

## 業 務

### 概覽

#### 關於我們

我們是一家處於商業化階段的創新驅動型生物技術公司，致力於在全球範圍內推進基於合成致死(synthetic lethality)機制的精準抗癌療法，打造創新療法，以滿足癌症患者未被滿足的醫療需求。我們自主研發的核心產品塞納帕利已在中國獲批上市，作為卵巢癌一線維持療法，適用於全人群(無論突變狀態)，並展現出令人信服的臨床特徵。通過整合小分子藥物與新興療法(包括新型抗體偶聯藥物和蛋白降解劑)的自主研發平台，我們持續推動創新突破。此外，我們已與多家全球領先的生物科技公司及中國藥企建立合作，這充分體現了業界對我們研發管線與創新平台的認可。

#### 為何選擇合成致死機制：一條經過驗證的高潛力腫瘤學前沿賽道

*具先天優勢的機制。*合成致死指兩條通路同時發生缺陷時會導致細胞死亡，而任一單條通路缺陷均不會引發細胞死亡的現象。基於合成致死機制的藥物研發，通常始於在癌細胞中識別合成致死配對—其中一條有缺陷的通路的存活會依賴其正常配對通路。此外，與傳統癌症治療手段相比，合成致死療法具備多項先天優勢，包括能夠針對「不可成藥」靶點、解決耐藥問題以及構建協同聯合療法。合成致死機制還可用於提升化療、放療等現有標準治療的療效(此類治療本身會誘導損傷及細胞死亡)。通過靶向互補的通路，合成致死機制可產生協同效應，放大傳統治療的療效，同時最大程度減少對健康細胞的損害。此外，將合成致死策略納入與新興療法(如抗體藥物偶聯物(ADC)和放射性核素藥物偶聯物(RDC))的聯合治療方案已成為日益增長的趨勢，旨在加強療效、提升治療精準度、降低脫靶毒性，並拓寬治療窗口。

*臨床與商業雙重驗證的成功及日益增強的行業動能。*合成致死已成為腫瘤學領域一條經過臨床驗證且潛力巨大的前沿賽道。PARP1/2抑制劑，尤其是由阿斯利康和默沙東聯合開發並商業化的奧拉帕利，成功驗證了合成致死作為一種強大治療方法的可行性，既展現了臨床療效，也顯示出強勁的商業吸引力。在合成致死藥物市場，目前上市的藥物為數種PARP1/2抑制劑，且該市場增長迅速。2024年，PARP1/2抑制劑的全球銷售額達到43億美元，反映了基於合成致死的療法的強勁市場需求。合成致死領域的高價值和發展勢頭體現在其既有的概念驗證，市場對PARP1/2抑制劑和PARP1選擇性抑制劑等療法的興趣日益增長，以及在癌細胞中識別新的合成致死配對(如ATR、USP1、PKMYT1、PRMT5和MAT2A)的持續進展，以及與ADC及RDC等的聯合使用。通過增加對該行業的投資，進一步加快了該進程。領先的製藥公司，如阿斯利康、默沙東、安進、諾華、葛蘭素史克、拜耳、百時美施貴寶、默克、吉利德等，皆在合成致死藥物發現方面加大了研發力度。與此同時，2019年至2024年，與合成致死相關的交易總額約為250億美元，預付款總額超過50億美元。合成致死領域值得注意的交易包括默克於2023年以1.60億加元的預付款從恒瑞醫藥獲得PARP1選擇性抑制劑的許可。

#### 我們處於抗癌療法合成致死藥物研發的前沿

自2009年成立以來，我們始終致力於開發靶向抗癌療法，並將合成致死作為戰略核心方向。我們的領導團隊彙集了中國及全球的頂尖行業人才，其在新型靶向治療藥物的研發與商業化領域擁有數十年經驗及良好往績。

*行業領先的研發管線。*截至最後實際可行日期，我們的研發管線包含1款商業化階段藥物、4款臨床階段藥物及7款IND前階段藥物，包括覆蓋PARP1/2、PARP1、ATR、WEE1、PKMYT1/WEE1、DHX9、ATM、USP1及CHK1/2等關鍵合成致死靶點的小分子抑制劑，以及新型ADC及蛋白降解劑候選藥物等新興療法。展望未來，我們

## 業 務

有能力將科學創新轉化為商業上可行的療法（如塞納帕利所證明），連同我們的下一代管線，包括PARP1選擇性抑制劑IMP1734和IMP1707以及其他基於合成致死的候選藥物，有望支持合成致死領域的持續領導地位，解鎖高價值聯合療法，並推動持續的產品管線擴張和商業增長。有關詳細管線圖，請參閱「概要－我們的管線」。

### 核心產品

塞納帕利為我們的核心產品，是一種PARP1/2抑制劑，已在中國獲批用於卵巢癌「全人群」的一線維持治療。其令人信服的臨床特徵使其獨具優勢，有望在中國及全球範圍內釋放巨大的商業與臨床價值。

**令人信服的臨床特徵。**塞納帕利的分子結構（具備新型雙環結構和氟取代基），賦予優越的代謝穩定性與活性。

- **在BRCA突變型與BRCA野生型患者中最有利的PFS結果。**發表於《自然醫學(Nature Medicine)》的FLAMES研究，證實了塞納帕利的顯著臨床獲益：在所有患者中（無論BRCA突變類型為何），PFS風險降低57%(HR=0.43；p<0.0001)。值得注意的是，塞納帕利作為首個PARP1/2抑制劑，在所有患者中均展現出相似的無進展生存期(PFS)效益（風險比=0.43），無論其BRCA突變狀態如何，甚至包括通常被視為較難治療的亞群組－BRCA野生型(BRCAwt)患者。塞納帕利也在中國卵巢癌「全人群」一線維持治療的PARP1/2抑制劑中（非頭對頭研究）實現了最有利的PFS結果，為該類藥物樹立新標桿。
- **更好的耐受性，對患者依從性有利。**塞納帕利具有良好的耐受性和差異化安全性特徵。根據註冊試驗，與其他上市的PARP抑制劑相比，塞納帕利的非血液學AE在數量上更少且更輕微（主要為1級或2級），有助於提高患者依從性，表現為由於不良事件(TEAE)導致停藥的發生率低(4.4%)。未觀察到與塞納帕利相關的高血壓風險，從而降低了整體治療風險。

**廣泛患者覆蓋與高進入壁壘。**塞納帕利已被納入多個中國國家卵巢癌治療指南，並被推薦用於卵巢癌「全人群」的一線維持治療，這是卵巢癌的最大潛在細分市場，到2033年，僅中國的市場規模預期達人民幣108億元（15億美元）。其競爭護城河建立在令人信服的臨床特徵之上，且中國若干監管政策變化進一步強化了這一優勢－對於已有獲批療法的適應症，監管部門禁止開展安慰劑對照試驗，要求進行頭對頭比較，這顯著提高了新競爭者的准入門檻。具體而言，藥品審評中心於2021年11月發佈《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發指導原則》（「指導原則」），要求若存在最佳支持治療，則應優先選擇最佳支持治療作為對照，而非安慰劑。FLAMES研究啟動於2019年12月，當時中國尚未批准任何PARP抑制劑或其他療法用於卵巢癌「全人群」一線維持治療，且指導原則尚未發佈，因此採用安慰劑對照試驗設計是適當的。指導原則發佈後，針對此適應症進入III期的新PARP抑制劑必須與最佳支持治療進行頭對頭比較。在這一不斷演變的監管環境中，塞納帕利已確立了較高的臨床表現標桿，有效限制了未來競爭，鞏固了其長期市場領先地位。

**強大的商業化能力。**我們正處於關鍵的轉折點，塞納帕利已於2025年1月在中國獲得監管批准並啟動商業化。儘管我們的核心優勢在於研發，但通過戰略合作與強大的內部能力，我們已具備可擴展且資本效率優異的商業化能力，能夠實現塞納帕利及未來管線資產價值的最大化。

- **與華東醫藥的戰略合作。**為加速在中國的市場滲透，我們與中美華東（中國領先的製藥公司之一華東醫藥的全資附屬公司）建立了商業化合作夥伴關係。2024年，華東醫藥實現營業收入人民幣419億元，實現歸屬於上市公司股東的淨利潤人民幣35億元，充分體現了其商業規模。我們雙方正攜手打造中國最大的婦科腫瘤平台，該平台擁有一個互補的產品組合，包括用於卵巢癌一線「全人群」維持治療的塞納帕利和用於二線及以上卵巢癌治療的Elahere®（一款由華東醫藥引進的ADC藥物）。截至2025年8月20日，塞納帕利已准入超過200家直面患者(DTP)藥房，並實現了對600多家醫療機構的覆蓋。

## 業 務

- **內部商業化能力。**作為與中美華東合作的有力補充，我們已建立起一支內部商業化團隊，涵蓋市場營銷、醫學事務、供應鏈管理、CMC管理和業務拓展等領域，並得到強大的經銷商網絡和不斷壯大的跨職能人才庫的支持。
- **擴大患者可及性的醫保報銷途徑。**塞納帕利可報銷卵巢癌「全人群」的一線維持治療，這將顯著擴大患者的可及性並加速讓所有地區（尤其是關鍵臨床地區）的患者接受治療。此外，截至2025年8月20日，塞納帕利已納入多項區域補充醫療保險計劃商業健康保險計劃，包括西湖益聯保、滬惠保、充惠保、嘉興惠民保及滬享保。

以聯合療法為核心，管理產品生命週期，推進全球化戰略。在歐洲，歐洲藥品管理局於2025年8月受理了我們的上市許可申請，標誌著關鍵的監管里程碑。為支持全球商業化，我們正積極探索中國以外市場的合作夥伴。我們正實施以聯合治療為核心的生命週期管理策略，以延長知識產權保護期並最大化市場覆蓋。例如，塞納帕利目前正於臨床試驗中接受評估：一項是聯合我們的關鍵產品ATR抑制劑IMP9064用於卵巢癌的Ib/II期試驗；另一項是聯合替莫唑胺用於小細胞肺癌的全球II期臨床試驗，該製劑已獲FDA孤兒藥資格認定。我們亦正在考慮將塞納帕利與ADC及RDC藥物聯合使用，以最大限度地發揮其潛力。

### 關鍵產品

**IMP1734**是高活性的新一代PARP1選擇性抑制劑，目前正通過全球I/II期試驗評估其單藥治療及聯合用藥治療晚期實體瘤的效果。IMP1734對PARP1的活性較PARP2高出648倍以上，這意味著血液學毒性更低、安全性更高、暴露量更高，可廣泛與其他抗腫瘤藥物聯用。在I期劑量爬坡階段，IMP1734單藥治療顯示良好藥代動力學特徵(PK)，耐受性佳，不良事件多為低級別且可管理及／或屬自限性。在經多線治療的同源重組修復(HRR)突變患者中(通常與更具侵襲性的疾病及較差的預後相關)，觀察到令人鼓舞的抗腫瘤活性。於隊列1A劑量爬坡完成後，我們已與FDA就本試驗第2部分的劑量優化策略達成一致，據此將在兩個劑量水平(20 mg及60 mg)下評估IMP1734。截至最後實際可行日期，第2部分的試驗中心啟動已開始，且已開放入組。同時，我們亦在探索IMP1734的多種聯合治療方案，包括與阿比特龍以及紫杉醇聯合，以最大限度發揮其臨床潛力。請參閱「—IMP1734，即我們的關鍵產品，是一款處於I/II期階段的高活性新一代PARP1選擇性抑制劑—概覽」。為推進IMP1734(亦稱為EIK1003)及IMP1707(亦稱為EIK1004)開發，我們與Eikon Therapeutics達成全球合作。請參閱「—我們的重大合作及許可安排—與Eikon Therapeutics的合作協議」。**IMP9064**是在中國首個進入臨床階段的ATR選擇性抑制劑，目前正通過全球I/II期試驗評估其單藥治療及聯合治療用於晚期實體瘤的效果。在I期劑量爬坡階段，IMP9064單藥治療顯示良好安全性，間歇給藥方案下耐受性佳。已觀察到初步療效信號(包括子宮內膜癌患者的持久部分緩解(PR))，藥代動力學及藥效學(PD)分析顯示靶點結合呈暴露依賴性。II期階段試驗正在進行中，進一步探索IMP9064單藥治療晚期子宮內膜癌的療效與安全性，預期2026年下半年完成試驗。於此項研究於2025年9月獲得國家藥監局的IND批准之後，我們亦正在評估IMP9064聯合塞納帕利對卵巢癌及胰臟癌患者群組的療效。

### 其他管線藥物

**IMP1707**是一種能穿透中樞神經系統(CNS)的PARP1選擇性抑制劑，更是少數能夠穿過血腦屏障的PARP1選擇性抑制劑之一。IMP1707已在腦癌模型中實現腫瘤完全消退，目前正在進行I期臨床評估。體外試驗顯示，IMP1707對PARP1的選擇性是PARP2的800倍以上，且對BRCA突變(BRCA<sub>mut</sub>)或缺失的細胞系具有優異的抗增殖效應。在BRCA突變型癌種的細胞系來源異種移植(CDX)模型中，IMP1707顯示強效腫

## 業 務

瘤消退效果，最小有效劑量為0.2mg/kg，表明IMP1707有潛力成為低劑量、高效能的治療藥物。此外，IMP1707可穿透血腦屏障，在小鼠與大鼠模型中的 $K_{p_{uu}}$ 均為0.5（該水平表明其具有治療相關性），並在腦腫瘤模型中實現腫瘤完全消退。這些結果證實IMP1707表現出良好的腦部滲透性，並在腦腫瘤模型中顯示顯著療效。我們亦擁有覆蓋廣泛臨床階段及IND前階段的產品，包括靶向WEE1、PKMYT1/WEE1、DHX9、ATM、USP1及CHK1/2等關鍵合成致死靶點的藥物，以及新型ADC及蛋白降解劑候選藥物等新興療法。

### 我們不懈追求創新

**科學為本的創新理念。**我們秉持科學驅動的方法進行腫瘤藥物的發現與開發。通過科學的分子設計，我們運用結構導向的創新來構建差異化的化合物，以克服現有局限，例如我們策略性地設計了新一代PARP1抑制劑－實現PARP1相對PARP2的選擇性最大化。這一科學基礎與我們縝密的臨床策略相輔相成，我們優先佈局能夠為患者帶來最大化獲益的適應症和聯合療法，其典型例證便是我們基於塞納帕利的優異臨床數據，將卵巢癌「全人群」一線維持治療選為其第一個適應症。基於對市場格局的深刻理解，我們始終專注於解決關鍵的未滿足臨床需求，如靶點不可成藥、毒性反應、耐藥性，並致力於擴大目標患者群體，從而推動癌症治療取得重大改善。

**一體化研發平台。**憑藉對合成致死的深刻理解與強大研發能力，我們打造了整合式創新引擎，將生物學見解轉化為具臨床意義的療法。這一自主研發平台依托三大核心優勢：

- **科學驅動的靶點選擇。**我們投資於嚴謹科學研究，解開合成致死的複雜性，力求在設計「如何做」之前先理解「為何做」。在此理念下，我們開發的每個分子都基於明確的機制原理。我們識別當前療法的不足之處－無論是因毒性、耐藥性還是患者適用範圍有限－並尋求通過新機制改善療效的機會。經過多年在合成致死領域的專注耕耘，我們積累了豐富經驗與對合成致死機制的深刻洞見，能夠對有前景的靶點做出準確及時的決策。我們聚焦具清晰臨床潛力及未被滿足醫療需求的靶點；同時，也準備承擔經審慎考量的風險，推進部分已驗證的靶點－這些靶點雖具明確作用機制，但仍需臨床驗證以確立療效與安全性。例如，我們是全球首批啟動PARP1選擇性抑制劑臨床研究的企業之一。
- **精英藥物研發團隊。**我們的內部團隊彙集了在合成致死靶點抑制劑發現及分子設計優化方面具深厚專業知識的資深藥物化學家、專注於早期驗證及體內外療效研究的技能高超的生物學研究小組，以及強大的研發系統，利用計算機輔助藥物設計(CADD)和人工智能驅動藥物發現(AIDD)等前沿計算工具與CRO的合作，確保管線各環節的高質量執行。憑藉這些能力，我們採用「機制優先、結構引導」的方法，從頭設計新型、差異化化合物。例如，塞納帕利的研發著眼於優化脫靶選擇性、代謝穩定性及細胞活性，以寬廣安全窗口實現高療效；IMP1734作為新型PARP1抑制劑，旨在顯著提升PARP1選擇性使其超過PARP2；IMP1707的設計不僅使其可穿透中樞神經系統，還實現了PARP1相對於PARP2具備更高選擇性。
- **新興技術平台。**我們通過兩個協同平台推進新一代腫瘤治療藥物研發：用於強大的ADC連接子－載荷平台，以及涵蓋蛋白降解靶向嵌合體(PROTAC)和分子膠的靶點降解平台。這些平台旨在通過實現對癌症驅動機制的精準、強效且選擇性靶向，克服傳統小分子抑制劑的局限性。其共同支持療法創新的多維策略，擴展我們在中樞神經系統、多種癌症類型的覆蓋範圍，並提高從實驗室到臨床應用的轉化成功率。

## 業 務

- *用於ADC的穩健連接子載荷平台*。該平台基於合成致死並利用結構多樣的分子庫(包括超強效合成致死抑制劑)，加速雙載荷ADC的開發。這些載荷經優化，可實現腫瘤特異性遞送與精準細胞內釋放。我們的高效抗體偶聯研發機制能進一步提升研發的成本效益，提高對適應症特異性生物標誌物的適應性，推動更快速、更具靶向性的ADC藥物研發。
- *靶點降解平台*。我們的降解平台利用全面的E3配體庫實現PROTAC的快速組裝，並藉助多樣化分子膠庫實現蛋白-蛋白相互作用(PPI)誘導的降解。這些工具能夠對此前「不可成藥」的靶點進行選擇性與可調控的降解，拓寬治療窗口並降低毒性。與連接子-載荷平台的機制互補性，支持對癌症靶點結合的多維度探索。

*轉化研究框架*。我們已建立一套系統化的轉化研究框架，旨在提升前臨床候選分子的成功率，並加速其進入臨床開發階段。我們的整合研發能力涵蓋從早期發現到臨床階段開發的全流程，實現無縫銜接及高效決策。我們方法的核心是生物標誌物靶向開發策略，利用從靶點選擇到試驗設計的多種方法，評估廣泛癌症類型的藥物敏感性。此外，我們利用PDX模型識別預測性生物標誌物並優化治療策略，確保管線研發以臨床相關見解為導向，優化患者療效。

*臨床開發策略*。我們的臨床開發策略旨在通過整合生物學見解、對競爭格局的理解與營運效率，充分發揮該等能力。在對市場格局與我們化合物獨特優勢的深刻理解指引下，我們優先把握與我們化合物獨特優勢相契合的機會，例如在卵巢癌維持治療中採用「全人群」策略，以及推進塞納帕利聯合療法的研究。為使臨床影響和研發效率最大化，我們採用了兩種方法：

- *快速概念驗證策略*。我們的快速概念驗證策略旨在快速驗證臨床潛力並降低早期開發風險。以可穿透中樞神經系統的PARP1選擇性抑制劑IMP1707為例，其正處於針對HRD+實體瘤(包括原發性及轉移性腦癌)的精簡I/II期臨床試驗中。該試驗通過自首次人體階段即招募生物標誌物陽性患者以精簡流程，並於完成劑量爬坡後，無縫過渡至納入腦轉移瘤患者的回溯性補充隊列，從而無需另行制定獨立方案或在各階段之間出現長時間的暫停。憑藉此適應性試驗設計及生物標誌物驅動的患者選擇，我們加速繼續/終止決策，並壓縮開發時間及成本。
- *快速上市策略*。以塞納帕利為例，我們的快速上市策略跳過傳統II期階段，直接從I期進入III期，通過審慎的適應症選擇、深刻的市場理解與積極的監管互動，將研發時間壓縮逾兩年。

這些策略共同確保療法更快惠及合適患者，最大化臨床影響與研發效率。

### 我們的合作與商業化

*商業化體系*。我們通過戰略合作和強大的內部能力，已經建立起一套可擴展且資本高效的商業化體系。在中國，我們正與中美華東合作，共同執行市場推廣策略。我們雙方正攜手打造中國最大的婦科腫瘤平台，該平台以兩大核心產品為支柱：塞納帕利(現已成為卵巢癌一線「全人群」維持治療的標準療法)和Elahere®(由華東醫藥引進，用於二線及以上卵巢癌治療)。截至2025年8月20日，塞納帕利已准入超過200家

## 業 務

DTP藥房，並實現了對600多家醫療機構的覆蓋。作為與中美華東合作的有力補充，我們的內部商業化團隊涵蓋了市場營銷、醫學事務、供應鏈管理、CMC管理和業務拓展等多個領域，並得到強大的經銷商網絡和不斷壯大的跨職能人才庫的支持。

*加速進入市場的基礎。*塞納帕利的市場推進進一步得到強大臨床驗證、指南推薦與醫生參與的支持。FLAMES研究結果發表於《自然醫學(Nature Medicine)》雜誌(影響因子82.9)，強化了數據的臨床可信度。塞納帕利已被列入多個中國國家卵巢癌治療指南，包括(i)中華醫學會婦科腫瘤學分會發佈的《中國婦科腫瘤臨床實踐指南》及《卵巢癌PARP抑制劑臨床應用指南》；(ii)中國抗癌協會卵巢癌專業委員會發佈的《中國腫瘤整合診治指南－卵巢癌診療指南》；(iii)中國臨床腫瘤學會發佈的《卵巢癌診療指南》；及(iv)美國國家綜合癌症網絡(National Comprehensive Cancer Network)發佈的《NCCN臨床實踐指南》(NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology)。該等指南由知名專業腫瘤學會制定及發佈，被中國臨床醫生廣泛認可及採用，作為卵巢癌治療的權威參考。此外，它被推薦用於卵巢癌「全人群」的一線維持治療，這是卵巢癌最大的目標細分市場，預計到2033年僅在中國的市場規模就達到人民幣108億元(15億美元)。截至2025年12月31日，塞納帕利已在30個省份上市，並通過由關鍵意見領袖主導的試驗獲得市場認可。於2025年12月納入《國家醫藥目錄》後，自2026年1月1日起，塞納帕利作為卵巢癌「全人群」一線維持療法可報銷，該里程碑有望顯著擴大患者的可及性並加速讓所有地區(尤其是關鍵臨床地區)的患者接受治療。此外，截至2025年8月20日，塞納帕利已納入多項區域補充醫療保險計劃及商業健康保險計劃。

*全球戰略。*在全球範圍內，我們為塞納帕利制訂了廣泛的適應症策略，以卵巢癌「全人群」一線維持治療為核心，實現最廣市場覆蓋。在歐洲，塞納帕利的上市許可申請已於2025年8月獲歐洲藥品管理局正式受理。從全球化商業化角度，我們正積極探索中國以外市場的合作夥伴，並以聯合療法為核心，管理產品生命週期，包括將塞納帕利與我們的ATR抑制劑IMP9064聯合使用，推進全球化戰略，以延長知識產權保護期並最大化市場覆蓋。我們將兩款新一代PARP1選擇性抑制劑授權給Eikon Therapeutics(該公司由前默沙東高管創立，在PARP1/2抑制劑開發領域擁有深厚經驗)，體現了業內對我們科學領先地位及分子設計能力的認可。通過此次合作，我們旨在借助Eikon的基礎設施與專業知識，加速臨床開發進程，並拓寬IMP1734及IMP1707的全球適應症。

### 經驗豐富的領導層及世界級科學顧問委員會

*領導層。*我們由經驗豐富的管理團隊領導，其成員在抗癌療法研發領域平均擁有逾20年經驗。整體而言，他們在藥品開發全生命週期(從藥物發現、臨床前研究、臨床開發、監管策略及商業化)均擁有經證實的良好往績。其中許多成員曾在中國、美國及歐洲具有里程碑意義的合成致死及靶向腫瘤治療藥物研發中發揮關鍵作用。經過逾十年的密切合作，團隊展現出強大的協同效應、互補的專業知識，以及解決癌症治療未被滿足需求的共同理想，他們曾領導或參與逾六項成功的藥物開發項目，其中最顯著的成果是將塞納帕利從臨床研發階段推進至在中國獲批上市，以及推進另外六個候選藥物至關鍵里程碑，包括IND提交及全球臨床試驗的啟動。

*科學顧問委員會。*為領導層提供支持的是世界級科學顧問委員會(SAB)，其成員由合成致死、癌症生物學及靶向治療領域的國際知名專家組成。他們的戰略指導確保我們的研發始終處於創新前沿，並與癌症生物學及治療開發的最新進展保持一致。

## 業 務

### 優勢

#### 深耕合成致死領域，處於經過驗證並具有巨大潛力的行業前沿

我們是全球少數幾家致力於推進基於合成致死的精準療法的生物技術公司之一。我們處於基於合成致死的精準抗癌療法的前沿，在此經過驗證的高增長市場中，我們擁有獨特的優勢，可以充分利用該勢頭和價值。我們的管線是合成致死領域最全面、最後期的管線之一。該組合驗證了我們在科學創新和臨床執行方面的領先地位，並使我們能夠利用聯合治療的機會，特別是在我們自身的候選藥物中。

#### 塞納帕利：我們的核心產品，一款已在中國獲批、具備令人信服的臨床特徵並擁有開拓國內外商業與臨床價值潛力的PARP1/2抑制劑

塞納帕利(IMP4297)是PARP1/2抑制劑，具有令人信服的臨床特徵，展現出最有利的PFS結果，已準備進行全球及多個適應症拓展。我們正在全球範圍內積極推進塞納帕利的臨床和監管開發，涵蓋多個適應症，並計劃探索其與ADC和RDC等新興療法的聯合使用。塞納帕利已被列入多個中國國家卵巢癌治療指南，並被推薦用於卵巢癌「全人群」的一線維持治療，這是卵巢癌最大的目標細分市場，預計到2033年僅在中國的市場規模就達到人民幣108億元(15億美元)。與中美華東的合作使塞納帕利在一開始就處於有利地位。截至2025年8月20日，塞納帕利已准入200多家DTP藥房，並實現了對600多家醫療機構的覆蓋。自2026年1月1日起，塞納帕利已成為卵巢癌「全人群」的一線維持治療的可報銷藥物，我們相信這將顯著擴大患者的可及性，並加速所有地區(特別是關鍵臨床地區)的落地。

#### 我們是新一代PARP1選擇性抑制劑的領先開發公司，產品獲得國際臨床認可

我們是PARP抑制劑的全球領先開發公司之一，超越傳統的PARP1/2抑制劑，開發具同類最佳潛力的新一代PARP1選擇性抑制劑。儘管PARP1/2抑制劑已展現臨床效用，但其更廣泛的應用受到毒性、耐藥性及與聯合治療有限兼容性的制約 — 這些挑戰很大程度上源於PARP2抑制及相關血液學毒性。這些局限性推動了PARP1選擇性抑制劑的開發，其具備聯合治療方案，並有可能將單藥治療活性擴展至經典同源重組缺陷(HRD)以外的情況等優勢。我們的PARP1選擇性抑制劑候選藥物是全球最先進的藥物之一，顯示出對PARP1顯著高於PARP2的選擇性。我們的發現工作基於嚴謹的科學，在四個不同化學系列中設計並合成了逾400種分子，以優化體外或體內活動中的選擇性和藥代動力學。我們的研發管線包括兩款差異化的臨床階段PARP1選擇性抑制劑IMP1734和IMP1707，均受全球專利保護，目前正在美國、中國和歐洲進行全球I期試驗。我們與Eikon的戰略合作體現了業內對我們科學領導地位和分子設計能力的認可。通過此次合作，我們旨在借助Eikon的基礎設施與戰略專業知識，加速全球臨床開發進程，並拓展IMP1734、IMP1707的適應症，鞏固我們作為新型合成致死治療領先開發公司的地位。

#### 我們擁有廣度與深度並重的合成致死研發管線，囊括了多款差異化的候選藥物，覆蓋了PARP以外的多個關鍵靶點，預示著巨大的協同潛力

根據弗若斯特沙利文的資料，我們已打造中國乃至全球最全面且臨床先進的合成致死產品管線之一，擁有1款商業化階段藥物、4款臨床階段藥物及7款IND前藥物，覆蓋PARP1/2、PARP1以外的廣泛關鍵合成致死靶點，如ATR、WEE1、PKMYT1/WEE1、DHX9、ATM、USP1及CHK1/2等，並包括新型ADC及蛋白降解劑候選藥物等新興療法。這一結構多樣的產品組合體現了我們深厚的生物學見解和化學能力，使我們能夠在自有候選藥物之間開發顯著協同效應，並推進具高轉化潛力的聯合治療。所有管線資產均受全球知識產權保護，鞏固了我們在合成致死領域的領導地位。我們廣泛且深厚的合成致死產品組合，體現了我們推進差異化、機制驅動型療法的承諾，也使我們有望引領新一代靶向療法的發展。

## 業 務

### 以深厚科學洞察為根基，以高效研發平台為引擎，驅動合成致死領域創新

我們對合成致死的深刻理解，得益於高效且整合的研發平台。從藥物發現到商業化，我們挑戰常規，在最需要的地方提供變革性癌症療法。我們以科學驅動的創新引領行業，基於深厚生物學見解、合理化分子設計、縝密臨床策略及對市場的深刻理解構建產品組合。我們的臨床開發策略旨在充分整合生物學洞察、競爭格局認知與營運效率，以發揮這些能力。為最大化臨床影響力及研發效率，我們採取雙軌並行策略：其一為「快速驗證概念(PoC)」策略，能迅速驗證臨床潛力並降低早期風險；其二為「快速上市」策略，透過縮短開發進程（包括讓特定在研藥物直接從I期推進至III期）實現市場化目標。

一個擁有卓越過往業績的經驗豐富的管理團隊，背靠世界級的科學顧問委員會，更獲行業頂尖投資機構背書

我們經驗豐富的高級管理團隊在藥物發現、研發及商業化等核心職能領域擁有廣泛經驗，還通過實際貢獻推動公司發展。蔡遂雄博士是我們的首席執行官，作為科學和戰略領軍人物，在藥物發現和開發領域擁有超過30年的經驗，並擁有100多項美國已授權專利，此前曾在EpiCept、Maxim Pharmaceuticals和Cytovia Inc.擔任高級職務，成功推動多項腫瘤項目進入臨床試驗。田野博士，常務副總裁兼首席科學官，擁有超過30年的經驗，曾領導已授權予輝瑞的項目，並將多個藥物發現項目推進至臨床試驗，其中一項已獲得NDA批准。徐聰博士，他在臨床開發與醫學事務領域擁有15年的經驗，包括曾在禮來擔任的領導職務，目前擔任禮來亞洲基金董事總經理；彼監督公司治理，並與管理層緊密合作制定戰略方向，於2022年至2025年市場低迷期間幫助獲得兩輪融資，完成與Eikon的海外業務拓展交易，並建立了與中美華東在中國的合作夥伴關係。許燕華女士，高級副總裁，在臨床醫師和腫瘤新藥臨床開發方面擁有近20年經驗，此前曾在新灣醫藥任職，並擔任阿斯利康全球研發醫學總監，負責晚期肝癌的免疫腫瘤學資產。馬寧女士，高級副總裁，在研究，CMC，臨床前和產品組合項目管理領域擁有近20年的經驗，領導團隊獲得塞納帕利在中國的NDA批准，之前曾在羅氏和葛蘭素史克中國研發中心任職。總體而言，我們的管理團隊參與了超過十項已推進至臨床試驗或獲監管批准的腫瘤藥物研發。領導層背靠世界級科學顧問委員會的支持，其成員由合成致死、癌症生物學及靶向治療領域的國際知名專家組成，包括Alan D. D'Andrea博士（哈佛醫學院放射腫瘤科全美國癌症協會教授）和Timothy Yap博士（得克薩斯大學MD安德森癌症中心的腫瘤醫學家和臨床科學家），彼等在科學，臨床及商業層面提供戰略指導。我們得到了由行業領先投資者組成的強大投資團支持，包括LAV、德誠、華嶺及騰訊，其為我們的增長策略帶來深厚行業專業知識與長期支持。

### 策略

通過商業化、適應症拓展及全球開發，充分釋放塞納帕利的全週期價值，奠定公司增長的核心基礎

塞納帕利是我們的核心商業產品，也是增長策略的基石。我們致力於通過三個戰略支柱釋放其全週期價值：首先，為提升中國國內商業化，我們旨在通過與中美華東的戰略夥伴關係加快市場進入並擴大患者准入，利用其廣泛的腫瘤銷售網絡進行針對性醫院滲透，同時實施患者教育舉措，並採用與塞納帕利已證明的臨床益處相一致的價值型定價模式。其次，在適應症擴展方面，我們正在積極開發塞納帕利的新適應症，重點是聯合療法，在後續階段推進其進展，同時探索塞納帕利與IMP9064、塞納帕利與替莫唑胺等協同治療，並計劃進一步評估與ADC、RDC、抗血管生成藥物和免

## 業 務

疫檢查點抑制劑的聯合使用，從單一腫瘤擴展到多腫瘤應用。第三，為支持全球發展和可持續的長期增長，我們正在尋求關鍵市場的監管許可，並計劃採用靈活的合作模式，如聯合開發和許可安排，以利用合作夥伴在監管途徑和商業化方面的專業知識，同時減少運營負擔並加快速度。

### 通過策略性開發產品管線，增強合成致死領域能力

我們憑藉在合成致死領域的深厚專業知識，策略性推進管線資產，聚焦產品差異化與開發效率，以加速臨床開發與商業化。我們利用差異化實現市場領先的策略包括在分子、靶點及適應症層面實現資產差異化，設計靶向新型合成致死途徑的分子，同時專注於PARP1/2等成熟靶點未獲滿足的醫療需求，如解決患者耐藥性和降低毒性，從而展現差異化的臨床價值，策略性地規避競爭激烈的市場。為加快開發和商業化，我們實施快速概念驗證／快速上市策略，涉及針對每項資產階段和表現量身定制的靈活和加速的開發方法，評估單藥治療與聯合治療，以優化效率並最大化資產價值。此外，我們的聯合治療和適應症拓展策略探索與ADC、RDC及免疫腫瘤藥物的協同效應，以增強對難治性腫瘤的響應，並計劃通過臨床驗證將卵巢癌核心適應症拓展至乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌、小細胞肺癌等其他實體瘤，以支持全球市場進入。

### 通過全球合作最大化管線資產價值

我們有選擇性地尋求全球合作，憑藉合作夥伴的互補能力與全球網絡，釋放高質量資產的全部臨床與商業潛力，與在合成致死領域專長、大規模生產能力及成熟商業基礎設施方面具備優勢的頭部生物製藥企業開展合作。我們與Eikon Therapeutics就新一代PARP1選擇性抑制劑達成的成功合作，為此類未來合作提供了典範，也驗證了我們執行這一策略的能力。基於該模式，我們計劃採用靈活的合作模式（如對外授權、共同開發及共同商業化安排），根據每項資產與市場的特點量身定制，加速全球臨床開發、拓寬患者可及性、實現管線產品的全球商業化，將自身研發優勢與合作夥伴資源相結合，高效地為全球患者帶來新型療法。

### 持續投入研發以拓展創新邊界，維持競爭優勢

為維持在合成致死領域的領導地位並推動長期增長，我們在以下三個關鍵領域進行戰略性研發投入：第一，拓展合成致死與治療邊界，我們旨在平衡已驗證靶點的低風險開發與新型首創療法的探索，以嚴格的科學標準為指導，包括紮實的臨床前數據與機制原理，同時將合成致死方法的應用擴展至新型ADC、蛋白降解劑及分子膠等新興療法領域，為每個靶點匹配最有效的療法形式，開啟新的治療可能。第二，增強研發能力，我們計劃持續強化以科學為驅動的靶點選擇，設計新型機制並實現精準治療，同時通過精英研究團隊不斷優化分子設計，加強技術平台建設。第三，優化運營與完善人才體系，我們將通過跨職能整合與策略性資源配置進一步優化研發流程，提升效率，同時持續招募藥物發現、臨床開發及商業化領域的頂尖人才，為不斷擴大的產品管線、平台與營銷能力提供支持。

### 我們的管線

自成立以來，我們始終致力於開發靶向抗癌療法，並戰略性地聚焦於合成致死(SL)領域。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，我們的研發管線包含1款商業化階段藥物、4款臨床階段藥物及7款IND前階段藥物，構成中國乃至全球範圍內最全面、最先進的合成致死產品組合之一。我們的研發管線包括：(i)塞納帕利(IMP4297)，即我們的核心產品，為PARP1/2抑制劑，已在中國獲批用於卵巢癌「全人群」一線維持治療，具有令人信服的臨床特徵；(ii)IMP1734，一種高效的新一代PARP1選擇性抑制劑；(iii)IMP9064，一種ATR選擇性抑制劑；(iv)IMP1707，一種可穿透中樞神經系統(CNS)的PARP1選擇性抑制劑；(v)IMP7068，中國臨床最先進的WEE1抑制劑；(vi)7款臨床前藥物，靶向大多數關鍵合成致死靶點，如PKMYT1/WEE1、DHX9、ATM、USP1及CHK1/2以及新型ADC及蛋白降解劑候選藥物等新興療法。

## 業 務

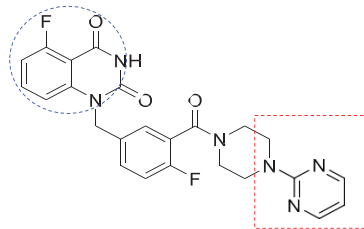
塞納帕利(IMP4297)，即我們的核心產品，是具有令人信服的臨床特徵的PARP1/2抑制劑

### 概覽

塞納帕利(IMP4297)，即我們的核心產品，是一種PARP1/2抑制劑，已於2025年1月在中國獲批用於卵巢癌「全人群」一線維持治療。我們正根據周密計劃，積極推進塞納帕利在全球及多種適應症上的臨床及監管進展。在歐洲，歐洲藥品管理局於2025年8月受理了塞納帕利用於卵巢癌「全人群」一線維持治療的上市許可申請，預計於2026年下半年獲批。鑒於寬泛的治療窗，我們正戰略性地探索塞納帕利在聯合療法中的潛力，包括(i)與ATR抑制劑IMP9064(我們的關鍵產品)的聯合用於經PARP抑制劑治療的卵巢癌的I/II期臨床試驗及(ii)與替莫唑胺聯合用於另一項針對小細胞肺癌的全球Ib/II期臨床試驗，該試驗已獲得FDA授予孤兒藥資格認定。為進一步拓展塞納帕利的治療潛力，我們計劃探索與新興療法(如ADC及RDC)的聯合應用。

### 作用機制

塞納帕利在體外實驗中展現出卓越的活性與選擇性。塞納帕利令人信服的臨床特徵源於其高度差異化的分子結構。塞納帕利的核心是雙環結構，這是其強效PARP抑制活性的基礎。該核心輔以專門設計的不含鹼性氨基的長尾結構；這一關鍵修飾最大限度地減少了與非預期生物靶點的結合，從而產生優異的脫靶選擇性特徵，並有助於其良好的安全性和耐受性及寬泛的治療窗。此外，在雙環上戰略性地引入氟原子取代基顯著增強了分子的代謝穩定性和細胞活性，直接轉化為改善的藥代動力學特徵和強大的抗腫瘤藥效。下圖說明塞納帕利的分子設計：



資料來源：公司數據

塞納帕利通過「PARP酶抑制」和「PARP捕獲」的雙重細胞毒性機制發揮抗腫瘤作用。首先，作為PARP抑制劑，塞納帕利選擇性抑制PARP1/2，而PARP1/2是鹼基切除修復(BER)通路中的關鍵酶。通過阻斷PARP活性(進而阻斷PARylation過程)，塞納帕利阻止BER蛋白被招募，導致未修復的損害隨時間累積。其次，塞納帕利通過PARP捕獲增強這種損傷，產生了物理屏障，導致更致命的損傷。

塞納帕利的治療特異性在於利用PARP(PARP1/2)與HRR通路(如BRCA1/2)合成致死配對。單獨而言，任一通路的功能障礙均可耐受：HRR缺陷細胞(如BRCA<sub>mut</sub>)仍可利用BER修復損傷並存活，而在HRR完整細胞(如正常細胞)中，PARP抑制可通過HRR修復損傷得到補償。然而，當塞納帕利的雙重機制(PARP抑制和PARP捕獲)在HRR突變(HRR<sub>mut</sub>)的癌細胞中誘導損傷時，這些細胞失去其唯一的損傷修復通路。未修復的損傷累積並最終導致癌細胞死亡。

### 市場機遇及競爭

自2014年上市以來，PARP1/2抑制劑通過利用合成致死原理選擇性靶向癌細胞，改變了癌症治療格局，在卵巢癌、乳腺癌、前列腺癌和胰腺癌中產生了重大影響。

## 業 務

### 卵巢癌治療的市場機遇

卵巢癌是危害女性最嚴重的惡性腫瘤之一，其死亡率在女性癌症中位居前列。卵巢癌患者通常在診斷後接受一線全身治療。完成初始治療後，標準治療模式下完全或部分緩解的患者通常會進入一線維持治療期。因此，一線維持治療代表了整個卵巢癌患者群體重最大且最廣泛適用的治療人群。2024年，全球卵巢癌一線維持治療的目標患者人數為182.0千例，中國為41.7千例。就三線及以上BRCA<sub>mut</sub>卵巢癌而言，同年全球病例達11.9千例，其中中國有2.2千例。全球和中國卵巢癌藥物市場經歷了快速增長，預計到2033年將繼續強勁增長，主要受一線維持治療和後期BRCA突變型治療的推動，其中一線維持治療佔市場需求的最大份額。詳見「行業概覽－全球PARP1/2抑制劑市場－PARP1/2抑制劑的市場機遇－卵巢癌－卵巢癌藥物市場規模」。

與作為小眾後線療法上市的其他藥物不同，塞納帕利針對一線卵巢癌維持治療，覆蓋最大的患者群體，所有卵巢癌患者符合治療條件。此外，塞納帕利受益於部分監管變化，因為最新規定要求在安慰劑對照試驗之外與已獲批療法進行頭對頭比較，為競爭對手設置了更高的准入壁壘，特別是鑒於塞納帕利令人信服的臨床特徵。具體而言，藥品審評中心於2021年11月發佈指導原則，要求若存在最佳支持治療，則應優先選擇最佳支持治療作為對照，而非安慰劑。FLAMES研究啟動於2019年12月，當時中國尚未批准任何PARP抑制劑或其他療法用於卵巢癌「全人群」一線維持治療，且指導原則尚未發佈，因此採用安慰劑對照試驗設計是適當的。指導原則發佈後，針對此適應症進入III期的新PARP抑制劑必須與最佳支持治療進行頭對頭比較。截至最後實際可行日期，全球有四種PARP1/2抑制劑被批准用於卵巢癌「全人群」一線維持治療，包括國家藥監局批准的塞納帕利、尼拉帕利和氟唑帕利，以及海外的尼拉帕利和魯卡帕利。

### 小細胞肺癌治療的市場機遇

肺癌是全球最常見的癌症及癌症死亡的主要原因。小細胞肺癌佔所有肺癌病例的15%。全球小細胞肺癌發病數於2024年約為393.7千，預計2029年及2033年將分別達到約449.9千及496.3千。在中國，小細胞肺癌發病數於2024年約為168.0千，預計2029年及2033年將分別達到約189.9千及206.0千。具體說來，全球復發性廣泛期小細胞肺癌發病率206.9千，中國則佔94.7千。

儘管治療方案近期取得進展，小細胞肺癌領域仍存在顯著未被滿足的醫療需求。由於其侵襲性強、復發率高且缺乏可靶向的分子靶點，該疾病仍難以治療。截至最後實際可行日期，全球尚無獲批用於治療小細胞肺癌的PARP抑制劑。截至同日，全球僅有一種針對小細胞肺癌的PARP1/2抑制劑處於III期臨床開發階段。

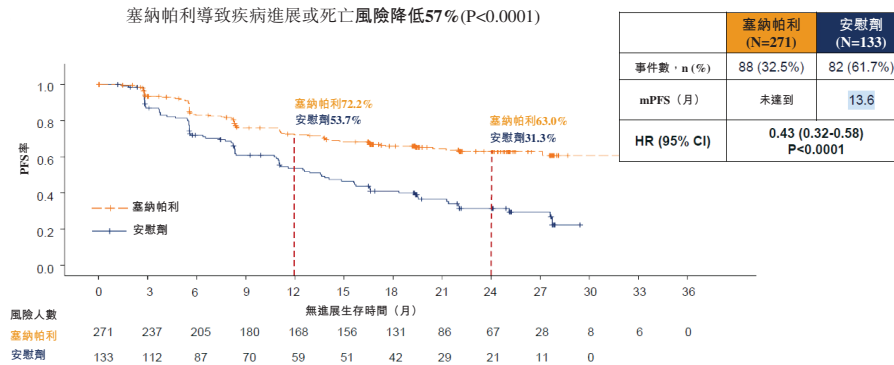
### 競爭優勢

#### 令人信服的臨床特徵

在中國和澳大利亞開展的晚期實體瘤I期試驗中，塞納帕利在多種腫瘤類型中均顯示出顯著抗腫瘤活性。在FLAMES研究中觀察到的令人信服的臨床特徵使塞納帕利有別於其他PARP1/2抑制劑，該研究結果已在2023年歐洲腫瘤內科學會大會及2024年中國臨床腫瘤學會年會等重要學術會議上展示，並於國際頂級醫學期刊《自然醫學(Nature Medicine)》(影響因子82.9)發表。

## 業 務

在FLAMES研究中，對於晚期卵巢癌廣泛患者群體，塞納帕利作為一線維持單藥治療相較於安慰劑前所未有地降低了疾病進展或死亡風險，不受BRCA突變狀態影響，在同源重組亞組間觀察到一致獲益。值得注意的是，在預設的中期分析中，塞納帕利組的中位無進展生存期尚未達到，而安慰劑組為13.6個月（風險比=0.43, 95%置信區間0.32-0.58； $p < 0.0001$ ）。與安慰劑相比，塞納帕利使疾病進展或死亡風險降低57%，是中國PARP1/2抑制劑用於卵巢癌「全人群」一線維持治療實現無進展生存期的理想結果，樹立了該類別中的新標桿。



此外，在BRCA突變型的卵巢癌患者亞組以及BRCA野生型亞組及按同源重組狀態定義的亞組中，均觀察到塞納帕利相較於安慰劑的顯著無進展生存期獲益。這些發現支持塞納帕利作為卵巢癌「全人群」一線維持治療，不受突變類型限制。如FLAMES研究所示，塞納帕利的臨床獲益還包括延長無化療間期及至首次後續抗癌治療或死亡的時間。

### 良好的安全性特徵及廣泛的治療窗

塞納帕利具有良好的耐受性和不同的安全性特徵。根據註冊試驗，與其他上市的PARP抑制劑相比，塞納帕利的非血液學AE在數量上更少且更輕微（主要為1級或2級），對患者依從性有利，由於不良事件(TEAE)導致停藥的發生率低(4.4%)。未觀察到與塞納帕利相關的高血壓風險，從而降低了整體治療風險。此外，其他常見胃腸道毒性（如嘔吐、腹瀉和便秘）在塞納帕利治療中也較其他PARP抑制劑更為少見。此外，FLAMES研究的臨床結果表明，可通過劑量降低(100、80、60、40mg)管理治療相關毒性，且不影響療效，這與其於臨床前研究及I期研究中所顯示的寬治療窗一致。綜合而言，該等結果顯示，塞納帕利具備高效力、良好耐受性及寬治療窗，因而相較其他PARP抑制劑，可使腫瘤暴露於更高劑量。

### 與其他抗癌藥物聯合治療的潛力

我們認為，我們擁有獨特優勢來探索大量聯合治療方案（包括與其他療法聯合及與我們內部管線資產聯合），以釋放我們候選藥物的協同潛力。我們正推進塞納帕利的聯合治療，包括(i)與ATR抑制劑IMP9064（我們的關鍵產品）的聯合用於經PARP抑制劑治療的卵巢癌的I/II期臨床試驗及(ii)與替莫唑胺聯合用於另一項針對小細胞肺癌的全球Ib/II期臨床試驗，該試驗已獲得FDA授予孤兒藥資格認定。

在塞納帕利與替莫唑胺聯合治療的全球Ib/II期試驗中，對於復發的廣泛期小細胞肺癌患者，無論鉑類敏感性如何，持續使用塞納帕利聯合間歇性低劑量替莫唑胺（28天週期的第1-21天）觀察到臨床生存獲益，且在最初2個週期內腫瘤縮小更快，優於當前二線治療方案。特別是，總體人群的中位總生存期(mOS)為12.4個月，長於當前獲

## 業 務

批的二線治療（中位總生存期為9.3個月），且與廣泛期小細胞肺癌的一線含免疫治療方案相當。此外，這項塞納帕利與替莫唑胺聯合治療的全球Ib/II期試驗結果顯示，攜帶FANC致病性突變的患者存在生存獲益更佳的趨勢。最常見的治療期間出現的不良事件（TEAE）（血液學毒性）可得到良好管理，且無報告致命性的TEAE。具有臨床意義的生存獲益及可耐受的安全性特徵表明，值得進一步研究塞納帕利聯合替莫唑胺用於二線廣泛期小細胞肺癌。

### 臨床試驗概要

在獲得國家藥監局IND批准、TGA臨床試驗通知（「CTN」）後，我們分別於2017年1月和2017年8月在澳大利亞和中國啟動了塞納帕利用於晚期實體瘤患者的I期試驗，並於2019年4月基本完成I期中國試驗，主要數據包括安全性和耐受性的主要終點，以及包括藥代動力學在內的關鍵次要終點，已生成並進行分析。中國I期試驗的主要終點於2019年4月達成。澳大利亞和中國的I期試驗隨後分別於2020年9月和2020年6月最終完成，標誌著最終數據分析的完成。基於令人鼓舞的初步數據並諮詢藥品審評中心後，我們於2019年12月在中國啟動了針對卵巢癌一線維持治療的FLAMES III期註冊試驗，並於2019年10月在中國啟動了針對三線BRCA突變型卵巢癌的SABRINA II期註冊試驗。下表概述我們針對塞納帕利開展的關鍵臨床試驗：

試驗	申辦者／受試者／試驗狀態	主要終點	次要終點	試驗主要概要 <sup>(2)</sup>
III期中國註冊試驗（FLAMES）（NCT04169997）（2019年12月 - 2026年12月（預期））.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>本公司</li> <li>晚期卵巢癌一線維持治療</li> <li>2023年3月，主要試驗完成，隨訪研究進行中</li> </ul>	由BICR使用RECIST v1.1評估的無進展生存期	研究者評估的無進展生存期、無化療間期、至首次後續治療或死亡時間、至治療終止或死亡時間、健康相關生活質量及總生存期	本試驗共入組404名受試者。2023年3月16日數據截止的中期數據分析中，本試驗達到其主要終點，統計顯著性（HR: 0.43, 95% CI: 0.32–0.58; $p < 0.0001$ ）。塞納帕利相較於安慰劑顯著改善了經一線鉑類化療後產生應答的晚期卵巢癌患者的無進展生存期（PFS），不受BRCA1及BRCA2突變狀態影響，在同源重組亞組間觀察到一致獲益。次要終點的研究結果（研究者評估的PFS、無化療間隔、到首次後續治療或死亡的時間，以及到治療終止或死亡的時間）進一步證實了塞納帕利的優越性（ $p < 0.05$ ）。總生存期（OS）數據尚未成熟，仍在持續隨訪中。塞納帕利整體耐受性良好。
II期中國試驗（SABRINA）（NCT04089189）（2019年10月 - 2024年12月）.....	<ul style="list-style-type: none"> <li>本公司</li> <li>本公司三線及以上晚期BRCA突變型卵巢癌</li> <li>已完成</li> </ul>	由獨立評審委員會（「IRC」）評估的客觀緩解率	疾病控制率、緩解持續時間、無進展生存期、總生存期及安全性	共入組93名攜帶胚系及／或體系BRCA突變型的晚期卵巢癌受試者。截止2024年12月17日，IRC評估的主要終點客觀緩解率為65.6%（95% CI: 55.02%, 75.14%）。DCR為93.5%（95% CI: 86.48%, 97.60%）。中位DoR為10.35個月（95% CI: 7.49, 12.88）。中位PFS為11.14個月（95% CI: 8.31, 13.80）。中位OS為42.45個月（95% CI: 28.75, NR）。塞納帕利在三線及以上BRCA突變型卵巢癌中顯示出具有臨床意義的抗腫瘤活性，且安全性特徵可控。

## 業 務

試驗	申辦者／受試者／ 試驗狀態	主要終點	次要終點	試驗主要概要 <sup>(1)</sup>
Ib/II期全球試驗 (NCT04434482) (2020年8月 - 2024年3月).....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本公司</li> <li>• 接受一線標準鉑類療法後疾病進展的廣泛期小細胞肺癌患者</li> <li>• 試驗於2024年3月完成，生物標誌物分析進行中</li> </ul>	根據RECIST v1.1評估的客觀緩解率	無進展生存期、緩解時間、緩解持續時間、疾病控制率、總生存期、安全性、藥代動力學	本試驗共入組59名患者，包括第一部分(劑量爬坡)的14名及第二部分(劑量擴展)的45名。在第二部分中，ORR為13.3% (95% CI: 5.1, 26.8)。DCR為57.8% (95% CI: 42.2, 72.3)。中位TTR為1.774 (95% CI: 1.64, 1.94)個月。中位DoR為4.780 (95% CI: 3.483, NR)個月。中位PFS為3.713 (95% CI: 1.840, 5.388)個月。中位OS為11.795 (95% CI: 7.721, 13.634)個月。觀察到臨床生存獲益。本試驗中塞納帕利耐受性良好。
I期中國試驗 (NCT03508011) (2017年8月 - 2020年6月) <sup>(1)</sup> .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本公司</li> <li>• 無標準療法或標準療法無效或無法耐受的晚期實體瘤患者</li> <li>• 已完成</li> </ul>	安全性和耐受性	藥代動力學及初步療效(包括客觀緩解率、疾病控制率和無進展生存期)	共入組57名患者，分10個隊列。塞納帕利顯示出良好的安全性／耐受性和初步的抗腫瘤療效。沒有發生DLT。RP2D為100mg，每日一次。ORR為22.7%，DCR為73.1%，中位PFS為167天。
I期澳大利亞試驗 (NCT03507543) (2017年1月 - 2020年9月).....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本公司</li> <li>• 晚期實體瘤受試者</li> <li>• 已完成</li> </ul>	安全性和耐受性	藥代動力學及初步療效(包括客觀緩解率、疾病控制率和無進展生存期)	共入組39名患者，分10個隊列。塞納帕利顯示出良好的安全性／耐受性和初步的抗腫瘤療效。沒有發生DLT。RP2D為100mg，每日一次。ORR為13.6%，DCR為81.8%，中位PFS為5.72個月。

**附註：**

(1) 日期範圍反映了從試驗啟動到最終完成的期間，以最終數據分析完成為標誌。在2019年4月完成主要數據讀取後，我們認為I期中國試驗已經基本完成，當時主要終點和關鍵次要終點已經生成和分析。根據弗若斯特沙利文的資料，將初步數據讀取日期視為I期臨床試驗的實質性完成里程碑符合行業慣例，臨床研究報告的後續準備和最終確定不影響初步完成的確定或本公司進行後續臨床開發的能力。

(2) 塞納帕利我們的及其他候選藥物的臨床試驗中，觀察到若干導致患者退出或試驗終止的不良事件(AE)，此類情況在藥物研發過程中較為常見。塞納帕利最常報告的反應包括血液學毒性、肝功能指標升高、胃腸道反應及全身性一般反應。根據國家藥監局批准的塞納帕利藥品說明書(基於四項臨床試驗中合計459例接受塞納帕利單藥治療患者的匯總安全性數據)，血液學毒性為最常見的不良反應。因血液學毒性導致永久停藥的情況包括：貧血(2.0%)、血小板減少(2.4%)、白細胞減少(0.4%)及中性粒細胞減少(0.2%)。此外亦報告噁心、嘔吐等胃腸道毒性，其中因噁心永久停藥比例為0%，因嘔吐永久停藥比例為0.2%。

觀察到的導致治療終止的不良事件總體可控。根據已獲批的藥品說明書，可通過劑量中斷和劑量調整(包括80mg、60mg、40mg三個劑量水平)對血液學毒性及非血液學毒性進行管理。說明書亦就監測要求提供詳細指導，包括定期進行全血細胞計數檢測，並針對不同類型及嚴重程度的不良事件明確了劑量調整或治療中斷方案。詳情參見「商業化－塞納帕利處方信息」。

在塞納帕利臨床試驗中觀察到的導致治療終止的不良事件(尤其是血液學毒性和胃腸道毒性)，與PARP抑制劑類藥物已知的安全性特徵一致。此外，塞納帕利在非血液學不良事件方面展現出良好的安全性特徵，與其他已上市PARP抑制劑相比，此類不良事件在數量上更少、程度更輕。藥物或聯合療法相關的不良事件可能引發一系列負面後果。參見「風險因素－與我們開發候選藥物有關的風險－我們藥物造成的不良事件會使臨床試驗中斷、延遲或停止，延遲或妨礙監管批准，限制獲批標籤的商業前景，或導致在獲得任何監管批准後出現嚴重不良後果」。我們認為，在塞納帕利及我們其他候選藥物臨床試驗中觀察到的、導致患者退出或研究終止的不良事件，目前並未且預計也不會對其研發前景及商業化產生重大不利影響，主要原因在於(i)導致研究永久終止的不良事件發生率相對較低；(ii)此類不良事件通常可通過既定的劑量調整和監測策略進行管理且具有可逆性；(iii)與已上市PARP抑制劑或同類產品相比，塞納帕利及我們其他候選藥物的安全性特徵未出現新的或非預期的安全性信號。此外，就塞納帕利而言，包括不良事件發生率在內的安全性結果已在NDA審批流程中獲得國家藥監局的審核與認可，支持其在獲批適應症下具有良好的獲益風險比。

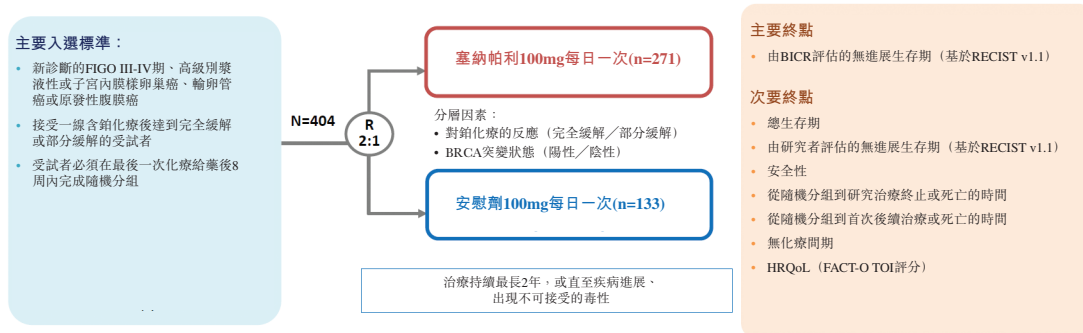
我們將通過持續的臨床隨訪及上市後藥物警戒活動，繼續監測塞納帕利及其他候選藥物的安全性特徵，並根據監管要求及最新臨床證據，適時更新我們的風險管理措施。

## 業 務

### 塞納帕利在中國用於晚期卵巢癌患者一線化療後維持治療的III期註冊試驗(FLAMES)(NCT04169997)

**概覽。**FLAMES研究是一項在中國開展的III期隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心試驗，旨在評估塞納帕利對比安慰劑用於一線含鉑化療後緩解(完全緩解或部分緩解)的晚期(FIGO III-IV期)卵巢癌患者維持治療的療效和安全性。

**試驗設計。**試驗設計流程圖如下。



資料來源：公司數據

附註：BICR=盲法獨立中心評審，FACT-O=癌症治療功能評價－卵巢癌，FIGO=國際婦產科聯盟，HRQoL=健康相關生活質量，OS=總生存期，PFS=無進展生存期，QD=每日一次，RECIST v1.1=實體瘤療效評價標準1.1版，TOL=試驗結局指數

符合條件的受試者按2:1比例隨機分配至塞納帕利100mg每日一次組或匹配的安慰劑組。分層因素包括對含鉑化療的最佳緩解(完全緩解/部分緩解)及基線BRCA突變狀態(BRCA<sub>mut</sub>或BRCA<sub>wt</sub>)。試驗治療以28天為一個週期持續進行，直至出現以下任一情況：影像學評估顯示疾病進展、受試者決定終止治療、出現不可耐受的不良事件、妊娠、嚴重違反試驗方案及/因非不良事件導致研究藥物持續中斷超過28天，或已接受計劃劑量治療2年。允許通過劑量調整(最低至40mg每日一次)和劑量中斷來管理治療相關毒性。

腫瘤評估在基線時進行，自隨機化日期起每12周(±1周)進行一次，直至120周，之後每24周(±1周)進行一次，直至根據RECIST v1.1標準確認客觀影像學進展。為避免潛在的功能性揭盲(例如因試驗治療的安全性特徵)，所有計算機斷層掃描(CT)/磁共振成像(MRI)掃描數據均由BICR審核。

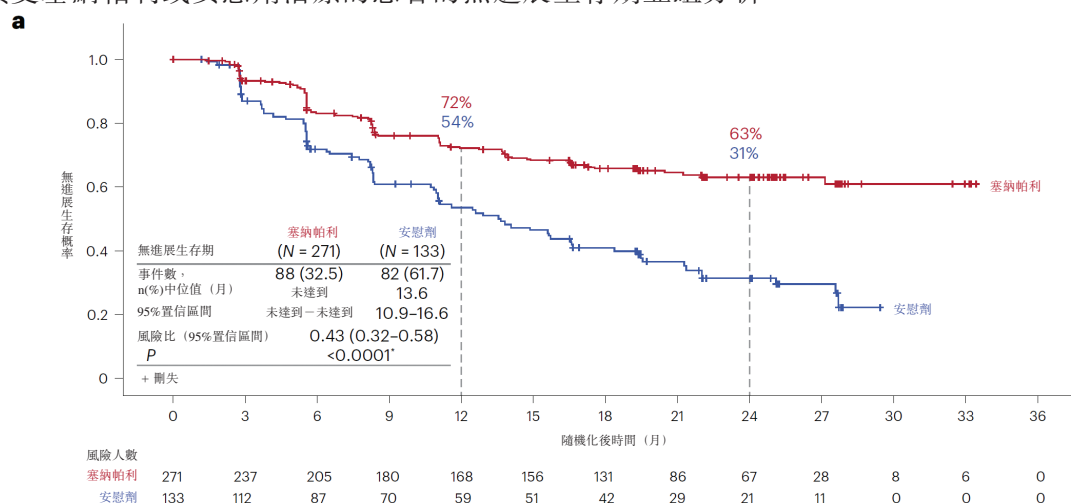
**試驗目的。**本試驗的主要終點為BICR根據RECIST v1.1評估的無進展生存期。無進展生存期定義為從隨機化至疾病進展或任何原因死亡的時間。關鍵次要終點為總生存期。其他次要終點包括研究者評估的無進展生存期、無化療間期(從最後一次化療的最終劑量至開始下一次抗癌治療的時間，不包括維持治療)、至首次後續治療或死亡時間、至治療終止或死亡時間、健康相關生活質量(FACT-O TOI評分較基線的變化)。

**試驗狀態。**本試驗於2019年12月啟動，共隨機化入組404名受試者。試驗在首次中期分析時達到無進展生存期，目前仍在進行生存隨訪。

## 業 務

療效結果。截至2023年3月16日，意向性治療（「ITT」）人群的中位隨訪持續時間為22.3個月（四分位距19.4-25.6）。截至同日，共發生170起無進展生存期事件（塞納帕利組n=88(33%)，安慰劑組n=82(62%)）。由BICR根據RECIST v1.1評估的中位無進展生存期，塞納帕利組尚未達到，安慰劑組為13.6個月（95%置信區間10.9-16.6）（風險比0.43，95%置信區間0.32-0.58； $p < 0.0001$ ），表明塞納帕利使疾病進展或死亡風險降低57%。塞納帕利組的1年和2年無進展生存率分別為72%和63%，安慰劑組分別為54%和31%。所有預先指定的亞組分析均與主要分析結果一致，如下圖所示。關於BRCA突變狀態，在BRCA突變型患者中，塞納帕利組的中位無進展生存期尚未達到，安慰劑組為15.6個月（95%置信區間11.0-21.4）（風險比0.43，95%置信區間0.24-0.76）；在BRCA野生型患者中，相應的中位無進展生存期分別為尚未達到和12.9個月（95%置信區間8.3-16.6）（風險比0.43，95%置信區間0.30-0.61）。

下圖載列意向性治療人群中由BICR根據RECIST v1.1評估的無進展生存期，以及接受塞納帕利或安慰劑治療的患者的無進展生存期亞組分析。



**b**

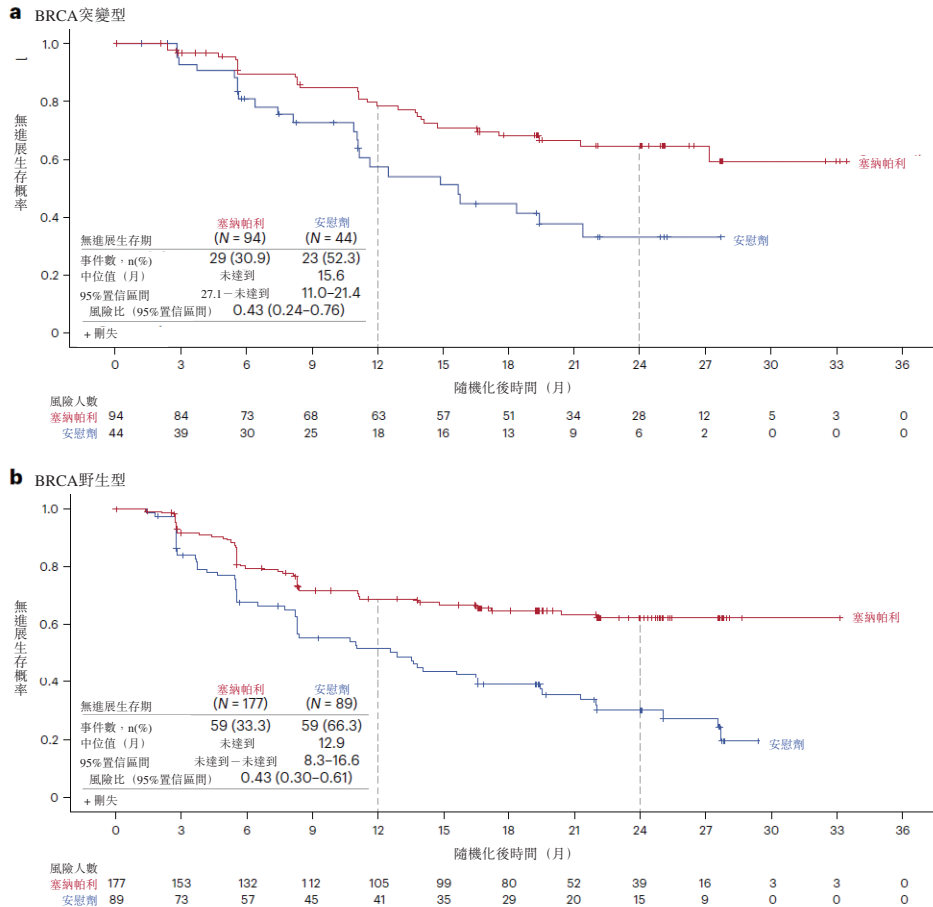
	塞納帕利 n/N	安慰劑 n/N	塞納帕利對比 安慰劑風險比 (95%置信區間)	疾病進展或 死亡的風險比 95%置信區間
FIGO				
III期	59/186	59/98	0.48 (0.33-0.68)	■—
IV期	29/84	23/35	0.32 (0.18-0.57)	■—
BRCA突變狀態				
BRCA突變型	29/94	23/44	0.43 (0.24-0.76)	■—
BRCA野生型	59/177	59/89	0.43 (0.30-0.61)	■—
一線化療週期數				
6	42/128	37/61	0.44 (0.28-0.69)	■—
7-9	43/139	45/72	0.41 (0.27-0.63)	■—
對化療的最佳緩解				
完全緩解	72/237	72/119	0.41 (0.30-0.58)	■—
部分緩解	16/34	10/14	0.45 (0.19-1.05)	■—
ECOG PS				
0	32/106	34/56	0.41 (0.25-0.67)	■—
1	56/165	48/77	0.45 (0.30-0.67)	■—
年齡 (歲)				
<50	18/65	26/36	0.27 (0.15-0.51)	■—
≥50	70/206	56/97	0.51 (0.36-0.73)	■—
新輔助治療				
是	56/137	43/69	0.49 (0.32-0.75)	■—
否	32/134	39/64	0.35 (0.22-0.56)	■—
減瘤手術後 肉眼殘留病灶				
存在	16/56	26/34	0.26 (0.13-0.51)	■—
不存在	68/208	55/96	0.49 (0.34-0.70)	■—
CA125滴度				
≤ULN	88/269	82/133	0.43 (0.32-0.59)	■—
>ULN	0/2	0/0	不適用	■—
所有患者	88/271	82/133	0.43 (0.32-0.58)	■—

## 業 務

資料來源：公司數據

附註：a、b，由BICR按RECIST v1.1評估的通過Kaplan-Meier法估算的無進展生存期(a)，以及接受塞納帕利或安慰劑治療患者的無進展生存期亞組分析(b)。誤差棒的中心代表塞納帕利組相對於安慰劑組的無進展生存期風險比，誤差棒代表風險比的95%置信區間。中位無進展生存期採用Kaplan-Meier統計法估算，治療組間的無進展生存期比較採用分層對數秩檢驗。風險比及其95%置信區間採用分層Cox比例風險模型估算。由於塞納帕利組的曲線未越過0.5，其中位無進展生存期尚未達到；95%置信區間中的「未達到」表示無法估算。p值為雙側。\* $p=1.5\times 10^{-8}$ 。n/N：疾病進展或死亡人數/可評估總人數；ULN：正常上限。

下圖載列有或無BRCA突變的患者亞組的無進展生存期。



資料來源：公司數據

附註：由BICR按RECIST v1.1評估的通過Kaplan-Meier法估算的無進展生存期。

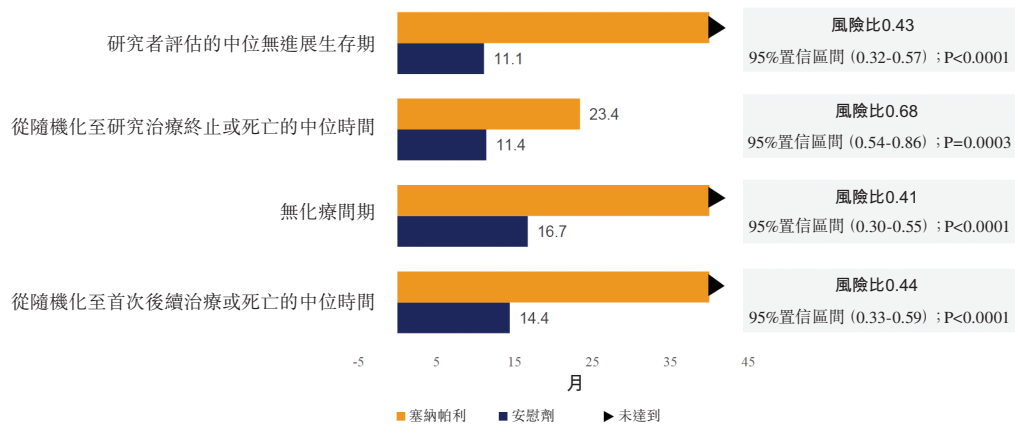
按同源重組狀態進行的探索性分析顯示，各亞組的無進展生存期結果一致。222名患者亞組中兩個試驗組的基線特徵均衡，且反映了意向性治療人群的特徵，表明該樣本具有總體試驗人群的代表性。根據TruSight Oncology 500 HRD檢測，在腫瘤存在HRD的患者中，塞納帕利組的中位無進展生存期尚未達到，安慰劑組為15.7個月(95%置信區間11.0-21.3)(風險比0.36, 95%置信區間0.22-0.61)。根據TruSight Oncology 500 HRD檢測，在BRCA突變患者中，塞納帕利組的中位無進展生存期尚未達到，安慰劑組為15.7個月(95%置信區間11.6-未達到)(風險比0.47, 95%置信區間0.21-1.03)；在有HRD且無BRCA突變的患者中，塞納帕利組的中位無進展生存期尚未達到，安慰劑組為12.9個月(95%置信區間8.3-21.3)(風險比0.30, 95%置信區間0.15-0.60)。在HRP患者中，塞納帕利組和安慰劑組的中位無進展生存期分別為27.1個月(95%置信區間8.4-未達到)和19.5個月(95%置信區間7.8-未達到)(風險比0.74, 95%置信區間0.36-1.54)。在基因組不穩定性評分(「GIS」) $\geq 42$ 的患者(HRD亞組的一個子集)中，塞納帕利組的中位無進展生存期尚未達到，安慰劑組為16.6個月(95%置信區間11.0-21.4)(風險比0.36, 95%置信區間0.21-0.64)。

## 業 務

除在指定人群中觀察到顯著的無進展生存期獲益外，次要終點的結果進一步證實了塞納帕利的優越性。研究者評估的中位無進展生存期與BICR評估的結果一致，塞納帕利組尚未達到，安慰劑組為11.1個月（95%置信區間9.4-15.5）（風險比0.43，95%置信區間0.32-0.57）。研究者評估的無進展生存期在所有預設亞組中均有利於塞納帕利，包括BRCA突變型和BRCA野生型患者。

塞納帕利組接受後續抗癌治療的患者比例更低，兩個治療組中最常見的治療類型為化療和靶向治療。塞納帕利組的中位無化療間期更長，中位無進展生存期尚未達到，而安慰劑組為16.7個月（95%置信區間13.9-23.6）（風險比0.41，95%置信區間0.30-0.55）。塞納帕利組的中位至首次後續治療或死亡時間更長，中位無進展生存期尚未達到，而安慰劑組為14.4個月（95%置信區間11.3-17.1）（風險比0.44，95%置信區間0.33-0.59）。與安慰劑相比，塞納帕利相關的至試驗治療終止或死亡時間也更長（中位值：23.4個月（95%置信區間17.2-24.0）對比11.4個月（95%置信區間8.7-14.1）（風險比0.68，95%置信區間0.54-0.86）。

下圖概述本試驗次要終點的結果：



資料來源：公司數據

總體而言，本試驗在此次中期分析中達到其主要終點，表明與安慰劑相比，塞納帕利顯著延長對一線含鉑化療有應答的晚期卵巢癌患者的無進展生存期。在BRCA突變型及BRCA野生型亞組以及按同源重組狀態定義的亞組中，均觀察到塞納帕利相對於安慰劑的顯著無進展生存期獲益。塞納帕利的臨床獲益還包括延長無化療間期及至首次後續抗癌治療或死亡的時間。

**安全性結果。**塞納帕利總體耐受性良好，觀察到的大多數不良事件為1級或2級，且非血液學安全性特徵良好。塞納帕利組任何級別最常見的TEAE為貧血( $n = 218$  (81%))、中性粒細胞減少( $n = 206$  (76%))、白細胞減少( $n = 203$  (75%))和血小板減少( $n = 189$  (70%))；安慰劑組為中性粒細胞減少( $n = 42$  (32%))、白細胞減少( $n = 38$  (29%))、高甘油三酯血症( $n = 34$  (26%))和轉氨酶升高( $n = 34$  (26%))。塞納帕利組最常見的 $\geq 3$ 級TEAE也是血液學方面：貧血( $n = 79$  (29%))、血小板減少( $n = 72$  (27%))、中性粒細胞減少( $n = 67$  (25%))和白細胞減少( $n = 32$  (12%))。接受塞納帕利治療的患者中僅出現1例急性髓系白血病( $<1\%$ )，研究者認為與試驗治療相關。兩個組均未報告骨髓增生異常綜合徵。塞納帕利組75名(28%)患者和安慰劑組5名(4%)患者發生嚴重不良事件。其中，塞納帕利組最常見的事件為貧血( $n = 26$  (10%))和血小板減少( $n = 21$  (8%))；安慰劑組每種事件的發生均不超過1名(1%)患者。無5級不良事件報告。

塞納帕利組和安慰劑組分別有207名(77%)和26名(20%)患者因TEAE導致劑量中斷。171名(63%)接受塞納帕利治療的患者和8名(6%)接受安慰劑治療的患者因不良事件需要減少劑量。塞納帕利組12名(4%)患者因不良事件永久終止治療，原因包括血小

## 業 務

板減少( $n = 7$  (3%))、貧血( $n = 5$  (2%))和轉氨酶升高( $n = 1$  (<1%))。該實驗無TEAE致死事件報告。

下表載列任一治療組中發生率大於或等於10%的TEAE (任何級別及 $\geq 3$ 級)。

### 安全性分析集中任何原因導致的TEAE

按首選術語分類的最常見 治療期間出現的不良事件	塞納帕利( $n = 270$ )		安慰劑( $n = 133$ )	
	所有級別	3-4級 <sup>a</sup>	所有級別	3-4級 <sup>a</sup>
任何不良事件.....	269 (100%)	179 (66%)	130 (98%)	27 (20%)
貧血.....	218 (81%)	79 (29%)	25 (19%)	0
中性粒細胞減少.....	206 (76%)	67 (25%)	42 (32%)	3 (2%)
白細胞減少.....	203 (75%)	32 (12%)	38 (29%)	2 (2%)
血小板減少.....	189 (70%)	72 (27%)	21 (16%)	0
轉氨酶升高.....	85 (32%)	3 (1%)	34 (26%)	0
噁心.....	74 (27%)	0	13 (10%)	0
腹痛 <sup>b</sup> .....	68 (25%)	0	31 (23%)	2 (2%)
高甘油三酯血症.....	67 (25%)	13(5%)	35(26%)	5 (4%)
乏力.....	63 (23%)	1 (<1%)	11 (8%)	0
體重增加.....	53 (20%)	1 (<1%)	32 (24%)	4 (3%)
高膽固醇血症.....	52(19%)	0	25 (19%)	0
高血糖症.....	51 (19%)	0	30 (23%)	1 (1%)
頭暈.....	47 (17%)	0	11 (8%)	0
尿路感染.....	46 (17%)	1 (<1%)	21 (16%)	0
腹瀉.....	42 (16%)	3 (1%)	10 (8%)	1 (1%)
血尿.....	40 (15%)	0	14 (11%)	0
淋巴細胞減少.....	40 (15%)	4 (2%)	11 (8%)	0

資料來源：公司數據

附註：數據以n (%)呈現。列出的是在任一組中患者發生率至少為15%的任何級別不良事件，以及在任一組中發生率 $\geq 2\%$ 的3-4級不良事件。a. 兩個治療組均未發生5級不良事件。b. 包括腹痛、上腹痛、下腹痛、腹部不適和上腹部不適。

對於PARP1/2抑制劑，血液學毒性是預期且可管理的類別效應，可以通過劑量調整來控制，而非血液學不良事件，特別是胃腸道毒性，如噁心、嘔吐和腹瀉，是導致治療中止的主要原因，在延長治療期間顯著影響患者的生活質量。血液學毒性為PARP抑制劑常見的類效應。塞納帕利的血液學不良事件屬常見。然而，與塞納帕利相關的這些不良事件大多可通過劑量調整進行管理和緩解，且很少導致治療終止(<5%)。使用塞納帕利最常發生的3級TEAE為血液疾病：貧血症( $n = 79$  (29%))、血小板減少( $n = 72$  (27%))、中粒性細胞減少症( $n = 67$  (25%))及白血球減少症( $n = 32$  (12%))。該等血液學毒性通過中斷劑量(77%的患者)及減少劑量(63%的患者)可得到控制，僅4.4%的患者因不良事件停止治療。28%的患者會出現嚴重不良事件。急性髓系白血病出現一例(<1%)，概無發現骨髓增生異常綜合徵或5級不良事件病例。更重要的是，塞納帕利的胃腸道毒性發生率低於其他PARP抑制劑，常見胃腸道不良事件(如噁心、嘔吐、腹瀉和便秘)的發生率較低便證明了這一點，這表明其脫靶效應潛力較低。我們的結論基於我們的臨床數據與已發表數據的比較，而非頭對頭試驗。此外，塞納帕利耐受性良好，與安慰劑相比，健康相關生活質量未出現惡化(通過FACT-O TOI的時間惡化情況反映)。

## 業 務

### 中國塞納帕利單藥治療BRCA突變型復發性鉑敏感型卵巢癌患者的II期試驗(SABRINA)(NCT04089189)

**概覽。**這是一項在中國開展的II期、多中心、開放標籤、單臂、非隨機臨床試驗，旨在評估塞納帕利膠囊治療至少接受過二線標準全身治療的攜帶胚系及／或體系BRCA突變型復發性鉑敏感型卵巢癌患者(PSOC)的療效、安全性和耐受性，並觀察塞納帕利膠囊的藥代動力學特徵。試驗期間每8周(±7天)進行一次腫瘤評估，治療24周後每12周(±7天)進行一次，直至記錄到影像學疾病進展。由研究者和IRC根據RECIST v1.1標準進行腫瘤評估。

**試驗設計。**符合試驗要求並成功入組的受試者開始接受塞納帕利膠囊100mg每日一次治療，28天為一個治療週期，直至出現疾病進展證據或符合其他停藥標準。計劃入組共100名患有胚系及／或體系BRCA突變型的晚期卵巢癌受試者，最終入組93名，以觀察塞納帕利的療效、安全性、耐受性和藥代動力學特徵。符合條件的受試者需患有復發性、經組織學確認的非黏液性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌；接受過兩線或以上既往治療；表現出鉑敏感性(定義為在最後一劑鉑類藥物給藥後≥6個月出現疾病進展或復發)；攜帶胚系或體系BRCA突變；根據RECIST v1.1有可測量病灶，且ECOG體能狀態為0-1。受試者口服塞納帕利100mg，每日一次，每8周評估一次腫瘤。治療持續至疾病進展、出現不可接受的毒性或死亡。截至2024年12月17日數據截止，所有93名入組患者均已終止塞納帕利治療，中位治療存續期為9.5個月。入組患者的中位年齡為55歲(範圍為31至77歲)，39%和61%的患者的ECOG體能狀態分別為0和1。此外，62%的患者的無鉑間期為6至12個月，而38%的間期則大於12個月，既往接受過系統治療的中位數為2(範圍2-7)。

**試驗目的。**主要目的是評估由IRC評估的塞納帕利在胚系及／或體系BRCA突變型晚期卵巢癌患者中的確認客觀緩解率。次要終點包括由獨立審查委員會評估的DCR、緩解持續時間(DoR)、無進展生存期及研究者評估的總生存期以及安全性。

**試驗狀態。**本試驗於2019年10月啟動，已於2024年12月完成。本試驗共入組93名受試者。

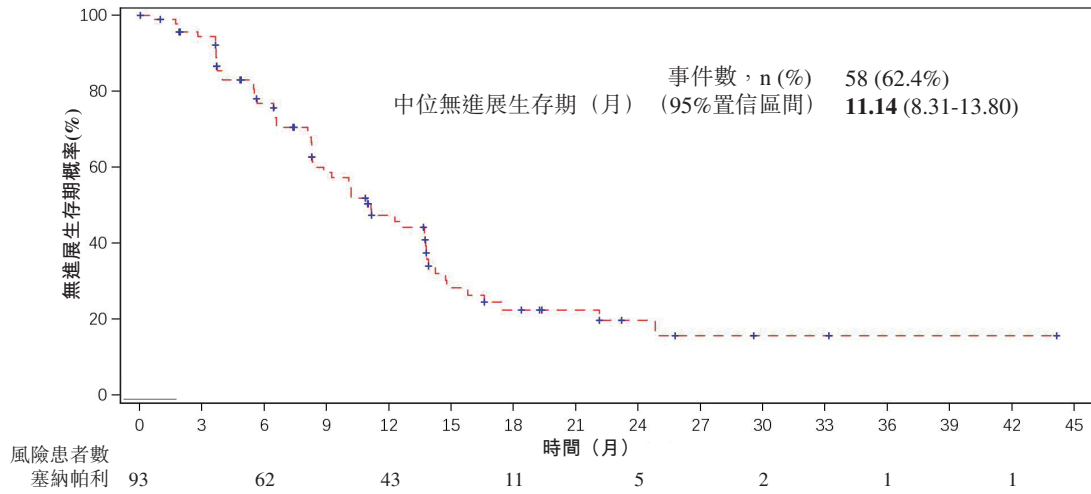
**療效結果。**在92名接受塞納帕利治療並有基線和至少一項基線後腫瘤評估的患者中評估療效。截至2024年12月17日(數據截止日期)，IRC評估的客觀緩解率為66.3%(95% 置信區間，55.7-75.8)，DCR為94.6%(95% 置信區間，87.8-98.2)。研究者評估的客觀緩解率為58.7%(95% 置信區間，47.8-68.9)。中位緩解持續時間為11.1個月(95% 置信區間，8.7-12.1)。中位無進展生存期為11.1個月(95% 置信區間，8.3-13.8)。中位總生存期為42.5個月(95% 置信區間，28.8—未達到)。

下表載列本試驗中IRC和研究者評估的腫瘤緩解情況：

緩解情況	由IRC評估	由研究者評估
可評估的患者	92	92
<b>最佳總體緩解，n (%)</b>		
完全緩解	1 (1.1)	7 (7.6)
部分緩解	60 (65.2)	47 (51.1)
疾病穩定	26 (28.3)	33 (35.9)
疾病進展	4 (4.3)	5 (5.4)
NE	1 (1.1)	0
<b>客觀緩解率，n(%)</b>	<b>61 (66.3%)</b>	<b>54 (58.7%)</b>
<b>(95% 置信區間)</b>	<b>(55.7-75.8)</b>	<b>(48.0-68.7)</b>
<b>疾病控制率，n(%)</b>	<b>87 (94.6%)</b>	<b>87 (94.6%)</b>
<b>(95% 置信區間)</b>	<b>(87.8-98.2)</b>	<b>(87.8-98.2)</b>

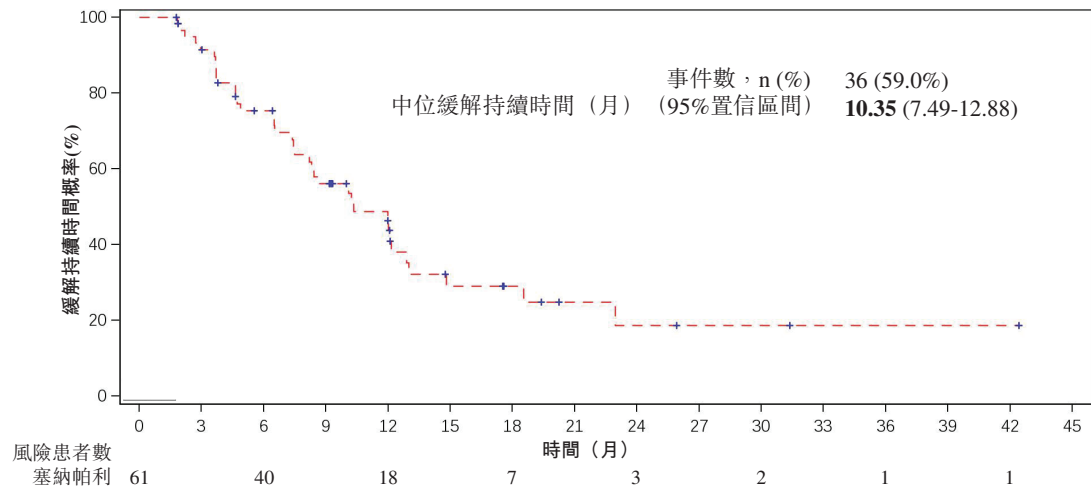
## 業 務

下圖概述截至2024年12月17日（數據截止日期）由IRC評估的無進展生存期結果：



資料來源：公司數據

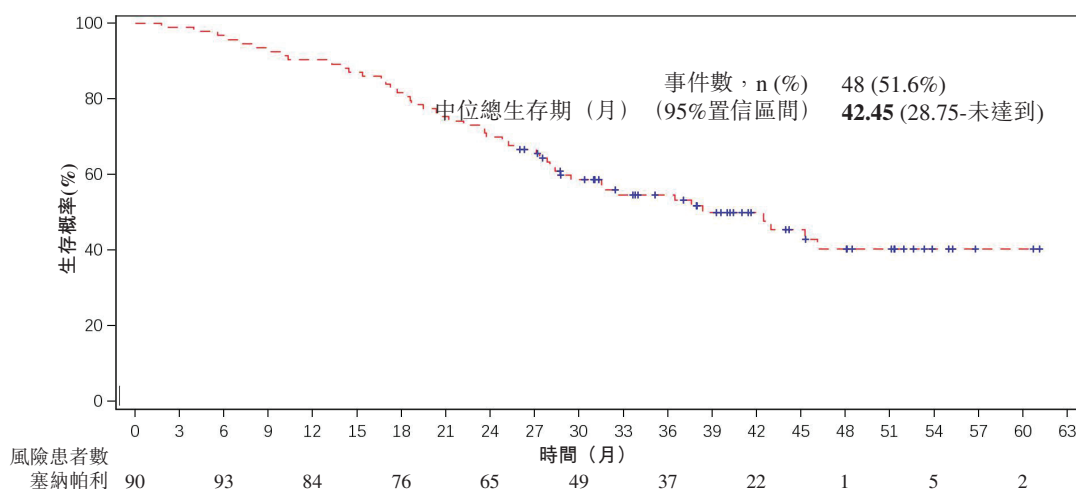
下圖概述截至2024年12月17日（數據截止日期）由IRC評估的緩解持續時間結果：



資料來源：公司數據

## 業 務

下圖概述截至2024年12月17日（數據截止日期）的總生存期結果：



資料來源：公司數據

安全性結果。本試驗中塞納帕利的安全性特徵可控。TEAE主要為血液學毒性。≥3級非血液學毒性罕見。98%的患者出現TEAE，75%的患者出現≥3級TEAE。67%和46%的患者因TEAE而中斷和減少劑量。該試驗中報告的所有兩種致命的TEAE均與塞納帕利的治療無關。最常見的TEAE (≥20%)為貧血(77%)、白細胞計數降低(60%)、血小板計數降低(56%)、中性粒細胞計數降低(53%)和噁心(28%)。≥5%患者中≥3級治療TEAE為貧血(46%)、中性粒細胞計數降低(20%)、白細胞計數降低(20%)和血小板計數降低(17%)。

下表概述截至2024年12月17日（數據截止日期）本試驗中觀察到治療相關的不良事件(TRAЕ)：

不良事件, n(%)	n = 93
TRAЕ	86 (92.5)
≥3級TRAЕ	60 (64.5)
治療相關的嚴重不良事件	24 (25.8)
導致劑量中斷的TRAЕ	62 (66.7)
導致劑量降低的TRAЕ	46 (49.5)
導致治療終止的TRAЕ	6 (6.5)
導致死亡的TRAЕ	0 (0)

資料來源：公司數據

下表載列截至2024年12月17日（數據截止日期）任一治療組中發生率大於或等於10%的TRAЕ（任何級別及≥3級）的頻率：

系統器官分類 首選術語	所有級別	≥3級
<b>檢查</b>	73 (78.5)	30 (32.3)
白細胞計數降低	54 (58.1)	15 (16.1)
血小板計數降低	51 (54.8)	14 (15.1)
中性粒細胞計數降低	46 (49.5)	17 (18.3)
淋巴細胞計數降低	15 (16.1)	5 (5.4)
丙氨酸轉氨酶升高	15 (16.1)	0
天冬氨酸轉氨酶升高	15 (16.1)	0
體重減輕	11 (11.8)	1 (1.1)

## 業 務

系統器官分類 首選術語	所有級別	≥3級
血液和淋巴系統疾病 .....	68 (73.1)	42 (45.2)
貧血 .....	68 (73.1)	41 (44.1)
胃腸道疾病 .....	36 (38.7)	4 (4.3)
噁心 .....	25 (26.9)	3 (3.2)
嘔吐 .....	13 (14.0)	1 (1.1)
代謝和營養障礙 .....	28 (30.1)	5 (5.4)
食慾下降 .....	12 (12.9)	0
全身性疾病及給藥部位情況 .....	19 (20.4)	0
乏力 .....	12 (12.9)	0

資料來源：公司數據

### 塞納帕利聯合低劑量替莫唑胺治療晚期實體瘤和小細胞肺癌患者的全球Ib/II期試驗 (NCT04434482)

概覽。這是一項Ib/II期、開放標籤、多中心、劑量爬坡和劑量擴展試驗，旨在評估PARP1/2抑制劑塞納帕利與替莫唑胺聯合療法在晚期實體瘤患者以及一線鉑類方案治療後疾病進展的廣泛期小細胞肺癌患者中的安全性、耐受性、藥代動力學特徵和抗腫瘤活性。替莫唑胺於1999年首次獲得FDA批准，用於治療難治性間變性星形細胞瘤，隨後獲批用於新診斷膠質母細胞瘤，並與放射治療同時進行，以及單藥用於治療後的維持治療。該藥物可用於一線治療、維持治療及各種挽救性治療。聯合療法中所用替莫唑胺的製藥商為SUN Pharmaceutical Industries (Europe) B.V.。

小細胞肺癌(SCLC)聯合治療選擇替莫唑胺的科學和臨床依據。TMS是一種口服烷化劑，已證明單藥治療小細胞肺癌有效。此外，中樞神經系統受累是小細胞肺癌的確定臨床挑戰，而替莫唑胺具有良好的中樞神經系統特性。小細胞肺癌的特點是腦轉移瘤的發生率高，顯著影響患者的生存和生活質量——在最初出現時約為10%，在病程中為40%-50%，在存活2年以上的患者中為60%-80%。由於其小分子大小和親脂性，替莫唑胺能夠穿過血腦屏障(BBB)。一旦進入中樞神經系統(CNS)，替莫唑胺就會自發地轉化為其活性代謝物。這些藥理學特性支持替莫唑胺在中樞神經系統穿透臨床相關的應用。此外，替莫唑胺聯合PARP抑制在復發的小細胞肺癌中也顯示出初步的臨床活性。在一項開放標籤的奧拉帕利加替莫唑胺的I/II期試驗中，在兩個隊列中評估劑量遞增，共招募66名患者（隊列1為50名及隊列2為16名）。隊列1的確認客觀反應率(ORR)為41.7% (20/48可評估)，隊列2的確認ORR為7% (1/14可評估)，由於缺乏觀察到的療效，在劑量遞增後關閉入組。入組時，66名未經治療的腦轉移瘤患者的15名(22.7%)中，最佳顱內總體緩解情況是6/15完全緩解，4/15部分緩解，3/15病情穩定，中樞神經系統疾病控制率為87% (95% CI: 59.5%-98.3%)。

試驗設計。本Ib/II期試驗包括兩部分：第1部分劑量遞增作為Ib期，第2部分劑量擴大作為II期。第1部分遵循標準的「3 + 3」研究設計，患者在每28天週期中給予低劑量替莫唑胺 (20至30mg，每日1次，第1天至第21天) 聯合連續的塞納帕利 (40至80mg，每日1次，第1天至第28天)，以確定RP2D或MTD。第1部分劑量遞增已經完成，推薦的II期劑量(RP2D)確定為連續的塞納帕利80mg/天聯合替莫唑胺20mg/天 (28天中的第1至21天為一個週期)。第2部分採用Simon兩階段設計，招募入組在接受一線標準鉑類療法後疾病進展的廣泛期小細胞肺癌患者，以評估RP2D下的療效和安全性。鉑敏感 (定義為復發與最後一劑鉑類雙聯療法之間的無病間隔超過90天) 和鉑耐藥患者均符合條件。其他入選標準要求患者ECOG體能狀態為0-2，至少有一個可測量病灶，且無未治療/不穩定腦轉移證據。

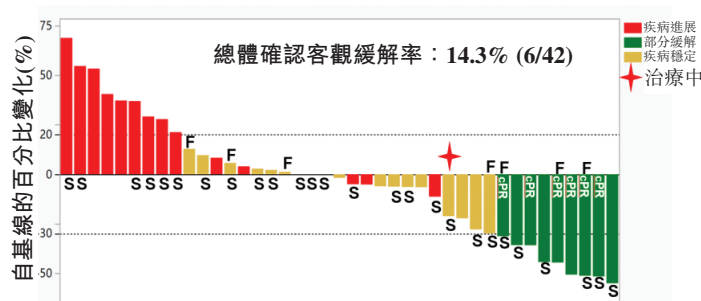
試驗目的。第1部分的主要目的是評估塞納帕利聯合替莫唑胺的安全性和耐受性，並確定塞納帕利和替莫唑胺的RP2D和MTD。對於第2部分，主要目的是評估塞納帕利聯合替莫唑胺的抗腫瘤活性，主要終點是依據RECIST v1.1標準的ORR。

## 業 務

**試驗狀態。**我們於2024年3月完成該試驗，並於2024年12月完成臨床研究報告。本試驗共入組59名患者。截至最後實際可行日期，本試驗的生物標誌物分析仍在進行中，該分析屬探索性質，且並非完成臨床研究報告所必需。

**療效結果。**在第1部分中，12名可評估患者中有3名(25.0%)可評估患者出現ORR，包括2名確診PR和1名未確診PR。DCR為83.3% (12名可評估患者中的10名)。在第2部分中，對於復發的廣泛期小細胞肺癌患者，無論鉑類敏感性如何，持續使用塞納帕利聯合間歇性低劑量替莫唑胺(28天週期的第1-21天)觀察到臨床生存獲益，且在最初2個週期內腫瘤縮小較快。中位隨訪8.3個月後，總體確認客觀緩解率為14.3% (42例中6例)，中位緩解持續時間為4.8個月(95%置信區間3.9–未達到)。對於攜帶FANC致病性突變(FANC<sub>mut</sub>)的患者和野生型(FANC<sub>wt</sub>)患者，確認客觀緩解率分別為42.9% (7例中3例)和8.6% (35例中3例)，中位緩解持續時間分別為5.6個月(95%置信區間3.9–未達到)和4.0個月(95%置信區間3.4–未達到)。以下瀑布圖說明靶病灶評估情況：

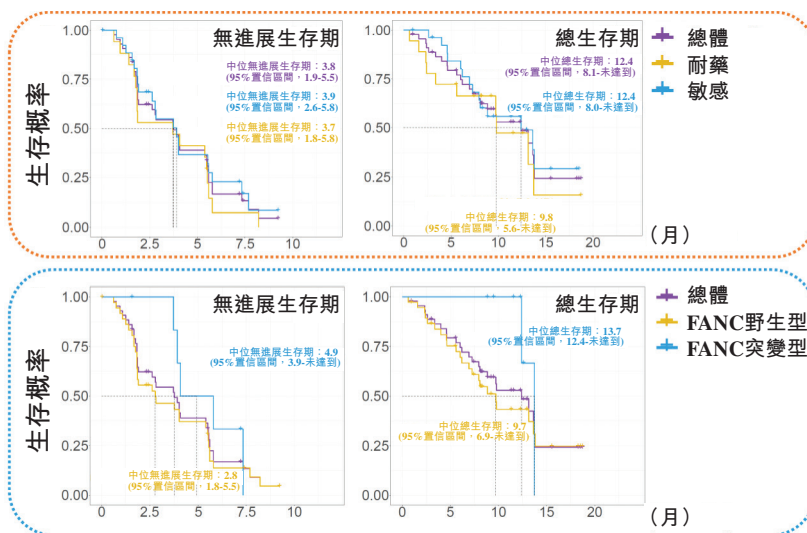
### 靶病灶自基線的最佳變化



S：鉑敏感；F：FANC突變；一名患者未顯示，因基線後靶病灶無法評估

資料來源：公司數據

中位總生存期為12.4個月(95%置信區間8.1–未達到)，超過當前二線治療9.3個月的基準，且與廣泛期小細胞肺癌一線含免疫治療方案的結果相當。觀察到FANC突變型患者相較於FANC野生型患者有生存獲益更佳的趨勢，不過由於樣本量小，解釋存在局限性。下圖概述總體無進展生存期和總生存期，以及有和無FANC突變患者亞組的相關結果：



資料來源：公司數據

## 業 務

安全性結果。本試驗中塞納帕利耐受性良好。與其他PARP抑制劑的安全性特徵一致，血液學毒性是本試驗中報告的最常見不良事件。在第1部分中，貧血、中性粒細胞減少症和血小板減少是僅有的發生>1名患者的3級TEAE。所有的不良事件都是可控的，並且沒有報告相關死亡治療。在第2部分中，總共40.0%的患者至少經歷過1次劑量降低，主要原因是血液學毒性。中性粒細胞減少(37.8%)、貧血(35.6%)和血小板減少(33.3%)是最常見的≥3級TEAE。未報告致命性TEAE。下表載列第2部分及本試驗中報告的不良事件詳情：

不良事件概要	n (%)
所有不良事件	42 (93.3)
TEAE	42 (93.3)
TRAE	36 (80.0)
3級以上TEAE	24 (53.3)
導致劑量中斷的TEAE	30 (66.7)
導致劑量降低的TEAE	18 (40.0)
導致停藥的TEAE	3 (6.7)
嚴重不良事件	8 (17.8)
導致死亡的嚴重不良事件	0 (0.0)

資料來源：公司數據

下表載列患者發生率≥10%的TEAE詳情：

安全性人群N=45	所有級別		≥3級	
	n	(%)	n	(%)
血小板減少症 <sup>(1)</sup>	28	62.2	15	33.3
中性粒細胞減少症 <sup>(2)</sup>	28	62.2	17	37.8
貧血症	27	60	16	35.6
白細胞計數降低	8	17.8	1	2.2
噁心	7	15.6	0	0
食慾下降	7	15.6	0	0
疲勞	6	13.3	1	2.2
腹瀉	5	11.1	0	0
低鈉血症	5	11.1	0	0

資料來源：公司數據

附註：

(1) 包括血小板減少症和血小板計數降低患者。

(2) 包括中性粒細胞減少症和中性粒細胞計數降低患者。

### 中國塞納帕利治療晚期實體瘤患者的I期試驗(NCT03508011)

概覽。這是一項I期、首次人體、開放標籤、劑量爬坡試驗，評估塞納帕利每日口服一次在無標準療法或標準療法無效或無法耐受的晚期實體瘤患者中的作用。優先納入晚期乳腺癌、卵巢癌或前列腺癌患者。本試驗分為兩個階段：劑量爬坡階段和劑量擴展階段。

試驗設計。本試驗包括劑量爬坡期（經典3+3劑量爬坡設計）和劑量擴展期。在劑量爬坡期，每個隊列的患者首先接受單劑量給藥，以評估塞納帕利的安全性和藥代動力學特徵，然後在21天週期內接受相同劑量每日一次給藥（可根據藥代動力學參數探索其他給藥頻率），以確認重複給藥後塞納帕利的安全性、藥代動力學特徵和初步療效。在根據RECIST v1.1至少有一名患者達到完全緩解、部分緩解或腫瘤標誌物顯著降低的劑量組，或該劑量以上且安全性評估可接受的劑量組、最大耐受劑量組(MTD)及／

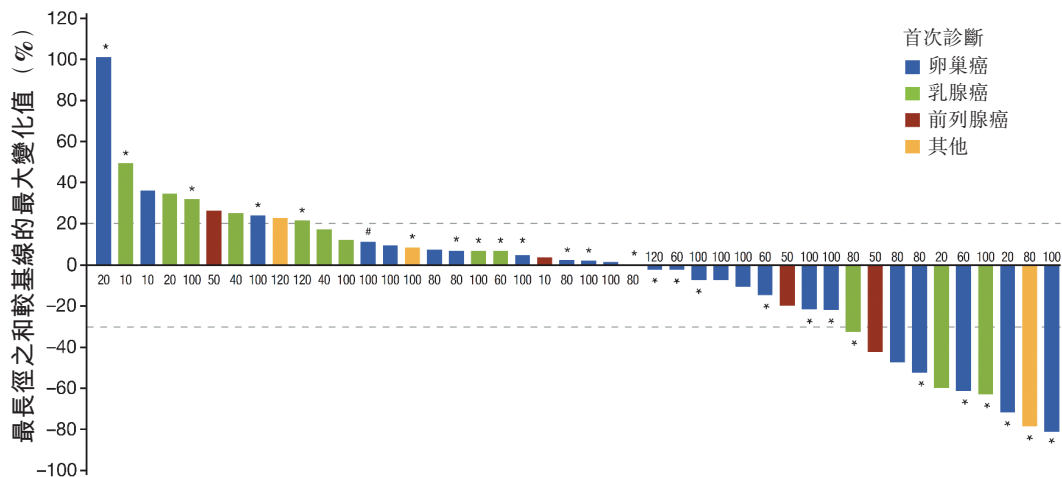
## 業 務

或RP2D劑量組中，將進行劑量擴展。在優先進行劑量爬坡的情況下，每個選定劑量組額外招募約10名BRCA突變型晚期實體瘤患者（卵巢癌、輸卵管癌和原發性腹膜癌除外），選定劑量組基於研究者與申辦者的討論確定。

**試驗目的。**本試驗的主要目的是評估塞納帕利在晚期實體瘤患者單次及多次給藥後的安全性及耐受性，以及確定MTD及／或RP2D。次要目的包括確定塞納帕利在人體單次及多次給藥後的藥代動力學特徵。

**試驗狀態。**本試驗於2017年8月啟動，試驗中共入組57名患者，分10個隊列（包括2mg、5mg、10mg、20mg、40mg、60mg、80mg、100mg、120mg每日一次，以及50mg每日兩次）。安全性與耐受性主要終點已於2019年4月達成，此後試驗繼續進行，以生成並分析包括PK在內的次要終點數據，相關工作於2020年6月完成，試驗亦至此正式結束。臨床試驗報告於2020年12月生成。

**療效結果。**截至2020年6月9日，本試驗中共有57名患者接受了不同劑量(2-120 mg)的塞納帕利治療，其中44名(77.2%)患者有至少一次治療後療效評估數據並納入療效評估。在44名患者中，自20 mg劑量組開始，10名(22.7%)患者達到部分緩解，18名(40.9%)患者達到疾病穩定。客觀緩解率和疾病控制率分別為22.7% (44名中10名) 和63.6% (44名中28名)。在26名有可測量病灶的BRCA突變型晚期實體瘤患者中，7名(26.9%)患者達到部分緩解，12名(46.2%)患者出現疾病穩定。客觀緩解率和疾病控制率分別為26.9% (26名中7名) 和73.1% (26名中19名)。以下瀑布圖說明靶病灶評估情況：



附註：

\* BRCA突變型患者；#出現兩個原發性腫瘤的患者，一個位於卵巢，另一個位於乳腺  
資料來源：公司數據

**安全性結果。**截至2020年6月9日，共57名患者納入安全性分析數據。大多數TEAE為1級或2級。55名(96.5%)患者經歷了與塞納帕利相關的TEAE，其中最常見的是血液學毒性，包括貧血(80.9%)、白細胞計數降低(43.9%)、血小板計數降低(28.1%)，以及乏力(26.3%)。27例患者報告了≥3級TEAE (47.4%)，最常見的是貧血(21.1%)、中性粒細胞減少(5.3%)和血小板減少(5.3%)。於收集數據時，大部分TEAE已解決或穩定下來。12 (21.1%)名患者出現SAE，7名(12.3%)患者被認為與塞納帕利有關。該試驗中並未觀察到DLT。導致劑量中斷、劑量減少和研究藥物終止的TEAE分別發生在15名(26.3%)、8名(14.0%)及6名(10.5%)患者中。唯一導致不止一名患者停藥的TEAE是貧血(5.3%)。TEAE導致2 (3.5%)名患者死亡，但兩者均不被視為與塞納帕利有關。

## 業 務

藥代動力學結果。截至2020年6月9日，57名患者的藥代動力學數據納入本試驗的藥代動力學分析。結果顯示，塞納帕利膠囊口服後吸收迅速，血漿中塞納帕利的中位達峰時間為0.45-5.97小時。在塞納帕利膠囊每日一次口服給藥2 mg至80 mg劑量範圍內，單次給藥或重複給藥，暴露參數（峰濃度和藥時曲線下面積）通常隨劑量增加而增加。同樣，在80 mg至120 mg每日一次的劑量範圍內，暴露量似乎達到平台期。每日一次重複給藥後，塞納帕利無顯著蓄積。

結論。塞納帕利在多種腫瘤類型中顯示出顯著的抗腫瘤活性，且總體安全性特徵可控且可耐受。患者中塞納帕利的暴露量在2 mg至80 mg範圍內隨劑量成比例增加，在80-120 mg組中顯示出飽和趨勢。綜上所述，為平衡獲益／風險特徵（即通過足夠的暴露覆蓋最大化療效，同時最小化安全風險），選擇100mg每日一次的方案作為後續II/III期試驗評估的起始給藥方案。

### 澳大利亞塞納帕利治療晚期實體瘤患者的I期試驗(NCT03507543)

概覽。這是一項在澳大利亞開展的I期、首次人體、開放標籤、劑量爬坡試驗，評估塞納帕利在晚期實體瘤受試者中的作用。該試驗於澳洲進行，旨在利用澳洲高效的監管路徑以快速啟動試驗，並生成白人患者的安全性與藥代動力學數據，以支持未來在美國或歐洲市場的監管提交。

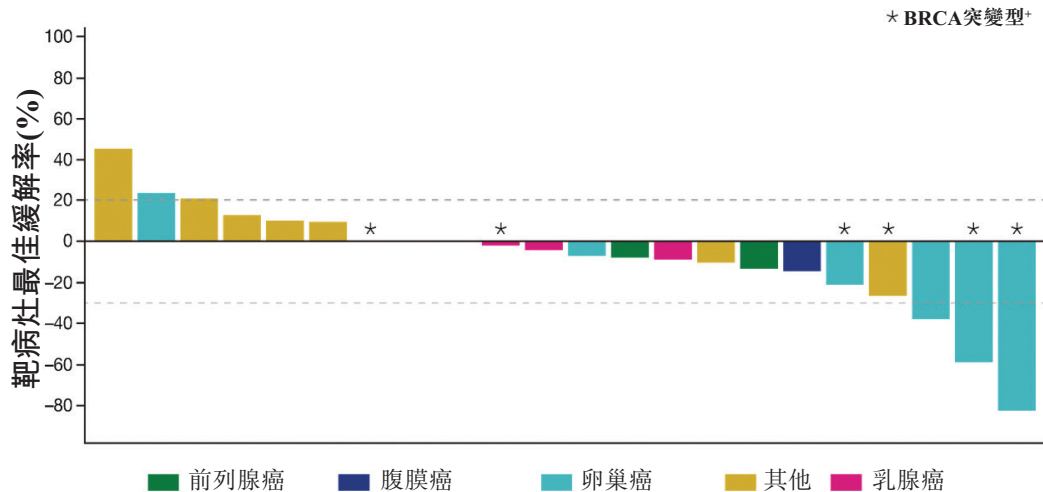
試驗設計。在劑量爬坡期，受試者首先接受單劑量給藥，以評估塞納帕利的安全性和藥代動力學特徵。經過7天的洗脫期後，每位患者在21天週期內接受相同劑量的重複給藥，以確認重複給藥後塞納帕利的安全性、藥代動力學特徵和初步療效。在劑量爬坡期，如任何劑量組觀察到緩解（包括部分緩解和完全緩解，或腫瘤標誌物顯著降低），或在確定MTD或RP2D後，相應劑量組將額外招募約10名BRCA突變型受試者進行劑量擴展，以進一步評估塞納帕利的安全性、耐受性和藥代動力學特徵，並進一步探索該劑量下塞納帕利的初步療效。在劑量擴展期，無單劑量觀察期，患者從給藥第一天開始接受每日重複劑量。

試驗目的。該試驗的主要目的是評估塞納帕利在晚期實體瘤患者單次及多次給藥後的安全性及耐受性，以及確定MTD並評估劑量限制性毒性(DLT)。次要目的包括塞納帕利在晚期實體瘤患者單次及多次給藥後的藥代動力學特徵。

試驗狀態。本試驗於2017年1月啟動，試驗共入組39名患者，分10個隊列（包括2mg、6mg、10mg、20mg、30mg、40mg、80mg、100mg、120mg和150mg每日一次）。本試驗於2020年9月完成，臨床研究報告於2021年3月生成。

療效結果。截至2020年4月15日，本試驗中共有39名患者接受了不同劑量(2-150 mg)的塞納帕利治療，其中22名患者(56.4%)（包括8名BRCA突變型患者）在基線時有可測量疾病且有至少一次治療後療效評估數據，並納入療效評估。最常見的最佳總體緩解為疾病穩定（15名患者(68.2%)），其次為疾病進展（4名患者(18.2%)）以及部分緩解（3名患者(13.6%)）。在100 mg治療組中，1名患者（20.0%；95%置信區間0.5-71.6）達到最佳客觀緩解率（完全緩解+部分緩解）。在100 mg組中，2名患者(40.0%)的最佳總體緩解為CR+PR+SD（95%置信區間5.3-85.5）。總體疾病控制率為81.8%，其中疾病穩定的評估要求自基線起至少持續6周。8名BRCA突變患者中，疾病控制率為83.3%。以下瀑布圖說明靶病灶評估情況：

## 業 務



資料來源：公司數據

**安全性結果。**截至2020年4月15日，共39名患者接受了不同劑量(2-150 mg)的塞納帕利治療，並納入安全性分析數據。並未在任何一組中觀察到劑量限制性毒性。38名患者(97.4%)至少經歷過一次TEAE。8名患者(20.5%)至少經歷過一次TRAE，最常見的是噁心(7.7%)。13名患者(33.3%)經歷過≥3級TEAE。2名患者(5.1%)經歷過≥3級TRAE，即1例患者為血小板計數降低及另外1例患者為骨髓衰竭。15名患者(38.5%)經歷過28次SAE。幾乎所有已報告的嚴重不良事件均被視為與塞納帕利無關或不太可能相關(除上述提及的骨髓衰竭外)。六名患者(15.4%)因TEAE而中斷給藥。研究治療結束後報告了兩例死亡。1例死亡是由於癌症進展，而另一例死亡被認為是上述所提及的與塞納帕利相關的骨髓衰竭的併發症。

**藥代動力學結果。**截至2020年4月15日，39名患者的藥代動力學數據納入藥代動力學分析。結果顯示，塞納帕利膠囊口服後吸收迅速，血漿中塞納帕利的中位達峰時間為1-2小時。在塞納帕利膠囊單劑量或每日一次重複口服給藥的2 mg至80 mg劑量範圍內，暴露參數(峰濃度和藥時曲線下面積)通常隨劑量增加而增加。然而，在80 mg至150 mg每日一次的劑量範圍內，暴露量似乎達到平台期。每日一次重複給藥後，塞納帕利暴露量無顯著蓄積。

**結論。**塞納帕利在多種腫瘤類型中展現出顯著的抗腫瘤活性，且安全性特徵良好。在2mg至80mg劑量範圍內，患者體內塞納帕利的暴露量隨劑量成比例增加，而在80-150mg劑量組中則呈現飽和趨勢。重要的是，從20mg劑量塞納帕利開始觀察到部分緩解，且在高達150mg劑量下未觀察到最大耐受劑量，顯示出良好的療效及較大的安全性和治療窗口，與臨床前數據一致。綜合中國I期和澳大利亞I期試驗結果，為平衡獲益／風險特徵，基於安全性、藥代動力學和臨床活性，選定100mg每日一次方案作為RP2D，用於後續II/III期試驗評估。

### 臨床開發計劃

基於FLAMES研究截至2023年3月的積極結果，諮詢藥品審評中心後，我們於2023年8月提交NDA，並於2025年1月獲得批准。該批准是完全無條件的批准，不取決於最終總生存期結果的可獲得性、結果或時間，國家藥監局頒發的藥物註冊證書證明了這一點，該證書不施加任何影響批准的有效性或延續的條件。III期FLAMES研究仍在進行中以完成總生存期跟進，在累積160宗死亡事件後，預計最終總生存期結果將於2026年下半年公佈。由於總生存期被指定為次要終點，且研究設計並非旨在證明總

## 業 務

生存期的統計學顯著性，最終總生存期結果將不會影響從NMPA獲得的關於塞納帕利作為卵巢癌一線維持治療或後續塞納帕利開發的NDA的批准。NDA的批准是基於2023年3月首次中期分析達到無進展生存期主要終點，標誌著FLAMES研究的首要目標已達成。塞納帕利用於卵巢癌「全人群」一線維持治療的上市許可申請於2025年8月獲歐洲藥品管理局受理，預計2026年下半年獲批。我們已於2024年12月完成SABRINA試驗，預計2027年上半年獲得NDA批准。SABRINA試驗完成至預期NDA獲批之間的間隔，主要源於治療標準向更早線序轉移導致患者入組速度慢於預期，以及我們在監管及商業化優先級方面的戰略調整。隨著塞納帕利於2025年初在中國成功作為卵巢癌(OC)一線維持治療商業化上市，並於2025年12月納入國家醫保藥品目錄，我們已將資源與監管工作重心優先用於最大化塞納帕利在一線維持治療領域的商業潛力。

與此同時，我們也在推進塞納帕利的生命週期管理，並探索聯合治療機會。我們正在研究塞納帕利與我們自主研發的ATR抑制劑IMP9064以及替莫唑胺聯合治療的潛力。目前，塞納帕利正與我們的ATR抑制劑IMP9064聯合，在一項用於治療經PARP抑制劑治療過的卵巢癌的全球I/II期試驗中進行臨床開發，該試驗於2025年12月啟動。我們已於2025年9月從國家藥監局取得IMP9064與塞納帕利聯合治療經PARP抑制劑治療過的卵巢癌的IND批准。3A隊列(卵巢癌)研究中心於2025年12月啟動，3B隊列(胰腺癌)研究中心於2026年3月啟動。截至最後實際可行日期，3A隊列已有1例患者正在接受篩選，3B隊列正積極招募患者。截至最後實際可行日期，尚無該聯合療法的臨床數據。該等隊列的Ib期臨床數據預計於2026年下半年讀出。我們於2020年8月啟動塞納帕利聯合TMZ用於SCLC患者的Ib/II期全球臨床試驗，試驗已於2024年3月完成，若干具探索性質的生物標誌物分析仍在進行中。該生物標誌物分析的II期最終數據預計於2026年下半年讀出。該試驗週期與其包含I期劑量爬坡階段及II期劑量擴展階段的多階段設計相符，此類設計在首次聯合用藥的腫瘤學試驗中較為常見。我們已進行全面的數據分析，包括按生物標記物分組劃分的療效評估、藥代動力學評估及安全性分析，為II期最終數據結果提供依據。自啟動以來，小細胞肺癌治療領域發生了重大變化。此演進需要針對不同小細胞肺癌亞型進行更廣泛的亞組分析，並評估替代給藥與聯合策略，以優化塞納帕利及其與其他藥物聯合用藥的治療效果。鑒於該等發展，我們正在評估塞納帕利治療小細胞肺癌的開發策略，包括基於生物標誌物驅動的患者選擇進行的潛在試驗設計改進。在2026年下半年完成II期數據分析後，我們將評估是否在美國推進該項目的後續開發，此為我們目前計劃中塞納帕利在美國市場唯一的臨床開發活動。為進一步拓展塞納帕利的治療潛力，我們計劃探索其與新興療法(如ADC和RDC)的聯合治療。

## 業 務

下表載列塞納帕利的臨床開發計劃詳情：

試驗	區域	時間軸	試驗設計
塞納帕利單藥用於卵巢癌一線維持治療的III期試驗 (FLAMES) (NCT04169997)	中國、歐洲 <sup>(1)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>於2019年12月啟動試驗</li> <li>初步試驗於2023年3月完成，後續研究正在進行中</li> <li>預計2026年下半年在歐洲獲得MAA批准</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>404名受試者入組</li> <li>符合條件的患者為經組織學證實患有晚期(國際婦產科聯盟III至IV期)高級別漿液性或子宮內膜腺癌或其他組織學類型的上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的成年女性，並已完成一線鉑類化療且達到完全緩解或部分緩解</li> <li>按CR/PR和BRCA突變陽性/陰性進行分層，隨機(2:1)接受塞納帕利或安慰劑100 mg PO QD</li> <li>治療長達兩年或直至疾病進展或出現不可接受的毒性；隨訪直至死亡</li> </ul>
塞納帕利單藥用於三線及以上BRCA突變型卵巢癌的II期註冊臨床試驗(SABRINA) (NCT04089189)	中國	<ul style="list-style-type: none"> <li>於2019年10月開始試驗</li> <li>於2024年12月完成試驗</li> <li>預計2027年上半年批准NDA<sup>(2)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>93名受試者入組</li> <li>符合條件的患者為經組織學證實有復發性非黏液性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌、過往接受過2線或多線以上的治療，對鉑類藥物敏感、攜帶種系或體細胞BRCA1/2突變的成年女性</li> <li>用塞納帕利100 mg PO QD治療，每八週評估腫瘤</li> <li>治療直至疾病進展、出現不可接受的毒性或死亡；隨訪直至死亡</li> <li>59名受試者入組，包括第一部分14名及第二部分45名主要資格標準：</li> </ul>
塞納帕利聯合TMZ治療SCLC的Ib/II期試驗 (NCT04434482)	全球	<ul style="list-style-type: none"> <li>於2020年8月開始試驗，並於2024年3月完成，生物標記物分析正在進行中<sup>(3)</sup></li> <li>預期生物標記物分析的最終II期試驗數據將於2026年下半年公佈</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— 第一部分(劑量遞增)：標準治療維持或尚無標準療法的晚期實體瘤成人患者；ECOG體能狀態0-1分，無未經治療或不穩定腦轉移</li> <li>— 第二部分(劑量擴展)：過往僅接受過一次鉑類一線治療後出現疾病進展的ES-SCLC成人，ECOG體能狀態0-2分，至少1個可測量病變，且無未經治療或不穩定腦轉移</li> </ul>
塞納帕利聯合ATRi (IMP9064)治療經PARPi治療的OC的III期試驗	全球	<ul style="list-style-type: none"> <li>於2025年9月獲國家藥監局批准</li> <li>IND</li> <li>於2025年12月啟動</li> <li>預計2026年下半年公佈Ib期數據</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>給藥方案：</li> <li>— 第一部分(劑量遞增)：以28天為周期的塞納帕利PO QD D1-28 + TMZ PO QD D1-21 (D22-28休息期)</li> <li>— 第二部分(劑量擴展)：根據第一部分中確定的PR2D，塞納帕利和TMZ的劑量水平</li> <li>治療直至疾病進展、出現不可接受的毒性或死亡；隨訪直至死亡</li> <li>約18至78名受試者入組，包括第3部分的劑量遞增階段的18名及回填隊列的60名<sup>(4)</sup></li> <li>符合條件的患者為患有經組織學或細胞學確診的晚期實體瘤，對現有的SoC療法無效或不耐受或尚無標準治療的成人，其ECOG體能狀態為0-1分，無未經治療或不穩定的腦轉移，以及造血功能和器官功能正常</li> <li>在第三部分評估IMP9064與塞納帕利聯合用藥的劑量遞增；在連續28天的一個週期內，IMP9064 BID 7天給藥/7天停藥期+塞納帕利QD<sup>(5)</sup></li> <li>治療直至疾病進展、出現不可接受的毒性或死亡；隨訪直至死亡</li> </ul>

附註：

- 根據中國進行的FLAMES研究的成果，EMA於2025年8月接受塞納帕利作為卵巢癌「全人群」一線維持治療的MAA，預期2026年下半年會獲得批准。
- SABRINA試驗完成至預期NDA獲批之間的時間，主要系因治療標準向更早線序轉移導致患者入組速度慢於預期，以及我們在監管及商業化優先級方面的戰略調整。
- 該試驗的週期與其包含I期劑量爬坡階段及II期劑量擴展階段的多階段設計相符，此類設計在首次聯合用藥腫瘤學試驗中較為常見。自試驗啟動以來，SCLC治療格局已發生重大變化，需要針對不同SCLC亞型開展更廣泛的亞組分析，並評估替代給藥方案與聯合策略，這也對整體研發進度產生了影響。
- 該試驗的第1及第二部分評估IMP9064的單藥療法，與塞納帕利並無關聯。該試驗第4部分將在劑量爬坡研究中評估IMP9064與PD-1/L1抑制劑的聯合療法，並獨立於塞納帕利。

## 業 務

### 有關塞納帕利的早期研發

#### 塞納帕利早期研發的時間表

- **2017年1月**：我們在澳洲啟動了塞納帕利的I期試驗；
- **2017年8月**：我們在中國啟動了塞納帕利的I期試驗；
- **2019年6月**：我們藥品審評中心提交呈交中國及澳洲I期試驗的初步臨床數據、SABRINA的臨床試驗設計及FLAMES研究以及其他申請文件；
- **2019年8月**：我們接獲藥品審評中心的書面確認，表示其不反對在中國開始SABRINA研究及FLAMES研究；
- **2019年10月**：我們在中國啟動了SABRINA研究；
- **2019年12月**：我們在中國啟動了FLAMES研究；
- **2020年6月**：我們在中國完成了塞納帕利I期試驗（於2020年12月產生CSR）；
- **2020年8月**：我們啟動了塞納帕利聯合TMZ治療小細胞肺癌患者的Ib/II期全球試驗；
- **2020年9月**：我們在澳大利亞完成了塞納帕利I期試驗（於2021年3月產生CSR）；
- **2023年3月**：FLAMES研究在首次中期分析時達到了無進展生存期終點，標誌著其首要目標已達成；
- **2023年8月**：我們基於FLAMES研究的樂觀結果向國家藥監局提交了NDA；
- **2024年3月**：我們完成了在SCLC患者中開展的塞納帕利聯合TMZ的Ib/II期全球試驗；
- **2024年12月**：我們完成了SABRINA研究。

自2009年創立以來，我們始終專注於創新腫瘤治療藥物的研發，涵蓋微管蛋白抑制劑、刺蝟通路抑制劑及PARP1/2抑制劑等領域，並為每個項目成功篩選出具潛力的臨床前候選化合物。在2012年IMP4297（塞納帕利）被認定為PARP1/2抑制劑PCC後，我們決定專注於塞納帕利作為我們的主導產品。2012年至2017年期間，主要致力於塞納帕利的臨床前研究、CMC開發、支持IND的研究和臨床試驗準備。我們分別於2014年底和2015年底完成人民幣36百萬元的A輪融資和人民幣55百萬元的B輪融資，為我們的IND準備、監管申請和早期I期臨床工作提供關鍵的資金支持。2017年之前的關鍵研發活動時間表如下：

2009年至2012年，我們開展了微管蛋白、刺蝟蛋白和PARP抑制劑的早期藥物發現和研究，在此期間，我們通過靶點驗證、化合物設計和合成、先導物優化和初步臨床前研究，確定並優化了包括塞納帕利在內的先導候選藥物。2012年至2015年，我們基於其潛在的同類最佳特性將塞納帕利推進到臨床前開發和支持IND的項目，完成了全面的藥理學、毒理學、藥代動力學／藥效學和CMC研究，以支持監管申請。2015年至2017年，我們在中國和澳大利亞準備並提交了IND申請，其中中國的塞納帕利I期試驗IND申請於2015年底提交，並於2017年初獲得批准，同時在澳大利亞提交了支持啟動I期研究的申請。

我們自2009年成立至2017年啟動I期臨床試驗的時間線，反映了該時期行業內常見的多項因素。2010年代初期，全球PARP抑制劑開發遭遇重大科學與臨床挑戰，對最佳患者選擇標準及適當臨床終點的理解在此期間仍持續演進。此外，2017年前我們尚未建立完整的臨床開發團隊，資源主要分配於藥物發現、臨床前研究、CMC開發以及支持臨床試驗申請的研究。再者，相較於當前環境，2017年前中國行業與風險投資對創新藥物開發的支持力度明顯更為有限，限制了我們推進行業項目的速度。

## 業 務

### 與君實的合作

在我們於2019年12月啟動FLAMES研究約八個月後，我們於2020年8月與上海君實生物醫藥科技股份有限公司（「君實」）訂立一份合作協議（「合營企業協議」），旨在將我們在塞納帕利研發方面的專業知識與君實的資本資源和市場覆蓋範圍相結合。2020年9月，根據合營企業協議，我們與君實共同成立了一家有限公司，即上海君派英實藥業有限公司（「合資企業」）。

合資企業主要作為運營平台設立，旨在根據合資協議在中國實施並協調塞納帕利的臨床開發。我們委派了合資企業董事會的多數董事，因此持有多數表決權，使得我們在與君實生物合作期間主導合資企業的治理與決策。此外，根據合資協議約定，我們為唯一負責核心研發職能的主體，包括與塞納帕利在中國臨床開發相關的醫學策略、方案制定、監管溝通、研究者合作、生物統計學、藥物警戒、CMC及知識產權等。為履行上述職責，我們在整個合作期間派遣自身研發人員至合資企業開展全部研發活動。君實於2021年至2023年指派一名人員，為FLAMES及SABRINA研究提供支持並協調患者招募與研究中心管理，包括協助合作及監督獨立第三方CRO服務提供商。除上述職責外，君實未承擔任何其他職責。君實生物的上述參與屬運營及行政性質，不涉及實質性研發職能。

基於策略調整，我們與君實於2023年8月經雙方協定後終止合作，此後我們持續全面負責並將繼續控制塞納帕利的所有研發活動。有關合資協議終止及其影響的詳情，請參閱「業務－我們的重大合作及許可安排－與君實的合作協議及終止」。

### 塞納帕利臨床策略的過往優化情況

我們已持續優化塞納帕利的臨床開發策略，以契合不斷演進的治療方法及市場動態。在此過程中，部分項目因戰略考量（而非安全或有效性）出現延期或終止。具體而言，我們在患者入組之前終止了前列腺癌維持治療的II期試驗及與君實PD-1抗體（JS001）的I/Ib期聯合研究，優化資源配置並響應最新臨床證據。前列腺癌試驗因經濟與策略考量而未開始招募患者即告終止。考慮到我們當時的資金狀況、前列腺癌試驗的高昂開發成本以及優先發展適應症的需要，加之前列腺癌PARP抑制劑領域競爭日趨激烈，我們判斷將資源集中於塞納帕利已展現卓越臨床數據的卵巢癌領域，將最大程度發揮塞納帕利的價值。PD-1聯合研究基於第三方III期數據（顯示PARP抑制劑與PD-1聯合用於前列腺癌未能證實臨床效益）而未開始患者招募即告終止。例如，一項針對前列腺癌患者進行的帕博利珠單抗聯合奧拉帕利的III期試驗未能顯示無進展生存期（rPFS）或總生存期（OS）的效益，且與3級不良事件增加相關。同時，由於治療標準向更前線治療轉移導致入組進度放緩，我們調整了塞納帕利用於三線卵巢癌（OC）治療的NDA遞交時間表。在2021年至2023年SABRINA試驗（三線卵巢癌）的患者招募期間，PARP抑制劑已確立用於一線及二線治療，引致三線療法患者招募放緩且市場機會收縮。至2025年，PARP抑制劑已成為一線維持治療的基石。因此，我們將三線新藥上市申請的優先級從2022年推遲至2027年，以集中資源於覆蓋更廣泛患者群體的一線治療。該等調整符合行業慣例，且使我們得以專注於卵巢癌（OC）一線維持治療這一具備最大臨床與商業潛力的適應症。此等策略調整使我們集中資源於塞納帕利最具商業可行性的適應症，尤其是卵巢癌一線維持治療，此仍我們開發策略與商業模式的基石。我們相信此聚焦方針可優化監管成功率與商業價值創造的潛力，同時保持適合我們的財務紀律。

## 業 務

### 推進塞納帕利的獨立且充足的研發能力

我們具備獨立且充足的研發能力，以推進塞納帕利在多個適應症及治療模式中的臨床開發，包括拓展至卵巢癌以外領域及探索聯合療法。此能力體現於經證實的臨床執行往績、先進的合成致死研發管線、經驗豐富的研發團隊以及整合的研發平台。我們已獨立設計、啟動並執行多項有關塞納帕利的各階段臨床試驗，包括在中國及澳洲針對晚期實體瘤的I期試驗、塞納帕利聯合替莫唑胺用於小細胞肺癌的全球Ib/II期試驗、針對三線BRCA突變卵巢癌的II期註冊性SABRINA試驗，以及針對鉑敏感卵巢癌一線維持治療的III期FLAMES試驗。

我們的研發團隊由經驗豐富的專業人員組成，彼等在合成致死藥物開發、臨床試驗設計與執行以及監管事務方面具備深厚專業知識。該團隊已成功將塞納帕利從發現階段推進至監管批准及商業化階段，同時推進多個臨床階段在研藥物。我們亦建立了整合的研發平台，以實現合成致死領域的持續創新，包括先進的抗體偶聯藥物連接子—載荷技術與靶點降解劑平台，使我們能夠系統性地開發新一代療法、探索新型聯合方案並拓展至新適應症。

### 許可、權利與義務

我們自主研發了塞納帕利，並擁有該藥物的全球開發和商業化權利。我們於2023年12月與中美華東就塞納帕利在中國的商業化簽訂了一份合約銷售服務協議，授予中美華東在中國商業化推廣塞納帕利的獨家權利。利用華東醫藥廣泛的銷售網絡、廣闊的醫院覆蓋以及在婦科腫瘤領域的互補產品組合，此次合作有望產生強大的商業協同效應，加速塞納帕利在中國的市場滲透並擴大患者覆蓋。詳情請參閱「我們的重大合作及許可安排—與華東醫藥的合約銷售服務協議」。

### 與主管部門的重大溝通

我們就塞納帕利與各司法管轄區主管監管部門的重大溝通如下：

#### 國家藥監局

晚期癌症單藥療法。於2017年1月，我們的塞納帕利作為單藥療法取得國家藥監局的IND批准。該IND批准範圍包含塞納帕利單藥針對接受標準治療的乳腺癌、卵巢癌及其他難治性實體瘤患者的臨床試驗，其為以下試驗提供監管基礎：(i)在中國開展晚期實體瘤患者的I期試驗(NCT03508011)；(ii)SABRINA研究；及(iii)FLAMES研究。

於2019年1月，我們就塞納帕利在II期及III期試驗的臨床開發策略向藥品審評中心尋求指導。在2019年4月獲得藥品審評中心的反饋後，我們於2019年6月向國家藥監局提交截止2019年4月30日的中國I期臨床試驗結果，並於2019年9月收到藥品審評中心的書面確認函，其不反對在中國啟動SABRINA及FLAMES研究。國家藥監局批准開展SABRINA及FLAMES研究為無條件批准，且我們無需在啟動SABRINA及FLAMES各項研究前，為完成I期臨床試驗而開展額外工作。鑒於良好的I期臨床數據，包括來自中國及澳大利亞各研究中心近100名患者的安全性及療效結果，藥品審評中心受理用於BRCA<sub>mut</sub>卵巢癌三線治療的II期SABRINA研究作為關鍵試驗，後續毋須開展III期證實性研究。同時，藥品審評中心允許我們在卵巢癌一線維持治療的FLAMES研究中直接從I期進入III期，毋須開展II期試驗。

完成FLAMES研究階段性分析後，於2023年7月召開的會議上，根據FLAMES研究階段性分析結果，藥品審評中心同意我們著手遞交塞納帕利作為卵巢癌一線維持療法的NDA。我們於2023年8月提交NDA，並於2025年1月獲得塞納帕利的批准。根據我們的行業顧問的資料，該時間間隔與中國的標準監管流程一致，在中國，NDA提交材料的標準審查一般包括4個月的提交材料準備階段，然後是12-24個月的監管審查。

## 業 務

塞納帕利的NDA批准是完全無條件的。國家藥監局核發的藥品註冊證書確認，批准不附加可能影響有效期或續期的附加條件。雖然FLAMES研究中次要終點的某些臨床結果，即總生存期數據，在臨床試驗方案下尚未可用，因此未包括在NDA提交材料中，但國家藥監局並未要求總生存期數據作為維持批准的條件。我們被建議繼續對III期臨床研究進行隨訪，收集長期安全性和有效性數據，並根據註冊證書以補充申請的形式提交這些數據，這反映了標準的上市後隨訪建議，不會影響NDA批准的有效性。此外，最終的總生存期結果不會影響我們正在進行或計劃中的塞納帕利其他適應症的臨床項目，這些項目有獨立的臨床依據和研究設計支持。

SCLC。鑒於我們的塞納帕利指示性擴展策略，於2021年12月，我們向國家藥監局遞交塞納帕利聯合TMZ用藥針對晚期實體瘤及SCLC患者的Ib/II期臨床試驗的IND批准，並於2022年2月取得IND批准。

與IMP9064聯合用藥治療經PARP抑制劑治療的卵巢癌。於2025年9月，我們從國家藥監局取得IMP9064與塞納帕利聯合用藥治療經PARP抑制劑治療的卵巢癌的IND批准。

### FDA

SCLC。我們向FDA遞交塞納帕利與TMZ聯合用藥針對晚期實體瘤及SCLC患者的全球多中心I期臨床試驗IND申請，並於2020年11月取得IND批准。2021年5月，我們進一步向FDA提交了一份修訂方案，將試驗從I期轉移到Ib/II期。根據IND批准和方案修訂，我們在美國啟動了塞納帕利聯合TMZ用藥針對晚期實體瘤及SCLC患者的Ib/II期臨床試驗。

### EMA

卵巢癌單藥療法。我們於2025年5月與歐洲藥品管理局(EMA)舉行報告員會議，討論塞納帕利的提交策略。會後，本公司提交基於FLAMES研究的上市許可申請(MAA)作為註冊試驗，並得到兩項I期研究和II期SABRINA研究的支持。MAA於2025年8月獲EMA接受，目前正在審查中。

### TGA

卵巢癌單藥療法。我們於2016年9月獲得適用的人類研究道德委員會(「HREC」)的批准，隨後於2016年11月獲TGA的臨床試驗通知確認。在取得該等授權後，我們已取得在澳大利亞啟動針對晚期實體瘤患者的塞納帕利I期臨床試驗的所有必要監管許可。

**IMP1734**，即我們的關鍵產品，是一款處於I/II期階段的高活性新一代PARP1選擇性抑制劑

### 概覽

我們的關鍵產品IMP1734是一款高活性的新一代PARP1選擇性抑制劑，目前處於I/II期階段。儘管目前已獲批的非選擇性PARP抑制劑可能具有抗腫瘤活性，但其涉及血液學毒性(可能因抑制PARP2及其後續的捕獲效應)，這限制了其聯合方案的潛力及治療範圍的拓展。選擇性抑制PARP1而非PARP2的藥物(如IMP1734)可在保留抗腫瘤活性的同時避免與PARP2相關的毒性，從而改善風險獲益特徵。IMP1734對PARP1具有極高的活性(IC<sub>50</sub> = 1.57 nM)。基於多項頭對頭實驗的IC<sub>50</sub>，IMP1734展現出對PARP1相較於PARP2的無可比擬的選擇性，達648倍，遠超AZD5305的18倍。這種卓越的選擇性轉化為對目標有效濃度更高的覆蓋倍數，提供更可靠的靶點抑制和更廣泛的治療窗口。

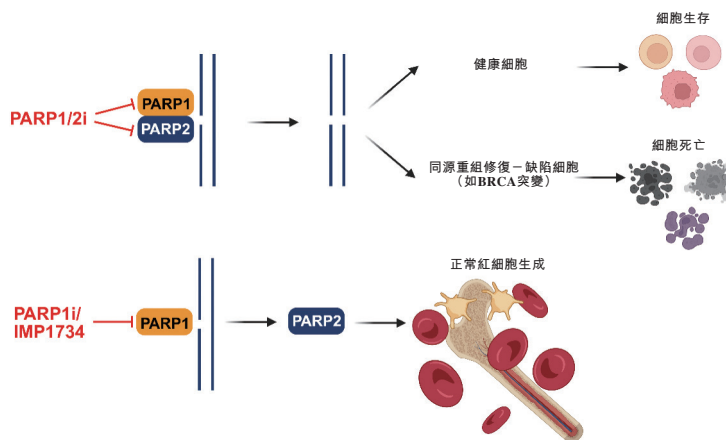
## 業 務

我們於2023年12月啟動了一項全球I/II期試驗，評估IMP1734作為單藥或與抗癌藥物聯合用於晚期實體瘤受試者的安全性和有效性。截至2025年4月9日，單藥劑量爬坡試驗中已有57名患者接受給藥。根據中期結果，IMP1734在經多線治療的HRR突變（其通常與更具侵襲性的疾病和較差的結局相關）患者中展現出令人鼓舞的抗腫瘤活性，且具有良好的藥代動力學特徵和耐受性，主要為可管理及／或自限性的低級別不良事件。值得注意的是，根據已發表數據，在較低劑量水平的IMP1734中觀察到部分緩解，與AZD5305相當。我們計劃於2025年下半年啟動該試驗的II期階段，預計於2026年下半年公佈II期中期數據。我們還在研究IMP1734在多種聯合方案中的作用（包括與阿比特龍以及紫杉醇聯合用藥），以最大化其臨床潛力，各項聯合療法的I期劑量遞增數據公佈預計於2026年下半年完成。阿比特龍於2011年就治療轉移性去勢抵抗性前列腺癌獲得FDA批准，其後拓展至高風險轉移性荷爾蒙敏感性前列腺癌，同時覆蓋後線及前線治療場景。針對我們與阿比特龍聯合用於前列腺癌的療法（1B隊列），I期劑量爬坡已於2024年12月啟動。截至2025年10月27日，劑量爬坡仍在進行中，三個已完成劑量水平（10mg至40mg）共入組12例患者，60mg劑量水平正在積極入組。我們預計於2026年下半年完成1B隊列的劑量爬坡，並屆時評估是否進一步推進該聯合療法的開發。紫杉醇於2005年首次獲FDA批准用於治療轉移性乳腺癌，後續又獲批用於NSCLC及胰腺癌治療，目前已作為一線或後續化療藥物廣泛應用於多種實體瘤的治療。針對我們聯合紫杉醇用於卵巢癌及乳腺癌的療法（1C隊列），I期劑量爬坡已於2025年1月啟動。截至2025年10月27日，劑量爬坡仍在進行中，四個劑量水平（10mg至60mg）共入組37例患者，60mg劑量水平正在積極入組。我們預計於2026年下半年完成1C隊列的劑量爬坡，並正積極規劃進一步開發IMP1734與化療的聯合方案。聯合療法中所用阿比特龍與紫杉醇的生產企業分別為齊魯製藥有限公司及四川匯宇製藥股份有限公司。

### 作用機制

PARP抑制劑主要用於治療具有HRR突變的腫瘤，其可通過鉑敏感性或存在胚系／腫瘤突變來識別。儘管最初具有獲益，但降低靶向PARP1/2的PARP抑制劑的原發性和獲得性耐藥仍是一項臨床需求。此外，雖然與標準化療方案相比安全性有所改善，但PARP抑制劑治療仍涉及顯著的血液學毒性。目前獲批的PARP抑制劑同時以PARP1及PARP2（PARP1/2）為靶點。重要的是，僅PARP1而非PARP2的捕獲就足以在具有HRR突變的癌細胞中誘導合成致死。此外，PARP2被視為在造血更新中發揮重要作用，因此，其抑制可能是PARP抑制劑治療患者時觀察到的血液學不良事件的原因之一。

為解決這些局限性，IMP1734被開發為一種高活性的新一代PARP1選擇性抑制劑。IMP1734與PARP抑制劑的不同之處在於其選擇性靶向PARP1，在HRR突變型與野生型細胞中顯示出不同的抗增殖效應。此外，其具有與其他PARP1選擇性抑制劑不同的新型分子結構，這在臨床前研究中證明有助於其卓越的選擇性。選擇性抑制PARP1代表了一種精細化的治療策略，可在保留抗腫瘤活性的同時避免PARP2介導的毒性。下圖說明非選擇性PARP抑制劑和選擇性抑制PARP1的作用機制：



## 業 務

### 市場機會與競爭

截至最後實際可行日期，全球尚無已上市的PARP1選擇性抑制劑，有10種PARP1選擇性抑制劑處於臨床開發階段。下圖載列不具有及具有腦滲透性的PARP1選擇性抑制劑的競爭格局。詳情請參閱「全球PARP1選擇性抑制劑市場－競爭格局」。

### 競爭優勢

#### 卓越活性和無可比擬的選擇性

IMP1734解決了目前已獲批的靶向PARP1/2的非選擇性PARP抑制劑的局限性，例如可能因PARP2捕獲而導致的血液學毒性。由於抑制PARP1足以在具有同源重組缺陷的腫瘤中引起合成致死，因此通過選擇性抑制PARP1而非PARP2，IMP1734非常有望在保留抗腫瘤活性的同時避免與PARP2相關的毒性，從而改善風險獲益特徵。IMP1734對PARP1的選擇性是PARP2的648倍以上，意味著血液學毒性更低、安全性更高、藥物暴露量更高，具備廣泛的聯合其他抗腫瘤藥物潛力。

#### 臨床試驗中顯示的良好安全性特徵和具有前景的療效

在I期單藥劑量爬坡試驗中，觀察到良好的藥代動力學特徵，在10mg至80mg劑量範圍內暴露量大致隨劑量成比例增加，且IMP1734耐受性良好，主要為可管理及／或自限性的低級別不良事件。在經多線治療的HRR突變患者中也展現出令人鼓舞的抗腫瘤活性，在20mg至160mg的劑量範圍內，多種腫瘤類型均觀察到緩解。截至2025年4月9日，在57名入組受試者中，34名可進行療效評估（根據RECIST v1.1有一次基線後腫瘤緩解評估），其中5名受試者獲得客觀緩解。這些發現值得對IMP1734作為新一代PARP抑制劑用於癌症治療進行進一步臨床研究。

#### 在關鍵實體瘤（包括前列腺癌和晚期乳腺癌）中具有廣泛治療潛力

根據弗若斯特沙利文的資料，2024年全球乳腺癌新發病例約2.3百萬例，HR+/HER2型乳腺癌佔所有病例的65至70%。PARP1/2抑制劑目前獲准用於HER2-及gBRCA突變型乳腺癌患者的輔助治療，可顯著提升總生存期(OS)效益。展望未來，學界日益關注將PARP1選擇性抑制劑的療效從gBRCA突變型腫瘤擴展至HRR突變(HRR<sub>mut</sub>)腫瘤。此外，PARP1選擇性抑制劑優異的安全性特徵，使其具備廣泛的聯合治療潛力，包括與傳統化療、其他合成致死藥物，以及ADC和降解劑等新興療法的組合應用。

2024年，全球前列腺癌新增病例約達160萬例，死亡人數約38萬。值得注意的是，約20-25%的mPC病例存在HRR突變。高風險患者的高復發率、局部晚期疾病的不佳預後，以及轉移性疾病的不可治癒特性，均凸顯出該領域存在著巨大的未被滿足醫療需求。新一代PARP1選擇性抑制劑為此類限制提供了充滿希望的解決方案。通過選擇性靶向PARP1同時保留PARP2活性，該等藥物可在HRR<sub>mut</sub>腫瘤中實現耐受性更佳的單藥治療，允許更高劑量應用及更持久的聯合治療策略。其優化的安全性特徵開啟了與ATR抑制劑、合成致死藥物、化療藥物、ADC及RDC的合理聯合治療之門，有望將PARP抑制的臨床效益擴展至更廣泛的前列腺癌患者群體。

目前，我們正在一項I/II期試驗中評估IMP1734治療晚期實體瘤的效果，並探索將其適應症擴展至前列腺癌和晚期乳腺癌的潛力，以滿足這些關鍵的未被滿足需求。

### 臨床試驗概要

#### IMP1734作為單藥或與抗癌藥物聯合用於晚期實體瘤受試者的全球I/II期試驗(NCT06253130)

概覽。這是一項首次人體、I/II期、開放標籤、多中心、劑量爬坡、劑量優化和劑量擴展試驗，旨在評估PARP1選擇性抑制劑IMP1734單藥或與抗癌藥物聯合用於復發性、晚期／轉移性實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效動力學和抗腫瘤活性。

## 業 務

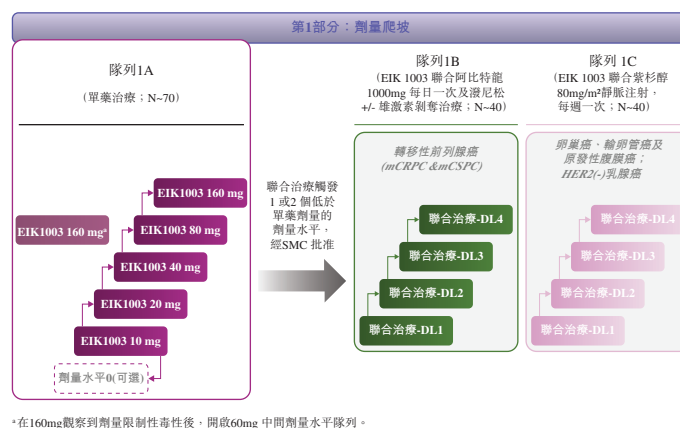
**試驗設計。**本試驗的I期部分分為兩個階段：劑量爬坡與劑量優化。在劑量爬坡（第1部分）中，試驗將通過三個隊列確定IMP1734在實體瘤中的MTD或最高給藥劑量(MAD)。第1部分的1A隊列評估IMP1734單藥用於晚期實體瘤患者；第1部分的1B隊列評估IMP1734聯合醋酸阿比特龍及潑尼松用於攜帶特定突變的mCRPC及mCSPC患者；第1部分的1C隊列則在非選擇性人群中評估IMP1734聯合紫杉醇用於鉑耐藥卵巢癌及乳腺癌患者。

在劑量優化（第2部分）中，試驗將進一步評估特定劑量IMP1734針對復發性上皮性卵巢癌(EOC)、輸卵管癌或原發性腹膜癌患者的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效學和抗腫瘤活性。入組患者須僅接受過一線PARPi治療，且攜帶BRCA1、BRCA2、PALB2、RAD51B、RAD51C或RAD51D基因的有害或疑似有害突變。我們在1A隊列完成後，與FDA就試驗第2部分的劑量優化策略達成一致。第2部分將評估20mg和60mg兩個劑量水平，以確定IMP1734的合適RP2D。每個劑量水平將入組約30例PARPi初治、HER2陰性的乳腺癌患者。預計第2部分將招募60名患者，隨機分配至最多三個劑量組，以確定可推進至第3部分的最佳劑量。

劑量擴展（第3部分）作為研究的II期部分，將針對兩個隊列評估IMP1734在選定劑量下的療效、安全性及藥代動力學。兩個隊列分別為：曾接受過PARP抑制劑治療的患者（隊列3A）以及僅接受過一線PARP抑制劑治療的患者（隊列3B）。第3部分亦將評估食物對IMP1734 PK的影響。第3部分的合資格患者必須攜帶BRCA1、BRCA2、PALB2、RAD51B、RAD51C或RAD51D基因的有害或疑似有害突變，且患有以下任意一種腫瘤：復發性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌；晚期／復發性／轉移性HER2陰性乳腺癌或轉移性去勢抵抗性前列腺癌。

安全性追蹤將於最後給藥日起算30天（±7天）進行。生存期追蹤將自最後給藥日起每12週（±14天）進行，以評估受試者生存狀態直至發生下列任一情況（以較早者為準）：撤回知情同意、追蹤中斷、死亡或研究終止。

下圖說明I期階段第1部分劑量爬坡隊列的示意圖：



資料來源：公司數據

**試驗目的。**I期階段的主要目的是評估IMP1734的安全性和耐受性，並確定其作為單藥及與其他抗癌藥物聯合使用時的最大耐受劑量（或最大給藥劑量）或推薦擴展劑量。次要目的是描述其血漿藥代動力學特徵，並評估IMP1734單藥及與抗癌藥物聯合使用時的初步抗腫瘤活性。II期階段第3部分的主要目的是評估IMP1734的抗腫瘤活性，次要目的則包括進一步評估其安全性與耐受性。

## 業 務

**試驗狀態。**該試驗於2023年12月啟動。我們已完成第1部分的1A隊列，並將啟動第2部分。1B隊列（於2024年12月啟動）與1C隊列（於2025年1月啟動）仍在進行中。截至2025年10月27日，1A隊列劑量爬坡已完成，在10mg至160mg的六個遞增劑量水平共入組65例患者。同日，1B隊列在三個已完成劑量水平（10mg至40mg）入組12例患者，1C隊列在四個劑量水平（10mg至60mg）入組37例患者，兩個隊列均正在60mg劑量水平進行患者入組。我們預計於2026年下半年完成1B隊列及1C隊列的劑量爬坡。從試驗啟動至預期主要完成時間約兩年半的週期，反映出該試驗複雜的多隊列、多階段設計，涵蓋單藥劑量爬坡、劑量優化及II期部分，以及聯合阿比特龍（1B隊列）與紫杉醇（1C隊列）的聯合劑量爬坡隊列。

### 試驗結果

已完成的1A隊列：IMP1734單藥治療

1A隊列採用貝葉斯最優區間(BOIN)劑量爬坡設計，評估IMP1734單藥用於攜帶特定基因型突變的晚期實體瘤患者，包括卵巢癌、乳腺癌、前列腺癌或胰腺癌。

**安全性結果。**截至2025年10月27日，1A隊列劑量爬坡已完成，在10mg至160mg的六個遞增劑量水平共入組65例患者。儘管觀察到劑量限制性毒性，但未正式確定MTD。總體而言，血液學毒性極低。任何等級的最常見治療期間出現的不良事件包括：噁心（42% (27/65)）、乏力（32% (21/65)）及心動過速（32% (21/65)）。高級別（3級以上）貧血及中性粒細胞減少事件發生率較低，分別為9% (6/65)及8% (5/65)。在最高劑量水平觀察到竇性心動過速的DLT事件（80mg補充劑量組2例、160mg劑量組1例）。IMP1734觀察到的血液學特徵顯示，其與非選擇性PARP1/2抑制劑存在潛在差異；已發表研究顯示，後者通常伴隨更高的血液學毒性發生率。

下表載列截至2025年10月27日1A隊列觀察到的不良事件概要：

	IMP1734 10 mg n=3	IMP1734 20 mg n=16	IMP1734 40 mg n=15	IMP1734 80 mg n=12	IMP1734 160 mg n=4	IMP1734 60 mg n=15	總計 n=65
<b>TEAE, n(%)</b>	3 (100%)	15 (94%)	15 (100%)	12 (100%)	4 (100%)	14 (93%)	65 (97%)
3-5級TEAE	3 (100%)	5 (31%)	6 (40%)	6 (50%)	2 (50%)	6 (40%)	28 (43%)
嚴重TEAE	1 (33%)	3 (19%)	2 (13%)	4 (33%)	1 (25%)	4 (27%)	15 (23%)
因TEAE終止治療	0 (0%)	2 (13%)	1 (7%)	0 (0%)	1 (25%)	2 (13%)	6 (9%)
因TEAE中斷給藥	1 (33%)	2 (13%)	6 (40%)	6 (50%)	2 (50%)	5 (33%)	22 (34%)
因TEAE減量	0 (0%)	0 (0%)	2 (13%)	4 (33%)	1 (25%)	0 (0%)	7 (11%)
<b>TRAE, n(%)</b>	2 (67%)	12 (75%)	14 (93%)	12 (100%)	4 (100%)	12 (80%)	56 (86%)
3-5級TRAE	1 (33%)	1 (6%)	4 (27%)	3 (25%)	2 (50%)	0 (0%)	11 (17%)
嚴重TRAE	0 (0%)	0 (0%)	1 (7%)	2 (17%)	1 (25%)	0 (0%)	4 (6%)
因TRAE終止治療	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
因TRAE中斷給藥	1 (33%)	1 (6%)	6 (40%)	5 (42%)	2 (50%)	3 (20%)	18 (28%)
因TRAE減量	0 (0%)	0 (0%)	2 (13%)	4 (33%)	1 (25%)	0 (0%)	7 (11%)
<b>DLT</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (17%)	1 (25%)	0 (0%)	3 (5%)

資料來源：公司數據

## 業 務

下表按類型載列截至2025年10月27日1A隊列觀察到的TEAE（所有等級均超過15%）概要：

	IMP1734 10 mg n=3	IMP1734 20 mg n=16	IMP1734 40 mg n=15	IMP1734 80 mg n=12	IMP1734 160 mg n=4	IMP1734 60 mg n=15	總計 n=65
噁心	1 (33%)	7 (44%)	7 (47%)	4 (33%)	1 (25%)	7 (47%)	27 (42%)
疲勞	1 (33%)	5 (31%)	5 (33%)	4 (33%)	3 (75%)	3 (20%)	21 (32%)
心動過速	0 (0%)	0 (0%)	6 (40%)	7 (58%)	4 (100%)	4 (27%)	21 (32%)
食慾減退	0 (0%)	3 (19%)	4 (27%)	4 (33%)	2 (50%)	5 (33%)	18 (28%)
貧血	1 (33%)	5 (31%)	5 (33%)	3 (25%)	2 (50%)	2 (13%)	18 (28%)
中性粒細胞減少症	1 (33%)	3 (19%)	6 (40%)	3 (25%)	1 (25%)	2 (13%)	16 (25%)
嘔吐	0 (0%)	3 (19%)	5 (33%)	4 (33%)	1 (25%)	2 (13%)	15 (23%)
頭痛	1 (33%)	2 (13%)	2 (13%)	4 (33%)	0 (0%)	6 (40%)	15 (23%)
便秘	1 (33%)	4 (25%)	3 (20%)	2 (17%)	0 (0%)	3 (20%)	13 (20%)
頭暈	1 (33%)	3 (19%)	4 (27%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (20%)	11 (17%)
腹瀉	0 (0%)	4 (25%)	1 (7%)	1 (8%)	0 (0%)	4 (27%)	10 (15%)

資料來源：公司數據

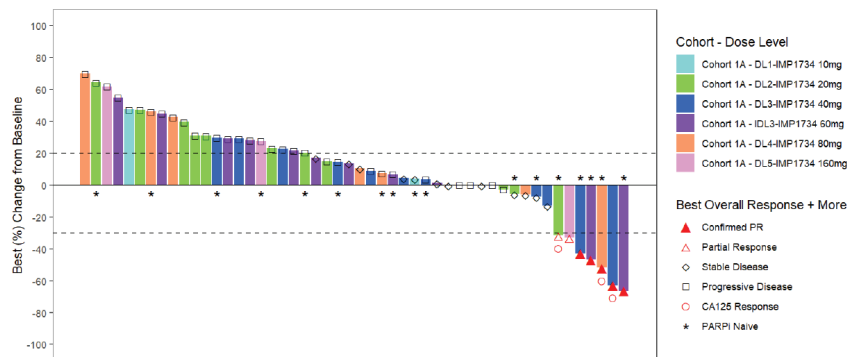
下表按類型載列截至2025年10月27日隊列1A觀察到的2級以上TEAE概要：

	IMP1734 10 mg n=3	IMP1734 20 mg n=16	IMP1734 40 mg n=15	IMP1734 80 mg n=12	IMP1734 160 mg n=4	IMP1734 60 mg n=15	總計 n=65
貧血	0 (0%)	2 (13%)	1 (7%)	1 (8%)	2 (50%)	0 (0%)	6 (9%)
中性粒細胞減少症	1 (33%)	1 (6%)	2 (13%)	1 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (8%)
腹水	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	1 (8%)	0 (0%)	2 (13%)	4 (6%)
噁心	0 (0%)	0 (0%)	1 (7%)	0 (0%)	1 (25%)	1 (7%)	3 (5%)
疲勞	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	1 (8%)	1 (25%)	0 (0%)	3 (5%)
低鉀血症	0 (0%)	1 (6%)	1 (7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3%)
心動過速	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8%)	0 (0%)	1 (7%)	2 (3%)
胸腔積液	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)	1 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3%)
淋巴細胞減少症	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (17%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3%)

資料來源：公司數據

療效結果。我們觀察到，在大部分測試劑量下均展現出臨床活性，有靶病灶縮小和持續緩解的情況可作為佐證。在RECIST評估人群（n = 49）中，ORR為14%(7/49)，按腫瘤類型分析，乳腺癌患者的ORR為13%(2/16)，卵巢癌患者的總體緩解率為15%(4/27)。在PARP抑制劑(PARPi)初治患者中，ORR為31%(5/16)，這表明在未接受過PARP抑制劑治療的患者群中具有更強的臨床活性。

下圖載列截至2025年10月27日，隊列1A各劑量水平下靶病灶相較基線的最佳百分比變化：



資料來源：公司數據

## 業 務

### 進行中的隊列1B：IMP1734聯合阿比特龍+潑尼松

隊列1B正在採用BOIN劑量遞增設計，評估IMP1734聯合醋酸阿比特龍和潑尼松，在具有特定基因型突變的mCRPC及mCSPC患者中的療效。

安全性結果。截至2025年10月27日，三個已完成劑量水平（10mg至40mg）共入組12名患者，目前正在60mg劑量水平入組患者。尚未報告任何DLT。

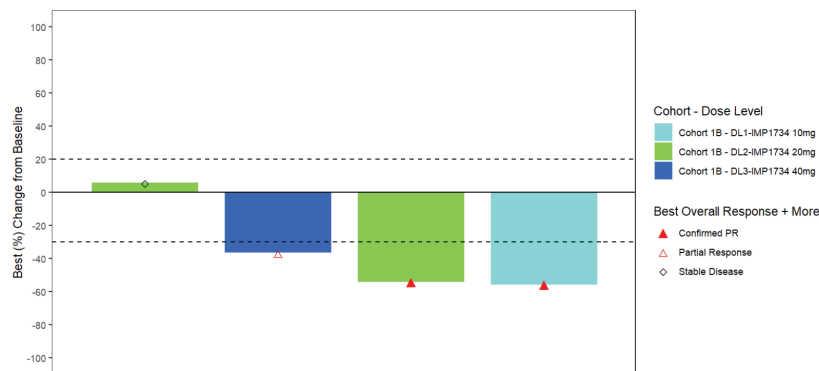
下表載列截至2025年10月27日隊列1B觀察到的不良事件概要：

	IMP1734 10 mg n=3	IMP1734 20 mg n=6	IMP1734 40 mg n=3	總計n=12
<b>TEAE, n(%)</b>	3 (100%)	5 (83%)	3 (100%)	11 (92%)
3-5級TEAE	2 (67%)	2 (33%)	1 (33%)	5 (42%)
嚴重TEAE	1 (33%)	0 (0%)	1 (33%)	2 (17%)
因TEAE停用任何藥物	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
因TEAE中斷給藥	1 (33%)	3 (50%)	1 (33%)	5 (42%)
因TEAE減量	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>TRAE, n(%)</b>	2 (67%)	4 (67%)	2 (67%)	8 (67%)
3-5級TRAE	0 (0%)	2 (33%)	0 (0%)	2 (17%)
嚴重TRAE	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
因TEAE停用任何藥物	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>DLT</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

資料來源：公司數據

療效結果。我們已觀察到初步臨床活性，從最低劑量10毫克開始，聯合治療即出現RECIST緩解和前列腺特異性抗原(PSA)下降，其中包括3例RECIST部分緩解（2例確認，1例未確認），以及3例PSA 50緩解（較基線下降≥50%）。

下圖載列截至2025年10月27日，隊列1A各劑量水平下靶病灶相較基線的最佳觀察百分比變化：



資料來源：公司數據

### 隊列1C：IMP1734聯合紫杉醇

隊列1C正在採用BOIN劑量遞增設計，在未篩選人群中評估IMP1734聯合紫杉醇，在鉑類耐藥卵巢癌和乳腺癌患者中的療效。

## 業 務

**安全性結果。**截至2025年10月27日，四個劑量水平（10mg至60mg）共入組37名患者。安全性特徵總體與紫杉醇和IMP1734單藥治療的已知毒性特徵一致，不良事件通過標準醫療干預進行管理，包括根據臨床指徵延遲給藥、調整劑量和給予生長因子支持，這表明在採取適當支持治療措施的情況下，IMP1734有望與紫杉醇聯合用於鉑類耐藥卵巢癌和乳腺癌患者。

在40mg劑量水平及以下採取支持治療措施的情況下，尚未報告任何DLT。60mg劑量水平的安全性評估仍在進行中。關於IMP1734聯合紫杉醇的最佳劑量結論，將基於所有評估劑量水平的全部安全性、藥代動力學／藥效學及療效數據得出。

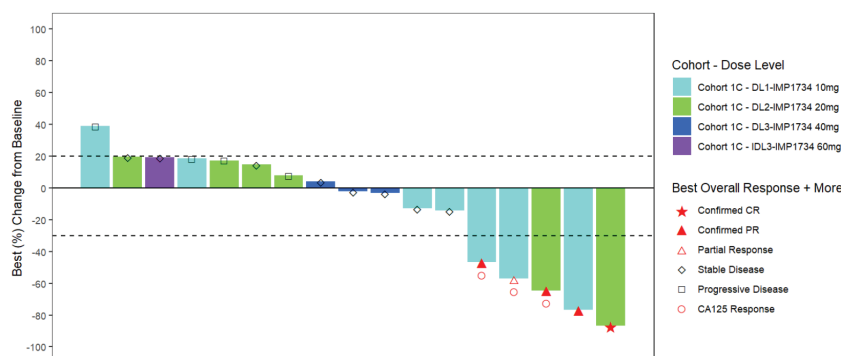
下表載列截至2025年10月27日隊列1C觀察到的不良事件概要：

	IMP1734 10 mg n=11	IMP1734 20 mg n=16	IMP1734 40 mg n=5	IMP1734 60 mg n=5	總計 n=37
<b>TEAE, n(%)</b>	10 (91%)	12 (75%)	4 (80%)	5 (100%)	31 (84%)
3-5級TEAE	6 (55%)	9 (56%)	3 (60%)	4 (80%)	22 (60%)
嚴重TEAE	4 (36%)	4 (25%)	0 (0%)	3 (60%)	11 (30%)
因TEAE停用任何藥物	1 (9%)	4 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (14%)
因TEAE中斷給藥	8 (73%)	7 (44%)	3 (60%)	4 (80%)	22 (60%)
因TEAE減量	2 (18%)	3 (19%)	0 (0%)	0 (%)	5 (14%)
<b>TRAE, n(%)</b>	9 (82%)	12 (75%)	4 (80%)	5 (100%)	30 (81%)
3-5級TRAE	5 (46%)	8 (50%)	3 (60%)	4 (80%)	20 (54%)
嚴重TRAE	1 (9%)	1 (6%)	0 (0%)	2 (40%)	4 (11%)
因TEAE停用任何藥物	1 (9%)	4 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (14%)
<b>DLT</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

資料來源：公司數據

**療效結果。**在17例可評估患者中，我們已觀察到臨床活性，在多個劑量水平中出現4例部分緩解（3例確認，1例未確認）和1例完全緩解。隊列1C的DOR數據仍在完善中。

下圖載列截至2025年10月27日，隊列1A各劑量水平下靶病灶相較基線的最佳觀察百分比變化：



資料來源：公司數據

## 業 務

### 臨床開發計劃

我們於2023年12月啟動全球I/II期臨床試驗，並已完成1A隊列（單藥劑量遞增階段）。於1A隊列劑量爬坡完成後，我們已與FDA就本試驗第2部分的劑量優化策略達成一致，據此將在兩個劑量水平（20 mg及60 mg）下評估IMP1734。截至最後實際可行日期，第2部分的試驗中心啟動已開始，且已開放入組。就IMP1734聯合療法而言，我們預計於2026年下半年完成1B隊列與1C隊列的劑量遞增，並正積極規劃IMP1734聯合化療方案的進一步開發。

### 許可、權利與義務

我們於2023年與Eikon Therapeutics達成全球合作，據此，我們授予Eikon在大中華區以外地區開發、註冊、生產及商業化IMP1734及IMP1707的獨家許可。我們保留在大中華區開發、註冊、生產及商業化IMP1734及IMP1707的權利。更多詳情請參閱「我們的重大合作及許可安排－與Eikon Therapeutics的合作協議」。

### 與主管部門的重大溝通

於2023年6月，我們向FDA提交IMP1734的IND申請，並於2023年7月獲得批准。於2023年7月，我們向國家藥監局提交IMP1734單一療法的IND申請，並於2023年10月獲得批准。於2024年12月，我們向國家藥監局提交IMP1734聯合療法的IND申請，並於2025年3月獲得批准。截至最後實際可行日期，我們未收到任何監管機構對IMP1734臨床開發計劃的擔憂或異議。

**我們可能最終無法成功開發和商業化IMP1734。**

**我們的關鍵產品IMP9064是一款處於II期臨床階段的ATR抑制劑**

### 概覽

我們的關鍵產品IMP9064是一款強效、口服、高選擇性的ATR抑制劑，目前處於II期臨床階段，具有納摩爾級別的活性，對多種癌細胞具有抑制活性。共濟失調毛細血管擴張症和Rad3相關(ATR)激酶是應對複製壓力的主要調節因子，有助於癌細胞的複製壓力耐受。ATR的選擇性抑制可因ceralasertib複製壓力而導致細胞毒性，最終導致細胞死亡，這一點已在ceralasertib (AZD6738)的II期臨床試驗的概念驗證數據中得到證實。臨床前和臨床研究已揭示，ATR抑制劑在癌症治療中顯示出初步療效，可作為單藥療法，或與PARP抑制劑等其他合成致死療法以及伊立替康等化療藥物聯用。IMP9064具有獨特的剛性6-5並環結構，賦予其更強的活性、選擇性和更優的藥代動力學(PK)特性，與其他ATR抑制劑相比，具有差異化的選擇性，有望在腫瘤細胞中誘導合成致死。

根據弗若斯特沙利文的資料，IMP9064是中國首款進入臨床階段的ATR抑制劑。在臨床前研究中，表現出高選擇性、高活性以及強大的抗腫瘤療效，體外數據顯示其對ATR激酶的IC<sub>50</sub>值為4 nM，體內療效則在多種劑量水平下的人結直腸腺癌(LoVo) CDX模型中得到驗證。

目前，我們正開展一項全球I/II期試驗，探索IMP9064在晚期實體瘤患者中的療效，該研究將評估IMP9064作為單藥療法或與我們的PARP1/2抑制劑塞納帕利聯合用藥的效果。該試驗於2022年2月啟動，已在美國、澳大利亞和中國完成單藥療法劑量爬坡，並確定單藥療法II期推薦劑量(RP2D)為280 mg。根據單藥治療劑量爬坡的結果，IMP9064在間歇性給藥時表現出良好的安全性和耐受性，藥物吸收迅速，暴露量成比例增加，且連續給藥後血漿中未見明顯蓄積。我們已觀察到初步的療效信號和持續的臨床獲益，在280 mg劑量水平下，報告了一例部分緩解(PR)。此外，藥代動力學／藥效學(PK/PD)關係的對數回歸分析顯示，該藥物的靶點結合具有暴露量依賴性特徵。我們於2024年10月在中國啟動了該試驗的II期部分，預計2026年下半年公佈II期數據。我們已於2025年9月從國家藥監局取得IMP9064與塞納帕利聯合治療經PARP抑制劑治療過的卵巢癌的IND批准，於2025年12月啟動IMP9064與塞納帕利在經PARP抑制劑治療卵巢癌中的I期聯合治療試驗。

## 業 務

### 作用機制

ATR和ATM激酶是人體細胞中損傷的兩個主要調節因子，它們共同作用以保障細胞活力。ATM主要介導由電離輻射誘導的損傷觸發的信號傳導，而ATR則能應答更廣泛的損傷和損傷修復過程。鑒於這兩種激酶的功能既有重疊又有區別，ATM缺失的腫瘤細胞更加依賴完整的ATR通路。

在癌症中，ATR信號通路被癌細胞利用，通過阻斷細胞週期進程、穩定停滯的複製叉和促進修復來提高自身存活率。ATR的選擇性抑制可因複製壓力而導致細胞毒性，這使得ATR抑制劑與誘導損傷性放療或化療的聯合成為合成致死的潛在來源——尤其是在具有ATM缺陷等致癌驅動因子過表達的癌細胞中，ATR的同步抑制可誘導合成致死。ATR抑制劑正成為一種有前景且經臨床驗證的癌症治療策略，無論作為單藥還是在合理選擇的聯合用藥方案中，其在克服其他療法的耐藥性和增強抗腫瘤免疫方面都具有巨大潛力。

IMP9064是一款強效、口服、高選擇性的ATR抑制劑，具有納摩爾級別的活性，對多種癌細胞具有抑制活性。IMP9064包含一個獨特的剛性6-5並環結構，這使其區別於其他具有6元環或6-6並環體系的ATR抑制劑。與具有6元環或6-6並環體系的其他ATR抑制劑相比，該設計賦予了IMP9064更優的活性、更高的選擇性和更佳的藥代動力學(PK)特性。下圖說明IMP9064的作用機制：



### 市場機遇與競爭

ATR抑制劑已成為一個有前景的癌症治療靶點，研發工作正快速推進。儘管ATM突變常見於多種癌症類型，但截至最後實際可行日期，除PARP抑制劑外，尚無獲批用於治療ATM突變的癌症的藥物，這凸顯了巨大的未滿足醫療需求，特別是對於接受過PARP抑制劑治療的患者。

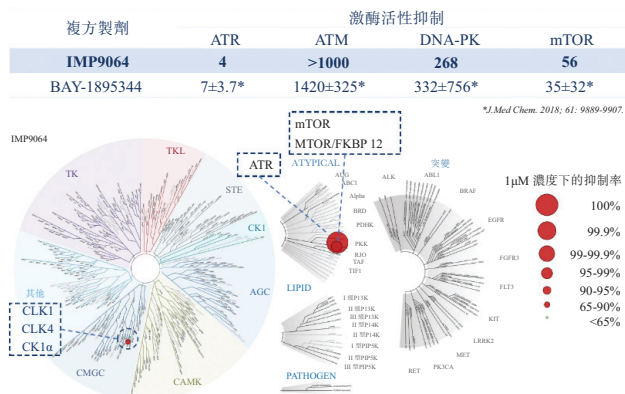
截至最後實際可行日期，全球尚無已上市的ATR抑制劑。全球共有八款ATR抑制劑處於臨床開發階段，其中IMP9064是中國首個進入臨床階段的ATR抑制劑。有關ATR抑制劑全球競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽－全球ATR抑制劑市場－ATR抑制劑競爭格局」。

### 競爭優勢

臨床前研究顯示出高選擇性、高活性及強大的抗腫瘤療效

IMP9064在臨床前研究中表現出高活性和高選擇性。與其他處於臨床階段的ATR抑制劑（如BAY-1895344）相比，IMP9064展現出更優的激酶選擇性，能有效抑制ATR ( $IC_{50} = 4 \text{ nM}$ )，同時對脫靶激酶（mTOR (56 nM)除外）的活性極小。這種高選擇性得益於IMP9064獨特的剛性6-5並環結構。

## 業 務



資料來源：公司數據

### 細胞抗增殖試驗，IC<sub>50</sub> (nM)

細胞係 (適應症)	IMP9064	BAY-1895344	AZD6738
LoVo (結直腸癌) . . . . .	53.5	26.0	1,117.0
NCI-H1703 (非小細胞肺癌) . . . . .	19.4	12.5	301.0
NCI-H460 (非小細胞肺癌) . . . . .	27.3	19.0	514.6

資料來源：公司數據

此外，使用人LoVo CDX模型進行的體內研究表明，IMP9064具有強大的劑量依賴性抗腫瘤療效和良好的耐受性。研究結果顯示，IMP9064具備差異化ATR抑制劑的潛力，具有更優的選擇性、活性以及藥代動力學表現。

### I/II期試驗中觀察到良好的安全特性和有前景的臨床療效

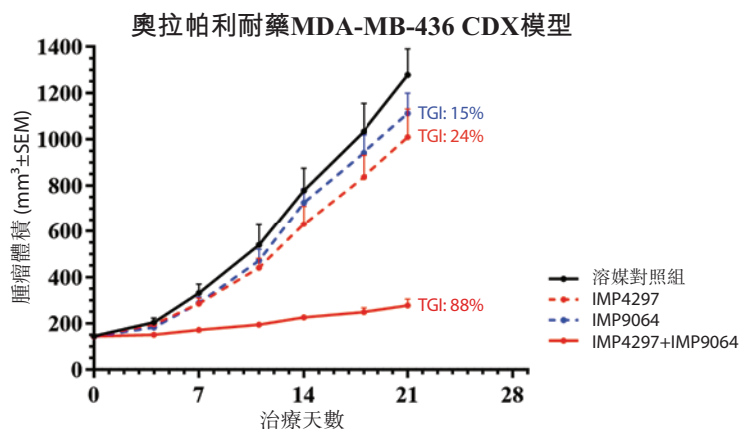
在晚期實體瘤患者中開展的IMP9064單藥劑量爬坡的首次人體試驗結果表明，該藥具有良好的安全特性及有前景的臨床療效。IMP9064在間歇性給藥(每日一次，用藥3天／停藥4天)時耐受性良好，未發生4或5級的治療相關不良事件(TRAE)，也未發生導致藥物停用的事件。PK分析顯示，單次和多次給藥的中位達峰時間(T<sub>max</sub>)均在1至4小時之間，吸收迅速；在7.5 mg至320 mg的劑量範圍內，暴露量(AUC)和峰濃度(C<sub>max</sub>)呈比例增加。連續給藥後觀察到極少的蓄積。在療效方面，IMP9064顯示出初步的臨床信號和持續的臨床獲益。截至2024年6月19日，在入組的34名患者中，一名來自280 mg劑量組的患者獲得確證的部分緩解，20名患者實現最佳反應：疾病穩定。對不同劑量組的IMP9064於血漿中AUC與穩態下pCHK1激活抑制之間的PK/PD關係進行對數回歸分析表明，靶點結合具有暴露量依賴性特徵。根據單藥劑量爬坡結果，IMP9064的II期推薦劑量(RP2D)確定為280 mg。這些研究結果證實了IMP9064在晚期實體瘤中的治療潛力，值得進一步的臨床研究。IMP9064作為單藥治療的臨床擴展研究正在進行。

### 聯合用藥方案具有強大的協同效應，可克服現有治療耐藥性並擴大適應症

我們目前正在探索IMP9064單藥及其與我們的PARP1/2抑制劑塞納帕利聯合用藥，在晚期實體瘤患者中的治療潛力。作為一種ATR抑制劑，IMP9064與包括化療和PARP抑制劑在內的多種藥物聯合使用，在克服治療耐藥性和增強治療效果方面具有巨大的潛力。特別是，ATR抑制劑可為攜帶ATM、BRCA1、BRCA2及其他突變的患者提供一種有前景的治療選擇，包括PARP抑制劑原發性或獲得性耐藥的患者，

## 業 務

以及PARP抑制劑未獲批用於治療的肺癌和結直腸癌等癌症。例如，奧拉帕利聯合ceralasertib的I期試驗顯示，在對PARP抑制劑耐藥的HRR突變卵巢癌中，客觀緩解率達到40%。在臨床前研究中，IMP9064在與PARP抑制劑、WEE1抑制劑、PKMYT1抑制劑和HER2 ADC的聯合用藥中，亦在胰腺癌、卵巢癌、肺癌、乳腺癌和其他癌細胞系中均顯示出強大的抗腫瘤效果和協同效應。在三陰性乳腺癌的奧拉帕利耐藥細胞衍生異種移植模型中，IMP9064與塞納帕利聯合治療顯示出強大的腫瘤生長抑制作用，而單獨使用PARP抑制劑或ATR抑制劑均無治療效果。



資料來源：公司數據

根據弗若斯特沙利文的資料，儘管ATM突變常見於多種癌症類型，但除PARP抑制劑外，尚無獲批用於治療ATM突變的癌症的藥物。在早期試驗中，ATR抑制劑無論是作為單藥還是聯合治療方案均顯示出潛力，擴大了其在多種癌症類型中的應用範圍。值得注意的是，其正被探索作為對PARP1/2抑制劑產生耐藥性患者的挽救療法，為治療提供了新的防線。ATR抑制劑的主要市場價值在於其在聯合治療中作為協同劑的能力。這些聯合治療旨在克服對現有SoC(包括PARP抑制劑、化療和免疫治療)的耐藥性，從而擴大可治療患者和腫瘤類型的範圍。IMP9064作為中國首款進入臨床階段的ATR抑制劑，有望滿足對PARP抑制劑及其他現有療法耐藥的患者的未竟需求。IMP9064的開發進一步提升了我們全面且先進的合成致死產品組合的價值，鞏固了我們在腫瘤治療領域的地位。

### 臨床試驗概要

#### IMP9064單藥及聯合塞納帕利治療晚期實體瘤患者的全球I/II期試驗(NCT05269316)

概覽。這是一項首次人體試驗，為一項I/II期、開放標籤、多中心研究。該試驗分為劑量爬坡和劑量擴展兩個階段，旨在評估ATR抑制劑IMP9064單獨用藥，以及與PARP1/2抑制劑塞納帕利聯合用藥，在晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)和抗腫瘤活性。

試驗設計。該試驗包括四個部分，包括(i)IMP9064單藥治療的第1部分及第2部分，以及(ii)IMP9064與塞納帕利聯合的第3部分及第4部分。第1部分是IMP9064單藥治療的劑量爬坡試驗。主要入組標準包括：患者年齡須≥18歲，患有對現有標準療法難治或不耐受的晚期實體瘤(或無標準療法)，ECOG體能狀態評分為0-1，無未經治療或不穩定的腦轉移，且血液學和器官功能充分。給藥方案為每日一次，用藥3天，停藥4天，每21天為一個週期，並包括一個28天的劑量限制性毒性(DLT)觀察期。試驗從7.5 mg至320 mg的劑量組逐步爬坡，最終確定最大耐受劑量(MTD)或II期推薦劑

## 業 務

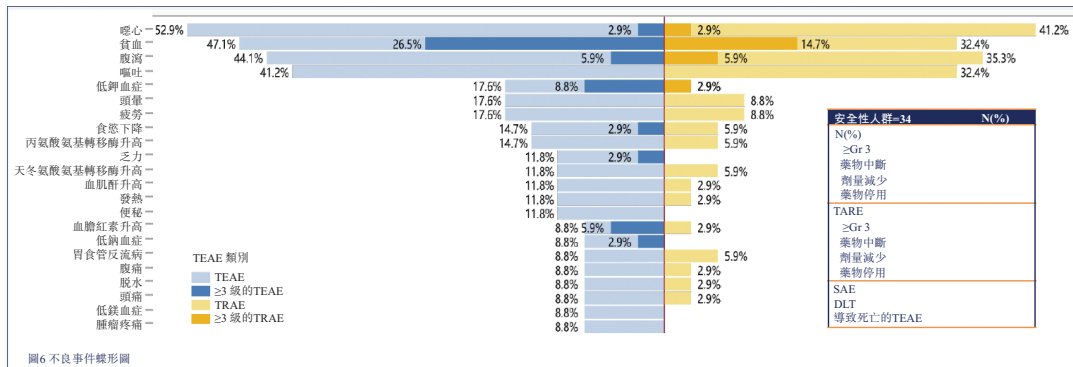
量(RP2D)。在第2部分，單藥治療劑量擴展研究將採用每日一次、連續用藥3天後停藥4天的用藥方案，針對ATM缺失的腫瘤(包括轉移性結直腸癌及其他晚期實體瘤)、AR1D1A缺失的腫瘤(包括卵巢透明細胞癌及其他晚期實體瘤)以及先前接受過PARP抑制劑治療後復發的晚期OC或晚期／復發性子宮內膜癌患者進一步評估RP2D。第3和第4部分將探索聯合用藥方案，包括開放標籤、多中心劑量爬坡和劑量擴展研究，以評估IMP9064與塞納帕利聯合治療針對晚期實體瘤(包括曾接受PARP抑制劑治療的鉞敏感性卵巢癌，或攜帶特定基因變異的晚期實體瘤)患者的安全性、耐受性、藥代動力學及療效。

**試驗目的。**本試驗劑量爬坡第1部分的主要終點為安全性／耐受性和最大耐受劑量／推薦劑量；次要終點為藥代動力學和初步療效。劑量爬坡第2部分的主要終點為客觀緩解率，次要終點包括緩解持續時間、疾病控制率、無進展生存期、總生存期和安全性。

**試驗狀態。**就單藥治療組而言，我們2022年2月啟動第1部分(劑量爬坡)。我們已在美國、澳大利亞和中國完成該階段，並在2024年5月確定280 mg(每日一次，用藥3天／停藥4天)為劑量擴展研究第2部分的RP2D。我們於2024年11月在中國啟動了本試驗第2部分晚期子宮內膜癌單藥劑量擴展隊列，於2025年7月完成患者入組。截至最後實際可行日期，本研究第2部分的患者隨訪仍在進行中，且分析尚未開始，因我們認為在第2部分結果可得後對第1部分及第2部分數據進行整合分析更為適當。

就聯合治療組而言，我們已於2025年12月及2026年3月分別在OC及胰腺癌的獨立隊列中啟動第3部分(劑量爬坡)，且目前患者篩查及招募正在進行中。本試驗的整體持續時間乃由其順序進行的兩部分設計所致，包括I期劑量爬坡部分及II期擴展部分。

**安全性結果。**在該試驗的第1部分中，IMP9064在間歇性給藥時表現出良好的安全性特徵，耐受性良好。在320 mg劑量組報告了一例3級QTcF間期延長的劑量限制性毒性。在週期1第3天(C1D3)，給藥前心電圖(ECG)測量的QTcF間期為500.7毫秒，較基線變化+31.1毫秒，經觀察後當日恢復。最常見的治療期間出現的不良事件(TEAE)(發生率≥20%)包括噁心、貧血、腹瀉和嘔吐。三名患者(8.8%)因TEAE而中斷給藥。最常見的治療相關不良事件(TRAЕ)(發生率≥10%)為噁心、腹瀉、嘔吐和貧血。在≥2名患者中報告的≥3級治療相關不良事件為3級貧血和腹瀉。未發生4級或5級的治療相關不良事件，也未發生導致藥物停用的治療相關不良事件。下圖列出了發生率≥8%(在≥3名患者中報告)的治療期間出現的不良事件。



縮寫：ECG=心電圖；Gr=級別；SAE=嚴重不良事件；TEAE=治療期間出現的不良事件；TRAЕ=治療相關不良事件

資料來源：公司數據

## 業 務

**PK結果。**IMP9064表現出快速吸收，大多數劑量的幾何平均半衰期在7小時內，顯示出線性PK特徵。單次和多次給藥的中位達峰時間( $T_{max}$ )均在約1至4小時之間。在7.5 mg至320 mg的劑量範圍內，IMP9064的暴露量(AUC)和峰濃度( $C_{max}$ )大致成比例增加。連續給藥後，IMP9064在血漿中蓄積極少。PK/PD關係顯示出靶點結合具有暴露量依賴性特徵，即隨著IMP9064暴露量( $AUC_{0-tau}$ )的增加，pCHK1的抑制作用增強。下圖展示了穩態下平均IMP9064血漿濃度的半對數圖，以及穩態下IMP9064  $AUC_{0-tau}$ 與pCHK1較基線變化的關聯：

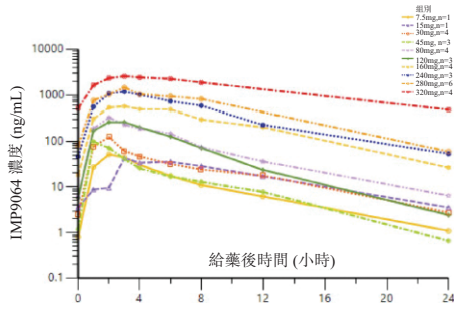


圖2 穩態下平均IMP9064 血漿濃度的半對數圖

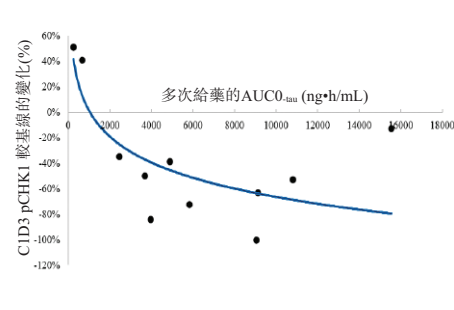
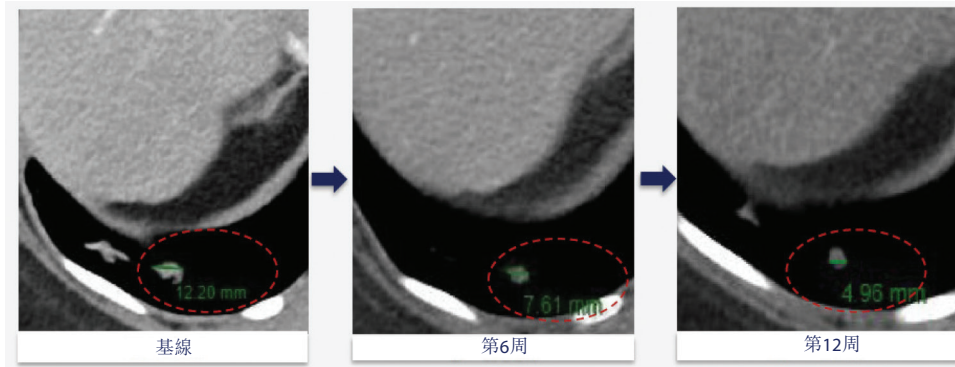


圖3 穩態下IMP9064  $AUC_{0-tau}$ 與pCHK1 較基線變化的關聯

資料來源：公司數據

**療效結果。**在第1部分，IMP9064在晚期實體瘤患者中顯示出初步的臨床療效信號和持續的臨床獲益。在入組的34名患者中，31名患者至少接受過一次治療後腫瘤評估。截至2024年6月19日，一名來自280 mg劑量組的患者獲得確證的部分緩解，20名患者實現最佳反應：疾病穩定；四名患者治療超過24周，期間保持疾病穩定；疾病控制率(DCR)為64.5%，臨床獲益率(CBR) (PR+SD $\geq$ 4個月)為35.5%；中位無進展生存期(PFS)為4.0個月。

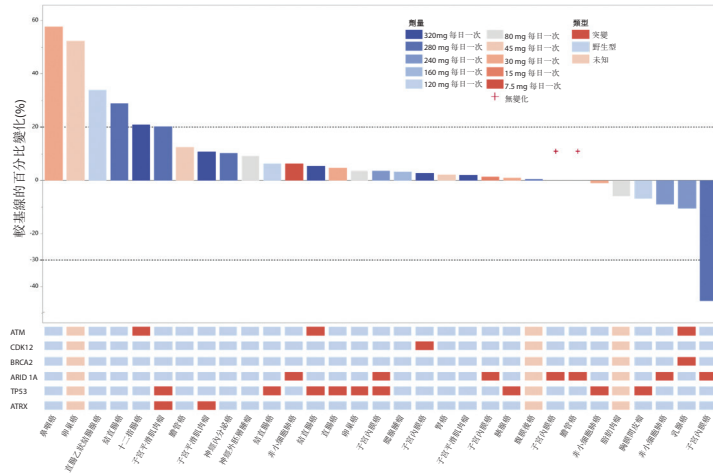
一名患有子宮內膜癌並攜帶ARID1A/CTNNB1/PTEN突變的62歲女性患者在接受IMP9064治療後獲得了部分緩解。該患者先前已完成以鉑類為基礎的新輔助化療，以及帕博利珠單抗聯合侖伐替尼作為一線治療。接受IMP9064治療後，其靶病灶在第6周掃描時縮小了31.8%，在第12周掃描時縮小了45.5%，且仍在持續改善中。下圖展示了右肺下葉的其中一個靶病灶(肺部)：



資料來源：公司數據

## 業 務

下圖展示了該試驗第1部分靶病灶的最佳反應及個體突變情況 (N=31)：



資料來源：公司數據

### 臨床開發計劃

基於國家藥監局和FDA的新藥臨床試驗(IND)批准，我們於2022年2月啟動了一項I/II期試驗。就單藥治療組而言，我們已在美國、澳大利亞和中國完成第1部分(劑量爬坡)，並在2024年5月確定280 mg (每日一次，用藥3天／停藥4天)為劑量擴展研究第2部分的RP2D。於2024年11月，我們在中國進一步啟動了單一療法治療子宮內膜癌試驗的II期部分(即第2部分)，預計將於2026年下半年完成該試驗的II期。就聯合治療組而言，我們已於2025年9月從國家藥監局取得IMP9064與塞納帕利聯合治療經PARP抑制劑治療過的卵巢癌的IND批准，現正啟動IMP9064與塞納帕利在經PARP抑制劑治療卵巢癌中的I期聯合治療試驗。OC隊列(3A隊列)研究中心已於2025年12月26日啟動，胰腺癌隊列(3B隊列)研究中心亦於2026年3月10日啟動。截至2026年3月10日，3A隊列已有1名患者進入篩選期(知情同意日期：2026年3月10日)，3B隊列正積極開展入組工作。現階段暫未獲得臨床數據。Ib期臨床試驗數據預計將於2026年下半年公佈。我們預計將於2026年12月完成IMP9064聯合塞納帕利用藥的劑量爬坡階段。基於這些初步臨床結果，我們計劃分別擴大IMP9064單藥治療和聯合治療的適應症，同時探索與化療藥物和免疫檢查點抑制劑聯合使用的其他治療選擇。我們正在開展的IMP9064全球I/II期臨床試驗，其臨床研究中心分佈於中國、美國及澳大利亞。該試驗旨在積累不同種族人群的藥代動力學及療效數據，評估潛在的種族差異，並為未來在兩個轄區的雙重監管申報奠定基礎。在當前全球臨床試驗完成後，鑒於中國龐大的患者群體、日益有利的監管環境以及在高發腫瘤類型中的潛在優勢，我們計劃優先推進中國地區的註冊臨床試驗，以期獲得加速批准。對於其他市場，我們計劃根據全球臨床試驗中生物標誌物富集人群的療效數據，確定後續發展步驟。

### 許可、權利與義務

IMP9064由我們自主研發，我們擁有該候選藥物的全球開發和商業化權利。

## 業 務

### 與主管機構的重大溝通

我們於2021年10月獲得FDA對IMP9064治療實體瘤的IND批准。2022年2月，我們獲得國家藥監局的IND批准，啟動治療晚期實體瘤的臨床試驗。2022年3月，我們在澳大利亞獲得評估IMP9064的單藥療法及與塞納帕利的聯合療法，針對晚期實體瘤患者的I/II期劑量爬坡及劑量擴展試驗的IND批准。2025年9月，啟動IMP9064與塞納帕利聯合療法的劑量爬坡部分獲得國家藥監局的IND批准。截至最後實際可行日期，我們未收到任何監管機構對我們IMP9064臨床開發計劃的任何疑慮或反對意見。

**我們可能最終無法成功開發和商業化IMP9064。**

處於I期臨床階段、可穿透中樞神經系統(CNS)的PARP1選擇性抑制劑IMP1707

### 概覽

IMP1707是一款可穿透CNS的PARP1選擇性抑制劑，目前處於I期臨床階段，用於HRR<sub>mut</sub>的腫瘤。IMP1707以其卓越的中樞神經系統穿透能力而著稱。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，它是全球臨床階段進展最快的可穿透中樞神經系統的PARP1選擇性抑制劑之一。在臨床前研究中，IMP1707在小鼠和大鼠體內均可穿透腦部，其腦-血漿未結合藥物濃度比( $K_{p_{un}}$ )為0.5，這一水平表明具有治療相關性，並在腦癌模型中導致腫瘤完全消退。此外，IMP1707在體外生物學研究中表現優異，PARP1的選擇性對比PARP2超過800倍，並對攜帶BRCA突變或BRCA缺失的細胞系具有優異的抗增殖作用。它還在BRCA<sub>mut</sub>的癌症的CDX模型中顯示出強勁的腫瘤消退效果，其最低有效劑量為0.2 mg/kg，表明IMP1707有望成為一種低劑量、高效能的治療藥物。這些研究結果凸顯了IMP1707在治療腦轉移患者和原發性中樞神經系統腫瘤方面的潛力，而這正是腫瘤學領域中高度未滿足的臨床需求所在。

IMP1707是我們與Eikon合作開發的產品。更多詳情，請參閱「我們的重大合作及許可安排－與Eikon Therapeutics的合作協議」。IMP1707的新藥臨床試驗(IND)申請已於2025年1月獲得FDA批准，於2025年4月獲得國家藥監局批准。我們與Eikon隨後於2025年4月在全球範圍內啟動了在復發性晚期／轉移性實體瘤患者中的I期試驗。截至最2025年9月4日，該試驗已入組10名患者，我們預計在2026年下半年完成I期部分。

### 作用機制

參見「IMP1734，即我們的關鍵產品，是一款處於I/II期階段的高活性新一代PARP1選擇性抑制劑－作用機制」一節。

### 競爭優勢

臨床階段進展最快的可穿透中樞神經系統的PARP1選擇性抑制劑之一

IMP1707以其中樞神經系統穿透能力脫穎而出。在體內研究中，IMP1707在小鼠和大鼠體內均可穿透腦部，其腦-血漿未結合藥物濃度比( $K_{p_{un}}$ )為0.5，這一水平顯示具有治療相關性，表明其具有充足的腦部暴露。在腦癌模型中，體內藥效學(PD)數據顯示其可完全抑制總PAR水平，進一步證實了該藥物的中樞神經系統穿透性。此外，在BRCA<sub>mut</sub>的癌症的CDX模型中觀察到腫瘤消退，其最低有效劑量為0.2 mg/kg，且即使在停藥後仍具有持久的抗腫瘤效果，表明IMP1707有望成為一種有效的低劑量治療藥物。

自2025年4月起，我們已在一項I/II期試驗中對IMP1707進行研究，受試者為實體瘤患者，包括伴或不伴腦轉移的患者以及原發性中樞神經系統腫瘤患者。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，全球尚無已上市的可穿透中樞神經系統的PARP抑制劑，而IMP1707是處於臨床階段的進展最快的可穿透中樞神經系統的PARP選擇性抑制劑之一。這一領先的臨床階段地位凸顯了IMP1707在滿足HRR<sub>mut</sub>的腫瘤患者未竟需求方面的潛力。

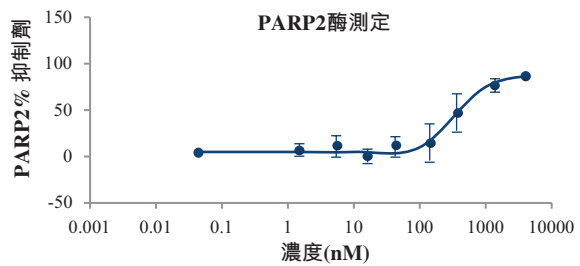
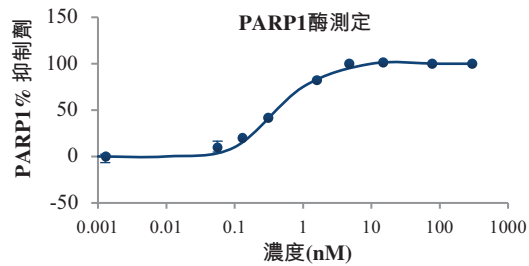
## 業 務

在全球合作支持下，PARP1選擇性優於PARP2的高效PARP1選擇性抑制劑

IMP1707是我們開發的新一代PARP1選擇性抑制劑。其設計旨在克服PARP1/2抑制劑因PARP2抑制而常引起的血液學毒性。在體外生物學研究中，IMP1707表現出PARP1高度PARP2的選擇性，其酶抑制差異超過800倍，捕獲活性差異超過52,000倍。以下圖表載列IMP1707的體外結果，以凸顯其PARP1/2選擇性：

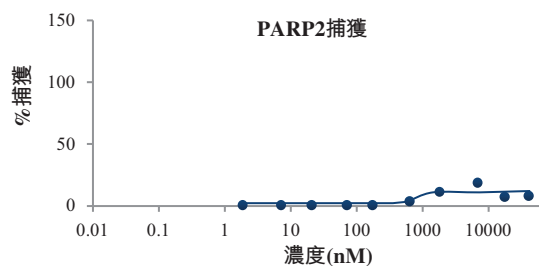
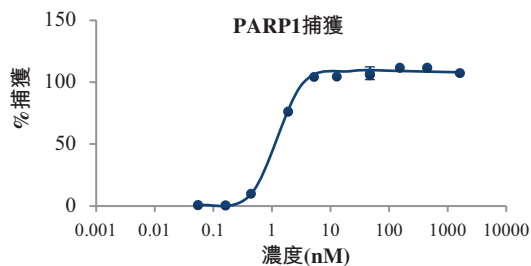
### PARP家族中的高度選擇性

IC <sub>50</sub> (nM)	IMP1707	AZD9574
PARP1	< 1	2.05
PARP2	500	4,139
PARP1/2 (重疊)	> 800	2,019



### PARP1強效的捕獲活性（並非PARP2）

EC <sub>50</sub> (nM)	IMP1707	AZD9574
PARP1	< 1.0	3.0
PARP2	> 50,000	> 50,000
PARP1/2 (重疊)	> 52,000	> 16,667



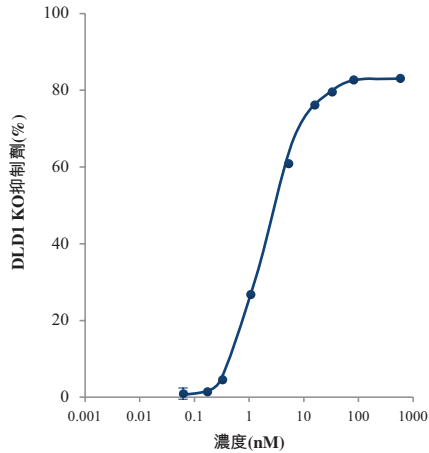
IMP1707對攜帶BRCA突變或BRCA缺失的細胞系也表現出更優的抗增殖作用，其選擇性指數較BRCA野生型細胞高（超過9,000倍），表明其對HRR<sub>mut</sub>腫瘤具有強大而精準的靶向作用，同時對正常細胞影響較小。以下圖表載列IMP1707在癌細胞中的細胞毒活性體外結果。

## 業 務

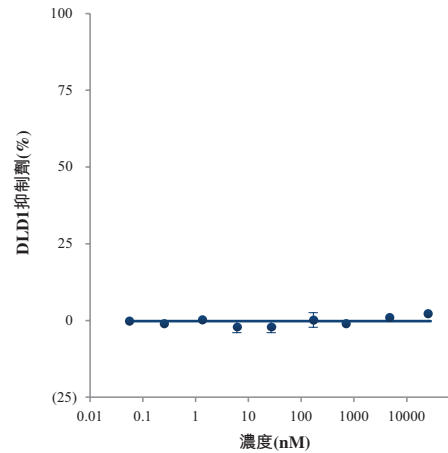
### BRCA突變或缺失的細胞系具有較高抗增殖作用

	IC <sub>50</sub> (nM)	IMP1707	AZD9574
MDA-MB-436	BRCA1 <sub>mut</sub>	< 1.0	3.93
	BRCA2 KO	~ 2.0	11.3
DLD-1同基因的一對	BRCA2 <sub>wt</sub>	> 20,000	> 20,000
	重疊	> 9,000	> 1,770

**DLD1基因敲除細胞的增殖**

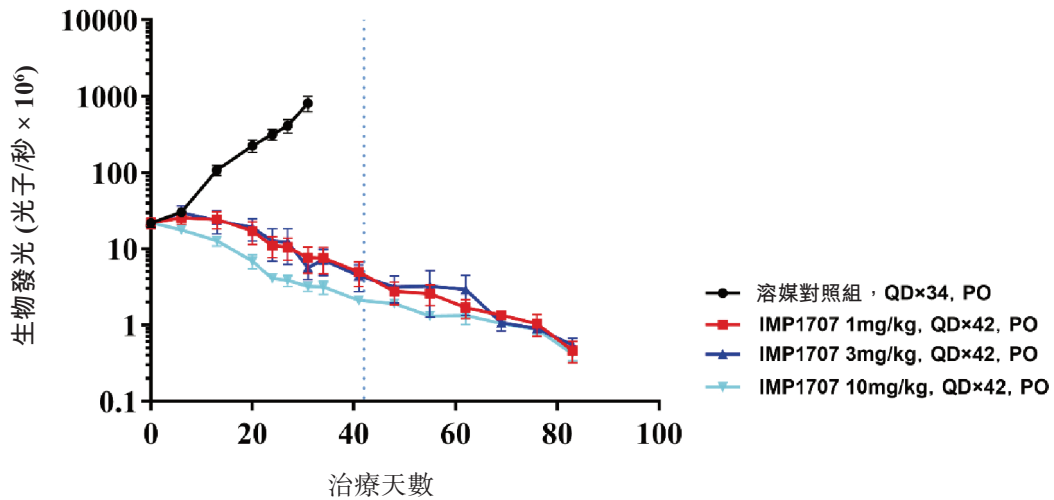


**DLD1Parent細胞的增殖**



在下圖所示的腦癌模型中，IMP1707誘導出強大的腫瘤消退效果。

**MDA-MB-436顱內模型**



### 臨床試驗概要

#### IMP1707在復發性晚期／轉移性實體瘤患者中的全球I/II期試驗(NCT06907043)

**概覽。**這是一項I/II期、開放標籤、多中心、劑量爬坡和劑量優化試驗，旨在評估IMP1707作為單藥療法在復發性晚期／轉移性實體瘤患者中的安全性、耐受性和初步療效。受試者包括攜帶特定同源重組修復(HRR)突變的復發性晚期／轉移性乳腺癌、卵巢癌、轉移性去勢抵抗性前列腺癌(mCRPC)和胰腺癌患者。

## 業 務

**試驗設計。**該試驗分為兩個部分：劑量遞增和劑量優化。在劑量遞增部分(第1部分)，該試驗將評估IMP1707單藥治療用於晚期實體瘤患者的效果，此類患者包括卵巢癌、乳腺癌、前列腺癌或胰腺癌患者，無論是否存在活動性腦轉移，且攜帶特定基因型突變；本部分將確定實體瘤中的MTD或MAD。在劑量優化部分(第2部分)，該試驗將進一步評估IMP1707選定劑量的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效學及抗腫瘤活性。

**試驗目標。**主要目標為評估IMP1707的安全性和耐受性，並確定MTD(或MAD)及RDE。次要目標包括初步評估抗腫瘤活性及闡明藥物動力學參數特徵。

**試驗狀態。**該試驗於2025年4月啟動。截至2025年10月27日，第1部分劑量遞增試驗正在進行中；已有16名受試者納入三個劑量水平，劑量範圍為10 mg至40 mg，該試驗共納入16名受試者。

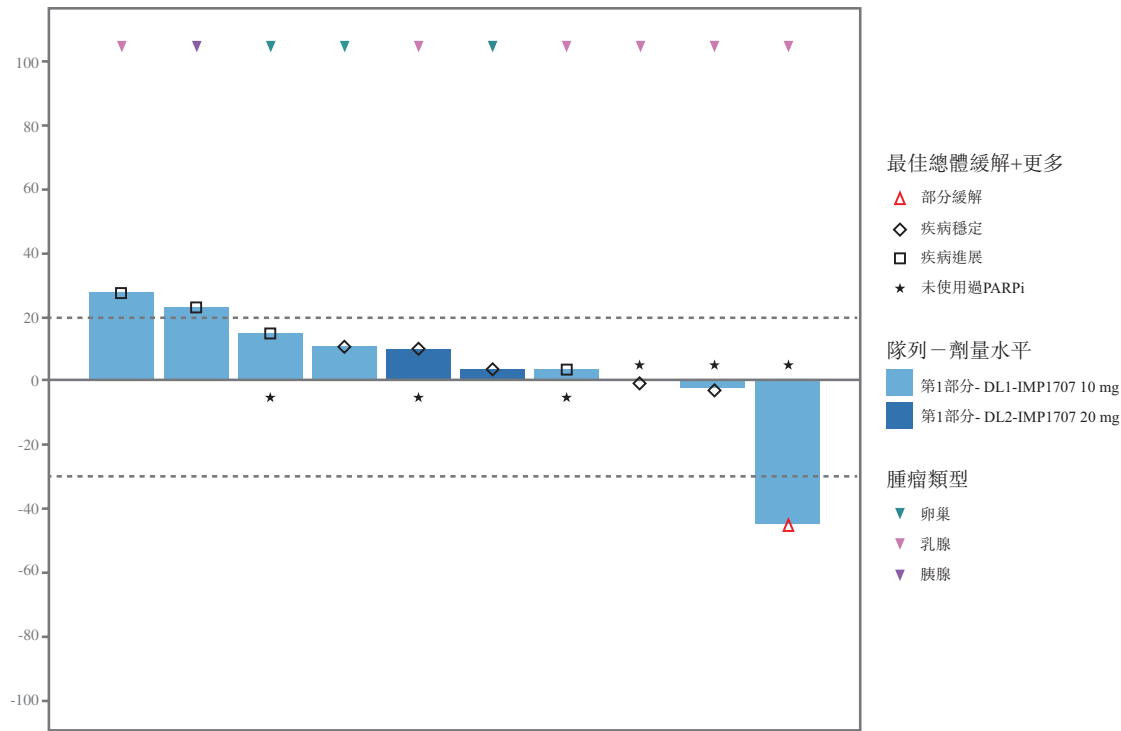
**安全性結果。**截至2025年10月27日，尚未有DLT報告。下表列載截至2025年10月27日該試驗第1部分觀察到的不良事件概要：

	<b>IMP1707 10 mg n=10</b>	<b>IMP1707 20 mg n=3</b>	<b>IMP1707 40 mg n=3</b>	<b>總計 n=16</b>
<b>TEAE, n(%)</b> . . . . .	9(90%)	3(100%)	1(33%)	13(81%)
3-5級TEAE . . . . .	1(10%)	0(0%)	1(33%)	2(13%)
嚴重TEAE . . . . .	1(10%)	0(0%)	1(33%)	2(13%)
因TEAE中斷給藥 . . . . .	1(10%)	0(0%)	1(33%)	2(13%)
因TEAE減量 . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
因TEAE終止治療 . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
<b>TRAE, n(%)</b> . . . . .	8(80%)	2(67%)	0(0%)	10(63%)
3-5級TRAE . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
嚴重TRAE . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
因TEAE中斷給藥 . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
因TEAE減量 . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
因TEAE終止治療 . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
<b>DLT</b> . . . . .	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)

資料來源：公司數據

**療效結果。**截至2025年10月27日，在單藥劑量遞增階段觀察到初步活性，其中10 mg劑量水平觀察到1例未確認的部分緩解。下表載列截至2025年10月27日該試驗第1部分IMP1707按劑量水平和腫瘤類型劃分的目標病灶較基線的最佳百分比變化情況：

## 業 務



資料來源：公司數據

### 臨床試驗開發計劃

基於FDA於2025年1月及國家藥監局於2025年4月授予的IND批准，IMP1707的全球I/II期臨床試驗於2025年4月啟動。我們預計於2026年第四季度完成該試驗的I期部分（即劑量遞增階段）。劑量遞增階段完成後，我們計劃探索聯合治療方案，以最大化其臨床價值。

### 許可、權利與義務

IMP1707是我們與Eikon根據合作協議開發的產品。我們授予Eikon在大中華區以外開發、註冊、生產和商業化IMP1707的獨家許可。我們保留在大中華區開發、註冊、生產和商業化IMP1707的權利。詳情請參閱「我們的重大合作及許可安排 - 與Eikon Therapeutics的合作協議」。

### 與主管機構的重大溝通

於2024年12月，我們向FDA提交IMP1707的IND申請，並於2025年1月獲得批准。於2025年1月，我們向國家藥監局提交IMP1707的IND申請，並於2025年3月獲得批准。截至最後實際可行日期，我們未收到任何監管機構對我們IMP1707臨床開發計劃的擔憂或異議。

**我們可能最終無法成功開發和商業化IMP1707。**

### 處於I/II期臨床階段的WEE1抑制劑IMP7068

#### 概覽

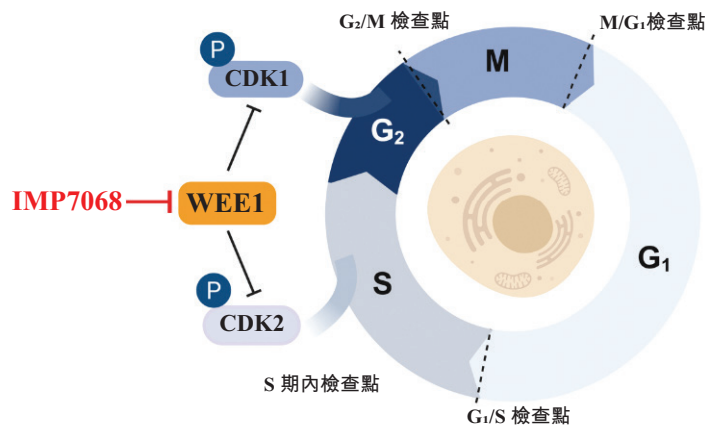
IMP7068是中國臨床進展最快的WEE1抑制劑，目前處於I/II期臨床開發階段。WEE1抑制劑作為單藥療法和聯合用藥方案均已顯示出初步的概念驗證臨床活性，且其良好的毒性特徵使其特別適合聯合用藥策略。WEE1在調節細胞週期中扮演關鍵角色，抑制作用可增強腫瘤對損傷誘導劑的敏感性。Zentalis的WEE1抑制劑azenosertib

## 業 務

於2025年1月獲得FDA授予的快速通道資格，用於鉑耐藥性上皮性卵巢癌、輸卵管癌或原發性腹膜癌的單藥治療，這凸顯了該靶點的臨床潛力。IMP7068於2024年4月完成全球I期試驗，顯示出有前景的療效信號。在160 mg，每日一次、用藥3天／停藥4天的治療組中，一名子宮漿液性癌(USC)患者觀察到完全緩解，另有21名患者疾病穩定，這表明IMP7068單藥治療具有良好的抗腫瘤活性。該試驗確定50 mg，每日兩次，用藥5天／停藥2天的給藥方案為II期推薦劑量。我們預計在2026年下半年啟動IMP7068的II期試驗。

### 作用機制

WEE1是屬於絲／蘇氨酸蛋白激酶家族的核激酶，是細胞週期進程的關鍵調節因子。WEE1通過抑制細胞週期蛋白依賴性激酶1(CDK1)來調節細胞進入有絲分裂的時間。WEE1激酶在G<sub>2</sub>-M細胞週期檢查點的激活中發揮關鍵作用，促使細胞在進入有絲分裂前停滯以進行修復。正常細胞可在G<sub>1</sub>期修復損傷，但許多癌細胞表現出G<sub>1</sub>-S檢查點控制缺陷。因此，這些細胞在壓力下高度依賴G<sub>2</sub>-M檢查點來維持生存。通過廢除G<sub>2</sub>-M檢查點，抑制WEE1會迫使細胞在受損的情況下繼續進行細胞週期，尤其是在主要的細胞週期檢查點G<sub>1</sub>功能失常或失調的情況下。在癌細胞中，WEE1抑制會導致含有未修復損傷的細胞提前進入有絲分裂，最終通過凋亡途徑和有絲分裂災難機制觸發細胞死亡。此外，WEE1在多種癌症類型中表現出高表達水平，包括乳腺癌、白血病、黑色素瘤以及成人和兒童腦腫瘤，其中許多癌症都採用損傷誘導劑進行治療。因此，我們開發的新型專有WEE1抑制劑IMP7068不僅已顯示出作為單藥治療的潛力，而且在與其它損傷誘導劑聯合使用時展現出廣闊的前景。下圖說明IMP7068的作用機制：



### 市場機遇與競爭

截至最後實際可行日期，全球尚無已上市的WEE1抑制劑。臨床開發進展最快的候選藥物是Zentalis Pharmaceuticals的Azenosertib (ZN-c3)，目前處於II期試驗評估階段。全球共有7種WEE1抑制劑處於臨床開發階段，其中3種在中國。

### 競爭優勢

#### 高選擇性與有前景的療效特徵

IMP7068是中國臨床進展最快的WEE1抑制劑。臨床前研究表明，IMP7068在低濃度下即可高親和力結合並有效抑制WEE1 (IC<sub>50</sub>為23 nM)，且在廣泛的激酶和受體篩選中發現其脫靶活性有限。在兩種人類癌細胞系(結直腸癌和非小細胞肺癌系)的嚙齒

## 業 務

類動物CDX模型中，多種給藥方案的結果也證明了IMP7068具有顯著的劑量依賴的腫瘤抑制作用。IMP7068在其I期試驗中表現出顯著的療效信號，其中包括對一名子宮漿液性癌患者的持續反應、對多名卵巢癌患者的長期疾控以及具有劑量反應性的藥效學效應，並可進一步開發其單藥及聯合療法。

### 臨床試驗概要

#### IMP7068單藥治療復發性晚期／轉移性實體瘤患者的全球I期試驗(NCT04768868)

**概覽。**這是一項I期、開放標籤、多中心試驗。該試驗分為劑量爬坡和劑量擴展兩個階段，旨在評估WEE1抑制劑IMP7068單獨用藥，在晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)和抗腫瘤活性。

**試驗設計。**該試驗包括劑量爬坡階段和劑量擴展階段。劑量爬坡階段旨在採用i3+3設計，確定IMP7068單藥治療的最大耐受劑量和II期推薦劑量。劑量擴展階段設計採用II期推薦劑量，進一步評估在四個經生物標誌物篩選的患者組中的初步抗腫瘤活性、安全性和耐受性。患者接受21天為一週期的治療，按II期推薦劑量接受單次給藥、重複給藥和連續治療，隨訪期最長可達兩年。該試驗計劃總共入組約140-350名患者。IMP7068第1部分單藥劑量爬坡計劃入組約60-100名患者。IMP7068第2部分單藥治療的劑量擴展計劃評估共100名晚期實體瘤患者。安全性追蹤將於最後給藥日後30天(±7天)進行。生存期追蹤將每12週(±14天)進行一次，持續兩年或直至發生下列任一情況(以較早者為準)：撤回知情同意、追蹤中斷、死亡或研究終止。

**試驗目的。**對於劑量爬坡階段，主要目標是評估向晚期實體瘤患者施用IMP7068片劑單次和重複劑量的安全性與耐受性，並確定IMP7068作為單藥治療的MTD和RP2D。次要目標是表徵IMP7068單次和重複劑量的PK特徵，並初步評估IMP7068重複劑量的抗腫瘤活性。探索性目標是探索初步抗腫瘤活性與WEE1激酶抑制相關生物標誌物之間的相關性，研究IMP7068在血漿中的代謝特徵，探索IMP7068主要代謝物的PK特徵，基於群體PK建模方法探索IMP7068及其主要代謝物的PK特徵；利用現有數據探索IMP7068片劑作為單藥治療的暴露－反應關係；以及在安全監察委員會批准的劑量水平下進行藥效學(PD)評估。

對於劑量擴展階段，主要目標是評估IMP7068作為單藥治療的抗腫瘤活性。次要目標是就其他療效評估指標，評估IMP7068片劑作為單藥治療的抗腫瘤活性及其安全性與耐受性。探索性目標是探索初步抗腫瘤活性與WEE1激酶抑制相關生物標誌物之間的相關性；研究IMP7068在血漿中的代謝特徵；基於群體PK建模方法探索IMP7068及其主要代謝物的PK特徵；以及利用現有數據探索IMP7068作為單藥治療的暴露－反應關係。

**試驗狀態。**我們於2021年2月啟動試驗，於2024年5月完成了該試驗。共篩選了80名受試者，其中59名(73.8%)符合條件並進入試驗，接受不同給藥方案的IMP7068治療。

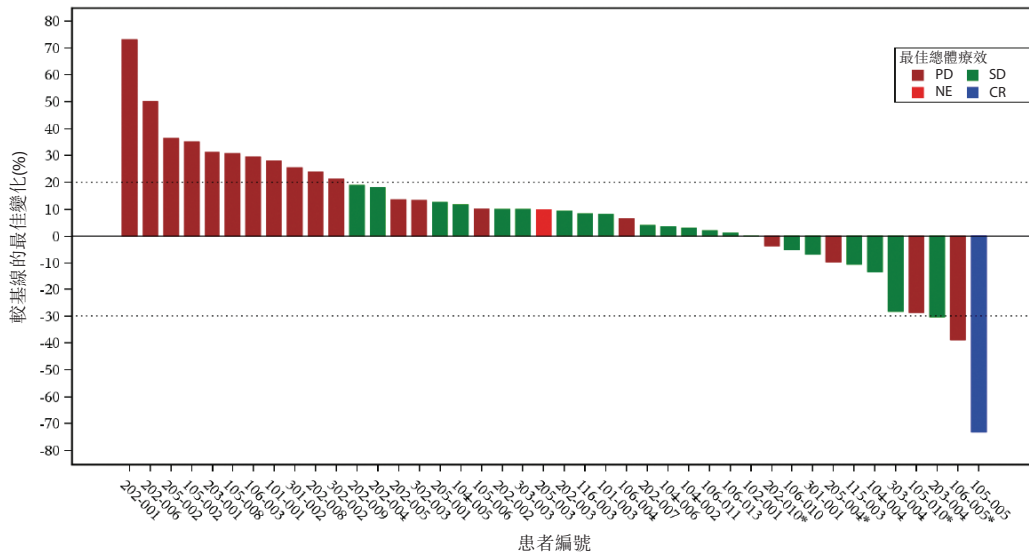
## 業 務

安全性結果。在接受不同IMP7068給藥方案治療的59名患者中，9名患者報告了總共10起劑量限制性毒性(DLT)事件，包括9例3級心電圖QT間期延長和1例3級肺栓塞。最常見的DLT事件是3級心電圖QT間期延長，在160 mg，每日一次，用藥3天／停藥4天、80 mg，每日兩次，用藥3天／停藥4天、240 mg，每日一次，用藥2天／停藥5天，和50 mg，每日兩次，用藥5天／停藥2天的劑量組中各有1名患者報告；在200 mg每日一次，用藥3天／停藥4天的劑量組中有2名患者報告；在300 mg，每日一次，用藥3天／停藥4天的劑量組中有3名患者報告。

IMP7068各種給藥方案的總體耐受性良好。常見的不良事件包括胃腸道不適(嘔吐、腹瀉、噁心、便秘、腹痛)、貧血、天冬氨酸氨基轉移酶升高、丙氨酸氨基轉移酶升高、血肌酐升高、疲勞、低鉀血症和呼吸困難。儘管治療期間出現的不良事件發生率很高(96.6%)，但這些事件大多為輕至中度。共有33名(55.9%)患者經歷了3級或以上的治療期間出現的不良事件，這表明需要密切監測，尤其是在較高劑量水平下。

共有12名(20.3%)患者報告了嚴重不良事件，其中6例(10.2%)為治療相關的嚴重不良事件。12名患者(20.3%)報告因治療相關不良事件導致治療中斷，其中10名患者(16.9%)因治療相關免疫事件導致治療中斷。有1例(1.7%)死亡事件，被認為與試驗藥物無關(心搏驟停)。

療效結果。初步療效評估顯示IMP7068具有抗腫瘤活性。總體客觀緩解率(ORR)為2.3%(95%置信區間：0.06-12.02)。在160 mg，每日一次、用藥3天／停藥4天的治療組中，一名子宮漿液性癌(USC)患者觀察到完全緩解。總體疾病控制率(DCR)為50.0%(95%置信區間：34.56-65.44)。總體臨床獲益率(CBR)為20.5%(95%置信區間：9.80-35.30)。在59名患者中，21名觀察到疾病穩定。以下瀑布圖展示了該試驗中靶病灶相對於基線的最佳變化：



## 業 務

### 臨床開發計劃

基於從美國、中國和其他地區監管機構獲得的必要IND批准，我們於2021年2月啟動IMP7068的全球I期試驗，並於2024年5月完成I期試驗。我們預計在2026年下半年啟動II期試驗。兩項試驗之間的時間間隔主要反映我們因應產業環境變化及內部研發管線優先順序調整所作出的臨床策略調整，並非源於任何重大延誤、監管疑慮或不利的開發問題。具體而言，另一家製藥公司因其主要WEE1抑制劑項目療效有限而終止該項目，這促使我們重新評估更廣泛的WEE1抑制劑領域現狀。此外，在我們的研究中顯示出最明確治療獲益的適應症—子宮漿液性癌(USC)，其患者群體相對有限。因此，我們已決定在內部研發管線中，戰略性地降低IMP7068的開發時間線優先級。

### 許可、權利與義務

IMP7068由我們自主研發，我們擁有該候選藥物的全球開發和商業化權利。

### 與主管機構的重大溝通

我們分別於2020年9月和2020年11月向FDA和國家藥監局提交了IMP7068 I期試驗的IND申請，並分別於2020年10月和2021年2月獲得了批准。截至最後實際可行日期，我們未收到任何監管機構對我們IMP7068臨床開發計劃的任何疑慮或反對意見。

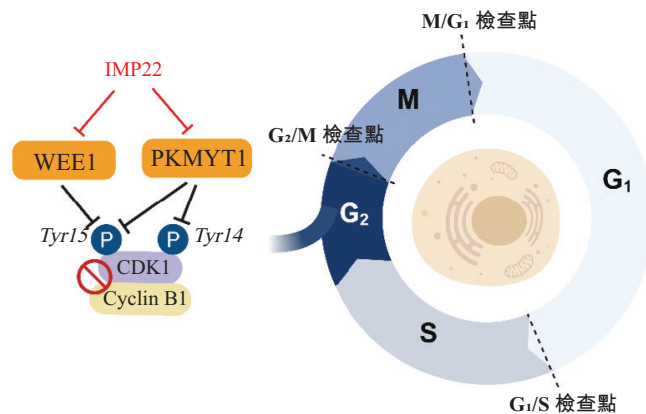
**我們可能最終無法成功開發和商業化IMP7068。**

### 部分臨床前資產

#### 專有PKMYT1/WEE1雙重抑制劑IMP22

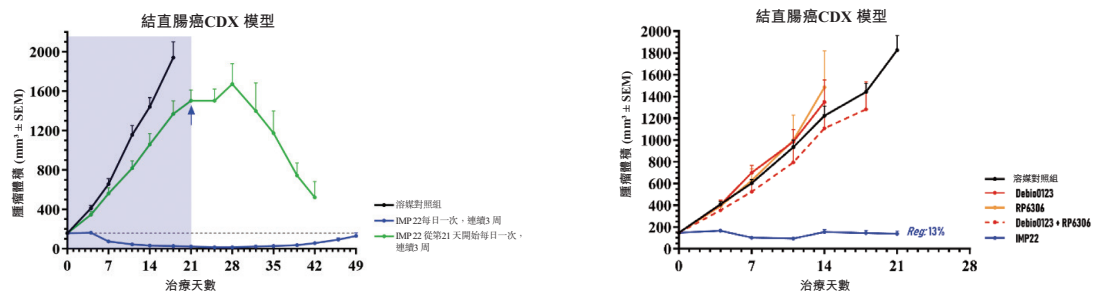
IMP22是一款處於臨床前階段的PKMYT1/WEE1雙重抑制劑。WEE1和PKMYT1是細胞週期中的關鍵調控靶點。針對這兩個靶點的選擇性抑制劑均已進入臨床試驗階段。儘管WEE1和PKMYT1的單藥治療在療效和安全性方面存在局限性，但大量數據表明，這兩種靶點的單一抑制劑在體外和體內均表現出強大的協同效應，可增強抗腫瘤活性而不增加毒性。

我們的IMP22是一款同時靶向WEE1和PKMYT1的專有雙重抑制劑。這種雙重抑制劑能夠對每個靶點實現更均衡的抑制，從而在對兩個靶點較低的抑制水平下實現最大的抗腫瘤療效，這可能有助於降低靶點介導的毒性。下圖說明IMP22的作用機制：



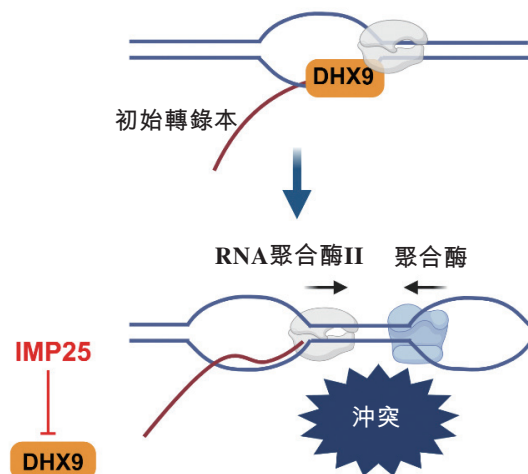
## 業 務

在結直腸癌CDX小鼠模型中，IMP22不僅在治療3週後誘導腫瘤完全消退，而且在高腫瘤負荷的小鼠體內也實現了顯著的腫瘤消退。在另一項體內研究中，IMP22在與PKMYT1單一抑制劑、WEE1單一抑制劑及其聯合治療的頭對頭對比研究中亦表現出抗腫瘤效果。我們預計在2026年下半年提交IMP22的IND申請。

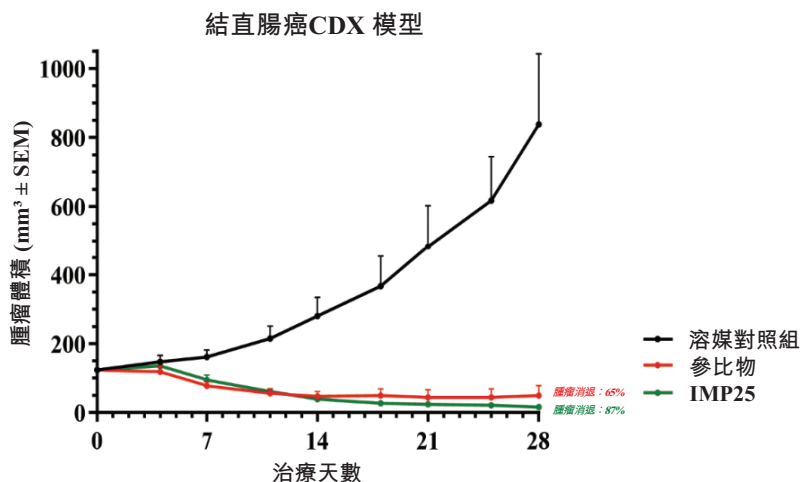


### DHX9抑制劑IMP25

DHX9細胞存活率維持中起著至關重要的作用。抑制DHX9可通過多種機制加劇轉錄－複製衝突，包括R環累積、複製壓力和G4結構解析受損，從而導致細胞毒性。



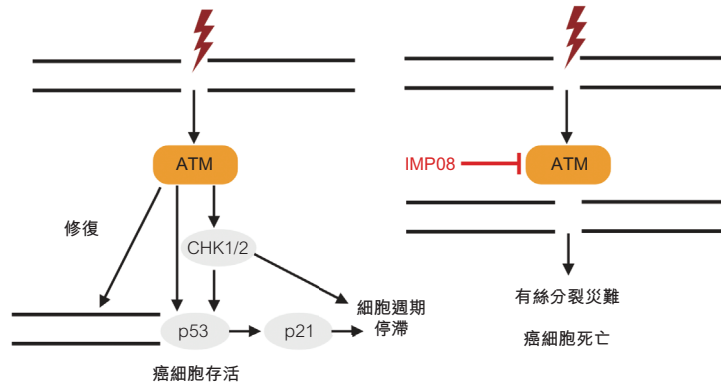
我們的IMP25在CDX模型中顯示出與基準化合物相當的腫瘤生長抑制和消退效果，如下圖所示。我們預計在2026年下半年提交IMP25的IND申請。



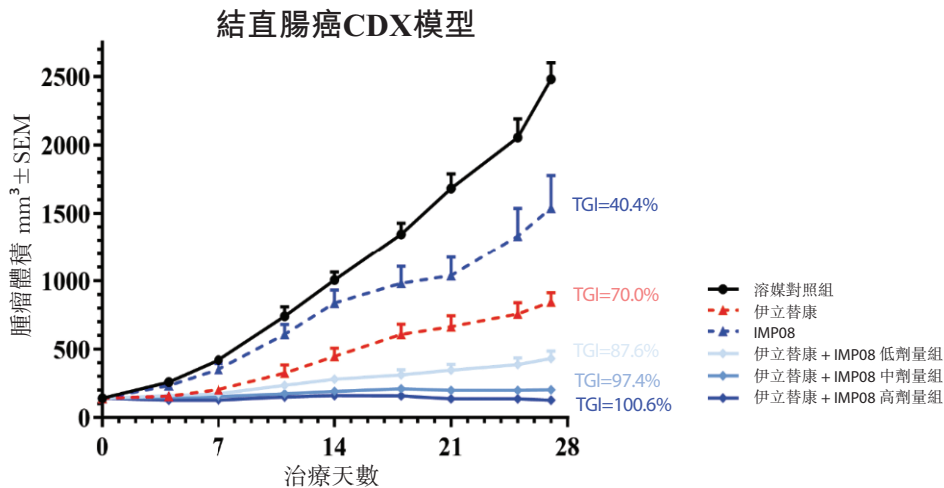
## 業 務

### ATM抑制劑IMP08

IMP08是一款處於臨床前階段的ATM抑制劑。共濟失調－毛細血管擴張突變蛋白激酶(ATM)是損傷反應系統的關鍵組分。ATM在維持細胞活力方面發揮關鍵功能，主要被雙鏈斷裂激活。在正常細胞中，ATM通過磷酸化p53、CHK1、CHK2等效應蛋白，觸發G<sub>1</sub>/S期或G<sub>2</sub>/M期檢查點的細胞週期阻滯，從而為修復爭取充足時間。值得注意的是，由於複製壓力增加或受突變的影響，腫瘤細胞常會累積損傷，因而高度依賴ATM介導的損傷修復機制維持生存。抑制ATM蛋白不僅能夠阻斷修復通路，還可增強腫瘤細胞對放療和化療的敏感性，更能有效改善部分患者的化療與放療抗性問題，由此確立了ATM為癌症治療的新型關鍵靶點。下圖說明IMP08的作用機制：



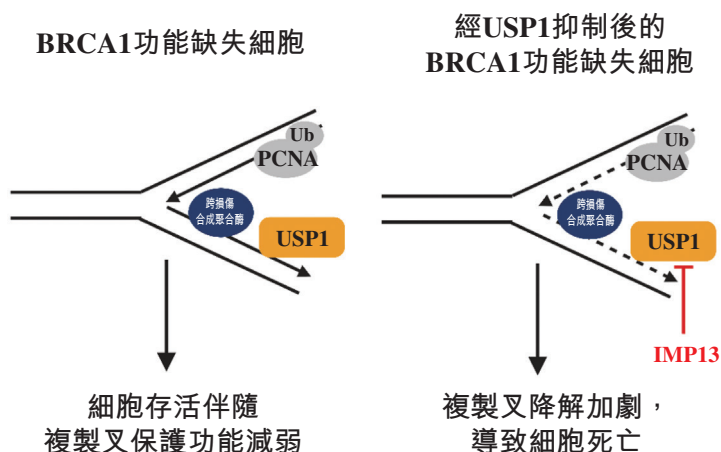
在結直腸癌CDX小鼠模型中，IMP08與伊立替康聯合用藥顯示出顯著的協同抗腫瘤作用，且呈劑量依賴性，如下圖所示：



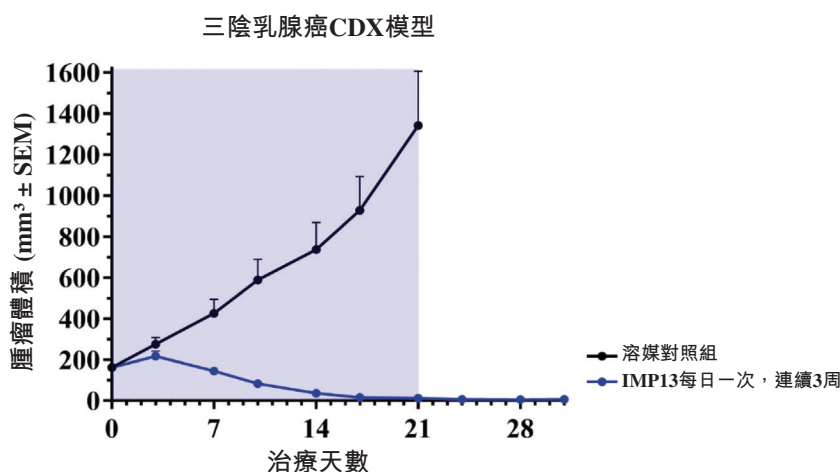
### USP1抑制劑IMP13

IMP13是一款處於臨床前階段的USP1抑制劑。泛素特異性蛋白酶1(USP1)是一種去泛素化酶，對於穩定BRCA1功能缺失細胞中的複製又至關重要。USP1的缺失會導致複製叉崩潰和細胞死亡，顯示出與BRCA1功能缺失的合成致死關係，並且這種關係在與PARP抑制劑聯合使用時會進一步增強。新開發的USP1抑制劑已在BRCA1功能缺失的腫瘤細胞中證實了這種合成致死作用，並顯示出使鉑耐藥腫瘤重新敏感的潛力。這使得抑制USP1成為治療BRCA1功能缺失腫瘤的一種有前景的策略。下圖說明IMP13的作用機制。

## 業 務



在CDX模型中，IMP13顯示出顯著的腫瘤生長抑制效果，如下圖所示：



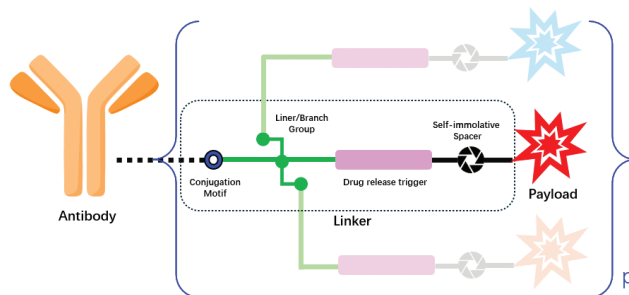
### CHK1/2抑制劑IMP10

IMP10是一款目前處於臨床前階段的CHK1及CHK2(CHK1/2)抑制劑。檢查點激酶蛋白1(CHK1)和檢查點激酶蛋白2(CHK2)是保守的絲氨酸／蘇氨酸激酶，是多種檢查點應答的關鍵效應因子，在損傷反應時被激活。CHK1/2作為ATR信號通路的關鍵下游效應因子，在複製壓力或雙鏈斷裂發生時被激活，隨後通過調控CDK1與細胞週期蛋白依賴性激酶2(CDK2)，對細胞週期進程進行調節。與此同時，CHK1/2在促進損傷修復和維持叉穩定性方面發揮著關鍵作用。這些功能對有效應對損傷、維護細胞存活率至關重要。

### IMP32：新型抗體偶聯藥物

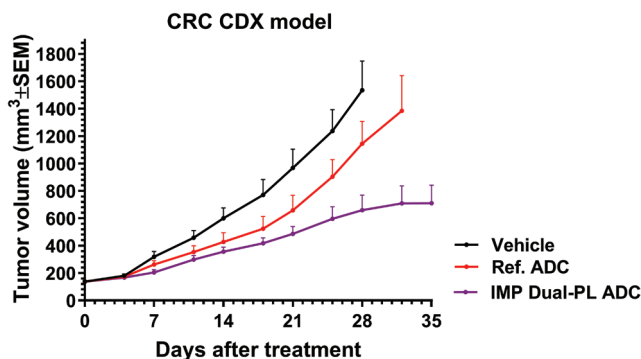
IMP32是一種源自我們自主研發的連接子－載荷平台的新型ADC。其利用我們的高效能載荷戰略化合物庫（包括我們的合成致死分子），實現精確的腫瘤選擇性遞送和受控的細胞內釋放來克服基於TOPO1抑制劑的ADC的耐藥性及其他缺陷。具體而言，IMP32運用完美的協同雙重有效載荷設計，將SL試劑與TOPO1抑制劑配對。體外細胞毒性研究為SL試劑與TOPO1抑制劑有效載荷之間所選的藥物抗體比率（「DAR」）提供了科學依據，證明SL試劑顯著增強TOPO1抑制劑的細胞毒性，尤其是在TOPO1抑制劑耐藥或不敏感的細胞系。

## 業 務



IMP32目前處於臨床前階段。我們ADC平臺生成的主導ADC採用一種抗體，該抗體可強效且同時結合CEACAM5和CEACAM6，這兩種蛋白在結直腸癌(CRC)中特異性高表達。我們的雙載荷ADC IMP32採用TOPO1抑制劑和一種專有ATR抑制劑，與參照TOPO1i單載荷ADC相比，在TOPO1i敏感和不敏感細胞系中均表現出顯著增強的細胞活性和最大抑制作用，如下表所示。體內研究還表明，與目前處於臨床開發階段的參照ADC相比，我們的IMP Dual-PL ADC在TOPO1i不敏感CRC CDX模型中具有更優的抗腫瘤療效。

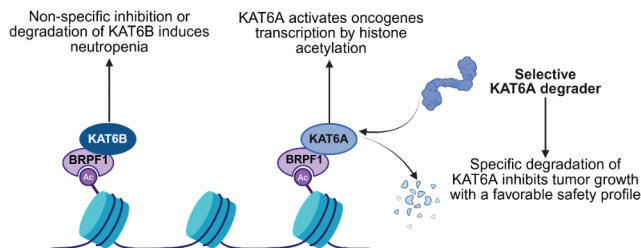
ADC	TOPO1i敏感細胞系							
	TOPO1i敏感細胞系		CRC 1		CRC 2		CRC 3	
	Max Inh %	Abs_IC <sub>50</sub> <sup>a</sup> nM	Max Inh %	Abs_IC <sub>50</sub> <sup>a</sup> nM	Max Inh %	Abs_IC <sub>50</sub> <sup>a</sup> nM	Max Inh %	Abs_IC <sub>50</sub> <sup>a</sup> nM
參考ADC .....	64.7	0.47	54.0	226.1	77.4	28.3	66.9	156.7
IMP雙-PL ADC (IMP32).....	87.1	0.30	75.9	2.3	90.1	1.7	91.0	3.5



### IMP27、KAT6A 特異性PROTAC

KAT6A是組蛋白乙醯轉移酶(HAT)MYST家族的成員，可催化組蛋白乙醯化以促進染色質開放狀態並激活基因轉錄。該蛋白在多種癌症中高表達，在雌激素受體陽性(ER+)乳腺癌中尤為顯著，是關鍵的治療靶點。然而，MYST家族另一成員KAT6B與KAT6A具有高度功能相似性及序列同源性，這使得通過傳統小分子抑制劑模式難以實現對KAT6A的選擇性、專一性抑制。對KAT6B的脫靶抑制與潛在的造血毒性相關。

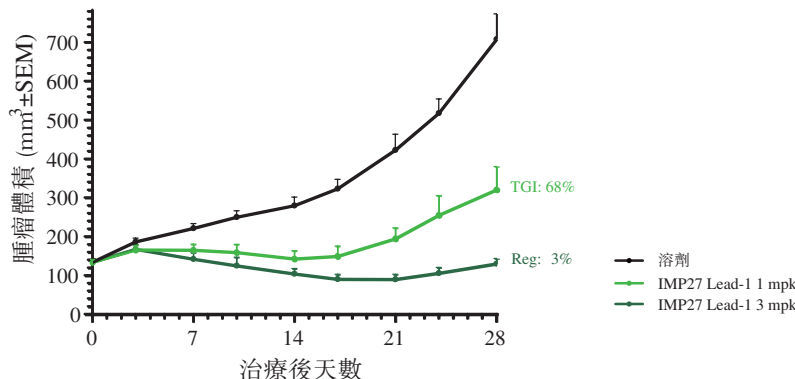
## 業 務



IMP27目前處於臨床前階段。我們主導的IMP27 PROTAC降解劑可實現亞納摩爾級KAT6A降解，同時對KAT6B的選擇性降解倍數超過1,000倍，並在腫瘤細胞中表現出相當的細胞毒性。IMP27 Lead 1已展現出強效且呈劑量依賴性的體內抗腫瘤效果。IMP27 Lead 2具有更強的細胞毒活性，在粒細胞分化試驗中，相較於參比的KAT6A/B雙抑制劑，展現出更低的血液毒性。IMP27 Lead 2的體內療效目前正在評估中。相關數據匯總如下表所示。

化合物編號	細胞毒性 IC <sub>50</sub> (nM)	KAT6A WB DC <sub>50</sub> (nM)	KAT6B WB DC <sub>50</sub> (nM)	血液毒性 Abs_IC <sub>50</sub> , nM
參考KAT6A/B抑制劑.....	2.5	1.3* (酶抑制)	1.8* (酶抑制)	254.9
IMP27 Lead 1.....	7.6	1.1	>1,000	/
IMP27 Lead 2.....	2.2	<0.16	>1,000	>10,000

附註：\* 對於參照KAT6A/B抑制劑，其IC<sub>50</sub>值通過酶學試驗測定，而非降解試驗。



## 我們的重大合作及許可安排

### 與Eikon Therapeutics的合作協議

2023年5月，我們與Eikon Therapeutics, Inc. (納斯達克：EIKN, 「Eikon」) 就IMP1734及其他PARP1選擇性抑制劑 (IMP1707) 訂立了一份合作協議 (「Eikon協議」, 後經修訂)。Eikon為我們的獨立第三方，是一家總部位於美國加利福尼亞州米爾布雷的生物技術公司，通過工程學與科學的有機結合，致力於推進突破性療法。Eikon由默沙東的前身成立，高管人員具有豐富的PARP1/2抑制劑開發經驗。我們與Eikon有著開發新一代PARP1選擇性抑制劑的共同目標，因而相識。發揮此次戰略性強強聯合，藉助Eikon的基礎設施及策略專家，我們相信本次合作能夠使我們加速IMP1734及IMP1707的臨床開發及擴大其全球適應症。

## 業 務

根據Eikon協議，根據(i)由我們控制且與許可化合物或許可產品相關的必要或合理實用的所有專利及專利申請，共計三組專利家族，即WO2023025307、WO2022218296及WO2023169226（「核心專利」）；(ii)相關專有技術（「許可知識產權」）及(iii)我們在共同知識產權（定義見下文）中的權益，我們授予Eikon一項獨家、附帶特許權使用費、可分許可的許可，以在全球（不包括大中華區）（「Eikon區域」）開發、註冊、生產、商業化以及以其他方式開發利用（「開發利用」）由我們擁有或控制的任何PARP1選擇性抑制劑，包括能夠穿過血腦屏障的抑制劑（「中樞神經系統活性化合物」）以及包含或含有許可化合物的藥品，用於所有用途（「領域」）。此外，我們授予Eikon：(i)一項獨家、可再許可的授權以及與許可化合物或許可產品相關的引用權（即根據授予Eikon引用權，經多層級分許可人再授出的引用權），該授權可令Eikon及其分許可人出於監管提交的目的依賴並引用我們現有的監管申報文件、數據及批准文件，以在Eikon區域內的領域中開發利用許可化合物和許可產品；(ii)一項非獨家、可分許可的許可，以根據Eikon與我們商定的條款使用我們的公司名稱，但僅限於在Eikon區域內的領域中開發利用許可化合物和許可產品所需；及(iii)一項共同獨家、免特許權使用費、可分許可的許可，涵蓋許可知識產權，以在大中華區（「英派區域」）的領域內進行許可化合物和許可產品的臨床開發、生產或委託生產，其唯一目的是支持其在Eikon區域內的領域中的開發或商業化。我們就未來的監管申報、數據及批准擁有相互引用權，以用於監管申報目的。根據Eikon協議的獨家安排，在協議期限內，除根據其項下條款及條件外，任一合約方不得進行任何PARP1選擇性抑制劑的臨床開發、生產或商業化。Eikon協議不涉及任何未達到Eikon協議所載對PARP-1的選擇性超過PARP-2的門檻的PARP抑制劑，如我們的核心產品塞納帕利。

我們與Eikon已成立一個聯合指導委員會（「JSC」），由雙方三位代表組成，以審閱、討論、批准及／或協調Eikon協議下許可化合物和許可產品的開發、生產、監管活動和商業化。JSC將力求通過全體一致同意作出決策，雙方代表共同擁有一票表決權。

各方應有獨家權利和責任，自費在各自區域內根據經JSC批准並不時修訂的開發計劃進行許可化合物和許可產品的開發。此外，我們應有權利和責任，根據Eikon和我們自生效日期起商定並由JSC不時修訂的開發計劃（「首次人體開發計劃」）及預算，負責目前正在英派區域進行的IMP1734的I/II期試驗（NCT06253130）。

各方應負責根據JSC批准的全球開發計劃，在其各自區域內執行與該試驗相關的所有活動，各方須獨立承擔各自區域內有關活動的成本，惟若干共享服務或Eikon協議中另行分攤的成本除外。此外，Eikon可在多個司法管轄區（至少包括美國及中國）啟動、暫停或終止一項旨在支持許可產品NDA的關鍵研究。任何該等研究須根據經JSC批准的全球開發計劃進行。可向JSC提議在其各自區域內開發聯合產品的計劃（「聯合用藥開發計劃」），經JSC批准後，該計劃將作為全球開發計劃的一部分，允許各方相應地在各自區域內開展開發活動。若JSC無法就某一事項達成一致同意，該事項將提交雙方的行政高管，以求解決。若行政高管無法達成一致，則各方將對其各自區域內許可化合物和許可產品的開發、製造及商業化擁有最終決策權。截至最後實際可行日期，Eikon與我們於JSC內並無未能達成一致同意的情况。

## 業 務

我們應有獨家權利，以我們的名義在英派區域，以及（如適用）根據首次人體開發計劃在Eikon區域，編製、提交、獲得並維持許可產品的監管批准及其他申報。Eikon應有獨家權利，在Eikon區域，編製、獲得並維持許可產品的監管批准及其他申報。各方有權利用另一方的數據和結果，用於在各自區域內的NDA申報。我們將成為許可產品在英派區域的藥品上市許可持有人(MAH)。各方應有獨家權利自費在各自區域內商業化許可產品。各方總體上應有獨家權利在各自區域內生產許可化合物和許可產品。

部分考慮到我們根據Eikon協議向Eikon授予許可及權利，Eikon已向我們支付不可退還的預付款3,150萬美元。我們還有權在達成特定研發、監管及商業里程碑時，獲得不可退還且不可抵扣的款項。研發及監管里程碑款項在首次達成特定臨床及監管事件時支付，包括但不限於I期、II期及關鍵臨床試驗的啟動、新藥申請的提交，以及在美國、歐盟和日本等主要司法管轄區獲得監管批准。此類研發及監管里程碑款項（包括中樞神經系統特定里程碑款項）的最高總額約為1.81億美元。商業里程碑款項在達成許可產品的特定年度淨銷售額閾值時支付。商業里程碑款項的最高總額約為7.75億美元。截至最後實際可行日期，我們根據Eikon協議收取Eikon里程碑付款8.5百萬美元，包括2023年的1.5百萬美元、2024年的4.5百萬美元及2025年的2.5百萬美元。Eikon須進一步按Eikon區域各許可產品的淨銷售額的高個位數至低雙位數百分比向我們支付分層特許權使用費，可作若干調減且視乎特許權使用費層級而定。在有關許可產品在有關國家首次進行商業化銷售當日起至以下最晚者期間：(i)最後到期的英派專利或共同專利到期；(ii)有關許可產品在有關國家首次商業化銷售滿十週年當日；及(iii)有關許可產品在有關國家的監管獨家權屆滿（「特許使用期」），有關特許權使用費應按許可產品及按國家支付。

根據Eikon協議，各方應擁有並保留其在本協議項下或與本協議相關，由其或代表其構思、發現、開發或以其他方式創造的知識產權的所有權利、所有權和權益。我們與Eikon應平等、不可分割地共同擁有由我們共同構思、發現、開發或以其他方式創造的專利和其他知識產權（「共同專利」，連同其他知識產權統稱「共同知識產權」）。截至最後實際可行日期，共同專利包含由Eikon與本公司共同擁有的專利家族PCT/US2025/028326及PCT/US2026/18936。各方在協議期限內及協議終止或屆滿後的七年內，均應承擔保密義務，但本協議條款明確允許披露或使用的保密資料則除外。

Eikon協議將持續有效，直至最後一款許可產品所適用的最後特許使用期屆滿為止。某個國家許可產品的特許使用期屆滿後，在有關國家授予Eikon有關許可產品的許可將屬非獨家、繳足、免特許權使用費、永久及不可撤銷。一般情況下，各方可在另一方無法補救重大違約或無力償還情況下終止Eikon協議。Eikon可在其收到相應監管部門出於安全考慮發出的許可產品臨床試驗暫停或撤回通知情況下，單方面立即終止Eikon協議。

### 與華東醫藥的合約銷售服務協議

於2023年12月，我們與中美華東就商業化我們的核心產品塞納帕利(IMP4297)簽訂一項合約銷售服務協議（經不時修訂，「華東協議」）。中美華東為中美醫藥的全資附屬公司，中美醫藥是中國領先的醫藥公司，不斷積極拓展婦科腫瘤學平台。2024年，

## 業 務

華東醫藥錄得經營收入人民幣419億元，其股東應佔淨利潤人民幣35億元，展現出其強大的商業化能力。我們在商業開發活動上與華東醫藥結識，相信此次合作契合塞納帕利的商業化策略，並將發揮我們的互補優勢加速產品的市場滲透。

根據華東協議，我們授予中美華東使用我們與塞納帕利相關的知識產權的權利，該等權利的行使僅限於在中國提供以下合同銷售服務：(i)獨家推廣塞納帕利的已獲批適應症；(ii)開展市場准入活動，包括協助醫院准入、納入《國家醫保藥品目錄》(NRDL)的相關事宜、協助經銷商進行產品招標，並支持我們回收銷售款項；以及(iii)與我們合作開展與塞納帕利相關的全國性學術推廣活動。我們不得，亦不得促使我們的聯屬公司直接或間接從事、授權或允許任何第三方從事塞納帕利在中國境內的推廣活動，亦不得從事或以任何方式限制中美華東根據華東協議授權在中國開展的塞納帕利合同銷售服務。

中美華東與我們已成立一個由雙方各指派三名代表組成的聯合指導委員會(「JSC」)，以監督塞納帕利的商業化及推廣活動，以及華東協議的履行。JSC的職責包括但不限於：(i)討論並決定與定價、招標及價格談判、商業渠道、年度銷售預測、市場推廣及醫學策略(包括由中美華東提交的服務計劃)及核心推廣資料、以及產品包裝及標籤相關的事宜；(ii)討論專職銷售團隊整體負責人變更事宜；(iii)審閱由中美華東提交的季度服務報告；及(iv)監督中美華東履行義務及執行其根據華東協議所批准的其他事宜。

JSC每季度至少召開一次線上或實體會議，或在必要時於其他時間召開。JSC將盡力以一致同意方式作出決策，雙方代表各自集體擁有一票。我們對若干重大事項享有否決權，包括(i)與定價、招標及價格談判相關的事宜，(ii)商業渠道及(iii)全國年度銷售預測調整事宜，從而確保有效控制我們對核心產品塞納帕利的商業化及銷售。由於該等事項直接影響定價、市場准入、分銷及創收，我們的否決權足以使我們對塞納帕利的銷售與商業化行使實質控制權。中美華東對與商業化相關的任何事項並無否決權。除上述所列事項以外，倘若JSC未能就某事項達成一致同意，該等事項將提交雙方的高級管理人員或其指定代表秉誠解決。在該等解決之前，(i)任何涉及對現有安排作出調整的事項須繼續按照原有條款或做法執行及(ii)任何新增事項或行動均不得實施。於最後實際可行日期，並無出現中美華東與我們未能在JSC內達成一致同意的情況。

根據華東協議，中美華東須將整體戰略服務計劃及年度服務計劃提交JSC審批，當中須詳細列明推廣活動的可量化績效指標，包括員工詳情、按省份及季度劃分的新佈局醫院數量、即將開展的銷售服務活動類型及預算估計。中美華東須建立專責銷售團隊以在婦科腫瘤領域提供合同銷售服務，並招募、培訓及維持合資格的合同銷售人員，按照服務計劃及JSC決議履行其責任及開展該等推廣活動。我們作為塞納帕利在中國的MAH，將保留其註冊、臨床開發、生產、供應及分銷的全部權利及責任。

作為我們根據華東協議授予其權利的部分對價，中美華東已向我們支付了一筆不可退還的人民幣100.0百萬元首付款。此外，在達成特定的註冊和商業化里程碑後，我們有資格獲得不可退還的里程碑付款，總金額最高可達人民幣190.0百萬元。截至最後實際可行日期，我們已根據華東協議從中美華東收到人民幣160.0百萬元的里程碑付款。截至最後實際可行日期，合計已自中美華東收取的款項總額為人民幣260.0百萬

## 業 務

元。中美華東所付款項不符合香港財務報告準則第15號所界定的收入，故確認為服務預付款項。詳情請參閱本文件附錄一所載「財務資料」一節及會計師報告附註23。中美華東亦應承擔按照本協議在中國進行促銷或其他合約銷售活動所產生的一切成本。我們將根據塞納帕利未來的淨銷售額、公平協商、弗若斯特沙利文的建議、行業標準，向中美華東支付中等水平兩位數百分比的營銷服務費。

除非雙方提前終止，華東協議自塞納帕利在中國首次商業銷售之日起，有效期為15年。雙方應在協議到期前，秉持誠信原則就續約事宜進行協商。各方須於華東協議的有效期限內及於其終止或屆滿後十年內承擔保密責任，除非協議項下的條款另有規定允許披露保密資料。任何因華東協議產生或與其相關的爭議，都將提交並通過具有約束力的仲裁來最終解決。

### 與君實的合作協議及終止

2020年8月，我們與上海君實生物醫藥科技股份有限公司（「君實」）就塞納帕利在中國的研發和商業化訂立合作協議（「合營協議」）。根據合營協議，我們和君實各持有合營企業50%的股權。我們保留塞納帕利在中國內地、香港及澳門（「中國地區」）以外的所有權利（此類權利稱為「全球權利」）以及在中國地區自行或通過CMO生產塞納帕利的權利（「中國權利」）。我們負責向合營企業派遣我們自身的研發人員在中國地區進行塞納帕利的臨床開發。

根據合營協議，若合營企業擬委聘CMO，則表示其同意授予君實及其聯屬公司作為中國地區生產塞納帕利的獨家CMO的優先權。合營企業亦同意授予君實在中國地區推廣銷售塞納帕利的優先權。合營企業主要由我們的核心團隊成員負責經營並負責在中國地區開發及商業化用於治療卵巢癌的塞納帕利。合營企業將支付(a)各方就成立合營企業所產生的所有費用，(b)我們在中國地區開發用於治療卵巢癌的塞納帕利的全部預付款項及相關增值稅及(c)我們將中國權利轉讓予合營企業而產生的增值稅（如有）。經弗若斯特沙利文告知，合營協議的條款符合行業規範。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，合營協議項下並無重大條款限制我們對塞納帕利進行全球開發及商業化的控制權。

於2023年8月，基於策略調整，我們與君實友好協商，決定終止合作關係。具體而言，我們尋求對塞納帕利的開發及商業化擁有完全自主權與控制權，以實現更精簡的營運、更高的決策效率以及更優化的未來商業化策略。君實決定終止合營協議，是基於戰略資源重新配置以及科學與市場環境的變化。首先，君實正日益將資源集中於核心管線項目，例如其PD-1抗體產品系列，導致繼續履行合營協議的戰略契合度降低。其次，儘管我們與君實曾計劃探索PARP抑制劑與PD-1/PD-L1藥物的潛在聯合療法，然而2022年至2023年間發表的臨床數據<sup>1</sup>顯示，PARP抑制劑與PD-1/PD-L1聯合療法在多項適應症中未能展現預期的臨床協同效應，促使雙方重新評估此聯合療法的風險回報特徵及未來商業化協同效益。

1 參考資料如：(i) Merck Announces KEYLYNK-010 Trial Evaluating KEYTRUDA® (pembrolizumab) in Combination with LYNPARZA® (olaparib) in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer to Stop for Futility (2022年3月15日新聞稿)；(ii) 一項針對鉑敏感性晚期胰腺癌患者使用尼拉帕利聯合尼沃盧單抗或伊匹木單抗的隨機Ib/II期研究，ASCO Poster Discussion Session (2022年)；及(iii) Durvalumab plus olaparib versus durvalumab alone as maintenance therapy in metastatic non-small cell lung cancer: outcomes from the Phase II ORION study, poster presented at the IASLC 2022 World Conference on Lung Cancer，於2022年國際肺癌研究協會世界肺癌大會發表的海報。

## 業 務

根據我們與君實訂立的終止協議（「終止協議」），我們以人民幣300.0百萬元的對價收購君實於合資企業的全部股權權益，該對價與君實向合資企業的初始注資相同，並已悉數結清。此外，為肯定君實的貢獻，我們同意支付最高可達人民幣50.0百萬元作為可變對價，按塞納帕利年度淨銷售額的固定百分比計算，直至悉數付清。預期該筆代價將於約四至五年內付清。該對價經按公平基準協商釐定，反映雙方終止合作安排的共同意願。

自合資協議終止後，我們已對塞納帕利所有重大範疇擁有全部控制權，包括研發、臨床開發、監管註冊、知識產權與專有技術、生產及商業化。自合資協議終止後，君實再無就塞納帕利的剩餘權利，包括由合營企業開發的任何知識產權及專有技術，且合資協議的終止並無對我們的臨床開發、業務營運或財務狀況產生任何重大不利影響，上述各項亦經聯席保薦人盡職調查所確認，理由如下：

- 註冊性FLAMES與SABRINA研究在合營企業成立前已獲得監管批准。君實未參與塞納帕利的任何I期試驗，且於2019年獲得該等I期試驗的主要數據，早於合作啟動。整個合作期間，我們全權負責並執行所有研發活動。終止合作後，我們憑藉基本相同的內部研發團隊與營運基礎設施，持續推進塞納帕利的臨床開發，未受任何中斷影響。
- 完成對君實股權權益的收購後，合資企業成為我們的全資附屬公司，使我們對所有與塞納帕利相關的臨床數據、知識產權及技術擁有完整且無負擔的所有權及控制權，君實不享有任何未決權利或未清償索償。
- 就終止事項支付的對價按公平基準結算，並未對我們的財務狀況或持續營運及臨床開發項目的資金籌措能力造成重大不利影響。
- 我們為塞納帕利的唯一臨床試驗申辦者及塞納帕利在所有地區（包括中國）的唯一上市許可持有人。

在合作期間或終止過程中，我們與君實並未就塞納帕利的開發或任何其他重大方面發生分歧或爭議，且終止合作與任何不良事件或安全問題無關，該等情況亦經聯席保薦人盡職調查所確認。我們與君實之間不存在涉及塞納帕利或其他在研藥物的其他協議或安排。君實仍為我們的股東，並持續支持我們的發展。

## 研發

我們主要通過內部的科學和開發團隊開展研發活動，並輔以聘請的合同研究組織（CRO）和現場管理組織（SMO），以支持臨床前研究和臨床試驗。我們還建立了戰略合作夥伴關係，以加速關鍵全球市場的管線開發，增強我們的臨床執行能力。有關詳情，請參閱「我們的重大合作及許可安排」。

---

## 業 務

---

### 內部研發團隊

我們的研發團隊由經驗豐富的科學家組成，他們在靶點發現、藥物發現與開發、臨床運營、質量管理、數據管理和醫學事務方面擁有廣泛的專業知識。截至2025年12月31日，我們的內部研發團隊共計58名成員，其中約65%持有碩士或更高學位，主要專長領域涵蓋醫學、藥理學、生物學及化學。核心研發人員平均擁有25年相關行業經驗，核心團隊成員更具備於領先MNC或生物科技公司（如輝瑞、羅氏、葛蘭素史克、阿斯利康）推動藥物發現與開發計劃的豐富經驗。我們已建立了一套全面的研發項目管理框架，涵蓋了從早期研究到概念驗證、臨床前研究和臨床試驗的整個開發生命週期。該框架旨在優化資源配置、加快項目進程。我們的內部研發團隊根據所執行的不同類型研發活動劃分為多個職能部門，包括臨床前生物學研究、藥物化學與知識產權、藥物代謝、藥代動力學、毒理學、化學製造和控制、轉化醫學以及臨床部門。

業 務

下表載列自發現我們的候選產品起直至最後實際可行日期我們研發領導人的身份、職位、專長以及彼等在研發活動中的參與及貢獻情況。

姓名	職位	經驗	研發中主要 涉及的產品／候選產品	角色及貢獻	加入 本集團的日期
蔡遂雄	執行董事兼首席 執行官	30多年藥物發現經驗及100多 項授權美國專利	IMP4297、IMP9064、IMP1734、 IMP1707、IMP7068	牽頭本公司整體研發策略及活 動	2010年1月
田野	執行董事、常務 副總裁兼首席科 學官	30多年藥物發現及開發經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、 IMP1707、IMP7068	牽頭本公司的早期研究活動	2009年10月
馬寧	執行董事兼高級 副總裁	近20年臨床醫師及腫瘤新藥 臨床開發經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、 IMP1707、IMP7068	牽頭CMC及早期開發，包括 各候選藥物的IND申請以及 NDA申請	2009年9月
謝志逸 <sup>(1)</sup>	前執行副總裁兼 首席醫學官	近20年臨床開發及醫療事務 經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、 IMP7068	牽頭落實臨床開發事項	2019年9月
許燕華	高級副總裁兼首 席醫學官	近20年臨床醫師及腫瘤新藥 臨床開發經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、 IMP1707、IMP7068	領導臨床開發的整體策略及執 行；總負責醫療事務；牽頭 IND及NDA申請的臨床部分	2025年1月
僱員A	*	多年新藥開發經驗，專精於 藥物化學合成、臨床前項目 管理及專利事務	IMP4297、IMP9064、IMP1734、 IMP1707、IMP7068	致力於藥物化學合成、臨床前 項目管理及早期項目專利事務 工作	2010年6月
僱員B	*	13年創新藥物開發經驗，專 注於小分子藥物的3D靶點 結構分析及結構活性關係支 持	IMP22、IMP25	領導生物與分子開發，以及早 期研究階段的目標評估與立項 工作	2024年11月
僱員C	*	15年體內腫瘤藥理學經驗	IMP9064、IMP1734、IMP1707	領導體內藥理學研究、早期目 標研究及探索性實驗	2020年9月

業 務

姓名	職位	經驗	研發中主要涉及的產品／候選產品	角色及貢獻	加入本集團的日期
僱員D.....	*	在毒理學研究設計與數據解讀方面擁有豐富經驗，同時精通細胞免疫學、分子生物學、細胞生物學及動物實驗研究	IMP4297、IMP1734、IMP1707	領導NDA與IND項目的全週期非臨床安全性評估，並為多個早期研發項目設計毒理學策略	2019年11月
僱員E.....	*	有機化學博士學位；具備豐富的原料藥製程開發與優化經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、IMP1707、IMP7068	為IND申請、IND修訂及NDA申請提供API開發專業技術支持	2021年4月
僱員F.....	*	在API分析開發與質量控制方面擁有豐富經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、IMP1707、IMP7068	為多個藥物開發項目的IND及NDA申請提供分析開發支持	2019年6月
僱員G.....	*	擁有逾十年的藥物製劑經驗，涵蓋I類創新藥物的配方開發與生產管理	IMP4297、IMP9064、IMP1734、IMP1707、IMP7068	為多項國內外IND及NDA申請提供配方開發支持；於NDA審批過程中擔任生產負責人，協助本公司取得B類藥品生產許可證並通過合規性審查	2020年10月
僱員H.....	*	在臨床試驗的營運管理方面擁有豐富經驗	IMP4297	全面參與IMP4297開發管線的戰略規劃及其臨床研究的執行	2018年6月
僱員I.....	*	在轉譯研究以及生物標記物的臨床前與臨床開發領域擁有豐富經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、IMP1707、IMP7068	領導建立針對SL療法的系統性生物標記物開發平台	2021年4月
僱員J.....	*	在新藥研發與藥物註冊領域擁有豐富經驗	IMP4297、IMP9064、IMP1734、IMP1707、IMP7068	擔任註冊部主管，領導塞納帕利的NDA與MAA，並負責IMP1734與IMP1707的IND及多項IND的修訂	2023年1月

附註：

(1) 謝志逸曾為我們的前執行副總裁兼首席醫療官。謝博士因個人事務於2025年1月離職，與我們並無任何分歧或爭議。本公司確認其離職對我們的研發工作並無重大不利影響。

## 業 務

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，參與我們核心產品研發的絕大部分主要研發人員仍受聘於我們。

### 我們的專有技術平台

基於在合成致死領域的深厚專業知識和強大的研發能力，我們創建了一個一體化的創新引擎，將生物學發現轉化為具有臨床相關性的候選藥物。該專有技術平台圍繞三個相輔相成的能力構建，指導從靶點識別、候選藥物優化到早期開發策略的完整轉化路徑。在這些能力中，我們強調嚴謹的證據、臨床適用性和嚴格的風險管理，以確保科學進展能轉化為可行的治療方案。

### 科學驅動的靶點選擇平台

我們的靶點發現和選擇工作主要遵循合成致死原則，這使我們能夠在關鍵的生物學通路中識別新的治療機會。我們高度重視科學嚴謹性，將我們的決策建立在科學界多年來對特定靶點研究積累的集體知識之上。除了進行深入的科學背景調查外，我們還會考慮我們早期開發階段的現實情況。我們優先考慮那些生物學特性明確且具有清晰轉化相關性的靶點，同時也探索那些作用機制已足夠明確但需要進一步臨床驗證的部分已驗證靶點。這種平衡的方法使我們能夠提高項目成功的概率，同時擴大我們創新組合的廣度。一個例證是我們的PARP1選擇性抑制劑項目，我們在該領域臨床驗證數據尚不可得之前就已啟動了該項目。

### 卓越的藥物研究整合平台

我們的內部團隊由在合成致死靶點抑制劑發現及分子設計優化方面擁有深厚專業知識的資深藥物化學家、專注於早期驗證及體內外療效研究且掌握精湛技能的生物研究團隊以及強大的研發系統所組成，並充分利用包括與CRO合作的CADD及AIDD等先進前沿計算工具，共同確保整個管線的高質量執行。

我們要求每個候選藥物都具備明確定義的作用機制和功能特徵。我們的分子生物學和細胞生物學平台是這一科學框架的基礎，為分子和細胞層面的功效評估設定了高標準。對預期靶點的選擇性被視為一項關鍵指標，對於每個新的治療項目，我們都建立了一系列分子和細胞學分析方法，旨在從多個角度驗證其活性和選擇性。我們廣泛應用多種分子生物學技術，以確保我們推進的化合物對其預期靶點和通路表現出高度的特異性。

在這些能力的支持下，我們通過機制優先、結構導向的方法設計新穎且差異化的化合物。每個分子都經過精心設計，以克服特定的生物學挑戰，例如實現對PARP1相對於PARP2的高度選擇性。例如，塞納帕利的開發旨在增強脫靶選擇性、代謝穩定性和細胞活性，從而在寬泛的安全窗口內提供強大的療效。新型PARP1選擇性抑制劑IMP1734的設計旨在顯著提高PARP1相對於PARP2的選擇性，而IMP1707的設計則旨在穿透中樞神經系統，同時保持高的靶點選擇性。

### 新興技術平台

我們通過兩個互補的平台推進新一代腫瘤療法：一個用於新型ADC開發的連接子-載荷平台，以及一個包含PROTAC和分子膠的蛋白降解劑平台。這些平台通過實現對癌症驅動因子的精準、高效和選擇性結合，解決了傳統小分子抑制劑的局限性，並共同構成了一個多維度的策略，加強了從實驗室到臨床的轉化。

## 業 務

以資源複用和精準適配為核心原則，我們將專門的分子庫整合為一個從模塊篩選到快速組裝的精簡解決方案。該方法將積累的資產，包括高活性的合成致死分子和先前具有挑戰性的化合物，重新利用為模塊化工具包，以支持雙載荷ADC和其他定制化模式。這種模塊化設計加速了跨適應症的靶點驗證和先導化合物優化，同時降低了成藥性的障礙。

### 強大的ADC連接子－載荷平台

該平台利用合成致死和一個結構多樣的小分子庫（包括超強效的合成致死抑制劑），加速雙載荷ADC的開發。載荷經過優化，以實現腫瘤選擇性遞送和受控的胞內釋放；同時，精簡的抗體偶聯流程提高了成本效益，並能快速支持針對特定適應症的生物標誌物特徵。

我們的ADC連接子－載荷庫是一項戰略性資產，它由從過去和正在進行的項目中篩選出的高活性合成致死化合物構成。這些化合物包括那些具有強大腫瘤殺傷活性但藥代動力學特性欠佳的分子。通過靶向化學修飾並與多樣的連接子偶聯，我們構建了一個結構豐富的連接子－載荷模塊庫，可以根據腫瘤微環境特徵和生物標誌物表達，與靶向抗體快速配對。該策略無需重新設計劇毒載荷，並通過調整連接子屬性，將抗體引導的遞送與精準的載荷釋放相結合，以提高研發效率並支持合成致死驅動的雙載荷ADC設計。

### 蛋白靶點降解劑平台

我們的蛋白降解劑平台包含一個用於快速PROTAC組裝的多樣化E3連接酶配體集合，以及一個用於PPI介導降解的結構廣泛的分子膠組合。E3連接酶配體集合靶向傳統小分子抑制劑難以實現成藥性或家族成員選擇性的領域。我們構建了一系列多樣的E3連接酶配體，這是通過優化其結構－活性關係和進行多維度結構修飾實現的，旨在增強其胞內穩定性和組織滲透性。考慮到靶蛋白的亞細胞定位、表達水平以及與E3連接酶的空間兼容性，這些配體可以高效地與靶點結合物配對，組裝成PROTAC分子，從而能夠在同源蛋白家族內實現選擇性降解，降低與低選擇性相關的毒性，並拓寬治療窗口。

分子膠組合包含了源自已知活性物的多樣化骨架、虛擬篩選後經合成驗證的分子、新穎的化學類型和天然產物類似物，涵蓋了PPI調控的誘導型和穩定型兩種模式。這些分子膠能夠結合傳統小分子總體上無法接觸的蛋白質－蛋白質界面，並與連接子－載荷和E3連接酶配體資產形成互補，為支持靶點驗證和治療開發提供了多維度工具。連接子－載荷平台與現有機制的互補性，有助於強化對癌症靶點結合的綜合性研究方法。

### 研發流程

為推進我們的管線，我們實施了一套穩健且結構化的研發項目管理框架，涵蓋了從靶點發現到臨床試驗的整個藥物開發生命週期。該框架旨在最大化資源效率、加速開發進程並提高候選藥物的成功率。我們研發組織在這一流程的每個階段的關鍵職能如下：

- **靶點選擇與驗證。**我們將靶點選擇集中在患者群體龐大且臨床需求顯著的適應症上，優先考慮那些即使先前項目因活性或耐受性有限而終止，但已顯示出I/II期概念驗證的靶點。我們對這些資產實施聚焦的分子優化，以提升其活性和可開發性，同時利用現有臨床數據，降低開發風險。我們亦選擇性地推進具有堅實科學依據和令人信服的轉化數據的臨床前靶點。我們的新靶點提名與項目審批委員會由來自研發、營銷和轉化醫學部門的跨職能成員組成。委員會會從多個維度對新提案進行評估，包括未被滿足的醫療需求、技術可行性以及競爭格局等，為項目推進決策提供依據。

## 業 務

- **臨床前研究**。我們採用內部科學監督與外部運營能力相結合的混合模式開展臨床前研究。我們由約20至30名專業人員組成的跨職能研發團隊負責實驗規劃與分子設計，並由專門的項目團隊管控時間表及里程碑。項目每季度接受領導層委員會審核，以進行優先級排序、戰略匹配及行動計劃審批。我們與CRO保持長期合作關係，以執行實驗工作，其中包括支持藥物化學的27名FTE以及額外外包生物測定支持工作。該整合方式可加快支持IND的活動，並優化資源利用。
- **臨床開發**。我們通過結構化框架監督臨床開發，確保科學嚴謹性、運營效率及預算紀律。專門的項目團隊完善試驗設計及運營方案，在全球項目團隊會議中對其進行審核，以最終確定時間表及資源分配，再提交管理層審批。我們在整段執行過程中設立了明確的決策點，以便及時調整進程，並利用長期CRO合作關係開展臨床試驗，確保高質量執行，並符合監管及倫理標準。
- **CMC**。CMC團隊支持藥品開發及生產，職責包括製劑設計、分析方法開發與驗證、工藝優化、質量標準制定、穩定性研究及安全性評估。該團隊監督原料藥及製劑的生產，確保技術轉移、擴大規模及商業化均符合GMP及監管標準。CMC團隊亦負責建立及維護藥品質量管理體系，以支持持續改進，並確保所有開發階段均符合監管要求。

### 與CRO和SMO的合作

除了內部研發活動，我們還與信譽良好的CRO和SMO合作，以支持臨床前研究和臨床試驗，這些合作均處於我們密切監督和管理之下。於2024年及2025年，我們分別聘用了54家及51家CRO／SMO。於2024年及2025年，CRO／SMO開支人民幣85.9百萬元及人民幣42.4百萬元。於往績記錄期間，我們觀察到CRO開支總體呈下降趨勢。這主要歸因於我們由完全外包模式過渡至選擇性職能外包模式，其中研究層面管理、供應商管理、國內駐場管理、醫學監測以及eTMF管理等關鍵職能由內部履行，以提高營運效率並降低臨床開發開支。我們的內部臨床開發能力由臨床開發團隊執行，該團隊由首席醫學官領導，由在醫療策略、臨床運營、數據管理與統計、藥物警戒、質量保證及供應商管理等領域具備專業專長的專職人員組成，使我們能夠獨立管理完整的臨床試驗生命週期。內部臨床開發職能進一步由根據ICH-GCP及適用的國家藥監局規定建立的標準化端到端臨床質量管理體系提供支持。由於內部履行關鍵職能、CRO／SMO服務持續標準化，我們認為並無過度依賴我們目前的或任一CRO／SMO服務供應商。

下表載列我們所委聘主要CRO/SMO的背景資料，以及彼等參與研發及臨床試驗的情況：

CRO及SMO的身份	背景	服務範圍
供應商A . . . . .	一家領先的中國CDMO，於上海證券交易所及香港聯交所上市的公司	就塞納帕利(IMP4297)、IMP7068、IMP9064、IMP1707、IMP1734、IMP22及IMP25相關臨床試驗提供CRO服務

## 業 務

CRO及SMO的身份	背景	服務範圍
供應商E . . . . .	一家領先的全球CRO，於納斯達克上市的公司	就塞納帕利(IMP4297)及IMP7068相關臨床試驗提供CRO服務
供應商F . . . . .	一家領先的美國CRO，業務遍及全球，於紐約證券交易所上市的公司	就塞納帕利(IMP4297)、IMP9064及IMP1734提供數據管理與生物統計、醫學監測及臨床前研究
供應商H . . . . .	一家領先的中國CRO，並於深圳證券交易所及香港聯交所上市的公司	就塞納帕利(IMP4297)的臨床前研究、CDMO服務及SMO服務提供CRO服務
供應商I . . . . .	一家領先的中國CRO、業務遍及全球	就塞納帕利(IMP4297)、IMP7068、IMP9064及IMP1734提供數據管理與生物統計、藥物警戒、醫學監察

我們根據專業資質、相關研究經驗、服務質量、效率、行業聲譽和成本選擇CRO和SMO。根據具體服務要求，我們通過基於項目的服務協議聘請CRO和SMO，該協議定義了工作範圍、樣本量、程序、交付成果、時間表和付款條款。CRO和SMO必須遵守所有適用的法律法規，並遵循我們制定的方案，以確保臨床試驗結果的準確性和真實性。為維護數據完整性和監管合規性，我們還對我們的CRO和SMO合作夥伴進行監督。其中包括定期進度會議、執行情況審閱、定期現場訪問和定期審計，以確保遵守我們的方案和監管要求。我們採用積極的管理方法，這不僅能提升試驗數據的質量和可靠性，更能支持管線推進並鞏固我們的臨床開發戰略。

我們與CRO和SMO簽訂的協議的關鍵條款通常如下所述：(i)服務。CRO和SMO應向我們提供高質量的服務，包括實施和管理協議中規定的臨床前或臨床研究項目。(ii)期限。CRO和SMO須在每個協議或工作訂單中規定的時限內履行其服務並完成研究項目，通常以項目為基礎。(iii)付款。我們須按照雙方商定的付款時間表向CRO和SMO支付款項。(iv)知識產權。我們擁有由CRO和SMO在規定工作範圍內進行的臨床研究項目所產生的所有知識產權。(v)保密。我們的CRO和SMO不得披露保密信息，包括但不限於協議中規定的與研究、開發、流程和方案相關的任何信息或數據，且該義務通常在特定期限內持續有效。(vi)風險分擔。我們通常負責與研究項目相關的風險，而CRO和SMO應就其過錯或重大過失造成的損失向我們作出賠償。

### 生產

#### 我們的CMC團隊

截至最後實際可行日期，我們的CMC團隊由十名成員組成，其中七人擁有博士或碩士學位。該團隊負責上游和下游工藝開發、製劑開發、分析方法開發與驗證、符合GMP標準的生產、質量控制和質量保證等相關職能。

#### 我們的CMC活動與能力

CMC是指確定生產工藝方法、產品特性與檢測、產品儲存和放行至臨床使用等一系列活動，以確保藥品在不同批次間安全、有效且一致。我們的CMC能力包括以下職能：(i)化學工藝：我們的化學工藝團隊專注於原料藥(「API」)的開發與合成，加快用於藥物安全性和製藥科學開發活動的化合物擴產，並及時高效地滿足原料藥供應需求，以支持臨床前和臨床研究管線；(ii)製劑開發：我們的製劑開發團隊專注於製劑的

## 業 務

設計、研究和開發，確保從臨床前研究階段，到臨床研發階段，到商業化價段的製劑科學性和合理性；(iii)分析科學：我們的分析科學團隊採用以科學為驅動、面向臨床和商業化生產的方法，在每個候選藥物的生命週期中開發和應用傳統及最先進的分析技術與工具，包括但不限於原料藥和藥品分析方法的開發與驗證、工藝和分析方法的技術轉移、規格標準制定、用於臨床前研究和臨床試驗的每一批原料藥和藥品的檢測與放行；(iv)質量控制與保證：憑藉記錄完善且全面的質量體系，質量控制與保證團隊負責按照預先設定的標準對產品質量進行檢測和驗證，以確保在生產／加工的每個階段所生產所有批次原料藥和藥品的質量。

### 我們與CDMO的合作

我們的生產活動通過合同開發與生產組織（「CDMO」）進行，以支持我們的藥物開發過程。雖然我們已從上海市藥品監督管理局獲得藥品生產許可證，但根據我們的輕資產商業化策略，我們尚未建立任何內部生產設施。我們目前將生產活動外包給一家在研究、開發和生產方面擁有廣泛專業知識的全球知名CDMO。我們委聘的CDMO為供應商A的附屬公司上海合全藥業股份有限公司（「合全」）。作為小分子藥物產品的製造商，合全能夠確保生產及供應完全符合適用的質量及監管要求，並為候選藥物提供充足產能。我們自塞納帕利開發早期便與合全開展合作，由合全負責塞納帕利生產所需生產物料的採購、生產、放行檢驗及最終包裝。鑒於商業化階段更換生產商通常需經歷漫長的重新驗證及監管審批流程，我們持續依賴合全進行商業化規模生產，以確保生產工藝穩定及質量控制一致。於往績記錄期間，我們2024年及2025年向STA採購的生產相關產品金額分別為人民幣4.4百萬元及人民幣24.9百萬元，分別佔同年採購總額的2.7%及19.5%。我們向STA採購的生產相關產品金額從2024年的人民幣4.4百萬元大幅增長至2025年的人民幣24.9百萬元，主要與我們2025年1月塞納帕利的商業化相關。我們選擇CDMO時會考慮多種因素，例如其生產能力和資質、相關專業知識、聲譽、技術誠信度、對GMP要求的遵守情況、員工能力和培訓的完備性以及供應鏈佈局的穩健性。我們已採納並將繼續實施相關程序，以確保我們CDMO的生產資質、設施和流程符合適用的監管要求以及我們的內部指引和質量標準。更多詳情，請參閱「一質量控制」。我們與合全訂立的商業化供應協議包括產能保障、產品質量保障及合理訂單分配機制等條款，旨在提升供應連續性並維持適當的商業靈活性。此外，我們一直在評估備選CDMO合作夥伴，並啟動評估及有限規模驗證工作，以緩解若與合全合作終止可能出現的供應中斷風險。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們僅委聘合全作為CDMO以支持我們的生產。

我們與CDMO簽訂的協議的關鍵條款如下所述：(i)服務範圍。CDMO應根據主協議或工作訂單中規定的GMP要求、質量標準和規定時限，為我們提供臨床階段的過程開發與臨床試驗用物料的生產，以及商業化階段的大規模商業化生產服務。(ii)質量控制。CDMO有義務確保產品質量符合協議中規定的質量標準以及良好GMP和其他法規的要求，並提供分析證書。(iii)付款。我們須按照協議中規定的付款時間表向CDMO支付款項，該時間表與生產過程的階段和我們收到的交付成果掛鉤。(iv)知識產權。我們擁有由外包生產過程產生的所有與產品相關的知識產權。(v)保密。我們的CDMO不得披露保密信息，包括但不限於協議中規定的與項目相關的任何技術資料、研究報告

## 業 務

或試驗數據，且該義務總體上在特定期限內持續有效。(vi) *不合格產品的補救措施*。若CDMO因自身原因未能交付產品或遵守相關協議下的實質性義務，我們有權根據工作訂單終止協議並要求支付違約金及賠償損失。

我們根據合理的市場定價及商業標準條款委聘CDMO，並無任何獨家安排。鑒於市場上具備相若資質的CDMO供應充足，我們認為可以隨時委聘提供類似品質及定價的替代供應商，並無特別依賴任一CDMO。截至最後實際可行日期，我們沒有運營任何內部生產設施。我們現有的CMC團隊持有國內及全球監管規定要求的藥品生產管理所需的資質。

### 質量控制

質量控制和質量保證對我們的持續成功至關重要。我們建立了綜合質量管理體系，嚴格遵循中國、美國和歐洲的法規與指引，從而確保研發和生產過程在所有關鍵階段都符合高質量運營標準。我們密切關注這些市場中不斷演變的GMP標準和監管動態，持續更新我們的內部程序，以遵守最高的國際標準，確保患者安全和監管合規。我們的質量控制團隊致力於確保質量體系覆蓋產品開發的所有關鍵階段。所有團隊成員均具備與其職位匹配的工作經驗和知識背景，以及滿足我們質量管理活動要求的必要資質。

我們已建立全面的質量控制與保證程序，以確保符合相關監管要求和我們的內部質量標準，主要包括材料的控制與檢驗、開發流程各步驟的管理、樣品檢驗、建立國際化的產品放行標準，以及產品開發過程中的風險評估。我們已採納相關程序，確保我們CDMO的生產資質、設施和流程符合相關監管要求和我們的內部標準。例如，為監督和評估我們CDMO所執行的服務，我們定期審計和檢查其相關文件和記錄，並進行現場檢查，確保我們CDMO的運營符合相關程序要求。我們致力於持續優化和改進我們的質量管理體系，以確保患者安全和監管合規。

### 商業化

我們目前有一款藥物（塞納帕利）已獲批並處於商業化階段。自我們的塞納帕利進入臨床試驗後期以來，我們一直在構建我們的商業化能力。我們通過戰略合作和強大的內部能力，構建了一個可擴展且資本高效的商業化基礎設施。在中國，我們正與國內領先的製藥公司之一華東醫藥合作，執行我們的上市策略。我們雙方正共同打造中國最大的婦科腫瘤平台，該平台以塞納帕利（目前已成為卵巢癌「全人群」一線維持治療的標準療法）和華東醫藥引進的愛拉赫®（用於二線及以上卵巢癌治療）為核心。截至2024年12月31日，華東醫藥擁有包括11,571名銷售人員和覆蓋超過2,400家醫院的廣泛商業化基礎設施，確保了深厚的市場觸達能力。為確保塞納帕利成功上市，我們制定了整合營銷、醫學和渠道計劃的全面商業化戰略。該戰略基於對當前臨床格局的深入分析，包括現有治療路徑、競爭環境以及顯著未被滿足的患者需求。我們的策略不僅突出塞納帕利的獨特優勢，還對其整個產品生命週期進行戰略規劃，以實現長期價值最大化。此外，我們將利用強大的渠道網絡實現廣泛分銷並確保最佳市場准入。截至2025年8月20日，塞納帕利已進入超過200家直接面向患者（DTP）藥房，並實現覆蓋超過600家醫療機構。作為與華東醫藥合作的補充，我們的內部商業化團隊涵蓋了市場營銷、醫學事務、供應鏈管理、CMC管理和業務拓展，並得到強大的經銷商網絡和不斷壯大的跨職能人才庫的支持。

## 業 務

塞納帕利已被納入多個中國國家卵巢癌治療指南，並被推薦用於卵巢癌「全人群」的一線維持治療，這是卵巢癌的最大潛在細分市場，到2033年，僅中國的市場規模預期達人民幣108億元（15億美元）。然而，我們繼續擴大其納入針對當前及未來適應症的關鍵臨床指南。此外，於2025年12月納入《國家醫保藥品目錄》後，自2026年1月1日起，塞納帕利作為卵巢癌「全人群」一線維持療法已可以報銷，我們認為這將顯著擴大患者的可及性並加速讓所有地區（尤其是關鍵臨床地區）的患者接受治療。通過NRDL獲得的極為優惠的價格，將降低患者自付費用，並通過擴大醫院覆蓋範圍和提高醫生處方意願推動強勁的商業化規模擴張，使我們在患者可負擔性與合理利潤率之間實現最佳平衡。此外，納入NRDL將提升我們的品牌影響力，增強相對於同類PARP抑制劑的競爭力，並支持全國渠道覆蓋，為我們後續的適應症拓展奠定基礎。此外，截至2025年8月20日，塞納帕利已被納入多個區域性補充醫療保險項目和商業健康保險計劃，如西湖益聯保、滬惠保、充惠保、嘉興惠民保和滬享保。

能否被納入《國家醫保藥品目錄》由相關政府部門評估和決定。我們可能無法確保塞納帕利針對其他適應症或未來獲批藥物成功納入《國家醫保藥品目錄》。請參閱「風險因素－與我們候選藥物商業化有關的風險－我們的銷售工作可能會受到旨在減少醫療保健支出的價格管制或其他成本控制政策的阻礙，這可能使我們面臨價格及銷量的限制，並對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響」。

我們與華東醫藥的合作過程中執行銷售及營銷策略，採用多層級方式，通過在全國、省級及城市層面協同開展活動，加強醫生對塞納帕利的認知、教育及採用。國家層面，通過開展指南路演、行業會議、產品發佈會以及專題論壇塑造臨床指引及專家共識，確立塞納帕利在全國治療路徑中的地位；區域層面，通過在重點省市組織腫瘤學專家論壇及專項活動，提供患者選擇、治療優化及不良事件管理教育；城市層面，通過實施醫院參與活動及患者支持項目，擴大醫生覆蓋，提升患者教育。

我們在確定塞納帕利的定價策略時已考慮多項因素，包括同類或競爭藥物的價格、本藥品與同類或競爭藥物的特性差異、生產成本、健康經濟學、市場趨勢及供需動態。於2025年12月，塞納帕利獲納入《國家醫保藥品目錄》，自2026年1月1日起，其作為卵巢癌「全人群」一線維持療法已可以報銷。納入《國家醫保藥品目錄》將降低患者自付費用。納入《國家醫保藥品目錄》後，塞納帕利有資格在全國基本醫療保險制度下獲得全國範圍內的報銷，意味著全面的全國覆蓋。塞納帕利納入國家醫保藥品目錄後的零售價為每盒人民幣4,650元。納入國家基本醫療保險體系的患者，平均可報銷零售價的約70%，根據弗若斯特沙利文的資料，這與納入國家醫保藥品目錄的藥物的行業慣例一致。實際報銷比例可能根據醫保類型、地理區域及患者個人情況有所不同。

在全球範圍內，我們正為塞納帕利尋求廣泛的標籤策略，目標是獲得卵巢癌「全人群」一線維持治療的適應症，以實現最廣泛的市場准入。在歐洲，我們為塞納帕利提交的上市許可申請(MAA)已於2025年8月被歐洲藥品管理(EMA)正式受理。為支持全球商業化，我們正積極尋求中國以外的合作夥伴，並實施以聯合用藥為核心的生命週期管理策略，包括塞納帕利與IMP9064（我們的ATR抑制劑）聯合用藥，以延長知識產權保護並最大化市場覆蓋。我們將兩款下一代PARP1選擇性抑制劑授權給Eikon Therapeutics－一家由在PARP1/2抑制劑開發方面擁有深厚經驗的默沙東前高管創立的公司－這反映了行業對我們科學領導地位和分子設計能力的認可。通過這項合作，我們旨在利用Eikon的基礎設施和戰略專長，加速IMP1734及其他PARP1選擇性抑制劑（IMP1707）的臨床開發及擴大全球適應症。

## 業 務

我們認為，PARP1/2及PARP1選擇性抑制劑、IMP1734及IMP1707之間的內部競爭或自相蠶食風險極低，因為該等抑制劑屬於互補產品組合策略，針對不同的治療機遇。我們的PARP1/2抑制劑塞納帕利在中國獲批用於卵巢癌「全人群」一線維持治療，開發重點主要放在卵巢癌適應症。我們的PARP1選擇性抑制劑、IMP1734及IMP1707目前處於臨床開發初期，貫徹差異化策略。該等新一代PARP1選擇性抑制劑的安全性更高、治療窗口廣，可用於聯合療法，並擴展至現有PARP1/2抑制劑療效無法觸及的適應症。短期內，我們並不打算深入探究PARP1選擇性抑制劑的卵巢癌一線維持治療適應症。

### 塞納帕利的藥品說明書

以下塞納帕利藥品標籤中所載劑量、給藥方式、不良反應、警告等重大方面已獲國家藥監局批准。

**劑量和給藥方式：**塞納帕利的推薦劑量是100 mg，口服給藥，一日一次。療程持續至出現疾病進展、無法接受毒性或兩年療程結束。兩年後仍可獲得臨床效益的患者可繼續用藥。塞納帕利膠囊應整顆吞服，最好空腹服用。倘出現漏服情況，可在原定服藥時間四小時內補服；超過原定服藥時間四小時的，患者應跳過該次漏服劑量，在下次按原劑量服藥。劑量可根據個人耐受性進行調整。推薦減少劑量方案：先減至80 mg每天；然後減至60 mg每天；再減至40 mg每天。如患者僅出現輕度肝功能損壞或輕度至中度腎功能損壞，則無需調整劑量。塞納帕利不推薦用於18歲以下未成年患者。由於65歲以上患者的可用數據有限，此人群慎用。

**不良反應：**最常見的不良反應（發生在≥10%的患者中）包括血液學毒性（貧血症、白血球減少症、中粒性細胞減少症、血小板減少）、腸胃道副作用（噁心、嘔吐、腹瀉、食慾減退）及其他副作用，如疲勞、頭暈、關節痛、感染（如上呼吸道感染）及肝功能參數升高。常見≥3級不良反應包括貧血症、血小板減少、中粒性細胞減少症及白血球減少症。嚴重不良反應事件（發生在≥1%的患者中）包括貧血症、血小板減少、中粒性細胞減少症及白血球減少症。實驗室異常包括血紅蛋白減少、血小板計數減少、白血細胞計數減少、血脂異常及肝酶升高。

**警告和注意事項：**血液學毒性治療開始前，需要監測整體血球計數，治療初期需要每兩週監測一次整體血球計數。倘出現嚴重的血液異常，治療可能中斷或減少劑量。出現骨髓增生異常綜合徵和急性髓系白血病(MDS/AML)。倘疑似出現MDS/AML，塞納帕利將終止並進行適當的血液評估。孕期禁用塞納帕利。有生育能力的女性，在治療期間及最後一次用藥六個月內，應採取有效避孕措施。治療期間及最後一次用藥一個月內，應停止母乳餵養。避免聯用強效CYP3A4抑制劑或誘導劑。P糖蛋白抑制劑與塞納帕利須慎重聯用。塞納帕利可能會引起頭暈和疲勞，患者在駕駛或機器操作時，務請注意。

**禁忌：**對活性成分或任何賦形劑過敏患者，禁用塞納帕利。

### 塞納帕利的銷售業績

自2025年年初獲國家藥監局批准以來，我們開始在中國商業化銷售塞納帕利，在2025年3月底開始全國性經銷。截至2025年6月30日止六個月，我們銷售塞納帕利獲得產品銷售收入人民幣7.2百萬元。商業化推出後前一年的銷售業績，表明了塞納帕利穩定的市場開發及接受度不斷上升。於2025年，我們銷售塞納帕利獲得產品銷售收入人民幣20.2百萬元，毛利人民幣18.7百萬元，毛利率為92.2%。

## 業 務

### 我們的銷售營運

我們於2023年12月與中美華東簽訂合約銷售服務協議，旨在中國推動塞納帕利的商業化，並授予中美華東在中國獨家商業化塞納帕利的權利。憑藉中美華東廣泛的銷售網絡、醫院覆蓋範圍及婦科腫瘤領域的互補產品組合，該合作有望產生強大的商業協同效應，加速塞納帕利在中國市場的滲透並擴大其患者覆蓋範圍。有關重要條款的詳情，請參閱「我們的重大合作及許可安排－與華東醫藥的合約銷售服務協議」。

此外，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們直接與經銷商合作，該等經銷商向我們購買塞納帕利並轉售予其客戶。我們根據經銷商在製藥行業的經驗、所持有有效的執照及許可證、與醫院及藥房建立的關係、財務穩定性以及其銷售及管理團隊的資歷及專業知識來選擇經銷商。我們的經銷商之間不存在蠶食情況，因為我們選擇側重於集團客戶，包括集團內部的一級及二級經銷商以及附屬零售連鎖店，該等經銷商於明確界定且互不重疊的區域營運。於2025年，我們與25家一級經銷商合作，同年錄得來自經銷商的銷售收入人民幣20.2百萬元。

下表載列我們於往績記錄期間委聘的五大經銷商的詳情：

經銷商	背景	銷售額 (人民幣千元)
<b>截至2025年12月31日止年度</b>		
國藥控股股份 有限公司.....	一家領先的中國製藥公司並為一家香港聯 交所上市公司	11,373.3
上海醫藥集團股份 有限公司.....	一家領先的中國製藥公司並為一家香港聯 交所上市公司	3,378.0
經銷商A(客戶A).....	一家領先的中國製藥公司	2,027.0
經銷商B(客戶B).....	一家領先的中國製藥公司的附屬公司並為 一家香港聯交所上市公司	1,525.8
經銷商C.....	一家領先的中國醫藥零售公司	444.2

我們與直接合作的經銷商簽訂經銷協議，並維持買賣關係。標準經銷協議的主要條款主要包括：(i) **期限**。經銷協議的期限通常為一年，並可經雙方同意續簽。(ii) **定價政策**。我們根據實際付款金額向經銷商提供銷售回扣。(iii) **物流與交付**。我們通常負責將產品交付至經銷商指定的地址。(iv) **付款安排**。我們接受透過銀行匯款及電匯方式付款。(v) **退貨政策**。除產品質量問題等有限原因外，我們一般不接受經銷商退貨。

我們的經銷協議中並無對經銷商設置指定銷售區域限制，而是允許經銷商在其運營覆蓋區域內營銷我們的產品。我們亦不對經銷商強制設定銷售目標，允許採購量反映實際市場需求而非銷售壓力。我們已實施多項措施，以管理經銷商庫存水平並避免渠道囤積。我們對經銷商保持密切監督並定期溝通，以監控庫存水平。為確保市場穩定並防止缺貨，我們要求經銷商維持安全庫存水平。同時，我們與經銷商協調收款計劃，使其財務及採購團隊能夠根據付款條款審慎規劃庫存，而非累積過多庫存。產品於交付及驗收後，通常不允許退貨，除非產品存在缺陷。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未收到經銷商的任何重大產品退貨。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們記錄因運輸損壞導致的產品退貨共3台，均為經銷商收貨後退回，涉及金額合計人民幣2.25萬元，相關款項已於收入中扣除。為降低運輸相關損毀風

## 業 務

險，我們已實施強化包裝及物流管控措施。具體而言，我們以高品質抗撞擊緩衝材料加固瓦楞紙箱，確保貨物在運輸途中穩固完好。針對小批量訂單，我們採用定制外包裝解決方案以加強防護。此外，我們已就升級後的包裝進行運輸耐用性及強度測試，驗證其在常規物流環境下的表現。

此外，根據中國適用法律法規，製藥公司委聘經銷商銷售，須遵守兩票制，一般會要求製藥公司向經銷商開一次發票，再由經銷商直接向終端客戶（即公立醫療機構）開第二次發票。因此，公立醫療機構須遵守兩票制，私立醫療機構或藥店則不用。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的客戶為製藥公司、次級經銷商藥店；同時，中美華東為我們在中國的塞納帕利CSO，因此我們不會向其開具藥品銷售發票。此外，我們執行明確的SOP及內部政策，確保所有消費者或經銷商履行兩票制。根據中國法律顧問的評估，我們確認於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們(i)不被視為違反或規避兩票制相關任何法律、法規、規則或政策；(ii)未因兩票制受到主管部門的任何行政處罰或罰款；及(iii)並無受到任何主管部門有關兩票制合規問題的任何警告或通知。

我們的內部商業化團隊、CSO及經銷商於明確界定且互補的角色中運作，協調工作以支持我們產品的商業化。我們的內部商業化團隊重點監督生產質量及供應、藥物警戒並落實商業化項目，包括產品招標、市場推廣計劃及經銷商活動。CSO、中美華東負責推廣其獲批適應症的產品、協調市場准入活動（包括產品進入醫院）。彼等亦與我們的內部團隊合作，制定整體商業策略，包括業務和渠道策略、定價和報銷策略、市場准入、醫療戰略，以及與產品相關的核心市場及醫學事務活動。另一方面，經銷商則專注於將產品交付至醫院及藥房，並促進我們產品的順暢供應渠道。

### 知識產權

我們擁有廣泛的全球專利組合，以保護我們的候選藥物和技術。截至最後實際可行日期，我們擁有（包括獨家擁有和與其他方共同擁有）(i)在中國授權的22項專利，(ii)在美國授權的19項專利，(iii)在其他司法管轄區授權的29項專利，以及(iv)158項待批專利申請，包括27項中國專利申請、17項美國專利申請、105項其他司法管轄區專利申請和九項專利合作條約下的專利申請。截至最後實際可行日期，我們核心產品和關鍵產品的專利組合概述如下：

**塞納帕利(IMP4297):**截至最後實際可行日期，我們獨家擁有在中國授權的五項專利、在美國授權的八項專利、在其他司法管轄區授權的13項專利，以及38項專利申請，包括在中國的五項專利申請、在美國的五項專利申請以及在其他司法管轄區的28項專利申請。已授權專利以及可能從當前待批專利申請中獲批的任何專利的預計最新到期日為2044年9月18日，此日期未考慮任何可能的專利期調整或延長。

**IMP1734:**截至最後實際可行日期，我們擁有（包括獨家擁有和與其他方共同擁有）23項專利申請，包括在中國的两項專利申請、在美國的一項專利申請以及在其他司法管轄區的18項專利申請，及一項待申請的PCT專利申請（未來可能會進入多個國家）。已授權專利以及可能從當前待批專利申請中獲批的任何專利的預計最遲到期日為2045年5月8日，此日期未考慮任何可能的專利期調整或延長。

**IMP9064:**截至最後實際可行日期，我們獨家擁有在中國授權的一項專利、在美國授權的一項專利、在其他司法管轄區授權的五項專利，以及9項專利申請，包括在中國的两項專利申請、在美國的一項專利申請以及在其他司法管轄區的六項針對IMP9064的專利申請。已授權專利以及可能從當前待批專利申請中獲批的任何專利的預計最遲到期日為2040年6月24日，此日期未考慮任何可能的專利期調整或延長。

業 務

下表列出了截至本文件日期對我們業務運營至關重要的專利和專利申請組合：

候選藥物	專利/專利申請	性質	類型	專利持有人/申請人	司法權區	發明人	狀態	待批 專利申請	專利授權日期	專利到期*
塞納帕利(IMP4297)...	CN103097361B	與IMP4297化學結構相 關的物質組合物	發明	上海英派藥業有限公司 本公司	中國	蔡遂雄、田野、Haijun Dong、 Qingbin Xu、Lizhen Wu、 Lijun Liu、江洋珍、Qingli Bao、Guoxiang Wang、Feng Yin、Chengyun Gu、Xiuhua Hu、Xiaozhu Wang、Sishun Kang、Shengzhi Chen	已授權	不適用	2014年8月6日	2032年3月31日
	CN104230827B								2016年10月26日	
	US9290460B2								2016年3月22日	
	US9926304B2								2018年3月27日	
	US10316027B2								2019年6月11日	
	US11358955B2								2022年6月14日	
IMP1734**** .....	EP2709990B1	包含IMP4297的製劑	發明	上海英派藥業有限公司 上海英派藥業有限公司	歐洲	蔡遂雄、Yushen Guo	已授權	不適用	2019年6月12日	2036年4月1日
	CN107405349B								2021年3月2日	
	US11179392B								2021年11月23日	
	EP3278803B1								2022年6月22日	
	CN117980307A								不適用	
	US20240368169A1								不適用	
IMP9064.....	EP4392425A1	與IMP1734化學結構相 關的物質組合物	發明	上海英派藥業有限公司	歐洲	蔡遂雄、田野、Xiaozhu Wang	待審批	2022-08-26	不適用	不適用
	CN114423756B								不適用	
	US12479848B2								不適用	
	CN119591599A								2024年11月9日	2040-06-24
	CN119591600A								2025年11月25日	2040-06-24
	US20250320219A1								不適用	
EP3997087A4	不適用									

附註：\* 專利到期日不包括任何適用的專利期限延長。

\*\* 專利發明人系本公司員工或本公司CRO服務提供商的員工。部分發明人是本公司CRO服務提供商的員工，原因是該等CRO是根據委託開發協議受聘開展特定研發活動。根據本公司與員工簽訂的發明轉讓協議以及CRO服務提供商的確認，所有工作成果及相關知識產權均歸本公司獨家所有。因此，CRO服務提供商作為發明人參與其中，不會影響本公司對相關專利的控制或權利，也不會影響相關候選產品的開發。

\*\*\* IMP1734的專利，包括CN117980307A、US20240368169A1及EP439242A51，已根據Eikon協議授權予Eikon。有關進一步詳情，請參見「我們的重大合作及授權安排」與Eikon Therapeutics的合作協議」。

## 業 務

一項專利所提供的實際保護因權利要求和司法管轄區而異，並取決於許多因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、任何專利期延長或調整的可用性、特定司法管轄區法律救濟的可用性，以及專利的有效性和可執行性。我們無法保證我們的任何專利申請或未來可能提交的任何該等專利申請將獲批為專利，也無法保證我們任何已授權的專利或未來可能授權的任何該等專利在保護我們的候選藥物及其生產方法方面具有商業實用性。有關我們知識產權相關風險的詳情，請參閱「風險因素－與我們的知識產權相關的風險」。

在某些情況下，我們可能依賴商業秘密及／或機密信息來保護我們技術的某些方面。為保護我們的專有技術和流程，我們與顧問、科學顧問和承包商簽署了保密協議，並與員工簽署了發明轉讓協議。我們已與我們的高級管理層、研發團隊核心成員以及其他能夠接觸到我們業務商業秘密或機密信息的員工簽訂了保密、發明轉讓和競業禁止協議。根據該等協議，我們擁有該等員工在工作期間產生的所有發明、技術、專有技術和商業秘密的所有權利。

這些協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密信息提供足夠的保護。這些協議也可能被違反，導致我們的商業秘密及／或機密信息被盜用，而我們可能沒有針對任何該等違約行為的充分補救措施。此外，我們的商業秘密及／或機密信息可能會被第三方知悉或獨立開發，或被我們向其披露該等信息的任何合作方濫用。儘管我們採取了知識產權保護措施，未經授權的各方仍可能試圖或成功地複製我們產品的某些方面，或未經我們同意獲取或使用我們視為專有的信息。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密和專有信息。

為保護數據和商業秘密的完整性及機密性，我們採取了多重保障措施，包括確設施的物理安全，以及信息技術系統的物理和電子安全。儘管我們採取了數據和知識產權保護措施，未經授權的各方仍可能試圖或成功地獲取和使用我們視為專有的信息。有關我們知識產權相關風險的更多詳情，請參閱本招股說明書「－風險因素－與我們的業務相關的風險－與我們的知識產權相關的風險」章節。

我們以「Impact Therapeutics」或「英派藥業」的品牌開展業務。截至最後實際可行日期，我們已在中國註冊了52個商標，並在中國及其他司法管轄區提交了6份商標申請。截至最後實際可行日期，我們還是5個域名的所有人。

我們與生物製藥公司及其他行業參與者建立許可、合作協議及其他關係。通過這些協議，我們既可以授權他人使用我們的知識產權，也可以獲得他人知識產權的使用權。參見「－我們的重大合作及許可安排」。

在往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們未曾捲入任何關於侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方知識產權的法律、仲裁或行政程序，且我們未收到任何關於該等重大侵權索賠的通知；及(ii)我們未曾以原告或被告的身份，捲入任何可能對我們任何候選藥物的研發產生影響的潛在或待決知識產權相關程序。

我們已就核心產品及主要產品於中國及美國進行了自由操作性檢索及分析（「FTO分析」）。FTO分析涵蓋小分子藥物FTO評估的兩個基本維度，即候選藥物的化學結構和目標適應症，此舉符合行業慣例。基於化學結構的分析聚焦於候選藥物的分子結構，構成FTO分析的重要基礎；而基於適應症的分析則評估針對正在開發的特定

## 業 務

治療適應症的專利覆蓋範圍，以評估預期使用場景下實施的合法性。根據FTO分析，我們的董事認為，概無任何第三方的有效且可強制執行專利於中國及美國涵蓋我們核心產品及主要產品目前正開發的化學結構或適應症，且FTO分析足以評估在任何重大方面侵犯第三方知識產權的風險。

### 數據隱私與保護

我們會定期接收、收集、生成、儲存、處理、傳輸及維護入組的臨床試驗受試者的醫療數據、治療記錄及其他個人詳情，入組受試者的治療記錄及個人詳情經脫敏處理且去識別化。因此，在我們開展業務及進行臨床試驗的各個司法權區，我們必須遵守適用於個人數據收集、使用、保留、保護、披露、轉移以及其他處理的相關地方、州、國家及國際數據保護及隱私法律、指令、法規及標準，同時還須遵守合約義務。於往績記錄期間，我們並無遭遇會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的任何保密信息洩露或其他任何信息相關事件。根據我們的中國法律顧問確認，我們在所有重大方面均已遵守中國有關數據安全與隱私的法律法規，涵蓋我們的產品、服務、營運及數據傳輸（包括專利相關信息），且未曾因此遭受任何相關行政處罰或收到任何相關行政調查通知。更多有關數據隱私與保護的法律法規詳情，請參閱「風險因素－與法律法規有關的風險－我們受到與數據隱私及安全相關的嚴格的隱私法、信息安全政策及合約義務的約束，且我們可能面臨與管理參與臨床試驗的受試者的醫療數據及其他個人或敏感信息相關的風險」一節。

### 供應商及採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括CRO／SMO及CDMO。我們基於供應商的質量、成本、交付標準、行業聲譽及遵守相關法規及行業標準或根據相關法規及行業標準取得資格的情況]選擇供應商。我們認為，我們與主要供應商保持著良好及穩定的關係。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無與供應商發生任何重大爭議，於採購材料或服務時並無遇到困難，並無因材料或服務供應短缺或延遲而致使運營中斷，亦並無面臨材料及／或服務價格的大幅波動。下表載列於往績記錄期間我們前五大供應商的詳情：

供應商	供應商背景	經營規模	所採購服務	業務關係年限	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 百分比	信貸期	付款方式
<b>截至2025年12月31日止年度</b>								
供應商A.....	中國領先的合同開發與製造組織，同時在上海證券交易所和香港聯合交易所上市	人民幣400億元	有關塞納帕利（IMP4297）、IMP7068、IMP9064、IMP1707、IMP1734、IMP22及IMP25的CRO服務	2012年	36,456	28.5%	60天	銀行轉賬
供應商C.....	美國領先的合同研究組織，業務遍及全球	未公開披露	有關塞納帕利（IMP4297）的CRO服務	2024年	12,473	9.8%	45天	銀行轉賬

## 業 務

供應商	供應商背景	經營規模	所採購服務	業務關係年限	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 百分比	信貸期	付款方式
供應商B . . . . .	一家利用先進人工智能和物理技術提供藥物發現服務的私營科技公司	未公開披露	有關IMP22、IMP25、IMP27及IMP29的CRO服務	2023年	7,013	5.5%	60天	銀行轉賬
供應商H . . . . .	一家已於深圳證券交易所及香港聯交所上市的領先中國CRO公司	人民幣60億元	塞納帕利(IMP4297)相關的CRO服務	2018年	6,200	4.9%	60天	銀行轉賬
供應商D . . . . .	中國領先的合同研究組織和合同開發與製造組織，在香港聯合交易所上市	超過人民幣19億元	有關IMP22、IMP25、IMP27及IMP29的CRO服務	2019年	5,701	4.5%	60天	銀行轉賬
					67,843	53.2%	60個工作日	銀行轉賬
<b>截至2024年12月31日止年度</b>								
供應商A . . . . .	中國領先的合同開發與製造組織，同時在上海證券交易所和香港聯合交易所上市	人民幣400億元	有關塞納帕利(IMP4297)、IMP7068、IMP9064、IMP1707、IMP1734、IMP22及IMP25的CRO服務	2012年	31,786	19.6%	60天	銀行轉賬
供應商E . . . . .	全球領先的合同研究組織，在納斯達克上市	超過20億美元	有關塞納帕利(IMP4297)及IMP7068的CRO服務	2018年	24,302	15.0%	30天	銀行轉賬
供應商F . . . . .	美國領先的合同研究組織，業務遍及全球，在紐約證券交易所上市	超過160億美元	有關塞納帕利(IMP4297)、IMP9064及IMP1734的CRO服務	2016年	15,770	9.7%	30天	銀行轉賬
供應商G . . . . .	中國領先的私營生物製藥公司	超過20億美元	有關塞納帕利(IMP4297)的委聘獨立第三方CRO服務供應商及償還相關開支	2017年	12,079	7.5%	45天	銀行轉賬

## 業 務

供應商	供應商背景	經營規模	所採購服務	業務關係年限	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 百分比	信貸期	付款方式
供應商H.....	中國領先的合同研究組織，同時在深圳證券交易所和香港聯合交易所上市	人民幣60億元	有關塞納帕利 (IMP4297) 的CRO服務	2018年	8,654	5.3%	60天	銀行轉賬
					92,591	57.1%		

於往績記錄期間，我們的所有前五大供應商均為獨立第三方。概無董事或其緊密聯繫人或據董事所知擁有本公司5%以上股本的任何股東於我們於往績記錄期間的任何前五大供應商中擁有任何權益。

## 客戶

於往績記錄期間，我們的收入來源於對外許可收入及銷售醫藥產品。下表載列我們於往績記錄期間各年五大客戶的詳情：

客戶	客戶背景	所銷售 服務/產品	業務關係年限	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 百分比
<b>截至2025年12月31日止年度</b>					
Eikon Therapeutics, Inc.....	美國領先的生物製藥/生物科技公司	對外許可 (IMP1734及IMP1707)	2023年	18,004	47.1%
國藥控股股份有限公司.....	中國領先的製藥公司，在香港聯合交易所上市	塞納帕利 (IMP4297)	2025年	11,373	29.7%
上海醫藥集份有限公司.....	中國領先的製藥公司，在香港聯合交易所上市	塞納帕利 (IMP4297)	2025年	3,378	8.8%
客戶A.....	中國領先的製藥公司	塞納帕利 (IMP4297)	2025年	2,027	5.3%
客戶B.....	中國領先的製藥公司	塞納帕利 (IMP4297)	2025年	1,526	4.0%
				36,308	94.9%

## 業 務

客戶	客戶背景	所銷售 服務／產品	業務關係年限	佔總收入 百分比	
				收入貢獻	
(人民幣千元)					
<b>截至2024年12月31日止年度</b>					
Eikon Therapeutics, Inc. . . . .	美國領先的生物製藥／生 物科技公司	對外許可 (IMP1734及 IMP1707)	2023年	33,547	100%
				33,547	100%
				33,547	100%

於往績記錄期間，我們所有的五大客戶均為獨立第三方。於往績記錄期間，概無本公司董事或其各自的緊密聯繫人或據我們的董事所知擁有本公司股本5%以上的股東於我們的五大客戶中擁有任何權益。

### 客戶與供應商重迭

於2024年及2025年，我們其中一名客戶Eikon Therapeutics於同年內亦為我們的供應商。於2024年及2025年，我們根據與Eikon Therapeutics的合作協議向其收取里程碑付款，並向Eikon Therapeutics提供臨床試驗材料。有關詳情，請參閱「我們的重大合作及許可安排－與Eikon Therapeutics的合作協議」。於2024年及2025年，(i)我們向Eikon Therapeutics穿透支付共享CRO服務，金額為人民幣1.3百萬元及人民幣2.7百萬元，佔同年採購總額的0.8%及2.1%；及(ii)我們來自Eikon Therapeutics的收益分別為人民幣33.5百萬元及人民幣18.0百萬元，佔同年總收入的100.0%及47.1%。採購該等輔助服務乃屬我們與Eikon Therapeutics的主要客戶關係的附帶事項。我們向該供應商兼客戶的所有銷售及採購均於日常業務過程中按正常商業條款及公平基準進行。我們與該供應商既客戶訂立的條款大致上與其他供應商及客戶訂立的條款相若。於往績記錄期間，本公司並無出現來自該供應商既客戶的貿易應收款項與貿易應付款項抵銷的情況。除上文所披露者外，據我們所知，於往績記錄期間各期間我們的五大客戶均非我們的供應商。

### 競爭

靶向抗癌治療的市場不斷變化且競爭激烈。儘管我們堅信所擁有的研發能力能讓我們在業內佔據有利地位，但我們仍面臨國內外生物製藥公司、各種規模專業製藥及生物科技公司、學術機構及研究機構的競爭。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽」及本節「我們的管線」。

### 僱員

截至最後實際可行日期，我們合共擁有89名全職僱員，其中大多數均位於中國。下表載列我們截至最後實際可行日期按職能劃分的僱員明細：

職能	人數	百分比
研發 . . . . .	57	64.0%
一般及行政 . . . . .	21	23.6%
商業化 . . . . .	11	12.4%
<b>總計 . . . . .</b>	<b>89</b>	<b>100.0%</b>

我們主要通過網上招聘、內部推薦及獵頭招聘僱員。我們與僱員訂立標準的勞動合同、保密及不競爭協議，以保護專有信息及確保公司對工作相關創新的權利。我們為僱員提供多樣化的職業發展機會，並營造以績效為導向的環境，包括崗前培訓、定期在職培訓及特殊技能培訓。

## 業 務

我們致力於確保整個業務網絡的安全工作條件，且僱員均得到關懷及尊重。我們認為，我們為僱員提供有競爭力的薪酬方案，反映了我們以利益相關者為中心的精神，我們認為這會帶來可持續及長久的增長。根據中國法規的規定，我們參加多項政府法定僱員福利計劃，包括社會保險，即養老保險、醫療保險、失業保險、工傷保險、生育保險及住房公積金。根據中國法律，我們須按僱員工資、獎金及若干津貼的指定百分比向僱員福利計劃繳納供款，最高金額由地方政府法規不時規定。

根據《最高人民法院關於審理勞動爭議案件適用的法律問題的解釋(二)》(「新司法解釋」)第十九條的規定，用人單位與勞動者約定或者勞動者向用人單位承諾無需繳納社會保險費的，人民法院應當認定該約定或者承諾無效。用人單位未依法繳納社會保險費，勞動者根據中國勞動合同法規定請求解除勞動合同、由用人單位支付經濟補償的，人民法院依法予以支持。詳情請參閱「監管概覽－有關勞動、社會保險及住房公積金的法律及法規」。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，(i)我們已為中國僱員全額繳納社會保險費；(ii)我們未曾與任何僱員訂立其承諾不參與社會保險計劃的書面協議或作出承諾；及(iii)我們未收到任何有關社會保險費的勞資糾紛或法律訴訟。基於上述情況，我們的董事及中國法律顧問認為，施行新司法解釋預期不會對我們的業務、經營業績或財務狀況構成任何重大不利影響。

截至最後實際可行日期，我們尚未成立工會。我們認為，我們與僱員保持著良好的工作關係。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何或會對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的重大勞資糾紛或罷工。

### 保險

我們投購我們認為符合市場慣例且對我們的業務而言屬充分的保單，以針對風險及突發事件作出保障。我們的主要保單可彌補因我們開發臨床階段候選藥物的人體臨床試驗中的責任而產生的損失。我們亦投購產品責任險保單。此外，除中國相關法律法規要求的法定社會保險外，我們亦為僱員購買補充醫療保險。我們認為，我們所投購的保單的保障範圍就我們目前的業務運營而言屬充分，且符合行業慣例。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無提出或涉及任何重大保險申索。

### 社會、健康、工作安全及環境事宜

我們深明自身在環境保護及社會方面的責任，並已在全公司實施環境、健康及安全政策以及標準作業程序，涵蓋工作安全、環境保護、消防安全、應急響應及職業健康。我們的員工定期接受有關該等事項的培訓，且我們致力於在[編纂]後遵守環境、社會及管治(ESG)報告規定。董事會整體負責(i)監督和釐定環境、社會和氣候相關風險和機遇；(ii)確立ESG相關目標；(iii)採納ESG相關政策；及(iv)檢討本集團的ESG表現。

### 環境保護

我們致力於在業務營運中保護環境，並已制定環境保護管理體系，當中概述收集、儲存及處置廢物的程序，以確保符合適用的環境標準、法律及法規。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無就違反環境法律或法規而被處以任何罰款或懲罰。據董事所深知及確信，我們並未面臨重大環境責任風險，且預期日後不會產生重大合規成本。

## 業 務

### 資源消耗和排放

我們產生的廢物為無害廢物（如一般辦公室營運產生的廢物）。我們的溫室氣體排放主要包括範疇1、範疇2及範疇3的排放。範疇1排放大致限於我們自有辦公室處所產生的小規模排放。範疇2排放主要包括與支持我們營運而購買電力相關的間接排放。範疇3排放涉及間接排放，主要包括我們價值鏈中發生且不屬於範疇2的間接排放。我們是一家生物科技公司，目前專注於研發活動，因此範疇1、範疇2及範疇3的溫室氣體排放量極少。為追求可持續發展目標，我們嚴格監督各範疇的環境保護表現，包括資源效益及能源消耗。我們密切監控耗電量及耗水量，並積極實施提高能源效率及促進節約用水的策略。

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
<b>資源消耗</b>		
電力 (兆瓦時) . . . . .	85.4	68.1
水 (噸) . . . . .	127	120

附註：

\* 按資源消耗總量除以相應年度的研發開支計算。

### 目標與指標

上市後，董事會將根據上市規則附錄二十七及其他適用法規，為各項重大關鍵績效指標設定目標並進行年度審閱。就環境相關關鍵績效指標而言，我們將考慮往績記錄期間的消耗及排放水平，並結合未來業務擴張，以平衡增長與環境保護。我們目前的目標是為本公司建立穩健的ESG管治機制，且隨著業務擴張，我們的目標是穩定資源消耗及排放。根據我們的2024年基線及預測收益增長，我們的目標是到2027年將每百萬收入的耗電及耗水量減少3.0%至5.0%，此目標將透過優化流程以在日常營運中最大限度地提高電力利用率並最大限度地減少水資源浪費來實現。

為與中國的ESG標準及行業最佳實踐保持一致，我們致力於盡量減少業務營運對環境的影響。雖然我們預期資源消耗將隨業務擴張及藥物商業化而增加，但我們已實施環境管理計劃，以提高能源效率並確保遵守監管規定。我們目前的目標是建立穩健的ESG機制，並以往績記錄期間的歷史能源消耗數據作為基線，以制定減排策略及目標。

為實現可持續發展目標，我們已實施以下環保措施：(i)提升全體員工的環保意識，鼓勵員工盡量減少紙張浪費，節約用水用電資源，如在顯眼的地方放置節約用水及節約用電標誌來吸引僱員的注意力，從而培養僱員的環保意識；(ii)鼓勵僱員盡可能避免打印紙質文件並要求雙面打印；(iii)定期對設備進行檢查以排查異常情況，並及時報告以避免潛在損壞；及(iv)換班後進行人工檢查以避免不必要的照明；及推廣回收計劃，尋求以環保方式處置及減少廢物的替代方法。

### 氣候變化

我們相信我們不易受到氣候變化的影響。此外，我們認為，中國有關氣候變化的法規的潛在變動不會對我們的業務營運造成不利影響。我們將繼續監測氣候風險，並

## 業 務

制定應急計劃以應對極端天氣狀況（例如颶風及暴雨）。截至最後實際可行日期，我們的業務營運或財務表現並未因氣候變化或極端天氣狀況而受到任何重大影響。

### 臨床前與臨床研究

我們已實施各項措施以確保臨床試驗安全及監管合規，包括：(a)制定全面的研發項目管理政策，以監督從臨床前研究到臨床試驗的整個藥物開發生命週期；(b)實施員工健康與安全、環境保護及營運安全指引；(c)監測並記錄臨床試驗期間的不良事件；(d)分析不良事件並評估相關安全風險；(e)報告嚴重不良事件及潛在安全風險；及(f)促進與相關員工及CRO的溝通，以確保臨床試驗方案的執行。我們已就CRO的甄選制定規則。研發部門根據項目需求、資質、ESG政策（包括材料的環保程度及員工權益保障）以及聲譽對CRO候選機構進行評估，並要求提供證明文件，以確保其與本集團的ESG政策保持一致。初步選定後，服務提案將提交部門主管、首席科學官及首席執行官審批。獲批後，將根據我們的服務採購政策委聘CRO。詳情請參閱「－研發－與CRO及SMO合作」。

### 工作場所安全

我們致力為僱員提供安全的工作環境。我們堅信安全健康的工作場所不僅對僱員的福祉至關重要，對我們業務的可持續發展亦不可或缺。我們實施並秉承一整套規則、標準操作程序及措施，以確保僱員的健康與安全。我們的安全指引涵蓋一系列範疇，包括識別安全操作、事故預防及事故報告程序。我們確保僱員根據需要不斷確認其對安全規程的了解。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安全事故。

### 工作場所多元化

在本公司，我們堅定不移地致力於營造開放包容及提倡平等的工作場所。我們堅持任人唯才的公司用人政策，不論性別、年齡、種族、宗教信仰或任何其他社會或個人特徵，為僱員提供平等機會。截至最後實際可行日期，我們的全部僱員中約68.5%為女性。我們以公平透明為原則運作僱員管理制度，並積極致力於提升員工隊伍的性別及年齡多元化。

### 物業

我們的總部位於中國上海。目前我們並無擁有任何土地使用權或物業。截至最後實際可行日期，我們於上海及南京租賃總建築面積約為1,430.9平方米的2項物業，用作研發及辦公用途。根據適用的中國法律法規，出租人及承租人均須向有關部門登記租賃協議，並取得物業租賃備案證明。截至最後實際可行日期，我們租賃物業的所有出租人均已提供相關物業的產權證書。截至最後實際可行日期，我們並無向相關政府部門登記一份租賃協議，而我們並無因於往績記錄期間及最後實際可行日期未登記租賃協議而產生任何罰款。據中國法律顧問所告知，未登記已執行租賃協議不會影響其有效性。然而，倘中國相關政府部門要求我們整改，而我們未能於規定期間內整改，我們或會就每份未登記的租賃協議被處以不低於人民幣1,000元、不超過人民幣10,000元的罰款，我們認為這不會對我們的運營產生重大不利影響。然而，我們將諮詢法律顧問，旨在於未來的租賃磋商過程中適當地解決有關問題。截至最後實際可行日期，我們並無因未登記租賃協議而受到任何處罰。

## 業 務

### 獎項及表彰

下表載列截至最後實際可行日期我們獲得的重要獎項及表彰：

頒發年份	獎項／表彰	頒發機構
2026年 . . . . .	2025年度上海市科技 小巨人培育企業	上海市科學技術委員會、上海 市經濟和信息化委員會及上 海市財政局
2026年 . . . . .	浦東新區企業研發機構	上海市浦東新區科技和經濟委 員會
2025年 . . . . .	2025年國家級專精特新「小巨 人」企業	國家工業和信息化部
2025年 . . . . .	2025年江蘇省高新技術企業	全國高新技術企業認定管理工 作領導小組辦公室
2025年 . . . . .	2025年上海市高新技術企業	上海市高新技術企業認定辦公 室
2025年 . . . . .	塞納帕利入選上海市生物醫藥 「新優藥械」產品目錄	上海市科學技術委員會、上海 市衛生健康委員會及上海市 醫療保障局
2025年 . . . . .	2025年度南京市创新型中小 企業	南京市工業和信息化局
2024年 . . . . .	2024年上海市市級專精特新 中小企業	上海市經濟和信息化委員會
2024年 . . . . .	2024年上海市浦東新區创新型 中小企業	上海市浦東新區科技和經濟 委員會
2024年 . . . . .	2024年上海市高新技術企業	上海市科學技術委員會、上海 市財政局、國家稅務總局上 海市地方稅務局
2024年 . . . . .	上海市長三角创新型企業	長三角國家技術創新中心

## 業 務

頒發年份	獎項／表彰	頒發機構
2021年 . . . . .	上海市科技型中小企業	上海市科學技術委員會
2018年 . . . . .	「十三五」重大新藥創製 科技重大專項項目	國家衛生健康委醫藥衛生科技 發展研究中心

### 牌照、許可及批准

截至最後實際可行日期，據中國法律顧問所告知，我們已取得在中國營業所需及所規定的所有重要牌照及許可，且牌照及許可仍有效。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。下表載列我們所持的關鍵運營牌照、批准及許可證的相關詳情。

牌照／許可證	持有人	範圍	發證機關	發行日期	到期日
藥品生產許可證 (滬20230262) . . . . .	上海英派	塞納帕利製造	上海MPA	2025年1月20日	2028年5月7日

我們於往績記錄期間直至最後實際可行日期並無於重續該等牌照、許可、批准及證書方面遇到任何重大困難，且目前亦不預期於該等牌照、許可、批准及證書(如適用)到期時在重續方面會遇到任何重大困難。於往績記錄期間直至最後實際可行日期，自與我們業務營運有關的相關監管批准發出日期以來，概無發生任何可能對我們重大牌照、許可證、批文及證書的維持及重續造成不利影響的重大意外或不利變動。

### 法律訴訟及合規

我們致力於堅持按最高標準遵守適用於我們業務的法律法規。然而，我們可能會不時面臨在日常業務過程中產生的法律訴訟、調查及申索，我們亦可能提起法律訴訟，以保護我們的知識產權及其他權利。董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無牽涉對我們的業務、財務狀況或經營業績具有重大不利影響的實際或構成威脅的任何法律或行政訴訟，董事亦並不知悉任何潛在或構成威脅的法律、仲裁或行政訴訟將我們列作當事方。董事進一步確認，概無董事或高級管理人員以個人身份牽涉任何該等法律、仲裁或行政訴訟。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，本公司不存在任何本公司董事認為單獨或合計會對公司整體產生重大經營或財務影響的不合規事項。

### 風險管理及內部控制

我們致力於制定及維護風險管理及內部控制制度，包括切合我們業務運營的多項政策及程序。我們致力於持續完善該等制度，以確保其行之有效。

## 業 務

### 風險管理

我們深明風險管理對業務運營的成功至關重要。我們所面臨的主要運營風險包括中國及全球生物製藥市場整體市況及監管環境的變動、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。有關我們所面臨的各種風險及不確定因素的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨多種市場風險。具體而言，我們面臨著日常業務過程中產生的外幣、信貸及流動資金風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料－市場風險披露」。為解決該等挑戰，我們已採納一整套風險管理政策，其制定了根據我們的戰略目標識別、評估、估計及持續監控主要風險的框架。識別出的風險將根據可能性及影響進行分析，由本集團妥善跟進、予以緩解及整改，並向董事報告。董事監督風險管理政策的實施情況。以下主要原則概述本集團計劃實施的風險管理及內部控制方式：

- 本公司董事將通過以下方式監督和管理與我們業務運營相關的整體風險：  
(i)審議並批准本公司風險管理政策，以確保其與公司目標保持一致；(ii)審議並批准企業風險管理年度報告；(iii)監控與我們業務運營有關的最重大的風險，並評估管理層對該等風險的處理；(iv)根據公司風險承受能力評估企業風險狀況；及(v)確保風險管理框架在本集團範圍內的恰當應用。
- 本公司風險管理部門或風險管理人員的職責包括：(i)制定風險管理政策並審議公司重大風險管理事項；(ii)編制年度風險管理計畫與報告；(iii)為相關部門提供風險管理方法指導，並監督風險管理政策的實施情況；(iv)審閱相關部門提交的關鍵風險報告並給予回饋意見；及(v)確保在全公司範圍內建立完善的組織架構、流程體系和專業能力。
- 本公司相關部門負責實施風險管理政策及執行日常風險管理措施。為使整個組織的風險管理程序規範化及確保一致的透明度及風險管理績效，該等團隊將：  
(i)收集與其各自的業務或職能相關的風險有關的資料；(ii)進行全面風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、優先排序、衡量及分類；(iii)編制本部門的風險管理報告供管理層及董事會審閱；(iv)持續監控與其業務或職能有關的主要風險；(v)必要時實施適當的風險應對措施；(vi)制定及維持適當的機制，促進風險管理框架的適用性。

我們認為，董事及高級管理層成員擁有就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

### 內部控制

董事會負責制定內部控制制度並審閱其成效。我們已委聘一名內部控制顧問（「**內部控制顧問**」），以就本公司及主要運營附屬公司自2024年7月至2025年6月期間在若干方面（包括公司層面控制、財務申報及披露控制、人力資源及薪資管理、IT系統整體控制及業務運營的其他程序）的內部控制執行若干協定程序（「**內部控制審閱**」）。內部控

## 業 務

制顧問於2025年8月進行內部控制審閱。根據內部控制審閱，已識別以下方面的主要缺陷：管治架構、風險管理及內部監控、培訓項目、董事及高級職員責任保險，有關無形資產、業務連續性及災難恢復方面的政策，亦發現需加強軟件許可、數據傳輸的控制。

內部控制顧問建議我們透過改善管治架構、加強管理機制及完善內部控制政策，以處理該等缺陷。截至2025年9月，我們已實施一系列補救措施以加強其內部控制制度。董事會已成立，並設有獨立董事、重要委員會及正式委任的公司秘書。全面的風險管理及內部審核框架已獲實施，且有關無形資產、保險、業務連續性及災難恢復的正式政策已獲採納。董事及高級職員責任保險保單已獲投保。為加強資訊科技監控，授權軟件清單已獲編製，以確保符合許可要求，且目前正在實施軟件及數據傳輸監控工具。有關財務管理、反貪污、反賄賂合規以及董事責任的全面培訓計劃已獲開展。我們確認所有補救行動已根據內部控制顧問的建議全面實施。

內部控制顧問於2025年9月就我們採取的該等措施進行後續審閱，於後續審閱過程中並無發現進一步重大結果。截至最後實際可行日期，概無有關本公司內部控制的任何重大未決事宜。於往績記錄期間，我們定期檢討及完善內部控制制度。下文為我們已經或計劃實施的內部控制政策、措施及程序的概要：

- 我們已採納與業務運營各方面(如關聯方交易、風險管理及知識產權保護)有關的多項措施及程序。作為僱員培訓計劃的一部分，我們定期向僱員提供有關該等措施及程序的培訓。我們的內部審計部門將進行現場審計工作，以監督內部控制政策的實施情況，並向管理層及審計委員會報告所發現的任何弱點及跟進整改措施。
- 負責監察本集團企業管治的董事在法律顧問的幫助下會定期審閱我們於[編纂]後遵守所有相關法律法規的情況。
- 我們已成立[編纂]後生效的審計委員會，其(i)就外聘核數師的委任及罷免向董事提出推薦意見；及(ii)審閱財務報表及就財務報告提供意見，並監督本集團的內部控制程序。
- 我們維持嚴格的反腐敗政策，我們認為，我們將因此減輕中國政府所採取整治生物製藥行業內腐敗行為的日趨嚴厲措施的影響。