证券代码:688197 证券简称:首药控股 公告编号:2026-015

首药控股(北京)股份有限公司关于2025年年度报告的信息披露监管问询函之回复公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏,并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

首药控股(北京)股份有限公司(以下简称“公司”“首药控股”)于近日收到上海证券交易所科创板公司管理部下发的《关于首药控股(北京)股份有限公司2025年年度报告的信息披露监管问询函》(上证科创公函【2026】0175号)(以下简称“《问询函》”)。根据《问询函》的要求,公司与持续督导机构中信建投证券股份有限公司(以下简称“持续督导机构”)以及年审会计师天健会计师事务所(特殊普通合伙)(以下简称“会计师”)对《问询函》所涉事项进行了认真核查,现就《问询函》相关问题回复如下:

本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况,均为四舍五入所致。本回复中所列示的包括但不限于收入、成本、费用、投资等数据的相关测算和预计,以及未来计划等前瞻性陈述内容,均不构成公司对投资者的实质承诺,投资者及相关人士均应当对此保持足够的风险认识,并且应当理解计划、预测与承诺之间的差异。如无特别说明,本回复中使用的简称或者名词释义与《首药控股(北京)股份有限公司2025年年度报告》一致。

问题1:关于研发进展

年报显示,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。其中,SY-707(康特替尼)有望于2026年内获得上市批准,SY-5007(索特替尼)的上市申请已于2025年10月获得受理,SY-3505已开展两项注册性临床试验,公司正就该产品的后续注册申报路径与药品监管部门积极沟通。

请公司:(1)结合洛拉替尼等第三代ALK抑制剂无进展生存期(PFS)已超60个月的情况和SY-3505注册性临床试验的终点指标设定,说明公司就相关临床试验与药品监管部门的沟通进展,以及后续预计观察周期、预计完成时间。(2)结合公司SY-707、SY-5007、SY-3505等在审产品的开发策略调整、适应症布局调整、临床试验方案变化、实际入组耗时等,说明是否存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况,如存在,请详细说明原因,以及研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响。(3)分别结合目前ALK抑制剂、RET抑制剂的市场空间与竞争格局情况,包括但不限于已上市产品的适应症覆盖、销售情况、市场份额、纳入医保情况、治疗费用、药效和安全性等要素,说明公司SY-707、SY-5007、SY-3505等主要产品的竞争优劣势,并结合目前的适应症布局、研发审评进度,在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算未来三年内的预计销售规模,是否存在收入规模较小的风险。(4)说明本期SY-4798、SY-4835等处于临床早期阶段的在研项目未见明显进展的原因,以及公司对相关管线的后续开发计划。

公司回复:

一、结合洛拉替尼等第三代ALK抑制剂无进展生存期(PFS)已超60个月的情况和SY-3505注册性临床试验的终点指标设定,说明公司就相关临床试验与药品监管部门的沟通进展,以及后续预计观察周期、预计完成时间

(一)洛拉替尼关键临床试验情况及注册策略

作为第三代ALK抑制剂,洛拉替尼(Lorlatinib)于2022年4月27日在中国获批上市,获批适应症为单药适用于间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的治疗。根据国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)网站公开的洛拉替尼片技术审评报告,该产品获批上市的关键临床试验包括B7461024研究和B7461006研究。

B7461024研究情况如下:

研究编号	B7461024
研究类型	Ⅱa期、单臂、多中心、开放性临床研究
研究目的	洛拉替尼单药治疗中国ALK阳性局部晚期或转移性NSCLC受试者的疗效、安全性和药代动力学(PK)
主要终点	独立中心影像学(ICR)评估的客观缓解率(ORR)
次要终点	缓解持续时间(DoR)、颅内客观缓解率(IC-ORR)、中位无进展生存期(mPFS)
总入组人数	共109例,其中队列1:克唑替尼作为唯一的ALK抑制剂治疗后出现疾病进展,本队列入组67名受试者;队列2:除克唑替尼以外的1种ALK抑制剂治疗后出现疾病进展,本队列入组约42名受试者

B7461006研究(即CROWN研究)情况如下:

研究编号	B7461006/CROWN
研究类型	Ⅲ期、随机、对照、多国家、多中心、开放性临床研究
研究人群	既往未经治疗的ALK阳性晚期NSCLC患者
分组	洛拉替尼100mg QD;克唑替尼250mg BID
主要终点	盲态独立中心影像学(BICR)评估的PFS
次要终点	ORR、DoR、颅内疗效、OS、安全性等
总入组人数	296例,洛拉替尼组144例,克唑替尼组147例
亚洲亚组	120例(其中中国亚组43例,中国大陆亚组20例)

根据公开发表资料,CROWN研究受试者入组时间为2017年5月至2019年2月,原计划在主要终点指标BICR-PFS约133例(总177例PFS事件数的75%)事件发生时进行期中分析,实际期中分析数据截止日期为2020年3月20日,发生PFS事件127例,约占计划总事件数的72%。技术审评报告显示,CROWN研究总体人群的结果达到主要终点,与克唑替尼治疗相比,洛拉替尼治疗基于BICR评估的PFS具有统计学意义和临床意义的改善。研究者评估的PFS与基于BICR的主要分析一致。

指标	洛拉替尼组	克唑替尼组
BICR评估PFSHR	0.28	—
95% CI	0.191-0.413	—
单侧p值	<0.0001	—
中位PFS	NE	9.3个月
12个月PFS率	78.1%	38.7%

洛拉替尼获批上市之后,仍持续对受试者进行随访跟踪。在2026年美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上,CROWN研究更新了7年随访数据,洛拉替尼组中位无进展生存期(mPFS)仍未达到,基于研究者评估的7年PFS率为55%。

(二)SY-3505关键临床试验方案设计及进展情况

1.针对经二代ALK抑制剂治疗失败ALK阳性NSCLC患者的关键Ⅱ期临床研究

试验设计	单臂、多中心、开放性Ⅱ期临床研究
试验目标	评价SY-3505胶囊在二代ALK抑制剂治疗失败的ALK融合阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者中的疗效
主要终点	经独立评审委员会(IRC)评估的疗效确认的总体缓解率(ORR)
次要终点	次要终点包括经研究者评估的ORR、经IRC和研究者评估的疾病控制率(DCR)、PFS、至缓解时间(TTR)、DOR、IC-ORR、颅内疾病控制率(IC-DCR)、颅内缓解持续时间(IC-DoR)以及OS。
给药剂量	口服600mg,每日一次
样本量	153例
试验状态	本试验已完成全部受试者入组并完成主要分析,研究结果显示主要终点指标已经达到了预设的标准。

2.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

试验设计	Ⅲ期、随机、对照、多中心、开放性临床研究
试验目标	评估SY-3505胶囊对比克唑替尼胶囊在初治的ALK阳性NSCLC患者中的有效性
主要终点	经IRC评估的PFS
次要终点	经研究者评估的PFS、经IRC和研究者评估的ORR、DCR、IC-ORR、IC-DCR、DoR、IC-DoR及OS
样本量	计划入组受试者255例,其中试验组170例(SY-3505组),对照组85例(克唑替尼组)
试验状态	本试验于2025年6月完成全部受试者入组,目前正在持续随访过程中。

(三)SY-3505的上市沟通进展及后续预计观察周期

SY-3505关键Ⅲ期临床研究是一项随机、对照、多中心、开放性试验,主要研究终点是IRC评估的无进展生存期(PFS),计划在75%PFS事件数时进行期中分析。该研究已完成全部入组,当前主要工作为持续随访、IRC评估和事件数监测。在研究类型、研究人群、对照药选择、主要终点设置及统计分析设计等方面,该研究与洛拉替尼CROWN研究具有较高一致性。两项研究的期中分析触发点相同,均为PFS事件数达到整体事件数的75%。期中分析是否触发与mPFS是否达到无关,与整体临床试验(含试验组和对照组)的PFS的事件数有关。公司将参考洛拉替尼等第三代ALK抑制剂的注册实践,结合现有临床研究方案预设的期中分析目标,综合考虑数据成熟度、统计显著性、疗效及安全性,积极推进与CDE沟通和申报准备工作,加速SY-3505获批上市。

考虑到第三代ALK抑制剂一线治疗PFS普遍较长,本研究为PFS事件数驱动(而非随访时间驱动)分析的研究设计,SY-3505Ⅲ期临床研究的后续完成时间存在不确定性,主要受到以下因素影响:

1.IRC评估的PFS事件数累积速度;

2.两组治疗持续时间及试验组PFS延长幅度;

3.是否已显示足够稳健的统计学差异和临床获益;

4.数据成熟度、CNS疗效、安全性及OS随访情况;

5.与药品监管部门就数据截止点、分析时点及申报策略的沟通结果。

公司审慎预估后续观察周期约为1-2年,待达到预期数据成熟度要求后,预计将在约6个月内完成数据清理、统计分析及注册资料准备工作。

(四)相关风险提示

SY-3505后续开发、统计分析和申报节奏仍存在不确定性,主要包括:

1.Ⅲ期临床研究PFS事件累积速度可能低于预期;

2.达到期中分析所需事件数的时间可能延后;

3.国内外第三代ALK抑制剂竞争格局可能进一步变化;

4.后续若数据截止点、统计分析计划或注册申报策略发生调整,仍需履行相应内部决策和监管沟通程序。

二、结合公司SY-707、SY-5007、SY-3505等在审产品的开发策略调整、适应症布局调整、临床试验方案变化、实际入组耗时等,说明是否存在研发进展不及招股说明书等前期披露文件预期的情况,如存在,请详细说明原因,以及研发进展延后对于相关产品市场开拓、公司经营发展等方面的影响

公司主要在研产品SY-707、SY-3505、SY-5007均属于创新小分子抗肿瘤药物,研发过程中客观上会受到临床方案优化、适应症布局调整、患者入组进度、监管审评要求提升以及行业竞争格局变化等多重因素影响。三款产品研发概况如下:

产品	开发策略	适应症	关键临床试验方案	实际入组耗时
SY-707	以ALK阳性NSCLC一线治疗为核心开发方向,重点强化长期安全性、耐受性及慢病化管理定位;同时探索FAK相关联合治疗,拓展产品生命周期及实体瘤应用场景	①初治ALK阳性NSCLC(一线)②联合特瑞普利单抗及吉西他派治疗胰腺癌等实体瘤	关键性确证性Ⅲ期研究:比较SY-707与克唑替尼治疗ALK阳性晚期非小细胞肺癌患者有效性和安全性的多中心、随机、开放Ⅲ期临床研究(临床试验登记号CTR20200770)	1年5个月
SY-3505	采用“一线+耐药后”同步开发策略,同时覆盖初治及经二代ALK抑制剂治疗失败患者;重点强化耐药突变覆盖能力,CNS控制能力及长期安全性,建立ALK全病程管理布局	①经二代ALK抑制剂失败患者(二线及以上)②初治ALK阳性NSCLC(一线)③LTK融合实体瘤	①经二代ALK TKI失败患者关键Ⅱ期单臂研究:一项评价SY-3505胶囊在二代ALK抑制剂治疗失败的ALK融合阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者中的疗效和安全性(临床试验登记号CTR20231352)②对比克唑替尼用于初治ALK阳性NSCLC患者的一线关键Ⅲ期研究:一项评估SY-3505胶囊对比克唑替尼胶囊在初治的ALK阳性NSCLC患者中的有效性(临床试验登记号CTR20240005)	2年(关键Ⅱ期);1年4个月(关键Ⅲ期)
SY-5007	聚焦RET融合阳性NSCLC核心适应症,优先推进新药上市申请(NDA)及商业化;同时探索RET阳性甲状腺癌等扩展适应症,形成RET精准治疗平台布局	①RET融合阳性NSCLC(一线及经治)②RET阳性甲状腺癌及其他RET异常实体瘤	①关键Ⅱ期单臂注册研究:一项评价RET抑制剂SY-5007片在晚期实体瘤受试者中安全性、耐受性、药代动力学特征和有效性的Ⅰ/Ⅱ期研究。针对RET融合阳性局部晚期或转移性NSCLC患者,覆盖初治及既往经治患者,以IRC评估ORR为主要终点(临床试验登记号CTR20210838)②确证性Ⅲ期研究:一项评价RET抑制剂SY-5007片在RET融合晚期非小细胞肺癌患者中的有效性和安全性的多中心、开放性Ⅲ期临床研究(临床试验登记号CTR20232014)	9个月(关键Ⅱ期);9个月(关键Ⅲ期)

(一)SY-707项目研发进展情况

SY-707(康特替尼,首要泽?)为公司自主研发的第二代ALK抑制剂,拟用于未经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)患者的治疗,公司于2024年10月向国家药品监督管理局提交NDA并获受理。报告期内,公司配合CDE完成药品研制现场、生产现场及临床现场核查,并完成药品注册检验及补充资料提交工作,目前处于审评推进阶段。

按照公司IPO阶段披露的研发预期,截至本报告期末SY-707应已获批上市,实际进度较预期稍晚。相关差异主要原因如下:

1.ALK领域竞争格局变化,对SY-707产品定位及注册准备工作产生影响

公司IPO阶段制定研发规划时,国内ALK阳性NSCLC治疗领域竞争格局与当前存在一定差异。近年来,国内ALK领域产品陆续获批上市,市场竞争环境及临床治疗格局发生较明显变化。其中,恩沙替尼于2022年获批一线ALK阳性NSCLC适应症,随后伊鲁阿克、依奉阿克等国产ALK抑制剂陆续进入市场。为此,公司进一步强化了SY-707在长期耐受性、安全性差异化及慢病化管理方面的产品定位,并持续完善相关临床数据。

2.公司结合ALK领域注册实践变化,对注册开发策略进行动态优化

近年来,ALK领域产品注册开发路径及监管关注重点持续演进。随着国内外ALK抑制剂竞争加剧及长期疗效持续改善,监管部门对ALK产品除主要疗效指标外,亦持续关注长期用药安全性、CNS控制能力、慢病化管理特征、产品差异化临床价值、上市后长期获益风险平衡等,对临床数据完整性、现场核查、生产质量体系及长期安全性等方面也提出了更高要求。公司相应对SY-707注册开发策略进行了动态优化,进一步完善相关支持性数据及注册准备工作,以增强产品长期竞争力及上市后商业化基础。

总体而言,受行业竞争格局变化、监管环境演进及公司主动优化注册开发策略等因素影响,SY-707实际研发进度较预期稍有延后,并非产品研发失败或核心开发路径发生重大变化。截至目前,SY-707上市审评工作正常推进,公司预计该产品有望于2026年内获得上市批准。

(二)SY-3505项目研发进展情况

SY-3505(Ficonalkib)为公司自主研发的第三代ALK抑制剂,主要用于治疗ALK阳性晚期非小细胞肺癌(NSCLC)。SY-3505已同步开展针对经二代ALK抑制剂治疗失败患者的关键性Ⅱ期临床研究,以及针对初治ALK阳性NSCLC患者、对比克唑替尼的一线关键性Ⅲ期临床研究。上述两项注册性临床试验均已于2025年上半年完成全部患者入组,目前正在全国多家研究中心开展随访、数据整理及后续研究工作。

按照公司IPO阶段披露的研发预期,截至本报告期末SY-3505应已获批上市,实际进度较预期稍晚。相关差异主要原因如下:

1.公司结合第三代ALK抑制剂注册实践变化、行业竞争格局及产品差异化定位,对SY-3505后续注册策略进行了审慎优化。2022年,洛拉替尼在中国获批上市,其后线适应症主要基于早期单臂临床研究支持获批,而一线适应症则采用随机对照Ⅲ期研究,以PFS为主要终点支持注册。同时,其长期随访结果显示中位PFS持续未达到,反映出第三代ALK产品一线治疗背景下事件驱动型研究存在观察周期延长、数据成熟周期拉长等特点。公司结合当前监管实践、同类产品开发路径及SY-3505自身产品特征,持续优化后续注册开发安排。同步推进一线及耐药后患者适应症开发,临床研究复杂程度显著提高,对临床中心管理、患者筛选及数据统计分析提出更高要求。

2.随着ALK领域已上市产品数量增加,患者治疗选择增多,临床试验实际入组周期较早期预估有所延长,尤其是既往接受二代ALK抑制剂治疗失败患者筛选难度增加。另一方面,公司进一步加强了针对中枢神经系统(CNS)转移控制能力、耐药突变覆盖能力及长期安全性的研究验证,因此整体研发推进节奏较原预期有所调整。

目前,SY-3505两项注册性研究均已完成全部入组,公司正积极推进后续随访、数据整理及注册沟通工作。

(三)SY-5007项目研发进展情况

SY-5007(索特替尼,首亦泽?)为公司自主研发的高选择性RET抑制剂,主要用于RET融合阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌治疗。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。2025年10月,公司向国家药品监督管理局提交SY-5007NDA并获受理,目前处于审评阶段。

按照公司IPO阶段披露的研发预期,截至本报告期末SY-5007应已提交NDA申请,实际研发进度符合预期。

整体看来,公司部分产品研发推进节奏较IPO阶段预期存在一定差异,但主要系创新药研发过程中基于监管要求、行业竞争格局、患者入组情况及公司研发策略动态调整所形成,相关差异属于创新药行业研发过程中常见情况。与此同时,公司自主研发管线持续输出新的产品,公司IPO上市以来,已有多个产品(如SY-5933、SY-9453等)进入临床研究阶段,多个早研项目(LMP7、MALT1、ALK-4G、p53 Y220C等)得到PGC,产品将陆续进入IND申报或者临床试验阶段,整体研发管线布局未发生重大不利变化。此外,截至2025年末,公司在手现金及可随时变现的金融资产约70,283.41万元,占总资产比例88.83%,无带息负债,财务及现金流风险总体可控。公司已同步开展商业化准备工作,围绕市场准入、学术推广、渠道建设及支付创新等方面推进相关体系建设。

综上,公司认为,上述研发节奏调整不会对公司核心研发能力、持续经营能力及长期商业化布局产生重大不利影响。

三、分别结合目前ALK抑制剂、RET抑制剂的市场空间与竞争格局情况,包括但不限于已上市产品的适应症覆盖、销售情况、市场份额、纳入医保情况、治疗费用、药效和安全性等要素,说明公司SY-707、SY-5007、SY-3505等主要产品的竞争优劣势,并结合目前的适应症布局、研发审评进度,在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算未来三年内的预计销售规模,是否存在收入规模较小的风险

(一)ALK抑制剂市场空间与竞争格局

肺癌是我国癌症死亡的主因之一,根据弗若斯特沙利文统计,2024年我国肺癌患者为110万人,预计2035年将达到140万人,而其中非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的重要亚型,占比约为85%,NSCLC中,ALK融合是NSCLC重要驱动基因之一,晚期NSCLC患者中ALK融合发生率约5-7%。随着分子检测普及、ALK抑制剂治疗线数延长以及患者生存期显著改善,ALK阳性NSCLC已逐步进入长期慢病化管理阶段。

根据弗若斯特沙利文预测及公司分析,2024年中国ALK抑制剂市场规模约69亿元,2020-2024年复合增长率为22.8%;预计2030年达到约140亿元,2035年进一步增长至约195亿元,市场仍具备持续扩容空间。目前,国内已上市的ALK抑制剂产品情况如下:

药物	公司	代际	适应症(中国)	医保情况	治疗费用	市场份额/销售情况	总体疗效/安全性
克唑替尼	辉瑞	一代	ALK阳性NSCLC;ROS1阳性NSCLC	已纳入医保	约12-13万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约17.8%	mPFS约10.9个月;停药约12%
阿来替尼	罗氏	二代	一线ALK阳性NSCLC;ALK阳性NSCLC术后辅助治疗	已纳入医保	约15-16万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约54.8%,目前为国内ALK市场主导产品之一	mPFS约34.8个月;≥3级AE约41%,剂量降低约16%,剂量中断约19%,停药约11%
恩沙替尼	贝达药业		一线及克唑替尼经治ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约11-12万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约7.7%	mPFS约25.8个月;≥3级TEAE约50%,剂量降低约24%,剂量中断约41%,停药约9.1%
伊鲁阿克	齐鲁制药		一线及克唑替尼经治ALK阳性NSCLC	已纳入医保	年费用约14万元	国产ALK核心竞争产品之一;医保支付范围扩大后市场渗透率明显提升	mPFS约27.7个月;≥3级TRAE约51%,剂量降低约22%,剂量中断约28%,停药约7%
依奉阿克	正大天晴		一线ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约10-11万元/年	国产ALK产品中价格竞争力较强;依托正大天晴商业化平台,上市后放量较快	mPFS约24.87个月;≥3级TRAE约51.9%
地罗阿克	轩竹生物		ALK阳性局部晚期或转移性NSCLC	尚未纳入国家医保		2025年获批上市,目前处于市场导入阶段	ORR为86.9%,iORR为92.3%
塞瑞替尼	诺华		ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约11-12万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额低于5%	mPFS约16.6个月;≥3级TRAE约70%
布格替尼	武田		一线及后续ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约11-12万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额低于5%	mPFS约24个月;≥3级AE约69%
洛拉替尼	辉瑞	三代	一线及既往ALK-TKI治疗失败的ALK阳性NSCLC	已纳入医保	约15-16万元/年	2024年我国院内ALK-TKI市场份额约14.9%,随着三代ALK前移及医保覆盖,市场份额持续提升	中位PFS尚未达到;≥3级TRAE约76%,剂量降低约40%,剂量中断约49%,停药约7%

注1:治疗费用按说明书推荐剂量及医保挂网价格估算;

注2:市场份额情况依据医药魔方、证券公司研究所统计及公司分析整理,为我国院内市场的销售额口径。其中,克唑替尼除了用于ALK阳性NSCLC治疗之外,亦获NMPA批准用于ROS1阳性NSCLC治疗,本表市场份额数据未根据其适应症进行拆分;

注3:不同研究之间存在入组人群、既往治疗线数、随访时间、终点评估方式及数据成熟度差异,上述疗效及安全性数据不构成头对头比较,仅用于说明ALK抑制剂领域主要产品的公开临床数据和竞争格局。

SY-707(康特替尼,首要泽?)为公司自主研发的第二代ALK抑制剂,目前已进入NDA审评阶段。SY-707在当前ALK竞争格局下具备以下差异化竞争优势:

1.安全性及长期耐受性优势较为明显,有利于慢病化长期管理

当前ALK阳性NSCLC患者生存期持续延长,ALK治疗逐步进入长期慢病化管理阶段,长期安全性及耐受性已成为ALK领域核心竞争维度之一。SY-707已完成的确证性临床研究显示,本产品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,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。

2.多靶点协同机制具备潜在差异化价值,并具备联合治疗拓展潜力

SY-707除了ALK以外,对FAK、PYK2等靶点亦具有较强抑制活性,而FAK/PYK2通路与肿瘤细胞迁移、侵袭、免疫微环境调节及耐药发生密切相关,SY-707多靶点协同机制有望在肿瘤抑制、耐药延缓及联合治疗方面形成潜在优势。

3.颗粒剂型有助于提升特殊患者人群可及性

SY-707采用颗粒剂型设计,可满足部分老年患者、吞咽困难患者以及长期口服治疗患者需求。晚期肺癌患者中,尤其是高龄患者,体能状态较差患者以及接受长期治疗患者中,吞咽困难情况较为常见。相较传统片剂或胶囊剂型,颗粒剂型在患者服药便利性及依从性方面具备一定优势,有助于扩大部分特殊患者群体覆盖范围。

同时,SY-707作为后上市品种,亦面临着竞争压力和竞争劣势,主要体现如下:

1.ALK一线治疗市场竞争已较为充分,头部产品优势明显

目前国内ALK阳性NSCLC一线治疗领域已形成较为成熟竞争格局,阿来替尼、洛拉替尼、恩沙替尼、伊鲁阿克、依奉阿克等多款产品均已获批上市并纳入国家医保目录。其中,阿来替尼凭借较早上市、长期生存数据积累、较强CNS控制能力及广泛临床使用经验,目前占据国内ALK市场主导地位;洛拉替尼作为第三代ALK抑制剂,在耐药突变覆盖及脑转移控制方面具备较强竞争力;国产ALK产品近年来亦快速放量,市场竞争持续加剧。在此背景下,SY-707作为后进入市场产品,需要在疗效、安全性、价格、医保准入及商业化推广等多个维度与已上市产品展开竞争。

2.医生用药习惯及循证证据壁垒已逐步形成

当前ALK领域核心产品已积累较长时间真实世界应用经验及较成熟循证医学证据体系。阿来替尼、洛拉替尼等产品已被NCCN、中国临床肿瘤学会(CSCO)等指南广泛推荐,医生对其长期疗效、安全性及患者管理路径较为熟悉。SY-707上市后仍需持续积累长期OS、真实世界疗效及长期安全性数据,以进一步强化学术认可度及临床渗透率。

3.医保控费及价格竞争压力持续增强

近年来国家医保谈判持续推动ALK抑制剂价格下降,目前多数ALK产品医保后年治疗费用已下降至约10万元区间。随着国产ALK产品数量持续增加,未来市场竞争可能进一步向价格竞争延伸,公司未来医保准入及定价策略可能对产品商业化速度及盈利水平产生影响。同时,医院准入、双通道管理及地方医保执行节奏差异,也可能对产品放量节奏形成一定影响。

SY-3505(Ficonalkib)为公司自主研发的第三代ALK抑制剂,目前针对经二代ALK抑制剂治疗失败患者的关键性Ⅱ期临床试验及针对初治ALK阳性NSCLC患者的一线关键性Ⅲ期临床试验均已完成全部患者入组,目前处于随访及数据整理阶段。公司认为,SY-3505在当前ALK领域竞争格局下具备以下竞争优势:

1.覆盖ALK全程治疗布局,具备一线及耐药后双重市场潜力

当前ALK领域竞争已逐步从单一一线治疗竞争演变为“全程管理”竞争,而SY-3505同步布局多线治疗的适应症,初治ALK阳性NSCLC一线治疗;经二代ALK抑制剂治疗失败患者;公司已形成“二代ALK(SY-707)+三代ALK(SY-3505)”联合布局,有助于覆盖ALK患者长期全程治疗需求。随着二代ALK抑制剂广泛使用,ALK耐药后患者数量持续增加,公司认为SY-3505具备切入耐药后治疗市场的重要潜力。

2.长期安全性及耐受性具备优化潜力

已上市第三代ALK抑制剂洛拉替尼CROWN研究长期随访结果显示,≥3级TRAE发生率约76%,约40%患者发生剂量降低,约49%患者发生剂量中断,约7%患者因TRAE永久停药;长期治疗过程中,高脂固醇血症(约70%)、高甘油三酯血症(约64%)、水肿(约51%)以及认知相关AE(约23%)、情绪相关AE(约16%)相对突出。SY-3505临床Ⅰ/Ⅱ期研究显示,其在既往经过ALK抑制剂治疗的患者中显示出较好的整体安全性及耐受性。在推荐Ⅱ期剂量下,≥3级TRAE发生率为14.8%,因TRAE导致的剂量中断发生率为15.9%,因TRAE导致的剂量降低及永久停药发生率均为1.1%,且未观察到治疗相关死亡。主要治疗相关不良反应包括腹泻(约48.9%)、恶心(约38.6%)、呕吐(约29.5%)、AST升高(约28.4%)、CPK升高(约20.5%)等,多数为1-2级、总体可管理。未观察到高脂固醇血症、高甘油三酯血症、认知障碍或情绪异常等主要AE信号,整体发生率相对较低。公司认为其有望在长期慢病化管理背景下形成一定竞争优势。

3.适应症布局与研发进度具备一定先发优势

SY-3505目前两项注册性研究均已完成全部入组,公司正积极推进后续随访、数据整理及注册沟通工作。在国产第三代ALK领域,公司研发推进速度相对靠前,若后续关键临床试验进展顺利读出并获批上市,公司有望较早切入国产第三代ALK市场。

与此同时,SY-3505亦面临以下竞争压力:

1.第三代ALK领域已存在较强先发竞争产品

目前洛拉替尼已在全球及中国市场获批上市,并已形成较成熟循证医学证据体系及医生使用习惯。洛拉替尼在CNS控制能力和长期PFS数据等方面具备较强竞争优势,SY-3505未来上市后,需要进一步通过疗效、安全性及商业化推广等方面建立差异化竞争优势。

2.第四代ALK抑制剂及新型耐药后产品研发持续推进

当前全球ALK领域已开始进入第四代ALK抑制剂研发阶段,部分产品重点布局复杂耐药突变及多线耐药后治疗场景。未来若第四代ALK产品在耐药突变覆盖和长期安全性等方面进一步取得突破,可能对第三代ALK市场形成一定竞争压力。

(二)RET抑制剂市场空间与竞争格局

根据弗若斯特沙利文统计,在中国RET融合在NSCLC中的发生率约1-2%,患者群体小于ALK,但属于明确精准治疗人群。根据弗若斯特沙利文统计,我国RET突变/融合相关NSCLC及甲状腺癌新发病例数由2017年的约2,244万人增加至2023年的约2,839万人,预计2030年达到约3,169万人;相关市场规模预计由2021年的0.5亿元增长至2023年的12.1亿元。随着RET检测率提升、医保准入推进、精准治疗渗透率提高和国产RET产品上市,RET市场预计仍将保持较快增长。目前中国已经上市的选择性RET抑制剂有两款,具体情况如下:

药物	公司	主要适应症(中国)	医保情况	治疗费用/销售情况	疗效和安全性总体评估
普拉替尼(Gavreto)	Blueprint Medicines/基石药业等	RET融合阳NSCLC;RET突变型甲状腺髓样癌;RET融合型甲状腺癌等	已纳入医保(协议有效期2026年1月1日~2027年12月31日)	上市初期年治疗费用约73万元;2023年实体药店销售额约4,471万元	初治患者ORR 79.7%,经治ORR 63.1%;mPFS分别为13.2个月和16.4个月;经治mOS 44.3个月;≥3级TRAE约69~74%;剂量中断约60%,剂量降低约36%,永久停药约15%。
塞普替尼(Retevmo)	礼来/信达生物	RET融合阳NSCLC;RET突变型甲状腺髓样癌;RET融合型甲状腺髓等	已纳入医保(协议有效期2026年1月1日~2027年12月31日)	上市初期年治疗费用约85.6万元,2025年降价后约48.8万元;2023年实体药店销售额约598万元	经治ORR约62%,初治ORR约83%,mPFS分别为26.2个月和22.0个月;经治mOS 47.6个月;≥3级TRAE76.2%,剂量降低约39.3%,剂量中断约47.1%,停药约4.3%。

注:不同研究之间存在入组人群、既往治疗线数、随访时间、终点评估方式及数据成熟度差异,上述疗效及安全性数据不构成头对头比较,仅用于说明RET抑制剂领域主要产品的公开临床数据和竞争格局。

SY-5007(索特替尼,首亦泽?)为公司自主研发的高选择性RET抑制剂,其新药上市申请已于2025年10月获得国家药品监督管理局受理,当前处于审评阶段。公司认为,SY-5007在当前RET领域竞争格局下具备以下竞争优势:

1.临床疗效数据具备较强竞争力

根据公司已经披露的临床研究数据,截至2025年4月10日,SY-5007在RET融合阳性NSCLC初治患者中的ORR为89.3%,经治患者ORR为81.3%,全部患者DCR为93.3%,1年PFS率为76.2%。公司认为,SY-5007在RET融合阳性NSCLC患者中显示出较强抗肿瘤活性及较好的缓解持续趋势,具备一定竞争基础。

2.整体安全性及耐受性总体控制

目前已上市RET抑制剂长期使用过程中,普遍存在高血压、肝功能异常、血液学毒性等不良反应。SY-5007当前研究数据显示,其整体安全性总体可控,未观察到治疗相关死亡。TRAE导致的剂量中断约39.0%,剂量降低约23.8%,因TRAE停药病例较少。公司认为,SY-5007整体耐受性具备一定竞争基础,有利于长期持续治疗。

3.国产RET抑制剂具备患者可及性及医保竞争潜力

当前国内RET领域已上市产品只有2款(塞普替尼和普拉替尼),相较ALK领域,尚未形成拥挤状态。而且目前已上市RET产品治疗费用相对较高,普拉替尼上市初期年治疗费用约73万元,塞普替尼上市初期年治疗费用约85.6万元。公司认为,SY-5007作为国产RET抑制剂,未来在医保谈判、患者支付能力及市场可及性方面具备一定竞争潜力,有助于提升RET精准治疗渗透率。

4.研发推进进度较靠前,具备较早商业化机会

SY-5007目前已进入NDA审评阶段,预计有望于2026年底至2027年上半年闭津入商业化阶段,是目前研发进展最快的国产RET抑制剂之一。当前国内RET领域已上市国产产品数量仍相对有限,公司认为SY-5007拥有较早切入国产RET市场的重要机会。

随着RET精准治疗持续发展,公司认为SY-5007具备一定生命周期拓展空间。与此同时,SY-5007亦面临以下竞争压力:

1.RET患者总体基数相对有限,市场容量小于ALK领域。RET融合发生率约为NSCLC患者的1-2%,患者总体规模明显小于ALK领域。虽然RET精准治疗市场近年来增长较快,但整体市场规模仍相对有限,可能对产品长期销售规模形成一定约束。

2.已上市RET产品已建立一定先发优势,塞普替尼及普拉替尼已率先完成国内商业化布局,并在教育及医生认知建立、其中,塞普替尼在CNS控制及长期生存数据方面已积累较成熟循证证据,普拉替尼已形成一定真实世界应用基础。SY-5007未来上市后,仍需持续积累长期OS、真实世界疗效及长期安全性数据,以进一步提升市场认可度。

3.后续RET市场竞争可能进一步加剧。近年来国内RET领域研发持续升温,后续可能有更多国产RET产品进入市场。未来市场竞争可能进一步向医保准入、产品定价、医院覆盖、学术推广、商业化能力等综合维度延伸。

4.医保控费及价格竞争风险。当前RET抑制剂价格整体较高,未来医保谈判过程中可能面临较大降价压力。同时,医保准入时间、支付范围及地方执行节奏仍存在不确定性,可能对商业化放量节奏产生影响。

(三)目前的适应症布局、研发审评进度,在充分说明预测依据、充分提示不确定性的基础上测算未来三年内的预计销售规模

1.SY-707销售规模预计

SY-707及SY-3505均为治疗NSCLC的ALK抑制剂,根据弗若斯特沙利文预测,中国ALK抑制剂市场规模如下:

年度	中国ALK抑制剂市场规模
2024年	约69亿元
2025年	约81亿元
2026年	约93亿元
2027年	约105亿元
2028年	约118亿元
2029年	约129亿元
2030年	约140亿元

截至本回复出具日,国内已经上市的ALK抑制剂有9款,其中主要市场份额由阿来替尼(2024年我国院内市场的销售额占比54.8%,二代ALK抑制剂)、克唑替尼(2024年17.8%,一代ALK抑制剂)、洛拉替尼(2024年14.9%,三代ALK抑制剂)以及恩沙替尼(2024年7.7%,二代ALK抑制剂)所占有,其中恩沙替尼为市场份额最高的国产ALK抑制剂。此外,伊鲁阿克于2023年6月获批上市,其2024年市场份额预估为1.5%左右,处于上市后放量阶段。

假定SY-707于2026年下半年获批上市销售,参考可比产品伊鲁阿克上市次年1.5%左右的市场份额,以及后发产品需要一定市场教育时间,审慎预估SY-707在上市当年的市场渗透率为0.3-0.8%之间,2027年市场