

---

## 業 務

---

### 概覽

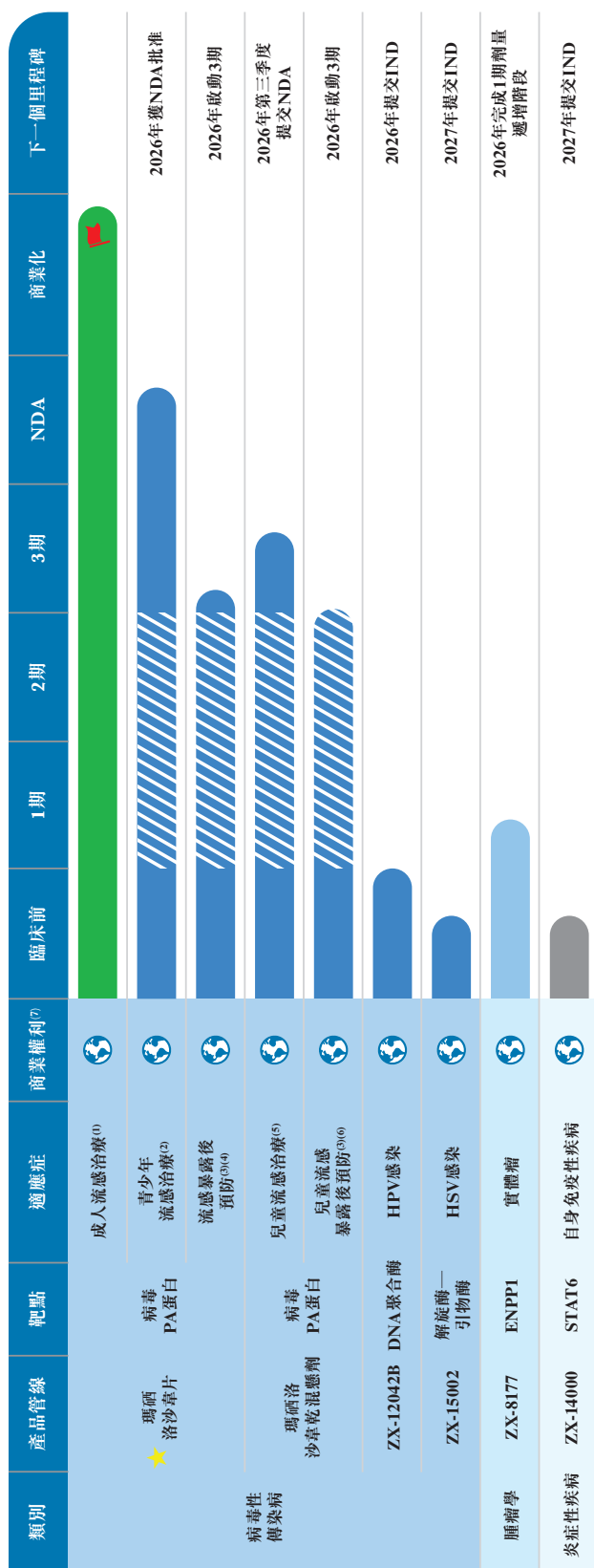
#### 關於我們

我們是一家處於商業階段的生物製藥公司，致力於發現、開發及商業化創新療法，以滿足在病毒感染性疾病、腫瘤及炎症等疾病領域的未滿足的臨床需求。我們的歷史可追溯到2018年，由一支在生物製藥研發領域擁有深厚專業積澱的資深領導團隊創立，並成功研發出核心產品瑪硒洛沙韋片，一款新一代口服抗流感藥，並已獲國家藥監局批准上市。我們正積極拓展瑪硒洛沙韋的適用範圍，一方面開發適用於兒科人群的乾混懸劑型，另一方面推進該藥物用於暴露後預防的適應症擴展。

#### 我們的藥物組合

截至最後實際可行日期，我們擁有涵蓋六款產品的組合，其中以瑪硒洛沙韋的兩種不同劑型為主導，即我們的核心產品瑪硒洛沙韋片，以及瑪硒洛沙韋乾混懸劑。除瑪硒洛沙韋外，我們還佈局了多個具有差異化特點的候選藥物的均衡管線，包括用於腫瘤治療的臨床階段外核苷酸焦磷酸酶／磷酸二酯酶1（「**ENPP1**」）抑制劑ZX-8177，以及用於人乳頭瘤病毒（「**HPV**」）感染治療的臨床前階段藥物ZX-12042B。下圖說明截至最後實際可行日期我們的管線及開發階段。

## 業 務



★ 核心產品

附註：

- (1) 瑪硒洛沙草片已於2025年7月獲得國家藥監局批准上市。
- (2) 根據與藥審中心的溝通，我們未進行1期及2期臨床試驗。詳情請參閱「業務 — 我們的藥物組合 — 瑪硒洛沙草(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品 — 瑪硒洛沙草片 — 劑型 — 瑪硒洛沙草片 — 我們的產品 — 與監管部門之間的重要溝通」。我們已完成一項3期臨床試驗，並已提交NDA，以將瑪硒洛沙草片的目标患者年齡擴展至青少年。該申請已於2025年4月獲國家藥監局受理。截至最後實際可行日期，該NDA仍在審評中。
- (3) 流感暴露後預防指對已接觸確診或疑似流感病例但尚未出現症狀的個體，預防性給予流感抗病毒藥物。

## 業 務

- (4) 我們已於2025年4月獲得藥審中心的IND批准，可啟動使用瑪硒洛沙韋片進行流感暴露後預防的3期臨床試驗。我們計劃於2026年啟動該3期臨床試驗。詳情請參閱「業務 — 我們的藥物組合 — 瑪硒洛沙韋(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品 — 瑪硒洛沙韋片 — 瑪硒洛沙韋片 — 我們的核心產品 — 與監管部門之間的重要溝通」。
- (5) 在與國家藥監局進行一系列監管溝通後，我們完成了：(i)瑪硒洛沙韋乾混懸劑在成人中的1期橋接藥代動力學研究；及(ii)為開發瑪硒洛沙韋乾混懸劑，在5至11歲患者中進行的瑪硒洛沙韋片臨床研究。2025年7月，國家藥監局確認我們推進瑪硒洛沙韋乾混懸劑在兒科患者中的3期關鍵性臨床試驗並無異議。詳情請參閱「業務 — 我們的藥物組合 — 瑪硒洛沙韋(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品 — 瑪硒洛沙韋片 — 劑型 — 瑪硒洛沙韋乾混懸劑 — 開發策略及與主管部門的溝通」。截至最後實際可行日期，我們已完成該3期關鍵性臨床試驗的受試者入組及給藥。
- (6) 我們計劃將瑪硒洛沙韋乾混懸劑的適應症擴展至兒童暴露後預防，並於2026年啟動其3期臨床試驗，而無需進行1期及2期臨床試驗。此考量基於：(i)藥審中心並未要求我們就瑪硒洛沙韋片擴展至暴露後預防適應症單獨進行1期及2期臨床試驗；(ii)我們已在中國啟動針對兒童流感治療的瑪硒洛沙韋乾混懸劑3期臨床試驗，並已完成受試者入組及給藥；及(iii)我們預計針對兒童流感治療的瑪硒洛沙韋乾混懸劑將在計劃的兒童暴露後預防試驗之前完成。
- (7) 於2023年8月，我們在中國與濟川藥業就瑪硒洛沙韋口服劑型簽訂獨家銷售及推廣協議。於2025年7月，我們與Cigalah Medpharm Trading LLC就瑪硒洛沙韋口服劑型在阿聯酋、沙特阿拉伯、巴林、科威特、阿曼、摩洛哥、埃及、約旦、摩洛哥、突尼斯及利比亞的分銷事宜簽訂許可及分銷協議。詳情請參閱「業務 — 中國市場 — 與CSO的關係 — 中國銷售及推廣協議」及「海外市場 — 與Cigalah Medpharm就瑪硒洛沙韋口服劑型簽訂的MENA許可及分銷協議」。

---

## 業 務

---

### 市場機遇

我們聚焦於具有未滿足臨床需求的疾病領域。我們的核心產品瑪硒洛沙韋片是一款流感聚合酶酸性蛋白（「PA」）抑制劑，旨在面向廣闊的流感抗病毒藥物市場。流感是全球性的持續性公共衛生威脅，每年導致約10億人感染，死亡人數高達65萬例，由此催生了規模超100億美元的全球流感治療及預防市場。中國在這一疾病負擔中佔比顯著，2024年報告約有7,400萬流感樣病例，國內流感抗病毒藥物市場規模已達人民幣54億元。然而，當前療法仍以奧司他韋等神經氨酸酶抑制劑為主，這類藥物存在明顯局限性，包括多日連續給藥帶來的不便、易引發胃腸道不良反應、病毒清除速度較慢以及耐藥情況不斷出現等。儘管新一代抗流感藥物PA聚合酶抑制劑瑪巴洛沙韋展現出更優療效，但其在流感高發季供應有限，制約了其在市場（尤其是基層醫療機構）中的滲透率。中國醫療體系的結構性短板進一步加劇了上述缺口：流感疫苗接種率僅維持在5%左右，二級及以下醫院的抗病毒藥物儲備率不足50%，且農村地區缺乏及時啟動治療所需的完善診斷基礎設施。隨著醫保報銷政策改革的推進，藥物的可負擔性與可及性有所改善，市場機遇有望迎來大幅增長。預計到2035年，中國流感抗病毒藥物市場規模將達到人民幣136億元，其中PA抑制劑預計將佔據人民幣130億元的主導份額，取代神經氨酸酶抑制劑（「NAI」）成為標準療法。

此外，我們正在推進ENPP1抑制劑ZX-8177以及旨在治療HPV感染的抗病毒藥物ZX-12042B的研發工作。ENPP1之所以成為極具潛力的腫瘤免疫靶點，源於其在腫瘤微環境中的雙重作用機制：既能降解免疫激活分子2', 3' — 環鳥苷酸 — 腺苷酸(cGAMP)，又能產生免疫抑制性腺苷，從而有效幫助腫瘤細胞實現免疫逃逸。儘管這種作用機制具備充分的治療合理性，但目前全球範圍內尚無ENPP1抑制劑獲批上市，有5款候選藥物處於癌症臨床開發階段，這為能夠突破現有藥物在選擇性、安全性及腫瘤靶向遞送方面瓶頸的差異化抑制劑創造了顯著的先發機遇。HPV感染是全球範圍內最常見的性傳播疾病之一，但目前尚無專門針對HPV的抗病毒治療藥物獲批，因此已感染人群或易感染非疫苗毒株的人群存在未滿足的臨床需求。一款可覆蓋所有亞型及疾病類型的便捷而廣譜的HPV感染治療方案將具有變革性意義的重磅藥物機遇，惠及全年齡段人群。

---

## 業 務

---

### 發展前景與未來規劃

隨著我們的核心產品瑪硒洛沙韋片實現商業化上市，以及瑪硒洛沙韋乾混懸劑進入後期研發階段，我們具備有利條件，有望在中國快速擴張的抗流感治療藥物市場中佔據重要市場份額。作為第一步，我們已開始通過與頭部合同銷售組織（「CSO」）（包括一家全國性的中國合同銷售組織，以及一家中東及北非地區（「MENA」）的區域性頭部合同銷售組織）建立戰略合作夥伴關係，佈局商業化基礎，以此加快瑪硒洛沙韋的市場滲透，充分釋放其商業潛力。我們計劃進一步夯實商業化根基，包括持續推進瑪硒洛沙韋的劑型及適應症擴展，同時推動腫瘤領域藥物ZX-8177、HPV感染治療藥物ZX-12042B等多元化管線產品達成關鍵臨床及監管里程碑。依託一體化的研發能力，以及在創新療法從藥物發現到獲批上市全過程中積累的成熟經驗，我們致力於打造一個可持續發展的多產品管線佈局，以滿足在病毒性感染疾病、腫瘤及炎症性疾病領域的未滿足臨床需求。

### 競爭優勢

#### 瑪硒洛沙韋(ZX-7101A)：解決關鍵未獲滿足臨床及社會需求的新一代抗流感雙劑型療法

根據灼識諮詢的資料，流感構成持續的全球公共衛生威脅，每年約10億人感染流感，多達650,000人因流感死亡，全球流感治療與預防市場規模超過100億美元。儘管市場龐大，但以奧司他韋及扎那米韋為主的現有療法在療效、耐藥性以及可及性方面存在顯著局限，因而世界衛生組織呼籲開發適合不同患者群體並能應對潛在大流行威脅的新一代廣譜抗流感病毒藥物。

中國是一個龐大且快速增長的抗流感藥物市場。作為流感高發國家，中國每年記錄數千萬例感染，兒童、老年患者、超重患者、懷孕和哺乳期婦女以及慢性病患者構成重症高危人群。奧司他韋仍是中國主流的抗病毒療法，但實際應用中存在局限性，包括需要連續服用五日、每日兩次給藥帶來的不便，易引發胃腸道不良反應及療效會因治療時機和病毒株的不同而有所差異。儘管瑪巴洛沙韋已獲批，但其在流感高峰期的供應能力有限，限制其在基層醫療機構的滲透。醫療基礎設施的差距加劇這些挑戰：農村及偏遠地區缺乏足夠的診斷能力，導致診斷及治療延誤，而二級及以下醫院的抗病毒藥物儲備率低於50%。中國的流感公共衛生戰略主要依賴疫苗接種，然而，疫苗接種率僅約為5%，遠低於發達國家的30-50%，且疫苗有效性經常因病毒變異而降低。

---

## 業 務

---

我們的核心產品瑪硒洛沙韋片是一款新一代PA內切酶抑制劑。此外，我們正在開發瑪硒洛沙韋乾混懸劑型，以更好地滿足兒童流感患者市場的需求。我們認為瑪硒洛沙韋具有以下優勢。

- **廣譜活性。**瑪硒洛沙韋特異性抑制流感病毒的mRNA轉錄，從而發揮強效且持久的抗病毒活性。該化合物對廣泛的流感病毒株（包括甲型流感、乙型流感及高致病性禽流感病毒）表現出優異的抗病毒療效，同時顯著降低病毒耐藥性發生的風險。該廣譜特徵使瑪硒洛沙韋不僅成為季節性流感的治療選擇，更可作為應對新型或變異病毒株潛在流感大流行威脅的戰略儲備，從而填補當前抗病毒藥物市場的關鍵空白。
- **具備單次給藥治療的優異的藥代動力學特徵。**我們專有的新型含硒分子結構代表一項能夠提供卓越成藥性的創新。硒的戰略性引入通過調節分子間相互作用來優化活性及選擇性，同時增強代謝穩定性並延長藥代動力學半衰期。在臨床前研究中，瑪硒洛沙韋在多種動物模型中表現出優異的口服生物利用度，在非禁食大鼠中為30.5%，非禁食食蟹猴中為53.3%，顯著優於瑪巴洛沙韋在其FDA的NDA申請材料中報告的數據。瑪硒洛沙韋在雪貂流感感染模型中證實了卓越的有效性，在改善感染相關症狀方面顯示出優於瑪巴洛沙韋的效果。其在健康人體中的1期臨床數據驗證了以上臨床前效果，在同等劑量下，瑪硒洛沙韋片的半衰期較瑪巴洛沙韋片長34–45%，全身暴露量高出14%以上。該等優異的藥代動力學特性支持便捷的單次給藥治療方案，與多日給藥方案相比，有望提高患者依從性及臨床結果。
- **療效特徵。**在針對患有單純性流感成人的3期臨床試驗中，瑪硒洛沙韋片表現出較安慰劑統計學顯著的療效。就症狀緩解中位緩解時間的主要終點而言，80毫克劑量組為39.4小時，而安慰劑組為62.9小時（ $P < 0.001$ ）。亞組分析顯示，體重 $\geq 80$ 公斤及 $< 80$ 公斤的患者在症狀緩解方面無顯著差異，不需基於體重調整劑量，從而提高治療便利性及依從性。作為次要終點，其抗病毒活性也得到了有力的確認，病毒RNA清除中位時間為41.4小時，而安慰劑組為90.7小時。治療組在治療後24、48及96小時檢測到病毒RNA或滴度的患者比例顯著低於安慰劑組（ $P < 0.001$ ）。在一項評估單純性流感青少年患者的獨立3期臨床試驗中，40毫克劑量瑪硒洛沙韋片治

---

## 業 務

---

療組的流感症狀緩解中位時間為52.1小時，較安慰劑組的81.7小時顯著縮短 ( $P = 0.0003$ )。次要療效終點亦顯示顯著改善，40毫克劑量組的病毒RNA清除中位時間為48.5小時，而安慰劑組為110.9小時 ( $P < 0.0001$ )，病毒滴度清除時間為22.1小時，而安慰劑組為45.0小時 ( $P < 0.0001$ )。

- **安全性。**在3期臨床試驗中，瑪硒洛沙韋片亦表現出良好的安全性，不良事件（「**AE**」）發生率與安慰劑組相當。值得注意的是，成人受試者胃腸道藥物不良反應（「**ADR**」）發生率僅為0.3%，青少年受試者未發生不良反應，有效解決了傳統抗流感藥物常見的噁心、嘔吐及腹瀉等消化道不良反應。此外，由於不通過CYP450酶代謝，瑪硒洛沙韋的藥物相互作用（「**DDI**」）風險較低，對於身患多種疾病、需要同時服用多種藥物的患者來說，它提供了一個更安全的治療選擇。

於2025年7月，瑪硒洛沙韋片獲得國家藥監局批准用於治療成人流感，並於2025年10月上市；截至最後實際可行日期，該藥物針對青少年人群的NDA正在審評中。針對兒科市場並為了最大化商業價值，我們已開發專為提高兒童患者依從性而設計的瑪硒洛沙韋乾混懸劑，而且已經完成了該乾混懸劑用於治療2至11歲兒童流感的3期臨床試驗的招募。此外，我們計劃進一步擴展其片劑及乾混懸劑兩種劑型的暴露後預防的適應症。通過針對成人、青少年及兒科人群治療及預防適應症的雙劑型戰略，我們認為瑪硒洛沙韋可充分實現其商業潛力，並建立全面的流感管理組合。

瑪硒洛沙韋的成功開發代表中國在抗流感治療藥物創新的重要里程碑，標誌著中國在病毒性傳染病領域自主藥物發現及開發能力的重大進步。病毒性傳染病問題本質上與國家福利及安全問題密切相關。近年來，中國已實施政策，促進建立病毒性傳染病領域的國內研發及生產能力。例如，中國的「健康中國2030」戰略框架明確將加強重大傳染病防控及實現創新藥物、疫苗及其他核心技術的突破列為優先事項。作為一種在解決重大未獲滿足醫療需求的同時推進國家戰略優先事項的國產創新療法，瑪硒洛沙韋有望成為中國抗流感治療標準療法，並把握巨大的市場機會。

---

## 業 務

---

### 打造創新與開發風險可控的均衡的差異化管線，構建我們獨特的競爭優勢

我們堅持以產品為導向的研發理念，將臨床需求與市場潛力相結合，構建結合前沿創新與強大科學驗證的管線。我們的戰略方向包括選擇由市場驅動和未滿足臨床需求的治療領域內，經生物學驗證的靶點，基於深刻的行業洞察力識別具有巨大未獲滿足臨床需求的細分市場，並利用我們專有的技術平台及專業知識，以降低風險的方式在適當的時間點啟動管線開發。通過戰略性靶點選擇及差異化臨床開發方法，我們已成功在多個高價值治療領域建立競爭護城河。除瑪硒洛沙韋外，我們的主要候選藥物資產包括用於治療實體腫瘤適應症的ENPP1抑制劑ZX-8177；及用於治療HPV感染的ZX-12042B。

#### *ZX-8177 — 1期階段ENPP1抑制劑*

ZX-8177是我們自主研發的高選擇性及強效口服ENPP1抑制劑，目前正在中國進行實體腫瘤的1期臨床試驗。

ENPP1是一種在人體組織中廣泛表達的細胞外酶，在核苷酸代謝、免疫調節、骨骼健康及腫瘤微環境重塑中發揮關鍵作用。在腫瘤微環境中，ENPP1水解cGAMP是cGAS-STING通路激活後產生的第二信使，通常從腫瘤細胞擴散至抗原呈遞細胞（如樹突狀細胞）以啟動抗腫瘤免疫反應。通過降解cGAMP，ENPP1有效阻斷該關鍵免疫信號級聯，使腫瘤能夠逃避免疫監控。此外，其水解產物腺苷作為一種強效免疫抑制分子在腫瘤微環境中積累，抑制T細胞及自然殺手細胞（「NK細胞」）活性，同時促進調節性T細胞(Treg)功能，從而為腫瘤生長創造有利環境。

儘管其具有巨大的治療潛力，截至最後實際可行日期，尚無ENPP1抑制劑獲批。全球有五款ENPP1抑制劑目前處於針對腫瘤的臨床開發階段。然而，ENPP1抑制劑的開發受到若干技術挑戰的阻礙，包括需要在不影響結構相似酶的情況下實現選擇性抑制，降解ENPP1的複雜多底物而引起的對其他生理途徑的干擾，以及解決由於ENPP1廣泛的組織分佈及其在鈣磷穩態及胰島素信號傳導中的作用而帶來潛在的全身毒性。在免疫腫瘤學應用方面，將抑制劑以治療濃度有效遞送至腫瘤微環境的同時最大限度減少全身暴露仍是一個關鍵挑戰。

---

## 業 務

---

ZX-8177是一種膜滲透性弱但高效的ENPP1抑制劑。其有限的細胞滲透性使其能夠有效增加細胞外cGAMP，從而激活免疫細胞，同時避免與高滲透性抑制劑相關的導致細胞因子風暴或器官損傷的潛在安全性問題。此外，通過對磺酰胺部分的結構優化，ZX-8177在生理pH及酸性腫瘤微環境條件下均保持強效的ENPP1抑制活性。

ZX-8177單藥療法有效抑制腫瘤生長。在CT-26同系小鼠腫瘤模型中，ZX-8177以2毫克／公斤每日兩次（「**BID**」）皮下注射治療14天，實現顯著的腫瘤生長抑制（「**TGI**」）。經ZX-8177治療後，CT26腫瘤組織中發揮抗腫瘤免疫效應的細胞數量如M1巨噬細胞、NK細胞及CD8<sup>+</sup>T細胞顯著增加。因此，ZX-8177與免疫檢查點抑制劑聯用時表現出協同抗腫瘤作用。在MC38結腸癌同系腫瘤模型中，與抗PD-L1抗體單藥療法相比，ZX-8177與抗PD-L1抗體聯用導致TGI增加23個百分點（75%對52%），證明ZX-8177具有克服現有免疫療法耐藥性的潛力。

ZX-8177在與DNA損傷治療方式聯用時，通過增強干擾素基因刺激因子（「**STING**」）通路的激活從而增強隨後的先天性及適應性抗腫瘤免疫功能，展現出顯著的協同抗腫瘤效應。放療、化療藥物（如順鉑）或多聚ADP核糖聚合酶（「**PARP**」）抑制劑誘導的DNA損傷可促進cGAMP水平升高，ZX-8177通過抑制ENPP1對GAMP的水解放大這一效應。在臨床前模型中，ZX-8177聯合放療在Pan02胰腺癌同系腫瘤模型中實現100%的腫瘤生長抑制，而單獨放療的腫瘤生長抑制率為78.5%。此外，ZX-8177與順鉑聯用在Pan02胰腺癌同系腫瘤模型及4T1乳腺癌同系腫瘤模型中均產生顯著的抗腫瘤療效。同樣，在使用HS746T胃癌模型及SK-MEL-28黑色素瘤模型的人類外周血單個核細胞（「**PBMC**」）免疫系統的人源化小鼠中，相較於PARP抑制劑奧拉帕利單藥治療，ZX-8177與奧拉帕利聯用顯示出顯著的協同抗腫瘤療效。

我們於2024年獲得國家藥監局對ZX-8177的IND批准，目前正在晚期實體瘤患者中開展ZX-8177單藥的1期劑量遞增臨床試驗，該實驗同時包含針對ENPP1表達及DNA損傷反應缺陷相關突變的生物標誌物探索性研究，首例患者於2025年12月入組。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，ZX-8177是中國進展最為領先且唯一處於臨床階段的靶向ENPP1的腫瘤項目，亦是全球五款仍在臨床階段開發中的ENPP1抑制劑之一。ZX-8177的差異化特徵——包括其細胞外靶向性、非pH依賴性活性，以及與現有療法強效協同的作用——不僅構築了獨特的競爭護城河，更為解決現有免疫療法耐藥性和擴展DNA損傷治療的適用範圍提供了明確的路徑。

---

## 業 務

---

### *ZX-12042B — 處於IND申報階段的抗HPV藥物*

ZX-12042B是一種核苷酸類似物前藥，其在細胞內代謝生成PMEG，並進一步磷酸化形成活性代謝物PMEG-DP。PMEG-DP是一種DNA聚合酶抑制劑，可靶向病毒及宿主細胞的DNA聚合酶。ZX-12042B通過一種差異化的宿主靶向機制解決HPV感染，該機制抑制病毒DNA複製，同時促進受感染細胞的清除。通過抑制宿主細胞DNA聚合酶，ZX-12042B阻斷HPV病毒DNA複製並同時誘導受感染細胞凋亡。在細胞凋亡過程中，病毒顆粒被釋放並暴露於宿主免疫系統，從而被清除。此外，這一系列作用還會導致HPV引起的角化過度病變脫落和消退。這種宿主靶向方法使ZX-12042B具有優於現有干預措施的潛在優勢：當前的HPV疫苗僅覆蓋有限數量的HPV類型，對已建立的感染無治療益處，而現有的物理、化學及藥物治療無法治癒HPV感染且復發率高；通過靶向宿主細胞DNA聚合酶而非病毒蛋白，ZX-12042B有望對多種HPV基因型產生廣譜抗病毒活性，並具備治癒潛力。

HPV感染是全球最常見的性傳播感染之一。目前的疫苗通常僅針對最常見的高危HPV毒株提供保護，而HPV毒株超過200種，其中大多數未被疫苗覆蓋。接種HPV疫苗的人群仍易受非疫苗毒株的影響，這可能導致尖銳濕疣(生殖器疣)、皮膚疣、復發性呼吸道乳頭狀瘤病及宮頸上皮內瘤變。這些疾病的長期持續、反覆發作及進展風險，給患者帶來了沉重的心理與經濟負擔。此外，在接種疫苗之前，全球已有大量人口感染HPV。因此，一種能夠廣譜、便捷治療HPV感染的解決方案，將代表一種變革性的療法，服務於所有生命階段及疾病表現的整個人群。截至最後實際可行日期，全球尚無專門針對HPV的抗病毒藥物獲批。

我們認為，ZX-12042B有潛力填補這一巨大的未滿足醫療需求，在服務不足的龐大市場中佔據領先優勢。在ZX-12042B與某臨床階段抗HPV藥物頭對頭對比的臨床前研究中，ZX-12042B在多個參數上表現出卓越的體外生物活性，包括抑制宿主細胞DNA複製、抑制宿主細胞增殖、誘導細胞凋亡及抑制DNA病毒複製。體內藥理學研究進一步證明該等優勢，與臨床階段競爭對手相比，ZX-12042B顯示出對大鼠陰道上皮細胞增殖顯著更強的抑制作用。ZX-12042B的宿主靶向機制有望覆蓋多種HPV基因型，並在包括早期感染在內的不同疾病階段進行干預，從而能夠治療那些超出當前基因型特異性或晚期治療方案範圍的患者群體，市場潛力巨大。

---

## 業 務

---

ZX-12042B目前開發主要用於HPV感染引起的多種適應症，包括改善與高危型HPV (「hrHPV」) 感染相關的宮頸上皮內瘤變2/3級 (CIN2/3)、治療生殖器疣、促進HPV陽性女性患者的病毒清除。我們計劃於2026年末向國家藥監局提交ZX-12042B用於治療與高危hrHPV感染相關的CIN2/3的IND申請。

### 傳染病、腫瘤學及炎症性疾病領域持續創新的小分子綜合藥物研發平台

我們已建立一個小分子藥物綜合研發平台，涵蓋戰略性靶點選擇、理性藥物設計及臨床開發。通過該平台，我們已開發多種擁有全球自主知識產權的候選藥物，解決未獲滿足的醫療需求。

- **硒替代平台**。該平台利用合成化學方法，用硒原子替代藥物分子中的硫原子，創造專有技術優勢，並通過三種相互關聯的機制實現差異化藥物設計戰略。首先，C-Se鍵 (~1.98 Å) 比C-S鍵 (~1.82 Å) 長，有助於與靶蛋白結合口袋更精確的匹配，從而增強選擇性及親和力。硒原子比硫原子大且極化率更高，能夠與芳香族蛋白殘基(色氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸)形成更強的色散相互作用、硫屬鍵及  $\pi$  — 硫屬相互作用，從而增強結合親和力及靶點結合穩定性。此外，用硒替代硫通常會增加分子親脂性，促進改善膜滲透性(包括血腦屏障滲透)並增強口服生物利用度。其次，在某些結構中與C-S鍵相比，C-Se鍵對細胞色素P450等肝酶的氧化代謝具有更強的抵抗力，從而實現肝清除率降低、血漿半衰期延長以及潛在的更低給藥頻率及更穩定的血漿濃度。通過阻斷易於快速代謝的位點，硒替代通過更受控的途徑改變藥物代謝，提高生物利用度。我們的硒替代平台直接應用於瑪硒洛沙韋(包括作為我們核心產品的瑪硒洛沙韋片劑型)的分子設計，使其半衰期延長及暴露量增強。我們目前正利用該平台開發另外兩種臨床前藥物分子。

---

## 業 務

---

- **人源化免疫建模平台。**我們開發的人源化免疫系統平台是一個轉化引擎，降低我們腫瘤免疫學管線的風險。彌合傳統小鼠模型(缺乏功能性人類免疫系統)與人體臨床試驗之間的巨大鴻溝。該平台模擬體內人類腫瘤 — 免疫系統相互作用，對於新型免疫療法的臨床前評估至關重要。通過重現人類抗腫瘤免疫反應，該模型產生不可或缺的藥效學數據，用於驗證藥物機制、探索生物標誌物及耐藥性、評估療效及安全性，以及探索聯合治療策略。我們已開發一個基於人源PBMC植入的專有人源化小鼠腫瘤模型平台，解決傳統人源化模型在臨床前開發中評估腫瘤免疫療法時的關鍵局限性。傳統PBMC人源化模型面臨三個重大挑戰：PBMC嵌合率低且變異性大、因移植物抗宿主病(GvHD)快速發生而導致的治療窗口期極短(僅約11-15天)，批次間重現性亦較差(即使使用相同的PBMC供體)。相比之下，我們專有的免疫系統重建技術實現約95%的成功人源化嵌合率；治療開始時平均 $1 \pm 0.5\%$ 的穩定均勻PBMC嵌合率，治療窗口期延長至21天，在此期間PBMC嵌合率可穩步上升至最高平均 $40 \pm 15\%$ ；使用同一供體時，可實現批次間高度一致的PBMC嵌合率，確保的實驗重現性。該平台為評估那些同時依賴功能性人類免疫系統和特定腫瘤遺傳背景的聯合治療策略提供了關鍵能力。以評估ZX-8177與PARP抑制劑聯用為例，我們的模型成功整合了人源化免疫系統與具有同源重組修復(HRR)基因突變的腫瘤。這種獨特性使其能夠評估競爭對手模型(缺乏功能性免疫系統或相關遺傳背景)無法充分模擬的聯合療效，從而使我們的平台躋身於國內外極少數能為複雜聯合策略生成可靠臨床前數據的平台之列。該平台建立了強大的競爭壁壘，使我們能夠系統性地產生具有高臨床價值的數據，這些數據不僅支撐著我們當前的產品管線，還將為未來突破性療法的發現和開發注入動力。

---

## 業 務

---

- **小分子藥物評估及轉化平台**。我們已建立基於疾病通路分析及臨床可轉化性評估的系統篩選框架。這使我們能夠識別在疾病調節網絡中發揮關鍵作用、具有高成藥性及先發市場潛力的創新靶點。我們的綜合藥物評估平台結合內部及外部資源，利用體外及體內PK/PD建模、早期安全性預測系統、疾病動物模型驗證、藥效生物標誌物分析及臨床可行性評估。能夠系統評估候選分子的藥理活性、選擇性、藥代動力學特性及安全性，顯著提高從先導化合物發現到臨床前候選藥物選擇的效率及成功率。該平台亦得到我們經驗豐富的臨床運營團隊的支持，該團隊由經驗豐富的醫學、臨床運營、藥物警戒及質量控制專業人員組成。該團隊有能力管理臨床試驗的關鍵環節，並高效推進早期研究向臨床轉化。我們的核心產品瑪硒洛沙韋片僅用六年時間即從項目啟動進展至NDA批准，充分體現我們卓越的轉化能力。

### 以靈活的全球商業化戰略最大化藥物資產的商業價值

我們的首個藥物資產瑪硒洛沙韋片於2025年7月獲批用於治療成人流感患者。自此，我們迅速推進其商業化活動。目前，抗流感藥物通過多種渠道銷售，包括醫院、醫療機構以及線上和零售藥房。我們採取靈活的商業化戰略，以最大化其在中國的商業價值。我們計劃逐步擴大負責商業化活動的內部銷售及營銷團隊。此外，我們亦委聘A股上市的全國性醫藥分銷公司(濟川藥業集團有限公司(「濟川藥業」))在中國推廣瑪硒洛沙韋。憑藉濟川藥業既有的銷售網絡，我們認為這與內部銷售團隊相比能實現更快的市場准入及更高的普及率。為配合瑪硒洛沙韋在中國的線下銷售，我們已在京東、美團等多個主流線上藥房正式上線瑪硒洛沙韋片，進一步擴大我們的市場覆蓋範圍。

---

## 業 務

---

基於瑪硒洛沙韋的臨床優勢，我們認為其在全球市場亦具有商業潛力。首先，我們主要優先考慮高度依賴進口藥物且藥物研發能力有限的地區，並優先與當地CSO合作夥伴合作，以更好地滿足當地需求並加速患者的覆蓋。2025年7月，我們與Cigalah Medpharm Trading LLC（「Cigalah Medpharm」）達成合作，在阿聯酋及沙特阿拉伯等MENA地區的11個國家分銷瑪硒洛沙韋。作為阿聯酋領先的醫療保健分銷及服務提供商，Cigalah Medpharm擁有覆蓋整個MENA地區的龐大、深度整合的分銷網絡，憑藉其廣泛的網絡及消費者基礎，成為整個MENA地區市場准入及分銷的值得信賴的合作夥伴，而流感在該地區是一種常見的健康威脅，且治療選擇有限。因此，我們認為瑪硒洛沙韋將為MENA地區的患者提供一種先進的治療選擇。同時，我們正積極探索其他地區的商業化機會，以擴大全球佈局從而使收入來源多樣化。

### 經驗豐富且背景多元的領導團隊，輔以強大的戰略投資者基礎

我們已組建一支經驗豐富的領導團隊，在藥物發現、臨床前及臨床開發、生產、商業化及資本市場方面擁有深厚且互補的經驗及能力。創始人引領公司的全面成長及發展。

- **楊金夫博士。**楊博士在藥物發現及開發方面擁有超過20年的專業知識，曾在Cytokinetics、Proteolix及Calithera等美國生物技術公司任職。他曾領導或共同領導推進多個候選藥物進入臨床階段，並參與了重磅腫瘤藥物卡非佐米的研發。楊博士擁有中國科學院長春應用化學研究所博士學位，並在德國洪堡獎學金資助下於多特蒙德大學及南伊利諾伊大學卡本代爾分校完成博士後研究。
- **郝小林博士。**郝博士是中國知名的專家，擁有豐富的藥物發現領導經驗，在Tularik及Amgen任職期間曾主導涵蓋腫瘤、自身免疫及代謝疾病等領域的藥物進入臨床開發。他曾在Amgen擔任首席科學家，後於2015年創立AIM Biosciences並擔任首席執行官直至2020年。郝博士擁有伊利諾伊大學芝加哥分校有機化學博士學位。

---

## 業 務

---

我們的領導團隊擁有涵蓋開發、生產、商業化及財務的廣泛跨職能專業知識。資深CMC副總裁孫敏博士在創新藥物開發、生產技術及質量管理方面擁有14年的專業知識。資深商業化副總裁桂耀奎先生擁有來自葛蘭素史克、復星醫藥、東陽光藥及其他領先製藥公司超過20年的藥品商業化經驗。首席運營官兼董事會秘書許明先生在製藥及生物技術行業的投資、融資、業務拓展及商業化方面擁有超過30年的經驗。財務負責人汪曉燕女士在拜耳、賽諾菲、信達生物及歌禮製藥等製藥領域擁有超過20年的財務經驗。

我們的戰略投資者，結合頭部戰略支持者與專業醫療基金，構成堅實的基礎。這使我們能夠完善開發計劃，捕捉市場機會，將早期研究推進至臨床前以致更大價值鏈的能力。有關我們[編纂]前投資者的背景詳情，請參閱「歷史及公司架構 — [編纂]前投資」。

### 業務戰略

#### 推進瑪硒洛沙韋在多種劑型方面的臨床開發及監管批准

我們正優先推進瑪硒洛沙韋在關鍵患者群體及劑型方面的臨床進展及適應症擴展，以最大化其治療及商業價值。

- **我們的核心產品瑪硒洛沙韋片**：我們正在評估將瑪硒洛沙韋片的適應症擴展至成人暴露後預防的機會。該適應症擴展將擴大我們獲批片劑劑型除急性治療以外的治療用途，解決流感預防中關鍵的未獲滿足需求，並擴大成人市場的商業機會。
- **瑪硒洛沙韋乾混懸劑**：我們目前正在進行一項針對2-11歲兒童流感治療的3期臨床試驗，截至最後實際可行日期，已完成受試者入組。我們計劃在2026年完成研究並向國家藥監局提交NDA。我們亦計劃啟動臨床試驗，將適應症擴展至兒科人群的暴露後預防，並計劃於2026年上半年提交IND申請。

我們計劃開展一項3期聯合臨床試驗，以評估瑪硒洛沙韋片及乾混懸劑用於暴露後預防的有效性與安全性，旨在支持該適應症的拓展。試驗預期在2026年啟動。

---

## 業 務

---

### 繼續推進產品管線以使產品組合多樣化

我們將系統及戰略性地推進其他管線產品的開發，包括ZX-8177及ZX-12042B。

- **ZX-8177**。我們已於2025年12月啟動針對晚期癌症患者的1期試驗。研究的初始階段為單藥劑量遞增試驗，隨後為聯合治療劑量遞增及擴展1b期研究。根據1期結果並參考靶向同一通路的其他藥物的臨床數據，我們將選擇合適的實體瘤適應症並考慮合適的聯合方案。
- **ZX-12042B**。目前正在進行ZX-12042B的IND支持性研究，我們計劃於2026年向國家藥監局提交ZX-12042B用於治療與hrHPV感染相關的CIN2/3的IND申請。

### 通過靈活的合作關係及商業化模式最大化商業價值

我們正推行針對區域市場特徵及產品概況量身定製的適應性商業化戰略，以優化價值實現。對於瑪硒洛沙韋，考慮到流感的急性、季節性特徵及廣泛可及性對於有效控制疫情的重要性，我們正積極尋求國家醫保藥品目錄帶來的機會，以在中國佔據重大市場份額。我們針對國家醫保藥品目錄談判的定價戰略平衡可負擔性與可持續利潤，深知廣泛的處方集准入及流感季節的高使用率可以通過銷量提升抵銷較低的單位定價。

對於海外市場，我們計劃在選定的發達及新興市場國家尋求與合適的當地合作夥伴合作，以最大化瑪硒洛沙韋的商業價值，同時最大限度地減少資本需求及運營複雜性。該等合作關係將利用當地合作夥伴已建立的分銷網絡、監管專業知識以及與關鍵意見領袖及醫療機構的關係，加速市場滲透。我們將根據流感疾病負擔高、新型抗病毒藥物可及性有限、進口藥品監管途徑有利及存在在急症治療方面擁有良好往績記錄且有能力的商業合作夥伴等因素選擇優先市場。

對於其他候選產品（包括用於腫瘤適應症的ZX-8177及用於HPV相關疾病的ZX-12042B），我們計劃根據各產品治療概況及目標患者群體實施差異化的市場滲透戰略。各商業化方法將根據持續的市場研究、監管結果及臨床數據生成進行完善，以確保產品特性、患者獲取偏好及商業基礎設施要求之間的最佳匹配。

---

## 業 務

---

### 加強供應鏈基礎設施並提升研發能力

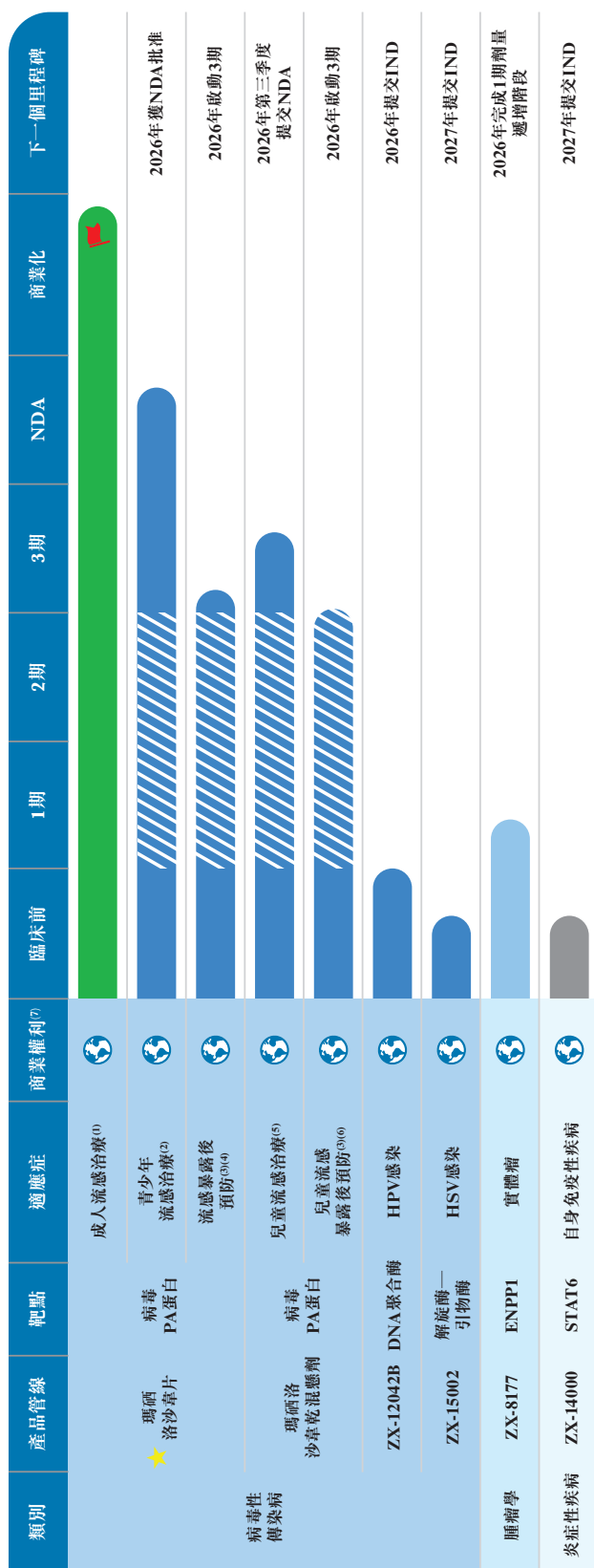
我們正在建立一個有彈性、可擴展的供應鏈，以支持大規模商業生產，同時加強我們的研發人才庫。我們的運營重點工作包括甄選並認證高質量供應商，為主要物料建立穩定且長期的供應安排，包括原料藥（「API」）及成品製劑的合同研發生產組織（「CDMO」）。藉此，我們認為我們可以確保瑪硒洛沙韋的商業規模生產供應能力不中斷，並增強能力以滿足季節性流感爆發期間患者需求最迫切時的激增需求。

與此同時，我們正在實施全面的人才招聘戰略，重點是擴展我們跨多學科的研發能力。我們正積極招聘在生物學、藥物化學、藥理學、轉化科學及臨床開發方面有經驗的資深科學家及醫學專家，以加強我們的管線推進能力。通過吸引來自領先製藥公司及學術機構的頂尖人才，我們旨在提高藥物發現能力，並保持我們在識別及驗證新型治療靶點方面的競爭優勢，加速我們候選產品通過臨床開發階段的進程。我們不斷壯大的研發組織將使我們能夠同時推進多個管線項目，同時保持科學標準及高效的開發時間表。

### 我們的藥物管線

我們是一家處於商業化階段的生物製藥公司，致力於發現與開發創新療法，以滿足病毒感染性疾病、腫瘤及炎症性疾病領域的未獲滿足醫療需求。截至最後實際可行日期，我們擁有由六種藥物資產組成的藥物管線。下圖說明截至同日我們的管線及開發階段。

## 業 務



★ 核心產品

附註：

- (1) 瑪硒洛沙韋片已於2025年7月獲得國家藥監局批准上市。
- (2) 根據與藥審中心的溝通，我們未進行1期及2期臨床試驗。詳情請參閱「業務 — 我們的藥物組合 — 瑪硒洛沙韋(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品 — 瑪硒洛沙韋片 — 劑型 — 瑪硒洛沙韋片 — 我們的核心產品 — 與監管部門之間的重要溝通」。我們已完成一項3期臨床試驗，並已提交NDA，以將瑪硒洛沙韋片的目标患者年齡擴展至青少年。該申請已於2025年4月獲國家藥監局受理。截至最後實際可行日期，該NDA仍在審評中。
- (3) 流感暴露後預防指對已接觸確診或疑似流感病例但尚未出現症狀的個體，預防性給予流感抗病毒藥物。

## 業 務

- (4) 我們已於2025年4月獲得藥審中心的IND批准，可啟動使用瑪晒洛沙韋片進行流感暴露後預防的3期臨床試驗。我們計劃於2026年啟動該3期臨床試驗。詳情請參閱「業務——我們的藥物組合——瑪晒洛沙韋(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品——瑪晒洛沙韋片——我們的核心產品——與監管部門之間的重要溝通」。
- (5) 在與國家藥監局進行一系列監管溝通後，我們完成了：(i)瑪晒洛沙韋乾混懸劑在成人中的1期橋接藥代動力學研究；及(ii)為開發瑪晒洛沙韋乾混懸劑，在5至11歲患者中進行的瑪晒洛沙韋片臨床研究。2025年7月，國家藥監局確認我們推進瑪晒洛沙韋乾混懸劑在兒科患者中的3期關鍵性臨床試驗並無異議。詳情請參閱「業務——我們的藥物組合——瑪晒洛沙韋(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品——瑪晒洛沙韋片——劑型——瑪晒洛沙韋乾混懸劑——開發策略及與主管部門的溝通」。截至最後實際可行日期，我們已完成該3期關鍵性臨床試驗的受試者入組及給藥。
- (6) 我們計劃將瑪晒洛沙韋乾混懸劑的適應症擴展至兒童暴露後預防，並於2026年啟動其3期臨床試驗，而無需進行1期及2期臨床試驗。此考量基於：(i)藥審中心並未要求我們就瑪晒洛沙韋片擴展至暴露後預防適應症單獨進行1期及2期臨床試驗；(ii)我們已在中國啟動針對兒童流感治療的瑪晒洛沙韋乾混懸劑3期臨床試驗，並已完成受試者入組及給藥；及(iii)我們預計針對兒童流感治療的瑪晒洛沙韋乾混懸劑將在計劃的兒童暴露後預防試驗之前完成。
- (7) 於2023年8月，我們在中國與濟川藥業就瑪晒洛沙韋口服劑型簽訂獨家銷售及推廣協議。於2025年7月，我們與Cigalah Medpharm Trading LLC就瑪晒洛沙韋口服劑型在阿聯酋、沙特阿拉伯、巴林、科威特、阿曼、摩洛哥、埃及、約旦、摩洛哥、突尼斯及利比亞的分銷事宜簽訂許可及分銷協議。詳情請參閱「業務——中國市場——與CSO的關係——中國銷售及推廣協議」及「——海外市場——與Cigalah Medpharm就瑪晒洛沙韋口服劑型簽訂的MENA許可及分銷協議」。

---

## 業 務

---

### 瑪硒洛沙韋(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品 — 瑪硒洛沙韋片

#### 概覽

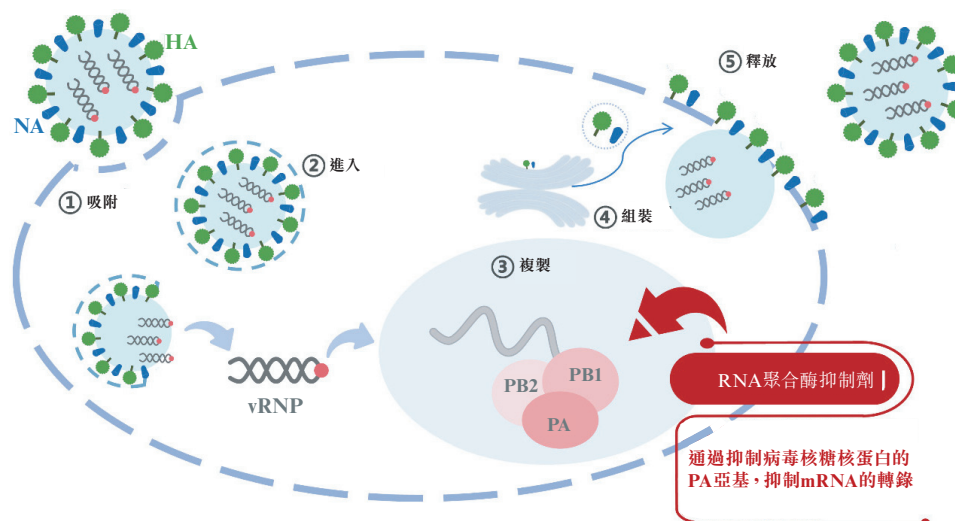
瑪硒洛沙韋(ZX-7101A)是自主開發的靶向流感病毒PA核酸內切酶的抑制劑。我們目前正在開發瑪硒洛沙韋的兩種不同劑型，由國家藥監局註冊並作為兩種單獨產品進行監管，即我們的核心產品瑪硒洛沙韋片及瑪硒洛沙韋乾混懸劑。片劑代表瑪硒洛沙韋最領先的開發項目，已於2025年7月獲得國家藥監局用於治療成人流感適應症的NDA批准。我們向國家藥監局提交的擴展至青少年患者的NDA已於2025年4月獲受理。此外，我們亦開發瑪硒洛沙韋乾混懸劑，主要為兒科患者提供更便捷的給藥方式。我們目前計劃於2026年第三季度完成其3期臨床試驗並向國家藥監局提交NDA申請。針對這兩種劑型，我們正在評估將其適應症擴展至暴露後預防的機會。

#### 作用機制

流感病毒屬於正黏液病毒科，是負鏈單鏈RNA病毒，根據核蛋白(「NP」)及基質蛋白(「MP」)抗原決定簇分為甲型、乙型、丙型及最近發現的丁型。甲型及乙型流感病毒含有8個基因片段，編碼16種不同蛋白質，而丙型含有7個基因片段。由於流感病毒依賴宿主細胞翻譯機制進行蛋白質合成，其mRNA需要宿主系統可識別的特定結構：5'帽結構及3'多聚(A)尾。流感病毒RNA聚合酶複合物的PA亞基利用其核酸內切酶活性，通過稱為「搶帽」的過程從宿主前體mRNA 5'端切割並「搶奪」帽結構，這對啟動病毒轉錄至關重要。該搶帽機制是流感病毒複製週期中的關鍵步驟，宿主細胞中並無類似機制或相應的核酸內切酶。PA亞基獨特的病毒特性使其成為抗病毒藥物研發中一個極具吸引力且潛在安全性較高的靶點。

## 業 務

瑪硒洛沙韋是一種前藥，在體內經酯酶介導水解為其活性形式硒洛沙韋。硒洛沙韋抑制流感RNA聚合酶PA亞基，阻斷病毒基因轉錄及隨後的病毒複製。在臨床前體外研究中，硒洛沙韋對14種不同流感病毒株（涵蓋甲型及乙型）表現出顯著的抑制作用，具有優異的流感病毒特異性、良好的正常細胞選擇性與極低的細胞毒性風險。下圖說明瑪硒洛沙韋的作用機制。



資料來源：公司資料

### 市場機會及競爭

季節性流感在全球呈現顯著的緯度和氣候依賴性分佈模式。北半球溫帶地區流感活動通常在12月至次年3月達到高峰。全球範圍內，季節性流感每年造成廣泛且反覆的疾病負擔。流行病學研究普遍顯示，成人年發病率約為5%至10%，而兒童（主要傳播驅動者）發病率高達20%至30%。根據世界衛生組織的數據，全球每年約發生10億例流感感染，其中重症病例達300萬至500萬例，並造成高達65萬人死亡。中國同樣承受著沉重的疾病負擔，因地域遼闊、氣候多樣，流感流行呈現出明顯的季節性及區域差異。據估算，2024年中國約有7,400萬流感樣病例。

## 業 務

流感的管理及預防通常根據疾病嚴重程度及季節性風險進行分層。臨床指南強調，在流感季節，對於有重症或危重症風險因素的流感樣病例患者，應儘早啟動抗病毒治療。抗病毒藥物在症狀出現後48小時內給藥可獲得最大臨床益處。儘管目前現實世界的治療格局仍以神經氨酸酶抑制劑為主，NAI通過抑制神經氨酸酶活性限制病毒擴散，但對病毒清除速度的作用相對有限，因此抗病毒療效及安全性仍有提升空間。PA聚合酶抑制劑代表了一類新的流感抗病毒藥物，在病毒生命週期的早期階段靶向病毒複製。例如，CAPSTONE-1試驗顯示，NAI組病毒排毒停止的中位時間約為72小時，且症狀緩解速度相應較慢，而PA聚合酶抑制劑組約為24小時。2024年中國流感抗病毒藥物市場規模為人民幣54億元，其中NAI及其他抗病毒藥物為人民幣48億元，PA抑制劑為人民幣9億元。預計到2035年市場規模將達到人民幣136億元，其中PA抑制劑及其他抗病毒藥物佔人民幣130億元，NAI佔人民幣6億元。

截至最後實際可行日期，全球有七款已獲批的流感抗病毒藥物。在該等產品中，包括四款PA抑制劑。有關該等已獲批流感抗病毒藥物的詳情，概述如下表。

### 抗病毒藥物的全球競爭格局，截至最後實際可行日期

通用名稱/ 商品名	作用機制	公司	首次批准日期	症狀緩解的中位時間	消除半衰期	在中國及美國的詳細適應症		治療費用 (人民幣元)
						治療	預防	
瑪巴洛沙韋/ 速福達 Xofluza	PA抑制劑	羅氏	片劑： ● 中國：2021年4月 ● 美國：2018年10月  乾混懸劑： ● 中國：2023年12月 ● 美國：2020年11月	53.7小時對比80.2小時 (減少33.0%)	62至76小時	美國：5歲及以上、症狀不超過48小時且平時健康或患有流感相關併發症高風險的無併發症急性流感患者  中國：5歲及以上(包括12歲及以上)流感相關併發症高風險患者的無併發症急性甲型或乙型流感	美國：5歲及以上與流感患者接觸後的人群	乾混懸劑：255  片劑：222
瑪舒拉沙韋/ 伊達達 . . . . .	PA抑制劑	青峰藥業	● 中國：2025年3月	42.0小時對比63.0小時 (減少33.3%)	89至100小時	中國：12歲及以上無併發症甲型和乙型流感患者	未獲批准	175
瑪羅洛沙韋/ 濟可舒 . . . . .	PA抑制劑	本公司	● 中國：2025年7月	39.4小時對比62.9小時 (減少37.4%)	83至126小時	中國：成人無併發症甲型和乙型流感感染	未獲批准	222

本文件為草擬本。其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

通用名稱/ 商品名	作用機制	公司	首次批准日期	症狀緩解的中位時間	消除半衰期	在中國及美國的詳細適應症		治療費用 (人民幣元)
						治療	預防	
瑪帕西沙韋/ 壹立康 . . . . .	PA抑制劑	健康元藥業	● 中國：2025年12月	60.9小時對比87.9小時 (減少30.7%)	33.8至39.4小時	中國：12歲及以上無併發症甲型和乙型流感患者	未獲批准	198
法維拉韋/ 海複康 . . . . .	PB1抑制劑	海正藥業	● 中國：2020年2月	84.2小時對比96.8小時 (減少13.0%)	2.5至5小時	成人新型或再發性流感的治療(僅當其他抗流感抗病毒藥物無效或療效差時使用)	未獲批准	不適用
昂拉地韋/ 安睿威 . . . . .	PB2抑制劑	眾生藥業	● 中國：2025年5月	38.8小時對比63.4小時 (減少38.8%)	12至35小時	成人無併發症的甲型流感感染	未獲批准	不適用
磷酸奧司他韋/ 達菲Tamiflu . . . . .	NAI	羅氏	膠囊： ● 中國：2001年1月 ● 美國：1999年10月  乾混懸劑： ● 中國：2021年10月 ● 美國：2000年12月	53.8小時對比80.2小時 (減少32.9%)	6至10小時	美國：2周歲及以上、症狀不超過48小時的無併發症急性甲型和乙型流感患者 中國：1歲及以上、症狀不超過48小時的無併發症急性甲型和乙型流感患者	美國：1歲及以上患者的甲型和乙型流感預防 中國：13歲及以上成人和青少年的甲型和乙型流感預防	膠囊：172

資料來源：公開資料；年報；《柳葉刀》；NEJM；灼識諮詢

附註： 1. 僅展示創新藥物；2. 症狀緩解中位時間是指治療組相對於安慰劑組症狀緩解的中位時間；3. 治療費(不包括乾混懸劑)乃基於體重為75公斤的成年人計算得出，而乾混懸劑治療費用則根據2014年國民體質監測公報中5至11歲平均體重為28.75公斤的男孩和女孩計算得出；4. N/A表示不適用

截至同一日期，中國有七款PA抑制劑流感抗病毒藥物處於臨床試驗階段，相關詳情概述如下。

### 中國流感PA抑制劑抗病毒藥物的管線，截至最後實際可行日期

藥物名稱	公司	劑型	適應症	階段
瑪氣諾沙韋(ADC189)	嘉興安帝康生物科技有限公司	片劑	成人和12歲及以上青少年無併發症甲型及乙型流感	NDA
		顆粒	2歲至11歲兒童急性甲型或乙型流感	NDA
			2歲及以上暴露後預防甲型及乙型流感	3期

本文件為草擬本。其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

藥物名稱	公司	劑型	適應症	階段
瑪帕西沙韋 (JKN2301) . . . . .	健康元海濱藥業 有限公司 健康元藥業集團股份 有限公司	乾混懸劑	2歲至11歲兒童無併發症甲型或乙型流感	NDA
瑪巴洛沙韋 . . . . .	羅氏	乾混懸劑	1歲至12歲以下的兒童流感患者	NDA
瑪舒拉沙韋(GP681) . . . . .	江西科睿藥業 有限公司 江西青峰藥業 有限公司	乾混懸劑 片劑	2歲至12歲以下兒童無併發症甲型或乙型 流感 成人和12歲及以上青少年流感相關併發 症高風險流感患者	NDA 3期
瑪硒洛沙韋 (ZX-7101A) . . . . .	本公司	乾混懸劑	2歲至11歲兒童無併發症流感	3期
102D-6 . . . . .	卡文迪許(泰州)藥業	乾混懸劑	5歲及以上無併發症甲型和乙型流感患者	1期
SYH2085 . . . . .	石藥集團中奇製藥 技術(石家莊) 有限公司	片劑	成人和12歲及以上青少年無併發症甲型 及乙型流感	1期

資料來源：藥品審評中心；灼識諮詢

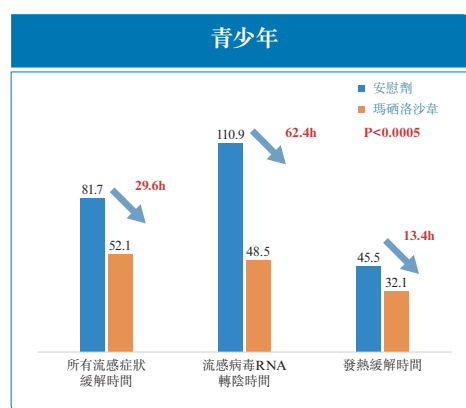
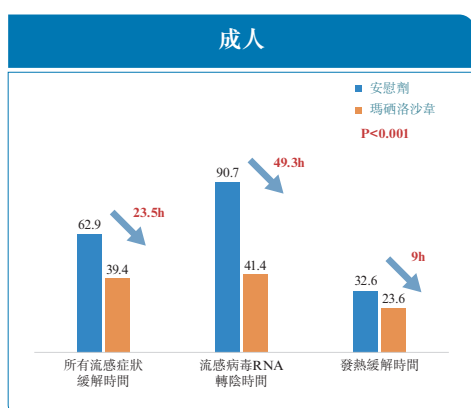
### 主要優勢

我們認為瑪硒洛沙韋具有以下優勢：

- **廣譜活性。**瑪硒洛沙韋特異性抑制流感病毒的mRNA轉錄，從而發揮強效且持久的抗病毒活性。該化合物對廣泛的流感病毒株(包括甲型流感、乙型流感及高致病性禽流感病毒)表現出強大的抗病毒療效，同時顯著降低病毒耐藥性發生的風險。該廣譜特徵使瑪硒洛沙韋不僅成為季節性流感的治療選擇，亦作為應對新型或變異病毒株未來潛在大流行威脅的戰略儲備，填補當前抗病毒藥物市場的關鍵空白。

## 業 務

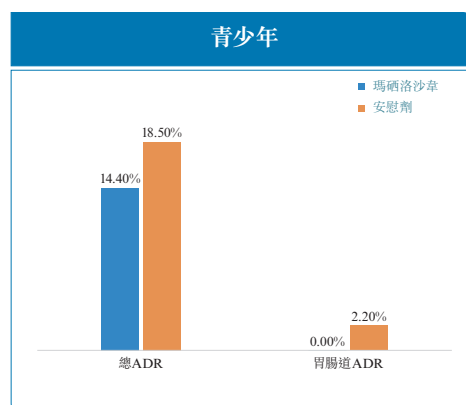
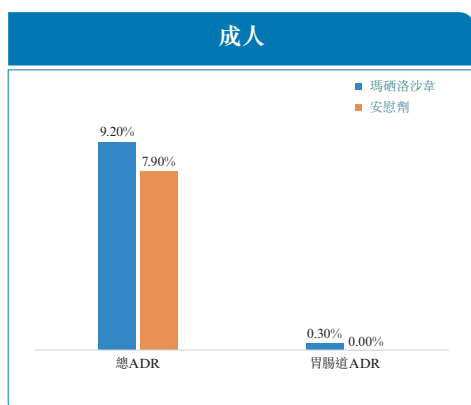
- **療效特徵。**在瑪硒洛沙韋片針對無併發症流感成人的3期臨床試驗中與安慰劑相比顯示出統計學意義上顯著的療效。就症狀緩解中位時間的主要終點而言，80毫克劑量組達到39.4小時，而安慰劑組為62.9小時 ( $P < 0.001$ )。亞組分析顯示，體重 $\geq 80$ 公斤及 $< 80$ 公斤的患者在症狀緩解中位時間方面無顯著差異，無需基於體重調整劑量，從而提高治療便利性及依從性。次要終點確認強效的抗病毒活性，病毒RNA清除中位時間為41.4小時，而安慰劑組為90.7小時。治療組在治療後24、48及96小時檢測到病毒RNA或滴度的患者比例顯著低於安慰劑組 ( $P < 0.001$ )。在其評估患有單純性流感青少年的3期臨床試驗中，40毫克片劑治療組的流感症狀緩解中位時間為52.1小時，較安慰劑組的81.7小時顯示出統計學意義上顯著縮短 ( $P = 0.0003$ )。次要療效終點亦顯示顯著改善，40毫克組的病毒RNA清除中位時間為48.5小時，而安慰劑為110.9小時 ( $P < 0.0001$ )，病毒滴度清除時間為22.1小時，而安慰劑組為45.0小時 ( $P < 0.0001$ )。



資料來源：公司資料

## 業 務

- **安全性。**在3期臨床試驗中，瑪硒洛沙韋片表現出良好的安全性，ADR發生率與安慰劑組相當。值得注意的是，僅有0.3%的成人受試者出現胃腸道ADR，青少年受試者中則沒有出現，有效解決傳統抗流感藥物常見的噁心、嘔吐及腹瀉等胃腸道不良反應。此外，由於不通過CYP450酶代謝，瑪硒洛沙韋的DDI風險較低，對於身患多種疾病、需要同時服用多種藥物的患者來說，這提供了一個更安全的治療選擇。



資料來源：公司資料

- **藥物設計。**我們先進的含硒分子設計代表一項能夠提供卓越成藥性的治療創新。硒的戰略性引入通過調節分子間相互作用優化活性及選擇性，同時增強代謝穩定性並延長藥代動力學半衰期。在臨床前研究中，瑪硒洛沙韋在非禁食大鼠及非禁食食蟹猴中分別表現出30.5%及53.3%的口服生物利用度，而在其FDA的NDA申請材料中據報導瑪巴洛沙韋分別為9.8–14.7%及10.5–11.5%。雪貂流感感染模型也證實瑪硒洛沙韋在改善感染相關症狀方面顯示出優於瑪巴洛沙韋的臨床獲益效果。健康人體的1期臨床數據驗證了以上臨床前發現，在同等劑量下，瑪硒洛沙韋片的半衰期較瑪巴洛沙韋片長34–45%，全身暴露量高出14%以上，表明有潛在改善的臨床效果。

---

## 業 務

---

### 劑型

#### 瑪硒洛沙韋片 — 我們的核心產品

正在開發的瑪硒洛沙韋片主要針對成人及青少年。該劑型尤其適合成人，因為他們很容易吞嚥固體片劑配方並堅持單次給藥方案，無需掩味或替代遞送方法。成人臨床試驗可以提供必要的基礎安全性、耐受性、藥代動力學及療效數據，以在器官系統及代謝途徑發育完全的人群中建立藥物的特徵。在並無可靠成人數據的情況下將劑量及安全性參數外推至年輕群體將帶來不可接受的風險，因為兒童（尤其是嬰兒）由於藥物代謝、分佈、清除及潛在器官毒性方面的發育差異而表現出獨特的藥代動力學特徵。通過首先獲得成人監管批准，我們可以利用成熟的臨床數據為適當的劑量選擇提供信息，識別潛在的不良事件，並確定是否需要開發兒科專用劑型以優化治療結果，同時最大限度地降低年輕群體的風險。

我們於2025年7月獲得瑪硒洛沙韋片用於治療成人流感的NDA批准。我們已完成青少年患者的3期臨床試驗，並已提交NDA以擴展至青少年患者，該申請已於2025年4月獲受理。此外，我們於2024年11月獲得瑪硒洛沙韋片用於成人以及12歲及以上青少年暴露後預防的IND批准，並於2025年4月更新以納入5歲及以上兒童患者。

#### 主要臨床試驗概要

##### 成人

##### 2/3期臨床試驗

- **試驗設計**

於2022年7月至2023年5月，我們在中國進行一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的2/3期臨床試驗，以評估瑪硒洛沙韋片在成人流感患者中的作用。該試驗由復旦大學附屬華山醫院牽頭，張文宏醫生及張菁醫生擔任主要研究者（「PI」）。張文宏醫生為國內公認的傳染病專家，亦是中國臨床及公共衛生領域的關鍵意見領袖，張菁醫生則為資深臨床專家，在多項重大多中心臨床研究項目中擔任核心角色。

---

## 業 務

---

2期為劑量探索研究。共入組177名受試者，隨機分配至瑪硒洛沙韋片40毫克組、瑪硒洛沙韋片80毫克組或安慰劑組。隨機化按體重(<80公斤、≥80公斤)及基線流感症狀總分(<12分、≥12分)分層。受試者於第1天在試驗中心接受單次口服研究藥物，並完成14天的方案規定隨訪，期間記錄每日體溫及臨床症狀評估。3期研究入組723名符合條件的受試者，按與2期試驗相同的方式隨機分配至瑪硒洛沙韋片40毫克組、瑪硒洛沙韋片80毫克組或安慰劑組。3期研究的給藥程序、訪視時間表及檢查項目與2期研究一致。

主要終點為所有流感症狀緩解時間，定義為從開始研究治療直至所有七種流感症狀(鼻塞、咽痛、咳嗽、肌肉或關節痛、乏力、頭痛及發熱或惡寒/發汗)評分為0(無症狀)或1(輕度)的時間，且持續時間為21.5小時。關鍵次要終點包括(i)病毒清除時間，定義為從治療開始直至流感病毒RNA及滴度低於定量下限的時間；(ii)每次訪視時流感病毒RNA較基線的變化；(iii)全身症狀(肌肉或關節痛、乏力、頭痛、發熱或惡寒/發汗)及呼吸道症狀(鼻塞、咽痛、咳嗽)的緩解時間；及(iv)發熱緩解的時間。安全性終點主要包括AE及嚴重不良事件(「SAE」)的發生率。

- **療效結果**

在2期階段，與安慰劑相比，瑪硒洛沙韋片在緩解流感症狀及加速康復方面表現出良好的療效。40毫克劑量組的所有流感症狀緩解中位時間為34.7小時，80毫克劑量組為45.8小時，安慰劑組為63.6小時，兩個劑量組均實現較安慰劑統計學顯著的縮短(分別為 $P = 0.005$ 及 $P = 0.020$ )。兩個劑量均顯著縮短全身症狀(肌肉/關節痛、乏力、頭痛、發熱/惡寒)的緩解時間(中位時間分別為17.2小時(40毫克)、23.0小時(80毫克)及35.6小時(安慰劑))以及呼吸道症狀(鼻塞、咽痛、咳嗽)的緩解時間。兩個治療組的發熱消退時間進一步加快(40毫克組為20.4小時，80毫克組為27.3小時，安慰劑組為35.4小時； $P < 0.001$ 及 $P = 0.003$ )。在抗病毒療效方面，瑪硒洛沙韋片顯著加速病毒RNA清除，中位時間分別為51.2小時(40毫克)及66.8小時(80毫克)，而安慰劑組為105.2小時( $P < 0.001$ 及 $P = 0.003$ ；風險比分別為2.468及1.871)。兩個劑量組在給藥後均顯示病毒RNA載量及病毒滴度逐步降低。該等結果證明瑪硒洛沙韋片在成人單純性流感中具有良好的療效特徵，支持將40毫克及80毫克劑量均推進至3期。

---

## 業 務

---

在3期階段，瑪硒洛沙韋片在臨床及病毒學終點上保持強大且統計學顯著的療效。40毫克組的所有流感症狀緩解中位時間為48.4小時，80毫克組為39.4小時，安慰劑組為62.9小時，兩個劑量組均顯示較安慰劑統計學顯著的縮短（分別為 $P=0.003$ 及 $P<0.001$ ；風險比分別為1.331及1.546）。瑪硒洛沙韋片顯著縮短呼吸道症狀（鼻塞、咽痛、咳嗽）的緩解時間，中位時間分別為38.5小時（40毫克）及32.4小時（80毫克），而安慰劑組為56.3小時（分別為 $P=0.023$ 及 $P<0.001$ ），顯示出對咳嗽、咽痛及頭痛特別顯著的效果。兩個治療組的發熱緩解的時間同樣縮短（40毫克組為23.1小時，80毫克組為23.6小時，安慰劑組為32.6小時；均 $P<0.001$ ）。在抗病毒療效方面，瑪硒洛沙韋片表現出明顯優於安慰劑的效果，病毒RNA清除中位時間分別為43.2小時（40毫克）及41.4小時（80毫克），而安慰劑組為90.7小時（均 $P<0.001$ ；風險比分別為2.285及2.937），病毒滴度清除時間分別為23.1小時（40毫克）及22.7小時（80毫克），而安慰劑組為24.9小時（均 $P<0.001$ ）。給藥後24小時，治療組的病毒RNA陽性率分別降至74.9%及73.5%，而安慰劑組為92.0%，而在48小時，治療組的病毒RNA陽性率分別為32.6%及26.5%，而安慰劑組為72.5%。

總體而言，2/3期臨床試驗證明瑪硒洛沙韋片在加速患有單純性流感成人的症狀緩解、發熱消退及病毒清除方面具有良好的療效特徵。

- **安全性**

瑪硒洛沙韋片在成人流感患者中表現出良好的安全性及耐受性。在2期階段，17名受試者（9.7%）經歷21起與研究藥物相關的治療期間出現的不良事件（「TEAE」），40毫克劑量組（13.6%，8名受試者9起事件）與80毫克劑量組（10.5%，6名受試者8起事件）的發生率相似，均略高於安慰劑組（5.0%，3名受試者4起事件）。藥物相關TEAE主要包括肌酸磷酸激酶升高、高甘油三酯血症（各3名受試者）及中性粒細胞計數降低（2名受試者），大多數事件為1級或2級。在3期階段，58名受試者（8.1%）經歷80起藥物相關TEAE，各組發生率相當（40毫克：7.1%，22起事件；80毫克：9.2%，28起事件；安慰劑：7.9%，30起事件）。最常見的藥物相關TEAE為中性粒細胞計數降低（25名受試者，3.5%）、白細胞計數降低（8名受試者，1.1%）以及肝酶升高、蛋白尿、高尿酸血症、肌酸磷酸激酶升高、高脂血症及腹瀉（各3名受試者，0.4%）。3期中的所有藥物相關TEAE均為1級或2級。在兩個階段中，約65–75%的藥物相關TEAE發生在給藥後5天內。各研究階段的安全性發現證明瑪硒洛沙韋片在兩個劑量水平下均具有良好的安全性及耐受性。

---

## 業 務

---

### 1期臨床試驗

- **試驗設計**

於2021年12月至2022年10月，我們在健康中國成人中進行瑪硒洛沙韋片的1期臨床試驗。1期臨床試驗是一項隨機、雙盲、安慰劑對照研究，旨在通過單次遞增劑量給藥及食物效應評估，評估瑪硒洛沙韋片在健康中國受試者中的安全性、耐受性及藥代動力學特徵。主要終點為瑪硒洛沙韋片的安全性及耐受性，包括AE、實驗室檢查(全血細胞計數、尿液分析、血液生化及凝血功能)、體格檢查、生命體徵監測及12導聯心電圖。該試驗由復旦大學附屬華山醫院牽頭，張文宏醫生及張菁醫生擔任PI。共有66名健康成人入組該臨床試驗。

- 第1部分：單次遞增劑量 50名受試者被分配至40毫克至320毫克的五個劑量水平，每個隊列10名受試者隨機接受瑪硒洛沙韋片或安慰劑。受試者在至少禁食10小時後於給藥前一天入住臨床試驗中心，並在禁食條件下接受單次給藥。此後，入組受試者將住院至第四天進行藥代動力學(「PK」)採血及安全性評估，之後每兩天返回進行持續的PK採樣及隨訪評估，直至第15天。劑量遞增從最低劑量向上進行，每個後續隊列僅在至少觀察4天並確認前一隊列的安全性後方啟動；如果達到停止標準，無論是否達到最大計劃劑量，試驗均將終止。
- 第2部分：食物效應評估。這部分旨在評估瑪硒洛沙韋片的食物效應。根據第1部分的結果，選擇80毫克劑量以評估食物的影響。該部分採用隨機、兩週期、兩序列交叉設計，入組16名合格受試者，平均分為A組及B組。在第一個週期，A組在禁食條件下接受瑪硒洛沙韋片，而B組在開始高脂餐後30分鐘接受瑪硒洛沙韋片，受試者遵循與第1部分相似的給藥及隨訪時間表。在21天的清洗期後，開始第二個週期，A組在高脂餐後接受瑪硒洛沙韋片，B組在禁食條件下接受瑪硒洛沙韋片，程序與第1部分一致。

---

## 業 務

---

- **試驗結果**

在兩個研究階段中，瑪硒洛沙韋片在健康中國成人受試者中均表現出良好的安全性及耐受性。在劑量遞增階段，17名受試者(34.0%)經歷TEAE，其中16名受試者(32.0%)經歷藥物不良反應；僅3名受試者(6.0%)發生2起TEAE，未報告SAE、藥物相關死亡或永久停藥。最常見的TEAE包括纖維蛋白原降低、上呼吸道感染及嘔吐(各6.0%)。在食物效應階段，8名受試者(50.0%)經歷TEAE，其中7名受試者(43.8%)發生藥物不良反應；僅1名受試者(6.3%)發生2級事件，無SAE或停藥。

藥代動力學方面，在禁食條件下單次服用40毫克至320毫克後，瑪硒洛沙韋片迅速代謝，大多數原形藥物濃度低於定量下限(中位 $T_{max}$  5.00小時)，而活性代謝物瑪硒洛沙韋在3.00–4.00小時達到中位 $T_{max}$ ，血漿半衰期為83.01–125.55小時；暴露參數( $C_{max}$ 、AUC)隨劑量增加，但略低於劑量比例。在80毫克給藥的進食條件下，與禁食條件相比，瑪硒洛沙韋 $C_{max}$ 下降約43.35%，AUC下降33.23–34.48%，而兩種條件下的 $T_{max}$ 保持相似，均為4.00小時，表明食物對藥物暴露有中度負面影響。

### 青少年

在12至17歲青少年中進行的3期臨床試驗

- **試驗設計**

於2023年11月至2025年2月，在單純性流感青少年患者(12–17歲)中進行一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的3期臨床試驗。該研究由復旦大學附屬華山醫院及浙江大學醫學院附屬兒童醫院牽頭，張文宏醫生、張菁醫生及陳志敏醫生擔任主要研究者。

共有361名受試者入組該臨床試驗，其中349名受試者完成試驗。臨床試驗入組年齡 $\geq 12$ 歲至 $< 18$ 歲、表現出典型全身及/或呼吸道流感症狀的單純性流感青少年，最先出現的流感症狀發生在入組前48小時內。受試者按1:1的比例隨機分配接受單次40毫克劑量的瑪硒洛沙韋片或安慰劑。研究包括篩選/治療期，隨後是兩週的隨訪。

主要終點為所有流感症狀緩解時間。關鍵次要終點包括病毒RNA轉陰時間、病毒滴度轉陰時間以及每次訪視時通過RT-PCR測量的流感病毒RNA及病毒滴度較基線的變化。

---

## 業 務

---

- **療效結果**

整體而言，瑪硒洛沙韋片在縮短所有流感症狀緩解時間方面表現出優於安慰劑的統計學顯著性。瑪硒洛沙韋片組的症狀緩解中位時間為52.1小時，而安慰劑組為81.7小時 ( $p = 0.0003$ )。分層Cox比例風險模型的風險比為1.518，表明瑪硒洛沙韋片加速流感症狀緩解。

瑪硒洛沙韋片亦在多個病毒學參數中表現出抗病毒活性。瑪硒洛沙韋片組的病毒RNA轉陰中位時間顯著縮短，為48.5小時，而安慰劑組為110.9小時。同樣，瑪硒洛沙韋片實現病毒滴度轉陰的速度大幅加快，中位時間為22.1小時，而安慰劑為45.0小時。

瑪硒洛沙韋片在多個症狀領域表現出全面的臨床益處。根據日記卡評估，瑪硒洛沙韋片組達到完全症狀緩解的受試者比例持續較高，在給藥後36至240小時觀察到統計學顯著差異。對於呼吸道症狀(鼻塞、咽痛、咳嗽)，瑪硒洛沙韋片的緩解中位時間為48.0小時，而安慰劑為75.6小時，而全身症狀顯示出更快的緩解趨勢。單獨症狀分析顯示，瑪硒洛沙韋片組的咳嗽及發熱/惡寒緩解時間顯著縮短。

- **安全性結果**

總體而言，瑪硒洛沙韋片整體表現出良好的安全性，與安慰劑相當，不良事件嚴重程度主要為輕度至中度，總體結果良好。研究期間，199名受試者(55.4%)發生TEAE，其中59名受試者(16.4%)發生藥物相關TEAE。瑪硒洛沙韋片組的TEAE發生率(87名受試者，48.1%；194起事件)低於安慰劑組(112名受試者，62.9%；219起事件)。瑪硒洛沙韋片組的26名受試者(14.4%)及安慰劑組的33名受試者(18.5%)的藥物相關TEAE在兩組中的發生頻率相似。最常報告的藥物相關TEAE包括竇性心律不齊、竇性心動過緩、高尿酸血症、中性粒細胞計數降低、白細胞計數降低、肌酸磷酸激酶升高及腹瀉，所有其他TEAE的發生率均低於1%。

## 業 務

TEAE的嚴重程度通常為輕度至中度，28名受試者(7.8%)經歷3級TEAE。值得注意的是，研究期間未發生SAE或死亡。在需要藥物或非藥物治療的27起事件的25名受試者(7.0%)中，均無事件被評估為與研究藥物相關。

### 其他1期臨床試驗

除上述臨床試驗外，我們亦已完成以下瑪硒洛沙韋片在中國成人中的1期臨床試驗。

研究設計	地點	入組受試			主要結果
		者人數	開始日期	完成日期	
評估瑪硒洛沙韋片在中國健康男性受試者中物質平衡的1期研究 . . . . .	蘇州大學附屬第一醫院	6	2023年2月	2023年3月	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>藥代動力學及物質平衡。</b>在6名健康男性受試者單次口服80毫克瑪硒洛沙韋片後，血漿總放射性在4.00小時達到中位<math>T_{max}</math>，平均<math>t_{1/2}</math>為82.5小時。</li><li>● <b>代謝及處置。</b>瑪硒洛沙韋片迅速水解為活性代謝物瑪硒洛沙韋(M531，佔血漿暴露的88.63%及糞便排泄的84.49%)，並發生二級葡萄糖醛酸化生成M707(佔血漿暴露的9.04%)，表現出良好的安全性及耐受性，無意外的安全性問題。</li></ul>

本文件為草擬本。其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

研究設計	地點	入組受試者人數	開始日期	完成日期	主要結果
評估單次口服瑪羅沙韋片在肝功能受損(輕度或中度)受試者及健康受試者中的PK特徵、安全性及耐受性的1期研究...	復旦大學附屬華山醫院	16	2023年4月	2024年2月	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>安全性及耐受性</b>：中度肝功能受損受試者及健康受試者在單次服用80毫克瑪羅沙韋片後均表現出良好的耐受性及安全性。</li> <li>● <b>中度肝功能受損的藥代動力學發現</b>：單次服用80毫克瑪羅沙韋片後，與健康受試者相比，中度肝功能受損受試者的瑪羅沙韋片<math>C_{max}</math>降低約16%，<math>AUC_{0-inf}</math>降低約38%，<math>T_{max}</math>及<math>t_{1/2}</math>略短。</li> <li>● <b>代謝特徵</b>：瑪羅沙韋片在中度肝功能受損受試者及健康受試者中均迅速吸收並代謝為活性成分瑪羅沙韋。</li> </ul>
評估瑪羅沙韋片與伊曲康唑在中國健康成人受試者中的PK特徵的1期研究.....	復旦大學附屬華山醫院	16	2023年7月	2023年9月	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>安全性及耐受性</b>。單次服用瑪羅沙韋片聯合或不聯合伊曲康唑在健康中國成人中表現出良好的安全性及耐受性，主要為輕度TEAE，且均完全緩解。</li> </ul>

本文件為草擬本。其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

研究設計	地點	入組受試者人數	開始日期	完成日期	主要結果
評估單劑量瑪硒洛沙韋片對中國健康成人受試者QTc間期影響的1期臨床試驗 . . . . .	復旦大學附屬華山醫院	24	2023年7月	2023年8月	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>QTc間期評估。</b>根據本研究建立的濃度 — QTc (C-QTc)模型分析，80毫克及以下劑量的瑪硒洛沙韋片未顯示QT間期延長效應。</li> <li>● <b>PK特徵：</b>單次服用瑪硒洛沙韋片後，前藥迅速代謝為活性藥物瑪硒洛沙韋，大多數受試者在大多數時間點的濃度低於定量下限。</li> </ul>
評估瑪硒洛沙韋片與磷酸奧司他韋在健康中國成人受試者中的DDI效應的1期臨床試驗 . . . . .	北京大學第三醫院	18	2023年8月	2023年12月	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>DDI。</b>單次服用瑪硒洛沙韋片聯合磷酸奧司他韋後，活性代謝物瑪硒洛沙韋的PK參數無顯著變化，奧司他韋羧酸鹽暴露量保持不變，表明無臨床意義的藥物相互作用。</li> </ul>

除上文列出的臨床試驗外，我們亦開展一項瑪硒洛沙韋片用於5至11歲兒童的臨床研究，開展該項研究的目的是在收到藥審中心建議後為開發瑪硒洛沙韋乾混懸劑提供支持。詳情請參閱「— 我們的藥物組合 — 瑪硒洛沙韋(ZX-7101A)：新一代抗流感雙劑型療法，包括我們的商業化核心產品 — 瑪硒洛沙韋片 — 瑪硒洛沙韋乾混懸劑」。

---

## 業 務

---

### 適應症擴展 — 暴露後預防

暴露後預防代表抗流感藥物開發中一個關鍵且具有商業意義的適應症，解決已暴露於確診或疑似流感病例的個人預防感染的巨大未滿足的臨床需求。與季節性疫苗接種(需要數週產生免疫力且必須在暴露前接種)不同，暴露後預防為易感染群體提供即時保護，這類人群包括受感染患者的家庭接觸者、醫護人員、免疫受損個人以及在養老院及學校等流感可能迅速傳播的機構環境中的人員。該適應症在流感爆發期間特別有價值，此時疫苗供應可能有限、疫苗 — 病毒不匹配，或部分人群對疫苗反應欠佳。

我們深知暴露後預防的商業潛力，於是在2024年2月啟動與藥審中心有關擴大瑪硒洛沙韋片適應症的溝通，並於2024年9月提交臨床試驗方案。於2024年11月，我們獲得瑪硒洛沙韋片用於成人及12歲及以上青少年暴露後預防的IND批准，並於2025年4月更新為包括五歲及以上兒童患者。目前我們正在評估擴展暴露後預防適應症的3期臨床試驗，於同一項臨床試驗中同時評估瑪硒洛沙韋片及瑪硒洛沙韋乾混懸劑對於該適應症的有效性和安全性，我們計劃於2026年啟動該試驗。

### 與監管部門之間的重要溝通

我們於2021年7月提交瑪硒洛沙韋片治療成人流感的首次人體IND，並於2021年9月獲得IND批准。於2022年4月，我們與藥審中心就當時已有的1期臨床試驗結果以及2/3期臨床試驗方案設計進行溝通。藥審中心確認我們2/3期臨床試驗的臨床試驗方案。隨著2/3期臨床試驗的進行，我們與藥審中心進行多次溝通，包括(i)於2023年1月，修訂處理併發事件的臨床戰略，同時保持原樣本量不作調整；(ii)於2023年1月，與藥審中心就CMC變更及研究達成一致；及(iii)於2023年4月，與藥審中心就統計分析方法達成一致。於2023年9月，我們與藥審中心進行pre-NDA溝通，藥審中心確認可基於2/3期臨床試驗結果進行NDA。因此，我們於2024年2月提交其NDA，並於2025年7月獲得NDA批准。

---

## 業 務

---

基於臨床開發，我們於2023年6月進一步提交治療12至17歲青少年單純性流感的3期臨床試驗的IND申請，並獲得3期臨床試驗的IND批准。完成其3期臨床試驗後，我們向國家藥監局提交NDA，該申請於2025年4月獲受理，截至最後實際可行日期，NDA仍在審評中。

深知暴露後預防的商業潛力，我們於2024年2月啟動與藥審中心有關該適應症3期臨床設計的溝通。藥審中心對我們的3期臨床試驗設計提出若干意見，我們在解決其意見方面並無困難。經此溝通後，藥審中心對我們將瑪硒洛沙韋片適應症擴展至暴露後預防的方案無異議。我們於2024年9月提交成人群體暴露後預防3期臨床試驗的IND申請，並於2024年11月獲得該臨床試驗的IND。我們於2025年2月進一步修訂並遞交IND申請，以納入高危人群以及5歲及以上兒童群體，並於2025年4月，獲得此人群3期臨床試驗的IND批准。我們計劃於2026年啟動該3期臨床試驗。

### **瑪硒洛沙韋乾混懸劑**

#### 概要

我們亦正在開發專為兒科患者設計的瑪硒洛沙韋乾混懸劑型，以解決該人群獨特的生理及依從性挑戰。幼兒可能由於吞嚥機制發育不全及較高的窒息風險而面臨安全吞嚥片劑問題，這使得乾混懸劑型對有效給藥至關重要。乾混懸劑型提供的關鍵優勢包括根據體重精確調整劑量(考慮到兒科各年齡組顯著的藥代動力學差異，這一點至關重要)以及通過掩味技術改善適口性，從而提高這一通常抗拒服藥群體的藥物依從性。此外，兒科患者代表流感市場的一個龐大且服務不足的部分，因為與成人相比，五歲以下兒童的感染率更高、併發症更嚴重且疾病負擔更重。通過開發這種適合年齡的劑型，我們可以捕捉巨大的商業機會，同時解決關鍵的未滿足的醫療需求，使瑪硒洛沙韋成為跨所有年齡組的全面流感解決方案，並在兒科抗病毒市場建立競爭優勢。

---

## 業 務

---

### 開發策略及與主管部門的溝通

於瑪硒洛沙韋片的臨床開發中，我們發現針對兒科友好的劑型存在未滿足的臨床需求，該種劑型可幫助難以吞嚥片劑的兒科患者群體精準給藥及服藥。於2024年7月，我們與藥審中心就瑪硒洛沙韋乾混懸劑開發計劃進行pre-IND溝通（「**7月pre-IND溝通**」）。我們在該次溝通中提交瑪硒洛沙韋乾混懸劑的擬定臨床開發計劃，包括瑪硒洛沙韋乾混懸劑用於成人的1期PK橋接研究方案及3期關鍵臨床試驗方案，連同瑪硒洛沙韋片1至3期臨床試驗的當時已有的臨床數據。經過溝通後，藥審中心確認我們可根據提交的方案進行1期PK橋接研究，並建議我們評估瑪硒洛沙韋片用於5至11歲的兒科群體，以進一步收集啟動瑪硒洛沙韋乾混懸劑3期關鍵臨床試驗的PK數據。根據灼識諮詢的資料，該監管路徑符合中國劑型擴張的行業規範。

獲得pre-IND溝通的反饋後，我們於2024年10月向國家藥監局提交IND申請，並於2025年1月獲得其批准。根據IND批准文件，藥審中心建議我們於啟動3期關鍵性臨床試驗前與其進一步溝通。我們已完成瑪硒洛沙韋乾混懸劑於成人中的1期PK橋接研究，以及片劑於5至11歲患者中的PK研究。其後，於2025年5月，我們與藥審中心展開3期前溝通（「**5月份3期前溝通**」）。在該次溝通中，我們提交了當時瑪硒洛沙韋乾混懸劑及瑪硒洛沙韋片的所有臨床數據，以及一份進一步修訂的3期臨床試驗方案。於2025年7月，藥審中心確認同意瑪硒洛沙韋乾混懸劑於兒科患者的3期關鍵性臨床試驗方案。我們隨後啟動3期臨床試驗並於2025年完成患者入組。

### 已完成及正在進行的臨床試驗摘要

#### 正在進行的3期臨床試驗

- **試驗設計：**

我們正在開展一項多中心、隨機、雙盲、陽性對照的3期臨床試驗，以評估瑪硒洛沙韋乾混懸劑相比磷酸奧司他韋乾混懸劑於2至11歲無併發症流感兒科患者中的安全性及有效性。本試驗計劃入組約168名受試者，按2:1比例隨機分配接受瑪硒洛沙韋乾混懸劑或磷酸奧司他韋乾混懸劑。

---

## 業 務

---

於試驗期間，瑪硒洛沙韋乾混懸劑將於第1天按體重給藥一次，劑量介乎體重低於10公斤的受試者的10毫克至體重達40公斤或以上的受試者的40毫克，而對照藥物則每日給藥兩次，連續五天。主要終點為安全性，通過不良事件、嚴重不良事件、生命體徵、體格檢查、心電圖及實驗室檢查進行評估。次要終點包括流感症狀緩解時間、發熱緩解時間、病毒RNA轉陰時間及病毒滴度下降情況。試驗亦評估兒科患者中乾混懸劑的藥代動力學特徵、暴露 — 效應之間的關係及適口性。

- **試驗狀態：**截至最後實際可行日期，我們已完成受試者招募及受試者給藥。

瑪硒洛沙韋乾混懸劑於成人中的1期橋接PK研究

- **試驗設計：**

於2025年2月至2025年4月，我們在中國完成了瑪硒洛沙韋乾混懸劑的1期臨床試驗。這是一項單中心、隨機、開放標籤、雙製劑、雙階段、雙序列、雙交叉生物等效性研究。40名健康成人受試者入組該試驗並隨機分為兩個隊列。在試驗的第一階段，每個隊列根據其隨機分配接受瑪硒洛沙韋片或乾混懸劑。在第二階段，受試者交叉接受另一種劑型。兩個治療階段之間至少有21天的清洗期，以確保藥物在隨後的給藥前從體內完全消除。試驗中心為四川大學華西第二醫院，主要PI為余勤醫生，她是資深臨床研究醫師，在兒科及母體健康領域具備深厚專業知識。

主要終點為服用瑪硒洛沙韋片或乾混懸劑後血漿中活性代謝物瑪硒洛沙韋的藥代動力學參數( $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$ 、 $AUC_{0-inf}$ )及相對生物利用度。次要終點包括：(1)通過不良事件、實驗室檢測、體格檢查、生命體徵及12導聯心電圖評估的安全性；及(2)基於受試者評分測量的瑪硒洛沙韋乾混懸劑適口性評估以及其他PK參數。

---

## 業 務

---

- **安全性結果**

瑪硒洛沙韋乾混懸劑表現出良好的總體安全性及耐受性。服用瑪硒洛沙韋乾混懸劑後，12名受試者(30%)報告17起TEAE，而服用瑪硒洛沙韋乾混懸劑後，18名受試者(45%)報告27起TEAE。關於ADR，服用瑪硒洛沙韋乾混懸劑後，10名受試者(25%)經歷13起ADR，嚴重程度均為1級。服用瑪硒洛沙韋乾混懸劑後，12名受試者(30%)經歷17起ADR，嚴重程度亦均為1級。所有ADR在研究期間均在未經治療的情況下自發緩解，進一步支持兩種劑型的良好安全性。

- **PK結果**

在健康受試者單次口服40毫克瑪硒洛沙韋乾混懸劑或片劑後，瑪硒洛沙韋迅速代謝為其活性代謝物瑪硒洛沙韋(原形藥物)，血漿濃度在給藥後約0.5小時(第一個採樣時間點)達到可定量水平。對於原形藥物瑪硒洛沙韋，受試製劑(T)乾混懸劑在受試者中於2至5小時內達到峰值濃度，而參比製劑(R)片劑在1至6小時內達到峰值濃度。兩種製劑的達峰時間( $T_{max}$ )中位數均為4小時。在本研究中，瑪硒洛沙韋乾混懸劑對片劑的幾何平均比值(T/R)為： $C_{max}$ 為156.05%， $AUC_{0-t}$ 為127.01%， $AUC_{0-inf}$ 為126.00%。雖然該等參數超出80.00%至125.00%的常規生物等效性範圍，表明乾混懸劑型表現出略高於片劑劑型的生物利用度，但兩種劑型之間藥代動力學參數( $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$ 、 $AUC_{0-inf}$ )的變異性(CV%)相似。這表明瑪硒洛沙韋乾混懸劑與片劑的藥代動力學特徵相當。

---

## 業 務

---

### 瑪硒洛沙韋片用於5至11歲兒童的臨床研究

- **試驗設計。**根據藥審中心於7月pre-IND溝通上的建議，我們啟動一項多中心、隨機、雙盲臨床研究，以評估瑪硒洛沙韋片用於5至11歲兒童流感患者的安全性。該研究最初設計包含兩個部分(第I部分及第II部分)。第I部分為一項劑量暴露、安全性、藥代動力學及初步療效研究，招募12名受試者；每名受試者於第1天接受單次口服瑪硒洛沙韋片20毫克(兩片10毫克片劑)。在給藥前和給藥後1-2小時、4小時、8小時、24小時(第2天)、96小時(第5天)、192小時(第9天)及336小時(第15天)採集藥代動力學樣本。第II部分原計劃招募168名受試者，以進一步評估安全性及有效性；然而，5月3期前溝通後，藥審中心確認我們可直接開展用於兒童患者的乾混懸劑3期臨床研究，因此該研究的第II部分已終止。
- **安全性結果。**單次口服劑量20毫克的瑪硒洛沙韋片對5至11歲無併發症流感且體重 $\geq 20$ 公斤的兒童受試者具有良好的安全性及耐受性。12名受試者中有8名發生22起TEAE，包括1例4級肌酸磷酸激酶升高及1例3級中性粒細胞計數減少，這兩起不良事件均無症狀，無須治療且自行消除，所有其他TEAE均為1級或2級。3名受試者(3/12)發生5起被認定為與瑪硒洛沙韋片相關的TEAE，包括1例2級高甘油三酯血症，其餘均為1級。未發生導致研究終止的SAE或TEAE，僅有1名受試者因1級發熱需要對症治療，除1例血小板計數升高已經好轉外，所有TEAE均已痊癒。
- **有效性結果。**在12名入組受試者中，共有10名受試者納入意向治療感染人群進行有效性分析，2名受試者因聚合酶鏈式反應檢測流感病毒RNA基線呈陰性，未納入有效性分析。基於意向治療感染人群，流感症狀緩解的時間中位數為34.1小時，介於5.4至89.5小時，且所有受試者均於給藥後90小時內症狀完全消除。流感病毒RNA中位轉陰時間為32.7小時。所有受試者均於治療後192小時內達到病毒RNA清除。

---

## 業 務

---

### ZX-8177 — 1期階段ENPP1抑制劑

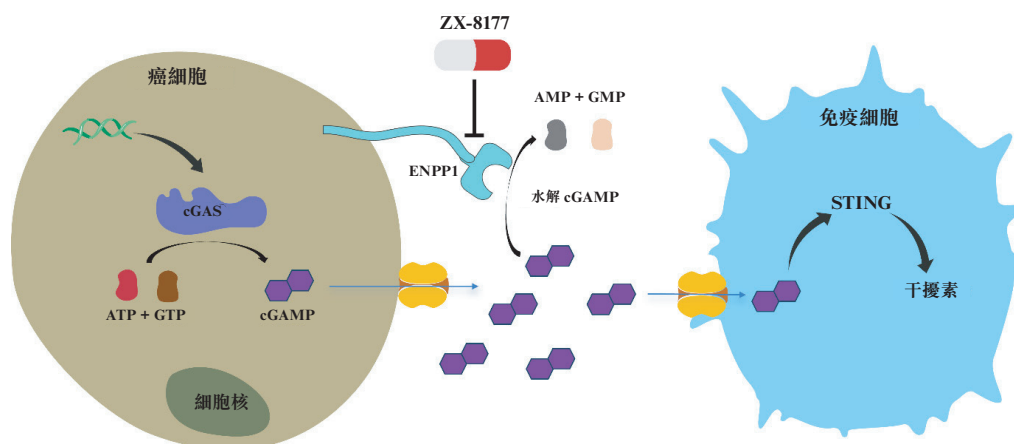
ZX-8177是一種強效且高選擇性的ENPP1抑制劑，通過增強STING通路的激活及免疫細胞介導的腫瘤殺傷，在臨床前模型中表現出顯著的單藥抗腫瘤活性。該化合物在與化療、放療、PARP抑制劑及PD-L1抗體聯用時顯示出強大的協同效應，使其成為一種有前景的實體瘤免疫治療藥物。我們目前正在中國就治療實體瘤進行ZX-8177的1期臨床試驗。

#### 作用機制

染色體不穩定性及異常細胞質雙鏈DNA是許多癌細胞的內在特徵。當細胞內存在異常雙鏈DNA時，環鳥苷酸 — 腺苷酸合成酶(cGAS)識別並結合該雙鏈DNA，催化產生cGAMP。cGAMP是一種關鍵的第二信使，可激活干擾素基因刺激因子(STING)蛋白。活化的STING啟動I型干擾素及促炎細胞因子的轉錄，觸發抗腫瘤免疫反應。重要的是，腫瘤細胞產生的cGAMP可釋放到周圍的腫瘤微環境中，激活鄰近免疫細胞中的STING，增加樹突狀細胞數量並增強細胞毒性T細胞的浸潤及活性。然而，在多種腫瘤類型中高表達的cGAMP水解酶ENPP1會降解cGAMP而削弱STING的激活，從而抑制抗腫瘤免疫。ENPP1過表達與患者預後不良相關，使其成為臨床上有前景的免疫治療靶點。

ZX-8177是一種強效且高選擇性的小分子ENPP1抑制劑，可防止腫瘤微環境中cGAMP的降解，從而增強STING通路激活並放大抗腫瘤免疫反應。ZX-8177具有良好的ENPP1抑制效力，IC<sub>50</sub>值為9.43 nM及31.31 nM(取決於底物)，由於對其他ENPP家族成員及磷酸二酯酶具有高選擇性，可以最大限度地減少脫靶效應。臨床前研究表明，ZX-8177不僅顯示出顯著的單藥抗腫瘤活性，而且與DNA損傷療法聯用時表現出很強的協同效應。傳統治療如化療(鉑類藥物、紫杉烷類)、PARP抑制劑及放療會誘導腫瘤DNA損傷，產生內源性cGAMP，使腫瘤對ENPP1抑制的反應更敏感。多種腫瘤模型的聯合治療研究證實，ZX-8177顯著增強化療藥物、放射性治療及PD-L1抗體的療效，使其在單藥及聯合免疫治療方面具有巨大前景。

## 業 務



資料來源：公司資料

### 市場機會及競爭

轉錄組學及免疫組織化學分析顯示ENPP1在實體瘤(包括乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌、結直腸癌及黑色素瘤)中高表達，通過加速cGAMP分解、減弱抗腫瘤免疫及減少CD8<sup>+</sup>T細胞浸潤，其過表達與預後不良相關。全球ENPP1靶向免疫腫瘤學療法市場規模預計到2035年將達到約524百萬美元。

截至最後實際可行日期，有五種ENPP1靶向腫瘤候選藥物正在積極進行臨床試驗，而ZX-8177為中國針對癌症的活躍臨床開發中的唯一ENPP1抑制劑。

### 主要優勢

我們認為ZX-8177具有以下優勢。

- **非pH依賴性活性以增強效力。**許多目前正在開發的ENPP1抑制劑的主要局限是pH依賴性活性。例如，ENPP1抑制劑可能表現出效力喪失——從pH 9.0到生理pH 7.4抑制活性降低超過100倍。該pH依賴性代表了一個關鍵的轉化挑戰，因為ENPP1在體內於生理pH (~7.4) 或酸性腫瘤微環境下起作用，因此，有效的ENPP1抑制劑必須在生理pH條件下保持高效力。ZX-8177通過其分子設計解決該根本局限性：該化合物在其末端攜帶磷酸基團而非氨磺酰基團。磷酸基團在廣泛的pH範圍內保持其負電荷及強大的鋅螯合能力，成功克服pH敏感性問題。該設計使ZX-8177能夠在生理條件下高效且特異性地抑制ENPP1介導的天然及非天然底物降解，將體外效力直接轉化為體內治療效果。

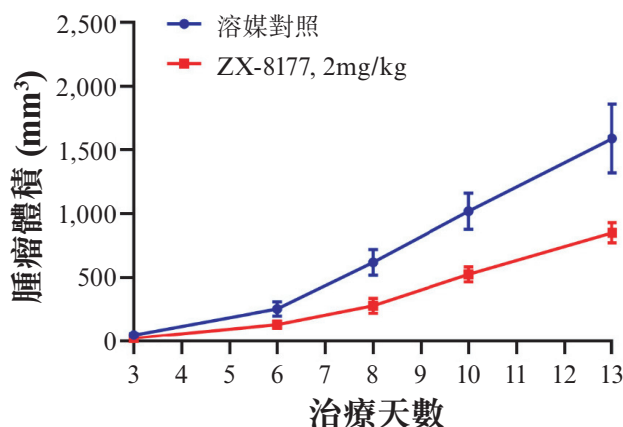
---

## 業 務

---

- **優化膜不滲透性的細胞外靶向作用。** ZX-8177的開發策略基於細胞膜不滲透性ENPP1抑制劑的優勢，目的是增強治療效果並最大限度地減少潛在風險。目前，ENPP1抑制劑根據其細胞膜滲透性分為兩類：1) 磷酸末端分子，具有細胞膜不滲透性，及2) 磺酰胺末端分子，具有細胞膜滲透性。細胞滲透性抑制劑具有固有的缺點：例如，細胞滲透性抑制劑QS1不僅抑制ENPP1，亦阻斷cGAMP從細胞的主動排出，導致細胞外cGAMP的減少。相比之下，像STF-1632這樣的膜不滲透性抑制劑在策略上被設計為僅在細胞外發揮作用，通過選擇性抑制細胞外ENPP1，STF-1632增強細胞外cGAMP在腫瘤微環境中的積累。該細胞外空間限制性亦最大限度地減少與細胞內蛋白(例如激酶)發生脫靶相互作用的風險，有助於帶來更佳的安全性。
- **臨床前研究中單藥療法具有強大的抗腫瘤活性。** 在臨床前研究中，ZX-8177單藥療法誘導腫瘤微環境的深度及有利的重塑。ZX-8177治療顯著增加腫瘤中CD8<sup>+</sup>T細胞的比例，功能性CD8<sup>+</sup>GrB<sup>+</sup>T細胞及NK細胞顯著升高。此外，ZX-8177增加腫瘤相關巨噬細胞(CD11b<sup>+</sup>F4/80<sup>+</sup>)的總體比例，同時顯著改變巨噬細胞極化：其實質性增加免疫刺激性M1巨噬細胞(CD206<sup>-</sup>MHCII<sup>+</sup>)，並顯著減少免疫抑制性M2巨噬細胞(CD206<sup>+</sup>MHCII<sup>-</sup>)。由於CD8<sup>+</sup>T細胞、NK細胞及M1巨噬細胞是負責抗腫瘤免疫的主要免疫細胞群，ZX-8177能夠全面重塑腫瘤微環境，這代表了其獨特的競爭優勢，並凸顯了其潛在的臨床價值，創造了有利於抗腫瘤免疫反應的腫瘤微環境的重要能力，使ZX-8177能夠作為單藥發揮強大的抗腫瘤作用，使其區別於許多需要聯合策略方能實現顯著療效的免疫療法候選藥物。

## 業 務

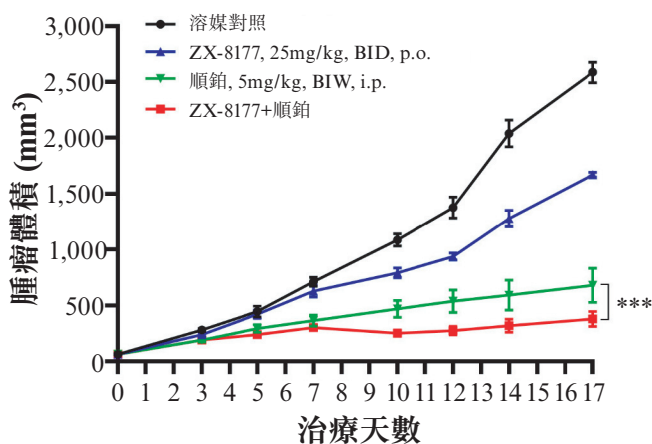


資料來源：公司資料

### ● 聯合療法潛力。

#### 與化療聯合

在臨床前4T1小鼠乳腺癌模型藥效研究中，ZX-8177 (25 mg/kg)與順鉑聯用顯示出較溶媒對照顯著的腫瘤生長抑制 ( $P < 0.0001$ )。重要的是，ZX-8177 (25 mg/kg)聯合順鉑表現出較順鉑單藥療法更優的腫瘤生長抑制 ( $P < 0.005$ )，表明聯合療法明顯優於順鉑單藥治療效果。該協同效應驗證了ZX-8177防止cGAMP降解進而放大順鉑觸發的DNA損傷誘導的免疫激活。增強順鉑等標準治療化療藥物的治療效果突顯出ZX-8177的重大臨床優勢，具有改善三陰乳腺癌等難治性腫瘤的療效以及通過降低化療藥物的劑量達到降低化療藥物毒性的潛力。

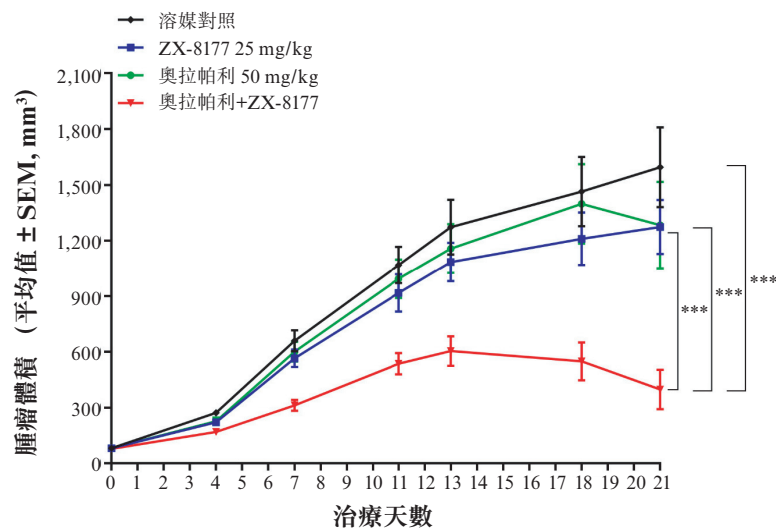


資料來源：公司資料

## 業 務

### 與PARP抑制劑聯合

在攜帶BRCA1基因突變的Hs746T人胃癌細胞皮下異種移植的PBMC人源化小鼠模型中評估ZX-8177與奧拉帕利的聯用療效。治療開始後第21天，ZX-8177單藥治療及奧拉帕利單藥治療均未顯示出較溶媒對照顯著的腫瘤生長抑制 ( $P > 0.05$ )。然而，ZX-8177與奧拉帕利的聯合治療顯示出較奧拉帕利及ZX-8177單藥組顯著的腫瘤生長抑制 ( $P < 0.05$ )，表明ZX-8177聯合奧拉帕利在Hs746T模型中產生顯著的抗腫瘤作用。通過阻止ENPP1介導的cGAMP降解，ZX-8177放大PARP抑制劑誘導的DNA損傷觸發的免疫激活。該策略使ZX-8177成為增強PARP抑制劑(目前是BRCA突變卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌及前列腺癌的標準治療藥物)療效的潛在聯合療法，可能擴大同源重組缺陷陽性腫瘤患者的治療選擇。



資料來源：公司資料

### 未來臨床開發計劃

我們於2024年6月獲得國家藥監局對ZX-8177的IND批准，目前正在進行在晚期實體瘤中進行單藥劑量遞增的1期臨床試驗，並進行包括ENPP1表達及DNA損傷反應缺陷相關突變在內的生物標誌物探索。我們劑量遞增的1期臨床試驗首位患者於2025年12月入組。

## 業 務

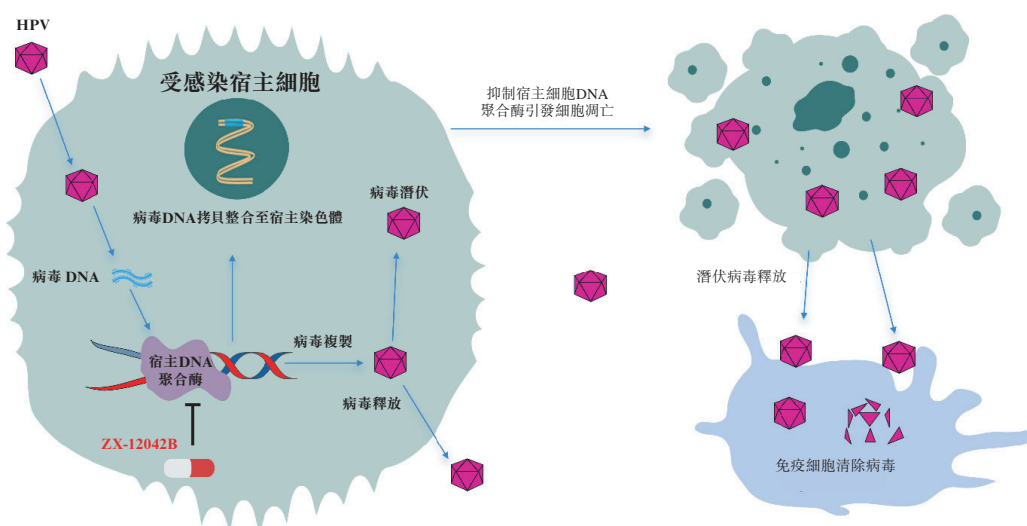
### ZX-12042B — IND啟動階段HPV感染藥物

ZX-12042B是一種新型DNA聚合酶抑制劑前藥，在體內代謝為其活性形式PMEG-DP，抑制病毒及宿主細胞DNA聚合酶以阻斷HPV複製，同時誘導受感染細胞凋亡以清除病理病變，如生殖器疣及宮頸上皮內瘤變（「CIN」）。這種雙重機制 — 抑制病毒複製及消除HPV誘導的增生組織 — 使ZX-12042B成為HPV感染及相關疾病（特別是高危HPV驅動的宮頸癌前病變、持續性宮頸高危HPV感染及病毒疣）的治療、預防及傳播阻斷策略。我們目前正在進行ZX-12042B的IND支持性研究，並計劃於2026年底前向國家藥監局提交IND申請。

#### 作用機制

ZX-12042B被細胞攝取後，被代謝轉化為PMEG-DP，PMEG-DP作為一種雙效DNA聚合酶抑制劑，靶向病毒複製及宿主細胞增殖。對於依賴宿主細胞DNA複製系統的病毒（如HPV），PMEG-DP通過抑制宿主細胞DNA聚合酶，從而阻止病毒DNA複製。

除抑制病毒複製外，ZX-12042B誘導受感染的宿主細胞凋亡，達到雙重治療目的。凋亡細胞釋放HPV病毒顆粒，將其暴露於宿主免疫系統以進行清除，同時消除由HPV感染引起的病理性增生病變及糜爛組織，使組織恢復正常狀態。該病變 — 包括生殖器疣（尖銳濕疣）及宮頸糜爛性改變 — 從根本上說是由病毒感染驅動的皮膚或黏膜上皮細胞的異常增生。ZX-12042B通過抑制HPV複製以及清除相關病理病變，形成了一種集治療、癌症預防、阻斷傳播和改善生活質量於一體的綜合策略，為HPV感染的管理與預防提供了新途徑。



資料來源：公司資料

## 業 務

### 市場機會及競爭

HPV是一種無包膜雙鏈DNA病毒，屬於乳頭瘤病毒科。大多數人一生中都會經歷HPV感染，這使得HPV感染非常普遍。普通人群中病毒疣的總體患病率約為7%-12%，而50%-80%的性活躍人群可能攜帶HPV。在中國，一項涵蓋逾2百70萬名女性的大規模研究報告顯示，總體HPV患病率為17.7%，佔中國女性人口中的1.2億人，其中13.1%為高危型，4.6%為低危型。

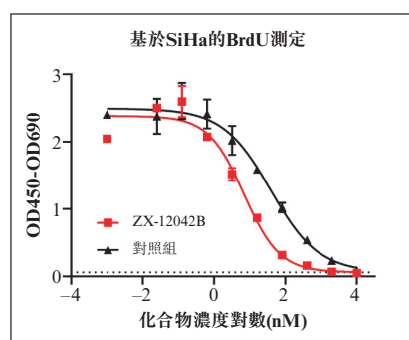
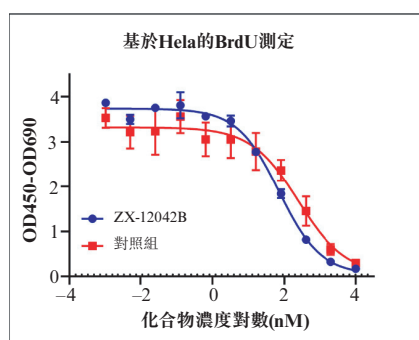
儘管HPV是長期存在的疾病負擔，但尚無可直接清除病毒感染的抗病毒藥物獲批；目前的策略優先考慮控制病變及症狀緩解，但面臨巨大局限性。這些治療方式無法同時根除病毒及修復病變，導致高復發率。

截至最後實際可行日期，全球有四種抗HPV候選藥物處於臨床試驗階段。

### 臨床前結果

#### 體外

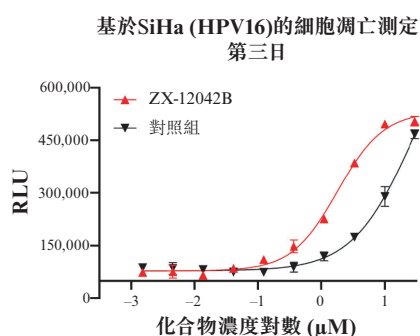
ZX-12042B在體外對多種DNA病毒表現出顯著的抑制活性，特別是對HPV轉化的癌細胞系具有強效抑制作用，驗證其作為DNA聚合酶抑制劑的機制，能夠抑制病毒複製及受感染細胞增殖。體外研究表明，ZX-12042B通過其活性代謝物PMEG-DP，可有效抑制HPV病毒DNA複製。具體而言，ZX-12042B對HPV轉化癌細胞系(包括HeLa及SiHa細胞)表現出顯著的DNA複製抑制活性， $IC_{50}$ 值分別為71 nM及4.7 nM。此數值遠低於一款臨床階段抗HPV參照藥物(下圖中的對照組)。該比較分析表明，ZX-12042B在多種HPV陽性腫瘤細胞系中具有顯著的抑制活性，預計在HPV相關疾病方面有優良的治療潛力。



資料來源：公司資料

## 業 務

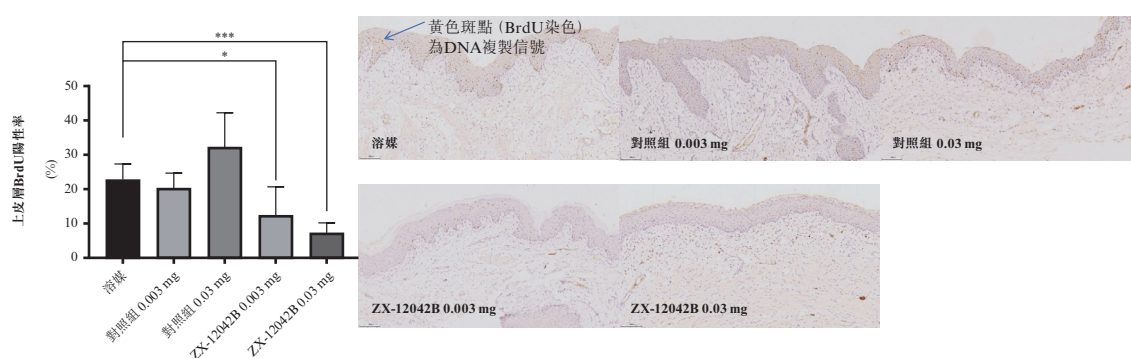
ZX-12042B誘導HPV轉化癌細胞凋亡， $IC_{50}$ 值為 $1.72 \mu M$ ，活性較該臨床階段對照組高約5.5倍。臨床前結果表明，ZX-12042B抑制宿主細胞DNA聚合酶，導致細胞週期停滯及隨後的細胞凋亡誘導。該機制不僅有效抑制病毒複製，而且清除病毒感染的宿主細胞，從而減少病毒傳播。



資料來源：公司資料

## 體內研究

在大鼠模型中，ZX-12042B的溶液及凝膠製劑均表現出對大鼠陰道上皮細胞增殖的劑量依賴性抑制。溶液製劑即使在低劑量 ( $0.003 \text{ mg/只}$ ) 下亦顯示出顯著的抑制活性。凝膠製劑在低濃度 ( $0.002\%$ ，相當於 $0.003 \text{ mg/只}$ ) 下表現出顯著的抑制作用，且無觀察到毒性反應。在高濃度 ( $0.2\%$ ，相當於 $0.3 \text{ mg/只}$ ) 下，給藥組表現出毒性，為陰道上皮層脫落及真皮層炎性細胞浸潤，確證其安全有效給藥的治療窗口。



資料來源：公司資料

---

## 業 務

---

### 其他臨床前候選藥物

我們的藥物管線亦包括兩種臨床前候選藥物，詳情概述如下。

- **ZX-15002**。ZX-15002是一種新型口服解旋酶 — 引物酶抑制劑，目前正針對單純皰疹病毒（「**HSV**」）感染進行開發。ZX-15002針對的靶點為病毒解旋酶 — 引物酶複合體，因為該複合體是病毒DNA複製的關鍵成分，且在人體內無同源物，因此提供了良好的有效性和安全性。臨床前研究表明，ZX-15002在納摩爾濃度下對HSV-1和HSV-2均表現出強效抗病毒活性。該化合物的半衰期較長，有望達到每月一次口服給藥，使其特別適用於慢性和復發性感染的治療。我們計劃於2027年向國家藥監局提交其IND申請。
- **ZX-14000**。ZX-14000是新型口服STAT6降解劑，目前正開發用於治療自身免疫性疾病，包括特應性皮炎、哮喘、慢性阻塞性肺病、慢性自發性蕁麻疹及嗜酸性食管炎。ZX-14000採用靶向蛋白降解技術，可選擇性降解STAT6蛋白，較傳統小分子抑制劑具有潛在優勢。臨床前研究顯示，ZX-14000在皮摩爾濃度下即可於外周血單個核細胞中實現STAT6的完全降解，有效抑制第二型輔助T細胞（「**Th2**」）炎症生物標誌物，對STAT家族其他成員具有高度選擇性且脫靶效應極低，並展現出包括低清除率及高暴露量在內的良好藥代動力學特性。安全性評估顯示其未出現顯著的hERG鉀離子通道抑制，表明其心臟毒性風險較低。我們計劃於2027年向國家藥監局提交其IND申請。

### 研發

我們深知研發對我們未來的增長及維持在全球生物製藥行業的競爭優勢至關重要。我們的研發戰略專注於平衡科學創新與商業風險，旨在將有前景的適應症與可實際預期的市場機會相結合。該策略有助於確保我們的管線既具創新性又具商業可行性。我們已發展並採用了涵蓋靶點發現、先導化合物優化、轉化科學、臨床前研究及臨床開發的全面綜合研發戰略。我們的研發能力體現在我們高技能及經驗豐富的研發團隊，該團隊由傑出的科學家領導，包括我們的創始人楊金夫博士及郝小林博士，他們帶頭制定研究計劃，推動藥物開發，並為業務運營及管線開發提供戰略方向。截至最後實際可行日期，52名僱員參與研發活動。

---

## 業 務

---

根據我們的持續研發承諾，截至2024年12月31日止年度以及截至2024年及2025年9月30日止九個月，我們的研發成本分別為人民幣100.0百萬元、人民幣78.2百萬元及人民幣81.6百萬元。我們將繼續利用我們的技術平台推進更多針對更多疾病領域的新型候選藥物。具體而言，於2024年及截至2024年及2025年9月30日止九個月，我們的核心產品瑪硒洛沙韋片的研發成本分別為人民幣82.3百萬元、人民幣62.9百萬元及人民幣67.5百萬元，約佔同期研發總成本的82.3%、80.5%及82.7%。於往績記錄期間，我們核心產品的研發成本變動主要與其臨床和商業化進展一致。我們在候選藥物的研發活動方面仍可能持續產生大量成本及開支。

### 研發框架

我們主要依賴內部研發團隊進行研發工作。我們的藥物發現、臨床前及臨床開發小組協同工作，結合生物學、藥理學、化學、毒理學、結構生物學、轉化科學及臨床研究的專業知識以推進候選藥物。我們已建立涵蓋整個藥物發現及臨床前開發過程的全面內部能力，包括分子設計及優化、活性及療效的體外及體內評估以及毒理學、藥代動力學及藥效動力學評估。我們的CMC團隊管理API及藥品的生產工藝開發及質量保證。我們的臨床開發部門管理臨床試驗的所有方面，從研究設計到臨床運營以及臨床數據的收集及分析。截至2024年12月31日止年度以及截至2024年及2025年9月30日止九個月，我們的研發成本分別為人民幣100.0百萬元、人民幣78.2百萬元及人民幣81.6百萬元。

## 業 務

### 我們的研發團隊

我們的研發團隊擁有豐富的專業知識、淵博的行業知識及廣泛的藥物開發經驗。我們的研發團隊由在藥物開發方面擁有豐富經驗的傑出科學家領導。核心研發人員由生物學、化學、CMC及藥理學等領域的專業人士組成，每人擁有超過15年的行業經驗。所有參與核心產品開發的關鍵人員均持續受僱於本公司。下表呈列截至最後實際可行日期按職能劃分的研發團隊詳細明細。

職能	按職能劃分的 僱員人數
藥物發現 . . . . .	6
CMC . . . . .	11
臨床開發 . . . . .	30
監管事務 . . . . .	3
項目管理 . . . . .	2
<b>總計 . . . . .</b>	<b>52</b>

下表載列截至最後實際可行日期我們核心研發人員的身份、職位及專業知識以及他們對我們核心產品研發活動的參與及貢獻。我們並無因研發人員變動而在研發活動（包括核心產品的研發）中遇到任何重大困難。

姓名	職位	對研發活動 (包括與我們核心產品相關者)的參與及貢獻	加入 本集團時間
楊金夫博士 . . .	董事長兼首席執行官	制訂我們候選藥物的研發策略及方向；建立新候選藥物項目立項原則；主導候選藥物項目的開發策略及時間表；主導我們核心產品的全流程開發工作。	2018年
郝小林博士 . . .	首席科學官	參與制訂研發策略及方向；領導藥物發現與開發，制訂並執行具體項目實施方案；主導我們核心產品的全流程開發工作。	2018年

---

## 業 務

---

姓名	職位	對研發活動 (包括與我們核心產品相關者)的參與及貢獻	加入 本集團時間
孫敏博士 . . .	資深CMC副總裁	領導CMC研究，推動藥物開發從IND階段順利進入NDA階段；主導瑪硒洛沙韋片的NDA申報及與監管機構的溝通對接工作；負責藥物獲批後的商業化運營；監督瑪硒洛沙韋片的商業化生產、質量控制及全生命週期管理。	2021年

詳情請參閱「董事及高級管理層」。

### 科學發現及臨床前優化

我們專業的藥物發現與臨床前研究團隊，主導從靶點識別、機制驗證到監督化合物設計優化、推動臨床前開發及轉化研究的全鏈條創新藥物研發。

我們首先確定治療領域及目標疾病。在啟動任何研究工作之前，會對市場機會、可專利性、競爭格局及潛在風險進行透徹評估。我們遵循產品驅動的項目啟動方法，確保充分考慮臨床需求及市場潛力，同時優先考慮科學可行性及差異化優勢。項目必須表現出很高的科學成功可能性及可控的開發風險，以實現創新與風險之間的原則性平衡，符合我們的戰略目標。一旦決定繼續，我們利用理性設計指導我們的SAR（結構與活性關係）工作，以快速識別潛在的先導候選藥物，該藥物需要具有良好的效力和選擇性以及可接受的PK特性。隨後，進行體內研究以評估療效及毒性特徵。只有滿足所有要求特徵的候選藥物方能進入臨床前階段。

臨床前階段包括CMC及必要的非臨床研究，通常需要約12至18個月。在此階段，我們進行動物研究以評估藥代動力學、藥理學及毒性。

---

## 業 務

---

### 臨床開發

截至最後實際可行日期，我們的臨床開發團隊由30名成員組成，包括在藥物開發方面擁有豐富經驗的科學家及醫學專家。該團隊積極參與制定臨床開發戰略、設計臨床試驗方案、管理臨床運營、監測藥物安全性及確保臨床試驗質量控制。

我們的臨床團隊起草IND申報的試驗方案，根據嚴格標準選擇試驗中心，與合約研究機構（「CRO」）密切合作執行臨床試驗，並與監管機構保持持續溝通，以確保臨床試驗的順利進行及合規。

### 臨床試驗設計及實施

我們的臨床開發團隊積極參與臨床試驗從方案設計到研究者及地點選擇的所有階段以及持續的項目管理。該團隊監測治療的響應，分析結果，並根據需要調整試驗設計，同時探索預測性生物標誌物以指導研究設計及執行。我們採用適應性試驗設計以提高開發效率。

我們的臨床開發團隊亦負責選擇試驗中心。地點選擇標準包括相關專業的國家認證、相關新藥試驗經驗以及對醫院規模、科室能力、研究者參與度及患者流量的現場評估。我們已與中國眾多醫院及PI建立合作。試驗中心的全面選擇使我們能夠跨各種適應症、階段及司法管轄區進行臨床試驗。這些地點的規模及地理多樣性為我們在國內外進行大規模臨床試驗以及同時執行多項試驗提供強大優勢。在合作機構的支持下，我們有條件從特定人群中招募參與者，從而有效推動那些原本可能面臨招募困難的研究項目順利推進。

每項試驗均由一或兩名PI監督，PI主要負責確保在整個試驗期間遵守試驗方案及藥物臨床試驗質量管理規範。PI負責根據試驗方案、適用法律、法規及藥物臨床試驗質量管理規範（「GCP」）準則（設定臨床試驗整體實施的質量標準）執行現場臨床研究活動。據知，概無PI與研究小組、其董事、股東、高級管理層或其各自的聯繫人有任何過往或現時關係。

---

## 業 務

---

### 與CRO的關係

我們按照行業慣例將若干非核心研發活動及臨床前測試外包予信譽良好的第三方CRO。我們主要與業內信譽良好的CRO合作，根據經驗、聲譽及服務質量選擇合作夥伴。我們通常簽訂服務協議，詳細說明臨床前方案及所需的測試及分析。報酬通常圍繞所進行的測試及分析類型構建，協議中定義時間表及里程碑以確保及時執行。

我們委聘CRO支持我們的臨床試驗。CRO選擇基於服務質量、能力、聲譽、成本效益及研究經驗。我們於2024年及截至2025年9月30日止九個月分別委聘兩家及兩家CRO。我們通常簽訂主服務協議，定義每項研究的詳細工作範圍，包括方法、程序、標準及時間表的明確指標，以確保高質量結果。我們組織定期會議並要求CRO提供定期報告。我們密切監測CRO的表現，以確保符合我們的方案及行業基準，保障各試驗的數據完整性。試驗結果的訪問權限僅限於直接參與臨床試驗的僱員及指定CRO人員。以下是我們與CRO簽訂的典型協議的主要條款概要：

- **服務。**CRO向我們提供研究服務，包括實施及管理協議中規定的臨床前或臨床研究項目。
- **期限。**CRO須在各協議規定的期限內履行其服務並完成臨床前或臨床研究項目。
- **付款。**我們須按照雙方商定的付款時間表向CRO支付款項。
- **知識產權。**我們擁有臨床前或臨床研究項目產生的所有知識產權。
- **保密性。**CRO須對我們向其分發的與協議中規定的項目相關的所有數據、資料或內容保密，該義務在合作協議終止後可能仍然有效。

### 監管事務

我們的監管事務團隊監督我們候選藥物的監管批准流程，包括匯編IND及NDA檔案資料、回應相關衛生機構的詢問及監測正在進行的研發項目以確保持續的監管合規性。團隊成員擁有包括國家藥監局、藥審中心、NIFDC及CFDI等在內的關鍵機構監管框架的深厚專業知識。

---

## 業 務

---

### 化學、製造及控制

#### CMC團隊

我們的CMC團隊是我們研發職能的一個組成部分，在整個產品開發過程中提供臨床前及臨床支持。CMC發揮重要作用，包括工藝開發、放大、優化、表徵及驗證、控制方法開發與驗證以及合同研發生產機構（「CDMO」）的管理及協調。截至最後實際可行日期，我們的CMC團隊由11名專業人員組成，成員等均來自知名生物製藥及製藥企業，具備豐富的工藝開發、生產及質量管理經驗。我們的CMC團隊成員平均擁有逾10年的經驗。

我們的CMC能力包括：

- *臨床前支持*。CMC工藝開發團隊融入研發工作流程，通過為早期發現、臨床前及IND支持性研究生成材料以及準備CMC相關監管申報，支持產品發現。
- *臨床支持*。對於正在進行的臨床試驗，CMC團隊監督試驗用藥品（「IMP」）的供應，與內部臨床及監管團隊以及外部供應商合作，確保及時且符合監管要求的供應。
- *商業化生產*。CMC團隊將監督CDMO的商業化生產過程。

#### 與CDMO合作夥伴的合作

截至最後實際可行日期，我們尚未建立任何用於臨床及商業規模生產的內部生產設施。我們與CDMO合作夥伴合作，按照行業慣例進行及支持我們的臨床前、臨床試驗及商業化生產。我們與CDMO合作夥伴合作生產若干原料藥，如我們候選藥物的原料藥，以供應臨床前研究及臨床試驗。我們亦委聘CDMO合作夥伴生產瑪硒洛沙韋片，以供其於2025年7月獲批商業化。於往績記錄期間，我們已與七家CDMO合作夥伴合作。

---

## 業 務

---

我們在徹底評估生產能力及資質、服務及產品質量、聲譽、成本以及與我們研發目標的一致性等因素後選擇我們的CDMO合作夥伴。為監測及評估合作夥伴的表現，我們已實施內部控制，以確保完全遵守適用的監管要求及我們的內部質量管理體系。我們與CDMO的協議規定詳細的生產程序及要求，以確保臨床試驗的藥品符合我們嚴格的質量標準。以下是我們與CDMO簽訂的典型協議的主要條款概要：

- **服務。**CDMO應生產主協議或工作訂單中規定的候選藥物／藥物。
- **期限。**一般範圍為三至五年，可選擇續約。CDMO須在主協議或工作訂單規定的期限內履行其服務。
- **付款。**我們須在我們檢查及批准後，按照雙方商定的付款時間表向CDMO支付款項。
- **知識產權。**我們擁有源自臨床研究項目的所有知識產權，並有權為該等知識產權申請專利。
- **排他性。**CDMO承諾不開發或生產與本項目相關的類似或相同產品，亦不向第三方出售原材料或成品。

### 商業化

我們已針對瑪硒洛沙韋的不同劑型，制定靈活的商業化策略，並已考慮到不同司法管轄區的市場狀況。依據行業慣例，我們主要通過CSO及經銷商進行瑪硒洛沙韋的推廣與銷售。隨著銷售逐步爬升，我們正在組建內部商業化團隊，負責銷售渠道拓展、市場營銷及推廣、醫學事務、定價及保險准入。

### 中國市場

由於2025年7月我們的核心產品瑪硒洛沙韋片僅於中國獲得批准，並於2025年10月正式上市，此產品在中國仍處於市場上升階段。我們主要與一家全國性的CSO合作，即濟川藥業集團有限公司（「**濟川藥業**」），並通過其成熟的網絡維持分銷網絡以擴大市場份額。據灼識諮詢告知，我們在中國的商業化模式符合市場慣例。

---

## 業 務

---

### 與CSO的關係 — 中國銷售及推廣協議

我們深知CSO對於建立可擴展的營銷生態系統至關重要。於2023年8月，我們與濟川藥業就瑪硒洛沙韋口服劑型(包括但不限於片劑及乾混懸劑型)簽訂獨家銷售及推廣協議(「**中國銷售及推廣協議**」)。濟川藥業是湖北濟川藥業股份有限公司(一家在中國註冊成立並在上海證券交易所上市的製藥公司(股票代碼：600566))的附屬公司，其專門從事藥物的研發、生產及分銷，特別將其研發及商業能力集中於兒科、呼吸、胃腸道及婦科治療。根據中國銷售及推廣協議，我們授予濟川藥業及其聯屬公司在中國內地(「**區域**」)銷售及推廣瑪硒洛沙韋口服劑型(包括但不限於片劑及乾混懸劑型)(「**許可領域**」)的獨家權利。該獨家權利有效期為2025年(即瑪硒洛沙韋口服劑型在區域內首個適應症獲批)之後15年。

根據中國銷售及推廣協議，我們授予濟川藥業及其聯屬公司(i)於協議期限內在中國內地推廣瑪硒洛沙韋口服劑型的獨家權利；及(ii)在事先通知且不與本協議相抵觸的情況下，將其在本協議下的權利及義務分包予任何第三方的權利。

中國銷售及推廣協議設立一個聯合指導委員會(「**JSC**」)以支持本協議下活動的整體協調。JSC應努力通過協商一致作出決定。如果JSC未能達成一致，濟川藥業應有權就與在區域內的許可領域內推廣瑪硒洛沙韋口服劑型有關的事項作出最終決定，而我們有權就與瑪硒洛沙韋口服劑型有關的任何其他事項作出最終決定。此外，濟川藥業負責分銷商的遴選與管理，其選擇須經JSC審議。我們負責從濟川藥業提供的名單中選定具體分銷商。

我們保留在區域內的許可領域之外的有關瑪硒洛沙韋口服劑型的所有權利以及在區域之外的有關瑪硒洛沙韋口服劑型的所有權利，包括但不限於開發、申請註冊、生產產品及為其定價的權利以及未根據中國銷售及推廣協議明確授予的知識產權。

---

## 業 務

---

若一方嚴重違反任何條款或條件，且在收到書面通知後60天內未能對該違規行為作出補救(如違規行為可予補救)，亦或未能取得非違約方豁免，則另一方可發出書面通知終止中國銷售及推廣協議。如果交易對手為債權人的利益進行一般轉讓、申請破產、同意為其業務或實質性資產委任接管人、受託人或類似高級人員，或發起或面臨無力償債、重組、安排、解散、清算或適用法律下的類似程序，只要該等程序在三十天內未被撤銷，則亦可在發出三十天的事先書面通知後終止協議。如果瑪硒洛沙韋口服劑型於某一約定期間內的銷售量低於推廣目標銷售量的特定百分比，且區域市場份額出現累計下滑，雙方須真誠協商調整推廣策略；若未能於三個月內達成一致，我們可發出書面通知終止協議。

根據中國銷售及推廣協議，濟川藥業同意向我們支付總代價，包括人民幣50.0百萬元的不可退還預付款以及在達到若干監管里程碑時支付的最高合計人民幣70.0百萬元的里程碑付款，而我們應根據年度銷售額向濟川藥業支付高兩位數百分比銷售額的推廣服務費。此外，濟川藥業同意簽訂單獨的股權投資協議，向本公司投資人民幣60.0百萬元。詳情請參閱「歷史及公司架構 — [編纂]前投資 — 股權融資」。

截至最後實際可行日期，我們已收到濟川藥業的不可退還預付款人民幣50.0百萬元。

### 與分銷商的關係

於2025年7月，瑪硒洛沙韋片獲國家藥監局批准用於治療成人流感，並於2025年10月商業化上市。於其正式上市後，為符合市場慣例，我們採用分銷模式來商業化瑪硒洛沙韋片，因為這可以使我們以具有成本效益優勢的方式加深市場滲透。我們與分銷商建立了一個賣家 — 買家關係。

### 分銷商篩選及管理

我們主要根據規模和地理覆蓋、藥物採購競標能力、流感產品經驗、聲譽、行業往績記錄、交付能力。合規記錄、財務狀況及信譽等不同標準篩選分銷商。

---

## 業 務

---

我們主要通過既定的分銷協議、政策及措施管理分銷商。前述者確保我們向分銷商的銷售可反映真實市場需求及其是否遵守協議條款。識別到潛在的不合規後，我們立即與分銷商解決問題，要求在規定時限內整改。倘未能遵守相關規定，我們有資格終止分銷協議。我們分銷協議的主要條款概述如下：

期限：	一般一年
授權區域：	協議授予分銷商在指定區域分銷產品的法定權利。
銷售目標及定價：	協議並不包含最低銷量規定或銷售目標。
付款及交付：	我們要求大多數分銷商於收到發票後30天內付款。於收到分銷商的訂單後，我們負責第三方物流運輸成本。
退貨及換貨：	除非存在缺陷或未能交貨，否則我們的產品不支持退貨。
終止。	倘一方出現重大違約，則另一方可終止協議。違約方應就因此招致的任何損失向守約方作出賠償。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，就董事所深知，我們的所有分銷商均為獨立第三方，且概無任何分銷商由我們當前或前僱員控制。概無董事或彼等各自的聯繫人或本公司任何股東（就董事所知，擁有本公司已發行股本5%以上）於任何該等分銷商中持有任何權益。此外，就我們所深知，於往績記錄期間，我們與分銷商之間過去或現在概無任何關係或安排，包括家庭、業務、融資、擔保或其他。

### 分銷網絡

截至最後實際可行日期，我們在中國與14家分銷商進行業務往來，且自聘用開始我們並未與任何該等分銷商終止關係。我們已實施以下措施來預防竄貨和渠道積壓：

- **常規溝通**：我們與分銷商維持定期溝通以追蹤渠道庫存水平，預防短缺或異常積壓。
- **較短信貸期**：我們要求大多數分銷商於收到發票後30天內付款。

---

## 業 務

---

- **分銷限制**：我們分銷商按區域或渠道劃定歸屬，各分銷商負責其指定區域或渠道內的銷售工作。該區域及渠道劃分方式可最大限度減少業務重疊，確保分銷職責界定清晰。
- **最低退貨**：僅在出現缺陷或交貨失敗時允許退貨。

由於我們僅在收到發票後向分銷商授予較短的信貸期，我們認為分銷商有動力根據實際市場需求下達訂單。此外，我們可能不時要求我們的分銷商提交存貨信息，以便更好地管理我們的分銷網絡。

### 「兩票制」的影響及合規情況

自2017年初起，兩票制已在全國逐步實施。兩票制允許中國醫藥製造商到公立醫療機構的銷售鏈中最多開出兩張發票。目前兩票制適用於向中國各省、直轄市及自治區的公立醫療機構銷售的所有藥品。請參閱「監管概覽 — 主要監管法律法規 — 製藥行業相關法律法規 — 藥品分銷及兩票制」。

根據兩票制相關規定，針對銷往公立醫院及醫療機構的獲批產品，我們僅設置一級區域分銷商，且通常不禁止分銷商聘用次級分銷商。儘管如此，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未就向公立醫院及醫療機構銷售的已獲批准產品直接聘用任何次級分銷商。如我們的分銷商被發現其在中國向公立醫院及醫療機構銷售產品時聘用次級分銷商並違反兩票制規定，該等分銷商將可能面臨包括取消參與公共招標或藥品分銷資格以及被列入不良藥品採購記錄在內的處罰；然而，截至最後實際可行日期，並無任何現行中國法律或法規明確規定我們是否須就上述分銷商的行為承擔法律責任。據我們的中國法律顧問告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未因與兩票制相關的事宜而受到任何行政處罰。

若終端客戶為私立醫院及醫療機構或藥店，我們並不禁止分銷商聘用次級分銷商，兩票制對此亦未作出禁止性規定。我們與分銷商自行聘用的次級分銷商之間並無任何合同關係，分銷商對其聘用的次級分銷商的履約情況承擔主要監督責任。據灼識諮詢告知，該等做法符合行業慣例。

---

## 業 務

---

### 海外市場

截至最後實際可行日期，瑪硒洛沙韋並未在海外市場獲批。我們正在通過與地方合作夥伴之間的合作探索瑪硒洛沙韋的全球商業潛力，目前已與增長很快的阿拉伯聯合酋長國的製藥公司Cigalah Medpharm合作，實現在MENA地區商業化。

#### **與Cigalah Medpharm就瑪硒洛沙韋口服劑型簽訂的MENA許可及分銷協議**

於2025年7月，我們與Cigalah Medpharm Trading LLC（「Cigalah Medpharm」）就瑪硒洛沙韋口服劑型（包括但不限於片劑及乾混懸劑型）簽訂許可及分銷協議（「MENA許可及分銷協議」）。Cigalah Medpharm是一家致力於提供創新及高質量產品以滿足醫療保健領域廣泛客戶需求的領先公司，並已發展成為阿聯酋一家快速增長的製藥公司。根據MENA許可及分銷協議，我們授予Cigalah Medpharm在阿聯酋、沙特阿拉伯、巴林、科威特、阿曼、卡塔爾、埃及、約旦、摩洛哥、突尼斯及利比亞（「區域」）分銷用於治療及暴露後預防流感（「許可領域」）的瑪硒洛沙韋口服劑型的獨家權利。我們負責開展瑪硒洛沙韋口服劑型在區域內獲得監管批准及分銷所需的PK橋接研究及IV區穩定性試驗。我們將向Cigalah Medpharm提供合理協助，以支持其在許可領域內就瑪硒洛沙韋口服劑型申請監管批准所需的相關工作。MENA許可及分銷協議自瑪硒洛沙韋口服劑型在區域內首次商業銷售之日起，有效期為10年。

根據MENA許可及分銷協議，我們授予Cigalah Medpharm (i)於MENA許可及分銷協議期限內在合作區域內的許可領域內獲得和維持監管批准、註冊、進口、推廣、營銷、分銷、要約銷售、銷售及以其他方式商業化瑪硒洛沙韋口服劑型的獨家且不可轉讓的權利；及(ii)使用我們與瑪硒洛沙韋口服劑型相關的若干知識產權的獨家權利，該等權利僅為履行其在MENA許可及分銷協議下在許可領域及合作區域內的義務所需或屬必要。

MENA許可及分銷協議設立一個JSC以監測雙方商定的臨床及監管開發時間表的進展。JSC應努力通過協商一致作出所有決定。如果JSC未能達成一致，我們有權就與瑪硒洛沙韋口服劑型有關的任何事項投下決定性一票。

---

## 業 務

---

我們保留在許可領域之外或區域之外商業化瑪硒洛沙韋口服劑型的權利。未經我們事先批准，Cigalah Medpharm不得在合作區域內委任任何分包商，且Cigalah Medpharm應對其分包商的任何違約及所有作為及不作為負責，猶如屬其自身行為一般。此外，瑪硒洛沙韋口服劑型僅可使用我們的商標在合作區域內進行商業化，而Cigalah Medpharm獲授權根據適用法律及我們的指示，僅為商業化目的使用該商標。所有知識產權、專有技術及商標仍屬於我們(或其聯屬公司)的專有財產。

在特定情形下，任何一方均可發出書面通知立即終止MENA許可及分銷協議。如果Cigalah Medpharm嚴重違反條款且未於30天內予以補救、進行解散或破產程序，或遭遇不可抗力事件，我們可終止協議。此外，如果Cigalah Medpharm未能獲取或維持必要的監管批准、未達成最低年度採購要求、未經同意發生控制權變更、未能在獲取監管批准後六個月內啟動首次商業銷售、受到監管機構質疑，或因法律問題導致產品無法在區域內進口、銷售或商業化，我們亦可發出書面通知終止協議。

根據MENA許可及分銷協議，Cigalah Medpharm同意向我們支付總代價，包括不可退還、不可抵扣的預付款及若干金額的里程碑付款。Cigalah Medpharm將按合同約定的供應價格(該價格依據合作區域確定且不低於議定的最低價格)向我們採購瑪硒洛沙韋口服劑型，並承諾每年按預定的最低採購量進行購買。此外，Cigalah Medpharm同意自商業化第二年起，按Cigalah Medpharm或其代表或其許可分包商銷售的年度淨銷售總額，根據銷售區域向我們支付個位數百分比的年度特許權使用費。

截至最後實際可行日期，我們已自Cigalah Medpharm收取五萬美元預付款。

---

## 業 務

---

### 定價

我們根據市場情況釐定已上市藥物(核心產品)的價格，以保持競爭力、市場地位及盈利能力。在釐定價格時，我們會評估整體市場格局及競爭動態、可比產品的現行價格以及我們的研發、生產及商業化成本等因素。我們亦會考慮產品差異化程度及感知價值以及我們在相關治療領域的份額。

### 影響定價的政策

中國的監管監督影響我們產品(包括核心產品)的定價。中國政府主要通過集中採購計劃、調整醫療保險計劃下的報銷標準以及監督醫療及定價行為監管藥品價格。

### 國家醫保藥品目錄

納入國家醫保藥品目錄的藥品，符合條件根據中國國家醫療保險制度享受全額或部分費用報銷。國家醫保藥品目錄明確了基本醫療保險、工傷保險及生育保險基金對藥品的支付標準。中國國家醫療保障局會同其他政府部門，負責確定納入國家醫保藥品目錄的藥物。

我們計劃積極推動旗下藥品納入國家醫保藥品目錄，以提升患者的藥品可及性。在中國，新藥欲納入國家醫保談判目錄，通常須與政府開展價格談判。藥品納入國家醫保藥品目錄及參與價格談判的評估依據包含多項因素，例如臨床價值及藥品成本效益。截至最後實際可行日期，我們的核心產品尚未納入國家醫保藥品目錄。我們計劃就瑪硒洛沙韋片參加預計將於2026年底進行的下一輪國家醫保藥品目錄談判。有關詳情，請參閱「監管概覽 — 主要監管法律法規 — 中國醫保範圍和報銷法律法規 — 醫療保險目錄」。

## 業 務

### 知識產權

知識產權對我們的業務成功至關重要。我們的未來取決於獲取及保護專利、發明及商業秘密，同時避免侵犯他人的權利。該保護鞏固我們的競爭優勢及增長。

截至最後實際可行日期，我們持有74項專利及專利申請，包括30項與我們核心產品有關的專利及專利申請。截至最後實際可行日期，我們尚未收到相關監管部門的任何重大疑慮或詢問，使我們認為任何待批專利申請將被駁回。下表載列截至最後實際可行日期我們與核心產品有關的重要已獲授專利及已提交專利申請的概覽：

專利/專利申請名稱 <sup>(1)</sup>	專利/專利申請號	司法管轄區	狀態	專利持有人/	申請日期	授出日期	屆滿日期 <sup>(2)</sup>
				申請人			
可用於治療流感病毒感染 的化合物 . . . . .	ZL202080004760.3	中國	已獲授	本公司	2020年7月10日	2022年5月17日	2040年7月10日
	HK40050168	香港	已獲授		2020年7月10日	2022年9月30日	2040年7月10日
	J/006367	澳門	已獲授		2020年7月10日	2022年10月19日	2040年7月10日
	TW1841759	台灣	已獲授		2020年7月10日	2024年5月11日	2040年7月9日
	US11466029B2	美國	已獲授		2020年7月10日	2022年10月11日	2040年7月10日
	EP3996716	歐洲	已獲授		2020年7月10日	2025年12月10日	2040年7月10日
	JP7631292	日本	已獲授		2020年7月10日	2025年2月18日	2040年7月10日
	CA3142030	加拿大	待批		2020年7月10日	/	/
	KR1020227004191	韓國	待批		2020年7月10日	/	/
	48494	越南	已獲授		2020年7月10日	2025年7月25日	2040年7月10日
	MY-209319-A	馬來西亞	已獲授		2020年7月10日	2025年7月2日	2040年7月10日
	MX426883	墨西哥	已獲授		2020年7月10日	2025年9月11日	2040年7月10日
	IN561997	印度	已獲授		2020年7月10日	2025年3月6日	2040年7月10日
	EA047104	歐亞(俄羅斯等)	已獲授		2020年7月10日	2024年5月31日	2040年7月10日
一種含硒抗流感藥物的 製備方法 . . . . .	ZL202210226404.7	中國	已獲授	2022年3月9日	2023年12月15日	2042年3月9日	

附註：

- (1) 除非另有說明，否則同一家族內的申請專利相同，因此僅披露一次。
- (2) 專利屆滿日期根據當前申請狀態估計，未考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設支付所有適當的維護費、續展費、年費及其他政府費用。

---

## 業 務

---

我們亦尋求通過維護我們場所的物理安全以及信息技術系統的物理及電子安全保護我們數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管採取任何保護數據及知識產權的措施，未經授權方仍可能試圖或成功訪問及使用我們視為專有的信息。詳情請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險 — 倘若我們無法保護我們的商業機密及機密資料的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。我們可能因僱員、顧問或諮詢師錯誤使用或披露其前僱主所聲稱商業機密而面臨申索，且我們可能因就我們認為屬自主知識產權的擁有權提出主張而遭受申索」。

我們以「征祥醫藥」或「ZENSHINE.」品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國內地持有16個註冊商標。我們亦是一個域名的所有者。

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、仲裁或行政程序，亦未收到任何有關侵犯、盜用或以其他方式違反第三方知識產權的重大申索通知；及(ii)我們並無涉及任何可能面臨或待決且可能對我們任何候選藥物的研發產生影響的知識產權程序，不論作為原告或被告。

基於對我們的瑪硒洛沙韋產品(包括我們的核心產品)以及ZX-8177和ZX-12042B進行的自由實施(「FTO」)分析，截至最後實際可行日期，我們未發現任何已授權專利可能影響我們在中國對瑪硒洛沙韋產品(包括我們的核心產品)及ZX-8177和ZX-12042B進行研發或商業化的權利。FTO分析是一種基於專利數據庫檢索的專利調查，通常用於確定是否有任何現有專利涵蓋公司的產品，以及該產品是否會侵犯任何現有專利。然而，我們無法保證所有相關的第三方專利都已被識別，或將來不會有相衝突的專利獲得授權。詳情請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險」。

### 我們的供應商

於往績記錄期間，我們的主要供應商主要包括原材料供應商、CRO及其他服務供應商。我們於往績記錄期間並無與供應商發生任何重大糾紛。此外，我們認為存在充足的替代供應來源，且我們已為該等供應制定替代採購戰略。我們將根據供應連續性風險評估與替代來源建立必要的關係。

本文件為草擬本。其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

於2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們於各期間向前五大供應商的採購總額分別為人民幣31.9百萬元及人民幣27.9百萬元，分別佔我們於該期間相應採購總額的38.5%及38.3%。於同年／同期，我們向最大供應商的採購額分別為人民幣11.4百萬元及人民幣7.8百萬元，分別佔我們於該期間相應採購總額的13.8%及10.7%。

下表載列於往績記錄期間我們前五大供應商的詳情。

供應商	背景	主要採購	信貸期	業務關係開始時間 (自以下時間起)	採購額 (人民幣千元)	佔期內/ 年內採購總額 的百分比 (%)
截至2025年9月30日止九個月						
供應商A . . . . .	一家總部位於中國，專注於藥物合成與製劑的CRO。	CRO服務	於發票日期起計15天內	2022年	7,794.6	10.7
供應商B . . . . .	一家總部位於中國，專注於創新藥與生物類似藥的醫療技術公司。	原材料	預付款，於發票日期起計60天內	2021年	7,585.5	10.4
供應商C . . . . .	一組公司，均為一家於聯交所及上海證券交易所上市的CDMO企業的附屬公司。	SMO服務	於發票日期起計30天內	2019年	4,671.5	6.4
供應商D . . . . .	一家總部位於中國，專注於生物酶、輔酶、製劑及原料藥研發的醫藥企業。	原材料及原料藥製造	里程碑付款	2024年	3,965.0	5.5
供應商E . . . . .	一組公司，均為一家總部位於中國，專注於藥品開發、商業化及銷售的醫療科技公司的附屬公司。	製劑的開發與製造	於發票日期起計10天內	2020年	3,884.1	5.3
總計 . . . . .					<u>27,900.7</u>	<u>38.3</u>

本文件為草擬本。其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

供應商	背景	主要採購	信貸期	業務關係開始時間 (自以下時間起)	採購額 (人民幣千元)	估期內/ 年內採購總額 的百分比 (%)
<i>截至2024年12月31日止年度</i>						
供應商A . . . . .	一家總部位於中國，專注於藥物合成與製劑的CRO。	CRO服務	於發票日期起計15天內	2022年	11,382.3	13.8
供應商F . . . . .	一家總部位於中國，從事全鏈條臨床研究的CRO。	CRO服務	於發票日期起計20天內	2021年	7,042.4	8.5
供應商C . . . . .	一組公司，均為一家於聯交所及上海證券交易所上市的CDMO企業的附屬公司。	SMO服務	於發票日期起計30天內	2019年	4,991.0	6.0
供應商G . . . . .	一家總部位於中國，業務遍佈全球的CDMO。	原料藥的開發與製造	於發票日期起計30天內	2021年	4,472.5	5.4
供應商B . . . . .	一家總部位於中國，專注於創新藥與生物類似藥的醫療技術公司。	原材料	預付款，於發票日期起計60天內	2021年	3,984.5	4.8
總計 . . . . .					<u>31,872.7</u>	<u>38.5</u>

截至最後實際可行日期，除供應商D(我們的一名董事連同其控制的一名本公司主要股東以及彼等的聯繫人於其中共同持有少數權益)外，我們的董事、其各自的聯繫人或據董事所知擁有我們已發行股本5%以上的任何股東概無於往績記錄期間各年度/期間於我們的任何前五大供應商中擁有任何權益。

### 我們的客戶

於往績記錄期間，我們自客戶獲得的收入有限，主要來自為Cigalah Medpharm提供藥品註冊協助服務。於2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們產生自該客戶的收入分別為零及人民幣0.4百萬元。

據我們所知，我們於往績記錄期間的客戶為獨立第三方。於往績記錄期間，概無董事、其各自的聯繫人或據董事所知截至最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東，於該客戶中擁有任何權益。

## 業 務

### 競爭

生物製藥行業競爭激烈，且變化迅速而顯著。儘管我們相信，我們均衡且差異化的創新藥物及候選藥物管線、強大的研發能力以及卓越的領導團隊為我們提供了競爭優勢，但我們仍面臨來自多個不同來源的潛在競爭，這些競爭對手正致力於開發針對我們所研發候選藥物相同適應症的治療方案，尤其是在病毒性傳染病、腫瘤和炎症性疾病領域。這些競爭對手包括大型製藥公司、各類規模的專科製藥公司以及學術研究機構。任何我們成功開發並商業化的候選藥物，不僅將與現有藥物(如有)競爭，還將與未來可能上市的新藥競爭。有關我們候選藥物競爭格局的更多信息，請參閱「— 我們的產品組合」及「行業概覽」。

### 保險

我們維持我們認為符合市場慣例且足以滿足我們業務需求的保單。我們的主要保單包括臨床試驗產生的不良事件險及僱員人身意外險。此外，我們亦為董事及高級管理層購買董事責任保險，該保險涵蓋針對我們的董事及高級管理層提起的任何法律訴訟。我們目前未投保環境責任險或財產損失險。請參閱「風險因素 — 與我們的經營有關的風險 — 我們的保險範圍有限，任何超出我們保險範圍的索賠均可能導致我們招致大量成本及分散資源」。

我們認為我們維持的保單覆蓋範圍足以滿足我們目前的運營，並符合行業規範。於往績記錄期間，我們未曾提出任何重大保險申索或成為有關申索的對象。

### 僱員

截至最後實際可行日期，我們共有77名僱員，其中大部分位於江蘇省南京市的總部。下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的僱員人數。

職能	按職能劃分的	
	僱員人數	百分比
研發 . . . . .	52	67.5%
事務及行政 . . . . .	8	10.4%
銷售及營銷 . . . . .	8	10.4%
業務戰略及企業發展 . . . . .	7	8.1%
管理 . . . . .	2	2.6%
<b>總計 . . . . .</b>	<b>77</b>	<b>100.0%</b>

## 業 務

我們通過招聘網站、招聘人員及內部推薦招聘僱員。對於所有僱員，我們將提供入職培訓，我們亦會提供定期培訓或研討會以確保其自身發展。我們僱員的薪酬待遇包括薪金及獎金，通常基於其資歷、行業經驗、職位及績效。我們認為我們僱員的薪酬待遇在國內競爭對手中具有競爭力。我們按中國法律法規要求繳納社會保險及住房公積金。

為遵守相關中國法律法規，我們與僱員簽訂僱傭合同，涵蓋工資、福利及終止理由等事項。我們與所有僱員簽訂標準保密協議。我們與我們認為對業務至關重要的部門（如研發部門）的僱員簽訂競業禁止協議。該等競業禁止協議禁止僱員在終止僱傭關係後十二個月內從事任何與我們競爭的業務。

我們已成立工會。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無經歷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重大勞資糾紛或罷工。

## 物業

我們總部位於江蘇省南京市。截至最後實際可行日期，我們並無擁有任何不動產。截至同日，我們在中國內地租賃三處物業，總建築面積約為7,435.4平方米。我們認為我們目前的設施足以滿足我們的近期需求，且可以按商業上合理的條款獲得額外空間以滿足我們的未來需求。

下表載列截至最後實際可行日期我們租賃物業的詳情：

用途	地點	建築面積 (平方米)	屆滿日期
辦公室及實驗室 . . . . .	中國南京	2,047.6	2026年12月31日
辦公室及實驗室 . . . . .	中國杭州	4,610.7	2030年6月30日
辦公室 . . . . .	中國揚州	777.1	2028年1月10日

---

## 業 務

---

截至最後實際可行日期，我們構成非物業活動部分的單項物業權益概無賬面值佔我們總資產的15%，且我們構成物業活動部分的單項物業權益概無賬面值佔我們總資產的1%。因此，根據《上市規則》第五章及香港法例第32L章《公司(豁免公司及招股章程遵從條文)公告》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)條有關《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第34(2)段的規定，該條例要求就本集團的土地或樓宇權益提供估值報告。

### 環境、社會及管治

我們認為我們的持續增長在於我們對社會的貢獻。自成立以來，我們已將促進環境可持續性、支持及參與社會責任項目及堅持高標準的企業管治作為我們的長期戰略目標。

### ESG管治

我們優先考慮環境、社會及管治(「ESG」)實踐，並已實施全面的ESG報告流程。我們的董事會全權負責制定ESG政策及戰略，評估與日常運營相關的風險，並監控進度以確保有效性。其亦培養與我們核心ESG價值觀一致的文化。為加強可持續性、改善管治並提升ESG績效，我們已成立一個ESG工作組。該團隊由高級管理人員、部門負責人及熟悉當前及新興ESG問題的員工組成。他們直接向董事會報告，執行領導層制定的ESG戰略。

ESG工作組的職責包括制定及實施符合我們長期戰略的ESG框架及政策，同時作出定期審查及調整。他們確保遵守不斷變化的ESG法律並及時相應更新政策。團隊持續識別、評估及管理重大ESG風險，並採取及時措施減少潛在影響。必要時，他們委聘外部ESG專家提供專業指導，並為實現我們的ESG目標作出貢獻。團隊亦評估利益相關者溝通的有效性，並納入反饋以優化戰略。

此外，工作組為董事及高級管理層組織持續的ESG培訓，確保對最新ESG趨勢及合規要求的認知。他們密切監控及評估我們相對於ESG目標的表現，並定期向董事會提供報告。通過該等協調努力，我們旨在將負責任、可持續的商業實踐深深植入我們的企業文化及運營中，為公司的長期成功奠定基礎。

## 業 務

### 環境保護

作為一家生物製藥公司，我們深知隨我們運營而來的重大環境責任。環境責任深深植根於我們的企業價值觀中，指導我們在價值鏈的每個階段減少生態危害的工作。我們專注於持續改進，努力降低我們的環境足跡，同時根據我們對地球管理的承諾推進可持續增長。

### 溫室氣體排放及資源消耗管理

於往績記錄期間，我們的溫室氣體（「GHG」）排放相對有限，因為我們GHG排放及能源消耗的主要來源主要歸因於日常業務運營過程中的電力使用。迄今為止，我們尚未從事任何生產活動，因為我們仍在探索各種生產安排，為未來的商業發佈做好準備。

我們密切監測辦公室的用水量，並已實施各種政策及措施以節約水資源。這包括及時修理任何滴水的水龍頭以盡量減少水資源浪費，並在洗手間張貼提醒標籤以提高僱員的節水意識。通過該等努力，我們旨在進一步推廣節水做法並減少總體用水量。

下表載列於所示期間我們的耗電量及耗水量：

	單位	截至12月31日止年度 2024年	截至9月30日止九個月 2025年
耗電量 . . . . .	兆瓦時	151,928.1	113,116.2
耗水量 . . . . .	立方米	480.7	357.0

### 廢棄物管理

我們實施全面的政策，通過負責任的廢棄物管理、能源效率及節水最大限度地減少我們的環境影響。

在廢棄物處理方面，我們嚴格遵守環境法規，通過持牌提供商適當分類及處置生活無害廢棄物，而合格的第三方則通過嚴格的程序管理來自研發及臨床試驗的所有有害材料，以確保安全及合規。

---

## 業 務

---

下表載列於所示年度／期間我們的廢棄物排放量：

單位	截至12月31日止年度	截至9月30日止九個月
	2024年	2025年
有害廢棄物 . . . . . 噸	—	1.22

### 社會責任

#### 工作場所安全及多元化

我們已建立並維持一套全面的規則、標準操作程序及措施，以確保為我們的僱員及臨床試驗參與者提供健康、安全及包容的環境。我們的安全計劃強調三個核心支柱：實施明確的安全工作場所實踐準則、維持嚴格的事務預防方案及建立透明的報告程序。對於臨床試驗，我們在電子數據庫中記錄所有不良事件並向監管機構報告，並要求參與者在初始入組及整個持續參與過程中證明其對所有安全注意事項的理解。該等系統性保護反映我們在運營的各個方面促進身體安全及心理健康的根本承諾。

我們亦已採納董事會多元化政策，其中載列實現董事會多元化的方法。我們深知並認可擁有多元化董事會(包括性別多元化)的益處，將其視為維持我們競爭優勢及增強我們吸引、挽留及激勵來自盡可能廣泛的可用人才庫的僱員的能力的基本要素。截至最後實際可行日期，我們共有約46%的僱員為女性。[編纂]後，我們將繼續採取措施促進董事會及管理層面的性別多元化。具體而言，我們將積極物色具有適當資格的女性成為董事會成員。為進一步確保長期的性別多元化，我們的提名委員會將定期審查我們的董事會多元化政策及其實施情況，以確保其實施並監測其持續有效性。

---

## 業 務

---

### 職業健康與安全

我們遵守各種健康、工作場所安全及環境法規，當地部門定期檢查我們的運營。我們致力於通過涵蓋最佳實踐、事故預防及報告程序的公司範圍內的安全準則提供安全的工作環境。為保護我們的僱員，我們已建立應急響應計劃並進行安全培訓以培養安全第一的文化。實驗室僱員持有必要的資格證書並使用適當的安全裝備。我們亦對研發設施進行定期安全檢查及維護，以確保持續合規及風險管理。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守適用於我們運營的健康、工作安全及環境法律法規，且在同期並無遇到任何會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的環境或職業健康相關事件或投訴。

### 企業管治

我們堅持嚴格的企業管治標準，將其作為我們可持續增長及長期成功的基石。我們的管治架構旨在確保強有力的監督、決策透明度及為所有利益相關者創造價值。董事會作為指導力量，塑造我們的戰略方向，監督全面的風險管理，並在整個組織中保持問責制。

### 患者數據保護及防止數據篡改

我們致力於保護敏感患者信息，並確保遵守所有相關法律、法規及行業標準，對臨床試驗參與者數據保密。我們要求CRO對臨床試驗期間生成的所有文件、數據及記錄嚴格保密，並約束其僱員及顧問遵守同樣的保密義務。未經我們事先書面同意，禁止CRO與第三方共享任何保密信息。他們亦須實施與其用於自身保密數據等同的安全措施，以防止未經授權的訪問或數據洩露。此外，我們所有僱員均簽署保密協議，以進一步保護敏感信息。

為確保數據完整性及防止篡改，我們已建立管理向外部人士披露信息的信息披露政策。於臨床試驗期間，所有上傳至電子數據採集系統的數據均經過去識別化處理，僅顯示受試者ID及縮寫姓名，無從查閱受試者完整身份信息。電子數據採集系統的訪問權限僅開放予經事前授權的賬戶，並基於崗位職能設定數據錄入或審核的相應權限。受試者數據屬於申辦方的知識產權，未經申辦方批准不得擅自使用或發表(包括用於研究人員出版物)。該等措施共同創建一個強大的框架，以保護我們臨床試驗數據的準確性及可靠性，堅持保密性，並在整個試驗過程中維持高標準的數據保護。

---

## 業 務

---

### 商業道德及誠信

我們致力於堅持高標準的企業管治並培養健康的企業文化。我們認為，強有力的管治及道德價值觀對我們僱員的福祉及我們業務的可持續發展至關重要。為此，我們已制定一系列內部法規，以制定遵守法律法規的準則，並促進誠實及道德行為，防止腐敗行為及利益衝突，並保持運營透明度及公平性，包括我們的整體合規政策、反腐敗合規政策以及與監管機構、醫療保健專業人員、醫療保健組織、患者、媒體機構及公眾互動的準則。該等措施在保障我們及所有利益相關者利益的同時，營造道德及透明的業務環境。

### 許可及牌照

我們受到當地監管機構的定期檢查、審查及審計，並須維持或重續我們業務所需的許可、牌照及證書。截至最後實際可行日期，我們已自相關部門獲得對我們運營屬重大的所有必要牌照、批准及許可，且該等牌照、許可及證書均保持足夠的有效期。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，我們在重續該等牌照、許可、批准及證書方面未曾遇到任何重大困難，且我們目前預計在其到期時重續(如適用)不會有任何重大困難。

下表載列截至最後實際可行日期我們重大牌照、許可及批准的詳情：

牌照／許可	持有人	授出日期	屆滿日期
瑪硒洛沙韋片的新藥核准 . . .	本公司	2025年7月15日	2030年7月14日
藥品生產許可證 . . . . .	本公司	2025年7月24日	2029年1月25日

---

## 業 務

---

### 法律程序及不合規

#### 法律程序

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無涉及任何可能對我們的運營、財務狀況、增長前景或聲譽造成重大影響的重大法律或行政程序。雖然我們保持這一良好的訴訟記錄，但像我們行業的所有公司一樣，偶爾可能會面臨因正常業務活動而產生的常規申索或程序。詳情請參閱「風險因素 — 與我們的經營有關的風險 — 我們可能會在日常業務過程中牽涉申索、糾紛、訴訟、仲裁或其他法律程序」。

#### 合規

我們嚴格遵守所有規管我們運營的適用法律法規。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未曾且並無涉及任何已導致罰款、執法行動或其他處罰的重大不合規事件，而該等事件可能單獨或共同對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

我們在業務運營中面臨各種風險，我們認為風險管理對我們的成功至關重要。我們的董事監督及管理與我們運營相關的整體風險。我們已根據《上市規則》第3.21條以及《上市規則》附錄C1所載的《企業管治守則》及《企業管治報告》編製書面職權範圍。

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

- 建立審計委員會，以審閱及監督我們的財務報告程序以及內部控制系統。
- 採納多項政策以確保遵守《上市規則》，包括但不限於與風險管理、關連交易及信息披露相關的方面。
- 定期為我們的高級管理層及僱員提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以增強其對適用法律法規的了解及合規；及

---

## 業 務

---

- 我們的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。

作為我們內部控制程序的重要組成部分，我們重視保護入組我們臨床試驗的患者的個人數據。根據中國相關法律法規，我們已制定有關保護患者數據的詳細內部程序。我們的臨床運營部門負責監督臨床試驗期間的數據保護實踐。我們亦已成立數據保護團隊，負責分析該等領域的最新法律法規，升級及管理我們的私人數據保護系統。特別是，在收集任何患者的私人數據時，我們將告知其收集的個人數據類型、目的、處理方法、存儲期限以及數據是否可能出境。我們努力僅收集個人數據並將其存儲至我們臨床目的所需的期限。我們亦在所有僱員加入我們時提供有關處理個人數據的入職培訓。

作為我們內部控制程序的一部分，我們亦已根據適用法律法規制定一系列反賄賂合規政策。我們已建立僱員行為準則，涵蓋我們業務運營中的反賄賂合規要求。我們涉及會計及財務職能的僱員應對任何可疑交易保持警惕，並須將其識別的有關涉嫌違規行為向本公司財務執行總監報告。我們亦鼓勵所有僱員報告該領域的任何可疑違規行為。

我們已聘請獨立內部控制顧問評估我們與[編纂]有關的內部控制系統。內部控制顧問已對我們若干方面的內部控制系統進行審查程序，包括財務報告及披露控制、公司層面控制、信息系統控制管理及我們運營的其他程序。我們已通過採納及實施相應的增強內部控制措施改進我們的內部控制系統。展望未來，我們將繼續定期審查及改進該等內部控制政策、措施及程序。截至最後實際可行日期，根據我們對本集團內部控制的內部控制審查程序，並無重大問題遺留。