

業 務

概覽

我們致力為全球慢病患者帶來有效的治療方案。我們專注於利用積累的行業經驗及成熟的研發能力來發現及開發差異化療法。我們已形成由六款候選產品組成的多元化管線，以把握2型糖尿病（「**T2DM**」）、肥胖症、非酒精性脂肪性肝炎（「**NASH**」）、阿片類藥物引起的便秘（「**OIC**」）及先天性高胰島素血症等常見慢病及代謝疾病的市場機會。根據灼識諮詢的資料，我們的核心產品PB-119為中國國內最早研發的長效GLP-1受體激動劑之一。其已於多項臨床試驗中顯示出在血糖控制、心血管健康等方面的多種益處，以及對體重管理的良好效果。PB-119在中國用於治療T2DM的新藥上市申請（「**NDA**」）於2023年9月獲國家藥監局受理，這是其即將進行商業化的重要里程碑。

我們戰略性地專注於慢性疾病，尤其關注代謝紊亂，因為其擁有巨大且不斷增長的市場機會以及大量醫療需求。受生活方式改變及人口老齡化影響，慢病及代謝疾病（包括糖尿病、肥胖症及NASH等一系列疾病）在全球範圍內患病率持續上升。根據灼識諮詢的資料，代謝疾病是全球增長最快的疾病之一，2023年全球患病人數為25.22億，預計到2032年將增加至29.91億，複合年增長率為1.9%。代謝疾病亦是中國最常見的疾病之一，2023年的患病人數為5.45億，預計到2032年將增加至6.46億，複合年增長率為1.9%。

儘管慢病及代謝疾病的患病率不斷上升且這些問題正在努力解決，但仍存在大量醫療需求。慢病及代謝疾病患者通常需要長期的醫療干預，以提供全面益處來應對各種疾病的併發症。該等疾病能否治療成功在於提供全方位的益處、強大的臨床療效及安全性、普遍的可負擔性及高度的患者依從性。儘管有各種治療T2DM及肥胖症的方法，但仍缺乏可提供良好長期效果、最少副作用、患者可負擔且患者依從性高的治療方案。NASH是一種認識不足但日益受到重視的疾病，它通常與肥胖症和T2DM相關，但仍缺乏特定的針對性治療。目前針對該等慢病及代謝疾病的治療範式通常涉及複雜的治療方案，包括同時進行多種既昂貴又不方便的干預措施，或能提供更全面益處但費用高昂且需要大量醫療資源的治療方法。這種治療現狀強調不僅需要能同時帶來全面益處的更全面、有效的治療方案，也需要提高可及性和患者的依從性。

我們的候選產品管線正是為滿足該等需求而設計。我們的產品管線主要圍繞GLP-1受體，旨在為慢病及代謝疾病患者提供安全、有效、可及、方便的具多重獲益的療法。

業 務

下圖概述截至最後實際可行日期我們的臨床階段候選藥物及選定臨床前階段候選藥物的開發情況。我們在戰略上將資源優先用於某些在研候選藥物的臨床研發和／或商業化，包括我們的核心產品PB-119及主要產品PB-718。

候選藥物	MoA / 靶點	發展起源	適應症	臨床前研究	I期	II期	III期	權利	商業化區域	NDA日期	當前狀態 / 未來里程碑		
PB-119 ¹ 	長效GLP-1受體激動劑	自主	T2DM (單藥療法) 一線	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)			全球 	中國	於2023年9月提交並獲接受	預計將於2025年第一季度獲准在中國上市		
			T2DM (+SGLT-2抑制劑) 一線	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		I期及II期臨床試驗在美國分別於2016年7月及2019年7月完成。待落實III期臨床試驗計劃		
			超重或肥胖症 一線	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				美國 (FDA)		中國		II期臨床試驗正在中國啟動，參與者招募工作於2024年6月完成
			T2DM (心血管方面的益處)	中國 (國家藥監局)							中國		IND於2021年8月獲准，獲准後將於2025年在中國啟動III期臨床試驗
			T2DM (+基礎胰岛素) 一線	中國 (國家藥監局)							中國		於2025年在中國準備IND並開始III期臨床試驗
			T2DM (+SGLT-2抑制劑) 一線	中國 (國家藥監局)							中國		於2025年在中國準備IND並開始III期臨床試驗
PB-718 ¹ 	長效GLP-1/GCG雙受體激動劑	自主	超重或肥胖症	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)			全球 	中國		在中國完成Ib/Ia期臨床試驗的參與者招募，而Ib期臨床試驗預計將於2025年與國家藥監局溝通後在中國開始		
			NASH	中國 (國家藥監局) / 美國 (FDA)	美國 (FDA) / 歐盟 (EMA)				美國、歐盟		III期跨地區臨床試驗預計將於2025年與FDA及EMA溝通後開始		
PB-1902 ²	阿片受體拮抗劑	自主	NASH	中國 (國家藥監局) / 美國 (FDA)					中國、美國		I期臨床試驗在美國於2022年5月完成，在中國的II期臨床試驗的IND預計將於2025年第一季度提交		
PB-722 ²	GCG受體激動劑	自主	OIC	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		I期臨床試驗於2022年1月在中國完成，II期臨床試驗預計將於2025年在中國開始		
PB-2301	GLP-1/GIP雙受體激動劑	自主	先天性高胰岛素血症	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		IND於2023年5月獲准，獲准後將於2025年在中國啟動I期臨床試驗		
PB-2309	GLP-1/GIP/GCG三受體激動劑	自主	超重或肥胖症 / NASH	中國 (國家藥監局)				全球 	中國		預計於2025年在中国提交IND申請		
			超重或肥胖症 / NASH	中國 (國家藥監局)					中國		預計於2025年在中国提交IND申請		

 核心產品  主要產品

 代謝紊亂  消化系統疾病

業 務

簡稱： MoA=作用機制；GCG=胰高血糖素；GIP=葡萄糖依賴性促胰島素多肽；OIC=阿片類藥物引起的便秘；IND=新藥臨床試驗申請

附註：

1. T2DM(單一療法)和T2DM(+二甲雙胍)預計將成為PB-119的主要適應症。其他適應症指適應症的擴展。PB-119主要用於T2DM及肥胖症的一線治療。近年來，GLP-1受體激動劑用於治療T2DM及肥胖症備受推崇，原因是其在各種臨床研究和真實世界應用中顯示出良好的治療效果。有關其他資料，請參閱「行業概覽－T2DM藥物市場概覽－目前的治療方案和醫療需求」及「行業概覽－肥胖症藥物市場概覽－目前的治療方案和醫療需求」。
2. 我們還在美國完成了兩項臨床試驗，即一項評估PB-119用於T2DM患者的安全性、耐受性、PK及PD的I期臨床試驗，以及一項評估PB-119用於二甲雙胍單藥療法控制不佳的T2DM患者的療效及安全性的II期臨床試驗。我們擬在美國完成臨床研發計劃，並進行PB-119治療T2DM的III期臨床試驗。有關更多資料，請參閱「－核心產品－核心產品PB-119，一款接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑」。
3. 基於我們已完成的臨床試驗中PB-119現有良好的臨床療效與安全性數據，我們計劃通過III期心血管結局臨床試驗進一步檢驗其潛在降低心血管事件風險的多重獲益作用(PB119-305)。我們於2021年6月向國家藥監局提交了PB119-305的IND申請，因為我們無需進行有關I期或II期臨床試驗，因為臨床試驗方法包括患者人群及PB-119的劑量將與我們已完成的III期臨床試驗相同。於2021年8月，我們就該臨床試驗獲得國家藥監局的IND批准。
4. 我們不可撤銷地向天士力(香港)授予PB-718在中國大陸的獨家商業化權利的優先購買權。
5. PB-1902的I期臨床試驗由我們的附屬公司上海瀚邁註冊。
6. PB-722已獲得FDA孤兒藥資格認定。
7. 我們於2023年7月提交了一項PB-119用於治療T2DM的NDA(包含PB-119作為單藥療法或與二甲雙胍的聯合療法的相關臨床試驗結果)，並於2023年9月獲國家藥監局受理。

我們的核心產品PB-119是一款自主研發、接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑，主要用於T2DM及肥胖症的一線治療。T2DM的患病率在全球範圍內不斷上升，造成了沉重的醫療、社會和經濟負擔以及醫療需求。在過去十年中，GLP-1受體激動劑被推薦為T2DM的一線治療，被證明具有明顯的改善血糖控制、減重和保護心血管的益處。我們已進行一系列臨床試驗以評估PB-119的安全性及療效。該等試驗顯示出其多重益處及出色的安全性、快速及持續的有效性以及潛在的高度患者依從性。憑藉我們的聚乙二醇(PEG)化技術，我們得以延長PB-119的半衰期，實現一週一次給藥。PB-119良好的耐受性及在較低劑量水平下的有效性使得無需進行滴定，從而增加了用藥的便利性，提高了患者依從性。

業 務

我們於2023年初成功在中國完成了PB-119的兩項III期註冊臨床試驗。根據灼識諮詢的資料，針對T2DM的單藥療法及聯合療法的臨床結果為我們在中國就PB-119的NDA提供了支持，國家藥監局已於2023年9月受理NDA，使PB-119躋身中國最早的臨床階段長效GLP-1受體激動劑之一。我們預計獲得NDA批准並於2025年在中國商業化推出用於治療T2DM的PB-119。我們亦在美國完成了治療T2DM的PB-119的II期臨床試驗，為將PB-119擴展至中國以外的市場鋪平了道路。除T2DM及肥胖症外，我們預期還將發掘PB-119在聯合療法方面的治療潛力，並進一步擴大適應症範圍。

PB-718是一款新型長效GLP-1/GCG雙受體激動劑，主要針對治療肥胖症及NASH。通過同時激活GLP-1受體及胰高血糖素（「GCG」）受體，PB-718旨在實現超越任一受體激動劑單獨功效的協同效應，其特點是顯著減輕體重及抑制食欲。我們的初步研究結果表明，PB-718可減少肝臟中的脂質積累，從而防止肝臟炎症和隨後出現的肝纖維化。我們亦應用聚乙二醇(PEG)化技術來延長PB-718的半衰期，從而將給藥頻率降低至僅每週一次，我們認為這同樣可以提高肥胖症及NASH患者的依從性及用藥便利性。我們已在美國完成PB-718 I期臨床試驗，證明了其對健康受試者的安全性。我們亦已在中國完成PB-718用於治療肥胖症的Ib/IIa期臨床試驗的參與者隨訪。

我們亦正在開發其他雙重及三重受體激動劑，為慢病及代謝疾病患者帶來先進、有效及可負擔的治療方案。該等藥物包括我們的臨床前階段候選藥物PB-2301及PB-2309。我們認為PB-2301及PB-2309能夠分別成為富有前景的GLP-1/GIP雙受體激動劑及GLP-1/GIP/GCG三受體激動劑。

我們管線產品組合的廣度及我們的實力並不局限於GLP-1受體激動劑。尤其是，我們正在中國開發處於臨床研發階段的用於治療OIC的口服型選擇性阿片類藥物受體拮抗劑PB-1902。其旨在有效緩解阿片類藥物引起的腸功能紊亂，又不會削弱阿片類藥物的中樞鎮痛作用，這使PB-1902成為治療OIC的潛在最佳治療方案。PB-1902已在中國的I期臨床試驗中經過評估。此外，我們正在開發PB-722（一款GCG受體激動劑），用於治療先天性高胰島素血症。PB-722已獲得FDA孤兒藥資格認定，並已在多種動物模型中證明了其藥物安全性，並在低血糖動物模型中證實其可有效提高並維持血糖水平。

業 務

我們利用支持研發的自有核心技術平台高效靶點篩選及分子修飾劑平台 (Highly Effective Target Screening & Molecule Modifier Platform, HECTOR®) 開發產品管線。HECTOR®包括代謝疾病數據收集、藥物分子設計平台及化合物篩選平台。通過代謝疾病數據收集，我們整合了大量的公開信息和我們研究團隊對靶點機制的深入了解，以及他們在合理設計具有理想特性的藥物分子方面的豐富實踐知識。藥物分子設計平台以我們的聚乙二醇 (「PEG」) 技術為特色，該技術可實現創新並帶來多重益處，包括延長化合物的半衰期、增強長效療效、提高化合物的穩定性、降低免疫原性及減少研究成本。與現有治療方案相比，其支持我們追求藥物分子的精確結構設計和修飾，以增強關鍵的理化性質並實現顯著的差異化。此外，我們利用高效的化合物篩選平台可根據一系列關鍵參數熟練識別有前景的先導化合物，為我們未來的藥物開發奠定堅實的基礎。

我們正在制定有針對性的營銷策略，為我們即將開始的產品商業化創造條件。我們的工作旨在促進與國內及國際公司進行商業化合作，從而實現快速的市場滲透並最大限度利用商業機會。憑藉我們合作夥伴的現有銷售網絡，我們預計將具成本效益並高效地啟動我們藥物產品的商業化。我們亦深入參與行業內的一系列學術論壇，以加強與頂尖專家的對話。通過諮詢該等關鍵行業人士，我們努力獲得關於相關治療領域臨床需求的深刻反饋。該等舉措是我們為PB-119成功上市及後續發展進行的全面戰略性準備工作不可或缺的一部分。

迄今為止，我們一直由以行業資深人士組成的經驗豐富的管理團隊領導。我們在創始人Michael Min XU博士的帶領下取得了當前的成就。徐博士是哥倫比亞大學和中南大學湘雅醫學院的傑出校友，在臨床醫學、科學研究和企業管理方面擁有超過30年的豐富行業經驗。彼不僅是我們關鍵專利的主要發明人，亦為國家外國專家局的項目評審專家。彼在光輝的職業生涯中獲得過多項榮譽，包括享有盛譽的「江蘇省高層次創新創業人才」獎及入選國家高層次人才特殊支持計劃。我們的核心研發團隊成員擁有相關的專業知識，技能覆蓋整個新藥開發生命週期，包括藥物分子設計、工藝和配方開發、臨床前藥理學和療效、藥物代謝、安全性評估以及複雜的臨床試驗設計、管理及監管提交，因此能夠協同及迅速推進我們的研發工作。

業 務

優勢

作為慢病及代謝疾病市場的領先企業，擁有具競爭力且均衡的藥物組合

我們開發出領先、差異化且均衡的藥物組合，主要應對慢病及代謝疾病市場的巨大醫療需求，包括T2DM、肥胖症及NASH。根據灼識諮詢的資料，2023年T2DM及肥胖症治療的全球市場規模分別為703億美元及91億美元，預計於2032年將分別達到1,062億美元及585億美元，複合年增長率分別為4.9%及22.9%。NASH治療市場亦隨著T2DM及肥胖症的發病率上升而增長，但可用的治療方案仍然有限。

我們的產品組合既涉及可保證確定性的經驗證靶點，也涉及為我們帶來巨大市場潛力及未來增長的新靶點或致病機理。我們的候選藥物涵蓋從臨床前階段到接近商業化階段的所有開發階段，展現出健康平衡的發展前景。

我們佈局GLP-1受體激動劑以實現市場潛力。我們已建成針對T2DM、肥胖症及NASH的主要圍繞GLP-1受體的專有優質產品管線。GLP-1受體激動劑基於經驗證的作用機制，代表了代謝紊亂治療的趨勢，顯示出治療糖尿病及肥胖症的巨大潛力。根據灼識諮詢的資料，到2032年，GLP-1受體激動劑的全球市場規模預計將達到1,106億美元。於2022年，GLP-1受體激動劑佔美國T2DM藥物市場的44%以上，而其僅佔中國T2DM藥物市場的約10%，凸顯了中國的市場潛力。

- **我們的核心產品PB-119**是一款接近商業化階段的產品，具有經證實的成藥性、安全性及療效。在中國，國家藥監局於2023年9月受理了PB-119用於治療T2DM的NDA。我們預計獲得NDA批准並於2025年在中國商業化推出用於治療T2DM的PB-119，使其成為國內最早研發的長效GLP-1受體激動劑之一，可能對中國市場的糖尿病治療格局產生重大影響。我們相信開發PB-119的往績記錄展示了我們在創新療法研發方面的能力。此外，我們正在積極探索其在聯合療法以及適應症擴展（包括肥胖症）方面的治療潛力。我們相信，PB-119令人鼓舞的特性，加上我們差異化的營銷策略，將使我們能夠把握中國T2DM及肥胖症治療市場的重大市場機遇。

業 務

- *我們的主要產品PB-718*是一款雙受體激動劑，可以同時激活GLP-1受體和胰高血糖素受體，體現了行業中由單靶點激動劑而來的演變。該等受體的雙重激活產生的協同效應優於單一作用機制的受體激動劑。PB-718的創新設計展示了我們的研發能力，並驗證了我們的均衡產品組合。我們相信PB-718是我們管線中治療肥胖症及NASH具有前景的候選藥物。其是一款除我們的核心產品PB-119外基於GLP-1的先進候選藥物及一款雙受體激動劑，因此，我們將PB-718確定為主要產品。
- *我們的臨床前候選藥物PB-2301及PB-2309*分別有潛力成為具有前景的GLP-1/GIP雙受體激動劑及GLP-1/GIP/GCG三受體激動劑。我們專注於開發新型雙重及三重激動劑，這表明我們致力於為慢病及代謝疾病患者提供先進、有效且可負擔的治療方案，以及我們實現並保持在該領域卓越地位的決心。

*我們進一步擴大治療重點，以涵蓋其他慢性疾病，並開發GLP-1受體激動劑以外的產品。*根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，**PB-1902**是中國第一款和僅有的兩款中的一款國內研發的用於治療OIC的臨床階段口服型 μ -阿片受體拮抗劑候選藥物。其能夠有效緩解阿片類藥物引起的腸功能紊亂，又不會削弱止痛作用，這使PB-1902成為治療OIC的理想選擇。我們正在開發**PB-722**（一種GCG受體激動劑）用於治療先天性高胰島素血症，並已獲得FDA孤兒藥資格認定。PB-722已在多種動物模型中證明了其藥物安全性，並在低血糖動物模型中證實其可有效提高並維持血糖水平。GLP-1受體激動劑以外的產品突顯了我們管線產品組合的廣度及我們擴展治療適應症的能力。

憑藉我們對慢病及代謝疾病行業的深刻洞察及理解，我們擁有先進的研發及轉化醫學能力，可以保障我們未來的增長

我們的研發團隊擁有慢病及代謝疾病方面的扎實專業知識、深厚理解及廣泛開發經驗。通過多年來對獨立研發投入的不懈努力，我們建立了HECTOR®技術平台，包括藥物分子設計平台、化合物篩選平台及代謝疾病數據收集。截至最後實際可行日期，憑藉該技術平台的資源，我們已開發出由六款候選產品組成的多元化管線，其中三款正在進行臨床試驗，包括我們即將商業化的核心產品PB-119，及其中一款已獲得IND批准。截至同日，我們擁有85項專利和專利申請，包括與我們的核心產品有關的12項專利和16項專利申請。

業 務

我們藥物分子設計平台的關鍵組成部分是PEG技術，它是一項多功能、經驗證的修飾技術，可應用於包括多肽類、蛋白質類及小分子藥物在內的多款藥物，以優化其理化性質。多年來，我們已積累了深厚的專業知識，有效地利用PEG技術發揮其多種優勢。聚乙二醇(PEG)化及我們PEG技術平台的益處已獲得多項認可，包括中國「十二五」及「十三五」規劃的政府支持。

下文說明PEG技術和我們的研發能力推動產品線發展的方式。

- **延長化合物的半衰期，增強長效療效。**通過調整聚乙二醇(PEG)化的參數(如PEG分子的長度和聚乙二醇(PEG)化的量)，我們能夠增加聚乙二醇(PEG)化藥物的總分子量和流體力學半徑，從而顯著減緩其在體內的清除速度並延長半衰期，以實現長效療效。我們已在我們的產品組合(包括核心產品PB-119)中應用PEG技術以實現該目的。例如，PEG技術可使PB-119一週一次給藥，而市場上某些其他GLP-1受體激動劑需要每天給藥兩次，我們認為這不僅能降低患者的總開支，而且可改善患者的長期依從性。
- **提高化合物的穩定性。**PEG技術還有助於提高化合物的穩定性，附著的PEG分子可對抗降解或酶分解，提高整體溶解度和保護水平。例如，與天然GLP-1相比，PB-119的聚乙二醇(PEG)化顯著增加了穩定性及延長了半衰期。同樣，體內更穩定的藥物分子可延長療效並降低給藥頻率，從而有望改善整體治療效果及患者的依從性。
- **降低免疫原性。**由於PEG分子能夠保護藥物不被免疫系統識別，PEG技術能夠減少治療劑產生抗體的可能性並且可使治療更安全及更具耐受性。例如，我們進行了PB-119的陽性對照I期臨床試驗(ICP-I-2015-01)以評估與艾塞那肽(未應用聚乙二醇(PEG)化的陽性對照)相比PB-119的安全性及PD特性，結果表明，與艾塞那肽相比(未應用聚乙二醇(PEG)化的陽性對照)，PB-119在產生抗藥物抗體方面引起的免疫原性較低，進一步補充了PB-119的兩項安慰劑對照I期臨床試驗。
- **使新的解決方案成為可能。**我們的PEG技術使我們能夠創造性地改變候選藥物的理化性質，以開發更有利的治療方案。例如，PEG技術使我們能夠通過擴大分子大小來改變小分子穿越血腦屏障的能力。我們的候選藥物

業 務

PB-1902利用這種藥物設計，專門針對消化道而非腦部的阿片受體。這種具有針對性的方法有望設計出可在消化道內發揮治療作用的藥物，從而可能為胃腸疼痛或動力障礙等疾病提供解決方案。PEG技術在調節藥物特性方面的精確性標誌著藥物開發的突破性策略，為創造具有高度針對性及有效的治療方法提供了平台。

- **降低研究成本。**將聚乙二醇(PEG)化應用於蛋白質已被證明是改善其理化特性的有效方法。多年來，我們在開發及生產藥用級PEG分子方面積累了豐富的實踐性專業知識。該等實踐性專業知識及成熟的技術平台使我們能夠將類似技術應用於各款候選藥物，從而使我們免於對不同分子進行完全單獨的設計，並使我們能夠加快研究進程並降低總成本。

我們的化合物篩選平台在藥物開發過程中起著至關重要的作用。憑藉我們積累的豐厚的專業知識，我們根據慢病和代謝疾病機理及其相應靶點的機制使用化合物篩選平台為先導化合物選擇最合適的體內外篩選模型。我們相信這一策略性的選擇過程極大地提高了我們藥物開發工作的成功率。

利用我們從公開來源的代謝疾病數據收集以及我們積累的見解，我們擅長精確捕獲相關疾病信息、藥物使用情況及其他關鍵數據。這使我們能夠評估潛在治療靶點的作用機制、療效及安全性。我們高效地確定符合我們產品特性的靶點，對市場現有化合物進行全面分析，並確定與滿足臨床需求之間的差距。

我們認為，我們在管線產品組合方面取得的重大進展突顯了我們的轉化醫學能力。我們通過充分的科學驗證和廣泛的臨床前研究，策略性地尋求疾病靶點。我們在轉化醫學方面的方法也涉及分析多年積累的臨床數據，我們會利用這些數據完善開發策略。該過程包括使用臨床前模型進一步探索和驗證。我們的最終目標是將這些臨床前候選藥物轉化為臨床階段產品，從而推動其成功實現商業化。我們有條不紊且以數據驅動的方法確保從靶點選擇到商業化上市的每一環節都得到精準執行，以及對科學和市場需求有深入了解。

業 務

核心產品PB-119，一款具有多重臨床益處的差異化長效GLP-1受體激動劑

我們在中國快速增長的慢病及代謝疾病治療市場開展業務。鑒於該等疾病的慢性性質，中國的有關患者需要有效且更重要的是可安全重複用藥的長期持續治療。由於經濟負擔重及醫療資源稀缺，該等患者的大部分醫療需求未能得到滿足。此外，由於慢病及代謝疾病會導致多個器官的合併症，患者需要能夠帶來多重益處的疾病管理。

為滿足該等醫療需求，我們將核心產品PB-119設計為具有多種益處、用藥簡便、高依從性且具有實現價格競爭力的潛力候選藥物。PB-119是一款自主研發、接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑，主要用於T2DM及肥胖症的一線治療。我們已完成的臨床試驗結果顯示，PB-119具有快速、顯著及持續的降糖作用，且兼具減重、改善整體脂代謝譜及降低血壓的效果，安全和耐受性良好。我們相信，PB-119在臨床試驗中表現的安全性和療效以及具競爭力的價格將提高患者的依從性，從而帶來更全面益處並進一步提高患者的依從性。

- **經證實的安全性及長效療效。** PB-119展示了良好的安全性。低血糖是接受治療的T2DM患者的常見風險，這可能導致血糖水平顯著波動及心血管事件。1級、2級及3級低血糖分別定義為血糖濃度低於3.9mmol/L、低於3.0mmol/L及涉及認知障礙的嚴重病例。我們的III期試驗表明，在治療組中，患者的低血糖症發生率較低，在第24週時並無報告2或3級低血糖病例。此外，個體僅有輕微的胃腸道反應，且與競爭對手相比，報告數據表明總體不良反應發生率顯著降低。

PB-119顯示出快速且強大的療效。在III期試驗中，與對照組相比，接受PB-119治療的試驗組的HbA1c、空腹及餐後血糖水平早在4週內就顯著降低。尤其是，與競爭產品相比，報告數據表明PB-119的4週降糖效果尤為突出，近20%的患者可在短短4週的治療期內達到血糖目標。在整個52週的治療週期中，PB-119始終保持HbA1c水平不升高，同時確保持續恢復C肽和胰島素分泌。總體而言，PB-119具有顯著的血糖控制作用。雖然並無進行頭對頭研究，但根據灼識諮詢的資料，基於獲准商業化的GLP-1受體激動劑的已公佈臨床試驗結果，PB-119是臨床試驗測試藥物中唯一具有持續

業 務

降糖作用長達52週且無反彈的GLP-1藥物。其顯示各種參數(包括HbA1c、OGTT、FPG、PPG、 β 細胞功能及胰島素抵抗)均有所改善。我們可能考慮在未來對PB-119與當時市場上的主要競爭產品進行頭對頭臨床研究，以展示PB-119的比較優勢。

- **差異化的全面益處。**根據灼識諮詢的資料，PB-119在臨床試驗中顯示出快速、顯著及持續的療效，並具有廣泛的差異化益處。儘管與其他多種傳統類型的T2DM治療選擇相比，GLP-1受體激動劑通常會帶來更全面益處，但就臨床益處的廣度和程度而言，只有少數長效GLP-1受體激動劑與PB-119相當。在III期臨床試驗中，PB-119帶來全面益處，如心血管健康改善，因為患者觀察到收縮壓和舒張壓均有所降低，膽固醇、LDL-C和甘油三酯水平也有所降低。PB-119亦在52週內使體重顯著減輕，呈BMI依賴性，較高的BMI值與較多的平均減重相關。
- **使用簡便，有望提高患者的依從性。**我們認為PB-119的多種特性令用藥簡便，能提高患者依從性，根據灼識諮詢的資料，這對慢病及代謝疾病的長期管理至關重要。例如，PB-119的長效療效允許一週一次給藥，使患者免於頻繁皮下注射，而頻繁皮下注射通常是患者依從性差的關鍵原因。此外，許多競爭產品需要劑量滴定，且患者可能難以進行及／或需要大量醫療資源，而PB-119良好的耐受性及其在相對低濃度下快速、顯著及持續的療效使得無需進行滴定，從而令PB-119便於被廣大患者使用，並可降低濫用的風險。患者依從性增強進而可轉化為廣泛的臨床益處，包括更好的疾病管理、血壓和症狀控制改善、血脂管理和整體健康結果向好。
- **具競爭力的價格。**我們認為PB-119的生產工藝可大幅降低生產成本，並令其在上市後擁有具競爭力的價格。該等專業知識使我們能夠通過易於擴展的化學合成方法實現PB-119的成本效益並確保生產質量。根據灼識諮詢的資料，PB-119在相對低劑量下即可發揮效力亦使我們能夠尋求有競爭力的價格作為另一個潛在優勢，尤其是對於中國及其他新興市場的對成本較為敏感的患者。我們擬尋求具競爭力的價格以超越同行，並使PB-119對廣泛患者而言易於獲得並負擔得起。

業 務

- **廣泛的認可。** PB-119的益處已獲得廣泛認可，我們在知名學術期刊（如Diabetologia及European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics以及歐洲糖尿病研究協會(European Association for the Study of Diabetes，EASD)及美國糖尿病學會(American Diabetes Association，ADA)主辦的其他有影響力的會議上發表了與PB-119相關的實驗結果。該等刊物包括對PB-119研究結果的全面披露，並經相關領域的學者及醫生審閱及引用，提高了我們品牌及產品的市場知名度。我們亦憑藉中國「十三五」國家重大新藥創製科技重大專項對PB-119的支持推進PB-119的開發。

PB-718，一款長效GLP-1/GCG雙受體激動劑，具有治療肥胖症和NASH的潛力

PB-718是一款GLP-1/GCG雙受體激動劑，具有治療肥胖症和NASH的潛力。同時激活GLP-1受體和GCG受體可以產生GLP-1受體激活（降糖及抑制食欲）與GCG受體激活（增加能量消耗及減少食物攝入）的協同效應。與單一GLP-1受體激動劑相比，該等效應互為有利，可以引發更強的生理反應，從而改善血糖控制效果並顯著減輕體重。根據灼識諮詢的資料，GLP-1/GCG雙受體激動劑還被證明可改善肝臟脂肪含量和纖維化，並促進肝臟再生。該雙受體激動劑的強大功效還可以降低劑量要求，這可轉化為更好的安全性，為患者護理提供理想的風險收益，並有望提高患者依從性。

此外，我們認為，與有關受體的單分子雙重受體激動劑相比，由GLP-1受體激動劑與GCG受體激動劑組合而成的PB-718可靈活調節GLP-1/GCG受體的激活程度。這種靈活性可以實現最佳的療效和安全性。我們憑藉中國「十二五」國家重大新藥創製科技重大專項對PB-718的支持推進PB-718的開發。

PB-718在美國對健康受試者完成的I期臨床試驗中顯示出強大的安全性。PB-718的耐受性總體良好，且未觀察到與PB-718相關的嚴重不良事件。即使在健康的受試者中，也在給予多劑量PB-718後觀察到與劑量或治療相關的體重減輕，突顯了其治療肥胖症的潛力。此外，單劑量的PB-718可以持續降低ALT和AST的平均水平，表明其在治療NASH方面具有應用潛力。在對齧齒動物及非人類靈長類動物的各種體內外臨床前研究中，PB-718在通過減少食物攝入和增加能量消耗來減輕體重、降低總膽固醇、甘油三酯、肝臟脂肪和關鍵肝酶（ALT和AST）以及改善肝臟NAS評分方面亦顯示出強大的功效。

業 務

於2024年4月，我們在中國完成PB-718的Ib/IIa期臨床試驗的受試者隨訪，以評估其對肥胖症受試者的安全性、耐受性及PK特性。我們計劃隨後進行IIb期臨床試驗。我們亦計劃在中國以外的司法權區進行PB-718的臨床研發，以充分發揮其市場潛力。

我們的商業計劃和安排能夠證明商業化前景

根據灼識諮詢的資料，我們接近商業化階段的核心產品為中國國內最早研發的長效GLP-1受體激動劑之一。憑藉在中國100多個臨床試驗點（其中許多在頂級醫院）積累的多年臨床研發經驗，我們得以接觸到慢病及代謝疾病領域廣泛的關鍵意見領袖及醫生網絡。我們相信，醫院及關鍵意見領袖的認可將有助於建立品牌認知度及提高核心產品及其他候選藥物的知名度。

考慮到營銷及銷售開支以及所需的相關專業知識，於2024年9月13日，我們與一家處於商業化階段的國內領先醫藥公司就未來PB-119於中國內地的營銷和商業化活動訂立了商業化合作安排。該潛在的商業化合作夥伴為醫藥及保健產品最大的分銷商之一及領先的供應鏈服務提供商，並經營中國最大的全國醫藥分銷網絡之一。通過這種商業化安排，我們預計受益於其數十年的市場經驗，在快速發展的中國醫療保健領域的專業知識、為產品組合提供全面覆蓋的卓越市場准入能力，以及涵蓋較高級和較低級市場的廣泛銷售網絡，以實現在中國的廣泛市場滲透。有關其他資料，請參閱「一商業化－PB-119於中國大陸商業化的合作協議」。

我們相信，該合作將有助我們建立及擴大在醫院及藥店的覆蓋率和滲透率，這亦將有利於我們在其他慢病及代謝疾病藥物獲批後增加銷售，並使我們能夠將成功經驗複製到我們未來的藥物中。

我們認為，與經驗豐富且具有深入藥物推廣及銷售經驗的第三方機構合作是我們的理想途徑。慢病及代謝疾病藥物的有效推廣需要量身定制的營銷策略，包括醫生外展服務、出席醫學會議及教育活動。該等活動屬資源密集型活動，通常需要大量預算，並可能需要對人力資源進行大量前期投資。聘請經驗豐富的銷售專業人員（尤其是具有慢病及代謝疾病專業知識的人員）可能費用高昂。因此，我們期望與不僅精通銷售技巧而且熟知代謝紊亂疾病和所售藥品特性的經驗豐富的銷售專業人員合作，而不是僱用銷售人員。此舉可為我們節省大量現金流出，並使我們能夠利用銷售合作夥伴的分銷網絡，同時在PB-119及其他產品上市後實現相對確定的商業前景以及快速的市場滲透。

業 務

經驗豐富的高級管理團隊及股東的有力支持

我們組建了一支由知名學術專業人士及行業資深人士組成的經驗豐富的管理團隊，他們共同參與我們產品發現及開發週期的每個環節。在我們的創始人兼總經理 Michael Min XU 博士的帶領下，我們的高級管理團隊在生物製藥領域擁有豐富的經驗，並為本公司帶來了學術界、政府機構及製藥公司的豐富研發經驗。我們相信，我們的管理層在行業和學術界的互補的專業知識使我們脫穎而出，並將繼續推動我們領先於同行。

我們的創始人兼總經理 Michael Min XU 博士是一位在生物製藥行業擁有超過 20 年經驗的資深人士。徐博士於 1996 年獲得哥倫比亞大學生物物理學博士學位。徐博士創立了多家生物醫藥公司，從事重組蛋白及聚乙二醇(PEG)化蛋白的研發。徐博士亦因其在生物製藥行業的全面的專業知識而持有 multiple 傑出證書，包括國家外國專家局的國家特聘專家及項目評審專家。徐博士亦帶領我們的研發團隊，該團隊在慢病及代謝疾病方面擁有豐富的專業知識、深刻的理解和廣泛的開發經驗，且我們的大部分核心研發人員在生物製藥行業工作逾 10 年。

我們相信，我們高級管理團隊成員的豐富經驗及專業知識將貫穿本公司的整個研發及業務週期。憑藉我們高級管理團隊內部的協調及高效的執行力，我們能夠根據我們的願景和戰略實現有效發展。

自我們成立以來，我們已獲得中國經驗豐富的醫療保健投資者的投資及支持。我們相信，投資者及股東基礎可以證明我們的能力及前景。

策略

加快推進 PB-119 的商業化及適應症擴展

我們計劃加快 PB-119 開發向商業化邁進的步伐。我們預計獲得國家藥監局的 NDA 批准並於 2025 年在中國商業化推出用於治療 T2DM 的 PB-119。鑒於基於 GLP-1 的產品在中國的認可度不斷提高，我們有信心通過我們的定制業務策略建立 PB-119 市場，從而使基於 GLP-1 的產品得到廣泛的使用，並通過 PB-119 所展現的多重臨床益處惠及中國龐大的患者群體。

我們相信，與商業化合作夥伴可能進行的合作將進一步確保未來快速商業化及獲取市場份額的前景。為籌備 PB-119 在中國的商業化，我們計劃進行更多的學術推廣活動，以加強與醫院、醫生及關鍵意見領袖的溝通與合作，以提高我們品牌及產品的市

業 務

場知名度。我們亦致力通過以合適的定價獲納入國家醫保藥品目錄及政府資助的其他醫療保險計劃來提高產品的可負擔性。

我們對PB-119的研發投入將推動更多適應症的商業化。我們計劃就PB-119與基礎胰島素(PB119-303)或與SGLT-2抑制劑(PB119-304)的聯合療法在中國啟動另外兩項III期臨床試驗，旨在評估PB-119用於已接受甘精胰島素治療但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性及PB-119用於已接受達格列淨單藥療法但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性，且我們正在準備該兩項III期臨床試驗的IND申請。我們亦計劃於2025年在中國啟動一項PB-119的III期臨床試驗(PB119-305)，以評估T2DM患者的心血管結局。

鑒於在針對T2DM的III期臨床試驗中觀察到的PB-119的顯著減重療效，我們亦計劃評估PB-119用於治療肥胖症的療效。於2021年6月，國家藥監局在中國批准PB-119用於治療肥胖症的IND申請。我們已於2024年2月完成臨床試驗方案並於2024年4月自國家藥監局獲得批准開始臨床試驗。我們正在啟動一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多次遞增劑量的Ib/IIa期臨床試驗，以評估PB-119在中國肥胖患者中的安全性、耐受性及PK特性，且我們於2024年6月完成參與者招募工作。根據Ib/IIa期臨床試驗結果，我們擬根據我們將制定的計劃開展潛在的II期及／或III期臨床試驗，以進一步推進PB-119在中國用於治療肥胖症的臨床研發。該戰略方法旨在擴大適應症範圍，並為管理該等常見疾病提供寶貴見解。

在海外市場，我們計劃通過與當地合作夥伴的商業化合作來釋放我們的資產價值。我們亦可能尋求合作以在美國、歐洲進行臨床研發，並在包括中東及南亞國家在內的「一帶一路」國家當中探索其他海外市場，就此我們一直在探索當地的商業前景及監管要求。

推進候選產品的開發及臨床試驗進度

我們預期將繼續取得並實現其他候選藥物(包括PB-718、PB-1902、PB-722、PB-2301及PB-2309)的重要發展里程碑，以進一步發掘其潛力。特別是我們已就候選藥物制定以下計劃。

- PB-718：我們已在美國完成PB-718於健康受試者中的I期臨床試驗。我們亦於2024年4月完成PB-718在中國治療肥胖症的Ib/IIa期臨床試驗的受試者隨訪，並計劃隨後啟動IIb期部分。我們計劃於2025年就開展PB-718用於治

業 務

療肥胖症的III期跨地區臨床試驗與FDA及EMA進行溝通。此外，我們計劃於2025年第一季度向國家藥監局提交IND申請，以在中國進行PB-718用於治療NASH的II期臨床試驗。我們擬評估該II期臨床試驗的結果，並制定可能在美國進行PB-718用於治療NASH的II期及III期臨床試驗的計劃。

- PB-1902：我們已在中國完成PB-1902用於治療OIC的I期臨床試驗。2022年10月，我們收到藥品評審中心的書面回覆，允許開展II期劑量探索臨床試驗。我們計劃於2025年上半年在中國開始有關治療OIC的II期臨床試驗。
- PB-722：2023年5月，國家藥監局批准了我們的IND申請，允許在中國開展PB-722用於治療先天性高胰島素血症的I期臨床試驗。我們計劃於2025年啟動該I期臨床試驗。
- PB-2301：PB-2301目前處於臨床前階段。我們計劃推進PB-2301用於治療T2DM、NASH及肥胖症的臨床研發，並計劃於2025年向國家藥監局提交IND申請。
- PB-2309：PB-2309目前處於臨床前階段。我們計劃推進PB-2309用於治療T2DM、NASH及肥胖症的臨床研發，並計劃於2025年向國家藥監局提交IND申請。

我們將利用HECTOR®技術平台來發現新方法，以擴大產品組合的應用及適應症。在PB-119迄今為止的成功經驗基礎上，我們的目標是繼續就GLP-1受體激動劑的開發發現新靶點和方法，並擴展到存在醫療需求的慢病及代謝疾病。

提升品牌知名度及行業影響力

我們致力於與醫療行業的各類參與者（包括醫生、醫院、醫藥公司、CRO、學術機構及監管機構）建立穩固的關係。我們的目標是深化現有的戰略合作夥伴關係並繼續拓寬我們的合作網絡，以促進我們的業務增長並促進中國慢病及代謝疾病治療行業的整體發展。我們將進一步加強臨床試驗計劃以滿足合作夥伴的研究及臨床需求。

為在海外推廣我們的品牌，我們計劃參加更多重要的國際醫學會議及行業展覽，並在有影響力的期刊上發表論文。我們將贊助學術活動、建立基金會、改進公司網站及加強我們的軟件基礎設施。我們可能自願向醫院捐贈我們的藥物，供醫生及其他研

業 務

究人員緊急使用或作學術用途。我們將繼續大力投資於專業教育及患者教育，包括增加我們為醫生提供的培訓項目及提供更多有關GLP-1受體激動劑治療方式的信息。這些舉措共同旨在加強我們的品牌影響力並鞏固我們在利益相關者及廣大受眾眼中追求卓越的承諾。

繼續將本公司發展成為聲譽良好的企業

我們引以自豪的是，我們基於知識產權的進步開發創新型產品。我們已開發一系列知識產權以保護我們的技術及產品，這提供了有效的進入壁壘。我們已在包括中國、美國、歐洲及其他國家在內的多個國家及地區成功獲得候選產品的物質成分專利。我們將繼續在全球範圍內為其他候選產品尋求專利保護。

我們計劃繼續於臨床及臨床前階段透過對外授權或合作安排開拓管線資產領域，以實現其臨床和商業價值的最大化。我們將重點關注拓展我們候選產品的海外業務，包括在「一帶一路」國家的海外臨床研發及商業化。為此我們亦將考慮就我們候選藥物在國際市場的聯合開發及商業化尋求與合作夥伴進行業務合作。

我們的員工是我們增長戰略及創新藥物開發及商業化能力的關鍵，因此我們將繼續招募、培訓、晉升及挽留具有製藥及生物科技行業相關背景及經驗的人才。為全力支持我們的持續增長，我們將繼續投資以吸引及挽留我們在全球業務運營各方面（包括發現、研發、製造及商業化）的頂尖人才。該舉措是我們豐富人才儲備戰略的重要組成部分。通過資助員工接受高等教育，我們不僅提高了他們的專業知識和技能，而且在公司內培養了持續學習和創新的文化。此方法確保我們的團隊始終處於行業知識及專業知識的最前沿，極大地有益於我們的研究、開發及整體業務表現。

我們的產品管線

我們專注於利用我們的行業經驗及成熟的研發能力自主研究及開發主要針對慢病及代謝疾病的差異化療法。截至最後實際可行日期，我們已開發出由六款候選產品組成的多元化管線，其中三款正在進行臨床試驗，一款已獲得IND批准。我們已將我們的聚乙二醇（「PEG」）技術應用於我們的候補產品以優化其理化性質，從而實現長效療效及選擇性地靶向消化道而非腦部的受體等特性。

業 務

下圖概述截至最後實際可行日期我們臨床階段及選擇性臨床前階段候選藥物的開發情況。我們在戰略上將資源優先用於某些在研候選藥物的臨床研發和／或商業化，包括我們的核心產品PB-119及主要產品PB-718。

候選藥物	MoA / 靶點	發展起源	適應症	臨床前研究	I期	II期	III期	權利	商業化區域	NDA日期	當前狀態 / 未來里程碑
PB-119 ¹ 	長效GLP-1 受體激動劑	自主	T2DM (單藥療法) 一線	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)			全球 	中國	於2023年9月 提交並獲接受	預計將於2025年第一季度獲准在中國上市
			T2DM (+二甲雙胍) 一線	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		I期及II期臨床試驗在美國分別 於2016年7月及2019年7月完成。 待落實III期臨床試驗計劃
			超重或肥胖症 一線	美國 (FDA)	中國 (國家藥監局)				美國		Ib/IIa期臨床試驗正在中國啟動， 參與者招募工作於2024年6月完成
			T2DM (心血管方面的益處)	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		IND於2021年8月獲准，並獲批准及 將於2025年在中國啟動III期臨床試驗
			T2DM (+基礎胰岛素) 一線	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		於2025年在中國準備IND並開始III期臨床試驗
			T2DM (+SGLT-2抑制劑) 一線	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		於2025年在中國準備IND並開始III期臨床試驗
PB-718 ¹ 	長效 GLP-1/GCG 雙受體激動劑	自主	超重或肥胖症	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)			中國	中國		在中國完成Ib/IIa期臨床試驗的 參與者招募，而IIb期臨床 試驗預計將於2025年 與國家藥監局溝通後在中國開始
			NASH	美國 (FDA) / 歐盟 (EMA)	美國 (FDA) / 美國 (FDA)				美國、歐盟	III期跨地區臨床 試驗預計將於2025年 與FDA及EMA溝通後開始	
PB-1902 ²	阿片受體拮抗劑	自主	NASH	中國 (國家藥監局) / 美國 (FDA)	中國 (國家藥監局) / 美國 (FDA)			中國、美國	中國、美國		I期臨床試驗在美國於2022年5月完成， 在中國的II期臨床試驗的IND預計 將於2025年第一季度提交
PB-722 ²	GCG 受體激動劑	自主	OIC	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)			中國	中國		I期臨床試驗於2022年1月在中國完成， II期臨床試驗預計將於2025年在中國開始
PB-2301	GLP-1/GIP 雙受體激動劑	自主	先天性高胰岛素血症	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)			中國	中國		IND於2023年5月獲國家藥監局批准及 將於2025年在中國啟動III期臨床試驗
PB-2309	GLP-1/GIP/GCG 三受體激動劑	自主	超重或肥胖症 / NASH	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)			中國	中國		預計於2025年在中國提交IND申請
			超重或肥胖症 / NASH	中國 (國家藥監局)	中國 (國家藥監局)				中國		預計於2025年在中國提交IND申請

 核心產品  主要產品

 代謝紊亂  消化系統疾病

業 務

簡稱： MoA=作用機制；GCG=胰高血糖素；GIP=葡萄糖依賴性促胰島素多肽；OIC=阿片類藥物引起的便秘；IND=新藥臨床試驗申請

附註：

1. T2DM (單一療法) 和T2DM (+二甲雙胍) 預計將成為PB-119的主要適應症。其他適應症指適應症的擴展。PB-119主要用於T2DM及肥胖症的一線治療。近年來，GLP-1受體激動劑用於治療T2DM及肥胖症備受推崇，原因是其在各種臨床研究和真實世界應用中顯示出良好的治療效果。有關其他資料，請參閱「行業概覽－T2DM藥物市場概覽－目前的治療方案和醫療需求」及「行業概覽－肥胖症藥物市場概覽－目前的治療方案和醫療需求」。
2. 我們還在美國完成了兩項臨床試驗，即一項評估PB-119用於T2DM患者的安全性、耐受性、PK及PD的I期臨床試驗，以及一項評估PB-119用於二甲雙胍單藥療法控制不佳的T2DM患者的療效及安全性的II期臨床試驗。我們擬在美國完成臨床研發計劃，並進行PB-119治療T2DM的III期臨床試驗。有關更多資料，請參閱「－核心產品－核心產品PB-119，一款接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑」。
3. 基於我們已完成的臨床試驗中PB-119現有良好的臨床療效與安全性數據，我們計劃通過III期心血管結局臨床試驗進一步檢驗其潛在降低心血管事件風險的多重獲益作用(PB119-305)。我們於2021年6月向國家藥監局提交了PB119-305的IND申請，原因為我們無需進行有關I期或II期臨床試驗，因為臨床試驗方法包括患者人群及PB-119的劑量將與我們已完成的III期臨床試驗相同。於2021年8月，我們就該臨床試驗獲得國家藥監局的IND批准。
4. 我們不可撤銷地向天士力(香港)授予PB-718在中國大陸的獨家商業化權利的優先購買權。
5. PB-1902的I期臨床試驗由我們的附屬公司上海瀚邁註冊。
6. PB-722已獲得FDA孤兒藥資格認定。
7. 我們於2023年7月提交了一項PB-119用於治療T2DM的NDA(包含PB-119作為單藥療法或與二甲雙胍的聯合療法的相關臨床試驗結果)，並於2023年9月獲國家藥監局受理。

核心產品

核心產品PB-119，一款接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑

概覽

我們的核心產品PB-119是一款自主研發、接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑，主要用於T2DM及肥胖症的一線治療。PB-119是一種GLP-1衍生物，源自以PEG鏈為主鏈與肽共價結合的艾塞那肽，通過增加相對分子質量和降低腎臟清除率來延長艾塞那肽在循環中的半衰期。將PEG鏈與藥物分子結合(也稱為聚乙二醇(PEG)化)是一種經證實可延長化合物半衰期並增強長效療效、提高化合物穩定性及降低免疫原性的方法。通過聚乙二醇(PEG)化，我們能夠進一步延長PB-119的半衰期，與艾塞那肽的每日給藥相比，每週給藥一次。

業 務

PB-119的特點是單劑型、無需劑量滴定，因為其安全性良好及在相對低劑量下即可發揮快速、顯著及持續的療效。這款單劑量製劑簡化了給藥過程，有望提高患者的依從性，並使PB-119從目前市場上由於劑量滴定的複雜性而可能容易被濫用的其他同類產品中脫穎而出。

根據灼識諮詢的資料，PB-119為中國國內最早研發的長效GLP-1受體激動劑之一，並在中國及美國的11項臨床試驗中顯示出良好的安全性和療效。臨床試驗結果顯示，PB-119具有快速、顯著及持續的降糖作用，且兼具減重、改善整體脂代謝譜及降低血壓的效果，安全和耐受性良好。我們認為良好的安全性及療效會讓PB-119成為特定慢病及代謝疾病（如T2DM及肥胖症）的首選解決方案，而該等疾病目前通常僅能獲得不夠理想的治療方案。

2023年9月，國家藥監局受理了PB-119在中國用於治療T2DM的NDA，這是其即將進行商業化的重要里程碑。我們預期獲得國家藥監局的NDA批准並於2025年在中國商業化推出用於治療T2DM的PB-119。我們計劃以具競爭力的價格為PB-119定價，以便讓有需要的廣大患者使用，並且我們計劃與在我們專注的治療領域擁有強大商業化能力及豐富經驗的醫藥公司合作，利用其成熟的銷售網絡及其他資源，以具成本效益的方式將PB-119的商業價值最大化。有關詳情請參閱「— 商業化」。

此外，在中國，我們計劃於2025年啟動另外兩項III期臨床試驗，即PB-119與基礎胰島素的聯合療法，旨在評估PB-119用於已接受甘精胰島素治療但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性；或與SGLT-2抑制劑的聯合療法，旨在評估PB-119用於已接受達格列淨單藥療法但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性，以及一項PB-119的III期臨床試驗，以評估T2DM患者的心血管結局。鑒於在針對T2DM的III期臨床試驗中觀察到的PB-119的顯著減重療效，我們亦計劃評估PB-119治療肥胖症的療效。2021年6月，國家藥監局批准了PB-119在中國用於治療肥胖症的IND申請。我們於2024年2月最終確定臨床試驗方案，並於2024年4月自國家藥監局獲得批准開始臨床試驗。我們正在中國進行PB-119用於治療肥胖症的Ib/IIa期臨床試驗啟動工作，且我們於2024年6月完成參與者招募工作。詳情請參閱「— 核心產品 — 核心產品PB-119，一款接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑 — 商業化及臨床研發計劃」。

業 務

作用機制

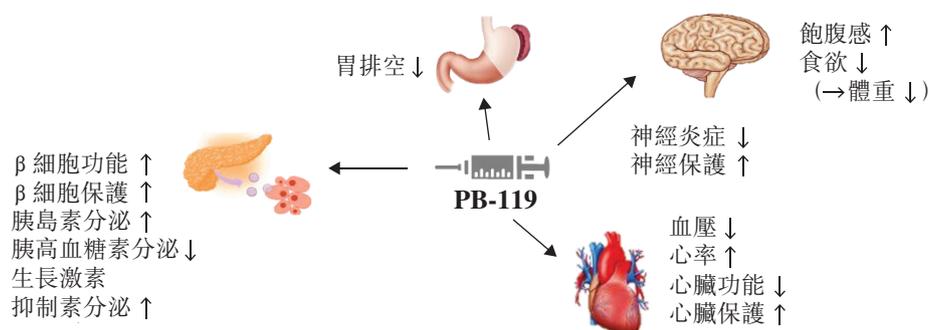
PB-119針對T2DM及肥胖症的作用機制

T2DM的特點是持續高血糖並伴有多重併發症的風險，如肥胖症、心血管疾病、糖尿病視網膜病變和腎病。肥胖症被定義為可能導致各種健康問題的異常或過多的脂肪堆積。GLP-1是一種由腸內分泌L細胞產生及分泌的激素。GLP-1的主要作用包括促進胰島素分泌、抑制胰高血糖素分泌、葡萄糖攝取及脂肪降解、增強心臟收縮、減緩胃蠕動及抑制食欲以及促進尿鈉排洩。GLP-1受體激動劑模擬GLP-1的受體激活功能，並被證明可通過增強胰島素的分泌，以葡萄糖依賴性的方式降低血糖水平，因此可用於治療T2DM和肥胖症。

PB-119是一種聚乙二醇(PEG)化的艾塞那肽，可結合並激活體內GLP-1受體並作為GLP-1受體激動劑，具有與天然人體GLP-1相似的生理作用。聚乙二醇(「PEG」)是一種具有多種臨床應用的聚醚化合物。聚乙二醇(PEG)化是將PEG聚合物鏈共價連接到藥物物質的過程，其後稱為聚乙二醇(PEG)化藥物。通過增加分子的分子量，聚乙二醇(PEG)化可賦予多項顯著的藥理學優勢(相較未經修飾)，如改善藥物溶解度、增加藥物穩定性、增強對蛋白降解的保護、延長循環血漿半衰期、降低免疫原性、減少給藥頻率，能保持療效但可能降低毒性並提高臨床療效。

我們通過優化各種PEG聚合物結構、長度以及與合成形式毒蕈外泌肽-4類似物的C端半胱氨酸(C端絲氨酸被半胱氨酸取代)連接以實現聚乙二醇(PEG)化而開發出PB-119。其中，PB-119被證明可增強胰島素分泌、減少胰高血糖素分泌、延緩胃排空和抑制食欲，從而顯著改善血糖控制效果並減輕體重。

下圖展示了PB-119的作用機制：



資料來源：灼識諮詢報告

業 務

市場機遇與競爭

T2DM是一種以高血糖為特徵的疾病。胰島素是一種由胰腺產生的激素，可調節食物攝入中葡萄糖的代謝。肥胖症被定義為導致各種健康問題（比如心血管疾病（「心血管疾病」）、T2DM、肌肉骨骼疾病和致癆）的異常或過多的脂肪堆積。在中國，體重指數（「BMI」）超過24kg/m²被視為超重，超過28kg/m²被視為肥胖。

下表概述我們核心產品的可治療患者及競爭管線的數量。

核心產品	目標適應症	可治療患者(百萬例)				競品 ¹ 數量	
		中國		全球		中國	美國 ²
		2023年	2032年 (估計)	2023年	2032年 (估計)		
PB-119	T2DM	125.4	141.8	533.8	609.6	13 ³	超過15 ⁴
PB-119	肥胖症	268.3	330.3	972.5	1,261.0	超過15	超過10

附註：

1. 「競品」僅指在藥品審評中心或ClinicalTrials.gov註冊的靶向適應症與我們的核心產品相同的管線。
2. 於美國正在進行的臨床試驗。
3. 已向國家藥監局提交NDA的管線及中國處於III期臨床階段的管線數量。
4. 正在美國進行II期或III期臨床試驗的管線數量。

我們的優勢

我們認為PB-119具有以下優勢：

全面的臨床益處以及快速、顯著及持續的療效

PB-119在臨床試驗中顯示出快速、顯著及持續的療效，並具有廣泛多樣的益處。總體而言，PB-119具有顯著的血糖控制作用。雖然並無進行頭對頭研究，但根據灼識諮詢的資料，基於獲准商業化的GLP-1受體激動劑的已公佈臨床試驗結果，PB-119是臨床試驗測試藥物中唯一具有持續降糖作用長達52週且無反彈的GLP-1藥物。其顯示

業 務

各種參數(包括HbA1c、OGTT、FPG、PPG、 β 細胞功能及胰島素抵抗)均有所改善。PB-119在同類產品中脫穎而出，具有卓越的4週降糖效果，近20%的患者可在短短4週的治療期內達到血糖目標。在整個52週的治療週期中，PB-119始終保持HbA1c水平不升高，同時確保持續恢復C肽和胰島素分泌。我們目前的重點是獲得PB-119在中國治療T2DM的NDA批准，並計劃進一步開展PB-119的研發活動，包括一系列不同設計的III期臨床試驗。有關更多信息，請參閱「商業化及臨床研發計劃」及「未來計劃及[編纂]用途」。雖然我們已就PB-119進行廣泛及長期的臨床試驗，並取得全面及可靠的數據，我們亦可能考慮在未來對PB-119與當時市場上的主要競爭產品進行頭對頭臨床研究，以展示PB-119的比較優勢。

此外，儘管與其他多種傳統類型的T2DM治療方案相比，GLP-1受體激動劑通常會帶來更全面益處，但就所產生益處的廣度和程度而言，只有少數長效GLP-1受體激動劑與PB-119相當。在III期臨床試驗中，PB-119帶來全面益處，如心血管健康改善，因為患者觀察到收縮壓和舒張壓均有所降低，膽固醇、LDL-C和甘油三酯水平也有所降低。PB-119亦在52週內使體重顯著減輕，呈BMI依賴性，較高的BMI值與較多的平均減重相關。

降低給藥頻率並提高患者依從性

通過我們專有的HECTOR®技術平台的設計和修飾，我們篩選出合適類型和分子量的PEG化合物，以修飾並形成GLP-1衍生物PB-119。聚乙二醇(PEG)化的合理設計延長了PB-119的體內半衰期，實現一週一次給藥。此外，聚乙二醇(PEG)化可穩定血藥濃度，實現平穩的血糖控制並防止血糖水平過度波動。這種穩定性有利於降低與T2DM相關的併發症風險，如心血管疾病、糖尿病性視網膜病變及腎病。我們已完成的臨床試驗確實證明了PB-119具有廣泛益處，包括改善T2DM患者的心血管健康、降低其膽固醇、LDL-C及甘油三酯水平。

與短效GLP-1受體激動劑所需的每日一次或多次頻繁注射相比，PB-119每週一次的給藥方案可顯著減輕患者的負擔。PB-119的長效療效使患者免於頻繁皮下注射，而頻繁皮下注射是其他GLP-1受體激動劑依從性差的關鍵原因。此外，結合一次性自動注射器亦有利於PB-119的儲存及使用，從而進一步提高患者的依從性。患者依從性提高進而可轉化為廣泛的臨床益處，包括更好的疾病管理、血壓和症狀控制改善、血脂管理和整體健康結果向好，所有這些對於慢病和代謝疾病的長期管理至關重要。我們

業 務

已就PB-119及其自動注射器在中國、美國、歐洲、日本、韓國、俄羅斯及南非等多個司法權區及地區獲得專利授權，為我們的商業利益提供保護。

使用方便且無需劑量滴定

GLP-1受體激動劑最常見的胃腸道不良反應包括惡心、嘔吐、腹瀉、腹脹及消化不良。該等不良反應主要發生在給藥的前數週，呈劑量依賴性，且症狀隨給藥時長增加而逐漸減輕。胃腸道不良反應會影響患者的依從性及生活質量，從而影響整體降糖效果及臨床益處。

為提高耐受性及減輕副作用，大多數市售GLP-1受體激動劑需要劑量滴定以逐步增加藥物劑量，而這增加了給藥的複雜性及風險。相比之下，PB-119的目的是進行一致的單劑量給藥，無需進行劑量滴定。起始劑量與後續治療劑量保持相同，避免了使用其他GLP-1受體激動劑時劑量改變的不便及風險。避免劑量滴定亦可降低患者誤用的風險。獲得監管批准後，我們預期PB-119將極大地滿足臨床需求並改善患者的用藥體驗及依從性。

PB-119來源於天然的GLP-1，具有合理的結構設計和PEG修飾，幾乎完全保留了GLP-1的活性。因此，即使使用較低劑量的PB-119，仍可獲得良好的降糖效果，從而確保在療效與安全性之間取得平衡以讓患者具有較好的耐受性。PB-119具有良好的安全性。我們的III期試驗表明，在治療組中，患者的低血糖症發生率較低，在第24週時並無報告2級低血糖（血糖濃度低於3.0 mmol/L）病例。此外，個體僅有輕微的胃腸道反應，且與競爭對手相比，報告數據表明總體不良反應發生率顯著降低。PB-119良好的耐受性及其在相對低濃度下快速、顯著及持續的療效使得無需進行滴定，從而令PB-119便於被廣泛患者使用。因此，PB-119支持一致的給藥方案，並避免在治療過程中因改變藥物劑量帶來的不便和風險。此特性極大地提高了使用的便利性，並避免了與市場上現有產品相關的複雜性及風險。

業 務

廣泛覆蓋患者群體

隨著疾病進展，T2DM患者通常會出現各種併發症，如心血管疾病，從而令單一藥物通常不足以滿足該等患者的全面臨床需求。因此，患者偏好具有多種益處的藥物。

PB-119廣泛覆蓋不同疾病階段及患有合併症的患者，具有優化的臨床價值及多種益處。為充分實現PB-119對更廣泛患者群體的臨床價值，我們已申請獲國家藥監局批准的多項III期臨床試驗。該等臨床試驗包括針對T2DM患者的PB-119單藥療法、與二甲雙胍的聯合療法、與基礎胰島素的聯合療法、與SGLT-2抑制劑的聯合療法以及心血管結局研究。我們認為，PB-119將通過單藥療法及聯合療法用於治療處於不同疾病階段的患者及患有各種合併症（包括心血管危險）的患者。

此外，我們認為PB-119的生產工藝可大幅降低生產成本，並令其在上市後擁有具競爭力的價格。該等專業知識將使我們能夠通過易於擴展的化學合成方法實現PB-119的成本效益並確保生產質量。加上PB-119在相對較低劑量水平下的效力，我們擬尋求具競爭力的價格以超越同行，並使PB-119對中國欠發達地區及其他新興市場對成本更為敏感的廣泛患者而言易於獲得並負擔得起。

業 務

PB-119 臨床試驗概要

就T2DM適應症而言，我們已在中國及美國完成PB-119合共七項I期臨床試驗（ICP-I-2013-08、ICP-I-2014-07、ICP-I-2015-01、CSP-PB119-US01-01、PB119-107、PB119-108、PB119-109），在中國及美國完成合共兩項II期臨床試驗（PB119-201及PB119-202），並在中國完成兩項III期臨床試驗（PB119-301及PB119-302），所有試驗乃針對目標適應症T2DM進行。下表載列PB-119已完成及計劃的臨床研究概覽：

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	入組受試者人數
T2DM.....	ICP-I-2013-08	Ia	隨機、盲法、安慰劑對照、單次遞增劑量，以評估PB-119用於健康受試者的安全性、耐受性及PK	中國	健康受試者	已完成(2014年2月至2014年11月)	70
	ICP-I-2014-07	Ib	隨機、開放標籤、多次遞增劑量，以評估PB-119用於健康受試者的安全性、耐受性、PK及PD	中國	健康受試者	已完成(2014年11月至2016年4月)	36
	ICP-I-2015-01	Ic	隨機、開放標籤、陽性對照、平行多劑量研究，以評估PB-119用於未接受過藥物治療的T2DM患者的安全性、耐受性、PK及PD	中國	T2DM患者	已完成(2015年5月至2015年12月)	36

業 務

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	入組受試者人數
	CSP-PB119-US01-01	I	隨機、雙盲、安慰劑對照、序貫平行組、多次遞增劑量研究，以評估PB-119用於T2DM患者的安全性、耐受性、PK及PD	美國	T2DM患者	已完成(2015年11月至2016年7月)	40
	PB119-201	II	多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，以評估PB-119用於未接受過藥物治療的T2DM患者的療效及安全性	中國	T2DM患者	已完成(2018年6月至2019年7月)	251
	PB119-202	II	多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照、平行劑量分組、多次遞增劑量研究，以評估PB-119用於二甲雙胍單藥療法控制不佳的T2DM患者的療效及安全性	美國	T2DM患者(超過80%的患者來自多數族裔群體(白人)及超過10%的患者來自少數族裔群體(黑人或非裔美國人背景))	已完成(2018年6月至2019年7月)	217

業 務

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	入組受試者人數
	PB119-301	III	多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，以評估PB-119用於未接受過藥物治療的T2DM患者的療效及安全性	中國	T2DM患者	已完成(2020年11月至2022年11月)	273
	PB119-302	III	多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，以評估PB-119用於二甲雙胍單藥療法控制不佳的T2DM患者的療效及安全性	中國	T2DM患者	已完成(2020年11月至2023年4月)	620
	PB119-107	I	開放、固定序列、多次單一劑量研究，以評估PB-119與瑞舒伐他汀鈣片或巰沙坦膠囊用於健康受試者的PK相互作用	中國	健康受試者	已完成(2022年7月至2022年8月)	32

業 務

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	入組受試者人數
	PB119-108	I	開放、固定序列、多劑量研究，以評估PB-119與地高辛片或華法林鈉片用於健康受試者的PK相互作用	中國	健康受試者	已完成(2022年6月至2022年7月)	32
	PB119-109	I	評估PB-119用於不同程度腎功能不全的患者及腎功能正常的匹配受試者的PK特徵的研究	中國	腎功能不全的受試者及腎功能正常的受試者	已完成(2022年7月至2023年4月)	24
	PB119-303	III	多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，以評估PB-119用於已接受甘精胰島素(聯合或不聯合二甲雙胍)治療但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性	中國	T2DM患者	將於2025年啟動	不適用

業 務

研究	研究編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	入組受試者人數
	PB119-304	III	多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，以評估PB-119用於已接受達格列淨單藥療法但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性	中國	T2DM患者	將於2025年啟動	不適用
	PB119-305	III	長期、多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究，以評估PB-119對T2DM患者心血管結局的影響	中國	T2DM患者	將於2025年啟動	不適用
超重/ 肥胖症...		Ib/IIa	隨機、雙盲、安慰劑對照、多次遞增劑量的臨床試驗，以評估PB-119在中國肥胖患者中的安全性、耐受性及PK特性	中國	肥胖患者	正在啟動，於2024年4月獲得國家藥監局批准	不適用

業 務

下表載列PB-119的主要臨床研究結果概覽：

研究	主要招募標準	已入組的受試者數量	參與地點及主要研究者	終點	報告的治療期間		治療期間		重大成果
					不良事件(輕度/中度/嚴重/危及生命)	不良事件的頻繁發生(案件數目)	不良事件(輕度/中度/嚴重/危及生命)	不良事件的頻繁發生(案件數目)	
PB119-107 ..	健康的成年受試者	32	中國上海市公共衛生臨床中心主要研究者：Xianmin Meng	PB-119給藥前後瑞舒伐他汀或羅沙坦膠囊的PK參數	瑞舒伐他汀：3/0/0/0 PB-119：11/0/0/0 瑞舒伐他汀+PB-119：5/0/0/0 羅沙坦：5/0/0/0 PB-119：16/0/0/0 羅沙坦+PB-119：2/0/0/0	PB-119 (瑞舒伐他汀)/PB-119 (羅沙坦) 胃腸道紊亂(4/6) 食欲下降(0/5)	無終止	PB-119與瑞舒伐他汀鈣片或羅沙坦膠囊聯用通常耐受性良好，與單獨使用任何藥物相比，並無額外的安全性問題	
PB119-108 ..	健康的成年受試者	32	中國蚌埠醫科大學第一附屬醫院主要研究者：Huan Zhou	PB-119給藥前後地高辛或華法林鈉片的PK參數	地高辛：7/0/0/0 PB-119：31/17/1/0 地高辛+PB-119：4/0/0/0 華法林：4/1/0/0 PB-119：27/27/0/0 華法林+PB-119：11/2/0/0	PB-119 (地高辛)/PB-119 (華法林) 噁心(13/5) 嘔吐(6/4)	無終止	PB-119與地高辛片或華法林鈉片聯用通常耐受性良好，與單獨使用任何藥物相比，並無額外的安全性問題	
PB119-109 ..	腎功能不全的受試者及腎功能正常的受試者	24	四川大學華西醫院中國臨床試驗註冊中心主要研究者：Jia Miao, Ping Fu	PB-119的PK參數	腎功能正常：17/0/0/0 輕度腎功能不全：13/3/1/0 中度腎功能不全：15/7/1/0	正常/輕度/中度腎功能不全 胃腸道紊亂(2/4/8) 食欲下降(3/3/2)	無終止	PB-119在不同程度的腎功能不全和正常腎功能的受試者中通常具有良好的耐受性	

業 務

研究	主要招募標準	已入組的受試者數量	參與地點及主要研究者	報告的治療期間		治療期間		重大成果
				不良事件(輕度/中度/嚴重/危及生命)	不良事件(輕度/中度/嚴重/危及生命)	不良事件的頻繁發生(案件數目)	終止原因 ^(b)	
PB119-201	T2DM 患者在隨機分組前至少三個月內服用二甲雙胍控制不佳，HbA1c 介於 7.5% 至 11.0% 之間，FPG 介於 4.4 至 13.3 mmol/L，且 BMI 介於 18.5 至 35.0 kg/m ² 之間	251	中國北京大學人民醫院 主要研究者： Linong Ji	安惠劑：91/25/0/0 75 µg PB-119：111/24/0/0 150 µg PB-119：206/26/1/0 200 µg PB-119：273/32/0/0	安惠劑/75 µg/150 µg/200 µg PB-119 噁心(0/4/11/74) 嘔吐(0/1/8/24) 頭暈(1/4/37/15) 低血糖(0/8/11/7) 腹痛(0/2/8/3)	六名(高血糖)，三名撤回同意書，三名因治療期間不良事件(可能與試驗藥物有關) 三名 因治療期間不良事件(可能與試驗藥物有關) 三名 有關係 三名 有關係	與安惠劑相比，治療 12 週後，75 µg、150 µg 和 200 µg PB-119 劑量組的 HbA1c、空腹血糖和餐後兩小時血糖值顯著降低(P<0.001)。與安惠劑組相比，所有三個劑量組的 HbA1c 水準達到 7.0% 和 6.5% 的比率均顯著較高(P<0.01)。雙盲治療期間，未發生嚴重藥物相關不良事件，亦未報告嚴重低血糖。	
PB119-202	T2DM 患者在隨機分組前至少三個月內服用二甲雙胍控制不佳，HbA1c 介於 7.0% 至 11.0% 之間，FPG 少於 13.9 mmol/L，且 BMI 介於 18.5 至 40.0 kg/m ² 之間	217	美國多個地點 主要研究者： Stephen D. Flach 博士	(報告的受試者) 安惠劑：12/6/2/0 100 µg PB-119：7/11/0/0 150 µg PB-119：15/11/1/0 200 µg PB-119：11/15/0/0	安惠劑/100 µg/150 µg/200 µg PB-119 (報告的受試者) 噁心(0/3/4/5) 嘔吐(0/4/1/2) 腹痛(4/5/3/3)	11 名因治療期間不良事件(安惠劑/100 µg/150 µg/200 µg) PB-119 劑量的 HbA1c 值的變化均顯著更大：200 µg PB-119 為 -0.8 個百分比單位(p 值 <0.0001)；150 µg PB-119 為 -0.7 個百分比單位(p 值 <0.0001)；100 µg PB-119 為 -0.3 個百分比單位(p 值 = 0.0381)。 PB-119 在所有三個劑量組中通常具有良好的耐受性。	對於 FAS 人群，與安惠劑相比，所有三種劑量組的 HbA1c 值從基線到第 12 週的變化均顯著更大：200 µg PB-119 為 -0.8 個百分比單位(p 值 <0.0001)；150 µg PB-119 為 -0.7 個百分比單位(p 值 <0.0001)；100 µg PB-119 為 -0.3 個百分比單位(p 值 = 0.0381)。 PB-119 在所有三個劑量組中通常具有良好的耐受性。	

業 務

研究	主要招募標準	已入組的受試者數量	參與地點及主要研究者	終點	報告的治療期間不良事件(輕度/中度/嚴重/危及生命)	治療期間不良事件的頻繁發生(按日數)	終止原因 ⁽¹⁾	重大成果			
								基線時變化		治療2週後	
								安靈劑	PB-119	安靈劑	PB-119
PB119-301	隨機分組前HbA1c介於7.0%至10.5%之間、FPG <15 mmol/L及BMI介於18.5至40.0 kg/m ² 之間的未接受過藥物治療的T2DM患者	273	中國 中南大學湘雅二醫院 主要研究者： Zhiqiang Zhou	於24週治療期間結束時，HbA1c值相對於基線的變化	安靈劑：172/57/20 PB-119：342/59/50 安靈劑 - PB-119： 186/44/30 PB-119-PB-119： 214/41/10	安靈劑/PB-119： 安靈劑/PB-119： 自願撤回同意(102)， 受試者要求終止(82)， 不良事件(28)	達到HbA1c<7%的患者比例 空腹血糖水平 餐後兩小時前血糖水平 空腹C肽水平 餐後兩小時前C肽水平 空腹胰島素水平 餐後兩小時前胰島素水平 胰島素抵抗指數 胰島素總功能指數 血脂 - 總膽固醇 血脂 - LDL-C 血脂 - 甘油三酯 血壓 - 收縮壓 血壓 - 舒張壓 重量	50.4% -1.263 mmol/L -2.521 mmol/L 0.0333 mmol/L 0.3755 mmol/L 2.17 pmol/L 60.83 mmol/L -0.637 18.207 -0.115 mmol/L -0.119 mmol/L -0.093 mmol/L -1.5 mmHg -2.2 mmHg -0.35kg	14.2% -0.522 mmol/L -0.853 mmol/L -0.0217 mmol/L -0.0190 mmol/L -3.07 pmol/L -9.75 mmol/L -0.374 1.833 0.106 mmol/L 0.007 mmol/L 0.224 mmol/L 0.3 mmHg -0.1 mmHg 0.52kg	43.0% -1.393 mmol/L -2.293 mmol/L 0.0290 pmol/L 0.4918 mmol/L -1.36 pmol/L 78.11 pmol/L -0.961 16.446 0.196 mmol/L -0.192 mmol/L 0.331 mmol/L -2.1 mmHg -1.8 mmHg -0.69kg	47.2% -1.463 mmol/L -2.375 mmol/L 0.0377 mmol/L 0.3994 mmol/L 5.36 pmol/L 62.46 pmol/L -0.445 38.215 -0.250 mmol/L -0.168 mmol/L 0.066 mmol/L -0.4 mmHg -1.7 mmHg -0.62 kg

業 務

研究	主要招募標準	已入組的受試者數量	參與地點及主要研究者	終點	不良事件(輕度/中度/嚴重/危及生命)	治療期間不良事件的頻繁發生(按日數)	終止原因 ⁽¹⁾	參數變化		基線時變化		重大成果	
								治療2週後		治療2週後		治療2週後	
								PB-119	安恩劑	PB-119	安恩劑	PB-119	安恩劑
PB119-302	接受二甲雙胍單一療法至少八週(每日劑量至少為1,000毫克)未得到良好控制的T2DM患者 隨機分組前HbA1c介於7.0%至10.5%之間、PPC <15 mmol/L及BMI介於18.5至40.0 kg/m ² 之間	620	中國北京大學人民醫院 主要研究者: Limong Ji	於24週治療期間結束時, HbA1c值相對於基線的變化	安恩劑: 380/91/40 PB-119: 574/109/80 安恩劑 - PB-119: 473/118/70 PB-119-PB-119: 454/138/150	安恩劑/PB-119 高尿酸血症(39/57) 高膽固醇(23/26) 上呼吸道感染(18/13) 腰痛(15/23) 脂肪酶升高(8/30)	安恩劑/PB-119: 自願撤回同意(18/20), 受試者要求終止(15/16), 不良事件(14/14)	達到HbA1c<7%的患者比例 空腹血糖水平 餐後兩小時前血糖水平 空腹C肽水平 餐後兩小時的C肽水平 空腹胰島素水平 餐後兩小時的胰島素水平 胰島素抵抗指數 胰島素總功能指數 血脂-總膽固醇 血脂-LDL-C 血脂-甘油三酯 血壓-收縮壓 血壓-舒張壓 重量	40.5% -1.298 mmol/L -1.739 mmol/L 0.0750 mmol/L 0.3407 mmol/L 12.781 pmol/L 52.00 pmol/L 0.287 22.857 0.037 mmol/L -0.033 mmol/L 0.064 mmol/L -2.5 mmHg -1.4 mmHg -0.56 kg	17.9% -0.678 mmol/L -0.616 mmol/L 0.0197 mmol/L 0.1441 mmol/L 3.652 pmol/L 30.83 pmol/L -0.074 7.190 0.051 mmol/L -0.012 mmol/L 0.095 mmol/L -3.4 mmHg -1.8 mmHg -0.67 kg	37.9% -1.212 mmol/L -1.613 mmol/L 0.0769 mmol/L 0.3600 mmol/L 16.808 pmol/L 69.23 pmol/L 0.313 25.719 0.025 mmol/L 0.060 mmol/L 0.115 mmol/L -1.4 mmHg -1.5 mmHg -0.62 kg	-45.2% -1.187 mmol/L -1.588 mmol/L 0.0480 mmol/L 0.3809 mmol/L 4.792 pmol/L 75.48 pmol/L -0.323 14.948 -0.080 mmol/L -0.049 mmol/L 0.127 mmol/L -2.0 mmHg -1.0 mmHg -0.56 kg	

(1) 有關終止對相關臨床試驗的進展並無重大影響。

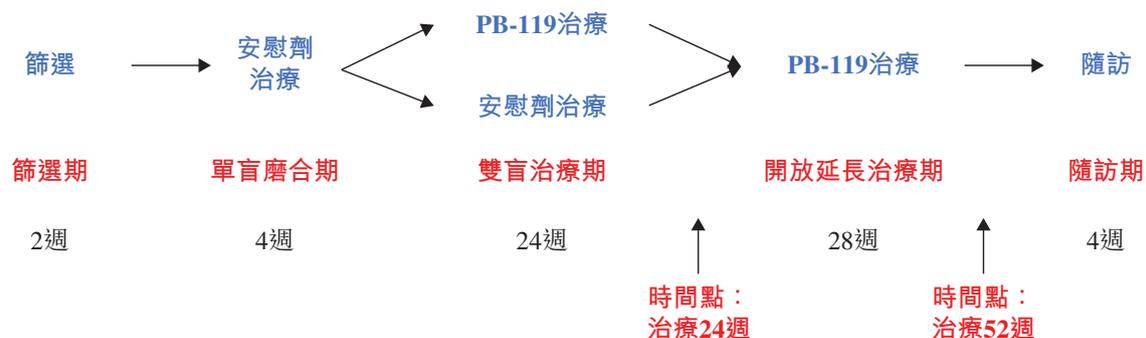
業 務

下文載列PB-119的主要臨床研究概覽：

PB119-301：一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照的III期研究，旨在評估PB-119在中國用於未接受過藥物治療的T2DM患者的療效及安全性

概述。這是一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，旨在評估PB-119用於未接受過藥物治療的T2DM患者的療效及安全性。該研究的主要目的是通過治療24週後HbA1c較基線的變化，評估150微克PB-119與安慰劑相比對未接受過藥物治療的T2DM患者的療效。

試驗設計。該研究包括最長2週的篩選期、4週的單盲磨合期、24週的雙盲治療期、28週的開放延長治療期及4週的安全性隨訪期。下圖顯示該研究的五個期間設計。



資料來源：公司數據、臨床研究報告

該III期臨床試驗共招募了273名T2DM患者。篩選期後，患者在4週的單盲磨合期內每週進行一次安慰劑皮下注射。然後患者將按1:1的比例隨機分為兩個給藥組，進行24週的雙盲治療，其中PB-119治療組的137名患者每週進行一次150微克PB-119皮下注射，安慰劑治療組的136名患者每週進行一次安慰劑皮下注射。所有患者隨後進入28週的開放延長治療期，每週進行一次150微克PB-119皮下注射。其後，在4週的安全性隨訪期內進行安全性隨訪。

該研究的主要療效終點是評估24週雙盲治療期結束時HbA1c值較基線的變化。主要終點是根據國家藥監局的指南確定的，以證明PB-119相對於安慰劑的臨床優勢，例如通過HbA1c值的變化來衡量血糖控制。該研究的主要入選標準包括但不限於：(1)篩選時≥18歲且≤75歲的男性或女性患者；(2)符合1999年世界衛生組織診斷標準的T2DM

業 務

確診患者；(3)篩選前已接受飲食及運動干預至少8週及篩選前8週內未接受任何抗糖尿病藥物治療的患者；(4)篩選時HbA1c \geq 7.5%且 \leq 11.0%及隨機分組前HbA1c \geq 7.0%且 \leq 10.5%的患者；及(5)篩選時及隨機分組前的BMI \geq 18.5 kg/m²且 \leq 40.0 kg/m²。主要排除標準包括但不限於：(1)已被診斷為1型糖尿病、因胰腺損傷引起的糖尿病或由其他疾病引起的特定類型糖尿病的患者；(2)曾使用可能影響糖代謝的藥物的患者；(3)篩選前六個月內連續使用胰島素超過14天的患者；(4)篩選前或隨機分組前六個月內出現糖尿病急性併發症的患者；或(5)篩選前或隨機分組前六個月內患有心臟病的患者。

試驗狀態。PB-119的III期臨床試驗於2020年11月在中國啟動並於2022年11月完成。

療效數據。該研究表明，PB-119單藥療法可以快速有效地降低血糖並使其穩定長達52週。52週的改善較24週更為明顯。具體而言，該研究的關鍵療效數據包括但不限於：

HbA1c值：PB-119治療組及安慰劑治療組的HbA1c值平均基線（標準差）分別為8.47 (0.806)%及8.53 (0.813)%。在第4週觀察到PB-119的早期反應，HbA1c水平快速降低-0.82% (95% 置信區間(CI)：-0.90至-0.74) (p<0.001)，且HbA1c於延長治療期間持續降低，第52週達到-1.39% (95% CI：-1.58至-1.19)。到PB-119治療的第4週，HbA1c迅速降低至7.63% (0.80)，且較基線變化顯著大於安慰劑治療組 (8.21% (1.05))。在24週雙盲治療期結束時，PB-119治療組的HbA1c為7.11 (0.907)%，而安慰劑治療組為7.87 (1.019)%，PB-119治療組的HbA1c較基線的平均變化為-1.37% (95% CI：-1.53至-1.20)，而安慰劑治療組為-0.63% (95% CI：-0.81至-0.45)。PB-119治療組的HbA1c減少顯著優於安慰劑治療組(p<0.001)。該研究表明，PB-119治療組的HbA1c較基線降低顯著優於安慰劑治療組。

達到HbA1c <7%的患者比例變化：雙盲治療4週時，PB-119治療組內達到HbA1c<7%的患者比例為18.8% (25例)。雙盲治療24週時，PB-119治療組內達到HbA1c<7%的患者比例為50.4% (66例)，顯著高於安慰劑治療組的14.2% (18例)，具有顯著統計學差異(p<0.05)。52週時，於24週雙盲治療期內在PB-119治療組並於28週開放延長治療期內接受PB-119治療（「PB-119 – PB-119治療組」）的患者中，達到HbA1c<7%的患者比例較24週保持穩定 (52週為43.0%，24週為50.4%)。此外，

業 務

從24週雙盲治療期的安慰劑治療組轉為28週開放延長治療期的PB-119治療組（「**安慰劑 – PB-119治療組**」）的患者中，達到HbA1c <7%的患者比例由24週的14.2%增加至47.2%，與雙盲治療期PB-119治療組於24週的該比例（50.4%）相似。

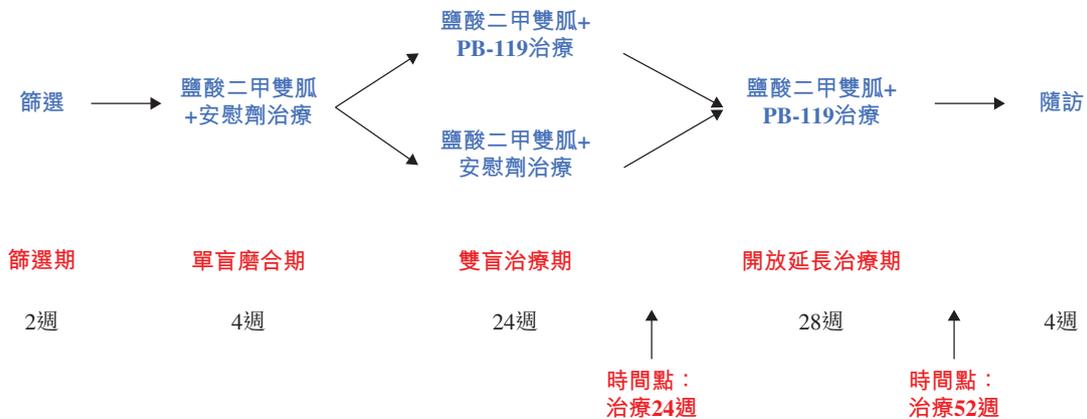
安全性數據。PB-119的耐受性通常良好且總體安全性與安慰劑相似。大部分不良事件為輕度至中度。最常見的不良反應是胃腸道不良反應，但發生率較低，在治療的前四週最常發生，治療八週後發生率降低或不再發生。胃腸道不良反應為暫時性且耐受性良好。更重要的是，PB-119組在雙盲期間不良事件發生率最高的是胃腸系統疾病（24.1%，33/137），而惡心發生率為8.0%，嘔吐發生率為5.8%，腹瀉發生率為8.0%。根據公開可得的臨床試驗結果，在可比較的上市週劑型GLP-1受體激動劑中，惡心、嘔吐及腹瀉的發生率在1.0毫克司美格魯肽單藥療法研究中分別為23.9%、6.9%及10.8%，在1.5毫克度拉魯肽單藥療法研究中分別為19.0%、8.6%及10.0%，及在2.0毫克艾塞那肽微球單藥療法研究中分別為11.3%、4.8%及10.9%。相比之下，PB-119的胃腸道不良事件較其他GLP-1受體激動劑更少。該結論乃基於與該等已公佈臨床試驗結果的平行比較而非PB-119臨床試驗中的頭對頭比較而得出。我們可能考慮在未來對PB-119與當時市場上的主要競爭產品進行頭對頭臨床研究，以展示PB-119的比較優勢。此外，低血糖症發生率較低，並未出現低於3.0 mmol/L的低血糖症或嚴重低血糖症。概無患者因低血糖症而終止治療或退出研究。注射部位反應的發生率較低，其中大部分發生在治療的前四週，且概無患者因注射部位反應而終止或退出研究。因不良事件終止治療及退出研究的患者比例與安慰劑組相似。

PB119-302：一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照的III期研究，旨在評估PB-119用於二甲雙胍單藥療法控制不佳的T2DM患者的療效及安全性

概述。這是一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照的III期臨床試驗，旨在評估PB-119用於二甲雙胍單藥療法控制不佳的T2DM患者的療效及安全性。該研究的主要目的是評估150微克PB-119聯合鹽酸二甲雙胍的治療與安慰劑治療相比，對二甲雙胍單藥療法控制不佳的T2DM患者的療效。

業 務

試驗設計。與PB119-301類似，PB119-302 III期臨床試驗亦包括最長2週的篩選期、4週的單盲磨合期、24週的雙盲治療期、28週的開放延長治療期及4週的安全性隨訪期。下圖顯示該研究的五個期間設計。



資料來源：公司數據、臨床研究報告

該III期臨床試驗共招募了620名T2DM患者。篩選期後，患者在4週的單盲磨合期內每週進行一次安慰劑皮下注射外加服用鹽酸二甲雙胍。然後患者將按1:1的比例隨機分為兩個給藥組，進行24週的雙盲治療，其中PB-119治療組的310名患者每週進行一次150微克PB-119皮下注射外加服用鹽酸二甲雙胍，而安慰劑治療組的另外310名患者每週進行一次安慰劑皮下注射外加服用鹽酸二甲雙胍。所有患者隨後進入28週的開放延長治療期，每週進行一次150微克PB-119皮下注射外加服用鹽酸二甲雙胍。其後，在4週的安全性隨訪期內進行安全性隨訪。

該研究的主要療效終點是評估24週雙盲治療期結束時HbA1c值較基線的變化。主要終點是根據國家藥監局的指南確定的，以證明PB-119相對於安慰劑的臨床優勢，例如通過HbA1c值的變化來衡量血糖控制。該研究的主要入選標準包括但不限於：(1)篩選時 ≥ 18 歲且 ≤ 75 歲的男性或女性患者；(2)符合1999年世界衛生組織診斷標準的T2DM確診患者；(3)篩選前在飲食及運動干預基礎上已接受穩定劑量的鹽酸二甲雙胍單藥療法 ≥ 8 週及已接受劑量 ≥ 1500 毫克/天或最大耐受劑量(< 1500 毫克/天但 ≥ 1000 毫克/天)的鹽酸二甲雙胍的患者；(4)篩選時HbA1c $\geq 7.5\%$ 且 $\leq 11.0\%$ 及隨機分組前HbA1c $\geq 7.0\%$ 且 $\leq 10.5\%$ 的患者；及(5)篩選時及隨機分組前的BMI ≥ 18.5 kg/m²且 ≤ 40.0 kg/m²。主要排除標準包括但不限於：(1)已被診斷為1型糖尿病、因胰腺損傷引起的糖

業 務

尿病或由其他疾病引起的特定類型糖尿病的患者；(2)篩選前或隨機分組前8週內使用可能影響糖代謝的藥物（二甲雙胍除外）的患者；(3)篩選前六個月內連續使用胰島素超過14天的患者；(4)篩選前或隨機分組前六個月內出現糖尿病急性併發症的患者；(5)篩選前或隨機分組前六個月內患有心臟病的患者。

試驗狀態。PB-119的III期研究於2020年11月在中國啟動並於2023年4月完成。

療效數據。研究表明，PB-119聯合二甲雙胍用藥可有效降低血糖並維持高HbA1c水平長達52週。具體而言，該研究的關鍵療效數據包括但不限於：

HbA1c值：PB-119治療組及安慰劑治療組的HbA1c值平均基線（標準差）分別為8.48 (0.863)%及8.46 (0.790)%。在第4週，PB-119使HbA1c降低的效果顯著優於安慰劑 (-0.72% (95% CI: -0.78至-0.67) vs -0.28% (95% CI: -0.34至-0.23)； $p < 0.001$)。PB-119組約73%(218/297)的患者在第4週時HbA1c較基線水平降低 $>0.5\%$ 。到PB-119治療的第4週，HbA1c迅速下降至7.76% (0.85)，且較基線變化明顯大於安慰劑治療組 (8.16% (0.93))。在24週雙盲治療期結束時，PB-119治療組的HbA1c為7.22 (0.880)%，而安慰劑治療組為7.73 (0.872)%，且較基線變化的最小二乘均值(95% CI)分別為-1.27 (-1.37, -1.16)%及-0.70 (-0.80, -0.60)%。兩個治療組之間的差異具有統計學意義(最小二乘均值(95% CI)為-0.57 (-0.71, -0.43)%， $P < 0.001$)。該研究表明，PB-119治療組的HbA1c較基線減少顯著優於安慰劑治療組。PB-119組在開放標籤延長治療期內治療反應延長，並於52週較基線降低-1.19% (-1.32至-1.05) ($p < 0.001$)。

達到HbA1c $<7\%$ 的患者比例變化：雙盲治療4週時，PB-119治療組內達到HbA1c $<7\%$ 的患者比例為15.8% (47例)。雙盲治療24週時，PB-119治療組內達到HbA1c $<7\%$ 的患者比例為40.5% (115例)，顯著高於安慰劑治療組的17.9% (50例)，具有顯著統計學差異($p < 0.05$)。52週時，於24週雙盲治療期內在PB-119聯合鹽酸二甲雙胍治療組並於28週開放延長治療期內接受PB-119聯合鹽酸二甲雙胍治療（「PB-119 – PB-119治療組」）的患者中，達到HbA1c $<7\%$ 的患者比例為37.9%，較24週的40.5%保持穩定。此外，從24週雙盲治療期的安慰劑聯合鹽酸二甲雙胍治療組轉為

業 務

28週開放延長治療期的PB-119聯合鹽酸二甲雙胍治療組（「**安慰劑 – PB-119治療組**」）的患者中，達到HbA1c <7%的患者比例由24週的17.9%增加至45.2%，較24週雙盲期內PB-119治療組於24週的該比例(40.5%)略高。

安全性數據。 PB-119具有安全性且耐受性通常良好。大部分治療期間不良事件（「**治療期間不良事件**」）為輕度至中度。最常見的不良事件為惡心、嘔吐及腹瀉等胃腸道反應，但發生率較低且反應輕微。胃腸道不良反應為暫時性且耐受性良好。大部分不良事件發生於治療的前四週，且於治療八週後隨著治療繼續，發生率降低或不再發生。更重要的是，雙盲PB-119組的胃腸道疾病發生率為20.0%(62/310)，而惡心為4.2%、嘔吐為4.8%、腹瀉為7.4%。根據公開可得的臨床試驗結果，在可比較的上市週劑型GLP-1受體激動劑中，惡心、嘔吐及腹瀉的發生率在1毫克司美格魯肽聯合二甲雙胍治療研究中分別為13.4%、6.6%及16.9%，而在1.5毫克度拉魯肽聯合二甲雙胍治療研究中分別為17%、12%及13%。因此PB-119胃腸道相關治療期間不良事件較其他GLP-1受體激動劑更少。該結論乃基於與該等已公佈臨床試驗結果的平行比較而非PB-119臨床試驗中的頭對頭比較而得出。我們可能考慮在未來對PB-119與當時市場上的主要競爭產品進行頭對頭臨床研究，以展示PB-119的比較優勢。此外，低血糖事件的發生率較低且未出現嚴重低血糖症。概無患者因低血糖事件而終止或退出研究。局部注射部位反應的發生率較低，其中大部分發生在治療的前四週。概無患者因局部注射部位反應而終止或退出研究。

商業化及臨床研發計劃

商業化計劃

憑藉我們的監管經驗，我們計劃快速推進PB-119的商業化開發。我們預期獲得國家藥監局的NDA批准並於2025年在中國商業化推出用於治療T2DM的PB-119。

考慮到營銷及銷售開支以及所需的相關專業知識，於2024年9月13日，我們與一家領先的商業化階段的國內醫藥公司就未來PB-119於中國內地的營銷和商業化活動訂立了商業化合作安排。該商業化合作夥伴為醫藥及保健產品最大的分銷商之一及領先的供應鏈服務提供商，並經營中國最大的全國醫藥分銷網絡之一。憑藉該商業化安排，我們預期將受益於該合作夥伴在適應快速變化的中國醫療環境方面長期的專業知識及技能、為一系列產品提供全面覆蓋的優秀市場准入能力，以及貫穿各層級市場、可在全國範圍深入滲透的廣泛銷售網絡。

業 務

通過與第三方商業化合作夥伴合作，我們預期可獲得未來快速商業化及市場份額增長的潛力。此外，我們計劃開展更多學術營銷活動以加強與醫院、醫生及關鍵意見領袖的溝通與合作，從而提高市場對我們品牌及產品的認可度。我們亦將致力通過以合適的定價獲納入國家醫保藥品目錄及國家資助的其他醫療保險計劃來提高產品的可及性。

由於PB-119尚未獲批准商業化，且仍不確定何時獲得有關批准，故我們截至最後實際可行日期尚未開始PB-119的商業化生產。我們計劃繼續與CDMO夥伴合作進行PB-119的商業生產，其中主要包括原料生產及製劑生產，且我們預期將擴大目前的內部及外部生產活動，以實現商業規模。就原材料而言，我們擬利用我們在生產此類分子方面的專業知識及成功經驗繼續內部生產聚乙二醇分子，並將肽生產外包予第三方服務提供商。我們目前計劃擴大與供應商的合作，並計劃在PB-119獲准商業化的時間更加明確時啟動相關談判。我們預計在與供應商達成協議以擴大原材料及服務供應以滿足我們的商業生產需求方面不會遇到任何重大障礙。我們計劃根據生產計劃提前準備原材料，以實現連續軋製生產，預計PB-119的最大年產能超過10百萬件。考慮到反映市場需求及我們市場地位（倘PB-119商業化，我們將對這兩方面進行密切追蹤及分析）的特定年度的實際商業化計劃，我們預期分步實現估計產能。我們認為市場上潛在服務供應商有足夠的生產能力，因此我們預計將通過利用我們的內部產能及外部資源來實現我們的未來生產計劃。

我們計劃在生產過程中採取符合GMP標準的全面質量控制措施，包括但不限於審查原材料製造商的檢驗報告、在原材料投入PB-119生產之前進行內部檢查以及對PB-119最終產品進行抽樣測試，以在上市銷售前符合監管機構批准的質量標準。鑒於我們對聚乙二醇化技術及PB-119的深入了解，我們預計不會在有關商業生產或技術轉讓（如需要）的方面遇到任何重大問題。

業 務

臨床研發計劃

在獲得PB-119的NDA批准後，我們計劃於2025年就PB-119與基礎胰島素(PB119-303)或與SGLT-2抑制劑(PB119-304)的聯合療法啟動另外兩項III期臨床試驗，旨在評估PB-119用於已接受甘精胰島素治療但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性及PB-119用於已接受達格列淨單藥療法但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性，以及一項PB-119的III期臨床試驗(PB119-305)，以評估T2DM患者的心血管結局。此外，我們亦可能考慮在未來對PB-119與當時市場上的主要競爭產品進行頭對頭臨床研究，以展示PB-119的比較優勢。

PB119-303是一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照的III期臨床試驗，旨在評估PB-119用於已接受甘精胰島素（聯合或不聯合二甲雙胍）治療但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性。該研究的主要目的是通過測量治療24週時HbA1c較基線的變化，評估150微克PB-119聯合甘精胰島素（聯合或不聯合二甲雙胍）與安慰劑相比，在治療已接受甘精胰島素（聯合或不聯合二甲雙胍）治療但血糖控制不佳的T2DM患者過程中的療效。該研究的主要療效終點是24週雙盲治療期結束時HbA1c值較基線的變化。截至最後實際可行日期，我們正在為此臨床試驗準備IND申請且我們計劃於2025年第一季度向國家藥監局提交IND申請。我們計劃於2025年第三季度啟動PB119-303臨床試驗，並於2028年向國家藥監局提交補充NDA。

PB119-304是一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照的III期臨床試驗，旨在評估PB-119用於已接受達格列淨單藥療法但血糖控制不佳的T2DM患者的療效及安全性。該研究的主要目的是通過測量治療24週時HbA1c較基線的變化，評估150微克PB-119聯合SGLT-2抑制劑達格列淨與安慰劑相比，對已接受達格列淨單藥療法但血糖控制不佳的T2DM患者的療效。該研究的主要療效終點是24週雙盲治療期結束時HbA1c值較基線的變化。截至最後實際可行日期，我們正在為此臨床試驗準備IND申請且我們計劃於2025年第一季度向國家藥監局提交IND申請。我們計劃於2025年第三季度啟動PB119-304臨床試驗，並於2028年向國家藥監局提交補充NDA。

PB119-305是一項長期、多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的III期臨床試驗，旨在評估PB-119對T2DM患者心血管結局的影響。該研究的主要目的是驗證PB-119與安慰劑相比加入目前的降糖療法可降低T2DM患者發生重大不良心血管事件的風險，包括複合心血管事件相關的死亡、非致命性心梗或非致命性卒中。該研究的主要終點是降低T2DM患者發生重大不良心血管事件的風險。我們已於2021年8月就該臨床試驗獲得國家藥監局的IND批准。

業 務

於2021年6月，國家藥監局批准我們的PB-119在中國用於治療肥胖症的IND申請。我們於2024年2月確定臨床試驗方案並於2024年4月自國家藥監局獲得批准開始臨床試驗。我們正在啟動一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多次遞增劑量的Ib/IIa期臨床試驗，以評估PB-119在中國肥胖症受試者中的安全性、耐受性及PK特性，且我們於2024年6月完成參與者招募工作。研究的主要目標是評估PB-119在中國肥胖症受試者的安全性和耐受性。次要目標包括評估PB-119在中國肥胖症受試者中的療效、免疫原性、PK和PD特性。該研究的主要終點是20週雙盲治療期結束時肥胖參與者的體重相對於基線的變化。Ib/IIa期臨床試驗被視為一項完整的臨床試驗，而非兩項獨立的試驗。

我們在遞增劑量分組中招募32名肥胖症受試者。根據試驗方案，接受PB-119治療的實驗組由24名隨機受試者組成，而安慰劑組則由其他八名隨機受試者組成。根據遞增劑量分組的臨床試驗結果，我們可能會在優化劑量分組中進一步招募更多的肥胖症受試者。

倘該分組符合預先確定的劑量遞增標準，受試者將接受每週一次的一系列遞增劑量的受試藥物皮下注射。具體而言，受試者將在20週的治療期內接受不同劑量的PB-119或安慰劑QW治療。各受試者將在最後一次給藥後進入4週的安全性隨訪期。

根據Ib/IIa期臨床試驗結果，我們擬根據我們將制定的計劃進行潛在的II期及／或III期臨床試驗，以進一步推進PB-119用於治療肥胖症的臨床研發。考慮到其在中國的開發狀況，我們亦可能在其他司法權區擴大PB-119的臨床研發。

此外，GLP-1受體激動劑亦顯示可降低腦部炎症及氧化應激，從而可能促進神經生長並減少與阿爾茨海默病相關的蛋白質積累。因此，我們認為PB-119可作為阿爾茨海默病的潛在治療方法，並且我們計劃進行研究並將PB-119的治療範圍擴大至該適應症。

根據臨床前和臨床研究的現有數據，我們預計PB-119不會有任何禁忌症，因此我們預期PB-119的市場潛力不會受到任何禁忌症的負面影響。

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們的臨床研發計劃提出的異議。

業 務

許可、權利和義務

我們自主研究及開發了PB-119，並保留該候選藥物的全球開發和商業化權利。

於2017年6月29日，我們與天士力(香港)訂立協議(「天士力協議」)，據此，我們不可撤銷地向天士力(香港)授予PB-119及PB-718在中國大陸的獨家商業化權利的優先購買權。根據天士力協議的條款，我們須於完成III期臨床試驗後及於分別向國家藥監局提交PB-119及PB-718的上市許可申請前向天士力(香港)發出書面通知(「優先購買通知」)。優先購買通知應載列由我們促成，由第三方提供的商業化條款及條件。天士力(香港)可於收到優先購買通知後於協定期間內行使其優先購買權，惟須符合優先購買通知中所規定的，由第三方提供的條款及條件。

於2023年5月，根據天士力協議及基於雙方協議，天士力(香港)的PB-119的獨家商業化優先購買權已終止。這主要是由於商業原因及天士力(香港)的戰略重點的優先順序。天士力(香港)此後將不會參與中國PB-119的商業化。天士力(香港)的PB-718的獨家商業化優先購買權不會受有關終止影響。請參閱「一 臨床階段產品 – PB-718，一款長效GLP-1/GCG雙受體激動劑 – 許可、權利和義務」。

於2024年9月13日，我們與中國一家處於商業化階段的國內領先醫藥公司就PB-119訂立了商業化合作安排。通過這種商業化安排，我們預計受益於其數十年的市場經驗，在快速發展的中國醫療保健領域的專業知識、為產品組合提供全面覆蓋的市場准入能力，以及涵蓋較高級和較低級市場的銷售網絡，以實現在中國的廣泛市場滲透。我們相信，此次合作將為我們未來的商業化奠定堅實基礎。有關其他資料，請參閱「一 商業化 – PB-119於中國大陸商業化的合作協議」。

與主管部門進行的重要溝通

在中國的T2DM研究方面，我們已經完成了三項I期臨床試驗(ICP-I-2013-08、ICP-I-2014-07和ICP-I-2015-01)，國家藥監局對我們在中國開展後續的II期臨床試驗沒有異議。此外，我們還在中國完成了一項治療T2DM的II期臨床試驗(PB119-201)，國家藥監局確認不反對我們開展III期臨床試驗。

業 務

於2023年7月，我們向國家藥監局提交PB-119用於在中國治療T2DM的NDA。作為NDA的一部分，我們提交了有關我們已就PB-119進行的治療T2DM的多項臨床試驗的材料，包括七項I期臨床試驗（ICP-I-2013-08、ICP-I-2014-07、ICP-I-2015-01、CSP-PB119-US01-01、PB119-107、PB119-108及PB119-109）、兩項II期臨床試驗（PB119-201及PB119-202）及兩項III期臨床試驗（PB119-301及PB119-302）。我們提交的材料包括在該等臨床試驗中測量的多項安全性（包括不良事件的發生）及療效參數。就ICP-I-2013-08、ICP-I-2014-07、ICP-I-2015-01及CSP-PB119-US01-01的I期臨床試驗而言，測量的主要參數為安全性及耐受性參數、PB-119給藥的PK及PD特性。就PB119-107、PB119-108及PB119-109的I期臨床試驗而言，測量的主要參數為PB-119給藥後的PK特性及PB-119給藥前後其他相應藥物的PK特性。就PB119-201及PB119-202的II期臨床試驗而言，測量的主要參數為PB-119給藥後HbA1c水平與基線相比的變化，以及其他療效及安全性參數。就PB119-301及PB119-302的III期臨床試驗而言，所測量的主要參數為PB-119給藥後HbA1c水平與基線相比的變化，以及其他療效及安全性參數。有關我們測量並提交予國家藥監局有關該等臨床試驗的參數（及統計功效（如適用））的詳情，請參閱「一 核心產品PB-119，一款接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑 — PB-119臨床試驗概要」下呈列的表格。國家藥監局於2023年9月受理了PB-119用於治療T2DM的NDA，其並無對我們提交的材料提出任何重大問題，亦無要求任何重大修訂或施加任何重大條件。我們預計該NDA申請或批准狀態不會對我們日後在中國就PB-119的其他適應症提交IND申請及／或NDA產生不利影響。

於2024年10月22日，國家藥監局向我們發出通知以在我們的NDA獲批准前補充若干所要求的有關藥房及臨床藥理學的資料。截至最後實際可行日期，我們正在準備對國家藥監局發出的通知的回應。

業 務

下表列出我們就正在進行和已完成的臨床試驗與主管部門進行的重要溝通的詳情。總體而言，主管部門並無建議對研究方案或設計進行重大修訂，其重點建議（如有）載於下文（如適用）。

研究	研究編號	階段	主管部門	研究地點	IND批准日期	溝通詳情	現狀
T2DM...	ICP-I-2013-08	Ia ⁽¹⁾	國家藥監局	中國	2013年9月	(1) 我們向國家藥監局提交了PB-119臨床研發的IND申請，國家藥監局於2012年4月受理了我們的IND申請。	已完成
	ICP-I-2014-07	Ib ⁽¹⁾	國家藥監局	中國			已完成
	ICP-I-2015-01	Ic ⁽¹⁾	國家藥監局	中國			已完成
	PB119-107	I ⁽²⁾	國家藥監局	中國	2013年9月和 2017年9月	(2) 2013年9月，國家藥監局發出IND批准，批准我們開始PB-119的I期臨床研發，並要求我們在獲准開始I期和II期臨床試驗後每年提交藥理學研究報告，並建議我們在III期研究之前就藥理研究的相關問題與國家藥監局進行溝通，且不建議對研究方案或設計進行重大修訂，並建議我們監測潛在腎臟安全風險及免疫原性。I期臨床研發以PB-119作為單藥療法進行。	已完成
	PB119-108	I ⁽²⁾	國家藥監局	中國			已完成
	PB119-109	I ⁽²⁾	國家藥監局	中國			已完成
	PB119-201	II	國家藥監局	中國			已完成
	PB119-301	III	國家藥監局	中國			已完成
	PB119-302	III	國家藥監局	中國			已完成
						(3) Ia/Ib/Ic期臨床試驗 (ICP-I-2013-08、ICP-I-2014-07和ICP-I-2015-01) 完成後，我們向國家藥監局提交了有關PB-119的II/III期臨床試驗申請，臨床試驗申請還包括我們自願採用的優化品質標準。國家藥監局於2017年6月受理了我們的申請。	
						(4) 2017年9月，在對我們的I期臨床試驗結果進行審查後，國家藥監局簽發了II期和III期臨床試驗的傘式IND批准，要求我們在開始III期臨床試驗前就藥理學研究與國家藥監局進行溝通，並建議我們在臨床研發期間或開始III期臨床試驗前的關鍵時刻與NMPA就臨床試驗進行溝通。國家藥監局還要求我們繼續完成2013年9月發出的IND批准中包含的藥理學研究。國家藥監局沒有對研究方案或設計提出任何重大問題或建議，並建議我們監測潛在安全風險。	

業 務

研究	研究編號	階段	主管部門	研究地點	IND批准日期	溝通詳情	現狀
	PB119-303	III	國家藥監局	中國	待向國家藥監局提交IND申請	(5) 我們完成了II期臨床試驗 (PB119-201)。	將於2025年啟
	PB119-304	III	國家藥監局	中國	待向國家藥監局提交IND申請	(6) 於2020年1月，我們就啟動兩項III期臨床試驗 (PB119-301及PB119-302) 向國家藥監局申請召開溝通會。藥品審評中心審查了臨床前研究結果，且我們已就我們的兩項III期臨床試驗計劃與藥品審評中心進行溝通。隨後，國家藥監局書面確認不反對啟動這兩項III期臨床試驗，且不建議對研究方案或設計進行重大修訂。國家藥監局確認兩項III期臨床試驗的設計中PB-119的劑量是可接受的，並建議我們繼續研究PB-119的劑量水平與療效之間的關係。	將於2025年啟
	PB119-305	III	國家藥監局	中國	2021年8月	(7) 我們完成了兩項III期臨床試驗 (PB119-301和PB119-302)。 (8) 2021年6月，我們向國家藥監局提交了III期臨床試驗(PB119-305)的IND申請。 (9) 藥品審評中心審查了臨床前研究結果及我們的III期臨床試驗計劃。2021年8月，國家藥監局簽發了III期臨床試驗 (PB119-305)的IND批准，且不建議對研究方案或設計進行重大修訂。國家藥監局建議我們根據相關指導原則監測潛在安全風險及心血管預後的風險控制。 (10) 我們完成了另外三項I期試驗 (PB119-107、PB119-108和PB119-109)。 (11) 2023年7月，我們向國家藥監局提交了PB-119在中國用於治療T2DM的NDA，並於2023年9月獲國家藥監局受理。 (12) 我們計劃為兩項III期臨床試驗 (PB119-303、PB119-304) 申請新的IND批准，並在NDA批准後啟動T2DM的三項III期臨床試驗 (PB119-303、PB119-304和PB119-305)。(3)	將於2025年啟

業 務

附註：

- (1) 我們採用不同的方案進行了三項I期臨床試驗，以評估PB-119的安全性、耐受性、PK和PD。ICP-I-2013-08試驗是一項隨機、開放標籤、安慰劑對照、單劑量遞增研究，ICP-I-2014-07試驗是一項隨機、盲法、多劑量遞增研究，ICP-I-2015-01試驗是一項隨機、開放標籤、陽性對照、平行多劑量研究，以評估PB-119在未接受藥物治療的T2DM患者中的安全性、耐受性、PK和PD。
- (2) 我們採用不同的方案進行了三項I期臨床試驗。三項I期臨床試驗均為特殊人群研究，因此不影響II期和III期研究及NDA批准。PB119-107試驗旨在評估PB-119與瑞舒伐他汀鈣片或緬沙坦膠囊在健康受試者中的PK相互作用；PB119-108試驗旨在評估PB-119與地高辛片或華法林鈉片在健康受試者中的PK相互作用；PB119-109試驗旨在評估PB-119在不同程度腎功能不全的受試者和腎功能正常的匹配受試者中的PK特性。我們根據國家藥監局2021年頒佈的《藥物相互作用研究技術指導原則》，分別進行了PB119-107和PB119-108試驗，以評估與他汀類藥物和華法林鈉片的藥物相互作用；並進行了PB119-109試驗，以評估PB-119在不同程度腎功能不全患者和腎功能正常的匹配受試者中的PK特性。
- (3) 我們計劃在2025年啟動另外三項採用不同方案的III期臨床試驗（PB119-303、PB119-304和PB119-305），以進一步評估PB-119單藥療法和聯合療法的安全性和療效。PB119-303是一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，旨在評估PB-119在接受甘精胰島素（聯合或不聯合二甲雙胍）治療但血糖控制不佳的T2DM患者中的療效和安全性；PB119-304是一項多中心、隨機、雙盲、平行、安慰劑對照研究，評估PB-119在接受達格列淨單藥療法後血糖控制不佳的T2DM患者中的療效和安全性；PB119-305是一項長期、多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究，旨在評估PB-119對T2DM患者心血管預後的影響。我們計劃根據2020年發佈的《藥品註冊管理辦法》為PB119-303和PB119-304申請新的IND批准，因為這兩項III期臨床試驗計劃使用PB-119和甘精胰島素或達格列淨的聯合療法。我們的戰略計劃是，在PB-119的主要適應症T2DM獲得NDA批准後，啟動長期研究，如PB119-305臨床試驗。

對於在美國進行的T2DM研究，我們於2015年5月向FDA提交I期臨床試驗（CSP-PB-119-US01-01）IND申請和整體臨床試驗設計。在30天的審批期內，FDA並無任何意見、異議或臨床擱置。於2015年11月，我們啟動I期臨床試驗，並於2016年7月完成試驗。我們並無收到FDA對啟動II期臨床試驗（PB119-202）的任何異議，且我們於2018年6月啟動該臨床試驗，並於2019年7月完成試驗。我們亦於2022年1月與FDA進行C型指南會議，FDA於會議上就PB-119在美國的關鍵性III期臨床試驗設計提供了指南和建議。考慮到臨床試驗所需的財務資源，我們擬在美國敲定臨床研發計劃，並與一家信譽良好的當地合作夥伴合作進行PB-119治療T2DM的III期臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們尚未就此物色任何美國當地合作夥伴或正在與其進行磋商。我們目前計劃尋求向該當地合作夥伴對外授權及／或與其共同開發的機會，且我們預期PB-119在美國商業化後將獲得的主要收入來源為特許權使用費收入。III期臨床試驗後，我們亦擬在美國制定PB-119的詳細商業化計劃。

業 務

根據已完成的臨床試驗，我們的臨床研發表明，對於T2DM，PB-119的研發已經超越概念階段，由於我們已分別在中國或美國完成PB-119的I期臨床試驗，主管部門對我們啟動PB-119用於治療T2DM的II期臨床試驗沒有異議。我們亦已在中國完成PB-119用於治療T2DM的II期及III期臨床試驗。

2021年6月，國家藥監局還批准了PB-119在中國用於治療肥胖症的IND申請，且並無建議對研究方案或設計進行重大修訂，並建議我們監測潛在安全風險。我們在戰略上將資源集中於推進PB-119治療T2DM的主要適應症，以首先在市場上確立PB-119和我們自身的地位。PB-119治療T2DM的NDA於2023年9月獲得國家藥監局批准後，我們迅速於2024年2月最終確定PB-119治療肥胖症的臨床試驗方案，並於2024年4月自國家藥監局獲得批准開始臨床試驗。我們正在啟動一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多次遞增劑量的Ib/IIa期臨床試驗，以評估PB-119在中國肥胖症患者中的安全性、耐受性和PK特性，且我們於2024年6月完成參與者招募工作。

我們可能無法最終成功研發和銷售PB-119。

臨床階段產品

PB-718，一款長效GLP-1/GCG雙受體激動劑

概覽

PB-718是一款新型長效GLP-1／胰高血糖素（「GCG」）雙受體激動劑，主要用於治療肥胖症和NASH。PB-718可同時激活GLP-1和GCG受體。這種雙重激活產生的協同效應超過了單獨使用其中一款受體激動劑的療效，其特點是體重明顯減輕及食欲下降。我們認為，PB-718由GLP-1受體激動劑和GCG受體激動劑組合而成，可以靈活地平衡GLP-1/GCG受體的激活，從而達到最佳的療效和安全性。這是因為互補的作用機制為更早和更持久地血糖控制提供了機會，同時提高了患者的依從性並減少了副作用。還有可能降低疾病進展和血管併發症風險。此外，我們的初步研究結果表明，PB-718還減少了肝臟中的脂質積累，從而防止肝臟炎症和隨後的肝纖維化。

業 務

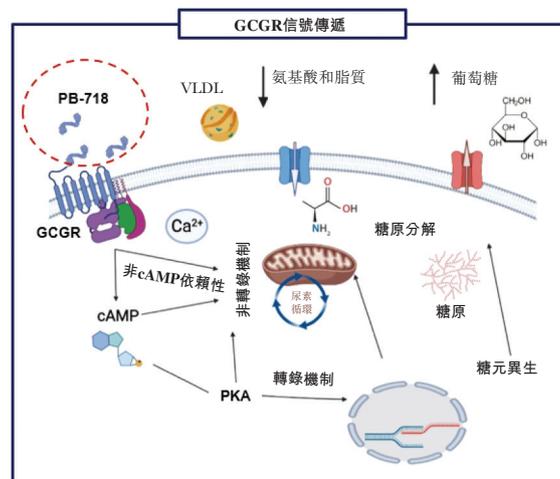
我們還應用聚乙二醇(PEG)化技術延長PB-718的半衰期，從而將給藥次數減少到每週一次，我們相信這同樣可以提高患者的依從性和給藥的便利性。我們已在美國完成PB-718於健康受試者中的I期臨床試驗(PB718-001)，結果表明PB-718具有良好的安全性和療效。我們亦已完成一項Ib/IIa期臨床試驗的參與者隨訪，以評估PB-718對中國肥胖症患者的治療效果。

作用機制

PB-718治療肥胖症和NASH的作用機制

激活下丘腦中的GLP-1受體可抑制飽腹感，減少胃蠕動，從而減輕體重；激活胰腺β細胞中的GLP-1受體可促進葡萄糖依賴性胰島素分泌，從而降低血漿葡萄糖。同時，胰高血糖素是一種肽類激素，可提高血糖水平，並激活肝臟和脂肪組織中的GCG受體從而增加脂肪分解和能量消耗，同時促進肝臟中的糖原水解，從而增加肝糖輸出。通過平衡兩種受體的激活，可以實現協同或相加的藥理效應，包括減輕體重、改善血脂狀況，最終改善NASH，同時不影響GLP-1激活帶來的血糖控制益處。與單分子方法相比，PB-718可通過調整GLP-1受體和GCG受體的摩爾比，靈活地平衡它們的激活，以達到最佳的療效和安全性。

下圖展示PB-718關於GCG受體激動劑如何激活GCG信號通路的作用機制。有關GLP-1受體激動劑的功能及其激活GLP-1信號通路的詳情，請參閱「核心產品－核心產品PB-119，一款接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑－作用機制」。



資料來源：糖尿病學、灼識諮詢報告

業 務

市場機遇與競爭

NASH

NASH是非酒精性脂肪性肝病的一種晚期形式，由肝臟中脂肪的異常堆積引起。過多的脂肪會引起炎症和損傷，從而導致NASH。NASH的危險因素包括T2DM、胰島素抵抗、肥胖症、高血膽固醇和甘油三酯等，NASH患者往往同時存在這些危險因素。2023年，中國的NASH患病人數為41.5百萬人，預計到2032年將達到50.8百萬人，複合年增長率為2.3%。

根據灼識諮詢的資料，NASH是一種慢性進行性疾病，截至最後實際可行日期，Rezdiffra是唯一經FDA批准的治療方案。NASH患者通常會根據風險程度接受生活方式干預和某些藥物治療，包括T2DM藥物和維生素E。特別是對於具有相對晚期NASH症狀的患者存在持續的醫療需要，他們會出現嚴重的肝損傷，包括肝纖維化和肝硬化，如果沒有有效的治療方案，這些損傷通常是不可逆的。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，全球並無專門獲批用於治療NASH的GLP-1受體靶向藥物。於2024年3月，由Madrigal Pharmaceuticals Inc.開發的一種甲狀腺激素受體β-選擇性激動劑resmetirom成為首個獲得FDA上市批准的藥物，用於治療患有中度至晚期肝纖維化的NASH患者。截至最後實際可行日期，美國有許多處於臨床研發階段的候選藥物，其中十款為GLP-1受體靶向治療。截至同日，中國有五款用於治療NASH的GLP-1受體靶向候選藥物處於臨床研發階段。

肥胖症

肥胖症也是中國乃至全球不容忽視的公共衛生問題，有時還伴有其他代謝疾病，如NASH。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，美國有七款用於治療肥胖症的GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物處於臨床研發階段。截至最後實際可行日期，中國有三款用於治療肥胖症的GLP-1/GCG雙受體激動劑候選藥物處於臨床研發階段。

我們的優勢

我們認為PB-718具有以下優勢：

雙受體激活水平的最佳優化

同時激活GLP-1受體和GCG受體與單獨激活其中一種受體的激動劑相比，可通過其協同機制產生更佳效果。協同作用受體內GLP-1受體和GCG受體相對激活水平的影響。在適當的激活水平下，最大限度地發揮兩種受體介導的下游信號通路的協同作用，能以最佳方式改善體重以及與代謝相關的肥胖症和脂肪肝。PB-718是從多個候選藥物中精心挑選出來，以達到最佳的受體激活效果，目的是最大限度地減輕體重和改善疾病，同時保持較高的安全性。兩種受體在體內的最佳激活水平有助於PB-718在臨床和臨床前研究中取得良好的安全性和療效。

業 務

減輕體重，改善NASH狀況

在各種NASH動物模型（包括由高脂高糖飲食誘發的代謝相關脂肪肝小鼠和自發性代謝相關脂肪肝恆河猴）中進行的臨床前研究表明，PB-718可顯著減輕體重並改善肝臟組織病理學變化和纖維化。

在高脂高糖飲食誘發的肥胖症和NASH小鼠模型中，連續四個月重複施用PB-718可顯著抑制動物體重增加，改善脂質代謝和肝功能，並改善肝細胞脂肪變性、氣球樣變和纖維化等病理變化。與陰性對照組相比，重複給藥四個月後，劑量為10 nmol/kg的PB-718可使體重下降35%，NAS評分下降2.5分，纖維化評分明顯低於陰性對照組。

此外，對患有自發性NASH的恆河猴重複施用PB-718後，恆河猴體重的減輕、血脂水平的降低、肝臟脂肪堆積的減少以及肝細胞脂肪變性的改善均呈劑量依賴性。經過八週每週一次的給藥，與安慰劑組相比，7.5 µg/kg和15 µg/kg劑量的PB-718可使恆河猴體重分別顯著減輕約11%和9%。此外，PB-718還能顯著改善血清脂質代謝指標，包括總膽固醇和低密度脂蛋白。與安慰劑組相比，PB-718組動物的肝臟NAS評分明顯下降。因此，臨床前研究結果驗證了PB-718在動物模型中優於單一受體激動劑的療效，為進一步臨床驗證PB-718在改善代謝相關脂肪肝方面的有效性提供了重要證據。

減少給藥次數，提高患者依從性

NASH患者通常需要長期治療和干預生活方式，這給患者造成巨大負擔，並對其生活質量產生負面影響。作為一款新型候選藥物，PB-718能夠在體內保持相對穩定的水平，從而實現每週一次的給藥途徑。給藥次數的減少可能會緩解頻繁給藥帶來的不便。患者依從性的提高將進一步促進血漿藥物水平的優化，並為NASH患者帶來顯著的臨床益處。

PB-718臨床試驗摘要

我們已於2022年5月完成了PB-718在美國健康受試者中的I期臨床試驗(PB718-001)，結果顯示PB-718的安全性和PK特性良好。試驗還顯示PB-718對這些受試者具有良好的減肥效果。我們亦於2024年4月在中國完成Ib/IIa期臨床試驗(PB718-101)的受試者隨訪，以評估PB-718對肥胖症受試者的安全性、耐受性和初步療效。

業 務

PB718-001：一項I期、隨機、雙盲、安慰劑對照、單劑量和多劑量遞增研究，旨在評估PB-718在美國健康受試者中皮下注射後的安全性、耐受性、PK和PD特性

概述。這是一項I期、隨機、雙盲、安慰劑對照、單劑量和多劑量遞增研究，旨在評估PB-718對美國健康受試者的安全性、耐受性、PK和PD特性。首要目標是評估健康受試者單劑量和多劑量皮下注射PB-718的安全性和耐受性。次要目標包括評估單劑量和多劑量皮下注射PB-718的PK和PD特性。主要安全性和耐受性終點包括基於血液學、臨床化學和尿液分析檢驗結果的不良事件的發生率、因果關係和嚴重程度，以及實驗室異常的發生率等。次要終點包括PB-718的一系列PK結果終點和一系列PD終點等。該等終點旨在研究PB-718的特性並確定後續臨床試驗中待研究的劑量。

試驗設計。該I期臨床試驗的A部分採用單劑量、順序分組設計。總體而言，共有55名健康受試者被隨機平均分為7組（A1至A7）。A6組有七名受試者，其他組別各有八名受試者。每名受試者只參加一個治療期，從第2天（首次給藥前2天）至第15天住在臨床研究單位（「臨床研究單位」）。受試者在第28天（± 2天）接受隨訪。

在A1至A7組中，每組有六名受試者被隨機分配接受PB-718，另外兩名受試者（A6組有一名受試者）被隨機分配接受安慰劑。所有劑量均在第1天進行腹部皮下注射。給藥前至少禁食10小時，直到給藥後約30分鐘。每組的劑量遞增間隔至少10天。

A部分的所有組別都進行了前哨劑量給藥。每個組別分為兩個分組，第一分組在第二分組之前96小時給藥。第一分組由兩名受試者組成，其中一名接受PB-718治療，另一名接受安慰劑治療。第二分組由六名受試者組成（A6組五名受試者），其中五名受試者（A6組四名受試者）接受PB-718治療，一名受試者接受安慰劑治療。在安全審查委員會會議期間對每個完成劑量的安全性和耐受性進行了評估。A1至A7組給予遞增劑量的PB-718。

該I期臨床試驗的B部分採用多劑量、順序分組設計。總體而言，共有27名受試者被隨機大致平均分為三組（B1至B3組），每組分別有9、8和10名受試者。每名受試者僅納入一個治療期，從第2天起至第5天，以及第8天、第15天和第22天給藥後的72小時內分別住在臨床研究單位，這樣每名受試者接受了四劑劑量。在第7天和第50天之間，受試者返回進行非住院訪問。臨床研究單位在第13天和第20天聯繫了受試者。所有受試者在最後一次給藥後28天（± 2天）接受隨訪。

業 務

在B1至B3組中，每組分別有7、6和8名受試者被隨機分配接受PB-718，每組的另外兩名受試者被隨機分配接受安慰劑。所有劑量均在第1、8、15和22天進行腹部皮下注射。給藥前至少禁食10小時，直至給藥後約30分鐘。B部分的每日給藥總劑量不超過A部分的最高單次給藥劑量，該劑量已被證明安全且耐受性良好。B1至B3組給予遞增劑量的PB-718。所有劑量均以GLP-1受體激動劑的形式計量。

試驗狀態。我們於2020年7月在美國啟動了這項I期臨床試驗，並於2022年5月完成了試驗。

安全性數據。在給藥5 µg的PB-718後，報告了一例引發流產的4級（危及生命）嚴重不良事件；但研究人員認為該事件與試驗藥物無關，因此沒有終止該受試者參與研究。兩名受試者因治療期間不良事件而被終止參與研究；其中一名受試者的治療期間不良事件為1級（輕度）SARS-CoV-2陽性檢測結果，另一名受試者的治療期間不良事件為2級（中度）冠狀病毒感染。研究人員認為，導致受試者停藥的這兩起事件均與試驗藥物無關。最常報告的治療期間不良事件是在給予單劑量PB-718後出現惡心和嘔吐，給予多劑量PB-718後情況類似，最常報告的治療期間不良事件是惡心、嘔吐、頭痛、腹瀉、消化不良和食欲下降。鑒於PB-718的作用機制，胃腸道紊亂以及代謝和營養紊亂屬已知和預期之內。在研究期間，臨床實驗室評估、生命體徵數據、12導聯心電圖數據或體格檢查結果均未出現與治療或劑量相關的趨勢，也未發現具有臨床意義的結果。

PK數據。在給予單劑量PB-718後，GLP-1受體激動劑緩慢地出現在血漿中，中位 t_{max} 在給藥後14至42小時之間，以約57.0至75.9小時的幾何平均 $t_{1/2}$ 消滅。GCG受體激動劑也緩慢出現在血漿中，中位 t_{max} 在給藥後10到24小時之間，以大約27.5到36.7小時的幾何平均 $t_{1/2}$ 消滅。

在第1、8、15和22天給予多劑量100 µg至400 µg劑量範圍的PB-718後，GLP-1受體激動劑及GCG受體激動劑在血漿中的蓄積隨劑量而變化，蓄積比分別為0.868-1.32和0.701-1.34。對於GLP-1受體激動劑，第1天的幾何平均 $t_{1/2}$ 約為51.6至72.1小時，第22天約為50.6至67.7小時。對於GCG受體激動劑，第1天的幾何平均 $t_{1/2}$ 約為29.5至33.6小時，第22天約為29.5至33.3小時。在第1、8、15和22天給藥GLP-1受體激動劑及GCG受體激動劑後，發現在100 µg到400 µg的劑量範圍內，全身暴露量與劑量成正比。

療效數據。健康受試者獲給予多劑量PB-718後，體重與基線相比的變化趨勢與劑量或治療有關。單劑量200 µg PB-718和多劑量400 µg PB-718治療後，平均體重下降幅度最大，分別為0.900 kg和2.60 kg。

業 務

給予單劑量200 µg PB-718後，觀察到平均ALT、ALP和GGT持續下降至第15天（與基線相比的平均降幅分別為0.500 IU/L至4.17 IU/L、2.67 IU/L至6.17 IU/L和5.50 IU/L至5.83 IU/L）。給予單劑量50 µg PB-718後，觀察到平均ALT、AST、膽鹼酯酶和GGT持續下降至第15天（與基線相比的平均降幅分別為1.33 IU/L至6.00 IU/L、1.50 IU/L至2.83 IU/L、27.0 IU/L至93.5 IU/L和0.500 IU/L至2.67 IU/L）。給予單劑量和給予多劑量PB-718達400 µg後，可觀察到平均空腹血漿葡萄糖從基線下降，但並非呈現劑量依賴性。此外，空腹血糖和餐後血糖也在給藥後60分鐘內下降。

PB718-101：一項Ib/IIa期、隨機、雙盲、安慰劑對照、多劑量遞增研究，旨在評估PB-718在中國肥胖症受試者中的安全性、耐受性和PK特性

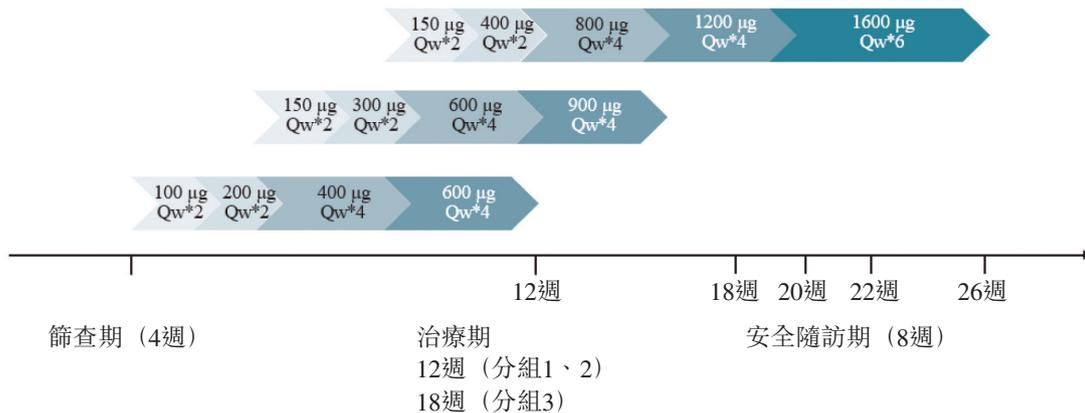
概述。我們已進行一項Ib/IIa期隨機、雙盲、安慰劑對照、多劑量遞增研究，以評估PB-718在中國肥胖症受試者中的安全性、耐受性和PK特性。研究的主要目標是評估肥胖症受試者多劑量皮下注射PB-718的安全性和耐受性。次要目標包括評估PB-718的PK特性、初步評估PB-718的療效以及評估PB-718在肥胖症受試者中的免疫原性。探索性目標包括評估PB-718暴露與其效果之間的關係、PB-718的PD特性以及PB-718對肥胖症受試者QT間期的影響。

試驗設計。我們招募了36名肥胖症受試者，將他們隨機平均分為三個分組（分組1、分組2和分組3），每個分組12人。每個分組中有9名受試者被隨機分配接受PB-718治療，另外3名受試者被隨機分配接受安慰劑治療。分組1和分組2將接受為期12週的治療，分組3將接受為期18週的治療。之後，所有三個分組都將進行為期8週的安全隨訪。所有劑量均以GLP-1受體激動劑的形式計量。

對於分組1和分組2，受試者將在每週的第1、8、15、22、29、36、43、50、57、64、71和78天接受一次相應的注射。注射前，受試者必須禁食至少10小時。對於分組1，第1週和第2週的劑量分別為100 µg，第3週和第4週為200 µg，第5週至第8週為400 µg，第9週至第12週為600 µg，前提是受試者在進入下一個劑量階段之前對每個劑量都有良好的耐受性。對於分組2，當分組1的受試者達到預定的劑量遞增標準後，受試者將在第4週後開始接受劑量。分組2的受試者在第5週和第6週分別獲給予150 µg劑量，第7週和第8週為300 µg，第9週至第12週為600 µg，第13週至第16週為900 µg，前提是受試者在進入下一個劑量階段之前對每個劑量都有良好的耐受性。

業 務

對於分組3，當分組2的受試者達到預定的劑量遞增標準後，受試者將在第8週後開始接受劑量。分組3的受試者在第9週和第10週分別獲給予150 µg劑量，第11週和第12週為400 µg，第13週至第16週為800 µg，第17週至第20週為1,200 µg，第21週至第26週為1,600 µg，前提是受試者在進入下一個劑量階段之前對每個劑量都有良好的耐受性。下圖說明分組1、分組2和分組3的給藥計劃及安排：



資料來源：公司數據、臨床研究報告

只有在以下情況下，才符合預定的劑量遞增標準：(1)每個劑量水平中至少有50%或更少的受試者出現可能與試驗藥物 (PB-718或安慰劑) 有關的2級不良事件；(2)每個劑量水平中至少有三分之一或更少的受試者出現可能與試驗藥物 (PB-718或安慰劑) 有關的3級不良事件；及(3)每個劑量水平中沒有受試者出現可能與試驗藥物 (PB-718或安慰劑) 有關的嚴重不良事件。

試驗狀態。我們於2023年7月啟動了這項Ib/IIa期臨床試驗，並於2024年4月完成這項Ib/IIa期臨床試驗的受試者隨訪。

臨床研發計劃

對於肥胖症／超重適應症，我們於2024年4月在中國完成PB-718治療肥胖症的Ib/IIa期臨床試驗的受試者隨訪，最終臨床研究報告預期於2024年末完成。我們計劃於2025年第一季度就IIb期臨床試驗計劃與國家藥監局進行溝通，在開始於中國進行PB-718治療肥胖症的IIb期臨床試驗之前，徵求他們的進一步建議(如有)。我們亦希望在2026年開始PB-718的III期臨床試驗。根據臨床試驗結果，我們計劃最早於2028年向國家藥監局提交PB-718的NDA。我們還計劃於2025年就開展PB-718治療肥胖症的III期跨地區臨床試驗與FDA及EMA進行溝通。我們希望在2027年第一季度開始PB-718的III期跨地區臨床試驗。根據臨床試驗結果，我們計劃最早於2029年向FDA提交PB-718的NDA。

業 務

對於NASH適應症，我們計劃於2025年第一季度向國家藥監局提交IND申請，並於2025年第二季度在中國開展PB-718的II期臨床試驗。我們擬評估該II期臨床試驗的結果，並制定可能在美國進行PB-718用於治療NASH的II期及III期臨床試驗的計劃。

截至最後實際可行日期，中國或美國尚無GLP-1/GCG雙重受體激動劑獲批准用於治療NASH或肥胖症。有關更多信息，請參閱「行業概覽」。儘管我們目前無需就PB-718進行頭對頭臨床研究，但未來我們可能會考慮對市場上當時的主要競爭產品進行頭對頭臨床研究，以證明PB-718的比較優勢。

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床研發計劃的異議。

許可、權利和義務

我們自主研究及開發了PB-718，並保留該候選藥物的全球開發和商業化權利。

於2017年6月29日，我們與天士力(香港)訂立協議(「天士力協議」)，據此，我們不可撤銷地向天士力(香港)授予PB-119及PB-718在中國大陸的獨家商業化權利的優先購買權。倘天士力(香港)根據天士力協議的條款行使其優先購買權，則天士力(香港)與我們將在接獲其行使優先購買權通知後的協定期限內就PB-718的商業化達成協議。於2023年5月，根據天士力協議及基於雙方協議，天士力(香港)的PB-119的獨家商業化優先購買權已終止。我們委託予天士力(香港)的PB-718的獨家商業化優先購買權不受終止PB-119的獨家商業化優先購買權的影響。有關詳情，請參閱「核心產品 — 核心產品PB-119，一款接近商業化階段的長效GLP-1受體激動劑 — 許可、權利和義務」。

與主管部門進行的重要溝通

2019年4月，我們與FDA舉行了B類IND前會議，討論和確認臨床前計劃／數據，並接受FDA對PB-718在美國治療NASH¹的整體臨床研究計劃的指導和反饋。總體而言，FDA於會議上對我們的PB-718治療NASH的臨床試驗計劃表示認可和無異議，且不建議對研究方案或設計進行重大修訂。2019年7月，我們向FDA提交了在美國開展PB-718臨床試驗的IND申請。截至2019年8月的30天許可期內，FDA不反對我們在美國健康受試者中開展PB-718的I期臨床試驗。

業 務

2023年3月，我們就在中國開展PB-718治療肥胖症患者的臨床試驗的總體計劃與國家藥監局進行了溝通，並向國家藥監局提交了IND申請。藥品審評中心審查了美國I期臨床試驗的結果。2023年5月，國家藥監局批准了我們的IND申請，同意我們在中國開展PB-718治療肥胖症患者的Ib/IIa期臨床試驗，且不建议對研究方案或設計進行重大修訂。

我們可能無法最終成功研發和銷售PB-718。

PB-1902，一款潛在的用於治療OIC的同類首創口服型選擇性阿片受體拮抗劑

概覽

PB-1902是一款潛在的同類首創口服型選擇性阿片受體拮抗劑，用於治療OIC，這是接受長期阿片類藥物治療癌症疼痛和其他慢性疼痛的患者常見的不良反應狀況。OIC可導致嚴重的胃腸道併發症，並對患者的生活質量產生不利影響。便秘可能在阿片類藥物使用的早期就出現，並在使用過程中持續存在。治療慢性便秘的傳統藥物在解決OIC問題上效果有限。阿片受體拮抗劑被證明是改善OIC的有效治療方法。然而，此類阿片受體拮抗劑可能會部分阻礙阿片類藥物的中樞鎮痛作用。此外，中國核准的阿片受體拮抗劑均需每日皮下注射，對患者造成不便。

我們正在研發的PB-1902是中國潛在的同類首創口服型選擇性阿片受體拮抗劑。該藥旨在有效緩解阿片類藥物引起的腸道功能紊亂，同時不削弱阿片類藥物的中樞鎮痛作用，使PB-1902成為治療OIC的理想選擇。我們已經完成了兩項I期臨床研究，結果顯示PB-1902在中國的健康受試者中具有良好的安全性、耐受性、PK和PD特性。2022年10月，國家藥監局以書面形式同意我們在中國開展PB-1902治療OIC的II期臨床試驗。我們計劃於2025年上半年在中國開始II期臨床試驗。

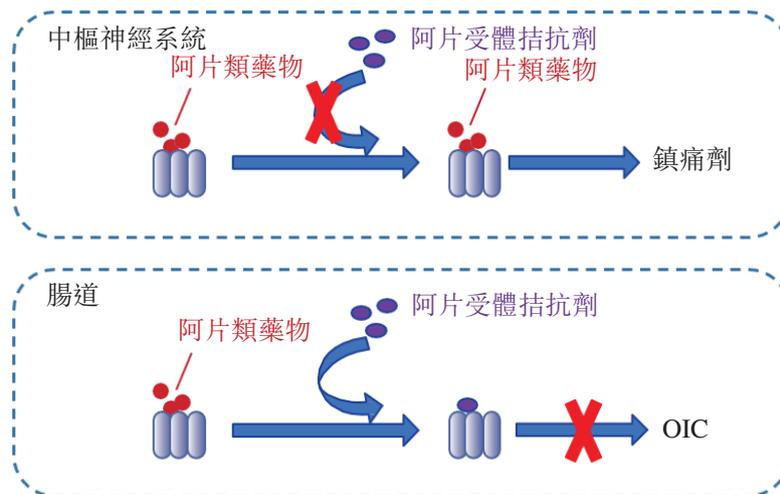
作用機制

阿片類鎮痛藥通過與中樞神經系統中的 μ 受體結合，減輕患者的中度至重度疼痛。同時，阿片類藥物還與胃腸道中的 μ 受體結合，抑制胃腸道蠕動，減少膽汁和胰腺分泌，導致便秘。納曲酮和納洛酮都是阿片受體的非選擇性拮抗劑。雖然這兩種化合物都能緩解OIC的症狀，但它們也能穿過血腦屏障，在中樞神經系統中拮抗阿片類藥物的鎮痛作用。

業 務

PB-1902是納曲酮的PEG修飾衍生物。作為一款 μ 受體拮抗劑，PB-1902能有效地與腸道 μ 受體結合，競爭性地減少阿片類藥物與腸道受體的結合，緩解長期使用此類藥物引起的便秘。由於聚乙二醇(PEG)化導致分子量增加，PB-1902很難穿過血腦屏障，從而抵消阿片類藥物的中樞鎮痛作用。因此，當PB-1902與阿片類鎮痛藥聯合使用時，阿片類藥物的中樞鎮痛作用不會受到影響，同時阿片類藥物對胃腸道的不良反應也會得到緩解。這種機制使PB-1902成為治療OIC的潛在理想藥物，它可以拮抗阿片受體激活的外周胃腸道反應，同時避免干擾阿片類藥物的中樞鎮痛效應。

下圖展示PB-1902的作用機制：



資料來源：公司數據

市場機遇與競爭

OIC是與阿片類藥物治療相關的最常見的胃腸道不良反應，會對疼痛控制和患者的生活質量產生負面影響。在即使使用低劑量阿片類藥物的患者中，OIC的發生也很常見。通常，OIC的症狀不會隨著時間的推移而自動減輕。因此，隨著癌症事件和其他嚴重疼痛指徵的迅速增加，OIC患者群體也在穩步增長。中國OIC發病人數從2018年的3.2百萬例增長到2023年的4.6百萬例，複合年增長率為7.5%。預計到2032年，中國的OIC發病人數將進一步增至7.1百萬例，2023年至2032年的複合年增長率為5.0%。

對於OIC患者，瀉藥通常是一線治療方案。然而，瀉藥只能部分緩解部分OIC患者的症狀，臨床療效有限。因此，人們正在研發阿片受體拮抗劑，作為可能更有效的

業 務

治療方案。大多數市售的阿片受體拮抗劑並非選擇性地針對腸道阿片受體，而中樞神經系統中阿片受體的結合可能會部分阻礙阿片類藥物的中樞鎮痛作用。因此，選擇性 μ 受體拮抗劑是治療OIC同時保持阿片類藥物功能的最佳組合。

截至最後實際可行日期，中國有兩款藥物均獲國家藥監局批准用於治療OIC，但其為非選擇性阿片受體拮抗劑。中國有十款治療OIC的臨床階段候選藥物，分別是七款 μ -阿片受體拮抗劑、兩款非選擇性阿片受體拮抗劑和一款CLCN2激活劑。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，PB-1902是中國第一款和僅有的兩款中的一款國內研發的用於治療OIC的臨床階段口服型 μ -阿片受體拮抗劑候選藥物。我們相信，鑒於PB-1902兼具臨床療效和口服便利性，它有望成為標準治療方案之一。

我們的優勢

我們認為PB-1902具有以下優勢：

口服劑型使用方便

截至最後實際可行日期，中國僅有兩款獲批准的阿片受體拮抗劑的口服製劑。目前用於治療OIC的外周阿片受體拮抗劑主要是納洛酮注射劑，需要每天皮下注射。作為中國僅有的兩款中的一款國內研發的用於治療OIC的臨床階段口服型PAMORA候選藥物，PB-1902有望顯著提高患者的依從性和使用便利性。

對阿片類藥物鎮痛功能的影響最小

PB-1902可有效緩解便秘，同時不影響阿片類鎮痛藥的外周阿片受體拮抗作用。臨床前研究結果表明，在41.4至165.5 mg/kg的劑量範圍內，PB-1902能有效抵消阿片類鎮痛藥對腸道蠕動的抑制作用，促進小鼠腸道蠕動，同時不影響阿片類鎮痛藥的鎮痛效果。與同類藥物相比，PB-1902的臨床劑量範圍更廣。這一特性使其不易因劑量遞增而降低阿片類鎮痛效果。因此，PB-1902有可能適應不同嚴重程度的OIC患者所需的更大臨床劑量範圍。

PB-1902 臨床試驗摘要

我們已在中國完成了兩項PB-1902的I期臨床研究，以評估PB-1902對中國健康受試者的安全性、耐受性和PK特性。

下表載列PB-1902的主要臨床研究結果概覽：

研究 ⁽¹⁾	主要招募標準	招募的 參與者人數	參與者及 主要研究者	絲點	已報告的治療期間		經常發生治療期間		重大結果
					不良事件 /嚴重/危及生命	不良事件 /中度	不良事件 (受試者數量)	不良事件	
PB1902-M-02-Ia-01	健康的成年 參與者	50	湖南，益陽市 中心醫院	安全性、耐受性及 PK參數	安慰劑：3/0/0/0 10毫克PB-1902： 2/0/0/0	胃腸道疾病 (120毫克/240毫克 PB-1902：1/4) 皮疹	一名參與者在 治療前自願退出	PB-1902在10毫克至 240毫克的單劑量 範圍內通常具有 良好的耐受性， 且PB-1902的PK 參數表現出劑量 依賴性	
			主要研究者： Yuehong Zeng, Wei Li		30毫克PB-1902： 21/0/0/0 60毫克PB-1902： 15/0/0/0	(240毫克PB-1902： 3) 頭暈 (240毫克PB- 1902：2)			
					120毫克PB-1902： 10/0/0/0 240毫克PB-1902： 20/0/0/0				

業 務

研究 ⁽¹⁾	主要招募標準	招募的 參與者人數	參與者及 主要研究者	焦點	已報告的治療期間		經常發生治療期間		重大結果
					不良事件 (輕度 / 中度 / 嚴重 / 危及生命)	不良事件 (受試者數量)	不良事件 (受試者數量)	終止原因 ⁽²⁾	
PB1902-M-02-Ia-02... ..	健康的成年參與者	30	湖南，益陽市 中心醫院 主要研究者： Yuehong Zeng， Wei Li	安全性、耐受性及 PK參數	安慰劑：9/0/0/0/30 毫克PB-1902：6/0/0/0 60毫克PB-1902： 9/0/0/0	胃腸道疾病 (安慰劑 / 30毫克 / 60毫克PB- 1902：2/8/4) 胸痛 (60毫克) PB-1902：4)	未終止	PB-1902在30毫克和 60毫克的多次劑量 下通常具有良好的 耐受性，並且在 多次劑量的PB- 1902後沒有統計學 上顯著的藥物蓄積	

(1) 我們按順序為PB-1902設計了兩項獨立的I期研究，以便對PB-1902的首次人體臨床試驗更加謹慎，並確定其範圍以促進執行。PB1902-M-02-Ia-01為單劑量遞增研究，而PB1902-M-02-Ia-02為多次遞增劑量。第一項研究的不同組別的參與者接受相應水平的單劑量PB-1902，以建立PB-1902的安全性、耐受性及PK特性。根據結果，我們隨後為第二項研究選擇了兩種劑量(30毫克及60毫克)，該研究將評估擴展至重複給藥，評估PB-1902積累的影響及人體對長時間接觸的反應。

(2) 有關終止對相關臨床試驗的進展並無重大影響。

業 務

PB1902-M-02-Ia-01：一項I期、隨機、雙盲、安慰劑對照、單劑量遞增研究，旨在評估PB-1902對中國健康受試者的安全性、耐受性和PK特性

概述。這是一項I期隨機、雙盲、安慰劑對照、單劑量遞增研究，旨在評估PB-1902對中國健康受試者的安全性、耐受性和PK特性。結果表明，PB-1902在10 mg至240 mg的單劑量範圍內耐受性總體良好，PB-1902的PK參數呈現出劑量依賴性。

試驗設計。50名健康受試者參加了這項I期臨床研究，並被隨機分為五組。第一組由兩名受試者組成，單次服用10 mg PB-1902。另外四組在第一組用藥後用藥，並報告了滿意的安全性數據。另外四組各由12人組成，其中10人服用試驗藥物(PB-1902)，另外兩人服用安慰劑。這四組的劑量分別為30 mg、60 mg、120 mg和240 mg。測試當天早上口服PB-1902或安慰劑。在這50名受試者中，49人按計劃完成了研究，一人在給藥前退出了研究。

試驗狀態。我們於2021年4月啟動了這項PB-1902的I期臨床研究，並於2021年10月在中國完成了試驗。

安全性數據。在總共50名受試者中，49名完成研究的受試者被納入安全性分析集。在42名接受PB-1902治療的受試者中，有32名報告了68例不良事件，嚴重程度均為1級。沒有發生嚴重不良事件或因發生不良事件而終止研究。主要的不良事件包括實驗室指標異常(包括甘油三酯升高、膽紅素升高、血鉀降低、血糖降低)、心電圖T波異常、血壓降低和皮疹。安全性分析組中另外七名服用安慰劑的受試者共報告了三例不良事件，嚴重程度均為1級。沒有發生嚴重不良事件或因發生不良事件而終止研究。

業 務

PK數據。在服用PB-1902的42名受試者中，PB-1902的PK參數主要呈劑量依賴性，如下表所示。

42名受試者單次口服不同劑量PB-1902膠囊後， PB-1902的主要藥代動力學參數(PKPS)

PKPS (單位)	劑量水平 (平均值±標準差(CV%))				
	10mg (N=2)	30mg (N=10)	60mg (N=10)	120mg (N=10)	240mg (N=10)
C_{max} (ng/mL)	0.5388±0.4175 (77.50)	1.060±0.7919 (74.70)	4.120±4.130 (100.2)	81.30±58.57 (72.04)	217.0±207.0 (95.38)
* T_{max} (h)	06.50 (4.98,8.01)	5.00 (0.99,11.97)	4.49 (2.99,23.96)	3.49 (2.98,4.99)	2.99 (1.99,3.99)
AUC_{0-t} (ng•h/mL)	7.88±6.13 (77.89)	12.9±9.22 (71.01)	27.05±11.29 (41.72)	221.42±123.17 (55.63)	555.21±318.35 (57.34)
$t_{1/2}$ (h)	18.08±10.11 (55.94)	23.61±10.06 (42.63)	26.85±13.39 (49.85)	52.84±18.35 (34.72)	39.75±11.44 (28.79)

資料來源：公司數據、臨床研究報告

PB1902-M-02-Ia-02：一項I期、隨機、雙盲、安慰劑對照、多劑量遞增研究，旨在評估PB-1902對中國健康受試者的安全性、耐受性和PK特性

概述。這是一項I期隨機、雙盲、安慰劑對照、多劑量遞增研究，旨在評估PB-1902對中國健康受試者的安全性、耐受性和PK特性。結果表明，PB-1902按30 mg及60 mg多劑量給藥後整體耐受性良好，且給予多劑量PB-1902後，沒有統計學意義上顯著的藥物蓄積。

試驗設計。30名健康受試者參加了這項I期臨床研究，並被隨機分為兩組，每組15人。每組15人中，10人服用試驗藥物(PB-1902)，另外五人服用安慰劑。兩組的日劑量分別為30 mg和60 mg。受試者連續10天每天服用相應的PB-1902或安慰劑QD。這30名受試者都按計劃完成了研究。

試驗狀態。我們於2021年11月啟動了這項PB-1902的I期臨床研究，並於2022年1月在中國完成了試驗。

安全性數據。在20名服用PB-1902的受試者中，有15人報告了共37例不良事件，嚴重程度均為1級。沒有發生嚴重不良事件或因發生不良事件而終止研究。主要的不良事件包括實驗室參數異常、惡心、腹痛和腹瀉。在10名服用安慰劑的受試者中，有四人共報告了九例不良事件，嚴重程度均為1級。沒有發生嚴重不良事件或因發生不良事件而終止研究。

業 務

PK數據。如下表所示，在接受PB-1902治療的20名受試者中，PB-1902的PK參數呈現出劑量依賴性。蓄積分析還顯示，給予多劑量PB-1902後，沒有統計學意義上顯著的藥物蓄積。

42名受試者單次口服不同劑量PB-1902膠囊後， PB-1902的主要藥代動力學參數(PKPS)

PKPS	組別詳情 (平均值±標準差)			
	30mg (N=10)		60mg (N=10)	
	第1天	第10天	第1天	第10天
C_{min} (ng/mL)	/	0.2786±0.1419(50.96)	/	0.9196±0.6410(69.71)
C_{max} (ng/mL) (多劑量: $C_{min,max}$)	1.729±3.342(193.2)	1.904±3.669(192.6)	10.64±14.64(137.6)	6.164±7.130(115.7)
C_{trough} (ng/mL)	/	0.511±0.4268(85.18)	/	1.777±1.297(72.98)
$*T_{max}$ (h) (多劑量: $T_{max,max}$)	2.99(1.99,11.99)	1.00(0.49,3.00)	3.49(1.99,11.99)	2.99(0.99,3.99)
$t_{1/2}$ (h)	13.95±10.34(74.08)	39.00±10.74(27.54)	32.12±46.95(146.2)	39.32±11.77(29.94)

資料來源：公司數據、臨床研究報告

臨床研發計劃

我們計劃於2025年上半年在中國啟動II期臨床試驗，評估PB-1902治療癌痛和OIC患者的療效和安全性。我們預計在2027年上半年完成這項II期臨床試驗。該II期臨床試驗的設計概述如下。我們還希望在2027年下半年開始PB-1902的III期臨床試驗。根據臨床試驗結果，我們計劃最早於2029年向國家藥監局提交PB-1902的NDA。

一項II期、隨機、雙盲、安慰劑對照、多劑量遞增研究，旨在評估PB-1902對中國健康受試者的安全性、耐受性和PK特性

概述。我們計劃於2025年上半年在中國啟動一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照多次遞增劑量II期臨床試驗，以評估PB-1902治療癌痛和OIC患者的療效和安全性。主要目標是評估PB-1902對癌症疼痛和OIC患者的療效。次要目標包括PB-1902對癌症疼痛和OIC患者的安全性和PK特性。

試驗設計。我們計劃招募約168名癌症疼痛和OIC患者。每名患者參與試驗的時間預計約為八週，包括長達兩週的篩選期、兩週的OIC確認期、兩週的雙盲治療期和兩週的隨訪期。符合篩選要求的患者將在第1天被隨機平均分為四組，在第1天到第14天的治療期間以雙盲方式接受20 mg、40 mg、60 mg PB-1902或安慰劑QD治療。

業 務

在整個治療期間，患者將通過記錄在日記卡上的方式，對排便活動、癌痛嚴重程度、腹部症狀等進行自我評估。第1天、第7天和第15天，患者將返回研究中心進行療效和安全性評估。治療期結束後，患者將進入安全性隨訪期，最後一次隨訪將在第28天進行，以評估停藥後的安全性。

本試驗的主要療效終點是兩週治療期內每週自發性排便次數（自發排便）與基線相比的變化。基線按用藥前兩週OIC確認期內每週自發排便的平均值計算。

安全性終點包括不良事件、使用數字評定量表(NRS)評估的疼痛強度、臨床阿片類藥物戒斷量表(COWS)評估、治療期間每週阿片類藥物平均劑量與基線相比的變化、生命體徵變化、心電圖(ECG)結果變化、體格檢查變化和臨床實驗室檢查結果。

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床研發計劃的異議。

許可、權利和義務

我們自主研究及開發了PB-1902，並保留該候選藥物的全球開發和商業化權利。

與主管部門進行的重要溝通

2020年11月，國家藥監局批准了我們的IND申請，在中國開展兩項I期臨床試驗（M-02-Ia-01和M-02-Ia-02），以評估PB-1902單劑量和多劑量遞增對健康受試者的安全性、耐受性和PK特性。我們首先進行單次遞增劑量I期研究(M-02-Ia-01)，且隨後進行多次遞增劑量I期研究(M-02-Ia-02)，兩項I期臨床研究均由同一臨床試驗主辦人進行。2022年7月，我們向國家藥監局申請並與國家藥監局藥品評審中心召開了II類會議，尋求就I期臨床試驗結果的討論與藥品評審中心進行溝通，並尋求批准啟動II期臨床試驗。藥品評審中心審查了I期臨床試驗結果及我們在中國進行PB-1902 II期臨床試驗的計劃。2022年10月，我們收到藥品評審中心的書面答覆，允許開展II期劑量探索臨床試驗，且不建議對研究方案或設計進行重大修訂。

我們可能無法最終成功研發和銷售PB-1902。

業 務

PB-722，一款用於治療先天性高胰島素血症的長效GCG受體激動劑

概覽

PB-722是一款長效GCG受體激動劑，用於治療先天性高胰島素血症，這是一種罕見的遺傳性內分泌疾病，患者會因胰島素分泌過多而持續出現低血糖。先天性高胰島素血症是導致新生兒和嬰兒出現嚴重和持續性低血糖的最常見原因，其特點是胰島素分泌過多或不規律以及反覆出現嚴重低血糖。這種疾病需要及時、積極的治療，以防止神經系統後遺症的發生。如果不及時治療，先天性高胰島素血症可導致永久性腦損傷，引起癲癇和腦癱等疾病。先天性高胰島素血症於2018年被納入第一版《中國罕見病目錄》。截至最後實際可行日期，尚無治療先天性高胰島素血症的獲批藥物。

PB-722是通過對人胰高血糖素進行單個氨基酸修飾並在修飾位點上進行聚乙二醇(PEG)化而製成。PB-722已在多個動物模型中證明了其安全性，並在低血糖動物模型中證明了其提高和維持血糖水平的有效性。我們相信，良好的安全性和療效證明了PB-722在治療缺乏有效治療方案的先天性高胰島素血症方面的潛力。2023年5月，國家藥監局批准了我們的IND申請，允許在中國開展PB-722治療先天性高胰島素血症的臨床試驗，使PB-722成為中國首款治療先天性高胰島素血症的獲得IND批准的候選藥物。我們計劃於2025年啟動一項隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量遞增的I期臨床試驗，以測試PB-722單劑量皮下注射的安全性、耐受性、PK和PD特性。2021年5月，PB-722獲得FDA孤兒藥資格認證。

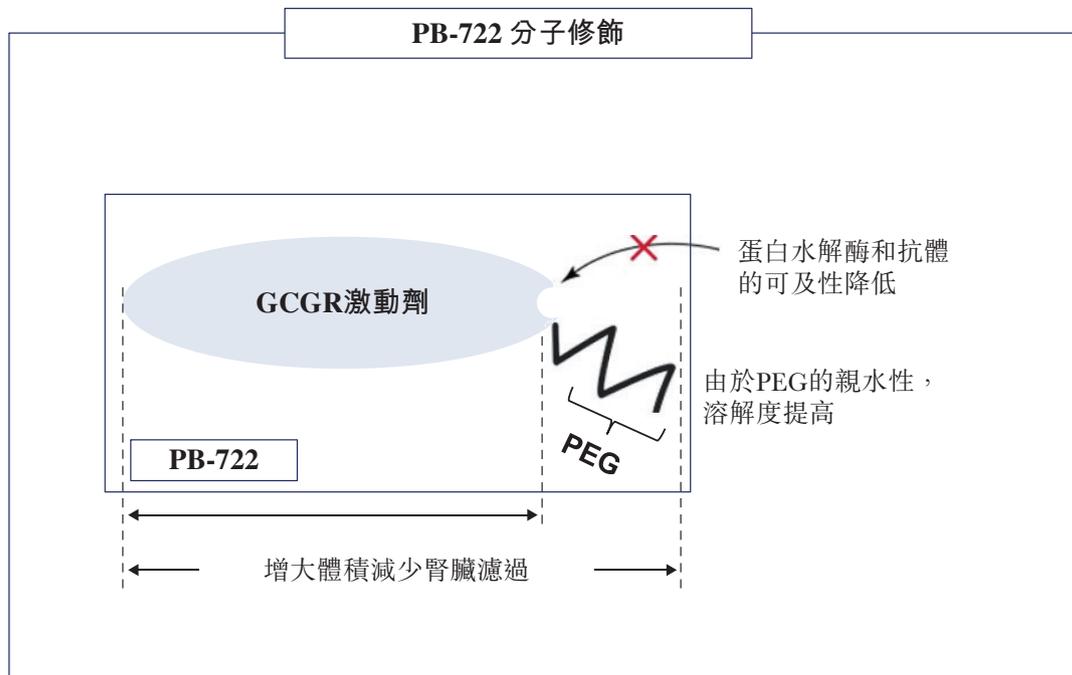
作用機制

胰高血糖素是胰腺 α 細胞分泌的一種重要激素，通過激活GCG受體引發一系列下游代謝反應。胰高血糖素會刺激肝臟脂肪和糖原水解，導致血糖和血脂濃度升高。胰高血糖素還能促進肝臟中的糖原分解和葡萄糖生成，從而導致血糖水平顯著升高。

對於先天性高胰島素血症患者，臨床上最初使用胰高血糖素是為了在患者出現嚴重低血糖而無法進食的情況下快速升高血糖。然而，胰高血糖素的半衰期較短(5至10分鐘)，限制了其長期應用，一般只用於嚴重低血糖的緊急治療。

業 務

PB-722是通過對人類胰高血糖素進行單個氨基酸修飾並在修飾位點上進行聚乙二醇(PEG)化而製成。胰高血糖素衍生物活性位點的氨基酸序列與天然胰高血糖素相同。通過與體內的GCG受體結合，PB-722呈現出與胰高血糖素類似的藥理作用。PB-722能夠在延長半衰期的情況下保持其活性。PB-722是一款長效GCG受體激動劑，可持續提高血糖水平，從而治療先天性高胰島素血症患者的低血糖症狀。下圖說明PB-722的設計及其優點。有關GCG受體激動劑的功能及其激活GCG信號通路的詳情，請參閱「一臨床階段產品－PB-718，一款長效GLP-1/GCG雙受體激動劑－作用機制」。



資料來源：Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.、Biodrugs、Curr Opin Chem Biol.、灼識諮詢報告

市場機遇與競爭

作為一種罕見病，先天性高胰島素血症的患者群體相對較小。全球先天性高胰島素血症的發病人數從2018年的2,800例增加至2023年的3,400例，複合年增長率為4.3%。預計到2032年，全球先天性高胰島素血症的發病人數將進一步增加至4,900例，2023年至2032年的複合年增長率為4.0%。然而，由於目前全球尚無獲批治療先天性高胰島素血症的藥物，此類患者仍有大量醫療需求未得到滿足，成功開發治療先天性高胰島素血症的藥物將帶來可觀的社會經濟效益。

目前治療先天性高胰島素血症的方法包括二氮醇、奧曲肽、胰高血糖素和西羅莫司。雖然二氮醇最初顯示出良好的療效，但快速耐受性往往限制了其長期使用，常見的不良反應包括肝酶升高和無症狀膽囊失調症，通常可自行緩解。因此，隨著治療時間的延長，仍然需要持續輪換使用新藥或替代治療方法。

業 務

截至最後實際可行日期，全球尚無藥物獲准用於治療先天性高胰島素血症。全球有六款處於臨床階段的候選藥物可治療先天性高胰島素血症。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，PB-722是中國治療先天性高胰島素血症的首款及唯一獲得IND批准的候選藥物。

臨床研發計劃

2023年5月，國家藥監局批准了我們在中國開展PB-722治療先天性高胰島素血症的I期臨床試驗的IND申請。我們計劃於2025年在中國啟動一項隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量遞增的I期臨床試驗，以測試PB-722單次皮下注射劑的安全性、耐受性、PK和PD特性。該I期臨床試驗的主要目的是評估PB-722單次皮下注射劑在中國健康成人中的安全性和耐受性。次要目標是評估PB-722單次皮下注射劑在中國健康成人中的PK和PD特性。我們還希望在2026年開始PB-722的II期臨床試驗。

我們計劃在I期臨床試驗中招募60名健康受試者。我們會將受試者隨機分為五組，每組12人。其中四組為試驗組，另一組為陽性對照組。在每個試驗組中，九名受試者將接受試驗藥物(PB-722)注射(1毫升：1.5毫克)，另外三名受試者將接受相應的安慰劑注射。在陽性對照組中，九名受試者將接受陽性對照(市售注射用人胰高血糖素產品，1毫升：1毫克)，另外三名受試者將接受相應的安慰劑注射。四個試驗組將分別注射0.25毫克、0.75毫克、1.5毫克和2.0毫克PB-722或安慰劑。只有當低劑量組的受試者達到預先確定的劑量升級標準時，高劑量組的受試者才會開始接受注射。

研究人員將進行安全性評估，並決定下一劑量組的受試者是否可以繼續接受給藥或終止參與後續臨床試驗。只有當出現以下情況時，才符合預先確定的劑量遞增標準：(1)每個劑量水平中少於50%的受試者出現可能與試驗藥物(PB-722或安慰劑)有關的2級以上的不良事件，(2)每個劑量水平中少於三分之一的受試者出現可能與試驗藥物(PB-722或安慰劑)有關的3級以上的不良事件，(3)在每個劑量水平中，少於六分之一的受試者出現可能與試驗藥物(PB-722或安慰劑)有關的導致終止試驗的不良事件，及(4)在每個劑量水平中，沒有受試者出現可能與試驗藥物(PB-722或安慰劑)有關的嚴重不良事件。

截至最後實際可行日期，我們並無收到任何有關規管機構對我們的臨床研發計劃的反對意見。

業 務

許可、權利和義務

我們自主研究及開發了PB-722，並保留該候選藥物的全球開發和商業化權利。

與主管部門進行的重要溝通

2023年2月，我們向國家藥監局提交了PB-722的IND申請，並獲國家藥監局接受。藥品審評中心審查了臨床前研究結果及我們在中國進行PB-722 I期臨床試驗的計劃。2023年5月，國家藥監局批准了我們的IND申請，在中國開展PB-722治療先天性高胰島素血症的I期臨床試驗，且不建議對研究方案或設計進行重大修訂。

2021年5月，PB-722獲FDA授予孤兒藥資格認定。截至最後實際可行日期，我們正在準備向FDA提交PB-722治療先天性高胰島素血症的IND申請且計劃編製向FDA提交IND申請的具體時間表。

我們最終可能無法成功開發PB-722及將其推出市場。

選定的臨床前階段產品

PB-2301，一款具有潛在前景的GLP-1/GIP雙受體激動劑，用於治療T2DM、NASH和肥胖症

我們相信PB-2301可能為用於治療T2DM、NASH和肥胖症的具有潛在前景的GLP-1/GIP雙受體激動劑。我們正在進行多項臨床前研究，以測試PB-2301的安全性和療效。我們相信PB-2301有潛力進一步提高目前GLP-1受體激動劑候選藥物的表現。我們計劃推進PB-2301用於治療T2DM、NASH和肥胖症的臨床研發，並計劃於2025年向國家藥監局提交IND申請及最早於2026年啟動I期臨床試驗。我們在公司內部發現和開發了PB-2301，並擁有該候選藥物的全球開發和商業化權利。

PB-2309，一款具有潛在前景的GLP-1/GIP/GCG三受體激動劑，用於治療T2DM、NASH和肥胖症

我們相信PB-2309可能為用於治療T2DM、NASH和肥胖症的具有潛在前景的GLP-1/GIP/GCG三受體激動劑。我們正在進行多項臨床前研究，以測試PB-2309的安全性和療效。我們相信PB-2309有潛力進一步提高目前GLP-1受體激動劑候選藥物的表

業 務

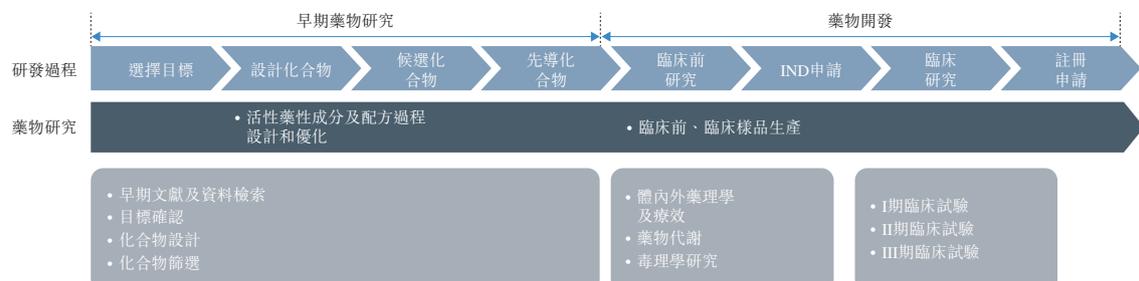
現。我們計劃推進PB-2309用於治療T2DM、NASH和肥胖症的臨床研發，並於2025年向國家藥監局提交IND申請及最早於2026年啟動I期臨床試驗。我們在內部發現和開發了PB-2309，並擁有該候選藥物的全球開發和商業化權利。

我們最終可能無法成功開發PB-2301和PB-2309及將其推出市場。

研究及開發

研發策略

我們致力於利用我們的行業經驗和成熟的研發能力，自主研究及開發差異化治療藥物，主要用於慢性疾病，尤其側重於代謝紊亂。我們利用專有技術平台，設計和篩選具有新機制的創新分子實體，形成具有協同優勢和多重益處的產品管線。我們的目標是為廣大慢病及代謝疾病患者提供更有效、安全、方便及可負擔的治療方案。如下圖所示，我們建立了從早期藥物開發到註冊和產業化的完整研發框架。



資料來源：公司數據

研發團隊

我們的研發團隊在慢病及代謝疾病方面擁有豐富的專業知識、深刻的理解和廣泛的開發經驗。截至最後實際可行日期，我們研發團隊的絕大多數成員均已至少獲得學士學位，且我們研發團隊的十名成員已獲得高級學位，其中四名成員擁有博士學位及六名成員擁有碩士學位。我們的研發團隊由具有多年藥物開發經驗的世界級科學家團隊領導。例如，我們的創始人、董事長兼執行董事Michael Min XU博士在製藥行業擁有豐富的研究及管理經驗。彼於1996年於獲得哥倫比亞大學獲得生物物理學博士學位，期間彼於知名科學期刊上發表多篇研究論文。彼亦參與生物科技行業多家公司的

業 務

營運及戰略規劃，例如，彼曾擔任一家中國製藥公司的總經理，以及彼曾擔任美國一家生物科技公司的董事。我們的核心研發人員由八名成員組成，涵蓋化學、生物學、藥理學和醫學等領域。我們的大部分核心研發人員在生物製藥行業工作逾10年。參與開發核心產品的核心研發人員大部分仍受僱於我們。下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的研發團隊人數明細：

職能	地點	僱員人數
藥物發現.....	中國	10
臨床研發.....	中國	8
規管事務.....	中國	2
合計		20

下表載列自發現PB-119及PB-718起直至最後實際可行日期，我們核心研發人員的身份、職位、專業知識以及彼等對研發活動的參與及貢獻。本集團並無參與PB-119及PB-718開發的核心研發人員離職，但因個人原因離開除外。

身份	職位	專業知識	自發現PB-119及PB-718 以來對研發活動的 參與及貢獻	加入本集團 的日期
Michael Min XU 博士	創始人兼 總經理	在生物製藥行業擁有超過 20年的經驗	PB-119及PB-718的藥物 發現	2001年7月10日
Fengying Zhao	臨床研發總監	在生物製藥公司擁有超過 10年的藥物發現經驗	PB-119及PB-718的臨床 試驗設計及管理	2023年2月6日
Nengyin Liu 博士	藥物發現高級 副總裁	在全球領先的生物製藥公 司擁有超過20年的藥物 發現經驗	PB-119及PB-718的PK、 PD及安全性研究	2022年8月15日

業 務

身份	職位	專業知識	自發現PB-119及PB-718	
			以來對研發活動的參與及貢獻	加入本集團的日期
王建輝博士.....	藥物發現副總裁	超過20年的多種形式的藥物發現經驗	PB-119及PB-718的PK、PD及安全性研究	2017年2月20日
Yinghui Zhang	藥物發現研究總監	超過15年的生物醫藥研發經驗	PB-119及PB-718的藥物研發	2008年7月1日
Ya Pei博士.....	藥物研發高級研究員	自博士研究以來，超過10年的藥物研發經驗	PB-119及PB-718的PK、PD及安全性研究	2023年5月22日
Chuan Wang.....	藥物發現高級項目經理	超過7年的小分子藥物發現經驗	PB-119及PB-718的毒理學研究	2021年11月1日
Chuanzhen Liu	監管事務總監	在領先公司擁超過10年的藥品監管事務經驗	PB-119及PB-718的監管事務	2022年12月26日

於2022年、2023年及截至2024年8月31日止八個月，我們錄得研發開支分別為人民幣280.3百萬元、人民幣236.7百萬元及人民幣76.1百萬元，其中研發開支人民幣156.0百萬元、人民幣60.5百萬元及人民幣28.1百萬元分別產生自核心產品。我們核心產品產生的研發開支減少與核心產品PB-119於2023年由III期臨床階段推進至NDA備案階段一致。儘管未來研發開支金額可能因我們候選管線的不同發展階段而有所波動，例如，2024年的研發開支可能會減少，但我們預計將繼續大量投資於我們的研發工作，因為我們計劃擴大我們的核心產品的適應症和聯合療法，推進關鍵產品的開發，在臨床試驗中推進更多候選藥物，並進行更多的臨床前研究。

藥物發現

截至最後實際可行日期，多數藥物發現成員具備10年以上的相關工作經驗。我們從事候選產品的改良工作已超過13年，並自主開發了候選產品。我們的大部分藥物發現團隊成員均已獲得研究生學位，在生物學、藥物化學、藥物代謝及藥物動力學、化

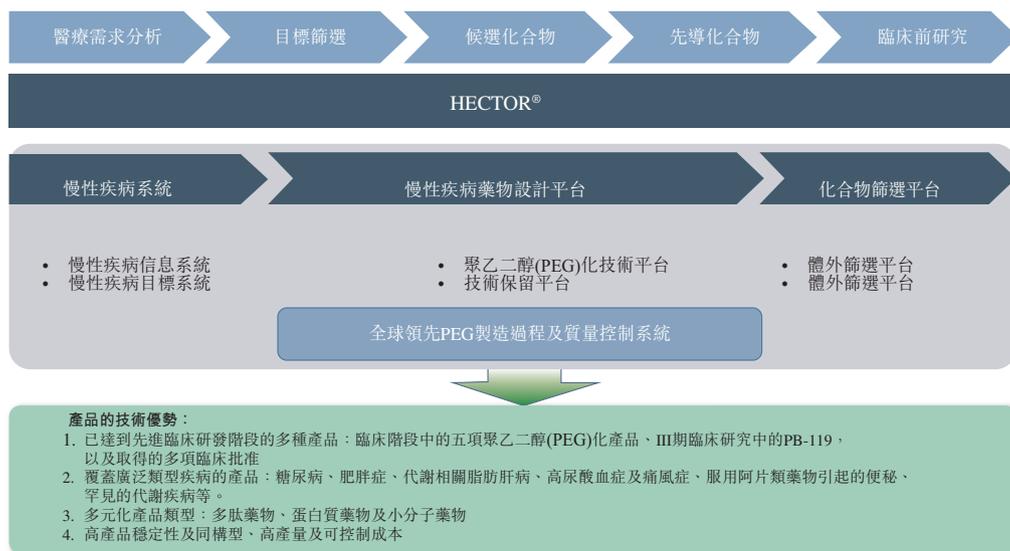
業 務

學及早期臨床領域擁有各自的專業知識，共同支持我們的產品開發。我們的專有自主藥物研發能力包括：(i) 識別醫療需求，整合真實世界數據、網絡藥理學、已知和已確立的具有預期治療效果的分子，以設計新型多功能候選藥物；(ii) 對候選藥物進行體外和體內檢測，包括但不限於藥理活性、藥物動力學和毒性；及(iii) 開發配方以及用於質量控制和保證的分析檢測。在藥物發現階段，我們的研發化學團隊對潛在候選藥物的目標分子進行合成和優化。在藥物評估階段，我們的藥物發現團隊協調並完成與候選產品的藥理學、藥物動力學和毒理學相關的臨床前研發活動。

我們的平台

我們建立了高效靶點篩選與分子修飾平台(HECTOR®)。通過HECTOR®，我們利用我們在藥物分子設計方面的豐富經驗，將我們對代謝疾病領域的醫療需要和靶點機制的深入理解轉化為具有後續開發競爭優勢的候選藥物。我們已開發出不同類型的產品，並已成功推動多款產品進入臨床試驗的不同階段。我們亦將繼續設計、篩選和開發化合物，為代謝疾病患者的治療提供具有競爭優勢的新型醫藥產品。

下表說明HECTOR®的架構：



資料來源：公司數據

業 務

我們的HECTOR®平台主要包括三個功能部分：代謝疾病數據收集、藥物分子設計平台及化合物篩選平台。

代謝疾病數據收集

我們的代謝疾病收集涵蓋心血管疾病、腦血管疾病、胃腸道疾病、腎臟疾病、神經系統疾病、眼科、血液科、骨科、腫瘤輔助治療和罕見病等約35種代謝疾病。代謝疾病靶點收集包括約150款針對代謝疾病的已上市藥物或在研產品的不同靶點。根據這些數據收集，我們的研發團隊可以準確捕捉相關疾病、主要上市藥物和在研藥物的數據，從而評估潛在治療靶點的作用機制、療效和安全性。我們還利用這些資料分析現有治療方法的優勢和不足，篩選出符合我們產品開發策略的靶點，並進一步提高其特性和潛在的臨床價值。

藥物分子設計平台

我們利用在聚乙二醇(PEG)化方面的深厚專業知識，建立了代謝疾病藥物分子設計平台。聚乙二醇(PEG)化是一項多功能、經驗證的修飾技術，可用於包括肽、蛋白質和小分子藥物在內的多款藥物，以優化其物理化學特性。我們已應用我們在PEG技術方面的專業知識(我們認為這是我們核心研發能力的關鍵部分)，從而實現該技術的各項優勢。

下文說明PEG技術和我們的研發能力推動產品線發展的方式。

- **延長化合物的半衰期，增強長效療效。**通過調整聚乙二醇(PEG)化的參數(如PEG分子的長度和聚乙二醇(PEG)化的量)，我們能夠增加聚乙二醇(PEG)化藥物的總分子量和流體力學半徑，從而顯著減緩其在體內的清除速度並延長半衰期，以實現長效療效。我們已在我們的產品組合(包括核心產品PB-119)中應用PEG技術，以實現該目的。例如，PEG技術可使PB-119一週一次給藥，而市場上某些其他GLP-1受體激動劑需要每天給藥兩次，我們認為這不僅能降低患者的總開支，而且可改善患者的長期依從性。
- **提高化合物的穩定性。**PEG技術還有助於提高化合物的穩定性，附著的PEG分子可對抗降解或酶分解，提高整體溶解度和保護水平。例如，與天然GLP-1相比，PB-119的聚乙二醇(PEG)化顯著增加了穩定性及延長了半衰

業 務

期。同樣，體內更穩定的藥物分子可延長療效並降低給藥頻率，從而有望改善整體治療效果及患者的依從性。

- **降低免疫原性。**由於PEG分子能夠保護藥物不被免疫系統識別，PEG技術能夠減少對治療劑產生抗體的可能性並且可使治療更安全及更具耐受性。例如，PB-119的陽性對照I期臨床試驗(ICP-I-2015-01)表明，與艾塞那肽相比(未應用聚乙二醇(PEG)化的陽性對照)，PB-119在產生抗藥物抗體方面引起的免疫原性較低。因此，將聚乙二醇(PEG)化應用於藥物不僅能解決與免疫原性相關的問題，還可能有助於開發更安全、更耐受的治療干預方法。
- **使新的解決方案成為可能。**PEG技術已成為改變小分子理化性質以增強其穿越血腦屏障能力的變革力量，並使我們得以開發PB-1902以專門針對消化道的阿片受體。這種具有針對性的方法有望設計出可在消化道內發揮治療作用的藥物，從而可能為胃腸疼痛或動力障礙等疾病提供解決方案。PEG技術在調節藥物特性方面的精確性標誌著藥物開發的突破性策略，為創造具有高度針對性及有效的治療方法提供了平台。
- **降低研究成本。**將聚乙二醇(PEG)化應用於蛋白質已被證明是改善其理化特性的有效方法。多年來，我們在開發及生產藥用級PEG分子方面積累了豐富的實踐性專業知識。該等實踐性專業知識及成熟的技術平台使我們能夠將類似技術應用於各款候選藥物，從而使我們免於對不同分子進行完全單獨的設計，並使我們能夠加快研究進程並降低總成本。

化合物篩選平台

我們建立了一個化合物篩選平台，該平台以使用各種代謝疾病相關實驗模型和藥物進行試驗的豐富經驗為基礎。我們根據所選代謝疾病的發病機制和靶點機制，選擇合適的體內外篩選模型來篩選候選化合物，並有可能獲得預期的先導化合物。我們的體內篩選平台基於多個動物模型，並涵蓋約20種不同機制的代謝疾病。我們還建立了一個體外篩選平台，擁有對我們感興趣的代謝疾病非常重要的細胞系。此外，我們還積累了豐富的主要市場藥物及在研藥物的研究數據，這些藥物都是針對已被證實的疾病相關通路，這使我們能夠有效地確認化合物在療效和安全性方面的競爭優勢，並獲得符合我們期望特性的優化化合物。

業 務

臨床研發

臨床研發團隊

截至最後實際可行日期，我們的臨床研發團隊由8名成員組成，包括具有豐富藥物開發經驗的科學家和醫生，他們參與臨床研發策略制定、臨床試驗方案設計、臨床試驗運行組織、藥物安全監測和臨床試驗質量控制。我們臨床研發團隊的多數成員具備10年以上的相關工作經驗。在我們的臨床研發團隊成員中，25%的成員擁有研究生學位。我們的臨床研發團隊一般負責核心產品及其他管線產品的開發。

臨床試驗設計和實施

我們的臨床研發團隊管理臨床試驗的所有階段，包括方案設計及監督，運營／進行，以及臨床數據收集及分析。我們的快速臨床試驗取得進步得益於(i)根據我們卓越的臨床前結果在啟動臨床階段試驗的策略性決定；(ii)嚴格的試驗設計；(iii)與不同地區的多家醫院及主要研究者建立長期合作關係；及(iv)無縫執行。

我們的臨床運營團隊還負責選擇試驗機構地點。我們選擇試驗點的標準包括試驗點的整體經驗、對疾病狀態的理解、與相關專家和患者的接觸、地理覆蓋範圍、監管和質量管理、服務範圍、員工能力和技術。我們已與中國和美國的眾多醫院和主要研究者合作，這些醫院和主要研究者可以支持我們在不同階段進行不同適應症的臨床試驗。我們相信，這些機構的規模和地域多樣性為我們實施大規模臨床試驗提供了優勢，也使我們能夠同時開展多項臨床試驗。在我們的夥伴醫院的支持下，我們有能力從特定人群中招募研究受試者，否則很難完成招募工作。

在2022年及2023年，我們分別與10名和10名領先的主要研究者合作，開展候選藥物的臨床試驗。據本公司所深知，該等機構過去或現在均與本集團、本集團董事、股東、高級管理人員或其各自的任何聯屬人士概無任何關係。主要研究者負責根據我們的試驗方案，按照法律、法規和GCP指引(臨床試驗整體實施的一項質量標準)開展現場級臨床研究活動。每項試驗均有一名主要研究者在場，主要負責確保在整個試驗過程中遵守試驗方案和臨床試驗質量管理規範。

業 務

與受託研究機構 (「CRO」) 和現場管理組織 (「SMO」) 的關係

我們與CRO及SMO合作，按照行業慣例開展及支持我們的臨床前及臨床研究。我們通過權衡多項因素選擇我們的CRO及SMO。開展業務後，我們根據CRO及SMO的業務重點、能力和整體市場知名度對其進行評估。其次，我們亦根據其經驗及以往的往績記錄，重視CRO及SMO的研發能力及其領導者的管理技能。總體而言，我們的目標是選擇與我們的臨床前和臨床研發計劃具有最佳兼容性的CRO及SMO。當就特定項目與CRO及／或SMO合作時，我們的項目負責人採取綜合方法管理該項目並密切監控進度，與CRO及／或SMO團隊定期溝通，以了解項目里程碑並識別潛在風險。同時，項目負責人與本公司及CRO/SMO機構的財務部門保持密切聯繫，在項目的不同階段實施嚴格的財務控制，以確保及時高質量地完成項目。項目完成後，我們將進行徹底審查並提供反饋意見，以提高未來與CRO及SMO機構的合作效率。

就各主要CRO及SMO對我們候選產品開發的參與及貢獻而言，臨床前CRO主要根據在我們的監督下約定的研究設計，為我們提供與我們候選產品的臨床前毒性及安全性評估有關的服務(如動物研究)。臨床CRO根據約定的試驗設計並在我們的監督下為我們提供一系列複雜的臨床試驗所需的服務。SMO提供一套全面的服務，協助我們實施及管理臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全性管理、數據管理及報告編製。我們選擇根據某項特定試驗的複雜性及工作量委聘主要CRO及SMO。我們密切監控主要CRO及SMO的工作，並提供特定指示，以確保試驗執行的質量及效率。這方法使我們能夠利用內部團隊的經驗更好地專注於關鍵的臨床試驗元素，如試驗設計、數據分析和決策。我們的所有候選產品有關人類的研究均遵守適用法律、法規進行，並符合行業標準。我們相信，我們有能力與CRO及SMO緊密合作，以進行臨床前研究及臨床試驗，有助我們縮短產品開發所需時間及以可靠和有效的方式產生必要的數據。

我們主要根據類似服務的市場價格、招募的患者人數、臨床試驗的持續時間以及所提供服務的質量和內容釐定支付予CRO及SMO的服務費。

業 務

於往績記錄期間內，我們在2022年聘用了12間CRO及7間SMO，在2023年聘用了13間CRO及7間SMO，且截至2024年8月31日止八個月聘用了七間CRO。截至2024年8月31日止八個月，我們並無根據規定的臨床試驗里程碑向SMO支付費用。於往績記錄期間各年／各期間，我們聘用的前五大主要CRO及SMO均為獨立第三方。下表載列於往績記錄期間內我們委聘的主要CRO及SMO的詳情：

主要CRO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
<i>(人民幣千元)</i>				
<i>截至2022年12月31日止年度</i>				
杭州泰格醫藥科技股份有限公 司	創立於2004年，是行業領先的一體化生物醫藥研發服務平台，為全球製藥和醫療器械行業提供跨越全週期的創新研發解決方案。	核心產品及其他候選產品的III期臨床試驗的安全性及有效性評估、臨床試驗執行	自2011年起	85,785.3
艾昆緯醫藥科技(上海)有限公 司	創立於2013年，是全球醫療健康行業的領導者。艾昆緯醫運用數據、技術、高級分析及專業知識，與客戶及合作夥伴合作，加速創新，實現更好的醫療效果。	候選產品的臨床試驗執行、數據管理及分析、安全性及療效評估	自2021年起	30,664.9
青島普瑞盛醫藥科技有限公 司	創立於2019年，專注於醫療科技領域內的技術開發、技術推廣、技術轉讓、技術服務、技術諮詢、貨物及技術進出口。	核心產品的III期臨床試驗數據收集及分析服務	自2020年起	12,010.6

業 務

主要CRO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
				(人民幣千元)
上海觀合醫藥科技股份有限公 司	創立於2016年，致力於為製藥企業、CRO、科研機構提供藥物臨床研究相關的實驗室服務。	核心產品的III期臨床試驗中心實驗室服務	自2017年起	10,513.7
昆翎企業管理(上海)有限公 司	創立於2019年，專注於為國內外創新藥物和器械的臨床研發提供全服務。	核心產品的藥物相互作用研究服務	自2022年起	8,622.0

截至2023年12月31日止年度

杭州泰格醫藥科技股份有限公 司	創立於2004年，是行業領先的一體化生物醫藥研發服務平台，為全球製藥和醫療器械行業提供跨越全週期的創新研發解決方案。	核心產品及其他候選產品的安全性及有效性評估、臨床試驗執行	自2011年起	62,310.0
艾昆緯醫藥科技(上海)有限公 司	創立於2013年，是全球醫療健康行業的領導者。艾昆緯醫運用數據、技術、高級分析及專業知識，與客戶及合作夥伴合作，加速創新，實現更好的醫療效果。	候選產品的臨床試驗執行、數據管理及分析、安全性及療效評估	自2021年起	44,517.7
ICON臨床研究有限公司 ..	創立於1990年，是為藥廠、生物科技和醫療器械公司、政府和公共衛生組織提供諮詢及開發和商業化外包服務的全球提供商。	候選產品的安全性及有效性評估、臨床試驗執行	自2021年起	12,477.9

業 務

主要CRO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
				(人民幣千元)
上海觀合醫藥科技股份有限公 司.....	創立於2016年，致力於為製藥企業、CRO、科研機構提供藥物臨床研究相關的實驗室服務。	核心產品的III期臨床試驗中心實驗室服務	自2017年起	6,453.2
上海益諾思生物技術股份有限公 司.....	創立於2010年，是一家行業領先的CRO，為全球製藥公司和研究機構提供符合國內和國際提交標準的全面、一站式的新藥研發服務。	候選產品的安全性及有效性評估	自2019年起	5,205.9
<i>截至2024年8月31日止八個月</i>				
杭州泰格醫藥科技股份有限公 司.....	創立於2004年，是行業領先的一體化生物醫藥研發服務平台，為全球製藥和醫療器械行業提供跨越全週期的創新研發解決方案。	核心產品及其他候選產品的安全性及有效性評估、臨床試驗執行	自2011年起	7,613.4
湖南慧澤生物醫藥科技有限公 司.....	創立於2014年，為行業領先CRO，為全球製藥公司及研究機構提供從臨床前到臨床階段的全方位新藥研發服務	核心產品的臨床試驗執行	自2021年起	5,319.6

業 務

主要CRO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
				(人民幣千元)
艾昆緯醫藥科技 (上海)有限公司	創立於2013年，是全球醫療健康行業的 領導者。艾昆緯醫運用數據、技術、 高級分析及專業知識，與客戶及合作 夥伴合作，加速創新，實現更好的醫 療效果。	候選產品的臨床試 驗執行、數據管 理及分析、安全 性及療效評估	自2021年起	3,006.4
昭衍(蘇州)新藥 研究中心有限 公司	創立於2008年，是全球領先的CRO之一 及中國最大的非臨床安全性評估服務 提供商，為藥品、醫療器械、獸藥、 農藥及其他新化學品提供個性化方案 設計、藥物篩選、藥物效應動力學及 藥物代謝動力學研究、安全性評估等 服務。	核心產品的毒理學 評估	自2014年起	268.9
上海觀合醫藥科 技股份有限公 司	創立於2016年，致力於為製藥企業、 CRO、科研機構提供藥物臨床研究 相關的實驗室服務。	核心產品的III期臨 床試驗中心實驗 室服務	自2017年起	245.4

業 務

主要SMO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
(人民幣千元)				
截至2022年12月31日止年度				
北京凱芮特醫藥 科技有限公 司.....	創立於2016年，致力於為製藥企業及研究組織提供臨床試驗和現場管理服務。	協助我們在中國執行和管理核心產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理及報告編製	自2020年起	15,270.6
普蕊斯(上海) 醫藥科技 開發股份 有限公司..	創立於2013年，是中國領先的SMO之一，為製藥企業及研究組織提供臨床試驗和現場管理服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理及報告編製	自2018年起	1,440.1
杭州思默醫藥 科技有限 公司.....	創立於2011年，是杭州泰格醫藥科技股份有限公司的附屬公司，主要為製藥企業及研究組織提供SMO服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理及報告編製	自2018年起	1,414.5
上海藥明津石醫 藥科技有限公 司.....	創立於2009年，是藥明康德的附屬公司，主要為企業及研究組織的新藥研發提供SMO服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理及報告編製	自2021年起	1,076.7
北京聯斯達醫藥 科技發展有限 公司.....	創立於2012年，是中國領先的SMO之一，為製藥企業及研究組織提供臨床試驗和現場管理服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全管理、數據管理及報告編製	自2018年起	694.9

業 務

主要SMO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
<i>截至2023年12月31日止年度</i>				
上海藥明津石醫藥科技有限公司	創立於2009年，是藥明康德的附屬公司，主要為企業及研究組織的新藥研發提供SMO服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全性管理、數據管理及報告編製	自2021年起	5,063.8
普蕊斯(上海)醫藥科技開發股份有限公司	創立於2013年，是中國領先的SMO之一，為製藥企業及研究組織提供臨床試驗和現場管理服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全性管理、數據管理及報告編製	自2018年起	4,861.0
北京聯斯達醫藥科技發展有限公司	創立於2012年，是中國領先的SMO之一，為製藥企業及研究組織提供臨床試驗和現場管理服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全性管理、數據管理及報告編製	自2018年起	2,861.3
杭州思默醫藥科技有限公司	創立於2011年，是杭州泰格醫藥科技股份有限公司的附屬公司，主要為醫藥公司及研究機構提供SMO服務。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全性管理、數據管理及報告編製	自2018年起	2,508.7
北京貝思康醫藥科技有限公司	成立於2016年，從事生物製藥技術領域的技術開發、技術轉讓、技術服務以及健康諮詢及相關活動。	協助我們在中國執行和管理候選產品的臨床試驗，包括試驗準備、臨床安全性管理、數據管理及報告編製	自2021年起	207.7

(人民幣千元)

業 務

監管事務

我們的監管事務團隊負責候選藥物的監管審批程序，包括收集IND及NDA的申請文件，以應付有關部門的查詢並監控我們的研發項目，確保其遵守相關法規。我們的監管事務團隊由Chuanzhen Liu女士領導，Chuanzhen Liu女士在多家領先公司擁有超過10年的藥品監管事務經驗，並已在中國成功申請多個IND/NDA。我們的監管事務團隊管理我們候選藥物的監管提交流程，這要求在臨床試驗和商業化開始之前，向相關部門備案並獲其批准。監管事務團隊通過草擬申請文件，解決監管問題以及為我們的候選藥物開展CMC和GMP準備評估以準備和管理監管備案。我們在中國和美國的監管備案方面擁有豐富的知識和經驗。憑藉我們在美國和中國的存在和專業知識，我們可以設計臨床試驗以盡量提高運營效率。

鑒於上述情況，我們認為我們擁有足夠的資源及經驗來有效地進行及監督我們的研發活動及臨床試驗計劃。憑藉我們研發團隊所涵蓋的健全職能、我們研發人員在各自領域的全面專業知識及經驗，以及我們與CRO及SMO的良好關係，我們已經建立了將三種內部開發的候選產品推進到各種臨床項目的記錄，包括將我們的核心產品推進至接近商業化階段，NDA獲國家藥監局接納。為保持與類似領域的其他大型製藥企業集團及生物技術市場參與者的競爭力，我們將繼續監控需求並根據需要擴大我們的研發團隊，並在符合我們最佳利益時與研發及商業化合作夥伴合作。我們預期我們的研發資源及經驗日後將進一步推動我們的產品開發。

化學、製造及控制（「CMC」）

CMC團隊

截至最後實際可行日期，我們的CMC團隊由13名來自知名生物製藥和醫藥公司、在工藝開發、生產和質量管理方面具有豐富經驗的專業人員組成。我們的CMC團隊由Zhaopeng Liu先生領導，Zhaopeng Liu先生在中國一家領先的製藥公司擁有超過10年的CMC管理經驗，並領導了20多個藥物開發項目的CMC事務。我們CMC團隊的多數成員具備10年以上的相關工作經驗。我們的CMC團隊擅長在整個藥物開發過程中提供臨床前和臨床支持。本公司的CMC部門在藥物開發過程中發揮著關鍵作用。它負責為我們的藥物和藥物產品開發安全、穩健且經濟上合理的生產工藝，並確保其質量符合監管要求。

業 務

與CDMO夥伴合作

截至最後實際可行日期，我們並無商業化規模的生產設施。目前我們並無計劃建立自主生產設施以支持我們的臨床前及臨床研究或生產未來商業供應品。我們與CDMO (包括CMO) 合作，按照行業慣例進行和支持我們的臨床前和臨床研究。我們認為，我們的主要CDMO夥伴在我們研發活動的關鍵化合物 (如肽類化合物) 方面擁有足夠的生產能力及商業生產經驗。就各主要CDMO夥伴 (包括CMO) 對我們的候選產品開發的參與及貢獻而言，我們與CDMO夥伴合作生產我們候選產品的若干原材料及藥物，以提供予臨床前研究及臨床試驗。於往績記錄期間內，我們並無就我們的CDMO夥伴生產的產品遇到任何產品質量問題包括但不限於生產放行不成功或產品召回。根據我們與CDMO夥伴的協議，CDMO夥伴須根據協議所載規定的時限履行其服務。我們通常在規定的信用期內分期向CDMO夥伴付款。我們的CDMO夥伴負責根據cGMP要求 (如適用)、質量標準及其他適用法律法規，根據若干產品規格生產所需產品。在合同期內，我們保留所有知識產權，並授予我們的CDMO夥伴將知識產權用於上述製造和包裝活動的權利，而無需安排或認為有必要進行技術轉讓。我們有權檢查及審核我們的CDMO夥伴的製造流程。我們主要根據類似服務的市場價格、生產的產品數量以及所提供服務的質量和內容釐定向CDMO支付的服務費。我們不會與CDMO分享我們的知識產權、專業知識及商業秘密。我們目前計劃在獲得CDMO的上市批准後，為我們的藥物尋求未來商業供應。就PB-119的未來商業化生產而言，我們預計將擴大與主要CDMO夥伴的合作，以實現商業化規模生產，且我們擬在更臨近預期商業化的階段與主要CDMO夥伴進行磋商。無論我們是否就商業化生產與相同的主要CDMO夥伴進行合作，我們認為行業中有足夠的產能使我們能夠實現生產計劃。

業 務

於往績記錄期間內，我們在2022年、2023年及截至2024年8月31日止八個月分別聘用了八間、八間及三間CDMO。於往績記錄期間各年／各期間，我們聘用的前五大主要CDMO均為獨立第三方。下表載列於往績記錄期間內我們委聘的主要CDMO的詳情：

主要CDMO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
(人民幣千元)				
<i>截至2022年12月31日止年度</i>				
江蘇慧聚藥業股份有限公司	創立於2000年，是中國領先的CRDMO之一，為製藥企業及研究組織提供一體化實驗室研發和生產服務。	我們候選產品的工藝開發、質量分析研究及製造原料藥	自2017年起	6,795.9
成都聖諾生物製藥有限公司	創立於2004年，致力於為製藥企業及研究組織提供實驗室研發和生產服務。	我們核心產品的工藝開發、質量分析研究及製造原料藥	自2010年起	5,993.7
上海藥明生物技術有限公司	創立於2011年，是全球領先的CRDMO，提供端到端解決方案，使合作夥伴能夠發現、開發和製造生物製劑（從概念到商業化），造福全球患者。	我們候選產品的工藝開發、質量分析研究及製造原料藥	自2018年起	4,126.0
杭州澳亞生物技術股份有限公司	創立於1993年，是中國領先的CMO之一，為製藥企業及研究組織提供製劑生產服務。	我們核心產品的工藝製劑製造及備案	自2018年起	3,876.3
上海宣泰醫藥科技股份有限公司	創立於2012年，致力於為製藥企業及研究組織提供實驗室研發和生產服務。	我們候選產品的工藝製劑開發、分析方法開發及驗證以及cGMP生產	自2017年起	2,928.6

業 務

主要CDMO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
<i>(人民幣千元)</i>				
<i>截至2023年12月31日止年度</i>				
中肽生化有限公司	創立於2001年，是中國領先的CRDMO之一，為製藥企業及研究組織提供一體化實驗室研發和生產服務。	我們候選產品的工藝開發、質量分析研究及生產原料藥	自2016年起	1,906.0
保諾生物科技(江蘇)有限公司	創立於2019年，致力於為製藥企業及研究組織提供實驗室研發和生產服務。	我們候選產品的工藝研發及樣品製造	自2021年起	1,440.0
杭州澳亞生物技術股份有限公司	創立於1993年，是中國領先的CMO之一，為製藥企業及研究組織提供製劑生產服務。	我們核心產品及其他候選產品的工藝製劑製造及備案	自2018年起	1,342.3
成都聖諾生物製藥有限公司	成立於2004年，致力於為製藥公司及研究機構提供實驗室研發及生產服務。	我們核心產品的工藝開發、質量分析研究及生產原料藥	自2010年起	1,079.7
上海宣泰醫藥科技股份有限公司	創立於2012年，致力於為製藥企業及研究組織提供實驗室研發和生產服務。	我們候選產品的工藝製劑開發、分析方法開發及驗證以及cGMP生產	自2017年起	850.0

業 務

主要CDMO	背景	參與和貢獻	業務關係開始	各期間 交易金額
--------	----	-------	--------	-------------

(人民幣千元)

截至2024年8月31日止八個月

成都聖諾生物製藥有限公司	創立於2004年，致力於為製藥企業及研究組織提供實驗室研發和生產服務。	我們核心產品的工藝開發、質量分析研究及製造原料藥	自2010年起	3,258.3
中肽生化有限公司	創立於2001年，是中國領先的CRDMO之一，為製藥企業及研究組織提供一體化實驗室研發和生產服務。	我們候選產品的工藝開發、質量分析研究及生產原料藥	自2016年起	3,200.6
杭州澳亞生物技術股份有限公司	創立於1993年，是中國領先的CMO之一，為製藥企業及研究組織提供製劑生產服務。	我們核心產品的工藝製劑製造及備案	自2018年起	1,377.0

考慮到與製藥行業CDMO的成熟且具有成本效益的合作模式、我們與CDMO夥伴的合作歷史以及現有CDMO在支持我們的研發活動方面所具備的足夠能力，我們計劃繼續委聘CDMO以支持我們的臨床前及臨床研究以及我們的產品在商業化後的生產。根據灼識諮詢的資料，聘請CDMO並利用其原料藥量產所需的設備及資源乃屬行業慣例，而該等設備及資源對於處於商業化早期階段且正在提高產能的生物技術公司而言可能成本高昂。我們認為利用現有CDMO的現有生產設施更具成本效益，這可能會降低我們候選藥物的單位成本。有關委聘該等第三方CDMO的潛在風險，請參閱「風險因素 – 我們與第三方合作生產部分候選藥物，用於臨床研發及未來商業化。倘該第三方未能交付充足數量的產品，我們的業務可能會受到損害」。

業 務

商業化

我們的營銷策略

於往績記錄期間內及截至最後實際可行日期，我們沒有任何商業化產品。根據灼識諮詢的資料，我們的核心產品在取得國家藥監局的監管批准後，將為中國國內最早研發的長效GLP-1受體激動劑之一。

在中國快速增長的GLP-1市場中與其他行業參與者競爭，這需要一種深思熟慮的策略，利用主要優勢並應對市場動態。與當地醫療保健提供商和機構建立穩固的合作夥伴關係可能至關重要。與中國知名醫院及醫療保健專業人士的合作，不僅建立了信譽，也有助於接觸龐大的患者群體。我們在選擇正在進行或潛在臨床試驗的主要研究者(PI)時維持嚴格的標準，會考慮其在各自領域的資質、學術成就、認可度及過往經驗等因素。我們認為，潛在主要研究者的學術影響力、真實性及市場認可度將有助於我們臨床試驗的成功管理及進一步發展，並促進我們未來的市場准入及認可。我們計劃開展更多學術營銷活動，以加強與醫院、醫生及關鍵意見領袖的溝通與合作，從而提高市場對我們品牌及產品的認可度，並教育醫生及患者了解我們產品的潛在益處。定價策略應具有競爭力且可持續，以適應中國市場的可負擔性因素。此外，投資於廣泛的市場研究以了解中國患者的獨特需求和偏好，醫療保健提供商可指導產品開發及營銷工作。此外，通過專注於卓越的療效、易於給藥和降低的副作用促進GLP-1產品的創新及差異化可提供顯著優勢。

我們已成立內部營銷團隊，主要負責相關業務活動，如制定商業化策略、開展學術營銷活動及與潛在業務合作夥伴進行合作討論。然而，考慮到潛在的重大銷售成本，我們無意建立內部銷售團隊。相反，我們計劃與選定的商業化合作夥伴進行雙贏合作，利用彼等進入各種藥店、診所及醫院的機會，以更好地把握市場潛力，並最大限度地提高我們核心產品的價值。具體而言，我們計劃與在我們專注的治療領域擁有強大商業化能力和豐富經驗的醫藥公司合作，利用其完善的銷售網絡及其他資源以達成互惠互利的結果，並實現我們候選藥物商業價值的最大化。

雖然我們計劃在中短期內繼續開發我們現有的在研產品及未來的候選產品，但我們亦可能尋求與潛在的國內外合作夥伴進行商業化合作，以進一步推動我們的產品開發。作為我們國內商業化工作的一部分，於2024年9月13日，我們與一家處於商業化

業 務

階段的國內領先醫藥公司就未來PB-119於中國內地的營銷和商業化活動訂立了商業化合作安排。通過這種商業化安排，我們預計受益於其數十年的市場經驗，在快速發展的中國醫療保健領域的專業知識、為產品組合提供全面覆蓋的卓越市場准入能力，以及涵蓋較高級和較低級市場的廣泛銷售網絡，以實現在中國的廣泛市場滲透。我們相信，此次合作將為我們未來的商業化奠定堅實基礎。

考慮到基於GLP-1的產品在中國的認可度不斷提高，我們相信憑藉我們專注於核心市場並擴大在廣闊基層市場的覆蓋範圍的定制業務策略，我們的管線能在該市場立足，從而使基於GLP-1的產品得到廣泛的使用，並惠及中國具有巨大市場潛力的龐大患者群體。此外，我們擬將核心產品PB-119開發為中國有需要的患者可負擔的優質國內替代選擇，鑒於其具有多項臨床優勢，我們預計其將成為市場上具有競爭力的產品。例如，雖然並無進行頭對頭研究，但基於其他GLP-1受體激動劑的已公佈結果，PB-119是臨床試驗中唯一具有持續降血糖作用長達52週且無反彈的GLP-1受體激動劑，使得胃腸道不良事件發生頻率相對較低。PB-119的高耐受性及其快速、顯著和長效療效亦允許每週一次給藥，使患者免於頻繁皮下注射及許多競爭產品所需的劑量滴定，從而可能進一步提高患者依從性並提升整體治療效果。尤其是，在我們的核心產品PB-119獲批上市後，我們計劃在其商業週期的不同階段採用量身定制的業務策略。在PB-119獲納入國家醫保藥品目錄之前，我們旨在提高PB-119的可及性，並通過利用我們未來商業化合作夥伴的銷售網絡及經驗，並與合作夥伴合作進行重大推廣活動，以提高市場知名度及醫生及患者對我們品牌的認可，並透過在各種學術和行業會議上介紹PB-119的優勢，對包括醫生在內的行業參與者進行教育，積極尋求進入全國範圍內的醫院及診所並覆蓋電商平台，擴大我們的患者基礎，逐步積累患者群體。我們亦認為，對於具有潛在顯著效益且其效益可能快速發展的藥物（如PB-119）而言，口碑推薦亦可建立良好的市場聲譽並增加患者基礎及醫生開處方的意願，特別是考慮到PB-119被定位為廣泛患者可負擔的藥物。在PB-119獲納入國家醫保藥品目錄後的第一年，我們預計PB-119具競爭性的定價將通過增加其在城市醫院的覆蓋範圍而進一步擴大其市場份額。自第二年起，我們計劃實現PB-119在中國城市醫院、社區診所及隨後較低級市場的全面覆蓋。我們認為，PB-119與其自動注射器的結合進一步促進了其在各種滿足患者需求場景的使用。我們亦計劃維持穩健的售後服務，以提高患者的依從性，並進一步加強我們與社區的聯繫，提高我們的市場佔有率。我們亦希望利用我們

業 務

商業化合作夥伴的成熟資源（包括其銷售網絡的覆蓋範圍、在全國範圍內商業化醫藥產品的經驗以及品牌知名度）有效滲透到該等市場。我們計劃選擇在我們所關注的治療領域具有強大商業化能力及豐富經驗的商業化合作夥伴，以利用其豐富的藥房、診所及醫院渠道，同時利用其成熟的銷售網絡及其他資源，以實現互惠互利的結果並以經濟高效的方式最大限度地提高我們在研產品的商業價值。

在海外市場，我們計劃通過與當地合作夥伴的商業化合作來釋放我們的資產價值，並計劃與該等當地合作夥伴尋求對外授權及／或共同開發機會，以開發我們的候選產品。例如，考慮到有關臨床試驗所需的財務資源、對當地的監管及執法的洞悉，我們擬在美國敲定PB-119的臨床研發計劃，並與信譽良好的當地合作夥伴合作進行治療T2DM的III期臨床試驗。我們計劃選擇在我們專注的治療領域具有產品商業化的斐然往績及豐富經驗、在臨床准入及網絡覆蓋方面具有地方影響力以及品牌知名度的當地合作夥伴，以實現快速的市場滲透並有效且高效地最大化我們藥品的商業機會。我們預期該當地合作夥伴將與我們分擔潛在的重大開發成本，並利用其當地網絡促進臨床開發的各個方面，例如臨床試驗點建立、患者招募、材料供應及監管溝通。就海外市場而言，我們通常計劃採取循序漸進的方法，並計劃在我們將PB-119在中國商業化後制定更具體的計劃，以確保我們分配資源予及專注於最重要及緊迫的里程碑。截至最後實際可行日期，我們並無就PB-119的任何潛在合作開發及／或商業化選擇或啟動與美國當地合作夥伴的任何談判。我們亦可能尋求合作以在取得監管批准後在歐洲及包括中東及南亞國家在內的「一帶一路」國家等其他海外市場進行臨床研發及推出候選產品。

定價

我們將基於多項因素，包括我們的生產成本、其他類似產品的價格、我們的技術優勢、產品質量、健康經濟學、市場趨勢及供求水平的變化釐定產品的價格。對於定價，我們擬根據中國患者的負擔能力和可資比較同類產品的價格來決定定價，不僅確保我們的產品在獲准商業化後，可被中國廣大患者使用，亦確保可持續的收入來源，以支持我們未來的增長及研發工作。海外市場的定價可能因適應各地區的具體情況而有所不同，我們將根據與當地合作夥伴的討論確定價格，並考慮（其中包括）同一市場跨國競爭對手的定價。我們努力提高產品的可負擔程度，爭取以適當的定價水平列入國家醫保藥

業 務

品目錄和其他政府資助醫療保險計劃。納入國家醫保藥品目錄由有關政府部門評估及釐定，成功納入我們可能面臨激烈競爭。如果我們的核心產品商業化後未能被納入國家醫保藥品目錄，我們可能需要尋求替代方案，例如為我們的核心產品尋求商業私人保險。

PB-119預計將於2025年在中國實現商業化。我們預計，PB-119一旦被納入國家醫保藥品目錄，其定價將更接近我們的定價估算的下限，我們相信這將使廣大患者，尤其是醫療或財務資源有限的患者能夠用得上、用得起PB-119。

PB-119於中國大陸商業化的合作協議

於2024年9月13日，我們與一家國內領先醫藥公司（「**商業化合作夥伴**」）就未來PB-119於中國大陸（「**該地區**」）的營銷和商業化活動訂立了商業化合作安排（「**合作協議**」）。商業化合作夥伴在中國擁有數十年的藥物及醫療設備營銷及經銷經驗，業務覆蓋中國所有主要市場及省份，包括北京、上海、廣州等一線城市及其他主要城市，在慢性及代謝性疾病方面積累了豐富經驗。其直銷渠道覆蓋全國大量藥房，可接入全國範圍廣泛的終端藥店。商業化合作夥伴已與國內及國際1,000多家供應商維持長期合作夥伴關係。截至2023年12月31日，根據公開可得資料，商業化合作夥伴擁有超過3,000名僱員。鑒於慢性及代謝性疾病的市場相對分散，我們認為通過利用商業化合作夥伴現有及完善的銷售網絡，有關商業化合作在實現相對明朗的商業前景及快速的市場滲透方面可能是一種更具成本效益及效率的方式。

合作安排。我們和商業化合作夥伴（「**訂約方**」）將成立聯合指導委員會（「**聯合指導委員會**」，由各方委任的代表組成），以整體協調及討論合作協議項下的活動。聯合指導委員會的職能包括審查及討論年度推廣計劃以及修改、評估及討論PB-119的商業化活動、討論可能影響合作協議的監管事宜、討論供應短缺的補救及調整計劃、討論供應價格、銷售目標及其他目標，以及討論PB-119納入國家醫保藥品目錄和國家或省級集中採購的相關事宜。

獨家安排。我們已授予商業化合作夥伴在該地區內推廣及商業化PB-119的獨家權利。我們亦已授予商業化合作夥伴（其中包括）僅於該地區內商業化PB-119之目的使用

業 務

技術機密、專利及授權品牌的權利。在合作協議期限內，事先未經我們書面同意，商業化合作夥伴或其任何附屬公司不得直接或間接（包括但不限於通過與第三方合作）在該地區內營銷或推廣任何競爭產品。「競爭產品」指與PB-119具有類似作用機制的醫藥產品（即靶向GLP-1受體的藥物）。

知識產權。根據合作協議，我們授予商業化合作夥伴獨家、可轉授許可以在該地區推廣及商業化PB-119。我們亦授予商業化合作夥伴（其中包括）僅於該地區內商業化PB-119之目的使用技術機密、專利及授權品牌的權利（「已獲授知識產權」）。除已獲授知識產權外，我們擁有並保留有關PB-119或其任何改進（無論是由我們或商業化合作夥伴創造）的所有知識產權。除明文規定外，合作協議並無授予與PB-119相關的知識產權許可。

市場准入及監管事宜。根據合作協議，我們將負責取得及維持在該地區銷售及生產PB-119的上市許可。我們將為PB-119的上市許可持有人（「上市許可持有人」）。我們亦將於取得藥品註冊證書後作出商業上合理的努力，使PB-119納入國家醫保藥品目錄。

生產和供應。我們將負責生產和供應PB-119給商業化合作夥伴。在PB-119首次商業銷售之前的指定期間內，雙方應簽訂關於供應PB-119的經銷協議。我們將按基於中標價格和經雙方共同協定的百分比值計算的供應價格向商業化合作夥伴提供PB-119。「中標價格」指在適用藥品採購平台公佈的價格。我們將承擔由於生產或運輸PB-119出現的質量問題而導致的退貨或換貨費用（不包括由於後續經銷、物流或倉儲過程中導致的問題）。在其他情況下，PB-119一經銷售予商業化合作夥伴或其指定的主要經銷商，我們將不接受退貨或換貨。

推廣和商業化。商業化合作夥伴應編製年度推廣計劃（「年度推廣計劃」），以在該地區內推廣及營銷PB-119，並應主要負責實施該計劃。商業化合作夥伴應盡商業上合理的努力，實現由雙方協定的PB-119於該地區內的商業化目標。

就商業化合作夥伴進行的推廣活動而言，我們同意向商業化合作夥伴支付一定的推廣服務費（「推廣服務費」）。推廣服務費金額將根據(a)推廣服務費的年度基準金額、(b)指定費率及(c)關鍵績效指標（「關鍵績效指標」）達標率的乘積計算。推廣服務費的年

業 務

度基準金額乃按中標價格及指定銷售目標的乘積計算。關鍵績效指標達標率是各銷售目標達標率、醫院及藥房覆蓋率、醫院及藥房走訪及推廣活動的加權總和。指定費率將根據PB-119納入國家醫保藥品目錄的狀況進行調整。於PB-119納入國家醫保藥品目錄後，指定費率將介於中低雙位數之間，以反映納入時間以及PB-119是否也被納入國家集中採購計劃。在PB-119納入國家醫保藥品目錄之前，預計推廣服務費將佔推廣服務費年度基準金額的大部分，並根據關鍵績效指標達標率進行上調。倘商業合作夥伴能夠達到所有關鍵績效指標達標率，推廣服務費可達到推廣服務費年度基準金額的絕大部分。考慮合作協議所列明我們有權收取的款項、PB-119納入國家醫保藥品目錄的預期時間表以及推廣服務費款項的整體安排，我們認為該商業化安排符合灼識諮詢所確認的有關新獲批准藥物的行業慣例。

商業化合作夥伴應承擔在該地區內獨立或透過其代理開展與PB-119相關的各種商業化活動的成本及其他開支（除非另有約定）。

預付款和里程碑付款。作為向商業化合作夥伴授予商業化權利代價的一部分，根據合作協議的條款和條件，以及在指定日期之前收到PB-119藥品註冊證書，我們有權在我們獲得國家藥監局發出的PB-119藥品註冊證書後的指定期間內從商業化合作夥伴收取：(i) 一次性預付款（略高於人民幣100百萬元）（「預付款」）及(ii) 一次性里程碑付款（「里程碑付款」），其金額根據獲得有關藥品註冊證書的時間而定，最低金額為低雙位數人民幣百萬元。

期限和終止。商業化合作夥伴可根據合作協議的條款（包括未能於合作協議規定的日期前取得PB-119的藥品註冊證書）終止合作協議。倘商業化合作夥伴未於2025年6月30日或之前發出有關書面通知，則合作協議將繼續有效，且各方應誠信協商里程碑付款是否有所調整。除非提前終止，合作協議將持續有效至2030年12月31日（「初始期限」）。除非任何一方提前發出不續約的書面通知，後續期限將自初始期限及各後續期限屆滿時自動延長五年。儘管有上述規定，倘商業化合作夥伴在初始期限或任何後續期限內達到一定比例的累計銷售目標，且商業化合作夥伴有意續約任何後續期限，我們將予以配合，不發出不續約通知。

合作協議可在以下情況下由任何一方終止：(i) 另一方嚴重違反其於合作協議項下

業 務

的義務並在無過錯方書面要求補救後30天內未能補救的；(ii)另一方經歷特定的財務壓力，如破產、接管、解散或清算；或(iii) PB-119因安全性或有效性原因未能從國家藥監局獲得商業化的監管批准。倘商業化合作夥伴發生了我們認為對PB-119的生產或商業化產生重大不利影響的控制權變更事件，我們可以終止合作協議。倘PB-119退出市場，商業化合作夥伴可以終止合作協議。

知識產權

知識產權是我們業務成功的關鍵。我們的商業未來將部分取決於我們獲取和保護具有重要商業價值的技術、發明和專業知識的知識產權的能力。這包括獲得新專利、保護現有專利和保護我們的商業秘密。我們還必須在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的有效、可強制執行的知識產權權利的情況下開展業務。

在中國，我們目前持有核心產品PB-119的物質成分專利，該產品可同時保護其活性成分及其治療T2DM及肥胖症的預期適應症。物質成分專利的到期日為2030年4月22日，並可能在PB-119的上市批准後延長至2035年，並實施專利期限調整政策。我們的PB-119的藥物配方專利及生產工藝專利申請目前亦正在審查中。一經批准，我們相信該等專利將進一步為我們於核心產品的商業權益提供知識產權保護。

在美國，我們亦持有PB-119的物質成分專利，到期日為2030年4月23日，我們的藥物配方專利申請目前正在審查中。我們擬就PB-119的配方尋求全球專利保護，以進一步延長專利保護期及我們的競爭優勢。我們認為，該等專利策略可為我們的在研產品提供全面的知識產權保護，以最大限度地提高其臨床應用及商業前景。

截至最後實際可行日期，我們已擁有85項專利和專利申請，包括與我們的核心產品有關的12項專利和16項專利申請，我們並無持有與我們的聚乙二醇(PEG)化技術及HECTOR®平台有關的任何專利。誠如我們的知識產權顧問所告知，我們的董事認為，我們目前的專利及專利申請將為我們在研產品的開發及商業化提供充分的知識產權保護。根據我們的知識產權顧問對中國PB-119及PB-718進行的自由實施分析(「自由實施分析」)搜索及分析，我們的董事及我們的知識產權顧問認為，本公司可在中國實施PB-119及PB-718的產品技術，不存在重大專利侵權風險。截至最後實際可行日期，根據公共領域的資料及誠如我們的知識產權顧問所告知，不存在可能對本公司在目標司法管轄區的專利申請造成重大不利影響的專利期限調整或第三方索賠申請。截至最

業 務

後實際可行日期，我們尚未收到使我們相信任何待決專利申請將被駁回，來自相關主管機關的任何重大關切或詢問。誠如我們的知識產權顧問所告知，我們認為，倘任何待決專利申請未獲批准，這不會在任何重大方面對我們在研產品的商業化產生不利影響。下表載列截至最後實際可行日期，與我們的臨床和臨床前候選藥物相關的重要已獲授權專利和已提交專利申請的概況：

產品	專利名稱 ⁽¹⁾	司法權區	申請日期	批准日期	狀況	專利到期 ⁽²⁾	專利擁有人	專利發明人	本公司的市場經營權
PB-119 ...	新型毒蕈外泌肽變體及其結合物	中國大陸、美國、韓國、日本、德國、俄羅斯、南非、英國、法國、巴西、意大利	2010/4/23	中國大陸： 2013/10/9 美國： 2013/11/5 韓國： 2014/1/15 日本： 2016/6/22 俄羅斯： 2014/9/20 南非： 2013/1/30 德國、法國、意大利、英國： 2015/4/15 巴西： 2021/11/23	已授予	中國大陸： 2030/4/22 美國、韓國、日本、德國、俄羅斯、南非、英國、法國、巴西、意大利： 2030/4/23	派格生物醫藥(蘇州)股份有限公司	ZHANG LIJIE ; ZHOU XIANGJUN ; LUO XIAOSU ; ZHANG YINGHUI; XU MIN; WANG YONGXIANG; GONG NIAN	擁有權

業 務

產品	專利名稱 ⁽¹⁾	司法權區	申請日期	批准日期	狀況	專利到期 ⁽²⁾	專利擁有人	專利發明人	本公司 的市場 經營權
	艾塞那肽變體及其聚乙醇結合物的製備方法	中國大陸	2021/8/17	不適用	已提交	不適用	派格生物醫藥(蘇州)股份有限公司	XU MIN; WANG XIANGQUAN; XU CAIDING	擁有權
	含聚乙醇化艾塞那肽變體的藥物組合物及其應用	中國大陸、台灣、阿拉伯聯合酋長國、巴西、歐亞大陸、埃及、歐洲、印尼、墨西哥、馬來西亞、菲律賓、沙特阿拉伯、泰國、美國、越南、南非	中國大陸：2021/9/24 台灣：2022/9/14	中國大陸：不適用 台灣：2023/12/1 阿拉伯聯合酋長國、巴西、歐亞大陸、埃及、歐洲、印尼、墨西哥、馬來西亞、菲律賓、沙特阿拉伯、泰國、美國、越南、南非：不適用	中國大陸：已提交 台灣：已授予 阿拉伯聯合酋長國、巴西、歐亞大陸、埃及、歐洲、印尼、墨西哥、馬來西亞、菲律賓、沙特阿拉伯、泰國、美國、越南、南非：已提交	中國大陸：不適用 台灣：2042/9/13 阿拉伯聯合酋長國、巴西、歐亞大陸、埃及、歐洲、印尼、墨西哥、馬來西亞、菲律賓、沙特阿拉伯、泰國、美國、越南、南非：不適用	派格生物醫藥(蘇州)股份有限公司	HOU YINJU; XU MIN	擁有權

業 務

產品	專利名稱 ⁽¹⁾	司法權區	申請日期	批准日期	狀況	專利到期 ⁽²⁾	專利擁有人	專利發明人	本公司 的市場 經營權
PB-718 ...	含glp-1受體激動劑及胰高血糖素受體激動劑的組合物及其應用	中國大陸、 日本、 美國、 德國、 奧地利、 英國、 愛爾蘭、 法國、 澳大利亞、 丹麥、 意大利、 土耳其、 瑞典、 瑞士、 荷蘭、 葡萄牙、 比利時、 芬蘭、 西班牙、 塞爾維亞 共和國、 挪威、 俄羅斯	中國大陸： 2015/12/29 日本、美國、 德國、 奧地利、 歐洲、 英國、 愛爾蘭、 法國、 澳大利亞、 丹麥、 意大利、 丹麥、 意大利、 土耳其、 瑞典、 瑞士、 荷蘭、 葡萄牙、 比利時、 芬蘭、 西班牙、 塞爾維亞 共和國、 挪威、 俄羅斯： 2016/12/28	中國大陸： 2021/8/24 日本： 2021/7/14 美國： 2021/1/19 澳大利亞： 2020/1/23 俄羅斯： 2020/4/17 德國、奧地利、 英國、 愛爾蘭、 法國、丹麥、 意大利、 土耳其、 瑞典、瑞士、 荷蘭、 葡萄牙、 比利時、 芬蘭、 西班牙、 塞爾維亞 共和國、 挪威： 2022/2/16	已授予	中國大陸： 2035/12/28 美國： 2037/3/1 日本、德國、 奧地利、英國、 愛爾蘭、法國、 澳大利亞、 丹麥、意大利、 土耳其、瑞典、 瑞士、荷蘭、 葡萄牙、 比利時、芬蘭、 西班牙、 塞爾維亞 共和國、 挪威、 俄羅斯： 2036/12/28	派格生物醫藥 (蘇州)股份 有限公司	XU MIN; ZHANG YINGHUI; LV WEI; LUO XIAOSU	擁有權

業 務

產品	專利名稱 ⁽¹⁾	司法權區	申請日期	批准日期	狀況	專利到期 ⁽²⁾	專利擁有人	專利發明人	本公司的市場經營權
	複方藥物組合物及其應用	中國大陸	2023/2/20	不適用	已提交	不適用	派格生物醫藥(蘇州)股份有限公司	XU MIN; ZHANG YINGHUI	擁有權
PB-1902 . .	阿片受體拮抗劑偶聯物及其用途	中國大陸、美國、日本、韓國、澳大利亞、香港、德國、英國、法國	中國大陸：2016/2/2 美國、日本、韓國、澳大利亞、香港、德國、英國、法國：2017/1/26 香港：2017/1/26	中國大陸：2020/2/4 美國：2022/4/26 日本：2021/5/12 韓國：2021/4/2 澳大利亞：2020/6/11 德國、英國、法國：2022/12/28 香港：2023/5/19	已授予	中國大陸：2036/2/1 美國：2039/2/21 日本、韓國、澳大利亞、香港、德國、英國、法國：2037/1/26	上海瀚邁生物醫藥科技有限公司	HE Mei	擁有權
	一種阿片受體拮抗劑結合物的固體鹽型和晶型及其製備方法、組合物及用途	中國大陸、PCT	中國大陸：2022/10/14 PCT：2023/4/6	不適用	已提交	不適用	上海瀚邁生物醫藥科技有限公司	HE Mei	擁有權

業 務

產品	專利名稱 ⁽¹⁾	司法權區	申請日期	批准日期	狀況	專利到期 ⁽²⁾	專利擁有人	專利發明人	本公司 的市場 經營權
PB-722 ...	含GLP-1受體 激動劑及胰 高血糖素受 體激動劑的 組合物及其 應用	中國大陸	2015/12/29	不適用	已提交	不適用	派格生物醫藥 (蘇州)股份 有限公司	XU MIN; ZHANG YINGHUI	擁有權
	一種多肽偶聯 物及其在製 備治療糖代 謝相關疾病 藥物中的應 用	中國大陸、 美國	中國大陸： 2021/7/20 美國： 2024/1/4	不適用	已提交	不適用	派格生物醫藥 (蘇州)股份 有限公司	中國大陸、PCT： XU MIN; SUN GAO; ZHANG YINGHUI 美國： XU MIN; ZHANG YINGHUI	擁有權
	含胰高血糖素 結合物的藥 物組合物及 其用途	中國大陸	2021/11/11	不適用	已提交	不適用	派格生物醫藥 (蘇州)股份 有限公司	XU MIN	擁有權

簡稱：PCT = 專利合作條約

附註：

- (1) 除非另有說明，同一系列的專利及專利申請僅披露一次。
- (2) 專利到期日的估計並未考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付了所有適當的維持費、續展費、年金和其他政府費用。

業 務

單項專利的期限可能因授予專利的國家／地區而異。專利提供的實際保護因權利要求和國家而異，並取決於許多因素，包括專利類型、專利覆蓋範圍、專利期限能否獲得延長或調整、能否獲得特定國家／地區的法律補救措施，以及專利的有效性和可執行性。我們無法保證我們的任何待決專利申請或將來可能提交的任何此類專利申請均能獲得專利授權，也無法保證我們擁有或授權引進的任何已發佈專利或將來可能發佈的任何有關專利將在商業上有助於保護我們的候選產品及其製造方法。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，在對PB-119及PB-718的自由實施分析的支持下，董事並不知悉在中國有任何已確認侵犯有關我們的PB-119及PB-718的第三方知識產權的情況。誠如我們的知識產權顧問所告知，考慮到產品的開發狀態，我們的董事認為，在中國進行FTO分析足以評估在任何重大方面侵犯第三方知識產權的風險。經考慮前述的本公司意見及知識產權顧問意見且根據獨家保薦人進行的盡職調查工作，獨家保薦人並無注意到任何事項會合理導致獨家保薦人在任何重大方面不同意前述本公司有關知識產權侵權的意見。

在某些情況下，我們可能會依賴商業秘密及／或機密信息來保護我們候選產品的某些方面。我們與顧問、科學顧問和承包商簽訂保密協議，與僱員簽訂發明轉讓協議，藉此保護我們專有的候選產品和流程。我們與高級管理人員、研發團隊的主要成員以及其他能夠接觸到我們業務的商業秘密或保密信息的僱員簽訂了保密協議。我們用於聘用每一名僱員的標準僱傭合同規定了我們擁有該僱員在工作期間獲得的所有發明、技術、專業知識和商業秘密的全部權利。

這些協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密信息提供足夠的保護。這些協議也可能被違反，導致我們的商業秘密及／或機密信息被盜用，而且我們可能無法對任何此類違約行為進行充分補救。此外，我們的商業秘密及／或機密信息可能會被第三方知悉或獨立開發，或被我們向其披露此類信息的任何合作者濫用。儘管採取了任何措施以保護我們的知識產權，未獲授權的第三方仍可能試圖或成功複製我們產品的某些方面，或在未經我們同意的情況下獲取或使用我們視為專有的信息。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密和專有信息。

業 務

我們也通過維護辦公場所的實體安全以及信息技術系統的實體和電子安全，努力維護我們數據和商業秘密的完整性和保密性。儘管採取了各種措施來保護我們的數據和知識產權，未經授權的各方仍可能試圖或成功獲取和使用我們視為專有的信息。請參閱本文件中的「風險因素－與我們的知識產權有關的風險」，了解與我們的知識產權有關的風險。

我們以「派格生物」品牌開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國大陸和香港擁有100個商標和商標申請。我們還擁有一項版權及一個域名。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們並無涉及任何有關第三方知識產權的法律、仲裁或行政訴訟，亦無收到任何有關侵犯、盜用或其他侵犯第三方知識產權的重大申索的通知；及(ii)我們並無涉及任何可能受到威脅或待決且可能對我們作為申索人或答辯人的任何候選藥物的研發產生影響的知識產權訴訟。

我們的供應商

於往績記錄期間內，我們的主要供應商主要包括CRO、SMO及CDMO，我們與供應商之間也沒有發生任何重大糾紛。我們並不依賴於任一供應商，因為我們相信此類相關服務／原材料（例如我們候選藥物的原料藥）的供應存在充足的替代來源，而且我們已為這些供應制定了替代採購策略。我們將根據供應連續性風險評估結果，與替代來源建立必要的關係。我們的信用期一般為30天。

以下為與我們的CRO、SMO及CDMO訂立的傳統協議的主要條款。

- *服務*。CRO、SMO或CDMO向我們提供服務，例如推行臨床研究項目、製造產品及／或提供主協議內指明的材料，以及完成突發工作指令。
- *期限*。CRO、SMO或CDMO需要按照主協議或工作指令載列的指定時間表履行其服務。
- *付款*。我們需要按照各方議定的付款時間表向CRO、SMO或CDMO付款。

業 務

- **保密性。**我們及CRO、SMO或CDMO同意就有關履行主協議的任何信息保密。
- **信用期。**我們通常在收到CRO、SMO或CDMO發票後30日內安排付款。分期付款將根據協議規定的里程碑付款安排作出。
- **知識產權。**我們擁有源自臨床研究項目的所有知識產權，我們也有權就該等知識產權申請專利。
- **責任與終止。**CRO、SMO或CDMO的責任產生於未能按照約定的服務時間表提供服務，而我們的責任產生於未能按照信用期及時安排付款。如果任何一方因不可抗力而無法或延遲履行協議項下義務連續或累計超過60天，或者任何一方違反協議且在非違約方發出通知後超過30天仍未糾正其違約行為，則非違約方有權通過書面通知該違約方立即終止協議。我們委聘的CDMO將對因CDMO生產的藥品質量不合規而發生的醫療事件及事故負責。

於2022年、2023年及截至2024年8月31日止八個月，我們於各期間向五大供應商的採購額合計分別為人民幣164.5百萬元、人民幣137.1百萬元及人民幣22.4百萬元，分別佔我們於該期間相應總採購額的64.5%、66.3%及52.8%，而我們於各期間向最大供應商的採購額分別佔我們相應總採購額的34.3%、33.0%及18.0%。於往績記錄期間各年／各期間，我們的五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間內，我們應佔五大供應商的開支大幅增加，與我們的核心產品臨床試驗的進展相符。

業 務

下表載列於往績記錄期間內我們的五大供應商的詳細資料。

供應商	背景	主要採購項目	信用期	業務關係開始	採購額	佔期內總採購額百分比
					<i>(人民幣千元)</i>	
<i>截至2022年12月31日止年度</i>						
杭州泰格醫藥科技股份有限公司.....	於2004年成立，是行業領先的一體化生物醫藥研發服務平台，為全球製藥和醫療器械行業提供跨越全週期的創新研發解決方案。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算	自2011年起	87,445	34.3%
艾昆緯醫藥科技(上海)有限公司....	於2013年成立，是全球醫療健康行業的領導者。艾昆緯醫運用數據、技術、高級分析及專業知識，與客戶及合作夥伴合作，加速創新，實現更好的醫療效果。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算；收到發票後30日內淨付款	自2021年起	30,665	12.0%
青島普瑞盛醫藥科技股份有限公司.....	於2019年成立，專注於醫療科技領域內的技術開發、技術推廣、技術轉讓、技術服務、技術諮詢，貨物及技術進出口。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算	自2020年起	27,281	10.7%
上海觀合醫藥科技股份有限公司.....	於2016年成立，致力於為製藥企業、CRO、科研機構提供藥物臨床研究相關的實驗室服務。	CRO服務	60天	自2017年起	10,514	4.1%

業 務

供應商	背景	主要採購項目	信用期	業務關係開始	採購額 <i>(人民幣千元)</i>	佔期內總採購額百分比
昆翎企業管理(上海)有限公司.....	於2019年成立，專注於為國內外創新藥械臨床研發提供全方位服務。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算	自2022年起	8,622	3.4%
合計					164,527	64.5%

截至2023年12月31日止年度

杭州泰格醫藥科技股份有限公司.....	於2004年成立，是行業領先的一體化生物醫藥研發服務平台，為全球製藥和醫療器械行業提供跨越全週期的創新研發解決方案。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算	自2011年起	68,154	33.0%
艾昆緯醫藥科技(上海)有限公司.....	於2013年成立，是全球醫療健康行業的領導者。艾昆緯醫運用數據、技術、高級分析及專業知識，與客戶及合作夥伴合作，加速創新，實現更好的醫療效果。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算； 收到發票後30日內淨付款	自2021年起	44,518	21.5%
ICON臨床研究有限公司.....	於1990年成立，是一家為藥廠、生物科技和醫療器械公司、政府和公共衛生組織提供諮詢、外包開發和商業化服務的全球提供商。	臨床實驗室	30天	自2021年起	12,478	6.0%

業 務

供應商	背景	主要採購項目	信用期	業務關係開始	採購額 <i>(人民幣千元)</i>	佔期內總採購額百分比
上海觀合醫藥科技股份有限公司.....	於2016年成立，致力於為製藥企業、CRO、科研機構提供藥物臨床研究相關的實驗室服務。	CRO服務	60天	自2017年起	6,453	3.1%
康龍化成(北京)新藥科技股份有限公司.....	成立於2004年，為生命科學行業提供廣泛的研究、開發和製造服務。其能力涵蓋多種治療方式的藥物發現、臨床前及臨床研發過程。	SMO及CRO服務	根據合同中的里程碑結算	自2018年起	5,511	2.7%
合計					137,114	66.3%

截至2024年8月31日止八個月

杭州泰格醫藥科技股份有限公司.....	於2004年成立，是行業領先的一體化生物醫藥研發服務平台，為全球製藥和醫療器械行業提供跨越全週期的創新研發解決方案。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算	自2011年起	7,613.4	18.0%
湖南慧澤生物醫藥科技有限公司	創立於2014年，為行業領先CRO，為全球製藥公司及研究機構提供從臨床前到臨床階段的全方位新藥研發服務	CRO服務	根據合同中的里程碑結算	自2021年起	5,319.6	12.5%

業 務

供應商	背景	主要採購項目	信用期	業務關係開始	採購額	佔期內總採購額百分比
					(人民幣千元)	
成都聖諾生物製藥有限公司.....	創立於2004年，致力於為製藥企業及研究組織提供實驗室研發和生產服務。	CDMO服務	根據合同中的里程碑結算	自2010年起	3,258.3	7.7%
中肽生化有限公司	創立於2001年，是中國領先的CRDMO之一，為製藥企業及研究組織提供一體化實驗室研發和生產服務。	CDMO服務	根據合同中的里程碑結算	自2016年起	3,200.6	7.5%
艾昆緯醫藥科技(上海)有限公司....	於2013年成立，是全球醫療健康行業的領導者。艾昆緯醫運用數據、技術、高級分析及專業知識，與客戶及合作夥伴合作，加速創新，實現更好的醫療效果。	CRO服務	根據合同中的里程碑結算； 收到發票後30日內淨付款	自2021年起	3,006.4	7.1%
合計					22,398.3	52.8%

於往績記錄期間，我們的董事或據董事所知在緊接[編纂]完成後擁有我們的已發行股本5%以上的任何股東，或他們各自的任何聯繫人，概無於我們的五大供應商中擁有任何權益。於往績記錄期間各年／各期間，我們的五大供應商均為獨立第三方。

競爭

製藥和生物技術產業的特點是技術快速發展、競爭激烈以及對專有藥物的高度重視。雖然我們相信我們的臨床和臨床前階段專有資產、領先的研發能力、技術平台和經驗豐富的管理團隊為我們提供了競爭優勢，但我們面對來自許多不同來源的潛在競爭，包括大型製藥、專業製藥和生物技術公司、學術機構以及公共和私人研究機構。我們成功開發和商業化的任何候選藥物都將與現有藥物和未來可能出現的新藥物競爭。

業 務

我們專注於利用我們的行業經驗和成熟的研發能力，針對慢性疾病特別是各類代謝紊亂為主的問題，探索發現以及開發差異化療法。我們面臨著來自市場上現有產品和正在開發的候選產品的激烈競爭。有關我們參與競爭的各個市場的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽」。我們也可能面臨來自超適應症用於T2DM的現有產品的潛在競爭。這些現有產品也可能被開發以擴大它們的適應症，這些適應症同樣是核心產品針對的目標。我們在臨床試驗開發中面臨不確定性，這些不確定性受到多種因素的影響，包括臨床試驗取得令人滿意的安全性和有效性結果、患者的成功入組以及CRO和參與臨床試驗開發的其他各方的表現等。

保險

我們已投購我們認為符合市場慣例並適合我們業務的保險計劃。除僱員的社會及醫療保險外，我們的主要保單亦涵蓋臨床試驗中的不良事件。我們目前並無投購環境責任或財產損失保險。請參閱本文件「風險因素－與我們的業務及行業有關的風險－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成本及資源分散」。

我們認為，我們現有的保險計劃的承保範圍足以滿足我們目前的業務需求，並且符合行業標準。於往績記錄期間，我們並無提出任何重大保險索賠或成為任何重大保險索賠之標的。

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有65名僱員，其中57名員工常駐蘇州總部。下表載列截至最後實際可行日期按職能分類的僱員人數。

職能	按職能劃分的 僱員人數	百分比
研究與開發*	18	27.7%
CMC及監管事務	15	23.1%
業務策略與企業發展	18	27.7%
一般與行政	14	21.5%
合計	<u>65</u>	<u>100.0%</u>

* 包括藥物發現及臨床開發人員。

業 務

我們與僱員簽訂個人僱傭合同，內容涵蓋薪金、員工福利、工作場所安全、保密和禁止競業、工作成果分配條款和終止理由。

為了維持我們的員工素質、知識和技能水平，我們提供包括內部培訓的持續教育和培訓計劃，以提高他們的技術、專業或管理技能。我們也不時為員工提供培訓項目，以確保他們在各個方面認識並遵守我們的政策和程序。此外，我們為僱員，特別是關鍵員工，提供各種激勵和福利，包括有競爭力的薪資、獎金和股份支付。

我們的僱員薪酬包括薪金、獎金、公積金、社會保險供款及其他福利金。我們依照適用的法律法規為員工繳納社會保險基金（包括退休保險、醫療保險、工傷保險、失業保險和生育保險）以及住房公積金。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守中國法律法規項下適用於我們的所有法定社會保險基金和住房公積金義務。於往績記錄期間，我們應相關僱員要求委聘第三方人力資源機構代表我們支付社會保險費及住房公積金，是因為該等僱員更願意在彼等各自的居住地支付其社會保險費及住房公積金以方便在當地使用相關福利。儘管該安排在中國並不罕見，但並未嚴格遵守相關中國法律法規。截至最後實際可行日期，第三方人力資源機構為我們的五名僱員提供該等款項。於2022年、2023年及截至2024年8月31日止八個月，通過第三方人力資源機構繳納的社會保險費及住房公積金分別為人民幣729,500元、人民幣609,400元及人民幣476,200元，且該機構已相應作出全額供款。基於截至最後實際可行日期，(i)該等僱員已確認由第三方人力資源機構代其繳納社會保險費及住房公積金的安排，且並無就此提出異議，(ii)我們、該等僱員與第三方人力資源機構之間並無就有關安排產生任何爭議，及(iii)我們並無因有關安排接獲有關政府機關的任何整改通知，亦無受到有關政府機關的任何行政處罰，誠如我們的中國法律顧問所告知，我們因通過第三方機構為相關僱員繳納社會保險費及公積金而受到重大處罰，從而對我們整體的財務狀況或經營業績產生重大不利影響的風險相對較小。請參閱本文件「風險因素－與在我們經營所在的司法權區開展業務有關的風險－我們面臨與社會保險及住房公積金供款有關的風險」一節。

業 務

為防止日後再次發生該等不合規事件，我們已制定並實施以下內部控制措施及程序：(i)我們的人力資源部已檢查我們為僱員支付社會保險費及住房公積金的情況，並查明聘請第三方人力資源機構的原因，並作出記錄及跟進；(ii)我們將就我們為僱員支付的社會保險費及住房公積金編製及存置定期報告，以供董事會及人力資源部主管審閱；(iii)我們將定期與相關主管部門溝通，並在必要時諮詢我們的中國法律顧問，以確保我們的計算及付款方式符合相關法律法規；(iv)我們將定期諮詢我們的中國法律顧問，以了解我們是否面臨不遵守相關法律法規的風險；及(v)我們將向董事、高級管理人員及其他負責人員提供有關法律法規的定期內部培訓，並在必要時諮詢我們的中國法律顧問以了解其最新情況。

工作場所安全

我們採用並維持一系列規則、標準作業程序和措施，以為僱員維持健康和安全的環境。我們實施安全指引，列出有關潛在安全隱患和程序的資訊。我們要求員工參加安全培訓，讓他們熟悉相關安全規則和程序。此外，我們已備有政策並已採取相關措施來確保工作環境的衛生和員工的健康。

我們的中國法律顧問已確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未受到與健康、職業安全、社會及環境保護有關的任何重大處罰。

物業

截至最後實際可行日期，我們並無擁有任何不動產。我們並無在海外租賃任何物業。我們相信我們現有的設施足以滿足我們可見將來的需求，並且可以按商業上合理的條款獲得額外的空間來滿足我們未來的需求。

下表載列截至最後實際可行日期我們的租賃物業詳情：

實際用途	地點	建築面積 (平方米)	到期日
辦公室、研發及一般業務運營	中國蘇州	2,217.0	2026年3月14日
辦公室	中國上海	259.7	2025年6月30日
辦公室及研發	中國蘇州	31.0	2025年2月25日
辦公室	中國北京	不適用	2026年4月16日
		(18個 共享工位)	

業 務

我們計劃遵守租賃協議的租賃協議登記要求。但由於租賃協議備案需要出租人和承租人雙方協調，出租人可能無法及時配合完成登記。

截至最後實際可行日期，並無任何構成非物業活動一部分的單一物業權益的賬面金額佔我們總資產的15%，亦無任何構成物業活動一部分的單一物業權益的賬面金額佔我們總資產的1%。因此，根據上市規則第五章及《公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告》（香港法例第32L章）第6(2)條，本文件獲豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(b)條與公司（清盤及雜項條文）條例附表3第34(2)段有關的規定，該段規定須就本集團於土地或建築物中的權益編製一份估值報告。

截至最後實際可行日期，我們的中國物業租賃協議均未向中國相關部門登記。我們的中國法律顧問認為，未登記租賃協議將不會影響租賃協議的有效性，但相關地方住房管理部門可要求我們在指定時限內完成登記，倘我們未能整改，我們可能就該等租賃物業被處以人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。有關進一步詳情，請參閱「風險因素－與在我們經營所在的司法權區開展業務有關的風險－我們面臨與租賃物業相關的風險」章節。

許可證、執照及其他批准

截至最後實際可行日期，我們已從有關當局獲得對我們的業務至關重要的所有必要的執照、批准和許可證，且該等執照、許可證和證書仍然具全面效力。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在續期該等執照、許可證、批准及證書方面並無遇到任何重大困難，且我們目前預期未來當這些證照屆滿時（如適用）辦理續期不會遇到任何重大困難。只要我們遵守適用法律、法規及規則，在未來續期該等執照、許可證、批准和證書時不存在重大法律障礙。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因任何與維持及續期我們的重要執照、許可證、批准及證書有關的不合規行為而受到任何政府當局的處罰。

業 務

下表載列截至最後實際可行日期我們的重要執照、許可證及批准的詳情：

執照／許可證	發證機關	持有人	授予日期	屆滿日期
藥品生產許可證 (編號：蘇20230017)	江蘇省藥監局	派格生物(蘇州)	2024年2月6日	2028年4月16日
新藥上市申請受理通知 (編號：CXHS2300088)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2023年9月25日	不適用
藥物臨床試驗補充申請批准通知 書(編號：2024LB00248)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2024年4月19日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2023LP00961)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2023年5月22日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2023LP00838)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2023年5月6日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP01309)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2021年8月20日	不適用

業 務

執照／許可證	發證機關	持有人	授予日期	屆滿日期
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP00818)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2021年6月2日	不適用
PB-722治療先天性高胰島素血症的孤兒藥資格認定	FDA	派格生物(蘇州)	2021年5月17日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2020LP00816)	國家藥監局	上海瀚邁	2020年11月27日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2020LP00817)	國家藥監局	上海瀚邁	2020年11月27日	不適用
藥物臨床試驗補充申請批准通知書 (編號：2020LB00079)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2020年8月20日	不適用
PB718-001的非酒精性脂肪性肝炎臨床試驗批准	FDA	派格生物(蘇州)	2019年8月30日	不適用
PB119-202的2型糖尿病臨床試驗批准	FDA	派格生物(蘇州)	2018年6月11日	不適用
審批意見通知件 (編號：2017L04761)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2017年9月21日	不適用

業 務

執照／許可證	發證機關	持有人	授予日期	屆滿日期
藥物臨床試驗批件 (編號：2017L04762)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2017年9月21日	不適用
PB119-US01-01的2型糖尿病 臨床試驗批准	FDA	派格生物(蘇州)	2015年5月15日	不適用
藥物臨床試驗批件 (編號：2013L01889)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2013年9月7日	不適用
藥物臨床試驗批件 (編號：2013L01890)	國家藥監局	派格生物(蘇州)	2013年9月7日	不適用

環境、社會及管治

董事會對ESG事務的監督與管理

我們積極將環境、社會及管治(「ESG」)融入我們的業務管理中。可能出現的ESG風險和機會是我們的董事會制定有關重大交易的策略或決策時的關鍵考慮因素之一，並就所發現的潛在風險提前考慮緩解措施。

我們已帶頭成立一個三人ESG工作小組負責我們的ESG相關事宜，並制定本公司的ESG政策。該工作小組的目標是在董事會的監督及管理下提升我們的ESG表現，提升我們的核心競爭力及可持續發展能力，提高資本市場對我們ESG工作的認可度，將本公司建設成為可持續發展的企業，並成為生物製藥行業ESG的領導者。我們的ESG工作小組由執行董事兼財務總監王小軍女士、董事會秘書黃一峰先生和生產主管錢益明先生組成。在董事會的監督和管理下各部門積極參與有關我們的可持續發展計劃的信息披露和行動。

業 務

ESG工作小組對董事會負責。ESG工作小組每季度至少向董事會報告一次本公司ESG相關事宜。工作小組會議通過的議案及表決結果應書面向董事會報告。ESG工作小組的職責包括但不限於與公司ESG工作相關的任何事項：

- 制定本公司ESG相關策略、目標、關鍵問題和風險，並向董事會提供建議和給出批准；
- 與各持份者溝通，及時識別、評估和監控ESG事項，並在發生變化或存在潛在風險時及時跟進並向董事會提出建議；
- 制定本公司有關ESG事項的政策、制度和工作計劃，並定期向董事會報告進展和成效；
- 檢查和監督本公司內有關ESG事項的慣例和實施，審核ESG相關信息披露的內容，並向董事會提出建議和給出批准；
- 向董事會提供ESG相關培訓和材料。

[編纂]後，我們打算針對ESG措施實施全面的自上而下的管治結構。這種方法將增強董事會對本公司的ESG承諾和表現的監督和管理能力。為確保董事會及全體僱員具備足夠知識以執行ESG政策，並就ESG事宜作出適當判斷，我們的ESG工作組已充分研究港交所的《環境、社會及管治報告指引》及其他相關披露指引，包括但不限於國際可持續準則理事會的《國際財務報告準則》S2及GRI，並會定期為董事會及全體僱員提供ESG相關培訓。此外，倘ESG工作組認為有必要，還可能聘請專業的第三方廠商ESG顧問為董事會提供ESG培訓。

ESG關鍵主題

根據香港交易所環境、社會及管治報告指引以及GRI(全球報告倡議組織)可持續發展報告指引中實質性議題的管理要求，我們通過三個步驟識別我們的ESG關鍵主題：(1)主題的初步篩選：根據國內及國際標準及政策識別及總結與公司相關的主題，並遵循GRI標準、可持續發展目標、醫療及生命科學行業政策分析及同行評比；(2)利益相關方溝通：我們與本公司內部及外部利益相關方進行溝通，包括政府及監管機

業 務

構、股東及[編纂]、客戶、員工等，結合利益相關方研究及內外部專家意見，獲取主題評估的重要性；(3)結果綜合分析：董事會對ESG關鍵主題的完整性及準確性進行審核，最終確定本公司ESG關鍵主題及其重要性：

ESG關鍵主題	重要性	潛在風險／機會	部分量化指標
產品責任			
產品品質與 安全	高度重要	產品責任體現了我們對患者健康、安全及數據隱私的承諾。我們將產品責任視為公司發展的核心價值之一，並致力於提供優質且可	因品質與安全原因而召回產品的次數(件)
研發與創新	高度重要	及的創新藥物，以滿足慢性病患者的治療需求。	持有的知識產權數量(件)
員工權利及福利			
福利	適度重要	健康發展的工作環境對員工的穩定及公司的可持續發展至關重要，同時也激發了員工的創	員工社會保險費率(%)
發展	適度重要	造力及工作熱情，從而推動公司業務的持續增長。當員工的權益得到充分保護時，彼等	員工培訓覆蓋率(%)
多元性	適度重要	更有可能全身心投入工作並發揮最大潛力。	女性員工佔比(%)
健康和安	適度重要	多元化的培訓項目幫助員工不斷提升技能及知識，滿足員工個人成長的需要，為公司培養更多具有專業素養及創新能力的人才，為公司的長遠發展奠定堅實的基礎。	因公死亡人數(人)及佔比(%)

業 務

ESG關鍵主題	重要性	潛在風險／機會	部分量化指標
管治			
董事會和高級管 理層多元化...	適度重要	未能保持良好的商業道德可能會產生合規影響並損害股東的利益。良好的商業道德為公司樹立正面形象。	女性董事會成員比例(%)
商業道德及 反貪污.....	高度重要		接獲及審結的貪污 訴訟程序數目(個案)
環境			
廢棄物管理....	適度重要	積極預防氣候變化，保護環境是每個企業和公民的責任和義務。未能充分履行該等責任不僅會損害公司的聲譽，還會導致日益嚴格的監管及罰款風險。	產生的有害廢棄物 總量(噸)
資源消耗和 碳排放.....	適度重要		總能源(如電力)消 耗量(兆瓦時)， 總耗水量(噸)
應對氣候變化..	高度重要		範圍1排放量(噸二 氧化碳當量)、範 圍2排放量(噸二 氧化碳當量)及 密度(二氧化碳當 量／人)

於[編纂]後，ESG工作小組將結合最新政策要求、行業實質性主題的對標、本公司年內業務重點及各利益相關方的調查每年持續評估主題及其重要性，並檢討指標的變化及向董事會報告以供審議。

業 務

產品責任

產品安全與品質

我們認為產品安全與品質對我們的業務至關重要，我們已建立全面的品質系統以確保產品安全和品質。同時，我們已對委託生產商建立嚴格的管理規例，確保產品和服務的品質能夠滿足雙方的相關法規及要求。為確保生產場所的生產條件和品質管理符合或持續符合監管和產品要求，我們將對委託生產商進行充分、可靠的品質審核，通常採用現場審核的方式。一般分為初次審核和定期審核。

我們將就安全及品質控制工作實行「全員參與」，透過建立知識管理系統培養員工的安全和品質意識，對全體員工進行多層次的安全及品質控制培訓。

研發與創新

基於對代謝疾病領域的深入了解，我們建立了HECTOR®(高效標靶篩選和分子修飾劑平台)。結合我們在合理藥物分子設計方面的豐富經驗，我們透過高效的篩選系統已識別有利的先導化合物可用於進一步的藥物開發。

透過HECTOR®，我們開發了涵蓋不同類型代謝疾病的創新產品，包括多肽、小分子化合物和蛋白質化合物等，並已成功進入不同階段的臨床試驗。

此外，我們緊跟科技前沿及持續創新，藉以不斷設計、篩選和開發創新化合物，為代謝疾病患者提供多款具有優勢的創新醫藥產品。

管治

我們已制定主要管治政策及程序，其中融入一系列最佳實踐，包括：

董事會和高級管理層多元化。我們的董事會組成兼具多元化和包容性，董事會的組建亦適當地考慮到女性候選人。

業 務

商業道德及反貪污。本公司全體員工均須簽署《廉潔自律承諾書》，承諾在工作期間嚴格遵守法律法規及公司制定的有關廉潔自律管理的各項相關規定，不得向有關單位或關係人索賄或從事其他不當行為，不得直接或間接向本公司員工及其關係人行賄或索賄。我們建立了嚴格的物資和服務採購流程，採購業務須遵循《採購管理規定》，確保採購活動有序且合規進行。我們加強採購過程中對供應商的反貪污管理，在與供應商簽訂的合同中明確規定，任何一方不得向對方或對方的管理人員、工作人員或其他相關人員索取、接受、提供或給予合同約定以外的任何利益，包括但不限於明示或暗示的扣減、現金、禮品卡、實物、有價證券、旅行或其他非實物利益，否則構成重大違約。如果此類利益是行業慣例或慣常做法，則必須在合同中明確說明，否則也構成重大違約。

風險管理。本公司已建立嚴格的風險管理及內部控制系統。就ESG相關風險而言，ESG工作小組負責制定本公司的ESG相關風險，向董事會提供建議及報告，並在發生任何變化或存在潛在風險時及時跟進並向董事會提供建議。

員工權利及福利

我們積極努力建立健全、標準的人力資源管理制度以充分保障員工的合法權利及福利。我們嚴格遵守相關的中國勞動法律法規。

福利

除基本薪金、職務薪金外，我們還提供餐補、通訊補貼、差旅補貼、員工及其兒童福利、活動基金、員工體檢及其他福利。同時，我們提供其他激勵措施例如派格生物總裁獎、派格生物傑出管理人獎、派格生物傑出員工獎、派格生物特別獎、派格生物每月之星、派格生物支票等。此外，我們還提供短期激勵（有針對性的年終獎勵）和長期激勵（例如股票選擇權），旨在獎勵卓越表現和對公司的長期服務。

業 務

發展

為了使公司職位體系更加系統化，使員工在本公司的職涯發展有明確方向，保證職位晉升合理、公平，我們制定了《晉升管理制度》，提供兩條晉升路徑：原有技術職位體系內晉升或由一般性職級晉升至管理職級，有關晉升將於每年4月和10月評估並生效。

多元性

我們努力營造多元平等、開放包容、協作互助的工作氛圍，提供公平、公正和合理的就業機會。《員工手冊》中明確載有反歧視政策，在對有關勞動事項例如僱用、薪酬、培訓機會、晉升、終止勞動關係或退休等勞動事務作出決策時，我們不得參與或支持任何基於種族、社會階層、宗教信仰、殘障、性別、性取向、年齡、婚姻狀況、懷孕、工會成員或政治派別而作出的決定。該政策不干涉員工遵從自身信念和習俗的權利以及宗教信仰自由，並保護正常的宗教活動。另外也明文確禁止性騷擾。

健康和 safety

我們將員工的健康和安全視為一項重要的社會責任。為使員工提高安全意識，掌握基本安全知識和自我保護技能，我們制定了《安全訓練教育管理制度》。培訓內容包括安全標準法規、一般環境管理、安全技術、我們的辦公室環境以及相關事故案例。我們也每年舉辦一次消防安全宣導活動和消防實戰演練活動。

環境保護

資源消耗和碳排放

我們主要的能源消耗是從電網購買的電力，這也是我們碳排放的主要來源。因此，我們致力於提高能源效率並減少碳排放。除了電力之外，我們還消耗汽油和水資源。

業 務

於往績記錄期間，我們消耗各類資源的總量及密度如下：

	截至12月31日止年度		截至8月31日 止八個月
	2022年	2023年	2024年
用水量			
總用水量(立方米).....	953	1,008	793
消耗密度(立方米／人).....	11.77	14.4	—
電力消耗			
總電力消耗(兆瓦時).....	329.073	288.083	227.913
消耗密度(兆瓦時／人).....	4.06	4.12	—
汽油消耗量			
汽油消耗量(噸).....	6.714	7.968	4.575
汽油消耗密度(噸／人).....	0.08	0.11	—

我們於往績記錄期間的範圍1和範圍2排放量和總排放量如下：

	截至12月31日止年度		截至8月31日 止八個月
	2022年	2023年	2024年
	二氧化碳當量	二氧化碳當量	二氧化碳當量
範圍1排放(噸).....	19.66	23.34	13.40
範圍2排放(噸).....	187.67	164.29	129.98
溫室氣體排放總量(噸).....	207.33	187.63	143.38
溫室氣體排放密度(噸／人).....	2.56	2.68	—

業 務

未來，我們將繼續採取措施控制日常營運中資源和能源的消耗，從而控制碳排放。但考慮到2023年我們的生產活動水平較2022年有顯著提升，我們將繼續努力減少排放，積極推行綠色辦公實踐，提高員工的綠色低碳意識，定期檢查和更換舊辦公設備，確保以節能條件運行。此外，我們正在考慮將汽油公務車更換為電動公務車。我們將監控水電消耗情況以便及時發現違規情況。據此，我們認為2024年溫室氣體排放密度(噸／人)和電力消耗(兆瓦時／人)將比2023年下降3%。

我們優先考慮減少範圍3碳排放，並致力於在整個運營過程中推廣可持續發展實踐。在公司內部，我們提倡使用視訊會議，以盡量減少僱員不必要的差旅支出。此外，我們還支援環保辦公實踐，包括減少一次性產品的使用，並積極鼓勵綠色通勤替代方案。此外，我們還將對環境管理的承諾延伸到供應商管理流程中。我們強制要求供應商遵守所有相關的環境法規和法律，確保安全處理、運輸、儲存和負責任地處置廢物、廢氣和廢水。

根據中國政府的指示，我們制訂了不同時間維度的溫室氣體減排目標，到2030年在運營層面實現碳達峰，到2060年在運營層面實現碳中和。我們認識到電力消耗是造成溫室氣體排放的重要因素，因此必須減少碳足跡，以降低氣候變化風險。因此，我們採取了嚴格的措施來有效管理用電量，其中包括以高能效的LED燈具取代傳統照明燈具，以及升級到2級或更高能效的設備等舉措。為了培養員工的節能文化，我們要求在休息和加班期間調暗或關閉非必要的電燈，以及關閉閒置電腦的電源或將其設置為節能模式。在每個工作日結束時和節假日前，我們都會進行徹底檢查，確保所有不必要的電器都已斷電。

通過上述共同努力，與2022年相比，我們於2023年實現溫室氣體排放量減少9.5%的顯著成績，彰顯我們對環境可持續發展和負責任資源管理的承諾。

為了節約水資源並最大限度地減少用水量，我們提倡所有僱員在不使用水龍頭時認真關閉水龍頭，並通過定期檢查及時處理供水設施中的任何洩漏或低效問題。此外，我們還致力於在可行的情況下安裝節水設備，以進一步加強節水工作。

業 務

這些措施的實施可能會帶來購置更高效設備的初期投資。但我們堅信，這些投資將帶來長期效益，包括降低能源和用水成本。

我們認為我們的ESG表現符合行業慣例，因為我們在資源消耗及溫室氣體排放方面與其他行業領導者（香港交易所上市的生物製藥公司）不相上下。我們參照行業領先公司的招股章程及年報所披露的ESG表現（包括能源消耗水平、溫室氣體排放等），並確定我們的ESG表現可與行業領先公司相媲美。具體而言，上述公司於2022年的總用電量介於200兆瓦時至3,600兆瓦時之間，溫室氣體總排放量介於100噸至2,200噸之間。

廢棄物管理

我們已建立一套環境保護方面的管理制度，規定了各類廢棄物的收集、存放和處置方法，以控制我們潛在的污染，並遵守政府部門和相關法律法規的要求。

對於危險廢棄物，我們制定了《危險物質管理制度》，要求廢棄化學品不得倒入廁所、地下排水溝，並按規定分類存放於專用收集箱，並密封存放。目前，我們的危險廢棄物主要類型是研發過程中產生的污染物，包括廢氣、廢液和固體廢棄物。其中廢氣主要是揮發性實驗溶劑，然後再透過廢氣處理裝置進行處理。廢液主要包括常規有機溶劑和實驗室液體，然後分類收集，交給有資格的第三方供應商處理。固體廢棄物包括實驗中產生的離心分離殘渣、吸附劑材料過濾、試劑包裝及其他固體廢棄物，由我們收集並交由合資格第三方供應商進行固體廢棄物處理。

對於無害廢棄物，我們在辦公室設立了廢棄物分類，並鼓勵員工遵循3R原則（減少、再利用、回收）回收紙張、紙板、鋁罐和玻璃。

業 務

我們於往績記錄期間的廢棄物如下：

	截至12月31日止年度		截至8月31日 止八個月
	2022年	2023年	2024年
危險廢棄物(噸).....	1.628	6.695	3.261

氣候變化

我們認識到氣候變化是一個全球性問題，也是全球普遍面臨的環境挑戰。為確保我們長期抵禦氣候風險，我們參考氣候相關財務揭露工作小組的建議，建立了管治結構、策略制定、風險管理四個層面的氣候變化管理系統，並設定指標和目標，以識別與氣候變化相關的風險和機遇，亦改善我們的氣候變化管理措施。

- 管治結構：氣候變化是我們實質議題的重要組成部分。董事會監督和管理公司的ESG議題，包括氣候變化。
- 策略制定：為了解氣候變化對我們的業務帶來的風險和機遇，我們根據潛在的財務影響和事件發生的可能性來識別和評估氣候變化帶來的風險和機會。
- 風險管理：我們透過多種管道定期與各利害關係人溝通。我們也積極進行資源節約和減排的管理行動。
- 指標和目標：我們透過測量和監測與能源和溫室氣體排放相關的指標來監測氣候變化管理的績效，包括能源消耗、人均能源密度、溫室氣體排放總量和人均溫室氣體排放密度。

我們將繼續監測並積極減少排放，並在[編纂]後繼續每年向[編纂]報告排放統計數據，同時根據我們的經營狀況酌情調整我們的密度目標。

業 務

氣候變化的風險和機遇

根據氣候相關財務披露工作組的披露方法和建議，我們對氣候變化相關風險、潛在影響（財務／非財務）和緩解措施進行了以下分析：

氣候相關風險	潛在財務影響	緩解措施
未來颶風、洪水、高溫、嚴寒等極端天氣事件頻繁發生	<ul style="list-style-type: none"> • 生產設施損壞、物流運輸中斷等危害會導致營業收入下降、營運成本上升； • 辦公和生產設施的能源成本上升。 	<ul style="list-style-type: none"> • 制定應急計劃，盡量減低惡劣天氣的影響； • 調整營業時間以應對持續的極端天氣。
更嚴格的氣候和碳排放政策、法律法規和監管	<ul style="list-style-type: none"> • 電力限制導致生產中斷以及超標排放等，衍生收入下降、罰款等。 • 由於設備升級，營運成本更高。 	<ul style="list-style-type: none"> • 探索在辦公室和生產設施內應用再生或清潔能源的可能性； • 積極推進節能減排。
低碳綠色轉型對企業相關業務有更高的低碳技術水平要求	<ul style="list-style-type: none"> • 新技術開發導致研發成本增加； • 由於同業競爭導致營業收入減少。 	<ul style="list-style-type: none"> • 將綠色低碳理念融入研發，積極推動綠色低碳轉型。
未能應對氣候變化或ESG議題規定帶來的聲譽風險	<ul style="list-style-type: none"> • 因投融資減少或銷售額減少而導致營業收入減少。 	<ul style="list-style-type: none"> • 已成立ESG委員會和工作小組，積極應對ESG相關問題，及時披露ESG報告。

業 務

氣候相關機遇

潛在財務影響

節能減排.....	降低能源成本
綠色金融機遇.....	降低融資成本

法律訴訟與違規行為

法律訴訟

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並非任何對我們的財務狀況或經營業績有重大不利影響的實際或面臨威脅的法律或行政訴訟的一方。我們致力於維持適用於我們業務的法律法規的合規標準。然而，我們可能不時受到日常業務過程中出現的各種法律或行政索賠和訴訟的影響。

法律合規

據我們的中國法律顧問稱，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無且目前亦未涉及任何導致罰款、強制行動或其他懲治而可能單獨或累計對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。我們的董事確認，我們已遵守業務的所有重大適用法律法規，且我們無涉及任何重大或系統性違規事件。

我們的法律團隊負責建立、開發和改進我們的合規管理體系，以確保我們的合規文化融入我們的日常工作流程中。法律團隊對員工進行合規培訓，及時識別、評估和報告合規風險和期望。我們的法律團隊也將與高級管理團隊合作，監督和評估我們合規職能和架構的有效性，以確保我們遵守適用的法律法規。

風險管理與內部控制

風險管理

我們在業務運作中面臨各種風險，我們相信風險管理對我們的成功非常重要。更多詳情請參閱本文件「風險因素－與我們的業務及行業有關的風險」。我們的董事監督和管理與我們營運相關的整體風險。我們已依據上市規則第3.21條及上市規則附錄C1所載企業管治守則及企業管治報告編製書面職權範圍。

業 務

為監控[編纂]後我們的風險管理政策及企業管治措施的持續實施情況，我們已採取或將繼續採取（其中包括）以下風險管理措施：

- 成立審計委員會，以審查和監督我們的財務報告流程和內部控制系統；
- 採取各種政策確保遵守上市規則，包括但不限於風險管理、關連交易和信息披露等方面；
- 定期向我們的高級管理層和員工提供反貪污和反賄賂合規培訓，以提高他們對適用法律法規的認識和遵守；及
- 董事及高級管理層參加有關上市規則相關規定及香港[編纂]公司董事職責的培訓課程。

內部控制

我們已聘請獨立內部控制顧問來評估我們與[編纂]相關的內部控制系統。內部控制顧問已對我們的內部控制系統的某些方面進行了審查程序，包括財務報告和披露控制、公司層面的控制、資訊系統控制管理以及我們經營業務的其他程序。我們透過採取和實施相應的強化內部控制措施來完善內部控制體系。未來，我們將繼續定期審查和完善這些內部控制政策、措施和程序。

我們亦已委任外部法律顧問就合規事宜例如遵守臨床研發的監管規定等提供建議，並由我們的法律合規團隊進行監督。根據我們的舉報政策，我們開放內部舉報管道，供員工匿名舉報任何違規事件和行為，包括賄賂和貪污。我們將對報告的事件和人員進行調查，並根據調查結果採取適當措施。我們也制定了反賄賂指引和合規要求。在考慮我們已採取的補救措施後，董事認為我們的內部控制制度對於我們目前的業務而言是充分且有效的。

我們計劃定期為董事、高級管理人員和相關員工提供有關相關法律法規的持續培訓計劃和通報最新發展，以主動發現有關任何潛在違規情況的疑慮和問題。

業 務

反賄賂

我們向員工和經銷商落實嚴格的操守準則和反貪污政策。我們相信，中國政府為糾正製藥業貪污行為而採取的日益嚴厲的措施對我們的影響將較小。我們嚴格禁止在業務運作中的賄賂行為或其他不當付款。該項禁止條文適用於全球任何地方的所有商業活動，無論是否涉及政府官員或醫療保健專業人員。本政策禁止的不當付款包括賄賂、回扣、過多的禮品或招待，或為獲取不當商業優勢而支付或提供的任何其他款項。我們保存準確的賬簿和記錄，以合理的細節反映交易和資產處置。開具虛假發票或支付異常、過多或不充分說明的費用的請求應予拒絕並迅速報告。我們的賬簿和記錄中凡具誤導性、不完整或虛假的條目絕不可接受。我們還將確保未來的商業化團隊人員遵守適用的促銷和廣告要求，包括禁止就未經批准的用途或向未經批准的患者群體推廣藥物，以及就行業贊助的科學和教育活動設定限制。

我們採取了全面的反貪污和反賄賂內部控制措施，包括(i)定期為高級管理層和員工提供反貪污和反賄賂合規培訓，包括合規團隊每日會議、年度合規培訓和其他臨時合規培訓研討會，以增強他們的知識並遵守適用的法律和法規；(ii)就有關供應商管理、招標競投流程管理和財務支付管理事宜監控賬簿、記錄和賬冊，以識別任何虛假、誤導性或未揭露的條目；(iii)建立舉報機制，鼓勵所有員工、供應商、客戶和其他第三方舉報可疑活動和違反政策的行為。

利益衝突與不競爭

我們的行為準則明確界定了利益衝突的範圍，包括供應商和客戶關係、招待和禮品、經濟利益和人事事務。我們的員工，包括但不限於我們的董事和研發團隊成員，不得在與我們的供應商、客戶、競爭對手或經銷商的業務往來中擁有或涉嫌擁有個人利益；接受來自我們的供應商、客戶、競爭對手或經銷商的貨幣、財務或其他利益；有為我們的供應商、客戶、競爭對手或經銷商工作的近親；在同一市場或行業內擔任某個協會或某家公司的顧問或董事。同時，員工應對機密資料嚴格保密，並一致同意機密資料的定義、涵蓋的內容及知識產權的使用，包括但不限於任何專有技術的轉讓、技術的取得以及潛在的違規責任。

業 務

我們的員工協議包含不競爭條款，禁止員工在終止聘用之日起兩年內從事或直接或間接協助任何第三方從事與本公司相同、相似和競爭的業務活動。未經本公司事先書面批准，我們的任何員工不得擁有、管理、經營或控制與本公司競爭的任何其他實體。

資料私隱保護

我們制定了保護患者資料機密性的程序。我們實施嚴格的內部政策來管控患者個人資料和醫療記錄的收集、處理、儲存、檢索和訪問，並保護個人資料的安全性和機密性，以確保遵守所有有關個人資料和私隱的適用國家或國際規則和法規。我們通常會要求我們的人員收集和保護他們所擁有的個人資料。我們的信息技術網絡配置了多層保護，以保護我們的資料庫和服務器。我們還實施了各種協議和程序來保護我們的資料資產並防止我們的網絡被未經授權進入。根據GCP和相關規定，臨床試驗資料的取得嚴格限於授權人員。為了加強我們資料庫的管理，確保資料庫的正常有效運行，確保資料庫的安全，我們指定了資料庫管理員，履行資料庫的日常維護、權限控制、安全防護等管理職責。此外，我們要求參與臨床試驗的外部各方和內部員工遵守保密要求。數據僅用於經患者同意並與知情同意書一致的預期用途。

此外，我們與有權存取任何上述私隱資料的員工簽訂了保密協議。保密協議的條文當中，包括規定這些員工有法律義務於在職期間不濫用機密信息，在辭職時交出所擁有的全部機密信息，並在離任後繼續承擔保密義務。我們也實施一系列辦法來確保員工遵守我們的資料安全措施。例如，我們為員工提供相關資料安全政策的培訓。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的客戶機密資料外洩或任何其他客戶資料相關事件。我們的中國法律顧問已確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未受到任何與數據私隱相關的重大處罰，並就此一直在所有重大方面遵守中國相關法律法規。