
業 務

概覽

我們是一家領先的創新型抗菌肽(「AMP」)治療藥物公司，秉持「以科技創新服務人類健康」的理念。我們專注於四個核心治療領域，即抗感染、代謝疾病、腫瘤及自身免疫疾病，致力於透過我們的專有突破性技術及候選藥物解決全球重大未被滿足的健康需求。

根據弗若斯特沙利文的資料，我們的核心產品PL-5(培來加南)是首款已在全球提交新藥上市申請(「NDA」)的加南類藥物。憑藉我們的創始人於2006年首次共同提出的「膜區分機理」理論，PL-5代表了一種新作用機制，其肽二級結構折疊以破壞微生物膜的完整性，以應對抗生素耐藥性危機。憑藉其抗耐藥性、廣譜及高效性的關鍵優勢，PL-5為治療多重耐藥感染提供了突破性的解決方案。其已連續入選國家十二五、十三五「重大新藥創制」科技重大專項。

我們的主要產品PL-3301是一款潛在的同類首創溫敏肽凝膠，用於治療口咽念珠菌病。我們的另一款主要產品PL-18是一款潛在的同類首創AMP藥物，用於治療外陰陰道念珠菌病(「VVC」)，並可能亦可用於治療一系列婦科感染，包括細菌性陰道炎、真菌性陰道炎及混合性陰道炎。兩款主要產品亦基於「膜區分機理」，旨在填補各自治療領域的臨床空白。

除上述抗感染藥物外，我們正積極將我們的管線擴展至包括代謝疾病、腫瘤及自身免疫性疾病在內的治療領域，目前有多項資產處於臨床前階段。

根據弗若斯特沙利文的資料，我們的臨床前旗艦資產PL-MD-333乃一款潛在的同類首創口服FGF19/FGF21誘導劑及脂質代謝調節劑。臨床前研究表明，PL-MD-333可減少脂肪量、增加瘦肌肉量百分比，並在與司美格魯肽等胰高血糖素樣肽-1(「GLP-1」)受體激動劑聯合使用時表現出協同效應，使其成為有望改變代謝疾病治療模式的潛力候選藥物。在腫瘤領域，我們的候選產品PL-AC-2001是一款利用我們的專有蛋白降解靶向嵌合體(「PROTAC」)技術開發的高效聚(ADP-核糖)聚合酶1(「PARP-1」)降解劑。根據臨床前數據，PL-AC-2001表現出強大的生物活性並展現出巨大的臨床開發潛力。

業務

領域	項目	作用機理/靶點	適應症	地區	劑型	監管機構	臨床前/IND申報	I期	II期	III期或關鍵性	NDA	目前狀況/下一里程碑	商業權益
抗感染	PL-5 培來加爾 [®] ★	腺苷分機理	繼發性創面感染	中國	噴霧劑	國家藥監局	█	█	█	█	█	於2026年第三季度獲NDA批准	正大天晴 [®] CHINA PHARMACEUTICALS 除中國內地外
	IWGDF 2 型糖尿病 足感染		美國	噴霧劑	FDA [®]	█	█	█	█	█	█	於2028年完成III期	
抗感染	PL-3301 ★	腺苷分機理	口咽念珠菌病感染	中國	溫敏凝膠	國家藥監局	█	█	█	█	█	於2026年第三季度完成I期	全球
	肺部感染		美國/美國	吸入劑	FDA	█	█	█	█	█	█	於2024年獲IND批准 [®]	
代測	PL-18 ★	腺苷分機理	外陰陰道念珠菌病 (VVC)	中國	栓劑	國家藥監局	█	█	█	█	█	於2026年第二季度完成I期	全球
	全身/肺部 感染		美國	凝膠	FDA	█	█	█	█	█	█	於2024年獲II期批准 [®]	
代測	PL-4902	腺苷分機理	全身/肺部 感染	中國/美國	注射劑	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2026年下半年進行IND申報	全球
	PL-MD-333 [®]	FGF19/FGF21 (小分子; 擬肽)	肥胖症	中國/美國	膠囊	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2028年進行IND申報	
脈絡	PL-AC-1001	KIF18A (小分子)	MASH	中國/美國	膠囊	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2026年第四季度進行IND申報	全球
	PL-AC-1201	KRAS (小分子)	MASH	中國/美國	膠囊	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2027年下半年進行IND申報	
自身免疫	PL-AC-3001	PARP-1 (小分子; 蛋白質 降解靶向聯合體)	實體瘤	中國/美國	口服製劑	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2028年進行IND申報	全球
	PL-AD-2301	TYK2 (小分子; 蛋白質 降解靶向聯合體)	血液瘤/ 實體瘤	中國/美國	口服製劑	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2029年進行IND申報	
自身免疫	PL-MD-333	FGF19/FGF21 (小分子; 擬肽)	自身免疫性炎症病	中國/美國	口服/外用製劑	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2027年下半年進行IND申報	全球
	PL-MD-333	FGF19/FGF21 (小分子; 擬肽)	潰瘍性結腸炎	中國/美國	膠囊	國家藥監局 /FDA	█	█	█	█	█	於2027年下半年進行IND申報	

附註：★核心產品 ☆主要產品

根據弗若斯特沙利文的資料，IWGDF指國際糖尿病足工作組；MASH指代謝功能障礙相關脂肪性肝炎；NMPA指中國國家藥品監督管理局；FDA指美國食品藥品監督管理局；FGF19/FGF21指成纖維細胞生長因子19及成纖維細胞生長因子21；KIF18A指驅動細胞生長因子18A；KRAS指Kirsten大鼠肉瘤病毒癌基因同源物；PARP-1指聚(ADP-核糖)聚合酶1；及TYK2指酪氨酸激酶2。

- PL-5是我們的核心理產品。與PL-5有關的大部分知識產權已由相關監管機構授予且目前由我們獨立擁有。其中，化合物專利乃自科羅拉多大學引進許可。有關進一步詳情，請參閱「業務——我們的合作及許可安排」。
- 於2022年12月，我們與正大天晴訂立獨家商業合作協議，內容有關PL-5於中國內地的權益。有關進一步詳情，請參閱「業務——我們的合作及許可安排——獨家商業合作協議」。
- 於2022年3月，我們獲美國食品藥品監督管理局批准，可基於我們在中國進行的I期及II期臨床試驗所產生的數據，直接為PL-5啟動II期臨床試驗。
- 於2024年6月，我們收到美國食品藥品監督管理局的批准，授權我們啟動PL-3301的I期臨床試驗。

業 務

- (5) 於2024年10月，我們獲美國食品藥品監督管理局批准，可基於我們在中國及澳洲進行的I期臨床試驗所產生的數據，直接為PL-18啟動II期臨床試驗。
- (6) 圖中所示的所有候選產品目前均作為單藥療法進行開發，惟PL-MD-333除外，其亦已顯示出與司美格魯肽聯合治療的潛力。

目前，我們的產品管線正在穩步推進。PL-5於2024年在中國進入監管申報階段，已向國家藥品監督管理局藥品審評中心（「藥審中心」）提交新藥上市申請，而我們正在美國進行PL-5的II期臨床試驗。PL-3301及PL-18現正處於臨床開發階段，而多個臨床前資產亦根據各自的開發計劃推進。展望未來，我們將繼續致力於核心技術升級及管線的臨床轉化。我們將繼續透過差異化創新，深化我們在全球多肽治療藥物領域的佈局，旨在為全球患者提供更具臨床意義的治療方案。

為促進我們的藥物發現，我們已建立四個對我們的研究與開發（「研發」）提供重要支持的技術平台：基於膜靶向機制的抗菌肽從頭設計平台（「AMPDDP」）、基於PROTAC的靶向蛋白降解劑發現平台（「PRONexTAC」）、基於新機制的擬肽發現與開發平台（「PepMetrics」）及創新型肽製劑多元化開發及精準遞送平台（「FDDP」）。該等平台為我們差異化的產品管線奠定基礎，其特點是技術壁壘高、臨床價值突出，能夠開發多款旨在精準克服傳統療法核心局限性的潛在同類首創產品。



我們的競爭優勢

抗感染治療領域的多款潛在同類首創肽類療法

我們的核心產品PL-5乃潛在的同類首創加南類抗感染藥物

我們的核心產品PL-5是一款新機制抗感染抗菌肽藥物，分子名稱為「培來加南」。根據弗若斯特沙利文的資料，PL-5是加南類抗感染藥物中首款已在中國提交新藥上市申請（「NDA」）的候選藥物，其代表了一種應對抗生素耐藥性危機的新作用機制。

我們已在中國完成了針對繼發性創面感染的PL-5 III期臨床試驗，並於2024年12月作為1類新藥向國家藥監局申請新藥上市批准。我們預計將於2026年第三季度獲得NDA批准，並於其後在

業 務

中國商業化推出我們的PL-5，使其成為一款潛在的同類首創加南類抗感染藥物。同時，我們正在美國進行一項II期臨床試驗，用於治療分類為國際糖尿病足工作組二級（「IWGDF II級」）的糖尿病足感染，預計將於2028年底前完成。

與傳統抗生素相比，AMP（抗菌肽）具有三大核心優勢：(i)對耐抗生素細菌具有活性，且誘導耐藥風險低，因為PL-5對世界衛生組織細菌優先病原體清單（2024年更新版）所列的多種耐抗生素病原體（包括鮑曼不動桿菌、銅綠假單胞菌及金黃色葡萄球菌）表現出體外抗細菌活性，且根據其細胞膜靶向機制及我們的耐藥誘導研究，PL-5的最低抑菌濃度在反覆暴露後總體保持穩定；(ii)廣譜抗細菌活性，因為PL-5採用「膜區分機理」，並在臨床前體外研究及我們的III期臨床試驗中對多種革蘭氏陽性及革蘭氏陰性菌種的廣泛臨床分離菌株顯示出抑制及殺菌活性；及(iii)高效性，因為已發表的文獻報告稱AMP（抗菌肽）可實現快速殺菌，且PL-5對耐抗生素細菌的活性及廣譜性可減少治療開始前對細菌培養及抗菌藥物敏感性測試的依賴。

繼發性創面感染

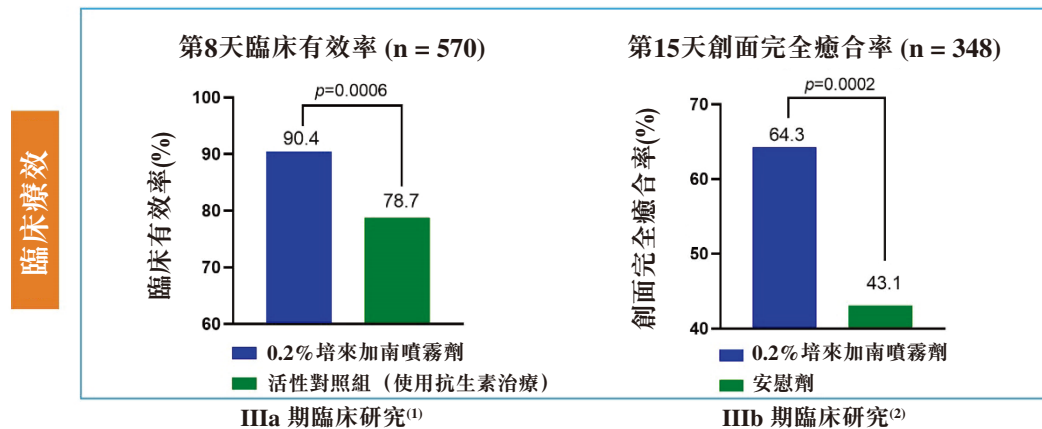
根據弗若斯特沙利文的資料，2024年全球及中國的繼發性創面感染發病數分別為7,840萬例及1,840萬例。根據同一資料來源，2024年繼發性創面感染藥物市場的全球市場規模為119億美元，中國市場規模為8億美元。根據弗若斯特沙利文的資料，繼發性創面感染藥物的全球市場規模預計將於2030年增至144億美元，2024年至2030年的複合年增長率為3.3%，而中國市場規模預計將於2030年增至11億美元，2024年至2030年的複合年增長率為4.5%。

儘管疾病負擔沉重，但目前市場上缺乏有效的治療方案。具體來說，隨著抗菌藥物的廣泛使用，病原體耐藥性問題日益嚴重，許多致病菌已對傳統抗生素產生多重耐藥性。世界衛生組織認為，抗菌素耐藥性是21世紀全球首要公共衛生威脅之一。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，臨床治療通常需先進行細菌鑑定，可能導致干預延遲。同時，敷料、一氧化氮氣體療法及負壓創面療法等非藥物創面護理療法已證明在若干患者群體中療效有限。因此，大量患者不得不接受手術清創，且在重症情況下，彼等可能面臨更高的肢體截肢風險。

在我們於中國的臨床試驗中，PL-5在治療繼發性創面感染方面已表現出令人鼓舞的療效及安全性，對多種多重耐藥病原體顯示出活性。臨床數據表明，PL-5在若干情況下可完全清除耐藥細菌——包括銅綠假單胞菌、鮑曼不動桿菌、耐甲氧西林金黃色葡萄球菌（「MRSA」）及攜帶NDM-1基因的多重耐藥鮑曼不動桿菌，根據世界衛生組織的資料，均為全球最具臨床挑戰性的耐藥病原體之一。

業 務

下圖顯示PL-5的臨床療效：



附註：

- (1) IIIa期臨床研究的主要終點為第8日的臨床有效率，比較治療組的0.2%培來加南噴霧劑與活性對照藥物磺胺嘧啶銀(「SSD」)乳膏，一種抗生素。
- (2) IIIb期臨床研究的主要終點為第15日的創面完全癒合率，比較治療組的0.2%培來加南噴霧劑與安慰劑對照。

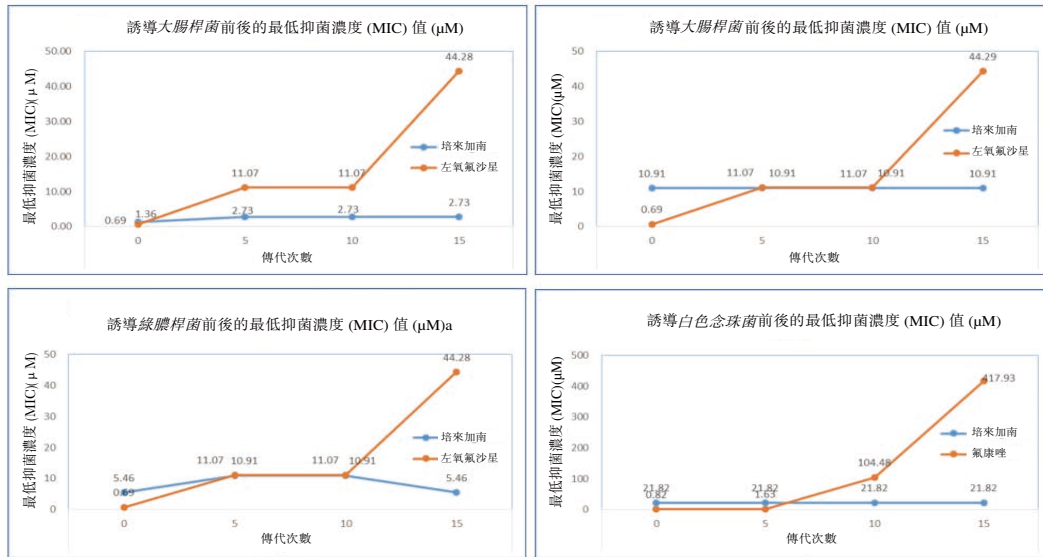
優於陽性對照組 (IIIa期)。0.2%培來加南噴霧劑於第8天達到90.4%的臨床有效率，與陽性對照組的78.7%相比具有統計學顯著優勢($p = 0.0006$)。

加速癒合與安慰劑對比 (IIIb期)。於第15天，治療組的創面完全癒合率達到64.3%，顯著高於安慰劑組觀察到的43.1% ($p = 0.0002$)，證實了該產品有效促進創面閉合的能力。

良好的安全性。PL-5亦已表現出良好的安全性。PL-5的安全性數據與安慰劑相當，不良事件發生率較低。此外，鑑於PL-5表現出廣譜及快速的抗菌活性，其或可減少使用前進行細菌鑑定測試的需要。

基於我們的創始人陳育新博士於2006年共同提出的「膜區分機理」，PL-5對廣泛的細菌表現出活性。其主要與細菌細胞膜相互作用，導致膜完整性迅速被破壞。此外，對PL-5等以細胞質膜為唯一靶點的膜活性肽產生耐藥性的情況預計不會發生，因為這將需要微生物的細胞膜脂質組成發生重大改變。在我們的臨床前研究中，在連續傳代誘導條件(即旨在誘導耐藥性的重複暴露)下，PL-5對細菌(大腸桿菌、金黃色葡萄球菌及銅綠假單胞菌)及真菌(白色念珠菌)的最低抑菌濃度(「MIC」)大致保持穩定。相反，抗生素的MIC則增加至左氧氟沙星(細菌)約44.28–44.29 μM 及氟康唑(真菌)417.93 μM ，表明PL-5在該體外模型中產生耐藥性誘導的風險較低。在抗生素耐藥性誘導實驗中，細菌對左氧氟沙星的耐藥性增加了64倍，而真菌對氟康唑的耐藥性增加了約502倍。然而，細菌及真菌對PL-5幾乎沒有表現出耐藥性。下圖顯示耐藥性誘導測試：

業 務



鑑於PL-5與抗生素相比所展示的良好臨床試驗結果，我們相信PL-5具備良好條件，可滿足未滿足的臨床需求並抓住市場機遇。

糖尿病足感染

在慢性創面感染中，糖尿病足感染構成尤為嚴峻的臨床風險。根據弗若斯特沙利文的資料，全球因糖尿病相關併發症而導致的下肢截肢約每20秒發生一例。目前，數百萬糖尿病患者患有難以癒合的足部潰瘍。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年中國患有糖尿病足感染的患者人數高達1,050萬人。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年中國糖尿病足感染藥物市場的市場規模為5億美元，預計到2030年將增至7億美元，2024年至2030年的複合年增長率為5.1%。

我們正在美國推進PL-5用於治療糖尿病足感染的II期臨床試驗，進一步擴大其適應症範圍。作為嚴重創面感染的關鍵場景，糖尿病足存在高截肢風險及有限的現有治療選擇。該臨床試驗旨在專門應對糖尿病足感染的臨床挑戰，拓寬PL-5的臨床應用場景，覆蓋更廣泛的未滿足治療需求，並提升產品的市場價值及臨床影響力。於2022年，美國食品藥品監督管理局（「FDA」）在審閱中國的現有臨床數據後，批准了我們PL-5在美國的II期臨床試驗，且無須進行前期的I期研究。截至最後實際可行日期，該II期試驗正在進行中，計劃招募90名受試者，預計於2028年完成。

此外，在中國進行的用於治療繼發性創面感染的IIIa期臨床試驗中，納入了19名糖尿病足感染患者。在對該等19名患者的臨床療效分析中，與以SSD治療的陽性對照組相比，治療組顯示出卓越的臨床療效。根據全分析集（「FAS」），第8天，治療組的臨床響應率為94.1%(16/17)，而陽性對照組為0.0%(0/2)。該差異具有統計學意義(P = 0.0175)。

PL-5採用噴霧劑型，可直接作用於深層創面部位，克服了傳統軟膏難以覆蓋創口縫隙的局限性。該噴霧劑型與藥物飽和紗布敷料結合使用，可快速滲透至細菌繁殖的深層創面，從而提

業 務

高殺菌效率。同時，其避免了傳統軟膏換藥時所需的刮擦程序，減少了二次損傷及患者痛苦，顯著提高了患者依從性，且符合臨床治療的實際需求。

我們已於2023年與正大天晴就PL-5的商業化訂立獨家商業合作協議。在合作期間，我們已授予正大天晴獨家權利，以在中國內地就所有經有關當局批准的適應症推廣PL-5及進行其他商業化活動。與正大天晴的合作旨在利用其在中國內地成熟的商業化基礎設施，以加速我們核心產品PL-5的早期商業化，同時為我們與該產品相關的持續全球研發及日常營運提供財務支持。我們將繼續負責PL-5的研發、全球臨床試驗及監管策略。在合作期間，我們亦保留在中國內地以外的商業化權利。

我們的主要產品PL-3301是一款為治療口咽念珠菌病而開發的潛在同類首創溫敏凝膠製劑

我們的主要產品PL-3301是一款具有新作用機制的創新型抗真菌候選藥物。其是一款基於 α 螺旋抗菌肽的療法，以及一款專為治療口咽念珠菌病而設計的潛在同類首創溫敏凝膠製劑。PL-3301由我們內部開發，我們擁有與其相關的獨立全球知識產權。我們目前正推進PL-3301針對口咽念珠菌病（「OPC」）適應症的臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們正在中國進行PL-3301的Ia期臨床試驗，且我們已於2024年獲FDA批准在美國進行I期臨床試驗。在中國及美國的臨床試驗均用於治療OPC。

OPC是免疫功能低下人群中的高發性感染性疾病。根據弗若斯特沙利文的資料，在中國，2024年OPC病例數達到約8,100萬例，最常見於高危人群，如接受放療或化療的癌症患者、HIV/AIDS患者及體弱長者。具體而言，患有嚴重OPC的患者可能會出現口腔黏膜廣泛糜爛、潰瘍並伴有劇痛，導致彼等無法正常進食或吞嚥，及在極端情況下，須進行鼻飼餵養以提供營養支持。目前臨床治療面臨重大瓶頸：現有抗真菌藥物日益受到耐藥性影響，導致臨床療效下降；口服給藥易被唾液沖刷，導致藥物在黏膜病灶處的停留時間短，需要頻繁給藥以維持有效濃度；且部分藥物伴有副作用，不適用於嚴重免疫功能低下的患者。

PL-3301的作用機制靶向真菌細胞膜，具有強效的殺真菌活性，且不易誘導耐藥性。臨床前數據顯示，PL-3301對白色念珠菌表現出高效的抗真菌活性，在相關動物模型中實現超過90%的真菌殺滅率。與依賴干擾真菌代謝酶的傳統抗真菌藥物不同，PL-3301是透過破壞真菌細胞膜的完整性發揮作用。該作用機制從根本上降低了產生耐藥性的可能性，有效解決了與傳統抗真菌療法相關的耐藥性這一關鍵臨床局限性。

PL-3301是一款潛在同類首創肽基溫敏凝膠製劑，專為口腔黏膜給藥優化設計。該製劑在室溫下為液體，但在30-35℃的生理溫度下接觸口腔黏膜後會迅速轉變為凝膠。給藥後，其能牢固黏附於感染部位，實現長達24小時的藥物持續釋放。該製劑旨在解決傳統口腔局部療法中藥物被快速沖刷的行業性難題。通過實現長效的黏膜保留及持續暴露，PL-3301旨在減少頻繁給藥的需要。此外，該凝膠製劑質地溫和，對受損黏膜無刺激，顯著提高了患者依從性，並與免疫功能低下人群口腔感染治療的實際臨床需求完美契合。

業 務

PL-3301具有擴展至更多黏膜念珠菌病適應症的潛力，從而豐富其臨床應用場景。除目前專注於OPC外，我們可能探索將PL-3301開發用於其他念珠菌病適應症，例如食管念珠菌病、皮膚念珠菌病以及其他黏膜念珠菌病。該策略旨在解決不同感染部位及患者群體的未滿足需求，持續提升PL-3301的臨床價值及市場覆蓋範圍。

特別是，我們正在推進PL-3301用於肺部感染適應症的臨床前開發，並計劃於2027年就該適應症提交新藥臨床試驗申請。

我們的主要產品PL-18是一款潛在的同類首創療法，旨在治療婦科細菌及真菌混合感染

我們的主要產品PL-18是一款具有新作用機制的創新型抗感染候選藥物。其乃一種 α 螺旋抗菌肽類療法，我們擁有其全球知識產權。臨床前數據表明，PL-18在多種婦科感染模型中顯示出廣泛活性，包括細菌性陰道炎、VVC及混合性陰道炎。目前，我們正推進PL-18用於治療VVC的臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們已在澳洲完成一項I期臨床試驗，並在中國完成另一項獨立的I期臨床試驗，以評估以陰道栓劑形式給藥的PL-18。我們正在中國進行一項II期臨床試驗，且已獲FDA批准在美國進行一項II期臨床試驗。

婦科感染是女性的常見疾病。根據弗若斯特沙利文的資料，在中國，2024年VVC患者人數達到約7,980萬人，且復發率持續高企。現有臨床治療方案存在重大局限性。婦科感染本質上通常是多微生物性的，涉及細菌及真菌病原體。然而，現有抗細菌療法僅對細菌的病原體有效，而抗真菌藥物僅靶向真菌感染。因此，混合感染的治療通常需要聯合治療。這不僅增加了患者的用藥負擔及不良反應風險，還容易誘導耐藥菌株的產生。此外，傳統的局部用藥劑型常引起明顯刺激，導致患者依從性差，治療效果受限。

PL-18旨在展現抗細菌及抗真菌雙重活性，以解決與混合感染治療相關的未滿足醫療需求。作為一種單一療法，PL-18不同於臨床上常用於治療細菌及真菌混合感染的複方製劑。我們的臨床前數據表明，PL-18對一系列常見的婦科細菌及真菌病原體展現出有效的清除活性。透過以單一治療藥物治療混合感染，PL-18旨在減少聯合治療的需要，並解決與現有療法相關的一項關鍵臨床局限性。

PL-18目前採用專為婦科局部治療定製的肽栓劑型，且我們亦正在對PL-18的凝膠劑型進行臨床前研究。兩種劑型均溫和無刺激，可在感染部位直接起效，並實現藥物精準遞送及持續釋放。此便捷的給藥方式無需聯用其他藥物，大大降低了患者的治療複雜度及心理負擔，從而提高治療依從性，並與婦科感染管理的實際臨床要求高度契合。

業 務

於多個具重大未滿足臨床需求的治療領域的差異化產品管線，旨在克服傳統療法的局限性

代謝及自身免疫候選產品PL-MD-333

根據弗若斯特沙利文的資料，PL-MD-333是一款新型擬肽候選藥物，旨在將肽的功能特性與小分子療法的若干優勢相結合，是一款潛在的同類首創FGF19/FGF21口服代謝調節劑，用於治療肥胖症。視乎正在進行及未來研究的結果，我們計劃探索其在其他適應症的開發，例如代謝功能障礙相關脂肪性肝炎（「MASH」）及潰瘍性結腸炎（「UC」）。

根據弗若斯特沙利文的資料，於2024年在中國，成年肥胖症患者超過6.394億人，MASH患者超過4,400萬人，UC患者超過58.32萬人。現有臨床治療面臨重大局限性：肥胖症治療方面，基於GLP-1的療法主要通過注射給藥，並可能伴有食慾抑制、肌肉流失、抑鬱及潛在癌症風險等副作用，且常導致減重平台期。MASH治療方面，已出現具有明確機制的靶向療法，但整體治療方案仍然有限。UC治療方面，現有療法可能產生較強副作用，且部分患者反應不佳或欠佳。

基於其差異化的作用機制，PL-MD-333旨在解決與現有療法相關的若干局限性。臨床前數據表明，PL-MD-333透過多靶點機制發揮作用。在肥胖症模型中，其在減脂的同時增加肌肉量，且不會引致與抑制食慾相關的副作用。此外，在與司美格魯肽聯合評估時，PL-MD-333在臨床前研究中表現出協同效應，包括有潛力緩解在使用GLP-1類療法時觀察到的減重平台期。在MASH模型中，PL-MD-333在高劑量水平下減少了小鼠的脂肪堆積。在高脂、高糖及高膽固醇飲食模型中，接受高劑量PL-MD-333的動物顯示出與正常飲食對照組相當的整體外觀。與此一致，動物研究中常用的肝臟相關測量指標亦表明肝臟脂肪積聚減少，中、高劑量組接近正常飲食對照組觀察到的水平。在UC模型中，PL-MD-333在臨床前研究中已證明具有出色的抗炎活性，並表現出良好的安全性，支持其在該治療領域解決未滿足醫療需求的潛力，惟須作進一步開發及臨床驗證。

PL-MD-333的口服製劑非常適合長期治療。口服劑型非常方便，無需注射，顯著提高了患者依從性。該特性完全符合代謝性及慢性炎症疾病長期治療的實際需求。

腫瘤候選產品PL-AC-2001

PL-AC-2001是一款具有新作用機制的抗癌候選藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，與目前市場上均為傳統小分子抑制劑的PARP靶向藥物相比，PL-AC-2001被設計為一款採用PROTAC技術開發的選擇性PARP-1降解劑。截至最後實際可行日期，我們正在推進PL-AC-2001用於治療實體瘤的臨床前開發。

PL-AC-2001在臨床前研究中已證明具有強大的靶蛋白降解活性，支持其潛在的競爭差異化。臨床前體外數據表明，PL-AC-2001在皮摩爾濃度範圍（約 10^{-12} M）內表現出活性，根據弗若斯特沙利文的資料，與已上市的PARP抑制劑相比，這可能代表其效力更高。由於其作用機制基於靶向蛋白質降解而非酶抑制，PL-AC-2001或有潛力解決與傳統PARP抑制劑相關的若干耐藥機制，並為耐藥性疾病患者提供替代療法。根據弗若斯特沙利文的資料，基於該等特性，PL-AC-2001被定位為一款採用PRONexTAC技術開發的潛在同類首創PARP-1靶向降解劑。

業 務

自主開發的核心技術平台，構建了顯著的創新護城河，為不同治療領域的發展提供動力

作為我們對AMP及小分子持續研究的一部分，我們已建立三個核心技術平台用於合理設計候選藥物，從而有效提高我們的藥物發現及開發效率。我們最初開發了我們的AMP發現及開發平台AMPDDP，其後通過PepMetics將我們的技術能力擴展至擬肽。從天然氨基酸組成的肽到擬肽的轉變，代表了我們分子設計策略的自然進程。

隨著我們研究的推進，我們的開發工作擴展至代謝及自身免疫治療領域。在此背景下，我們發現PROnexTAC技術具有很強的適用性，該技術能夠利用肽作為靶向部分與小分子偶聯。因此，我們建立了平台PROnexTAC，以支持該等治療適應症的研究及開發。

為優化來自上述三個核心技術平台的AMP及小分子的製劑，我們已建立平台FDDP以提高我們的製劑工藝效率。

該等平台構成一個相互關聯的生態系統，整合了抗菌肽及小分子療法的發現、開發及交付。AMPDDP作為抗菌肽識別及優化的核心平台，為下游應用提供肽支架。PepMetics透過將肽支架轉化為代謝穩定及藥理學上增強的模擬物，擴展了此能力，從而將天然多肽與合成類藥性聯繫起來。PROnexTAC優先採用小分子驅動的方法來增強代謝及自身免疫適應症的治療精度，從而推動混合藥物模式的發展。FDDP作為一個統一的製劑平台，可提高來自AMPDDP及PROnexTAC的候選藥物的穩定性、生物利用度及可製造性，以加快臨床前及臨床進展。

AMPDDP

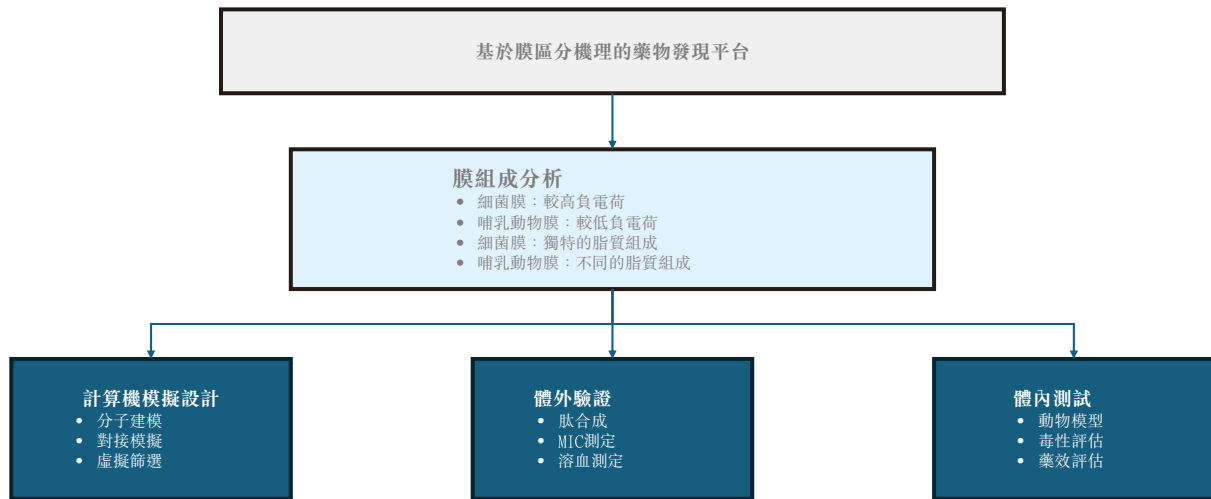
AMPDDP是我們開發的尖端框架，旨在革新新型AMP的發現及工程。AMPDDP建立在「膜區分機理」的基本原則上，利用細菌與哺乳動物細胞膜之間的生化差異(例如細菌膜中較高的負電荷及獨特的脂質組成)來設計能夠選擇性破壞微生物膜完整性而不損害宿主細胞的肽。AMPDDP執行以下核心職能：從頭生成新的AMP序列(通常包含少於50個氨基酸)，重點關注兩親性 α 螺旋等能夠有效實現膜插入及破壞的結構序列。

在AMPDDP中，我們採用基於膜區分的方法來合理設計肽類似物。憑藉我們在 α -螺旋肽方面的專業知識，我們系統地調節包括疏水性、兩親性、螺旋性及電荷在內的關鍵分子特性，以優化肽結構並識別先導候選藥物。基於該等候選藥物的理化特性，我們繼而採用一套全面的生物化學、微生物學、分子及細胞分析方法，以高效篩選出最具潛力的分子，用於IND申報研究及後續臨床開發。

AMPDDP憑藉其效率及精度在AMP開發領域脫穎而出。使用該平台設計的肽在臨床前研究中已證明對鮑曼不動桿菌、金黃色葡萄球菌及白色念珠菌等多重耐藥病原體表現出較低的最低抑菌濃度，其活性通常與傳統抗生素相當或更優。其代表了抗菌療法的一次範式轉移，利用從頭設計及膜生物學為感染性疾病提供安全、有效的解決方案。該平台不僅加速了我們的研發工作，亦使我們在應對日益嚴峻的全球抗生素耐藥性挑戰方面處於領先地位。

業 務

抗菌肽從頭設計流程(AMPDDP)



PROnexTAC

PROnexTAC是我們為推進靶向蛋白質降解療法而開發的創新計算及實驗框架。作為傳統PROTAC技術的下一代演進，PROnexTAC整合了先進的人工智能驅動設計、高通量篩選及機理研究，以設計可劫持泛素-蛋白酶體系統以精確清除致病蛋白的雙功能降解劑。該平台通過降解先前「不可成藥」的靶點（如缺乏酶口袋的靶點），解決了傳統藥物發現的局限性，為治療癌症、神經退行性疾病、自身免疫性疾病及其他由異常蛋白活性驅動的疾病提供了革命性的方法。

PROnexTAC採用模塊化、端到端的流程來簡化降解劑的開發。PROnexTAC在效率、多功能性及治療潛力方面表現卓越，使其有別於傳統的小分子抑制劑。與傳統抑制劑（通常需要持續佔用靶點以維持療效）不同，我們PROnexTAC開發的降解劑旨在通過催化作用模式發揮功能，即單個降解劑分子可通過泛素-蛋白酶體系統誘導多個靶蛋白的降解。根據臨床前觀察，該機制或可在相對較低的濃度（通常為納摩爾至皮摩爾範圍）下實現持久的藥理活性，從而可能降低脫靶效應及耐藥風險。通過專注於降解而非抑制，為治療複雜疾病開闢了新途徑，使我們在生物分子工程前沿進行創新。

PepMetics

根據弗若斯特沙利文的資料，PepMetics由我們開發，旨在支持識別可應對複雜生物學機制（包括傳統上認為對常規小分子方法具有挑戰性的蛋白質-蛋白質相互作用（「PPI」））的候選療法。通過能夠設計模仿肽結構及功能屬性的小分子化合物，PepMetics旨在彌合傳統小分子藥物與生物製劑之間的若干局限性。該平台有助於在一系列治療領域中調節多個疾病相關靶點，包括代謝性疾病、癌症、神經退行性疾病及自身免疫性疾病。通過加速先導化合物的發現及優化，PepMetics旨在支持差異化及潛在同類首創候選療法的推進。

業 務

我們的PepMetrics以其克服傳統藥物發現局限性的創新方法而脫穎而出，具有卓越的效率及治療潛力。該平台體現了我們致力於開創擬肽療法的決心，推動發現能夠應對複雜生物學挑戰並推動治療頑固性疾病進步的新型藥物。

FDDP

FDDP是我們開創的綜合製劑及遞送系統，旨在支持醫藥產品(尤其是基於肽的療法)的開發。通過將多樣化的製劑方法與精準遞送技術相結合，FDDP解決了藥物開發中的關鍵挑戰，如生物利用度有限、脫靶暴露及患者間差異。FDDP利用納米技術及生物材料科學促進設計定製化的藥物遞送系統，旨在增強治療性能，同時減輕潛在副作用。FDDP支持多種模式，包括肽及小分子，並旨在能夠從製劑概念高效推進至臨床就緒的候選藥物。

FDDP幫助我們克服製劑的關鍵技術挑戰，例如肽分子的內在不穩定性，以及為發揮殺菌活性而需維持無規捲曲結構的要求。透過系統性篩選及優化，我們開發出可保持肽穩定性並增強其活性的製劑。利用FDDP，我們亦可設計針對特定適應症的預期給藥途徑的專門劑型，例如基於口腔生理條件的溫敏口服凝膠，其不僅能保持肽的穩定性，還能延長口腔停留時間，從而最大限度地發揮治療功效。

利用FDDP，我們已成功將三種差異化的多肽藥物候選藥物PL-5、PL-3301及PL-18推進至臨床開發階段。該成就證明了我們在整個多肽藥物開發價值鏈(從靶點識別及分子優化到製劑開發)的全面整合能力，並為後續的臨床轉化及在研藥物擴展奠定了堅實的基礎。

先進的生產能力可實現從創新到商業化的有效過渡

我們擁有先進的製劑生產能力。我們正在擴展至活性藥物成分(「API」)生產，並計劃建設我們自己的API生產設施，以建立我們完全一體化的生產能力。根據弗若斯特沙利文的資料，該體系為多種潛在同類首創療法的快速轉化提供核心支持，克服了傳統上與多肽藥物複雜合成及特殊製劑相關的產業瓶頸。

已建立的肽原料藥生產技術

通過參與監督及指導合約開發及生產組織(「CDMO」)生產肽原料藥，我們在肽原料藥生產方面積累了豐富的實踐經驗，包括工藝優化、質量控制及放大管理。我們正在開發多肽藥物原料藥的核心生產能力，並將在不久的將來建立我們自己的多肽藥物原料藥生產設施。多肽藥物原料藥的生產能力將使我們能夠應對肽合成中的大規模生產挑戰，並確保從研究樣品到商業級材料等材料的穩定供應。我們健全的質量控制體系在雜質譜分析及純度提升等關鍵參數方面擁有標準化程序，以確保我們的肽原料藥符合適用的質量標準。

業 務

行業領先的特色劑型生產能力

我們已在無錫市江陰建立自有符合全球GMP標準的生產設施（「江陰工廠」）。針對我們管線中的特色劑型，如噴霧劑、栓劑及溫敏凝膠，我們已建立專門的產業化能力。此等平台實現了製劑設計與生產工藝的深度融合。我們目前生產PL-5的生產設施年產能為3,600萬瓶，並預留空間可即時將產量翻倍。我們擁有超過2,300平方米的潔淨室，配備先進的暖通空調及淨化系統，以及一個約5,000平方米的倉庫，其中設有專門用於肽類產品的冷藏庫，以確保供應鏈完整性。我們已攻克生產該等複雜劑型的關鍵技術難題，確保臨床表現與大規模生產之間的一致性，以滿足實際臨床應用需求。

原料藥與製劑並行開發加速商業化

我們採用高效的開發模式，並行推進原料藥工藝優化及劑型產業化研究，以縮短從臨床開發到商業化的轉化時間。我們的生產體系嚴格遵守所有相關合規標準，並納入符合監管申報要求的質量追溯體系，為產品註冊及商業上市奠定堅實基礎。

擁有豐富行業經驗及專業科學知識的管理團隊

自成立以來，憑藉我們全面整合的內部創新能力，我們已加速推進我們的產品管線，在相對較短的時間內將多個候選藥物從項目啟動推進至臨床開發。同時，若干潛在的同類首創項目已在全球範圍內進入臨床評估。

我們將此進展歸功於我們核心高管團隊的戰略領導。我們的管理團隊成員在底層平台技術研發、分子設計及臨床運營等多個關鍵領域擁有深厚的專業知識。彼等在研發創新、臨床執行及公司管理方面的互補專長，使我們能夠制定清晰的戰略，以推動高效的技術迭代及管線推進，並確保符合臨床需求以及適用的監管及合規標準。總體而言，該等能力構成了支持我們快速增長的關鍵基礎。

我們的創始人、董事會主席、執行董事兼行政總裁陳育新博士在多肽藥物研發方面擁有30年經驗。彼於美國科羅拉多大學醫學院任職期間，與加拿大皇家學會院士、美國肽學會前主席及肽研究終身成就布魯斯·梅里菲爾德獎獲得者Robert Hodges博士共同開發了PL-5 AMP分子，並連同取得了相關專利。2006年，陳博士與Hodges博士共同提出了「膜區分機理」，獲得了國際認可。截至最後實際可行日期，陳博士已領導多種創新藥的研發，該等藥物已在中國及／或美國進入臨床試驗階段，發表了60多篇被科學引文索引收錄的科學論文，並就藥物分子及製劑授權或申請了30多項專利。陳博士在學術界及專業組織中亦有廣泛經驗。彼自阿爾伯塔大學醫學院取得生物化學哲學博士學位，並於科羅拉多大學生物化學與分子遺傳學系進行博士後研究。彼曾擔任吉林大學分子酶學工程教育部重點實驗室的教授、博士生導師及學術帶頭人逾11年，並一直擔任中國生化製藥工業協會多肽分會理事。

我們的副總裁Zhu Xu博士負責我們候選產品研發的整體管理。彼為一名經驗豐富的醫藥研究高管，擁有豐富的國際經驗。彼持有加拿大多倫多大學博士學位，曾於美國輝瑞任職九年。

業 務

其後，彼於北京Axter Therapeutics擔任研發副總裁，並於2023年加入我們。Zhu博士在藥物發現及開發方面擁有逾十年的深厚科學專業知識及領導經驗。

我們的管理團隊亦包括其他高級成員，彼等負責監督臨床科學、監管事務、商業化、臨床運營、質量保證、生物統計學、化學、製造及管控(「**CMC**」)及項目管理等職能，並在各自領域擁有豐富的專業知識。

我們的策略

加快核心管線的全球臨床推進及商業化

我們將投入大量戰略重點及資源，快速推進我們主要資產的商業化及臨床進展。我們的當務之急是完成PL-5在中國上市的監管及商業籌備工作，確保強勢進入市場。同時，我們將積極推動PL-3301及PL-18的臨床開發項目，旨在實現關鍵試驗里程碑並產生可靠的數據集，以鞏固其治療價值及潛力。該對於我們最先進項目的集中投入旨在創造近期價值，並在我們的核心市場建立穩固的基礎。

為建立全球佈局，我們正執行一項國際發展的雙軌戰略。我們將積極推進我們的海外臨床試驗，以產生符合國際監管標準的數據。同時，我們將積極尋求與成熟的全球製藥合作夥伴的戰略性許可授出及合作機會。該等合作夥伴關係旨在提供關鍵的區域專長、共同開發能力及商業基礎設施，從而降低風險並加快北美、歐洲及其他主要國際地區的市場准入及患者覆蓋路徑。

我們對長期增長的承諾以我們臨床前管線的穩步進展為基礎。我們正投入針對性資源，推動我們最具潛力的早期候選藥物進入臨床測試。近期的主要目標是成功為PL-MD-333提交新藥臨床試驗申請。這涉及精心完成所有必要的臨床前研究、生產工藝開發及監管文件，以確保提交的文件具有說服力且合規，從而將此有前景的資產過渡到臨床開發階段。

我們認識到，有說服力的科學數據是建立信譽及推動採納的基礎。我們有一項積極的計劃，向全球科學及醫學界傳達我們核心產品的差異化特徵。這將涉及在頂級國際醫學會議上，以及通過在高影響力的同行評審期刊上發表文章，策略性地展示關鍵研究結果——特別是那些突顯無觀察到耐藥性及協同療效等獨特優勢的結果。該針對性溝通戰略對於塑造醫學話語、提升我們的科學聲譽，並最終鞏固我們創新型療法的市場定位至關重要。

我們亦正逐步建立我們的商業化能力，以加快市場准入、加強渠道控制，並優化整個產品生命週期的價值實現。我們計劃建立我們的內部銷售及營銷團隊，並開展各種產品商業化及營銷網絡開發活動，例如參與學術論壇及舉辦學術會議。

深化技術平台迭代並豐富管線組合

我們將通過在更廣泛的治療領域推進「膜區分機理」的應用，不斷完善我們的核心技術。通過增強AMP靶向特定細菌膜的精準度及功效，我們旨在將其用途從局部感染擴展至全身應用。

業 務

該優化將支持開發用於嚴重全身感染的下一代多肽療法，解決未滿足的醫療需求，同時最大限度地減少脫靶效應及耐藥性產生。

基於我們已建立的平台，我們致力於提升我們的擬肽分子設計能力，以擴展我們在代謝及自身免疫性疾病領域的管線。通過迭代設計以結合肽及小分子的優勢，我們將產生具有更強穩定性、生物利用度及靶點特異性的新型候選分子。該努力旨在識別並推動候選藥物進入臨床前及臨床開發，目標是為複雜的慢性疾病提供創新的治療方法。

我們正利用我們現有的技術平台，戰略性地探索新的治療領域及新靶點。這包括研究AMP與其他治療方式的協同組合，以增強療效及克服耐藥性。此外，我們正在將PROTAC技術的應用擴展至腫瘤及自身免疫適應症，旨在開發靶向蛋白降解策略，在該充滿挑戰的疾病領域提供新的作用機制及改善的治療效果。

完成全生產鏈整合併加強生產能力

我們計劃於2026年第四季度開始建設原料藥設施，分階段完成，計劃至2028年完工。該設施旨在滿足嚴格的國際GMP標準，並內置未來產能擴張的靈活性。

該設施的目標年產能將足以支持我們自身的商業化產品，同時亦能滿足我們CDMO潛在客戶的需求。該項投資將實現肽合成的完全垂直整合，減少對第三方供應商的依賴，並改善我們的整體成本結構。我們將設立一個專門的CDMO業務部門，為需要特色多肽生產的全球生物技術及製藥公司提供服務，通過具有競爭力的定價及卓越的質量控制，將台州原料藥設施定位為複雜多肽原料藥的首選合作夥伴。

我們將對江陰工廠進行升級，增加額外的灌裝線並加強質量控制系統，同時開發肽噴霧劑的專有製劑專長，以確保穩定性、劑量一致性及患者可接受性。我們亦將完善我們的溫敏凝膠工藝技術，用於靶向遞送應用，從而顯著提高患者依從性。此外，我們將實施穩健的供應鏈風險管理戰略，包括多源採購及庫存優化。通過建立質量源於設計框架，我們將確保批次間的一致性並維持嚴格的監管合規性。我們的目標是在預期產品上市前實現商業規模的生產能力，以防止供應限制，同時開發靈活的生產能力，以適應多種產品製劑及包裝配置。

深化全球戰略合作夥伴關係並最大化商業價值

我們將積極在主要國際市場尋求PL-5及PL-18的戰略性許可授出協議。同時，我們旨在與全球領先的製藥公司就PL-MD-333建立全球共同開發合作夥伴關係，以共同推進其在全球的臨床開發及商業化。該等努力旨在通過外部專長、共享資源及加速全球市場滲透，最大限度地發揮我們管線的商業潛力。

在國內，我們將與正大天晴緊密合作，加強協同效應，共同推動PL-5納入中國國家醫保藥品目錄，並推動其科學及醫學推廣。我們亦將為後續資產(包括PL-18及PL-3301)探索潛在的商業化合作夥伴模式。此外，通過與領先的臨床關鍵意見領袖合作，我們將積極支持將我們的產品納入臨床治療指南，從而提高其在標準治療中的採納度及地位。

業 務

此外，我們可能在全球範圍內物色戰略投資及收購機會，以期實現協同效應、擴大我們的產品管線、提升我們產品的臨床價值及鞏固我們的市場地位。我們可能會審慎地沿著抗菌肽(AMP)行業價值鏈進行橫向及縱向擴張，以增強我們的競爭力及技術能力。截至最後實際可行日期，我們並未物色到任何特定的收購或投資目標，亦未就任何該等交易訂立任何協議、意向書、承諾或諒解。

我們的產品及管線

我們的藥品管線

截至最後實際可行日期，我們已開發九種候選藥物，包括一款核心產品及兩款主要產品，涵蓋感染性疾病、代謝性疾病、腫瘤及自身免疫性疾病。該等候選藥物的目標適應症包括繼發性創面感染、糖尿病足感染(「DFI」)、外陰陰道念珠菌病(「VVC」)、口咽念珠菌病(「OPC」)、肺部感染、全身感染、肥胖症、代謝功能障礙相關脂肪性肝炎(「MASH」)、潰瘍性結腸炎(「UC」)、實體瘤、血液腫瘤，及其他自身免疫性疾病。

我們的管線包括(i)三種臨床階段候選藥物，包括(a)我們的核心產品PL-5，一種用於治療繼發性創面感染及DFI的 α 螺旋抗菌肽噴霧劑；(b) PL-3301，一種用於治療口咽念珠菌病及肺部感染的 α 螺旋抗菌肽口服溫敏凝膠及吸入劑，及(c) PL-18，一種 α 螺旋抗菌肽栓劑及凝膠，用於治療VVC，及(ii)六種選定的臨床前候選藥物，包括(a) PL-4902，一種用於治療全身性及／或肺部感染的注射用 α 螺旋抗菌肽；(b) PL-MD-333，一種用於治療肥胖症、MASH及UC的口服小分子FGF19/FGF21誘導劑及脂質代謝調節劑；(c) PL-AC-1001，一種用於治療實體瘤的口服小分子KIF18A抑制劑；(d) PL-AC-1201，一種用於治療實體瘤的口服小分子KRAS抑制劑；(e) PL-AC-2001，一種用於治療血液腫瘤及實體瘤的口服靶向PARP1的PROTAC降解劑及(f) PL-AD-2301，一種用於治療自身免疫性疾病的口服／局部用TYK2的PROTAC降解劑。

(1) PL-5 (培來加南， α 螺旋抗菌肽)，我們的核心產品

概覽

PL-5 (培來加南噴霧劑) 乃一種 α 螺旋抗菌肽(「AMP」)噴霧劑，用於治療繼發性創面感染及糖尿病足感染。其活性成分的分子名稱為培來加南，是中國首個獲得世衛組織國際非專利藥品名稱(「INN」)的加南類抗感染藥物，且根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，其為全球臨床最領先的加南類抗感染藥物。培來加南噴霧劑乃一種非抗生素類抗細菌藥物，具有獨特的「膜區分機理」殺菌機制，靶向細菌及真菌細胞膜。根據我們的臨床前及臨床研究，PL-5顯示出廣泛的抗菌譜，並對各種耐藥細菌(如耐甲氧西林金黃色葡萄球菌(「MRSA」)及攜帶NDM-1基因的多重耐藥鮑曼不動桿菌)表現出強大的殺菌優勢。該抗菌肽分子乃通過我們的專有研發平台設計，且我們擁有其全球知識產權。

截至最後實際可行日期，我們已在中國完成III期臨床試驗，並正在美國進行一項II期臨床試驗。我們已於2024年12月23日收到國家藥監局就1類新藥註冊及上市許可申請(「NDA」)發出的受理通知書。根據弗若斯特沙利文，此為中國首個NDA獲國家藥監局受理的加南類抗菌肽創新藥。視乎監管審查的進度，我們目前預計將於2026年6月前獲得NDA批准，且(倘獲批准)計劃於2026

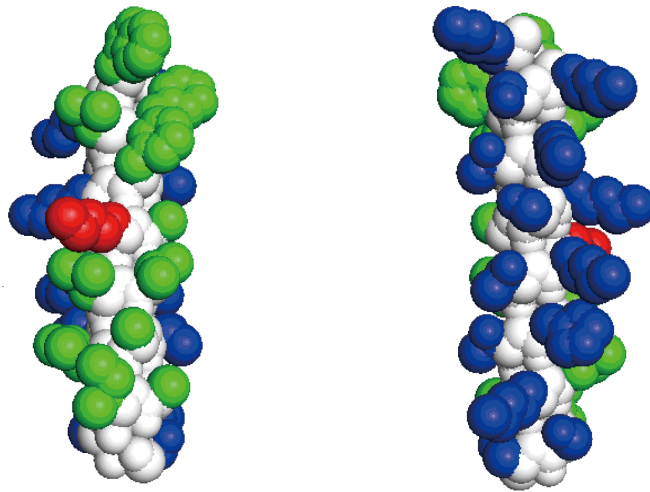
業 務

年在中國商業化推出我們的PL-5。我們計劃在PL-5於中國商業化後五年內進行上市後評估，以履行我們於藥品管理法下的法定義務。在美國，我們目前正在進行一項II期臨床試驗，並預計(視乎試驗進度而定)於2028年底前完成該試驗。

我們與正大天晴訂立獨家商業合作協議，以利用其行業專長及成熟的分銷渠道更好地釋放PL-5的商業化潛力。有關該合作的詳情，請參閱「我們的合作及許可安排—獨家商業合作協議」。

藥物設計及作用機制

抗菌肽(AMP)是一類天然存在的抗菌分子，構成真核生物、細菌及古細菌先天防禦系統的一部分，由核糖體途徑或非核糖體途徑產生。抗菌肽通過不同的作用機制，對包括革蘭氏陰性及革蘭氏陽性細菌、真菌及病毒在內的廣泛病原體表現出直接而強效的抗菌活性。在多肽抗菌藥物中，「加南類」多肽抗菌藥物被世界衛生組織國際非專利藥品名稱(WHO INN)認定為透過增加膜通透性的抗感染機制發揮作用。該抗細菌機制不僅賦予其強效的廣譜抗細菌活性，而且對耐藥細菌保持活性，且預計不會對膜活性肽產生耐藥性。基於「加南類」抗菌肽既有的結構原理，PL-5被設計成具有完整的疏水面及親水面的兩親性 α 螺旋構象，如下圖所示。



資料來源：本公司

PL-5的作用機制基於「膜區分機理」及膜誘導激活機制。

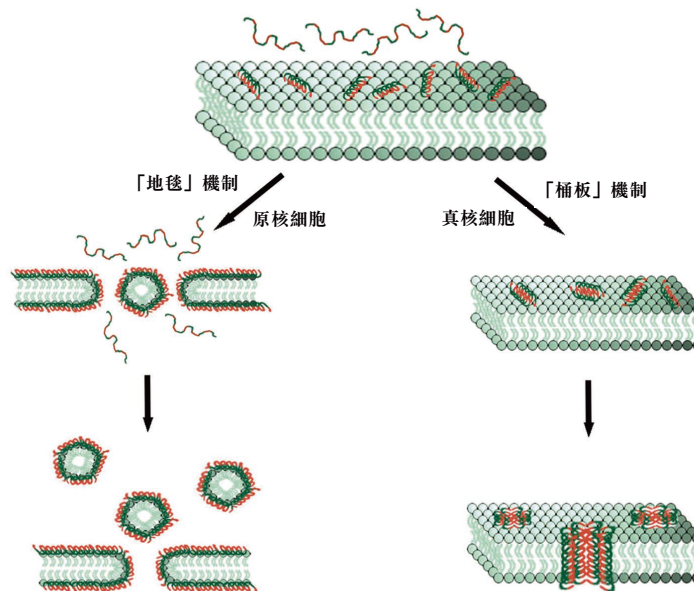
細菌細胞膜富含帶負電荷的磷脂，如磷脂酰絲氨酸(「PS」)及磷脂酰甘油(「PG」)，而人類細胞膜或哺乳動物細胞膜主要由兩性離子磷脂組成，包括磷脂酰膽鹼(「PC」)及磷脂酰乙醇胺(「PE」)。這種脂質組成的差異導致細菌膜帶淨負電荷，與哺乳動物細胞膜的近中性電荷形成對比。

作為帶正電荷的肽，抗菌肽由於靜電相互作用而優先被吸引至細菌細胞膜，並穿過革蘭氏陽性及革蘭氏陰性細菌(其細胞壁結構不同)的細胞壁(細菌細胞膜的外層)，而對主要呈電中性的人類細胞幾乎沒有親和力。到達細菌膜表面後，抗菌肽會從無規捲曲結構被誘導成 α -螺旋結構，呈現出疏水面及親水面。

業 務

抗菌肽疏水面上的疏水基團通過疏水相互作用與細胞膜磷脂的脂肪酸疏水成分相互作用，使抗菌肽翻轉進入細胞膜的疏水核心。大量抗菌肽的翻轉作用破壞了細胞膜脂質雙分子層的表面張力及穩定性。在臨界抗菌肽濃度下，細胞膜崩潰並導致細菌死亡。

我們設計的抗菌肽在溶液中最初是無結構的，但在與細菌膜接觸後，它們會折疊成活性的 α 螺旋形式，這是其殺菌活性所必需的結構轉變。該機制提出，破壞真核細胞(即人體細胞)需要肽垂直於膜表面插入膜的疏水核心，且兩親性 α 螺旋的非極性面與雙分子層的疏水脂質核心相互作用。因此，肽可能形成跨膜通道／孔，親水面朝內，產生一個水性孔(「桶板」機制)。相反，原核細胞(即細菌細胞)中的抗菌活性在保持特異性的同時，需要肽平行於膜表面位於膜界面，兩親性 α 螺旋的非極性面與脂質的疏水成分相互作用，且帶正電的殘基與磷脂的帶負電頭部基團相互作用(「地毯」機制)。決定這兩種不同相互作用模式的是原核及真核膜脂質組成的差異。我們將這種結合了上述兩種機制的抗菌肽相互作用模式稱為「膜區分機理」。下圖闡釋了該機制。



資料來源：本公司

我們的AMP作用機制的關鍵亮點在於其獨特的二級結構轉變：其在水溶液中保持柔性及無序，但在接觸靶點(如微生物膜)後，可被膜疏水環境迅速誘導折疊成 α -螺旋，從而發揮其生物職能。根據弗若斯特沙利文的資料，該機制的優勢包括：

- 第一，其顯著增強選擇性並可能有助於降低毒性。在水性環境中，AMP保持非活性、無序狀態，且與周圍正常組織細胞的相互作用相對有限。透過帶負電荷之微生物膜與帶正電荷之AMP兩者間之靜電相互作用，AMP分子會選擇性移向微生物膜。僅在遇到

業 務

細菌或真菌膜特有的疏水成分時，其方會折疊成具有膜破壞活性的 α -螺旋結構，從而能夠在感染部位進行更有效的殺滅。

- 第二，其物理性膜破壞的作用模式或可降低產生耐藥性的風險。由於靶點是膜的物理結構而非特定的蛋白質靶點，細菌及真菌較難透過單一基因突變產生耐藥性。

總體而言，基於其「膜區分機理」，PL-5對包括革蘭氏陽性及革蘭氏陰性細菌在內的廣泛細菌均表現出活性。由於該機制不依賴單一酶靶點或代謝過程，對以細胞質膜為唯一靶點的膜活性肽產生耐藥性的情況預計不會發生。

市場機遇與競爭

肽類抗感染藥物

肽類抗感染藥物是短氨基酸序列，主要通過直接膜破壞及／或免疫調節機制殺滅或抑制病原微生物。在該類藥物中，AMP是研究最廣泛及臨床上最相關的類別，是先天免疫的關鍵效應分子，並構成肽類抗感染療法的科學基礎。在過去幾十年中，傳統抗生素拯救了無數生命。儘管如此，抗生素耐藥性的不斷增長已產生發現或設計新分子作為新型抗菌藥物的迫切需求。根據弗若斯特沙利文的資料，由於細菌的耐藥機制（可以是固有的或後天的），抗生素面臨巨大挑戰，凸顯了開發新藥及新策略以對抗耐藥病原體的迫切需要。

根據弗若斯特沙利文的資料，肽類抗感染藥物的全球市場規模於2024年達到約19億美元，中國市場於2024年估計約為2億美元。預計到2030年，該等數字將在全球增長至34億美元，在中國增長至4億美元，反映了持續的上升趨勢。詳情請參閱「行業概覽—肽類抗感染藥物市場」。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，肽類抗感染藥物在美國及中國仍然稀缺，僅有為數不多的藥物獲FDA及國家藥監局批准，且大部分批准於早年授予。若干有時被歸類為AMP的市售產品（如多粘菌素及達托黴素）實際上是環肽，在結構和機制上均有別於我們的線性 α -螺旋膜活性AMP。多粘菌素靶向革蘭氏陰性細菌，對革蘭氏陽性細菌無效，且其臨床使用具有腎毒性風險。達托黴素對革蘭氏陽性菌有效，但具有肌肉毒性風險（包括肌酸磷酸激酶水平升高），且通過注射作全身性給藥，而非經局部應用。因此，根據弗若斯特沙利文的資料，市場更需要安全性更高、更廣譜的抗感染藥物。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，境外有六種處於臨床階段的肽類抗感染候選藥物正在開發中，而在中國有八種此類候選藥物正在開發中。於中國目前在研的AMP候選藥物中，其作用機制及分子設計策略及配方存在顯著差異。例如，若干候選藥物採用整合抗細菌及抗炎活性的多靶點設計方法，旨在通過調節宿主免疫反應及炎症通路，間接改善感染相關的病理狀況。其他候選藥物主要專注於特定的皮膚科適應症，其抗細菌作用源於天然存在的多肽與細菌膜之間的相互作用，且開發工作集中於局部給藥環境。此外，若干候選藥物源自

業 務

明確界定的抗菌肽分子，研究主要集中於其抗細菌及免疫調節活性；然而，其在複雜感染環境中的構效關係及作用模式主要仍處於基礎研究階段。

相比之下，PL-5被設計為一種線性的、結構可誘導的抗菌肽。其作用機制強調在接觸細菌膜時形成 α -螺旋構象，從而導致直接的膜破壞。該設計策略突顯了分子結構與抗細菌功能之間的機制一致性，從而支持一個相對清晰且可解釋的藥理途徑。

中國繼發性創面感染藥物

繼發性創面感染指由創傷、手術、壓力性損傷或糖尿病等基礎疾病引起的急性或慢性創面發生的微生物感染。其指廣泛的臨床病症，包括急性細菌性皮膚及軟組織感染（「**ABSSSI**」）、糖尿病足感染（「**DFI**」）、燒傷相關感染及術後創面感染等。該等感染可能會嚴重延遲創面癒合，並可能導致膿毒症及截肢等嚴重併發症。根據弗若斯特沙利文的資料，儘管長期依賴傳統抗生素，但日益增長的抗菌素耐藥性及生物膜形成已大幅降低治療效果，導致存在大量未滿足的臨床需求。

根據弗若斯特沙利文的資料，全球繼發性創面感染的發病率從2020年的約7,440萬例增加到2024年的7,840萬例，預計到2030年將達到8,460萬例。在中國，發病率從2020年的約1,680萬例上升至2024年的1,840萬例，預計將繼續穩步增長。相應地，全球繼發性創面感染藥物市場於2024年達到約119億美元，預計到2030年將增長至144億美元，到2035年將增長至179億美元。中國市場於2024年約為8億美元，預計到2030年將擴大至11億美元，到2035年將擴大至14億美元。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，僅有兩種中國上市藥物已就該類別內的若干亞型（特別是**ABSSSI**及**DFI**）取得適應症。在過去三年內處於活躍狀態的在研項目範圍內，在中國，僅確定了兩個在研候選藥物（**PL-5**及**YB211**）。總體而言，這表明該領域已獲批及處於臨床階段的格局有限，凸顯了針對繼發性創面感染的差異化療法存在巨大的未滿足醫療及開發機遇。詳情請參閱「行業概覽—繼發性創面感染藥物市場」。

美國糖尿病足感染藥物

根據弗若斯特沙利文的資料，**DFI**是糖尿病最嚴重的併發症之一。根據世衛組織，糖尿病足併發症仍然是全球主要的健康負擔，全球約每20秒就有一例下肢截肢發生。該病症通常與神經病變、缺血及混合微生物感染相關，使治療變得複雜且資源密集。**DFI**的有效抗感染治療需要廣泛的病原體覆蓋範圍，包括革蘭氏陽性、革蘭氏陰性及混合感染，同時還需應對多重耐藥微生物的高流行率。

根據弗若斯特沙利文的資料，在全球範圍內，**DFI**患者人數從2020年的約2,970萬人增加到2024年的3,190萬人，預計到2030年將達到3,540萬人。在中國，2024年的患者人數約為1,050萬人，預計將繼續適度增長。全球**DFI**藥物市場於2024年達到約30億美元，預計到2030年將增長至33億美元，到2035年將增長至37億美元。中國市場於2024年約為5億美元，預計到2030年將擴大至7億美元，到2035年將擴大至9億美元。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，FDA僅批准了兩種用於治療糖尿病足感染的藥物，儘管該等產品並非專門為此適應症開發。據報告，兩者均為全身性給藥，且面臨耐藥細菌菌株及臨床上顯著的全身性不良反應，尤其是在長期治療的情況下。此外，境外糖尿病足感染的臨床在研藥物仍然有限，全球範圍內僅確定了兩個臨床階段的候選藥物，兩者均處於臨床開發階段。總體而言，該等因素反映了治療及開發格局有限，並凸顯了對更安全、更有效的糖尿病足感染療法存在巨大的未滿足醫療需求。請參閱「行業概覽 — 糖尿病足感染藥物市場」。

主要優勢

關於耐藥性

- **對抗生素耐藥性細菌有效：**根據世界衛生組織的《細菌優先病原體清單》(2024年更新版)，該清單確定了若干「難以治療」的抗生素耐藥性細菌，我們的體外研究表明，PL-5對清單上的多種耐藥病原體表現出抗細菌活性，包括關鍵優先級組中的鮑曼不動桿菌，以及高優先級組中的銅綠假單胞菌及金黃色葡萄球菌。例如，PL-5對鮑曼不動桿菌的抗生素敏感菌株及抗生素耐藥菌株均表現出相當的抑制作用，支持其對抗生素耐藥性細菌的抗細菌活性。下表顯示PL-5與兩種最後一線抗生素(在臨床實踐中用作治療嚴重細菌感染的最後防線的療法) — 萬古黴素及亞胺培南的體外藥效數據比較。

菌株	革蘭氏分類	株數	PL-5 MIC ₉₀ μM	萬古黴素 MIC ₉₀ μM	亞胺培南 MIC ₉₀ μM
MRSA	G+	130	2.3	0.69	—
MSSA	G+	67	2.3	1.38	—
MRSCNS	G+	121	2.3	1.38	—
MSSCNS	G+	61	2.3	1.38	—
肺炎克雷伯菌(產ESBL)	G-	80	2.3	—	5.75
肺炎克雷伯菌(非產ESBL)	G-	40	2.3	—	1.44
銅綠假單胞菌(IPM-R)	G-	81	4.59	—	—
銅綠假單胞菌(IPM-S)	G-	43	4.59	—	2.87
鮑曼不動桿菌(IPM-R)	G-	87	2.3	—	—
鮑曼不動桿菌(IPM-S)	G-	33	2.3	—	2.87
陰溝腸桿菌	G-	40	4.59	—	5.75
費勞地枸橼酸桿菌	G-	20	4.59	—	22.99

附註：由於銅綠假單胞菌(IPM-R)及鮑曼不動桿菌(IPM-R)為耐亞胺培南菌株，故研究設計並無要求測定亞胺培南的MIC；「—」表示無藥效；ESBL：超廣譜β-內酰胺酶。MRSA：耐甲氧西林金黃色葡萄球菌。MSSA：甲氧西林敏感金黃色葡萄球菌。MRSCNS：耐甲氧西林凝固酶陰性葡萄球菌。MSSCNS：甲氧西林敏感凝固酶陰性葡萄球菌。

業 務

- **無誘導耐藥性：**基於其主要靶向細菌細胞膜的抗細菌機制，我們相信PL-5在重複使用後誘導耐藥性的風險相對較低。在我們的臨床前研究中，在15次傳代誘導條件（旨在誘導耐藥性的重複暴露）下，PL-5對細菌（大腸桿菌、金黃色葡萄球菌及銅綠假單胞菌）及真菌（白色念珠菌）的最低抑菌濃度(MIC)大致保持穩定。相反，抗生素的MIC則增加至左氧氟沙星（細菌）約44.28~44.29 μM 及氟康唑（真菌）417.93 μM ，表明PL-5在該體外模型中產生耐藥性誘導的風險較低。在抗生素耐藥性誘導實驗中，細菌對左氧氟沙星的耐藥性增加了64倍，而真菌對氟康唑的耐藥性增加了約502倍。然而，細菌及真菌對PL-5幾乎沒有表現出耐藥性。

廣譜抗細菌活性

- **廣譜活性的機理基礎：**我們採用「膜區分機理」的作用，在該機制下，我們的PL-5可根據膜組成及表面電荷的差異區分細菌細胞膜與人體細胞膜，從而發揮膜破壞作用並導致細菌死亡。基於該機制，對以細胞質膜為唯一靶點的膜活性肽產生耐藥性的情況預計不會發生。
- **臨床前及臨床數據支持的廣譜活性：**我們的臨床前體外研究表明，PL-5對13個細菌種類的1,102株臨床分離菌株表現出抑制及殺菌活性，包括多種革蘭氏陽性及革蘭氏陰性菌，並觀察到對抗生素敏感及抗生素耐藥菌株均有活性。在我們的IIIa期及IIIb期臨床試驗中，我們觀察到PL-5對總共2,242株臨床分離菌株具有抗細菌活性，其中包括鮑曼不動桿菌、金黃色葡萄球菌及銅綠假單胞菌的菌株。

高效性

- **起效快，殺菌時間短：**與通常以多天方案處方的傳統抗生素相比，基於肽的細菌殺滅可迅速發生。根據已發表的《自然綜述：微生物學》文獻，據報導，線性 α 螺旋抗菌肽可在約15—90分鐘內實現殺菌。
- **減輕耐藥性測試及培養的負擔：**在臨床實踐中，處方決策通常依賴於啟動治療前的培養及藥敏試驗，這可能會延遲治療的啟動並降低感染早期的處方效率。PL-5可能有助於解決此問題，因為鑑於其對抗生素耐藥性細菌的活性、無誘導耐藥性及廣譜抗細菌活性，其使用前未必需要進行該等測試及培養。

專有設計及國家認可

該藥物的高選擇性及穩定性得益於專有的AMP分子設計。該設計避免了人工環化，保留了肽的天然二級結構，並確保了各生產批次之間生物活性的可重現性。作為中國首個獲得世衛組織INN命名的加南類抗菌肽，PL-5代表了一項重大的國家創新里程碑。其開發在「十二五」及「十三五」規劃期間連續獲得中國科技部「重大新藥創製」國家科技重大專項支持，凸顯其戰略重要性。

業 務

強有力的臨床證據

臨床結果表明，與陽性對照藥物1%磺胺嘧啶銀（「SSD」）乳膏（一種臨床實踐中常用於治療感染創面的標準局部抗生素治療藥物）相比，PL-5具有更優的治療功效。在頭對頭IIIa期臨床研究（n=570）中，PL-5（0.2%培來加南外用噴霧劑）於第8天取得的臨床有效率高於1%磺胺嘧啶銀乳膏（90.4%對78.7%；p=0.0006）。在IIIb期臨床研究（n=348）中，PL-5於第15天取得的創面完全癒合率高於安慰劑（64.3%對43.1%；p=0.0002）。

臨床開發計劃

在中國，PL-5已完成III期臨床試驗，且其NDA已於2024年12月獲國家藥監局受理。我們目前預計將於2026年第三季度前獲得NDA批准，並於2026年商業上市。我們亦計劃在其後五年內進行上市後評估，以履行我們於藥品管理法下的法定義務。在美國，一項II期臨床試驗正在進行中，預計將於2028年底前完成，惟須視乎試驗進展而定。有關我們核心產品的研發開支，請參閱「財務資料—現金經營成本—核心產品的研發成本」一節。

臨床試驗結果概要

截至最後實際可行日期，我們已在中國完成六項臨床試驗（包括兩項III期試驗），並正在美國推進行一項PL-5外用噴霧劑的II期臨床試驗。下表載列所有已完成及進行中的臨床研究。

表1：抗菌肽PL-5外用噴霧劑臨床研究概要

階段	編號	目標	名稱	參與者	患者數目	劑量/ 給藥方案	時間跨度	狀態
IIIb	JSPL-PL-5-302	安全性、有效性、PK	一項評價PL-5 AMP噴霧劑治療創面感染的有效性及安全性的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照IIIb期臨床試驗（IND編號：2016L04635）	創面感染患者	計劃入組348名受試者，實際入組348名。其中，347名入組後接受治療，321名完成了研究（試驗組2%劑量216名受試者，安慰劑組105名受試者）。此外，21名受試者完成了PK研究。	連續14天，每日一次。	2023年6月至2024年8月	於中國完成
IIIa	JSPL-PL-5-301	安全性、有效性	一項評價PL-5 AMP噴霧劑治療創面感染的有效性及安全性的多中心、隨機、開放標籤、陽性對照III期臨床試驗（IND編號：2016L04635）	創面感染患者	計劃入組570名受試者，實際入組570名。其中，566名入組後接受治療，555名完成治療及評價（試驗組2%劑量372名受試者，陽性對照組磺胺嘧啶銀乳膏183名受試者）。	連續7天，每日一次。	2021年8月至2022年7月	於中國完成

業 務

階段	編號	目標	名稱	參與者	患者數目	劑量/ 給藥方案	時間跨度	狀態
IIb	JSPL-PL-5-202	安全性、有效性、PK	一項評價PL-5 AMP噴霧劑治療創面感染的有效性及安全性的多中心、隨機、開放標籤、陽性對照IIIb期臨床試驗 (IND編號: 2016L04635)	繼發性創面感染患者	計劃入組226名受試者，實際入組226名，其中220名隨機進入研究1.6名受試者進入研究2 (PK研究)。研究1中共有211名受試者及研究2中所有6名受試者完成了研究。(研究1中，1%、2%、4%劑量組及陽性對照組磺胺嘧啶銀乳膏分別納入59、57、59及36名受試者。)	連續7天，每日一次。	2020年7月至2021年5月	於中國完成
IIa	GQ-PL-5-201	安全性、有效性	一項評價PL-5 AMP噴霧劑治療創面感染的隨機、開放標籤、陽性對照、劑量遞增的臨床研究 (IND編號: 2016L04635)	創面感染患者	計劃入組40名受試者，實際入組40名。所有40名受試者均完成了研究 (1%、4%、6%劑量組及陽性對照組磺胺嘧啶銀乳膏各10名受試者)。	連續7天，每日一次。	2018年7月至2019年9月	於中國完成
Ib	GQ-PL-5-102	安全性、PK	PL-5 AMP噴霧劑的多次給藥人體安全性及有效性研究 (IND編號: 2016L04635)	健康成人	計劃入組24名受試者，實際入組24名。所有24名受試者均完成了研究 (4%及6%劑量組各12名受試者)。	連續7天，每日兩次 (第7早晨僅給藥一次)。	2017年6月至2018年9月	於中國完成
Ia	GQ-PL-5-101	安全性、PK	PL-5 AMP噴霧劑的單次給藥人體耐受性研究 (IND編號: 2016L04635)	健康成人	計劃入組40名受試者，實際入組40名。所有受試者均接受了研究治療並完成了研究 (0.5%、1%、2%、4%及6%劑量組各8名受試者)。	單次給藥	2016年9月至2017年9月	於中國完成
II	JSPL-PL-5-203	安全性、有效性	一項評價PL-5 AMP噴霧劑對輕度糖尿病足潰瘍感染患者的有效性及安全性的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗 (NCT: 06189638)	IWGDF II級糖尿病足潰瘍感染患者	計劃入組90名受試者 (1%劑量組30名，2%劑量組30名，安慰劑組30名)	連續14天，每日兩次。	2024年1月至今	於美國進行中

中國III期臨床研究

本產品在中國已完成兩項III期臨床研究。第一項為在創面感染患者中進行的IIIa期隨機、開放標籤、陽性對照、多中心研究 (JSPL-PL-5-301)，旨在評價抗菌肽PL-5噴霧劑的有效性及其安全性。其主要終點為末次給藥後第1天 (「第8天」) 的臨床有效率。第二項為國內IIIb期隨機、雙盲、安慰劑對照研究 (JSPL-PL-5-302)，亦在創面感染患者中進行，以感染創面於第8天的完全癒合率為主要評價終點，旨在評價該噴霧劑的有效性及其安全性，同時評估其局部應用於創面後經血液的全身吸收情況。

業 務

一項評價抗菌肽PL-5噴霧劑對創面感染患者的有效性及安全性的IIIa期、多中心、隨機、開放標籤、陽性對照臨床試驗。

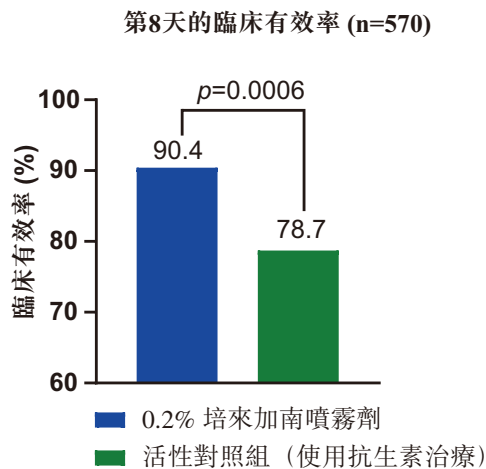
試驗設計

本研究入組570名繼發性創面感染受試者，其中抗菌肽PL-5噴霧劑治療組381名，磺胺嘧啶銀乳膏陽性對照組189名。入組病例涵蓋燒燙傷、物理性損傷、潰瘍及其他病因導致的創面感染。所有受試者每日更換敷料一次，並接受連續七天的治療，敷料更換在切實可行的情況下安排在每日相同的時間段內。研究訪視於篩選期(第-1天至第1天)、給藥第5天(第5天)、完成末次給藥後第1天(第8天)及完成末次給藥後第7天(第14±1天第15天)進行。第14±1天的訪視可以電話隨訪方式進行。

有效性結果

- 末次給藥後第1天(第8天)的臨床療效

在全分析集(FAS)中，末次給藥後第1天(指整個過程中的「第8天」)的臨床改善率在試驗組(抗菌肽PL-5噴霧劑)為90.4%，在陽性對照組(磺胺嘧啶銀乳膏)為78.7%。組間差異具有統計學意義(卡方檢驗， $P = 0.0006 < 0.05$)。試驗組的臨床有效率總體較對照組高11.7%。該等結果表明，在FAS人群中，就末次給藥後第1天的創面結局而言，試驗組顯示出優於陽性對照組的臨床療效。



- 最低抑菌濃度(MIC)分析

對從經修訂全分析集(「mFAS」)受試者中獲得的1,471株臨床分離株進行了MIC測試。該等分離株包括526株金黃色葡萄球菌、231株表皮葡萄球菌、159株銅綠假單胞菌、71株溶血葡萄球菌、70株肺炎克雷伯菌、63株糞腸球菌、54株大腸桿菌、32株鮑曼不動桿菌、31株奇異變形桿菌及26株陰溝腸桿菌。結果表明，抗菌肽PL-5對該等臨床分離株表現出強效及廣譜的抗細菌活性。

業 務

(1) 抗菌肽PL-5對耐頭孢曲松及固有耐藥菌株的MIC範圍

抗菌肽PL-5對耐頭孢曲松菌株的MIC範圍介乎1–32 $\mu\text{g/mL}$ 。其中包括159株固有耐藥的銅綠假單胞菌、63株固有耐藥的糞腸球菌、29株耐藥的肺炎克雷伯菌、25株耐藥的大腸桿菌、20株耐藥的鮑曼不動桿菌及13株耐藥的紋狀棒狀桿菌。這表明抗菌肽PL-5對該等耐藥病原體具有高效力。

(2) 抗菌肽PL-5對耐亞胺培南及固有耐藥菌株的MIC範圍

測定的抗菌肽PL-5對耐亞胺培南菌株的MIC範圍證明其具有卓越的活性。對於23株耐藥的奇異變形桿菌、18株耐藥的鮑曼不動桿菌、6株耐藥的肺炎克雷伯菌、5株固有耐藥的嗜麥芽窄食單胞菌及4株耐藥的銅綠假單胞菌分離株，對大多數常見創面病原體（不包括奇異變形桿菌）的MIC範圍介乎2–32 $\mu\text{g/mL}$ 。

(3) 抗菌肽PL-5對耐左氧氟沙星及固有耐藥菌株的MIC範圍

對耐左氧氟沙星菌株的測試顯示，抗菌肽PL-5對大多數常見創面病原體（不包括糞腸球菌及部分奇異變形桿菌菌株）的MIC範圍為1–32 $\mu\text{g/mL}$ 。測試的分離株包括101株耐藥的表皮葡萄球菌、72株耐藥的金黃色葡萄球菌、57株耐藥的溶血葡萄球菌、34株耐藥的大腸桿菌、21株耐藥的銅綠假單胞菌、18株耐藥的肺炎克雷伯菌、18株耐藥的糞腸球菌、15株耐藥的鮑曼不動桿菌及10株耐藥的奇異變形桿菌。該等結果證明抗菌肽PL-5對該等耐藥細菌具有卓越的療效。

- 燒燙傷創面感染亞組的療效分析

在FAS的燒燙傷創面感染亞組中，末次給藥後第1天的臨床改善率在試驗組為92.8%，在陽性對照組為84.6%。試驗組的臨床療效優於陽性對照組。

- 物理性損傷創面感染亞組的療效分析

在FAS的物理性損傷創面感染亞組中，末次給藥後第1天的臨床改善率在試驗組為80.4%，在陽性對照組為62.1%。試驗組的響應率高於對照組。

- 糖尿病足潰瘍感染亞組的療效分析

在FAS的糖尿病足潰瘍感染亞組中，末次給藥後第1天的臨床改善率在試驗組為94.1%，在陽性對照組為0.0%。試驗組的臨床療效優於陽性對照組。

安全性結果

在安全性分析集(SS)人群中，各組之間治療相關不良事件（「**TRAE**」）的發生率相似。在試驗組中，7.4%的受試者經歷了至少一次TRAE。根據首選術語（「**PT**」）分類，最常見的三種TRAE為創面併發症(1.6%)、瘙癢(1.3%)及用藥部位疼痛(1.1%)。在陽性對照組中，7.0%的受試者經歷了至少一次TRAE，最常見的三種TRAE為丙氨酸氨基轉移酶升高(1.1%)、瘙癢(1.1%)及用藥部位疼痛(1.1%)。試驗組或陽性對照組均未報告高發生率（任一組 $\geq 5\%$ ）的TRAE。

業 務

本研究中無死亡報告。與基線相比，試驗組或陽性對照組的任何實驗室參數均未觀察到具有臨床意義的變化。

結論

與陽性對照藥物磺胺嘧啶銀乳膏相比，抗菌肽PL-5噴霧劑在改善創面結局方面表現出卓越的臨床療效。對主要創面類型(燒燙傷感染、物理性損傷感染)中關鍵病原體(金黃色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、銅綠假單胞菌、糞腸球菌)根除率的獨立比較分析表明，抗菌肽PL-5噴霧劑的微生物根除能力與磺胺嘧啶銀乳膏相當。

本研究中未發現新的或意外的安全性問題。抗菌肽PL-5噴霧劑的安全性特徵與磺胺嘧啶銀乳膏相似，各種不良事件的發生率較低。因此，抗菌肽PL-5噴霧劑在治療感染性創面方面表現出良好的安全性。

一項評價抗菌肽PL-5噴霧劑治療創面感染的有效性及安全性的IIIb期、多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗。

試驗設計

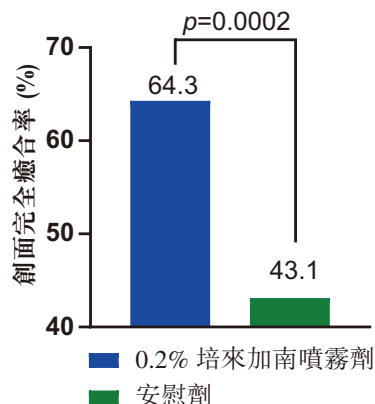
本研究入組了348名因燒傷或燙傷導致繼發性創面感染的受試者，其中抗菌肽PL-5噴霧劑試驗組232名受試者，安慰劑組116名受試者。該研究以創面癒合參數為臨床終點評價有效性及安全性，並評估抗菌肽PL-5噴霧劑經創面進入血流的全身吸收情況。

主要有效性終點

- 末次給藥後第1天(第15天)的創面完全癒合率

在全分析集(FAS)受試者中，試驗組及安慰劑組末次給藥後第1天(指「第15天」)的創面完全癒合率分別為64.3%及43.1%，組間差異具有統計學意義($P=0.0002$)。試驗組的癒合率比安慰劑組高21.2%，表明其臨床療效更優。

第15天的創面完全癒合率(n=348)



業 務

次要有效性終點

- 末次給藥後第7天的創面完全癒合率

試驗組及安慰劑組末次給藥後第7天的創面完全癒合率分別為73.5%及56.9%，組間差異具有統計學意義($P=0.0018$)，表明試驗組療效更優。

- 末次給藥後第1天的微生物響應率

試驗組及安慰劑組末次給藥後第1天的微生物響應率分別為72.3%及50.5%，差異具有統計學意義($P=0.0001$)，表明試驗組微生物學療效更優。

- 末次給藥後第1天的總體響應率

試驗組及安慰劑組末次給藥後第1天的總體響應率分別為63.1%及41.9%，組間差異具有統計學意義($P=0.0003$)，表明試驗組總體療效更優。

安全性結果

在安全性分析集(SS)人群中，兩組之間嚴重不良事件(SAE)的發生率相似。在試驗組中，1.3%的受試者經歷了至少一次嚴重不良事件。按PT分類，報告的SAE為皮膚感染、臍炎及青光眼，發生率均為0.4%。在安慰劑組中，0.9%的受試者經歷了至少一次SAE，分類為肺部炎症及胸膜炎。試驗組及安慰劑組的SAE發生率均較低。此外，兩組報告的所有SAE均被評估為與試驗產品無關。

試驗組或安慰劑組均未發生嚴重程度為3級或以上導致停藥的AE。本研究中無死亡報告。與基線相比，兩組的實驗室參數均未觀察到具有臨床意義的變化。

PK分析

根據藥代動力學集(「PKS」)，每次訪視時抗菌肽PL-5的所有血漿濃度均低於定量下限(「BQL」)。在受試者中未檢測到血漿藥物濃度，證實該藥物不進入體循環。

結論

連續給藥兩週治療繼發性感染創面時，與安慰劑相比，抗菌肽PL-5噴霧劑在改善創面癒合方面表現出更優的臨床療效。其在根除創面感染病原體方面的療效亦優於安慰劑。MIC結果表明，抗菌肽PL-5對來自創面感染的常見臨床分離株表現出強效及廣譜的抗細菌活性。

抗菌肽PL-5噴霧劑的安全性特徵與安慰劑相當，各種不良事件的發生率較低。因此，抗菌肽PL-5噴霧劑在治療繼發性感染創面方面表現出良好的安全性。

將抗菌肽PL-5噴霧劑外用給藥於創面後，未觀察到可檢測的抗菌肽PL-5血漿濃度，證實該藥物在局部應用時不進入體循環。

業 務

中國II期臨床研究

PL-5在中國進行了兩項II期臨床研究。第一項為在創面感染患者中進行的IIa期隨機、開放標籤、陽性對照、劑量探索研究(GQ-PL-5-201)，旨在評價抗菌肽PL-5噴霧劑的安全性及有效性，並探索其有效臨床劑量。第二項為IIb期隨機、開放標籤、陽性對照研究(JSPL-PL-5-202)，亦在國內創面感染患者中進行，旨在評估抗菌肽PL-5噴霧劑的有效性與安全性，探索其最佳有效臨床劑量，並評價其經創面吸收後的藥代動力學(PK)特徵。

IIa期(隨機、開放標籤、陽性對照、劑量探索)

- **試驗設計：**40名創面感染患者；隨機及開放標籤；陽性對照；四個平行組(陽性對照組，或PL-5 0.00625 mg/cm² (1%)、0.025 mg/cm² (4%)、0.0375 mg/cm² (6%))；每組10名患者；所有患者均完成研究；所有患者均納入FAS及SS。
- **安全性：**無嚴重不良事件(SAE)／嚴重藥物不良反應(ADR)；無導致停藥或退出研究的不良事件(AE)／藥物不良反應(ADR)。
- **療效：**末次給藥後第1天，臨床有效率分別為70.0% (陽性對照組)、70.0% (1%)、90.0% (4%)及100.0% (6%)。

IIb期(多中心、隨機、開放標籤、陽性對照)

- **試驗設計：**多中心；隨機及開放標籤；第一部分(療效／安全性)及第二部分(藥代動力學)。第一部分：220名患者隨機分配至1%、2%、4%或陽性對照組(n=59/61/60/40)；211名完成。第二部分：6名患者入組進行藥代動力學研究；採集了174份血漿樣本。
- **安全性：**第一部分不良事件(AE)發生率：27.1% (1%)、34.4% (2%)、20.0% (4%)、23.7% (對照組)。重要不良事件(AE)發生率：分別為10.2%、14.8%、11.7%、15.8% (均為1—2級)。對照組一例4級呼吸困難導致藥物停用。第二部分：無不良事件(AE)／藥物不良反應(ADR)／嚴重不良事件(SAE)，亦無導致停藥的事件。
- **療效：**在第一部分FAS中，末次給藥後第1天的有效率為100.0% (1%)、96.7% (2%)、96.7% (4%)及87.5% (對照組)；卡方檢驗P<0.05。
- **藥代動力學：**在第二部分中，所有樣品中的PL-5血漿濃度均低於定量下限(LLOQ)。

中國I期臨床研究

於2006年5月4日獲得國家藥監局臨床試驗批准後，本產品在中國進行了兩項I期臨床研究：

- **單劑量遞增研究 (I期，健康受試者)**

在一項隨機、雙盲、安慰劑對照、單次遞增劑量研究(n=40；五個劑量組，從0.003125至0.0375 mg/cm²)中，PL-5局部噴霧劑在單次給藥後安全且耐受性良好。未報告藥物相關不良事件或嚴重不良事件。在最高劑量組(0.0375 mg/cm²)中，所有樣品中的PL-5血漿濃度均低於定量下限。

業 務

- 多劑量遞增研究 (I期，健康受試者)

在一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多劑量遞增研究 (n=24；兩個劑量組：0.025及0.0375 mg/cm²) 中，PL-5局部噴霧劑在連續七天每日兩次給藥後安全且耐受性良好。所有不良事件均被評估為與PL-5無關。在多次給予0.0375 mg/cm²劑量後，所有樣品中的PL-5血漿濃度均低於定量下限。

美國II期臨床試驗

於2022年3月3日獲FDA授權後，在美國啟動了一項II期、多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的臨床試驗，以評價PL-5噴霧劑對輕度糖尿病足潰瘍感染患者的有效性及安全性，以創面感染控制為主要終點，該研究目前正在進行中。

截至最後實際可行日期，已啟動三個臨床試驗中心，預計將於2028年底完成。

與主管機關的重大溝通

我們於2016年5月4日獲得國家藥品監督管理局的新藥臨床試驗(「IND」)批准(受理號：CXHL1400689-吉；批件號：2016L04635)。在完成對健康受試者的單次及多次給藥的兩項I期臨床研究後，於2018年4月12日與藥品審評中心(CDE)舉行了I類會議，以準備啟動II期試驗。該會議主要討論並敲定了IIa期研究的關鍵設計要素，在劑量探索、療效終點、陽性對照藥的選擇以及開放標籤與盲法設計等方面達成共識。

IIa期試驗完成後，我們通過申請人窗口提交了II類會議申請，以討論IIb期研究的設計，藥審中心對此給予書面回覆，確認了該方案。IIb期試驗完成後，本公司通過申請人窗口再次申請召開II類會議，即II期結束(EOP2)會議，向藥審中心呈報累積的臨床數據，討論關鍵性III期臨床研究的設計，並探討有條件批准的可能性。旨在就有條件上市批准事宜徵求藥審中心的意見和建議，該機構其後提供了書面答覆。

於2022年10月19日，在啟動關鍵性IIIb期臨床試驗前與藥審中心舉行了II類會議。會議期間，我們就若干關鍵問題徵求藥審中心的意見，包括是否在IIIb期進行藥代動力學(PK)研究、安慰劑對照設計的使用、主要療效終點的選擇以及樣本量計算。就該等事宜與藥審中心達成一致意見。

於2023年7月13日，本公司與藥審中心舉行了新藥上市許可申請前(pre-NDA)會議。藥審中心建議在提交該產品的新藥上市許可申請前完成IIIb期臨床試驗。其後，於2023年9月18日，在關鍵臨床試驗階段與藥審中心舉行了II類會議，主要集中討論藥學開發相關事宜，並同樣達成共識。

上述在中國的所有臨床研究活動現已完成。於2024年12月23日，NDA已提交註冊並獲國家藥監局受理。

截至本文件日期，我們亦已就PL-5外用噴霧劑與FDA進行多次溝通及技術交流，包括於2021年7月13日舉行B類(IND前)電話會議，以討論我們有關繼發性創面感染的開發計劃。於該等溝通中，我們將建議適應症細化為糖尿病足潰瘍(瓦格納二級)的輕度感染，而FDA就臨床策略及試

業 務

驗設計提供了意見，包括建議在標準治療的基礎上增加賦形劑對照、對於賦形劑對照的單藥治療研究適當限制輕度感染人群、方案規定的補救治療，以及使用IWGDF(2019)感染分類系統而非瓦格納分類系統作為入組標準。於2022年3月，我們收到FDA的確認函，表示根據我們在中國進行的I期及II期臨床試驗的臨床數據，我們的IND臨床試驗(一項針對DFI的II期臨床試驗)可以繼續進行。

PL-5未必能夠最終成功開發及商業化

(2) PL-3301(α螺旋抗菌肽)，我們的主要產品

概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，PL-3301是潛在全球首款基於α螺旋抗菌肽的藥物，配製成溫敏性口服凝膠，用於治療口咽念珠菌病(「OPC」)，及作為吸入劑用於治療肺部感染。根據弗若斯特沙利文的資料，作為潛在的同類首創、基於肽的廣譜抗真菌及抗細菌藥物，PL-3301由我們從頭設計並獨立開發。PL-3301的設計具有差異化的作用機制和新穎的肽序列，並配製用於局部給藥。其旨在通過獨特的劑型以相對較低的劑量達到治療效果，並已在臨床前及臨床研究中證明具有強大的生物活性、高特異性、顯著療效及良好的安全性。該產品旨在直接作用於OPC感染部位，且根據其作用機制，預計不會對以細胞質膜為唯一靶點的膜活性肽產生耐藥性。

截至最後實際可行日期，我們正在中國和美國同步推進PL-3301的開發。在中國，我們已於2025年10月啟動一項Ia期臨床試驗，並已就一項Ib期臨床試驗取得臨床試驗批准。我們計劃尋求於2026年第三季度啟動一項II期臨床試驗，惟須視乎I期臨床試驗的進度及監管批准而定。在美國，OPC適應症的新藥臨床試驗申請已獲批准，我們計劃尋求中國以外的合作夥伴關係以支持在美國進行臨床試驗。與此同時，針對肺部感染適應症的臨床前開發正在進行中，目前預計將於2027年下半年提交新藥臨床試驗申請。倘臨床結果成功，PL-3301預計將支持在未來五年內實現潛在商業化上市，減輕廣大患者群體的疾病負擔，並為抗生素耐藥性及濫用風險提供創新解決方案。

藥物設計及作用機制

PL-3301的設計基於與PL-5相似的概念，同時採用了獨特的肽序列，其作用機制與PL-5大致一致。

市場機遇與競爭

口咽念珠菌病概覽

口咽念珠菌病(「OPC」)是一種口腔及口咽的真菌感染，主要由念珠菌屬(最常見的是白色念珠菌)引起。OPC的典型表現為舌頭、內頰、上顎及／或口咽黏膜上出現白色斑塊或斑片，並可能伴有黏膜紅斑、疼痛及灼燒感；在更嚴重的情況下還會出現吞嚥困難。根據弗若斯特沙利文的資料，常見的風險因素包括免疫抑制、糖尿病、及使用抗生素或皮質類固醇。

口咽念珠菌病的患病率及市場規模

根據弗若斯特沙利文的資料，2024年全球口咽念珠菌病患病數為5.714億，其中包括中國的8,100萬，預計到2035年將分別增至全球6.566億及中國8,830萬，表明患者群體龐大且不斷擴大。

業 務

2024年全球OPC藥物市場規模約為40億美元，同年中國市場規模約為人民幣33億元，反映出巨大的商業機遇。預計到2030年，全球及中國市場將分別增長至約45億美元及人民幣35億元，顯示出穩定的增長勢頭及對OPC療法的持續需求。詳情請參閱「行業概覽—口咽念珠菌病藥物市場」。

現有治療方案及未滿足的需求

根據弗若斯特沙利文的資料，目前OPC的治療方案主要包括全身性口服氟康唑及局部療法(如克霉唑含片及口服制黴菌素)：氟康唑抑制麥角固醇合成，臨床上優於制黴菌素，真菌學療效優於克霉唑，但非白色念珠菌種已出現耐藥性，其全身暴露可能與胃腸道副作用及潛在的肝酶升高有關；克霉唑及制黴菌素主要為局部用藥，全身吸收極少，耐受性普遍良好，但克霉唑的臨床療效略低於氟康唑，真菌學療效亦較低，而制黴菌素的臨床及真菌學療效較低且變化較大，兩者通常均需每日多次給藥，這可能會限制依從性。因此，關鍵的未滿足臨床需求包括：在保持低全身暴露及良好耐受性的同時，實現更一致及更高的臨床及真菌學療效；改善對非白色念珠菌感染的覆蓋範圍並應對潛在的耐藥性風險；以及通過增強黏膜滯留及抗唾液沖刷能力來降低給藥頻率，以提高依從性及真實世界結果。

主要優勢

根據弗若斯特沙利文的資料，PL-3301是一款為治療口咽念珠菌病(OPC)而開發的潛在同類首創溫敏凝膠製劑。

針對高負擔的未滿足臨床需求

除上述龐大的患者群體外，口咽念珠菌病可導致廣泛的口腔病變，嚴重病例會導致黏膜感染及疼痛，可能影響進食或飲水。該疾病嚴重影響免疫受損人群，包括放療或化療後的癌症患者、艾滋病患者以及老年人及兒童，化療後白血病患者的感染率達80%，艾滋病患者的感染率達96%。病原體白色念珠菌是正常的口腔共生菌，當宿主免疫力減弱時會轉為致病性，導致黏膜糜爛及潛在的全身併發症。根據弗若斯特沙利文的資料，目前的抗真菌治療可能因新出現的耐藥性及口腔內持續的唾液流動而受到限制，後者可能降低感染部位的局部藥物保留及暴露。

創新的溫敏性給藥系統

PL-3301的肽基凝膠在室溫下呈液態，但在接觸口腔黏膜時於30–35℃下瞬時固化。這會在病變處形成一層穩定、具粘附性的塗層。根據我們的初步數據，即使患者自由飲食，用藥24小時後仍可在黏膜部位檢測到藥物殘留。該技術能夠在感染部位直接實現藥物的長效局部給藥。

強效及廣譜的抗菌活性

該凝膠在動物研究中已證明對白色念珠菌的抑制率超過90%，證實其強大的治療潛力。其活性肽對革蘭氏陽性菌及革蘭氏陰性菌均有效，表明其具有廣譜抗菌活性，適用於混合或複雜感染。

業 務

經工程改造以克服傳統藥物局限性

PL-3301旨在克服常規及肽基療法的兩大局限性：

- (i) 不誘導耐藥性：抗菌肽(AMP)攻擊微生物細胞膜(一種在整個進化過程中保持不變的結構)，使得病原體在理論上不可能產生耐藥性。這與大多數靶向特定可變酶的抗生素形成對比。我們的耐藥誘導實驗表明，在測試的實驗條件下，未觀察到針對該肽基機制的耐藥性。
- (ii) 抗蛋白酶降解：該肽通過用D-氨基酸替代標準的L-氨基酸進行工程改造。這逆轉了其手性，使其在口腔環境中具備抗蛋白酶特性，同時保留了全部生物活性，從而提高藥物在口腔中的穩定性並延長其作用時間。

良好的安全性及穩定性

我們的候選產品設計用於局部給藥，旨在主要於用藥部位發揮作用，以期減少全身暴露，從而支持良好的全身安全性特徵。我們的臨床前數據亦顯示，局部給藥後全身暴露量低，這可能有助於減少全身影響。此外，我們的擬肽設計無需人工環化，旨在保留天然二級結構，從而支持高選擇性及穩定性，以及不同製劑間一致且可重現的生物活性，這或有助於後續開發及規模化生產。

臨床試驗結果概要

截至最後實際可行日期，我們正在中國進行PL-3301口服凝膠的Ia期臨床試驗，且涵蓋Ia期及Ib期部分的臨床試驗申請已獲國家藥監局批准。此外，我們亦已獲批准在美國進行I期臨床試驗。下表為PL-3301口服凝膠已進行的臨床研究活動概要。

表3：PL-3301 AMP口服凝膠已進行的臨床研究活動概要

階段	編號	目標	名稱	參與者	患者數目	劑量/給藥方案	時間跨度	狀態
I	JSPL-PL-3301-101	安全性、PK	一項在健康成人研究參與者中評價PL-3301 AMP口服凝膠單次局部經口給藥後的安全性、耐受性及藥代動力學特徵的I期臨床研究 (IND 號：2025LP01722、2025LP01723)	健康成人	計劃共入組約52名受試者。截至2026年1月20日，合共入組32名受試者。其中，2 mg劑量組4名受試者、4 mg劑量組8名受試者按計劃接受研究藥物；8 mg劑量組10名受試者接受交叉給藥；12 mg、16 mg及20 mg劑量組各10名受試者，試驗組與安慰劑組比例為8:2。	單次給藥，交叉給藥	2025年10月至今	於中國進行中

業 務

階段	編號	目標	名稱	參與者	患者數目	劑量/給藥方案	時間跨度	狀態
I.....	JSPL-PL-3301-102	安全性、PK	一項在健康成人研究參與者中評價PL-3301 AMP口服凝膠多次局部經口給藥後的安全性、耐受性及藥代動力學特徵的單中心、隨機、雙盲、劑量遞增、安慰劑對照的I期臨床研究 (IND號：2025LP01722、2025LP01723)	健康成人	計劃共入組20名受試者，分為兩個劑量組，每組10名受試者 (每組5男5女)，試驗組與安慰劑組比例為8:2。 6 mg劑量組 (1%、5 g : 50 mg) : 6 噴 (每側3噴) ; 12 mg劑量組 (1%、5 g : 50 mg) : 12 噴 (每側3噴，間隔5分鐘後再每側3噴)。	多次給藥： 每日三次 (q8h)，連續7天	不適用	獲國家藥監局批准的臨床試驗
I.....	JSPL-PL-3301-103	安全性、PK	一項在健康成人研究參與者中評價PL-3301 AMP口服凝膠單次及多次局部經口給藥後的安全性、耐受性及藥代動力學特徵的I期臨床研究	健康成人	單次遞增劑量(SAD)研究計劃入組約40名受試者，其中1 mg及2.5 mg劑量組各6名受試者，5 mg、10 mg及20 mg劑量組各8名受試者。 多次遞增劑量(MAD)研究計劃入組約24名受試者，其中5 mg、10 mg及20 mg劑量組各8名受試者。	SAD：單次給藥 MAD：連續7日多次給藥	不適用	IND 170407； I期臨床試驗申請已完成，並在美國取得SMP。

選定的臨床前數據

根據臨床前研究，PL-3301是一種抗菌肽，通過破壞真菌細胞膜發揮抗真菌活性，在體外和體內均表現出對念珠菌 (包括耐氟康唑菌株) 的強效作用，並能抑制生物膜形成。頰部給藥後，全身暴露量低，主要分佈在消化道，血漿蛋白結合率高，非臨床評價顯示無遺傳毒性，重複給藥下總體局部耐受性和安全性良好。下表概述了PL-3301的主要臨床前數據。

研究類型	給藥途徑	物種/模型	主要結果	結論
藥效學.....	體外	念珠菌屬；白色念珠菌 (標準株及臨床株)	PL-3301可破壞真菌細胞質膜；顯示出劑量依賴性的殺真菌活性、抗真菌後效應，且活性優於氟康唑，包括對耐氟康唑菌株的活性	PL-3301顯示出對念珠菌 (包括耐藥菌株) 的強效抗真菌活性
	體外 (生物膜)	臨床耐藥白色念珠菌菌株	PL-3301以濃度依賴性方式抑制生物膜形成	PL-3301對耐藥念珠菌菌株顯示出抗生物膜活性
	體內	小鼠口咽念珠菌病模型 (敏感及耐藥白色念珠菌)	觀察到顯著療效；略優於氟康唑陽性對照組	PL-3301在體內表現出強勁的抗真菌功效

業 務

研究類型	給藥途徑	物種／模型	主要結果	結論
藥代動力學／毒代動力學.....	頰部	SD大鼠；比格犬；CD-1小鼠、猴及人血漿	在大鼠體內幾乎檢測不到PL-3301的血漿濃度，因此無法計算PK參數。在比格犬中，PL-3301吸收和消除迅速，全身暴露量低且不呈劑量比例。PL-3301在不同物種中表現出高血漿蛋白結合率(>94%)，在血漿中穩定，大鼠經頰部給藥後主要分佈於消化系統(胃和小腸)，尿液和膽汁排泄量極少。	PL-3301頰部給藥後的全身暴露量低，主要為局部組織分佈，藥代動力學特性良好。

與主管機關的重大溝通

我們於2024年6月14日收到美國FDA的信函，表示我們可繼續進行我們建議的臨床試驗(IND 170407)。

其後，於2025年7月3日，我們獲得了國家藥監局(NMPA)的IND批准(批件號：2025LP01722、2025LP01723)。截至最後實際可行日期，我們並未收到相關監管機構對我們臨床開發計劃的任何重大反對意見。

PL-3301未必能夠最終成功開發及商業化

(3) PL-18(α螺旋抗菌肽)，我們的主要產品

概覽

PL-18是一種α螺旋AMP，配製為陰道栓劑或凝膠，用於局部婦科給藥。儘管其抗菌譜支持其在真菌性陰道炎、細菌性陰道炎和混合性陰道炎中的潛在應用，但由於藥審中心的要求，我們目前的臨床試驗批准集中於外陰陰道念珠菌病(「VVC」)。與我們的核心產品PL-5類似，PL-18亦主要通過膜區分機理發揮其抗菌作用，即其兩親性α螺旋結構選擇性地與微生物細胞膜相互作用，導致膜破裂和病原體死亡。

作為真菌性陰道炎最常見的形式，外陰陰道念珠菌病(VVC)，舊稱真菌性陰道炎，主要由酵母菌引起，其中白色念珠菌為主要病原體。根據弗若斯特沙利文的資料，VVC是繼細菌性陰道炎之後陰道炎的第二大常見原因，約75%的女性一生中至少經歷過一次發作，40%-45%的女性會發生復發性感染。臨床上，VVC的特徵包括外陰瘙癢、燒灼感、排尿困難和性交痛等症狀，典型體徵包括外陰紅斑、黏附性白斑和濃稠的凝乳樣陰道分泌物。目前的治療主要依賴唑類抗真菌藥，但存在復發、對非白色念珠菌物種療效降低以及對混合性陰道炎中細菌病原體缺乏活性等局限性，凸顯了對PL-18等具有更廣泛抗菌覆蓋範圍的局部給藥療法的需求。

截至最後實際可行日期，我們已在澳洲完成一項PL-18陰道栓劑的臨床試驗，且我們正在中國進行一項II期臨床試驗。此外，我們已獲FDA批准進行II期臨床試驗。根據藥審中心的要求，目前PL-18的臨床試驗專門針對VVC作為適應症。然而，考慮到其亦可能對多種細菌有效，我們未來或會計劃探索和開發其他適應症。但後續步驟將主要取決於藥審中心正式批准的具體適應症。

業 務

藥物設計及作用機制

PL-18的設計理念與PL-5大體一致，但其基於不同的肽序列。PL-18的作用機制亦基於膜區分機理。

每個真菌或細菌細胞都受到細胞壁的保護，其下是細胞膜，其主要成分是磷脂。抗菌肽(AMP)可與帶負電荷的磷脂相互作用，包括作為細菌膜主要成分的磷脂酰甘油(PG)，以及可能在若干真菌或病理環境中暴露的磷脂酰絲氨酸(PS)。抗菌肽不會攻擊主要由磷脂酰膽鹼(PC)和磷脂酰乙醇胺(PE)組成的人類細胞膜或哺乳動物細胞膜。帶正電的抗菌肽直接擴散到真菌和細菌表面，並穿過真菌或細菌的細胞壁。真菌或細菌細胞膜帶有強烈的負電荷，而人類細胞膜是電中性的；因此，抗菌肽會自然地與細菌細胞膜吸引。抗菌肽疏水面上的疏水基團與細胞膜磷脂的脂肪酸疏水成分相互作用，使抗菌肽翻轉進入細胞膜的疏水核心。大量抗菌肽的翻轉作用破壞了細胞膜脂質雙分子層的表面張力及穩定性。在臨界抗菌肽濃度下，細胞膜崩潰並導致真菌或細菌死亡。

抗菌肽在溶液中最初是無結構的，但在與真菌或細菌膜接觸後，會折疊成活性的 α 螺旋形式，這種結構轉變對其殺真菌或殺菌活性至關重要。我們的抗菌肽採用D-氨基酸而非L-氨基酸，逆轉了分子手性，使其在保留生物活性的同時，完全抵抗蛋白酶降解。

市場機遇與競爭

外陰陰道念珠菌病概覽

外陰陰道念珠菌病(「VVC」)是一種因外陰及陰道中念珠菌屬(最常見為白色念珠菌)過度生長而引起的真菌感染。根據弗若斯特沙利文的資料，VVC很常見，約75%的女性一生中至少經歷一次發作，約40%~45%的女性經歷至少兩次發作；非複雜性VVC約佔49%，復發性外陰陰道念珠菌病(「RVVC」)約佔14.95%。

外陰陰道念珠菌病的患病率及市場規模

根據弗若斯特沙利文的資料，VVC的患病數由2020年的全球4.45億及中國7,880萬增至2024年的全球4.653億及中國7,980萬，預計於2030年將達到全球4.94億及中國8,070萬，並於2035年達到全球5.165億及中國8,130萬。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年全球VVC藥物市場約為55億美元，預計於2030年及2035年將分別達到約61億美元及71億美元，而2024年中國VVC藥物市場約為6億美元，預計於2030年及2035年將分別達到約7億美元及8億美元。

現有治療方法及未滿足的需求

根據弗若斯特沙利文的資料，VVC的現有治療方案主要包括口服唑類藥物(如氟康唑及伊曲康唑)、局部唑類藥物(如克霉唑或咪康唑)及較新藥物(如艾瑞芬淨及奧特康唑)，各自具有不同的療效、安全性及便利性特徵。氟康唑及伊曲康唑可抑制麥角固醇合成，並提供方便的口服給藥，但可能與胃腸道不良事件、肝酶升高以及非白色念珠菌種中新出現的耐藥性有關。局部唑類藥物亦抑制麥角固醇合成，且通常耐受性良好，但通常以1-7天局部治療方案給藥，且可能對若干非白色念珠菌種的活性有所降低。艾瑞芬淨是一種三萜類葡聚糖合成酶抑制劑，提供了一種對耐唑類及非白色念珠菌種具有活性的非唑類口服選擇，惟胃腸道耐受性及劑量考慮因

業 務

素或會影響其於部分患者的使用。根據弗若斯特沙利文的資料，奧特康啞是一種為提高選擇性而設計的新一代啞類藥物，其仍屬於啞類藥物，且涉及相對複雜的給藥方案，主要用於復發性VVC而非急性感染。

因此，對於外陰陰道假絲酵母菌病(VVC)療法仍存在未滿足的醫療需求，該等療法能夠(i)透過提供能夠減少對多種或序貫療法需求的廣譜覆蓋，以解決真菌感染可能與其他陰道感染並存的真實臨床情況，並簡化對病情複雜或復發的患者的管理；(ii)在全身暴露極小的情況下提供有效的局部抗感染活性，從而提高耐受性並減少全身安全性顧慮；(iii)最大限度地減少與傳統外用製劑相關的刺激，以支持在真實世界使用中的依從性；及(iv)提供方便、短療程的局部給藥，並具有持續的局部暴露，以降低治療複雜性及患者負擔，進而改善依從性及臨床結果，特別是考慮到VVC持續的高復發率。

外陰陰道念珠菌病競爭格局

根據公開可得資料及弗若斯特沙利文的分析，境外已識別的項目包括BGY-1601 (Nexbiome Therapeutics；I/II期；適用於細菌性陰道炎及VVC)及PL-18 (普萊；靶向膜區分機理；I期；VVC)。在中國，已識別的項目包括WXSH0102 (辰欣藥業；II期；VVC)、PL-18 (普萊；靶向膜區分機理；I/II期；VVC)及GLS-W1100 (杭州遠大生物；I期；VVC)。在此競爭格局中，PL-18的差異化在於其通過靶向膜區分機理，對細菌及真菌病原體具有擬議的雙重活性，旨在應對多微生物感染並減少聯合治療的需求。PL-18亦是已識別的中國管線中唯一用於治療VVC的肽類抗感染藥物，其局部給藥設計旨在支持良好的耐受性特徵及極小的全身暴露。

主要優勢

雙靶點廣譜療效。

PL-18的主要優勢在於其獨特的能力，可同時對抗細菌和真菌病原體。與僅靶向一種類型微生物的常規藥物不同，PL-18破壞了微生物細胞膜的基本結構。這使其對複雜感染(如混合性婦科感染，例如細菌性陰道炎合併外陰陰道念珠菌病)有效，而根據弗若斯特沙利文的資料，目前的單靶點療法對此類感染無效。

抗耐藥機制。

該藥物採用了一種理論上抗耐藥的策略。通過攻擊進化上保守的細胞膜(微生物不易改變的結構)，它避免了困擾傳統抗生素(靶向可變蛋白和酶)的主要耐藥機制。體外耐藥誘導實驗證實，細菌不會對這種基於肽的機制產生耐藥性，從而解決了全球多重耐藥病原體的危機。

藥物穩定性與局部安全性。

通過先進的分子設計，PL-18克服了天然抗菌肽的主要局限性。通過引入D-氨基酸，其在保持完整生物活性的同時，實現了完全的蛋白酶抗性。這種分子設計確保了高選擇性和穩定的二級結構，而無需人工環化。該藥物為局部／外用遞送配方，可最大限度地減少全身暴露，從而在創面護理和陰道內使用等應用中具有非常有利的安全性，全身毒性低。

業 務

臨床開發計劃

在中國，針對VVC適應症的II期臨床試驗已完成入組，預計將於2026年第二季度完成。倘試驗結果成功，我們預計將在未來五年內在中國市場實現商業化上市。

同時，在美國的開發已獲得II期試驗批准。為高效推進該項目，我們的策略是尋求中國以外的合作夥伴，共同合作並執行美國的II期試驗，目標是在該等合作安排敲定後啟動試驗。

臨床試驗結果概要

截至最後實際可行日期，就PL-18陰道栓劑而言，我們已在澳洲完成一項I期臨床試驗及在中國完成一項I期臨床試驗，且我們正在中國進行一項Ib/II期臨床試驗。此外，FDA已基於我們在澳洲及中國產生的I期臨床數據，批准我們的II期臨床試驗。下表載列所有已完成及進行中的臨床研究。

表2：抗菌肽PL-18陰道栓劑已進行的臨床研究活動概要

階段	編號	目標	名稱	參與者	患者數目	劑量/給藥方案	時間跨度	狀態
I.....	JSPL-PL-18-101	安全性、PK	一項在健康成年女性志願者中評價PL-18 AMP陰道栓劑單次及多次給藥後的安全性、耐受性及藥代動力學特徵的單中心、隨機、雙盲、劑量遞增、安慰劑對照的I期臨床試驗(CT-2022-CTN-00587-1)	健康成年女性	合共入組42名受試者，分為5個抗菌肽PL-18栓劑劑量組：1 mg、2.5 mg、5 mg、10 mg及15 mg。1 mg劑量組由10名受試者組成，試驗組與安慰劑組之比例為8:2；其他各劑量組包括8名受試者，比例為6:2(試驗組：安慰劑組)。	單次及多次給藥	2022年6月13日至2024年3月4日	於澳洲完成
I.....	JSPL-PL-18-102	安全性、PK	一項在健康成年女性志願者中評價PL-18 AMP栓劑單次給藥後的安全性、耐受性及藥代動力學特徵的單中心、隨機、雙盲、劑量遞增、安慰劑對照的I期臨床試驗(IND號：2023LP00121、2023LP00122、2023LP00123、2023LP00124、2023LP00125)	健康成年女性	合共入組40名受試者，分為5個抗菌肽PL-18栓劑劑量組：1 mg、2.5 mg、5 mg、10 mg及15 mg。每個劑量組由8名受試者組成，試驗組與安慰劑組的比例為6:2。	單次給藥	2023年3月至2023年7月	於中國完成

業 務

階段	編號	目標	名稱	參與者	患者數目	劑量/給藥方案	時間跨度	狀態
Ib+II	JSPL-PL-18-103	安全性、有效性	一項在外陰陰道念珠菌病(VVC)患者中評價PL-18 AMP栓劑多次給藥後的安全性、耐受性、藥代動力學特徵及療效的隨機、雙盲、對照的Ib/II期臨床試驗(IND號：2023LP00121、2023LP00122、2023LP00123、2023LP00124、2023LP00125)	單純性外陰陰道念珠菌病(VVC)患者	Ib期：30名外陰陰道念珠菌病(VVC)患者；2.5 mg、5 mg及10 mg劑量組各10名患者，試驗組與安慰劑組的比例為8:2。 II期：200名單純性外陰陰道念珠菌病(VVC)患者；2.5 mg、5 mg、10 mg劑量組及安慰劑組各50名患者。	多次給藥，劑量爬坡試驗	Ib期：2023年9月至2024年4月 II期：2024年9月至今	於中國進行中
II	JSPL-PL-18-201	安全性、有效性	一項在外陰陰道念珠菌病(VVC)患者中評價PL-18 AMP栓劑多次給藥後的安全性和耐受性的隨機、雙盲、安慰劑對照的II期臨床試驗	單純性外陰陰道念珠菌病(VVC)患者	II期：150名患者(2.5 mg、5 mg劑量組及安慰劑組各50名患者)。	多次給藥，	不適用	IND 171457；II期臨床試驗申請已完成並已於美國取得SMP。

中國Ib/II期

這項進行中的試驗乃於中國進行的一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的Ib/II期試驗，旨在評估PL-18陰道栓劑在單純性外陰陰道念珠菌病(VVC)患者中的安全性、耐受性及藥代動力學。合共入組230名受試者(Ib期30名及II期200名)，並隨機接受PL-18 (2.5 mg、5 mg或10 mg)或安慰劑，每日一次，連續給藥六天。患者隨訪已完成，研究目前處於數據清理階段，臨床研究報告(CSR)預期於2026年7月出具。

美國II期

該研究於2024年10月25日獲得FDA的新藥臨床試驗(IND)批准。該研究計劃在美國進行，以評估其在約150名VVC患者中的療效及安全性。截至最後日期，該研究尚未啟動，且申辦方目前正在尋求國際開發合作夥伴進行合作。

澳洲I期(SAD + MAD；安慰劑對照)

- **試驗設計：**在健康成年女性(n=42)中進行的單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的I期試驗。PL-18陰道栓劑劑量組(1-15 mg)及安慰劑。單次遞增劑量與多次遞增劑量相結合：一次單劑量，然後連續六天每日一次給藥，每個劑量水平均設有前哨給藥。主要終點為安全性、耐受性及藥代動力學，監測包括藥代動力學採樣、體格檢查、生命體徵、實驗室檢查及心電圖。
- **安全性：**總體耐受性良好；大多數治療期間出現的不良事件(TEAE)為CTCAE 1—2級。5 mg劑量組中一名受試者(2.4%)出現被認為相關的3級ALT升高。無死亡、嚴重不良事件(SAE)或重要不良事件(AE)；無明確的劑量相關趨勢；多次遞增劑量(MAD)期間無顯著增加。

業 務

- **藥代動力學：**全身暴露量低。在10 mg及15 mg劑量組中，少數受試者的個別時間點觀察到可檢測的PL-18血漿濃度；由於可檢測性稀疏且不一致，基於個體血漿特徵的藥代動力學參數不具代表性。

中國I期 (SAD；安慰劑對照)

- **試驗設計：**在健康成年女性志願者(n=42)中進行的單中心、隨機、雙盲、劑量遞增、安慰劑對照的I期單次給藥研究。受試者被分配至PL-18 1、2.5、5、10或15 mg組或安慰劑組。主要終點為單次給藥後的安全性、耐受性及藥代動力學特徵，並進行系列血漿採樣。
- **安全性：**總體耐受性良好；治療期間出現的不良事件(TEAE)主要為CTCAE 1—2級。無≥3級的治療期間出現的不良事件(TEAE)、死亡、嚴重不良事件(SAE)或導致提早退出的不良事件(AE)。PL-18組的治療期間出現的不良事件(TEAE)發生率未明顯高於安慰劑組；無明確的劑量關係。
- **藥代動力學：**全身暴露量低。在5 mg、10 mg及15 mg劑量組的部分受試者中，個別時間點觀察到可檢測的血漿濃度，而其他樣品中的濃度均低於定量下限(LLOQ)。中位T_{max}約為4—8小時。

與主管機關的重大溝通

我們於2023年1月13日獲得國家藥監局的新藥臨床試驗(「IND」)批准(批件號：CXHL2200882至CXHL2200886)。

其後，於2022年4月獲得澳大利亞倫理委員會的臨床試驗批准，並啟動了一項I期臨床研究。此後，基於我們在中國及澳洲取得的I期臨床數據，於2024年向FDA提交申請，並於2024年10月25日獲批(SMP批准)，授權啟動II期臨床研究。

截至最後實際可行日期，我們並未收到相關監管機構就我們的臨床開發計劃提出任何重大異議。

PL-18未必能夠最終成功開發及商業化

(4) PL-4902 (α螺旋抗菌肽)

概覽

PL-4902是一款處於臨床前階段的注射用α螺旋抗菌肽(AMP)，用於治療全身及肺部感染。

藥物設計及作用機制

PL-4902的設計基於與PL-5相同的原理，但採用了不同的肽序列。與PL-5一致，PL-4902透過相似的作用機制發揮其抗細菌活性。

主要優勢

除具備我們其他產品的共同優點(如廣譜抗菌活性、不可誘導耐藥性等)外，PL-4902中含有數個非天然氨基酸殘基，這亦有助於抵抗蛋白酶降解，並最大限度地減少PL-4902分子與血清中白蛋白的結合。較低的血漿蛋白結合率增加了體循環中游離(未結合)藥物的比例，此乃具有藥理活性的部分，能夠擴散穿過毛細血管壁並到達感染部位，包括肺部及其他組織區室。因此，PL-4902預期將表現出更佳的組織滲透及分佈，可能有助於更快起效及增強抗菌功效，因為僅有未結合的藥物能與細菌靶點相互作用。

業 務

臨床開發計劃

PL-4902目前處於臨床前階段。我們預計於2028年第四季度就PL-4902向國家藥監局提交IND申請。

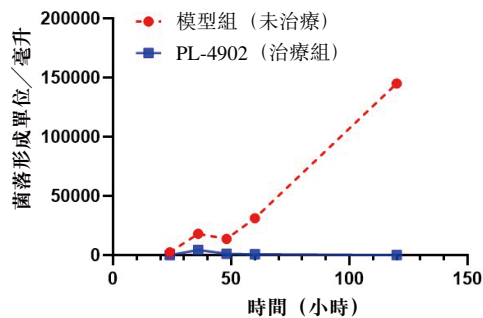
選定的臨床前數據

最低抑菌濃度(MIC)

為評估及比較PL-4902的體外抗菌活性，我們採用選定的細菌及真菌病原體的代表性ATCC菌株進行了最低抑菌濃度(MIC)測定，如下表所示。MIC指在體外抑制可見微生物生長所需的化合物最低濃度，在相同測試條件下，MIC值越低，表明抑制活性越強。PL-4902對銅綠假單胞菌、金黃色葡萄球菌及大腸桿菌表現出較低的MIC值(0.37–1.49 μM)，表明其具有強大的抑制活性，對銅綠假單胞菌的效力優於亞胺培南，對金黃色葡萄球菌的活性與萬古黴素相當。此外，PL-4902對白色念珠菌顯示出中等抗真菌活性，其MIC值遠低於氟康唑，支持其作為廣譜抗菌劑的潛力。

菌株	代表性 分離株編號	最低抑菌濃度(μM)			
		PL-4902	氟康唑	亞胺培南	萬古黴素
銅綠假單胞菌	ATCC27853	1.49	—	6.3	—
金黃色葡萄球菌	ATCC25923	0.75	—	—	0.69
大腸桿菌	ATCC25922	0.37	—	—	—
白色念珠菌	ATCC10231	11.93	104.48	—	—

為評估PL-4902在免疫受損條件下對耐甲氧西林金黃色葡萄球菌(MRSA)的體內抗細菌療效，我們建立了小鼠全身感染模型。下圖說明了感染MRSA的免疫抑制小鼠血液中細菌載量隨時間變化的情況，比較了未經治療的模型組和經PL-4902治療的組別。將體重合適的免疫抑制小鼠分配至治療組(每組n = 10；雌雄數量相等)。感染後15分鐘開始PL-4902治療，並在連續三天內定期給藥。在預定時間點採集血樣以進行細菌定量計數。如圖所示，在觀察期內，未經治療的模型組血液細菌載量持續增加。相反，經PL-4902治療的小鼠在整個研究期間均保持持續較低的細菌載量。數據以平均值(n = 10)表示。



業 務

PL-4902未必能夠最終成功開發及商業化

(5) PL-MD-333 (FGF19/FGF21誘導劑及脂質代謝調節劑)

概覽

PL-MD-333是一款處於臨床前階段的口服擬肽FGF19/FGF21誘導劑及脂質代謝調節劑藥物，正在開發用於治療肥胖症、代謝功能障礙相關脂肪性肝炎（「MASH」）及潰瘍性結腸炎（「UC」）。

市場機遇與競爭

肥胖症

根據弗若斯特沙利文的資料，肥胖症是全球最大及增長最快的慢性病市場之一，其驅動因素為迅速擴大的患者群體以及肥胖症與多種代謝合併症之間的密切關聯。近年來，競爭格局發生了重大演變，肽類療法，特別是腸促胰島素相關藥劑，由於其療效優於早期的藥物選擇，已成為主導治療模式。雖然多種領先產品已在境外實現商業化，但競爭依然激烈，擁擠的管線專注於在療效、安全性、給藥頻率及耐受性方面實現增量差異化。在中國，儘管患者基數龐大，但肥胖症的藥物治療仍處於市場滲透的早期階段，表明在競爭活動日益激烈的情況下，存在長期增長潛力。詳情請參閱「行業概覽—多肽藥物其他適應症的市場分析—肥胖症」。

代謝功能障礙相關脂肪性肝炎(MASH)

根據弗若斯特沙利文的資料，MASH是代謝性疾病中最重要的未滿足醫療需求之一，其潛在市場因肥胖症患病率上升及疾病認知度提高而迅速擴大。預計隨著創新療法的預期商業化，MASH藥物市場將迅速增長。競爭格局的特點是活躍的境外管線開發，包括針對代謝調節、炎症和纖維化的肽類候選藥物。然而，競爭仍然是高風險的，開發時間長，臨床終點複雜，損耗率高。儘管存在該等挑戰，MASH仍被視為一個高價值機會，隨著診斷率及監管路徑的不斷發展，中國有望成為一個主要市場。詳情請參閱「行業概覽—多肽藥物其他適應症的市場分析—MASH」。

潰瘍性結腸炎(UC)

潰瘍性結腸炎(UC)是免疫介導的炎性疾病中一個重大的未滿足醫療需求，其市場因患病率上升及治療時間延長而穩定擴大。在生物製劑的使用及新型口服靶向療法的支持下，UC藥物市場預計將持續增長。儘管境外管線活躍且機制多樣，但競爭仍然激烈，開發成本高昂且面臨差異化挑戰。儘管存在該等因素，UC被廣泛視為一個高價值治療領域，隨著獲得創新療法的機會增加，中國有望成為一個重要增長市場。有關詳情，請參閱「行業概覽—潰瘍性結腸炎」。

主要優勢

優越及互補的療效

與標準療法相比，在研化合物PL-MD-333展現出潛在的更優越的療效及安全性。一個關鍵的區別特徵是其組織選擇性作用；與司美格魯肽同時減少脂肪和肌肉量不同，PL-MD-333優先減少脂肪組織，同時保留甚至增加瘦肌肉量。在效力方面，在較低劑量(20 mg/kg/日)下，PL-

業 務

MD-333可達致中度且穩定的體重減輕。在較高劑量水平(40 mg/kg/日)下，體重減輕幅度較司美格魯肽組所觀察者為大。此外，其與司美格魯肽的聯合治療顯示出良好的累加或協同減重效果。這種組合療法在同時啟動時，不僅比任何一種單藥治療產生顯著更大的減重效果，而且似乎還能防止長期使用司美格魯肽時觀察到的減重平台期。

增強的安全性及患者便利性

PL-MD-333亦表現出潛在更佳的安全性及耐受性特徵。於本公司的臨床前研究中，在20 mg/kg/日的劑量下，PL-MD-333所引起的食慾抑制程度似乎低於司美格魯肽，這可能會提高患者的生活質量及依從性。除安全性外，該藥物作為一種口服製劑提供了極大的便利性，與注射型GLP-1激動劑相比具有明顯的實用優勢。

廣泛的治療潛力

PL-MD-333的治療潛力廣泛擴展至代謝健康領域。雖然最初針對肥胖症，但正在進行的研究表明其在MASH、高脂血症及其他脂質代謝紊亂中亦具療效，使其成為適用於一系列心臟代謝疾病的多功能候選藥物。

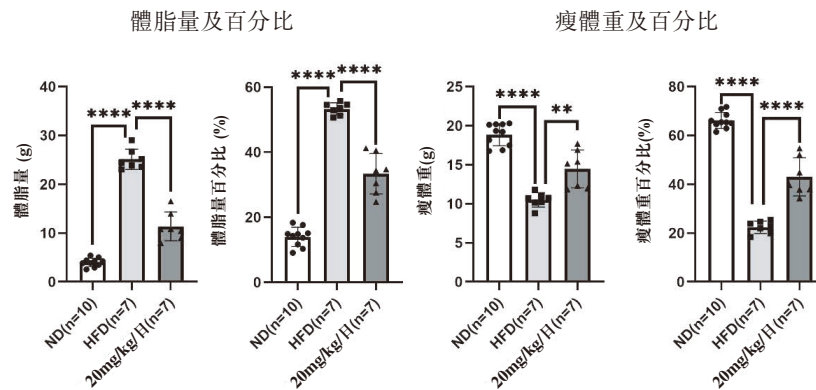
臨床開發計劃

我們針對PL-MD-333的開發策略正在跨多個適應症推進。就肥胖症而言，該項目處於臨床前階段，預計將於2026年第四季度前提交新藥臨床試驗(IND)申請，且支持IND的研究已經啟動。UC及MASH適應症均處於臨床前階段，目標於2027年下半年進行IND申請。此外，我們計劃擴展至其他關鍵的代謝適應症，包括高脂血症及其他脂質代謝紊亂，具體的IND申報時間表有待確定。

選定的臨床前數據

肥胖症適應症

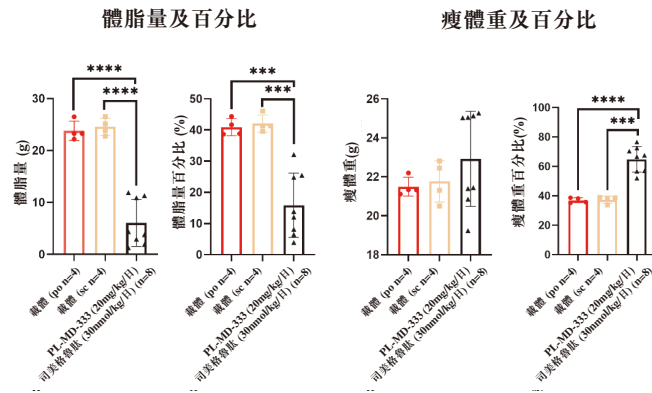
單藥治療。在臨床前肥胖小鼠模型中，PL-MD-333對體重及身體成分表現出有益效應。以20 mg/kg/日的劑量口服給予PL-MD-333達50天，可減輕高脂飲食相關的體重增加，與高脂飲食(「HFD」)對照組相比，平均最終體重約低26% ($P < 0.001$)。同時，與HFD對照組相比，接受PL-MD-333 (20 mg/kg/日)達50天的小鼠，其瘦體重百分比顯示出統計學上的顯著增加($P < 0.001$)，這可能歸因於在脂肪減少的情況下，絕對瘦體重得以維持。總而言之，該等研究發現表明，PL-MD-333可能通過減少體重增加同時增加瘦體重百分比，在飲食誘導的肥胖臨床前模型中支持有利的身體成分結果。下圖說明本研究的體脂量及瘦體重結果：



附註：「ND」指正常飲食；「HFD」指高脂飲食；「體脂量」指脂肪組織的質量；「瘦體重」指非脂肪身體質量，包括肌肉、器官、骨骼及身體水分。

業 務

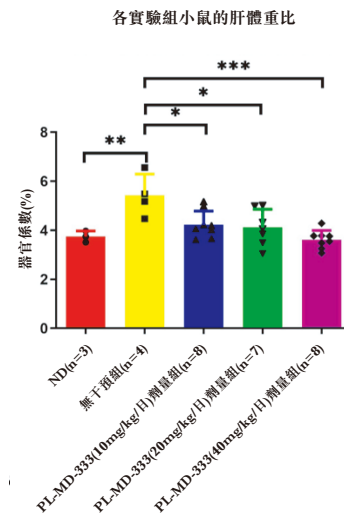
與司美格魯肽的聯合用藥。我們亦在肥胖小鼠模型中評估了PL-MD-333與司美格魯肽的聯合用藥。與載體對照組相比，聯合用藥組(PL-MD-333加司美格魯肽)的體重顯示出統計學上的顯著下降($P < 0.001$)。該等數據支持對PL-MD-333與司美格魯肽的聯合用藥進行進一步研究。下圖描述本研究的體脂量及瘦體重結果：



附註：「載體」指不含PL-MD-333的給藥溶劑；「p.o.」指經口(口服)給藥(管飼法)；「s.c.」指皮下注射。

MASH適應症

在MASH小鼠模型中，無干預組的肝體重比(肝臟系數)顯著高於ND組。PL-MD-333 (40 mg/kg / 日)組的肝臟系數顯著低於載體對照組。在動物研究中，肝體重比的此等降低通常表明MASH相關變化的改善，證明有理由就此適應症對PL-MD-333進行額外評估。以下條形圖呈列各實驗組的肝體重比：

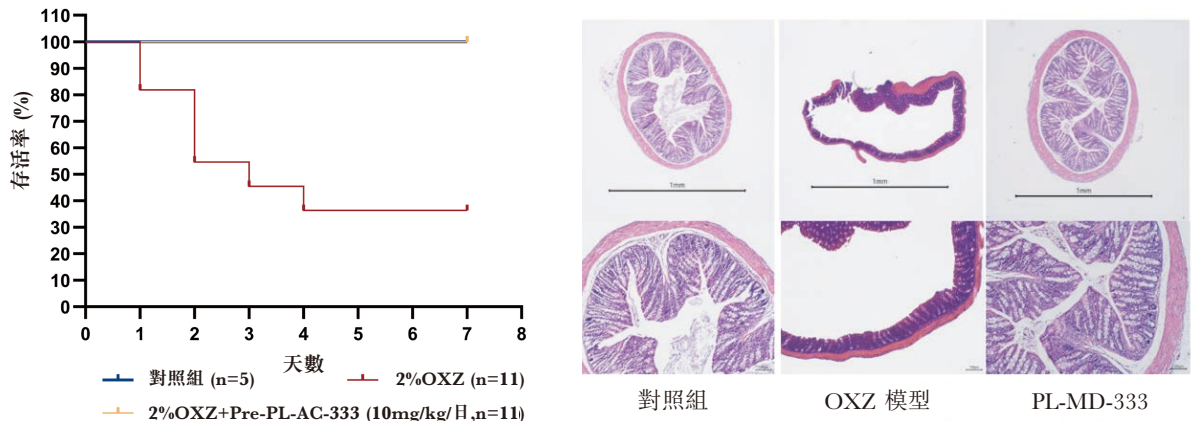


附註：「ND」指正常飲食；「無干預組」指未經處理的疾病模型組(無給藥或干預)；「載體」指不含PL-MD-333的給藥溶劑。

業 務

UC適應症

在UC小鼠模型中，與僅用OXZ（噁唑酮，一種用於誘導小鼠結腸炎的化學物質）激發後死亡率增加的組別相比，經OXZ激發前用PL-MD-333預處理的小鼠表現出與對照組相當的存活率。該等研究發現亦通過對經蘇木精和伊紅(H&E)染色的結腸組織進行的組織病理學檢查得到證實，該檢查顯示，OXZ誘導的結腸炎組表現出顯著的黏膜損傷，包括上皮脫落、腺體變形、腸壁變薄及顯著的炎性細胞浸潤。相比之下，用PL-MD-333進行預處理可顯著減輕該等病理改變，保持與對照組相似的黏膜完整性、絨毛結構及整體組織形態。該等結果支持就UC適應症對PL-MD-333作進一步評估。下圖顯示該等實驗的結果：



PL-MD-333未必能夠最終成功開發及商業化

(6) PL-AC-1001 (KIF18A抑制劑)

概覽

PL-AC-1001是一款處於臨床前階段的口服小分子KIF18A抑制劑，正在開發用於治療實體瘤。

藥物設計及作用機制

PL-AC-1001是一種小分子候選藥物。KIF18A抑制劑是一種創新的治療方法，其利用了癌細胞中有絲分裂的獨特脆弱性。KIF18A是驅動蛋白-8家族的運動蛋白，在有絲分裂中發揮關鍵作用，可調節微管正端動態、促進中期染色體排列及減弱染色體振盪。該等抑制劑通過與馬達域結合併抑制其ATP酶活性而發揮作用，從而阻止KIF18A沿微管的ATP依賴性易位。

該分子破壞對細胞分裂產生深遠的下游影響。抑制KIF18A可阻止正常的染色體聚集，從而導致紡錘體微管組裝的嚴重缺陷。這種細胞混亂會激活紡錘體組裝檢查點（「SAC」），一種關鍵的監測機制。激活的SAC隨後會抑制後期促進複合物／環路體，導致有絲分裂長期停滯（G2/M階段），尤其是在染色體不穩定的腫瘤細胞中。

業 務

該停滯的治療結果是選擇性的癌細胞死亡。長期的有絲分裂阻滯會引發DNA損傷、細胞生長停滯及細胞增殖減少，最終導致細胞凋亡或其他形式的細胞死亡。該機制提供了一個有前景的治療窗口，因為其選擇性靶向具有高染色體不穩定性的癌細胞，同時保留正常的、遺傳穩定的細胞。

主要優勢

增強的效價及結合機制

通過廣泛的構效關係優化，先進的KIF18A抑制劑已實現效價顯著增強，產生具有低納摩爾IC₅₀值的化合物。這種增強的生化活性轉化為深刻且持續的生物學效應，靶細胞的有絲分裂停滯持續長達24小時。持續干擾細胞分裂對治療功效至關重要，因為其與在臨床前異種移植模型中觀察到的顯著腫瘤消退直接相關。

改良的藥代動力學及生物利用度

同步優化已大幅改善該等抑制劑的類藥性，尤其是其藥代動力學特徵及生物利用度。該等改良使給藥方案更為便捷及方便患者。此外，增強的細胞保留確保治療效果在靶點部位維持更長時間。這種優化的藥代動力學特徵不僅支持強大的療效，而且在克服潛在的腫瘤耐藥機制方面具有戰略優勢。

降低的毒性及最佳的耐受性

新一代KIF18A抑制劑的一項關鍵進展是其經改良的安全性特徵，顯示出一個有前景的治療窗口。臨床前及臨床數據顯示，對快速分裂的非癌組織（如骨髓）以及非分裂細胞的脫靶效應極小。這種選擇性或有助於降低常見於抗有絲分裂藥物的劑量限制性毒性發生率，包括周圍神經病變及嚴重血液毒性。改良的耐受性特徵凸顯了該等藥物用於可持續長期治療的潛力。

臨床開發計劃

就實體瘤適應症而言，該項目目前處於臨床前階段；我們預計將於2028年6月前提交新藥臨床試驗申請。

選定的臨床前數據

在臨床前OVCAR3細胞系來源的異種移植（「CDX」）小鼠模型中，PL-AC-1001在口服給藥劑量為60 mg/kg / 日後顯示出抗腫瘤活性。與載體治療的對照組相比，PL-AC-1001治療導致平均腫瘤重量較低，基於切除的腫瘤質量的計算腫瘤生長抑制(TGI)值反映了這一點。該等發現表明，PL-AC-1001與在該臨床前卵巢癌模型中抑制腫瘤生長有關，支持其在腫瘤學相關開發項目中的進一步評估。

下圖列示了PL-AC-1001在OVCAR3 CDX小鼠模型中的體內抗腫瘤功效。

業 務

組別	動物編號	腫瘤重量 (克)	平均值±標準差	腫瘤生長抑制率/%	
載體對照組	1	0.5822	0.7815±0.2639	-	
	2	1.0807			
	3	0.6815			
PL-AC-1001 (60mg/kg/日)	1	0.0958	0.1337±0.0718	82.89%	
	2	0.2166			
	3	0.0888			

PL-AC-1001在OVCAR3 CDX小鼠中的抗腫瘤功效。表格(左側)列出了載體對照組及PL-AC-1001 (60 mg/kg/日)治療組小鼠的個別腫瘤重量(以克為單位)，以及組均值±標準差(SD)及腫瘤生長抑制百分比(「TGI%」)。TGI%的計算公式為 $[1 - (\text{治療組平均值} / \text{對照組平均值})] \times 100$ 。代表性照片(右側)顯示從每隻動物(標記為1-3)切除的腫瘤，放置在厘米尺旁邊以作比例尺。與定量數據一致，PL-AC-1001組的腫瘤與載體對照組相比明顯更小。

PL-AC-1001未必能夠最終成功開發及商業化

(7) PL-AC-1201 (KRAS抑制劑)

概覽

PL-AC-1201是一種處於臨床前階段的口服小分子藥物，其作為KRAS抑制劑，旨在用於治療實體瘤。

藥物設計及作用機制

PL-AC-1201是一種靶向療法，旨在抑制KRAS蛋白，KRAS蛋白是參與促進細胞生長及存活的細胞信號通路的關鍵GTP酶。該蛋白在難以治療的癌症中經常發生突變，包括肺癌、胰腺癌及結直腸惡性腫瘤。該藥物通過特異性結合KRAS蛋白的突變殘基發揮作用。

通過結合KRAS蛋白的特定位點，PL-AC-1201可有效地將KRAS捕獲在其無活性的GDP結合狀態。此舉阻止了向活性GTP結合形式的關鍵轉換，從而終止了下游致癌信號級聯，主要是RAF-MEK-ERK及PI3K-AKT通路。總體而言，該機制阻斷了由突變KRAS驅動的異常生長及存活信號，從而導致腫瘤細胞增殖減少及腫瘤消退的潛力。由於癌症的適應性，PL-AC-1201通常被考慮與其他療法聯合使用，以預防或克服耐藥性，從而增強其長期治療功效。

主要優勢

根據弗若斯特沙利文的資料，該項目通過更全面的治療方法，較現有的突變特異性KRAS抑制劑具有優勢。其主要優勢在於更廣泛的臨床適用性，因為它靶向廣譜的KRAS驅動癌症，而不僅限於G12C突變，該突變僅佔KRAS變異的約13%。這一擴大的範圍有潛力治療數量龐大的患者群體，並降低開發及給予多種精準療法的臨床複雜性。

另一關鍵優勢是減輕治療耐藥性的潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，該化合物的機制旨在應對常見的逃逸途徑，例如KRAS亞型轉換或代償性信號網絡的激活，這些途徑通常會限制窄譜抑制劑的長期療效。

最後，該策略展現了良好的療效及安全性。在臨床前模型中，與現有靶向抑制劑相比，其已顯示出改善的腫瘤消退，同時保持最低的毒性，表明具有更寬的治療窗口及更持久的患者響應潛力。

業 務

臨床開發計劃

就實體瘤適應症而言，臨床前開發正在進行中，我們預計將於2029年前提交新藥臨床試驗申請。

PL-AC-1201未必能夠最終成功開發及商業化

(8) PL-AC-2001(選擇性PARP-1降解劑)

概覽

PL-AC-2001是一種處於臨床前階段的口服選擇性PARP-1降解劑，用於治療血液惡性腫瘤及實體瘤。根據弗若斯特沙利文的資料，其可能是首款採用PROTAC技術開發的選擇性PARP-1降解劑。

藥物設計及作用機制

PL-AC-2001採用一種稱為靶向蛋白降解的策略，該策略建立在PROTAC(蛋白降解靶向嵌合體)平台之上。PL-AC-2001利用PROTAC技術，是一種異雙功能分子，由一個E3連接酶配體及一個靶蛋白配體通過一個連接子連接而成。該方法利用了細胞的天然蛋白質回收機制，即泛素-蛋白酶體系統。該藥物分子充當雙功能化學橋接，一端設計用於特異性結合靶蛋白聚ADP-核糖聚合酶-1(PARP-1)，另一端設計用於招募E3泛素連接酶。通過使這兩種組分緊密靠近，PL-AC-2001迫使E3連接酶用泛素分子標記PARP-1蛋白。這種泛素化作為一種直接的分子信號，用於破壞，導致細胞的蛋白酶體識別、解折疊及完全降解PARP-1蛋白。值得注意的是，PROTAC分子在該過程中不被消耗，並被釋放以催化重複該循環，從而實現高效及持續的靶點消除。

根據弗若斯特沙利文的資料，與傳統的PARP抑制劑相比，該機制代表了一項根本性的進步。傳統抑制劑通過阻斷PARP-1(一種參與DNA修復及基因組穩定性的關鍵蛋白)的酶活性而發揮作用，而PL-AC-2001則誘導將整個蛋白從細胞中物理移除。這種基於降解的策略有潛力克服與催化抑制相關的常見耐藥機制，並且還可能消除導致疾病病理的蛋白質的非酶支架功能。

主要優勢

根據弗若斯特沙利文的資料，PL-AC-2001通過克服現有腫瘤治療的一個關鍵局限性，提供了一種變革性的方法。目前的PARP抑制劑(PARPi)，如奧拉帕利及他拉唑帕尼，是標準治療藥物，其通過阻斷PARP蛋白的酶活性發揮作用，利用同源重組缺陷癌症中的合成致死。然而，可能會出現對該等催化抑制劑的耐藥性。如《自然綜述藥物發現》(2021年)及《科學轉化醫學》(2022年)等刊物所強調，像PL-AC-2001這樣的PARP-1降解劑被認為能夠通過移除整個蛋白來應對這一挑戰，從而不僅消除其催化功能，還消除其非酶支架作用。這種完全的蛋白質清除被假設可以克服與傳統抑制劑相關的耐藥機制，並可能在耐藥性或不完全PARP捕獲限制當前療法的腫瘤模型中提供更廣泛的療效。

除了其新穎的機制外，PL-AC-2001還表現出卓越的體外效力。根據弗若斯特沙利文的資料，其已證明在皮摩爾水平(10^{-12} M)具有活性，與大多數先前報告的通常在納摩爾範圍(10^{-9} M)內起作用的PARP-1抑制劑相比，強度顯著增加。這種優越的機械特性和深遠的生化效力相結合，支持PL-AC-2001作為下一代治療候選藥物的持續開發。

業 務

臨床開發計劃

就血液惡性腫瘤及實體瘤適應症而言，臨床前開發正在進行中，我們預計將於2027年下半年前提交新藥臨床試驗申請。

PL-AC-2001未必能夠最終成功開發及商業化

(9) PL-AD-2301 (TYK2降解劑)

概覽

PL-AD-2301是一款處於臨床前階段的局部用小分子酪氨酸激酶2(「**TYK2**」)降解劑，用於治療自身免疫性疾病。

藥物設計及作用機制

PL-AD-2301利用PROTAC技術，是一種異雙功能降解劑，由靶向結合彈頭及E3連接酶招募體組成，通過連接鏈相連。該等分子通過利用細胞的天然蛋白降解系統(即泛素-蛋白酶體系統)發揮作用。PROTAC是一種異雙功能連接子，由兩種不同的配體組成：一種與感興趣的靶蛋白高特异性結合，另一種招募E3泛素連接酶。該分子作為一種鄰近誘導劑，物理上橋接靶蛋白及連接酶，形成穩定的三元複合物。這種強迫的接近使E3連接酶能夠用多個泛素分子標記靶蛋白。一旦多泛素化，靶蛋白即被標記為待破壞，並隨後被26S蛋白酶體解折疊及降解。該催化機制的一個關鍵特徵是PROTAC分子在該過程中不被消耗，並被釋放以啟動進一步的降解輪次，提供一種強效及持續的作用模式。

PL-AD-2301是一種雙功能分子，由一個與TYK2結合的配體及一個招募E3泛素連接酶的配體組成，形成一個三元複合物，將靶蛋白(TYK2)帶到E3連接酶附近。這種接近使得E3連接酶能夠催化泛素分子向TYK2的轉移，從而導致其多泛素化。多泛素化的TYK2被26S蛋白酶體識別及降解，從而導致細胞中TYK2蛋白水平的耗盡。通過降低TYK2水平，PL-AD-2301阻斷了TYK2依賴性信號通路，包括由I型干擾素、IL-12及IL-23細胞因子介導的通路，這些通路參與免疫及炎症反應。

主要優勢

根據弗若斯特沙利文的資料，PL-AD-2301利用蛋白降解靶向嵌合體(PROTAC)機制，與傳統的小分子激酶抑制劑相比具有若干獨特優勢。通過催化降解靶蛋白而非僅僅佔據其活性位點，其在顯著較低的藥物濃度下實現強效的治療效果。該方法還通過消除整個TYK2蛋白提供了一種更全面的作用模式，從而消除其酶活性及其非酶支架功能，這對疾病病理可能至關重要。

此外，這種基於降解的策略為藥物耐藥性挑戰提供了一個有前景的解決方案。由於其不依賴於結合特定的、易於突變的活性位點，預計PL-AD-2301對產生對傳統抑制劑耐藥性突變的腫瘤或細胞仍有效。最後，靶蛋白的不可逆移除可能帶來更持久的治療益處。與小分子引起的短暫、可逆的阻斷不同，蛋白降解的效應持續的時間為細胞重新合成蛋白質所需的時間，即使在藥物從系統中清除後，仍可能維持療效。

業 務

臨床開發計劃

就自身免疫性疾病適應症而言，該項目目前處於臨床前階段，我們預計將於2028年前提交新藥臨床試驗申請。

PL-AD-2301未必能夠最終成功開發及商業化

我們的其他產品

自成立以來，我們一直主要專注於創新醫藥產品的研發，包括我們的核心產品及其他候選產品。然而，創新醫藥產品的開發需要在資本、時間、人員及其他資源方面進行大量投資。為產生若干收益及正現金流量以支持我們核心產品及其他候選產品的持續研發，我們利用在開發醫藥產品過程中開發的若干技術，開發並商業化了數種日護產品。

我們的日護產品主要包括專業級外用溶液，其配方用於抗細菌、抗真菌及蚊叮蟲咬管理。該等日護產品符合所有相關質量標準且已通過必要的質量測試，並提供快速抗細菌、抗真菌及抗瘙癢作用。我們所有的日護產品均具有高安全邊際，不含酒精、激素、抗生素或殺蟲劑，確保為用戶帶來舒適無刺激的體驗。

截至最後實際可行日期，我們的醫藥產品概未商業化。因此，於往績記錄期間，我們所有收益均來自銷售我們的日護產品。

我們的合作及許可安排

與科羅拉多大學就我們核心產品的若干知識產權訂立的許可安排

與我們核心產品及其他候選產品有關的所有關鍵技術乃由我們內部開發，且與我們核心產品及其他候選產品有關的絕大部分知識產權乃由相關監管機構授予我們且目前由我們擁有。詳情請參閱「知識產權」。

然而，「膜區分機理」由我們的創始人陳博士於科羅拉多大學（「該大學」）及Robert Hodges博士（陳博士在該大學期間的導師）進行博士後研究時共同提出，而PL-5的相關抗菌肽分子則由陳博士及Robert Hodges博士作為主要發明人，連同另外三名共同發明人共同開發；因此，根據該大學有關發現及發明的政策，有關該抗菌肽的初始化合物專利（即名為「抗菌肽及其使用方法」的PCT申請PCT/US2005/45393以及兩項美國專利，即名為「抗菌肽及其使用方法」的美國專利第8252737B2號及名為「抗菌肽及其使用方法」的美國專利第9346865B2號）乃由該大學擁有。

2007年獨家許可協議（大中華區）

於2007年5月，我們與該大學訂立一份獨家許可協議（「2007年協議」）。¹根據該協議，該大學授予我們一項獨家的、附帶特許權使用費的許可（包括授出分許可的權利），涉及源於名為「抗菌肽及其使用方法」的PCT申請PCT/US2005/45393的中國專利及申請（「中國專利權」）。

1 該協議的簽署方為長春普萊醫藥生物技術有限公司及科羅拉多大學董事會。

業 務

根據該許可，該大學授予我們一項獨家的、附帶特許權使用費的許可，以在大中華區(包括中國內地、香港、澳門及台灣)的所有使用領域，基於中國專利權製造、使用、進口、要約出售或出售任何產品或提供任何服務或工藝。概無根據該許可協議設立聯合指導委員會或其他類似的聯合決策機制。該大學僅保留為其自身內部研究及教育目的實踐中國專利權的權利，且對我們根據中國專利權自主開發產品的研發、臨床開發及商業化並無任何控制權。根據該大學政策，發明人將因該等發現而獲得該大學的獎勵。

該協議的其他主要條款概述如下：

股權代價：為換取該許可，我們向University License Equity Holdings Inc. (一家由該大學成立的非牟利組織)發行本公司的股權。其後，University License Equity Holdings Inc.於我們公司的股權因我們後續的融資輪次而被稀釋。有關彼等於我們公司的現有股權的更多資料，請參閱「歷史、發展及公司架構—本集團主要股權變動」。

里程碑付款：該大學也有權根據任何許可產品的臨床開發階段獲得里程碑付款。

特許權使用費：該大學有權就任何許可產品的銷售淨額賺取一定百分比的特許權使用費。該大學亦有權收取一定百分比的分許可收入(不包括銷售淨額的特許權使用費)。

管轄法律及爭議解決：該協議受科羅拉多州法律管轄，任何爭議的專屬司法權區為科羅拉多州具有司法管轄權的法院。

後續修訂：我們與該大學分別於2009年7月及2013年7月進一步修訂2007年協議，以延長協議中載列的若干開發里程碑，例如完成動物毒理學研究及臨床前實驗。此外，長春普萊醫藥生物技術有限公司、江蘇普萊醫藥生物技術有限公司及大學於2017年2月24日訂立一份轉讓與更替協議，據此，長春普萊醫藥生物技術有限公司將其於2007年協議項下的所有權利、負債、職責及義務轉讓予江蘇普萊醫藥生物技術有限公司，且大學已批准該項轉讓。

終止：2007年協議(經修訂)於中國的相應專利期限屆滿後，於2025年12月終止。截至終止時，概無許可產品或許可工藝實現商業化。因此，根據該協議，概無應付特許權使用費，而我們亦無支付任何特許權使用費。

2021年獨家許可協議(美國)

自2017年8月至2021年12月，該大學授予我們獨家選擇權，以就兩項美國專利(即美國專利號8252737B2，標題為「抗菌肽和使用方法」，以及美國專利號9346865B2，標題為「抗菌肽和使用方法」)進行全球獨家許可談判。於2021年12月，我們決定行使上述選擇權及與該大學訂立另一份獨家許可協議(「**2021年協議**」)。根據該協議，該大學授予我們一項獨家的、附帶特許權使用費的許可，以在美國就該兩項美國專利製造、使用、進口、要約出售或出售任何產品，或提供任何服務或流程(「**美國許可產品**」)。

該許可適用於所有使用領域，且僅限於美國境內。我們獲准授出分許可而毋須事先取得該大學的書面同意，惟該等分許可須遵守協議的條款。概無根據該許可協議設立聯合指導委員會

業 務

或其他類似的聯合決策機制。該大學保留為教育、研究、臨床及其他非商業目的實踐許可專利的權利，且對我們根據該等專利自主開發產品的研發、臨床開發及商業化並無任何控制權。根據該大學政策，發明人將因該等發現而獲得該大學的獎勵。

我們須作出商業上合理的努力來開發及商業化美國許可產品。該協議訂明開發盡職里程碑，包括獲得用於IND申請及臨床試驗若干數額的資金、提交IND申請、啟動美國臨床試驗及完成首次商業銷售。

許可費：我們須支付前期許可費及後續的年度許可維護費。

里程碑付款：該大學有權根據任何美國許可產品的臨床開發階段獲得里程碑付款。

特許權使用費：我們亦有義務支付相當於美國許可產品銷售淨額一定百分比的特許權使用費。大學亦有權收取一定百分比來自獲分許可人的分許可收入(不包括來自分許可獲授權方的銷售淨額的特許權使用費)。

管轄法律及爭議解決：該協議受科羅拉多州法律管轄，任何爭議的專屬司法權區為位於科羅拉多州的州及聯邦法院。

終止：2021年協議將於美國的相應專利期限屆滿後終止(目前預計為2028年)。

值得注意的是，截至最後實際可行日期，該兩份許可協議概不涵蓋任何已商業化的產品。

與正大天晴訂立獨家商業合作協議

於2022年12月，我們與正大天晴藥業集團股份有限公司(「正大天晴」)就PL-5在中國內地銷售訂立獨家商業合作協議(「合作協議」)。作為中國生物製藥有限公司的附屬公司，正大天晴擁有深厚的研發底蘊及完善的全國商業網絡，是中國製藥行業備受推崇的合作夥伴。

我們與正大天晴的合作旨在透過其成熟的商業基礎設施，加速我們核心產品PL-5在中國內地(「許可區域」)的商業化。我們將繼續負責PL-5的研究、全球臨床試驗及註冊策略，以及在中國內地以外的所有商業化權利。

銷售：正大天晴須於各曆年促使我們迅速向區域內的客戶(例如由正大天晴根據本合作協議委任的分銷商)銷售PL-5。正大天晴負責為PL-5全面制定全國及區域市場策略分析報告與市場策略執行報告，並須於PL-5推出後每個曆年的12月31日前向我們提交該等全國性報告。雙方可就報告進行討論，我們提出的合理建議應獲適當考慮及採納。

服務費：我們須根據合作協議就正大天晴的服務向其支付服務費。

業 務

獨家性條款：根據獨家性條款，我們不得直接銷售產品或授權任何其他第三方銷售產品，且須與正大天晴委任的分銷商訂立獨家分銷協議。在市場准入及定價方面，正大天晴主導有關國家醫保藥品目錄談判的舉措。

監管批准：我們須取得及維持在許可區域內銷售PL-5所需的所有政府批准，包括但不限於取得及保留上市許可，並通過監管機構進行的檢查。

產品供應：我們須於收到正大天晴或其委任分銷商的訂單後五個曆日內交付PL-5。除非訂約方另有書面約定，否則我們須負責在向分銷商交付PL-5前產生的所有程序及成本(包括運輸及保險)。

聯合指導委員會：我們與正大天晴須成立一個由雙方同等數目代表組成的聯合指導委員會(「**聯合指導委員會**」)，作為交換產品數據、資料及市場策略計劃的平台。聯合指導委員會須負責監督本合作協議的整體履行情況，並促進有關PL-5的生產、供應、上市計劃、招標、分銷、推廣及表現審查等事宜的溝通。

知識產權：我們及我們的聯屬人士於簽訂本合作協議前擁有的所有版權、商標、專利及其他知識產權，在簽訂本合作協議後仍為我們及我們的聯屬人士的獨家財產，不受影響。因此，我們保留與PL-5相關的所有知識產權及專有技術的全部所有權及控制權，且該等權利不會因本合作協議而轉讓或減少。我們亦可根據我們的全球戰略，繼續在授權區域外就PL-5進行研究、開發及商業化活動。

期限及終止：除非根據合作協議條款提前終止，否則本合作協議項下的初始合作期應持續至PL-5商業上市後十年之日。該期限屆滿後，雙方可根據各自的情況重新協商商業條款，包括但不限於合作期限、服務費結構及出貨銷售目標。經雙方書面共同協定後，本合作協議可立即終止。合作協議屆滿或提前終止後，授予正大天晴在區域內的獨家商業化權利應該協議規定終止。

研發

研發是我們業務策略的基石，支持我們促進創新、推進管線資產及維持在全球製藥市場的競爭優勢的能力。我們主要通過內部科學及開發團隊開展研發活動，並不時聘用CDMO、CRO及SMO為臨床前研究及臨床試驗提供支持。

我們主要從事研發以開發我們的核心產品，並於整個往績記錄期間持續進行該等研發工作。於2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們的研發成本分別佔我們現金經營成本總額的88.0%及85.7%，而我們核心產品的研發成本則分別佔我們研發成本的63.6%及50.7%。我們的研發中心位於無錫市江陰及南京，總建築面積約2,000平方米，配備先進的實驗室以及先進的設備及儀器。

內部研發團隊

截至最後實際可行日期，我們已建立一支由36名成員組成的專職內部研發團隊，彼等擁有平均超過七年的行業經驗，且我們超過86.1%的研發團隊成員持有碩士或以上學位。

業 務

我們的研發團隊由經驗豐富的科學家組成，彼等在藥物開發、醫療實踐及戰略規劃方面擁有多年工作經驗，具備強大的專業知識及豐富的開發經驗。下文載列截至最後實際可行日期在引領我們候選藥物開發方面發揮關鍵作用的研發團隊成員。

陳明俠女士，我們的副總裁，負責臨床試驗的研發。彼是一位能力卓越、經驗豐富的領導者，負責所有臨床試驗、監管申報、知識產權及藥物警戒事宜。彼曾於昭衍新藥從事新藥研發及註冊工作，並於2009年加入本公司，為其崗位帶來了豐富的專業知識。

Zhu Xu博士，我們的副總裁，負責臨床前研發。他是國家級人才，獲納入「啟明計劃」。在2023年1月加入本公司前，彼於輝瑞美國總部從事創新藥研發近九年。在其領導下，多個候選藥物取得了快速進展。

孫平博士，我們的藥物化學負責人。彼在德國完成博士學位後返回中國，專攻PROTAC研究。彼設計了基於PROTAC的分子及PL-1001，後接手PL-MD-333的優化工作，在基於結構的藥物設計方面表現出色。

葉蘊剛博士，我們的生物學負責人。彼持有加拿大阿爾伯塔大學醫學院免疫學博士學位，是免疫學及相關生物學研究的專家。

姚文軍博士，我們的製劑負責人。彼持有中國藥科大學藥劑學博士學位，曾於一家深圳證券交易所上市公司擔任製劑負責人，負責超過70項仿製藥生物等效性研究。彼曾領導多種先進製劑的開發，包括PL-3301的溫敏凝膠製劑。

所有核心研發人員在離職時均受競業限制協議約束，而彼等目前任職並無先前競業限制的適用。

藥物發現及臨床前開發

在立項前，我們的科學家利用深厚的領域專業知識系統地識別、篩選及評估已驗證及新的靶點。根據不斷發展的GLP及GMP監管趨勢，我們優先考慮將藥物相關不良反應降至最低，同時最大限度地發揮治療潛力等戰略要務。經過嚴謹的科學研究、流行病學分析、市場機會預測及競爭格局評估，我們編製了一份全面的項目建議書。該檔案概述了技術方法、市場潛力、競爭定位、實施計劃及預算。只有經過全面的內部審查及批准後，我們才會正式啟動先導化合物發現工作。

一旦靶點得到驗證，我們就會進入系統的藥物發現階段，包括基於結構的理性設計及迭代的藥物化學優化。候選藥物的選擇嚴格平衡了效力、選擇性及藥物樣特性，以優先選擇適合口服給藥及進一步開發的分子。

在臨床前階段，我們進行藥代動力學(PK)、毒理學及藥理學研究(體外及體內)，以實現臨床準備的關鍵里程碑。藥物代謝及PK評估量化母體化合物、代謝物及關鍵生物標誌物，為人體給藥預測提供信息。毒理學團隊設計及解讀符合GLP的安全研究，以確保為IND提交提供可靠數據。同時，生物標誌物的開發有助於靶點佔用試驗、療效預測及安全性監測。臨床藥理學專家應用適當的分析、群體PK/PD建模及暴露-反應模擬來完善首次人體試驗設計。

為支持IND提交，我們的CMC團隊與合約開發及製造組織(CDMO)就原料藥及製劑產品活動進行密切合作。就原料藥而言，我們管理原料藥工藝開發、規模化生產、分析方法驗證及雜質

業 務

譜分析，以確保質量、穩定性等符合GMP標準。就製劑產品而言，我們推進製劑優化、輔料相容性測試及臨床批次生產，包括穩定性評估及包裝策略。這種合作夥伴關係驅動的方法可確保全面的CMC文件、降低供應鏈風險並促進向臨床階段的無縫過渡。

展望未來，我們計劃整合人工智能技術，並在我們的發現及臨床前工作流程中利用我們的人工智能技術平台。通過該平台進行的人工智能驅動的虛擬篩選將加速新靶點及先導化學骨架的識別，從而提高苗頭至先導的效率並縮短週期時間。通過將人工智能技術平台嵌入我們現有的研發體系，我們旨在簡化早期篩選、優先考慮高價值候選藥物，並進一步提高我們藥物發現引擎的生產力。

臨床開發

我們的醫學及臨床開發團隊領導我們臨床項目的戰略設計及高效執行，在CRO的協助下管理端到端的試驗運營，包括研究中心選擇及啟用、藥品供應鏈管理、研究數據的收集及分析，以及臨床研究報告(CSR)的編製。

我們的試驗動力來自深厚的治療專業知識、科學嚴謹的方案、與臨床主要研究者(PI)密切合作的多中心試驗策略，以及高效的試驗執行。我們秉承臨床需求驅動的研發理念，戰略性地設計我們候選藥物的臨床試驗，審慎選擇註冊路徑，勤勉地進行臨床試驗以確保執行速度及數據質量，並與監管機構保持建設性對話，以實現最佳臨床療效，加快批准時間線並最大限度地發揮我們候選藥物的商業潛力。

至關重要的是，我們保留對試驗地點選擇的完全控制權——根據患者准入、治療專業、歷史表現及地理覆蓋範圍評估機構。通過我們在不同地區建立的高效醫院及PI網絡，我們可以快速招募患者、並行開展多項試驗，並以速度及可靠性執行大規模研究。該等機構的規模及地理多樣性為我們實施大規模臨床試驗提供了顯著優勢，亦使我們能夠同時進行多項臨床試驗。這種基礎設施不僅降低了我們開發時間表的風險，也使我們能夠高效地擴展到新的適應症及市場。

與臨床試驗地點的合作

國家藥監局備有一份其備案為藥物臨床試驗機構的醫院目錄，我們從中選擇若干具有理想專業知識、患者樣本、技術及設備的領先醫院進行我們的臨床試驗。我們與選定的參與醫院會面，討論試驗的目標及要求，並選擇試驗的牽頭機構，該等機構通常是參與醫院中最大、設備最完善的醫院。

我們通常就每項臨床試驗與每家選定的醫院簽訂協議，根據該協議，我們與參與醫院按照GCP標準編製臨床試驗方案，詳細描述臨床試驗的目標、所涉風險、總體設計、試驗的方法及程序。我們向各參與醫院的倫理委員會提交文件，包括我們的臨床試驗方案及待患者填寫的知情同意書草稿，以供審閱。倫理委員會可能會要求我們在批准前修訂臨床試驗方案或其他文件。一旦方案獲批，其後任何修訂均須經倫理委員會審查及同意，且臨床試驗須嚴格按照獲批方案進行。

根據與該等參與機構的協議，該等機構須在每次臨床試驗結束時嚴格按照方案進行臨床試驗、收集數據及出具病例報告。牽頭機構將根據所有參與機構提交的病例報告編製正式報告。作為對機構服務的回報，我們按協議約定定期付款。根據協議，與臨床試驗相關的所有知識產權一般歸我們所有，但參與機構可在徵得我們事先批准後為學術活動發表或以其他方式使用臨床試驗結果。

業 務

與PI的合作

除與臨床試驗機構合作外，我們亦與主要研究者保持持續溝通，向其通報我們的最新研發進展。與我們合作的PI包括在領先的三級甲等醫院工作的知名醫生，並負責試驗的實施、質量及安全。彼等不僅為我們提供有關臨床需求的重要反饋，還在學術場合介紹我們產品的臨床使用情況，我們認為這有助於引發對我們候選藥物的更廣泛討論，進而為我們的研發工作做出貢獻。此外，我們已在多個行業會議上展示我們的產品，讓行業參與者了解我們的最新研發進展。

與CRO及SMO的合作

除內部研發活動外，我們亦與信譽良好的CRO及SMO合作，在我們的密切監督及管理下支持我們的臨床前研究及臨床試驗。

我們根據專業資格、相關研究經驗、服務質量、效率、行業聲譽及成本選擇CRO及SMO。我們通常與CRO及SMO簽訂主服務協議，據此我們為每個臨床前或臨床研究項目簽訂單獨的工作訂單，以界定工作範圍、樣本量、程序、可交付成果、時間表及付款條款。CRO須遵守所有適用法律法規並遵守我們既定的方案，以確保臨床試驗結果的準確性及真實性。為保持數據完整性及監管合規性，我們亦對我們的CRO及SMO合作夥伴進行監督。這包括定期進度會議、執行情況審閱及定期審核，以確保遵守我們的方案及監管規定。我們積極主動的管理方法鞏固了我們試驗產生的數據的質量及可靠性，為我們管線的推進提供支持，並加強了我們的整體臨床開發戰略。

我們通常與CRO及SMO簽訂的協議的主要條款載列如下：

- **服務**。根據行業慣例，CRO在試驗設計、地點選擇、試驗執行、數據管理及分析以及遵守監管規定等事宜上為我們提供支持。根據中國GCP的慣例，我們亦聘請SMO，連同試驗中心進行試驗中心管理，包括協助招募試驗參與者、協調中心工作人員以確認中心流程合規、收集臨床試驗文件及維持每個中心的數據完整性。
- **期限**。CRO及SMO須在每份協議或工作訂單規定的時限內（通常按項目基準）履行服務及完成研究項目。
- **付款**。我們須根據雙方協定的付款時間表向CRO及SMO付款。
- **知識產權**。我們擁有CRO及SMO在規定工作範圍內進行的臨床研究項目產生的所有知識產權。
- **保密**。我們的CRO及SMO不得披露保密資料，包括但不限於協議中規定的與研究、開發、流程及方案有關的任何資料或數據，且該等義務一般在特定期限內持續有效。
- **風險分擔**。我們一般負責與研究項目相關的風險，而CRO及SMO應就因其過錯或重大過失造成的損失向我們作出賠償。

業 務

CMC及生產

我們的CMC團隊

我們的CMC團隊在整個藥物開發過程中提供有力支持。我們的CMC團隊負責(其中包括其他相關職能)工藝開發、製劑開發、分析方法開發及驗證、技術轉移、GMP合規生產、質量控制及質量保證。我們的CMC團隊由我們的營運高級負責人劉春猛先生及我們的質量總監馮尚斌先生領導，彼等在此方面擁有豐富經驗。

生產設施

我們已在中國無錫市江陰建立自有符合中國GMP標準的生產設施，可滿足我們候選藥物及日護產品在數量、質量及劑型方面的臨床及商業生產需求。

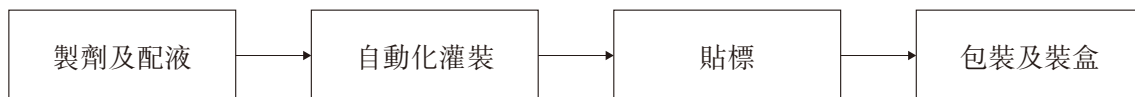
候選藥物

我們以相對具成本效益的方式策略性地預先建設了我們的產能基礎設施。與生產外包相比，我們強大的自主生產能力保證了候選藥物及未來商業化藥物的穩定及充足供應，且生產成本更易於管理，質量亦有保證。

於往績記錄期間，我們已成功完成九批次PL-5的生產，滿足了臨床前研究、中試生產及臨床試驗的需求。下表載列截至2025年9月30日我們PL-5的生產詳情：

在研產品	劑型	截至2025年9月30日 的總產量 (瓶)	生產供臨床 使用的批次數目	生產供非臨床 使用的批次數目	產品放行成功率
PL-5.....	噴霧劑	117,364	6	3	100%

我們的PL-5生產線採用專為高效藥品生產而設計的自動化工作流程，可從批量製劑無縫銜接到最終包裝。該過程始於一個300L不銹鋼配製罐，每批可生產200L，相當於每個每批產出40,000瓶。製劑及配液完成後，系統進入全面灌裝階段，該階段包括自動理瓶、灌裝及封蓋，設計速度應能達到每分鐘120瓶。緊隨其後的是S-500貼標單元，其貼標速度為每分鐘125瓶。生產線的最後是一個大容量自動裝盒站，每分鐘可處理145瓶，確保下游包裝產能有效支持生產線的持續高速運行。下圖顯示PL-5的生產流程：



日護產品

於往績記錄期間，我們目前擁有三條日護產品生產線，總產能高達2,020萬個單位。下表載列截至2025年9月30日我們日護產品的生產詳情：

業 務

	截至2024年12月31日止年度			截至2025年9月30日止九個月		
	產能 ⁽¹⁾	產量 (單位)	利用率 ⁽²⁾	產能 ⁽¹⁾	產量 (單位)	利用率 ⁽²⁾
產品線A ⁽³⁾	9,000,000	899,561	10.0%	6,750,000	414,898	6.1%
產品線B ⁽³⁾	2,160,000	57,528	2.7%	1,620,000	60,910	3.8%
產品線C ⁽⁴⁾	9,000,000	103,078	1.1%	6,750,000	67,626	1.0%

附註：

1. 產能乃按生產設施中各類機器的全速生產率(每年營運300天)計算。倘生產設施於年中開始或停止營運，則會改為使用自其開始生產至該年度最後一日的實際天數，或自該年度首日至其停止生產之日的實際天數。
2. 利用率指於相應期間內產量佔產能的百分比。
3. 產品線A及產品線B為我們不同規格的凝膠日護產品。
4. 產品線C為我們的液體日護產品。

隨著我們臨床試驗的推進以及在我們開始商業化之後，我們預期將我們的生產力投入到我們自己的候選藥物及產品中。

我們的CMC活動及能力

CMC指確定製造工藝、產品測試及放行、產品儲存方法的活動，確保藥品在各批次中安全、有效及一致。

由於治療分子的複雜性，如肽的各個階段，包括粗肽合成、裂解、純化及凍乾，以及GMP合規生產，對多肽藥物的成功開發至關重要。我們與若干上市多肽CDMO公司密切合作生產多肽原料藥(API)，其專注於開發及合成活性成分，加快化合物的規模擴大以用於藥物安全及藥學的早期開發活動，並及時高效地滿足原料藥供應請求，以支持臨床前研究管線，亦專注於生產GMP合規API用於臨床研究及商業供應。我們的CMC團隊有能力確保CDMO的生產資質、設施及工藝符合適用的監管規定及我們的內部指引和質量標準。

就製劑產品而言，我們的CMC能力包括以下職能：

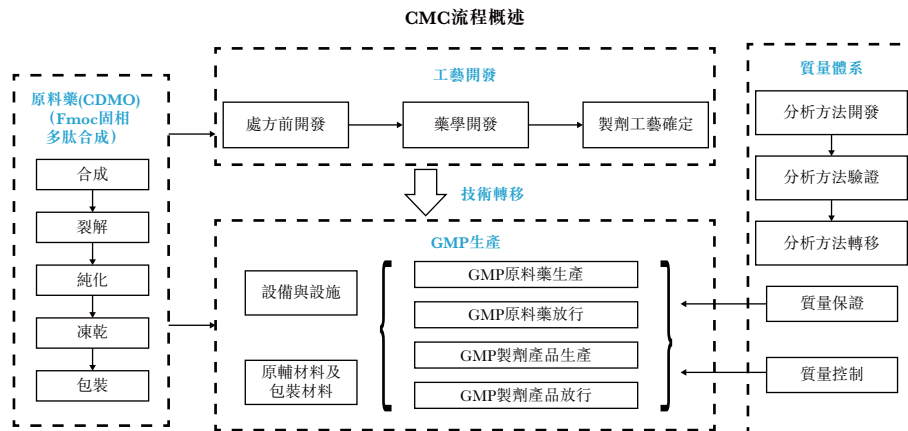
- (i) 製劑開發：我們的製劑開發團隊專注於開發毒理學評價、臨床前試驗及臨床研究的劑型；我們經驗豐富的團隊整合了製劑工藝開發、技術轉移及合約製造技術支持，利用先進的設施及技術，在確保遵守最嚴格的質量標準及嚴格的生產實踐的同時，大幅縮短週期。
- (ii) 生產設施：我們已建立強大的試點生產能力以支持臨床開發。值得注意的是，我們亦擁有符合GMP標準的生產設施，以支持我們候選藥物的商業供應。我們位於江蘇省無錫市江陰的GMP合規生產廠房總建築面積超過12,000平方米。
- (iii) 分析科學：我們的分析科學團隊在每種候選藥物的整個生命週期中，採用科學驅動、以臨床及商業化生產為導向的方法來開發及應用經典及最先進的分析技術及工具，包

業 務

括但不限於開發及驗證API及製劑產品的分析方法，工藝及分析方法的技術轉讓，建立規範，測試及放行每批API；

- (iv) 質量控制及保證：憑藉有詳細記錄及全面的質量體系，質量控制及保證團隊負責根據預定標準測試及核實產品質量，以確保在加工API及生產製劑產品的每個階段生產的所有批次的質量。

下圖顯示我們的CMC流程概覽：



質量控制及保證

質量控制及質量保證對我們持續取得成功至關重要。我們致力於透過涵蓋研發及生產流程所有關鍵階段的綜合質量管理體系，確保我們的營運質量，該體系乃根據中國的嚴格法規及指引精心制定。我們密切監控市場上不斷發展的cGMP標準及監管動態，不斷更新我們的內部程序，以遵守最高的國際患者安全及監管合規標準。

我們的專職質量管理團隊致力於確保質量體系涵蓋產品開發的所有關鍵階段。所有團隊成員均具備與其職位匹配的工作經驗及知識背景，以及滿足我們質量管理活動要求的必要資格。

我們已建立全面的質量控制及保證程序，以確保符合相關監管規定及我們的內部質量標準，主要包括原材料的控制及檢驗、開發程序各步驟的管理、樣品檢驗、建立國際化的產品放行標準以及產品開發過程中的風險評估。

商業化

自成立以來，我們一直主要專注於創新醫藥產品的研發，包括我們的核心產品及其他候選產品。截至最後實際可行日期，我們尚未建立大型的內部銷售及營銷團隊，而我們於往績記錄

業 務

期間有限的商業化工作主要與銷售我們的日護產品有關，而該業務從來不是、將來亦不會是我們的核⼼業務。我們認為，該策略為我們在經濟可行性及營運效率方面帶來了顯著優勢，並讓我們得以迅速開發我們的核⼼技術及醫藥候選產品。

於近期，我們預期將繼續主要專注於研發。與其在短時間內花費大量資源建立大型銷售及營銷團隊，我們計劃與行業領先企業合作，利用彼等成熟的分銷渠道、強大的銷售及營銷能力、資本資源及市場情報及洞察力，以具有成本效益的方式實現我們產品的快速市場准入。遵循該策略，我們訂立了與正大天晴的獨家商業合作協議，為PL-5即將在中國的商業化作準備。有關詳情，請參閱「—獨家商業合作協議」一節。

展望未來，隨著我們的核⼼產品及其他候選藥物臨近商業化，我們計劃通過結合內部銷售及營銷資源以及外部營銷及分銷合作夥伴關係，逐步加強我們的商業化能力，目標是實現更廣泛的患者可及性並最大化我們產品管線的價值。

銷售及營銷

銷售

於往績記錄期間，我們所有銷售工作均與我們的日護產品有關。我們自行直接或間接透過分銷商在中國銷售該等產品。

分銷

我們受益於分銷商成熟的分銷渠道及本地資源，從而節省成本，並在短時間內提高在目標市場推出及銷售我們日護產品的效率。我們自2015年起一直向中國分銷商銷售日護產品。截至2025年9月30日，我們在中國有83家分銷商。就董事所深知，於往績記錄期間，我們的所有分銷商均為獨立第三方。於2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們的分銷商應佔收入分別為人民幣3.6百萬元及人民幣2.0百萬元，分別佔我們於中國銷售日護產品所得收入的69.7%及67.1%。我們與分銷商存在買賣關係或寄售關係。

我們一般與分銷商訂立分銷協議。一般就每項採購單獨訂立或發出個人銷售合約或採購訂單。我們的分銷協議的主要條款包括：

期限	通常為一至三年。
指定分銷區域	分銷商通常不得在其指定分銷區域外銷售或分銷我們的產品。
價格及付款方式	我們的售價及付款方式通常在分銷協議中訂明
轉售價管理	我們通常不允許惡意低價銷售，並要求我們的分銷商遵循我們的建議零售價。

業 務

獨家性	部分分銷商在其指定分銷區域內獲授分銷協議約定的特定規格產品的獨家分銷權，而其他分銷商通常獲授非獨家分銷權。
庫存水平	我們通常不要求分銷商維持最低庫存水平。
產品退回	除瑕疵產品外，我們通常不允許產品退貨。
次級分銷商	我們與分銷商聘用的次級經銷商並無合約關係，亦不直接管理該等次級經銷商。
最低採購金額	每筆訂單的最低採購量為100瓶。
保密性	我們通常在分銷協議中訂明保密條款。
終止	倘我們的分銷商發生任何重大違約(其中包括在其指定分銷區域外銷售)，我們可終止分銷協議。

分銷商的甄選及管理

我們根據分銷商經證實的銷售能力、對目標市場的了解、倉庫管理、財務穩定性、信貸記錄以及管理團隊的專業知識和經驗甄選分銷商。我們要求所有分銷商持有銷售及分銷我們日護產品所需的所有執照及許可證。

下表載列於所示期間我們的分銷商數目及其變動情況。

	截至12月31日 止年度	截至9月30日 止九個月
	2024年	2025年
年／期初分銷商數目	137	123
年／期內新增分銷商數目	39	17
年／期內終止合作的分銷商數目	53	57
年／期末分銷商數目	123	83

於2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們分別終止與53家及57家分銷商的關係。終止合作的主要原因包括(i)渠道填鴨及價格違規；(ii)分銷商未能達到年度指標；及(iii)分銷商經營困難。

為管理分銷商之間銷售的蠶食風險，我們在與分銷商簽訂的分銷協議中訂明分銷商負責的指定地理區域。協議亦禁止分銷商在其各自指定地理區域之外分銷我們的產品。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並不知悉在同一地理區域內我們的分銷商之間存在任何重大蠶食或競爭。我們的董事認為，上述措施足以減輕分銷商之間的潛在蠶食及競爭。

業 務

此外，我們已實施以下政策及措施，以減輕分銷渠道中的庫存積壓風險。就與我們有寄售關係的分銷商而言，我們通常與彼等定期（例如每月或每季）結算；因此，出現庫存積壓問題的可能性較小。就與我們有買賣關係的分銷商而言，彼等須向我們提供資料，包括但不限於我們產品的銷售及庫存數據。我們收集有關分銷商庫存的銷售數據，從而使我們能夠監控分銷商的庫存水平。我們亦定期審閱及評估分銷商的銷售數據，以便定期評估我們產品的實際市場需求。我們會根據市場需求及各分銷商的能力，積極調整我們的銷售策略及各分銷商的地域或產品覆蓋範圍。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發現分銷商出現任何異常高庫存水平。

直接銷售

我們亦透過電商渠道直接向中國消費者銷售日護產品，並自2016年起在中國建立我們的線上渠道，主要透過在天貓、京東、抖音、拼多多及其他電商平台開設網店。截至2025年9月30日，我們在中國有六家直銷網店。於2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們的直銷客戶應佔收入分別為人民幣1.6百萬元及人民幣1.0百萬元，分別佔我們於中國銷售日護產品所得收入的30.3%及32.9%。

營銷

我們的內部銷售及營銷團隊主要負責透過各種營銷活動推廣我們的日護產品以及透過不同渠道在中國進行銷售。截至2025年9月30日，我們的內部銷售及營銷團隊有九名僱員，平均擁有約八年日護產品行業相關經驗。我們的內部銷售及營銷人員須嚴格遵守我們詳盡的程序、政策及指引，包括但不限於與醫療保健專業人員互動及向其推廣我們產品的《操守準則》。有關詳情，請參閱「—風險管理及內部控制」。

知識產權

知識產權對我們業務的成功至關重要，我們致力於開發及保護我們的知識產權。我們依靠專利及其他知識產權的組合，以及保密程序、保密協議、員工保密及發明轉讓協議以及其他合約限制，來建立及保護與我們業務相關的商業上重要的技術、發明及專有技術。

我們擁有全球專利組合以保護我們的候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)在中國已授權的71項專利，(ii)在美國已授權的一項專利及許可引進的一項專利，(iii)在其他司法權區（包括日本及歐洲）已授權的兩項專利，及(iv) 29項待批專利申請，包括在中國的16項、在美國的三項、根據專利合作條約(PCT)尚未進入國家階段的一項及在其他司法權區的九項。誠如我們的知識產權法律顧問所告知，除在中國及美國的化合物專利外，我們擁有與我們的核心產品相關的所有專利。

於2025年12月，我們自科羅拉多大學許可的一項涵蓋我們核心產品的相關抗菌肽化合物的中國專利已到期，而我們自科羅拉多大學許可的一項涵蓋相同化合物的美國專利預期將於2028年10月到期。儘管該等專利已到期（及預期到期），我們相信我們已為我們的核心產品建立一道穩健有效的防禦護城河。截至最後實際可行日期，就我們的核心產品PL-5而言，我們擁有五項中國專利及一項日本專利，涵蓋PL-5中使用的特定序列相關製劑。該等專利均已直接授予我們，

業 務

且有效期至2041年。經我們的知識產權顧問確認，專利組合涵蓋PL-5幾乎所有可能的主要局部給藥途徑，包括噴霧劑（適用於大面積或疼痛敏感的傷口）、乳膏（適用於淺表感染傷口）、凝膠（適用於帶有腐肉且需要保持濕潤環境的感染傷口）、局部溶液／液體（適用於傷口沖洗及濕敷應用）及凍乾製劑（適用於需要高濃度及高活性的重構抗菌溶液以應對複雜傷口或耐藥性感染的情況）。我們相信，這種多劑型覆蓋使我們能夠應對不同的傷口類型及臨床使用場景，並構成有效壁壘，以阻止來自仿製藥的競爭。除上述已授權專利外，截至最後實際可行日期，我們亦有四項與PL-5有關的待批專利申請，包括一項在中國、一項在美國及兩項在其他司法權區。

下表載列截至最後實際可行日期對我們業務營運屬重大的專利及專利申請組合：

產品	專利名稱	專利類型	專利權人	司法權區	專利狀況	專利屆滿日期*
PL-5	抗菌肽及其使用方法	發明	科羅拉多大學	美國	已授權	2028.10.13
PL-5	一種抗菌肽液體組合物及其製劑 ⁽¹⁾	發明	本集團	中國	已授權	2041.01.19
PL-5	一種抗菌肽液體組合物及其製劑 ⁽¹⁾	發明	本集團	日本	已授權	2041.01.19
PL-5	一種抗菌肽乳膏及其製備方法 ⁽¹⁾	發明	本集團	中國	已授權	2041.04.29
PL-5	一種局部用抗菌肽凝膠劑及其製備方法 ⁽¹⁾	發明	本集團	中國	已授權	2041.04.29
PL-5	一種抗菌肽塗劑及其製備方法 ⁽¹⁾	發明	本集團	中國	已授權	2041.04.30
PL-5	一種抗感染的抗菌肽凍乾製劑及其製備方法 ⁽¹⁾	發明	本集團	中國	已授權	2041.04.30
PL-3301	一種抗菌肽及其應用	發明	本集團	中國	已授權	2035.07.13
PL-18	一種抗菌肽及其製備方法和應用	發明	本集團	中國	已授權	2031.04.18
PL-18	一種抗菌肽及其製備方法和應用	發明	本集團	美國	已授權	2032.01.17
PL-18	一種抗菌肽及其製備方法和應用	發明	本集團	歐盟	已授權	2032.01.17

業 務

產品	專利名稱	專利類型	專利權人	司法權區	專利狀況	專利屆滿日期*
PL-MD-333	乙二胺衍生物及其製備方法與應用	發明	本集團	中國	已授權	2042.12.23
PL-5	抗菌肽液體組合物及其製劑	發明	本集團	中國	申請中	不適用
PL-5	一種抗菌肽液體組合物及其製劑	發明	本集團	日本	申請中	不適用
PL-3301	抗菌肽	發明	本集團	PCT	申請中	不適用
PL-AC-1001 . . .	一種反式乙烯基砒類化合物製備方法	發明	本集團	中國	申請中	不適用
PL-AC-1001 . . .	嘧啶類化合物及其製備方法與應用	發明	本集團	中國	申請中	不適用

附註：

* 專利屆滿日期不包括任何適用的專利期限延長。

(1) 用於PL-5的特定序列相關製劑專利

除專利外，我們亦依賴商業秘密、未申請專利的專有技術及專有資料來維持我們的競爭地位，且經弗若斯特沙利文確認，競爭對手本身很難對我們的核心產品及其他候選產品的製劑進行逆向工程，及開發與我們的核心產品生物等效的藥物。

此外，我們的市場地位因重大的監管壁壘而得到加強。根據弗若斯特沙利文的資料，根據《藥品註冊管理辦法》及相關中國法規，任何尋求基於PL-5序列開發新製劑的競爭對手，將須完成漫長且昂貴的新藥臨床試驗申請備案及臨床試驗過程。截至最後實際可行日期，我們並不知悉有任何第三方已完成或目前正在進行該等臨床研究。因此，我們相信我們在中國、美國及其他主要司法權區的全面專利組合—結合該等嚴格的監管規定—為我們的核心產品建立了一道穩健有效的防禦護城河。

專利提供的實際保護因權利要求及司法權區而異，並取決於多種因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、任何專利期限延長或調整的可用性、特定司法權區的法律補救措施的可用性以及專利的有效性及可執行性。我們無法保證就我們任何專利申請或未來可能提交的任何該等專利申請頒發專利，亦無法保證我們任何已授權專利或未來可能授權的任何該等專利在保護我們的候選藥物及其生產方法方面具有商業用途。有關與我們的知識產權相關的風險的描述，請參閱「風險因素—與我們的知識產權相關的風險」。根據我們的知識產權顧問就我們的核心產品及主要產品在中國及美國進行的自由實施（「FTO」）檢索及分析，我們的董事及知識產權顧問認為，我們可於中國及美國實施所有核心產品及主要產品的產品技術，而不會構成任何重大專利侵權風險。

截至最後實際可行日期，我們擁有在中國的75項註冊商標，我們亦為兩個域名的註冊擁有人。

業 務

我們與生物製藥公司及其他行業參與者訂立許可及合作協議及其他關係，據此，我們可能授予他人使用我們自己的知識產權，或獲得使用他人知識產權的權利。詳情請參閱「我們的合作及許可安排」。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，(i)我們並無牽涉任何有關第三方知識產權的法律、仲裁或行政程序，且我們亦未接獲任何有關侵權、盜用或其他違反第三方知識產權的重大申索的通知；及(ii)我們並無牽涉任何可能對我們作為原告或被告的任何候選藥物的研發產生影響的任何可能受到威脅或待決的知識產權程序。

供應商及採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括CRO、SMO及研發材料供應商。於截至2024年12月31日止年度及2025年9月30日止九個月，我們向五大供應商的採購額分別為人民幣43.7百萬元、及人民幣12.7百萬元，分別佔我們同期總採購額的54.7%及49.8%。於截至2024年12月31日止年度及2025年9月30日止九個月，我們向單一最大供應商的採購額分別為人民幣21.5百萬元及人民幣7.1百萬元，分別佔我們同期總採購額的27.0%及27.8%。

我們根據供應商的質量、成本、交貨標準、行業聲譽以及是否遵守或具備相關法規及行業標準下的資質來甄選供應商。我們相信我們與主要供應商保持著穩固而穩定的關係。於往績記錄期間，我們並未經歷任何與供應商的重大糾紛、原材料或服務採購困難、因原材料或服務短缺或供應延遲導致的運營中斷，或原材料及／或服務價格的重大波動。

下表載列於往績記錄期間我們五大供應商的詳情：

供應商	供應商背景	已採購		開始業務 關係年份	付款方式	估總採購額	
		產品／服務	信貸期			採購金額	百分比
(人民幣千元)							
截至2025年9月30日止九個月							
供應商A	一家於港交所上市、主要從事醫學研究與試驗發展的公司，為藥物研發提供全流程服務，包括I-IV期臨床試驗、數據管理及統計分析以及監管備案。	技術服務	於完成里程碑後30天內分期付款(如適用)	2019	銀行轉賬	7,099	27.8
成都聖諾 生物製藥 有限公司.....	一家專業從事多肽藥物研發及生產的公司，其核心業務涵蓋從臨床前階段到產業化的多肽原料藥、製劑及創新藥的全產業鏈服務。	多肽原料 藥	於完成里程碑後15天內分期付款(如適用)	2011	銀行轉賬	2,516	9.9
供應商E	一家主要從事大學科教創新園開發、建設、運營及管理的公司，專注於建立技術創新平台、產業孵化及產學研資源整合。	物業租賃 服務	每半年於各到期日前10天內付款	2020	銀行轉賬	1,418	5.6

業 務

供應商	供應商背景	已採購 產品／服務	信貸期	開始業務 關係年份	付款方式	採購金額 <small>(人民幣千元)</small>	佔總採購額 百分比
廣州華銀醫學研究所有限公司.....	一家主要從事以病理診斷為核心的第三方醫學檢測服務的公司，業務涵蓋臨床檢測、遠程病理及專業技術平台，同時提供科研支持。	技術服務	於簽訂合約後30天內支付10%至30%預付款，及結餘於每1至3個月對賬後60至90天內支付	2020	銀行轉賬	944	3.7
供應商F.....	一家主要從事室內裝飾設計及施工的公司，業務涵蓋住宅及商業空間的全方位裝修，並提供設計、施工及材料一體化解決方案。	裝修服務	於查驗及結算後10天內付款	2020	銀行轉賬	722	2.8
						<u>12,699</u>	<u>49.8</u>

供應商	供應商背景	已採購 產品／服務	信貸期	開始業務 關係年份	付款方式	採購金額 <small>(人民幣千元)</small>	佔總採購額 百分比
截至2024年12月31日止年度							
供應商A.....	一家於港交所上市、主要從事醫學研究與試驗發展的公司，為藥物研發提供全流程服務，包括I-IV期臨床試驗、數據管理及統計分析以及監管備案。	技術服務	於完成里程碑後30天內分期付款(如適用)	2019	銀行轉賬	21,533	27.0
供應商B.....	一家總部位於美國的合同研究組織(CRO)，專門從事生物製藥外包，為全球製藥、生物技術及醫療器械行業提供全面的臨床研究、醫學傳播、諮詢、商業化及先進技術產品，具體服務涵蓋臨床試驗管理、觀察性研究、數據管理、生物統計學、流行病學、衛生經濟學／結果研究、藥物警戒、醫學傳播、臨床藥理學、患者招募、上市後監測、監管產品開發及商業化諮詢。	技術服務	於完成里程碑後30天內分期付款(如適用)	2023	銀行轉賬	11,827	14.8

業 務

供應商	供應商背景	已採購 產品/服務	信貸期	開始業務 關係年份	付款方式	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額 百分比
供應商C	一家主要從事電子產品研發、製造及銷售的公司，專注於智能硬件及解決方案。	設施	發貨前預付90%款項，結餘於查驗及驗收後30天內付款	2024	銀行轉賬	4,478	5.6
成都聖諾生物製藥有限公司.....	一家專業從事多肽藥物研發及生產的公司，其核心業務涵蓋從臨床前階段到產業化的多肽原料藥、製劑及創新藥的全產業鏈服務。	多肽原料藥	於完成里程碑後15天內分期付款(如適用)	2011	銀行轉賬	2,922	3.7
供應商D	一家從事建築工程的公司	建築項目	竣工驗收後7日內支付分期款項	2023	銀行轉賬	2,898	3.6
						<u>43,658</u>	<u>54.7</u>

為監控供應品質，我們實施嚴格的供應商資質及甄選標準。每次訂立採購協議前，我們均會核實供應商的資質、牌照及許可證。對於原材料及關鍵設備的供應商，我們亦在採購前進行嚴格的審核。我們備有一份合格關鍵供應商名單，該名單會定期審查及更新。

於往績記錄期間，我們所有五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間，概無我們的董事或彼等的緊密聯繫人或就我們的董事所知擁有本公司股本5%以上的任何股東於我們的任何五大供應商中擁有任何權益。

原材料

於往績記錄期間，我們已為生產候選藥物及提供合約生產服務採購原材料及消耗品。於往績記錄期間，我們並無經歷任何對我們的經營業績或財務狀況產生重大影響的原材料價格大幅波動或延遲。用於我們候選藥物臨床試驗的原材料以及我們實驗室使用的材料通常可通過多個供應商在市場上隨時獲得。

客戶

我們的核心藥品尚未上市，我們也未從專利授權中產生任何收入。我們目前的客戶群僅包含日護產品客戶。

業 務

於截至2024年12月31日止年度及2025年9月30日止九個月，我們來自各期間五大客戶的收入分別為人民幣1.9百萬元及人民幣1.1百萬元，分別佔同期總收入約36.9%及36.6%。我們來自各期間單一最大客戶的收入分別為人民幣0.6百萬元及人民幣0.4百萬元，分別佔同期總收入約11.5%及15.2%。下表載列於往績記錄期間各年度我們五大客戶的詳情：

客戶	客戶背景	已採購 產品/服務	信貸期	開始業務 關係年份	付款方式	收入貢獻	佔總收入 百分比
(人民幣千元)							
截至2025年9月30日止九個月							
客戶F.....	一家主要從事醫藥批發業務的公司，專門從事藥品及醫療器械的採購、分銷及供應鏈管理服務。	日護產品	於對賬及結算後90天內付款	2018	銀行轉賬	449	15.2
客戶A.....	一家主要從事藥品及醫療器械批發及零售的公司，並提供專業的藥品分銷、營銷及供應鏈服務。	日護產品	於對賬及結算後45天內付款	2019	銀行轉賬、銀行承兌匯票	230	7.8
客戶B.....	一家主要從事醫藥零售連鎖業務的公司，業務涵蓋藥品、醫療器械及保健品的銷售，以及提供相關醫療保健服務。	日護產品	根據實際銷量於對賬及結算後45天內付款	2018	銀行轉賬、銀行承兌匯票	226	7.6
客戶G.....	一家主要從事日用品、消殺用品及衛生用品的銷售的公司。	日護產品	付清全款後發貨	2024	銀行轉賬	96	3.2
客戶E.....	一家位於雲南的上交所上市、以專業藥房為核心的醫藥零售連鎖企業，主要從事藥品及健康產品的銷售及相關服務的提供，並融合便利店及社區健康服務等多種業務模式。	日護產品	於每季度對賬後30天內付款	2017	銀行轉賬	83	2.8
						1,084	36.6

業 務

客戶	客戶背景	已採購 產品／服務	信貸期	開始業務 關係年份	付款方式	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 百分比
截至2024年12月31日止年度							
客戶A	一家主要從事藥品及醫療器械批發及零售的公司，並提供專業的藥品分銷、營銷及供應鏈服務。	日護產品	於對賬及結算後45天內付款	2019	銀行轉賬、銀行承兌匯票	597	11.5
客戶B	一家主要從事醫藥零售連鎖業務的公司，業務涵蓋藥品、醫療器械及保健品的銷售，以及提供相關醫療保健服務。	日護產品	根據實際銷量於對賬及結算後45天內付款	2018	銀行轉賬、銀行承兌匯票	588	11.3
客戶C	一家主要從事藥品研發、生產及銷售的公司，核心專注於化學藥品的生產及相關藥品的營銷。	日護產品	付清全款後發貨	2024	銀行轉賬	261	5.0
客戶D	一家新零售公司，以其線上平台為中心，從事B2C醫藥零售、O2O即時配送及健康管理服務。	日護產品	根據實際銷量於次月對賬後30天內付款	2018	銀行轉賬	244	4.7
客戶E	一家位於雲南的上交所上市、以專業藥房為核心的醫藥零售連鎖企業，主要從事藥品及健康產品的銷售及相關服務的提供，並融合便利店及社區健康服務等多種業務模式。	日護產品	於每季度對賬後30天內付款	2017	銀行轉賬	228	4.4
						<u>1,918</u>	<u>36.9</u>

據我們所深知，於往績記錄期間各年／期間的首五大客戶均為獨立第三方。概無我們的董事、彼等各自的聯繫人或就我們的董事所知，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，於往績記錄期間於任何該三名客戶中擁有任何權益。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無重疊的客戶及供應商，而彼等於往績記錄期間亦為我們的五大客戶或供應商。

競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，僅有為數不多的肽類抗感染藥物獲FDA批准，且大部分該等批准於早年授予，其中一款產品早於1970年代已獲批准，而近25年來僅有五項批准。在中國，獲國家藥監局批准的肽類抗感染藥物亦屬有限，僅有六種該等產品獲批，

業 務

該領域已獲批產品的格局仍然高度集中且數量稀少。截至最後實際可行日期，海外有六種臨床階段肽類抗感染候選藥物正在開發中，而在中國則有八種臨床階段肽類抗感染候選藥物。我們成功開發及商業化的任何候選藥物將與現有藥物或未來可能出現的任何新藥競爭。有關我們候選藥物競爭格局的更多資料，請參閱本節「行業概覽—肽類抗感染藥物市場」一節。

僱員

截至最後實際可行日期，我們有109名僱員，全部均在中國。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	僱員人數	佔僱員總數百分比
研發.....	36	33.0%
CMC及監管事務.....	44	40.4%
行政及綜合管理.....	20	18.3%
銷售人員.....	9	8.3%
總計.....	<u>109</u>	<u>100.0%</u>

僱員協議

我們與僱員訂立獨立僱傭合約，涵蓋薪金、花紅、僱員福利、工作場所安全、保密義務、工作成果轉讓條款及終止理由。我們亦與我們的高級管理層、研發團隊的若干核心成員及其他可接觸我們業務的商業秘密或機密資料的僱員訂立獨立的保密及不競爭協議。

僱員培訓

為保持我們員工隊伍的素質、知識及技能水平，我們亦根據不同部門員工的需求提供培訓。我們定期組織由資深員工或第三方顧問進行的培訓，內容涵蓋我們業務運營的各個方面，包括整體管理、項目執行及技術知識。我們亦設立年度培訓預算，用於員工申請參加外部培訓。

僱員福利

我們的僱員薪酬包括薪金、花紅、住房公積金、社會保險費及其他福利付款。此外，我們向僱員(尤其是我們的核心僱員)提供各種激勵及福利，包括花紅及股份支付薪酬。

我們努力創造一個公平、包容和多元化的工作場所，同時與我們的員工建立積極的工作關係。我們相信我們與僱員保持著良好的工作關係。於往績記錄期間，我們並無任何可能對我們的業務及形象產生重大影響的罷工、抗議或其他重大勞資糾紛。

保險

我們投購的保單符合市場慣例且足以應付我們的業務所需。我們的主要保單涵蓋臨床試驗中的不良事件，我們亦根據相關中國法律法規為僱員投購社會保險。我們還為員工投保了僱主責任險，以專門承保各種意外事故。儘管我們的生產工藝簡單，工傷風險較低，但該保險能有效覆蓋員工上下班途中可能發生的意外情況，進一步完善我們的風險保障體系。

業 務

社會、健康、工作安全及環境事宜

環境、社會及管治事宜

我們認識到環境、社會及管治(ESG)管理對我們可持續發展及核心營運的重要性。[編纂]後，我們將遵守香港聯合交易所有限公司證券上市規則附錄C2，並刊發年度ESG報告。

ESG管治

我們計劃於[編纂]後逐步建立完善的ESG管治架構。董事會將對ESG事宜承擔最終責任，包括識別及監督ESG風險、審閱ESG目標及進度、批准ESG報告，以及將ESG融入業務戰略。

我們擬成立ESG工作小組以支持董事會。ESG工作小組將評估ESG風險及重大議題，制定及監督ESG目標、政策及舉措。我們將與持份者保持持續溝通，並將資源分配至高影響力的ESG領域。

環境事宜

我們嚴格遵守業務所在司法權區的環境保護法律法規，包括《中華人民共和國環境保護法》、《中華人民共和國大氣污染防治法》、《中華人民共和國水污染防治法》及《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法》。同時，我們已制定《環境保護責任制》及《危險廢物環境管理制度》等內部政策。

排放物管理

我們堅持源頭減量與末端治理並重的大氣排放物控制策略。在源頭，我們通過使用苯扎氯銨化合物減少作為消毒劑的無水乙醇用量，從而減少揮發性有機化合物(VOC)的產生。在末端治理方面，我們採用活性炭吸附進一步處理有機廢氣。該等措施有效幫助確保我們的大氣排放物濃度符合適用的國家及地方標準。

我們實施廢棄物全生命週期管理。在源頭，我們通過部分包裝材料的重複使用來減少廢棄物的產生。在處置環節，我們實行嚴格的分類、標識、收集及暫存管理。危險廢物交由合資格的第三方服務供應商進行合規處理及處置，而一般無害廢物則由當地環衛部門處理，確保從產生到處置的全過程符合適用法律法規。

下表載列於所示期間產生的廢棄物：

	單位	截至12月31日止年度		截至9月30日
		2023年	2024年	止九個月
無害廢物	噸	14.50	15.80	13.20
無害廢物密度	噸／人民幣萬元的收益	0.02	0.03	0.04
危險廢物	噸	10.95	6.58	2.42
危險廢物密度	噸／人民幣萬元的收益	0.02	0.01	0.01

業 務

資源管理

我們將節約能源融入日常營運，並制定了《節能降耗管理制度》。在生產中，我們推動節能升級，並對空壓機及螺桿式冷水機實施節電改造，以降低工業能耗。在營運中，我們在辦公室及公共區域採用感應式照明等智能管理方法，以提高能源效益。我們亦通過宣傳及意識培養活動，在員工中推廣節能實踐。

我們提倡水資源的循環利用及節約。技術上，我們將生產過程中產生的純水濃水回用於冷卻塔，並對冷卻塔實施防溢流技術改造等節水措施，有效提高了水資源回收率。管理上，我們設立月度及季度用水目標，並採取指標化管理方法，以推動用水效益的持續改善。

下表載列於所示期間的能源消耗：

	單位	截至12月31日止年度		截至9月30日
		2023年	2024年	止九個月
天然氣.....	立方米	—	1,373.38	2,141.93
液化石油氣.....	千克	1,915.00	1,300.00	—
總外購電量.....	千瓦時	1,295,641.70	1,249,585.80	966,839.70
總外購蒸汽量.....	千克	282,000.00	336,000.00	293,000.00
直接能源消耗.....	千瓦時	26,711.83	30,425.62	19,171.06
間接能源消耗.....	千瓦時	1,590,720.61	1,601,169.16	1,273,428.79
總能源消耗.....	千瓦時	1,617,432.44	1,631,594.78	1,292,599.84
總能源消耗密度.....	千瓦時／人民幣 萬元的收益	2,732.15	3,141.31	4,366.89

下表載列於所示期間的耗水量：

	單位	截至12月31日止年度		截至9月30日
		2023年	2024年	止九個月
耗水量.....	立方米	13,562.00	13,973.00	10,551.00
耗水密度.....	立方米／人民幣 萬元的收益	22.91	26.90	35.65

應對氣候變化

在溫室氣體排放管理方面，我們力求從源頭控制能源消耗。通過節能升級及精細化管理，我們降低生產及營運過程中產生的溫室氣體排放強度。我們亦監測潛在的氣候相關風險，包括極端高溫及颱風等實體風險，以及氣候相關法律、法規及政策收緊等轉型風險。為應對實體風險，我們採取預防措施，以盡量減少其可能造成的營運中斷。對於轉型風險，我們密切跟蹤法律、法規及行業標準的發展，及時調整營運策略以保持合規。

業 務

下表載列於所示期間的溫室氣體排放量：

	單位	截至12月31日止年度		截至9月30日
		2023年	2024年	止九個月
溫室氣體總排放量 (範圍1及範圍2).....	噸二氧化碳當量	786.20	778.98	612.07
溫室氣體排放密度 (範圍1及範圍2).....	噸二氧化碳當 量／人民幣萬 元的收益	1.33	1.50	2.07
範圍1排放	噸二氧化碳當量	5.65	6.81	4.63
範圍2排放	噸二氧化碳當量	780.55	772.17	607.44
範圍3排放 ¹	噸二氧化碳當量	98.70	98.43	78.06

¹ 就範圍3溫室氣體排放而言，我們已匯總及計算第3類(燃料及能源相關活動)對應的排放數據。未來，我們將逐步完善範圍3溫室氣體排放其他類別的數據收集及計算，並提升範圍3溫室氣體排放披露的完整性及透明度。

包裝材料管理

在包裝材料管理中，我們遵循「減量化、再利用」的原則。在確保產品質量安全及合規的同時，我們將綠色低碳發展融入整個營運過程。通過實施源頭減量及若干包裝材料的重複使用，我們減少了原材料消耗及固體廢物排放。下表載列於所示期間的包裝材料消耗量：

	單位	截至12月31日止年度		截至9月30日
		2023年	2024年	止九個月
塑料.....	噸	32.10	22.90	10.70
紙張.....	噸	21.30	30.50	7.50
包裝材料消耗量.....	噸	53.40	53.40	18.20
包裝材料消耗密度.....	噸／人民幣萬元 的收益	0.09	0.10	0.06

社會事宜

我們相信員工是本公司的重要資產，並力求提供一個公平、安全、健康及高效的工作環境。我們嚴格遵守業務所在司法權區的相關法律法規，將社會責任融入企業發展戰略，並積極尋求員工成長、企業效益與社會價值之間的協同及可持續發展。

勞工準則

我們實施《招聘管理制度》及《人事管理制度》等內部政策。

我們堅持公平平等的僱傭原則，嚴禁在招聘、晉升、薪酬及解僱等方面基於性別、年齡、種族、宗教、殘疾或其他因素的任何形式的歧視。我們禁止童工及強迫勞動。招聘程序包括身份驗證及入職前健康檢查，以確保員工達到法定工作年齡並自願受僱。任何不符合勞工準則的情況將根據適用法律法規立即處理。

業 務

我們尊重員工的休息權，制定符合監管規定的工時及帶薪休假政策。我們亦提供一系列非貨幣福利，以增強員工的歸屬感及滿意度。我們鼓勵持續學習及長期職業發展，並根據「公開、公平、擇優」的原則建立了清晰的多維度職級及晉升通道，以幫助確保員工獲得適當的晉升機會。

職業健康與安全

我們高度重視員工的職業健康與安全(OHS)，堅持「安全第一，預防為主」的方針。我們已建立職業健康與安全(OHS)體系，包括《全員安全生產責任制》、《危險化學品安全管理制度》及《作業場所職業危害因素監控制度》。我們已指定安全管理崗位，負責監督及實施安全措施，旨在實現「零重大」工作場所事故。

我們管理及監測潛在的職業健康風險，嚴格執行《員工健康管理規程》，定期監測工作場所的職業危害因素，並組織員工定期進行健康檢查。從事特殊作業的員工須持有必要的證書。我們亦定期召開會議及進行檢查，以及時發現及處理隱患。此外，我們為員工投保安全生產責任險以提供保障。

我們定期組織火災及危險化學品洩漏等情景的應急演練，使員工具備必要的意識及技術能力。我們亦已建立事故報告機制，以及時處理任何事故。

員工發展與培訓

我們為員工提供多層次、多維度的培訓及發展機會。我們已制定《員工培訓教育管理制度》，以支持員工的專業發展及技能與工作職責的匹配。

我們實行兩級培訓體系，並制定年度培訓計劃，涵蓋質量相關培訓、管理培訓、專業技術培訓及一般基礎培訓。所有新員工均須完成入職培訓，內容涵蓋企業文化、內部規章制度及工作安全知識。我們亦通過內部培訓、外部培訓、崗位輪換以及支持員工參加相關專業資格及學術考試等多種方式鼓勵自主學習。

供應鏈管理

我們的供應鏈管理以「質量為先、風險可控、擇優選用」為原則。我們已建立包括《採購管理制度》及《物料供貨商的初步篩選管理規程》在內的供應商管理體系，涵蓋與物料、設備及儀器、第三方服務及工程建設相關的採購活動。

我們採取納入ESG相關考量的供應商評估方法，包括供應商在環境保護、勞工準則及商業道德方面對適用規定的遵守情況，旨在促進負責任採購，並幫助確保我們的供應鏈以可持續及合規的方式營運。對於涉及嚴重失信或重大違規的供應商，我們可根據內部規定啟動退出機制，並在批准後將其列入黑名單，以期維護供應鏈的完整性及安全性。

業 務

商業道德

我們對賄賂、勒索、欺詐及洗錢持零容忍態度，並遵守適用法律法規。我們已制定《反腐敗及舉報管理制度》，以規範董事、高級管理層及員工的職業道德。

我們的持份者可通過指定渠道舉報任何潛在的違規或不當行為。我們設有保密及舉報人保護措施，並禁止報復。我們調查舉報，並在適當情況下根據調查結果採取紀律處分，其中可能包括終止僱傭關係，以及在適用情況下，移交相關部門及／或追究法律責任。我們亦將反腐敗及誠信作為員工培訓的強制性內容，並定期為新員工及擔任較高風險職位的員工提供重點培訓，以幫助確保彼等了解適用法律、內部政策、預期行為準則及違規後果。

社區投資

我們的社區貢獻專注於醫療保健、公共服務支持及教育。憑藉我們的專業知識及產品優勢，我們向醫護專業人員及一線人員（包括消防員、警務人員及環衛工人）捐贈自主研發的抗菌產品，以支持公共衛生及公共服務。我們亦與當地組織合作開展外展計劃，並為有需要的兒童、福利院及安老中心提供物資支持，體現對弱勢群體的關懷。

物業

我們的總部位於江蘇省江陰市。截至2025年9月30日，我們於江蘇省無錫市江陰擁有一處物業，用作我們的辦公室、研發中心及生產廠房，總建築面積超過27,000平方米。截至最後實際可行日期，我們向獨立第三方租賃了位於南京及長春的三處物業，總建築面積約為2,012.8平方米，主要用作我們在中國的辦公場所及研發中心。

下表載列截至2025年最後實際可行日期我們租賃物業的詳情：

地點	物業類型	總建築面積 (平方米)	租期	屆滿日期
長春市高新區光谷大街 928號寫字樓一層.....	樓宇	75.0	一年	2026年9月19日
南京市江寧區龍眠大道 568號南京生命科技小鎮北 區5棟3樓.....	樓宇／研發中心	905.8	三年	2028年9月30日
南京市江寧區龍眠大道 568號南京生命科技小鎮北 區5棟7樓.....	樓宇／研發中心	1,032.0	三年	2028年9月30日

業 務

獎項與認可

下表載列截至2025年9月30日我們獲得的主要獎項及認可：

授出年份	獎項／認可	頒發機構
2019	蘇南國家自主創新示範區潛在獨角獸企業	江蘇省蘇南國家自主創新示範區建設促進服務中心
2019	國家「十三五」重大新藥創製重大科技專項(I類新藥抗真菌多肽PL-18和抗耐藥菌多肽Cbf-14臨床前研究	中華人民共和國科學技術部
2019	無錫市准獨角獸企業	無錫市科學技術局
2020、2023	國家高新技術企業	江蘇省科學技術廳、江蘇省財政廳、國家稅務總局江蘇省稅務局
2022、2023	中國醫藥創新種子企業100強	E藥經理人
2023	省科技成果轉化專項(培來加南噴霧劑)	江蘇省科學技術廳、江蘇省財政廳
2024	江蘇省多肽創新藥物工程研究中心	江蘇省發展和改革委員會

牌照、許可證及批准

截至最後實際可行日期，經我們的中國法律顧問告知，我們已取得在中國開展業務所需的所有重大牌照及許可證，且該等營業執照繼續完全有效。有關規管我們的法律法規的更多詳情，請參閱「監管概覽」一節。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在續領該等牌照、許可證、批准及證書方面並無遇到任何重大困難，且我們目前預計在彼等(倘適用)屆滿時續領亦不會有任何重大困難。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，自我們的業務營運的相關監管批准發出之日起，並未發生可能對我們重大牌照、許可證、批准及證書的維持及續期產生不利影響的重大意外或不利變動。

業 務

下表載列截至最後實際可行日期我們的集團取得的選定重大牌照及許可證的詳情：

牌照/許可證	持有人	頒發機構	授出日期	屆滿日期
藥品生產許可證.....	普萊醫藥(江蘇)	江蘇省藥品監督管理局	2026年2月9日	2030年8月23日
高新技術企業證書.....	普萊醫藥(江蘇)	江蘇省科學技術廳、江蘇省財政廳、國家稅務總局江蘇省稅務局	2023年11月6日	2026年11月5日
消毒產品生產企業衛生許可證.....	江蘇普肽	江蘇省衛生健康委員會	2024年11月11日	2028年11月10日
第二類醫療器械經營備案憑證.....	江蘇普肽	無錫市行政審批局	2021年1月18日	無屆滿日期，除非我們根據中國法律或組織章程細則的規定解散、清盤、宣告破產、註銷登記、被吊銷營業執照、廢止或被責令關閉
第二類醫療器械經營備案憑證.....	無錫銳益	無錫市行政審批局	2021年1月18日	無屆滿日期，除非我們根據中國法律或組織章程細則的規定解散、清盤、宣告破產、註銷登記、被吊銷營業執照、廢止或被責令關閉

截至最後實際可行日期，我們的核心產品PL-5及主要產品PL-3301與PL-18均已獲得國家藥監局簽發的臨床試驗通知書。下表載列截至最後實際可行日期本集團取得的臨床試驗批准的詳情：

批准機構	受理編號	產品名稱	許可內容	批准日期
國家藥監局.....	CXHL1400688吉	抗菌肽PL-5	有關抗菌肽PL-5的臨床試驗	2016年5月4日
國家藥監局.....	CXHL1400689吉	抗菌肽PL-5噴霧劑	有關抗菌肽PL-5噴霧劑的臨床試驗	2016年5月4日
國家藥監局.....	CXHL2200882	抗菌肽PL-18栓劑	有關抗菌肽PL-18栓劑的臨床試驗	2023年1月13日
國家藥監局.....	CXHL2200883	抗菌肽PL-18栓劑	有關抗菌肽PL-18栓劑的臨床試驗	2023年1月13日

業 務

批准機構	受理編號	產品名稱	許可內容	批准日期
國家藥監局	CXHL2200884	抗菌肽PL-18栓劑	有關抗菌肽PL-18栓劑的臨床試驗	2023年1月13日
國家藥監局	CXHL2200885	抗菌肽PL-18栓劑	有關抗菌肽PL-18栓劑的臨床試驗	2023年1月13日
國家藥監局	CXHL2200886	抗菌肽PL-18栓劑	有關抗菌肽PL-18栓劑的臨床試驗	2023年1月13日
國家藥監局	CXHL2500380	抗菌肽PL-3301口服凝膠	有關抗菌肽PL-3301口服凝膠的臨床試驗	2025年7月3日
國家藥監局	CXHL2500381	抗菌肽PL-3301口服凝膠	有關抗菌肽PL-3301口服凝膠的臨床試驗	2025年7月3日

法律程序及合規

截至最後實際可行日期，本公司或我們的任何董事概無任何懸而未決或威脅要提起的的訴訟、仲裁或行政程序，而該等程序可能對我們候選產品的研發、我們的財務狀況或經營業績產生重大不利影響。未來的潛在訴訟或任何其他法律或行政程序，不論理據或結果如何，均可能產生巨額成本、分散我們的資源，並對我們的聲譽及品牌形象產生負面影響，從而對我們的業務、財務狀況及經營業績產生負面影響。有關法律或行政程序對我們的潛在影響，請參閱「風險因素—與我們的一般營運相關的風險—倘我們面臨訴訟、法律糾紛、政府調查或行政訴訟，我們管理層的注意力可能會被轉移，導致我們產生重大成本及負債」。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守了我們經營所在司法權區的所有相關法律法規。我們並未曾亦未涉及任何不合規事件，而該等事件導致的罰款、執法行動或其他處罰，個別或合計可能對我們集團的業務營運造成重大不利影響。

風險管理及內部控制

我們致力於建立及維護由為我們業務運營量身定製的政策及程序組成的風險管理及內部控制系統。我們致力於不斷完善該等系統，以確保其有效性。

風險管理

我們認識到風險管理對我們業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括中國及全球生物製品市場的整體市場狀況及監管環境的變化、我們開發、生產及商業化候選產品的能力，以及我們與其他同業公司競爭的能力。有關我們面臨的各種風險及不確定性的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。具體而言，我們面臨在正常業務過程中產生的信貸及流動資金風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料—市場風險」。

業 務

我們已實施一套全面的風險管理政策，為識別、評估、評價及持續監控與我們戰略目標一致的關鍵風險建立了框架。管理層識別的風險將根據可能性及影響進行分析，並將由本集團妥善跟進、緩解及糾正，並向我們的董事報告。我們的審核委員會監督我們風險管理政策的實施。

以下主要原則概述了本集團計劃實施的風險管理及內部控制方法：

- 我們的審核委員會將監督、評估及加強內部控制系統，其中包括：(i) 審查內部控制及風險管理政策並提出改進建議；(ii) 與管理層討論以評估內部控制及風險管理政策的有效性，確保管理層履行其制定有效政策的職責；(iii) 分析與內部控制相關的重大發現並評估管理層採取的措施；(iv) 監督員工在內部控制方面的潛在不當行為，並建立程序以調查和處理本公司內部與內部控制相關的投訴。
- 我們的董事會將負責(i) 制定我們的風險管理政策及審查本公司的重大風險管理問題；(ii) 就我們的風險管理方法向本公司的相關團隊提供指導；(iii) 審查相關團隊關於關鍵風險的報告並提供反饋；及(iv) 監督相關團隊實施我們的風險管理措施。
- 本公司內部相關部門負責執行我們的風險管理政策及日常風險管理實務。為了規範我們整個組織的風險管理程序並確保透明度及風險管理績效的一致性，該等團隊將：(i) 收集與其各自營運或職能相關的風險信息；(ii) 進行全面風險評估，包括識別、優先排序、衡量及分類所有可能影響其目標的關鍵風險；(iii) 編製年度風險管理報告供我們的行政總裁審閱；(iv) 持續監控與其營運或職能相關的關鍵風險；(v) 在必要時實施適當的風險應對措施；(vi) 開發並維護適當的機制，以促進我們風險管理框架的應用。

我們認為，我們的董事及高級管理人員具備在風險管理及內部控制方面提供良好企業管治監督所需的知識及經驗。

內部控制

我們的董事會負責建立我們的內部控制系統並審查其有效性。我們已委聘一名內部控制顧問（「**內部控制顧問**」）對本公司及我們的主要營運附屬公司於2024年9月1日至2025年8月31日期間的若干方面（包括實體層面控制、財務報告及披露控制、人力資源及薪資管理、信息技術系統一般控制以及我們營運的其他程序）的內部控制執行若干協定程序（「**內部控制審閱**」）。內部控制顧問於2025年11月及12月進行了內部控制審閱，發現了內部控制缺陷並相應提出了建議。我們已採納相應的糾正行動，以改善內部控制系統的有效性。內部控制顧問已就我們採取的該等行動進行後續審閱，且於後續審閱過程中並無發現任何進一步的重大事宜。截至最後實際可行日期，概無與本公司內部控制有關的重大未決事項。

業 務

於往績記錄期間，我們定期審閱及加強我們的內部控制系統。下文概述我們已實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已採納有關我們業務營運各個方面(如關聯方交易、風險管理、環境保護以及職業健康及安全)的多項措施及程序。有關更多資料，請參閱本節「— 社會、健康、工作安全及環境事宜」一節。我們定期向我們的僱員提供有關該等措施及程序的培訓，作為我們僱員培訓計劃的一部分。我們的內部審核部門進行審核實地工作以監察我們內部控制政策的實施情況，向我們的管理層及審核委員會報告任何已識別的不足之處，並跟進糾正行動。
- 我們提供各種培訓課程，以確保我們的僱員了解相關法律、法規及政策的最新情況。我們的新僱員須於入職後盡快參加合規培訓課程，且必須通過測試以考核彼等對培訓課程所涉合規問題的理解。我們的僱員亦須定期參加現場及線上培訓課程，以了解相關法律及法規的最新發展。
- 於[編纂]後，我們的董事(負責監督本集團的企業管治)亦將在我們的法律顧問協助下，定期審閱我們對所有相關法律及法規的合規狀況。
- 我們已成立審核委員會，其(i)就委任及罷免外聘核數師向我們的董事提出建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供建議以及監督本集團的內部控制程序。
- 我們維持嚴格的反腐敗政策，且我們相信，我們因此將較少受到中國政府為糾正生物製藥行業的腐敗行為而採取的日益嚴格的措施所影響。