诺诚健华医药有限公司

公司代码：688428　　公司简称：诺诚健华

2024 年度报告摘要

一、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

公司已在本年度报告详细阐述在生产经营过程中可能面临的各种风险因素，请参阅“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、安永华明会计师事务所(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

公司是一家以卓越的自主研发能力为核心驱动力的高科技创新生物医药企业，拥有全面的研发、生产和商业化能力，专注于肿瘤和自身免疫性疾病等存在巨大未满足临床需求的领域，在全球市场内开发具有突破性潜力的同类首创或同类最佳药物。2024年度，公司实现净利润-4.53亿元，剔除非现金部分(未实现汇兑损益及股权激励费用)后为-4.31亿元。这主要由于新药研发、生产、商业化是一个周期长、投资大、风险高的过程，公司在药物早期发现、临床前研究、临床开发、注册、生产、商业化推广等多个环节持续投入。报告期内，公司持续加大在新技术平台建设、临床前研究及临床试验方面的投入，研发费用为8.15亿元，与上年同期相比增长7.57%。

随着临床项目的持续增多及不断推进，公司未来仍需持续较大规模的投入以完成临床前研究、临床试验、新药上市准备、产能扩增等工作，公司存在未来继续亏损的风险，且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。如果公司在研新药产品未能完成临床试验或未能获得监管部门批准，或未能获得市场认可及商业化，公司可能将无法盈利，如公司未来无法保证持续盈利，则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作，从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到影响。

报告期内，公司始终秉承“科学驱动创新，患者所需为本”的理念，专注于肿瘤和自身免疫性疾病等领域，推进管线内候选药物的研发、生产及商业化，生产经营活动正常推进，现金流情况良好。公司已在血液瘤、自身免疫性疾病及实体瘤领域建立丰富产品管线，核心产品奥布替尼已实现商业化，Tafasitamab联合来那度胺疗法的BLA获CDE受理并纳入优先审评，用于治疗不符合ASCT条件的复发或难治性DLBCL成年患者，预计将于2025年上半年获得批准。研发、临床等方面的建立的竞争优势及商业化造血能力，使得公司能够顺利推进各项业务，不断发展壮大。

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2024年度不进行利润分配，该议案尚需提交股东周年大会审议。

8、是否存在公司治理特殊安排等重要事项

√适用 □不适用

公司治理特殊安排情况：

√本公司为红筹企业

公司为一家设立于开曼群岛并在香港联交所和上海证券交易所科创板上市的红筹企业，公司治理模式与适用中国法律法规的一般境内A股上市公司存在一定差异，详细情况请参见公司于2022年9月16日在上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)披露的《诺诚健华医药有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》“第七节公司治理与独立性”之“二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异”。

二、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	上交所科创板	诺诚健华	688428	不适用
港股	香港联交所	诺诚健华	09969	诺诚健华-B

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

联系人和联系方式	董事会秘书(信息披露境内代表)
姓名	袁蓉
联系地址	北京市昌平区中关村生命科学园生命园路8号院8号楼
电话	(86-010) 6660 9913
传真	(86-010) 6070 2992
电子信箱	IR@innocarepharma.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

公司现有的在研药物涵盖多个极具市场前景的创新靶点及适应症，包括用于治疗血液瘤、各类自身免疫性疾病及实体瘤的小分子药物、单克隆抗体及双特异性抗体等。

1. 奥布替尼商业化成就和里程碑

(宜諾凯®,奥布替尼,BTK抑制剂)

奥布替尼(宜諾凯®)是公司首个核心上市产品，是一种高选择性、不可逆的BTK抑制剂。该药物于2022年成功纳入中国国家医保目录，用于治疗复发/难治性CLL/SLL和复发/难治性MCL患者。奥布替尼也于2024年被纳入更新的国家医保目录，用于治疗复发/难治性MZL患者，价格与2023年相同。自在中国大陆上市以来，奥布替尼已被纳入2021版《CSCO淋巴瘤诊疗指南》，推荐用于复发或难治性CLL/SLL、复发或难治性MCL、复发或难治性DLBCL及pCNSL。

2024年公司总收入为人民币10.09亿元，其中奥布替尼实现销售收入10.00亿元，首次突破人民币10亿元，是公司重要里程碑，较2023年增长49.14%。凭借约330名经验丰富的销售及营销专业人员组成的增强内部团队，奥布替尼的推广覆盖范围已迅速渗透至核心城市及全国领先医院。公司预期将在全渠道占据相当大的市场份额，主要得益于(i)奥布替尼所有三个获批适应症均被纳入国家医保目录；(ii)奥布替尼是中国首个及唯一获批用于治疗复发/难治性MZL的BTK抑制剂；(iii)公司商业化能力显著增强；(iv)得益于奥布替尼的安全性优势，患者依从性提高及DOT延长。

2. 建立在血液瘤领域的领导地位

奥布替尼为公司的核心疗法，也是公司血液瘤领域丰富管线的关键部分。奥布替尼新适应症预计将在2025年获批，Tafasitamab预计将在2025年上半年获得BLA批准，ICP-248(mesutoclax)与奥布替尼联合用于治疗一线CLL/SLL固定疗程的III期临床试验已在2025年第一季度正式获批启动。奥布替尼、Tafasitamab和ICP-248构成的强大产品组合，将为公司在血液肿瘤领域奠定坚实的基础。凭借这一组合以及来自内部和外部的持续研发，公司的目标是成为中国乃至全球血液肿瘤领域的领导者，并致力于通过单药或联合疗法覆盖NHL、白血病及多发性骨髓瘤等适应症，为全球患者提供有效的治疗方案。

血液瘤领域的全面覆盖及作用机制

奥布替尼用于治疗血液瘤

截至2025年3月27日，已有超过1,300名患者在临床试验中接受奥布替尼的治疗。奥布替尼已获得国家药监局附条件批准上市用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL)患者(r/r CLL/SLL)，既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤(MCL)患者(r/r MCL)，同时奥布替尼获得NMPA批准用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤(MZL)患者(r/r MZL)，成为截至目前中国首个且唯一获批针对MZL适应症的BTK抑制剂。此外，仍有多项一线及二线适应症的注册性临床在中国及美国同时进行中。临床数据显示，奥布替尼的高选择性及卓越的靶点占有率，使其拥有更好的安全性和有效性。

奥布替尼用作治疗复发或难治性MZL

MZL是一种惰性B细胞NHL，是中国第二高发的淋巴瘤，占所有淋巴瘤的8%-10%，主要影响中老年人。MZL的年发病率在全球范围内逐年增加。一线治疗后，复发或难治性MZL患者缺乏有效的治疗选择。

2023年4月，奥布替尼获得NMPA批准用于治疗复发或难治性MZL，成为截至目前中国首个且唯一获批针对MZL适应症的BTK抑制剂。

2023年6月16日，公司在第17届国际恶性淋巴瘤会议(ICML)口头报告中展示了奥布替尼的最新临床数据。奥布替尼在中国复发或难治性MZL患者中展现出持续缓解的高应答率和良好的耐受性。主要终点是IRC根据Lugano 2014标准评估的ORR。

入组患者中，大部分患者处于疾病晚期、IV期患者占比75.9%。中位随访时间24.3个月，IRC评估的ORR为58.9%，中位DOR为34.3个月，中位PFS尚未达到，12个月的PFS率和OS率分别为82.8%和91%。治疗耐受性良好，大多数TRAE为1-2级。

此外，公司正在进行一项随机、对照、双盲的III期临床试验，以评估奥布替尼联合来那度胺和利妥昔单抗(R2)对照安慰剂联合R2在复发或难治性MZL患者中的有效性和安全性。

根据2023年美国血液学协会(ASH)年会公布的数据(数据来源：Jiadai Xu, Lu-Ya Cheng, Yang Ke, et al. Blood 2023; 142 (Supplement 1): 6146.)，奥布替尼联合利妥昔单抗在MZL中具有优秀的抗肿瘤活性及良好的安全性。在10名患者中，3名(30%)获得CR，6名(60%)获得PR，ORR达90%。中位随访13.0个月(范围7.8-24.7个月)后，未达到中位PFS，6个月PFS率为100%。由于没有发生死亡，因此无法评估OS。截至2023年5月6日，8名患者接受奥布替尼维持治疗，维持治疗的中位持续时间为9.6个月(范围3.0-17.8个月)。维持治疗期间的ORR为75%(6/8)，其中1名患者病情稳定(SD)，1名患者病情进展(PD)。没有观察到严重的不良事件，未报告与脱靶相关的AE，如心房颤动、腹泻和大出血。

奥布替尼用于CLL/SLL一线治疗

这是一项随机、多中心、开放性的III期研究，评估奥布替尼对未经治疗的CLL/SLL受试者的疗效及安全性。本次研究的主要终点是IRC评估的PFS。

III期注册型临床试验已完成。公司已经在2024年下半年在中国递交了NDA。

奥布替尼用于MCL一线治疗

公司正在启动一项全球随机、双盲、多中心的III期研究，对比奥布替尼联合利妥昔单抗和苯达莫司汀(BR)与BR在未经治疗的MCL患者中的疗效。

奥布替尼用于治疗复发或难治性CLL/SLL

公司开展了一项开放性、多中心的II期研究，旨在评估复发或难治性CLL/SLL患者每天口服150毫克奥布替尼后的安全性及有效性。试验共招募了80名复发或难治性CLL/SLL患者。根据2023年6月26日的数据，中位随访时间为52.4个月，42.5%的患者仍在研究治疗中。研究者评估的ORR为93.8%，CR为30%。达到首次应答的中位时间为1.84个月。DOR及PFS的中位时间分别为52个月和50个月。相似的中位随访时间，奥布替尼对于治疗复发或难治性CLL/SLL显示出远高于其他BTK抑制剂的CR。长期随访并未发现其他安全问题，与先前报导的安全性结果相似，大多数AE为轻度至中度，显示出奥布替尼拥有良好的耐受性。

奥布替尼用作治疗复发或难治性MCL

MCL是B细胞NHL的一种亚型，由淋巴结滤泡套区B淋巴细胞恶性转化引起。MCL最常见于中位年龄为60岁的男性，大多数患者在确诊时处于晚期。尽管一线化学免疫疗法的反应率较高，多数患者仍会复发并需要后续治疗。截至目前，复发或难治性MCL尚无标准疗法，FDA批准的疗法仍然有限，CR率低，缓解时间短，老年患者的安全性和耐受性较差。

2023年5月2日，血液学顶级刊物《Blood》子刊《Blood Advances》(美国血液学会杂志)发表了奥布替尼在复发或难治性MCL患者中的临床研究结果。奥布替尼在长期随访后针对复发或难治性MCL患者显示出显著疗效和良好的耐受性。

研究合计共有106名患者入组，截至2023年6月9日，中位随访时间46.98个月。当以传统的计算机断层扫描(CT)方法测量时，经研究者评估，ORR为83%，CR为35.8%，CRu为3.8%，PR为43.4%。患者实现快速应答，中位DOR与PFS分别为25.79个月和24.94个月，中位OS为56.21个月。奥布替尼表现出良好的耐受性与安全性数据。

一项评估奥布替尼、来那度胺、利妥昔单抗(OLR)用于未经治疗的MCL患者的前瞻性的、多中心、单臂II期研究(数据来源：Huilai Zhang, Liping Su, Lihong Liu, et al. Blood 2023; 142 (Supplement 1): 736.)数据显示，完成6个治疗周期诱导治疗可评估的21名(75%)患者中，16名(76.2%)达到CR，5名(23.8%)达到PR，ORR达到100%。此外，21名患者中的18名患者可进行MRD评估，该18名患者的PB-MRD与BM-MRD均为阴性。中位DOR与中位PFS尚未达到，12个月的PFS率和OS率分别为90.9%和92.3%。

奥布替尼治疗复发或难治性pCNSL

公司在EHA 2023年年会期间，公布了无化疗联合治疗方案(奥布替尼、泊马度胺、利妥昔单抗序贯高剂量甲氨蝶呤)治疗新诊断的pCNSL患者的II期研究初步结果。

这是首个在化疗前采用靶向药联合疗法治疗新诊断的pCNSL的研究。奥布替尼、泊马度胺和利妥昔单抗联合治疗方案展现了较高的ORR和良好的耐受性，展现了无细胞毒性一线治疗pCNSL的潜力。

复发或难治性pCNSL患者的生存机会仍然渺茫，并无已批准的疗法或广泛接受的标准疗法。由研究者发起的奥布替尼治疗复发或难治性pCNSL的研究于2022年公布了结果，显示基于奥布替尼的治疗方案对初治pCNSL(ND pCNSL)及复发或难治性CNSL具有很好的疗效。奥布替尼联合免疫化疗在初治pCNSL患者中的ORR及CR分别为88.9%至100%及53.9%至61.8%。绝大多数初治pCNSL患者对奥布替尼加传统免疫化疗的联合治疗反应良好，超过一半患者达到CR。上述研究中尚未到达mPFS，6个月PFS为63.6%至100%。

在复发或难治性pCNSL患者中，大约60%的复发或难治性CNSL患者达到缓解，ORR为60%至86.7%，其中大多数缓解者达到CR。mPFS为9.8个月，与过往取得的约3个月的mPFS相比有了显著改善。

BCR信号增强的患者，尤其是MYD88突变的患者展示出更好的疗效，这与奥布替尼的MOA一致。奥布替尼具有优良的血脑屏障渗透性，每天口服150毫克使得中位脑脊液浓度为21.6纳克/毫升，中位血脑屏障渗透率为58.6%。

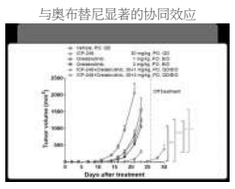
奥布替尼联合免疫化疗具有耐受性和可控性。这些研究中观察到的安全性与之前临床试验的结果一致。至今，尚未在pCNSL患者中观察到新的安全问题。

奥布替尼联合ICP-248(BCL-2抑制剂)

BTK抑制剂的出现彻底改变了B细胞恶性肿瘤特别是CLL/SLL的治疗方式。BTK抑制剂的研发改变了CLL的治疗模式，从重复固定疗程的化学免疫疗法变为连续每日口服治疗。在一线CLL治疗中，相比化学免疫疗法BTK抑制剂改善了患者的PFS，相比氟达拉滨、环磷酰胺和利妥昔单抗的化学免疫疗法BTK抑制剂改善了患者的OS。然而，BTK抑制剂并不能完全消除肿瘤细胞，微小残留病灶阴性(uMRD)较为罕见，而长时间给药增加了患者出现耐药及药物毒性的风险。

BCL-2是一种抗凋亡蛋白，使细胞抵抗程序性死亡。BCL-2表达异常与B细胞恶性血液肿瘤的发生发展密切相关。

与奥布替尼显著的协同效应



BCL-2抑制剂和BTK抑制剂的联用可能加深CLL患者的应答程度并诱导更长的缓解持续时间。对于CLL/SLL患者，上述联用策略还提供了固定疗程选择。公司正在探索奥布替尼联用 ICP-248治疗CLL/SLL和MCL的潜力，双口服药物联用相比静脉注射提供了更好的可及性。

ICP-B04(Tafasitamab)

公司已成功完成Tafasitamab II期关键临床试验的患者入组，且Tafasitamab联合来那度胺疗法用于治疗不符合ASCT条件的复发或难治性DLBCL成年患者的BLA已于2024年6月获得NMPA的CDE受理，并纳入优先审评，预计将于2025年上半年获得NDA批准。

这是一项单臂、开放性、多中心的II期临床研究，旨在评估Tafasitamab联合来那度胺治疗复发或难治性DLBCL患者的安全性及有效性，主要终点为研究者及IRC评估的ORR，次要终点为DCR、DoR、PFS、TTP、反应时间(TTR)、OS及安全性等。EHA 2024年大会期间展示了临床数据。根据截至2024年1月29日的数据，IRC评估的ORR为73.1%，其中32.7%的患者达到CR，40.4%的患者达到PR。研究者评估的ORR为69.2%，其中34.6%的患者达到CR，34.6%的患者达到PR。

Tafasitamab联合来那度胺疗法已在美国获得加速批准，并已在欧洲获得有条件批准，用于治疗不适合ASCT的复发或难治DLBCL成人患者。Tafasitamab是第一个获批用于治疗复发或难治DLBCL的二线疗法。由于在B-NHL中具有类似的作用且表达更为稳定，这种针对CD19的免疫疗法有望成为B-NHL的另一种基础治疗手段。

在中国，Tafasitamab联合来那度胺的疗法获正式纳入CSCO指南，列为治疗不适合进行ASCT的复发或难治性DLBCL成年患者的二级推荐方案。

截至2025年3月27日，Tafasitamab联合来那度胺疗法已获中国香港卫生署、澳门、台湾批准用于不符合ASCT条件的复发或难治性DLBCL成年患者。在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区及大湾区，Tafasitamab联合来那度胺疗法已作为临床急需药品获批在瑞金海南医院及广东祈福医院为符合条件的DLBCL患者使用。

截至2025年3月27日，Tafasitamab已经在北京、上海、河北、海南省、苏州市、无锡市、佛山市及成都市等中国内地逾32个省市获纳入境外特殊药品目录。

ICP-248(Mesutoclax)

ICP-248是一款新型口服高选择性BCL-2抑制剂，截至2025年3月27日，已有42例初治CLL/SLL患者入组接受ICP-248联合奥布替尼的治疗，未观察到肿瘤溶解综合征(TLS)的临床或实验室证据。本研究仍处于早期阶段，在中位联合治疗持续时间为5.5个月时，我们观察到以下数据：总有效率(ORR)、影像学靶病灶完全缓解率(CRR)和不可检测微小残留病灶(uMRD)率分别为100%、53.4%和46.2%(MRD检查点为联合治疗开始后12周)。2025年2月，CDE已同意在中国启动ICP-248联合奥布替尼作为一线CLL/SLL患者的注册性III期临床试验，首例患者预计于2025年3月入组。公司将尽快推进该联合疗法临床进程，为一线CLL/SLL患者带来更多获益。

ICP-248针对CLL/SLL、MCL及其他NHL恶性血液肿瘤的I/II期剂量递增及扩展试验中均展现出积极结果。试验表明，ICP-248的安全性和药代动力学特性均优于其他BCL-2抑制剂。截至目前，已有62例患者接受给药。16例CLL/SLL患者和24例MCL患者接受了125mg的ICP-248治疗，并至少进行了一次反应评估：r/r CLL/SLL患者的ORR为87.5%，CRR为6.3%，r/r MCL患者的ORR为79.2%和37.5%。在17例对既往BTKi耐药的患者中，ORR为70.5%，CRR为23.5%；在10例既往BTKi治疗失败的CLL患者中，ORR为80.0%，CRR为10.0%。2025年3月，公司向CDE提交了B类会议请求，申请开展ICP-248对既往BTKi治疗失败的r/r MCL患者的II期单臂注册试验。此外，公司正在美国和欧盟进行针对r/r NHL的单一疗法桥接试验。

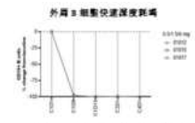
ICP-248已获得监管部门批准在中国和澳大利亚开展AML临床试验，目前剂量递增和扩展研究正在进行中。

ICP-B02(CM355)

ICP-B02是公司与康诺亚共同开发的一款用于治疗B细胞NHL的CD20×CD3双特异性抗体。在临床前研究中，与主要竞品相比，其展现出了更强的TDCC活性，细胞因子释放更少。

截至2025年3月27日，静脉输注(IV)制剂爬坡已经完成，皮下(SC)制剂正在进行患者评估。IV制剂与SC制剂的初步数据均显示ICP-B02对于FL患者与DLBCL患者具有良好的疗效。

外周B细胞快速深度耗竭



在临床研究中，ICP-B02在外周血和组织中诱导B细胞快速深度耗竭。在针对复发或难治性NHL患者的I/II期临床试验中，ICP-B02(SC制剂与IV制剂)在首次注射后，诱导了外周B细胞的深度和持续耗竭。两名基线时骨髓受累的患者在达到CR后再次接受评估，骨髓中CD19或CD20阳性B细胞完全耗竭，表明组织中的B细胞深度耗竭。鉴于B细胞在多种严重自身免疫性疾病中的关键作用，ICP-B02可能在严重自身免疫性疾病中取得更广泛的应用，并具有更好的可及性和耐受性。

2025年1月，北京诺诚健华、成都康诺亚、天诺健成与Prolium签订独占许可协议，授予Prolium在全球非肿瘤领域以及除亚洲以外的全球肿瘤领域，开展ICP-B02(CM355)，即CD20×CD3双特异性抗体的开发、注册、生产和商业化的独占权利。根据协议，北京诺诚健华和成都康诺亚将按各50%的比例合计获得1,750万美元的首期及近期付款，并根据特定临床、监管及商业化里程碑的实现情况，有权合计获得最高5.025亿美元的额外里程碑付款。同时，双方还将获得未来产品净销售额的分层特许权使用费，且作为本次交易对价的一部分，北京诺诚健华和成都康诺亚(或其指定机构)还将获得Prolium的少数股权。具体内容详见公司于2025年1月21日在上海证券交易所网站(www.sse.com.cn)披露的《诺诚健华医药有限公司关于子公司与Prolium签订CD20×CD3双特异性抗体(ICP-B02/CM355)许可协议的公告》(公告编号：2025-002)。

ICP-490

ICP-490是创新口服下一代CRBN E3连接酶调节剂，靶向免疫调节药物(IMiD)，通过靶向蛋白质降解(TPD)调节免疫系统和其他生物靶标。

通过特异性结合CRL4CRBN-E3连接酶复合物，ICP-490诱导转录因子的泛素化降解，包括IKZF1(Ikaros)和IKZF3(Aiolos)。在体内药效研究中，ICP-490在多发性骨髓瘤和DLBCL异种移植模型中体现出良好的抗肿瘤作用。ICP-490在体外和体内药效研究中克服了对前几代CRBN调节剂的获得性耐药。此外，ICP-490通过增强ADCC活性，在临床前研究中与CD38抗体daratumumab展现出协同作用，为临床联合治疗提供了科学依据。

2023年4月18日，公司在2023年美国癌症研究协会(AACR)年会上口头展示了ICP-490的初步数据。细胞活性检测显示，ICP-490对MM和NHL(包括DLBCL)细胞系显示了良好的体外药效，具有纳摩尔级的IC50值。在来那度胺耐药细胞系中也表现出优异的抗增殖活性，对正常人体细胞未显示出细胞毒性。体内疗效研究进一步证实了ICP-490对多发性骨髓瘤和DLBCL小鼠模型的有效性。

ICP-490的免疫调节活性已在单克隆抗体的组合治疗中得到证实，低剂量的ICP-490稳步诱导IL-2和颗粒酶B，并极大提高CD38单抗daratumumab在多发性骨髓瘤中的疗效。对于NHL，ICP-490与BTK抑制剂奥布替尼联合使用时显示出协同杀伤肿瘤的作用，为临床联合治疗提供了科学依据。

截至2025年3月27日，公司正在中国开展针对多发性骨髓瘤和NHL患者的I/II期剂量递增和扩展研究。2023年9月，公司获得CDE批准开展ICP-490与地塞米松联合治疗多发性骨髓瘤患者的临床试验。ICP-490与地塞米松的联合疗法患者耐受性良好，ICP-490≥1.0mg与地塞米松联合治疗的初步疗效已得到证实。PD分析显示，主要生物标志物Aiolos(IKZF3)和Ikaro(IKZF1)降解更深。公司另一项探索ICP-490在NHL中的安全性和有效性的研究正在进行中，预计第一位患者将于2025年3月入组。公司将进一步评估ICP-490作为单一疗法或与其他药物联合使用在多发性骨髓瘤和NHL患者的潜力。

ICP-B05(CM369)

ICP-B05是一种抗C-C基序趋化因子受体8(CCR8)单克隆抗体，是由公司与康诺亚共同开发的一种潜在同类首创药物，可作为单一疗法或联合其他疗法用于治疗各种癌症。研究发现作为一种在肿瘤浸润的调节性T细胞(Treg)上特异性高表达的趋化因子受体，ICP-B05与Treg上的CCR8特异结合，并通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒性(ADCC)作用清除免疫抑制性Treg，以解除TME中的肿瘤抑制，而不对外周组织产生影响。ICP-B05有潜力选择性清除肿瘤微环境中的Treg，比其他免疫疗法更具特异性，并有望通过协同现有管线增强公司实体瘤领域实力。

公司正在进行I期临床试验，以评估ICP-B05在晚期实体瘤与复发或难治性NHL受试者中的安全性、耐受性、药代动力学特征及疗效。实体瘤剂量已递增至450毫克，NHL剂量已递增至600毫克。ICP-B05耐受性良好，未观察DLT或3级及以上的AE。初步数据显示了高靶点占有率下良好的药代动力学特性，并观察到调节性T细胞的耗竭。截至2025年1月6日，共有12名患者接受至少一次病灶评估。其中4名患者(33.3%)在主要病灶中实现PR。6个月PFS率为82.5%(95%CI：46.1%-95.3%)。在CCR8+水平超过10%的5名患者中，4名(80%)实现PR。剂量递增正在进行中，公司将在收集单药治疗的安全性数据后，探索ICP-B05与其他免疫疗法在不同疾病适应症中的联合应用。

3. 开发针对B细胞信号通路异常及T细胞通路异常的自身免疫性疾病药物

自身免疫性疾病影响人类身体的各个器官，并且可能发生在生命周期的任何阶段。自身免疫性疾病往往导致慢性疾病和身体衰弱，且没有确切的治愈方法。受自身免疫性疾病和继发性免疫缺陷病发生率提升、多种新药品上市以及治疗成本增加的影响，全球自身免疫性疾病治疗市场2029年预计将达到1,850亿美元，年复合增长率为3.7%(数据来源：October 3, 2023 by iHealthcareAnalyst, Inc.)。针对B细胞信号通路异常及T细胞通路异常的自身免疫性疾病，公司布局多个全球前沿靶点，通过强大的研发能力，开发具有潜在同类首创或同类最佳的疗法，以满足中国及全球未满足的临床需求。

自身免疫性疾病开发策略

在自身免疫性疾病领域，凭借奥布替尼良好的安全性、选择性、穿透血脑屏障能力，公司将积极探索奥布替尼治疗多种由于B细胞信号通路异常引起的自身免疫性疾病。2024年9月，公司已与FDA就启动奥布替尼在原发进展型多发性硬化症(PPMS)患者中启动三期临床研究达成一致，同时FDA建议公司针对继发进展型多发性硬化症(SPMS)启动第二项三期临床试验。公司已于2025年2月与美国FDA就SPMS的III期临床试验方案达成一致，并正在加速推进PPMS和SPMS的III期临床研究，目标于2025年年中实现PPMS的FPI，并于2025年内实现SPMS的FPI。公司另一项探索ICP-490在NHL中的安全性和有效性的研究正在进行中，预计第一位患者将于2025年3月入组。公司将进一步评估ICP-490作为单一疗法或与其他药物联合使用在多发性骨髓瘤和NHL患者的潜力。

ICP-B05(CM369)

ICP-B05是一种抗C-C基序趋化因子受体8(CCR8)单克隆抗体，是由公司与康诺亚共同开发的一种潜在同类首创药物，可作为单一疗法或联合其他疗法用于治疗各种癌症。研究发现作为一种在肿瘤浸润的调节性T细胞(Treg)上特异性高表达的趋化因子受体，ICP-B05与Treg上的CCR8特异结合，并通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒性(ADCC)作用清除免疫抑制性Treg，以解除TME中的肿瘤抑制，而不对外周组织产生影响。ICP-B05有潜力选择性清除肿瘤微环境中的Treg，比其他免疫疗法更具特异性，并有望通过协同现有管线增强公司实体瘤领域实力。

公司正在进行I期临床试验，以评估ICP-B05在晚期实体瘤与复发或难治性NHL受试者中的安全性、耐受性、药代动力学特征及疗效。实体瘤剂量已递增至450毫克，NHL剂量已递增至600毫克。ICP-B05耐受性良好，未观察DLT或3级及以上的AE。初步数据显示了高靶点占有率下良好的药代动力学特性，并观察到调节性T细胞的耗竭。截至2025年1月6日，共有12名患者接受至少一次病灶评估。其中4名患者(33.3%)在主要病灶中实现PR。6个月PFS率为82.5%(95%CI：46.1%-95.3%)。在CCR8+水平超过10%的5名患者中，4名(80%)实现PR。剂量递增正在进行中，公司将在收集单药治疗的安全性数据后，探索ICP-B05与其他免疫疗法在不同疾病适应症中的联合应用。

3. 开发针对B细胞信号通路异常及T细胞通路异常的自身免疫性疾病药物

自身免疫性疾病影响人类身体的各个器官，并且可能发生在生命周期的任何阶段。自身免疫性疾病往往导致慢性疾病和身体衰弱，且没有确切的治愈方法。受自身免疫性疾病和继发性免疫缺陷病发生率提升、多种新药品上市以及治疗成本增加的影响，全球自身免疫性疾病治疗市场2029年预计将达到1,850亿美元，年复合增长率为3.7%(数据来源：October 3, 2023 by iHealthcareAnalyst, Inc.)。针对B细胞信号通路异常及T细胞通路异常的自身免疫性疾病，公司布局多个全球前沿靶点，通过强大的研发能力，开发具有潜在同类首创或同类最佳的疗法，以满足中国及全球未满足的临床需求。

自身免疫性疾病开发策略

在自身免疫性疾病领域，凭借奥布替尼良好的安全性、选择性、穿透血脑屏障能力，公司将积极探索奥布替尼治疗多种由于B细胞信号通路异常引起的自身免疫性疾病。2024年9月，公司已与FDA就启动奥布替尼在原发进展型多发性硬化症(PPMS)患者中启动三期临床研究达成一致，同时FDA建议公司针对继发进展型多发性硬化症(SPMS)启动第二项三期临床试验。公司已于2025年2月与美国FDA就SPMS的III期临床试验方案达成一致，并正在加速推进PPMS和SPMS的III期临床研究，目标于2025年年中实现PPMS的FPI，并于2025年内实现SPMS的FPI。这是公司持续致力于开发创新有效的治疗方法以满足多发性硬化症(MS)患者未满足的医疗需求的一个重要里程碑。

公司在2025年第10届美洲多发性硬化症治疗与研究委员会(ACTRIMS)年度论坛(该论坛是全球神经免疫学领域的顶级盛会，旨在探索多发性硬化症及相关疾病的前沿发展成果)发布新型BTK抑制剂奥布替尼治疗复发缓解型多发性硬化症(RRMS)的II期临床数据，并在美东时间2025年2月27日进行现场海报展示(海报代码：P094)。

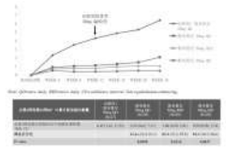
研究结果表明，奥布替尼在治疗RRMS患者中展现了较高的有效性。每天一次80毫克奥布替尼的剂量显示出最佳的疗效和安全性，因此将被作为奥布替尼治疗进展型多发性硬化(PMS)III期临床试验的剂量。

在双盲II期临床试验中，符合条件的158例RRMS受试者按1:1:1的比例被随机分配到四个治疗组：安慰剂组、每天一次50毫克奥布替尼剂量组、每天一次80毫克奥布替尼剂量组和每天两次50毫克奥布替尼剂量组。安慰剂组受试者在第13周时由安慰剂转为每天一次50毫克奥布替尼。主要终点是第12周时的钆增强(Gd+)T1磁共振成像(MRI)脑部累计新发病灶的数量(基于第4、8和12周的Gd+T1新发病灶)与安慰剂组的比较。

在第12周时，服用奥布替尼的所有三个剂量组与安慰剂组相比，Gd+T1脑部累计新发病灶和T2脑部累计新发/扩大病灶的数量均显著减少($p<0.05$)，并且每天一次80毫克剂量组和每天两次50毫克剂量组在第24周时与安慰剂组相比，上述病灶的累计数量也显著减少($p<0.05$)。每天一次80毫克剂量组的Gd+T1脑部累计新发病灶的数量在第12周时与安慰剂组相比减少了90.4%，在第24周时减少了92.3%。每个奥布替尼剂量组在最早的评估时间点第4周时即达到对新发病灶的控制，并且疗效持续至第24周。

24周Gd+T1累计新发病灶修正后平均累计数量

(PHS Population, N=115)

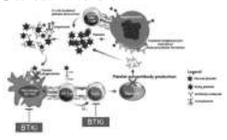


奥布替尼用于治疗ITP

ITP也被称为免疫性血小板减少性紫癜，是一种获得性免疫介导的疾病，其特征是外周血血小板计数减少，导致瘀伤和出血的风险增加。ITP主要发病机制是血小板自身抗原免疫耐受性丢失。这种因自身抗体和细胞毒性T淋巴细胞导致的免疫不耐受将使血小板破坏加速及巨核细胞产生血小板不足。

全球ITP患者达数十万人，其中美国发病率为每10万人23.6例，中国发病率为每10万人9.5例。现有疗法，包括皮质类固醇、血小板生成素受体激动剂、CD20单抗和脾酪氨酸激酶抑制剂缺乏长期耐受性或持续缓解。对一线疗法应答不足的患者迫切需要创新、安全、有效的疗法。

BTK是B细胞受体信号通路中的关键激酶，对活化B淋巴细胞、巨噬细胞和其他免疫细胞以及在ITP病理过程中产生抗体至关重要。全球还没有BTK抑制剂被批准用于治疗ITP患者。奥布替尼具有良好的靶点选择性及安全性，具备潜力成为ITP患者的新型治疗选择。



开发进展

2023年上半年，公司完成奥布替尼治疗ITP的II期临床试验。这是一项随机、多中心、开放标签的II期研究，旨在评估奥布替尼在持续性或慢性原发ITP成人患者中的疗效和安全性，以提供数据基础用于III期研究设计，包括剂量选择等。主要终点为血小板计数为50×109/L的受试者的占比(血小板计数应至少连续检测2次，间隔至少7天，血小板计数检测前4周未服用过补救药品)。截至2023年2月6日，33名患者完成入组。50毫克QD组与30毫克QD组均在奥布替尼治疗ITP的过程中表现出良好的安全性。50毫克QD组患者疗效更好，特别是其中对糖皮质激素(GC)或静脉注射免疫球蛋白(IVIG)敏感的患者。所有患者中36.4%(33名患者中的12名)达到主要终点，50毫克组患者40%达到主要终点(15名患者中的6名)；在12名达到主要终点的患者中，83.3%(12名患者中的10名)的患者实现了持久缓解(14-24周期间6次就诊中至少有4次血小板计数≥50×109/L)；22名对糖皮质激素(GC)或静脉注射免疫球蛋白(IVIG)敏感的患者中：50毫克组，75.0%达到主要终点(8名患者中的6名)。奥布替尼在ITP治疗中表现出良好的安全性，所有TRAE均为1级或2级。

2023年6月12日，奥布替尼治疗ITP的II期临床试验PoC数据口头发表于欧洲血液学协会(EHA)2023年年会，并于2024年4月在《美国血液学杂志》(The American Journal of Hematology)上发表。

奥布替尼治疗ITP已取得PoC，中国注册性III期临床试验正在进行中，预计将于2025年完成，并计划于2026年上半年提交新药申请(NDA)。

奥布替尼用于治疗SLE

奥布替尼通过与BTK结合来抑制BCR信号级联反应，从而阻止自身免疫性疾病中B细胞的增殖和活化。临床前数据表明，奥布替尼在SLE小鼠模型中对改善肾功能、抑制关节炎和减轻炎症具有剂量依赖性作用。

SLE的产生原因包括家族史、激素、不健康的生活方式、环境因素、药物和感染。预计到2025年，中国SLE患者人