

公司代码：688197

公司简称：首药控股

**首药控股（北京）股份有限公司**  
**2023 年年度报告摘要**



**2024 年 4 月**

## 第一节 重要提示

1 本年度报告摘要来自年度报告全文，为全面了解本公司的经营成果、财务状况及未来发展规划，投资者应当到上海证券交易所：<http://www.sse.com.cn/>网站仔细阅读年度报告全文。

### 2 重大风险提示

公司已在本报告详细阐述在经营过程中可能面临的各种风险因素，敬请投资者仔细阅读“第三节 管理层讨论与分析”之“四、风险因素”相关内容。

3 本公司董事会、监事会及董事、监事、高级管理人员保证年度报告内容的真实性、准确性、完整性，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担个别和连带的法律责任。

4 公司全体董事出席董事会会议。

5 天健会计师事务所（特殊普通合伙）为本公司出具了标准无保留意见的审计报告。

### 6 公司上市时未盈利且尚未实现盈利

是 否

新药研发具有难度大、周期长、风险高的基本特点，在药物探索、药物发现、临床前研究、临床试验注册申报、临床研究、新药上市申请和上市销售等各个环节中，创新药企业均需投入大量的人力、物力和资金成本。公司是适用科创板第五套上市标准的创新药研发型企业，截至本报告期末，核心自研产品均处于研发阶段，暂无产品上市贡献销售收入。由于年内合作研发项目的里程碑收款无法覆盖本报告期公司的研发及运营投入，公司尚未盈利且存在以前年度未弥补亏损。根据公司战略，预计未来仍需持续较大规模的研发投入用于在研项目完成临床前研究、药学研究、临床试验及新药上市前准备等研发业务。此外，还将在新药上市申请、药品注册、上市后的市场推广等方面增加投入。虽然公司已经形成了高质量、高效率做研发的文化氛围并拥有卓越的成本控制能力，但是在候选药物获批上市、形成规模化收入前，上述因素均可能导致公司发生亏损，从而对公司财务状况、现金流量产生不利影响。

十余年来，我们以提高肿瘤患者生存预期和生存质量，让肿瘤患者能够长期带瘤生存，最终实现慢性疾病管理为宗旨，致力于发现具有迫切临床需求的创新药物，在研产品靶点丰富、梯次分明。截至本报告披露日，我们已开发出具有自主知识产权的在研管线 24 个，其中 12 个自主研发管线，12 个合作研发管线；自主研发管线中，1 款已处于 pre-NDA 沟通交流阶段，2 款处于关

键性注册II/III期临床，1款处于II期临床，3款处于I期临床阶段，以及多款具有前瞻性的优质临床前候选化合物。我们作为国内首个同时拥有二代、三代 ALK 抑制剂候选药物的创新药企，是全球第二、国内唯一的覆盖 ALK 阳性非小细胞肺癌全流程管理的企业，未来有望实现 ALK 阳性非小细胞肺癌患者全流程用药管理；在非小细胞肺癌这一大病种治疗领域，我们重点布局了多款候选药物，包括二代 ALK 抑制剂 SY-707、三代 ALK/LTK 抑制剂 SY-3505、高选择性 RET 抑制剂 SY-5007、KRAS (G12C) 抑制剂 SY-5933 等，靶点覆盖面广泛；部分候选药物之间协同效应明显，有望通过联合用药，在当前竞品单药疗效尚存在明显提升空间的适应症上有所突破，以期提高我国肿瘤患者用药可及性与生存获益，降低国外药物依赖，践行党和国家健康中国战略的决策部署。

围绕创新药的整合研发平台，我们已经建成了从临床前研究到临床研究的完整研发链条。临床前研究平台建立了包含靶点生物学验证平台、计算机辅助药物设计平台、先导化合物快速优化及合成平台、综合药物筛选平台等创新药物研发核心技术平台及配套的药物代谢与毒理评价、合成工艺开发、制剂工艺开发、以及质量分析控制等平台。临床研究平台也基本搭建完成，包含临床医学、运营、数据管理与统计分析、药物警戒、注册等关键核心模块，同时搭配转化医学研究等平台，可以涵盖药物临床研究到注册上市的完整过程；公司密切跟踪国际前沿的基础研究和行业进展，持续与临床专家进行深度沟通，进行创新靶点药物的研究发现，并不断拓展现有在研产品的适应症，探索多种治疗方式的联合用药研究，不断发掘现有在研产品潜力，增强一批临床价值明显、竞争格局良好的在研项目储备。公司通过不断加强临床研究团队建设，临床项目对外部 CRO 公司的依赖性逐渐降低，关键临床试验已基本实现完全自主推进，速度明显提升。

## 7 董事会决议通过的本报告期利润分配预案或公积金转增股本预案

公司2023年度利润分配预案为：不派发现金红利，不送红股，不以资本公积金转增股本。以上预案已经公司第二届董事会第三次会议及第二届监事会第三次会议审议通过，尚需2023年年度股东大会批准。

## 8 是否存在公司治理特殊安排等重要事项

适用 不适用

## 第二节 公司基本情况

### 1 公司简介

#### 公司股票简况

适用 不适用

公司股票简况				
股票种类	股票上市交易所及板块	股票简称	股票代码	变更前股票简称
A股	上海证券交易所科创板	首药控股	688197	不适用

#### 公司存托凭证简况

适用 不适用

#### 联系人和联系方式

联系人和联系方式	董事会秘书（信息披露境内代表）
姓名	张英利
办公地址	北京市海淀区闵庄路3号玉泉慧谷科技园15号楼
电话	010-88857906
电子信箱	shouyaoholding@163.com

### 2 报告期公司主要业务简介

#### (一) 主要业务、主要产品或服务情况

据国家统计局发布的《国民经济行业分类标准（GB/T4754-2017）》，公司所处行业为医药制造业中的化学药品制剂制造（C272）。根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引（2012年修订）》的行业目录及分类原则，公司所属行业为医药制造业（C27）。截至本报告披露日，公司已开发出具有自主知识产权的在研管线 24 个，其中 12 个自主研发管线，12 个合作研发管线；自主研发管线中，1 款已处于 pre-NDA 沟通交流阶段，2 款处于关键性注册II/III期临床，1 款处于II期临床，3 款处于I期临床阶段，以及多款具有前瞻性的优质临床前候选化合物：

图：自主研发管线



图：合作研发管线



处于临床试验阶段的公司核心自研管线情况如下：

### 1.SY-707

SY-707 是一款 ALK/FAK/PYK2/IGF1R 多靶点激酶抑制剂。目前，公司围绕 ALK/FAK 靶点进行重点开发。

#### **(1) 作为一款完全自主研发的第二代 ALK 激酶抑制剂，适应症为晚期 ALK 阳性的非小细胞肺癌（NSCLC）**

本报告期内，比较 SY-707 与克唑替尼治疗 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者有效性和安全性的多中心、随机、开放性临床研究（关键性III期临床试验）已达到方案中预设的中期分析节点。本试验共纳入 414 例既往最多接受过 1 线化疗方案的治疗、且未接受过任何 ALK-TKI 的治疗的 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者，末例受试者于 2021 年 12 月入组。相关中期分析数据显示，SY-707 在 ALK 阳性 NSCLC 患者中，主要疗效指标（IRC 评估的 PFS）显著优于对照药物克唑替尼且安全性良好。报告期内，公司已与 CDE 展开了 pre-NDA 沟通交流。

从已有的临床研究结果来看，SY-707 在晚期 ALK 阳性 NSCLC 治疗中体现出具有相当竞争力的疗效水平，安全性和耐受性表现同样优异。相比同类药物，SY-707 未出现新发的严重不良反应，在眼部疾病、神经系统疾病、皮肤及皮下组织疾病、代谢及营养疾病、心脏疾病等方面相关不良反应发生率整体低于同类药物。

ALK 与众多受体酪氨酸激酶（RTKs）共享信号传导途径，异常激活后引起细胞向恶性转化并无序增殖。ALK 中存在许多不同的基因组变异，包括 ALK 基因融合、扩增和点突变等，点突变主要发生在 ALK 酪氨酸激酶区。研究药物绝大部分都是针对 ALK 的基因融合，最常见的融合是 EML4-ALK。ALK 融合与数十种肿瘤的发生、发展密切相关，目前研究进展较快的是非小细胞肺癌（NSCLC）领域。ALK 融合是 NSCLC 的重要治疗靶点，相比于 EGFR 经典突变，ALK 阳性（多表现为 ALK 重排）在晚期 NSCLC 中的发生率相对较低，研究显示，约 5%-7% 的非小细胞肺癌患者体内肿瘤染色体 EML4 基因外显子与 ALK 基因外显子融合，形成 EML4-ALK 融合酪氨酸激酶，EML4-ALK 融合变异体具有高度的致癌性。ALK 融合基因突变常见于年轻、不吸烟或轻度吸烟、其他致癌基因驱动突变阴性的肺腺癌。由于 ALK 融合基因突变发生率相对较低，且传统化疗方案对 ALK 阳性 NSCLC 患者的疗效并不理想，使用相应的靶向药可以获得更好的疗效和更长的生存期，因此 ALK 融合基因突变又被称为“钻石突变”。随着 ALK 抑制剂的研究越来越成熟，ALK 阳性晚期 NSCLC 正在逐步实现“慢病化”。第一、二、三代针对 ALK 的 TKI 上市，极大地延长了 ALK 融合晚期 NSCLC 患者的总生存期。目前，ALK 小分子靶向抑制剂已作为一线治疗方案写入中国临床肿瘤学会（CSCO）以及美国国立综合癌症网络（NCCN）制定的治疗指南。

中国 ALK 抑制剂市场具有较大的市场需求和发展潜力。由于 2021 年之前进入医保的 ALK 抑制剂均为进口产品，医保降价前相对价格较高，且进入医保时间相对较晚，因此 ALK 抑制剂整体市场销售放量较晚，近两年来增长迅速。据米内网统计，2019 年 ALK 抑制剂在中国公立医院

及城市实体药店销售约 13.5 亿元，2022 年这一数据来到了 37.7 亿元，复合增长率超过 40%；随着相关靶向药物的陆续推出及普及，预计到 2030 年 ALK 抑制剂市场规模将超过百亿水平，市场空间广阔。此外，由于 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者耐药原因及对药物的敏感性、耐受性不同，以及不同 ALK 抑制剂的作用效果及产生的不良反应存在差异，不同二代 ALK 抑制剂之间均存在各自的市场机会。

## **(2) SY-707 联合特瑞普利单抗和吉西他滨，适应症为晚期胰腺癌**

临床前研究显示，SY-707 在胰腺癌等多种肿瘤细胞中能够有效抑制 FAK 蛋白的激酶活性，阻断肿瘤细胞中 FAK 相关信号通路的传导。在动物肿瘤模型中，SY-707 联合 PD-1 抗体和吉西他滨能够有效地抑制胰腺癌肿瘤的生长，改善荷瘤小鼠的生存状态，显示了治疗晚期胰腺癌的潜力。2021 年 10 月，国家药监局下发药物临床试验批准通知书，同意公司进行评价 SY-707 联合特瑞普利单抗注射液和吉西他滨在转移性胰腺癌及其他晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学和有效性的 Ib/II 期研究。截至本报告披露日，该试验已完成 I 期剂量递增研究，目前处于剂量拓展阶段，受试者持续入组中。

## **2.SY-3505**

SY-3505 是首个进入临床阶段、也是目前临床进展最快的完全国产第三代 ALK 抑制剂，具有完全知识产权和全新结构，主要用于治疗晚期 ALK 阳性 NSCLC。

本报告期内，SY-3505 的临床研究取得关键性进展：

**①关键性注册II期临床试验。**2023 年 3 月，公司收到 CDE 关于第三代 ALK 激酶抑制剂 SY-3505 沟通交流的反馈意见，基于 SY-3505 现阶段的安全性、有效性数据和拟定的目标人群，CDE 同意 SY-3505 开展拟定单臂设计研究。据此，公司迅速启动了 SY-3505 针对二代 ALK 抑制剂治疗失败的非小细胞肺癌患者的关键性注册 II 期临床试验，4 月，取得组长单位中国医学科学院肿瘤医院伦理批件；6 月，首例受试者顺利入组。

**②关键性注册III期临床试验。**2023 年 12 月，公司收到中国医学科学院肿瘤医院伦理批件，经表决，该院伦理委员会同意了“一项评估 CT-3505 胶囊对比克唑替尼胶囊在 ALK 阳性非小细胞肺癌患者中的有效性和安全性的随机、对照、多中心 III 期临床试验”的审批申请，SY-3505 的关键性 III 期临床试验正式启动，2024 年 3 月，首例受试者顺利入组。

截至本报告披露日，公司已在全国范围内启动几十家研究中心，全力加速推动 SY-3505 在二代 ALK-TKI 耐药的 ALK 阳性 NSCLC 患者中的关键 II 期临床研究和在初治 ALK 阳性 NSCLC 患者中对克唑替尼的关键 III 期临床研究。

作为三代药物，SY-3505 有望为我国 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者在一线和多线治疗领域提供新的用药选择。①二线及二线上治疗领域，随着二代 ALK 抑制剂渗透率提高，ALK 阳性 NSCLC 存量患者人数持续增加，耐药后的治疗需求也在不断增加。据查询，目前全球仅有一款三代 ALK 抑制剂获批上市，我国 ALK 抑制剂耐药的 ALK 阳性非小细胞肺癌患者（尤其是二代 ALK 抑制

剂耐药患者)存在巨大的未被满足的临床需求。SY-3505 对于野生型 ALK 激酶和一代/二代 ALK 抑制剂关键耐药突变体(如 F1174L、L1196M、G1202R、G1269S、R1275Q 等)均具有较强抑制作用,能够阻断其信号传导通路,最终实现有效抑制 ALK 阳性肿瘤生长的效果。2024 年 1 月,SY-3505 的临床 I/II 期研究结果在国际知名肿瘤学期刊《胸部肿瘤学杂志》(Journal of Thoracic Oncology, 影响因子 20.4)发表:接受 II 期推荐剂量(600mg, QD)治疗的患者共计 88 例,在 80 例疗效可评估的患者中,经研究者评估的 ORR 为 47.5%,中位 PFS 为 7.95 个月。安全性方面,14.8%的患者发生了≥3 级治疗相关不良反应(TRAЕ),常见的≥3 级 TRAЕ 为腹泻、γ-谷氨酰转移酶升高、高血糖症、贫血和天冬氨酸转移酶升高。从该研究结果可以看出,作为国内首个进入临床研究,也是目前进度最快的国产第三代 ALK-TKI,SY-3505 的在经过二代 ALK-TKI 治疗的 ALK 阳性非小细胞肺癌(NSCLC)患者中表现出了显著而持久的治疗效果,安全性优势明显,与同类竞品相比具有独特的竞争力。②一线治疗领域,目前初治的 ALK 阳性 NSCLC 患者的一线用药选择多样,包括一代药物、二代药物和三代药物。二代药物和三代药物疗效明显优于一代药物,未来一线用药的主要竞争将会集中在二代和三代药物之间。作为三代药物,SY-3505 在疗效、安全性方面均具有独特的竞争力,作为一线用药的注册临床试验也于报告期内启动,目前进度也是国内领先,未来有望为初治患者带来更新更好的治疗选择。

其他适应症的探索。由于 LTK 与 ALK 在激酶域氨基酸序列上具有高达 80%的同源性,在蛋白结合预测上,SY-3505 与二者结合的氨基酸残基同源性接近 100%,提示利用 SY-3505 临床治疗 LTK 融合肿瘤病人的潜在可能性。临床前研究发现,SY-3505 对 LTK 蛋白激酶具有非常强的抑制活性(IC50 为纳摩尔级别),对 CLIP1-LTK 融合阳性的肿瘤细胞具有显著的生长抑制作用,在动物体内也显示了对 LTK 阳性肿瘤的强效抑制活性。目前,全球尚无特异性靶向 LTK 融合蛋白的药物上市或处于临床试验阶段。公司于 2023 年 1 月提交了 SY-3505 用于治疗 LTK 融合突变的肿瘤的新药临床试验申请,并获于 2023 年 4 月收到国家药品监督管理局核准签发的《药物临床试验批准通知书》,7 月获得组长单位伦理批件,临床研究工作正式启动。

### 3.SY-5007

SY-5007 为一款公司自主研发的高选择性小分子 RET 酪氨酸激酶抑制剂,是首个进入临床研究,也是目前临床进展最快的完全国产的选择性 RET 抑制剂之一。本报告期内,SY-5007 的临床研究取得关键性进展如下:

①**关键性注册II期临床试验**。2023 年 1 月,CDE 基于已有的临床I期安全性和有效性数据,同意 SY-5007 针对 RET 阳性非小细胞肺癌患者未来采用II期单臂临床试验申请附条件上市。获得 CDE 批复之后,公司快速启动了关键性的临床II期试验(NCT05278364),2023 年 2 月即获得组长单位上海市肺科医院伦理批件,当月完成首例受试者入组,10 月完成全部受试者的入组。2024 年 2 月关键 II 期的初步数据投稿至 2024 年 ASCO 会议并获壁报展示机会。

②**关键性注册III期临床试验**。2023 年 7 月,公司 SY-5007 确证性III期临床试验(CTR20232014)取得组长单位上海市肺科医院伦理批件,本试验正式启动。目前,受试者在全国几十家研究中心

快速入组，试验进度符合公司预期。

RET 基因位于 10 号染色体的长臂上，编码 RET 蛋白，属于受体酪氨酸激酶，在正常神经元、交感神经和副交感神经节、甲状腺 C 细胞、肾上腺髓细胞、睾丸生殖细胞都有表达。RET 蛋白活化后会激活下游的信号通路（包含 RAS、ERK、PI3K、AKT 等），导致细胞增殖、迁移和分化。RET 基因异常可表现为融合和突变两种重要方式，在多种肿瘤中都有发生，但在不同的肿瘤中，RET 突变或融合的发生率不同。1%-2%的非小细胞肺癌患者发生 RET 基因融合，50%的散发的 MTC（甲状腺髓样癌）和几乎全部的家族性 MTC 患者发生 RET 基因点突变，10%-20%的 PTC（甲状腺乳头状癌）患者发生 RET 基因融合。此外，在结直肠癌、乳腺癌、胰腺癌和其他癌症中也观察到 RET 基因突变，在发生耐药的 EGFR 突变非小细胞肺癌患者中也观察到 RET 融合。

在我国，RET 融合阳性非小细胞肺癌患者每年新增 1-2 万人，确诊时大多已处于疾病晚期，且基础化疗方案对此类患者疗效有限，而且疗效持续时间短，免疫疗法对该类患者也不敏感。同时接近 50%的 RET 阳性非小细胞肺癌患者最终会发生脑部转移，而脑部转移患者 1 年的生存率不足 20%。已有数据显示，相比于非选择性抑制剂，选择性 RET 抑制剂能够更加有效抑制 RET 的激酶活性，阻断其下游的信号传导，破坏肿瘤细胞的多种生理功能，抑制一系列 RET 阳性肿瘤细胞（不同的 RET 融合形式、不同的突变形式）的生长，从而更能使 RET 基因异常的 NSCLC 等实体瘤患者显著获益，同时降低毒副作用的发生，提高患者的耐受性，其诊疗价值和商业潜力较为可观。经查询，截至本报告披露日，除两款进口同类药物获附条件批准上市外，尚无国产的高选择性 RET 抑制剂获批上市，国内 RET 阳性非小细胞肺癌等实体肿瘤患者存在较大的未被满足的临床需求。

2023 年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，SY-5007 在中国晚期 RET 阳性实体瘤患者中的首次人体 I 期、剂量递增和剂量扩展性研究结果以壁报形式展示：截至 2023 年 2 月，RP2D（160mg，BID）下共入组了 29 名患者，疗效可评估患者有 28 名，其中 27 名（96.4%）患者肿瘤缩小，ORR 和 DCR 分别达 72.4%和 89.7%，针对非小细胞肺癌患者，ORR 和 DCR 分别高达 75.0%和 91.7%，富有竞争力的精准靶向治疗水平初步展现；作为拥有完全自主知识产权的国产 RET 抑制剂，SY-5007 有望为国内 RET 阳性肿瘤患者提供精准治疗选择，并显著提高患者用药的可及性。后续，随着关键性 II/III 注册临床试验快速推进，阶段性数据也将在在学术会议或者学术期刊上陆续披露发表。

其他适应症的探索。SY-5007 在 RET 阳性甲状腺癌（TC）患者中同样体现出良好的临床活性与耐受性，目前公司已经启动了与 CDE 进行关键临床试验设计的沟通交流工作，在甲状腺癌上开展 SY-5007 的注册临床试验，进一步扩大 SY-5007 的适应症范围。公司后续也将在积累一定的数据后，与 CDE 沟通申请开展针对甲状腺癌的关键临床试验设计，不断扩大 SY-5007 的适应症人群。

#### **4.SY-1530**

SY-1530 是一款由公司完全自主研发的第二代高选择性、不可逆的 BTK 激酶抑制剂，主要用于治疗多种 B 细胞来源的血液肿瘤（包括多种类型的非霍奇金淋巴瘤）。

非霍奇金淋巴瘤（NHL）是 B 细胞或 T 细胞发生的一组常见的、高度异质性的淋巴系统恶性肿瘤，属于淋巴瘤分型中的主要类别，占比达 90%。其中，B 细胞非霍奇金淋巴瘤占比在 70% 以上，主要亚型包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）、慢性淋巴细胞白血病（CLL）、小细胞淋巴瘤（SLL）、套细胞淋巴瘤（MCL）等。已有的临床 I 期试验数据显示，SY-1530 具备优良的安全性以及对多种非霍奇金淋巴瘤的显著临床治疗效果，报告期内，公司正在开展针对复发或难治套细胞淋巴瘤适应症的 II 期临床试验。另外，考虑到 SY-1530 与公司其它产品具有较强联用价值，公司未来也会积极探索其多种联合用药方式在多个适应症上的潜力。

#### **5.SY-4835**

SY-4835 是由公司完全自主研发的高活性的 WEE1 抑制剂，具有新颖的化学分子结构，目前处于 I 期临床试验阶段。临床前研究结果表明，SY-4835 对多种肿瘤均有显著抑制活性，抗癌谱广泛，其潜在适应症包括胰腺癌、卵巢癌、乳腺癌等多种实体瘤和 AML 等血液肿瘤。截至目前，全球范围内尚未有同类抑制剂药物获批上市，SY-4835 是目前临床试验进度处于第一梯队的国产 WEE1 抑制剂药物。后续，公司也会积极探索多种联合用药和适应症的研究，采取差异化的注册路径。

#### **6.SY-4798**

SY-4798 是公司自主研发的高选择性、高活性、不可逆的小分子 FGFR4 抑制剂，拟用于治疗肝细胞癌（HCC）、胆管癌等消化道肿瘤。

在全球范围内，约 48.5% 的肝癌新发病例发生在中国。原发性肝癌是我国发病率排名第 4 位、致死率排名第 2 位的恶性肿瘤，其中 85%-90% 为肝细胞癌（HCC），是严重威胁国民生命健康的癌种。根据国家癌症中心最新发布的《2024 年全国癌症报告》，2022 年我国每年新增肝癌患者约 36.77 万人，且很多患者在初诊时就已是中晚期。近年来，晚期肝细胞癌的治疗药物发展迅速，生存期显著延长。与泛 FGFR 抑制剂相比，高选择性 FGFR4 抑制剂可以更显著减少由于脱靶效应而导致的不良事件，但国内尚无高选择性 FGFR4 获批上市，精准靶向治疗方面尚需突破。已有的临床数据显示，SY-4798 的耐受性优良，单药在受试者体内也体现出一定的疗效。未来，公司会积极探索多种联合用药的潜力，采取差异化的注册路径。

#### **7.SY-5933**

SY-5933 是公司自主研发的一款高活性、高选择性 KRAS（G12C）小分子抑制剂，具有完全知识产权和全新化合物结构。2023 年 4 月，公司收到 NMPA 核准签发的《药物临床试验批准通知书》，SY-5933 片针对 KRAS（G12C）阳性突变的晚期实体瘤临床试验申请获得批准；6 月，取得上海市肺科医院伦理批件，评价 SY-5933 在携带 KRAS（G12C）突变晚期实体瘤受试者中的安全性、耐受性、药代动力学特征和初步疗效的 I 期临床试验正式启动，8 月，首例受试者入组。目前剂量爬坡试验基本完成，正在同步开展剂量拓展试验。

RAS（rat sarcoma）基因是最早被发现的一种重要的致癌基因，其突变存在于约 30% 的人类

肿瘤中，是人类肿瘤最常见的致癌基因突变。在 RAS 家族中，KRAS 是 RAS 的 3 个亚型之一，且相比于其他 2 种 RAS 亚型更易出现突变，在实体瘤中尤为常见，数十年来 KRAS 一直是精准治疗努力攻克的靶点，包括靶向 KRAS 蛋白本身、或其翻译后修饰、膜定位、蛋白质-蛋白质相互作用及 RAS 下游信号通路。但既往靶向 KRAS 突变的化合物研发均以失败告终，直至 2019 年 KRAS G12C 抑制剂问世。近年来，研究的不断深入为肿瘤靶向 KRAS 治疗提供了新的可能性，KRAS 抑制剂的研发也因此取得了显著的进展。研究发现，KRAS 蛋白作为分子开关发挥作用：它响应上游 EGFR 激活并调下游 MAPK 和 PI3K/mTOR 通路，最终控制细胞增殖、分化和存活。SOS1 是 KRAS 的关键鸟嘌呤交换因子（GEF），它在其催化结合位点结合并激活 GDP 结合的 RAS 家族蛋白，从而促进 GDP 与 GTP 交换。除催化位点外，SOS1 还可以在变构位点与 GTP 结合的 KRAS 结合，从而增强其 GEF 功能，构成正反馈调节机制。SOS1 的消耗或其 GEF 功能的特定遗传失活已被证明会降低携带 KRAS 突变的肿瘤细胞的存活率。KRAS（G12C）突变指 KRAS 蛋白序列的第 12 个氨基酸，从正常的甘氨酸（代号为 G）突变为半胱氨酸（代号为 C），导致其基因功能完全失控，细胞癌变。据研究统计，在中国人群中，KRAS（G12C）突变发生在约 4.3% 的肺癌，约 2.5% 的结直肠癌患者以及约 2.3% 的胆管癌患者中。根据弗若斯特沙利文分析，自 2016 至 2020 年，中国主要 KRAS（G12C）突变癌种的发病人数从 3.8 万人增长至 4.3 万人，并预计于 2025 年达到 5.1 万人。靶向 KRAS G12C 抑制剂可以通过抑制核苷酸交换的重新激活，将癌蛋白捕获在非活性状态，达到显著抑制肿瘤的效果。

目前尚无国产 KRAS（G12C）抑制剂药物获批上市。由于化疗及免疫治疗对 KRAS（G12C）突变肿瘤患者治疗效果相对有限，因此该患者人群对 KRAS（G12C）抑制剂存在显著的未满足的临床需求。临床前研究显示：酶学和细胞水平，SY-5933 能够特异性的与 KRAS（G12C）结合，抑制酶活性，SY-5933 能有效的抑制 KRAS（G12C）突变阳性肿瘤细胞增殖，而且对野生型和其它突变体具有极高的选择性；在小鼠异种移植瘤模型中，SY-5933 对多种 KRAS（G12C）突变阳性的肿瘤生长均有显著的抑制作用，且这种抑制作用具有明显的剂量依赖性。平行对比发现，其抗肿瘤明显活性优于 AMG510；在 GLP 毒理研究中发现，SY-5933 的安全性优异，具有非常高的疗效/毒性安全窗口。临床 I 期研究显示，SY-5933 在 KRAS（G12C）突变的肿瘤患者体内表现出了显著的抗肿瘤活性，而且患者耐受性良好。未来公司会开展多个临床试验去拓展 SY-5933 作为单药或者是联合其它靶向药物的临床潜力，不断扩大药物的应用范围。

## （二）主要经营模式

### 1. 研发模式

#### （1）自主研发

公司主要从事 1 类创新药的研发，可分为以下研究阶段：药物发现、规范化的临床前研究、临床试验申请（IND）、临床试验、新药上市申请（NDA）及上市后研究：

新药研发阶段	公司研发模式
--------	--------

药物发现阶段	在药物发现阶段，公司研发团队通过基于基因编辑技术与蛋白质表达调控技术的靶点生物学研究平台，对潜在靶点进行蛋白质、细胞和动物层面的功能验证，在充分证明靶点有效性之后运用计算机辅助药物设计及先导化合物优化技术开展药物分子设计及结构优化，得到候选药物分子。获得候选药物分子后，运用药物综合筛选与评价技术从不同层面综合评价化合物分子性能，最终得到潜在性能优异的候选药物分子，进入规范化的临床前研究。
规范化的临床前研究阶段	规范化的临床前研究阶段的研究内容主要包括：系统的药理学/药效学、药代动力学、毒理学研究及规范化的药学研究，利用各种模式动物进行候选药物分子的体内药理、毒理学及药代动力学研究，明确候选药物分子在动物体内的安全性及有效性，并进行合成工艺开发、制剂处方工艺开发、质量研究及中试放大研究。当候选药物经过充分的临床前综合评价，成药性得到充分验证后，公司将就候选药物提交临床试验申请，待批准后进入临床研究阶段。
临床试验申请（IND）阶段	按照药监部门的要求完成IND申请资料的准备，并提交新药进入临床试验研究阶段的申请。
临床试验阶段	I期临床试验主要目的是研究药物的安全性、耐受性、药代动力学特征和初步的疗效，为后期研究给药方案的设计提供数据支持；II期临床试验主要是探索性的研究，如给药剂量探索、给药方案探索、瘤种有效性探索等，同时也在扩大的人群中观察安全性；III期临床试验则在II期基础上进一步确证患者临床获益情况（包括疗效和安全性），为获得上市许可提供足够证据。 公司作为申办者，负责发起临床试验并对临床试验进行管理和监查，同时为整个临床试验提供财务支持。具体工作包括设计临床试验方案、选择合适的研究者和研究中心、提供药物的详细研究资料并进行定期更新、提供并管理临床试验用药品、提供营运资金、将部分临床试验工作委托给合同研究组织、与药物监督管理部门进行沟通等。同时按照法规严格保护受试者权益，建立完善的临床试验质量管理体系，保证临床试验结果真实、可靠。
新药上市申请（NDA）阶段	在完成临床试验后，如果试验结果符合预期，药物的安全性、有效性得到确证，同时药物的 GMP 生产条件已经满足，医药企业可以向药品监管部门提交药物上市申请。新药上市申请获得药监部门批准后，新药即可上市销售。
上市后研究阶段	即IV期临床试验，主要目的是确定长期的安全性和有效性。可以在更长的时间和更大患者群体中对药物安全性进行进一步的监测和评估；药监部门根据该阶段的监测结果，相应要求公司修订药品使用说明书。

公司已实现全链条自主研发，并在报告期内持续强化：

临床前团队规模超过 100 人，并建成含有靶点生物学验证平台、计算机辅助药物设计平台、先导化合物快速优化及合成平台、综合药物筛选平台等核心技术平台在内的全链条的新药研发产业链，基本涵盖新药研发临床前研究的所有关键模块。过往与正大天晴、石药集团合作研发的数

十个研发项目，也是公司早研能力和效率的认可和证明。未来还会进一步提升临床前研发团队的实力，并与临床医学研究团队、营销团队共同做好协作，提高公司整体研发和产业化效率。

临床团队方面，公司目前已经建成了包括医学、运营、数据管理与统计分析、药物警戒、质量稽查、注册等核心板块在内的相对完整的临床研究队伍，规模 62 人。随着公司临床团队规模的不断扩大，目前临床项目对外部 CRO 公司的依赖性逐渐降低，关键临床试验能实现完全自主推进；后续公司还会进一步增加招聘力度，持续扩建、强化临床研究团队，加快临床入组速度并进一步提高临床试验质量。

## **(2) 合作研发**

凭借优秀的临床前研发实力，公司与正大天晴、石药集团等签订了多个创新药研发项目的合作协议，基于已搭建的技术研发平台，公司开展了多个抗肿瘤一类新药、治疗 II 型糖尿病一类新药和治疗 NASH 一类新药的研发项目。其中涉及的靶点涵盖蛋白激酶、表观遗传学调控因子、肿瘤代谢调控蛋白、GPCR、免疫调控因子等多种类型。公司在与正大天晴、石药集团的业务合作中承担了靶点验证与确认、药物分子设计与优化、生物学筛选及药效学和药理学研究、药代动力学研究、初步的毒理研究、合成工艺研究等关键研发环节，覆盖流程包括从立项调研到最终确定候选化合物，而由合作方承担 GLP 毒理及临床试验等研发环节。截至本报告期末，已有超过十个合作项目的产品获得了临床批件，其中 CT-1139/TQ-B3139 已于 2022 年 5 月申报 NDA，CT-1995（TQ05105）用于治疗中高危骨髓纤维化（MF）的关键注册临床研究已达到主要终点，并获得 CDE 同意提交上市申请的意见。

合作研发模式下，公司与对方共同拥有合同项下的专利权、著作权等知识产权，未经一致同意，各方均不得向外部他方许可、转让项目相关的知识产权。在各方一致同意进行外部授权或转让情况下，双方需按一定比例分配取得收益。

## **2. 采购模式**

公司目前采购项目主要为临床前试验服务、临床试验服务及研究所需原材料等。公司建立并执行了完整规范的采购内控管理制度，与供应商签订规范协议，严格货物配售渠道，全流程监控，通过供应商交付货物或提供服务的验收管理等手段确保提供合格优质产品。公司对确认合格并开始供货的供应商进行供货能力等情况的动态监测评价，激励现有供应商提高供货品质、服务态度等方面的积极性，确保供应商的供应效果，推进与优秀供应商的合作力度。同时，定期对现有供应商从质量、价格、供货情况、资质安环、服务行为等维度开展绩效评估，对存在供应安全、质量缺陷或不诚信等问题的供应商进行淘汰处理，保证持续稳定地为公司提供满意的产品和服务。

## **3. 生产模式**

当前公司不涉及已上市产品生产。公司已完成自主研发产品原料药及制剂的生产工艺验证，目前临床阶段所用药品以委托生产的形式、在公司研发人员的监督指导下进行生产。本报告期内，公司已取得北京市药品监督管理局颁发的《药品生产许可证》（分类码：Bh），为未来产品获得上市许可、进行商业化生产提供了资质保障。

合作开发模式下，相关产品待上市后均由合作企业负责药品的生产。

#### 4.销售模式

报告期内公司收入主要为合作研发项目收取的里程碑款项，尚无药品销售收入。在发展前期，公司考虑到资金实力及研发成本等，结合在研产品特点及与行业企业研发方向、现有产品布局、合作意向，将部分自主研发项目对外转让或合作研发，公司享受首付款里程碑付款及收益分成。2017年后，公司未再将在研管线对外转让，致力于开展全流程创新药的研发工作。

公司目前处于注册临床研究阶段候选药物 SY-707、SY-3505 和 SY-5007，这三款药物靶点不同，但均在非小细胞肺癌这一适应症上重点布局，后续在商业化阶段具有协同优势。公司计划自建一支高效、精干的销售团队，立足北京，重点覆盖国内核心城市和市场；同时，为快速实现新药市场渗透，将针对广阔市场与拥有成熟专业推广能力的制药企业或合同销售企业（CSO）进行合作，委托其负责或协助特定产品或区域的市场推广工作，实现“多条腿走路”。此外，公司已在全国范围内启动上百家临床研究中心，与各大肿瘤医院和专科医生建立了专业的合作关系，为后续的商业化推广打下了坚实的基础。

销售策略方面，产品上市前公司会做好充分的市场调研，充分了解市场上竞争对手的情况，同时根据核心产品的临床优势，制定差异化市场竞争策略。公司拥有卓越的成本控制能力和研发效率，届时将会根据中国市场的特点及竞争产品的价格，结合患者可及性、支付手段、医保合作等生态领域合作，制定出具有竞争力的价格策略。公司将明确清晰的目标医院与目标科室，制定与之匹配的学术推广活动，提高推广活动的有效性，并严守合规底线。此外，在药品获批上市销售后，公司将争取尽快将产品纳入医保体系，以满足更多患者的临床需求并减轻患者经济负担。

团队组建方面，将对拟定人员的教育背景、从业领域、行业经验、既往业绩、人品口碑等把握较高要求，进行严格筛选；核心运营管理人员须具备丰富的药品商业化及推广经验。根据产品上市的时间表，公司将确保在产品上市销售前，完成销售团队的组织架构建立，所有人员到位并完成相关培训，同时推进相关团队管理系统和考核系统的搭建运行，为产品销售做好充分准备。为更好地激励团队，公司将明确目标，制定评估机制、激励方案及人员发展计划。

### (三) 所处行业情况

#### 1. 行业的发展阶段、基本特点、主要技术门槛

##### 1.1.肿瘤疾病概览

癌症是全球范围内的重大健康挑战，对人类健康和生活造成了严重影响。根据世界卫生组织（WHO）的最新数据，癌症是导致全球死亡的主要原因之一：

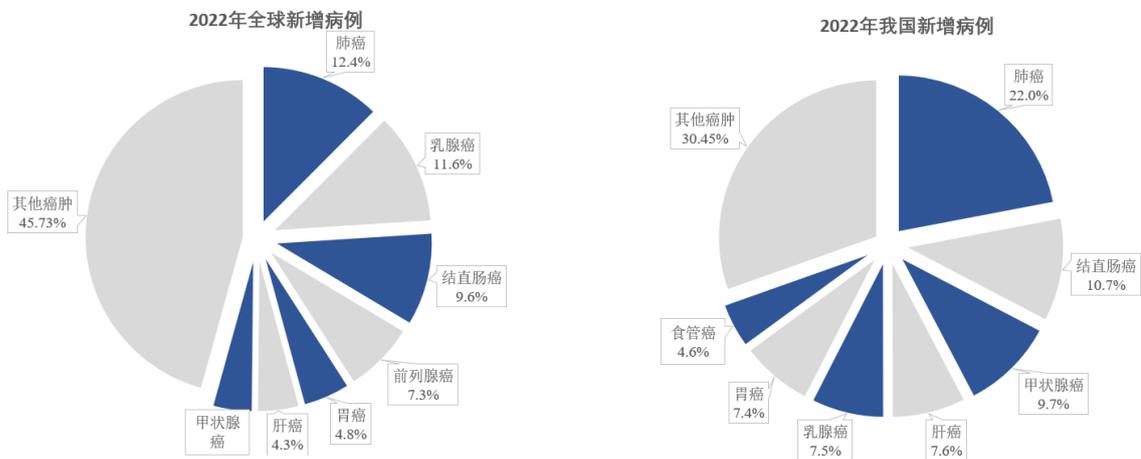
##### 1.1.1 癌症新发病例

2022 年全球恶性肿瘤新增 1,997.65 万人，较 2020 年增加近 70 万人。其中肺癌（248.07 万人，12.4%），再次反超乳腺癌，成为发病率最高的恶性肿瘤。发病率 2-5 位分别为乳腺癌（231.01 万人，11.6%）、结直肠癌（192.64 万人，9.6%）、前列腺癌（146.79 万人，7.3%）及胃癌（96.88 万

人，4.8%）；按性别分层，全球男性前五大高发癌种分别为肺癌、前列腺癌、结直肠癌、胃癌、膀胱癌，女性为乳腺癌、肺癌、结直肠癌、宫颈癌、甲状腺癌。

根据中国癌症最新流行病学数据，2022 年我国癌症新发病例数达 482.47 万，全部癌症粗发病率 341.75/10 万人，年龄标化发病率为 201.61/10 万人，中国癌症发病率仍居高不下，且与前几年相比有所增加。全体人群中，新发病例数前 5 位癌种分别为：肺癌（106.06 万人，22.0%）、结直肠癌（51.71 万人，10.7%）、甲状腺癌（46.61 万人，9.7%）、肝癌（36.77 万人，7.6%）及乳腺癌（36.12 万人，7.5%），共占有所有癌症的 57.42%，居于首位的肺癌新发病例数为第二位的结直肠癌 2.05 倍。这种明显的差距在性别分层中亦可观察到：我国男性肺癌新发病例 65.87 万人，为第二位的结直肠癌新发病例数 30.77 万人的 2.14 倍；女性新发肺癌病例 40.19 万人，较第二位的乳腺癌（35.72 万人）高出 13%。

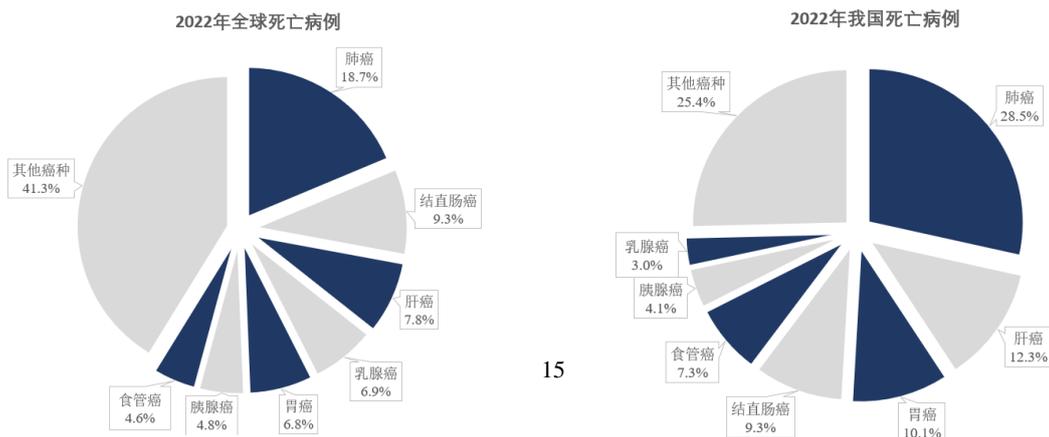
图：全球及我国 2022 年新发癌种及病例数



## 1.2 癌症死亡病例

2022 年全球恶性肿瘤新增死亡 974.38 万人。其中死亡率最高的恶性肿瘤仍为肺癌（181.75 万人，18.7%），死亡率 2-5 位分别为结直肠癌（90.40 万人，9.3%）、肝癌（75.87 万人，7.8%）、乳腺癌（66.98 万人，6.9%）及胃癌（66.02 万人，6.8%）；我国恶性肿瘤死亡新增 257.42 万人，排名第一的癌种同样为肺癌（73.33 万人，28.5%）。因此，相比于其他癌症，肺癌对我国人群的健康造成了更大的威胁。

图：全球及我国 2022 年死亡癌种及病例数



## 2.行业发展阶段

### 2.1 癌症治疗方法的发展

癌症治疗经历了从手术切除到放疗、化疗和靶向、免疫治疗等多手段并行的发展历程。近年来，靶向治疗和免疫治疗的推广和普及，为癌症治疗领域带来重大变革。

靶向治疗一般通过选择性抑制肿瘤细胞存活、生长相关靶点实现抑制或延缓肿瘤进展的治疗效果。由于不同类型肿瘤的驱动基因、生长依赖的信号通路存在差异，需要针对不同肿瘤的特点设计、研发具有针对性的靶向治疗药物，而每种靶向治疗药物也只适用于特定患者群体。根据不同靶点的生物学特性和结构特点，可选择小分子化合物或抗体等生物大分子作为靶向治疗药物。由于靶向药物可以特异性针对肿瘤细胞，在保证疗效的同时可以尽量减少对其他健康细胞的影响，因此靶向治疗相较于传统化疗的安全性更高、副作用更轻。

免疫治疗是指通过激活人体免疫系统杀伤肿瘤细胞实现抑制癌症进展的治疗方法，其本质为针对免疫细胞，而非肿瘤细胞，可分为非特异性治疗和肿瘤抗原特异性治疗两大类。其中，前者主要通过细胞因子刺激或免疫检查点抑制剂/激活剂增强或激活机体自身的免疫系统来攻击癌细胞；后者则是利用具有特异性抗肿瘤活性的免疫细胞杀伤肿瘤细胞，这类免疫细胞可从患者体内分离得到或在体外利用基因编辑技术构建，在体外进行功能筛选和扩增后回输给患者进行治疗。

### 2.2 全球及我国抗肿瘤药物市场发展情况

癌症治疗方法的进展，促使全球及我国抗肿瘤药物市场持续处于扩张态势，尤其是靶向治疗和免疫治疗的兴起，助推抗肿瘤药物市场的进一步增长。根据弗若斯特沙利文分析，根据弗若斯特沙利文预测，2023年，全球及中国抗肿瘤药物市场规模分别达到2,320亿美元和2,838亿人民币，较2022年分别增长14.4%及19.0%；预计到2030年，全球及中国抗肿瘤药物市场将进一步分别增长到4,688亿美元和6,094亿人民币，2023年至2030年复合增长率分别为10.6%和11.5%。

### 2.3 小分子靶向抗肿瘤药物市场发展情况

公司是一家处于临床研究阶段的小分子创新药企业，研发管线涵盖了非小细胞肺癌、淋巴瘤、肝细胞癌、胰腺癌、甲状腺癌、卵巢癌、白血病等重点肿瘤适应症以及II型糖尿病等其他重要疾病领域。由于大部分的小分子药物能够穿透细胞膜以靶向细胞内蛋白，且具口服的生物利用性，可以直接、有效率的方式将药物递送给病患。此外，与生物制品相比，小分子药物药代动力学与药效学特性更具预测性、不具免疫原性，以及其高稳定性与口服特征，均有助于提升病患的服药依从性。小分子药物的许多优势也使得其在治疗上有着无可取代的地位。而技术、合成方法学和生物制药研究等的进步也为创新小分子药物开辟更多的机会。据2021年Medicine in Drug Discovery的文献统计，在全球范围内的上市药物中，有高达约90%属于小分子药物；美国FDA统计数据亦显示，小分子在药典中继续发挥着至关重要的作用，2017年—2022年FDA批准的293个新化学实体中，超过六成为小分子药物。

当前，中国的肿瘤治疗药物市场仍由化学疗法药物所主导，据弗若斯特沙利文分析，中国小分子靶向抗肿瘤药物的使用规模与全球相比处于较低水平，2019年市场规模为265亿元，仅占中国整体抗肿瘤药物销售的14.5%，而同期全球小分子靶向抗肿瘤药物占全球抗肿瘤药物市场份额的32.8%。受到我国医保目录不断调整、小分子靶向药物的覆盖率不断提高，同时医生和患者对小分子靶向药物的了解越发深入、市场接受度逐渐提高以及越来越多国产创新型小分子靶向药获批上市等有利因素的驱动，中国小分子靶向抗肿瘤药物市场将在未来几年快速发展。

### 3.行业政策情况

报告期内，十四届全国人大一次会议批准了《关于2022年国民经济和社会发展计划执行情况与2023年国民经济和社会发展计划草案的报告》。报告提出，2023年要扎实推进健康中国建设，深化医药卫生体制改革，深入实施创新驱动发展战略，重点突出企业科技创新主体地位，利用市场优势培育自主创新能力。国家再次从宏观战略高度强化了科技创新的引领作用，将有力推动国内医药企业加快创新驱动发展的步伐，促进科技成果的落地转化。

为适应高质量发展新阶段面临的新要求，国家卫健委等6部门联合印发《深化医药卫生体制改革2023年下半年重点工作任务》，明确了促进优质医疗资源扩容和区域均衡布局、促进多层次医疗保障有序衔接、推进医药领域改革和创新发展等六项重点任务，重点强调要推进医药领域改革和创新发展，支持药品研发创新，常态化开展药品和医用耗材集中带量采购，加强药品供应保障和质量监管，确保“供好药”“用好药”。《任务》的出台明确了2023年下半年深化医改的重点任务和工作安排，将进一步促进医保、医疗、医药协同发展和治理，推进我国医药卫生事业高质量发展。

与公司目前业务最为紧密的药品研发和审评审批环节，报告期内，监管部门相继出台系列制度文件，鼓励和引导源头创新：国家药监局药审中心《单臂临床试验用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性技术指导原则》正式出台，旨在阐明当前对单臂临床试验用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性的科学认识，指导企业在完成早期研究后，更好地评估是否适合开展单臂临床试验作为关键临床研究，从而为满足相关条件的抗肿瘤药物的加速上市提供通道，以加快解决相关患者未满足的临床需求；“以患者为中心”三项指导原则落地，标志着我国药物研发“以患者为中心”时代的开启，通过引导制药企业基于患者角度开展的药物开发、设计、实施和决策，制定使患者利益最大化的研究方案，推动更加符合患者需求的有临床价值的药物产出；《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》针对儿童专用创新药、用于治疗罕见病的创新药以及纳入突破性治疗药物程序的创新药，审评时限同优先审评品种时限为130天，通过审评团队介入前置、研审联动、核查检验工作前置，极大缩短此类药物审评时间，加快药品上市速度，对鼓励医药企业加速落地创新成果具有重要意义。

CDE《2023年度药品审评报告》亦显示，近年来我国药品注册申请受理情况呈现出持续增长的态势，尤其是新药临床试验申请和补充申请的数量增长较为明显。药品审评的“新”字当头，药审中心2023年内受理的各类注册申请数量大幅增长。在18,503件药品注册申请中，中药、化学

药品、生物制品的注册申请量均呈现出明显的增长趋势。2023 年全年批准上市 1 类创新药 40 个品种，其中 9 个品种通过优先审评审批程序批准上市，13 个品种为附条件批准上市；批准罕见病用药 45 个品种（未包括化药 4 类罕见病用药）；批准儿童用药产品 92 个品种。“快速通道”助力新药好药上市，药审中心通过药品加快上市注册程序，加强与申请人的沟通互动，缩短药物研发与技术审评时间，为治疗严重危及生命疾病的新药提供了快速通道。这一机制的实施，不仅缩短了药物研发与技术审评的时间，更为患者提供了更多安全、有效、质量可控的临床用药。

#### 4.主要技术门槛

新药研发及临床转化的难度较大。新药研发技术含量高，具有周期长、投入大、风险高等特点。环境和生活方式的变化使得流行疾病种类越发丰富，发病机理越发复杂。不同疾病涉及的研究领域和技术手段有所差异，且药物开发涉及分子生物学、细胞生物学、CMC、药物代谢动力学、药效学、统计学等多学科整合，对制药公司的研发能力和人才专业度提出了更高的要求。此外，如何将基础研究转化为患者的临床获益、做好药物研发和临床应用的有效衔接，也成为了制药公司面临的重大挑战。

临床试验患者招募及管理存在一定困难。临床试验患者招募是药品研发的重要环节之一，药品临床试验离不开患者招募。如何发现、招募、入组和保留受试者，并保证受试者顺利完成试验是临床试验过程中最大的难题。受试者的入组效率将在一定程度上直接影响临床试验的进度。患者招募延迟将导致临床试验开展成本增加或临床试验计划的进度或结果受影响，继而阻碍该等试验的完成，对推动在研产品的开发产生不利影响。

规模化生产对质量管控和供应链管理要求高。在医药生产方面，建立符合 GMP 标准的生产设施所需投资大、建设周期长，实现规模化生产的工艺技术要求较高。随着市场需求的增加，在规模化生产基础上确保药品及时供应是新药研发企业成功商业化的首要条件。

## 2. 公司所处的行业地位分析及其变化情况

以创新为源头驱动，公司十多年长期专注于抗肿瘤等创新药的研发，目前研发管线涵盖非小细胞肺癌、淋巴瘤、肝细胞癌、胰腺癌、甲状腺癌、卵巢癌、白血病等重点肿瘤适应症以及 II 型糖尿病等其他重要疾病领域。

首字当先，重点布局。公司拥有首个国产三代 ALK 抑制剂、首个国产高选择性 RET 抑制剂等具备显著竞争优势的差异化在研管线；公司是国内首个同时拥有二代、三代 ALK 激酶抑制剂的创新药企，是全球第二、国内唯一的覆盖 ALK 阳性非小细胞肺癌全流程管理的企业，未来有望实现 ALK 阳性非小细胞肺癌患者全流程用药管理；在非小细胞肺癌这一大病种治疗领域，我们重点布局了多款候选药物，包括二代 ALK 抑制剂 SY-707、三代 ALK/LTK 抑制剂 SY-3505、高选择性 RET 抑制剂 SY-5007，KRAS (G12C) 抑制剂 SY-5933 等，靶点覆盖面广泛。此外，早期探索性研究显示公司部分候选药物之间也具有明显的协同效应，有望通过联合用药，在当前竞品单药疗效尚存在明显提升空间的适应症上有所突破。

管线丰富，梯度分明。截至目前，公司已开发出具有自主知识产权的在研管线 24 个，其中 12 个自主研发管线，12 个合作研发管线；自主研发管线中，1 款已处于 pre-NDA 沟通交流阶段，2 款处于关键性注册 II/III 期临床，1 款处于 II 期临床，3 款处于 I 期临床阶段，还储备了多款有前瞻性的优质临床前候选化合物，管线梯度、靶点和适应症持续丰富。

精耕细作，砥砺前行。一方面，公司以临床价值和市场竞争品差异化为前导，坚持求真务实，以高质量、高效率的理念做研发，在十余载创新实践中持续锻造“全而强”的新药研发体系，外部服务的依赖性低。另一方面，充分利用自有核心技术，通过交替穿插、多线并行的研发模式替代传统单线循环的研究路径，有效提高化合物筛选效率和项目的成功率，整体成本控制能力卓越。

商业引领，高效实干。创始人李文军先生具备多年的商业战略管理与市场营销经验，带领公司核心团队稳定合作十余年，走出一条“以商业战略引领新药研发”的首药特色发展之路；公司目前拥有一支规模为 163 人的精干研发队伍，覆盖 AI 药物设计、药物化学、生物学、药代动力学、毒理学、药学、临床运营、临床医学、数据管理与统计分析、药物警戒、稽查、注册等核心环节，并形成了简单高效、容错与信任的文化和氛围。

### 3. 报告期内新技术、新产业、新业态、新模式的发展情况和未来发展趋势

相较于常规肿瘤放、化疗治疗，靶向治疗能够作用在细胞分子水平，针对明确的基因位点使肿瘤细胞特异性死亡，具有更高的安全性、有效性以及较少的严重不良反应。自 1997 年 FDA 批准首个分子靶向药后，靶向治疗技术快速发展，显著提高了患者的生存期和存活率，逐步成为治疗基因突变肿瘤的主要手段之一。

生物科技、基因组学引领了两次生命科学领域的技术革命，极大地推动了全球医药行业的发展。而随着科学技术不断的突破，多元化的创新模式将成为未来创新药研发的主流，并引领第三次技术革命。当前，小分子创新药开发已经进入靶向时代，根据明确的分子生物学机理，针对疾病人群所携带的基因突变筛选开发药物。根据靶点类型和作用机理，已上市的小分子创新药物包含了激酶类抑制剂、表观遗传类抑制剂和蛋白酶体类抑制剂等多种类型，基因编辑技术、大数据、人工智能也相继被应用在新药研发的各个阶段，涵盖病理探寻、靶点探索、给药手段、工艺研发、抗耐药等方面。随着多学科间的交叉融合、新技术的汇合发展，未来有望进一步打破研发瓶颈和技术壁垒，助推创新发展。

随着新兴市场经济的发展及科研、教育水平的提高，新兴市场国家已成为全球创新药市场发展的重要推动力之一。我国作为新兴市场中最活跃的代表，已成为全球仅次于美国的第二大药品市场，在全球创新药研发领域的地位不断提升。近年来国家出台了一系列支持创新药研发的政策为创新药企业持续赋能，刺激医药企业、科研人才加大创新药研发，同时在海内外资本涌入、大批高素质科研人才回归等多方利好因素共振下，中国创新药对全球创新药研发贡献不断增大。中国小分子创新药行业也涌现出许多优秀的企业，包括向研发创新药转型的老牌大型仿制药企业，基于早期技术积累和产业升级或商业模式创新而实现跨越式发展的创新药企，以及数量众多基于

各自不同的产品种类和技术路线，参与到差异化竞争中的新兴药企，共同构建起中国小分子创新药的行业生态。

目前国内创新药产业快速发展，我国正从仿制药大国向创新药强国加速迈进，渴望转型升级的势头比以往任何时候都强烈。基于中国庞大的人口基数、丰富的物质原料、深厚的创新药人才基础，独特的中国社会主义制度，在人口老龄化的大背景下，经济富裕起来的人们对生命至上的追求，中国的创新药必定会在世界创新药的版图上占据一席之地。

### 3 公司主要会计数据和财务指标

#### 3.1 近3年的主要会计数据和财务指标

单位：元 币种：人民币

	2023年	2022年		本年比上年 增减(%)	2021年
		调整后	调整前		
总资产	1,112,111,011.82	1,299,256,035.88	1,298,250,724.61	-14.40	58,175,956.99
归属于上市公司股东的净资产	1,020,952,158.19	1,206,523,854.07	1,206,523,854.07	-15.38	1,501,714.12
营业收入	5,229,150.94	1,827,200.11	1,827,200.11	186.18	13,032,547.17
扣除与主营业务无关的业务收入 和不具备商业实质的收入后的 营业收入	5,229,150.94	1,826,492.15	1,826,492.15	186.29	13,032,547.17
归属于上市公司股东的净利润	-185,571,695.88	-173,816,786.26	-173,816,786.26	不适用	-144,921,397.32
归属于上市公司股东的扣除非经 常性损益的净利润	-199,363,149.97	-198,951,040.71	-198,951,040.71	不适用	-162,639,904.44
经营活动产生的现金流量净额	-179,565,437.83	-129,484,299.95	-129,484,299.95	不适用	-104,037,948.68
加权平均净资产收益率(%)	-16.66	-18.32	-18.32	不适用	-195.94
基本每股收益(元/股)	-1.25	-1.25	-1.25	不适用	-1.30
稀释每股收益(元/股)	-1.25	-1.25	-1.25	不适用	-1.30
研发投入占营业收入的比例(%)	3,875.51	10,914.97	10,914.97	减少7039.46 个百分点	1,203.46

#### 3.2 报告期分季度的主要会计数据

单位：元 币种：人民币

	第一季度 (1-3 月份)	第二季度 (4-6 月份)	第三季度 (7-9 月份)	第四季度 (10-12 月份)
营业收入		5,000,000.00		229,150.94
归属于上市公司股东的净利润	-47,087,606.68	-46,026,331.68	-42,936,372.51	-49,521,385.01
归属于上市公司股东的扣除非经常 性损益后的净利润	-47,748,407.31	-47,130,395.02	-46,049,856.26	-58,434,491.38
经营活动产生的现金流量净额	-42,465,600.10	-48,725,853.43	-44,290,826.58	-44,083,157.72

季度数据与已披露定期报告数据差异说明

适用 不适用

#### 4 股东情况

##### 4.1 普通股股东总数、表决权恢复的优先股股东总数和持有特别表决权股份的股东总数及前 10 名股东情况

单位: 股

截至报告期末普通股股东总数(户)						3,695		
年度报告披露日前上一月末的普通股股东总数(户)						3,576		
截至报告期末表决权恢复的优先股股东总数(户)						不适用		
年度报告披露日前上一月末表决权恢复的优先股股东总数(户)						不适用		
截至报告期末持有特别表决权股份的股东总数(户)						不适用		
年度报告披露日前上一月末持有特别表决权股份的股东总数(户)						不适用		
前十名股东持股情况								
股东名称 (全称)	报告期内 增减	期末持股 数量	比例 (%)	持有有限 售条件股 份数量	包含 转融 通借 出股 份的 限售 股份 数量	质押、标记或冻 结情况		股东 性质
						股份 状态	数量	
李文军		72,953,101	49.05	72,953,101		无		境内自然人
北京亦庄国际 投资发展有限 公司		9,689,480	6.52			无		国有法人
中国农业银行 股份有限公司 —鹏华医药科 技股票型证 券投资基金	2,760,837	5,407,934	3.64			无		其他
北京双鹭药业 股份有限公司		5,263,200	3.54			冻结	1,666,925	境内非国有 法人
张静		5,000,000	3.36	5,000,000		无		境内自然人
李明		5,000,000	3.36	5,000,000		无		境内自然人
北京万根线科 技发展中心 (有限合伙)		5,000,000	3.36	5,000,000		无		其他
北京诚则信科 技发展中心 (有限合伙)		5,000,000	3.36	5,000,000		无		其他
乔晓辉	3,982,086	3,982,086	2.68			无		境内自然人
石雯	1,865,198	3,032,483	2.04			无		境内自然人

上述股东关联关系或一致行动的说明	1.股东李文军、张静构成一致行动关系； 2.股东李文军、李明均持有万根线、诚则信的财产份额； 3.股东李明担任前述两个合伙企业的普通合伙人和执行事务合伙人，三方构成一致行动关系； 4.股东北京双鹭药业股份有限公司、北京双鹭生物技术有限公司构成一致行动关系。除此之外，公司未接到其他股东存在关联关系或一致行动协议的声明，未知其他股东之间是否存在关联关系或构成一致行动人
表决权恢复的优先股股东及持股数量说明	不适用

#### 存托凭证持有人情况

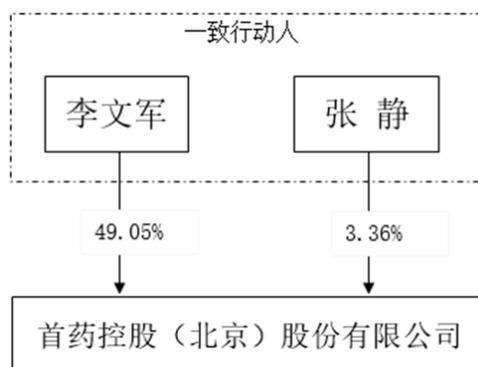
适用 不适用

#### 截至报告期末表决权数量前十名股东情况表

适用 不适用

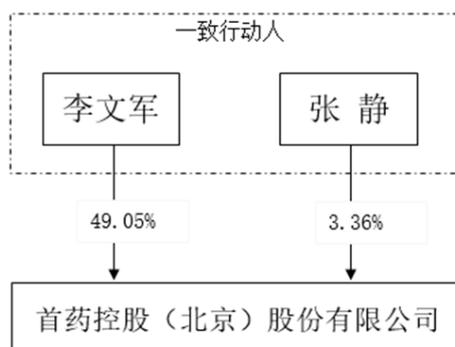
#### 4.2 公司与控股股东之间的产权及控制关系的方框图

适用 不适用



#### 4.3 公司与实际控制人之间的产权及控制关系的方框图

适用 不适用



#### 4.4 报告期末公司优先股股东总数及前 10 名股东情况

适用 不适用

5 公司债券情况

适用 不适用

### 第三节 重要事项

1 公司应当根据重要性原则，披露报告期内公司经营情况的重大变化，以及报告期内发生的对公司经营情况有重大影响和预计未来会有重大影响的事项。

公司报告期内研发费用金额为 20,265.64 万元，较 2022 年增加 321.81 万元，增长 1.61%，主要系公司多个项目进入临床 II 期和临床 III 期，因市场外部环境严峻，相关研发服务公司竞争激烈，采购成本有所降低，同时公司推进的临床试验因药物先进性和创新性获得 CDE 以较少样本量推进临床试验，此外公司加大探索具备国内新国际优的项目，公司不断加大研发投入力度，着力强化研发技术平台和科研人员团队建设，尽快取得突破性进展，导致 2023 年度研发费用同比略增。

报告期内主营业务收入 522.92 万元，较 2022 年增长 186.18%，主要是项目合作方项目里程碑进展获得收入，公司目前有充足现金储备，不仅增加了公司抵御风险的能力，同时加快了研发推进进度，使关键性临床试验进展迅猛。

2 公司年度报告披露后存在退市风险警示或终止上市情形的，应当披露导致退市风险警示或终止上市情形的原因。

适用 不适用