

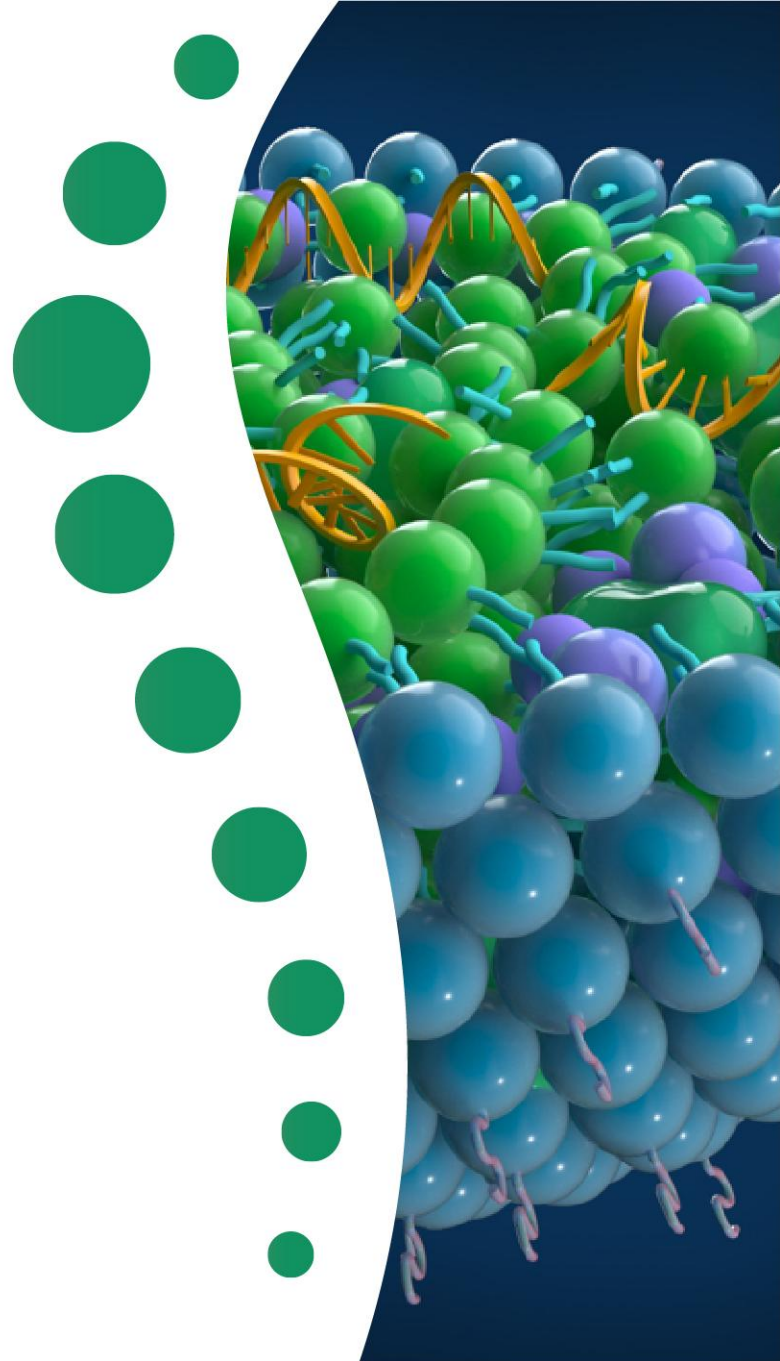


浙江海昶生物医药技术有限公司

——自主知识产权QTsome递送技术平台

ZHEJIANG HAICHANG BIOTECH CO., LTD.

2025.2.18

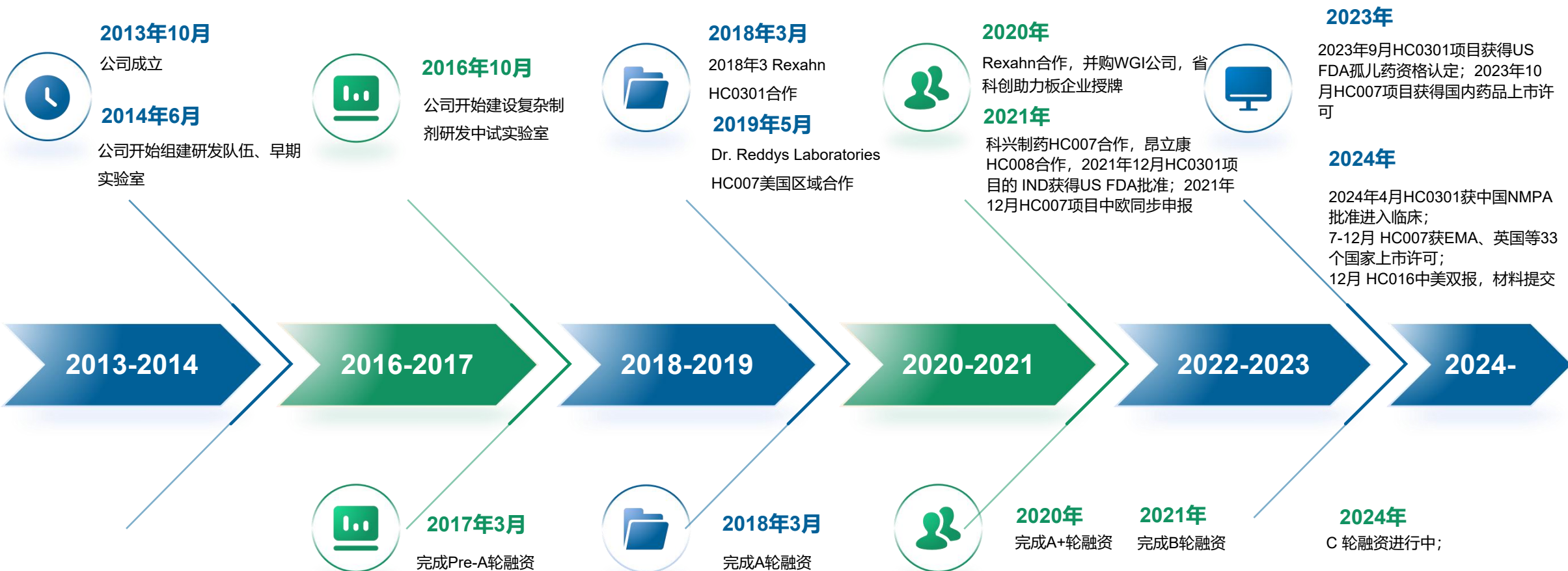


第一章 公司简介

海昶生物：深耕LNP脂质体技术，争做中国核酸创新药与复杂注射剂的开发先行者



公司发展历程



实控人和管理团队-国际化管理团队，公司发展步入新阶段



赵孝斌 Ph.D. 董事长兼总裁

- **深谙海外注册法规与市场准入要求：**脂质体及核酸药物递送专家，前FDA审评专家；主管复杂制剂审批，重点审查蛋白多肽、脂质体等药物的CMC一致性评价及其cGMP质量系统；中国NMPA审评员培训专家，ICH专家组组长
- **脂质体、微球等复杂制剂开发专家：**成功开发中国首个长循环阿霉素脂质体制剂并上市（转让给复旦张江，现为国内该产品3大在售产品之一）
- **2001-2006年 俄亥俄州立大学 药剂学 博士**



Robert J. Lee (李剑光) Ph.D. 首席科学家、董事

- 长期从事给药系统的研究、拥有相关大量的著作和文章，是靶向给药系统、小核酸创新药研发专家，国家特聘专家第5批引进的专家，NIH审评特聘顾问
- 1989-1994年 普渡大学 生物学博士



孟晓峰 Ph.D. 联席总裁

- **复杂制剂开发专家：**完成10+鼻喷、吸入、注射等复杂制剂在欧美从IND到注册上市全过程的管理与咨询；**从头搭建人福海外业务，实现产品美国从0到10亿元销售。**
- 1993-2002 新泽西州立大学博士/MBA，上海医药工程院硕士。



门字欣 M.D., Ph.D. 首席医学官

- 主要负责审批2000多个肿瘤和神经新药试验申请和新药上市申请，于FDA获五十余奖项并获得了12个FDA 科研基金，领导与药审相关的项目并主导数个FDA指南的制定
- 1998-2003年 弗吉尼亚大学药学院 制药学博士



周晓丽 副总、董事

- 技术与金融复合背景，产业经验丰富，负责公司战略、投资融资、BD合作等业务
- 2001-2008 中国药科大学学士、上海医药工业研究院 药剂学 硕士
- 2020-至今 上海交通大学 金融管理博士 (DBA)



周治国 运营副总

- 近20年**药品注册经验**，成功申请20+生产批文及临床批件；多年注册及药企管理经验，高级工程师、执业药师
- 1996-2000 沈阳药科大学学士



周志彩 制剂负责人

- 丰富的**复杂制剂工艺开发经验：**成功开发白紫、布比卡因脂质体、伊立替康脂质体及多个在研复杂制剂产品的工艺设计与生产放大，负责并完成了（科兴制药、昂利康制药的）技术转移
- 2007-2010 温州医学院中药硕士



潘新 生产副总裁

- 丰富的**注射剂产线建设经验：**完成10+注射剂车间（包括海昶总部+4大生产基地）从零设计、建设，并通过药品审批及GMP核查；负责白紫顺利通过欧盟GMP审计与生产
- 1998-2002 沈阳药科大学士、医工院硕士



白俊 Ph.D. 高级研究员

- 负责HC016、T0015、T0016等小核酸管线的早期开发
- 2017-2021年 浙江大学 细胞生物学博士



郝旭梅 质量负责人

- 丰富的**质量合规经验**，精通国内外GMP标准及FDA认证流程：负责白紫质量体系、欧盟审计；曾参与澳大利亚TGA认证及正大天晴、华润、通化东宝等10余家国内企业欧美GMP合规咨询、数十家供应商审计
- 2006-2013 吉林大学药学本硕

国际化：布局生产、研发、销售体系，打造全球性综合型医药企业

全球化业务布局，灵活选择市场进行商业化，逐步由研发型企业稳步向现代化综合性医药公司转型



通过自建与合作共建产业基地，满足中美欧多国标准的GMP生产基地



杭州钱塘区总部
核酸创新药生产基地
供应美国、欧洲、中国



高品质注射剂项目 (东营)
高活性药物车间
3个品种的生产
供应欧洲、中国市场



HC008生产基地 (嵊州)
多囊脂质体
供应中国市场

中美两地研究院提供持续、丰富的源头创新



荣誉，科技成果及政策支持



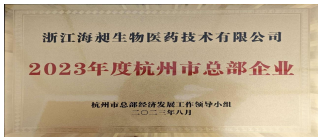
序号	荣誉/资质名称	类别	颁发时间	颁发机构
1	杭州市雏鹰计划企业	市级	2015	杭州市科技局
2	杭州市高新技术企业	市级	2016	杭州市科技局
3	浙江省科技型中小企业	省级	2016	浙江省科技厅
4	“国家” 高新技术企业	国家级	2018、2021、2024	浙江省科技厅
5	杭州市高新技术企业研究开发中心	市级	2019	杭州市科技局
6	浙江省高新技术企业研究开发中心	省级	2019	浙江省科技厅
7	科创助力板挂牌企业	省级	2020	浙江省股权交易中心
8	浙江省创新型中小企业	省级	2023	工业和信息化部
9	杭州市总部企业	市级	2023	杭州市发改局
10	国家级专精特新“小巨人”企业	国家级	2024	国家工信部



科创助力板挂牌企业



杭州市高新技术企业



杭州市总部企业



国家高新技术企业



杭州市高新技术企业



浙江省科技型中小企业



重大专项

- 2021年浙江省科技部重大专项：“新型生物药物临床前研究-AKT-1 抑制剂抗肿瘤寡核苷酸靶向药物RX-0301 的研究与开发”；
- 2022年入选“国家生物药技术创新中心”项目：AKT-1 反义寡核苷酸靶向药物 HC-0301 的抗肿瘤研究与临床开发；
- 2024年国家发改委关于生物制造重点产品创新和应用示范工程2024年第一批项目（核酸创新药基地，支持5865万元）



专利

- 中国专利已经申请17项，获批9项目；
- 其他国家专利22项



人才计划

- 海外引才计划创新项目（国家级）
- 李剑光教授、杨永胜博士、门宇欣博士，3人

第二章 业务概要

全球小核酸药物市场倍速增长，即将突破100亿美元；未来仅中国慢病市场有望突破千亿元

- 过去3年，2款mRNA新冠疫苗营收近600亿美元
- 随着2016年2款ASO药物的上市，打破了多年药物市场的沉寂。小核酸药物全球市场规模从2016年0.1亿美元已增长至2021年**32.5亿美元**，CAGR高达**217.8%**；2023年43.2亿美元；预计到**2025年**全球小核酸药物销售额将突破**100亿美元**。
- 未来随着临床阶段小核酸药不断上市，尤其针对**高血压、高血脂等慢性病**，针对**癌症、病毒感染**（如：乙肝）等大患者群体的适应症开发，将进一步驱动市场快速发展。

市场分析

- 药物类型：目前小核酸上市药物均为ASO和siRNA药物，ASO药物上市早，商业化发展更为成熟，在整体小核酸药物中的份额高达近80%
- 按适应症：目前上市产品均聚焦在罕见病适应症领域，缺乏病人群体较大的适应症。值得注意的是，在临床在研管线中不乏针对癌症、糖尿病、乙肝等大病种的临床试验，将极大地弥补商业化重磅品种乏力的现状，支持小核酸药物市场未来的发展

2016-2030年全球小核酸药物市场规模及增速

单位：十亿美元



资料来源：公司年报，沙利文分析

2021年全球小核酸药物市场拆分



注：ATTR-PN (遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病变)

两款mRNA疫苗销售额(亿美元)

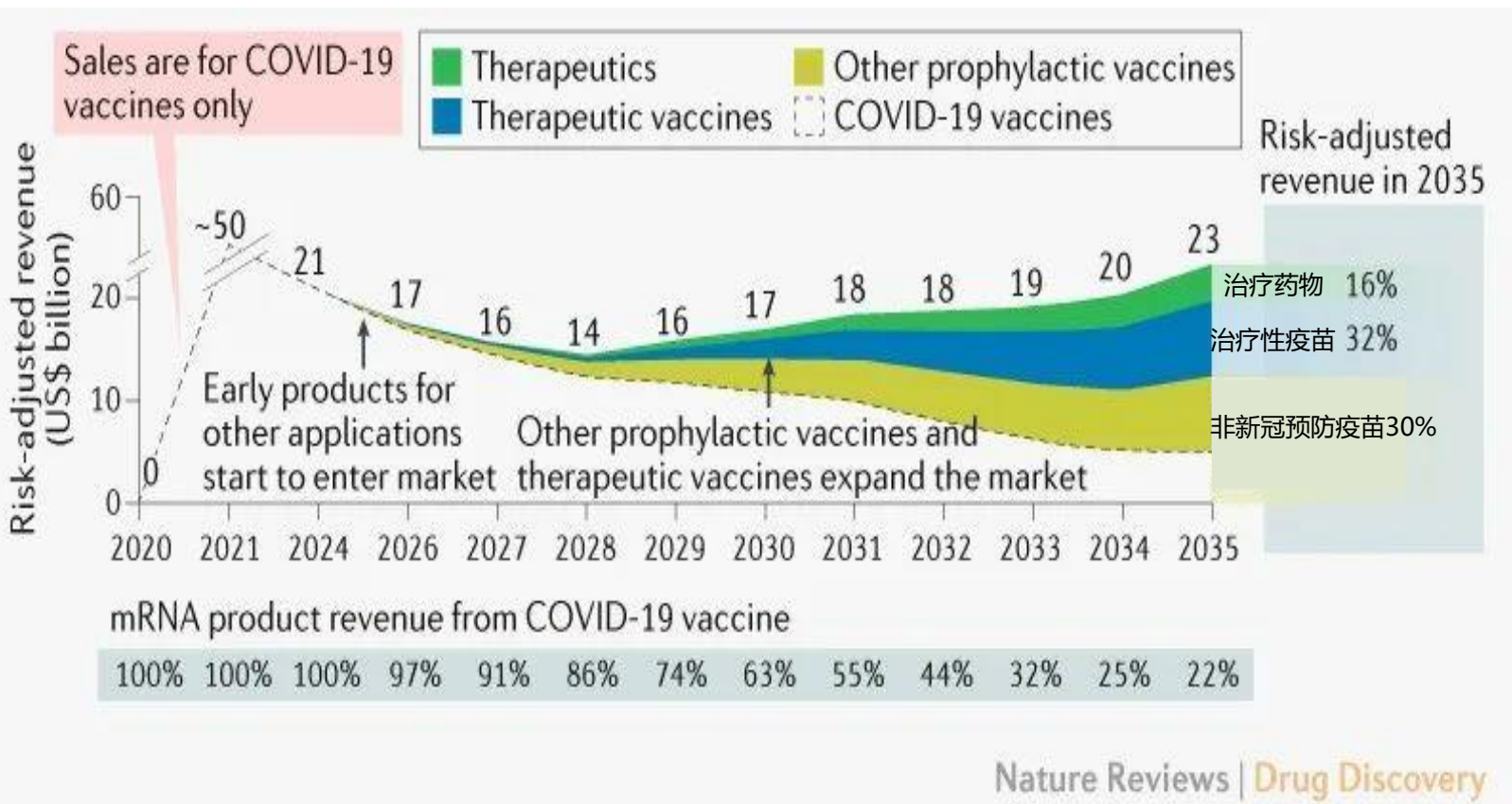


2034年中国核酸药物规模测算(亿元)



mRNA药物多元化发展，未来市场规模数百亿美元

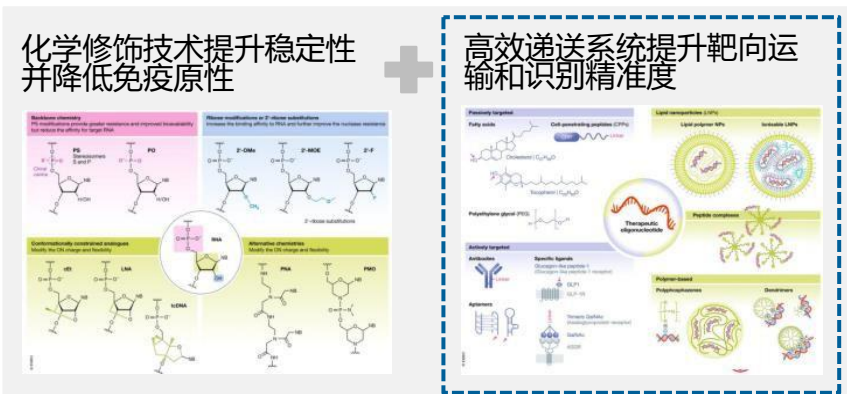
- 预计到2035年，mRNA市场规模会攀升到230亿美元，其中非新冠产品有望达到 180 亿美金，2025-2035年均复合增长率高达68%。
- mRNA药物可分为3类，预防性疫苗、治疗性（肿瘤）疫苗和治疗性药物。预计2035，传染性疫苗（非新冠）比例占到30%，肿瘤疫苗比例达32%，治疗性mRNA药物占比约为16%



CAR-T、基因编辑.....

递送系统对核酸药物的发展至关重要

解决核酸药物研发和产业化的瓶颈问题



递送系统

- **存在的挑战:** 作为外源性药物，基于 RNA 的药物会被核酸酶降解，并且由于其分子量较大以及负电荷的特性，导致其难以穿过细胞膜发挥作用
- 随着化合物的分子量越来越大，**核酸药物对递送系统的依赖性越来越强**，以改善药物特性

理想递送系统

精准靶向性
能够递送到目标组织和细胞

高效的内涵体逃逸
将包载的核酸从胞内释放

易产业化
能够大规模生产，具有储存稳定性

核酸药企业的专利壁垒高，海昶生物掌握自主知识产权成功破局

- 安全高效的递送系统是核酸药物能够靶向发挥稳定药效的保障，然而**存在核心难点、难度较高**
- 对于核酸药企业，载体技术的专利壁垒对于公司未来发展至关重要，重新研发平台需要长时间，**目前主流技术平台数量稀缺**

平台	LNP	GalNac	LPX	QTsome
源头				
授权公司	   		 	
平台特点	最主流的递送系统，其脂质体的极性能够随着pH的变化而变化，但存在过敏反应、易氧化降解、制备重现率差等问题	具有一定局限性，主要用于靶向肝脏的给药	基于LNP开发脂质体运载技术以稳定RNA	对LNP创新性迭代，以最大化药物负载并促进药物在细胞内递送

技术优势：自主开发的QTsome作为平台型技术，精准解决行业壁垒，应用方向广



优势1：可拓展性好

- 小片段（如：ASO、siRNA等）、长片段（mRNA）均可有效递送

优势2：定向、胞内输送

- 通过调节两个离子化脂质成分的比例，可以实现**不同的组织靶向性**
- 可**递送至细胞内**，并成功释放核酸药物

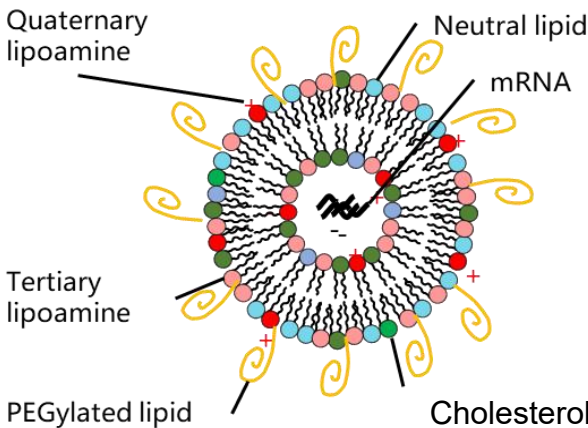
优势3：稳定性更好

- **较稳定的脂质外层结构**，体循环中保护核酸药物不受降解
- 进入**细胞内**，在酸性pH环境中**快速释放**核酸药物，实现高效递送

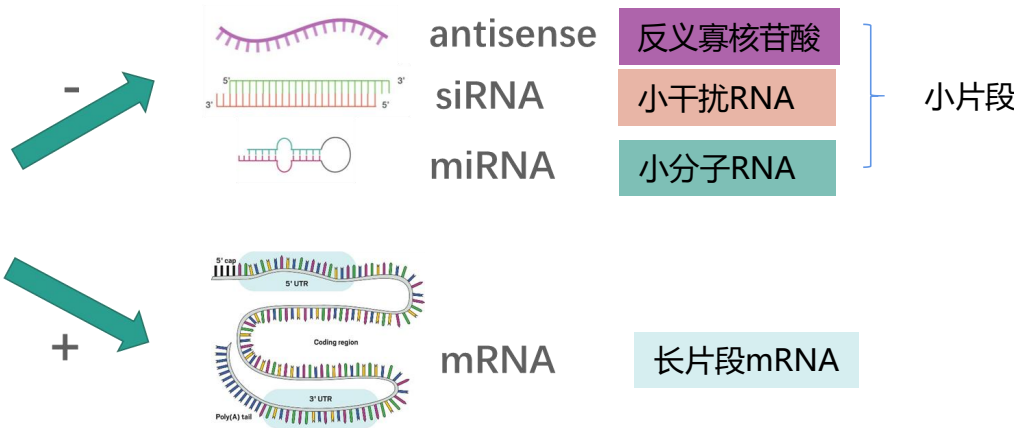
优势4：全球专利保护、产业化能力验证

- **PCT专利**获得美欧中多个国家授权，国内少数突破核酸药物递送技术专利壁垒的公司
- **2个产品进入临床阶段**，规模化生产成功

- 利用四价（Quaternary）-三价（Tertiary）阳离子脂质制备脂质纳米具有pH值敏感的特性
- 最大化核酸药物的负载并促进其在细胞内的递送



QTsome™
100 nm



升级版QTsome^{plus}：通过优化pKa和成分组合、添加靶蛋白链接，实现更精准地递送、更高效诱导免疫反应。

核酸创新药管线快速推进

核酸创新药管线：QTsome™平台技术应用拓展，小核酸、mRNA药物等方向上的应用，前景广阔

分类	项目代号	靶点	适应症	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期
小核酸药物	HC0201	AKT-1	原发性肾癌					
	★HC0301	AKT-1	原发性肝癌				 	
	T0015	AGT/PCSK9	高血压/高血脂		 			
	★HC016	TLR-9	黑色素瘤、头颈部鳞状细胞癌等			 		
	T0016	AR	雄激素脱发		 			
mRNA药物	HC009	加强针	mRNA新冠疫苗			 		
	T0010	preF蛋白	RSV疫苗			 		
	HR101	肿瘤新生	个性化肿瘤疫苗			 		

产品管线依托QTsome™递送平台

复杂注射剂管线全球商业化

复杂注射剂管线：技术know-how+高品质+全球化商业

分类	项目代号	原研商品名	适应症	实验室开发	工艺转移 &验证	BE备案 与试验	上市或ANDA
高端复杂制剂	HC007	Abraxane®	肺癌、乳腺癌、胰腺癌等				中国、英国、欧洲等34国上市   
	HC006	Onivyde®	胰腺癌			  	
	HC008	Exparel®	术后麻醉、神经阻滞镇痛			 	
	HC004	Ambisome®	真菌感染		 		

HC0301: 首个选择性作用AKT-1靶点的核酸药物, 临床Ib/II期

作用机理

- AKT-1通路调控癌细胞生长和增殖以及对抗癌剂发生抗药性, 在肝癌、肾癌、乳腺癌、结直肠癌、胃癌、胰腺癌、前列腺癌和黑素瘤在内的多种癌症中都有高表达。

靶点开发

- 阿斯利康Capivasertib联用氟维司群治疗乳腺癌患者的III期 (CAPItello-291) 效果优异, 经FDA批准治疗激素受体 (HR) 阳性、人表皮生长因子受体2 (HER2) 阴性的晚期或转移性乳腺癌成年患者。

临床专家团队



David Berz, MD, PhD, MPH, Principal Investigator
Valkyrie Clinical Trials, Los Angeles, California
Triple board certified in Oncology, Hematology, and Internal Medicine.
Areas of specialization include lung malignancies, melanoma, cancer immune-therapy, and personalized oncology therapeutics, and he is a national thought leader in these areas.



李进, 上海高博肿瘤医院院长, 首席科学家、主任医师、教授、博士生导师
亚洲肿瘤联盟 (FACO) 主席、中国临床肿瘤学会 (CSCO) 前理事长、
中国药促会抗肿瘤临床研究专委会主任委员、国家卫健委继续教育
与能力建设委员会副主任委员, 中国医学继续教育学会腹部肿瘤委
员会副主任委员, 上海外高桥细胞与基因治疗产业联盟理事长



Yixing Jiang, MD, PhD, Principal Investigator
University of Maryland Medical Center, Baltimore, Maryland
Faculty Physician and Director of the Gastrointestinal Medical Oncology Program at the UMD
Marlene and Stewart Greenbaum Comprehensive Cancer Center
Board certified in Internal Medicine and Medical Oncology.
With > 20 years of experience, specializes in GI cancers, including colorectal, gastric, hepatobiliary
and pancreatic cancers.



Angela Men, MD, PhD, Chief Medical Officer of HC Bio
17+ years at US FDA
Skilled in designing phase I-IV clinical / clinical pharmacology trials in
US and China
Ph.D., in Pharmaceutical Science from Virginia Commonwealth
University; M.D. from Tianjin Medical University

开发计划

已完成

美国**完成I期临床**, 已覆盖瘤种:

- 晚期肝癌
- 晚期非小细胞肺癌
- 晚期结肠癌
- 晚期直肠癌

里程碑

- 首发目标适应症为晚期肝细胞癌的**二线治疗**
- 已获得**FDA孤儿药认定** ★

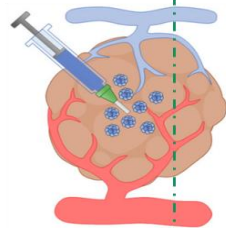
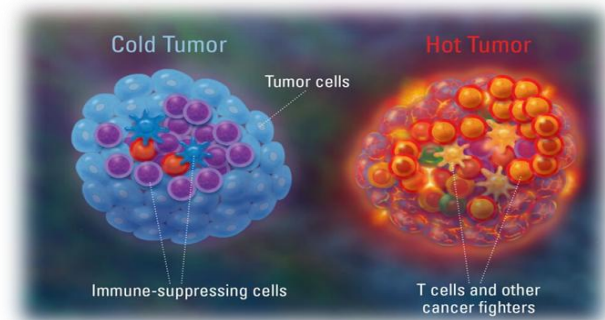
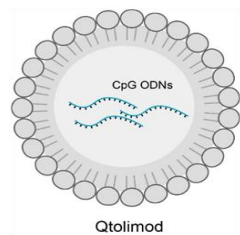
进行中

中美同步批准**全球多中心二期临床**, 后续适应症包括:

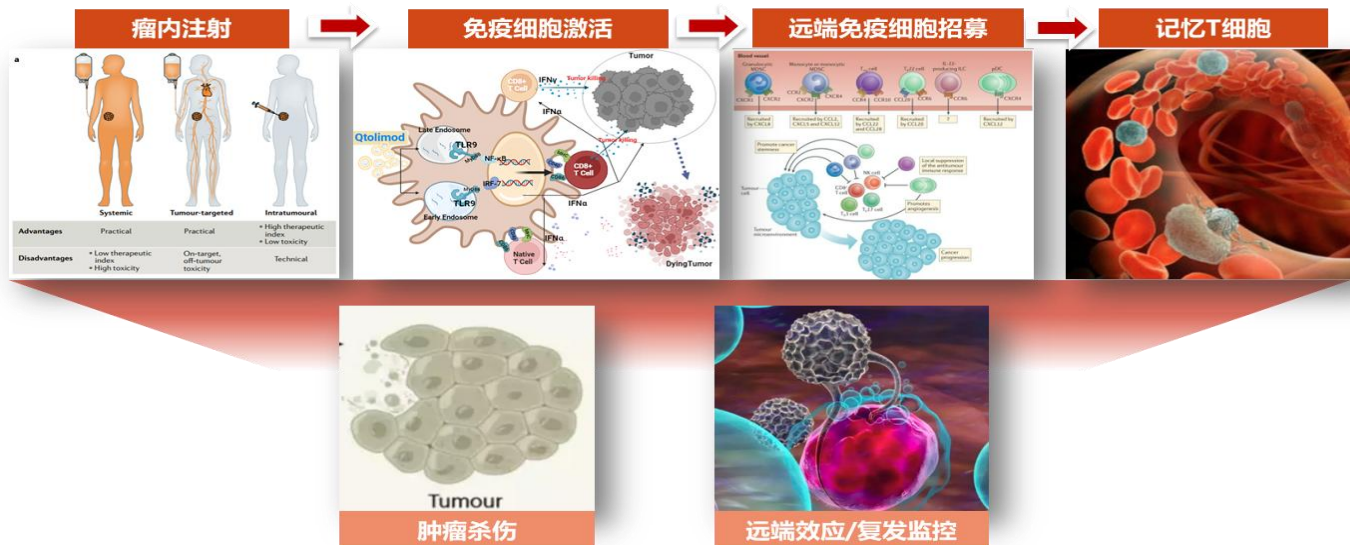
- EGFR-mutated 非小细胞肺癌,
- ER+ HER2-晚期乳腺癌
- 晚期肾细胞癌

HC016: 抗肿瘤寡核酸药物Qtolimod, 调节免疫环境, 强化免疫治疗

激活肿瘤浸润免疫细胞 & 招募远端免疫细胞 → 肿瘤杀伤



- Qtolimod核心活性成分为海昶自主设计的**CpG-ODN LNP制剂**, 可以高效激活细胞免疫, 实现肿瘤免疫治疗
- Qtolimod采用海昶专有的纳米递送系统**QTsome™**, 结合瘤内注射技术, 有效提高安全性



HC016: 抗肿瘤寡核苷酸药物Qtolimod, 品种优势, 2024年底完成中美双报

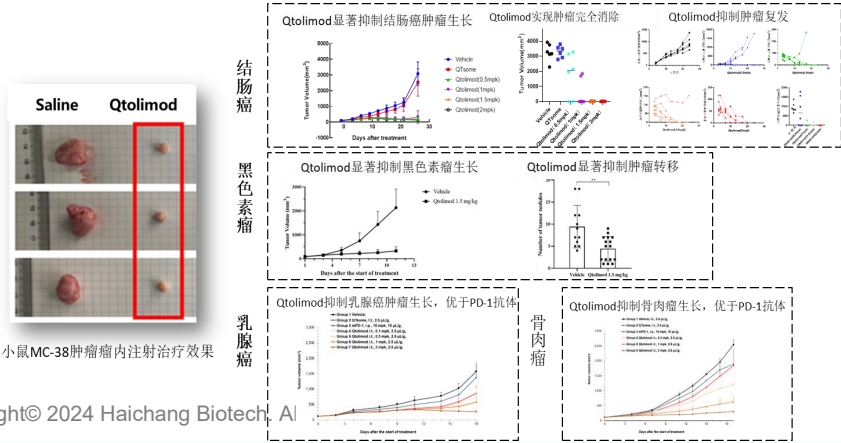
海昶生物
HAICHANG BIOTECH

■ 优势1: 源头创新, 核酸序列自主开发设计, 独特二级结构, 拥有IP



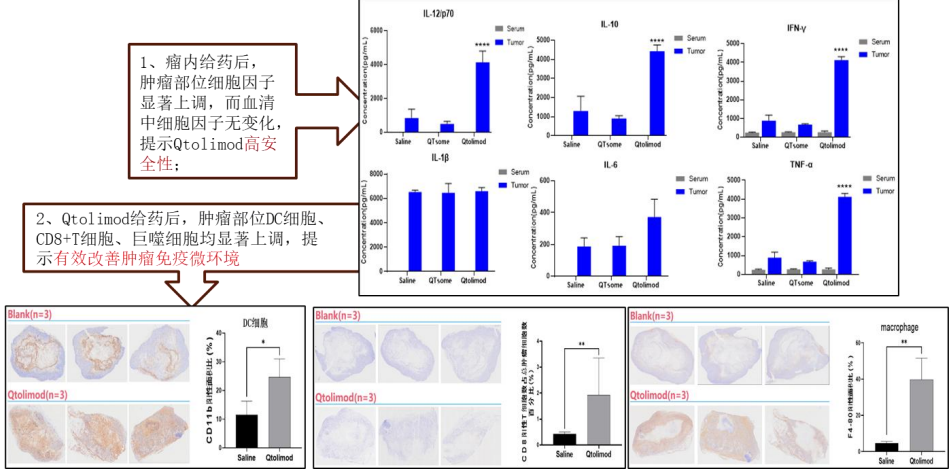
创新设计发卡型2级结构
增加靶点TLR9结合

■ 优势3: Qtolimod具有很高的单药抑瘤率, 肿瘤100%消退, 100%防复发!



小鼠MC-38肿瘤内注射治疗效果

■ 优势2: 更好激发细胞免疫, 安全性更佳



■ 优势4: 临床应用范围广, 与其他联合治疗

联合免疫检查点抑制剂

免疫检查点疗法依赖于T细胞状态及浸润程度。在药物机制上, HC016可提高免疫检查点药物的疗效及适应症。

联合细胞疗法

工程化免疫细胞易收到免疫微环境影响, 抑制性免疫微环境将大大减弱细胞疗法疗效。HC016可通过改善免疫微环境提高细胞疗法疗效。

拓展给药途径

作为免疫激动剂, HC016理论上适用于所有实体瘤。除浅表肿瘤的瘤内注射外, 介入手术给药、膀胱内灌注、经直肠给药、宫腔灌注等给药途径均可大大拓展HC016适应症。

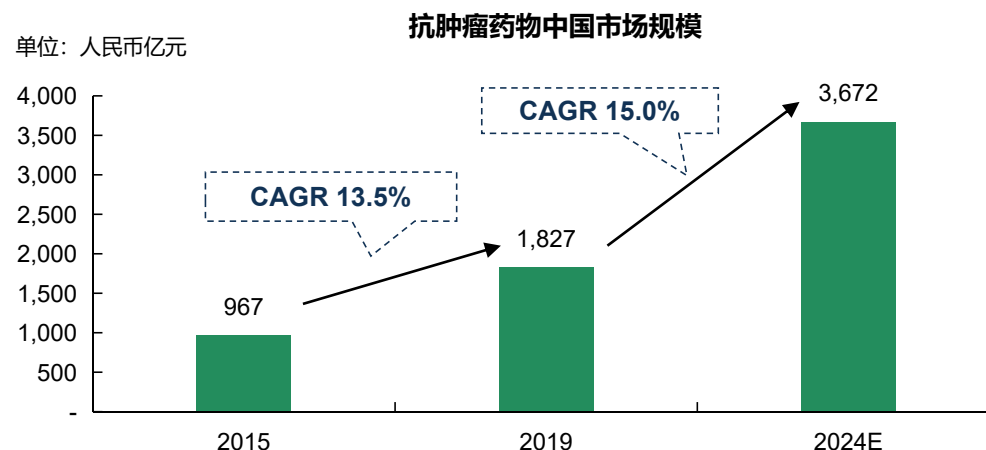
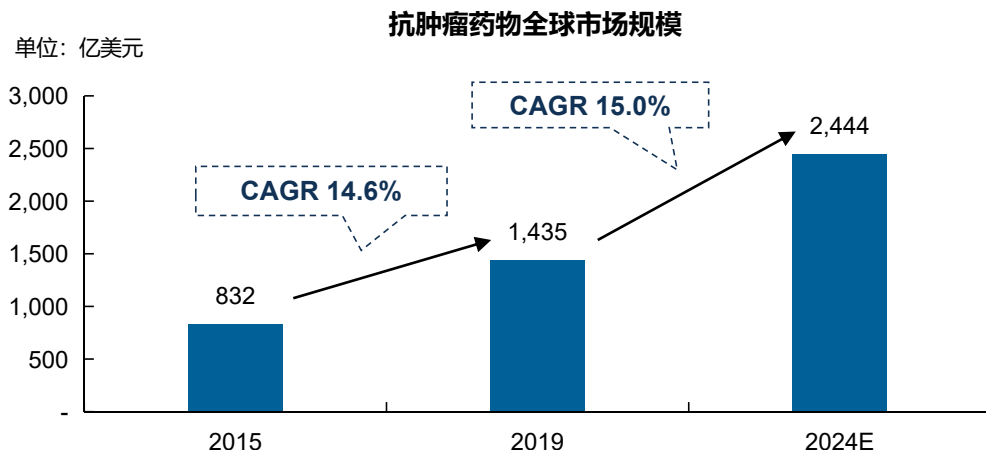


联合放疗/化疗

肿瘤抗原释放有利于形成肿瘤特异性免疫细胞, 放疗和化疗杀伤部分肿瘤细胞可提供大量肿瘤相关抗原, 与HC016药物机制具有很强的协同性。

复杂注射剂：脂质体、白蛋白纳米粒等特殊制剂替代普通制剂，市场广阔

抗肿瘤药物市场规模未来可期，海昶生物复杂注射剂可满足市场需求



脂质体制剂具备良好的应用前景，海昶生物已打通研发至商业化生产全链条

研发技术优势：高载荷量+靶向性



高载荷和高生物相容性

- 将难溶性药物以包裹形式负载于脂质纳米结构内
- 增加药物溶解度
- 提高药物稳定性
- 脂质结构在体内可降解
- 安全性较高



具有靶向作用，减轻药物的毒副作用

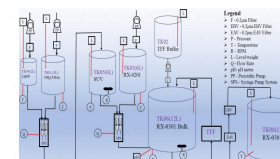
- 机体器官对不同粒径微粒的阻留能力不同，可通过脂质体注射剂的粒径控制实现药物**被动靶向**效果。
- 脂质表面可修饰相关受体的配体，引导含药脂质纳米颗粒**主动靶向至特定部位**，提高药物在病灶区的浓度，降低药物可能对其他器官组织的伤害。

商业化生产技术壁垒：技术+原料

技术与原材料壁垒

- 现有的脂质体制备方法各自适应不同情景，**并未形成最为主流的技术路径**；
- 脂质体在工业化放大生产中涉及**多方面的问题**，需解决粒度分布、载药率、包封率、无菌度、稳定性等诸多难题；
- **设备方面**存在实验室设备与工业制备不配套的问题、以及洁净区和无菌化的要求；**原材料方面**对脂质需求量大。

突破设备和环境要求



资料来源：弗若斯特沙利文

Copyright© 2024 Haichang Biotech. All rights reserved.

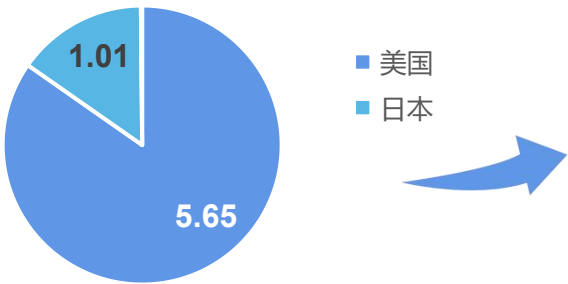
CONFIDENTIAL

白蛋白紫杉醇，中国首家出口欧盟上市销售，后续储备产品丰富



出海空间市场广阔,出海盈利能力强

原研Abraxane®2022年主要市场规模（单位：亿美元）



- 主要市场在美国和日本，欧洲及新兴国家药品短缺，为空白市场亟待开发，潜在市场空间广阔，盈利能力强

广泛的一线化疗适应症

转移性乳腺癌

胰腺癌

非小细胞肺癌

BD合作

- 瑞迪博士实验室公司
HC007项目美国市场合作
- 科兴制药
HC007项目除美国外市场合作

首家出口欧盟，每年至少一个产品完成海外上市

中国、EMA批准上市

34个国家获批

80万支

欧盟国家峰值销量预估

美国分销网络 and 中心

渠道包括政府、批发、零售

- HC007的2个生产基地（山东东营天东、章丘科兴制药基地）均通过欧盟、中国GMP认证，已实现欧洲市场34个国家/地区的上市及准入，并实现当地经销商的合作；



2024.8 白紫欧盟发货



2024.10 CPHI期间，白紫欧洲上市产品发布会



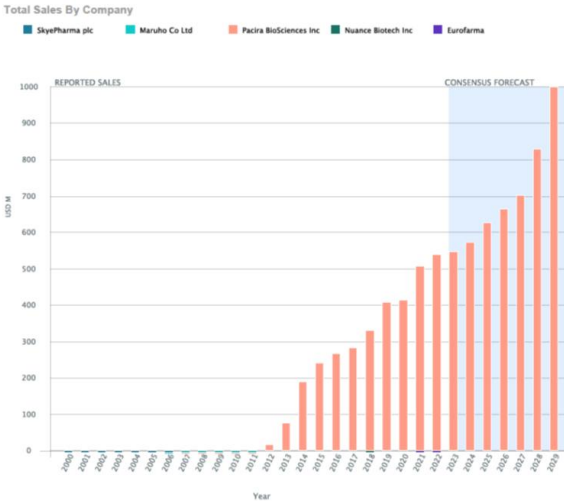
- 多个候选产品全力推动中美欧、新兴市场注册、商业化及BD合作，实现国内高端复杂制剂的出海和高质量替代；
- 自主研发+产业并购多途径并行，按照每年至少一个产品海外上市的进度推进。

CONFIDENTIAL

布比卡因脂质体：全球术后镇痛市场168亿美元，原研美国年销售额\$5.36亿，市场潜力大



原研产品	Exparel——布比卡因注射用紫杉醇脂质体，能提供 长效术后镇痛作用 的非吗啡类药物
开发公司	美国上市医药企业 PACIRA PHARMACEUTICALS INC
适应症	➢ 单次剂量浸润到手术部位以产生术后镇痛（2011/10/28） ➢ 成人单剂量浸润术后局部镇痛，并作为肌间沟臂丛神经阻滞术后局部镇痛（2018/04/06） ➢ Exparel获批适用于儿科手术（2020年）
规格及给药方式	133MG/10ML (13.3MG/ML)；266MG/20ML (13.3MG/ML)；单次注射，镇痛效果持续72h。
市场及驱动力	1、原研销售额持续增长，受限产能，影响扩张；2、中国市场手术6281万台，强劲的需求；
➢ 项目进展	➢ 生产基地：昂利康基地，合资共建； ➢ 技术转移：目前已完成工艺验证，正在启动BE试验，中美双报，预估2026年上市；



临床优势



伊立替康脂质体注射液：适应症拓展，快速放量的重磅品种

原研公司	ONIVYDE® 原研公司美国梅里马克公司  onivyde® (irinotecan liposome injection)  ONIVYDE®美国专利将在2018年过期，市场独占将在2022年过期；2015年10月获FDA批准上市) 规格 10mL：43mg
适应症	➢ 胰腺癌（FDA于2024年2月13日批准伊立替康脂质体（Onivyde）与奥沙利铂、5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙联合用于转移性胰腺癌的一线治疗。） ➢ 拓展适应症：非小细胞肺癌、胃结直肠癌等
项目进展	生产基地：HCTD车间，车间已经过欧盟认证 进展：已完成工艺验证，BE试验正在进行中

FDA approves irinotecan liposome for first-line treatment of metastatic pancreatic adenocarcinoma

[Share](#) [X Post](#) [LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)

On February 13, 2024, the Food and Drug Administration approved irinotecan liposome (Onivyde, Ipsen Biopharmaceuticals, Inc.) with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin, for the first-line treatment of metastatic pancreatic adenocarcinoma.



产品亮点

本品与伊立替康注射剂相比，具有下列优势：

- 能够明显降低副作用
- 药物持续时间长

- 2022年美国销售额达**1.84亿美元**
- 增长驱动：一线疗法获批，新适应症拓展，处于快速放量阶段

200亿

胰腺癌和非小细胞肺癌的整体市场超过**200亿元**，保守估计占有**10%**，将超过**20亿元**



Contact Us

公司联系方式

钱塘新区下沙街道万晶湖畔中心西
区2幢1109室
浙江海昶生物医药技术有限公司
info@zhejianghaichang.com
0571-26262010

7529 Standish Place, STE 330
Rockville, MD 20855
info@thewogroup.com
Tel: 240-702-0080

ZHEJIANG HAICHANG BIOTECH CO., LTD.