

業 務

關於靖因

我們是一家全球臨床階段生物技術公司，致力於充分發揮siRNA療法的臨床及商業價值。我們以三大具備強勁市場潛力的管線組合、專有siRNA技術平台及全球合作網絡為戰略基石，旨在通過開發針對全球巨大未滿足醫療需求的競爭性及差異化siRNA療法，革新慢性疾病的現行治療標準。

我們正重點推進三大具有巨大市場潛力的產品管線組合：凝血功能障礙類疾病、心臟代謝疾病與肥胖症，這些領域的戰略選擇基於其巨大的市場潛力及我們提供變革性siRNA解決方案的能力。2024年，這些治療領域各自擁有至少一款全球年度銷售額超100億美元的三大暢銷藥物及年銷售額達數十億美元的其他多種藥物。這些產品管線組合的佈局由以下主力管線產品為代表：SRSD107作為我們的核心產品，是一款新型的靶向凝血因子XI的siRNA藥物，目前正於歐洲和中國開展II期多區域臨床試驗，並在中國開展另一項II期試驗；該產品通過與CRISPR Therapeutics (納斯達克：CRSP) 建立的全球共同開發及商業化合作推進。SRSD216是一款差異化靶向Lp(a)的siRNA，當前同步在中國與美國進行II期試驗；及SRSD384是一款針對肥胖症的INHBE靶向候選藥物，擁有令人信服的臨床前數據，目前正積極推進IND申報。

下述管線圖匯總了截至最後實際可行日期，本公司主要候選藥物(包括三款具有巨大市場潛力的藥物)的研發進展。我們計劃憑藉專有的PEPR®平台及肝外遞送技術，推進新一代創新研發項目，以拓展這一強勁產品管線。

類別	項目	靶點	遞送方式	適應症	臨床前/IND	I期	II期	商業權利/合作夥伴	下一個里程碑
凝血障礙	SRSD107 ★	FXI	肝臟	VTE CVD ^{1, 2}				共同開發的全球權利 ^{3, 4}	2026年下半年試驗數據讀出
	SRNDC-01	未披露	肝臟	抗凝劑				全球	
	SRNDC-02	未披露	肝臟	抗凝劑				全球	
	SRNDC-03	未披露	肝臟	凝血因子				全球	
心臟代謝疾病	SRSD216 ▲	Lp(a)	肝臟	CVD/高脂蛋白血症(a)				全球	2026年下半年I期中期隨訪數據(1年) 2026年下半年I期中期隨訪數據
	SRSD231	未披露	肝臟	高血壓				全球	
	SRNDM-01	未披露	肝臟	心臟代謝				全球	
肥胖症	SRSD384 ▲	INHBE	肝臟	肥胖症				全球	2026年第二季度IND
	SRNDO-01	未披露	脂肪	肥胖症				全球	
	SRNDO-02	未披露	脂肪	肥胖症				全球	
其他治療領域	SRNDE-01	未披露	肝臟	補體障礙				全球	

★ 核心產品 ▲ 關鍵產品

附註：¹CVD II期研究的多區域臨床試驗將利用來自於澳大利亞及中國開展的I期研究中結果；目前並無進行中的I期試驗。2III期試驗將於CAT及AF等潛在試驗中開展。3通過與CRISPR Therapeutics的共同合作聯合開發。4CRISPR Therapeutics最多可提名研發兩個siRNA靶點。對於每個靶點，CRISPR Therapeutics將提供研究資金，且保留主導臨床開發及商業化的選擇權。Sirius將有權收取里程碑付款，以及由高個位數至低兩位數的分級特許權使用費。TKA=全膝蓋關節置換術，CVD=心血管疾病。

TKA=全膝蓋關節置換術，CVD=心血管疾病。

業 務

類別	項目	遞送方式	適應症	臨床前/IND	商業權利/合作夥伴	
其他臨床資產	心臟代謝疾病	SRNDM-02	肝臟	心臟代謝		全球
		SRNDM-03	肝臟	心臟代謝		全球
		SRNDM-04	肝臟	心臟代謝		全球
		SRNDM-05	心臟	心力衰竭		全球
		SRNDM-06	心臟	心力衰竭		全球
	肥胖症	SRNDO-03	脂肪	肥胖症		全球
		SRNDO-04	脂肪	肥胖症		全球
		SRNDO-05	骨骼肌	肌肉萎縮		全球
	其他治療領域	SRNDE-02	腎臟	CKD		全球
		Five Targets	CNS	CNS		全球

CKD=慢性腎臟病，CNS=中樞神經系統

我們自主研發的PEPR®平台具有化學修飾、靶點及序列選擇、siRNA序列設計和優化以及先進的遞送技術。這些特性能強化siRNA的穩定性和靶點結合，從而實現更有效、更持久的療法。化學修飾最大限度地減少脫靶效應並提高安全性，從而拓寬潛在治療窗口，這對治療慢性疾病至關重要。而且，我們正在推進肝外遞送系統的研究，以將siRNA的作用範圍從肝臟拓展至脂肪、骨骼肌、心臟、腎臟及中樞神經系統等組織。我們在不斷增長的已提交和已發佈的專利組合中保護了我們的平台，包括我們的化學工具包、特定核酸序列以及我們平台的其他方面。

我們的業務發展戰略是保留對我們的核心產品及其他主要產品的全部或大量經濟權益。這一戰略的例證是我們與CRISPR Therapeutics AG的聯盟，以實現全球50:50的經濟權益及SRSD107的共同開發。我們預先獲得了25百萬美元的現金及價值約70百萬美元的CRSP股票，並有資格獲得更多里程碑付款，以及我們可能授權給CRISPR的產品的額外未來特許權使用費，突顯了我們SRSD107項目的價值以及我們作為合作夥伴帶來的價值。最重要的是，通過這種合作，我們為SRSD107獲得了一個開發夥伴，同時保留了50%的收入。這種合作是我們如何尋求保留對我們的平台成果的大量經濟權益的模式。

我們以全球戰略佈局為基石，秉持著變革全球患者護理的願景。我們充分發揮美國團隊的創新優勢，提供無與倫比的科學突破、藥物發現、臨床前研究、候選藥物優化及臨床專業知識。與此同時，中國團隊在化學、生產和質量控制(CMC)、非臨床及臨床開發領域展現創新實力與卓越執行效率，使我們得以兼具科學嚴謹性與營運靈活性，加速推進研發管線。

siRNA療法與其慢性病的巨大市場潛力

siRNA療法的開發標誌著醫學領域直接從核酸層面解決疾病機制的根本性轉變。這種上游基因沉默機制使得siRNA可針對人體幾乎所有蛋白質研發抑制性藥物，包括

業 務

傳統技術難以靶向的「無法成藥」蛋白。siRNA提供了一種高度靶向、強效且持久的方法，從基因源頭治療疾病。基於siRNA的療法已在罕見疾病和常見疾病中得到臨床驗證，例如就常見疾病而言，inclisiran已獲批用於降低動脈粥樣硬化心血管疾病患者的低密度脂蛋白膽固醇。

siRNA療法為慢性病管理帶來範式轉變，具備三項確定性優勢。

- **更長持久性與更高依從性。**其持久性能提升患者依從性與更優結局；其藥效動力學特性支持每年僅需低頻率給藥一次或兩次，免除了小分子藥物常見的每日用藥負擔或抗體藥物每月注射的負擔。
- **良好的安全性特徵。**它具有高特異性，同時降低脫靶風險與免疫原性；其高選擇性機制，以及相比基於抗體的療法的耐受性，使其適合長期安全使用。
- **更低的藥物相互作用與腎功能損傷。**它避免了潛在的腎功能損傷，且藥物相互作用風險降低；規避對弱勢人群進行複雜劑量調整的需求，這正是現有標準治療方案的一大局限。上述綜合特性使siRNA成為治療慢性病的理想策略，尤其是慢性病需終生治療，而對治療複雜性的管理至關重要。

全球醫療向積極預防性慢性病管理的轉變，為siRNA療法創造了巨大市場機遇。siRNA療法與新標準治療方案高度契合，強調在我們重點管線產品組合（凝血障礙、心臟代謝疾病及肥胖症）的多種疾病中，進行早期干預與長期風險管控。siRNA的確定性優勢直接推動了這一預防性策略的實施。通過從根本上提升患者依從性並簡化人群層面的管理，siRNA有望在價值數十億美元的治療領域佔據重要份額，尤其是這些領域尚未滿足的關鍵需求在於有效、便捷且安全的長期疾病控制。

這種變革性潛力為各大治療領域帶來重大機遇，尤其針對那些存在大量未滿足醫療需求的市場，潛在銷售額可達數百億美元。據弗若斯特沙利文報告，2024年全球siRNA療法市場規模達24億美元，預計至2040年將增長至503億美元，複合年增長率為20.9%。

我們的優勢

三大具有巨大市場潛力的資產鞏固三大產品管線組合

我們正戰略性地推進高價值臨床管線，其中包含多個具備可期臨床潛力及／或競爭優勢的候選藥物。我們的管線基於三大具有巨大市場潛力的管線產品組合：(i)凝血功能障礙管線產品組合，由候選藥物主導，可能提升安全性和依從性／合規性；(ii)心臟代謝疾病，通過針對血脂管理、高血壓和心血管疾病的方案，針對高發病率和高風險疾病；以及(iii)肥胖症管線產品組合，包含多項資產，旨在滿足這一龐大且快速發展的市場的關鍵通路，尤其關注GLP-1激動劑及潛在聯合／維持治療的未滿足需求。

凝血功能障礙管線產品組合

我們siRNA的凝血功能障礙類產品組合開發治療方案，以應對當前凝血疾病標準抗血栓治療，直接口服抗凝藥(DOAC)相關的重大挑戰，2024年全球銷售額第二(年銷售額超過200億美元)的直接口服抗凝藥Eliquis(阿哌沙班)及該類別中其他銷售額達十億美元級別的藥物，現成為多數抗凝適應症的標準治療選擇。然而，這類藥物仍存在

業 務

出血風險、需每日給藥等侷限性，而我們的在研療法正旨在攻克這些難題。我們的核心產品SRSD107是一款新型靶向凝血因子XI (FXI) siRNA，其差異化特性在於結合了潛在的出血安全性、給藥頻率、更長的有效時間，以及治療目前不適用於DOAC高危患者群體和接受DOAC治療但需要調整劑量的患者。SRSD107能夠解決出血風險、藥物相互作用、腎臟損害和患者依從性差等挑戰。我們計劃快速有效地將SRSD107發展到多個適應症，包括癌症相關血栓、非直接口服抗凝藥的房顫患者、外周血管疾病、慢性腎臟病、慢性冠狀動脈疾病、缺血性卒中預防、除全膝關節置換術靜脈血栓栓塞(TKA-VTE)以外的其他靜脈血栓栓塞及使用DOAC的房顫患者等現有療法不充分或存在治療禁忌的適應症。

以SRSD107為核心，我們正在尋求建立一條協同產品管線，旨在通過多資產戰略應對血栓形成。這包括一款新型抗凝劑，旨在為血栓形成高危患者提供增強療效，同時具備更優的安全特徵。這些努力使我們得以解決當前抗凝血治療標準的侷限性，為血栓形成和止血領域提供新解決方案。

SRSD107：一款用於抗凝血治療的新型FXI siRN

SRSD107，目前處於II期臨床試驗階段，是一款針對FXI—內源性或接觸介導的凝血途徑的關鍵組成部分—的新型GalNAc偶聯siRNA治療，我們正針對血栓性疾病的治療開發此類療法。SRSD107能有效抑制血栓形成，同時保留止血所必需的外源性凝血途徑，這一機制能顯著降低出血風險—這是當前標準DOAC治療的主要侷限性。借助其靶蛋白表達層面的作用機制，SRSD107可精準、持久地降低肝臟FXI的表達水準，從而實現長效抗凝，每年僅需給藥一至兩次，避免對腎臟清除敏感性或藥物相互作用的限制。

在澳大利亞和中國開展的I期試驗中，SRSD107表現出高達95%的循環FXI水平的降低，且活化部分凝血活酶時間(aPTT)相應延長2.4倍，證實了其對內源性通路的有效抑制。該療法耐受性良好，未發生嚴重不良事件，表明其相較於傳統抗凝藥物具備在降低血栓風險的同時最大限度減少出血併發症的潛力。SRSD107目前正在歐洲和中國進行一項VTE II期多區域臨床驗證，預計於2026年下半年獲得主要療效終點的初步結果，並在中國以及可能包括澳洲及新西蘭等其他地區啟動另一項CVD II期試驗。該項目覆蓋廣泛的患者群體，包括未治療的癌症相關血栓、非直接口服抗凝藥的心房顫動、外周血管疾病、慢性腎病、慢性冠狀動脈疾病、缺血性卒中預防、有其他靜脈血栓栓塞病史及直接口服抗凝藥的心房顫動患者，或需缺血性卒中預防的患者，彰顯了其革新全球抗凝治療格局的潛力。

更優質抗凝藥物的巨大市場潛力

DOAC的全球市場規模相當可觀，2024年銷售額達290億美元，此成績主要受阿哌沙班等藥物的廣泛使用推動——阿哌沙班2024年銷售額超過200億美元，是全球銷量第二高的藥物。儘管DOAC頗具成效，卻仍存在多項重要侷限性，包括出血風險升高、腎臟清除相關問題、具有臨床意義的藥物相互作用，以及患者依從性不佳等。這些挑戰對需終生接受抗凝血治療的患者而言尤為關鍵。儘管DOAC是心房顫動等眾多適應症的標準治療藥物，其滲透率仍相對較低，為50%以下。

FXI已成為具前景的治療靶點，因為遺傳學及臨床證據表明，FXI缺乏可在幾乎不增加出血風險的情況下，發揮預防血栓形成的作用。靶向FXI的siRNA療法能以低頻率給藥實現FXI水平的持久抑制，相比傳統抗凝藥，該特性或可提升用藥依從性及安全性。

業 務

截至最後實際可行日期，全球尚無任何靶向FXI的藥物獲得批准。全球範圍內，共有兩款靶向FXI的siRNA候選藥物處於II期臨床試驗階段。

詳情請參閱「行業概覽－凝血藥物市場」。

顯著差異化

- 競爭性療效及持久性

SRSD107，目前處於II期臨床試驗階段，是一款新型靶向FXI的siRNA療法，具有競爭力的持久性與療效，其作用持續時間在所有靶向FXI的療法中最為持久，有望顯著提升患者依從性。

在I期臨床試驗中，單次皮下給藥使FXI水準下降高達95%，作用持續時間超過六個月。此外，aPTT較基線延長2.4倍，進一步驗證了其強效的抗凝特性。

- 經遺傳學驗證的低出血風險靶點

SRSD107可選擇性抑制FXI，在降低血栓風險的同時，保留人體受傷時的天然凝血機制。遺傳證據支持FXI作為抗凝治療高度驗證靶點。先天存在的FXI缺乏人群已被證實可顯著降低中風和靜脈血栓堵塞等血栓事件的風險，且不會引起嚴重出血併發症。在澳大利亞和中國開展的臨床試驗中，未報告任何重大出血事件，突顯其相較於傳統抗凝藥的獨特安全性優勢。這種機制模擬了先天性FXI缺乏人群中觀察到的保護性表型，他們的血栓形成率和心血管事件發生率極低，且未伴隨出血風險的相應增加。這種情況對高風險患者群體而言尤為有益，他們不僅容易發生血栓事件，還面臨較高的出血併發症風險。

出血風險管理

與SRSD107相關的出血事件預計可通過標準支援措施控制，包括控制出血源、輸血和血流動力學支援，而無需使用特定逆轉劑。在需要緊急逆轉FXI活性的臨床情況下，例如大型胸腹手術，可通過輸注重組FXI、急凍新鮮血漿或四因子凝血酶原複合物濃縮物有效逆轉FXI活性。

重要的是，所有臨床證據均顯示，與FXI抑制劑相關的出血事件發生率極低，且與安慰劑相比亦不會增加出血風險。因此，SRSD107的預期益處風險比良好，其強效且持久的抗凝血作用顯著大於其出血風險。

SRSD107的臨床開發計劃

基於健康受試者I期試驗所生成的數據，我們於2025年9月在歐洲和中國啟動了一項針對接受擇期原發性單側全膝關節置換術(TKA)成年受試者的多區域II期研究，以評估SRSD107在預防靜脈血栓堵塞方面的安全性與療效。我們預計將於2026年下半年獲得主要療效終點讀出，並於2027年上半年完成整體安全性隨訪。該研究旨在快速實現概念驗證、指導劑量選擇並生成數據以支持關鍵性III期研究的設計與啟動。

業 務

此外，我們憑藉相同的I期數據，於2025年12月在中國啟動一項II期隨機、雙盲、安慰劑對照的多劑量研究，旨在評估皮下注射SRSD107在慢性冠狀動脈疾病及／或外周動脈疾病（均屬常見且嚴重的心血管疾病類型）受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵。

除該等II期研究外，我們的臨床策略將聚焦於存在高度未滿足醫療需求且能採用高效試驗設計的適應症，例如癌症相關血栓形成及非直接口服抗凝藥的心房顫動領域，該等領域目前缺乏公認的標準治療方案，具備巨大的市場潛力。在取得令人滿意的II期研究結果，及在啟動III期研究前收到監管機構的回饋（「III期條件」）後，我們目前計劃：(i)於2027年下半年啟動III期癌症相關血栓形成試驗；及(ii)於2028年啟動III期非直接口服抗凝藥的心房顫動試驗，此類計劃中的III期試驗通常持續約2至4年。

我們還計劃將SRSD107拓展至更多適應症領域，以把握預計到2040年規模將達477億美元的全球FXI靶向療法市場份額，該等適應症涵蓋外周動脈疾病、慢性腎病、慢性冠狀動脈疾病、缺血性卒中預防、其他靜脈血栓堵塞及非直接口服抗凝藥的心房顫動患者。根據III期條件，外周血管疾病的III期全球臨床試驗預計最早於2030年啟動。

心臟代謝疾病管線產品組合

我們心臟代謝管線產品組合將改變心臟代謝疾病護理，致力於針對存在高度未滿足醫療需求的遺傳性疾病開發治療方案。該管線產品組合的前沿是一款具備差異化的GalNAc偶聯siRNA療法候選藥物SRSD216，旨在強效且持續地降低Lp(a)。除SRSD216外，我們正在構建一個深度協同的研發管線，以大範圍覆蓋心臟代謝領域的多種疾病驅動機制，其中包括多個針對血脂異常、代謝性疾病及心血管疾病的項目。我們的產品組合包含多個針對脂肪與肝臟組織的研究項目，旨在實現血脂及甘油三酯調控以及糖尿病肥胖症等心血管代謝獲益；以及依託能夠作用於心臟組織的肝外遞送技術所開發的研究項目，用於治療心力衰竭。該等項目在設計上充分考慮機制互補性，有望通過聯合用藥在多個心臟代謝及心血管通路中實現疊加或協同效益。憑藉這一多資產策略，我們將能夠為眾多高風險患者群體提供一系列變革性且便捷的治療方案，鞏固我們新型心臟代謝治療領域的領先地位。

SRSD216：一種靶向Lp(a)的差異化siRNA，旨在解決當前標準治療方案局限性的降脂療法

SRSD216是我們靶向Lp(a)的新型GalNAc偶聯siRNA候選治療藥物，Lp(a)是動脈粥樣硬化心血管疾病的一個由基因決定且獨立的致病風險因素。SRSD216旨在深度持久地降低Lp(a)，採用自主研发的精密製造的siRNA有效載荷，結合先進化學工具，包括種子區域修飾劑，可實現低給藥頻率及更優的脫靶分析。我們優化的序列選擇，識別出獨特的mRNA熱點，進一步確保差異化效力及特異性。

顯著差異

- 潛競爭性效力及持久性

SRSD216在實現深度降低Lp(a)的同時，兼具卓越的持久性與患者便利性，優於每日服藥的小分子藥物、每月給藥的抗體／反義寡核苷酸療法以及每季度給藥的第一代siRNA療法。單次皮下注射即可實現持續且顯著的Lp(a)降低，從而支持半年或可能

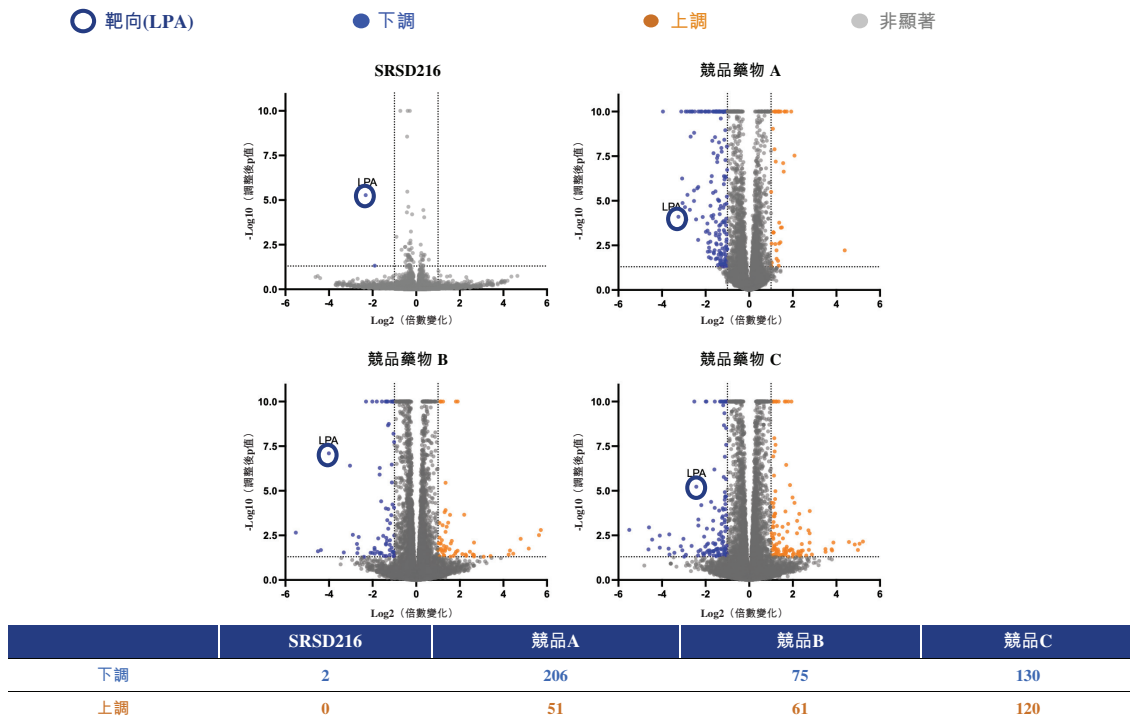
業 務

更低頻率的給藥方案。臨床前數據顯示，SRSD216可降低Lp(a)水準超過95%，其效力等同或優於其他領先候選藥物；在為期三個月的I期臨床試驗結果中，該藥物展現出強效且劑量依賴性的藥效動力學活性，Lp(a)最大降幅約達95%，且相當一部分受試者的Lp(a)水平低於可檢測的限值。

- 靶點特異性

我們的臨床前研究數據表明SRSD216具有良好的安全性及耐受性，RNA測序分析證實其具有高度特異性，未引發顯著的脫靶轉錄組變化。

原代人肝細胞(10 nM)中差異表達基因的RNAseq火山圖



資料來源：公司數據

於上圖中，X軸顯示各差異表達基因的下調程度（左側藍點）與上調程度（右側橙點），Y軸則顯示顯著性水平。圈選點標示為LPA。如左上圖所示，SRSD216實現了高度特異性的LPA mRNA下調，僅出現另一個具邊緣顯著性的下調差異表達基因，未觀察到顯著上調的差異表達基因。相比之下，競品siRNA A、B及C則導致更多數量的上調與下調差異表達基因（詳見附表）。

- 用於最佳Lp(a)降低的siRNA

siRNA是實現Lp(a)持續降低的理想治療模式，相較於小分子及其他治療形式，其在依從性及安全性方面具備顯著優勢。與小分子相比，siRNA療法可從源頭實現深度和持久靶點抑制的作用機制，顯示出卓越的效力；例如，小分子抑制劑通常達到基於siRNA方法所觀察到的最大效力67.5%至83.9%。siRNA的長效特性支持半年或可能更低頻率的給藥，相比每日服用的小分子藥物或每月注射製劑，可大幅提升患者依從性。

業 務

新型降脂療法蘊藏龐大市場潛力

Lp(a)是動脈粥樣硬化心血管疾病、卒中及鈣化性主動脈瓣疾病的一項關鍵、獨立且具有因果關係的風險因素。流行病學與遺傳學證據一致表明其具有顯著的致動脈粥樣硬化潛力：在對英國生物樣本庫中502,000名受試者進行的為期12年的隨訪研究中，按顆粒計算，估計Lp(a)的致動脈粥樣硬化能力比LDL高出約6.6倍。其他研究顯示，Lp(a)濃度升高與動脈粥樣硬化性心血管疾病、心血管死亡及其他心血管事件的風險增加密切相關。

根據弗若斯特沙利文報告，全球約18-35%人口的Lp(a)水準高於75 nmol/L[或30mg/dL]，這一閾值與冠心病發病風險顯著升高密切相關。這一高患病率凸顯出龐大且尚未被充分開發的市場機遇。此外，Lp(a)水準主要由遺傳因素決定，意味著其在出生時即已確定，並於成年期保持穩定，因此可在任何年齡段進行檢測與干預。與LDL-C等傳統心血管疾病風險因素不同，全球8-11%的人口LDL-C水平異常升高(>160mg/dL)，而Lp(a)水平無法通過健康飲食和運動等生活方式干預手段控制。

儘管大量研究已證實Lp(a)對心血管健康的顯著影響，其仍是目前尚無針對性藥物獲批的關鍵風險因素。

SRSD216的臨床開發計劃

我們於2025年3月在中國啟動一項針對Lp(a)升高健康受試者的單次劑量遞增(SAD)I期研究。該SAD I期研究的受試者已於2025年5月完成入組，目前正進行長達100週的長期安全性追蹤，預計將於2027年5月完成該追蹤。

2025年3月和4月，我們分別獲得國家藥監局和FDA的IND批准，得以進行SRSD216-101研究。研究採用單一方案，包含I期和II期兩個獨立部分。完整的試驗方案(包括II期試驗設計以及僅在中國進行的I期試驗)已在辦理IND申請時向FDA提交並獲其批准。於2025年11月，基於早期安全性與耐受性數據(包含SAD I期研究為期的三個月追蹤數據)，我們於中國及美國啟動SRSD216的多區域II期臨床試驗。首位受試者於2025年12月完成給藥。我們計劃於2026年底在中國啟動II期多劑量(MD)擴展研究。

隨後，我們可能在Lp(a)升高的受試者中進行一項關鍵性全球III期研究，該試驗設計為隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，計劃於2027年下半年啟動。若獲得正向結果，該關鍵性試驗將支持取得SRSD216針對Lp(a)升高患者的上市批准。此外，我們計劃針對Lp(a)升高與慢性ASCVD患者開展一項III期事件驅動、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，以驗證其對於降低心臟代謝事件發生率的療效。

肥胖症管線產品組合

肥胖症治療領域以價值數十億美元的GLP-1受體激動劑為主，儘管其具有變革性的功效，但也面臨顯著局限，包括胃腸道毒性、減肥效果隨時間推移而減弱、對部分人群效果不佳、肌肉品質大幅損失以及高停藥率(50-68%)。大約25%的所有患者因副作用對GLP-1療法不耐受。該等限制在長期體重管理方面造成了大量未滿足的醫療需求。我們的肥胖症管線產品組合正在研究至少五種siRNA資產組合，包括專門為克服此類限制而設計的SRSD384。

業 務

SRSD384：靶向INHBE的新型非腸促胰素siRNA療法，致力於實現保肌減重及心臟代謝健康

SRSD384是一種新型的半乳糖苷酶(GalNAc)偶聯siRNA候選治療藥物，抑制素亞基 β E (INHBE)是一種經遺傳學驗證的肝源性代謝穩態調節劑。雜合INHBE功能缺失(LoF)攜帶者具有良好的特徵，例如較低的腹腔肥胖、較低的甘油三酯水準、較高的高密度脂蛋白膽固醇水準以及較低的2型糖尿病和冠心病風險。SRSD384代表了新型肥胖治療方法，與目前基於腸促胰島素的療法截然不同。通過抑制INHBE並模擬人類功能缺失，SRSD384可以通過非腸促胰島素通路調節能量消耗，促進脂肪減少的同時保護骨骼肌，從而解決了GLP-1激動劑的一個關鍵缺陷。(在減重期間會導致顯著的瘦體重減少)。此外，由於SRSD384通過非腸促胰素機制發揮作用，其還可能具備減輕GLP-1激動劑常見胃腸道耐受性問題的潛力。

此外，人類功能喪失研究結果表明，抑制INHBE>50%可帶來額外的心臟代謝益處，改善血清甘油三酯、糖化血紅蛋白(HbA1c)、載脂蛋白B (ApoB)及高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)等關鍵生物標誌物，從而降低更廣泛的肥胖相關風險。這一特性使SRSD384不僅可作為強效的單藥療法，還可與GLP-1激動劑協同作用，在改善身體成分和代謝結果的同時，保護肌肉。

SRSD384的臨床開發計劃旨在證明其持久的長效作用，有望改變治療模式，為基於腸促胰島素的療法提供可行的替代方案(或聯合療法)，從而以更低的給藥頻率和更高的耐受性為患者帶來更卓越的體驗。在臨床前研究中，SRSD384展現出對體內INHBE mRNA的抑制能力。單次皮下給藥即可顯著抑制小鼠和靈長類動物體內的INHBE表達，充分證明了該siRNA療法靶向關鍵代謝調節因子的治療潛力。

差異化治療方案

SRSD384在早期臨床前研究中展現出良好的脫靶安全性，未觀察到對相關通路的非預期調控作用，從而最大程度降低機制相關性毒性，有助於拓寬其治療視窗。SRSD384可選擇性減少脂肪量，同時保持瘦體重，直接解決了肌肉萎縮的關鍵缺陷。SRSD384通過不同於腸促胰島素激素的通路發揮作用，避免了與GLP-1相關的胃腸道毒性，為無法耐受腸促胰素類療法的患者提供了一種有前景的替代或補充選擇。這一作用機制為與GLP-1受體激動劑聯合用藥以增強療效提供了強有力的理論依據。

此外，siRNA技術經過設計可實現持續的靶點敲低，進而轉化為持久藥效且給藥頻率低。這種長效特性適合用於維持治療，有利於患者長期堅持治療，與小分子藥物需長期頻繁給藥的負擔形成鮮明對比。除體重管理外，該作用機制還旨在提供額外的心臟代謝益處，如改善高密度脂蛋白膽固醇和載脂蛋白B水平，使SRSD384成為一種變革性的新型療法，能夠解決肥胖治療全過程中多個關鍵不足。

助力實現具有巨大市場潛力的競爭性產品管線組合的自主研發PEPR®平台

我們的PEPR®平台旨在開啟競爭性及差異化機遇，開發有望帶來巨大市場影響的siRNA療法。PEPR®平台結合專有化學技術、經過驗證的遞送技術和嚴格的靶點選擇，助力發現和開發直接干預疾病遺傳機制的精準藥物。

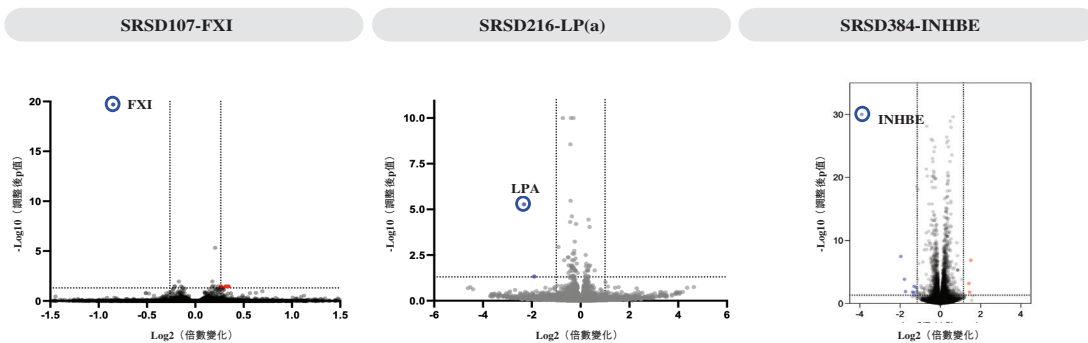
業 務

我們健全的自主研發PEPR®平台由一支經驗資深的研發團隊鼎力支持，該團隊由我們的首席科學官Curt BRADSHAW博士領導。BRADSHAW博士是藥物研發領域備受推崇的領袖人物，擁有逾30年行業經驗；他帶領的團隊具備豐富的製藥行業經驗，其中部分成員曾在Arrowhead製藥公司（納斯達克：ARWR）等競爭對手公司的siRNA領域任職。這支團隊匯聚的技術專長涵蓋整個RNAi機制及遞送領域，對構建我們的PEPR®平台起到至關重要的作用。他們在靶向歷來無法成藥的通路方面擁有良好履歷，構成了驗證和鞏固我們平台創新潛力的關鍵科學基礎。

我們的PEPR®平台是我們研發流程的基礎，整合了四個緊密關聯的維度上的創新：(i)化學修飾；(ii)靶點及核酸序列選擇；(iii) siRNA序列設計與優化，以及(iv)先進遞送技術。我們的PEPR®平台具備以下創新特徵：

- **化學修飾**：PEPR®平台的核心在於其專有的化學引擎，可優化siRNA分子的效力、持久性及安全性。
 - **針對效力與持久性進行優化**：PEPR®平台的專有化學引擎，可優化siRNA分子的效力和持久性。我們的平台採用獨特的化學修飾策略，可提高其在核酸酶降解中的穩定性，延長體循環。該等創新技術能夠以極低的劑量和給藥頻率實現長效靶蛋白敲低。我們最新的化學修飾也已應用於多個序列，持續提升效力並延長持續時間。
 - **專為脫靶良好安全性設計**：該專有化學引擎還通過採用可將脫靶效應降至最低的修飾策略，針對安全性進行優化。我們相信此特性將潛在耐受性提升至極致，而這正是慢性疾病長期用藥的關鍵考量。

原代人肝細胞(10 nM)中差異表達基因的RNAseq火山圖



資料來源：公司數據

- **靶點與核酸序列選擇**：我們的流程始於對公共領域遺傳與臨床數據的嚴格分析，優先選擇具有充分人類遺傳學證據的靶點，以驗證其與疾病的因果關聯，從而確保較高的臨床成功可能性。
- **siRNA序列設計與優化**：一旦選定靶點，我們平台的差異化優勢得以充分展現。我們採用先進的專有演算法進行siRNA序列篩選，還因我們團隊的見解得以優化提升。這一技術專長讓我們能夠靈活靶向傳統難以作用的基因區域。我們的專有化學修飾平台進一步強化這一能力，平台通過允許使用通常被標準篩選算法排除、但在特定情境下展現出極佳特性的核酸序列，從而擴大了序列庫範圍。二者相結合，拓展了序列候選者的範疇。此

業 務

外，我們定制化的演算法框架並非靜態，具備高度敏捷性，可依據新數據快速調整與優化，確保我們持續為研發管線篩選出效力最強、特異性最高的治療序列。這一整合方法確保我們的研發基礎建立在經遺傳學驗證的高價值靶點與經過深度優化的siRNA配對之上。

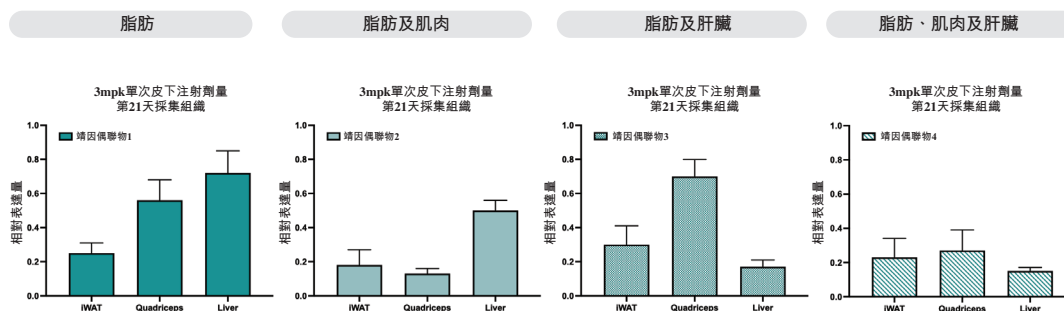
- **遞送**：不僅藉助GalNAc偶聯技術實現藥物在肝臟靶點的高效且選擇性攝取，我們的平台還整合了先進的遞送技術：
 - N-乙酰半乳糖胺(GalNAc)：我們的PEPR®平台採用經驗證的GalNAc介導策略，將siRNA治療藥物靶向遞送至肝臟。該策略的核心依據是：GalNAc偶聯的siRNA分子，能與一種主要存在於肝細胞表面的受體發生強效特異性結合。因此，這種靶向遞送方法可實現siRNA向肝細胞高效、持久的特異性遞送。
 - 新型遞送方式：PEPR®平台支持開發新型治療模式，例如雙靶點雙特異性候選藥物。這些新型藥物旨在同時沉默多個致病通路，為治療複雜疾病提供了強效手段。
 - 肝外遞送：PEPR®平台還致力於開拓肝外遞送解決方案，以將siRNA的應用範圍擴展至脂肪、骨骼肌、心臟、腎臟乃至中樞神經系統等多種組織。我們的遞送系統經精心設計，可在實現器官特異性精準遞送的同時，最大程度減少非靶向分佈，從而有效應對該領域的一項關鍵挑戰。

將siRNA的應用拓展至肝臟以外的組織及器官

為了遞送至肝臟以外的器官，我們的PEPR®平台正推進肝外遞送解決方案，旨在釋放siRNA在歷來被視為不可觸及的組織中的治療潛力。肝外遞送為siRNA技術帶來變革性機遇，因其能將治療範圍擴展至多個重要器官，包括脂肪組織、骨骼肌、心臟、腎臟，乃至中樞神經系統。我們的臨床前研究已取得令人鼓舞的成果，數據顯示，經全身給藥後，在多個非肝臟組織中實現了強效的選擇性靶蛋白敲低。這些發現不僅驗證了我們專有遞送系統實現器官特異性精準遞送的能力，亦證明了高價值肝外疾病靶向療法的可行性。憑藉這些數據支持，PEPR®平台得以躋身siRNA醫學領域最重要的前沿陣地，為大量尚未獲得充分治療的患者群體提供肝臟以外的治療干預。

我們的PEPR®平台不僅為當前核心管線產品組合提供強大動力，還為持續創新與長期增長提供可擴展引擎。

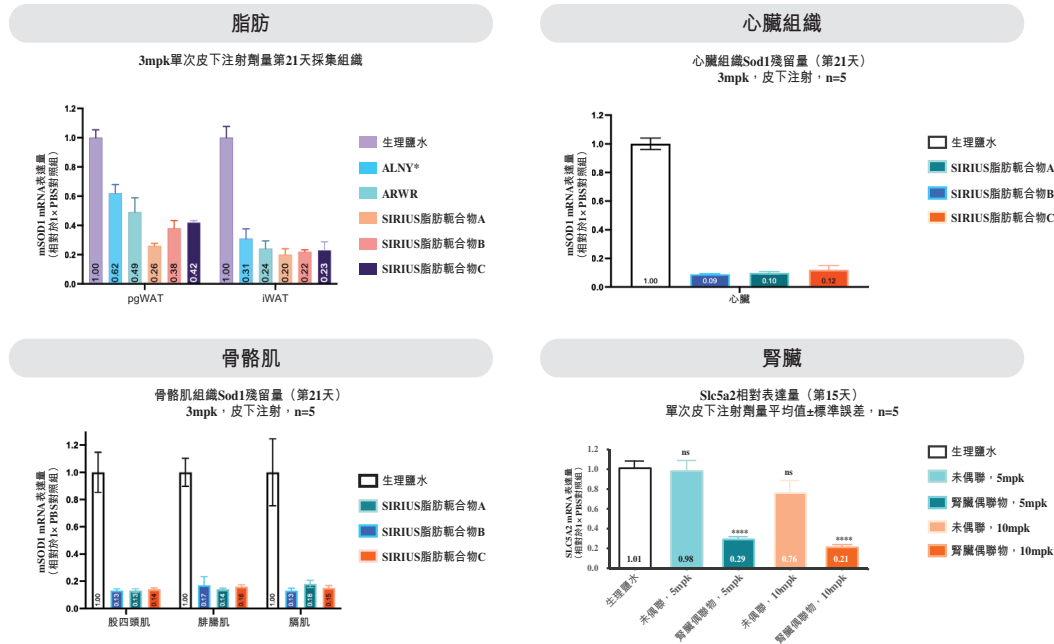
設計具有經調控的組織特異性特徵的偶聯物，以滿足治療需求



資料來源：公司數據

業 務

如上圖所示，各類偶聯物可實現不同的組織特异性分佈，可僅於脂肪組織、或同時於脂肪與骨骼肌、脂肪與肝臟，乃至脂肪、骨骼肌及肝臟中達成富集沉默效果。此結果證明，我們可通過單一偶聯物客製化遞送策略，實現單一或多重組織的功能性的靶蛋白敲低，從而拓展針對新治療靶點的應用範圍。



資料來源：公司數據

如上文左上圖所示，Sirius脂肪偶聯物A、B及C可在性腺周圍白色脂肪組織與腹股溝白色脂肪組織中實現強效沉默。右上圖顯示，Sirius心臟組織偶聯物A、B及C分別在心臟組織中實現91%、90%及88%的mRNA表達的降低效率。左下圖數據表明，Sirius骨骼肌偶聯物A、B及C在三種骨骼肌組織中達成82%至87%的敲低效果。右下圖中，Sirius腎臟偶聯物的靶向性分別實現71%(5 mg/kg)與79%(10 mg/kg)的敲低效率。

建立戰略聯盟以支持全球化市場擴張及長期增長

我們建立價值的戰略是保留對我們一流領先的PEPR®平台產生的具有強勁市場潛力的產品管線組合大量權益。為此，我們尋求風險分擔聯盟，幫助確保我們產品管線組合的全球發展，同時允許我們保持巨大的上行收益空間。這與競爭對手公司形成了鮮明對比，其中許多公司已經進入了許可證外交易，將大部分收益轉移給了他們的大型製藥合作夥伴。

基於這一理念，我們已與專注於開發嚴重疾病變革性核酸藥物的生物製藥公司CRISPR Therapeutics (納斯達克：CRSP) 建立戰略合作。雙方按50:50的比例共同承擔成本和分享全球範圍內的利潤，以推進SRSD107的開發與商業化，其中包括基於雙方共同研究計劃所提供的研發資金支援。CRISPR已支付95百萬美元不可退還的首付款，含25百萬美元現金及發行時市值約為70百萬美元的CRISPR普通股。此外，CRISPR還擁有提名另外兩個合作目標的獨家權利。前期和未來的里程碑付款總額超過800百萬美元。此外，我們亦將有資格對其他授權產品收取分層特許權使用費（費率範圍為高單位數至低雙位數百分比）。正如我們與Vertex公司聯合開發的已獲批產品CASGEVY®所證明的那樣，CRISPR在開發和商業化變革性小干擾核苷酸療法方面擁有卓越往績，加之其雄厚的財務實力與出色的商業能力，使其成為最大化SRSD107及我們PEPR®平台全球潛力的理想合作夥伴。

業 務

我們尋求與領先的生物製藥公司建立戰略合作，該等公司在我們的治療領域提供互補的專業知識及成熟全球商業化基礎設施。這些聯盟的目標是加速我們研發管線的進展，拓展療法的全球覆蓋範圍，同時我們保持對候選藥物的控制。共同開發模式為我們的研發提供了大量非攤薄資金，並通過我們的合作夥伴的資源來降低開發風險。我們相信，這種嚴格的夥伴關係方法是成為一家完全整合的全球生物製藥公司的主要途徑，使我們能夠為全球患者提供新一代變革性siRNA藥物。

由行業資深人士與全球投資者引領的全球基礎設施與能力

我們由OrbiMed Entities及Creacion Ventures於2021年聯合創立，目前在聖地亞哥和上海設立雙總部，這一整合型領導架構充分融合了中美兩國生物科技生態系統的互補優勢。我們的跨太平洋架構使我們能夠突破科學瓶頸、接觸全球關鍵意見領袖和主要研究者，並高效推進，我們可以利用這些優勢，從靶點發現到全球臨床開發的全過程，奠定我們在全球siRNA治療領域的領先地位。

我們的藥物發現能力植根於美國，提供了接觸科學突破及全球意見領袖的絕佳渠道，使我們能夠識別並推進全球最具影響力的靶點研發，而這些靶點能滿足明確的未獲滿足醫療需求，並擁有巨大的市場潛力。經驗豐富的美國研究與臨床研發團隊為這一工作提供了助力，並對虛擬研發運營實施靈活而嚴謹的監管，確保整個發現過程貫徹高標準的科學與運營規範。

在早期開發階段，我們依託中國業務，將運營效率最大化。這種高效模式可助力我們推進豐富的高品質候選藥物管線的研發，且我們計劃未來三年每年提交兩到三份新藥臨床試驗申請。

就我們的臨床開發而言，我們實施全球試驗策略，進行多區域臨床試驗以獲取涵蓋不同地域與種族人口的多樣化數據。這一具備全球屬性的框架有助於加速監管審批並在全球範圍內實現快速商業化上市，自起步階段即為我們帶來顯著的時效與市場准入優勢。

本公司由一支跨太平洋領導團隊引領，彙聚全球戰略視野、深厚的siRNA技術科學專長以及將候選藥物從發現推進至商業化的成熟能力。

我們的領導團隊由行業資深人士組成，平均擁有逾25年的領先跨國製藥及生物技術公司豐富經驗：

- **冀群升博士**，首席執行官，是一位在藥物發現和轉化醫學領域擁有近30年經驗的科學家。加入靖因之前，他曾擔任藥明康德副總裁及腫瘤和免疫部負責人。此前還曾擔任阿斯利康生物科學負責人和亞洲及新興市場轉化醫學總監。彼擁有北京協和醫學院細胞生物學醫學博士學位。其作為研究員和高級管理人員的獨特背景架起了科學創新和臨床應用之間的橋樑。
- **Curt BRADSHAW博士**，首席科學官，一位備受尊敬的行業領袖，在藥物研發領域擁有超過20年的豐富經驗，其中包括15年的siRNA療法的開發經驗。他曾擔任NeuBase Therapeutics和Arrowhead Pharmaceuticals的首席科學官，領導推動了肝外遞送平台的開發。此外，BRADSHAW博士亦是Tallac Therapeutics的聯合創始人。彼擁有美國德克薩斯農工大學頒發的化學專業博士學位。

業 務

- 于沛川博士，首席醫學官，在臨床開發領域擁有深厚的專業積累，尤其在抗凝治療方面具備豐富經驗。于博士在轉化研究與臨床藥物開發領域擁有豐富的從業經歷，曾擔任Centessa Pharmaceuticals臨床開發高級副總裁，負責監管多個臨床項目。此前，彼在Global Blood Therapeutics擔任副總裁兼臨床科學負責人，在美國與歐盟批准及上市鐮狀細胞病治療藥物OXBRYTA的過程中發揮關鍵作用。在Portola Pharmaceuticals任職期間，彼還領導了ANDEXXA的臨床開發並推動其最終獲批。于博士在貝斯以色列女執事醫療中心完成內科住院醫師培訓，並在斯坦福大學醫學中心完成心血管醫學專科進修，擁有華盛頓大學醫學院的醫學博士學位。

整個團隊彙聚了數十年覆蓋藥物開發全流程的多學科專業知識，涵蓋從早期靶點識別與驗證到臨床開發及註冊策略的各個環節。團隊成員曾任職於世界知名製藥和生物技術公司，在小分子、抗體、多肽、抗體藥物偶聯物及siRNA等多種治療模式方面擁有廣泛經驗，從而顯著增強了我們將平台創新快速轉化為具備臨床差異化優勢項目的能力。

我們的戰略願景與運營執行獲得了包括OrbiMed Entities、Creacion Ventures、漢康資本、Delos Capital、騰訊及Biotrack Capital在內的全球領先醫療投資機構的強有力支持。該等機構在醫療健康領域擁有二十多年的投資經驗，覆蓋從早期初創公司到大型跨國企業的全階段，為我們提供了寶貴的戰略指導和強大的全球生命科學界網絡。憑藉深厚的專業知識，我們得以有效應對藥物開發的複雜挑戰，並在全球範圍內最大化研發管線的價值。

我們的戰略

加速具備龐大市場潛力療法的全球臨床開發

我們的戰略核心是通過高效轉化醫學與科學開發模式，優先推動全球臨床快速進展，聚焦於核心項目的研究、開發與潛在商業化。我們專注於存在重大未滿足醫療需求的大型適應症領域中的高價值候選藥物，並借助我們中美整合能力，最大化全球影響力。

SRSD107

基於SRSD107顯示良好安全性特徵和持續凝血因子XI抑制效果的可靠I期結果，我們正在推進多項多區域II期試驗。我們於2025年9月在歐洲和中國啟動了一項針對接受擇期原發性單側TKA成年受試者的多區域II期研究，以評估SRSD107在預防靜脈血栓栓塞方面的安全性與療效。我們已於2025年9月對首例患者進行了給藥。我們預計將於2026年下半年獲得主要療效終點初步數據。該研究旨在快速實現概念驗證、指導劑量選擇並為關鍵研究的設計提供支持。此外，我們在中國啟動另一項II期試驗，旨在評估正在接受抗血小板維持治療的已確診動脈粥樣硬化心血管疾病患者多次用藥的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學。這一併行開發策略有效展示了該藥物在靜脈與動脈系統中的變革性潛力。除該等II期研究外，我們的臨床策略將聚焦於存在高度未滿足醫療需求且能採用高效試驗設計的適應症，例如癌症相關血栓及非直接口服抗凝藥的心房顫動領域，該等領域目前缺乏公認的標準治療方案，具備巨大的市場潛力。我們亦計劃針對其他適應症，包括慢性腎病、外周血管疾病、慢性冠狀動脈疾病、缺血性卒中預防、其他靜脈血栓栓塞及使用DOAC的房顫患者，開展全球性III期臨床試驗。

業 務

SRSD216

基於I期初步數據證實SRSD216可持續降低Lp(a)水準高達95%且安全性良好，我們正在推進一項多區域、隨機、雙盲、安慰劑對照的II期研究，旨在評估Lp(a)升高患者的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特性。此外，我們計劃於健康志願者中進行多劑量(MD)研究，以在啟動關鍵性研究前進一步明確安全性和給藥方案。臨床路徑還可能進一步拓展至兩項關鍵III期試驗：一項為在Lp(a)升高患者中採用預期商業化給藥方案的全球III期研究，以支持上市批准；另一項為在確診動脈粥樣硬化心血管疾病且Lp(a)升高的患者中開展以事件驅動為終點的III期試驗，用以證明其在降低主要不良心血管事件方面的療效。III期研究預計於中期MD數據公佈後啟動，使SRSD216有望重塑目前治療手段未能充分滿足的高風險患者臨床治療標準。

通過實施這一全球一體化的臨床戰略，我們致力於為患者提供高效變革性療法，同時最大化我們管線的商業價值與治療潛力。

SRSD384

我們預計將於2026年年中向澳大利亞藥物管理局(TGA)提交臨床試驗通知(CTN)，在澳大利亞超重人群中開展首次人體I期臨床試驗，並計劃在獲得CTN確認後啟動該研究。我們將探索SRSD384作為靶向INHBE通路的強效單藥療法，以及作為GLP-1受體激動劑聯合用藥的潛力。我們將研究其提升GLP-1療法療效的能力，該策略旨在克服現有標準治療方案的關鍵局限性，包括胃腸道毒性、瘦體重流失以及因需長期給藥導致的高停藥率。

我們將考察其提升GLP-1療法療效，可能實現更大減重協同效應的能力，並探索其在持續減重並延長治療持久性的維持治療方案中發揮的作用。由於其長效性質，SRSD384有望成為一種基礎的維持療法，為尋求暫停或減少對GLP-1激動劑依賴的同時仍能維持減重的患者提供一種治療選擇。這一綜合策略不僅旨在將SRSD384定位為新型獨立治療方案，更是作為一種基礎療法，有望補充乃至顛覆現有的標準治療模式。

構建具備潛力的新型肥胖管理管線產品組合

我們正通過差異化多資產siRNA方法打造面向全球肥胖市場的領先產品組合，旨在突破當前主流GLP-1激動劑療法的局限性，包括胃腸道毒性、長期用藥負擔以及對瘦肌肉量的有害損耗。我們的管線產品組合依託以SRSD384為代表的siRNA研發管線，通過卓越的安全性、持久性及代謝獲益直面這些未滿足的臨床需求。

我們正在推動多個臨床前資產進入新藥臨床試驗申請提交階段，每個項目均經過嚴格篩選以填補肥胖治療領域的關鍵空白。這些候選藥物經優化設計，既能維持持久的減重效果，又能最大程度減少GLP-1療法常見的胃腸道毒性，同時提供協同代謝益處，並特異性對抗肌肉流失以實現瘦體重與骨骼肌的保持甚至增長。

我們持續借助PEPR® siRNA平台的精準定向遞送能力，實現肝臟及脂肪組織、骨骼肌、中樞神經系統等肝外器官靶向，致力於發現全新通路、靶點與治療模式，以推動競爭性肥胖療法的開發。我們的長期戰略著眼於構建全面產品組合，不僅通過多元

業 務

生物機制應對各類未滿足臨床需求，更積極探索創新聯合治療方案。這一戰略佈局旨在把握持續增長的維持治療市場機遇，並通過克服GLP-1療法的核心局限超越現有標準，建立新型肥胖治療的新標準。

拓展研發管線以攻克高價值慢性疾病領域

我們正戰略性地拓展研發管線，聚焦於存在明確未滿足醫療需求、競爭格局合理且市場潛力巨大的慢性疾病領域。我們依託整合美國科研優勢與中國高效開發能力的創新引擎驅動管線拓展，借助全球關鍵意見領袖與學者網絡優先遴選具有充分科學驗證及競爭優勢的靶點，致力於快速生成高品質研發資產。這種跨太平洋協同模式顯著加速了從靶點識別到臨床開發的轉化進程，使我們能夠在為全球患者提供創新療法方面持續構建並保持核心競爭力。

針對凝血障礙管線產品組合，我們正探索具有更優安全性的新型抗凝藥物，將適應症從凝血因子XI抑制拓展至器械植入引起的相關血栓領域；同時探索雙特異性療法以提升療效，並推進針對出血性疾病的新型抗凝血項目。針對心臟代謝管線產品組合，我們通過多靶點產品組合全面應對血脂異常與代謝疾病譜系，涵蓋脂質管理、糖尿病、甘油三酯及高血壓治療項目。

再則，我們著眼於siRNA模式能夠提供變革性益處的新疾病領域。這包括針對神經病學、腎臟病學和代謝紊亂的基因驗證途徑，重點是缺乏有效治療的病症。我們的目標是確定和推進通過持續、有效和特異性沉默治療疾病的候選藥物，最終改善患者預後並擴大我們的市場範圍。

推進差異化創新siRNA技術：PEPR平台和肝外遞送平台的未來

我們始終將創新視為本公司立足之本，為此在美國設立創新研發中心，並構建了PEPR®平台一個涵蓋化學修飾、序列優化、GalNAc偶聯及新型肝外遞送技術等自主智慧財產權的綜合性siRNA藥物研發平台。我們的核心目標是持續深化該平台的技術能力，應對全球醫療健康領域中最亟需解決的未滿足臨床需求。

我們專有的RNA化學修飾平台構建了一套差異化工具包，可設計出具有更長作用週期、更強效力及更高安全性的siRNA有效載荷；該技術已通過臨床階段項目的驗證，候選藥物展現出臨床前景潛力。未來我們將持續優化該工具包，進一步提升其持久性、療效與特異性，鞏固其作為高價值治療資產核心研發引擎的地位。

我們正積極推進新型肝外遞送技術的開發，以實現對肌肉、脂肪組織、中樞神經系統及腎臟等肝外器官的精準靶向。通過持續優化特異性靶向能力，著力解決候選藥物在特定器官選擇性遞送的同時避免對其他組織產生脫靶效應的關鍵挑戰。我們充分利用在多組織表達基因領域的突破性進展及雙特異性技術優勢，靶向具有協同治療效益的靶點。我們認為，我們處於該技術領域的前沿，將持續完善技術方案以最大化組織選擇性與治療精準度。

業 務

業務發展戰略：構建以價值創造為導向的全球合作夥伴關係

我們的業務發展目標是在我們具備龐大市場潛力的項目中使價值最大化。我們旨在最大化釋放研發管線的全球潛力，同時通過戰略合作夥伴關係加速開發進程、拓展市場覆蓋並降低運營風險。針對我們在凝血功能紊亂、心臟代謝疾病以及肥胖症方面的核心管線產品組合，我們優先採用共同開發模式以保持主導權與經濟收益。SRSD107與CRISPR的聯盟是我們打算用主要產品做什麼的模型：我們尋求共同開發合作夥伴關係，在共用投資、共同決策和全球商業化的同時保持戰略影響力。

對於早期項目，我們願與國際頂尖生物製藥企業開展涵蓋發現、開發及商業化全階段的多形式合作，通過靈活的合作架構加速研發進程、分擔開發風險，並確保資源集中投入於最具戰略優先順序的領域。

我們致力於成為具備端到端研發與商業化能力的全球一體化siRNA生物製藥企業，對標行業成熟領軍者。通過戰略性選擇能強化自身優勢並拓展全球佈局的合作夥伴關係，為在siRNA治療領域實現長期可持續增長與穩居領導地位奠定堅實基礎。

全球團隊擴展：深度整合跨太平洋專業知識

為實現成為siRNA治療領域全球領導者的目標，我們正戰略性地擴充全球團隊，深度融合中美兩地運營的互補優勢，依託美國的創新科研能力的同時充分發揮中國高效的臨床轉化與開發效能。

我們將同步擴展美國與中國創新中心的規模，強化雙地協同以推動前沿siRNA藥物研發。通過整合全球頂尖科學家、學者及關鍵意見領袖網絡，持續吸納多元化洞見與專業知識，將其與PEPR®技術平台與藥物發現體系深度融合，從而加速新靶點的識別驗證、優化siRNA設計能力，確保我們穩居科學創新前沿。

依託在中國積累的深厚資源與行業洞見，我們將擴大臨床前及早期開發運營規模，通過團隊擴充、尖端設備投入與流程優化，加速候選藥物從發現階段向新藥臨床試驗申請申報研究的推進。在堅守嚴謹科學標準的同時著力縮短研發週期與控制成本，構建高品質資產研發管線，為全球臨床開發提供堅實基礎。

我們正強化美國與中國臨床團隊的協同能力，以執行符合國際最高標準的無縫全球化試驗。通過招募具備多區域臨床開發經驗的頂尖人才、促進跨文化協作、實施統一的試驗方案與數據管理系統，實現全球團隊的高效協同，從而加速患者招募進程、確保法規合規性，並生成支持全球註冊申報的高品質數據。

業 務

我們的產品管線

我們正在戰略性地推進以凝血障礙、心臟代謝疾病和肥胖症領域三大具備龐大市場潛力的產品管線組合為核心的全球siRNA療法產品管線。基於我們自主研發的PEPR®平台，我們的產品管線能夠實現對肝臟及肝外組織的先進遞送，致力於在全球多個重大且亟待滿足的醫療需求領域中開拓具有競爭力和差異化的藥物機遇。我們的主要資產包括：(i) SRSD107，我們的核心產品，也是與CRISPR Therapeutics建立了全球共同開發及共同商業化夥伴關係的具有競爭力的siRNA，目前正在歐洲和中國進行II期多區域靜脈血栓栓塞症(VTE)臨床試驗，並在中國進行心血管疾病的另一項II期試驗；(ii) SRSD216，一種差異化的靶向Lp(a)的siRNA，在中國和美國處於第II期試驗階段；(iii) SRSD384，一種針對肥胖症的靶向INHBE候選藥物，正推進至新藥臨床試驗申請(IND)階段。除該等項目外，我們正在尋求構建多元化的臨床前產品組合，包括多種凝血障礙、心臟代謝和肥胖症相關產品，並由我們自主研發的PEPR平台和新型肝外給藥系統提供支持，從而將我們的治療範圍擴展到肝臟以外的領域。

核心產品SRSD107：一種新型靶向FXI的siRNA抗凝療法

概述

我們的核心產品SRSD107是一種新型小干擾RNA(siRNA)候選藥物，旨在選擇性抑制凝血因子FXI。FXI是預防和治療凝血障礙的有效靶點。FXI在內源性途徑介導的病理性血栓形成中起著核心作用，而對外源性途徑介導的生理性止血的貢獻微乎其微，這使其成為潛在更安全的抗凝治療的一個極具吸引力的靶點。流行病學研究表明，FXI水準升高會增加深靜脈血栓形成、心肌梗死和缺血性中風的風險，而先天性FXI缺陷可降低血栓形成風險，且出血風險有限。SRSD107項目旨在利用這一生物學特性，提供差異化的抗凝劑，與現有的直接口服抗凝劑相比，可降低出血風險。

SRSD107是一種皮下注射的GalNAc偶聯siRNA藥物，旨在實現長效抗凝。單次給藥的SRSD107耐受性良好，顯示出持續的療效，給藥後藥效反應可維持長達六個月。SRSD107透過半年度皮下注射顯示出FXI的深度降低。這種長效作用可能提供了一種潛在的與口服和非口服抗凝劑不同的治療方法，藉此減少頻繁給藥的需求，並可能提高患者依從性。與直接作用於蛋白質的小分子FXI抑制劑不同，SRSD107旨在作用於核酸表達水準，旨在精確、持續地降低肝臟FXI合成。此方法可能提供潛在優勢，例如降低對腎臟清除的敏感性及降低藥物相互作用的可能性。

在澳大利亞和中國開展的兩項I期臨床試驗中，單次皮下給藥的SRSD107表現出良好的安全性和耐受性。藥效動力學結果顯示，其可使循環FXI水準降低高達95%。SRSD107使活化部分凝血活酶時間(aPTT)延長2.4倍；aPTT是衡量凝血功能的實驗室指標，反映血液形成凝塊所需時間，而該指標延長表明內源性凝血途徑受到了有效抑制。與典型的siRNA藥物藥代動力學特徵一致，SRSD107的血漿半衰期較短，但藥效反應持久，在給藥後可持續抑制FXI水準長達六個月。重要的是，試驗中未報告任何嚴重不良事件(SAE)或劑量限制性毒性，該等結果支持SRSD107在提供有效抗凝效果的同時，可能較傳統療法具有更低的出血風險。

業 務

截至最後實際可行日期，全球範圍內尚未有任何靶向FXI的治療藥物獲批。在全球範圍內處於臨床階段的靶向FXI的siRNA候選藥物中，SRSD107屬於首批進入治療血栓性疾病II期臨床試驗的藥物之一。我們已在歐洲和中國啟動了一項針對接受TKA患者的SRSD107 II期多區域臨床驗證，旨在評估其在預防靜脈血栓栓塞方面的安全性與有效性。該研究旨在確立概念驗證，並可能產生數據以支持啟動後續的關鍵性試驗。SRSD107的可覆蓋患者群體廣泛，涵蓋多種血栓栓塞事件高風險人群，包括癌症相關血栓形成、非直接口服抗凝藥的心房顫動、外周血管疾病、慢性腎病、慢性冠狀動脈疾病、需預防缺血性卒中的人群、有其他靜脈血栓栓塞病史的人群及非直接口服抗凝藥的心房顫動患者。

我們於2025年5月與CRISPR Therapeutics達成戰略合作，聯合開發及商業化SRSD107。根據此合作關係，雙方將平均分擔開發成本並共享利潤。我們目前正主導SRSD107在II期臨床試驗及相關監管事務。截至最後實際可行日期，我們已獨立完成與SRSD107有關的關鍵研發活動、交付成果和技術里程碑，包括臨床前研究、IND申報研究、生產流程開發、準備和提交監管文件，以及啟動和進行臨床試驗。我們就SRSD107在大中華區的臨床開發和監管策略方面維持自主控制權。儘管我們或會與CRISPR合作，確保我們的臨床活動與全球多區研究一致，以便申請國際註冊，但在大中華區的臨床試驗將獨立進行，並能作為獨立的數據包滿足當地監管要求。更多協作詳情請參閱「合作及許可安排」與CRISPR Therapeutics AG的聯合開發合作」。

作用機制

凝血因子XI(FXI)是一種由肝臟合成的酶原，在血漿中循環，並通過內源性(或接觸介導)凝血途徑被啟動。該途徑在病理狀態下對放大凝血酶生成、促進血栓形成起關鍵作用，但對主要由外源性(或組織因子介導)途徑所調控的正常止血過程影響甚微。臨床與遺傳學證據一致表明，FXI水準升高與深靜脈血栓、缺血性卒中及心肌梗死等凝血相關疾病的風險增加密切相關，而先天性FXI缺乏則能夠降低血栓形成風險，且僅輕微增加出血傾向。該等發現充分表明，FXI是一個經過高度驗證的抗凝治療靶點。

SRSD107是一種經過N-乙醯半乳糖胺(「GalNAc」)偶聯和化學修飾的雙鏈siRNA，其設計目標是特異性顯著降低肝細胞(FXI的合成部位)中的FXI表達。GalNAc配體能夠通過與去唾液酸糖蛋白受體(「ASGPR」)結合，實現肝細胞對siRNA的高度選擇性攝取，從而實現高效肝臟遞送並最大程度減少脫靶風險。

SRSD107進入肝細胞後立即啟動內源性RNA干擾(「RNAi」)通路。SRSD107的反義鏈被組裝至RNA誘導沉默複合體(「RISC」)中，引導RISC靶向FXI mRNA轉錄本上的互補序列。結合後，RISC切割FXI mRNA使其降解，從而阻止FXI蛋白的翻譯。這一序列特異性作用機制最終實現循環中FXI水準的持續降低。

SRSD107通過在蛋白質水準降低FXI表達，抑制了由內源性途徑介導的凝血酶生成擴增環路，從而有效預防病理性血栓形成。與此同時，對在血管損傷後的止血過程中至關重要的外源性凝血途徑不會造成損傷。這一選擇性作用機制使SRSD107能夠實現抗血栓形成的同時不引發出血併發症，從而區別於諸如直接口服抗凝劑等傳統抗凝藥，後者因同時干擾兩條凝血途徑而顯著增加出血風險。

業 務

根據弗若斯特沙利文的數據，全球FXI靶向療法市場規模預計到2040年將達到估計的477億美元。以下圖表展示FXI抑制劑與當前全球直接口服抗凝藥類藥物相比所覆蓋的潛在目標患者群體，突顯存在未滿足醫療需求的治療領域，在該等領域中更安全、更便捷的治療方案有望帶來具有重要意義的臨床獲益。

FXI 抑制劑全球可觸及抗凝患者數

		TKA	CKD	CAT	Other VTE	AF	CAD	PVD	Stroke	2024年 全球目標人群
	2024年 全球目標人群	~4百萬	~300百萬	~2百萬	~50百萬	~40百萬				-
一級預防	DOAC批准	✓			✓	✓				-
	將DOAC用於 SOC或推薦方案	推薦方案			推薦方案	SOC				~94百萬
	2024年 全球目標人群		~3百萬	~3百萬	~4百萬		~200百萬	~300百萬	~100百萬	-
二級預防	DOAC批准				✓		✓	✓		-
	將DOAC用於 SOC或推薦方案		推薦方案	推薦方案	推薦方案		推薦方案	推薦方案		~510百萬

註： TKA：全膝關節置換術；CAT：癌症相關血栓症；CKD：慢性腎臟病；AF：心房顫動；CAD：冠狀動脈疾病；PVD：外周血管疾病

資料來源：文獻綜述、FDA、弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，全球範圍內尚未有任何靶向FXI的藥物獲批。目前全球共有兩款靶向FXI的siRNA候選藥物（包括SRSD107）處於II期臨床試驗階段，突顯了該領域的治療潛力和競爭興趣。在該等臨床階段候選藥物中，SRSD107屬於最早進入治療血栓性疾病二期試驗的藥物之一，並有望成為全球首創FXI siRNA療法。

有關詳情，請參閱「行業概覽－凝血藥物市場」。

競爭優勢

臨床結果：

- **強效抑制FXI**。在I期臨床試驗中，單次皮下給藥使FXI水準下降高達95%，同時aPTT較基線延長2.4倍，進一步證實了其顯著的抗凝作用。
- **提升患者便利性與用藥依從性**。相比每日或每月口服抗凝藥通常僅50%-60%的依從率，SRSD107憑藉其長效作用及低頻率給藥方案，可以為長期抗凝治療提供更為便捷的選擇。該藥物在強效性、持久性和用藥便利性方面的綜合優勢，使其成為FXI抑制劑領域中具有差異化的候選治療藥物。
- **與其他靶向FXI的siRNA的對比**。與其他靶向FXI的siRNA（以及其他正進行臨床開發的FXI抑制劑）相比，SRSD107體現出卓越的持久性潛力，在使用高劑量的情況下維持90%或更大的FXI水平下降，時間可長達6個月。

業 務

FXI通路的優勢：

- 安全性優異且出血風險低。SRSD107通過選擇性抑制FXI，在降低血栓形成風險的同時，保留了人體應對損傷時的生理性凝血機制。在澳大利亞和中國開展的臨床試驗中，未報告重大出血事件，突顯其相較於傳統抗凝藥物的潛在的獨特安全性優勢。這一機制對血栓事件易發且出血併發症風險較高的患者群體尤為有益。
- 經人類遺傳學驗證的靶點。SRSD107建立在支持FXI作為抗凝治療高度驗證靶點的堅實遺傳證據基礎上。先天性的FXI缺乏已被證實可顯著降低中風和靜脈血栓栓塞等血栓事件的風險，且不會引起嚴重出血併發症。該等遺傳學發現確立了FXI抑制作為一種潛在更安全的抗凝策略的重要潛力，並為靶向內源性凝血途徑提供了強有力的科學依據。

siRNA療法的優勢：

- 藥效持久，顯著提升患者依從性。siRNA療法是SRSD107的一項關鍵競爭優勢，既可提供強效且長效的治療作用，又能最大限度避免傳統療法的局限性。與需每日服藥的小分子FXI抑制劑或通常需要每月或更頻繁給藥的抗體類療法不同，SRSD107憑藉其持久的藥效動力學特性，有望實現低頻給藥，如每半年給藥一次。
- 更高特异性、更低脫靶風險及更低免疫原性。除給藥便利外，SRSD107還具備多項潛在的安全性與耐受性優勢。其高度選擇性機制相較於小分子藥物顯著降低了脫靶風險；同時作為siRNA療法，SRSD107預期比抗體類療法免疫原性更低，更適用於長期治療。該等特點共同支持SRSD107成為更安全、更便捷的抗凝治療選擇。
- 對腎功能不全及藥物相互作用影響更小。SRSD107的關鍵優勢在於其代謝受腎功能影響極小，且藥物相互作用風險較低。與另一直接口服抗凝藥類藥物常需根據腎功能調整劑量不同，SRSD107表現出潛在更穩定的藥代動力學特性，無需因腎功能進行劑量調整。以全球廣泛使用的直接口服抗凝藥藥物阿哌沙班為例，其在腎功能不全患者中需調整劑量，且易與阿司匹林、地高辛等常用心血管藥物發生相互作用。這類相互作用對常需複雜用藥、且腎功能不全風險更高的老年患者尤為值得關注。SRSD107在腎功能不全時影響有限、藥物相互作用風險更低，因此更適用於這類脆弱患者群體的長期抗凝治療。

臨床試驗概要

針對SRSD107在多個適應症和司法管轄區進行臨床試驗的策略，我們旨在加快開發時間表，提高技術成功的機率，提升整體成本效益，同時生成主要監管機構可接受的數據。SRSD107的整體臨床開發計劃以及在多個司法管轄區進行各項臨床試驗的理由如下：

- **SRSD107 I期臨床試驗**。我們在中國和澳洲進行I期臨床試驗。我們認為，與其他國家和地區相比，這些司法管轄區能提供相對快速的監管審批途徑。此外，中國擁有眾多專注於招募患者的專業機構，亦有助加快招募流

業 務

程。在中國進行研究的服務費和供應商費用通常低於其他某些國家，從而提高成本效益。SRSD107 I期臨床試驗分別於2025年5月和2025年7月在澳洲和中國完成。

- **SRSD107-201**。我們正進行SRSD107-201 II期臨床研究，受試者為主要在東歐國家及中國接受TKA的患者。在過去25至30年間，東歐多個研究中心已進行20多項設計類似的抗凝血藥物研究。該地區在進行類似研究方面已建立良好的研究記錄，包括營運經驗和臨床效益的成功驗證。我們相信，在歐洲及中國進行研究能提高技術成功率和營運效率。
- **SRSD107-202**。我們正在中國以及可能包括澳洲及新西蘭等其他地區進行SRSD107-202 II期臨床研究，旨在加速臨床開發。在中國，我們可利用招募機構來提高入組效率，而服務費和供應商費用通常比其他某些國家更低。
- **SRSD107 III期臨床試驗**。我們計劃進行的III期臨床試驗將在全球範圍內招募受試者，包括中國、美國和歐洲，以確保臨床獲益在不同人群中的普遍性，並支持在主要市場進行潛在監管申報。

我們選擇TKA作為已驗證的概念驗證臨床模型，以評估SRSD107的抗血栓療效。TKA試驗是抗凝血藥物研發常用的試驗方法，包括FXI標靶候選藥物，例如fesomersen、milvexian、osocimab、abelacimab、REGN-9933、REGN-7508和SHR-2004。血栓形成風險在TKA術後10-14天內最為明顯，因此TKA試驗是一個較短、高效且成熟的模型，可用於評估藥效動力學特徵並驗證新型抗凝血藥物的概念。我們評估SRSD107在TKA中的臨床理由是評估其差異化的作用機制、藥效動力學特徵和潛在的風險效益概況，而不是建議將全強度抗凝血治療的持續時間延長至標準預防期之外。

下表概述SRSD107的臨床研究。

研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	實際患者入組情況
SRSD107-101....	1	隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究，評估皮下注射SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵	澳大利亞	健康受試者	已完成	40
SRSD107-102....	1	隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究，評估皮下注射SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵	中國	健康受試者	已完成	48

業 務

研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	實際患者入組情況
SRSD107-201....	2	隨機、開放標籤、平行組、盲法終點評估、活性對照、劑量探索研究，比較3種劑量水準的SRSD107和每日40 mg 依諾肝素在接受擇期原發性單側全膝關節置換術的受試者中的療效及安全性	歐洲和中國	接受全膝關節置換術的患者	進行中	450 (計劃)
SRSD107-202....	2a	隨機、雙盲、安慰劑對照、連續隊列研究，旨在通過皮下注射評估SRSD107在慢性冠狀動脈疾病及/或外周動脈疾病受試者中的藥效動力學、安全性及藥代動力學	中國、澳大利亞及新西蘭	冠狀動脈疾病及/或外周動脈疾病患者	進行中	104 (計劃)

以下是SRSD107關鍵臨床研究的概覽：

SRSD107-101：一項在健康受試者中開展的I期隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量臨床研究，旨在通過皮下注射評估SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵

概述。一項在澳大利亞健康受試者中開展的I期隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究(NCT06116617)，旨在通過皮下注射評估SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵。

試驗設計。本研究共納入40名受試者，分為五個連續隊列(A1至A5)，每組八名受試者；每隊列中六名受試者接受SRSD107治療，兩名受試者接受安慰劑。各隊列分別單次皮下注射SRSD107的劑量如下：A1組15mg、A2組45mg、A3組120mg、A4組240mg、A5組450mg。

受試者自第-1天至第3天在研究中心集中居住，並在後續約六個月內返回完成最多10次隨訪。每名受試者的隨訪時間最短為給藥後84天，最長為給藥後168天。

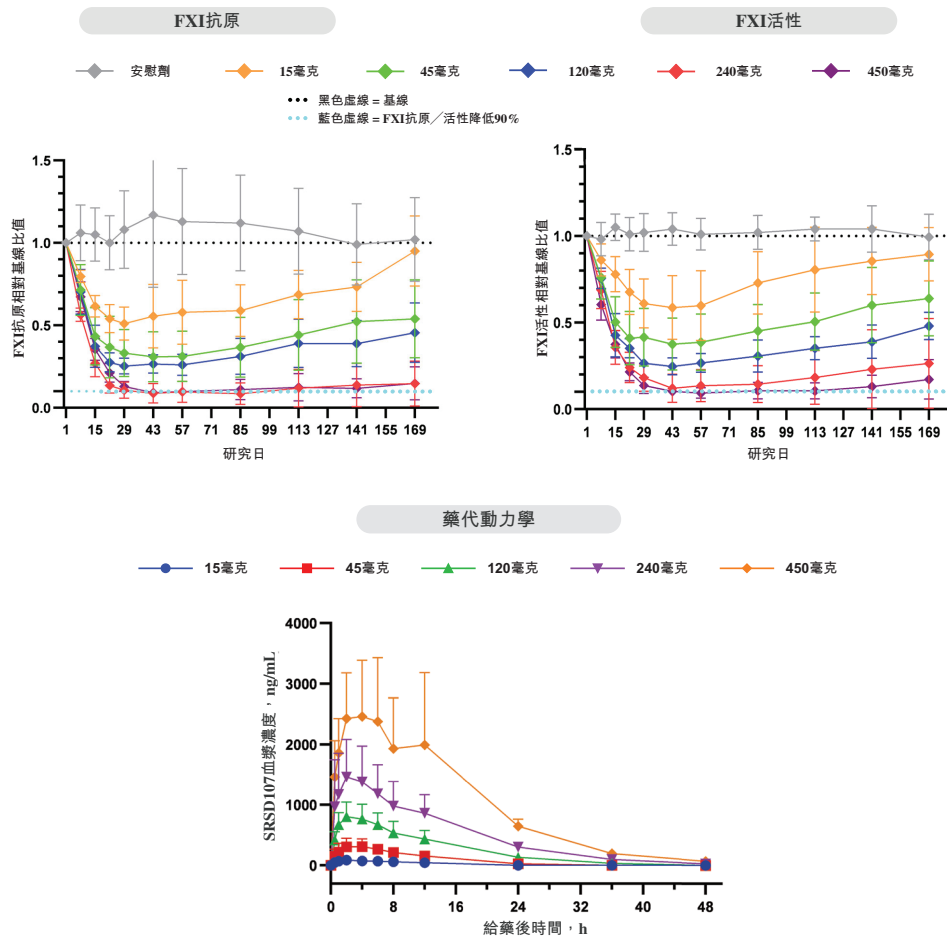
主要終點為安全性，評估指標包括不良事件的發生率和嚴重程度、實驗室檢查異常(基於血液學、臨床化學、凝血和尿液分析結果)、12導聯心電圖參數、生命體徵測量和體格檢查。次要終點包括SRSD107的藥代動力學參數、FXI抗原水準、FXI凝血活性、活化部分凝血活酶時間、凝血酶原時間及抗藥抗體的出現情況。

業 務

進度：本研究於2024年1月啟動，並於2024年12月隨著最後一名受試者完成治療隨訪期而正式結束。

藥代動力學／藥效動力學結果。SRSD107可劑量依賴性地持續、顯著降低FXI水準，同時使活化部分凝血活酶時間延長至2.4倍，而對凝血酶原時間無顯著影響，與其作用機制一致。生物標誌物數據進一步表明其藥效反應持久，給藥後FXI水準可持續抑制長達六個月。具體而言，SRSD107實現了FXI水準最大降低93%，並在給藥後六個月內維持約90%的FXI水準抑制率。

從藥代動力學角度看，SRSD107吸收和清除迅速，符合典型siRNA產品的預期特徵，其暴露量隨劑量增加而升高，且血漿半衰期較短。



安全性數據。總體而言，單次皮下注射15、45、120、240及450 mg劑量SRSD107在健康成年受試者中表現出良好的安全性和耐受性。

與安慰劑組相比，大多數接受SRSD107治療的受試者出現了治療期間不良事件，其中SRSD107組83.3%至100%的受試者至少發生一次治療期間不良事件，而安慰劑組為70%；但除注射部位反應外，SRSD107組的治療期間不良事件發生率並未呈現明顯的劑量相關性趨勢。

除一名接受45 mg SRSD107治療的受試者出現3級嚴重不良事件(闌尾炎，研究者判定與治療無關)外，所有治療期間不良事件嚴重程度均為1級或2級；該受試者成功

業 務

接受闌尾切除術後未發生異常出血。在出現治療相關治療期間不良事件的受試者中，多數為1級嚴重程度，且無受試者因治療期間不良事件中止治療。臨床實驗室指標、生命體徵及12導聯心電圖數據均未顯示與治療或劑量相關的趨勢。

SRSD107-102：一項在健康受試者中開展的I期隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究，旨在通過皮下注射評估SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵

概述。一項在中國健康受試者中開展的I期隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究，旨在通過皮下注射評估SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵。

試驗設計。本研究共納入48名受試者，分為六個連續隊列（第1至6組），每組八名受試者；每隊列中六名受試者接受SRSD107治療，兩名受試者接受安慰劑。各隊列分別單次皮下注射SRSD107的劑量如下：第1組15mg、第2組45mg、第3組120mg、第4組240mg、第5組450mg、第6組600mg。

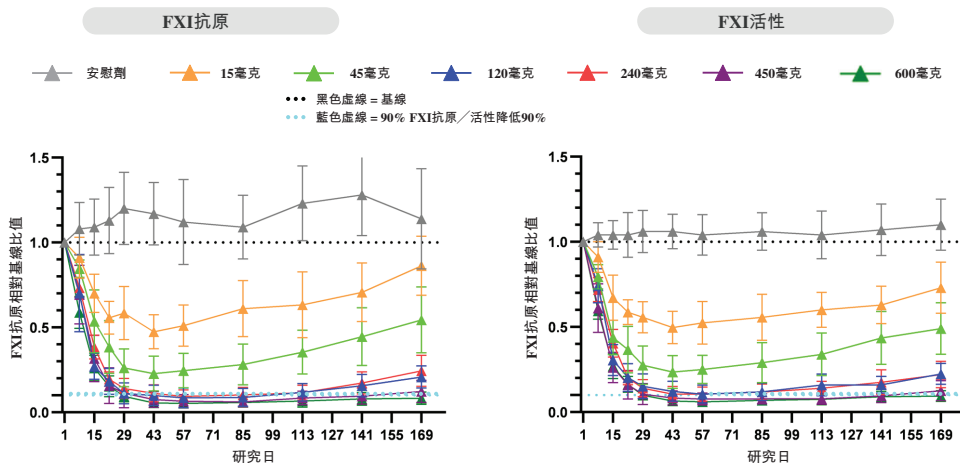
受試者自第-1天至第3天在研究中心集中居住，並在後續約六個月內返回完成最多10次隨訪。預計每名受試者參與研究的總時長（從篩選至末次隨訪）最長為約七個月。

主要終點為安全性，評估指標包括不良事件的發生率和嚴重程度、實驗室檢查異常（基於血液學、血生化、凝血和尿液分析結果）、12導聯心電圖參數、生命體徵測量和體格檢查；次要終點包括SRSD107的藥代動力學參數、FXI抗原水準、FXI凝血活性、活化部分凝血活酶時間及凝血酶原時間。

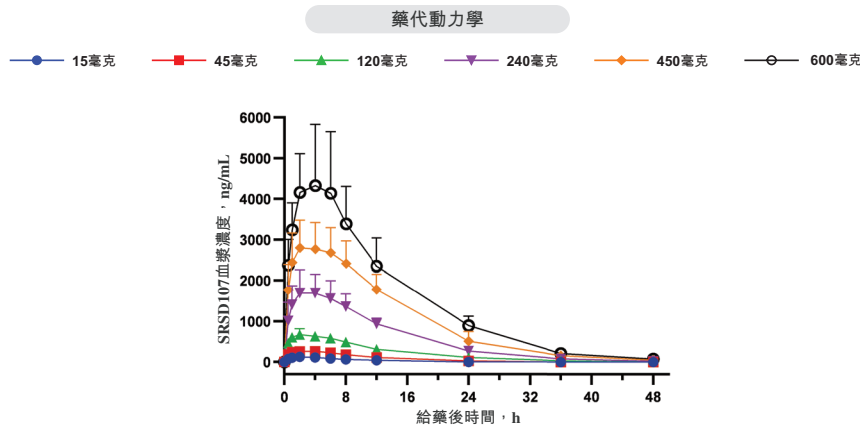
進度。本研究於2024年3月啟動，並於2025年3月隨著最後一名受試者完成治療隨訪期而正式結束。

藥代動力學／藥效動力學結果顯示，SRSD107可劑量依賴性地持續、顯著降低FXI水準，同時伴隨aPTT的長期增加，與澳大利亞研究SRSD107-101中觀察到的結果相當，而對凝血酶原時間無顯著影響，與其作用機制一致。生物標誌物數據進一步表明其藥效反應持久，給藥後FXI水準可持續抑制長達六個月。具體而言，SRSD107實現了FXI水準最大降低95%，並在給藥後六個月內維持超過90%的抑制率。

從藥代動力學角度看，SRSD107吸收和清除迅速，符合典型siRNA藥物的預期特徵，其暴露量隨劑量增加而升高，且血漿半衰期較短。



業 務



安全性數據。總體而言，單次皮下注射15 mg、45 mg、120 mg、240 mg、450 mg及600 mg劑量SRSD107在健康成年受試者中表現出良好的安全性和耐受性。

48名受試者中共有41名(85.4%)報告了至少一次治療期間不良事件，其中SRSD107組36人中有32人(88.9%)，安慰劑組12人中有9人(75.0%)。絕大多數治療期間不良事件的最高嚴重程度為1級(48名受試者中有39人，81.3%)或2級(48名受試者中有16人，33.3%)。所有3級與4級治療期間不良事件(分別由3名和2名受試者報告)均為無症狀實驗室異常，均自行緩解且研究者判定與治療無關。研究期間未發生嚴重治療期間不良事件、導致死亡的治療期間不良事件或導致停藥的治療期間不良事件。除注射部位反應外，SRSD107組的治療期間不良事件發生率未呈現明顯劑量相關性趨勢。

48名受試者中共有29名(60.4%)報告了至少一次治療相關治療期間不良事件，其中SRSD107組36人中有23人(63.9%)，安慰劑組12人中有6人(50.0%)。所有治療相關治療期間不良事件的嚴重程度均為1級(48名受試者中共有25人，52.1%)或2級(48名受試者中共有8人，16.7%)。除注射部位反應外，SRSD107組治療相關治療期間不良事件的發生率未呈現明顯劑量相關性趨勢。

臨床實驗室指標、生命體徵及12導聯心電圖數據均未顯示與治療或劑量相關的趨勢。

SRSD107-201：一項II期多中心、隨機、開放標籤、設盲終點評估、活性藥物對照的臨床研究，旨在比較SRSD107與依諾肝素在接受擇期原發性單側全膝關節置換術的成年受試者中的療效，並評估SRSD107在預防靜脈血栓栓塞方面的安全性和有效性

概述。這是一項歐洲及中國II期多中心、隨機、開放標籤、平行分組、設盲終點評估、活性對照、劑量探索研究(NCT07140523)，旨對比接受擇期單側全膝關節置換術的受試者中比較三種劑量水準的SRSD107與每日40mg依諾肝素的療效，並評估SRSD107在預防靜脈血栓栓塞方面的安全性和有效性；研究藥物種類不設盲，但SRSD107的具體劑量設盲，研究將在最多30個中心開展。歐洲及中國II期臨床研究的主要藥效動力學數據結果預計於2026年下半年公佈，試驗預計於2027年第四季度完成。

試驗設計。本研究計劃納入約450名受試者，符合條件並擬行全膝關節置換術的受試者將被隨機分配至四個治療組：隊列1(SRSD107，150 mg，單次給藥)、隊列2(SRSD107，450 mg，單次給藥)、隊列3(SRSD107，600 mg，單次給藥)及隊列4(依

業 務

諾肝素，40 mg，每日一次）。隊列1、2及3的受試者將於第1天（預計全膝關節置換術前28天左右）單次皮下注射SRSD107；隊列4受試者則於全膝關節置換術後8-24小時內開始每日服用依諾肝素40 mg。術後12±2天對手術側下肢進行靜脈造影以評估靜脈血栓栓塞發生情況，所有入組受試者術後均接受為期6個月的安全性隨訪。

主要終點為自手術日起至靜脈造影訪視期間發生的總靜脈血栓栓塞事件發生率，包括深靜脈血栓形成（經手術側下肢靜脈造影評估確認的無症狀性或經客觀檢查確診的症狀性）、非致死性與致死性肺栓塞以及無法排除肺栓塞的意外死亡。次要終點包括：自手術日起分別至靜脈造影訪視及第64天期間評估的主要靜脈血栓栓塞發生率，即經客觀確診的症狀性深靜脈血栓形成與肺栓塞、無症狀性近端深靜脈血栓形成（靜脈造影確認）、致死性肺栓塞及無法排除肺栓塞的意外死亡；自手術日起至第64天評估的總VTE事件發生率，包括症狀性深靜脈血栓形成、無症狀性深靜脈血栓形成（靜脈造影確認）、非致死性與致死性肺栓塞以及無法排除肺栓塞的意外死亡；以及自手術日起至靜脈造影訪視期間，各SRSD107劑量組與依諾肝素組相比的總靜脈血栓栓塞事件發生率。

本研究的關鍵入選標準包括但不限於：年齡60-80週歲的男性或女性、估算腎小球濾過率 $> 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 、無已知出血性疾病、無篩選前2年內惡性腫瘤病史、無篩選前6個月內重大血栓栓塞事件史，且擬接受單側全膝關節置換術。

進度。我們目前正在歐洲及中國地區招募受試者，且於2025年9月對首位受試者進行了給藥。

SRSD107-202：一項2a期隨機、雙盲、安慰劑對照、連續隊列的研究，旨在通過皮下注射評估SRSD107在慢性冠狀動脈疾病及／或外周動脈疾病受試者中的藥效動力學、安全性及藥代動力學

概述。這是一項2a期隨機、雙盲、安慰劑對照、連續隊列、多劑量遞增的研究，旨在通過皮下注射評估SRSD107就用於接受阿司匹林作為基礎療法，在慢性冠狀動脈疾病及／或外周動脈疾病受試者中的藥效動力學、安全性及藥代動力學。本研究將在最多八個連續劑量遞增隊列中，入組最多約104名受試者。根據CRISPR協議，由我們於中國牽頭推進SRSD107-202試驗。

試驗設計。本研究分為兩部分，各自均包含四個連續隊列，用以評估多個劑量的SRSD107。A部分在中國將約有52名受試者入組（對應隊列A1至A4），可能開展的B部分在澳大利亞及新西蘭將約有52名受試者入組（對應隊列B1至B4），每個隊列預計約有13名受試者入組。合資格的受試者將在各隊列內按10:3的比例隨機分組，分別接受SRSD107或安慰劑治療。根據隊列分組情況，受試者將接受皮下注射SRSD107或安慰劑，給藥方案分為三劑方案（於第1天、第85天及第253天）或兩劑方案（於第1天及第169天），連續劑量遞增隊列的劑量水準分別為150毫克、300毫克及600毫克，並進行評估。篩選期將長達28天，隨後為約36週的治療期，以及給予末次藥物後長達36週的隨訪期，據此計算，每名受試者的研究參與週期最長約為76週。在某一隊列的所有受試者完成第365天隨訪前，受試者、研究人員及申辦方均需對各隊列的治療分組情況保持盲態。

主要終點為第57天至第169天的時間加權平均FXI抗原相較基線的變化百分比。次要終點包括：延長評估期內時間加權平均FXI抗原相較基線的變化百分比；特定時間

業 務

點下FXI抗原、FXI活性及aPTT相較基線的變化百分比與絕對變化值；FXI抗原相較基線的最大降幅百分比；達到預定FXI抗原降低水準的受試者比例；以及SRSD107的血漿藥代動力學參數。

主要納入標準包括：年齡介於18至75週歲的男性及女性受試者；有慢性冠狀動脈疾病及／或外周動脈疾病病史；體質指數(BMI)介於18.0至35.0千克／平方米；基線凝血功能指標正常；篩選前已接受穩定劑量的阿司匹林治療(日劑量最高可達100毫克)且持續時間至少一個月。有嚴重臨床出血風險或凝血參數異常的參與者將不被納入。

進度。本研究於2025年12月在中國啟動，目前正招募受試者。我們已就該研究潛在新增試驗地點向澳大利亞人類研究倫理委員會(HREC)提交申請。我們預計將於2028年第二季度完成在中國的研究。

儘管目前的試驗方案包括在澳大利亞及新西蘭的潛在隊列，我們擬優先推進該試驗的中國部分。基於我們已完成的I期臨床試驗數據以及在中國的預期招募情況，我們認為中國隊列將具備足夠的統計效能及族群多樣性，以滿足我們的臨床開發目標。

臨床開發計劃

基於健康受試者I期試驗所生成的數據，我們於2025年9月在歐洲及中國啟動了一項針對接受擇期原發性單側全膝關節置換術成年受試者的多區域II期研究，以評估SRSD107在預防靜脈血栓栓塞方面的安全性與療效。我們預計將於2026年下半年獲得主要療效終點讀出，並於2027年上半年完成整體安全性隨訪。該研究旨在快速實現概念驗證、指導劑量選擇並生成數據以支持關鍵性III期研究的設計與啟動。

此外，我們憑藉相同的I期數據，於2025年12月在中國、澳大利亞和紐西蘭啟動一項II期隨機、雙盲、安慰劑對照的多劑量研究，旨在評估皮下注射SRSD107在慢性冠狀動脈疾病及／或外周動脈疾病(均屬常見且嚴重的心血管疾病類型)受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵。

除該等II期研究外，我們的臨床策略將聚焦於存在高度未滿足醫療需求且能採用高效試驗設計的適應症，例如癌症相關血栓形成相關及非直接口服抗凝藥的心房顫動血栓領域，該等領域目前缺乏公認的標準治療方案，具備巨大的市場潛力。在取得令人滿意的II期研究結果，及在啟動III期研究前收到監管機構的回饋(「III期條件」)後，我們目前計劃：(i)於2027年下半年啟動III期癌症相關血栓形成試驗；及(ii)於2028年啟動III期非直接口服抗凝藥的心房顫動試驗此類計劃中的III期試驗通常持續約2至5年。

我們還計劃將SRSD107拓展至更多適應症領域，以把握預計到2040年規模將達477億美元的全球FXI靶向療法市場份額，該等適應症涵蓋慢性腎病、外周血管疾病、慢性冠狀動脈疾病、缺血性卒中預防、其他靜脈血栓栓塞及非直接口服抗凝藥的心房顫動患者。根據III期條件，外周血管疾病的III期全球臨床試驗預計最早於2030年啟動。

截至最後實際可行日期，我們未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃提出的反對意見。

與監管部門的重大溝通

下表概列我們與監管機構就SRSD107進行的重要溝通。

業 務

研究	里程碑／階段	時間表
I期臨床研究，評估健康受試者皮下注射SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵	向澳大利亞治療商品管理局提交臨床試驗通知	2024年1月
	澳大利亞治療商品管理局確認收悉	2024年1月
I期臨床研究，評估健康受試者皮下注射SRSD107的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵	向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請	2023年12月
	新藥臨床試驗申請獲國家藥監局批准 ⁽¹⁾	2024年3月
II期臨床試驗，比較SRSD107和依諾肝素在接受擇期初次單側全膝關節置換術的成年受試者中的療效和安全性	向歐洲藥品管理局提交臨床試驗申請 ⁽²⁾	2025年3月
	臨床試驗申請獲歐洲藥品管理局批准 ⁽³⁾	2025年7月

附註：

- (1) I期臨床研究的新藥臨床試驗申請獲批准；國家藥監局進一步規定，本公司僅需在完成II期試驗後且啟動III期試驗前與藥品審評中心溝通。
- (2) 我們在向歐洲藥品管理局提交的臨床試驗申請中，提供了SRSD107在澳大利亞和中國進行的I期臨床試驗設計及相關數據。
- (3) 歐洲藥品管理局對我們基於SRSD107在澳大利亞和中國開展的I期臨床試驗結果的II期臨床試驗計劃未提出反對意見。

在中國，我們於2024年3月獲得國家藥監局的IND批准，該局並未對我們進行II期臨床試驗提出任何異議，但要求我們在啟動III期臨床試驗或任何關鍵性試驗前與CDE進行溝通。我們於2025年7月獲得歐洲藥品管理局的批准，可在歐盟進行SRSD107的II期臨床試驗。目前，我們正在澳洲尋求人類研究倫理委員會的批准，進行II期臨床試驗，預計於2026年3月獲得批准。我們預期III期臨床試驗至關重要，並計劃在II期臨床試驗圓滿完成後，分別要求CDE和FDA召開II期臨床試驗結束會議(EOP2)。我們亦將尋求EMA的科學建議，以確認擬議的III期臨床試驗設計方案是否符合其要求。該等批准和計劃中的監管互動顯示，主管當局並不反對我們基於向健康受試者進行與適應症無關的I期研究而推進到II期臨床試驗和計劃中的III期臨床試驗。

商業化與定價策略

我們是一家處於臨床階段的生物科技公司，截至最後實際可行日期，尚無任何產品獲批上市或投入商業化。我們的核心產品SRSD107目前處於II期臨床開發階段，與處於類似階段的領先資產生物科技公司相同，現階段制定具體定價策略為時過早且不切實際，因此我們尚未制定具體的定價策略。未來任何定價與商業化策略均將取決於一系列外部因素。

定價策略

針對核心產品的未來定價策略，儘管因其尚處於II期臨床試驗階段而尚屬初步規劃階段，其制定將取決於多種因素，包括(i)我們的臨床數據結果，特別是療效與安全性數據，因為此類數據將確立針對患者的價值主張；(ii)潛在獲批時的競爭與治療格局，例如新市場參與者、不斷演進的治療標準及仿製藥替代品；(iii)更廣泛的藥物定價

業 務

法規與醫療政策改革環境；及(iv) FXI抑制劑類別中競爭藥物的臨床進展與成果，包括評估其他開發中FXI抑制劑的臨床數據、SRSD107產生的對比療效與安全性，以及任何率先上市療法的商業定位。我們的目標是建立基於實證的定價模型。由於產品旨在為患者帶來更大的整體效益，我們預計將獲得基於價值的溢價。支撐此價值的關鍵優勢包括：siRNA作為抗凝血領域的新型療法，旨在解決慢性疾病管理中的未滿足醫療需求，並在現行標準治療之外為醫療體系創造顯著新價值。我們的候選產品還具備通過延長給藥間隔實現持久療效的潛力，從而減輕治療負擔、提升患者便利性，並可能改善長期依從性。該產品展現出良好的安全性，有望實現具有臨床意義的出血風險降低，在提升依從性的同時提供極具前景的安全優勢。

我們亦將參照其他需長期管理的慢性病療法的既定定價，確保制定出兼具競爭力且以價值為導向的價格。各目標司法管轄區的監管與市場准入框架對最終定價至關重要。在確立初步戰略目標價格後，我們需與支付方機構展開定價及報銷協商。這些協商將評估臨床價值、預算影響及成本效益，最終決定最終報銷價格。

SRSD107的商業化

我們針對SRSD107的商業化策略本質上具有漸進性和適應性，鑒於該項目仍處於II期臨床開發階段，現階段制定具體的商業化計劃尚為時過早。我們預計SRSD107將成為產品管線中首個進入市場的產品，前提是臨床開發成功並獲得監管機構批准。其全球開發工作正在推進中，目前於歐洲及中國持續進行II期研究。我們的商業化策略將結合內部能力與外部合作夥伴關係。根據與CRISPR Therapeutics簽訂的全球共同開發及共同商業化協議，CRISPR負責SRSD107在美國的商業化，而我們將主導大中華區的全部商業化活動。具體而言，在中國，我們正評估多種支持潛在上市的路徑，其中可能包括建立內部商業化及市場准入職能的同時，與合約銷售組織合作（尤其是在在初期上市階段）以優化營運效率。

我們最終可能無法成功開發SRSD107並實現其上市。

SRSD107 以外的凝血障礙研究產品管線

以SRSD107為核心，我們正在建立一條協同產品管線，旨在通過多資產戰略應對血栓形成。這包括一款新型抗凝劑，旨在為高風險血栓患者提供增強療效，同時具備更優的安全特徵以及新型凝血靶點。這些努力使我們得以解決當前凝血治療標準的局限，為抗血栓和止血領域提供變革性的解決方案。

關鍵產品SRSD216：具有差異化優勢的siRNA治療藥物，靶向脂蛋白(a)用於預防動脈粥樣硬化心血管疾病

概述

SRSD216是一款具有差異化優勢的GalNAc偶聯siRNA候選治療藥物，其通過選擇性沉默LPA以降低循環Lp(a)水準；Lp(a)升高是動脈粥樣硬化心血管疾病的獨立遺傳

業 務

性致病風險因素。與低密度脂蛋白膽固醇不同，其水準由遺傳決定且終生保持穩定，對生活方式干預反應極微。現有降脂療法（包括他汀類藥物及PCSK9抑制劑）對Lp(a)水準影響甚微，甚至可能提升Lp(a)循環水準，而目前尚無針對Lp(a)的特異性獲批療法，因此SRSD216有望填補心血管疾病管理領域這一重大未滿足需求。

SRSD216是一種採用專有序列優化和先進化學修飾（包括可提升靶向選擇性並拓寬治療指數的種子區修飾技術）開發的藥物，皮下注射單劑SRSD216即可實現強效且持久的Lp(a)水準抑制，並有望實現每年兩次或一次給藥的長間隔用藥模式；這一長效特性使其成為差異化治療選擇，相較於每日口服小分子藥物、每月注射的反義寡核苷酸療法乃至季度給藥的第一代siRNA藥物，SRSD216為患者提供了無與倫比的用藥便利性。

在臨床前體內研究中，單次皮下注射SRSD216可實現循環Lp(a)水準接近100%的降低，且藥效持續超過六個月，該等研究同時證明了其具有寬泛的安全邊際，且未出現具有臨床意義的不良發現，凸顯了該藥物在廣大風險人群中長期應用的潛力；臨床前及早期臨床數據證實其可產生劑量依賴性且強效的血清Lp(a)降低（最大降幅達95%），高劑量組幾乎所有受試者的Lp(a)水平均降至檢測限以下，且藥效持續時間顯著，第85天數據顯示所有SRSD216給藥組均未出現Lp(a)水平反彈，即使在低劑量組中，Lp(a)水準也穩定維持於最低值。臨床前與早期臨床結果表明SRSD216具備競爭力的安全性及耐受性特徵，其相較於部分競品具有更優異的靶向特異性。這種高度特異性奠定了其清潔的安全性特徵，為更高劑量或更長給藥間隔的臨床應用提供了支持。

我們已啟動SRSD216的I/II期多中心臨床驗證，旨在評估其對Lp(a)升高受試者的安全性、耐受性及有效性，該研究將為更廣泛心血管高危人群的劑量選擇與長期治療策略提供關鍵依據。SRSD216的目標患者群體包括確診動脈粥樣硬化心血管疾病、缺血性卒中、鈣化性主動脈瓣疾病、家族性高膽固醇血症患者，以及其他因Lp(a)升高而存在顯著殘餘心血管風險的高危人群。

作用機制

Lp(a)是一種載脂蛋白(a)(apo(a))與載脂蛋白B-100共價結合形成的低密度脂蛋白樣顆粒，其升高是動脈粥樣硬化心血管疾病、缺血性卒中及鈣化性主動脈瓣疾病的遺傳性獨立致病風險因素。與低密度脂蛋白膽固醇不同，Lp(a)水準基本不受生活方式、飲食或傳統降脂療法影響，且一旦形成便終身保持穩定。當低密度脂蛋白膽固醇得到有效控制後，由Lp(a)升高引致的心血管風險便成為殘餘風險的主要驅動因素，進一步確立了Lp(a)作為經過驗證的治療靶點的重要地位。

業 務

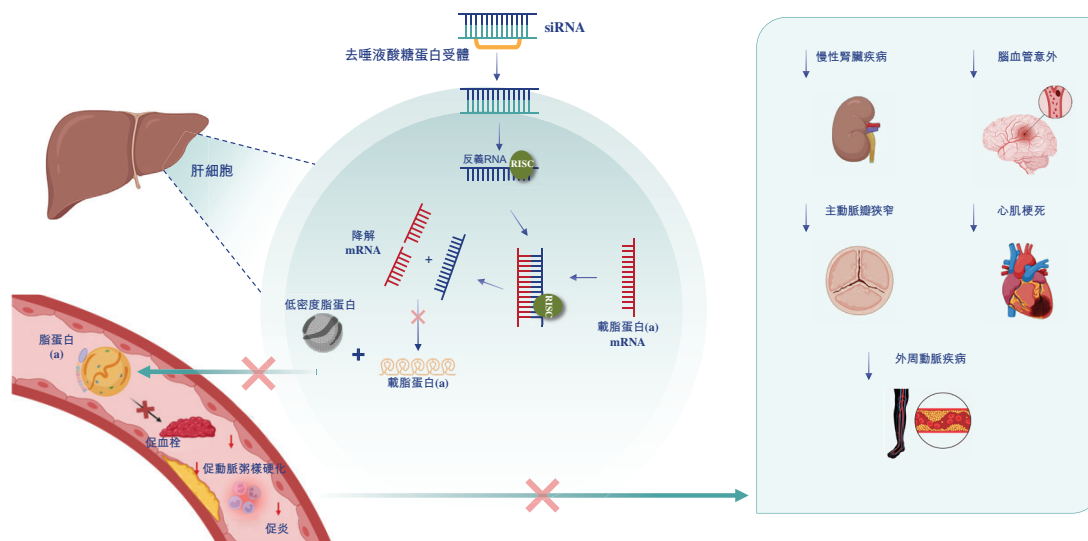
Lp(a)的致病機制尚未完全明確，但可能涉及多重病理途徑：其載脂蛋白(a) [apo(a)]與纖溶酶原結構同源卻缺乏蛋白水解活性，通過競爭性抑制纖溶作用促使血栓形成；同時Lp(a)攜帶的氧化磷脂會驅動血管炎症反應與動脈粥樣硬化斑塊進展；該等促動脈粥樣硬化、促炎及促血栓形成的協同特性，不僅強化了Lp(a)在心血管疾病中的因果性作用，也為靶向降低Lp(a)的治療策略提供了堅實的機制依據。

SRSD216是一種經GalNAc偶聯及化學修飾的雙鏈siRNA，其特異性靶向沉默肝細胞 (apo(a)合成的唯一場所) 中的LPA表達。GalNAc配體通過去唾液酸糖蛋白受體介導的肝細胞高效選擇性攝取機制，在確保肝臟靶向遞送的同时最大限度降低全身性脫靶暴露風險。

SRSD216內化後立即啟動內源性RNAi通路，其反義鏈被整合至RNA誘導沉默複合體中，特異性識別並結合LPA mRNA轉錄本的互補序列，RISC結合LPA mRNA並切割與降解LPA mRNA，從而阻斷Apo(a)蛋白的翻譯過程；該基因沉默機制直接抑制肝臟中Apo(a)的合成，最終實現循環Lp(a)顆粒水準的強效且持久降低。

SRSD216通過核酸層面抑制Lp(a)表達，同步靶向該脂蛋白的促動脈粥樣硬化與促血栓形成雙重病理特性，從而從遺傳源頭上降低心血管風險；抑制Lp(a)有望減少包括動脈粥樣硬化心血管疾病與主動脈瓣狹窄(AS)在內的終端器官臨床表現風險，而傳統降脂療法(如他汀類及PCSK9抑制劑)主要作用於低密度脂蛋白膽固醇代謝，對Lp(a)水準影響甚微且可能反向提升，這種獨特機制使SRSD216能夠實現Lp(a)降低與低密度脂蛋白膽固醇管理的解耦，為接受標準治療後仍存在高風險的Lp(a)升高患者提供差異化治療策略。

下圖說明SRSD216的作用機制：



資料來源：公司數據

市場機遇與競爭

Lp(a)是ASCVD、卒中和鈣化性主動脈瓣疾病的關鍵、獨立及因果風險因素。流行病學和遺傳學證據一致表明，Lp(a)具有高度致動脈粥樣硬化的潛力。根據弗若斯特沙利文的數據，全球約有18-35%的人口有Lp(a)升高，其定義為Lp(a)高於75 nmol/L (或30 mg/dL)，是一種普遍存在卻未被充分認知的心血管危險因素。與低密度脂蛋白膽固醇等傳統風險因素不同，Lp(a)水準由遺傳決定且終身穩定，對飲食、運動或現

業 務

有降脂療法幾乎無應答。現有的降脂療法，如他汀類藥物對其無效甚至可能升高其水準，PCSK9抑制劑僅能降低23-29%的Lp(a)，這一幅度不足以完全消除Lp(a)介導的殘餘心血管風險。因此，即使在接受優化的低密度脂蛋白膽固醇管理後，高Lp(a)患者仍面臨動脈粥樣硬化心血管疾病、缺血性卒中、鈣化性主動脈瓣疾病及其他主要不良心血管事件發生率的顯著升高。

當前靶向Lp(a)的siRNA療法競爭格局正快速發展，多個項目已進入早期及中期臨床階段，但全球尚未有任何Lp(a)靶向療法獲批。SRSD216憑藉其專有序列優化技術、先進化學修飾以及強有力的臨床前與早期臨床數據(證明其可實現近乎完全且持久的Lp(a)抑制，同時具備清潔的安全性特徵和高度靶向特異性)，在競爭中形成顯著差異化優勢。該等特性使SRSD216成為快速發展的RNA心血管治療領域中的一款差異化候選藥物。

有關詳情，請參閱「行業概覽－動脈粥樣硬化性心血管疾病(ASCVD)藥物市場」。

競爭優勢

具有前景的臨床潛力：

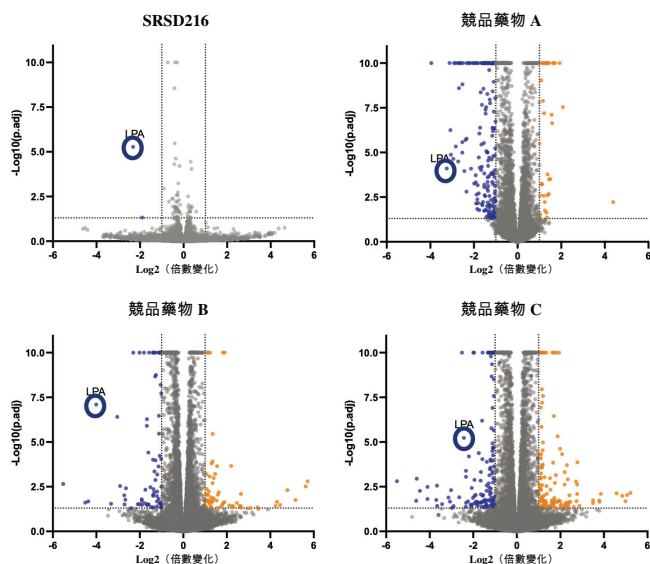
- 卓越的靶點特異性和安全性特徵：SRSD216在臨床前及臨床研究中展現出卓越的靶向特異性和安全性特徵。RNA-Seq分析證實其具有高度靶點特異性，未引發顯著脫靶轉錄組變化(包括未對PLG等可能影響血栓風險基因進行調控)。為期三個月的I期臨床試驗數據讀出未觀察到劑量限制性毒性，進一步驗證了SRSD216清潔的安全性特徵。

為評估全球轉錄組影響，我們在原代人肝細胞中通過RNA測序技術對SRSD216進行了分析，並與三種競爭藥物siRNA分子進行比較。所有siRNA均以10 nM濃度轉染後培養72小時，隨後將相對於純轉染對照組的差異表達基因(DEG)以下方火山圖形式呈現。圖中x軸代表各差異表達基因的下調程度(左側，藍色圓點)或上調程度(右側，橙色圓點)，y軸則顯示統計學顯著性。圓圈標記點代表LPA。如左上圖所示，SRSD216對LPA mRNA呈現高度特異性下調，僅出現1個臨界顯著性的額外下調差異表達基因，且未出現顯著上調差異表達基因。相比之下，競爭藥物siRNA A、B與C則表現出更顯著的脫靶效應，伴隨大量上調與下調的差異表達基因。該等結果表明SRSD216相較競爭藥物具有更低的脫靶效應，凸顯其在臨床應用中安全性方面的潛在優勢。

業 務

人原代肝細胞差異表達基因的RNAseq火山圖(10 nM)

○ 靶向(LPA) ● 下調 ● 上調 ● 無顯著性



	SRSD216	競品 A	競品 B	競品 C
下調	2	206	75	130
上調	0	51	61	120

資料來源：公司數據

- 強效持久：臨床前研究持續證實循環Lp(a)水準降低超95%。I期臨床數據進一步驗證了劑量依賴性效應（最高降幅達95%），該等證據充分支持應對遺傳性心血管風險的強大治療潛力。

Lp(a)通路的優勢：

- 經遺傳學驗證具有因果關係的風險因子。SRSD216直接靶向Lp(a)（經遺傳學驗證的動脈粥樣硬化心血管疾病獨立致病風險因子）。LPA變異幾乎完全決定血漿Lp(a)濃度，該濃度在成年期保持穩定，且對生活方式干預或現有治療反應極微。研究證實，遺傳性Lp(a)升高會獨立於低密度脂蛋白膽固醇之外，造成劑量依賴性的動脈粥樣硬化心血管疾病風險因果關係增加。儘管他汀類及PCSK9抑制劑能有效降低低密度脂蛋白膽固醇，但對患者的Lp(a)水平影響有限，導致許多患者即使在低密度脂蛋白膽固醇控制優化後仍面臨Lp(a)介導的心血管風險升高。SRSD216通過精準降低循環Lp(a)水準，直擊心血管發病與死亡的致病根源，為當前無獲批療法的患者群體提供差異化治療方案。

siRNA療法的優勢：

- 持久療效，提升患者依從性。SRSD216採用GalNAc偶聯siRNA技術精準靶向Lp(a)這一遺傳性風險因子，通過抑制肝細胞中Lp(a)的靶蛋白表達實現強效持久的藥效，支持半年乃至年度給藥方案，與他汀類或Mivalaplin的每日用藥或反義

業 務

寡核苷酸的每月注射形成鮮明對比，其超長給藥間隔有望顯著提升患者依從性，對心血管疾病的長期管理具有重大意義。

- 優於小分子的效力。SRSD216利用siRNA機制直接作用於mRNA水準，從而顯著且持久地降低循環中Lp(a)水準。臨床前研究表明，其降低率高達95%，I期臨床數據證實其降低率高達95%。相比之下，小分子療法通常僅調節蛋白質活性，而不會顯著降低Lp(a)水準，這突顯了SRSD216在應對這一遺傳性心血管風險因素方面具有卓越的能力。
- 對腎功能損害和藥物相互作用影響更小。相較於需對腎功能損害患者調整劑量且易發生藥物相互作用的小分子藥物或單克隆抗體等療法，SRSD216作為siRNA療法展現出更穩定的藥代動力學特性，無需針對腎功能不全調整劑量且藥物相互作用風險極低，特別適用於腎功能障礙患者、多藥聯用人群（如老年或合併症患者）。

臨床試驗概要

下表概述SRSD216的關鍵臨床研究。

研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	實際患者入組情況
SRSD216-101 ..	I	隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量探索研究，旨在評估SRSD216的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵	中國	Lp(a)升高的健康受試者	進行中	24
	II	隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量探索研究，旨在評估SRSD216的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵	中國、美國	Lp(a)升高的動脈粥樣硬化心血管疾病患者	進行中	60 (計劃)

一項針對脂蛋白(a)升高受試者開展的I期隨機、雙盲、安慰劑對照的劑量遞增與擴展研究，旨在評估皮下注射SRSD216的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵

概述。本研究為I/II期隨機、雙盲、安慰劑對照的劑量遞增與擴展研究的I期階段，旨在評估皮下注射SRSD216對脂蛋白(a)升高受試者的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵特徵；其中I期採用隨機、雙盲、安慰劑對照的單次劑量遞增設計，目前正在中國開展。

試驗設計。本研究共納入24名受試者並分為三個隊列（每隊8名受試者，其中6名受試者接受SRSD216、2名受試者接受安慰劑），入選標準為Lp(a)水準 ≥ 75 nmol/L或 ≥ 30 mg/dL的健康受試者；SRSD216給藥劑量分別為100mg、300mg與600mg，最終隨訪時間設定為給藥後約52週（100mg與300mg隊列）及最長100週（600mg隊列）。

業 務

主要終點包括治療期間出現的不良事件發生率，以及生命體徵、體格檢查、臨床實驗室檢測結果和12導聯心電圖參數的異常發生率。次要終點涵蓋SRSD216的藥代動力學參數、Lp(a)相對於基線的百分比變化、抗藥物抗體發生率、中和抗體發生率（如適用），以及單次皮下注射SRSD216後校正QT間期的變化。

進度。 I期試驗於2025年3月啟動，已於2025年5月完成前三個隊列的受試者入組。截至2026年3月，已有7個月的藥效動力學和安全性數據。

安全性數據。 總體而言，SRSD216展現出良好的安全性與耐受性特徵，臨床數據未顯示顯著安全性問題七個月的數據顯示：所有報告的治療期間出現的TEAE均為1級或2級。未發生SAE、死亡或導致停藥的TEAE。SRSD216治療組最常見的不良事件（發生率皆為16.7%）為血膽固醇升高、上呼吸道感染及注射部位反應。肝臟相關TEAE僅限於ALT和AST升高，且均發生於同一患者，皆為短暫性。

藥代動力學及藥效動力學數據。

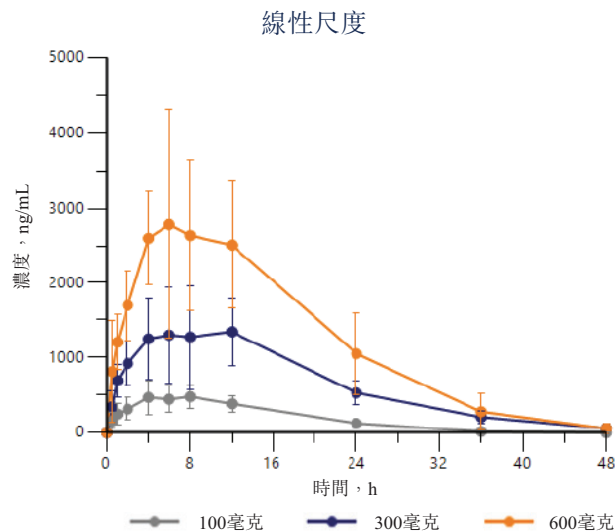
2025年4月至5月，在中國的一家研究中心共招募並給藥24名受試者。截至2026年2月12日，所有6位安慰劑組受試者均已完成研究，而所有18名SRSD216治療組受試者仍在隨訪中。

基線特徵

	安慰劑 (庫)	SRSD216 100毫克	SRSD216 300毫克	SRSD216 600毫克
數量	6	6	6	6
平均年齡 (標準差), 歲	34.2 (3.2)	37.2 (10.9)	39.8 (9.2)	39.3 (9.7)
男性, n (%)	5 (83.3)	1 (16.7)	5 (83.3)	2 (33.3)
BMI (標準差), kg/m ²	25.9 (2.4)	22.7 (2.6)	23.7 (3.8)	26.2 (1.7)
平均Lpa (標準差), nmol/L	121 (42.7)	131 (60.8)	88.9 (37.5)	85.6 (28.9)

如下圖所示，SRSD216表現出劑量依賴性的暴露量增加，並具有相對較短的半衰期，與典型siRNA產品一致。

SRSD216: 平均藥物濃度

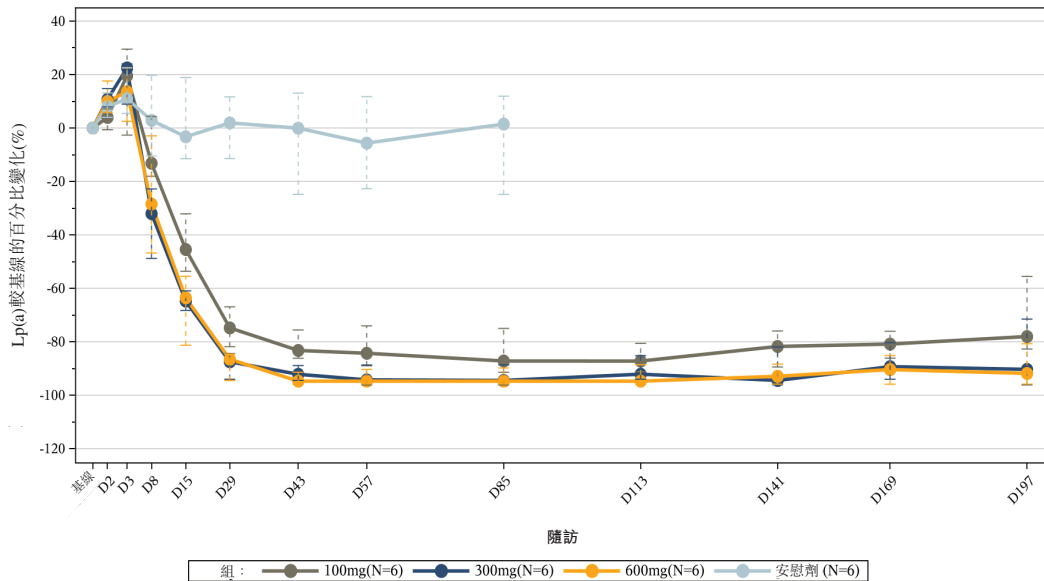


業 務

資料來源：公司數據

在藥效動力學方面，SRSD216展現出強效的劑量依賴性Lp(a)降低活性，300mg與600mg劑量組在第43天均實現高達95%的Lp(a)水準下降。

單劑量SRSD216治療後Lp(a)降低百分比（中位數）



資料來源：公司數據

值得注意的是，在第7個月（第197天）時，所有治療組的Lp(a)水平均未恢復至基線水準。在當前為期7個月的觀察期內，Lp(a)的降低效果持續存在，300mg和600mg劑量組的抑制水平仍低於90%。

該數據凸顯了SRSD216強效且持久的Lp(a)抑制能力，多名受試者在長期隨訪中Lp(a)濃度持續低於檢測方法的定量下限。

一項針對脂蛋白(a)升高患者開展的II期隨機、雙盲、安慰劑對照的劑量遞增與擴展研究，旨在評估皮下注射SRSD216的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵

概述。本研究為I/II期研究的II期階段，採用隨機、雙盲、安慰劑對照及修正型交叉設計，計劃於中國與美國進行。II期將在安全審查委員會審閱至少6名受試者（接受第I階段最高耐受劑量）至少7天的安全性與耐受性數據後啟動。

試驗設計。在中國與美國各招募至少30名（總計約60名）Lp(a)水準高於150nmol/L的合格受試者，按1:1:1比例隨機分配至三種治療方案：(1)先接受300mg SRSD216後改用安慰劑，(2)先接受600mg SRSD216後改用安慰劑，以及(3)先接受安慰劑後改用100mg SRSD216，最終隨訪時間為末次給藥後約52週。

業 務

主要終點包括治療期間不良事件發生率及生命體徵、體格檢查、臨床實驗室檢測結果與12導聯心電圖參數的異常發生率；次要終點涵蓋SRSD216的藥代動力學參數、Lp(a)相對於基線的百分比變化、抗藥物抗體與中和抗體發生率(如適用)，以及單次皮下注射SRSD216後校正QT間期的變化。

進度。II期試驗於2025年11月啟動，首位受試者於2025年12月完成給藥。我們預計於2027年上半年完成研究。

臨床開發計劃

我們於2025年3月在中國啟動一項針對Lp(a)升高健康受試者的單次劑量遞增(SAD)I期研究。該SAD I期研究的受試者已於2025年5月完成入組，目前正進行長達100週的長期安全性追蹤，預計將於2027年5月完成該追蹤。

於2025年11月，基於早期安全性與耐受性數據(包含SAD I期研究為期的三個月追蹤數據)，我們於中國及美國啟動SRSD216的多區域II期臨床試驗。在2025年10月獲取的SADI期研究初步數據顯示，在一定劑量範圍內，Lp(a)水平顯著降低，且給藥後約三個月時安全性特徵良好，因此啟動II期臨床試驗。雖然長期追蹤I期受試者仍在進行中，但基於有觀察到的劑量反應、良好的早期安全性特徵以及符合方案規定的安全審查委員會(SRC)審查要求，均支持在完成I期全追蹤期之前進行II期試驗。我們計劃於2026年底在中國啟動II期多劑量(MD)擴展研究。

隨後，我們可能在Lp(a)升高的受試者中進行一項關鍵性全球III期研究，該試驗設計為隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，計劃於2027年下半年啟動。若獲得正向結果，該關鍵性試驗將支持取得SRSD216針對Lp(a)升高患者的上市批准。此外，我們計劃針對Lp(a)升高與慢性ASCVD患者開展一項III期事件驅動、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，以驗證其對於降低心臟代謝事件發生率的療效。

截至最後實際可行日期，我們未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃提出的反對意見。

與監管部門的重大溝通

下表概列我們與監管機構就SRSD216進行的重要溝通。

研究	里程碑／階段	時間表
I/II期臨床試驗，評估SRSD216在Lp(a)升高受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學特徵.....	向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請 向美國食品藥品監督管理局提交新藥臨床試驗申請 新藥臨床試驗申請獲國家藥監局批准 新藥臨床試驗申請獲美國食品藥品監督管理局批准	2024年12月 2025年2月 2025年3月 2025年4月

2025年3月和4月，我們分別獲得國家藥監局和FDA的IND批准，得以進行SRSD216-101研究。研究採用單一方案，包含I期和II期兩個獨立部分。完整的試驗方案(包括II期試驗設計以及僅在中國進行的I期試驗)已在辦理IND申請時向FDA提交並獲其批准。

我們最終可能無法成功開發SRSD216並實現其上市。

業 務

主要產品SRSD384：一種靶向INHBE的新型非腸促胰島素類siRNA療法，專注於實現保肌減重和心臟代謝健康。

概述

SRSD384是一種新型GalNAc偶聯siRNA療法，其通過選擇性靶向經遺傳學驗證的肝臟代謝穩態調節因子INHBE（抑制素βE）發揮作用。INHBE的啟動素E是由肝細胞分泌、通過結合脂肪組織中ALK7受體調控脂肪細胞功能的蛋白；通過抑制INHBE表達，SRSD384可降低循環激活素E水準，進而減少脂肪組織ALK7受體啟動，最終促進脂質動員、增加能量消耗並改善全身代謝穩態。與GLP-1受體激動劑等腸促胰島素類藥物不同，SRSD384採用非激素機制直接調控脂肪組織功能，新興數據表明其與GLP-1受體激動劑聯用可能通過互補機制產生協同效應，從而提供更顯著的代謝獲益。此外，由於SRSD384是通過非腸促胰島素機制發揮作用，因此其亦可避免GLP-1激動劑常見的胃腸道耐受性問題，例如噁心、嘔吐及腹瀉。

在臨床前研究中，SRSD384展現出對體內INHBE mRNA的強效抑制能力；單次皮下給藥即可顯著抑制小鼠及靈長類動物體內的INHBE表達，充分證明了該siRNA療法靶向關鍵代謝調節因子的治療潛力。

除減重外，SRSD384還能帶來持續的心血管代謝益處。全基因組關聯研究表明其具有改善血清甘油三酯、糖化血紅蛋白、載脂蛋白B及高密度脂蛋白膽固醇等關鍵生物標誌物的潛力，同時可降低2型糖尿病風險。這種對體重與心臟代謝健康的雙重調控作用，使其在日益擴大的肥胖與代謝疾病治療領域中成為一種差異化且綜合性的治療方案。

SRSD384通過皮下給藥可實現肝臟靶蛋白表達的精準持久抑制，且不依賴激素通路作用機制；這種非激素特性使其具備長效潛力與更低脫靶風險，有望與現有肥胖及相關心臟代謝疾病療法形成互補。

我們預計將於2026年年中向澳大利亞治療商品管理局提交臨床試驗通知，旨在澳大利亞開展針對超重人群的首次人體I期研究。

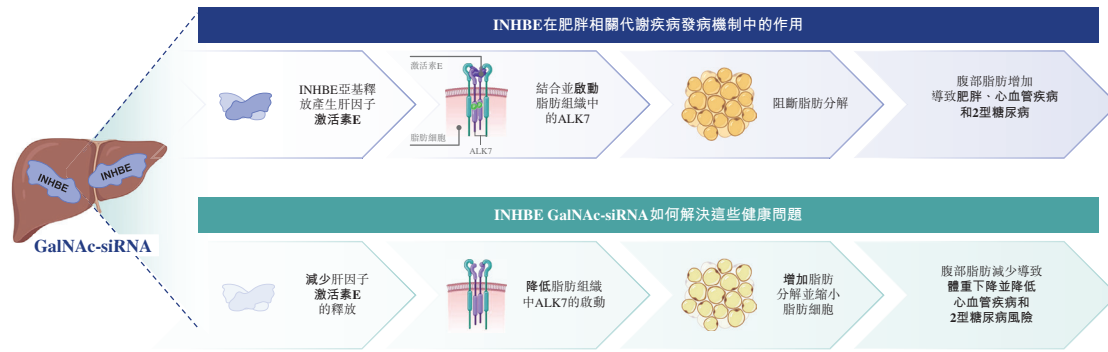
作用機制

INHBE是一種經遺傳學驗證的肝源性代謝穩態調節因子，在脂肪組織功能與能量平衡中起關鍵作用。INHBE由肝臟分泌後生成啟動素E，通過與脂肪組織中ALK7受體結合調控PPARG靶基因（該等基因負責調節脂質儲存、脂肪細胞分化及葡萄糖代謝）。ALK7的過度啟動會損害脂質動員與葡萄糖調節功能，從而導致脂肪堆積與代謝功能障礙。

人類遺傳數據進一步證實了靶向INHBE的治療潛力。雜合子INHBE功能缺失攜帶者表現出更健康的代謝特徵，包括更低的內臟脂肪含量、降低的甘油三酯水準以及升高的高密度脂蛋白膽固醇，同時這類人群的2型糖尿病與冠心病風險也顯著降低。該等遺傳學證據凸顯了調控INHBE所帶來的積極代謝效益，驗證了其作為重要治療靶點的臨床價值。

SRSD384採用GalNAc偶聯siRNA技術平台實現向肝細胞（INHBE合成場所）的高特異性高效遞送。GalNAc配體通過與肝細胞表面ASGPR受體結合介導siRNA的靶向攝取。SRSD384進入細胞後啟動RNAi通路，其反義鏈被整合至RISC複合體並特異性識別互補的INHBE mRNA導致其降解，該過程可降低INHBE表達及循環啟動素E水準，進而調控脂肪組織ALK7信號通路以恢復正常的脂質動員與葡萄糖調節功能。

業 務



資料來源：公司數據

SRSD384通過沉默INHBE增強脂質動員（脂解作用）並改善葡萄糖調節，從而針對性改善肥胖相關的關鍵代謝紊亂。其保肌機制在減少脂肪的同時維持瘦體重，這一優勢顯著優於常導致肌肉流失的其他減重療法。SRSD384作用於核酸表達層面而非全身性激素調節，因此避免了激素類肥胖治療常見的不良反應（如心率加快、高血壓、胃腸道不耐受或生殖激素變化），這種精準靶向機制賦予其良好的安全性特徵與持久的代謝獲益潛力。

SRSD384通過減脂與血糖調控的雙重作用為肥胖及相關代謝功能障礙提供綜合性解決方案，可顯著改善甘油三酯、糖化血紅蛋白、載脂蛋白B及高密度脂蛋白膽固醇等關鍵生物標誌物。SRSD384的非激素機制直接作用於脂肪組織功能與能量消耗調控，使其成為代謝疾病管理領域中具有差異化優勢的創新治療方案。

市場機遇與競爭

肥胖與超重已成為全球增長最快的健康挑戰之一，對個人及社會造成深遠影響。2020年全球超重或肥胖人口超26億（佔總人口38%），其中肥胖人群（BMI \geq 30 kg/m²）佔比超14%。預計到2035年超重與肥胖患病率將分別升至51%及24%。經濟負擔同樣驚人，2020年相關成本達1.96萬億美元（佔全球GDP的2.9%），2035年預計增至4萬億美元。由諾和諾德銷售的司美格魯肽Wegovy[®]於2024年的全球銷售收入達到約84億美元反應了強勁的市場需求。

儘管疾病負擔沉重，長期有效治療仍面臨挑戰：傳統藥物療法（如安非他明、西布曲明）因嚴重心血管及中樞神經系統副作用與高成癮風險已撤市；新型激素療法（包括GLP-1受體激動劑及替爾泊肽等雙激動劑）雖能實現顯著減重與代謝改善，但仍存在局限性—常見噁心、嘔吐、腹瀉及便秘等不良事件多發導致的治療中斷，真實世界數據顯示其持續性與依從性較差，長期有效性存疑；此外GLP-1療法減重成果中高達40%可能源自瘦體重流失，凸顯出需開發能保留肌肉的同時精準減少脂肪的選擇性療法的必要性。

現有療法的局限性為採用新型非激素機制的藥物創造了重大機遇。SRSD384通過靶向INHBE並降低循環激活素E水準，直接改善脂肪組織功能、增強脂質動員與能量消耗。與基於腸促胰島素的療法不同，該通路不依賴激素信號傳導即可糾正潛在代謝功能障礙。人類遺傳學證據同樣支持該策略的安全性及有效性，INHBE功能缺失攜帶

業 務

者表現出優異的脂質、血糖與心臟代謝特徵。尤其重要的是，SRSD384既能避免現有療法導致的瘦體重流失，又能提供超越減重的心臟代謝獲益，這一獨特優勢使其成為解決關鍵未滿足醫療需求的重要候選方案。

當前肥胖與代謝疾病治療領域由腸促胰島素療法主導（以GLP-1及GIP/GLP-1激動劑為代表），但尚無靶向INHBE或啟動素E-ALK7通路的獲批藥物。因此SRSD384作為一種具有競爭力的新藥，通過非激素機制的siRNA作用及長給藥間隔特性，不僅有望與GLP-1療法形成協同增效，更可能成為快速增長的全球肥胖治療市場中成為具有差異化優勢的變革性療法。

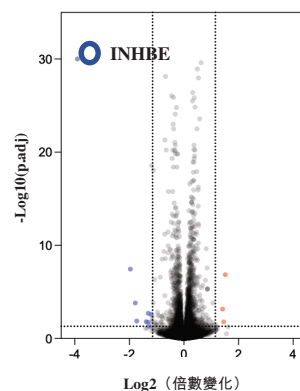
有關詳情，請參閱「行業概覽－肥胖治療藥物市場」。

競爭優勢

我們認為SRSD384具有以下競爭優勢：

- 優異的特異性與選擇性。SRSD384展現脫靶良好安全性，能最大限度地減少非預期靶點的調節，並支持良好的安全性與耐受性表現。該選擇性增強了對其代謝作用特異性的信心，並有望提升長期耐受性。

SRSD384-INHBE



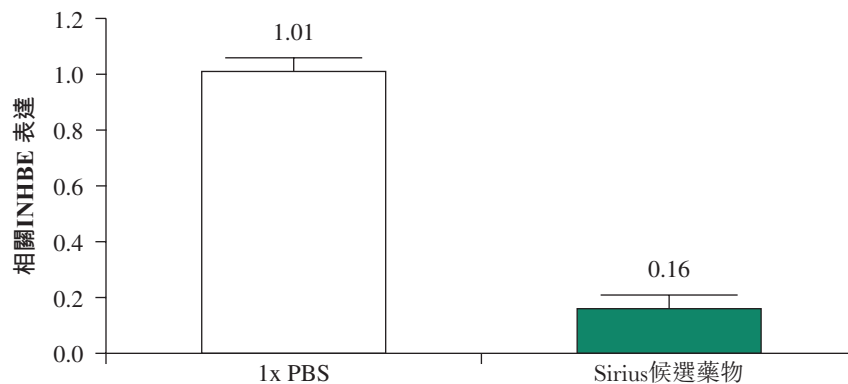
資料來源：公司數據

- 效力。SRSD384展現對INHBE表達的強效抑制作用，擁有成為siRNA領域具備前景的臨床潛力。以下數據表明單次劑量的SRSD384類似物可在人源化INHBE小鼠中實現顯著的INHBE抑制效果。

業 務

INHBE mRNA在小鼠中的藥效

單次劑量3 mpk；第21天肝臟mRNA



資料來源：公司數據

- 經遺傳學驗證的代謝調節因子。SRSD384靶向INHBE（一種肝臟代謝穩態調節因子，在脂肪組織功能調控中起核心作用），通過沉默INHBE直接干預脂肪堆積與代謝功能障礙，SRSD384為肥胖及心臟代謝健康提供新型非激素療法。該通路區別於腸促胰島素類藥物，具有靶向代謝疾病根源的獨特優勢，不僅能減少不良事件風險，還可避免其他減重策略常見的肌肉流失。人類遺傳學研究為該機制提供有力支持：INHBE功能缺失變異的個體展現出優異的代謝特徵，包括較低的三酸甘油酯、更少的載脂蛋白B、更低的空腹血糖與內臟脂肪、更高的高密度脂蛋白膽固醇，以及減低的第二型糖尿病與冠狀動脈心臟病風險。這些發現表明，通過藥理學手段沉默INHBE可複製這些個體天然具備的保護性特徵，突顯該通路對治療的針對性更強。
- 精確、持久的靶蛋白敲低。SRSD384實現肝細胞中精準持久的靶蛋白敲低。該模式可在核酸層面靶向糾正代謝功能障礙，兼具長效特性與極低脫靶風險。SRSD384非激素機制使其能夠與GLP-1受體激動劑等其他療法聯用，通過互補作用增強治療收益。

臨床開發計劃

我們預計將於2026年年中向澳大利亞藥品管理局提交臨床試驗通知，旨在澳大利亞開展針對超重人群的首次人體I期研究，並計劃在臨床試驗通知獲得確認後正式啟動該項研究。我們將探索SRSD384作為靶向INHBE通路的強效單藥療法，以及與GLP-1受體激動劑的聯合用藥方案。我們將研究其增強GLP-1療法療效的能力。此策略旨在解決現行標準治療方案的主要局限性，包括胃腸道毒性、瘦體重流失，以及需長期用藥導致的高停藥率問題。

我們最終可能無法成功開發SRSD384並實現其上市。

業 務

我們的PEPR®平台

我們的PEPR®平台旨在同時探索兼具競爭力與差異性的研發機遇，培育具有重磅潛力的siRNA療法。通過整合專有化學技術、經過驗證的遞送系統及嚴格的靶點篩選機制，PEPR®平台能夠推動直接干預疾病遺傳驅動機制的精準藥物研發與落地。

我們的PEPR®平台作為研發管線的核心基石，通過整合化學修飾、靶點與核酸序列選擇、siRNA序列設計與優化以及先進遞送技術這四個相互關聯的創新維度，構建了全方位的技术優勢。

化學修飾

效力和持續時間

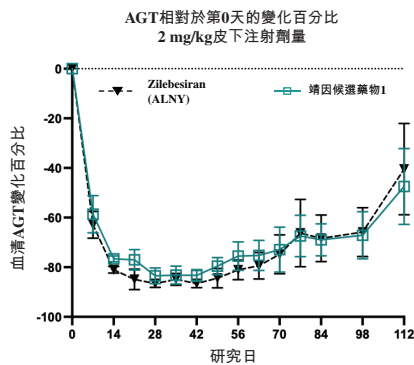
PEPR®平台的核心在於其專有化學引擎，通過優化siRNA分子的效力、持久性與安全性，結合獨特化學修飾策略增強抗核酸酶降解穩定性並延長系統循環時間，該等創新技術支持以極低給藥頻率實現靶蛋白表達的長效抑制，為慢性疾病管理提供決定性優勢。

臨床前研究數據進一步驗證了我們化學平台的優越性。例如，我們的抗凝候選藥物SRSD107也通過其持久的藥效維持能力和良好的安全性特徵，展現我們化學設計策略的競爭優勢。

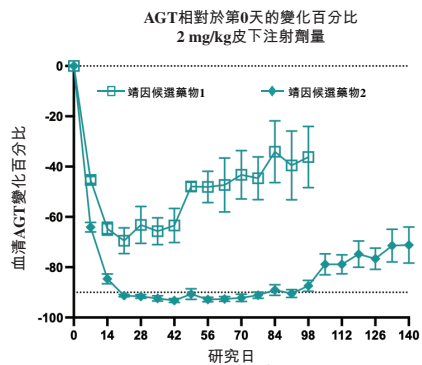
我們最新的化學修飾技術已成功應用於多個靶序列，持續提升藥物效力並延長作用持續時間。例如，在非人類靈長類動物研究中，與未經修飾的親本序列相比，我們將專有化學修飾應用於靶向AGT的序列，產生了明顯更強且更持久的靶蛋白敲低效果；而該親本序列在其他方面則與Alnylam的Zilebesiran相當。

NHP單次皮下注射劑量2 mpk

研究1：母序列設計與zilebesiran具有相似的效果



研究2：靖因化學修飾顯著改善效果



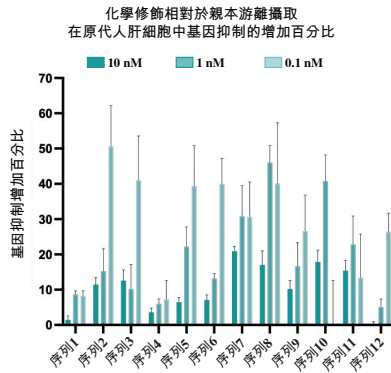
資料來源：公司數據

在另一未公開靶點的研究中，我們將最新化學修飾技術應用於多個潛在核酸序列，均觀察到所有序列的效力獲得一致性提升—此現象在原代人肝細胞實驗中通過對

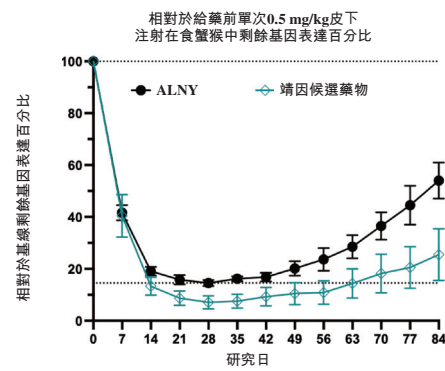
業 務

比親本序列表現出增強抑制效果而得以驗證。在食蟹猴模型中，單次皮下注射0.5毫克／公斤劑量相較於基準對照組，展現出明顯更強且更持久的靶蛋白沉默效果，整個研究期間mRNA表現水準降至對照組的近一半。

化學修飾提升未披露靶點抑制效果的體外研究結果



靖因候選藥物在抑制未披露靶點序列表達的表現



資料來源：公司數據

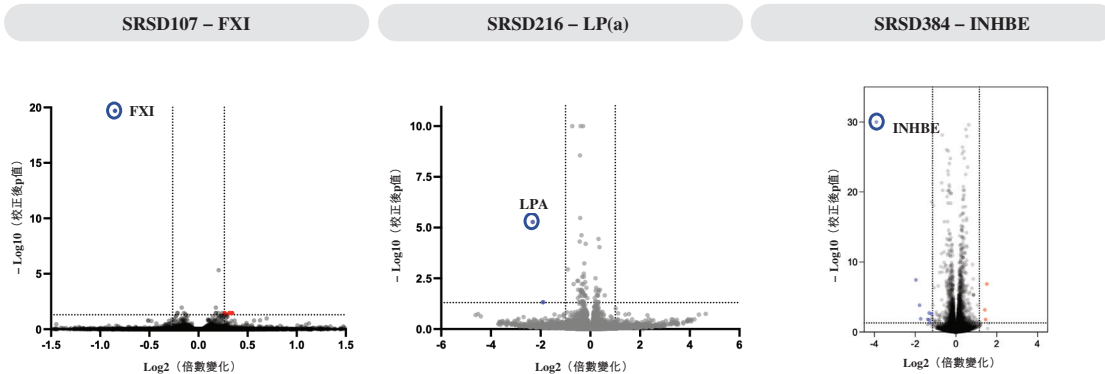
該等結果驗證了PEPR[®]作為通用化學平台的能力，能顯著提升siRNA在不同治療領域的性能表現，並通過持續將創新有效載荷技術引入後續臨床項目。

靶向特異性

同時，我們的化學引擎設計為通過確保siRNA分子能選擇性結合預定基因靶點，最大程度提高精準度。利用專有修飾策略，我們能達成慢性疾病治療的必要條件，即最大限度降低脫靶活性。臨床與臨床前數據均證實，我們的候選藥物展現出良好的安全性，且非預期靶蛋白敲低的現象極為有限。

我們的策略已成功開發出具有優異脫靶效應的臨床候選藥物，包括SRSD107(FXI)、SRSD216 (LP(a))及SRSD384(INHBE)。

原始人肝細胞(10 nM)中差異表達基因的RNA序列火山圖



資料來源：公司數據

業 務

靶標與核酸序列選擇

我們首先對公共領域的遺傳學與臨床數據進行嚴格分析，優先選擇具有充分人類遺傳學證據的靶點以驗證其與疾病的因果關聯並確保較高的臨床成功概率。儘管使用通用演算法進行初始目標序列識別與關聯評分，但憑藉專有技術優勢我們能解析複雜生物學數據並整合獨特見解，從而在標準生物信息學工具範圍之外實現候選藥物的精準篩選與優先排序。

siRNA 序列設計與優化

一旦選定靶點，我們便利用自身的專業知識解讀複雜的生物數據集並確定候選藥物的優先級，然後再應用計算工具。標準算法為基因識別和關聯評分提供了基礎，但我們整合了額外的生物學知識層來完善此過程。對於 siRNA 序列設計，我們使用專有算法，該算法結合了傳統模型之外的額外參數，從而能夠評估通常未被充分探索的序列區域。我們的化學修飾平台進一步支持了這一流程，使我們能夠評估標準算法通常排除、但在特定情況下可能具有良好特性的序列。這些方法共同拓寬了候選序列的範圍，提高了識別具有治療相關性選項的可能性。我們的框架還會隨著項目的進展納入新的實驗數據，確保序列選擇不斷得到優化。這種專業知識與技術的結合將經過遺傳學驗證的靶點與合理設計的 siRNA 聯繫起來，支持我們管線的推進。

遞送

我們的平台還整合了針對肝臟及肝外應用量身定制的先進遞送技術。

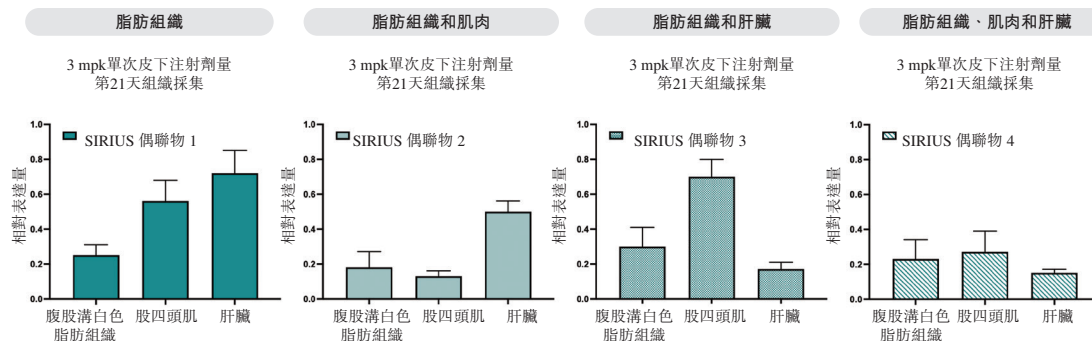
肝臟遞送

對於肝臟靶向治療，我們採用經臨床驗證的優化 GalNAc 偶聯技術，實現肝細胞的高效選擇性攝取。這項技術已證實可支持便捷的皮下給藥方式，同時具備持久作用與劑量高效性的優勢。

肝外遞送

除肝臟遞送外，PEPR® 平台正開創解決方案以拓展 siRNA 的應用範圍，涵蓋脂肪組織、骨骼肌、心臟、腎臟及中樞神經系統。臨床前研究證實全身給藥後能在多個非肝臟組織中實現強效靶蛋白敲低，凸顯我們遞送系統的多功能性。該等成果驗證了組織特異性精準遞送的可行性，同時最大程度減少非靶向分佈，成功解決了該領域的一項關鍵挑戰。

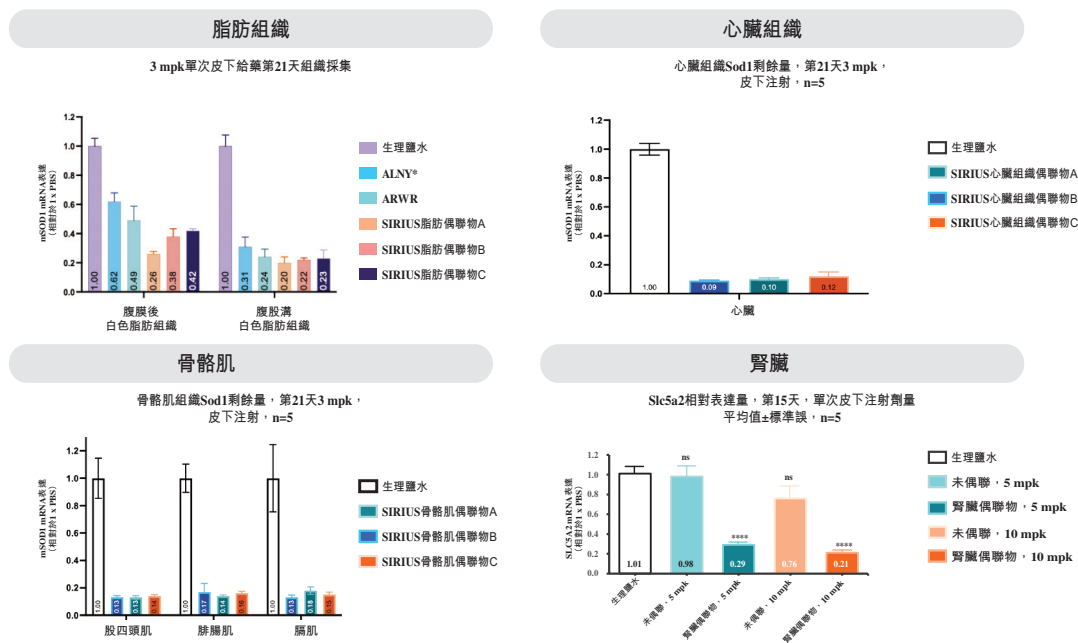
與調譜組織特異性概況進行偶聯設計，以滿足治療需要



資料來源：公司數據

業 務

部份mRNA靶點可能僅需在單一肝外組織中進行敲低，而其他靶點則需在多種組織類型中實現敲低才能產生治療效益。因此，我們正開發具備可調控特異性特徵的遞送平台，以滿足多元治療需求。上圖顯示四種不同siRNA偶聯物處理後，脂肪組織、骨骼肌及肝臟的相對mRNA表達量。各偶聯物均採用定製化遞送策略，並結合針對組織中普遍表達SOD1的相同siRNA序列。各實驗中，野生型小鼠經單次3 mg/kg皮下注射siRNA偶聯物後，於給藥後第21天實施安樂死。通過qPCR檢測腹股溝白色脂肪組織、股四頭肌及肝臟中mSod1 mRNA相對於生理鹽水對照組的表達水平。如圖所示，各偶聯物可產生差異化組織特異性分佈，既可實現僅在脂肪組織中富集沉默效應，也可同步作用於脂肪與骨骼肌、脂肪與肝臟、或同時覆蓋脂肪、骨骼肌及肝臟三大組織。這證明可通過單一偶聯物定制遞送策略，在單一或多個組織中實現功能性蛋白表達抑制，從而拓展至新型治療靶點的應用範圍。



資料來源：公司數據

我們正在開發針對脂肪組織、骨骼肌、心臟及腎臟的肝外遞送平台。在脂肪組織、心臟組織和骨骼肌的實驗中，各偶聯物均採用靶向小鼠Sod1的相同siRNA序列，但通過不同的靶向及／或偶聯設計進行優化。經單次3 mg/kg皮下給藥後，於第21天採集組織樣本，通過qPCR檢測mSod1 mRNA相對於生理鹽水對照組的表達量。如左上圖所示，Sirius脂肪組織偶聯物A、B和C在性腺周圍白色脂肪組織及腹股溝白色脂肪組織中均實現強效沉默。如右上圖所示，Sirius心臟組織偶聯物A、B、C在心臟中分別實現91%、90%及88%的敲低。如左下圖所示，Sirius骨骼肌偶聯物A、B、C在三種骨骼肌組織中實現82%至87%的敲低。如右下圖所示，靶向小鼠Slc5a2 mRNA的siRNA序列在未偶聯的siRNA或與腎臟靶向分子偶聯後的效果。未偶聯的及偶聯的siRNA均以單次5 mg/kg或10 mg/kg劑量皮下注射。於第15天採集腎臟組織，通過qPCR檢測mSlc5a2 mRNA相對於生理鹽水對照組的表達量。未偶聯siRNA未引發顯著敲低，而腎

業 務

臟偶聯物在兩種劑量水平下均呈現靶向效應，分別實現71% (5 mg/kg) 和79% (10 mg/kg) 的敲低。綜上，這些結果證明了我們能夠通過單次皮下給藥靶向不同肝臟外組織，並實現深度且具有競爭力的敲低。

該等能力凸顯了PEPR[®]遞送系統的可程式設計特性及其開拓全新治療領域的潛力。我們的遞送技術正推動下一代siRNA療法的發展，從肝臟、脂肪與肌肉起步，逐步擴展至腎臟及中樞神經系統。

新模式與未來擴展

PEPR[®]平台的模塊化設計不僅限於單靶點siRNA藥物，更通過支持包括雙特異性和多組織構建體在內的新型治療形式，為創新提供了可擴展的引擎。該等型方法能夠同時沉默多個致病基因，為治療複雜疾病提供了強有力的策略。

專有化學技術、嚴格靶點篩選及可程式設計遞送系統的結合使PEPR[®]平台成為基因醫學領域的變革性力量。憑藉已驗證的長效、強效且安全的siRNA候選藥物開發能力，PEPR[®]有望為一系列高價值適應症提供兼具競爭力與差異性的產品，從而強化我們拓展RNA療法惠及全球患者的願景。

合作及許可安排

與CRISPR Therapeutics AG的聯合開發合作

2025年5月19日，我們與CRISPR Therapeutics AG (「**CRISPR**」，納斯達克：CRSP) 簽訂合作、期權及授權合約 (「**CRISPR協議**」)。**CRISPR協議**涵蓋兩個獨立部分，包括核心產品的聯合開發 (「**聯合開發協議**」) 以及**CRISPR**可就本集團至多兩個許可目標取得許可的選擇權 (「**許可選擇權協議**」)。據此，其中包括，(1) 我們及**CRISPR**將合作研究、開發、製造及商業化以及使用利用我們靶向FXI的siRNA技術的某些合作產品 (統稱為「**合作產品**」)，包括我們的核心產品SRSD107；(2) 我們授予**CRISPR**一項期權，獨家許可我們的siRNA技術靶向多達兩個許可靶點，用於許可產品 (統稱為「**許可產品**」) 的研究、開發、製造及商業化，並可能據此獲得若干期權費、里程碑付款及特許權使用費的可能性。

CRISPR是一家專注於研發用於治療嚴重疾病的變革性核酸藥物的生物製藥公司。**CRISPR**擁有涵蓋廣泛疾病領域的多樣化候選產品組合，包括血紅蛋白病、腫瘤學、再生醫學、心血管疾病、自身免疫性疾病及罕見疾病。2018年，**CRISPR**將首個**CRISPR/Cas9**基因編輯療法推進至臨床，用於研究鎌狀細胞病及輸血依賴性β地中海貧血的治療。該計畫已成功開發出獲批產品**CASGEVY[®]**，這是一種基於**CRISPR/Cas9**療法，用於治療上述疾病。**CRISPR**的普通股在納斯達克全球市場上市，股票代碼為「**CRSP**」。**CRISPR**是本公司的獨立第三方。

鑒於SRSD107已完成的兩項I期臨床試驗呈現出強勁數據，且經考慮推進SRSD107的II期及後期試驗，並在其廣泛的潛在適應症範圍內完成註冊所需的大量資源，我們積極尋求戰略合作夥伴以優化風險分擔與資源配置，同時保留在該項目長期價值中的實質參與權。此舉促成了與**CRISPR**達成聯合開發及聯合商業化合作，雙方採用50:50的經濟收益分成架構，該架構通常為生物技術合作所用，旨在保留顯著的經

業 務

濟收益潛力，而CRISPR此前與Vertex在CASGEVY®項目上的成功合作亦採用了該架構。基於CRISPR在長效製劑藥物開發方面的經驗、在心血管疾病及慢性病治療領域的戰略重點與經驗（包括其推進SRSD107及其他siRNA療法的強烈興趣），以及財務實力與全球監管經驗，其被視為理想合作夥伴。該合作關係乃基於優勢的高度契合：我們貢獻了siRNA藥物設計及交付的深厚專業知識，而CRISPR則提供全球開發策略及商業化的豐富經驗。該合作關係基於公平的商業基礎而建立，其條款反映了戰略資產的均衡貢獻、科學嚴謹性以及推進創新藥物的共同承諾。

聯合開發協議的主要條款

聯合開發協議的主要條款概述如下：

合作範圍：於全球任何及所有與人類治療、預防或診斷相關應用領域中，研究、開發、製造、商業化及使用合作產品。

合作產品：SRSD107及未來新增的候選產品。

期限：自2025年5月19日起生效，並按逐個產品、逐個國家的基準保持完全效力，直至相關合作產品不再於該國家商業化為止。就於特定國家的特定合作產品而言，除非根據協議提前終止，否則當該合作產品永久停產且不再於該國家商業化時，聯合開發協議將終止。

角色及職責：就SRSD107的II期臨床試驗而言，由我們主導該等試驗；就SRSD107的III期臨床試驗而言，為推進大中華區的商業化，由我們主導大中華區的試驗；為推進美國的商業化，由CRISPR主導所有相關司法管轄區的試驗。

前期對價：不可退還的首付款25百萬美元及若干CRISPR普通股（發行時市值約為70百萬美元）。我們已收到所有此類不可退還的前期對價。

成本及收益分擔：合作日期（即Sirius收取最後一筆前期對價當日起計第三日，「合作日期」）前，我們及CRISPR各自獨立承擔其本身及其聯屬公司就合作產品產生的所有成本及開支；合作日期後，無論我們及CRISPR中其中一方主導相關臨床試驗，其均享有合作產品收益的50%，並分別承擔合作項目開支的50%。

里程碑事件：於達成下述里程碑時，CRISPR應向我們支付不可退還且不可抵扣的里程碑付款：(i) 首款合作產品針對TKA及CVD的兩項首個II期臨床試驗完成患者入組（惟雙方共同商定將上述任一適應症替換為其他適應症，以推進更早啟動的II期臨床試驗）；(ii) 首款合作產品在美國開展的關鍵性試驗完成首例患者給藥；(iii) 首款合作產品在美國的NDA首次獲批。里程碑付款金額由數千萬美元（低至中位數）不等。

聯合指導委員會。我們與CRISPR將建立聯合指導委員會，負責CRISPR協議項下活動的高層監督、決策及定期更新，包括在適用的情況下組建其他委員會。聯合指導委員會將由我們及CRISPR雙方同等數量的代表組成，並至少每季度召開一次會議，審查合作項目活動的進展，並監督許可產品的研究項目（於選擇權獲行使後）。在大中華

業 務

區，我們對SRSD107產品的商業化計劃擁有最終決定權；而CRISPR對美國商業化計劃以及某些全球事項擁有最終決定權，但前提是CRISPR須本著真誠行使該權力，並不得要求我們停止在大中華區或僅為大中華區利益而開發、製造或商業化SRSD107。

知識產權所有權。根據聯合開發協議，我們保留我們原有知識產權的所有權，包括我們在協議生效日期前擁有或控制的，或在合作範圍以外開發的原有知識和專利，但受制於根據聯合開發協議明確授予CRISPR的許可。根據聯合開發協議開展的工作所產生的知識產權通常歸其獨家開發方所有。我們與聯合開發共同開發的技術由雙方平等共有。平台改進技術（指在合作過程中對我們平台技術所構思或開發的改進技術）全歸我方所有，且如當中任何所有權權益最初歸屬於CRISPR，則該權益會轉讓給我們，但須受制於授予CRISPR的非排他性、永久性、不可撤銷且免版稅許可。與核心產品（以及其他候選產品和／或PERP[®]平台）當中肝臟遞送系統及其結構相關的所有知識產權均已由本公司取得。所獲得的知識產權賦予我方運作和使用核心產品當中肝臟遞送系統及其結構的自由。本公司作為與遞送系統相關的該等專利的唯一所有者，根據轉讓協議，已履行所有權利和義務。就該項知識產權交易而言，我們未有任何未償債務。

排他性。根據聯合開發協議，自CRISPR協議生效之日起且於合作產品商業化期間，任何一方或其任何關聯公司均不得單獨或與第三方聯合從事推進任何基於siRNA的針對FXI的藥品、醫療療法、治療、製劑、物質或配方或特定領域的活動。

退出權：任何一方均可根據聯合開發協議，在某一時間段屆滿之後或某一合作產品開發達到預定節點之後（以較晚者為準），針對每個產品單獨選擇退出該合作產品的開發。發生退出並不影響已根據上述所有權規定確立的知識產權的所有權。若發生此類退出，退出方將不再分享該合作產品相關的淨利潤和淨虧損，取而代之的是，若該產品實現商業化，退出方將有權獲得該產品淨銷售額的中個位數至低雙位數百分比的分級特許權使用費。此外，若退出方為靖因，靖因將有權獲得最高合計340.0百萬美元的特定里程碑付款。若退出方為CRISPR，則視退出時間而定，CRISPR將有權獲得最高合計340.0百萬美元的特定里程碑付款。若退出發生在退出產品首次商業銷售之前，則退出里程碑付款將以CRISPR就該退出產品累計產生的開發成本的某一百分比為上限。

爭議解決。根據聯合開發協議，因聯合指導委員會所產生的爭議應提交仲裁解決，惟屬於CRISPR與我們各自最終決策權範圍內的特定事項除外。

終止。任何一方均可在另一方發生重大違約時（須遵守特定的通知及補救條款）或另一方破產時終止聯合開發協議。在適用法律允許的範圍內，如果CRISPR發起或參與任何質疑根據聯合開發協議授權給CRISPR的任何專利的有效性或可執行性的訴訟或程序，我們可終止聯合開發協議。

業 務

我們有關核心產品的知識產權所有權、研發及商業化的獨立權利

與核心產品直接相關的重要知識產權及基礎技術完全由我們獨立研發，無任何第三方（無論資金或其他形式）的參與。核心產品的重要知識產權由我們獨家擁有，不存在任何可能限制我們獨立推進研發及商業化計劃的限制、許可協議或權利負擔。

此外，針對因SRSD107在大中華區的商業化目的而產生或與之相關的大中華區試驗所引發的任何爭議及一切事宜，我們擁有最終解釋權和決策權。

許可選擇權協議的主要條款

我們與CRISPR的合作關係建立在公平交易基礎上。作為獨立第三方，許可選擇權協議的所有條款均經公平協商確定，反映了非關聯實體之間的標準商業條款。許可選擇權協議的主要條款概述如下：

合作範圍：在全球範圍內，針對最多兩個許可靶點，開展用於任何及所有人類治療、預防或診斷應用領域的許可產品的研究、開發、製造、商業化及使用。

期限：自2025年5月19日起生效，並就各許可產品在各國家／地區持續完全有效，直至該許可產品在該國家／地區的全部付款義務屆滿為止。就於特定國家的特定許可產品而言，除非根據協議提前終止，否則當在該國家的特定許可產品之所有里程碑款項、特許權使用費和其他款項付款義務終止後，許可選擇權協議便會終止。

CRISPR選擇權：靖因授予CRISPR及其關聯方一項獨家選擇權，使其可獲得針對兩(2)個許可靶點中每一個靶點的獨家許可（各稱為「**CRISPR選擇權**」）。

角色及職責：靖因將採用商業上合理的努力，按照時間表執行或促使執行其根據相關研究計劃負責的研究活動。在適用研究計劃規定的全部研究活動完成後六十日內，靖因將向CRISPR提供相關研究項目的選擇權行權數據包。若CRISPR或其指定關聯方以書面形式向靖因發出CRISPR選擇權通知，靖因將向CRISPR或其指定關聯方授予有關許可產品的適用獨家許可。

費用：我們因按照適用研究計劃開展靖因活動產生的所有研究項目費用，將由CRISPR予以報銷，而CRISPR因開展CRISPR活動產生的所有成本和費用，將由CRISPR自行承擔。CRISPR將在收到適用的研究費用報表及相應發票後三十日內，按照適用研究預算向靖因報銷所有研究項目費用。

分許可：CRISPR可向其關聯方或第三方（通過多層方式）分許可靖因授予其的適用獨家許可。

選擇權行使費：作為靖因授予知識產權權利的部分對價，就CRISPR行使適用的CRISPR選擇權的各許可靶點，CRISPR應向我們支付一筆一次性、不可退還且不可抵扣的選擇權行使費1,000萬美元。

業 務

里程碑付款：

根據協議，CRISPR有義務就CRISPR行使其選擇權的一個許可產品，按各許可靶點向我們支付特定的開發、監管及商業化里程碑款項。

開發及監管里程碑款項在達成許可產品的特定臨床及監管事件時支付，包括在早期及關鍵性臨床試驗中給患者用藥，以及在主要醫藥市場獲得上市批准。各許可靶點開發及監管里程碑款項總額高達七八九千萬美元。

商業化里程碑款項在達成許可產品的特定商業化事件時支付，包括在主要市場實現首次商業銷售，以及許可產品的年淨銷售額達到特定閾值。各里程碑款項的金額由一兩千萬美元至一兩億美元不等。銷售閾值最初為1億美元，最高可達10億美元年淨銷售額。

此外，CRISPR有義務按各許可產品，基於CRISPR、其關聯方、被許可方或分被許可方銷售的許可產品的年淨銷售額，向我們支付分級特許權使用費，費率範圍介乎高個位數百分比至低雙位數百分比，但須作出一些調整。

截至最後實際可行日期的付款狀況

截至2025年11月30日，我們已根據聯合開發協議收到預付款，包括發行時市值約70百萬美元的CRISPR普通股及25.0百萬美元現金。

截至最後實際可行日期，CRISPR尚未行使許可選擇權協議項下的任何選擇權。因此，就該等權利尚未支付或收取任何選擇權費用。

研發

研發策略

我們是一家全球臨床階段生物技術公司，致力於充分發揮siRNA療法的臨床及商業價值。我們的戰略核心是通過開發全球兼具競爭力與差異化的療法，顛覆當前慢性病的治療標準，以滿足全球大量未滿足的醫療需求。

我們的管線分為三大核心管線產品組合：(i)凝血功能障礙管線產品組合，包含可能重新定義抗血栓治療安全性及便利性的候選藥物，目標攻克現有標準療法的局限性；(ii)心臟代謝疾病管線產品組合，通過針對血脂管理、高血壓和心血管疾病的方案解決高患病率疾病；以及(iii)肥胖症管線產品組合，包含多項資產，旨在針對這一快速發展治療領域的關鍵途徑。

研發團隊

本公司由一支跨太平洋領導團隊引領，彙聚全球戰略視野、深厚的siRNA技術專長以及將候選藥物從發現推進至商業化的成熟能力。我們由OrbiMed Entities及Creacion Ventures於2021年聯合創立，目前在聖地亞哥和上海設立雙總部，這一整合型領導架構充分融合了中美兩國生物科技生態系統的互補優勢。憑藉這一獨特模式，我們高效構建並推進一條前景廣闊的管線，目前我們的核心產品已進入II期試驗階段。

業 務

我們的領導團隊由行業資深人士組成，平均在領先的跨國製藥及生物技術公司擁有超過25年的經驗。經驗豐富的生物學及化學專家進一步增強了我們的科學領導力，每位都擁有20年以上的學術及行業綜合經驗。他們的背景涵蓋從早期靶點識別及驗證到臨床前研發的整個研發過程。他們曾在輝瑞及武田等世界知名製藥公司任職，為我們提供嚴格的科學監督，增強我們將平台創新轉化為臨床差異化項目的能力。

我們的臨床研發團隊由首席醫療官領導，並得到一支大多數成員具備10年以上行業經驗的團隊支持，負責臨床方案設計、監管申報及跨地域的全球試驗執行，同時作為與學術研究者社群的主要對接視窗，保障高效的患者招募與高品質數據生成。

截至最後實際可行日期，我們的研發團隊擁有雄厚的專業知識、深厚的科學理解及豐富的開發經驗。我們的大多數研發人員擁有高級學位，其中超過54%擁有博士學位，超過31%擁有碩士學位。我們的核心研發團隊由23名成員組成，涵蓋化學、生物、藥理學及醫學領域，由擁有豐富藥物開發經驗的世界級科學家領導。所有核心人員均在製藥行業工作超過10年，並且所有為我們核心產品開發作出貢獻的人員均留任至今。

下表載列截至最後實際可行日期我們研發團隊按職能劃分的明細：

職能	按職能劃分的員工數
早期研發.....	15
非臨床開發.....	7
臨床開發.....	13
合計.....	35

研發成本

於2024年及2025，我們的研發開支保持平穩，為人民幣213.3百萬元。同年，我們核心產品SRSD107的研發開支分別為人民幣64.2百萬元及人民幣69.3百萬元。我們預計將繼續大力投資於我們的研發工作，因為我們計劃擴大適應症並繼續進行核心產品的臨床開發，推進更多候選產品進入臨床試驗階段，並開展額外的臨床前研究。

與CRO的關係

我們與CRO合作，按照行業慣例開展及支持我們的臨床前及臨床試驗。我們通過權衡多項因素選擇我們的CRO。開展業務後，首先，我們根據CRO的業務重點、能力和整體市場知名度對其進行評估。其次，我們亦根據其經驗及往績記錄，評估CRO的研發能力及其領導者的管理技能。總體而言，我們的目標是選擇與我們的臨床前和臨床研發計劃具有最佳匹配度的CRO。當就特定項目與CRO合作時，我們的項目負責人採取綜合方法管理該項目並密切監控進度，與CRO團隊定期溝通，以了解項目里程碑

業 務

並識別潛在風險。同時，項目負責人與本公司及CRO機構的財務部門保持密切聯繫，在項目的不同階段實施嚴格的財務控制，以確保及時高質量地完成項目。項目完成後，我們將進行全面審查並提供反饋意見，以提高未來與CRO的合作效率。

就各主要CRO對我們候選產品開發的參與及貢獻而言，臨床前CRO主要根據約定的研究設計並在我們的監督下，為我們提供與我們候選產品的臨床前藥理學及安全性評估有關的服務(如體外、體內及／或毒理學研究)。臨床CRO根據約定的試驗設計並在我們的監督下，為我們提供一系列複雜的臨床試驗所需的服務。我們根據特定試驗的複雜性及工作量委聘CRO。我們密切監控CRO的工作，並提供特定指示，以確保試驗執行的質量及效率。此方法使我們能夠利用內部團隊的經驗更好地專注於關鍵的臨床試驗元素，如試驗設計、數據分析和決策。我們候選產品有關人體的所有的研究均在遵守適用法律、法規的情況下進行，並符合行業標準。我們相信，我們開展及與CRO緊密合作開展臨床前研究及臨床試驗的能力有助我們以可靠有效的方式縮短產品開發所需時間及生成必要的數據。

我們主要根據類似服務的市價、招募的患者人數、臨床試驗的持續時間以及所提供服務的質量和內容釐定支付予CRO的服務費。

有關我們於往績記錄期間聘用的主要CRO的詳情，請參閱「—我們的供應商」。

與CDMO合作夥伴協作

我們與CDMO(包含CMO)合作，生產並供應我們用於臨床前研究及臨床試驗的原料與藥物質。於往績記錄期間，我們未曾遭遇涉及CDMO合作夥伴所生產產品的任何重大產品質量問題。

根據協議，CDMO合作夥伴須於約定時限內完成服務。我們通常以分期付款方式支付費用，並設有指定信貸期。CDMO負責依據所協定的產品規格，cGMP要求(如適用)、我們的質量標準及其他適用法律法規生產我們規定的產品。我們保留所有知識產權，僅授予CDMO合作夥伴有限的權利，將相關知識產權用於合約期內的製造與包裝活動。我們有權視察及審查CDMO合作夥伴的製造流程。

我們主要依據同類服務的市場價格、產品產量及服務質量與範疇，決定支付予CDMO的服務費用。我們不會與CDMO共享知識產權、專有技術或商業機密。

知識產權

知識產權是我們業務成功的關鍵。我們的商業未來將部分取決於我們獲取和保護具有重要商業價值的技術、發明和專業知識的知識產權的能力。這包括獲得新專利、保護現有專利和保護我們的商業秘密。我們還必須在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的有效、可強制執行的知識產權權利的情況下開展業務。

業 務

截至最後實際可行日期，我們擁有、共同擁有或享有三項授權專利和67項專利申請，包括與我們的核心產品有關的一項授權專利和13項專利申請。截至最後實際可行日期，我們尚未收到使我們相信任何待決專利申請最終將被駁回，來自相關主管機關的任何重大關切或詢問。下表載列截至最後實際可行日期，與我們的臨床和臨床前候選產品相關的重要已獲授權專利和已提交專利申請的概況：

產品	專利名稱 ⁽¹⁾	司法管轄區 ／組織	狀況	專利到期 (年／月／日) ⁽²⁾
所有產品.....	多核苷酸構建體	美國	已獲授權	2039年9月29日
SRSD216	用於抑制Lp(A)表達的多核酸分子、 藥物組合及其用途	美國	待決	2043年8月10日
		歐洲專利局	待決	2043年8月10日
		澳大利亞	待決	2043年8月10日
		加拿大	待決	2043年8月10日
		中國	待決	2043年8月10日
		以色列	待決	2043年8月10日
		日本	待決	2043年8月10日
		韓國	待決	2043年8月10日
		新西蘭	待決	2043年8月10日
		新加坡	待決	2043年8月10日
		台灣	待決	2043年8月10日
核心產品	用於抑制FXI表達的多核酸分子、	美國	待決	2043年9月25日
SRSD107...	藥物組合及其用途	歐洲專利局	待決	2043年9月25日
		澳大利亞	待決	2043年9月25日
		加拿大	待決	2043年9月25日
		中國	待決	2043年9月25日
		以色列	待決	2043年9月25日
		日本	待決	2043年9月25日
		韓國	待決	2043年9月25日
		新西蘭	待決	2043年9月25日
		新加坡	待決	2043年9月25日
		台灣	待決	2043年9月25日
所有產品.....	多核酸分子的修飾及其用途	專利合作 條約	待決	2044年12月17 日
SRSD216	用於抑制Lp(A)或Apoc3表達的 多核酸分子、藥物組合物及其用途	專利合作 條約	待決	2045年2月3日
		台灣	待決	2045年2月3日
核心產品	用於抑制FXI表達的多核酸分子、	專利合作 條約	待決	2045年3月20日
SRSD107...	藥物組合物及其用途			
		台灣	待決	2045年3月20日
SRSD384	靶向INHBE的多核酸分子及其用途	專利合作 條約	待決	2045年7月1日
		台灣	待決	2045年7月1日
所有產品.....	多核苷酸構建體	美國	待決	2037年8月17日
		歐洲專利局	待決	2037年8月17日
		中國	待決	2037年8月17日

簡稱：AU=澳大利亞；CA=加拿大；CN=中國；EP=歐洲專利局；IL=以色列；JP=日本；KR=韓國；NZ=新西蘭；PCT=專利合作條約；SG=新加坡；TW=台灣地區

附註：

- (1) 除非另有說明，同一系列的專利及專利申請的名稱相同，因此僅披露一次。
- (2) 未決專利申請的專利到期日的估計乃基於當前申請狀態，並未考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設已支付所有適當的維持費、續期費、年金和其他政府費用。

業 務

單項專利的期限可能因授予專利的國家／地區而異。專利提供的實際保護因權利要求和國家而異，並取決於許多因素，包括專利類型、專利覆蓋範圍、專利期限能否獲得延長或調整、能否獲得特定國／地區的法律補救措施，以及專利的有效性和可執行性。

我們以「Sirius療法」及／或「靖因藥業」品牌開展業務。截至最後實際可行日期，我們在香港擁有一個已註冊商標和兩個待批商標申請。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們並無涉及任何有關第三方知識產權的法律、仲裁或行政訴訟，亦無收到任何有關侵權、盜用或其他侵犯第三方知識產權的重大申索的通知；及(ii)我們並無涉及任何可能受到威脅或待決且可能對我們作為申索人或被訴人的任何候選產品的研發產生影響的知識產權訴訟。

我們的供應商

於往績記錄期間，我們的主要供應商主要包括CRO及CDMO，我們與供應商之間也沒有發生任何重大糾紛。此外，我們相信此類供應存在充足的替代來源，而且我們已為相關供應制定替代採購策略。我們將根據供應連續性風險評估結果，與替代來源建立應有的關係。我們的信用期一般為30日。

以下為與我們的CRO及CDMO訂立的典型協議的主要條款。

- **服務。**CRO或CDMO向我們提供服務，例如推行臨床前研究、支持新藥臨床試驗申請的研究、臨床試驗、製造產品及／或提供主協議內指明的材料，以及完成突發工作指令。
- **期限。**CRO或CDMO需要按照主協議或工作指令載列的指定時間表履行其服務。
- **付款。**我們需要按照各方議定的付款時間表向CRO或CDMO付款。
- **保密性。**我們及CRO或CDMO同意就有關履行主協議的任何資料保密。
- **信用期。**我們通常在收到CRO或CDMO發票後30日內安排付款。分期付款將根據協議規定的里程碑付款安排作出。
- **知識產權。**我們擁有源自臨床研究項目的所有知識產權，我們也有權就該等知識產權申請專利。
- **醫療責任。**CDMO將對因CDMO生產的藥品質量不合規而發生的醫療事件及事故承擔責任。
- **責任與終止。**CRO或CDMO的責任產生於未能按照約定的服務時間表提供服務，而我們的責任產生於未能按照信用期及時安排付款。如果任何一方因不可抗力而無法或延遲履行協議項下義務連續或累計超過60日，或者任何一方違反協議且在非違約方發出通知後超過30日仍未糾正其違約行為，則非違約方有權通過書面通知該違約方立即終止協議。

業 務

於2024年及2025年，我們各年向五大供應商的總採購額分別為人民幣136.5百萬元及人民幣105.6百萬元，分別佔我們該年相應總採購額的78.2%及57.4%，且我們各年向最大供應商的採購額分別佔我們相應總採購額的52.2%及41.4%。

下表載列於往績記錄期間我們的五大供應商的詳情。

供應商	業務關係 開始年份	主要 採購項目	信用期 (天)	付款方式	採購額 (人民幣千元)	佔本期間 總採購額 的百分比
<i>截至2024年12月31日止年度</i>						
供應商A	2021年	研發服務	30	電匯	91,256	52.2%
供應商B	2023年	臨床CRO	30	電匯	32,669	18.7 %
供應商C	2023年	臨床CRO	30	電匯	5,372	3.1%
供應商D	2023年	臨床CRO	20	電匯	3,994	2.3%
供應商E	2023年	臨床CRO	10	電匯	3,249	1.9%
合計					136,540	78.2%
<i>截至2025年12月31日止年度</i>						
供應商A	2021年	研發服務	30	電匯	76,072	41.4%
供應商B	2023年	臨床CRO	30	電匯	19,367	10.5%
供應商F	2025年	臨床CRO	30	電匯	4,225	2.3%
供應商G	2025年	臨床CRO	45	電匯	3,351	1.8%
供應商H	2021年	實驗室用品	30	電匯	2,579	1.4%
合計					105,594	57.4%

附註：

供應商A為一家在中國和香港上市的公司，主要從事藥物和醫療器械的研究、開發和製造，市值為~人民幣2,704億元/~2,945億港元(2025年12月31日)。

供應商B為一家在美國上市的公司，主要從事新藥的臨床前研究和開發服務，包括藥理學、毒理學和相關測試，市值為~16億美元(2025年12月31日)。

供應商C為一家在中國上市的公司，主要從事臨床研究服務，包括藥物開發的臨床試驗管理和監測，市值為~人民幣58億元(2025年12月31日)。

供應商D為一家國內領先的神經內科和神經外科三甲醫院，在腦相關疾病的臨床研究和治療方面得到廣泛認可，初始資本*為人民幣266.1百萬元。

供應商E為一家上海綜合性醫院，提供綜合醫療服務、臨床研究和多項專業的患者護理，初始資本*為人民幣92.7百萬元。

供應商F為一家在中國和香港上市的公司，主要從事CRO服務，包括藥物和醫療器械開發的臨床試驗管理和監管諮詢，市值為~人民幣488億元/~366億港元(2025年12月31日)。

供應商G為一家總部位於荷蘭的CRO和學術服務供應商，主要從事提供專業的臨床試驗管理、獨立的影像核心實驗室服務和裁決服務。

供應商H為一家總部位於美國的生物技術公司，主要從事生命科學工具、試劑及儀器的開發及供應，以支持研究、診斷以及製藥及生物技術研發。其母公司市值為~ 2,177億美元(2025年12月31日)。

業 務

我們與供應商A的合作

於往績記錄期間，供應商A提供標準的CRO服務，以支持我們在IND階段、1期和2期試驗各階段的臨床開發活動。我們與供應商A共訂立四項協議及備忘錄。各項協議及備忘錄的主要條款概要茲列述如下。

2021年簽署的主服務協議主要條款載列如下：

- **簽約方：**Sirius Therapeutics, Inc. (「甲方」) 及供應商A (「乙方」)
- **有效期及終止：**本協議自2021年8月13日起生效，並將於任何一方向另一方發出書面通知選擇終止本協議的日期所終止。
- **合作範圍：**早期化學合成及CMC工作
- **各方職責：**1) 甲方負責藥品的發明及研發工作；及2) 乙方負責協調其若干關聯經營公司提供的一體化藥品研發服務
- **服務費：**金額及支付方式按適用工作指令的約定執行。
- **費用：**對於(i)經甲方授權產生；(ii)載於適用的工作指令；及(iii)載於本協議的合理費用，甲方須向乙方予以償還。
- **付款：**甲方須於收到開具的發票後30天內向乙方支付相關款項。
- **服務審計及核查：**甲方有權篩選一家具全國公認資質的獨立註冊會計師事務所，審核乙方的相關費用及直接對應的賬簿及記錄，以核實乙方的收費金額。
- **現場監督：**甲方可參觀乙方提供服務的生產基地，並可於參觀期間與相關工作人員進行非正式問詢，對乙方提供的服務進行監督。
- **知識產權：**因提供服務而產生或研發的知識產權，均歸甲方所有。

2022年簽署的合作備忘錄主要條款載列如下：

- **簽約實體：**靖因藥業(上海)有限公司(「甲方」)及供應商A(「乙方」)
- **日期：**2022年11月23日
- **合作範圍：**在條件允許的情況下，甲方應優先將乙方作為其醫藥研發項目、生物運營平台及檢測運營平台的首選合作平台。
- **不具約束力：**本合作備忘錄不具約束力，不對任何一方創設義務。任何後續合作項目的具體細節應另行協商，並在正式簽署的相關合同中予以約定。

2022年簽署的框架協議主要條款載列如下：

- **簽約方：**靖因藥業(上海)有限公司(「甲方」)與供應商A(「乙方」)
- **有效期：**本框架協議有效期自2022年11月23日起至2025年11月23日止。

業 務

- **合作範圍：**乙方為甲方提供綜合性藥物研發與製造服務，或通過其關聯方向甲方提供該等服務。
- **信用條款：**甲方應在收到乙方開具的發票後30日內支付無爭議款項。
- **知識產權：**因提供研發服務而產生或開發的知識產權應歸甲方獨家所有。
- **服務審計及核查：**甲方有權通過進入乙方場所、使用乙方設施及查閱乙方持有的與服務相關的信息，對乙方提供的服務進行審計。
- **終止：**若一方發生重大違約行為且超過三十日仍未糾正，另一方可終止協議。甲方可提前六十日向乙方發出書面通知以終止協議。

2023年簽署的主協議主要條款載列如下：

- **簽約方：**靖因藥業(上海)有限公司(「甲方」)與供應商A(「乙方」)
- **有效期：**本主協議自2023年1月1日起生效，有效期為三年。
- **合作範圍：**乙方負責協調並提供寡核苷酸及寡核苷酸偶聯物的藥物工藝開發及製造服務。
- **服務費：**金額及支付方式按適用工作指令的約定執行。
- **費用：**對於(i)經甲方授權產生；(ii)載於適用的工作指令；及(iii)載於本協議的合理費用，甲方須向乙方予以償還。
- **付款：**甲方須於收到開具的發票後15個營業日內，以電匯方式支付預付款項。預付款項之外的餘額，須於收到開具的發票後30日內以電匯方式結算。
- **服務審計及核查：**甲方有權篩選一家具全國公認資質的獨立註冊會計師事務所，審核乙方的相關費用及直接對應的賬簿及記錄，以核實乙方的收費金額。
- **知識產權：**因提供研發服務而產生或研發的知識產權，均為乙方的獨有財產。
- **終止：**任何一方發出60日書面通知後，均有權終止本協議。倘另一方發生重大違約行為，且逾期30日仍未予糾正，或另一方經具司法管轄權的法院裁定破產或無力償債，向管轄法院提交自願清算呈請，或為債權人利益轉讓本協議，則任何一方發出書面通知後，有權終止本協議。

我們於往績記錄期間各年度的五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間，概無任何董事或任何據董事所知於緊隨[編纂]完成後擁有我們已發行股本5%以上的股東，或彼等各自的任何聯繫人於我們五大供應商中擁有任何權益。

業 務

競爭

製藥和生物技術產業的特點是技術快速發展、競爭激烈以及對專有療法的高度重視。儘管我們相信，我們臨床及臨床前階段的siRNA項目管線、專有技術、集成開發平台以及經驗豐富的管理團隊將為我們帶來競爭優勢，但我們仍面臨來自各方面的潛在競爭，包括大型製藥公司、專科製藥公司及生物技術公司、學術機構以及公共及私人研究機構。我們成功開發並商業化的任何候選產品都將與現有療法以及未來可能出現的新療法競爭。

我們專注於利用內部專業知識及專有的siRNA平台開發差異化iRNA療法。我們面臨來自針對抗凝及脂質紊亂的現有藥物及在研療法的激烈競爭。有關我們運營所在市場競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽」。我們候選產品的開發存在不確定性，包括在臨床試驗中取得良好的安全性及有效性結果、患者入組成功以及CRO及其他參與開發方的表現。

保險

我們已投購我們認為符合市場慣例並適合我們業務的保險計劃。我們的主要保單涵蓋員工福利責任及臨床試驗中的不良事件。

我們認為，我們現有的保險計劃的承保範圍足以滿足我們目前的業務需求，並且符合行業標準。於往績記錄期間，我們並無提出任何重大保險索賠或成為任何重大保險索賠之標的。

員工

截至最後實際可行日期，我們在經營所在地區擁有合計48名員工。下表列示截至最後實際可行日期按職能劃分的員工構成。

職能	員工人數	百分比
研發	35	72.9%
一般及行政	13	27.1%
合計	48	100.0%

我們與員工簽訂個人僱傭合同，涵蓋工資、獎金、員工福利、工作場所安全、保密及禁止競業、工作成果分配條款及終止理由。

為保持員工隊伍的素質、知識及技能水準，我們提供繼續教育及培訓項目，包括內部培訓，以提升員工的技術、專業或管理技能。我們亦不定期為員工提供培訓項目，以確保他們了解並遵守我們各方面的政策及程序。此外，我們為員工（尤其是核心員工）提供各種激勵及福利，包括具有競爭力的薪酬、獎金及股份支付。

我們的員工薪酬包括薪金、獎金、公積金、社會保險供款及其他福利金。我們依照適用的法律法規為員工繳納社會保險基金（包括退休保險、醫療保險、工傷保險、失

業 務

業保險和生育保險)以及住房公積金。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守中國法律法規項下適用於我們的所有法定社會保險基金和住房公積金義務。

我們制定並維護了一系列規章制度、標準操作程序及措施，以維護員工的健康及安全環境。我們實施安全指南，列出潛在安全隱患及規程資料。我們要求員工參加安全培訓，熟悉相關的安全規則及程序。此外，我們制定了相關政策並採取了相關措施，以確保工作環境的衛生及員工的健康。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遭受任何與健康、工作安全、社會及環境保護有關的重大處罰。

物業

截至最後實際可行日期，我們並未擁有任何不動產。我們於中國內地租用一處物業，總建築面積約為540平方米。我們亦於美國租用多處物業，總建築面積合計約為6,706平方英尺。我們相信，我們目前的設施足以滿足我們近期的需求，並且可以以商業上合理的條款獲得更多空間以滿足我們未來的需求。

截至最後實際可行日期，我們所租用物業的賬面值概不等於或超過我們合併總資產的15%。因此，根據《上市規則》第5章及《公司(豁免公司及招股章程遵守條文)公告》(香港法例第32L章)第6(2)條，本文件獲豁免遵守《公司(清盤及雜項條文)條例》第342(1)(b)條有關《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第34(2)段的規定，該等規定要求本集團就其於土地或樓宇的權益編製估值報告。

許可證、執照及其他批准

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已從相關部門取得對我們在中國及美國的運營至關重要的所有必要執照、批准及許可證，且該等執照、許可證及證書均仍然完全有效。有關我們所遵守的法律法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在續簽該等執照、許可證、批准及證書時並無遇到任何重大困難，且我們目前預計在其到期時(如適用)續簽也不會遇到任何重大困難。只要我們遵守適用的法律、法規及規則，在未來續簽該等執照、許可證、批准及證書時不存在任何重大法律障礙。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因任何與維護及續期重要執照、許可證、批准及證書有關的不合規行為而受到任何政府部門的處罰。

環境、社會及管治

我們相信，本公司的長期成功與我們對可持續發展的承諾以及我們對社會的積極影響密不可分，致力於構建一個可持續生態系統。

我們須遵循多項健康、工作安全及環境法律法規，且經營活動定期接受政府部門檢查。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守該等適用法律法規，未曾因不合規而遭受任何重大索賠、罰款或其他處罰，以至可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。

業 務

ESG事宜的管治

我們已制定一系列政策與程序，以為社會、健康、工作安全及環境事宜貢獻自己的力量。我們旨在繼續識別及評估可能影響我們業務、策略及財務表現的潛在環境、社會及管治（「ESG」）風險，並根據《上市規則》附錄C2《環境、社會及管治報告指引》的建議，將ESG因素納入業務、策略及財務規劃。

我們致力通過將環境、社會及管治因素融入業務運營來強化ESG監督機制，並遵守相關環保法律法規。深諳與ESG相關的風險及機遇，我們通過環境影響評價及其他措施來監測此類因素。我們計劃制定分階段實現ESG目標的路線圖，確保目標可行及可追溯。此外，我們致力樹立合規文化，透過跨部門協作確保全體員工充分知悉並遵守ESG規章及要求。

根據我們的運營狀況，我們已確定短期、中期及長期面臨的主要ESG風險，主要包括：

- **環境合規風險**：我們的運營涉及使用有害及易燃材料（例如化學物質），這可能會產生有害廢棄物。我們須嚴格遵守環境法律法規，以防止有害廢棄物造成潛在的污染及人身傷害。
- **健康及安全合規風險**：實驗室研發活動固有潛在的安全風險。我們須嚴格遵守職業健康及安全法規，並持續投入資源以確保全面合規。任何違反均可能導致行政處罰或暫停營運。

為應對該等風險，我們已制定一系列內部政策及應對措施，包括合約保障及定期審核，以確保第三方服務提供商提供符合環境、健康及安全法規的優質服務。有關具體措施，請參閱「一環境、社會及管治－廢棄物管理」及「一環境、社會及管治－工作場所安全」。

董事會負責監督ESG合規及相關事宜。管理層會適時提供ESG議題的最新資料，而董事會則負責監察相關政策的實施情況。

環境保護

我們力求在開展業務的過程中保護與業務相關的环境。

廢棄物管理

我們已建立《有害廢棄物管理程序》，以確保遵守適用廢棄物處置法規及最大程度降低對環境的影響。我們的日常運營主要涉及實驗室研發及辦公室活動。我們並無從事生產，且未來藥物商業化計劃外包予第三方。因此，所產生的廢棄物總量有限並可控。我們的廢棄物主要包括有害廢棄物（例如廢棄化學品、實驗室雜物及廢液）及無害廢棄物（例如一般辦公室廢棄物）。我們並無產生放射性廢棄物。

業 務

於2024年及2025年，有害廢棄物產生數量分別為1.8噸及1.4噸；而相應無害廢棄物數量分別為6.9噸及13.8噸。本集團所產生的無害廢棄物數量有所增加，主要由於僱員人數同比增加（由31人增至36人），此舉導致日常辦公運營所產生的無害廢棄物有所增加。每僱員每工作日的人均無害廢棄物產生量維持穩定在約為每僱員每工作日1公斤。

我們已實施有害廢棄物管理系統以管理環境合規風險，其中包括存置有害廢棄物日誌、完成並簽署轉移文件及聘請合資格機構進行廢棄物處置。除《有害廢棄物管理程序》（該程序規範了有害廢棄物的儲存及處置）外，我們亦已制定《傷害和疾病預防計劃》，該計劃為預防環境、健康及安全事故提供了詳細的指導及操作程序。

我們針對有害廢棄物管理及污染防治的具體措施包括：

- 聘請合資格第三方醫療廢棄物處置公司收集並處理內部研發活動產生的廢水及固體廢棄物；
- 嚴格執行有害廢棄物分類、標籤及儲存標準，包括使用專用化學品儲存容器，並明確標識所有成分及其濃度；
- 制定緊急行動計劃，以規範發生重大或潛在化學品洩漏事件時的程序及應對措施；及
- 為可能接觸有害化學品的員工提供培訓，以確保其能夠識別潛在的洩漏並採取適當的防護措施。

溫室氣體排放

我們的溫室氣體排放包括範圍1、範圍2及範圍3排放。我們致力於在可行情況下優化能源使用與減排，同時承認排放量可能隨業務增長而上升。

環保事宜的管理

我們透過環境影響評估監測排放水平，採用一系列指標評估環境風險的影響。此外，我們設有減少環境足跡的目標，並正採取相關措施以達成這些目標。我們的能源消耗和碳排放主要來自我們辦公和實驗室設施所使用的外購電力。為了履行我們的環保責任，我們要求員工在工作時間結束後關閉工作區域內的燈光、空調和其他電器設備，以減少溫室氣體排放。

業 務

下表載列於往績記錄期間與我們的能耗相關的指標。

指標	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
溫室氣體排放		
範圍1 (直接排放) (噸二氧化碳當量).....	29.8	53.9
範圍2 (間接排放) (噸二氧化碳當量).....	39.9	52.2
範圍3 (其他間接排放) (噸二氧化碳當量).....	25.6	66.7
範圍1及2總排放量 (噸二氧化碳當量).....	69.7	106.0
溫室氣體總排放量 (範圍1、2及3) (噸二氧化碳當量)	95.3	172.8
資源消耗		
耗電量 (千瓦時).....	125,866.0	170,785.0
耗水量 (立方米).....	609.2	359.6
汽油 (公升)	4,980.0	4,800.0
天然氣(MMBtu)	311.2	775.7

* 範圍1排放指主要由我們營運直接消耗的能源產生的直接溫室氣體排放 (包括來自固定源及移動源的化石燃料燃燒產生的溫室氣體)。範圍2排放指主要由外購電力消耗產生的間接溫室氣體排放。範圍3排放指指間接溫室氣體排放 (包括送往垃圾掩埋場處理的廢紙產生的排放、水及廢水處理產生的溫室氣體，及員工商務旅行中航空差旅產生的碳足跡)。

* 由於約整，表格中各項目之和與與表中所示的總計數額可能略有出入。

隨著業務擴張及候選藥物邁向商業化，我們預期資源消耗量與排量將增加。然而，我們致力實施多項措施優化資源使用與減排，同時力求培育重視環境保護的企業文化，並與業務夥伴共建環境友好型生態系統。我們的投入包括提升整條價值鏈的環境表現，涵蓋辦公運營、甄選供應商、實驗室活動及廢棄物管理。我們還致力於持續投資節能設備升級，並計劃在未來十年內將不少於總能源支出的3%用於節能項目。

患者數據保護與防止數據篡改

我們致力於遵循適用法律法規與行業標準，保護試驗參與者的信息。我們通常要求CRO對我們所提供或合約期內產生的所有文件、數據、記錄及信息嚴格保密。CRO亦須確保其員工、顧問及接觸保密信息的其他專業人員承擔相同的保密義務。未經我們事先書面同意，CRO通常不得以任何形式向第三方披露、透露或散佈保密信息。此外，在可行情況下，我們要求CRO實施的保護措施至少須與於其為自有保密信息所採取者相當，以防止未經授權使用、披露或洩漏信息。我們與研發員工的合約中包含保密條款。

業 務

我們已建立全面的內部政策以保護數據完整性以及防止數據被篡改，且在我們關於偵測與應對數據洩露、篡改及遺失的內部合規及數據保護政策中有明文規定。這些政策設定清晰的數據處理指引，並設定違規後果，以保障研究與臨床數據真實性及可靠性。

第三方關係管理

我們嚴格按照GMP、GCP和GLP標準建立了基礎框架，並制定了一系列涵蓋研發、生產和質量控制全週期的標準操作程序(SOP)。為了與醫療、生物技術和先進技術領域的最新行業標準和最佳實踐保持一致，我們持續關注國內外監管機構的更新。

為了識別潛在風險並確保供應商的產品和服務質量，我們聘請第三方服務提供商對GMP、GCP和GLP活動進行現場或遠程審計。我們要求及時整改發現的問題。

供應商與第三方合作政策包含反賄賂與反貪腐要求，並列明專業操守義務。就醫療專業人員而言，我們遵循詳細指引來規範所有專業往來。

工作場所安全

我們致力為員工提供安全健康的工作環境。為此，我們制定安全規程，並透過舉行安全培訓予以強化，使員工具備必要的安全意識與專業技能。我們的安全措施涵蓋經營活動及主要經營場所，並設有專門規程處理緊急事項。

鑒於健康與安全合規風險，我們已制定《環境、健康與安全政策》，以確保營運符合適用法規標準。

此外，我們依據經營場所適用的安全法規，制定了《受傷和疾病預防計劃》(IIPP)。該計劃明確定義了職業安全、健康及環境事故的通報、文件記錄與調查程序。若發生嚴重傷害、疾病或死亡事故，安全協調員將與環境、健康與安全顧問聯合啟動調查程序，同時人力資源部須於規定時限內完成所有內外部通報，以控制安全與健康風險。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大職場事故。

職場多元化

我們致力構建重視平等、包容且開放的工作環境。我們在招聘過程中確保所有員工均能基於專業資歷與經驗獲得平等機會。截至2025年12月31日，我們的所有員工約半數為女性。我們堅持維護公平透明的員工管理制度，並提升員工性別及年齡的多元化程度。

業 務

動物福祉

我們通常委託CRO開展動物研究，且所合作的CRO均已獲得國際實驗動物評估認證委員會認證。該認證倡導遵守有關動物福祉的主要規章，包括以人道方式對待所有動物、促進心理健康、提供充足的獸醫護理、對研究方案進行倫理審查、對動物照護人員開展充分培訓，以及持續開展合規監測，以在整個研究過程中維持高標準的動物福祉。

法律訴訟及不合規行為

法律訴訟

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無參與任何可能個別或合計對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的實際或潛在的法律或行政訴訟。我們致力於維持符合適用於我們業務的法律法規的標準。然而，我們可能不時在正常業務過程中捲入各種法律或行政索賠及訴訟。

法律合規

據我們的中國法律顧問告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生且未涉及任何導致罰款、執法行動或其他處罰的重大違規事件，從而可能單獨或合計對我們的業務運營造成重大不利影響。我們的董事確認，我們已遵守所有適用於我們在中國及美國運營的重大適用法律法規，且我們未涉及在中國及美國發生任何重大或系統性違規事件。

風險管理與內部控制

風險管理

我們在業務運作中面臨各種風險，我們相信風險管理對我們的成功非常重要。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的業務及行業有關的風險」。我們的董事監督和管理與我們營運相關的整體風險。我們已依據《上市規則》第3.21條及《上市規則》附錄C1所載企業管治守則及企業管治報告編製書面職權範圍。

為監控[編纂]後我們的風險管理政策及企業管治措施的持續實施情況，我們已採取或將繼續採取(其中包括)以下風險管理措施：

- 成立審計及企業管治委員會，以審查和監督我們的財務報告流程和內部控制系統(包括利益衝突管理)；
- 採取各種政策確保遵守《上市規則》，包括但不限於風險管理、關連交易和資料披露等方面；
- 採納利益衝突管理政策，要求全體董事及高級管理層成員披露可能與本公司業務運營存在重疊或競爭的新增關聯、投資或董事職務，並明確非執行董事的角色及職責，同時概述識別及管理利益衝突的程序；

業 務

- 對董事及高級管理層的關聯情況進行定期內部審查，以識別潛在重疊或衝突，並要求本公司關聯人士（如控股股東）實施防火牆或信息共享限制等措施，以確保本公司運營的獨立性及保密性；
- 定期向我們的高級管理層和員工提供反貪污和反賄賂合規培訓，以提高他們對適用法律法規的認識和遵守；及
- 為董事及高級管理層提供風險管理及利益衝突管理方面的培訓課程，內容涵蓋有關《上市規則》相關規定、香港上市公司董事職責、最佳實踐以及公司政策。

內部控制

我們已聘請獨立內部控制顧問來評估我們與[編纂]相關的內部控制系統。內部控制顧問已對我們的內部控制系統的某些方面進行了審查程序，包括財務報告和披露控制、公司層面的控制、信息系統控制管理以及我們經營業務的其他程序。我們透過採取和實施相應的強化內部控制措施來完善內部控制體系。未來，我們將繼續定期審查和完善該等內部控制政策、措施和程序。

根據我們的舉報政策，我們開放內部舉報渠道，供員工匿名舉報任何違規事件和行為，包括賄賂和貪污。我們將對報告的事件和人員進行調查，並根據調查結果採取適當措施。我們也制定了反賄賂指引和合規規定。在考慮我們已採取的補救措施後，董事認為我們的內部控制系統對於我們目前的業務而言是充分且有效的。

我們計劃定期為董事、高級管理層和相關員工提供有關相關法律法規的持續培訓計劃和通報最新發展，以主動發現有關任何潛在違規情況的疑慮和問題。

反賄賂

我們向員工和經銷商落實嚴格的行為準則和反貪污政策。我們嚴格禁止在業務運作中的賄賂行為或其他不當付款。該項禁止條文適用於全球任何地方的所有商業活動，無論是否涉及政府官員或醫療保健專業人員。本政策禁止的不當付款包括賄賂、回扣、過多的禮品或招待，或為獲取不當商業優勢而支付或提供的任何其他款項。我們保存準確的賬簿和記錄，以合理的細節反映交易和資產處置。開具虛假發票或支付異常、過多或不充分說明的費用的請求應予拒絕並迅速報告。我們的賬簿和記錄中凡具誤導性、不完整或虛假的條目絕不可接受。我們還將確保未來的商業化團隊人員遵守適用的促銷和廣告要求，包括禁止就未經批准的用途或向未經批准的患者群體推廣藥物，以及就行業贊助的科學和教育活動設定限制。

我們採取了全面的反貪污和反賄賂內部控制措施，包括(i)定期為高級管理層和員工提供反貪污和反賄賂合規培訓，包括合規團隊每日會議、年度合規培訓和其他臨時合規培訓研討會，以增強他們的知識並遵守適用的法律和法規；(ii)就有關供應商管理、招標競投流程管理和財務支付管理事宜監控賬簿、記錄和賬冊，以識別任何虛假、誤導性或未揭露的條目；(iii)建立舉報機制，鼓勵所有員工、供應商、客戶和其他第三方舉報可疑活動和違反政策的行為。

業 務

利益衝突與不競爭

我們的行為準則明確界定了利益衝突的範圍，包括供應商和客戶關係、招待和禮品、經濟利益和人事事務。我們的員工，包括但不限於我們的董事和研發團隊成員，不得在與我們的供應商、客戶、競爭對手或經銷商的業務往來中擁有或涉嫌擁有個人利益；接受來自我們的供應商、客戶、競爭對手或經銷商的貨幣、財務或其他利益；有為我們的供應商、客戶、競爭對手或經銷商工作的近親；在同一市場或行業內擔任某個協會或某家公司的顧問或董事。同時，員工應對機密資料嚴格保密，並一致同意機密資料的定義、涵蓋的內容及知識產權的使用，包括但不限於任何專有技術的轉讓、技術的取得以及潛在的違規責任。

我們的員工協議包含競業禁止條款，禁止員工在僱傭關係終止之日起一段時間內（因人而異，大多數情況下為兩年）從事或直接或間接協助任何第三方從事與本公司相同、相似且競爭性的商業活動。未經本公司事先書面批准，任何員工不得擁有、管理、經營或控制任何其他與本公司競爭的實體。

數據隱私保護

我們已建立保護患者數據機密性的程序。我們實施嚴格的內部政策，規管患者個人數據及醫療記錄的收集、處理、存儲、檢索及訪問，並保護個人數據的安全及保密性，確保遵守所有適用的國家或國際資料保護及隱私規則及法規。我們通常要求我們的員工收集並保護其所持有的個人數據。我們的資料技術網絡配置了多層保護措施，以保護我們的數據庫及服務器的安全。我們還實施了各種協議及程序來保護我們的資料資產，防止我們的網絡被未經授權進入。根據GCP及相關法規，臨床試驗數據的訪問嚴格限於授權人員。為了加強數據庫的管理，確保數據庫的正常有效運行，並確保數據庫的安全，我們指定了數據庫管理員負責數據庫的日常維護、許可權控制、安全保護及其他管理工作。此外，我們要求參與臨床試驗的外部各方及內部員工遵守保密要求。數據僅用於經患者同意並與知情同意書一致的預期用途。

此外，我們與有權訪問上述隱私資料的員工簽訂保密協議。保密協議規定，除其他事項外，該等員工負有法定義務在任職期間不得濫用機密資料，在辭職時交出所持有的所有機密資料，並在離職後仍保留其保密義務。我們還實施一系列措施，以確保員工遵守我們的數據安全措施。例如，我們為員工提供相關數據安全政策的培訓。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遭遇任何客戶機密資料洩露事件或任何其他可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的客戶資料相關事件。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因子據隱私而受到任何重大處罰，且我們的董事確認，我們已在所有重大方面遵守相關的中國法律法規。