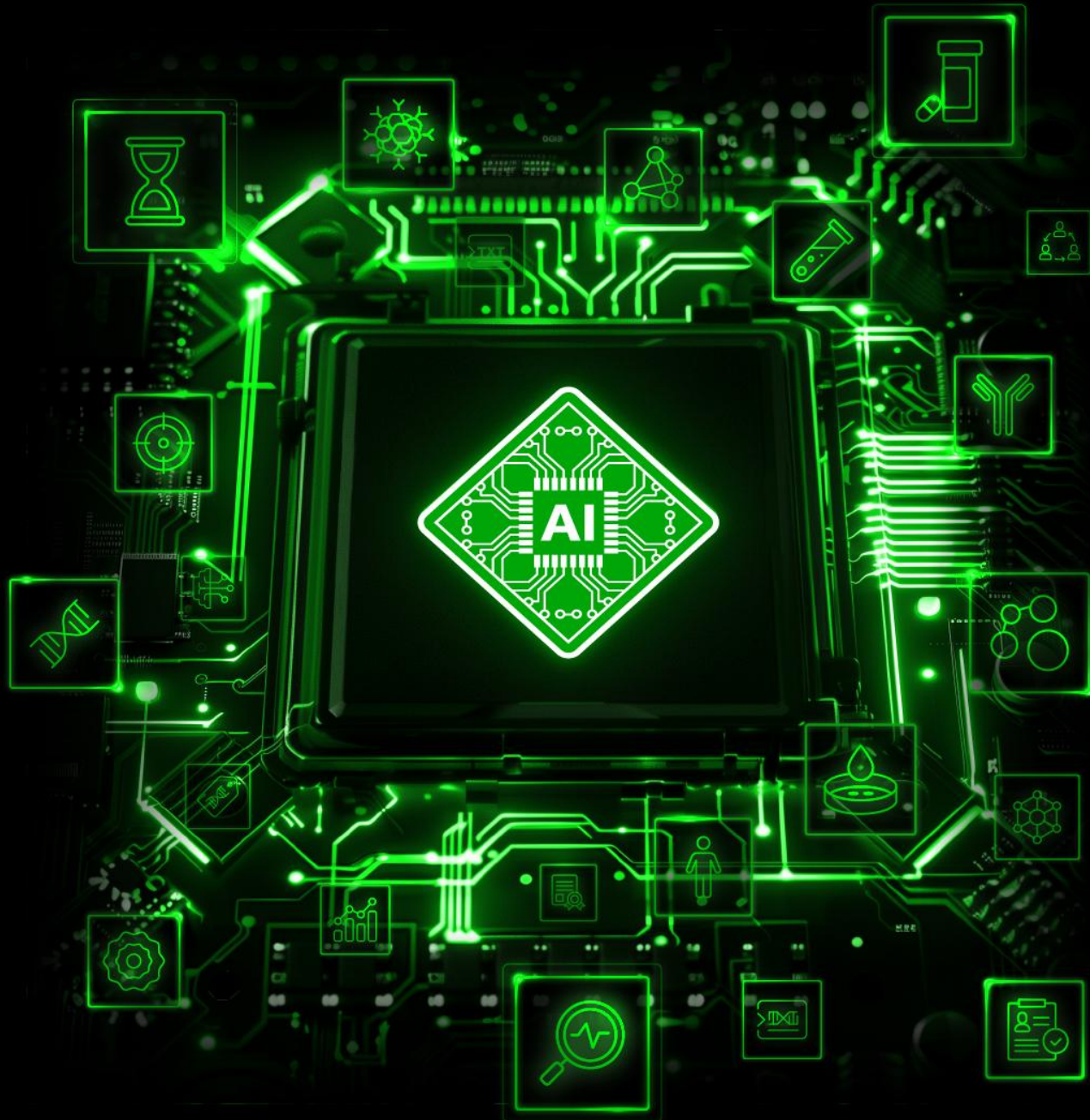


Insilico Medicine

公司介绍

2026年7月



免责声明



THIS DOCUMENT OR THE INFORMATION CONTAINED HEREIN IS NOT INTENDED TO AND DOES NOT CONSTITUTE ANY OFFER OR INVITATION, SOLICITATION, COMMITMENT OR ADVERTISEMENT OF ANY OFFER FOR SUBSCRIPTION, PURCHASE OR SALE OF ANY SECURITIES, NOR SHALL ANY PART OF THIS DOCUMENT FORM THE BASIS OF OR BE RELIED ON IN CONNECTION WITH ANY CONTRACT OR COMMITMENT WHATSOEVER.

This document is strictly confidential to the recipient only, and may not be copied, reproduced, redistributed, disseminated, or used or disclosed to any other person, or published, in whole or in part, for any other purpose. This document has been prepared by Insilico Medicine Cayman TopCo (the “**Company**”) but without further investigation and cannot be warranted as to its accuracy or completeness. Neither the Company, its joint sponsors and syndicate banks (the “**Syndicates**”), nor any of their respective subsidiaries or affiliates, controlling persons, directors, supervisors, officers, partners, agents, employees, advisers, and representatives have verified independently any or all such information or assumptions made, or there may exist other facts, risks or considerations which might be material concerning the information herein. Accordingly, neither the Company, the Syndicates, nor any of their respective subsidiaries or affiliates, controlling persons, directors, supervisors, officers, partners, agents, employees, advisers, and representatives, make any representation or warranty, expressed or implied, with respect to the information or assumptions contained in this document or on which this document is based, or that the information or assumptions remains unchanged after the issue of this document, and will not accept any loss, liability or responsibility whatsoever for the accuracy or completeness of the information or assumptions on which this document is based.

This document does not have regard to the specific investment objectives, financial situation or particular needs of any specific persons who may receive this document. This document is not to be relied upon as such or used in substitution for the exercise of independent judgment. The recipient must make its own assessment of the relevance, accuracy and adequacy of the information contained or assumptions made in this document prior to entering into any transaction or investment.

Certain data in this document was obtained from external data sources, and the Company has not verified such data with independent sources. Accordingly, the Company, the Syndicates, any of their respective subsidiaries or affiliates, controlling persons, directors, supervisors, officers, partners, agents, employees, advisers, and representatives make no representations as to the accuracy or completeness of that data. Such data involves risks and uncertainties and is subject to change based on various factors. The use of registered trademarks, commercial trademarks and logos or photographic materials within this document are exclusively for illustrative purposes and are not meant to violate the rights of the creators and/or applicable intellectual property laws.

Certain statements are set forth in this document with respect to the Company or other events, including but not limited to opinions and forward-looking statements with respect to the future financial condition and results of operations of the Company and certain plans and objects of the management of the Company. Such statements are based on a number of assumptions, including but not limited to the present business strategies of the Company and other matters beyond the control of the Company, such as the political, social, legal and economic environment in which the Company will operate in the future. Such statements are subject to known and unknown risks, uncertainties and other factors which may cause the actual performance or results of operations of the Company to differ materially from such opinions or forward-looking statements or the views, expressed or implied, contained in this document. No reliance should be placed on such statements, which reflect the view of the management of the Company as at the date of this document. Neither the Company, the Syndicates, any of their respective subsidiaries or affiliates, controlling persons, directors, supervisors, officers, partners, agents, employees, advisers, and representatives shall be obliged in any way to update such opinions or forward-looking statements for any event or circumstances that may occur. In any case, past performance is not necessarily an indication of future results. No representation or warranty, express or implied, is or will be given by Company, the Syndicates, or any of their respective subsidiaries or affiliates, controlling persons, directors, supervisors, officers, partners, agents, employees, advisers, and representatives as to the achievement or reasonableness of, and no reliance should be placed on, any forward-looking statements contained in this document.

This document is for information and reference only and does not constitute or form part of and should not be construed as, an offer to sell or issue or the solicitation of an offer to buy or acquire securities (the “**Securities**”) of the Company in any jurisdiction or an inducement to enter into investment activity nor should it form the basis of, or be relied on in connection with, any contract or commitment or investment decision whatsoever. In particular, this document and the information contained herein are not an offer of the securities for sale in the United States and are not for publication or distribution in the United States. The document is being presented to you on the basis that you have confirmed that you are either (i) a qualified institutional buyer (as defined in Rule 144A under the U.S. Securities Act of 1933, as amended (the “**Securities Act**”) or (ii) a non-U.S. person (as defined in Regulation S under the Securities Act). This document is not intended for distribution to persons who are not professional investors (as defined in Schedule 1 to the Securities and Futures Ordinance (Chapter 571 of the Laws of Hong Kong)). This document contains no information or material which may result in it being deemed (1) to be a prospectus within the meaning of section 2(1) of the Companies (Winding Up and Miscellaneous Provisions) Ordinance (Chapter 32 of the Laws of Hong Kong) (the “**CWUMPO**”), or an advertisement or extract from or abridged version of a prospectus within the meaning of section 38B of the CWUMPO or an advertisement, invitation or document containing an advertisement or invitation falling within the meaning of section 103 of the Securities and Futures Ordinance (Chapter 571 of the Laws of Hong Kong) or (2) in Hong Kong to have effected an offer to the public without compliance with the laws of Hong Kong or being able to invoke any exemption available under the laws of Hong Kong. This document does not constitute a prospectus, notice, circular, brochure or advertisement offering to sell or inviting offers to acquire, purchase or subscribe for any securities in Hong Kong or calculated to invite such offers or inducing or intended to induce subscription for or purchase of any securities in Hong Kong. No part of these materials shall form the basis of or be relied upon in connection with any contract or commitment whatsoever.

This presentation and the information contained herein are strictly confidential and are being furnished to you solely for your information and for your use only at the presentation to analysts held by the Company. No part of it may be kept by you upon the completion of the presentation. By attending the meeting where this presentation is made or by accepting a copy of this presentation, you agree to be bound by the foregoing limitations and to maintain absolute confidentiality regarding the information disclosed in this presentation and in particular, you: (a) acknowledge and confirm that you have read, and agree to, the restrictions and observations set out in the research guidelines from Cooley HK (the “**Research Guidelines**”); (b) agree and undertake not to seek from the Company, its directors or its advisers, whether directly or indirectly, any material information including forward-looking information (whether qualitative or quantitative) concerning the Company that is not: (i) reasonably expected to be included in the prospectus to be issued by the Company; or (ii) publicly available; and (c) are deemed to have agreed to and represented to the Company and the representatives the matters set out in the Research Guidelines.

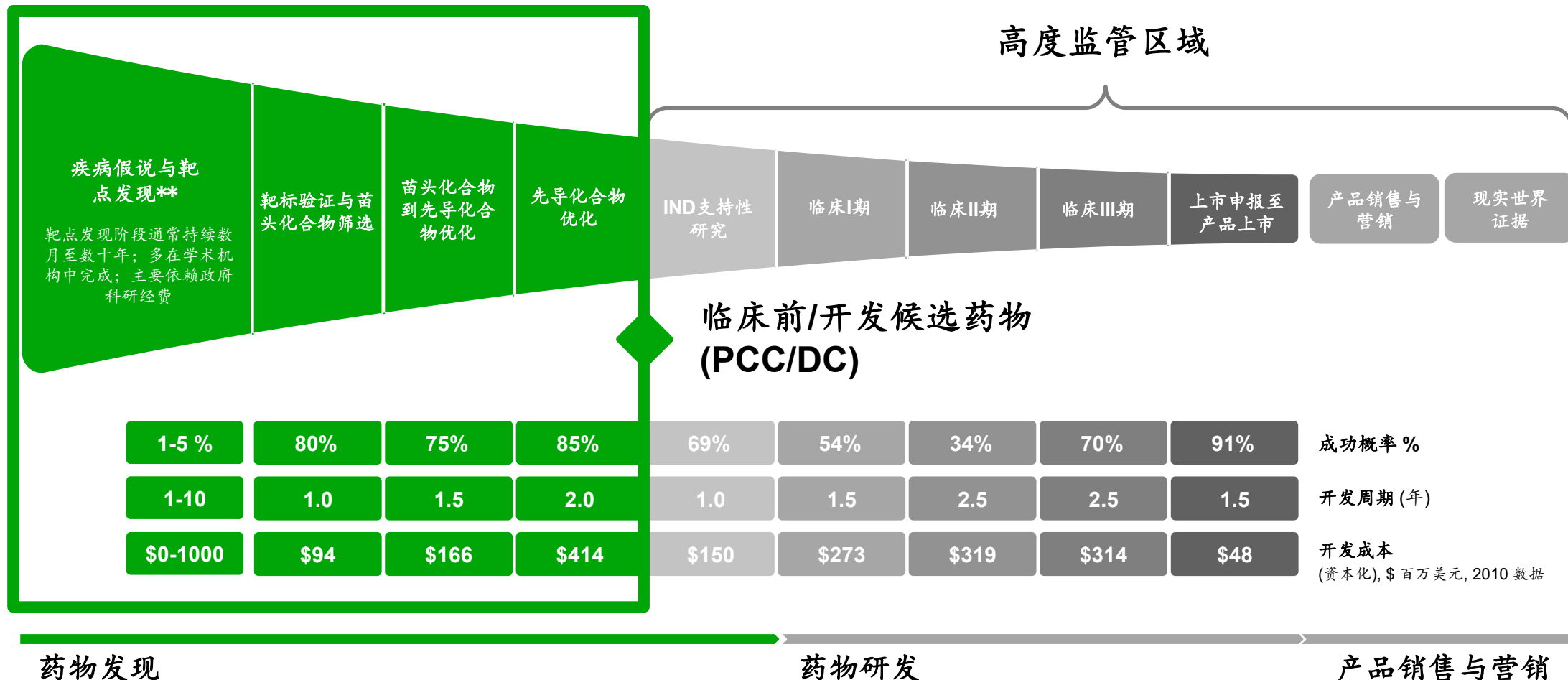
THE SECURITIES HAVE NOT BEEN, AND WILL NOT BE, REGISTERED UNDER THE SECURITIES ACT, OR THE SECURITIES LAWS OF ANY STATE OF THE UNITED STATES OR ANY OTHER JURISDICTION AND MAY NOT BE OFFERED OR SOLD WITHIN THE UNITED STATES, EXCEPT IN CERTAIN TRANSACTIONS EXEMPT FROM, OR NOT SUBJECT TO, THE REGISTRATION REQUIREMENTS OF THE SECURITIES ACT. NO PUBLIC OFFERING OF ANY SUCH SECURITIES WILL BE MADE IN THE UNITED STATES OR IN ANY OTHER JURISDICTION WHERE SUCH AN OFFERING IS RESTRICTED OR PROHIBITED.



章节1

公司战略

传统药物研发耗时超过10年，耗资超过20亿美元*



* 来源于Paul et al, How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. Nature Reviews Drug Discovery, 2010

**基于对制药行业高管的访谈

评估 AIDD 公司

AIDD 公司评估标准：从潜力到证据

$$PI_{AI} = \frac{V_{out} \times N_{target} \times N_{mol} \times P_{trans}}{C_{total} \times T_{avg}}$$

AI Productivity Index

Out-Licensing Value

Target Novelty

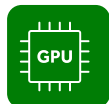
Molecule Novelty

Transition Probability

Total Cost

Average Time

早期阶段 评估



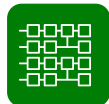
算力



原始数据体量



团队 & 人才



算法专利

成熟阶段 评估



从0 到 PCC 所需时间



单个PCC 开发成本



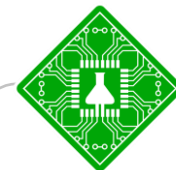
靶点创新性



能力可扩展性



成功对外授权情况 / 临床进展



英矽智能数据统计

12-18 月

每个PCC平均
开发时间



\$3-5M

每个PCC平均
开发成本



TNIK, PHD1/2, QPCTL



及更多

31
个PCC



15+
项BD交易



1 个临床II期试
验已完成



利用飞轮效应，巩固我们AI平台的领先地位

PHARMA.AI 软件平台

持续提升PandaOmics, Generative Chemistry, Alchemy等平台的准确度与能力

2025

上线 Nach01、MDFlow、MolSpace 等

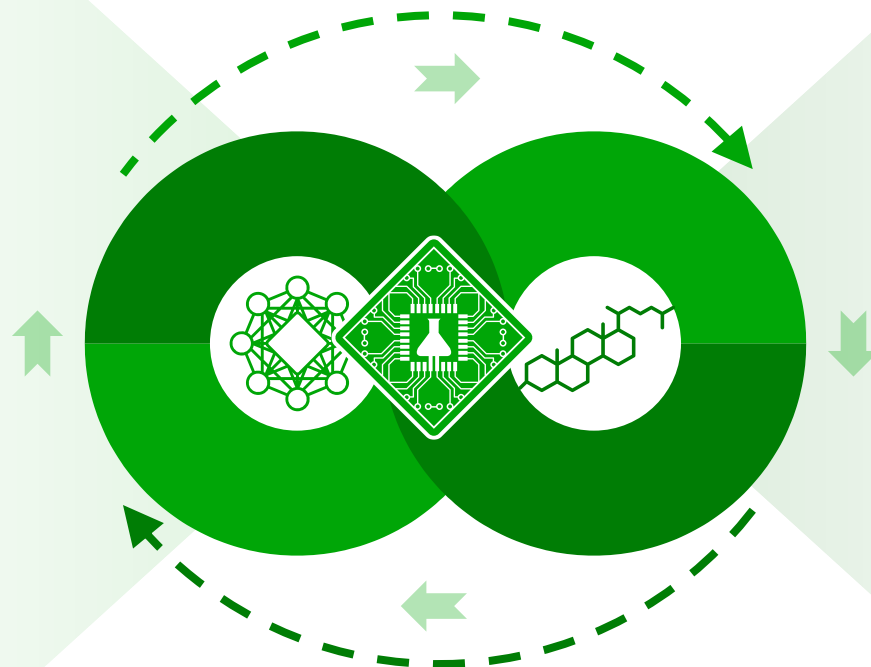
2024

推出模型训练、逆合成、生成式生物学、DORA等

2023

全面升级Pharma.AI平台

在PCC开发过程中生成了1000+项基准测试：
PCC核心要素、药物化学、合成化学、靶点识别、临床试验结果预测、长寿（抗衰老）



利用专有数据提升AI能力

药物发现 与开发

- 1个临床III期试验进行中
- ✓ 完成 1 个 临床IIa期试验
- 2 个临床 II期试验进行中
- 7 个 临床 I 期试验进行中

2025 – 2026至今

8个PCC

2024

5个PCC

2023

6个PCC



章节2

AI平台

全球领先的生成式AI驱动型端到端药物研发平台



Biology42



PandaOmics

新靶点的发现及优先级安排



Generative Biologics

发现及优化新型生物分子



Life Star 2

自动化实验室操作环境

AI Life Models



Precious1GPT

多组学年龄预测与靶点识别



Precious2GPT

多模态多组学生物数据集合



Precious3GPT

多组织多物种多模态多组学生命模型

Chemistry42



Generative Chemistry

生成新型分子



Alchemistry

基于物理模拟的相对结合自由能计算引擎



ADMET & Off-target

即时优化



MDFlow

用于生物分子和复合物的端到端模拟工作流程



Retrosynthesis

预测分子结构的合成路径



Model Training

以数据训练先进模型



MolSpace

使用降维技术可视化和分析化学数据



Nach01

多模态自然与化学语言基础模型

Medicine42



inClinico

设计及预测临床试验

Science42



DORA

多智能体生成研究助手



Science MMAI Gym

提升大语言模型在药物发现与开发中的水平

AI Assistant



Copilot

生成式对话助手



Environmental Sustainability

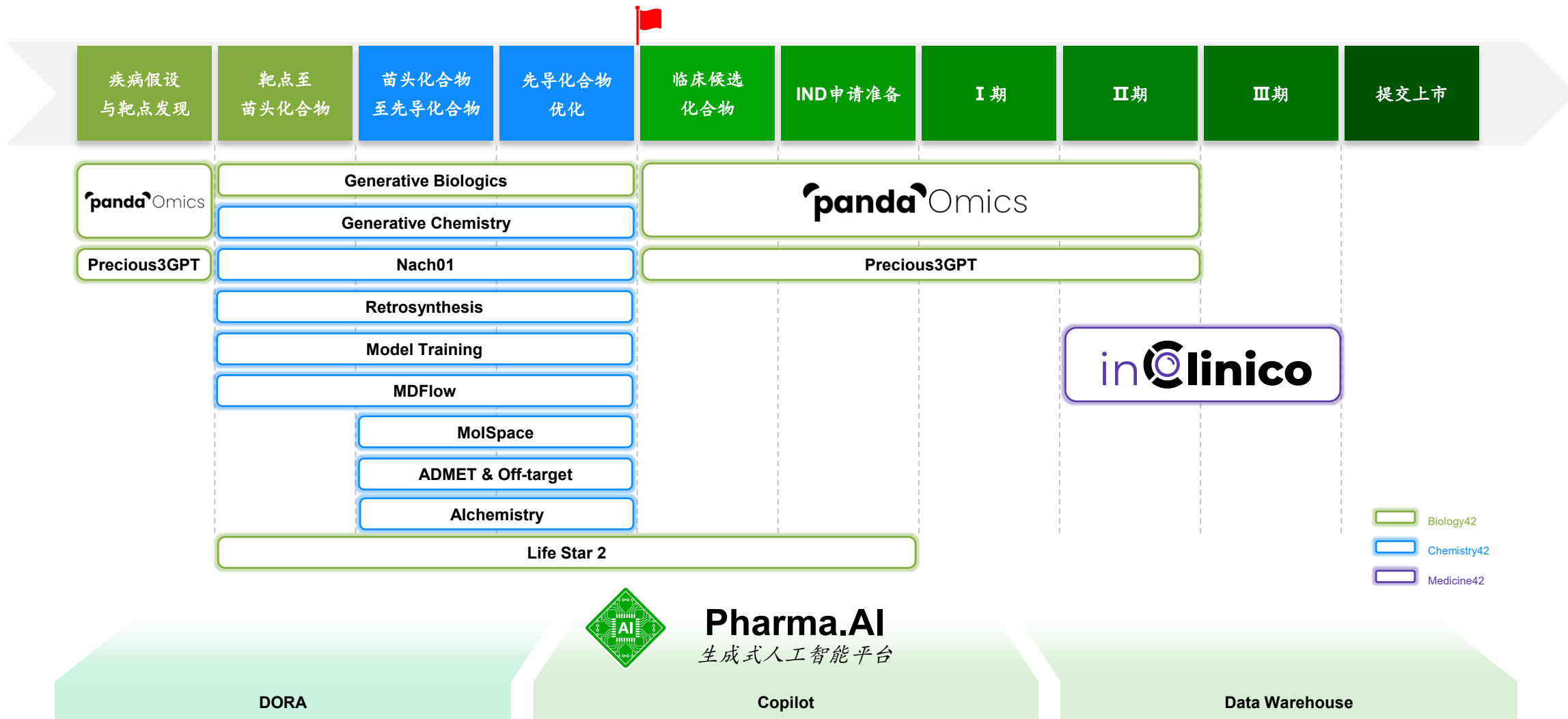
用于环境可持续性的生成式AI技术



Data Warehouse

经高效整合及标准化的无缝跨应用数据流动

生成式AI驱动药物研发：从代码到治愈



Life Star 2: AI 驱动的自动化实验室加速药物发现与开发

靶点发现与靶点验证

药物开发与转化医学

算法验证

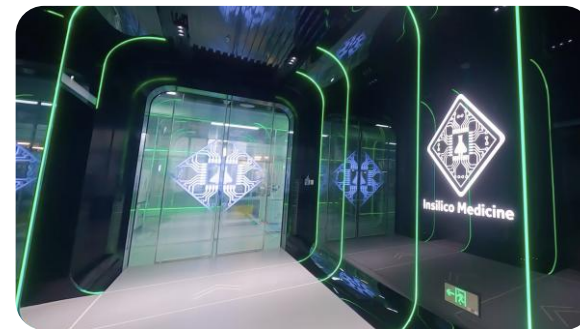
AI 模块

pandaOmics

Chemistry42

自动化模块

- ✓ 样本自动登记
- ✓ 化合物管理
- ✓ 细胞培养
- ✓ 高通量筛选
- ✓ 高内涵成像
- ✓ 二代测序



章节3

收入来源



多支柱商业模式，实现长期增长



药物发现及管线开发

- 已生成**30+**项管线资产
- 10+项资产对外授权及合作研发项目，合约总价值**>130亿美元**
- 2025年，与**75名**客户合作开展药物发现业务



软件解决方案



Biology42



Chemistry42



Medicine42



Science42



非制药领域的其他发现

使用Pharma.AI于非医药行业发现新分子

加速发现新型、环保的农作物保护产品，在防治病虫害的同时保护生态系统

syngenta

与全球性能源公司合作



开发下一代营养保健食品

S | R | W



Pharma.AI
独有生成式AI平台

生成式AI平台已发现超30条资产管线，其中一款资产全球同业领先



研发战略



发现创新
靶点

2



优化
现有靶点/药物

治疗管线

			开发阶段								
项目	靶点	适应症	靶点识别	从靶点到活性 化合物筛选	从活性化合物到 先导药物	先导药物优化	IND准备	I期	II期	III期	合作伙伴
ISM001-055 (Rentosertib)	TNIK	特发性肺纤维化 ⁽²⁾	中国 (NMPA)						中国 III期已启动		
		美国 (FDA)									
		特发性肺纤维化 (吸入型)	中国 (NMPA)								
ISM5411 (Garutadustat)	PHD1/2	炎症性肠病	中国 (NMPA)						澳洲和中国 I期已完成		
ISM4808		慢性肾脏病相关贫血	中国 (NMPA)								大中华权益授权 太景生物
ISM3091	USP1	BRCA突变肿瘤	美国 (FDA)								EXELIXIS
ISM8207	QPCTL	肿瘤免疫治疗	中国 (NMPA)								FOSUN PHARMA 复星医药
ISM5043	KAT6	ER+/HER2- 乳腺癌	美国 (FDA)								MENARINI group
ISM3412	MAT2A	MTAP ⁺ 癌症	美国 (FDA) & 中国 (NMPA)								
ISM6331	TEAD	间皮瘤与实体瘤 ⁽²⁾	美国 (FDA) & 中国 (NMPA)								
ISM9682	KIF18A	实体瘤	美国 (FDA)								MENARINI group
ISM8969	NLRP3	帕金森病等	澳大利亚 (TGA)								深圳衡泰生物
ISM5059		炎症性疾病									
ISM5939	ENPP1	实体瘤	美国 (FDA)								
Undisclosed	Nav1.8	急性和慢性疼痛									大中华权益授权 未披露合作伙伴
ISM3830	CBLB	肿瘤免疫治疗									
Undisclosed	GLP-1R	代谢									全球权益授权未 披露合作伙伴
ISM0676	GIPR	肥胖及代谢性疾病									
ISM6166	Pan-KRAS	KRAS突变实体瘤									
Undisclosed	NR3C1	代谢性疾病及肿瘤									
ISM0387	PRMT5	胶质母细胞瘤					阿联酋首款PCC				
Undisclosed	Lp(a)	代谢性疾病									
Undisclosed	VAV1	炎症性疾病									
Undisclosed	APJ	肥胖及代谢性疾病									
Undisclosed	CDK4	HR+/HER2- 乳腺癌									

注：
1. 除另有说明外，所有项目均设计为口服给药
2. FDA已授予ISM001-055针对IPF适应症的孤儿药认定，并授予ISM6331针对间皮瘤的孤儿药认定。

BD交易稳步落地，里程碑与首付款持续兑现



对外授权/共同开发

EXELIXIS®

MENARINI
group

Lilly

TaiGen
Biotechnology

FOSUN PHARMA

深圳衡泰生物

及更多...

合作研发

FOSUN PHARMA

sanofi

Lilly

SERVIER

SK

Takeda

CMS 康哲药业
CHINA MEDICAL SYSTEM

>\$130亿 总签约金额 + 销售分成

截止2025年已累计确认收入*

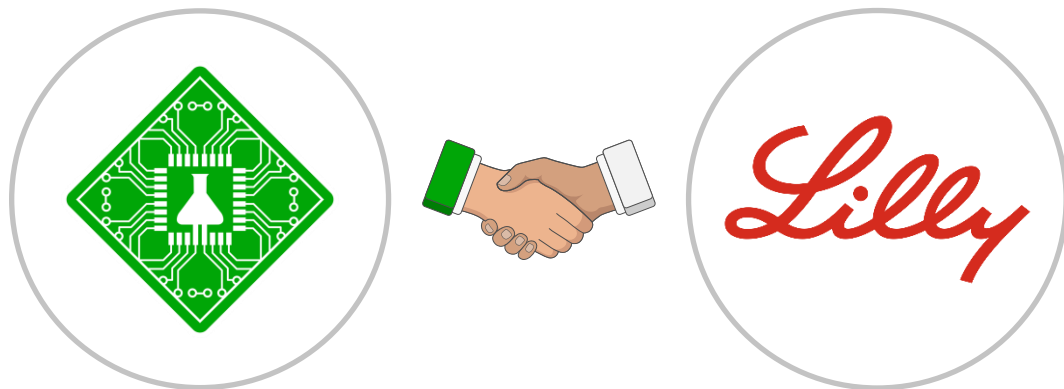
>\$2亿

未来 >\$128亿
收入潜力

- ✓ XL309 /ISM3091 (USP1) 收到\$8000万首付款+\$1000万里程碑
- ✓ MEN2312 /ISM5043 (KAT6) 收到\$1200万首付款及里程碑
- ✓ MEN2501 /ISM9682 (KIF18A) 收到\$2000万首付款+ \$800万里程碑
- ✓ 多项研发合作开发取得里程碑进展

...

英矽智能与礼来达成基于AI驱动的全球研发合作



✓ 获得潜在同类首创、新型口服临床前候选药物针对特定适应症的全球独家许可权益

✓ 合作开发多个礼来指定靶点的研发项目

此次合作充分印证了：

- 1) 英矽智能 AI 制药平台产出的资产具备高质量水准
- 2) 英矽智能 AI 平台在多治疗领域持续研发全新疗法的能力
- 3) 此次合作展示了长期合作伙伴关系的建立与加深：从软件服务起步，逐步延伸至战略合作、股权投资，再拓展至对外授权与研发合作的全维度伙伴关系

首付款
\$1.15亿美元

里程碑付款
高达 **\$26.4亿美元**

销售分成

总合同价值
~\$27.5亿美元

自2021年以来，与顶尖生物和医药公司达成多项自研管线对外许可



2023

USP1

对外授权

首付款**8,000万美元**

外加里程碑付款

总交易价值接近**10亿美元**，
外加特许权使用费



2023

KAT6

对外授权

首付款**1,200万美元**

外加里程碑付款

总交易价值超过**5亿美元**，
外加特许权使用费



2024

KIF18A

对外授权

首付款**2,000万美元**

外加里程碑付款

总交易价值超**5.5亿美元**，
外加特许权使用费



2025

PHD1/2

大中华权益对外授权

总交易金额为**数千万美元**，
外加特许权使用费

深圳衡泰生物

2026

NLRP3

共同开发

首付款**1,000万美元**

外加里程碑付款

总交易价值超**6,600万美元**，
外加特许权使用费



2026

分子对外授权及合作研发

首付款 **1.15亿美元**

外加里程碑付款

总交易价值近**27.5亿美元**，
外加特许权使用费

自2021年以来，与顶尖生物和医药公司达成多项新药研发合作



FOSUN PHARMA

2021

QPCTL共同开发
& 4个合作靶点

1,300万美元首付款 +
1,500万美元股权投资

总交易价值最高为
8,200万美元

sanofi

2022

最多**2+4**个
合作靶点

首付款 + 靶点提名费
2,150万美元

总交易价值最高为**12亿美元**，外加特许权使用费

Lilly

2025

合作研发

总交易金额超过**1亿美元**，
外加特许权使用费

SERVIER

2026

合作研发

首付款及近期研发款项**3200万美元**，另加里程碑付款

交易总价值超过**8.88亿美元**，
外加特许权使用费

TENACIA 元界

2026

合作研发

总交易金额接近
1亿美元

齐鲁制药
QILU PHARMACEUTICAL

2026

合作研发

总交易金额近**1.2亿美元**，
外加特许权使用费

CMS 康哲药业
CHINA MEDICAL SYSTEM

2026

合作研发

每个项目高达**数千万港币**
的研发费用支持

SK biopharmaceuticals

2026

合作研发

首付款及近期里程碑付款
1800万美元

总交易价值超**25亿美元**，外加
特许权使用费

Takeda

2026

合作研发

首付款及近期里程碑付款
6000万美元

总交易价值超**6亿美元**，外加
特许权使用费

CMS 康哲药业
CHINA MEDICAL SYSTEM

2026

合作研发

总交易金额约**12亿人民币**，
外加特许权使用费

自2021年以来，与顶尖生物和医药公司达成多项新药研发合作（续）



2026

战略合作

合作的潜在总价值有望超
过25亿美元

MMAI Gym: 让 AI 为科学而训练

一个完整的训练生态，可将任意 LLM 转化为面向特定领域的科学推理引擎



6 大科学领域

化学，生物，临床，衰老/长寿，材料科学，农业



500M+ 数据样本

丰富的精选数据来源



1000+ 基准

400+ 体外 PD, 100+ 体内 PD,
30+ DMPK, 40+ 毒理/选择性



300+ 推理数据集

具备深度推理轨迹与高保真样本数据集



700+ 精选疾病库

覆盖所有治疗领域



专有指标

ChemCensor™ 合理性评分, Solvability+,
Clinical Target Retrieval@K

专有数据 + 训练基础设施

通过 SFT(监督微调)+ RFT(强化微调)赋予 LLM 特定领域的科学推理能力

覆盖完整药物研发管线

靶点识别、分子生成、ADMET 预测、逆合成、临床试验结果预测以及衰老研究

模型熟练掌握模块格式

包括 SMILES、3D 分子结构、蛋白质序列以及专用科学 token

无需调用任何外部工具即可达到业界领先水平

模型内化领域知识,通过自主拆解为子任务来解决复杂问题

兼容任意因果语言模型(Causal LM)

底层为 HuggingFace Transformers 的模型: 客户提供基础模型, Insilico 提供数据 + 训练

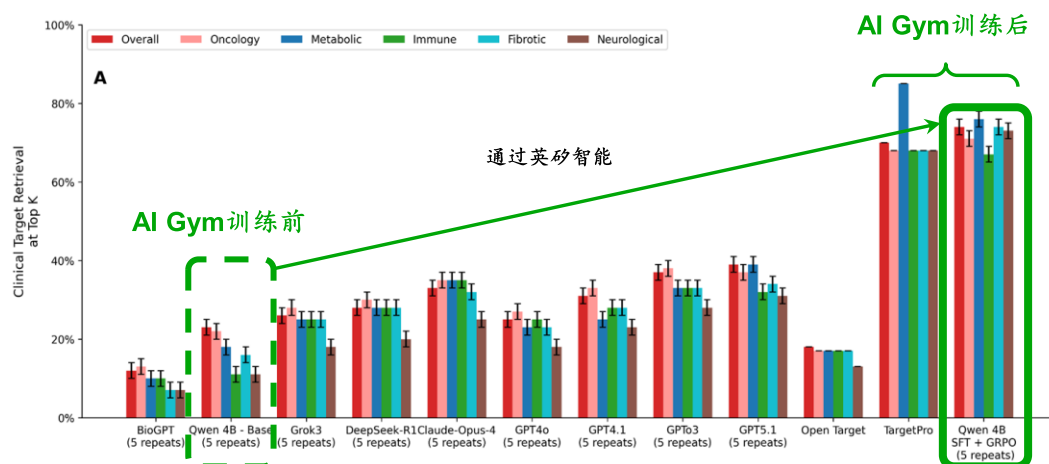
MMAI Gym: 迈向化学与生物超级智能

经过 MMAI Gym 训练后，通用基础模型在关键药物发现基准测试上的表现最高可提升10倍，而在训练前，通用基础模型在约75%–95%的任务上无法成功完成

在靶点检索基准上

通用基础模型经过Gym训练后的模型进步显著

Qwen3-4B 在 MMAI Gym进行一次训练后，在靶点检索方面表现优于所有前沿的基础模型。



在化学合成基准上

通用基础模型经过Gym训练后的模型进步显著

经MMAI Gym训练后，Liquid AI Model - LFM2-2.6B在单步逆合成任务中，性能超越所有前沿基础模型及各细分领域专用模型。

AI Gym

训练后

传统单步逆合成 (SSRS) 模型

	Liquid AI 2 -MMAI	LocalRetro	RetroKNN	Graph2Edits	R-SMILES	MHNreact	MEGAN	GLN	Chemformer
[1]	2.16	2.14	2.13	2.11	2.10	2.08	2.03	1.97	1.77
[2]	1.90	1.87	1.86	1.81	1.87	1.86	1.76	1.73	1.02

	Gemini 3.1 Pro	Grok 4.1	Kimi K2.5	Claude 4.6 Opus	Qwen 3.5	GLM 5	Claude 4.6 Sonnet	GPT 5.2	MiniMax M2.5	DeepSeek 3.2	Liquid AI 2
[1]	1.96	1.90	1.73	1.73	1.57	1.50	1.26	0.85	0.64	0.51	0.00
[2]	1.72	1.59	1.42	1.39	1.08	1.06	0.77	0.47	0.28	0.35	0.00

前沿基础模型

AI Gym

训练前

[1] 各靶点平均 CC 值、最大 CC 值 [2] 各靶点平均CC值、TOP3最高CC值

图2: URSA-expert-2026基准数据集评测指标**

* <https://doi.org/10.1101/2025.08.06.668866>

** <https://arxiv.org/abs/2602.03554>

Science MMAI Gym 商业模式

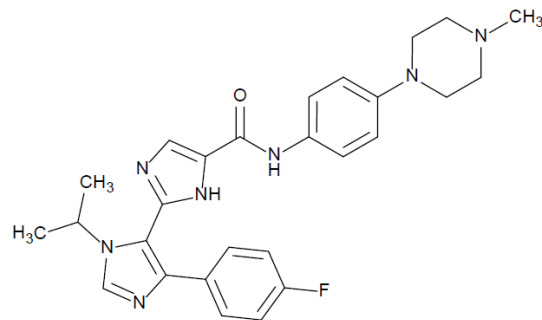


章节4

管线



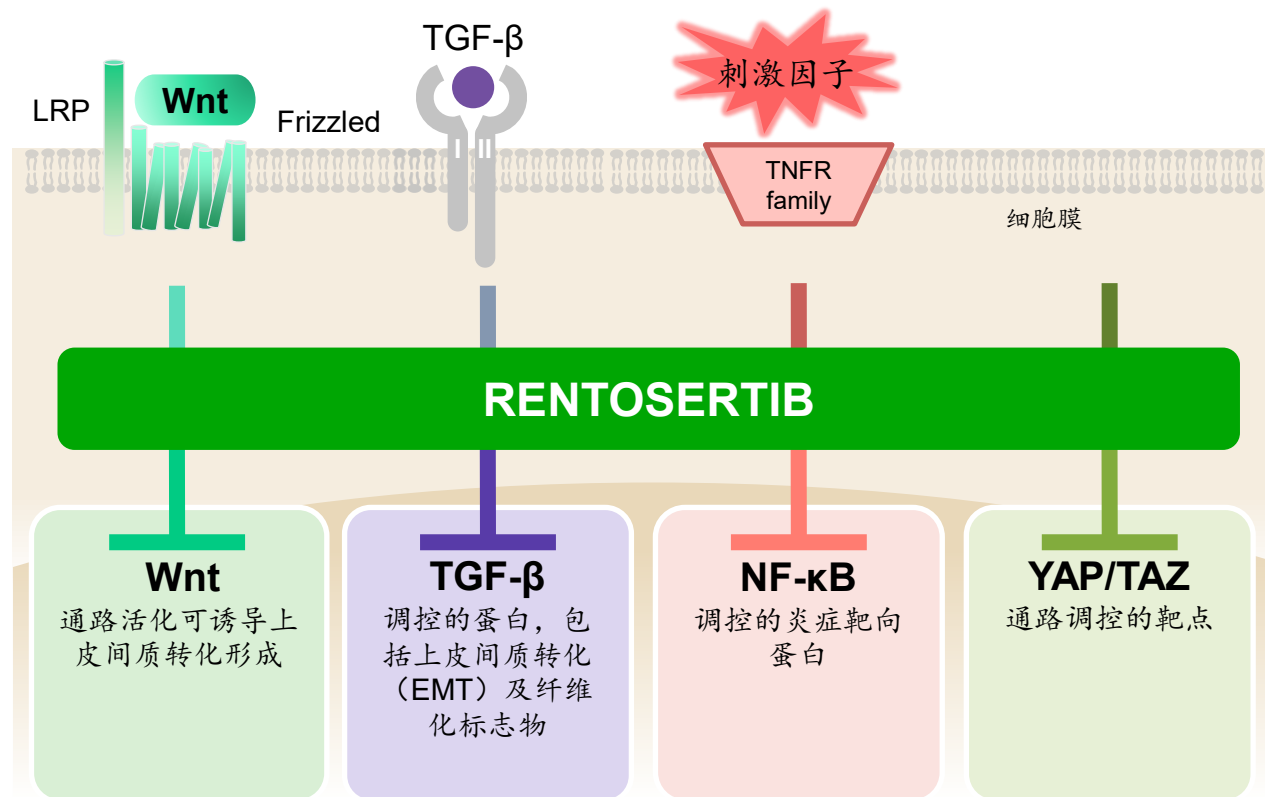
Rentosertib: 由英矽智能Pharma.AI平台发现用于治疗IPF的同类首个抗纤维化小分子TNIK抑制剂



- ✓ 强效 ATP 竞争性 TNIK 抑制剂
- ✓ 以高亲和力结合 TNIK, $KD=4.32$ nM
- ✓ 可抑制 TNIK 及其他促纤维化激酶

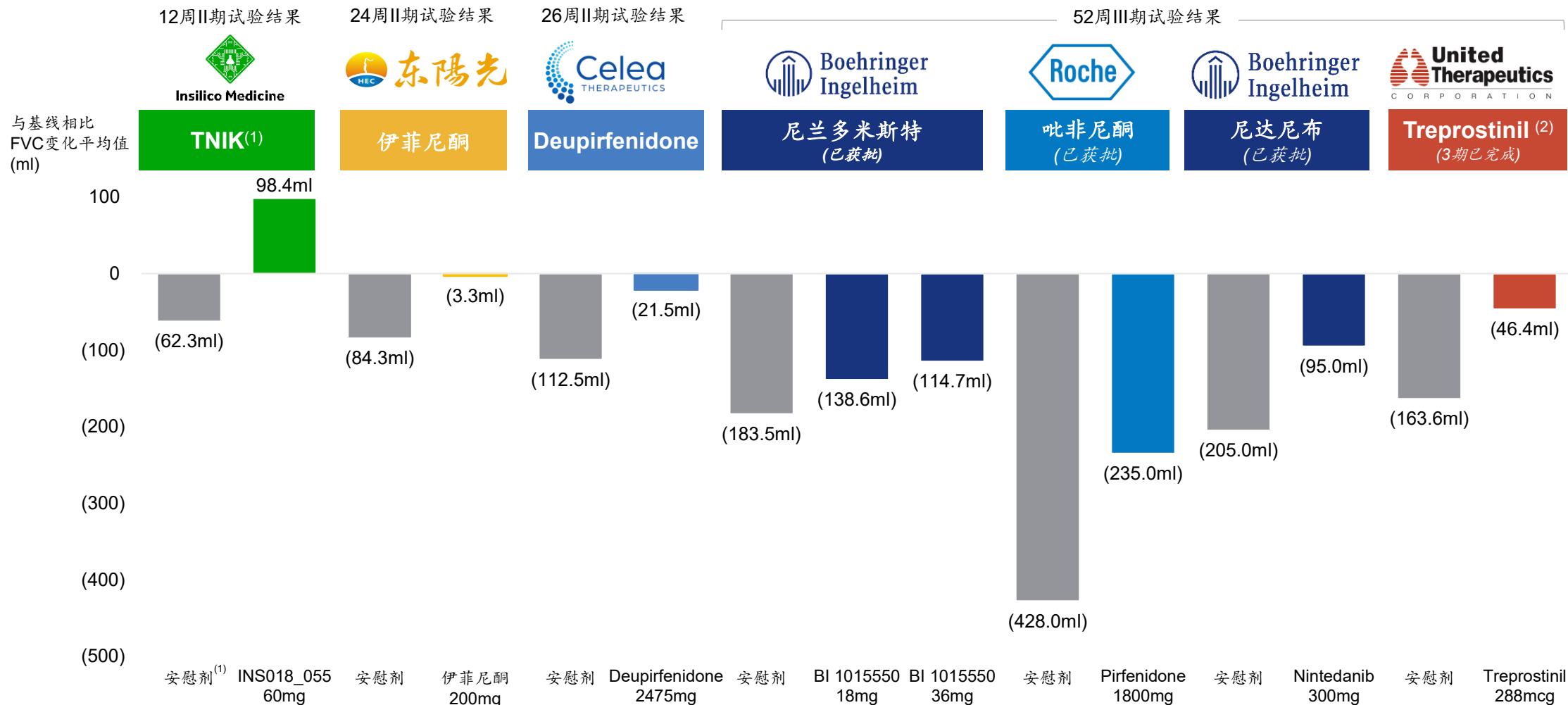
靶向 TNIK, rentosertib 抑制:

- ✓ TGF- β 依赖性纤维化进程, 以及上皮间质转化 (EMT) / 成纤维细胞向肌成纤维细胞转化 (FMT)
- ✓ NF- κ B 信号通路, 发挥抗炎作用
- ✓ YAP/TAZ 的下游基因及相互作用蛋白, 据报道可促进纤维化进程



Ren et al. *Nat Biotech* 2024; 43: 56-75

在跨试验数据比较中，ISM001-055的表现优于其他在研药物



资料来源: Richeldi, L., Azuma, A., Cottin, V., Hesselinger, C., Stowasser, S., Valenzuela, C., Wijsenbeek, M. S., Zoz, D. F., Voss, F., & Maher, T. M. (2022). Trial of a preferential phosphodiesterase 4B inhibitor for idiopathic pulmonary fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 386(23), 2178–2187. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2201737>; Maher TM, Hamblin MJ, Choi WI, et al. *Deupirfenidone compared with pirfenidone and placebo in idiopathic pulmonary fibrosis (ELEVATE-IPF): A phase 2b randomized placebo-controlled trial*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2026. doi:10.1093/ajrccm/aamag155; FDA 获批药物标签、Boehringer Ingelheim 网站、United Therapeutics 网站、东阳光药2025年年报

注: 1. 其中一个异常值被随机分配到安慰剂组, 并在分析中剔除

2. Treprostinil 数据是基于其三期试验结果图像的估计值。

III期临床试验 GENESIS-IPF-3 将验证 Rentosertib 对特发性肺纤维化 (IPF) 患者的疗效与安全性

主要入组标准

- 年龄 ≥ 40
- IPF 诊断
- $FEV1/FVC > 0.7$
- $FVC \geq 40\%$ 预计值
- $25\% \leq DLCO < 80\%$
- $\pm$ 稳定的抗纤维化标准治疗



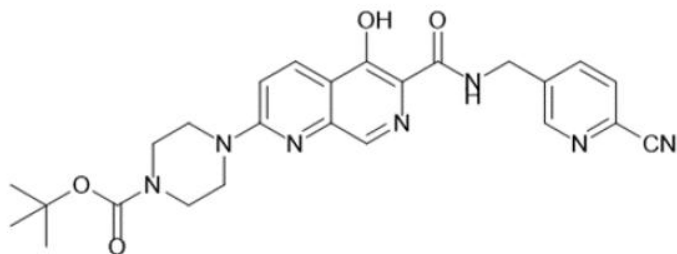
主要终点

52周用力肺活量(FVC)较基线变化值(毫升)

- 受试者可继续使用背景抗纤维化药物
- 预计2026年首例患者入组；预计2029年获得顶线数据

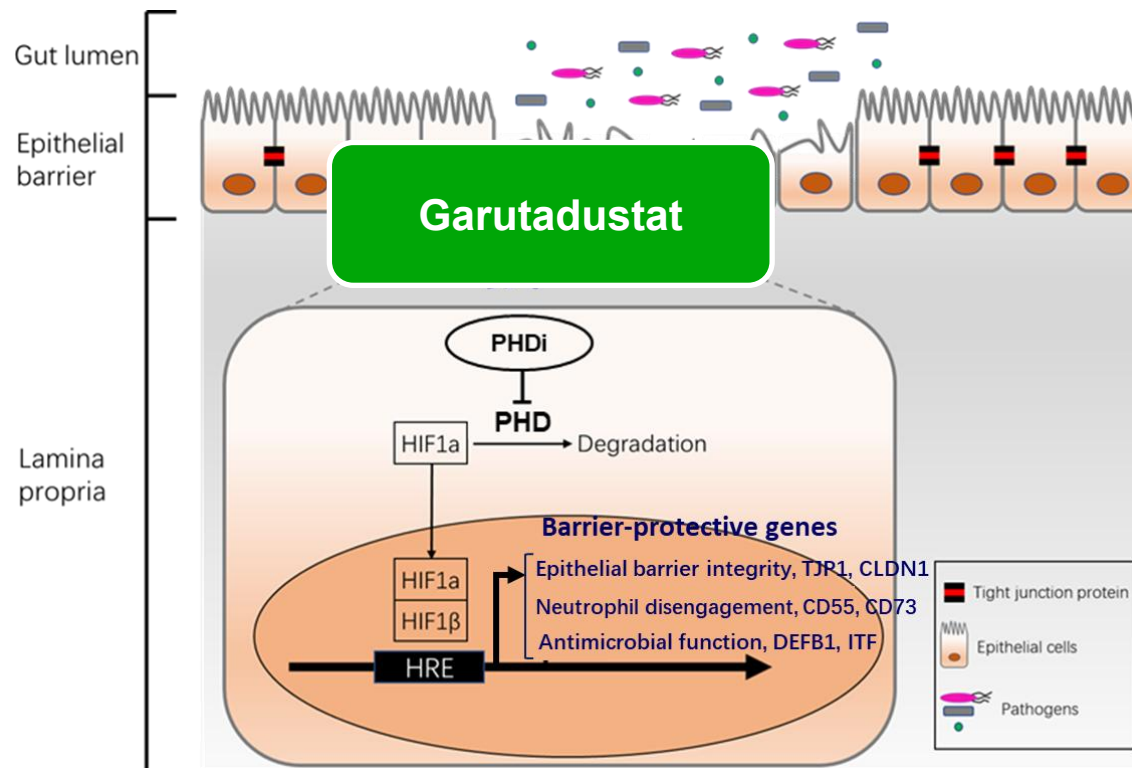
DLCO, 一氧化碳弥散量; HBcAb, 乙肝核心抗体; HBV, 乙型肝炎病毒; IPF, 特发性肺纤维化; FEV1, 第一秒用力呼气容积; QD, 每日一次; SOC, 标准治疗方案

Garutadustat: 潜在全球首创、肠道限制性缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂, 用于炎症性肠病治疗



- ✓ 口服肠道限制性暴露
 - 结肠/血浆浓度比值高
 - 结肠组织分布远高于全身循环
- ✓ 抗炎及上皮屏障修复作用
- ✓ 有望缓解溃疡性结肠炎(UC)或克罗恩病(CD)肠道相关症状
- ✓ 研发进展: 澳大利亚、中国I期临床已完成; IIa期临床进行中

肠道限制性脯氨酰羟化酶(PHD)抑制剂garutadustat可稳定缺氧诱导因子1 α (HIF-1 α)蛋白, 进而保护肠道屏障功能。



图片改自 Van Welden S, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:596–611.

Garutadustat IIa 期 BETHESDA 研究：用于修复肠道结构缺陷与异常的屏障强化疗法



- Garutadustat是一款潜在全球首创、肠道限制性缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶（PHD）抑制剂，用于炎症性肠病治疗
- 已在澳洲（N=76）和中国（N=48）完成I期临床试验
- 中国IIa 期临床试验在2025年12月启动

主要入组标准

- 活动性溃疡性结肠炎患者
- 背景治疗剂量稳定，包括
 - 口服 5 - 氨基水杨酸 (5-ASA) ± 糖皮质激素

R
1:1:1:1



主要终点

主要：安全性与耐受性
次要：血浆/肠道PK特征
探索：

- 临床缓解/临床应答
- 内镜改善/黏膜愈合/组织学缓解
- 生物标志物变化

2025年12月完成首例患者入组
预期2027年读出顶线数据

ISM6331: 潜在最佳的靶向Hippo通路 Pan-TEAD 抑制剂



机理与市场需求

NF2 缺失 / LATS1/2 突变



满足约**40%**的恶性胸膜间皮瘤患者，
以及非小细胞肺癌/小细胞肺癌亚
组的临床需求

关键市场空白：

目前尚无已获批疗法针对这一依赖
性节点

从药代动力学特性到患者价值的完整价值链



约21小时的半衰期表现良好，
成功避免了该类别早期药物出
现的7-10倍体内蓄积现象。

无需采用复杂、间歇性的“给
药/停药”循环给药方案。

显著提升患者依从性，使其成
为长期联合治疗的理想候选药
物。

评估	ISM6331 概况	传统药物问题
机理	广谱 Pan-TEAD 覆盖	TEAD4 活性较弱，或仅作用于 TEAD1 单一亚型
安全性	安全窗清晰，耐受性良好 (已完成4个剂量组爬坡)	因QT间期延长、严重蛋白尿及药物 相互作用 (DDI) 风险而终止开发
给药频率	持续口服 (每日一次)	因药物过度蓄积，需采用间歇性给 药方案 (如给药2周/停药2周)

ISM6331进入临床疗效获证的高价值去风险期，催化剂在即



早期临床验证

确证的临床疗效

在经多线治疗（4-5线既往治疗）的恶性间皮瘤患者中，观察到**确证的部分缓解（PR）与高疾病控制率**，广谱抗肿瘤活性得到验证。

安全性优势得到验证

耐受性表现良好；正在进行的临床剂量爬坡已顺利完成4个队列，治疗相关不良事件严格限于1级。

战略性联用基础药物

与标准疗法整合

有望成为**核心骨架药物**，与EGFR抑制剂（如泰瑞沙）、ADC或KRAS抑制剂联用，**有效阻断旁路耐药**。

“双钳制”协同效应

具备Hippo通路与代谢通路联合用药潜力。将ISM6331与公司MAT2A抑制剂ISM3412联用，有望针对恶性间皮瘤与恶性外周神经鞘膜瘤（MPNST）打造独家、首创（first-in-class）的精准治疗定位。

进行中



Phase 1 剂量爬坡

广谱抗肿瘤活性与安全性数据。

2H 2026



学术会议

详细临床疗效及定量剂量爬坡数据
将提交会议报告。

4Q 2026 / 1Q 2027



Part 2 剂量优化

推进优化注册剂量并确认扩展疗效信号。

ISM6166 – 口服 Pan-KRAS (ON/OFF) 抑制剂



可作用于激活态与非激活态的KRAS突变体

- ✓ 对结合GDP与GTP状态的KRAS蛋白均具有高结合亲和力
- ✓ 可覆盖所有主要KRAS突变类型，包括G12C、G12D、G12V及野生型KRAS扩增



相对于HRAS/NRAS具有高度选择性

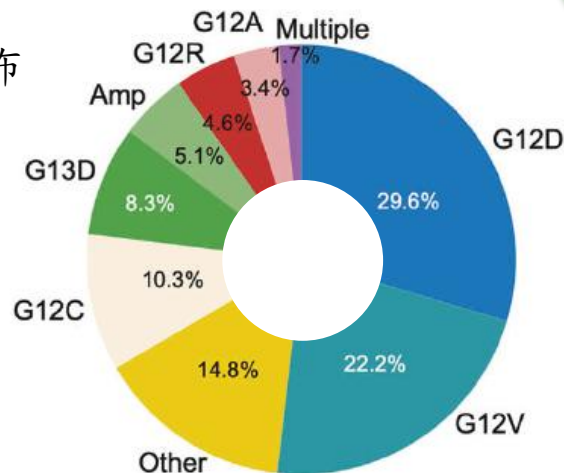
- ✓ 以超 100 倍的选择性保留关键必需的HRAS 和 NRAS 功能，避免潜在不良反应
- ✓ 在 KRAS 非依赖细胞及正常细胞中，选择性较 **RMC-6236** 高出10 倍以上



成药性特征均衡

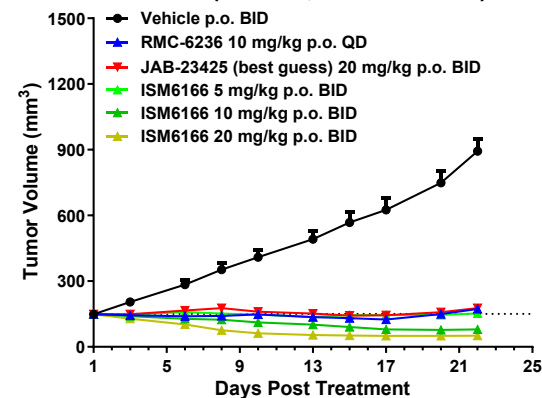
- ✓ 在多种临床前物种中展现良好药代动力学特征，清除率低于肝血流量，且生物利用度达到两位数水平
- ✓ 性质均衡，使其体内疗效**优于其他泛KRAS 抑制剂**

KRAS 突变分布

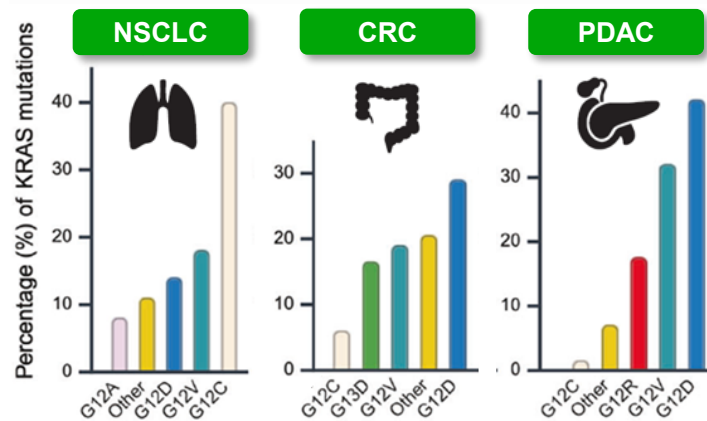
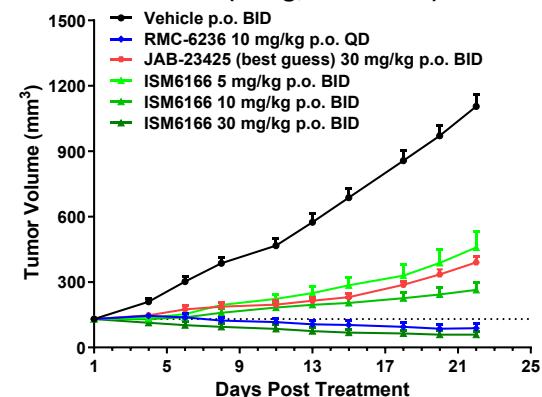


更好的体内活性

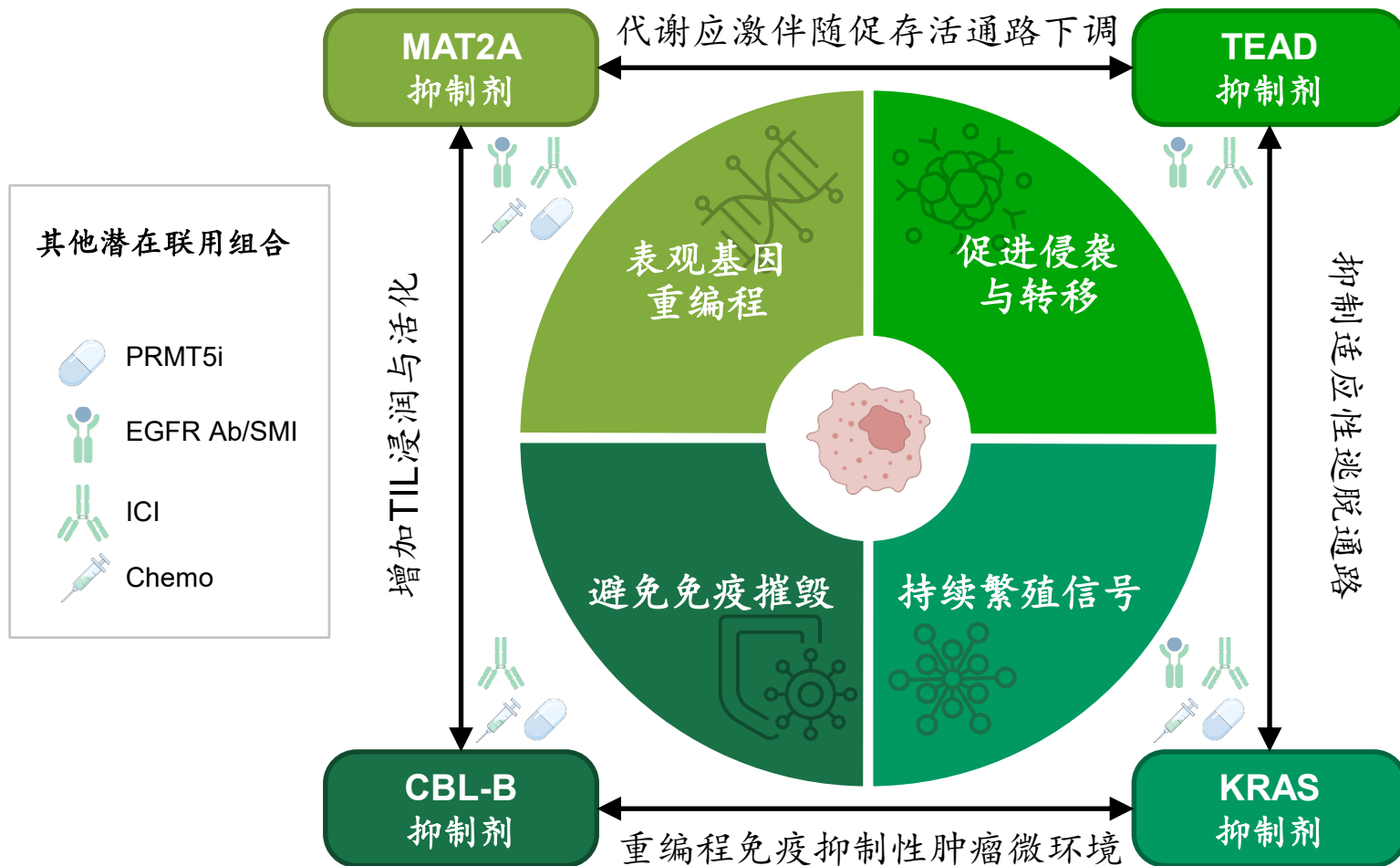
MKN-1 (Gastric, KRAS WT^{amp})



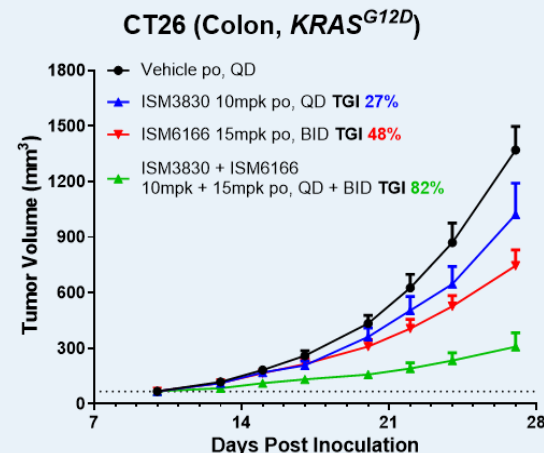
NCI-H441 (Lung, KRAS G^{12V})



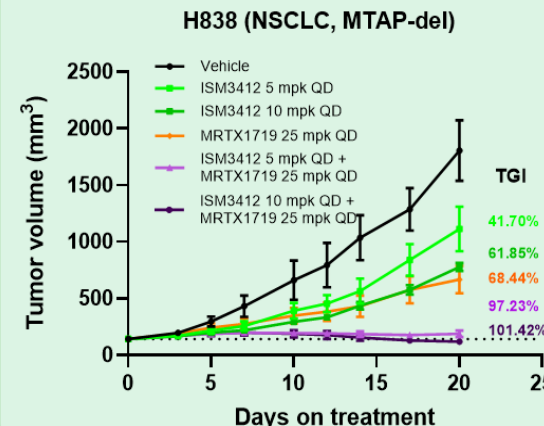
英矽智能全面的肿瘤产品组合，拥有广泛的联合用药机会



KRASⁱ ISM6166和CBLⁱ ISM3830的协同作用



MAT2Aⁱ ISM3412和PRMT5ⁱ MRTX1719 ISM3830的协同作用

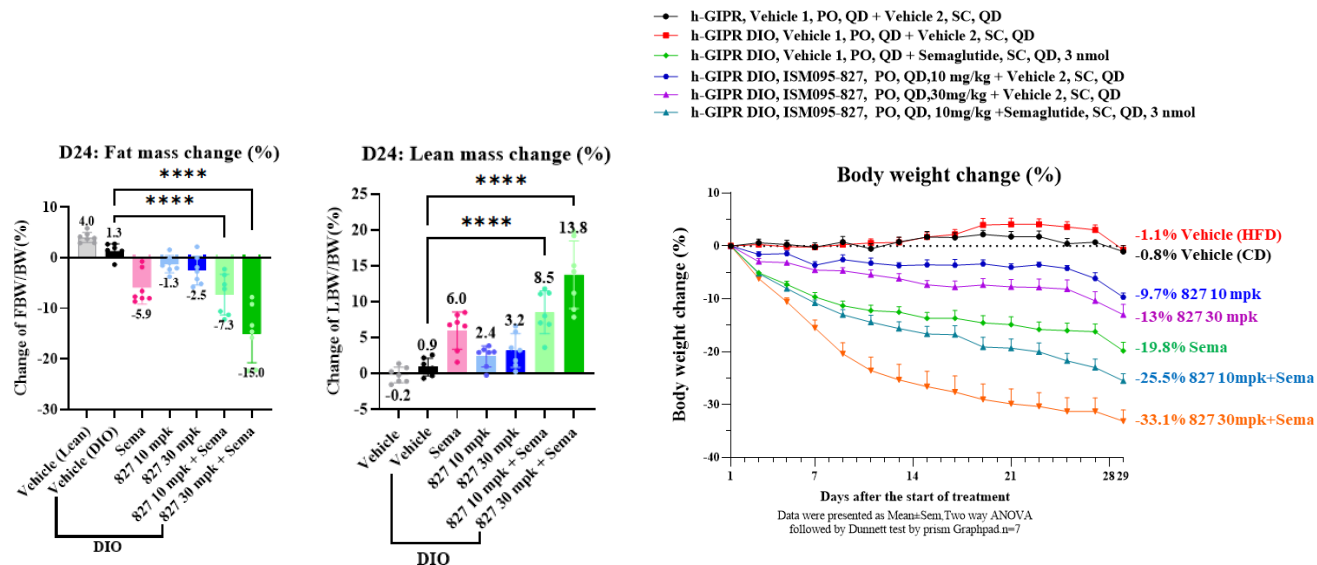


肠促胰素后时代的代谢疾病项目亮点

减重的同时保存肌肉

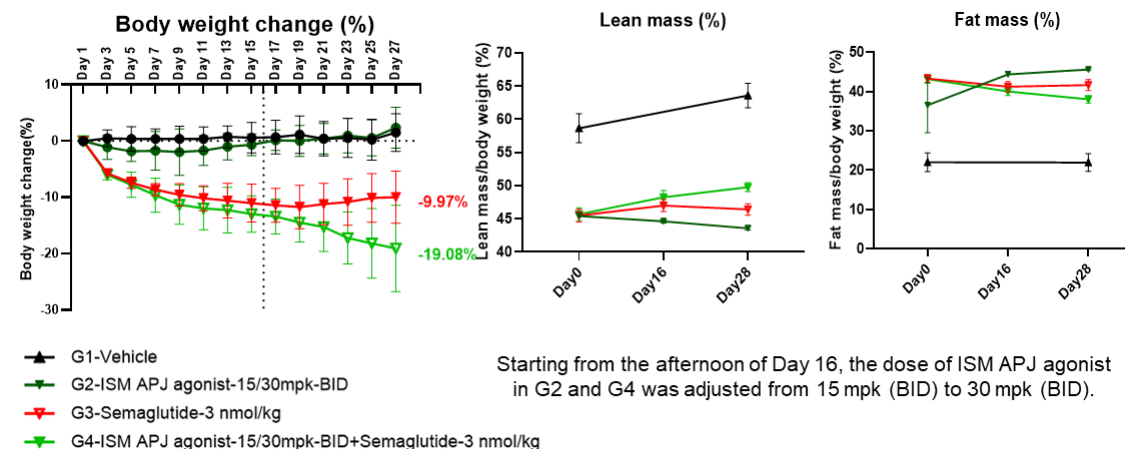
潜在同类最优GIP受体拮抗剂

- ✓ 剂量依赖性协同效应，有望突破GLP-1受体激动剂减重平台期
- ✓ 瘦体重/体重比值改善
- ✓ 药物相互作用风险降低
- ✓ 优异的药物代谢动力学特征



G 蛋白偏向性 APJ 激动剂

- ✓ 口服给药
- ✓ 减重效果更显著
- ✓ 与司美格鲁肽联用时，可提升瘦体重 / 体重比值

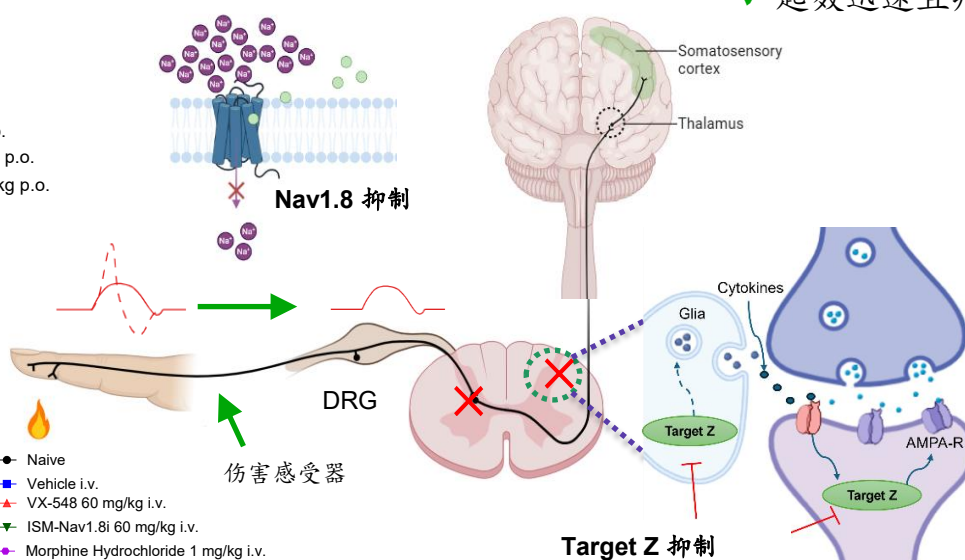
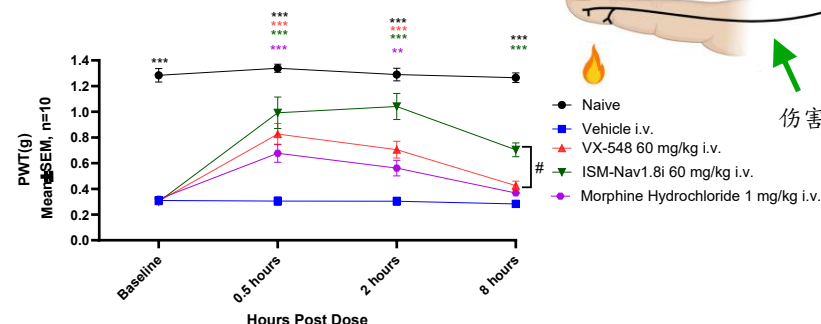
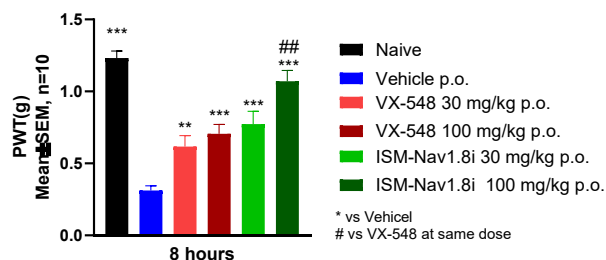


同类最优、新型非成瘾性镇痛药

最佳 Nav1.8 抑制剂

- ✓ 更优的成药性，包括更高的溶解度
- ✓ 更优的安全性特征，无 CYP 酶诱导
- ✓ 体内疗效优于 Journavx (VX-548)

小鼠坐骨神经损伤模型



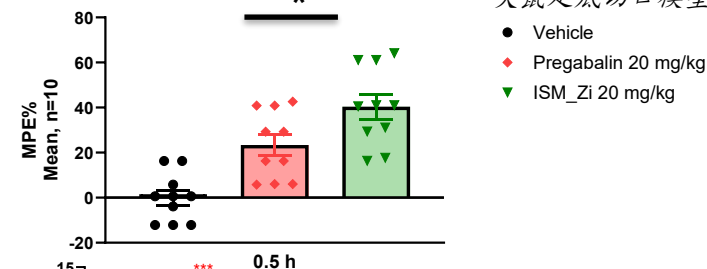
新型靶点Z抑制剂通过以下机制阻断疼痛信号传导：

- ✓ 调控神经元受体膜转运
- ✓ 减轻胶质细胞炎症反应

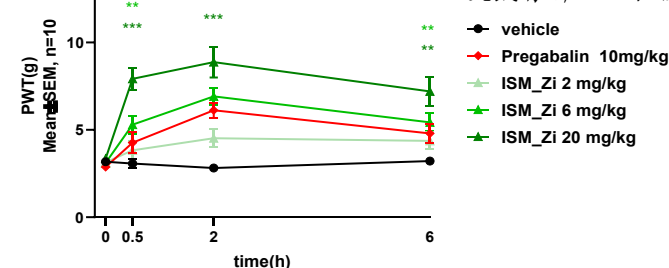
新型靶点Z抑制剂表现出

- ✓ 剂量依赖性镇痛效果
- ✓ 起效迅速且疗效优于普瑞巴林

大鼠足底切口模型

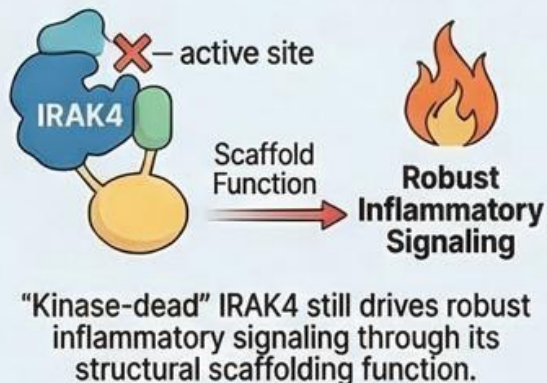


大鼠脊神经结扎模型

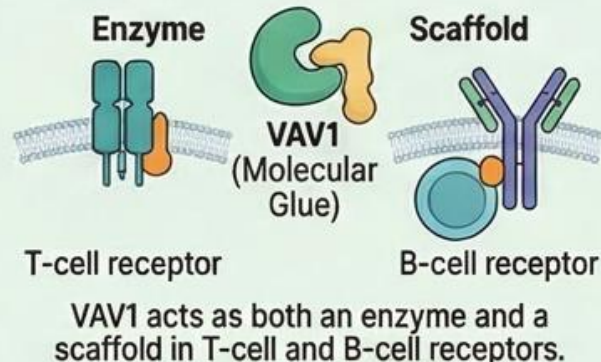


炎症与自身免疫疾病中的靶向蛋白降解策略

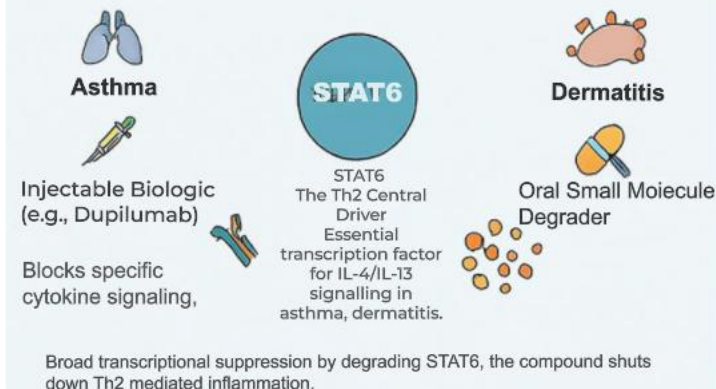
IRAK4: Inhibition is not enough



VAV1: Dual-Pathway Signaling



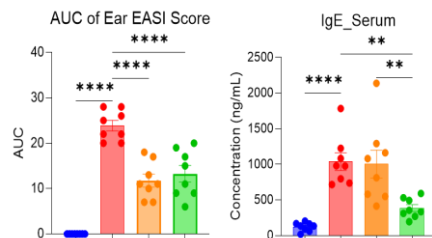
STAT6 Protac-口服度普利尤单抗研发策略



疗效优于最领先的IRAK4 PROTAC分子KT474

MC903 诱导的特应性皮炎小鼠模型

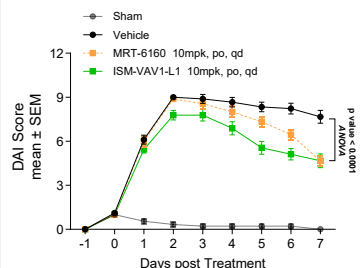
Legend: Sham (blue dot), Vehicle (red dot), KT474-Kymera 50 mpk, po, qd (orange dot), ISM-IRAK4 PROTAC 10 mpk, po, qd (green dot).



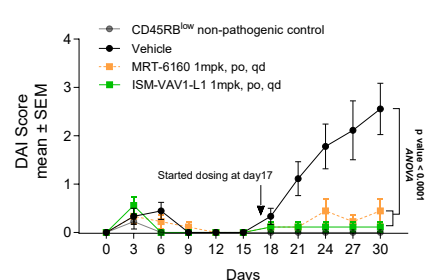
潜在同类最优VAV1分子胶

- ✓ 特异性靶点降解
- ✓ 在多种疾病模型中展现卓越疗效

TNBS 诱导结肠炎模型

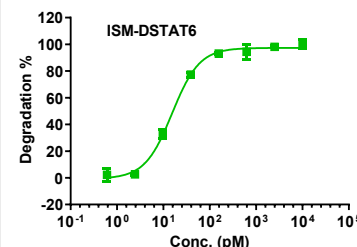


T 细胞过继转移诱导结肠炎模型

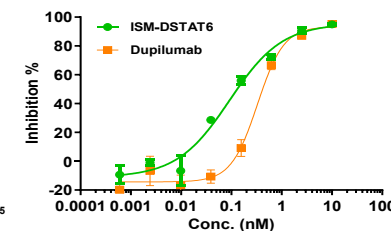


高活性高选择性STAT6 PROTAC

人PBMC中STAT6降解效果

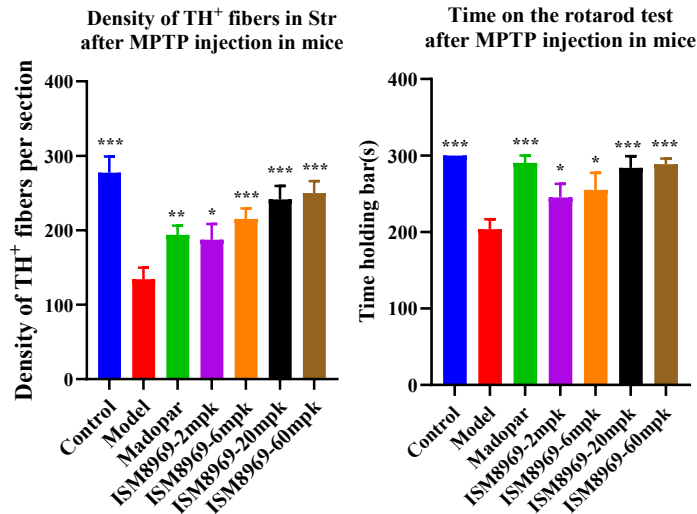


人PBMC中IL-4介导的TARC释放



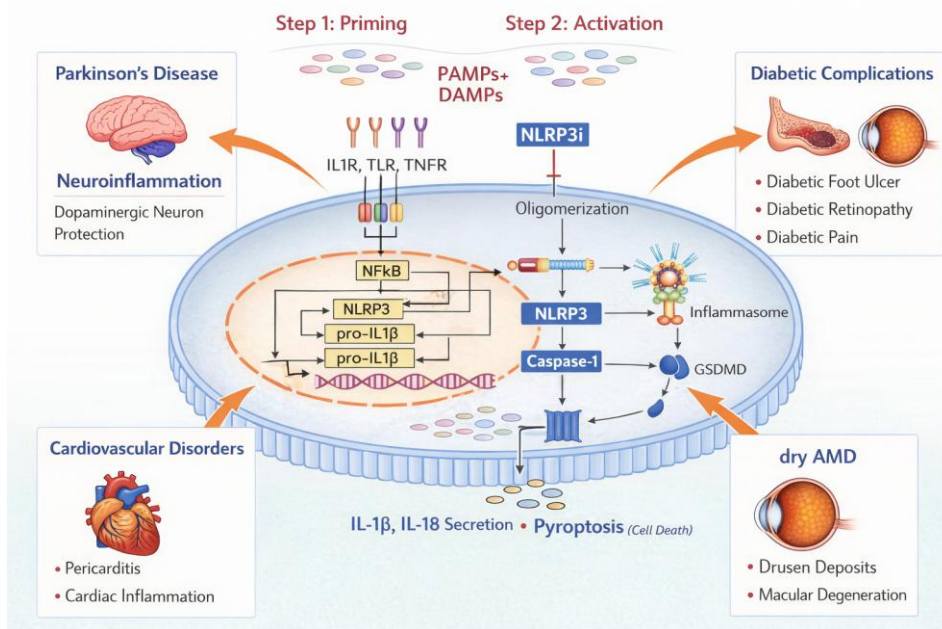
NLRP3 抑制剂 – “单一药物管线”

MPTP诱导帕金森病模型



在帕金森病小鼠模型中展现显著剂量依赖性疗效。

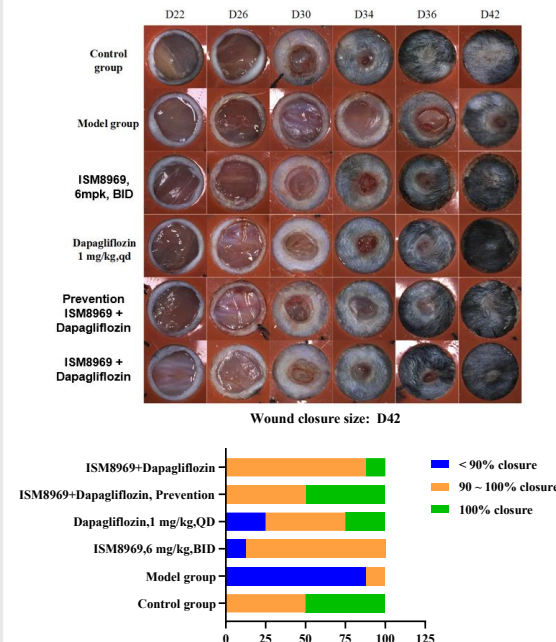
在STZ诱导的糖尿病足溃疡小鼠模型中，显著加速伤口愈合，并与达格列净展现协同增效作用。



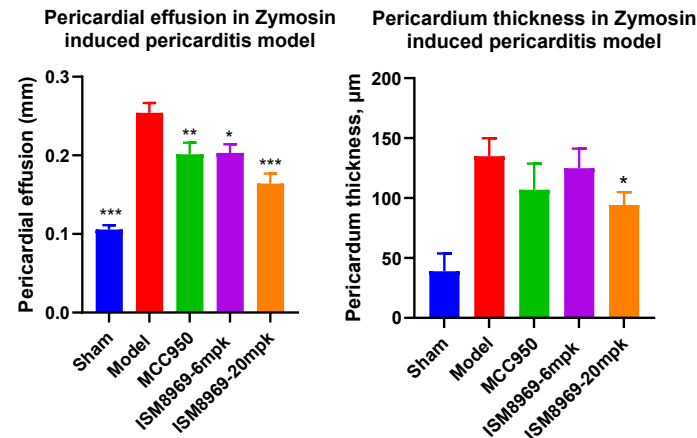
在酵母聚糖诱导心包炎模型中，显著减少心包积液并降低心包厚度。

在干性AMD模型中，口服或滴眼给药均可改善视力，疗效优于阳性对照。

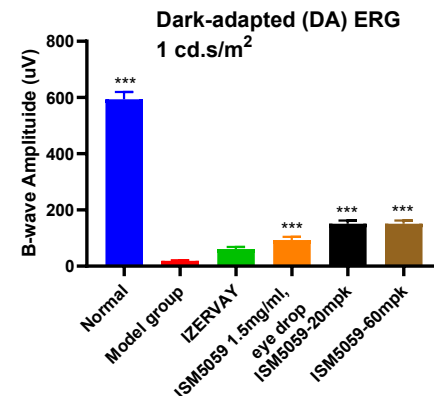
链脲佐菌素诱导糖尿病足溃疡模型



酵母聚糖诱导心包炎模型

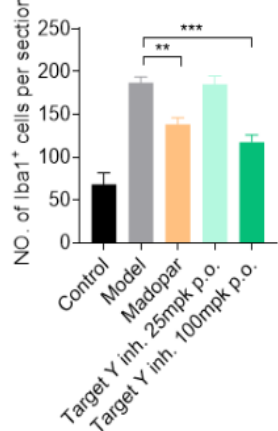


碘酸钠诱导dry-AMD模型

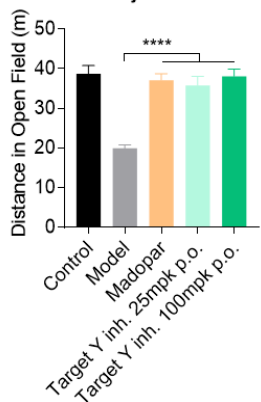


靶点Y – 首创项目，新一代“单一药物管线”

Number of Iba1⁺ cells in SN



Distance in open field after MPTP injection in mice



在帕金森病小鼠模型中展现显著剂量依赖性疗效。

在干性AMD模型中，口服给药可改善组织病理学及视力。

Parkinson



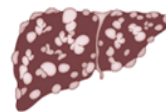
Dry AMD



Obesity

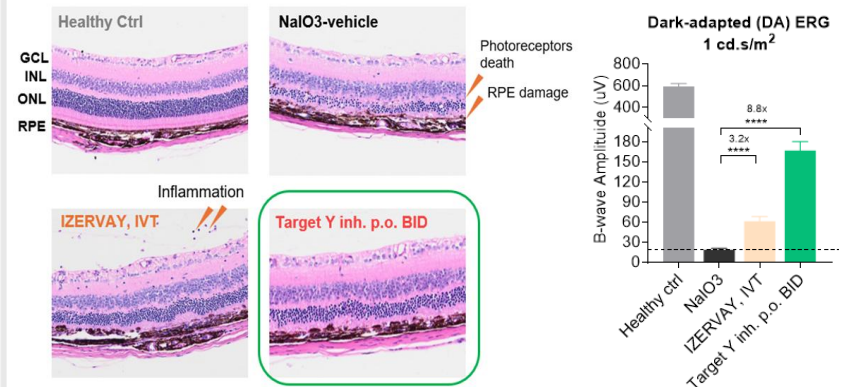
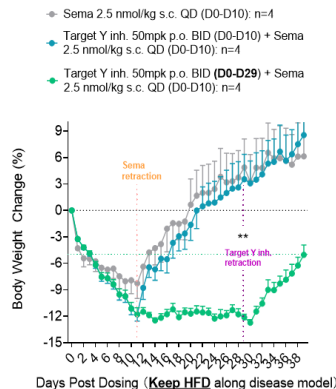
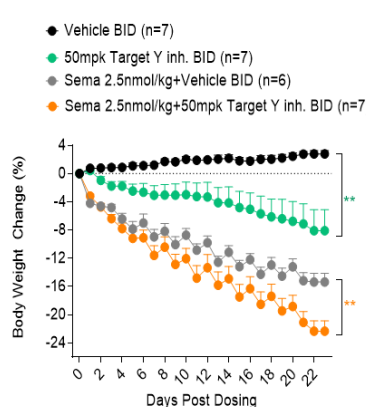


MASH

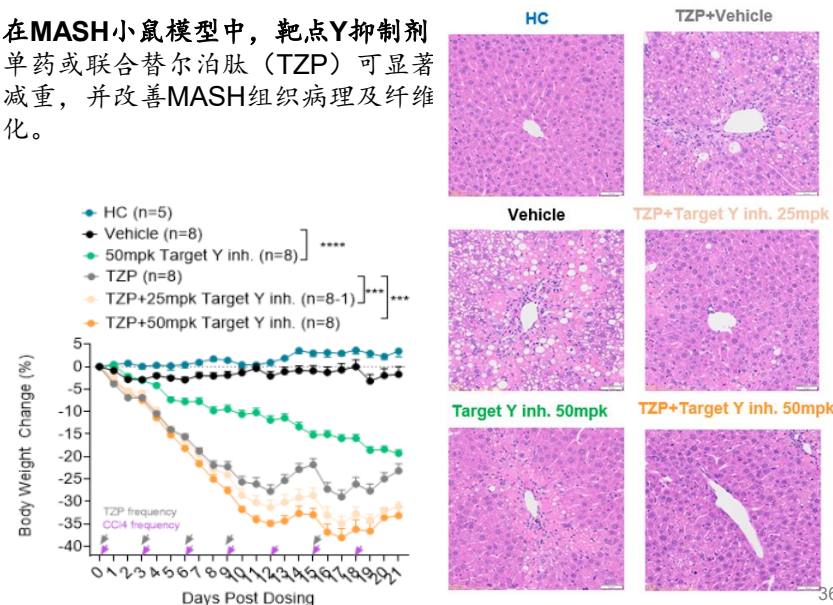


靶点Y抑制剂在DIO小鼠模型

- ✓ 单药可减重并改善胰岛素抵抗；
- ✓ 与司美格鲁肽联用进一步减重；
- ✓ 可抑制停用司美格鲁肽后的体重反弹。



在MASH小鼠模型中，靶点Y抑制剂单药或联合替尔泊肽（TZP）可显著减重，并改善MASH组织病理及纤维化。



2026年技术平台与药物研发管线关键里程碑

管线开发

2026 1H

- ✓ Rentosertib (吸入剂型) 获中国 IND 批准, 用于治疗特发性肺纤维化 (IPF)
- ✓ ISM8969 (NLRP3) 澳大利亚 I 期临床试验首例受试者给药 (FPI)

2026 2H

- ISM6331 (TEAD) I 期临床试验初步安全性、有效性及生物标志物数据
- Rentosertib 中国 III 期临床试验启动并完成首例受试者给药
- ISM8969 (NLRP3) I 期临床试验在中国获 IND 批准
- ISM3412 (MAT2A) I 期临床试验剂量递增阶段最后一例受试者给药
- ISM6331 (TEAD) I 期临床试验剂量递增阶段最后一例受试者给药



推进多个新 PCC + 多个 IND



继续达成新 BD 交易

AI 平台

每季度 Pharma.AI 研发日, 推出新生成式 AI 平台



继续拓展 MMAI Gym 合作