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 2025 年年度报告摘要

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

公司已于本报告第三节“管理层讨论与分析”之“四、风险因素”中说明了可能对公司产生不利影响的风险因素,敬请投资者予以关注并充分注意投资风险。

3、本公司董事会及董事、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

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,核心自研产品处于上市审评审批或研发阶段,暂无自研产品上市贡献销售收入。由于年内合作开发项目里程碑款项和合作项目药品上市销售分成等收入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。

本报告期内,公司聚焦国产小分子肿瘤药物的迭代升级与临床突破,努力扩大患者获得高质量疗法的渠道,围绕核心靶点及技术平台,持续推动在研管线的开发与注册申报进程,多项关键性研究取得了符合我们预期的进展:SY-707(首要泽?)用于治疗 ALK 阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者的新药上市申请(NDA)审评审批稳步推进。报告期内,公司配合国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)完成了对 SY-707 药品研制现场、生产现场、临床研制现场的核查和药品注册检验,并按照《药品注册管理办法》及发补通知要求,完成了相关资料的补充整理工作。SY-5007(首亦泽?)两项关键性临床试验均已达到主要研究终点,Ⅱ期临床研究成果在 2025 年欧洲内科肿瘤学会(ESMO)年会发表,体现其临床价值和国际认可度;其单药适用于 RET 基因融合阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者治疗的 NDA 亦于 2025 年 10 月获得受理,目前处于审评阶段。第三代 ALK 抑制剂 SY-3505(Ficonalkib)针对经治患者的关键Ⅱ期临床试验及针对初治患者的Ⅲ期临床试验均已完成全部患者入组工作,我们正在全国范围内数十家临床研究中心,严格按照研究方案和 GCP 要求推动随访研究与数据整理工作,并计划在数据读出后积极与监管部门沟通递交该药品的新药上市申请事宜。此外,公司持续贴合市场动态和临床需求变化,紧跟全球创新趋势与新兴技术,并应用于更多项目的推进,进一步强化包括 ALK-4G、p53 Y220C 等项目在内的早期阶段管线矩阵,尽快推动更多优势候选药物进入临床试验阶段。

公司亦已启动商业化准备工作。以“以患者为中心”为核心理念,我们计划搭建学术推广 + 渠道拓展 + 支付创新的立体化商业化体系,采取学术驱动、渠道协同、支付创新的组合策略,涵盖 KOL、临床医生、患者、支付方式等核心维度,并通过市场准入谈判、学术推广体系建设、渠道布局、团队招募与培训等,确保未来产品上市后能够实现快速渗透和长期商业成功。

截至 2025 年末,公司资产总额 79,123.37 万元,归属于母公司所有者权益 68,017.89 万元,无带息负债,资产负债率 14.04%;在手现金及可随时变现的金融资产 70,283.41 万元,占资产总额比例达 88.83%,财务及现金流风险可控。公司将充分做好财务战略规划,为主业创新药研发和产业化基地的建设工作做好资金保障,未来适时、适当利用多元化外部融资工具,助力各项新药研发项目持续推进、保持核心团队稳定并不断吸引优秀人才加入。

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 2025 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十三次会议审议通过,尚须提请 2025 年年度股东会批准。

母公司存在未弥补亏损

√适用 □不适用

经天健会计师事务所(特殊普通合伙)审计,截至 2025 年 12 月 31 日,母公司累计未分配利润为 -115,384.33 万元。根据《上市公司监管指引第 3 号——上市公司现金分红》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管指引第 1 号——规范运作》及《公司章程》等相关规定,鉴于公司 2025 年度归属于母公司股东的净利润、截至 2025 年末母公司及合并财务报表的未分配利润均为负值,不满足现金分红的法定条件;同时,为满足公司正常运营和持续健康发展的需要,公司 2025 年度拟不进行利润分配及以资本公积转增股本。

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

1.1 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

1.2 公司存托凭证简况

□适用 √不适用

1.3 联系人和联系方式

	董事会秘书
姓名	张美利
联系地址	北京市海淀区闵庄路 3 号四季慧谷 20 号楼
电话	010-88857906
传真	010-88853760
电子信箱	shouyaoholding@163.com

2、报告期公司主要业务简介

2.1 主要业务、主要产品或服务情况

公司是一家植根中国的创新驱动型制药企业,专注于肿瘤领域创新小分子疗法的发现与开发,旨在解决迫切的、未被满足的临床需求,为患者带来更安全有效、可及性更高的治疗选择。自成立以来,始终致力于推进国产小分子肿瘤药物的迭代升级与临床突破,努力扩大患者获得高质量疗法的渠道,推动中国小分子肿瘤领域的持续创新。公司构建了差异化的小分子靶向药物产品管线。候选药物在设计上注重活性、选择性和耐药覆盖能力;依托涵盖靶点选择、药物化学、临床研究、转化医学等的内部一体化能力,公司能够高效推进多个针对不同靶点、不同适应症的项目,增强了管线的可持续性和可扩展性。

截至本报告披露日,公司自主研发管线中,2 款处于上市审评阶段,1 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 ALK-4G、p53 Y220C 等多款具有竞争力的优质临床前候选化合物。十余款合作研发管线先后取得临床批件,其中,与正大天晴合作开发的依奉阿克胶囊(商品名:安洛晴?)于 2024 年获批上市,适用于未经过 ALK 抑制剂治疗的 ALK 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的治疗;罗伐昔替尼(商品名:安西?)于近期获批上市,适用于中危 -2 或高危的原发性骨髓纤维化(PMF)、真性红细胞增多症后骨髓纤维化(PPV-MF)或原发性血小板增多症后骨髓纤维化(PET-MF)成人患者的一线治疗。合作研发模式下,按照相关协议约定享有首期款、里程碑款项、奖励款、销售额提成或者一次性收益分 / 成等。

自主研发项目进展

合作研发项目进展

截至本报告披露日,处于上市注册及临床试验阶段的公司核心自研管线情况如下:

● SY-707(康特替尼,首要泽?)

SY-707 为公司自主研发、具有完全知识产权和全新结构的多靶点小分子激酶抑制剂,作用靶点包括 ALK/FAK/PYK2/IGF1R。公司目前重点围绕 ALK 及 FAK 开展临床开发。SY-707 于 2015 年获得科技部国家科技重大专项支持,同年 10 月获得原国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准开展临床试验。作为第二代 ALK 抑制剂,SY-707 拟用于治疗未经 ALK 抑制剂治疗的 ALK 阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC),目前已进入新药上市申评审批阶段,公司预计该产品有望于 2026 年内获得上市批准。SY-707 预计将成为公司首款商业化产品,对公司由研发阶段向商业化阶段转型具有重要意义。

(1)ALK 阳性 NSCLC 适应症

SY-707 已完成关键性确证性临床研究,在 FAS 人群中共纳入 414 例 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者,由 IRC 和研究者进行了疗效评估。研究结果显示,相较第一代 ALK 抑制剂克唑替尼,SY-707 达到预设优效标准,在无进展生存期(PFS)方面显著延长,并有效降低疾病进展和死亡风险。安全性方面,SY-707 与上上市药物相比,整体表现出良好耐受性,尤其在肝脏、心脏、眼部、血液学、皮肤以及神经系统相关不良反应方面,较克唑替尼表现更佳,未发现预期外的新的安全性信号。多数不良反应可通过对症治疗或剂量调整得到有效管理,且预后良好。报告期内,公司配合国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)完成了对 SY-707 药品研制现场、生产现场、临床研制现场核查,完成药品注册检验及补发资料提交工作,目前审评正在推进中。

间变性淋巴瘤激酶(ALK)是一类重要的受体酪氨酸激酶,其异常激活可通过多条信号通路促进肿瘤细胞增殖与存活。ALK 基因融合是非小细胞肺癌(NSCLC)的重要驱动突变之一,在晚期 NSCLC 患者中的发生率约为 5% - 7%,主要见于年轻、不吸烟或轻度吸烟的肺腺癌患者。相较传统化疗,ALK 抑制剂可显著提高客观缓解率(ORR)并延长无进展生存期(PFS),已成为 ALK 阳性 NSCLC 患者的标准治疗方案,并被纳入中国临床肿瘤学会(CSCO)及美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐的一线治疗。

自首款第一代 ALK 抑制剂克唑替尼 2013 年在中国上市以来,第二代及第三代 ALK 抑制剂不断发展,整体疗效持续提升,尤其在耐药管理及中枢神经系统(CNS)转移控制方面取得显著进展。随着治疗手段的演进,ALK 阳性晚期 NSCLC 逐步向慢病化管理转变。尽管当前已有多款 ALK 抑制剂上市,但不同药物在不良反应谱、患者耐受性及对药物敏感性方面仍存在差异,不同二代 ALK 抑制剂存在一定互补关系,临床实践中仍需要多样化的治疗选择以满足不同患者需求,相关市场仍具备持续发展空间。

(2)市场和竞争格局

根据行业咨询机构分析,2024 年中国 ALK 抑制剂市场规模达到 69 亿元人民币,2020-2024 年复合年增长率为 22.8%。预计 2024 至 2030 年复合年增长率为 12.6%,2030 年市场规模将达到 140 亿元,2035 年进一步增长至 195 亿元人民币。随着 ALK 靶向治疗渗透率持续提升及患者生存期延长,市场需求仍将保持稳步增长。

当前 ALK 一线治疗市场已进入多款二代 / 三代 ALK 抑制剂同台竞争模式,在二代 ALK 抑制剂中,阿来替尼、恩沙替尼和洛拉替尼虽已展现出较强的一线疗效,但各自仍存在不同的不良反应特征;其中洛拉替尼长期治疗常见的肌酸激酶升高、间质性肺炎、高血脂、体重增加、水肿等),中枢神经系统(CNS)毒性(认知情绪相关不良反应等),3/4 级 AE 发生率较高。在已确证疗效的前提下,SY-707 的潜在价值不必然来自单一疗效指标的绝对领先,更多来自可管理的长期耐受性、安全性差异化以及与现有 ALK 抑制剂形成互补的临床定位,特别是在部分患者对现有 ALK 抑制剂耐受性不佳或需要长期维持治疗的情况下,SY-707 有望作为具有差异化毒性谱的治疗选择,形成与现有 ALK 抑制剂的互补定位。

(3)FAK 通路及联合用药探索

除 ALK 适应症外,SY-707 也在 FAK 相关通路开展联合用药探索。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 激酶活性,阻断 FAK 相关通路传导。在动物模型中,SY-707 联合 PD-1 抗体特瑞普利单抗及吉西他滨,能够有效抑制胰腺肿瘤生长,改善荷瘤小鼠生存状态。2021 年 10 月,国家药监局批准,公司已开展 SY-707 联合特瑞普利单抗及吉西他滨用于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期临床试验。目前已完成Ⅰ期剂量递增,进入剂量拓展阶段,揭示了 SY-707 的平台延展性和生命周期管理潜力。上述联合用药研究为 SY-707 在实体瘤领域的进一步拓展提供了依据,亦体现了该产品在靶点机制及适应症拓展方面的潜在平台价值。

● SY-3505(Ficonalkib)

SY-3505 是公司自主研发、具有完全知识产权和全新化学结构的第三代 ALK 抑制剂,主要用于治疗 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌(NSCLC)。作为国内目前临床进展最快的完全国产第三代 ALK 抑制剂之一,SY-3505 已同步布局经治及初治患者人群,具备覆盖一线及多线治疗场景的潜力。

截至本报告披露日,SY-3505 已开展两项注册性临床试验,包括:一项针对经二代 ALK 抑制剂治疗失败的 ALK 阳性 NSCLC 患者的关键Ⅱ期临床研究,以及一项针对初治 ALK 阳性 NSCLC 患者、对比克唑替尼的关键Ⅲ期临床研究。上述两项注册性试验均已于 2025 年上半年完成全部受试者入组,目前正在全国几十家研究中心有序推进随访、数据整理及相关研究工作。公司正就该产品的后续注册申报路径与药品监管部门保持积极沟通。

从临床数据看,当前 ALK 阳性 NSCLC 的一线治疗以二代 ALK 抑制剂为主,但伴随二代 ALK 抑制剂渗透率持续提升,耐药后患者人数亦在不断增加;尤其是二代 ALK 抑制剂治疗失败后的后续治疗选择仍存在明显未满足需求。SY-3505 围绕这一临床痛点进行开发,适应症范围可以覆盖一线、二线甚至三线、四线,力求在耐药管理与长期用药体验方面形成差异化竞争优势。

截至 2025 年 12 月,超 450 例 ALK 阳性晚期恶性实体瘤(主要为 NSCLC)患者接受了 SY-3505 单药治疗。作为单药疗法,SY-3505 在初治 ALK 阳性 NSCLC 患者及经二代 ALK 抑制剂治疗后进展的 ALK 阳性 NSCLC 患者中均展现出良好的抗肿瘤活性。安全性及耐受性数据显示,ALK 阳性 NSCLC 患者对 SY-3505 耐受性良好,和同类药物相比具备安全性优势,有望改善患者的长期用药体验。SY-3505 也有望为我国 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者的一线和多线治疗提供可及性更强的新选择。

(1)二线及二线以上治疗领域

ALK 抑制剂耐药最常见的机制之一为 ALK 激酶结构域突变。相关突变可通过改变蛋白构象、增强 ATP 结合能力或产生空间位阻,削弱 ALK 抑制剂与靶点结合,从而导致 ALK 信号通路重新激活并引起疾病进展。其中,G1202R 是二代 ALK 抑制剂耐药中最关键、发生比例最高的突变类型之一,随着 ALK 阳性 NSCLC 患者存量患者增加,及二代 ALK 抑制剂推荐适率提高,耐药后的精准治疗需求持续上升,尤其是经一代 / 二代 ALK 抑制剂治疗失败患者存在巨大的未满足临床需求,其后续治疗仍是临床亟待解决的重要问题。

SY-3505 对于野生型 ALK 激酶和多种一代 / 二代 ALK 抑制剂关键耐药突变体(包括 F1174L、L1196M、G1202R、G1269S、R1275Q 等)均显示出较强抑制作用,能够有效阻断其信号传导通路,抑制 ALK 阳性肿瘤生长。已有研究结果显示,作为国内目前进度最快的国产第三代 ALK 抑制剂之一,SY-3505 在经二代 ALK 抑制剂治疗的 ALK 阳性 NSCLC 患者中展现出显著临床效果,体现出良好安全性和耐受性。当前全球仅有一款三代 ALK 抑制剂获批上市,随着后续注册性研究数据逐步成熟,SY-3505 有望在二线及以上治疗领域建立清晰的差异化临床定位。

(2)一线治疗领域

目前,初治 ALK 阳性 NSCLC 患者的一线治疗已经形成一、二、三代 ALK 抑制剂共存的竞争格局。相较于第一代 ALK 抑制剂,第二代及第三代药物在疗效持续性、中枢神经系统转移控制能力及临床获益深度方面表现更优,未来一线用药竞争亦将主要集中于此。基于已获得的临床研究结果,SY-3505 在疗效及安全性方面均显示出积极信号,其针对初治 ALK 阳性 NSCLC 患者,作为一线用药的注册临床试验已于报告期内完成全部患者入组,整体开发进度处于国内前列。

此外,ALK 阳性 NSCLC 患者常合并中枢神经系统(CNS)转移,也是影响预后的关键因素。研究显示,高达 30% 的 ALK 阳性 NSCLC 晚期患者初诊时即伴有 CNS 转移。且治疗过程中仍有较高比例发生中枢进展。2021 年欧洲肿瘤内科学会(ESMO)会议报道,ALK 阳性 NSCLC 患者 3 年以及 5 年内累计脑转移发病率分别为 53%和 62%。因此,兼顾全身疗效与 CNS 控制能力,是 ALK 抑制剂一线竞争力的重要维度。已有临床试验显示,SY-3505 具备一定的 CNS 穿透能力,有效控制颅内病灶不良反应发生的同时,PFS 等疗效数据表现积极,展现了其在 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗领域的进一步开发和验证价值。

除 ALK 阳性 NSCLC 外,公司亦积极探索 SY-3505 在其他融合肿瘤中的应用潜力。由于 LTK 与 ALK 在激酶域氨基酸序列上具有高达 80% 的同源性,蛋白结合预测亦提示 SY-3505 与二者结合的氨基酸残基同源性接近 100%,利用 SY-3505 治疗 LTK 融合肿瘤患者具备明确理论基础。临床前研究显示,SY-3505 对 LTK 蛋白激酶具有强抑制活性(IC50 纳摩级),可显著抑制 CLIP1-LTK 融合阳性肿瘤细胞生长,并在动物模型中显示对 LTK 阳性肿瘤的良好抗肿瘤活性。目前,全球尚无特异性靶向 LTK 融合蛋白的药物上市或进入明确成熟的临床开发阶段。围绕该前沿方向,公司已启动 SY-3505 针对 LTK 基因融合阳性晚期实体瘤患者中的Ⅰb 期多中心、开放性、剂量递增及扩展研究,并在全国多家研究中心有序推进,有望进一步拓展其适应症边界并增强产品生命周期价值。

● SY-5007(索特替尼,首亦泽?)

SY-5007 为公司自主研发的高选择性 RET 酪氨酸激酶小分子抑制剂,是目前临床进展最快的完全国产的选择性 RET 抑制剂之一。该产品主要用于治疗 RET 基因融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌。2025 年 10 月,SY-5007 单药用于 RET 融合阳性 NSCLC 的适应症新药上市申请(NDA)已获受理,目前正在国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)审评过程中。该产品有望成为公司重要的商业化管线之一。

(1)临床数据与疗效表现

SY-5007 关键性Ⅱ期临床研究结果已于 2025 年欧洲肿瘤内科学会(ESMO)年会公布(壁报编号:1999P)。截至 2025 年 4 月 10 日:

- 初治患者(n=56)客观缓解率(ORR):89.3%(95% CI:78.1 - 96.0)
- 经治患者(n=48)ORR:81.3%(95% CI:67.4 - 91.1)
- 全部患者疾病控制率(DCR):93.3%
- 1 年无进展生存率(PFS rate):76.2%
- 中位 PFS 及中位缓解持续时间(DoR)尚未达到

上述结果表明,SY-5007 在初治及经治 RET 融合阳性 NSCLC 患者中均展现出较高水平的抗肿瘤活性,并具有良好的缓解持续性趋势。主要疗效终点(经 IRC 评估的疗效确认的 ORR)均达到且超出预设值,在一线和二线用药人群中疗效明显。在安全性方面,SY-5007 整体耐受性良好。最常见的≥3 级治疗相关不良事件(TRAE)包括高血压(24.8%)、腹泻(15.2%)、低钾血症(12.4%)及肝功能指标异常(丙氨酸氨基转移酶升高 10.5%,天冬氨酸氨基转移酶升高 7.6%)、中性粒细胞减少症(7.6%)、高甘油三酯血症(6.7%)和血小板减少症(5.7%),未观察到治疗相关死亡事件。大多数不良反应可通过剂量调整和对症治疗得到有效控制,安全性总体可管理。

此外,SY-5007 确证性Ⅲ期试验的主要研究结果将 ASCO 2026 年会上进行展示。

(2)竞品对标与差异化定位

当前全球 RET 融合 NSCLC 治疗主要由选择性 RET 抑制剂主导,包括 Selpercatinib 及 Pralsetinib 等已上市药物。基于公开临床数据,在跨试验比较框架下,SY-5007 在初治和经治人群均有良好的临床反应率,在经治人群中 ORR 高于已上市竞品。从现有数据看,SY-5007 在初治及经治患者中的 ORR 均显示出具有竞争力的疗效信号,尤其在经治人群中表现较为突出。

总体来看,SY-5007 的潜在竞争优势主要体现在:较高的客观缓解率(尤其在经治人群),起效迅速且缓解趋势持续,安全性可控,毒性谱与同类药物相似。若后续Ⅲ期研究进一步验证其疗效与安全性,SY-5007 有望成为具备国际对标能力的国产 RET 抑制剂。

(3)市场空间与临床需求

RET 基因异常可表现为融合和突变两种重要方式。RET 融合在 NSCLC 中的发生率约为 1% - 2%,患者总体规模相对较小,但属于明确的精准治疗人群,在发生耐药的 EGFR 突变非 NSCLC 中也观察到 RET 融合。此外,10%-20% 的 PTC(甲状腺乳头状癌)患者发生 RET 基因融合。RET 突变类型中,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,在结直肠癌、乳腺癌、胰腺癌等也观察到 RET 基因突变。

在我国,RET 融合阳性 NSCLC 患者多在晚期确诊,传统化疗疗效有限,免疫治疗不敏感,接近 50%会发生脑转移,发生率较高,其一年生存率不足 20%,临床仍存在未满足需求。选择性 RET 抑制剂能够抑制不同的 RET 融合和不同的 RET 突变肿瘤的生长,显著改善患者生存期。行业分析数据显示,我国 2017 年至 2023 年,RET 突变的 NSCLC 及甲状腺癌新发病例数由 2.44 万增加至 2.88 万,年复合增长率为 2.8%,2033 年将达到 3.69 万。市场规模由 2021 年的人民币 0.49 亿元增加至 2027 年的 6.76 亿元;国产创新的优效价 RET 抑制剂在提升患者可及性方面具有重大潜力。

公司亦在积极探索该产品在 RET 阳性甲状腺癌等其他适应症中的应用,并计划在后续积累更多临床数据后,与监管部门沟通进一步扩大适应症范围。

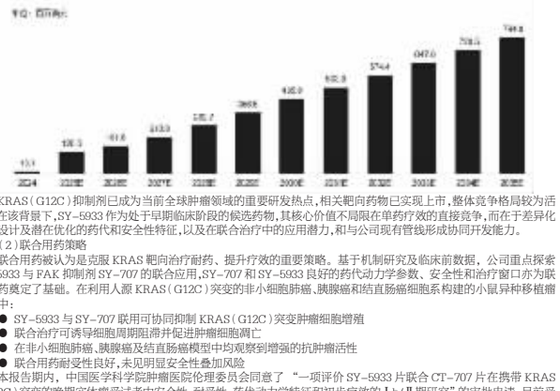
● SY-5933

SY-5933 为公司自主研发的高选择性 KRAS(G12C)小分子抑制剂,具有完全知识产权和全新的化合物结构,属于化药 1 类新药,拟用于治疗携带 KRAS (G12C) 突变的晚期实体瘤。本产品于 2023 年 4 月获得国家药品监督管理局(NMPA)批准开展临床试验,并于同年 8 月完成首例受试者入组。截至目前,SY-5933 已开展或正在开展共 3 项公司发起的临床试验,包括 1 项健康受试者研究及 2 项实体瘤患者研究。阶段性研究数据显示:SY-5933 在患者体内具有良好的药代动力学特征,在多种复发或难治性 KRAS(G12C)突变肿瘤患者体内均表现出了良好的初步抗肿瘤活性,整体耐受性良好。

(1)市场与临床需求

以非小细胞肺癌为例,KRAS(G12C)突变患者规模较为可观,且在结直肠癌等适应症中,后线治疗选择仍较为有限,临床未满足需求持续存在。随着 KRAS(G12C)靶向药物逐步上市,相关市场正在快速增长,预计未来仍具备较高增长潜力。

KRAS 突变是实体瘤中最常见的致癌驱动之一,其中 KRAS(G12C)为重要亚型。在中国人群中,该突变约存在于 4.3%的肺癌、2.5%的结直肠癌及 2.3%的胆管癌患者中。以中国每年新发肺癌患者约 110 万人、非小细胞肺癌占比 85%估算,每年新增携带该突变的患者约 4 万人,一线治疗是规模最大的潜在增量市场。KRAS(G12C)突变的结直肠癌患者规模虽不及肺癌,但后线治疗选择极度匮乏,临床未满足需求持续存在。行业分析显示,中国 KRAS(G12C)抑制剂药物市场规模将从 2024 年的 1,300 万美元增长至 2030 年的 4.4 亿美元,复合年增长率为 79.3%。



KRAS(G12C)抑制剂已成为当前全球肿瘤领域的重要研发热点,相关靶向药物已实现上市,整体竞争格局较为活跃。在该背景下,SY-5933 作为处于早期临床阶段的候选药物,其核心价值不局限在单药疗效的直接竞争,而在于差异化分子设计及潜在优化的药代和安全性特征,以及在联合治疗中的应用潜力,和与公司现有管线形成协同开发能力。

(2)联合用药策略

联合用药被认为是克服 KRAS 靶向治疗耐药、提升疗效的重要策略。基于机制研究及临床前数据,公司重点探索 SY-5933 与 FAK 抑制剂 SY-707 的联合应用,SY-707 和 SY-5933 良好的药代动力学参数、安全性和治疗窗口亦为联合用药奠定了基础。在利用人源 KRAS(G12C)突变的非小细胞肺癌、胰腺癌和结直肠癌细胞系构建的小鼠异种移植瘤模型中:

- SY-5933 与 SY-707 联用可协同抑制 KRAS(G12C)突变肿瘤细胞增殖
- 联合治疗可诱导细胞周期阻滞并促进肿瘤细胞凋亡
- 在非小细胞肺癌、胰腺癌及结直肠癌模型中均观察到增强的抗肿瘤活性
- 联合用药耐受性良好,未见明显安全性叠加风险

本报告期内,中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会同意了“一项评价 SY-5933 片联合 CT-707 片在携带 KRAS(G12C)突变的晚期实体瘤受试者中安全性、耐受性、药代动力学特征和初步疗效的Ⅰb/Ⅱ期研究”的审批申请,目前受试者有序入组。

作为公司早期研发管线的重要组成部分,SY-5933 代表公司在 KRAS 靶点领域的布局,并通过与 SY-707 等在研项目的联合开发,探索差异化治疗路径。未来,公司将根据临床数据进展,持续评估 SY-5933 在单药及联合治疗中的临床价值,以期在竞争激烈的 KRAS(G12C)赛道中形成具有特色的开发策略。

● SY-4798

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

肝细胞癌是我国高发且高致死率的恶性肿瘤之一,大部分患者确诊时已处于中晚期。2020 年,中国肝细胞癌发病例数为 31.61 万例,以 2.2%的复合年增长率升至 2024 年的 34.45 万例。预计到 2030 年将达到 38.07 万例。近年来,晚期肝细胞癌的系统治疗手段不断丰富,但整体疗效仍有限,尤其在特定分子亚型患者中,精准治疗仍存在明显未满足需求。FGFR4 通路在部分肝细胞癌中异常激活,被认为是潜在的治疗靶点之一。与泛 FGFR 抑制剂相比,高选择性 FGFR4 抑制剂在维持抗肿瘤活性的同时,减少因脱靶效应导致的不良事件,改善患者耐受性。

已有初步临床数据显示,SY-4798 单药在目标患者人群中具有一定抗肿瘤活性,整体耐受性较好。目前国内尚无高选择性 FGFR4 抑制剂获批上市,该靶点仍处于早期探索阶段。FGFR4 抑制剂属于相对细分且尚未充分验证的靶点领域,其临床开发面临患者筛选、疗效验证及生物标志物匹配等挑战。在此背景下,SY-4798 的开发策略将更加侧重精准患者人群筛选,联合治疗策略探索,差异化注册路径设计等。

SY-4798 作为公司在消化道肿瘤领域的探索性项目,属于早期研发管线的重要组成部分。公司将根据后续临床数据持续评估其单药及联合治疗潜力,逐步明确其临床定位及商业化可行性。

● SY-4835

SY-4835 为公司自主研发的高活性 WEE1 小分子抑制剂,具有新颖的化学分子结构,目前处于Ⅰ期临床试验阶段。WEE1 激酶在细胞周期 G2-M 检查点中发挥关键调控作用,参与 DNA 损伤后的修复过程。部分肿瘤细胞由于 G1-S 期检查点功能缺陷,对 G2-M 期检查点依赖增强,从而为 WEE1 抑制剂提供了潜在治疗窗口。WEE1 在多种癌症中表现出较高表达,包括乳腺癌、白血病、黑色素瘤以及成人和儿童脑肿瘤。通过抑制 WEE1 活性并破坏 G2-M 期检查点,相关药物有望增强 DNA 损伤类治疗(如化疗、放疗及部分靶向治疗)的抗肿瘤效果,因此 WEE1 抑制剂被认为是具有联合治疗潜力的重要作用机制。

临床前研究表明,SY-4835 在多种肿瘤模型中表现出抗肿瘤活性,具备较广的适应症探索潜力,包括胰腺癌、卵巢癌、乳腺癌等多种实体瘤和急性髓系白血病(AML)等血液肿瘤。目前,全球范围内尚未有同类药物实现正式商业化上市,WEE1 抑制剂整体仍处于临床开发阶段,尚未形成成熟的商业化格局。SY-4835 已进入临床研究阶段,国内进度处于第一梯队,处于国内同类产品的开发前列。作为公司早期研发管线的重要组成部分,SY-4835 代表了公司在细胞周期调控及 DNA 损伤修复领域的布局。未来,公司将根据临床数据逐步评估其在单药及联合治疗中的应用潜力,并探索差异化开发路径。

● SY-9453

SY-9453 是公司自主设计和研发的高活性、高选择性 MAT2A 小分子抑制剂,拟用于治疗 MTAP 缺失的肿瘤。该产品基于“合成致死”机制开发,通过抑制 MAT2A 活性,选择性杀伤 MTAP 缺失的肿瘤细胞。2026 年 2 月,SY-9453 获得国家药品监督管理局(NMPA)批准开展临床试验,截至本报告披露日,针对实体瘤患者的 1 期临床研究已在全国多家临床中心启动,受试者正在有序入组。

MTAP 缺失是多种实体瘤中常见的分子特征,包括神经胶质瘤、黑色素瘤、胰腺癌、非小细胞肺癌、膀胱癌等。在 MTAP 缺失背景下,肿瘤细胞对 MAT2A 介导的代谢通路依赖增强,从而形成合成致死治疗窗口。中国每年新发的 MTAP 缺失的肿瘤患者人群庞大,而且缺乏有效的靶向治疗手段。靶向 MAT2A 有望在 MTAP 缺失患者中实现选择性抗肿瘤作用,同时减少对正常细胞的影响,是当前精准肿瘤治疗领域的重要前沿方向之一。

药效学、药理学、药代动力学、毒理学等临床前研究显示,SY-9453 在多种 MTAP 缺失肿瘤模型中具有显著的抗肿瘤活性,并表现出良好的安全性和耐受性特征。相关研究结果支持其进入临床阶段开展进一步验证。目前,MAT2A 抑制剂整体仍处于早期临床开发阶段,但以合成致死为基础的靶向治疗是近年来肿瘤药物研发的重要方向之一,公司目前产品为国内进展最快的 MAT2A 抑制剂之一。MAT2A 作为 MTAP 缺失肿瘤的关键依赖靶点,已成为全球药物研发的热点领域之一。在该背景下,SY-9453 作为公司前沿机制类创新项目,代表公司在肿瘤代谢与合成致死领域的布局。SY-9453 的未来开发将重点关注:MTAP 缺失患者的精准筛选,单药及联合治疗策略探索,临床疗效与安全性的平衡验证。其潜在价值将取决于后续临床数据的逐步验证。

2.2 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证等证据。 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	因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;药监部门根据实际监管的需要,和应要求公司修订药品使用说明书。

(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。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,并按照相关协议约定享有首期款、里程碑款项、奖励款、销售额提成或者一次性收益分成等。

截至本报告披露日,已有超过十个合作项目的产品获得了临床批件,其中,依奉阿克胶囊(商品名:安洛晴?)于 2024 年获批上市,适用于未经过 ALK 抑制剂治疗的 ALK 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 患者的治疗;罗伐昔替尼(商品名:安西?)于近期获批上市,适用于中危 -2 或高危的原发性骨髓纤维化(PMF)、真性红细胞增多症后骨髓纤维化(PPV-MF)或原发性血小板增多症后骨髓纤维化(PET-MF)成人患者的一线治疗。上述项目的成功推进及