

業 務

概覽

我們是一家以創新為驅動的中國生物製藥公司，憑藉對中國醫藥行業的理解和對其獨特臨床需求的洞察，改善患者健康和生命。自四環醫藥於2008年收購山東軒竹多數權益以來，我們已經建立一個全面的內部研發平台，支持我們開發多樣化且均衡的管線。截至最後實際可行日期，我們有超過十種藥物資產在積極開發中，涵蓋消化系統疾病、腫瘤和NASH。我們的往績記錄還包括成功開發出四款候選藥物，並隨後轉讓及／或對外授權予領先的製藥公司。這一成就彰顯了我們強大的研發能力和敏銳的商業直覺。

我們的管線在結構上分不同階段且相輔相成，既包括已證實成藥性的有效靶點，也包括新的作用機制和藥物模式，既涵蓋腫瘤等成熟的治療領域，也涵蓋NASH等具有高增長潛力的治療領域。截至最後實際可行日期，我們有三項NDA批准資產，一個藥物項目處於NDA註冊階段，一個藥物項目處於III期臨床試驗階段，四個藥物項目處於I期臨床試驗階段，五個已獲IND批准。這種管線設計從戰略上平衡了開發風險和創新，使我們的商業化或後期資產能夠支持我們早期創新藥物的開發。

我們推動藥物開發的速度及執行力卓越，藉此脫穎而出，截至最後實際可行日期已獲得共20項IND批准。在我們的管線中，許多屬於行業首創—KBP-3571，已獲NDA批准的治療消化系統疾病的PPI；KBP-5081，我們已在完成II期臨床試驗後對外授權的一款碳青黴烯類抗生素；及XZP-5849，我們已在完成I期臨床試驗後對外授權予第三方的一款PDE5抑制劑。通過自主研發和資產對外授權雙軌制，我們已迅速將這些候選藥物推向市場，並已獲得或提交七項NDA（包括在III期臨床試驗階段轉讓的XZP-5695）。

我們深知，成功的藥物商業化是創新藥物開發長期可持續發展的基礎。在過去的15年中，作為中國醫藥行業的參與者，我們憑藉對該行業不斷變化的市場動態和監管環境的洞察使商業化戰略得以成形。我們相信，這些洞察使我們能夠有效地應對該行業的複雜情況，培養出為每款產品制定全面且具針對性商業戰略的能力，當中兼顧差異化的產品特性、競爭格局、銷售渠道、市場教育、定價和監管政策。此外，我們秉承了控股股東四環醫藥的商業化經驗，這對我們的能力建設至關重要。我們的首款獲批產品KBP-3571自商業化以來直至2025年3月31日取得了人民幣32.7百萬元的銷售額，其初步成功證明了我們的商業化能力，且我們於2025年7月成功商業化XZP-3287，這進一步證明了我們的商業化能力。

業 務

下文管線產品圖表概述我們截至最後實際可行日期的商業化藥物及候選藥物：

治療領域	候選藥物	靶點	藥物分類	自主／外部	臨床適應症	合作夥伴	目前階段					審批上市	監管機構及目前司法管區	商業化權利
							臨床前研發	IND審議	臨床I期	臨床II期	臨床III期	NDA		
消化	KBP-3571 安奈拉吡喃 ★	PPI	小分子創新藥	自主研發	十二指腸潰瘍		自2023年11月起商業化						國家藥監局（中國）	全球
					成人反流性食管炎		2025年7月進入III期／ 預計於2026 Q4完成III期							
							自2025年7月起商業化 ¹							
腫瘤	XZP-3287 吡嘧西尼 ★	CDK4/6	小分子創新藥	自主研發	HR+/HER2-晚期乳腺癌（聯合AI類藥物）		2025年4月提交NDA 申請並獲受理／預計 於2026 Q3獲批上市 ^{1, 2}						國家藥監局（中國）	全球
					HR+/HER2-晚期乳腺癌（聯合AI類藥物）		自2025年7月起商業化 ¹							
					HR+/HER2-晚期乳腺癌轉移性乳腺癌		預計於2025 Q4提交IND ¹							
					ALK陽性晚期非小細胞肺癌患者一線治療		預計於2025 Q4商業化 ¹						國家藥監局（中國）	全球
	XZP-3621 ★	ALK	小分子創新藥	自主研發	ALK陽性晚期非小細胞肺癌患者一線治療		2025年8月獲批上市／ 預計於2025 Q4商業化 ¹							
					ALK陽性非小細胞肺癌患者的後線輔助治療		2025年1月IND通過審批／ 預計於2025 Q4進入III期 ¹							
腫瘤	KM602 ➡	CD80 融合蛋白	生物藥創新藥	收購 ²	實體瘤（黑色素瘤、非小細胞肺癌等）	北京祥義	中國 美國						國家藥監局（中國） FDA（美國）	全球
	KM501 ➡	HER2/HER3-AXC	生物藥創新藥	自主研發	HER2+及HER2低表達 實體瘤（乳腺癌、胃癌等）		中國 美國						國家藥監局（中國） FDA（美國）	全球
	XZP-7797 ➡	PARP1 抑制劑	小分子創新藥	自主研發	實體瘤（乳腺癌、卵巢癌、 前列腺癌、胰腺癌等）		中國 美國						國家藥監局（中國）	全球
	XZP-6924 ➡	USP1 抑制劑	小分子創新藥	自主研發	實體瘤（乳腺癌、卵巢癌、 前列腺癌、胰腺癌等）		中國 美國						國家藥監局（中國）	全球
	XZB-0004	AXL	小分子創新藥	授權引進 ¹	實體瘤	SIGNALICEM	中國 美國						國家藥監局（中國）	全球
	XZP-6877	DNA-PK	小分子創新藥	自主研發	實體瘤		中國 美國						國家藥監局（中國）	全球
	NG-350A	CD40	生物藥創新藥	授權引進 ¹	實體瘤（胰腺癌、結直腸癌）	AKAMIS	中國 美國						國家藥監局（中國）	大中華區
	XZP-5610	FXR	小分子創新藥	自主研發	非酒精性脂肪性肝炎		中國 美國						國家藥監局（中國）	全球
	XZP-6019	KHK	小分子創新藥	自主研發	非酒精性脂肪性肝炎		中國 美國						國家藥監局（中國）	全球
	NASH	我們對外長維成轉讓的資產												
KM118		HER2	生物類似藥	轉讓 ²	與曲妥珠單抗和厄魯替尼聯合治療HER2+轉移性 乳腺癌（MBC）	東藥股份	-						-	商業化權利已全部轉讓
XZP-5695 加倍列淨		SGLT-2 抑制劑	小分子創新藥	轉讓 ²	II型糖尿病	聯科生物	已獲批上市						-	商業化權利已全部轉讓
KBP-5081 加納地爾 肌生素		破骨細胞類 抑制劑	小分子創新藥	對外授權 ¹	複雜尿路感染	亞細亞	-						-	除大中華區以外區域 歐洲、美國、加拿大、日本、 韓國、澳大利亞、巴西
XZP-5849		PDE-5	小分子創新藥	對外授權 ¹	男性勃起功能障礙 肺動脈高壓	輝瑞藥廠	-						-	
							-						-	
							-						-	
							-						-	
							-						-	
							-						-	

業 務

附註：

- 截至最後實際可行日期，我們已獲豁免於中國就核心產品進行若干臨床試驗，包括(i) KBP-3571：由於在I期臨床試驗中進行的KBP-3571安全評估和針對十二指腸潰瘍進行的II期臨床試驗涵蓋針對成人反流性食管炎的計劃劑量及治療，我們於2022年12月能夠直接開展KBP-3571對成人反流性食管炎的II期臨床試驗；(ii) XZP-3287：由於我們已從早前的I期臨床試驗中收集到通常從II期臨床試驗中得出的必要數據，我們能夠直接開展XZP-3287聯合氟維司群及AI類藥物分別用於治療HR+/HER2-晚期乳腺癌的III期臨床試驗；且基於NDA A前討論，藥品審評中心並無要求進行III期臨床試驗，我們能夠在不進行III期臨床研究的情況下向國家藥監局提交XZP-3287單藥治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的NDA申請；及(iii) XZP-3621：根據I期臨床試驗的中期數據，我們於2021年諮詢了藥品審評中心，尋求批准直接進行XZP-3621作為ALK陽性晚期NSCLC患者一線治療的III期臨床試驗。藥品審評中心隨後於同年予以批准。我們最終進行了XZP-3621針對該適應症的III期臨床試驗，旨在收集額外安全性數據。已在中國獲豁免的臨床試驗階段是否需要在國外開展將取決於當地法律法規及我們與當地監管機構的溝通結果。
- 就KBP-3571用於治療成人反流性食管炎而言，2023年5月完成II期臨床試驗與2025年7月啟動III期試驗之間的明顯時間間隔乃主要由於重新分析II期數據，以符合藥品審評中心於2024年7月發佈的《胃食管反流病治療藥物臨床試驗技術指導原則》。雖然這次重新分析延長了我們的時間表，但毋須進行額外的數據收集，其結果持續支持KBP-3571的安全性及療效潛力。
- 根據與藥品審評中心的溝通，我們於2025年4月根據III期臨床試驗的中期數據提交XZP-3287與AI類藥物聯合治療HR+/HER2-晚期乳腺癌的NDA申請，於2025年5月獲受理。根據臨床試驗方案中預先確定的終點，中期數據具有統計學顯著意義且經過驗證，表明實驗組與對照組之間存在顯著差異。
- 我們計劃於2025年第四季度向國家藥監局提交XZP-3287用作HR+/HER2-早期乳腺癌（聯合內分泌治療）的輔助治療的IND申請。由於已在早前的I期臨床試驗中研究XZP-3287的安全評估，我們計劃尋求國家藥監局批准直接進入III期臨床試驗。
- 我們於2024年11月向國家藥監局提交XZP-3621用於ALK陽性NSCLC患者的術後輔助治療的IND申請，於2025年1月獲批。根據自XZP-3621作為ALK陽性晚期NSCLC患者的一線治療的臨床試驗取得的療效數據，我們將於2025年第四季度直接進入III期臨床試驗。
- 我們預期將於2026年第四季度在中國完成KM602的I期臨床試驗，而KM602在美國的開發計劃取決於我們在中國的進展。在2026年第四季度，我們計劃啟動一項KM602與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。
- 下文載列我們若干候選藥物合約安排的說明：(1) 2022年1月，我們與北京軒義醫藥科技有限公司訂立藥品轉讓協議，藉此我們獲得KM602在全球的商業化權利；(2) 2021年9月，我們與SignalChem Lifesciences Corporation訂立許可與合作協議，藉此我們獲得XZB-0004在大中華區的商業化權利；(3) 通過一系列合約安排，KM118的商業化權利全部轉讓予北京雙鸞藥業股份有限公司；(4) 2020年8月，我們訂立藥品轉讓協議（於2021年7月經修訂和補充），藉此我們將XZP-5695的商業化權利全部轉讓予北京惠之衡生物科技有限公司；(5) 2022年6月，我們與上海上藥新亞藥業有限公司訂立對外授權與合作協議，藉此KBP-5081在大中華區的商業化權利轉讓予上海上藥新亞藥業有限公司，我們保留KBP-5081在世界其他地方的商業化權利；(6) 2024年6月，我們與麗珠集團麗珠製藥廠訂立對外授權與技術轉讓協議，藉此我們授予麗珠集團麗珠製藥廠XZP-5849在大中華區及其他目標地區的商業化權利，我們保留XZP-5849在歐洲、美國、加拿大、日本、韓國、澳大利亞及巴西的商業化權利；及(7) 2024年12月，我們與Akamis Bio訂立合作協議，據此我們獲授在大中華區開發及商業化NG-350A的獨家權利。有關這些候選藥物合約安排的詳情，請參閱本文件「業務－我們的許可及資產收購安排」。
- 在2026年第四季度，我們計劃啟動一項KM501與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。

業 務

我們的競爭優勢

依託全面、系統的內部研發平台，豐富的差異化候選藥物管線處於商業或臨床後期開發階段

我們已經建立一個全面的內部研發平台，作為我們業務的基石和長期增長的動力。利用我們的研發平台，我們以卓越的速度和執行力開發差異化藥物資產管線，截至最後實際可行日期已獲得共20項IND批准。通過自主研發和資產對外授權雙軌制，我們已迅速將這些候選藥物推向市場，並已獲得或提交七項NDA（包括在III期臨床試驗階段轉讓的XZP-5695）。在我們的管線中，許多屬於行業首創－KBP-3571，已獲NDA批准的治療消化系統疾病的PPI；KBP-5081，我們已在完成II期臨床試驗後對外授權的一款碳青黴烯類抗生素；及XZP-5849，我們已在完成I期臨床試驗後對外授權予第三方的一款PDE5抑制劑。憑藉雄厚的技術基礎，我們已準備好不斷取得創新成果。未來五年，我們預計每年推進一至兩款創新候選藥物進入臨床。

我們是中國為數不多的具有全面及一體化創新藥物研發平台的公司之一，能夠同時進行小分子和生物藥發現和開發。憑藉從靶點驗證、藥物設計和篩選、臨床前評價、工藝開發到臨床開發和監管事務的廣泛能力，我們能夠提高研發效率，實現全流程風險控制。我們研發平台的主要特點載列如下：

- **小分子藥物研發平台。**我們能夠發現和設計具有高效能、選擇性、安全性好以及穿越血腦屏障和克服耐藥性的能力等性能優良的小分子創新藥。這通過我們在分子和蛋白質結構分析方面的專業知識和專有技術，輔以計算機輔助藥物設計(CADD)和基於結構的藥物設計(SBDD)方法的應用得以實現。我們已建立一個全面的藥物評價體系，以評估及驗證品質與可開發性，並在藥理、ADME及安全性評估方面具備成熟能力。此外，我們已掌握優化給藥及提高生物利用度的製劑開發，包括口服劑型、注射劑型及新型給藥系統。除了在這一下平台下開發的臨床後期階段的候選藥物外，我們還在開發一些創新候選藥物，如XZP-7797（一款血液毒性較小並能穿越血腦屏障的新一代PARP1抑制劑）及XZP-6924（一款潛在的同類首創USP1抑制劑，有望與PARP1抑制劑用於聯合治療）。

業 務

- **生物藥研發平台。**我們的生物藥研發平台以其成熟的藥物設計能力及抗體表達系統見長。我們在抗體開發方面堅持質量源於設計(QbD)的原則，在蛋白質工程和抗體片段及功能域操控方面擁有龐大的知識庫。這使我們能夠設計出具有高結合親和力、內吞能力提高和對腫瘤細胞的細胞毒性增強的抗體治療。此外，我們建立了完全敲除FUT8基因的專有中國倉鼠卵巢(CHO)細胞系，有助於生成在Fc區幾乎100%敲除岩藻糖的抗體。這種修飾大幅增強了抗體通過FcγRIII與自然殺傷細胞及巨噬細胞的結合，從而增強了針對腫瘤細胞的ADCC及ADCP作用。我們的臨床管線包括KM501(雙特異性HER2/HER2 ADC)，其為我們平台創新設計原則的典型例子。
- **臨床開發平台。**我們建立了一支人才濟濟且經驗豐富的臨床研發團隊，其專業知識涵蓋醫學、轉化醫學、藥理學、生物統計和統計編程、臨床運營及藥物警戒。截至2025年3月31日，我們的臨床研究團隊有約40名成員，在過去五年中管理和推進了30多項臨床試驗。該等團隊成員在試驗設計專業性、執行及管理方面擁有豐富的專業知識，同時對藥物註冊過程中至關重要的溝通及監管事務亦有深入了解。我們的臨床開發能力使我們能夠更高效、更可靠地控制研發過程，從而更靈活地設計和調整開發戰略，快速、卓越地推進臨床開發。例如，通過利用定量藥理學來支持XZP-5695的III期研究的劑量選擇，我們能夠實施簡化的開發途徑，使我們能夠直接從I期臨床試驗推進到III期臨床試驗。

通過利用我們貫穿藥物研發生命週期的綜合能力，以及我們在小分子藥物和生物製劑方面的專業知識，我們能夠為關注的重點適應症開發具有協同效應的管線。例如，就乳腺癌治療，我們設計了一個由五項自主開發資產組成的階梯發展的管線，覆蓋不同的患者群體、亞型和多線治療。我們開發了XZP-3287(商業化的用於治療HR+/HER2-乳腺癌的CDK4/6抑制劑)、KM501(處於I期階段用於治療HER2+乳腺癌的雙特異性ADC)、XZP-7797(已獲IND批准的用於治療BRCA-突變癌症的PARP1抑制劑)及XZP-6924(已獲IND批准的用於與PARP1抑制劑聯合治療的USP1抑制劑)。我們還正在探索將DNA-PK抑制劑XZP-6877作為治療乳腺癌的潛在藥物。我們相信，我們的研發平台為我們優化藥物發現和開發提供了重要的可選性，支持我們的長期可持續增長。

業 務

扎實的藥物開發戰略，兼顧商業潛力和長短期回報，對中國醫藥行業有理解

自2008年踏上創新藥物研發之路以來，我們的業務伴隨著中國醫藥行業的發展而壯大，見證了其監管框架的發展以及從仿製藥向創新藥的轉變。我們的藥物開發戰略植根於對中國醫藥行業的理解和對其獨特臨床需求的洞察，在此基礎上我們合理開發了具有互補發展弧線、協同價值和投資回報的整體管線。

我們的藥物管線由超過十種資產組成，代表兩次創新「浪潮」。在創業初期，我們專注於對已證明臨床和商業成功的藥物進行迭代創新，這為我們提供了更高的開發確定性。這些藥物項目也有助於我們積累能力和經驗，並為持續創新研發奠定堅實的財務基礎。我們第一次藥物創新「浪潮」的代表性資產包括KBP-3571、XZP-3287和XZP-3621，以及轉讓及／或對外授權資產XZP-5695及KBP-5081。我們的KBP-3571是針對中國龐大消化系統疾病市場中十二指腸潰瘍和反流性食管炎等酸相關疾病的差異化PPI藥物，藥物特徵旨在解決中國日益增長的老年患者群體未被滿足的臨床需求。此外，我們啟動開發XZP-3287和XZP-3621，接近海外競爭對手的項目啟動，體現了我們在藥物發現和項目選擇方面的前瞻性眼光。

憑藉在第一次創新「浪潮」中獲得的豐富經驗及跟隨中國醫藥行業的發展，我們越來越多地將重點放在同類首創藥物，包括具有新靶點或作用機制可解決難治性疾病和病症，以及現有治療方法有局限性的藥物。我們利用自身的研發平台和系統，掀起了第二次藥物創新「浪潮」，同時密切關注國際和國內的科學研究，識別具有強大潛力和研發風險可控的候選藥物。

根據我們的藥物開發戰略，我們階梯發展的藥物管線集中在消化系統疾病、腫瘤和NASH，這是擁有龐大患者群體和迫切醫療需求的三個重大治療領域：

- **消化系統疾病**。隨著伴有飲食不規律、工作時間長及營養失衡的現代生活方式變得更加普遍，消化系統疾病患病率越來越高。根據《2022中國衛生健康統計年鑒》，2018年，中國的消化系統疾病在兩週患病率和慢性病患率方面均位居前五位。2021年，消化系統疾病是中國第七大致命疾病。中國消化性潰瘍的患病人數預計將從2024年的約7,430萬人增至2032年的約8,120萬人，反流性食管炎的患病人數預計將從2024年的3,830萬人增至

業 務

2032年的約4,240萬人。口服PPI藥物是治療這類疾病的主要藥物，在中國的市場規模超過人民幣100億元，預計到2032年將增至人民幣111億元。

- **腫瘤**。根據灼識諮詢的資料，中國癌症發病人數從2018年的430萬人增至2024年的510萬人，複合年增長率為2.8%，預計到2032年將繼續以2.1%的複合年增長率增長至達600萬。根據藥品審評中心於2021年發佈的《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發指導原則》，以患者需求為導向、關注治療需求的動態變化的創新藥物的需求尚未得到滿足。因此，未來腫瘤藥物開發的方向是更精準、克服耐藥性、安全性特徵更佳的抗腫瘤治療，藉此提高患者依從性、生活質量和治療效果。我們有五款處於臨床階段的不同治療形式的腫瘤藥物，包括小分子藥物、融合蛋白和ADC，以及腫瘤覆蓋藥，我們相信這些藥物能為醫患創造協同作用。我們的幾款腫瘤藥物可以解決現有腫瘤治療方案的局限性，解決耐藥性等問題，並為患者帶來切實的臨床益處。
- **NASH**。NASH是一種嚴重的疾病，其特徵為肝硬化、肝纖維化，最後導致肝功能衰竭，並增加罹患肝癌的風險。2024年，全球NASH患者人數為3.118億人，預計到2032年將增至3.333億人。根據灼識諮詢的資料，中國的患者人數從2018年的3,600萬人增加到2024年的4,260萬人，預計到2032年將達到5,080萬。由於迄今全球僅批准了兩款NASH藥物，因此迫切需要有效的治療方法。隨著最近在NASH診斷和藥物開發方面取得重大突破，NASH的治療方案正日趨成熟。我們認為NASH是我們管線中的一個重要增長領域，有兩項藥物資產正在開發中，即我們的非甾體FXR激動劑XZP-5610和KHK抑制劑XZP-6019。

以商業化或接近商業化且開發前景明朗的資產為主導，多樣化且均衡的藥物管線

我們已經開發出一條具有差異化特徵且多樣化的均衡藥物資產管線，我們相信其將填補市場上的空白領域和解決未被滿足需求。截至最後實際可行日期，我們有三項NDA批准資產，一個藥物項目處於NDA註冊階段，一個藥物項目處於III期臨床試驗階段，四個藥物項目處於I期臨床試驗階段，五個已獲IND批准。我們的管線在結構上分不同階段且相輔相成，既包括已證實成藥性的有效靶點，也包括新的作用機制和藥物模式，既涵蓋腫瘤等成熟的治療領域，也涵蓋NASH等具有高增長潛力的治療領域。這種管線設計從戰略上平衡了開發風險和創新，使我們的商業化或後期資產能夠支持我們早期創新藥物的開發。

業 務

在我們的管線中，我們有三款核心產品，即KBP-3571（已獲NDA批准的治療消化系統疾病的PPI）、XZP-3287（已獲NDA批准的靶向乳腺癌的CDK4/6抑制劑）和XZP-3621（已獲NDA批准的靶向NSCLC的ALK抑制劑）。我們還有四款關鍵產品，有關產品代表了我們分階段藥物開發的下一波浪潮，其中包括針對新型靶點CD80、PARP1和USP1的三項腫瘤資產，以及一款新型雙特異性HER2/HER2 ADC。此外，我們還有XZP-5610和XZP-6019這兩項治療NASH的資產。

這些資產的詳情載列如下：

KBP-3571，一款用於治療十二指腸潰瘍的商業化PPI，第二種適應症反流性食管炎已開始III期臨床試驗

在中國，PPI是治療十二指腸潰瘍和反流性食管炎的主要藥物，2024年，這兩種疾病的患病人數分別為74.3百萬人及38.3百萬人。由於人口老齡化，預計這一顯著的患病率將持續下去，凸顯對有效療法的巨大且持續的需求。雖然PPI長期以來一直被認為是一種普遍有效的藥物類別，但仍有需求未被滿足，尤其是在老年患者和肝腎功能不全的患者中，這主要歸因於現有PPI的代謝特徵不理想。我們的KBP-3571是PPI藥物，具有差異化的代謝特徵，從而降低了DDI風險，減輕了對腎功能的壓力。具體而言，其差異化作用機制於特定患者群體（包括老年患者）帶來獨特的臨床價值。此外，KBP-3571的突出特點是有可能提高患者依從性，能快速、持久地發揮作用，減少副作用。在頭對頭試驗中，相較於已被廣泛使用的PPI雷貝拉唑，其安全性更好。

我們於2023年6月獲得了KBP-3571用於治療十二指腸潰瘍的NDA批准，該藥於2023年12月被納入國家醫保目錄，有關新版國家醫保目錄自2024年1月1日起生效。我們還完成了KBP-3571用於治療反流性食管炎的II期臨床試驗，並於2025年7月啟動III期試驗。鑒於目標患者群體龐大，第二種適應症反流性食管炎預期將擴大市場，並帶來商業化協同效應。然而，KBP-3571在中國的PPI市場中面臨激烈競爭，該市場以仿製藥為主，並受到帶量採購計劃及重點監控目錄等國家政策的影響。KBP-3571的成功商業化取決於多項因素，包括臨床差異化、定價動態、報銷政策及我們在這一競爭格局中展現價值的能力。

KBP-3571的競爭優勢詳情載列如下：

- **DDI風險較低。**許多患有十二指腸潰瘍和反流性食管炎的患者都有基礎疾病，通常需要服用其他藥物，如華法林、氯吡格雷、地西泮及伏立康唑。因此，在選擇PPI藥物時，要認真考慮藥物相互作用(DDI)風險。現有的許多PPI藥物主要通過CYP2C19及CYP3A4酶代謝，表明DDI風險相對較高，而KBP-3571因其獨特的代謝特徵脫穎而出。KBP-3571通過非酶和多酶途

業 務

徑代謝，較少通過CYP2C19酶代謝。此外，其不會明顯抑制或誘導CYP同工酶。這些特徵導致DDI風險降低，使KBP-3571成為具有高臨床價值的首選藥物。

- **低腎臟負擔。**大多數PPI通過CYP2C19廣泛代謝並主要通過腎臟排洩，因此不適合腎功能受損的大量老年患者。我們的KBP-3571可通過腸道和腎臟代謝和排洩，因此可適合更廣泛的患者群體。
- **起效快，抗分泌作用持久。**許多PPI需要數天才能達到最大療效，這不能滿足患者尋求快速緩解症狀的需求。通過設計KBP-3571具有較高pKa，因此抗分泌作用起效更快。在III期臨床試驗中，81.2%的患者在使用KBP-3571治療的第一天症狀就得到明顯緩解。KBP-3571在快速起效的同時還具有持續的抗分泌作用。通過與半胱氨酸殘基cys822結合，KBP-3571可以達到持久的抗分泌效果，這對於許多會出現夜間酸突破的患者來說至關重要。通過整夜控制症狀，我們的KBP-3571提高了患者依從性，並帶來了更廣泛的臨床益處。
- **優於雷貝拉唑的安全性。**在頭對頭試驗中，KBP-3571已表現出優於雷貝拉唑（已被廣泛使用的PPI）的安全性。在治療十二指腸潰瘍的III期試驗中，KBP-3571的TEAE發生率低於雷貝拉唑（32.7%對比38.4%），藥物相關不良事件發生率明顯較低（8.2%對比11.0%）。安全性優勢尤其體現在肝毒性，KBP-3571患者的肝功能異常發生率僅為0.5%，而雷貝拉唑組為1.4%。這些具有臨床顯著意義的安全性優勢和在潰瘍治癒率方面不相上下的療效，使KBP-3571具備潛力成為對需要抑酸治療的患者而言具有更高效益風險比。

XZP-3287，一款商業化的具有良好治療潛力的CDK4/6抑制劑，用於治療HR+/HER2-乳腺癌

我們的XZP-3287是一款CDK4/6抑制劑，就此我們已獲得作為單藥治療及與氟維司群聯合用於治療HR+/HER2-晚期乳腺癌的NDA批准。於2025年7月，我們開始銷售XZP-3287。我們亦於2025年4月提交了XZP-3287聯合芳香化酶抑制劑(AI)的NDA，於2025年5月獲受理。乳腺癌是全球患病率第二高的癌症，2024年約有240萬新病例，其中HR+/HER2-患者約佔75%。2024年，在中國用於治療乳腺癌的CDK4/6抑制劑的市場規模為人民幣30億元，預計到2032年將增至人民幣130億元。CDK4/6抑制劑是聯合內分泌治療用於HR+/HER2-晚期乳腺癌的標準治療藥物，表明有市場需求。

業 務

XZP-3287針對不同患者群體具有良好的治療潛力，除了與AI聯合用於一線內分泌治療和與氟維司群聯合用於二線內分泌治療外，作為單藥治療還具有已被證實的療效。為進一步擴大患者覆蓋範圍，我們還正在探索XZP-3287聯合內分泌療法用於HR+/HER2-早期乳腺癌的輔助治療。

XZP-3287的主要亮點載列如下：

- **可能是中國首個也是唯一靶向CDK4/6的單藥治療藥物。**由於其強大的療效，迄今，我們的XZP-3287是中國唯一已獲得NDA批准可開展單藥治療HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌的CDK4/6抑制劑。在II期臨床試驗中，截至數據截止日期（2023年7月31日），XZP-3287在既往轉移階段接受過內分泌治療和化療後疾病進展的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者中顯示出良好的療效（ORR：30.0%；mPFS：9.17個月）。根據灼識諮詢的資料，阿貝西利是世界上另一款獲批用於HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌的CDK4/6抑制劑單藥治療，據報導，在其非頭對頭II期試驗中，客觀緩解率（ORR）為17.4%，mPFS為5.9個月。根據非頭對頭試驗報告數據，在經過治療的HR+/HER2低表達晚期乳腺癌人群中，XZP-3287單藥治療顯示出與DS-8201相當的療效。
- **聯合療法覆蓋廣泛患者。**XZP-3287聯合療法作為治療早期或局部晚期或轉移性HR+/HER2-乳腺癌的綜合解決方案從所有治療方案中脫穎而出。我們正在探索XZP-3287聯合氟維司群用於二線內分泌治療，以及聯合AI用於一線內分泌治療。我們於2025年5月獲得XZP-3287與氟維司群聯合治療的NDA批准。作為與氟維司群的聯合療法，XZP-3287能顯著縮小腫瘤體積，在意向性治療(ITT)人群和具有可測量病灶患者中的ORR分別為45.6%和50.3%。值得注意的是，XZP-3287聯合氟維司群對既往接受過化療的患者表現出優於對照組的顯著療效，而阿貝西利和若干其他CDK4/6抑制劑則將這類患者排除在臨床試驗之外。我們還正在探索XZP-3287聯合內分泌治療用於早期乳腺癌的輔助治療。
- **良好的安全性特徵。**與其他主要CDK4/6抑制劑相比，XZP-3287的CDK6抑制作用較低，因此在作為單藥治療和聯合療法的臨床試驗中的血液毒性較低。根據報告的非頭對頭臨床數據，在所有獲批的CDK4/6抑制劑中，XZP-3287顯示出因不良事件(AE)導致停藥率最低。XZP-3287聯合氟維司治療3級或以上AE發生率低，其中大部分AE是可逆的。重要的是，臨床數據表明，XZP-3287劑量減少並無顯著降低其療效。這種良好的安全性特徵使XZP-3287有可能提高患者的治療依從性和生活質量。

業 務

- **治療癌症轉移的能力。**約20%-30%的晚期乳腺癌患者會出現骨、肝和腦轉移。我們的XZP-3287已表現出良好的潛力，並觀察到初步療效。在XZP-3287聯合氟維司群的III期試驗中，與對照組相比，肝轉移和單純骨轉移患者顯示出疾病進展風險顯著降低（風險比分別為0.427（95% CI，0.271-0.674）和0.184（95% CI，0.063-0.541））。此外，XZP-3287的I期研究表現出全部腦轉移患者的顱內病灶病情穩定（SD），新的腦轉移發生率僅為2.1%，明顯低於10-16%的一般發生率。這些研究結果表明，XZP-3287有可能成為轉移性乳腺癌患者的首選治療藥物。

XZP-3621，一款接近商業化的ALK靶向治療藥物，用於治療NSCLC

XZP-3621是一款ALK靶向治療藥物，已在中國提交NDA，用於治療NSCLC。2024年，中國所有癌症病例中23%為肺癌病例，其中NSCLC是最常見的亞型，約佔所有肺癌病例的85%。約64%的NSCLC患者在確診時已處於IV期。在中國，NSCLC病例從2018年的76.44萬例增加到2024年的97.32萬例，預計到2032年將達到123.64萬例。

約5-6%的NSCLC病例可檢測到ALK基因突變，為此專門開發了治療方法，以更有效地治療這一亞型的NSCLC。XZP-3621的突出特點是能夠提供強大的抗腫瘤效果，還可作為對其他ALK靶向治療藥物耐受的患者的可選擇治療。此外，XZP-3621表現出良好的安全性，這對於長期治療的患者至關重要。憑藉XZP-3621 III期臨床試驗的中期數據，我們已於2024年4月提交了XZP-3621一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA申請。於2025年8月，我們獲得XZP-3621作為一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA批准。我們還正在探索XZP-3621用於ALK陽性NSCLC患者的術後輔助治療，以進一步拓寬我們產品的臨床及商業價值。

XZP-3621的主要特點載列如下：

- **良好的抗腫瘤效果。**在III期臨床試驗中，XZP-3621在未接受過ALK抑制劑治療的ALK+晚期NSCLC患者中顯示出ORR高達86.9%，高於已獲批的ALK抑制劑在非頭對頭III期臨床試驗中報告的ORR。此外，與克唑替尼相比，XZP-3621在無進展生存期(PFS)方面顯示出統計學意義上的顯著改善，而mPFS在數據截止時尚未達到，突顯了其作為首選治療方案的潛力。

業 務

- **有效治療腦轉移。** XZP-3621在治療ALK+ NSCLC腦轉移方面顯示出卓越的療效。在一項III期臨床試驗中，XZP-3621在有可測量顱內病灶患者中取得了優異的92.3%的顱內客觀緩解率(IC-ORR)，大大超過了克唑替尼11.1%的IC-ORR。此外，與克唑替尼相比，XZP-3621在基線有腦轉移患者的mPFS方面顯示出臨床意義的改善，突顯了其在這一具有挑戰性的患者群體中改變治療模式的潛力。
- **有望用於對其他ALK靶向治療藥物耐受的NSCLC患者。** 對於既往接受過其他ALK抑制劑治療的晚期NSCLC患者，XZP-3621是一款很有前景的治療藥物。在其II期臨床試驗中，XZP-3621對既往接受過一個階段治療的ALK+晚期NSCLC患者顯示出與其他ALK抑制劑相似的ORR。
- **良好的安全性特徵和患者依從性。** 與其他ALK靶向治療藥物相比，XZP-3621具有良好的安全性特徵，3級或以上AE發生率較低且因AE導致的治療終止發生率較低，最常見的AE是胃腸道疾病。對於療程較長的療法，安全性特徵是影響患者耐受性和依從性的關鍵因素。

KM501是一款潛在的國內同類首創HER2/HER2雙特異性抗體ADC。KM501的設計採用了敲除岩藻糖的專利技術，能夠同時靶向曲妥珠單抗（抗HER2結構域IV）和帕妥珠單抗（抗HER2結構域II）表位，從而可能提高ADC的內吞作用。這可能促成KM501在HER2低表達腫瘤中具有強大抗腫瘤活性。迄今，DS-8201是全球兩款獲准用於HER2低表達乳腺癌的ADC之一，還沒有獲准用於其他HER2低表達腫瘤的ADC。在臨床前小鼠腫瘤模型中，KM501在抑制腫瘤方面優於或不遜於DS-8201。我們已於2023年2月就KM501獲得國家藥監局的IND批准，目前正在進行I期臨床試驗。

KM602是中國第一款處於臨床階段的抗腫瘤CD80-Fc融合蛋白藥物，具有同類首創潛力。CD80在T細胞活化中發揮著重要作用，已成為一種很有前景的癌症免疫治療方法。CD80與CD28和PD-L1相互作用，促進T細胞的增殖、分化和作用。CD80還與T細胞表面的CTLA-4相互作用，抑制特定效應T細胞的應答。儘管PD-1/PD-L1藥物等免疫檢查點抑制劑可及性提高，但許多患者仍面臨低療效和耐藥問題，這可能是由於腫瘤微環境中缺乏足夠的T細胞共刺激。KM602旨在增強T細胞的活化，有望填補這一市場空白。我們於2023年2月和9月就KM602分別獲得國家藥監局和FDA的IND批准，目前正在中國進行I期臨床試驗。

業 務

XZP-7797是一款強效、高選擇性、穿透大腦的PARP1抑制劑。第一代PARP1/2抑制劑已被批准用於治療卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌和乳腺癌等多種癌症，其中對伴有BRCA1/2突變或同源重組缺陷的腫瘤的活性最高。然而，PARP1/2抑制劑因抑制PARP2而具有嚴重的血液毒性，而且數據表明，有BRCA突變的合成致死性主要是由PARP1抑制引起的。因此，我們正將XZP-7797作為一款高選擇性PARP1抑制劑進行開發，PARP1抑制劑有望減少與PARP2抑制相關的血液學不良反應，同時保持所需的療效。同時，由於約20%的晚期癌症患者會出現腦轉移，XZP-7797憑藉其能夠到達腦部病灶的能力亦表現出超過大多數第一代PARP抑制劑的優勢。我們已於2024年12月向國家藥監局提交XZP-7797的IND申請，並於2025年2月獲得批准。

XZP-6924是一款潛在的同類首創USP1抑制劑。研究表明，抑制DNA損傷應答(DDR)通路會影響癌細胞的複製和存活。靶向DDR通路的藥物可有效治療多種類型的癌症，如PARP抑制劑，雖然顯示出良好臨床表現，但並非對所有患者都有效，而且會受到治療相關耐藥性的限制。USP1參與DNA損傷修復過程，與PARP抑制劑聯用可協同作用靶向BRCA1/2突變癌症。XZP-6924是一款強效、高選擇性USP1抑制劑，有潛力與PARP抑制劑聯用，提高療效，克服PARP抑制劑的原發性和獲得性耐藥性。我們已觀察到XZP-6924具有良好的臨床前療效和安全性特徵，並已於2024年11月獲得國家藥監局的IND批准。

XZP-5610是一款新型、潛在同類首創的非甾體FXR激動劑，旨在解決中國（目前缺乏獲批療法的市場）NASH治療方面未被滿足的需求。臨床前研究已經證明了XZP-5610的強大FXR激動活性，能有效調節下游基因表達，減少血清生物標誌物，改善NASH的主要組織病理學特徵。此外，XZP-5610在臨床前模型中表現出良好的藥代動力學特徵和安全性特徵。我們相信XZP-5610有潛力成為同類首創療法，為NASH患者提供新的有效治療選擇。我們正在準備XZP-5610的II期試驗臨床研究方案。

XZP-6019是一款新型、潛在同類首創的KHK抑制劑，是治療NASH的一種很有前景的治療方法。臨床前研究已經證明了XZP-6019的強大KHK抑制活性，可顯著改善動物模型中的NASH相關參數。此外，XZP-6019還表現出良好的藥代動力學和安全性特徵，證明其有潛力作為每日一次、耐受性良好的治療選擇。我們正在最終確定XZP-6019的I期試驗的臨床研究方案。

業 務

利用我們對中國醫藥行業的理解和商業化合作夥伴的優勢，為我們的藥物管線量身定制有效的商業化戰略

我們深知，成功的藥物商業化是創新藥物開發長期可持續發展的基礎。在過去的15年中，作為中國醫藥行業的參與者，我們憑藉對該行業不斷變化的市場動態和監管環境的洞察使商業化戰略得以成形。我們相信，這些洞察使我們能夠有效地應對該行業的複雜情況，培養出為每款產品制定全面且具針對性商業戰略的能力，當中兼顧差異化的產品特性、競爭格局、銷售渠道、市場教育、定價和監管政策。此外，我們秉承了控股股東四環醫藥的商業化經驗，這對我們的能力建設至關重要。我們的首款獲批產品KBP-3571自商業化以來直至2025年3月31日取得了人民幣32.7百萬元的銷售額，其初步成功證明了我們的商業化能力。由2023年的人民幣29,000元大幅增長至2024年的人民幣30.1百萬元不僅反映了2023年不足兩個月的銷售額與2024年全年銷售額的比較，亦得益於我們在2023年11月產品的首次商業化後專注於商業化工作，而其自2024年1月1日起獲納入國家醫保目錄亦大幅加快了增速。隨著我們執行商業擴張策略，我們預計於2025年及2026年會有持續銷售收入流，有關策略包括針對性地醫院滲透方法和計劃擴充我們的銷售人員及分銷網絡以拓展市場覆蓋範圍，再加上獲得國家醫保目錄續約。於2025年7月開始銷售XZP-3287進一步證明了我們的商業化能力。亦請參閱「未來計劃及[編纂]」。

隨著KBP-3571及XZP-3287獲批和商業化，以及預計到商業化我們近期獲批的XZP-3621及其他後期資產將獲批，我們已經建立了穩固的商業化體系，這將為我們重點治療領域的其他資產帶來協同效益。我們相信，我們量身定制的方法利用了不同市場的獨特特點，使我們能夠優化資源，有效地展現有力成果。

- **消化系統疾病藥物。**就消化系統疾病管線而言，由於認識到市場覆蓋對於慢性病藥物在相對成熟的市場中成功商業化的重要性，我們建立了廣泛的分銷網絡，以調動經驗豐富的分銷商資源，迅速擴大銷售覆蓋面。通過利用分銷商的渠道，我們能夠在保持成本效益的同時有效地佔領市場份額。自KBP-3571於2023年6月獲批以來，我們約50人組成的精幹內部銷售團隊著重管理及擴大我們的分銷商網絡。截至最後實際可行日期，根據實際銷售數據，該網絡包含105家分銷商，覆蓋全國各地近1,700家醫院。由於

業 務

KBP-3571通過分銷模式銷售，分銷商網絡的持續擴張有助於未來銷售增長。此外，憑藉我們內部商業化團隊在消化系統疾病方面的專業經驗，我們自2024年初以來已能成功將KBP-3571納入國家醫保目錄，在規模上大大提高了其可及性。我們還正在開發KBP-3571用於治療反流性食管炎，鑒於目標患者群體龐大，這預期將大幅擴大市場，並具備商業化協同效應。

- **腫瘤藥物。**就我們豐富的腫瘤藥物管線而言，我們正在採取「市場+醫學」雙管齊下的戰略，以學術推廣為重點，突出我們的藥物和候選藥物可解決未被滿足的臨床需求的顯著特點。我們正積極參加學術會議，在科學期刊上發表我們的研究成果和數據，並進行有關我們候選藥物的市場教育。隨著XZP-3287商業化及考慮到XZP-3621預計將到2025年末商業化，我們一直在建設及優化我們的商業化團隊，其中側重市場、醫學、分銷管理及零售經驗。我們亦已為XZP-3287及XZP-3621量身定制詳細的銷售及營銷策略。

富有經驗的領導層團隊憑藉豐富的行業經驗能夠指導和執行業務戰略

我們的戰略方向由一支富有經驗的管理層團隊指導，彼等在中國醫藥行業有著有目共睹的成功往績。彼等在藥物研發、生產和商業化方面擁有豐富的經驗，使我們的戰略舉措得以扎實執行。

在董事長徐艷君女士的領導下，我們已成為中國醫藥市場上具競爭力的參與者。徐女士是一位成就卓著的醫藥高管，擁有超過29年的行業經驗。在2020年加入本公司之前，徐女士曾在中國數家著名製藥公司擔任領導職務。徐女士曾是中國領先的疫苗開發商和生產商長春百克生物科技股份有限公司創始團隊的核心成員。在加入本公司之前，彼在四環集團擔任過數個管理和領導職務，包括數家附屬公司的董事和董事長。其經歷還包括在四環醫藥擔任首席項目官兼運營管理中心總監。彼在藥物開發和項目管理各主要方面（包括藥物註冊途徑、生產、質量控制和企業管理）的全面經驗對我們迄今的成功起到了重要作用，並將繼續確保我們未來的持續增長。

業 務

董事兼總經理李嘉達博士於2013年加入本集團。李博士是著名的科學家和外科醫生，其職業生涯無縫融合了臨床專業知識和行業領導能力。李博士在中國一家領先醫院完成臨床實踐後，在Hoffmann-La Roche Ltd.開始了接近14年的傑出職業生涯，並穩步晉升為首席科學家。李博士在腫瘤、代謝及傳染病領域的藥物研發方面帶來卓越的學術和臨床經驗。他曾參與多款新型候選藥物的開發。作為我們的小分子藥物研究負責人，李博士領導的團隊負責推進我們的創新療法管線。李博士的領導對於推動數個商業化和接近商業化藥物的開發至關重要，其中包括KBP-3571，這是首款也是唯一由中國生物技術公司自主開發的PPI。

我們的副總經理王莉博士擅長臨床研究與開發、優化臨床項目設計並開發差異化的藥物解決重要的適應症方面的治療局限性或未被滿足需求。王博士為本公司帶來了二十多年的多方面經驗。其職業生涯包括在一家領先的三級甲等醫院擔任腫瘤內科醫生長達18年，並在生物製劑和小分子藥物開發方面擁有豐富的專業知識。王博士在數家知名生物技術公司（包括基石藥業）領導研發工作期間磨練了自己的專業技能。其獨特背景將臨床實踐與堅實的學術研究基礎無縫融合，使其成為本公司的重要資產。

我們的副總經理余濤先生帶來十多年的寶貴銷售經驗，這對我們候選藥物的成功商業化至關重要。在加入本公司之前，余先生曾在四環醫藥擔任主要銷售和營銷領導職務超過12年。在擔任四環醫藥營銷中心總經理期間，在彼帶領下成功上市和商業化眾多藥物，其中羅沙替丁的上市極為成功，證明了其領導力。

我們的副總經理何成明先生精通運營、合規和財務管理，加強了我們的公司治理。何先生在醫藥行業的職業生涯跨越二十多年，擁有豐富的法律和管理專業知識助其履職。在2018年加入我們之前，何先生在包括四環醫藥在內的著名製藥公司磨練了自己的法律專業知識。這些豐富的經驗加上深厚的法律學術背景，使何先生成為一名能力出眾、全面發展的領導者。

業 務

我們的發展戰略

我們的使命是推動創新藥物的開發，為中國未得到充分治療的患者群體提供治療。我們深深紮根於中國醫藥行業，致力於利用我們的本地市場洞察和全球視野，在消化系統疾病、腫瘤和NASH等關鍵治療領域開發及商業化創新藥物。

繼續實施可持續和高效的商業化戰略

我們的核心產品均已獲批，是我們短期內收入增長的直接動力，而我們的管線，尤其是我們的關鍵候選藥物的成功開發和商業化，將為我們的長期成功提供動力。我們將奉行雙管齊下的商業化戰略，將外部合作夥伴的影響力和資源與我們內部團隊的實力相結合。

- **擴大我們的銷售範圍。**我們將繼續專注於擴大銷售網絡和建立戰略合作夥伴關係，優先建立強大的分銷網絡，為商業化奠定基礎。這將使我們能夠優化資源配置，推動快速的市場滲透，隨著更多產品進入市場，這對我們至關重要。在選擇分銷商時，我們將優先考慮與在創新藥物銷售方面擁有豐富資源和有目共睹往績的成熟分銷商合作。我們將為分銷合作夥伴提供全面的培訓，強調我們產品的獨特優勢，以確保高效和有效的商業化。
- **打造內部團隊。**在內部，我們正在組建一支具有深厚醫學和科學專業知識的高績效銷售團隊，以推動學術推廣工作，並與領先醫院和KOL建立業務關係。具體而言，我們將落實「市場+醫學」戰略以提高醫生及醫院對我們藥物的認識及了解，進而為患者帶來臨床裨益。此外，我們將戰略性地於我們的藥物獲批後探索將其納入國家醫保目錄，從而提高其可及性及可負擔性。雖然我們將充分利用外部合作夥伴的資源，但我們認為，與主要醫院和醫生建立關係以及對分銷網絡進行實際管理至關重要。

業 務

繼續快速推進我們的管線

通過持續的研究和預期的新產品上市，我們的目標是擴大我們產品組合的治療範圍，治療更廣泛的疾病，改善更多患者的生活。我們將通過設計和執行高效、重點突出的臨床開發計劃，努力推進我們管線候選藥物的開發。我們將通過以下方式擴大我們對患者護理的影響：

- **適應症擴展。**我們計劃積極推行核心產品的適應症擴展，以覆蓋更多的患者群體和適應症。
 - **KBP-3571。**我們已進入KBP-3571治療成人反流性食管炎的III期研究。我們還計劃開展KBP-3571上市後臨床研究，包括研究KBP-3571預防應激性潰瘍和根除幽門螺旋桿菌的潛力的探索性研究。
 - **XZP-3287。**除XZP-3287單藥治療和與氟維司群聯合療法治療晚期HR+/HER2-乳腺癌外，我們還在推進XZP-3287聯合來曲唑或阿那曲唑作為晚期HR+/HER2-乳腺癌一線治療的關鍵III期臨床試驗。由於中期分析結果良好，我們於2025年4月向國家藥監局提交NDA，於2025年5月獲受理。我們還在推進XZP-3287聯合內分泌治療用作HR+/HER2-早期乳腺癌的輔助治療的臨床開發計劃。
 - **XZP-3621。**憑藉III期臨床試驗的中期數據，我們於2024年4月提交了XZP-3621一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA申請。監管機構已接受XZP-3621治療ALK陽性晚期NSCLC的III期數據作為NDA批准的依據，因為主要終點(PFS)已達到且療效明顯。藥品審評中心於審查期間並未提出任何臨床關注。截至最後實際可行日期，我們並未收到要求我們提供補充數據的任何要求，因此我們並未提供任何補充數據。於2025年8月，我們獲得XZP-3621作為一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA批准。我們正在探索XZP-3621在ALK陽性早期NSCLC術後輔助治療中的適應症擴展。我們已於2024年11月提交有關適應症擴展的IND申請以開展III期臨床試驗，並於2025年1月獲得IND批准。

業 務

- **關鍵產品開發。**我們將集中資源，推動關鍵產品的開發上市。
 - **KM602。**我們已於2023年4月啟動KM602作為單藥治療晚期實體瘤患者的I期臨床試驗，I期臨床試驗正在進行中。我們計劃在2025年完成該臨床試驗的患者入組，全部試驗預計在2026年第四季度完成。在2026年第四季度，我們計劃啟動一項與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。
 - **KM501。**我們已於2023年5月啟動KM501用於患有表達、擴增或突變HER2的晚期實體瘤受試者的I期研究，I期臨床試驗正在進行中。我們計劃在2025年下半年完成該臨床試驗的患者入組，全部試驗預計在2026年第四季度完成。在2026年第四季度，我們計劃啟動一項與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。
 - **XZP-7797。**我們已於2024年12月向國家藥監局提交XZP-7797的IND申請，並於2025年2月獲得批准。我們計劃在2025年第四季度啟動I期單藥治療臨床試驗，預計在2028年完成。我們還計劃在2027年下半年探索XZP-7797在聯合治療（包括聯合抗VEGF-A抗體及聯合CYP17抑制劑）中的潛力。
 - **XZP-6924。**我們已於2024年11月獲得國家藥監局的IND批准。我們計劃在2026年第二季度啟動I期臨床試驗，該試驗將包含兩個部分。第一部分為劑量遞增研究，目的是確定作為單藥治療的RP2D，預計在2028年完成。確立單藥治療RP2D後，我們將開展第二部分，即評估XZP-6924聯合PARP抑制劑的聯合治療研究。對於本次聯合研究，我們計劃大約在2027年末至2028年初提交IND申請，預計在2028年第二季度前獲得批准。

完善和提高我們的研發能力

在行業競爭日益激烈的情況下，我們將專注於內部發現和開發有可能成為同類首創或同類最優療法的創新候選藥物。我們致力於優化我們的藥物開發流程，加快藥物開發和臨床試驗，為患者帶來方便、改變生活的優質療法。我們將積極探索新靶點、藥物組合戰略、尖端技術平台以及人工智能在藥物發現中的應用，以推動下一代突破性療法的誕生。我們還將積極關注行業內的新興技術和趨勢，並尋求戰略合作，以補充我們的內部專業知識，加快我們的業務擴張。

業 務

提高運營效率，實現可持續增長

我們致力於不斷改進我們的運營，以提高效率，支持產品的開發和商業化。我們的重點是優化組織和管理效率、提高研發生產力、推動商業化效率以及加強風險管理能力。這種追求卓越運營的承諾為我們的長期發展和成功奠定了堅實的基礎。我們致力於保持穩定和可擴展的生產能力，以滿足市場需求，同時堅持最高標準的質量控制。這種對卓越運營的承諾，加上我們致力於前沿研發，為我們的持續增長奠定了堅實的基礎。

在國內外尋求戰略投資、許可及收購

我們計劃尋求符合我們的核心競爭力，並具有引人注目的協同潛力的戰略投資、許可及收購或資產收購，以進一步鞏固我們的市場地位，推動長期可持續增長。這包括積極評估潛在的收購或授權引進機會，尤其是在溶瘤病毒等領域，以增強我們的產品組合，拓寬我們的技術能力，加快我們的管線開發。此外，我們未來亦將於細胞及基因治療等領域尋求物色具有協同效應的資產以及尖端技術及／或平台，以維持我們的競爭力。此外，我們亦將探索我們創新資產的對外授權機會，尤其是全球發展機會，旨在使全世界的患者能更快獲得我們的藥物並最大化藥物的臨床及商業價值。我們致力於保持我們在關鍵適應症領域的地位，並將集中資源和投資，進一步鞏固我們的品牌知名度和競爭優勢。

認識到溶瘤病毒作為新興癌症治療形式的潛力，並為補充我們在腫瘤領域的現有管線產品，我們於2024年12月戰略性地從Akamis Bio授權引進NG-350A（國內亦稱為XZB-0005）。NG-350A是下一代溶瘤病毒療法，基於具有腫瘤選擇性的腫瘤特異性免疫基因(T-SiGn)平台，被設計為表達全人源激動性抗CD40的IgG抗體。通過靶向CD40（一種關鍵的免疫共刺激受體），NG-350A有效重塑腫瘤免疫微環境(TIME)並促使腫瘤特異性T細胞應答。與許多全身免疫療法不同，NG-350A在血液中穩定，免疫原性低，能夠通過安全有效的靜脈注射到達主要及轉移性腫瘤病灶。這種在腫瘤中局部表達抗CD40的機制能降低全身毒性，同時在TIME中增強治療效果。我們預計於2025年第四季度提交NG-350A的IND申請。

業 務

我們的管線

我們致力於針對患者群體龐大、醫療需求未得到滿足的疾病進行創新藥的開發和商業化，其中主要關注消化系統疾病、腫瘤和NASH。我們建立的藥物項目深層管線已具商業能見度。截至最後實際可行日期，我們擁有正在積極開發的10多種藥物資產，包括三種NDA獲批藥物和一個藥物項目處於NDA註冊階段。我們還有一個藥物項目處於III期臨床試驗階段，四個藥物項目處於I期臨床試驗階段，五個已獲IND批准。此外，截至最後實際可行日期，我們已轉讓及／或對外授權我們自主研發的四款候選藥物，展示出我們備受認可的研發能力。

我們對每個重點適應症都採取分階段發展策略。在消化系統疾病領域，我們的核心產品KBP-3571獲得國家藥監局的NDA批准，用於治療十二指腸潰瘍，現正將適應症覆蓋範圍擴大到反流性食管炎，該產品已進入III期臨床試驗。在腫瘤領域，我們擁有強大的藥物管線，以兩款核心產品為支柱－XZP-3287（就此我們已獲得治療乳腺癌的兩項NDA批准）和XZP-3621（就此我們已獲得XZP-3621作為一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA批准）。我們正進一步擴大這些核心產品的適應症，我們還有眾多其他腫瘤藥物資產，包括處於I期臨床試驗階段或已獲IND批准的四款關鍵產品－KM602、KM501、XZP-7797及XZP-6924。此外，我們正在積極發展NASH管線，包括處於I期臨床試驗的XZP-5610和處於IND階段的XZP-6019。

我們還制定了同時開發部分產品的單藥療法及聯合療法的策略。這種方法針對具有不同臨床需求或患有不同適應症的差異巨大的患者人群。單藥療法通常針對特定的基因組、與聯合療法不同的治療線，或對單藥療法反應良好或因身體狀況、不良反應或合併症而無法耐受聯合療法的患者。與之相反，取決於病因，聯合療法可將單藥療法的應用擴大到對單藥療法反應不良的適應症，且可能針對更晚期疾病階段、疑難病患者或具有特定耐藥機制的患者。經灼識諮詢確認，該產品開發策略遵循腫瘤藥物開發的標準行業慣例，且沒有互相干擾的風險。

我們採取分階段但有重合的開發方法，即單藥治療研究首先確立安全性特徵及初步療效，為及時啟動聯合療法研究打下基礎，在初步數據支持進一步研究後即啟動聯合療法研究。這種加速的平行開發通過利用共享臨床基礎設施最大化研發效率，能夠提早探索潛在的協同療法。我們的開發決策以臨床證據為指導，使我們能夠優先研究表現出良好結果的方法。這種雙軌開發策略通過擴大我們產品在不同患者細分人群的實用性，能夠最大化商業潛力。

業 務

此外，這種方法鞏固了我們相對於外部競爭對手的競爭地位，能提供同一適應症的多條市場進入路徑，降低對任何單一治療方法的依賴性，使我們能夠在競爭對手佈局可能有限的廣泛患者人群中進行競爭。

例如，通過一線（聯合AI）及二線（聯合氟維司群）聯合療法及後線單藥療法，我們的XZP-3287能夠覆蓋患有晚期HR+/HER2-乳腺癌的廣泛患者人群。這種細化到治療線及人群的策略使我們能夠最大化臨床覆蓋，同時確保消除內部競爭，因為每種療法基於既往治療歷史、耐受能力及疾病進展解決不同患者的需求。值得注意的是，XZP-3287是目前中國唯一一款已獲批用於單藥治療的CDK4/6抑制劑，在後線治療方面構建了市場地位，而這方面的治療選擇方案仍然有限。

業 務

下文管線產品圖表概述我們截至最後實際可行日期的商業化藥物及候選藥物：

治療領域	候選藥物	靶點	藥物分類	自主／外部	臨床適應症	合作夥伴	目前階段					監管機構及目前司法權區	商業化權利		
							臨床 前研發	IND 審議	臨床 I期	臨床 II期	臨床 III期			NDA	獲批 上市
消化	KBP-3571 安奈拉吡喃 ★	PPI	小分子創新藥	自主研發	十二指腸潰瘍 成人反流性食管炎							自2023年11月起商業化 2025年7月進入III期／ 預計於2026 Q4完成III期	國家藥監局（中國）	全球	
	XZP-3287 吡羅西尼 ★	CDK4/6	小分子創新藥	自主研發	HR+/HER2-晚期乳腺癌（聯合氟維司群）							自2025年7月起商業化 ¹			
					HR+/HER2-晚期乳腺癌（聯合AI類藥物）						2025年4月提交NDA 申請並獲受理／預計 於2026 Q3獲批上市 ^{1, 2}	國家藥監局（中國）	全球		
					HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌 HR+/HER2-早期乳腺癌輔助治療 （聯合內分泌）						自2025年7月起商業化 ¹ 預計於2025 Q4提交IND ³ 預計於2025 Q4獲批上市／ 預計於2025 Q4商業化 ¹	國家藥監局（中國）	全球		
腫瘤	XZP-3621 ★	ALK	小分子創新藥	自主研發	ALK陽性晚期非小細胞肺癌患者一線治療 ALK陽性非小細胞肺癌患者的後輔助治療							2025年8月獲批上市／ 預計於2025 Q4商業化 ¹	國家藥監局（中國）	全球	
	KM602 ☞	CD80 融合蛋白	生物藥創新藥	收購 ³	實體瘤（黑色素瘤、非小細胞肺癌等）	北京科義						2025年1月IND通過審批／ 預計於2025 Q4進入III期 ¹ 2023年4月在中國進入 I期／預計於2026 Q4 在中國完成I期 ¹	國家藥監局（中國） FDA（美國）	全球	
	KM501 ☞	HER2/HER 2-ADC	生物藥創新藥	自主研發	實體瘤（乳腺癌、胃癌等）							2023年5月進入I期／ 預計於2026 Q4完成I期 ¹	國家藥監局（中國）	全球	
	XZP-7797 ☞	PARP1 抑制劑	小分子創新藥	自主研發	實體瘤（乳腺癌、卵巢癌、 前列腺癌、胰腺癌等）							2025年2月IND通過審批／ 預計於2025 Q4進入I期	國家藥監局（中國）	全球	
	XZP-6924 ☞	USP1 抑制劑	小分子創新藥	自主研發	實體瘤（乳腺癌、卵巢癌、 前列腺癌、胰腺癌等）							2024年11月IND通過審批／ 預計於2026 Q2進入I期 ¹ 2023年3月進入I期／ 預計於2025 Q3完成I期 ¹	國家藥監局（中國）	全球	
	XZB-0004	AXL	小分子創新藥	授權引進 ⁴	骨髓增生異常綜合症／急性髓系白血病	SIGNALIDION						預計於2026 Q3進入I期	國家藥監局（中國）	大中華區	
	XZP-6877	DNA-PK	小分子創新藥	自主研發	實體瘤							預計於2026 Q3進入I期	國家藥監局（中國）	全球	
	NG-350A	CD40	生物藥創新藥	授權引進 ⁵	實體瘤（胰腺癌、結直腸癌）	AKAMIS						預計於2025 Q4提交IND申請	國家藥監局（中國）	大中華區	
	XZP-5610	FXR	小分子創新藥	自主研發	非酒精性脂肪性肝炎							2024年5月進入I期／ 預計於2023 Q4完成I期 ¹	國家藥監局（中國）	全球	
	XZP-6019	KHK	小分子創新藥	自主研發	非酒精性脂肪性肝炎							2021年8月IND通過審批／ 預計於2026 Q2進入I期	國家藥監局（中國）	全球	
	我們對外授權或轉讓的資產														
	其他	KM118	HER2	生物類似藥	轉讓 ⁶	與曲妥珠單抗和化療聯合治療HER2+ 轉移性 乳腺癌（MBC）	以諾威亞 Sinovac						-	-	商業化權利已全部轉讓
XZP-5695 加倍列淨		SGLT-2 抑制劑	小分子創新藥	轉讓 ⁶	II型糖尿病	禮來 Eli Lilly						已獲批上市	-	商業化權利已全部轉讓	
KBP-5081 百納指周 益生菌		破骨細胞 抑制劑	小分子創新藥	對外授權 ⁷	複雜尿路感染	星洲藥業 Sino Biopharm						-	-	除大中華區以外區域	
XZP-5849		PDE-5	小分子創新藥	對外授權 ⁸	男性勃起功能障礙 肺動脈高壓	禮來 Eli Lilly						-	-	歐洲、美國、加拿大、日本、 韓國、澳大利亞、巴西	
★ 核心產品 ➡ 關鍵產品 〰 豁免註冊臨床試驗															

業 務

附註：

- 截至最後實際可行日期，我們已獲豁免於中國就核心產品進行若干臨床試驗，包括(i) KBP-3571：由於在I期臨床試驗中進行的KBP-3571安全評估和針對十二指腸潰瘍進行的II期臨床試驗涵蓋針對成人反流性食管炎的計劃劑量及治療，我們於2022年12月能夠直接開展KBP-3571對成人反流性食管炎的II期臨床試驗；(ii) XZP-3287：由於我們已從早前的I期臨床試驗中收集到通常從II期臨床試驗中得出的必要數據，我們能夠直接開展XZP-3287聯合氟維司群及AI類藥物分別用於治療HR+/HER2-晚期乳腺癌的III期臨床試驗；且基於NDA A前討論，藥品審評中心並無要求進行III期臨床試驗，我們能夠在不進行III期臨床研究的情況下向國家藥監局提交XZP-3287單藥治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的NDA申請；及(iii) XZP-3621：根據I期臨床試驗的中期數據，我們於2021年諮詢了藥品審評中心，尋求批准直接進行XZP-3621作為ALK陽性晚期NSCLC患者一線治療的III期臨床試驗。藥品審評中心隨後於同年予以批准。我們最終進行了XZP-3621針對該適應症的III期臨床試驗，旨在收集額外安全性數據。已在中國獲豁免的臨床試驗階段是否需要在國外開展將取決於當地法律法規及我們與當地監管機構的溝通結果。
- 就KBP-3571用於治療成人反流性食管炎而言，2023年5月完成II期臨床試驗與2025年7月啟動III期試驗之間的明顯時間間隔乃主要由於重新分析II期數據，以符合藥品審評中心於2024年7月發佈的《胃食管反流病治療藥物臨床試驗技術指導原則》。雖然這次重新分析延長了我們的時間表，但毋須進行額外的數據收集，其結果持續支持KBP-3571的安全性及療效潛力。
- 根據與藥品審評中心的溝通，我們於2025年4月根據III期臨床試驗的中期數據提交XZP-3287與AI類藥物聯合治療HR+/HER2-晚期乳腺癌的NDA申請，於2025年5月獲受理。根據臨床試驗方案中預先確定的終點，中期數據具有統計學顯著意義且經過驗證，表明實驗組與對照組之間存在顯著差異。
- 我們計劃於2025年第四季度向國家藥監局提交XZP-3287用作HR+/HER2-早期乳腺癌（聯合內分泌治療）的輔助治療的IND申請。由於已在早前的I期臨床試驗中研究XZP-3287的安全評估，我們計劃尋求國家藥監局批准直接進入III期臨床試驗。
- 我們於2024年11月向國家藥監局提交XZP-3621用於ALK陽性NSCLC患者的術後輔助治療的IND申請，於2025年1月獲批。根據自XZP-3621作為ALK陽性晚期NSCLC患者的一線治療的臨床試驗取得的療效數據，我們將於2025年第四季度直接進入III期臨床試驗。
- 我們預期將於2026年第四季度在中國完成KM602的I期臨床試驗，而KM602在美國的開發計劃取決於我們在中國的進展。在2026年第四季度，我們計劃啟動一項KM602與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。
- 下文載列我們若干候選藥物合約安排的說明：(1) 2022年1月，我們與北京軒義醫藥科技有限公司訂立藥品轉讓協議，藉此我們獲得KM602在全球的商業化權利；(2) 2021年9月，我們與SignalChem Lifesciences Corporation訂立許可與合作協議，藉此我們獲得XZB-0004在大中華區的商業化權利；(3) 通過一系列合約安排，KM118的商業化權利全部轉讓予北京雙鸞藥業股份有限公司；(4) 2020年8月，我們訂立藥品轉讓協議（於2021年7月經修訂和補充），藉此我們將XZP-5695的商業化權利全部轉讓予北京惠之衡生物科技有限公司；(5) 2022年6月，我們與上海上藥新亞藥業有限公司訂立對外授權與合作協議，藉此KBP-5081在大中華區的商業化權利轉讓予上海上藥新亞藥業有限公司，我們保留KBP-5081在世界其他地方的商業化權利；(6) 2024年6月，我們與麗珠集團麗珠製藥廠訂立對外授權與技術轉讓協議，藉此我們授予麗珠集團麗珠製藥廠XZP-5849在大中華區及其他目標地區的商業化權利，我們保留XZP-5849在歐洲、美國、加拿大、日本、韓國、澳大利亞及巴西的商業化權利；及(7) 2024年12月，我們與Akamis Bio訂立合作協議，據此我們獲授在大中華區開發及商業化NG-350A的獨家權利。有關這些候選藥物合約安排的詳情，請參閱本文件「業務－我們的許可及資產收購安排」。
- 在2026年第四季度，我們計劃啟動一項KM501與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。

業 務

消化系統疾病藥物

KBP-3571，一種用於十二指腸潰瘍的商業化PPI，第二種適應症反流性食管炎已開始III期臨床試驗，為核心產品

概覽

KBP-3571是我們自主研發的創新藥，擁有全球知識產權，也是首款及唯一由中國國內企業自主研發的PPI。自第一款PPI於1994年在中國獲批以來，該類藥物已成為十二指腸潰瘍和反流性食管炎的標準治療。在中國，十二指腸潰瘍和反流性食管炎越來越普遍，到2032年，口服PPI藥物市場規模預計將逐漸增至人民幣111億元。

儘管PPI是一個療效良好的相對成熟藥物類別，但國內患者的需求仍未被滿足。現有的PPI面臨著代謝特徵不可預測、對肝腎功能負擔大、起效慢且持續時間短的問題，這會顯著降低患者依從性，尤其是用作長期治療時。KBP-3571具有差異化代謝特點，其可減輕腎臟負擔，降低DDI風險，快速且持久地發揮抗分泌作用。此外，在頭對頭試驗中，相較於已被廣泛使用的PPI雷貝拉唑，其安全性更好。這表明其擁有巨大潛力，在PPI類別中處於有利競爭地位，能夠解決當前未被滿足的醫療需求。

於2023年6月，KBP-3571就用於治療十二指腸潰瘍獲得國家藥監局的NDA批准。自2023年11月起，我們已開始銷售KBP-3571。於2023年12月，KBP-3571被納入國家醫保目錄，有關新版國家醫保目錄自2024年1月1日起生效。我們也正在尋求擴大KBP-3571的適應症以治療成人反流性食管炎，並已於2023年5月完成II期臨床試驗。於2025年7月，用於治療成人反流性食管炎的KBP-3571進入III期臨床試驗。有關進一步詳情，請參閱下文「－消化系統疾病藥物－KBP-3571，一種用於十二指腸潰瘍的商業化PPI，第二種適應症反流性食管炎已開始III期臨床試驗，為核心產品－臨床試驗數據概要」。

作用機制

十二指腸潰瘍是在十二指腸內壁發生的開放性潰瘍，十二指腸是小腸的第一部分，在胃旁邊。這些潰瘍通常是由於消化液（胃酸和胃蛋白酶）與十二指腸內的保護性黏液層之間的不平衡所致。當保護性黏液層受損時，消化液會侵蝕十二指腸內壁，導致潰瘍的形成。

業 務

PPI旨在透過抑制位於胃黏膜壁細胞腔表面上的H⁺/K⁺ ATP酶（也稱質子泵）減少胃酸分泌。質子泵的功能是將H⁺（質子）泵入胃黏膜腔，增加胃的酸度，作為交換，將K⁺（鉀離子）泵入壁細胞。PPI可進入壁細胞，與負責分泌胃酸的質子泵形成二硫共價鍵，有效減少並抑制胃酸分泌，緩解消化性潰瘍症狀，促進潰瘍病灶癒合。

市場機會及競爭

在中國，PPI是消化性潰瘍和反流性食管炎的主要治療方法。國內消化性潰瘍和反流性食管炎普遍流行，為PPI帶來巨大的市場機會。國內患有消化性潰瘍的人數預計將從2024年的74.3百萬人增加到2032年的81.2百萬人，表明對這些藥物的持續需求。約75%的消化性潰瘍病例為十二指腸潰瘍。反流性食管炎同樣影響很大一部分人群，預計患者將從2024年的38.3百萬人攀升至2032年的42.4百萬人。患者群體不斷增長，顯示PPI具有巨大且不斷增長的市場潛力。

截至最後實際可行日期，共有七款PPI在中國獲批上市，其中六款為仿製藥，分別為蘭索拉唑、泮托拉唑、奧美拉唑、雷貝拉唑、埃索美拉唑及艾普拉唑。因政府致力於提升藥物可及性，目前總計六款仿製PPI中有五款被納入帶量採購計劃和重點監控目錄，影響其銷售收入。KBP-3571作為國內唯一獲批且未列入帶量採購計劃或重點監控目錄的創新PPI，由於其獨特的藥理特性、較低的定價壓力，以及在特定患者群體（例如老年患者）中具備的市場定位空間或有望使其形成獨特的競爭優勢。此外，根據灼識諮詢的資料，KBP-3571目前是國內唯一正在就反流性食管炎進行臨床開發的創新PPI候選藥物，從而在這個龐大且需求未被充分滿足的市場上進一步鞏固其潛力。

有關PPI的潛在市場規模及競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－中國消化系統疾病藥物市場－質子泵抑制劑」。

競爭優勢

差異化代謝途徑。目前大多數已上市的PPI主要由CYP2C19代謝。因此，CYP2C19基因多態性可以顯著影響DDI和臨床結果。中國人口中，約15%為CYP2C19慢代謝型及35%為CYP2C19快代謝型，這可能導致PPI的血漿濃度較高或較低，並導致治療及安全性結果不同。與大多數已上市PPI不同，KBP-3571由於其結構設計而具有不同的代謝方式。此設計採用經修飾去除了C5甲基的吡啶環（其可透過氫鍵與CYP2C19相互作用）。因此，KBP-3571的代謝顯著降低了對CYP2C19的依賴。非頭對

業 務

頭體外生物轉化研究表明，CYP2C19僅佔KBP-3571整體代謝的3.5%（奧美拉唑／蘭索拉唑／右蘭索拉唑／泮托拉唑：>80%；埃索美拉唑：~70%；雷貝拉唑：>10%）。因此，CYP2C19的基因變異預計不會顯著影響KBP-3571的血漿濃度或臨床結果。

較低的DDI風險。很大一部分十二指腸潰瘍和反流性食管炎患者患有基礎疾病，通常需要其他藥物治療。KBP-3571透過多種途徑代謝，包括非酶途徑和各種肝臟酶CYP450介導的途徑，從而降低DDI的風險。我們在If期臨床試驗中評估了KBP-3571與阿莫西林、克拉黴素和檸檬酸鉍鉀之間發生DDI的風險。研究表明，同時服用20毫克KBP-3571、1克阿莫西林和500毫克克拉黴素會導致KBP-3571暴露量適度增加，無需任何劑量調整，而阿莫西林和克拉黴素的暴露量與單藥治療相比保持不變。同樣，在三重療法中添加0.6克檸檬酸鉍鉀並沒有顯著改變KBP-3571、阿莫西林或克拉黴素的暴露量。這些發現進一步說明KBP-3571的DDI風險較低，是服用多種藥物的患者的安全選擇，尤其是接受幽門螺旋桿菌根除治療的患者。

減輕腎臟負擔。大多數藥物及其代謝物在肝臟中處理並通過腎臟排洩。對於老年患者及肝腎功能受損的患者，此過程可能會受到影響，導致藥物蓄積、產生毒性及不良反應。與主要依賴腎臟排洩的其他PPI不同，KBP-3571的結構具有呋喃環，導致其部分代謝物的極性較低。高極性代謝物經由腎臟排洩，而低極性代謝物在肝臟中處理後排洩到膽汁中，最終經由腸道離開人體。KBP-3571的Ie期試驗顯示，其代謝物的53.34%經由尿液排洩，39.86%經由糞便排洩，而基於非頭對頭交叉試驗對照，雷貝拉唑的約90%經由尿液排洩，10%經由糞便排洩。這種經由腎臟及腸道的雙重排洩途徑使KBP-3571尤其利好腎功能受損的患者。

起效迅速。PPI的效力取決於其吡啶和苯並咪唑環的電子行為，並受其酸解離常數（pKa1和pKa2）的影響。pKa1影響在壁細胞中的初始質子化和積累，而pKa2則影響活化速度。KBP-3571設計獨特，可將其pKa1提高至5.03，將pKa2提高至0.79。這一結構修飾增強了其酸結合能力並加速活化。相較於雷貝拉唑，KBP-3571的頭對頭III期試驗數據顯示，81.2%的患者在給藥第一天胃酸反流症狀即得到緩解，凸顯其起效快及不遜於雷貝拉唑特徵。

業 務

持久的抗分泌作用。PPI透過體內酸性環境中的兩個關鍵過程發揮作用：酸積累和酸激活。酸激活速率取決於PPI在其標靶位點與半胱氨酸殘基cys813和cys822結合的能力，與cys822結合較深，則可提供更持久的抑酸效果。KBP-3571獨特的結構特性使其能夠與cys822深度結合，確保持續的酸抑制。KBP-3571由於其持久的抗分泌作用，可有效控制夜間症狀。在III期臨床試驗中，KBP-3571顯示出對夜間腹痛的有效控制，最初夜間腹痛消失的中位時間僅為兩天。此外，在非頭對頭交叉試驗對照中，KBP-3571顯示出較雷貝拉唑(0.85-1.49h)更長的排除半衰期 ($T_{1/2}$: 1.22-3.79h)，表明藥理作用更持久。

優於雷貝拉唑的安全性。在頭對頭試驗中，KBP-3571已表現出優於雷貝拉唑(已被廣泛使用的PPI)的安全性。在治療十二指腸潰瘍的III期試驗中，KBP-3571的TEAE發生率低於雷貝拉唑(32.7%對比38.4%)，藥物相關不良事件發生率明顯較低(8.2%對比11.0%)。安全性優勢尤其體現在肝毒性，KBP-3571患者的肝功能異常發生率僅為0.5%，而雷貝拉唑組為1.4%。這些具有臨床顯著意義的安全性優勢和在潰瘍治癒率方面不相上下的療效，使KBP-3571具備潛力成為對需要抑酸治療的患者而言具有更高效益風險比。

臨床開發計劃

我們於2013年6月就研究KBP-3571治療十二指腸潰瘍獲得國家藥監局的IND批准並於2014年8月開始第一次I期臨床試驗。基於多項I期臨床試驗結果，我們於2018年4月獲得國家藥監局的批准並於2018年10月開始針對十二指腸潰瘍的II期臨床試驗。我們於2020年1月開始III期臨床試驗並於2021年10月遞交NDA申請。我們隨後於2023年6月取得NDA批准。

由於在I期臨床試驗中進行的KBP-3571安全評估和針對十二指腸潰瘍進行的II期臨床試驗涵蓋針對成人反流性食管炎的計劃劑量及治療，我們於2022年12月獲得國家藥監局的IND並啟動KBP-3571對成人反流性食管炎的II期臨床試驗，有關試驗於2023年5月完成。我們於2025年7月開始KBP-3571用於治療成人反流性食管炎的III期臨床試驗。

業 務

臨床試驗數據概要

截至最後實際可行日期，我們已完成KBP-3571的九項臨床試驗，包括治療十二指腸潰瘍的II期及III期臨床試驗、治療反流性食管炎的II期臨床試驗以及對健康受試者進行的六項I期臨床試驗。

治療十二指腸潰瘍的III期臨床試驗

試驗設計。本試驗為多中心、隨機、雙盲、雙模擬、陽性藥物平行對照、III期非劣效性研究，比較KBP-3571與雷貝拉唑（原研藥）在國內十二指腸潰瘍患者中的療效及安全性。本臨床試驗預計共有448名十二指腸潰瘍患者入組。篩選期結束後，符合預先制定的納入標準的患者按1:1隨機接受10毫克雷貝拉唑加安慰劑或20毫克KBP-3571加安慰劑的治療，每日一次，持續四週。

試驗目的及終點。研究的主要目的是評估KBP-3571治療十二指腸潰瘍的療效，並證明其與雷貝拉唑相比的非劣效性。次要目的是研究KBP-3571對十二指腸潰瘍患者的安全性和群體藥代動力學特徵。研究的主要療效終點是第4週時的潰瘍治癒率，由盲態獨立中心閱片(BICR)評估。次要療效終點包括十二指腸潰瘍症狀嚴重程度改善的患者比例。探索性終點包括十二指腸潰瘍腹痛和夜間腹痛消失的天數。AE、生命體徵、體格及實驗室檢查以及心電圖作為安全性終點進行評估。

試驗進度。臨床試驗於2020年12月完成。共442名患者接受了至少一劑研究治療並納入全分析集(FAS)。符合方案集(PPS)由418名依照方案完成研究的患者組成。安全性分析集(SS)包括439名患者。

療效數據。各治療組第4週時的潰瘍治癒率如下：

治療	治癒率	
	FAS (nA=220, nR=222)	PPS (nA=210, nR=208)
安奈拉唑，% (95% CI)	90.9 (87.1, 94.7)	93.3 (90.0, 96.7)
雷貝拉唑，% (95% CI)	93.7 (90.5, 96.9)	96.6 (94.2, 99.1)
治癒率的差別，%		
（安奈拉唑－雷貝拉唑，		
95% CI)	-2.8 (-7.7, 2.2)	-3.3 (-7.5, 0.9)

CI：置信區間；FAS：全分析集；PPS：符合方案集；nA：安奈拉唑組人數；nR：雷貝拉唑組人數。

95% CI採用Wald漸近法估計得出。

業 務

安全性數據。大多數治療中出現的不良事件(TEAE)都很輕微，且KBP-3571的TEAE發生率(32.7%)低於雷貝拉唑(38.4%)。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

事件	安奈拉唑 (n=220)	雷貝拉唑 (n=219)	總數 (n=439)	x ² 或 Fisher檢定	P
AE.....	74 (33.6)	84 (38.4)	158 (36.0)	1.06	0.30
SAE.....	3 (1.4)	1 (0.5)	4 (0.9)	Fisher	0.62
TEAE.....	72 (32.7)	84 (38.4)	156 (35.5)	1.52	0.22
TESAE.....	3 (1.4)	1 (0.5)	4 (0.9)	Fisher	0.62
導致停藥的TEAE....	3 (1.4)	0	3 (0.7)	Fisher	0.25
導致退出的TEAE....	2 (0.9)	0	2 (0.5)	Fisher	0.50
特別關注的TEAE....	3 (1.4)	4 (1.8)	7 (1.6)	Fisher	0.72
治療相關AE.....	18 (8.2)	24 (11.0)	42 (9.6)	0.98	0.32
TRSAE.....	0 (0)	1 (0.5)	1 (0.2)	Fisher	0.50
特別關注的治療 相關AE.....	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (1.1)	Fisher	0.69
治療相關AE的 嚴重程度.....				Fisher	1.00
輕微.....	15 (6.8)	21 (9.6)	36 (8.2)		
中度.....	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (1.4)		
嚴重.....	0	0	0		

AE：不良事件；SAE：嚴重不良事件；SS：安全性分析集；TEAE：治療中出現的不良事件。數據呈列為n(%)。

結論。治療四週後，兩組患者的潰瘍症狀均顯著改善，且改善率相似。兩種療法消除潰瘍相關疼痛或夜間腹痛的時間沒有統計學上的顯著差異。兩種療法的安全性和耐受性相似。然而，KBP-3571的AE頻率略低於雷貝拉唑。

治療十二指腸潰瘍的II期臨床試驗

試驗設計。本試驗為多中心、隨機、陽性對照、雙盲、平行組II期臨床研究，比較KBP-3571與雷貝拉唑在十二指腸潰瘍患者中的療效及安全性。本臨床試驗預計共有150名活動性十二指腸潰瘍患者入組。患者按1:1:1隨機接受10毫克雷貝拉唑、20毫克KBP-3571或40毫克KBP-3571的治療，為期四週。透過BICR及研究者審閱對治療四週後的潰瘍治癒率進行組間比較，並評估症狀及安全性。

業 務

試驗目的及終點。試驗的主要目的是比較每日一次服用KBP-3571 (20毫克及40毫克) 與雷貝拉唑治療十二指腸潰瘍的療效，並確定最有效的劑量。次要目的是評估十二指腸潰瘍患者每日一次服用KBP-3571的安全性。主要終點是第4週時由研究者審閱透過內窺鏡評估的潰瘍治癒率。潰瘍治癒率描述為每組中達到治癒狀態的患者人數佔所有患者的百分比。次要終點包括實現上腹痛完全緩解和夜間上腹痛緩解的時間，以及第2週和第4週沒有上腹痛或夜間上腹痛的患者百分比。上腹痛完全緩解定義為上腹痛消失且無復發。每次就診時根據不良事件(AE)和常用安全指數評估安全性。

試驗進度。本臨床試驗於2019年5月完成。共145名患者接受了至少一劑研究治療並納入FAS。PPS由132名依照方案完成研究的患者組成。SS包括接受至少一次給藥的全部145名患者。

療效數據。在第4週隨訪時，FAS人群中各治療組的潰瘍治癒率如下：

治療	FAS人群		PPS人群	
	獨立中心審閱	研究者審閱	獨立中心審閱	研究者審閱
治癒率				
雷貝拉唑10毫克[人數]				
[(%) (95% CI)]	44 [88.0 (79.0–97.0)]	36 [72.0 (59.6–84.5)]	40 [88.9 (79.7–99.4)]	34 [75.6 (63.0–88.1)]
安奈拉唑20毫克[人數]				
[(%) (95% CI)]	40 [85.1 (74.9–95.3)]	33 [70.2 (57.1–83.3)]	37 [86.0 (75.7–96.4)]	31 [(72.1 (58.7–85.5)]
安奈拉唑40毫克[人數]				
[(%) (95% CI)]	42 [87.5 (78.1–96.9)]	37 [(77.1 (65.2–89.0)]	40 [90.9 (82.4–99.4)]	35 [(79.5 (67.6–91.5)]
兩組的治癒率差別				
安奈拉唑20毫克 – 雷貝拉唑10毫克				
[% (95% CI)]	-2.9 (-16.5–10.7)	-1.8 (-19.8–16.3)	-2.8 (-16.7–11.0)	-3.5 (-21.8–14.9)
安奈拉唑40毫克 – 雷貝拉唑10毫克				
[% (95% CI)]	-0.5 (-13.5–12.5)	5.1 (-12.2–22.3)	2.0 (-10.5–14.5)	4.0 (-13.4–21.3)
安奈拉唑20毫克 – 安奈拉唑40毫克				
[% (95% CI)]	2.4 (-11.4–16.2)	6.9 (-10.8–24.6)	4.9 (-8.5–18.3)	7.5 (-10.5–25.4)

FAS：全分析集；PPS：符合方案集；CI：置信區間。

使用Farrington-Manning分析評估兩組的治癒率差別 (95%的置信區間(95% CI))。

業 務

安全性數據。共記錄81起不良事件，涉及145名患者中的47名(32.4%)，其中10毫克雷貝拉唑組50名患者中有17名(34.0%)，20毫克KBP-3571組47名患者中有16名(34.0%)及40毫克KBP-3571組48名患者中有14名(29.2%)。三組中不良事件的發生率相似。10毫克雷貝拉唑組中只有1名患者因治療中出現的嚴重不良事件(TESAE)(非治療相關)而退出研究，而其他兩個治療組中沒有患者退出研究。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	雷貝拉唑		安奈拉唑			
	10毫克(n=50)		20毫克(n=47)		40毫克(n=48)	
	患者(%)	事件	患者(%)	事件	患者(%)	事件
任何TEAE	17 (34.0)	39	16 (34.0)	22	14 (29.2)	20
輕微	17 (34.0)	35	14 (29.8)	20	14 (29.2)	18
中度	4 (8.0)	4	2 (4.3)	2	1 (2.1)	2
嚴重	0	0	0	0	0	0
治療相關AE	9 (18.0)	16	9 (19.1)	9	6 (12.5)	7
治療相關SAE	0	0	0	0	0	0
導致停藥及退出的 TESAE (非治療 相關)	1 (2.0)	1	0	0	0	0
導致死亡的 TEAE	0	0	0	0	0	0

治療成人反流性食管炎的II期臨床試驗

試驗設計。本II期臨床試驗旨在評估KBP-3571在中國反流性食管炎患者中的療效及安全性。這項多中心、隨機、雙盲、陽性對照、平行組研究對兩種劑量水平的KBP-3571 (40毫克和60毫克) 與雷貝拉唑20毫克進行比較。本研究計劃招募約156名符合納入標準且不符合任何排除標準的反流性食管炎受試者。根據預先制定的隨機表，符合條件的受試者按1:1:1隨機分配到三組 (40毫克KBP-3571、60毫克KBP-3571或20毫克雷貝拉唑) 中的一組。所有患者每天早餐前接受一次指定的研究藥物，持續四週。第4週，對患者進行評估訪視。治癒的受試者停止治療並進入安全隨訪期。未治癒的患者繼續治療四週 (共八週)。所有受試者在最終治療劑量後均已完成安全性隨訪評估。

業 務

試驗目的及終點。本試驗的主要目的是評估KBP-3571在反流性食管炎患者中的療效。次要目的包括評估症狀控制、生活品質改善、安全性和群體藥代動力學，以及探索性分析遺傳多態性與藥物暴露量或療效之間的關係。本研究的主要終點是BICR評估的反流性食管炎八週的內窺鏡下的治癒率。次要終點包括研究者評估的反流性食管炎八週的內窺鏡下的治癒率、四週的內窺鏡下的治癒率以及八週的個體症狀評分（日間反流、日間胃灼熱、夜間反流及夜間胃灼熱）的改善。本研究的安全性評估包括生命體徵監測、體格檢查、AE、實驗室參數（血液、尿液分析、血液化學及凝血）和心電圖。

試驗進度。達到本臨床試驗的主要終點且試驗於2023年5月完成。本臨床試驗共有156名受試者入組，其中FAS有153名患者，PPS有144名患者，SS有151名患者。

以下數據摘錄自2024年初的最終臨床研究報告。

療效數據。基於FAS，治療八週後由BICR評估反流性食管炎的內窺鏡下的治癒率。觀察到40毫克KBP-3571組有43名患者(86.0%)癒合，60毫克KBP-3571組有45名患者(86.5%)癒合，20毫克雷貝拉唑組有44名患者(86.3%)癒合。研究者評估的結果類似，內窺鏡下觀察到40毫克KBP-3571組有44名患者(88.0%)癒合，60毫克KBP-3571組有47名患者(90.4%)癒合，20毫克雷貝拉唑組有44名患者(86.3%)癒合。

安全性數據。基於SS，40毫克KBP-3571、60毫克KBP-3571及20毫克雷貝拉唑組的TEAE發生率分別為57.1%、48.1%及60.0%。各組治療相關不良事件(TRAЕ)的發生率分別為18.4%、25.0%及24.0%。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	40毫克 KBP-3571	60毫克 KBP-3571	20毫克 雷貝拉唑	總計	統計測試	p值
	N=49	N=52	N=50	N=151		
	n(%) E	n(%) E	n(%) E	n(%) E		
TEAE	28 (57.1) 63	25 (48.1) 60	30 (60.0) 55	83 (55.0) 178	1.60	0.4487
TRAЕ	9 (18.4) 22	13 (25.0) 28	12 (24.0) 26	34 (22.5) 76	0.73	0.6941
1級	6 (12.2) 19	10 (19.2) 24	11 (22.0) 25	27 (17.9) 68		
2級	3 (6.1) 3	3 (5.8) 4	1 (2.0) 1	7 (4.6) 8		
3級或以上.....	0	0	0	0		
TRSAЕ	0	0	0	0		
特別關注的TEAE (肝功能異常及 QTcF延長)	0	0	0	0		

業 務

儘管試驗已於2023年5月完成，但藥品審評中心於2024年7月發佈《胃食管反流病治療藥物臨床試驗技術指導原則》。根據該等指導原則，我們在剔除了患有洛杉磯分級A級糜爛性食管炎的患者後對針對反流性食管炎的II期臨床試驗已收集的數據進行重新分析。

重新分析後的數據顯示，觀察到40毫克KBP-3571組有31名患者(91.2%)癒合，60毫克KBP-3571組有27名患者(90.0%)癒合，20毫克雷貝拉唑組有27名患者(93.1%)癒合。研究者評估的結果類似，內窺鏡下觀察到40毫克KBP-3571組有30名患者(88.2%)癒合，60毫克KBP-3571組有25名患者(83.3%)癒合，20毫克雷貝拉唑組有26名患者(89.7%)癒合。就安全性分析而言，40毫克KBP-3571、60毫克KBP-3571及20毫克雷貝拉唑組的TEAE發生率分別為57.1%、48.1%及60.0%。各組治療相關不良事件(TRAE)的發生率分別為18.4%、25.0%及24.0%。

我們於2025年1月就整體療效分析及重新分析後的數據與國家藥監局溝通，而國家藥監局確認對啟動III期臨床試驗並無異議。

在健康受試者中的I期臨床試驗

截至最後實際可行日期，我們已在健康受試者中完成六項不同的I期臨床試驗，以評估KBP-3571的安全性、耐受性、藥代動力學／藥效動力學(PK/PD)、食物效應、物質平衡及DDI。

評估單劑量KBP-3571的安全性、耐受性及PK/PD的Ia期臨床試驗

本試驗為單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照Ia期臨床試驗，旨在評估口服單劑量KBP-3571在健康受試者中的安全性、耐受性及PK/PD。本研究有66名受試者入組(54名接受KBP-3571，12名接受安慰劑)並完成七個劑量組，分別接受2.5毫克、5毫克、10毫克、20毫克、40毫克、80毫克及120毫克KBP-3571。研究遵循按順序劑量遞增設計，只有在前一個較低劑量組的安全性評估完成後方會開始下一個較高劑量組。

臨床試驗顯示，除5毫克組有一例中度皮疹及40毫克組有一例中度發燒和上呼吸道感染外，所有AE的嚴重程度均屬輕微。關於TRAЕ，2.5毫克組中一名受試者(50%)發生1起事件，5毫克組一名受試者(16.67%)發生2起事件，10毫克組一名受試者(10%)發生1起事件，40毫克組兩名受試者(20%)發生2起事件，120毫克組一名受試者(16.67%)發生3起事件。TRAЕ包括促甲狀腺激素升高(2起事件)、心電圖QT間期延

業 務

長(1起事件)、鼻塞(1起事件)、四肢疼痛(1起事件)、下腹疼痛(1起事件)、食慾下降(1起事件)、皮疹(1起事件)及頭痛(1起事件)。除中度皮疹外，所有TRAE都很輕微，無需治療即可緩解。沒有報告導致停藥的SAE或AE。

評估高脂飲食對KBP-3571 PK的影響的Ib期臨床試驗

本試驗為單中心、隨機、開放標籤、兩階段交叉臨床研究，旨在評估高脂飲食在健康受試者中對KBP-3571 PK的影響。研究結果表明，相較空腹狀態，餐後服用KBP-3571顯著降低其生物利用度。

評估多劑量KBP-3571的耐受性及PK/PD的Ic期臨床試驗

本試驗為單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗，旨在評估在健康受試者中多劑量KBP-3571的安全性、耐受性及PK/PD。每日一次服用20毫克或40毫克，連續七天，達到穩態，中位達峰值時間(T_{max})分別為3.75及3.50小時，平均消除半衰期分別為1.60及2.02小時。蓄積量低，比率略高於1。每天兩次、每次20毫克、持續八天的方案也達到穩態，結果類似。暴露量(C_{max}及AUC)隨劑量成比例增加，但40毫克劑量與20毫克劑量相比略低於其兩倍。

評估多劑量KBP-3571的耐受性及PK/PD的Id期臨床試驗

本試驗為單中心、隨機、雙盲臨床試驗，利用安慰劑和陽性對照組，評估多劑量KBP-3571在健康受試者中的安全性、耐受性及PK/PD。每日一次給藥七天后，60毫克、80毫克及100毫克劑量均達到穩態藥物水平。該藥物在此劑量範圍內表現出線性PK曲線，顯示藥物暴露量隨劑量成比例增加。在穩定階段，三組KBP-3571的T_{max}分別為4.75、4.00及4.00小時，平均消除半衰期分別為1.73、1.37及1.60小時。雖然觀察到輕微的藥物蓄積，但被視為可控。這些結果表明KBP-3571具有良好的PK特性。

研究KBP-3571的吸收、代謝及排泄的Ie期臨床試驗

本試驗為單中心、開放標籤、單劑量物質平衡臨床試驗，旨在研究中國健康男性受試者中20毫克／100 μCi劑量的¹⁴C]KBP-3571的吸收、代謝及排泄。單次口服20毫克／100 μCi [¹⁴C]KBP-3571後，藥物相關物質迅速消除，96小時內累積排泄率達91.60%。於0至192個小時內總放射性平均累積排泄率為93.20%，其中尿液佔給藥劑量的53.34%，糞便佔39.86%。

業 務

評估KBP-3571與阿莫西林、克拉黴素及檸檬酸鉍鉀的DDI的If期臨床試驗

本試驗為單中心、隨機、開放標籤、交叉臨床試驗，旨在評估在中國健康受試者中KBP-3571與阿莫西林、克拉黴素及檸檬酸鉍鉀的DDI。

本研究包括兩個隊列。隊列1有24名受試者入組，按1:1:1:1隨機分配至四個治療序列，分別接受20毫克KBP-3571、1克阿莫西林、500毫克克拉黴素以及結合所有三種藥物的三聯療法。隊列2有8名受試者入組，按1:1隨機分配至具有兩個治療序列的2×2交叉設計。每個序列包括兩個治療週期：上述三聯療法及在三聯組合中添加0.6克檸檬酸鉍鉀的四聯療法。研究表明，20毫克KBP-3571、1克阿莫西林和500毫克克拉黴素聯合給藥會導致KBP-3571暴露量適度增加，無需任何劑量調整，而阿莫西林和克拉黴素的暴露量與單藥治療相比保持不變。同樣，在三聯療法中加入0.6克檸檬酸鉍鉀並沒有顯著改變KBP-3571、阿莫西林或克拉黴素的暴露量。

重要溝通及後續步驟

我們已於2019年諮詢藥品審評中心並獲得其批准，批准開始治療十二指腸潰瘍的III期試驗。我們於2021年7月就KBP-3571用於治療十二指腸潰瘍的NDA提交向國家藥監局發起NDA前諮詢。於2021年10月，我們收到藥品審評中心化藥臨床部的反饋，同意我們提交NDA，並已向國家藥監局提交NDA。於2023年6月，我們從國家藥監局獲得KBP-3571用於治療十二指腸潰瘍的NDA。自取得KBP-3571的NDA以來，我們一直在積極組建其銷售網絡並提高其商業競爭力。於2023年12月，KBP-3571已成功納入國家醫保目錄，有關新版國家醫保目錄自2024年1月1日起生效，我們相信將大規模提高其可及性。

就KBP-3571用於治療成人反流性食管炎而言，我們已於2022年12月啟動II期臨床試驗，有關試驗已於2023年5月完成。於2024年7月，藥品審評中心發佈《胃食管反流病治療藥物臨床試驗技術指導原則》。因此，我們不得不根據該等指導原則重新分析KBP-3571治療反流性食管炎的II期臨床試驗收集到的數據。雖然重新分析數據延長了KBP-3571治療反流性食管炎的II期臨床試驗的工作時間表，但我們毋須收集額外數據，故此我們認為重新分析體現出我們根據該產品的既定策略專注於KBP-3571用於治療成人反流性食管炎的決心。我們已根據新的指導原則完成對所收集的II期臨床試驗數據的重新分析，且安全性及療效結果仍然強調了KBP-3571對反流性食管炎治療的潛

業 務

力。我們於2025年4月獲得CDE批准啟動III期臨床試驗，並於2025年7月開始該試驗。我們預期將到2026年底完成用於治療成人反流性食管炎的III期臨床試驗，並隨後向國家藥監局遞交NDA。

從監管設計及開發的角度來看，KBP-3571的十二指腸潰瘍及反流性食管炎兩種適應症並不相互依賴。然而，用PPI治療十二指腸潰瘍及反流性食管炎的作用機制相同——即抑制胃酸分泌。有鑒於此，我們將繼續致力於推進KBP-3571用於治療成人反流性食管炎的商業化進程。

截至最後實際可行日期，我們並無收到藥品審評中心對KBP-3571臨床開發計劃的任何重大關注或反對意見。

KBP-3571最終可能無法成功開發及商業化。

腫瘤藥物

XZP-3287，一款商業化的具有良好治療潛力的CDK4/6抑制劑，用於治療HR+/HER2-乳腺癌，為核心產品

概覽

XZP-3287是我們開發的具有完全知識產權的CDK4/6抑制劑，用於治療HR+/HER2-乳腺癌。乳腺癌是世界上第二常見的癌症，2024年有約2.4百萬新病例，其中HR+/HER2-患者佔約75%。CDK4/6抑制劑聯合內分泌療法為HR+/HER2-晚期乳腺癌的標準治療。中國CDK4/6抑制劑用於治療乳腺癌的市場規模於2024年為人民幣30億元，預期到2032年將增至人民幣130億元。

我們正在透過一線及二線聯合療法以及後線單藥治療探索XZP-3287在晚期HR+/HER2-乳腺癌患者中的廣泛使用。此外，我們將探索擴大XZP-3287的覆蓋範圍，用作早期HR+/HER2-乳腺癌患者的輔助治療。根據灼識諮詢的資料，於2024年，中國符合CDK4/6抑制劑輔助治療條件的早期HR+/HER2-乳腺癌患者約有186,100人，預計2032年將達至243,800人，2024年起的複合年增長率為3.4%。根據同一資料來源，截至最後實際可行日期，僅有兩款作為輔助治療用於治療HR+/HER2-乳腺癌的CDK4/6抑制劑候選藥物處於臨床或以上階段。我們於2025年5月獲得XZP-3287聯合氟維司群用於晚期HR+/HER2-乳腺癌的二線內分泌治療以及作為單藥治療用於局部晚期或轉移性HR+/HER2-乳腺癌後線治療的NDA批准。此外，我們於2025年4月提交XZP-3287聯合AI治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的NDA申請，於2025年5月獲受理。

業 務

作用機制

CDK4/6在包括乳腺癌在內的許多癌症中經常過度表達，導致細胞增殖失控。CDK4/6抑制劑旨在選擇性地靶向這些激酶，恢復正常的細胞週期調節並阻止腫瘤細胞DNA合成及生長。除直接抑制外，CDK4/6抑制劑也抑制上游雌激素受體信號通路，與內分泌治療一起使用時產生協同作用。這種協同作用不僅可以加強治療效果，亦有助於延緩甚至可能逆轉內分泌耐藥性，為治療乳腺癌提供強有力的策略。

CDK4/6抑制劑抑制腫瘤抑制蛋白、視網膜母細胞瘤相關蛋白的磷酸化，阻滯在腫瘤細胞的細胞週期發展過程中G1到S期過渡，並破壞癌細胞生長及減緩腫瘤進程。CDK4/6抑制劑可通過設計對CDK4及CDK6產生不同程度的抑制作用，從而顯著影響藥物的療效及安全性。對CDK4及CDK6均具有較強的抑制作用，可產生顯著的療效，但對CDK6靶點的抑制過強會導致中性粒細胞減少症及其他嚴重的副作用。

根據對CDK4及CDK6蛋白晶體結構的分析，我們設計出一種新型分子XZP-3287，其對CDK4具有更高的選擇性且對CDK6具有中等的抑制作用，可以降低與強CDK6抑制相關的中性粒細胞減少症的風險。此外，XZP-3287也表現出某些對CDK2的酶抑制作用，因此其也可以透過抑制CDK2發揮部分療效，使得其用作單藥治療時具有突出的治療效果。

市場機會及競爭

CDK4/6通路在調節細胞生長中發揮關鍵作用，使其成為癌症治療的主要靶點，特別是在乳腺癌中，該通路失調常常會加劇不受控制的增殖。這種治療潛力推動中國CDK4/6抑制劑市場的顯著增長，從2018年的人民幣1億元飆升至2024年的人民幣30億元。強勁增長勢頭預計將持續下去，到2032年達到人民幣130億元。市場不斷擴大，為有效且耐受性良好的CDK4/6抑制劑帶來巨大機會。

截至最後實際可行日期，中國就治療乳腺癌（包括早期及晚期乳腺癌）已有八款已獲批創新CDK4/6抑制劑（包括我們的XZP-3287）及五款CDK4/6抑制劑候選藥物處於III期或以上階段。儘管CDK4/6抑制劑開發取得進展，但因療效局限性、治療癌症轉移的能力及安全性問題而仍然存在未被滿足的需求。我們的XZP-3287在乳腺癌的治療范式中表現出治療多功能性，作為晚期乳腺癌的單藥治療及聯合治療的療效均得到驗證，且具備治療早期乳腺癌的潛力。該特點以及尋求可選擇治療方案的需求未得到滿足的患者群體，令XZP-3287擁有市場機會，可以解決未被滿足的醫療需求。

業 務

有關CDK4/6抑制劑的潛在市場規模及競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－中國乳腺癌藥物市場－CDK4/6抑制劑」。

競爭優勢

可能是國內首個且唯一靶向CDK4/6的單藥治療藥物。XZP-3287已於臨床試驗中表現出強大的療效，能夠作為單藥治療，而目前獲批的CDK4/6抑制劑僅可用於聯合治療。在其II期臨床試驗中，截至數據截止日期（2023年7月31日），XZP-3287單藥治療在經過內分泌治療及化療後疾病進展的HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌患者中，表現出良好的療效（客觀緩解率(ORR)：30.0%；中位無進展生存期(mPFS)：9.17個月）。根據灼識諮詢的資料，阿貝西利是世界上另一款獲批用於治療局部晚期或轉移性HR+/HER2-乳腺癌的CDK4/6抑制劑單藥治療，據報道，在其非頭對頭II期試驗中，ORR為17.4%，mPFS為5.9個月。根據非頭對頭試驗報告的數據，在經過治療的HR+/HER2低表達晚期乳腺癌人群中，XZP-3287單藥治療表現出與DS-8201相當的療效。既往中位治療線數為3線的患者中，XZP-3287的mPFS為11.01個月，中位總生存期(OS)為24.28個月。在類似患者人群中，DS-8201的mPFS為10.0個月，中位OS為23.9個月。此外，XZP-3287在患有更晚期疾病的患者中表現出巨大活性潛力，在既往中位治療線數為4線的患者中觀察到的mPFS為9.17個月，mOS為29.01個月。

具有顯著療效特徵的聯合療法覆蓋廣泛患者。XZP-3287是針對所有治療線（包括一線、二線等）的晚期HR+/HER2-乳腺癌的綜合解決方案。除單藥治療外，我們也正在探索XZP-3287聯合氟維司群用於二線內分泌治療以及與AI用於一線內分泌治療。與氟維司群的聯合療法中，XZP-3287可以顯著縮小腫瘤體積，並且在ITT人群及具有可測量病灶患者中的ORR分別為45.6%及50.3%。值得注意的是，XZP-3287加氟維司群對先前經過化療的患者顯示出療效，而阿貝西利及部分其他CDK4/6抑制劑已將此類患者排除在臨床試驗之外。

在先前未接受轉移性疾病化療的類似患者人群中，XZP-3287聯合氟維司群的mPFS為17.28個月，而MONARCH 2和MONARCH Plus研究中報告的阿貝西利聯合氟維司群的mPFS分別為16.4個月或11.5個月。亞組分析進一步突顯XZP-3287的療效，顯示所有亞組的PFS均有所改善，風險比低於1。尤其是在原發性內分泌治療耐藥、肝轉移及單純骨轉移患者中，風險比分別為0.337 (95% CI, 0.191-0.595)、0.427 (95% CI, 0.271-0.674) 及0.184 (95% CI, 0.063-0.541)，根據灼識諮詢的資料，是所有CDK4/6抑制劑中風險比最低的。

業 務

良好的安全性特徵。 XZP-3287用作單藥治療及與氟維司群聯合治療均表現出可耐受且可控的安全性。與XZP-3287相關的主要AE是胃腸道毒性（例如腹瀉）及血液學毒性（例如中性粒細胞減少症）。XZP-3287引起的3級或4級中性粒細胞減少症的發生率低於其他CDK4/6抑制劑（如哌柏西利、瑞波西利、達爾西利及來羅西利）觀察到的發生率。腹瀉通常發生在第一個治療週期，大多數病例為1級或2級，透過支持治療可以有效緩解或解決。透過適當的臨床管理，大多數TRAE得到改善或解決。在非頭對頭試驗中，在所有已獲批的CDK4/6抑制劑中，因AE停止治療的患者比例最低，凸顯XZP-3287良好的安全性及耐受性。

能夠治療癌症轉移。 在XZP-3287聯合氟維司群的III期臨床試驗中，對於有肝轉移及單純骨轉移的患者，風險比分別為0.427 (95% CI, 0.271-0.674) 及0.184 (95% CI, 0.063-0.541)，數據表明，相較對照組，XZP-3287聯合氟維司群顯著降低肝轉移及單純骨轉移患者的疾病進展風險。臨床試驗結果及臨床前研究表明，XZP-3287可能提供良好的顱內活性，並有可能降低新的腦轉移的風險。根據臨床前療效研究，XZP-3287在人類膠質母細胞瘤原位異種移植腦瘤模型中表現出顯著的抗腫瘤活性。該等初步數據顯示出XZP-3287有潛力解決乳腺癌腦轉移患者未被滿足的需求，特別是與阿貝西利等現有療法相比。阿貝西利的II期臨床試驗數據顯示，入組的七名腦轉移患者中，僅兩名出現顱內病灶SD，且僅一名患者出現SD超過6個月。XZP-3287的I期劑量遞增及擴展研究的早期結果顯示出在腦轉移患者中具有良好的活性。在高劑量隊列中，三名入組的腦轉移患者全部表現出臨床效果，達到顱內病灶病情穩定(SD)或部分緩解(PR)。新發腦轉移的發生率僅2.1%，顯著低於乳腺癌腦轉移通常10%至16%的發生率。

業 務

臨床開發計劃

截至最後實際可行日期，我們已在中國完成五項XZP-3287的臨床試驗。其中包括：一項針對晚期實體瘤（主要是HR+/HER2-晚期乳腺癌）患者的I/II期臨床試驗；三項在健康受試者中進行的I期臨床藥理學研究；一項XZP-3287聯合氟維司群治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的III期臨床試驗。

我們已於2023年8月提交XZP-3287聯合氟維司群用於二線內分泌治療的NDA申請，並於2023年10月提交XZP-3287作為局部晚期或轉移性HR+/HER2-乳腺癌後線治療的單藥治療的NDA申請。我們於2025年5月獲得NDA批准。提交NDA的同時，我們已繼續對XZP-3287進行延伸研究，無論是作為單藥治療抑或是與氟維司群聯合治療，以進一步評估OS數據。這些研究估計於2026年第一季度完成。XZP-3287的該等延伸研究乃由贊助者發起的研究，獨立於監管要求進行，旨在產生額外的真實世界證據，以支持候選產品的臨床價值。通過該等延伸研究，我們擬繼續監察參與者的生存狀況及獲得更長期安全性數據。該等研究的結果無需提交予相關機構且我們目前預計其將不會對XZP-3287後續臨床試驗的設計及完成時間造成任何重大影響。由於我們已完成XZP-3287作為新藥的I期臨床試驗且我們並未收到任何有關機關對開展II期或以上臨床試驗的反對意見，根據新上市申請人指南第2.3章，我們認為XZP-3287合資格作為核心產品。於2025年7月，我們開始銷售XZP-3287。

我們於2022年3月啟動XZP-3287聯合來曲唑或阿那曲唑治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的關鍵III期臨床試驗，該研究目前正在進行中。由於中期分析結果良好，我們於2025年4月向國家藥監局提交NDA申請，於2025年5月獲受理。我們也正在探索XZP-3287聯合內分泌治療用作HR+/HER2-早期乳腺癌的輔助治療的臨床開發計劃，計劃於2025年第四季度提交IND申請。

業 務

臨床試驗數據概要

XZP-3287聯合來曲唑或阿那曲唑治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的III期臨床試驗

本試驗為多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照臨床研究，旨在比較XZP-3287聯合來曲唑／阿那曲唑與安慰劑聯合來曲唑／阿那曲唑治療晚期HR+/HER2-乳腺癌患者的療效。

試驗設計。372名晚期HR+/HER2-乳腺癌受試者入組並按2:1隨機分配到實驗組（248名受試者）及對照組（124名受試者）。實驗組每12小時口服360毫克XZP-3287，每天口服一次2.5毫克來曲唑或1毫克阿那曲唑，每週期持續28天。對照組每12小時口服360毫克安慰劑，每天口服一次2.5毫克來曲唑或1毫克阿那曲唑，每週期持續28天。

試驗目的。本臨床試驗的主要終點是由研究者評估的PFS。關鍵的次要終點包括由BICR評估的PFS、由研究者及BICR評估的ORR、緩解持續時間(DoR)、疾病控制率(DCR)及臨床獲益率(CBR)以及OS及總生存率(OSR)（1、2、3、4及5年）。安全性將在整個試驗過程中評估，包括AE和SAE的發生率及嚴重程度、體格檢查及生命體徵監測、實驗室測試和12導聯心電圖。此外，試驗旨在評估XZP-3287在該患者群體中的PK。

試驗進度。截至最後實際可行日期，本試驗已完成所需數目的受試者入組。

XZP-3287聯合氟維司群治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的III期臨床試驗

本試驗為多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究，旨在評估XZP-3287聯合氟維司群對比安慰劑聯合氟維司群治療既往接受內分泌治療後疾病進展的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的療效及安全性。

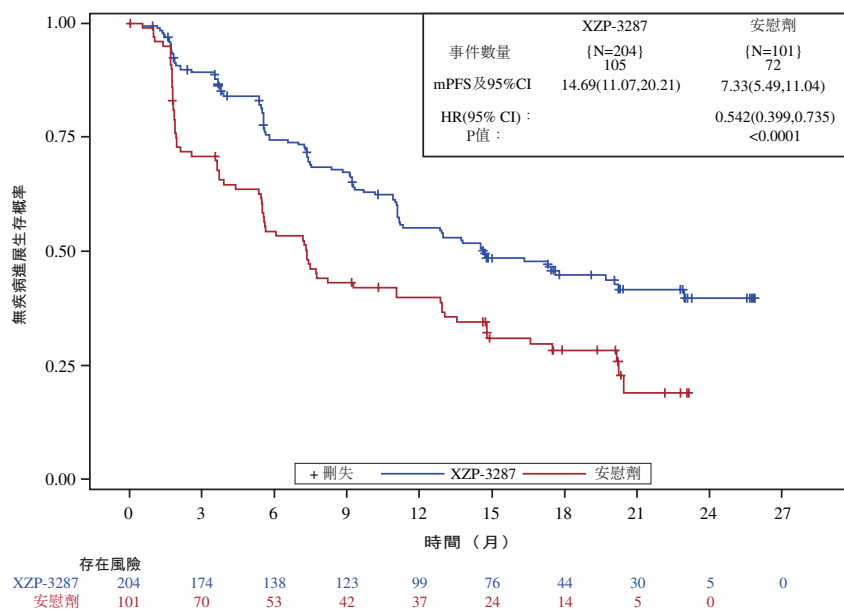
試驗設計。本III期研究已有305名患者入組，其中實驗組204名，對照組101名。所有受試者均為既往接受內分泌治療後疾病進展的HR+/HER2-晚期乳腺癌女性患者。治療組每天兩次口服360毫克XZP-3287，並在第一個週期的第一天及第十五天以及隨後每個週期的第一天肌肉注射500毫克氟維司群。對照組則使用安慰劑代替XZP-3287，並採用相同的氟維司群給藥方案。

業 務

試驗目的。研究的主要終點是研究者評估的PFS。次要終點包括由BICR評估的PFS、研究者及BICR評估的ORR、DoR、DCR及CBR以及OS、OSR（1、2、3、4及5年）和安全性。

試驗進度。III期臨床試驗已於2024年5月完成。

療效數據。截至數據截止日期（2024年2月22日），基於FAS並根據研究者評估，治療組的mPFS為14.69個月（95% CI：11.070-20.210），對照組的mPFS為7.33個月（95% CI：5.490-11.040）。下文PFS Kaplan-Meier曲線圖概述本臨床試驗的PFS數據。



基於FAS，根據研究者評估，治療組和對照組的ORR分別為45.6%（95% CI：38.62%-52.69%）及14.9%（95% CI：8.56%-23.31%）。此外，對於肝轉移及單純骨轉移的患者，風險比分別為0.427（95% CI，0.271-0.674）及0.184（95% CI，0.063-0.541）。

業 務

安全性數據。截至數據截止日期（2024年2月22日），所有TEAE的SS分析顯示，治療組中有204名受試者(100%)及對照組中有95名受試者(94.1%)出現TEAE。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	XZP-3287+ 氟維司群	安慰劑+ 氟維司群
	N=204	N=101
	n(%)	n(%)
TEAE	204 (100)	95 (94.1)
TRAE	204 (100)	86 (85.1)
TESAE	50 (24.5)	13 (12.9)
TRSAE	32 (15.7)	2 (2.0)
3級或以上的TEAE	152 (74.5)	20 (19.8)
3級或以上的TRAE	139 (68.1)	13 (12.9)
導致研究治療中止的TEAE	4 (2.0)	0
導致XZP-3287／安慰劑停藥的TEAE	9 (4.4)	0
導致研究治療暫停的TEAE	82 (40.2)	21 (20.8)
導致XZP-3287／安慰劑暫停的TEAE	150 (73.5)	37 (36.6)
導致XZP-3287／安慰劑減少劑量的TEAE ...	86 (42.2)	1 (1.0)
導致死亡的TEAE	7 (3.4)	3 (3.0)

結論。本臨床試驗的數據表明，對於既往接受內分泌治療後疾病進展的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，研究者評估的XZP-3287聯合氟維司群組的PFS明顯優於安慰劑聯合氟維司群組，表明疾病進展或死亡的風險顯著降低。次要終點同樣地支持主要發現，進一步證明了治療效果。此外，XZP-3287聯合氟維司群的安全性及耐受性良好，TEAE主要是血液學及胃腸道毒性。重要的是，相較類似產品，並無發現新的安全性信號。這些結果證實XZP-3287具有成為該患者群體有效且安全的治療選擇的潛力。

XZP-3287的I/II期臨床試驗

本臨床試驗包括三組，旨在評估XZP-3287的安全性及療效：(i) I期劑量遞增及擴展研究，(ii) I期聯合治療研究，包括XZP-3287聯合來曲唑或阿那曲唑的研究以及XZP-3287聯合氟維司群的研究，及(iii) II期單藥治療臨床試驗。

業 務

I期劑量遞增及擴展研究

XZP-3287的劑量遞增及擴展研究旨在評估其在局部晚期、復發或轉移性實體瘤患者中的安全性、耐受性、PK及初步療效。

試驗設計。本研究共有141名受試者入組。本試驗採用混合劑量遞增設計，加速滴定法與標準3+3方法相結合，以確定XZP-3287的最大耐受劑量(MTD)。初始劑量水平為每日給藥20毫克。試驗從加速滴定階段開始，每個劑量水平將加入一名患者，劑量增量為100%。一旦觀察到：(i)第二次發生經評估為與研究藥物相關的2級或以上相同AE，或(ii)劑量限制性毒性(DLT)事件，試驗將於本次及其後劑量水平從加速滴定法轉變為標準3+3設計。如加速滴定階段達到每天一次160毫克，而沒有觀察到DLT或第二次發生與研究藥物相關的2級或以上相同AE，則試驗將就所有後續劑量水平過渡到3+3設計。過渡到3+3設計後，劑量將按50%、33%、33%等增量遞增，直到達到最大計劃劑量560毫克。

在完成560毫克劑量組的DLT評估後，研究轉為採用「3+3」劑量遞增設計的每日兩次給藥方案。從240毫克開始，後續隊列逐漸增加至360毫克、480毫克、600毫克、720毫克等。遞增方式根據安全性、耐受性及PK數據指導進行，並根據這些參數探索相同劑量分每日兩次或某種間隔給藥。如相同劑量報告兩種或以上DLT，則將暫停當前及更高劑量水平的入組。

試驗目的。主要目的是確定MTD、界定XZP-3287相關的DLT，並確定RP2D-S以進行後續臨床評估。研究的主要終點是安全性及耐受性，將透過多種措施進行評估。其中包括TEAE的監測與評估、定期體格檢查及生命體徵測量、全面的實驗室檢測(包括血球計數、血液化學成分、凝血檢查及尿液分析)以及透過心電圖和超聲波心動圖進行心臟監測。次要終點著重於療效及PK。關鍵的次要終點是ORR。其他療效指標包括DCR、CBR、DoR、PFS及OS。PK評估涉及血液樣本採集，以刻畫XZP-3287及其主要代謝物的單劑量穩態PK特徵。

業 務											
試驗進度。I期劑量遞增及擴展研究於2022年6月完成。											
療效數據。截至數據截止日期（2022年6月30日），在包含141名患者的FAS中，ORR為11.3%（95% CI，6.63-17.77），其中16名患者（11.3%）達到PR。本臨床試驗的療效數據於下表概述。											
最佳ORR，n(%)											
CR.....	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PR.....	0	0	1 (50.0)	0	0	0	0	6 (14.0)	1 (8.3)	1 (5.3)	7 (17.5)
SD.....	0	0	1 (50.0)	0	3 (50.0)	3 (75.0)	8 (80.0)	20 (46.5)	5 (41.7)	13 (68.4)	19 (47.5)
PD.....	1 (100)	1 (100)	0	1 (33.3)	2 (33.3)	1 (25.0)	1 (10.0)	9 (20.9)	6 (50.0)	4 (21.1)	5 (12.5)
NE.....	0	0	0	2 (66.7)	1 (16.7)	0	1 (10.0)	8 (18.6)	0	1 (5.3)	9 (22.5)
ORR及95% CI ...	0	0	50.0	0	0	0	0	14.0	8.3	5.3	17.5
	(0.00,97.50)	(0.00,97.50)	(1.26,98.74)	(0.00,70.76)	(0.00,45.93)	(0.00,60.24)	(0.00,30.85)	(5.30,27.93)	(0.21,38.48)	(0.13,26.03)	(7.34,32.78)
DCR及95% CI ...	0	0	100	0	50.0	75.0	80.0	60.5	50.0	73.7	65.0
	(0.00,97.50)	(0.00,97.50)	(15.81,100.00)	(0.00,70.76)	(11.81,88.19)	(19.41,99.37)	(44.39,97.48)	(44.41,75.02)	(21.09,78.91)	(48.80,90.85)	(48.32,79.37)
CBR及95% CI ...	0	0	50.0	0	33.3	25.0	40.0	37.2	16.7	31.6	30.0
	(0.00,97.50)	(0.00,97.50)	(1.26,98.74)	(0.00,70.76)	(4.33,77.72)	(0.63,80.59)	(12.16,73.76)	(22.98,53.27)	(2.09,48.41)	(12.58,56.55)	(16.56,46.53)
總計 N=141											

四名腦轉移患者入組，所有患者顱內病灶均顯示SD。其中，高劑量組的三名患者經歷超過6個月的SD或PR。新發腦轉移的發生率僅2.1%，顯著低於乳腺癌腦轉移通常10%至16%的發生率。此外，隨著劑量水平的增加，觀察到ORR改善的趨勢，支持對XZP-3287在晚期實體瘤治療中的作用進行進一步評估。

安全性數據。安全性數據顯示，SS的所有141名患者均經歷過至少一次TEAE。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	業 務										總計 N=141 n(%)
	20毫克QD N=1 n(%)	40毫克QD N=1 n(%)	80毫克QD N=2 n(%)	160毫克QD N=3 n(%)	240毫克QD N=6 n(%)	320毫克QD N=4 n(%)	420毫克QD N=10 n(%)	560毫克QD N=43 n(%)	240毫克BID N=12 n(%)	360毫克BID N=19 n(%)	480毫克BID N=40 n(%)
TEAE	1 (100)	1 (100)	2 (100)	3 (100)	6 (100)	4 (100)	10 (100)	43 (100)	12 (100)	19 (100)	40 (100)
TRAE	0	0	2 (100)	3 (100)	6 (100)	4 (100)	10 (100)	43 (100)	12 (100)	19 (100)	40 (100)
TESAE	0	1 (100)	0	1 (33.3)	1 (16.7)	1 (25.0)	2 (20.0)	6 (14.0)	0	3 (15.8)	9 (22.5)
TRSAE	0	0	0	0	0	0	0	2 (4.7)	0	1 (5.3)	7 (17.5)
導致XZP-3287停藥 的TEAE	0	0	1 (50.0)	1 (33.3)	0	1 (25.0)	0	4 (9.3)	0	2 (10.5)	7 (17.5)
導致XZP-3287停藥 的TRAE	0	0	1 (50.0)	0	0	0	0	3 (7.0)	0	0	5 (12.5)
導致XZP-3287劑量 減少的TEAE...	0	0	1 (50.0)	0	1 (16.7)	0	0	4 (9.3)	0	1 (5.3)	9 (22.5)
導致XZP-3287劑量 減少的TRAE...	0	0	1 (50.0)	0	1 (16.7)	0	0	4 (9.3)	0	1 (5.3)	9 (22.5)
導致XZP-3287暫停 的TEAE	0	1 (100)	1 (50.0)	0	2 (33.3)	0	4 (40.0)	17 (39.5)	3 (25.0)	3 (15.8)	24 (60.0)
導致XZP-3287暫停 的TRAE	0	0	1 (50.0)	0	2 (33.3)	0	3 (30.0)	13 (30.2)	3 (25.0)	3 (15.8)	24 (60.0)
導致研究治療中止 的TEAE	0	0	0	1 (33.3)	0	0	0	4 (9.3)	0	0	2 (5.0)
導致研究治療中止 的TRAE	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	1 (2.5)
導致死亡 的TEAE	0	0	0	1 (33.3)	0	0	0	3 (7.0)	0	0	1 (2.5)

業 務

XZP-3287聯合療法的I期臨床試驗

試驗設計。I期聯合療法組總共有130名HR+/HER2-晚期乳腺癌患者入組。患者分佈於三個不同的隊列，旨在評估XZP-3287聯合標準內分泌治療的安全性及療效：(i) 35名患者接受XZP-3287聯合來曲唑或阿那曲唑作為一線內分泌治療，(ii) 28名患者接受XZP-3287聯合氟維司群作為一線內分泌治療，及(iii) 67名患者接受XZP-3287聯合氟維司群作為二線內分泌治療。在這項I期聯合療法研究中，患者口服360毫克XZP-3287，每日兩次。治療以28天為一個週期持續進行，直至疾病進展、出現不可接受的毒性、醫生決定或患者退出。來曲唑片口服給藥，劑量為2.5毫克，每日一次，與XZP-3287的每日首次劑量同時給藥。阿那曲唑片口服給藥，劑量為1毫克，每日一次，與XZP-3287的每日首次劑量同時給藥。在第一個週期的第一天及第15天肌肉注射500毫克氟維司群，其後在每個後續週期的第一天給藥。

試驗目的。本研究的主要終點是透過監測不良事件、體格檢查、生命體徵、實驗室參數(包括血液學、血液化學、凝血及尿液分析)以及使用心電圖和超聲波心動圖作出的心臟評估，評估XZP-3287聯合內分泌治療的安全性及耐受性。次要終點包括ORR、DCR、CBR、DoR、PFS及OS，以及刻畫XZP-3287的PK特徵。

試驗進度。I期聯合治療組於2022年9月完成。

療效數據。截至數據截止日期(2022年9月30日)，基於FAS的療效分析表明，三個聯合治療隊列均顯示出良好的臨床活性。本臨床試驗的療效數據於下表概述。

	XZP-3287聯合來 曲唑或阿那曲唑 作為一線 內分泌治療			
	N=35	XZP-3287聯合氟 維司群作為一線 內分泌治療 N=28	XZP-3287聯合氟 維司群作為二線 內分泌治療 N=67	總計 N=130
最佳總緩解率，n(%)				
完全緩解.....	1 (2.9)	0	2 (3.0)	3 (2.3)
部分緩解.....	18 (51.4)	15 (53.6)	29 (43.3)	62 (47.7)
病情穩定.....	13 (37.1)	10 (35.7)	29 (43.3)	52 (40.0)
疾病進展.....	0	3 (10.7)	7 (10.4)	10 (7.7)
無法評估.....	3 (8.6)	0	0	3 (2.3)

業 務

	XZP-3287聯合來 曲唑或阿那曲唑 作為一線 內分泌治療			XZP-3287聯合氟 維司群作為一線 內分泌治療	XZP-3287聯合氟 維司群作為二線 內分泌治療	總計
	N=35	N=28	N=67	N=130		
	54.3	53.6	46.3	50.0		
ORR及95% CI	(36.65,71.17)	(33.87,72.49)	(34.00,58.88)	(41.11,58.89)		
	91.4	89.3	89.6	90.0		
DCR及95% CI	(76.94,98.20)	(71.77,97.73)	(79.65,95.70)	(83.51,94.57)		
	71.4	78.6	71.6	73.1		
CBR及95% CI	(53.70,85.36)	(59.05,91.70)	(59.31,81.99)	(64.60,80.48)		

安全性數據。根據對12名患者的分析，確定聯合療法中XZP-3287的MTD為360毫克，每日兩次。雖然接受XZP-3287聯合氟維司群的6名患者中未觀察到DLT，但接受XZP-3287聯合來曲唑或阿那曲唑的組別中發生一例3級肝酶升高（歸類為DLT）。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	XZP-3287聯合來 曲唑或阿那曲唑 作為一線 內分泌治療			XZP-3287聯合氟 維司群作為一線 內分泌治療	XZP-3287聯合氟 維司群作為二線 內分泌治療	總計
	N=35	N=28	N=67	N=130		
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)		
TEAE	35 (100)	28 (100)	67 (100)	130 (100)		
TRAE	35 (100)	28 (100)	67 (100)	130 (100)		
TESAE	10 (28.6)	1 (3.6)	10 (14.9)	21 (16.2)		
TRSAE	10 (28.6)	0	8 (11.9)	18 (13.8)		
導致XZP-3287停藥的						
TEAE	4 (11.4)	1 (3.6)	1 (1.5)	6 (4.6)		
導致XZP-3287停藥的						
TRAE	4 (11.4)	1 (3.6)	1 (1.5)	6 (4.6)		
導致XZP-3287劑量						
減少的TEAE	6 (17.1)	10 (35.7)	17 (25.4)	33 (25.4)		
導致XZP-3287劑量						
減少的TRAE	6 (17.1)	10 (35.7)	17 (25.4)	33 (25.4)		

業 務

XZP-3287聯合來				
	曲唑或阿那曲唑 作為一線 內分泌治療	XZP-3287聯合氟 維司群作為一線 內分泌治療	XZP-3287聯合氟 維司群作為二線 內分泌治療	總計
	N=35	N=28	N=67	N=130
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
導致XZP-3287暫停的				
TEAE	17 (48.6)	17 (60.7)	34 (50.7)	68 (52.3)
導致XZP-3287暫停的				
TRAE	16 (45.7)	17 (60.7)	33 (49.3)	66 (50.8)
導致研究治療中止的				
TEAE	1 (2.9)	0	1 (1.5)	2 (1.5)
導致研究治療中止的				
TRAE	1 (2.9)	0	1 (1.5)	2 (1.5)
導致死亡的TEAE....	1 (2.9)	0	1 (1.5)	2 (1.5)

XZP-3287單藥治療的II期臨床試驗

本試驗為針對經內分泌治療及化療後疾病進展的HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的XZP-3287單藥治療的單臂II期研究。

試驗設計。本臨床試驗共131名患者入組。患者之前須接受過至少兩種乳腺癌治療的化療方案，其中至少一種方案用於治療轉移性疾病。此外，先前的化療方案之一須包含紫杉烷類藥物，無論是在輔助治療中或是針對轉移性疾病。患者須在先前針對轉移性乳腺癌的內分泌治療期間或之後出現疾病進展，且須在最近的抗癌治療期間或之後出現疾病進展。480毫克XZP-3287連續每天兩次口服給藥，以28天為一週期。

試驗目的。主要終點是由獨立審查委員會(IRC)評估的ORR。研究的次要終點包括ORR、DCR、CBR、DoR、PFS、OS以及安全性和耐受性。

試驗進度。XZP-3287單藥治療的II期臨床試驗於2023年7月完成。

業 務

療效數據。研究者及IRC約每八週進行一次腫瘤評估。下表載列截至截止日期2023年7月31日IRC評估和研究者評估的腫瘤緩解。對截至截止日期轉移階段先前接受兩次或以上內分泌治療及一次或以上化療後出現疾病進展的100名受試者進行分析。

	IRC評估 N=100	研究者評估 N=100
最佳總緩解率，n(%)		
完全緩解(CR)	0	1 (1.0)
部分緩解(PR)	30 (30.0)	21 (21.0)
病情穩定(SD)	42 (42.0)	42 (42.0)
疾病進展(PD)	12 (12.0)	21 (21.0)
無法評估(NE)	16 (16.0)	15 (15.0)
ORR (%) (95% CI)	30.0 (21.2, 40.0)	22.0 (14.3, 31.4)
DCR (%) (95% CI)	72.0 (62.1, 80.5)	64.0 (53.8, 73.4)
CBR (%) (95% CI)	40.0 (30.3, 50.3)	37.0 (27.6, 47.2)
存活估計		
中位DOR (月)	14.78 (7.688, -)	13.08 (7.556, 14.784)
中位PFS (月)	9.17 (7.162, 12.912)	7.29 (5.388, 9.133)
中位OS (月)	29.01 (24.279, -)	

安全性數據。本項研究中，100名患者(100%)至少出現1例TEAE。最常見的TEAE是腹瀉(93.0%)、中性粒細胞減少症(85.0%)及白細胞減少症(85.0%)。大多數TEAE為1級或2級。大多數症狀通過支持治療得到緩解或治癒。最常見的3級或以上TEAE是中性粒細胞減少症(42.0%)及白細胞減少症(31.0%)。49名患者(49.0%)因TEAE導致減少劑量。69名患者(69.0%)因TEAE導致劑量中斷。由於TEAE導致的停藥並不常見(14.0%)，其中12例為與治療相關的AE。1名(1.0%)患者出現可能與治療無關導致死亡的TEAE。

XZP-3287在健康受試者中的I期臨床試驗

我們在健康受試者中進行三項XZP-3287的I期臨床試驗，包括：(i)一項Ib期臨床試驗，旨在評估高脂飲食與標準飲食在健康成人受試者中對XZP-3287 PK的影響，(ii)在健康受試者中對XZP-3287的單中心、開放標籤、DDI研究，及(iii)在中國健康男性受試者中對XZP-3287的物質平衡及生物轉化研究。

業 務

評估高脂飲食與標準飲食在健康成人受試者中對XZP-3287 PK的影響的Ib期臨床試驗

本試驗為3期交叉食物效應研究，旨在評估高脂飲食與標準飲食對健康成人受試者口服後XZP-3287 PK的影響。研究表明，無論是高脂飲食或標準飲食，相較空腹狀態，單次服用360毫克劑量的XZP-3287會導致XZP-3287暴露量增加。表明食物攝入，特別是高脂飲食，可能會增強XZP-3287的溶解度及吸收，從而導致體內藥物水平升高。

對XZP-3287在健康受試者中的單中心、開放標籤、DDI研究

本DDI研究旨在評估克拉黴素（一種強效CYP3A4抑制劑）及利福平（一種強效CYP3A4誘導劑）對XZP-3287 PK的影響。結果表明，XZP-3287與克拉黴素及利福平共同給藥時表現出顯著的DDI。

對XZP-3287在中國健康男性受試者中的生物轉化研究

本研究旨在確定XZP-3287在人體中的主要代謝途徑，為未來的臨床試驗及臨床實踐提供重要數據。結果表明，在健康受試者中，單次口服劑量與食物一起服用後，糞便排洩是XZP-3287的主要消除途徑，而尿液排洩是次要消除途徑。

重要溝通及後續步驟

我們於2017年6月獲得IND批准，隨後啟動首次人體I期臨床試驗。根據中國的抗腫瘤藥物臨床試驗技術指導原則，腫瘤項目無須遵循從I期到II期到III期的固定順序；如可用臨床數據及建議III期設計充分支持效益風險及可行性，則發起人可直接進行關鍵研究。於XZP-3287的I期試驗中，方案包含了通常於II期試驗中評估的元素，例如療效數據。憑藉我們的I期臨床試驗的初步臨床數據以及XZP-3287聯合氟維司群的關鍵III期臨床研究設計，我們與藥品審評中心進行溝通交流。於2021年7月，藥品審評中心給予書面反饋，同意啟動該III期臨床試驗。我們於2024年5月完成該關鍵III期臨床試驗的最終分析。我們分別於2023年8月及10月向國家藥監局遞交XZP-3287聯合氟維司群治療及單藥治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的NDA申請，兩項申請於2025年5月獲得國家藥監局的NDA批准。有關XZP-3287商業化策略的詳情，請參閱「－商業化」。

業 務

XZP-3287聯合來曲唑或阿那曲唑治療HR+/HER2-晚期乳腺癌的關鍵III期臨床試驗在收到藥品審評中心的確認後於2022年3月啟動，啟動時間早於2022年9月I期臨床試驗的正式完成。該決定是基於已從I期研究中獲得的當時可用療效數據（包括可以相對較快獲得的ORR）及安全性數據，有關數據經過藥品審評中心審查且已與藥品審評中心討論。經過溝通後，藥品審評中心確認我們可在I期試驗未完全完成的情況下進行III期試驗。我們於2023年9月完成患者入組。截至最後實際可行日期，研究處於隨訪階段。我們於2025年4月向國家藥監局提交NDA，於2025年5月獲受理。根據我們可獲得的最佳資料，我們預計於2026年第三季度獲得XZP-3287聯合AI治療HR+/HER2-晚期乳腺癌的上市批准。

我們也正在探索XZP-3287聯合內分泌療法用作治療HR+/HER2-早期乳腺癌的輔助治療的臨床開發計劃，計劃於2025年第四季度提交IND申請。根據我們的臨床開發計劃，我們預計於2030年第一季度獲得此適應症的上市批准。

截至最後實際可行日期，我們並無收到藥品審評中心對XZP-3287臨床開發計劃的任何重大關注或反對意見。

XZP-3287最終可能不會成功開發及商業化。

XZP-3621，一款獲批且鄰近商業化的ALK抑制劑，用於NSCLC治療，為核心產品

概覽

XZP-3621是我們自主研發的口服ALK抑制劑，專為治療ALK重排晚期NSCLC而設計。2024年，中國所有癌症新發病例中23%是肺癌，其中NSCLC是最常見的亞型，約佔所有肺癌病例的85%。約64%的NSCLC患者診斷時處於疾病四期。中國的NSCLC患者從2018年的764,400例增至2024年的973,200例，預計到2032年將達到1,236,400例。

ALK是NSCLC的關鍵致癌驅動因子，在約5-6%的NSCLC病例中檢測到其變化。ALK改變（主要通過基因融合改變，如棘皮動物微管相關蛋白樣4-ALK（EML4-ALK）融合基因）起著重要作用。其他基因如TFG及KIF5B也與ALK融合。ALK陽性患者通常較年輕，且中樞神經系統受累的風險較高，約30%的患者在診斷時出現中樞神經系統轉移。為更有效地治療該NSCLC亞型而專門開發治療方案。

業 務

我們已開發靶向多種ALK突變的XZP-3621，為使用已上市ALK抑制劑產生的耐藥性提供潛在的解決方案。我們已完成XZP-3621的III期臨床試驗的中期分析，並向國家藥監局提交用於治療ALK重排晚期NSCLC的NDA。於2025年8月，我們獲得XZP-3621作為一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA批准。我們正在探索XZP-3621用於ALK陽性早期NSCLC術後輔助治療的適應症擴展。根據灼識諮詢的資料，於2024年，符合ALK抑制劑輔助治療條件的早期NSCLC患者有16,800人，預計2032年將達至26,200人，2024年起的複合年增長率為5.8%。我們已提交有關XZP-3621適應症擴展的IND申請，並於2024年11月收到國家藥監局的IND申請受理通知。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，僅有一款作為術後輔助治療用於治療NSCLC的ALK抑制劑候選藥物處於臨床開發階段。

作用機制

ALK基因是受體酪氨酸激酶(RTK)家族成員，在調節細胞增生及腫瘤生長中發揮關鍵作用。該基因編碼跨膜酪氨酸激酶受體，大多數突變是通過與另一個夥伴基因易位產生融合致癌基因。該融合基因其後在癌症中過度表達，從而激活下游信號通路，驅動不受控制的細胞增殖，最終導致形成腫瘤。ALK基因突變主要有三種：重排、擴增及點突變。ALK重排尤其重要，因為其驅動NSCLC中的突變。

儘管ALK抑制劑有可能靶向這些突變，但耐藥性仍然是一個挑戰。這種耐藥性通常由ALK激酶結構域內的突變引起，從而破壞其功能並阻礙抑制劑的效力。此外，ALK融合基因的擴增可以抵銷抑制劑的作用，從而使下游信號持續存在。

XZP-3621是ALK酪氨酸激酶抑制劑，旨在克服這些挑戰。其與ALK激酶結構域內的ATP結合位點結合，有效抑制ALK蛋白自磷酸化並阻斷下游標靶的磷酸化。此靶向抑制破壞對腫瘤細胞增殖、生長及存活至關重要的信號級聯。

業 務

市場機會及競爭

自2013年克唑替尼推出以來，中國ALK抑制劑的競爭格局發生顯著變化。一批療效及安全性更好的新型ALK抑制劑進入市場，推動顯著增長。在新療法湧入及其納入國家醫保目錄的推動下，國內ALK抑制劑市場迅速擴張，從2018年的人民幣4億元飆升至2024年的人民幣47億元。這一強勁勢頭預計會持續，到2032年，市場規模預期會達到人民幣89億元。

截至最後實際可行日期，國內已有九種創新ALK抑制劑獲批上市（包括我們的XZP-3621）。鑒於ALK抑制劑隨時間延長而發生的耐藥性及若干ALK抑制劑的副作用，對新型ALK抑制劑的需求仍然高企。XZP-3621具有獨特的優勢，可以滿足對有效治療的持續需求，有可能在此不斷增長的市場中獲得市場份額。

有關ALK抑制劑的潛在市場規模及競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－中國肺癌藥物市場－ALK抑制劑」。

競爭優勢

良好的抗腫瘤效果。XZP-3621在未經治療的ALK陽性晚期NSCLC患者（先前未接受過ALK TKI或最多一種化療方案）中表現出顯著的抗腫瘤功效。在III期臨床試驗中，XZP-3621的ORR為86.9%，而克唑替尼的ORR為81.2%。此外，在III期臨床試驗中，相較克唑替尼，XZP-3621的PFS有統計意義上的明顯改善。根據研究者評估，截至數據截止日期，XZP-3621組的mPFS尚未達到，而克唑替尼組的mPFS為12.94個月。重要的是，XZP-3621治療的疾病進展或死亡風險降低57.8%（風險比0.422，95% CI：0.279-0.638）。

在腦轉移患者中觀察到顯著療效。臨床研究顯示XZP-3621對腦轉移患者有顯著療效。在III期臨床試驗中，在基線具有可測量顱內病變的患者中，相較克唑替尼，XZP-3621表現出顯著更高的顱內客觀緩解率(IC-ORR)。研究者評估顯示，XZP-3621的IC-ORR高達92.3%，而克唑替尼僅為11.1%。此外，XZP-3621未達到中位顱內緩解持續時間(IC-DoR)，說明其緩解持久，而克唑替尼的中位IC-DoR僅3.55個月。在III期臨床試驗中，XZP-3621在基線腦轉移患者中也表現出良好療效。截至數據截止日期，XZP-3621未達到mPFS，而克唑替尼的mPFS為9.23個月。得出的HR為0.317（95% CI：0.143-0.704），表明與克唑替尼相比，XZP-3621顯著降低了該患者群體的疾病進展風險。

業 務

可能會有效克服現有ALK抑制劑的耐藥性。作為ALK抑制劑，XZP-3621對各種耐藥性突變表現出抑制活性。體外PD研究表明，XZP-3621有效靶向克唑替尼耐藥性突變，如L1196M、G1269A及1151Tins。XZP-3621還抑制阿來替尼耐藥性突變，包括V1180L、I1171T/N/S、G1202R及G1202del。這些發現已在對既往ALK抑制劑治療失敗的患者的臨床試驗中得到證實。在II期臨床試驗中，在先前ALK抑制劑治療中出現疾病進展或不耐受的患者中，XZP-3621的ORR為18.4%，DCR為65.3%，與其他抑制劑相當。

良好的安全性及患者依從性。XZP-3621具有良好的安全性，適合長期使用。截至最後實際可行日期，根據目前已進行的臨床試驗，XZP-3621表現出可控的安全性，AE主要涉及胃腸道疾病及肝臟酵素升高。500毫克劑量（XZP-3621的臨床建議劑量）組常見的副作用包括腹瀉、嘔吐和噁心。3級或以上AE並不常見，其中以腹瀉最為常見。大多數AE可以透過對症治療或劑量調整來控制。因AE導致的停藥率較低，為1.5%，顯示長期使用具有良好的耐受性。

臨床開發計劃

截至最後實際可行日期，我們已在中國完成五項XZP-3621的臨床試驗。其中包括：(i)一項針對ALK陽性晚期NSCLC患者的II期臨床試驗，(ii)一項針對ALK陽性或ROS1陽性晚期NSCLC患者的I期臨床試驗，及(iii)三項針對健康受試者的I期臨床藥理學研究。此外，我們已於2022年1月啟動XZP-3621用於ALK陽性晚期NSCLC患者一線治療的III期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們已完成III期臨床試驗的中期分析。憑藉XZP-3621 III期臨床試驗的中期數據，我們於2024年4月提交了XZP-3621一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA申請，並於2025年8月獲得NDA批准。我們也正在探索XZP-3621用於ALK陽性早期NSCLC術後輔助治療的適應症擴展。我們已於2024年11月提交有關XZP-3621適應症擴展的IND申請，並於2025年1月獲得IND批准。

業 務

臨床試驗數據概要

XZP-3621用於ALK陽性晚期NSCLC患者一線治療的III期臨床試驗

XZP-3621片的III期臨床試驗是一項隨機、對照、開放標籤的優效性研究，以克唑替尼膠囊作為對照。研究針對的是先前未接受過ALK抑制劑治療的ALK陽性四期NSCLC患者，以及局部晚期、復發或轉移性疾病、不適合根治性手術或放射治療的患者。

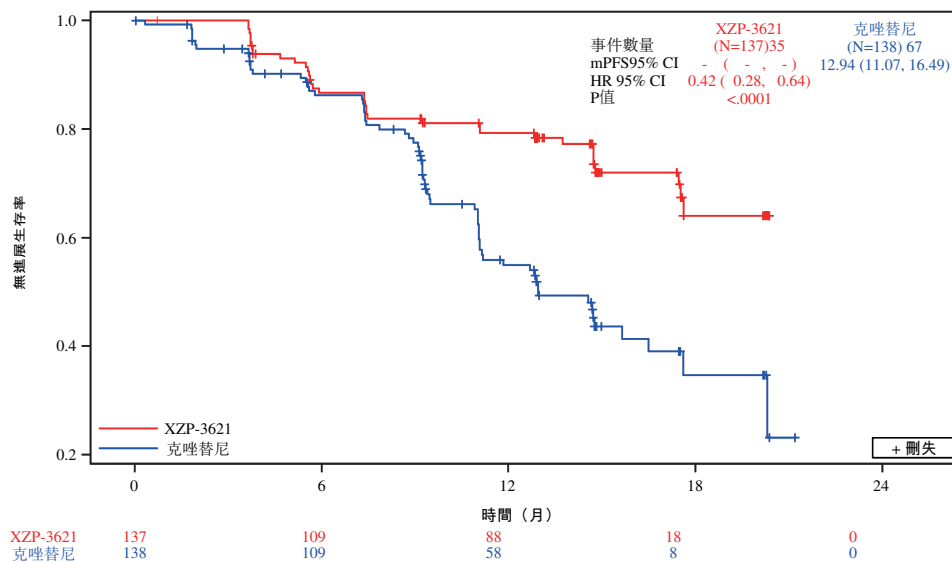
試驗設計。患者為從未接受過治療或過往僅接受過一種化療方案。參與者按1:1隨機分配接受XZP-3621或克唑替尼治療。XZP-3621組的患者每天接受一次500毫克的給藥。克唑替尼組患者每天接受兩次250毫克的給藥。兩種治療均以28天為一個週期連續進行。治療一直持續到患者出現疾病進展、不可接受的毒性、撤回同意、死亡或研究者確定繼續治療不再符合患者的最佳利益（以先發生者為準）為止。

試驗目的。該試驗的主要終點是研究者評估的PFS。次要終點包括BICR評估的PFS、BICR和研究者評估的ORR、DoR、DCR、IC-ORR及IC-DoR。此外，研究旨在確定OS和OSR，比較XZP-3621與克唑替尼的安全性及耐受性，並評估XZP-3621在ALK陽性晚期NSCLC患者中的群體藥代動力學(PopPK)特徵。探索性終點包括比較疾病／症狀相關的患者報告結果(PRO)和健康相關的生活質量(HRQoL)評分，以及評估XZP-3621與克唑替尼治療後的健康狀況。

試驗進度。本臨床試驗的最終分析將於2025年第四季度完成。截至數據截止日期（2024年1月8日），研究已有275名患者入組，隨機接受XZP-3621（n=137）或克唑替尼（n=138）治療。125名患者（45.5%）研究治療終止：XZP-3621組有48名患者（35.0%），克唑替尼組有77名患者（55.8%）。

業 務

療效數據。截至數據截止日期（2024年1月8日），XZP-3621組尚未達到mPFS（95% CI：NE-NE），而克唑替尼組為12.94個月（95% CI：11.070-16.490）。經研究者評估的本臨床試驗的PFS數據於下文PFS Kaplan-Meier曲線圖中概述。



根據研究者採用RANO-BM標準進行的評估，XZP-3621組的IC-ORR為92.3%，而克唑替尼組為11.1%。XZP-3621未達到中位IC-DoR，而克唑替尼為3.55個月。BICR評估顯示類似的趨勢，XZP-3621的IC-ORR為100%，克唑替尼為0%。在基線具有可測量顱內病變的患者的療效數據總結如下。

		XZP-3621	克唑替尼
		n(%)	n(%)
在基線具有可測量顱內			
病變的患者	n	13	9
最佳總緩解率	CR	1 (7.7)	0
	PR	11 (84.6)	1 (11.1)
	SD	0	4 (44.4)
	PD	1 (7.7)	2 (22.2)
	NE	0	2 (22.2)
ORR (CR+PR)	n(%)	12 (92.3)	1 (11.1)
	95% CI ^(a)	63.970, 99.805	0.281, 48.250
	P值 ^(b)	0.6382	
	P值 ^(c)	0.0004	
	優勢比	87.000 (5.105,	
	(95% CI) ^(c)	1482.692)	

業 務

- (a) 緩解率95%置信區間(CI)乃使用Pearson-Clopper精確方法計算得出。
- (b) 使用Breslow-Day檢定評估各層優勢比(OR)的同質性。
- (c) 倘若各層的OR一致，則進行分層Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)檢定以評估治療效果，當中考慮腦轉移(是／否)及先前化療(是／否)的分層因素。若不滿足同質性假設，則使用邏輯回歸比較治療效果，並將分層因素作為協變量。

安全性數據。截至數據截止日期(2024年1月8日)，XZP-3621及克唑替尼組的中位暴露時間分別為447天及341天，中位相對劑量強度分別為99.5%及98.3%。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	XZP-3621 (N=137)	克唑替尼 (N=138)
	n(%)	n(%)
中位暴露時間(天).....	447	341
中位相對劑量強度(%).....	99.5	98.3
TEAE.....	137 (100.0)	138 (100.0)
TESAE.....	24 (17.5)	31 (22.5)
3級或以上的AE.....	74 (54.0)	91 (65.9)
導致劑量中斷的TEAE.....	52 (38.0)	73 (52.9)
導致劑量減少的TEAE.....	27 (19.7)	39 (28.3)
導致研究治療中止的TEAE.....	1 (0.7)	9 (6.5)
導致死亡的TEAE.....	1 (0.7)	5 (3.6)

結論。總而言之，根據臨床試驗數據，相較克唑替尼膠囊，XZP-3621片顯著降低了ALK陽性晚期NSCLC患者的疾病進展或死亡風險。XZP-3621也表現出持久療效，特別是在減少腦轉移患者的顱內病變方面。此外，相較克唑替尼，XZP-3621表現出更好的安全性及耐受性。

業 務

XZP-3621 治療ALK陽性晚期NSCLC的II期臨床試驗

本多中心、開放標籤的II期臨床試驗對XZP-3621在ALK陽性晚期NSCLC患者中的療效及安全性作出評估。

試驗設計。本試驗設計出三個隊列：(i)隊列A包括先前未接受過任何ALK抑制劑治療的患者，(ii)隊列B包括克唑替尼治療後疾病進展或變得不耐受的患者，及(iii)隊列C包括使用其他ALK抑制劑治療後疾病進展或變得不耐受的患者，包括先前可能使用或未使用過克唑替尼的患者。XZP-3621的給藥方案為500毫克，每天服用一次，在4週的治療週期中連續給藥。治療持續直至出現疾病進展、無法耐受的毒性、撤回同意、死亡或研究者認為患者狀況不適合繼續治療為止。

試驗目的。主要終點是ORR。次要終點包括PFS、DCR、DoR、IC-ORR及OS。此外，研究旨在評估XZP-3621片的安全性及耐受性以及評估其在此類患者中的群體藥代動力學特徵。探索性目標包括探索XZP-3621的抗腫瘤功效與ALK基因突變之間的相關性，以及研究ALK陽性晚期NSCLC患者治療後潛在的耐藥性機制。

試驗進度。本臨床試驗已於2024年2月完成。截至數據截止日期（2023年8月4日），全部113名入組患者均已接受至少一劑XZP-3621。58名患者(51.3%)中止研究治療，11名患者(9.7%)完成研究。

療效數據。隊列A（31名患者，未接受過ALK抑制劑治療）中，ORR為71.0%，DCR為83.9%，mDoR為5.88個月，mPFS為7.66個月，9個月OS率為95.83%。隊列B（33名患者，既往僅接受過克唑替尼治療）中，ORR為30.3%，DCR為87.9%，mDoR及mPFS未達到，9個月OS率為64.52%。隊列C（49名患者，先前接受過其他ALK抑制劑治療，包括先前可能使用或未使用過克唑替尼的患者）中，ORR為18.4%，DCR為65.3%，mDoR為7.39個月，mPFS為3.75個月，9個月OS率為80.43%。XZP-3621在治療腦轉移瘤方面的數據充滿希望，隊列A、B及C的IC-ORR分別達到75.0%、70.0%及37.5%。

業 務

安全性數據。研究期間，全部113名參與者(100.0%)均經歷TEAE及TRAE。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	隊列A	隊列B	隊列C	總計
	N=31	N=33	N=49	N=113
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
TEAE	31 (100)	33 (100)	49 (100)	113 (100)
TRAE	31 (100)	33 (100)	49 (100)	113 (100)
TESAE	4 (12.9)	4 (12.1)	4 (8.2)	12 (10.6)
TRSAE	3 (9.7)	3 (9.1)	1 (2.0)	7 (6.2)
導致劑量減少的TEAE	3 (9.7)	3 (9.1)	12 (24.5)	18 (15.9)
導致劑量減少的TRAE	3 (9.7)	3 (9.1)	12 (24.5)	18 (15.9)
導致研究治療暫停的				
TEAE	13 (41.9)	12 (36.4)	21 (42.9)	46 (40.7)
導致研究治療暫停的				
TRAE	9 (29.0)	11 (33.3)	12 (24.5)	32 (28.3)
導致研究治療中止的				
TEAE	0	1 (3.0)	1 (2.0)	2 (1.8)
導致研究治療中止的				
TRAE	0	1 (3.0)	1 (2.0)	2 (1.8)
導致死亡的TEAE	0	0	0	0

XZP-3621的I期臨床試驗

這項多中心、開放標籤、首次人體臨床試驗主要針對攜帶ALK或ROS1重排的晚期NSCLC患者。受試者包括未接受過ALK抑制劑治療的NSCLC患者、克唑替尼治療失敗的患者以及其他已獲批ALK抑制劑治療失敗的患者。此外，之前接受過抗腫瘤治療的患者也有資格入選。

試驗設計。研究分為兩個部分：劑量遞增及劑量擴展。於劑量遞增階段，主要目標是確定MTD及建議II期劑量(RP2D)。ALK或ROS1重排晚期NSCLC患者入組進行週期為4週的單劑量和多劑量評估，從50毫克開始，並按「3+3」的設計逐漸增加。

劑量擴展階段的設計如下：一旦某個劑量水平被視為安全並顯示出初步療效（三名患者中至少兩名患者部分或完全緩解），約15名額外的患者從該劑量水平入組至MTD劑量，以進一步研究評估安全性、PK及療效。患者以連續28天為週期接受XZP-3621治療，每兩個週期進行療效評估。

業 務

試驗目的。主要終點包括確定MTD和DLT以指導RP2D的選擇。次要終點包括使用ORR、DCR、DoR及PFS等指標評估XZP-3621的療效。此外，研究亦評估單劑量和多劑量治療後的PK曲線。

試驗進度。I期臨床試驗於2023年7月完成。

療效數據。在101例ALK重排NSCLC患者中，最佳總緩解包括不同劑量中的47例PR (46.5%)、14例SD (13.9%)和4例非CR／非PD (4.0%)，得出ORR為46.5% (95% CI：36.55%-56.73%) 及DCR為64.4% (95% CI：54.21%-73.64%)。下表載列本臨床試驗的療效數據。

	總計 N=101
最佳總緩解率，n (%)	
CR.	0
PR.	47 (46.5%)
SD.	14 (13.9%)
非CR或PD.	4 (4.0%)
PD.	24 (23.8%)
無法評估.	12 (11.9%)
ORR及95% CI	46.5%
	(36.55%, 56.73%)
DCR及95% CI	64.4%
	(54.21%, 73.64%)
中位DoR及95% CI	17.938
	(11.828, 31.737)
中位PFS及95% CI	11.105
	(6.472, 14.292)
6個月PFS率及95% CI	0.61
	(0.50, 0.70)
12個月PFS率及95% CI	0.47
	(0.36, 0.57)
18個月PFS率及95% CI	0.39
	(0.28, 0.49)
24個月PFS率及95% CI	0.32
	(0.22, 0.43)

業 務

安全性數據。任何劑量組均未發生DLT事件；然而，600毫克劑量組因AE而出現較高的退出率，將其指定為MTD。所有患者(100%)均經歷過至少1次TEAE，其中112名患者(98.2%)經歷TRAE。本臨床試驗的安全性數據於下表概述。

	50 毫克 N=2 n(%)	100 毫克 N=4 n(%)	200 毫克 N=3 n(%)	300 毫克 N=8 n(%)	400 毫克 N=14 n(%)	500 毫克 N=75 n(%)	600 毫克 N=8 n(%)	總計 N=114 n(%)
TEAE	2 (100.0%)	4 (100.0%)	3 (100.0%)	8 (100.0%)	14 (100.0%)	75 (100.0%)	8 (100.0%)	114 (100.0%)
TRAE	1 (50.0%)	3 (75.0%)	3 (100.0%)	8 (100.0%)	14 (100.0%)	75 (100.0%)	8 (100.0%)	112 (98.2%)
DLT	0	0	0	0	0	0	0	0
TESAE	1 (50.0%)	3 (75.0%)	1 (33.3%)	0	5 (35.7%)	15 (20.0%)	2 (25.0%)	27 (23.7%)
TRSAE	0	0	0	0	0	4 (5.3%)	0	4 (3.5%)
3級或以上的 TEAE	1 (50.0%)	3 (75.0%)	2 (66.7%)	3 (37.5%)	9 (64.3%)	34 (45.3%)	3 (37.5%)	55 (48.2%)
3級或以上的 TRAE	0	0	2 (66.7%)	3 (37.5%)	2 (14.3%)	23 (30.7%)	2 (25.0%)	32 (28.1%)
導致研究治療中止的 TEAE	1 (50.0%)	0	0	0	0	4 (5.3%)	2 (25.0%)	7 (6.1%)
導致研究治療中止的 TRAE	0	0	0	0	0	2 (2.7%)	2 (25.0%)	4 (3.5%)
導致劑量減少的 TEAE	0	0	0	0	1 (7.1%)	7 (9.3%)	2 (25.0%)	10 (8.8%)
導致劑量減少的 TRAE	0	0	0	0	1 (7.1%)	7 (9.3%)	2 (25.0%)	10 (8.8%)
導致研究治療暫停的 TEAE	0	1 (25.0%)	1 (33.3%)	1 (12.5%)	7 (50.0%)	20 (26.7%)	2 (25.0%)	32 (28.1%)
導致研究治療暫停的 TRAE	0	0	1 (33.3%)	0	2 (14.3%)	12 (16.0%)	1 (12.5%)	16 (14.0%)
導致死亡的TEAE...	0	0	0	0	1 (7.1%)	4 (5.3%)	0	5 (4.4%)

業 務

重要溝通及後續步驟

我們於2018年3月獲得國家藥監局的IND批准，啟動XZP-3621治療ALK或ROS1重排晚期NSCLC的I期臨床試驗。我們於2023年7月完成I期臨床試驗。根據I期臨床試驗的中期數據，我們於2021年諮詢了藥品審評中心，尋求批准直接進行XZP-3621作為ALK陽性晚期NSCLC患者一線治療的III期臨床試驗。藥品審評中心隨後於同年予以批准，啟動III期臨床試驗前並無附帶條件。

憑藉XZP-3621的III期臨床試驗的中期數據，我們於2024年4月提交XZP-3621用於ALK陽性晚期NSCLC患者一線治療的NDA申請。誠如III期臨床試驗方案所概述，於2024年1月8日就XZP-3621作出的NDA提交乃基於達成統計方面的重大主要終點PFS（無進展生存期）。截至數據截止日期（2024年1月8日），XZP-3621組的mPFS並未達到（95% CI: NE-NE），而克唑替尼組的mPFS為12.94個月（95% CI: 11.070-16.490）。儘管根據臨床方案出於人道主義原因而繼續試驗，以為入組患者提供持續治療及收集額外長期安全性及療效數據，但達到主要終點提供充分證據支持早期監管提交及批准，確保實現及時患者可及。根據灼識諮詢的資料，試驗發起人使用已達到主要終點的III期試驗的中期數據作為NDA提交的基準並不罕見。於2025年8月，我們獲得XZP-3621作為一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的無條件NDA批准。

我們還計劃啟動一項延伸研究以繼續監視OS數據，估計該研究將於2027年年底前完成。我們正在探索XZP-3621用於ALK陽性早期NSCLC術後輔助治療的適應症擴展。我們已於2024年11月提交有關XZP-3621適應症擴展的IND申請，並於2025年1月獲得IND批准。

截至最後實際可行日期，我們並無收到藥品審評中心對XZP-3621臨床開發計劃的任何重大關注或反對意見。

XZP-3621最終可能無法成功開發及商業化。

業 務

KM602，國內首個處於臨床試驗階段的CD80-Fc融合蛋白

概覽

KM602為新一代腫瘤免疫治療藥物，為工程改造的人CD80細胞外結構域與人IgG1的Fc結構域構成的融合蛋白，較大程度保持了天然CD80的結構，產品免疫原性較低。此外，KM602具有免疫記憶功能，抗腫瘤活性發揮持久。KM602是國內兩款處於臨床階段的抗腫瘤CD80-Fc融合蛋白藥物中的第一款，具有成為同類首創的潛力。

作用機制

作為新型免疫調節藥物，KM602利用CD80-Fc融合蛋白的多效性特徵，透過刺激CD28共刺激信號通路參與T淋巴球激活，並抑制PD-L1/PD-1及B7-CTLA-4介導的抑制信號。這些通路可能有助於增強及維持其於腫瘤免疫中的作用。儘管使用PD-1/PD-L1等ICI藥物，許多患者仍面臨療效低及耐藥性問題，可能是由於腫瘤微環境中缺少足夠的T細胞共刺激作用所致。KM602旨在增強T細胞激活，有望填補該市場的空白。

市場機會及競爭

CD80-Fc融合蛋白在活化及增強免疫系統對各種癌症的應答方面具有巨大潛力。根據灼識諮詢的資料，中國CD80-Fc融合蛋白藥物的市場機會可根據中國患有主要PD-L1陽性實體瘤（包括胃癌、結直腸癌、NSCLC及黑色素瘤）的潛在患者人數進行估計，該群體由2018年的478,100人增至2024年的524,000人，複合年增長率為1.5%，預測2032年將達至589,300人，2024年起的複合年增長率為1.5%。截至最後實際可行日期，全球及中國尚未有CD80-Fc融合蛋白藥物獲批上市。截至同日，本公司的KM602乃國內兩款處於臨床開發階段的CD80-Fc融合蛋白候選藥物中的第一款。有關更多詳情，請參閱「行業概覽－中國其他選定腫瘤藥物市場－CD80-Fc融合蛋白」。

業 務

競爭優勢

臨床前研究已證明KM602具有強大的抗腫瘤作用。在體外，KM602透過提供CD28共刺激信號與TCR結合實現增強T細胞增殖及激活，有效抵銷CTLA-4通路的抑制作用。在體內，KM602在免疫浸潤及免疫排斥型腫瘤模型中均表現出劑量依賴性腫瘤生長抑制作用，與抗PD-L1藥物、抗mCTLA-4免疫檢查點藥物及FPT155等基準藥物相比，表現出更優異的療效。值得注意的是，KM602治療可誘發持久的免疫記憶應答，能長期保護避免腫瘤復發。免疫分析顯示，KM602對腫瘤微環境作出有利調節，特別是在腫瘤內增加效應免疫細胞浸潤的同時減少免疫抑制調節T細胞，進一步闡明了其作用機制。重要的是，這種免疫調節作用似乎局限於腫瘤，在脾臟或外周血等全身免疫區中則未觀察到該變化，表明其良好的安全性。這種腫瘤抗原特異性T細胞的局部激活，而非廣泛激活初始T細胞，表明全身性細胞因子釋放症候群的風險降低，同時保持有效的抗腫瘤活性。此外，KM602表現出良好的PK特性及較長的半衰期，支持臨床每週一次或更低頻率的便利給藥方案。

臨床開發計劃

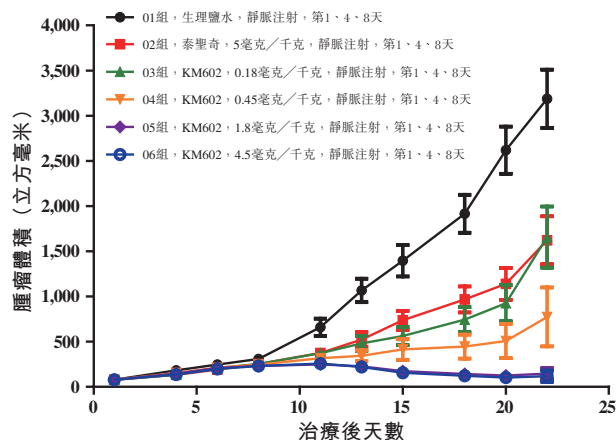
開展KM602的I期臨床試驗的IND申請分別於2023年2月及9月獲得國家藥監局及FDA批准。我們正在於中國進行開放標籤、首次人體、多中心I期研究，該研究於2023年4月啟動，以評估KM602作為晚期實體瘤患者單藥治療的安全性、耐受性、PK及活性。我們計劃在2025年下半年完成此臨床試驗的患者入組，預期於2026年第四季度結束試驗。在2026年第四季度，我們計劃啟動一項與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。

臨床前數據

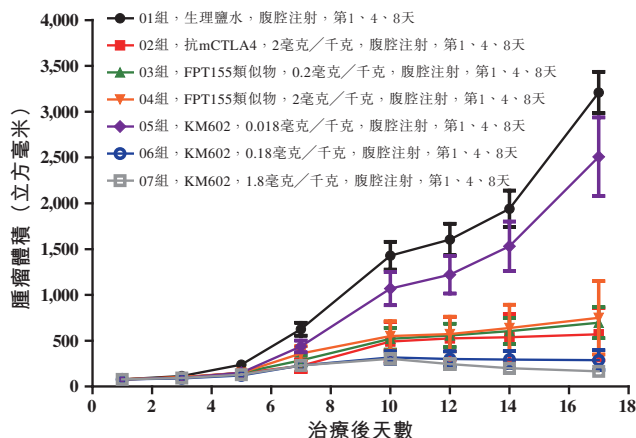
臨床前研究表明，KM602比抗PD-L1藥物、抗CTLA4免疫檢查點藥物以及同類產品FPT155具有更好的抗腫瘤療效，且安全性更好，具有成為同類首創的潛力。

業 務

在體內，評估KM602在雌性C57BL/6小鼠皮下同種異體移植MC38結腸癌模型中的治療效果。相較生理鹽水組，所有治療組均表現出顯著的抗腫瘤作用。0.45毫克／千克、1.8毫克／千克或4.5毫克／千克的KM602的抗腫瘤活性顯著優於5毫克／千克的泰聖奇（阿替利珠單抗，抗PD-L1藥物）（分別為 $p=0.0217$ ， $p<0.001$ 及 $p<0.001$ ）。



在體內，評估KM602在雌性BALB/c小鼠皮下同種異體移植CT26結腸癌模型中的治療效果。相較生理鹽水組，除0.018毫克／千克KM602組外，所有治療組均顯示出顯著的抗腫瘤作用。與0.2毫克／千克及2毫克／千克劑量的FPT155類似物相比，雖然沒有統計學上的顯著差異，但0.18毫克／千克及1.8毫克／千克劑量的KM602的抗腫瘤活性也表現出一定的優勢。



KM602最終可能無法成功開發及商業化。

KM501，一款潛在的國內同類首創HER2/HER2雙特異性ADC

業 務

概覽

KM501是一款潛在的國內同類首創HER2/HER2雙特異性ADC，旨在用於治療HER2低表達的實體瘤，包括乳腺癌、胃癌及肺癌。

作用機制

HER2是一種跨膜受體酪氨酸激酶，屬於ErbB家族。HER2與其他家族成員形成異二聚體，激活調節細胞增殖及存活的信號通路。HER2的過度表達與多種癌症有關，包括乳腺癌、胃癌、肺癌及卵巢癌。根據HER2的表達水平，腫瘤分類分為高、低或陰性，通過免疫組織化學染色法(IHC)及螢光原位雜交法(FISH)確定。HER2低表達的特徵是IHC評分為1+或IHC 2+，FISH為可疑或陰性。

KM501是針對HER2細胞外結構域II及IV的雙特異性抗體ADC產品。其專門與HER2蛋白結合並透過內化進入細胞，不僅抑制HER2蛋白與HER家族其他成員（如HER1\HER3\HER4）的異二聚化，從而阻止HER2下游信號通路（如PI3K-AKT-mTOR及RAS-Raf-MAPK等）的有效傳遞，亦會在進入細胞後釋放毒素分子一甲基澳瑞他汀E (MMAE)。這有效地阻礙了細胞有絲分裂，從而抑制腫瘤細胞增殖或誘導其凋亡。此外，KM501雙特異性抗體ADC還可以透過增強ADCC作用及旁觀者效應殺死腫瘤細胞。

市場機會及競爭

截至最後實際可行日期，中國尚無HER2/HER2雙特異性ADC獲批上市。截至同日，國內有三種HER2/HER2雙特異性ADC候選藥物正在臨床開發中，而DS-8201是全球兩款獲批用於HER2低表達乳腺癌的ADC之一。HER2/HER2雙特異性ADC的潛在目標市場主要包括HER2+及HER2低表達癌症患者。根據灼識諮詢的資料，中國常見HER2表達的主要癌症（包括乳腺癌、胃癌、膽管癌及NSCLC）的新發病例由2018年的808,900人增至2024年的914,200人，複合年增長率為2.1%，預計2032年將達至1,057,100人，2024年起的複合年增長率為1.8%。有關更多詳情，請參閱「行業概覽－中國其他選定腫瘤藥物市場－HER2/HER2雙特異性ADC」。

業 務

競爭優勢

KM501採用敲除岩藻糖的專利技術，可以同時靶向曲妥珠單抗（抗HER2結構域IV）和帕妥珠單抗（抗HER2結構域II）表位，從而可能形成ADC更好的內吞效應，使KM501在HER2低表達腫瘤中具有較強的抗腫瘤活性。

臨床前數據表明KM501具有強大的抗腫瘤活性。在體外，KM501表現出優異的內化效率，有效抑制HER2陽性癌細胞的增殖。釋放的有效載荷MMAE表現出旁觀者效應，影響鄰近的腫瘤細胞。採用100%無岩藻糖基化技術顯著增強了KM501的ADCC活性，達到DS-8201的10-20倍及RC48的約6倍。在體內，約1毫克／千克劑量的KM501在各種HER2表達腫瘤模型中表現出卓越的抗腫瘤功效。在具有不同HER2表達水平的細胞系來源的異種移植模型和患者來源的異種移植模型中，KM501表現出與DS-8201和RC48相當或更優的療效。在食蟹猴中的PK研究顯示出KM501的有利特性，包括穩定的MMAE水平和持續的低有效載荷暴露。重複給藥後未觀察到KM501、總抗體或MMAE的顯著積累，支持臨床上方便的每兩週一次的給藥方案。

臨床開發計劃

KM501的IND申請於2023年2月獲得國家藥監局批准。我們正在進行一項單臂、開放、多中心I期研究，該研究於2023年5月啟動，以評估KM501在患有表達、擴增或突變HER2的晚期實體瘤受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學特徵及療效。我們計劃在2025年下半年完成此臨床試驗的患者入組及於2026年第四季度結束試驗。在2026年第四季度，我們計劃啟動一項與PD-1抗體聯合治療的劑量遞增研究。

臨床前數據

在體內，我們選擇八種具有不同HER2表達水平的攜帶人類腫瘤細胞系及人類腫瘤組織的小鼠模型進行KM501或陽性對照試驗。結果表明，對於一系列HER2高或中表達的腫瘤模型，KM501表現出顯著的劑量依賴性抗腫瘤作用，且在相同劑量下，KM501的抑瘤率略高於DS-8201或與其相當。對顯示出HER2中低表達的敏感腫瘤模型，KM501表現出顯著的抗腫瘤活性，同等劑量下的抑瘤率與DS-8201相似或略高。

KM501最終可能無法成功開發及商業化。

業 務

XZP-7797，下一代**PARP1**抑制劑，具有高選擇性、低血液毒性且能夠到達腦部病灶

概覽

XZP-7797是下一代**PARP1**抑制劑，具有高選擇性、低血液毒性且能夠到達腦部病灶的特徵。自**PARP1/2**抑制劑推出以來，這些藥物獲批用於治療多種實體瘤，對含有**BRCA1/2**突變或同源重組缺陷的腫瘤具有最大活性。其商業成功有目共睹，2024年全球銷售額達41億美元。

我們戰略性選擇開發**XZP-7797**，以解決一代**PARP1/2**抑制劑的兩個顯著限制：血液毒性和無法到達腦部病灶。在臨床應用中，這些抑制劑的嚴重（3級或以上）血液學不良反應發生率很高，常常導致劑量減少、治療中斷或中止，損害其療效及安全性，原因則主要是由於**PARP2**的抑制，從而導致嚴重的血液毒性。相反，數據顯示**BRCA**突變中的合成致死性主要由**PARP1**抑制驅動。因此，創造高選擇性的下一代**PARP1**抑制劑對於降低這種毒性至關重要。

此外，約20%的晚期癌症患者會出現腦轉移，統計分析顯示，攜帶**BRCA1**突變的複發性轉移性乳腺癌患者中約44.7%被診斷為腦轉移。然而，大多數一代**PARP**抑制劑無法到達大腦病灶，從而限制藥效。

作用機制

XZP-7797是一種煙酰胺腺嘌呤二核苷酸(**NAD⁺**)類似物。其作用機制為競爭與**PARP**酶的催化活性位點結合，進而抑制**PARP**酶的活性。**XZP-7797**主要透過兩種機制發揮抑制作用：直接抑制**PARP1**酶以及在DNA損傷位點捕獲**PARP1**。通過靶向兩個關鍵方面，**XZP-7797**可有效破壞**PARP1**通路，為臨床需求高度未被滿足的癌症治療提供一種有效的治療方法。

XZP-7797阻止**PARP1**修復單股DNA斷裂，進而導致雙股DNA斷裂。通常，**BRCA**蛋白通過同源重組修復雙股斷裂，使細胞能夠存活。然而，突變的**BRCA**蛋白失去該修復能力，導致細胞死亡。此外，**XZP-7797**與**PARP1**的催化活性位點結合，誘導構象變化，增強**PARP1**與受損DNA之間的結合強度，實現在DNA損傷部位「捕獲」**PARP1**，阻止其解離及循環，從而加劇DNA損傷並進一步抑制DNA修復。

業 務

市場機會及競爭

2018年首個PARP1/2抑制劑獲批後，國內PARP1抑制劑市場從2018年的人民幣19.9百萬元飆升至2024年的人民幣30億元，複合年增長率為131.2%。預測2032年將達到人民幣50億元，2024年起的複合年增長率為6.5%。截至最後實際可行日期，六款PARP1/2抑制劑已在中國獲批上市。截至同日，中國有七款選擇性PARP1抑制劑候選藥物處於臨床開發。有關更多詳情，請參閱「行業概覽－中國其他選定腫瘤藥物市場－PARP1抑制劑」。

競爭優勢

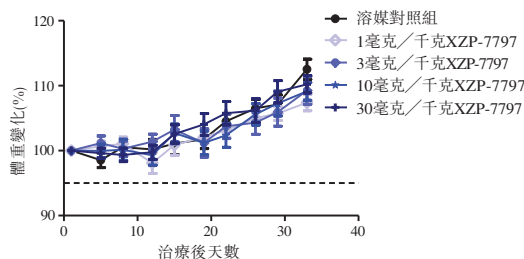
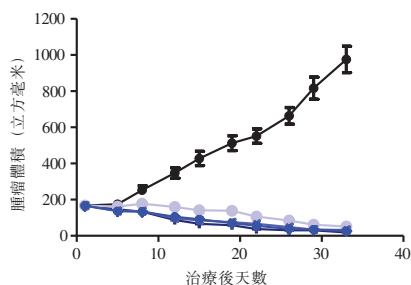
XZP-7797具有多項競爭優勢。體外功效研究表明，XZP-7797對PARP1表現出強烈的抑制活性，並且對PARP1的選擇性高於PARP家族中的其他激酶。其療效已在多種腫瘤模型中得到證實。在MDA-MB-436乳腺癌異種移植模型中，XZP-7797顯著抑制腫瘤生長並誘導腫瘤快速消退。在Capan-1胰臟癌異種移植模型中，XZP-7797顯著抑制腫瘤生長。在小鼠顱內腫瘤模型中，XZP-7797顯著抑制顱內腫瘤生長，抑瘤率高達96.6%。此外，XZP-7797在體外和體內均表現出優異的藥代動力學特性，生物利用度高，能夠到達腦部病灶，成藥性強。

XZP-7797也表現出良好的耐受性及安全性。在一項針對大鼠的14天重複劑量毒性研究中，其表現出良好的耐受性，在10倍的安全範圍內未顯示任何血液學不良反應。此外，XZP-7797在2024年的美國癌症研究協會(AACR)年會上獲得認可，會上，我們展示題為「發現一種強效、高選擇性且可穿透血腦屏障的PARP1抑制劑XZP-7797」的海報，突出其巨大潛力。

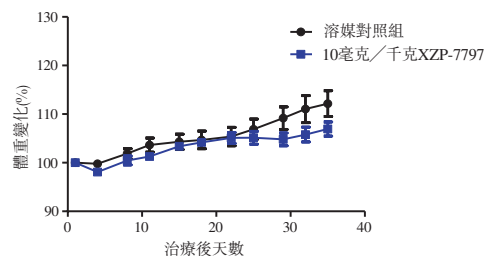
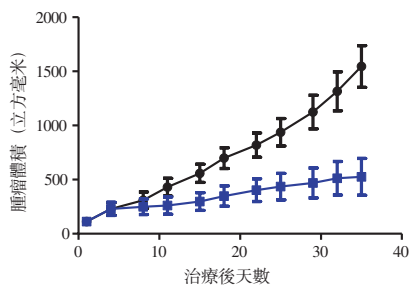
XZP-7797表現出對PARP1的強效且高選擇性的抑制。臨床前研究證實對PARP1的選擇性比對PARP2及其他PARP家族激酶的高1000倍以上。XZP-7797表現出強大的PARP捕獲活性，並表現出對乳腺癌(MDA-MB-436)及前列腺癌(LNCaP)細胞系生長納摩爾級別的抑制效力，IC₅₀值分別為2.7 nM及15.8 nM。

業 務

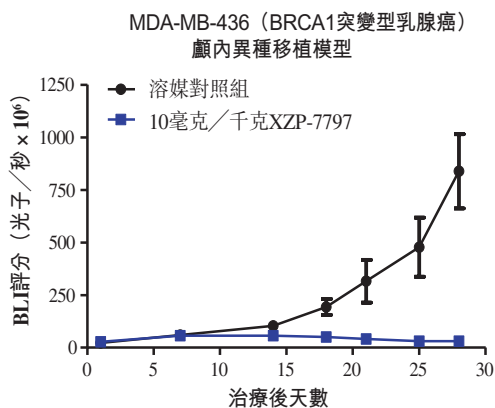
使用人類乳腺癌MDA-MB-436異種移植模型進行的體內療效研究表明，XZP-7797在1毫克／千克的耐受性良好劑量下表現出強大的抗腫瘤活性。使用XZP-7797治療令腫瘤顯著消退。



利用人類胰臟癌Capan-1異種移植模型進行的體內療效研究表明，XZP-7797在10毫克／千克的耐受性良好劑量下表現出強大的抗腫瘤活性。



在顱內人類乳腺癌MDA-MB-436異種移植模型中，XZP-7797表現出顯著的腫瘤生長抑制作用。在耐受性良好的10毫克／千克劑量下，XZP-7797達到96.6%的腫瘤生長抑制率(TGI)。



XZP-7797也表現出良好的體內PK特性。在斯普拉格－道利大鼠中進行的一項為期14天的毒理學研究中，XZP-7797在劑量高達未觀察到的不良反應水平的10倍時仍具有良好的耐受性，且未發現明顯的血液學異常。

業 務

後續步驟

我們已完成XZP-7797的全面臨床前開發。我們於2024年12月向國家藥監局提交IND申請，於2025年2月獲得批准。我們計劃在2025年第四季度啟動I期單藥治療臨床試驗，包含兩部分：確定RP2D的劑量遞增研究，及驗證RP2D及評估XZP-7797針對特種實體瘤的初步療效的劑量擴展研究。此項I期單藥治療臨床試驗預計將於2028年完成。劑量遞增研究將涉及最多八個劑量隊列，各隊列入組三至六名患者，並由安全監察委員會於各隊列完成後進行中期安全性審查。我們計劃於2026年於遞增期間初步釐定RP2D時於一個或兩個選定劑量隊列中啟動劑量遞增研究。此外，須設置隨訪期，以評估PFS，這會影響試驗的總體持續時間。此外，根據從劑量遞增隊列收集的安全性及耐受性數據，我們擬在2027年下半年探索XZP-7797在聯合治療（包括聯合抗VEGF-A抗體及聯合CYP17抑制劑）中的潛力。

XZP-7797最終可能無法成功開發及商業化。

XZP-6924，一種強效及高選擇性的USP1抑制劑

概覽

XZP-6924是一種強效及高選擇性的USP1抑制劑。USP1抑制劑有克服與PARP抑制劑相關的一些耐藥機制的潛力，是全球新興的研究目標。研究表明，抑制USP1可以提高現有PARP1/2抑制劑的有效性、解決耐藥性問題並延長患者生存期，顯示出巨大的市場機會。

作用機制

研究表明，抑制DNA損傷應答(DDR)通路可以影響癌細胞的複製及存活。靶向DDR通路的藥物可有效治療多種類型的癌症，例如PARP抑制劑，雖然臨床表現良好，但並非對所有患者都有效且可能受到治療相關耐藥性的限制。USP1參與DNA損傷修復過程，與PARP抑制劑結合，可針對BRCA1/2突變癌症發揮協同效應。

在DDR通路中，USP1與UAF1形成異二聚體，使FANCD2/FANCI和PCNA等底物蛋白去泛素化。這個過程是DNA損傷修復通路不可或缺的一部分，與PARP的通路不同但互補，例如跨損傷合成和鏈間交聯。抑制USP1可以增加腫瘤細胞的基因組不穩定性和複製壓力，最終導致腫瘤細胞死亡。

業 務

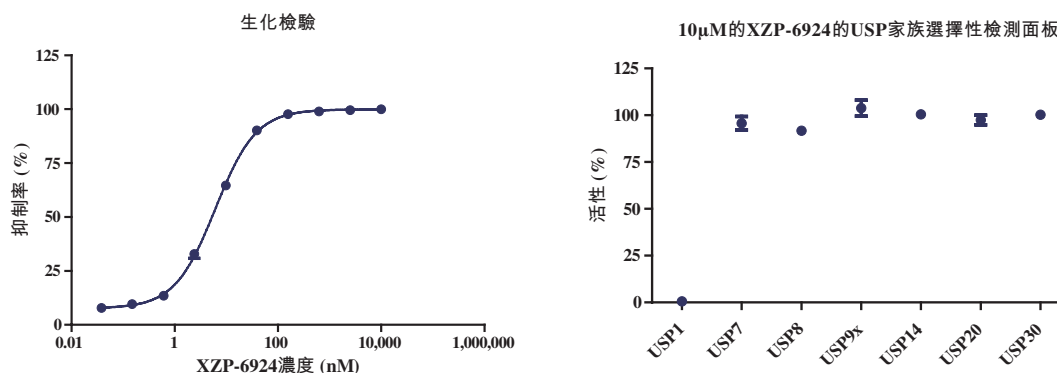
市場機會及競爭

截至最後實際可行日期，國內尚無USP1抑制劑獲批上市。截至同日，國內有四種USP1抑制劑候選藥物正處於臨床開發中。USP1抑制劑的潛在目標市場主要包括BRCA突變的患者。估計2032年符合USP1抑制劑條件的患者數量將達到398,200人。有關更多詳情，請參閱「行業概覽－中國其他選定腫瘤藥物市場－USP1抑制劑」。

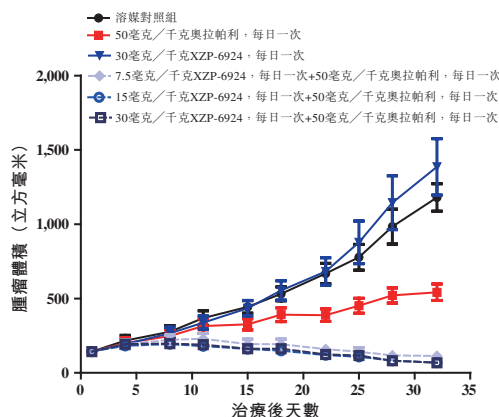
競爭優勢

根據目前可得的臨床前數據，XZP-6924顯著增強PARP抑制劑奧拉帕利耐藥HAD+腫瘤細胞的活性，在多個細胞系中顯示活性增加10倍以上。在多個CDX和PDX腫瘤模型中，XZP-6924聯合奧拉帕利顯示腫瘤持續消退，顯著延緩腫瘤復發並延長動物的生存期。上述表明，使用目前上市的PARP抑制劑或我們的下一代PARP抑制劑XZP-7797開發聯合療法具有潛力。

XZP-6924在臨床前動物研究中表現出良好的PK特性，顯示其具有較高成藥性。在動物模型中亦顯示出良好的耐受性及廣泛的安全範圍。

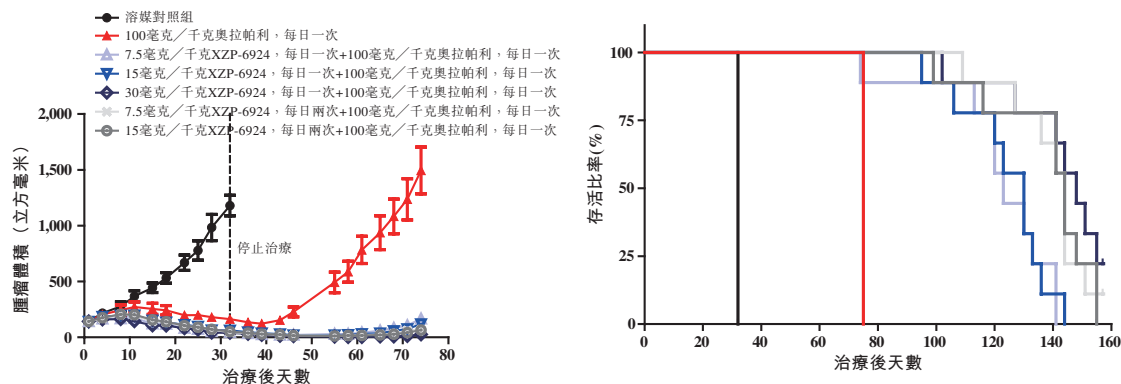


XZP-6924表現出對USP1的強抑制作用，IC₅₀為11 nM，對USP1的選擇性是USP家族中的其他蛋白的100倍以上。

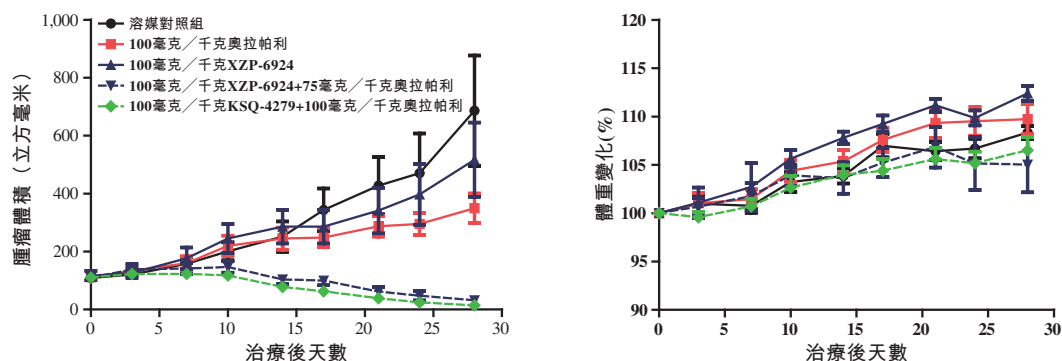


業 務

在MDA-MB-436 CDX動物模型中，XZP-6924與奧拉帕利表現出顯著的協同作用，聯合使用時可更有效地抑制腫瘤生長。



在TNBC CDX動物模型中，XZP-6924聯合奧拉帕利可顯著抑制腫瘤生長、大幅延緩腫瘤復發、明顯延長動物存活期，表現出優異的協同功效。



在TNBC PDX動物模型中，XZP-6924聯合奧拉帕利可令腫瘤消退，表現出良好的協同作用，且動物耐受性良好。

臨床開發計劃

我們已向國家藥監局提交IND申請，於2024年9月獲受理。於2024年11月，我們獲得國家藥監局的IND批准。我們計劃於2026年第二季度啟動I期臨床試驗，該試驗將包含兩個部分。第一部分為劑量遞增研究，目的是確定作為單藥治療的RP2D，預計在2028年完成。確立單藥治療RP2D後，我們將開展第二部分，即評估XZP-6924聯合PARP抑制劑的聯合治療研究。對於本次聯合研究，我們計劃大約在2027年末至2028年初提交IND申請，預計在2028年第二季度前獲得批准。

XZP-6924最終可能無法成功開發及商業化。

業 務

XZB-0004，一種高選擇性及耐受性良好的口服小分子AXL抑制劑

XZB-0004是一種強效的選擇性口服小分子AXL抑制劑。AXL是一種細胞表面跨膜受體，在多種血液癌及實體癌中過度表達，被認為是對腫瘤的形成、生長、存活及擴散至關重要的多種細胞過程的驅動因素。目前已知AXL過度表達與許多腫瘤類型的不良臨床預後相關，抑制AXL活性已被證明會干擾癌細胞存活、遷移、侵襲、增殖，最終抑制腫瘤細胞生長和轉移。於2021年9月，我們與SignalChem Lifesciences Corporation（「SignalChem」）訂立許可及合作協議（於2021年11月經修訂），以授權引進SignalChem擁有的若干與XZB-0004相關的小分子ALK抑制劑化合物相關專利及專有技術。有關詳情，請參閱下文「我們的許可及資產收購安排－我們的授權引進及資產收購協議－與SignalChem訂立XZB-0004授權引進協議」。

AXL激活可為配體依賴性，也可是配體非依賴性。Gas6獲確定為結合AXL細胞外結構域的主要配體，導致Gas6/AXL複合物二聚化，從而導致AXL細胞內酪氨酸激酶結構域上酪氨酸殘基的自磷酸化。臨床前體外和體內數據表明，XZB-0004在各種腫瘤模型中表現出良好的療效及安全性。XZB-0004在體外對多種腫瘤細胞系表現出抗增殖活性，在多種腫瘤異種移植模型（包括肺癌、結腸癌、急性髓系白血病(AML)及慢性髓系白血病(CML)癌症模型）中實現生物標記抑制和體內腫瘤生長抑制，並顯示出對人體具有良好的安全性。

我們正在進行一項開放標籤、多中心、I期劑量遞增研究，該研究於2023年3月啟動，以評估在晚期實體瘤患者中以21天為週期口服XZB-0004（每天一次或兩次）的安全性、PK/PD及療效。本研究的主要終點是安全性評估MTD及RP2D。次要終點包括評估PK特性及療效。

XZB-0004最終可能無法成功開發及商業化。

XZP-6877，可能是國內首款DNA依賴性蛋白激酶(DNA-PK)抑制劑

XZP-6877是一種選擇性DNA-PK抑制劑，可阻斷修復放射治療或化療藥物引起的DNA雙股斷裂的主要通道，提高腫瘤細胞對放射治療及化療的敏感性。同時，其破壞端粒DNA結構的穩定性，抑制腫瘤細胞的增殖及生長。兩種機制的結合可以增強抗腫瘤療效，更有效地控制腫瘤。

業 務

XZP-6877具有良好的PK特性，口服吸收好，生物利用度高，安全性佳。其對三陰性乳腺癌模型、小細胞肺癌模型、頭頸癌模型等多種PD模型顯示出增強放射治療及化療的治療效果，具有廣譜抗癌潛力。動物PD模型也顯示XZP-6877可以延長存活時間，為提高患者存活率提供新的探索方向。

XZP-6877可能是國內首款DNA-PK抑制劑，研發進度和技術優勢領先。臨床前數據顯示其具有良好的成藥性，有望填補國內該領域的市場空缺。

XZP-6877最終可能無法成功開發及商業化。

NASH藥物

XZP-5610，一種新型、潛在同類首創的非甾體法尼醇X受體(FXR)激動劑

XZP-5610是一種新型、潛在同類首創的非甾體FXR激動劑，用於治療NASH。目前，國內NASH治療領域缺乏獲批療法，存在未被滿足的醫療需求。雖然許多候選藥物正在進行臨床研究，但FXR激動劑已成為一種有前景的治療類別。FXR激動劑透過抑制肝臟中膽汁酸的合成與吸收，同時促進膽汁酸的排洩，有效降低膽汁酸水平，進而緩解與膽汁酸累積相關的NASH症狀。

我們已於2023年11月完成了一項I期臨床試驗的數據庫鎖定，該試驗於2021年5月啟動，以評估XZP-5610在健康受試者中單次和多次遞增劑量後的安全性、耐受性及PK。I期臨床試驗預計於2025年第三季度完成。時間表延長主要是由於我們於往績記錄期間的內部資源分配策略，據此向我們較後期的候選產品的開發投入更多重心及資源。截至最後實際可行日期，我們正在編製臨床研究報告，這是I期試驗完成前的最後一步。臨床研究報告完成後，我們預計將進入XZP-5610臨床開發的下一階段。

XZP-5610在臨床前研究中表現出有效的FXR激動活性。在動物模型中，XZP-5610有效調節下游基因表達，降低生物標記C4的血清水平，並改善關鍵的NASH組織病理學特徵，包括脂肪變性、發炎、氣球樣變及纖維化。此外，XZP-5610表現出良好的藥代動力學特性，例如快速吸收、動物體內的高生物利用度以及較長的預測人體半衰期。對大鼠和狗的毒理學評估顯示XZP-5610具有良好的安全性，極小的不良反

業 務

應且未觀察到遺傳毒性。重要的是，XZP-5610對中樞神經系統、周圍神經系統或心血管系統沒有表現出任何有害影響。

我們正在準備XZP-5610的II期試驗臨床研究方案。

XZP-5610最終可能無法成功開發及商業化。

XZP-6019，一種新型、潛在同類首創的酮己糖激酶(KHK)抑制劑

XZP-6019是一種新型、潛在同類首創的酮己糖激酶(KHK，亦稱為果糖激酶)抑制劑，現正在開發中，用於治療NASH。KHK是果糖代謝的主要限速酶。通過有選擇性地抑制KHK活性，KHK抑制劑可減少脂肪肝生成並直接或間接提高胰島素敏感性。在這些綜合作用下，可改善肝臟脂肪變性、氣球樣變、發炎和纖維化。

臨床前研究顯示，在動物模型中，XZP-6019表現出有效的KHK抑制活性並能顯著改善NASH症狀。此外，XZP-6019顯示出良好的藥代動力學特性，包括快速吸收、高生物利用度及較長的預測半衰期，可每日一次給藥。對大鼠和狗的毒理學研究已確定XZP-6019具有廣泛的安全範圍，在臨床相關劑量範圍內未觀察到遺傳毒性。此外，XZP-6019對中樞神經系統、周圍神經系統或心血管系統沒有不良影響。作為具有同類最優潛力的KHK抑制劑研究的領先藥物，XZP-6019有望解決中國及全球對有效NASH療法未被滿足的醫療需求。

我們正在落實XZP-6019的I期試驗臨床研究方案。

XZP-6019最終可能無法成功開發及商業化。

我們的技術平台

我們致力於解決關鍵醫療需求，由三大核心技術平台（即小分子藥物研發平台、生物藥研發平台以及臨床開發平台）提供支持。這些專有平台建立在我們深厚的小分子藥物和生物製劑開發專業知識之上，是我們發現和開發創新藥物的基礎。這些平台旨在覆蓋各種藥物模式的整個研發過程，協同工作，在藥物開發的關鍵階段實現了寶貴的跨職能協同效應。

業 務

我們是同時具備小分子及生物藥研發雙翼能力的少數公司之一，這種獨特身份使我們能夠針對各治療目標採用最具前景的科學方法。我們的小分子藥物研發平台由來自多家生物製藥跨國公司的具備多年豐富經驗的科學家建立，令我們的小分子平台能夠以國際領先的水準運行。我們的小分子藥物開發體系確保我們憑藉涵蓋藥物設計、藥理篩選、ADME剖析、毒性評估及藥物優化的全面臨床前評估能力，按照跨國公司的標準發現、篩選及檢驗候選藥物。我們認為該研發平台對於確保候選藥物的質量及可開發性而言至關重要。該平台已展現出強大的生產力，迄今已獲得20項IND批准，成功提交六項NDA，擁有253項已授權專利及已公開專利申請。據灼識諮詢告知，我們的小分子藥物研發平台在小分子藥物發現領域規模相當的同行中是臨床候選藥物及IND提交量最高者之一。我們的生物藥研發平台憑藉創新抗體表達系統，以岩藻糖敲除專利技術設計出具有高親和力、內吞能力提高、強大的ADCC及優越成藥性的抗體，令我們的候選藥物能夠為患者提供顯著的臨床裨益。由於更多元複雜的生物製劑形態正處於設計及開發過程中，我們全面的開發體系及廣泛的專業知識對於維持我們的市場競爭力而言將至關重要。結合我們的臨床開發平台，我們具備從早期發現至臨床開發的完整內部研發能力，這大幅提高我們的開發效率並減少對外部合作夥伴的依賴。展望未來，我們深知有必要通過推進創新及發展人才（例如人工智能輔助藥物設計）來不斷適應快速變化的技術環境。

小分子藥物研發平台

我們的小分子藥物研發平台旨在高效地將有前景的候選藥物從最初發現推進到臨床試驗。這一簡化流程包括藥物發現和臨床前開發，利用尖端技術和數據驅動方法加快時間進度，提高成功的可能性。自2008年成立以來，我們的小分子藥物研發平台在推進創新小分子候選藥物方面發揮了重要作用，其中包括KBP-3571、XZP-3287和XZP-3621。

我們的小分子藥物發現階段以研發和驗證高價值治療靶點為中心。然後，我們利用CADD和SBDD的功能來加速發現過程。通過分析化合物分子與蛋白質結構之間的相互作用，我們可以設計和優化新型分子支架，提高靶點特異性和療效。這種方法使我們能夠合成和篩選多樣化的化合物庫，大大提高發現具有良好類似藥物特性的先導候選化合物的可能性。我們已利用創新CADD和SBDD技術設計和開發小分子候選藥物組合，包括我們的核心產品。這種方法能夠創造出新穎的結構設計，從而有可能提高療效和安全性特徵。

業 務

我們在構效關係(SAR)分析方面的專業知識進一步增強了這種計算方法。通過細緻評估化合物結構與其生物活性之間的關係，我們可以進一步提煉和優化先導候選化合物，設計出具有卓越藥效、選擇性和藥理特徵的分子。這種設計、合成和評估的迭代過程使我們能夠開發出更有可能在臨床上取得成功的候選藥物。

我們全面的臨床前項目確保我們的先導候選化合物為臨床試驗做好充分準備。這一階段包括多方面的方法，其中包括藥物開發，以優化藥物的合成、配方和生產工藝，實現可擴展性和成本效益。我們優先進行分析開發，建立一系列方法確保整個開發過程中的藥物質量和一致性。最後，我們的臨床前項目包括在動物模型中進行深入的藥理學和毒理學研究，以評估藥物的安全性、療效和藥代動力學／藥效動力學特徵。這種嚴格的臨床前評估生成全面的數據包，為監管提交文件提供支持，並為設計安全有效的臨床試驗提供資料。

我們小分子藥物研發平台的核心能力也說明如下：

- 配備齊全的內部臨床前評估能力。這種戰略整合消除了對外部供應商的依賴，確保了快速的周轉時間、成本效益和對數據質量的完全控制。我們的臨床前基礎設施包括：
 - 多功能藥理學中心。我們專門的藥理學中心擁有多種多樣的體外和體內模型，可進行療效評估。我們建立了評估抗腫瘤化合物的平台，包括皮下和顱內異種移植模型以及同源小鼠模型。此外，我們還為NASH、消化系統疾病以及疼痛和神經退行性疾病開發了模型。該中心配備了先進的儀器，包括多功能酶標儀、實時PCR系統和多光譜成像系統，可進行高通量篩選、精密成像以及深入的分子和細胞分析。這使高效的靶點驗證、機理研究和綜合療效評估成為可能。
 - 專門的ADME評估中心。我們的吸收、分佈、代謝和排洩(ADME)中心配備了全面的體外和體內系統，為早期藥物發現和先導藥物優化提供支持。我們在各種動物模型中進行體外代謝、蛋白結合和DDI研究，以及體內藥代動力學分析和代謝物鑒定。通過建立體外體內相關性，我們可以優化劑量方案，預測人體PK，並在開發過程的早期主動識別潛在的安全性問題。

業 務

- 全面的安全評估中心。我們的非臨床安全評估中心設有專門的組織病理學和臨床病理學實驗室。由經驗豐富的病理學家組成工作人員的組織病理學實驗室可進行詳細的組織分析和評估。我們的臨床病理學實驗室利用自動分析儀進行全面的血液和尿液分析。這樣的設置使我們能夠獨立地在齧齒動物和狗身上進行單劑量和重複劑量毒性研究以及安全性藥理學研究，從而生產關鍵數據，為關於將候選藥物推進到臨床開發的知情決策提供支持。
- 先進的製劑開發。除臨床前評估外，我們的平台還以先進的製劑開發能力為特色，以優化給藥和提高生物利用度。這包括對於以下各項的平台：
 - 口服固體製劑。我們開發片劑、膠囊劑、顆粒劑等常規口服劑型，以及包括緩釋劑型(KBP-3571)和控釋劑型在內的調控劑型，以達到預期的治療目的或提高患者依從性。
 - 無菌注射產品。我們的專長延伸至開發凍乾和無菌粉末注射製劑，確保穩定性和給藥方便性。目前，我們正在利用該等技術來增強我們的管線，包括KBP-5081。這些專有技術使我們能夠根據每款API的特定理化特性開發創新劑型，從而使我們能夠解決未被滿足的臨床需求並拓展至新的治療適應症。
 - 新型給藥系統。絕大部分在研API溶解性差，可能會限制其治療效果。為解決這一問題，我們已投資開發專有製劑技術，包括微粉化（噴射研磨）和利用噴霧乾燥和溶劑共沉澱方法形成的無定形固體分散體(ASD)。這些技術旨在提高溶解性和溶解速率，最終達到提高生物利用度的目的。對我們的ASD技術進行的臨床前研究表明，藥物吸收情況較常規製劑方法明顯改善，這表明有可能提高生物利用度。

通過堅持質量源於設計的原則，我們從一開始就積極主動地將質量融入我們的製劑中。這種以質量為導向的綜合藥物開發平台使我們能夠高效地將有前景的研發轉化為安全有效的療法，造福有需要的患者。

業 務

生物藥研發平台

我們的生物藥研發平台旨在加快有前景的候選抗體從發現過渡到臨床開發。該平台將先導候選抗體的選擇和優化與全面的臨床前評估無縫結合，在不損害科學嚴謹性的前提下縮短了開發時間。該平台適應性強，適用於從傳統單克隆抗體到抗體偶聯藥物和雙特異性抗體等各種抗體形式。我們嚴格的數據驅動篩選流程，加上對分析驗證的承諾，確保發現更有可能在臨床上取得成功的優質候選抗體。

我們採用嚴格的流程來發現和提煉高效的治療性抗體。首先驗證藥物靶點並生成相應的抗原。接下來，我們對精心挑選的動物模型進行免疫，並篩選出具有理想特性的合成抗體。對有前景的候選抗體進行全面分析，包括評估其安全性、療效和類似藥物特性。最終，我們將選出具有優化分子結構的先導候選抗體，用於治療開發。

一旦選定先導候選抗體，我們就會啟動全面的臨床前開發階段。這包括為抗體生產生成穩定的細胞系和優化生產工藝。我們優先開發和驗證分析方法，以確保數據的質量和可靠性。我們的臨床前項目會生成全面的數據包，包括穩定性分析、結構表徵、毒理學評估和PK/PD研究。

我們的Mebs-Ig和Mab-Edit技術凸顯了我們生物藥研發平台的核心能力。這些技術使我們能夠設計出具有更強治療特性的抗體，為有複雜疾病的患者提供新的治療選擇。

- Mebs-Ig技術。我們的Mebs-Ig技術旨在開發高效的雙特異性抗體。這些創新分子可同時與兩個不同的靶點結合，或作用於同一靶點上的不同區域。這與傳統的單克隆抗體相較有幾個優勢，包括更廣泛地靶向複雜的疾病機制，通過協同作用提高療效，以及改善對單靶點療法反應不佳的患者的治療效果。利用我們對抗體結構和功能的深刻理解，我們可以利用糖工程、分子連接和毒素偶聯等技術精確地設計出具有更好療效的雙特異性抗體。
- Mab-Edit技術。我們的Mab-Edit技術專注於增強抗體消除病變細胞的天然能力。這項技術使我們能夠改變中國倉鼠卵巢(CHO)細胞中產生的抗體的糖基化模式，CHO細胞是治療性抗體的標準生成系統。具體而言，我們的技術可以完全、精確地敲除CHO細胞中的FUT8基因，從而生成岩藻糖基化顯著降低的抗體。這種修飾增強了抗體與自然殺傷(NK)細胞的結合親和

業 務

力，從而產生強大的抗體依賴性細胞介導的細胞毒性(ADCC)，並提高對腫瘤細胞的殺傷力。Mab-Edit技術提供幾個關鍵優勢。該技術實現了近乎完全的FUT8敲除，從而高度一致地生成無岩藻糖基化抗體。工程細胞系顯示出穩定表達水平，超過5克／升，是該領域的重大進步。此外，這項技術還可用於開發各種抗體療法，包括單克隆抗體、雙特異性抗體和多特異性抗體，用於治療一系列疾病，包括自身免疫性疾病、血液惡性腫瘤和實體瘤。我們獲得專利的Mab-Edit技術是中國唯一獲批的同類技術，鞏固了我們在這一創新領域的領先地位。

臨床開發平台

我們建立了一支人才濟濟且經驗豐富的臨床開發團隊，其專業知識涵蓋了對成功藥物開發至關重要的多個學科。我們的團隊由醫學、轉化醫學、藥理學、生物統計和統計編程、臨床運營及藥物警戒方面的專家組成。截至2025年3月31日，我們的臨床研究團隊有約40名成員，在過去五年中管理和推進了30多項臨床試驗。我們的臨床開發團隊由副總經理王莉博士領導，確保對我們的臨床開發項目進行細緻、高效的醫學監督。彼等的專業知識也有助於高效和精心設計臨床試驗。此外，彼等對註冊事務和藥品註冊流程的深刻理解也確保了有效應對複雜的監管環境。

我們強大的臨床開發能力使我們能夠保持對研發流程的嚴格控制，提高效率和可靠性。這種控制使我們能夠更加靈活地設計和調整開發戰略，以符合不斷發展的科學見解和監管要求。這種靈活性使我們能夠快速、卓越地推進臨床開發，最終加快向有需要的患者提供創新療法。例如，通過利用定量藥理學來支持XZP-5695的III期研究的劑量選擇，我們能夠實施簡化的開發途徑，直接從I期臨床試驗推進到III期臨床試驗。這一戰略決策節省了大量時間和資源，彰顯了我們對高效、具成本效益的藥物開發的承諾。

業 務

研發

我們認為研發對於我們在全球生物製藥市場的持續增長和有效競爭能力至關重要。我們圍繞三大技術平台構建的內部成熟研發能力使我們能夠更好地控制和監督研究過程。這種方法也減少了我們對外部CRO的依賴，有助於提高我們藥物開發項目的質量控制和效率。有關我們研發平台的詳情，請參閱上文「－我們的技術平台」。

我們主要通過內部研發團隊開展研發活動，並不時聘請CRO支持我們的臨床前研究和臨床試驗。於2023年及2024年以及截至2024年及2025年3月31日止三個月，我們的研發開支分別為人民幣239.1百萬元、人民幣186.4百萬元、人民幣38.9百萬元及人民幣53.0百萬元，佔各期間經營開支總額的70.9%、32.2%、66.3%及77.6%。2024年研發開支佔我們經營開支總額的比例下降主要是由於(i) 2024年行政開支以及銷售及分銷開支大幅增加，主要是由於向相關人員頒授獎勵、銷售團隊投資加大及就擬[編纂]產生的開支，及(ii)臨床試驗服務開支減少，反映出我們產品管線的進度，因為數項I/II期臨床試驗於2023年末及2024年初完成。此外，根據我們的會計政策，與若干後期候選產品的開發有關的支出資本化為研究及開發成本，而非確認為期間開支。

於2023年及2024年以及截至2024年及2025年3月31日止三個月，我們就核心產品產生的研發開支分別為人民幣108.6百萬元、人民幣84.8百萬元、人民幣21.1百萬元及人民幣8.7百萬元，佔各期間研發開支總額的45.4%、45.5%、54.1%及16.4%。於2023年及2024年，我們就核心產品產生的研發開支佔研發開支總額的比例保持相對穩定。有關比例由截至2024年3月31日止三個月的54.1%下降至截至2025年3月31日止三個月的16.4%，主要是由於(i)截至2025年3月31日止三個月研發開支暫時下降，反映出針對不同適應症的核心產品的臨床開發狀況取得進展，及(ii)我們持續投資推進其他產品的臨床開發。展望未來，我們將繼續大力投資核心產品的臨床開發，尤其是用於成人反流性食管炎的KBP-3571的III期臨床試驗、即將開展的XZP-3287作為聯合內分泌用於HR+/HER2-早期乳腺癌的輔助治療的臨床開發及即將開展的XZP-3621作為ALK陽性NSCLC患者的術後輔助治療的臨床開發。有關我們核心產品臨床開發計劃的詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]」。

業 務

內部研發

我們的研發團隊由具有藥物開發背景的資深科學家和研究人員組成。許多團隊成員曾在知名生物製藥公司任職，為藥物開發過程的各個階段帶來了寶貴的知識。我們的研發團隊成員為我們帶來豐富的研發經驗，引入前沿的新藥開發國際化理念和方法等。截至最後實際可行日期，小分子藥物及生物藥的研發工作均由具備超過25年研究經驗的海外博士領導。通過十多年的自主研發，截至最後實際可行日期我們已獲得20項IND批准。截至2025年3月31日，我們的研發團隊在李嘉達博士和王莉博士的領導下，由88名高素質的專業人員組成，其中約50%的人員擁有碩士或以上學位，包括12名博士，這反映出團隊在醫學、藥理學、生物學和化學方面擁有深厚的學術基礎。截至2025年3月31日，研發團隊成員中有40人或45.5%位於濟南；有23人或26.1%位於北京；及有25人或28.4%位於其他城市。

每款核心產品於臨床前階段及臨床階段的核心研發團隊通常由主要位於濟南、北京及上海的約十名成員組成。該等團隊的領導人通常擁有海外大學博士學位，具備在國際製藥公司研發創新藥的豐富經驗。臨床前階段的核心研發團隊成員中有約80%擁有碩士或以上學位。該等成員平均擁有超過10年的新藥研發各領域經驗，包括API工藝開發、配方研究、質量研究、藥代動力學、藥理學、非臨床安全評估及研發生產質量管理。

雖然於往績記錄期間少數參與核心產品開發的研發人員離職，但這些個人並非我們整體研發活動的核心成員。離職人數與自然勞工流失一致。我們在僱傭合同中訂有明確的工作成果所有權條款，由於這些產品已提交NDA或已獲NDA批准，彼等的離職並無影響我們的研發進展，乃由於我們有充足的研發人員儲備及完善的工作交接機制。

我們採用系統化及結構良好的方法開展研發活動。我們的研發策略和方向由經驗豐富的管理團隊指導，確保符合我們的整體目標及宗旨。為確保有效的領導及項目管理，我們為人員投資培訓及發展機會。我們亦在本集團內通過提供持續技術指導和支持來營造協作共進、專業導向的工作環境。這種結構化方法再加上我們對發展專業知識及培養合作關係的注重，使我們能夠高效管理研發舉措並驅動內部創新。

業 務

我們的研發團隊在管理不同地點及治療領域的臨床試驗中採取以目標為導向、以產品為中心的方針。於每年年初，我們在三個層面制定明確的目標及計劃：部門、項目及個人。該等計劃於年中予以審視及調整，於年末進行績效評估。臨床項目經理（「臨床項目經理」）扮演組織和推動項目執行的核心角色。我們定期舉行項目會議以監視進度、應對挑戰及實施解決方案。我們亦會於需要時安排專題會議以解決項目執行中的特定問題。臨床項目經理每兩個月向高級管理層報告項目進度及預算執行情況，確保進行及時溝通並貼合目標及挑戰。不同部門亦會定期舉行會議以進行員工培訓及促進經驗分享。

倘團隊成員的工作地點不同，我們的研發團隊依賴視頻會議等形式的網絡會議及電郵作為主要溝通方式。關鍵決策及討論會被記錄於電郵、會議記錄及演示幻燈片中，以確保問責性及透明度。我們亦會於必要時使用電話或即時通訊等補充溝通方式。這種結構化的溝通制度通過促進全體團隊成員之間建立清晰一致的溝通來確保項目執行過程順利，即使成員分佈於多個地點。

我們採用精簡、綜合的藥物開發方法，確保有前景的候選藥物從臨床前研究迅速轉化到臨床試驗，並加快整個項目的時間表。這體現在我們能夠在提交IND後約三到六個月內啟動臨床開發活動，在IND批准後約一個月內啟動研究機構，並在研究批准後約兩個月內實現III期試驗的首例患者入組。此外，我們的高效流程使我們能夠在獲得積極的重要結果後約兩個月內提交NDA文件，這突出了我們為急症患者提供新型療法的承諾。

研發設施

截至最後實際可行日期，我們的研發活動主要在中國濟南和北京進行。濟南工廠是我們小分子藥物研發平台和研究實驗室的所在地，配備了最先進的設備和工作空間，以支持我們的小分子藥物發現、臨床前和臨床需求。此外，我們還建立了北京臨床中心，在此我們進行生物製劑研發。在濟南和北京團隊的共同努力下，我們能夠高效地管理全中國的藥物開發計劃、臨床方案設計、法規事務和臨床運營。

與CRO合作

除內部研發活動外，我們還與知名CRO合作以管理、開展及支持我們的臨床前研究及臨床試驗。他們在我們的監督下提供的服務包括我們臨床試驗的現場管理、患者招募及藥物警戒，以及臨床前及臨床實驗室測試和符合我們需求的其他特定任務。於往績記錄期間，我們與總共12名CRO合作。該等CRO均為行業領先的臨床研究提供

業 務

商，其中許多CRO是上市公司。彼等具備豐富的項目經驗，業務及團隊維持穩定。該等CRO已建立可靠的管理及質量體系，有助於確保高水準服務。我們於往績記錄期間合作的所有該等CRO均為獨立第三方，而我們計劃繼續就正在進行的研究項目與現有合作CRO進行合作。

我們根據多項因素遴選CRO，例如專業資質、相關領域的研究經驗、服務質量及效率、行業聲譽及定價競爭力。視乎所需的具體服務，我們按項目與CRO訂立服務協議，其中概述詳細的工作範圍、樣品規模、程序、交付物、時間線及支付條款。我們擁有合作CRO提供的服務所產生的所有知識產權及轉授權權利的完整所有權，確保完全控制我們的創新。我們密切監督CRO以確保其履約方式符合我們的協議及適用法律，進而保障我們試驗及研究的數據完整性及真實性。與CRO合作的過程中，我們根據項目里程碑及質量管理規定進行審計或檢查。我們的採購部進行供應商的年度績效評估。倘我們與CRO的合作出現任何問題，相關項目團隊將立即與我們的內部採購部及質量部溝通，確保問題得到及時解決。

我們通常與CRO訂立的協議的主要條款載列如下。

- **服務範圍。**每份協議載列CRO應提供的具體服務，例如臨床研究協調、臨床試驗數據管理和統計分析或其他商定的活動。
- **期限。**我們在協議中規定時間表和交付物，以確保及時完成服務。CRO有義務遵守這些商定的時間表。
- **付款。**付款時間表由雙方共同商定，並在協議中列出，當中明確指出付款里程碑並確保及時補償所提供的服務。
- **保密。**我們優先保護機密資料。這通過在主協議中加入保密條款，或通過另行訂立獨立的保密協議得以實現。
- **知識產權。**我們保留對所提供服務產生的所有知識產權的全部所有權。

業 務

我們的許可及資產收購安排

下表載列我們的許可及資產收購安排概要。

	我們的授權引進及資產收購協議			我們的資產轉讓及對外授權協議				
對手方	北京軒義	SignalChem	Akamis	北京惠之衡	雙鷺藥業	上藥新亞		麗珠
產品	KM602	XZB-0004	NG-350A	XZP-5695	KM118	KBP-5081	XZP-P803	XZP-5849
協議日期	2022年1月	2021年9月	2024年12月	2020年8月(經 於2021年7 月修訂及補 充)	2016年8月(經 於2021年4 月修訂)	2022年6月	2022年6月	2024年6月
交易性質	藥品轉讓	授權引進	授權引進	藥品轉讓	轉讓權益及合 作	對外授權	對外授權	對外授權及技 術轉讓
付款	一次性付款	預付、里程碑 付款、特許 權使用費	預付、里程碑 付款、特許 權使用費	一次性付款、 特許權使用 費	未來里程碑付 款、特許權 使用費	預付、里程碑 付款、特許 權使用費	預付、里程碑 付款、特許 權使用費	預付、里程碑 付款、特許 權使用費
因合作產生的知識 產權所有權	本公司	SignalChem、 惟於我們開 發過程中 CRO轉讓 的知識產權 除外，其由 我們擁有。	本公司	北京惠之衡	雙鷺藥業	上藥新亞	上藥新亞	麗珠與本公司 就共同開發 的知識產權 共同擁有
設立聯合指導 委員會	/	已成立	已成立	/	/	已成立	已成立	^{/2)}
爭議解決	^{/1)}	先友好協商， 再仲裁	先友好協商， 再仲裁	先友好協商， 再仲裁	先友好協商， 再訴訟	先友好協商， 再訴訟	先友好協商， 再訴訟	先友好協商， 再訴訟

附註：

(1) 與北京軒義的協議已全部履行。

(2) 已成立項目工作小組。

業 務

我們的授權引進及資產收購協議

與北京軒義訂立KM602藥品轉讓協議

2022年1月，我們與北京軒義醫藥科技有限公司（「北京軒義」）訂立藥品轉讓協議。根據該協議，北京軒義同意向我們轉讓其與KM602相關的知識產權和專有技術，KM602是一款CD80融合蛋白候選藥物，當時正處於藥物發現階段。北京軒義應向我們提供：(i)與臨床前研究有關的所有技術資料，以及（如適用）用於IND申請的所有技術資料；及(ii)在轉讓相關專利和專利申請方面的必要協助。作為該協議的對價，我們同意支付總額人民幣39.0百萬元，截至最後實際可行日期，該款項已全部付清。根據該協議，在KM602的後續開發過程中構思、產生或開發的所有發明和其他知識產權均由我們獨家擁有。

與SignalChem訂立XZB-0004授權引進協議

2021年9月，我們與SignalChem Lifesciences Corporation（「SignalChem」）訂立許可與合作協議，以授權引進SignalChem擁有的與XZB-0004相關的若干專利和專有技術。獨立第三方SignalChem是一家位於加拿大的處於臨床階段的生物技術公司，該公司正在開發小分子藥物管線，以攻克現代癌症藥物治療的難治性和耐藥性。

根據該協議的條款，我們獲SignalChem授出許可，可使用其當前和未來創造的與特定AXL抑制劑相關的知識產權和專有技術（「許可IP」）。該許可授予我們在大中華區開發、生產和商業化含有AXL抑制劑的產品（「許可產品」）的獨家權利。此外，我們還保留將這些權利轉授給第三方的權利。根據該許可，我們擁有許可產品在大中華區的獨家生產權，而SignalChem僅會在我們就開發目的而提出書面請求後提供生產支持。截至最後實際可行日期，XZB-0004是該協議項下唯一的許可產品。

我們應承擔許可產品的所有開發、生產和商業化相關費用，並負責準備和提交必要的監管備案，前提是這些活動在許可範圍內。SignalChem應盡商業上的合理努力在此過程中提供必要的協助。我們和SignalChem成立了一個聯合指導委員會，以支持和監督該協議項下活動的整體協調和監督情況。聯合指導委員會應努力以協商一致的方式作出決定。如果聯合指導委員會無法達成共識，雙方的高級管理人員應進行協商和

業 務

決策。如果高級管理人員無法達成共識，我們將擁有是否在大中華區啟動及／或開展臨床試驗的最終決策權，而SignalChem則擁有獨家權利，可為在大中華區開發許可產品就任何生產環節自行作出最終決策。

作為該協議的部分對價，我們支付了一次性且不可退還的前期費用13.0百萬美元（含稅）。SignalChem可就每項許可產品向我們收取：(i)最多38.0百萬美元，在第一個適應症實現特定的開發和監管里程碑後分期支付；(ii)最多15.0百萬美元，在每個額外適應症實現特定的開發和監管里程碑後分期支付；及(iii)分級的一次性且不可退還款項最多123.0百萬美元，在許可產品有效專利期內於大中華區實現特定累計淨銷售額里程碑後支付。商業化後，SignalChem有資格獲得分級特許權使用費，比例不超過大中華區許可產品年度累計淨銷售額的百分之十五左右，但在特定情況下可進行一定的調整。截至最後實際可行日期，我們已支付總計13.0百萬美元。

除了在我們的開發過程中僱用若干CRO的情況下，CRO轉讓的知識產權和專有技術應被視為我們的知識產權和專有技術外，SignalChem或我們或代表我們在履行該協議過程中構思、創造或獲得的所有其他知識產權和專有技術均歸SignalChem所有。

除非根據協議條款提前終止，否則協議將一直有效，直至以下較後者為止：(i)許可期限屆滿或(ii)大中華區首次商業銷售最新許可產品十週年，並可延長兩年。如果自該協議生效之日起十年內，我們未能在大中華區就任何適應症首次商業銷售許可產品，SignalChem有權在書面通知後提前終止協議。我們可提前60天以書面形式通知SignalChem，在無任何原因的情況下終止該協議。在出現以下情況時，任何一方均可終止該協議：(i)另一方未糾正對該協議的嚴重違反；或(ii)另一方進行清算、解散、破產、清盤或類似的破產程序。

因該協議引起的或與該協議有關的任何爭議應首先通過雙方友好協商解決。如果爭議無法解決，則應提交新加坡國際仲裁中心進行最終裁決。

業 務

與Akamis訂立溶瘤病毒載體資產授權引進協議

2024年12月，我們與Akamis Bio Ltd. (「Akamis」) 訂立許可協議 (「該協議」)，以授權引進與NG-350A (一種源自Akamis專有T-SIGn平台的腫瘤靶向病毒載體) 相關的若干當前及未來專利和專有技術 (「許可技術」)。Akamis是一家位於英國的生物技術公司，從事新型治療及相關技術的研發。

NG-350A是下一代腫瘤選擇性T-SIGn載體，被設計為表達腫瘤微環境中全人源IgG激動劑抗CD40抗體，以開始及加強腫瘤特異性T細胞應答。載體為血液穩定性而制，並呈現低免疫原性，能夠通過有效的靜脈注射到達主要及轉移性病灶。通過推動原位局部產生抗CD40，NG-350A旨在重塑TME及激活抗原呈遞細胞，同時盡可能降低與全身性CD40激動作用有關的全身毒性。這支持了與檢查點抑制劑及其他免疫腫瘤治療方案可能產生協同作用，並為全身可及但局部激活免疫療法提供差異化方法。

根據該協議，我們獲得許可技術的獨家、需支付特許權使用費、不可轉讓 (除非另行准許) 和可轉授權的許可，可在中國內地、香港、澳門及台灣 (各為一個「地區」，統稱「大中華區」) 開發、生產、商業化或以其他方式利用NG-350A (「許可產品」)，用途僅限於治療人類疾病，而Akamis保留大中華區以外地區許可產品及許可技術的所有權利。

我們同意承擔許可產品在大中華區的開發、監管批准、生產及商業化的所有成本及開支。具體而言，我們擁有在大中華區生產許可產品的獨家權利，惟Akamis保留在大中華區生產 (或已生產) 許可產品的非獨家權利以支持(i)其全球開發和商業化及(ii)我們在大中華區對許可產品的開發和商業化活動。Akamis同意提供必要的技術支持，包括轉讓專有生產技術。

Akamis保留在多個司法權區 (包括大中華區內外) 啟動及開展許可產品的全球臨床研究的獨家權利。根據雙方共同協定，我們可選擇參與有關研究作為聯合全球研究，在此情況下我們負責大中華區有關研究的開展及成本。

我們和Akamis成立了一個聯合研發委員會 (「聯合研發委員會」)，由各方派出兩名代表組成，以監督開發計劃、監管策略及商業化工作。除非出現若干例外情況，我們保留對大中華區的開發、生產及商業化事宜 (不包括全球研究及聯合全球研究) 的最終決策權力，而Akamis保留對大中華區以外地區的全球事宜及活動的最終權力。

業 務

作為該協議的部分對價，我們支付了一次性、不可撤回、不可退還、不可抵扣的前期費用5.0百萬美元。我們還須於啟動第一次I期臨床試驗、啟動第一次II期臨床試驗、啟動第一次關鍵性試驗及第一次進行生物製品許可申請前後向Akamis作出開發里程碑付款。Akamis可就開發及銷售里程碑收取最多30.5百萬美元，可根據該協議進行若干調整。商業化後，Akamis有權按我們的年淨銷售額收取從高個位數到低兩位數百分比不等的分級特許權使用費，在該協議規定的若干情況下可進行扣減。特許權使用費按地區基準支付，直至(i)相關地區的最後有效專利期屆滿，(ii)該地區首次商業化銷售後滿12年，或(iii)該地區的監管獨家權利屆滿(以較後者為準)止停止支付。

對於在大中華區開發、生產或商業化許可產品時由我們、我們的聯屬人士或獲轉授權人單獨或其代表所創造、構思、開發或產生的所有知識產權(包括對許可技術或許可產品的任何改進)，我們將為獨家擁有人，惟須向Akamis授出有關知識產權的非獨家許可除外。

該協議將按地區基準維持有效，直至各地區許可產品的特許權使用費期限屆滿。我們可通過提前60天發出書面通知無理由終止該協議。倘我們(i)連續12個月期間停止大中華區許可產品的所有重大開發或商業化(若干例外情況除外)；或(ii)對許可專利提出質疑，Akamis可終止該協議。在雙方同意、另一方出現重大違約而未糾正或出現破產相關事件的情況下，任何一方均可終止該協議。

因該協議引起或與該協議有關的任何爭議將首先上報至雙方最高行政人員進行解決。如果爭議無法解決且任何一方向另一方發出書面請求，爭議將最終根據國際商會的仲裁規則通過具約束力的仲裁予以解決。

我們有關NG-350A的臨床開發計劃始於2026年初前後至2027年中進行的實體瘤Ia期單藥治療研究，採用多週期劑量遞增及安全性監察委員會指引的在一或兩種選定劑量水平進行擴展，每個選定隊列入組最多10名患者，以進一步評估安全性、PK/PD及初步療效。其後將於2027年第三季度前後至2028年第四季度進行Ib期聯合治療方案，以評估在選定腫瘤類型中NG-350A與免疫檢查點抑制劑、化療或靶向療法聯用的安全性、耐受性及療效。根據於中國患者進行的Ib期結果，我們計劃於2028年末至2029年末通過加入國際多中心試驗或進行中國獨立關鍵性試驗推進至關鍵階段，而推進／終止決策乃受Ib期療效及安全性數據的影響。

業 務

我們的資產轉讓及對外授權協議

與北京惠之衡訂立XZP-5695藥品轉讓協議

2020年8月，我們與關聯方之一北京惠之衡生物科技有限公司（「北京惠之衡」）訂立藥品轉讓協議（於2021年7月經修訂和補充）。根據該協議，我們向北京惠之衡轉讓了與XZP-5695相關的知識產權和專有技術，XZP-5695是一款加格列淨候選藥物，當時處於III期臨床階段。我們的責任包括：(i)提供與臨床前研究和臨床試驗相關的所有技術和監管材料；及(ii)在轉讓相關知識產權方面提供必要的協助，包括專利、專利申請和商標。北京惠之衡負責XZP-5695後續的III期臨床開發、NDA提交、生產和商業化。在後續開發過程中構思、產生或開發的所有發明和知識產權均由北京惠之衡獨家擁有。如發生違約，違約方應按照該協議的規定支付違約金。爭議將通過友好協商解決，如協商不成，將提交北京仲裁委員會進行最終裁決。

協議規定，我們不得修訂與若干CRO服務供應商的現有協議。我們負責代表北京惠之衡支付費用，但北京惠之衡承擔這些協議下的所有責任。北京惠之衡和我們將與其他第三方服務供應商訂立補充協議，將合同權利和義務從我們過渡到北京惠之衡（「過渡安排」）。

作為本次藥品轉讓的對價，北京惠之衡同意一次性支付人民幣212.4百萬元（含稅），包括過渡安排的預付款，有關款項根據實際情況可予調整。此外，我們有資格按XZP-5695的年淨銷售額收取中個位數到高個位數百分比的分級特許權使用費，直至關鍵專利到期。截至最後實際可行日期，我們已合共收到人民幣229.9百萬元。

與雙鷺藥業訂立KM118權益轉讓與合作協議

2016年8月，北京康明百奧新藥研發有限公司（「康明百奧」）與北京雙鷺藥業股份有限公司（「雙鷺藥業」）訂立權益轉讓與合作協議（「2016年協議」），以生產和商業化KM118（帕妥珠單抗生物類似藥候選藥物）。2021年4月，我們連同我們的全資附屬公司北京軒竹康明生物科技有限公司（「軒竹康明生物科技」）與康明百奧及康明百奧的控股股東簽署資產收購協議，收購康明百奧的生物製劑業務，包括相關資產、負債和勞動關係（「2021年資產收購」）。作為此次交易的一部分，康明百奧、雙鷺藥業和軒竹康明生物科技於2021年4月簽署2016年協議的修訂本（連同2016年協議，統稱為「帕妥珠單抗協議」）。此次修訂將康明百奧在2016年協議下的所有權利和義務轉讓予我們。

業 務

根據帕妥珠單抗協議，我們負責開展臨床前研究和準備IND文件。雙鷺藥業則負責提交IND申請、獲得IND批准、開展臨床試驗、提交NDA並獲得NDA批准，以及KM118的生產和商業化。

在履行所有義務之前，帕妥珠單抗協議一直有效。如果由於我們的技術缺陷而無法獲得NDA，雙鷺藥業可以終止協議。爭議將友好解決；否則將在原告所在地的中國法院提起訴訟。

在2021年資產收購之後，我們有資格收取總額至多為人民幣1.5百萬元的未來里程碑付款。截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何里程碑付款。商業化後，我們將在五年內按年度累計銷售額收取中個位數的特許權使用費。如果KM118位列中國內地前三款獲批的帕妥珠單抗生物類似藥，我們將能獲得人民幣2.0百萬元的一次性獎勵費用。

與上藥新亞訂立KBP-5081及XZP-P803的對外授權與合作協議

2022年6月，我們與上海上藥新亞藥業有限公司（「上藥新亞」）訂立兩份對外授權與合作協議，對外授權我們擁有的(i)與KBP-5081相關的若干專利和專有技術，KBP-5081是當時已完成II期試驗的1類創新百納培南候選藥物（「百納培南協議」）；及(ii)與XZP-P803相關的若干專利和專有技術，XZP-P803是一種普拉唑米星候選藥物，其相關專利和專有技術於2021年由一名控股股東轉讓予我們，並由我們持有而未進行開發，直至我們其後對外授權為止（「普拉唑米星協議」）。

根據該等協議，我們授予上藥新亞在大中華區開發、生產、商業化或利用KBP-5081及XZP-P803（包括API和注射劑）及相關產品（「百納培南產品」及「普拉唑米星產品」，統稱「許可產品」）的獨家、永久、不可撤銷、需支付特許權使用費和可轉授權的許可（「許可IP」）。我們將就上藥新亞的後續開發和生產活動向其提供技術支持。上藥新亞將承擔所有開發、生產和商業化費用。然而，我們同意自願承擔KBP-5081 III期試驗中25%的第三方研發開支，最高人民幣15.0百萬元。聯合指導委員會將監督該等協議下的各項活動。上藥新亞擁有許可產品的研究、開發和商業化產生的所有知識產權和專有技術。我們保留許可IP的所有權，但授予上藥新亞將其用於許可產品的開發、生產和商業化的獨家許可。該等協議將維持生效，直至相關的特許權使用費期限到期為止。在下列情況下，任何一方均有權提早終止協議：(i)另一方嚴重違反該等協議且未糾正，或(ii)另一方破產。爭議將通過友好協商解決。如果爭議無法在60天內友好解決，任何一方均可提起法律訴訟，訴訟結果將是最終結果，對雙方均有約束力。

業 務

根據百納培南協議，我們有權收取總額為人民幣14.0百萬元的前期費用，其中包括：(i)簽訂百納培南協議時支付的人民幣4.0百萬元；及(ii)與藥品審評中心就III期試驗方案達成書面共識時支付的人民幣10.0百萬元。根據開發和監管里程碑，我們可能會收取至多人民幣30.0百萬元的里程碑付款，而根據銷售里程碑，我們可能會收取至多人民幣222.0百萬元的里程碑付款。截至最後實際可行日期，我們已收到百納培南協議項下人民幣4.0百萬元的前期費用。上藥新亞還同意按年淨銷售額向我們支付從中個位數到低兩位數百分比不等的分級特許權使用費（可予調整），直至以下較早者為止：(i)在大中華區獲得三款或以上仿製藥批准；或(ii)自百納培南協議生效之日起十年。

作為普拉唑米星協議的部分對價，我們已收取人民幣7.0百萬元的前期費用。根據開發和監管里程碑，我們有資格收取至多人民幣19.0百萬元的里程碑付款，而基於未來銷售里程碑，我們有資格收取至多人民幣148.0百萬元的里程碑付款。截至最後實際可行日期，我們尚未收到普拉唑米星協議項下的任何里程碑付款。上藥新亞還同意按年淨銷售額向我們支付從中個位數到低兩位數百分比不等的分級特許權使用費（可予調整），直至以下較早者為止：(i)在大中華區獲得三款或以上仿製藥批准；或(ii)自普拉唑米星協議生效之日起十年。

與麗珠訂立XZP-5849對外授權與技術轉讓協議

2024年6月，我們與麗珠集團麗珠製藥廠（「麗珠」）訂立對外授權與技術轉讓協議，將與PDE5抑制劑候選藥物XZP-5849相關的若干專利、專有技術和權益授予麗珠。獨立第三方麗珠是麗珠醫藥集團股份有限公司生產化學和生化製劑的核心生產基地。

根據該協議，我們授予麗珠在大中華區和協議中指定的其他目標地區（除歐洲、美國、加拿大、日本、韓國、澳大利亞、巴西及大中華區外的世界上所有國家及地區，我們在該等國家及地區並無擁有專利）（「許可地區」）使用我們包含XZP-5849在內的專利的獨家、需支付特許權使用費和可轉授權的許可（「許可IP」）。我們還同意將許可地區內與XZP-5849相關的所有權利和權益（許可IP除外）轉讓予麗珠。這包括但不限於開發、生產、商業化或利用XZP-5849或相關產品（統稱「PDE5產品」）的相關專有技術和權利。我們將向麗珠提供與臨床前研究和臨床試驗相關的所有技術和監管材料，並為轉讓提供必要的協助。麗珠負責後續的開發、生產和商業化活動，費用自理。該協議期間雙方共同產生、開發或構思的知識產權和專有技術由麗珠和我們共同擁有。

業 務

該協議將一直有效，直至以下較後者為止：(i)特許權使用費期限屆滿；或(ii)許可IP到期。如果任何已確認的成藥性問題（由後續臨床試驗失敗以外的原因引起）無法通過協商和驗證得到解決，麗珠可以終止該協議。我們收到的任何里程碑付款都將退還予麗珠。麗珠也可以提前三個月發出書面通知，無理由終止該協議。如果麗珠在該協議生效日期後兩年內未能啟動任何PDE5產品的開發，我們可以提前三個月書面通知終止該協議。在下列情況下，任何一方均可終止該協議：(i)另一方嚴重違反該協議且未能糾正違約行為；或(ii)另一方進行清算、解散、破產、清盤或類似破產程序。由該協議引起或與之相關的任何爭議將首先通過雙方友好協商解決。如果爭議無法通過協商解決，將提交原告所在地的中國法院進行訴訟。

麗珠向我們支付了人民幣7.0百萬元的前期費用。根據開發和監管里程碑，我們有資格收取至多人民幣43.5百萬元的未來里程碑付款，可進行一定的調整。截至最後實際可行日期，我們已合共收到人民幣7.0百萬元。麗珠還將根據PDE5產品的年淨銷售額向我們支付個位數百分比的分級特許權使用費，但須遵守若干扣減安排，直至以下較早者為止：(i) PDE5產品在大中華區和其他目標地區首次商業銷售十週年；或(ii) 包含PDE5產品化學結構在內的專利在大中華區的最晚到期日。

於往績記錄期間，上述許可及資產收購安排項下僅有一筆付款，即麗珠向我們作出的前期付款人民幣7.0百萬元。

商業化

我們靈活且有針對性地制定商業戰略，旨在最大限度地發揮每款產品和目標市場的優勢。這涉及戰略性地利用外部合作夥伴關係，同時建立一支高績效的內部銷售隊伍。我們相信，我們的方法能夠適應每個治療領域的獨特動態。

到2023年末，我們商業化KBP-3571，標誌著我們的商業化道路邁出重要一步。自此，我們逐漸提高其供應量以應對市場態勢。例如，於2025年第二季度，KBP-3571的出貨量是2025年第一季度的八倍。此外，我們的XZP-3287作為單藥療法和與氟維司群的聯合療法，於2025年5月獲得國家藥監局的NDA批准。我們於2025年7月開始銷售XZP-3287，於獲批後約兩個月內成功實現商業化。此外，於2025年8月，我們的XZP-3621自國家藥監局獲得作為一線治療ALK陽性晚期NSCLC患者的NDA批准。

業 務

隨著KBP-3571及XZP-3287的成功商業化，並預計商業化我們近期獲批的XZP-3621及其他後期資產也將獲得批准，我們已經為針對主要治療領域量身定制的商業化系統奠定了堅實的基礎，這將為未來的產品帶來協同效益：

商業化消化系統疾病藥物

由於認識到在這個相對成熟的市場中廣泛市場覆蓋對於慢性病藥物的重要性，我們優先建立了廣泛的分銷網絡，以調動經驗豐富的分銷商資源，迅速擴大銷售覆蓋面。通過利用分銷商的渠道，我們能夠在保持成本效益的同時有效地佔領市場份額。自KBP-3571於2023年6月獲批以來，我們約50人組成的精幹內部銷售團隊著重管理及擴大我們的分銷商網絡。截至最後實際可行日期，根據實際銷售數據，該網絡包含105家分銷商，覆蓋全國各地近1,700家醫院。由於KBP-3571通過分銷模式銷售，分銷商網絡的持續擴張有助於未來銷售增長。有關我們分銷商管理的額外資料，請參閱「一 銷售網絡」。

此外，憑藉我們內部商業化團隊在消化系統疾病方面的專業經驗，我們於2023年12月已能成功將KBP-3571納入國家醫保目錄，有關新版國家醫保目錄自2024年1月1日起生效，在規模上大大提高了其可及性。此次成功納入國家醫保目錄確保KBP-3571能被國家醫保目錄一直覆蓋到2025年末。於2025年7月，我們提交KBP-3571納入國家醫保目錄的續期申請。於2025年8月，國家醫保局公佈通過初審的藥品清單，而KBP-3571成功入圍。新版國家醫保目錄的最終結果預計將於今年後續時間公佈。考慮到目前的進展及KBP-3571屬於1類創新藥，我們認為KBP-3571很可能將納入新版國家醫保目錄。

商業化腫瘤藥物

就我們豐富的腫瘤藥物管線而言，我們正在採取「市場+醫學」雙管齊下的戰略，以學術推廣為重點，突出我們的藥物和候選藥物可解決未被滿足的臨床需求的顯著特點。我們正積極參加學術會議，在科學期刊上發表我們的研究成果和數據，並進行有關我們候選藥物的市場教育。

- **XZP-3287**。鑒於XZP-3287於2025年7月商業化，我們一直在建設及優化我們的商業化團隊，其中側重市場、醫學、分銷管理及零售經驗。我們亦已為XZP-3287選擇直銷模式，以滿足腫瘤藥物推廣的高度專業化及準確性要求。對於HR+/HER2-乳腺癌，銷售團隊解釋基因測試結果、評估患者病史及管理複雜的劑量及副作用至關重要，這使得直銷模式是更有效的方式。

業 務

有關方式亦可更好地領導學術活動，支持對中國患者進行真實世界研究，並確保集中資源分配於主要醫院及用於多學科合作。此外，如XZP-3287納入國家醫保目錄，我們預期此對其市場分銷渠道不會有任何影響，而僅影響定價及報銷結算。我們治療乳腺癌的XZP-3287的初步商業化策略專注於30個省市的核心市場。於2025年下半年，我們計劃針對約200家具備乳腺癌治療能力的醫院，覆蓋大部分的醫院內市場潛力，因此，估計在中國銷售XZP-3287的醫院覆蓋將達到約200家醫院。我們將在後續階段逐漸擴大覆蓋範圍。我們亦計劃採用多學科推廣策略，針對腫瘤、乳腺手術及放射性治療科室，以最大化臨床參與度。在此階段，我們將XZP-3287的生產外包予合資格的CDMO合作夥伴。此外，我們正處於有關XZP-3287在中國境外的潛在對外授權機會的早期討論階段，但該等事項仍處於初期階段。

- **XZP-3621**。鑒於XZP-3621商業化，我們已制定針對XZP-3621的全面商業化戰略，專注於目標分銷、醫院渠道、多學科推廣及患者支持，以確保市場滲透及臨床參與度。對於分銷，我們擬於短期內向前200大腫瘤專科醫院供應，覆蓋超過半數住院治療潛力，同時與創新的直接面向患者的藥房網絡合作，確保未覆蓋區域的處方可及性。醫院可及將遵循循序漸進的方針，目標為於2026年覆蓋200家有大量肺癌手術及ALK檢測能力的核心醫院，之後到2027年擴大至500家醫院，包括市級及縣級三級醫院，並努力推動納入國家醫保目錄。多學科推廣將圍繞腫瘤科、胸外科及病理科展開，通過與基因檢測公司合作開發的診斷治療一體化解決方案進行。此外，國家級、區域級及醫院級KOL將推動學術活動及治療指引的制定。為加強患者可及性，我們將提供全面治療管理工具，包括針對AE預警及用藥依從性提醒的患者端應用程序，並與商業保險公司合作，推出特藥保險計劃，降低患者自付費用。

業 務

生產

目前，我們將獲批藥物的生產外包予中國業界認可的CDMO。我們相信，聘請CDMO進行生產活動具有成本效益和效率，因為這可以減少建立和維護必要生產線所需的資本支出，並使我們能夠專注於管線藥物的臨床開發。自2019年以來，我們與截至本文件日期的現有CDMO保持合作，這為確保我們當前及日後獲批藥物的充足供應奠定了堅實基礎。於往績記錄期間，我們委聘總共六家CDMO，主要旨在支持KBP-3571在中國的相關臨床試驗及商業化。根據實際業務需求及相關CDMO的資質及能力，我們願意委聘現有CDMO生產即將上市的獲批藥物。同時，鑒於供應商集中風險及成本效益以及商業化其他藥物等其他因素，我們亦計劃委聘新CDMO，以使即將上市的獲批藥物的生產夥伴關係多樣化。

我們在選擇CDMO時會考慮多項因素，如其生產能力和資質、地理相鄰性及往績以及適用的法規和指導方針。我們在整個生產過程中堅持嚴格質量控制，以確保產生安全有效的療法。這通過我們與CDMO訂立綜合質量協議，定期進行現場審核和檢查，對藥品的生產和測試進行逐批監控，對所有生產和測試文件進行徹底審查，並對製成品進行獨立抽樣測試得以實現。

經過嚴格的諮詢和招標程序後，我們與選定的CDMO訂立正式協議。我們通常與CDMO訂立的協議的主要條款載列如下。

- *服務。* CDMO根據我們指定的交付物類型、地點、單價、數量和要求的交付日期為我們提供生產服務。
- *付款。* 我們必須按照協議中規定的付款時間表向CDMO付款，付款時間表通常與生產過程的各個階段和我們收到的交付物相關聯。
- *知識產權。* 我們擁有外包生產流程產生的所有知識產權。
- *對不合格產品的補救。* 我們有權對未能符合我們規格的產品採取補救措施。CDMO必須更換不合格產品。

業 務

截至最後實際可行日期，我們並無任何內部生產設施。考慮到藥物資產的階段及整體成本效益，我們近期會繼續將生產活動外包予CDMO，而不是建立內部生產能力。有關與CDMO相關的風險，請參閱「風險因素－與依賴第三方有關的風險－我們目前依賴第三方生產我們用於臨床開發及商業銷售的藥品。如果該等第三方無法交付足夠數量的產品或無法以可接受的質量或價格水平交付產品，我們的業務可能會受到損害」。

質量控制

我們高度重視患者安全和產品質量。截至2025年3月31日，我們的質量管理團隊由12名成員組成，其中七人監督藥品的生產過程，五人監督臨床前研究和臨床試驗。彼等監督的質量體系涵蓋了我們藥物開發過程中從研發、生產到商業化的所有關鍵階段，包括發現、臨床前研究和發現、臨床試驗、採購、供應鏈、工藝開發、生產、倉儲、交付和召回。

我們通過管理運營的每個階段的可靠質量管理體系(QMS)來體現我們對產品質量的承諾。該體系遵循藥品生產質量管理規範(GMP)，並通過全面的標準操作程序(SOP)進行細緻記錄。

產品質量始於供應商的選擇，因此我們堅持實施嚴格的供應商資格認證程序。該程序包括對潛在供應商的全面審核、概述具體要求的正式質量協議以及持續的表現監控，以確保始終如一地遵守我們的標準。

我們精心選擇CDMO，以確保我們的生產流程在專門為最大限度地降低風險和保持產品完整性而設計的受控環境中進行。我們採用經過驗證的生產工藝，進行嚴格的過程控制，並執行全面的製成品測試，以確保每一批產品都符合我們嚴格的質量標準。

我們致力於持續改進，並定期評估識別改進機會的流程。這包括分析趨勢數據、徹底調查偏差、實施糾正和預防措施，以及通過正規系統管理變更，以防止質量受損。

通過這些措施，我們努力提供始終滿足患者需求並超越行業期望的產品。

業 務

銷售網絡

為確保我們的產品能高效地到達患者手中，我們致力於建立一個廣泛的銷售網絡，包括有選擇地與分銷商合作和建立內部銷售團隊，以建立、維持及管理我們與這些分銷商的關係。在選擇分銷合作夥伴時，我們主要關注在我們的目標市場上擁有有目共睹的往績、強大的區域佈局和專業銷售團隊的公司。我們的分銷網絡由內部銷售團隊管理，該團隊還負責制定和執行我們的市場戰略，包括產品定位、市場准入舉措和促銷活動。

分銷商網絡

我們與分銷商之間主要採用的是買賣模式，分銷商再將我們的藥品分銷予醫院和藥店。截至2025年3月31日，我們擁有超過90家分銷商，覆蓋全國各地超過1,000家醫院。於往績記錄期間，我們與主要分銷商保持著良好的業務關係。我們認為我們的分銷模式符合行業常規。下表載列往績記錄期間我們向其直接銷售產品的分銷商總數及其變動情況：

	截至12月31日止年度		截至3月31日
	2023年	2024年	止三個月 2025年
年／期初分銷商數量.....	—	3	85
年／期內新分銷商數量.....	3	82	8
年／期內終止合作的分銷商數量.....	—	—	—
年／期內增加(減少)的分銷商數量....	3	82	8
年／期末分銷商數量.....	3	85	93

業 務

分銷商管理

我們在選擇分銷商的過程中會考慮數個因素，包括其現有分銷網絡的規模和地理覆蓋範圍、聲譽和行業往績、合規歷史、已銷售的藥品類型、交付能力、分銷中心和倉庫的數量和地理覆蓋範圍，以及財務狀況和信用度。

為確保我們對分銷商的銷售反映真實的市場需求，並確保我們的產品銷售和分銷市場井然有序，我們主要依靠分銷協議、政策和監控措施來管理我們的分銷網絡。如果我們發現分銷商有任何潛在的違規問題，我們會直接與相關分銷商解決。我們會對問題進行調查，並要求分銷商在規定期限內停止有問題的活動。如有任何違規行為，我們有權終止相應的分銷協議，並要求賠償因違規行為造成的任何損失。於往績記錄期間，我們並無因分銷商違反分銷協議或其他違規事件而終止與任何分銷商合作。

於往績記錄期間，據董事所深知，我們所有分銷商均為獨立第三方，且概無分銷商由我們的前僱員全資擁有或擁有大多數控制權。董事或彼等各自的聯繫人或據董事所知擁有本公司已發行股本5%以上的本公司任何股東，概未在任何該等分銷商中擁有任何權益，董事或彼等各自的聯繫人及我們的控股股東與任何該等分銷商現時或過往概無任何關係（通過本集團建立的關係除外）。此外，據我們所深知，在往績記錄期間，我們與分銷商之間過往或現時不存在任何關係或安排，包括家族、業務、融資、擔保或其他關係。

存貨管理

我們積極管理全分銷網絡的存貨水平以在維持最優產品供應情況的同時盡量減少過剩庫存。我們的綜合存貨管理系統包括監控分銷商庫存水平並要求分銷商上報銷售額。我們亦有意根據歷史需求模式及預測醫院需求來制定目標存貨範圍。我們與分銷商進行復盤以評估其存貨狀況，並與其密切合作以優化訂單數量及交付時間表。通過我們的分銷商管理政策，我們維持存貨變動的可視化並實施措施以防止過度庫存，確保高效的分銷渠道運作，同時保持產品質量及穩定性。

業 務

防止互相蠶食

我們對分銷網絡保持嚴格控制，防止未經授權的銷售或互相蠶食。我們的分銷商協議明確界定了授權銷售區域，嚴格禁止跨區域銷售。我們列出了明確的違規處罰表，最高處罰包括終止分銷權。我們會迅速及時調查任何涉嫌未經授權的跨區域銷售事件，並採取適當措施維護分銷網絡的完整性。

為加強對控制分銷的承諾，我們對所有產品實施了跟蹤追溯系統。在離開我們的工廠之前，每個包裹都會進行掃描，對預定目的地創建可追蹤記錄。我們要求分銷商在收貨和分銷時通過掃描來維持這一監管鏈，定期向我們提供產品流動的最新情況。我們的銷售團隊會定期進行審核，以驗證該數據的準確性，確保合規。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並不知悉我們的分銷商在同一地區內有任何重大的互相蠶食或競爭。我們相信上述措施足以解決分銷商之間潛在的互相蠶食和競爭。

「兩票」制的涵義及其合規

中國的「兩票制」通常強制要求生產商向其分銷商開具一次發票，分銷商再直接向終端客戶醫院開具一次發票。根據該制度，只允許有一家分銷商在生產商與醫院之間分銷藥品。公立醫療機構必須採納「兩票制」，但只是鼓勵私立醫療機構採納該制度，尚未強制要求採納。我們運作一個單層分銷體系，委聘分銷商直接向醫院銷售產品。我們無意捲入任何次級分銷商。作為內部控制政策的一部分，我們同樣要求我們的分銷商避免委聘任何次級分銷商，這在我們與分銷商訂立的協議中亦有規定。為保持遵守「兩票制」，我們已採取一系列內部控制措施，包括但不限於(i)進行背景調查及資質審查，以確保分銷商持有有效許可證及證書；(ii)在與分銷商訂立的協議中具體說明可供分銷的指定醫院，並規定在違規時終止合作；(iii)審核交易發票，以確保整個銷售過程的一致性及合規性；及(iv)定期審核銷售渠道，這要求分銷商提供最終銷售目的地記錄。

業 務

董事確認，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們(i)並不知悉我們的分銷商委聘次級分銷商銷售我們的產品的任何事件，(ii)未被發現違反或規避有關「兩票制」的任何法律、法規、規則或政策，(iii)未遭受相關部門就「兩票制」而施加的任何行政罰款或處罰，及(iv)未接獲相關部門就我們對「兩票制」的合規情況而發出的任何警告或通知。基於以上所述，中國法律顧問告知我們，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守有關「兩票制」的適用法律、法規、規則或政策。

分銷協議主要條款概要

我們通過分銷協議委聘分銷商，協議條款視分銷商類型而有所不同。大多數擁有自身銷售渠道的分銷商，通常根據長期協議獲授權分銷KBP-3571。彼等下達的每份訂單受標準銷售合同約束，當中概述採購量、定價及支付條款。另一方面，在與醫院培養及維持關係的同時，我們亦與主要專注於分銷我們產品的若干分銷商合作。我們一般與該等分銷商訂立為精簡分銷流程量身定制的短期協議。我們的標準慣例是於收到購買訂單及全額付款後方會處理及交付訂單。

我們標準分銷協議的主要條款包括：

- **期限。**我們的標準分銷協議期限一般為五年。
- **一次性費用。**在簽署分銷協議時，我們的分銷商須預付一次性費用。一次性費用一般不可退還，除非由於我們的原因導致分銷商無法繼續銷售或協議提前終止。
- **最低採購額。**分銷協議規定了雙方商定的第一年最低採購量。我們監察分銷商表現，並保留在分銷商達不到目標時協助其開展營銷活動的權利。年度採購目標在每個合同年度的最後一個月重新協商。
- **價格。**雖然國家醫保目錄規定了KBP-3571等納入藥品的最高價格，但我們通過雙方協議確定了對分銷商的具體銷售價格。這些價格在全國範圍內保持一致，並在每份銷售合同中載列。

業 務

- **報告投訴和不良事件。**分銷商負責在發現可能與我們的產品有關的任何不良事件或其他安全相關問題時及時向我們報告。
- **產品退貨。**一般來說，只有在產品存在質量缺陷的情況下，我們才允許分銷商將產品退還予我們。
- **終止。**該等協議一般都有慣常的終止條文，如對通知後仍未補救的違約行為。該等協議一般不能自動重續。

定價

到2023年末，我們商業化KBP-3571，其於2023年6月獲批，隨後於2023年12月獲納入2024年國家醫保目錄，談判後價格為人民幣11元／20毫克。定價決策乃基於綜合評估各項因素，包括：(i)研發、製造及商業化成本；(ii)目標患者群體的規模；(iii)在整個治療週期患者的負擔能力；(iv)競品的當前定價及臨床狀況；及(v)產品的預期生命週期。於2023年國家磋商過程中，PPI產品的競爭格局因實施帶量採購計劃而發生重大改變。於磋商時，艾普拉唑（人民幣13.1元／5毫克）為唯一納入國家醫保目錄的獨佔PPI產品，而其他PPI產品因納入國家集中採購而經歷價格大幅下跌。KBP-3571的定價設為具競爭力的水平，同時反映其差異化臨床價值及創新。上市年度成功納入國家醫保目錄證明政府支持解決重大臨床需求及為患者帶來大量裨益的創新藥品。

本次納入國家醫保目錄對KBP-3571定價的影響較小，原因為我們於獲批不久之後獲納入國家醫保目錄且我們於2023年11月商業化KBP-3571之前並無重大銷售額。KBP-3571作為中國的1類創新藥，預期將不會於其專利屆滿前獲納入帶量採購計劃。由於我們在獲批適應症內嚴格遵守合規的學術推廣，且鑒於目前的國家重點放在合理用藥而非價格管控上，我們預計KBP-3571將不會於可見未來獲納入重點監控目錄。雖然KBP-3571被納入國家醫保目錄後，其最終市價根據指導價格設定（上限價格：人民幣11元／20毫克），但我們按雙方商定的價格加作為行業規範的利潤率向分銷商銷售KBP-3571。在確定出售予分銷商的KBP-3571的價格時，我們會考慮產品的優勢、成本、競爭產品的價格以及我們的產品與競爭產品在特性上的差異等因素。倘零售價格在向分銷商作出交付後因價格管制而發生變動，我們將及時與分銷商溝通，以盡量減少雙方的潛在損失。

業 務

於2025年5月，我們獲得國家藥監局對XZP-3287與氟維司群的聯合療法及單藥療法用於治療晚期HR+/HER2-乳腺癌的NDA批准。有鑒於此，隨著我們將爭取XZP-3287納入國家醫保目錄，我們預期XZP-3287（預計於2025年上市）的最終市價亦將根據指導價格設定。

我們尚未為其他候選藥物制定明確的定價政策。當我們的候選藥物將來進入商業化階段時，我們將根據各種因素確定其價格，如當前的醫療需求、我們藥物的藥物經濟學評估、我們的生產成本、既往各線治療方案的價格、競爭格局和競爭藥物（如有）的價格以及我們的藥物與競爭藥物在特性上的差異等。我們將在藥品定價前進行廣泛的市場調研。

客戶

於往績記錄期間，我們的客戶主要是分銷商。請參閱上文「— 銷售網絡」。

於截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2025年3月31日止三個月，各年度／期間來自五大客戶的收入分別為人民幣28,600元、人民幣13.8百萬元及人民幣1.7百萬元，分別佔相應年度／期間總收入約100.0%、46.0%及66.6%。同期，各年度／期間來自最大客戶的收入分別為人民幣12,700元、人民幣6.6百萬元及人民幣994,000元，分別佔相應年度／期間總收入約44.5%、21.9%及38.8%。

業 務

下表載列我們於往績記錄期間各年度／期間五大客戶的詳情：

客戶	背景	出售的產品	業務關係開始	信貸期	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 的百分比
截至2025年3月31日止三個月						
客戶A.....	一家位於中國安徽亳州且主要從事藥品及醫療器械批發分銷的私營公司	安奈拉唑	2023年	0-45天	994.0	38.8%
客戶B.....	一家位於中國江西且主要從事藥品及醫療器械批發分銷的私營公司	安奈拉唑	2024年	交付前預付款	239.5	9.4%
客戶C ⁽¹⁾	一家位於中國福建且主要從事藥品及醫療器械批發分銷的大型集團	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	213.1	8.3%
客戶D.....	一家於深圳證券交易所上市且位於中國浙江的大型上市公司，主要從事藥品及醫療器械批發分銷	安奈拉唑	2024年	交付前預付款	157.8	6.2%
客戶E.....	一家位於中國陝西西安且主要從事藥品及醫療器械批發分銷的私營公司	安奈拉唑	2024年	交付前預付款	98.8	3.9%
總計					1,703.2	66.6%

業 務						
客戶	背景	出售的產品	業務關係開始	信貸期	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 的百分比
截至2024年12月31日止年度						
客戶A.....	一家位於中國安徽亳州且主要從事藥品及醫療器械批發分銷的私營公司	安奈拉唑	2023年	0-45天	6,639.9	22.1%
客戶F.....	一家位於中國江西宜春且主要從事藥品及醫療器械批發分銷的私營公司	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	2,803.5	9.3%
客戶G ⁽¹⁾	一家總部位於中國的領先製藥及醫療保健集團，有多家附屬公司於各證券交易所上市。該集團主要專注於藥品開發、生產及分銷以及醫療保健服務	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	1,604.1	5.3%
客戶H.....	一家位於中國江西吉安且主要從事藥品及醫療器械批發分銷的私營公司	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	1,458.8	4.8%
浙藥健康科技(杭州)有限公司.....	一家位於中國浙江杭州且主要從事藥品批發分銷的私營公司	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	1,340.6	4.5%
總計					13,846.9	46.0%

業 務

客戶	背景	出售的產品	業務關係開始	信貸期	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 的百分比
截至2023年12月31日止年度						
江西匯仁醫藥貿易有限公司..	一家總部設於中國江西南昌 且主要從事藥品及醫療器 械批發分銷的大型私營公 司	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	12.7	44.5%
福州片仔癀宏仁醫藥 有限公司.....	一家總部設於中國福建廈門 且主要從事藥品及醫療器 械批發分銷的大型私營公 司	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	11.2	39.2%
客戶1.....	一家位於中國陝西西安且主 要從事藥品及醫療器械批 發分銷的私營公司	安奈拉唑	2023年	交付前預付款	4.7	16.3%
總計					28.6	100.0%

附註：

(1) 於往績記錄期間各期間內，受最終共同控制的客戶已予合併且被視為單一客戶集團。

董事、彼等的聯繫人或據董事所知截至最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期間各年度／期間的任何五大客戶中擁有任何權益。

業 務

知識產權

知識產權對我們業務的成功非常重要。我們未來的商業成功在一定程度上取決於我們能否獲得並維持與我們業務相關的專利及其他知識產權和商業上重要的技術、發明及專有技術的專有保護，捍衛並執行我們的專利，保護我們商業機密的機密性，以及在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方有效的、可執行的知識產權的情況下營運。

全球專利組合

我們在全球範圍內擁有專利組合以保護我們的候選藥物及技術。

除中國外，美國、歐洲及日本是我們關注海外專利組合的重點海外司法權區。我們已於該等國家為我們的核心產品及關鍵產品尋求專利保護，尤其是化合物及晶型專利。例如，我們已於美國、歐洲及日本提交及獲授所有核心產品相關化合物專利。此外，我們亦已於該三個司法權區獲授XZP-3287的晶型專利。對於XZP-3621，我們已於美國、歐洲及日本提交晶型專利申請。截至最後實際可行日期，我們已於日本獲授XZP-3621的晶型專利，且在歐洲及美國的申請目前已收到核准通知書。我們擬於其他選定司法權區繼續擴大我們的海外專利覆蓋範圍，視乎我們的海外業務戰略及商業化計劃的需要而定。

為有效管理及減輕知識產權風險，我們已在各個研發階段及產品開發環節中採取一系列積極措施，主要包括以下措施：

- **定期監控全球專利。**對於核心產品，我們每月內部跟蹤全球專利最新消息，確保我們隨時了解相關專利情況的最新發展。
- **前期項目基於目標的風險預警機制。**對於前期研發項目，我們建立了基於特定藥物目標的預警制度，使我們能夠在發現或臨床前階段最先識別出潛在的知識產權風險。
- **及時進行風險評估並予以解決。**一旦識別出潛在的知識產權風險，我們的團隊會進行全面的風險分析並積極尋找緩解策略以在前期階段應對及解決問題，目的是防止風險升級。

業 務

- **委聘第三方知識產權專業機構進行自由實施分析。**對於進入特定市場的核心產品，我們委聘第三方專業公司進行全面的現有技術及專利檢索，編製出詳細的自由實施報告，幫助評估及管理相關司法權區潛在的侵權風險。

我們正積極建立全面且可保護的專利組合以加強對我們候選產品的保護並鞏固我們的長期競爭地位。除申請化合物專利外，我們正通過提交與我們產品各個方面相關的更多專利申請來系統性擴大我們的知識產權保障範圍。該等專利包括與鹽型、晶型、新治療適應症、聯合療法、藥物製劑及生產流程相關的專利。通過這種多層次方法，我們尋求為核心產品及關鍵產品建立更廣泛、更持久的專利保護。

截至最後實際可行日期，我們(i)在中國擁有92項已授權專利，在美國和其他司法權區擁有87項已授權專利，及(ii)在中國提交了48項已公開專利申請，在美國和其他司法權區提交了29項已公開專利申請，均與我們的若干藥物資產和平台技術有關，我們認為其對我們業務營運至關重要。本公司獲授或正在申請的專利涵蓋核心產品的所有重大方面。

截至最後實際可行日期，就三款核心產品KBP-3571、XZP-3287及XZP-3621而言，我們在中國擁有15項已授權專利，在美國擁有5項已授權專利，在其他司法權區擁有23項已授權專利，以及擁有27項專利申請，包括在中國的15項、在美國的2項及在其他司法權區的10項。下表概述與核心產品有關的重大已獲授專利及專利申請的詳情。有關詳情，請參閱「附錄六－法定及一般資料－有關我們業務的進一步資料－知識產權－專利」。

專利保護範圍	類別	專利／申請編號	司法權區	專利持有人 ／申請人	到期年份
KBP-3571 ⁽¹⁾					
一種安納拉唑鈉的腸溶片及其製備方法 . .	發明	ZL202210159337.1	中國	北京軒竹	2042年
一種安納拉唑的製備方法.	發明	ZL202110746758.X	中國	北京軒竹	2041年
苯並咪唑衍生物及其藥物組合物和用途 . .	發明	EP2532665	歐洲	山東軒竹	2031年
		HK1177933	香港	山東軒竹	2031年
		JP5948252	日本	山東軒竹	2031年
		US9315513B2	美國	山東軒竹	2032年
		ZL201180006795.1	中國	北京軒竹	2031年
一種安納拉唑鈉腸溶片及其製備方法	發明	TW112106544	台灣	北京軒竹	不適用 ⁽²⁾

業 務

專利保護範圍	類別	專利／申請編號	司法權區	專利持有人 ／申請人	到期年份
XZP-3287 ⁽¹⁾					
一種預防和／或治療癌症的藥物組合物...	發明	ZL202110021418.0	中國	本公司及 山東軒竹	2041年
		ZL202110021508.X	中國	本公司及 山東軒竹	2041年
苯並咪唑衍生物及其藥物組合物和用途...	發明	RU2670762C2	俄羅斯	本公司	2034年
靶向絲／蘇氨酸激酶抑制劑的晶型.....	發明	ZL201910470296.6	中國	本公司	2039年
靶向CDK4/6激酶抑制劑的晶型.....	發明	AU2018404690	澳大利亞	本公司	2038年
		CA3089243C	加拿大	本公司	2038年
		EA042455B1	俄羅斯	本公司	2038年
		EP3747880	歐洲	本公司	2038年
		HK40033772	香港	本公司	2038年
		JP6972390	日本	本公司	2038年
		KR102531772	韓國	本公司	2038年
		US11299474B2	美國	本公司	2038年
		ZL201910077459.4	中國	本公司	2039年
		ZL201880087850.6	中國	本公司	2038年
激酶抑制劑及其用途.....	發明	AU2014375500	澳大利亞	本公司	2034年
		CA2935103C	加拿大	山東軒竹	2034年
		EP3091008	歐洲	本公司	2034年
		HK1223089	香港	本公司	2034年
		JP6263269	日本	本公司	2034年
		KR101787680	韓國	山東軒竹	2034年
		US9796701B2	美國	本公司	2034年
		US9949976B2	美國	本公司	2034年
		ZL201480065837.2	中國	本公司	2034年
激酶抑制劑的新用途.....	發明	ZL201910893109.5	中國	山東軒竹及 本公司	2039年
激酶抑制劑的用途.....	發明	ZL202080033803.0	中國	山東軒竹及 本公司	2040年
一種激酶抑制劑的新用途.....	發明	CN202210773530.4	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾

業 務

專利保護範圍	類別	專利／申請編號	司法權區	專利持有人	
				／申請人	到期年份
一種治療癌症的藥物組合物.....	發明	CN202180085717.9	中國	本公司及 山東軒竹	不適用 ⁽²⁾
		CN202280068953.4	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
		US18/270,495	美國	本公司及 山東軒竹	不適用 ⁽²⁾
一種治療前列腺癌的藥物組合物.....	發明	CN202410509102.X	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
CDK激酶選擇性抑制劑.....	發明	CN202410509103.4	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
CDK抑制劑的藥物組合物及製備方法....	發明	CN202311534116.9	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
		TW112144492	台灣	本公司	不適用 ⁽²⁾
		P00202504948	印度尼西亞	本公司	不適用 ⁽²⁾
		PH1-2025-551224	菲律賓	本公司	不適用 ⁽²⁾
		TH2501003229	泰國	本公司	不適用 ⁽²⁾
		PI2025002958	馬來西亞	本公司	不適用 ⁽²⁾
		CN202410372949.8	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
苯並咪唑類CDK4/6激酶抑制劑化合物的 製備方法.....	發明	CN202211323710.9	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
CDK4/6激酶抑制劑化合物的製備方法...	發明	CN202411962656.1	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
CDK激酶抑制劑化合物的製備方法.....	發明	CN202510115320.X	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
XZP-3621⁽¹⁾					
多環類間變性淋巴瘤激酶抑制劑的晶型...	發明	JP7494435	日本	本公司	2041年
多環類間變性淋巴瘤激酶抑制劑的晶型...	發明	ZL202110052053.8	中國	本公司	2041年
多環類間變性淋巴瘤激酶抑制劑.....	發明	EP3202765	歐洲	本公司	2035年
		HK1235786	香港	本公司	2035年
		JP6554538	日本	本公司	2035年
		KR101909404	韓國	山東軒竹	2035年
		US10011592B2	美國	本公司	2035年
		ZL201580052631.0	中國	本公司	2035年
		ZL201810442695.7	中國	本公司	2034年
嘧啶衍生物類間變性淋巴瘤激酶抑制劑...	發明				

業 務

專利保護範圍	類別	專利／申請編號	司法權區	專利持有人	
				／申請人	到期年份
多環類間變性淋巴瘤激酶抑制劑的晶型...	發明	EP21741695.7	歐洲	本公司	不適用 ⁽²⁾
		HK62023068386.9	香港	山東軒竹及 本公司	不適用 ⁽²⁾
		KR102807411B1	韓國	山東軒竹及 本公司	2041年
		RU2022122281	俄羅斯	山東軒竹及 本公司	不適用 ⁽²⁾
		US17/793,275	美國	山東軒竹及 本公司	不適用 ⁽²⁾
間變性淋巴瘤激酶抑制劑的藥物 組合物及其製備方法	發明	CN202411950707.9	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
多環類間變性淋巴瘤激酶抑制劑	發明	CN202311841260.7	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
多環類間變性淋巴瘤激酶抑制劑的 鹽及晶型	發明	CN202410344023.8	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
多環類間變性淋巴瘤激酶抑制劑的 鹽及晶型	發明	CN202411444120.0	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾
間變性淋巴瘤激酶抑制劑的藥物組合物及 其製備方法	發明	PCT/CN2024/143207	PCT	本公司	不適用 ⁽²⁾
間變性淋巴瘤激酶抑制劑中間體的 製備方法	發明	CN202411985983.9	中國	本公司	不適用 ⁽²⁾

附註：

- (1) 我們對核心產品相關的知識產權擁有合法權利。截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何第三方（包括任何知識產權發明人）斷言或擁有對該等權利的任何合法主張。相關發明人無權主張對知識產權的任何所有權或權益。據我們所深知及確信，截至同日，並無任何與核心產品知識產權相關的糾紛、訴訟或索賠。
- (2) 這些為專利申請。

業 務

根據對核心產品及關鍵產品的自由實施（「自由實施」）分析，截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何已授權專利可能影響我們在中國進行核心產品及關鍵產品的研究及開發或商業化的權利。自由實施分析是一種基於檢索專利數據庫的專利調查，通常用於確定任何現有專利是否涵蓋一家公司的產品，以及該產品是否會侵犯任何現有專利。然而，我們無法保證所有相關的第三方專利均已被識別，也不能保證將來不會授權衝突專利。有關更多資料，請參閱「風險因素－與知識產權有關的風險」。

為應對潛在的知識產權風險及保障我們的管線資產（包括核心產品及關鍵產品），我們已在中國建立全面且仍在不斷擴大的專利組合。我們的國內專利佈局能夠提供健全保障並覆蓋我們產品各個層面，包括化合物、鹽及晶型、新治療適應症、聯合療法、藥物配方及生產流程。通過廣泛的國內專利組合，我們認為我們在中國的研發及商業化活動（包括與核心產品及關鍵產品有關的活動）擁有充分保障。

我們亦認為外國實體或個人在中國成功質疑我們的專利的風險較低，原因如下：(i)專利保護的地域性。專利權有地域性，即於外國司法權區授出的專利在中國未必有法律效力。因此，即使外國實體或個人於其他司法權區持有專利，但其無法主張該等權利阻止我們在中國開發或商業化產品，除非其於中國持有相應專利；及(ii)國內專利的優先性及範圍。我們的國內專利乃基於我們擁有的創新及備案時間線，令我們在中國市場地位穩固。因此，可能與我們在海外市場的管線重合的外國專利不大可能影響我們在中國的營運。此外，鑒於我們國內專利的創新性及其備案日期相對較早，外國專利可能無效或削弱我們中國專利權的風險較低。

除了健全的國內專利佈局外，我們正在積極擴大國際專利組合以應對潛在的海外知識產權挑戰。我們的全球專利策略側重於在主要司法權區提交專利申請以覆蓋我們產品（特別是核心產品及關鍵產品）的關鍵層面。海外專利基礎的持續完善為應對國際市場的潛在知識產權挑戰提供了額外保障。此外，為確保有效實施我們的全球專利戰略，我們已採納一整套措施：

- **專責知識產權團隊。**我們的知識產權管理團隊由四名技術高超的全職專業人士組成，大部分該等人士持有碩士或以上學位。各團隊成員在知識產權相關工作方面擁有逾七年經驗，並持有專利代理師資格。該團隊由Shaojun

業 務

Zheng博士帶領，Shaojun Zheng博士為一名在專利審查、全球專利檢索及分析、侵權風險評估、專利戰略與挖掘以及培育高價值專利方面經驗豐富的專家。

- **積極的全球專利監察。**於項目盡職調查階段，我們的知識產權團隊進行全球專利全景分析，以為研發團隊提供指引、從一開始就積極規避侵權風險。於草擬專利前，我們利用結構檢索、子結構檢索及Markush檢索等先進手段進行廣泛檢索，特別注重評估化學複合物的全球侵權風險。對於研發中項目，我們每月進行全球專利監察，以識別及分析新出現的風險專利，及時提供建議以支持創新及降低風險。於產品商業化前，我們進行全面的全球自由實施分析，並於必要時聘請外部法律顧問出具正式自由實施報告，確保安全上市路徑。
- **全面的全球申請戰略。**我們於每年年初制定年度專利戰略及申請路線圖，涵蓋各項目的核心及外圍專利，包括目標司法權區、時間線、維持計劃及預期結果。我們根據項目開發階段申請涵蓋化合物、鹽及晶型物、生產工藝、適應症及製劑的專利。我們於化合物設計早期採納模塊化申請戰略，通過使用優先權主張最大化保護範圍及延長專利年期。對於處於臨床階段或商業化前的產品，我們加大對製劑及生產工藝的申請力度，並構建防禦性專利組合，以提高技術壁壘。對於關鍵項目，我們首先在國內提交優質申請，之後於優先權的12個月內進行PCT申請，並於30個月內進行全國階段性進入。我們還審慎處理對審查意見的答覆，以於目標司法權區獲得專利授予。

考慮到我們目前的自由實施分析範圍，我們了解到擴張海外市場可能涉及額外的知識產權風險。有關詳情，請參閱「風險因素－我們可能在我們尚未進行全面自由實施分析的全球市場面臨知識產權風險，其可能會對我們的業務及前景造成不利影響」。為籌備我們產品的任何未來海外開發及商業化，我們擬(i)通過擴大及加強全球專利覆蓋以在海外市場保障我們的產品及降低潛在風險，(ii)監控全球知識產權格局以評估潛在風險及相應地調整我們的策略，(iii)持續開發能夠有助於減少與現有專利潛在重合並提高我們在全球市場競爭力的創新、差異化藥物，(iv)探索與第三方建立合夥或合作關係(如適當)以支持我們的全球開發及商業化工作，及(v)如發生知識產權衝突，通過與相關方對話及措施友好地解決任何潛在糾紛。然而，目前我們的主要重心為推進我們的管線在中國的臨床開發，我們在中國擁有穩固的基礎且可推動增長及創新。

業 務

專利提供的實際保護在不同權利要求及不同司法權區中有所不同，取決於諸多因素，包括專利類型、覆蓋範圍、是否有任何專利期限延長或調整、特定的司法權區中是否有法律救濟及專利的有效性和可強制執行性。我們無法保證我們的任何專利申請或未來可能提交的任何有關專利申請將會獲授專利，亦無法保證我們的任何已授權專利或未來可能授權的任何有關專利將在商業上有助於保護我們的藥物資產及其生產方法。有關與我們知識產權有關的風險的說明，請參閱「風險因素－與知識產權有關的風險」。

我們的商標及域名

我們亦擁有若干註冊商標及待批商標申請。我們在「軒竹」的品牌名稱下開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國擁有80項註冊商標，在境外擁有一項註冊商標。我們亦在可行及合適的司法權區中尋求本公司及我們的企業標識的商標保護。此外，我們為三個域名的註冊擁有人。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們未捲入任何關於侵犯、盜用或其他違反第三方知識產權的法律、仲裁或行政訴訟而可能對我們的經營業績、財務狀況及增長前景造成重大不利影響，亦未收到此類任何索賠通知；及(ii)我們未捲入任何可能造成威脅或待決及我們可能作為索賠人或被告上訴人且可能對我們的任何候選藥物研發產生任何重大影響的任何知識產權訴訟。

供應商及採購

我們的供應商主要是CRO、CDMO以及原材料及設備供應商。有關與CRO及CDMO合作的詳情，請參閱本節「－研發－與CRO合作」及「－生產」。

此外，我們還向信譽良好的生產商和供應商採購原材料和設備，並優先考慮具有可靠行業領導能力並對質量作出堅定承諾的生產商和供應商。我們的供應商選擇流程涉及仔細評估各種因素，包括成本效益、產品質量、生產能力、技術能力、可靠的交付情況、供應商聲譽以及對監管標準的遵守情況。在我們內部供應商選擇政策的指導下，這種嚴格的方法可確保我們始終獲得優質材料和設備，以支持我們的藥物開發及生產流程。

業 務

於截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2025年3月31日止三個月，我們各年度／期間向五大供應商的採購額分別為人民幣90.6百萬元、人民幣50.6百萬元及人民幣45.9百萬元，分別佔相應年度／期間總採購額的34.5%、29.9%及92.8%。同期，我們各年度／期間向最大供應商的採購額分別為人民幣36.7百萬元、人民幣17.4百萬元及人民幣36.5百萬元，分別佔相應年度／期間總採購額的14.0%、10.3%及73.7%。

下表載列有關我們於往績記錄期間各年度／期間五大供應商的若干資料：

供應商	背景	業務關係開始	購買的產品 或服務	一般信貸期	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
截至2025年3月31日止三個月						
供應商A.....	一家於英國註冊成立的私營公司，主要從事腫瘤藥物開發	2024年	許可及合作	40-45天	36,465.5	73.7%
供應商B ⁽¹⁾	一家於上海證券交易所及香港聯交所上市的大型上市公司，總部位於中國江蘇無錫。該集團主要從事提供藥品研發服務	2016年	臨床前研究及臨床支持服務	10-30天	3,950.9	8.0%
供應商C.....	一家位於中國吉林長春的三級甲等專科醫院，專門從事腫瘤診斷、治療、研究及教育	2019年	臨床試驗執行	里程碑及定期付款	1,987.7	4.0%

業 務

供應商	背景	業務關係開始	購買的產品 或服務	一般信貸期	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
供應商D ⁽¹⁾	一家於深圳證券交易所及香港聯交所上市的大型上市公司，總部位於中國天津。該集團主要從事提供CDMO服務	2019年	藥品開發及生產服務	5-30天	1,910.2	3.9%
供應商E	一家位於中國山東濟南的專科醫院，專門從事腫瘤診斷、治療、研究及教育	2020年	臨床試驗執行	里程碑付款	1,590.8	3.2%
總計					45,905.1	92.8%

截至2024年12月31日止年度

供應商D	一家於深圳證券交易所及香港聯交所上市的大型上市公司，總部位於中國天津。該集團主要從事提供CDMO服務	2019年	藥品開發及生產服務	5-30天	17,381.7	10.3%
供應商B	一家於上海證券交易所及香港聯交所上市的大型上市公司，總部位於中國江蘇無錫。該集團主要從事提供藥品研發服務	2016年	臨床前研究及臨床支持服務	10-30天	9,859.2	5.8%

業 務

供應商	背景	業務關係開始	購買的產品 或服務	一般信貸期	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
重慶博騰製藥科技股份有限公司 ⁽¹⁾ ...	一家於深圳證券交易所上市的大型上市公司，總部位於中國重慶。該集團從事提供CDMO解決方案	2018年	藥品生產服務	15-30天	9,262.1	5.5%
供應商F	一家於香港註冊的大型私營公司，主要通過其附屬公司經營房地產管理業務	2021年	租賃及物業管理服務	5天	7,709.0	4.6%
供應商G	一家位於中國黑龍江哈爾濱的大型三級甲等專科醫院，專門從事腫瘤預防、醫療護理、教育、科研及康復	2020年	臨床試驗執行	15天	6,386.8	3.8%
總計					<u>50,598.7</u>	<u>29.9%</u>

截至2023年12月31日止年度

供應商D	一家於深圳證券交易所及香港聯交所上市的大型上市公司，總部位於中國天津。該集團主要從事提供CDMO服務	2019年	藥品開發及生產服務	5-30天	36,696.0	14.0%
------------	--	-------	-----------	-------	----------	-------

業 務

供應商	背景	業務關係開始	購買的產品 或服務	一般信貸期	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
重慶博騰製藥科技股份有限公司 ⁽¹⁾ ...	一家於深圳證券交易所上市的大型上市公司，總部位於中國重慶。該集團從事提供CDMO解決方案	2018年	藥品生產服務	15-30天	23,123.3	8.8%
供應商H.....	一家位於中國天津的大型三級甲等專科醫院，專門從事癌症診斷、治療、研究及教育	2019年	臨床試驗執行	10-30天	12,692.6	4.8%
供應商F.....	一家於香港註冊的大型私營公司，主要通過其附屬公司經營房地產管理業務	2021年	租賃及物業 管理服務	5天	9,584.1	3.7%
供應商I.....	一家位於中國北京的私營連鎖藥房經營商	2019年	藥品及臨床 試驗用品	5-15天	8,485.5	3.2%
總計.....					<u>90,581.5</u>	<u>34.5%</u>

附註：

(1) 於往績記錄期間各期間內，受最終共同控制的供應商已予合併且被視為單一供應商集團。

董事、彼等各自的聯繫人或據董事所知截至最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期間各年度／期間的任何五大供應商中擁有任何權益。

業 務

競爭

醫藥行業是一個充滿活力、競爭激烈的行業，其特點是發展迅速，市場需求不斷變化。儘管我們堅信，我們的全面整合平台、階梯發展的獲批藥物及候選藥物管線和經驗豐富的領導團隊為我們提供了競爭優勢，但我們也認識到這一動態環境中固有的挑戰。我們面臨來自各種來源的競爭，包括成熟製藥巨頭、創新型生物技術初創企業、知名學術機構和政府機構，彼等都在我們瞄準的相同領域努力開發突破性療法。生物製藥行業內的合作、合併及收購可能導致更多資源集中於我們的競爭對手手中。因此，該等公司可能有能力比我們更快推進其候選藥物及取得監管機構的監管批准，並能夠更有效地銷售及營銷其產品。有關我們可能面臨的潛在競爭風險的進一步詳情，請參閱「風險因素－與我們的藥物及候選藥物開發有關的風險－我們可能面臨激烈的競爭及快速的技術變革，且競爭對手可能會開發出與我們的療法類似但更為先進或更有效的療法，這可能會對我們的財務狀況及將我們的藥物及候選藥物成功商業化的能力造成不利影響」。

此外，我們成功推向市場的任何候選藥物不僅會面臨來自現有療法的競爭，還會面臨來自未來可能出現的新療法的競爭。鑒於消化系統疾病的高患病率及符合條件的患者越來越多，中國的PPI市場存在巨大機遇。然而，該市場競爭激烈，有七款已上市PPI（包括我們的KBP-3571）及諸多候選藥物正在臨床開發中。儘管KBP-3571已展現出臨床裨益且沒有仿製藥競爭，我們仍面臨來自已成熟PPI產品及潛在新市場進入者的激烈競爭，該等新市場進入者在其潛在獲批後會進一步加劇市場競爭。有關我們參與競爭的各個市場之競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽」。

僱員

截至2025年3月31日，我們有170名全職僱員，彼等絕大部分位於中國。下表載列按職能劃分的僱員詳情：

職能	截至2025年3月31日	
	僱員數量	佔總數%
研發	88	51.8
銷售及營銷	33	19.4
質量控制	12	7.1
其他	37	21.8
總計	170	100.0

業 務

我們主要通過線上平台、招聘網站、獵頭公司推薦和招聘會招聘僱員。我們為所有僱員提供入職培訓和定期專業培訓。我們與僱員訂立個人僱傭合同，內容涵蓋工資、獎金、僱員福利、工作場所安全、保密義務、工作成果讓渡條款和解僱理由等。我們僱員的薪酬待遇包括工資和獎金，一般根據彼等的資歷、績效考核和工齡決定。我們還與高級管理層、研發團隊的若干關鍵成員和其他可以接觸到有關我們業務的商業機密或保密信息並可能被認為可能直接或間接與我們競爭的僱員訂立單獨的保密協議，其中包含不競爭條款。

於往績記錄期間，我們委聘第三方代理為我們的部分僱員繳納社會保險及住房公積金。於2023年、2024年以及截至2024年及2025年3月31日止三個月，我們通過有關第三方代理繳納的社會保險及住房公積金分別為人民幣7.6百萬元、人民幣4.2百萬元、人民幣1.4百萬元及人民幣0.8百萬元。第三方代理已及時全額為我們的僱員繳納社會保險及住房公積金。

儘管我們嚴格控制並逐漸減少通過第三方代理繳納社會保險及住房公積金的僱員數量，截至最後實際可行日期仍有部分僱員的社會保險及住房公積金是通過我們委聘的第三方代理繳納。有關安排的背景及理由如下：(i)根據相關中國法律，我們無法為在我們擁有註冊法律實體的地區以外的其他地區工作的僱員繳納社會保險及住房公積金；(ii)儘管我們在中國超過20個城市設有臨床研究合作夥伴及銷售員工，但截至最後實際可行日期我們僅在北京、石家莊、濟南和海口設有註冊法律實體。因管理負擔及相關成本，在已派遣員工的每個城市開設法律實體將造成過重負擔；及(iii)受影響的僱員已明確要求在其僱傭城市本地繳納其社會保險及住房公積金，使其能夠在本地申領該等福利。此安排下的所有僱員均已提供確認書表示認同該等安排，並已放棄就社會保險及住房公積金事宜向本公司提出任何申索的權利。

我們已實施強化的內部控制措施以確保在繳納社會保險及住房公積金時更加合規，包括逐漸減少通過第三方人力資源代理繳納社會保險及住房公積金的僱員數量。按主管政府部門的要求，該等措施主要包括：(i)與主管部門維持定期溝通，確保我們的計算及繳納方式符合相關法律法規；(ii)責成我們的人力資源部門定期審查及監控社

業 務

會保險及住房公積金的申報和繳納情況；(iii)為管理層及受影響僱員提供相關法律法規的培訓課程；及(iv)堅定實施切實可行的措施以在繳納社會保險及住房公積金方面減少對第三方代理的依賴。

經董事確認，(i)本公司已獲得中國有關部門出具的合規證明或信用報告，確認其並未就與社會保險及住房公積金相關的中國法律法規而受到相關政府部門的任何罰款或處罰；(ii)通過第三方繳納社會保險及住房公積金的所有僱員已向本公司書面確認其認同有關安排並已放棄就社會保險及住房公積金事宜向本公司提出任何申索的權利；(iii)第三方代理已書面確認其已按本公司的指示繳納有關供款；(iv)本公司尚未接獲任何通知或投訴，要求其糾正委聘第三方代理繳納社會保險及住房公積金；(v)我們將按照適用法律法規及相關主管部門的要求實施後續改正行動；及(vi)我們的控股股東軒竹醫藥已承諾，根據其確認書的條款及條件，就我們因未能遵守有關社會保險及住房公積金的相關法律、規則及法規而可能遭受的任何虧損及罰款提供彌償。基於以上所述，我們的中國法律顧問認為安排聘請第三方為本集團僱員繳納社會保險及住房公積金將不會對本集團的業務營運造成重大不利影響。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遇到任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的重大勞資糾紛或罷工。

保險

我們根據中國法律法規的要求，並根據我們對運營需求的評估和行業慣例來投購保單。我們現有的保單涵蓋臨床試驗責任、僱員意外傷害和產品責任。根據中國的行業慣例，我們選擇不投保若干類型的保險，如業務中斷保險或關鍵人員保險。我們相信，我們現有的保險範圍足以保障目前的運營，並且符合中國的行業慣例。亦請參閱「風險因素－與我們的運營有關的風險－我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索賠均可能導致我們產生大量費用及資源分散」。

業 務

社會、健康、工作安全及環境事宜

我們相信，我們的持續增長有賴於將社會價值融入我們的業務，並致力於提供世界一流的治療和療法，從而改善患者的生活並為一個更加健康的世界作出貢獻。我們亦認識到，企業社會責任是一項基本義務，也是促進我們長期增長的關鍵要素。因此，我們已將環境、社會及管治（「**ESG**」）考量納入我們的企業管理及運營中。我們將於[編纂]後遵守ESG報告要求，並有責任根據上市規則附錄C2每年刊發ESG報告。我們將專注於上市規則附錄C2中指定的各範疇，以分析及披露重要的ESG事宜、風險管理及績效目標的達成情況，尤其是該等可能對我們的業務可持續性產生重大影響且為股東所關注的環境及社會議題。

ESG事宜管治

為有效管理ESG事宜，我們已制定ESG管理政策並已建立包括董事會、本公司管理層及ESG工作團隊在內的三層ESG管治架構。

董事會作為最終權力機構，全面負責ESG戰略及報告。其主要職責如下：

- 將ESG相關考慮因素納入本公司業務策略；
- 識別本公司的ESG風險與機遇，審視ESG目標並於需要時作出戰略層面決策；及
- 定期審閱ESG報告以確保其與我們的策略及目標一致。

經董事會授權，本公司管理層負責：

- 持續監控本公司的ESG戰略、政策、指引及程序，並確保ESG風險管理及內部控制系統的有效性；
- 評估ESG相關的重大事宜以及相關風險與機遇；
- 制定並定期審視本公司的ESG目標、行動計劃、管理政策及舉措；

業 務

- 監督本公司年度ESG報告的編製；及
- 向董事會會議提出ESG相關議程事項並報告ESG事宜以及協助董事會監督ESG工作的落實情況。

ESG工作團隊由各職能部門組成，在管理層的監督及指導下運作，負責：

- 草擬並實施ESG政策及舉措，以及草擬應對措施以應對可能影響ESG目標的實現的任何挑戰或風險；
- 編製年度ESG報告，包括收集、分析、評估及記錄ESG數據及資料；
- 定期向本公司管理層匯報（包括但不限於）ESG工作計劃及報告的實施情況、ESG風險與機遇以及與ESG事宜有關的監管趨勢及市場發展；及
- 組織ESG相關培訓及宣傳活動。

[編纂]後，我們致力於遵守ESG報告要求。董事會將全面負責制定、採納及審視ESG願景、政策及目標。[編纂]後，董事會亦將定期評估、釐定並解決ESG相關風險以及監控我們遵守ESG政策的情況。我們正根據上市規則附錄C2制定ESG政策，其涵蓋（其中包括）：(i) ESG政策及績效；(ii) ESG管理策略；及(iii) ESG風險管理及監控。我們專注於經濟、僱員、客戶、公眾及環境責任等領域。我們亦擬建立與利益相關方的溝通渠道，以便我們可審查對利益相關方屬重大的議題並監控環境、社會及氣候相關績效如何影響不同利益相關方。

遵守法規

我們須遵守不斷發展且日益嚴格的环境、職業、健康和安生法律法規。我們堅定不移地致力於在整個組織內培養健全的合規文化。嚴格遵守適用法律、法規、行業標準及道德規範構成我們業務運營的基石。我們的僱員須在所有業務活動中將合規放在首位，這一承諾通過培訓、明確的政策及領導層的持續溝通得以強化。

業 務

我們相信，我們的運營在所有重大方面大致上遵守了目前所詮釋的適用健康、安全和環境法律法規的條款。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因違反有關環境、健康或職業安全法律法規而被處以任何重大罰款或其他懲罰，亦無涉及任何重大事故或僱員提出的人身或財產損失索償而對我們的財務狀況或業務營運造成重大不利影響。

我們可能須遵守更嚴格的合規要求，如果現有法律或法規發生任何變化，我們將來可能產生額外成本。有關更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」和「風險因素－與政府法規有關的風險」各節。

環境保護

身處製藥行業，我們清楚地意識到我們肩負著重大的環境責任。我們致力於將環境保護融入我們業務的方方面面，從最初的研發階段直到最後的產品交付。我們對環境保護的決心不可動搖，而我們將繼續追求在這一重要領域實現持續改善。

氣候變化

氣候變化是現今人類社會所面臨的最為緊迫的挑戰之一。我們認識到氣候相關風險與機遇對製藥行業造成的影響，並將氣候變化應對措施視為一大業務發展考慮因素。我們設立ESG管治框架並密切監控與我們業務運營掛鈎的氣候風險。為此，我們積極採取對策提高能源效率及減少溫室氣體排放。同時，我們及時把握氣候機遇推動我們業務的可持續發展。

管治

本公司的氣候變化管治架構與ESG管治架構相同。在ESG工作團隊的協助下，董事會及本公司管理層識別及評估氣候風險與機遇。同時，他們亦監視本公司的年度溫室氣體排放以及節能減排工作的落實進度。

策略及風險管理

我們時刻注意氣候風險與機遇對我們業務模式、價值鏈、財務狀況、財務表現及現金流的影響，並通過識別、評估、應對、回顧及改善的流程管理氣候相關風險與機遇。

業 務

本公司的氣候風險主要分為極端天氣導致的物理風險及低碳經濟帶來的轉型風險。就物理風險而言，暴雨及洪災等極端天氣事件會影響我們的業務活動。該等事件可能切斷電力，導致我們設施停水停電並損壞設備。因此，研發及其他業務運營將受到干擾，影響業務連續性。同時，其可能威脅員工的人身安全。為應對該等挑戰，我們已制定應急計劃並為員工定期開展安全培訓以提高他們自我保護的意識。此外，我們正在通過防水改造等措施強化我們設施的抗逆力。

就轉型風險而言，氣候相關合規披露的監管規定越來越嚴格。國家及地方政府不斷出台可能限制碳排放的政策，影響本公司的業務運營。氣候變化亦可能抬高藥物生產所需的原材料及能源的成本。為此，我們正在密切跟蹤氣候相關的國家及地方法律法規。我們已加大溫室氣體排放跟蹤及監視力度，在日常運營中促進節能降耗及綠色辦公實踐。

指標及目標

我們致力於節約能源及減少碳足跡。為履行我們的責任，我們的目標是於2025年實現用電量較2023年的水平降低5%，其將令我們的溫室氣體排放減少。下表載列我們於所示期間的溫室氣體排放量：

溫室氣體排放	單位	截至3月31日		
		截至12月31日止年度		止三個月
		2023年	2024年	2025年
總溫室氣體排放	噸二氧化碳當量	2,201.79	1,251.16	182.81
溫室氣體排放 (範圍1)	噸二氧化碳當量	3.91	3.45	0.96
溫室氣體排放 (範圍2)	噸二氧化碳當量	2,197.88	1,247.71	181.84

附註：

1. 與範圍1溫室氣體排放有關的數字主要源自於公務車輛及自助餐廳的燃料使用。

業 務

- 2. 與範圍2溫室氣體排放有關的數字主要源自於電力消耗及與業務有關的供暖。電力排放量乃根據中國生態環境部頒佈的全國電力平均二氧化碳排放因子計算。
- 3. 我們目前正在制定範圍3碳盤查計劃。隨著相關上下游基礎數據及排放因子的進一步優化，我們將繼續進行範圍3盤查。

環境影響管理

我們遵守《中華人民共和國環境保護法》、《城鎮排水與污水處理條例》、《危險化學品安全管理條例》以及其他與我們經營地區環境保護相關的法律法規。我們致力於將業務活動對環境的不利影響降至最低，並為僱員創造健康安全的工作環境。為了持續提升我們的環境管理能力，我們制定了各種政策，如《環境保護管理體系》、《危險化學品管理條例》、《廢液處理標準操作程序》等，並持續推動各項措施，以建立健全的環境管理體系。

在廢棄物管理方面，我們制定了廢棄物管理程序，以確保廢棄物處理合規，並減少對環境的影響。我們所產生的廢棄物分為有害廢棄物（例如化學廢棄物和液體）和無害廢棄物（例如一般辦公室運作所產生的生活廢棄物）。內部研發過程中產生的廢水和固體廢棄物，我們會先進行預處理，再交由合格的第三方醫療廢棄物處理公司處理。我們提倡無紙化辦公，並推廣可回收紙張的收集與回收，以減少紙張使用量。同時透過張貼海報，引導僱員正確分類回收垃圾，提高減廢、回收及無害化管理水準。下表載列我們於所示期間產生的有害廢棄物數量：

產生的廢棄物	單位	截至12月31日止年度		截至3月31日
		2023年	2024年	止三個月 2025年
有害廢棄物.....	噸	8.97	6.82	—

業 務

在能源管理方面，我們積極推廣綠色辦公的實踐理念。我們持續進行用電分析，並實施有針對性的節能措施。此外，我們建立了定期巡查辦公區域的常規，並確保及時關閉多餘的空調和電力設備，以盡量減少不必要的資源浪費。我們還不斷尋求其他有效方法降低能源消耗，包括推廣使用節能設備及調整辦公區域佈局、採用多種策略加強能源管理。下表載列我們於所示期間消耗的電量：

用電	單位	截至12月31日止年度		截至3月31日
				止三個月
		2023年	2024年	2025年
總耗電量.....	兆瓦時	2,879.07	1,851.31	338.88

在水資源管理方面，我們嚴格遵守相關法律法規。我們所有水源均來自市政供水，業務運營不存在取水困難，水資源風險對本公司無重大影響。我們通過科學合理用水提高水資源利用效率。我們持續進行用水分析，評估用水現狀，有針對性地實施節水措施。積極開展節水宣傳教育，提高僱員的節水意識。2025年，我們的目標是用水量比2023年的水平減少5%。下表載列我們於所示期間消耗的水量：

用水	單位	截至12月31日止年度		截至3月31日
				止三個月
		2023年	2024年	2025年
總用水量.....	立方米	13,270.00	7,871.00	2,124.28

業 務

社會責任

作為負責任的企業公民，我們持續履行企業社會責任。我們堅持「以人為本」的原則，致力於與所有利益相關方分享業務發展的可持續價值。我們為每一位僱員建立平等、尊重、包容的工作環境，促進彼等成長和價值創造。我們高度重視僱員的身心健康。我們亦致力於優化質量控制系統，以確保產品符合最高標準，並以實際行動恪守研發道德。

人才管理

我們嚴格遵守《中華人民共和國勞動法》及經營所在區域的其他相關法律法規。我們制定了《員工手冊》、《薪酬管理條例》、《福利管理制度》等多項政策，不斷提升人才管理能力。我們高度尊重僱員的獨特經驗與多元背景。我們積極維護僱員權利，確保其不因就業狀況、宗教、年齡、性別、殘疾、公民身份或父母身份而受到歧視。我們在招募、薪酬、福利、晉升及其他僱傭事宜上，為每位僱員提供平等機會，讓其有能力充分發揮潛能與價值。

我們採用了董事會多元化政策，其中規定了實現董事會多元化的方法。本公司認識到並接受董事會多元化的裨益，並將董事會層面日益多元化（包括性別多元化）視為保持本公司競爭優勢以及提升我們從盡可能廣泛的可用人才庫吸引、挽留和激勵僱員的能力的重要因素。在性別多元化方面，徐艷君女士、李惠英女士、陳燕玲女士、王宇女士及王莉博士在各自領域擁有豐富的經驗，為董事會和高級管理層的性別多元化作出貢獻。鑒於[編纂]後我們九名董事中有四名為女性及有一名高級管理層成員為女性，我們認為本公司的性別多元化仍可改善，我們將繼續採取措施促進本公司董事會的性別多元化。[編纂]後，我們將致力通過提名委員會根據董事會多元化政策實施的若干措施實現董事會性別平衡。具體而言，我們將積極物色合資格成為董事會成員的女性人選。為進一步確保性別的長期多元化，提名委員會將定期審查董事會多元化政策及其實施情況，以確保其實施及監察其持續成效，並將於我們的企業管治報告中披露，包括為實施董事會多元化政策而設定的任何可計量目標及每年實現該等目標的進度。當我們因生產擴張而僱傭額外人員時，我們亦將會考慮團隊中的性別多元化及性別平衡等因素。

業 務

我們非常重視人才發展，建構了全方位、多層次的培訓體系。我們利用各種學習資源，為僱員提供豐富的職業成長機會，以滿足多元化的需求，促進僱員專業技能、專業知識和領導能力的提升。同時，我們建立了以績效為基礎的薪酬體系，充分激勵僱員。僱員薪酬除基本薪資及法定福利外，還包括與績效掛鈎的獎金及股票酬金，以吸引並留住頂尖人才。

健康與安全

保護僱員的健康與安全是我們營運的重中之重。我們嚴格遵守《中華人民共和國安全生產法》及我們經營所在地區的其他適用職業健康與安全法律法規。我們持續檢討管理實務，以確保穩定營運及保障我們的人力資本。

我們定期進行工作場所安全檢查和風險評估，以識別可能對僱員健康和安全的造成負面影響的潛在安全隱患，並根據需要採取糾正措施。為了提高僱員對健康與工作場所安全的認知與了解，我們提供有關適用法律法規的培訓，確保僱員了解最新的職業健康法律及本公司的健康與安全規範，進而提升其保護自身健康與安全的能力。同時，我們積極組織應急演練，模擬不同特殊情景下的複雜應急和緊急救援工作，不斷提高僱員的安全意識和風險應對能力。在往績記錄期間，我們未發生任何重大的健康或工作場所安全事故，無論是營運或行政事故。

臨床試驗的品質與倫理

在藥品研發過程中，保證臨床試驗的品質至關重要。我們嚴格遵守《藥品臨床試驗管理規範》(GCP)，並制定了精確界定試驗程序和要求的政策，為臨床試驗項目的有效品質控制提供了堅實的基礎。我們以全週期的方式管理臨床試驗項目。在項目初期，我們會制定臨床試驗時間表，並嚴格審查和確認相關的試驗文件。在整個項目過程中，我們要求CRO定期提供進度報告。這可讓我們密切監控流程、識別風險並解決問題。必要時，我們會評估CRO檢查項目品質和流程的能力，並立即糾正任何發現的問題。如此一來，我們能確保所有臨床試驗項目均能以最高品質執行。

除臨床試驗品質之外，倫理道德亦是藥品研發管理框架中不可或缺的一環。我們嚴格遵守法律、法規和道德準則，如世界醫學協會的《赫爾辛基宣言》和《實驗動物管理條例》。我們的目標是保護人類受試者的合法權益，並確保實驗動物的福利。我們全

業 務

面保障臨床試驗受試者的權利，包括其知情權、隱私權及用藥安全等。所有臨床試驗均在受試者知情同意的基礎上依規定進行。

同時，我們在實驗中充分考慮實驗動物的利益。我們制定了《實驗動物福利倫理審查標準操作規程》，以確保實驗動物在包括運送在內的生命過程中享有基本的權利。動物應有一個免受飢渴和不適的生活環境。各類實驗動物的管理必須符合相應的操作技術程序。

數據隱私

信息安全和隱私保護至關重要。因此，我們實施一系列的管理措施保護信息安全。我們嚴格遵守《中華人民共和國網絡安全法》及其他相關法律法規，建立嚴格的存取控制體系，確保只有獲授權人員才能存取特定數據，並持續努力提高僱員的信息安全意識。我們持續關注數據信息和資產的管理和保護。尤其在搜集個人資料時，我們充分尊重相關人士的權利，如知情權、存取權、修改權、刪除權等。我們根據「最小化」原則收集數據，並將數據使用情況告知相關人士。對於取得的個人數據，我們進行合規管理，嚴格限制儲存時間和使用方式。

在臨床試驗數據管理方面，我們在獲取臨床試驗受試者信息時，堅持必要性和合規性原則，並制定了《臨床試驗數據管理操作流程》作為指導性制度。我們成立了專門的數據管理部門，負責監督所有參與臨床試驗數據管理工作的僱員，致力於確保數據的完整性、準確性、真實性和可靠性。這可以確保我們的臨床試驗數據完全符合相關法規、指南和行業標準，從而保證研究成果的高品質和可信度。

於我們的研發活動過程中，只有在有限情況下方會向境外分享或傳輸有關XZB-0004及KM602的數據。跨境交換及傳輸研發數據乃按照適用法律、法規及強制性行業指引的規定進行。跨境傳輸的數據不涉及《數據出境安全評估辦法》及《促進和規範數據跨境流動規定》所規定的應申請數據出境安全評估的重要數據或個人信息。因此，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，本公司並未提交跨境數據傳輸安全評估申請。

業 務

供應鏈管理

我們的供應商主要包括CRO、CDMO及原材料和設備提供商。我們的供應鏈考慮因素包括技術質量、成本效益、交付效率、聲譽及可靠性。因此，我們將有關供應鏈的風險界定為原材料短缺、勞工健康及安全事故、危險廢棄物妥善處置以及腐敗及賄賂的內部控制。為識別及應對任何潛在風險，我們已制定採購管理政策，當中明確界定供應商的全面審查及評估流程。此外，我們傾向選擇具有良好聲譽的具規模供應商，因為我們認為有關合作夥伴須遵守更嚴格的合規標準，並能夠提供更環保的產品及服務。我們亦已實施嚴格的反腐敗及反賄賂政策以防止勾結腐敗。

物業

自有物業

我們的總部位於中國北京。截至最後實際可行日期，我們在中國擁有一幅地塊的土地使用權，總佔地面積約為13,300平方米，且我們在中國有三處自有物業，總佔地面積約為31,000平方米。我們持有這些地塊及物業的有效業權。有關其他詳情，請參閱「風險因素－與我們的運營有關的風險－我們的物業可能會受到不合規或質疑的影響，這可能會影響我們未來對該等物業的使用」。

租賃物業

截至最後實際可行日期，我們在中國北京租賃五處物業作日常業務運營及辦公用途，總建築面積約為760平方米。在該等五處租賃物業中，我們自2024年12月1日起向關聯方海南四環租賃其中兩處；及我們自2024年3月1日及7月1日起分別向關聯方北京四環租賃其中兩處。我們向獨立第三方租賃其餘一處物業。

儘管我們已努力遵守租賃協議登記規定並就租賃協議備案事宜聯繫我們的出租人，尋求彼等的必要支持，但截至最後實際可行日期，由於各種原因（包括但不限於出租人未能或不願提供相關文件），我們及我們的出租人尚未就我們的租賃物業向政府部門備案租約。有關詳情，請參閱「風險因素－與我們的運營有關的風險－我們的物業可能會受到不合規或質疑的影響，這可能會影響我們未來對該等物業的使用」。

業 務

獎項及表彰

下表載列我們於往績記錄期間獲得的主要獎項和表彰概要。

獎項／表彰	授出年份	授出機構
國家級高新技術企業	2024年	北京市科學技術委員會、北京市財政局、國家稅務總局北京市稅務局
2024年度山東省專精特新中小企業	2024年	山東省工業和信息化廳
獨角獸企業	2023年	長城企業戰略研究所
河北省科技型中小企業	2023年	河北省科學技術廳
河北省創新型中小企業	2023年	河北省工業和信息化廳
2023北京市科技型中小企業	2023年	北京市科學技術委員會及中關村科技園區管理委員會
國家知識產權優勢企業	2022年	中華人民共和國國家知識產權局
北京市「專精特新」中小企業	2022年	北京市經濟和信息化局
北京市新技術新產品認定	2022年	北京市科學技術委員會
高新技術企業	2022年	山東省科學技術廳、山東省財政廳、國家稅務總局山東省稅務局

業 務

執照、許可證及批准

我們須定期接受檢查、審查及審核，並須維持或重續業務所需的許可證、執照及證書。據中國法律顧問所告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已從相關政府部門獲得對我們在中國的業務運營屬重大的所有必要執照、批准和許可證。下表載列我們就中國業務持有的重要許可證及批准（除我們廣泛的IND批准及NDA批准組合外）的相關詳情。

執照／許可證	持有人	頒發機構	生效日期	到期日期
實驗動物使用 許可證.....	山東軒竹	山東省科學 技術廳	2025年 6月17日	2030年 6月16日
藥品生產 許可證.....	北京軒竹	北京市藥品 監督管理局	2021年 7月19日	2026年 7月18日
山東省病原 微生物實驗室 及實驗活動 備案證明....	山東軒竹	濟南市衛生 健康委員會	2021年 10月15日	2026年 10月14日
山東省病原 微生物實驗室 及實驗活動 備案證明....	山東軒竹	濟南市衛生 健康委員會	2023年 3月30日	2028年 3月29日
藥品生產 許可證.....	本公司	河北省藥品 監督管理局	2021年 11月5日	2026年 11月4日

業 務

法律訴訟與合規

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並非任何可能會對我們的經營業績、財務狀況及增長前景造成重大不利影響的法律或行政訴訟當事方，董事亦無涉及任何該等訴訟。我們致力於保持遵守適用於我們業務的法律法規的最高標準。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守與我們業務運營有關的適用法律法規。然而，我們可能不時受到日常業務過程中出現的各種法律或行政索償及訴訟的影響。請參閱「風險因素－與我們的運營有關的風險－我們在日常業務過程中可能被捲入申索、糾紛、訴訟、仲裁或其他法律程序」。

風險管理與內部控制

我們致力於建立及維護風險管理與內部控制系統，當中包括我們認為適合我們業務運營的政策及程序，且我們力求不斷優化該等系統。

風險管理

我們認識到，風險管理對我們業務運營的成功至關重要。我們面臨的主要經營風險包括中國和其他目標市場的總體市場情況和監管環境的變化，我們能否開發和商業化候選產品，以及我們能否與其他製藥公司競爭。有關我們面臨的各種風險和不確定性的討論，請參閱「風險因素」。我們還面臨各種市場風險。具體而言，我們面臨正常業務過程中產生的信貸和流動資金風險。

我們已成立審計委員會，還採取了一系列風險管理政策，當中規定了風險管理框架，以持續識別、評估、評價和監控與我們的戰略目標相關的主要風險。以下主要原則概述我們的風險管理方法：

- 審計委員會將監督和管理與我們業務運營相關的整體風險，包括(i)監督外部審核；(ii)審查財務報表；(iii)監督對財務報告的內部控制；及(iv)在財務報告過程中協調有關利益相關方之間的溝通。
- 我們已設立審計合規部門，負責(i)制定和更新我們的風險管理政策和目標；(ii)審查和批准本公司的重大風險管理問題；(iii)向相關部門（包括董事

業 務

會和財務部) 建議更新政策或新的控制措施；(iv)就我們的風險管理方法向本公司相關部門提供指導；(v)評估各部門風險管理實踐的成效；(vi)監督相關部門執行風險管理措施的情況；(vii)確保本公司具備適當的架構、流程和能力；及(viii)向審計委員會報告我們的重大風險。

- 本公司的相關部門，包括但不限於財務部、法律部和人力資源部，負責執行我們的風險管理政策，並開展日常風險管理實踐。為使本公司的風險管理標準化，並設定共同的透明度和風險管理績效水平，相關部門將(i)收集與其業務或職能有關的風險資料；(ii)進行風險評估，包括識別可能影響其目標的所有關鍵風險，並對其進行優先排序、衡量和分類；(iii)持續監控與其業務或職能有關的關鍵風險；(iv)在必要時實施適當的風險應對措施；及(v)制定和維持適當的機制，以促進風險管理框架的應用。

我們認為，董事和高級管理層成員擁有必要的知識和經驗，能夠在風險管理和內部控制方面提供良好的企業管治監督。

內部控制

董事會負責建立我們的內部控制系統並審查其成效。我們已委聘獨立內部控制顧問(或內部控制顧問)，就本公司及主要營運附屬公司的內部控制執行若干協定程序(或內部控制審查)，並就本集團的實體層面控制及各種流程(包括財務報告及披露控制、人力資源及薪酬管理、IT系統的一般控制、稅務管理、合同管理及我們營運的其他程序)的內部控制報告事實調查結果。內部控制顧問於2024年7月進行了內部控制審查，並於2024年11月進行了跟進審查。截至最後實際可行日期，本集團的內部控制並無任何重大未決問題。

於往績記錄期間，我們定期審查並加強內部控制系統。下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施和程序：

業 務

- 我們就業務運營的各個方面採取了各種措施和程序，如關聯方交易、風險管理、知識產權保護、環境保護和職業健康與安全。有關更多資料，請參閱本節「－知識產權」和「－社會、健康、工作安全及環境事宜」。作為僱員培訓計劃的一部分，我們定期為僱員提供有關這些措施和程序的培訓。我們的內部審核部門開展實地審核工作，以監察內部控制政策的執行情況，向管理層和審計委員會報告發現的薄弱環節，並跟進整改措施。
- 我們已實施一系列內部控制措施，以加強合約相關風險的管理。具體而言，為降低合約付款風險，我們確保合約條款明確規定費用，並規定任何超出約定範圍的額外服務必須事先獲得我們的批准後方可進行。我們亦密切監察合約的執行情況，並與服務供應商保持更頻繁的溝通，以主動解決潛在問題，並確保在整個服務期間合約條款保持一致。因此，我們認為我們已採取充分措施，以降低發生任何與付款相關的合約糾紛的可能性。
- [編纂]後，董事（負責監察本集團的企業管治）還將在法律顧問的協助下定期審查我們遵守所有相關法律法規的情況。有關更多詳情，請參閱本文件「與控股股東的關係－企業管治措施」一段。
- 我們已成立審計委員會，(i)就外聘核數師的任免向董事提出建議；及(ii)審查財務報表，就財務報告提供建議，並監督本集團的內部控制程序。
- 我們已聘請第一上海融資有限公司作為我們的合規顧問，就上市規則及適用法律、規則、守則及指引（包括但不限於與董事職責及內部控制有關的各項規定）的合規事宜向我們提供建議及指引。我們的合規顧問將確保我們在[編纂]後的資金使用符合本文件「未來計劃及[編纂]」一節，並就相關監管機構的要求及時提供支持和建議。

業 務

- 我們計劃在[編纂]後聘請一家中國律師事務所，就中國法律法規向我們提供建議，並使我們及時了解中國法律法規。我們將在必要時持續安排外部法律顧問不時及／或任何適當的認可機構提供各種培訓，使董事、高級管理層和相關僱員了解最新的中國法律法規。
- 我們擬對日後的銷售和營銷活動中的銷售人員和分銷商維持嚴格的反腐敗政策。日後，我們還將努力確保我們的銷售和營銷人員遵守適用的推廣和廣告規定。
- 我們將定期審查相關法律法規，並修訂內部政策，以確保符合最新的適用法律法規。

反腐運動

自2023年起，中國當局加強監管力度以促進醫藥行業的廉潔從業作風（「**反腐運動**」）。於2023年5月，國家衛生健康委員會（「**國家衛健委**」）與13個其他政府機關聯合印發《2023年糾正醫藥購銷領域和醫療服務中不正之風工作要點》，合力旨在實現對專家講課、招待費用、贊助費及捐贈等腐敗高發領域的全覆蓋。於2023年7月，國家衛健委與九個其他政府機關宣佈開展為期一年的全國醫療保健行業腐敗整治運動。反腐運動可能對製藥公司的藥物銷售及銷售活動造成若干直接影響，例如醫院及醫生更加審慎對待產品採購支出以及對通過製藥公司代表、學術會議及其他形式開展銷售活動的限制更加嚴格。

為遵守所有適用反腐敗法律、法規及規則，我們已制定健全的內部控制措施以防範及打擊商業賄賂。我們已成立審計及監督中心且編訂全面的內部監管文件，包括《反商業賄賂管理制度》、《員工合規管理規定》、《營銷管理規定》及《商業道德行為準則》。該等文件及制度涵蓋商業賄賂的防範及識別、投訴管理、員工對外溝通活動規定、營銷合規、合規培訓和調查管理等廣泛領域。我們亦就員工持續履行遠離腐敗作風的義務為員工提供培訓。該等措施共同形成組織結構及內部控制制度，培養一種以臨床價值為核心的清廉、合規及高效營銷文化，確保我們在法律及道德界限內經營。