

業 務

概覽

我們於2017年成立，主要開發治療自體免疫及炎症疾病的小分子抑制劑。截至最後實際可行日期，我們有兩項核心產品及七項額外的臨床或臨床前開發候選產品。我們的核心產品為LNK01001及LNK01004。LNK01001為口服第二代JAK1-選擇性小分子抑制劑，適用於中至重度類風濕關節炎、中至重度強直性脊椎炎、中至重度特應性皮炎及白蝕症。其旨在用於需要疾病改造治療的患者，並定位為選擇性JAK1抑制劑，與早期JAK抑制劑相比具有更有利的安全性。LNK01001在中國被分類為小分子研究用藥。LNK01004為外用軟性泛JAK抑制劑，適用於輕至中度特應性皮炎等炎性皮膚病。其具有較高的局部JAK抑制性，並儘量減少全身性暴露，使其適合長期外用治療，包括並非全身性JAK治療候選人的患者。其在中國亦被分類為小分子調查療法。我們的主要產品LNK01006是一款選擇性、可滲透中樞神經系統(CNS)的別構型TYK2抑制劑，針對中樞神經系統相關疾病。此外，我們建立專有LynkNova蛋白降解平台，並透過此平台開發多種經認證作用機制並具臨床價值潛力的創新候選產品，包括LNK009，一款訊號轉導及轉錄激活因子6(STAT6)蛋白降解靶向嵌合體(PROTAC)；LNK011，一款嶄新VAV1分子膠降解劑(MGD)；LNK013，一款IRAK4 PROTAC；及LNK014，一款NEK7 MGD。根據弗若斯特沙利文數據顯示，儘管仍處於臨床前階段，所有該等主要候選藥物在短短幾個月內被篩選及識別為具有進一步開發潛力，遠遠超過了傳統藥物研發項目的典型時間(一般為18至24個月)。我們的目標是提供推進患者療效及安全性的療法。

JAK抑制劑的市場廣闊並持續快速擴張。然而，根據弗若斯特沙利文，傳統JAK抑制劑(尤其是第一代藥物)普遍為選擇性較低，且通常需依賴全身性暴露。同時，根據弗若斯特沙利文，目前大部分用於類風濕關節炎、強直性脊椎炎和特應性皮炎的治療方法均採用藥物注射。為應對此等臨床挑戰，我們已策略性地設計產品，在最大化療效的同時盡量減少安全性風險，從而使我們能把握市場機遇的巨大潛力。

自2018年營運以來，我們一直致力研發自身免疫及炎症疾病的創新小分子抑制劑，並建立一支具豐富專業知識的高效研發團隊。與需要注射及複雜冷鏈物流的生物製劑相比，口服小分子藥物在患者便利性、可及性、生產可擴展性及全球分銷方面具有優勢。其亦可進入細胞並調節細胞內信號通路，靶向單株抗體無法辨識的分子。已獲批准的JAK抑制劑在多項適應症中的臨床成功，已驗證了小分子免疫調節的治療潛力。JAK家族仍為為數不多的經充分驗證的信號節點之一，能夠調節多種涉及廣泛免疫介導疾病的疾病驅動因子。然而，現有JAK抑制劑在選擇性及安全性方面仍面臨限制，突顯了對下一代療法的需求。因此，我們致力於開發下一代JAK亞型選擇性抑制劑，旨在增強功能特異性並改善安全性特徵，同時保持廣泛的治療覆蓋範圍，並

業 務

提供有意義的臨床及商業價值。截至2025年12月31日，我們擁有55項已頒發專利及109項待審批專利申請(包括專利合作條約下的17項申請)，其中有38項已頒發專利及43項待審批專利申請與我們的核心產品及關鍵產品相關。截至最後實際可行日期，我們已將核心候選產品LNK01001及LNK01004推進至臨床階段或期後階段。目前，LNK01001已於2026年1月完成針對中度至重度類風濕關節炎的III期臨床試驗，並分別於2023年12月及2025年8月啟動針對類風濕關節炎及強直性脊椎炎的III期臨床試驗。針對特應性皮炎的新藥申請已提交，預計於2026年下半年及2027年下半年進入類風濕關節炎強直性脊椎炎的新藥申請階段。與此同時，我們已於2025年7月在中國完成靶向特應性皮炎的LNK01004 II期試驗，並計劃於2027年上半年啟動III期試驗。我們的關鍵產品LNK01006目前正在I期臨床試驗中進行評估，由美國的健康受試者參與試驗，並由我們的合作夥伴Blecker於2026年4月開始進行試驗。此外，我們以推動具經證實的臨床特性，以及具備競爭定位的潛力，並能滿足未獲滿足的臨床需求的多元化且結構化小分子候選藥物開發的願景為推手，積極推動更多候選藥物的開發，擴大並提升管線，包括我們的臨床前候選藥物LNK01007、LNK009、LNK010、LNK011、LNK013及LNK014。這些進展進一步強化及拓展我們的管線戰略，鞏固我們對於持續發展及長遠增長的承諾。截至最後實際可行日期，我們所有候選藥物均為自主研發。有關詳情，請參閱「我們的產品管線」。

我們的核心產品和關鍵產品

我們擁有開發自身免疫及炎症疾病多元化且結構化小分子抑制劑的深厚專業知識。根據弗若斯特沙利文，第一代低選擇性的JAK抑制劑，為廣譜抑制劑，其靶向多種JAK亞型(JAK1、JAK2、JAK3及TYK2)，各自在人體內發揮獨特的生理作用。LNK01001是一款選擇性的第二代JAK抑制劑，有潛力在治療類風濕關節炎、強直性脊椎炎、特應性皮炎及白蝕症方面樹立新標準。LNK01004是我們創新的外用軟性泛JAK抑制劑，旨在成為同類首創療法，靶點多種病症，包括特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹。此外，我們憑藉關鍵產品LNK01006在TYK2抑制方面處於領頭地位，該產品是一款選擇性並可穿透中樞神經系統的別構TYK2抑制劑，靶向多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症。我們的候選藥物彰顯了我們致力於推進科學驅動創新並植根於新興療法的承諾，滿足患者日益變化的需求。

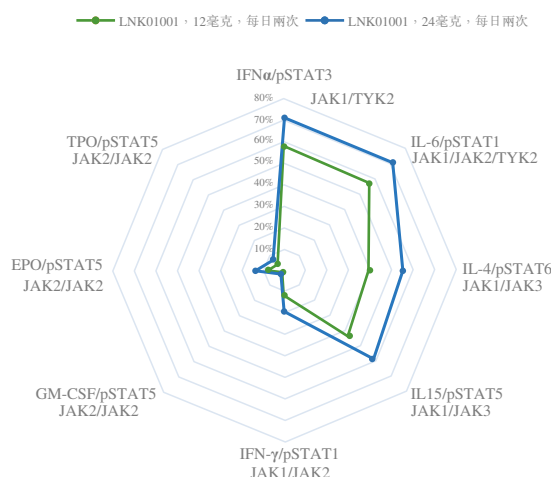
• 我們的核心產品LNK01001

LNK01001是一款選擇性、有潛力成為同類最佳的第二代JAK1抑制劑，靶向類風濕關節炎、強直性脊椎炎、特應性皮炎及白蝕症。有別於第一代低選擇性的JAK抑制劑，LNK01001對於JAK1呈現顯著更高的選擇性，從而提升療效並減低脫靶造成的不良效果。LNK01001對於多種涉及JAK1的炎症相關訊號的信號通路具有強力、具劑量依賴性的抑制作用。在我們的體外人體全血檢測研究當中，其展現抑制多種JAK1介導的細胞因子信號通路的活性。同時，LNK01001對JAK2激酶活性及下游JAK2依賴性信號通路的抑制微乎其微，從而節約關鍵的造血功能，降低了JAK2相關不利影響的風險，包括貧血、血小板減少及中性粒細胞減少。此外，LNK01001亦對於IFN γ /pSTAT1信號通路所受到的影響較低，其與帶狀皰疹等皰疹病毒相關。

根據弗若斯特沙利文及已公佈數據，對JAK2的功能選擇性有限通常仍然是若干目前已公佈的第二代JAK1抑制劑的挑戰，並與3/4級實驗室異常(如貧血)的風險增加有關。LNK01001通過對JAK2/JAK3具有高選擇性的有效JAK1抑制劑應對此挑戰，支撐其潛在安全優勢，並將其定位為選擇性JAK1抑制劑。LNK01001在高低臨床劑量下對多種細胞激素信號的信號通路的抑制作用如下列雷達圖所示。

業 務

人體治療劑量下細胞激素抑制百分比的選擇性特徵



資料來源：公司數據

在中國進行的特應性皮炎、類風濕關節炎及強直性脊椎炎II期臨床試驗中，LNK01001展現理想及具統計意義的療效。此外，LNK01001安全性良好，3/4級實驗室異常極少，展現了重要的數據安全優勢。截至最後實際可行日期，LNK01001已在所有臨床試驗中招募超過1,600名受試者，其中超過450名患者完成多於52周的長期研究。我們已於2026年1月完成針對中度至重度特應性皮炎的LNK01001 III期臨床試驗，並已分別於2023年12月及2025年8月在中國啟動針對中度至重度類風濕關節炎及中度至重度強直性脊椎炎的LNK01001 III期臨床試驗。展望將來，我們計劃於2026年上半年、2026年下半年及2027年下半年分別就特應性皮炎、類風濕關節炎及強直性脊椎炎適應症提交LNK01001的新藥申請。就白蝕症的適應症而言，我們亦計劃於2026年下半年啟動II期臨床試驗。

就中至重度特應性皮炎而言，我們於2026年4月提交新藥申請，該申請於2026年4月7日獲藥品審評中心受理審查，並預計於2027年下半年獲批。此外，我們計劃於2026年7月就LNK01001用於白蝕症的II期臨床試驗提交新藥臨床試驗申請。就LNK01001的未來商業化而言，我們已與先聲藥業訂立商業合作協議，授予其LNK01001獨家商業化權利用於治療強直性脊椎炎及類風濕關節炎。請參閱「我們的合作安排」。

• 我們的核心產品LNK01004

根據弗若斯特沙利文，針對皮膚病症的傳統外用治療高度依賴類固醇，其安全性及療效有限。已獲批的新興局部JAK抑制劑通常帶有高全身性暴露，導致出現多種不良反應。為克服這些限制，我們已開發LNK01004，為一款外用軟性泛JAK抑制劑，靶向特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹等皮膚病。LNK01004旨在實現低全身性暴露及皮膚限制性分佈，從而確保泛JAK選擇性及受限制藥物暴露之間取得平衡，以提供最佳療效和安全性。其代謝及清除快速，使血漿半衰期較短及全身性暴露極低。同時，其展示強勁的組織選擇性，當局部給藥時主要暴露大部分限於皮膚，適合患者長期使用。

業 務

目前並無低全身性暴露及皮膚限制性分佈的外用泛JAK抑制劑獲批。我們的LNK01004為外用軟性泛JAK抑制劑。我們於2025年7月在中國完成了治療特應性皮炎的LNK01004 II期試驗。LNK01004在保持相當療效的同時大幅提高安全性，沒有出現其他獲批JAK抑制劑造成的典型不良反應。在特應性皮炎患者的II期試驗，療效結果顯示經0.3%和1.0%的LNK01004治療8星期後，兩個劑量組達到的濕疹區域與嚴重程度指標75%改善(EASI-75)緩解率均高於溶劑對照組，當中基線體表面積參與(BSA)較大的患者獲益更為顯著。在BSA $\geq$ 10%的患者中，0.3%組、1.0%組和溶劑對照組的EASI-75緩解率分別為61.1%、46.2%和20%。經驗證特應性皮炎研究者總體評估量表(vIGA-AD)(0/1分並有 $\geq$ 2分改善空間)緩解率分別為44.4%、38.5%及10%。在BSA $\geq$ 20%的患者中，兩個LNK01004劑量組的臨床改善更為顯著，進一步支持了其作為治療中度至重度特應性皮炎的潛力。安全性結果顯示，局部給藥後全身性暴露較低，0.3%組和1.0%組的平均血漿濃度峰值(C_{max})值分別為0.06納克／毫升和0.15納克／毫升，比人類全血IC₅₀值低數百倍。LNK01004在兩個劑量下均表現出良好的整體耐受性。所有治療相關不良事件均為輕度或中度(1–2級)，並無觀察到治療相關嚴重不良事件。

我們分別於2026年1月及3月為LNK01004用於慢性手部濕疹及白蝕症的II期臨床試驗提交新藥臨床試驗申請，其分別於2026年4月及5月獲得國家藥監局批准。我們計劃分別於2026年下半年啟動慢性手部濕疹及白蝕症的II期臨床試驗。此外，預計特應性皮炎的III期試驗將於2027年上半年在中國啟動，目標為於2028年下半年完成並於2029年上半年提交新藥申請。

• 我們的關鍵產品LNK01006

LNK01006是一款選擇性並可穿透中樞神經系統的別構TYK2抑制劑，靶向多發性硬化症、柏金遜症及阿茲海默症。傳統JAK抑制劑直接在ATP結合位點競爭結合。然而，此結合腔在各激酶之間的高結構保守度可能導致潛在的脫靶效果與劑量限制毒性。與傳統激酶抑制劑不同，LNK01006與TYK2的偽激酶結構域相結合。透過別構式抑制TYK2激酶活化，LNK01006可阻擋由I型干擾素(IFN- α / β)及IL-12/IL-23等炎症細胞因子訊號的信號通路，有機會減低炎症介質釋放，最終舒緩慢性發炎並改善自身免疫、神經發炎及神經衰退病症。LNK01006以無結構警示的化學結構為特點。相比之下，大部分TYK2抑制劑為含酮化合物，可能誘發免疫原性並潛藏特定毒性風險。此外，LNK01006旨在可穿透中樞神經系統，使其不僅能在周邊系統發揮作用，更能直接於腦部組織內發揮作用，抑制異常的炎症訊號，相比僅於周邊系統發揮作用，此為更有效的方式。其穿透腦部的特性已透過活體研究得以確認。在大鼠與犬隻的靜脈注射及口服給藥的實驗中，腦血漿比率保持在0.9至1.4內。在大鼠與猴子身上進行的進一步評估顯示，K_{p,uu}數值介乎1.4至5.3，顯示其對中樞神經系統的滲透潛力，有可能支持進一步評估中樞神經系統相關的適應症，如多發性硬化症、柏金遜症及阿茲海默症。

2025年12月，我們與Formation Bio, Inc.新成立的聯屬公司Bleecker Bio, Inc. (「**Bleecker**」) 訂立授權協議，向Bleecker授出獨家、須支付特許權使用費的許可，允許其依據我們擁有或控制的專利及專有技術於全球範圍內(凌科區域除外。凌科區域的定義為中國內地、香港、澳門及台

業 務

灣)開發、生產、商業化或以其他方式利用LNK1002153(本公司關鍵產品LNK01006之另一名稱)及任何相關後備分子、中間體、化合物或形式，用於所有用途。截至最後實際可行日期，我們的LNK01006正在I期臨床試驗中進行評估，由美國的健康受試者參與試驗，並由我們的合作夥伴Bleecker於2026年4月開始進行試驗。

我們的LynkNova蛋白降解平台與程序

蛋白降解方法於近年崛起。此策略為多種疾病信號通路的藥物開發開啟了新領域。在開發小分子抑制劑(例如VAV1及STAT6抑制劑)的過程中，傳統方法往往面對重大挑戰，包括結合腔定位不明確及選擇性不足。

為應對上述挑戰，我們建立了以PROTAC/MGD為核心的技術路線，以干預JAK-STAT信號通路。此策略開啟了新的藥物開發領域，能夠靶向調控JAK-STAT信號通路以及更廣泛的免疫信號通路。憑藉對自身免疫疾病相關的免疫信號通路的深度理解，我們開發了專有的LynkNova蛋白降解平台。該先進平台旨在解決免疫疾病中不可成藥的靶點，並有潛力進一步應用於神經退化性疾病等其他治療領域，為患者帶來新的治療選擇。

基於此尖端平台，我們發現了LNK009(一款靶向治療哮喘及特應性皮炎的STAT6 PROTAC)；LNK011(一款靶向治療全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎的VAV1 MGD)；LNK013(一款靶向治療特應性皮炎及化膿性汗腺炎的IRAK4 PROTAC)；及LNK014(一款靶向治療痛風及炎症性腸病的NEK7 MGD)。近期，我們的STAT6 PROTAC先導化合物已實現皮摩爾級降解效力，提供療效相當於抗體的口服候選藥物。同時，我們以關鍵免疫活化訊號蛋白為靶點的VAV1 MGD正推進到PCC階段，具有用於T細胞、B細胞或雙重介導自身免疫疾病的前景。我們亦構建了以傳統CRBN結合劑為核心的基礎MGD庫及以CRBN結合劑為核心的凌科資料庫。憑藉數千種受專利保護的化合物，我們可快速篩選並鑒定疾病相關蛋白的高效降解劑。這些進展使我們的組合具備了廣泛的商業應用前景，在該領域持續擴張。

我們的團隊

我們的核心團隊由頂尖藥物化學家、生物學家及臨床專家組成，在中國與全球頂尖的生物科技企業擁有卓越實績，平均具備超過20年的行業經驗。我們的核心管理團隊包含萬昭奎博士、Michael Vazquez博士、汪俊博士及陳龔先生。彼等擁有豐富的研究與管理經驗，曾於輝瑞、默克及強生等多間全球領先的製藥企業任職。憑藉在藥物開發的深厚專業知識(特別在自身免疫與炎症疾病方面)，我們的資深團隊為整個藥品價值鏈帶來豐富的洞察力與實務經驗。

我們的臨床開發戰略

展望將來，我們將繼續通過嚴謹的臨床開發來推進產品管線。我們計劃加快多元化小分子抑制劑進入後期臨床試驗並邁向商品化。此外，我們將進一步開發LynkNova蛋白降解平台與程

業 務

序，旨在開發具有臨床價值的藥物，提高患者依從性、安全性並擴大可獲取性，從而滿足多元化的臨床需求。

具體而言，我們將會加快LNK01001、LNK01004及LNK01006等核心及關鍵候選藥物的商業化及全球開發進程。同時，我們將會利用專有的LynkNova蛋白降解平台，推動針對VAV1、STAT6、IRAK4及NEK7等重要免疫信號通路的次世代創新療法。我們亦計劃探索其在神經退化性疾病等其他治療領域的進一步應用。此外，我們透過已認可的商業化安排及商業發展合作夥伴關係，旨在擴大患者獲得管線產品的途徑、強化我們的核心競爭力並為全球健康帶來積極貢獻。請參閱「我們的戰略」。

我們的優勢

多元化且結構化管線，擁有同業中廣泛的III期JAK1適應症

我們是一家處於臨床階段的生物製藥公司，專注於新興領域的小分子抑制劑開發。憑藉我們對JAK-STAT信號通路的深厚專業知識和前瞻規劃，我們建立了精準滿足臨床需求及風險管理的多元化且結構化JAK管線。值得注意的是，我們的核心產品LNK01001已推進至多種適應症(包括類風濕關節炎、強直性脊椎炎及特應性皮炎)的III期試驗。根據弗若斯特沙利文，此令我們在治療領域中脫穎而出，於同業中擁有較廣泛的III期臨床階段JAK1適應症。

作為專注於開發自身免疫及炎症疾病小分子抑制劑的開發商，我們已確立了涵蓋第二代、外用及新一代JAK/TYR2抑制劑的多層級組合，當中包括：

- 第二代JAK1抑制劑LNK01001。我們的核心產品LNK01001是一款選擇性的第二代JAK1抑制劑，靶向類風濕關節炎、強直性脊椎炎、特應性皮炎及白蝕症。
- 外用軟性泛JAK抑制劑LNK01004。我們的另一款核心產品LNK01004是一款外用軟性泛JAK抑制劑，靶向特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹。
- 可穿透中樞神經系統的別構TYK2抑制劑LNK01006。我們的關鍵產品LNK01006是一款選擇性並可穿透中樞神經系統的別構TYK2抑制劑，靶向多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症。

此外，我們已系統性地將靶向銀屑病的別構TYK2抑制劑LNK01007以及靶向銀屑病及炎症性腸病的口服IL-23受體拮抗劑LNK010推進至臨床前階段，連同我們專有的LynkNova蛋白降解平台。基於此平台，我們已開發針對哮喘及特應性皮炎的STAT6 PROTAC LNK009、靶向全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎的嶄新VAV1 MGD的LNK011以及其他臨床前候選藥物，包括靶向特應性皮炎及化膿性汗腺炎的IRAK4 PROTAC LNK013以及靶向痛風及炎症性腸病的NEK7 MGD LNK014。我們相信，結構化管線使我們優化療效、安全性及長期可用性之間的平衡，加快高潛力資產的臨床轉化，並持續提供卓越效能及安全性的候選藥物，以滿足未被滿足的醫療需求。

JAK抑制劑小分子組合

憑藉多元化且結構化的多層次管線及對JAK-STAT信號通路的深度理解，我們積極開發小分子抑制劑組合，當中包括我們的核心產品候選藥物LNK01001及LNK01004，以及關鍵產品候選藥物LNK01006。

業 務

LNK01001，為我們的核心產品，一款選擇性第二代JAK1抑制劑

LNK01001是一款選擇性的第二代JAK1抑制劑，靶向類風濕關節炎、強直性脊椎炎、特應性皮炎及白蝕症。與第一代低選擇性的JAK抑制劑不同，LNK01001對於JAK1呈現顯著更高的選擇性，從而提升療效並減低脫靶帶來的不良效果。此外，儘管有限的JAK2選擇性對於若干當前發佈的第二代JAK1抑制劑而言仍然是一個挑戰，而根據弗若斯特沙利文，LNK01001具有量身定制的分子譜，可實現高JAK1選擇性，同時最大限度地減少與低JAK2選擇性相關的脫靶影響。引入嶄新的鉸鏈結合骨架以增強靶點親和力，並加入特定結構元素將非特異性結合的機會減至最低。此結構設計有助LNK01001提高選擇性，同時維持良好的代謝穩定度。因此，LNK01001實現了優良的JAK1選擇性，對JAK2的影響極低並提高安全性，支持其成為同類最佳療法的潛力，尤其適用於類風濕關節炎。這種有利的選擇性特徵突顯了LNK01001的潛在安全優勢，以及其作為一款選擇性JAK1抑制劑的前景。

作為靶向類風濕關節炎、強直性脊椎炎、特應性皮炎及白蝕症等自身免疫及炎症疾病的第二代JAK1抑制劑，LNK01001展現出強大的市場潛力及商業價值。詳情請參閱「行業概覽－JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇」一節。

我們於2026年1月在中國完成LNK01001用於治療中度至重度特應性皮炎的III期臨床試驗。於2026年2月與藥品審評中心進行新藥申請前討論後，我們於2026年4月提出中度至重度特應性皮炎的新藥申請。截至最後實際可行日期，我們正在中國積極進行類風濕關節炎及強直性脊椎炎的III期臨床試驗，並已就後期臨床發展及新藥申請提交文件訂立詳細時間表。在中國進行的特應性皮炎及類風濕關節炎III期臨床試驗以及強直性脊椎炎II期臨床試驗中，LNK01001展示了卓越及具統計學意義的療效。展望將來，我們預計於2027年下半年收到特應性皮炎的新藥申請批准，並計劃於2026年下半年以及2027年下半年分別提交類風濕關節炎和強直性脊椎炎適應症的新藥申請。就白蝕症適應症而言，我們亦計劃於2026年下半年啟動II期試驗。就LNK01001的未來商業化而言，我們已與先聲訂立商業合作協議。請參閱「我們的合作安排」。

LNK01004，為我們的核心產品，一款外用軟性泛JAK抑制劑

用於皮膚適應症的傳統外用治療高度依賴類固醇，安全性及療效有限，而根據弗若斯特沙利文，已獲批的新外用JAK抑制劑通常帶有高全身性暴露，導致出現多種不良事件。為克服這些限制，我們已開發LNK01004，為一款外用軟性泛JAK抑制劑，靶向特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹。LNK01004旨在實現低全身性暴露和皮膚限制性分佈，從而確保藥物特性和組織選擇性之間取得平衡，提供最佳療效和安全性。其代謝及清除快速，使半衰期較短及血漿暴露極低。同時，其保持高組織選擇性，當局部給藥時藥物暴露大部分限於皮膚，適合患者長期使用。在患有輕微至中度特應性皮炎的成年患者的臨床試驗中，所有藥代動力學樣本中可檢測的最高血漿濃度為2.789納克／毫升，超過50%的血漿樣本濃度低於定量下限(0.05納克／毫升)，顯示全身性暴露極低。

作為以特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹為靶點的外用軟性泛JAK抑制劑，LNK01004展示強大的市場潛力及商業價值。有關詳情，請參閱「行業概覽－JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇」各節。

業 務

目前並無低全身性暴露及皮膚限制性分佈的局部泛JAK抑制劑獲批。我們的LNK01004為外用軟性泛JAK抑制劑。我們於2025年7月在中國完成了治療特應性皮炎的LNK01004 II期試驗。LNK01004在保持相當療效的同時大幅提高安全性，沒有出現其他獲批JAK抑制劑造成的典型不良反應。2026年3月，我們已分別就靶向慢性手部濕疹及白蝕症的LNK01004 II期臨床試驗提交新藥臨床試驗申請。我們亦計劃分別於2026年下半年在中國啟動慢性手部濕疹及白蝕症等其他皮膚病的II期臨床試驗。另外，預計特應性皮炎的III期試驗將於2027年上半年在中國啟動，目標為於2028年下半年完成，及於2029年上半年提交新藥申請。

LNK01006，為我們的關鍵產品，一款選擇性並可穿透中樞神經系統的TYK2抑制劑

LNK01006是一款選擇性並可穿透中樞神經系統的別構TYK2抑制劑，靶向多發性硬化症、柏金遜症及阿茲海默症。傳統JAK抑制劑直接在ATP結合位點競爭性結合。然而，此結合腔在各激酶之間的高結構保守性能導致潛在的脫靶效果與劑量限制毒性。與傳統激酶抑制劑不同，LNK01006與TYK2的偽激酶結構域相結合。透過別構式抑制TYK2激酶活化，LNK01006可阻擋由I型干擾素 (IFN- α/β) 及IL-12/IL-23等炎性細胞因子訊號的信號通路，有機會減低炎症介質釋放，最終舒緩慢性發炎並改善自身免疫、神經發炎及神經衰退病症。

LNK01006以無結構警示的化學結構為特點。相比之下，大部分TYK2抑制劑為含酮化合物，可能誘發免疫原性並潛藏特定毒性風險。此外，LNK01006旨在可穿透中樞神經系統，使其不僅能在周邊系統發揮作用，更能直接於腦部組織內發揮作用，抑制異常的炎症訊號，相比僅於周邊系統發揮作用，此為更有效的方式。其穿透腦部的特性已透過活體研究得以確認。在大鼠與犬隻的靜脈注射及口服給藥的實驗中，腦血漿比率保持在0.9至1.4內。在大鼠與猴子身上進行的進一步評估顯示，K_{p,uu}數值介乎1.4至5.3，證明其滲透中樞神經系統的潛力。此外，LNK01006在臨床前研究中展示了強大的神經系統傳遞及藥理活性證據。結果亦表明，LNK01006對大鼠或犬隻的中樞神經系統並無造成任何相關不利影響，亦無觀察到對大鼠或犬隻的呼吸功能或心血管功能造成任何相關不利影響。關於LNK01006未來在海外的臨床開發，我們已於2025年12月與Formation Bio的聯屬公司Blecker訂立授權協議，向Blecker授出獨家、須支付特許權使用費的許可，允許其依據我們擁有或控制的專利及專有技術於全球範圍內(凌科區域除外)開發、生產、商業化或以其他方式利用LNK01002153(本公司主要產品LNK01006之另一名稱)及任何相關後備分子、中間體、化合物或形式，用於所有用途。因此，由於許可安排僅限於我們的關鍵產品LNK01006，其不會影響我們對核心產品的權利或資格。截至最後實際可行日期，我們的LNK01006正在I期臨床試驗中進行評估，由美國的健康受試者參與試驗，並由我們的合作夥伴Blecker於2026年4月開始進行試驗。請參閱「我們的合作安排」。

我們的專有LynkNova蛋白降解平台與程序

蛋白降解方法於近年崛起。在開發小分子抑制劑(例如VAV1及STAT6抑制劑)的過程中，傳統方法往往面對重大挑戰，包括結合腔定位不明確及選擇性不足。此外，傳統蛋白降解方法大幅依賴已開發的CRBN募集劑，其會帶來藥理學上的非活性異構體，並使CMC的發展變得複雜。

業 務

此不僅增加非活性異構體產生不良反應的風險，亦會引起已知CRBN活性基團可能侵犯專利的擔憂。

為了應對傳統方法固有的挑戰，我們制定了先進蛋白降解策略，包括PROTAC及MGD，並在多個藥物探索項目中利用具有改善藥物特性的CRBN結合劑。此策略開啟了新的藥物開發領域，能夠靶向調控JAK-STAT信號通路以及更廣泛的免疫信號通路。具體而言，我們開發了一系列新一代CRBN結合劑，使我們能夠快速且有效推進新分子的研發。我們的知識該先進平台旨在解決免疫疾病中無法成藥的靶點，並有潛力進一步應用於神經退化性疾病等其他治療領域，為患者帶來安全性可能更清晰及更理想的新治療選擇。透過利用我們新發現的新一代CRBN結合劑，我們已顯著加快概念到實體的流程，並為有效開發新候選實體奠定堅實基礎。

截至最後實際可行日期，我們發現了LNK009（一種靶向治療哮喘及特應性皮炎的STAT6 PROTAC）、LNK011（一種靶向治療向全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎的VAV1 MGD）、LNK013（一種靶向治療特應性皮炎及化膿性汗腺炎的IRAK4 PROTAC）及LNK014（一種靶向治療痛風及炎症性腸病的NEK7 MGD）。根據弗若斯特沙利文，所有該等主要候選藥物在短短幾個月內被篩選及識別為具有進一步開發潛力，遠遠超過了傳統藥物研發項目的典型時間（一般為18至24個月）。我們的STAT6 PROTAC先導化合物實現了皮摩爾級的降解效力和人類全血活性，其表現可與抗體療法相媲美，甚至更勝一籌。同時，我們以關鍵免疫活化訊號蛋白為靶點的VAV1 MGD正推進到PCC階段，並有望用於治療T細胞、B細胞或雙重介導的自身免疫疾病。此外，我們在IRAK4及NEK7項目中亦快速篩選了具納摩爾水平的蛋白降解活性先導化合物。

PROTAC與分子膠技術能降解傳統小分子抑制劑難以成藥的靶點，例如轉錄因子與支架蛋白。基於我們在LNK009及LNK011的經驗，我們旨在加快開發PROTAC及分子膠技術，持續解決多個高價值目標，並為公司進一步開拓藍海市場，實現管道多元化以更好管理風險。

融合計算及生物學評估平台的研發引擎

創辦團隊在JAK抑制劑及多種治療領域的其他靶點方面擁有豐富經驗，對靶向生物學及關鍵藥物開發流程具有較強把握。我們的共同創始人萬昭奎博士及Michael Vazquez博士為多種JAK抑制劑的發明人。基於我們深刻的洞察力，我們運用以前景為導向及以知識為基礎的分子設計原則，並輔以先進的AI技術。我們的先導化合物檢測平台整合外周血單核細胞(PBMC)、全血檢測及流式細胞術，進行全面免疫分型。此外，我們亦建立活體藥效學評估平台。各項措施結合為我們建立一個協調、高效及全面的內部研發系統，實現更快速的迭代、更嚴密的品質管控，並更順利地從藥物研發轉化為臨床應用。

計算藥物開發。我們將先進的計算模型融入早期藥物發現階段，作為輔助工具補充研究人員的專業判斷。AI技術從分子設計的早期階段已開始應用，從而實現系統化優化。在早期靶點識別中，我們使用AlphaFold（一種以物理方式模擬的蛋白質結構預測模型）進行高準確度的蛋白質結構預測。其可快速表徵疾病相關靶點構象，有助克服傳統實驗方法涉及的長時限及高昂成本。

業 務

在先導化合物的設計中，我們同時使用分子操作環境(MOE)作為核心分子模型平台，同時考慮結構-活性關係(SAR)和結構與性質關係(STR)。我們利用高精準度的計算化學，平衡靶點效力與關鍵理化特性(如可溶性、可滲透性、親脂性、穩定性、蛋白結合性)，從而獲得具有較高藥物相似性及可顯影性的分子。同時，我們提前將ADMET(吸收、分佈、代謝、排泄及毒性)預測納入早期設計。我們使用AI模型及分子模擬，識別及降低合成前的藥代動力學及安全風險。此舉有助我們集中資源物色最有潛力的選項，並提高效率及成功概率。該等AI工具主要應用於早期臨床前發現階段，用以輔助建立假設、數據分析及優化化合物。其產出結果作為初步分析依據，由我們的研究人員根據專項目具體背景、歷史數據、實驗證據及累積專業知識，作進一步解讀、篩選及驗證，並據此作為關鍵研發決策的依據。通過協同應用我們先進的AI工具，我們可大幅縮短候選化合物的發現周期，降低臨床前開發風險。

生物評估平台。我們建立運用體外培養的人源外周血單核細胞與全血樣本的先導化合物評估平台，並配合高參數、高通量的流式細胞術。其可在早期發現時對先導化合物進行高效、多維的功能及機械評估，為早期研發提供信息豐富且具有高度預測性的數據。與永生化或改造細胞株不同，原始人類系統保留天然免疫微環境。它們保留多種免疫細胞子集及其相互作用，包括T細胞、B細胞、NK細胞、單核細胞及樹突狀細胞。因此，原代人類系統能以更貼近生理狀態的方式模擬人體潛在的免疫調節作用，從而提高臨床轉化率。全血檢測可進一步保留內源性藥物代謝動力學因子，例如血漿蛋白、血細胞及蛋白酶。該等因子對化合物穩定性、細胞滲透率、蛋白結合、生物利用度及潛在毒性至關重要，因此可提高體外讀數的預測價值。此外，該平台可實現跨免疫細胞亞型的全面多參數測量。其包括細胞活力及增生、免疫細胞子集的動力學、細胞因子／生物標記物表達及胞內訊號轉導。此功能可實現對目標分子作用機制以及下游靶點／非靶點級聯反應的快速評估。此外，該平台支持96／384孔格式的高通量篩選及濃度反應測試。其可以與蛋白質組學及其他組學完美結合，從而揭示新機制、潛在次級靶點或脫靶效應。

此外，我們在中國浙江建立一個由無特定病原體(SPF)級別動物棚提供支持的活體藥效動力學平台，專用實驗空間約500平方米。該設施為我們提供適當的實驗空間，以有效進行藥效動力學及藥代動力學研究。該平台是對我們的人源PBMC／全血流式細胞技術平台及複合組學功能的補充，為機制驗證、轉化研究及療效評估的候選化合物提供綜合支援。

管線各板塊協同優勢創造累積價值：結構化產品管線、成熟的研發能力與人工智能及專有蛋白質降解平台的整合

我們的策略建立在整合業務各層面的努力之上，推動創新，完美融合(a)結構化管線；(b)基於人體PBMC／全血多參數流式細胞技術及活體藥效學平台的全面研發系統；(c)小眾蛋白降解知

業 務

識及新發現CRBN結合劑；及(d) AI輔助藥物設計(包括靶點識別、SAR/SPR優化及前置ADMET預測)。此融和創造一個創新的飛輪效應，實現更快周轉、更高命中率及卓越風險回報特徵。

具體而言，AI及多組學／流式細胞技術數據可反饋至分子設計，大幅縮短先導化合物的發現及優化周期。蛋白降解和小分子抑制的互補機制可擴大傳統不可用藥靶點的獲取範圍並提高臨床轉化率。人源化系統與活體藥理平台結合，形成機制轉化、安全、驗證循環，加速從候選藥物提名到臨床開發的過程。同時，我們的LynkNova蛋白降解平台具有高親和性和模塊化的特性，結合專有靶標結合劑與連接劑庫，可實現模塊化開發，在保持質量與安全邊界的同時提升平行處理效能。

同時，專利網絡能夠建立長期競爭壁壘，為持續創新與商業化奠定基礎。整體而言，該協同系統同步優化速度、品質及成本，令我們能夠始終如一提供多元化候選藥物，實現各種人類疾病的未滿足需求，並實現管線價值。

具備廣闊國際視野與經驗豐富的管理團隊，獲領先投資者認可

我們的核心團隊由頂尖藥物化學家、生物學家及臨床專家組成，在中國與全球頂尖的生物科技企業擁有卓越實績，平均具備超過20年的行業經驗。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由63名成員組成，包括32名內部藥物發現成員及31名臨床開發成員。52.4%的團隊成員持有碩士或以上學位。此外，我們已構建一支以知識為基礎、應變迅速且執行力強的綜合CMC團隊，使我們能夠在保持成本效益的同時加速新藥開發。有關我們管理層及研發團隊的詳情，請參閱「董事及高級管理層－董事－執行董事」及「－研發－我們的研發團隊」。

我們相信人才對於本公司持續成功至關重要。我們的管理團隊擁有豐富的行業經驗以及涵蓋研發、製造及業務發展的互補背景。此外，我們的產品研發得到由世界知名小分子設計專家組成的科學顧問委員會支持。我們亦獲得多家領先機構投資者的支持，例如(其中包括)德誠資本、凱泰資本、君聯資本、上海羣方。該等股東為我們提供行業專業知識以及與中國及全球製藥業的重要聯繫。

我們的戰略

加快候選核心產品的開發，創造臨床與商業價值，確立JAK抑制劑的領先地位

我們計劃加快開發包括LNK01001及LNK01004在內的核心候選產品，旨在獲得監管部門批准擴大適應症的應用範圍。

業 務

推動LNK01001發展

我們已於2026年1月在中國完成LNK01001用於治療中至重度特應性皮炎的III期臨床試驗。就中至重度特應性皮炎而言，我們於2026年4月提交新藥申請，該申請於2026年4月7日獲藥品審評中心受理審查，並預計於2027年下半年獲批。截至最後實際可行日期，我們正積極在中國進行類風濕關節炎及強直性脊椎炎的III期臨床試驗，並就後期臨床開發及提交新藥申請制定詳細時間表。展望未來，我們計劃分別於2026年下半年及2027年下半年就類風濕關節炎和強直性脊椎炎提交LNK01001新藥申請。就白蝕症的適應症而言，我們亦計劃於2026年7月提交II期臨床試驗的新藥臨床試驗申請，及於2026年下半年啟動II期臨床試驗。作為選擇性第二代JAK1抑制劑，LNK01001亦具有治療其他自身免疫適應症的潛力。我們計劃擴大其適應症組合以包括其他治療領域，從而擴大其臨床價值，以應對更加廣泛的患者群體。與此同時，我們計劃在中國以外的其他主要市場進行臨床開發及監管呈報，利用全球監管途徑和戰略夥伴關係加快國際擴張。

就LNK01001的未來商業化而言，我們已與先聲藥業訂立商業合作協議，授予其LNK01001獨家商業化權利用於治療強直性脊椎炎及類風濕關節炎。請參閱「—我們的合作安排」。

推動LNK01004發展

目前並無低全身性暴露及皮膚限制性分佈的局部泛JAK抑制劑獲批。我們的LNK01004有潛力成為全球外用軟性泛JAK抑制劑。我們將加快LNK01004於局部特應性皮炎的臨床研究，利用其儘量減少系統暴露的優勢，將其定位為需要長期治療的兒童、青少年及患者的安全首選選擇。

於2025年7月，我們已在中國完成LNK01004治療特應性皮炎的II期試驗。我們分別於2026年1月及3月為LNK01004用於慢性手部濕疹及白蝕症的II期臨床試驗提交新藥臨床試驗申請，其分別於2026年4月及5月獲得國家藥監局批准。我們計劃分別於2026年下半年啟動該等慢性手部濕疹及白蝕症的II期臨床試驗。此外，預計特應性皮炎的III期試驗將於2027年上半年在中國啟動，目標為於2028年下半年完成並於2029年上半年提交新藥申請。

推進關鍵產品及其他臨床前候選產品的開發，強化我們的多元化管線

對於TYK2抑制劑，我們已開發關鍵產品LNK01006，其為一種選擇性並可穿透中樞神經系統的TYK2抑制劑，靶向多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症。2025年12月，我們與Blecker Bio, Inc.訂立授權協議，內容有關LNK01006在中國內地、香港、澳門及台灣以外地區的獨家權利。Blecker於2026年4月就LNK01006啟動I期臨床試驗，由美國的健康受試者參與試驗。

此外，我們已系統性地將靶向銀屑病的別構TYK2抑制劑LNK01007以及靶向銀屑病及炎症性腸病的口服IL-23受體拮抗劑LNK010推進至臨床前階段，連同我們專有的LynkNova蛋白降解平台。基於此平台，我們已開發靶向哮喘及特應性皮炎的STAT6 PROTAC LNK009、靶向治療全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎的嶄新VAV1 MGD LNK011以及其他臨床前候選藥物，包括靶向特應性皮炎及化膿性汗腺炎的IRAK4 PROTAC LNK013以及靶向痛風及炎症性腸病的NEK7 MGD

業 務

LNK014。我們正積極開發臨床前候選藥物，作為多元化管線的戰略驅動力，旨在提供平衡療效、安全及患者長期利益的針對性療法。

持續拓展我們專有的LynkNova蛋白降解平台，提升研發能力，為患者提供更安全、更便捷的治療選擇

我們致力於持續拓展我們專有的LynkNova蛋白降解平台，為患者提供更安全、更便捷的治療選擇。透過加大平台創新的投資，我們計劃將其應用擴展至自身免疫疾病以外的領域，例如神經退化性疾病，進一步釋放蛋白降解技術靶向先前不可成藥的蛋白方面的潛力，加速在更廣闊疾病領域的轉化應用，解決未被滿足的臨床需求，以改善患者治療效果。我們將繼續以新一代CRBN結合劑及模組化開發系統豐富內部數據庫，並加快識別與優化潛在的創新候選藥物。

與此同時，我們積極整合AI技術和生物平台，提高藥物開發的效率及精準度。我們的策略能快速制定臨床前候選方案，支持管線多元化，同時加強知識產權保護。我們透過此等工作，務求將LynkNova建立為可擴展的新一代治療引擎。

持續構建強大的人才庫，支持我們的可持續增長

人才發展依然是推動我們持續創新及確保長遠增長的基礎。我們計劃招攬優秀的臨床開發專業人員，特別是自身免疫及炎症疾病領域，以監督臨床項目的推進。另外，我們將繼續擴大研發團隊，支援管線資產的創新與拓展。我們亦計劃引入資深銷售、營銷及市場准入專業人員，確保藥品成功上市及迅速獲得認可。為支援我們的資本市場及全球合作計劃，我們亦計劃招聘跨境業務發展及財務營運的關鍵人才。此舉將進一步提升我們執行指標式交易並深化國際製藥及生物科技公司的戰略合作能力。

探索與全球頂尖合作夥伴建立戰略夥伴關係，將我們候選藥物的商業價值最大化

我們積極尋求全球戰略夥伴關係，以加速候選藥物的臨床轉化及在廣泛市場的商業化進程。我們充分利用合作夥伴的優勢及專業知識，旨在拓展並深化我們的全球影響力，優化資源配置，並最終確定適合資產項目的開發策略，助力獲批並實現商業化。

為加快全球臨床開發進程並將藥物的商業價值最大化，我們將主要集中與為我們的管線和營運帶來協同效應的領先全球生物製藥公司，以及擁有藥物開發成功經驗的創新全球生物科技公司建立合作關係。我們將在合作形式上保持靈活，充分利用我們的資產價值。尤其是，我們可能尋求建立合作夥伴關係以保留重要的經濟利益及上行潛力，並優化我們臨床及臨床前項目的共同開發及控制。此外，我們將維持靈活的管線發展，利用我們的合作夥伴關係為我們的內部資產發展提供資金。除了在資產層面上的合作夥伴關係之外，我們亦將積極評估協作研發的機會，加強及補足我們在內部藥物開發研究的力度。我們將會專注物色及接觸擁有互補專業知識和技術並與

業 務

我們自身能力發揮協同效應的合作夥伴。最終，我們旨在圍繞我們的管線及LynkNova蛋白降解平台建立結構化協作模式，包括共同開發、授權、商業合作夥伴關係及成立新公司，全面提升我們的全球商業價值。

我們的產品管線

我們是一家專注於開發小分子抑制劑以治療自身免疫及炎症疾病的研發企業。截至最後實際可行日期，我們已內部建立多元化且結構化的管線，當中包括(i)兩款臨床階段的候選藥物，即(a)我們的核心產品LNK01001，一種選擇性的第二代JAK1抑制劑，靶向類風濕關節炎、強直性脊椎炎、特應性皮炎及白蝕症；和(b)我們的另一款核心產品LNK01004，一種外用軟性泛JAK抑制劑，靶向特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹；以及(ii)七款已選定臨床前候選藥物，包括(a)我們的關鍵產品LNK01006，一種新型選擇性中樞神經系統穿透性別構TYK2抑制劑，靶向多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症；(b) LNK01007，一種全身性別構TYK2抑制劑候選藥物，靶向炎症性腸病；(c) LNK010，一種口服IL-23受體拮抗劑，靶向銀屑病及炎症性腸病；及(d)其他透過我們的LynkNova蛋白降解平台發現的創新臨床前候選藥物，包括LNK009，一種靶向治療哮喘及特應性皮炎的STAT6 PROTAC；LNK011，一種靶向治療全身性紅斑狼瘡受類風濕關節炎的新型VAV1 MGD；LNK013，一種靶向治療特應性皮炎及化膿性汗腺炎的IRAK4 PROTAC；及LNK014，一種靶向治療痛風及炎症性腸病的NEK7 MGD。

截至最後實際可行日期，我們所有候選藥物均為自主研發。下列圖表展示我們的管線並概述截至最後實際可行日期我們候選產品的開發狀況：

名稱	作用機制	適應症	臨床前	新藥臨床試驗	I期	II期	III期	新藥申請	預期即將來臨的里程碑	監管機構	商業化權利
★ LNK01001	選擇性JAK1i (口服)	中至重度類風濕關節炎 ⁽¹⁾	已完成關鍵臨床III期入組					國家藥監局	於2026年下半年申報新藥申請	關於在中國進行的臨床試驗，國家藥監局 ⁽²⁾	不包括中國 ⁽³⁾
		中至重度強直性脊椎炎 ⁽¹⁾	已於2025年8月啟動關鍵臨床III期入組					國家藥監局	III期臨床試驗於2027年下半年完成		全球
		中至重度特應性皮炎 ⁽¹⁾	已完成關鍵臨床III期					國家藥監局	預計於2027年下半年收到新藥申請批准		全球
		白蝕症 ⁽⁴⁾	已完成臨床I期研究					國家藥監局	於2026年下半年開展II期臨床試驗		全球
★ LNK01004	軟性泛JAKi — 僅限皮膚 ⁽⁵⁾ (外用)	中至重度特應性皮炎 ⁽¹⁾	已完成關鍵臨床II期研究					國家藥監局	於2027年上半年開展全人群(青少年+成人) III期試驗	國家藥監局	全球
		白蝕症 ⁽⁴⁾	已完成臨床I期研究					國家藥監局	於2026年下半年開展II期臨床試驗		全球
		慢性手部濕疹 ⁽⁴⁾	已完成臨床I期研究					國家藥監局	於2026年上半年開展II期臨床試驗		全球
★ LNK01006	可穿透中樞神經系統的TYK2抑制劑 ⁽⁶⁾ 口服	多發性硬化症、帕金森症、阿茲海默症						國家藥監局	於2027年上半年開展I期臨床試驗	國家藥監局	中國內地、香港、澳門及台灣 (「渡科區域」) ⁽³⁾
LNK01007	系統性JH2 TYK2抑制劑 ⁽⁶⁾ 口服	炎症性腸病							新藥臨床試驗提交時間表待定	國家藥監局	全球
LNK010	IL-23受體拮抗劑 ⁽⁷⁾ 口服	銀屑病、炎症性腸病							新藥臨床試驗提交時間表待定	國家藥監局	全球
LNK009	STAT6 PROTAC口服	哮喘、特應性皮炎							新藥臨床試驗提交時間表待定	國家藥監局	全球
LNK011	VAV1 MGD口服	全身性紅斑狼瘡、類風濕關節炎							於2026年下半年申報新藥臨床試驗	國家藥監局	全球
LNK013	IRAK4 PROTAC口服	特應性皮炎、化膿性汗腺炎							新藥臨床試驗提交時間表待定	國家藥監局	全球
LNK014	NEK7 MGD口服	痛風、炎症性腸病							新藥臨床試驗提交時間表待定	國家藥監局	全球

附註：

- (1) LNK01001及LNK01004的新藥臨床試驗批准分別涵蓋類風濕關節炎、特應性皮炎及強直性脊椎炎的廣泛適應症，而無指明疾病嚴重程度或患者人群的限制。然而，我們的臨床試驗根據特定的納入及排除標準，針對中至重度類風濕關節炎、中至重度特應性皮炎及中至重度強直性脊椎炎患者。請參閱「業務—我們的核心產品—LNK01001：一款選擇性的第二代JAK1抑制劑—臨床試驗結果摘要」及「業務—我們的核心產品—LNK01004：一款外用軟性泛JAK抑制劑—臨床試驗結果摘要」。未來經批准後的產品標籤預期將根據關鍵臨床數據反映獲批的患者群體。
- (2) 澳洲及新西蘭的I期臨床試驗此前由我們的授權合作夥伴進行。有關LNK01001的合作協議已於2023年5月終止。協議終止後，該授權合作夥伴不再就LNK01001在澳洲、新西蘭或全球範

業 務

圍內保留任何權利、責任或收益分成權益。我們及聯席保薦人確認EQRx並無參與於中國內地進行的LNK01001臨床試驗。請參閱「業務－LNK01001一款選擇性第二代JAK1抑制劑－臨床試驗結果摘要－於澳洲及紐西蘭進行的LNK01001劑量遞增I期臨床試驗」。

- (3) 我們授予先聲在中國內地、香港、澳門及台灣(統稱「該地區」)銷售LNK01001的獨家權利，以治療強直性脊椎炎及類風濕關節炎。請參閱「業務－我們的合作安排」。
- (4) 就白蝕症及慢性手部濕疹而言，基於先前已完成的I期臨床研究結果，根據適用監管框架，對健康體毋須進行額外的I期臨床研究。
- (5) 僅限皮膚指一種經特殊設計的外用製劑，能透過強效的皮膚分隔作用與快速的全身性失活機制，在皮膚中達到高藥物濃度，同時將全身吸收降至最低。
- (6) 可穿透中樞神經系統指藥物或化合物經特別設計以穿透血腦屏障，進入中樞神經系統(包括腦組織)。
- (7) 我們授予Blecker一項獨家、需支付特許權費的授權，以在全球範圍內(中國內地、香港、澳門及台灣除外)開發、生產及商業化LNK01006。作為回報，Blecker將向我們支付500萬美元的預付款，發行認購1,000,000股Blecker股份的認股權證，其佔Blecker 10%股權，並支付里程碑款項。我們保留凌科區域內的所有權利及購買Blecker若干股權證的認購權證。請參閱「業務－我們的合作安排」。Blecker計劃於2026年上半年在美國啟動I期臨床試驗。於收到Blecker的海外I期臨床數據後，LNK01006於中國內地的新藥臨床試驗申報及臨床試驗啟動將以橋接研究的形式進行。我們目前計劃於2027年上半年啟動中國內地的橋接試驗。
- (8) 系統性JH2指針對身體廣泛分佈而優化的JAK2-JH2結構域調節器，以調節外周JH2依賴性免疫及炎症通路。
- (9) 縮寫詞：JAKi = Janus激酶抑制劑、JAK1i = Janus激酶1抑制劑、JH2 = Janus同源結構域2(假激酶結構域)、TYK2 = 酪氨酸激酶2、IL-23 = 白細胞介素-23、STAT6 PROTAC = 訊號轉導及轉錄激活因子6蛋白水解靶向嵌合體、VAV1 MGD = VAV1分子膠降解劑、IRAK4 PROTAC = 白血球介素-1受體相關激酶4蛋白水解靶向嵌合體、NEK7 MGD = NIMA相關激酶7分子膠降解劑、AD = 特應性皮炎、AS = 強直性脊椎炎、AzD = 阿茲海默症、CHE = 慢性手部濕疹、HS = 化膿性汗腺炎、IBD = 炎症性腸病、IL = 白細胞介素、IRAK = 白細胞介素-1受體相關激酶、JAK = Janus激酶、JH = Janus同源結構域、MGD = 分子膠降解劑、MS = 多發性硬化症、NEK = NIMA相關激酶、PD = 帕金森症、PROTAC = 蛋白降解靶向嵌合體、RA = 類風濕關節炎、SLE = 全身性紅斑狼瘡、TYK = 酪氨酸激酶、VAV = vav鳥嘌呤核苷酸交換因子、VIT = 白蝕症、CNS = 中樞神經系統。

我們的核心產品

LNK01001：一款選擇性的第二代JAK1抑制劑

概覽

LNK01001是一款選擇性的第二代JAK1抑制劑，靶向類風濕關節炎、強直性脊椎炎、特應性皮炎及白蝕症。有別於第一代低選擇性的JAK抑制劑，LNK01001對JAK1展現出顯著更高的選擇性，從而提升療效並減少脫靶相關的不良反應。此外，儘管有限的JAK2選擇性對於若干當前發佈的第二代JAK1抑制劑而言仍然是一個挑戰，而根據弗若斯特沙利文，LNK01001具有量身定製的分子譜，可實現高JAK1選擇性，同時最大限度地減少與低JAK2選擇性相關的脫靶影響。引入一種新型鉸鏈區結合骨架以增強靶點親和力，並融入特定結構元件以儘量減少非特異性結合。此結構設計有助於LNK01001在維持良好代謝穩定性的同時提升選擇性。因此，LNK01001實現了卓越的JAK1選擇性，對JAK2的影響極微，從而優化安全性特徵，支持其作為同類最佳療法的潛力，尤其適用於類風濕關節炎。優異的選擇性突顯了LNK01001的潛在安全性優勢，並預示著其作為選擇性JAK1抑制劑的潛力。下圖闡述LNK01001的藥物設計。

業 務



透過引入末端磺酰胺基團優化尾鏈區，選擇性增強與JAK1 p-loop的相互作用，從而提高靶向選擇性。

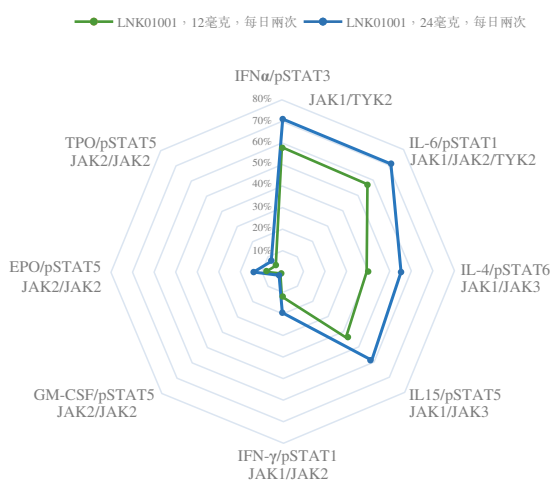
一款對稱剛性1,1,1-雙環結構的臨床應用同類最佳，旨在最大程度減少非特异性結合，提高選擇性並賦予化合物高化學穩定性，亦為首項進入III期臨床試驗且具備該結構的化合物。

在鉸鏈區採用差異化三環類骨架，在維持穩健結構穩定性的同時，實現高結合親和力。

資料來源：公司數據

LNK01001對於多種涉及JAK1的炎症相關訊號的信號通路具有強力、具劑量依賴性的抑制作用。在分子設計的角度，LNK01001增強的同工酶選擇性，歸因於透過引入末端磺酰胺基團優化尾部區域，該基團能優先與JAK1的P-環結合，從而強化其與JAK1的有效相互作用，相較於JAK2/JAK3更為顯著，並提升標靶選擇性。該JAK1優先選擇性旨在減少與特定藥物類別相關的安全性風險所伴隨的非靶點抑制作用，同時維持對疾病相關通路的抑制效果，惟須經臨床驗證。在我們的體外人體全血檢測研究當中，其展現抑制多種JAK1介導的細胞因子信號通路的活性。同時，LNK01001對JAK2激酶活性及下游JAK2依賴性信號通路的抑制微乎其微，從而節約關鍵的造血功能，降低了JAK2相關不利影響的風險，包括貧血、血小板減少及中性粒細胞減少。此外，LNK01001亦對於IFN γ /pSTAT1信號通路所受到的影響較低，其與帶狀皰疹等皰疹病毒相關。LNK01001在高低臨床劑量下對多種細胞激素訊號的信號通路的抑制作用如下列雷達圖所示。

人體治療劑量下細胞激素抑制百分比的選擇性特徵



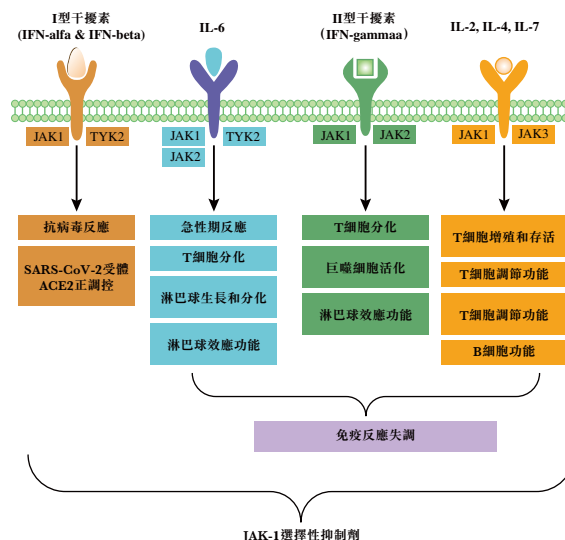
資料來源：公司數據

業 務

基於上文所述，LNK01001作為一種口服小分子JAK1選擇性抑制劑而研發，旨在滿足市場對便捷、每日一次給藥治療的需求，並在安全性及功能選擇性方面優於早期JAK抑制劑。透過優化JAK1選擇性及口服藥代動力學特性，LNK01001旨在針對多種自體免疫適應症展現強效療效，並具備更有利的風險效益比，適合用於慢性全身性治療。截至最後實際可行日期，LNK01001已在所有臨床試驗中招募超過1,600名受試者，其中超過450名患者完成多於52周的長期研究。請參閱「臨床試驗結果摘要」。根據多次臨床試驗證實的顯著療效及安全性，我們於2026年4月就LNK01001用於治療中度至重度特應性皮炎提交新藥申請，並預計於2027年下半年收到批准。展望將來，我們計劃於2026年下半年提交類風濕關節炎適應症的新藥申請，並於2027年下半年提交強直性脊椎炎適應症的新藥申請。就白蝕症的適應症而言，我們亦計劃於2026年7月提交II期臨床試驗的新藥臨床試驗申請，及於2026年下半年啟動II期臨床試驗。就LNK01001的未來商業化而言，我們已與先聲訂立商業合作協議。請參閱「我們的合作安排」。

作用機制及適應症

JAK家族由非跨膜型酪氨酸激酶組成，其持續性地與細胞因子受體結合，在介導JAK-STAT信號通路中扮演關鍵角色，而此的信號通路乃眾多疾病免疫病理機制的核心。JAK-STAT的信號通路由四種JAK激酶（JAK1、JAK2、JAK3及TYK2）及七種STAT蛋白組成。當細胞因子與細胞表面的受體結合時，信號通過受體相關JAK蛋白傳遞至細胞，並隨後通過STAT轉錄因子傳遞。激活STATs將此信號傳遞至細胞核，並在細胞核中調節涉及免疫激活、炎症反應及抗病毒防禦的基因表達。由於每種細胞因子受體均依賴於特定JAK組合以進行信號傳輸，選擇性抑制單個JAK可優先減少疾病相關的免疫信號，同時保留其他生理免疫功能。下圖闡述JAK1信號通路的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

具體而言，JAK1在多種致病性免疫信號通路中佔有中心位置，包括推動炎症擴增（如IL-6介導的通路）、干擾素依賴性免疫反應（包括涉及抗病毒防禦的I型干擾素信號通路）及淋巴細胞功能調節的通路。由於LNK01001有選擇性地抑制JAK1，故其在抑制與促炎細胞因子及干擾素相

業 務

關的下游信號傳導方面展現更強效能。由於不同受體與不同JAK相關，選擇性阻斷一個JAK可抑制每種免疫介導的炎症疾病中涉及的特定生物功能或關鍵細胞因子，同時允許其他JAK依賴途徑（尤其是對造血及免疫平衡至關重要的途徑）相對保持不變。

LNK01001治療類風濕關節炎的作用機制

類風濕關節炎是一種由異常免疫激活引起的慢性炎症性自身免疫疾病。在類風濕關節炎中，活化的免疫細胞會釋放多種與炎症放大及組織損傷相關的促炎性細胞因子（如TNF- α 、IL-1 β 和IL-6），導致滑膜發炎、軟骨破壞及骨質侵蝕。此外，與骨質吸收及滑膜增生相關的細胞因子（如IL-17）更會進一步加劇關節損傷。與此同時，與B細胞活化及自體抗體生成相關的細胞因子（例如IL-21與IFN- α ）會促進類風濕因子與抗瓜氨酸化肽抗體的產生，進而導致疾病持續存在與惡化。

LNK01001作為JAK1的選擇性抑制劑，通過阻斷關鍵炎性細胞因子的信號傳遞發揮治療作用。JAK1乃為多種細胞因子的核心信號樞紐，尤其對於參與炎症啟動與維持的細胞因子（如IL-6）以及與B細胞異常活化相關的細胞因子（如IFN- α ）而言。透過抑制JAK1激酶活性及其下游JAK1介導的信號傳導，LNK01001可降低整體炎症信號傳導，從而緩解滑膜炎、抑制骨破壞性炎症反應，並減弱B細胞驅動的自體免疫活性，進而實現對類風濕關節炎免疫病理的調控。

LNK01001治療強直性脊椎炎的作用機制

強直性脊椎炎是一種由免疫失調驅動的慢性炎症性疾病，被認為屬透過多種免疫細胞及與炎及組織損傷相關的促炎性細胞因子所引發。該等細胞因子觸發肌肉骨骼結構（包括骨骼與腸道）的發炎反應。在該等通路中，IL-23/IL-17軸在強直性脊椎炎的致病機制中扮演核心角色上游細胞因子促進Th17細胞活化，進而產生與炎症啟動及維持相關的細胞因子。儘管IL-17與TNF α 本身不會直接透過JAK-STAT通路傳遞信號，惟其上游的細胞因子驅動因子以JAK1介導的信號傳導維持炎症級聯反應。

LNK01001是一種JAK1抑制劑，旨在阻斷該等上游細胞因子的信號傳導。透過抑制JAK1，LNK01001可減少與Th17活化及炎症放大相關的細胞因子信號，並間接降低下游炎症介質的表達。該等協調性抑制作用中斷炎症級聯反應，並緩解肌肉骨骼系統的炎症。

LNK01001治療特應性皮炎的作用機制

特應性皮炎是一種慢性發炎性皮膚疾病，其特徵為Th2偏移的免疫反應。在特應性皮炎病程中，異常的免疫活化會導致多種與發炎、皮膚屏障破壞及搔癢相關的細胞因子釋放，進而引發持續性皮膚發炎、屏障功能受損及感染易感性增加。具體而言，JAK1在特應性皮炎的致病機制中扮演核心角色。其介導與Th2反應及炎症放大相關的細胞因子信號，以及與皮膚屏障功能障礙及搔癢相關的細胞因子信號。JAK1的過度活化會導致皮膚屏障功能受損，並加劇疾病進展。此外，上皮細胞與樹突細胞與感覺神經元相互作用，進而引發搔癢症狀。

業 務

由於該等細胞因子主要透過JAK-STAT途徑傳遞訊號，選擇性JAK1抑制劑LNK01001能透過阻斷與特應性皮炎病理機制相關的細胞因子訊號傳導，發揮治療效果。透過抑制JAK1，LNK01001能廣泛抑制Th2驅動的炎症反應，降低嗜酸性粒細胞與B細胞相關的免疫活性，改善皮膚屏障功能並緩解搔癢，從而調節特應性皮炎的免疫病理過程。

LNK01001治療白蝕症的作用機制

白蝕症是一種多因子、可逆性皮膚病，其特徵是由於黑色素細胞破壞而導致的色素脫失斑。其發展由自身免疫反應驅動，其中CD8+ T細胞及炎症信號（特別是IFN- γ ）發揮重要作用。IFN- γ 激活角質形成細胞並促進趨化因子的釋放，進而募集更多自身反應性T細胞，並加劇局部炎症及組織損傷。IFN- γ 透過JAK1/2信號通路促進自體反應性T細胞浸潤和致病基因表達，而IL-15透過JAK1/3信號通路維持記憶性T細胞的增殖和存活，進而導致慢性發炎持續存在。

LNK01001透過選擇性抑制JAK1阻斷STAT1的磷酸化及其下游的IFN- γ 信號通路，從而減少趨化因子的產生並限制自身反應性T細胞的浸潤。此外，JAK1抑制亦能減弱JAK1/JAK3信號通路介導的IL-15訊號傳導，對於記憶性T細胞的存活和增殖至關重要。這種雙重作用能夠阻斷自身免疫反應的啟動和維持階段，從而減輕慢性炎症，阻止黑素細胞的進行性喪失，最終緩解症狀。

市場機遇與競爭

類風濕關節炎的治療

類風濕關節炎是一種以關節及其他身體部位慢性炎症為特徵的自身免疫疾病。此類炎症導致滑膜組織增厚，引致受累關節及其周圍出現腫脹與疼痛。根據弗若斯特沙利文，全球類風濕關節炎患者人數於2025年達4,180萬人，預計將於2030年增至4,370萬人，複合年增長率為0.9%。在中國，2025年中至重度類風濕關節炎患者人數約為490萬人，預計將以0.7%的複合年增長率增至2030年的510萬人。全球類風濕關節炎市場規模預計將由2025年的434億美元增長至2030年的528億美元，複合年增長率為4.0%。同時，中國中至重度類風濕關節炎的市場規模預計將由2025年的人民幣165億元增長至2030年的人民幣409億元，複合年增長率為19.9%。

類風濕關節炎的現有治療方案通常採用階梯式策略，以傳統合成緩解病情抗風濕藥作為一線治療。請參閱「行業概覽 — JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇 — 類風濕關節炎 — 類風濕關節炎的現有治療選擇」。截至最後實際可行日期，中國已有五款JAK抑制劑獲批用於類風濕關節炎治療。除我們候選藥物LNK01001外，中國另有兩款JAK抑制劑候選藥物正處於類風濕關節炎適應症的III期臨床階段。請參閱「行業概覽 — JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇 — 類風濕關節炎 — 全球及中國適用於類風濕關節炎的JAK抑制劑競爭格局」。

強直性脊椎炎的治療

強直性脊椎炎為一種關節炎，會導致脊柱特定部位出現炎症。長期而言，此類炎症可引致病理性新骨形成（骨化），最終造成脊柱僵硬而難以彎曲。根據弗若斯特沙利文，全球強直性脊椎炎患者人數於2025年已達3,410萬人，預計將增至2030年的3,640萬人，相當於1.3%的複合年

業 務

增長率。在中國，2025年中至重度強直性脊椎炎患者人數約為310萬人，預計於2030年將維持在310萬人。全球強直性脊椎炎藥物市場規模預計將由2025年的139億美元增長至2030年的199億美元，複合年增長率為7.4%。同時，中國中至重度類風濕關節炎的市場規模預計將由2025年的人民幣123億元增長至2030年的人民幣327億元，複合年增長率為21.6%。

目前，非類固醇消炎止痛藥通常被推薦作為一線治療，而腫瘤壞死因子(TNF)抑制劑則作為對非類固醇消炎止痛藥反應不佳患者的二線選擇。請參閱「行業概覽 — JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇 — 強直性脊椎炎 — 強直性脊椎炎的現有治療選擇」。截至最後實際可行日期，中國已有三款JAK抑制劑候選藥物獲批用於強直性脊椎炎治療。除我們候選藥物LNK01001外，中國另有兩款JAK抑制劑候選藥物正處於強直性脊椎炎適應症的臨床開發階段。請參閱「行業概覽 — JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇 — 強直性脊椎炎 — 全球及中國適用於強直性脊椎炎的JAK抑制劑競爭格局」。

特應性皮炎的治療

特應性皮炎為一種慢性皮膚炎症，臨床表現為濕疹樣及瘙癢性皮膚病灶，導致慢性瘙癢及頻繁的皮膚感染。根據弗若斯特沙利文，全球特應性皮炎患病人數於2025年達711.4百萬人，預計將增至2030年的763.1百萬人，相當於1.4%的複合年增長率。在中國，2025年中國的中至重度特應性皮炎患者人數約為20.7百萬人，預計將以1.8%的複合年增長率於2030年維持在22.6百萬人。同時，2025年輕度特應性皮炎患者人數約為53.4百萬人，預計將增至2030年的約56.5百萬人，相當於約1.1%的複合年增長率。全球特應性皮炎藥物市場規模預計將由2025年的191億美元增長至2030年的251億美元，複合年增長率為5.6%。同時，中國中至重度特應性皮炎的市場規模預計將由2025年的人民幣102億元增長至2030年的人民幣253億元，複合年增長率為19.8%。同時，中國輕度特應性皮炎的市場規模預計將由2025年的人民幣30億元增長至2030年的人民幣108億元，複合年增長率為29.7%。

早期，醫生主要依賴非藥物療法，例如光療(包括紫外線治療)，雖有助緩解瘙癢等症狀，但須頻繁前往醫院，且存在長期安全性隱憂，例如皮膚癌風險上升。其後，外用藥物成為治療主力，尤以外用皮質類固醇為主，20世紀中葉以來廣泛用作一線治療。為解決早期療法的局限，近年來生物製劑及小分子靶向藥物相繼問世。截至最後實際可行日期，中國已有三款JAK抑制劑候選藥物獲批用於特應性皮炎治療。除我們候選藥物LNK01001外，中國另有九款JAK抑制劑候選藥物正處於特應性皮炎的III期臨床階段。請參閱「行業概覽 — JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇 — 特應性皮炎 — 全球及中國適用於特應性皮炎的JAK抑制劑競爭格局」。

白蝕症的治療

白蝕症是一種自身免疫性皮膚病，其特徵是表皮黑色素細胞進行性喪失。根據弗若斯特沙利文，全球白蝕症患者人數於2025年達6,310萬人，預計將於2030年增至6,660萬人，複合年增長率為1.1%。在中國，2025年白蝕症患者人數達約710萬人，預計2030年將維持在710萬人左右。全球白蝕症藥物市場規模預計將由2025年的26億美元增長至2030年的66億美元，複合年增長率達

業 務

20.3%。同時，中國白蝕症藥物市場規模預計將由2025年的人民幣23億元增長至2030年的人民幣114億元，複合年增長率為37.4%。

目前白蝕症的治療重點在於阻止疾病進展、促進色素脫失和預防復發。請參閱「行業概覽－JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇－白蝕症－白蝕症的現有治療選擇」。JAK抑制劑作為應對當前治療挑戰的創新方案而備受關注。截至最後實際可行日期，中國尚無獲批用於治療白蝕症的JAK抑制劑。同時，中國目前有四種治療白蝕症的JAK抑制劑處於不同臨床階段。請參閱「行業概覽－JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇－白蝕症－全球及中國白蝕症藥物市場(2021年至2035年(預測))」。

在此背景下，LNK01001的開發旨在透過為合適的患者群體提供額外的口服靶向治療(符合適用標籤說明及臨床實務)，從而擴大目標適應症內的治療選擇。作為一種選擇性JAK1抑制劑，LNK01001旨在實現靶向的信號通路調節，且已在不同種族群體中展現出高度可比的藥代動力學與藥理動力學參數。此外，其結構設計旨在提升製造效率並降低生產複雜度，有助於實現具成本效益的供應，並隨著時間推移，促進更廣泛的可及性。綜上所述，預期該等因素將支持LNK01001在中國目標適應症中的臨床定位與潛在採用，並符合現行治療路徑及醫師的臨床實踐模式。

競爭優勢

多重細胞因子選擇性抑制，具備顯著自免療效

LNK01001是一種選擇性JAK1抑制劑，旨在阻斷促炎訊號傳導的同時保留造血功能。通過靶向JAK1，LNK01001能強效抑制驅動免疫活化與炎症的細胞因子信號通路。相對而言，LNK01001對依賴JAK2的細胞因子(如促血小板生成素(TPO)及紅細胞生成素(EPO))僅具微弱活性，而該等因子對血小板及紅血球生成至關重要。此選擇性特徵預期可維持造血系統穩態，保持強大的抗炎療效。

根據弗若斯特沙利文，與現有的第二代JAK1抑制劑相比，LNK01001具有更強的JAK1抑制活性，且對JAK2/JAK3的選擇性顯著較高。優異的選擇性突顯了LNK01001的潛在安全性優勢，並預示著其作為選擇性JAK1抑制劑的潛力。無論低劑量或高劑量的LNK01001，均展現對JAK1依賴性細胞因子的強效抑制作用，涵蓋多種由JAK1介導的細胞因子信號傳導途徑，而該等途徑正是自身免疫與過敏性炎症的核心機制。相對而言，LNK01001樣本對JAK2激酶活性及其下游依賴性信號傳導途徑的抑制作用極微，從而保留關鍵造血功能，並降低JAK2相關不良反應風險，包括貧血與血小板減少症。此外，其對與疱疹病毒易感性相關的信號傳導途徑抑制作用相對較低，表明帶狀疱疹感染的風險降低。此選擇性特徵支持臨床試驗中觀察到的良好療效及安全性，並支持將LNK01001開發為用於自身免疫疾病的JAK1抑制劑。

於我們在多個自身免疫適應症中進行的II期臨床試驗，LNK01001在疾病活動度評估指標上展現具臨床意義且統計學上顯著的改善。療效終點均呈現一致的正面趨勢，包括類風濕關節炎

業 務

患者的ACR20反應率、強直性脊椎炎患者的ASAS40達標率，以及特應性皮炎患者的EASI評分改善。該等II期臨床研究結果進一步獲III期臨床試驗的頂線結果所強化，顯示出隨時間推移穩健且持續的療效。具體而言，在接受12毫克每日兩次(BID)LNK01001治療的類風濕關節炎患者中，於第12週達到ACR20反應的患者比例達74.0%，而安慰劑組為29.9%；該比例於第24週進一步上升至79.1%，而安慰劑組為39.7% ($p < 0.0001$)。

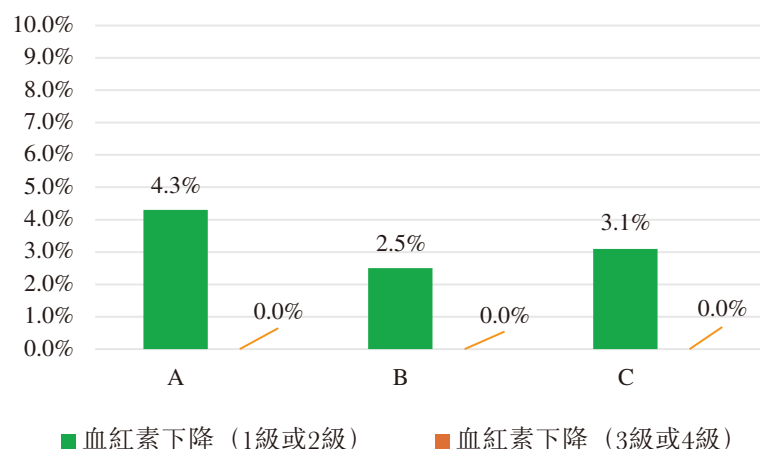
此外，特應性皮炎III期臨床試驗的結果進一步支持LNK01001的療效特徵。於第16週，所有劑量組的LNK01001於所有共同主要終點及關鍵次要終點方面均較安慰劑展現統計學意義上的顯著改善。就主要療效終點而言，12毫克組與安慰劑組之間，以及24毫克組與安慰劑組之間的EASI-75反應率差異分別為38.1%及46.4% ($p < 0.0001$)。同樣地，於第16週，12毫克組及24毫克組中達到vIGA-AD評分為0(清除)或1(幾乎清除)且較基線改善 ≥ 2 分的患者比例，分別較安慰劑組高出30.3%及31.0% ($p < 0.0001$)。此外，LNK01001於多項關鍵次要終點方面亦展現統計學意義上的顯著益處，包括皮膚病生活質量指數(DLQI)的改善，以及病患濕疹自我評分量表(POEM)評分降低，進一步支持其在病變控制、症狀緩解及生活質量提升方面的整體臨床價值。值得注意的是，LNK01001展現快速起效特徵，於治療開始後最早第1日即觀察到WI-NRS反應率較安慰劑組有統計學意義上的顯著差異，表明其具有快速止癢效果。

在III期臨床試驗中，各適應症均觀察到良好的療效。就類風濕關節炎適應症而言，頂線數據同樣令人滿意，LNK01001治療組在主要終點及關鍵次要終點的統計學反應率均顯著高於安慰劑組。LNK01001組及安慰劑組的主要終點(即第24週ACR20反應率)分別為79.1%及39.7% ($p < 0.0001$)。LNK01001在關鍵次要終點亦展現出具有臨床意義的療效。例如，LNK01001組及安慰劑組的第24週ACR50反應率分別為55.8%及22.0% ($p < 0.0001$)，表明有相當比例的患者在類風濕關節炎徵狀及症狀方面獲得更大程度的改善。此外，LNK01001展現出早期療效。早在第2週，與安慰劑組相比，ACR20及ACR50反應率已觀察到具有統計學顯著性的差異，表明疾病活躍程度及症狀負擔迅速降低。此外，其安全性特徵與II期臨床試驗中觀察到的數據一致。大多數治療期間的不良事件嚴重程度為輕至中度(1–2級)，且LNK01001組與安慰劑組之間嚴重不良事件的發生率相當，並未發現新的安全性信號。

良好的安全性

現有JAK抑制劑經常伴隨不良事件風險增加，尤其因抑制JAK2而導致血紅蛋白降低。為解決此未滿足的醫療需求，LNK01001經設計可選擇性抑制JAK1依賴性細胞因子信號通路，展現優越的安全性特徵。此特徵獲II期臨床試驗數據支持，顯示JAK2相關不良事件發生率較低。在針對類風濕關節炎、特應性皮炎及強直性脊椎炎的II期試驗中，多項臨床研究中已有463名受試者接受LNK01001治療，其中每日兩次12毫克LNK01001組僅10名受試者(4.1%)出現3級或以上治療相關不良事件(TRAEs)，每日兩次24毫克LNK01001組僅10名受試者(3.8%)出現3級或以上TRAEs。值得注意的是，隨著治療持續進行，無論在每日兩次12毫克LNK01001組或每日兩次24毫克LNK01001組中，2級血紅素下降的發生率均隨時間推移呈現改善趨勢。下表闡述LNK01001在II期試驗中的血紅素下降情況。

業 務



附註：A代表安慰劑 (N=164)；B代表LNK01001低劑量組 (N=158)；C代表LNK01001高劑量組 (N=161)；

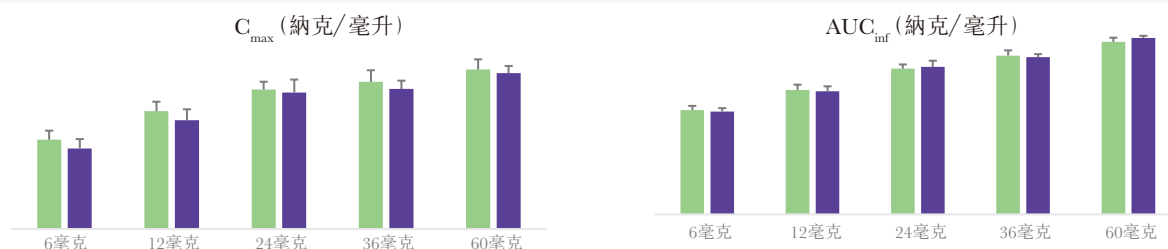
資料來源：公司數據

該等II期安全性及耐受性研究結果與III期臨床試驗的頂線結果整體一致。基於現有治療特應性皮炎、類風濕關節炎及強直性脊椎炎的III期數據，大多數治療期間的不良事件嚴重程度為輕至中度 (1-2級)。III期結果或頂線分析中未識別出新的安全性信號，亦未觀察到與血紅蛋白、中性粒細胞或淋巴細胞具臨床意義降低相關的嚴重不良事件。整體而言，LNK01001的III期頂線安全性概況與先前臨床研究的結果一致，並展現出與其他已公佈 JAK 抑制劑產品相比具競爭力的安全性特徵。

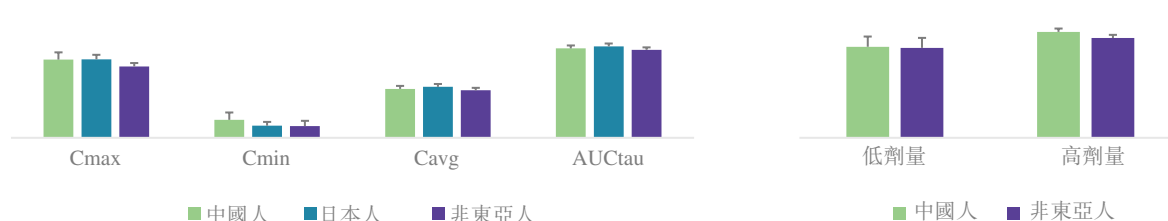
不同族裔人群藥代動力學／藥效學參數的高度可比性

於我們的II期臨床試驗中，LNK01001在不同族裔背景受試者中展現高度一致的藥代動力學及藥效動力學參數。關鍵藥代動力學指標於不同人群間表現一致，未見具臨床意義的族裔差異。同樣，藥效動力學評估亦證實，於具族裔差異的各組別中，LNK01001對JAK1依賴性細胞因子信號通路的抑制作用相當，為跨區域臨床應用提供轉化基礎。

單次遞增劑量後，中國與澳洲受試者具有相似的藥代動力學／藥效學特徵



每天24毫克多次給藥後，中國與澳洲受試者具有相似的藥代動力學／藥效學特徵



相似的藥代動力學特徵：Cmax，Cmin，Cave，AUC

人類血液CD4+淋巴細胞中最大pSTAT抑制率 (%)

資料來源：公司數據

業 務

結構設計降低製造成本並提高可及性

LNK01001由我們團隊獨立設計並進行結構優化，以實現大規模、具成本效益的生產。其分子結構不僅對JAK1具選擇性，同時具備優異的化學穩定性與合成可行性，從而降低生產的複雜性與成本。因此，我們已實現LNK01001的公斤級生產，確保能穩定且可擴展地供應現階段臨床研究、未來後期試驗及最終商業化所需。此製造優勢不僅支持臨床開發計劃的快速推進，亦有助提升藥物對患者而言的可及性與可負擔性。

臨床試驗結果摘要

LNK01001用於中至重度特應性皮炎患者的III期臨床試驗

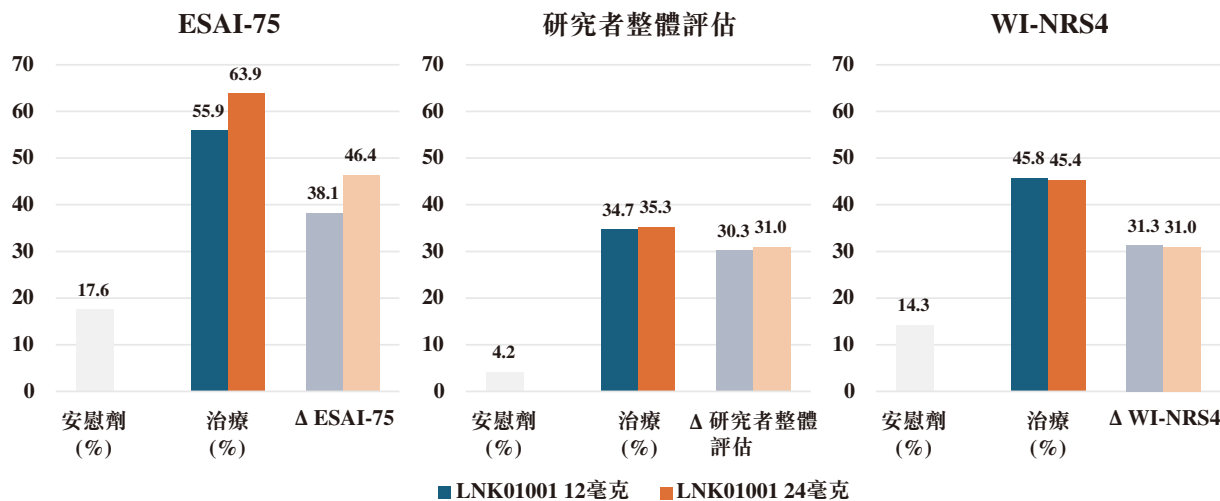
概覽。此為III期臨床試驗，旨在評估LNK01001於患有中至重度特應性皮炎成人患者中的療效與安全性。本研究於中國56個試驗中心進行。該臨床試驗於2024年1月啟動，並於2026年1月完成。

試驗設計。此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的III期臨床試驗，共入組356名患有中至重度特應性皮炎的成人患者。研究包括16週的安慰劑對照治療期、36週的延長治療期，以及4至5週的安全性追蹤期。受試者最初以2:2:1:1比例隨機分組，16週內分別每日兩次口服12毫克或24毫克的LNK01001，或接受安慰劑治療，隨後進入為期36週的延長階段，安慰劑組的受試者將按其最初分組方案平均分為兩組，分別每日兩次接受12毫克或24毫克的LNK01001。本研究於第16週設有兩個共同主要終點：(i)達到EASI-75的患者比例；及(ii)達到vIGA評分0分(清除)或1分(幾乎清除)，且較基線改善 ≥ 2 分之患者比例。關鍵次要終點為於第16週達到WI-NRS較基線改善 ≥ 4 分的患者比例。關鍵入組標準包括：(i)年齡介乎18至75歲、患有中至重度特應性皮炎的成人患者；(ii)於基線前至少一年有經記錄的特應性皮炎病史，且基線時之診斷經確認符合Hanifin-Rajka標準；(iii)經診斷為中至重度特應性皮炎，證據為基線時EASI評分 ≥ 16 分、IGA評分 ≥ 3 分、BSA $\geq 10\%$ 及每週平均WI-NRS評分 ≥ 4 分；及(iv)於過去六個月內對局部治療反應不足，或因醫療原因不適合使用局部治療特應性皮炎的藥物(例如不耐受或安全疑慮)，或曾接受針對特應性皮炎的系統性治療。

療效數據。臨床試驗數據顯示，LNK01001對患有中至重度特應性皮炎的患者展現出一致的療效。於主要終點分析中，兩個LNK01001劑量組於第16週在兩個主要終點上的統計數字均顯著優於安慰劑。具體而言，每日兩次服用12毫克及24毫克分組的EASI-75反應率(分別為55.9%及63.9%)顯著高於安慰劑組(17.6%)。同樣地，每日兩次服用12毫克及24毫克LNK01001分組的vIGA-AD 0/1反應率亦顯著改善，與安慰劑組的差異分別為30.3%及31.0%。關鍵次要終點亦觀察到一致結果，每日兩次服用12毫克及24毫克的WI-NRS4反應率分別較安慰劑組高出31.3%及31.0%。除主要終點及關鍵次要終點外，LNK01001亦於多項次要終點展現廣泛臨床益處，包括EASI-50、EASI-90、特應性皮炎嚴重度評估指數(SCORAD)評分、DLQI及POEM評分，支持其

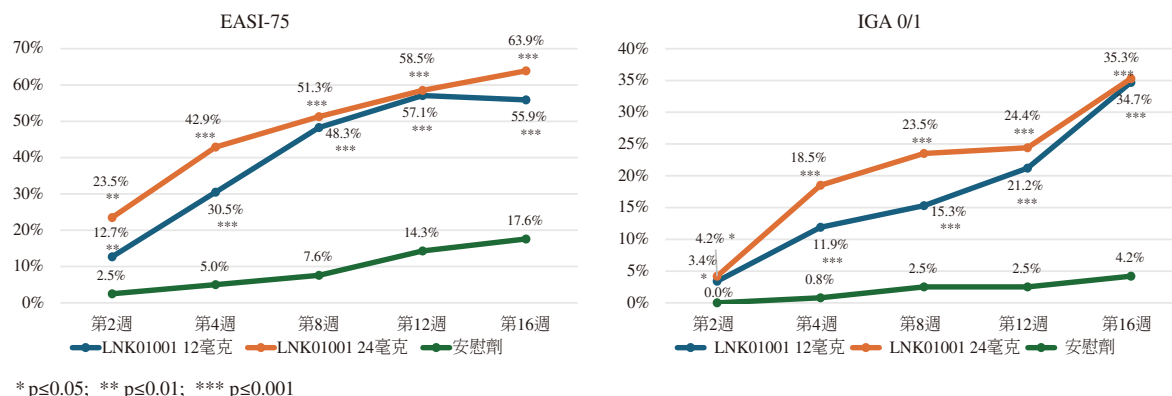
業 務

在病變清除、症狀減輕及生活質量改善方面的廣泛臨床益處。下表概述主要終點及關鍵次要終點的結果：



資料來源：公司數據

值得注意的是，LNK01001展現快速起效特徵，支持早期症狀緩解。於治療開始後最早第1日即觀察到瘙癢改善，且WI-NRS反應率與安慰劑組之間有統計學意義上的顯著差異。此外，兩個劑量組均於第2週達到統計學意義上顯著的EASI-75反應率改善，表明其在皮膚病變改善方面具有早期療效。該等療效於治療過程中得以維持並進一步提升。下表說明LNK01001治療中至重度特應性皮炎於整個治療期間的提升模式及持續改善情況。



資料來源：公司數據

安全性數據。LNK01001展現出整體良好的安全性及耐受性。大多數治療期間的不良事件為1–2級。嚴重不良事件、特別關注之不良事件及不良事件導致中止治療的發生率均屬較低，且與安慰劑組相若，亦未觀察到新的安全性信號。未觀察到與血紅蛋白、中性粒細胞或淋巴細胞減少相關的嚴重不良事件，亦無與ALT或AST升高相關的安全性疑慮。於每日兩次服用12毫克及24毫克LNK01001分組之間，未觀察到安全性存在劑量依賴性差異。下表展示LNK01001於安慰劑對照治療期間治療特應性皮炎的安全性概況。

業 務

治療期間的不良事件	LNK01001 12毫克 (N=118)	LNK01001 24毫克 (N=119)	安慰劑組 (N=119)
嚴重不良事件	6 (5.1%)	4 (3.4%)	2 (1.7%)
藥品相關的嚴重不良事件	3 (2.5%)	0	1 (0.8%)
≥3級治療期間的不良事件	10 (8.5%)	8 (6.7%)	4 (3.4%)
導致停藥的治療期間的不良事件	3 (2.5%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)
嚴重感染	2 (1.7%)	1 (0.8%)	0
血栓栓塞	0	0	0
主要不良心血管事件	0	0	0
惡性腫瘤	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)

整體而言，LNK01001針對中至重度特應性皮炎患者的安全性概況與我們先前的臨床研究一致，並相較於其他已報告的JAK抑制劑展現出具競爭力的特徵。

LNK01001用於中至重度類風濕關節炎患者的II期臨床試驗

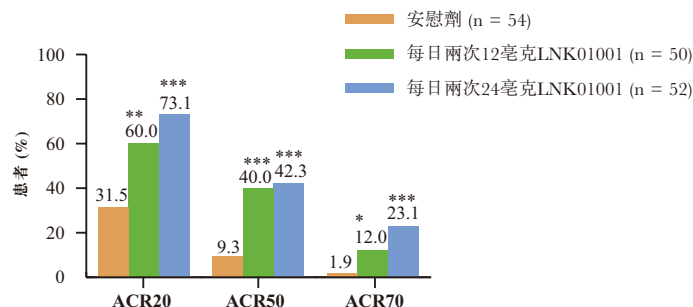
概覽。本項為II期臨床試驗，旨在評估LNK01001在符合2010年美國類風濕病學會／歐洲抗風濕病聯盟標準並對傳統合成用於對傳統合成緩解病情抗風濕藥反應不足或無法耐受的中至重度類風濕關節炎且成人患者的療效與安全性。本研究於中國35個臨床試驗中心進行。該臨床試驗於2021年11月啟動，並於2023年4月完成。

試驗設計。此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的II期臨床試驗，共入組156名中至重度類風濕關節炎成人患者。研究包括12週的安慰劑對照治療期、12週的延長期及4週的安全追蹤期。受試者最初以1：1：1比例隨機分組，24週內分別每日兩次12毫克或24毫克的LNK01001，或12週內接受安慰劑治療，隨後進入為期12週的延長階段，受試者會再次進行隨機分組，平均每日兩次12毫克或24毫克的LNK01001。主要療效終點為第12週時達到ACR20的受試者比例。次要療效終點包括第24週達到ACR20的比例，以及第12週與第24週達到ACR50的比例。關鍵入組標準包括：(i)年齡介乎18至70歲、患有中至重度活動性類風濕關節炎且符合2010年美國類風濕病學會／歐洲抗風濕病聯盟標準的成人；(ii)對傳統合成改善病情抗風濕藥治療反應不足或無法耐受；及(iii)未曾接受過JAK抑制劑治療。

療效數據。療效結果顯示，LNK01001在治療類風濕關節炎方面具有顯著療效，在為期12週的治療中，每日兩次12毫克LNK01001及24毫克LNK01001組在降低類風濕關節炎嚴重程度方面均優於安慰劑組，且在多個療效終點方面均展現良好療效。在第12週主要療效終點(達成ACR20的受試者比例)分析中，每日兩次12毫克LNK01001組為60.0% ($p < 0.01$)，每日兩次24毫克LNK01001組為73.1% ($p < 0.001$)，而安慰劑組為31.5%。在第12週次要療效終點(達到ACR50的受試者比例)分析中，每日口服兩次12毫克LNK01001組為40.0% ($p = 0.0003$)，每日兩次24毫克LNK01001組為42.3% ($p = 0.0001$)，安慰劑組則為9.3%。隨著治療時間延長，每日兩次12毫克LNK01001組及每日兩次24毫克LNK01001組的反應率持續上升。在第24週次要療效終點分析中，達成ACR20的受試者比例分別為每日兩次12毫克LNK01001組的91.1%及每日兩次24毫克

業 務

LNK01001組的90.7%，而達成ACR50的受試者比例分別為每日兩次12毫克LNK01001組的57.8%及每日兩次24毫克LNK01001組的74.4%。上述結果表明，LNK01001可帶來具臨床意義的療效改善，兩個劑量組的反應率均顯著高於安慰劑組，且在第12週至第24週期間，兩個劑量組均展現持續的療效提升。下圖展示了於第12週主要終點ACR20及若干關鍵次要終點的反應：



附註：採用無反應插補法計算的反應率；* $p \leq 0.05$ ；** $p \leq 0.01$ ；*** $p \leq 0.001$ 對照安慰劑組

資料來源：公司數據

安全性數據。本研究的安全性結果顯示，LNK01001在連續12週用於類風濕關節炎治療時，整體安全性及耐受性良好。大多數治療期間的不良事件為 ≤ 2 級。各治療組的不良事件發生率未見明顯劑量依賴性趨勢。 ≥ 3 級治療期間的不良事件、導致停藥的治療期間的不良事件及嚴重不良事件的發生率均處於低水平。未報告嚴重感染、主要不良心血管事件、血栓栓塞事件、惡性腫瘤或其他重大安全性問題。

治療期間的不良事件	安慰劑組 (N=54)	LNK0100 12毫克組 (N=50)	LNK01001 24毫克組 (N=52)
嚴重不良事件	1 (1.9%)	0	0
藥品相關的嚴重不良事件	0	0	0
≥ 3 級治療期間的不良事件	2 (3.7%)	2 (4.0%)	2 (3.8%)
導致停藥的治療期間出現的 不良事件	1 (1.9%)	1 (2.0%)	1 (1.9%)
嚴重感染	0	0	0
血栓栓塞	0	0	0
主要不良心血管事件	0	0	0
惡性腫瘤	0	0	0

資料來源：公司數據

LNK01001用於中至重度特應性皮炎患者的II期臨床研究

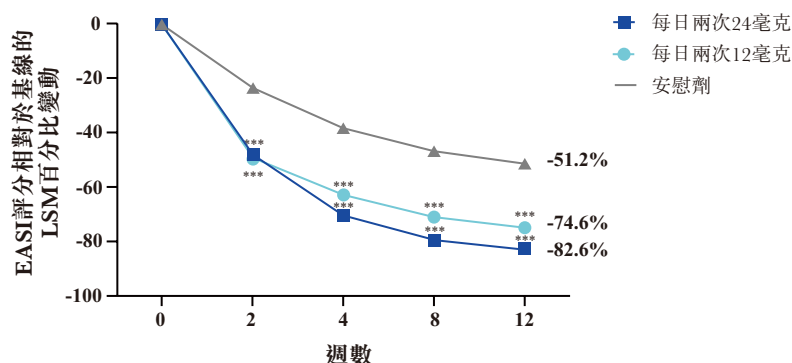
概覽。此為II期臨床試驗，旨在評估LNK01001膠囊用於中至重度特應性皮炎成人患者中的療效與安全性。本研究於中國24個試驗中心進行。該臨床試驗於2022年1月啟動，並於2023年6月完成。

試驗設計。此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的II期臨床試驗，共入組150名特應性皮炎成人患者。受試者以1:1:1比例隨機分組，12週內每日兩次塗抹12毫克或24毫克，或12週內接受安慰劑治療。本試驗的主要療效終點為第12週時EASI評分相對於基線的百分比降幅。關鍵次要療效終點包括：第12週達到EASI-75的患者比例、第12週達到IGA反應的受試者比例，以及瘙癢NRS評分相對於基線的變化。關鍵入組標準包括：(i)年齡介乎18至65歲、具備至少1年確診特應性皮炎病史且符合2010年美國類風濕病學會／歐洲抗風濕病聯盟標準的成人；(ii) EASI評分

業 務

≥16、IGA評分≥3及BSA≥10%；及(iii)對局部治療反應不足，或曾接受過特應性皮炎的全身性治療。

療效數據。療效結果顯示，LNK01001在治療特應性皮炎方面具備顯著療效。在第12週主要終點(EASI評分相對於基線的百分比降幅)分析中，每日兩次塗抹12毫克LNK01001為74.6% ($p < 0.001$)，每日兩次塗抹24毫克LNK01001為82.6% ($p < 0.0001$)，安慰劑組則為51.2%。在第12週次要終點(達成EASI-75的受試者比例)分析中，每日兩次塗抹12毫克LNK01001為56.0% ($p < 0.05$)，每日兩次塗抹24毫克LNK01001為72.0% ($p < 0.001$)，安慰劑組為34.0%。此外，在第12週達到IGA反應的受試者比例方面，兩個劑量組均顯著高於安慰劑組 ($p < 0.05$)，進一步驗證了LNK01001的療效。另外，LNK01001展現快速起效特徵：在接受治療後第2天，瘙癢NRS評分即觀察到具統計學意義的改善，顯著優於安慰劑組。綜合而言，此等結果表明，LNK01001可為疾病嚴重程度提供具臨床意義的改善，並帶來早期症狀緩解效益。下表闡述臨床數據的主要終點反應率：



附註：LSM為最小二乘均值。* $p < .01$ ，*** $p < .001$ 對照安慰劑組。

資料來源：公司數據

安全性數據。本研究的安全性結果顯示，LNK01001在連續12週用於特應性皮炎治療時，整體安全性及耐受性良好。大多數治療期間的不良事件為≤2級。導致停藥的不良事件及嚴重不良事件發生率均處於低水平。研究期間未報告嚴重感染、主要不良心血管事件、血栓栓塞事件、惡性腫瘤或其他重大安全性問題。

治療期間的不良事件	安慰劑組 (N=50)	LNK01001 12毫克組 (N=50)	LNK01001 24毫克組 (N=50)
藥品相關的嚴重不良事件	0	1 (2.0%)	0
導致停藥的治療期間的不良事件	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
嚴重感染	1 (2.0%)	2 (4.0%) ⁽¹⁾	0
血栓栓塞	0	0	0
主要不良心血管事件	0	0	0
惡性腫瘤	0	0	0

附註：其中一名受試者於末次給藥後報告感染性肺炎，經研究者評估認定與試驗藥物無關。

資料來源：公司數據。

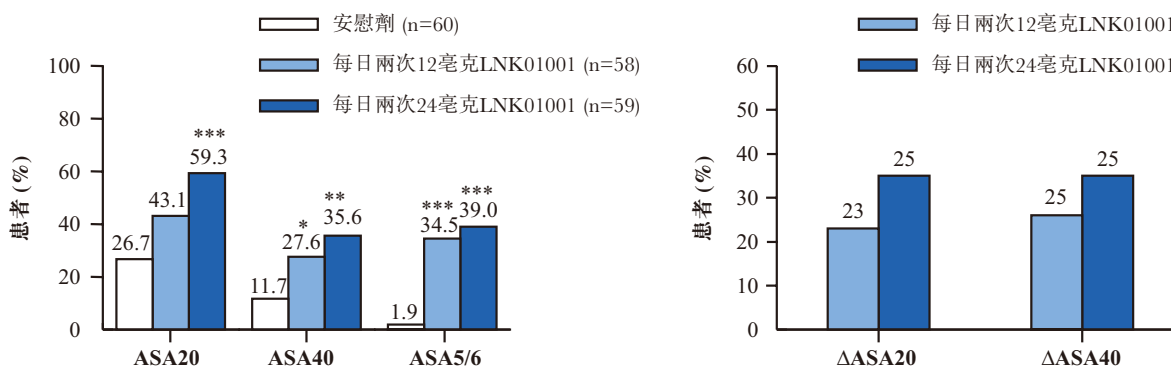
業 務

LNK01001用於中至重度強直性脊椎炎患者的II期臨床試驗

概覽。此為II期臨床試驗，旨在評估LNK01001膠囊在中至重度強直性脊椎炎成人患者中的療效與安全性。本研究於中國21個試驗中心進行。該研究於2022年1月啟動，並於2023年6月完成。

試驗設計。此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的II期臨床試驗，共入組177名中至重度強直性脊椎炎成人患者。受試者以1：1：1比例隨機分組，12週內每日兩次12毫克或24毫克的LNK01001，或12週內接受安慰劑治療。本試驗的主要療效終點為治療第12週時達到ASAS40反應的受試者比例。次要終點包括ASAS20、ASAS 5/6反應率以及在預定訪視時ASDAS與基線相比的變化。關鍵入組標準包括：(i)年齡介乎18至75歲；(ii) BASDAI評分 ≥ 4 且脊柱疼痛評分 ≥ 4 ；(iii)對非類固醇消炎止痛藥(NSAID)治療反應不足或無法耐受；及(iv)未曾接受過JAK抑制劑治療；vIGA-AD評分為3或4，且BSA為5%至35%。

療效數據。療效結果顯示，LNK01001在治療中至重度強直性脊椎炎方面具顯著療效。在主要終點分析中，第12週達到ASAS40反應的受試者比例：每日兩次12毫克LNK01001為27.6% ($p < 0.05$)，每日兩次24毫克LNK01001為35.6% ($p < 0.01$)，均顯著高於安慰劑組的11.7%。在次要終點分析中，每日兩次12毫克LNK01001組中，達到ASAS20的受試者比例為43.1% ($p = 0.06$)，每日兩次24毫克LNK01001組中，該比例為59.3% ($p < 0.001$)，兩組均顯著高於安慰劑組的26.7%。每日兩次12毫克LNK01001組達到ASAS5/6的受試者比例為34.5% ($p < 0.001$)，24毫克LNK01001組為39.0% ($p < 0.001$)，均顯著高於安慰劑組的1.9%。與安慰劑組相比，LNK01001治療組患者在第12週時，包括BASDAI、BASFI、ASDAS和ASQoL在內的各項指標較基線均有顯著改善。下圖闡述第12週的主要終點ASAS40、關鍵次要終點ASAS20及ASAS 5/6的反應率以及針對基線BASFI評分為2–8分患者相對於安慰劑組校正後的ASAS20與ASAS40反應率：



附註：採用無反應插補法計算的反應率；* $p \leq 0.05$ ；** $p \leq 0.01$ ；*** $p \leq 0.001$ 對照安慰劑組

附註：安慰劑校正後基線BASFI評分2-8的住院病患反應率

資料來源：公司數據

為進一步評估療效在不同基線功能狀態患者中的一致性，研究按BASFI評分進行了亞組分析。在116名基線BASFI ≥ 2 的受試者中，每日兩次12毫克LNK01001與每日兩次24毫克LNK01001組的ASAS40反應率分別較安慰劑組高出25%及35%；在102名基線BASFI ≥ 3 的受試者

業 務

中，每日兩次12毫克LNK01001與每日兩次24毫克LNK01001組的ASAS40反應率分別較安慰劑組高出23.0%及29.9%。此等結果表明，即使在基線功能損害較嚴重的患者中，LNK01001仍能帶來具臨床意義的改善，進一步確立其作為強直性脊椎炎有效治療選擇的潛力。

安全性數據。本研究的安全性結果顯示，LNK01001在連續12週用於中至重度強直性椎柱炎治療時，整體安全性及耐受性良好。大多數治療期間的不良事件為≤2級。≥3級不良事件、導致停藥的不良事件及嚴重不良事件的發生率均處於低水平。未報告嚴重感染、主要不良心血管事件、血栓栓塞事件、惡性腫瘤或其他重大安全性問題。

治療期間的不良事件	安慰劑組 (N=60)	LNK01001 12毫克組 (N=58)	LNK01001 24毫克組 (N=59)
嚴重不良事件	2 (3.3%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)
藥品相關的嚴重不良事件	0	0	0
≥3級治療期間的不良事件	3 (5.0%)	2 (3.4%)	0
導致停藥的治療期間的不良事件	1 (1.7%)	0	0
嚴重感染	0	0	0
血栓栓塞	0	0	0
主要不良心血管事件	0	0	0
惡性腫瘤	0	0	0

資料來源：公司數據

於中國進行的LNK01001劑量遞增I期臨床試驗

概覽。此為I期臨床試驗，旨在評估LNK01001膠囊在健康受試者中的療效與安全性。本研究於中國進行。國家藥監局負責審閱及批准我們於中國進行的I期臨床試驗。該試驗於2020年12月在中國啟動，並於2021年6月完成。

試驗設計。此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照、單次及多次劑量遞增的I期臨床試驗，以評估LNK01001的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學。本試驗共入組91名中國健康受試者。

安全性數據。本臨床試驗的安全性結果顯示，LNK01001在單次及多次給藥下呈現整體良好的安全性及耐受性，未報告任何嚴重不良事件。各治療組的不良事件發生率未顯示劑量依賴性趨勢。無論在空腹或餐後狀態下給藥，其安全性特徵均相似，且耐受性良好。未出現導致停藥的不良事件，亦無發生死亡案例。

療效數據。藥代動力學／藥效動力學評估顯示，LNK01001在無論單次或多次給藥後，中國與澳洲健康成人受試者的藥代動力學參數及藥效動力學指標均具可比性，顯示無明顯族裔差異。同時，隨著劑量增加，藥物在體內的暴露量亦相應提升；經重複給藥後，LNK01001幾乎不具蓄積性，並達致穩定狀態。此外，隨著血漿濃度上升，pSTAT3抑制程度亦相應增加，確立了藥物暴露量與藥效反應之間的量效關係。此等結果支持LNK01001在不同人群中具一致的藥代動力學／藥效動力學特徵，強化其全球臨床開發潛力，毋須因族裔差異而調整劑量。

於澳洲及紐西蘭進行的LNK01001劑量遞增I期臨床試驗

背景。本試驗乃根據我們與EQRx International Inc. (「EQRx」) (一家總部位於美國的生物技術公司，其主要從事創新藥物的研發和商業化，並且是我們的獨立第三方) 訂立的對外授權及合作開發安排而進行。對外授權協議日期為2020年4月1日。LNK01001乃由我們獨立發現。根據相

業 務

關授權協議，於協議有效期內，我們作為授權方，已向被授權方授予一項獨家授權，地域範圍為全球(不包括中國內地、香港、澳門及台灣)，允許其就 LNK207(即我們的核心產品LNK01001的另一名稱)進行研究、開發、生產、使用、銷售、進口及商業化。此外，就與 LNK01001相關的研究及開發活動，雙方同意按照共同商定的開發計劃開展合作，相關合作開發活動所產生的費用由雙方分擔，其中60%由被授權方承擔，40%由本公司承擔。作為上述授權及合作的對價，我們有權收取一筆300萬美元的一次性預付款，以及在達成若干約定里程碑事件時收取300萬美元的里程碑款項。截至最後實際可行日期，被授權方已向我們全額結清根據授權協議應付的所有款項。

我們基於以下考量選擇EQRx作為授權合作夥伴：(i)於合作洽談期間，我們是一家成立僅約兩年的初創生物科技公司，且將中國的創新資產授權予全球合作夥伴的做法對於早期臨床化合物而言仍相對罕見；(ii) EQRx對LNK01001展現出濃厚興趣，此為該化合物的質量及潛力提供重要的外部驗證；(iii) EQRx組建了一支經驗豐富的管理團隊，具備JAK抑制劑開發的專業知識，包括與烏帕替尼及其他靶向JAK-STAT路徑的療法相關的經驗，使我們對EQRx的科學認知及開發能力充滿信心。該授權協議乃按公平基準磋商達成，並已於2023年5月經訂約方共同協議終止。終止協議乃由於EQRx決定重組其管線、終止其在中國境外的自身免疫項目，以及其資本分配的優先考量所致，且並非歸因於任何與LNK01001相關的安全信號或具臨床意義的不良發現。

概覽。此為I期臨床試驗，旨在評估LNK01001膠囊(本試驗中亦稱EQ121)在健康受試者中的療效與安全性。在紐西蘭，LNK01001的臨床試驗獲Medsafe批准。在澳洲，LNK01001的臨床試驗根據臨床試驗通知計劃進行，據此，澳洲治療用品管理局獲通知試驗進行，而試驗方案的科學及倫理審查則由人類研究倫理委員會負責。在此框架下，澳洲治療用品管理局毋須對個別臨床試驗進行實質審查及發出批准。澳洲及紐西蘭試驗於2021年1月啟動，並於2022年9月完成。

該I期臨床試驗先前由我們的授權合作夥伴在澳洲及紐西蘭進行，主要原因為(i)澳洲及紐西蘭對早期臨床試驗的監管申請與審批程序相對簡化；(ii)於澳洲及紐西蘭開展有關早期研究的整體成本相對較低；及(iii)I期臨床試驗乃根據當時的建議，並在當時獲得協助的情況下，於該地點進行。LNK01001合作協議已於2023年5月終止。協議終止後，該授權合作夥伴不再保有任何與LNK01001在澳洲、紐西蘭或全球範圍內相關的權利、責任或收益分配權益。因此，我們已完整掌控並獨自負責LNK01001在全球範圍內的後續研發、監管申報及商業化工作。除前述合作下進行的臨床研究外，LNK01001其他所有I期、II期及III期臨床試驗均由我們獨立開展或正在獨立進行。我們及聯席保薦人確認，EQRx並無參與於中國內地進行的LNK01001臨床試驗。澳洲及紐

業 務

西蘭I期海外臨床試驗數據並非我們申請LNK01001 II期臨床試驗的主要依據。我們就II期臨床試驗提交的申請，主要基於本公司在中國獨立開展的I期臨床試驗所產生的安全性、耐受性及藥代動力學數據，並已獲國家藥監局批准。澳洲及新西蘭I期研究的數據僅作為補充資料，在相關情況下用以進一步支持該等申請，且該等數據對LNK01001於中國內地II期臨床試驗的新藥臨床試驗批准並無重大影響。此做法符合國家藥監局的監管實務，即接受本地生成的臨床數據作為推進至中國後續階段臨床試驗的主要依據。

目前並無任何具體監管、技術或其他障礙導致在澳洲及紐西蘭中止開。然而，在完成澳洲及紐西蘭I期臨床試驗後，我們暫無在該等司法管轄區開展進一步臨床開發計劃，因我們的開發重心已轉向在中國及美國進行的臨床研究。

試驗設計。此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照、劑量遞增的研究，旨在評估健康受試者單次及多次遞增口服劑量後，LNK01001的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學。本試驗共入組105名澳洲及紐西蘭健康受試者。

安全性數據。本臨床試驗的安全性結果顯示，LNK01001在單次或多次給藥下呈現整體良好的安全性及耐受性，未報告任何嚴重不良事件或死亡案例。研究期間未觀察到生命徵象或心電圖較基線出現具臨床意義之變化，僅少數實驗室異常值具臨床意義。

療效數據。藥代動力學結果顯示LNK01001具快速吸收、迅速代謝特性，且藥物暴露量呈現劑量依賴性增長。重複給藥後，藥物濃度迅速達致穩定狀態，且累積效應極微。此外，藥效動力學結果證實該藥物能以劑量依賴性方式抑制關鍵發炎信號通路，同時其他炎症標誌物則維持大致穩定。

就中至重度特應性皮炎而言，我們於2026年4月提交新藥申請，該申請於2026年4月7日獲藥品審評中心受理審查，並預計於2027年下半年獲批。我們於2023年12月在中國啟動LNK01001針對中至重度類風濕關節炎(CTR20232969)的III期臨床試驗(預計於2026年下半年完成)。我們亦已於2025年8月在中國啟動LNK01001針對中至重度強直性脊椎炎(CTR20233855)的III期臨床試驗(預計於2027年下半年完成)。國家藥監局負責審批我們在中國的III期臨床試驗。

我們正積極探索LNK01001在類風濕關節炎、強直性脊椎炎及特應性皮炎以外其他自身免疫及炎症疾病適應症的潛力。目前考慮中的潛在未來適應症包括白蝕症。我們計劃於2026年7月提交LNK01001用於白蝕症的II期臨床試驗的新藥臨床試驗申請及於2026年下半年啟動LNK01001的II期臨床試驗，預計該試驗將於2028年上半年完成。鑒於我們已完成LNK01001全面的I期臨床研究，包括由授權合作夥伴在澳洲及新西蘭開展的I期臨床試驗，以及由本公司在中國開展的I期臨床試驗，因此可直接推進至白蝕症的II期臨床試驗。上述研究評估了LNK01001在人體中的安

業 務

全性、耐受性及藥代動力學／藥效動力學特性，為確定人體暴露量、耐受劑量範圍、劑量比例關係及藥物相關不良事件模式提供了充分依據，從而支持LNK01001進入白蝕症的II期臨床評估。我們亦計劃啟動進一步的臨床前或臨床研究，以評估LNK01001在此等新適應症中的療效與安全性，旨在滿足自身免疫疾病領域更廣泛的未滿足醫療需求。

許可、權利及義務

就LNK01001的未來商業化而言，我們已與先聲訂立商業合作協議。請參閱「— 我們的合作安排」。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們未曾於任何司法管轄區涉及任何與LNK01001有關的法律索償或法律程序。

與主管部門的重大溝通

下表載列我們於往績記錄期間及截至最後實際可行日期與監管機構進行有關開發LNK01001的重大溝通：

時間	監管機構	溝通詳情
在中國進行的溝通		
2020年6月	藥品審評中心	新藥臨床試驗前意見
2020年10月	國家藥監局	I期臨床試驗的新藥臨床試驗批准(涵蓋針對類風濕關節炎的II期臨床試驗)
2021年8月	國家藥監局	針對強直性脊椎炎的II期臨床試驗的新藥臨床試驗批准
2021年11月	國家藥監局	針對特應性皮炎的II期臨床試驗的新藥臨床試驗批准
2023年7月	藥品審評中心	針對中至重度類風濕關節炎的III期臨床試驗的II期結束監管溝通會議
2023年7月	藥品審評中心	針對中至重度強直性脊椎炎的III期臨床試驗的II期結束監管溝通會議
2023年9月	藥品審評中心	針對中至重度特應性皮炎的III期臨床試驗的II期結束監管溝通會議
2025年7月	藥品審評中心	基於經調整的給藥方案針對中至重度強直性脊椎炎的III期臨床試驗的II期結束監管溝通會議
2026年2月	藥品審評中心	就治療中至重度特應性皮炎的LNK01001舉行新藥申請前溝通會議
我們的合作夥伴在澳洲及新西蘭進行的溝通		
2020年11月	澳洲藥物管理局	在澳洲提交臨床試驗通知
2022年4月	Medsafe	在新西蘭批准I期臨床試驗的新藥臨床試驗

I期臨床試驗(中國)

2020年4月，我們向藥品審評中心提交新藥臨床試驗啟用前申請，並於2020年6月收到反饋，當中涵蓋為支持建議臨床試驗而提交的I期臨床試驗方案及非臨床研究概覽。根據該反饋，

業 務

我們向國家藥監局提交包括I期臨床試驗方案及進一步臨床試驗計劃的新藥臨床試驗申請，並於2020年10月獲得批准。

根據提交國家藥監局的新藥臨床試驗規定，我們的I期臨床試驗並非特定適應症，並設計為單藥治療研究。該試驗為一項隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照、單次或多次遞增劑量臨床試驗，旨在評估LNK01001膠囊於健康受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效動力學。提交國家藥監局的新藥臨床試驗中規定的主要／次要終點及目標、關鍵納入／排除標準如下所列。

- **主要終點及目標：**安全性及耐受性(治療期間的不良事件、生命體徵、心電圖及實驗室參數)；目標：評估LNK01001膠囊於健康受試者單次給藥後的安全性及耐受性，並確定後續研究的劑量及給藥頻率。
- **次要終點及目標：**單次給藥後的藥代動力學及藥效學特性，以及食物對藥代動力學的影響。
- **關鍵納入標準：**年齡18至45歲的健康成人，BMI為19.0至24.0公斤／米²，實驗室／心電圖結果正常，女性妊娠測試呈陰性，願意使用有效避孕方法並提供知情同意。
- **關鍵排除標準：**對LNK01001過敏、具臨床顯著性的病況(惡性腫瘤、結核病、免疫疾病)、實驗室數值異常、近期感染、參與其他試驗、使用JAK抑制劑、妊娠／哺乳，或研究人員判斷不適合。

中國的I期臨床試驗於2020年12月啟動，並於2021年6月完成。詳情請參閱「一臨床試驗結果摘要－於中國進行的LNK01001劑量遞增I期臨床試驗」。

I期臨床試驗(澳洲及紐西蘭)

就澳洲的臨床試驗而言，我們的授權合作夥伴於2020年11月就LNK01001(於該試驗中亦稱為EQ121)的I期臨床試驗提交臨床試驗通知及支持資料，從而通知澳洲治療用品管理局試驗的進行。同時，我們的授權合作夥伴亦已提交試驗方案及相關文件予人類研究倫理委員會審查。紐西蘭作為我們的臨床試驗一部分，我們的授權合作夥伴已向紐西蘭藥品及醫療器材安全管理局(Medsafe)提交新藥臨床試驗申請，並於2022年4月獲得批准。

此為一項I期臨床試驗，旨在評估LNK01001(於該試驗中亦稱為EQ121)膠囊於健康受試者中的療效及安全性。

澳洲及紐西蘭的I期臨床試驗於2021年1月啟動，並於2022年9月完成，亦已於澳洲紐西蘭臨床試驗登記處(ANZCTR)登記。詳情請參閱「一臨床試驗結果摘要－於澳洲及紐西蘭進行的LNK01001劑量遞增I期臨床試驗」。

靶向中至重度類風濕關節炎、中至重度特應性皮炎及中至重度強直性脊椎炎的II期臨床試驗

我們已完成LNK01001全面的I期臨床研究，包括由授權合作夥伴在澳洲及紐西蘭開展的I期臨床試驗，以及由本公司在中國開展的I期臨床試驗。上述研究評估了LNK01001在人體中的安全性、耐受性及藥代動力學／藥效動力學特性，為確定人體暴露量、耐受劑量範圍、劑量比例關係

業 務

及藥物相關不良事件模式提供了充分依據，從而支持LNK01001進入類風濕關節炎、特應性皮炎及強直性脊椎炎的II期臨床評估。

類風濕關節炎：根據我們於2020年10月獲得的新藥臨床試驗批准，基於我們先前I期臨床試驗中的正面結果，我們於2021年11月啟動靶向中至重度類風濕關節炎的II期臨床試驗，該試驗於2023年4月完成。根據提交國家藥監局的臨床計劃規定，我們靶向類風濕關節炎的II期臨床試驗設計為單藥治療研究，目標為評估類風濕關節炎患者的安全性、耐受性、療效、藥代動力學及藥效學。詳情請參閱「—臨床試驗結果摘要—LNK01001用於中至重度類風濕關節炎患者的II期臨床試驗」。

特應性皮炎：我們向國家藥監局提交靶向中至重度特應性皮炎的II期臨床試驗新藥臨床試驗申請，並於2021年11月獲得批准。根據提交國家藥監局的新藥臨床試驗規定，靶向中至重度特應性皮炎成人患者的II期臨床試驗設計為單藥治療研究。該試驗為一項隨機、雙盲、安慰劑對照的II期研究，旨在評估LNK01001膠囊於中至重度特應性皮炎成人患者中的療效及安全性。提交國家藥監局的新藥臨床試驗中規定的主要／次要終點及目標、關鍵納入／排除標準如下所列。

- **主要終點及目標：**第12週EASI評分相對基線的百分比變化；目標：評估LNK01001於中至重度特應性皮炎中的療效及安全性。
- **次要終點及目標：**達成EASI-75的患者比例、IGA緩解(0/1分且有≥2分改善)、EASI-50/EASI-90、瘙癢NRS變化、SCORAD、DLQI、POEM；安全性(治療期間的不良事件、嚴重不良事件、導致停藥的不良事件)；目標：進一步評估療效、安全性及患者報告結果。
- **關鍵納入標準：**年齡18至75歲成人，患有中至重度特應性皮炎(EASI ≥16、IGA ≥3、BSA ≥10%)且確診≥1年，對既往局部或系統性特應性皮炎治療反應不足。
- **關鍵排除標準：**對LNK01001過敏、患有其他活動性皮膚病、有可能影響療效／安全性評估的系統性疾病、活動性／潛伏性結核病、近期感染／疫苗接種、參與其他試驗、妊娠／哺乳，或研究人員判斷不適合。

該臨床試驗於2022年1月啟動，並於2023年6月完成。詳情請參閱「—臨床試驗結果摘要—LNK01001用於中至重度特應性皮炎患者的II期臨床研究」。

強直性脊椎炎：我們向國家藥監局提交靶向中至重度強直性脊椎炎的II期臨床試驗新藥臨床試驗申請，並於2021年8月獲得批准。靶向中至重度強直性脊椎炎成人患者的II期臨床試驗設計為單藥治療研究。該試驗為一項隨機、雙盲、安慰劑對照的II期研究，旨在評估LNK01001膠囊於中至重度強直性脊椎炎成人患者中的療效及安全性。提交國家藥監局的新藥臨床試驗中規定的主要／次要終點及目標、關鍵納入／排除標準如下所列。

- **主要終點及目標：**第12週達成ASAS40的患者比例；目標：評估LNK01001於中至重度強直性脊椎炎中的療效及安全性。

業 務

- **次要終點及目標：**達成ASAS20、ASAS 5/6緩解的患者比例、ASDAS、BASDAI、BASFI、脊柱疼痛VAS較基線的變化，以及患者整體評估；安全性(治療期間的不良事件、嚴重不良事件、導致停藥的不良事件)；目標：進一步評估療效、安全性及功能改善。
- **關鍵納入標準：**年齡18至75歲成人，根據修訂紐約標準(1984年修訂)確診患有活動性強直性脊椎炎，BASDAI ≥ 4 、背部總疼痛VAS ≥ 4 ，對 ≥ 2 種非類固醇消炎藥反應不足或不耐受(或無法使用非類固醇消炎藥)。
- **關鍵排除標準：**對LNK01001過敏、完全性脊柱強直、活動性／潛伏性結核病、近期感染／疫苗接種、既往使用生物製劑或JAK抑制劑、參與其他試驗、妊娠／哺乳、患有影響評估的重大系統性疾病，或研究人員判斷不適合。

該研究於2022年1月啟動，並於2023年6月完成。詳情請參閱「一 臨床試驗結果摘要 – LNK01001用於中至重度強直性脊椎炎患者的II期臨床試驗」。

針對中度至重度類風濕關節炎、中至重度特應性皮炎及中至重度強直性脊椎炎的III期臨床試驗

於完成各II期臨床試驗後，我們就LNK01001針對中度至重度類風濕關節炎、中至重度特應性皮炎及中至重度強直性脊椎炎的進一步臨床開發與藥品審評中心進行II期結束監管溝通。

於2023年4月，我們提交II期結束監管溝通會議申請，其後於2023年7月就LNK01001針對中度至重度類風濕關節炎的III期臨床開發與藥品審評中心舉行線上會議。於2023年9月，我們提交II期結束監管溝通會議申請，其後於2023年10月就LNK01001針對中度至重度特應性皮炎的III期臨床開發與藥品審評中心舉行線上會議。基於各II期臨床試驗的現有臨床結果，監管機構表示對啟動LNK01001針對中度至重度類風濕關節炎及中至重度特應性皮炎的III期臨床試驗無異議。

於2023年8月，我們提交II期結束監管溝通會議申請，其後於2023年7月就LNK01001針對中度至重度強直性脊椎炎的III期臨床開發與藥品審評中心舉行線上會議。基於II期臨床試驗的現有臨床結果，監管機構表示對啟動LNK01001針對中度至重度強直性脊椎炎的III期臨床試驗無異議。隨著類風濕關節炎及特應性皮炎III期臨床試驗的患者入組進展，並考慮到LNK01001於各III期臨床研究中觀察到的整體療效及安全性概況，我們重新評估了強直性脊椎炎III期臨床試驗的劑量選擇。我們確定每日兩次給藥12毫克的劑量代表更優的風險效益特徵。因此，我們於2025年6月就擬議的劑量調整向藥品審評中心重新提交II期結束監管溝通會議申請，其後於2025年7月與藥品審評中心舉行線上會議。藥品審評中心同意基於調整後的給藥方案啟動針對中度至重度強直性脊椎炎的III期臨床試驗。

於2026年2月，我們就治療特應性皮炎的LNK01001的新藥申請與藥品審評中心舉行網上新藥申請前會議，並於期後於2026年4月提交新藥申請。該申請於2026年4月7日獲藥品審評中心受理審查，並預計於2027年下半年獲批。於最後實際可行日期，我們未收到監管機構就LNK01001

業 務

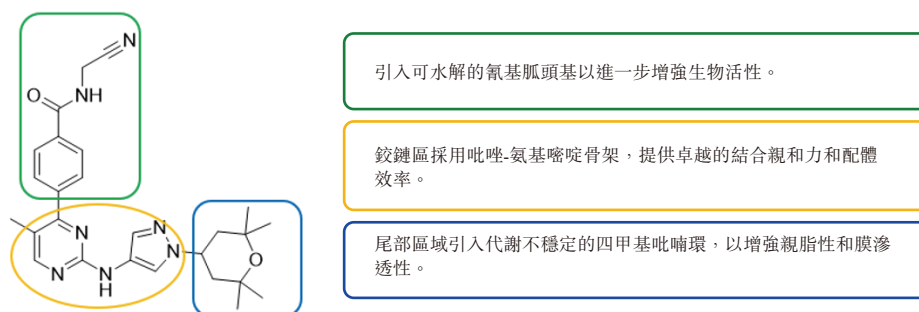
的臨床試驗設計及監管路徑提出的異議，且LNK01001的監管審評或審批過程未發生重大不利變化。我們目前無計劃就LNK01001與已獲市場批准用於相關適應症的藥物進行任何頭對頭臨床試驗。

我們可能最終無法成功開發及商業化LNK01001。

LNK01004：一款外用軟性泛JAK抑制劑

概覽

針對皮膚適應症的傳統外用治療高度依賴類固醇，其安全性及療效有限。已獲批的新興局部JAK抑制劑通常具有較高的全身性暴露，導致出現多種不良反應。為克服上述局限，我們開發了LNK01004——一款潛在首創的外用軟性泛JAK抑制劑，用於治療特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹。下圖闡述LNK01004的藥物設計：



資料來源：公司數據

LNK01004的設計旨在實現低全身性暴露與皮膚限制性分佈，從而在藥物特性與組織選擇性之間取得平衡，以達致最佳療效與安全性。從結構至特性角度，LNK01004整合易水解的氰基手柄與代謝不穩定的四甲基吡喃基團，因此任何進入循環系統的藥物成分皆會迅速失活，從而將全身JAK抑制作用降至最低。四甲基吡喃亦能提升親脂性與皮膚分配係數，有助於有效穿透角質層，並在表皮或真皮層內富集。根據弗若斯特沙利文，該項基本特性能有效消除與該類藥物相關的全身性副作用風險，從而實現強效的局部療效，同時不影響全身安全性。該化合物代謝及清除迅速，在血漿中半衰期短，全身性暴露極低。同時，其展示強勁的組織選擇性，當局部給藥時主要暴露大部分限於皮膚，適合患者長期使用。於一項小型豬外用試驗中，LNK01004的血漿濃度低於10納克／毫升，而皮膚中的藥物暴露量則高出約1,000倍。與皮膚限制性一致，在觀察到的血漿濃度下，體外全血通路讀數顯示未出現JAK2依賴性造血軸或 $\text{IFN } \gamma \rightarrow \text{pSTAT1}$ 路徑的顯著抑制，支持其系統性類別相關風險較低。於針對輕中度特應性皮炎成人患者的臨床試驗中，所有藥代動力學樣本中可檢測到的最高血漿濃度為2.789納克／毫升，逾50%的血漿樣本濃度低於定量下限(0.05納克／毫升)，證實其全身性暴露極微。該等藥代動力學特徵共同支持其強效的局部療效，同時具備良好全身安全性，適合長期外用。

業 務

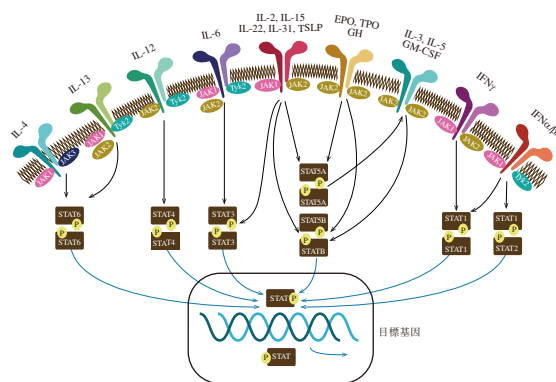
目前並無低全身暴露及皮膚限制性分佈的局部泛JAK抑制劑獲批。基於上文所述，LNK01004作為一種局部用溫和型泛JAK抑制劑而開發，旨在滿足皮膚病學疾病對強效局部JAK路徑抑制的需求，同時將全身暴露量降至最低。其溫和藥物設計可在發炎皮膚內直接實現廣泛的JAK路徑調控，而快速的全身失活作用則減輕了與口服JAK抑制劑相關的類別性安全疑慮。我們的LNK01004為外用軟性泛JAK抑制劑。LNK01004在保持相當療效的同時大幅提高安全性，並無出現其他獲批JAK抑制劑造成的典型不良反應。

我們已於2026年1月及3月分別就靶向慢性手部濕疹及白蝕症LNK01004的II期臨床試驗提交新藥臨床試驗申請，其分別於2026年4月及2026年5月獲國家藥監局批准。我們亦計劃分別於2026年下半年在中國啟動慢性手部濕疹及白蝕症等其他皮膚病的II期臨床試驗。此外，預計特應性皮炎的III期試驗將於2027年上半年在中國啟動，目標為於2028年下半年完成，及於2029年上半年提交新藥申請。

作用機制及適應症

LNK01004是一種泛JAK抑制劑，可抑制由多種促炎細胞因子所觸發的JAK-STAT磷酸化級聯反應，從而顯著降低下游炎症介質的表達及免疫細胞的活化。通過同時靶向多條炎症信號通路，LNK01004在疾病機制具多重因素的複雜適應症（如中至重度特應性皮炎）中展現廣泛的治療潛力。

下圖闡述泛JAK信號通路的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

LNK01004治療特應性皮炎的作用機制

LNK01004是一種泛JAK抑制劑，旨在同時靶向多種JAK亞型，包括JAK1、JAK2、JAK3及TYK2。透過靶向多種JAK亞型，LNK01004能夠干預廣泛的炎症信號通路，從而使其能夠應對多種細胞因子驅動的疾病機制，並以單一治療藥物覆蓋更廣泛的適應症。雖然部分靶向JAK2及JAK3的全身性JAK抑制劑曾與血液學毒性及感染風險有關，但LNK01004透過其溫和的藥物設計、富集於皮膚的藥代動力學特性，以及低全身暴露量，專門設計用以減輕該等風險。LNK01004經工程設計後具有有限的全身性暴露，其可能降低發生血液學不良事件的風險（例如JAK2相關的血紅蛋白抑制），同時仍能涵蓋多種炎症相關信號通路。LNK01004（1.0%，每日兩

業 務

次)的穩態C_{max}為1.27 nM，顯著低於魯索替尼(137 nM)等全身性JAK抑制劑，證實其全身性暴露量極低。局部化作用可有效調控多種細胞因子途徑，同時降低全身性毒性。請參閱「行業概覽—JAK抑制劑市場概覽及分析—JAK抑制劑的作用機制」。

透過作用於多種JAK亞型，LNK01004能夠干預中至重度特應性皮炎免疫病理機制中涉及的關鍵信號通路軸。該等通路包括與Th2驅動型炎症相關的通路、慢性炎症及免疫細胞募集(例如IL-6及IFN- γ)，以及抗病毒反應與樹突細胞活化(例如IFN- α /pSTAT5通路)。因此，LNK01004能降低多種促炎性細胞因子與趨化因子的表現，改善免疫失衡狀態，並有助於恢復皮膚屏障功能。此外，LNK01004亦影響與搔癢相關的神經免疫信號通路，從而緩解搔癢並協助中斷搔癢與抓搔循環。結合其多途徑抑制特性與局部遞送特性，LNK01004有望在複雜的多因子疾病中實現更廣泛且持久的疾病控制。

LNK01004治療白蝕症的作用機制

白蝕症的發生與發展涉及多種細胞激素訊號及其下游的JAKi抑制劑。因此，泛JAK抑制劑(如LNK01004)可阻斷與免疫活化密切相關的信號通路，例如透過JAK1/JAK2介導的IFN- γ 信號通路以及透過JAK1/JAK3介導的IL-15信號通路，從而降低趨化因子的表達，並抑制細胞激素驅動的免疫活化。此外，泛JAK抑制劑透過同時抑制JAK1、JAK2和JAK3，能夠調節更廣泛的細胞激素信號通路。這種多標靶策略能夠減少炎症細胞因子的產生，限制T細胞的募集，並有助於恢復局部免疫穩態。此外，泛JAK抑制劑可透過抑制與搔癢相關的信號通路，緩解瘙癢並打破抓癢循環。此外，作為局部用藥製劑，LNK01004可將高濃度藥物直接輸送至病灶皮膚，同時最大限度地減少全身暴露。這種局部給藥方式提高了安全性，改善了皮膚免疫環境，並促進了表皮屏障的修復。

LNK01004治療慢性手部濕疹的作用機制

慢性手部濕疹是一種多因素所致、具可逆潛力的皮膚疾病，其特徵為持續性手部皮膚炎，通常涉及遺傳易感性、環境因素以及刺激物和過敏原等誘發因素。慢性手部濕疹是由皮膚中多種免疫與炎症信號通路的異常活化所驅動，而該等通路維持慢性發炎狀態、破壞表皮屏障功能，並促進角質形成細胞失調。JAK-STAT通路作為眾多免疫激活與炎症維持通路的核心信號樞紐，其持續性活化促進疾病的慢性化發展。

透過抑制JAK活性，泛JAK抑制劑(如LNK01004)可阻止STAT蛋白的磷酸化和激活，進而減弱下游轉錄反應。其包括驅動第二型免疫反應與屏障功能障礙的通路(例如IL-4與IL-13)以及維持發炎與組織損傷反應的通路(例如IL-6與IL-23)。透過阻斷下游JAK-STAT信號傳導，LNK01004可減弱炎症信號的放大作用，並降低免疫細胞在皮膚中的持續活化與聚集。此外，泛JAK抑制劑能抑制驅動角質細胞發炎活化與表皮過度增生的信號通路(例如IFN相關通路)，從而

業 務

減少產生發炎介質並減緩表皮增厚現象。透過協調調控多種炎症相關通路，LNK01004有助重新平衡皮膚免疫微環境，並支持病變皮膚恢復免疫與結構穩態。

市場機遇與競爭

LNK01004是一款外用軟性泛JAK抑制劑，靶向特應性皮炎、白蝕症及慢性手部濕疹。有關特應性皮炎及白蝕症的市場機會和競爭情況，請參閱「—LNK01001：一款選擇性第二代JAK1抑制劑—市場機會及競爭—特應性皮炎的治療」以及「—LNK01001：一款選擇性第二代JAK1抑制劑—市場機會及競爭—白蝕症的治療」。

慢性手部濕疹的治療

慢性手部濕疹是一種自身免疫疾病，引發持續性炎症及皮膚屏障功能受損，最終導致手部慢性皮膚炎。根據弗若斯特沙利文，全球慢性手部濕疹患者人數於2025年達413.6百萬人，預計於2030年將攀升至432.4百萬人，年複合增長率為0.9%。在中國，慢性手部濕疹患者人數於2025年已達約64.3百萬人，預計將以0.3%的複合年增長率增至2030年的65.3百萬人。全球慢性手部濕疹藥物市場規模預計將由2025年的19億美元增長至2030年的31億美元，複合年增長率為10.1%。同時，中國慢性手部濕疹藥物市場規模預計將由2025年的人民幣11億元增長至2030年的人民幣21億元，複合年增長率為13.7%。

慢性手部濕疹治療目前依賴於非藥物措施及藥物干預組合。請參閱「行業概覽 — JAK抑制劑於自身免疫及炎症疾病中的市場機遇 — 慢性手部濕疹 — 慢性手部濕疹的現有治療選擇」。為應對上述挑戰，泛JAK抑制劑的開發已成為具前景的治療策略。截至最後實際可行日期，在中國概無獲批JAK抑制劑用於慢性手部濕疹治療。同時，中國有一款JAK抑制劑候選藥物正進行慢性手部濕疹適應症的臨床試驗。有關截至最後實際可行日期靶向慢性手部濕疹的JAK抑制劑競爭格局。

在此背景下，LNK01004正作為一種局部用、針對性療法進行開發，旨在根據適用的標籤說明及臨床實務，針對特定臨床使用情境，擴展目標適應症內的治療選擇。該藥物設計旨在於施用部位實現局部JAK抑制，同時具有低全身暴露量及皮膚限制性分布特徵，有助於解決與給藥途徑、患者便利性及耐受性相關的治療選擇考量。在證實療效與安全性並取得標籤批准的前提下，LNK01004可能適用於符合現行指南及醫師診療模式的特定患者亞群與治療序列，並可在臨床實踐中與現有的全身性療法(包括口服或注射選項)相輔相成。

LNK01001與LNK01004的互補定位及有限的市場替代效應

我們認為，LNK01001與LNK01004在設計原理、給藥途徑及預期臨床用途方面存在根本性差異，預期不會對彼此造成顯著的市場替代效應。LNK01001是一種口服型第二代高選擇性JAK1抑制劑，旨在通過增強對JAK1的選擇性，在提供自體免疫及炎症疾病的全身性控制的同時，改善其安全性特徵。相較之下，LNK01004是一種外用型第三代軟性泛JAK抑制劑，旨在於皮膚局部廣泛抑制JAK1、JAK2、JAK3及TYK2，同時實現快速的全身失活，從而達致低全身暴露量及皮膚局限性活性。此等設計差異帶來截然不同的治療優勢。LNK01001可為類風濕關節炎及強直性脊椎炎等疾病提供全身療效，並可治療需要全身性治療的皮膚科疾病；而LNK01004則經優化以對炎症性皮膚病進行強效局部治療，且全身性風險極低。由於兩款產品的核心適應症、臨床使

業 務

用場景及患者群體各異，預期不會對彼此造成顯著的市場替代效應。儘管在特應性皮炎及白蝕症等皮膚科適應症方面存在部分重疊，但LNK01001主要針對中度至重度疾病患者（適用於全身性口服治療），而LNK01004則針對需要局部長期外用管理或尋求類固醇或全身性JAK抑制劑替代方案的患者。兩者在作用機制及給藥途徑上的差異，提供了有意義的互補性，而由於該兩種產品不會產生疊加的全身性暴露，故有可能可同時使用。

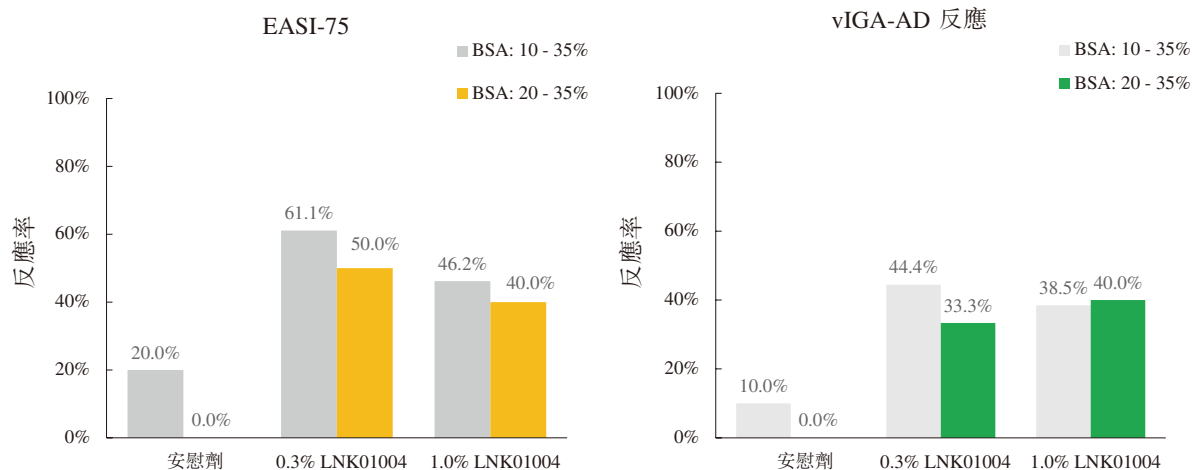
從開發及商業化時間表的角度而言，LNK01001預期將早於LNK01004獲得批准，使其得以在皮膚科各領域確立其作為口服全身性療法的地位。待LNK01004上市後，兩款產品將從不同治療角度共同覆蓋皮膚病市場。此種分階段策略支持廣泛且互補的產品組合戰略，使我們能夠滿足多元化的患者需求，強化在專科及門診皮膚科領域的佈局，並降低對單一產品的依賴。

競爭優勢

良好的臨床藥效，可覆蓋中、重度特應性皮炎

LNK01004已展現出在特應性皮炎全疾病譜（包括不同嚴重程度）中提供治療的潛力。於我們Ib期臨床試驗中，LNK01004在短時間治療內即顯著改善皮膚病灶及瘙癢症狀，展現快速起效及持續療效。關鍵臨床終點指標（包括EASI-75及vIGA-AD反應）均顯示良好的反應率，突顯其不同患者群體中療效的一致性，詳情如下圖表所示。

LNK01004 II期，每日兩次，針對中度至重度特應性皮炎患者進行為期8週的治療



資料來源：公司數據

於我們II期臨床研究中，特應性皮炎患者接受外用LNK01004（1.0%，每日兩次）治療四週後，受試者達成EASI-75的反應率約為61.1%。

業 務

理想的組織限制性及藥代動力學特徵

LNK01004是一種皮膚限制性泛JAK抑制劑，其設計旨在於靶向組織中達致高局部濃度，同時維持極低的全身性暴露，從而實現強效的局部抑制作用並提升全身安全性。LNK01004的組織選擇性源於其分子設計，其促進藥物在皮膚中的滯留並加速血漿清除，最終最大限度降低全身性免疫抑制風險。我們的藥代動力學分析進一步證實其具備寬廣的安全範圍，乃由於血漿峰濃度始終維持在人體全血試驗中JAK活性半數抑制濃度(IC₅₀)的1/100以下。

藥代動力學樣本	0.3%	1.0%	1.5%
總樣本數	107	134	135
低於定量限樣本數	87	89	70
低於定量限比例 (%)	81%	66%	52%
單次給藥(藥代動力學)			
C _{max} (納克/毫升)	低於定量限	0.10	0.14
多次給藥(藥代動力學)			
C _{max} (納克/毫升)	0.11	0.23	0.32

附註：藥代動力學數據以幾何平均值表示；BQL：低於定量限(0.05納克／毫升)；藥代動力學採樣點：D1：給藥前、給藥後30分鐘、1、2、4、8、12及24小時；D5：給藥前；D6：給藥前；D7：給藥前、給藥後30分鐘、1、2、4、8、12及24小時。

資料來源：公司數據

具備對多重細胞因子選擇性抑制的明確臨床證據

LNK01004的設計旨在廣泛抑制多條JAK依賴性信號通路，從而抑制與嗜酸性粒細胞炎症及過敏性疾病相關的多種細胞因子。其包括IL-5R/IL-5、TSLP-1、IL-3、IL-13、IL-9、IL-12及IL-23。通過靶向此等通路，LNK01004可解決特應性皮炎及其他複雜炎症疾病的關鍵免疫失調驅動因素。此藥理學特徵支持其在具有多重細胞因子網絡重疊特徵的適應症中的潛在應用。

令人鼓舞的安全性

所觀察到的LNK01004安全性特徵與其皮膚限制性分佈及低全身性暴露特性一致。於一項針對特應性皮炎的Ib期臨床試驗中，未觀察到與全身性JAK抑制相關的不良事件，亦未發生任何3級或以上的不良事件，進一步支持LNK01004優越的安全性特徵。

便捷、易於接受的給藥方式

現有獲批用於特應性皮炎的生物製劑通常需通過靜脈注射或皮下注射給藥，此給藥方式不便，容易導致患者依從性降低。為解決此一未被滿足的臨床需求，我們將LNK01004開發為外用軟膏劑型，提供更便捷且對患者更友善的給藥途徑。

臨床試驗結果摘要

我們目前正通過一系列臨床試驗評估LNK01004在多種自身免疫疾病領域中的潛力，以回應多個適應症中尚未滿足的醫療需求。截至最後實際可行日期，我們已完成LNK01004的I期臨床

業 務

試驗，並已評估其安全性及療效特徵，且已完成針對特應性皮炎的II期臨床試驗。

LNK01004軟膏用於中至重度特應性皮炎患者的II期臨床試驗

概覽。此為一項於中至重度特應性皮炎的成人患者中進行的II期臨床試驗，旨在評估LNK01004軟膏外用給藥的療效與安全性。推進LNK01004進入中至重度特應性皮炎II期臨床試驗的決定，乃基於在輕至中度特應性皮炎患者中進行的Ib期臨床試驗中觀察到令人鼓舞的療效及安全性信號，以及中至重度特應性皮炎群體中存在重大未滿足醫療需求，而大多數局部治療藥物均針對輕至中度疾病開發。LNK01004的新藥臨床試驗申請批准涵蓋廣泛的特應性皮炎適應症，並無對疾病嚴重程度或患者群體的具體限制，從而提供靈活性，以便根據臨床數據針對最合適的患者群體。該研究於2025年3月啟動，並於2025年7月完成。

試驗設計。此為一項隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的II期臨床試驗，共入組75名特應性皮炎成人患者。受試者以1：1：1比例隨機分組，8週內局部塗抹0.3%的LNK01004或每日兩次塗抹1.0%的LNK01004，或8週內接受安慰劑治療。本試驗的主要療效終點為EASI-75反應率、EASI-90反應率，以及vIGA-AD反應率（定義為vIGA-AD評分達0或1且較基線改善 ≥ 2 分）。關鍵入組標準包括：(i)年齡介乎18至65歲；(ii)確診特應性皮炎或濕疹病史 ≥ 3 個月；及(iii) vIGA-AD評分為3或4，且BSA為5%至35%。

安全性數據。本臨床試驗的安全性結果顯示，LNK01004軟膏用於特應性皮炎治療時整體安全性及耐受性良好，且幾乎沒有皮膚刺激性，每日兩次塗抹0.3% LNK01004組和每日兩次塗抹1.0% LNK01004組的平均C_{max}值分別為0.06納克／毫升和0.15納克／毫升，比人類全血IC₅₀值低數百倍。LNK01004在兩個劑量下均表現出良好的整體耐受性，與早期研究結果一致。每日兩次塗抹0.3% LNK01004組、每日兩次塗抹1.0% LNK01004組及安慰劑組分別有6名(24.0%)、9名(36.0%)及6名(24.0%)受試者出現治療期間不良事件。所有受試者中，共7人報告藥品相關的治療期間不良事件，其餘治療期間不良事件多被判定與藥品無關。所有治療期間不良事件均為 ≤ 2 級，試驗期間未發生任何 ≥ 3 級治療期間不良事件，亦無嚴重不良事件、死亡病例，或導致治療中斷、停藥或退出試驗的治療期間不良事件。

療效數據。療效結果顯示，LNK01004在治療中至重度特應性皮炎方面具備顯著療效。在主要療效終點分析中，於治療第8週，每日兩次塗抹0.3% LNK01004組和每日兩次塗抹1.0% LNK01004組在多項關鍵終點上均顯著優於安慰劑組。在BSA $\geq 10\%$ 的患者中，每日兩次塗抹0.3% LNK01004、每日兩次塗抹1.0% LNK01004及安慰劑組的EASI-75反應率分別達61.1%、46.2%及20%。vIGA-AD(0/1分並有 ≥ 2 分改善空間)反應率分別為44.4%、38.5%及10%。值得注意的是，在疾病負擔較重的患者中，治療效果更為顯著。於基線BSA $\geq 20\%$ 的亞組中，每日兩次塗抹0.3% LNK01004組和每日兩次塗抹1.0% LNK01004組的EASI-75反應率分別為50%與40%，而安慰劑組沒有任何反應者。同樣地，vIGA-AD反應率方面，每日兩次塗抹0.3% LNK01004組和每日兩次塗抹1.0% LNK01004組分別為33.3%與40%，安慰劑組同樣沒有反應者。該結果表明，LNK01004可帶來顯著的臨床獲益，尤其對皮膚受累範圍廣泛的患者，突顯其作為中至重度特應性皮炎有效治療方案的潛力。

業 務

LNK01004軟膏用於特應性皮炎患者的Ib期臨床試驗

概覽。此為於輕至中度特應性皮炎成人患者中進行的Ib期臨床試驗，旨在評估LNK01004軟膏外用給藥的療效、安全性及藥代／藥效動力學特徵。該臨床試驗於2023年7月啟動，並於2024年6月完成。

試驗設計。此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的Ib期臨床試驗，共入組28名輕微至重度特應性皮炎成人患者。受試者隨機分組，7日內每日兩次局部塗抹0.3%的LNK01004(8名受試者)，或29日內每日兩次局部塗抹1.0%及1.5%的LNK01004(10名受試者)，每組各有2名受試者接受安慰劑治療。本試驗的安全性終點為治療期間的不良事件發生率和嚴重程度；療效終點包括EASI、DLQI、SCORAD、IGA和POEM等指標與基線的變化。關鍵入組標準包括：(i)年滿18歲、確診特應性皮炎病史≥6個月的成人；及(ii) IGA評分為2或3，且BSA為3%至20%。

安全性數據。本研究的安全性結果顯示，LNK01004軟膏用於特應性皮炎患者時整體安全性及耐受性良好，且幾乎沒有皮膚刺激性。大多數治療期間不良事件為≤2級。並無報告任何嚴重不良事件或死亡病例，或導致治療中斷、停藥或退出該臨床試驗的治療期間不良事件。

療效數據。療效結果顯示，LNK01004軟膏經外用給藥可有效治療特應性皮炎。與基線相比，所有活性劑量組在多次外用LNK01004軟膏後均觀察到臨床改善。0.3%劑量組於治療第7天，EASI評分較基線降低60.9%，1.0%劑量組於治療第29天，EASI評分較基線降低65.6%，1.5%劑量組於治療第29天，EASI評分較基線降低50.7%。相較之下，安慰劑組於第29天僅有相對溫和的31.9%降幅。該結果表明，LNK01004可帶來具臨床意義的疾病嚴重程度改善，且活性治療組的療效顯著優於安慰劑組。

LNK01004軟膏用於健康受試者及銀屑病患者的I期臨床試驗

概覽。此為I期臨床試驗，於健康受試者及輕中度銀屑病患者中進行，旨在評估LNK01004軟膏的安全性、耐受性及藥代／藥效動力學特徵。該試驗中針對健康受試者的部分於2022年7月啟動，並於2022年12月完成。該試驗中針對銀屑病患者的部分於2023年5月啟動，並於2023年11月完成。

銀屑病適應症仍為 LNK01004 整體開發計劃的一部分，我們並未退出此潛在戰略方向。概無任何特定監管、技術或其他障礙導致終止靶向銀屑病。然而，根據弗若斯特沙利文的資料，銀屑病治療領域的競爭格局於近年來發生重大變化，市場變為高度競爭並進入相對成熟及擁擠的階段。因此，我們已對資源配置及開發時間表作出動態調整。

基於對臨床價值、市場潛力及預計投資回報的綜合評估，我們擬優先開發具有較大未滿足市場需求及更強有意義臨床獲益潛力的適應症。請參閱「未來計劃及[編纂]用途」。

業 務

試驗設計

就健康受試者而言：此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的I期臨床試驗，共入組32名受試者，接受單次或多次劑量遞增給藥。單次給藥受試者隨機分配至四個濃度遞增組：0.1% (6名)、0.3% (6名)、1.0% (10名)及1.5% (10名)，每組中各有2名受試者接受安慰劑。多次給藥受試者隨機分配至兩個濃度組：每組中各有2名受試者接受安慰劑。接受多次給藥的受試者以1:1比例隨機分組，28日內每日兩次局部塗抹濃度遞增的1.0%及1.5% LNK01004，每組10名受試者(其中8名接受候選藥物，2名接受安慰劑)。

就銀屑病患者而言：此為隨機、雙盲、平行組、安慰劑對照的I期臨床試驗，共入組28名受試者，接受多次劑量遞增給藥。受試者被隨機分配至三個治療組：1.0%劑量組(10名受試者，BSA受累≤10%)於28日內每日兩次局部塗抹1.0% LNK01004；1.5%劑量組(10名受試者，BSA受累≤10%)於28日內每日兩次局部塗抹1.5% LNK01004；及1.5%病變區域探索組(8名受試者，BSA受累10%至20%)同樣於28日內每日兩次局部塗抹1.5% LNK01004。本試驗的主要終點為安全性指數，包括治療期間的不良事件、生命徵象和心電圖評估。次要終點包括藥物動力學特徵。其他療效終點包括PASI(銀屑病面積及嚴重度指數)、銀屑病靶病灶嚴重程度評分和醫師整體評估等指標。關鍵入組標準包括：(i)年齡介乎18至65歲、確診輕中度銀屑病病史≥六個月的成年人；(ii)PGA評分≥2；及(iii)銀屑病BSA受累範圍為1%至20%(病變區域探索組為10%至20%)，且至少有一處銀屑病病灶直徑≥3厘米。

安全性數據。本研究的安全性結果顯示，LNK01004軟膏於健康受試者及銀屑病患者中外用給藥後整體安全性及耐受性良好，且幾乎沒有皮膚刺激性。大多數治療期間不良事件為≤2級。並無報告任何嚴重不良事件或死亡病例，或導致治療中斷、停藥或退出該臨床試驗的治療期間不良事件。各治療組的治療期間不良事件發生率未見明顯劑量依賴性趨勢。

療效數據。療效結果表明，LNK01004對銀屑病患者具有初步的積極活性。在1.5%劑量組(BSA受累≤10%)中，一名受試者(12.5%)在第28日達到PASI-50緩解。此外，在同一組中，一名受試者(12.5%)在第28日達到醫師整體評估緩解標準(醫師整體評估評分為1分且較基線低≥2分)。

臨床開發計劃

我們於2026年1月提交LNK01004用於白蝕症의II期臨床試驗的新藥臨床試驗申請，該申請於2026年4月獲國家藥監局批准。我們於2026年3月提交LNK01004用於慢性手部濕疹的II期臨床試驗的新藥臨床試驗申請，該申請於2026年5月獲國家藥監局批准。於新藥臨床試驗申請獲批後，我們擬分別於2026年下半年在中國啟動針對慢性手部濕疹及白蝕症의II期臨床試驗。我們計劃於2027年上半年在中國啟動LNK01004用於治療特應性皮炎一般人群的III期臨床試驗，目標於2028年下半年完成該試驗，並於2029年上半年提交新藥申請。此相對較長的時間表並非源於既往臨床試驗中發現的任何安全性或療效問題。鑒於LNK01004是一種需長期使用的外用療法，國家藥監局通常要求在啟動III期臨床試驗前，完成長期重複給藥毒理學研究(包括為期9個月的重複

業 務

給藥毒理學研究，已於2026年6月啟動且正在進行中)。該研究必須全面完成並經國家藥監局審閱後，我們方可申請II期臨床試驗結束會議，以討論III期試驗設計。

鑑於LNK01004作為一款皮膚限制性泛JAK抑制劑所展現的良好安全性與療效特徵，我們亦正積極評估其在特應性皮炎、銀屑病及慢性手部濕疹以外的其他皮膚科及炎症疾病中的潛在應用。我們擬開展探索性研究，並在數據支持下，進一步推進至新適應症的臨床試驗，以進一步發揮LNK01004獨特的藥理學特性。

許可、權利及義務

我們自主發現並開發了LNK01004，並持有該候選藥物在全球範圍內的開發及商業化權利。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們未曾於任何司法管轄區涉及任何與LNK01001有關的法律索償或法律程序。

與主管部門的重大溝通

下表載列於我們往績記錄期間及截至最後實際可行日期與監管機構進行有關開發LNK01004的重大溝通：

時間	監管機構	溝通詳情
2021年12月	藥品審評中心	新藥臨床試驗前意見
2022年4月	國家藥監局	I期臨床試驗的新藥臨床試驗批准
2022年7月	國家藥監局	針對中至重度特應性皮炎的Ib期臨床試驗的新藥臨床試驗批准
2025年3月	藥品審評中心	I期結束監管溝通會議
2026年1月	國家藥監局	針對白蝕症的II期臨床試驗的新藥臨床試驗批准
2026年3月	國家藥監局	針對慢性手部濕疹的II期臨床試驗的新藥臨床試驗批准

I期臨床試驗

2021年10月，我們向藥品審評中心提交新藥臨床試驗啟用前申請，並於2021年12月收到反饋。該反饋涵蓋為支持擬議臨床試驗而提交的I期臨床試驗方案及非臨床研究概覽。根據我們當時的開發策略，我們計劃在獲得I期研究的初步安全性及療效數據後，於I期臨床試驗第二部分進一步探索該產品治療輕至中度銀屑病的適應症，而該開發策略獲藥品審評中心同意。根據上述反饋，我們向國家藥監局提交I期臨床試驗的新藥臨床試驗申請，並於2022年4月獲得批准。

根據提交國家藥監局的新藥臨床試驗規定，我們的I期臨床試驗分為兩部分。第一部分於健康受試者中進行，並非特定適應症，設計為單藥治療研究。第二部分於銀屑病患者中進行，亦設

業 務

計為單藥治療研究。提交國家藥監局的新藥臨床試驗中規定的主要／次要終點及目標、關鍵納入／排除標準如下所列。

- **主要終點及目標：**安全性及耐受性(治療期間的不良事件、生命體徵、心電圖及實驗室參數)；
- **次要終點及目標：**單次及多次給藥後的藥代動力學特性；銀屑病受試者的初步療效。
- **關鍵納入標準：**年齡18至60歲成人，BMI為19.0至26.0公斤／米²(男性≥50公斤、女性≥45公斤)，靜脈通路適合，能夠配合併提供知情同意書；銀屑病受試者另需確診斑塊狀銀屑病≥6個月(不包括手掌／足底／指甲)、PGA ≥2、BSA ≤10%且靶病灶≥1% BSA及≥9厘米²。
- **關鍵排除標準：**對LNK01004或輔料過敏、具重大器官／系統疾病史、嚴重／反覆皮膚感染、具臨床顯著性的異常實驗室結果／心電圖／病毒學檢查(乙型肝炎病毒／丙型肝炎病毒／愛滋病病毒／梅毒／嚴重急性呼吸綜合症冠狀病毒2型)、2週內近期用藥(維他命／鈣片除外)、3個月內參與其他試驗、8週內失血≥200毫升、妊娠／哺乳／計劃妊娠但無有效避孕、活動性／高風險病況(感染、惡性腫瘤、血栓形成、帶狀疱疹病史)、非斑塊狀銀屑病類型或需系統性治療的特殊部位疾病、洗脫期內的近期銀屑病治療，或研究人員判斷不適合。

該臨床試驗於2022年7月啟動，首先開展健康受試者試驗，並於2022年12月完成；銀屑病患者試驗則於2023年5月啟動，並於2023年11月完成。詳情請參閱「一臨床試驗結果摘要－LNK01004軟膏用於健康受試者及銀屑病患者的I期臨床試驗」。

特應性皮炎Ib期臨床試驗

完成I期臨床試驗後，我們向國家藥監局提交靶向輕至中度特應性皮炎的Ib期臨床試驗新藥臨床試驗申請，並於2022年7月獲得批准。儘管國家藥監局的法規通常允許在已建立充分的人體安全性、耐受性及藥代動力學數據後，直接由I期推進至II期臨床試驗，我們仍策略性地納入此項Ib期研究作為橋接與風險緩釋步驟。該Ib期試驗樣本規模相對較小，使我們得以在目標患者群體中早期獲取安全性數據及初步療效信號，優化給藥方案，並在啟動規模較大的II期臨床試驗前進一步降低開發風險。根據弗若斯特沙利文的資料，此做法並非監管強制要求，而是藥物開發中的常見實務。靶向輕至中度特應性皮炎成人患者的Ib期臨床試驗設計為單藥治療研究。該試驗為一項隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量遞增的Ib期臨床試驗，旨在評估LNK01004多種外用劑量於輕至中度特應性皮炎成人患者中的療效、耐受性及藥代動力學。提交國家藥監局的新藥臨床試驗中規定的主要／次要終點及目標、關鍵納入／排除標準如下所列。

- **主要終點及目標：**安全性及耐受性(治療期間的不良事件、心電圖及實驗室參數)；
- **次要終點及目標：**多次給藥後的藥代動力學特性；輕至中度特應性皮炎受試者的初步療效。

業 務

- **關鍵納入標準：**年齡≥18歲成人；BMI為19.0至26.0公斤／米²(男性≥50公斤、女性≥45公斤)；靜脈通路適合；能夠配合提供知情同意書；根據Hanifin & Rajka標準確診特應性皮炎，病史≥6個月；篩選／基線時IGA為2分(輕度)或3分(中度)；BSA為3%至20%(不包括頭部)；1.5%劑量組最高可達20%至30%，不包括頭部)。
- **關鍵排除標準：**對LNK01004或輔料過敏；重大器官／系統疾病史；嚴重／反覆皮膚感染；具臨床顯著性的異常實驗室結果／心電圖／B超／病毒學檢查(乙型肝炎病毒／丙型肝炎病毒／愛滋病病毒／梅毒／新型冠狀病毒)；3個月內參與其他試驗；8週內失血≥200毫升；妊娠／哺乳／計劃妊娠+3個月但無避孕；活動性結核病；其他影響評估的皮膚／系統性疾病；特應性皮炎僅限於頭部／手部／足部；近期的系統性特應性皮炎治療(4週／5個半衰期)、JAK抑制劑(6個月)、局部治療(2週)、光療(4週)、生物製劑(3個月／5個半衰期)；近期影響藥代動力學的食物／酒精／咖啡因／疫苗接種；或研究人員判斷不適合。

該臨床試驗於2023年7月啟動，並於2024年6月完成。詳情請參閱「一臨床試驗結果摘要 – LNK01004軟膏用於特應性皮炎患者的Ib期臨床試驗」。

針對中度至重度特應性皮炎、慢性手部濕疹及白蝕症的II期臨床試驗

於2025年1月，我們提交I期結束監管溝通會議申請，其後於2025年3月就LNK01004針對中度至重度特應性皮炎的II期臨床開發獲得藥品審評中心的回應。將LNK01004由輕度至中度特應性皮炎的Ib期臨床試驗推進至中度至重度特應性皮炎II期臨床試驗的決定乃基於Ib期臨床試驗中令人鼓舞的臨床數據，以及中度至重度特應性皮炎群眾中的重大未滿足醫療需求。基於I期及Ib期臨床試驗的現有臨床結果，監管機構表示對啟動LNK01004針對中度至重度特應性皮炎的II期臨床試驗無異議。

截至最後實際可行日期，我們未收到監管機構就LNK01004的臨床試驗設計及監管路徑提出的異議，且LNK01004的監管審評或審批過程未發生重大不利變化。我們目前無計劃就LNK01004與已獲市場批准用於相關適應症的藥物進行任何頭對頭臨床試驗。

我們已於2026年1月及3月分別就用於白蝕症及慢性手部濕疹的LNK01004的II期臨床試驗提交新藥臨床試驗申請，其分別於2026年4月及5月獲國家藥監局批准。就慢性手部濕疹及白蝕症而言，我們計劃於2026年下半年啟動II期臨床試驗，其將於2027年下半年完成。我們乃基於我們在中國進行的I期臨床試驗獨立產生的安全性、耐受性及藥代動力學數據向國家藥監局提交II期臨床試驗申請。LNK01004用於中度至重度特應性皮炎的Ib期及II期臨床試驗的數據，連同I期臨床試驗銀屑病隊列的數據，已提交予國家藥監局，僅作為補充參考資料，並未構成新藥臨床試驗批准的依據。

業 務

我們可能最終無法成功開發及商業化LNK01004。

我們的關鍵產品

LNK01006：一種選擇性的可穿透中樞神經系統(CNS)的TYK2抑制劑

概覽

LNK01006是一款選擇性並可穿透中樞神經系統的別構TYK2抑制劑，靶向多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症。傳統JAK抑制劑直接在ATP結合位點競爭結合。然而，此結合腔在各激酶之間的高結構保存度可能導致潛在的脫靶效果與劑量限制毒性。與傳統激酶抑制劑不同，LNK01006與TYK2的偽激酶結構域相結合。透過別構式抑制TYK2激酶活化，LNK01006可阻擋由I型干擾素(IFN- α/β)及IL-12/IL-23等炎性細胞因子訊號的信號通路，有機會減低炎症介質釋放，最終舒緩慢性發炎並改善自身免疫以及神經發炎和神經退化性疾病。

LNK01006以無結構警示的化學結構為特點。相比之下，大部分TYK2抑制劑為含酮化合物，可能誘發免疫原性並潛藏特定毒性風險。此外，LNK01006旨在可穿透中樞神經系統，使其不僅能在周邊系統發揮作用，更能直接於腦部組織內發揮作用，抑制異常的炎症訊號，相比僅於周邊系統發揮作用，此為更有效的方式。LNK01006穿透腦部的特性已透過體內研究得以確認。在大鼠與犬隻的靜脈注射及口服給藥的實驗中，腦血漿比率保持在0.9至1.4內。在大鼠與猴子身上進行的進一步評估顯示，K_{p,uu}數值介乎1.4至5.3，證明其滲透中樞神經系統的潛力，為針對多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症等中樞神經系統相關適應症的進一步評估提供潛在支持依據。

此外，LNK01006在臨床前研究中展示了強大的神經系統傳遞及藥理活性證據。在實驗性自身免疫性腦脊髓炎(EAE)小鼠模型中，口服灌胃LNK01006可減緩體重下降、改善EAE臨床評分並降低脾臟指數。LNK01006亦可抑制IBA1蛋白(神經損傷及炎症的標誌物)於大鼠腦及脊髓中的表達。此外，LNK01006在臨床前研究中表現良好的安全性。於符合GLP標準的安全藥理學及毒性研究中，28日口服灌胃給藥後，對大鼠(最高劑量為150毫克／千克)或犬隻(最高劑量為80毫克／千克)均無觀察到安全風險。大鼠或犬隻的中樞神經系統、呼吸功能或心血管功能均未識別任何相關不利影響。

於2025年12月，我們與Blecker Bio, Inc. (「**Blecker**」)訂立一項授權協議，授予Blecker一項獨家、需支付特許權費的授權，以在全球範圍內(凌科區域除外。凌科區域的定義為中國內地、香港、澳門及台灣)開發、生產、商業化或以其他方式使用LNK1002153(即我們的關鍵產品LNK01006的另一名稱)及任何相關的備用分子、中間體、化合物或劑型(「**授權產品**」)，適用於所有用途。作為回報，Blecker將向我們支付500萬美元的預付款，發行認購1,000,000股Blecker股份的認股權證，並支付里程碑款項。我們保留於凌科區域內海外開發、生產、商業化及以其他方式利用授權產品的完整權利及購買Blecker若干股權證券的認購權證。請參閱「我們的合作安排—我們與Formation Bio的合作」。截至最後實際可行日期，我們的LNK01006正在I期臨床試驗中進行評估，由美國的健康受試者參與試驗，並由Blecker於2026年4月開始進行試驗。於收

業 務

到Bleecker的海外I期臨床數據後，LNK01006於中國內地的新藥臨床試驗申報及臨床試驗啟動將以橋接研究的形式進行。我們目前計劃於2027年上半年啟動中國內地的橋接試驗。

作用機制

TYK2是一種在中樞神經系統中廣泛表達的訊號激酶，可介導多條與免疫相關的細胞因子通路。TYK2的異常活化會促進促炎性T細胞分化並驅動炎症級聯反應，此過程與帕金森症、多發性硬化症及阿茲海默症等神經退化性疾病的致病機制密切相關。作為一款TYK2抑制劑，LNK01006能夠穿透血腦屏障，選擇性抑制小膠質細胞與星形膠質細胞中的TYK2活性，從而減輕中樞神經系統內的神經炎症反應。

LNK01006治療神經免疫及神經退化性適應症的作用機制

作為JAK家族成員，TYK2在介導與神經免疫及神經退化性適應症(如多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症)相關的炎症信號通路。TYK2深度參與IL-12與IL-23的訊號轉導，此兩種細胞因子與神經退化性疾病中的澱粉樣蛋白斑塊形成及小膠質細胞活化密切相關。TYK2亦介導I型干擾素(IFN-I)訊號轉導，尤其是在中樞神經系統內的漿細胞樣樹突細胞中，其過度活化會增強炎症反應，並促進發生中樞神經系統的炎症。

作為一款選擇性TYK2抑制劑，LNK01006有望中斷該等炎症級聯反應及降低促炎性訊號的表現(例如IFN- γ 及IL-15)，同時下調介導免疫細胞招募至中樞神經系統的趨化因子。透過對炎症訊號放大與免疫細胞遷移的協同調控，TYK2抑制劑有助減輕免疫介導的神經組織損傷。此外，TYK2抑制劑可能有助於重新平衡大腦關鍵免疫細胞的免疫反應，從而恢復免疫穩態及促進更平衡的細胞因子環境。該等通路層級的作用共同促進神經炎症減弱，並在中樞神經系統內建立更平衡的細胞因子環境。

市場機遇與競爭

神經免疫及神經退化性適應症的治療，包括多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症

多發性硬化症為一種中樞神經系統的免疫介導性炎症脫髓鞘疾病，會損害神經訊號傳導，導致一系列症狀，包括進行性神經功能惡化及運動功能障礙。帕金森症為一種神經退行性疾病，症狀為震顫、僵硬及步態、平衡與協調能力受損。隨著病情加深，患者可能會出現症狀惡化，如面部表情喪失、言語異常、姿勢不穩、幻覺及妄想。阿茲海默症為一種進行性神經退行性疾病，症狀為認知能力下降、記憶喪失及行為障礙。關於多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症的市場規模，請參閱「行業概覽－TYK2抑制劑藥物市場概覽－TYK2抑制劑於中樞神經系統疾病中的市場機遇」。2025年全球多發性硬化症患者人數達到3,243,200人，預測到2030年將升至3,716,900人，複合年增長率為2.8%。在中國，多發性硬化症患者人數於2025年已達約54,700人，預計將以2.1%的複合年增長率增至2030年的60,800人。全球多發性硬化症市場估計由2025年的366億美元增長至2030年的543億美元，複合年增長率為8.2%。同時，中國的多發性硬化症市場預測以16.1%的複合年增長率由2025年的人民幣45億元增長至2030年的人民幣96億元。

業 務

目前，多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症的治療策略主要集中於症狀緩解及精神行為症狀的管理。該等療法缺乏疾病修飾能力，無法改變神經退化的基本病程。此外，由於有效治療中樞神經系統疾病需把藥物直接遞送至腦部，能夠穿透血腦屏障的藥物需求日益迫切，而此正是神經退化性疾病藥物開發的重大挑戰。為應對該等挑戰，TYK2抑制劑已成為具前景的治療策略。TYK2是調控例如IL-23、IL-12及I型干擾素(IFNs)等免疫及炎症信號通路的關鍵酶。截至最後實際可行日期，全球或中國尚無TYK2抑制劑獲批用於中樞神經系統疾病治療。同時，全球市場有三款TYK2抑制劑正處於中樞神經系統適應症的臨床開發階段，而中國市場僅有一款TYK2抑制劑候選藥物處於中樞神經系統疾病的新藥臨床試驗申請階段。我們已在美國提交LNK01006用於治療多發性硬化症的新藥臨床試驗，已於2025年11月獲得新藥臨床試驗批准。

競爭優勢

理想的中樞神經系統滲透能力及對pSTAT1/pSTAT3 信號通路的強效抑制作用

就用於治療中樞神經系統疾病的TYK2抑制劑而言，有效的腦部暴露乃發揮治療作用的關鍵基礎。在大鼠及犬隻的臨床前藥代動力學評估中，LNK01006顯示其腦組織與血漿濃度比(B/P)接近1，表明LNK01006不僅能穿透血腦屏障，亦能在腦組織中維持可測量的藥物濃度，從而持續作用於中樞神經系統靶點。基於該中樞神經系統暴露，LNK01006亦展現出對大腦相關細胞的直接藥效活性。臨床前研究亦顯示，LNK01006顯著抑制神經細胞中由IFN α 所誘導的信號通路，尤其對pSTAT1與pSTAT3通路的抑制作用尤為強效。體外試驗結果顯示，抑制效力達低nM範圍，表明其對這些關鍵炎症細胞因子訊號節點具有高親和力及藥理活性。綜合而言，該等結果構成完整的臨床前療效數據集，證實LNK01006作為TYK2抑制劑候選藥物，能穿透中樞神經系統的潛力。

良好的安全性

除療效表現外，LNK01006在細胞毒性、選擇性及反覆給藥毒性評估中均展現出良好的臨床前安全性特徵。在臨床前安全性評估中，LNK01006在藥理相關濃度下對BV2小膠質細胞增殖無影響，且在人類腦源性細胞系中未表現細胞毒性，支持其整體良好的安全性特徵。此外，LNK01006在Kinome scanEDGE激酶組篩選、涵蓋多類靶點的安全性評估，以及ICE中樞神經系統風險篩選中亦展現高度選擇性，進一步支持LNK01006在全身性暴露條件下具備良好的安全範圍。

便捷、易於接受的給藥方式

LNK01006採用口服劑型，提供便捷且對患者友善的給藥途徑。於臨床前動物研究中，LNK01006均實現高口服生物利用度(50–70%)，表明其口服後吸收效率良好，為後續臨床開發提供強有力的藥代動力學支持。

臨床開發計劃

截至最後實際可行日期，我們在臨床前研究中評估了LNK01006的安全性、有效性和PK/PD特徵，而LNK01006於2025年11月獲得FDA的新藥臨床試驗批准。我們已將LNK01006的獨家權利(不包括中國內地、香港、澳門及台灣(凌科區域))授權予Blecker(Formation Bio的聯屬公

業 務

司)。於2026年4月，Bleecker就LNK01006(BLKR201)啟動I期臨床試驗，由美國的健康受試者參與試驗。此為隨機、雙盲、安慰劑對照及首次於人體進行的試驗，以評估LNK01006(BLKR201)的單次劑量及多次劑量的遞增效果。美國食品及藥物管理局負責審批我們在美國的I期臨床試驗。於收到Bleecker的海外I期臨床數據後，LNK01006於中國內地的新藥臨床試驗申報及臨床試驗啟動將以橋接研究的形式進行。我們目前計劃於2027年上半年啟動中國內地的橋接試驗。

許可、權利及義務

我們已向Bleecker授出獨家、須支付特許權使用費的許可，允許其依據我們擁有或控制的專利及專有技術開發、生產、商業化或以其他方式利用 LNK01006 及相關備選分子、中間體、化合物或形式(如協議所指定)，用於全球範圍內除凌科區域以外的地區；我們保留於凌科區域內就LNK01006 的完整權利。我們未曾於任何司法管轄區涉及任何與LNK01006有關的法律索償或法律程序。

與主管部門的重大溝通

截至最後實際可行日期，我們並不知悉有任何法律索償或訴訟可能對LNK01006的開發構成不利影響。截至最後實際可行日期，我們就LNK01006的臨床開發計劃並未收到任何有關監管審評或批准程序的異議，且LNK01006的監管審評或批准程序亦未發生任何重大不利變動。我們目前並無計劃進行LNK01006與相關適應症已獲批上市藥物的頭對頭臨床試驗。

我們可能最終無法成功開發及商業化LNK01006。

我們的臨床前候選藥物

LNK01007：一種系統性別構的TYK2抑制劑

LNK01007是一種全身性別構TYK2抑制劑，在臨床前研究中展現出良好的療效特徵，有望為免疫介導疾病提供更優的治療選擇。展望未來，我們擬在臨床適當時機、並在完成臨床前驗證、取得監管機構指導意見及與本集團整體管線優先級別協調一致的前提下，啟動LNK01007在炎症性腸病領域的預期研究。

LNK01006及LNK01007均為TYK2抑制劑，但基於其差異化特徵而針對不同的治療適應症進行設計。LNK01006為一種可穿透中樞神經系統的TYK2抑制劑，靶向中樞神經系統相關的神經炎症及神經退行性疾病，如多發性硬化症、帕金森症及阿茲海默症，其中中樞神經系統中TYK2介導的信號傳導驅動神經炎症。LNK01007為一種全身性TYK2抑制劑，不穿透中樞神經系統，靶向外周自身免疫性疾病，並有人類遺傳學證據支持(TYK2的P1104A功能缺失變異可保護攜帶者免受多種自身免疫性疾病侵害)及臨床驗證(德卡伐替尼已獲證實具備銀屑病療效)。目前，並無證據表明該兩種候選藥物在可預見的未來會集中治療相同的適應症，因其具有不同的組織分佈特徵及治療靶點。

業 務

我們相信LNK01007具備以下關鍵優勢：

- **強效的全血活性。**LNK01007展現出強效的全血活性，體現於其在人體全血測試中較低的IC₉₀值。具體而言，在CD3+ T細胞中抑制IFN α 誘導的pSTAT1磷酸化之IC₉₀為149.05 nM，證實其在生理相關條件下具有強勁的靶點佔有率。
- **體內藥效學療效。**LNK01007在抗CD40模型及適應性T細胞轉移誘導的炎症性腸病模型中均展現出的體內藥理活性。所觀察的效果包括發炎指數下降、組織病理學評分改善、結腸炎症減輕以及臨床指標改善，繼續支持LNK01007治療炎症性腸病的臨床前及臨床評估。

LNK010：一種口服IL-23受體拮抗劑

LNK010是一小分子IL-23受體拮抗劑，現正處於臨床前評估階段，旨在治療免疫介導性疾病。通過阻斷IL-23R訊號傳導，LNK010可有效抑制Th17細胞活化及炎症反應，為慢性炎症及自身免疫疾病患者提供潛在的新型治療選擇。展望未來，我們計劃在臨床條件允許的情況下，啟動LNK010在銀屑病和炎症性腸病方面的預期研究，但須視乎臨床前驗證、監管指導並符合我們整體研發管線的優先事項而定。我們相信LNK010具備以下關鍵優勢：

- **結構新穎且藥物特性優良。**LNK010展現理想藥理特性，並展現支持口腔發育的特性，例如腸胃穩定性及肝微粒體中的代謝穩定性，支持其作為口服給藥候選藥物，持續開發應用於自身免疫性疾病領域。
- **高安全性潛力。**於LNK010安全性特徵的臨床前研究中，該化合物展現出優異的選擇性及低脫靶風險。在10 μ M濃度下，LNK010於所選安全性篩查靶點組合中未與任何靶點產生明顯結合，亦未顯示明顯的激動劑或拮抗劑效應，支持其在未來開發中具備良好的安全性潛力。

LNK010由我們內部發現及開發，並保留該候選藥物在全球範圍內的開發及商業化權利。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並不知悉在任何司法管轄區有關於LNK010的任何法律索償或法律程序。

LNK009：一種STAT 6 PROTAC

LNK009是一種STAT6 PROTAC，目前處於臨床前評估階段，靶向治療哮喘及特應性皮炎等Th2驅動的炎症疾病。展望未來，我們擬在臨床適當時機，並在完成臨床前驗證、取得監管機構指導意見及與我們整體管線優先級別協調一致的前提下，啟動LNK009於哮喘及特應性皮炎等領域的預期研究。我們相信LNK009具備以下關鍵優勢：

- **更優異的降解效力及細胞活性。**在臨床研究中，LNK009的DC₅₀值為最低的0.09 nM，並達成97.49%的最大降解率，反映在低濃度下幾乎可實現靶蛋白的完全降解。與其他受試化合物相比，其濃度-效應曲線向左偏移且斜率更陡，進一步證實該化合物在低納摩爾範圍內具備活性。

業 務

LNK011：一種VAV1 MGD

作為首個從我們的LynkNova降解平台衍生、邁向新藥臨床試驗階段的候選藥物，LNK011是一款針對全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎等自身免疫適應症的VAV1 MGD，目前處於臨床前評估階段。LNK011通過降解關鍵訊號轉導蛋白VAV1，能選擇性抑制過度活化的T細胞及B細胞，旨在治療廣泛的自身免疫疾病，包括T細胞介導疾病(如銀屑病、克隆氏症及銀屑病關節炎)及T/B細胞介導疾病(如類風濕關節炎及全身性紅斑狼瘡)。我們已於2026年下半年提交LNK011的新藥臨床試驗申請。展望未來，我們擬在臨床條件允許的情況下，啟動LNK011在全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎方面的預期研究，但須視乎臨床前驗證、監管指導並符合我們整體研發管線的優先事項而定。

我們的LynkNova蛋白質降解平台始於2025年，遠晚於其他核心計劃，包括2018年啟動的LNK01001與LNK01004以及2020年啟動的LNK01006。因此，儘管LNK011是LynkNova平台首個推進至新藥臨床試驗階段的候選藥物，其進展自然源於較晚的起點。從戰略角度而言，LynkNova平台旨在透過實現超越激酶抑制的差異化機制，並將我們的產品組合拓展至針對自身免疫疾病的新興靶向蛋白質降解領域，從而強化我們的JAK抑制劑產品線。LNK011的開發體現此項策略，該計劃已高效推進至從目標提名至臨床前評估階段，並透過選擇性降解VAV1蛋白，旨在治療T細胞與B細胞介導的自身免疫疾病。儘管其時間表相較於我們較早啟動的計劃稍晚，此項目的推進順序仍符合我們的整體研發策略，其在平台創新與既有小分子管線進展之間取得平衡。

我們相信LNK011具備以下關鍵優勢：

- **在低有效濃度下展現強效降解能力。**體外臨床前研究顯示，LNK011可於低濃度下表現出最佳VAV1降解效果，其DC50值約為0.28 nM，可降低劑量相關毒性風險並提升安全邊際。此外，LNK011展現出三元複合物形成親和力，此特性與靶點結合與降解作用相符。
- **化合物具備專利E-3結合劑，加強知識產權保護。**LNK011整合專利E3結合劑，使其有別於現有產品並強化特性。我們已為降解劑及平台技術建立知識產權保護，確保獨家權益並為臨床開發及商業化奠定穩固基礎。
- **優化CRBN結合劑，實現優異安全性。**目前蛋白降解劑一般採用傳統CRBN結合劑，可能會引發額外安全隱憂，例如脫靶效應及免疫調節風險。通過整合優化版CRBN結合劑，LNK011旨在提供高效且極度安全的蛋白降解療法，並具備用於複雜自身免疫疾病的聯合治療潛力。

LNK013：一種IRAK4 PROTAC

LNK013為一種IRAK4 PROTAC，源自我們的LynkNova平台。展望未來，我們擬在臨床適當時機，並在完成臨床前驗證、取得監管機構指導意見及與我們整體管線優先級別協調一致的前提下，啟動LNK013於特應性皮炎及化膿性汗腺炎領域的預期研究。

業 務

LNK014：一種NEK7 MGD

LNK014為一種NEK7 MGD，源自我們的LynkNova平台。展望未來，我們擬在臨床適當時機，並在完成臨床前驗證、取得監管機構指導意見及與我們整體管線優先級別協調一致的前提下，啟動LNK014於痛風及炎症性腸病領域計劃開展的研究。我們內部發現及開發所有臨床前候選藥物，即LNK01007、LNK009、LNK010、LNK011、LNK013 及 LNK014，並保有該等候選藥物的全球開發及商業化權利。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何司法轄區就上述臨床前候選藥物提出任何法律索償或訴訟程序。

我們的技術平台

我們持有計算發現工具有效的企業授權及文件化部署，涵蓋MOE、MOESaic、TouchMol、AlphaFold以及我們的FEP/MD工作流程。我們在早期階段的探索性研究中應用計算工具以支持蛋白結構預測、化合物篩選及先導優化等活動。我們在既定的內部控制下運作該等流程，包括團隊培訓與使用方法標準作業程序。針對FEP與MD，我們亦進行回溯性基準測試，以確認相關協議符合目的。該等工具主要用於非GxP探索性設計，當任何輸出結果納入監管提交文件時，其將透過我們的文件管控、數據溯源及品質保證程序進行管理，以確保符合更廣泛的研發治理框架。

我們的LynkNova蛋白降解平台

概覽

蛋白降解為新興方法，可靶向先前被認為無法成藥的蛋白。然而，傳統方法面對的挑戰包括結合腔定位不明確、選擇性有限及依賴已開發的CRBN募集劑，使CMC的發展變得複雜。

為了應對該等挑戰，我們制定了先進蛋白降解策略，包括PROTAC及MGD，並在多個藥物探索項目中利用具有改善藥物特性的新一代CRBN結合劑。其能夠針對調控JAK-STAT信號通路以及更廣泛的免疫信號通路。具體而言，我們開發了一系列新一代CRBN結合劑，使我們能夠有效推進新分子。我們的平台旨在解決免疫疾病中無法成藥的靶點，並有潛力進一步應用於神經退化性疾病等其他治療領域。該平台顯著加快我們由概念到實體的流程，並為有效開發新候選實體奠定堅實基礎。

截至最後實際可行日期，我們透過該平台發現了LNK009（一種用於靶向治療哮喘及特應性皮炎的STAT6 PROTAC）、LNK011（一種用於靶向治療全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎的VAV1 MGD）、LNK013（一種用於靶向治療特應性皮炎及化膿性汗腺炎的IRAK4 PROTAC）、LNK014（一種用於靶向治療痛風及炎症性腸病的NEK7 MGD）。該等候選藥物僅在短短幾個月內被發現，遠遠短於傳統項目典型所需的18至24個月。我們的STAT6 PROTAC先導化合物已達到皮摩爾水平的降解效力，而我們的VAV1 MGD正推進到候選化合物(PCC)階段。IRAK4及NEK7項目中的先導化合物在臨床前研究中展現出具納摩爾水平的降解能力。

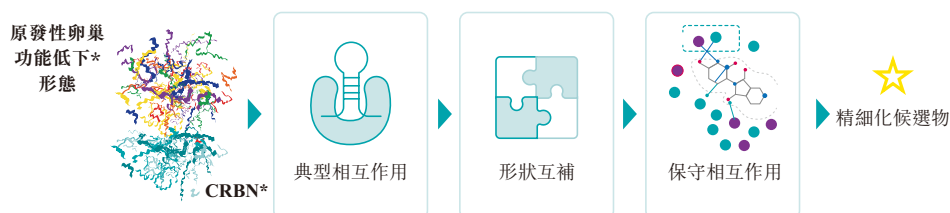
PROTAC與MGD技術能降解傳統小分子抑制劑難以解決的靶點，例如轉錄因子與支架蛋白。基於我們在LNK009及LNK011的經驗，我們旨在進一步推進PROTAC及MGD技術，解決多個目標，並實現管道多元化。

業 務

我們建基於該平台，構建了以CRBN結合劑為核心的MGD藥庫，及以新型CRBN結合劑為核心的專有資料庫，由數千種受專利保護的化合物藥庫支持。

我們的LynkNova平台透過整合新一代CRBN結合劑、模組化化學設計與生物評估至統一工作流程，加速蛋白降解的發現進程。平台採用結構穩定化的CRBN結合劑，其能避免傳統配體中易發生消旋化的立體中心，從源頭阻止非活性異構體的形成，從而簡化臨床開發流程。

平台亦透過蛋白降解的機制提升靶點選擇性，其需要精準對齊降解物、靶向蛋白及E3連接酶的空間。此內建機制專門降低非靶向降解，因大部份非靶向蛋白無法達到招募至CRBN所需的幾何結構。透過結構建模及基於蛋白質體學的分析，平台進一步精進選擇性，集中於與疾病相關的蛋白質。



競爭優勢

克服關鍵化學缺陷及實現特殊分子穩定性和可開發性。

傳統CRBN結合劑，如沙利度胺、來那度胺，其手性中心在生理或儲存條件下可能發生外消旋化。此相互轉化會使製程開發和質量控制變得複雜，可能影響結合親和力及藥物動力學，並帶來療效或安全性改變的潛在風險。為應對上述挑戰，我們通過合理的分子設計及結構優化，成功開發出下一代CRBN E3連接酶結合劑。此結合劑從根本上消除易發生消旋化的手性中心，提供卓越的化學穩定性、立體化學完整性和更強的成藥性。通過引入下一代CRBN結合劑，我們的LynkNova蛋白降解平台可提供以下主要優勢：

- **一致及可預測的藥理特徵。**我們的LynkNova蛋白降解平台採用穩定的單分子結構，確保合成分子以高度活躍的降解形式存在。此獨特設計可確保治療效果一致且可預測。
- **簡化CMC流程。**由於不存在對映異體雜質，原料藥生產工藝開發及質量控制變得更加簡單，從而大幅加快項目時間並降低生產成本。
- **更清晰的安全及藥代趨勢。**通過避免外消旋混合物，我們消除複雜代謝及不可預見毒性的風險。由此可獲得明確的安全性及藥代特徵，使非臨床及臨床數據更易於闡釋。
- **增強靶點降解效能。**CRBN結合劑不會產生非活性異構體，可能防止外消旋混合物對活性藥物進行稀釋。通過顯著提高三元複合體形成(E3-結合劑靶點)的效率及穩定性，可進一步增強靶點蛋白降解。

業 務

模組化藥物開發流程，實現快速藥物研發。

我們基於凌科資料庫建立了以CRBN結合劑及傳統CRBN結合劑為中心的基礎MGD庫。我們將下一代CRBN結合劑作為通用模組，與專有的靶向蛋白結合劑及連接庫整合。此模塊化策略可顯著加快概念到實體的流程，並為有效開發新候選實體奠定堅實基礎。憑藉此方法，新實體候選藥物通常可在3至12個月內被識別。截至最後實際可行日期，基於此平台，我們發現了LNK009（一款靶向治療哮喘及特應性皮炎的STAT6靶向PROTAC）；LNK011（一款靶向治療全身性紅斑狼瘡及類風濕關節炎的新型VAV1 MGD）；LNK013（一款靶向治療特應性皮炎及化膿性汗腺炎的IRAK4 PROTAC）；及LNK014（一款靶向治療痛風及炎症性腸病的NEK7 MGD）。近期，我們的STAT6 PROTAC先導化合物已實現皮pM級降解效力，展現出具有類抗體療效的口服候選藥物。同時，我們以關鍵免疫活化訊號蛋白為靶點的VAV1 MGD正推進到PCC階段，並有望用於治療T細胞、B細胞或雙重介導的自身免疫疾病。

強大的可擴展性及知識產權壁壘。

我們已就LynkNova蛋白降解平台於多個司法轄區申請多項專利。CRBN結合劑作為基礎結構創新，為知識產權保護奠定根基。此外，基於該技術構建的PROTAC分子及分子膠連同其使用方法及應用領域，可形成全面的專利網絡，為我們的產品管線提供長期獨家保護並建立堅實的知識產權壁壘。與此同時，此創新平台進一步強化我們開拓「不可成药靶點」的能力。PROTAC及分子膠技術能降解傳統小分子抑制劑難以作用的轉錄因子、支架蛋白等不可成药靶點。基於LNK009及LNK011，我們致力加速PROTAC及分子膠技術開發，持續攻克高價值靶點，進一步為公司開拓藍海市場。此外，憑藉LynkNova蛋白降解平台，我們能同步推進多項不同靶點的項目，快速產出數種臨床前候選化合物，實現管線多元化以加強風險管理。

未來開發能力

我們計劃進一步運用LynkNova平台，主要推動自身免疫領域的PROTAC及MGD管線發展，以支援我們的長期創新策略。截至最後實際可行日期，我們已物色多個源自LynkNova平台的臨床前候選藥物，包括STAT6的PROTAC LNK009、VAV1 MGD的LNK011、IRAK4的PROTAC LNK013以及NEK7 MGD LNK014。該等管線具有巨大潛力，可用於治療多種適應症，包括類風濕關節炎、化膿性汗腺炎及特應性皮炎等炎症皮膚病，以至哮喘等呼吸系統疾病以及全身性紅斑狼瘡等全身性自身免疫疾病。請參閱「我們的臨床前候選藥物」。

研發

研發及業務發展年表

年份	里程碑
2017年	本公司於2017年11月10日在杭州註冊成立，旨在開發用於治療自身免疫及炎症疾病的小分子抑制劑。
2018年	我們已正式展開營運，旨在開發用於治療自身免疫及炎症疾病的小分子抑制劑。

業 務

年份	里程碑
	核心團隊成員(包括萬昭奎博士、汪俊博士及Michael Lawrence Vazquez博士)已正式加入本公司。
2019年	我們建立自主研發的生物學評估平台，為包括核心產品LNK01001及LNK01004在內的候選藥物早期發現奠定了基礎。我們已就核心產品展開臨床前研究。
2020年	我們正式啟動LNK01001 I期臨床試驗。
2021年	我們正式就中至重度類風濕關節炎患者啟動LNK01001 II期臨床試驗。
2022年	我們正式就中至重度特應性皮炎及中至重度強直性脊椎炎患者啟動LNK01001 II期臨床試驗。 我們啟動並完成了LNK01004 I期臨床試驗。 我們與先聲就LNK01001商業化訂立合作協議。
2023年	我們就中至重度類風濕關節炎患者啟動LNK01001 III期臨床試驗。 我們就特應性皮炎患者啟動LNK01004 Ib期臨床試驗。
2024年	我們就中至重度特應性皮炎患者啟動LNK01001 III期臨床試驗。 我們已完成針對特應性皮炎患者的LNK01004 Ib期臨床試驗。
2025年	我們就中至重度強直性脊椎炎患者啟動LNK01001 III期臨床試驗。 我們就中至重度特應性皮炎患者啟動並完成LNK01004 II期臨床試驗。 我們的LynkNova蛋白降解平台正式啟動。基於我們的LynkNova平台，我們發現了LNK009、LNK011、LNK013及LNK014。 我們與Blecker就LNK01006的開發、製造、商業化及利用訂立授權協議。

我們的研發團隊

我們的內部研發實力

我們的核心團隊由頂尖藥物化學家、生物學家及臨床專家組成，在中國與全球頂尖的生物科技企業擁有卓越實績，平均具備超過20年的行業經驗。我們的研發團隊由萬昭奎博士、汪俊博士及Michael Lawrence Vazquez博士領軍，彼等於JAK抑制劑與蛋白質降解技術開發領域擁有豐

業 務

富研究經驗。彼等曾主導並參與多項開發創新藥物，對目標司法管轄區的適用法規與市場環境具備深厚理解。核心研發團隊成員各自專精領域詳列如下表所示：

核心研發團隊成員

履歷

萬昭奎

本公司創辦人、董事會主席、執行董事兼行政總裁，在自身免疫疾病領域擁有豐富經驗與學術背景，具備逾20年創新藥物研發資歷。曾於強生及輝瑞等頂尖生物製藥公司擔任資深首席科學家及研發主管等研究與管理職務，並主導及參與多項創新藥物研發計劃。

汪俊

本公司共同創辦人兼執行董事，在抗感染與自身免疫疾病領域擁有豐富經驗及學術背景，具備逾30年創新藥物研發資歷。曾於默克、桑迪亞及美迪西等頂尖生物製藥公司擔任首席科學家、研發主管等研究與管理職務，並主導及參與多項創新藥物計劃的開發工作。

Michael Lawrence
Vazquez

本公司共同創辦人、執行董事兼執行副總裁，在自身免疫疾病領域擁有豐富經驗及學術背景，具備逾30年創新藥物研發資歷。彼曾於G.D. Searle & Company及法瑪西亞等頂尖生物製藥公司擔任研究與管理職務，包括總監及研究科學家，並主導及參與多項創新藥物計劃的開發工作。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，參與開發我們核心產品的主要研發人員均繼續受僱於我們。我們相信人才對於本公司的持續成功至關重要。我們的管理團隊擁有豐富的行業經驗以及涵蓋研發、製造及業務發展的互補背景。此外，我們的產品研發得到由世界知名小分子設計專家組成的科學顧問委員會支持。在此堅實基礎上，我們亦計劃與領先製藥及生物科技公司締結戰略合作夥伴關係，以加快商業化並擴大市場覆蓋範圍(包括我們與先聲的合作)。請參閱「我們的合作安排」。我們亦建立並維持一支經驗豐富的內部研發團隊，截至最後實際可行日期共有57名成員，其中30名成員隸屬生物學與化學團隊，主要負責新藥探索及CMC相關研發工作；另有27名成員專注於臨床開發。52.7%的團隊成員持有相關領域碩士或以上學位。

藥物發現及臨床前開發

於藥物發現階段，我們的研發團隊憑藉對疾病生物學的深刻理解，專注於探索新化學實體與疾病相關靶點的交互作用。於藥物評估階段，我們的團隊同時主導並完成臨床前研究活動，涵蓋候選藥物的藥理學、藥物代謝動力學及毒理學研究。我們的藥物發現能力涵蓋(i)針對特定生物

業 務

標靶進行化合物篩選及驗證；(ii)開發分析方法、製劑及執行毒理學評估；及(iii)知識產權管理及質量保證等配套系統。

臨床開發

我們的醫療團隊負責監督核心產品及其他研發管線候選藥物的臨床開發。就內部探索及開發的產品而言，我們管理多項臨床活動，包括：(i)統籌臨床開發各環節；(ii)設計臨床研究關鍵部分；(iii)甄選並管理合資格的CRO，以支援研究機構現場參與及執行研究；(iv)監督臨床研究；及(v)促進中國境內外監管溝通及申請事宜。

我們的研發設施

基於我們深刻的洞察力，我們運用以前景為導向及以知識為基礎的分子設計原則，並輔以先進的AI技術。我們的先導化合物評估平台整合外周血單核細胞(PBMC)、全血檢測及流式細胞術，進行全面免疫分型。此外，我們亦建立活體藥效學評估平台。各項措施結合為我們建立一個協調、高效及全面的內部研發系統，實現更快速的迭代、更嚴密的品質管控，並更順利地從藥物研發轉化為臨床應用。

計算藥物開發

我們已建立一個整合藥物探索平台，融合計算化學、結構生物學及生物資訊學領域的先進工具。平台大幅縮短了候選化合物識別週期，降低了臨床前開發相關風險。我們在早期階段的探索性研究中應用該等計算工具，並在研發決策過程中採用其產出為參考資料。

我們的研發流程使用計算工具及模擬技術，涵蓋從靶點識別至候選化合物篩選的全流程：(1)早期靶點識別。運用AlphaFold進行高精準度的蛋白質結構預測，快速解碼疾病相關靶點的3D構象，使我們得以繞過耗時費力的傳統實驗方法。結合內部生物資訊學資料庫，我們能高效識別新型可用藥物靶點，並為下游分子設計奠定結構基礎；(2)核心分子建模。分子操作環境是我們進行理性小分子設計與結構活性關係分析的核心平台。通過分子操作環境的化學資訊學工具組，我們能根據物理化學特性及結合模式，系統性地生成並評估候選化合物。此外，我們運用自由能微擾(FEP)計算精準預測配體與靶點蛋白質間的結合親和力變化。該原子級的結構修飾量化分析大幅提升了先導化合物優化的精準度及速度；及(3)化合物篩選。篩選階段廣泛採用分子動力學進行模擬，研究生理條件下靶標配體複合物的動態行為。通過分析關鍵相互作用及穩定性指標，我們能識別結合穩定性強且脫靶風險低的分子。為進一步提升工作流程自動化及數據整合能力，我們運用TouchMol及MOESaic等先進工具，實時提取、標準化及分析化合物數據，確保跨項目的數據驅動決策效率。

業 務

生物評估平台

我們已建立一套整合先進體外與體內平台的全面性臨床前研究基礎設施，以加速藥物發現與開發進程。透過結合高通量流式細胞術與多組學技術的人類外周血單核細胞及全血評估系統，能提供具高度臨床相關性的早期功能性與機制性洞察。輔以用於藥效學與藥代動力學研究的SPF級動物實驗設施，這些平台提供端到端解決方案，涵蓋機制驗證、轉譯研究及療效評估，支持研發全流程的決策制定。生物評估平台的核心能力包括：

- **人類免疫評估平台。**我們運用體外培養的人類外周血單核細胞與全血樣本，結合高參數、高通量流式細胞術，建構出領先的藥物評估平台。該平台能在藥物發現初期進行多維度功能性與機制性評估，提供高度臨床相關性的數據。相較於永生代或改造細胞系，原代人體系統完整保留天然免疫微環境及多元免疫細胞亞群，包含T細胞、B細胞、NK細胞、單核細胞與樹突細胞。全血檢測更可維持血漿蛋白、蛋白酶等內源性藥代動力學因子，這些因子對化合物穩定性、滲透性、蛋白結合及毒性預測至關重要。
- **高通量篩選。**該平台支援96/384孔板形式的高通量篩選與濃度反應測試，可無縫整合蛋白質體學及其他組學技術。此功能能快速評估靶點結合、作用機制及下游訊號傳導級聯反應的開啟／關閉狀態，同時揭示潛在次級靶點或脫靶效應。針對免疫細胞亞群的多參數測量涵蓋細胞存活率、增殖能力、細胞因子與生物標記物表達及細胞內訊號傳導，為早期研發提供資訊豐富且高度預測性的數據。
- **體內藥效動力學平台。**我們於中國浙江建立體內藥效動力學平台，配備無特定病原體(SPF)級動物飼養設施，專屬實驗空間約500平方米。該設施提供適宜的實驗空間，可高效執行藥效動力學與藥代動力學研究。該活體平台與人體外周血單核細胞／全血流式細胞儀系統及多組學能力相輔相成，為候選化合物的機制驗證、轉譯研究及療效評估提供整合性支援。

我們的生物評估平台透過在藥物開發的早期階段提供快速、與人體相關的功能性、機制性及轉譯數據，為藥物發現作出貢獻。透過結合體外人類PBMC與全血系統，並運用高參數流式細胞術，我們得以在原代人類細胞中評估靶點結合、通路選擇性、免疫細胞調控及潛在脫靶效應，而非依賴基於細胞系的多步驟篩選流程。此平行評估顯著縮短發現週期，使作出關鍵決策得以比業界傳統的序列式工作流程提早數週至數月。該平台亦支援高通量濃度－反應篩選及多組學分析，可快速對化學系列進行排序，並及早識別不良活性。結合我們的體內藥理動力學模型，其能將人體功能數據快速轉化為疾病相關療效讀數，該等系統構建端到端工作流程，有效簡化作用機制驗證與先導化合物優化流程。

業 務

就LNK01001而言，採用全血與PBMC檢測方法，可早期確認JAK1選擇性通路抑制作用，並最大限度抑制JAK2/JAK3活性，從而加速細胞分化進程並引導結構優化。就LNK01004而言，該平台促進對局部免疫調節與全身暴露風險的快速評估，有助高效識別皮膚科優化候選藥物。透過整合原生人體數據、高通量功能篩選及轉譯性體內驗證，該平台可加速推進候選產品的開發進程，並提供更全面的決策依據，相較於業界標準方法，可有效縮短整體發現週期。

與第三方研發關係

與CRO和CDMO的關係

我們與信譽卓著的CRO、CDMO以及研究及醫療機構合作，共同管理並支援我們的臨床試驗及臨床前研究。具體而言，CRO與CDMO為我們提供執行前臨床研究及複雜臨床試驗所需的各類產品與服務，並可協助相關監管申請事宜。臨床試驗的設計與整體研究策略均由我們的內部研發團隊獨立制定並主導。我們基於多項因素篩選CRO與CDMO，包括其專業資格認證、相關研究經驗及業界聲譽。作為一間研究導向的公司，我們優先將內部資源投入藥物探索及開發，同時借助CRO及CDMO的專業技術優化成本效益並加速項目進程。此戰略方針使我們得以專注於創新，同時確保開發各階段的高質量執行。

於往績記錄期間，我們於2024年及2025年以及截至2025年及2026年3月31日止三個月分別與84家、70家、47家和37家CRO、28家、15家、9家和7家CDMO，以及98家、117家、33家和58家研究及醫療機構合作。主要由於我們的候選藥物進入後期臨床開發階段，尤其是III期臨床試驗，此階段通常涉及較大的受試者群體且運作複雜度增加，而具備專業知識及成熟運作基礎設施的CRO及CDMO能夠協助在多家研究及醫療機構中高效執行臨床試驗及相關開發活動。與信譽良好、經驗豐富且專業的第三方服務供應商合作，使我們得以運用其既有的基礎設施與專業知識，提升執行效率與品質管控，並實現跨不同計劃的資源更靈活配置。展望未來，隨著我們的候選藥物進入不同開發階段，我們預期將根據開發進度及具體需求，適度委聘CRO、CDMO以及研究與醫療機構。根據我們與CDMO合作夥伴簽訂的協議，CDMO必須於指定時限內提供服務。付款通常分期進行，並受協定信貸條款約束。CDMO須負責按照既定規格、現行GMP標準（如適用）、我們的質量要求及所有相關法律法規生產我們的產品。與此同時，我們保留所有知識產權的完整所有權，並授予CDMO合作夥伴有限權利於合約期間內僅為生產及包裝目的使用我們的知識產權。我們保留查核其生產流程的權利。服務費主要根據類似服務的現行市場行情、臨床試驗時長、生產產品數量以及所提供產品及材料的成本釐定。

以下為我們通常與CRO或CDMO訂立協議的主要條款及條件摘要：

- **服務。**CRO或CDMO須根據主協議及附錄服務清單規定，提供涵蓋研發所有階段的服務，包括前期準備、受試者招募與管理、試驗執行、材料準備及質量控制支援。

業 務

- **期限**。CRO或CDMO須根據主協議或工作訂單所載的時程履行其服務。
- **付款**。我們須按雙方協定的付款時間表向CRO或CDMO支付款項。
- **保密性**。我們與CRO或CDMO均同意就主協議履行過程中涉及的任何資料予以保密。
- **信貸條款**。我們通常於收到CRO或CDMO發出的發票後30日內安排付款。分期付款將根據協議中規定的里程碑付款安排執行。
- **知識產權**。我們擁有所有源自臨床研究項目的知識產權，並有權為該等知識產權申請專利。
- **責任及終止**。我們保留定期審查CRO或CDMO表現的權利，以確保符合合約質量標準。倘我們對CRO或CDMO指派的任何第三方人員表現不滿，我們可要求更換人員。CRO或CDMO應對其行為、未能履行義務或違反適用法律所造成的損害或損失承擔責任。倘發生違約事件，我們可索償違約金。倘我們延遲付款，將按指定利率按月計收利息。倘延遲超過特定期限(通常為30日)，CRO或CDMO可暫停提供服務。

與PI和KOL的合作

我們在藥物開發過程中亦與頂尖的關鍵意見領袖(KOL)及首席研究員(PI)保持合作。就主要適應症而言，我們優先邀請現任或前任委員會主席擔任首席研究員。在遴選其他KOL時，我們同時考量地域分佈因素。於往績記錄期間，根據正在開發的特定適應症，我們合作的KOL主要為臨床醫師，輔以其他如科學顧問等外部KOL。

我們的臨床開發策略

展望未來，我們將持續透過嚴謹的臨床開發推進產品管線。計劃加速推進具多元化優勢的小分子抑制劑進入後期臨床試驗階段，邁向商業化。此外，我們將進一步發展LynkNova蛋白降解平台及相關計劃，致力開發具臨床價值的藥物，以提升患者依從性、增強安全性並擴大可及性，滿足多元臨床需求。

具體而言，我們將加速核心及關鍵候選藥物(包括LNK01001、LNK01004與LNK01006)的商業化與全球開發進程。同步運用專有LynkNova蛋白降解平台，推進針對高價值免疫信號通路(如VAV1、STAT6、IRAK4及NEK7)的下一波創新療法。我們亦計劃探索該技術在神經退行性疾病等其他治療領域的延伸應用。此外，透過公認的商業化協議與業務發展合作夥伴關係，我們致力擴大患者對研發管線產品的獲取管道，強化核心競爭力，並為全球醫療保健作出積極貢獻。請參閱「我們的策略」。

業 務

我們的合作安排

我們與先聲的商業化合作

於2022年3月18日，我們與中國製藥企業江蘇先聲藥業有限公司訂立合作協議（「**合作協議**」），共同推進LNK01001（「**該產品**」）用於強直性脊椎炎及類風濕關節炎治療的中國內地、澳門、香港及台灣（「**該區域**」）未來營銷及商業化活動。先聲為H股上市公司，從事藥物研發、生產及商業化，其分銷網絡覆蓋中國31個省、直轄市及自治區。鑑於強直性脊椎炎及類風濕關節炎市場相對分散，而先聲擁有成熟的商業化能力、廣泛的分銷網絡，以及在自身免疫領域（尤其是風濕病領域）經過驗證的豐富經驗，包括專注於風濕科的銷售及服務團隊，我們需耗費大量時間及資源，方能在目標市場建立同等能力以銷售我們的產品。我們相信與先聲合作，可更具成本效益及高效實現相對穩定的商業前景，並加速市場滲透，且具商業合理性，並符合本公司及其股東整體之利益。

於2024年1月31日，我們亦與先聲訂立服務協議（「**服務協議**」）。根據服務協議的條款，我們委託先聲於中國內地為LNK01001的III期臨床開發項目提供服務（「**CRO服務**」），主要包括：(i) 監管註冊活動，例如準備及提交新藥申請前溝通資料（例如適應症差距分析）與新藥申請文件；(ii) 臨床營運項目管理，涵蓋時程執行、品質管控及預算管理；及(iii) 臨床相關供應商（例如實驗室、臨床研究機構、物流服務供應商及實驗室物資供應商）與試驗用藥品管理。在CRO服務安排後，我們仍為LNK01001臨床試驗的唯一臨床試驗申辦者。該區域LNK01001商業化合作協議及服務協議的主要條款概述如下：

- **合作管理。**我們與先聲藥業將成立聯合指導委員會，合共由四名成員組成，其中由各方指定兩名代表及由各方指定一名共同主席，整體負責統籌合作協議項下各項活動。聯席主席應共同制定聯合指導委員會會議議程，以討論任何一方提出的議案。除非另有約定，聯合指導委員會應於合作協議生效後的首三個月內每月至少召開一次會議，此後則每曆季至少召開一次會議，或根據實際需要協定其他召開頻率。聯合指導委員會職能包括（其中包括）協調我們的產品在該區域內的研發、監管註冊、生產及商業化事宜。聯合指導委員會的決策應以共識為原則。倘聯合指導委員會未能就任何事項達成共識，有關事項應依照雙方協定的決策權分配，提交上級機關作最終裁決。具體而言，我們對產品開發、註冊及生產事宜將擁有最終決策權，而先聲對該區域內的商業化事宜擁有最終權限。
- **雙方義務。**先聲應提供服務以支持在中國用於強直性脊椎炎及類風濕關節炎治療的LNK01001 III期臨床開發。該等服務包括：與主管機關進行新藥申請前溝通、編製新藥申請文件、辦理監管證書及供應商管理。先聲藥業參與LNK01001研發及監管事務的範圍，僅限於應我們要求而提供慣常支援，包括整體協調、資訊交流及參與聯

業 務

合討論。我們作為MAH申請方，將繼續全面負責領導並執行所有研發及監管事務，而先聲僅在必要時提供協助，以促進相關流程順利推進。待LNK01001獲監管機構批准後，先聲應負責其於該區域的營銷及銷售。另一方面，我們將盡商業上合理的努力，確保根據建議開發計劃於2027年12月31日前取得強直性脊椎炎及類風濕關節炎的上市許可。倘我們按計劃獲得用於治療強直性脊椎炎的LNK01001上市許可，我們將自先聲獲得最多人民幣7.5百萬元的獎勵。倘我們未能按計劃獲得用於治療強直性脊椎炎的LNK01001上市許可，我們將向先聲支付最多人民幣7.5百萬元的賠償金。該等獎勵或賠償金將於相關協定里程碑達成後十個營業日內支付。倘任何適應症出現長期延誤，我們可能需要重新磋商商業權利，包括可能將銷售及推廣權利重新分配予其他適應症。

- **生產及供應。**我們將負責向先聲生產及供應LNK01001。先聲應於每月15日前提交月度銷售預測，我們將盡商業上合理的努力，將預測數量交付予先聲指定的分銷商。
- **推廣及商業化。**自產品上市前一年起，先聲應每年更新該產品的五年銷售預測。產品上市後，我們與先聲應共同協商並確定年度推廣銷售目標，先聲應盡商業上合理的努力達成各項目標。
- **跨適應症推廣及銷售。**倘先聲積極推廣該產品用於類風濕關節炎及強直性脊椎炎以外的任何適應症並因此產生銷售，我們可發出書面通知要求先聲停止並糾正該等跨適應症推廣及銷售。倘先聲於屢次收到書面通知後仍未糾正該等行為，我們有權申索違約金，有關金額將參考歸因於該等跨適應症推廣的銷售額釐定。
- **知識產權所有權。**先聲於服務期間或因服務產生的所有數據及文件，均屬我們獨有及專屬財產。然而，先聲僅可於商業化活動所需的範圍內使用我們的知識產權，且不得將我們的知識產權用於產品開發、生產，或協定適應症及地區之外的任何用途。
- **權利性質。**先聲應於合作協議簽立後十日內，向我們預付人民幣133.0百萬元（「商業化代價」）。待悉數支付商業化代價後，先聲將於該區域內獨家享有用於治療強直性脊椎炎及類風濕關節炎的LNK01001商業化權利。其後銷售產品時，先聲有權按產品銷售額比例收取推廣服務費。推廣服務費率的適用百分比將根據產品當時佔整體市場規模的市佔率釐定。相應地，我們將獲得先聲預先支付的產品銷售的商業化權利代價人民幣133百萬元及收益（扣除推廣費用後）。

業 務

- **非競爭條款。**合作協議期間，任何一方未經另一方事先書面同意，不得開發、商業化、進口或供應任何其他選擇性JAK1抑制劑藥物(用於治療和舒緩類風濕關節炎或強直性脊椎炎)。
- **解決爭議。**因合作協議引起或與之相關的任何爭議或糾紛，雙方應先在一方以書面通知另一方當日起60日內友好協商解決。如協商不成，則應將爭議申報至上海國際經濟貿易仲裁委員會或上海國際仲裁中心，並根據相應規則進行仲裁。
- **保密性。**雙方應對根據合作協議向另一方獲取且可合理視為機密的任何資料嚴格保密。
- **期限及終止。**本合作關係持續有效，除非一方違反協議條款且未能於90日內作出補救違約行為或獲得另一方諒解則另作別論。於該情況下，另一方可通過書面通知終止協議。
- **付款。**根據合作協議，先聲已支付人民幣133百萬元的預付款項，而我們將根據LNK01001的實際市場佔有率按產品銷量63%、65%或67%的分級比例向先聲支付推廣服務費。根據服務協議，我們將就III期臨床服務(包括監管註冊事宜、臨床運作項目管理以及臨床相關供應商與試驗執行管理)向先聲支付人民幣136.53百萬元。該等付款乃按里程碑基準安排，並將於達成指定里程碑時支付，共包含十個涵蓋臨床開發及提交新藥申請等關鍵階段的里程碑，且無需支付額外專利使用費。截至最後實際可行日期，先聲已向我們支付人民幣133.0百萬元，而我們已向先聲支付人民幣97.9百萬元。

我們與Formation Bio的合作

於2025年12月，我們與Bleecker Bio, Inc. (「**Bleecker**」或「**被授權方**」) 訂立授權協議 (「**授權協議**」)，Bleecker為Formation Bio, Inc. (「**Formation Bio**」) 新成立的聯屬公司，其為一家收購或引入候選藥物授權的製藥公司，並利用專有平台及先進技術，以加速其由概念驗證至商業化的開發進程。根據授權協議。我們向Bleecker授出獨家、須支付特許權使用費的許可，允許其依據我們擁有或控制的專利及專有技術開發、生產、商業化或以其他方式利用LNK1002153 (我們主要產品LNK01006的另一名稱) 及任何相關備選分子或中間體，或授權協議中指定的相關化合物或形式 (「**授權產品**」)，用於全球範圍內除中國內地、香港、澳門及台灣 (「**Bleecker區域**」) 以外的所有用途。我們保留於中國內地、香港、澳門及台灣 (統稱「**凌科區域**」) 內開發、生產、商業化及以其他方式利用授權產品的完整權利。除LNK01006外，該等許可安排概不影響我們與任何其他產品管線有關的任何專利或專有技術權利。與Bleecker訂立的授權協議之關鍵條款概述如下：

業 務

- **合作管理：**我們與Bleecker應成立聯合指導委員會，由各方委任的代表組成，以協調授權協議項下的活動。聯合指導委員會將由兩位聯席主席領導，各方各委任一位。聯合指導委員會的職能包括(其中包括)審閱及指導實施、協調研發工作及促進資訊交流。聯合指導委員會亦應作為決策機構並以共識方式行事。倘若聯合指導委員會未能就任何事項達成共識，我們應就與凌科區域相關的事項擁有最終決策權，而Bleecker應就Bleecker區域內的事項擁有最終決策權。
- **開發計劃：**我們與Bleecker同意制定開發計劃(「**全球開發計劃**」)，列明各方就授權產品的範圍、時間表及責任。授權協議中並無指定目標適應症。根據全球開發計劃，Bleecker負責於FB區域內開發授權產品，而我們負責於凌科區域內開發授權產品。各方應各自承擔於其各自區域內履行全球開發計劃項下義務的相關成本，各方以書面另有協商者除外。
- **財務條款：**Bleecker向我們發行認股權證以購買1,000,000股Bleecker次級優先股，行使期為本協議生效日期起十年。Bleecker亦已向我們支付一筆一次性、不可退還、不可抵銷的初步費用5.0百萬美元。截至最後實際可行日期，我們已自Bleecker悉數收取認股權證及初步費用。我們亦有資格於達成指定的開發、監管及商業里程碑時收取款項，我們所收總款項的潛在總額最高可達605.0百萬美元。該等里程碑包括啟動II期及III期臨床試驗、基於第一、第二及第三項適應症取得不同司法管轄區的監管批准，以及授權產品於Bleecker區域達成若干年度淨銷售額門檻。Bleecker進一步同意於商業化後就授權產品於Bleecker區域的年度淨銷售額支付分級特許權使用費。該等特許權使用費應按產品逐項支付，分級特許權使用費率介乎低至中等個位數百分比。
- **知識產權權利：**於履行本授權協議期間，由一方單獨或由我們與Formation Bio/Bleecker共同產生、開發或構思的知識產權，應視乎發明人歸屬情況由一方單獨擁有或由雙方共同平等擁有。就分配知識產權擁有權而言，發明人歸屬應根據美國專利法釐定。
- **爭議解決：**除本協議另有允許外，授權協議項下產生的任何爭議(除當事方擁有獨家決策權的事項外(例如有關於該地區開發授權產品的事宜))應首先由各方委任的高級行政人員以誠信原則進行討論，倘未獲解決，則應任何一方的申請上報至各方的行政人員。倘若爭議仍未解決，則應最終由國際商會所管轄具有約束力的仲裁程序處理(惟各方仍有權向具管轄權的法院尋求臨時禁制令或其他衡平法救濟，並就有關知識產權的範圍、有效性或可執行性的爭議，於該等權利所在國家的法院提起訴訟)。

業 務

- **期限及終止：**本合作將於Bleecker據此享有權利的各國家就各項許可產品持續保持十足效力及作用，直至該授權協議在該國家就該授權產品所指明的期限屆滿當日為止。同時，Bleecker亦可按其便利，於發出書面通知後按逐國及逐產品基準終止授權協議。

知識產權

知識產權(包括專利、商業秘密、商標及著作權)對我們的業務至關重要。我們的成功部分取決於能否為候選藥物、新發現、產品開發技術、發明、改進成果及專業知識取得並維持專有知識產權保護。我們的成功亦部分取決於能否有效捍衛及執行現有專利(含已獲核發或未來可能取得的專利申請)、維護商業機密及其他保密或專有資訊的機密性，並確保營運過程中不侵犯、盜用或以其他方式侵害第三方的知識產權。

我們依賴專利、商標、著作權及其他知識產權保護法例、公平交易慣例以及保密程序及合約條文保護我們的知識產權。截至最後實際可行日期，我們在中國(包括香港、澳門及台灣)擁有17項專利以及在海外擁有49項專利。截至同日，我們於中國及海外尚有140項專利申請正在審批中(包括專利合作條約下的19項申請)，截至同日，在我們的專利組合中，(i)就LNK01001而言，我們持有27項已頒發專利，其中包括5項於中國(包括香港、澳門及台灣)註冊、4項於美國註冊及18項於其他地區註冊的專利；我們亦已就LNK01001提交20項專利申請，包括5項提交至中國(包括香港、澳門及台灣)、4項提交至世界知識產權組織及11項提交至其他地區的專利；及(ii)就LNK01004而言，我們持有19項已頒發專利，包括5項於中國(包括香港、澳門及台灣)註冊、2項於美國註冊及12項於其他地區註冊的專利；我們亦已提交21項專利申請，包括1項提交至中國(包括香港、澳門及台灣)、1項提交至美國及19項提交至其他地區的專利。根據我們的法律顧問就知識產權事宜作出的意見，董事認為，我們於各管轄權區內的專利及專利申請已充分涵蓋LNK01001、LNK01004及其相關技術的所有重要方面。

我們以「凌科」品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們已於中國註冊8項商標及2項商標申請。截至同日，我們亦為中國10項網域名稱的註冊持有人。請參閱「附錄六—法定及一般資料」。

儘管我們已採取預防措施，第三方仍可侵犯我們的知識產權。第三方未經授權使用我們的知識產權以及我們為保護知識產權免受未授權使用所可能產生的開支，可能對我們的業務及經營業績造成不利影響。請參閱「風險因素—有關我們知識產權的風險」。根據我們的知識產權顧問就候選藥物於中國進行的自由實施權(「FTO」)搜索分析，我們的董事及知識產權顧問認為，本公司可於中國實施所有候選藥物的產品技術，且不會面臨重大專利侵權風險。截至最後實際可行日期，根據公開資料及我們知識產權法律顧問的意見，概無任何第三方要求的專利期限調整或延長申請可能對本公司於目標司法轄區的專利申請構成重大不利影響。截至最後實際可行日期，我們並沒有收到任何相關主管機關提出致使我們認為任何待審批專利申請將遭駁回的任何重大疑慮或查詢。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已遵守適用的知識產權法律及法規，且未涉及任何司法管轄區內有關本公司知識產權權益的任何重大法律索償或訴訟程序。

下表概述我們就核心產品、關鍵候選產品及專有LynkNova降解平台所持有的專利詳情。

主題領域	名稱	權利擁有人	發明人 ⁽¹⁾	司法轄區	專利註冊／申請編號	狀態	批准日期	屆滿日期	我們的商業權利
LNK01001	三環Janus激酶1抑制劑及其組合物和方法	本公司	萬昭奎、Michael Lawrence Vazquez	中國 香港 澳門 中國台灣 美國 歐洲專利局 新加坡 墨西哥 日本 韓國 俄羅斯 沙特阿拉伯 印度 專利合作條約	CN113396150B	已授出	2024年3月12日	2039年11月1日	所有權利
					HK40059376A1		2024年5月24日	2039年11月1日	
					MO1008169C		2024年7月4日	2039年11月1日	
					TW1842766B		2024年5月21日	2039年10月31日	
					US12024516B2		2024年7月2日	2041年7月31日	
					EP3856742B1		2024年10月2日	2039年11月1日	
					SG1202103694UB		2024年3月13日	2039年11月1日	
					MX411622B		2024年3月26日	2039年11月1日	
					JP7651457B2		2025年3月17日	2039年11月1日	
					KR102841141B1		2025年7月28日	2039年11月1日	
LNK01004	吡唑基－氨基－嘧啶基衍生物的苯甲磺胺及其化合物及製備方法	本公司	Li Xiaodong、Gao Yujun、Michael Lawrence Vazquez、萬昭奎	中國	CN113227074B	已授出	2024年8月16日	2039年12月16日	所有權利
LNK01004	稠雜環類化合物的製備方法及稠雜環類化合物中間體	本公司	Lyu Lili、汪俊、Li Xiaodong、Wei Huaping、Shen Tiantian、Li Lu、萬昭奎	專利合作條約	PCT/CN2025/074439	待定	不適用	不適用	所有權利
LNK01004	稠雜環類化合物的製備方法及稠雜環類化合物中間體	本公司	Li Xiaodong、Wu Jian、Gao Yujun、萬昭奎、Michael Lawrence Vazquez	專利合作條約	PCT/CN2025/074440	待定	不適用	不適用	所有權利
LNK01004	吡唑基－氨基－嘧啶基衍生物的苯甲磺胺及其化合物及製備方法	本公司	萬昭奎、Michael Lawrence Vazquez、Li Xiaodong	中國	CN113227074B	已授出	2024年8月16日	2039年12月16日	所有權利
LNK01004	吡唑基－氨基－嘧啶基衍生物的苯甲磺胺及其化合物及製備方法	本公司	萬昭奎、Michael Lawrence Vazquez、Li Xiaodong	美國	US12030870B2 SA19642B1	已授出 已授出	2024年7月9日 2025年3月10日	2038年12月14日 2039年12月16日	所有權利

業 務									
主題領域	名稱	權利 擁有人	發明人 ⁽¹⁾	司法轄區	專利註冊／ 申請編號	狀態	批准日期	屆滿日期	我們的 商業權利
LNK01006	吡嗪基－氨基－噁啶基衍生物的晶體 形式、製備方法及用途	本公司	Gao Yujun、Wu Jian、 Li Xiaodong、 Michael Lawrence Vazquez、萬昭奎	墨西哥 澳洲 印度 台灣	MX415360B AU2024201128B2 IN546234B TW1889397B	已授出 已授出 已授出 已授出	2024年7月26日 2025年6月19日 2024年7月29日 2025年7月1日	2039年12月16日 2039年12月16日 2039年12月16日 2039年12月12日	所有權利
	藥物組成物及其製備方法、外用製劑 及其用途	本公司	Zhang Yuanyuan、 Gao Yujun、 Xu Huaiyou、 Li Xiaodong、 Lyu Lili、Li Lu、 萬昭奎、Michael Lawrence Vazquez	美國 新加坡	US12162866B1 SG11202308192RB	已授出 已授出	2024年12月10日 2025年3月24日	2043年5月19日 2043年5月19日	
	TYK2抑制劑及化合物及方法	本公司	Li Xiaodong、Su Lin、萬昭奎、 Grewal Gurmit、 Michael Lawrence Vazquez、Lin Weiyu	中國	CN116983312B	已授出	2024年7月5日	2043年5月24日	
	LYNK01006	本公司	Li Xiaodong、Su Lin、萬昭奎、 Grewal Gurmit、 Michael Lawrence Vazquez、Lin Weiyu	專利合作條約	PCT/CN2023/100518	待定	不適用	不適用	
LynkNova 平台	新型分子膠降解劑以及CRBN結合劑 及其化合物及 製備方法	本公司	Su Lin、Li Xiaodong、 Michael Lawrence Vazquez、 萬昭奎	專利合作條約	PCT/CN2025/111507	待定	不適用	不適用	所有權利
	新型PROTAC降解劑及結構單元及其 化合物及製備方法		萬昭奎、Su Lin、 Li Xiaodong、 Michael Lawrence Vazquez	專利合作條約	PCT/CN2025/115574	待定	不適用	不適用	所有權利

附註：

(1) 本表所列專利及專利申請的所有發明人，於相關發明構思時均為本集團的員工。我們與該等發明人之間，就本表所列專利及專利申請的所有權利及處分權利並無任何爭議。

業 務

採購

原材料採購

原材料採購：我們為研究活動採購實驗室材料，例如實驗用白鼠及原料藥。鑑於我們在中國及美國實施的雙重監管備案策略，原材料採購通常按國內及國際標準進行。由於如原料藥等許多原材料需進行客制化開發，我們通過招標流程篩選供應商，並綜合評估其技術能力、定價及提案。為降低單一來源風險，我們在原料藥採購初期時建立了備用供應商名單，就其他關鍵中間體而言則至少維持兩間備用供應商。因此，我們於往績記錄期間並無遇到任何原材料質量問題或收到瑕疵產品，亦無發生對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的供應短缺。

我們通常與原材料供應商訂立框架協議。下文為我們與原材料供應商訂立的框架協議主要條款及條件概要：(i) **規格**。材料供應商必須按照採購訂單規定的數量及規格交付貨物。每次交付均須附上符合GMP或其他適用標準的質量檢驗報告；(ii) **交付**。供應商於接獲我們的要求後須負責將材料準時送達指定地點。所有相關交付費用均由供應商承擔；(iii) **付款**。我們通常於收貨後於協定信貸期內付款。標準信貸期為一個月；及(iv) **責任及終止**。倘供應商提供的材料有瑕疵，我們保留追究違約罰金的權利。倘我們延遲付款，供應商亦可索償罰金。在特定情況下，如供應商的侵權行為於合理期限內未獲解決或違反適用法律法規時，我們可能會終止協議。

服務採購

我們委託CRO執行臨床前及臨床試驗階段，並委託CDMO進行臨床試驗階段的生產。甄選流程始於技術評估，隨後對符合技術要求的供應商進行競標及價格比較。所有採購活動均遵循本公司採購政策，並受特定程序標準規範。我們緊密監督該等第三方服務供應商，確保其遵守我們的質量控制程序及適用法律，並維護試驗及研究產出數據的完整性。我們通常會與該等服務供應商訂立框架協議。請參閱「我們的供應商」。

生產及質量控制

化學、生產及控制

我們的CMC團隊

我們內部成立了專責CMC團隊。我們的CMC團隊通常主導以下工作流程：(i) 基於多重標準（包括生產成本、可行性、雜質控制、基因毒性及亞硝胺分析）篩選原料藥制程路線及製劑策略；(ii) 委聘專業CDMO支援雜質研究、質量研究及穩定性測試；及(iii) 執行原料藥與製劑的制程驗證，以符合新藥申請提交要求。

業 務

我們的CMC團隊在生產成本、製程可行性及雜質控制等多維度進行系統性研究。憑藉多個項目的豐富經驗，我們在早期配方篩選、溶解技術、用於臨床前研究和製程驗證的試驗生產及新藥申請階段的製程驗證方面具備深厚專業實力。這些能力使我們能縮短藥物開發週期，並在整個研發過程中實現更優異的成本控制。

CDMO生產

我們與合資格CDMO合作生產臨床使用候選藥物，並已建立符合GMP標準的生產流程。為確保我們的CDMO符合監管規定及內部標準，我們已實施評估其生產資格、設施及制程的流程。截至最後實際可行日期，我們在委託CDMO時並無遇到任何挑戰。鑑於與目前合作夥伴的穩固關係及合資格CDMO的替代選擇，我們預計日後仍可順利物色合適的生產夥伴。為監控及評估CDMO的服務質量，我們預先設定了制程控制及放行檢測規範，並審核批次記錄、質量控制檢測結果等生產文件，確保符合所有規定。請參閱「－研發－與研發領域的第三方關係－與CRO及CDMO的關係」。

質量控制

根據國家法規，我們建立了涵蓋獨立質量、生產、藥物安全監測及支援部門的全面質量管理體系。我們亦設立了內部質量控制實驗室，用以驗證及審查關鍵產品質量屬性。此外，我們亦運用了第三方檢測平台進行額外質量驗證，確保建立穩健的質量控制體系。

商業化及業務發展

我們相信商業營運的規模及成效將對業務發展至關重要。我們致力於實施以培育互利共贏夥伴關係為核心的戰略性商業化方案，該方案將根據我們在不同市場的營運能力與競爭優勢量身打造。在中國，我們計劃與具備完善銷售網絡、強大市場准入能力及成熟藥品商業化執行經驗的夥伴(如合同研究組織)展開合作，以充分釋放候選藥物的商業潛力。例如，在中國針對用於類風濕關節炎及強直性脊椎炎治療的LNK01001，我們已與商業化合作夥伴訂立CSO安排。請參閱「－我們的合作安排－我們與先聲的商業化合作」。就用於特應性皮炎的LNK01001商業化而言，我們正探索與CSO合作夥伴的潛在合作，且尚未達成任何最終協議。

在海外市場，我們計劃與國際生物製藥公司建立戰略合作夥伴關係，以推進商業化進程(例如授權合作協議)，藉此發揮合作夥伴的全球開發與商業化能力、對當地競爭格局與監管框架的熟悉程度以及國際市場佈局優勢，同時優化資本效率並實現風險分散。我們目前正探討授予海外權利的可能性，包括於適當開發階段就我們的資產授出商業化及／或開發權利，該等安排將根據市場准入考量及相關市場的具體情況釐定。截至最後實際可行日期，除與Blecker就LNK01006所訂立的協議外，我們尚未就此訂立任何最終協議。潛在合作夥伴的篩選標準包括(i)其戰略重點

業 務

與治療領域是否與本公司候選藥物的適應症契合；(ii)其商業化基礎設施的實力與地域覆蓋範圍，以及在相關市場的市場准入能力；(iii)其在針對相同或類似適應症的產品臨床開發、監管審批及商業化方面的實績；及(iv)其對當地監管要求及競爭態勢的熟悉程度。截至最後實際可行日期，除「我們的合作安排」所披露者外，我們並無與該等合作夥伴就開發及商業化我們的候選藥物（無論在中國或海外）訂立任何其他最終協議。

此外，我們的競爭策略亦包括：(i)運用合作夥伴的商業化能力（透過中國的合同銷售組織，或海外市場的授權與策略合作），拓展銷售渠道並提升市場滲透率；(ii)推動臨床認可與採用，透過促進納入專家共識聲明及臨床治療指南，加速醫師接受度與真實世界應用；及(iii)持續強化學術推廣與生命週期管理，積極參與學術會議及研討會，傳播候選藥物的臨床數據與研究成果，提升科學能見度並建立長期認知度與認可度。

就生產能力而言，截至最後實際可行日期，本公司並無任何內部生產設施，亦無計劃設立生產設施。我們計劃於商業化後主要透過委聘CDMO以滿足未來的生產需求，並綜合考慮生產效率、成本考量及靈活性等因素。

定價

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們於中國或海外均無已上市的商業化藥物。我們尚未為候選藥物制定任何最終定價政策。日後當候選藥物進入商業化階段時，我們將基於多種因素釐定其價格，如當前醫療需求、藥物經濟效益評估、生產成本、先前治療方案價格、競爭格局及競爭藥物價格（如有）、我們的藥物與競爭藥物特性差異以及目標市場所在國家的醫療經濟狀況。我們在為藥物定價前將廣泛與KOL、醫院、醫師、患者及監管機構進行市場調研。

我們的核心產品LNK01001及LNK01004預計先於中國上市，在獲得適用監管批准且市場條件允許的情況下，兩款產品的定價將綜合考量估計需求、生產成本、患者的負擔能力以及同類JAK抑制劑價格等因素；該等產品隨後進軍美國和歐洲等其他地區市場進行商業化。截至最後實際可行日期，相關政府機關並沒有就我們的候選藥物訂立參考價。我們、先聲或其他未來合作夥伴可能按我們不時釐定的價格向分銷商銷售藥物，並可能須參與或選擇參與公開招標程序，以協助分銷商向公立醫院銷售我們的藥物。特別是，我們已就LNK01001用於特應性皮炎的定價進行初步評估，評估因素包括已獲批准的同類JAK抑制劑或競爭產品的定價及報銷後價格水平，以及潛在納入國家醫保藥品目錄後的預期價格調整。在釐定定價時，我們亦將考慮LNK01001的臨床

業 務

療效、安全性特徵、差異化定位、目標患者群體及整體市場競爭格局。整體而言，我們旨在在臨床價值、患者可負擔能力及商業回報之間取得平衡，並擬以具競爭力的定價策略進入市場。

此外，我們已就LNK01001納入國家醫保藥品目錄及商業保險藥品目錄的可行性進行初步評估，並擬將公共報銷准入作為我們未來商業化策略的關鍵組成部分。由於我們目標於2027年下半年獲得LNK01001用於特應性皮炎的新藥申請批准並啟動商業化，我們將綜合考慮批准時間、臨床價值、患者可負擔能力及競爭格局等因素，積極推進後續納入相關公共及私營報銷計劃的商議。

我們的供應商

我們的供應商主要為信譽良好的CRO及CDMO，我們與其合作於中國進行臨床前及臨床研究，並向其採購用於支援藥品生產的原材料及設備。我們考量多項因素篩選供應商，包括其資質、業界聲譽、成本競爭力及相關法律法規遵循狀況。我們緊密監督該等第三方服務供應商，確保其履行職責時符合我們的操作規程及遵守適用法律法規，並保障我們的試驗產生的數據完整性。我們通常就臨床前及臨床研究與CRO及CDMO訂立服務協議。請參閱「一 研發－與研發領域的第三方關係－與CRO及CDMO的關係」。

下表載列我們於往績記錄期間內各年度的五大供應商若干資料：

截至2024年12月31日止年度

供應商	主要採購	採購金額 (人民幣千元)	估該期間 總採購額的 百分比	信貸期	業務關係 開始日期	支付方式
供應商A ⁽¹⁾	CRO服務	58,500	25.2	30日	2023年	銀行轉賬／承兌匯票
供應商B ⁽²⁾	人力資源及 僱員薪酬 諮詢	26,774	11.6	30日內	2018年	銀行轉賬
供應商C ⁽³⁾	CRO及CDMO 服務	20,202	8.7	30日	2018年	銀行轉賬／承兌匯票
供應商D ⁽⁴⁾	CRO服務	18,609	8.0	30日	2020年	銀行轉賬
供應商E ⁽⁵⁾	CRO服務	9,148	4.0	15日	2021年	銀行轉賬
總計		<u>133,233</u>	<u>57.5</u>			

業 務

附註：

- (1) 供應商A為中國江蘇省企業，主要從事藥品研發、生產及商業化服務，為於香港聯合交易所上市之公司之附屬公司。
- (2) 供應商B為一家總部位於中國浙江的公司，主要從事人力資源諮詢服務。其為一家於上海證券交易所上市公司的附屬公司。
- (3) 供應商C為一家總部位於中國江蘇的公司，主要從事涵蓋生物偶聯物發現、研究、開發及生產的廣泛CDRMO服務。其於上海證券交易所及香港聯合交易所上市。
- (4) 供應商D為一家總部位於中國浙江的公司，主要從事綜合生物製藥研發服務。其於深圳證券交易所及香港聯合交易所上市。
- (5) 供應商E為一家總部位於中國四川的公司，主要從事涵蓋實驗室、臨床開發及CMC服務的藥物研發服務。其為一家於深圳證券交易所及香港聯合交易所上市公司的附屬公司。

截至2025年12月31日止年度

供應商	主要採購	採購金額 (人民幣千元)	估該期間 總採購額的 百分比	信貸期	業務關係 開始日期	支付方式
供應商A	CRO服務	38,625	26.6	30日	2023年	銀行轉賬／承兌匯票
供應商C	CRO及CDMO 服務	26,982	18.6	30日	2018年	銀行轉賬
供應商D	CRO及SMO服務	15,513	10.7	30日	2020年	銀行轉賬
供應商F ⁽⁷⁾	CRO及CDMO 服務	3,306	2.3	30日	2021年	銀行轉賬
供應商G ⁽⁸⁾	法律 諮詢服務	3,184	2.2	10至30日	2018年	銀行轉賬
總計		<u>87,610</u>	<u>60.4</u>			

附註：

- (1) 供應商F為中國北京企業，主要從事支援藥物發現、開發及生產的CDRMO服務。
- (2) 供應商G為一家總部位於美國麻薩諸塞州的美國律師事務所，主要提供知識產權諮詢服務，包括專利申請與諮詢服務、知識產權盡職調查及商標註冊。

業 務

截至2026年3月31日止三個月

供應商	主要採購	採購金額 (人民幣千元)	估該期間 總採購額的 百分比	信貸期	業務關係 開始日期	支付方式
供應商A	CRO服務	2,730	11.3	30日	2023年	銀行轉賬／承兌票據
供應商H ⁽¹⁾	CRO服務	2,319	9.6	10日	2019年	銀行轉賬／承兌票據
供應商D	CRO及SMO服務	1,259	5.2	30日	2020年	銀行轉賬
供應商G	法律諮詢服務	1,078	4.5	10至30日	2018年	銀行轉賬
供應商I ⁽²⁾	CRO服務	1,048	4.4	30日	2021年	銀行轉賬
總計		<u>8,433</u>	<u>35.0</u>			

附註：

- (1) 客戶H為一家總部位於中國江蘇的公司，主要從事藥品安全評價服務等藥品研發服務。其為一間上海證券交易所及香港聯交所上市公司的附屬公司。
- (2) 客戶I為一家從事生物技術服務、資訊科技服務及醫療儀器零售的公司。

於往績記錄期間，我們各年度的五大供應商均為獨立第三方。據我們的董事所知，截至最後實際可行日期，我們的董事、其各自聯繫人或任何持有我們已發行股本5%以上的股東，概無於往績記錄期間持有我們五大主要供應商的任何權益。

我們的客戶

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們尚未因銷售商業化產品而產生任何收益，我們亦預期在一項或多項候選藥物實現商業化前不會產生任何產品銷售收益。

截至2026年3月31日止三個月，我們因向合作夥伴Blecker授權LNK01006(範圍涵蓋全球，惟凌科區域(包括中國內地、香港、澳門及台灣)除外)而產生收益人民幣38.6百萬元。該筆付款乃根據我們與Blecker之間的授權協議條款支付，並透過銀行轉賬結清。作為該安排代價的一部分，我們獲Blecker授予認股權證，可據此認購其1,000,000股股份，行使期自授權協議生效日期起計為期十年。請參閱「我們的合作安排－我們與Formation Bio的合作」。

競爭

生物製藥產業的特質以市場快速增長、競爭激烈及高度重視專利藥物為名。儘管我們相信強大的研發能力使我們能在業界建立有利地位，但仍面臨來自國際生物製藥公司、各規模專業藥

業 務

廠與生物技術公司，以及學術機構、監管機關與研究機構的競爭。我們任何成功開發並商業化的候選藥物，均將面臨現有藥物或未來可能上市新藥的競爭。請參閱「風險因素－與我們候選藥物研發有關的風險－在針對特定適應症開發藥物時，我們可能面臨激烈的競爭及技術的快速變遷，且我們所依據的數據可能不準確或不完整」。

土地及物業

我們總部位於中國杭州。截至最後實際可行日期，我們在杭州租賃的辦公空間總建築面積約為2,839.5平方米。截至最後實際可行日期，我們持有或租賃的物業賬面值概無佔綜合資產總額15%或以上。

自有物業

截至最後實際可行日期，我們未於中國持有任何物業。

租賃物業

截至最後實際可行日期，我們於中國的五項租賃物業總建築面積約為3,844.0平方米，主要用於研發、辦公及倉庫用途。我們的租賃期限為一至三年。

截至最後實際可行日期，本公司其中一項租賃物業尚未取得物業業權證明書。鑑於(i)該租賃物業用作倉儲用途，並不構成關鍵生產或營運設施，及(ii)倘因業權缺陷而無法繼續使用該物業，我們將能夠於短期內覓得替代地點，我們的中國法律顧問認為，該租賃物業對我們的業務及經營業績並無重大不利影響。截至最後實際可行日期，我們並無因該等物業而受到任何調查或行政處罰，亦無涉及任何法律訴訟或仲裁。基於上述情況及我們中國法律顧問的意見，董事認為該物業未獲物業業權證明書將不會對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

根據中國適用法律法規，物業租賃協議須向中國相關房地產管理局辦理備案登記。截至最後實際可行日期，我們尚未完成在中國租賃的一項物業的租賃登記。據我們的中國法律顧問所告知，未辦理登記手續並不影響租賃協議的有效性及可執行性，亦不會導致我們須遷離該租賃物業，惟相關主管機關或會命令我們於指定期限內完成登記手續，倘未能於期限內辦理，每份租賃協議或將被處以人民幣1,000元至人民幣10,000元罰款。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無因租賃協議未登記而遭受任何罰則。基於上述情況，我們的中國法律顧問認為該租賃協議未登記將不會對我們的業務營運造成任何重大不利影響。有關中國租賃物業相關風險，請參閱「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們可能無法重續現有租賃，或無法解決租賃物業的缺陷」。除上文所披露者外，我們已在所有重大方面遵守有關土地及物業的適用法律及法規，且並無就此涉及任何司法轄區的相關法律索償或訴訟程序。

業 務

法律程序及合規

法律程序

根據我們的中國法律顧問意見，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無涉及任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響實際或潛在法律或行政訴訟程序，我們亦不知悉任何針對我們或我們董事之未決或潛在的法律訴訟、仲裁或行政程序，該等事項無論個別或整體而言，均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

合規

根據我們的中國法律顧問意見，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們未曾及未涉及任何導致罰款、執法行動或其他懲罰的違規事項，該等事項無論個別或整體而言，均可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。我們的董事認為，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守營運所在司法轄區的相關法律及法規。

牌照及許可證

根據我們的中國法律顧問意見，我們已於往績記錄期間及截至最後實際可行日期取得在中國開展業務營運所需的所有實質許可證、牌照、批准文件及證書，且並無在中國涉及任何可能對本公司業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟或仲裁。

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有81名全職員工。

下表按業務職能載列我們截至最後實際可行日期的員工分佈情況：

	僱員數目	百分比 (%)
研發 ⁽¹⁾	32	39.5
臨床開發	31	38.3
一般及行政事宜	12	14.8
企業發展	6	7.4
總計	81	100.0

附註：

(1) 包括生物學、化學、生產和質量控制團隊。

我們為不同部門員工量身打造常規及專業培訓課程。定期舉辦由資深員工或第三方顧問主持的培訓活動，涵蓋業務營運各層面，包括整體管理、項目執行及技術要領。針對每位員工職能

業 務

所需，我們設計個人化培訓計劃，涵蓋特定技能知識及技術訓練。

根據中國法律法規要求，我們為員工提供由地方政府管理的各項社會保險計劃，包括養老保險、醫療保險、生育保險、工傷保險及失業保險。我們已根據適用法律法規為僱員繳納社會保險費及住房公積金。於往績記錄期間，我們曾委託第三方機構代為繳納部分僱員的社會保險費及住房公積金，請參閱「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們依賴第三方機構代為處理某些員工福利的供款，其操作的任何不當行為都可能導致我們承擔相應責任」。截至最後實際可行日期，本公司尚未因任何該類疏失而接獲主管機關的更正命令或任何罰款或處罰。據中國法律顧問告知，在現行監管政策與環境尚未發生重大不利變動且未出現重大僱員投訴的前提下，因我們於往績記錄期間委託第三方機構處理部分員工福利供款而須補繳所有過往社會保險費及住房公積金並面臨重大行政處罰的可能性相對較低。基於上述情況，本公司董事認為該事件不會對我們的業務營運及財務狀況造成任何重大影響。我們承諾全面遵守適用法律法規。為此，我們已在日常營運中實施以下內部措施：(i)指定人力資源人員定期審查及監控社會保險與住房公積金供款申報情況；(ii)密切追蹤社會保險與住房公積金相關監管發展，並益必要時徵詢法律顧問及相關主管機關的意見；及(iii)強化員工合規培訓，並主動與員工溝通，鼓勵其配合適用供款要求。

特別是，中華人民共和國最高人民法院頒佈的《關於審理勞動爭議案件適用法律問題的解釋（二）》（「**該解釋**」）第19條規定，人民法院則認定該協定或承諾無效。倘僱主與僱員協定或僱員承諾無需繳納社會保險費，人民法院應認定該協定或承諾無效。倘僱主未依法繳納社會保險費，且僱員依據《中華人民共和國勞動合同法》第38條第3款要求解除勞動合同並向僱主索取經濟補償，人民法院應依法支持該請求。在上述情況下，倘僱主依法補繳未繳的社會保險費，並要求僱員退還已支付的社會保險費補償金，人民法院應依法支持該請求。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期：(i)我們已為每位僱員自行或透過第三方代理支付社會保險供款，且未曾透過單方面承諾或雙方協議，與僱員達成任何退出社會保險計劃的安排；(ii)並無僱員因社會保險供款未付而單方面終止與我們僱傭合約的情況；(iii)並無任何員工就社會保險費事宜對本公司提起訴訟或仲裁之案例；及(iv)該解釋並未擴大處罰範圍，亦未廢除任何現行有效的社會保險相關法律或法規。基於上述情況，我們的中國法律顧問認為，預期該解釋不會對我們的業務營運造成任何重大不利影響。

業 務

員工薪酬方案通常包含薪金及獎金。員工通常享有福利待遇，包括醫療保障、養老金、工傷保險及其他雜項福利。於往績記錄期間，我們並沒有發生任何罷工、抗議或其他可能對業務及形象造成重大影響的勞資糾紛。截至最後實際可行日期，我們尚未成立工會。

保險

我們維持我們認為符合市場慣例及足以保障業務的保險政策。除了員工社會保險、商業意外保險以及實驗室人員責任保險外，我們的主要保險政策涵蓋臨床試驗中的不良事件。請參閱「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們的保險保障範圍可能不足以涵蓋所有潛在損失」。

環境問題、社會責任及工作場所安全

環境問題

我們關注業務對氣候及環境的影響，並採取積極措施，儘量減輕不利影響。我們的資源節約政策旨在降低消耗、廢棄物及排放量，同時支持各項推動可持續發展的倡議。下表呈現我們於往績記錄期間的資源使用量及排放相關指標。

	單位	截至12月31日		截至3月31日	
		止年度		止三個月	
		2024年	2025年	2025年	2026年
資源消耗					
電力消耗	千瓦時	565,613.3	497,906.3	143,281.3	108,126.6
電力消耗密度 ⁽¹⁾	千瓦時／員工	7,643.4	6,728.5	1,936.2	1,461.2
水消耗	噸	682.8	988.4	140.6	111.4
水消耗密度 ⁽²⁾	千噸／員工	9.2	13.4	1.9	1.5
排放					
有害廢物	噸	7.4	7.7	1.6	1.3
溫室氣體排放	二氧化碳當量	316.0	279.8	79.9	60.8
－範圍1 ⁽³⁾	二氧化碳當量	8.2	8.2	2.0	2.0
－範圍2 ⁽⁴⁾	二氧化碳當量	303.5	267.2	76.9	58.0
－範圍3 ⁽⁵⁾	二氧化碳當量	4.3	4.4	0.9	0.7
溫室氣體排放密度 ⁽⁶⁾	二氧化碳當量／員工	4.3	3.8	1.1	0.8

附註：

- (1) 我們的電力消耗密度於2024年至2025年有所下降，主要由於主要由於我們積極推動員工節能措施，例如鼓勵員工離開辦公室及實驗室時關燈的做法。我們的電力消耗密度由截至2025年3月31日止三個月至截至2026年3月31日止三個月期間有所下降，主要歸因於我們致力優化高耗

業 務

能設備之調度安排、減少閒置運行及提升整體能源利用效率。

- (2) 我們的用水密度於2024年至2025年有所上升，主要由於我們實驗室的用水量增加。我們的用水密度由截至2025年3月31日止三個月至截至2026年3月31日止三個月期間有所下降，主要歸因於我們精細化水資源管理、優化實驗室用水流程及提升用水效率。
- (3) 範圍1直接排放主要包括辦公區域、實驗室設施及動物房所用製冷設備的製冷劑泄漏。
- (4) 範圍2能源間接排放主要包括辦公區域、實驗室設施及動物房的外購電力消耗。
- (5) 範圍3間接排放主要包括危險廢棄物堆填及焚化處理所產生的溫室氣體排放。
- (6) 我們的溫室氣體排放密度於2024年至2025年有所減少，主要由於外購電力消耗減少。我們的溫室氣體排放密度由截至2025年3月31日止三個月至截至2026年3月31日止三個月期間有所下降，主要歸因於外購電力消耗減少，以及相關期間有害廢物焚化量下降。

資源消耗

我們在營運中實施資源節約政策與實踐。購電主要用於研發設施運作、環境處理流程及數據中心等支援性電力設備，以及照明、空調、辦公設備與員工生活設施。用水量主要源自研發活動，包含試劑調製、樣本處理、設備清潔消毒、辦公及員工生活用水、生產與研發設備冷卻，以及空調循環系統的補充用水。

考慮到行業發展趨勢及我們的經營狀況，我們已制定明確的資源消耗管控目標與實施計劃，包括：(i)電力密度按年減幅不低於3%；及(ii)水資源密度按年減幅不低於3%，並將逐年落實。為達成該等目標，我們將採取下列措施：(i)推動能源與用水分類計量及統計管理，定期分析消耗數據，優化資源使用規劃；(ii)優先採用高效節能設備，逐步淘汰高耗能設施，合理安排生產研發時程以減少閒置運轉與無效消耗；及(iii)推進節能技術升級與自動化智能化轉型，加強水資源循環利用，推廣節水製程與無紙化辦公，鼓勵包裝材料循環再用。

排放

廢棄物及有害物質管理

我們的營運涉及危險和易燃物質，包括化學品及生物物質，可能會產生廢水及生物固體等有害廢棄物。我們已建立完善的有害廢棄物管理系統。相關廢棄物的收集、儲存與轉運均採用符合國家標準的容器及包裝，並於相關設施與場址的顯眼位置設置清晰的有害廢棄物識別標示。有害廢棄物轉移嚴格遵循有害廢棄物清單制度執行。此外，營運、生產及研發活動產生的有害廢棄物，均委託具備適當許可證照的合資格服務商進行最終處置。所有廢棄物均依照內部政策及適用

業 務

法律進行管理儲存，並由合資格服務商經安全處理後予以處置。我們亦對CDMO合作夥伴的生產流程實施嚴格監管，要求其嚴格遵守國家廢棄物與有害物質處理標準，確保整個價值鏈的合規性。

基於過往廢棄物產生數據及預期業務增長，我們已設定廢棄物減量目標：(i)在營運條件不變的情況下，當年度產生的有害廢棄物不得超過前一年水平；及(ii)隨著研發人員增加，將控制有害廢棄物總產生量，同時力求每位研發人員的有害廢棄物密度逐年減少至少3%。為達成該等目標，我們將實施下列措施：(i)積極優化技術流程，並鼓勵開發或採用新技術、新製程、新材料及新設備，以減少有害廢棄物，優先採用綠色溶劑；及(ii)建立審查機制，對廢棄物減量表現優異的部門及人士予以表彰獎勵。

溫室氣體排放

隨著業務範圍持續擴展，我們將逐步加強溫室氣體排放監測。尤其是，我們計劃於2026年前逐步建立健全且常態化的溫室氣體監測框架，並制定中長期減排目標，以實現溫室氣體排放密度穩步下降。

社會責任

職工權利與福利

我們致力為員工提供公平且具鼓勵性的工作環境。我們在招聘、聘用、晉升或內部調動過程中，絕不基於種族、性別、年齡、宗教、國籍、殘疾、婚姻狀況或任何其他受保護特徵實施歧視性做法。於往績記錄期間，我們的勞動力性別組成整體保持穩定，男女員工比例均衡。

就僱員薪酬而言，我們根據各司法權區適用的工資支付法規、最低工資標準及社會保障與住房基金政策，制定差異化的薪酬結構及支付安排。我們亦向員工授出股權激勵。除基本薪資外，我們提供多項福利，包括餐費、通訊及差旅補助、商業保險等配套福利。為應對各地生活成本的差異，我們會動態調整津貼標準並向合資格的僱員提供獎勵。在僱員權益保障方面，我們會根據各適用司法權區的要求，確保向僱員提供法定假期、有薪年假、病假及其他法律規定的休假權利。我們亦向員工授出股權激勵。

我們高度重視員工發展，提供清晰的職涯晉升路徑，並透過午餐講座、工作坊及交流聚會提供多元培訓項目，當中涵蓋技術技能、管理能力及跨部門協作等領域。最重要的是，我們致力營造多元、平等、開放、包容、協作及互助的工作文化最為首要，我們可積極推動團隊合作及開放溝通。

動物臨床試驗

我們遵守適用法律及國際認可的動物福利與倫理標準，並建立全面的動物倫理管理框架。由具備相關科學與醫學背景的專業人士組成的獨立動物管理與福利倫理委員會，負責倫理審查、

業 務

監督及人員培訓。所有動物研究均須事先取得倫理批准，並根據動物保護、動物福利、尊重生命及效益風險平衡原則進行審查，嚴禁缺乏科學依據或造成不當痛苦的實驗。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，所有臨床前動物研究均已取得倫理批准，概無發現違反動物福利或倫理要求的情況。

產品質量控制

我們已建立以患者安全為核心的質量及安全管理系統，由藥物安全委員會監督，並設有緊急應變機制作為後盾。透過完善的個例安全報告收集與通報流程，確保及時向監管機構通報不良事件及相關安全資訊。未來候選藥物上市後，將採用風險導向方法管理產品風險，必要時實施強化管控與快速應變措施，包括調查、召回或暫停銷售。定期進行應急演練與成效評估。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，概無發生任何重大產品質量或安全合規事件。

藥品可及性

我們致力於開發高質量且具可及性的藥品。為此，我們持續優化藥物配方以降低生產成本，並通過開發如外用藥膏等侵入性較低且更便捷的給藥途徑，重點滿足患者需求。

社區貢獻

我們致力於履行社會責任，並積極支持教育行業。我們堅信，培養青年人才對於建立更健康、更創新的社會至關重要。2021年至2023年，我們設立教育基金，支持本地小學，促進學生在科學、藝術和體育方面的全面發展。與此同時，我們亦鼓勵教師利用該基金探索課程設計和教學模式的新方法。這些措施體現了我們致力於培養教育創新精神和卓越品質的決心，最終造福整個社區。

工作安全

我們已在全公司實施環境、健康與安全政策及標準作業程序，主要涵蓋與程序安全及危險物質管理、員工健康與安全要求、第三方安全管理以及緊急應變規劃與應對相關的系統與程序。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守相關環境及職業健康安全法律及法規。

臨床前及臨床安全

我們已採取一連串內部措施加強實驗室及臨床試驗的安全性，從而符合GLP及GCP的要求。為確保臨床前和臨床研究達到最高安全標準，我們實施了全面的內部政策，包括持續監控實

業 務

驗室及試驗活動，並維持穩健的緊急應變機制。此外，我們嚴格執行資料保護措施，並在我們與CRO和CDMO的合約中明確規定保障私隱相關資訊的條文。

榮譽及認可

我們的研發成果已獲得多項認可。下表載列我們於往績記錄期間及截至最後實際可行日期所獲的主要獎項及認可。

年份	獎項或認可名稱	頒發機構
2024年	浙江省外資研發中心	浙江省商務廳
2024年	杭州市企業高新技術研究開發中心	杭州市科學技術局
2023年	浙江省創新性中小企業	浙江省經濟和信息化廳
2021年	浙江省科技型中小企業	浙江省科學技術廳
2018年	第七屆中國創新創業大賽 (生物醫藥產業組，初創企業組)一等獎	全國創新創業大賽組委會

內部控制及風險管理

我們致力於建立並維持一套由政策、程序及風險管理方法組成的風險管理及內部控制系統，並認為該系統適合本集團的業務營運。我們亦致力於持續完善該等系統。我們已在財務報告、資訊系統、內部控制、質量控制及人力資源管理等各業務環節，制定並實施了全面的內部控制及風險管理政策。

內部控制風險管理

我們制定並實施嚴格的內部程序，以確保業務運作符合相關規則及法規。我們的內部控制人員與各業務部門緊密合作，以(i)進行風險評估並就風險管理策略提供建議；(ii)提高營運效率並監控內部控制的有效性；及(iii)提升風險意識。

反賄賂及反腐敗

我們對所有員工實施嚴格的反腐敗政策。因此，我們具備充分條件以符合中國政府針對製藥產業日益嚴格的反腐敗措施。我們所有商業活動嚴禁任何賄賂及不當付款行為，包括賄賂、回扣、過度的贈禮或款待，或任何旨在獲取不正當商業利益的款項。我們亦確保未來商業化團隊或

業 務

合作夥伴以及參與開發與商業化的第三方服務供應商，遵守所有相關推廣與廣告法規，包括限制非適應症用途推廣以及規範業界贊助的科學與教育活動。

我們已實施全面的反賄賂及反腐敗內部控制措施。除內部合規培訓與政策外，我們要求供應商在合作前簽署反腐敗政策及承諾書，確認其不會參與任何違反適用反賄賂法律的行為，如利用政府官員或相關人士維持業務關係。倘供應商違反此承諾，我們將保留終止合作的權利。

利益衝突與競業禁止

我們的內部政策明確界定了利益衝突範疇，涵蓋供應商關係、款待與饋贈、財務利益及人事事務。員工不得在與供應商、競爭對手或合作夥伴的商業往來中存在或看似存在個人利益，不得接受其給予的任何金錢或其他利益，不得有近親為其工作，亦不得在競爭組織擔任顧問或董事職務。員工同時須嚴格保護機密資料，當中包括知識產權保護、技術轉移及違規責任等明確指引。

所有員工協議均包含競業禁止條款，禁止員工離職後24個月內從事或協助任何競爭性業務。未經事先書面批准，員工不得擁有、管理、經營或控制任何與本公司競爭的實體。

數據隱私保護

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無直接存取、使用或儲存任何可用作辨識任何人士的個人資料；反之，我們僅存取、處理及儲存臨床試驗中收集的受試者資料，該等資料已經脫敏及去識別化處理，以移除所有個人識別資訊，防止任何重新識別。此外，數據使用嚴格限於患者同意的使用範圍，與知情同意書一致，並訂有特定條款以保護個人私隱及界定可披露範圍。任何超出知情同意書相關條款範圍的數據使用，均須獲得相關患者的額外同意。我們與CRO、SMO及試驗中心的合同亦包含處理私隱相關資料的條款。去識別化數據可按需要知悉原則，與CRO、服務供應商、監管機構及倫理委員會分享，作臨床試驗用途。於往績記錄期間，我們主要基於(i)已取得正式授權的企業級或商用軟件(例如MOE、MOESaic及TouchMol)；及(ii)公開發佈的模型及軟件(例如AlphaFold及OpenMM)建構AI輔助工作流程，並依照其各自的授權條款及規定之使用條件進行部署與運作。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無使用任何數據訓練人工智能模型或算法。

臨床試驗數據獲安全儲存，並根據適用法律保留，一般為試驗完成或終止或產品批准後(以較晚者為準)不少於五年。數據在保留期屆滿後根據內部政策及適用法律刪除或銷毀。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無涉及任何試驗受試者個人資料的跨境轉移。

業 務

我們非常重視資料保護與資訊安全，並已實施以下措施：(i)制定內部資料安全管理政策，並指定資訊系統部門負責監督系統維護、管理及紀錄保存；(ii)實施多重身份驗證機制，確保僅授權人員可存取機密資訊；及(iii)由資訊科技人員定期進行系統稽核，以識別並消除安全漏洞及病毒威脅，同時持續升級資訊安全技術並維護防火牆，以加強資料保護。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發生任何客戶機密資料外洩事件或其他資料相關事故，亦無就數據保護或網絡安全事宜受到主管政府當局有任何調查、檢查、警告、罰款或其他行政處罰。根據我們的中國法律顧問的意見，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無涉及任何與網絡安全、數據安全及個人資料保護相關的違規事件，且該等事件個別或合計已對或合理可能對本集團造成重大不利財務或營運影響；而截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均符合中國有關網絡安全、數據安全及個人資料保護的適用中國法律法規。

財務報告風險管理

我們已制定一套與財務報告風險管理相關的會計政策，如財務報告管理政策及預算管理政策。我們設有各項程序以落實會計政策，財務部門會根據該等程序審核管理賬目。我們亦定期為財務部門員工提供培訓，確保他們理解財務管理及會計政策，並在日常營運中落實執行。

信息系統風險

充分維護、儲存及保護用戶數據及其他相關資料，對我們的成功至關重要。我們已實施相關內部程序及管控措施，確保用戶資料獲得保障，避免有關資料外泄及遺失。具體而言，我們已實施內部流程及控制措施保護資料並防止洩漏或遺失，包括審計追蹤系統，用於記錄不可篡改用戶存取及操作行為；可信賴資料復原系統，用於確保數據完整性，並在系統出現異常時毋須停機即可恢復正常運作；分區策略，禁止將機密數據儲存於非安全網絡或媒體，並禁止將工作數據儲存於個人設備。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們未曾發生任何重大用戶資料外泄或遺失事件。我們定期為員工提供資訊安全培訓，並持續進行培訓課程，隨時討論任何議題或必要更新事項。

質量控制風險

我們的質量控制系統是風險管理與內部控制系統的重要組成部分。我們擁有自主建構的質量管理系統，以確保開發工作符合監管規定，並採取適當措施確保受託執行之工作符合監管規定。質量控制措施涵蓋營運各環節，包括原材料質量檢驗、藥物不良反應監測及文件核實等。