有關貝澤昔替尼的在審專利申請。在未考慮任何可能的專利期限調整或延長，且假設所有適用維護費、續期費、年金費及其他政府費用均按時繳納的情況下，通過當前在審專利申請可能頒發的專利預計將於2041年12月28日至2044年12月31日期間到期。
- **CX1440**。截至最後實際可行日期，我們在中國擁有一項有關CX1440的已頒發專利，預計於2037年6月30日到期；我們在中國另有一項有關CX1440的在審專利申請。在未考慮任何可能的專利期限調整或延長，且假設所有適用維護費、續期費、年金費及其他政府費用均按時繳納的情況下，通過當前在審專利申請可能頒發的專利預計將於2042年2月23日到期。

業 務

以下表格概述截至最後實際可行日期與我們核心產品相關的重大已授權專利及專利申請的詳情。

候選藥物*	發明名稱	公佈編號	專利持有人/ 申請人	司法權區	申請日期	狀態	預計到期日**
貝澤昔替尼.....	吡咯並嘧啶五元 氮雜環衍生物 及其應用	CN106905322A	本公司	中國	2017年 1月25日	已授權	2037年 1月25日
貝澤昔替尼.....	吡咯並嘧啶五元 氮雜環衍生物 及其應用	US20190040068A1	本公司	美國	2017年 1月25日	已授權	2037年 1月25日
貝澤昔替尼.....	吡咯並嘧啶五元 氮雜環衍生物 及其應用	JP2019503395A	本公司	日本	2017年 1月25日	已授權	2037年 1月25日
貝澤昔替尼.....	吡咯並嘧啶五元 氮雜環化合物的 晶型	CN114437079A	本公司	中國	2021年 10月29日	已授權	2041年 10月29日
貝澤昔替尼.....	用於紅斑狼瘡治 療的化合物	CN114681461A	本公司	中國	2021年 12月28日	待決	不適用
貝澤昔替尼.....	預防治療糖尿病 的化合物	不適用	本公司	中國	2024年 12月31日	待決	不適用
CX1440.....	一種咪唑嘧啶胺 苯基衍生物及 其用途	CN107556317A	本公司	中國	2017年 6月30日	已授權	2037年 6月30日
CX1440.....	一種咪唑嘧啶胺 苯基衍生物及 其用途	US20190211023A1	本公司	美國	2017年 6月29日	已授權	2037年 6月29日
CX1440.....	一種咪唑嘧啶胺 苯基衍生物及 其用途	JP2019524699A	本公司	日本	2017年 6月29日	已授權	2037年 6月29日
CX1440.....	一種咪唑嘧啶胺 苯基衍生物及 其用途	HK40004090A	本公司	香港	2017年 6月29日	已授權	2037年 6月29日

業 務

候選藥物*	發明名稱	公佈編號	專利持有人／		申請日期	狀態	預計到期日**
			申請人	司法權區			
CX1440.....	用於中樞神經系統脫髓鞘疾病治療的化合物	CN114984017A	本公司	中國	2022年 2月23日	待決	不適用

附註：

* 有關我們核心產品貝澤昔替尼及CX1440的專利權，乃透過自杭州華東醫藥集團新藥研究院有限公司（連同其控制實體統稱「研究院集團」）控制的若干實體及杭州澳津生物醫藥技術有限公司（「澳津生物」）受讓的方式取得。

於2015年4月及2017年2月，研究院集團與澳津生物訂立共同開發協議，以共同開發創新候選藥物。根據共同開發協議，若干分子被開發，包括貝澤昔替尼及CX1440。貝澤昔替尼及CX1440由我們截至2017年，現任總經理呂裕斌博士及我們首席科學官殷建明博士（合稱「主要發明人」）在彼等各自於研究院集團及澳津生物任職期間牽頭發現。呂裕斌博士於2009年至2020年擔任研究院集團院長兼總經理。澳津生物由殷建明博士全資擁有，並自殷博士於2020年加入本公司後已中止所有實質性經營活動。主要發明人自本公司成立以來一直擔任關鍵管理職位，並為我們研發團隊的核心領導者。參與核心產品發現及臨床前開發工作的其他關鍵研發團隊成員目前亦在本公司任職。因此，我們認為本公司具備持續研發核心產品的全面能力及必要專業知識。

根據協議，研究院集團持有中國境內100%的專利權及中國境外50%的專利權，澳津生物持有餘下中國境外50%的專利權。本公司成立於2020年。同年，我們以公平交易原則訂立技術轉讓協議，從研究院集團控制的若干實體收購與我們核心產品相關的中國境內100%專利權及中國境外50%專利權。研究院集團決定將其有關貝澤昔替尼及CX1440的專利權轉讓予我們，以專注於其仿製藥業務，並收回其對這些具有固有開發風險的早期資產投入的研發成本。於這些轉讓後，研究院集團完全專注於仿製藥開發。於2022年12月，澳津生物、殷建明博士與本公司訂立協議，據此以零代價將餘下中國境外50%的專利權轉讓予本公司，殷博士同時放棄其所有相關權利。

這些協議項下的所有應付代價均已妥為支付，且所有主要司法權區（包括中國及美國）的專利持有人變更登記手續均已完成。我們目前在所有主要司法權區全資擁有貝澤昔替尼及CX1440相關的所有專利權利及專利申請，包括所有專利家族。在若干次要司法權區，由於行政程序耗時較長，註冊流程仍在進行中。

於2020年6月收購與我們核心產品相關的在中國的專利權後，我們在臨床開發取得重大進展。就貝澤昔替尼而言，我們於2020年11月啟動Ib/II期臨床試驗，此後於2021年8月完成MF的Ib/II期試驗，並於2023年11月前完成MF的II/III期試驗。就CX1440而言，我們於2021年11月啟動在健康成年志願者中的I期臨床試驗，並於2022年3月完成該試驗，其後啟動並於2025年3月前完成Ib/II期試驗。

** 專利到期日不包括任何適用的專利期限延長。

業 務

在審專利申請能否獲得授權，並非我們未來研發或商業化活動的前提條件。我們認為，即便正在申請的專利未獲註冊，仍能夠在中國和美國實現核心產品的商業化。因此，我們認為這些專利申請的在審狀態不會阻礙核心產品的商業化進程。

專利所提供的實際保護範圍取決於具體權利要求及司法權區，並受多種因素影響，包括專利類型、保護範圍、是否可獲得專利期限延長或調整、特定司法權區可提供的法律救濟以及專利的有效性及可執行性。我們無法保證任何現有專利申請或未來可能提交的專利申請最終會獲得授權，亦無法保證任何已授權專利或未來可能獲得授權的專利，在商業層面能夠有效保護公司的候選藥物及其生產方法。有關與我們知識產權相關風險的描述，請參閱「風險因素—與我們知識產權有關的風險」。

我們以「邦順藥業」品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們(i)在中國擁有12項註冊商標；及(ii)在香港擁有一項商標申請。我們亦為一項域名的註冊擁有人。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們未涉及任何與侵犯、盜用或其他違反第三方知識產權相關的法律、仲裁或行政訴訟程序，亦未收到任何有關此類侵犯、盜用或其他違反第三方知識產權的重大索賠通知；及(ii)我們未涉及任何可能面臨威脅或待決且可能對候選藥物的研發工作產生影響的知識產權訴訟程序（其中我們可能作為申請人或被申請人）。

數據隱私及保護

我們常規接收、收集、生成、存儲、處理、傳輸及保存參與我們臨床試驗的受試者的醫療數據、治療記錄及其他個人詳細信息，以及其他個人或敏感信息。因此，我們需遵守適用於公司運營和開展臨床試驗的各司法權區內，關於個人數據的收集、使用、保留、保護、披露、轉移及其他處理的相關地方、州/省、國家及國際數據保護及隱私法律、指令、法規及標準，並履行相關合同義務。

我們已制定嚴格的數據保護政策，以確保醫療數據的收集、使用、存儲及處理符合適用法律及行業通行做法。這些政策包括針對每個臨床項目量身定制的詳細數據管理計劃。在我們的臨床試驗及運營中，個人數據的收集主要由醫院執行。參加臨床試驗的受試者均通過分配的受試者編號進行匿名化處理，任何傳輸至我們的數據集僅與受試者編號相關聯，而非與個人真實身份相關聯。因此，我們無法獲取患者的個人身份識別信息，如姓名、身份證號、電話號碼或家庭住址等。

業 務

此外，我們要求所有內部員工，以及參與臨床試驗的醫院、CRO等第三方承包商嚴格履行保密義務。遵守《藥物臨床試驗質量管理規範》（「GCP」）及相關規定，可確保僅經批准的人員可訪問臨床試驗數據。數據的使用嚴格限於患者同意的用途，這與知情同意書（「ICF」）一致。對於超出ICF範圍的任何數據使用，我們會確保取得患者的進一步同意。我們還會定期開展培訓以確保遵守這些標準，強化我們對維護最高數據安全性及患者保密性承諾的落實。這種全面的做法不僅滿足監管要求，而且有助於在參與我們臨床流程的受試者及利益相關者中建立信任。

我們在中國有多項正在進行或計劃開展的臨床研究。與我們產品開發舉措及監管溝通相關的任何數據傳輸，均須遵守當地相關數據保護及隱私法律。因此，我們已實施了一系列控制措施及管控架構。儘管這些法律及我們潛在的臨床試驗會不斷變化，但迄今為止我們並未遇到數據傳輸方面的重大問題。我們認為，我們的臨床試驗數據傳輸相關做法符合行業標準。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，公司的產品、服務及經營在所有重大方面均遵守了與數據安全及隱私相關的法律法規，既未受到任何相關行政處罰，也未收到任何相關行政問詢通知。有關數據隱私及保護的法律法規詳情，請參閱「監管概覽—中國法律及法規概覽—影響我們在中國業務活動的其他重要中國法規—信息安全及數據隱私相關法規」章節。

供應商及採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括實驗室設備、試劑、耗材及維修保養服務提供商，以及技術設備及服務提供商。截至2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，我們向五大供應商的採購金額分別為人民幣7.2百萬元及人民幣14.3百萬元，佔同期總採購額的23.5%及42.7%。截至2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，我們向單一最大供應商的採購金額分別為人民幣1.9百萬元及人民幣4.0百萬元，佔同期總採購額的6.1%及11.9%。

我們的供應商篩選主要考量以下因素：供應商資質、質量、成本、行業聲譽，以及是否符合雙方約定的交付標準與方式。我們與主要供應商保持著穩定的合作關係。在記錄期內，我們未發生重大爭議，未遭遇原材料或服務採購困難，未因供應短缺或延遲導致運營中斷，亦未經歷原材料或服務的顯著價格波動。

業 務

下表載列於往績記錄期間我們五大供應商的詳細信息：

供應商	供應商背景	所採購服務	信貸期	付款方法	業務關係期限	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
截至2024年12月31日止年度							
供應商A	一家於2015年在中國成立的公司，主要從事醫療器械的研發、製造及銷售	研發服務	5天內	銀行轉賬	自2023年起	1,888.0	6.1%
供應商B	一家於2010年在中國成立的公司，主要提供研究服務	研發服務	30天內	銀行轉賬	自2022年起	1,600.0	5.2%
供應商C	一家於2006年在中國成立的公司，主要提供CRO服務，在深圳證券交易所上市	研發及生產服務	60天內	銀行轉賬	自2022年起	1,475.0	4.8%
供應商D	一家於2011年在中國成立的公司，主要提供研究服務	研發服務	30天內	銀行轉賬	自2021年起	1,187.0	3.9%
供應商E	一家於2000年在中國成立的公司，主要提供CRO服務，同時在聯交所及上海證券交易所上市	研發及生產服務	30天內	銀行轉賬	自2020年起	1,069.0	3.5%
總計						7,219.0	23.5%

業 務

供應商	供應商背景	所採購服務	信貸期	付款方法	業務關係期限	採購金額 <small>(人民幣千元)</small>	佔總採購額 的百分比
<i>截至2025年9月30日止九個月</i>							
供應商C	一家於2006年在中國成立的公司，主要提供CRO服務，在深圳證券交易所上市	研發及生產服務	60天內	銀行轉賬	自2022年起	3,986.0	11.9%
供應商F	一家於2004年在中國成立的公司，主要提供CRO服務，同時在聯交所及深圳證券交易所上市	研發服務	30天內	銀行轉賬	自2024年起	3,648.0	10.9%
供應商E	一家於2000年在中國成立的公司，主要提供CRO服務，同時在聯交所及上海證券交易所上市	研發及生產服務	30天內	銀行轉賬	自2020年起	3,116.0	9.3%
供應商G	一家於2023年在中國成立的公司，主要提供研究服務	研發服務	30天內	銀行轉賬	自2025年起	1,800.0	5.4%
供應商H	一家於1998年在中國成立的公司，主要提供研究服務，同時在聯交所及上海證券交易所上市	研發服務	10天內	銀行轉賬	自2021年起	1,745.0	5.2%
總計						<u>14,295.0</u>	<u>42.7%</u>

業 務

為保障供應品質量，我們制定了嚴格的供應商資質審核及篩選標準。每次簽訂採購協議前，我們都會核實供應商的資質、執照及許可。對於原材料及關鍵設備供應商，我們在採購前還會開展嚴格的審核。我們持續維護一份經認證的關鍵供應商名錄，並定期對其進行審查與更新。

於往績記錄期間，我們五大供應商均為獨立第三方。我們的董事或其緊密聯繫人，以及據董事所知任何持有本公司5%以上股本的股東，於往績記錄期間均未在五大供應商中享有任何權益。

客戶

於往績記錄期間，我們的收入主要來源於與臨床前項目相關的技術轉讓。有關更多詳情，請參閱「財務資料－綜合損益及其他全面收益表節選項目的說明－收入」。

於往績記錄期間，我們僅有一名客戶。截至2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，各期間來自該客戶的收入分別為人民幣0.9百萬元及零，分別約佔同期總收入的100.0%及零。下表載列於往績記錄期間各年度我們客戶的詳細信息：

客戶	客戶背景	所售產品	信貸期	付款方法	業務關係期限	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 百分比
截至2024年12月31日止年度							
客戶A.....	一家於2020年在中國成立主要從事研發製造的公司，註冊資本為人民幣50百萬元	技術轉讓	15天內	銀行轉賬	自2024年起	943.0	100%
總計						<u>943.0</u>	<u>100%</u>

據我們所知，(i)於往績記錄期間各期間，我們的前五大客戶均為獨立第三方，且(ii)截至最後實際可行日期，董事、其各自的聯繫人或任何持有我們已發行股本超過5%的股東，均未在往績記錄期間各期間的前五大客戶中擁有任何權益。

業 務

競爭

生物製藥市場具有動態發展與高度競爭的特徵。儘管我們有信心憑藉自身研發能力在行業中佔據有利地位，但仍面臨來自國際及國內生物製藥公司、各類規模的專業製藥企業及生物技術公司，以及學術和科研機構的競爭。有關候選藥物競爭格局的詳細分析，請參閱「行業概覽」及「—我們的管線」章節。

我們認為，市場的主要競爭因素包括候選藥物的療效及安全性、生產效率及商業化發展能力。隨著更多市場參與者進入相關細分領域，預計未來行業競爭將進一步加劇。我們成功開發並實現商業化的候選藥物，將與現有已上市藥物及未來可能湧現的創新藥展開直接競爭。有關市場競爭帶來的潛在風險分析，請參閱「風險因素 — 與我們的業務、業務經營、知識產權及財務前景有關的關鍵風險 — 我們面臨著激烈的競爭，而競爭對手可能較我們更快或更成功地發現、開發或商業化競爭藥物」。

員工

截至最後實際可行日期，我們共有101名全職員工，全部位於中國境內。下表載列截至最後實際可行日期我們按職能劃分的僱員明細：

職能	人數	佔比
研發	71	70.3%
銷售及營銷	6	5.9%
生產及質量管理	10	9.9%
一般及行政	14	13.9%
總計	101	100.0%

與員工的關係

我們業務的成功在很大程度上依賴於全體員工的努力與專業能力，員工是我們業務不可或缺的核心組成部分。我們主要通過線上招聘平台及招聘網站招募員工。我們招聘並留存敬業度高、積極性強的團隊協作型人才。這些人才認同公司的理念，願意憑藉自身豐富經驗，為腫瘤及自身免疫性疾病領域創新藥物的開發貢獻力量。我們致力於擴充人才儲備，為未來發展提供支持，確保任何關鍵管理人員或研發人員的離職均不會對公司的運營產生重大或不利影響。

業 務

我們依據中國勞動法與員工簽訂標準勞動協議及保密協議，涵蓋薪酬、獎金、員工福利、工作場所安全、保密及競業限制義務、工作成果歸屬條款及解除勞動關係的理由等事項。我們的標準勞動及保密協議規定，員工有義務嚴格保護我們的商業秘密及技術秘密。此外，員工在任職期間，因履行工作職責、執行分配任務或利用我們的資源、資金或技術所產生的任何知識產權，均歸我們所有。這些規定同樣適用於員工離職後一年內開發的、與本人主要工作職責或我們分配任務相關的知識產權。

我們秉持高標準的人才甄選及招聘原則，提供具有競爭力的薪酬福利體系。員工的薪酬待遇包括工資和獎金，通常根據績效審核情況決定。我們還提供股權激勵及晉升機會以激勵員工。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們未發生任何可能對業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的重大勞動糾紛或罷工事件。

培訓及發展

我們為員工提供多樣化的職業發展機會，並營造以績效為導向的工作環境。我們著力培育能夠提升員工留存率與敬業度的企業文化。鑒於我們強調一體化的自主研發能力，我們高度重視內部人才的成長。為維持員工的素質、知識及技能水平，我們提供繼續教育及培訓項目，旨在提升員工的技術、專業或管理能力。我們亦會不時提供培訓項目，以確保員工在各方面了解並遵守我們的政策及程序。

員工福利

我們致力於在整個業務網絡中確保安全的工作條件，並以關懷及尊重對待所有員工。我們力求提供具有競爭力的薪酬體系，這體現了我們以利益相關方為中心的理念。我們認為，這有助於實現可持續且長遠的發展。我們依據中國相關法規要求，參與各類政府強制性員工福利計劃，包括養老保險、醫療保險、失業保險、工傷保險、生育保險等社會保險及住房公積金。

於往績記錄期間，我們曾委託第三方人力資源機構為本公司若干員工代繳相關社保及公積金款項。此外，我們未為一名外籍員工繳納相關社保及公積金，而是為其在中國境內購買了商業保險。因此，我們可能被主管部門要求整改不合規事項，並可能

業 務

面臨罰款或行政處罰。截至最後實際可行日期，未有相關政府主管部門就此次不合規事件對我們採取行政處罰、罰款或其他懲處措施。我們無法保證未來不會因此受到任何處罰或被責令整改不合規事項。我們可能因遵守相關法律法規而承擔額外支出。除上文所披露者外，於往績記錄期間，我們已為全體員工足額繳納各項社會保險及住房公積金。

保險

我們購買符合市場慣例且足以覆蓋公司業務的保單，以為各類風險及突發事件提供保障。我們的保單包括全險財產保險及僱主責任保險，以覆蓋公司臨床試驗中的不良事件(AE)及員工在工作時間的受傷。我們還為員工投保了醫療互助保險。我們根據中國相關法律法規為絕大部分員工購買社會保險。我們認為，我們的保險覆蓋範圍足以保障我們的主要資產、設施及負債，且符合中國境內的行業慣例。

社會、健康、工作安全及環境事宜

我們深知自身在環境保護及社會治理方面的責任，並關注可能影響本集團業務運營的環境、能源、氣候相關及工作場所安全問題。我們承諾在[編纂]後遵守ESG的披露要求。

我們的董事會全面負責：(i)監督並確定影響本集團的環境、社會及氣候相關風險與機遇；(ii)制定本集團的ESG相關目標；(iii)採納與ESG相關的政策；以及(iv)審核本集團在ESG方面的績效。

環境保護

截至最後實際可行日期，我們尚未將任何候選藥物商業化，也尚未開始大規模商業生產。目前，我們委託合同研發生產組織(CDMO)為研發目的生產若干現有候選藥物。因此，我們營運產生的廢氣、廢水、生物固體廢物及其他有害廢棄物均很少。為確保遵守國家、行業及地方的環境標準、法律、法規及政策，我們已制定一系列用於環境風險防範的內部政策。這些政策包括：(i)嚴格遵守藥品生產質量管理規範(GMP)及適用的污染物排放標準；(ii)定期對廢氣排放、有害廢物處置、噪聲排放及廢水排放進行環境評估。

業 務

- 廢水處理：設備清洗、純化水製備、冷凝液等產生的廢水先在我們自建的污水處理設施進行預處理，然後與生活污水匯合後進一步處理。質量檢測產生的廢液被歸類為有害廢物，由具備資質的單位收集處置。
- 固體廢物及其他有害廢物的處理：生活垃圾由環衛部門收集處置。有害廢物經收集後，委託具備資質的單位處置。
- 廢氣處理：廢氣經自建排放處理設施鹼洗及活性炭吸附處理後，高空排放至大氣中。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未因違反任何環境法律法規而受到任何罰款或處罰。據我們董事所知所信，我們不存在重大環境責任風險，未來亦不會產生重大合規成本。

資源消耗

為實現可持續發展目標，我們嚴格監管在資源效率及能源消耗等多個領域的環境保護績效。我們密切監控水電消耗水平，積極採取措施提升能源效率、推廣節水舉措。

	截至12月31日 止年度	截至9月30日 止九個月
	2024年	2025年
資源消耗		
用電量(MWh)		
— 總量	405.1	355.3
用水量 (噸)		
— 總量	1178	895
排放		
有害固體廢棄物 (噸)		
— 總量	1.5	1.2
有害水廢棄物 (噸)		
— 總量	1	0.8

業 務

氣候變化

我們認為自身不易受到氣候變化的影響。此外，我們認為，中國未來可能出台的氣候變化相關監管變動，亦不會對我們的業務運營產生不利影響。儘管如此，我們仍然關注與氣候變化相關的風險，並制定應急預案以防範氣候變化及極端天氣狀況（如颶風和暴雨）帶來的影響。截至最後實際可行日期，我們尚未因氣候變化或極端天氣狀況而對業務運營或財務表現造成重大影響。

臨床前研究及臨床研究

我們已實施一系列措施，以提升實驗室及臨床試驗安全性，同時確保遵守相關法規要求。這些措施包括制定並執行旨在保障臨床試驗安全的內部政策及程序，具體包括：(a)制定全面的研發項目管理政策，監督藥物開發的全生命周期流程，涵蓋臨床前研究及臨床試驗；(b)在實驗室環境中實施有關員工健康及安全、環境保護及運行安全的指引；(c)在臨床試驗期間監測與藥物及候選藥物相關的不良事件(AE)，並為每項試驗保持這些事件的準確記錄；(d)分析收集到的AE並評估相關安全風險；及(e)報告SAE及潛在安全風險。

工作場所安全

我們致力於為員工提供安全的工作環境。我們堅信，安全健康的工作場所不僅關乎員工福祉，也是保障我們業務可持續發展的必要條件。我們已採納並執行一系列規則、標準操作規程及措施（包括GMP標準要求的相關內容），以保障員工健康，並著重為員工及臨床試驗參與者提供安全的工作環境。我們制定相關指引，將安全操作、事故預防及事故報告等列為核心內容。我們確保臨床試驗參與者在入組時及必要時持續確認其已充分理解相關安全事宜。通過這些舉措，我們維持安全高效的工作環境，為員工福祉及企業成功提供支持。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未發生任何重大工作場所事故。具體而言，我們：

- 已制定實驗室操作規程及危險物料及廢物的處理、使用、儲存、處置相關指引；
- 定期為員工提供安全意識培訓，包括消防及安全課程；

業 務

- 為所有員工建立健康檔案，並對在職員工，尤其是從事接觸職業危害工作的員工，進行入職、在職及離職體檢；
- 定期開展消防安全檢查，確保消防設備維護到位，並組織常規應急演練，以便讓員工掌握應對緊急情況的準備措施。

工作場所多元化

我們堅定致力於營造開放包容、倡導平等的工作場所環境。我們秉持「唯才是舉」的招聘政策，為所有求職者提供平等機會，不受性別、年齡、種族、宗教或其他社會及個人特徵影響。截至最後實際可行日期，女性員工佔我們員工總數的58.4%。我們的員工管理制度以公平透明為原則，積極推動員工隊伍的性別及年齡多元化。

物業

我們的總部位於浙江省杭州市，在浙江省紹興市擁有自有物業，並在杭州、長沙、鄭州和紹興租賃物業。

自有物業

截至最後實際可行日期，我們在浙江省紹興市擁有一宗土地使用權，總佔地面積為33,461平方米。該宗地上有一處在建物業，計劃總建築面積為52,170.47平方米。我們擬將該物業用作製藥生產設施。截至最後實際可行日期，我們已就該在建工程取得政府主管部門核發的《建設用地規劃許可證》、《建設工程規劃許可證》及《建築工程施工許可證》。根據上述情況，我們的中國法律顧問認為，截至最後實際可行日期，我們已取得我們在中國境內的在建項目所需的必要建設許可及批文。

租賃物業

截至最後實際可行日期，我們自獨立第三方處租賃了四處物業，總建築面積約為5,347.83平方米，用作我們在中國的辦公、研發中心及通信場所。相關租賃協議約定的租期最長可達5年。

業 務

下表載列我們截至最後實際可行日期的租賃物業詳情：

地點	用途	建築面積(平方米)	租賃期限
中國杭州.....	辦公及研發	5,114.24	2021年3月1日至 2026年2月28日
中國長沙.....	通信	58.97	2025年6月7日至 2026年6月6日
中國鄭州.....	通信	85.16	2025年5月14日至 2026年5月13日
中國紹興.....	通信	89.46	2025年8月1日至 2026年7月31日

獎項及榮譽

下表載列我們於往績記錄期間獲得的主要獎項及榮譽概要。

授予年份	獎項／榮譽	頒發機構
2025年.....	2025年浙江未來獨角獸企業TOP100	萬物生長大會組委會
2022年至2025年....	杭州市准獨角獸企業	杭州市創業投資協會及微鏈
2024年.....	杭州市企業高新技術研究開發中心	杭州市余杭區科學技術局
2022年.....	杭州市「雛鷹計劃」企業	杭州市科學技術局

業 務

授予年份	獎項／榮譽	頒發機構
2022年	產學研合作突出貢獻獎	中共杭州市余杭區委員會及杭州市余杭區人民政府
2022年	杭州市余杭區生物醫藥行業協會副會長單位	杭州市余杭區生物醫藥行業協會
2022年	余杭區2022年第一批高層次人才項目 (高度創新靶向抗腫瘤和免疫疾病一類 原創新藥的研發與產業化)	杭州市余杭區人民政府
2022年	余杭區科技企業研發中心	杭州市余杭區科學技術局
2022年	浙江省科技型中小企業	浙江省科學技術廳
2022年	杭州市領軍型創新創業團隊(靶向抗腫瘤 和免疫疾病一類原創新藥的研發與 產業化創業團隊)	杭州市科學技術局

業 務

授予年份	獎項／榮譽	頒發機構
2021年	2021年杭州市生物醫藥產業發展擬資助項目	杭州市經濟和信息化局
2021年	浙江省生命健康創業創新委員會常務委員單位	浙江省高新技術企業協會

執照、許可證及批文

截至最後實際可行日期，根據我們中國法律顧問的意見，我們已取得在中國開展業務運營所需的所有重要執照及許可證，且這些營業執照仍持續有效。有關我們適用的法律法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在續期這些執照、許可證、批文及證書方面未遇到任何重大困難，且我們目前預期在該等文件屆滿續期時亦不會遇到任何重大困難（如適用）。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，自我們業務運營相關監管批文簽發之日起，未發生任何可能對這些重大執照、許可證、批文及證書的維持及續期產生不利影響的重大意外或不利變動。

法律程序及合規

截至最後實際可行日期，概無針對本公司或任何董事，且可能對我們的候選藥物研發、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的未決或潛在訴訟、仲裁或行政程序。未來可能發生的訴訟或任何其他法律或行政程序，無論其法律依據是否充分或結果如何，均可能產生大額費用、分散我們的資源，並對我們的聲譽及品牌形象造成負面影響，進而對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。

業 務

我們致力於依據業務運營相關適用法律法規，維持最高標準的監管合規水平。我們認為，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守經營所在司法權區的所有相關法律法規，且董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們過往及當前均未涉及任何會導致罰款、執法行動或其他處罰的不合規事件（該等事件可能會單獨或整體對本集團業務運營產生重大不利影響）。

風險管理及內部控制

我們致力於建立及維持全面的風險管理與內部控制框架，配套制定貼合我們業務運營的政策及程序。我們將持續推進這些體系的優化升級，確保其長期有效運行。

風險管理

我們深知，有效的風險管理是業務運營成功的基礎。我們面臨的主要運營風險包括：中國及全球生物製藥行業整體市場狀況和監管環境的變化，我們開發、生產及商業化候選藥物的能力，以及我們與其他生物製藥公司競爭的能力。有關我們面臨的各類風險及不確定性的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各類市場風險，尤其是面臨日常經營過程中產生的信用及流動性風險。有關這些市場風險的討論，請參閱「財務資料－市場風險披露」。

我們已制定一套全面的風險管理政策，該政策為識別、評估、分析及持續監控關鍵風險提供結構化框架，確保其與我們的戰略目標相符。管理層識別的風險將根據其發生概率及潛在影響進行分析，由本集團跟進實施緩解或整改措施，並向董事報告。董事會負責監督風險管理政策的執行情況。

以下關鍵原則概括了本集團計劃實施的風險管理及內部控制方法：

- 我們的審計委員會將負責監督、評估並加強我們的內部控制體系，包括：
 - (i) 審核內部控制及風險管理政策，並提出改進建議；
 - (ii) 與管理層探討，評估這些政策的有效性，確保管理層妥善履行建立有效控制的職責；
 - (iii) 審議

業 務

重大內部控制問題，評估管理層採取的補救措施；及(iv)監控與內部控制相關的潛在員工不當行為，並制定相關程序，以調查及處理本公司內部有關內部控制的投訴。

- 董事會將負責：(i)制定風險管理政策，並審核本公司重大風險管理事項；(ii)向相關團隊提供關於風險管理方法的指導；(iii)審核相關團隊關於關鍵風險的報告，並提供反饋；及(iv)監督相關團隊落實風險管理措施的情況。
- 風險控制及管理團隊負責(i)搭建、運行及監督我們的風險管理體系；(ii)組織開展風險評估，歸納分析評估結果，並匯總相關風險信息；(iii)組織協調跨部門的風險管理事宜，督促各部門對已識別的風險採取相應的控制活動；及(iv)協助相關部門制定重大風險應對方案。

我們認為，董事及高級管理人員具備必要的知識及經驗，能夠就風險管理及內部控制方面提供良好的企業管治監督。

內部控制

董事會負責建立內部控制體系並審核其有效性。我們已聘請一名內部控制顧問（「**內部控制顧問**」）就本公司及紹興附屬公司內部控制的若干方面執行特定商定程序（「**內部控制審核**」），涵蓋本公司實體層面控制、資產管理、人力資源及薪酬管理、IT系統一般控制及其他運營程序。內部控制顧問已於2025年11月開展內部控制審核，識別出內部控制缺陷並相應提供了建議。我們已據此採取相應補救措施，提升內部控制體系的有效性。內部控制顧問就我們已採取的相關措施執行了後續審核，且在後續審核過程中未發現其他重大問題。

業 務

於往績記錄期間，我們定期審核並增強內部控制體系。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：

- 我們已採納多項涉及業務運營各方面的措施及程序，例如關聯交易、風險管理、環境保護及職業健康安全等。有關更多信息，請參閱本節「一 社會、健康、工作安全及環境事宜」。作為員工培訓計劃的一部分，我們定期向員工提供有關這些措施及程序的培訓。
- 我們提供多種培訓項目，確保員工持續了解適用的法律、法規及政策。新員工入職後需盡快參加合規培訓，並須通過旨在評估其對所涉合規事項理解程度的考核。此外，所有員工均需參與定期的線下及線上培訓課程，以及時了解相關法律和監管發展。
- 我們的已設立審計委員會，其職責包括：(i)就外聘核數師的委任及罷免向董事提出建議；及(ii)審計本集團的財務報表、就財務報告事宜提供意見及監督本集團的內部控制程序。
- 我們奉行嚴格的反腐敗政策，並因此相信，中國政府為整治生物製藥行業腐敗行為而採取的日益嚴苛的措施對我們的不利影響將較小。