

葆元医药（AnHeart，被 Nuvation Bio 并购）项目介绍

一、公司概况

葆元医药（AnHeart Therapeutics）是一家专注于肿瘤领域小分子创新药研发的临床阶段生物制药企业，总部位于浙江杭州。公司成立于2018年前后，由德诚资本（Decheng Capital）早期支持孵化。2018年底，葆元医药从日本第一三共株式会社（Daiichi Sankyo）独家引进了高选择性、高效的ROS1/NTRK双靶点抑制剂AB-106（通用名他雷替尼，Taletrectinib，研发代号DS-6051），并获得该分子的全球开发和商业化权益。以此为核心资产，公司逐步搭建起以新一代靶向小分子为特色的抗肿瘤研发管线。

就资本路径而言，葆元医药先后完成多轮融资：2018年底完成由德诚资本投资的约1亿元人民币A轮融资；2020年7月（公开报道亦有8月口径）完成超过2000万美元的A+轮融资，由招商局资本旗下招商招银股权投资基金领投；2020年9月，公司再从第一三共引进Safusidenib（IDH1抑制剂）与AB-329（AXL抑制剂）两款新管线；2021年12月完成6100万美元（约4.4亿元人民币）超额认购的B轮融资，由Octagon Capital领投，信达生物、Sage Partners、Laurion Capital等跟投。2024年3月，美国纳斯达克上市公司Nuvation Bio（NYSE：NUVB）宣布以全股票交易方式收购葆元医药，交易于2024年4月前后完成，葆元医药原股东在合并后的公司中合计持有约三分之一（约33%）的股份，成为Nuvation Bio旗下的全资子公司。

需要说明的是，种子资料将葆元医药标注为「被Nuvation Bio并购」且当前阶段为「被并购（2024-03）」，与公开披露的收购宣布及交割时点一致。招商资本旗下招商招银股权投资基金为其A+轮领投资方，是招商局集团医疗布局在该项目上的具体出资主体。

二、核心科学与技术

葆元医药的技术核心围绕新一代靶向小分子激酶抑制剂展开，重点覆盖ROS1、NTRK、IDH1、AXL等肿瘤驱动基因与信号通路。

其核心产品他雷替尼（Taletrectinib，AB-106，DS-6051）是一款新一代高选择性ROS1/NTRK双靶点小分子酪氨酸激酶抑制剂（TKI）。与第一代ROS1抑制剂（如克唑替尼）相比，他雷替尼的主要差异化特征包括：一是能够穿透血脑屏障，对脑转移病灶具备治疗作用；二是对一代ROS1-TKI耐药（如G2032R等继发突变）后的患者仍然有效；三是安全性和耐受性相对良好，因不良反应导致停药或减量比例较低。该分子最初由第一三共开发，葆元医药于2018年12月获得其全球开发与商业化权益。

在ROS1阳性非小细胞肺癌（NSCLC）中，ROS1基因重排是致癌驱动基因，发生于约2%—3%的晚期NSCLC患者；NTRK融合则在部分其他晚期实体瘤中约占0.5%。他雷替尼同时针对上述两类靶点，具备广谱覆盖潜力。除他雷替尼外，公司另从第一三共引进Safusidenib（一款可高效穿透血脑屏障、靶向IDH1突变体的高选择性强效抑制剂，已在脑胶质瘤Ib期临床中展现初步疗效与安全性信号）以及AB-329（一款高选择性AXL抑制剂，葆元计划其与PD-1抑制剂或化疗联用治疗NSCLC及其他实体瘤）。上述三款管线均被公司定位为具有同类最佳（Best-in-Class）潜力、处于全球研发第一梯队的资产。

三、主要产品与管线

他雷替尼是迄今进展最快、并已实现商业化的核心产品，其注册与获批时间线较为清晰：

在授权与合作方面，2020年7月葆元医药将韩国开发与商业化权益授权给NewG Lab，获得700万美元里程碑付款及两位数销售提成；2021年6月，公司与信达生物签署独家许可协议，在大中华区（含中国大陆、香港、澳门、台湾）共同开发与商业化他雷替尼，葆元保留中国大陆的临床开发与注册报批及大中

华区的生产权益，信达负责港、澳、台地区的开发与注册报批，协议包含总额可达约1.89亿美元（约14亿元人民币）的先期付款、开发费用资助与潜在里程碑付款，以及基于净销售额的特许权使用费；日本权益授权给 Nippon Kayaku（日本化药）。

在监管认定与注册进展方面，他雷替尼先后获得美国 FDA 与我国 NMPA 授予的突破性疗法认定（BTD），并获 FDA 孤儿药认定（ODD）。2024年12月底，Nuvation Bio 向 FDA 递交的 NDA 获受理并获优先审评，PDUFA 日期原定2025年6月。基于 TRUST-I（中国）与 TRUST-II（全球）两项单臂 II 期研究的积极数据，他雷替尼于2025年6月11日获 FDA 批准上市，商品名为 Ibtrozi，用于治疗局部晚期或转移性 ROS1 阳性 NSCLC 成人患者；2024年12月（公开披露于2025年1月），其获我国 NMPA 附条件批准上市，商品名达伯乐®（由信达生物在大中华区商业化），用于 ROS1 阳性局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者（含既往经 ROS1-TKI 治疗进展者）；2025年9月，他雷替尼在日本获批。

临床数据方面，对 ROS1-TKI 初治患者，TRUST-I 研究（n=103）确认客观缓解率（cORR）达90%，TRUST-II 研究（n=54）为85%；对既往经 ROS1-TKI 治疗患者，TRUST-I（n=66）cORR 为52%，TRUST-II（n=47）为62%；脑转移患者颅内客观缓解率（iORR）分别为63%与73%。上述数据体现其优异的抗肿瘤活性与颅内控制能力。

Safusidenib 与 AB-329 的后续临床进展，公开渠道披露相对有限，处于全球研发推进阶段，具体适应症与阶段以公司正式披露为准。

四、适应症与疾病背景

他雷替尼的核心适应症为 ROS1 阳性 NSCLC，这是一种相对少见但明确可成药的驱动基因亚型。ROS1 重排与 ALK 同属胰岛素样受体酪氨酸激酶超家族，参与细胞存活与增殖调控。由于现有 ROS1 靶向药在部分患者中会因耐药突变（尤其是脑转移）而失效，临床对可克服耐药、兼具颅内活性的新一代抑制剂存在明确需求。NTRK 融合则在多种实体瘤（如肉瘤、乳腺癌、甲状腺癌等）中出现，是他雷替尼的另一潜在覆盖人群。IDH1 突变常见于脑胶质瘤等实体瘤，AXL 高表达则与耐药及免疫逃逸相关，构成公司管线的扩展方向。

五、竞争格局

在 ROS1 抑制剂赛道，全球已上市药物包括克唑替尼（一代）、恩曲替尼（Rozlytrek）等，后续在研新一代 ROS1/NTRK 抑制剂亦有多家企业在研。他雷替尼以「克服耐药 + 颅内活性 + 安全性」为卖点参与竞争，其 FDA 获批与我国附条件批准使其在中美两地均进入商业化阶段。相较而言，葆元医药更早通过与信达等区域伙伴的授权合作，实现了研发风险的区域分摊与里程碑现金流。

六、团队与平台

葆元医药由德诚资本等早期机构支持孵化，核心管理团队在肿瘤小分子药物研发与跨境 licensing 方面具备经验。公司被 Nuvation Bio 并购后，其全球开发由 Nuvation Bio 主导推进；Nuvation Bio 的实控人 David Hung 曾创立 Medivation（2016年被辉瑞以近140亿美元收购），具备较强的 biotech 资本运作与商业化经验。大中华区商业化由信达生物承担。

七、融资与资本

如前所述，公司累计完成 A 轮（德诚资本，约1亿元）、A+ 轮（招商招银领投，超2000万美元）、B 轮（约6100万美元）融资；并通过向 NewG Lab、信达生物、Nippon Kayaku 的区域授权获得预付款与里程碑收益（合计或超20亿元人民币）。2024年被 Nuvation Bio 全股票并购后，

公司由独立融资主体转为纳斯达克上市公司的子公司，原始股东以换股方式持有合并后公司约三分之一股份。

八、发展展望

他雷替尼在中美获批上市并进入商业化，标志着葆元医药从临床阶段 biotech 迈入商业化兑现阶段。后续其增长将取决于：ROS1 阳性 NSCLC 一线及经治适应症的渗透、NTRK 等扩展适应症的注册推进、以及 Safusidenib、AB-329 等后续管线的临床读出。作为招商局集团医疗布局中通过招商招银出资、并以「被并购出海」方式实现资本退出的代表性案例，葆元的路径亦反映出近年国产创新药「引进—开发—对外授权或被并购」的典型范式。相关临床、审批与商业化数据均以监管与公司正式披露为准。

从产业意义看，葆元医药的发展路径在近年国产创新药企业中具有相当的代表性。公司以 license-in（自第一三共引进他雷替尼等核心资产）为起点，通过在中国及全球同步推进临床开发，再将不同区域的商业化权益对外授权，实现研发风险的分摊与里程碑现金流的回笼——韩国权益授权给 NewG Lab、大中华区授权给信达生物、日本权益授权给 Nippon Kayaku，合计区域授权收益或超过20亿元人民币。最终，公司被纳斯达克上市公司 Nuvation Bio 以全股票交易并购，原始股东以换股方式持有合并后公司约三分之一股权，完成了从独立 biotech 到上市公司子公司的身份转换。这一「引进—开发—对外授权/被并购」的资本路径，是近年国产创新药对接全球资本市场的一种典型范式，也为早期投资人（如招商招银）提供了具备参考意义的退出样本。

在他雷替尼之外，公司自第一三共引进的 Safusidenib（IDH1 抑制剂）与 AB-329（AXL 抑制剂）构成后续管线储备。IDH1 突变常见于脑胶质瘤等实体瘤，Safusidenib 被设计为可高效穿透血脑屏障、靶向 IDH1 突变体的高选择性强效抑制剂；AXL 高表达则与肿瘤耐药及免疫逃逸相关，AB-329 计划与 PD-1 抑制剂或化疗联用治疗 NSCLC 及其他实体瘤。两款分子均被公司定位为具备 Best-in-Class 潜力、处于全球研发第一梯队的资产，其后续临床进展与注册节奏，将决定合并后 Nuvation Bio 在肿瘤小分子领域的管线厚度与长期竞争力。

在 ROS1 抑制剂的竞争格局中，全球已上市药物包括一代克唑替尼、恩曲替尼（Rozlytrek）等，后续新一代 ROS1/NTRK 抑制剂亦有数家企业在研。他雷替尼以「克服一代耐药 + 颅内活性 + 安全性良好」为核心卖点参与竞争，其先后获 FDA 与 NMPA 突破性疗法认定、FDA 孤儿药认定，并已在美中两地获批上市，使葆元（及合并后的 Nuvation Bio）在中美市场均进入商业化阶段。相较部分仍处临床阶段的在研竞品，他雷替尼的先发获批与区域授权网络构成其差异化优势；但 ROS1 阳性 NSCLC 整体人群较小（占晚期 NSCLC 约2%—3%），产品的长期放量仍取决于一线及经治适应症的渗透深度、NTRK 等扩展适应症的注册推进，以及脑转移等难治人群的临床认可度。

从时间线与交易结构看，葆元医药于2018年底完成由德诚资本投资的约1亿元人民币 A 轮融资，并同期从第一三共引进他雷替尼全球权益；2020年7月完成超2000万美元 A+ 轮（招商招银领投），9月再引进 Safusidenib 与 AB-329；2021年12月完成6100万美元 B 轮（Octagon Capital 领投，信达生物等跟投）。2024年3月 Nuvation Bio 宣布全股票收购，交易于4月前后交割，葆元原股东合计持有合并后公司约33%股份。这一安排使早期财务投资人得以通过换股实现退出或延续持仓，亦使葆元的核心资产在他雷替尼中美获批的节点上完成与纳斯达克上市公司的整合。

在商业化落地层面，他雷替尼在中国由信达生物以达伯乐® 商品名推进，在美国以 Ibtrozi 商品名、由 Nuvation Bio 自主商业化，在日本由 Nippon Kayaku 负责。其临床证据来自 TRUST-I（中国）与 TRUST-II（全球）两项单臂 II 期研究：对 ROS1-TKI 初治患者 cORR

达85%—90%，对经治患者 cORR 为52%—62%，脑转移患者颅内 ORR 为63%—73%。上述数据支撑了其在中美的获批，也构成后续一线及扩展适应症注册的基础。相关融资、交易与临床数据均以公司公告与监管正式披露为准。

信息来源：葆元医药公开报道、Nuvation Bio

公告与新闻稿、信达生物公告、第一三共授权信息、FDA/NMPA

批准公告、招商资本及招商招银公开信息、公开新闻检索及种子资料摘录。