证券代码:002422　证券简称:科伦药业　公告编号:2025-025

四川科伦药业股份有限公司

【2024】年度报告摘要

一、重要提示

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,投资者应当到证监会指定媒体仔细阅读年度报告全文。

所有董事均已出席了审议本报告的董事会会议。

非标准审计意见提示

□适用 √不适用

董事会审议的报告期利润分配预案或公积金转增股本预案

√适用 □不适用

是否以公积金转增股本

□是 √否

公司经本次董事会审议通过的利润分配预案为:以1,590,781,208为基数,向全体股东每10股派发现金红利5.03元(含税),送红股0股(含税),不以公积金转增股本。

董事会决议通过的本报告期优先股利润分配预案

□适用 √不适用

二、公司基本情况

1、公司简介

股票简称	科伦药业	股票代码	002422
股票上市交易所	深圳证券交易所		
变更前的股票简称(如有)	不适用		
联系人和联系方式	董事会秘书	证券事务代表	
姓名	冯昊	王梦然	
办公地址	成都市青羊区百花西路36号	成都市青羊区百花西路36号	
传真	无	无	
电话	公司总机:4006860333 投资人电话:(028)82860679	公司总机:4006860333 投资人电话:(028)82860679	
电子信箱	fengh@kelun.com	wangmz@kelun.com	

2、报告期主要业务或产品简介

(一)主营业务综述

公司在“三发驱动,创新增长”的战略指导下,坚定不移地贯彻“全力创新、全员营销、饱和生产、压缩成本、创造蓝海”二十字经营管理方针,充分运用“复利思维”,打通业务板块价值链关键环节,全面实现了年度既定发展目标,经营业绩创自上市以来最高水平。

报告期内,公司有两项创新药物获批上市,完成了创新转型的战略闭环。2024年11月,公司首款针对既往至少接受过2种系统治疗(其中至少1种治疗针对晚期或转移性阶段)的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌(TNBC)成人患者的国产靶向入滋养细胞表面抗原2(TROP2)的抗体偶联药物(ADC)芦康沙妥珠单抗(sac-TMT)(亦称SKB264/MK-2870)(佳泰莱?)获国家药品监督管理局(NMPA)批准于中国上市。12月,公司用于治疗既往接受过2线及以上化疗失败的复发或转移性鼻咽癌患者的靶向程序性细胞死亡配体1(PD-L1)的创新人源化单克隆抗体塔戈利单抗(亦称A167)(科泰莱?)已获得国家药品监督管理局(NMPA)批准在中国上市,这是全球首个获批上市用于一线治疗鼻咽癌的PD-L1单抗。

在输液领域,公司持续强化国配型多室袋产品矩阵的开发,持续引领输液行业变革。ω-3甘油三酯(2%)中/长链脂肪乳/氨基酸(16)/葡萄糖(16%)注射液(商品名:多宾;规格:1250ml)成功获批,在持续丰富科伦肠外营养管线产品的同时,也填补了国内适用于外周静脉输注含ω-3鱼油三腔袋的空白。随着注射用美罗培南/氯化钠注射液的获批上市,公司国配型粉液双室袋产品从头孢类扩展到碳青霉烯类,截至目前已累计获批8项,产品矩阵进一步丰富。

2024年11月,公司注射用头孢他啶阿维巴坦钠/氯化钠注射液等5个品种纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2024年)》。2024年12月,公司碳酸氢钠林格注射液等12个产品中选第十批全国药品集中采购。

2024年抗生素中间体业务持续保持增长,熊去氧胆酸获取GMP认证;合成生物学生产基地有多款新产品成功上市:肌醇、角鲨烯(烷)、依克多因、植物鞘氨醇等,神经酰胺进入小试阶段。多个产品通过ISO9001、ISO22000、FSSC22000、HACCP、FAMI-QS、Kosher、Halal、REACH、COSMOS等认证。

为将这科技创新能力转化为发展,公司积极开展AI相关合作,目前已经在合成生物学和创新药研发、发酵过程控制中探索AI应用赋能。截至2025年3月24日,公司重要创新产品sac-TMT的国际合作方默沙东启动了12项全球三期临床试验,创新国际化加速。

2024年,实现营业总收入218.12亿元,同比增长1.67%;实现归属于上市公司股东的净利润29.36亿元,增长19.53%。经营业绩变动主要原因:

1. 原料药中间体主要产品销量提升,同时通过生产工艺提升及节能降耗等措施有效降低生产成本,利润同比增加,其中川宁生物向本公司贡献归母净利润同比增加3.3亿元;
2. 科伦博泰生物研发项目海外投权收入增加,利润大幅增长,向本公司贡献归母净利润同比增加1.8亿元;
3. 公司持续优化输液产品结构,密闭式销量占比提升1.89%,公司强化非输液产品集群并依托集采中标优势,加大市场拓展提高市场覆盖率,同时因执行国家药品集采政策销售费用下降;
4. 公司优化融资结构,融资额及融资利率下降,财务费用减少。

(二)研发工作进展情况

1.仿制药研发工作进展

公司坚持以市场价值和政策为导向,实施总成本领先战略,2017年至2024年已累计实现169项产品过评/视为过评,建立了肠外营养、细菌感染及体液平衡等疾病领域的核心优势产品及迭代产品集群,进一步巩固了在中国输液市场的行业领先地位,并在麻醉镇痛、生殖健康、中枢神经及其他慢病领域逐步拓展和强化。2012年转型至今,公司已成功实现了从单纯输液到全面、综合、内涵发展的蜕变。

报告期内,公司仿制药及改良性新药获批上市产品34项(首仿/首家5项),获批临床3项,申报生产50项。

表1 仿制药取得生产批文的药(产)品情况

序号	名称	注册分类	功能主治/适应症	所处状态
仿制药				
1	ω-3甘油三酯(2%)中/长链脂肪乳/氨基酸(16)/葡萄糖(16%)注射液	化学药品3类	肠外营养	获批生产 首仿
2	ω-3甘油三酯(2%)中/长链脂肪乳/氨基酸(16)/葡萄糖(20%)注射液	化学药品3类	肠外营养	获批生产 首仿
3	注射用美罗培南/氯化钠注射液	化学药品4类	细菌感染	获批生产 首家
4	艾曲泊帕乙醇胺片	化学药品4类	血小板减小	获批生产 首仿
5	布比卡因脂质体注射液	化学药品3类	麻醉镇痛	获批生产 第2家
6	氯唑地平乳状注射液	化学药品3类	高血压	获批生产 第2家
7	奥拉帕利片	化学药品4类	肿瘤	获批生产 第2家
8	地屈孕酮片	化学药品4类	内膜性孕酮不足引起的疾病	获批生产 第3家
9	龙考酚钠肠溶片	化学药品4类	降胆移植排斥反应	获批生产
10	复方氨基酸注射液(18AA-Ⅶ)	化学药品3类	肠外营养	获批生产
11	间苯三酚注射液	化学药品4类	消化道解痉	获批生产
12	骨化三醇软胶囊	化学药品4类	骨质疏松	获批生产
13	己酮可可碱注射液	化学药品3类	暂时性脑缺血	获批生产
14	盐酸乌拉地尔注射液	化学药品4类	高血压	获批生产
15	吡拉西坦注射液	化学药品3类	脑血管病,脑外伤	获批生产
16	艾地骨化醇软胶囊	化学药品4类	骨质疏松	获批生产
17	瑞戈非尼片	化学药品4类	肿瘤	获批生产
18	马来酸阿伐曲泊帕片	化学药品4类	血小板减少	获批生产
19	复方电解质注射液	化学药品3类	体液平衡	获批生产
20	磷苷罗酸注射液	化学药品4类	诊断造影	获批生产
21	葡萄糖酸钙氯化钠注射液	化学药品3类	电解质补充	获批生产
22	葡萄糖酸钙注射液	化学药品3类	电解质补充	获批生产
一致性评价				
23	维生素B6注射液	一致性评价	维生素补充	通过一致性评价 首家
24	注射用头孢唑林钠	一致性评价	细菌感染	通过一致性评价
25	注射用头孢噻肟钠	一致性评价	细菌感染	通过一致性评价
26	注射用苯唑西林钠	一致性评价	细菌感染	通过一致性评价
27	复方醋酸钠林格注射液	一致性评价	体液平衡	通过一致性评价
28	乳酸钠林格注射液	一致性评价	体液平衡	通过一致性评价
29	硼酸氯钠注射液	一致性评价	体液平衡	通过一致性评价
30	盐酸布比卡因注射液	一致性评价	麻醉镇痛	通过一致性评价
31	甘油果糖氯化钠注射液	一致性评价	急慢性颅内压增高,脑水肿等	通过一致性评价
32	腹膜透析液(乳酸盐-C115%)	一致性评价	腹膜透析	通过一致性评价
33	腹膜透析液(乳酸盐-C125%)	一致性评价	腹膜透析	通过一致性评价
34	腹膜透析液(乳酸盐-C142.5%)	一致性评价	腹膜透析	通过一致性评价
注:位次标识仅标示前三家。				

报告期内,公司共申报生产50项产品。首个改良型新药布瑞哌啶口溶膜、仿制药(10%脂肪乳(OO)/5.5%氨基酸(15)/葡萄糖(20%)注射液、长链脂肪乳注射液(OO)、棕榈酸帕利哌酮注射液、注射用阿立哌唑等产品)的申报进一步强化了公司在肠外营养、中枢神经领域产品线迭代的同时,也进一步丰富了公司特色技术平台的产出,提升了公司复杂制剂领域产线价值。

表2 仿制及改良型新药申报生产药(产)品情况

序号	名称	注册分类	功能主治/适应症	所处状态
改良型新药				
1	布瑞哌唑口溶膜	化学药品2类	精神分裂	申报生产 首家
仿制药				
2	西地那非口腔速溶膜	化学药品3类	勃起功能障碍	申报生产 首仿
3	布瑞哌唑片	化学药品4类	精神分裂症	申报生产 首仿
4	布瑞哌唑口崩片	化学药品3类	精神分裂症	申报生产 首仿
5	甲磺酸沙非酸片	化学药品4类	帕金森	申报生产 首仿
6	苄美酚奈诺沙星氯化钠注射液	化学药品4类	细菌感染	申报生产 首仿
7	注射用阿立哌唑	化学药品4类	精神分裂症	申报生产 首仿
8	尼莫地平片	化学药品4类	蛛网膜下腔出血	申报生产 第2家
9	伊布替尼片	化学药品3类	肿瘤	申报生产 第2家
10	雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片	化学药品4类	围绝经期综合征	申报生产 第2家
11	10%脂肪乳(OO)/5.5%氨基酸(15)/葡萄糖(20%)注射液	化学药品3类	肠外营养	申报生产 第2家
12	结构脂肪乳注射液(C6-24)	化学药品3类	肠外营养	申报生产 第2家
13	恩扎卢胺片	化学药品3类	肿瘤	申报生产 第2家
14	屈螺酮炔雌醇片(Ⅱ)	化学药品4类	女性避孕	申报生产 第3家
15	恩他卡明双多巴片(Ⅱ)	化学药品4类	帕金森	申报生产 第3家
16	脑苷酶手术用冲洗液	化学药品3类	开颅手术清洗	申报生产 第3家
17	注射用头孢唑肟钠/氯化钠注射液	化学药品4类	细菌感染	申报生产 第3家
18	长链脂肪乳注射液(OO)	化学药品4类	肠外营养	申报生产
19	小儿复方氨基酸注射液(19AA-Ⅰ)	化学药品4类	肠外营养	申报生产
20	复方氨基酸注射液(20AA)	化学药品4类	肠外营养	申报生产
21	棕榈酸帕利哌酮注射液	化学药品4类	精神分裂症	申报生产
22	阿立哌唑口服溶液	化学药品4类	精神分裂症	申报生产
23	盐酸曲唑酮片	化学药品3类	抑郁	申报生产
24	洛索洛芬钠贴剂	化学药品4类	麻醉镇痛	申报生产
25	米所氯胺注射液	化学药品4类	麻醉镇痛	申报生产
26	盐酸沒乙奎醚注射液	化学药品4类	麻醉辅助	申报生产
27	醋酸加尼瑞克注射液	化学药品4类	辅助生殖	申报生产
28	醋酸阿托西班注射液	化学药品4类	早产预防	申报生产
29	玛咖弱唑氯化钠注射液	化学药品4类	细菌感染	申报生产
30	左氧氟沙星注射液	化学药品3类	细菌感染	申报生产
31	注射用硫酸艾沙康唑	化学药品3类	真菌感染	申报生产
32	醋酸葡萄糖酸持液	化学药品3类	电解质补充	申报生产
33	氯化钾口服溶液	化学药品3类	低钾血症	申报生产
34	氯化钙注射液	化学药品3类	低钙血症	申报生产
35	复方电解质注射液(Ⅴ)	化学药品3类	体液平衡	申报生产
36	盐酸纳呋拉唑口崩片	化学药品4类	血透或慢性肝病患者瘙痒性皮肤病	申报生产
37	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	化学药品4类	良性前列腺增生和高血压	申报生产
38	尼莫地平注射液	化学药品4类	高血压	申报生产
39	罗沙司他胶囊	化学药品4类	肾性贫血	申报生产
40	聚乙二醇钠钾散	化学药品4类	便秘	申报生产
41	复方聚乙二醇钠钾散(儿童型)	化学药品3类	便秘	申报生产
42	枸橼酸钠血液置换液	化学药品4类	肾脏替代治疗	申报生产
43	奥卡西平口服混悬液	化学药品4类	癫痫	申报生产
44	内比酸钠缓释片(Ⅰ)	化学药品4类	癫痫/躁狂	申报生产
45	艾拉莫德片	化学药品4类	活动性类风湿关节炎	申报生产
一致性评价				
46	甘油磷酸钠注射液	一致性评价	磷元素补充	申报一致性评价 第3家
47	盐酸布比卡因注射液	一致性评价	麻醉镇痛	申报一致性评价
48	注射用苯唑西林钠	一致性评价	细菌感染	申报一致性评价
49	注射用氨曲南	一致性评价	细菌感染	申报一致性评价
50	磷酸阿米卡星注射液	一致性评价	细菌感染	申报一致性评价
*位次标识仅标示前三家,仅统计制剂品种。				

改良型新药及NDDS复杂制剂管线方面:公司陆续布局20余项产品,通过近些年的体系建设及项目推进,已实现序贯产出,其中注射用紫杉醇(白蛋白结合型)、布比卡因脂质体注射液已获批上市,棕榈酸帕利哌酮注射液、注射用阿立哌唑、布瑞哌唑口溶膜等三个品种进入申报生产阶段,其中,布瑞哌唑口崩片、KL410注射液、布瑞哌唑长效注射液等多项产品正在开展临床研究。下一步,公司将在优势管线和给药系统技术上进行针对性的布局,持续拓展改良创新及NDDS复杂制剂管线,加快产出以巩固和拓展科伦核心领域的“护城河”,持续提升高端仿制药、复杂仿制药及改良型新药的核心竞争力。

2.创新药物研发进展

为了将现有的创新研发资源进行合理配置,集中全力推进当前具有竞争优势和市场价值的管线项目,针对未被满足的临床需求,公司创新研发管线(临床及临床前)共布局30余项,以肿瘤治疗为主,针对世界上普遍或难治性的癌症,如BC、NSCLC、GI癌症(包括GC和CRC)及妇科肿瘤,以及患者人数众多且医疗需求未得到满足的非肿瘤性疾病为病症。

在研发平台建设上,公司子公司科伦博泰生物是开发抗体偶联药物(ADC)的先行者之一,在ADC研发方面积累了超过十年的经验,拥有内部研发平台OptiDCTM。

截至目前,公司ADC及新型偶联药物研发进展如下:

①芦康沙妥珠单抗(sac-TMT)(亦称SKB264/MK-2870)(佳泰莱?)

Sac-TMT是由科伦博泰生物拥有自主知识产权的新型TROP2ADC,其采用新型连接子进行开发,其通过偶联一种见洛替康衍生的拓扑异构酶I抑制剂作为有效载荷,DAR达到7.4。Sac-TMT通过重组抗TROP2人源化单克隆抗体特异性识别肿瘤细胞表面的TROP2,其后被肿瘤细胞内吞并于细胞内释放KL610023。KL610023作为拓扑异构酶I抑制剂,可诱导肿瘤细胞DNA损伤,进而导致细胞周期阻滞及细胞凋亡。此外,其还在肿瘤微环境中释放KL610023。鉴于KL610023具有细胞膜渗透性,可实现旁观者效应,即杀死邻近的肿瘤细胞。该设计的目的是在循环中保持稳定性与肿瘤细胞内ADC有效载荷靶向释放之间达到更加有效的平衡。Sac-TMT是国内首个获得完全批准上市的具有全球知识产权的国产ADC。

三阴性乳腺癌(TNBC):

2024年11月,sac-TMT获国家药监局批准于中国上市,用于治疗既往至少接受过2种系统治疗(其中至少1种治疗针对晚期或转移性阶段)的不可切除的局部晚期或转移性TNBC成人患者。

2024年5月,科伦博泰生物在ASCO年会上公布了sac-TMT用于治疗既往接受过治疗的局部复发或转移性TNBC患者的3期研究(OptiTROP-Breast01)结果。sac-TMT显示在PFS和OS上均具有统计学意义和临床意义的显著改善。sac-TMT的BICR评估中位PFS为6.7个月(95%CI:5.5,8.0),化疗为2.5个月(95%CI:1.7,2.7),HR为0.32(95%CI:0.24,0.44,p<0.00001),疾病进展或死亡风险降低68%。sac-TMT的中位OS未达到(95%CI:11.2,NE),化疗为9.4个月(95%CI:8.5,11.7),HR为0.53(95%CI:0.36,0.78,p=0.0005),死亡风险降低47%。sac-TMT的ORR为45.4%,化疗的ORR为12%。TROP2高表达(H-score≥200)的患者亚组在使用sac-TMT时具有更高的中位PFS(8.3个月)及ORR(52.1%)。

在2024年欧洲肿瘤内科学会(ESMO)大会上,科伦博泰生物公布了在sac-TMT对比化疗用于既往接受过治疗的晚期TNBC患者的3期研究(OptiTROP-Breast01)中,对既往接受过或未接受过PD-(L)1抑制剂治疗的患者的探索性分析结果。

2024年3月,sac-TMT获得国家药监局的突破性疗法认定,用于一线治疗不可手术切除的局部晚期、复发或转移性PD-L1阴性TNBC。科伦博泰生物已启动sac-TMT对比研究者选择的化疗一线治疗不可手术切除的复发或转移性TNBC患者的3期注册性研究。

激素受体阳性/人表皮生长因子受体2阴性乳腺癌(HR+/HER2- BC):

针对2L+局部晚期或转移性HR+/HER2-BC的3期注册研究正在进行中。

2023年6月,sac-TMT获得国家药监局突破性疗法认定,用于治疗既往接受过至少2L系统化疗的局部晚期或转移性HR+/HER2-BC患者。

EGFR突变型非小细胞肺癌(NSCLC):

2025年3月,科伦博泰生物获得中国国家药监局对sac-TMT的上市许可,用于治疗经EGFR-TKI治疗和含铂化疗治疗后进展的EGFR突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC成人患者。与多西他赛相比,sac-TMT单药疗法在ORR、PFS和OS方面具有显著统计学意义和临床意义的改善。

2024年10月,国家药监局受理了sac-TMT用于治疗经EGFR-TKI治疗后进展的EGFR突变局部晚期或转移性NSCLC成人患者的NDA,该申请已纳入优先审评审批程序。2023年1月,sac-TMT获得国家药监局突破性疗法认定,用于治疗EGFR-TKI治疗后病进展的局部晚期或转移性EGFR突变型NSCLC。2024年8月,基于sac-TMT OptiTROP-Lung03关键研究积极结果的NDA已获国家药监局药审中心受理,并纳入优先审评审批程序。

2024年美国癌症研究协会(AACR)年会,科伦博泰生物公布了sac-TMT用于既往接受过治疗的晚期NSCLC患者的2期研究的最新疗效和安全性结果。

此外,sac-TMT联合奥希替尼一线治疗EGFR突变的局部晚期或转移性NSCLC的3期注册性研究正在进行中。

EGFR野生型非小细胞肺癌(NSCLC):

sac-TMT联合帕博利珠单抗(可瑞达?)对比帕博利珠单抗一线治疗PD-L1阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者,以及sac-TMT联合帕博利珠单抗对比化疗联合帕博利珠单抗一线治疗PD-L1阴性的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC患者的两项3期注册研究正在进行中。

2024年5月,科伦博泰生物在ASCO年会上公布了sac-TMT联合A167(抗PD-L1单抗)用于一线治疗晚期NSCLC患者的2期研究(OptiTROP-Lung01)结果。

其他适应症:

科伦博泰生物正积极探索sac-TMT作为单药疗法及联合其他疗法用于治疗其他实体瘤的可能性,包括GC、EC、CC、OC、UC、CRPC及HNSCC。

在2024年ESMO大会上,科伦博泰生物公布了sac-TMT联合帕博利珠单抗用于复发或转移性CC患者的疗效及安全性结果和sac-TMT单药疗法用于既往接受过治疗的晚期EC及OC患者的2期研究的安全性及疗效结果。

在2024年美国癌症研究协会(AACR)年会上,科伦博泰公布了sac-TMT用于既往接受过治疗的晚期胃癌或GEJ癌症患者的2期研究的初步疗效和安全性结果。

在2025年美国临床肿瘤学会(ASCO)泌尿生殖系统(GU)癌症研讨会上,科伦博泰公布了sac-TMT单药治疗既往接受过抗癌疗法时或治疗后病情进展的不可切除、局部晚期或转移性UC患者的1/2期KL264-01/MK-2870-001研究(NCT04152499)的疗效及安全性结果。

科伦博泰生物已向默沙东授予一项在大中华区以外开发、使用、制造及商业化sac-TMT的独家、付特许权使用费、可转授的许可。截至目前,默沙东已启动12项正在进行的sac-TMT作为单药疗法或联合帕博利珠单抗或其他药物用于多种类型癌症的全球性3期临床研究。以下研究由默沙东主办及牵头:

乳腺癌适应症3项:sac-TMT联合帕博利珠单抗对比TPC用于既往经新辅助治疗且手术后未达到pCR的TNBC患者;作为单药疗法及与帕博利珠单抗联合对比TPC用于治疗既往接受过治疗的局部复发、不可切除或转移性TNBC受试者(PD-L1表达的CPS(10);作为单药及与帕博利珠单抗联合对比TPC用于治疗不可切除的局部晚期或转移性HR+/HER2-BC受试者(经一种或多种ET治疗后)。

肺癌适应症5项:sac-TMT联合帕博利珠单抗对比帕博利珠单抗用于治疗手术后接受新辅助帕博利珠单抗联合铂类双药化疗后未达到pCR的可切除的NSCLC成人受试者;联合帕博利珠单抗对比帕博利珠单抗用于一线治疗PD-L1大于或等于50%的转移性NSCLC受试者;单药治疗对比标准化疗,用于治疗既往接受过治疗的EGFR突变或其他基因组突变的晚期或转移性NSCLC(在既往接受过1或2次EGFR-TKI治疗后,以及在EGFR-TKI治疗时或之后疾病进展后接受过1次铂类治疗后);对比培美曲塞及卡铂联合治疗用于治疗既往接受过EGFR-TKI治疗后疾病进展的EGFR突变的晚期非鳞状NSCLC受试者;联合帕博利珠单抗对比帕博利珠单抗作为维持治疗用于一线治疗进行帕博利珠单抗联合卡铂和紫杉醇或白蛋白结合型紫杉醇诱导治疗后的转移性鳞状NSCLC。

妇科癌症适应症3项:sac-TMT单药治疗对比化疗用于治疗既往接受过铂类化疗及免疫治疗的EC患者;单药治疗对比TPC二线治疗复发性或转移性CC受试者;用于治疗已接受2L化疗的铂类敏感复发性OC患者。

胃肠道癌症适应症1项:sac-TMT用于3L+晚期/转移性GEA。

②博度曲妥珠单抗(HER2ADC,亦称A166)

博度曲妥珠单抗通过稳定酶可裂解连接子将新型单甲基奥瑞他汀F(MMAF)衍生物(高细胞毒性微管蛋白抑制剂Duo-5)与HER2单克隆抗体偶联,药物抗体比(DAR)为2。博度曲妥珠单抗特异性结合肿瘤细胞表面的HER2,并被肿瘤细胞内吞,在胞内释放毒素分子Duo-5,Duo-5诱导肿瘤细胞周期阻滞在G2/M期,引起肿瘤细胞凋亡。博度曲妥珠单抗靶向结合HER2后也可抑制HER2介导的信号通路;其具有抗体依赖细胞介导细胞毒作用(ADCC)活性。

2025年1月,博度曲妥珠单抗的NDA已获国家药监局药审中心受理,用于既往至少接受过一种抗HER2治疗的HER2+不可切除或转移性BC成人患者的治疗,在预设的期中分析中,与T-DM1相比,博度曲妥珠单抗单药在主要研究终点盲态独立中心评估(BICR)评估的无进展生存期(PFS)具有显著统计学意义和临床意义的改善。

基于主要分析的结果,博度曲妥珠单抗已达到其针对3L+晚期HER2+BC的关键2期试验的主要终点,且NDA已于2023年5月获国家药监局受理。

同时,科伦博泰生物已启动博度曲妥珠单抗用于治疗既往接受过有效载荷为拓扑异构酶抑制剂ADC的HER2+不可切除或转移性BC的开放、多中心2期临床研究。

③ SKB315(CLDN18.2ADC):

SKB315配置了自主开发的人源化CLDN18.2单抗及独特的有效载荷-连接子设计。SKB315的早期临床数据显示,在中高CLDN18.2表达的胃癌中具有良好的疗效和可接受的安全性特征。科伦博泰正在进行SKB315的1b期临床试验。

④ SKB410/MK-3120(Nectin-4ADC):

SKB410是一款靶向晚期实体瘤的新型Nectin-4ADC,并采用差异化的有效载荷-连接子策略。SKB410显示出令人鼓舞的1期临床数据。作为申办方,默沙东已启动SKB410的全球1/2期临床试验。

⑤ SKB571/MK-2750:

SKB571是一款科伦博泰生物正在与默沙东合作开发的新型双抗ADC,主要靶向各种实体瘤,如LC和CRC等。1期临床试验正在中国进行中。

⑥ SKB518、SKB535/MK-6204及SKB445:

SKB518、SKB535及SKB445是具有潜在FIC靶点的新型ADC药物。各项目1期临床试验均在中国进行中。科伦博泰生物已与默沙东订立了开发SKB535的许可及合作协议。国家药监局官方网站宣布,SKB535为国家药监局批准的首个优化创新药临床试验审评审批试点项目,审评审批用时21日。

⑦ SKB500及SKB501:

SKB500及SKB501是具有经验证靶点但采用差异化有效载荷-连接策略的新型ADC药物。2024年11月及12月,科伦博泰生物分别获得国家药监局批准SKB501及SKB500用于治疗晚期实体瘤的IND申请的临床试验通知。

⑧ SKB107:

SKB107是一款由科伦博泰生物与西南医科大学附属医院共同开发的靶向肿瘤骨转移的RDC药物。2025年3月,科伦博泰生物获得国家药监局批准SKB107的IND申请的临床试验通知。

截至目前,公司非偶联药物研发进展如下:

① 塔戈利单抗(PD-L1单抗,亦称A167)(科泰莱?):

塔戈利单抗是一种靶向PD-L1的人源化单抗。公司开发塔戈利单抗,作为公司免疫疗法的支柱,不仅是作为一种单药,更重要的是与公司的ADC和其他肿瘤药物联合使用。

1L NPC

2025年1月,塔戈利单抗联合顺铂和吉西他滨用于一线治疗复发或转移性NPC患者获国家药监局批准于中国上市。塔戈利单抗是全球首个获得批准用于鼻咽癌一线治疗的PD-L1单抗。

基于塔戈利单抗联合顺铂和吉西他滨对照安慰剂联合顺铂和吉西他滨治疗复发或转移性鼻咽癌的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照,多中心3期临床研究,与化疗相比,塔戈利单抗联合顺铂和吉西他滨一线治疗复发或转移性鼻咽癌可获得更优的PFS、更高的ORR和更长的DoR,且无论患者PD-L1表达如何,均可获益。塔戈利单抗联合化疗组的中位PFS未达到,安慰剂联合化疗中位PFS达到7.9个月(HR=0.47,95%CI:0.33-0.66,p<0.0001),疾病进展或死亡风险降低了53%;ORR为81.7%对比74.5%;中位DoR为11.7对比5.8个月(HR=0.48,95%CI:0.32-0.70),比安慰剂组延长近1倍;已观察到塔戈利单抗联合化疗总生存期的获益趋势(HR=0.62,95%CI:0.32-1.22),其死亡风险降低了38%。

3L+ NPC

2024年12月,塔戈利单抗用于治疗既往接受过二线及以上化疗失败的复发或转移性NPC患者获国家药监局批准于中国上市。

基于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发或转移性NPC患者中开展的开放性、多中心、2期临床研究,截至数据截止日,中位随访时间为21.7个月,共有132例患者纳入全分析集(FAS),IRC评估的ORR为26.5%,DoR为12.4个月,OS为16.2个月。同时,塔戈利单抗具有可控的安全性,3级免疫相关不良事件为3.9%,未观察到3级以上免疫相关不良事件。上述相关临床研究资料已发表在《柳叶刀》子刊《The Lancet Regional Health - Western Pacific》。

此外,公司正积极探索塔戈利单抗联合ADC药物作为早线治疗的潜力,以最大限度地发挥公司肿瘤管线的临床价值。

② 西妥昔单抗N01(EGFRmAb、亦称A140)(达泰莱?):

西妥昔单抗N01是一种重组抗表皮生长因子受体(EGFR)人鼠嵌合单克隆抗体,可以抑制EGFR表达的肿瘤细胞的生长和存活。

2025年2月,西妥昔单抗N01注射液用于与FOLFOX或FOLFIRI方案联合用于一线治疗大鼠肉瘤病毒RAS基因野生型的转移性结直肠癌获国家药监局批准在中国上市。

根据一项大样本国内3期临床研究的结果,该研究对西妥昔单抗N01注射液与西妥昔单抗注射液(爱必妥?)进行了头对头比较,西妥昔单抗N01联合化疗在ORR方面具有临床等效性(西妥昔单抗N01对比西妥昔单抗注射液(爱必妥?):71.0%对比77.5%;ORR比率为0.93[95%CI:0.87,0.99]),而且西妥昔单抗N01在DoR和PFS方面与西妥昔单抗注射液(爱必妥?)相比并无显示出任何临床意义或统计学显著差异(中位PFS:10.9个月对比10.8个月,HR:1.03[95%CI:0.83,1.28];中位DoR:10.2个月对比9.5个月)。安全性方面,研究已充分证明西妥昔单抗N01联合化疗在安全性、耐受性和免疫原性方面与西妥昔单抗注射液(爱必妥?)联合化疗相当。

③ A400/EP0031(RET抑制剂):

2021年3月,科伦博泰生物向总部设在英国的国际肿瘤药物开发公司Ellipses Pharma授出在大中华区及部分亚洲国家(朝鲜、韩国、新加坡、马来西亚及泰国)之外开发、制造及商业化A400的独家授权。目前,科伦博泰生物正在中国进行针对1L及2L+晚期RET+NSCLC的关键临床研究及RET+MTC以及实体瘤的1b/2期临床研究,预计将于2025年提交A400的NDA申请。根据相关合作及许可协议,Ellipses Pharma正在中国以外的全球范围内推进其2期临床研究。2024年3月,A400/EP0031获得FDA快速通道资格认定,用于治疗RET融合阳性NSCLC。2024年4月,A400获FDA批准进入2期临床开发。截至2024年12月31日,共计在美国、欧洲及阿联酋为A400/EP0031设立33个临床试验中心。

④ SKB378/WIN378(TSLP单抗):

针对中重度哮喘的IND申请已于2022年2月获得国家药监局批准,且公司已完成在中国健康受试者中开展的1期临床试验。用于治疗COPD的IND申请已于2025年1月获得国家药监局批准。

2025年1月,科伦博泰生物及Harbour BioMed与Windward Bio订立独家许可协议,根据该协议,科伦博泰生物与Harbour BioMed授予Windward Bio SKB378/WIN378在全球(不包括大中华区及部分东南亚和西亚国家)的研究、开发、生产及商业化的独家许可。SKB378/WIN378是科伦博泰与Harbour BioMed共同开发的项目,双方平分全球权利。Windward Bio正在准备2期临床试验。

作为回报,科伦博泰生物与Harbour BioMed有资格收取合计最高9.7亿美元的首付款和里程碑付款,以及基于SKB378/WIN378净销售额计算的个位数至双位数百分比分级特许权使用费,首付款及近期付款合计4,500万美元,包括现金对价和Windward Bio母公司的股权。根据许可协议的条款及条件,若Windward Bio近期发生控制权变更或与第三方订立分许可协议,科伦博泰生物与Harbour BioMed亦有资格向Windward Bio收取额外款项。Windward Bio根据许可协议向科伦博泰与Harbour BioMed支付的款项将等额支付给科伦博泰与Harbour BioMed。

⑤ SKB336(FXI/FXIα单抗):科伦博泰生物已在中国完成1期试验。

⑥ A296(STING激动剂):1期试验正稳步推进。

3.生物发酵产品及合成生物学产品研发进展

川宁生物合成生物学产品的研发围绕两类工作开展:一方面积极向生产基地交付新产品,另一方面围绕已交付产品持续进行菌株改造和工艺优化以实现降本增效。报告期内,化妆品活性原料RCB125植物鞘氨醇及衍生产品、生物基材料单体RCB128等项目实现菌种和工艺包的交付,发酵水平达到预期目标,且植物鞘氨醇及衍生产品已在生产基地完成中试并试产,化妆品活性原料RCB112角鲨烷、饲料添加剂RCB114肌醇等产品的菌种改进、发酵和提取工艺的优化达到年初设定目标。在研产品目前聚焦于大宗或产值较高的二类产品,报告期内完成所设定的阶段性里程碑,为2025年研发交付奠定了基础。

在拥抱新技术方面,川宁生物与上海金理科技建立了战略合作关系,双方已经在AI赋能发酵产业、AI辅助合成生物学研发、新产品合作开发等方面开展了合作。

川宁生物子公司上海锐康生物将人工智能用于辅助合成生物学的研发,利用生成式AI辅助提升代谢途径中关键酶性能,预测复杂代谢途径中的靶点,从而提升终端小分子产品的效价、碳转化率和时空转化率,达到降本增效的目的。报告期内,研发工作使用AI赋能后,酶改造方面使酶的活性整体大幅提高,极大地提高了研发效率。目前,公司正在逐步将AI应用到各项研发工具中进行开发和使用。

另一方面,川宁生物将人工智能与现有产业结合,助力新质生产力发展,以全面提升公司的生产方式和生产效率。具体包括打造生成式人工智能虚拟工程师,建立原料、工艺、产量的生成式可解释的人工智能工程化平台,通过机器学习迭代反馈实现抗生素中间体生产新范式和效益的系统性提升。报告期内,公司在硫属酸红霉素产线部分实验罐上实现了AI动态调控,使得在复