公司代码:688222 公司简称:成都先导

成都先导药物开发股份有限公司

【2024】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

公司已在本报告中详细阐述公司在经营过程中可能面临的各种风险,敬请查阅本报告“第三节管理层讨论与分析四、风险因素”。

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、德勤华永会计师事务所(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

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年度利润分配方案拟以实施权益分派时股权登记日登记的总股本扣减公司回购专用证券账户中的股份为基数,每10股派发现金红利0.6元(含税)。截至2025年4月24日,公司总股本400,680,000股,扣减回购专用证券账户中的1,238,700股后为399,441,300股。以此计算合计拟派发现金红利总额23,966,478.00元(含税),占公司2024年度归属于上市公司股东净利润的46.67%。本年度不进行资本公积金转增股本,不送红股,剩余未分配利润结转至以后年度。在实施权益分派的股权登记日前,以上基数发生变动的,公司拟维持分配比例不变,相应调整分配总额。

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	成都先导	688222	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	证券事务代表
姓名	耿世伟	朱蕾
联系地址	成都天府国际生物城(双流区生物城中路二段18号)	成都天府国际生物城(双流区生物城中路二段18号)
电话	028-8519 7385	028-8519 7385
传真	028-8331 0298	028-8331 0298
电子信箱	investors@hitgen.com	investors@hitgen.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

成都先导聚焦小分子及核酸新药的发现与优化,依托DEL技术(包括DEL库的设计、合成和筛选及拓展应用)、基于分子片段和三维结构信息的药物设计(FBDD/SBDD)技术、基于寡核苷酸的药物研发平台(OBT)、靶向蛋白降解平台相关技术(TPD)四大核心技术平台及公司其他关键新药研发能力(药物化学、计算科学/AI、体外体内生物学评价、药物代谢学、分析化学、药学研究等),打造新药发现与先化的国际领先的研发体系,通过新药研发服务、不同阶段在研项目转让及远期的药物上市,为医药工业输出不同阶段的新分子实体,以最终为全球未满足的临床需求提供创新药治疗方案,致力于成为全球一流的创新型生物医药企业,贡献于更好的人类生命健康。

目前,公司基于超6,000种不同的骨架结构,已经完成超过1.2万亿种结构新颖、具有多样性和类药性的DNA编码化合物的合成,并且已有多个案例证实了其针对已知生物靶点和新兴生物靶点筛选苗头化合物的能力及有效性。同时,成都先导拥有多个内部新药项目,分别处于临床及临床前不同阶段。

公司业务模式灵活,能够提供一整套从靶基因到新药临床试验申请阶段的研发服务,范围覆盖重组蛋白表达纯化、结构生物学、计算科学/AI数据分析与分子设计、药物化学、分析化学,生物化学和生物物理学、细胞生物学、体内药理学、药代动力学、药学研究等。

成都先导作为拥有全球已知最大的DNA编码小分子实体化合物库的药物研发公司,业务遍布北美、欧洲、亚洲及大洋洲等,现已与多家国际著名制药公司、生物技术公司、化学公司、基金会以及科研机构建立合作,致力于新药的发现与应用。公司致力于成为植根中国、放眼全球的创新药物“种子库”和新药创制“新引擎”。

2.2主要经营模式

公司的经营模式属于新药研发服务、新药在研项目权益转让及自主研发项目推进至临床阶段乃至远期实现上市销售相结合的形式。相比传统的新药研发企业项目数量少、投资回报周期长、研发投入风险大等特点,以及相对于常规技术服务型企业劳动密集程度高、服务附加值低、缺乏长期增值空间等特点,公司的业务模式具备为公司持续输出颇具潜力的创新药项目的能力,能够创造高收益的长期价值。

公司的药物发现与优化平台,一方面在为全球医药企业提供不同技术环节研发服务的同时,还能提供针对各类靶点处于不同阶段的新分子实体。另一方面,在不与客户产生利益冲突的情况下,公司可通过药物发现平台自主选择高潜力、高价值的靶点进行药物发现,并利用自身的高效新药优化平台将发现的苗头化合物推进到临床试验阶段。

(1)新药研发服务

基于公司药物发现与优化平台,公司可为全球医药企业提供指定生物靶点的筛选并进行优化,客户有权选择有偿受让筛选过程产生的功能活性被验证的先导化合物分子的IP,公司还有一定几率在客户针对该药物进行后续研发的多个阶段陆续产生里程碑收入。除此之外,基于公司领先的DEL、FBDD/SBDD技术,以及在计算机辅助药物设计或AI分子设计、蛋白表达纯化、结构生物学、药物化学、生物化学和生物物理学、细胞生物学、体内药理学、药代动力学、药学研究等环节的技术能力,公司可为客户提供新药发现和优化链条上各类研发服务,如定制化DEL库设计及合成服务、某些指定化合物或核酸的合成与修饰服务以及相关生物学评价等。

新药研发服务部分,盈利模式分为客户定制服务(Fee-For-Service,FFS)、全时当量服务(Full-Time Equivalent,FTE)、以及其他。

①客户定制服务(FFS)FFS模式是指公司根据与客户签订的服务合同内容,向客户提供有明确需求的研发服务,并在合同中约定具体项目方案、研究成果测算方式、相关费用与结算方式。

②全时当量服务(FTE)FTE模式是指公司根据客户的要求分配相关技术人员团队,并依据合同的约定完成相关研发任务,按照记录的实际参与的技术人员数量和工作时间确认收入。客户与公司一般在合同谈判和项目方案确定过程中会依据项目难度、时间要求和工作量来综合确定所需FTE数量。

③其他则主要包括药物结构IP权属转让费(License Fee)、里程碑费(Milestone Fee)等

自公司成立以来,通过DEL的筛选服务,为客户完成针对特定靶点的早期苗头化合物的发现服务,在成功发现化合物后,可以通过签订转让合同将化合物知识产权转让给客户进行后续开发,收取一定IP权属转让费,以及根据客户后续的开发进度,还可能收到部分里程碑费。

截至报告期末,公司已累积完成了110个项目(>1,100个活性化合物实体分子)的化合物知识产权转让。根据合同约定,当转让的小分子化合物未来在药物研发达到某个关键性节点阶段(包括但不限于GLP毒理实验、临床I期、临床II期、临床III期及药物上市等),后续公司可依据合同约定获得里程碑费,金额依据各个里程碑节点的不同从几百万元到几千万元不等。2024年,公司达成了24个项目的化合物知识产权(IP)转让。

(2)新药在研项目权益转让

公司依靠国际领先的药物发现平台以及规模庞大的具有自主知识产权的小分子化合物库,在与客户筛选项目不存在利益冲突的情况下,可以选择高潜力、高价值的靶点进行自主新药发现,利用自身核心技术优势将筛选出的化合物分子优化并向后推进至确定性更高的阶段后进行转让,客户受让后可直接申报临床或进入临床试验阶段。通过转让新药项目的全部或部分权益,公司可获得新药项目转让收入,包括首付、里程碑收入和收益分成等。

(3)业务模式中的知识产权保护机制——靶点排他与分子结构排他原则

药物结构相关的知识产权系创新药的核心IP,为确保公司新药研发项目与客户筛选项目之间不存在利益冲突,成都先导在业务模式中严格遵守靶点排他和分子结构排他原则。公司药物发现平台中的化合物结构原始权属归公司所有,在筛选服务的模式中发现了有效的苗头化合物或自主研发的新药推进到一定程度后,公司通过与客户签署授权及转让协议,将化合物结构的知识产权或开发及商业化权益转让给客户。

第一,靶点排他原则。公司接受客户的筛选项目委托以靶点为基础,客户一旦确定某筛选靶点,会拥有一定的排他期(具体以合同约定为准),在排他期内公司不会再接受其他客户对于相同靶点的筛选服务委托,也不会针对该靶点进行自主新药项目筛选。

第二,分子结构排他原则。公司通过与客户签署转让与授权协议,将分子结构的知识产权永久排他性地转让给客户。该分子因使在后续的研发过程中表现出对其他靶点的良好成药性,也因为排他机制而不可转让和开发。

两项排他原则的执行确保了公司新药研发项目与客户筛选项目之间、不同客户的项目互相之间不存在利益冲突,并因此获得国内外客户的极大信赖和认可,使公司独特的“新药研发服务+新药在研项目权益转让”的模式能够顺利开展,在国际医药工业保有良好的声誉。

(4)远期规划的新药品种上市销售

成都先导拥有自己的核心技术和研发能力,以及新药项目研发核心的知识产权,公司不断有自己知识产权的可成药的新分子实体产生,除了在不同阶段的对外转让,在一些特殊治疗领域,公司会将自研项目持续往后推进至临床后期,在更远期的时间,可能有自己的药物上市或通过上市许可人制度(MAH)实现药物项目的上市销售。

2.3所处行业情况

(1). 行业的发展阶段、基本特点、主要技术门槛

成都先导一方面在为全球医药企业提供不同技术环节研发服务的同时,还能提供针对各类靶点处于不同阶段的新分子实体。另一方面,在不与客户产生利益冲突的情况下,成都先导可通过药物发现平台自主选择高潜力、高价值的靶点进行药物发现,并利用自身的高效新药优化平台将发现的苗头化合物推进到临床试验阶段。因此,公司与全球制药行业发展以及新药研发投入等有着密切关系,随着全球制药行业的蓬勃发展,公司的主营业务有着巨大的发展机会。

(1)全球药物市场规模及成长性

世界人口总量的增长、社会老龄化程度的提高、人们保健意识的增强以及疾病谱的改变,使得人类对生命健康事业愈发重视。同时,全球城市化进程的加快、各国医疗保障体制的不断完善等因素推动了全球医药行业的发展,进而带动了全球药品市场的发展。根据Frost&Sullivan报告统计,2022年全球药品市场规模约为1.48万亿美元,预计至2025年,医药市场规模将达1.8万亿美元。

根据Frost&Sullivan报告,全球医药行业研发投入将由2021年的2,241亿美元增长至2026年的3,129亿美元,复合年增长率约6.9%,而中国医药行业研发投入将由2022年的327亿美元增长至2026年的529亿美元,复合年增长率约12.8%。

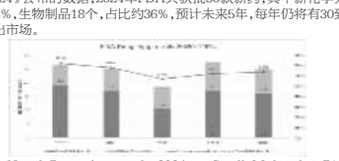
(2)全球药物新分子实体的现状与趋势

①小分子化药依然占据市场主导地位

小分子化学药由于其服用便利、合成工艺稳定、价格和生物药相比有明显优势,加之,一些重要的影响疾病的生物机制存在于细胞内部或需要跨越血脑屏障,小分子化学药几乎是唯一的治疗手段。在全球各国加大医疗改革、控制医疗支出的背景下,小分子化学药在较长时间内仍然会占据市场主导地位。近年由于生物技术药物的发展速度较快,小分子化学药在整体药品市场中的相对市场份额有所缩小,但从长期趋势看,小分子药物仍然会长期占据药品市场的主要份额。

②新化学分子实体获批数量呈上升趋势

随着药物研究的深入开展,新化学分子实体的发现难度越来越大,导致新化学分子实体上市的步伐在一段时间内放缓,但随着高通量筛选技术的进步以及新一代的药物发现技术(如FBDD/SBDD、DEL等技术)的应用,促进了新化学分子实体研发效率的提高,新化学分子实体获批的数量又开始回升。根据FDA《New Drug Therapy Approvals 2024》公布的数据,2024年FDA共获批50款新药,其中新化学分子实体共32个,占比约64%,生物制品18个,占比约36%,预计未来5年,每年仍将有30到40个新化学分子实体推出市场。



数据来源:FDA Novel Drug Approvals 2024 — Small Molecules Rise to 64% | CCDC

③专利创新药物的比重将持续增加

相对于非专利药物,专利药赋予药品更大的溢价能力,成熟的非专利仿制药物由于专利过期后的市场竞争激烈使得利润率逐渐下降;同时医保体系的不断完善、经济水平的提高,使得患者对药品的支付意愿以及支付能力均大幅提高。近年来不断有新的专利药物上市,并不断刷新销售记录。例如吉列德公司的用于治疗丙型肝炎病毒的小分子化学药索非布韦和夏帆宁,两个品种在上市次年的销售额均突破了100亿美元,成为当年全球小分子药物中销售额最高的药品。

据预测,2030年中国创新药市场份额将提升至70%,仿制药将下降至25%,国内创新药市场的发展潜力巨大。

(2). 公司所处的行业地位分析及其变化情况

(1)国内外主要制药企业发现和优化新分子实体的技术路径

国外的制药企业和生物技术公司以研发创新药物为主,一般通过多种方式实现苗头化合物的发现,主要包括:高通量筛选、基于已知化合物结构的改造(fast follow, me-better, me-too)、基于分子片段的筛选(FBDD)、基于结构的药物设计(SBDD)、虚拟筛选、DNA编码化合物库筛选(DEL)等。各类药企的研发策略通常受到靶点类型差异、研发投入等因素的影响。大型的制药公司通常并行使用多种技术获得苗头化合物以赢得时间优势,并增加项目的成功率。国外企业由于其研发投入整体较高,对于新型技术(如DEL技术)的接受度较高,应用速度较快。

国内的制药企业在药物研究方面正在快速地从仿制药向创新药转型,由于没有小分子化合物库的积累和筛选能力,使用虚拟筛选、基于已知化合物的结构改造、小范围的基于结构的药物筛选是大多数公司采取的策略,而国内具有创新能力的药企、生物技术公司和研究机构已逐步开始使用DEL技术。

(2)公司在药物发现领域的市场地位

由于各种药物发现技术都有较高的技术难度和自身的局限性,解决“如何通过开发创新性技术以及顺利应用,突破现有技术的局限性”成为针对不同的生物机制和各种类别靶点的新分子发现是否成功至关重要的突破口,也是构筑行业竞争力的有效手段。

公司是目前药物发现领域内少数同时拥有国际领先的DEL技术与FBDD/SBDD技术的成长性生物技术公司之一,同时,公司还拥有基于寡核苷酸的药物研发平台(OBT)以及靶向蛋白降解相关技术平台(TPD)两个新兴技术平台,以及正在建设中的DEL+AI+自动化的DMTA(设计-合成-测试-分析)分子优化能力平台,与其他生物技术公司及药物发现领域CRO公司形成了明显的差异化竞争优势和技术壁垒。

①公司在DEL技术领域市场地位

经过多年的发展,目前DEL技术已经日趋成熟,并且得到制药工业和学术机构的广泛应用,从学术成果和工业成果上都已展现出这是一个新兴的可靠的技术。DEL作为新兴技术,和其他各种药物发现技术处于互补关系和部分应用场景重叠的状态,随着DEL技术的发展和提升,将在一定程度上逐渐取代其他技术的部分应用场景,逐步成为制药公司和生物技术公司获得苗头化合物的标准方法之一。目前DEL技术已被全球上百家的药企和生物技术公司所认可和应用,特别是全球排名前列的大型企业,前20的大药企中几乎都在应用该项技术。

成都先导自创立起始终致力于DEL技术的开发、应用和升级,是首家在亚洲进行DEL技术开发及工业应用的公司。经过10余年的发展,已成为DEL技术领域的领先者之一,拥有起步早,库分子多样性高,筛选技术成熟,筛选成功率高等优势。从全球已公开的DEL技术合作项目公开信息统计看,成都先导是DEL技术领域研发服务公司中获得合作项目数量最多的企业之一,合作对象多为国际制药巨头、知名生物技术公司等高质量客户。主要包括:辉瑞、强生、默沙东、BMS、赛诺菲、武田制药、勃林格殷格翰、礼奥制药、LG化学、基因泰克、Aduro等。并且,成都先导在过去几年中发表了近40篇DEL领域的原创科学论文,推动DEL技术创新与发展。

在获得项目合作的同时,公司也在继续推进各项工作来进一步加强在全球的优势。首先,公司持续加强核心技术平台-DNA编码化合物库的建设,公司DEL库小分子种类已突破12,000亿,是全球目前已知的化合物最多、规模最大的实体小分子化合物库。成都先导已经不局限于单纯的杂环小分子化合物库,公司已经将共价化合物库、蛋白降解化合物库、大环化合物库、多肽化合物库、分子片段化合物库、用于分子优化的聚焦化合物库等应用场景更为丰富的化合物库。公司通过系统化的库分子设计,增加合成分子骨架的种类超过6,000种,基本涵盖了所有当前已获批上市的小分子药物的核心骨架,以及临床在研小分子项目的大多数优势骨架,合成砌块接近40,000种;以及不断开发新的适用于DNA编码化合物库的化学合成反应和途径,新增了十余种DNA编码化合物库的化学反应方式,除自身建库应用以外,公司还将部分确认的新反应方法通过多篇文献形式进行公开,推动同行业DEL技术的发展。

其次,公司的DEL筛选成功率及化合物IP转让数量也得到提升,截至报告期末,公司已经筛选来自客户立项的53类靶点类型、数百个靶点,其中包含蛋白-蛋白相互作用、转录因子、磷酸酶、蛋白复合体、脂肪酶、核酸酶等各种新颖靶点或挑战性的靶点类型,近三年的项目平均成功率(获得功能性的分子)>75%,这一数据高于工业界HTS的平均水平,筛选项目的平均时间周期缩短至3个月以内,截至报告期末,公司已累积完成了110个项目(>1,100个活性化合物实体分子)的化合物知识产权转让。目前,公司仍在不断提升DEL技术的质量和效率,并扩展DEL技术的适用范围,应用至更多类型的靶点和生物机制的筛选。

除此之外,公司还持续推进DEL技术的拓展应用,例如共价化合物库的筛选成功地实现化合物的发现与转让;蛋白降解剂化合物库的构建与筛选获得同时靶向目标蛋白和E3蛋白实现全新蛋白降解剂的发现,直接提供构效关系,功能性(酶学功能、细胞功能)DNA编码化合物库筛选探索,结合实验和生物信息学技术进行RNA靶点的筛选成功为RNA靶点找到结合的小分子化合物。同时,公司持续加强研发,开展DNA编码的大环化合物及肽类化合物的设计、合成与应用,旨在发现新的分子实体进行药物发现与优化或进行递送实体的发现。

公司同时致力于研究人工智能(AI)大模型在创新药物发现和优化上的应用,利用成都先导多年积累数百个靶点DEL筛选的海量数据进行训练和迭代,能够有效地在非DEL空间预测化合物活性、成药性等,加快化合物的优化过程。成都先导在人工智能AI加速药物研发方面的特点在于:1)先导的AI模型具有更为海量的真实实验数据(这些数据在公域无法获得);2)均为在标准流程下产生的高质量实验数据;3)实验数据不依赖于蛋白质的三维结构;4)成都先导能更好地理解药物研发场景与需求,提供高效和实用的药物研发工具。

2021年5月28日,成都先导通过美国的专业领域行业信息平台“Fierce Biotech”,发布了DEL领域的第一个行业白皮书,旨在推进DEL技术的开发和应用。

2023年9月,公司与纳格基因组学联盟(Structural Genomics Consortium,以下简称“SGC”)建立合作伙伴关系。成都先导将利用DEL技术平台的产品OpenDELTM针对SGC关注的新靶点进行筛选。该项目的筛选数据集将以语各ML(机器学习)的格式发布在公开平台,以便世界各地的药物发现和ML专家访问、进行数据建模,并应用于预测新的活性分子。作为全球开放科学运动“Target 2035”计划的一部分,预测出的新活性分子将在SGC进行实验测试。

2024年7月,公司联合Xtalks举办“Evolving DNA-Encoded Library Technology and Its Application for Innovative Drug Discovery”全球网络研讨会。

2024年10月,公司与辉瑞、阿斯利康、百时美施贵宝、强生、默沙东、罗氏等国际药企共同组建全球首个DNA编码化合物库(DEL)联盟。该联盟旨在通过创新合作模式共享资源,高效构建更具价值与多样性的DEL库,加速药物发现进程。DEL联盟汇聚各方优势资源,将持续构建更具价值、更加多样化的DEL库,并有效促进DEL技术的创新迭代,同时加速药物创新,最终惠及全球广大患者。

②公司在FBDD/SBDD技术领域市场地位

2020年,公司通过并购Vernalis(R&D)打造了全球领先的综合型药物发现技术平台。Vernalis(R&D)在FBDD/SBDD的开发应用方面有着超过20年的经验,被认为是该领域国际领军企业之一,基于其核心技术已经实现多个新药发现项目的对外授权转让并推进到临床阶段,同时与多家知名制药企业保持着持续的新药研发合作,包括Servier、Daiichi Sankyo、Lundbeck和Asahi Kasei Pharma、Genentech、Pierre Fabre Laboratories等。

通过DEL技术和FBDD/SBDD技术的有效整合,公司的能力更加多元化,一方面可提升新药项目发现与优化的成功率,另一方面可给予客户多样化选择,有望在商业模式上推出更多性价比高的服务项目。公司开发了新的DEL技术(PAC-FragmentDEL)以针对特定的靶点进行分子片段的发现。现有4万余个DNA编码的分子片段,可高效快速的针对不同靶点进行片段的发现。同时,公司利用多样性的DEL中间体进行分子片段的优化,一个月之内将毫摩尔(mM)级别的分子片段优化纳摩尔(nM)级别的苗头化合物,大大缩短了传统的分子片段的优化过程。

(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

(1)药物发现与优化新趋势之DEL技术的突破性发展

成都先导作为DEL技术领域的领先者和重要的技术推动者之一,有多个新药项目推进到临床前甚至临床研究阶段,并通过商业合作,DEL技术已被全球上百家的药企和生物技术公司所认可和应用,特别是全球排名前列的大型企业,前20的大药企几乎都在应用该项技术。根据2021年药物化学期刊《Journal of Medicinal Chemistry》发表的文章,2017-2019三年间,罗氏和基因泰格研发管线中,从DNA编码化合物库技术发现的先导化合物系列的比例逐渐增加。2019年,26个先导化合物系列有3个系列来自于DNA编码化合物库技术,占比约为11.5%。2024年,诺华在药物化学期刊《Journal of Medicinal Chemistry》发表研究性论文,整合多种药物发现方法,如DEL,FBDD,肽类分子发现平台及虚拟筛选等对靶点IL-1β进行可成药性评估。结果显示DEL筛选产生明显区别于其他发现手段的新型结合模式的分子。因此,可以看出,DEL技术已逐步成为制药公司和生物技术公司获得苗头化合物的标准方法之一。

近年来,结构生物学的进步推动了早期药物发现方法的改革,SBDD、FBDD及膜蛋白靶向药物发现等新途径的涌现大大加快了潜在药物发现的速度。计算机和人工智能的发展,相应使得计算机辅助药物设计(CADD)、人工智能(AI)和虚拟筛选等技术在药物发现上的应用有了一定的进步。

对于目前处于应用重叠的领域,各个技术依据其特点和优势为药物工业在筛选策略方面提供了更多样的选择。目前,DEL作为新兴技术,和其他各种药物发现技术处于互补关系和部分应用场景重叠的状态,随着DEL技术的发展和提升,将在一定程度上逐渐取代其他技术的部分应用场景,逐步成为制药公司和生物技术公司获得苗头化合物的标准方法之一。目前DEL技术已被全球上百家的药企和生物技术公司所认可和应用,特别是全球排名前列的大型企业,前20的大药企中几乎都在应用该项技术。

成都先导自创立起始终致力于DEL技术的开发、应用和升级,是首家在亚洲进行DEL技术开发及工业应用的公司。经过10余年的发展,已成为DEL技术领域的领先者之一,拥有起步早,库分子多样性高,筛选技术成熟,筛选成功率高等优势。从全球已公开的DEL技术合作项目公开信息统计看,成都先导是DEL技术领域研发服务公司中获得合作项目数量最多的企业之一,合作对象多为国际制药巨头、知名生物技术公司等高质量客户。主要包括:辉瑞、强生、默沙东、BMS、赛诺菲、武田制药、勃林格殷格翰、礼奥制药、LG化学、基因泰克、Aduro等。并且,成都先导在过去几年中发表了近40篇DEL领域的原创科学论文,推动DEL技术创新与发展。

在获得项目合作的同时,公司也在继续推进各项工作来进一步加强在全球的优势。首先,公司持续加强核心技术平台-DNA编码化合物库的建设,公司DEL库小分子种类已突破12,000亿,是全球目前已知的化合物最多、规模最大的实体小分子化合物库。成都先导已经不局限于单纯的杂环小分子化合物库,公司已经将共价化合物库、蛋白降解化合物库、大环化合物库、多肽化合物库、分子片段化合物库、用于分子优化的聚焦化合物库等应用场景更为丰富的化合物库。公司通过系统化的库分子设计,增加合成分子骨架的种类超过6,000种,基本涵盖了所有当前已获批上市的小分子药物的核心骨架,以及临床在研小分子项目的大多数优势骨架,合成砌块接近40,000种;以及不断开发新的适用于DNA编码化合物库的化学合成反应和途径,新增了十余种DNA编码化合物库的化学反应方式,除自身建库应用以外,公司还将部分确认的新反应方法通过多篇文献形式进行公开,推动同行业DEL技术的发展。

其次,公司的DEL筛选成功率及化合物IP转让数量也得到提升,截至报告期末,公司已经筛选来自客户立项的53类靶点类型、数百个靶点,其中包含蛋白-蛋白相互作用、转录因子、磷酸酶、蛋白复合体、脂肪酶、核酸酶等各种新颖靶点或挑战性的靶点类型,近三年的项目平均成功率(获得功能性的分子)>75%,这一数据高于工业界HTS的平均水平,筛选项目的平均时间周期缩短至3个月以内,截至报告期末,公司已累积完成了110个项目(>1,100个活性化合物实体分子)的化合物知识产权转让。目前,公司仍在不断提升DEL技术的质量和效率,并扩展DEL技术的适用范围,应用至更多类型的靶点和生物机制的筛选。

除此之外,公司还持续推进DEL技术的拓展应用,例如共价化合物库的筛选成功地实现化合物的发现与转让;蛋白降解剂化合物库的构建与筛选获得同时靶向目标蛋白和E3蛋白实现全新蛋白降解剂的发现,直接提供构效关系,功能性(酶学功能、细胞功能)DNA编码化合物库筛选探索,结合实验和生物信息学技术进行RNA靶点的筛选成功为RNA靶点找到结合的小分子化合物。同时,公司持续加强研发,开展DNA编码的大环化合物及肽类化合物的设计、合成与应用,旨在发现新的分子实体进行药物发现与优化或进行递送实体的发现。

公司同时致力于研究人工智能(AI)大模型在创新药物发现和优化上的应用,利用成都先导多年积累数百个靶点DEL筛选的海量数据进行训练和迭代,能够有效地在非DEL空间预测化合物活性、成药性等,加快化合物的优化过程。成都先导在人工智能AI加速药物研发方面的特点在于:1)先导的AI模型具有更为海量的真实实验数据(这些数据在公域无法获得);2)均为在标准流程下产生的高质量实验数据;3)实验数据不依赖于蛋白质的三维结构;4)成都先导能更好地理解药物研发场景与需求,提供高效和实用的药物研发工具。

2021年5月28日,成都先导通过美国的专业领域行业信息平台“Fierce Biotech”,发布了DEL领域的第一个行业白皮书,旨在推进DEL技术的开发和应用。

2023年9月,公司与纳格基因组学联盟(Structural Genomics Consortium,以下简称“SGC”)建立合作伙伴关系。成都先导将利用DEL技术平台的产品OpenDELTM针对SGC关注的新靶点进行筛选。该项目的筛选数据集将以语各ML(机器学习)的格式发布在公开平台,以便世界各地的药物发现和ML专家访问、进行数据建模,并应用于预测新的活性分子。作为全球开放科学运动“Target 2035”计划的一部分,预测出的新活性分子将在SGC进行实验测试。

2024年7月,公司联合Xtalks举办“Evolving DNA-Encoded Library Technology and Its Application for Innovative Drug Discovery”全球网络研讨会。

2024年10月,公司与辉瑞、阿斯利康、百时美施贵宝、强生、默沙东、罗氏等国际药企共同组建全球首个DNA编码化合物库(DEL)联盟。该联盟旨在通过创新合作模式共享资源,高效构建更具价值与多样性的DEL库,加速药物发现进程。DEL联盟汇聚各方优势资源,将持续构建更具价值、更加多样化的DEL库,并有效促进DEL技术的创新迭代,同时加速药物创新,最终惠及全球广大患者。

②公司在FBDD/SBDD技术领域市场地位

2020年,公司通过并购Vernalis(R&D)打造了全球领先的综合型药物发现技术平台。Vernalis(R&D)在FBDD/SBDD的开发应用方面有着超过20年的经验,被认为是该领域国际领军企业之一,基于其核心技术已经实现多个新药发现项目的对外授权转让并推进到临床阶段,同时与多家知名制药企业保持着持续的新药研发合作,包括Servier、Daiichi Sankyo、Lundbeck和Asahi Kasei Pharma、Genentech、Pierre Fabre Laboratories等。

通过DEL技术和FBDD/SBDD技术的有效整合,公司的能力更加多元化,一方面可提升新药项目发现与优化的成功率,另一方面可给予客户多样化选择,有望在商业模式上推出更多性价比高的服务项目。公司开发了新的DEL技术(PAC-FragmentDEL)以针对特定的靶点进行分子片段的发现。现有4万余个DNA编码的分子片段,可高效快速的针对不同靶点进行片段的发现。同时,公司利用多样性的DEL中间体进行分子片段的优化,一个月之内将毫摩尔(mM)级别的分子片段优化纳摩尔(nM)级别的苗头化合物,大大缩短了传统的分子片段的优化过程。

(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

(1)药物发现与优化新趋势之DEL技术的突破性发展

成都先导作为DEL技术领域的领先者和重要的技术推动者之一,有多个新药项目推进到临床前甚至临床研究阶段,并通过商业合作,DEL技术已被全球上百家的药企和生物技术公司所认可和应用,特别是全球排名前列的大型企业,前20的大药企几乎都在应用该项技术。根据2021年药物化学期刊《Journal of Medicinal Chemistry》发表的文章,2017-2019三年间,罗氏和基因泰格研发管线中,从DNA编码化合物库技术发现的先导化合物系列的比例逐渐增加。2019年,26个先导化合物系列有3个系列来自于DNA编码化合物库技术,占比约为11.5%。2024年,诺华在药物化学期刊《Journal of Medicinal Chemistry》发表研究性论文,整合多种药物发现方法,如DEL,FBDD,肽类分子发现平台及虚拟筛选等对靶点IL-1β进行可成药性评估。结果显示DEL筛选产生明显区别于其他发现手段的新型结合模式的分子。因此,可以看出,DEL技术已逐步成为制药公司和生物技术公司获得苗头化合物的标准方法之一。

近年来,结构生物学的进步推动了早期药物发现方法的改革,SBDD、FBDD及膜蛋白靶向药物发现等新途径的涌现大大加快了潜在药物发现的速度。计算机和人工智能的发展,相应使得计算机辅助药物设计(CADD)、人工智能(AI)和虚拟筛选等技术在药物发现上的应用有了一定的进步。

对于目前处于应用重叠的领域,各个技术依据其特点和优势为药物工业在筛选策略方面提供了更多样的选择。目前,DEL作为新兴技术,和其他各种药物发现技术处于互补关系和部分应用场景重叠的状态,随着DEL技术的发展和提升,将在一定程度上逐渐取代其他技术的部分应用场景,逐步成为制药公司和生物技术公司获得苗头化合物的标准方法之一。目前DEL技术已被全球上百家的药企和生物技术公司所认可和应用,特别是全球排名前列的大型企业,前20的大药企中几乎都在应用该项技术。

成都先导自创立起始终致力于DEL技术的开发、应用和升级,是首家在亚洲进行DEL技术开发及工业应用的公司。经过10余年的发展,已成为DEL技术领域的领先者之一,拥有起步早,库分子多样性高,筛选技术成熟,筛选成功率高等优势。从全球已公开的DEL技术合作项目公开信息统计看,成都先导是DEL技术领域研发服务公司中获得合作项目数量最多的企业之一,合作对象多为国际制药巨头、知名生物技术公司等高质量客户。主要包括:辉瑞、强生、默沙东、BMS、赛诺菲、武田制药、勃林格殷格翰、礼奥制药、LG化学、基因泰克、Aduro等。并且,成都先导在过去几年中发表了近40篇DEL领域的原创科学论文,推动DEL技术创新与发展。

在获得项目合作的同时,公司也在继续推进各项工作来进一步加强在全球的优势。首先,公司持续加强核心技术平台-DNA编码化合物库的建设,公司DEL库小分子种类已突破12,000亿,是全球目前已知的化合物最多、规模最大的实体小分子化合物库。成都先导已经不局限于单纯的杂环小分子化合物库,公司已经将共价化合物库、蛋白降解化合物库、大环化合物库、多肽化合物库、分子片段化合物库、用于分子优化的聚焦化合物库等应用场景更为丰富的化合物库。公司通过系统化的库分子设计,增加合成分子骨架的种类超过6,000种,基本涵盖了所有当前已获批上市的小分子药物的核心骨架,以及临床在研小分子项目的大多数优势骨架,合成砌块接近40,000种;以及不断开发新的适用于DNA编码化合物库的化学合成反应和途径,新增了十余种DNA编码化合物库的化学反应方式,除自身建库应用以外,公司还将部分确认的新反应方法通过多篇文献形式进行公开,推动同行业DEL技术的发展。

其次,公司的DEL筛选成功率及化合物IP转让数量也得到提升,截至报告期末,公司已经筛选来自客户立项的53类靶点类型、数百个靶点,其中包含蛋白-蛋白相互作用、转录因子、磷酸酶、蛋白复合体、脂肪酶、核酸酶等各种新颖靶点或挑战性的靶点类型,近三年的项目平均成功率(获得功能性的分子)>75%,这一数据高于工业界HTS的平均水平,筛选项目的平均时间周期缩短至3个月以内,截至报告期末,公司已累积完成了110个项目(>1,100个活性化合物实体分子)的化合物知识产权转让。目前,公司仍在不断提升DEL技术的质量和效率,并扩展DEL技术的适用范围,应用至更多类型的靶点和生物机制的筛选。

除此之外,公司还持续推进DEL技术的拓展应用,例如共价化合物库的筛选成功地实现化合物的发现与转让;蛋白降解剂化合物库的构建与筛选获得同时靶向目标蛋白和E3蛋白实现全新蛋白降解剂的发现,直接提供构效关系,功能性(酶学功能、细胞功能)DNA编码化合物库筛选探索,结合实验和生物信息学技术进行RNA靶点的筛选成功为RNA靶点找到结合的小分子化合物。同时,公司持续加强研发,开展DNA编码的大环化合物及肽类化合物的设计、合成与应用,旨在发现新的分子实体进行药物发现与优化或进行递送实体的发现。

公司同时致力于研究人工智能(AI)大模型在创新药物发现和优化上的应用,利用成都先导多年积累数百个靶点DEL筛选的海量数据进行训练和迭代,能够有效地在非DEL空间预测化合物活性、成药性等,加快化合物的优化过程。成都先导在人工智能AI加速药物研发方面的特点在于:1)先导的AI模型具有更为海量的真实实验数据(这些数据在公域无法获得);2)均为在标准流程下产生的高质量实验数据;3)实验数据不依赖于蛋白质的三维结构;4)成都先导能更好地理解药物研发场景与需求,提供高效和实用的药物研发工具。

2021年5月28日,成都先导通过美国的专业领域行业信息平台“Fierce Biotech”,发布了DEL领域的第一个行业白皮书,旨在推进DEL技术的开发和应用。

2023年9月,公司与纳格基因组学联盟(Structural Genomics Consortium,以下简称“SGC”)建立合作伙伴关系。成都先导将利用DEL技术平台的产品OpenDELTM针对SGC关注的新靶点进行筛选。该项目的筛选数据集将以语各ML(机器学习)的格式发布在公开平台,以便世界各地的药物发现和ML专家访问、进行数据建模,并应用于预测新的活性分子。作为全球开放科学运动“Target 2035”计划的一部分,预测出的新活性分子将在SGC进行实验测试。

2024年7月,公司联合Xtalks举办“Evolving DNA-Encoded Library Technology and Its Application for Innovative Drug Discovery”全球网络研讨会。

2024年10月,公司与辉瑞、阿斯利康、百时美施贵宝、强生、默沙东、罗氏等国际药企共同组建全球首个DNA编码化合物库(DEL)联盟。该联盟旨在通过创新合作模式共享资源,高效构建更具价值与多样性的DEL库,加速药物发现进程。DEL联盟汇聚各方优势资源,将持续构建更具价值、更加多样化的DEL库,并有效促进DEL技术的创新迭代,同时加速药物创新,最终惠及全球广大患者。

②公司在FBDD/SBDD技术领域市场地位

2020年,公司通过并购Vernalis(R&D)打造了全球领先的综合型药物发现技术平台。Vernalis(R&D)在FBDD/SBDD的开发应用方面有着超过20年的经验,被认为是该领域国际领军企业之一,基于其核心技术已经实现多个新药发现项目的对外授权转让并推进到临床