

## 業 務

### 概 覽

#### 我們是誰

我們為一家專注於發現、開發及商業化雙／多特異性肽類藥物，用於治療代謝性疾病以及心腦血管疾病，我們的核心產品處於III期臨床試驗。

我們致力於推動多肽類藥物成為多個疾病領域的基石療法。憑藉在多肽類藥物研究與開發領域逾十年的經驗，我們已建立一個全面一體化的平台，支持雙／多功能多肽類候選藥物的產業化。截至最後實際可行日期，我們已開發出雙／多功能肽及創新型候選藥物管線，包括：(i)我們的核心產品MT1013，一款同時靶向CaSR及OGP受體的多肽類藥物，主要為治療CKD-SHPT而開發，並具備潛力可進一步開發用於如CKD-MBD伴骨質疏鬆以及未接受透析的CKD-SHPT等額外適應症；及(ii)三項關鍵產品，即XTL6001、MT1002及MT200605，以及其他候選產品。

所有候選藥物均由我們內部開發。下圖概述截至最後實際可行日期我們臨床階段候選產品的開發狀況：

## 業 務

綠選藥物	靶點/機制	適應症	治療方案	開發區域	IND及IND準備	I期	II期	III期	現狀/預測里程碑	商業化權利
<b>代謝類藥物</b>										
★ MT1013	CaSR/OGP	CKD-SHPT	單藥	中國					2026年底完成II期臨床試驗	全球 <sup>(2)</sup>
		CKD-MBD伴骨質疏鬆	單藥	美國					*	
		非透析CKD-SHPT	單藥	中國					2028年初啟動II期臨床試驗 <sup>(1)</sup>	
		非透析CKD-SHPT	單藥	中國					2027年底申請IND	
▲ XTL6001	GLP-1R/ CCKR/MasR	肥胖或超重人群的體重管理	單藥	中國					2026年第2季度完成I期臨床試驗	全球
		肥胖或超重人群的體重管理	單藥	美國					*	
		蛋白尿性CKD	單藥	中國					2026年第2季度完成I期臨床試驗	
		蛋白尿性CKD	單藥	中國					2027年初申請IND	
MT2004	FXR (小分子)	MASH	單藥	中國					2027年底完成II期臨床試驗	全球
		DILI	單藥	中國					*	
		MASLD	單藥	中國					*	
		CLD	單藥	美國					2027年底啟動II期臨床試驗 <sup>(2)</sup>	
MT1009	PTH1R/OGP	GIOP	單藥	中國					2026年1月啟動II期臨床試驗	全球
		GIOP	單藥	美國					*	
		PMO	單藥	中國					2026年1月啟動II期臨床試驗	
		PMO	單藥	美國					*	
<b>心血管藥物</b>										
▲ MT1002	凝血因子II/ CP IIb/IIIa	ACS-PCI	單藥	中國					2028年中完成IIb期臨床試驗 <sup>(4)</sup>	全球
		ACS-PCI	單藥	美國					*	
		腦卒中	單藥	中國					2026年6月啟動II期臨床試驗 <sup>(3)(6)</sup>	
		HD	單藥	中國					2026年7月啟動II期臨床試驗 <sup>(3)(7)</sup>	
		HD	單藥	美國					*	
		HD-PF4	單藥	中國					2027年底啟動II期臨床試驗 <sup>(5)</sup>	
▲ MT200605	TKB (小分子)	ACS-PCI	單藥	中國					2026年完成II期臨床試驗	全球
		ACS-PCI	單藥	美國					*	
MT1011	NOACs (小分子)	通用抗凝藥物	單藥	中國					2026年第2季度完成I期臨床試驗	

★ 核心產品 ▲ 關鍵產品 直接進入下一階段  
 (1) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (2) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (3) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (4) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (5) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (6) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (7) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (8) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (9) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (10) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (11) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (12) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (13) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (14) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (15) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (16) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (17) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (18) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (19) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (20) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (21) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (22) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (23) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (24) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (25) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (26) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (27) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (28) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (29) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (30) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (31) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (32) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (33) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (34) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (35) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (36) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (37) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (38) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (39) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (40) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (41) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (42) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (43) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (44) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (45) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (46) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (47) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (48) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (49) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (50) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (51) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (52) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (53) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (54) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (55) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (56) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (57) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (58) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (59) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (60) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (61) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (62) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (63) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (64) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (65) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (66) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (67) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (68) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (69) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (70) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (71) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (72) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (73) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (74) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (75) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (76) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (77) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (78) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (79) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (80) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (81) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (82) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (83) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (84) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (85) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (86) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (87) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (88) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (89) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (90) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (91) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (92) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (93) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (94) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (95) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (96) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (97) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (98) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (99) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃  
 (100) 目前正在評估其安全性和初步未來臨床開發計劃

## 業 務

### 附註：

- (1) 我們已完成相關產品用於CKD-SHPT適應症的II期臨床試驗，且由於CKD-SHPT患者均屬CKD-MBD人群，我們計劃利用從相關試驗收集的數據，向主管監管機構尋求新藥臨床研究批准，以進行相關產品用於CKD-MBD伴骨質疏鬆此擴展適應症的III期臨床試驗。
- (2) 自主研發。我們已授予雲頂新耀醫藥科技有限公司（「雲頂新耀」）於中國內地、香港、澳門和臺灣地區以及除日本以外的亞太區域（「該地區」）就MT1013用於治療CKD-SHPT進行銷售、商業化及推廣的獨家權利。我們保留(i)在該地區外就任何適應症將MT1013商業化；及(ii)在該地區內就CKD-SHPT以外的任何適應症將MT1013商業化的權利。有關更多資料，請參閱「業務—商業化」。
- (3) MT2004的I期臨床試驗已進行充分的安全性及劑量範圍評估，以支持在中國治療MASLD及CLD的治療劑量範圍，從而為直接啟動各自的II期臨床試驗提供基礎。
- (4) IIb期臨床試驗構成MT1002-II-C04的一部分，旨在於更龐大的患者群體中進一步評估所選劑量。有關更多資料，請參閱「業務—我們的關鍵產品MT1002—MT1002臨床試驗概覽—MT1002-II-C04，中國II期在急性冠狀動脈綜合征—經皮冠狀動脈介入治療患者中的療效研究」。
- (5) MT1002的I期臨床試驗已進行充分的安全性及劑量範圍評估，以支持在中國治療腦卒中、透析抗凝及HD-PF4的治療劑量範圍，從而為直接啟動各自的II期臨床試驗提供基礎。
- (6) 於2023年6月，我們就進行MT1002用於腦卒中的II期臨床試驗，獲國家藥監局授出新藥臨床研究批准。試驗籌備工作於2026年3月啟動，包括敲定臨床試驗方案。
- (7) 於2023年7月，我們就進行MT1002用於透析抗凝的II期臨床試驗，獲國家藥監局授出新藥臨床研究批准。試驗籌備工作於2026年3月啟動，包括敲定臨床試驗方案。

## 業 務

### MT1013

我們的核心產品MT1013是雙靶點受體激動劑多肽，可同時靶向CaSR及OGP受體，用於治療CKD-SHPT、CKD-MBD伴骨質疏鬆及非透析CKD-SHPT。MT1013的臨床試驗證明其可顯著提高iPTH/血鈣/血磷三項指標綜合達標率，降低iPTH起效快、效力持久，安全性及耐受性良好，具備心血管獲益前景，並可顯著提升骨密度及改善骨代謝狀態。

- **市場與臨床需求：**預計CKD-SHPT藥物中國市場的市場規模將於2030年達到人民幣50億元，並於2035年達到人民幣131億元。目前，CKD-SHPT的臨床管理主要依賴單靶點藥物，惟可能存在局限性，如在iPTH水平顯著升高的重症病例中療效欠佳、骨代謝異常改善不足，以及存在低鈣血症及胃腸道不良反應風險等安全問題。
- **理想的臨床數據：**MT1013(i)在一項頭對頭II期評估中，與依特卡肽相比，其iPTH、血鈣及血磷的綜合達標率高約2.5倍；(ii)根據一項II期臨床試驗的觀察，其在三週內起效，並於第九週時持續控制iPTH水平；(iii)其展現出心血管獲益潛力，因其與更大幅度的FGF23（一種與CKD-SHPT心血管風險直接相關的生物標誌物）降低相關，同時有效控制iPTH、血鈣及血磷；(iv)其展現出整體良好的安全性及耐受性概況，在各項臨床試驗中並無嚴重低鈣血症報告；及(v)增強骨礦物質密度及新陳代謝，原因為一項II期研究表明，MT1013與CKD-SHPT患者的骨轉換、新陳代謝及重塑平衡改善相關。
- **臨床進度：**MT1013已完成了針對CKD-SHPT的II期臨床研究(MT1013-II-C01及MT1013-II-C03)，並已進入以西那卡塞為對照的III期臨床研究，預計於2026年底完成。計劃於2026年年底提交Pre-NDA，2027年年初提交NDA。

### XTL6001

我們的關鍵產品XTL6001是GLP-1R/GCGR/MasR三重靶點激動劑。將MasR引入GLP-1R/GCGR靶點組合中，屬當前GLP-1藥物中的新穎做法，具有用於肥胖或超重人群長期體重管理、治療蛋白尿性CKD及MASH等疾病的潛在應用。XTL6001的臨床前研究已證明其能夠保存肌肉質量、通過增強能量代謝驅動的機制實現減重並提供多器官保護。

- **市場與臨床需求：**全球代謝性疾病患者數量持續攀升，肥胖問題日益嚴峻。中國超重及肥胖藥物市場預計將於2030年達到人民幣235億元，並於2035年達到人民幣1,073億元，2030年至2035年的複合年增長率為35.5%。當前GLP-1類藥物治療存在臨床局限，包括肌肉流失和胃腸道不良反應等問題，亟需更安全有效的治療方案。
- **臨床前及臨床數據：**將MasR引入GLP-1R/GCGR組合可提供額外益處。在肌肉保存方面，XTL6001可激活腎臟MasR受體以促進蛋白質合成，並在DIO小鼠模型中展示了「減脂不減肌」的突破性效果。在耐受性方面，三重激動劑的協同作用可在不顯著抑制食慾的情況下實現減重，表明與主要通過延遲胃排空起效的GLP-1類藥物相比，其胃腸道不良事件的風險較低。I期臨床試驗結果進一步表明，XTL6001減輕體重、減小腰圍、改善血脂狀況及降低血清尿酸水平。

## 業 務

- **臨床進度：**XTL6001已分別在中國及美國遞交並獲批用於肥胖或超重人群長期體重管理的IND申請。截至最後實際可行日期，XTL6001在中國的I期臨床試驗已完成LPLV及數據庫鎖定。我們同時也在探索其在其他代謝性疾病的治療潛力，其中用於治療蛋白尿性CKD的臨床II期預計於2027年中啟動，用於治療MASH的IND申請預計於2027年初提交。

### MT1002

我們的關鍵產品MT1002是一種凝血因子II和GP IIb/IIIa雙靶點肽拮抗劑，主要針對ACS-PCI手術、腦卒中、腎透析抗凝和HD-PF4等抗凝抗栓領域的臨床需求。MT1002的臨床研究顯示其能解決ACS-PCI中出血與缺血難以平衡問題，具有起效快、停藥後可恢復、藥代動力學特性穩定及種群適應性良好的特點。

- **市場與臨床需求：**在全球範圍內，ACS患者數量持續增長，PCI手術量也呈現穩定上升趨勢。中國抗血栓藥物市場估計將於2030年達到人民幣472億元，並於2035年達到人民幣618億元。現行標準治療涉及聯合使用抗凝藥及抗血小板藥，惟可能導致複雜的藥物間相互作用及出血風險增加等挑戰。MT1002通過靜脈推注繼以持續輸注給藥，旨在用於緊急PCI場景，尤其是在口服抗血小板藥物尚未起效或無法給藥時。
- **臨床數據：**MT1002的II期臨床試驗結果顯示，所有受試者均在MT1002的抗凝及抗血小板作用下成功完成PCI手術，且未發生血栓事件或大出血。未觀察到因TEAE導致的死亡、SAE或提前退出事件，且所有不良事件的嚴重程度均為輕度或中度，顯示MT1002具有良好的安全性及療效。
- **臨床進度：**截至最後實際可行日期，MT1002已在中國及美國完成用於治療ACS-PCI的I期臨床試驗。一項II期臨床試驗正在中國進行。我們計劃完成後，與CDE開展EOP II會議溝通，並推進確證性III期臨床研究。我們亦已在中國就其他適應症獲得II期臨床試驗批准，包括腦卒中、透析抗凝及HD-PF4，並計劃分別於2026年6月及2026年7月前開始在中國進行的腦卒中及透析抗凝II期臨床試驗，以及於2027年底前啟動在中國進行的HD-PF4的II期臨床試驗。

### MT200605

我們的關鍵產品MT200605是一種注射用神經保護劑，其核心突破在於雙重協同作用機制—通過同時激活TrkB受體和清除氧自由基，雙路徑阻斷急性缺血性腦卒中(AIS)後的級聯病理損傷。MT200605的臨床研究顯示其安全性與耐受性優勢突出，且雙通路協同發揮神經保護作用，為患者提供治療方案。

- **市場與臨床需求：**在中國，神經保護藥物的市場規模估計將於2030年達到人民幣157億元，並於2035年達到人民幣246億元。現有神經保護劑可能面臨局限性，例如作用機制單一、療效有限及血腦屏障穿透率低，這可能會妨礙其全面應對缺血事件後神經損傷的複雜級聯反應的能力。

## 業 務

- **臨床數據：**MT200605透過激活p-TrkB信號通路促進神經元修復，並透過增強SOD和GSH-Px活性發揮抗氧化自由基作用，從而減少神經元細胞死亡。臨床研究結果顯示，MT200605在健康受試者中安全性及耐受性良好，所有與MT200605相關的不良事件(TEAE)均為1級，未出現任何嚴重不良事件(SAE)或導致受試者退出的情況，且所有不良事件均可恢復或痊癒。
- **臨床進度：**MT200605已分別在中國及美國完成I期臨床研究，目前正在推進中國II期臨床試驗，該研究將重點評估其對AIS患者的神經保護效果，預計於2026年完成。

### 其他臨床階段在研管線

我們建立了專注於代謝疾病(尤其是腎臟相關疾病)與心腦血管領域的研發管線。截至最後實際可行日期，除我們的核心產品及關鍵產品外，我們已開發另外三種臨床階段候選藥物，包括用於治療藥物性肝損傷、代謝功能障礙相關脂肪性肝病及膽汁淤積性肝病的MT2004；用於治療糖皮質激素誘導的骨質疏鬆症及絕經後骨質疏鬆症的MT1009；以及針對抗凝藥物逆轉療法的MT1011。憑藉差異化機制，該等候選藥物旨在為有效治療方法有限的疾病提供治療方案。有關更多資料，請參閱「我們的候選藥物」一節。

### 研發體系與技術平台

我們已建立四大核心技術平台，涵蓋多功能肽類藥物的整個研發週期，包括(i)雙／多功能肽及基於肽的大分子技術平台，其採用多靶點協同設計，精準識別靶點並優化藥物結構，通過融合蛋白工程及相關技術延長半衰期、增強代謝穩定性、提高特異性並減少不良反應；(ii)計算機輔助肽設計平台，其利用人工智能算法加速分子設計與優化，從而實現從分子生成到成藥性評價的智能化研發流程；(iii)口服肽給藥平台，該平台正在開發中，旨在克服注射肽療法的局限性，以期提高患者便利性並改善治療依從性；及(iv)成藥性評價平台，其利用約100種動物模型並每年完成大量體內及體外評價，支持從靶點驗證到臨床候選藥物的篩選。

### 臨床開發與CMC技術能力

我們已於中國採用自主運營模式，由內部專業團隊負責臨床試驗的方案設計、管理和執行監督，以改善臨床開發的質量、成本和效率。這種模式有助於確保試驗設計與研發目標的一致性，同時提升數據質量和合規性。我們已建立一體化CMC平台，涵蓋原料藥、製劑及緩釋開發，並具備進行工藝開發的內部能力。我們的CMC研發中心能夠支持從臨床前到臨床階段的核心工藝開發及優化，而無需在工藝開發方面依賴第三方合作夥伴。

## 業 務

### 管理團隊

在公司創始人、董事長兼首席執行官王冰博士的帶領下，我們取得了重大里程碑成果。王冰博士在生物醫藥領域擁有逾20年的行業經驗，具備深厚的學術背景與科研積澱，曾擔任國家「重大新藥創制專項」審評專家等多項行業重要職務，屢獲專業榮譽與認可。我們的高級管理團隊擁有涵蓋從臨床前研究到臨床執行的整個藥物開發週期的專業知識。團隊成員擁有在全球製藥公司及研究機構的豐富經驗，並在藥物開發、監管提交及商業化方面具備能力。

### 我們的優勢

#### 1. 促進我們開發新一代雙／多特異性肽類藥物的科學洞見

與小分子化學藥物相比，多肽類藥物具有更高的生物活性及特異性；與蛋白質類藥物相比，其具備穩定性、更高的純度及更低的生產成本。因此，多肽類藥物兼具兩種模式的優點，並解決多個治療領域的治療問題。全球範圍內，多肽類藥物行業發展勢頭強勁，已有多款產品獲批上市，例如司美格魯肽、度拉糖肽、替爾泊肽及Pegcetacoplan，其於2024年的銷售額分別為345億美元、43億美元、365億美元及10億美元。其臨床應用已從代謝性疾病擴展至廣泛的適應症，包括心血管、中樞神經系統、內分泌、胃腸道、血液、眼科及骨科疾病。

在持續開發的推動下，全球多肽類藥物市場預計將從2024年的1,096億美元增長至2030年的2,676億美元，複合年增長率為13.9%。中國多肽類藥物市場亦在增長，其市場規模預計將從2024年的人民幣602億元增至2030年的人民幣1,742億元，複合年增長率為20.0%。鑑於其精準性、安全性及廣泛的治療潛力，多肽類藥物處於有利位置，可應對重大的未滿足醫療需求，為其增長軌跡奠定基礎。

在此背景下，雙功能及多功能肽已成為多肽類藥物領域最具前景的方向之一，並建立了顯著的競爭壁壘。該等肽旨在透過單一化合物選擇性地調節兩個或多個分子靶點。對於複雜及多病因疾病(包括心腦血管疾病、代謝紊亂、中樞神經系統疾病及免疫相關疾病)，雙特異性或多特異性肽能夠同時靶向相互關聯的疾病通路，從而產生協同治療效果並取得臨床成果。

作為中國多肽類治療領域的關鍵創新者，我們已建立差異化的雙／多功能多肽類候選藥物組合，尤其在非GLP-1領域，我們已構築技術壁壘並形成獨特的競爭優勢。我們的臨床階段多功能肽資產包括MT1013、XTL6001、MT1002、MT1009。有關該等臨床階段資產的療效及優勢的更多資料，請參閱本節「我們的候選藥物」一節。

## 業 務

### 2. 核心產品MT1013乃靶向CaSR及OGP受體的雙功能肽激動劑，已證明可改善綜合達標率及患者生存獲益

MT1013為一種雙靶點受體激動劑多肽，可同時靶向甲狀旁腺的CaSR及OGP。透過我們的內部開發工作，MT1013乃主要為治療CKD-SHPT而設計，並有潛力擴展至其他適應症，如CKD-MBD伴骨質疏鬆及非透析CKD-SHPT。

**iPTH／血鈣／血磷水平的綜合達標率顯著改善：**MT1013在提高iPTH／血鈣／血磷三項指標綜合達標率方面顯示出顯著優勢。在與依特卡肽的頭對頭II期臨床試驗中，經過26週治療後，MT1013組中實現iPTH、血鈣及血磷同時控制的受試者比例約為依特卡肽組的2.5倍。更高的三靶點達標率意味著全因死亡率大幅降低、血管鈣化得到有效預防、骨骼得到全面保護及患者生活質量得到改善。

**超效迅速，效力持久：**MT1013在降低iPTH水平方面已顯示出起效迅速、效力持久。II期臨床試驗的結果顯示，開始治療後不久iPTH水平顯著改善，且持續治療下效力得以維持。在與依特卡肽的頭對頭臨床試驗中，MT1013在達到目標iPTH範圍方面展現出良好效力。

**心血管獲益潛力：**FGF23是血管鈣化和心血管風險的關鍵生物標誌物，其水平降低已被證明與改善心血管結局相關。在與依特卡肽的頭對頭II期臨床試驗中，MT1013在FGF23絕對值降低及降低超過30%的受試者比例方面均取得療效，這與其在iPTH、鈣和磷方面更高的達標率一致，表明其具有大幅降低心血管事件及死亡風險的潛力。

**增強骨密度及代謝：**MT1013已顯示出對骨骼健康的有利影響。II期臨床試驗的結果顯示，MT1013可有效改善CKD-SHPT患者中常見的高轉換骨狀態，促進骨代謝平衡，並建立更有利的骨重塑模式。該等結果支持MT1013在治療CKD-MBD相關骨骼疾病方面的臨床潛力。

**良好的安全性及耐受性概況：**與現有擬鈣劑相關的最常見不良事件是低鈣血症及胃腸道反應。在MT1013的任何臨床試驗中均未觀察到嚴重低鈣血症。此外，長期治療期間僅有少數受試者出現噁心、嘔吐等胃腸道不良反應，其發生率低於現有擬鈣劑的觀察結果。該等結果支持MT1013良好的安全性及耐受性概況。

**廣泛的適應症擴展潛力：**在MT1013的II期臨床試驗中，觀察到骨礦物質密度有所改善。為充分利用MT1013的治療潛力，我們一直積極擴展其適應症，納入CKD-MBD伴骨質疏鬆以及未接受透析的CKD-SHPT。有關MT1013臨床試驗結果的更多資料，請參閱「我們的候選藥物」一節。

### 3. 針對具有重大未滿足臨床需求的高潛力領域的差異化管線

我們專注於解決代謝性疾病(尤其是腎臟相關疾病)及心血管疾病領域的重大未滿足臨床需求，旨在為全球提供有效的治療方案。除核心產品MT1013外，我們已推進數個具有差異化機制的關鍵產品，以拓展治療路徑。

## 業 務

**肥胖或超重人群的長期體重管理：**在肥胖症及其相關併發症發生率持續上升的推動下，肥胖症及體重管理治療市場呈現出巨大的增長機會。中國超重及肥胖藥物市場預計將於2030年達到人民幣235億元，並於2035年達到人民幣1,073億元，2030年至2035年的複合年增長率為32.9%。中國GLP1R多肽藥物市場估計將於2030年達到人民幣814億元，並於2035年達到人民幣1,769億元，2030年至2035年的複合年增長率為16.8%。

在此背景下，我們正在開發XTL6001，一種長效三重激動劑多肽類候選藥物，用於治療肥胖症、蛋白尿性CKD及MASH。現有抗肥胖療法面臨多種局限性，包括臨床使用過程中的胃腸道不良事件、肝毒性以及脂溶性維生素吸收受損。基於GLP-1的療法主要通過延遲胃排空來誘導體重減輕，但常伴有噁心、嘔吐等胃腸道副作用，導致患者耐受性有限。憑藉其差異化的作用機制，XTL6001旨在提高基礎代謝率，同時有望解決單靶點或雙靶點激動劑療法中觀察到的主要挑戰，包括肌肉流失、嚴重的胃腸道不良反應以及停藥後體重反彈。此外，XTL6001在減重之外還具有潛在的肝腎保護益處，針對肥胖患者中常見的複雜合併症。

**ACS-PCI：**ACS是CAD的急性表現，發病率持續呈現逐步上升的趨勢。估計到2030年及2035年，中國ACS發病數將分別達到580萬例及630萬例。中國PCI手術量將分別達到400萬例及600萬例。中國抗血栓藥物市場估計將於2030年達到人民幣472億元，並於2035年達到人民幣618億元，2030年至2035年的複合年增長率為5.6%。

MT1002作為國內首個抗凝抗板雙功能抗栓多肽藥物，可同時作用於凝血因子II和GPIIb/IIIa靶點，體現抗凝血+抗血小板的雙重作用。與PCI術中使用的常規抗凝劑不同，MT1002無需聯合用藥，且旨在降低出血風險及支架內血栓發生率。其可作為肝素的替代品，同時避免HIT，並解決了急診PCI手術中對抗血小板藥物反應不佳或無法口服藥物患者的未滿足臨床需求。II期臨床試驗的結果已證明其在抑制凝血酶和血小板聚集方面具有良好的安全性及雙重活性。

**AIS：**AIS為缺血性腦卒中的急性期。全球缺血性腦卒中患病人數預計到2035年將達到1.274億人，而在中國預計將達到3,510萬人。中國神經保護藥物市場估計將於2030年達到人民幣157億元，並於2035年達到人民幣246億元。

MT200605是首個基於黃酮類物質的小分子化合物，可作為TrkB受體的激動劑。MT200605通過激活TrkB受體促進神經再生，並通過其抗氧化作用減少自由基誘導的神經元損傷，從而形成雙重保護機制。臨床前研究表明，MT200605具有良好的腦組織分佈、能夠穿透血腦屏障，且與現有神經保護劑相比，在改善腦卒中相關行為結果和減小梗死體積方面表現出療效，這為其治療潛力和未來發展前景提供了支持。

**其他適應症：**我們正在推進分層候選產品管線，以解決未滿足的臨床需求，從而加速轉化及抓住市場機遇。我們的候選產品包括用於藥物性肝損傷、代謝功能障礙相關脂肪性肝病及膽汁淤積性肝病的MT2004、用於抗凝逆轉療法的MT1011及用於糖皮質激素誘導的骨質疏鬆症及絕經後骨質疏鬆症的MT1009，該等產品共同加強及擴大我們在代謝性疾病(尤其是腎臟相關)及心腦血管疾病方面的產品組合。有關更多資料，請參閱「—我們的候選藥物」一節。

## 業 務

### 4. 從發現到商業化的全價值鏈一體化端到端平台，助力加速全球擴張

我們已建立一個全面一體化的系統，涵蓋早期靶點發現、臨床前研究、臨床開發及CMC工藝開發。我們的研發及運營總部位於西安，臨床及註冊中心位於北京，大分子開發平台位於上海。該結構化及協作式網絡實現了從實驗室研究到商業化轉化的端到端能力。

#### 平台開發

我們已建立四個核心技術平台，協同運作，貫穿我們整個研發流程，並建立一個涵蓋從分子設計到臨床轉化的一體化藥物研發體系。憑藉我們的四大技術平台，我們已生成及開發多種進入臨床前及臨床開發各個階段的候選藥物，進一步證明我們平台的成熟度及轉化能力。

- **雙／多特異性肽及基於肽的大分子技術平台**：該平台的核心優勢在於其能夠解決與傳統單功能肽相關的局限性，包括靶點參與度受限及治療效果有限。我們的平台以肽基模塊化結構為中心，能夠將精準的靶點結合、多靶點協同藥理調控及優化的藥代動力學整合到單一分子實體中，使其非常適合應對慢性病的長期治療需求。為解決多肽藥物在代謝穩定性及生物半衰期方面的局限性，尤其是在需要長期給藥的慢性疾病方面，我們建立了基於功能肽的大分子平台，作為我們雙／多功能肽平台的延伸。
- **計算機輔助肽設計平台**：我們平台的核心優勢在於其能夠通過協同應用同源建模、分子動力學模擬及虛擬篩選模塊，加速早期多肽類藥物發現。此舉可精準預測肽－靶點結合構象，從而將發現週期縮短，並降低篩選成本。
- **口服肽遞送平台**：該平台的核心優勢在於其應用固體劑型技術，包括固體分散、包合、乾法制粒及直接壓片。為增強蛋白質及多肽類藥物的吸收，該平台採用滲透增強劑及包合技術，以調節局部pH值、抑制酶降解及分子聚集、穩定給藥部位的微環境、保持藥物的活性構象、改善黏膜滲透性及增強製劑的整體穩定性。
- **成藥性評價平台**：該平台的核心優勢在於其針對我們管線的全面動物模型覆蓋範圍，以及一套針對安全性、效力及藥代動力學的標準化評價體系。其能夠進行靶點選擇性及血漿蛋白結合等體外研究，以及包括PK、PD及毒理學在內的體內評估，支持內部進行全方位的可開發性評估。經該平台評估的候選分子在臨床試驗申請中已展現出高成功率。

有關我們的技術平台及源自該等平台的候選藥物的進一步資料，請參閱本節「—我們的技術平台」。

## 業 務

### 管線開發

我們已建立覆蓋中國及美國的臨床開發與註冊體系，具備國際多中心臨床試驗(MRCT)的全流程執行能力。我們採取「中美雙報，全球商業化」模式，旨在加快我們候選藥物的全球上市進程。我們已與中國、美國及其他地區的臨床試驗中心建立合作，以支持註冊性試驗。對於我們的核心管線項目，我們普遍採用中美雙報策略。截至最後實際可行日期，七款候選藥物已在中國及／或美國進入臨床試驗，其中六款已完成在兩地的雙重監管申報。我們已建立功能齊全的臨床運營團隊，並與國際頂尖的主要研究者(PI)及學術機構合作，以確保數據完整性及註冊效率。我們實行了自主運營的臨床試驗管理模式，該模式在執行效率、數據質量和成本控制方面，尤其是在多項目並行的情況下，已展現出優勢，並為未來的多區域臨床開發奠定了堅實基礎。

### CMC技術能力及商業化策略

我們已建立覆蓋原料藥和製劑的內部研發能力，可開展工藝開發，無需依賴第三方合作伙伴。截至最後實際可行日期，我們已建立多個品種的原料藥及製劑的生產工藝和質量標準，包括適用於我們的核心產品MT1013原料藥的低成本、綠色環保、可規模化合成工藝，以及其注射劑的規模化生產工藝。我們持續優化配液、凍乾等關鍵工藝環節，提升產品質量一致性與穩定性，同時通過工藝優化實現成本效率提升，為後續商業化生產提供支持。

在商業化方面，我們擬採取外部合作與內部銷售團隊建設相結合的雙軌策略，以逐步支持產品上市。有關我們商業化策略的詳情，請參閱「業務—商業化」。我們相信，我們在產品開發、監管申報及CMC技術能力方面的綜合能力與經驗，將繼續支持我們創新候選藥物的成功轉化，並推動我們業務規模及市場競爭力的持續擴張。

### 5. 由多肽類藥物開發專家組成的管理團隊

我們由一支往績卓著的管理團隊領導，團隊由在肽行業擁有學術背景的專業人士組成，彼等在從研究、臨床開發到商業化的整個藥物開發鏈中擁有全面的經驗。多名成員曾領導多個全球成功的藥物開發及商業化，為我們的持續發展提供了支持。

我們的創始人王冰博士擁有藥理學博士學位，並在多肽類藥物研究領域擁有逾20年經驗，在該領域具備學術及科學專長。王博士專注於心血管、腦血管、代謝、抗炎及鎮痛疾病的病理機制，以及新型多肽類藥物的研發。

我們的管理團隊由擁有豐富行業經驗的專業人士組成。我們的執行董事兼高級副總裁Yu Weiping博士，在藥物研發及高級管理方面擁有逾40年經驗，並主要負責本集團的CMC及質量控制。我們的首席醫學官王湘玲女士在製藥行業擁有近20年經驗，並負責監督所有臨床開發及相關職能運營。我們的首席財務官鄒然先生在企業融資、管理及股權投資方面擁有逾17年經驗，並負責制定本集團的財務及發展策略，以及整體財務管理及企業發展。

此外，我們亦獲得多家機構及實業投資者的支持，包括北極光創投、紐爾利資本及天士力集團。

## 業 務

### 我們的策略

#### 1. 加快我們候選產品的臨床開發及商業化

我們計劃加快我們的核心產品及關鍵產品候選藥物的臨床開發，以加速其在優先適應症的註冊並實現商業化。同時，我們擬利用現有的臨床及機理數據，探索其在其他相關疾病領域的潛在應用，以期延長產品生命週期及擴大市場機遇。具體而言，我們已制定以下開發計劃：

- 就MT1013而言，我們計劃尋求其首個上市批准，用於治療慢性腎臟病維持性血液透析伴CKD-SHPT，且我們預計將於2026年底提交pre-NDA，並於2027年初提交NDA。此外，我們正按下述計劃為MT1013開發新適應症：
  - (i) CKD-MBD伴骨質疏鬆：我們已完成MT1013用於CKD-SHPT適應症的II期臨床試驗，並計劃利用從相關試驗收集的數據，向主管監管機構尋求新藥臨床研究批准，以進行MT1013用於CKD-MBD伴骨質疏鬆此擴展適應症的III期臨床試驗。我們預計於2028年初啟動該適應症的III期試驗。
  - (ii) 非透析CKD-SHPT：我們計劃於2027年底前提交新藥臨床研究申請。

有關我們未來發展計劃的詳情，請參閱「業務—我們的候選藥物—我們的核心產品MT1013—臨床開發計劃」。

- 就XTL6001而言，我們計劃主要推進XTL6001用於肥胖或超重人群長期體重管理，同時探索其在其他代謝性疾病中的潛力。我們計劃於2027年中啟動用於治療蛋白尿性CKD的II期臨床試驗，並於2027年初提交用於治療MASH的新藥臨床研究申請。

有關我們未來發展計劃的詳情，請參閱「業務—我們的候選藥物—我們的關鍵產品XTL6001—臨床開發計劃」。

- 就MT1002而言，在完成中國II期(MT1002-II-C04)研究後，我們計劃與藥品審評中心啟動EOP II會議，並推進行一項以NACE及MACE事件為主要療效終點的確證性III期臨床試驗，以支持後續的NDA提交。我們亦已在中國就其他適應症獲得II期臨床試驗批准，包括腦卒中、透析抗凝及HD-PF4，並計劃分別於2026年6月及2026年7月前開始在中國進行的腦卒中及透析抗凝II期臨床試驗，以及於2027年底啟動在中國進行的HD-PF4的II期臨床試驗。
- 就MT200605而言，我們計劃於2026年在中國完成MT200605的II期臨床試驗。該研究為一項隨機、雙盲、安慰劑對照的多中心試驗，旨在評估MT200605在AIS患者中的療效、安全性及藥代動力學特性。截至最後實際可行日期，360名受試者已完成入組。

## 業 務

### 2. 聚焦臨床需求，推進具差異化機制及商業化潛力的多肽類候選藥物

憑藉我們在肽領域的深厚行業知識、豐富的研發經驗及前瞻性的產品策略，我們將繼續專注於代謝紊亂(尤其是腎臟相關疾病)及心腦血管疾病等主要疾病領域，開發具差異化優勢的差異化治療方案。

### 3. 深化戰略合作，釋放我們候選產品的臨床及商業潛力

我們的資產組合在全球臨床開發中不斷推進，我們一直積極尋求合作機會，以加快其臨床進程及商業化。在中國，我們正推進我們管線候選藥物的臨床研究，同時計劃建立合作夥伴關係，以加快開發並拓展至主要國際市場。

我們擬與國內外行業參與者建立戰略合作，以推動商業化並提升我們的全球市場潛力。此外，我們將繼續探索及評估對外授權、共同開發及成立新合營企業等外部合作模式。有關我們商業化策略的詳情，請參閱「業務－商業化」。

### 4. 招募並留住優秀人才，促進系統性培訓及可持續發展

我們董事會的大多數成員擁有深厚的醫藥領域背景及豐富的行業經驗，並重視專業人才的選拔與培養。為進一步提升我們的市場競爭力，我們將繼續引進更多專門從事藥物研究、臨床開發、商業化及其他關鍵職能的專家，為公司的長遠發展注入新活力。對於我們現有團隊，我們定期組織系統性培訓項目，旨在使個人職業發展與公司的未來目標保持一致，確保共同成長及持續進步。

## 我們的候選藥物

憑藉我們在多肽治療領域的專業知識，並依託四大技術平台，我們自主研發雙靶點及多靶點特異性多肽藥物。截至最後可行日期，我們已建立起廣泛的在研藥物管線，下圖總結了我們臨床階段在研藥物的研發進展：



## 業 務

### 附註：

- (1) 我們已完成相關產品用於CKD-SHPT適應症的II期臨床試驗，且由於CKD-SHPT患者均屬CKD-MBD人群，我們計劃利用從相關試驗收集的數據，向主管監管機構尋求新藥臨床研究批准，以進行相關產品用於CKD-MBD伴骨質疏鬆此擴展適應症的III期臨床試驗。
- (2) 自主研發。我們已授予雲頂新耀醫藥科技有限公司（「雲頂新耀」）於中國內地、香港、澳門和臺灣地區以及除日本以外的亞太區域（「該地區」）就MT1013用於治療CKD-SHPT進行銷售、商業化及推廣的獨家權利。我們保留(i)在全球研發及製造MT1013；(ii)在該地區外就任何適應症將MT1013商業化；及(iii)在該地區內就CKD-SHPT以外的任何適應症將MT1013商業化的權利。有關更多資料，請參閱「業務－商業化」。
- (3) MT2004的I期臨床試驗已進行充分的安全性及劑量範圍評估，以支持在中國治療MASLD及CLD的治療劑量範圍，從而為直接啟動各自的II期臨床試驗提供基礎。
- (4) IIb期臨床試驗構成MT1002-II-C04的一部分，旨在於更龐大的患者群體中進一步評估所選劑量。有關更多資料，請參閱「業務－我們的關鍵產品MT1002－MT1002臨床試驗概覽－MT1002-II-C04，中國II期在急性冠狀動脈綜合征－經皮冠狀動脈介入治療患者中的療效研究」。
- (5) MT1002的I期臨床試驗已進行充分的安全性及劑量範圍評估，以支持在中國治療腦卒中、透析抗凝及HD-PP4的治療劑量範圍，從而為直接啟動各自的II期臨床試驗提供基礎。
- (6) 於2023年6月，我們就進行MT1002用於腦卒中的II期臨床試驗，獲國家藥監局授出新藥臨床研究批准。試驗籌備工作於2026年3月啟動，包括敲定臨床試驗方案。
- (7) 於2023年7月，我們就進行MT1002用於透析抗凝的II期臨床試驗，獲國家藥監局授出新藥臨床研究批准。試驗籌備工作於2026年3月啟動，包括敲定臨床試驗方案。

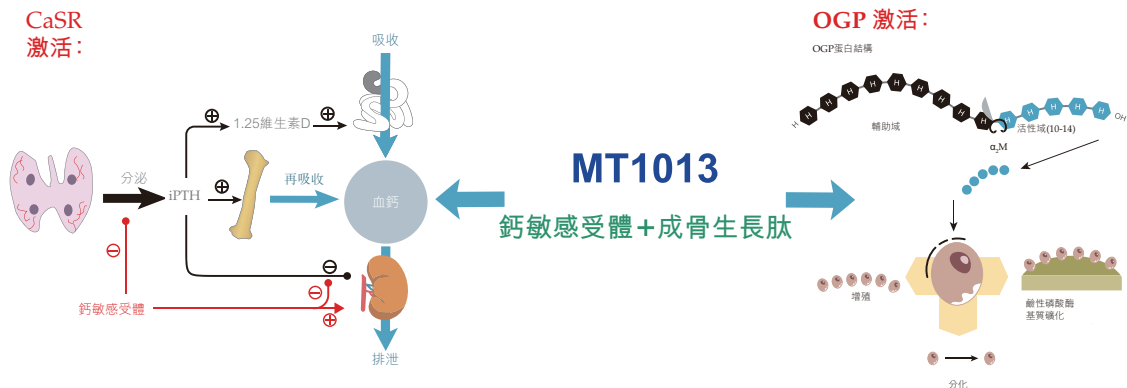
## 業 務

### 我們的核心產品－MT1013

我們的核心產品MT1013是一種雙靶點受體激動劑多肽，其採用類OGP結構，可同時激活CaSR並模擬OGP機制。其同時著眼於CKD-SHPT/CKD-MBD的2個關鍵致病環節，作用於甲狀旁腺的CaSR受體，同時作用於疾病相關的成骨生長肽(OGP)，同時調節鈣磷兩個關鍵代謝路徑，對鈣磷代謝核心指標具有調控優勢，實現了擬鈣劑效應與促成骨效應的雙重協同獲益。有別於傳統的單一靶點擬鈣劑直接調節iPTH但沒有直接促進成骨作用。MT1013主要用於CKD-SHPT的治療，並計劃拓展至CKD-MBD伴骨質疏鬆以及非透析CKD-SHPT等適應症。

### 作用機制

MT1013採用類OGP結構，可同時激活CaSR並模擬OGP機制，從而靶向控制CKD-SHPT及相關骨病。一方面，MT1013通過激活甲狀旁腺細胞表面的鈣感受受體(CaSR)，模擬鈣離子作用，從而抑制iPTH的合成和分泌，達到降低iPTH作用，以對抗高iPTH對骨和腎的損傷；減少腎小管對Ca的重吸收，增加尿Ca排泄。另一方面，OGP樣結構促進成骨細胞的增殖與分化，增強鹼性磷酸酶活性，促進骨基質礦化，有助於改善骨質疏鬆並治療腎性骨病。通過該CaSR+OGP的協同機制，MT1013可實現對CKD-SHPT患者iPTH、血鈣、血磷的全面調控，綜合達標率更高，提供心血管保護效益；改善骨代謝，解決CKD (G5D) 合併CKD-SHPT患者腎性骨病無藥可醫的困境。



資料來源：公司資料

鈣感受受體(CaSR)是一種G蛋白偶聯受體，分佈於甲狀旁腺、腎臟等組織，其核心功能是感知細胞外鈣離子濃度變化，並通過負反饋調節甲狀旁腺激素(iPTH)的分泌以維持鈣代謝穩態。在CKD-SHPT中，慢性腎臟病導致的磷排泄障礙和鈣吸收減少引起細胞外鈣濃度異常降低，會削弱CaSR的鈣感知能力，使其無法有效抑制iPTH分泌；同時，長期的鈣磷紊亂會刺激甲狀旁腺增生，進一步降低CaSR的敏感性，形成「iPTH過度分泌－甲狀旁腺增生」的惡性循環，加劇骨代謝異常和心血管損害。

## 業 務

成骨生長肽(OGP)是一種參與骨代謝調節的活性肽，可促進成骨細胞增殖、增強成骨活性、刺激膠原合成和骨基質形成，調節骨形成過程。OGP具有對抗CKD-SHPT引起的骨吸收亢進和骨形成抑制症狀的潛力，並通過促進骨形成減少骨鈣過度釋放，間接穩定血鈣水平，從而緩解骨鈣流失對甲狀旁腺的刺激。

資料來源：

- (1) Bab, I.; Gazit, D.; Chorev, M.; Muhlrad, A.; Shteyer, A.; Greenberg, Z.; Namdar, M.; Kahn, A. 組蛋白 H4 相關的成骨生長肽 (OGP)：一種新型的循環成骨細胞活性刺激物。EMBO J 1992, 11, 1867-1873
- (2) Pigossi SC, Medeiros MC, Saska S, Cirelli JA, Scarel-Caminaga RM. 成骨生長肽 (OGP) 和 OGP(10-14) 在骨骼再生中的作用：綜述。國際分子科學雜誌 (Int J Mol Sci)。2016年11月22日；17(11):1885。

### 市場機遇與競爭

#### CKD-SHPT

CKD-SHPT是一種由鈣、磷和維生素D代謝紊亂引起的甲狀旁腺功能亢進，以甲狀旁腺增生和過度分泌甲狀旁腺激素(iPTH)為特徵。CKD-SHPT在中晚期慢性腎臟病患者中尤為常見，嚴重危害患者的生活質量及壽命。於2025年，全球CKD-SHPT患者人數達到1.604億，預計到2030年將增至1.88億。截至最後實際可行日期，有兩款CaSR激動劑藥物獲FDA批准，三款CaSR激動劑藥物獲國家藥監局批准。此外，全球有五款用於CKD-SHPT的CaSR激動劑候選藥物處於臨床階段，包括MT1013(目前處於III期)。有關更多資料，請參閱「行業概覽—CaSR激動劑的競爭格局」一節。

CKD-SHPT由CKD作為原發病引起，其治療方法必須根據個別情況釐定，同時須考慮到原發病的階段、疾病嚴重程度、血鈣及血磷水平、維生素D代謝、PTH升高程度及合併症。CKD-SHPT的治療主要為對症治療及漸進性治療，遵循循序漸進及綜合治療的原則。因此，治療方案因個別患者情況而異，包括降磷治療、維生素D或維生素D類似物及擬鈣劑等。上述治療原則與現行國際及國內臨床指引及已發表的評論一致，包括KDIGO 2017年慢性腎臟病的礦物質和骨代謝異常(CKD-MBD)臨床實踐指南更新及中國慢性腎病礦物質和骨骼疾病診斷與治療指南，兩者均未將CKD-SHPT治療正式分類為一線、二線或後續線療法。弗若斯特沙利文進一步確認，CKD-SHPT治療並無正式分類為任何治療線。

#### CKD-MBD伴骨質疏鬆

全球CKD-MBD患病人數由2020年的2.917億人增至2025年的3.428億人，預計到2030年將達到4.030億人，到2035年將達到4.703億人。中國CKD-MBD患病人數由2020年的4,700萬人增至2025年的5,060萬人，預計到2030年將達到5,410萬人，到2035年將達到5,740萬人。

## 業 務

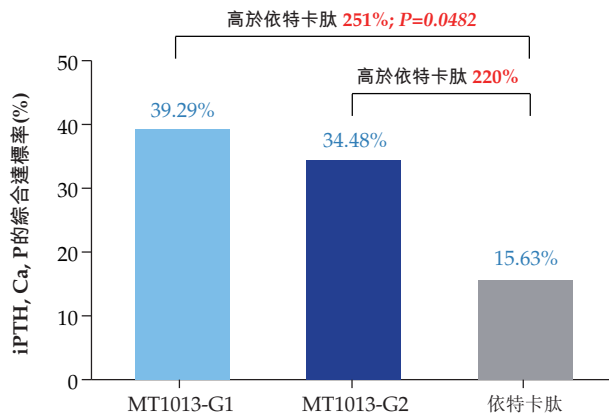
### 非透析CKD-SHPT

全球非透析CKD-SHPT患病人數由2020年的1.332億人增至2025年的1.565億人。預計到2030年將達到1.853億人，到2035年將達到2.162億人。在中國，非透析CKD-SHPT患者人數由2020年的1,230萬人增至2025年的1,290萬人，預計到2030年將達到1,310萬人。

### 競爭優勢

#### (1) 顯著提高iPTH/血鈣/血磷三項指標綜合達標率

大量研究提示，iPTH、血鈣及血磷三指標同時達標時，患者的心血管疾病住院或心源性死亡以及全因死亡風險顯著低於僅有2項達標和僅有1項達標。MT1013在與依特卡肽的頭對頭II期臨床研究中顯示經治療26週後，MT1013不僅強效降低iPTH，控制血鈣在正常範圍，同時也顯著降低血磷且優於依特卡肽（MT1013組11.2%~11.6% vs 依特卡肽5.3%，降低血磷的能力優於依特卡肽2.1至2.2倍），從而實現在iPTH、血鈣及血磷三指標同時達標（iPTH：正常值上限2-9倍（130~586pg/mL）；血鈣：2.10-2.50 mmol/L；血磷1.13-1.78 mmol/L）的比例上高於現有單靶擬鈣劑依特卡肽（MT1013組34.48%-39.29% vs 依特卡肽15.63%），MT1013兩個劑量組綜合達標率分別為單靶擬鈣劑依特卡肽的220%-251%。更高的綜合達標率預示著將顯著降低全因死亡率及有效預防血管鈣化、全面維護骨骼以及提升病人生活質量。有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「— MT1013臨床試驗概覽」。



圖：第20-27周期間各組iPTH、血鈣(Ca)及血磷(P)綜合達標率情況(%)

綜合達標標準：第20-27周

iPTH正常值上限2-9倍(130~586pg/mL)；

血鈣2.10-2.50 mmol/L；血磷1.13-1.78 mmol/L

註：用藥組EAP N=28-32/組

## 業 務

### (2) 降低iPTH起效迅速，效力持久

MT1013降低iPTH的作用表現為起效早、強效達標、療效持久且穩定，因此患者越早使用則越早獲益。基於2項臨床研究結果(II-C01/C02)中可見：用藥3週後，1/3受試者iPTH降低已超過30%；用藥9週後，可達到療效穩定狀態，近80%患者iPTH降低超過30%。連續用藥26週及52週後，MT1013降低患者iPTH>30%的比例達80%-90%；iPTH降幅>50%者比例可達65%-70%。

基於一項安慰劑和依特卡肽陽性藥雙對照的臨床研究(MT1013-II-C03)結果，在與依特卡肽頭對頭對比中可見MT1013組中有54.8%-56.7%受試者達到了iPTH理想標準( $150 \leq iPTH \leq 300$  pg/ml)，高於依特卡肽的43.8%。而且MT1013對於重度CKD-SHPT患者(基線iPTH>600pg/mL)顯示更好的優勢，MT1013第2組將iPTH從基線平均值938.5 pg/ml降低69.6%至平均值274.2 pg/ml(在指南推薦的理想目標範圍150-300 pg/ml內)，顯著高於依特卡肽(從基線平均值912.5 pg/ml降低61.8%至350.7 pg/ml，未達到指南推薦的理想目標範圍150-300 pg/ml)。有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「— MT1013臨床試驗概覽」。

### (3) 心血管獲益前景

高iPTH、高血鈣及高血磷與心血管事件、骨折及死亡風險顯著相關，已成為CKD-MBD患者主要的並發症風險因素之一。MT1013在臨床研究中表現出綜合控制高iPTH、高血鈣及高血磷的能力，能夠有效將iPTH、血鈣及血磷水平控制在達標範圍內，從而有望降低CKD-SHPT患者的心血管事件風險，實現潛在的心血管保護效益。FGF23，為2017 KDIGO CKD-MBD指南推薦的血管鈣化指標，也是評估心血管風險的關鍵指標。EVOLVE研究證明FGF-23在目標人群中相對於基線>30%的下降與心血管結局的改善相關(心血管死亡率風險降低、心衰風險降低、猝死風險降低)。在MT1013與依特卡肽頭對頭研究中，觀察到無論在FGF-23絕對降幅上，還是在FGF-23下降>30%的受試者比例上，MT1013均高於依特卡肽。與依特卡肽相比，這一趨勢與其在iPTH/血鈣/血磷方面的綜合達標率表現一致。顯示MT1013有潛力顯著降低心血管事件發生率和死亡風險。有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「— MT1013臨床試驗概覽」。

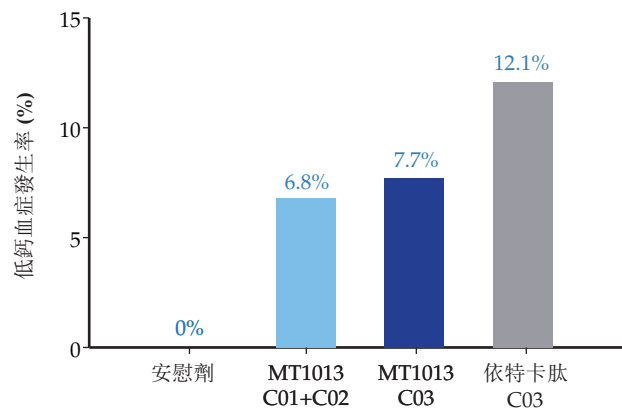
資料來源：

- (1) Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, Young EW, Akizawa T, Akiba T, Pisoni RL, Robinson BM, Port FK. 不同血清鈣、磷和iPTH水平的透析患者死亡風險：透析結果與實務模式研究(DOPPS)。美國腎臟病雜誌(Am J Kidney Dis.)。2008年9月；52(3):519-30
- (2) Block GA, Kilpatrick RD, Lowe KA, Wang W, Danese MD. 慢性腎病礦物質和骨骼疾病以及血液透析患者的死亡和心血管住院風險。美國腎臟病學臨床雜誌(Clin J Am Soc Nephrol.)。2013年12月；8(12):2132-40

## 業 務

### (4) 整體安全性、耐受性良好，未新增任何擬鈣劑以外的安全信號

現有擬鈣劑最為常見的不良事件為低鈣血症及胃腸道不良反應：(i) 在所有MT1013臨床試驗中無嚴重低鈣血症發生；(ii) MT1013-II-C01及C02研究中，接受MT1013用藥後，隨著iPTH下降，受試者高鈣狀態得到改善，Ca水平逐漸下降，連續用藥52週，受試者平均校正鈣水平始終維持在正常範圍內；(iii) 與依特卡肽頭對頭研究中，MT1013組低鈣血症發生率顯著低於依特卡肽(7.7% vs 12.1%)；(iv) 在與依特卡肽的頭對頭研究中，MT1013組因不良反應導致暫時停藥的發生率低於依特卡肽組(MT1013：27.7%對依特卡肽：33.3%)；及(v) MT1013-II-C01及C02研究共計133例受試者用藥至52週，胃腸道不良反應噁心(1.5%)、嘔吐(1.5%)，均比現有擬鈣劑發生率降低。



圖：MT1013-II-C01/C02及MT1013-II-C03研究各組的低鈣血症發生率(%)

MT1013-II-C01+C02：MT1013 N=133

MT1013-II-C03：MT1013組1/33例、MT1013組2/32例、依特卡肽/33例、安慰劑組/16例

資料來源：公司資料

有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「—MT1013臨床試驗概覽」。

### (5) 增強骨密度及代謝

在II期研究(II-C01)中基線骨量下降/骨質疏鬆的受試者腰椎及股骨頸骨密度在接受MT1013治療24週及52週後得到顯著提升(治療52週時腰椎較基線增加1.65%，股骨頸增加4.44%)。所有受試者骨標誌物(b-ALP、OC、PINP、CTX、TRAP-5b)相對於基線均顯著降低(53週時ALP下降27.06%，TRAP-5b下降45.55%)，表明MT1013顯著改善了CKD-SHPT患者中高骨轉換狀態，改善骨代謝，建立了更好的骨平衡。顯示其在CKD-MBD相關骨病領域具備良好的臨床應用前景。有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「—MT1013臨床試驗概覽」。

## 業 務

### 臨床試驗概覽

下表載列MT1013已完成及進行中臨床試驗概述：

研究編號	研究分期	地點	(計劃的) 受試者數目	用藥週期	主要研究設計	狀態
MT1013-I-A01.....	I期	美國	40	單次	健康受試者 SAD：2.5 mg、5 mg、 10 mg、15 mg、20 mg	於2021年 10月完成
MT1013-I-C02 <sup>(1)</sup> .....	I期	中國	44	單次	健康受試者 SAD：1.25 mg、2.5 mg、 5 mg、10 mg、15 mg、20 mg	於2022年 9月完成
MT1013-I-C03 <sup>(2)</sup> .....	I期	中國	4-6例	於第1日單 次給藥； 自第6週 起連續給 藥3週。	中國接受維持性血液透析的 CKD-SHPT患者；採用單中 心、非隨機、開放的研究設 計	進行中
MT1013-II-C01 <sup>(1)</sup> ... SAD	II期	中國	40	單次	接受維持性血液透析的CKD- SHPT患者SAD： 5mg、10 mg、20 mg、 40 mg、60 mg	於2025年 5月完成
MAD			24	2w/4w	接受維持性血液透析的CKD- SHPT患者MAD： 5mg (2w)、10 mg (4w)、 20mg (4w)	
長期隊列			33	52w	接受維持性血液透析的CKD- SHPT患者，單臂；滴定劑量 給藥	
MT1013-II-C02 <sup>(2)</sup> .....	支持性 III期， 登記為IIb	中國	350	52w	接受維持性血液透析的CKD- SHPT患者，單臂；滴定劑量 給藥；安全性為主要終點； 療效為次要終點	進行中
MT1013-II-C03 <sup>(1)(3)</sup> .....	II期	中國	114	26w	接受維持性血液透析的CKD- SHPT患者，隨機，陽性(依 特卡肽)及安慰劑對照，滴 定劑量給藥；療效為主要終 點	於2026年 3月完成
MT1013-III-C01 <sup>(1)</sup> .....	III期	中國	424	26w	接受維持性血液透析的CKD- SHPT患者；多中心、隨機、 雙盲雙模擬，以西那卡塞作 為陽性藥物對照	進行中

## 業 務

附註：

- (1) 臨床試驗屬註冊性試驗，或旨在推動核心產品進入下一階段臨床試驗／在中國提交新藥上市申請。有關各項臨床試驗的詳情，請參閱本節下文「－MT1013臨床試驗概覽」。
- (2) 屬補充及自願性質的臨床試驗，旨在提供支持性臨床數據，作為在中國提交新藥上市申請的整體臨床數據包的一部分。有關各項臨床試驗的詳情，請參閱本節下文「－MT1013臨床試驗概覽」及「－重大溝通」。
- (3) (i) 在2024年7月與藥品審評中心的EOP2溝通會議期間，藥品審評中心建議本公司進行一項MT1013與依特卡肽及安慰劑的小規模比較研究，治療期約為14至16週以觀察療效，且並未要求完成MT1013-II-C03作為啟動III期臨床試驗的先決條件。(ii) MT1013-II-C03由本公司設計，治療期為26週，以便對療效及安全性進行更全面的評估。截至2025年6月的EOP2溝通會議，已獲得MT1013-II-C03的22週數據，該數據超出了藥品審評中心建議的14至16週治療期，並充分反映了MT1013的療效及安全性。藥品審評中心認為，根據我們公司提交的現有II期臨床數據，MT1013展示出與已上市藥品相當的療效，並同意我們可繼續進行III期臨床試驗，儘管MT1013-II-C03尚未完成。

### MT1013臨床試驗概覽

#### MT1013-I-A01美國I期研究

**概覽：**該研究為一項於美國在健康受試者中進行的I期單次遞增劑量臨床研究，其主要目的為評估安全性及耐受性，而次要目的為表徵MT1013的藥代動力學及藥效學。

**試驗設計：**單中心、隨機、安慰劑對照、雙盲、單劑量遞增研究，研究包括5個隊列劑量組，劑量水平分別為2.5、5、10、15及20 mg。每位受試者均接受單劑量給藥。隊列以劑量遞增方式按順序接受治療，每個隊列將包括8例受試者（6例受試者接受活性研究藥物，2例受試者接受匹配的安慰劑）。受試者於第8日（±1日）進行隨訪。

該項試驗於美國合共招募40名受試者。主要納入標準包括：(1)年齡介乎18至55歲的男性或女性非吸煙者，體重指數(BMI)大於18.0 kg/m<sup>2</sup>且小於30.0 kg/m<sup>2</sup>，體重不低於45.0 kg；及(2)無臨床上顯著病史或疾病的健康受試者。主要排除標準包括但不限於：(1)於醫學篩選的體格檢查中發現任何臨床顯著異常，包括實驗室檢測結果異常，或HIV、乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)或梅毒螺旋體抗體呈陽性；及(2)於篩選期間發現的其他臨床上顯著的異常情況，包括心電圖、生命體徵或實驗室檢查結果異常。

**試驗狀態：**I期臨床試驗在美國進行，首名受試者於2021年6月接受首次給藥，最後一名受試者於2021年10月完成最後一次訪視。

**藥代動力學結果：**每個劑量水平PK暴露參數的幾何平均值為AUC<sub>0-t</sub>分別為205.87、435.43、714.29、1328.67和1602.78h\*ng/mL，AUC<sub>0-inf</sub>分別為211.97、447.68、729.02、1340.27和1625.27 h\*ng/mL，C<sub>max</sub>分別為197.20、425.70、576.72、1128.90和1218.03 ng/mL，平均T<sub>max</sub>範圍為0.114–0.181小時。使用冪模型研究結果表明在2.5–20 mg劑量範圍內暴露量與劑量成比例增加。

## 業 務

**安全性數據：**在健康受試者中，以2.5 mg至20 mg的劑量範圍單次進行MT1013靜脈(IV)給藥後安全性良好。接受任意劑量MT1013或安慰劑的40例受試者中3例(7.5%)總計報告了4起TEAE。接受任意劑量MT1013的30例受試者中2例(6.66%)報告了3起TEAE，接受安慰劑的10例受試者中1例(10%)報告了1起TEAE。共3例(7.5%)受試者報告頭痛，1例受試者報告噁心。研究期間報告的所有TEAE的嚴重程度均為輕度。未報告中度或重度TEAE。該4起TEAE，其中3起被認為不相關，1起(頭痛)被認為與MT1013相關。概無報告與藥物相關的嚴重不良事件。概無發生危及生命的不良事件，亦無任何不良事件導致患者退出或研究中止。

**有效性數據：**在2.5–20 mg不同劑量下，MT1013顯著降低血清iPTH，最大抑制率分別為32.1%、19.8%、66.6%、63.0%和74%，下降可逆，6小時後逐漸恢復。初步藥效學作用持續24–48小時。在安慰劑組中，iPTH水平範圍為11.70–98.50 pg/ml。對於MT1013，在不同劑量和時間點，iPTH水平範圍為5.30–82.90 pg/ml。

### MT1013-I-C02 中國I期研究

**概覽：**該研究為一項於中國在健康成年受試者中進行的I期單次遞增劑量臨床研究。其目的為評估MT1013的安全性、耐受性、藥代動力學及初步藥效學。

**試驗設計：**單中心、各劑量組內隨機、安慰劑對照、雙盲、單劑量遞增研究。在1.25mg~20mg的劑量範圍內設計6個劑量組，其中A1組4例(試驗藥：安慰劑= 3:1)，A2-A6每組8例(試驗藥：安慰劑= 6:2)，由低劑量組到高劑量組進行試驗。受試者於第3日進行安全性評價，其後自研究中出組。

該項試驗於中國合共招募44名受試者。主要納入標準包括：(1)中國籍男女性健康受試者，性別比例適當；(2)年齡介乎18歲(含)至45歲(含)；及(3)男性受試者體重不低於50.0 kg，女性受試者體重不低於45.0 kg，體重指數(BMI)介乎19.0 kg/m<sup>2</sup>至26.0 kg/m<sup>2</sup>(含)。主要排除標準包括但不限於：(1)經研究者判斷，心血管、肝臟、腎臟、內分泌、代謝、胃腸道、血液或呼吸系統實驗室檢查結果存在臨床顯著異常的受試者，或確診患有上述任何疾病，或有感染、惡性腫瘤或精神疾病史的受試者；(2)有臨床顯著ECG異常或長QT綜合症病史，或有癲癇發作史的受試者；及(3)經研究者判斷，體格檢查、生命體徵、實驗室檢查或ECG結果存在臨床顯著異常的受試者。

**試驗狀態：**I期臨床試驗於2022年1月啟動，並於2022年9月完成。

**藥代動力學結果：**1.25mg組~20mg組MT1013的C<sub>max</sub>幾何均值依次為129.28、284.91、537.21、1,038.90、1,570.64和2,264.62ng/mL，AUC<sub>0-t</sub>幾何均值依次為97.75、194.04、350.78、709.75、1,110.29和1,723.16ng·h/mL，t<sub>1/2</sub>幾何均值依次為1.18、1.30、1.13、1.16、1.29和1.47h。採用Power model針對血液藥代動力學參數(C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-t</sub>、AUC<sub>0-∞</sub>)進行線性藥代動力學分析，符合線性藥代動力學標準。

**安全性數據：**MT1013安全性、耐受性良好，MT1013 1.25mg、2.5mg、5mg、10mg、15mg、20mg劑量組及安慰劑組不良反應例數(發生率)依次為1例(33.3%)、4例(66.7%)、4例(66.7%)、5例(83.3%)、4例(66.7%)、6例(100.00%)及6例(54.5%)。不良事件(AE)的發生率或嚴重程度與給藥劑量之間無顯著關聯。概無觀察到3級或以上與藥物相關的TEAE，亦無報告與藥物相關的嚴重不良事件。概無發生危及生命的不良事件，亦無任何不良事件導致患者退出或研究中止。

## 業 務

**有效性數據：**MT1013 1.25mg組至20mg組血清甲狀旁腺激素在MT1013靜脈推注後開始下降，至推注結束約6h降至最低，此時安慰劑組及各劑量組血清甲狀旁腺激素濃度較基線的變化率分別為-36.42(16.80)%、-46.42(19.12)%、-39.99(17.75)%、-52.65(7.96)%、-68.51(7.07)%、-71.51(5.74)%及-80.35(5.98)%。MT1013單次靜脈推注結束6h血清甲狀旁腺激素降至最低，該藥效可持續長達24h，至48h恢復至基線。

### *MT1013-I-C03中國I期物質平衡研究*

**概覽：**此乃一項在中國於接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者中進行的體內質量平衡研究。其目的為定量分析於靜脈注射 $[^{14}\text{C}]$ MT1013後，排泄物中的總放射性及放射性代謝產物譜，以及藥代動力學參數及安全性。

**試驗設計：**一項單中心、非隨機、開放標籤的研究設計。於第一週期間，在首次血液透析後單次靜脈注射 $[^{14}\text{C}]$ MT1013(包括10毫克非標記MT1013及約50  $\mu\text{Ci}$ 放射性標記化合物)。自第6週起，於每週三次血液透析療程後靜脈注射MT1013，為期共三週，最後一劑於第9週首次血液透析後給予，每次給藥劑量為5毫克。其後受試者進入為期一週的隨訪期。該研究計劃在中國招募4-6名接受維持性血液透析的CKD-SHPT參與者。

主要納入標準包括：(1)年齡為18歲及以上的男性或絕經後女性參與者，明確診斷為CKD-SHPT；(2)體重指數介乎18.0  $\text{kg}/\text{m}^2$ 至35.0  $\text{kg}/\text{m}^2$ (基於透析前體重)；及(3)篩選前已接受充分及定期的血液透析至少12週，且在篩選前四周內已接受充分的透析。主要排除標準包括但不限於：(1)篩選前六個月內曾接受甲狀旁腺切除術，或計劃在研究期間接受甲狀旁腺切除術、消融、放療或其他相關手術的受試者；(2)篩選前六個月內有胃腸道出血或消化性潰瘍史的受試者；及(3)篩選前六個月內曾發生心肌梗死或接受經皮冠狀動脈介入治療或冠狀動脈搭橋術的受試者。

**試驗狀態：**該試驗於2025年7月開始。截至最後實際可行日期，所有受試者已出組。

### *MT1013-II-C01於目標人群中進行的II期單次及多次遞增劑量及52週長期治療研究*

**概覽：**此乃一項於接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者中進行的II期臨床研究，旨在評估於接受血液透析的CKD-SHPT受試者中，MT1013在單次給藥、持續給藥2-4週及長期持續給藥52週後的安全性、療效及藥代動力學。安全性評估為SAD及MAD研究的主要目的，而療效評估則為長期隊列的主要目的。

**試驗設計：**多中心、II期、隨機、雙盲、SAD和MAD以及單臂評估MT1013的長期療效和安全性的臨床研究，研究人群為接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者。SAD研究包含5、10、20、40、60mg共5個隊列。MAD研究包含5、10、20mg共3個隊列。SAD和MAD研究的每個隊列包括8例受試者(6例受試者接受活性研究藥物，2例受試者接受匹配的安慰劑)，每個隊列序貫進行。長期用藥隊列所有受試者每週血液透析3次，在每次血液透析結束後給藥一次，給藥將持續52週。SAD研究的受試者於第8日( $\pm 1$ 日)進行隨訪，MAD研究的受試者於末次給藥後一週內進行隨訪，且長期用藥隊列的受試者接受了為期合共52週的隨訪。

## 業 務

主要納入標準包括：(1)年齡為18歲及以上且低於80歲的男性受試者，以及非妊娠及非哺乳期的女性受試者；(2)篩選前已接受充分的血液透析並維持穩定治療超過三個月的患者；(3)iPTH水平至少為300 pg/mL的受試者；及(4)血鈣(就白蛋白<40 g/L進行校正)不低於2.25 mmol/L (9.0 mg/dL)的受試者。主要排除標準包括但不限於：(1)有嚴重室性心律失常史、篩選時有症狀性室性心律失常，或篩選時男性QTc間期> 470毫秒或女性> 480毫秒的受試者；(2)篩選時有紐約心臟協會II級或V級心衰症狀的受試者；(3)篩選前六個月內有心肌梗死、經皮冠狀動脈介入治療或冠狀動脈搭橋術史的受試者；及(4)有癲癇發作史或曾接受癲癇治療的受試者。

**試驗情況：**SAD和MAD研究：於2023年04月07日首例受試者簽署知情同意書，至2023年12月17日末例受試者完成試驗。實際入組65例受試者(64例隨機用藥)。長期用藥隊列：於2024年02月27日首例受試者簽署知情同意書，至2025年05月12日末例受試者完成試驗。實際入組33例受試者。

**藥代動力學結果：**單劑量遞增(SAD研究)靜脈推註5、10、20、40、60mg組MT1013後，MT1013的 $C_{max}$ 幾何均值依次為434.2、1,008.8、1,544.9、3,311.3和4,580.5 ng/mL； $AUC_{0-t}$ 幾何均值依次為362.710、856.968、1,529.749、3,329.690和4,281.925 ng·h/mL； $t_{1/2}$ 幾何均值依次為1.492、1.567、1.857、2.062和2.164 h。多劑量遞增(MAD研究)靜脈推註5、10、20mg組MT1013後，於末次給藥時，MT1013的 $C_{max}$ 幾何均值依次為441.5、1,115.8和1,896.4 ng/mL； $AUC_{0-t}$ 幾何均值依次為373.110、830.400和1,654.778 ng·h/mL； $t_{1/2}$ 幾何均值依次為1.131、1.896和2.175 h。採用Power模型進行回歸分析，研究結果表明單劑量5mg~60mg組和多劑量遞增5mg~20mg組，劑量和暴露量在患者體內的藥代動力學過程符合線性藥代動力學特徵。多次給藥後，暴露量未見明顯蓄積。

**安全性數據：**MT1013在維持性血液透析伴發SHPT患者中單次給藥(5-60mg)和多次給藥(5-20mg，2-4週)治療後安全性、耐受性良好，觀察到的最常見(發生在>2例受試者中)與試驗用藥品相關的不良事件為MT1013藥效學效應相關的血鈣降低(SAD研究發生率為30.0%，MAD研究發生率為38.9%)，低鈣血症(MAD研究發生率為16.7%)及QT間期延長(MAD研究發生率為16.7%)。MAD 20毫克隊列中的一名參與者因中度低鈣血症的TEAE而永久中止，其不符合嚴重程度標準，亦非嚴重不良事件。

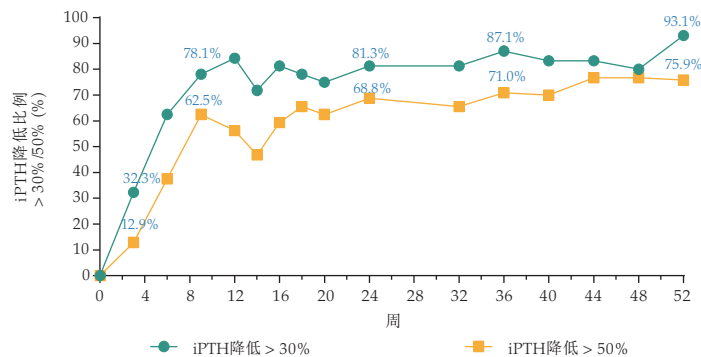
長期用藥(52週)隊列觀察到的最常見( $\geq 10\%$ )與試驗用藥品相關的不良事件為MT1013藥效學效應相關的血鈣降低(29例，87.9%)和低鈣血症(5例，15.2%)。試驗未發生與MT1013有關的重度TEAE，未發生與MT1013有關的SAE，未發生與MT1013有關的死亡事件，未發生導致永久停藥的不良事件。MT1013在維持性血液透析伴發CKD-SHPT患者中的長期給藥(起始劑量為5mg或10mg，滴定給藥，治療52週)治療中，整體安全性良好，風險可控。

**有效性數據：**目標人群經MT1013治療後，SAD研究中，5mg及以上劑量組較安慰劑組血清甲狀旁腺激素明顯下降，以40mg劑量組(較基線變化百分比：-79.114%)和60mg劑量組(較基線變化百分比：-75.950%)效應最顯著。MAD研究中，5mg組~20mg組、安慰劑組血清iPTH均值較基線下降>30%患者例數(比例)分別為3(50.0%)、4(66.7%)、5(100%)、2(33.3%)。5mg及以上劑量組較安慰劑組血清甲

## 業 務

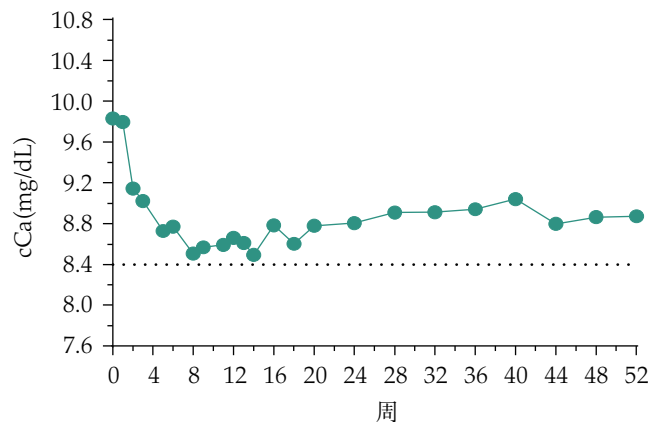
狀旁腺激素明顯下降，以20mg劑量組效應最顯著。綜合分析，各劑量組iPTH、血清校正鈣和血磷較基線均有下降，且隨劑量的增加，iPTH和血清校正鈣逐步下降，呈明顯的劑量-效應關係。

試驗結果表明，接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者自為期52週的相對長期MT1013治療中獲得臨床裨益。長期用藥隊列中，CKD-SHPT患者使用MT1013治療第9週開始iPTH較基線下降率達50%，下降>30%的受試者比例可達到80%，下降>50%的受試者比例可達到60%，用藥至52週，以上各項比例達到了57.2%、93.1%及75.9%，iPTH<300 pg/mL的比例為65.6%，iPTH控制靶目標150pg/mL~300 pg/mL的比例為53.1%；研究結果證明CKD-SHPT患者使用MT1013治療後9週基本可達到藥效穩定狀態，並在長週期治療後持續獲益。



圖：MT1013-II-C01各訪視點iPTH下降 >30% 及 >50% 的受試者比例 (%)  
N=33

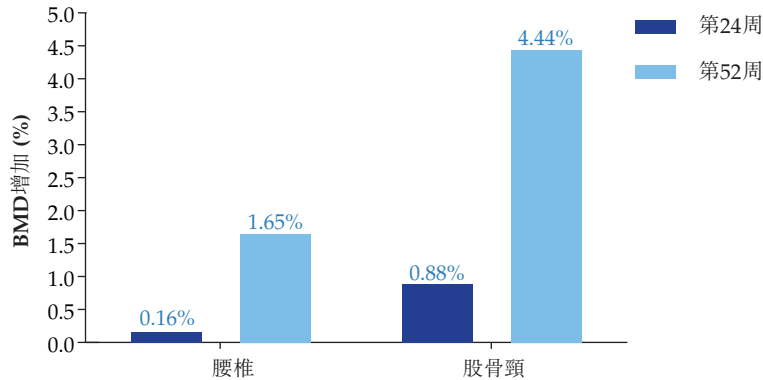
試驗結果表明，MT1013給藥第9週血清校正鈣(cCa)降低至最低，隨後緩慢回升並開始趨於穩定，由相對高鈣水平降低至正常值範圍內並長期保持穩定，證明用藥治療後可改善高鈣水平至生理正常範圍並長期穩定獲益。



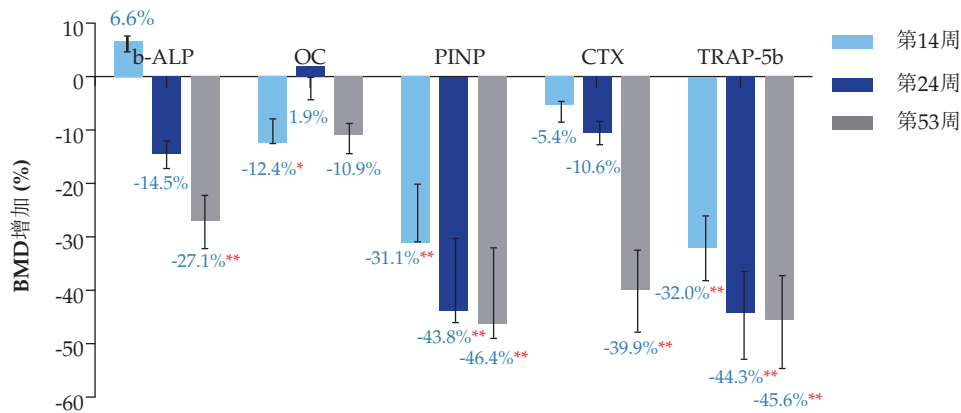
圖：MT1013-II-C01各訪視點血清校正鈣 (cCa) 平均值變化 (mg/dL)  
N=33

## 業 務

療效數據表明，經MT1013長期治療後，骨轉換標誌物由高轉化狀態轉為低轉化狀態並長期相對穩定，與MT1013長期治療後穩定改善iPTH的結論互為印證，較為吻合；骨密度檢查結果進一步提示了經52週較長期治療後可能的骨獲益，與骨標誌物結果提示的骨標誌獲益結論互為印證，較為吻合。



**圖：MT1013-II-C01 基線  
骨質疏鬆受試者腰椎及股骨頸骨密度(BMD變化)(%)**  
N=33



**圖：MT1013-II-C01 受試者骨轉換標誌物相對於基線變化(%)**  
N=33，與基線相比，\*P < 0.05，\*\*P < 0.01

資料來源：公司資料

### MT1013-II-C02 中國長期用藥研究(支持性III期臨床研究)

**概覽：**該研究為注射用MT1013用於治療接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者的IIb期臨床研究(支持性III期臨床研究)。其主要目的為評估安全性，而次要目的為評估MT1013的療效及骨質密度改善。

**試驗設計：**多中心、開放標籤、單臂臨床研究，研究人群為接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者。計劃納入350例受試者，每週3次或兩週5次血液透析，每次血液透析結束時接受MT1013，連續給藥52週。在完成上述給藥後，即進入延長治療期繼續接受MT1013給藥，直至試驗申辦方決策終止該研究。受試者將於末次給藥後7日(±3日)進行安全性隨訪評價。

## 業 務

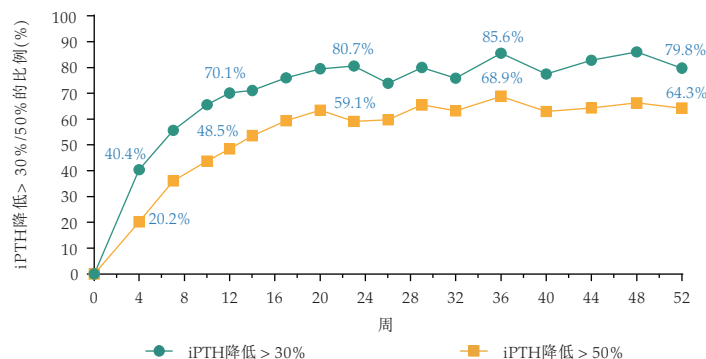
該項試驗計劃招募350名受試者。主要納入標準包括：(1)篩選前已接受每週三次或每兩週五次的維持性血液透析至少三個月的受試者；(2)透析液鈣濃度不低於2.5 mEq/L (1.25 mmol/L)，在篩選期實驗室評估前至少四周保持穩定水平，並要求在整個研究期間保持不低於2.5 mEq/L (1.25 mmol/L)的受試者；(3)診斷為CKD-SHPT且篩選時iPTH水平高於300 pg/mL的受試者；對於篩選前正在接受西那卡塞、依特卡肽、MT1013或其他擬鈣劑治療的受試者，篩選期間測量的透析前iPTH水平須高於100 pg/mL。主要排除標準包括但不限於：(1)患有原發性甲狀腺功能亢進症的受試者；(2)研究期間拒絕停用西那卡塞、依特卡肽或其他擬鈣劑的受試者；及(3)篩選前六個月內曾接受地舒單抗或其他核因子κB受體活化因子配體(RANKL)抑制劑治療的受試者。

**試驗狀態：**II期臨床試驗於2024年3月啟動。截至最後實際可行日期，所有350名受試者已完成入組。

**安全性數據：**對該研究中前100例受試者52週數據進行了階段性分析，結果顯示：觀察到的最常見與試驗用藥品相關的不良事件為MT1013藥效學效應相關的血鈣降低(81例共234例次，81%)和低鈣血症(5例共5例次，5%)，無重度或嚴重低鈣血症。不良反應中噁心(2例，2%)、嘔吐(2例，2%)的發生率低。於試驗期間，概無發生與MT1013相關的嚴重TEAE、與MT1013相關的嚴重不良事件、與MT1013相關的死亡事件，亦無發生導致患者退出或永久停藥的不良事件。MT1013在維持性血液透析伴發CKD-SHPT患者中的長期給藥(起始劑量為5mg或10mg，滴定給藥，治療52週)治療中，整體安全性良好，風險可控，未發現任何非預期的安全信號或風險。

**有效性數據：**對該研究中前100例受試者52週數據進行了階段性分析，結果顯示：無論既往是否使用過擬鈣劑，患者使用MT1013治療52週後iPTH較基線下降>30%的受試者比例可達到79.8%，下降>50%的受試者比例可達到64.3%。iPTH控制靶目標150pg/mL~300 pg/mL的比例為45.6%。患者由相對高鈣水平降低至正常值範圍內並長期保持穩定。綜上研究結果證明無論既往是否正在使用擬鈣劑，使用MT1013後80%以上患者iPTH可獲得進一步改善，高鈣水平得到顯著改善且長期維持至生理正常範圍。

iPTH降低曲線：

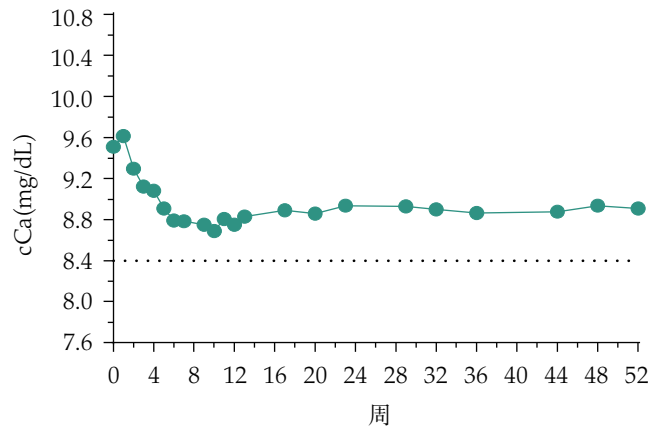


圖：MT1013-II-C02各訪視點iPTH下降>30%及>50%的受試者比例(%)

N=100

## 業 務

校正後血鈣曲線：



圖：MT1013-II-C02各訪視點血清校正鈣(cCa)平均值變化(mg/dL)  
N=100

資料來源：公司資料

### MT1013-II-C03

**概覽：**該研究為注射用MT1013注射液用於治療接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者的II期臨床研究，持續給藥26週以評估MT1013的療效、安全性、免疫原性及藥代動力學。療效評估為該研究的主要目的。

**試驗設計：**多中心、隨機、陽性對照及安慰劑對照臨床研究，研究人群為接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者。計劃納入112例受試者，按2:2:1:1比例分層隨機分配至MT1013組1、MT1013組2、依特卡肽組和安慰劑組。根據篩選期iPTH(隨機前14天內非同日兩次透析前的均值水平 $\leq 800$  pg/ml或 $> 800$  pg/ml)分層隨機分配。每次血液透析治療結束後，經透析回路的靜脈管路注射給藥，每週三次，連續給藥26週。受試者將於末次給藥後一週(+3日)內進行安全性隨訪評價。

該項試驗合共招募114名受試者。主要納入標準包括：(1)簽署知情同意書時年齡為18歲及以上的男性或女性受試者；(2)篩選前已接受每週三次的定期維持性血液透析至少三個月，且在篩選前四周內已接受充分透析，定義為單室Kt/V(spKt/V) $\geq 1.2$ 或尿素降低率(URR) $\geq 65\%$ ；及(3)確診為CKD-SHPT且透析液鈣濃度及透析前血清iPTH水平符合方案規定的研究要求的受試者。主要排除標準包括但不限於：(1)篩選前六個月內曾接受甲狀旁腺切除術，或計劃在研究期間接受甲狀旁腺切除術、消融、放療或其他相關治療的受試者；(2)篩選前六個月內有胃腸道出血或消化性潰瘍史的受試者；及(3)篩選前六個月內有心肌梗死、經皮冠狀動脈介入治療或冠狀動脈搭橋術史的受試者。

**試驗狀態：**II期臨床試驗於2024年11月啟動並於2026年3月完成。

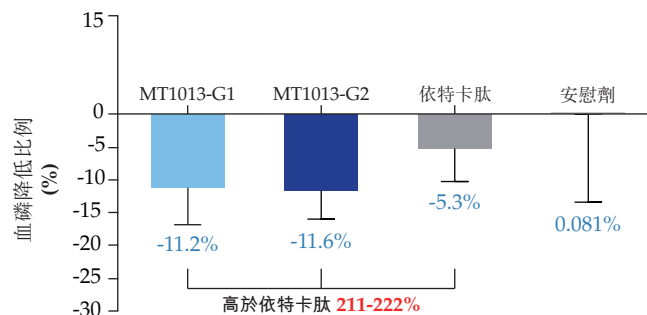
## 業 務

**安全性數據：**在該研究中MT1013總體安全性、耐受性良好，未發現任何非預期的安全信號或風險。SAE組間沒有區別，與安慰劑相當。研究中均未觀察到任何與試驗用藥品相關的重度TEAE或與試驗用藥品相關的SAE。因不良反應導致暫時停藥的發生率，依特卡肽組(33.3%)高於MT1013組(27.7%)。無患者因不良事件而永久停藥。就低鈣血症(擬鈣劑特別關注的一種藥效學效應)的發生率而言，MT1013的發生率(7.7%)顯著低於依特卡肽(12.1%)，兩組均無嚴重或重度低鈣血症病例。MT1013組的胃腸道TRAE發生率低於依特卡肽組。具體而言，MT1013組的嘔吐、噁心、腹瀉及腹部不適的發生率均為1.54%，而依特卡肽組則分別為6.06%、3.03%、0%及3.03%，表明MT1013可能具有更佳的胃腸道耐受性概況。

兩名受試者(均在安慰劑組)因TEAE而退出研究，包括一例乏力及一例關節痛。

**有效性數據：**目標人群經26週治療後，EAP期間MT1013組1，MT1013組2及依特卡肽組血清iPTH均值較基線下降>30%患者例數(比例)分別為25(80.65%)、28(93.33%)及29(90.63%)。下降>50%患者例數(比例)分別為23(74.19%)、24(80.0%)及24(75%)。對於嚴重的CKD-SHPT患者(基線iPTH>600pg/mL)，MT1013較依特卡肽可使更多患者iPTH得到改善：EAP期間MT1013組1，MT1013組2及依特卡肽組血清iPTH均值較基線下降>30%患者例數(比例)分別為17(85.0%)、19(100%)及18(85.71%)；下降>50%患者例數(比例)分別為15(75.0%)、16(84.21%)及15(71.43%)。EAP期間iPTH達標率(150-300pg/mL)MT1013高於依特卡肽(MT1013組1、組2及依特卡肽組分別為54.8%、56.7%及43.8%)。

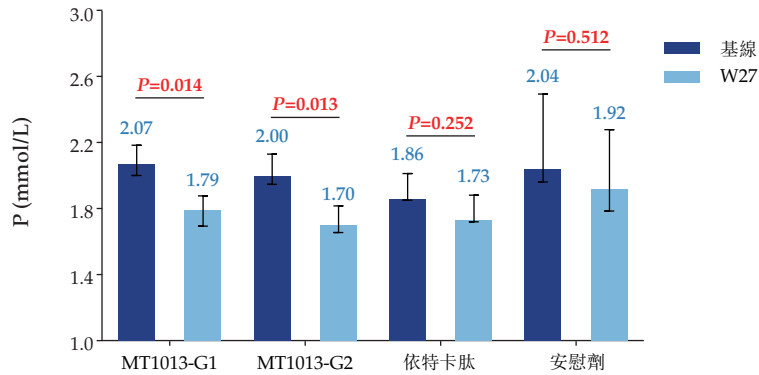
在治療過程中MT1013組控制血鈣在正常範圍的患者比例略優於依特卡肽(MT1013組1，組2及依特卡肽組分別為71%，80%及68.8%)。在血磷控制方面，MT1013在降低血磷方面比依特卡肽更為有效(第27週時血磷自基線的下降低率：MT1013組1為11.2%，組2為11.6%，依特卡肽組為5.3%)。就實現所有三項指標的綜合終點(iPTH：正常值上限的2-9倍(130-586 pg/mL)；血鈣：2.10-2.50 mmol/L；血磷：1.13-1.78 mmol/L)而言，MT1013亦比依特卡肽更為有效(MT1013組為34.48%-39.29%，而依特卡肽組為15.63%)。兩個MT1013劑量組的綜合達標率為依特卡肽的220%-251%。



圖：第27周各組血清P較基線降低率(%)

第27周用藥組N=28-32/組，安慰劑組N=9

## 業 務

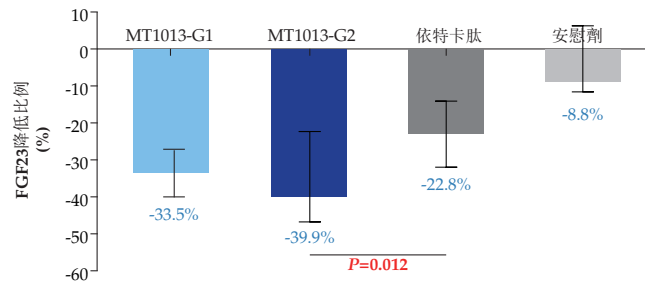


圖：治療前後各組血清P變化值 (mmol/L) (平均值 ± 標準差)

附註：用藥組/28-32名受試者，安慰劑組/9名受試者

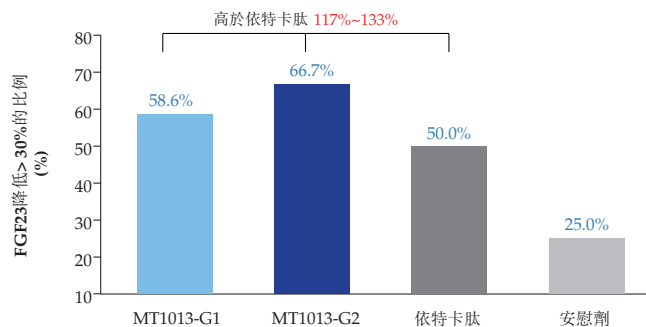
資料來源：公司資料

療效數據顯示，無論在FGF-23絕對降幅上，還是在FGF-23下降 > 30%的受試者比例上，MT1013均較依特卡肽表現出更大的降幅和更高的達標率。該趨勢與其優於依特卡肽的iPTH/血鈣/血磷的綜合達標率趨勢表現一致。顯示MT1013有潛力降低心血管事件發生率和死亡風險。



圖：第27周各組FGF23較基綫降低率 (%) (平均值 ± 標準差)

附註：第27周用藥組N=27-30/組，安慰劑組N=8

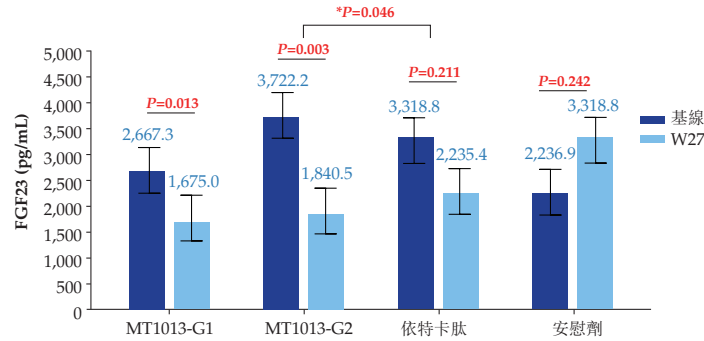


圖：第27周各組FGF-23較基綫降低 > 30%的受試者比例 (%)

附註：第27周：用藥組N=27-30/組；安慰劑組N=8

資料來源：公司資料

## 業務



圖：治療前後各組FGF23變化值(pg/mL)  
(平均值±標準差)

第27周用藥組N=27~30/組，安慰劑組N=7。

\*P=0.046：在第27周與基線變化對數值上，MT1013比依特卡肽更為有效

資料來源：公司資料  
MT1013-III-C01

**概覽：**該研究為注射用MT1013用於治療接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者的III期臨床研究，旨在評估MT1013的安全性及療效。主要終點1為，與西那卡塞相比，接受MT1013治療的受試者於EAP期間血清iPTH自基線降低>50%的比例。主要終點2為，與西那卡塞相比，接受MT1013治療的受試者於EAP期間血清iPTH自基線降低>30%的比例。

**試驗設計：**多中心、隨機、雙盲雙模擬，以西那卡塞作為陽性藥物對照的臨床研究，研究人群為接受維持性血液透析的CKD-SHPT患者。計劃納入424例受試者，按照1:1隨機分配進入MT1013組和西那卡塞組，分別接受MT1013+西那卡塞模擬劑或西那卡塞+MT1013模擬劑治療。MT1013/MT1013模擬劑：受試者一週三次進行規律的血液透析，每次透析結束後，MT1013經透析回路的靜脈管路直接給藥或全部沖洗完成後經靜脈給藥，連續給藥26週。西那卡塞/西那卡塞模擬劑：除D1在透析後給藥外，受試者每天隨餐或餐後口服西那卡塞，一天一次(QD)，建議每天同一時間服藥，且需要保證在iPTH採血前間隔≥12h，連續給藥26週。受試者將於末次給藥後進入為期4週的安全性隨訪期。

該項試驗計劃招募424名受試者。主要納入標準包括：(1)充分理解並自願同意參與本研究且簽署知情同意書的受試者；(2)簽署知情同意書時年齡為18歲及以上的男性或女性受試者，BMI介乎18 kg/m<sup>2</sup>至35 kg/m<sup>2</sup>(根據透析後體重計算)；(3)篩選前已接受每週三次的定期維持性血液透析至少12週，且在篩選前四周內已接受充分透析，定義為尿素清除指數(Kt/V)≥1.2或尿素降低率(URR)≥65%，每次透析持續3至4.5小時(含)。主要排除標準包括但不限於：(1)篩選前六個月內曾接受甲狀旁腺切除術，或計劃在研究期間接受甲狀旁腺切除術、消融、放療或其他相關治療的受試者；(2)篩選前六個月內有胃腸道出血或消化性潰瘍史的受試者；(3)篩選前六個月內有心肌梗死、經皮冠狀動脈介入治療或冠狀動脈搭橋術史的受試者。

**試驗情況：**III期臨床試驗於2025年7月啟動，且截至最後實際可行日期，所有424名計劃受試者已完成入組。

## 業 務

### 臨床開發計劃

MT1013已於2025年5月完成了針對CKD-SHPT的中國II-C01期臨床研究，並已進入以西那卡塞為對照的III期臨床研究，是唯一完成臨床二期的雙功能多肽藥物。開展中的III期臨床試驗，除評估主要療效指標外，還特別關注骨代謝相關參數的變化。我們計劃尋求MT1013用於治療接受維持性血液透析的CKD-SHPT的上市批准。我們預計於2026年年末提交Pre-NDA，並於2027年年初提交NDA。

與此同時，我們在積極拓展核心產品MT1013的適應症至CKD-MBD伴骨質疏鬆以及非透析CKD-SHPT等領域。MT1013不僅在iPTH、血鈣和血磷等礦物質水平控制方面表現良好，II期臨床試驗結果亦顯示出改善骨密度的良好效果，尤其在伴有骨量減少的高風險患者中表現更為顯著。有關臨床結果的更多資料，請參閱「業務—MT1013臨床試驗概覽」。這一臨床獲益不僅驗證了MT1013在礦物質代謝紊亂相關骨病治療中的潛在臨床價值，也為其向CKD-MBD更廣泛適應症的開發奠定了基礎。我們計劃利用從II期臨床試驗收集的數據，向主管監管機構尋求新藥臨床研究批准，以進行MT1013用於CKD-MBD伴骨質疏鬆此擴展適應症的III期臨床試驗。

下表載列我們的臨床開發計劃：

適應症	現況／試驗階段	地點	里程碑預告
CKD-SHPT .....	MT1013-I-C03中國I期物質平衡研究	中國	預計於2026年中完成
	MT1013-II-C02中國IIb期長期用藥研究(支持性III期臨床研究)	中國	預計於2026年底完成
	MT1013-III-C01確證性III期與西那卡塞陽性對照研究	中國	預計於2026年底完成；預計於2026年底提交Pre-NDA，並於2027年初提交NDA。
CKD-SHPT .....	IND重新啟動 <sup>(1)</sup>	美國	在美國推進II期臨床開發的潛力，惟須物色到合適的合作夥伴
CKD-MBD伴骨質疏鬆 .....	IND準備中	中國	預計於2028年初開展III期臨床試驗
非透析CKD-SHPT <sup>(2)</sup> ...	IND準備中	中國	預計於2027年底申請IND

附註：

- MT1013-I-A01美國I期試驗完成後，在全球生物製藥融資環境低迷的情況下，本集團面臨融資限制。因此，我們優先將資源用於在中國的開發活動，並暫停了美國開發計劃，此並非因有關MT1013的任何安全性或效力問題所致。因此，MT1013在美國用於透析CKD-SHPT患者的新藥臨床研究申請於2023年10月被置於非活躍狀態。隨著整體融資環境的改善及於2025年收到本集團D輪融資的所得款項後，我們重新啟動了MT1013在美國的新藥臨床研究，主要為促進向FDA提交突破性療法認定申請，並維持在美國未來潛在開發和合作機會的可能性。該新藥臨床研究於2026年2月13日重新啟動，並於2026年3月20日獲得FDA批准進行II期臨床試驗。此外，我們已於2026年4月10日向FDA提交突破性療法認定申請。截至最後實際可行日期，我們尚未物色到任何合適的合作夥伴，亦未在美國啟動任何新的臨床試驗。
- 我們計劃進一步推進用於治療非透析CKD-SHPT患者的MT1013的臨床開發，並為該適應症開發一種口服製劑，因為口服給藥更適合非透析CKD-SHPT患者，並可能提高依從性。我們將依賴現有MT1013在CKD-SHPT患者中的臨床試驗所產生的臨床數據，以進一步推進MT1013用於非透析CKD-SHPT患者的臨床開發，包括有關藥物暴露量與療效之間關係以及安全性的數據。

## 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃提出的反對意見。

下表載列我們與監管機構就有關開發MT1013用於治療CKD-SHPT的重要監管溝通：

研究	研究編號	階段	主管機關	研究地點	溝通詳情	狀態
CKD-SHPT ..	MT1013-I-A01	I	FDA	美國	(i) 我們於2021年1月就MT1013治療CKD-SHPT向FDA提交新藥臨床研究申請。FDA 其後啟動了對新藥臨床研究提交的技术審查，並在審查過程中未對臨床試驗方案提出任何進一步意見。	已完成：本公司已於2022年6月21日達成臨床試驗概覽所載各項目標。
					(ii) 於2021年3月，FDA發出研究可繼續進行函，允許我們進行I期臨床研究，以評估MT1013在健康受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學及初步藥效學。	
	MT1013-I-C02	I	國家藥監局	中國	(i) 我們於2021年4月就MT1013治療CKD-SHPT的臨床開發向國家藥監局提交新藥臨床研究申請，國家藥監局於同月受理了我們的新藥臨床研究申請。	已完成：本公司已於2022年9月24日達成臨床試驗概覽所載各項目標。
					(ii) 於2021年7月，國家藥監局就MT1013治療CKD-SHPT的I期、II期及III期臨床研究發出了概括性新藥臨床研究批准 <sup>(1)</sup> ，並要求我們(1)修訂本申請項下的I期臨床試驗方案，特別注意起始劑量，建議設置至少十倍的安全窗；(2)密切監測產品的潛在風險，嚴格執行風險管理計劃；(3)密切跟蹤同類靶點藥物的研發進展，並根據產品現有的非臨床及臨床數據，評估其療效及安全性，確保充分的風險控制及受試者保護；及(4)在完成I期及II期臨床試驗後，在開始III期臨床試驗前，向藥品審評中心申請溝通會議。	
	MT1013-I-C03 <sup>(2)</sup>	I	國家藥監局	中國	(i) 於2025年3月，我們就MT1013的質量平衡研究向藥品審評中心提交了溝通會議申請。	進行中(截至最後實際可行日期，所有受試者已出組)，預計將於2026年中完成。
					(ii) 於2025年8月，我們與藥品審評中心就質量平衡研究的臨床試驗方案達成共識。	

## 業務

## 業 務

研究編號	階段	主管機關	研究地點	溝通詳情	狀態
MT1013-II-C01	II	國家藥監局	中國	<p>(i) 於2022年9月，MT1013-I-C02的初步臨床研究報告(CSR)已出具，標誌著I期臨床試驗的完成。於2022年10月，我們向藥品審評中心提交了I期結束(EOP1)溝通會議申請，以尋求有關啟動MT1013 II期臨床試驗的指導。</p> <p>(ii) 於2023年1月，根據我們的I期臨床研究(MT1013-I-C02)結果，藥品審評中心在其書面回覆中不反對本公司繼續進行II期臨床研究，以進一步評估MT1013在CKD-SHPT患者中的療效及安全性，旨在為確定確證性III期臨床研究的給藥方案及劑量提供依據。</p>	<p>已完成：就SAD及MAD研究而言，本公司已於2025年4月8日達成臨床試驗概覽所載各項目標；而就長期隊列而言，則已於2025年8月25日達成。</p>
MT1013-II-C02	IIb <sup>(e)</sup>	國家藥監局	中國	<p>(i) 於2024年2月，在完成單次遞增劑量及多次遞增劑量的II期臨床研究(MT1013-II-C01第一部分)後，我們向藥品審評中心提交了第一次II期結束(EOP2)溝通會議申請，以尋求有關啟動MT1013 III期臨床試驗的指導。</p> <p>(ii) 於2024年7月，根據現有II期臨床研究的結果，藥品審評中心建議進行一項小規模的MT1013與依特卡肽及安慰劑的對比研究，以進一步論證起始劑量、滴定方案及劑量調整的合理性，並為後續的確證性III期臨床研究提供支持性數據。</p> <p>(iii) 於2024年7月，我們根據藥品審評中心的建議展開MT1013-II-C03研究的籌備工作。</p>	<p>進行中<sup>(e)</sup>(截至最後實際可行日期，所有350名受試者已完成入組)，預計將於2026年底完成。</p> <p>已完成：本公司已於2026年3月達成臨床試驗概覽所載各項目標。</p>

業 務

研究編號	階段	主管機關	研究地點	溝通詳情	狀態
MT1013-III-C01	III	國家藥監局	中國	(i) 於2025年5月，在完成II期臨床研究(MT1013-II-C01)並獲得MT1013-II-C02及MT1013-II-C03研究的部分關鍵數據後，我們再次向藥品審評中心提交了II期結束(EOP2)溝通會議申請，以尋求有關啟動MT1013 III期臨床試驗的指導。	進行中，預計將於2026年底完成。
				(ii) 於2025年6月，基於所提交的II期數據，包括(a)MT1013-II-C01的已完成結果、(b)MT1013-II-C02的現有數據及(c)已取得22週數據的頭對頭研究MT1013-II-C03的數據(其顯示出與已上市的擬鈣劑相當的療效)，藥品審評中心確認，MT1013展示出與已上市藥品相當的療效，並同意我們可繼續進行III期臨床試驗。藥品審評中心並無就II期臨床試驗施加任何額外規定，或在III期臨床試驗開始前要求任何額外溝通。此外，已與藥品審評中心達成共識，倘MT1013的III期臨床試驗達到預期結果，則受試者暴露量將足以支持其後的NDA提交及批准。	

附註：

- (1) 2021年7月，國家藥監局就MT1013治療CKD-SHPT的臨床開發發佈了一項傘式新藥臨床研究批准，涵蓋I期、II期及III期臨床試驗。根據該新藥監局發佈的《關於藥品註冊審評若干政策的公告》，新藥的新藥臨床研究實行一次性批准，而非分階段申報、審評及批准。根據該新藥臨床研究批准，我們須於完成I期及II期臨床試驗後及開始III期臨床試驗前與藥品審評中心溝通。
- (2) 國家藥監局於2021年7月頒發的新藥臨床研究批准不涵蓋質量平衡、長期安全性及患者暴露量等終點。因此，MT1013-I-C03及MT1013-II-C02(「**進中試驗I**」)乃由我們公司自願啟動，而非應國家藥監局或任何其他監管機構鑒於早期試驗結果而要求或強制規定，或作為進一步開發MT1013(即III期)的條件。由於國家藥監局已於2021年7月就MT1013治療CKD-SHPT的臨床開發發佈一項傘式新藥臨床研究批准，故該等進行中試驗無需額外的新藥臨床研究批准。該等進行中試驗本質上屬支持性質，將作為新藥上市申請資料包的一部分提交，以補充整體臨床數據包，且不構成將MT1013推進至下一臨床試驗階段的臨床試驗階段之一。

正在進行的I期臨床試驗(MT1013-I-C03)為一項質量平衡研究，旨在定量分析靜脈注射<sup>14</sup>C] MT1013後的總放射性、放射性代謝產物譜、藥代動力學參數及安全性。此質量平衡研究並非旨在評估臨床療效或確定最佳治療劑量。相反，該研究基於質量守恒定律，專注於藥物在人體內的處置，以了解給藥後藥物及其代謝產物的去向。該研究的結果旨在透過提供對MT1013在人體內藥代動力學及代謝特徵的全面理解，以支持其整體臨床開發，而非為療效或劑量選擇決策提供信息。經弗若斯特沙利文確認，該質量平衡研究屬ADME(吸收、分佈、代謝及排泄)相關的臨床藥理學支持性研究。其不會改變I/II期臨床試驗的既定研究設計，亦不會延遲或妨礙III期臨床試驗的啟動。

## 業 務

- (3) MT1013-II-C02試驗為一項長期給藥研究，其主要目的為評估安全性。根據弗若斯特沙利文的資料，II期臨床試驗通常旨在產生初步療效數據，以便為關鍵開發決策（包括推進至III期臨床試驗）提供信息。然而，MT1013-II-C02並非旨在確立確證性療效或作為有關進展的主要依據。相反，其主要作用是根據ICH E1關於評估用於長期治療非危及生命疾病的藥物的臨床安全所需的人群暴露程度的指引，提供額外的安全性數據及患者暴露資料。MT1013-II-C02並不構成推進至MT1013-III-C01的基礎，因為推進至III期臨床試驗所需的安全性和療效特徵已由MT1013-I-C02、MT1013-II-C01及MT1013-II-C03確立。經2025年6月與藥品審評中心的EOP2溝通會議進一步確認，基於已獲得的II期臨床數據，MT1013展示出現有III期臨床試驗數據的有效性。倘該研究未能按計劃完成或研究結果不理想，其不會影響現有III期臨床試驗數據的有效性。
- (4) MT1013-II-C02試驗於2024年3月啟動，截至最後實際可行日期，所有350名受試者已完成入組。入組期相對延長乃主要由於根據EOP2溝通期間藥品審評中心的反饋，計劃樣本量增加至約350名受試者，且我們擴大了研究範圍以達到所需的患者暴露量水平。儘管CKD-SHPT屬於ICH E1慢性非危及生命疾病的範圍，但藥品審評中心尚未就CKD-SHPT的患者暴露量要求發佈具體指引。因此，我們就MT1013-II-C02自願與藥品審評中心溝通，以便就CKD-SHPT的長期患者暴露量及安全性數據的充分性與藥品審評中心達成一致，並促進MT1013-II-C02的有效持續進行。其不構成因早期臨床試驗中發現的任何安全問題而對核心產品的安全性進行重新評估。相反，安全性評估是創新候選藥物整個臨床開發過程中的一個持續過程，並隨著長期給藥數據的積累及患者暴露量的增加而不斷發展。尤其是，鑒於CKD-SHPT乃需要長期治療的慢性疾病，持續的安全性監測及患者暴露量數據的積累乃相關治療藥物臨床開發過程的常規組成部分。根據弗若斯特沙利文的資料，我們在整個臨床開發過程（不限於早期臨床試驗）中進行持續的安全性評估，與用於慢性疾病的治療藥物的一般臨床開發慣例一致。

## 業 務

基於在中國完成用於治療CKD-SHPT的I期臨床試驗(MT1013-I-C02)，且藥品審評中心不反對本公司進行II期臨床試驗，本公司的臨床開發表明，就CKD-SHPT而言，MT1013的開發已超越概念階段，並符合資格成為核心產品。

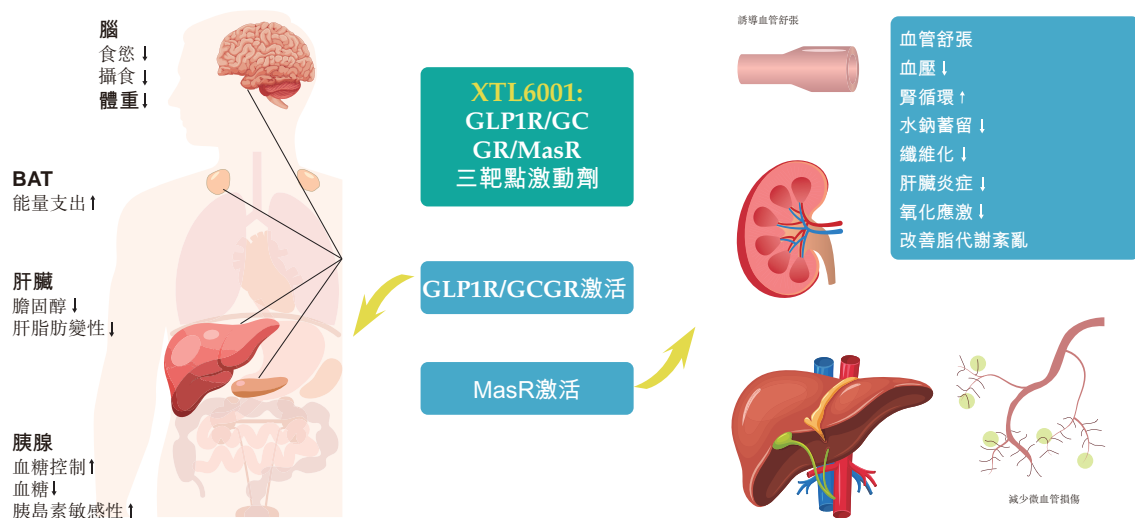
我們未必能夠最終成功開發及商業化MT1013

### 我們的關鍵產品—XTL6001

我們的關鍵產品XTL6001是中美獲批IND並進入臨床試驗階段的GLP-1R/GCGR/MasR三靶點激動劑，可同時應用於肥胖減重、慢性腎臟病(CKD)合併蛋白尿及MASH等疾病治療。XTL6001通過作用機制有望解決當前GLP-1減肥藥物造成肌肉流失、食慾抑制或胃腸道不良反應、停藥反彈等問題，為代謝性疾病提供更多器官保護的新治療選擇。

#### 作用機制

XTL6001是一種重組三靶點多肽Fc融合蛋白，可激活GLP-1R、GCGR及MasR以發揮藥理作用。



#### • XTL6001對肥胖或超重人群的長期體重管理的作用

GLP-1R激活可延緩胃排空、增加中樞的飽腹感從而減少攝食；GCGR被激活後作用於肝臟，能夠抑制胰島素分泌和刺激肝臟糖異生和糖原分解促進脂肪酸氧化、調節嘌呤代謝，刺激脂肪分解及代謝降低體脂，激動GCGR帶來的能量分解作用與激動GLP-1受體帶來的減少進食作用，二者之間可相互協同降低體重。MasR的激活還有利於增加棕色脂肪組織量、改善產熱、減少脂滴、促進脂肪分解、降低炎症狀態、改善整體產熱及增加肌肉含量等。腎臟MasR被激動後，舒張血管，降低血壓，改善腎循環，降低水鈉滯留，改善肝臟、腎臟炎症，降低纖維化，減輕氧化應激等。

## 業 務

因此，GLP-1R、GCGR和MasR三靶點激動劑XTL6001通過多靶點協同促進脂解，增加肌肉含量，減脂增肌，從而可能實現持續減重。

資料來源：

- (1) Proença AB等人。腎素-血管張力素系統的抗調節軸介導的脂肪組織可塑性：Mas和MrgD受體的作用。細胞生理學雜誌(J Cell Physiol.)。2024年6月；239(6):e31265
- (2) Gironacci MM等人。揭示腎素-血管張力素系統受體之間的交互作用。牛津生理學報(Acta Physiol (Oxf.))。2024年5月；240(5):e14134
- (3) Passos-Silva DG, Verano-Braga T, Santos RA. 血管張力素-(1-7)：超越心腎作用。倫敦臨床科學(Clin Sci (Lond.))。2013年4月；124(7):443-56. doi: 10.1042/CS20120461.PMID: 23249272

### • XTL6001對蛋白尿性CKD的作用

XTL6001通過多靶點激活後協同作用，可同時調節腎小球血流動力學，保護對機械應力敏感的足細胞，直擊慢性腎病發病和進展的病理生理機制發揮保護腎功能的作用。通過激活MasR和GLP1R直接改善血流動力學，降低腎小球球內壓，保護濾過膜；通過激活MasR和GLP1R發揮更強抗炎、抗纖維化作用，減少腎小球和小管間質損傷；激活MasR可抗氧化應激，直接保護足細胞，抑制足細胞凋亡和腎病蛋白(nephrin)丟失，修復濾過膜；另外，GCGR/GLP1R/MasR激活可以減重和改善胰島素抵抗，抑制尿酸合成、促進尿酸排泄從而改善慢性腎病患者中常見的高尿酸血症，進一步減輕由高尿酸所致的腎臟損傷而保護腎臟功能；其他間接作用來自於針對血糖、血脂、血壓的潛在有益作用。

資料來源：

- (1) Kanbay M, Copur S, Bakir CN, Covic A, Ortiz A, Tuttle KR. 腎小球高濾過作為慢性腎病的一個治療靶點。腎臟學與透析移植(Nephrol Dial Transplant.)。2024年7月31日；39(8):1228-1238
- (2) Simões E Silva AC, Teixeira MM. ACE抑制、ACE2和血管張力素-(1-7)軸在腎臟和心臟炎症與纖維化中的作用。藥理學研究(Pharmacol Res.)。2016年5月；107:154-162

### • XTL6001作用於MASH

XTL 6001將GLP-1受體激動作用的肝外益處(血糖控制、食欲降低和體重減輕)與胰高血糖素受體激動作用相關的直接肝臟作用(增加能量消耗、脂肪分解和肝脂肪動員)強強聯合，優勢互補。活化Ang1-7/MasR可激活腺苷單磷酸活化蛋白激酶(AMPK)，抑制HSC活化，加速HSC凋亡，從而抑制和阻斷肝纖維化的發病和發展。因此，GLP-1R、GCGR和MasR三靶點激動劑XTL6001通過協同作用，預期可全面改善MASH並阻斷其進展。

資料來源：

- (1) Spezani R, Mandarim-de-Lacerda CA. 雙重受體激動劑GLP-1/胰高血糖素的當前意義和使用前景。生命科學(Life Sci) 2022;288:120188
- (2) Valdecantos MP, Pardo V, Ruiz L, Castro-Sánchez L, Lanzón B, Fernán-dez-Millán E, García-Monzón C, Arroba AI, González-Rodríguez Á, Escrivá F, Álvarez C, Rupérez FJ, Barbas C, Konkar A, Naylor J, Hornigold D, Santos AD, Bednarek M, Grimsby J, Rondinone CM, Valverde ÁM. 一種新型的胰高血糖素樣肽1/胰高血糖素受體雙重激動劑可改善小鼠的脂肪性肝炎和肝臟再生。肝臟學(Hepatology)。2017年3月；65(3):950-968

## 業 務

### 市場機遇與競爭

#### 超重與肥胖

超重和肥胖是以脂肪過度積累為特徵並對健康構成風險的慢性疾病。這些狀況是導致糖尿病和心血管疾病等各種其他健康問題的主要因素。全球超重及肥胖患者的患病人數預計到2030年將達到30.706億人，到2035年將達到34.772億人，而在中國預計到2030年將達到7.565億人，到2035年將達到8.605億人。截至最後實際可行日期，全球有17款用於超重及肥胖症的三靶點GLP-1R肽類候選藥物處於臨床階段。其中，12款候選藥物靶向GLP-1R、GCGR及GIPR，兩款候選藥物靶向GLP-1R、GCGR及FGF21，一款候選藥物靶向GLP1R、GIPR及AMYR，及一款候選藥物靶向GLP1R、GIPR及NPY2R。XTL6001(我們的GLP-1R候選藥物)是唯一靶向GLP-1R、GCGR及MasR的三靶點GLP-1R多肽候選藥物。激動MasR可增加蛋白質合成並保持肌肉量。XTL6001有望消除GLP-1R激動劑在減重過程中帶來的肌肉流失副作用。有關更多資料，請參閱「行業概覽—超重及肥胖的主要治療方法」及「行業概覽—GLP1R多肽藥物的競爭格局」一節。

#### 蛋白尿性CKD

在中國，CKD伴蛋白尿患病人數由2020年的7,600萬人增至2025年的8,190萬人，複合年增長率為1.5%，預計到2030年將達到8,750萬人，到2035年將達到9,290萬人。有關治療蛋白尿性CKD的更多資料，請參閱「行業概覽—CKD伴蛋白尿概覽」一節。

#### MASH

在中國，MASH患病人數由2020年的3,870萬人增至2025年的4,550萬人，複合年增長率為3.3%，預計到2030年將達到5,370萬人，到2035年將達到6,310萬人。有關治療MASH的更多資料，請參閱「行業概覽—MASH概覽」一節。

### 競爭優勢

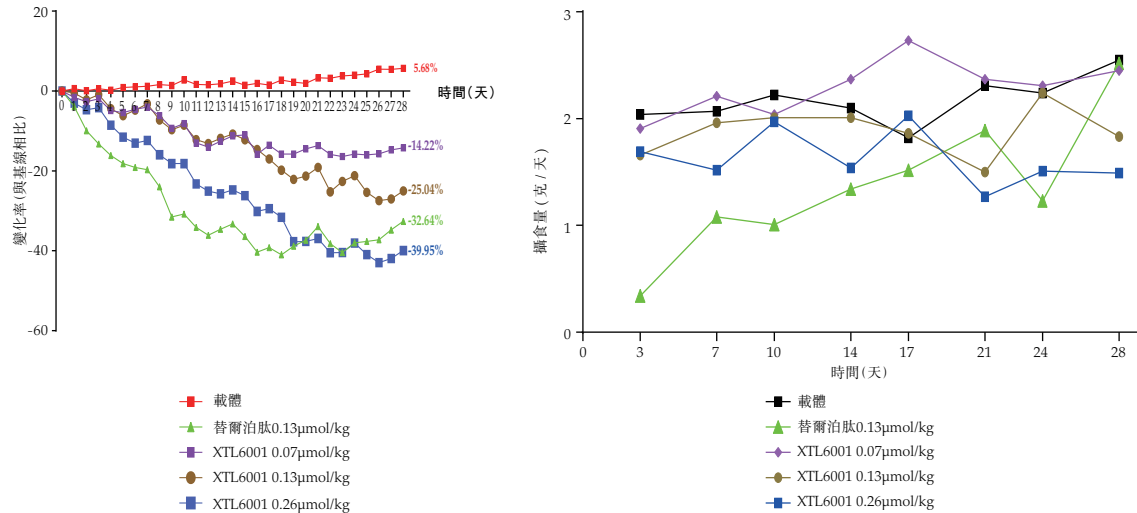
#### 肥胖或超重人群的長期體重管理

##### (1) 聚焦增強能量代謝的減重機制

XTL6001主要通過增加能量消耗而非強力抑制食欲實現減重。相比其他主要依賴延緩胃排空作用機制的GLP-1類藥物，XTL6001在實現減重的同時具有顯著降低胃腸道不良反應的潛力。

臨床前研究表明，XTL6001可循序漸進、呈劑量依賴性地顯著降低飲食誘導的肥胖(DIO)小鼠的體重，而不會顯著影響攝食，這歸因於其促進能量消耗以實現體重控制的機制，其在實現減重的同時或可提高耐受性及治療依從性。

## 業 務

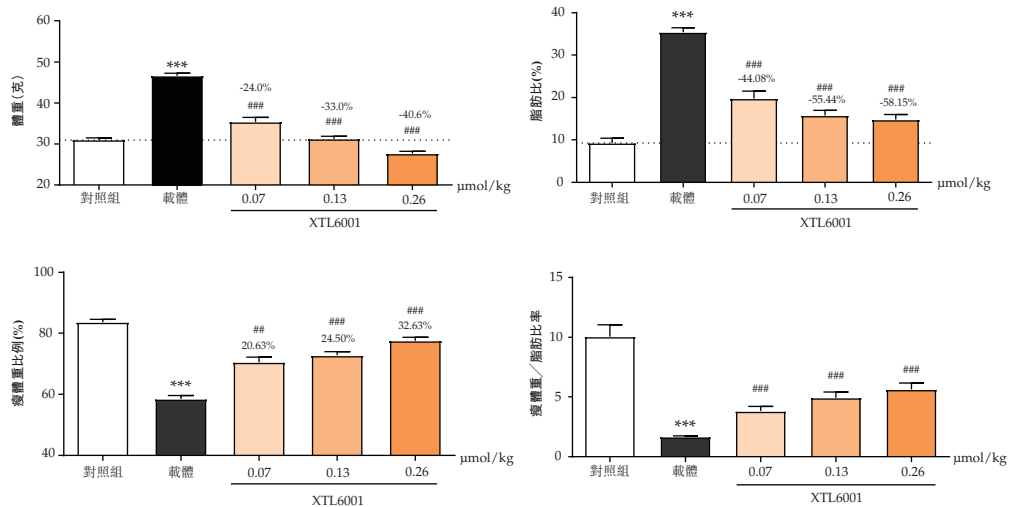


### XTL6001 vs 替爾泊肽在DIO小鼠模型體重和攝食量的影響 (n=12)

資料來源：公司資料

#### (2) 精準減脂，有效防止肌肉流失

臨床前研究表明，XTL6001呈劑量依賴性地降低DIO小鼠的體重和總脂肪含量，增加總瘦體重，並將總瘦體重/脂肪含量比率提高至正常水平。



### XTL6001對全身瘦體重和脂肪含量(MRI)的影響 (n=10)

\*\*\*P<0.001 vs. 對照組；##P<0.01，###P<0.001 vs. 載體

資料來源：公司資料

I期臨床試驗結果進一步表明，XTL6001或可減小腰圍及腰臀比(WHR)，且觀察到有關效果在停止治療後持續存在。有關更多資料，請參閱本節下文「XTL6001臨床試驗概覽」。

## 業 務

- (3) 顯著降血脂肝脂、降尿酸；逆轉脂肪肝；減少蛋白尿；解決肥胖相關的器官損害

臨床前研究表明，與替爾泊肽相比，XTL6001在逆轉脂肪肝方面表現出更大的降幅（減少肝臟脂肪超過93.95%）（圖1）。與非奈利酮相比，XTL6001將尿白蛋白與肌酐比值(UACR)額外降低15%至50%（圖2）。

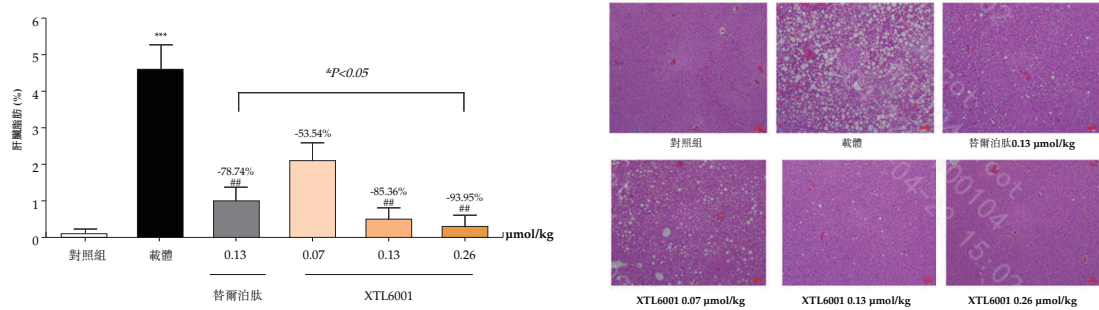
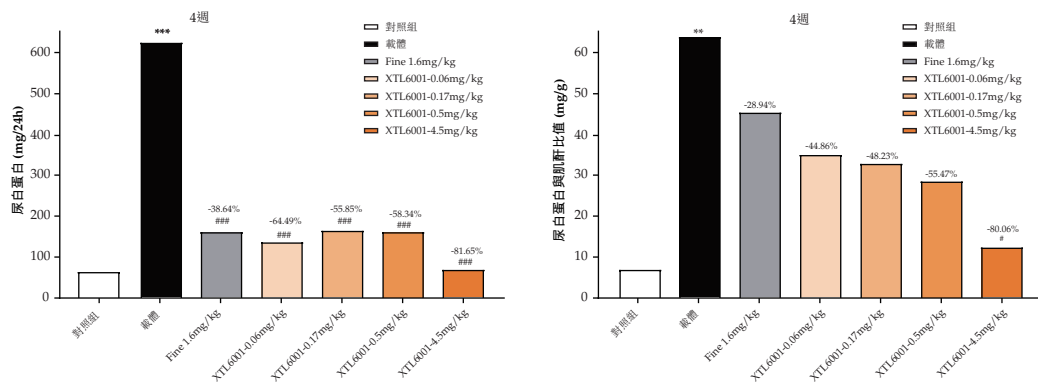


圖1：XTL6001對DIO肥胖小鼠中肝臟脂肪的影響(vs.替爾泊肽，n=12)



\*\*\* P<0.001 (與對照組比較)；#P<0.05、##P<0.01、###P<0.001 (與載體比較)

圖2：在四氧嘧啶聯合單側腎切除術的糖尿病腎病合併蛋白尿大鼠模型中，XTL6001對UACR的降低率比非奈利酮高15%至50%。  
(n=12)

資料來源：公司資料

I期臨床試驗結果進一步表明，XTL6001或可改善血脂狀況及降低血清尿酸水平，且觀察到尿酸清除率增加。有關更多資料，請參閱本節下文「— XTL6001臨床試驗概覽」。

- (4) 良好的安全性與長效給藥潛力

I期研究結果表明，XTL6001的暴露量隨劑量遞增而增加，且每週一次給藥可維持有效血漿藥物濃度超過一週。安全性數據顯示，XTL6001整體安全性良好，未發生嚴重不良事件(SAE)。除與高劑量GLP-1類藥物相關的預期藥效學相關胃腸道不良反應(該等反應為短暫且具劑量依賴性)外，並無觀察到其他重大安全信號。有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「— XTL6001臨床試驗概覽」。

## 業 務

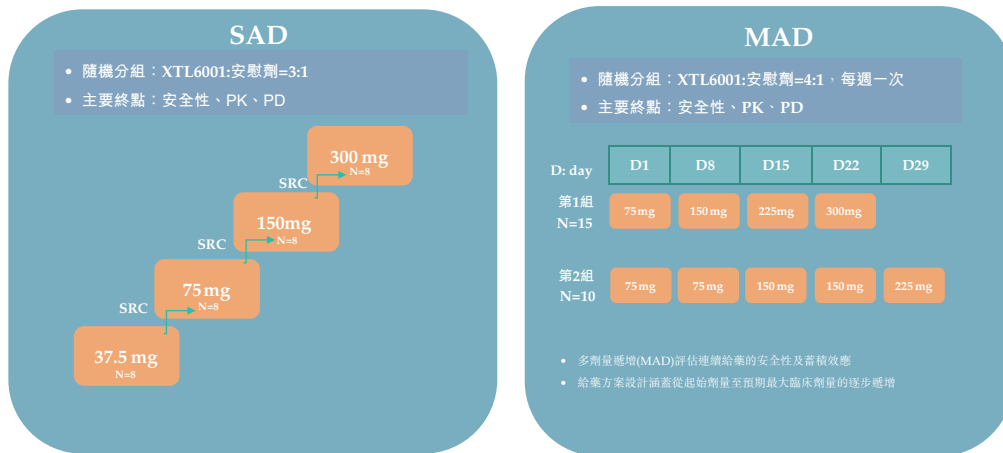
### XTL6001 臨床試驗概覽

#### XTL6001-I-C01 中國I期臨床研究

**概覽：**此乃一項在健康和肥胖受試者中開展的包含單次劑量遞增(SAD)、多次劑量遞增(MAD)的隨機、雙盲、安慰劑對照的I期臨床試驗，其主要目的為評價XTL6001的安全性與耐受性，次要目的為分析其藥代動力學、藥效學及免疫原性特徵，為II期研究提供最佳劑量選擇及給藥方案。該試驗涵蓋肥胖症的體重管理及蛋白尿性CKD兩種適應症。

#### 試驗設計：

#### 一項在健康志願者中進行的隨機、雙盲、SAD及MAD的I期臨床研究



該項試驗計劃招募57名受試者。主要入選標準包括：(1)於篩選時年齡在18歲及以上且低於65歲的受試者；(2)BMI不低於18.5 kg/m<sup>2</sup>且低於40.0 kg/m<sup>2</sup>的受試者；及(3)於篩選時男性體重不低於50.0 kg及女性體重不低於45.0 kg的受試者。主要排除標準包括但不限於：(1)有I型或II型糖尿病史，或於篩選時糖化血紅蛋白(HbA1c)>6.5%或空腹血糖>7.0 mmol/L的受試者；(2)於篩選前三個月內曾使用已知會導致體重減輕的處方藥或非處方藥(OTC)的受試者；(3)患有已知臨床上顯著的胃排空障礙、長期使用直接影響胃腸動力的藥物、患有嚴重的慢性胃腸道疾病或曾接受胃腸道手術的受試者；(4)有急性或慢性胰腺炎、症狀性膽囊疾病、於篩選前五年內有惡性腫瘤、甲狀腺髓樣癌或2A型或2B型多發性內分泌腫瘤綜合症病史的受試者。

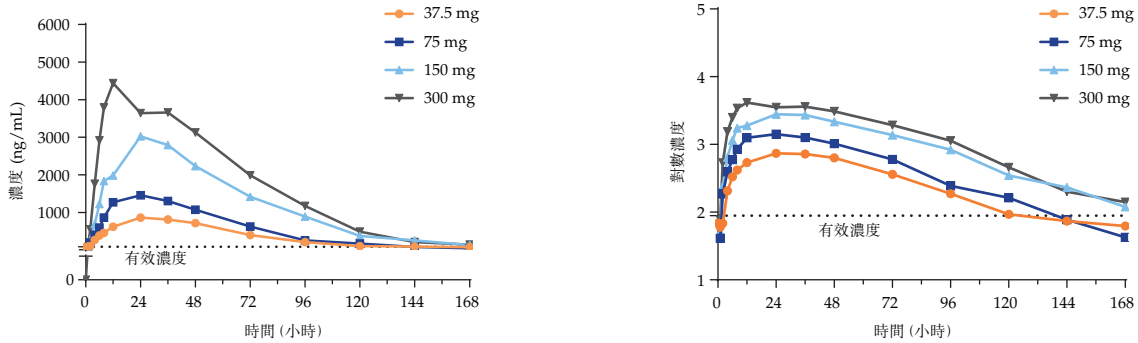
**試驗情況：**I期臨床試驗於2025年6月啟動。截至最後實際可行日期，LPLV已發生且數據庫鎖定已完成。

**安全性數據：**XTL6001整體安全性好。無嚴重不良事件。胃腸道不良事件均為1-2級，未因此而停藥，且呈劑量相關，延長劑量滴定週期後可減少該不良事件率。

## 業 務

有效性數據：

**PK特徵：**XTL6001暴露隨劑量增加而增加；用藥後20~30h達到峰值，消除半衰期約為30h，各劑量組間無明顯差異：

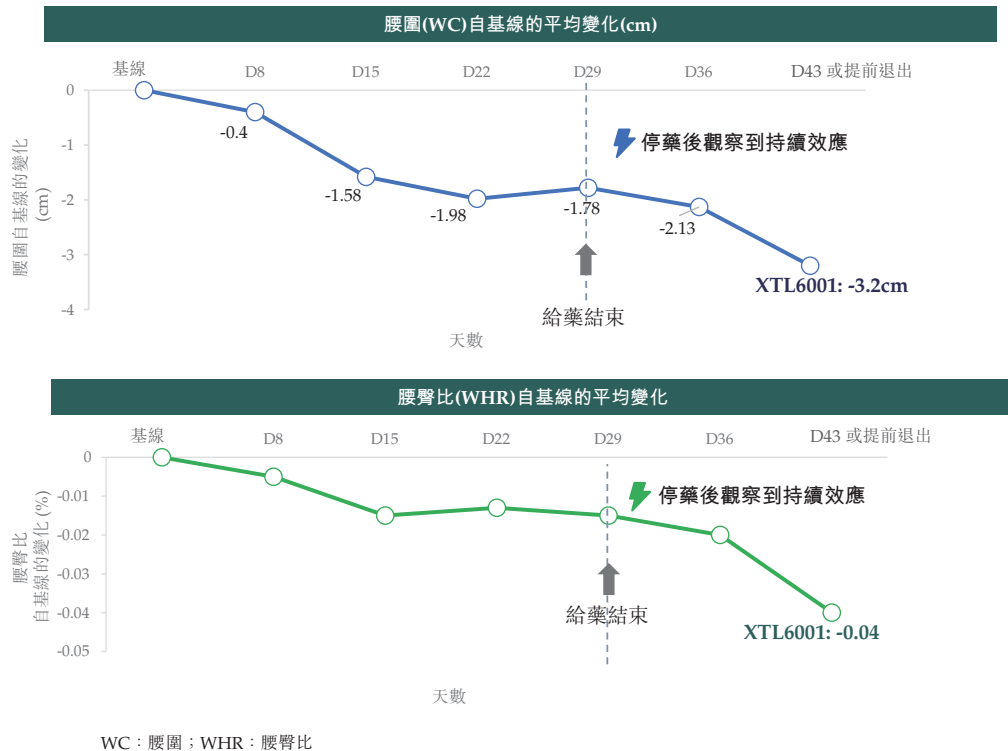


XTL6001-I-C01 SAD 研究藥物濃度隨時間變化及半對數圖 (N=6/組)

**有效血藥濃度維持 > 1週：**劑量 $\geq 150$ mg可維持有效血藥濃度至168h (7d)以上，滿足1次/週給藥需求。

**腰圍及腰臀比的降低：**MAD組經4-5周治療，BMI $< 28$ kg/m<sup>2</sup>受試者體重下降2.06%至2.21%。肥胖受試者 (BMI $\geq 28$ kg/m<sup>2</sup>) 腰圍顯著減少約2cm，腰臀比(WHR)降低0.015。停止治療後，降低效果持續：於最後一劑給藥後兩週，WHR的總降幅達到0.04，腰圍的總降幅達到3.2厘米。

結果顯示XTL6001對腰圍(內臟脂肪)的減少幅度遠大於臀圍(皮下脂肪與肌肉量)的變化。

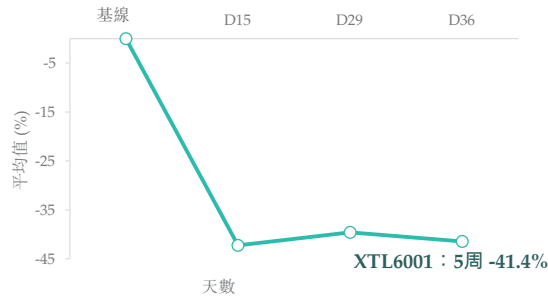


資料來源：公司資料

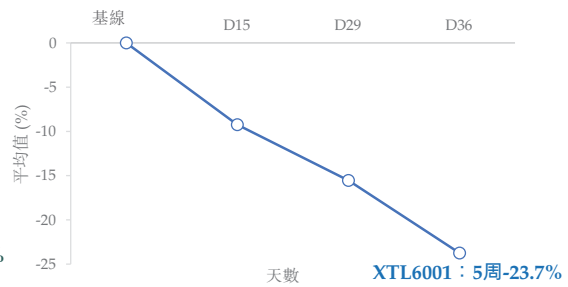
## 業 務

致動脈粥樣化血脂參數的降低：與基線相比，在肥胖受試者中，XTL6001於第5週使甘油三酯(TG)降低41.4%、低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)降低30%及載脂蛋白B (ApoB)降低26.6%，表明具有強勁的降脂效果。

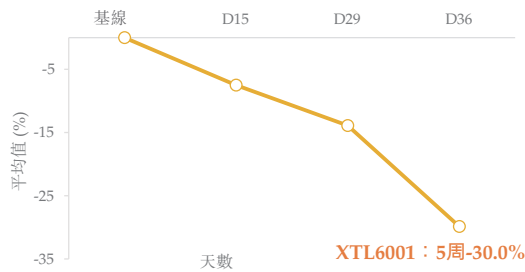
TG (甘油三酯) % :



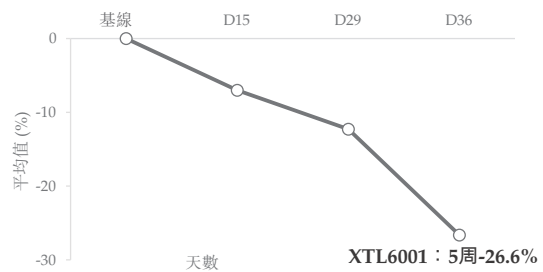
TC (總膽固醇) %



LDL-C (低密度脂蛋白膽固醇) %



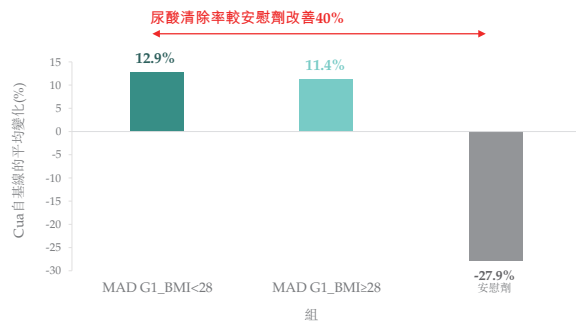
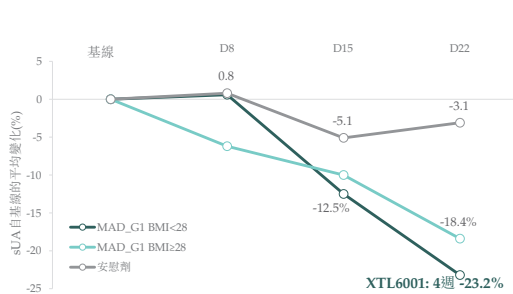
ApoB (載脂蛋白B) %



MAD第2組(BMI ≥ 28) | 自基線的平均百分比變化(%), N=8

附註：在基線水平正常的健康志願者中觀察到強效的降脂信號

血清尿酸(sUA)水平的降低：XTL6001治療僅4周後所有受試者血清尿酸(sUA)較基線下降18.4%~ 23.2%，而安慰劑組的下降幅度為3.1%。尿酸清除率較安慰劑增加40%。提示，XTL6001通過減少尿酸生成以及促進排泄降低血尿酸水平。



資料來源：公司資料

## 業 務

### 臨床開發計劃

下表載列了XTL6001針對肥胖減重、CKD合併蛋白尿及MASH的治療擬開展的臨床研究與計劃：

適應症	臨床試驗	地點	里程碑預告
肥胖或超重人群的長期體重管理...	一項在肥胖/超重受試者中評價注射用XTL6001的有效性、安全性和藥代動力學的隨機、雙盲對照的II期臨床試驗。樣本量約240例。	中國	該試驗擬於2026年第三季度啟動，並預計於2027年第三季度完成。
蛋白尿性CKD ....	一項在慢性腎病合併蛋白尿的受試者中評價注射用XTL6001的有效性、安全性和藥代動力學的隨機、雙盲對照的II期臨床試驗。樣本量約150例。	中國	該試驗擬於2027年中啟動，並預計於2027年第四季度完成。
MASH .....	IND準備階段。	中國	預計於2027年初申請IND。

### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃提出的反對意見。下表載列我們與監管機構就有關開發XTL6001用於治療肥胖減重、CKD合併蛋白尿的重要監管溝通：

適應症	時間	監管機構	詳情
肥胖或超重人群的長期體重管理.....	2024.5	FDA	IND提交
	2024.12.20	FDA	IND批准
	2025.2.12	NMPA	IND提交
	2025.4.22	NMPA	IND批准
蛋白尿性CKD .....	2025.4.21	NMPA	IND提交
	2025.6.30	NMPA	IND批准

我們未必能夠最終成功開發及商業化XTL6001

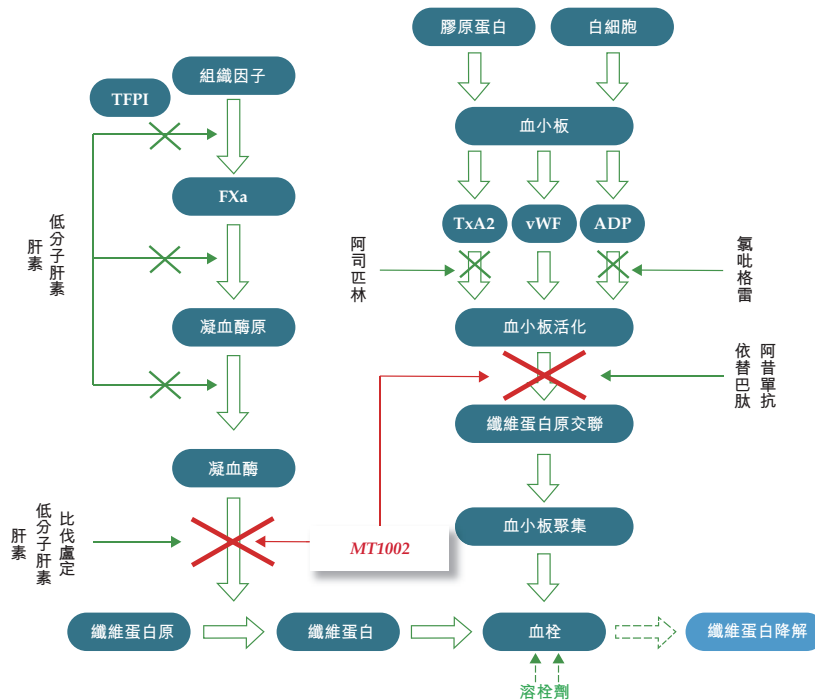
### 我們的關鍵產品—MT1002

我們的關鍵產品MT1002為一種凝血因子II與GPIIb/IIIa受體雙拮抗劑，主要針對ACS-PCI、腦卒中、HD和HD-PF4等抗凝抗栓領域的臨床需求。

## 業 務

### 作用機制

MT1002同時拮抗凝血因子II及GPIIb/IIIa，兼具抗凝和抗血小板聚集雙重作用。其透過雙重途徑抑制血栓形成，並具有起效早、給藥方便、無需頻繁監測、肝腎功能損害患者無需調整劑量、停藥後指標迅速恢復而不影響正常凝血功能及血小板功能等臨床優勢。



資料來源：公司資料

凝血因子II，即凝血酶（血漿中的一種絲氨酸蛋白酶），由肝臟合成的前體凝血酶原（凝血因子II的前體）激活產生。它是凝血級聯反應（導致血凝塊形成的一系列酶促反應）中的關鍵酶，將纖維蛋白原（一種血漿蛋白質，被凝血酶轉化為纖維蛋白）轉化為不溶性的纖維蛋白網。它還促進血小板（參與止血和血栓形成的細胞碎片）活化和其他凝血因子（參與止血的酶和蛋白質）的激活，是形成穩定血栓的關鍵步驟。

GPIIb/IIIa（整合素 $\alpha$ IIb $\beta$ 3，血小板膜上的一種整合素受體）是血小板表面的主要整合素受體。當血小板被ADP（二磷酸腺苷，一種血小板激活劑）、TXA<sub>2</sub>（血栓烷A<sub>2</sub>，一種血小板分泌的促聚集物質）和vWF（血管性血友病因子，一種介導血小板粘附的糖蛋白）激活後，該受體發生構象變化，使其能夠結合纖維蛋白原（纖維蛋白原，一種參與血栓形成的血漿蛋白質）或vWF，橋接多個血小板形成聚集體——這是白色血栓（特別是動脈血栓）形成的核心機制。

## 業 務

### 市場機遇與競爭

#### ACS-PCI

急性冠脈綜合症(ACS)是冠心病(CHD)的一種類型，指包括ST段抬高型心肌梗死(STEMI)、非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不穩定型心絞痛在內的一組病症。ACS與心臟血流突然減少或中斷有關。經皮冠狀動脈介入治療(PCI)是一種非外科的侵入性的治療手段，目的是緩解冠狀動脈的狹窄或閉塞，改善缺血組織的血液供應。2020年至2025年，全球PCI手術量由620萬例增至1,070萬例。估計到2030年及2035年，全球PCI手術量將分別達到1,560萬例及2,170萬例。2020年至2025年，中國PCI手術量由100萬例增至230萬例。估計到2030年及2035年，中國PCI手術量將分別達到400萬例及600萬例。

PCI藥物主要用於計劃接受PCI的ACS患者。截至最後實際可行日期，有三種具有PCI適應症的藥物獲國家藥監局批准，及三種具有PCI適應症的藥物獲FDA批准。此外，全球有十款PCI候選藥物處於臨床階段，包括MT1002(目前處於II期)。

#### 腦卒中

腦卒中已成為中國首要的致死及致殘原因，作為一種主要慢性病，對居民健康構成重大威脅。中國缺血性腦卒中患病人數由2020年的1,860萬人增至2025年的2,350萬人，預計到2030年將達到2,890萬人，到2035年將達到3,510萬人。

#### 血液透析

全球接受血液透析治療的患者人數由2020年的330萬人增至2025年的370萬人。預計到2030年將達到460萬人，到2035年將達到550萬人。在中國，接受血液透析治療的患者人數由2020年的70萬人增至2025年的110萬人，複合年增長率為10.1%，預計到2030年將達到180萬人，到2035年將達到280萬人。

#### HD-PF4

肝素誘導的血小板減少症是透析中常用抗凝劑相關的主要不良反應之一。當肝素與血小板因子4(PF4)形成複合物時，會發生II型HIT，從而誘導構象變化，觸發自身抗體的產生。該等抗體導致血小板激活、聚集和消耗，亦可能損害血管內皮，導致動脈及靜脈血栓形成，即肝素誘導的血小板減少伴血栓形成(HITT)。初次接觸肝素後，II型HIT的發病率介乎3%至5%，使其成為一種可能危及生命的嚴重併發症。

#### 競爭優勢

(1) 直接凝血酶+GP IIb/IIIa雙靶點拮抗劑，解決ACS-PCI中「出血-缺血」難以平衡問題。

普通肝素出血風險高，人群差異大，部分患者不耐受肝素治療導致肝素誘導的血小板減少症；若干現有抗凝劑可能存在急性支架內血栓風險高的問題，增加缺血風險；多藥聯用(如抗凝劑疊加GP IIb/IIIa)易增加出血風險，未建立聯用的劑量依據，難以平衡「出血-缺血」風險。作為「直接凝血酶+GP IIb/IIIa雙靶點拮抗劑」，MT1002的雙功能多肽設計有望解決急性冠狀動脈綜合症-經皮冠狀動脈介入治療(ACS-PCI)中平衡出血與缺血的難題。其已在ACS-PCI患者中證明具有良好的療效及安全性，且具有克服傳統抗栓療法局限性的潛力。

## 業 務

在美國及中國II期臨床試驗中，MT1002在不同劑量水平下均顯示出良好的療效和安全性。在美國試驗中，0.90 mg/kg + 1.8 mg/kg/h × 4小時劑量組的6例入組患者均順利完成PCI手術，未發生任何MACE或大出血事件。在中國試驗中，接受PCI手術的15例受試者均成功完成PCI手術，未發生任何MACE或大出血事件。綜合兩項試驗結果，所有受試者在MT1002抗凝抗板靶點的作用下，均順利完成PCI手術，未發生血栓事件或大出血事件，未見因TEAE導致的死亡、SAEs或提前退出事件，所有不良事件均為輕度或中度，充分驗證了其良好的安全性和有效性。

- (2) *MT1002展現出劑量依賴性的抗凝及抗血小板活性，起效早，停藥後恢復快。其可以滿足急診PCI中抗血小板藥物未起效或患者無法口服藥物的治療需求，同時確保良好的安全性。*

MT1002在美國II期臨床試驗中，0.90 mg/kg + 1.8 mg/kg/h × 4小時的治療劑量方案可穩定維持術期臨床抗凝目標。在中國II期臨床試驗中，藥效表現出與給藥劑量密切相關的抗凝活性，給藥後5分鐘內即發揮效果，停藥後2小時內PD指標恢復至接近正常水平，驗證了MT1002起效早、停藥恢復快的特點。有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「一 MT1002臨床試驗概覽」。

- (3) *穩定的藥代動力學特性及良好的種群適應性*

MT1002在不同人群中展現出一致且穩定的藥代動力學與藥效動力學特徵。II期臨床研究顯示，MT1002在ACS患者體內的暴露量(C<sub>max</sub>與AUC)隨劑量增加而提升，具備良好的劑量依賴性，其PK曲線與I期結果一致，在相同劑量水平下無顯著差異，支持其穩定的藥代特徵。PK/PD建模結果進一步顯示，中美人群在相同給藥方案下的ACT和APTT典型值及其95%置信區間高度一致，驗證其在不同人種間具備良好的可比性。此外，MT1002主要通過血漿酶水解代謝，符合典型多肽藥物特徵，不受種族差異影響，具備良好的種群適應性。

### **MT1002臨床試驗概覽**

#### *MT1002-I-C01美國I期臨床研究*

**概覽：**此乃一項隨機、開放標籤、序貫平行分組的單劑量遞增研究。其主要目的為評估安全性及耐受性，而次要目的為表徵MT1002在健康受試者中的藥代動力學及藥效學。

**試驗設計：**5個隊列各入組6例受試者(共30例受試者)接受不同推注+輸注劑量的MT1002給藥，總共輸注時間為4小時，給藥後不同時間點檢測藥代動力學、藥效動力學參數，評估藥代、藥效動力學特徵，同時評估MT1002在健康受試者中的安全性和耐受性。受試者接受隨訪，直至自開始給藥後的第8天。在隨訪期間並無提供額外給藥。

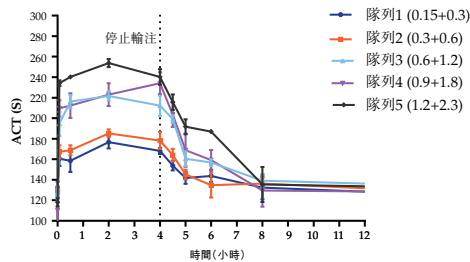
## 業 務

該項試驗合共招募30名健康受試者。主要納入標準包括：(1)年齡介乎18至60歲的男性或女性受試者；(2)BMI介乎18.0至34.0 kg/m<sup>2</sup>；(3)於研究期間(從給藥前72小時至末次訪視)禁絕飲用含黃嘌呤、奎寧或咖啡因的飲料並避免長時間劇烈體力活動。主要排除標準包括：(1)存在任何醫療狀況、臨床實驗室檢查結果異常或其他情況，而研究者或其指定人員認為該等狀況會使受試者不適合參與研究；(2)無法耐受靜脈穿刺或靜脈通路不良；(3)於篩選訪視前30天或五個半衰期內(以較長者為準)參與另一項研究藥物研究並接受研究治療，或同時參與另一項臨床試驗；(4)於篩選訪視前14天內發生急性疾病；及(5)對注射用MT1002存在已知過敏反應。

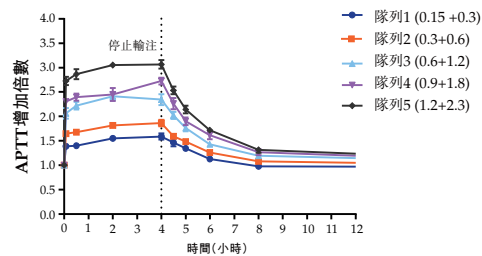
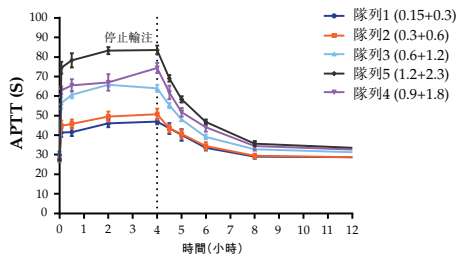
**試驗情況：**I期臨床試驗於2019年4月啟動，並於2019年8月完成。共30例健康受試者完成5個劑量組的研究給藥，以劑量爬坡形式，共探索了MT1002 5個劑量組(每組6例受試者)在健康人中的安全性和耐受性。I期臨床試驗由本集團自行完成。

**安全性數據：**注射用MT1002安全性、耐受性良好，未報告任何SAE，概無發生危及生命的不良事件，亦無任何不良事件導致患者退出或研究中止。所有TEAE嚴重程度均為1級，症狀輕微，均未在臨床上使用干預措施，且短時間完全恢復/痊愈。

**有效性數據：**



**MT1002對抗凝指標ACT的影響**  
(N=6/組，劑量單位mg/kg+mg/kg/h)

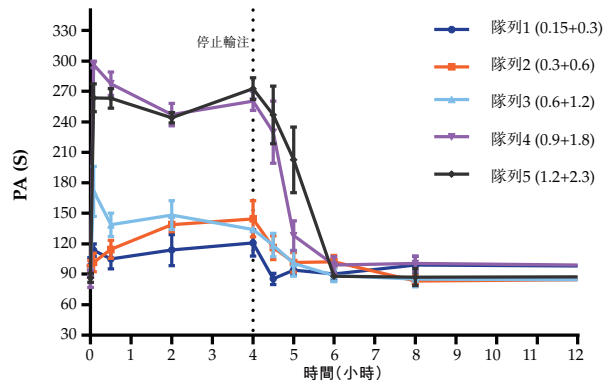


**MT1002對抗凝指標APTT及APTT延長倍數的影響**  
(N=6/組，劑量單位mg/kg+mg/kg/h)

資料來源：公司資料

## 業 務

**抗凝效果：**MT1002通過延長APTT、ACT、INR、PT、TT，呈現出與給藥劑量呈正相關的抗凝活性，停藥後恢復至正常範圍，對人體凝血功能無任何影響。



### MT1002對抗血小板指標血小板聚集功能PA的影響

註： 隊列3 PA結果由於樣本檢測時設備故障，報告值多為 > 134s，未得到準確結果

資料來源：公司資料

**抗板效果：**MT1002延長血小板聚集的時間，呈現出與給藥劑量呈正相關的抗血小板活性，給藥後血小板即刻被抑制，停藥後恢復至正常範圍，對人體血小板功能無影響。

I期研究結果表明，MT1002表現出良好的安全性，其藥代動力學及藥效學參數呈現一致的相關性。觀察到劑量依賴性的抗凝及抗血小板活性。停止治療後，凝血及血小板功能恢復至正常範圍。概覽所載的目標已達成。

### MT1002-I-C02中國I期臨床研究

**概覽：**本研究採用單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的單劑量遞增設計。其主要目的為評估安全性及耐受性，而次要目的為表徵注射用MT1002在中國健康受試者中的藥代動力學及藥效學。

**試驗設計：**包括2個劑量組的劑量遞增／遞減研究，每組10例健康受試者，8例受試者接受MT1002，2例受試者接受安慰劑；MT1002給藥方式為推注+連續4小時輸注形式。受試者接受隨訪，直至自開始給藥後的第7天。在隨訪期間並無提供額外給藥。

該項試驗合共招募20名健康受試者。主要納入標準包括：(1)於簽署知情同意書時年齡為30歲或以上、已育有子女且無未來生育或捐精／卵計劃；(2)男性體重不低於50.0kg，女性體重不低於45.0kg；及(3)體重指數(BMI)介乎18.0至28.0kg/m<sup>2</sup>。主要排除標準包括：(1)有嚴重過敏史或對研究產品的任何成分或其賦形劑有已知過敏反應；(2)無法遵守標準化膳食或禁食規定；及(3)經研究者判定，有臨床上重大的心血管、腦血管、肝臟、腎臟、內分泌、代謝、胃腸道、血液、呼吸、感染、腫瘤或精神疾病的病史或現況。

**試驗情況：**I期臨床試驗於2021年9月啟動，並於2022年4月完成。劑量組1共6例受試者完成試驗，劑量組2共7例受試者完成試驗，安慰劑組4例受試者均完成試驗。I期臨床試驗由本集團自行完成。

## 業 務

**安全性數據：**所有TEAE的嚴重程度均為1級或2級，無臨床症狀，且無需採取相應措施。概無報告與藥物相關的嚴重不良事件。概無發生危及生命的不良事件，亦無任何不良事件導致患者退出或研究中止。

**有效性數據：**給藥後，凝血指標及血小板聚集時間呈現出與給藥劑量呈正相關的抗凝及抗板活性，停藥後恢復至正常範圍，對人體凝血功能或人體血小板功能無任何影響。

I期結果顯示，其安全性良好，藥代動力學呈線性且具劑量比例性，以及清晰的藥代動力學/藥效學(PK/PD)關係。概覽所載的目標已達成。

### *MT1002-II-C01 美國II期在NSTEMI-PCI患者中的有效性研究*

**概覽：**美國開展一項在NSTEMI-PCI患者中劑量遞增/遞減研究，以評估MT1002的有效性及安全性。

**試驗設計：**目標人群為PCI的非ST段抬高心肌梗死(NSTEMI)患者，計劃入組18例，共3個劑量組，6例/組，均在PCI圍手術期接受MT1002推注+4h輸注給藥。安全性及有效性指標包括BARC 3-5級出血事件及MACE事件，PD指標包括凝血相關指標。受試者接受隨訪，直至自開始給藥後的第30天。在隨訪期間並無提供額外給藥。

該項試驗合共招募6名受試者。主要納入標準包括：(1)年齡≥18歲及≤85歲的男性或女性受試者；(2)確診為NSTEMI；及(3)因本次NSTEMI發作而住院並計劃接受PCI的患者。主要排除標準包括：(1)心源性休克或有長時間心肺復甦(CPR)史；(2)活動性出血、出血傾向或凝血功能障礙；(3)有顱內出血史或腦部結構異常；及(4)過去六個月內有短暫性腦缺血發作(TIA)或腦卒中史。

**試驗情況：**II期臨床試驗於2020年12月啟動並已完成第一劑量組研究，共入組6例受試者並接受了MT1002推注+連續4h輸注給藥。該研究因商業考慮(主要關於財務資源的優先分配)而終止，且與任何安全性或療效問題無關。於2024年3月，我們向FDA提交終止試驗的申請，當時一個由六名患者組成的隊列已完成給藥，所有患者均成功完成程序，無出血或血栓事件，且未發現安全性問題。我們已於2023年底決定優先在中國進行臨床開發，並啟動了一項II期臨床試驗。本公司擬採取橋接策略，以可能豁免在美國進行獨立II期試驗的要求，並考慮在III期階段進行MRCT，在中國和美國同步實施並聯合招募患者，以期降低整體臨床開發成本，保持開發的連續性，並最終實現兩地市場的同步開發。我們的董事確認，該終止對在中國的相應臨床開發並無不利影響，且與任何安全性或療效問題無關。

**安全性數據：**中期結果顯示6例患者均順利完成PCI手術，未發生血栓事件和嚴重出血事件。共有2例受試者報告了9例次AE，大部分(66.7%)為輕度。概無報告與藥物相關的嚴重不良事件。概無發生危及生命的不良事件，亦無任何不良事件導致患者退出或研究中止。

## 業 務

**有效性數據：**中期結果顯示，MT1002給藥後，5分鐘內發揮藥效學作用，抗凝指標達到理想水平。全部6名患者均順利完成PCI手術，未發生任何血栓或MACE事件。MT1002展現了起效早的特性，契合PCI圍手術期對抗凝的迫切需求，提供及時、可靠的血栓防護。

### *MT1002-II-C04 中國II期在ACS-PCI患者中的有效性研究*

**概覽：**此乃一項在中國於ACS-PCI患者中進行的劑量遞增／遞減研究。其主要目的為確定MT1002的安全及耐受良好劑量，而次要目的為評估其安全性及耐受性。

**試驗設計：**目標人群為進行PCI的ACS患者，包括ST段抬高型心肌梗死(STEMI)，非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)及不穩定型心絞痛(UA)。計劃共招募53至65名患者，納入六個隊列，包括五個劑量探索隊列及一個劑量擴展隊列。均在PCI圍手術期接受MT1002推注+4h輸注給藥。安全性及有效性指標包括BARC 3-5級出血事件及MACE事件，PD指標包括凝血及血小板功能相關指標。受試者接受隨訪，直至自開始給藥後的第30天。在隨訪期間並無提供額外給藥。

主要納入標準包括：(1)年齡介乎18至85歲的男性或女性受試者；(2)診斷為ACS並已住院且計劃接受PCI的受試者；及(3)能夠理解並願意在任何研究相關程序前簽署書面知情同意書。主要排除標準包括：(1)患有心源性休克或已接受CPR者；(2)懷疑患有主動脈夾層、心包炎或心內膜炎者；(3)有顱內出血史或腦部結構異常者；(4)過去六個月內曾發生TIA或腦卒中者；及(5)過去一個月內有胃腸道或泌尿生殖道出血史者。

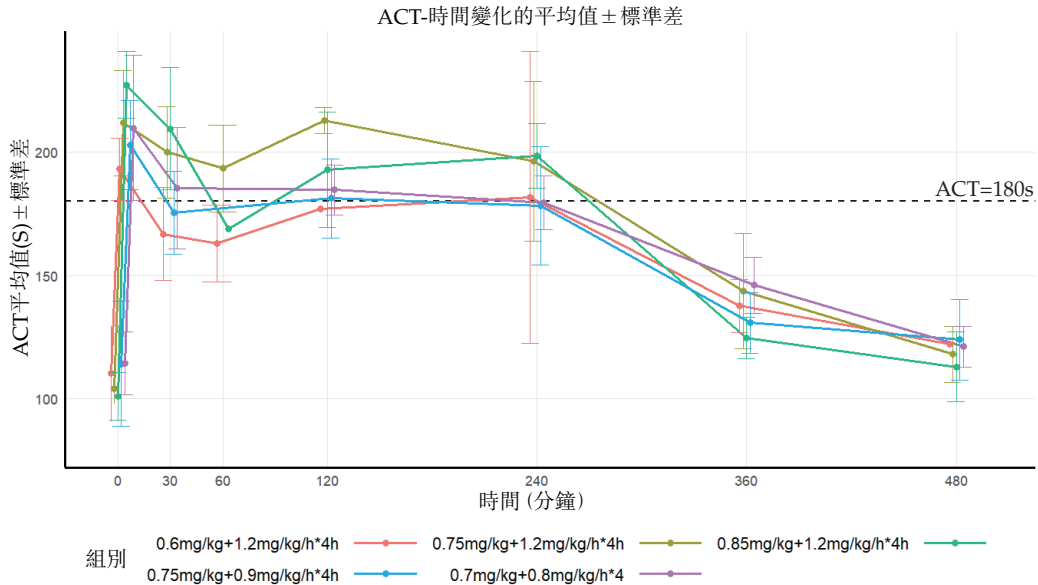
**試驗情況：**II期臨床試驗於2024年2月啟動。截至最後實際可行日期，涉及合共24名受試者的五個劑量探索隊列已完成，且劑量擴展隊列的26名受試者已完成入組。

I期與II期臨床試驗之間相對較長的時間，乃主要由於內部資源的優先分配，以專注於我們的核心產品。此外，MT1002是一種抗凝和抗血小板藥物，其III期臨床試驗預計需要大量樣本及重大投資。因此，II期試驗(MT1002-II-C04)的早期隊列採用了小樣本量(每個隊列n=6)，主要鑒於有限的財務資源，旨在適當地探索劑量水平趨勢和安全信號。鑑於樣本量小且固有的受試者間變異性，該等探索性隊列並非主要為在劑量水平與臨床事件之間建立確切相關性而設計。因此，隨著本公司資金狀況的改善，正在進行一項規模足夠的IIb期試驗(作為同一MT1002-II-C04研究的一部分)，以在這些初步發現的基礎上，對PD生物標誌物與藥物暴露量之間的暴露量－反應關係進行穩健評估，並對MACE和出血事件進行初步探索，這對於為後續的大規模III期試驗提供信息是必要的。

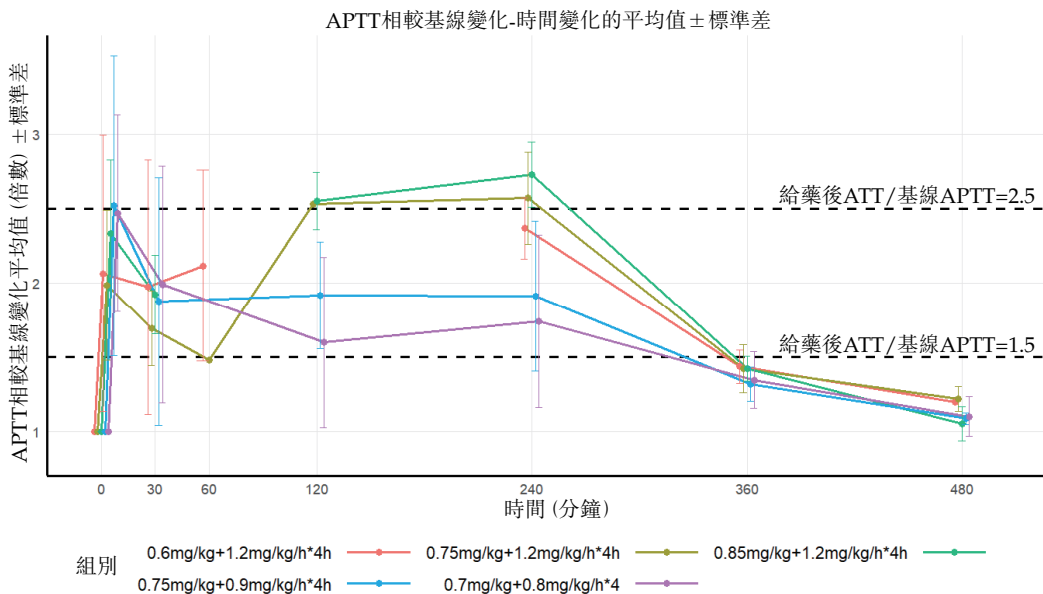
**安全性數據：**MT1002安全性及耐受性良好，截至最後實際可行日期，報告了一宗經評估與研究藥物無關的血栓事件，且未發生MACE事件、NACE事件或BARC 3-5型出血事件。除1例與藥物不相關的AE嚴重程度為中度外，其餘所有AE均為輕度。

## 業 務

**有效性數據：**MT1002給藥後，5分鐘內發揮藥效作用，所有28例受試者均順利完成PCI手術，未發生與藥物相關的血栓事件，或MACE事件；研究顯示凝血指標ACT在200s或以下仍能順利完成PCI手術，成功預防血栓事件，提示MT1002具備良好的缺血與出血風險平衡能力。即在較低ACT水平下可達到防血栓的特性，避免了傳統抗凝藥帶來的大出血風險。區別於現有標準療法，MT1002抗凝抗板的協同作用，在保證抗血栓的同時，規避了傳統抗凝藥帶來的大出血風險。通過II期研究探索最佳平衡劑量後，將在III期研究中進行大樣本驗證。



### 中國II期臨床研究中MT1002對活化凝血時間(ACT)的影響



### 中國II期臨床研究中MT1002對活化部分凝血活酶時間(APTT)的影響

資料來源：公司資料

## 業 務

### 臨床開發計劃

針對ACS-PCI：我們計劃於完成中國II期MT1002-II-C04研究後，進一步與CDE開展EOP II會議溝通，推進以NACE及MACE事件為有效性終點的大樣本確證性III期臨床研究，以支持後續NDA申報。

針對腦卒中：我們已獲得中國II期臨床試驗批准，並計劃於2026年6月前在中國開展II期臨床試驗<sup>(1)</sup>。

就透析抗凝而言：我們已獲得中國II期臨床試驗批准，並計劃於2026年7月前在中國開展II期臨床試驗<sup>(1)</sup>。

針對HD-PF4：我們已獲得中國II期臨床批件，並計劃於2027年底開展中國臨床II期試驗<sup>(1)</sup>。

附註：

- (1) MT1002的I期臨床試驗已進行充分的安全性及劑量範圍評估，以支持在中國治療腦卒中、透析抗凝及HD-PF4的治療劑量範圍，從而為直接啟動各自的II期臨床試驗提供基礎。獲得監管批准與啟動相關臨床試驗之間相對較長的間隔，乃主要由於管線的優先排序以及財務資源分配。II期臨床試驗籌備工作於2026年3月啟動，包括敲定臨床試驗方案。

### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃提出的反對意見。下表載列我們與監管機構就有關開發MT1002用於ACS-PCI，腦卒中，透析抗凝和HD-PF4的重要監管溝通：

適應症	時間	監管機構	詳情
ACS-PCI .....	2019.1	FDA	IND提交
	2019.3.1	FDA	IND批准
	2021.3.10	NMPA	IND提交
	2021.6.2	NMPA	IND批准
	2022.12.27	NMPA	EOP1會議
	2024.8.15	NMPA	EOP2會議
腦卒中.....	2023.4.17	NMPA	IND提交
	2023.6.25	NMPA	IND批准
HD .....	2023.10	FDA	IND提交
	2023.11.13	FDA	IND批准 <sup>(1)</sup>
	2023.5.18	NMPA	IND提交
	2023.7.27	NMPA	IND批准
HD-PF4 .....	2023.3.22	NMPA	IND提交
	2023.6.6	NMPA	IND批准

附註：

- (1) 就於美國治療透析抗凝而言，儘管於2023年已獲FDA的新藥臨床研究批准，但截至最後實際可行日期，我們尚未制定明確的臨床開發計劃，亦未啟動任何臨床試驗。我們正在探索與海外合作夥伴的潛在合作機會，並可能在達成適當的合作安排後啟動臨床開發。

我們未必能夠最終成功開發及商業化MT1002

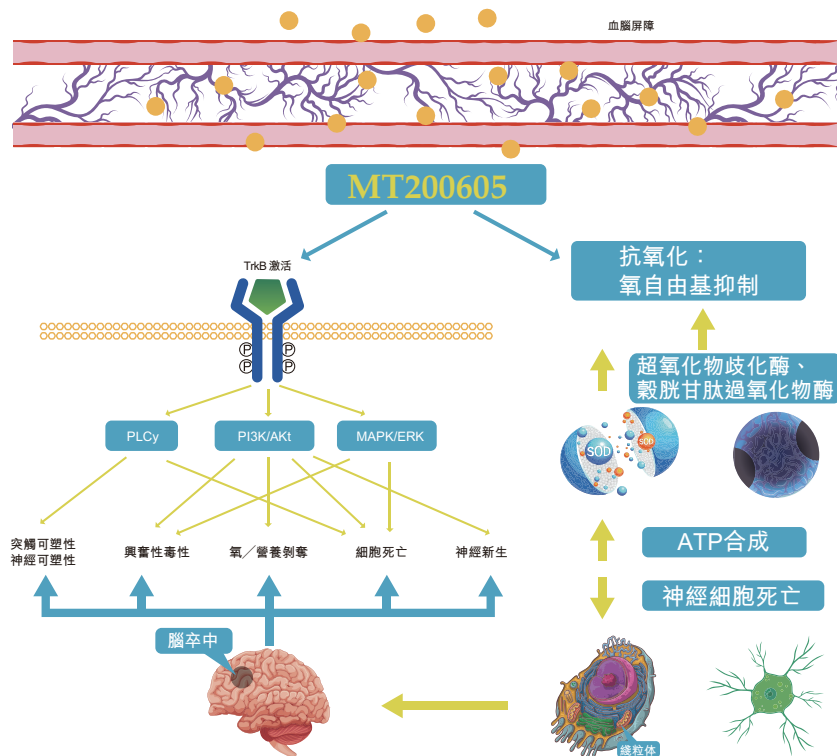
## 業 務

### 我們的關鍵產品－MT200605

我們的關鍵產品MT200605是一種注射用神經保護劑，其核心突破在於雙重協同作用機制－通過同時激活TrkB受體和清除氧自由基，雙路徑阻斷急性缺血性腦卒中(AIS)後的級聯病理損傷，為患者提供目前臨床上未被滿足需求的治療方案。

#### 作用機制

MT200605具備雙重作用機制：一方面，通過激活TrkB受體，啟動BDNF信號通路，進一步激活ERK、PI3K/Akt、PLC等信號通路，從而促進神經細胞生長、修復及再生，並對抗毒性物質損傷，增強學習記憶功能，在腦卒中模型中展現顯著神經保護作用；另一方面，發揮黃酮類物質抗氧自由基作用，急性缺血性腦卒中導致大量活性氧自由基釋放，引發炎症反應和缺血再灌注損傷。黃酮類化合物具有直接阻斷或清除自由基、抑制脂質過氧化及與金屬離子絡合的多重機制，從而起到抗氧化、保護神經的作用。



資料來源：公司資料

TrkB受體是Trk家族中具有酪氨酸激酶活性的跨膜受體，主要與腦源性神經營養因子和神經營養因子4/5結合。與配體結合後，TrkB受體通過二聚化激活PI3K/Akt、MAPK/ERK、PLC $\gamma$ 等下游信號通路，調控神經元存活、增殖分化、軸突樹突發育及突觸可塑性，對神經系統發育、功能維持及損傷修復至關重要，是神經系統發育、功能維持及損傷修復的核心分子。

## 業 務

TrkB受體激動劑通過與TrkB結合，通過多重機制發揮神經保護作用：激活PI3K/Akt通路抑制神經元凋亡，減輕缺血或毒性損傷；通過MAPK/ERK通路促進軸突再生和突觸重建，助力神經網絡修復；增強PLC $\gamma$ 介導的鈣信號調控以改善突觸傳遞，緩解認知障礙；下調促炎藥物；及下調鈣信號通路以改善突觸傳遞，緩解認知障礙。其亦增強PLC $\gamma$ 介導的鈣信號並改善突觸傳遞以緩解認知缺陷；下調促炎通路抑制膠質細胞過度活化，減輕炎症損傷；並刺激海馬等區域神經發生促進功能恢復。這些潛在的多重治療機制使TrkB激動劑具有治療腦卒中、神經退行性疾病、抑鬱等神經系統疾病的潛力。

### 市場機遇與競爭

缺血性腦卒中是最常見的腦卒中類型，約佔全部腦卒中的70%-80%。全球缺血性腦卒中患病人數由2020年的6,570萬人增至2025年的8,530萬人，預計到2030年將達到1.058億人，到2035年將達到1.274億人。中國缺血性腦卒中患病人數由2020年的1,860萬人增至2025年的2,350萬人，預計到2030年將達到2,890萬人，到2035年將達到3,510萬人。

截至最後實際可行日期，有三種神經保護劑獲國家藥監局批准。此外，中國共有十二種用於急性缺血性腦卒中的神經保護藥物候選藥物處於臨床階段，其中包括我們的關鍵產品MT200605（目前處於II期臨床階段）。有關更多資料，請參閱「行業概覽－缺血性腦卒中的主要治療方法」及「行業概覽－神經保護藥物的競爭格局」一節。

### 競爭優勢

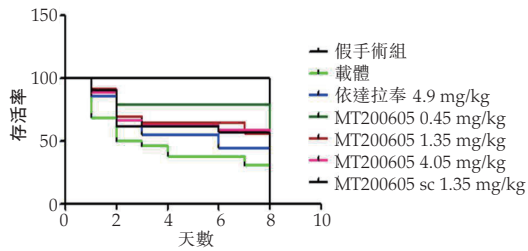
#### (1) 良好的安全性及耐受性概況

MT200605已分別在中國及美國順利完成I期臨床研究。研究結果顯示，MT200605在健康受試者中安全性及耐受性良好，所有與MT200605相關的不良事件(TEAE)均為1級，未出現任何嚴重不良事件(SAE)或導致受試者退出的情況，且所有不良事件均可恢復或痊愈，進一步驗證了MT200605作為卒中神經保護劑在早期臨床階段的安全性基礎。此外，臨床I期單次及多次給藥結果表明，MT200605的體內暴露量與劑量呈明確線性相關，表明其具備良好的劑量－暴露關係，且多次給藥後無蓄積，為後續劑量探索及臨床應用提供支持。有關臨床結果的更多資料，請參閱本節下文「一 MT200605臨床試驗概覽」。

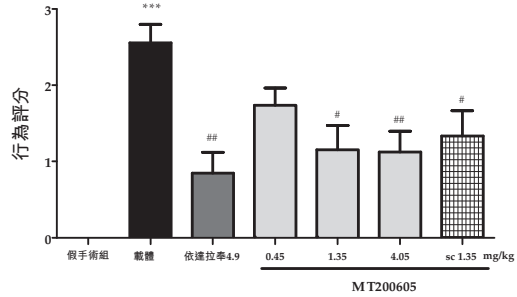
#### (2) 雙通路協同發揮神經保護作用

MT200605具備明確的雙重作用機制，且已有臨床數據支持。該藥物一方面通過激活TrkB受體，促進神經再生；另一方面依託黃酮類物質的抗氧化特性，抑制自由基損傷，從而實現協同的神經保護效應。現有臨床前藥效學研究(大鼠MCAO-CIR模型)顯示，MT200605在腦組織中分佈良好，具有穿越血腦屏障的能力；在改善卒中相關的行為學指標、增加腦SOD含量、GSH-Px含量、減少腦梗死體積方面、延長模型小鼠的生存率及延緩動物死亡時間等各方面，比現有神經保護劑更為有效，顯示出顯著的治療優勢及良好的發展潛力。

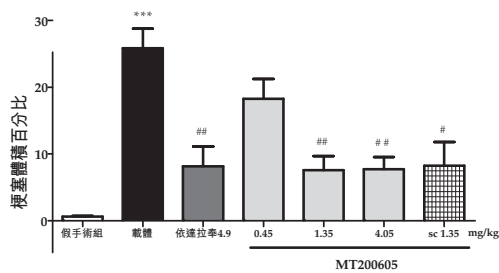
## 業 務



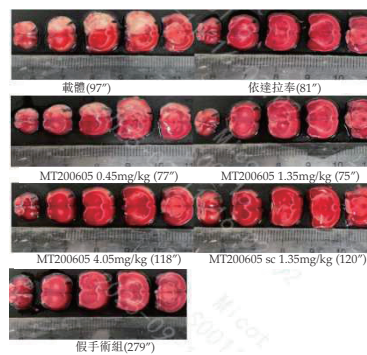
**MT200605可顯著延長模型大鼠的生存率並延長動物死亡時間**  
(79.2% vs. Edar 44.8%, n=10~29)



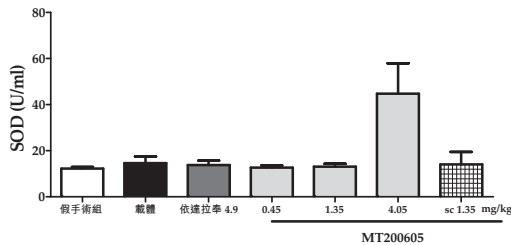
**MT200605可劑量依賴性降低大鼠行為學評分**  
(n=10~29)



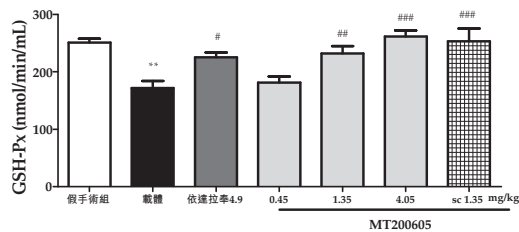
**對大鼠腦梗死體積百分比的影響**  
(n=10-19) \*\*\*P < 0.001 vs. 假手術組; \*P < 0.05, ##P < 0.01 vs. 載體



**腦梗死典型照片**



**MT200605增加SOD含量**  
(44.7% vs. Edar 13.7%, n=10~29)



**MT200605增加GSH-Px含量**  
(52.6% vs. Edar 31.3%, n=10~29)

資料來源：公司資料

### MT200605臨床試驗概覽

#### MT200605-I-C01 中國I期臨床研究

**概覽：**我們在中國健康受試者中開展評價注射用MT200605單次劑量遞增(SAD)、多次劑量遞增(MAD)給藥的隨機、雙盲、安慰劑對照的I期臨床試驗，其主要目的為評估安全性及耐受性，而次要目的為表徵MT200605在中國健康人士中的藥代動力學，並為II期臨床試驗推薦最佳給藥方案及劑量。

## 業 務

**試驗設計：**該研究為單中心、I期、隨機、雙盲、安慰劑對照、序貫給藥的SAD和MAD研究。SAD研究共5個隊列(MT200605 0.15mg/Kg、0.3mg/Kg、0.6mg/Kg、0.9mg/Kg及1.2mg/Kg，單次給藥)，第一個隊列中的4例受試者均接受了MT200605，其餘每個隊列各8例受試者(6例MT200605+2例安慰劑)，整個SAD研究中共納入了36例健康受試者。MAD研究共3個隊列(0.3mg/Kg、0.6mg/Kg及1.2mg/Kg，每12小時給藥一次、連續7天)，每個隊列各8例受試者(6例MT200605+2例安慰劑)共24例。SAD研究的受試者將於給藥後11日進行隨訪，而MAD研究的受試者將於完成給藥後7日進行隨訪。研究的主要終點是MT200605在健康受試者中的安全性和耐受性，次要終點為其藥代動力學特徵。

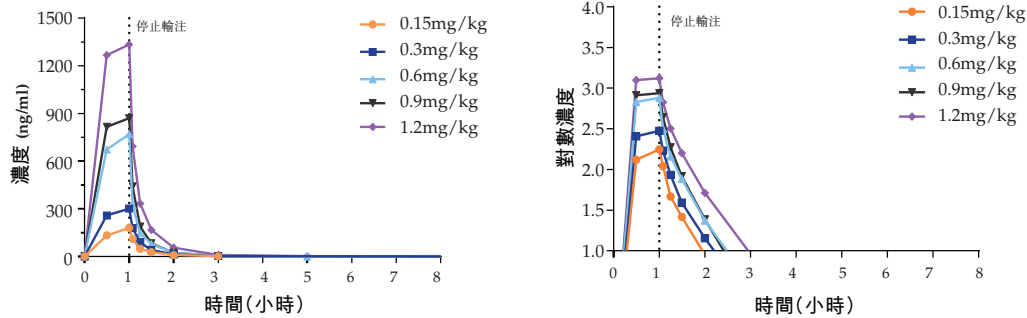
該項試驗於中國合共招募60名受試者。主要入選標準包括：(1)於篩選時年齡介乎18至50歲，BMI不低於18.0 kg/m<sup>2</sup>且不高於28.0 kg/m<sup>2</sup>的受試者；(2)無臨床上顯著病史或疾病的健康受試者；(3)於篩選後六個月內無生育、捐精或捐卵計劃，自願同意採取有效避孕措施的受試者，以及血清妊娠試驗結果為陰性的女性受試者；及(4)能夠理解研究程序並在參與研究前已簽署知情同意書的受試者。主要排除標準包括但不限於：(1)體格檢查中發現任何臨床上顯著的異常發現；(2)於篩選時實驗室檢查結果有任何臨床上顯著的異常，或HBsAg、抗HCV抗體、HIV抗體、血清學檢測結果呈陽性，或有活動性感染；(3)妊娠試驗結果呈陽性或處於哺乳期的女性受試者；(4)尿液藥物篩查或呼氣酒精測試結果呈陽性；及(5)研究者判定為臨床上顯著的過敏反應史，如過敏性休克、超敏反應或血管性水腫。

**試驗狀態：**I期臨床試驗於2023年7月啟動，並於2023年12月完成，在中國招募了60名受試者。我們自行完成了I期臨床試驗。

**安全性數據：**中國I期臨床研究顯示了良好的安全性。概無觀察到3級或以上與藥物相關的TEAE，亦無報告與藥物相關的嚴重不良事件。概無發生危及生命的不良事件，亦無任何不良事件導致患者退出或研究中止。概覽所載的目標已達成。

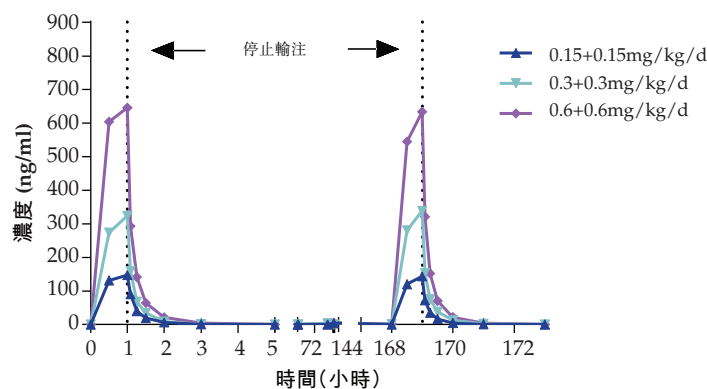
**藥代動力學數據：**SAD研究顯示0.15mg/kg~1.2mg/kg範圍內，總MT200605和游離MT200605的藥代動力學(PK)特徵均顯示出明顯的劑量-暴露正相關性，主要藥動學參數服從線性動力學特徵。MAD研究顯示在0.3mg/kg~1.2mg/kg範圍內，多次給藥MT200605後無明顯蓄積，第5天穀濃度達到穩態；游離MT200605的主要藥動學參數服從線性動力學特徵，總MT200605的暴露量(AUC<sub>0-t, ss</sub>)增長比例輕微高於劑量增長的比例(約1.85倍)。

## 業務



MT200605 SAD 研究各劑量組 MT200605 原形藥物濃度隨時間變化及半對數圖

(N=6/組)



MT200605 MAD 研究各劑量組 MT200605 原形藥物濃度隨時間變化圖

(N=6/組)

資料來源：公司資料

I 期研究結果表明，MT200605 具有良好的安全性，其藥代動力學參數與給藥劑量呈線性相關。概覽所載的目標已達成。

### MT200605-101-US 美國 I 期臨床研究

**概覽：**我們在美國開展的評估注射用 MT200605 單次遞增劑量 (SAD) 在健康受試者中的安全性、耐受性和藥代動力學的隨機、雙盲、I 期臨床試驗，其主要目的為評估安全性及耐受性，而次要目的為表徵 MT200605 在美國健康受試者中的藥代動力學，並為 II 期臨床試驗推薦最佳給藥方案及劑量。

**試驗設計：**美國 I 期臨床研究中共設置了 2 個隊列 (MT200605 0.1mg/Kg 及 0.3mg/Kg)，均為單次給藥，每個隊列各 8 例受試者 (6 例 MT200605+2 例安慰劑)。受試者將於給藥後 7 日進行安全性隨訪評價。研究共入組了 16 例健康受試者。

該項試驗於美國合共招募 16 名受試者。主要入選標準包括：(1) 於篩選時，年齡介乎 18 至 65 歲，體重指數 (BMI) 介乎 18.0 kg/m<sup>2</sup> 至 32.0 kg/m<sup>2</sup> (含) 的男性或無生育能力的女性受試者；(2) 無臨床上顯著病史或疾病的健康受試者；(3) 無生育能力的女性受試者；(4) 女性受試者 (絕經後婦女除外) 必須同意於研究期間及研究完成後 30 天內使用兩種可接受的非激素避孕方法；及 (5) 能夠理解研究程序並在參與研究前已簽署知情同意書的受試者。主要排除標準包括但不限於：(1) 體格

## 業 務

檢查(包括給藥部位檢查)中發現任何異常；(2)於篩選時實驗室檢查結果異常，或乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、抗丙型肝炎病毒(HCV)抗體、人類免疫缺陷病毒抗原或抗體檢測結果呈陽性，或有活動性感染證據；(3)於篩選時妊娠試驗結果呈陽性或處於哺乳期；(4)尿液藥物篩查、尿液可替寧測試或呼氣酒精測試結果呈陽性；及(5)研究者認為具有臨床意義的嚴重過敏反應史(如過敏性休克、超敏反應或血管性水腫)。

**試驗狀態：**I期臨床試驗於2022年10月啟動，並於2023年1月完成，在美國招募了16名受試者。

**安全性數據：**美國I期臨床研究顯示了良好的安全性。概無觀察到3級或以上與藥物相關的TEAE，亦無報告與藥物相關的嚴重不良事件。概無發生危及生命的不良事件，亦無任何不良事件導致患者退出或研究中止。

**藥代動力學數據：**游離MT200605的藥代動力學暴露量增加呈劑量比例關係，而總MT200605的藥代動力學暴露量增加則略高於劑量比例關係。MT200605從尿液中排泄很少，0.1 mg/kg和0.3 mg/kg劑量下，尿液中游離MT200605的排泄百分比為0.07%和0.10%，總MT200605為2.46%和5.39%。

I期研究表明，MT200605具有良好的安全性，並表現出線性藥代動力學特徵，且暴露量與劑量成正比。概覽所載的目標已達成。

### *MT200605-II-C01 中國II期臨床研究*

**概覽：**此乃一項在中國於急性缺血性腦卒中患者中進行的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照研究。其目的為研究不同劑量MT200605在急性缺血性腦卒中患者中的療效、安全性及藥代動力學特徵，並為III期確證性試驗探索合適劑量。療效評估為該研究的主要目的。

**試驗設計：**研究將選擇360例發病24小時內的、NIHSS評分在6~25分(包含)的急性缺血性腦卒中患者(包括已接受或未接受靜脈溶栓或再灌注治療的患者)，按照1:1:1:1比例隨機進入MT200605低、中、高劑量組及安慰劑組，接受MT200605 10 mg BID、20 mg BID、40 mg BID及安慰劑連續14天的靜脈輸注給藥，而後隨訪至首次給藥起第90天。研究的主要療效終點是發病後第90天改良Rankin評分(mRS)≤1分的受試者比例，次要療效終點是治療後14天內NIHSS評分較基線的變化等。

該項試驗計劃招募360名受試者。主要入選標準包括：(1)年齡在18歲及以上且不超過80歲的男性或女性受試者；(2)根據《中國急性缺血性腦卒中診治指南(2023年版)》診斷為缺血性腦卒中的受試者；(3)症狀發作至預期給予研究藥物的時間在24小時內，包括未接受再灌注治療或已接受靜脈溶栓治療的受試者；及(4)能夠理解並遵守研究程序，並自願簽署知情同意書的受試者。主要排除標準包括但不限於：(1)經影像學檢查證實患有顱內出血性疾病的受試者；(2)發病後出現明顯意識障礙的受試者，定義為NIHSS第1a項(意識水平)評分大於1分；(3)患有TIA的受試者；及(4)本次急性缺血性腦卒中需要血管內治療的受試者，包括動脈內溶栓、機械取栓或血管成形術。

## 業 務

**試驗狀態：**II期臨床試驗於2025年7月啟動，且截至最後實際可行日期，360名受試者已完成入組。我們完成I期臨床試驗與啟動II期臨床試驗之間的時間間隔，乃主要由於我們優先將財務資源用於我們的核心產品MT1013。

### 臨床開發計劃

MT200605的II期研究為一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心II期臨床研究，旨在探索MT200605在急性缺血性腦卒中患者的有效性、安全性和藥代動力學特徵。我們預計於2026年8月完成該研究，並計劃其後進行EOP2溝通。

我們尚未在美國制定明確的臨床開發計劃，並正在探索與海外合作夥伴的潛在合作機會。未制定美國計劃乃主要出於財務資源分配的考慮，而非任何安全性或療效問題。根據截至最後實際可行日期的可用數據，MT200605已顯示出可接受的安全性及初步療效信號。

### 重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃提出的反對意見。

下表載列我們與監管機構就有關開發MT200605用於治療缺血性腦卒中的重要監管溝通：

時間	監管機構	詳情
2021.11.....	FDA	IND提交
2021.12.29 .....	FDA	IND批准
2023.1.5 .....	NMPA	IND提交
2023.3.24 .....	NMPA	IND批准
2025.3.13 .....	NMPA	EOP1會議

我們未必能夠最終成功開發及商業化MT200605

### MT2004

MT2004採用前藥設計，利用肝細胞內外的濃度梯度實現對肝臟的靶向遞送。非臨床研究表明，母體化合物MT2004不激活FXR，而其代謝產物MT2004-met1則顯著激活FXR受體，效力約為鵝去氧膽酸(CDCA)的10倍，從而驗證了其前藥設計的合理性。

經CYP3A4及CYP3A5在肝臟代謝為活性代謝物MT2004-met1後，該化合物在原位特異性、局部激活肝臟FXR受體。通過調節膽汁酸代謝(抑制膽汁酸合成、減少膽汁酸重吸收及促進膽汁酸排泄)以及糖脂代謝，MT2004旨在緩解膽汁淤積及其臨床症狀、延緩疾病進展及修復肝損傷。該靶向設計可避免FXR激動劑在外週血中產生與不良事件相關的高系統性暴露，並有潛力大幅降低現有臨床應用的FXR激動劑所觀察到的副作用。因此，MT2004或可提供更佳的安全性並改善患者依從性。

## 業 務

臨床前研究已證明其在DILI、NASH及CLD方面的治療潛力。MT2004已就在美國治療NASH以及在中國治療DILI、MASLD及CLD獲得新藥臨床研究批准。就中國的藥物性肝損傷而言，我們於2023年1月獨立完成了I期臨床試驗，並於2023年7月啟動了II期臨床試驗。就美國的MASLD而言，I期臨床試驗於2020年1月啟動，並於2022年4月完成。MT2004的I期臨床試驗已證明具有良好的安全性及耐受性概況，未報告瘙癢或相關不良事件。

### 我們未必能夠最終成功開發及商業化MT2004

#### MT1009

MT1009乃一款具有甲狀旁腺激素相關肽(PTHrP)及OGP雙重功能域的新型雙特異性融合肽。MT1009可增強骨形成、激活PTH1受體及重現iPTH的大部分功能(包括促進骨吸收並將鈣和磷動員至血流中)，從而發揮PTHrP的效應。此外，通過激活OGP通路，MT1009可增加成骨細胞數量並刺激成骨細胞釋放成骨生長因子，從而進一步促進骨形成。

MT1009旨在用於預防長期使用糖皮質激素的中高風險患者發生糖皮質激素誘導的骨質疏鬆症，以及治療絕經後骨質疏鬆症及原發性或性腺功能減退性骨質疏鬆症。與傳統的抗骨質疏鬆療法(如雙膦酸鹽、特立帕肽及阿巴帕肽)相比，MT1009已顯示出在顯著增加骨密度(BMD)、改善骨質(通過重建骨小樑、增厚皮質骨及修復微骨折)及更顯著降低骨折風險方面的潛力。MT1009已於中國及美國取得新藥臨床試驗批准。MT1009的I期臨床試驗於2026年1月獲得首名受試者的知情同意。截至最後實際可行日期，糖皮質激素誘導的骨質疏鬆及絕經後骨質疏鬆的臨床試驗均暫時中止，以待進一步的製劑優化，主要由於本公司專注於開發口服製劑，而非目前的每日注射製劑，這可能會為長期給藥和產品差異化提供更高的便利性。該等中止與任何安全性或療效問題無關。

### 我們未必能夠最終成功開發及商業化MT1009

#### MT1011

MT1011乃一款靶向凝血酶因子IIa抑制劑及凝血因子Xa抑制劑的新型合成小分子廣譜抗凝逆轉劑。MT1011通過非共價氫鍵直接與抗凝藥物分子結合，而不與凝血因子或其他血漿蛋白結合。這種直接拮抗機制可中和抗凝活性並恢復正常凝血功能。

MT1011旨在用於接受抗凝治療(如凝血因子Xa抑制劑利伐沙班或阿哌沙班)且因危及生命或無法控制的出血而需要緊急逆轉抗凝作用的患者。MT1011通過在危及生命或無法控制的出血情況下拮抗所有新型口服抗凝藥以及肝素/依諾肝素，解決了對廣譜逆轉劑的重大未滿足臨床需求。

## 業 務

MT1011通過直接與抗凝藥物結合而不與凝血因子或其他血漿蛋白相互作用，顯示出良好的安全性，從而避免了脫靶效應。MT1011還提供了更寬的治療窗口，拮抗凝血因子Xa抑制劑的有效劑量顯著更低（在比ciraparantag低約380倍的劑量下顯示出同等效果）。MT1011在中國的I期臨床試驗已於2025年4月啟動。截至最後實際可行日期，LPLV已完成。

**我們未必能夠最終成功開發及商業化MT1011**

**我們的非管線候選產品**

### **XTL3602**

XTL3602被設計為靶向GLP-1R、GCGR及GIPR的三重激動劑，對三種受體具有均衡的活性。該分子通過脂肪酸鏈修飾實現長效活性的延長半衰期，同時保持對所有三個靶點的活性和平衡。XTL3602旨在用於治療代謝性疾病，包括肥胖症、糖尿病及與肥胖相關的阻塞性睡眠呼吸暫停；通過減重減少肝臟脂肪沉積，從而治療非酒精性脂肪性肝病；以及通過探索減重在降低心血管風險中的作用，實現心血管事件的二級預防。我們預計於2027年提交新藥臨床研究申請，以推動XTL3602進入臨床開發階段。

### **XTL3710**

XTL3710被設計為靶向GLP-1R及GCGR的三重激動劑，引入MasR以實現對三種受體的均衡活性。該分子通過脂肪酸鏈修飾延長半衰期，可實現每週一次給藥，同時保持對所有三個靶點的活性和平衡。XTL3710旨在用於治療由多種風險因素引起的代謝性疾病，包括糖尿病及糖尿病腎病(DKD)。計劃於2026年提交新藥臨床研究申請，以推動XTL3710進入臨床開發階段。

### **MT1016**

MT1016是一種選擇性外週κ阿片受體(KOR)激動劑及長效肽（通過皮下注射給藥），旨在更有效、更安全地治療疼痛和瘙癢。我們預計於2027年提交新藥臨床研究申請，以推動MT1016進入臨床開發階段。我們相信MT1016有潛力能更有效地控制內臟疼痛，並促進術後胃腸功能更快恢復。MT1016亦可能減少與中樞神經系統相關的不良反應並提供長效鎮痛，從而減少對鎮痛泵的頻繁使用需求。

### **XTL1018**

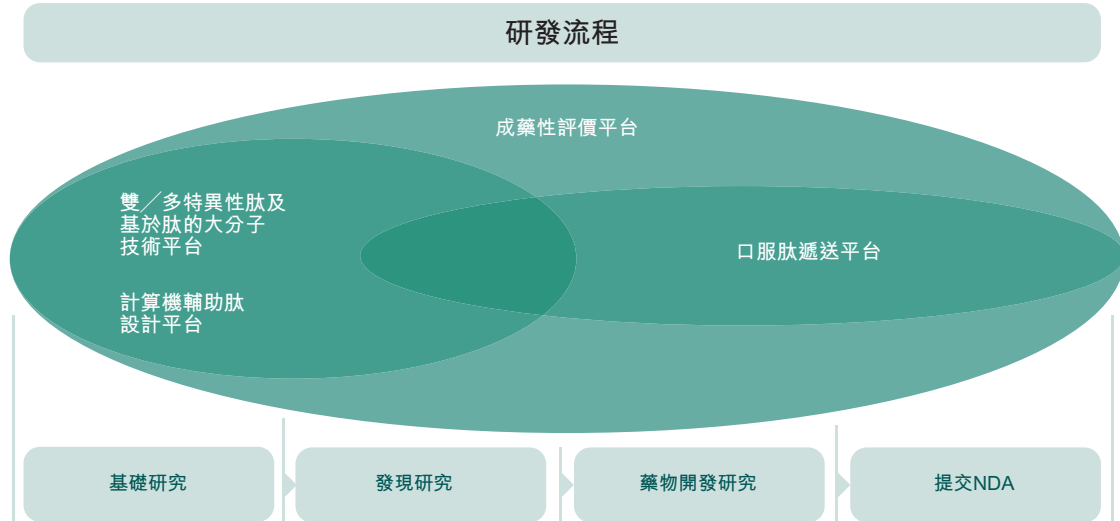
XTL1018是一種靶向補體C3及TrkB的雙特異性肽偶聯藥物(PDC)候選藥物。該設計將靶向補體C3的肽與具有神經保護活性的TrkB小分子調節劑相連接。通過抑制補體級聯的過度激活及抑制炎症反應，同時調節BDNF/TrkB信號通路，XTL1018預期將發揮生物學效應，預防與地圖狀萎縮(GA)相關的下游炎症及細胞損傷，並恢復GA中受損的神經保護信號。因此，XTL1018旨在用於治療伴有GA的晚期乾性年齡相關性黃斑變性。我們預計於2028年提交XTL1018的新藥臨床研究申請，以啟動臨床開發。

**我們未必能夠最終成功開發及商業化我們的非管線候選產品。**

## 業務

### 我們的技術平台

我們已自主研發四大核心技術平台，包括(i)雙／多特异性肽及基於肽的大分子技術平台、(ii)計算機輔助肽設計平台、(iii)口服肽遞送平台及(iv)成藥性評價平台。該等平台共同涵蓋從基礎研究、藥物發現研究、藥物開發研究到新藥申請提交的整個研發過程，並作為基礎引擎，推動我們差異化的多肽類管線高效發展。



### 雙／多特异性肽及基於肽的大分子技術平台

疾病的發病機制通常涉及多個靶點的相互作用。與傳統藥物開發路徑(通常從單一靶點開始，繼而進行高通量篩選以識別命中化合物、優化為先導化合物、推進至PCC、進行臨床前開發並最終進入臨床研究)不同，我們的雙／多特异性肽平台已建立一種新穎的研發範式，涵蓋靶點選擇、構效關係分析、設計優化、計算機建模、合成及靶點驗證等關鍵階段。

**先導化合物設計與優化：**在先導化合物的設計與優化中，我們採取雙重方法。一方面，我們利用已報告藥物及經臨床驗證的活性化合物的結構信息，並結合計算機輔助藥物設計(CADD)分子模擬，應用經典藥物化學原理，合理構建新分子。另一方面，我們對化合物清單進行篩選，以識別具有開發潛力的命中化合物或先導化合物。對於雙／多功能肽的設計，我們主要採用以下三種策略：**(i)** 連接子融合技術，以最大化生物活性、減少不良反應、優化藥代動力學特徵、增強穩定性、延長半衰期，並改善劑型及患者依從性；**(ii)** 嵌合技術，以增強生物活性、降低免疫原性及延長半衰期；及**(iii)** 偶聯延伸技術，以構建具有多種生理功能的延伸分子構象，從而滿足不同治療領域的臨床需求。

**多樣化的分子實體設計以滿足成藥性要求：**從臨床應用場景出發，我們通過評估線性肽、單環肽及雙環肽的特性，選擇最合適的分子結構。**(i)** 線性肽易於合成且極易進行化學修飾，可生成結構多樣的候選化合物。**(ii)** 環肽在藥理學和藥代動力學特性方面均顯示出顯著優勢，如代謝穩定性增強、靶點特异性及選擇性提高，以及良好的生物物理屬性。**(iii)** 雙環肽兼具細胞膜通透性及較大的相互

## 業 務

作用界面，使其能夠獨立於傳統結合位點與蛋白靶點結合，從而實現對既往不可成藥靶點的精準靶向。

**肽化學修飾技術：**我們應用非天然氨基酸置換、定點誘變、環化、聚乙二醇化及長鏈脂肪酸酯化等策略來提高成藥性，包括增強對蛋白水解的抗性、降低抗原性、延長體內半衰期及提高生物利用度。

儘管多肽類療法具有高靶點特異性及良好的安全性，但其臨床應用受限於較差的代謝穩定性及較短的生物半衰期，尤其在需要長期給藥的適應症(如慢性病)中，可能會影響患者依從性及治療體驗。為解決該等局限性，我們建立了基於功能肽的大分子平台，作為我們雙/多特異性肽平台的延伸。該平台利用大分子修飾顯著延長多肽類藥物的半衰期，改善其代謝穩定性，實現靶向遞送，增強藥物特異性並減少藥物不良反應。

基於該技術平台，我們已產生並開發了多個具有臨床前景的候選分子，該等分子具有多樣化的分子形式及作用機制。其中，四款候選藥物—MT1013、MT1002、XTL6001及MT1009已進入臨床開發階段。另外三款候選藥物—XTL3710及XTL3602—已完成從苗頭到先導化合物的驗證，而多肽類藥物偶聯物MT1018已完成PCC的篩選。

### 計算機輔助肽設計平台

我們的計算機輔助肽設計平台集成了虛擬篩選、分子動力學模擬、SAR預測及ADMET預測等多個功能模塊，並由先進硬件支持，從而能夠在不影響準確性的前提下高效運行，以滿足在化合物虛擬篩選方面的需求。該平台基於計算化學、結構生物學及生物物理學原理，並得到各種開源數據庫的支持，由經驗豐富的國內肽早期研究團隊運營，從而減少時間及成本，提高研發效率並提高候選分子的臨床成功率。

**AI增強的肽分子設計：**該平台的關鍵特徵之一是AI增強的計算機輔助藥物設計。該平台集成了人工智能生成內容算法，可從頭設計靶向特定生物靶點的新型肽分子。在初步篩選階段，該平台能夠批量生產候選分子，經體外細胞驗證，該等分子在微摩爾水平上顯示出靶點活性。

**基於有效活性預測的分子虛擬篩選方法：**在分子虛擬篩選過程中，我們跳過傳統的基於親和力的篩選步驟，直接預測更具挑戰性的體外活性。該方法通過分析分子間相互作用、結合位點的理化性質及結合自由能變化等關鍵特徵來預測線性肽或環肽化合物在特定靶點的活性，並結合體外活性驗證及初步藥理學結果，進一步指導分子設計及優化。這種方法不僅減少了親和力驗證所需的人力、資源和時間，還降低了與驗證及優化高親和力分子相關的資源消耗。

**多樣化分子設計以提高候選藥物成功率：**新藥開發通常具有週期長、投入高及風險大的特點。該平台利用多肽類藥物設計專長，根據靶點及結合位點的特點進行多形式的肽分子設計，並通過該平台進行多樣化的分子篩選。在候選藥物選擇中，除有效活性外，成藥性也是影響I期及II期臨床試驗成功率的關鍵因素。該平台亦能對不同形式的肽分子進行早期ADMET預測，從而將成藥性風險的評估環節前移，提高候選藥物從臨床前階段進入臨床試驗的可能性，並提升PCC的整體轉化效率。

## 業 務

基於該平台，我們已將多個候選分子推進至體外活性驗證階段，顯著提升了包括MT1016、MT1019及XTL3710在內的多個項目的分子設計效率及早期開發成功率。截至最後實際可行日期，MT1016及XTL3710的候選分子已推進至PCC階段，並取得初步成藥性評價數據。

### 口服肽遞送平台

肽類藥物普遍存在易於酶降解及腸道吸收率低的問題，導致口服生物利用度低並須長期依賴注射給藥，從而影響患者的依從性及便利性。我們正在開發的口服肽遞送平台致力於解決此問題。

我們在工藝上採用固體製劑生產技術，涵蓋固體分散、包合以及幹法制粒和粉末直壓等工藝環節。為促進蛋白多肽類藥物的吸收，平台引入促滲透技術，通過促滲透劑和包合技術包裹藥物，調節局部環境的pH值，有效抑制酶降解與藥物分子的聚集，穩定給藥部位微環境，從而保護藥物的活性構象、提高粘膜通透性，並增強整體製劑穩定性。

我們的口服遞送平台涵蓋兩種給藥形式，即口服片劑及舌下含片。口服片劑含有促滲透劑、包合劑及穩定劑，旨在經胃腸道吸收後達到具治療意義的全身暴露量。舌下含片可在口腔內崩解，經口腔粘膜遞送多肽類藥物，從而實現較快起效並避免首過效應。兩種製劑可以滿足不同用藥人群的需求。

基於該平台，我們已推進五款多肽類候選藥物(XTL3710、XTL3602、MT1013、MT1009及MT200605)的口服製劑開發，其中XTL3710及MT1013已實現有效的體內暴露量。

### 成藥性評價平台

我們的成藥性評價平台以基於動物模型的評估為中心。該平台貫穿新藥開發全過程，從靶點識別、苗頭化合物發現、先導化合物生成及優化，到臨床前候選化合物(PCC)及臨床候選化合物(CC)的選擇。我們的評價體系採用分階段、漸進式的決策機制，涵蓋有效性、毒性、代謝及理化性質的早期篩選、安全性評價、毒理學、製劑及質量控制等新藥臨床研究所需的研究，以及人體有效性、安全性的臨床階段驗證及致癌性及遺傳毒性評價。在每個階段，均根據化合物的成藥性、安全性及有效性概況做出關鍵的「繼續／終止」決策，確保新候選藥物的科學、風險可控的推進。

**注重轉化的多模型評價框架：**該平台專注於代謝性疾病(尤其是腎臟相關)以及心腦血管疾病，已建立約100種藥效學動物評價模型及逾100種血液及尿液生化檢測能力，以支持其管線資產的藥理學評估需求。模型選擇基於藥物作用機制與擬定適應症特徵之間的一致性，確保結果的高度相關性及轉化價值。在此基礎上，我們已開發出一套綜合評價體系，涵蓋體外生物學研究、疾病模型體內藥效、安全性評價及藥物代謝動力學(DMPK)等關鍵方面。該體系為體外及體內階段提供全面的驗證支持，促進從動物研究到人體試驗的無縫數據過渡，並增強臨床前研究結果的轉化可靠性。

## 業 務

**支持多維度成藥性評估的完善基礎設施：**我們已建立標準化的成藥性評價體系，包括標準化動物設施(SPF)及一系列研究及功能平台，涵蓋功能實驗室、離體器官及組織研究實驗室、行為藥理學評價實驗室、臨床檢驗實驗室及病理診斷平台。該系統配備醫療診斷及分析儀器，支持廣泛的評估。

該平台已不斷優化及迭代，以全面支持我們所有自主研發管線的成藥性評價。所有七款臨床階段的候選藥物均已通過該專有平台進行成藥性評價。

### 研發

於截至2024年及2025年12月31日止年度，我們的研發開支分別為人民幣107.0百萬元及人民幣130.1百萬元。我們一直專注於核心產品MT1013的內部研發工作。於截至2024年及2025年12月31日止年度，我們就MT1013產生研發開支分別為人民幣66.7百萬元及人民幣84.4百萬元，分別佔我們同期總研發開支的62.3%及64.9%。

### 研發團隊

截至最後實際可行日期，我們擁有一支117人的研發專業團隊，約佔我們員工總數的80.7%。其中，超過48.7%持有博士或碩士學位，其專業領域主要包括藥劑學、藥物科學、化學、生物學及生物技術，以及化學工程、公共衛生及臨床醫學等相關學科。我們的核心研發人員為八名成員，彼等在整個藥物研發過程中共同擁有豐富經驗，包括發現、臨床前研究、CMC開發、臨床試驗及註冊，在生物製藥行業平均擁有約19年經驗。

下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的研發團隊人數明細：

研發團隊的職能	人數
CMC研發中心 .....	37
臨床前研發中心 .....	17
臨床研發中心 .....	63
<b>總計 .....</b>	<b>117</b>

下表載列我們八名核心研發人員的身份、職位、專業知識及其自核心產品發現以來及截至最後實際可行日期的研發活動參與情況及貢獻。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，所有參與核心產品MT1013開發的關鍵僱員仍受僱於我們。

身份	職位	專業知識	自核心產品發現以來的研發活動參與情況及貢獻	加入本集團日期
王冰博士.....	董事會主席兼執行董事	於醫藥行業擁有逾20年經驗	指導核心產品的關鍵開發方向	2019年12月
Yu Weiping博士.....	執行董事、高級副總裁	擁有逾40年藥物研發經驗及巴黎第十一大學博士學位	核心產品的CMC	2019年8月

## 業 務

身份	職位	專業知識	自核心產品 發現以來的研發活動 參與情況及貢獻	加入 本集團日期
王湘玲女士 <sup>(1)</sup> .....	首席醫學官	擁有近20年藥物研發經驗及湘雅醫學院及汕頭大學醫學院教育背景	核心產品的臨床試驗	2024年10月
王琳媛博士.....	高級醫學總監 <sup>(2)</sup>	擁有逾15年的藥物研發經驗及紐約大學和北京大學教育背景	核心產品的臨床開發	2024年8月
劉興新博士.....	原料藥部高級總監 <sup>(2)</sup>	擁有逾10年藥物研發經驗及美國西北大學、中國科學院化學研究所、中國科學院上海有機化學研究所、理海大學及克拉克森大學教育背景	核心產品的原料工藝研發和產業化技術轉移	2019年8月
劉永珍博士.....	非臨床部總監 <sup>(2)</sup>	擁有逾20年藥物研發經驗及中國醫科大學、上海交通大學和上海中醫藥大學教育背景	有關核心產品藥理學、毒理學及其他方面的非臨床工作	2023年9月
余志先生.....	營運總裁	擁有逾15年藥物研發經驗及蚌埠醫科大學教育背景	核心產品的臨床運營管理	2024年1月22日
孔令娜博士.....	監管事務副總裁	擁有逾10年藥物研發經驗及北京協和醫學院教育背景	核心產品的註冊	2025年7月

**附註：**

(1) 王湘玲女士專注於臨床開發及相關職能。於彼獲委任時，MT1013-II-C02正在進行中，MT1013-II-C03及MT1013-III-C01正在籌備中。鑑於後期臨床試驗的複雜性日益增加，我們認為加強我們的臨床開發領導能力至關重要。王女士在臨床運營及監管溝通方面的豐富經驗使我們能夠增強管理大規模臨床試驗以及高效且合規地推進我們核心產品的能力。於王湘玲女士加入前，其餘研發人員已擁有足夠經驗支持我們核心產品的研發，並在王冰博士及YU WEIPING博士的領導下，於整個過程中為核心產品的研發作出貢獻，包括但不限於藥物發現及臨床試驗管理。有關王冰博士、YU WEIPING博士及王湘玲女士的履歷，請參閱「董事及高級管理層」一節。

(2) 「總監」一詞是指僱員的職稱，而非董事會成員。

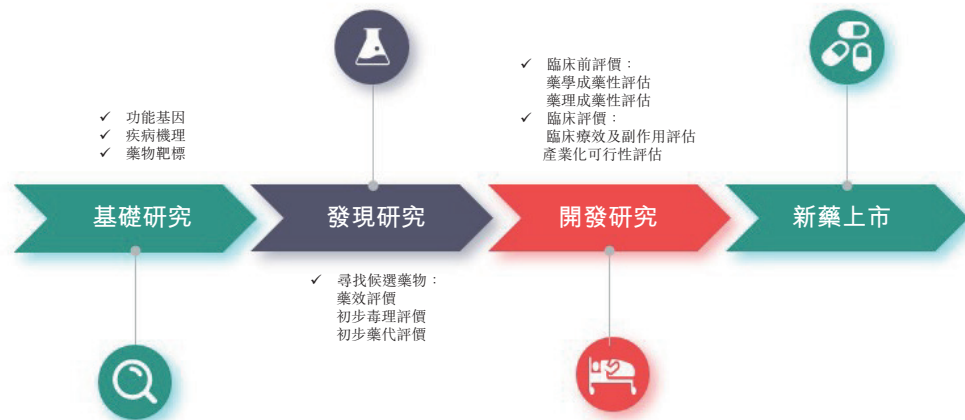
## 業 務

### 研發設施

截至最後實際可行日期，我們的研發活動主要在我們位於中國西安的總部進行。我們的研發設施配備先進的設備及工作空間，以促進涵蓋基礎研究、藥物發現、藥物開發以及監管事宜的研發活動。

### 研發流程

下圖說明我們從基礎研究、藥物發現研究、藥物開發研究到新藥申請提交的研發流程的主要階段：



- **基礎研究。**在基礎研究階段，工作主要集中於功能基因的識別、疾病機制的闡明及潛在藥物靶點的發現，為後續的藥物開發提供生物學基礎及靶點依據。
- **藥物發現研究。**藥物發現階段始於可開發性評估，我們在此階段進行治療適應症評估、靶點驗證、競爭對手基準分析及風險效益分析的迭代循環，以識別有前景的機會。在此關鍵階段，我們的臨床前研發團隊的早期研發部專注於骨架設計及優化，系統地推進化合物通過苗頭化合物識別以及從苗頭到先導到候選化合物的優化。同時，我們早期研發部的生物學團隊進行必要的靶點驗證以及藥理活性、藥代動力學特性及毒性概況的初步評估。這種多學科方法確保我們只選擇最可行的候選藥物進行進一步開發，同時在流程早期降低潛在風險。
- **藥物開發研究。**隨後的藥物開發階段是一個全面的成藥性評價階段，候選藥物在此階段接受廣泛的臨床前及臨床評估：
  - 我們的臨床前評價包括綜合性成藥性評估，其特點是完整的藥理學表徵、藥代動力學／藥效動力學研究和毒理學概況分析，以及涵蓋工藝開發、質量標準建立和早期製劑技術評估的藥物成藥性評估。
  - 隨著候選藥物的推進，我們進行專注於給藥途徑／劑量探索及有效性／安全性概況分析的臨床研究，同時推進產業化研究以優化原料藥工藝、改進劑型生產並提高質量標準。

## 業 務

- **新藥上市申請。**倘藥物的安全性及有效性已在臨床試驗中得到證實。一旦滿足生產工藝、質量控制及良好生產規範的要求，我們便可向監管機構申請新藥上市。

### 與第三方在研發方面的合作

我們與SMO及CRO等第三方合作，開展並支持我們的臨床前及臨床研究，這符合行業的普遍做法。我們通過權衡各種因素(如彼等的資質、學術及專業經驗、行業聲譽及服務費)來選擇我們的SMO及CRO合作夥伴。

就各主要SMO及CRO對我們候選藥物開發的參與及貢獻而言，SMO合作夥伴提供一整套綜合服務，協助我們實施及管理臨床試驗，包括試驗準備及試驗執行管理。臨床前CRO合作夥伴主要根據協定的研究設計並在我們的監督下，為我們提供與我們候選產品的臨床前毒性及安全性評價相關的服務，如動物研究。臨床CRO合作夥伴根據協定的試驗設計並在我們的監督下，為我們提供複雜臨床試驗所需的一系列服務。我們認真監督我們的SMO及CRO合作夥伴，以確保彼等以符合我們的方案及適用法律的方式履行職責，並保護數據完整性。

我們與SMO及CRO合作夥伴的合作關係基於具體項目，根據所需服務的類型，我們簽訂服務協議，其中載列了詳細的工作範圍、工作計劃及技術要求、交付成果及付款時間表。我們通常與SMO及CRO合作夥伴簽訂的協議的關鍵條款載列如下：

#### 與SMO的協議

- **服務。**根據中國的臨床試驗規範的普遍做法，我們聘請SMO，與試驗研究中心合作進行試驗中心管理，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護每個中心的數據完整性。
- **期限。**我們的SMO合作夥伴須在每份協議規定的時限內履行其服務並完成臨床試驗項目，服務費按實際入組情況結算。
- **付款。**我們通常在協議簽訂後的指定時間內支付首筆款項，並通過每月或每季度結算支付後續款項。我們通常在項目結束時收到交付成果後結算付款。
- **知識產權。**所有臨床結果、報告、發表物及相關權利及權益，包括與履行協議有關的所有知識產權，均由我們擁有。
- **保密。**SMO有義務對臨床試驗的所有非公開資料及數據保密。
- **臨床試驗規範合規。**我們要求我們的SMO合作夥伴根據臨床試驗規範協調臨床試驗。通常，我們要求臨床研究協調員具有臨床試驗規範培訓經驗及持有相關認證。

## 業 務

### 與CRO的協議

- **服務。**我們的CRO合作夥伴須按協議規定對臨床試驗進行全面的實施、管理及監控。
- **期限。**我們的CRO合作夥伴須在每份協議規定的時限內履行其服務並完成臨床試驗項目。
- **付款。**我們須根據雙方協定的付款時間表向CRO合作夥伴付款。
- **知識產權。**臨床前及臨床試驗產生的所有知識產權均由我們擁有。
- **保密。**我們的CRO合作夥伴須對我們分發給彼等的與協議中指定項目相關的所有數據、資料或內容保密，且該義務在合作協議終止後可能繼續有效。
- **臨床試驗規範合規。**我們要求我們的CRO合作夥伴根據臨床試驗規範進行臨床試驗。通常，我們要求處理我們臨床試驗的CRO人員具有臨床試驗規範培訓經驗或持有相關認證。

我們與美國一所大學開展戰略研發合作。為我們提供有關行業趨勢及新興技術的寶貴見解，從而使我們能夠更有效地集中我們當前及未來的研發工作，並保持我們的競爭優勢。有關協作的詳情載列如下：

- **工作說明。**該大學將進行一項名為「MT1006及MT2006系列化合物在亨廷頓舞蹈症小鼠模型中的神經保護作用」的臨床前研究；測試高劑量(10 mg/kg)及低劑量(2.5 mg/kg)的化合物MT200605是否繼續對亨廷頓舞蹈症小鼠顯示保護作用；並對經MT200605或載體處理的亨廷頓舞蹈症及野生型小鼠增加磁力共振掃描及分析。
- **知識產權。**我們作為申辦方，保留與MT1006及MT2006系列化合物相關的獨家專利權及未來申請，且根據研究協議開發的所有發明均歸我們所有。
- **付款。**我們負責根據協議所載預算向該大學付款。

### 生產

於現階段，由於我們所有生產的產品均為用於臨床試驗的研究性藥物，我們根據臨床開發計劃安排生產進度，並將原料藥及藥品的生產外包給第三方CDMO。

### CMC

我們的CMC研發中心(由CMC質量部、原料藥部、製劑部及分析部組成)在整個藥物開發過程中提供有力支持。我們的CMC平台涵蓋原料藥、製劑及緩釋製劑的關鍵CMC開發階段。其涵蓋整個肽藥物開發週期所需的核心能力，包括從臨床前到商業化階段的工藝開發及優化、綜合質量研究以及支持監管提交的技術轉移。憑藉該平台，我們的CMC研發團隊能夠獨立進行關鍵活動，包括原料藥工藝開發、製劑工藝開發及公斤級原料藥放大生產。截至最後實際可行日期，我們的CMC團隊由37名成員組成。

## 業 務

### 與CDMO的合作

截至最後實際可行日期，我們並未建立任何商業化規模的生產設施。我們目前與中國行業認可的CDMO合作，並已同時開始建設我們的台州製劑廠房。待建設完成及取得相關主管部門的必要批准後，我們計劃利用台州製劑工廠進行MT1013商業化後的商業規模生產，以及我們其他管線候選產品的中試規模生產。我們擬在台州製劑工廠投入使用後繼續與CDMO合作，因為台州製劑工廠的產能可能無法完全滿足MT1013的預期商業生產需求，而外部CDMO亦可為我們的管線產品提供額外的產能和生產靈活性。我們的CDMO合作夥伴已建立一套符合良好生產規範及現行良好生產規範的生物製藥研發及生產體系，並獲藥品審評中心、FDA及EMA認可。我們認為，委聘CDMO進行若干生產活動具備成本效益，因為此舉可減少設立及維持必要生產線所需的資本支出，並使我們能夠優化資源配置，以專注於現階段的藥物研發。我們根據我們的採購營運守則嚴格甄選CDMO合作夥伴，採用全面的評估框架，評估七個關鍵維度：技術(T)、質量控制及售後服務能力(Q)、響應能力及合作意願(R)、交付能力(D)、成本(C)、環境(E)及社會責任(S)，共同構成我們的TQRDCES供應商評估方法。為監控及評估我們CDMO合作夥伴的服務，我們已採納藥品上市許可持有人制度，與我們的CDMO合作夥伴訂立生產協議及質量協議，其中明確規定各方在整個產品生命週期(包括生產、質量檢測、產品放行、物流及終端使用應用)中的各自責任及義務，確保完全符合適用的監管規定。於往績記錄期間，我們並無就CDMO合作夥伴生產的產品遇到任何產品質量問題。

我們與CDMO合作夥伴的合作協議的主要條款載列如下：

- **服務範圍。** CDMO負責提供服務，包括工藝開發、原料藥的GMP生產及臨床試驗材料的生產。
- **付款。** 我們通常在協議簽訂後的指定時間內支付首筆款項。CDMO交付約定貨物後，我們將進行驗收及批准。批准後，CDMO將根據交付數量開具發票。我們將在收到發票後支付相應款項。
- **知識產權。** CDMO在本合約下產生的任何新技術文件、產品驗證(包括工藝及方法驗證)、質量標準、記錄、技術成果及知識產權(包括專利、版權及非專利技術)均歸我們所有。此包括CDMO根據本協議提供的所有書面交付成果。
- **期限。** 協議經雙方簽字蓋章後立即生效。
- **獨家性。** CDMO承諾不為其自身開發或生產與本項目相關的類似或相同產品，亦不會向第三方出售原材料或成品。

## 業 務

### 質量保證及質量控制

根據適用藥品監管規定，我們已成立質量保證(QA)部及質量控制(QC)部，以監督質量管理。QA職能負責：(i)建立、實施及監督我們的質量管理體系，以確保其持續遵守中國《藥品管理法》、良好生產規範及其他相關監管規定；(ii)管理關鍵質量事件，並獨立執行核心職能(包括產品放行、供應商審核、CDMO監督、驗證活動及應對監管檢查)；及(iii)進行GMP培訓、監管溝通、產品召回及投訴處理，以及進行年度產品質量回顧、風險評估及內部審核。QC職能負責：(i)開發及實施質量控制體系，以確保我們的產品符合適用的法律法規要求、行業標準及客戶規格；(ii)監督全過程質量檢測，包括對第三方CDMO生產的原材料、中間體及成品的取樣及分析；及(iii)進行質量數據分析及風險識別、促進持續改進，並維護可追溯的質量數據管理體系。

### 商業化

#### 我們的營銷策略

截至最後實際可行日期，我們尚未就任何候選藥物取得上市批准，亦未從產品銷售中產生任何收益。預計我們的MT1013將於2028年初商業化，我們將實行雙軌商業化策略：在國內透過與第三方合約銷售組織(CSO)合作，在國際上則透過授權合作夥伴關係。考慮到潛在的巨大銷售成本，我們尚未建立內部銷售團隊。相反，我們計劃與選定的合約銷售組織合作夥伴建立合作關係，以利用其進入廣泛藥房、診所及醫院的渠道，更好地把握市場潛力並最大化我們核心產品的價值。我們尤其優先考慮具備以下條件的合約銷售組織合作夥伴：(i)在腎臟病治療領域取得成功；(ii)已建立專注於腎臟病的商業化團隊；及(iii)在醫院網絡發展及覆蓋方面具備成熟能力。

於2026年2月，我們與雲頂新耀醫藥科技有限公司(「雲頂新耀」)(為雲頂新耀有限公司(香港股份代號：1952)的全資附屬公司)訂立一份協議(「該協議」)，兩者均為獨立第三方。根據該協議，我們已授予雲頂新耀獨家權利，以於中國大陸、香港、澳門及台灣以及亞太地區(日本除外)(「該地區」)銷售、商業化及推廣我們自主研發的用於治療CKD-SHPT的候選藥物MT1013。因此，雲頂新耀作為獨家合約銷售組織，負責於該地區進行用於治療CKD-SHPT的MT1013的商業化，而我們保留(i)在全球研發及製造MT1013；(ii)在該地區外就任何適應症將MT1013商業化；及(iii)在該地區內就CKD-SHPT以外的任何適應症將MT1013商業化的權利。下文載列該協議的主要條款。

研發	由於MT1013為我們自主研發的候選藥物，我們全權負責MT1013於該地區的所有開發活動，包括進行CMC研究及臨床前研究，並繼續進行及完成MT1013在中國大陸用於治療CKD-SHPT的臨床試驗；
藥品上市許可持有人	我們應負責根據適用法律申請、獲取、更新及維持MT1013在中國大陸的上市許可，且我們或我們的聯屬人士將擔任藥品上市許可持有人；
知識產權	我們擁有與MT1013相關的所有知識產權，並負責維持及執行該等知識產權，包括提起法律訴訟、侵權訴訟及就侵權索賠進行辯護；

## 業 務

生產	我們應負責自行或透過第三方生產及供應MT1013予雲頂新耀或其指定分銷商。
商業化	為促進銷售及營銷並根據行業慣例，雲頂新耀有權處理有關MT1013在該地區用於治療CKD-SHPT的常規及日常營銷的一般事宜，包括制訂及實施市場准入及報銷談判策略，同時真誠考慮本公司的合理建議。雲頂新耀亦須編製及提交MT1013用於治療CKD-SHPT的年度商業化計劃，惟須經本公司審閱，並提供有關其實施情況的定期報告。此外，雲頂新耀須與本公司協定年度最低銷售目標，該目標將由本公司與雲頂新耀磋商釐定。
聯合指導委員會 (「聯合指導委員會」)	將會成立一個聯合指導委員會，以協調及溝通MT1013在該地區用於治療CKD-SHPT的商業化活動。聯合指導委員會將由四名成員組成，雙方各委任兩名代表；
付款	根據該協議，我們有權收取(i)人民幣200百萬元的預付款；(ii)最高人民幣1,040百萬元的潛在監管及商業里程碑付款；及(iii)特許權使用費付款。截至最後實際可行日期，我們已收取人民幣200百萬元的預付款，並預期將收取進一步的里程碑及特許權使用費付款。該等特許權使用費付款按MT1013的淨銷售額的某一百分比分級計算，適用費率介乎35%至40%。根據本協議，我們毋須向雲頂新耀支付任何形式的費用。
定價	在納入國家醫保藥品目錄前，MT1013在區域內的定價將由聯合指導委員會審查並由各方協定。 <sup>(1)</sup> 納入國家醫保藥品目錄後，MT1013的定價及報銷安排將受中國相關政府主管部門管理的定價及報銷機制的約束。
終止	該協議可於若干情況下終止，包括倘雲頂新耀連續三年未能達成年度最低銷售目標的指定百分比，則我們有權終止該協議。

### 附註：

- (1) 為在協議期限內最大化MT1013在區域內的商業化，我們決定(在相關因素中)專注於MT1013的銷售表現。因此，我們保留(i)同意年度銷售目標的權利，該目標應作為年度商業化計劃中須經雙方同意的事項的一部分；(ii)雲頂新耀每年向我們採購不少於年度銷售目標60%的最低保證，除非出現非其所能控制的情況；及(iii)(在任何一方有權享有的其他終止權中)倘雲頂新耀連續三年未能向我們採購至少80%的年度銷售目標，我們有單方面提前終止協議的權利。倘有任何分歧，公司有權無條件及單方面終止與雲頂新耀的合作，我方毋須承擔任何罰款或額外付款責任，而於終止後，由於核心產品的MAH仍將歸本集團所有，我們可視乎市況，透過委聘分銷商、替代商業銷售組織或我們自身的銷售團隊繼續將核心產品商業化。我們相信該機制能夠激勵雲頂新耀在區域內最大化核心產品的商業化，同時倘雲頂新耀未能履行，保留我們終止合作的權利，從而保障本公司的利益。我們的董事確認，任何該等終止將不會影響本集團有關核心產品的權利(包括任何商業化權利)。

## 業 務

我們預計，MT1013作為CaSR及OGP的雙靶點多肽激動劑，憑藉其多重臨床益處，將在市場上具有競爭優勢。鑑於CaSR激動劑目前綜合達標率僅約為7.5%，臨床上迫切需要能夠實現更高達標率並降低死亡風險的新治療選擇。在一項與依特卡肽的頭對頭II期比較中，經過26週治療後，MT1013組中實現iPTH、血鈣及血磷同時控制的受試者比例約為依特卡肽組的2.5倍。臨床結果亦顯示其起效快、藥效持久、具備心血管獲益前景、安全性及耐受性良好，並在骨密度及骨礦物質代謝方面有所改善。具體而言，待我們的核心產品MT1013獲批上市後，我們計劃在其商業週期的不同階段採取量身定制的業務策略。在納入國家醫保藥品目錄前，我們旨在透過利用未來商業化合作夥伴的銷售網絡及經驗，並與該合作夥伴合作開展重大推廣活動，以提高醫生及患者的市場認知度及我們的品牌認可度，從而提高MT1013的可及性並逐步積累患者基礎。

在海外市場，我們計劃透過與跨國公司(MNC)的商業化合作來釋放我們資產的價值，並計劃尋求與該等跨國公司就我們候選產品的開發進行授權合作的機會。我們計劃選擇在商業化產品方面擁有腎臟病專營經驗及往績記錄、在當地擁有臨床准入及網絡覆蓋等業務，以及具備品牌知名度的跨國公司，以實現滲透並最大化我們藥品的商業機會。我們預期該等跨國公司將與我們分擔潛在的重大開發成本，並利用其當地網絡促進臨床開發的各個方面，如臨床試驗中心建立、患者入組、物料供應及監管溝通。對於海外市場，我們一般計劃採取分步走的方式，並計劃在我們於中國將MT1013商業化後制定更具體的計劃，以確保我們分配資源並專注於最重要及最緊迫的里程碑。除根據與雲頂新耀的協議在亞洲(不包括日本)的商業銷售組織合作安排外，截至最後實際可行日期，我們尚未為我們的候選產品的授權轉讓物色到任何特定合作夥伴，亦未在該等合作計劃下確定任何特定的海外目標司法權區。

## 定價

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在中國或海外均無已商業化的藥物上市。我們尚未為我們的候選藥物制定任何明確的定價政策。未來當我們的候選藥物進入商業化階段時，我們將根據多種因素釐定其價格，例如當前醫療需求、我們藥物的藥物經濟學評估、我們的生產成本、前線治療方案的價格、競爭格局及競爭藥物的價格、我們藥物與競爭藥物之間的特點差異，以及上市國家的衛生經濟學。

我們的核心產品MT1013預期將首先在中國推出，繼而在美國及其他地區推出。我們在釐定MT1013在中國的價格時，將考慮多項因素，包括估計需求、生產成本、患者的負擔能力，以及第二代CaSR激動劑(例如依特卡肽)的價格(其於美國及中國的價格分別為每個30天治療週期2,684美元及人民幣3,640元)。我們亦會考慮到MT1013是雙靶點受體激動劑多肽，可同時靶向CaSR及OGP受體，且已證明具有顯著的臨床益處，臨床研究顯示iPTH、血鈣及血磷水平的綜合達標率顯著改善。我們將進一步評估MT1013與任何該等潛在競爭藥物之間在安全性及療效方面的差異以及各自的益處。此外，我們將積極與政府機關協商，以將MT1013納入國家醫保藥品目錄，以提高我們產品的可負擔性。然而，納入國家醫保藥品目錄乃由相關政府機關評估及釐定，而我們或會為成功納入面臨激烈競爭。有關更多資料，請參閱「風險因素—與我們的業務及營運相關的風險—倘我們的產品未被納入或被移出國家、省級或其他政府資助的醫療保險計劃，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到重大不利影響。」

## 業 務

### 知識產權

我們擁有與我們候選產品(包括核心產品)相關的所有知識產權。於最後實際可行日期，我們擁有(i)十項於中國的已授權專利、三項於香港的已授權專利、23項於海外的已授權專利，及(ii)三項於中國的專利申請、三項於香港的專利申請、九項於海外的專利申請及一項PCT專利申請。截至最後實際可行日期，就我們的核​​心產品MT1013而言，我們擁有(i)四項已授權專利，包括一項在中國、一項在香港、一項在日本及一項在澳大利亞，及(ii)四項專利申請，包括一項在美國、一項在歐洲、一項在加拿大及一項在韓國。下表載列截至最後實際可行日期我們核​​心產品的專利及專利申請。有關詳情，請參閱「附錄四—法定及一般資料—有關本公司業務的其他資料」。根據我們的中國知識產權法律顧問，並無獲取該等專利的重大障礙。

發明名稱	申請號	司法權區	狀態	失效日期	專利持有人/ 申請人
雙特異性融合多肽化合物.....	CN202180014524.4	中國	已授權	2041年4月20日	本公司
Bispecific fusion polypeptide compound.....	US18044668	美國	申請中	不適用	本公司
雙特異性融合多肽化合物.....	HK62022059523.0	香港	已授權	2041年4月20日	本公司
二重特異性融合 ポリペプチド化合物.....	JP2022-558554	日本	已授權	2041年4月20日	本公司
Bispecific fusion polypeptide compound.....	AU2021338639	澳大利亞	已授權	2041年4月20日	本公司
Bispecific fusion polypeptide compound.....	EP21865532.2	歐洲	申請中	不適用	本公司
Bispecific fusion polypeptide compound.....	CA3194729	加拿大	申請中	不適用	本公司
이중특이적응합폴리펩 타이드화합물.....	KR1020237011659	韓國	申請中	不適用	本公司

截至最後實際可行日期，我們於中國擁有32項註冊商標及於海外擁有六項註冊商標。我們亦是四個域名的註冊擁有人。有關我們知識產權相關風險的說明，請參閱「風險因素—與我們的知識產權相關的風險」。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無牽涉任何有關侵犯第三方知識產權的重大訴訟，亦無收到任何可能受威脅或待決的有關侵犯第三方知識產權的重大申索通知。截至最後實際可行日期，已就我們的核​​心產品及關鍵產品在中國及美國進行了自由實施檢​​索及分析(「FTO分析」)。根據FTO分析及經我們的中國知識產權法律顧問天元律師事務所告知，董事認為我們並無侵犯中國及美國任何第三方的任何有效及可執行的專利或其他知識產權。聯席保薦人認為，中國知識產權法律顧問根據其專業資格及相關往績記錄具備資格出具FTO意見。

## 業 務

### 供應商及採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括(i)臨床服務供應商(包括SMO、CRO及CDMO合作夥伴)；(ii)臨床前服務供應商；及(iii)行政及營運管理服務供應商。

我們已實施供應商管理程序及內部控制措施，以防止發生臨床數據完整性問題、嚴重質量問題及供應中斷等事件，包括(i)於委聘前進行供應商資格及盡職調查程序，包括評估供應商的資質、合規記錄及行業聲譽；(ii)倘出現重大數據真實性或其他質量管理問題，則取消供應商資格並停止與其進一步合作；及(iii)在我們的合約中納入違約及彌償條文，以保障本公司的利益。

於往績記錄期間，截至2024年及2025年12月31日止年度，我們五大供應商應佔的採購總額分別為人民幣31.3百萬元及人民幣26.8百萬元，佔我們各期間採購總額的39.5%及27.6%。於相同年度，我們單一最大供應商於各年度應佔的採購額分別為人民幣7.6百萬元及人民幣8.6百萬元，佔我們各期間採購總額的9.6%及8.9%。我們相信我們與主要供應商保持穩定的關係。

我們的供應商主要是CRO、CMO、CDMO。有關我們通常與CRO、CMO或CDMO合作夥伴訂立的協議的主要條款，請參閱本節「一與第三方的研發合作」及「一與CDMO的合作」。

下表載列於往績記錄期間各年度我們五大供應商的詳情：

截至2024年12月31日止年度

供應商	背景	產品/服務	業務關係		採購金額 (人民幣千元)	佔各年度 採購總 額百分比
			開始時間	信貸期		
供應商A	一家於2000年在中國成立的公眾公司，註冊資本約為人民幣29.33億元，主要從事新藥研發、醫藥技術服務及醫療產品批發。	CRO服務	2019年	15-30天	7,587.8	9.6%
供應商B	一家於2009年在中國成立的私人公司，註冊資本約為人民幣1.85億元，主要從事研究與試驗發展。	CDMO服務、 CRO服務	2021年	10天	7,242.4	9.1%
供應商C	一家於2019年在中國成立的私人公司，註冊資本為47百萬美元，主要從事諮詢服務、信息技術服務、生物能源技術服務及醫療器械流通。	CRO服務	2022年	15-30天	7,027.8	8.9%

## 業 務

供應商	背景	產品/服務	業務關係 開始時間	信貸期	採購金額 (人民幣千元)	佔各年度 採購總 額百分比
澳斯康生物 (南通)股份有限公司 .....	一家於2017年在中國成立的私人公司， 註冊資本約為人民幣4,900萬元，主 要從事藥品生產。	CDMO服務	2022年	7-15天	5,333.2	6.7%
浙江好招募 醫藥科技有限公司 .....	一家於2021年在中國成立的私人公司， 註冊資本為人民幣1,000萬元，主要 從事研究與試驗發展。	受試者招募服 務	2023年	10天	4,144.3	5.2%
總計 .....					<u>31,335.5</u>	<u>39.5%</u>

### 截至2025年12月31日止年度

供應商	背景	產品/服務	業務關係 開始時間	信貸期	採購金額 (人民幣千元)	佔各年度 採購總 額百分比
供應商A .....	請參閱上文。	CRO服務	2019年	15-30天	8,636.8	8.9%
北京鋒乾科技有限公司 .....	一家於2023年在中國成立的私人公司， 註冊資本約為人民幣500萬元，主 要從事技術推廣及應用服務。	受試者招募 服務	2024年	30天	5,152.7	5.3%
供應商D .....	一家位於北京的綜合性三甲醫院。	參與臨床試驗	2021年	20天	4,744.8	4.9%
中領匯智科技服務 (西安)有限公司 .....	一家於2015年在中國成立的私人公司， 註冊資本約為人民幣500萬元，主 要從事綜合管理服務、技術及軟件 服務等。	臨床監察服務	2024年	30天	4,395.0	4.5%
天津萬澤大藥房 連鎖有限公司 .....	一家於2023年在中國成立的私人公司， 註冊資本約為人民幣500萬元，主 要從事零售行業。	藥品供應服務	2024年	20天	3,917.6	4.0%
總計 .....					<u>26,846.9</u>	<u>27.6%</u>

於往績記錄期間各年度，我們的五大供應商均為獨立第三方。就我們的董事所深知，截至最後實際可行日期，我們的董事、彼等各自的聯繫人或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在我們的任何五大供應商中擁有任何權益。

## 業 務

### 競爭

我們的行業競爭激烈，且瞬息萬變。儘管我們相信我們的技術平台、我們的候選藥物以及我們經驗豐富的管理團隊為我們提供了競爭優勢，但我們面臨著許多致力於開發針對相同適應症的療法的其他各方的潛在競爭。其中包括大型生物製藥公司、專業製藥及生物技術公司、學術機構、政府機構及研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選藥物將與現有藥物以及未來可能出現的任何新藥物競爭。

我們致力於開發創新候選藥物，專注於代謝性疾病(特別是腎臟相關疾病)以及心腦血管疾病，目標適應症包括CKD-SHPT、CKD-MBD伴骨質疏鬆、非透析CKD-SHPT、肥胖或超重人群長期體重管理、ACS-PCI及缺血性腦卒中。我們為該等適應症將創新藥物推向市場所作的努力面臨著來自蓬勃發展的製藥公司格局的激烈競爭。有關我們候選藥物競爭格局的更多資訊，請參閱本文件「行業概覽」。

### 僱員

截至最後實際可行日期，我們有145名全職僱員，全部駐於中國，其中約44.8%持有博士或碩士學位。按職能劃分的僱員詳情載列如下：

職能	人數	佔總數百分比
研發 .....	117	80.7%
財務及法律.....	6	4.1%
其他(行政、知識產權、採購及公共事務等) .....	22	15.2%
<b>總計 .....</b>	<b>145</b>	<b>100%</b>

我們與僱員訂立個人僱傭合約，涵蓋薪金、獎金、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等事宜。我們的僱員合約規定，僱員有義務嚴格保守我們的商業及技術秘密。此外，僱員在受僱期間履行職責、其他指派任務或利用我們的資源、資金或技術所創造的任何知識產權均歸我們所有。

我們高度重視招聘及培訓合資格的僱員。我們在甄選及招聘人才方面保持高標準，並提供具競爭力的薪酬待遇。我們僱員的薪酬待遇包括薪金及獎金，一般根據其績效評核釐定。我們亦提供股份激勵及晉升機會以激勵我們的僱員。於往績記錄期間及直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。

於往績記錄期間，我們未能為及代表部分僱員全額繳納社會保險費及住房公積金。有關更多詳情，請參閱「業務—不合規事宜」一節。

### 保險

我們維持中國法律法規規定以及基於我們對營運需求及行業慣例的評估而須投購的保單。我們現有的保單涵蓋我們臨床試驗中的不良事件。我們根據中國相關法律法規為我們的僱員投購保險。我們相信，我們的保險範圍足以涵蓋我們的主要資產、設施及負債。有關更多資料，請參閱「風險因素—與我們營運相關的

## 業 務

風險—我們的保險範圍有限，任何超出我們保險範圍的索償都可能導致我們產生大量成本及分散資源」。

### 土地及物業

#### 自有土地及物業

截至最後實際可行日期，我們擁有一幅位於中國台州(具體位於台州灣經濟技術開發區東海第六大道北側)的地塊的土地使用權，總佔地面積約為28,397平方米，計劃用作潛在開發新生產設施，包括建設製劑廠房。我們的中國法律顧問確認，截至最後實際可行日期，我們已就該位於中國的物業取得所有相關土地使用權證。

#### 租賃物業

截至最後實際可行日期，我們在中國租賃四處物業作辦公室及研發用途，總建築面積約為3,863.54平方米。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	總建築 面積(平方米)	租期
辦公室及研發 .....	中國西安	2,958.15	2025年7月1日至2027年6月30日
辦公室 .....	中國北京	221.5	2023年11月1日至2027年10月31日
辦公室及研發 .....	中國上海	563.89	2026年5月1日至2030年4月30日
辦公室及研發 .....	中國蘇州	120.0	直至2026年9月4日

截至最後實際可行日期，我們尚未就兩項租賃物業完成相關物業租賃登記。有關更多資料，請參閱「業務—不合規事宜」一節。

截至2025年12月31日，我們租賃的物業概無賬面值佔我們綜合總資產15%或以上者。根據香港上市規則第5章及《公司(豁免公司及招股章程遵守條文)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)條有關將土地或樓宇的所有權益載入估值報告的規定。

### 獎項及認可

下表載列我們於往績記錄期間獲得的主要獎項及認可概要。

授予年份	獎項／認可	頒發機構
2023 .....	2022年陝西省創新型中小企業	中華人民共和國工業和信息化部
2024 .....	陝西省「專精特新」中小企業	陝西省工業和信息化廳
2025 .....	第14屆中國創新創業大賽生物醫藥全國賽三等獎	工業和資訊化部火炬高技術產業開發中心

## 業 務

### 環境、社會及管治報告

作為專注於新藥研發的醫藥科技企業，公司致力於將ESG理念融入企業戰略與運營，積極回應各方關切，以可持續的方式為人類健康事業創造長期價值。

#### 1. ESG管治

公司構建了職責清晰的ESG管治架構。董事會成員擁有醫學、生物化學、藥理學、生物學、工商管理、經濟學及會計學等多元化專業知識，具備理解並監督ESG風險與機遇所帶來影響的適當技能與專業能力，負責統籌ESG相關事務，承擔ESG戰略決策與監督職能，審定ESG戰略目標和管理政策、審閱併發佈ESG報告等關鍵事宜，以契合公司業務戰略與發展目標。為支持董事會落實ESG相關工作，公司設立了包括由EHS、人力等部門成員共同組成的ESG工作小組，負責協助制定和檢討ESG策略框架、協調推進全流程ESG管理、落實ESG目標、數據收集、績效評估與跨部門協調等，董事會對ESG小組的相關工作進行監督。此外，公司建立涵蓋環境與社會維度的風險識別、評估及應對機制，將ESG因素全面融入企業日常運營中。

我們已採納董事會多元化政策，該政策載列了達致及維持董事會多元化的目標及方法，以提升其效能。本公司尋求透過考慮多項因素達致董事會成員多元化，包括但不限於性別、年齡、文化及教育背景、專業經驗、技能、知識及／或任職年資。我們的董事會現時由兩名女董事及七名男董事組成，年齡介乎36歲至67歲。

公司高度重視利益相關方的期望與訴求，持續完善ESG管理架構。目前已開展面向全體員工(含董事及高管)的ESG專題培訓，並定期召開跨部門ESG推進會議，以強化內部共識與執行合力。公司計劃於[編纂]後進一步優化風險識別與評估機制，增強風險管理能力，並依據監管要求定期披露ESG相關報告，不斷提升ESG治理水平和可持續發展績效。

#### **ESG重要性評估及風險管理**

依據香港聯交所《環境、社會及管治報告守則》，結合行業特徵與公司實際運營情況，系統識別對業務具有實質性影響並受到利益相關方關注的ESG議題及相關風險，並持續優化相關管理工作。

在重要議題識別方面，我們從對可持續發展的重要性和對利益相關方重要性兩個維度，識別出關鍵議題。該等議題為：供應鏈管理、專利與知識產權、以及氣候變化，並將其納入ESG管理策略與方針中。

- **供應鏈管理**：業務運營層面，供應鏈中斷或質量不穩定可能導致候選藥物研發推遲、臨床研究進度受阻及已商業化產品的生產停滯，進而影響藥品獲批和市場供應。財務方面，供應中斷或供應商合規問題可能引發產品召回、責任索賠或合規整改等重大支出，對整體盈利能力和財務狀況造成潛在的

## 業 務

不利影響。公司將供應鏈管理納入ESG管理與業務，以增強供應鏈的可持續性和抗風險能力。

- **專利與知識產權**：業務運營方面，專利挑戰或無效可能阻礙候選藥物的商業化進程，導致研發投入無法產生預期回報；財務表現上，專利訴訟等法律糾紛會產生高昂的維權費用；核心技術的商業秘密泄露將導致產品競爭力下降，影響營業收入和利潤率；研發投入方面，重大知識產權爭議可能使數年的研發投資無法收回，造成資產減值損失。公司通過探索技術多樣性開發和開放式合作，分散知識產權風險，確保公司的技術能力持續為業務發展提供支撐。
- **氣候變化**：業務運營方面，已觀察到氣候變化對供應鏈物流效率及能源成本可能產生的潛在影響，但截至目前尚未對正常經營構成實質性干擾。戰略層面，公司正積極將氣候因素納入長期規劃，以增強運營韌性並把握低碳轉型機遇。財務表現上，儘管氣候變化被列為高度重要議題，根據當前評估，其尚未對公司盈利能力或財務狀況產生重大影響，對實際財務影響較低。

截至最後實際可行日期，我們未發生任何與ESG相關的重大風險事件，亦未因違反ESG相關法律法規而受到任何處罰。我們將繼續完善ESG重要性評估與風險管理機制，保持對潛在風險的動態監測，確保持續穩健經營。

## 2. 環境

### 2.1 環境管理

公司嚴格遵守《中華人民共和國環境保護法》等國家及地方環保法律法規，並參照國際標準體系持續優化環境管理體系。公司於2024年及2025年，就環境保護及合規產生的開支分別為人民幣7.8萬元及人民幣5.02萬元。截至最後實際可行日期，公司未發生任何環境污染事故。公司在制定可持續發展目標時充分考慮了企業發展現狀及未來運營態勢，並全面參考了ISSB、GRI、SASB等國際標準要求及行業同業之表現，目前可衡量的目標處於行業中等水平。公司以科學減排、資源高效利用和低碳轉型為導向，結合行業特點與企業實際運營情況，設立了以下環境管理目標：

- **減排目標**：我們嚴格遵循國家環保法規，確保生產經營過程中產生的氮氧化物( $\text{NO}_x$ )、二氧化硫( $\text{SO}_2$ )和揮發性有機化合物(VOCs)等空氣污染物100%達標排放。為實現更深層次的減排效益，公司以2024年排放數據為基準，力爭到2030年實現空氣污染物排放總量降低5%。

## 業 務

- **溫室氣體減排目標：**我們已將碳中和願景納入長期發展規劃，系統管理運營中的範圍一、範圍二及範圍三溫室氣體排放。公司以2024年為基準，設定至2030年，溫室氣體排放強度下降5%的目標。在此基礎上，公司將重點關注能源結構優化、能效提升等方式，致力於2050年達成運營層面碳中和。
- **減廢目標：**通過推動綠色採購，提升物料利用效率，確保末端合規處置及資源化利用等方式，公司以2024年產生強度為基準，針對有害廢棄物，目標到2030年實現排放密度下降3%；針對一般廢棄物，同期目標為下降5%。
- **能源使用效益目標：**公司以2024年能源消耗水平為基準，通過淘汰高耗能設備，優化生產調度和工藝流程，減少空載及待機能耗，提升全員節能意識，構建全方位節能管理體系，設定至2030年實現用電量下降5%的目標。
- **用水效益目標：**公司以2024年用水表現為基準，設定到2030年實現耗水總量下降3%的目標。

### 2.2 排放物管理

公司嚴格遵守《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》等法律法規，遵循《國家危險廢物名錄》分類標準，實現全流程合規化管理：

- **產廢環節：**所有危廢醫廢均使用防滲漏專用容器暫存。公司嚴格區分危險廢物與一般固體廢物，實施分類收集、暫存、轉運及處置的全過程管控。
- **轉運環節：**公司委託具有專業資質的第三方機構開展危險廢物、醫療廢物和利器轉運。所有轉運聯單均同步存檔備查，實現可追溯管理。

### 2.3 資源使用管理

公司積極踐行綠色辦公理念，多維度提升能源使用效率，構建低碳辦公環境：

- **節能照明與空調管理：**公司全面採用LED節能照明系統。此外，公司實行嚴格的空調溫度控制制度，有效降低空調用電負荷。
- **節水管理與水效提升：**公司通過推廣節水型器具，加強員工節水意識教育，全面提高水資源利用效率，暫未發生水資源短缺或浪費事件。
- **無紙化與雙面打印：**對必須打印的文件推廣實行雙面打印政策，顯著降低紙張消耗。

## 業 務

- 推廣節能文化：公司倡導員工行為節能，要求非使用期間關閉照明、供水設備及其他電子設施，同時持續開展員工環保培訓與節能倡議活動，營造全員參與的資源節約文化。

下表概述往續紀錄期間公司的資源使用表現：

指標	單位	2024年	2025年
用電量.....	千瓦時	310,174	388,516
用電密度.....	千瓦時／人	3,737.04	3,210.88
耗水量.....	立方米	643	1,910
耗水密度.....	立方米／人	7.75	15.79

### 2.4 應對氣候變化

公司系統性地識別了氣候變化對公司運營的潛在影響，包括政策法規變動在內的轉型風險，極端天氣事件對生產及供應鏈的干擾在內的物理風險。為此，公司將持續評估氣候相關風險與機遇，確保公司運營韌性，穩步推進2030年碳達峰及2050年碳中和目標。截至報告期末，公司已初步觀察到氣候變化對部分業務環節，如供應鏈物流、能源成本的潛在影響，但目前這些影響尚未構成重大運營或財務風險，對我們已有資產產生的影響很低。

下表列示目前已識別的相關風險：

風險類型	具體影響	
物理風險	急性風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>暴雨等極端天氣事件導致研發實驗室或數據中心斷電、斷網或物理損壞</li> </ul>
	慢性風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>長期高溫及熱影響原材料在運輸和倉儲過程中的穩定性</li> <li>為保持實驗室恒溫恒濕環境製冷能耗成本持續上升</li> </ul>
轉型風險	政策法律變動	<ul style="list-style-type: none"> <li>實驗室廢物處理要求更嚴格</li> <li>碳監管產生額外的碳配額購買及稅務支出</li> </ul>
	市場技術風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>綠色化學等低碳研發方法改變傳統研發模式</li> </ul>

## 業 務

下表列示公司於往續紀錄期間的溫室氣體排放量：

指標	單位	2024年	2025年
溫室氣體排放總量(範圍1+範圍2)	噸二氧化碳當量	174.75	219.24
溫室氣體排放強度(範圍1+範圍2)	噸二氧化碳當量/人	2.11	1.81
範圍1溫室氣體排放量	噸二氧化碳當量	8.31	10.76
範圍1溫室氣體排放強度	噸二氧化碳當量/人	0.10	0.09
範圍2溫室氣體排放量	噸二氧化碳當量	166.44	208.48
範圍2溫室氣體排放強度	噸二氧化碳當量/人	2.01	1.72
範圍3溫室氣體排放量	噸二氧化碳當量	9,562.51	9,932.83
類別1	噸二氧化碳當量	8,433.81	7,612.02
類別5	噸二氧化碳當量	7.56	41.3
類別6	噸二氧化碳當量	1,068.29	2,215.75
類別7	噸二氧化碳當量	52.85	63.76
範圍3溫室氣體排放強度	噸二氧化碳當量/人	115.21	82.09

註：溫室氣體排放量計算方法參考政府間氣候變化專門委員會(IPCC)發佈的《第六次評估報告》與生態環境部發佈的《關於發佈2022年電力二氧化碳排放因子的公告》。

### 3. 社會

#### 3.1 僱傭

公司嚴格遵循《中華人民共和國勞動法》《中華人民共和國勞動合同法》等法律法規，制定《員工手冊》等內部管理制度，堅決禁止僱傭童工和強迫勞工的行為，嚴格審核應聘者年齡信息，在加班前與員工充分溝通，嚴格控制加班時長。截至最後實際可行日期，公司未發生任何僱傭童工或強迫勞動事件。

公司致力於營造多元、平等且包容的工作環境，在招聘環節規避歧視性語言與偏見，明確不會因年齡、性別、種族、殘疾、婚姻狀況等在招聘及實際工作中歧視員工，以確保員工免受騷擾以及非法歧視。

指標	單位	2024年	2025年
員工總數	人	83	121
按性別劃分	男性	36	56
	女性	47	65
按年齡劃分	30週歲及以下	19	25
	31-50週歲	59	89
	50週歲以上	5	7

#### 3.2 健康與安全

公司嚴格遵循《中華人民共和國安全生產法》《中華人民共和國職業病防治法》等相關法律法規，制定了《環境、職業健康安全管理製度》及《作業場所職業危害因素檢測管理制度》等制度。為防護接觸刺激性、腐蝕性有毒化學物質(如吡啶、鹽酸)的傷害作業人員，公司在實驗室配備了符合要求的工作服、靴、手套、口罩和防護眼鏡。公司每年制定安全培訓計劃並有序開展安全培訓教育。於往續記錄期間及直至最後實際可行日期，公司未曾有任何工傷事故，因工傷損失工作日均為0天。

## 業 務

### 3.3 發展及培訓

公司針對不同員工類型、不同業務部門的員工設立差異化的培訓課程，打造線上學習平台，開設不同類別的培訓內容。公司保障員工的職業發展路徑，為不同職能、不同層級的員工提供了管理和專業發展的雙通道晉升機制，讓員工在公平、公正的環境中不斷成長和進步。

指標		單位	2024年	2025年
按性別劃分受訓員工佔比	男性	%	43	46
	女性	%	57	54
按僱員類別劃分的受訓員工佔比	高級管理層	%	25	26
	中級管理層	%	34	26
	基層員工	%	41	48
按性別劃分的員工受訓平均時數	男性	小時	1,546	1,771
	女性	小時	1,815	1,992
按僱員類別劃分的員工受訓平均時數	高級管理層	小時	504	651
	中級管理層	小時	471	553
	基層員工	小時	2,442	2,653

### 3.4 臨床試驗

公司遵守《世界醫學會赫爾辛基宣言》原則及相關倫理要求，確保落實倫理審查和知情同意程序，保障受試者權益。

在數據保護方面，公司致力於根據適用的法律、法規及行業標準保護試驗參與者的信息，妥善記錄、處理和保存參與者的臨床試驗資料，保障參與者的數據與隱私安全。

### 3.5 動物福利

公司嚴格遵循有關動物福利的重要法規，致力於為實驗動物提供人道關懷、心理支持、專業獸醫護理，並通過倫理審查、人員培訓和全程合規監督，確保每一項研究都體現對生命的尊重與責任。

### 3.6 供應鏈管理

公司建立了全面的供應鏈管理體系，制定《採購業務行為準則》《採購專家團招投標跨部門工作流程》等管理制度。我們致力於將環境、社會及管治因素全面融入供應商的篩選。2024年和2025年，公司共與322和409家供應商合作。

公司始終秉持「零容忍」原則，堅決杜絕採購及供應商履責過程中的不正當競爭與腐敗行為。

## 業 務

### 3.7 商業道德與反腐敗

公司嚴格遵守《中華人民共和國反不當競爭法》《中華人民共和國反洗錢法》等法律法規，制定《商業饋贈與反商業賄賂指引》等內部管理制度，促使員工恪守商業道德。於2024年及2025年，本公司或其僱員並無與貪污相關的已完結法律訴訟。

公司設立了完善的舉報人保障機制，並承諾對舉報人的身份信息和舉報內容嚴格保密，切實保護舉報人合法權益。公司組織開展廉潔從業專項培訓，以提升全員誠信合規意識，加強公司內部維護清正廉潔氛圍的共識。

### 2019冠狀病毒病疫情的影響

2019冠狀病毒病的爆發及其反覆對我們的營運造成暫時性干擾，以致若干現場會議、部署及技術支援須予延遲或取消。截至最後實際可行日期，2019冠狀病毒病並無對我們的研發活動、臨床開發、日常營運、供應鏈及監管事務造成任何重大不利影響。鑑於中國政府自2022年12月起已大幅解除其2019冠狀病毒病防控政策，我們的董事認為2019冠狀病毒病日後不大可能對我們的業務造成重大不利影響。

### 許可證及牌照

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，我們已自相關政府機關取得對我們集團業務營運屬重大的所有重大許可證、牌照、批准及證書。只要我們遵守適用法律、法規及規則，於日後該等執照、許可證、批准及證書到期時辦理續期並不存在重大法律障礙。

下表載列截至最後實際可行日期我們重大許可證、牌照及批准的詳情：

許可證/牌照	頒發機構	持有人	授出日期	失效日期
實驗動物使用許可證 (編號：SYXK-(陝)2026-009) .....	陝西省科學技術廳	本公司	2026年3月26日	2031年3月18日
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2025LP01688) .....	國家藥監局	上海西泰利生物醫藥 藥科技有限公司	2025年6月30日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2025LP01148) .....	國家藥監局	上海西泰利生物醫藥 藥科技有限公司	2025年4月21日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2025LP01314) .....	國家藥監局	西安奧立泰醫藥 科技有限公司	2025年2月20日	不適用

## 業 務

許可證/牌照	頒發機構	持有人	授出日期	失效日期
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2025LP01315) .....	國家藥監局	西安奧立泰醫藥 科技有限公司	2025年2月20日	不適用
XTL6001針對體重管理的臨床試驗批准...	FDA	上海西泰利生物醫 藥科技有限公司	2024年12月20日	不適用
MT1002針對血液透析的臨床試驗批准...	FDA	本公司	2023年12月13日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP01508) .....	國家藥監局	本公司	2023年7月27日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP01509) .....	國家藥監局	本公司	2023年7月27日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP01200) .....	國家藥監局	本公司	2023年6月25日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP01201) .....	國家藥監局	本公司	2023年6月25日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP01038) .....	國家藥監局	本公司	2023年6月6日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP01039) .....	國家藥監局	本公司	2023年6月6日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP00534) .....	國家藥監局	西安奧立泰醫藥科 技有限公司	2023年3月29日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP00535) .....	國家藥監局	西安奧立泰醫藥科 技有限公司	2023年3月29日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP00489) .....	國家藥監局	本公司	2023年3月24日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2023LP00341) .....	國家藥監局	本公司	2023年3月14日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2022LP01267) .....	國家藥監局	本公司	2022年8月16日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2021LP01920) .....	國家藥監局	西安奧立泰醫藥 科技有限公司	2021年11月30日	不適用

## 業 務

許可證/牌照	頒發機構	持有人	授出日期	失效日期
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2021LP01921) .....	國家藥監局	西安奧立泰醫藥 科技有限公司	2021年11月30日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2021LP01020) .....	國家藥監局	本公司	2021年7月6日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號: 2021LP00813) .....	國家藥監局	本公司	2021年6月2日	不適用
MT1013針對CKD-SHPT的臨床試驗批准 ..	FDA	本公司	2021年3月5日	不適用
MT2004針對NASH的臨床試驗批准 .....	FDA	西安奧立泰醫藥 科技有限公司	2019年11月12日	不適用
MT1002針對ACS-PCI的臨床試驗批准 ....	FDA	本公司	2019年3月1日	不適用
固定污染源排污登記回執(編號: 91320505MA228WRPXE001W).....	不適用	麥科奧特(蘇州)醫 藥有限公司	2023年9月8日	2028年9月7日

## 訴訟

我們不時在日常業務過程中涉及法律程序及申索。請參閱「風險因素—與我們營運相關的風險—我們或會捲入訴訟或其他法律程序，此可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽造成不利影響」。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的董事確認，我們或我們的任何董事概無涉及任何待決或(就我們的董事所深知)針對我們或我們的任何董事的威脅訴訟或仲裁程序，而可能對我們的業務、經營業績或財務狀況產生重大不利影響。

## 遵守法律法規

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，據我們的董事認為，我們並無犯有任何個別或整體而言會對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的重大不遵守法律法規的行為。誠如我們的中國法律顧問所告知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守適用的中國法律法規。我們的美國法律顧問King and Wood LLP確認，其並不知悉我們的任何美國附屬公司於往績記錄期間及直至最後實際可行日期有任何不遵守或違反適用的美國聯邦及州法律的情況。我們的董事進一步確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已遵守我們經營業務所在的所有司法權區的所有適用法律法規。

## 業 務

### 不合規事宜

#### 未能悉數及時繳納社會保險及住房公積金

於往績記錄期間，我們未能根據適用的中國法律法規，為及代我們部分僱員悉數繳納社會保險費及住房公積金。其主要原因在於，我們根據僱員入職時的薪金並參考當地標準釐定社會保險及住房公積金的繳費基數，而其後數年並未按僱員的年度實際薪金適時調整該等繳費基數(倘適用)，原因為我們的人力資源員工並未完全熟悉這方面的適用法律法規。根據我們的估計，於往績記錄期間，我們的社會保險及住房公積金供款差額於2024年及2025年分別為人民幣0.6百萬元及人民幣0.9百萬元。我們的中國法律顧問認為，前提為與社會保險及住房公積金有關的現行政策、法規、地方政府監管及執法規定並無重大變動，且基於以下理由，我們遭有關政府機關處以重大行政處罰的風險甚低：(i)於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未曾接獲有關政府機關發出的任何通知，要求我們結清任何供款差額；(ii)根據我們公司主管政府機關出具的市場主體專項信用報告，我們並未因社會保險費及住房公積金而受到任何行政處罰；(iii)根據與我們僱員所在主要地點的若干相關主管機關的電話諮詢，該等主管機關通常不會主動要求企業就所有僱員的過往欠繳款項作出追溯性繳款，除非有僱員投訴；及(iv)倘日後接獲政府機關發出的任何有關繳納社會保險及住房公積金的通知，我們承諾將於規定期限內補繳所需款項。

我們的董事確認，倘我們接獲有關部門通知，要求我們於指定期限內糾正、支付或補繳社會保險及住房公積金，我們將及時遵守該通知的規定。就我們的社會保險及住房公積金供款而言，我們已採納或計劃採納補救措施，包括：(i)我們已根據中國法律法規加強有關社會保險及住房公積金供款的合規政策；(ii)我們已指定人力資源部門每月審查及監察社會保險及住房公積金的申報及供款情況；(iii)我們將定期諮詢我們的中國法律顧問，以獲取有關中國相關法律法規的意見，從而了解相關監管發展；(iv)我們的新員工獲告知最新的社會保險及住房公積金法律、法規及公司政策；及(v)我們為員工定期進行有關社會及住房公積金法律法規的培訓，以提高合規意識。

我們計劃逐步調整社會保險及住房公積金的繳費基數，以符合適用的監管規定。鑒於社會保險及住房公積金的繳費基數通常須於地方主管機關釐定的若干窗口期內作年度調整，我們擬於2026年7月即將到來的調整窗口期內啟動糾正程序，並預期於一年內基本完成該等調整。

因此，我們的董事認為，我們未能悉數繳納社會保險費及住房公積金將不會對我們的財務狀況及業務營運造成不利影響。

## 業 務

### 未辦理租賃備案的物業

截至最後實際可行日期，我們尚未完成兩處租賃物業的相關物業租賃登記，主要原因為：(i)我們其中一項物業的協議已於2026年5月訂立，且我們已要求業主配合我們在租賃協議訂立後六個月內完成租約登記；(ii)另一處物業未登記乃由於我們無法控制的情況，因為登記過程需要業主親自配合，而我們將繼續與業主接洽，並盡力盡快完成登記。有關與未登記租賃協議相關的風險詳情，請參閱「風險因素－與我們的業務及行業相關的風險－我們面臨與租賃場地相關的風險。」根據《中華人民共和國城市房地產管理法》及《商品房屋租賃管理辦法》，有關地方政府可要求於若干期限內就未登記租賃協議進行糾正。倘未於指定時間內作出糾正，我們或會就每份未登記的租賃協議被處以人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款，且因該等缺陷而可能被處以的最高罰款總額為人民幣20,000元。根據我們的中國法律顧問，根據《中華人民共和國民法典》，未辦理租賃協議登記不影響租賃協議的有效性及其可執行性。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因未登記租賃協議而受到任何處罰，亦無經歷任何因我們的租賃物業產生或與之相關的任何糾紛。此外，未登記的租賃物業僅作辦公室用途，我們可輕易覓得替代物業。

因此，我們的董事認為，該等未登記情況不會對我們的業務營運造成重大不利影響，亦不會重大影響我們使用該等物業的能力，原因為租賃仍然有效，且倘若有必要搬遷，市場上有充足的替代處所。我們將繼續與各出租人聯繫，在可行情況下完成登記。

### 風險管理及內部監控

我們已採納一系列風險管理政策，當中載列一個風險管理框架，以持續識別、評估、評價及監察與我們戰略目標相關的主要風險。管理層識別的風險將根據可能性及影響進行分析，並將由本公司妥為跟進、降低及糾正，並向我們的董事報告。我們的審核委員會以及最終我們的董事負責監督我們的風險管理政策的實施。

為監察[編纂]後我們的風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採納或將繼續採納(其中包括)以下風險管理措施：(i)成立審核委員會，以審閱及監督我們的財務報告流程及內部監控系統；(ii)採納各項政策以確保遵守上市規則，包括但不限於有關風險管理、關連交易及資料披露的方面；(iii)制定反欺詐制度及其他制度文件，以闡明欺詐的概念及形式、反欺詐職責的歸屬、欺詐的預防及控制、欺詐的問責、補救措施及處罰；(iv)定期為我們的高級管理人員及僱員提供反貪污及反賄賂合規培訓，以加強彼等對適用法律法規的了解及遵守；及(v)我們的董事及高級管理人員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。

## 業 務

### 內部監控

我們的董事會負責建立我們的內部監控系統並審閱其有效性。我們已委聘一名內部監控顧問(「**內部監控顧問**」)，就本公司若干方面的內部監控(包括實體層面監控、財務報告及披露監控、採購及付款管理、存貨管理、固定資產管理、人力資源及薪資管理以及我們營運的其他程序)執行若干協定程序(「**內部監控審閱**」)。

內部監控顧問就2024年7月至2025年6月期間進行內部監控審閱，識別出內部監控的不足之處，並相應提出建議。我們已採納相應的補救行動，以提高內部監控系統的有效性。內部監控顧問對我們採取的該等行動進行了跟進審閱，在跟進審閱過程中並無發現重大問題。截至最後實際可行日期，概無與本公司內部監控有關的重大未決事宜。經考慮我們已採取的補救措施後，我們的董事認為，就我們目前的營運而言，我們的內部監控系統屬充分有效。

### 數據隱私保護

在中國臨床開發、合作及營運期間，我們主要根據臨床試驗收集及處理受試者的個人信息。我們收集及處理的個人信息的具體內容、性質載於下表：

個人信息性質	個人信息內容	收集目的	特別說明
基本個人信息 .....	姓名、出生日期、性別、民族、地址、個人電話號碼、電子郵箱等。	參與臨床試驗的受試者必須提供的基本信息，以確保其符合入選標準並在試驗期間可以被聯繫。	1. 我們作為臨床試驗申辦方收集及處理的基本個人信息及個人身份信息均為去標識化個人信息，不能直接識別或關聯到特定受試者。該等基本信息及數據由臨床試驗機構以受試者識別碼的形式提供給我們。
個人身份信息 .....	身份證、社保卡等。	參與臨床試驗的受試者必須提供的基本信息，以確保其符合入選標準並能正常參與試驗。	2. 我們派出的若干僱員(如臨床研究專員(CRA)及質量保證(QA)人員)可能會在研究中心查閱及核實受試者信息，但不會向我們提供該等信息的具體內容。
個人健康生理信息 ....	醫療救治中產生的記錄，如症狀、住院記錄、化驗報告、用藥記錄、藥物/食物過敏信息、生育信息、既往病史、診斷及治療信息、現病史等；以及與個人身體健康狀況相關的信息，如身高、體重等。		3. 在臨床試驗過程中，每項臨床試驗收集和處理的個人信息因具體的臨床試驗方案而異。因此，並非每項試驗都會收集和處理本文所述的個人信息。
其他信息 .....	如性生活信息。		4. 本文所述的個人信息包括敏感個人信息。

## 業 務

在收集個人信息的過程中，我們已遵守《中華人民共和國民法典》、《中華人民共和國個人信息保護法》及《藥物臨床試驗質量管理規範》等適用法律法規項下合法、最少必要及知情同意的原則和要求。

- (1) 合法性：於臨床研究期間，我們透過合作夥伴(如臨床試驗機構)合法收集受試者的個人信息。概無透過欺詐、欺騙或誘導方式收集個人信息，亦無從非法渠道獲取個人信息。
- (2) 最少必要性：我們收集的個人信息嚴格限於受試者為參與臨床研究所必須提供的資料，旨在評估受試者是否符合參與臨床試驗的入選標準及確保彼等正常參與試驗。此外，我們收集的基本個人信息及個人身份信息均為臨床試驗機構提供的去標識化個人信息，從而最大限度地減少所收集個人信息的具體內容。
- (3) 知情同意：在收集受試者的個人信息時，我們透過臨床試驗機構，以知情同意書的形式告知受試者擬收集信息的具體內容、其使用目的及範圍、個人信息主體的權利以及查詢及行使權利的聯繫方式，並取得受試者書面簽署的知情同意書。

我們已將收集的受試者個人信息的使用嚴格限定在相關臨床試驗的目的和範圍內，如試驗執行和信息核實。我們的董事及美國數據法律顧問Concord & Sage PC確認，自2023年以來，本公司未在美國啟動新的臨床試驗。因此，於整個往績記錄期間及截至最後實際可行日期，試驗受試者個人信息的收集嚴格限於中國內地，並無從美國收集進一步數據。經我們的中國數據法律顧問國浩律師(深圳)事務所確認，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在臨床開發、合作及營運期間對受試者個人信息的收集及處理在所有重大方面均遵守中國內地有關數據私隱及安全的所有適用法律法規。

2019年4月至2022年12月，我們已聘請CRO在美國為MT1002、MT1013、MT200605及MT2004進行臨床試驗。根據我們的美國數據法律顧問，彼等並不知悉任何有關CRO根據美國法律的數據私隱及保護慣例的事宜，而該等事宜合理地可能對本公司的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。