

業 務

概覽

我們是一家於2018年成立，處於臨床階段的生物技術公司，擁有一體化的藥物管線，包括三種臨床階段候選藥物 (ECC4703、ECC5004 (亦稱為elecgolipron) 及 ECC0509) 及三個臨床前階段藥物項目 (GIP項目，Amylin項目和UPA項目)。我們的核心產品ECC4703是一款自行發現及開發的口服小分子肝臟靶向THR-β完全激動劑，我們正在開發其作為單一療法及與我們關鍵產品之一ECC0509 (一種SSAO抑制劑) 的聯合用藥，用於治療MASH，同時也作為獲批准及商業化的GLP-1RA的輔助療法，用於治療肥胖症／超重。ECC4703如獲批准，將在美國歸類為NCE藥物及在中國歸類為一類創新藥。ECC4703的預期適應症與我們心血管代謝疾病組合中其他候選藥物密切相關。由於有效的MASH治療通常需要與具有不同作用機制的藥物聯合使用，而THR-β完全激動劑為該等關鍵作用機制之一，因此，ECC4703可在有臨床數據及監管批准支持的情況下與我們管線中解決互補通路問題的其他候選藥物聯合使用。另一款主要產品ECC5004是一種口服小分子GLP-1RA，旨在治療肥胖症／超重及T2D，為此我們於2023年11月與阿斯利康訂立獨家合作及許可協議，授予阿斯利康於大中華境外獨家開發及商業化ECC5004的權利，並保留在大中華的共同開發及共同商業化權利。除了將ECC0509開發作為單藥及與ECC4703聯合用藥用於治療MASH外，目前還在開發其作為單藥用於治療OA疼痛。概不保證我們最終將能夠成功開發及銷售我們的核心產品。

除了我們的核心產品ECC4703外，我們廣泛的候選產品線還包括：ECC5004及ECC0509加上三個自主研發的口服小分子及肽類臨床前研究項目，旨在治療一系列代謝疾病。我們的每項臨床藥物均經過精心設計，可在提供靶向治療的同時為心血管代謝疾病及炎症性疾病創造更多治療機會。此外，我們的療法的組合方式多樣，可以應對心血管代謝疾病和炎症性疾病領域的多重挑戰。

我們的開發策略側重於最大程度地自主發現及自主開發我們的管線候選藥物，利用我們的內部研發能力將我們的候選產品從發現階段推進至臨床開發階段。儘管自主開發仍是我們的主要重點，我們亦對尋求與全球製藥公司的選擇性合作機遇 (包括授權引進、對外授權及共同開發安排) 保持開放態度，預期該等合作將可加快開發時間表、擴大患者覆蓋面並提高資本效率，同時使我們能夠保留區域權利。迄今為止，我們並無授權引進任何項目，且除ECC5004外，亦無對外授權任何項目。

根據阿斯利康協議，我們授予阿斯利康在全球 (大中華區除外) 開發及商業化ECC5004 (適用於任何適應症) 的獨家權利；在大中華區，我們保留共同開發及共同商業化權利。該協議包含1.85億美元首付款 (已支付予本公司)，最高可達18.25億美元的開發與商業里程碑付款 (其中6,000萬美元已支付)，以及大中華區境外年度淨銷售額的高個位數至中雙位數階梯式特許權使用費。根據弗若斯特沙利文的資料，此交易以首付款規模計，成為全球口服GLP-1受體激動劑領域最大的授權許可交易。透過與阿斯利康攜手合作，我們旨在加速ECC5004的全球開發進程，並促進患者獲取該藥物的機會。

業 務

我們的方案

我們的目標是成為開發針對心血管代謝及炎症性疾病的口服小分子療法的全球領導者。我們針對肥胖、T2D、MASH等相關疾病的高患病率及重疊問題，專注「減重2.0解決方案」，通過多種機制提供卓越的減重效果、改善耐受性、盡量減少瘦體重損失，有針對性地進行合併症管理，如下圖所示。我們的綜合管線包括口服小分子藥物管線，包含同GLP-1受體激動劑具互補作用機制的ECC4703 (THR-β完全激動劑) 與ECC0509 (SSAO抑制劑)，以提升這些療法的潛在效益。此外，我們已研發了一款口服小分子GLP-1受體激動劑ECC5004，其可作為單藥療法亦可作為核心療法與其他口服治療藥物聯合用藥。



資料來源：本公司

口服小分子藥物具備下列優勢：此療法有望不受飲食影響；能作用於其他藥物類型難以觸及的靶點；無需冷鏈運輸即可廣泛取得；可進行聯合開發與聯合療法；同時提升患者依從性。我們同時採用單藥療法及聯合療法方法以充分實現口服給藥形式的GLP-1療法的潛力。

我們的產品管線

我們的產品開發戰略旨在為廣泛患者群體帶來切實影響，同時把握強勁的商業潛力，該戰略由以下四項核心原則指導：(i)我們致力於研發同類最佳或首創的口服藥物，治療心臟代謝疾病和炎症性疾病，包括肥胖症／超重、T2D、MASH等相關合併症，存在未被滿足的醫療需求且全球患病率不斷增長，為具影響力的創新療法創造重要機會；(ii)管線以口服治療為主，患者長期遵從醫囑，用得起藥，解決慢性病管理難題，支持持續的治療結果；(iii)利用專有TRANDD工作流程系統指導目標產品組合的開發，確保差異化的療效、安全性、藥物形式選擇，打造差異化的資產；(iv)各項目均按照單一療法及聯合療法研發，建立支持心臟代謝疾病和炎症性疾病的多個方面的治療策略的管線，表明協同效應的項目具有優勢，實現創新組合，增加治療機會。基於上述四項關鍵原則，我們正在推進具有競爭力的臨床及臨床前資產管線。

業 務

以下管線圖概述我們截至最後實際可行日期的當前的項目。

項目	形態	靶點	研發模式	主要適應症	給藥方案	臨床前	I/IIb期	II/IIIb期	III期	試驗申辦方	試驗地點	當前狀態／未來里程碑	商業權益	合作夥伴
臨床階段項目														
★ ECC4703 ⁽¹⁾	口服小分子	THR-β	自主發現及開發	MASH ▲	單藥／與ECC0509聯合用藥	美國 (FDA)				ECCOGENE	美國	在美國啟動III期臨床試驗，2025年12月首名患者入組；預計將於2027年完成	全球	/
				肥胖症／超重 ▲	+ GLP-1RA	美國 (FDA)	(2)			ECCOGENE	美國	在美國啟動III期臨床試驗，2026年3月首名患者入組；預計將於2027年完成		
				代謝性疾病	單藥	中國 (國家藥監局)				ECCOGENE	中國	完成在中國健康受試者中進行的I期試驗		
☆ ECC504	口服小分子	GLP-1R	合作 ⁽³⁾	T2D ▲	單藥	美國 (FDA)，歐盟 (EMA)				AstiraZeneca	全球	III期試驗 (SOLISTICE)；已於2025年12月完成，數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報	大中華區聯合商業化	阿斯利康 ⁽⁴⁾
				肥胖症／超重 ▲	單藥	美國 (FDA)，歐盟 (EMA)				AstiraZeneca	全球	III期試驗 (VISTA)；已於2025年11月完成，數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報		
					單藥	中國 (國家藥監局)		(5)		ECCOGENE	中國	在中國進行的III期橋接試驗已於2025年11月完成，數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報		
☆ ECC0509	口服小分子	SSAO (VAP-1)	自主發現及開發	OA疼痛 ▲	單藥	美國 (FDA)				ECCOGENE	美國	2025年4月收到美國IND批准；2027年啟動III期	全球	/
				MASH ▲	單藥／與ECC4703聯合用藥	美國 (FDA)				ECCOGENE	美國	於美國啟動III期臨床試驗，2025年12月首名患者入組；預計將於2027年完成		
臨床前項目														
GIP項目	口服小分子	GIPR	自主發現	代謝性疾病	單藥／聯合用藥					ECCOGENE	／	2028年底前申報IND	全球	／
				代謝性疾病	單藥／聯合用藥					ECCOGENE	／	2028年底前申報IND	全球	／
UPA項目	肽	GLP-1R、GIPR、AmylinR	自主發現	代謝性疾病	UPA					ECCOGENE	／	2028年底前申報IND	全球	／

★ 核心產品 ☆ 關鍵產品 ▲ 主要適應症

附註：

- (1) ECC4703已在中國和美國完成I期試驗，兩項相關數據均已獲FDA就我們提交的IND申請進行審查，該申請與ECC4703及ECC0509作為治療MASH的單藥療法及聯合療法的IIa期試驗，以及在美國進行ECC4703作為司美格魯肽輔助治療肥胖症／超重的IIa期試驗有關。治療MASH的IIa期試驗包括六個平行的治療組：安慰劑 (QD)；ECC4703單藥療法 (20 mg或40mg，QD)；ECC0509單藥療法 (10 mg或30 mg，QD)；ECC4703 40 mg加上ECC0509 30mg (QD)，所有組均在單項美國臨床試驗申請 (IND)下根據單項方案在同一項IIa期試驗中進行，並不構成單獨的臨床試驗。視乎結果及監管指引，我們將繼續推進ECC4703針對MASH和肥胖症／超重的IIa期及後續的美國臨床試驗。
- (2) 我們已啟動ECC4703的IIa期試驗，作為司美格魯肽輔助治療肥胖症／超重。
- (3) 我們於2023年11月8日訂立阿斯利康協議，根據協議，我們授予阿斯利康獨家權利在除大中華區外的所有地區開發針對任何適應症的ECC5004及推進其商業化，我們保留在大中華區合作開發及共同商業化ECC5004的權利。除若干例外情況外，我們對大中華區ECC5004的研發活動擁有最終決策權，而阿斯利康則對全球所有其他地區的ECC5004研發活動擁有最終決策權。有關更多詳情，請參閱「業務－我們的合作及授權協議」。
- (4) ECC5004日後可能與阿斯利康的SGLT2抑制劑及口服PCSK9抑制劑聯合開發。為免生疑問，該等開發工作目前尚未被納入阿斯利康協議，亦無在條款中對其作出強制性要求。
- (5) 該項在中國進行的Ib期橋接試驗已於2025年11月完成，於2026年2月公佈頂線結果，Ib期數據將於2026年6月在科學大會上公佈，為納入中國研究中心的III期MRCT項目提供支持 (視乎最終臨床結果及監管批文而定)。

業 務

我們的研發工作流程系統

我們自主開發了獨有的TRANDD工作流程系統，專注於為心血管代謝疾病及炎症性疾病領域臨床及臨床前開發項目關鍵環節的決策制定和優先級排序提供指導。我們的TRANDD工作流程系統乃由我們的研發團隊自主開發，為我們在藥物發現及開發過程中的決策提供支持。其中包括確定候選產品是否使患者獲益及其作用機制，認識該藥物與現有及新興療法的區別，並建立開發路徑以實現具有臨床意義及競爭力的產品特性。為符合該等目標，我們的研發團隊於每個項目開始時選定目標產品特性（「**TPP**」），並據此設計有利於實現該特性的工作流程系統，開發與目標產品特性（TPP）一致的定制檢測方法，並根據我們的內部數據及公開可用的信息，從而制定及實施支持基於證據的決策的治理流程。為明確起見，TRANDD工作流程系統的發現及開發僅由我們的研發團隊在管理層的指導下進行，除了使用公開可用的研究及數據外，並無任何來自第三方的貢獻。

我們的TRANDD工作流程系統採用嚴謹的方法構建差異化療法。我們選擇對心臟代謝疾病具有高度轉化相關性的靶點，利用轉化見解和真實世界證據，完善目標產品概況；優先考慮具有最佳類藥性質的化學支架，同時基於機制的推理和生物標記尋求新的適應症。我們的臨床試驗納入生物標誌物終點，測試機制驗證及差異化，從而實現生物標誌物驅動的患者分層策略，支持靶點結合、降低轉化風險，為推進／中止決定提供依據。有關我們TRANDD工作流程系統的設計及功能的更多詳情，請參閱下文「— 我們的工作流程系統」。截至最後實際可行日期，我們的TRANDD工作流程系統尚未獲得任何專利，但我們已在瑞士註冊TRANDD商標，一項美國商標及一項中國商標正在申請中。

除TRANDD工作流程系統外，我們的藥物化學能力專注合理設計藥物分子，優化效力、選擇性、安全性、藥代動力學及生產能力，研發出適合廣泛人群長期使用的藥物。憑藉上述綜合優勢，我們已推進針對心臟代謝疾病及炎症性疾病綜合療法管線，包括三個具差異化的優質臨床項目，以應對未滿足的醫療需求。

我們的優勢

一家針對心血管代謝疾病及炎症性疾病的下一代口服小分子解決方案的臨床階段生物科技公司

我們目前正在推進新一代口服小分子綜合管線，這些管線針對心血管代謝疾病與炎症性疾病，包括肥胖症／超重、T2D、代謝相關脂肪性肝炎(MASH)及其相關併發症；自啟動口服小分子項目以來，依託TRANDD工作流程系統和雄厚的藥物化學實力，我們僅用四年時間便將三款候選藥物推進至臨床開發階段，這充分體現了我們高效的創新能力與執行能力。

GLP-1 基石療法，尤其是GLP-1受體激動劑已改變了T2D及肥胖症／超重格局，正迅速從單藥療法向具備互補機制的聯合療法不斷發展，範圍拓展至更廣泛的心血管代謝疾病。GLP-1 基石療法市場由2020年的132億美元增長至2024年的721億美元，並預計於2029年達到2,465億美元，於2034年達到4,158億美元。現有獲批的GLP-1受體激動劑面臨諸多限制，包括使用與處理要求，以及冷鏈物流限制了其採用率與患者依從性。在口服療法中，小分子藥物相較於肽類具有顯著優勢，例如更高生物利用度、

業 務

無嚴格飲食相關給藥限制、供應鏈約束較少，且更易於聯合製劑。據弗若斯特沙利文的資料，口服GLP-1受體激動劑市佔率預計於2034年突破30%（相較2024年約6%的現狀），ECC5004的優勢使其能把握此趨勢轉變，並成為未來心血管代謝疾病領域的口服聯合療法的基石。

我們相信，憑藉領先的口服小分子GLP-1受體激動劑ECC5004，我們在這個龐大且快速增長的市場中佔據優勢地位。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，ECC5004預期將成為潛在同類最佳藥物，並有望成為第二個進入全球市場的小分子GLP-1受體激動劑。我們通過TRANDD工作流程系統精心篩選出優質化學骨架，最終實現的這款分子具有良好的類藥特性。憑藉我們的戰略願景、技術實力與戰略合作，我們正在開發口服小分子療法的研發探索，有望滿足全球範圍內心血管代謝疾病及炎症性疾病患者不斷變化的治療需求。

用於單藥及聯合療法的且具備競爭力研發管線，助力GLP-1基石療法提升潛在效益

憑藉在疾病生物學與轉化科學的深厚專業知識，我們已建立強大且多元的研發管線，涵蓋臨床與臨床前階段資產。除開發單藥療法外，我們致力於創建創新聯合療法，以應對心血管代謝疾病與炎症性疾病的複雜特性，為全球患者帶去顯著療效。截至目前，我們已成功發現並推進三款臨床階段口服小分子候選藥物，分別是ECC4703、ECC5004和ECC0509，每一款藥物均旨在解決心血管代謝疾病和／或炎症性疾病領域尚未被滿足的關鍵醫療需求，且每一款都具備用於聯合治療方案的巨大潛力。

- **ECC4703：我們的核心產品，有望成為針對MASH治療的同類最佳及第二個在全球市場上市以及針對肥胖症／超重的同類首創口服小分子甲狀腺激素受體 β 亞型(THR- β)完全激動劑。** ECC4703是我們的核心產品，一種我們自行發現及獨立開發的口服小分子肝臟靶向性、選擇性THR- β 完全激動劑。與僅對降脂、肝臟減脂及纖維化改善具中等效果的THR- β 部分激動劑不同，ECC4703為THR- β 完全激動劑。此特性賦予其增強的藥理效力，有望在降低循環動脈粥樣硬化性脂質、改善MASH患者的肝脂肪變性、炎症及纖維化方面展現更顯著療效。根據弗若斯特沙利文的資料，ECC4703有望成為針對MASH治療的同類最佳及第二個在全球市場上市該類產品以及針對肥胖症／超重的同類首創藥物。ECC4703已於美國完成針對健康受試者及無需藥物治療且低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)低於160毫克／分升的受試者的單藥治療的I期臨床試驗。在該試驗中，該藥物展現出強勁的藥效學變化，包括在40毫克與80毫克劑量下，相較於安慰劑可降低低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)達30%至45%，顯著優於同類其他藥物，包括Rezdiffra、VK2809 (IIb劑量) 及Tern-501等同類藥物。根據弗若斯特沙利文報告，後者僅達成15-27%降幅，數據源自非直接對照試驗結果。ECC4703在同一項I期試驗展現優異安全性與耐受性，無 ≥ 3 級治療相關不良事件(「**TRAE**」)，胃腸道及心臟副作用有限，且未出現搔癢症狀，佐證其適用於聯合用藥。我們於2025年10月獲得FDA關於ECC4703及ECC0509作為單藥療法及聯合療法治療MASH的IIa期試驗的IND批准。我們於2025年12月啟動試驗。此外，ECC4703可與GLP-1受體激動劑聯合用於肥胖症／超重，臨床前模型顯示其減重效果優於GLP-1受體激動劑單藥療法，主要驅動因素為脂肪量減少且減少了瘦體重流失。我們已於2025年12月向FDA提交有關ECC4703作為GLP-1RA輔助藥物治療肥胖症／超重的IIa期試驗的IND申請並於2026年1月獲得FDA批准。其後，該實驗已於2026年3月啟動。

業 務

- **ECC5004，我們關鍵產品，一款有望成為同類首創及第二個在全球市場上市的高差異化口服小分子GLP-1受體激動劑。**ECC5004是一款差異化的口服小分子GLP-1受體激動劑，有潛力在其同類產品中樹立新標準。ECC5004的藥代動力學特徵使其便於每日一次給藥，其較長的半衰期支持這一給藥方案，並且如同I期試驗所示，並沒有具有臨床意義的食物影響，因此給藥時無需考慮進食情況。詳情請參見「我們的產品管線—ECC5004，我們的關鍵產品—臨床試驗總結—在美國完成的ECC5004作為單藥療法在健康受試者和T2D患者中的首次人體I期試驗」一節。

ECC5004作為小分子藥物，能夠靈活地與其他口服藥物聯合製劑，例如SGLT2抑制劑和口服PCSK9抑制劑。此外，ECC5004採用口服給藥方式，無需注射，能為患者帶來更高的便利性，有助於提升患者用藥依從性與治療可及性。

根據弗若斯特沙利文的資料，目前口服GLP-1受體激動劑的骨架類型主要可分為兩大類：骨架A與骨架B。ECC5004屬於口服GLP-1受體激動劑骨架A，其更便於設計和開發出具有良好安全性特徵與優良類藥屬性的藥物分子，與另一類骨架相比，毒性問題風險更低。相對地，來自骨架B類的化合物（如Danuglipron和Lotiglipron）因引發肝臟相關安全性疑慮，分別於2025年4月及2023年6月被終止開發。

根據阿斯利康協議，阿斯利康取得ECC5004於全球（大中華除外）之開發及商業化權利。我們保留在大中華地區共同開發與共同商業化的權利。有關更多詳情，請參閱「業務—我們的合作與授權協議」。ECC5004完成兩項全球IIb期臨床試驗，適用於T2D及肥胖症／超重患者，預計2026年6月前後公佈數據。

- **ECC0509：我們的關鍵產品，一款具有同類最佳潛力的口服SSAO抑制劑。**ECC0509是一款口服小分子SSAO抑制劑，在骨關節炎(OA)疼痛治療領域具備同類首創潛力；其在骨關節炎模型中展現出劑量依賴性的鎮痛效果，在人體試驗中也呈現出顯著的藥效學作用，包括持續性SSAO抑制及甲胺蓄積。目前，ECC0509廣泛的聯合用藥潛力正處於探索階段：在代謝相關脂肪性肝炎(MASH)治療中，將其與ECC4703聯合使用，以同時作用於疾病的代謝驅動因素與炎症驅動因素；此外，ECC0509也可作為單藥療法用於骨關節炎治療，或與GLP-1受體激動劑聯合使用，以期為伴有關節疼痛的肥胖症／超重患者提升療效。

我們的臨床開發戰略著重切合藥物所處階段評估其聯合治療潛力。通過充分利用旗下候選藥物的互補作用機制，我們旨在應對心血管代謝疾病和炎症性疾病多方面的相關複雜生物特徵。核心潛在聯合治療方案包括：

- **甲狀腺激素受體 β (THR- β)激動劑(ECC4703)+SSAO抑制劑(ECC0509)，用於治療代謝相關脂肪性肝炎(MASH)。**該聯合方案旨在同時作用於MASH的代謝與纖維化兩大核心環節。其中，THR- β 完全激動劑ECC4703主要針對肝臟脂質代謝與纖維化，而SSAO抑制劑ECC0509主要針對炎症與纖維化。此組合旨在整合互補機制—THR- β 驅動的肝臟脂肪變性與致動脈硬化脂質減少作用，結合ECC0509對SSAO介導的白細胞遷移及氧化損傷的抑制作用—以針對即使代謝異常得到矯正仍持續存在的炎症—纖維化軸；

業 務

- **甲狀腺激素受體 β (THR- β)激動劑(ECC4703)+GLP-1受體激動劑，用於肥胖症／超重。**將THR- β 激動劑與GLP-1受體激動劑聯合使用，可透過互補作用機制實現更優異的減重效果：其中，ECC4703旨在減少脂肪量並改善脂質代謝，而GLP-1受體激動劑則透過抑制食慾與延緩胃排空發揮作用，從而提升血糖控制能力並實現持續減重。臨床前數據顯示，此聯合療法相較於GLP-1受體激動劑單藥療法，可能帶來更顯著的減重效果、更少的瘦體重流失、更優異的代謝參數改善，能滿足心血管代謝疾病患者的複雜需求；
- **SSAO抑制劑(ECC0509)+GLP-1受體激動劑，用於治療骨關節炎(OA)疼痛。**ECC0509作為一種SSAO抑制劑，已在臨床前模型中展現出治療骨關節炎疼痛的初步療效。GLP-1受體激動劑在緩解骨關節炎疼痛方面展現療效。SSAO抑制劑(ECC0509)與GLP-1受體激動劑的聯合使用可能產生協同作用，提供更強效的疼痛緩解效果，尤其適用於患有關節疼痛的肥胖或超重患者；及
- **GLP-1受體激動劑(ECC5004)聯合SGLT2抑制劑或PCSK9抑制劑。**ECC5004具有與其他口服療法(如SGLT2抑制劑及PCSK9抑制劑)聯合使用的潛力。該方案聚焦血糖控制、體重管理與降脂三大方向，可針對性應對更廣泛的心血管代謝風險因素。我們計劃與阿斯利康合作開發能根據患者個體情況定製的聯合治療方案，以期改善治療效果，並擴大以口服GLP-1受體激動劑為基礎的治療方案的應用範圍。

除臨床階段資產外，我們開發出一系列具競爭力的臨床前資產，包含口服小分子GIP受體調節劑、Amylin受體激動劑及肽類UPA。

以轉化研究深厚專長與經實踐驗證的執行能力為核心支撐的創新研發力量

TRANDD工作流程系統是我們發現及開發工作的核心，將靶點生物學與臨床轉化鏈接。憑藉我們掌握的轉化醫學、心臟代謝生物學的專業知識，TRANDD工作流程系統使我們能夠在四年內構思、設計和推進三項關鍵資產，充分印證了該系統的研發效率優勢。我們的TRANDD工作流程系統整合了一套全面的轉化研究能力，其核心優勢建立在以下方面：

- **靶點選擇與驗證。**我們優先選擇具有堅實人類遺傳學依據或臨床先例的作用機制，例如胰高血糖素樣肽-1受體(GLP-1R)和甲狀腺激素受體 β (THR- β)—這些機制已在心血管代謝疾病及炎症性疾病治療中證明具有療效。通過將研發決策建立在具備清晰可轉化生物學特徵的靶點之上，我們在降低科學風險的同時，仍為藥物的藥理學差異化保留了充足空間。
- **目標產品特性(TPP)的完善及開發。**我們認為，嚴謹地確定並完善TPP具有同等重要的地位。在項目啟動階段，跨職能團隊會對標目前標準治療方案、量化未被滿足的醫療需求，並整合醫生、支付方及監管機構的見解，從而明確臨床與商業目標。這些TPP為藥物化學優化、非臨床研究策略及早期臨床試驗設計提供了切實可行的指導。
- **化學骨架的分析與優先級排序。**憑藉在轉化醫學領域的認知，我們能夠對不同化學骨架進行比較，篩選出具備最優類藥性且有望達成目標產品特性的骨架。對於口服小分子GLP-1受體激動劑項目，我們特意選擇對藥物小分子的設計更適合，且更為安全及具藥類性的化學骨架，使毒性風險降低。

業 務

- **最優適應症選擇。**我們適應症的選擇源於對疾病生物學及機制相關性的深刻理解，運用臨床前模型來建立治療假設，並著重於人類疾病的轉化，為臨床試驗設計、使用證擴展策略提供指導。例如，在動物模型中，GLP-1受體激動劑與THR- β 完全激動劑(ECC4703)的聯合療法相較於GLP-1受體激動劑單藥療法能產生顯著的額外減重效果及肌肉保護作用，揭示了通過GLP-1受體與THR- β 聯合療法於肥胖症／超重方面的重大治療契機，為臨床試驗設計、適用症策略提供依據。
- **早期臨床試驗設計。**我們設計了適應性強、生物標誌物富集方案，從而產生高質量的藥代動力學和藥效學數據，包括為後期試驗提供劑量範圍見解。我們的方法是與生物統計學家合作開發並符合GCP，將臨床前見解整合至臨床試驗設計，實現從實驗室到病床旁的無縫過渡。快速推進／中止決定節點支持高效的資源分配，同時保持科學的嚴謹性。
- **生物標誌物的確定及患者分層。**針對每一款候選藥物，我們會前瞻性地選定轉化生物標誌物—例如體重、血糖及低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)等—這些生物標誌物可用於驗證靶點作用、闡明藥物在人體內的作用機制，並作為後續臨床獲益的預測指標，它們不僅能提供早期概念驗證、完善患者篩選策略，還能增強後期臨床試驗設計具備高成功可能性的信心，最終助力縮短通往關鍵研究的進程。此外，我們的轉化研究使我們能夠精準定位最可能從特定作用機制中獲益的患者亞群。

此外，由我們的TRANDD工作流程系統支持的各種項目產生的知識產權與藥物化學專業能力所激發的科學創新成果受到保護。我們的關鍵產品ECC4703及核心產品ECC5004與ECC0509均享有已授權專利的保護，專利有效期延至2040年及以後，覆蓋美國、中國及其他主要市場。

通過戰略性全球合作推進研發與商業化進程

於2023年11月，我們就自主研發的口服小分子GLP-1受體激動劑ECC5004訂立阿斯利康合作協議，該合作不僅是對我們TRANDD工作流程系統的重要認可，也凸顯了ECC5004在治療肥胖症／超重及相關心血管代謝疾病方面的巨大潛力；根據協議，我們授予阿斯利康ECC5004在全球範圍內(大中華地區，包括中國大陸、中國香港、中國澳門和中國台灣地區)的獨家研發與商業化權利，在大中華地區，我們保留共同開發及共同商業化的權利。在大中華地區的此架構使我們能夠直接參與ECC5004的開發與商業化進程。根據弗若斯特沙利文的資料，該協議包含185百萬美元的預付款，以及最高18.25億美元的研發與商業化里程碑付款，按預付款計為全球口服GLP-1受體激動劑領域規模最大的許可交易。我們有權獲得大中華地區以外的年度銷售淨額按高個位數至中雙位數百分比的分級特許權使用費。截至目前，我們已從阿斯利康收到185百萬美元預付款及60百萬美元里程碑付款。我們亦於2026年3月與阿斯利康訂立附函，據此，阿斯利康將從2026年第三季度開始，為我們承擔的ECC5004全球III期MRCT項目的開發費用提供總額為75百萬美元的信貸。

自我們建立夥伴關係以來，兩項全球IIb期試驗(針對肥胖症／超重的VISTA及針對T2D的SOLSTICE)已經完成。我們是在中國完成IIb期橋接試驗的唯一發起人，計劃參與全球III期試驗作為MRCT項目的一部分，支持與中國主管部門的監管協調，促進中國特有的數據整合納入全球發展計劃，可使不同人群對ECC5004進行全面評估，支持中國等主要市場的潛在監管提交。

業 務

擁有深厚科學專業知識與行業洞察力且經驗豐富的管理層

本公司由經驗豐富的創始人成立，由經驗豐富的高管團隊管理。領導力加之卓越的科學能力、企業家精神和全球發展洞察力，使我們能夠推進有意義的口服小分子療法，治療心臟代謝和炎症性疾病。管理團隊由以下人士領導：

我們的聯合創始人兼首席執行官Jingye Zhou博士是一位傑出的科學家和生物技術創業者，在轉化研究與小分子藥物研發領域擁有深厚專業知識。創立本公司之前，Zhou博士曾擔任上海禮來中國研發中心化學部負責人，期間帶領項目團隊篩選出用於治療糖尿病及其併發症的臨床候選藥物。在他的領導下，公司已構建起綜合的心血管代謝候選藥物管線；

我們的科研工作由聯合創始人兼首席科學官徐劍鋒博士領導，他在代謝疾病生物學與轉化研究領域擁有豐富經驗；徐博士在我們三款臨床階段候選藥物的發現與研發過程中發揮了核心作用；

我們的臨床研發工作由首席醫學官Jaikrishna Patel博士負責監督，他是一位資深臨床領導者，在全球藥物研發領域擁有深厚專業知識；Patel博士負責我們臨床項目的設計與執行，確保研發各階段均符合科學嚴謹性要求及監管規範；及

我們的財務與戰略規劃工作由首席財務官肖汀先生（特許金融分析師）領導，他曾是Delos Capital的合夥人及創始成員，在生命科學領域的諮詢與投資方面擁有豐富經驗。目前，肖先生負責監管公司的財務戰略與資本規劃，確保公司保持嚴格的財務紀律，並與長期增長目標保持一致。

我們的管理團隊得到了研發團隊的支持，截至2025年12月31日，該機構擁有15名博士(Ph.D.)和醫學博士(M.D.)，團隊成員在發現生物學、藥物化學、CMC、非臨床研發、臨床運營及法規事務等領域具備深厚專業知識；這種廣泛的人才儲備使我們能夠擁有從早期研究到臨床研發的廣泛能力。此外，我們還組建了由心血管代謝疾病與肝臟疾病領域頂尖專家構成的卓越科學顧問委員會和肝臟疾病顧問委員會，這些委員會為我們全管線項目的轉化研究與臨床研發提供關鍵指導；同時，我們會定期與KOL及外部專家開展交流，進一步強化戰略制定與決策過程，支持科學和臨床創新不斷進步。

我們的策略

以戰略視角推進管線佈局，以適應症拓展與聯合療法為路徑，抓住市場機遇

我們正積極投資於創新療法，旨在擴展治療選擇並進一步改善臨床結果。我們策略的核心在於，我們的每項資產都具有多功能性，專為單藥治療和／或聯合療法而設計，我們旨在為患有複雜、重疊病症的患者提供更有效、更持久的解決方案。遵循此策略，我們世界級且具備競爭力的研發產品線包括三個臨床階段項目和三項臨床前資產，均旨在透過差異化機制來應對心血管代謝疾病和炎症性疾病。每個項目都是為實現卓越療效而量身定製，可選擇作為單藥治療和／或聯合療法，以滿足不同患者族群的需求。我們靈活的臨床執行能力使我們能夠為每個分子定製開發策略，最大化治療影響，並加速我們在下一代口服小分子治療領域邁向領導地位。針對ECC4703，我們於2025年12月啟動其單藥治療及與ECC0509聯合治療MASH的IIa期臨床試驗。我們亦認為ECC4703可與GLP-1受體激動劑聯合使用。我們已於2025年12月向FDA提交有關

業 務

ECC4703作為GLP-1RA輔助藥物用於治療肥胖症／超重的IIa期試驗的IND申請，並於2026年1月獲得FDA的IND批准，我們已於2026年3月啟動該項試驗。針對ECC5004，我們相信其具備成為單藥療法及聯合療法核心治療方案的潛力，包括與SGLT2抑制劑及口服PCSK9抑制劑的聯合療法。針對ECC0509，我們啟動了前述的ECC0509與ECC4703聯合用藥的IIa期試驗，並計劃於2027年啟動單藥治療骨關節炎疼痛的II期臨床試驗。

對於我們目前處於臨床前開發階段的小分子GIP受體調節劑，我們正策略性地探索其與其他減重劑聯合用於肥胖症／超重及其相關併發症。同時，我們的Amylin激動劑項目目前處於臨床前開發階段，有潛力既作為單藥療法也可用於組合療法。在此基礎上，我們的臨床前UPA計劃正推進一種肽類激動劑，該藥物旨在作為單分子藥物實現持久的減重效果及心血管代謝益處。

我們擬開發該等資產擴大治療領域的覆蓋面，探索聯合療法，利用轉化研究的專業知識，持續研發創新型療法。

持續加強我們專有的TRANDD工作流程系統，增強我們的研發能力

我們相信新一代口服治療藥物具有重新定義心臟代謝和炎症性疾病治療格局的潛力。我們致力於推進專有TRANDD工作流程系統的發展及加強研發能力。TRANDD工作流程系統乃由研發團隊在管理層的指導下，僅由研發團隊開發，除使用公開可獲得的研究及數據外，並無任何第三方貢獻。

我們致力於通過TRANDD工作流程系統，以穩紮穩打、數據參考的方式推進我們的產品管線。我們將繼續依託在心臟代謝與炎症生物學領域積累的經驗，優先考慮具有患者證據和臨床相關性的機制，並將轉化的理念全面融入各項目中。基於我們的動物模型和化驗選擇的方法，我們計劃加大轉化研究投入，以支持從臨床前研究到早期臨床評估的穩步推進，並更及時的決策。在藥物化學領域，我們將繼續優化口服小分子和UPA項目，以提高其效力、選擇性、安全性和可生產性。我們還計劃引入包括生物標記分析在內的技術工具，以支持我們的藥物發現和開發工作。在核心聚焦心臟代謝疾病的同時，我們也將評估心血管與免疫疾病等領域的機會——該等領域的底層生物學機制可能適用於我們的研究方向。此外，我們將繼續開發和保護我們的智慧財產權，為我們的候選藥物尋求合適的專利保護，以長期支持我們的產品組合。透過這些舉措，我們旨在進一步加強我們的TRANDD工作流程系統，增強我們的研發能力，並擴大我們創新療法的觸及範圍，最終顛覆當前的治療模式，為全球患者帶來有意義的益處。

透過增值性合作夥伴關係，實現資產價值最大化

我們在建立成功的全球合作夥伴關係方面擁有良好的往績記錄。在此基礎上，我們將繼續在全球尋求價值增值的合作，以加速臨床開發，並使我們的下一代療法能更早進入市場，更快速、有效地將創新治療方法提供給全球患者。同時，我們始終致力於利用自主構建的TRANDD工作流程系統推進內部研發管線的開發。

我們在考慮第三方合作時從資源優化的角度出發，優先選擇有助於加速開發進程、擴大患者可及性並提升資本效率的合作夥伴。我們關注於與優勢能與我們互補的合作夥伴接洽，使我們能夠利用彼等的專業知識和平台來優化開發策略、加速全球開發並擴大全球患者可及性。我們的戰略合作體現了這一舉措著眼於擴大市場准入，尤

業 務

其是在中國以外人口密集的地區的可及性，從而提高患者的用藥可及性，擴大全球影響力，並通過擴大可及性與運營協同來提高資產的整體變現率。我們可能會保留區域權利，並與全球製藥公司合作，利用他們已建立的市場地位加速我們在該區域的商業化擴張。這種合作驅動的模式使我們能夠高效快速地建立有意義的商業佈局，同時保持策略靈活性，並專注於更廣泛地向患者提供創新口服療法。然而，我們在甄選過程中極其謹慎。迄今為止，我們並無任何授權項目，且除ECC5004外，亦無對任何項目售出授權。

吸引、培訓並留用跨區域人才以驅動全球創新

我們自成立以來，已經建立了一個全球一體化組織，在美國和中國設有辦事處，團隊能夠在整個藥物開發連續性中跨地區合作，涵蓋早期發現及臨床前研究到臨床試驗設計及執行的合作。我們運用整合能力和區域優勢，加速開發，產生高質量數據，帶動全球創新型療法的開發。我們將繼續吸引、培養及留住發現、轉化醫學、非臨床開發、監管事務方面的人才，維持競爭地位，推進心臟代謝疾病和炎症性疾病的下一代療法。

我們的產品管線

自創立以來，我們始終以精準的執行力推動研發計劃，皆由TRANDD工作流程系統建構出綜合的研發管線，包含三項臨床階段資產與三項臨床前計劃。

業 務

以下管線圖概述截至最後實際可行日期，該等候選藥物及臨床前研究項目的研發狀態：

項目	形態	靶點	研發模式	主要適應症	給藥方案	臨床前	I/IIa期	II/IIb期	III期	試驗申請方	試驗地點	當前狀態／未來里程碑	商業權益	合作夥伴
臨床階段項目														
★ ECC4703 ⁽¹⁾	口服小分子	THR-β	自主發現及開發	MASH ▲	單藥／與ECC0509聯合用藥	美國 (FDA)				ECCOGENE	美國	在美國啟動III期臨床試驗，2025年12月首名患者入組；預計將於2027年完成	全球	/
				肥胖症／超重 ▲	+ GLP-1RA	美國 (FDA)	(2)			ECCOGENE	美國	在美國啟動III期臨床試驗，2026年3月首名患者入組；預計將於2027年完成		
				代謝性疾病	單藥	中國 (國家藥監局)				ECCOGENE	中國	完成在中國健康受試者中進行的I期試驗		
☆ ECC504	口服小分子	GLP-1R	合作 ⁽⁵⁾	T2D ▲	單藥	美國 (FDA)，歐盟 (EMA)				Astrazeneca	全球	III期試驗(SOLISTICE)；已於2025年12月完成，數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報	大中華區聯合商業化	阿斯利康 ⁽⁴⁾
				肥胖症／超重 ▲	單藥	美國 (FDA)，歐盟 (EMA)				Astrazeneca	全球	III期試驗(VISTA)；已於2025年11月完成，數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報		
					單藥	中國 (國家藥監局)		(5)		ECCOGENE	中國	在中國進行的III期橋接試驗已於2025年11月完成，數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報		
☆ ECC0509	口服小分子	SSAO (VAP-1)	自主發現及開發	OA疼痛 ▲	單藥	美國 (FDA)				ECCOGENE	美國	2025年4月收到美國IND批准；2027年啟動III期	全球	/
				MASH ▲	單藥／與ECC4703聯合用藥	美國 (FDA)				ECCOGENE	美國	於美國啟動III期臨床試驗，2025年12月首名患者入組；預計將於2027年完成		
臨床前項目														
GIP項目	口服小分子	GIPR	自主發現	代謝性疾病	單藥／聯合用藥					ECCOGENE	／	2028年底前申報IND	全球	／
				代謝性疾病	單藥／聯合用藥					ECCOGENE	／	2028年底前申報IND	全球	／
UPA項目	肽	GLP-1R、GIPR、AmylinR	自主發現	代謝性疾病	UPA					ECCOGENE	／	2028年底前申報IND	全球	／
★ 核心產品 ☆ 關鍵產品 ▲ 主要適應症														

附註：

- (1) ECC4703已在中國和美國完成I期試驗，兩項相關數據均已獲FDA就我們提交的IND申請進行審查，該申請與ECC4703及ECC0509作為治療MASH的單藥療法及聯合療法的IIa期試驗，以及在美國進行ECC4703作為司美格魯肽輔助治療肥胖症／超重的IIa期試驗有關。治療MASH的IIa期試驗包括六個平行的治療組：安慰劑(QD)；ECC4703單藥療法(20 mg或40mg，QD)；ECC0509單藥療法(10 mg或30 mg，QD)；ECC4703 40 mg加上ECC0509 30mg (QD)，所有組均在單項美國臨床試驗申請(IND)下根據單項方案在同一項IIa期試驗中進行，並不構成單獨的臨床試驗。視乎結果及監管指引，我們將繼續推進ECC4703針對MASH和肥胖症／超重的IIa期及後續的美國臨床試驗。
- (2) 我們已啟動ECC4703(而非ECC5004)的IIa期試驗，作為司美格魯肽輔助治療肥胖症／超重。
- (3) 我們於2023年11月8日訂立阿斯利康協議，根據協議，我們授予阿斯利康獨家權利在除大中華區外的所有地區開發針對任何適應症的ECC5004及推進其商業化，我們保留在大中華區合作開發及共同商業化ECC5004的權利。除若干例外情況外，我們對大中華區ECC5004的研發活動擁有最終決策權，而阿斯利康則對全球所有其他地區的ECC5004研發活動擁有最終決策權。有關更多詳情，請參閱「業務－我們的合作及授權協議」。
- (4) ECC5004日後可能與阿斯利康的SGLT2抑制劑及口服PCSK9抑制劑聯合開發。為免生疑問，該等開發工作目前尚未被納入阿斯利康協議，亦無在條款中對其作出強制要求，仍有待雙方作出進一步討論及相互協定。
- (5) 該項在中國進行的Ib期橋接試驗已於2025年11月完成，於2026年2月公佈頂線結果，Ib期數據將於2026年6月在科學大會上公佈，為納入中國研究中心的III期MRCT項目提供支持(視乎最終臨床結果及監管批文而定)。

業 務

我們的核心產品ECC4703

概述

我們的核心產品ECC4703是一種我們自行發現及獨立開發的高效、肝臟靶向性的小分子甲狀腺激素受體 β (THR- β)完全激動劑，目前正在開發用於治療MASH及肥胖／超重，有可能擴展至其他代謝性疾病。THR- β 主要在肝臟中表達，可於肝臟中介導降脂，同時避免了與肝外THR- α 活化相關的心臟和骨骼安全性風險。THR- β 是為數不多的一種在人體中被充分驗證對MASH有效的作用機制。ECC4703作為THR- β 完全激動劑，預期較部分激動劑更持續、更明顯地降低肝臟脂肪、循環致動脈粥樣硬化脂質及纖維化水平。於美國完成針對健康受試者及無需藥物治療且低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)低於160毫克／分升的受試者的單藥治療的I期臨床試驗中，ECC4703表現出良好的安全性和耐受性，其藥代動力學特徵支持每日一次給藥，且生物標誌物的變化與顯著的靶點結合效應及具有臨床意義的循環致動脈粥樣硬化脂質水平降低一致。

截至最後實際可行日期，我們已完成兩項ECC4703的I期臨床試驗，包括一項於美國進行的試驗及一項於中國進行的試驗。我們亦正在美國進行兩項IIa期臨床試驗，以分別評估ECC4703用於治療MASH及肥胖症／超重。

藥物設計與作用機制

ECC4703是我們自主發現及自主研發、靶向肝臟的選擇性THR- β 完全激動劑，透過我們的TRANDD工作流程系統設計，旨在最大化肝臟中具有治療相關性的甲狀腺激素受體信號傳導，同時限制對非肝臟組織的激活。更多詳情請參閱「我們的工作流程系統－轉化研究輔助藥物發現與開發工作流程系統」。該項目於2018年7月啟動，目標是識別出一種具有完全THR- β 激動作用、高THR- β /THR- α 選擇性以及肝臟優先暴露特性的分子。透過內部研發工作，我們於2019年12月識別ECC4703分子，並在該分子符合我們推進至支持IND的臨床前開發的內部標準後，於2021年10月將其指定為我們的臨床前候選藥物。我們於2022年6月完成了IND的資料包，當中包括首次人體試驗所需的臨床前藥理學、藥代動力學及其他配套性研究與文件。自完成IND資料包，我們持續通過自身的開發活動推進ECC4703，並已於多個科學會議上公開呈列與ECC4703相關的數據，包括於2022年6月在歐洲肝臟研究學會(「EASL」)會議上呈列ECC4703用於治療MASH的臨床前研究、於2024年11月在美國肝病研究學會(「AASLD」)會議上呈列ECC4703在美國的I期結果、於2025年6月在美國糖尿病協會會議上呈列ECC4703與司美格魯肽或Tirzepatide聯合用於肥胖／超重的臨床前研究，以及於2025年11月在AASLD會議上呈列ECC4703與ECC0509或司美格魯肽聯合用於治療MASH的臨床前研究。

其發現與開發工作一直由Zhou博士領導，並由我們的首席科學官徐博士及首席醫學官Patel博士(Dr. Patel)共同參與；彼等於藥物發現、轉化科學及臨床開發方面的過往經驗，為該項目的設計及推進提供了依據。ECC4703的設計不僅著重於THR- β 的生物學作用，亦致力於優化該化合物本身的分子特性與藥代動力學特性。我們相信ECC4703具備三項關鍵設計特點，共同奠定了其藥理學特性：(i)對THR- β 展現完全激動劑活性，(ii)受體亞型選擇性，及(iii)選擇性肝臟暴露。

- 完全激動劑活性可誘導強勁且持久的肝臟藥效學反應。

ECC4703旨在作為肝細胞中THR- β 的完全激動劑發揮作用，從而激活參與脂質利用、脂肪酸氧化及脂蛋白代謝的肝臟選擇性轉錄程序。完全受體激活在機制上具有重要意義：與部分激動劑不同，部分激動劑雖然佔據受體但只能誘導出次最大轉錄反應，而完全激動劑則能驅動受體發生完全構象變化，從而募集全部共激活因子複合物並激發下游基因的強烈表達。在臨床前直接對比研究中，最高劑量水平的ECC4703實現了80%的反應率，而相比之下，FDA批准的靶向MASH的THR- β 部分激動劑瑞美替羅的反應率僅為32%。與該特徵一致，在I期試驗中，ECC4703在每日一次給藥14天后表現出強烈的、安慰劑校正的藥代動力學作用，包括性激素結合球蛋白(「SHBG」)的顯著增加(SHBG是反映THR- β 結合情況的敏感肝臟生物標誌物)以及LDL-C的顯著降低，證實了該藥物在人體內的靶點結合具有意義。此種完全激動劑特性，結合針對肝臟的給藥方式，可能使其在肝臟產生的藥效動力學效果，較效力較低、僅具部分效用或組織選擇性較差的化合物更為顯著。這有助於降低肝臟脂肪含量，並改善代謝功能障礙及MASH疾病活動度。

業 務

- 受體亞型選擇性可優先激活THR-β。

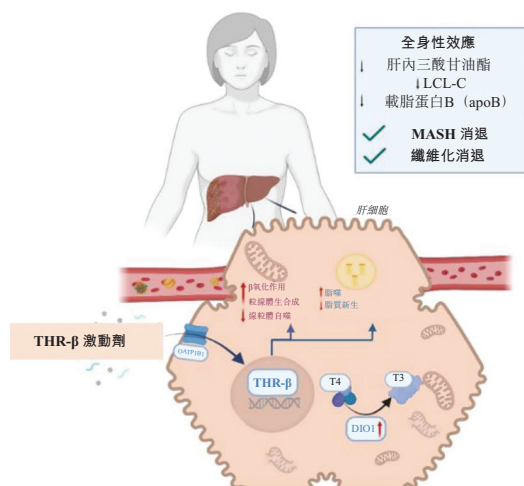
THR-α與THR-β的配體結合口袋高度相似，使得受體亞型選擇性難以實現。THR-α在心臟、骨骼和骨骼肌中廣泛表達，其激活與包括心搏過速、心律失常、骨質丟失和肌肉萎縮在內的不良反應相關，這些不良反應是過往限制非選擇性甲狀腺激素受體激動劑治療效用的主要安全風險。相比之下，THR-β主要在肝臟中表達，使其成為治療肝臟代謝疾病（如MASH）和血脂異常等的治療相關亞型。我們透過基於內部專業知識的迭代結構活性關係優化，從大量化合物中篩選出ECC4703。在此過程中，我們同時運用THR-α和THR-β轉錄激活檢測，以篩選出兼具強效THR-β激活作用、低THR-α活性及完全激動劑效力的化合物。此設計使ECC4703能在目標受體上維持強效活性，同時降低因選擇性較低化合物所引發的不良藥理作用的發生機率。

- 選擇性肝臟暴露以支持靶器官的療效，同時限制肝外活性。

由於甲狀腺激素受體廣泛分布於各組織中，僅憑受體選擇性可能並不足以優化治療效果。因此，ECC4703在設計時進一步平衡了其物理化學特性與藥代動力學特性，旨在選擇性讓藥物暴露於肝臟，而非分布於肝外組織。在篩選ECC4703時，我們優化了包括親脂性（「LogP」）、pKa、膜通透性、轉運體介導的攝取，以及藥物代謝與DMPK特徵等參數，因為這些特性是組織分布、進入肝細胞的能力以及暴露持續時間的關鍵決定因素。平衡這些參數對於實現優先肝臟暴露、在肝細胞內維持足夠的細胞內活性，以及限制肝外組織的暴露至關重要。此優化旨在增強肝臟中與療效相關的THR-β訊號傳導，同時降低因肝臟外甲狀腺激素受體激活所引發的不良反應風險。該肝臟選擇性分佈的特性旨在增強肝臟中與療效相關的THR-β信號傳導，同時降低非靶組織中甲狀腺激素受體激活相關的不良反應風險。重要的是，ECC4703的設計不會形成反應性代謝中間體，這進一步支持了其安全性及耐受性特徵。

ECC4703的差異化特性源於其所有三個設計特徵的協同優化，即完全激動劑效力、受體亞型選擇性和肝臟選擇性藥代動力學，而非孤立存在的任何單一特性。在我們的體外研究中，ECC4703展現出比Resmetirom(MGL-3196)（其為一種獲FDA批准用於治療MASH的藥物）更高的活性、療效及受體亞型選擇性，並對肝臟選擇性基因轉錄產生更顯著的影響。此特性反映了受體結合優化與肝臟靶向藥代動力學設計的協同效應，旨在於臨床相關的暴露水平下支持治療活性。以下圖表展示ECC4703的作用機制。

業 務



資料來源：文獻綜述，弗若斯特沙利文

市場機遇與競爭格局

代謝相關脂肪性肝炎(MASH)。MASH是一種進行性炎症性肝病。MASH與肥胖症／超重及T2D密切相關，在全球範圍內不斷增加，倘不採取治療，可能發展為肝硬化、心血管疾病、慢性腎臟病或肝細胞癌。

MASH的傳統管理以生活方式干預為核心，包括熱量限制、減重及增加體力活動，同時使用他汀類藥物、降壓藥和抗糖尿病藥物等藥物控制代謝風險因素。儘管司美格魯肽(Semaglutide)和Resmetirom已獲批用於MASH，但耐受性問題以及療效有限等局限性表明新療法仍需求巨大。

截至最後實際可行日期，THR-β部分激動劑Resmetirom及司美格魯肽（一種GLP-1RA）已獲批用於治療MASH，全球範圍內還有四個THR-β激動劑候選藥物進入II期臨床開發階段。更多詳情，請參閱「行業概覽－心血管代謝與炎症性疾病藥物市場概覽－MASH藥物市場－小分子THR-β藥物市場競爭格局」。

肥胖症／超重。肥胖及超重（定義為可能損害健康的異常或過量脂肪堆積）通常使用BMI衡量。根據世界衛生組織（「WHO」），BMI≥25被視為超重，而BMI≥30則屬於肥胖。肥胖症／超重帶來了重大挑戰，尤其是在生活方式干預方面。除調整生活習慣外，GLP-1基石療法已成為肥胖症／超重的一線治療方案，但其減重幅度有限、耐受性問題及瘦體重流失等限制因素阻礙了其廣泛應用。相較之下，添加THR-β激動劑可提升減重效果、減少瘦體重流失，亦有望改善代謝參數，因此具有明顯優勢。

截至最後實際可行日期，全球範圍內概無THR-藥物已獲批用於治療肥胖／超重。更多詳情，請參閱「行業概覽－心血管代謝與炎症性疾病藥物市場概覽－肥胖／超重藥物市場－THR-藥物於肥胖／超重藥物市場中的競爭格局」。

除MASH及肥胖症／超重外，ECC4703在血脂異常（一種以血脂異常為特徵的慢性代謝性疾病）方面亦有顯著的市場機會。該策略在適應活躍且不斷變化的競爭環境的情況下（包括來自低成本仿製藥或生物類似藥的潛在競爭），依賴廣闊的市場實施擴

業 務

張，同時強調在具有臨床意義的指標方面（包括致動脈粥樣硬化脂質亞組分、心臟代謝風險標誌物及耐受性等）的差異化，亦強調對特定患者細分市場的針對性滲透（如混合性血脂異常及他汀類藥物不耐受人群），以及與標準治療聯合使用的潛在可能性。這一方法旨在有序應對激烈競爭，保持與臨床實踐發展相一致，持續採納應用並實現增長。該等仿製藥或生物類似藥的競爭可能會加劇定價壓力，影響支付方的承保範圍及報銷決定，影響醫生及患者的偏好，並限制市場份額、定價靈活性及整體商業潛力。

核心優勢

- **相較部分激動劑具有更強的靶向結合，降脂效果和代謝功能障礙相關脂肪性肝炎治療療效更強。**ECC4703作為一種THR-β完全激動劑，在調控肝臟脂質代謝方面，可能促使更完整的受體活化，從而可引致相較於部分激動劑而言更為強大的PD效應。ECC4703可實現與THR-β激活相關的療效增強及不良作用減少。在臨床前研究中，該藥物展現出對THR-β的強效力及完全激動劑活性，同時對THR-β保持高選擇性。

觀察到ECC4703可顯著改善肝臟疾病及血脂譜，且在聯合療法下可進一步減少纖維化。在臨床前模型中，ECC4703治療相較於對照組，顯著降低了非酒精性脂肪肝病活動評分(NAS)與纖維化評分。此外，ECC4703及ECC0509聯合使用可進一步降低肝纖維化，意味著聯合療法有望用於治療MASH。此外，在高血脂症模型中，ECC4703顯著降低了循環低密度脂蛋白膽固醇與總膽固醇。

相較於MGL-3196，其實現了更優的體內藥效，同時維持了良好的選擇性及清晰的肝臟作用。ECC4703在體內的療效強於MGL-3196，同時維持良好的選擇性和清晰的肝臟作用。如下圖所示，在頭對頭臨床前研究中，ECC4703在最大劑量時達到80%的反應率，而MGL-3196僅有32%。ECC4703專為最大化肝臟效益與限制外周暴露而設計，且不形成活性中間體。

- **早期研究中有潛力的藥效變化。**於I期試驗中，每日一次給藥14天後，ECC4703展現出強效、經安慰劑調整的藥效。值得注意的是，我們觀察到性激素結合球蛋白(「SHBG」)顯著增加，低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)大幅下降，這表明在人體內具有明顯的靶向作用。
- **人體良好安全性及耐受度特性。**在ECC4703的人體首次I期試驗中，未觀察到任何嚴重不良事件，所有副作用均屬輕微。值得注意的是，僅出現有限的腸胃道影響，且未見瘙癢症，亦未觀察到或促甲狀腺激素(「TSH」)及三碘甲狀腺原氨酸(「T3」)水平有臨床意義的變化，表明ECC4703可能有助於提高患者的依從性、降低停藥風險並減輕安全監測負擔，尤其是在長期治療環境中。
- **心血管代謝與炎症疾病中具潛力的聯合療法候選藥物。**基於ECC4703卓越的特性，我們正積極推進ECC4703與SSAO抑制劑及GLP-1受體激動劑的聯合療法研究，同時探索適應症擴展的可能性。
 - **對MASH的潛在增強療效。**在臨床前研究中，ECC4703與ECC0509聯合治療MASH時，實現更顯著的纖維化評分改善，有利於肝臟。

業 務

- **肥胖症／超重的適應症擴展。**將ECC4703與GLP-1受體激動劑聯合使用，有望在減重方面帶來更大效果、最大程度減少瘦體重流失，並改善整體效果。

在臨床前研究中，ECC4703與GLP-1受體激動劑聯合使用時，在不額外減少食物攝入量的情況下增強了總體減重效果。此外，ECC4703與GLP-1受體激動劑聯合使用可顯著減少瘦體重流失。假設這種協同減重效應可能源於能量不足狀態下脂肪酸重新轉運至肝臟，繼而透過THR-β受體激動作用引發脂質氧化所致。

臨床開發計劃

ECC4703目前正處於治療MASH及肥胖症／超重的臨床開發階段。我們未來亦可能根據新興的臨床數據，評估ECC4703在其他代謝疾病適應症中的應用。截至最後實際可行日期，儘管ECC4703亦已在中國進行I期試驗研究以支持其整體開發，我們的ECC4703 II期試驗臨床開發以美國為重點。截至最後實際可行日期，ECC4703的臨床項目包括：(i)兩項已完成的I期治療試驗，一項在美國進行，一項在中國進行；(ii)一項正在美國進行的治療MASH的IIa期概念驗證（「PoC」）試驗，採用單一方案，包括ECC4703單藥治療、ECC0509單藥治療及其聯合（作為獨立的治療組）；及(iii)一項在美國單獨進行的IIa期試驗，評估ECC4703作為治療肥胖症／超重的司美格魯肽的輔助療法。

我們決定將ECC4703與ECC0509治療MASH的IIa期臨床試驗，設計為單藥及聯合用藥的PoC研究，該研究屬於探索性臨床試驗，旨在盡早驗證藥物活性、臨床獲益、安全性、耐受性及劑量相關性藥效，為後續研發決策提供依據；因為相較於後期臨床試驗，此種研究設計通常所需受試者規模更小、試驗週期更短，從而能夠更高效地早期評估藥物療效、臨床獲益、安全性、耐受性與劑量效應關係。特別是對於如ECC4703等新型代謝療法，IIa期PoC設計旨在提供早期跡象，以確認所觀察到的數據是否與擬議的作用機制一致，同時亦為後續開發中的劑量選擇、患者群體選擇以及臨床相關終點的優化提供參考。

- **在美國進行ECC4703治療的I期試驗(IND 161573)**

我們於2022年9月在美國啟動ECC4703的I期臨床試驗，並於2023年10月完成該試驗。該研究為ECC4703提供初步的美國臨床安全性和藥理學數據，並構成早期開發資料包的關鍵組成部分，為ECC4703隨後進入美國II期試驗提供了支持。該試驗的主要目標是評估安全性及耐受性，次要目標則是評估PK及PD，而試驗已達成該等目標。

- **在中國進行ECC4703治療的I期試驗(CTR20230786)**

我們於2023年4月在中國啟動ECC4703的I期臨床試驗，並於2023年11月完成該試驗。中國I期試驗旨在補充ECC4703的整體臨床資料包，並擴大我們的中國人群早期臨床數據集提供ECC4703對中國患者的初步臨床安全性及藥代動力學數據。該研究的數據，連同美國I期試驗的數據，有助於我們了解ECC4703的安全性和藥理學特性，並已納入FDA審查的材料中，這些材料與後續美國II期IND申請有關。截至最後實際可行日期，中國I期試驗在我們的整體開發計劃中發揮支持作用，並不構成我們目前主要註冊路徑的一部分。我們關於是否在中國推進ECC4703後期獨立臨床開發的決定將取

業 務

決於多項因素，包括我們正在進行和計劃進行的美國研究的結果、目標適應症、我們的全球發展戰略以及中國適用的監管要求。該試驗的主要目標是評估安全性及耐受性，次要目標則是評估PK及PD，而試驗已達成該等目標。

- **關於ECC4703和ECC0509作為單藥治療和聯合療法治療的IIa期PoC試驗 (IND 176762)**

我們已於2025年12月啟動IIa期臨床試驗並預計於2027年之前完成該試驗。該研究旨在評估ECC4703作為單藥治療、ECC0509作為單藥治療以及兩者聯合療法在疑似MASH成人患者中的效果。該研究包括六個平行的治療組：安慰劑(QD)；ECC4703單藥療法(20 mg或40mg，QD)；ECC0509單藥療法(10 mg或30 mg，QD)；ECC4703 40 mg加上ECC0509 30mg(QD)。所有組均在單項臨床試驗申請(IND)下根據單項方案在同一項IIa期試驗中進行，並不構成單獨的臨床試驗。

因此，ECC4703單藥治療、ECC0509單藥治療以及聯合ECC4703和ECC0509治療MASH並非獨立的正在進行的臨床試驗，而是按單一方案及單一美國IND進行的同一IIa期試驗中的不同治療組。這些治療組的參與者均按相同的核心資格標準入組，並遵循相同的整體訪視計劃和研究程序，從而能夠在可比的患者群體中，對ECC4703、ECC0509以及聯合療法的相對貢獻進行對照比較。試驗設計反映了ECC4703與ECC0509獨特且具潛在互補性的作用機制。ECC4703靶向THR-β通路(MASH中經臨床驗證的治療靶點)，而ECC0509抑制SSAO(涉及炎症、代謝功能障礙及纖維生成的通路)。透過評估分別作為單一療法組別及聯合治療的ECC4703及ECC0509，該研究旨在確定歸因於ECC4703的治療效果、評估ECC0509作為單一療法的活性，並確定在THR-β通路調節之上增加SSAO抑制作用是否能透過兩種平行機制提供增量效益。在此情況下，ECC0509單一療法組別亦作為內部對照組，以助於闡釋對ECC4703及聯合治療方案所觀察到的治療效果。

此外，該試驗旨在通過評估非侵入性終點，包括第12周通過MRI-PDFF計量的肝臟脂肪減少情況，以及額外的肝功能生物標誌物、纖維化和炎症生物標誌物、基於成像的代謝參數、藥代動力學和安全性評估，建立MASH早期概念驗證(PoC)。該試驗的結果旨在為後續關於MASH的劑量選擇、聯合策略和後期開發規劃提供決策依據。

- **在美國進行ECC4703作為司美格魯肽輔助治療肥胖症／超重的IIa期試驗 (IND 179857)**

我們亦於2025年12月向FDA提交IND申請，並於2026年1月獲得FDA對IIa期臨床試驗的IND批准，該試驗旨在評估ECC4703作為司美格魯肽輔助治療肥胖症／超重。我們隨後於2026年3月啟動該試驗並預計於2027年之前完成該試驗。該研究旨在評估ECC4703作為GLP-1RA治療成年肥胖症BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ 的口服輔助療法，並評估ECC4703是否可能在司美格魯肽基礎治療之外，帶來額外的體重減輕和良好的代謝效應。

業 務

下表概述已完成、進行中及計劃中的ECC4703臨床研究：

適應症	試驗 階段	研究 人群	制度	試驗 狀態	司法 權區	(預計)試驗 啟動日期	(預計)試驗 完成日期	試驗設計
MASH 肥胖症／ 超重.....	I期	健康志願者和 LDL-C低於 160 mg/dL的 不需要治療 的參與者	單藥	已完成	美國	2022年9月	2023年10月	一項評估ECC4703在健康志願者和LDL-C低於160 mg/dL的不需要治療的參與者中的安全性、耐受性、藥代動力學和藥效學的隨機、雙盲、安慰劑對照的首次人體研究。
MASH 肥胖症／ 超重.....	I期	健康參與者	單藥	已完成	中國	2023年4月	2023年11月	一項旨在評估ECC4703在健康志願者中的安全性、耐受性、藥代動力學和藥效學的隨機、雙盲、安慰劑對照試驗。
MASH.....	IIa期	推定患有 MASH的患 者	單藥 與ECC0509 聯合用藥	進行中	美國	2025年12月	2027年	在美國開展的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照IIa期試驗，將評估ECC4703、ECC0509作為單一療法以及ECC4703與ECC0509聯合治療推定MASH患者的療效、安全性、PK和PD。
肥胖症／ 超重.....	IIa期	肥胖症患者	作為司美格 魯肽的輔 助療法	進行中	美國	2026年3月	2027年	一項在美國開展的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，旨在評估ECC4703作為司美格魯肽的輔助療法用於肥胖症成人患者的療效、安全性和耐受性。

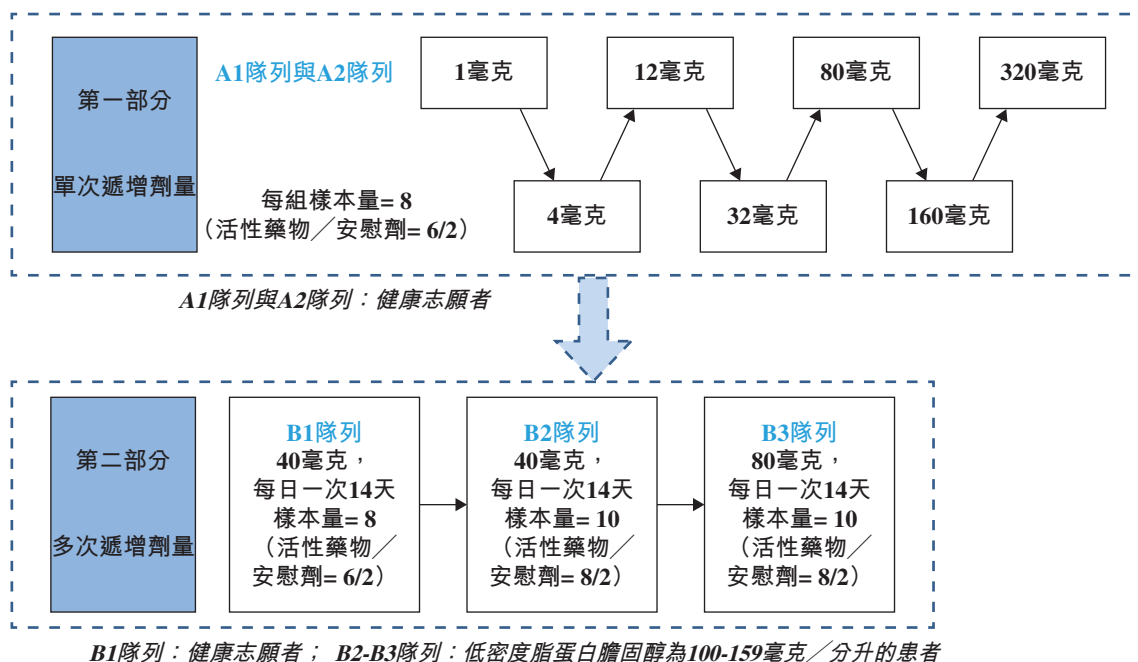
業 務

臨床試驗結果摘要

ECC4703在健康志願者及(LDL-C)低於160毫克／分升組無需治療受試者中完成美國的首次人體I期試驗

試驗設計。這是一項I期、雙盲、隨機、安慰劑對照的單次及多次遞增劑量研究，旨在研究健康志願者中ECC4703的單次遞增劑量(「SAD」)部分，以及ECC4703為期14天的多次遞增劑量(「MAD」)部分，首先研究1隊列健康志願者，其後為LDL-C低於160毫克／分升的無需治療的2列隊。第1部分SAD招募38名健康受試者，第2部分MAD招募8名健康受試者及21名LDL-C低於160毫克／分升且無需治療的受試者。

I期臨床試驗設計示意圖詳見下文。



資料來源：《高選擇性肝臟靶向甲狀腺激素受體 β (THR- β)完全激動劑ECC4703用於治療代謝功能障礙相關脂肪性肝炎的I期試驗：安全性、耐受性、藥代動力學及藥效學研究》，Samuel Pak. 博士等著，美國肝病研究協會(AASLD)肝臟會議，2024年11月15日-19日。

單次遞增劑量部分納入18歲至65歲的健康成人。符合條件的受試者需整體健康狀況良好，體重指數(BMI)介乎18至32千克／平方米，病史、身體檢查、12導程心電圖、生命體徵或實驗室檢查中均無發現任何臨床意義異常。患有肝病或甲狀腺疾病史，或其他可能影響結果或增加風險的疾病的個體未獲納入。受試者隨機分配接受單次劑量口服ECC4703 (1、4、12、32、80、160或320毫克) 或安慰劑，分為兩個連續關聯隊列，主要為評估安全性及耐受性，次要目的為評估藥物動力學參數，例如曲線下面積(「AUC」)、觀察到的最大血漿濃度(C_{max})、達最大血漿濃度時間(T_{max})及表觀終末半衰期(「t_{1/2}」)。

多次遞增劑量部分納入年齡18至65歲、BMI介乎18至32千克／平方米的成人，包括整體健康的受試者及空腹LDL-C介乎100至159毫克／分升的受試者。受試者隨機分配接受每日一次口服ECC4703 (40毫克或80毫克) 或安慰劑，持續14日，分為三個連續隊列：B1 (健康志願者40毫克)、B2 (LDL-C輕度升高的受試者40毫克) 和及B3 (LDL-C輕度升高的受試者80毫克)。入選條件需符合SAD的一般納入標準；對於B2及

業 務

B3而言，額外要求空腹LDL-C為100至159毫克／分升，無降脂治療指徵，其他方面總體健康，使用不影響脂質代謝或甲狀腺軸的穩定伴隨藥物，以及基線肝功能及甲狀腺功能檢查正常。主要目的為評估重複給藥的安全性及耐受性，次要及探索性目的包括藥物動力學和藥效學生物標記物，例如性激素結合球蛋白(SHBG)及血脂組。所有服藥均在空腹條件下進行，減少藥物動力學變異性。

試驗狀態。我們於2022年6月提交了研究性新藥申請，並於2022年7月獲得了美國食品藥品監督管理局的IND批准。隨後，我們於2022年9月向該試驗的首位受試者進行給藥，並於2023年10月完成試驗。截至2024年8月20日，我們在試驗中招募了75名成年受試者。在招募符合必要的患者選擇標準的受試者時，我們並無遇到任何障礙或實際挑戰。所有目標均已達到，FDA已完成審查且並未表示有異議。

安全性結果。研究受試者對ECC4703的耐受性普遍良好，研究中概無報告死亡或嚴重不良事件，亦無3級或以上藥物相關不良事件(「AE」)。

總體而言，在研究的多次遞增劑量部分，最常見的TEAE是ALT小幅升高且全部無症狀，40毫克組有一名受試者出現丙氨酸氨基轉移酶(「ALT」)升高，80毫克組有一名受試者出現ALT升高。最常見的治療相關AE是ALT輕度升高，而該AE均無症狀。ALT升高並無伴隨膽紅素變化，研究結束時恢復正常。值得注意的是，已獲准上市的甲狀腺激素受體β激動劑Resmetirom亦表現出類似情況，通常在治療前4週內觀察到輕度ALT升高，約8週內恢復基線水平。此外，40毫克組有一名受試者出現GGT升高；80毫克組有兩名受試者出現肢體疼痛。所有TEAE嚴重程度均為輕度並在必要時予以處理，所有TEAE在研究結束時均無需干預即緩解。一名因胸痛及血壓升高等輕度不良事件而退出研究的受試者，最終確定事件與研究治療無關。

多次遞增劑量組別中，血壓、心率、三碘甲狀腺原氨酸(T3)或促甲狀腺激素(TSH)概無出現具有臨床意義的變化。血液學、尿液分析、12導程心電圖及身體檢查結果均無顯著異常，概無發現或報告具有臨床意義的異常TEAE。概無受試者出現具有臨床意義的心律不整，或校正後QT間期延長。所有劑量水平的實驗室結果均未顯示具有臨床意義的趨勢或症狀相關異常，甲狀腺功能測量結果未顯示治療相關的變化。第14天可見總甲狀腺素(「T4」)及游離T4水平分別下降約20%至30%，該減少與使用Resmetirom的報告結果相似，與臨床意義影響無關。試驗的多次遞增劑量部分中並無觀察到腹瀉或瘙癢。

藥代動力學結果。

單次口服給藥後，ECC4703的終末半衰期約為10至16小時，支持每日一次給藥方案。

藥效動力學結果。

性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)及低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)是肝臟THR-β活化的既定PD標記。SHBG在肝臟中響應THR-β刺激合成，是靶向作用的敏感指標，而LDL-C降低則反映其對脂質代謝的下游效應。每日口服ECC4703一次的14日後觀察到顯著的生物標記變化。LDL-C顯著減少：40毫克B1組的LDL-C下降37%，B2組下降21%；合併40毫克的減量幅度為28%。80毫克B3組的LDL-C下降27%，而安慰劑組上升8%。該等並行變化(標誌SHBG升高及LDL-C顯著降低)強調ECC4703與THR-β結合的強選擇性。ECC4703在為期14天的治療期間有效降低致動脈粥樣硬化性脂質的各項指標。

業 務

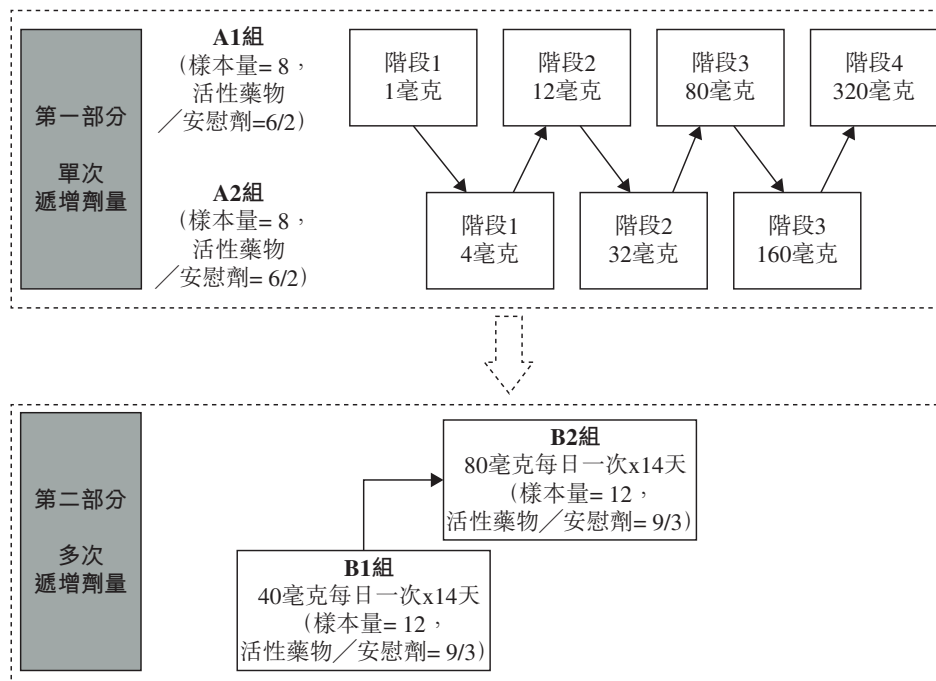
結論：在健康志願者及無需治療的低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)<160毫克／分升的受試者中，ECC4703單次給藥及每日重複給藥後均具有良好的安全性和耐受性。其藥代動力學特徵支持每日一次給藥方案。ECC4703在一系列致動脈粥樣硬化脂質中展現療效，14天內可顯著降低低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)。綜合來看，這些結果支持繼續研發ECC4703，使其成為用於治療代謝相關脂肪性肝炎(MASH)肥胖症／超重的潛在口服治療藥物。

於中國健康志願者中完成ECC4703的I期臨床試驗

試驗設計。

本研究為ECC4703的I期、雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，包括SAD及MAD兩部分。在SAD組中，17名健康成人在禁食情況下接受單次口服劑量1毫克至320毫克或安慰劑，監測48小時的安全性，隨訪至第8日。在MAD組中，26名受試者接受為期14日的每日1次40毫克、80毫克或安慰劑治療，監測持續至給藥後48小時，隨訪至第21日。主要目標是測試安全性和耐受性；次要目標為藥物動力學效果。

I期試驗設計示意圖如下。



來源：公司數據

單次遞增劑量部分納入年齡在18至65歲之間的健康成年人，體重指數(BMI)為18至32千克／平方米，體重至少50千克的男性或至少45千克的女性，並須採取避孕措施。受試者的主要排除標準包括：懷孕；近期患病或接種疫苗、藥物濫用；近期參與臨床試驗；傳染病患者；大量失血；服用禁用藥物或心電圖異常。多次遞增劑量組納入年齡在18至65歲之間、BMI為18至32千克／平方米的成年人，其中包括空腹LDL-C輕度升高的受試者。入組標準與SAD組相同，關鍵排除條件類似。

試驗狀態。我們於2022年10月提交IND申請，於2023年1月獲得國家藥監局的IND批准。隨後，我們於2023年4月啟動試驗，於2023年11月完成試驗。截至2023年11月22日，我們在試驗中招募了43名受試者。在招募符合必要的患者選擇標準的受試者時，我們並無遇到任何障礙或實際挑戰。所有主要及次要終點均已達到。

業 務

安全性結果。

ECC4703安全、耐受性良好，並無發生死亡、嚴重不良事件或停藥。大多數不良事件為輕度，與劑量無關。

結論。 ECC4703展現出整體可接受的安全性與耐受性。

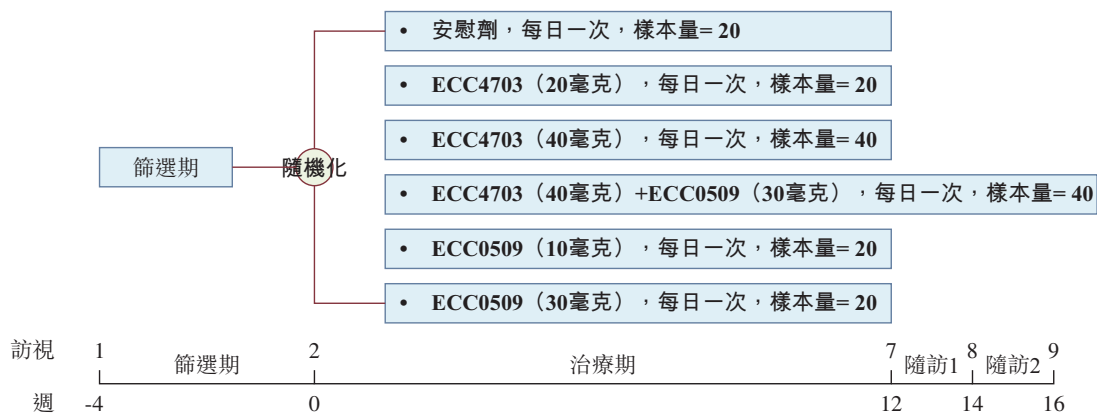
一項於美國進行的ECC4703及ECC0509作為單藥療法及聯合療法治療MASH的IIa期試驗

試驗設計。

該試驗設計針對ECC4703及ECC0509作為單藥治療以及ECC4703及ECC0509作為聯合療法用於治療MASH的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的IIa期臨床試驗。約160名受試者被隨機分為6組。該研究包括六個平行的治療組：安慰劑(QD)；ECC4703單藥療法(20mg或40mg，QD)；ECC0509單藥療法(10mg或30mg，QD)；ECC4703 40mg加上ECC0509 30mg聯合療法(QD)。所有組別均在同一項IIa期試驗中根據一項方案在一項IND下進行，並不構成單獨的臨床試驗。

六組設計前瞻性地分開了每種機制(ECC4703可激動THR-β；ECC0509可抑制SSAO)的貢獻，並量化了兩種機制並行作用時的任何增量收益。單藥治療組在相同的終點、相同的人群和時間範圍內確定每種藥物的效應值。然後，在相同的主要和次要終點上，將固定劑量的聯合組與每個分組進行正面比較(核磁共振成像－質子密度脂肪含量(「MRI-PDFF」)，一種量化肝臟脂肪負擔的無損成像測量，通常用於檢測治療反應)及ALT錨定測量，加上無創纖維化評分。

請參閱下圖IIa期試驗設計的說明。



縮寫：FU=隨訪；QD=每日一次；R=隨機。

資料來源：公司數據

符合資格的受試者須年滿18歲，且符合以下條件：推定為患有代謝相關脂肪性肝炎(MASH)、經影像學檢查確診的肝脂肪變性，並具備代謝症候群特徵或活檢證實存在活動性疾病，能夠遵守禁食及核磁共振檢查程序，並願意在適用的情況下採取所需的避孕措施。主要排除標準包括其他慢性肝病、晚期／失代償性肝硬化、重度飲酒、曾接受THR-β治療、同時服用具有相關藥物相互作用風險的違禁藥物、近期有重大體重變化或進行了減肥手術、未得到控制的糖尿病或嚴重的心血管疾病、懷孕或哺乳，以及核磁共振的標準禁忌症和可能干擾療效或安全性評估的情況。

業 務

為期12週的治療階段將採用MRI-PDFF技術作為主要終點指標，測量肝臟脂肪含量變化。安全性監測將透過不良事件、肝功能、藥物性肝損傷(DILI)訊號、心電圖(ECG)及實驗室檢測進行。主要療效終點是在第12週通過MRI-PDFF測量的肝臟脂肪相對於基線的變化，在預先指定的多重性控制下比較ECC4703劑量組與安慰劑。次要終點包括針對ECC0509以及聯合療法與組分療法的額外MRI-PDFF測量指標、達到預定肝臟脂肪減少閾值及脂肪正常化的受試者比例、ALT的變動以及ALT和MRI-PDFF的綜合反應、無創肝纖維化及炎症評分、基於成像的肝臟硬度值、代謝指標(血脂、血糖控制、體重)及患者報告的結果。群體藥物動力學的特徵是在首次給藥後進行密集採樣，並在日後就診時進行預先指定採樣。

通過收集不良事件、檢查、生命體徵、心電圖實驗室檢測來全程監測安全性。並針對治療中出現的事件使用事先預設的程序。管理包括密切監測與肝臟相關的實驗室變化或症狀，並根據方案制定停止規則；對潛在藥物性肝損傷的實時盲法判定；對確診腎上腺損傷的評估及停藥；針對具有臨床意義的心血管事件的方案導向評估，因確認主要不良心臟事件而停藥；基於肌酸激酶的暫停／停止規則的肌肉安全與緊急評估疑似橫紋肌溶解症；監測組胺／酪胺相關不耐受症狀，並提供飲食諮詢以及按照指示中斷治療。獨立的數據監測委員會通過事先預設的停止規則對非盲法安全性進行監督，在24小時內報告嚴重不良事件，妊娠導致治療中止並對其結果進行隨訪。

試驗狀態。我們已於2025年8月提交研究性新藥申請(IND)，並於2025年10月獲得FDA的IND核准。我們於2025年12月啟動試驗。

於美國正在進行的ECC4703作為司美格魯肽輔助藥治療肥胖症／超重的IIa期試驗

試驗設計。這是一項在美國約15個研究中心進行的IIa期隨機雙盲安慰劑對照研究，測試將ECC4703加入到每週一次司美格魯肽皮下注射，用於評估治療無糖尿病的肥胖成年人的效果。主要目標是評估這兩種治療方案對MRI PDFF成像亞組中脂肪肝患者的體重及肝臟脂肪含量的影響。關鍵主要終點是受試者體重變化百分比(體重減輕至少5%的比例)及肝臟脂肪的絕對變化和百分比變化(肝臟脂肪相對減少至少30%的比例)。次要目標包括通過雙能X線吸收測定法(DXA)測得的身體成分、血糖和血脂等代謝生物標誌物指標、其他體重指標以及肝酶水平。約有160名受試者被隨機分為兩個組別。有關IIa期試驗設計的說明，請參見下表。

研究階段 IIa期

研究設計：隨機；並行分配

患者納入標準：BMI≥30kg/m²的肥胖者

持續時間：20週

干預措施

- ECC4703口服QD
- 安慰劑口服QD
- 每週一次司美格魯肽SC

研究組

1組：ECC4703+司美格魯肽

- ECC4703口服QD加每週一次司美格魯肽SC

2組：安慰劑口服QD

- 安慰劑口服QD加每週一次司美格魯肽SC

試驗狀態。我們已於2025年12月向FDA提交IND申請，並已於2026年1月獲得IND批准。我們隨後於2026年3月啟動試驗並預期將於2027年前完成該項試驗。

業 務

許可、權利及義務

我們正在內部開發ECC4703，並有權於全球範圍內開發及商業化ECC4703。我們並無從任何第三方授權引進、收購或外包與ECC4703相關的核心研發所有權或專有技術，且概無第三方對ECC4703擁有任何所有權、開發、商業化、特許權使用費、里程碑付款或其他經濟權利。

與主管部門的重要溝通

以下是我們與主管機構就ECC4703從IND/pre-IND互動截至最後實際可行日期期間的重要溝通的概要。

FDA

2022年4月，我們就ECC4703用於治療MASH向FDA提交了pre-IND會議請求。FDA在2022年5月26日的書面回覆中表示，會議資料包描述的已完成非臨床研究似乎足以支持擬議的I期臨床試驗，但須待FDA審查完整的研究報告而定。FDA還表示，該階段提供的化學、製造和控制資料包似乎合理，可支持啟動擬議的I期臨床研究。

2022年6月，我們向FDA提交ECC4703作為單藥治療的I期臨床試驗的IND申請(IND 161573)。該IND涵蓋一項旨在評估ECC4703安全性、耐受性和藥代動力學特性的I期臨床試驗。2022年7月25日，FDA批准了IND 161573的IND申請。FDA的意見為非擱置意見，並包含一些非臨床建議。FDA並未對IND 161573實施臨床擱置。

2025年4月，我們就ECC4703單藥治療、ECC0509單藥治療及二者聯合治療MASH的擬議IIa期臨床試驗，向FDA提交了pre-IND會議請求。FDA在2025年6月27日的書面回覆中表示，關於ECC4703作為單藥治療、ECC0509作為單藥治療及其聯合療法關於治療MASH的全面非臨床資料包足以支持擬議的IIa期臨床試驗，並同意我們提出的為聯合療法開發項目提交新IND的計劃。在回答我們關於根據I期安全性和藥代動力學特徵以及非臨床組合毒理學資料包，ECC4703和ECC0509是否可以推進到擬議的IIa期試驗的問題時，FDA表示，提交的ECC4703和ECC0509各自I期試驗的藥代動力學和安全性數據以及非臨床組合毒理學資料包足以評估擬議試驗的聯合用藥。FDA還對擬議的研究設計提出了初步意見，包括與固定聯合療法規則、樣本量、入選標準、安全性監測、藥物相互作用排除、藥代動力學採樣持續時間和統計方法相關的意見。

2025年8月，我們向FDA提交了關於ECC4703及ECC0509治療MASH及作為單藥治療以及兩者聯合療法用於治療疑似MASH成人的IIa期臨床試驗的IND申請(IND 176762)。2025年10月2日，FDA批准了IND 176762的IND申請。FDA表示，其已完成安全性審查，並認定擬議的臨床研究可以繼續進行。FDA的意見為非擱置意見，主要涉及臨床藥理學、入選標準、基線肝硬化排除標準、統計分析、併發事件和缺失數據的處理，以及在揭盲前提交統計分析計劃。FDA未對IND 176762實施臨床擱置。

業 務

我們已於2025年12月向FDA提交ECC4703作為司美格魯肽輔助用藥以治療肥胖症／超重的IIa期試驗之IND申請，以評估其療效、安全性及耐受性。於2026年1月21日，FDA授出IND批准(IND 179857)。FDA表示，其已完成對該申請的安全性審查，並認為我們可按建議的臨床研究繼續進行。FDA亦提出若干意見及補充資料要求，並明確註明該等要求並不構成臨床擱置事項。該等意見主要涉及臨床藥理學，包括潛在藥物相互作用，以及與試驗設計、司美格魯肽劑量、隨訪期限、耐受性管理、入選標準及身體組成終點有關的臨床考量。FDA未對IND 179857實施臨床擱置。

截至最後實際可行日期，FDA尚未因上述臨床開發而對ECC4703實施臨床擱置。

國家藥監局

2022年10月，我們向國家藥監局提交了ECC4703作為單藥治療的I期IND申請。2023年1月13日，國家藥監局批准了該申請，允許試驗在中國進行。國家藥監局並未反對進行I期試驗，該試驗在沒有臨床擱置的情況下獲得批准。

下表載列我們就ECC4703與監管機構之間的重要溝通摘要：

臨床試驗	司法權區	IND 申請日期	IND 批准日期	FDA審閱的資料	NMPA審閱的資料	IND批准 範圍	FDA/NMPA 提出或建議 對研究方案 作出變更
I期(IND 161573)	美國	2022年6月	2022年7月	IND161573的IND 申請	不適用	非擱置意見的 批准	無
I期(CTR20230786)	中國	2022年10月	2023年1月	不適用	CTR20230786的 IND申請	無條件批准	無
IIa期(IND 176762)	美國	2025年8月	2025年10月	藥代動力學、安全 性和耐受性結果 來源於臨床前研 究結果、I期試驗 (IND 161573和 CTR20230786) 的研究結果以及 IIa期試驗(IND 176762)的研究 方案	不適用	非擱置意見的 批准	無
IIa期(IND 179857)	美國	2025年12月	2026年1月	藥代動力學、安全 性和耐受性結果 來源於臨床前研 究結果、I期試驗 (IND 161573和 CTR20230786) 的研究結果以及 IIa期試驗(IND 179857)的研究方 案	不適用	非擱置意見的 批准	無

截至最後實際可行日期，ECC4703的臨床開發計劃未收到上述監管機構的任何重大關切或反對意見。

業 務

我們最終可能無法成功研發並上市ECC4703

ECC5004：我們的關鍵產品

概述

ECC5004 (亦稱為elecglipton/AZD5004) 是一種每日一次的口服小分子GLP-1受體激動劑，用於治療兩種主要適應症 (即T2D和肥胖症／超重) 的患者。

藥物設計與作用機制

ECC5004是一種口服小分子GLP-1RA，旨在結合療效相關的GLP-1受體信號傳導與方便日常給藥所需的暴露水平和藥代動力學特性。在設計ECC5004時，我們特意選擇了一種具有強大體內活性和良好藥物樣特性的分子支架，同時排除了另一種支架，因為根據弗若斯特沙利文的資料，該支架更易產生脫靶副作用，導致該支架類別的其他候選藥物項目終止。我們認為，ECC5004融合了三個關鍵設計特徵，這些特徵共同構成了其藥理學特性：

- **G蛋白偏向性cAMP信號傳導支持受體持續應答。**ECC5004經過特殊設計，能夠選擇性地激活cAMP信號傳導，這可能是GLP-1受體激動劑已確立臨床益處的主要下游通路，包括增強胰島素分泌、降低胰高血糖素、延緩胃排空、增強飽腹感和改善血糖控制。在我們的體外試驗中，ECC5004表現出強大的cAMP激活作用，而在測試的試驗條件下，未觀察到 β -arrestin-2的招募和受體內化。在細胞試驗中，ECC5004在HEK-293細胞中作為完全激動劑，在CHO-K1細胞中作為部分激動劑，證實了其在不同細胞環境中有有效的下游受體激活作用。通過避免與 β -arrestin結合，ECC5004旨在保持細胞表面受體的可用性，從而支持一致的藥理活性。
- **強效GLP-1受體結合，並證實具有體內療效。**在受體結合和功能試驗中，ECC5004以高親和力與人GLP-1受體結合，並表現出強效激動劑活性，在臨床相關暴露水平下支持穩健的靶點佔位。ECC5004還以劑量依賴的方式增強人胰腺 β 細胞中葡萄糖刺激的胰島素分泌，表明受體激活可轉化為對葡萄糖的胰島素分泌增強，這是2型糖尿病(T2D)血糖控制的關鍵機制，也是有效GLP-1受體激動作用的重要特徵。在非人靈長類動物研究中，ECC5004給藥導致胰島素分泌呈劑量依賴性增加，體重顯著下降，證實了體內GLP-1受體的強效結合。觀察到的代謝益處支持ECC5004在T2D患者血糖控制和體重管理問題中的轉化潛力。
- **具有類似口服藥物的特性，可實現每日一次給藥。**ECC5004的藥物化學策略側重於優化口服吸收和代謝穩定性。關鍵的結構修飾包括對核心支架的精細設計，該支架构成了分子的結構支架，並優化了側鏈設計，從而使口服生物利用度達到約90%，具有良好的代謝穩定性和藥代動力學特性，適合每日一次給藥。相比之下，根據已發佈的數據，Rybelsus (口服司美格魯肽) 的口服生物利用度約為0.4%至1.0%，而據報道，在臨床前動物模型中，orforglipton的口服生物利用度約為20%至40%。

業 務

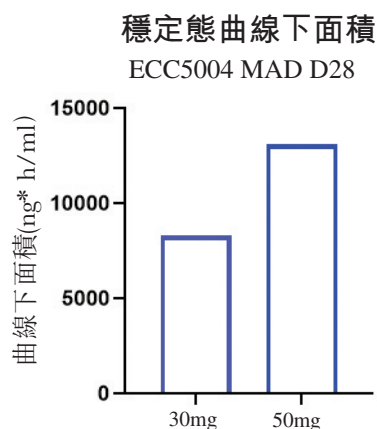
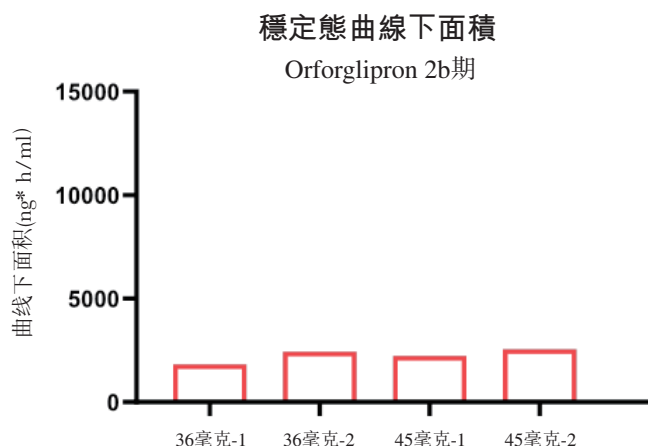
市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，GLP-1受體激動劑的全球市場正在經歷前所未有的增長，市場規模於2024年達555億美元，預計到2034年全球市場規模可能達到1,851億美元。然而，GLP-1受體激動劑療法在符合條件的T2D和肥胖症／超重患者中的滲透率仍然相對較低，為更便捷及可及的治療方案創造了一個有意義的機會。雖然當前的競爭格局以注射用GLP-1受體激動劑，但對於兼具療效、便利性和靈活性的口服療法仍然存在大量需求。ECC5004的差異化特點使其有潛力推動更大的市場份額，並作為未來聯合療法的基礎。

ECC5004尚正在開發中，主要用於兩種適應症：T2D和肥胖症／超重。T2D主要源於胰島素抵抗伴隨胰島素分泌的逐漸減少。GLP-1RA是一款用於治療T2D的成熟藥物，能通過增強葡萄糖依賴性的胰島素分泌起作用，最大限度地降低低血糖風險，促進飽腹感，並為末梢器官提供保護益處。隨著許多GLP-1RA藥物現時獲批准用於治療T2D，其療效益處已在臨床實踐中得到證實。然而，獲批的GLP-1RA的數量不斷增加，亦導致競爭格局日趨激烈，多款成熟及新興療法在注射及口服劑型領域搶佔市場份額。口服療法（如ECC5004）可提供更大的便利性、改善的患者依從性以及更少的注射相關不適等額外優勢。截至最後實際可行日期，有一款口服小分子GLP-1RA獲批。有關市場詳情及競爭格局，請參閱「行業概覽－心血管代謝與炎症性疾病藥物市場概覽－T2D藥物市場」及「行業概覽－心血管代謝與炎症性疾病藥物市場概覽－小分子GLP-1受體激動劑在肥胖／超重藥物市場及T2D藥物市場的競爭格局」。

關鍵優勢

- 臨床前研究中展現強勁藥效。ECC5004展現出色體外效力，與人GLP-1受體緊密結合，具有高親和力，有效激活cAMP信號通路，作為HEK-293細胞的完全激動劑及CHO-K1細胞的部分激動劑。其具有G蛋白信號偏倚傳導，不會觸發 β -抑制蛋白通路。ECC5004在低濃度($EC_{50} = 5.9 \text{ nM}$)時亦可促進人胰腺 β 細胞釋放胰島素。在非人靈長類動物中進行的研究中，ECC5004表現出劑量依賴性的胰島素分泌增強和體重減輕效果，這證實了其在體內與GLP-1RA受體激動劑的作用模式一致。
- 暴露量呈劑量依賴性增加。在首次人體試驗I期試驗的SAD及MAD部分，ECC5004顯示出濃度呈劑量依賴性增加。為展示不同化合物的體內暴露情況，Orforglipron在其IIb期試驗中顯示出穩態暴露量(AUC)約達2,550 $\text{h} \cdot \text{ng/mL}$ 的平台期。



來源：clinicaltrials.gov、公司數據

業 務

雖然數據來自兩項不同的臨床研究，無法直接比較，並承認更大的暴露量未必與更好的療效相關，但ECC5004在其首次人體試驗的MAD部分，穩態暴露(AUC_{0-last})在30 mg和50 mg時分別達到8,310 h*ng/mL和13,105 h*ng/mL。重要的是，在50 mg組中觀察到有臨床意義的血糖和體重下降。

- **長半衰期及低峰谷比。**50mg劑量下空腹狀態的ECC5004半衰期約為21.2小時，與進食狀態下的約20.7小時相當，支持每日一次給藥的給藥方式。此外，ECC5004在已完成的人體首次I期試驗中表現出低峰谷比。這可能有助於盡量降低與峰值相關的胃腸道副作用，並有助於改善耐受性。
- **無食物影響。**基於已完成的I期試驗，ECC5004證明食物對其藥代動力學特徵並無臨床意義的影響。單次50mg劑量的ECC5004在空腹和進食條件下產生了相當的血漿暴露量。這支持了ECC5004給藥的靈活性，可無需考慮進餐與否，為患者提供了更大的便利性。
- **具有臨床意義的血糖和體重降低。**在已完成的人體首次I期試驗中，ECC5004在T2D患者中表現出劑量依賴性的血糖控制和體重改善。在已完成的針對健康受試者的I期試驗SAD部分，ECC5004顯示不同劑量GLP-1受體的強效結合。在已完成的I期試驗MAD部分，ECC5004在血糖控制方面顯示出改善，及顯著的減重。
- **良好的安全性和耐受性特徵。**ECC5004表現出良好的安全性和耐受性特徵，這在針對健康志願者和T2D患者的I期臨床試驗結果中得到了證明，詳見下文討論。
- **靈活的聯合用藥和廣泛的應用潛力。**我們相信ECC5004在治療肥胖症／超重及其相關併發症方面具有廣泛的臨床潛力，可能作為單藥療法或與其他心血管代謝藥物聯合使用。就作用機制而言，ECC5004與SGLT2抑製劑（通過促進尿糖排洩降低血糖並保護心血管和腎臟）和口服PCSK9抑製劑（可有效降低低密度脂蛋白膽固醇）等藥物聯用可對症治療存在複雜病理生理症狀的心臟代謝疾病，有利於改善整體臨床結果。

臨床開發計劃

我們通過自主發現ECC5004，並在臨床前研發階段與阿斯利康進行初步接洽，以探索潛在合作機會。隨著GLP-1RA對大量慢性適應症的臨床與商業潛力持續提升，我們確定將ECC5004推進至後期開發階段並實現全球商業化，需投入超出單獨運營所能有效調度的額外資源、規模與基礎設施。雙方於2023年進行深入探討，持續評估戰略契合度與價值創造潛力，最終於2023年11月簽署合作協議。在推行全球導向的臨床開發策略後，我們於2026年加速推動ECC5004的進度，目標是使其成為同類首批進入全球III期MRCT項目的藥物。

隨著2022年11月獲得FDA的IND批准，我們於2022年12月在美國啟動了ECC5004在健康受試者和T2D患者中的I期臨床試驗，該試驗已完成並於2024年3月完成最終臨床研究報告。ECC5004在兩項IIb期試驗中進行研究，一項涉及成年T2D患

業 務

者，另一項涉及肥胖症至少伴有一種併發症的超重受試者。全球IIb期試驗屬於中期試驗，旨在評估ECC5004在更大規模及更多樣化患者群體中的療效及安全性。該等試驗旨在為關鍵性III期試驗的設計提供數據支撐，並為多個司法權區的監管申報提供依據。全球IIb期試驗總體等同於常見的II期試驗。兩項試驗均於2024年10月啟動。針對成年T2D患者的IIb期臨床試驗已於2025年12月完成，針對肥胖／超重成年患者的IIb期臨床試驗已於2025年11月完成。兩項試驗的數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報。預計ECC5004將於2026年進入全球III期MRCT項目，預計將包括在大中華的研究中心。

為了進一步支持ECC5004的全球推進，我們於2025年6月在大中華啟動了一項Ib期臨床試驗，以評估ECC5004在伴有或不伴有T2D的中國肥胖症／超重受試者中的療效。Ib期橋接試驗是在特定人群中展開的早期臨床試驗。該結果將有助於評估在全球試驗中觀察到的結果是否適用於當地人群，並有助於確定任何可能影響後續在中國臨床開發或監管批准的人群特定考慮因素。Ib期橋接試驗嚴格來說並不同於常見的I期試驗，如首次人體試驗，因為Ib期橋接試驗不僅評估I期試驗（如安全性和藥物動力學），亦檢查在不同種族之間是否存在具體差異。全球IIb期試驗和Ib期橋接試驗已獨立開展，各自有獨立的試驗方案及患者群體。試驗方案及患者群體對於ECC5004的全球研發都至關重要。Ib期橋接試驗所產生的數據，將通過提供有關ECC5004在中國人群中表現出的關鍵信息，補充全球IIb期試驗的結果。Ib期橋接試驗的結果亦可能助力中國納入未來全球III期MRCT。該舉措旨在協助監管符合中國監管部門要求，並促使將中國特定數據整合至ECC5004全球開發及註冊中。通過該舉措，我們旨在助力大中華合規的發展路徑。該Ib期橋接試驗已於2025年11月完成，於2026年2月公佈頂線結果，Ib期數據將於2026年6月在科學大會上公佈。

臨床試驗總結

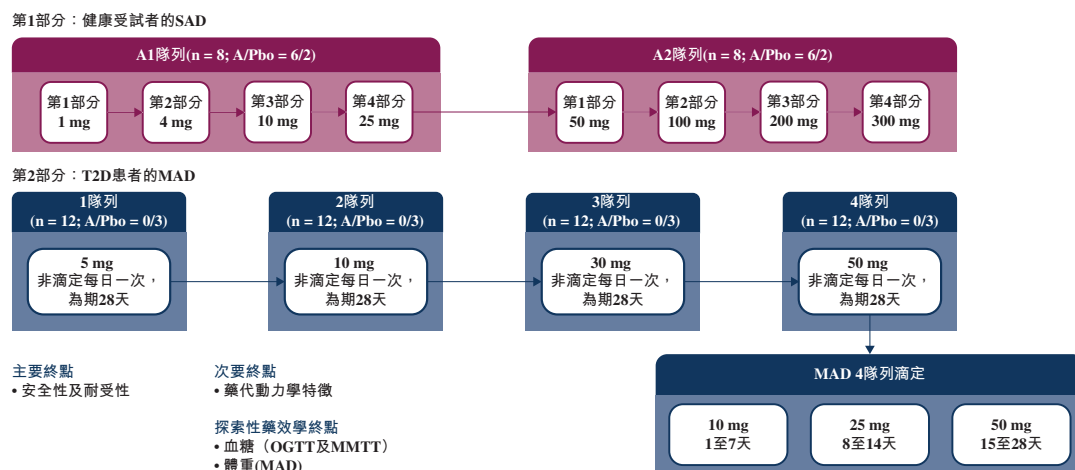
在美國完成的ECC5004作為單藥療法在健康受試者和T2D患者中的首次人體I期試驗

試驗設計。這是一項在美國進行的隨機、雙盲、安慰劑對照、單次及多次遞增劑量的首次人體研究，旨在評估ECC5004作為單藥療法在健康受試者和T2D患者中的安全性、耐受性、藥代動力學和藥效學特徵。該試驗由兩部分組成，SAD及MAD部分均在住院環境下進行：(i) SAD部分涉及年齡在18至65歲之間、BMI在18.0至32.0 kg/m²之間的健康成年人，被隨機分配接受單次口服劑量的ECC5004 (1 mg至300 mg) 或安慰劑，分兩個連續隊列進行，主要目標是評估安全性和耐受性，次要目標是評估藥代動力學及／或藥效學參數。19名受試者參加了該試驗的SAD部分；及(ii)MAD部分涉及年齡在18至70歲、BMI在24.0至40.0 kg/m²之間、正在接受生活方式干預或穩定劑量二甲雙胍治療的T2D患者，被隨機分配接受每日一次口服ECC5004或安慰劑，為期28天，分四個連續隊列進行，主要目標是評估重複給藥的安全性和耐受性，次要和探索性目標是評估藥代動力學特徵和藥效學參數。受試者每天需要禁食至少14小時，以盡量減少藥代動力學評估的變異性。48名患者參與該試驗的MAD部分。

業 務

主要終點是使用直至該試驗SAD部分第8天和MAD部分第35天出現不良事件、實驗室檢測結果異常、心電圖(「ECG」)異常、生命體徵異常和體檢異常的受試者數量來評估安全性。次要終點是：(i)評估直至SAD部分第3天和MAD部分第30天的0至24小時給藥間隔的AUC；(ii)評估直至SAD部分第3天的0至可量化非零濃度時間的AUC；(iii)評估直至MAD部分第30天的0至最後可量化濃度時間的給藥間隔內AUC；(iv)評估直至SAD部分第3天的給藥時間0外推至無窮大的AUC；(v)評估直至SAD部分第3天和MAD部分第30天的觀察到的最大血漿濃度；(vi)評估直至SAD部分第3天和MAD部分第30天的給藥後24小時觀察到的濃度；(vii)評估直至MAD部分第30天的給藥間隔結束時觀察到的濃度；(viii)評估直至SAD部分第3天和MAD部分第30天的觀察到的最大血漿濃度的時間；(ix)評估直至SAD部分第3天和MAD部分第30天的滯後時間；(x)評估直至SAD部分第3天和MAD部分第30天的表觀末端消除半衰期；(xi)評估直至SAD部分第3天的最後可測量非零濃度；(xii)評估直至SAD部分第3天和MAD部分第30天的表觀清除率；(xiii)評估直至MAD部分第30天的0至4小時給藥間隔內葡萄糖、胰島素、胰高血糖素和C肽的AUC；(xiv)評估直至MAD部分第30天空腹血糖、平均每日葡萄糖、體重和腰圍相較基線的變化；及(xv)使用直至MAD部分第30天的空腹血糖和胰島素評估空腹血糖穩態模型。

I期試驗設計說明請參閱下圖。



資料來源：「AZD/ECC5004 (一種口服小分子GLP-1受體激動劑)的安全性、耐受性和藥代動力學特徵 (Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of AZD/ECC5004, an Oral Small Molecule GLP-1 Receptor Agonist)」，作者：Haggag, M.D.，等人，2024年肥胖週年會的報告。

試驗狀態。我們於2022年9月提交了IND申請，並於2022年11月獲得FDA的IND批准。我們於2022年12月啟動試驗，該試驗已完成並於2024年3月完成臨床研究報告。

安全性結果。

健康受試者的SAD。ECC5004在1至300 mg的單次劑量下總體耐受性良好。沒有發生嚴重不良事件或死亡。兩名受試者因TEAE停藥：一例口腔念珠菌病和一例COVID-19感染。總體而言，TEAE發生頻率隨劑量增加而增加，事件主要為胃腸道性質，嚴重程度為輕至中度。在較高劑量隊列(50-300mg)中，在50 mg劑量時TEAE發生率為66.7%，在100、200及300mg劑量時為100%。惡心和嘔吐是最常見的TEAE。在

業 務

較低劑量隊列 (1-25mg) 中，TEAE發生率較低，胃腸道事件不常見。大多數事件為1級或2級；在300 mg劑量時發生一例3級事件。在實驗室評估、12導聯心電圖或生命體徵中未觀察到具有臨床意義的治療中出現的異常情況。

T2D患者的MAD。在每日一次給藥長達28天 (5、10、30mg (未遞增)；50 mg採用每週遞增方案從10mg升至25mg，再從25mg升至50mg) 的情況下，ECC5004整體耐受性良好。未出現嚴重不良事件或死亡。兩名受試者因TEAE停藥，均在未進行干預的情況下得到解決。TEAE主要為胃腸道相關。常見的胃腸道事件包括惡心、便秘、腹瀉、消化不良及嘔吐。大多數事件為1級；在50mg劑量下發生一起3級事件 (短暫性肝酶升高)，並導致停藥。下表概述28天內的TEAE情況。

變量，n (%)	安慰劑 (n=13)	ECC504				總計 (n=51)
		5mg (n=9)	10mg (n=9)	30mg (n=9)	50mg* (n=9)	
TEAE	8 (61.5%)	7 (77.8%)	3 (33.3%)	10 (100%)	9 (90%)	37 (72.5%)
導致研究中止	0	0	0	1 (10.0%)	1 (10.0%)	2 (3.9%)
胃腸道AE	7 (53.8%)	3 (33.3%)	3 (33.3%)	9 (90.0%)	7 (70.0%)	29 (56.9%)
惡心	1 (7.7%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	6 (60.0%)	6 (60.0%)	15 (29.4%)
腹瀉	3 (23.1%)	3 (33.3%)	0	2 (20.0%)	2 (20.0%)	10 (19.6%)
嘔吐	0	0	0	1 (10.0%)	2 (20.0%)	3 (5.9%)

資料來源：「ECC5004/AZD5004 (一種新型每日一次口服小分子GLP-1受體激動劑) 的非臨床和首次人體表徵(Non-clinical and first-in-human characterization of ECC5004/AZD5004, a novel once-daily, oral small-molecule GLP-1 receptor agonist)」，作者：Haggag, M.D. 等人，2024年。
附註：*劑量逐步上調

此外，在治療劑量 (5mg、10mg及30mg) 下，ECC5004未逐步遞增劑量情況下的耐受性良好。對於50mg隊列，採用了一個簡單的滴定方案：受試者在前7天服用10mg，隨後7天服用25mg，剩餘兩週服用50mg。在該試驗的MAD部分，無滴定 (5mg、10mg及30mg) 或採用這種簡單的滴定方案(50mg)情況下，均觀察到可接受的耐受性特徵。

藥代動力學結果。在該試驗針對的SAD及MAD部分中，ECC5004顯示出血漿濃度呈劑量依賴性增加。在MAD研究中觀察到的藥代動力學特徵如下表所示。

	ECC5004			
	5 mg n = 9	10 mg n = 9	30 mg n = 9	50 mg n = 10
C _{max} , ng/mL, GM (gCV%)	27.31 (45.4)	80.28 (64.6)	373.66 (47.9)	682.66 (92.8)
T _{max} , hr, GM (gCV%)	5.69 (60.3)	3.67 (77.7)	7.18 (36.9)	6.61 (41.6)
AUC _{0-last} , h·ng/mL, GM (gCV%)	666.49 (40.2)	1,801.64 (60.2)	8,310.03 (66.3)	13,104.95 (143.3)
CL/F, L/h	11.31 (37.4)	8.19 (59.3)	5.07 (57.5)	4.34 (90.7)
t _{1/2} , hr, GM (gCV%)*	22.83 (27.0)	21.07 (25.3)	14.95 (29.9)	11.37 (20.8)

附註：

* PK估計在解讀時存在局限性，因為消除階段在48小時內未得到充分反映；有關詳細的PK特徵，請參閱Haggag A等人於2024年11月4日在Obesity Week上發表的《AZD5004/ECC5004 (一種小分子GLP-1受體激動劑) 可在進食／空腹條件下每日給藥一次》。

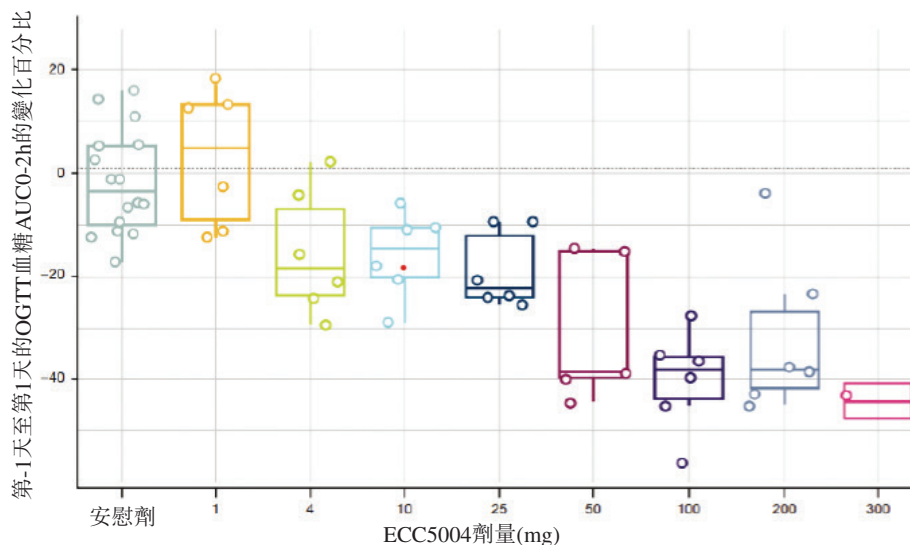
業 務

縮寫： AUC_{0-last} ：從時間零至最後可測量的非零濃度的血漿濃度－時間曲線下面積； CL/F ：口服清除率； $gCV\%$ ：幾何變異係數； C_{max} ：最大濃度； GM ：幾何平均數； MAD ：多次遞增劑量； PK ：藥代動力學； $t_{1/2}$ ：消除半衰期； T_{max} ：血藥濃度達峰時間。

資料來源：「AZD/ECC5004（一種口服小分子GLP-1受體激動劑）的安全性、耐受性和藥代動力學特徵(Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of AZD/ECC5004, an Oral Small Molecule GLP-1 Receptor Agonist)」，作者：Haggag, M.D. 等人，2024年肥胖週年會的報告。

此外，ECC5004在已完成的人體首次I期試驗中治療劑量水平上亦表現出較低的峰谷比，即5 mg、10 mg、30 mg及50 mg劑量下分別為2.03、2.37、2.27及3.07。較低的峰谷比表明藥物血漿濃度相對穩定，這可能有助於盡量降低與峰值相關的胃腸道副作用，並有助於改善整體耐受性。ECC5004均表現出劑量依賴性藥代動力學特徵，其藥物特性支持每日一次口服給藥。

藥效學結果。在該試驗的SAD部分，經口服葡萄糖耐量試驗（「OGTT」）評定，ECC5004表現出血糖耐受性呈劑量依賴性改善。在4 mg及以上劑量時，觀察到從基線到給藥後的血糖AUC減少，如下圖所示，表明GLP-1受體的靶點結合。在較高劑量下，這種效果更為顯著。這些發現為ECC5004在單次口服給藥後降低血糖的潛力提供了早期臨床證據。



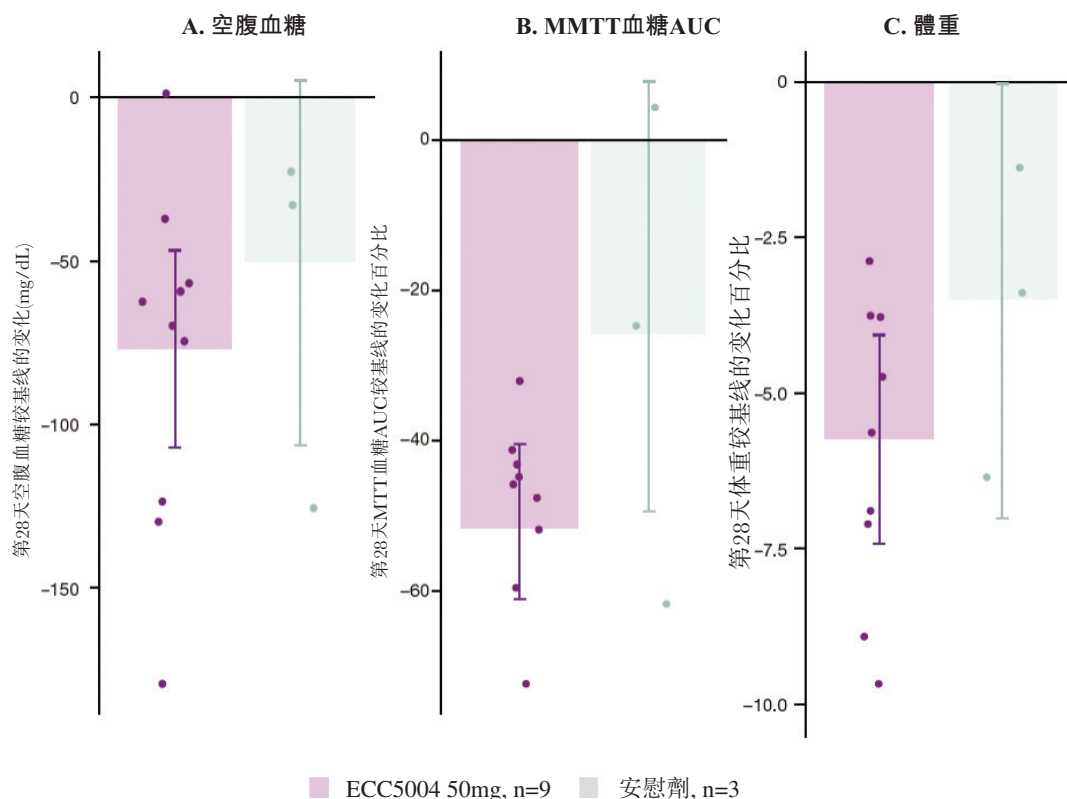
資料來源：「AZD/ECC5004（一種口服小分子GLP-1受體激動劑）的安全性、耐受性和藥代動力學特徵(Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of AZD/ECC5004, an Oral Small Molecule GLP-1 Receptor Agonist)」，作者：Haggag, M.D. 等人，2024年肥胖週年會的報告。

附註：點表示個別百分比變化；箱形圖顯示中位數、第25百分位及第75百分位。

於OGTT期間，受試者禁食10小時，並於基線（第-1日）及治療後第1日口服攝入75克葡萄糖後的0.25、0.5、1.0、1.5及2小時採集血樣以測定血漿葡萄糖水平。

在該試驗的MAD部分，ECC5004在T2D患者中表現出具臨床意義的、劑量依賴性的血糖控制和體重改善。參與該試驗的MAD部分的患者在50 mg劑量下出現空腹和餐後血糖的降低以及具有臨床意義的體重減輕。

業 務



資料來源：「AZD/ECC5004 (一種口服小分子GLP-1受體激動劑)的安全性、耐受性和藥代動力學特徵 (Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of AZD/ECC5004, an Oral Small Molecule GLP-1 Receptor Agonist)」，作者：Haggag, M.D. 等人，2024年肥胖週年會的報告。

附註：滴定：10mg 7天，25mg 7天，50mg 14天。誤差條連同方框顯示95%置信區間(「CI」)及來自線性混合效應分析的最小平方均值(MMTT AUC的幾何最小平方均值)。點為個體數據點。

在50mg隊列中，ECC5004在第28天使最小二乘(「LS」)平均空腹血糖的濃度較基線降低76.6 mg/dL。此外，混合餐耐量試驗(「MMTT」)中葡萄糖的AUC較基線降低51.7%，顯示出空腹和餐後血糖水平均得到顯著改善。在50 mg劑量下，ECC5004治療在28天後使平均體重較基線降低5.76%。

結論。在I期試驗中，ECC5004整體耐受性良好，未出現嚴重不良事件。AE主要為該類藥物典型的輕度胃腸道事件。

在美國完成的ECC5004於健康受試者空腹和進食條件下的I期試驗

試驗設計。I期試驗是一項開放標籤、隨機、單劑量試驗，旨在評估食物對ECC5004於健康受試者中藥代動力學特徵的影響。該試驗納入14名健康受試者，採用交叉設計。研究在空腹(禁食超過10小時)或進食條件下進行。對於進食條件，ECC5004在餐後30分鐘內給藥。該試驗納入年齡在18至65歲之間、BMI為18.0至32.0 kg/m²的健康男性和無生育潛力的女性受試者。

主要目標是使用ECC5004的連續血漿濃度，在單劑量50 mg ECC5004給藥後120小時內評估其藥代動力學特徵。主要終點為藥代動力學參數。次要終點是使用以下終點評估安全性和耐受性特徵、AUC_{0-tau}、給藥後時間0至24小時的AUC、滯後時間、表

業 務

觀終末消除半衰期、表觀清除率及首次可測量濃度值反向外推至給藥時間0的濃度值佔外推至無窮大的AUC的百分比（使用末次非零濃度的預測值計算）。

試驗狀態。2022年11月從FDA獲得的ECC5004的現有IND包括該化合物在美國的所有I期試驗。我們於2023年12月提交現有IND方案，並在同月獲得批准。我們其後於2024年2月啟動試驗，並於2024年3月完成臨床試驗報告。

安全性和耐受性結果。未出現嚴重不良事件、死亡或因TEAE而停藥的情況。進食狀態下不良事件的總發生率為64.3%，空腹狀態下為50%。最常見的不良事件為惡心、消化不良、腹部不適和嘔吐。在實驗室評估或心電圖上未出現臨床相關的治療中出現的異常情況。

藥代動力學結果。ECC5004表現出良好的消除半衰期，在單劑量50 mg給藥後，連續測量血漿濃度至120小時，以評估消除階段。如下表所示，空腹狀態下的估計半衰期為21.2小時，進食狀態下的估計半衰期為20.7小時，支持每日一次給藥的可行性。儘管在已完成的人體首次試驗的MAD部分也得出了半衰期估計值，但由於藥代動力學採樣僅在給藥後48小時內進行，可能無法完全捕捉到消除階段，因此其解讀存在局限性。相比之下，食物影響研究中的半衰期結果被認為更為準確，並支持ECC5004適用於便捷的每日一次口服給藥方案。

組別	AUC _{last} , ng hr/mL GM (CV %)	C _{max} , ng/mL GM (CV %)	t _{max} , hr GM (CV %)	t _{1/2} , hr GM (CV %)
50 mg空腹 (n = 14)	11,443.21 (56.22)	374.5 (53.6)	8.8 (42.2)	21.2 (19.1)
50 mg進食 (n = 14)	12,054.39 (65.48)	326.9 (51.1)	10.7 (54.3)	20.7 (14.7)

縮寫：CV_I=變異系數；C_{max}=最大濃度；GM=幾何平均數；t_{1/2}=消除半衰期；Tmax=血藥濃度達峰時間

資料來源：「AZD5004/ECC5004（一種小分子GLP-1受體激動劑）可在進食／空腹條件下每日一次給藥（AZD5004/ECC5004, a Small Molecule GLP-1 Receptor Agonist May Be Administered Once Daily Under Fed/Fasted Conditions）」，作者：Haggag, M.D. 等人，2024年肥胖週年會的報告。

食物影響分析。結果顯示，同時進食並不會顯著改變ECC5004的藥代動力學特徵。在單劑量50 mg給藥後，進食與空腹狀態下的AUC_{0-last}及C_{max}的幾何平均比值分別為1.05（90%置信區間：0.90-1.23）及0.87（90%置信區間：0.69-1.04）。這些發現表明，ECC5004可以在進食或空腹時服用，提供了口服肽類GLP-1受體激動劑（要求嚴格空腹條件）所無法實現的給藥靈活性及患者便利性。

結論。ECC5004表現出支持每日一次給藥的藥代動力學特徵，在進食和空腹狀態下並無顯著差異。

已完成的ECC5004作為單藥療法於T2D患者的全球IIb期試驗(SOLSTICE)

試驗設計。IIb期試驗(SOLSTICE)旨在評估ECC5004於T2D患者中的療效、安全性和耐受性。這是一項隨機、全球性、雙盲、平行組、安慰劑對照試驗，設有開放標籤活性對照組，即Rybelsus由起始劑量3 mg逐步滴定至14 mg。

業 務

該試驗納入符合以下條件的T2D患者：年齡在18歲或以上；糖化血紅蛋白A1c（「**HbA1c**」）在7.0%至10.5%之間；其BMI至少為23kg/m²，三個月體重穩定（±5%體重變化），且通過飲食和運動管理，或使用穩定劑量的二甲雙胍或SGLT2抑制劑進行管理。該試驗主要排除了以下參與者：T1D或繼發性糖尿病、嚴重的糖尿病併發症、近期發生嚴重低血糖、近期使用減肥藥物、嚴重的胃腸道疾病、減重手術（既往或計劃中）和有胰腺炎史。

主要目標是評估ECC5004與安慰劑對血糖控制的影響。主要終點是基線至第26週的HbA1c變化。次要目標和終點是：(i)通過測量基線至第4、12、16及26週的空腹血糖變化，評估ECC5004與安慰劑對空腹血糖的影響；(ii)通過測量第26週時HbA1c≤6.5%的達標情況，評估ECC5004與安慰劑對HbA1c的影響；(iii)通過測量基線HbA1c≥7.0%且在第26週時HbA1c<7.0%的達標情況，評估ECC5004與安慰劑對HbA1c的影響；(iv)通過測量基線至第26週體重變化百分比，評估ECC5004與安慰劑對體重減輕的影響；(v)通過測量基線至第26週體重變化絕對值，評估ECC5004與安慰劑對體重減輕的影響；及(vi)通過測量基線至第26週體重減輕≥5%、≥10%及≥15%的達標情況，評估ECC5004與安慰劑對體重減輕的影響。

試驗狀態。該試驗於2024年10月啟動。於2025年6月，該試驗入組已全部完成，共入組406名患者。該試驗已於2025年12月完成，相關數據預計將於2026年6月在科學大會上發表。

已完成的ECC5004作為單藥療法於至少伴有一種併發症的肥胖／超重患者的全球IIb期試驗(VISTA)

試驗設計。IIb期試驗(VISTA)旨在評估ECC5004五種不同劑量組與安慰劑相比在至少伴有一種併發症的肥胖／超重成人中的療效和安全性。這是一項隨機、全球性、雙盲、平行組、安慰劑對照、多中心研究，治療持續時間為36週。該試驗擬招募約304名年齡在18歲或以上、BMI為30 kg/m²或以上（肥胖）或BMI為27 kg/m²或以上（超重）且至少有一種併發症的受試者。該試驗排除了以下受試者：其他內分泌疾病導致的肥胖、近期使用減肥藥物、既往或計劃進行減重手術、有T1D或T2D史、嚴重的胃腸道疾病和有胰腺炎史。

該試驗納入符合以下條件的患者：(i)年齡在18歲或以上；(ii) BMI為(a) ≥30 kg/m²或(b) ≥27 kg/m²且目前診斷至少有一種以下體重相關的併發症（治療或未治療）：(x)高血壓，(y)血脂異常或高血脂症，(z)心血管疾病或(xx)阻塞性睡眠呼吸暫停；及(iii)在篩查前三個月體重穩定（±5%體重變化）。

該試驗的主要目標和終點是：(i)通過測量26週內體重較基線的變化百分比，確定就體重減輕而言ECC5004是否優於安慰劑；及(ii)通過測量26週內較基線體重減輕≥5%的比例，確定ECC5004在體重減輕較基線≥5%的受試者比例方面是否優於安慰劑。該試驗的次要目標和終點是：(i)通過測量36週內體重較基線的變化百分比，確定就體重減輕而言ECC5004是否優於安慰劑；(ii)通過測量36週內較基線體重減輕≥5%的比例，確定ECC5004在體重減輕較基線≥5%的受試者比例方面是否優於安慰劑；(iii)通過測量第26週及第36週時體重較基線的變化絕對值，確定就體重減輕而言ECC5004是否優於安慰劑；及(iv)通過測量第26週及第36週時體重減輕≥10%以及≥15%的受試者比例，評估ECC5004與安慰劑對體重減輕≥10%以及≥15%的受試者比例的影響。

業 務

試驗狀態。該試驗於2024年10月啟動。於2025年3月，入組已全部完成，共入組310名受試者。該試驗已於2025年11月完成，數據預計將於2026年6月在科學大會上呈報。

已完成的ECC5004在肥胖或超重且有或沒有T2D的中國受試者的Ib期橋接試驗

試驗設計。這是一項兩個隊列、安慰劑對照試驗，旨在評估ECC5004與安慰劑在肥胖症／超重且有或沒有T2D的中國受試者中的安全性、耐受性和藥代動力學特徵。這是一項隨機、平行組、雙盲、安慰劑對照、多中心、兩組治療試驗。

該試驗納入年齡在18至74歲之間、在篩查前自報三個月體重穩定的受試者。對於A隊列，受試者的BMI在27 kg/m²至35 kg/m²之間，且在篩查時體重至少為60 kg。對於B隊列，受試者需滿足以下條件：(i)在簽署試驗知情同意書前至少兩個月被診斷為T2D；(ii)在篩查時HbA1c值為≥7.0%且≤10.5%；及(iii)在篩查時BMI為≥24 kg/m²。該試驗排除了以下受試者：患有影響受試者參與試驗能力或影響試驗結果解釋的疾病、胃排空異常、嚴重肝病或腎病、有胰腺炎或膽結石病史以及甲狀腺疾病未得到控制。

該試驗的主要目標和終點是通過測量基線至第16週出現不良事件、嚴重不良事件、導致研究干預中止的不良事件、死亡及特殊關注的不良事件的受試者數量，評估ECC5004與安慰劑在中國合格受試者中的安全性和耐受性。次要目標是通過在第16週時測量以下指標，表徵重複給藥後的藥代動力學特徵：(i)血漿中ECC5004濃度，(ii)給藥間隔內的AUC－時間曲線，(iii) C_{max}，(iv)半衰期，(v) t_{max}，及(vi)谷濃度。

試驗狀態。我們於2024年11月獲得國家藥監局的IND批准。該試驗於2025年6月啟動。於2025年7月，入組已完成，45名受試者已入組。我們已於2025年11月完成該試驗，於2026年2月公佈頂線結果。

安全性結果。根據頂線結果，在一項為期16週的隨機、雙盲、安慰劑對照、評估每日給藥一次ECC5004的試驗中，ECC5004在45名患有肥胖／超重（伴或不伴T2D）的中國受試者中總體耐受性良好。觀察到的頂線安全性特徵與已知的GLP-1受體激動劑類的安全性特徵一致。報告的不良事件嚴重程度大多為輕度至中度，最常觀察到的不良事件為胃腸道反應，包括噁心和嘔吐。務請留意，兩個隊列中均未發生導致治療中止的不良事件，且在治療期間未發現肝臟安全性訊號。這些頂線安全性結果尚需進行最終數據審查及驗證。

藥代動力學結果。根據頂線數據，在Ib期試驗招募的中國受試者中觀察到的ECC5004的藥代動力學特徵與先前在非中國人群中開展的全球I期臨床試驗產生的藥代動力學數據大致相若。頂線結果表明，ECC5004在中國成年人群中的吸收、分佈和暴露特徵與先前在全球臨床開發計劃中已知的一致。該等研究結果證明在未來全球臨床開發階段，可針對中國受試者採用一致的劑量水平和每日一次的給藥方案。此外，基於頂線數據並有待最終確認的探索性藥效學評估表明，與安慰劑組相比，隊列A組受試者在第16週時體重出現具臨床意義的降低；與安慰劑組相比，隊列B組受試者第16週時平均HbA1c水平亦出現具臨床意義的降低，表明ECC5004的靶點結合得到證實，且與ECC5004的預期作用機制一致。

業 務

結論。 Ib期試驗的頂線數據（有待最終數據確認）及全球IIb期試驗的最終數據可為ECC5004推進至全球III期開發提供了臨床基礎，有可能在獲得相關監管部門批准後納入中國市場。

許可、權利及義務

於2023年11月，我們與阿斯利康就ECC5004的開發、製造及商業化訂立獨家合作及許可協議，據此，我們授予阿斯利康於全球（大中華區除外）開發及商業化ECC5004的獨家權利。我們保留於大中華區的共同開發及共同商業化權利。根據該協議，我們於2023年11月收取了185百萬美元的預付款，並有資格獲得最多達18.25億美元的開發、監管及商業里程碑付款，其中60百萬美元已於2024年10月因達成與ECC5004相關的開發里程碑（包括於IIb期項目中完成首例患者給藥）而向我們支付。我們亦有資格獲得按ECC5004於大中華區以外地區年度淨銷售額的高單位數至十位數中段百分比計算的分級特許權使用費。於2026年3月，我們與阿斯利康訂立附函，提供75.0百萬美元的抵免額，用以抵銷我們於ECC5004多項預期全球III期試驗中應佔的開發費用。有關進一步詳情，請參閱「業務－我們的合作及許可協議」。

與主管部門的重要溝通

ECC5004的IND申請（包括該化合物在美國的所有I期臨床試驗）於2022年11月獲得FDA批准。根據該IND，ECC5004在健康受試者及患者中的I期試驗於2022年12月啟動。該試驗已完成，並於2024年3月完成臨床研究報告。

ECC5004在美國健康受試者進食和空腹條件下的額外I期試驗方案已於2023年12月提交至現有IND並獲批准。該試驗於2024年2月啟動，並於2024年3月完成。

ECC5004在T2D患者中的全球IIb期試驗(SOLSTICE)及ECC5004在至少伴有一種併發症的肥胖症／超重受試者中的全球IIb期試驗(VISTA)於2024年10月啟動。SOLSTICE試驗已於2025年12月完成，VISTA試驗已於2025年11月完成。

ECC5004在肥胖症／超重且有或沒有T2D的中國受試者中的Ib期橋接試驗已於2024年11月獲國家藥監局IND批准。該試驗於2025年6月啟動，於2025年11月完成。

ECC5004尚未收到上述監管部門就其臨床開發計劃提出的任何重大關注或異議。我們及阿斯利康計劃在ECC5004臨床開發的關鍵里程碑節點不時與主管部門保持密切溝通。

我們最終可能無法成功研發並上市ECC5004。

ECC0509：我們的關鍵產品

概述

ECC0509是一種口服、每日一次的外周分佈及高選擇性SSAO（亦稱血管黏附蛋白-1（「VAP-1」））小分子抑制劑，目前正作為同類首創療法開發，用於治療骨關節炎疼痛，並作為聯合藥物用於代謝相關脂肪性肝炎(MASH)。我們正在將ECC0509開發為一種非阿片類、非甾體類口服鎮痛藥，用於治療骨關節炎疼痛。ECC0509亦可於患關節疼痛的肥胖或超重患者中評估與GLP-1受體激動劑聯合使用。

業 務

同時，我們正進一步探索ECC0509與ECC4703聯合用於治療MASH，SSAO抑制的免疫血管生物學特性或可帶來額外的臨床效益。此組合旨在整合互補機制－THR- β 驅動的肝脂肪變性與減少動脈粥樣硬化脂質，結合ECC0509抑制SSAO介導的白細胞遷移及氧化損傷－以針對代謝矯正後仍持續存在的炎症和纖維化軸。

藥物設計與作用機制

ECC0509經專門設計，可在外周組織中的半肼敏感性胺氧化酶(SSAO)實現強效、基於作用機制的抑制，同時腦暴露量極少。在我們TRANDD工作流程系統的指引下，ECC0509經過優化，既能在血漿和肝臟中維持強效的靶向作用，同時降低中樞神經系統相關胺氧化酶藥物相互作用風險。

- 外周組織分布，同時將腦暴露量降至最低。

ECC0509的設計旨在實現血漿與肝臟(SSAO介導病理的主要部位)中的強效靶點結合，同時將腦暴露量降至最低。該外周分佈特性旨在解決早期SSAO抑制劑的一個關鍵局限性，這些抑制劑因抑制中央胺氧化酶而存在與單胺氧化酶相關藥物相互作用的風險。通過限制腦部滲透，ECC0509旨在保持外周靶組織中的藥理活性，同時大幅降低臨床顯著藥物相互作用的風險。

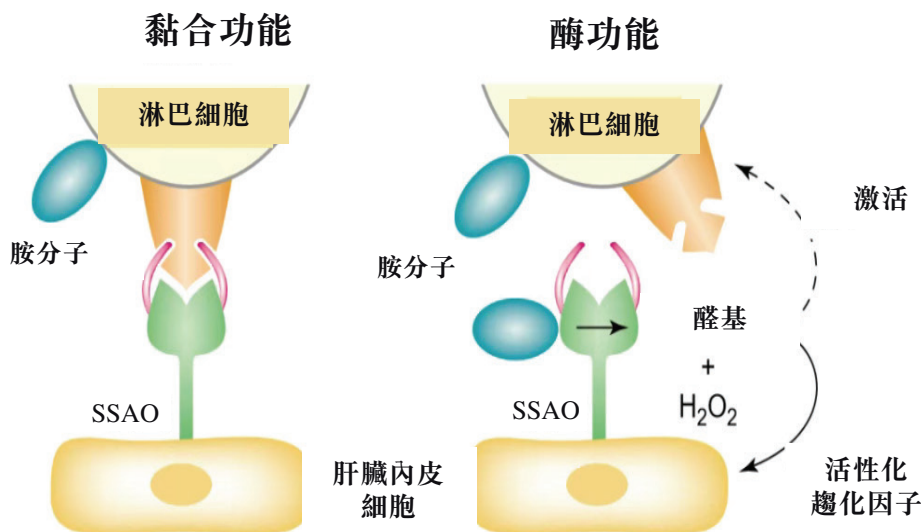
- 強效、基於選擇性作用機制的SSAO抑制。

ECC0509作為一種基於作用機制的強效SSAO抑制劑而設計，具有良好的選擇性及體內活性，旨在持續抑制外周組織中的SSAO活性。通過抑制SSAO，ECC0509可減少SSAO衍生的有毒副產物的形成，這些副產物被認為會導致氧化組織損傷以及OA疼痛和MASH等疾病的進展。這種基於機制的抑制旨在提供持久的靶點覆蓋，支持每日一次的口服給藥方案。

- 對發炎及纖維化路徑的下游調控。

除了其酶抑制活性外，ECC0509旨在利用SSAO/VAP-1作為酶及細胞黏附分子的雙重功能性。通過抑制VAP-1介導的白細胞黏附與外滲，ECC0509旨在減輕下游炎症級聯反應，包括減輕趨化性帶來的影響、內皮細胞活化以及肝星狀細胞和滑膜成纖維細胞中的促纖維化信號傳導，而該等則是導致組織損傷和纖維化進展的驅動因素。

下圖展示了ECC0509的上述作用機制。



資料來源：文獻綜述，弗若斯特沙利文分析

業 務

市場機遇與競爭

骨關節炎疼痛。骨關節炎疼痛通常在活動時加劇，休息時緩解，嚴重時因膝蓋、臀部和手部的軟骨受損而一直存在。骨關節炎疼痛的管理層面專注於物理治療、肥胖症／超重以及NSAID等藥物來控制症狀，但使用NSAID可能會增加胃腸道出血、腎功能受損及心血管事件的風險。

氨基脲敏感胺氧化酶SSAO是整合氧化損傷和白細胞運輸的上游靶點，而氧化損傷和白細胞運輸是骨關節炎疼痛和損傷的關鍵驅動因素。這種結合抗炎和抗氧化作用的策略，為緩解骨關節炎疼痛提供了新的機會。

MASH。SSAO蛋白質在MASH患者體內呈上調表達，且與纖維化階段及疾病進展程度相關。最新研究顯示，當SSAO抑制劑與THR-β激動劑聯合使用時，或會提升治療MASH的療效。

截至最後實際可行日期，並無獲批的SSAO抑制劑用於治療骨關節炎疼痛和MASH，ECC0509仍是唯一針對治療骨關節炎疼痛和MASH的臨床階段SSAO候選藥物。更多詳情請參閱「行業概覽－心血管代謝與炎症性疾病藥物市場概覽－骨關節炎(OA)疼痛藥物市場－小分子SSAO藥物市場競爭格局」。

核心優勢

- **高選擇性和外周組織分佈特性以減輕與單胺氧化酶相關的藥物間相互作用(「DDI」)風險。**在體外和體內評估中，ECC0509展現出優異的選擇性抑制SSAO的特性，且腦部分佈極低，可有效降低與單胺氧化酶相關的DDI風險，支持其作為一種具有臨床差異化特性的SSAO抑制劑的持續開發。
- **在人體中展現出強效且持久的靶點覆蓋作用。**在I期試驗中，ECC0509可快速起效及近乎完全抑制血漿SSAO活性，並持續產生此作用，表明其在臨床可行劑量下具有持久的靶點覆蓋，同時亦觀察到血漿甲胺濃度呈現劑量依賴性上升，這些藥效學效應可為後續臨床試驗劑量的選擇提供指導。
- **骨關節炎疼痛領域同類首創的潛力。**ECC0509在兩種不同的骨關節炎動物模型中展現出強效且迅速的止痛效果，如圖所示，其作為潛在同類首創候選藥物脫穎而出，在低至約0.4 mpk的劑量下即呈現明確療效。

臨床開發計劃

在獲得澳大利亞藥品管理局(「TGA」)批准後，我們於2021年7月在澳大利亞健康志願者中啟動了ECC0509的I期臨床試驗，並於2023年7月完成該試驗。

下表載列了ECC0509臨床開發計劃的詳細信息：

適應症	試驗階段	研究對象	制度	試驗狀態	司法管轄區	(預計)試驗 啟動日期	(預計)試驗 完成日期
MASH	I期	健康受試者	單藥	已完成	澳大利亞	2021年7月	2023年7月
骨關節炎疼痛...	IIa期	骨關節炎疼痛	單藥	研究性新藥申請 獲FDA批准	美國	2027年	待定
骨關節炎疼痛....							
MASH.....	IIa期	推定為MASH	單藥 聯合ECC4703	進行中	美國	2025年12月	2027年

業 務

臨床試驗結果總結

ECC0509在健康志願者中開展的I期首次人體試驗已完成

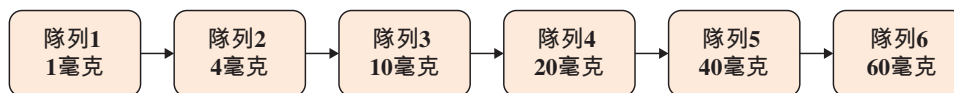
試驗設計。這是一項ECC0509在健康受試者中進行的單中心、I期、隨機、雙盲、安慰劑對照的試驗，包括序貫單次遞增劑量和多次遞增劑量部分，並進行了食物效應評估。主要目的是評估單次和多次遞增劑量口服ECC0509後的安全性及耐受性。次要目標是描述單劑量和多劑量給藥後ECC0509的PK和PD特性。

I期試驗的單次遞增劑量部分在健康志願者中評估了六個劑量水平的ECC0509（1-60毫克）。共有48名受試者入組並完成了單次遞增劑量部分。多次遞增劑量部分評估了ECC0509在3、10、30和60毫克劑量下，每日一次，連續14天給藥的情況，每組10名受試者（8名活性藥物，2名安慰劑），共招募了41名健康成年人。

I期臨床試驗設計示意圖請參閱下文。

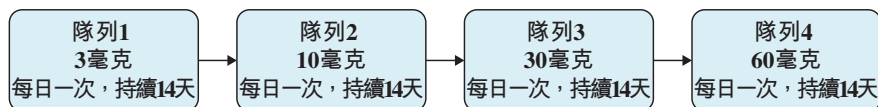
第一部分：健康受試者中的單次遞增劑量

（每個隊列，樣本量n=8；活性藥物／安慰劑= 6/2）



第二部分：健康受試者中的多次遞增劑量研究

（每個隊列，樣本量n=10；活性藥物／安慰劑= 8/2）



資料來源：《ECC0509（一種用於治療代謝相關脂肪性肝炎的SSAO抑制劑）在I期試驗中的安全性、耐受性、藥代動力學與藥效學》，作者Angela Rowland等人，美國肝病研究協會(AASLD)肝臟會議，2024年11月15日-19日。

主要終點評估安全性，包括治療相關不良事件／嚴重不良事件，以及實驗室檢查、心電圖、生命徵象和體格檢查的臨床顯著變化。單次遞增劑量組追蹤至第8天，多次遞增劑量組追蹤至第21天。次要終點評估單次及多次給藥的藥代動力學參數，包含暴露量指標（AUC、Cmax）、時間動態指標（Tmax、t_{1/2}）、藥物蓄積及清除率。

試驗狀態。我們向TGA提交臨床試驗通知，於2021年6月收到TGA確認。我們於2021年7月啟動試驗，並於2023年7月完成試驗。

安全性結果。ECC0509總體耐受性良好。

接受ECC0509治療的受試者最常報告的治療相關不良事件（TEAEs）為全身性疾病與導管置入部位狀況（21.2%比對25.0%，對照於多次遞增劑量階段接受安慰劑者），神經系統障礙（如頭痛與嗜睡）（21.2%比對25.0%，對照於多次遞增劑量階段接受安慰劑者），以及感染與寄生蟲病（21.2%比對12.5%，對照於多次遞增劑量階段接受安慰劑者）。大部分治療相關不良事件的嚴重程度被判定為輕度。ECC0509未報告死亡案例。在首次人體試驗的多次遞增劑量階段，1名受試者（60毫克劑量組）決定退出試驗，其後出現3項嚴重且危及生命的治療相關不良事件：聽覺幻覺、視覺幻覺及自殺念頭。經評估，這些嚴重不良事件與研究藥物無關聯性，且已視為解決。該受試者具精神疾病史，此病史於篩檢階段未揭露，且於入組時未為臨床研究單位所知悉。

業 務

藥代動力學結果。

綜合SAD與MAD結果顯示，ECC0509展現出與每日一次給藥方案相符的藥代動力學。

藥效動力學結果。

在單次劑量研究階段，ECC0509於所有單次劑量水平下均能快速、強力且近乎完全地抑制血漿SSAO活性，表明首次暴露後即結合靶點。

在試驗的多次遞增劑量部分，在3毫克至60毫克的所有每日給藥劑量水平下，ECC0509從給藥第2天起便能維持對血漿SSAO活性近乎完全的抑制，並在整個14天給藥期內及直至第21天隨訪時持續保持這一抑制效果，這表明每日一次給藥可實現對靶點的持久抑制。藥效學底物反應與酶活性檢測結果相吻合：血漿甲胺在給藥期間逐步累積，並在第7天達到穩態，在每日一次30毫克及更高劑量下觀察到最大幅度的升高。30毫克及以上劑量下出現的這一平台期表明，在此劑量水平下外周組織中的SSAO活性得到廣泛抑制，為後續II期試驗的劑量選擇提供了藥理學依據。

結論。在I期試驗中，ECC0509展現出良好的安全性和耐受性。藥效學評估顯示，低劑量下該藥物即可近乎完全抑制血漿SSAO活性，而血漿甲胺水平呈劑量依賴性升高，並在30毫克劑量下達到平台期。綜合來看，這些研究結果支持繼續推進ECC0509的研發，使其有望成為一款用於代謝相關脂肪性肝炎(MASH)及骨關節炎疼痛患者的每日一次口服治療藥物。

我們亦於2025年12月啟動ECC4703及ECC0509作為單藥治療及ECC4703與ECC0509聯合療法用於治療MASH的IIa期試驗。有關該試驗詳情，請參閱「我們的核心產品ECC4703－臨床試驗結果摘要－一項於美國進行的第IIa期試驗計劃，旨在評估ECC4703、ECC0509及其聯合療法對推定為MASH成人患者的療效與安全性」一節。

一項於美國進行的第IIa期試驗計劃，旨在評估ECC4703、ECC0509及其聯合療法對推定為MASH成人患者的療效與安全性

該研究為一項於美國進行的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的IIa期臨床試驗，旨在評估ECC4703、ECC0509作為單藥治療以及ECC4703及ECC0509作為聯合療法用於治療MASH的療效、安全性、藥代動力學(PK)及藥效動力學(PD)。我們設計這種平行組設計來區分表徵ECC4703和ECC0509在MASH單藥治療和聯合療法中的療效。通過保持程序和恆定的訪問時間表以及隨機分組，該研究能夠公正地將任何突出的藥效學變化歸因於雙機制參與，並允許直接比較單藥治療與ECC4703和ECC0509聯合治療之間的安全性。有關該試驗詳情，請參閱「－我們的核心產品ECC4703－臨床試驗結果摘要－一項於美國進行的第IIa期試驗計劃，旨在評估ECC4703、ECC0509及其聯合療法對推定為MASH成人患者的療效與安全性」一節。

許可、權利及義務

我們正在內部開發ECC0509，並擁有開發及商業化ECC0509的全球權利。

業 務

與主管部門的重要溝通

以下為截至最後實際可行日期，我們與主管部門之間關於ECC0509的IND/pre-IND互動之重要溝通摘要。

TGA

於2021年6月15日，我們向TGA就ECC0509的I期臨床試驗提交IND申請，旨在評估ECC0509的安全性、耐受性、藥代動力學及藥效學。提交的材料包括臨床試驗方案及可用以支持擬進行的I期臨床試驗的非臨床資料。TGA於2021年6月16日確認收到該IND申請，表明我們可進行該I期臨床試驗。

我們戰略性地選擇在澳大利亞進行ECC0509的I期試驗，因為我們考慮到(i)由於澳大利亞啟動監管普遍比美國更快、更直接，常被用於進行早期臨床試驗，同時仍產生FDA可接納的數據；(ii)大多數研究在簡化的TGA途徑下進行，與美國相比，啟動試驗的速度大大加快；及(iii)由於澳大利亞是按ICH GCP標準運作，產生的I期數據通常用於支持向FDA提交IND申請及後續開發，使澳大利亞成為過渡至美國II/III期計劃之前常用的切入點。我們繼續在美國進行II期臨床試驗，因為我們打算在全球（包括在美國）商業化ECC0509，而II期試驗評估了在美國人群中的療效數據，使我們能夠順利通過FDA的監管。

FDA

於2025年4月，我們就擬進行的ECC4703及ECC0509單藥治療及聯合治療MASH的IIa期臨床試驗向FDA提交了pre-IND會議請求。FDA審閱了ECC4703及ECC0509各自I期臨床試驗的安全性及藥代動力學特徵，以及非臨床組合毒理學資料包。FDA表示，就每項產品提交的藥代動力學及安全性數據，連同非臨床組合毒理學資料包，足以支持在擬進行的臨床試驗中評估ECC4703及ECC0509的聯合治療。

於2025年8月，我們就編號IND 176762項下ECC4703及ECC0509單藥治療及聯合治療MASH的IIa期臨床試驗向FDA提交IND申請。於2025年8月，我們就ECC4703單藥治療、ECC0509單藥治療及其在推斷患有MASH的成人患者中的聯合治療的IIa期臨床試驗(IND 176762)向FDA提交IND申請。於2025年10月2日，FDA批准了IND 176762的IND申請。有關更多詳情，請參閱本節「— 我們的核心產品ECC4703 — 與主管部門的重要溝通 — FDA」。

下表概述我們就ECC0509與監管機構之間的重要溝通情況：

試驗	里程碑／階段	時間表
ECC0509在健康志願者中的I期首次人體試驗.....	向澳大利亞藥品管理局提交臨床試驗通知	2021年6月
	收到澳大利亞藥品管理局的通知確認	2021年6月
ECC0509治療骨關節炎疼痛的IIa期試驗.....	向美國食品藥品監督管理局提交研究性新藥申請*	2025年2月
	美國食品藥品監督管理局的研究性新藥申請批准	2025年4月

業 務

試驗	里程碑／階段	時間表
IIa期試驗	向美國食品藥品監督管理局提交研究性新藥申請	2025年8月
	美國食品藥品監督管理局的研究性新藥申請批准	2025年10月

附註：*在澳大利亞進行的I期臨床試驗符合ICH-GCP和適用的當地監管規定，並且該項研究的安全性、耐受性和藥代動力學數據已作為IND申請的一部分提交給FDA，以支持在美國進行的IIa期研究。

截至最後實際可行日期，ECC0509的臨床開發計劃未收到上述監管機構的任何重大擔憂或反對意見。

我們最終可能無法成功開發並推廣ECC0509

我們的臨床前計劃

GIP受體調節劑

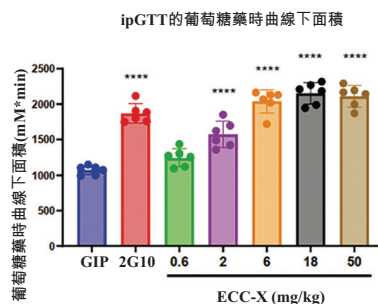
概覽

我們的GIP受體調節劑項目應用TRANDD工作流程系統發現新型可口服小分子，用於治療肥胖症／超重、T2D及相關併發症。基於對GIP通路的人體驗證（例如替爾泊肽(Tirzepatide)及Maritide）我們的領先分子表現出強效且具選擇性的GIP受體拮抗劑活性，可與GLP-1RA形成互補作用。目前該GIP受體調節劑處於臨床前階段且我們計劃在2028年底之前提交IND申請。

臨床前數據

我們的GIP受體調節劑以劑量依賴性方式阻斷GIPR，並在葡萄糖耐量試驗中明顯逆轉了葡萄糖水平，表明與靶點結合效果更顯著。在一項針對飲食誘導的肥胖人GIPR基因敲入小鼠的28天研究中，我們的GIP受體調節劑單獨使用可適度降低體重和食物攝入量，而將我們的GIP受體調節劑（6或20 mg/kg）與司美格魯肽(10 nmol/kg)聯合使用則可產生更大且持續的減重效果，並明顯減少累積食物攝入量。

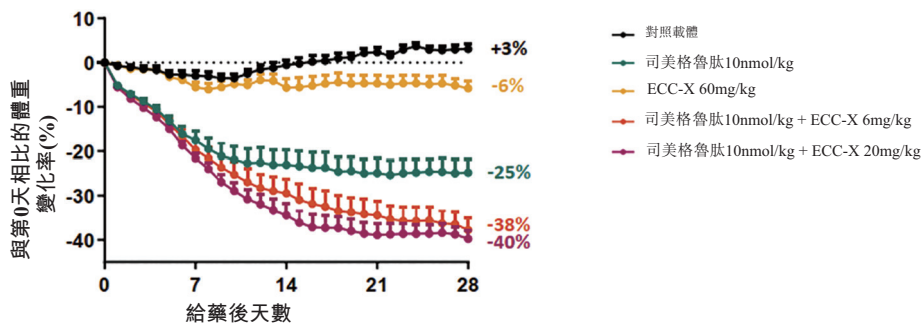
臨床前模型中劑量依賴性逆轉了GIP誘導的葡萄糖波動抑制



資料來源：公司數據

業 務

臨床前模型中與司美格魯肽聯合使用進一步減輕體重



資料來源：公司數據

Amylin受體激動劑

概覽

我們依靠TRANDD工作流程系統研發口服小分子Amylin受體激動劑，可用於單藥或與GLP-1受體激動劑聯合用藥。該計劃旨在模擬天然Amylin信號傳導有益效果，同時解決可注射肽藥物在給藥方式、耐受性和依從性方面的局限性。我們的Amylin受體激動劑項目目前處於臨床前階段，我們計劃在2028年底之前提交IND申請。

作用機制、治療原理及發展計劃

從機制上講，這些分子通過激活胰淀素受體，可協助降低食慾並減緩胃排空速度。根據已發表的研究及目標產品特性(TPP)，我們相信，胰淀素信號傳導可在飽腹感及胰島素生物學方面與GLP-1RA形成互補，從而在兩者聯合使用時可能為患者帶來更顯著的體重減輕、更優的血糖控制及更持久的新陳代謝效果。作為一種小分子藥物，該候選藥物可以固定劑量便捷搭配GLP-1RA進行聯合用藥，相較於注射用胰淀素類似物，可為患者提供差異化治療選擇。我們的臨床前工作包括在標準肥胖動物模型中評估受體活性、與飽腹感及胃動力相關的標誌物以及對體重的影響等研究工作。我們的胰淀素受體激動劑項目目前尚處於臨床前階段。我們計劃繼續開展研究性新藥申請(IND)所需的臨床前研究，並在2028年底之前提交IND申請。

UPA

概覽

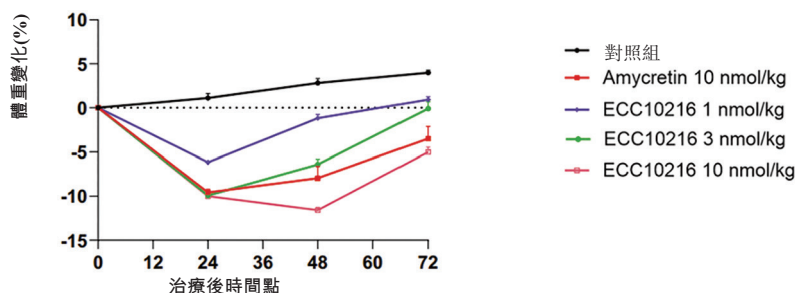
我們正在開發一項UPA項目，作為經工程改造的單一肽鏈，旨在以單分子多效激動劑形式同時作用於GLP-1R、GIPR及胰淀素受體用於治療肥胖症／超重。此設計專門解決並緩解了將多種獨立肽類療法整合為單一給藥產品時遇到的配方、製造及藥代動力學方面的固有挑戰。從作用機制來看，該UPA分子的作用是協調激活腸泌素與胰淀素受體，產生強效的劑量依賴性食慾抑制與延緩胃排空作用，並具減輕體重的潛力。該方法代表我們在代謝治療及減重領域追求的獨特模式。儘管我們認為口服小分子在彈性聯合療法方面具有強大潛力，但針對此特定計劃，我們正運用多靶點肽類的獨特功效，以高效實現單一藥物治療。UPA項目目前處於臨床前開發階段且我們計劃在2028年底之前提交IND申請。

業 務

臨床前數據

在瘦型大鼠研究中，單次皮下注射UPA，在72小時內產生了劑量依賴性且持續性的累計食物攝入減少。在一項為期21天的飲食誘導肥胖大鼠研究中，每日一次注射UPA使大鼠體重逐漸減輕。綜上所述，這些臨床前數據表明，UPA具有顯著的療效，其結合了多受體作用機制，從而實現差異化減重。

UPA降低DIO大鼠的體重



資料來源：公司數據

我們的工作流程系統

轉化研究輔助藥物發現與開發工作流程系統

我們的專有TRANDD工作流程系統是一個集成引擎，旨在加快臨床開發過程中的發現並提升決策效率。通過該工作流程系統，我們已經在自項目開始以來的短短四年內將三種不同的候選藥物推進至臨床開發階段，包括我們的核心產品ECC4703，這是一種用於治療MASH和肥胖症／超重的肝臟靶向THR-β完全激動劑。我們的TRANDD工作流程系統在ECC4703開發的每個階段皆發揮了重要作用，最初選擇和驗證THR-β作為臨床相關靶點，到嚴格完善目標產品特性，再到嚴謹地選擇具有高THR-β選擇性、全受體激動性和肝臟選擇性分佈特性的化學支架，再到確定新的適應症，包括將ECC4703與GLP-1RA聯合治療肥胖症／超重，再到設計富含生物標誌物的早期臨床試驗，這些試驗在人體中產生有希望的藥理數據的臨床試驗。藥物發現及開發是一個複雜的過程，在開發過程中伴隨著高流失率、大量且不斷增加的投資。我們的TRANDD工作流程系統旨在通過整合以下綜合能力，大幅提高效率並降低流失率。

- **靶點選擇與驗證。**該工作流程系統集成了靶點選擇與驗證的系統程序。每個項目開始時，我們的研發團隊根據科學依據、醫療需求及臨床鑒別的潛力物色並按優先級考慮生物靶點。此項過程涉及現有文獻資料全面綜述、疾病生物學分析及競爭療法評估。選中靶點後，我們將設計並實施自定義測定法及試驗模型，驗證靶點與疾病的相關性及其產生顯著治療效益的潛力。就ECC4703而言，該工作流程系統在選擇與驗證生物資產方面均發揮了關鍵作用。具體而言，通過上述過程，該工作流程系統有助於凸顯其生物學機制的合理性，即激活肝臟中的THR-β增加脂肪酸氧化改善脂質代

業 務

謝。通過對現有數據的進一步研究與分析，我們的研發團隊能夠確認靶向THR-β可解決疾病病理機制的核心環節。這一循證研究方法對我們決定將ECC4703作為候選產品納入管線起到了支持作用。

- **TPP的完善與發展。**每個項目啟動之時，我們均通過設計TPP明確理想候選藥物的核心特徵。例如，在開發MASH療法時，我們確定了候選藥物需達成的多項關鍵成功因素，包括但不限於：THR-β相較於THR-α的高選擇性、優於現有藥物或候選藥物的潛在療效、肝臟靶向性及其他良好的類藥性質。目標設定後，我們將設計特定的實驗室檢測（或測定法），以評估候選藥物是否符合這些標準。例如，我們開展了大鼠PD測定，驗證候選藥物是否在肝臟中發揮作用，且未對心臟產生非預期效應。此類檢測為我們提供了充足數據，助力篩選推進的化合物。以ECC4703為例，僅在其通過檢測滿足我們TPP的全部標準後，我們才將其納入後續研發流程。這種嚴謹的分步式研發方法有助於我們作出明智的決策，並優先推進最具潛力的候選藥物。
- **化學骨架的分析及優先排序。**在設定TPP並完成必要的生物學測定後，我們進入化學骨架分析與優先順序排序的關鍵階段，當中化學骨架作為分子的核心結構，決定了其作為候選產品的性質及潛力。就每個項目而言，我們的研發團隊通過TRANDD工作流程系統對不同化學骨架進行系統比較。我們會考慮一系列因素，包括但不限於：骨架的表現、其類藥性質及產生非預期副作用的風險概率。我們根據我們的自有數據及源自現有公開研究洞見進行評估。對於ECC4703而言，該過程對於確定一種對THR-β相對於THR-α具有全受體激動性和高選擇性的支架至關重要，該支架具有強烈的肝臟選擇性分佈特徵，且不存在反應性中間體，這些特性直接支撐了ECC4703相對於其他THR-β候選藥物的差異化療效和安全性特徵。就小分子GLP-1RA項目而言，我們採用這一嚴謹方法篩選骨架。在我們的早期試驗中，我們特意選擇了體內活性強勁且類藥性質優異的骨架。同時，我們降低更容易出現脫靶的骨架（根據弗若斯特沙利文的資料）的優先級。這種對化學骨架的規範化循證評估，是TRANDD工作流程系統的核心技術特徵。通過在研發早期對骨架進行審慎評估與優先順序排序，我們不僅提升了開發出安全有效產品的成功率，也避免了將資源投入到失敗風險較高的候選產品中。
- **適應症選擇。**TRANDD工作流程系統支持將MASH確定為ECC4703的主要適應症，其生物學依據是：在肝臟中選擇性激活THR-β可減少肝臟脂質積累、減輕炎症，並可能改善纖維化。此外，TRANDD工作流程系統還為新適應症的假設生成提供指導。我們就THR-β激動劑如何作為GLP-1RA的佐劑應對該等挑戰提出科學假設。我們發現肝臟靶向THR-β完全激動劑可獨立激活強效脂肪酸氧化。這表示其可以協助機體更高效的燃燒脂肪，尤其是與GLP-1RA聯合使用時效果更為顯著。

我們隨後設計並開展臨床前研究，利用肥胖的動物模型驗證我們的研究假設。在研究過程中，我們發現將THR激動劑與GLP-1受體激動劑聯合使用可帶來顯著的額外減重效果，其中大部分體重減輕來自脂肪而非肌肉。該等結果在我們的臨床前模型能夠觀察得到，為該聯合療法可為肥胖／超重患者帶來實質性獲益提供了有力證據。當臨床前數據顯示出良好前景時，

業 務

我們會評估開發該新適應症的潛在臨床及策略價值，考慮因素包括患者群體規模、疾病嚴重程度及競爭格局。我們結合人類疾病生物學及臨床前數據所得的見解設計臨床試驗，以驗證我們的藥物於該新適應症中的療效，從而確保臨床試驗基於堅實的科學依據並更有可能取得成功。

通過遵循此結構化流程，我們能夠為我們的候選產品識別並優先考慮具備明確科學及臨床價值的新適應症。例如，我們將THR激動劑與GLP-1受體激動劑結合的研究已產生可驗證的研究假設及具說服力的臨床前結果，支持將該聯合療法推進至用於肥胖／超重的臨床研究。此方法是我們更廣泛策略中的重要組成部分，有助於拓展我們候選產品的潛在用途並最大化其對患者的影響。

- **早期臨床試驗設計。**當我們的臨床前研究顯示某項新候選產品具有強大潛力時，我們便進入下一步：設計早期臨床試驗。我們將早期臨床試驗設計為具適應性，即可隨著新數據出現而作出調整。我們亦採用富含生物標誌物的試驗方案，亦即在患者中選擇並監測特定生物標誌物，以協助我們了解藥物在體內的作用。我們的試驗旨在收集詳細數據，並與生物統計學家密切合作分析該等數據。我們運用臨床前研究（包括動物研究）的見解來指導臨床試驗設計。例如，就ECC4703而言，I期試驗的MAD部分的持續時間為14天。我們通過轉化評估獲悉THR-β在14天內的有效性，確定該項研究的持續時間，以便可以及時評估ECC4703在人體中的性能。此方法協助我們從實驗室研究順利過渡至快速獲得在人體的轉化理解，同時確保研究基於堅實的科學證據。我們的方法納入快速的「繼續／不繼續」決策點，於整個試驗期間在預定的時點系統性檢視新出現的數據。基於該等中期分析，我們會作出及時的循證決策，以繼續、調整或終止某項研究。此流程協助我們有效配置資源，只推進最具前景的候選產品。
- **生物標誌物的確定與患者分層。**對於每項候選產品，我們會前瞻性地識別關鍵的轉化生物標誌物，例如體重、葡萄糖及LDL-C，以協助確認候選產品是否作用於其預期靶點，並釐清其在人類中的作用機制。我們根據生物標誌物與疾病的相關性、作用機制的關聯性，以及其能否證明靶點結合、監測藥效學變化等能力進行篩選，為包括劑量選擇與患者分層等關鍵開發決策提供依據。例如，ECC4703首次人體試驗招募在MAD隊列B2和B3中招募LDL-C低於160毫克／分升的無需治療的參與者，更好地評估低密度脂蛋白降低治療效果，安慰劑調整的低密度脂蛋白降低數據提供了靶點結合的人體證據，為隨後的試驗設計提供依據，系統化的方法可完善研究設計，推進臨床成功潛力較高的候選藥物開發。

TRANDD工作流程系統由研發團隊利用我們的內部專業知識、轉化見解、科學知識內部開發，輔之以公開可獲得的研究數據，旨在支持管線（包括口服小分子候選產品的發現及開發）。

業 務

我們的合作與授權協議

ECC5004的臨床前研發過程中，我們與阿斯利康開展初步商討以探索潛在合作機遇。由於我們在評估將ECC5004推進至後期臨床開發及全球商業化所需的資源及能力，我們認為與全球藥企合作乃屬明智。由於雙方評估了戰略性一致性及增值潛力，因此於2023年開展與阿斯利康的商討。通過該等協商，我們最終認為，與阿斯利康的合作關係將有效促使ECC5004全面發揮其潛力，同時令我們的管線獲得嚴謹的資本分配及風險管理。

於2023年11月，我們與阿斯利康訂立阿斯利康協議，內容有關我們的口服小分子GLP-1受體激動劑化合物ECC5004及ECC5004相關專利所涵蓋的任何其他小分子GLP-1受體激動劑化合物（統稱「**授權化合物**」）、任何含有授權化合物的藥品或生物製劑產品（「**授權產品**」）及相關技術（「**授權技術**」）的授權、開發、生產及商業化。為免生疑問，除ECC5004外，我們有關ECC5004的專利並不涵蓋我們管線中的任何其他候選產品，而授權化合物及授權產品有別於我們的其他候選產品。我們相信，此次合作使我們能夠利用阿斯利康的全球資源、專業知識和基礎設施，加速ECC5004的開發和商業化，同時有效管理相關成本和風險。

根據阿斯利康協議，我們授予阿斯利康一項有關授權化合物及授權產品在全球範圍內（「**阿斯利康區域**」）可轉讓、可分授權的授權，但中國內地、香港特別行政區、澳門特別行政區和台灣地區（統稱為「**授權方區域**」）除外。在阿斯利康區域內，阿斯利康擁有開發及商業化授權化合物及授權產品的獨家權利。在授權方區域內，我們及阿斯利康共享授權化合物及授權產品開發和商業化的共同獨家權利。

阿斯利康亦授予我們一項共同獨家、免特許權使用費、可分授權及可轉讓的授權，涉及阿斯利康的若干相關專有技術、專利、產品特定技術以及阿斯利康在共同開發技術中的權益，以及一項有關阿斯利康於授權技術中權利的返授授權。返授授權令我們能夠使用由阿斯利康就授權技術作出的任何改進、修改或開發。我們僅可將該等權利用於履行阿斯利康協議下對ECC5004的責任及義務。為免生疑問，我們授予阿斯利康的授權及阿斯利康授予我們的授權僅為使另一方能夠履行其各自在阿斯利康協議項下對ECC5004的義務。這些授權或阿斯利康根據阿斯利康協議提供的任何服務均未以任何方式促進我們核心產品ECC4703或ECC0509的開發。我們的專利、專有技術或阿斯利康協議所涵蓋的專利申請，包括授權化合物、授權產品及授權技術，與我們管線中的其他候選產品並不相關或不會產生競爭。為明確起見，GLP-1受體激動劑（如ECC5004）可以作為心血管代謝疾病的主要療法，而我們的ECC4703和ECC0509候選產品具有能夠與GLP-1受體激動劑產生協同作用的潛力。在資金方面，除正常業務過程中[編纂]前股權融資外，概無任何第三方就開發ECC5004或我們管線中的任何其他候選產品提供任何資金或作出任何財務貢獻，而本文件所披露的股權投資、阿斯利康及其聯屬公司於下文「成本及開支」項下披露的預付款、里程碑付款及各項費用則除外。阿斯利康授予我們的授權僅用於根據上文所述的阿斯利康協議開發ECC5004。概無任何第三方為我們的任何其他候選產品的開發貢獻、外包或獲得研發或技術貢獻。

業 務

阿斯利康協議下的決策框架

阿斯利康協議項下的角色、職責及決策權的架構反映各方各自的地區權利及營運職責，並於以下主要範疇在我們與阿斯利康之間進行分配：

- **開發：**就阿斯利康區域（即大中華區以外地區）有關授權化合物及授權產品的研究及開發活動而言，阿斯利康擁有最終決策權。就授權方區域（即大中華區）有關授權化合物及授權產品的研究及開發活動而言，我們擁有最終決策權，惟須受下文「－JSC」進一步描述的若干有限度的保障措施所規限，我們認為該等措施不會對我們推進授權化合物及授權產品在授權方區域的開發的能力造成重大損害。更多詳情請參閱下文「－開發」。
- 就ECC5004而言，我們擔任於中國進行的Ib期橋接試驗的申辦方。就ECC5004的III期計劃而言，基於聯合指導委員會的討論，聯合指導委員會已批准一項阿斯利康擔任申辦方的全球III期MRCT項目，該研究項目將包括位於大中華區的研究中心，以便在授權方區域內招募患者。此舉反映了聯合指導委員會的認定，即全球MRCT項目代表了III期開發的最高效臨床途徑，使大中華區的患者能夠透過授權方區域內的研究中心參與全球臨床研究項目，而非透過單獨針對中國的臨床試驗。
- **監管：**阿斯利康主導授權化合物和授權產品在阿斯利康區域內的監管活動。除下述情形外，本公司主導授權化合物和授權產品在授權方區域內的監管活動。有關更多詳情，請參閱下文「－監管活動」。
- 於2026年3月，聯合指導委員會同意，為提高營運效能及效率，阿斯利康將主導III期MRCT項目的監管活動，作為阿斯利康ECC5004全球III期開發的一部分，使大中華的患者能夠加入由阿斯利康贊助及管理運營的全球計劃。我們將透過委任一名監管聯絡人與阿斯利康就大中華區的所有監管活動（包括審閱向中國監管機構提交的所有文件以及與其進行的所有函件及通訊）進行合作，以行使我們就大中華區的權利及職責。
- **資金與成本分攤安排：**阿斯利康負責撥付阿斯利康區域內的所有開發活動。對於在授權方區域內共同進行的開發活動（包括作為全球臨床試驗一部分的大中華區臨床試驗），我們承擔所有分攤項目開支的51%，阿斯利康承擔49%。對於在授權方區域外進行的全球開發活動，我們承擔相關費用的4.5%，阿斯利康承擔95.5%。授權方區域內的開發活動及相關預算載於年度聯合開發計劃（定義見下文），該計劃由聯合指導委員會每年批准一次。更多詳情請參閱下文「－成本及開支」。
- 2026年3月20日，我們與阿斯利康訂立附函（「**2026年3月附函**」），據此，阿斯利康同意提供75.0百萬美元的抵免，以抵銷我們應分擔的分攤開發開支，該開支與上文所述的由阿斯利康主導的全球III期MRCT

業 務

項目相關。該抵免將從2026年第三季度開始至2029年第二季度按季度分期支付，每個季度未使用的部分將結轉至後續季度，直至75.0百萬美元的抵免全部使用完畢。

- **生產：**阿斯利康擁有獨家權利，可生產授權化合物和授權產品以在阿斯利康區域和授權方區域內使用。阿斯利康對生產計劃及其相關活動擁有最終決策權。更多詳情請參閱下文「－生產」。
- **商業化：**授權產品獲批後，阿斯利康將在阿斯利康區域內主導商業化。在授權方區域內，根據雙方在國家藥監局批准首個授權產品之前談判並訂立的聯合商業化協議，我們與阿斯利康共同持有獨家商業化權利。授權方區域內的商業化淨損益將由雙方分攤，我們獲得51%，阿斯利康獲得49%。更多詳情請參閱下文「－商業化」。
- 根據監管要求，我們將成為ECC5004於授權方區域的上市許可持有人（「**MAH**」）。MAH為持有由國家藥監局頒發的監管批准（即藥品註冊證書）的實體，並對授權產品的安全性、療效及質量承擔法律責任。
- **知識產權：**合作產生的知識產權分為三類：(i)我們獨自創造的知識產權歸我們獨自所有；(ii)阿斯利康獨自創造的知識產權，以及與授權化合物或授權產品（包括組成、配方、使用方法或製造方法）特別相關的任何知識產權，無論是由任何一方單獨開發還是共同開發，均歸阿斯利康獨自所有；以及(iii)不屬上述(i)項或(ii)項的任何共同開發的知識產權由雙方共同擁有。更多詳情請參閱下文「－知識產權」。

聯合指導委員會

我們與阿斯利康共同成立了聯合指導委員會（「**聯合指導委員會**」），以監督授權方區域內授權化合物和授權產品的合作開發活動。聯合指導委員會目前由本公司的兩名代表和阿斯利康的三名代表組成。各方在聯合指導委員會指定代表人數上的差異，反映阿斯利康在全球多個司法權區的研發職責範圍更廣。然而，聯合指導委員會的治理結構旨在確保雙方在決策權上對等。根據阿斯利康協議，無論各方指定代表人數多少，每一方在聯合指導委員會中均持有一票集體表決權。因此，任何一方均無法憑藉代表人數優勢單方面批准或否決提交至聯合指導委員會的事項，雙方在聯合指導委員會職權範圍內的所有事項上享有平等的表決權。

聯合指導委員會的主要職責包括：(i)監督雙方在授權方區域內的整體戰略關係；(ii)審查和批准年度聯合開發計劃及相關預算；(iii)制定臨床數據公開披露的時間表和程序；(iv)監督生產計劃的實施情況；以及(v)監督質量和合規事宜。聯合指導委員會每年至少召開三次會議，並可設立小組委員會或工作組來處理特定職責領域的事宜。

業 務

聯合指導委員會以協商一致的方式運作。如果小組委員會或工作組在30天內無法達成共識，則將該事項提交予聯合指導委員會。如果聯合指導委員會在10個工作日內無法達成共識，則將該事項上報予雙方的高管，彼等可在另外10個工作日解決該問題。如果高管仍然無法達成一致，則阿斯利康協議對最終決策權分配如下：

- 我們對授權方區域內的授權化合物和授權產品的研發活動擁有最終決策權，但受到以下限制：我們不得(i)未經阿斯利康事先書面批准，單方面批准任何年度聯合開發計劃的預算，或授權授權方區域內的任何其他分攤成本或收入；(ii)以阿斯利康合理認為會引起嚴重健康或安全問題的方式行事；(iii)以阿斯利康合理認為會對授權化合物或授權產品在阿斯利康區域內的開發或商業化，或對任一區域內授權化合物和授權產品的生產產生重大不利影響的方式行事；或(iv)以阿斯利康合理認為會違反適用法律的方式行事。我們認為，該等限制不會嚴重削弱我們根據戰略目標在許可人境內推進許可化合物及許可產品的開發及商業化的能力。
- 阿斯利康對於涉及包含授權化合物與其他活性藥劑成分的複合式產品的額外開發擁有最終決策權，但前提是，即使在行使該權力時，阿斯利康也不得要求我們將我們或我們的聯屬人士擁有或控制的任何其他成分或活性藥劑納入此類額外開發的範圍內。迄今為止，阿斯利康與我們的合作一直保持著良好的合作關係。我們在行使決策權方面沒有遇到任何問題，也沒有因為上述限制而對我們在授權方區域內的開發活動產生任何不利影響。

開發

根據阿斯利康協議，阿斯利康在阿斯利康區域主導開發、擁有獨家權利，可在阿斯利康區域進行任何授權化合物和授權產品開發。此外，阿斯利康擁有獨家權利，可在阿斯利康區域內或為阿斯利康區域進行在阿斯利康區域和授權方區域內的一個或多個國家的支持進一步開發，或支持或維持在阿斯利康區域和授權方區域內的一個或多個國家的監管批准有用或必要、或其產生的數據可用於有關支持或維持的任何授權化合物和授權產品開發（統稱「**全球開發活動**」）。為免生疑問，除構成全球開發活動中全球臨床研究或試驗一部分的在授權方區域內進行的任何臨床研究或臨床試驗（「**中國特定全球開發活動**」）外，任何全球開發活動均不納入任何年度聯合開發計劃（定義見下文）。

- 實際操作中，阿斯利康在阿斯利康區域擔任兩項已完成中的全球IIb期試驗（VISTA及SOLSTICE）的運營贊助商。我們在該等IIb期試驗中的作用及責任僅限於在阿斯利康明確要求協助時向其提供協助。有關更多詳情，請參閱「業務－我們的產品管線－ECC5004：我們的關鍵產品－正在進行的ECC5004作為單藥療法於至少伴有一種併發症的肥胖／超重患者的全球IIb期試驗(VISTA)」及「業務－我們的產品管線－ECC5004：我們的關鍵產品－ECC5004作為單藥療法於T2D患者的全球IIb期試驗(SOLSTICE)」。
- 此外，阿斯利康將主導ECC5004的全球III期MRCT項目，包括根據雙方在上述2026年3月簽署的附函中達成的協議，擔任大中華區開展試驗的申辦方。

業 務

就授權方區域（即大中華區）內有關授權化合物及許授權產品的研究與開發活動而言，我們擁有最終決定權，惟須受限於上文「—JSC」進一步所述的若干有限保障措施規限。授權方區域內的開發活動須載列於具約束力的書面年度計劃書中（「**年度聯合開發計劃**」）。該計劃由聯合指導委員會每年擬定並核准。年度聯合開發計劃須載明在適用年度內，於授權方區域內開發授權化合物及／或授權產品的整體開發策略、計劃、時間表以及相關預算。

- 在中國，我們擔任一項按照年度聯合開發計劃開展的Ib期橋接試驗的運營贊助商。
- 阿斯利康的職責僅限於在我們提出具體要求時提供相關協助，然而其並不直接對中國Ib期橋接試驗的開展及實施負責，因為我們對其負有全部責任。
- Ib期橋接試驗旨在通過評估中國人群中藥物概況的關鍵要素來銜接全球數據集，並為中國參與後續全球項目提供可能的支持。中國Ib期橋接試驗所得數據可與全球IIb期試驗所得數據一併審閱，從而用於臨床評估及決策以及未來發展計劃。有關更多詳情，請參閱「業務 — 我們的產品管線 — ECC5004：我們的關鍵產品 — 正在進行的ECC5004在肥胖或超重且有或沒有T2D的中國受試者的Ib期橋接試驗」。

根據阿斯利康協議，我們同意不會在授權方區域內開發或生產用於任何新適應症或新療法線的授權化合物和授權產品，亦不會將其作為任何聯合產品或任何包含一種或多種授權化合物和授權產品連同其他活性藥物聯合給藥的任何治療方案的一部分，除非此類開發經聯合指導委員會批准的年度聯合開發計劃明確規定。任何有關額外的開發活動均需雙方同意並納入年度聯合開發計劃。此項限制不適用於我們的核心產品ECC4703，且不會對其開發產生影響。因此，根據阿斯利康協議，涉及ECC4703與GLP-1受體激動劑聯合療法的擬定II期試驗無須受限於此項限制，亦不對其產生影響，乃因為我們概念驗證臨床試驗旨在使用已獲批並商業化的GLP-1受體激動劑，而非ECC5004。

監管活動

阿斯利康主導阿斯利康區域內的所有監管活動，包括(i)擬備、提交、獲得和維持上市許可申請及其他監管批准，包括IND申請；(ii)管理與監管機構的所有信函和溝通；以及(iii)根據適用法律要求報告所有不良事件。我們有義務根據需要為阿斯利康提供這些活動的合理支持。

我們主導授權方區域內的所有監管活動，但根據上文所討論，由阿斯利康主導的預期全球III期MRCT項目除外。除訂約方協定的全球III期MRCT項目外，我們保留擬備、獲得和維護所有監管批准和IND申請的權利和責任，並與授權方區域內的監管機構進行溝通。在我們事先書面通知阿斯利康任何預定會議後，阿斯利康可選擇自費出席和參與監管會議。在此情況下，我們有責任盡商業上合理的努力為阿斯利康的參與提供便利。此類參與權並不賦予阿斯利康在授權方區域內監管活動的決策權或控制權。迄今為止，我們尚未因阿斯利康行使參與權而在授權方區域內的監管活動中遇到任何問題或遭受不利影響。

業 務

里程碑及付款

根據阿斯利康協議，阿斯利康於2023年11月向我們支付一筆185百萬美元的一次性、不可退還的預付款。此外，因成功達成ECC5004開發相關里程碑（包括IIb期項目首位患者給藥），阿斯利康向我們支付總計60百萬美元的一次性、不可退還的里程碑付款，IIb期項目首位患者給藥由阿斯利康在全球IIb期試驗中完成，全球IIb期試驗涵蓋多個地區的試驗點。更多詳情，請參閱「業務－我們的產品管線－ECC5004：我們的關鍵產品－已完成的ECC5004作為單藥療法於至少伴有一種併發症的肥胖／超重患者的全球IIb期試驗(VISTA)」。

我們亦有資格獲得最高275.0百萬美元的近期開發和監管里程碑付款，包括(i)阿斯利康或其代表的任何一方（可能包括我們）在任何司法權區啟動授權產品首個III期臨床試驗時獲得50.0百萬美元，(ii)在取得阿斯利康或其代表的任何一方的首個美國FDA批准時獲得150.0百萬美元，及(iii)在取得阿斯利康或其代表的任何一方的首個歐洲批准時獲得75.0百萬美元。此外，在達成若干批准後開發和監管里程碑時，我們可獲得合共最高290.0百萬美元的付款。另外，在達成訂明的銷售里程碑（包括但不限於在銷售淨額達到特定閾值的任何歷年所有授權產品在阿斯利康區域的銷售淨額達到特定閾值）時，我們有資格獲得合共最高12億美元的里程碑付款。

阿斯利康同意根據每個歷年所有含有相同活性成分的授權產品在阿斯利康區域的銷售淨額，向我們支付高個位數至中兩位數百分比的分級特許權使用費，可作出若干調整。阿斯利康有義務在特許權使用費年期（「**特許權使用費年期**」）內支付特許權使用費，特許權使用費年期界定為自授權產品在阿斯利康區域內某個國家首次商業化銷售之日起至以下事件最晚發生的時間止的期間：(i)由我們或我們的聯屬公司控制的主張或涵蓋授權化合物或授權產品、或與主張或涵蓋授權化合物或授權產品的專利共享優先權、或為開發授權化合物或授權產品所必需或合理有用的最後到期專利（「**授權專利**」）（不包括任何聯合協議專利（定義見下文））在該國家到期，(ii)該國家內的監管專屬期（定義見下文）到期，及(iii)該授權產品在該國家首次商業化銷售之日起12週年。就阿斯利康協議而言，「**監管專屬期**」界定為由該國家適用法律或監管部門授予或提供的任何數據、市場或其他監管專屬權（專利專屬權除外）期間，於該期間賦予該授權產品在阿斯利康區域內有關國家的獨家營銷權。

成本及開支

根據阿斯利康協議，雙方已根據開發活動的性質，同意達成兩項獨立的成本分攤安排，概述如下：

- 授權方區域：在以下方面，我們負責全部分攤費用及開支的51%，阿斯利康負責全部分攤費用及開支的49%：(i)中國特定全球開發活動（即在授權方區域內進行的、構成全球開發活動範圍內全球臨床研究一部分的臨床研究）；以及(ii)經雙方同意僅在授權方區域內或為授權方區域進行的任何其他聯合開發活動（統稱「**分攤項目開支**」）。授權方區域的分攤項目開支包括監管、臨床和製造開支（不包括商業供應製造成本），以及雙方通過聯合指導委員會共同商定的任何其他費用。這些費用不包括一般企業成本、因任何一方違約而產生的費用，以及商業和製造活動。所有分攤項目開支均需雙方按季度進行報告、對賬和調整。

業 務

- 阿斯利康區域：我們負責阿斯利康區域內全球開發活動（不包括任何中國特定全球開發活動）所有分攤開發成本及開支的4.5%，阿斯利康負責95.5%，以及我們在簽署阿斯利康協議時正在進行的某些持續開發活動的所有成本，每種成本均按季度計算。此類成本及開支不包括與商業化相關的製造成本、一般企業成本以及因違反阿斯利康協議而產生的成本。

截至最後實際可行日期，我們已自阿斯利康收取淨額總額約3.1百萬美元，反映如下所述的該等成本分攤安排及向阿斯利康出售臨床存貨。截至最後實際可行日期，我們並無根據2026年3月附函收到任何抵免額。有關2026年3月附函的更多詳情，請參閱上文「一 阿斯利康協議項下的決策框架」。除該金額及上文所討論的前期付款及里程碑付款外，截至最後實際可行日期，我們並未收到阿斯利康協議項下的任何其他前期付款、里程碑付款或其他費用或預付款。

生產

根據阿斯利康協議，我們向阿斯利康提供我們為I期和II期臨床試驗供應授權化合物和授權產品的當時生產計劃。此外，我們按相當於轉嫁製造成本（不包括任何全職僱員成本）105%的價格向阿斯利康提供我們的臨床存貨。

我們已將與授權化合物和授權產品的生產相關的授權技術訣竅轉讓予阿斯利康，包括生產工藝及其任何改進（包括但不限於所有必要文件、標準操作程序、規範和分析方法），並提供相應的人員和第三方製造商的支持。

阿斯利康擁有在阿斯利康區域和授權方區域獨家自費生產和供應授權化合物和授權產品的權利。對於授權方區域，阿斯利康負責根據雙方協商並訂立的一項或多項供應協議，生產和供應開發和商業化活動所需的授權化合物和授權產品。阿斯利康向我們提供的此類化合物和產品以供在授權方區域使用方面的供應價格將基於成本分攤原則釐定，我們承擔51%的相關生產成本，阿斯利康承擔49%。

我們與阿斯利康成立聯合生產委員會（「聯合生產委員會」），負責審閱及討論我們目前的生產計劃情況、制訂及批准全面的生產計劃、監督正在進行的生產活動並每年提出更新建議。儘管該委員會以協作方式運作，但阿斯利康保留生產計劃及任何修訂的最終決策權，除非該等決定與我們在任何現有第三方生產協議下的合約權利或義務發生衝突。

商業化

阿斯利康擁有在阿斯利康區域內獨家商業化授權產品的權利，相關成本和開支由其自行承擔。阿斯利康獨家負責在阿斯利康區域內與授權產品的銷售準備、銷售要約和銷售相關的所有活動，包括但不限於開具發票和銷售預訂、確定銷售條款、倉儲和分銷。為免生疑問，阿斯利康於阿斯利康區域的獨家商業化權利不會削弱或以其他方式影響我們於授權方區域的商業化權利。

業 務

在授權方區域，我們與阿斯利康保留共同獨家商業化權利。我們將負責授權方區域內授權產品的開票和確認入賬收入。此外，如上文所討論，我們將根據監管要求，成為ECC5004於許可人境內的MAH。根據協議，雙方應不遲於國家藥監局對ECC5004的藥品註冊審查期的最早可能結束日期前24個月，開始就授權方區域內的共同獨家商業化權利的具體條款和條件進行談判，而根據當前的開發時間表，我們預計該日期將在[編纂]之後。談判預計將耗時約六個月或更短時間。最終商定的條款將以單獨的商業化協議或阿斯利康協議修訂本（「**聯合商業化協議**」）的形式記錄。為免生疑問，聯合商業化協議的磋商涉及共同獨家商業化安排的營運細節，且不會影響或削弱我們根據阿斯利康協議享有的現有商業化權利。

根據阿斯利康協議，雙方已同意聯合商業化協議將包括(i)在授權方區域內共享和計算淨利潤和虧損，我們有權分享51%，阿斯利康有權分享49%，以及(ii)關於治理結構、商業化預算和計劃、營銷舉措、人員培訓和招聘的詳細規定，以及與授權方區域內授權產品商業化相關的其他事項。為避免疑義，雙方的具體角色、責任和決策權，以及這些規定的具體條款和條件，預計將在聯合商業化協議中詳細確定和闡述。因此，根據阿斯利康協議，雙方均未被指定為授權方區域內商業化活動的「牽頭方」，因為雙方預計將共享共同獨家商業化權利。

知識產權

任何由一方構思、發現、開發或以其他方式製作的知識產權（包括專有技術或發明）的所有權，均根據美國適用知識產權法律確定，不論該構思、發現、開發或製作發生於何處。各方已同意並促使其聯屬公司和被授權人向另一方轉讓任何專有技術或發明以及與之相關的任何知識產權的所有權利、所有權和利益，且無需作出額外補償，以充分落實阿斯利康協議的所有權條文。

各方保留在阿斯利康協議生效日期或之前由該方控制、或在阿斯利康協議項下或與之相關的活動之外獨立開發或獲取（未使用另一方保密信息）的任何專有技術或其他發明（以及任何相關專利或其他知識產權）的所有權利、所有權和利益。根據阿斯利康協議，我們繼續保留對完全由我們擁有的任何專利或我們提交的專利申請的全部所有權。

根據阿斯利康協議，合作產生的知識產權根據開發者和內容分為三類。

- 首先，我們獨家擁有根據阿斯利康協議或與阿斯利康協議相關的、由我們（或我們的聯屬人士或分授權持有人）獨自構思、發現、開發或以其他方式創造的所有知識產權，以及任何相關專利。
- 其次，阿斯利康獨家擁有：(a)根據阿斯利康協議，由阿斯利康（或其聯屬人士或分授權持有人）獨自構思、發現、開發或以其他方式創造的任何知識產權；以及(b)與授權化合物或授權產品具體相關的任何知識產權，無論是由任何一方單獨開發還是由雙方共同開發，包括與授權化合物和授權產品

業 務

的組成、配方、使用方法或製造方法相關的知識產權（統稱「**阿斯利康產品特定知識產權**」）。我們按要求並促使我們的聯屬人士和獲授權方將阿斯利康產品特定知識產權中的全部權利、所有權和權益轉讓予阿斯利康。

- 第三，雙方共同開發且不屬阿斯利康產品特定知識產權範圍內的任何知識產權，由雙方共同擁有（「**聯合協議技術**」）。各方在聯合協議技術中持有平等、不可分割的一半權益，並可在遵守適用法律的前提下，無需另一方同意即可使用和授權該技術。截至最後實際可行日期，基於阿斯利康與我們的合作，尚未獲頒發任何聯合專利。據我們所知，截至同一日期，沒有任何第三方（包括阿斯利康）參與我們獨自擁有或提交的任何專利或專利申請或對此作出貢獻，且我們行使這些權利的能力不受第三方貢獻的影響。

管轄法律及終止權利

阿斯利康協議受美國紐約州法律管轄。若一方嚴重違反阿斯利康協議，另一方可向其發出終止通知。該終止將在終止通知送達後90天（或在違反付款義務的情況下為60天）（「**通知期**」）生效，除非(i)違約方在通知期內糾正了違約行為（或，對於付款義務以外的違約，若該違約無法在通知期內糾正，但違約方在通知期內開始採取行動糾正有關違約並在之後持續勤勉地進行）；(ii)對於阿斯利康涉嫌違反其若干勤勉義務的情況，我們將向阿斯利康發出書面通知，雙方將在該通知後30天內會面，以善意方式討論涉嫌的違約行為，我們僅在討論結束後才發出終止通知；或(iii)任一方啟動阿斯利康協議允許的爭議解決程序的情況下。

若根據阿斯利康的善意判斷，由於安全性或有效性問題，繼續開發或商業化授權產品屬不可取，阿斯利康有權在向我們發出書面通知後立即全部終止阿斯利康協議。此外，阿斯利康可因任何理由或無理由情況下，在向我們提前90天發出書面通知後（若終止發生在任何授權產品在阿斯利康區域或授權方區域首次商業化銷售之後，則提前180天發出書面通知），全部或按授權產品或國家逐個終止阿斯利康協議。我們有權在阿斯利康或其聯屬公司或被授權人在任何合資格的法律程序中對任何授權專利的範圍、有效性或可執行性提出異議或協助第三方提出異議時，通過向阿斯利康提前30天發出書面通知，按授權專利逐個終止阿斯利康協議，惟須受若干例外情況限制。此外，根據協議條款，在任一方破產或申請破產的情況下，阿斯利康協議亦可被終止。

根據阿斯利康協議，若阿斯利康有權因我們嚴重違約終止阿斯利康協議，則阿斯利康可選擇通過向我們發出書面通知，經修改後繼續存續阿斯利康協議。在此情況下，我們將有權獲得的開發、銷售和里程碑付款及特許權使用費付款（如適用）將大幅減少。

附函

於2023年11月，Eccogene USA及上海誠益與阿斯利康訂立一份附函，據此，上海誠益同意遵守阿斯利康協議中規定的條款和義務，猶如其為Eccogene USA一樣，且

業 務

不會按任何與阿斯利康協議條款和條件不一致的方式行事。於2025年3月，Eccogene USA就阿斯利康協議訂立2026年3月附函。詳情請參閱上文「—阿斯利康協議項下的決策框架」。

研究與開發

研發助力我們推動創新、推進管線資產開發，並在全球醫藥市場保持競爭優勢。我們主要通過內部科研與開發團隊開展研發活動，同時會不時委託我們的合作夥伴（包括但不限CDMO及CRO）提供支持，以協助開展臨床前研究與臨床試驗。對於我們自行發現及獨立開發的核心產品ECC4703，由16名僱員（包括領導層（即首席執行官、首席醫學官及首席科學官）組成我們的跨部門特別小組負責監督藥物發現及開發、藥物化學、CMC、毒理學和臨床開發）。我們的ECC4703研發團隊負責臨床前研究、工藝開發及放大、非臨床安全性以及全球臨床試驗設計及執行，並由熟悉人用藥品技術要求國際協調理事會指導原則及當地監管標準的人員提供協助。此外，我們已建立戰略合作夥伴關係，旨在加速關鍵全球市場的管線開發、提升臨床執行能力，並推動長期可持續發展。更多詳情請參閱「—我們的合作與授權協議」一節。

內部研發團隊

我們的內部研發團隊由在藥物發現與開發領域擁有深厚經驗的行業資深專家組成。截至2025年12月31日，內部研發團隊共有41名成員，包括15名博士及醫學博士學位持有人，專業背景主要集中在醫學、藥理學、生物學及化學領域。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，參與我們核心產品及關鍵產品研發工作的幾乎所有核心研發人員均持續在公司任職。

我們的研發領導團隊憑藉深厚的科學專業知識及在藥物發現與開發領域經實踐驗證的業績表現脫穎而出，具體包括：

- **Jingye Zhou**博士是我們的聯合創始人兼首席執行官，在小分子藥物發現領域擁有數十年經驗，對心血管代謝領域有著深刻理解。創立本公司前，他曾擔任禮來中國研發中心化學部負責人，期間帶領團隊完成T2D及其併發症領域候選藥物的篩選里程碑工作。職業生涯早期，他曾在GlaxoSmithKline擔任研究員，參與基於突破性技術的藥物發現工作；在Tetraphase Pharmaceuticals任職期間，他還參與共同發明了經美國食品藥品監督管理局批准的抗生素艾拉環素(Eravacycline)。Zhou博士擁有布蘭迪斯大學(Brandeis University)化學博士學位及復旦大學學士學位（生命科學專業）。
- **徐劍鋒**博士是我們的聯合創始人兼首席科學官，在代謝性疾病研發領域擁有20餘年經驗，尤其在代謝系統與免疫系統的相互作用方面具備深厚專業知識。創立本公司前，他曾擔任禮來中國研發中心的首席科學家，期間帶領團隊完成從靶點驗證到臨床開發階段的多個關鍵里程碑任務。徐博士從復旦大學獲得生物化學學士學位及分子生物學與生物化學博士學位，並曾在索爾克生物研究所(Salk Institute for Biological Studies)及加州大學聖迭戈分校完成博士後研究。
- **Jaikrishna Patel**博士是我們的首席醫學官，在心血管及代謝性疾病領域的全球臨床藥物開發方面擁有30餘年經驗。加入本公司前，Patel博士曾擔任Imbria Pharmaceuticals的首席醫學官，該公司是一家處於臨床階段的私營生物技術企業，專注於研發用於治療心血管代謝疾病的創新性療法。在此

業 務

之前，他曾擔任Enterome和NephroGenex的首席醫學官。更早之前，Patel博士在GlaxoSmithKline任職20餘年，所擔職務的職責不斷提升，曾以領導身份負責臨床開發、醫療事務、監管事務及項目管理等多個研發相關職能部門。Patel博士擁有倫敦大學實驗病理學理學學士學位，並在倫敦大學聖巴塞洛繆醫院(St. Bartholomew's Hospital)及國王學院醫院(Kings College Hospitals)完成了醫學培訓，同時是英國皇家內科醫師學院(Royal College of Physicians)成員。

研發流程

我們的研發流程分為三個關鍵階段：

- **發現階段：**發現階段為整個開發流程奠定科學基礎。我們將我們的TRANDD工作流程系統整合到在整個發現及開發過程中，從目標驗證及選擇到TPP設計及研發工作流程優化，以支持通過設計實現候選藥物的差異化。我們篩選候選化合物的特性、效力和純度以加速早期評估，同時徹底完成化合物表徵以符合我們的TPP要求。此階段全程採用敏捷、數據驅動的決策模式，提升執行效率並增加轉化成功率，從而識別具備最佳藥理特性的潛在治療候選藥物。
- **臨床早期階段：**我們的策略憑藉TRANDD工作流程系統的優勢脫穎而出，該平台專精於設計適應性強且富含生物標誌物的早期臨床試驗設計，能產生優質的藥代動力學與藥效動力學數據，包含關鍵洞察，為後續試驗階段提供重要參考。此策略輔以明確快速的「繼續／中止」決策點，在維持科學嚴謹性的前提下，實現資源高效配置。為免生疑問，TRANDD工作流程系統的開發僅由我們的研發團隊在管理層的指導下進行，除了使用第三方公開可用的研究及數據外，並無任何來自第三方（包括阿斯利康）的貢獻。在推動臨床創新的同時，我們建立穩健的分析框架與質量管控體系，為初期人體試驗奠定基礎，持續優化流程並精進方法以提升效率與可靠性。這些綜合措施旨在實現靶向產品特性，同時在早期開發階段始終將患者安全置於首位。
- **臨床後期階段：**臨床後期階段重點在於更廣泛、更多元的患者群體中評估療效及安全性，以滿足全球監管要求同時完成用於商業化的開發活動。

與合同研究組織(CRO)的合作

除內部研發活動外，我們還與知名合同研究組織(CRO)合作，為臨床前研究及臨床試驗提供支持。在我們的監管下，這些合作方提供的服務包括：臨床試驗相關的項目管理、研究中心管理、數據管理、生物統計、醫學監查、醫學撰寫、生物分析、患者招募及藥物警戒，以及符合我們需求的臨床前與臨床實驗室檢測及其他專業任務。

我們依據其專業資質、相關研究經驗、服務質量、運營效率和行業口碑選擇合同研究組織(CRO)。我們通常會與各CRO簽訂主服務協議，據此，個別工作訂單將界定每項臨床前或臨床項目的工作範圍、參與人數（或樣本量）、程序、交付成果、時間節

業 務

點及付款條款。CRO需遵守所有適用法律法規，並嚴格遵循我們制定的試驗方案，確保臨床試驗結果的準確性與真實性。為保障數據完整性及合規遵循，我們通過定期進度會議及成果審查機制監督我們的CRO夥伴。根據主服務協議，我們亦保留必要時執行定期與事由性稽核的合約權利。此監督方法既確保試驗流程符合我們的規範與監管要求，同時強化試驗數據的質量和可靠性。此舉不僅促進管線項目的推進，更鞏固我們整體的臨床開發策略。

我們通常與合同研究組織(CRO)簽訂的協議中，核心條款如下：

- **服務**。合同研究組織(CRO)應向我們提供優質服務，具體包括按照協議約定，實施並管理某一臨床前研究項目或臨床研究項目。
- **期限**。合同研究組織(CRO)需按照各協議或工作訂單中規定的期限提供服務並完成研究項目，服務及項目執行通常以單個項目為單位推進。
- **付款**。我們需依據雙方商定的付款時間表，向合同研究組織(CRO)支付相應款項。
- **知識產權**。對於合同研究組織(CRO)在約定工作範圍內開展臨床研究項目所產生的全部知識產權，其所有權歸我們所有。
- **保密**。我們合作的合同研究組織(CRO)不得披露保密信息，此類信息包括但不限於協議中明確規定的與研究、開發、工藝及試驗方案相關的任何信息或數據；且該保密義務通常在約定期限內持續有效。
- **風險分擔**。通常情況下，與研究項目相關的風險由我們承擔；而對於因合同研究組織(CRO)自身過失或重大過失所造成的損失，該CRO應向我們承擔賠償責任。

生產

截至最後實際可行日期，我們尚未擁有任何內部生產設施。迄今為止，我們的所有生產活動均通過我們的合作夥伴（包括但不限於CDMO）開展，以支持我們的藥物開發計劃。目前，我們已將生產活動外包給我們的合作夥伴（包括但不限於多家全球知名的CDMO），這些機構在研究、開發及生產領域擁有豐富專業經驗。我們在選擇進行生產活動的合作夥伴時會綜合考量多個因素，例如其生產能力與資質、相關專業技術、口碑、監管業績、適用法規及指導原則、地理位置鄰近程度、產品質量、成本效益以及與我們的研發目標一致。我們已採用並將持續執行相關流程，確保合作夥伴的生產資質、設施及工藝符合適用的監管要求，同時滿足我們的內部指導原則與質量標準。此監督工作涵蓋質量稽核、資質審查及持續監控。

於往績記錄期間，就我們的合作方所生產的產品而言，我們未遇到任何重大產品質量問題。根據相關協議，CDMO需依據約定的交付成果、地點、單價、數量及交付時限提供生產服務。CDMO負責按照約定標準、現行藥品生產質量管理規範(cGMP)要

業 務

求及適用法規確保產品質量，且提供分析報告。款項將按預先確定的時間表支付，通常與生產里程碑節點及交付成果掛鉤。外包生產所產生的與產品相關的全部知識產權均歸我們所有。我們的合作夥伴還需受保密義務約束，不得披露技術資料、研究數據或其他項目相關信息，該保密義務通常在約定期限內持續有效。倘我們的合作夥伴因自身過錯未能交付產品或履行關鍵義務，我們保留終止協議的權利，並就由此造成的損失主張違約金及賠償。

質量控制

質量控制與質量保證是我們持續成功的基礎。由於我們並無營運內部製造設施，因此我們依賴我們的合作夥伴（包括但不限於合同開發生產組織（「CDMO」））的全面質量管理體系，該體系旨在符合嚴格的監管要求和公認的行業準則。

我們的內部團隊擁有豐富的行業經驗，透過審閱及批准主要生產文件、提供產品規格及（如有需要）工藝控制說明，以及積極參與和跟進重大質量事件、偏差及相關調查，對相關活動進行監督。

為確保持續遵規及不斷精益求精，我們對CDMO進行審核。這些審核確認製造程序符合cGMP標準，質量系統按照不斷變化的全球法規進行更新，並且持續應用最佳常規。

透過嚴謹監督與對監管法規及科學發展的積極監測雙管齊下，我們確保持續生產高質量產品，以支持我們的開發項目及臨床研究。這種方法可保障患者安全、確保符合監管規定，並加強我們臨床管線的可靠性。

商業化

截至最後實際可行日期，我們的任何候選藥物均未獲得上市批准，我們也未從產品銷售中產生任何收入。但我們正戰略性地構建商業化規劃與產品組合管理能力。根據我們的戰略，我們會對各類關鍵因素進行細緻評估，包括市場規模、臨床需求的複雜性、競爭格局的動態變化以及錯綜複雜的監管路徑。這一全面評估將成為我們的決策基礎，以確定是開展獨立商業化運作，還是建立戰略性商業化合作關係，從而在產品選擇初期階段規避固有風險，同時最大程度挖掘市場潛力。

知識產權

知識產權對我們業務的成功至關重要，我們致力於知識產權的開發與保護。我們依託專利及其他知識產權，結合保密流程、保密協議、員工不披露與發明轉讓協議及其他合同限制措施，建立並保護與我們業務相關的具有商業重要性的技術、發明及專有技術。我們的專利及專利申請中列明的發明者主要為我們的研發部僱員，有時亦可能包括前僱員。截至相關發明日期，所有發明者均為簽署含有保密及發明轉讓條款協議項下的僱員。根據該等協議，在受僱範圍內構思或付諸實踐的發明的所有權利、所有權及權益均轉讓予本集團，本集團為所產生知識產權的唯一擁有人。

我們擁有覆蓋全球的專利組合，以保護我們的候選藥物及相關技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)在中國的5項已授權專利，(ii)在美國的6項已授權專利，(iii)在包括日本、韓國、澳洲、墨西哥、沙特阿拉伯、澳門、南非、以色列及歐亞專利組

業 務

織涵蓋的司法權區在內的其他司法權區的15項已授權專利，以及(iv)81項專利申請（處於審查中），其中包括在中國的9項、在美國的4項、尚未進入國家階段的3項PCT專利申請，11項可作為要求優先權的基礎的PCT專利申請以及在其他司法權區的54項。有關更多詳情，請參閱本文件附錄四中「法定及一般資料－B.有關我們業務的進一步資料－2.知識產權」一節。

截至最後實際可行日期，就我們的核心產品ECC4703而言，我們(i)在中國擁有1項授權專利，(ii)在美國擁有2項授權專利，(iii)在其他司法權區擁有6項授權專利，還有(iv)12項專利申請，其中美國1項，專利合作條約項下可能進入國家階段的1項，專利合作條約項下可作為要求優先權基礎的2項，及其他司法權區8項。此外，我們還(i)在中國擁有4項已授權專利，(ii)在美國擁有4項已授權專利，及(iii)在其他司法權區擁有9項已授權專利，另外還有69項專利申請，其中中國9項、美國3項、專利合作條約項下尚未進入國家階段的2項、專利合作條約項下可作為要求優先權基礎的9項及其他司法權區46項。誠如我們的知識產權顧問所告知，董事認為，我們目前的專利組合及待審批專利足以涵蓋ECC4703及其相關技術的各重大方面。特別是，我們的知識產權組合包括針對以下各項的權利要求：(1)物質組成，包括一種涵蓋ECC4703的屬類及ECC4703特異性結構；(2)包含該屬類和特異性ECC4703分子的藥物組合物；(3)該屬類及特異性ECC4703分子的醫學用途方法；及(4)涉及ECC4703與已獲批准及商業化的GLP-1RA或與ECC0509的聯合療法。基於已授權權利要求及待審批專利的範圍，並考慮到我們的知識產權顧問對權利要求寬度、層次及預期專利期限的評估，董事認為該等權利對核心分子、其製劑、關鍵技術用途及對ECC4703而言屬重要的相關聯合治療方案提供了全面的保護。下表載列截至最後實際可行日期對我們業務運營屬重大的專利及專利申請組合：

候選藥物	專利／專利申請	專利範圍	專利持有人／ 申請人	司法權區	申請日期	狀態	授予日期	專利到期*
ECC4703.....	US11780825B2	物質組成	Eccogene USA	美國	2021-01-13	已授權	2023-10-10	2041-01-13
	US12291518B2		Eccogene USA	美國	2021-01-13	已授權	2025-05-06	2041-01-13
	CN115244037B		Eccogene USA	中國	2021-01-13	已授權	2024-10-25	2041-01-13
	US20250320197A1		Eccogene USA	美國	2021-01-13	審查中	/	/
ECC5004.....	US12037339B2**	物質組成	Eccogene USA	美國	2021-07-20	已授權	2024-07-16	2041-07-20
	US11584751B1**		Eccogene USA	美國	2021-07-20	已授權	2023-02-21	2041-07-20
	CN116390926A**		Eccogene USA	中國	2021-07-20	審查中	/	/
	US20250059192A1**		Eccogene USA	美國	2021-07-20	審查中	/	/
ECC0509.....	US11472769B2	物質組成	Eccogene USA	美國	2020-10-28	已授權	2022-10-18	2040-10-28
	US11964942B2		Eccogene USA	美國	2020-10-28	已授權	2024-04-23	2040-10-28
	CN114901649B		Eccogene USA	中國	2020-10-28	已授權	2024-07-23	2040-10-28
	US20250326721A1		Eccogene USA	美國	2020-10-28	待審查	/	/

附註：* 專利到期日不包括任何適用的專利期限延長期。

** 根據阿斯利康協議轉授予阿斯利康的專利。

專利提供的實際保護因權利要求不同、司法權區不同而存在差異，且取決於多項因素，包括專利類型、保護範圍、是否可獲得專利期限延長或調整、特定司法權區可採取的法律救濟措施，以及專利的有效性與可執行性。我們無法保證我們的任何專利申請或未來可能提交的任何此類專利申請會獲得專利授權，也無法保證我們已授權的任何專利或未來可能授權的任何此類專利在保護我們的候選藥物及其生產方法方面具有商業實用性。有關與我們知識產權相關的風險描述，請參閱「風險因素－與我們知識產權相關的風險」一節。

業 務

截至最後實際可行日期，我們在中國擁有四項註冊商標，在其他司法權區擁有兩項註冊商標；在中國擁有一項商標申請，在其他司法權區擁有兩項商標申請。我們同時是兩個域名的註冊所有權人。

我們與生物製藥公司及其他行業參與者簽訂許可協議、合作協議，並建立其他合作關係，通過這些協議與關係，我們可能授權對方使用我們自身的知識產權，或獲得使用對方知識產權的權利。更多詳情，請參閱「— 我們的合作及授權協議」一節。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，(i)我們未涉及任何有關侵犯、侵佔或其他違反第三方知識產權的法律、仲裁或行政程序，亦未收到任何有關此類行為的重大申索通知；且(ii)我們未涉及任何有關可能受到威脅或待決、且可能對我們任何候選藥物的研發產生影響的知識產權的法律程序（無論我們在此類程序中作為申索方還是答辯方）。

我們已就核心產品及關鍵產品在中國及美國開展自由實施檢索與分析（「**FTO**分析」），該等地區為本集團擬進行核心產品及關鍵產品臨床開發及商業化的主要司法權區。我們根據近期至中期臨床及商業化計劃來確定需要進行FTO的司法權區。目前，我們並未計劃開展針對澳洲的專項FTO，因為澳洲不在我們核心產品或關鍵產品的近期至中期臨床或商業化計劃內。為管理在未計劃全面開展FTO的司法權區中可能存在的知識產權風險，我們建立了臨時風險管理框架，其中包括：(i)全球專利族概況分析；(ii)持續的專利監測服務（涵蓋專利檢索與分析、專利狀態監測，包括續期、補充保護證書／期限延長和授權後程序等），以及定期內部知識產權委員會進行審查並徵求外部顧問的意見。倘發現潛在的專利阻礙權，我們將考慮採取規避設計措施，按商業上合理的條款尋求許可，酌情提出異議／無效請求，及／或調整我們臨床或商業化活動的時間、地理或範圍以降低侵權風險。基於該FTO分析，我們的董事認為，在中國及美國境內，不存在任何第三方有效的可執行專利，涵蓋我們核心產品及關鍵產品當前開發的化學結構或適應症。

供應商與採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括合同研究組織(CRO)、合同開發生產組織(CDMO)、業務夥伴及研發物料供應商。於往績記錄期間，我們的供應商通常為我們提供30天至60天的信用期。在截至2024年及2025年12月31日止年度，我們向五大供應商的採購金額分別為15.2百萬美元及20.4百萬美元，分別佔同期總採購金額的79.6%及69.2%。在截至2024年及2025年12月31日止年度，我們向最大單一供應商的採購金額分別為5.9百萬美元及11.0百萬美元，分別佔同期總採購金額的30.6%及37.3%。

我們選擇供應商時會基於我們對其質量水平、成本效益、交付表現、行業聲譽以及是否符合相關法規及行業標準的評估。我們認為，我們與主要供應商保持著穩固且穩定的合作關係。於往績記錄期間，我們未與供應商發生任何重大糾紛，未在原材料或服務採購方面遇到困難，未因原材料或服務供應短缺或延遲導致運營中斷，原材料及／或服務價格亦未出現重大波動。

業 務

下表載列於往績記錄期間我們五大供應商的明細：

供應商	供應商背景	採購的產品／服務	業務關係開始	信用條款	購買金額 (千美元)	佔總採購量 的百分比
截至2025年12月31日止年度						
阿斯利康.....	一家全球領先的製藥公司，在倫敦證券交易所、STO和納斯達克上市。	臨床研究服務	2023年	60天	10,998.6	37.3
供應商C.....	一家總部位於愛爾蘭都柏林的CRO服務供應商，成立於1990年。	臨床研究服務	2025年	30天	3,779.0	12.8
供應商A.....	一家全球領先的CRO服務提供商，總部位於上海，成立於2000年，在上海證券交易所及香港證券交易所雙重上市。	臨床技術服務，包括毒理學和藥理學檢測服務	2018年	30天	2,658.6	9.0
供應商B.....	一家成立於1996年的全球性CRO，總部位於美國，在納斯達克上市。	臨床研究服務	2024年	30天	1,850.2	6.3
供應商D.....	一家總部位於美國的CRO和CDMO服務提供商，成立於1996年。	合同開發和製造服務	2018年	60天	1,112.4	3.8
					20,398.8	69.2

供應商	供應商背景	採購的產品／服務	業務關係開始	信用條款	購買金額 (千美元)	佔總採購量 的百分比
截至2024年12月31日止年度						
供應商E.....	一家總部位於美國的全球CRO服務提供商，成立於1982年，在紐約證券交易所上市。	臨床研究服務	2022年	30天	5,903.7	30.6
阿斯利康.....	一家全球領先的製藥公司，在倫敦證券交易所、STO和納斯達克上市。	臨床研究服務	2023年	60天	4,276.6	22.4
供應商A.....	一家全球領先的CRO服務提供商，總部位於上海，成立於2000年，在上海證券交易所及香港證券交易所雙重上市。	臨床技術服務，包括毒理學和藥理學檢測服務	2018年	30天	3,138.6	16.5

業 務

供應商	供應商背景	採購的產品／服務	業務關係開始	信用條款	購買金額 (千美元)	佔總採購量 的百分比
供應商F	一家全球領先的醫藥研發服務 提供商，總部位於北京， 成立於2004年，在深圳證 券交易所和香港證券交易 所雙重上市。	臨床技術服務，包 括毒理學和藥理 學檢測服務	2019年	30天	1,577.6	8.3
供應商G	一家總部位於南京的領先 CRO和CDMO服務提供 商，成立於2006年，在深 圳證券交易所上市。	合同開發和製造服 務	2019年	20天	346.4	1.8
					15,242.9	79.6

為監控供應品質量，我們通常遵循既定程序篩選關鍵優良做法（「GxP」）的供應商。在訂立採購協議或同等合作協議前，我們會核實供應商的資格及適用證書。我們會保存合格的主要GxP供應商名單，並會定期進行審查及更新。

於往績記錄期間，我們的五大供應商均為獨立第三方。我們的董事及其緊密聯繫人，或據我們董事所知，持有本公司股本超過5%的股東（除阿斯利康外），均未於往績記錄期間我們的任何五大供應商中擁有任何權益。

客戶

於往績記錄期間，我們的收入主要來自根據阿斯利康協議向阿斯利康收取的款項。有關進一步詳情，請參閱「財務資料－綜合全面收益表若干選定項目說明－收入」。

截至2024年及2025年12月31日止年度，我們僅有一名客戶，各期間來自我們客戶的收入分別為221.3百萬美元及0.6百萬美元。

客戶	客戶背景	提供的產品／服務	業務關係開始	收入貢獻 (千美元)	佔總收入 的百分比
截至2025年12月31日止年度					
阿斯利康	一家全球領 先的製藥公 司，在倫敦 證券交所、 STO和納斯 達克上市。	授權許可及 相關服務	2023年	556.8	100.0
				556.8	100.0

業 務

客戶	客戶背景	提供的產品／服務	業務關係開始	收入貢獻 (千美元)	佔總收入 的百分比
截至2024年12月31日止年度					
阿斯利康.....	一家全球領先的製藥公司，在倫敦證券交易所、STO和納斯達克上市。	授權許可及相關服務	2023年	221,291.2	100.0
				221,291.2	100.0

據我們所知，於往績記錄期間的各期間內，我們僅有一名客戶，即阿斯利康。該公司於最後實際可行日期持有超過我們已發行股本的5%。有關阿斯利康與我們的股東關係詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資者－有關[編纂]前投資者的資料」。

客戶與供應商重疊

阿斯利康作為我們在往績記錄期間唯一的客戶，亦於2024年及2025年擔任我們的供應商。我們於2023年11月與阿斯利康簽訂獨家合作及授權協議，並於2024年及2025年，根據阿斯利康協議向阿斯利康就臨床研究服務相關的臨床開發活動支付費用。更多詳情請參閱「－我們的合作與授權協議」及「財務資料－綜合全面收益表若干項目的描述－收入」。於往績記錄期間，我們所有的收入均來自我們根據阿斯利康協議向阿斯利康收取的款項。於2024年及2025年，我們自阿斯利康的採購額分別佔總採購額的22.4%及37.3%。更多詳情請參閱「財務資料－綜合全面收益表若干項目的描述－研發開支」一節。本公司董事確認，所有向阿斯利康銷售及向其採購之交易，均於正常商業條款下以公平交易原則進行，屬日常業務範疇。本公司董事確認，除上述披露事項外，於往績記錄期間內，本公司主要供應商均非本公司客戶，反之亦然。

競爭

我們所處的行業競爭激烈，且易發生快速且重大的變化。

我們專注於憑藉自身行業經驗及已建立的研發能力，在內部發現並開發主要用於治療心血管代謝疾病與炎症性疾病的差異化療法。我們的核心治療領域的競爭激烈，已獲批准的產品及大量臨床研究項目正在積極開展。此外，在相同或相近治療領域，我們可能面臨低成本仿製藥或已獲批產品的生物類似藥日益激烈的競爭，尤其是隨著既有藥物的專利或監管專有權屆滿。仿製藥或生物類似藥的供應可能會加劇定價壓力，影響支付方的承保及報銷決定，促使處方者對低成本替代品的偏好，並影響醫生及患者的治療選擇。該等競爭可能會降低差異化候選藥物的感知價值，限制我們的定價靈活性及市場准入，降低患者的接受度，並對我們候選藥物的市場份額、商業潛力及盈利能力造成不利影響。特別是，在THR領域，resmetirom是一種THR激動劑，於2024年3月獲FDA批准用於治療中度至晚期肝纖維化的MASH患者。此外，司美格魯肽注射液亦已獲FDA批准用於在加速批准途徑下治療伴有中度至晚期纖維化的MASH成人患者，該適應症的競爭進一步加劇。

業 務

在肥胖症／超重領域，競爭也迅速演變且已較為激烈。於2026年4月，FDA批准口服小分子GLP-1RA Foundayo (orforglipron)用於患有至少一種體重相關合併症的肥胖症／超重成年人的慢性體重管理。此外，索馬魯肽已在肥胖、降低某些肥胖症／超重患者的心血管風險以及最近的MASH領域建立了重要的市場份額。廣泛的商業應用以及醫生和患者對基於GLP-1的療法的深入了解鞏固了該類別的競爭定位，並提高了在重疊患者群體之間的差異化標準。除獲批產品外，大量額外的GLP-1RAs及其他在機制上不同的項目正處於積極的臨床開發中，我們預計更多獲批的競爭對手將在中短期內進入市場。

此外，我們的許多競爭對手或潛在競爭對手在進行臨床前研究及臨床試驗、獲得監管批准、商業規模生產及商業化獲批產品方面擁有大幅增加的財務資源、更大規模的研發人員和更豐富的經驗。針對心臟代謝疾病和炎症性疾病的積極臨床開發中的候選產品數量眾多，我們預計隨著更多項目在開發過程中取得進展並進入市場，競爭將進一步加劇。越來越多的獲批產品亦可能影響患者招募、研究人員的興趣、定價、報銷、市場准入以及我們基於療效、安全性、耐受性、便利性或其他屬性區分我們候選產品的能力。我們面臨來自市場上現有產品及處於研發階段的候選產品的激烈競爭。我們在臨床前及臨床試驗研發方面面臨不確定性，該等不確定性受多種因素影響，包括臨床前研究、臨床試驗取得令人滿意的安全性及有效性結果、患者招募工作順利完成、合同研究組織(CRO)及其他參與臨床前及臨床試驗研發的相關方的表現等。有關我們候選藥物競爭格局的更多信息，請參閱「我們的產品管線」及「行業概覽」一節。

員工

截至2025年12月31日，我們共有57名全職員工。下表載列截至2025年12月31日按職能分類的員工明細：

職能	人數	百分比
研發	41	71.9%
一般及行政	16	28.1%
總計	57	100.0%

我們與員工簽訂個人勞動合同，合同涵蓋薪酬、獎金、福利、工作安全、保密義務、知識產權轉讓及終止條件等關鍵條款。對於高級管理層、核心研發人員及其他可接觸敏感信息的員工，我們已與其簽訂保密及競業限制協議，或在其勞動合同中納入相關條款。

為維持高水平的專業能力及卓越運營，我們提供持續的內部及外部教育與培訓項目，重點提升員工的技術、專業及管理技能。我們亦定期開展培訓，確保員工了解並遵守我們的內部政策及流程。此外，我們提供具有競爭力的薪酬方案，包括基於績效的獎金及激勵計劃，對核心人才尤其如此。

業 務

截至最後實際可行日期，我們尚未成立工會。我們認為，我們與員工維持著良好的勞動關係。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未發生任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的重大勞動糾紛或罷工事件。

數據隱私與保護

我們會定期接收、收集、生成、存儲、處理、傳輸及維護臨床試驗入組受試者的生物及健康信息及其他個人資料，以及其他個人信息或敏感信息，以及研究人員的個人信息（例如其基本個人信息）。我們已對各類數據建立了明確的數據保留期，並會在適用的保留期屆滿後及時刪除或匿名化該等數據。因此，我們須遵守在我們開展業務及進行臨床試驗的各個司法權區內，與個人數據的收集、使用、留存、保護、披露、傳輸及其他處理相關的當地、州、國家及國際數據保護與隱私法律、指令、法規及標準，同時亦須履行相關合同義務。

我們已制定嚴格的數據保護政策，確保醫療數據的收集、使用、存儲及處理符合適用法律及通行行業慣例，包括為每個臨床項目制定的詳細數據管理計劃。我們及我們的第三方合作方僅在法律允許的情況下且僅在進行我們臨床試驗所需的範圍內收集及處理個人數據。我們嚴格按照個人所提供的知情同意書收集及處理參加我們臨床試驗的受試者的個人數據（包括相應的臨床數據）。我們通過與每位個人簽訂的知情同意書獲得明確的同意，其中明確列明收集及使用其個人信息的目的。此外，我們會依據相關法律法規對所有個人數據進行去標識化處理。因此，我們無法獲取患者的個人身份識別信息，例如其姓名、身份證號碼、電話號碼或家庭住址。

此外，我們要求所有參與我們臨床試驗的內部員工及外部合作方遵守嚴格的保密要求。我們通常要求合同研究組織(CRO)對我們提供的所有文件、數據、記錄及信息，以及其在合同期內生成的相關文件、數據、記錄及信息嚴格保密。合同研究組織還需確保其可接觸該等信息的員工、顧問及其他專業人員受相同保密規則的約束。未經我們事先書面同意，合同研究組織通常不得向第三方披露任何保密信息。在可能的情況下，我們還要求合同研究組織採取至少與其保護自身保密信息同等嚴格的防護措施，以防止我們的數據被未經授權使用、披露或洩露。

與我們產品研發及監管溝通相關的所有數據傳輸，均遵守適用的數據保護及隱私法律，包括規範跨境資料傳輸的規定。我們已建立合適的控制措施及治理架構，以確保資料處理的安全性及合規性。目前，我們將從中國收集的受試者及研究人員的個人信息轉移至我們的海外聯屬公司，用於新藥臨床開發。針對現行資料傳輸活動，我們已向中國上海網絡管理局完成跨境個人資料傳輸的標準合約備案程序。儘管數據隱私法規處於不斷發展變化中，且我們的臨床試驗活動可能會進一步拓展，但截至目前，我們在數據傳輸方面尚未遇到任何重大問題。我們認為，我們處理及傳輸臨床試驗數據的做法符合行業標準。截至最後實際可行日期，我們在重大方面遵守中國所有相關數據隱私及保護法律法規。

業 務

內部控制措施

鑒於臨床及相關數據的固有敏感性，我們已建立一套全面的內部控制框架，旨在保障數據隱私及安全、防止數據洩露、確保於我們的臨床開發及業務營運中對數據的適當授權及使用，並以支持持續遵守法律及監管規定的方式實施該等措施。以下各節概述該框架的主要組成部分。

信息安全管治及風險管理。我們已採納一項《保密及業務信息保護政策》，適用於所有僱員、董事、承包商及獲授權第三方，並規管於我們的臨床開發及業務營運中對保密及專有信息的識別、分類、處理、儲存、傳輸及處置。我們的信息資產分為公開、保密及受限制三個等級，任何未經分類信息默認按保密或受限制信息（以保護程度較高者為準）處理。保密信息涵蓋敏感的業務信息，例如商業秘密、業務管理信息及與僱員相關的數據，而受限制信息則涵蓋最為敏感的資料，包括技術專有知識、研發數據、核心技術及知識產權。我們通過書面訂明的標準作業程序、基於角色的訪問控制、經授權的系統要求、合同承諾及定期培訓落實該政策，該等措施共同構成一套旨在於整個生命週期內保障信息安全的管治框架。

數據隱私、安全及防止洩露控制。對機密或敏感信息的訪問按嚴格符合業務需要及「按需知悉」的基準授予，與工作職責相符，輔以限制、監察及記錄訪問的技術及行政控制措施。機密信息僅可通過我們的獲授權系統創建、存儲、處理及傳輸，並按適用情況採取加密及其他保障措施；此外，凡符合本公司機密條件的文件及資料，自創建之時起均通過由負責部門管理的實體措施及邏輯控制加以保護。訪問重要公司機密的人員須簽署書面保密協議，並在適當情況下須承擔競業限制義務；員工須避免不必要的訪問或披露，保護技術和商業機密，不得協助未經授權的訪問，並須報告任何疑似事件。可能涉及我們商業機密的對外協議均載有明確的保密承諾及違約救濟措施，且我們建立了監控和事件響應流程，對疑似事件進行升級處理、調查及整改，包括根本原因分析、糾正和預防措施，以及按法律或合同規定向監管機構或對手方作出通報。

第三方風險管理及臨床數據控制。對於臨床開發活動，我們根據書面協議委任合資格CRO及其他服務提供商，該等協議包含數據保護、保密、安全及審計規定；我們實施針對特定研究的數據管理計劃，明確定義數據收集責任、指定系統及軟件版本以及備份程序，並在我們、CRO及研究中心之間分配責任。我們委聘此類服務提供商支持臨床測試服務，委聘條款要求其遵守適用法律，並將個人數據的收集和處理限於執行服務所需的最小範圍；在第三方代表我們作為主辦方處理個人數據時，必須嚴格按照我們的書面指示及服務開展地區的相關法律進行操作。我們的監察員進行源數據核對並在規定的時間範圍內提出問題，確保及時錄入數據、解決問題、完成電子病例報告表（「eCRF」）及每次訪視時進行電子簽名，並監督標準操作程序的遵守。數據管理活動包括根據研究數據管理計劃中參考的適用標準操作程序進行的持續數據審查。最終數據輸出和轉移根據相關數據轉移協議和適用標準操作程序（「SOP」）執行，使用定義的格式、加密、傳輸協議和接收確認，以保持數據的完整性和保密性。

業 務

授權、目的限制與合規保證。個人數據與專有資料的收集與處理，僅限於明確界定的臨床、法規及營運目的，且僅限定在最小必要範圍內。任何二次使用須經適當核准，並於必要時更新通知或取得同意，且須符合合約與法律約束之規範。針對存有個人數據或受限數據的基於角色的授權系統，我們會進行定期審查，嚴格限制並記錄存取特權，同時定期為員工提供保密政策、標準操作程序、隱私義務及事件通報等培訓課程，並追蹤培訓完成狀況。我們的管控措施旨在督促公司遵守適用的數據保護與臨床框架規範，包括良好臨床實踐準則及營運所在司法權區的相關隱私法例；同時，我們的供應商合約要求服務提供商與研究機構均須遵守同等合規標準。實施過程由書面化的流程、系統控制措施及監督機制所支持，包括定期進行內部審查與供應商審查及稽核、維護處理、存取權限、培訓、數據傳輸及事件調查等的記錄，並針對任何已識別缺失採取矯正與預防措施；基於上述措施的設計與運作，我們認為我們的內部控制措施設計合理，足以保障數據隱私與安全、防止數據外洩，並確保臨床開發與業務營運中數據的授權與使用合乎規範。我們將持續評估並強化這些措施，以符合不斷演進的監管要求及行業最佳實踐。

保險

我們購買了我們認為符合市場慣例且足以覆蓋業務需求的保險保單，以防範風險及意外事件。我們的保險保單包括臨床試驗責任險（為應對不良影響提供全面保障）及董事及高級管理層責任險（D&O責任險）。我們亦依據中國相關法律法規為員工繳納社會保險，並為員工及高級管理層額外購買了商業意外及醫療保險。我們認為，我們的保險範圍足以覆蓋我們的項目、設施及負債。有關詳情，請參閱「風險因素－與我們運營相關的風險－我們的保險覆蓋範圍有限，超出保險覆蓋範圍的任何索賠可能導致我們產生重大成本並分散資源，進而可能對我們的研發進度及整體運營產生不利影響」。

社會、健康、工作安全及環境事宜

我們將環境、社會和治理（「**ESG**」）考量深度融入業務發展的核心，將其確立為所有企業決策和日常運營的基礎。我們關注氣候相關問題對我們的業務的潛在影響，積極履行我們的環境和社會責任，最終目標是將可持續發展原則全面融入我們的長期增長戰略。

我們恪守所有關於社會責任、健康、安全和環境的適用法律法規。我們的運營接受當地相關主管部門的定期監督和檢查。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們始終嚴格遵守所有適用的健康、職業安全及環境法律法規。我們未因違反相關規定而招致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罰款、罰金或申索。

ESG治理事宜

我們高度重視ESG治理。董事會作為最高決策機構，對制定ESG事務的整體方向、策略與目標、監控績效表現及監督信息披露負有最終責任。我們亦提供指引並監督管理層執行相關計劃。管理層負責協助董事會協調執行ESG倡議，並就相關事宜定

業 務

期向董事會提交報告。在營運層面，我們已指定一名ESG專員，負責管理及執行特定的ESG任務。相關職責包括制定ESG目標與策略、識別重大ESG風險與機遇，以及編製並發佈ESG報告。該高級職員每季度向管理層匯報，以確保ESG事務的有效落實。

我們持續監控可能影響其業務、策略及財務表現之環境與氣候相關風險。為有效識別、評估及管理ESG風險，我們已建立標準化管理程序，並將其記錄於涵蓋整個業務流程的政策文件中，其中包括（例如）安全風險識別、評估與控制機制以及安全責任制。此外，我們已制定多項風險應變計劃，例如危險化學品事故應急預案及高壓滅菌設備應急預案，以規範企業在ESG風險管控方面的處理方式。為強化此框架，我們委聘合資格的獨立第三方機構識別及評估ESG相關風險，檢討現有策略、目標及內部監控系統，並根據評估的風險水平實施必要的改善措施，旨在持續降低風險。尤其是在環境保護、職業健康與職場安全等關鍵領域，我們在第三方機構的支持下，建立了管理賬冊，實施定期監測，並針對識別出的風險採取整改與監督措施，以確保風險管理的閉環運作。

我們亦重視培育ESG合規文化。透過跨部門協作，我們已建立溝通與培訓機制，協助員工充分理解並嚴格遵守相關ESG法規與要求。此舉使合規意識得以融入日常業務運作，並在本公司各層級營造出協作共進的ESG管理環境。

環境事宜

我們充分認識到，健全的環境管理對創造長期價值至關重要，並已將「綠色營運」納入我們的企業戰略。我們已將碳排放、廢棄物管理及資源消耗列為優先環境議題，並開始系統性地收集與整合相關數據。未來，我們將制定改善目標，推動環境績效持續提升。

空氣排放物、廢水及廢棄物管理

我們的空氣排放物主要由實驗室廢氣組成。為減少及控制此類排放，我們已安裝空氣處理裝置（例如活性碳吸附系統），並定期更換耗材。經處理的廢氣符合所有法規標準，並透過專用排氣管道排放，完全符合相關要求。

我們的廢水主要包括實驗廢水與生活污水。實驗室廢水經處理達到相關標準後，方可排入儲存槽，隨後再從儲存槽排放至工業園區的污水管網系統。在我們的辦公場所，僅產生生活污水，該污水將依照當地規定排入市政污水處理系統。

我們的固體廢棄物主要由實驗室固體廢棄物、醫療廢棄物及生活垃圾組成。我們已建立廢棄物管理制度與程序，包括《有害廢棄物管理制度及實驗室有害廢棄物應急

業 務

預案》，並嚴格遵守營運地點適用的法律法規，以最大限度降低環境影響。我們已透過持牌第三方服務供應商實施完整的分類、標示、臨時儲存及處置流程，確保所有有害與非有害廢棄物的處理完全符合國家環境標準。我們對主要類別廢棄物的處置方式如下：

廢棄物類別	合規處置方式
實驗室廢棄物.....	按類別收集並包裝，隨後轉交合資格第三方機構處理。
醫療廢棄物.....	經高溫高壓蒸汽滅菌處理並失活，再轉交合資格第三方機構處理。
生活垃圾.....	以分類方式收集並由工業園區集中移除。

我們已建立內部監測計劃，以確保排放合規。根據此計劃，每季度均會檢測空氣排放物、廢水及噪音排放量，以確保嚴格遵守排放標準。

溫室氣體排放管理

我們認知到氣候變化對全球公共衛生及生物製藥產業的潛在影響，並致力逐步建立碳排放管理機制。目前，我們並未產生大量直接源自能源消耗的範疇1溫室氣體排放。我們的範疇2間接能源排放主要涵蓋因使用購電所產生的溫室氣體排放。為支持國家碳中和目標，我們積極透過提升能源效率、採用清潔能源及實施減碳措施，減少營運過程中產生的溫室氣體排放，以最大限度降低企業活動對環境的影響。

我們同樣重視範疇3排放，該等排放涵蓋上游與下游排放，例如供應商在生產原料及耗材時產生的排放、產品運輸過程中的排放、員工通勤與商務差旅造成的排放，以及市政污水處理設施用電所導致的排放。儘管我們對產生範疇3排放的活動直接控制有限，我們仍致力於在營運中培育環保文化，並透過以下措施降低價值鏈的碳足跡：實施虛擬會議以取代非必要的商務差旅；鼓勵員工優先使用大眾運輸工具通勤及出差，以實現更環保的交通方式等。

資源消耗

我們已將節約資源的原則融入企業文化，並貫徹於實驗室與辦公室的日常運作中。我們監控實驗室與辦公室的資源消耗，並實施節省資源的措施。透過制定標準作業程序、提供員工培訓及實施辦公室專屬政策，我們培養環保意識並實現資源消耗的實質性減少。

業 務

環境績效

我們充分認識到ESG對支持永續發展的重要性。我們透過相關指標追蹤營運活動對環境的影響，並實施環境影響評估以監測排放水平、評估環境風險，同時考慮制定未來環境目標，進一步減輕對環境的影響。下表列示於往績記錄期間，與本公司能源消耗及廢物排放相關的關鍵指標。

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
能源消耗		
電力(MWh).....	376.03	499.06
水(m³).....	951.00	579
廢棄物		
危險廢物(噸).....	7.39	11.61

附註：在我們位於劍橋的辦公地點，水電等公用事業由物業業主集中管理，相關費用已包含於物業管理費中。因此，此地點的電力與用水消耗無法分開計量，上表所列數據僅涵蓋上海地區的營運狀況。

隨著業務持續擴展，以及臨床開發與試驗活動的推進，我們預期資源消耗與排放量將相應增加。為此，我們將持續致力於實施全面措施，以優化資源利用效率並減少污染物排放。我們始終堅守承諾，致力於改善整個價值鏈的環境績效，涵蓋諸如優化辦公室運作、確保供應商合規、推動實驗室綠色倡議以及強化廢棄物管理實踐等關鍵方面。在此基礎上，我們亦致力培育以環保為導向的企業文化，同時深化與商業合作夥伴的合作，共同建構永續且具環保責任的產業生態系統。

社會事宜

我們透過制度化的僱傭與勞動標準、職業健康安全體系、人才發展途徑及供應商責任管理，確保為僱員、合作夥伴與社區實現互利共贏的成果。我們亦高度重視患者數據保護、反腐敗、動物福利及社區投資，藉此確保多方利益相關者的價值創造，並透過透明治理強化社會信任。

就業與勞動標準

我們嚴格遵守《中華人民共和國勞動法》、《中華人民共和國勞動合同法》、《中華人民共和國社會保險法》，以及我們營運所在司法權區（包括美國）的其他適用僱傭相關法律法規。我們已建立一套涵蓋標準化招聘流程、薪酬政策、職涯發展與晉升途徑及離職管理的僱傭管理系統。所有僱員均須研讀並簽署《員工手冊》，以保障其合法權益。

我們致力於營造一個包容、開放且公平的工作環境。我們的招聘實踐嚴格遵循按才選拔原則，確保所有僱員無論性別、年齡、種族、宗教或其他社會或個人特質，均

業 務

享有平等機會。我們嚴禁任何形式的歧視、騷擾或強迫勞動。截至2025年12月31日，女性僱員佔本公司總員工數逾30%。我們致力於維持公平且透明的僱傭管理，並提升員工隊伍中的性別與年齡多元性。

職業健康與安全

我們高度重視職業健康與安全，並致力於為僱員提供安全且健康的工作環境。我們嚴格遵守適用的當地法律、法規及職業病防治要求，並制定了《實驗室安全管理制度》與《火災應急預案》等政策，涵蓋實驗室運作、設備使用及緊急應變程序。

我們的實驗室設施配備通風系統、生物安全櫃及急救設備。此外，我們為僱員提供個人防護裝備，以最大限度降低職業暴露風險。除為上海僱員提供涵蓋門診服務及醫療治療的補充商業保險外，我們亦為實驗室研發科學家安排年度職業健康檢查，並為非實驗室人員提供年度健康篩查。此外，我們聘請第三方機構定期對工作場所安全與僱員健康進行專業評估，並要求其出具相應報告。為在實踐中強化這些措施，我們透過年度消防演習及年度有害廢棄物洩漏應急演練等活動，提升僱員的安全意識與緊急應變能力。這些措施旨在確保將健康與安全理念融入我們的日常營運之中。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們的營運中未發生任何重大安全事故，亦未接獲任何與職業健康及安全有關的重大申索通知。

僱員發展及培訓

我們視僱員為持續創新努力的基石。我們已建立一套全面的培訓系統，涵蓋入職培訓、專業技能發展、管理能力建設及合規教育。我們鼓勵僱員參與業界會議、學術研討會及外部培訓課程，以拓展其專業視野。我們亦已建立績效評估與獎勵機制，透過科研與管理等多重途徑支持職涯發展。

供應鏈管理

我們的營運遵循內部政策框架，確保所有供應商合作夥伴關係均符合高標準的合規要求。我們實施標準化的供應商管理程序，以甄選信譽良好的合作夥伴，包括CDMO、CRO以及通過GLP認證的供應商。我們對提供原材料、實驗室服務及採購設備的主要供應商進行盡職調查、績效評估及合規監督。

作為供應商資格審查流程的一部分，我們要求潛在供應商填寫《供應商資格審查問卷》，其中包含提供有關倡議與道德考量資料（例如環境保護與商業道德）的機會。供應商亦可分享與ESG相關的認證或正在實施的ESG倡議，我們將在甄選過程中將此納入考量。此外，我們在合約協議中明確界定供應商在品質、交貨與合規方面的責任。目前，我們所有的CDMO及GLP供應商均已建立ESG計劃並發佈年度ESG報告，我們所有的CRO亦已公開承諾遵循ESG原則。許多供應商已實施成熟的ESG計劃，具備經驗證的目標與定期報告機制；其餘供應商則正建立ESG治理框架與信息披露機制，以符合產業最佳實踐標準。

業 務

產品品質與安全管理

儘管我們的業務主要以研究為導向，不涉及大規模生產，但我們仍致力於維持產品品質與安全性。我們嚴格遵守GMP要求及國際監管標準，並建立品質管理系統以支持相關活動。我們的獨立品質部門與化學、CMC部門負責制定標準作業程序（「SOP」）、審查批次記錄，並管理偏差與變更。

我們亦對合約製造商實施嚴格的監管要求，以確保產品與服務品質符合合約及法規標準。我們與主要CDMO簽訂品質協議，以確認並確保其符合我們的品質規範及適用法規。這些協議包含一個責任矩陣，明確界定了關鍵製造文件的審查職責。該矩陣明確規定哪些文件僅需審查，哪些文件則需經由我們作為申辦者進行正式審查與批准。透過建立此結構化框架，我們促進製造與品質監管各階段的透明度與問責制。

保護患者數據和防止數據被篡改

我們承諾將依據適用之法律、法規及行業標準，致力保護本公司數據以及患者與研究受試者的個人資料。我們已制定個人資料保護相關之合規管理政策，包括《個人資料保護合規管理政策》，並於《品質手冊及供應商資格審查問卷》中增設專項「數據隱私與保密性」章節。我們實施全流程控制措施，涵蓋數據收集、儲存、傳輸及存取等環節，並整合適當的權限管理與加密機制。我們嚴格禁止任何操縱或偽造臨床數據的行為，所有數據修改均須經授權並保留可追溯記錄。

除內部保障措施外，我們亦仰賴特定供應商的信息系統支持營運運作。這些系統的安全性—包括加密措施、保密條款及存取權限管理—均根據各供應商的品質管理系統、內部政策及SOP管理。我們透過供應商管理流程監督供應商對這些控制措施的遵循情況，該流程包含初始資格審查、持續監控及定期評估，以確保在臨床試驗數據收集過程中保護患者數據。

反腐敗

我們在營運中恪守誠信與道德商業行為，並持續推行積極的誠信建設計劃。我們明確禁止賄賂、欺詐、貪污、勒索及洗錢等不道德行為，並已建立舉報機制，鼓勵僱員及第三方匿名舉報可疑活動。我們的僱員手冊明確列出反腐敗與反賄賂的相關要求。透過供應商資格審查問卷，我們要求供應商及商業合作夥伴提供反腐敗承諾。我們定期為僱員提供反腐敗培訓，並計劃未來引入第三方合規審計，以進一步加強內部控制。

動物福利

我們致力於確保動物實驗僅在藥物研發與早期安全性評估階段採用，且僅限於無其他科學替代方法可行的情況下使用，並完全遵循國際「3R原則」—替代、減少與完善。我們將臨床前研究外包予信譽良好的供應商，以支持我們的關鍵臨床前項目。對

業 務

於臨床前動物研究，CRO必須取得國際實驗動物評估和認可委員會（「AAALAC」）之認證，且研究方案須經機構動物照護與使用委員會（「IACUC」）審查核准。我們確保所有研究均嚴格遵循適用的動物照護與福利法規及指引進行。

社會責任

我們致力於透過科學創新，提升全球慢性代謝性疾病患者的生活品質。我們積極參與公共衛生教育、公共衛生推廣及社區健康促進計劃，以提升公眾對肥胖症／超重與糖尿病等疾病的認知。我們鼓勵僱員參與志願服務與慈善項目，這些行動有助於推動我們與社會的永續發展。

物業

目前我們在中國及美國未擁有任何土地使用權或物業。截至最後實際可行日期，我們在美國租賃了一處物業用於辦公，並於上海租賃一處物業用於研發，每項物業的總建築面積均約為1,400平方米。我們認為現有租賃場地足以滿足當前業務運營需求，且若有需要，也能找到合適的額外或替代場地以支撐業務開展。

截至最後實際可行日期，上海租賃物業尚未向中國的相關土地及房地產管理部門辦理登記及備案手續，而物業所有人已將該物業抵押以擔保第三方債務。截至最後實際可行日期，我們概無有關中國租賃物業的搬遷計劃。倘由於未登記或強制執行抵押而導致無法繼續使用該物業，我們認為我們能夠及時識別同一位置的其他合適物業替代租賃，故該搬遷不會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。截至最後實際可行日期，我們並未獲悉第三方針對我們的該等物業用途所提出的異議。

有關本公司租賃物業相關的風險，請參閱「風險因素－營運相關風險－我們面臨與租賃空間相關的風險」。

執照、許可及批准

截至最後實際可行日期，我們已從相關政府部門取得本集團在所有適用司法權區開展業務運營所需的全部重要執照、許可、批准及證書。

下表載列截至最後實際可行日期，營業的主要許可、許可證、批文、憑證詳情：

許可／許可證／證書	證書編號	持有公司	簽發機關	頒發日期
ECC4703藥物臨床試驗批准通知.....	2023LP00104	上海誠益	NMPA	2023年1月13日
ECC4703藥物臨床試驗批准通知.....	2023LP00105	上海誠益	NMPA	2023年1月13日
ECC4703藥物臨床試驗批准通知.....	2023LP00106	上海誠益	NMPA	2023年1月13日
上海病原微生物實驗室備案憑證.....	浦字第022019054號	上海誠益	上海浦東新區 衛生健康 委員會	2019年8月6日

業 務

往績記錄期間至最後實際可行日期，續期營業規定的許可、許可證、批文、憑證並無重大困難，目前只要我們遵守適用法律法規及條文，預計日後續期到期的許可（如有）並無重大法律困難。

法律訴訟與合規

截至最後實際可行日期，不存在針對本公司或任何董事且可能對我們候選產品的研發、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的未決或擬提起的訴訟、仲裁或行政程序。未來可能發生的訴訟或其他任何法律或行政程序，無論其依據是否充分或結果如何，都可能導致巨額費用支出、資源分散，並對我們的聲譽和品牌形象產生負面影響，進而對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。有關法律或行政程序可能對我們產生的影響，請參閱「風險因素—與我們運營相關的風險—我們可能捲入訴訟或其他法律程序，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽產生不利影響」。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守了我們運營所在司法權區的所有相關適用法律法規。我們過去未曾、目前也未涉及任何不合規事件，且不存在已導致或可能導致罰款、執法行動或其他處罰（無論單獨或合計）對我們集團業務運營產生重大不利影響的情形。

風險管理與內部控制

我們致力於制定並維持風險管理及內部控制系統，該系統包含依據我們的業務運營量身定製的政策及程序。我們的核心目標在於持續完善這些系統，以確保其有效性。

風險管理

我們在運營過程中面臨各類風險。我們已建立一套經整合的風險管理系統及相關政策與程序，且我們認為該系統及政策程序適用於我們的業務運營。我們的政策與程序旨在管理及監控我們的業務表現。

為監控[編纂]後風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採取或將於日後繼續採取（其中包括）以下風險管理措施：

- 設立審計委員會，以審閱及監督我們的財務匯報流程及內部控制系統；
- 制定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、關連交易及信息披露的政策；
- 為高級管理層及員工提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以提升其對適用法律法規的認知及合規意識；及
- 安排我們的董事及高級管理層參加有關上市規則要求及身為香港上市公司董事應盡職責的培訓研討會。

業 務

我們認為，我們的董事及高級管理層具備必要的知識及經驗，能夠在風險管理及內部控制方面為良好的企業管治提供監督。

內部控制

我們的董事會負責制定我們的內部控制系統，並審閱該系統的有效性。我們已聘請一名內部控制顧問，以審閱與我們主要業務流程相關的內部控制措施的有效性、識別有待改進的不足之處、就整改措施提供建議，以及審閱該等措施的實施情況。在內部控制顧問的審閱過程中，發現了若干內部控制事項，我們已採取相應的內部控制措施對該等事項進行完善。我們已採納內部控制顧問提出的建議，且我們的內部控制顧問已完成對內部控制系統的後續程序，尚無進一步建議。