

業 務

概覽

我們成立於2012年，是一家總部位於中國的創新型生物製藥公司，重點關注於醫療需求尚未得到滿足且市場機會巨大的適應症的蛋白質藥物，致力於開發突破性療法。我們的主攻方向是發現、開發和商業化傷口癒合的多功能療法，目前重點開發PDGF藥物。

我們的核心產品Pro-101-1及Pro-101-2，是重組人血小板衍生生長因子-BB (rhPDGF-BB) 藥物。根據弗若斯特沙利文報告，Pro-101-1是中國治療燒燙傷臨床開發進度最快的PDGF候選藥物，有望成為中國首款用於該適應症的商業化的PDGF產品。同時，據同一資料來源，就Pro-101-2而言，我們有望成為在中國率先實現治療糖足的PDGF藥物商業化的領先生物製藥公司之一。PDGF是血小板在損傷後分泌的生長因子之一，其能促進(其中包括)新血管的生成、調節炎症並刺激細胞增殖和遷移，最終加速傷口的癒合。PDGF藥物作為生長因子治療產品用於糖足的臨床已有20多年的歷史，主要集中在美國。PDGF是唯一獲FDA批准用於外用的重組生長因子，特別是用於治療糖足。多年來的多項臨床研究表明，PDGF藥物在治療糖足方面療效顯著，安全性良好。同時，截至最後實際可行日期，由於PDGF藥物研發和生產的高壁壘，中國並無商業化的PDGF藥物。

我們的PDGF候選產品可用於廣泛的傷口癒合的適應症，覆蓋多種急性和慢性創面以及輕微和難以癒合的創面，包括(i)燒燙傷、(ii)糖足、(iii)新鮮創面、(iv)壓瘡、(v)放射性潰瘍、(vi)乾眼症、(vii)角膜損傷、(viii)日光性皮炎、(ix)脫髮、(x)痔瘡及(xi)胃潰瘍。此外，根據弗若斯特沙利文報告，PDGF藥物還有可能在多個醫學專科的近20個其他適應症得到應用。截至最後實際可行日期，我們在中國已進入Pro-101-1治療燒燙傷的IIb期臨床試驗，以及Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗，並已於2021年12月向FDA提交了Pro-101-1就燒燙傷的IND前溝通申請，同時我們亦正推進PDGF候選產品在其他九個適應症的臨床前開發。

鑒於PDGF候選產品可針對的患者群體眾多，我們認為PDGF候選產品是傷口癒合領域的一項關鍵管線資產，其潛在的廣泛應用預示著巨大的市場機遇，使我們能夠抓住中國傷口癒合市場的廣大市場商機。根據弗若斯特沙利文報告，中國傷口癒合藥物

業 務

的市場規模從2017年的人民幣793億元增加至2023年的人民幣929億元，複合年增長率為2.7%，預計2032年將達到人民幣1,145億元，2023年至2032年的複合年增長率為2.4%。尤其是，關於我們的核心產品：

- **燒燙傷。**根據弗若斯特沙利文報告，中國的燒燙傷發病率較高，儘管由於加強意識及預防，其增長率有所下降，但中國的燒燙傷市場規模仍然很大，2022年為人民幣15億元，預計2032年將達到人民幣18億元，其中二度燒燙傷約佔市場總規模的80%。

我們的IIa期臨床結果表明，Pro-101-1能有效加快淺度和深度二度燒燙傷創面的癒合過程，並具有良好的安全性和耐受性。我們已於2023年12月在中國進入Pro-101-1治療燒燙傷的IIb期臨床試驗，預期將於2025年第二季度完成試驗。我們擬於2025年第三季度啟動III期臨床試驗，並於2026年第四季度完成試驗。我們計劃於2027年在中國推出該產品。我們亦於2021年12月就Pro-101-1治療燒燙傷向FDA提交了IND前溝通申請。在答覆中，FDA同意我們開展臨床試驗的建議及通過351(a)條款途徑(創新生物製劑審批途徑)提交Pro-101-1治療燒燙傷的BLA。我們預期將於2026年第一季度向FDA提交IND申請。

- **糖足。**根據弗若斯特沙利文報告，中國是世界上糖尿病人口最多的國家之一，於2022年達到約136.8百萬人，預計2032年將達到174.0百萬人。根據同一資料來源，預計中國約有四分之一的糖尿病患者在一生中的某個階段會罹患糖足。於2022年，中國的糖足患病人數為8.0百萬人，預計2032年將達到10.4百萬人。再加上缺乏療效確切的現有療法，糖足給患者、家庭及社會帶來了沉重的經濟負擔，並由此激發出巨大的未滿足的醫學需求，市場機遇廣闊。

業 務

我們的I期臨床結果表明，Pro-101-2在治療糖足方面具有良好的安全性和耐受性。我們於2022年2月在中國進入Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗。此後，我們已進行新產品規格註冊，並對現有臨床試驗方案進行若干修訂。我們預期於2027年第二季度完成II期臨床試驗。我們擬於2027年第三季度啟動III期臨床試驗並於2029年第二季度完成試驗。我們計劃於2030年於中國推出該產品。

在針對不同傷口愈合適應症進行的多項臨床研究中，我們的核心產品均表現出一致良好的安全性，創面癒合率顯著提高。根據弗若斯特沙利文報告，基於多項臨床試驗，PDGF已被證明有助於加速組織修復與再生，使患者更快康復，縮短住院時間，同時最大限度地減少併發症及降低再次治療的需求。自2013年開始研發PDGF候選產品以來，我們改進了PDGF的基因序列組合及基因修飾，開發了用於生產的專有PDGF基因序列，適用於我們的蛋白質／多肽製藥平台及核酸醫藥平台。該等改進及開發有助於更高效地開發PDGF候選產品，並進一步為我們的競爭對手進入市場構築了重要的技術壁壘。

在開發我們獨特的PDGF管線的同時，我們還投入並正在開發創新型早期mRNA及ASO候選產品管線，覆蓋實體瘤、腦膠質瘤及TNBC。截至最後實際可行日期，所有該等候選產品均處於臨床前開發階段。

截至最後實際可行日期，我們的管線包括十款具有巨大市場潛力的候選產品，覆蓋多種適應症，其中兩款核心產品（即Pro-101-1及Pro-101-2）目前正於中國進行II期及IIb期臨床試驗。下圖概述截至同日我們的管線及每個管線候選產品的開發情況：

業務

候選產品	機制/靶點	適應症	劑型	臨床試驗地區	開發階段				即將到來的里程碑	主管或監管機構	商業權利	自主研發或聯合研發
					臨床前	II期臨床		III期臨床				
						I期臨床	Ia					
★ Pro-101-1		燒燙傷	外用凝膠	中國		預計於2025年第二季度完成IB期臨床，並於2025年第三季度啟動III期臨床	國家藥監局	全球	自主研發			
										美國	預計於2026年第一季提交IND申請	
★ Pro-101-2		糖尿病	外用凝膠	中國		預計於2027年第二季度完成II期臨床，並於2027年第三季度啟動III期臨床	國家藥監局	全球	與軍科院生物工程研究所聯合研發			
Pro-101-3	PDGF受體	新鮮創面	外用凝膠	中國		預計於2025年第一季在中國提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發			
		壓瘡	外用凝膠	中國		預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		放射性潰瘍	外用凝膠	中國		預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		日光性皮炎	外用凝膠	中國		預計於2026年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		脫髮	外用凝膠	中國		預計於2026年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		痔瘡	外用凝膠	中國		預計於2026年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		新鮮創面	噴霧劑	中國		預計於2028年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		日光性皮炎	噴霧劑	中國		預計於2028年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		乾眼症	滴眼液	中國		預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
		角膜損傷	滴眼液	中國		預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
Pro-102		脫髮	藥械	中國		預計於2029年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發			
		胃潰瘍	口服	中國		預計於2027年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
Pro-103		實體瘤	注射劑	中國		預計於2027年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發			
		腦膠質瘤	注射劑	中國		預計於2028年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				
Pro-104		TNBC	注射劑	中國		預計於2029年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發			
			注射劑	中國		預計於2029年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球				

★ 核心產品

業 務

附註：

1. 燒燙傷和新鮮創面的適應症共享使用Pro-101-2治療糖足適應症的I期臨床試驗數據。
2. 我們已於2021年12月向FDA提交了Pro-101-1治療燒燙傷的IND前溝通申請。FDA已於2022年2月提供書面答覆，而非舉行會議。FDA答覆稱，FDA將在審查全部首次IND提交的材料(包括產品質量及非臨床部分)後，決定Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗以及我們目前進行的非臨床研究是否足夠支持啟動美國的IND公開試驗。FDA亦就CMC流程及Pro-101-1用於治療燒燙傷的II期臨床試驗設計提供了有益指導。由於我們目前正專注於Pro-101-1在中國的開發，我們預計將於2026年第一季度向FDA提交IND申請。
3. 儘管Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗已於2022年2月開始，但預計將於2027年第二季度完成，主要原因是我們自進入Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗以來，已對新產品規格進行了註冊，並對現有的臨床試驗方案進行了若干修訂。我們預計將於2024年第二季度啟動患者入組程序。具體而言，臨床試驗方案的修訂主要與我們原打算依賴在Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗免疫原性研究中獲得的臨床證據有關，原因為燒燙傷患者的招募進展比糖足患者的招募進展快。該修訂已於2023年10月經藥審中心確認。
4. 於2021年12月，我們向藥審中心提交IND前會議申請材料，以討論IND申請、基於Pro-101-2治療糖足I期臨床試驗結果直接開展Ib期臨床試驗的計劃以及Ib期臨床試驗設計。藥審中心已於2022年3月提供書面答覆，而非舉行會議。藥審中心就Pro-101-3治療新鮮創面的Ib期臨床試驗設計提供了有益指引，並表示是否需要進行額外的安全性研究，應視乎Pro-101-2治療糖足的作用機制、劑量、給藥時間及結果的全身／局部暴露情況而定。同時，由於我們認為對燒燙傷患者進行Pro-101-1的安全性、耐受性、藥代動力學及免疫原性評估研究，可以得出比其他適應症受試者更具代表性的結果，因此我們決定先進行Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗。然後，根據實際結果，我們計劃將Pro-101-1的藥代動力學和免疫原性的相關結果與Pro-101-3治療新鮮創面的臨床研究共享，並直接開展Pro-101-3治療新鮮創面的療效及安全性的II期臨床試驗。我們已於2023年5月完成Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗，並於2023年12月進入IIb期臨床試驗。我們計劃根據Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期和IIb期臨床試驗結果以及Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗結果，於2025年第一季度向國家藥監局提交Pro-101-3治療新鮮創面的IND申請。我們預期於取得國家藥監局的IND批准後，直接啟動Pro-101-3治療新鮮創面的II期臨床試驗。
5. 本公司及軍科院生物工程研究所均為相關專利的持有人。然而，根據其於2023年10月8日出具的書面確認函，軍科院生物工程研究所確認，相關專利的所有權、收益權及使用權歸本公司獨家所有。我們和軍科院生物工程研究所合作進行了Pro-101-2治療糖足的臨床前研發，並在IND獲批後進行自主研發。有關我們和軍科院生物工程研究所的合作安排詳情，請參閱「— 合作、許可及轉讓安排 — 與軍科院生物工程研究所及勁邦的合作」。

業 務

近年來，我們突破研發及生產等多維度壁壘，在PDGF候選產品領域構築了強大的競爭優勢。我們的競爭優勢亦源於我們全面、獨特、從實驗室到病床的專利矩陣。憑借經驗豐富的藥物研發團隊和嚴謹的藥物研發方法，我們擁有所有臨床階段及臨床前候選產品的專有知識產權。截至最後實際可行日期，我們共擁有13項專利，並提交了19項專利申請，其中包括兩項PCT專利申請。此外，根據弗若斯特沙利文報告，就PDGF相關技術和專利數量而言，我們是中國最先進的生物製藥公司。

我們強大的研發能力離不開經驗豐富的研發團隊、強大的專利矩陣及先進技術平台的支持，詳情如下：

- 我們的總經理翟俊輝博士負責我們的研發工作總體戰略。他是一位微生物學、分子生物學、病毒學及預防醫學領域的傑出科學家，擁有30多年的生物醫學科學研究經驗。翟博士主持並參與了多項國家級和其他重大醫學項目，如研發基於核酸的SARS和H1N1疫苗體外診斷試劑。他亦發表了100多篇科學論文，內容涉及微生物學、病毒基因組學和新型病毒檢測技術。此外，截至最後實際可行日期，翟博士為我們24項專利申請(其中十項已獲批准)的共同發明人。
- 我們的首席研發官趙興卉博士負責我們的研發工作。她是一位生物技術、遺傳學及微生物學領域的傑出科學家，在生物醫學科學研究方面有20多年的經驗，主要研究領域為蛋白質工程藥物、病原體感染機制、腫瘤分子標誌物及表觀遺傳調控和造血干細胞衰老。截至最後實際可行日期，趙博士發表科學引文索引(「SCI」)論文37篇，被引用約900次，H指數為18。她亦主持了國家自然科學基金委員會(「**自然科學基金委**」)的兩個研究項目，並帶教了多名碩士生和博士生。截至最後實際可行日期，趙博士亦為我們25項申請專利的共同發明人，其中有七項已獲得批准。
- 我們的研發團隊擁有豐富的藥物開發經驗，由不同專業的人才組成，包括生物學、醫學、藥理學、制劑學、病理學、化學、發酵及分子生物學。我們的科學

業 務

家曾在知名醫院、國內外領先製藥公司及著名研究機構工作。我們研發團隊的核心成員平均擁有15年以上的行業經驗。

- 我們建立了系統完善的生物分子治療藥物開發平台，包括蛋白質／多肽製藥平台和核酸醫藥平台。蛋白質／多肽製藥平台是由真核表達技術、原核表達技術及DNA重組技術等創新技術組合而成。基於該平台，我們已具備新藥製劑開發及適應症擴展的能力。同時，我們的核酸醫藥平台以mRNA分子設計技術和脂質納米粒（「LNP」）遞送技術為基礎。特別是，蛋白質／多肽製藥平台對於我們產品組合，尤其是我們的核心產品的發展至關重要。該平台在原核和真核表達技術方面的能力對重組蛋白質和多肽類藥物的創造和完善起到了重要作用。

我們致力於開發突破性的生物產品，以期最終成為中國領先的生物製藥公司。我們打算利用我們的平台、技術、專利、管線候選產品、團隊和企業文化，推出具有良好安全性和有效性的產品。我們計劃利用自主研發能力，不斷推進管線候選產品的臨床前和臨床開發。與此同時，我們計劃戰略性地增強生產、銷售及營銷能力，以支持我們管線候選產品的潛在商業化，從而創建一個整合了整個生物制劑價值鏈的從實驗室到病床邊的創新生物制劑平台。

我們的優勢

中國領先的PDGF藥物創新生物製藥公司，面對廣闊創面癒合市場中的藍海商機，滿足巨大的未滿足醫療需求

我們是一家創新型生物製藥公司，主要致力於傷口癒合多功能療法的發現、開發和商業化，重點是PDGF藥物。根據弗若斯特沙利文報告，我們的核心產品之一Pro-101-1，是中國治療燒燙傷臨床開發進度最快的PDGF候選藥物，有望成為中國該適應症的首款商業化PDGF產品。同時，據同一資料來源，就另一核心產品Pro-101-2而言，我們有

業 務

望成為中國率先實現治療糖足的PDGF藥物商業化的領先生物製藥公司之一。此外，就PDGF相關技術和專利數量而言，我們是中國最先進的生物製藥公司，能有效確保我們技術的先進性。

PDGF是損傷後血小板分泌的生長因子之一，可促進新血管生成、炎症的調節、刺激細胞增殖和遷移等，最終促進傷口閉合和愈合。鑒於PDGF候選產品可針對的患者群體眾多，我們認為PDGF候選產品是傷口癒合領域的一項關鍵管線資產。PDGF候選產品可用於廣泛的傷口癒合的適應症，覆蓋多種急性和慢性創面以及輕微和難以癒合的創面。截至最後實際可行日期，我們在中國已進入Pro-101-1治療燒燙傷的IIb期臨床試驗及Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗，並已於2021年12月向FDA提交了Pro-101-1治療燒燙傷的IND前溝通申請。同時，我們亦正推進PDGF候選產品用於其他九個適應症的臨床前開發，包括新鮮創面、壓瘡、放射性潰瘍、乾眼症、角膜損傷、日光性皮炎、脫髮、痔瘡及胃潰瘍。根據弗若斯特沙利文報告，除了我們現在致力於開發的適應症外，PDGF藥物還有望在多個醫學專科的近20個其他適應症得到應用，如普通外科(如靜脈曲張潰瘍、靜脈炎和下肢靜脈潰瘍)、放療(如放療後的皮膚修復)、皮膚科、醫學美容(如整形手術後的創面護理)、眼科(如角膜炎、屈光手術、屈光不正、白內障和青光眼)、骨科(如網球肘、筋膜炎、骨關節炎和骨質疏鬆症)、牙科(如牙齦萎縮、牙周病和牙槽骨缺損)以及婦產科(如剖腹產創面護理)等等。其潛在的廣泛應用預示著巨大的市場機遇，使我們能夠抓住中國傷口癒合市場的廣大市場商機。根據弗若斯特沙利文報告，中國傷口癒合藥物的市場規模從2017年的人民幣793億元增加至2023年的人民幣929億元，複合年增長率為2.7%，預計2032年將達到人民幣1,145億元，2023年至2032年的複合年增長率為2.4%。我們巨大的先發優勢將有助於我們搶佔廣闊創面癒合市場中的藍海商機。尤其是，我們核心產品的兩個適應症：

- **燒燙傷**。根據弗若斯特沙利文報告，中國的燒燙傷發病率較高，儘管由於防患意識及預防力度增強，其增長率有所下降，但中國的燒燙傷市場規模仍然龐大，

業 務

2022年為人民幣15億元，預計2032年將達到人民幣18億元，其中二度燒傷約佔市場總規模的80%。尤其是幼兒，由於其對周圍環境的控制能力通常較弱，可能無法完全意識到與熱源相關的危險，因此特別容易受到燒燙傷。

- **糖足**。根據弗若斯特沙利文報告，中國是世界上糖尿病人口最多的國家之一，於2022年達到約136.8百萬人，預計2032年將達到174.0百萬人。根據同一資料來源，預計中國約四分之一的糖尿病患者會在一生中的某個階段患上糖足。糖足與高截肢率和高死亡率息息相關。根據同一資料來源，全球每20秒就有一名糖尿病患者截肢，糖足患者的年死亡率高達11%，而截肢患者的死亡率更高達22%。與此同時，2022年中國的糖足患病人群為8.0百萬人，預計2032年將達到10.4百萬人，複合年增長率為2.7%。由於糖足的潰瘍和傷口需要長期護理，人工成本與費用高昂，加上中國缺乏療效確切的現有療法，糖足給患者、家庭及社會帶來了沉重的經濟負擔。根據弗若斯特沙利文報告，2022年中國糖足藥物的市場規模為人民幣364億元，預計2032年將達到人民幣473億元，複合年增長率為2.7%。

此外，難癒合傷口通常多發於老年人，且其癒合速度減慢，傷口併發症的風險增加，亦會大大降低患者的生活質量，需要持續和頻繁的治療。PDGF藥物可以幫助加快患者癒合速度、縮短住院時間、降低醫療費用，從而減輕臨床上、社會上和患者的經濟負擔，這預示著商業化後存在巨大的PDGF藥物需求。此外，得益於廣泛的應用及優異的療效，PDGF藥物在傷口癒合領域同時具備醫療和消費屬性，從而擁有更廣闊的市場潛力。

截至最後實際可行日期，由於PDGF藥物研發和生產的高壁壘，中國並無商業化的PDGF藥物，導致大量醫療需求尚未得到滿足。與之相比，PDGF藥物作為生長因子治療產品用於糖足的臨床已有20多年的歷史，主要集中在美國。根據弗若斯特沙利文報告，PDGF是唯一獲FDA批准用於外用的重組生長因子，特別是用於治療糖足。多年來的多項臨床研究表明，PDGF藥物在治療糖足方面療效顯著，安全性良好。作為PDGF藥物，我們的核心產品在多項臨床研究中，表現出一致良好的安全性，顯著提高了創面癒合率。根據弗若斯特沙利文報告，基於多項臨床試驗，PDGF已被證明有助於加速組織修復與

業 務

再生，使患者更快康復，縮短住院時間，同時最大限度地減少併發症及降低再次治療的需求。因此，我們相信，作為領先的PDGF藥物創新生物製藥公司，我們能夠把握住廣闊創面癒合市場中的藍海商機。

突破研發及生產等多維度壁壘，在PDGF藥物領域構築強大的競爭優勢

根據弗若斯特沙利文報告，我們的核心產品之一Pro-101-1，是中國治療燒燙傷及糖足臨床開發進度最快的PDGF候選藥物，有望成為中國用於該適應症的首款商業化的PDGF產品。自2013年開始研發PDGF藥物以來，我們改進了PDGF的基因序列組合，開發了用於生產的專有PDGF基因序列、適用於我們的蛋白質／多肽製藥平台。該等改進和發展有助於更高效地開發PDGF藥物，並進一步為我們的競爭對手進入市場設置了重要的技術壁壘。與美國FDA批准的唯一一款治療糖足的PDGF藥物（採用釀酒酵母表達技術）相比，我們的PDGF候選產品以畢赤酵母為載體，糖基化水平較低，目標產物胞外分泌表達，發酵工藝成熟，分離純化過程簡單。與釀酒酵母相比，畢赤酵母表達系統具有更高的分泌表達效率，且由於內源性分泌蛋白較少，可以使重組蛋白的純化更加容易。其所基於的DNA序列不同於唯一獲美國FDA批准用於治療糖足的PDGF藥物的DNA序列。尤其是，我們PDGF候選產品的序列刪除了五個容易裂解的氨基酸，這使得我們的PDGF候選產品具有更高的穩定性和一致性。

得益於我們多年的PDGF藥物研發專業知識和經驗，我們在PDGF藥物制備工藝上，如純度、產量及穩定性等方面，皆有所突破。尤其是，由於PDGF的結構和生物活性十分複雜，因此純化PDGF的生產過程十分複雜並面臨諸多挑戰。其需要選擇適當的表達系統，以獲得最佳的生物活性。提高表達效率和蛋白質產量和質量必然需要精細的基因工程工作。此外，PDGF容易出現蛋白質聚集和錯誤折疊，這可能會導致功能受損和產量降低，因此需要強有力的質量控制方法來管理。另外，因PDGF是蛋白質分子，相對於化學小分子而言，亦需要適當的配方和儲存條件最大程度地來維持蛋白質活性。利用我們積累的專業知識及技術平台，我們能夠應對上述挑戰，並以具有成本效益及可擴展的方式開發PDGF。

業 務

同時，我們的競爭優勢亦源自我們全面、獨特、從實驗室到病床的專利矩陣。我們已建立一個強大的專利矩陣，涵蓋各種適應症、工藝及新劑型。專利是我們產品研發的基石。憑借經驗豐富的藥物研發團隊及嚴謹的藥物研發方法，我們擁有所有臨床階段及臨床前候選產品的自主知識產權。截至最後實際可行日期，我們共擁有13項專利，並提交了19項專利申請，其中包括兩項PCT專利申請。根據弗若斯特沙利文報告，就PDGF相關技術和專利數量而言，我們是中國最先進的生物製藥公司。這些專利矩陣為新入市者及PDGF藥物臨床開發方面的潛在競爭對手帶來挑戰。同時，我們能夠利用這些專利矩陣，不斷探索新技術和新機遇，充分發掘PDGF藥物的創新潛能。此外，我們已採取一系列措施來保護現有的專利優勢，如對用於未獲得專利的核心產品的適應症及技術提交專利申請並提交PCT申請。鑒於我們現有已頒發專利及待審批專利申請的覆蓋範圍及數量，以及生產生物藥物的高技術壁壘，我們相信專利組合為我們提供了良好保護。

特別地，我們的專有專利組合以具有獨特技術特徵的行業領先專利為特色，包括重組人血小板衍生生長因子及其編碼基因與表達方法、重組人血小板衍生生長因子凝膠劑以及pH響應型水凝膠生物載體及其應用。另外，我們的專利矩陣涵蓋從發現開發到臨床應用的藥物開發的整個從實驗室到病床週期。例如，我們已於2023年4月提交兩項工藝發明專利申請，一項與發酵有關，另一項與純化工藝有關，並於2023年12月申請一項與藥物檢查方法有關的專利。我們全面的專利矩陣可以有效確保我們候選產品的質量、安全性及一致性。同時，我們專有專利組合亦覆蓋了四個拓展適應症(即燒燙傷、糖足、壓瘡和放射性潰瘍)的專利申請，也包括了兩項滴眼液的專利申請，體現了我們優異的管線拓展能力以及展示劑型拓展的能力。

此外，我們有權在全球範圍內開發目前管線的所有候選產品並進行商業化。同時，我們在中國及海外的部分專利申請正在審批中，我們相信這可使我們開發用於更廣泛適應性及劑型的候選產品，進而為我們帶來與知名跨國製藥公司合作的機會，從而有可能為我們未來向海外市場的擴張鋪平道路。

業 務

基於在PDGF藥物領域的長期耕耘，核心產品的臨床數據卓越，展示出令人滿意的療效和安全性，從而提高候選產品商業化的確定性

在針對不同傷口愈合適應症的多項臨床研究中，我們的核心產品均表現出一致的良好安全性，並顯著提高了創面癒合率。截至最後實際可行日期，我們在中國已進入Pro-101-1治療燒燙傷的IIb期臨床試驗及Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗。在燒燙傷方面，我們的IIa期臨床結果表明，Pro-101-1能有效加快淺二度及深二度燒傷創面的癒合過程，且安全性及耐受性良好。同時，我們的I期臨床結果表明，Pro-101-2在治療糖足方面具有良好的安全性及耐受性。我們的臨床研究詳情如下：

- **燒燙傷**。燒燙傷通常分為一度燒傷、二度燒傷（又分為淺二度燒傷及深二度燒傷）及三度燒傷，預期Pro-101-1可有效治療淺二度和深二度燒傷。我們於2023年5月完成Pro-101-1的IIa期臨床試驗。在IIa期臨床試驗期間，未報告嚴重不良事件（「**嚴重不良事件**」）及死亡病例，Pro-101-1表現出良好的安全性及耐受性，能夠促進淺二度及深二度燒傷創面的癒合，縮短癒合時間並加速癒合過程。下圖顯示了IIa期臨床試驗數據的部分詳情：

業 務

淺II度燒傷受試者目標創面完全癒合時間(FAS)

	高劑量組 N=10	低劑量組 N=9	安慰劑組 N=10
例數(缺失)	10 (0)	9 (0)	10 (0)
平均完全癒合時間(天)	10.4	11.6	17.6
檢驗方法，P值	Wilcoxon秩和 檢驗，0.069	Wilcoxon秩和 檢驗，0.140	

深II度燒傷受試者目標創面完全癒合時間(FAS)

	高劑量組 N=10	低劑量組 N=10	安慰劑組 N=10
例數(缺失)	10 (0)	10 (0)	10 (0)
平均完全癒合時間(天)	14.3	19.0	20.5
檢驗方法，P值	Wilcoxon秩和 檢驗，0.017	t檢驗，0.603	

資料來源：公司數據

註：受試者完全癒合的時間，定義為隨機日期至完全癒合發生日的時間。對主要療效性指標的缺失數據，淺/深II度燒傷受試者填補完全癒合時間為28天：如果滿足正態性，組間比較使用兩獨立樣本t檢驗；如果正態性不滿足，組間比較使用Wilcoxon秩和檢驗。

業 務

我們已於2023年12月在中國進入Pro-101-1治療燒燙傷的IIb期臨床試驗，預期將於2025年第二季度完成試驗。我們擬於2025年第三季度啟動III期臨床試驗，並於2026年第四季度完成試驗。我們計劃於2027年在中國推出該產品。我們亦於2021年12月就Pro-101-1治療燒燙傷向FDA提交了IND前溝通申請。在答覆中，FDA同意我們開展臨床試驗的建議及通過351(a)條款途徑(創新生物製劑審批途徑)提交Pro-101-1治療燒燙傷的BLA。我們預期將於2026年第一季度向FDA提交IND申請。

- **糖足**。作為糖尿病引起的常見併發症之一，根據Wagner糖尿病足潰瘍分級分類系統，糖足的嚴重程度可分為六級，0級最輕，5級最重。更多詳情請參閱「行業概覽」。預計Pro-101-2可有效治療Wagner 1至5級糖足。特別是，Pro-101-2在治療Wagner 1級和2級糖足方面顯示出良好的療效，並能防止Wagner 1級和2級糖足惡化為Wagner 3級。我們於2021年10月在中國完成Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗，試驗期間Pro-101-2表現出良好的安全性及耐受性。在I期臨床試驗期間，未報告嚴重不良事件及死亡病例，所有不良事件(「不良事件」)的嚴重程度均為1級。

我們於2022年2月在中國進入Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗。此後，我們已進行新產品規格註冊，並對現有臨床試驗方案進行若干修訂。我們預期於2027年第二季度完成II期臨床試驗。我們擬於2027年第三季度啟動III期臨床試驗並於2029年第二季度完成試驗。我們計劃於2030年於中國推出該產品。

與此同時，我們正在推進PDGF候選產品在其他九種適應症方面的臨床前開發，同時探索更多可用於外用藥物的適應症。此外，我們亦在努力擴大劑型範圍。例如，除了用於治療燒燙傷及糖足的核心產品外用凝膠劑型外，我們亦在研究用於治療新鮮創面及日光性皮炎的噴霧劑、用於治療乾眼症及角膜損傷的滴眼液、用於治療胃潰瘍的口服藥、以及用於治療脫髮的醫療器械。我們相信，我們有利的臨床試驗結果可促進PDGF候選產品在其他適應症方面的臨床開發，並提高該等候選產品商業化的確定性。

業 務

背靠強大的研發團隊，並成功搭建覆蓋蛋白質／多肽及mRNA核心領域的系統性技術平台，具備持續拓展重磅新產品的能力

卓越的研發團隊是我們成功的原動力。在自主研發及創新的企業價值觀指引下，我們已組建一支具有豐富藥物開發經驗的專業研發團隊。我們的科學家擅長生物學、醫學、藥理學、制劑學、病理學、化學、發酵及／或分子生物學，曾就職於知名醫院、國內外領先製藥公司及／或著名研究機構，如軍科院、中國科學院、華北製藥、哥倫比亞大學及肯塔基大學。我們研發團隊的核心成員平均擁有15年以上的行業經驗。

我們的總經理翟俊輝博士負責我們的研發工作總體戰略。他是一位微生物學、分子生物學、病毒學及預防醫學領域的傑出科學家，在生物醫學科學研究方面擁有30多年的經驗，主要研究領域包括微生物學及病毒基因組學、新興傳染病中新病原體的發現以及新型病毒檢測技術的開發。他獲得軍科院預防保健學博士學位，並於哥倫比亞大學公共衛生學院(感染與免疫中心實驗室)擔任微生物學博士後研究員，其博士後導師是有「病毒獵人」之稱的生物醫學專家Walter Ian Lipkin教授。翟博士曾擔任軍科院一家研究所的研究員，主持並參與了多項國家級及其他重大醫學項目，如以核酸為基礎的SARS及H1N1疫苗體外診斷試劑的研發。他曾擔任聯合國伊拉克生物武器視察員及2008年中國奧運會生物安全小組副組長。他亦已發表100多篇關於微生物學、病毒基因組學及新病毒檢測技術的科學論文，擁有多項國家發明專利。此外，截至最後實際可行日期，翟博士是我們24項專利申請(其中十項已獲批准)的共同發明人。

我們的首席研發官趙興卉博士負責我們的研發工作。她是一位生物技術、遺傳學及微生物學領域的傑出科學家，在生物醫學科學研究方面擁有20多年的經驗。她主要的研究領域為蛋白質工程藥物、病原體感染機制、腫瘤分子標誌物及表觀遺傳調控和造血干細胞衰老，並精通各種表達系統，包括基於大腸桿菌、畢赤酵母及CHO細胞的哺乳動物表達系統。趙博士獲得山東大學的生物技術專業的本科學位以及軍科院遺傳學博士學位，曾於辛辛那提兒童醫院醫療中心從事博士後研究及於肯塔基大學醫學院從事博士後研究。截至最後實際可行日期，趙博士發表SCI論文37篇，被引用約900次，H

業 務

指數為18。她亦已主持兩項自然科學基金委研究項目，並帶教了多名碩士生和博士生。此外，截至最後實際可行日期，趙博士亦為我們25項申請專利的共同發明人，其中有七項已獲得批准。

背靠我們強大的研發團隊及強勁的專利矩陣，我們成功集成了強大技術的先進平台，覆蓋蛋白質／多肽及mRNA核心領域，使得我們具備了持續拓展重磅新產品的能力和技術。我們的技術平台的詳情如下：

蛋白質／多肽製藥平台。蛋白質／多肽製藥平台得益於真核表達技術、原核表達技術及重組DNA技術的強大組合。基於該平台，我們已具備新藥製劑開發及適應症擴展的能力。該平台在我們的管線發展過程中發揮著至關重要的作用，尤其是在開發PDGF療法方面。我們的蛋白質／多肽製藥平台擁有真核及原核表達技術。其中，真核表達技術是基於畢赤酵母系統，以確保PDGF產品的卓越品質及產量，促進我們的PDGF管線展現出強大的商業化潛力。同時，原核表達技術則採用大腸桿菌系統，具有培養條件簡單、生長及繁殖迅速、安全性高、成本效益高、效率高及可擴展性強等特性，這些特性使其成為生產重組蛋白質及肽的理想表達系統，預計將豐富我們基於該表達系統的蛋白質／多肽治療管線。我們通過申請發明專利來確保我們這兩項技術的創新性。同時，我們利用上述技術開發多種劑型，包括但不限於凝膠、滴眼液及噴霧劑。我們亦致力於研究各種透皮製劑及醫療器械，如可溶性微針。我們已於2021年11月在中國獲得pH響應凝膠發明專利，並於2022年3月提交PCT專利申請，此外，我們已申請兩項滴眼液發明專利。

核酸醫藥平台。我們的核酸醫藥平台以mRNA分子設計及LNP遞送技術為基礎，確保我們始終處於快速發展的基因及基於RNA的治療領域的前沿。我們的研究包括開發針對實體瘤、腦膠質瘤及TNBC等適應症的mRNA及ASO候選產品。目前這些藥物正在進行臨床前試驗階段的研究。我們的核酸醫藥平台的關鍵技術包括mRNA分子設計技術和

業 務

LNP遞送技術。其中，mRNA分子設計技術有助於確保mRNA藥物實現高水平表達，並減少潛在副作用。我們已於2022年8月為此技術申請五項發明專利。同時，LNP遞送技術則可幫助我們設計及篩選幾種可電離脂質，以確定我們的專有候選分子。我們已篩選多種新陽離子脂質，於2022年11月在中國獲得四項發明專利，且已於2022年5月申請一項新LNP配方發明專利。

我們打算進一步開發我們的生物分子治療藥物開發平台，以支持我們的管線候選產品的更多應用場景。我們相信，借助該等平台，我們強大的研發能力將有助於PDGF候選產品及癌症治療藥物的可持續發展以及產品組合的改進，並使我們在生物製藥行業保持競爭地位。

經驗豐富的管理團隊及股東的大力支持

我們的企業文化特徵是包容、協作、敬業、承諾及創新。在資深的管理團隊的帶領下，我們一直致力於貫徹這種企業文化，開發候選產品並將其商業化，實現業務的可持續增長。我們管理團隊部分成員的詳情如下：

- 我們的董事長及創始人賈麗加女士在製藥行業擁有約30年的經驗。她於製藥公司的運營及管理方面擁有豐富的經驗。在2012年本公司成立之前，賈女士曾於多家製藥公司擔任高級職位。她與生物物理研究所及中國科學院等國內多家醫藥研究機構保持著良好的長期合作關係。
- 我們的總裁兼副董事長王軻瓏先生是一位經驗豐富的企業家，在企業運營及管理方面擁有超過九年的經驗。在於2018年加入我們之前，他曾在多家科技公司長期擔任管理職位，在生物技術及人工智能技術等前沿領域積累多年的行業經驗，同時亦擁有豐富的科技企業管理經驗。加入我們之後，王先生作為共同發明人的申請發明專利有29項。王先生曾就職於Berkshire Hathaway Automotive。王先生於2018年入選《胡潤U30中國創業領袖》榜單，並於2019年入選《福布斯中國30歲以下精英榜》。王先生還參與發表了多篇有關於網絡智能和藥物遞送方面的文章。

業 務

- 我們的首席財務官、副總裁兼董事會秘書何鴻添先生在多家上市公司的管理及發展方面擁有超過20年經驗。在於2023年加入我們前，何先生曾擔任華潤(集團)有限公司高級副首席財務官及華潤啤酒(控股)有限公司(為華潤創業有限公司的前身)的規劃及發展部助理總經理。他目前亦擔任廣匯寶信汽車集團有限公司(一間於香港聯交所上市的公司，股份代號：1293)的獨立非執行董事及審核委員會成員。何先生持有多倫多大學工商管理碩士學位及曼徹斯特大學經濟及社會研究一等榮譽文學士學位。何先生在美國、加拿大和香港擁有多項金融及會計方面專業資質。
- 我們的首席營銷官兼副總裁徐震宇先生擁有超過25年的生命科學行業經驗及超過20年的跨國醫藥銷售領導經驗。在於2021年加入我們之前，他曾於Eli Lilly (Asia) Co., Limited擔任銷售總監，對產品商業化、跨文化業務運營、資源整合、新興業務發展、國際併購以及企業管理有著深刻的理解。他的廣泛背景使其成為全球生命科學領域經驗豐富的領袖。
- 我們的醫學總監成龍博士是一位擁有醫學博士學位及博士後經歷的優秀醫療專家。彼亦為一名副主任藥師，並擔任碩士生導師。成博士擁有約15年的藥物研發經驗，專業領域涵蓋臨床前藥理學及毒理學、藥劑學及臨床研究。他亦曾於多家生物製藥上市公司任職。彼曾參與兩個國家級研究項目，並主持三個研究項目。成博士已發表十多篇學術論文，其中11篇發表在SCI收錄期刊上，六篇為第一作者或通訊作者。
- 有關我們研發核心人物翟博士和趙博士的簡歷，請見「— 背靠強大的研發團隊，並成功搭建覆蓋多肽／蛋白及mRNA核心領域的系統性技術平台，具備持續拓展重磅新產品的能力」。

業 務

除了經驗豐富的管理團隊，股東的大力支持亦是我們成功的關鍵因素之一。我們已引入鼎暉投資作為戰略投資者，並於2021年10月完成了一輪融資。於2023年5月，我們亦獲得青島高科技產業開發有限公司的戰略投資。卓越的專業投資者的支持不僅為我們提供了財務資助、認可及行業指導，亦為我們未來的發展創造了互利合作的機會。

我們的策略

持續推進核心產品研發，實現商業化

我們的管線候選產品主要包括PDGF管線及mRNA及ASO管線。具體而言，我們的PDGF管線包括七種候選產品，包括兩款核心產品，目前正在開發針對11個創面癒合適應症。這種佈局使我們能夠最大限度地發揮不同適應症的臨床前及臨床研究的協同效應。例如，我們根據Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗數據直接啟動Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗。在我們雄厚的研發實力、豐富的研發經驗以及廣泛的臨床資源的支持下，我們計劃不斷推進管線候選產品(尤其是PDGF管線)的臨床前及臨床開發工作，以早日實現商業化。我們預計在未來六年內獨立實現不少於兩種創新藥物的商業化。具體而言：

- **燒燙傷**。我們計劃在中國及美國開展該適應症的臨床試驗。在中國，我們已根據治療糖足的I期臨床試驗數據，向國家藥監局申請批准直接啟動Pro-101-1用於治療燒燙傷的II期臨床試驗，並於2022年6月獲得批准。我們已於2023年5月完成Pro-101-1用於治療燒燙傷的IIa期臨床試驗，試驗證明Pro-101-1具有加快淺二度及深二度燒燙傷創面癒合的功效，且安全性及耐受性良好。我們已於2023年12月在中國進入Pro-101-1治療燒燙傷的IIb期臨床試驗，並預計將於2025年第二季度完成該試驗。我們擬於2025年第二季度啟動並將於2026年第四季度完成III期臨床試驗。我們計劃於2027年在中國推出該產品。我們亦於2021年12月在美國向FDA提交了Pro-101-1就燒燙傷的IND前溝通申請。在回函中，FDA同意我們

業 務

開展臨床試驗的提議，並通過第351(a)條途徑（創新生物製品的審批途徑）提交Pro-101-1治療燒燙傷的BLA。我們預計將於2026年第一季度就向FDA提交IND申請。我們擁有在全球範圍內開發及商業化用於燒燙傷的Pro-101-1的權利。

- **糖足**。我們已於2021年7月自國家藥監局獲得Pro-101-2用於治療糖足的IND批准，並於同年10月完成I期臨床試驗。我們在中國已於2022年2月進入II期臨床試驗，並預計將於2027年第二季度完成II期臨床試驗⁽¹⁾。我們擬於2027年第三季度啟動III期臨床試驗，於2029年第二季度完成試驗。我們計劃於2030年在中國推出該產品。我們擁有在全球範圍內開發及商業化用於糖足的Pro-101-2的權利。有關我們就用於糖足的Pro-101-2的有關安排，請見「— 合作、許可及轉讓安排 — 與軍科院生物工程研究所及勁邦的合作」。
- **新鮮創面**。我們已於2021年12月向藥審中心遞交請求根據我們Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗數據批准直接啟動Pro-101-3治療新鮮創面的Ib期臨床試驗的申請材料。藥審中心已於2022年3月通過書面回復代替會議形式做出了答覆。藥審中心就Pro-101-3治療新鮮創面的Ib期臨床試驗設計提供了有用建議，並建議是否有必要進行額外的安全性研究應取決於Pro-101-2治療糖足的作用機制、劑量、給藥時間和全身／局部暴露結果。我們計劃於2025年第一季度⁽²⁾基於Pro-101-1治療燒燙傷的IIa和IIb期臨床試驗結果以及Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗結果向國家藥監局遞交IND申請。

我們相信，自Pro-101-1初步商業化中獲得的經驗及認可將有利於我們Pro-101-2及其他PDGF候選產品於日後的監管審批過程及商業化。

(1) 儘管Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗已於2022年2月開始，但我們預計將於2027年第二季度完成試驗，主要原因是我們自進入Pro-101-2用於治療糖足的II期臨床試驗以來，已對新產品規格進行了註冊，並對現有的臨床試驗方案進行了若干修訂。我們預計將於2024年第二季度啟動患者入組程序。

(2) 儘管我們於2021年12月向藥審中心提交了Pro-101-3治療新鮮創面的申請，並於2022年3月收到書面答覆，我們計劃於2025年第一季度向國家藥監局提交IND申請，主要原因是我們計劃基於Pro-101-1治療燒燙傷的IIa及IIb期臨床試驗中觀察到的藥代動力學及免疫原性評估的相關結果開展Pro-101-3治療新鮮創面的臨床研究。我們已於2023年5月完成Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗，並於2023年12月進入IIb期臨床試驗。我們預計於2025年第二季度完成Pro-101-1治療燒燙傷的IIb期臨床試驗。我們計劃於2025年第一季度向國家藥監局提交Pro-101-3治療新鮮創面的IND申請。

業 務

加速建立核心產品生產和商業化體系建設，建立健全的研、產、銷一體化綜合能力

我們預計持續推進我們核心產品的生產和商業化體系建設，從而鞏固我們的研、產、銷一體化綜合能力。

為實現管線候選產品的未來商業化，我們計劃構建符合中國、美國及其他有關司法權區GMP標準的商業化生產能力。截至最後實際可行日期，我們正探索於商業化後啟動候選產品大規模生產的有效策略。考慮的方案包括租賃生產設施，自建生產基地及與CMO合作並確保按照GMP規範生產候選產品。我們將於適當時候確定就本公司的後續發展及股東利益而言最妥當的方案。詳情請參閱「— 生產及質量控制 — 我們的規劃產能」。我們亦可能為建造或租賃此類新設施招聘合資格人員，以加強我們的自主生產能力。

此外，在不斷鞏固我們研發和生產能力的同時，我們打算建立供應鏈體系及市場開發團隊，戰略性地加強我們的銷售及營銷能力，以支持我們管線候選產品的潛在商業化，從而創建一個整合了整個生物制劑價值鏈的從實驗室到病床邊的創新生物制劑平台。我們預期運用我們在PDGF藥物領域的先發優勢，進一步夯實我們的先發優勢和競爭地位，構築起強大的競爭優勢。為配合我們的管線擴張，我們計劃招聘合格且經驗豐富的業務開發人員、銷售及營銷人員以及法律專家，以建立我們的內部商業化團隊，從而支持及促進我們管線候選產品的未來商業化。在商業化策略上，我們將考慮從中國一二線城市具有燒燙傷及糖足治療優勢的重點醫院出發，建立品牌和知名度，並通過商業夥伴輻射至二三線城市的醫院。我們也會將產品銷售拓展至零售藥店及電商平台等渠道，以增強品牌形象及患者認知，從而盡快提升產品的市場佔有率。

進一步提升我們的研發能力，增強研發合作，圍繞核心技術平台持續迭代推出具有巨大潛力的產品管線

我們打算進一步擴大我們的人才儲備，以加強我們的研發能力。為吸引及挽留人才，我們鼓勵及激勵創新，並致力於打造活躍的企業文化。我們亦已成立了科學技術委員會，

業 務

以為我們的管線候選產品研發、臨床試驗設計以及管線候選產品及目標適應症的選擇提供支持。我們計劃不斷為研發人員提供各種內部及外部培訓機會，並優化員工激勵計劃。

我們亦計劃不斷加強我們先進的生物分子治療藥物開發平台，以支持我們創新候選產品的研發。具體而言，我們已建立了一個蛋白質／多肽製藥平台，該平台在PDGF療法的開發中發揮至關重要的作用。我們亦建立了一個核酸醫藥平台，該平台以mRNA分子設計及LNP遞送技術為基礎，確保我們始終處於快速發展的蛋白質及多肽以及基因及基於RNA的治療領域的前沿。

此外，劑型的創新對於產品的戰略性市場定位至關重要。特別是，我們的專利矩陣包括兩項滴眼液的專利申請，而我們的研發工作亦涵蓋噴霧劑等其他多種劑型。我們打算不斷研究創新劑型，為我們的候選管線走向商業化提供更多應用場景支持。

利用建設現有藥物開發平台方面的經驗，我們計劃進一步加強與國內外領先製藥公司及研究機構的合作，繼續投資於創新藥物的研發，擴大現有藥物開發平台的能力。例如，我們正與香港一所頂尖大學合作，篩選能夠激活或抑制PDGF的天然小分子化合物，並研究其在治療抑鬱症中的作用。目前，我們正在選擇最關鍵的分子申請專利。此外，我們正與香港一家公司合作，重點研究超聲介導的藥物傳遞。我們已進行初步實驗，並取得良好成果。我們預計將於2024年年底之前啟動動物療效評估。同時，我們致力於不斷開發及積累內部技術及生物知識，以探索新療法，開發未來極具潛力的候選產品。

持續探索潛在的海外業務發展機會，深化國際化發展戰略，加強全球合作夥伴關係

我們與著名的學術機構及行業領袖建立戰略合作夥伴關係，包括知名大學及研究機構。我們計劃繼續與中國頂級製藥公司保持密切而穩定的合作關係，並積極尋求與全球知名製藥公司的合作機會。尤其是，利用我們的香港實驗室，我們有望建立海外研發平台，加強與香港高校的科研合作。此外，我們計劃促進及加強與業務夥伴在產品確定及研發方面的合作。

業 務

我們亦在為我們的管線候選產品尋找海外市場機會，以加強我們的海外業務發展。我們有望通過國際合作、對外授權及技術轉讓等方式，積極提升我們的品牌知名度，不斷挖掘我們的管線候選產品及專利技術在海外市場的商業價值。我們旨在利用香港的地理位置、人才儲備及投融資優勢，擴大我們的國際影響力。此外，為支持上述業務發展及海外擴張戰略，我們亦計劃繼續招聘在相關領域具有傑出背景及豐富經驗的人才，並留住現有人才。

此外，作為一家創新生物製藥公司，我們計劃通過收購、投資或引進授權等方式進一步探尋機遇以擴大我們的產品管線，以尋找符合我們定位、目標市場及整體戰略的生物分子藥物或抑制劑、增強劑或與生物分子藥物密切相關的化合物，從而加強我們在相關領域的影響力。

我們的候選產品

截至最後實際可行日期，我們已研究並開發出三條產品管線，包含十款候選產品，涵蓋14個適應症，其中兩款核心產品（即Pro-101-1及Pro-101-2）目前正於中國分別針對兩個適應症進行II期及IIb期臨床試驗。我們的候選產品中有7款為PDGF候選產品，適用於廣泛的創面癒合適應症，包括(i)燒燙傷、(ii)糖足、(iii)新鮮創面、(iv)壓瘡、(v)放射性潰瘍、(vi)乾眼症、(vii)角膜損傷、(viii)日光性皮炎、(ix)脫髮、(x)痔瘡及(xi)胃潰瘍。我們的PDGF候選產品正在開發為多種劑型，包括(i)外用凝膠、(ii)噴霧劑、(iii)滴眼液及(iv)口服，同時我們亦在探索醫療器械支持的給藥途徑。我們亦正在開發mRNA及ASO注射劑。

我們的核心產品Pro-101-1及Pro-101-2為分別用於治療燒燙傷及糖足的PDGF候選產品。截至最後實際可行日期，我們已進入Pro-101-1的IIb期臨床試驗及Pro-101-2的II期臨床試驗，同時我們亦正在推進PDGF候選產品用於治療九種其他適應症的臨床前開發。同時，我們還開發了治療實體瘤的創新型早期mRNA候選產品及ASO候選產品，覆蓋腦膠質瘤及TNBC。下圖概述我們的管線以及截至最後實際可行日期每個候選產品及適應症的開發情況：

業務

候選產品	機制/靶點	適應症	劑型	臨床試驗地區	開發階段				即將到來的里程碑	主管或監管機構	商業權利	自主研發或聯合研發
					臨床前	II期臨床		III期臨床				
						I期臨床	Ia					
★ Pro-101-1		燒燙傷	外用凝膠	中國		(1)			預計於2025年第二季度完成II期臨床，並於2025年第三季度啟動III期臨床	國家藥監局	全球	自主研發
★ Pro-101-2		糖尿病	外用凝膠	中國		(3)			預計於2027年第二季度完成II期臨床，並於2027年第三季度啟動III期臨床	國家藥監局	全球	與軍科院生物工程研究所聯合研發
Pro-101-3	PDGF受體	新鮮創面	外用凝膠	中國		(1)(2)			預計於2025年第一季在中國提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		壓瘡	外用凝膠	中國					預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		放射性潰瘍	外用凝膠	中國					預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		日光性皮炎	外用凝膠	中國					預計於2026年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		脫髮	外用凝膠	中國					預計於2026年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		痔瘡	外用凝膠	中國					預計於2026年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		新鮮創面	噴霧劑	中國					預計於2028年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		日光性皮炎	噴霧劑	中國					預計於2028年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		乾眼症	滴眼液	中國					預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		角膜損傷	滴眼液	中國					預計於2025年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
Pro-104		脫髮	藥械	中國					預計於2029年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		胃潰瘍	口服	中國					預計於2027年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
Pro-105		胃潰瘍	口服	中國					預計於2027年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
		實體瘤	注射劑	中國					預計於2027年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
Mes-201 (mRNA)		實體瘤	注射劑	中國					預計於2027年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
Oli-101 (ASO)		腦膠質瘤	注射劑	中國					預計於2028年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發
Oli-201 (ASO)		TNBC	注射劑	中國					預計於2029年在中国提交IND申請	國家藥監局	全球	自主研發

★ 核心產品

業 務

附註：

1. 燒燙傷和新鮮創面的適應症共享使用Pro-101-2治療糖足適應症的I期臨床試驗數據。
2. 我們已於2021年12月向FDA提交了Pro-101-1治療燒燙傷的IND前溝通申請。FDA已於2022年2月提供書面答覆，而非舉行會議。FDA答覆稱，FDA將在審查全部首次IND提交的材料(包括產品質量及非臨床部分)後，決定Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗以及我們目前進行的非臨床研究是否足夠支持啟動美國的IND公開試驗。FDA亦就CMC流程及Pro-101-1治療燒燙傷的II期臨床試驗設計提供了有益指導。由於我們目前正專注於Pro-101-1在中國的開發，我們預計將於2026年第一季度向FDA提交IND申請。
3. 儘管Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗已於2022年2月開始，但預計將於2027年第二季度完成，主要原因是我們自進入Pro-101-2治療糖足的II期臨床試驗以來，已對新產品規格進行了註冊，並對現有的臨床試驗方案進行了若干修訂。我們預計將於2024年第二季度啟動患者入組程序。具體而言，臨床試驗方案的修訂主要與我們原打算依賴在Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗免疫原性研究中獲得的臨床證據有關，原因為燒燙傷患者的招募進展比糖足患者的招募進展快。該修訂已於2023年10月經藥審中心確認。
4. 於2021年12月，我們向藥審中心提交IND前會議申請材料，以討論IND申請、基於Pro-101-2用於治療糖足I期臨床試驗結果直接開展Ib期臨床試驗的計劃以及Ib期臨床試驗設計。藥審中心已於2022年3月提供書面答覆，而非舉行會議。藥審中心就Pro-101-3治療新鮮創面的Ib期臨床試驗設計提供了有益指引，並表示是否需要進行額外的安全性研究，應視乎Pro-101-2治療糖足的作用機制、劑量、給藥時間及結果的全身／局部暴露情況而定。同時，由於我們認為對燒燙傷患者進行Pro-101-1的安全性、耐受性、藥代動力學及免疫原性評估研究，可以得出比其他適應症受試者更具代表性的結果，因此我們決定先進行Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗。然後，根據實際結果，我們計劃將Pro-101-1的藥代動力學和免疫原性的相關結果與Pro-101-3治療新鮮創面的臨床研究共享，並直接開展Pro-101-3治療新鮮創面的療效及安全性的II期臨床試驗。我們已於2023年5月完成Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期臨床試驗，並於2023年12月進入IIb期臨床試驗。我們計劃根據Pro-101-1治療燒燙傷的IIa期和IIb期臨床試驗結果以及Pro-101-2治療糖足的I期臨床試驗結果，於2025年第一季度向國家藥監局提交Pro-101-3治療新鮮創面的IND申請。我們預期於取得國家藥監局的IND批准後，直接啟動Pro-101-3治療新鮮創面的II期臨床試驗。
5. 本公司及軍科院生物工程研究所均為相關專利的持有人。然而，根據其於2023年10月8日出具的書面確認函，軍科院生物工程研究所確認，相關專利的所有權、收益權及使用權歸本公司獨家所有。我們和軍科院生物工程研究所合作進行了Pro-101-2治療糖足的臨床前研發，並在IND獲批後進行自主研發。有關我們和軍科院生物工程研究所的合作安排詳情，請參閱「—合作、許可及轉讓安排—與軍科院生物工程研究所及勁邦的合作」。

業 務

PDGF

截至最後實際可行日期，我們擁有8款PDGF候選產品，包括2款處於臨床階段的核心產品，即Pro-101-1及Pro-101-2。推進Pro-101-1及Pro-101-2的臨床試驗有助於我們其他PDGF候選產品的研發。PDGF候選產品的活性物質是rhPDGF-BB，是為了用於臨床治療，在實驗室中使用重組DNA技術生產的PDGF-BB的一種形式。rhPDGF-BB與PDGF-BB具有相同的生物學功能，刺激參與傷口愈合的關鍵細胞(如成纖維細胞及內皮細胞)的增殖和遷移，從而加速組織修復及再生。我們於2013年在臨床前階段獲得與治療糖足有關的PDGF相關技術、專利及專有技術，此後一直在獨立開發用於治療其他適應症的PDGF候選產品。

截至最後實際可行日期，我們已進入Pro-101-1的IIb期臨床試驗及Pro-101-2的II期臨床試驗。於2021年10月，我們在中國完成Pro-101-2的I期臨床試驗。由於Pro-101-2在I期臨床試驗中表現出良好的安全性及耐受性，我們已根據相關臨床結果，向國家藥監局申請批准直接啟動Pro-101-1的II期臨床試驗，並於2022年6月獲得批准。我們於2023年5月完成Pro-101-1的IIa期臨床試驗，並於2023年12月啟動IIb期臨床試驗。

根據弗若斯特沙利文報告，截至最後實際可行日期，由於PDGF藥物研發和生產的高壁壘，中國並無商業化的PDGF藥物。PDGF具有強大的促有絲分裂特性，可刺激細胞增殖和血管生成，對慢性創面的癒合尤其有效。根據弗若斯特沙利文報告，我們的核心產品之一Pro-101-1，是中國治療燒燙傷臨床開發進度最快的PDGF候選藥物，有望成為中國首款用於該適應症的商業化的PDGF產品。同時，據同一資料來源，就另一核心產品Pro-101-2而言，我們有望成為中國率先實現治療糖足的PDGF藥物商業化的領先生物製藥公司之一。我們在中國擁有與PDGF候選產品相關的多項專利，並已提交專利申請。我們亦擁有PDGF候選產品的全球開發及商業化的獨家權利。

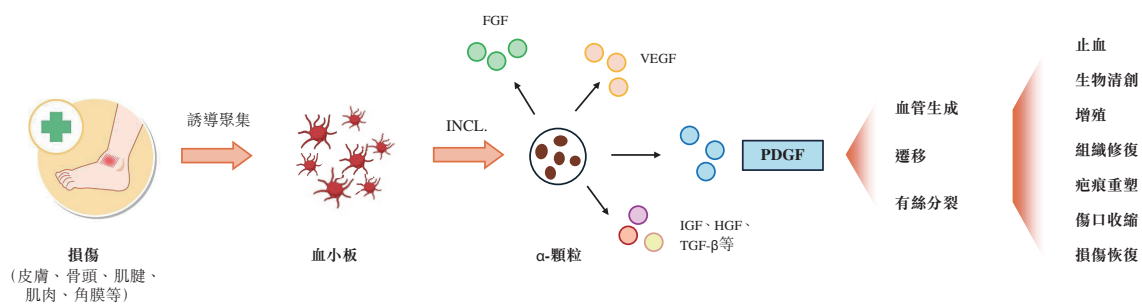
業 務

作用機制

PDGF是間充質來源細胞(如成纖維細胞、平滑肌細胞或神經膠質細胞)的強效有絲分裂原、化學引誘劑和生存因子。在成年生物體中，PDGF參與傷口癒合、調節血管張力及維持間質液壓力。

PDGF在傷口癒合中的主要作用包括刺激細胞增殖和血管生成，具有強大的促有絲分裂特性，對慢性創面的癒合有效。PDGF家族包含人體中自然存在的五個成員，即AA同二聚體、AB異二聚體、BB同二聚體、CC同二聚體及DD同二聚體。各種形式的PDGF通過與兩種密切相關的蛋白酪氨酸激酶受體(即 α 受體和 β 受體)的相互作用與激活來表現其對細胞的影響。該等PDGF受體的參與不僅促進細胞增殖，亦會改變細胞形態和移動。PDGF會促進肌動蛋白絲系統重組並刺激趨化作用，即細胞向PDGF梯度定向移動。這種定向移動至關重要，可將成纖維細胞和巨噬細胞等細胞引導至傷口部位。PDGF將這些細胞引導到損傷部位，確保炎症、形成肉芽組織和組織重塑等基本細胞活動協調一致地及時發生，從而加速傷口癒合的整個過程。

下圖展示PDGF於癒合及血管生成過程中的機制及作用的示意圖：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

發生損傷後，血小板在損傷部位聚集，其 α 顆粒會釋放包括VEGF(血管內皮生長因子)、IGF(胰島素樣生長因子)、HGF(肝細胞生長因子)、TGF- β (轉化生長因子- β)及PDGF本身等生長因子的內容物。

業 務

PDGF專門刺激癒合級聯中的幾個關鍵過程，即：(i)血管生成，這對將氧氣及營養物質輸送到受傷部位以幫助癒合過程至關重要；(ii)遷移，PDGF通過促進細胞(如成纖維細胞及內皮細胞)移動幫助組織修復；及(iii)有絲分裂，PDGF通過促進細胞分裂來增加可用於修復受損組織的細胞數量。

PDGF-BB是一種細胞因子，由兩個BB亞基組成同源二聚體，可促進細胞增殖、遷移及組織修復等過程。它與細胞表面的特定受體相互作用，啟動調節細胞功能的信號，並通過啟動成纖維細胞及其他關鍵細胞類型而成為傷口癒合不可或缺的物質。rhPDGF-BB是PDGF-BB的一種形式。rhPDGF-BB和PDGF-BB具有相同的生物學功能，但起源不同，PDGF-BB是人體中天然存在的一種蛋白質，參與細胞增殖和組織修復等生理過程，而rhPDGF-BB是為了用於臨床治療(如促進傷口癒合)，在實驗室中使用重組DNA技術生產的PDGF-BB的一種形式。rhPDGF-BB是我們核心產品及其他PDGF候選產品的活性物質，生物活性類似PDGF-BB，包括刺激細胞生長、遷移和血管生成，並用於治療目的，如傷口癒合。下圖舉例說明rhPDGF-BB在損傷修復中的作用：



資料來源：弗若斯特沙利文報告

rhPDGF-BB可通過提高細胞中鈣離子濃度、啟動細胞核中的轉錄因子、誘導生長因子的合成等來刺激處於G0/G1期的細胞進入S期。它促進細胞生長、分化和遷移。

業 務

rhPDGF-BB在細胞內有四種作用途徑：(i)當PDGF與PDGFR結合時，蛋白酪氨酸激酶激活磷脂酶C γ ，水解磷脂酰肌醇二磷酸，產生三磷酸肌醇(IP3)及二酰甘油(DAG)。IP3可誘導細胞內鈣離子增加及有絲分裂加速。DAG及鈣離子的共同活性可加速細胞增殖；(ii)在被酪氨酸蛋白激酶磷酸化後，STAT產生同二聚體或異二聚體。這些二聚體進入細胞核並在與DNA結合後引發基因轉錄；(iii)PDGF受體與磷脂肌醇3-激酶的磷酸化和結合產生用於下游信號傳導的訊號。與PKB的偶聯與激活促進核因子的磷酸化及其進入細胞核，在細胞核內與靶基因啟動子結合；及(iv)將靜態Ras-GDP轉化為激活的Ras-GTP觸發Ras，其隨後依次啟動Raf1、MEK1/2及ERK1/2，將相應的信號傳導至細胞核，從而激發各種轉錄因子的磷酸化以擴大轉錄活性，並觸發細胞生長、分化和遷移。

市場機會及競爭

市場機會

PDGF被證實具有促進創面癒合的功效，並擁有良好的安全性。PDGF在治療燒燙傷及糖足的臨床評估中顯示出良好的效果，且在治療新鮮創面、乾眼症、角膜損傷、放射性潰瘍及壓瘡的臨床前試驗中成效顯著。PDGF有潛力擴大其在創面癒合市場各種適應症中的治療應用。根據弗若斯特沙利文報告，中國創面癒合藥物的市場規模預計將由2023年的人民幣929億元增加至2032年的人民幣1,145億元，複合年增長率為2.4%。

大量的燒燙傷病例、糖足患者及新鮮創面事件證明在治療糖足、燒燙傷及新鮮創面方面存在巨大的市場機會。根據弗若斯特沙利文報告，中國年度燒燙傷病例數量預計將由2023年的約29.7百萬例增加至2032年的32.5百萬例，複合年增長率為1.0%。再者，中國的燒燙傷市場規模預計將由2023年的人民幣15億元增長至2032年的人民幣18億元，複合年增長率為2.0%。此外，預計中國的糖尿病患者人數將由2023年的140.5百萬名增加至2032年的174.0百萬名。糖足是糖尿病最常見的併發症之一。倘若不及時恰當地進行治療，糖足可能導致截肢。根據弗若斯特沙利文報告，中國的糖足患者數量預計由2023年的8.2百萬人增加至2032年的10.4百萬人，複合年增長率為2.7%。根據弗若斯特沙利文報告，中國糖足藥物的市場規模預計將由2023年的人民幣373億元增加至2032年的人民幣473億元，複合年增長率為2.7%。

業 務

此外，PDGF能夠刺激細胞增殖及血管生成，而細胞增殖及血管生成對組織修復及再生至關重要。在新鮮創面使用PDGF可增強癒合組織的韌性，縮短恢復時間，並將併發症的風險降至最低，使其成為術後護理及組織工程的重要輔助手段。根據弗若斯特沙利文報告，中國的新鮮創面癒合產品市場規模預計將由2023年的人民幣384億元增加至2032年的人民幣466億元，複合年增長率為2.1%。

競爭優勢

根據弗若斯特沙利文報告，隨著全球人口老齡化及糖尿病等慢性疾患患病率的提升，對難以癒合創面的有效治療需求不斷增加。因能夠加速癒合過程，PDGF-BB產品越來越受歡迎，使其在臨床和消費者應用的市場份額不斷擴大。隨著研究揭示更多的生長因子功能，其市場潛力可能會進一步多樣化，為不同行業的產品開發和應用開闢新的途徑。

相較其他生長因子產品，PDGF產品在傷口癒合方面具有獨特的優勢，包括：(i)能夠為癒合過程創造最佳條件；(ii)充當自我遞送庫以維持PDGF的釋放，確保生長因子在傷口部位的持續供應；(iii)促進傷口癒合所必需的血管生成和組織再生；(iv)提高傷口癒合的速度和質量，縮短傷口完全癒合所需時間；及(v)由於能夠克服生長因子受體的下調，有助於提高癒合效率，故特別有益於癒合過程可能減慢或受損的情況(如糖尿病潰瘍)。

糖足的治療方式包括藥物治療(即代謝管理及藥物)及手術治療。現有的糖足治療方法主要包括局部創面護理及手術清創、濕性敷料、創面減壓、血管評估、急性感染治療及血糖控制。目前已對多種生長因子進行研究，以輔助治療糖足，其中PDGF具有刺激細胞增殖和血管生成的顯著特徵，對慢性傷口有效。PDGF可增加創面組織的撕裂強度，縮短創面癒合時間，並顯著增加肉芽組織中的成纖維細胞及肥大細胞。由於Pro-101-2是一種rhPDGF-BB藥物，它具有PDGF的共同優點。

截至最後實際可行日期，Regranex是全球唯一一種用於治療糖足的商業化PDGF藥物。然而，Regranex尚未在中國上市。因此，截至最後實際可行日期，中國無法通過商業途徑獲得治療糖足的PDGF藥物。與Regranex相比，在分子結構方面，我們的PDGF候選產

業 務

品減少五個氨基酸序列，使其在人體內具有更高的分子活性，從而使PDGF候選產品更快地到達作用位點，更快地刺激細胞增殖。在生產工藝方面，我們採用畢赤酵母表達技術。我們在糖基化的基礎上對菌株進行優化，使菌株的糖基化策略更加合理，更接近人體的糖基化水平。相比之下，Regranex使用釀酒酵母表達技術，其PDGF肽鏈通常載有相對長的糖鏈。根據我們為比較畢赤酵母及釀酒酵母表達而開展的平行對照實驗的結果，相對較長的糖鏈會抑制蛋白質活性，因此限制PDGF候選藥物的功效。具體而言，實驗表明，使用畢赤酵母表達技術的PDGF候選藥物的活性較使用釀酒酵母表達技術的PDGF候選藥物高出75倍。於I期臨床試驗中，Pro-101-2在健康受試者的安全性及耐受性方面取得了令人鼓舞的結果，表明該藥物具有巨大的商業及治療潛力，可以應對中國日益增長的巨大糖足藥物市場需求。

我們已完成Pro-101-1的IIa期臨床試驗，並已啟動Pro-101-1的IIb期臨床試驗。我們已完成Pro-101-2的I期臨床試驗，並已啟動Pro-101-2的II期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文報告，我們的核心產品Pro-101-1，是中國治療燒燙傷臨床開發進度最快的PDGF候選藥物，有望成為中國首款用於該適應症的商業化的PDGF產品。同時，據同一資料來源，就另一核心產品Pro-101-2而言，我們是有望在中國率先實現治療糖足的PDGF藥物商業化的領先生物製藥公司之一。下表說明截至最後期實際可行日期中國目前正在進行臨床試驗的治療燒燙傷及糖足的PDGF-BB藥物：

藥物	申請人	適應症	階段	狀態	初始日期	臨床編號
rhPDGF-BB (凝膠劑)	天士力醫藥	慢性糖尿病患者下肢 皮膚潰瘍	III	進行中	2014年1月22日	CTR20132176
rhPDGF-BB (凝膠劑) ¹	華苳生物	燒燙傷	IIb	進行中	2023年11月14日	CTR20233683
rhPDGF-BB (凝膠劑) ²	華苳生物	糖足	II	進行中	2022年3月24日	CTR20220638

附註：

1. 指Pro-101-1。
2. 指Pro-101-2。

業 務

臨床試驗結果概述

Pro-101-2的I期臨床試驗

我們已在健康志願者中完成Pro-101-2的I期試驗，基於試驗結果，我們隨後獲藥審中心批准在中國進行Pro-101-2的II期試驗及Pro-101-1的IIa期試驗。我們目前正對Pro-101-1用於治療二度燒燙傷患者的IIb期試驗進行評估。

由於Pro-101-2在臨床前研究中取得了令人鼓舞的結果，並於2021年7月獲得IND批准，我們於2021年8月啟動Pro-101-2的I期臨床試驗。在I期臨床試驗期間，Pro-101-2在健康受試者的安全性及耐受性方面取得了令人鼓舞的結果，表明該藥物具有巨大的商業及治療潛力，可以應對日益增長的巨大糖足藥物市場需求。

試驗狀態：I期臨床試驗已於2021年10月完成，且我們已於2021年11月完成臨床報告。

試驗設計：I期臨床試驗為一項單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、單次給藥、劑量遞增研究，旨在評估健康志願者外用Pro-101-2的安全性及耐受性。主要及次要終點為根據NCI CTCAE v5.0分級標準確定的藥物相關不良事件。在I期臨床試驗中，使用生理鹽水清洗背部後，Pro-101-2一次性均勻塗抹在受試者背部的指定區域。試驗受試者需要保持俯臥姿勢1.5小時。之後，用無菌紗布覆蓋該部位。然後，受試者可以停止俯臥姿勢，並在研究人員的指導下更換姿勢。給藥後24小時內不得清洗或擦拭給藥部位。給藥24小時後應去除紗布，並用水沖洗給藥部位，以去除殘留凝膠。

我們計劃招募36名健康受試者參與該試驗，其將被分為五組，劑量水平分別為 $2.1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ （隊列1）、 $7\mu\text{g}/\text{cm}^2$ （隊列2）、 $14\mu\text{g}/\text{cm}^2$ （隊列3）、 $21\mu\text{g}/\text{cm}^2$ （隊列4）及 $21\mu\text{g}/\text{cm}^2$ （隊列5），相應的給藥面積分別為 $10\times 10\text{ cm}^2$ 、 $10\times 10\text{ cm}^2$ 、 $10\times 10\text{ cm}^2$ 、 $10\times 10\text{ cm}^2$ 及 $16\times 16\text{ cm}^2$ 。除隊列1有四名受試者（三名接受Pro-101-2治療，一名接受安慰劑治療）外，每個隊列均包括八名受試者（六名接受Pro-101-2治療，兩名接受安慰劑治療）。在I期臨床試驗中，合資格受試者於第1天接受一次背部區域Pro-101-2或安慰劑治療，隨後進行48小時住院觀察，並於第3天接受治療結束檢查並出院。

業 務

安全性數據：在I期臨床試驗開始時，我們共招募38名受試者，其中包括兩名備選受試者。在這38名受試者中，有兩名受試者退出研究。在這兩名受試者中，隊列2的一名受試者在接受Pro-101-2治療後半小時內退出研究，原因為該受試者無法保持俯臥姿勢1.5小時。根據臨床試驗方案，該受試者仍被納入安全性分析。另一名退出的受試者(在隊列4中)在接受任何治療或安慰劑之前就退出研究。因此，共有37名受試者被納入安全性分析。

下表概述Pro-101-2的I期臨床試驗的藥物暴露信息：

隊列	劑量($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	給藥面積(cm^2)	接受Pro-101-2	接受安慰劑
			治療的受試者 人數	治療的 受試者人數
1	2.1	10×10	3	1
2	7	10×10	6	2
3	14	10×10	6	2
4	21	10×10	7 ¹	2
5	21	16×16	6	2

附註：

1. 是指6名完成研究的受試者，及1名在給予Pro-101-2後半小時內退出研究的受試者，該名受試者亦被納入安全性分析。

資料來源：公司數據

在參與研究的37名受試者中，30名受試者(81.1%)出現不良事件，共計47例；25名受試者(67.6%)出現不良反應，共計32例。在接受Pro-101-2治療的28名受試者中，24人(85.7%)出現38例不良事件，20人(71.4%)出現26例不良反應。在9名接受安慰劑治療的受試者中，6人(66.7%)出現9例不良事件，5人(55.6%)出現6例不良反應。除兩例不良事件因受試者拒絕復查而導致結果不明外，其他不良事件均於研究結束前自動消失，無需治療。下表載列Pro-101-2的I期臨床試驗期間的不良事件及不良反應概要：

	不良事件			不良反應		
	受試者人數	%	病例數	受試者人數	%	病例數
共37名受試者	30	81.1	47	25	67.6	32
28名接受Pro-101-2治療的受試者...	24	85.7	38	20	71.4	26
9名接受安慰劑治療的受試者.....	6	66.7	9	5	55.6	6

資料來源：公司數據

業 務

在Pro-101-2組及安慰劑組觀察到的不良事件(發生率 $\geq 3\%$)包括給藥部位出現紅斑(67.9%對44.4%)及丘疹(3.6%對11.1%)。僅在Pro-101-2組觀察到的不良事件(發生率 $\geq 7\%$)包括天冬氨酸氨基轉移酶偏高(7.1%)、心電圖T波異常(7.1%)及心電圖QT間期延長(7.1%)；僅在安慰劑組觀察到的不良事件(發生率 $\geq 7\%$)包括室性期外收縮(11.1%)、竇性心動過緩(11.1%)及皮膚發紅(11.1%)。上述不良事件均至少發生過一次。接受Pro-101-2治療的受試者所報告的常見不良事件包括給藥部位出現紅斑及丘疹以及血尿酸偏高。接受安慰劑治療的受試者所報告的常見不良反應包括給藥部位出現紅斑及丘疹。由於兩組受試者均出現與藥物有關的給藥部位反應，這些反應可能與給藥方法造成的皮膚刺激有關。僅報告Pro-101-2組的一例血尿酸偏高病例。由於參與研究的受試者人數有限，該血尿酸偏高病例被視為並無意義。

所有不良事件的嚴重程度均為不良事件通用術語標準(CTCAE 5.0版)下的1級(輕度)，未報告嚴重不良事件(「嚴重不良事件」)及死亡病例。試驗受試者概無因不良事件而提前退出試驗。在47例不良事件中，32例可能與藥物有關，14例可能與藥物無關及1例與藥物無關。研究中未發現體檢及生命體徵的異常變化。總之，健康受試者單次接受Pro-101-2治療表現出良好的安全性，受試者表現出較好的耐受性。

Pro-101-1的IIa期臨床試驗

試驗情況：Pro-101-1的IIa期臨床試驗已於2023年5月完成，且我們已於2023年11月完成臨床報告。

試驗設計：Pro-101-1的IIa期臨床試驗為一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究，旨在評估Pro-101-1用於局部淺二度及深二度燒燙傷的安全性、耐受性、初步有效性及藥代動力學。主要終點為每組受試者達到完全癒合所需的時間。次要終點包括：(i)每組受試者於第2、4、6、10、14、21及28天治療區域完全癒合的比例；(ii)目標創面面積於創面評估日較基線的百分比變化；及(iii)目標創面的癒合狀態，包括有無紅斑、水腫、潰瘍、結痂、皮疹或水疱症狀。試驗受試者按燒燙傷深度分為淺二度組及深二度組，隨機接受試驗藥物或安慰劑。在接受標準治療的同時，受試者每天塗抹一次試驗藥物或安慰劑。

業 務

從治療的第二天開始，在每天給藥之前，對目標創面面積進行評估，隨後隔天進行評估。在常規換藥期間，研究人員會進行檢查，以監測創面癒合進度及感染跡象。倘目標創面面積擴大或創面狀況惡化(如感染)，則有必要退出研究，此類事件將作為不良事件記錄在案。第二週結束時，完成14天治療的受試者將接受安全性評估。倘淺二度燒燙傷受試者的目標創面在第二週結束時仍未癒合，且經研究人員評估認為受試者對研究藥物的耐受性良好並能獲得臨床療效，則有資格繼續治療至第四週或直至觀察到創面完全癒合或治療失敗；深二度燒燙傷受試者繼續治療至第四週或直至傷口完全癒合或治療失敗。出現任何嚴重不良事件均須停止治療。在完成藥物治療後，所有受試者均須接受安全性評估，且不論痊癒、治療失敗、提前退出或完成治療階段，均會在最後一次接受試驗藥物治療後的第14天進行安全性隨訪。

我們計劃招募60名受試者參加試驗，包括兩個隊列，每個隊列分別有30名淺二度燒燙傷受試者及30名深二度燒燙傷受試者。每個隊列包括10名給藥劑量為 $14\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 的受試者(「高劑量組」)、10名給藥劑量為 $7\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 的受試者(「低劑量組」)及10名接受安慰劑治療的受試者(「安慰劑組」)。我們使用數碼相機結合基於尺子的分析方法來測算燒燙傷創面面積。受試者被隨機分配為三組，而實際藥物劑量根據目標創面面積計算。使用一次性塗抹工具將藥物或安慰劑均勻塗抹在創面表面。給藥後12小時內不得清洗或擦拭治療區域。

安全性數據：在IIa期臨床試驗中，我們共招募60名受試者，其中59人接受了實際治療。淺二度燒燙傷低劑量組有9名受試者，較計劃的10名受試者少一人。在淺二度燒燙傷隊列中，共有27名受試者完成治療：高劑量組及安慰劑組各有1名受試者決定退出，導致治療提前結束。在深二度燒燙傷隊列中，所有高劑量組參與者均完成治療；低劑量組的一名受試者及安慰劑組的兩名受試者在完成治療前退出治療，均歸因為受試者自行決定。

在參與研究的59名受試者中，23名受試者(39.0%)出現54例不良事件，其中5名受試者(8.5%)出現8例與試驗藥物有關的不良事件。並未出現嚴重不良事件。具體而言：

- 在淺二度燒燙傷受試者中，9名受試者(31.0%)共出現18例不良事件：高劑量組有4名受試者(佔參與者的40.0%)出現11例不良事件；低劑量組有3名受試者(33.3%)出現4例不良事件；安慰劑組有2名受試者(20.0%)出現3例不良事件。其

業 務

中，9名受試者的13例不良事件得到解決／恢復，2名受試者的2次不良反應得到緩解，2名受試者的2例不良事件未得到解決／恢復，1名受試者的1例不良事件結果不明。

- 在深二度燒燙傷受試者中，有14名受試者(46.7%)共出現36例不良事件：高劑量組有3名受試者(佔受試者的30.0%)出現6例不良事件；低劑量組有4名受試者(40.0%)出現14例不良事件；安慰劑組有7名受試者(70.0%)出現16例不良事件。其中，13名受試者的27例不良事件得到解決／恢復，1名受試者的1例不良事件得到緩解，5名受試者的7例不良事件未得到解決／恢復，1名受試者的1例不良事件結果不明。

基於以下事實：(i)約8.5%受試者出現與試驗藥物相關的不良事件，(ii)臨床試驗期間未出現嚴重不良事件，及(iii)多數不良事件得到了得到解決／恢復或緩解，對於淺二度燒燙傷及深二度燒燙傷患者，Pro-101-1給藥劑量分別為 $14\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及 $7\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ，每天塗抹一次，連續使用4週，結果表明其安全性及耐受性良好。

療效數據：經接受淺二度燒燙傷治療後，根據FAS分析，高劑量組創面癒合的平均時間為10.4天，低劑量組為11.6天，分別較安慰劑組17.6天短7.2天及6天。根據符合方案數據集(PPS)分析，高劑量組創面癒合的平均時間為10.8天，低劑量組為11.6天，分別較安慰劑組17.6天短6.8天及6天。高劑量組及低劑量組的癒合時間均短於安慰劑組。根據PPS分析，高劑量組與安慰劑組的療效比較為 $P < 0.05$ ($P = 0.047$)，表明高劑量組療效優於安慰劑組。在創面癒合過程中，高劑量組及低劑量組實現完全癒合的受試者比例均高於安慰劑組，高劑量組及低劑量組目標創面面積較基線的縮小情況亦優於安慰劑組。

經接受深二度燒燙傷治療後，根據FAS分析，高劑量組創面癒合的平均時間為14.3天，低劑量組為19.0天，分別較安慰劑組20.5天短6.2天及1.5天。根據PPS分析，高劑量組創面癒合的平均時間為14.3天，低劑量組為19.0天，分別較安慰劑組19.3天短5天及0.3天。高劑量組及低劑量組的癒合時間均短於安慰劑組，且根據PPS分析，高劑量組與安慰劑

業 務

組的療效比較有顯著差異(為 $P < 0.05$ ($P = 0.017$))，表明高劑量組療效優於安慰劑組。在創面癒合過程中，高劑量組及低劑量組實現完全癒合的受試者比例均高於安慰劑組，高劑量組及低劑量組目標創面面積較基線的縮小情況亦優於安慰劑組。

對於淺二度及深二度燒燙傷，與安慰劑組相比，高劑量組及低劑量組的癒合時間更短。此外，基於PPS，高劑量組的有效性高於安慰劑組。與安慰劑組相比，高劑量組及低劑量組的目標創面面積較基線亦明顯縮小。Pro-101-1能加速淺二度和深二度燒傷傷口的癒合，縮短癒合時間，加快癒合速度。

臨床開發計劃

我們於2023年12月啟動Pro-101-1的IIb期臨床試驗。Pro-101-1的IIb期臨床試驗是在中國開展的一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究，旨在評估Pro-101-1外用治療淺二度及深二度燒燙傷患者的安全性及有效性。我們計劃共招募351名受試者。我們預計於2025年第二季度完成IIb期臨床試驗，並於2025年第三季度啟動III期臨床試驗。我們預計於2026年第四季度完成III期臨床試驗，並於2027年在中國推出該產品。

我們於2022年2月啟動Pro-101-2的II期臨床試驗。我們的II期臨床試驗為在中國開展的一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究，旨在評估Pro-101-2外用治療糖足患者的安全性及有效性。我們計劃共招募160名受試者。我們預計於2027年第二季度完成II期臨床試驗，並於2027年第三季度啟動III期臨床試驗。我們預計於2029年第二季度完成III期臨床試驗，並於2030年在中國推出該產品。

截至最後實際可行日期，自我們的核心產品獲得相關監管批准之日起，並未發生任何重大意外或不利變動。

許可、權利及義務

我們在中國擁有與Pro-101-1及Pro-101-2有關的專利及專利申請。我們擁有在全球範圍內開發及商業化Pro-101-1及Pro-101-2的權利。

業 務

與主管機關的重大溝通

Pro-101-2

於2020年10月，我們連同軍科院就Pro-101-2向藥審中心提交IND前會議申請材料，以討論Pro-101-2的I期臨床試驗設計的藥理學及毒理學研究的充分性、劑量設計以及免疫原性檢測的必要性。藥審中心已於2021年1月提供書面答覆，而非舉行會議。在答覆中，藥審中心就臨床前藥效學研究的充分性、臨床前藥物毒性研究的物種選擇依據、國內外用於治療糖足的生長因子產品(已上市及正在開發)的臨床試驗以及Pro-101-2活性藥物成分相關物質在治療糖足中的體內行為等方面提出問題。此外，藥審中心亦就I期臨床試驗設計提供了有益指導。於2021年1月，我們及軍科院已針對藥審中心的問題提交補充數據，並修訂Pro-101-2的I期臨床試驗的劑量設計。於2021年4月，我們及軍科院向藥審中心聯合提交了Pro-101-2的IND申請，並於2021年7月獲得IND批准。

在I期臨床試驗於2021年10月完成後，我們已向藥審中心提交會議申請資料，以討論Pro-101-2的II期臨床試驗設計，以及我們可否於獲得機構審查委員會批准後啟動該試驗。藥審中心於2022年2月以書面答覆，表示我們有權酌情評估開始II期臨床試驗的時間，並未對II期臨床試驗設計提出反對。我們已於2022年2月啟動II期臨床試驗。

Pro-101-1

與藥審中心的溝通：於2022年3月，我們根據Pro-101-2的I期臨床試驗結果，提交Pro-101-1的IIa期臨床試驗申請材料。於2022年6月，國家藥監局授出IIa期臨床試驗的IND批准，並要求我們在啟動III期臨床試驗之前，就III期臨床試驗設計的關鍵問題與國家藥監局進行溝通。我們於2022年9月啟動IIa期臨床試驗，並於2023年5月完成試驗。隨後，我們於2023年11月獲得國家藥監局就IIb期臨床試驗授出的批准，隨後於2023年12月啟動IIb期臨床試驗。

與FDA的溝通：於2021年12月，我們向FDA提交IND前會議申請材料，以討論CMC方面的問題、我們擬進行的非臨床開發計劃及擬進行的初期臨床研究的充分性以及在美國的整體臨床開發計劃。FDA已於2022年2月提供書面答覆，而非舉行會議。FDA答覆稱，FDA將在審查全部首次IND提交的材料(包括產品質量及非臨床部分)後，決定Pro-

業 務

101-2的I期臨床試驗以及我們目前進行的非臨床研究是否足夠支持啟動美國的IND公開試驗。FDA亦就CMC流程及Pro-101-1的II期臨床試驗設計提供了有益指導。截至最後實際可行日期，我們並不知悉任何可能對管線開發產生不利影響的法律申索或訴訟或任何對臨床開發計劃的反對意見，亦不知悉任何與規管審查或批准程序有關的重大不利變動。

Pro-101-3用於治療新鮮創面

於2021年12月，我們向藥審中心提交IND前會議申請材料，以討論IND申請、基於Pro-101-2 I期臨床試驗結果設計Ib期臨床試驗及直接開展Ib期臨床試驗的計劃。藥審中心已於2022年3月提供書面答復，而非舉行會議。藥審中心就Pro-101-3-1治療新鮮創面的Ib期臨床試驗設計提供了有益指引，並表示否需要進行額外的安全性研究，應視乎Pro-101-2的作用機制、劑量、給藥時間及結果顯示的全身／局部暴露情況而定。

臨床前研究結果概述

Pro-101-1的臨床前研究結果

我們進行了一項巴馬小型豬二度燒燙傷模型臨床前研究，以探討Pro-101-1的療效。每頭巴馬小型豬均有兩處燙傷面，一處為淺二度燒燙傷，另一處為深二度燒燙傷，分別位於脊柱的左右兩側。燙傷建模後，該等動物被隨機分為五組，即模型對照組(A組)、對照品組(B組)、Pro-101-1低劑量組(C組)、Pro-101-1中劑量組(D組)及Pro-101-1高劑量組(E組)。建模第二天，在巴馬小型豬燙傷部位經皮給藥，給藥區域覆蓋燙傷部位，每天一次，連續給藥21天。下次給藥前應清除藥物。A組不給藥，每天僅消毒背部皮膚(或燒燙傷部位)。B組以300 IU/cm²的劑量施用對照品，而C組、D組及E組分別以3.5µg/cm²、7µg/cm²及14µg/cm²的劑量施用Pro-101-1。

結果表明，對照品(300 IU/cm²)及Pro-101-1(14µg/cm²)可顯著提高巴馬小型豬淺二度及深二度燒燙傷的創面癒合率。Pro-101-1(3.5µg/cm²)可顯著提高巴馬小型豬淺二度燒燙傷模型的創面癒合率。在14天的觀察期內，Pro-101-1(7µg/cm²)可顯著提高巴馬小型豬深二

業 務

度燒燙傷模型的創面癒合率。對照品(300 IU/cm²)及Pro-101-1 (3.5、7及14μg/cm²)可改善巴馬小型豬淺二度及深二度燒燙傷模型的創面癒合，促進血管新生及成纖維細胞增殖。淺二度及深二度燒燙傷模型的癒合改善程度如下：對照品(300 IU/cm²)>Pro-101-1(14μg/cm²)>Pro-101-1(7μg/cm²)>Pro-101-1(3.5μg/cm²)。

淺二度及深二度燒燙傷巴馬小型豬的創面癒合率

部位	組別	動物數	癒合率(%)				
			D3	D6	D9	D14	D22
左側 (淺II度)	A組	6	4.2±5.0	5.5±6.0	11.4±8.2	27.9±6.3	57.6±11.3
	B組	6	0.0±0.0	16.9±18.7	16.4±9.1	41.4±10.1*	77.1±16.6*
	C組	6	2.9±5.6	9.0±7.5	11.2±8.7	28.9±8.5	80.2±12.6**
	D組	6	0.2±0.4	10.0±8.3	8.6±1.9	33.5±8.1	66.8±11.1
	E組	6	0.0±0.0	6.3±8.3	8.0±11.8	32.7±15.9	75.5±10.7*
右側 (深II度)	A組	6	0.6±1.3	3.7±4.4	5.6±4.1	20.2±7.1	50.6±14.0
	B組	6	3.0±4.9	21.0±17.4	19.1±10.3*	40.2±10.6**	76.6±18.9*
	C組	6	3.8±5.9	5.1±6.6	11.3±8.3	28.3±5.0*	65.4±12.2
	D組	6	3.3±4.9	9.8±8.5	16.7±7.7*	35.0±11.5*	59.5±17.7
	E組	6	2.6±6.5	10.7±7.9	12.5±8.7	29.0±9.5	71.1±16.5*

附註：

1. 「*」表示與模型對照組 (A組) 比較，差異具有顯著性意義($P<0.05$)；
「**」表示與模型對照組 (A組) 比較，差異具有非常顯著性意義($P<0.01$)。
2. A組、B組、C組、D組、E組分別表示模型對照組、上市對照品組、PDGF低、中、高劑量組。

資料來源： 公司數據

Pro-101-2的臨床前研究結果

軍科院生物工程研究所於2005年5月啟動Pro-101-2的臨床前研究。Pro-101-2的臨床前研究包括八項藥效學研究、三項毒性研究及一項藥代動力學研究。在該等研究中，Pro-101-2表現出良好的安全性及有效性。

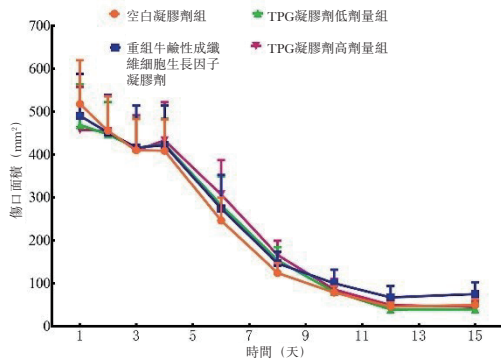
— 藥效學研究

我們進行了一項研究，以觀察Pro-101-2對鏈脲佐菌素(「STZ」)誘導的糖尿病SD大鼠皮膚切口癒合的影響。我們將SD大鼠均分四組，包括空白凝膠劑組、重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠劑組、Pro-101-2低劑量組(30μg/g)及Pro-101-2高劑量組(300μg/g)。注射單劑量STZ誘導糖尿病。麻醉後，在脊柱兩側對稱位置以切除方式製備兩個(左/右)直徑約20 mm的圓形全層切除創面。在創面貼上透明敷料膜，以防動物抓撓及舔舐。每個創面每天局部給藥一次，共給藥12天。結果表明，與重組牛鹼性成纖維細胞生長因

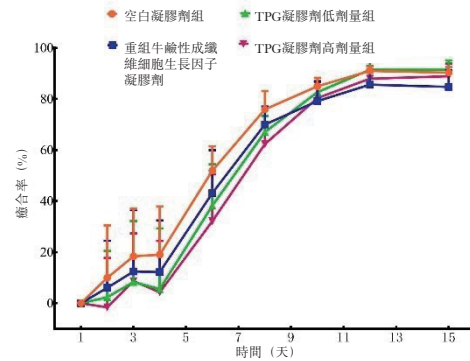
業 務

子凝膠劑組相比，Pro-101-2低劑量組的創面面積在第15天顯著減少($P \leq 0.05$)，創面癒合率在第15天顯著增加($P \leq 0.05$)，而在其他觀察時點，各組的創面面積或創面癒合率在統計學上並無顯著差異($P > 0.05$)。

大鼠創面面積的變化

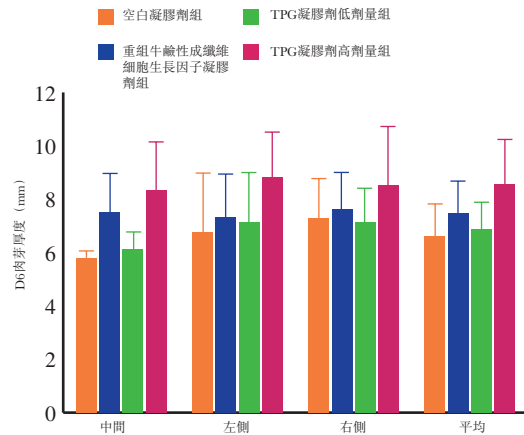
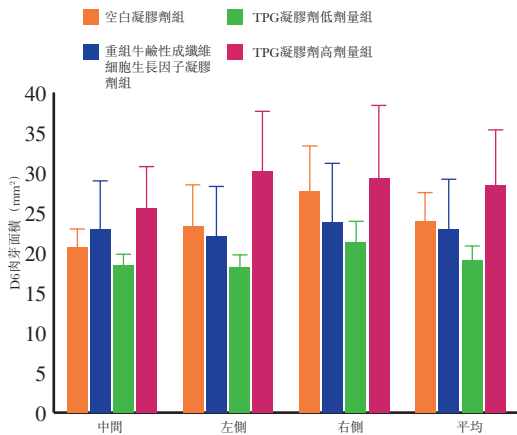


大鼠癒合率的變化



資料來源：公司數據

結果亦表明，與重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠劑組相比，高劑量Pro-101-2在第6天對肉芽組織增生產生較好效果。



資料來源：公司數據

業 務

— 毒性研究

我們進行了一項為期四週的毒性研究，以觀察巴馬小型豬每天一次連續皮膚塗抹Pro-101-2四週後可能出現的毒性反應及體內代謝情況。巴馬小型豬被隨機分為五組。第一組給予氯化鈉注射液作為陰性對照；第二組給予空白凝膠劑作為賦形劑對照；第三組及第四組分別為每只動物塗抹700 μ g及2,100 μ g的Pro-101-2；第五組給予50 μ g/kg Pro-101-2藥物作為皮下注射對照。第一組及第五組為皮下注射，第二組至第四組為皮膚給藥。每天給藥一次，連續給藥28天。

在研究期間，各組動物均未出現死亡或瀕死狀況，各組動物的體溫、心電圖參數及波形、血細胞計數、尿液分析或淋巴細胞亞群均未出現與治療有關的異常變化。結果表明，在第三組及第四組中發現動物去皮後的炎症反應及應激反應，未發現與給藥有關的毒性。在連續28天反覆為巴馬小型豬皮膚塗抹Pro-101-2及連續28天反覆為巴馬小型豬皮下注射Pro-101-2藥物後，觀察到巴馬小型豬對Pro-101-2有輕微的免疫反應，抗體滴度較低。

我們進行了一項Pro-101-2皮膚刺激研究，以觀察連續14天為雌性新西蘭兔反覆皮膚塗抹Pro-101-2是否會令給藥部位出現刺激反應。兔子被隨機分為兩組，即正常皮膚組及受損皮膚組。研究採用同源左側及右側對照法，同時對正常皮膚及受損皮膚進行皮膚給藥。供試品(即Pro-101-2)的濃度為0.2%。均勻塗抹賦形劑對照品及供試品後，表面覆蓋一層玻璃紙，並用無刺激性膠帶、紗布或繃帶固定四小時(\pm 10分鐘)。每天給藥一次，連續給藥14天。

業 務

在研究期間，並無出現動物死亡或瀕死狀況，在臨床觀察中亦未發現與供試品有關的異常情況。結果表明，在新西蘭兔的正常皮膚上重複塗抹100µg/g Pro-101-2，每天一次，連續塗抹14天，塗抹部位並未出現刺激反應。在新西蘭兔的受損皮膚上重複塗抹100µg/g Pro-101-2後，顯微鏡檢查顯示出現鱗狀上皮細胞增生及潰瘍，以及真皮炎症細胞浸潤、真皮纖維組織增生、真皮出血及表皮痂皮加重，這表明Pro-101-2具有輕微刺激性。

我們對豚鼠進行了Pro-101-2的急性皮膚過敏性休克試驗，通過在第1天至第15天期間每週一次塗抹Pro-101-2，以及在第29天對豚鼠進行3次致敏誘發反應後，觀察豚鼠是否會出現急性皮膚過敏性休克。豚鼠分為4組：陰性對照組、陽性對照組、供試品(Pro-101-2)組及賦形劑對照組。

在研究期間，各組動物均未出現死亡或瀕死狀況。陽性對照組的所有動物在致敏後，給藥部位均出現紅斑、水腫、潰爛及結痂。陰性對照組、供試品組及賦形劑對照組的所有動物在致敏後，給藥部位均未發現異常。誘導反應後，在各組致敏率均為0%的情況下，陰性對照組、供試品組及賦形劑對照組的動物均未出現局部紅斑及水腫。在致敏率為100%的情況下，陽性對照組的所有動物均出現輕度／中度紅斑及輕度／中度水腫，這表明極度致敏。結果表明，反覆皮膚塗抹Pro-101-2不會導致豚鼠出現皮膚過敏反應。

我們對巴馬小型豬進行了一項為期26週的Pro-101-2毒性研究，以評估給巴馬小型豬皮膚塗抹或皮下注射Pro-101-2 26週後的毒性，以及四週恢復期後的毒性恢復情況。巴馬小型豬被隨機分為五組，第一組及第二組以氯化鈉注射液作為陰性對照；第三組及第四組分別為每只動物塗抹700µg及2100µg的Pro-101-2；第五組給予50µg/kg Pro-101-2原料藥(DS)作為皮下注射對照。第一組及第五組為皮下注射，第二組至第四組為皮膚給藥(全皮層創面)。每天給藥一次，連續給藥182天。每組動物在給藥13週後(第92天)、給藥26週後(第183天)和4週恢復期後(第211天)分批實施安樂死。本研究所評估的參數包括臨

業 務

床觀察、體重、體溫、心電圖、眼科檢查、血液學、凝血、臨床化學、尿液分析、免疫表型(CD3*、CD*和CD8)、細胞因子檢測(VEGF-A和PDGF)、抗體檢測、毒代動力學、器官重量、宏觀和微觀檢查。

在研究期間，皮下注射陰性對照組的兩隻動物因意外感染而死亡，而皮膚塗抹陰性對照組的一隻動物及每隻動物塗抹700µg Pro-101-2組的一隻動物死亡，但與供試品無關。進行皮膚創面塗抹Pro-101-2未導致嚴重的全身或局部毒性，皮下注射Pro-101-2原料藥(DS)通未引致明顯的全身毒性，但病理檢查顯示注射部位有炎症變化(皮下纖維化、出血、血管壁/血管周圍壞死、真皮/皮下炎症細胞浸潤)，4週恢復期結束後可完全恢復。在研究條件下，Pro-101-2的無可見有害作用水平(NOEL)為每隻動物2,100 µg。血清抗rhPDGF抗體檢測顯示，部分動物的抗體滴度較低，表明小型豬對供試品的免疫反應最小。

一 藥代動力學研究

我們進行了一項研究，以評估在皮膚塗抹Pro-101-2後，Pro-101-2在巴馬小型豬局部組織中的分佈特徵。使用計算機系統將巴馬小型豬按性別隨機分為兩組。在所有動物背部的左右兩側各切除一塊10 cm×10 cm的全層皮膚，以建立巴馬小型豬創傷模型，並暴露皮下組織。動物在給藥4小時、12小時、48小時和72小時後分批實施安樂死。組織樣本在創面部位採集。

結果表明，在對巴馬小型豬進行一次皮膚給藥後，Pro-101-2在所有組織中均有分佈。給藥後四小時，Pro-101-2的濃度達到最高(雌性豬的0.5厘米及1.5厘米皮膚組織除外，其濃度在給藥後48小時達到最高)。給藥72小時後，在所有局部組織中均可檢測到Pro-101-2。除創面脂肪組織外，其他組織中的Pro-101-2含量較低，接近定量下限。給藥72小時後在脂肪組織中檢測到的Pro-101-2濃度較高，表明72小時後Pro-101-2仍可留在創面部位，有利於持續發揮藥效。

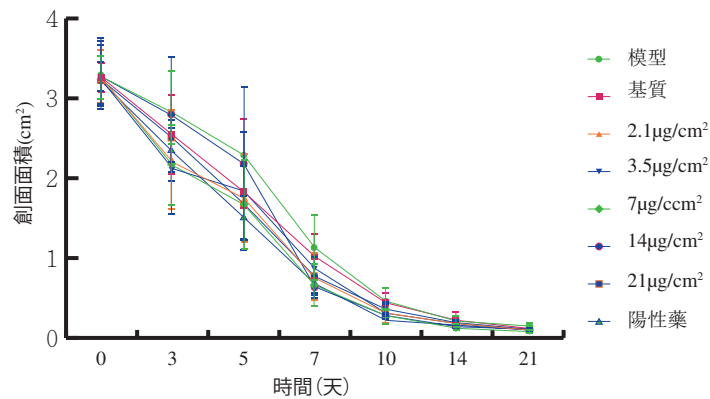
業 務

Pro-101-3用於治療新鮮創面的臨床前研究結果

我們進行了一項研究，以觀察Pro-101-3用於治療新鮮創面對創面癒合的影響，並探討Pro-101-3-1對Wistar大鼠全層皮膚缺損動物模型創面癒合的時間效應及劑量效應關係。在Wistar大鼠脊柱兩側各製備一個直徑為20 mm的圓形創面，以建立全層皮膚缺損模型。Wistar大鼠被分為八組：模型組、基質對照組、五種Pro-101-3治療新鮮創面治療組(2.1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、3.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、14 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及21 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)及陽性藥組(300 IU/ cm^2 的重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠劑)。每天向Wistar大鼠給藥一次。

在研究過程中，觀察到在修復Wistar大鼠全層皮膚缺損創面時，Pro-101-3用於治療新鮮創面能顯著促進肉芽組織增生、修復創面並縮短癒合時間。在第7天、第10天及第14天，3.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及14 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ Pro-101-3治療新鮮創面劑量組均能減少Wistar大鼠的創面面積，加速創面癒合，提高創面癒合質量，且存在一定的劑量效應及時間效應關係。7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 劑量組與基質對照組的創面面積有明顯差異。2.1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及21 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 劑量組並無明顯的修復效果。在第7天，創面表面的肉芽組織逐漸消失，新生上皮顯著增加。在創面於第21天完全癒合後，Pro-101-3治療新鮮創面各劑量組的創面較對照組光滑，創面癒合結果更好。

Wistar大鼠模型不同時間的創面面積變化



資料來源：公司數據

業 務

我們對Pro-101-3用於Wistar大鼠創面癒合的療效進行了評估，並對其作用機制進行了初步研究。在Wistar大鼠脊柱兩側各製備一個直徑為20 mm的圓形創面，以建立全層皮膚缺損模型。將Wistar大鼠分為七組：正常對照組、模型對照組、基質對照組、三種Pro-101-3治療組(3.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及14 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)及陽性藥組(重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠劑，300 IU/ cm^2)。每天給藥一次，以觀察Pro-101-3對創面癒合的影響。

在研究過程中，觀察到在修復Wistar大鼠全層皮膚缺損創面時，Pro-101-3能顯著促進肉芽組織增生及血管生成。尤其是，高劑量Pro-101-3(14 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)在第3天至第7天能明顯促進創面肉芽組織增生及血管生成。然而，創面面積大於對照組，這表明高劑量Pro-101-3會影響創面修復過程。Pro-101-3能明顯促進創面肉芽組織的生長及血管生成，創面面積在第7天明顯減少。自第7天至第14天，所有Pro-101-3組的創面面積均縮小，創面肉芽組織逐漸消失，新生上皮明顯增加。在創面於第21天完全癒合後，Pro-101-3各劑量組的創面較對照組光滑，創面癒合質量更好。此外，研究期間未發現任何不良反應。

Pro-101-3對Wistar大鼠全層皮膚缺損創面癒合的影響(cm^2 ，平均值 \pm 標準差)

組別	1d	3d	7d	14d	21d
模型組	3.64 \pm 0.43 (n=16)	2.34 \pm 0.37 (n=16)	0.8 \pm 0.13 (n=16)	0.2 \pm 0.06 (n=16)	0.14 \pm 0.06 (n=16)
基質對照組	3.54 \pm 0.52 (n=16)	2.42 \pm 0.34 (n=16)	0.81 \pm 0.14 (n=16)	0.19 \pm 0.05 (n=16)	0.12 \pm 0.02 (n=16)
Pro-101-3治療組 (3.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	3.56 \pm 0.47 (n=18)	2.44 \pm 0.34 (n=16)	0.83 \pm 0.14 (n=18)	0.14 \pm 0.05 (n=20)	0.1 \pm 0.03 (n=18)
Pro-101-3治療組 (7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	3.56 \pm 0.44 (n=20)	2.49 \pm 0.39 (n=20)	0.64 \pm 0.22* (n=18)	0.13 \pm 0.04** (n=20)	0.1 \pm 0.04 (n=18)
Pro-101-3治療組 (14 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	3.62 \pm 0.61 (n=20)	2.57 \pm 0.58 (n=20)	0.88 \pm 0.16 (n=16)	0.14 \pm 0.04 (n=20)	0.09 \pm 0.03 (n=20)
陽性藥組	3.34 \pm 0.62 (n=18)	2 \pm 0.28* (n=18)	0.62 \pm 0.16** (n=18)	0.12 \pm 0.04** (n=18)	0.09 \pm 0.04 (n=18)

註：Wistar大鼠手術當天創面面積及傷後1、3、7、14、21天各組創面面積的變化，*與同時時間點的基質對照組比較， $P<0.05$ ，**與同時時間點的基質對照組比較， $P<0.01$ ，n=傷口數。

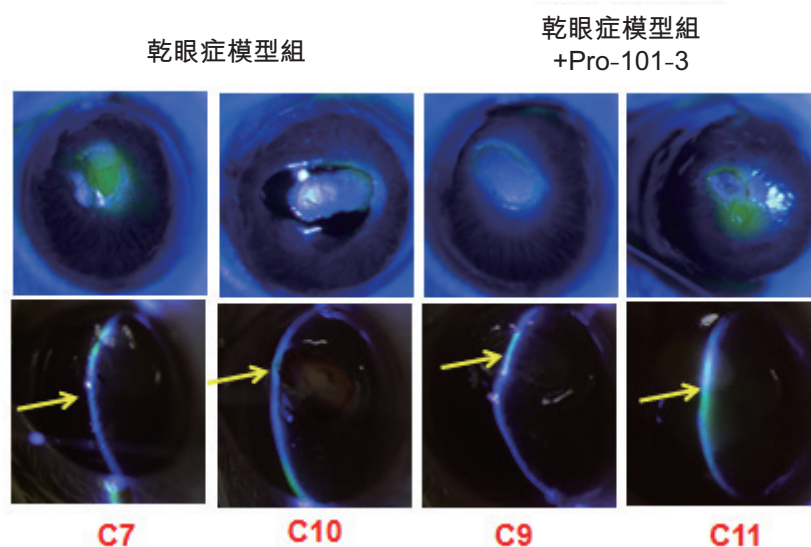
資料來源：公司數據

業 務

Pro-103用於治療乾眼症的臨床前研究結果

我們進行了一項研究，通過建立Sprague-Dawley大鼠乾眼症動物模型，觀察Pro-103的治療效果，並探討Pro-103對乾眼損傷的修復功能。我們的初步實驗結果發現，Pro-103能增加損傷後結膜囊中的淚液含量，這表明PDGF可能對乾眼症有一定的修復作用。5 μ g/ml的Pro-103效果優於其他組，這說明Pro-103可改善乾眼症患者的眼表微環境，在治療乾眼症中發揮作用。

乾眼症(苯紮氯銨誘導的損傷)大鼠模型與Pro-103修復效果的比較



註：黃色箭頭示修復面平整程度，其中損傷組C7/C10表面不平整，有凸起；Pro-103組C9/C11表面相對光滑平整

資料來源：公司數據

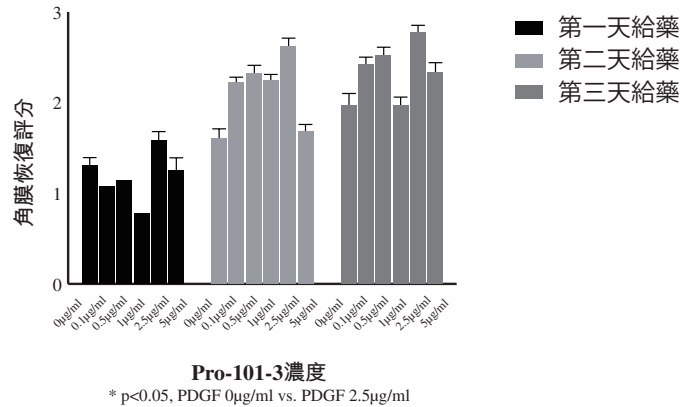
乾眼症大鼠模型的角膜出現損傷迹象，失去光滑完整的外觀。應用Pro-103後，觀察到一定程度的治療效果增強。裂隙燈照相顯示，乾眼症大鼠的角膜表面不光滑，並伴有新生血管。酚紅測試表明，使用Pro-103後，乾眼症症狀得到一定程度的緩解，顯示出一定程度的治療改善。已確定適合治療大鼠乾眼症的Pro-103的濃度：5 μ g/ml組具有一定的修復效果。

業 務

Pro-103用於治療角膜損傷的臨床前研究結果

我們進行了一項研究，通過建立大鼠及家兔角膜鹼燒傷模型，觀察Pro-103對角膜上皮組織損傷的修復作用。該等模型亦用於探索Pro-103用於治療角膜鹼燒傷的用量及給藥時機，旨在選擇合適的配方處方。我們的大鼠角膜損傷實驗結果表明，損傷後及時使用可用於治療角膜鹼燒傷的Pro-103治療可有效促進角膜損傷的修復。在治療的第2天，2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的可用於治療角膜鹼燒傷的Pro-103表現出良好的治療效果。Pro-103用於治療角膜鹼燒傷的給藥及停藥時間對修復效果至關重要；3天後停用可用於治療角膜鹼燒傷的Pro-103，第10天進行觀察，結果顯示修復效果顯著。家兔角膜損傷實驗結果表明，當PDGF濃度為500至5,000 ng/ml時，使用指定的處方配方可達到最佳治療效果。

使用不同濃度Pro-103對大鼠角膜鹼燒傷修復的統計結果



資料來源：公司數據

Pro-101-3用於治療放射性潰瘍的臨床前研究結果

我們進行了一項研究，通過對大鼠脊背外側皮膚進行單次局部X射線照射，建立輻射誘導的Wistar大鼠皮膚潰瘍模型，從而研究Pro-101-3用於治療放射性潰瘍對輻射誘導的大鼠皮膚潰瘍的癒合影響。SPF級雄性Wistar大鼠的脊背外側區域被剃光，其後對3cm

業 務

x 3cm的區域進行局部X射線照射。輻射參數包括吸收劑量率為350 cGy /分，持續時間為660秒，總劑量為38.5 Gy。在輻射後第22天，選擇出現潰瘍的大鼠，按潰瘍皮膚面積的大小隨機分配至各組：模型對照組、陽性對照組及供試品組。陽性對照組使用600 IU/cm²的重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠劑，供試品組使用14μg/cm²的可用於治療放射性潰瘍的Pro-101-3，模型對照組使用相應劑量的惰性凝膠劑基質，連續給藥24天。在整個治療階段，定期對大鼠的整個健康狀況、體重和潰瘍面積進行評估。

在研究過程中，模型對照組、陽性對照組及受試物組均有動物死亡。於研究結束時，存活率由高到低如下：受試物組(10只中有8只存活)>陽性對照組(10只中有7只存活)>模型對照組(10只中有5只存活)。試驗證明，受試物(用於治療放射性潰瘍的Pro-101-3)每日總劑量14μg/cm²，能有效減輕創面的炎症反應，減少真皮壞死，促進纖維結締組織的生長，加快放射性皮膚潰瘍的癒合過程。它還大大降低了Wistar大鼠放射性潰瘍的死亡率。值得注意的是，與模型對照組相比，受試物組於第18、21及24天的平均創面面積要小得多，並於第24天(即研究的最後一天)達到最小的平均創面面積。

創面面積統計數據表(cm², Mean ± SD)

序號	組別	給藥劑量 (mg/kg)	Pre	D2	D4	D7	D10	D14	D18	D21	D24
1	模型對照組	—	3.78±0.89	3.52±0.77	2.62±0.90	2.66±0.90	1.69±0.62	1.28±0.58	1.14±0.56	1.05±0.64	0.69±0.55
2	陽性對照組	600IU/cm ²	3.80±0.96	3.01±0.87	2.32±0.90	2.18±1.14	1.58±1.23	0.99±0.87	0.84±1.14	0.65±1.00	0.53±0.89
3	受試物組	14μg/cm ²	3.80±0.94	2.97±0.74	2.40±0.71	2.14±0.65	1.34±0.65	0.95±0.55	0.52±0.45	0.32±0.37	0.29±0.29

創面愈合率統計數據表(% , Mean ± SD)

序號	組別	給藥劑量 (mg/kg)	D2	D4	D7	D10	D14	D18	D21	D24
1	模型對照組	—	4.15±23.46	29.36±22.26	28.73±21.10	53.68±21.13	66.99±16.39	70.12±19.71	73.06±16.28	81.88±14.12
2	陽性對照組	600IU/cm ²	19.89±14.33	38.51±16.60	44.69±19.84	63.36±22.82	79.54±17.51	81.26±22.16	85.92±19.59	88.51±17.54
3	受試物組	14μg/cm ²	22.72±9.41	38.19±8.01	45.17±5.70	66.27±9.51	77.54±9.89	87.98±8.40	91.86±7.78	92.90±7.49

資料來源：公司數據

業 務

Pro-101-3用於治療壓瘡的臨床前研究結果

我們對巴馬小型豬進行一項研究，通過建立一個II期壓瘡模型來評估Pro-101-3治療壓瘡的有效性。經過適應期後，對選定巴馬小型豬進行II期壓瘡誘導，在每只豬身上留下四個創面。隨後，根據創面位置評分及性別分佈，將豬隨機平均分為四組，即不接受治療的模型對照組(A組)、接受可用上市產品治療的對照組(B組)、接受可治療壓瘡的Pro-101-3治療的低劑組(C組)及高劑量組(D組)的兩組。C組及D組分別塗抹 $7\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 及 $21\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 的可治療壓瘡的Pro-101-3分別相當於臨床劑量的1倍及3倍。相比之下，接受上市產品治療的對照組塗抹 $300\text{ IU}/\text{cm}^2$ 的重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠，相當於標準臨床劑量。A組並不接受任何藥物治療，每天僅對誘導創傷部位的皮膚進行消毒。從誘導創傷後的第二天起，對於B組、C組及D組，在豬身上塗抹相應的受試物，不僅覆蓋創面，而且超出創面邊緣 0.5cm 。該治療方案持續進行21天，期間對各種癒合指標進行密切監測。

在研究過程中，體重、直腸溫度、血液學及凝血功能、生物化學等參數以及主要器官的病理檢查(模型應用部位除外)均未見任何毒理學相關變化。規定劑量的可治療壓瘡的Pro-101-3及重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠均大幅提高了患有II期壓瘡的巴馬小型豬的創面癒合率。此外，規定劑量的可治療壓瘡的Pro-101-3及重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠亦顯著提高了巴馬小型豬壓瘡創面的Ki-67表達，顯示創面部位的成纖維細胞增殖有所增強。這表明巴馬小型豬II期壓瘡創面的損傷修復過程得到了改善，包括促進新血管的形成、成纖維細胞及纖維細胞的增殖以及膠原纖維的再生。巴馬小型豬II期壓瘡創面面積的改善程度依次為：3倍臨床劑量($21\mu\text{g}/\text{cm}^2$)的可治療壓瘡的Pro-101-3>臨床劑量($300\text{ IU}/\text{cm}^2$)的上市對照產品重組牛鹼性成纖維細胞生長因子凝膠>臨床劑量($7\mu\text{g}/\text{cm}^2$)的可治療壓瘡的Pro-101-3。

業 務

巴馬小型豬壓瘡創面愈合率結果($\bar{x} \pm S$)

時間	癒合率(%)			
	A組	B組	C組	D組
樣本數(n)	24	24	24	24
D8	38.61±8.47	45.34±6.79**	46.28±8.51**	44.14±9.15*
D15	46.58±4.89	52.63±6.43*	56.80±6.16**	52.08±5.31*
樣本數(n)	12	12	12	12
D22	49.38±4.88	59.14±11.05*	57.82±11.19*	58.34±5.44**

備註：

1. A組、B組、C組、D組分別表示模型對照組、上市對照品組、可治療壓瘡的Pro-101-3低、高劑量組。
2. 「*」表示與模型對照組(A組)比較 $P < 0.05$ ；「**」表示與模型對照組(A組)比較 $P < 0.01$ 。

資料來源：公司數據

我們最終可能無法成功開發並上市銷售我們的PDGF候選產品。

mRNA及ASO

除用於幾款臨床前階段適應症的PDGF候選產品外，我們亦在開發三款臨床前候選管線藥物，即一款mRNA藥物Mes-201和兩款ASO藥物Oli-101及Oli-201。在核酸醫藥平台的支持下，我們利用體外及體內試驗室檢測技術，在各種臨床前研究中對該等候選產品的毒性及藥理作用進行細緻評估，並積極探索臨床開發機會。截至最後實際可行日期，我們正深入研究PDGF應用的持續優化方案、開發PDGF新劑型、拓展PDGF適應症，同時正在進行mRNA和ASO分子的臨床前生物學、細胞學和藥理學研究。

我們正在開發Mes-201，其為一種實體瘤靶向mRNA注射劑，以確定其治療各類實體瘤的安全性及有效性。腫瘤靶向mRNA產品是癌症治療領域的一種創新方法。該類產品旨在引導細胞產生能夠觸發針對腫瘤細胞的免疫反應的蛋白質，利用人體自身的免疫系統對抗癌症。mRNA序列編碼癌症細胞特異性抗原，一旦輸送至體內，這些抗原就會出現在細胞表面，提醒免疫系統存在癌症，並刺激對腫瘤的攻擊。mRNA腫瘤疫苗屬定製性，其可根據個體癌症的獨特基因構成進行定製，從而潛在提升其有效性。

業 務

根據弗若斯特沙利文報告，mRNA注射劑有望成為未來腫瘤免疫療法的一種極具潛力的新療法。中國癌症新增病例預計將由2023年的5.1百萬例增加至2032年的6.2百萬例，複合年增長率為2.3%。中國腫瘤藥物市場規模預計將由2023年的人民幣3,030億元增長至2032年的人民幣8,460億元，複合年增長率為12.1%。

mRNA藥物的開發涉及多項關鍵技術和優化過程，包括mRNA設計、製備及遞送。對mRNA結構進行優化以獲得穩定性及有效翻譯，其中5'端帽、5'及3'UTR以及多A尾等成分對保護mRNA和調節其翻譯至關重要。脂質納米粒(LNP)遞送系統是一種領先的非病毒遞送基因藥物的方法，具有低免疫原性和高穩定性。我們的核酸醫藥平台結合了mRNA分子設計技術，能夠提高mRNA的穩定性及有效表達，使優化組合應用於各種mRNA藥物的開發。該技術在3'-UTR的優化方面有所創新，我們已於2022年8月在中國申請了五項發明專利。該技術有助於確保mRNA藥物實現高水平表達，並減少潛在的副作用。透過將LNP遞送技術納入mRNA平台，我們正在根據現有成熟的LNP技術設計及篩選幾種可電離脂質，並有望確定我們的專有候選分子。我們擁有一種專有的LNP製劑，該製劑具有較高的遞送效率，我們已在中國為其提交一項專利申請。我們亦已就可電離脂質在中國獲授四項專利。我們掌握的mRNA遞送系統技術可以顯著提升基於mRNA的療法和注射劑的功效，使我們公司具備最前沿的基因醫學技術。

除了在mRNA方面的工作外，我們亦一直在開展基於lncRNA技術的ASO藥物(即Oli-101及Oli-201)臨床前研究。lncRNA是一類具有多樣性的RNA分子，在細胞中發揮著重要的調控作用，並可影響腫瘤行為及患者預後。它們可以作為致癌基因或腫瘤抑制因子，通過各種機制調控癌症進展，如影響基因表達、改變細胞信號通路及與細胞內其他分子角色相互作用。lncRNA已確認在神經膠質瘤的發病機制中至關重要，其異常表達與腫瘤生長、轉移和治療耐藥性有關，從而與患者不良結果相關。產生耐藥性及復發為膠質瘤患者死亡的主要原因。旨在靶向致癌lncRNA的ASO提供了一種膠質瘤治療途徑，旨在通過調節該等lncRNA的表達及破壞腫瘤生存和增殖所必需的分子途徑，從而抑制腫瘤生長和發展。中國ASO療法的市場規模預計將由2022年的人民幣312.5百萬元增至2026年的人民幣568.0百萬元，複合年增長率為16.5%，之後預計到2032年將達到人民幣1,018.2百萬元，2026年至2032年的複合年增長率為10.2%。

業 務

我們的Oli-101是為治療腦膠質瘤而設計。惡性膠質瘤是成年人群中最常見的原發性腦瘤。該等腫瘤的發病率因不同人群而異，通常為每年每100,000人中有5至10例。預後方面，惡性膠質瘤的預後相對較差。受膠質瘤的特定類型、患者年齡、可手術切除腫瘤的範圍以及腫瘤的分子特性等因素的影響，這種腫瘤的存活率可能有所不同。一般而言，膠質母細胞瘤是最常見的惡性膠質瘤類型，預計中位整體生存率通常介於12至15個月。根據弗若斯特沙利文報告，中國用於治療膠質瘤的膠質瘤藥物和療法的市場規模預計於2032年達致人民幣19億元。我們的Oli-201是為治療TNBC而設計。TNBC是一種特別具有侵襲性的乳腺癌亞型，其特徵是其異質性和複雜的分子途徑。該類型癌症因其高轉移風險而臭名昭著，對患者管理提出重大挑戰。根據弗若斯特沙利文報告，中國治療TNBC的TNBC藥物及療法的市場規模於2032年達致人民幣87億元。目前市場上並無靶向lncRNA的ASO藥物，這為我們開拓該領域及開發創新療法提供了獨特機會。

具體而言，我們一直在開發一個創新型體內平台，可基於lncRNA技術識別與耐藥性相關的lncRNA，用於治療腦膠質瘤及TNBC，這亦是我們於核酸醫藥平台開發方面的佈局之一。通過生物信息學分析耐藥和敏感細胞株之間的lncRNA差異，在治療神經膠質瘤中起著關鍵作用。通過利用先進的計算工具仔細檢查大量的基因數據系列，我們能夠識別出與化療耐藥性相關的特異性lncRNA。該平台有助於開發能夠克服耐藥性機制的靶向療法，從而提高神經膠質瘤治療的療效。此外，lncRNA的特徵識別也可作為預測患者對治療反應的生物標誌物，實現根據個人遺傳特徵量身定製的個性化治療方案，從而提高成功干預的機會和患者生存率。

lncRNA在調節表觀遺傳基因表達、細胞增殖和凋亡以及腫瘤侵襲性和轉移傾向方面發揮著關鍵作用。因此，專注lncRNA的策略可用於早期診斷和治療干預，尤其是在嚴重的TNBC病例中。lncRNA的細胞和組織特異性表達使其具備價值，可用於對TNBC患者進行精確診斷、治療計劃和持續監測。因此，在lncRNA領域內鑒定新的診斷和預後生物標誌物至關重要。

業 務

在我們對體內平台進行的臨床前研究中，篩選參與神經膠質瘤耐藥性的lncRNA的過程首先將膠質瘤細胞株植入免疫缺陷型小鼠體內，讓小鼠長出腫瘤。一旦確認腫瘤形成，就給小鼠注射替莫唑胺(TMZ)，此為治療膠質瘤的標準療法。隨著小鼠對TMZ產生耐藥性，接種及給藥過程會重複進行，以便加強耐藥細胞篩選。經過三次迭代後，對所產生的耐藥細胞進行高通量測序，確定與TMZ耐藥性相關的lncRNA。然後，我們利用CRISPR啟動(CRISPRa)及干擾(CRISPRi)文庫，篩選出導致膠質瘤對TMZ耐藥的lncRNA。對於特殊的候選lncRNA，ASO乃基於lncRNA的序列和結構設計。隨後在使用人源膠質瘤組織的異種移植(PDX)模型中評估該等ASO的效果。我們發現一種lncRNA是克服TMZ耐藥性的潛在靶點。靶向這一lncRNA的ASO表現出顯著的治療效果，能明顯縮小腫瘤。此外，對小鼠連續30天大量施用ASO不會導致任何明顯器官損傷或免疫反應，表明該療法可能既安全又有效。

許可、權利及義務

我們已自主開發mRNA及ASO產品，並將在全球範圍內擁有開發及商業化該技術的權利。

我們最終可能無法成功開發並上市銷售mRNA及ASO產品。

研發

我們專注於利用系統化和良好整合的生物大分子治療藥物開發平台，開發用於治療燒燙傷、糖足、壓瘡、痔瘡、日光性皮炎、放射性潰瘍、新鮮創面、胃潰瘍、乾眼症、角膜損傷及脫髮等多種疾病的創新生物藥物。我們認為，研發對於我們的未來增長及能否於全球生物制藥市場保持競爭力至關重要。我們致力於利用內部研發能力，涵蓋內部發現、CMC、臨床前及臨床開發，建立以基於PDGF及RNA的療法為重點的創新產品管線。於2022年及2023年，我們的研發費用分別約為人民幣34.8百萬元及人民幣39.9百萬元，分別佔同年經營開支總額的44.1%及48.7%。於2022年及2023年，我們核心產品

業 務

的研發成本分別為人民幣26.8百萬元及人民幣33.3百萬元，分別佔同期經營開支的33.9%及40.6%。有關費用有所增加，大體與我們核心產品的研發進度相一致。請參閱「財務資料—經營業績主要組成部分說明—研發開支」。

我們的研發平台

憑藉十多年的生物分子治療技術研究及應用經驗，我們已建立系統完善的生物分子治療藥物開發平台，包括蛋白質／肽醫藥平台及核酸醫藥平台。

我們的蛋白質／肽醫藥平台

蛋白質／肽醫藥平台是我們產品組合發展不可或缺的一部分，尤其是在開發PDGF療法方面。該平台在原核及真核表達技術方面的能力對重組蛋白質及肽藥物的創造及完善發揮重要作用。我們的PDGF候選產品，尤其是我們的核心產品，自該平台提供的創新及效率中獲益匪淺。蛋白質／肽醫藥平台對我們未來研究及開發其他蛋白質、肽及多肽亦至關重要。該平台可能支持更多種類的活性蛋白質、肽及多肽分子，並將進一步研究蛋白質／肽藥物的分子結構及功能，包括通過定向突變來實現所需功能及活性。

該平台旨在支持更廣泛的生物分子的研究及開發。該平台具有探索及生產各種活性蛋白質、肽及多肽的潛力，亦將促進對該等生物分子的分子結構及功能的深入研究。我們的目標是通過定向突變等技術，對蛋白質／肽藥物的功能及活性進行微調，以滿足特定的治療需求，從而增強我們在生物製藥市場的競爭優勢。特別是該平台嵌入的技術支持，使我們能夠探索PDGF在各藥效學模型中的各種適應症。蛋白質／肽平台的核心技術包括：

- **真核表達技術**。我們基於畢赤酵母系統的專有真核表達技術對確保PDGF產品的卓越質量及產量至關重要。我們致力於不斷完善這項技術，並通過申請於

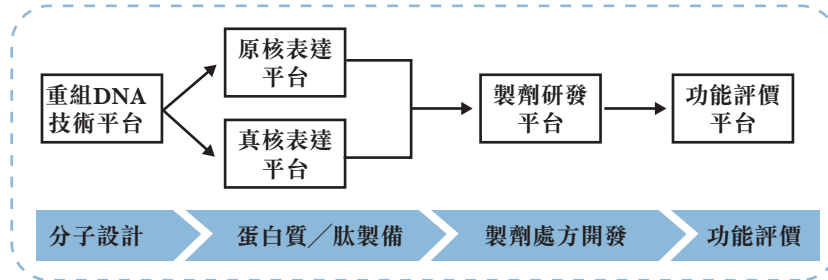
業 務

2023年4月提交的兩項工藝發明專利(一項與發酵有關，另一項與純化工藝有關)來確保其創新性。這套技術將促進我們的PDGF管線實現強大的商業化戰略。

- *原核表達技術*。我們的原核表達技術採用大腸桿菌系統，具有培養條件簡單、生長及繁殖迅速、安全性高、成本效益高、效率高及可擴展性強等特性。這些特性使其成為生產重組蛋白質及肽的理想表達系統。我們最近已在中國申請一項基於該技術的專利，一種預防和治療流感病毒的重組蛋白藥物及其應用，特別是唾液酸酶，該專利已於2022年2月獲得授權。這項技術的應用預計將豐富我們的蛋白質／多肽治療管線。
- *新藥製劑開發*。我們的研發工作涵蓋多種劑型，包括但不限於凝膠、滴眼液及噴霧劑。我們亦致力於研究各種透皮製劑及醫療器械，如可溶性微針。我們已於2021年11月在中國獲得pH響應凝膠發明專利，並於2022年3月提交PCT專利申請，此外，我們已申請兩項滴眼液發明專利。該技術使我們能夠進一步豐富我們的管線候選產品組合，以滿足不同劑型的臨床需求。
- *重組DNA技術*。我們在重組DNA分子克隆技術方面的專業知識使我們能夠操縱及重組DNA序列，從而創造出新的基因結構。我們已於2023年12月申請一項與PDGF-B突變體相關的專利。

業 務

以下流程圖說明我們蛋白質／多肽醫藥平台的研發過程：



- **分子設計階段：**該階段採用重組DNA技術，利用生物信息學進行結構功能預測及基因序列優化，以確定及構建目標蛋白質／肽。
- **蛋白質／肽製備階段：**該階段包括：(i)原核表達平台，重點是最大限度地提高原核細胞中的表達量並改進純化；及(ii)真核表達平台，確保在真核細胞中進行適當的折疊和修飾，並根據測試需要進行放大。
- **製劑處方開發階段：**該階段開發穩定的生物可用製劑處方，選擇最佳成分並進行穩定性研究，以確定保質期。
- **功能評價階段：**該階段通過化驗及臨床前研究評價生物活性、功效及安全性，為臨床試驗前的改進提供依據。

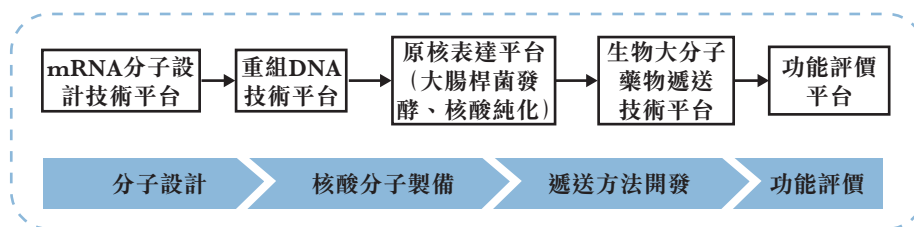
核酸醫藥平台

我們的核酸醫藥平台以mRNA分子設計及LNP遞送技術為基礎，確保我們始終處於快速發展的基因及基於RNA的治療領域的前沿。我們的研究包括開發針對實體瘤、腦膠質瘤及TNBC等適應症的RNA候選產品。我們目前正在對我們的RNA候選產品進行臨床前研究，包括針對腫瘤的mRNA注射劑及用ASO調節膠質瘤及TNBC相關的lncRNA活性的注射劑。截至最後實際可行日期，由於我們的內部研發工作，我們擁有mRNA候選產品的專有知識產權。核酸醫藥平台的核心技術包括：

業 務

- **mRNA分子設計技術。** mRNA分子設計技術在mRNA療法的研究及開發中發揮至關重要的作用。酶法加帽、3'及5'非翻譯區(「UTR」)長度及結構設計、Poly(A)尾長優化、密碼子優化以及核苷酸修飾的進展均有助於增強mRNA的穩定性及高效表達。不同修飾的組合對mRNA的效率及穩定性至關重要。我們的平台技術可將優化組合應用於各種mRNA藥物的開發。該技術在3'-UTR的優化方面有所創新，我們已於2022年8月為此申請五項發明專利。該等技術有助於確保mRNA藥物實現高水平表達，並減少潛在副作用。
- **LNP遞送技術。** LNP是體內RNA遞送最常用的非病毒載體之一。我們正在根據現有成熟的LNP技術設計及篩選幾種可電離脂質，並有望確定我們的專有候選分子。我們已篩選多種新陽離子脂質，並於2023年6月在中國獲授四項發明專利，並於2022年5月申請一項新LNP配方發明專利。

以下流程圖說明我們核酸醫藥平台的研發過程：



- **mRNA分子設計階段：**這一階段的重點是通過計算設計及優化mRNA序列，使其具有穩健的穩定性及高效的翻譯能力。
- **核酸分子製備階段：**該階段包括將優化基因克隆到載體中，並使用大腸桿菌發酵等原核系統生產及純化質粒DNA。
- **遞送方法開發階段：**該階段優化遞送載體的製劑處方，如脂質納米粒，以實現有效的細胞吸收並降低免疫原性。

業 務

- **功能評價階段：**該階段通過嚴格的臨床前測試，評價核酸療法的療效、特異性及安全性。

我們的研發團隊

我們的研發團隊由總經理翟俊輝博士監督。翟博士為微生物學、分子生物學、病毒學及預防醫學領域的傑出科學家，在生物醫學科學研究方面擁有約30年的經驗。彼獲得軍科院預防保健學博士學位，並於哥倫比亞大學公共衛生學院(感染與免疫中心實驗室)擔任微生物學博士後研究員。

我們的研發工作由首席研發官趙興卉博士領導。趙博士為生物技術、遺傳學和微生物學領域的傑出科學家，主要研究蛋白質工程藥物、病原體感染機制、腫瘤分子標誌物和表觀遺傳調控及造血幹細胞衰老，在生物醫學科學研究方面擁有約20年的經驗。

翟博士負責處理我們PDGF候選產品的研發，於該領域擁有超過20年的研究經驗。趙博士負責處理我們PDGF及mRNA候選產品的研發，於該領域擁有多年的研究經驗。翟博士及趙博士負責處理我們ASO候選產品的研發。

我們的研發團隊有四個分部(即早期檢測、臨床開發、監管事務及質量保證)，可進一步劃分為九個功能區，包括蛋白質／核酸分子構建、功能評估、發酵、純化、配方、臨床試驗、臨床註冊、質量保證及質量控制，每個功能區均由經驗豐富的專業人員領導。截至最後實際可行日期，我們於中國的研發部門有八名成員擁有博士學位，四名成員擁有碩士學位。下表載列我們的研發團隊截至最後實際可行日期按職能劃分的明細：

	截至最後實際可行 日期按職能劃分的 僱員人數
早期檢測	13
臨床開發	5
監管事務	8
質量保證	7
總計	33

業 務

我們的臨床前研究人員主要負責設計、規劃及開展我們的研究實驗，以及管理及監督我們的CRO、CDMO、CMO以及研究及醫療機構，以開發我們的遞送平台及使用我們遞送平台的候選產品。我們的臨床研究人員主要負責監管備案、臨床試驗及方案規劃以及相關CRO和研究及醫療機構的管理及監督。我們的生產人員主要負責優化遞送平台的生產、質量保證及質量控制管理、遞送平台及候選產品的生產工藝開發以及CDMO及CMO的管理及監督。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，所有參與核心產品研發的主要研發人員仍在職。由於我們持續為我們的研發人員提供各種內部及外部培訓機會，並計劃通過不斷招募新人才及留住相關領域具有傑出背景及豐富經驗的現有人才來支持我們的業務發展及海外擴張戰略，我們相信主要研發人員的離職不會對我們核心產品的研發產生重大影響。

目前，我們的主要研究實驗室位於北京市豐台區。我們於豐台區的設施包括實驗室設施及辦公空間，總建築面積約1,781平方米。我們的實驗室設施包括細胞及組織培養實驗室、液相色譜實驗室、分子生物學實驗室、理化檢測實驗室、發酵實驗室及樣品製備實驗室。為確保高效、科學地使用我們的設備，並確保我們研發的成功，每個實驗室設施均已配備訓練有素的專業人員及技術人員。我們的實驗室設施擁有100多台進口及國產儀器及設備，用於分子生物學、細胞學、發酵、配方及理化檢測。

研發過程中的第三方委聘

我們委聘聲譽良好的CRO、CDMO、CMO以及研究及醫療機構來管理及支持我們的臨床前研究及臨床試驗。尤其是，CRO為我們提供臨床前實驗及複雜臨床試驗所需的一系列產品及服務。我們通過審查各種因素來選擇CRO，包括其專業資格、研究經驗及行業聲譽。我們選擇具有大型國際製藥公司服務經驗的CRO。為保護試驗及研究數據的完整性及真實性，我們密切監督我們的CRO，確保彼等以符合我們的方案及適用法律的方式履行其義務。

業 務

我們的臨床前CRO主要為我們提供候選產品的臨床前毒性及安全性評估以及藥效測試(如動物實驗)等相關服務。我們的臨床CRO協助我們實施及管理臨床試驗，包括為臨床試驗提交倫理文件、進行數據管理及統計分析。我們將於完成相關協議下的若干里程碑後付款。我們通常與CRO簽訂協議的關鍵條款概述如下：

- **服務。**CRO為我們提供協議或工作訂單中規定的臨床前或臨床研究項目相關服務。
- **期限。**CRO必須在規定期限內完成臨床前或臨床研究項目。
- **付款。**我們需要根據雙方同意的付款時間表向CRO付款。
- **知識產權。**我們擁有臨床前或臨床研究項目產生的所有知識產權。

我們的CDMO負責生產用於臨床前及臨床研究的候選產品，並提供生產工藝開發及優化服務。

我們的CMO負責生產用於臨床前研究及臨床試驗的候選產品。

我們委聘的研究及醫療機構一般包括為我們進行臨床前研究的學術及其他研究機構。於往績記錄期間，我們亦委聘提供臨床試驗設施及相關服務的醫療機構。

我們是候選產品的所有者，亦是相關臨床開發活動的申辦者。我們委聘的CRO、CDMO、CMO以及研究及醫療機構對我們的候選產品概無任何權利。我們負責候選產品的全生命週期管理，包括研發、生產及未來的商業化。我們就總體發展方向、臨床試驗計劃及程序做出關鍵決策，並為試驗及研究提供資金。

第三方服務提供商在新候選分子開發中的參與及角色通常是標準化的，並且在不同項目中是相似的。根據我們的總體管理及指示，該等第三方於我們候選產品開發中的工作範圍可能略有不同。

業 務

下表載列我們於往績記錄期間委聘的獨立CRO、CDMO、CMO以及研究及醫療機構的數量：

	截至12月31日	
	2022年	2023年
CRO.....	6	3
CDMO.....	—	1
CMO.....	2	2
研究及醫療機構.....	1	—
總計.....	9	6

下表載列我們於往績記錄期間與所有CRO、CDMO、CMO以及研究及醫療機構產生的總開支：

	截至12月31日止年度	
	2022年	2023年
	(人民幣千元)	
CRO.....	4,806	8,612
CDMO.....	—	2,487
CMO.....	2,889	4,001
研究及醫療機構.....	109	—
總計.....	7,804	15,100

於往績記錄期間，CRO、CDMO、CMO以及研究及醫療機構應佔的開支增加，反映了我們研發的發展及推進。

下表載列於往績記錄期間，我們委聘的CRO、CDMO及CMO的身份及背景，而該等CRO、CDMO及CMO於往績記錄期間產生的總開支超過人民幣1百萬元。於往績記錄期間，任何一家機構的研究及醫療機構產生的總開支均未超過人民幣1百萬元。

	名稱／背景	我們於往績記錄期間產生的開支
		(人民幣千元)
CRO.....	一家位於天津的臨床研究服務公司	7,933.6
	一家位於蘇州的臨床研究服務公司	3,439.1
	一家位於天津的臨床研究服務公司	1,287.7

業 務

	名稱／背景	我們於往績記錄期 間產生的開支 (人民幣千元)
CDMO	一家位於長春的開發及生產服務公司	2,487.0
CMO	一家位於石家莊的生產服務公司	1,441.4
	一家位於石家莊的生產服務公司	5,448.1

據我們的董事所知，除一般業務關係外，於往績記錄期間，CRO、CDMO及CMO以及我們委聘的任何研究及醫療機構(包括其董事、股東及高級管理層)概無與本集團、我們的股東、董事、高級管理層或彼等各自的任何聯繫人有任何過去或現時的關係(包括但不限於業務、僱傭、家庭、信託、融資或其他關係)。

合作、許可及轉讓安排

與軍科院生物工程研究所及勁邦的合作

於2013年8月，軍科院生物工程研究所、勁邦與我們訂立一份合約實施實體修訂聲明，據此，雙方同意將原軍科院生物工程研究所與勁邦的PDGF治療糖足研究項目(之後更名為Pro-101-2)(「項目」)的實施實體變更為軍科院生物工程研究所及我們，由軍科院生物工程研究所和我方共同完成該項目的後續工作。於2019年1月，軍科院生物工程研究所與我們就該項目訂立補充協議，於2023年10月8日，軍科院生物工程研究所就該項目向我們發佈書面確認函。根據該補充協議及確認函，雙方同意：

- (i) 該項目的主要臨床前研究已經完成，該項目有資格申請臨床研究。
- (ii) 軍科院生物工程研究所將把該項目的技術成果轉讓予我們，於獲得國家藥監局對Pro-101-2的IND批准後，我們將負責Pro-101-2的後續臨床研究及NDA申請。特別是，軍科院生物工程研究所確認，相關專利的所有權、收益權及使用權歸本公司獨家所有。

業 務

- (iii) 於獲得NDA批准後，我們將負責Pro-101-2的生產及營銷，而軍科院生物工程研究所將不參與Pro-101-2的商業化。
- (iv) 於獲得Pro-101-2的IND批准後，我們將向軍科院生物工程研究所支付一筆固定的技術轉讓費。
- (v) 於我們推出Pro-101-2後，我們將按照Pro-101-2年銷售額的固定個位數比例向軍科院生物工程研究所支付年度轉讓費。
- (vi) 未經軍科院生物工程研究所書面同意，我們不得將該項目轉讓或許可予任何第三方。
- (vii) 倘出現任何糾紛，雙方應通過共同協商解決，或向有管轄權的法院提起法律訴訟。

於2020年6月，鑒於勁邦擬進入註銷程序，而無法繼續履行其於技術轉讓合約項下的義務，勁邦與我們訂立一份補充協議，對勁邦與我們於2013年簽訂的技術轉讓合約條款進行修訂。根據經修訂條款，雙方商定新的固定技術轉讓費。向軍科院生物工程研究所支付的技術轉讓費及向勁邦支付的技術轉讓費均已結清。

於2020年10月，我們連同軍科院向藥審中心提交Pro-101-2的IND前會議申請材料，以討論Pro-101-2的I期臨床試驗設計的藥理學及毒理學研究的充分性、劑量設計以及免疫原性檢測的必要性。於2021年4月，我們及軍科院向藥審中心聯合提交了Pro-101-2的IND申請，並於2021年7月獲得IND批准。

根據軍科院生物工程研究所與我們就項目訂立的補充協議，軍科院生物工程研究所已將項目的技術進展轉讓予我們。於獲得IND批准後，軍科院生物工程研究所已停止參與我們的任何進一步臨床試驗或研發活動。對於我們基於有關技術進展創立、開發及註冊的任何新專利，以及我們於自項目取得的專利到期後獨立申請的任何新專利，我們將擁有獨家所有權及全部權利。於申請新專利時，我們毋須向軍科院生物工程研究所尋求任何形式的同意、確認或授權。

業 務

知識產權

知識產權對我們的研發活動及業務至關重要。我們的成功部分有賴於我們為我們的候選產品、發現、產品開發技術、發明、改進及專有技術獲得及維護專有知識產權保護的能力。我們的成功亦部分有賴於我們捍衛及執行我們專利(包括我們擁有或可能自我們的專利申請中發佈的任何專利)、保護我們的商業秘密及其他機密或專有信息的機密性以及在不侵權、盜用或以其他方式侵犯其他方知識產權情況下經營的能力。

我們擁有全面專利組合保護我們的候選產品及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有13項已發佈專利及19項待批專利申請。我們的已發佈專利及我們待批專利申請中發佈的任何專利將於2024年7月至2044年1月期間的不同日期屆滿，不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用。我們專利組合中若干部分的更多詳情如下。

PDGF

就我們的PDGF候選產品而言，截至最後實際可行日期，我們在中國擁有3項已發佈專利並已提交12項專利申請。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，已發佈專利及可能由待批專利申請發佈的任何專利預期將於2024年7月至2044年1月之間屆滿。

尤其是，截至最後實際可行日期，就我們的核心產品而言，我們有一項已頒發的專利，預計將於2024年7月到期，且我們已提交七項專利申請，目前正在審查中。我們並不依靠即將到期的專利對PDGF候選產品進行進一步的研發。根據弗若斯特沙利文報告，就PDGF相關技術和專利數量而言，我們是中國最先進的生物製藥公司。這些專利矩陣為新入市者及PDGF藥物臨床開發方面的潛在競爭對手帶來挑戰。此外，我們已採取一

業 務

系列措施來保護現有的專利優勢，如對用於非專利適應症及技術的核心產品提交專利申請並提交PCT申請。在未來的研發過程中，我們可能會就我們就PDGF候選產品的新進展及開發提交的待批專利申請進行回覆。鑒於我們現有已頒發專利及待批專利申請的覆蓋範圍及數量，以及生產生物藥物的高技術壁壘，據我們的中國法律顧問告知，在我們的專利申請審查結束之前，仿製藥品生產企業面臨潛在的專利侵權風險。此外，我們將繼續有權開發我們的候選產品(包括我們的核心產品)，並充分利用我們的自有專利和專利申請以及其他知識產權保護法，包括商業秘密和公平貿易慣例。因此，我們預期該等專利到期將不會對我們的業務運營、財務業績及未來前景產生重大不利影響。相關風險的詳情請參閱「風險因素 — 與知識產權有關的風險 — 知識產權即使我們能為候選產品取得專利保護，有關保護(如有)的效期有限，第三方可能會在我們的專利權(如有)到期後開發及商業化與我們的產品及技術類似或相同者並與我們直接競爭，我們成功商業化任何產品或技術的能力將受到重大不利影響」。

RNA

mRNA

就Mes-201而言，截至最後實際可行日期，我們在中國擁有4項已發佈專利並已提交6項專利申請。在不考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護、續展、年金及其他政府費用的情況下，已發佈專利及可能由待批專利申請發佈的任何專利預期將於2042年5月至2042年11月之間屆滿。

ASO

截至最後實際可行日期，我們並無擁有任何有關Oli-101或Oli-201的專利。

下表概述我們擁有的關於核心產品及若干臨床前候選產品的重大發明專利詳情：

學科領域	名稱	司法權區	狀態	授出日期	到期日 ⁽¹⁾	商業權利	專利權人
PDGF.....	一種重組人血小板衍生長因子及其編碼基因與表達方法*	中國	已獲授	2009年6月24日	2024年7月14日	專有權	軍科院生物工程研究所及本公司 ⁽²⁾

業 務

學科領域	名稱	司法權區	狀態	授出日期	到期日 ⁽¹⁾	商業權利	專利權人
PDGF.....	一種重組人血小板衍生生長因子凝膠劑	中國	已獲授	2007年12月26日	2025年11月28日	專有權	軍科院生物工程研究所及本公司 ⁽²⁾
PDGF.....	一種pH響應型水凝膠生物載體及應用	中國	已獲授	2022年5月20日	2041年11月2日	專有權	本公司
mRNA.....	可離子化的陽離子脂C6-A1及其組成的納米脂質體顆粒	中國	已獲授	2023年6月16日	2042年11月2日	專有權	本公司
mRNA.....	可離子化的陽離子脂C6及其組成的納米脂質體顆粒	中國	已獲授	2023年6月16日	2042年11月2日	專有權	本公司
mRNA.....	可離子化的陽離子脂C5及其組成的納米脂質體顆粒	中國	已獲授	2023年6月20日	2042年10月31日	專有權	本公司
mRNA.....	可離子化的陽離子脂C5-A2及其組成的納米脂質體顆粒	中國	已獲授	2023年6月20日	2042年11月3日	專有權	本公司
研發平台	一種具有輔助降血糖、降血脂的提取物及其製備方法	中國	已獲授	2018年4月13日	2034年12月9日	專有權	本公司
研發平台	一種流感病毒防治用重組蛋白藥物及其應用	中國	已獲授	2022年2月11日	2041年11月4日	專有權	本公司
其他.....	新型冠狀病毒B.1.351南非突變株RBD的基因及其應用	中國	已獲授	2021年8月13日	2041年5月17日	專有權	本公司

業 務

學科領域	名稱	司法權區	狀態	授出日期	到期日 ⁽¹⁾	商業權利	專利權人
其他.....	新型冠狀病毒B.1.1.7英國突變株RBD的基因及其應用	中國	已獲授	2021年9月7日	2041年5月30日	專有權	本公司
其他.....	新型冠狀病毒B.1.525尼日利亞突變株RBD的基因及其應用	中國	已獲授	2021年9月7日	2041年6月3日	專有權	本公司
其他.....	新型冠狀病毒巴西株P.1突變株RBD的基因及其應用	中國	已獲授	2021年10月15日	2041年6月10日	專有權	本公司

附註：

* 與我們的核心產品相關的專利

- 專利到期日乃根據目前的申請狀態進行估計(不計任何可能的專利期限調整或續期並假設已支付所有適當的維護費、重續費、年費及其他政府費用)。
- 軍科院生物工程研究所已停止參與我們的任何進一步的臨床試驗或研發活動。儘管本公司及軍科院生物工程研究所均為兩項PDGF相關專利的持有人，根據其於2023年10月8日出具的書面確認函，軍科院生物工程研究所確認，相關專利的所有權、收益權及使用權歸本公司獨家所有。對於我們基於有關技術進展創立、開發及註冊的任何新專利，以及我們於自項目取得的專利到期後獨立申請的任何新專利，我們將擁有獨家所有權及全部權利。於申請新專利時，我們毋須向軍科院生物工程研究所尋求任何形式的同意、確認或授權。請參閱「— 合作、許可及轉讓安排 — 與軍科院生物工程研究所及勁邦的合作」。

下表概述我們擁有我們的臨床階段候選產品及若干臨床前候選產品的重大發明專利申請及已提交的PCT申請詳情：

學科領域	名稱	司法權區	狀態	申請日期	商業權利	申請人
PDGF.....	一種pH響應型水凝膠生物載體及應用	PCT	待批	2022年3月7日	專有權	本公司
PDGF.....	PDGF凝膠劑在製備全層皮膚損傷創面治療藥物中的應用*	中國	待批	2022年3月23日	專有權	本公司

業 務

學科領域	名稱	司法權區	狀態	申請日期	商業權利	申請人
PDGF.....	PDGF凝膠劑在製備燙傷治療藥物中的應用*	中國	待批	2022年3月23日	專有權	本公司
PDGF.....	PDGF凝膠劑在製備放射性潰瘍治療藥物中的應用*	中國	待批	2022年4月4日	專有權	本公司
PDGF.....	PDGF凝膠劑在製備褥瘡治療藥物中的應用*	中國	待批	2022年4月4日	專有權	本公司
PDGF.....	血小板衍生長因子用於製備燙傷藥物*	PCT	待批	2022年6月23日	專有權	本公司
PDGF.....	一種重組人血小板衍生長因子BB的高效純化方法*	中國	待批	2023年4月29日	專有權	本公司
PDGF.....	一種使用畢赤酵母製備PDGF-BB的高密度發酵方法*	中國	待批	2023年4月30日	專有權	本公司
PDGF.....	重組人血小板衍生長因子滴眼液	中國	待批	2023年11月28日	專有權	本公司
PDGF.....	羧甲基纖維素鈉凝膠劑藥物製劑的檢測方法	中國	待批	2023年12月14日	專有權	本公司
PDGF.....	一種血小板衍生長因子B突變體及其應用	中國	待批	2023年12月28日	專有權	本公司
PDGF.....	血小板衍生長因子突變體滴眼液	中國	待批	2024年1月10日	專有權	本公司
mRNA.....	含有聚乳酸-羥基乙酸共聚物的納米脂質體顆粒遞送載體	中國	待批	2022年5月24日	專有權	本公司
mRNA.....	一種來源於™SB10的增強mRNA表達的3'UTR及其應用	中國	待批	2022年8月12日	專有權	本公司

業 務

學科領域	名稱	司法權區	狀態	申請日期	商業權利	申請人
mRNA	一種來源於AGBL5的增強mRNA表達的3'UTR及應用	中國	待批	2022年8月12日	專有權	本公司
mRNA	一種人源的增強mRNA表達的3'UTR及應用	中國	待批	2022年8月12日	專有權	本公司
mRNA	一種來源於細胞色素C氧化酶家族基因的3'UTR及應用	中國	待批	2022年8月12日	專有權	本公司
mRNA	一種增強mRNA表達的3'UTR及其應用	中國	待批	2022年8月12日	專有權	本公司
研發平台	一種聚離子複合物納米材料多肽載體及其製備方法	中國	待批	2021年7月15日	專有權	本公司

附註：

* 與我們的核心產品相關的專利申請

除我們的專利及專利申請外，我們亦非常重視商業秘密、保密資料、專有技術、未獲專利技術及其他專有資料保護我們技術的各個方面。我們尋求部分透過與顧問、科學顧問及承包商簽訂保密協議，保護我們的商業秘密及其他專有或保密技術及工藝。我們已與高級管理層及研發團隊的主要成員以及其他可以接觸有關我們業務的商業秘密及其他專有或保密資料的僱員簽訂保密協議及不競爭協議。然而，該等協議可能無法為我們的商業秘密及其他專有或保密資料提供足夠的保護。該等協議亦可能遭違反，導致我們的商業秘密及其他專有或保密資料被盜用，而我們可能對任何此類違約行為並無足夠的補救措施。此外，我們的商業秘密及其他專有或保密資料可能被第三方知曉或由第三方獨立開發，或被我們向其披露有關資料的任何合作者或其他第三方濫用。儘管我們已採取措施保護我們的商業秘密、保密或專有資料及其他知識產權，但未獲授權人士可能會嘗試或成功複製我們產品的若干方面，或未經我們同意而獲取或使用我們認為屬專有的資料。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密及專有資料。

業 務

我們亦尋求維護場所實際保安以及信息技術系統的電子保安，藉此保護數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管我們已採取措施保護數據及知識產權，但未獲授權人士可能會嘗試或成功獲取並使用我們認為屬專有的資料。請參閱「風險因素 — 與我們的業務有關的風險 — 與我們知識產權有關的風險」。

截至最後實際可行日期，我們已註冊29個商標(包括於中國內地的27個及於香港的2個)，擁有2項正待審查的商標申請(其中1項在中國內地，1項在香港)。截至同日，我們於中國內地擁有12項計算機軟件著作權。我們亦為2個域名的註冊擁有人。目前我們在中國內地並無擁有任何已頒發的「B&K」、「B&K Corporation」、「華苙」或「華苙生物」商標註冊證。為加強對我們品牌的保護，我們已在中國內地及香港就「B&K」提交商標申請，該申請截至最後實際可行日期仍在審查中。請參閱「風險因素 — 與我們的業務有關的風險 — 倘若我們的商標及商品名沒有得到充分的保護，我們可能無法在我們有意向的市場建立品牌知名度，則我們的業務或會受到不利影響」。我們已與製藥公司及其他行業參與者簽訂合作協議及建立其他關係，以利用我們的知識產權及獲得他人的知識產權。請參閱「— 合作、許可及轉讓安排」。

截至最後實際可行日期，我們的董事確認，我們並無就任何第三方知識產權而牽涉任何可能構成威脅或待決的法律程序，亦未曾收到任何有關侵權的索賠通知。請參閱「附錄四 — 法定及一般資料」。

採購

我們向合資格供應商採購原材料及設備以及業務運營所需的技術及其他服務。我們採購用於臨床前研究及臨床試驗的主要原材料主要包括酵母提取物、蛋白腴、雙蒸餾水及葡萄糖等。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的候選產品以及用於臨床試驗的安慰劑及其他實驗產品的原材料主要由第三方CMO提供。

此外，我們自聲譽卓著的製造商及供應商採購用於開發及製造候選產品的設備。我們亦採購技術服務，如CRO服務及諮詢服務，以支持臨床試驗及臨床前研究。請參閱「— 研發 — 研發過程中的第三方委聘」。

業 務

我們委聘富有經驗及合資格的第三方(如CRO、CDMO及顧問)支持我們的研究及臨床試驗。我們定期審核合資格供應商，而未能通過有關審核的供應商將從合資格供應商名單中剔除。我們通過考慮彼等的資格、遵守相關法規及行業標準、質量、價格、業務規模、市場份額、聲譽及售後服務質量甄選供應商。我們密切監督及監察該等第三方服務提供商以確保彼等符合我們質量控制程序及適用法律以及我們試驗及研究所得數據的完整性。請參閱「— 供應商」。

生產及質量控制

化學、生產及控制(「CMC」)

自成立以來，我們已建立一個內部CMC團隊，具備以下功能：

- (i) **分析方法開發** — 我們的分析方法開發團隊採用科學驅動、階段適用及商業導向的方法，在每個候選產品的整個開發生命週期開發及應用經典及最先進的分析技術及工具，包括但不限於原料藥及藥品分析方法的開發及驗證、工藝及分析方法的技術轉讓、規格的建立及每批藥品的測試及放行；及
- (ii) **質量保證及控制** — 質量保證及控制團隊擁有完善的成文及全面的質量體系，負責按照預先界定的標準測試及驗證產品質量，確保在生產／加工階段製造的原料藥及藥品的所有批次的質量。

我們現時與合資格CMO及CDMO合作，為臨床前及臨床供應生產候選產品。我們亦與CDMO合作完善候選產品。我們已採取程序確保我們的CMO及CDMO的生產資質、設施及流程符合相關監管要求及我們的內部指南。我們通過審查多項因素選擇我們的CMO及CDMO，包括其資質、研發能力、相關專業知識、產能及產品質量。截至最後實際可行日期，我們在聘用我們的CMO及CDMO方面並無遇到任何困難。由於我們與CMO及CDMO保持良好關係，且相關CMO及CDMO有足夠的替代來源，因此，如有需要，

業 務

我們預計日後在聘請合資格CMO及CDMO方面不會遇到任何困難。為監察及評估我們CMO及CDMO執行的服務，我們已設置一系列關於流程控制及放行測試的預定義規範，並審查製造相關文件，包括批次記錄及質量控制測試結果，確保符合規範。

我們的規劃產能

截至最後實際可行日期，我們正探索於商業化後啟動候選產品大規模生產的有效策略。考慮的方案包括租賃生產設施，興建自主生產基地及與CMO合作，以確保按照GMP規範生產候選產品，包括散裝溶液的發酵、粗提和純化，以及藥劑的配製、灌裝和包裝。我們將於適當時候確定就本公司的後續發展及股東利益而言最妥當的方案。為確保我們產品的可靠供應並適應業務需求的潛在增長，我們可能考慮實施混合生產模式，將我們的自主生產能力與CMO的生產能力相結合。此外，預計該方法將足以支持我們在中國的臨床試驗，且日後有可能為我們在全球進行的臨床試驗提供支持。我們的生產設施預計將配備來自行業領先、信譽良好的製造商及供應商的系統及設備。

我們的生產團隊日後將由三個部門組成，包括生產技術部、工程設備部及質量保證及質量控制部門。

根據Pro-101-1的IIa期臨床試驗及Pro-101-2的II期臨床試驗目前的進展，我們預計將於2026年第四季度完成Pro-101-1的III期臨床試驗，並於2029年第二季度完成Pro-101-2的III期臨床試驗。我們計劃於2027年推出Pro-101-1，於2030年推出Pro-101-2。我們預計，我們的產能將與我們的生產需求相匹配。

我們的質量保證及質量控制團隊

生物製藥產品的生產流程受廣泛監管，包括規管記錄維持、生產流程及控制、人員、質量保證及質量控制等方面的程序及文件規定。請參閱「監管概覽」。

我們的質量保證及質量控制團隊負責按照預先界定的標準測試及驗證產品質量，確保在生產／加工階段製造的原料藥及藥品的所有批次的質量。我們的質量保證及質量控制團隊與生產團隊統籌協調，以在製造過程中監督及管理我們設施及產品的質量。

業 務

商業化

商業化戰略

我們認為，我們商業經營規模及成效將對我們業務至關重要。我們計劃於2027年推出Pro-101-1，於2030年推出Pro-101-2。我們計劃持續提升生產能力，以匹配市場需求及實現規模經濟，從而減少生產開支。請參閱「—生產及質量控制—我們的規劃產能」。

我們將採用戰略營銷模式，提高我們的市場滲透率，推廣我們的產品，實現地域及渠道覆蓋。我們計劃首先於中國開展營銷活動，隨著業務的成熟，將營銷活動擴展到海外。我們預期在臨床試驗、研發合作及學術會議方面與KOL、醫院及知名醫生建立關係，從而促進我們產品的學術投入及教育。我們亦計劃與在銷售及營銷網絡中具有優勢的醫療公司建立戰略合作夥伴關係。此外，我們計劃尋求與零售電商平台合作，作為我們營銷渠道的一部分。

此外，我們的戰略包括分階段打入所有等級市場，目標是在中期內實現全國全面覆蓋。最初，我們的工作重心在於擁有大量患者人口的一二線省份的最佳醫院。隨著我們逐步邁入三四線省份，我們將繼續致力於提高我們在當地的影響力和市場滲透率。我們旨在加強與各省關鍵利益相關者的聯繫，以推動診斷及治療，並促進談判以將報銷納入國家醫療保險的報銷目錄。通過該等措施，我們相信我們將擴大PDGF候選產品在中國的市場份額。

隨著管線產品的臨床開發，我們將根據管線產品的臨床開發進度安排銷售及營銷團隊的招聘、培訓及評估，旨在確保我們獲得相關審批後及時商業化管線產品。我們計劃招聘具備豐富行業知識及生物醫藥營銷技能的專業人士以建立銷售及營銷團隊，從事我們管線產品的學術推廣、營銷、商業化及渠道管理。我們的銷售及營銷團隊將由醫學總監及醫學科學聯絡官組成，彼等將負責醫學教育、醫學會議管理及研究者發

業 務

起的研究支持，這有助於宣傳我們的候選產品。團隊成員亦應負責探索合作模式並促進與戰略合作夥伴的合作，以及將我們的產品向醫院及醫生進行學術推廣，這有助於擴大我們的分銷渠道以將我們的產品商業化。

我們的目標是利用現有及未來業務合作伙伴的專業知識及業務網絡搶佔市場覆蓋率。我們的戰略及業務開發團隊尋求與全球及本地其他行業參與者的合作機會。這些機會可能包括合作開發、許可引進及許可授出安排。此外，我們擬通過設立全面的甄選標準物色合作夥伴，主要包括具備豐富的生物製藥行業背景、擁有卓越商業化合夥往績記錄且認可我們管線產品的願景及承諾的商業化團隊。我們亦評估合夥關係的選擇，最大限度激活我們產品的市場潛力。

定價

截至最後實際可行日期，我們的核心產品尚處於臨床開發階段。因此，我們尚未制定最終的核心產品定價政策。日後隨著我們的核心產品進入潛在的審批及商業化階段，我們或合作夥伴將評估多項因素以釐定價格，包括我們核心產品的臨床特性及其他同類藥物的現行市價。在為我們的核心產品定價之前，我們或合作夥伴可能會對KOL、醫院、醫生及患者以及監管機構進行廣泛的市場研究，並考慮各種因素，如收集上述各方的見解、我們的生產成本、我們的核心產品較競爭產品的相對安全性及療效、我們核心產品的預計需求以及對患者的臨床價值。對於在中國定價，我們或合作夥伴會根據當地患者的負擔能力及同類產品定價來確定。海外市場的定價可能會有所調整，以反映各地區的獨特市場狀況，包括跨國競爭對手的定價策略。由於預計較高的藥品價格及較大的市場需求，我們預計核心產品的銷售收入將遠高於其相關研發成本。

業 務

供應商

我們的供應商主要為信譽良好的CRO、CMO、CDMO及研究及醫療機構，以及生物製品原材料及房屋租賃服務提供商。我們在中國與CRO、CMO、CDMO及研究及醫療機構合作進行臨床前及臨床試驗。我們主要自我們的供應商採購原材料、設備、研發服務及其他專業服務以支持我們的候選產品的開發及生產。我們在選擇供應商時會考慮多項因素，包括其資質、行業聲譽、成本競爭力以及對相關法律法規的遵守情況。於2022年及2023年，我們自五大供應商的採購總額分別佔我們總採購額的34.1%及50.4%，而每個年度自我們最大供應商的採購額分別佔我們總採購額的10.9%及17.3%。

下表載列於截至2022年12月31日止年度我們五大供應商的若干資料：

供應商	採購的產品/ 服務	供應商背景	地點	業務關係		佔總採購額 的百分比
				開始的年份	採購金額	
(人民幣千元)						
供應商A ...	研發服務	一家提供生物技術藥物及其他醫藥產品的研發、 生產及銷售服務的上市公司	中國	2021年	2,888.9	10.9
供應商B ...	研發服務	一家提供研究及實驗開發服務的上市公司	中國	2021年	2,164.2	8.1
供應商C ...	研發服務	一家提供藥物研發服務的私人公司	中國	2022年	1,400.9	5.3
供應商D ...	房屋租賃 服務	一家提供試驗室租賃服務的私人公司	中國	2021年	1,387.7	5.2
供應商E ...	研發服務	一家為生命科學解決方案提供臨床研究服務的 私人公司	中國	2022年	1,214.1	4.6
總計					<u>9,055.8</u>	<u>34.1</u>

業 務

下表載列於截至2023年12月31日止年度我們五大供應商的若干資料：

供應商	採購的產品／		業務關係	地點	開始的年份	估總採購額	
	服務	供應商背景				採購金額	的百分比
	(人民幣千元)						
供應商E	研發服務	一家為生命科學解決方案提供臨床研究服務的私人公司		中國	2022年	6,719.5	17.3
供應商F	財務諮詢服務	一家提供商業諮詢服務的私人公司		中國	2023年	4,455.4	11.5
供應商A	研發服務	一家提供生物技術藥物及其他醫藥產品的研發、生產及銷售服務的上市公司		中國	2021年	4,000.6	10.3
供應商G	研發服務	一家提供藥品委託開發及生產服務的私人公司		中國	2023年	2,487.0	6.4
供應商B	研發服務	一家提供研究及實驗開發服務的上市公司		中國	2021年	1,892.6	4.9
總計						<u>19,555.1</u>	<u>50.4</u>

於往績記錄期間，我們通常獲授自收訖發票起計的30天信貸期。我們通常以銀行轉賬方式與供應商結算。我們於往績記錄期間的所有五大供應商均為獨立第三方。董事、彼等各自的聯繫人或據董事所知擁有我們已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期間於我們任何五大供應商擁有任何權益。

此外，我們相信該等供應品存在充足的替代來源，且我們已為該等供應品制定替代採購策略。我們將根據供應連續性風險評估與替代來源建立必要的關係。除與若干CRO、CDMO及CMO達成協議外，我們以訂購單為基準訂購供應品及服務，而不訂立長期專用產能或最低供應量安排。

業 務

客戶

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無自產品銷售中產生任何收入，且預計在我們的一種或多種候選產品商業化之前不會自產品銷售中產生任何收入。

儘管我們2023年的收入人民幣0.5百萬元來自於向單一客戶提供與傷口癒合醫療器械項目相關的研究服務。該類業務不屬於我們的核心業務。詳情請參閱「財務資料—經營業績主要組成部分說明—收入」。該客戶為一家從事醫療設備貿易及生物技術研發的中國私人公司。我們提供研究服務的付款乃根據相關合約的條款支付，並通過銀行轉賬結算。董事、彼等各自的聯繫人或據董事所知擁有我們已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期間於該客戶擁有任何權益。

競爭

中國目前還沒有獲國家藥監局審批的PDGF產品。根據弗若斯特沙利文報告，我們的核心產品之一Pro-101-1，是中國治療燒燙傷臨床開發進度最快的PDGF候選藥物，有望成為中國首款用於該適應症的商業化的PDGF產品。同時，據同一資料來源，就另一核心產品Pro-101-2而言，我們有望成為在中國率先實現治療糖足的PDGF藥物商業化的領先生物製藥公司之一。我們相信，與其他生長因子產品相比，我們的PDGF候選產品在傷口癒合方面具有獨特的優勢。然而，醫藥行業競爭激烈，變化迅速而顯著。雖然我們相信我們強大的研發能力、綜合研發平台及久經考驗的領導團隊為我們提供了競爭優勢，但我們面臨來自國際及中國生物製藥公司、各種規模的專業製藥及生物技術公司以及學術機構及研究機構的競爭。我們成功開發及商業化的任何候選產品均將與現有藥物及產品或未來可能上市的任何新藥物或產品競爭。請參閱「行業概覽」。

物業

截至2023年12月31日，我們持有或租賃的物業的賬面值概無佔我們合併總資產的15%或以上。根據公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告第6(2)條，本文件獲豁

業 務

免遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條有關將土地或建築物的所有權益納入公司(清盤及雜項條文)條例附表三第34(2)段所述估值報告的規定。

截至最後實際可行日期，我們在中國並無擁有任何物業。

截至最後實際可行日期，我們在中國內地租賃九項物業，其中四處物業用作研發及辦公空間(總建築面積約3,577.9平方米)，另有五處物業用作員工宿舍。我們的大部分租賃物業位於北京，而我們在山東省青島市及海南省海口市也擁有租賃物業。我們租賃物業的到期日介乎2024年5月至2026年10月。截至同日，我們於香港租賃一處總建築面積約473.0平方英尺的物業，用於研發，該租賃將於2025年5月到期。與我們租賃物業有關的風險，請參閱「風險因素－與我們運營有關的風險－我們面臨與租賃物業有關的風險」。

於往績記錄期間，我們並無因租賃物業而發生任何爭議。

內部控制及風險管理

我們致力於建立及維護風險管理及內部控制系統，包括我們認為適合業務營運的政策、程序及風險管理方法，我們竭力不斷改進該等系統。我們已在財務報告、信息系統、質量保證及質量控制以及人力資源管理等業務經營的各方面採用並實施全面的內部控制及風險管理政策。

董事會負責制定並維持適當有效的內部控制系統，以隨時保障股東的投資。我們的內部控制政策列明框架以持續識別、評估、評價及監察與我們的戰略目標相關的主要風險。

於往績記錄期間，我們定期審查及加強風險管理及內部控制系統。我們認為，董事及高級管理層成員擁有就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

業 務

財務報告風險管理

我們已制定一套與財務報告風險管理相關的會計政策，例如預算管理政策、財務會計政策及資金管理政策。我們已制定各項流程實施會計政策，我們的財務部根據該等流程審查我們的管理賬目。

信息系統風險管理

我們使用專門的信息管理系統，包括財務管理系統及資料管理系統。在信息管理方面，我們制定了專門的信息管理及資料安全標準，並與僱員簽訂保密協議，增強其信息保護意識。我們的臨床營運部負責於臨床試驗期間監督數據保護工作。我們無限期保留所有患者的數據，比如彼等自參加我們臨床試驗以來的個人資料，除非相關法律法規要求或相關用戶要求刪除該等數據。我們亦於所有僱員入職時提供有關處理個人數據的入職培訓。

質量控制風險管理

我們的質量控制系統包括質量保證部及質量控制部。我們制定了質量風險管理規定，成立了專門的質量風險管理組織，包括質量管理部、儲運部、供應部、銷售部、人力資源部及其他相關部門。因此，我們的質量風險管理貫穿於產品的整個生命週期，最大限度地降低風險帶來的不良後果，確保藥品質量。

我們的僱員必須具備藥品質量風險意識。我們成立了專門的質量控制小組，其成員擁有約20年的豐富醫學專業知識。我們還將繼續定期對質量控制小組成員進行培訓及測試。

人力資源風險管理

我們的招聘團隊在製藥領域擁有豐富的招聘經驗。我們根據未來的業務計劃制定下一年的招聘計劃，並借助信息技術持續完善招聘流程。

業 務

反賄賂及反回扣

我們嚴格禁止我們任何業務經營中的賄賂或其他不當付款。該禁令適用於世界任何地區的一切業務活動(不論涉及政府官員、醫療專業人員或公私付款人)。本政策禁止的不當付款包括賄賂、回扣、價值過高的禮物或招待或任何為獲取不當商業利益而支付或提供的其他款項。我們備存有合理詳盡反映交易及資產處置情況的準確簿冊和記錄。我們還確保我們的商業化團隊遵守適用的推廣及廣告規定，包括關於將藥物推廣用於未獲批准的用途或患者群體的限制及關於行業資助的科學及教育活動的限制。

法律程序及合規

法律程序

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未牽涉任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的實際或可能發生的法律或行政訴訟，就我們所知，概無針對我們或我們董事的任何未決或面臨威脅的法律、仲裁或行政訴訟而可能個別或共同對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

合規

我們豐台研究實驗室的环境影響評估報告已取得主管機構的批准，並已自該等機構獲得相關批准文件。然而，截至最後實際可行日期，我們正在履行環境影響驗收的後續程序，尚未通過該等驗收。獲中國法律顧問告知，根據《建設項目環境保護管理條例》，需要編製環境影響評價報告書的建設項目竣工後，建設單位必須按照國務院環境保護行政部門制定的標準及程序，對建設項目進行驗收並編製驗收報告。建設項目未經驗收或者驗收不合格即投入生產或使用的，由縣級以上環境保護行政主管部門責令限期改正，並處以人民幣20萬元以上100萬元以下的罰款。逾期不改正的，處以人民幣100萬元以上200萬元以下的罰款，對負責人和其他責任人員處以人民幣5萬元以上20萬元以下罰款。造成嚴重環境污染或者生態破壞的，責令停止生產或使用，或者報經有

業 務

關人民政府批准，責令關閉。截至最後實際可行日期，我們尚未收到相關部門的任何行政處罰或任何調查或整改通知。我們已自主管部門獲得文件，確認我們於往績記錄期間並未受到城市生態環境方面的處罰。我們的兩位控股股東賈女士及王先生已承諾負責支付建議[編纂]後主管部門因環境影響驗收程序不完備而對我們處以的任何罰款。基於上述內容，我們的中國法律顧問認為(且我們的董事從而也認為)，與豐台研究實驗室環保驗收有關的不合規時事件不會對我們的業務運營造成重大不利影響。

我們的董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未曾亦無涉及任何可能個別或共同對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的導致罰款、執法行動或其他處罰的違規事件。我們的中國法律顧問確認，於往績記錄期間，我們於所有重大方面均未因嚴重違反相關法律法規而受到相關主管部門的行政處罰。

牌照及許可證

除「一合規」所披露者外，我們已獲得對我們的業務營運至關重要的所有重要牌照、許可證、批文及證書，且該等牌照、許可證、批文及證書屬有效及存續。

下表載列我們截至最後實際可行日期持有的主要證書、許可證、牌照及其他批文：

證書/牌照/許可證	持有人	頒發機構	授予日期	屆滿日期
國家高新技術企業.....	本公司	北京市科學技術委員會、 北京市財政局、國家稅 務總局北京市稅務局	2021年12月 17日	2024年12月 17日
「專精特新」中小企業.....	本公司	北京市經濟和信息化局	2022年5月	2025年5月

業 務

證書／牌照／許可證	持有人	頒發機構	授予日期	屆滿日期
質量管理體系認證證書 (GB/T 19001-2016/ISO 9001:2015—凝膠劑藥 物研發(I期和II期臨床階 段)).....	本公司	華信創(北京)認證中心有 限公司	2022年7月 11日	2025年7月 10日
環境管理體系認證證書 (GB/T 24001-2016/ISO 14001:2015—凝膠劑藥 物研發(I期和II期臨床階 段)).....	本公司	華信創(北京)認證中心有 限公司	2022年7月 11日	2025年7月 10日
職業健康安全管理体系認 證證書(GB/T 45001-2020/ ISO 45001:2018—凝膠 劑藥物研發(I期和II期臨 床階段)).....	本公司	華信創(北京)認證中心有 限公司	2022年7月 11日	2025年7月 10日

我們計劃於到期日前為上述核心牌照、許可證及證書申請續期。我們能否成功為現有牌照、許可證及證書續期將取決於我們是否滿足相關要求。就我們董事所知，概無任何會導致或致使牌照、許可證及證書不予續期的原因。截至最後實際可行日期，只要我們遵守相關法律規定，我們更新牌照、許可證及證書並無法律障礙。

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有77名全職僱員，其中北京有45名僱員，山東省青島市有29名僱員，香港有3名僱員。下表載列截至最後實際可行日期按業務職能劃分的僱員明細：

	佔僱員總數的	
	僱員數目	百分比
一般及行政	44	57.1%
研發.....	33	42.9%
總計.....	77	100.0%

業 務

本公司領導層高度重視挽留主要僱員及人才。我們致力於通過向僱員提供購股權及僱員福利，包括但不限於通過提供基於績效的花紅及現金獎勵獎金以及基於年度績效評估流程的晉升認可僱員的承諾及成就以吸引及挽留僱員。本公司領導層認識到，擁有獨有技能及專業知識的本公司主要成員是我們業務增長的重要資產。

我們採用績效管理、培訓管理及繼任計劃制度，形成一整套的人才管理體系，通過建立符合各部門的KPI績效體系，日常輔以培訓，結合崗位要求進行學習及提升，為各級優秀人才提供持續成長的機會。我們為僱員提供發展通道，加強對其人事管理及正面引導。

我們與我們的主要管理及研究人員訂立標準的保密及僱傭協議。與我們主要人員的合約通常包括禁止僱員直接或間接與我們競爭的標準不競爭協議。合約通常還包括在受僱期間就發明及發現轉讓作出的承諾。

根據中國法律法規規定，我們為僱員參加由地方政府管理的各項僱員社會保障計劃，包括住房公積金、養老保險、醫療保險、生育保險、工傷保險及失業保險。我們為僱員提供各項獎勵及福利。僱員通常享受的福利待遇包括醫療、養老、工傷保險及其他雜項福利。

我們相信我們與僱員保持良好的工作關係。於往績記錄期間，我們並無發生任何可能對我們的業務及形象造成重大影響的罷工、抗議或其他重大勞資糾紛。截至最後實際可行日期，我們尚未成立任何工會。

業 務

保險

我們維持我們認為符合市場慣例且適合我們業務的保單。我們為僱員提供團體保險。我們選擇不購買某些類型的保險，如營業中斷險。請參閱「風險因素—與我們運營有關的風險—我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索賠均可能導致我們產生大量費用及分散資源」。

環境問題、社會責任及工作場所安全

我們致力於以保護環境並為我們僱員提供健康安全的工作場所的方式經營我們的業務。我們已實施一套環境、僱員福利及企業管治政策，我們認為該等政策符合行業標準及上市規則規定。

董事會認為，我們的持續增長取決於將社會價值觀融入我們的業務。我們已成立環境、健康及安全部門（「EHS部門」），負責評估和管理重大ESG問題，如廢棄物管理及回收工作、能源消耗、污染物／溫室氣體排放及報告。我們的EHS部門與行政部門通過考慮適用法律、法規及行業標準規定的任何指標及目標（包括污染物／溫室氣體排放、水及電力消耗等），共同監督實施我們與重大ESG問題有關的政策。我們還計劃遵循下述原則：

- 嚴格遵守與ESG事宜有關的所有適用法律法規。
- 計劃定期舉辦培訓課程，提升僱員意識，使僱員具備可持續及環保技術和知識。

此外，為確保我們的營運符合適用的法律法規，我們已實施集團範圍內的環境、健康與安全政策及標準操作程序，主要包括與廢水產生及處理、流程安全及有害物質管理、第三方安全管理以及應急計劃及響應有關的管理系統及程序。我們進行環境評估並採取與廢棄排放以及廢水產生及處理相關的環境保護措施。由於目前不具備生產條件，

業 務

我們選擇了第三方合作夥伴，並簽訂了合作協議，規定第三方負責提供符合GMP要求的生產記錄及其他相關記錄，並負責提供相應的檢驗記錄和檢驗報告。我們還建立了廢水、廢氣及廢物處理系統，並與有資質的第三方簽訂了危險物質和廢物處理合約。

我們的董事會根據上市規則附錄27的披露要求及[編纂]後的其他相關規則及規定，為各項重要KPI設定目標。我們的重要KPI主要包括有害廢棄物的處置水平及與有害廢棄物的處置以及耗電及耗水有關的開支。在制定與環境、社會及管治相關的KPI目標時，本集團已考慮2022年及2023年重要KPI各自的歷史水平，並充分、審慎地考慮了未來的業務拓展，以期在業務增長與環境保護之間取得平衡，實現可持續發展。我們亦將每年對我們的KPI進行審查，以確保其仍適用於本集團。於2022年及2023年，我們有害廢棄物的排放量分別約為0.3噸及1.5噸。除有害廢棄物處置外，我們監控用電量及用水量，並採取措施提高能源效率。同年，我們的有害廢棄物處置及用電及用水成本分別約為人民幣13.79萬元及人民幣21.42萬元。

我們不從事高污染行業，但我們的業務可能涉及有害材料及廢棄物的使用及處置。我們已就有害材料及廢棄物的處置與合資格第三方簽訂合約。我們根據相關政府法律法規要求其具備經營資質。我們對供應商的安全表現進行定期評估，並加強對供應商的監督與管理。根據我們的協議，我們簽約的第三方服務提供商須遵守所有適用的法律。我們亦採取措施提高能源效率，包括要求僱員在不使用時關閉所有電器，並將室溫設定在一定的溫度，以減少不必要的能耗。誠如我們的中國法律顧問所告知，於往績記錄期間，我們於所有重大方面均未因嚴重違反有關環境、職業健康、安全生產、消防安全的法律法規而受到相關主管部門的行政處罰。

在社會責任方面，我們已根據適用的中國法律法規與僱員簽訂僱傭協議。我們根據僱員的資質及經驗聘用僱員，我們的企業政策是為我們僱員提供平等機會，無論其性別、年齡、種族、宗教信仰或任何其他社會或個人特徵。

此外，我們已採取措施識別及解決與環境、健康與工作安全相關的潛在風險。該等措施包括持續進行僱員培訓以提高僱員對環境、健康與工作安全問題的意識，提升技

業 務

能以遵守安全及操作指引，及時為僱員提供防護設備，定期檢查營運設施，對可能受到危害的僱員進行特殊健康檢查，對僱員進行體檢，並建立妥善處理生產安全事故的程序。我們已在我們的設施內安裝視頻監控系統以監督操作過程。

我們的安全委員會負責監督及使我們的營運遵守環境、健康與安全法律法規。一旦發現任何環境、健康與安全風險，我們的安全委員會將於當地法律法規要求時向當地政府部門備案，並採取一切適用措施降低該等風險的影響或減少該等事件。