

業 務

概覽

我們是誰

我們成立於2013年，是一家處於臨床階段的生物製藥公司，專注於活體生物藥（「LBP」）領域，業務覆蓋胃腸道疾病、腫瘤、腫瘤治療相關併發症、代謝疾病及自身免疫性疾病。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)一款核心產品SK08，該LBP候選藥物用於治療腹瀉型腸易激綜合徵（「IBS-D」）、輪狀病毒引起的兒童急性腹瀉（「兒童輪狀病毒腹瀉」）、潰瘍性結腸炎（「UC」），以及聯合抗PD-1/L1單克隆抗體治療晚期實體瘤；(ii)一款關鍵產品SK10，該滅活LBP候選藥物用於預防和治療化療相關性腹瀉（「CID」）；及(iii)四款管線臨床前候選藥物。

下圖載列截至最後實際可行日期我們的創新療法管線：

新藥管線

項目	特色	適應症	監管機構	臨床前	IND	I期	II期	III期	已完成/ 下一個里程碑	商業權益
SK08 ★	LBP	腸易激綜合徵	國家藥監局						將於2027年第四季度完成III期主要療效終點評估	全球
		輪狀病毒引起的兒童急性腹瀉 (兒童輪狀病毒腹瀉)	國家藥監局						將於2027年第三季度進入II期	全球
		潰瘍性結腸炎	國家藥監局						將於2027年第四季度進入II期	全球
		晚期實體瘤 (聯合抗PD-1/L1單抗)	FDA				(1)		2025年1月IND獲批	全球
			國家藥監局			(2)			將於2028年第四季度進入II期	全球
SK10 ☆	LBP	化療相關性腹瀉	FDA						將於2028年第一季度進入II期	全球
			國家藥監局				(3)		將於2026年第四季度進入II期	全球
TP2	細菌成分	自身免疫疾病	不適用						將於2028年第四季度提交IND	全球
SK16	LBP	口腔黏膜炎	不適用						將於2028年第四季度提交IND	全球
SK12	LBP	特應性皮炎/ 銀屑病	不適用						將於2029年第四季度提交IND	全球
ZY19	LBP	代謝性疾病	不適用						將於2029年第四季度提交IND	全球

★ 核心產品

☆ 關鍵產品

已豁免該期臨床試驗

就直接開展II期臨床試驗的IND申請接獲受理通知書

附註：

- (1) 2025年1月，鑒於SK08在中國開展的I期和II期臨床試驗中獲得的相關安全性及初步有效性數據，FDA批准SK08針對UC適應症在美國直接開展II期臨床試驗，無需單獨開展美國I期臨床試驗；
- (2) 2022年3月，我們SK08聯合抗PD-1/L1單抗治療晚期實體瘤Ib/II期臨床試驗的IND申請獲得國家藥監局批准。我們計劃就該適應症重新提交SK08用於II期臨床試驗的IND申請。該等直接推進至II期的安排，預期將由國家藥監局參考其此前就該適應症作出的IND批准，以及SK08在其他適應症中所積累的臨床數據（尤其是安全性及耐受性數據）予以考量，而該等數據與I期臨床試驗的主要目標直接相關。在重新提交申請前，該等臨床數據預期將得到SK08正在進行及計劃開展的臨床試驗所產生的額外數據的進一步補充。有關更多詳情，請參閱本節「我們的產品管線（藥物管線）— 我們的核心產品SK08— 與主管機關的重要溝通」；及
- (3) 2026年6月，基於SK10在美國開展的I期臨床試驗中獲得的安全性及耐受性數據，我們向國家藥監局提交了SK10開展II期臨床試驗的IND申請並隨後收到了該申請的受理通知書。

業 務

競爭優勢

中國第二代活體生物藥的開拓者

SK08與SK10鑄就活體生物藥行業的多項里程碑

我們是中國第二代活體生物藥領域的開拓者及領軍企業。憑藉我們的核心技術突破與快速臨床推進，我們已躋身全球活體生物藥研發第一梯隊。我們的核心產品SK08及關鍵產品SK10已達成多項行業標誌性里程碑，確立我們的先發與引領優勢。

SK08作為中國第二代活體生物藥領域的標桿，已取得多項重要里程碑及成果。根據弗若斯特沙利文的資料，SK08是首款獲得國家藥監局及美國FDA註冊性臨床試驗批准的LBP。截至最後實際可行日期，SK08目前正在開展用於治療IBS-D的III期臨床試驗，使其成為全球IBS-D領域唯一處於臨床後期階段的在研生物藥。

SK08亦已獲國家藥監局批准開展針對兒童輪狀病毒腹瀉的臨床試驗，實現中國活體生物藥在兒童用藥領域的重大突破，進一步拓寬活體生物藥的臨床應用邊界。截至最後實際可行日期，SK08是全球唯一針對兒童輪狀病毒腹瀉的臨床階段LBP候選藥物。同時，SK08是中國首款獲批開展腫瘤患者註冊性臨床試驗的活體生物藥。SK08的菌株安全性評價研究入選*Frontiers* NGP經典研究成果，更作為在研活體生物藥代表獲《自然－微生物學》重點報道，充分印證了公司備受認可的研發能力與產品核心競爭力。

此外，我們亦是國內首家將滅活型第二代活體生物藥推進至臨床開發的企業，且我們的關鍵產品SK10實現多項突破。其為首個獲FDA批准在美國開展臨床試驗的基於**脆弱擬桿菌**的活體生物藥，亦為全球首個獲得FDA批准的針對CID的活體生物藥。SK10已順利完成美國I期臨床試驗，彰顯我們開展全球研發及應對複雜監管路徑的能力。

我們的技術實力和市場領導地位獲得業內認可

廣東省活體生物藥工程技術研究中心（「中心」）由廣東省科技廳認證、本公司作為依托單位牽頭承建，是國內首個針對活體生物藥組建的工程技術研究中心。中心聚焦活體生物藥關鍵共性技術研發及轉化，旨在提升中國活體生物藥領域的開發及產業化水平以及國際競爭力。中心舉辦的中國活體生物藥高峰論壇匯集業內頂尖專家交流成果，對行業發展發揮引領作用。同時，我們作為中國活體生物藥和NGP行業的先驅，目前正參與中國食品發酵工業研究院牽頭的AKK行業標準制定工作。

我們的核心研發團隊曾主持及參與6項國家級及／或省級重大課題，技術實力獲得行業及權威機構廣泛認可。其中，SK08項目先後獲得國家級、省級及／或市級重點科研項目支持，包括國家高技術研究發展計劃（國家863計劃）、國家自然科學基金及廣東省重大新藥創制專項。此外，我們榮獲多項重要榮譽，包括廣東省「專精特新中小企業」及廣州市創新領軍團隊，充分彰顯我們突出的技術創新能力與行業影響力。

業 務

研發平台與知識產權保護體系，構築核心競爭壁壘

系統化研發平台支持活體生物藥開發

活體生物藥研發涵蓋菌株篩選、功能驗證、質量控制等多個複雜環節，技術門檻較高，行業普遍面臨菌株篩選效率不足、安全性評價體系不完善、活菌藥物體內定植研究困難、CMC開發周期長等技術挑戰。為應對該等挑戰，我們搭建了ZYMIRS，該系統包含四大核心研發平台，形成覆蓋活體生物藥開發全價值鏈的全面技術支撐體系。我們四大核心研發平台的具體情況如下：

臨床疾病與細菌互作研究平台

為解決活體生物藥研發初期基礎數據匱乏、腸道菌群與疾病關係機制不清晰的研發難題，我們通過宏基因組學及微生物培養組學方法，構建IBS、UC、CID等腸道重大疾病相關的共生菌及致病菌組成譜，結合生物信息學分析解析腸道菌群與宿主的關聯，建立完整的腸道微生態研究方法體系，為我們的藥物研發提供基礎數據支撐。

菌株安全性評價平台

我們已在國內建立從全基因組層面系統評價新菌株安全性的專業平台，解決了整個行業菌株安全性評價缺乏系統標準、評價維度不全面的技術難題，同時亦進行了多項開創性研究。以SK08菌株安全性評價為例，其系國內最早針對腸道有益菌開展的系統菌株安全性評價之一，通過全基因組測序等手段，我們評價了其菌株的生理生化特性、遺傳穩定性、代謝產物、黏附及定植特性，相關成果入選*Frontiers* NGP經典研究工作，在行業內獲得廣泛引用與參考。

篩選和成藥性評價平台

針對行業內菌株篩選效率低、有成藥潛力的菌株種類有限、成藥性評價體系不完善等痛點，我們建立了包含結直腸癌黏膜細菌庫、新生兒糞便和初乳菌庫等在內的高質量特色菌株庫。我們採用改良的菌株定向分離篩選技術，增加可培養細菌種屬並簡化操作流程，較既往文獻報道方法減少近40%工作量，培養產量提升約30%，成功分離新菌屬。該優化工藝同時將菌株損失率控制在10%以下，而行業內普遍觀察到的平均菌株損失率估計約為20%。相關技術改進研究被多篇核心期刊引用。

業 務

為解決腸道原籍菌特異性檢測瓶頸問題，我們自主開發特異性熒光標記方法，通過活體成像實時觀察目標菌體內動態分佈，解決活體生物藥定植分佈研究難點，相關創新研究被 *Nature Reviews Chemistry* 引用；同時，我們構建超20項適用於活菌藥效評價的動物模型，包括穩定的抗生素相關性腹瀉、艱難梭菌相關性腹瀉、阪崎腸桿菌所致壞死性小腸結腸炎等模型，進一步完善我們的成藥性評價體系。

CMC平台

圍繞活體生物藥IND階段CMC開發周期長、難以產業化的行業難題，我們的CMC平台構建了覆蓋研發全流程的技術體系，具備需氧及厭氧製劑、散劑及膠囊劑等多類型產品開發能力；同時建立PCC至IND至NDA各階段CMC研究策略及技術標準，解決了活體生物藥從實驗室到產業化轉化的關鍵技術難題。

我們的CMC開發能力使我們能夠在八個月內完成若干項目的相關CMC工作，彰顯了我們CMC平台的效率。我們自主開發數十種益生菌規模化發酵、凍干制粉及製劑技術，重點攻克厭氧微生物相關技術及質量控制難題。SK08的工藝較現有LBP大幅提升，包括減少使用動物源成分、提升過程控制、收緊雜質控制、提高儲存和運輸穩定性及提高活菌數標準。此外，我們的平台在滅活LBP領域亦具備核心優勢，SK10成為中國首個獲得FDA批准開展臨床試驗的滅活LBP。

我們的研發平台相互協同、覆蓋研發全流程，在菌株篩選、安全性及成藥性評價以及CMC研究等方面均具備顯著的先進性與獨創性，構建了難以被同行複製的核心技術壁壘。如在脆弱擬桿菌的研究上，我們成功篩選出了脆弱擬桿菌(*Bacteroides fragilis*)菌株ZY-312，並對其開展了系統性、深度化研究，成為全球首家將基於脆弱擬桿菌的活體生物藥推進至臨床開發的企業，解決了菌株篩選、藥物轉化技術壁壘高，長期以來難以實現產業化的難題。我們還自主研發了PROFORCARE®精準滅活技術，用於我們的滅活LBP候選藥物及NGP原料，該技術可在完全滅活細菌、無活菌殘留的同時，保留與產品質量相關的關鍵細胞壁成分。在嗜黏蛋白阿克曼菌(「AKK」)方面，我們是國內最早研究AKK的機構之一，已成功分離及商業化母乳來源AKK菌株產品，我們的工藝已達產業化生產水平。根據弗若斯特沙利文的資料，我們的自研AKK AM06™是市場上首個且僅有的兩個獲FDA認可的母乳源AKK菌株之一。

知識產權保護體系充分保護我們的商業利益

活體生物藥的知識產權保護與傳統小分子藥存在明顯差異。其核心技術資產通常包括特定菌株、生物活性材料及其製備和應用方式，因此難以僅依賴單一化合物專利形成完整保護壁壘，而更有效的方法需要圍繞菌株組成、疾病適應症、培養及規模化擴增工藝、製劑穩定化技術、質量控制方法等多個環節進行分層、組合式佈局。

業 務

基於這一行業特點，我們已形成「核心專利+外圍專利+技術秘密」相結合的保護模式。我們的專利策略以涵蓋核心菌株、治療適應症及關鍵製劑方案的核心專利為主軸，並由涵蓋培養基、發酵方法、滅活工藝、製劑優化及分析檢測方法等環節的外圍專利作為補充。同時，我們通過技術秘密對專有工藝細節進行持續保護。該模式精準適配活體生物藥行業的特定需求，有效強化我們的產品商業化後的長期競爭力。

圍繞我們的核心產品SK08、關鍵產品SK10及AKK，我們已形成以中國為核心、重點海外市場為補充的全球化專利佈局，累計擁有專利50餘件，並可能覆蓋歐洲、美國、澳大利亞等海外關鍵市場，為我們的全球化業務拓展提供堅實知識產權支撐。

我們的核心及關鍵產品針對傳統療法有限且具市場潛力的疾病

依托具有完全自主知識產權保護的研發平台以及菌株庫，我們聚焦消化道疾病、腫瘤學、癌症治療相關併發症、代謝疾病及自身免疫疾病等重大疾病領域，開發了以SK08及SK10為核心產品及關鍵產品的活體生物藥產品組合。

核心產品SK08：全球首個源自脆弱擬桿菌的臨床階段活體生物藥

SK08展現多重機制協同作用及多樣化治療潛力，獲批准開展多個適應症的臨床試驗

研究顯示，SK08含有獨特的莢膜多糖成分，能夠調節腸道免疫，抑制腸道炎症。此外，SK08還能修復腸黏膜損傷、維持腸屏障完整性；通過調節Th1/Th2細胞平衡和Th17/Treg細胞平衡來維持腸道免疫穩態；改善腸道菌群，增加微生物多樣性，抵抗致病菌定植，增加有益細菌的豐度。SK08還可通過上調腸道上皮血清素轉運蛋白（「SERT」）的表達並促進5-HT的再攝取，從而減輕內臟高敏感性。通過上述機制，SK08在腸易激綜合徵（「IBS」）、兒童輪狀病毒腹瀉、腫瘤等多種疾病中展現出潛在治療價值。我們針對上述適應症開展了臨床前動物體內試驗，均展現出良好療效。有關更多詳情，請參閱本節「—我們的產品管線（藥物管線）」。

基於臨床前研究成果，我們已推進SK08多適應症臨床開發。其中，SK08用於治療IBS-D的III期臨床試驗目前正在進行中。SK08已獲得國家藥監局批准用於開展治療兒童輪狀病毒腹瀉的臨床研究，該適應症亦為我們下一階段的重點開發方向之一。SK08聯合抗PD-1/L1單抗治療晚期實體瘤於2022年獲國家藥監局批准開展Ib/II期臨床試驗。考慮到我們整體管線的優先級排序及開發順序安排，以及近年來已上市PD-1/L1抑制劑競爭格局發生重大變化，我們計劃重新提交該項目的IND申請，並於2028年第四季度啟動相關臨床試驗。此外，針對UC適應症的II期臨床試驗預計將於2027年第四季度在中國開展。

業 務

解決現有臨床治療局限，面向廣闊的市場空間

IBS-D患者常反覆發病，約有40%至50%的患者於停止治療後會復發，嚴重影響生活質量，且截至目前尚無針對IBS-D的靶向治療藥物。多數患者需反覆服用解痙藥、洛哌丁胺、利福昔明等藥物以緩解症狀，而上述藥物長期使用可能存在一定副作用，導致患者對現有治療的整體滿意度較低。由於目前缺乏安全有效的精準治療手段，數百萬患者長期遭受慢性疼痛和突發性腸道功能紊亂困擾，工作效率下降、心理痛苦增加且生活質量顯著降低。美國胃腸病學院(ACG)指南引用的生活質量研究表明，IBS患者願意支付高昂治療費用，接受顯著的副作用風險甚至願意犧牲多達10至15年的預期壽命以求立即治癒，以實現有效的症狀控制。根據弗若斯特沙利文的數據，IBS也為國內患者和醫療系統帶來經濟負擔，管理IBS總成本估計為人民幣1,238億元，約佔醫療保健總支出的3.3%，生產力損失佔總成本的25%以上。此外，缺乏疾病修飾治療不僅持續加重患者痛苦，同時制約整體市場增長，因此真正有效的藥物可提升就診患者基數並釋放巨大的商業機會。

根據弗若斯特沙利文資料，於2025年，中國IBS-D患者人數為116.1百萬人，中國IBS-D藥物市場規模為人民幣40億元。面對如此龐大的患者群體，隨著新型精準治療藥物的引入，市場有望實現大幅增長，而針對IBS-D的晚期管線候選藥物的稀缺性凸顯了新型治療的需求和商業潛力。

兒童輪狀病毒腹瀉是兒科感染性腹瀉的一種常見形式，對嬰幼兒造成嚴重的身體負擔。根據弗若斯特沙利文資料，於2025年，中國兒童輪狀病毒腹瀉患病人數為19.0百萬人，對應市場規模為人民幣20億元。在兒童輪狀病毒腹瀉診療過程中，除補液及對症支持治療外，目前暫無特異性治療藥物。整體治療仍以緩解症狀、防止脫水及管理併發症為主要目標。相較於成人用藥，兒童藥物在劑型適配性、安全性評價及適齡給藥方案設計等方面均有更為嚴苛的要求，可選擇的治療藥物相對有限。兒童輪狀病毒腹瀉的病情常因快速脫水、電解質紊亂及長期住院而加劇，可能導致易感嬰幼兒出現嚴重發育遲緩甚至危及生命的併發症。兒童專用治療藥物匱乏可能給家庭帶來心理和經濟負擔，也阻礙市場擴張，因此有效的兒童專用治療藥物上市將快速推動產品實現市場普及。此外，家長對兒童疾病的就醫及支付意願較強，這將為具備明確臨床優勢的相關產品快速放量提供支撐。

業 務

唯一擁有高質量臨床證據支持的IBS-D LBP，具有經證實的療效和安全性，並有望重新定義未來臨床指南。

在當前臨床實踐中，傳統微生態藥物憑藉副作用較小等優勢，已在消化領域得到廣泛應用。臨床醫生常根據現有臨床指南為IBS-D患者開具已上市微生態產品處方，以緩解腹瀉等相關症狀。然而，國內已批准上市的傳統微生態藥物產品多為早年獲批，缺乏針對IBS-D的註冊臨床試驗支持，業界對其作用機制及臨床療效尚未形成共識。在此背景下，截至最後實際可行日期，SK08成為中國唯一針對IBS-D適應症開展規範、嚴謹、良好對照註冊性臨床試驗的活體生物藥。

《2020年中國腸易激綜合徵專家共識意見》認為「內臟高敏感」是IBS的核心發病機制且是腹痛的重要促成因素。基於臨床前機制研究結果及臨床觀察結果，SK08應可透過降低內臟高敏感性，發揮對IBS的治療效果。有關更多詳情，請參閱本節「— 我們的核心產品SK08— 藥物設計及作用機制」。除了針對核心發病機制發揮作用外，SK08還能通過多重路徑改善腸道狀態、緩解IBS相關症狀。SK08可增強腸道黏液層的防禦功能，加固腸上皮細胞間的緊密連接蛋白，降低腸道通透性，維持腸黏膜屏障完整性；其莢膜多糖還可有效促進腸道免疫耐受，進一步改善IBS相關症狀。因此，我們認為SK08有望干預IBS深層病理機制，包括內臟高敏感、腸屏障功能受損及局部免疫反應失調等症狀。

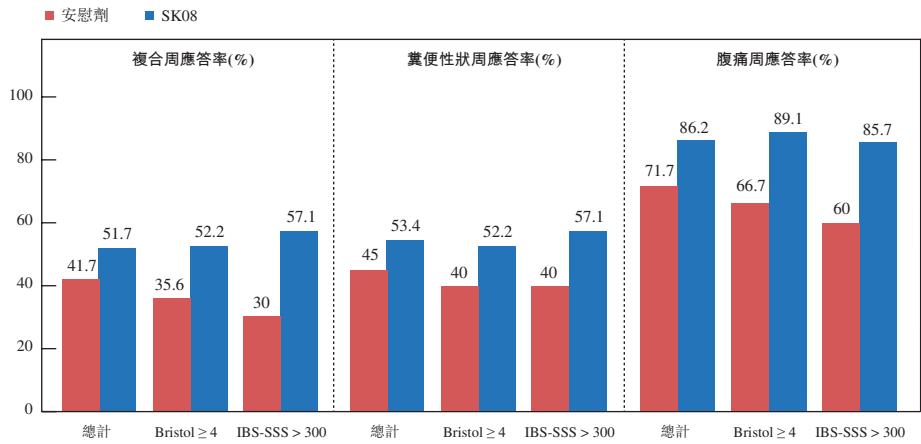
II期臨床結果支持SK08的進一步臨床開發，SK08高劑量組在IBS-D公認的主要療效終點上呈現數值上的改善，且長期用藥改善情況持續。治療期間，SK08高劑量組的八周複合周應答率為51.7%，而安慰劑組為41.7%，組間療效差值為10.0%。在疾病程度更嚴重的患者中（即Bristol $\geq 4^1$ ），高劑量組和安慰劑組八周複合周應答率分別為52.2%及35.6%，差值為16.6%。儘管未開展頭對頭試驗，該亞組人群數據與美國FDA已批准的IBS-D治療藥物艾沙度林(eluxadoline)的III期臨床數據具有可比性。SK08 Bristol ≥ 4 亞組的基線特徵與艾沙度林整體研究人群大致可比，且兩項試驗均以安慰劑為對照。在此前提下，SK08高劑量組與安慰劑的複合周應答率差值較艾沙度林更高，提示臨床療效更優。

在症狀較嚴重（Bristol ≥ 4 或IBS-SSS評分 >300 ）的IBS-D患者中，與總體人群相比，安慰劑組的複合應答率、糞便性狀周應答率及腹痛周應答率均呈下降趨勢，而SK08高劑量組在上述亞組的應答率均較總體人群維持穩定或進一步提升，提示SK08在重度IBS-D患者中仍具備明確的治

1. 指每週腹瀉天數 ≥ 4 天的患者

業 務

療獲益潛力。SK08高劑量組及安慰劑組在總體患者人群與症狀嚴重患者中的療效數據如下圖所示：



在單個療效終點層面，SK08高劑量組在腹痛方面的改善效果尤為顯著，而腹痛為IBS-D的核心症狀。SK08高劑量組的8周腹痛周應答率與安慰劑組的差值達14.5%。在Bristol≥4的患者中，差值擴大至22.4%，具有統計學顯著性(p=0.010)。此外，相較艾沙度林及利福昔明（臨床常用的IBS-D治療藥物），SK08相對於安慰劑的治療差值更高，進一步印證SK08在緩解IBS-D核心症狀及惠及疾病程度較重患者方面的顯著臨床獲益。

SK08、利福昔明及艾沙度林在改善IBS-D患者腹痛症狀中的療效數據如下表所示：

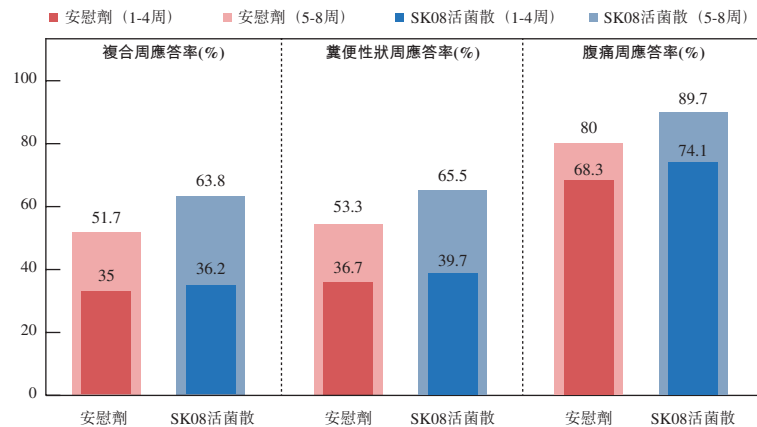
SK08、利福昔明及艾沙度林改善IBS-D患者腹痛症狀療效對比表

	SK08		利福昔明		艾沙度林	
臨床試驗階段.....	II期	II期 (每周腹瀉 天數≥4)	III期 試驗-1	III期 試驗-2	III期 IBS-3001	III期 IBS-3002
樣本量	118	91	623	635	853	764
療程	8周	8周	2周	2周	12周	12周
與安慰劑組的腹痛周應答率差值.....						
應答率差值.....	14.5%	22.4%	9%	9%	4%	6%

此外，SK08的長期療效表現突出。在治療前四周觀察到的起效數據基礎上，從治療第五周

業 務

起，相較安慰劑組，SK08高劑量組症狀改善更明顯，彰顯其療效的穩定性與持久性。SK08高劑量組長期用藥的改善情況如下表所示：



SK08亦顯示出較艾沙度林及利福昔明顯著更佳的安全性概況。艾沙度林的處方資料列明若干特定安全風險，包括胰腺炎、Oddi括約肌痙攣及嚴重便秘，而利福昔明的處方資料則提示存在艱難梭菌相關性腹瀉的風險，並須監測耐藥細菌的形成情況。於SK08在IBS-D受試者中的II期臨床試驗中，未觀察到任何該等相關嚴重事件。艾沙度林處方資料所列發生率在5%或以上的常見不良反應包括便秘、噁心、腹痛及上呼吸道感染。於SK08的II期臨床試驗中，在與藥物相關的不良事件中，僅觀察到1例便秘，佔1.7%，且未觀察到與噁心、腹痛或上呼吸道感染有關的不良事件。

關鍵產品SK10：具治療及預防潛力的創新滅活LBP，有望改變CID的治療格局

CID存在顯著未滿足臨床需求，面向廣闊的市場空間

化療是癌症治療的核心手段之一，在腫瘤治療領域發揮着不可替代的關鍵作用。然而，CID作為其常見且棘手的不良反應，可直接導致化療劑量降低、治療延遲、治療中止甚至治療方案變更，嚴重時可危及患者生命。此外，鑒於癌症患者本身身體狀況虛弱，嚴重腹瀉會進一步加重其身體負擔，降低生活質量。

更為關鍵的是，截至最後實際可行日期，全球尚無獲批專門用於治療或預防CID的藥物，現有治療手段多為支持性或對症性治療，存在安全問題。例如，臨床常用藥物洛哌丁胺具有嚴重心臟毒副作用的風險，其最長服藥時限被嚴格限制在48小時內，無法滿足需要長期管理或重度CID患者的治療需求。此外，由於缺乏獲批的預防性療法，患者通常無法在CID發生前接受有效的預防性干預，臨床醫生只能在症狀出現後才對腹瀉進行管理，這可能限制其在腫瘤治療期間降低CID發生率、嚴重程度或複發率的能力。有效預防性療法的出現有望將當前的治療模式從症狀後管理轉變為主動預防，從而擴大可及患者人群，並在CID市場創造新的增長驅動力。上述因素共同導致CID領域長期的臨床需求，存在廣闊的臨床填補空間。根據弗若斯特沙利文資料，2025年全球CID的發病人數為20.3百萬人，並預期於2030年增加至22.4百萬人，2025年至2030年的複合年增長率為2.0%。

業 務

SK10在臨床試驗中展現良好安全性

SK10已在美國完成一項隨機、雙盲、安慰劑對照的I期臨床試驗，其中50.0%的入組受試者為華裔。所有不良事件（「TEAE」）均屬輕度，並無錄得中度或重度TEAE，亦無發生嚴重不良事件（「SAE」），而SK10劑量組與安慰劑組的TEAE發生率並無顯著差異。所有實驗室檢測、生命體徵、心電圖及體格檢查等均無臨床意義異常。因此，SK10展現出良好的安全性與耐受性，且劑量提升未增加不良事件發生率與嚴重程度。

SK10具有多重優勢，可解決CID患者的治療困境

SK10是一種滅活型活體生物藥，旨在精準解決當前CID治療中的關鍵臨床痛點。其具備三大核心優勢：首先，SK10具有更優的安全性，相較於活菌製劑不良反應發生率更低，適用於免疫功能低下的癌症患者。其次，SK10具備良好的商業化潛力，其可在常溫下儲存及運輸，無需特殊條件，因此商業化及分銷成本較低。第三，該產品有望在化療前或化療期間用於預防性治療，可能將CID管理從症狀後治療轉變為主動預防，擴大可治療場景並創造增量市場機會。第四，SK10作用機制明確，並有臨床前療效數據支持。SK10通過修復腸道機械屏障及調節腸道免疫屏障發揮治療作用。

臨床前研究數據顯示，在常用化療藥物伊立替康誘導的CID小鼠模型中，SK10可將3級腹瀉的發生率降低20.0%，腹瀉評分曲線下面積(AUC)較模型組下降39.0%。作用機制方面，SK10主要通過兩大途徑發揮治療作用：修復腸道機械屏障及調節腸道免疫屏障。在修復腸道機械屏障上，SK10可抑制化療藥物導致的腸上皮細胞損傷和凋亡，調節與細胞凋亡及抗細胞凋亡相關蛋白的表達，修復受損的腸道屏障；在調節腸道免疫上，SK10可抑制化療引發的腸道炎症反應，減少炎症因子產生，降低腸道炎症損傷，從而有效治療CID。

構建「研發－臨床－生產」全產業鏈平台，突破活體生物藥商業化規模生產瓶頸

我們已全面打通從實驗室研發、臨床轉化至商業化生產的全生命周期產業價值鏈，建成行業領先、符合GMP標準的5,000升規模厭氧菌及需氧菌發酵及製劑一體化平台。通過攻克微生物高密度發酵、常溫穩態製劑及植物源培養基發酵等關鍵技術難題，我們實現活體生物藥從實驗室研發、臨床驗證向早期商業化生產的完整跨越，具備規模化生產與交付能力，為後續產品商業化落地及業績增長築牢產業基礎。

生產規模達到藥品早期商業化標準

我們的生產平台可滿足產品上市初期的商業化供應需求。我們已建成符合藥品GMP標準的5,000升級規模化發酵生產線，具備年產約1,500萬袋散劑及1億粒膠囊的產能規模，可支撐人民幣數億元年產值。

業 務

此外，我們具備成熟的工藝放大與技術轉移能力，掌握活體生物藥核心製造工藝的關鍵控制參數，有效突破實驗室規模工藝向工業化規模生產轉化的技術壁壘，可實現研發階段工藝在符合GMP標準的規模化產線的高效複刻與平穩技術轉移。我們亦具備持續工藝優化能力，在保障產品質量穩定性的基礎上，持續降本增效，從而提升產業化運營的經濟性。

攻克活體生物藥產業化規模生產核心技術難題

高密度發酵技術：依托5,000升規模發酵平台，我們突破了厭氧及需氧菌高密度發酵的關鍵技術壁壘，發酵密度可達 10^{10} CFU/mL，從源頭保障核心原料藥質量穩定及可靠供應，夯實我們的產業化產能基礎。

定制化培養基開發策略：我們採用植物源組分及化學限定型培養基體系，針對不同菌株生物學特性開展培養基定向設計與個性化定制，從生產源頭規避外源因子污染風險，並構建完備的生物安全管控體系。該質量管控策略對標國際通行標準，顯著提升產品安全性與質量可控性，亦為產品後續國際化註冊及全球市場佈局奠定基礎。

常溫穩態製劑技術：憑藉自主研發的核心凍干及製劑工藝技術，我們攻克活菌藥物常溫保存的行業難題，產品具備優異的穩定性，並減少對冷鏈運輸的高度依賴，有效擴大產品市場輻射範圍，同時顯著降低我們的商業化物流及渠道運營成本。

高標準質量控制策略：我們秉持「質量源於設計」(QbD)的理念，主動對接監管要求，在細胞庫純度、效價等關鍵指標上建立嚴苛內控標準；業內率先推行更高層級活菌含量內控標準，並開發專項分析檢測方法，對培養基殘留、外源因子等關鍵風險點實施精細化管控，保障產品劑量精準一致、臨床療效穩定均一。通過系統研究新一代活體生物藥關鍵質量屬性並建立行業領先的質控標準，我們樹立活體生物藥領域的品質標桿。

滅活技術拓展，支持新一代藥物開發

基於對不同細菌生物學特性的深刻理解，我們突破精準熱滅活的核心工藝壁壘，既實現100%無活菌殘留，又完整保留菌體胞壁結構，從而最大程度留存功能蛋白、短鏈脂肪酸等活性功效成分；同步建立適配滅活菌體成分的科學精準含量測定分析方法。依托該等突破性進展，我們構建了全面的新一代藥物開發平台。我們的關鍵產品SK10，作為中國本土企業開發的首個獲得FDA IND批准的滅活LBP候選藥物，已在美國完成I期臨床試驗。與此同時，我們成功開發了NGP原料AKK AM06™。這一雙軌佈局實現治療藥物與健康原料管線協同開發，持續拓寬我們的業務邊界。

業 務

新一代益生菌業務：面向廣闊的消費市場

傳統益生菌原料市場已發展至相對成熟階段，行業普遍存在產品同質化嚴重、功能差異化不足等問題。得益於微生物組學及生物信息學的研究突破，經由科學篩選與功能驗證的NGP具備更顯著的功能特異性與更大的健康獲益潛力，相關市場正迎來快速增長期。

依托我們在活體生物藥領域長期積累的研發體系、菌株開發能力及產業化經驗，我們能夠對菌株的功能性、安全性及商業化潛力進行精準評估，進而前瞻性地發掘潛在優質NGP候選菌株。同時，我們將藥品級研發邏輯與質量控制體系延伸應用於NGP領域，依托強大的CMC開發能力，成功實現技術向益生菌原料開發的遷移，構建起難以複製的高質量技術壁壘，並形成差異化競爭優勢。

根據公開可得資料，我們的自主AKK AM06™源自健康人母乳，是市場上首個且僅有的兩個獲FDA認可的母乳源AKK菌株之一。根據我們的研究數據，其具有優異的特徵，包括高遺傳穩定性，以及對pH和膽汁鹽變化的強耐受性，適用於下一代消費健康產品的開發。同時，我們針對AKK菌株特性自主研發PROFORCARE®精準滅活技術。該技術可實現100%細菌滅活，無活菌殘留，同時充分保留AKK的營養和結構完整性，代表了行業領先的滅活能力。

AKK為NGP領域的代表性菌株，其豐度異常與多種代謝相關疾病的發生發展密切相關。AKK目前已在歐洲、北美等地區獲批作為新型益生菌原料，市場接受度持續提升，市場規模快速增長。根據弗若斯特沙利文資料，預計到2030年，全球人體健康益生菌原料市場規模將達30億美元，中國市場規模則有望達5億美元。

經驗豐富的研發與管理團隊，擁有深厚的專業知識及行業洞察力，並獲生物技術行業知名投資者支持

活體生物藥行業技術壁壘較高，對研發人員的專業背景及豐富實踐經驗要求較高。我們高度重視人才培養，核心研發團隊穩定、經驗豐富，具備較強的研發執行能力，有效推動我們的持續發展。在智博士的戰略指導下，我們已組建一支具備全球視野和深刻行業洞察力的研發與管理團隊。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊共有58人，其中20名擁有碩士或以上學位。我們的核心研發團隊由八名在新藥研發、臨床試驗及藥物微生物技術等領域擁有專業知識的成員組成，彼等在生物製藥行業的平均從業經驗超過14年。具體而言，王博士、劉洋洋博士及李平博士均為廣州市創新領軍團隊核心成員。

我們的董事長智博士擁有逾40年的專業經驗，負責我們的整體戰略業務規劃。智博士是國務院政府特殊津貼專家、國家衛生和計劃生育委員會有突出貢獻的中青年專家及國家863重大項目主持人。此外，其榮獲首屆「國之名醫·優秀風範」等多項榮譽，在小腸炎症性疾病的防治、胰腺疾病內鏡診治、腸道微生態轉化研究方面有深厚造詣，是我國有重要影響力的消化病及消化內鏡專家。

業 務

我們的總經理王曄博士負責我們的發展戰略實施、投融資事務管理及協調各下屬業務部門。王博士擁有超過20年的醫藥行業從業經驗，曾任職於百奧泰生物科技(廣州)有限公司(現稱為百奧泰生物製藥股份有限公司)(股份代號：688177. SH)及廣東華南新藥創製中心。王博士在醫藥行業的深厚專業知識及管理能力幫助我們實現戰略目標，從而維持穩定及持續的業務表現。

我們的副總經理劉洋洋博士負責研發及商業合作事宜。劉博士在活體生物藥領域擁有超過15年的科研和從業經驗，熟悉活體生物藥及NGP領域的產品開發與轉化流程。其在本公司任職期間成功推動了多個項目的順利開展，為我們的業務拓展提供了重要支持。

自成立以來，我們獲得了多家知名生物科技領域投資機構的強有力支持，例如深創投及其他領先的國有風險投資公司、頂級行業戰略投資者以及知名國際風險投資基金。來自行業參與者和機構投資者的如此強有力的支持，彰顯了市場對我們技術能力的認可以及對我們長期增長軌跡的信心。該等戰略夥伴關係不僅為我們提供了財務資源，還帶來了寶貴的行業專長、網絡資源及運營指導，進一步鞏固了我們在快速發展的生物科技領域的競爭地位。

發展戰略

推進核心及關鍵產品研發，邁向商業化

我們致力於開發能夠滿足重大未滿足臨床需求的活體生物藥，以解決傳統藥物治療中面臨的局限。目前，SK08與SK10正在同時開展多項適應症的臨床試驗，我們將優先推進核心及關鍵產品的臨床開發及全球商業化進程。

SK08臨床開發計劃

IBS-D：III期臨床試驗於2024年3月啟動，計劃入組1,298名患者。截至最後實際可行日期，已入組690名患者。我們計劃於2027年完成III期入組及主要有效性終點評估，並於2028年向國家藥監局遞交NDA申請。待獲監管批准後，我們將積極推進SK08的大規模生產及商業化進程。

兒童輪狀病毒腹瀉：我們已獲得國家藥監局批准開展II期臨床試驗，這是中國首款獲批用於兒科疾病臨床開發的第二代LBP。我們計劃於2027年啟動II期臨床試驗，並預期於2028年完成該試驗。

業 務

聯合抗PD-1/L1單克隆抗體治療晚期實體瘤：2022年，我們的該聯合療法已獲國家藥監局批准開展Ib/II期臨床試驗，旨在評價其在晚期實體瘤患者中的安全性及耐受性。目前我們計劃重新提交II期臨床試驗IND申請，並預期於2028年啟動並於2029年完成。

UC：國家藥監局及FDA均已批准我們開展SK08用於治療輕度活動性UC的II期臨床試驗。我們計劃於2027年在中國啟動該II期臨床試驗，並預期於2029年完成該試驗。

SK10臨床開發計劃

SK10已在美國完成I期臨床試驗，並顯示出良好的安全性。此外，我們於2026年6月10日接獲藥品審評中心就SK10針對CID預防及治療II期臨床試驗的受理通知書，且計劃於2026年第四季度開始該試驗。此外，我們計劃在美國開展II期臨床試驗，預計於2028年啟動該試驗並於2029年完成。

加強早期及合作研發，豐富產品管線

我們已建成具備國際競爭力的人體致病／共生菌譜與疾病關係研究平台、新功能菌株篩選與靶點確定平台以及活菌藥物研發平台。因此，該平台具備持續向我們輸出新產品管線的能力。我們目前儲備了多個臨床前階段管線候選藥物，包括天然菌藥物ZY19、細菌成分藥物TP2等。這些產品在臨床前研究中已顯示出良好的藥效數據，體現了我們早期產品管線的開發潛力。我們將持續加強技術平台能力，加大早期研發投入，不斷拓展LBP的治療領域，進一步鞏固我們的行業領先地位。

同時，鑒於LBP及NGP市場快速發展但研發與產業化門檻高、多數市場參與者缺乏全鏈條開發能力的現狀，我們正積極推進合作研發策略，向業務合作夥伴提供從菌株篩選到產業化的一站式解決方案，從而彌補其能力短板。通過此舉，我們旨在充分釋放成熟研發平台的協同價值與產能潛力，通過分享商業化收益豐富自身管線，進一步鞏固行業領先地位。

強化從製造到商業化上市的端到端運營能力

在產能方面，我們已建成中試工廠，可充分滿足SK08臨床階段的用藥供應及其他在研產品的研發需求。為匹配SK08預計上市後的早期商業化生產需要，我們計劃對現有中試工廠進行升級改造。同時，考慮到SK08用於治療IBS-D的廣闊市場前景，改造後車間的產能預計仍無法滿足長期商業化需求。因此，我們將進一步規劃建設一條規模更大的生產線，為SK08的市場擴張提供充足且穩定的產能支撐，屆時，原有用於早期商業化生產的工廠將轉用於後續多個管線產品的臨床階段生產，或NGP AKK AM06™的商業規模化生產，從而實現產能的高效利用。

業 務

在銷售及商業化方面，在SK08預計獲監管批准後，我們計劃與分銷商及CSO建立合作，借助其銷售及市場推廣能力以及成熟的分銷網絡，快速提升SK08在目標醫療機構及藥店的覆蓋範圍，從而惠及更多患者。同時，我們將積極推進SK08納入《國家基本醫療保險、生育保險和工傷保險藥品目錄》（「國家醫保藥品目錄」），旨在降低患者的自付費用並加快產品放量。在此基礎上，鑒於SK08良好的安全性，我們擬申請將其轉為非處方藥，以降低患者購藥門檻，進一步擴大產品的市場覆蓋範圍。

依托研發優勢佈局新一代益生菌業務，強化競爭力與價值

我們依托在LBP領域積累的領先研發實力，結合行業發展機遇，在努力推進核心產品的獲批上市與商業化的同時，同步開展NGP業務。該雙輪驅動策略旨在充分釋放研發平台價值，實現可持續的長遠發展。

在NGP業務領域，我們將充分發揮AKK AM06™是市場上首個且僅有的兩個獲FDA認可的母乳源AKK菌株之一的獨特優勢。通過參加行業展會及學術推廣活動，我們將積極拓展國內外客戶渠道，向下游製造商及大健康領域品牌推廣產品核心優勢，以提升我們的市場佔有率，挖掘消費市場廣闊潛力。同時，我們將持續依托技術平台優勢，推進具備差異化競爭力的第二代益生菌菌株篩選與研發，在廣闊的消費市場不斷挖掘新的收入增長動力。

增強研發與管理人才，保持行業競爭力

我們相信人才是創新的基石，且我們的現有成就均來源於研發及管理團隊的貢獻。我們將持續吸引行業優秀人才，打造一支具備行業領先水平、富有競爭力的研發及管理團隊，同時不斷完善內部培養與激勵體系。通過保持核心團隊的穩定性，並持續發掘和培養優秀人才，我們預計將進一步提升研發效率與執行能力，確保我們在快速發展的行業背景下把握機遇，進一步鞏固我們的市場領先地位。

推進戰略合作，加速全球業務拓展

在全球LBP行業快速發展、海外市場對高品質產品需求持續釋放的背景下，我們已搭建LBP研發與產業化平台，為全球業務拓展奠定了堅實基礎。未來我們將多層次佈局全球市場，同時重點推進核心產品及關鍵產品對外授權與優質管線資產引進兩大核心舉措。我們的核心產品及關鍵產品SK08與SK10在其各自的適應症臨床開發進程中位居全球前列，具備突出的對外授權價值與商業化潛力。我們將積極在全球範圍內尋求戰略合作夥伴，加速兩款核心及關鍵產品在海外市場的臨床開發、註冊申報及商業化落地，從而實現資產價值最大化。此外，我們將持續跟蹤全球LBP領域具有潛力的早期項目，通過授權引進、戰略合作等多元化方式，引入海外優質創新管線與前沿技術，進一步豐富我們的產品組合，完善全球化產品矩陣，持續提升我們在全球市場的核心競爭優勢。

業 務

我們的產品管線(藥物管線)

截至最後實際可行日期，我們已開發六款候選藥物，包括一款核心產品、一款關鍵產品及四款其他產品，涵蓋消化道疾病、腫瘤學、癌症治療相關併發症、代謝疾病及自身免疫疾病。該等候選藥物針對的適應症包括腸易激綜合徵(「IBS」)、兒童輪狀病毒腹瀉、潰瘍性結腸炎(「UC」)、晚期實體瘤、化療相關性腹瀉(「CID」)、口腔黏膜炎(「OM」)、代謝疾病、特應性皮炎(「AD」)、銀屑病及其他自身免疫疾病。

我們所有管線候選藥物均為經主管機關分類的生物製品，包括(i)兩款臨床階段產品，其中(a)我們的核心產品SK08是一款含有新型脆弱擬桿菌ZY-312菌株的活體生物藥(「LBP」)，用於治療IBS、兒童輪狀病毒腹瀉、UC及聯合抗PD-1/L1單克隆抗體治療晚期實體瘤；(b)我們的關鍵產品SK10是一款含有滅活脆弱擬桿菌的LBP，用於預防及治療CID；及(ii)四款臨床前候選藥物，其中(a) TP2是一款用於治療自身免疫疾病的細菌成分；(b) SK16是一款用於治療OM的LBP；(c) SK12是一款用於治療AD及銀屑病的LBP；及(d) ZY19是一款用於治療代謝疾病的LBP。

下表概述截至最後實際可行日期我們的候選藥物及其開發狀況：

新藥管線

項目	特色	適應症	監管機構	臨床前	IND	I期	II期	III期	已完成／ 下一個里程碑	商業權益
SK08 ★	LBP	腸易激綜合徵	國家藥監局						將於2027年第四季度完成III期 主要療效終點評估	全球
		輪狀病毒引起的 兒童急性腹瀉 (兒童輪狀病毒腹瀉)	國家藥監局						將於2027年第三季度進入II期	全球
		潰瘍性結腸炎	國家藥監局						將於2027年第四季度進入II期	全球
		晚期實體瘤 (聯合抗PD-1/L1單抗)	FDA				(1)		2025年1月IND獲批	全球
			國家藥監局		(2)				將於2028年第四季度進入II期	全球
SK10 ☆	LBP	化療相關性腹瀉	FDA						將於2028年第一季度進入II期	全球
			國家藥監局				(3)		將於2026年第四季度進入II期	全球
TP2	細菌成分	自身免疫疾病	不適用						將於2028年第四季度提交IND	全球
SK16	LBP	口腔黏膜炎	不適用						將於2028年第四季度提交IND	全球
SK12	LBP	特應性皮炎／銀屑病	不適用						將於2029年第四季度提交IND	全球
ZY19	LBP	代謝性疾病	不適用						將於2029年第四季度提交IND	全球



核心產品



關鍵產品



已豁免該期臨床試驗



就直接開展II期臨床試驗的IND申請接受受理通知書

附註：

- (1) 2025年1月，鑒於SK08在中國開展的I期和II期臨床試驗中獲得的相關安全性及初步有效性數據，FDA批准SK08針對UC適應症在美國直接開展II期臨床試驗，無需單獨開展美國I期臨床試驗；
- (2) 2022年3月，我們SK08聯合抗PD-1/L1單抗治療晚期實體瘤Ib/II期臨床試驗的IND申請獲得國家藥監局批准。我們計劃就該適應症重新提交SK08用於II期臨床試驗的IND申請。該等直接推進至II期的安排，預期將由國家藥監局參考其此前就該適應症作出的IND批准，以及SK08在其他適應症中所積累的臨床數據(尤其是安全性及耐受性數據)予以考量，而該等數據與I期臨床試驗的主要目標直接相關。在重新提交申請前，該等臨床數據預期將得到SK08正在進行及計劃開展的臨床試驗所產生的額外數據的進一步補充。有關更多詳情，請參閱本節「我們的產品管線(藥物管線)－我們的核心產品SK08－與主管機關的重要溝通」；及
- (3) 2026年6月，基於SK10在美國開展的I期臨床試驗中獲得的安全性及耐受性數據，我們向國家藥監局提交了SK10開展II期臨床試驗的IND申請並隨後收到了該申請的受理通知書。

業 務

我們的核心產品SK08

概覽

我們的核心產品SK08是一款自主研發、口服給藥的LBP，基於新型脆弱擬桿菌(ZY-312)菌株，用於治療IBS、兒童輪狀病毒腹瀉、UC以及聯合抗PD-1/L1單克隆抗體治療晚期實體瘤。截至最後實際可行日期，我們與該候選產品相關的專利組合包括在中國的14項已獲授權重要專利及11項重要專利申請，在美國的2項重要專利申請以及在其他司法權區的3項重要專利申請，涵蓋(其中包括)其菌株、使用方法及製造工藝。根據弗若斯特沙利文的資料，SK08是首款獲得國家藥監局及美國FDA註冊性臨床試驗批准的LBP。它亦是全球首款採用脆弱擬桿菌進入臨床開發的LBP。此外，截至最後實際可行日期，SK08目前正在開展用於治療IBS-D的III期臨床試驗，使其成為全球IBS-D領域唯一處於臨床後期階段的在研生物藥。

截至最後實際可行日期，我們已在中國完成健康受試者的I期臨床試驗，完成該試驗後，(i)就IBS適應症而言，我們已完成II期臨床試驗，並正在中國進行III期臨床試驗，預計於2027年第三季度完成入組，並於2028年下半年提交NDA；(ii)就兒童輪狀病毒腹瀉適應症而言，我們已獲批在中國開展II期臨床試驗，預計於2027年第三季度啟動該試驗；(iii)就UC適應症而言，我們已獲得中國及美國的監管批准以開展II期臨床試驗，預計於2027年第四季度在中國啟動該試驗；(iv)就聯合抗PD-1/L1單克隆抗體治療晚期實體瘤而言，由於先前IND批准的有效期已屆滿，我們計劃就該計劃重新提交IND申請，然後於2028年第四季度啟動相關臨床試驗。

藥物設計及作用機制

作為一款基於新型脆弱擬桿菌菌株的LBP候選藥物，SK08主要通過保護腸道屏障、調節局部免疫反應及增強機體對病毒或腫瘤的應答能力來發揮作用，潛在應用於IBS、兒童輪狀病毒腹瀉、UC及聯合抗PD-1/L1單克隆抗體治療晚期實體瘤。在IBS方面，SK08通過上調SERT在腸上皮的表達及促進5-HT再攝取，從而緩解內臟高敏感性。

SK08在IBS及UC中的作用機制

IBS及UC是兩種不同的腸道疾病，其病理生理特徵存在部分重疊。IBS主要以內臟高敏感性為特徵，而UC則是一種以腸道黏膜炎症及損傷為特徵的炎性疾病。這兩種疾病的共同特徵包括腸道屏障功能受損、局部免疫反應失調。根據我們的臨床前數據及已發表文獻，SK08在IBS及UC中可能通過重疊的機制發揮作用，但各有不同的疾病特異性重點。

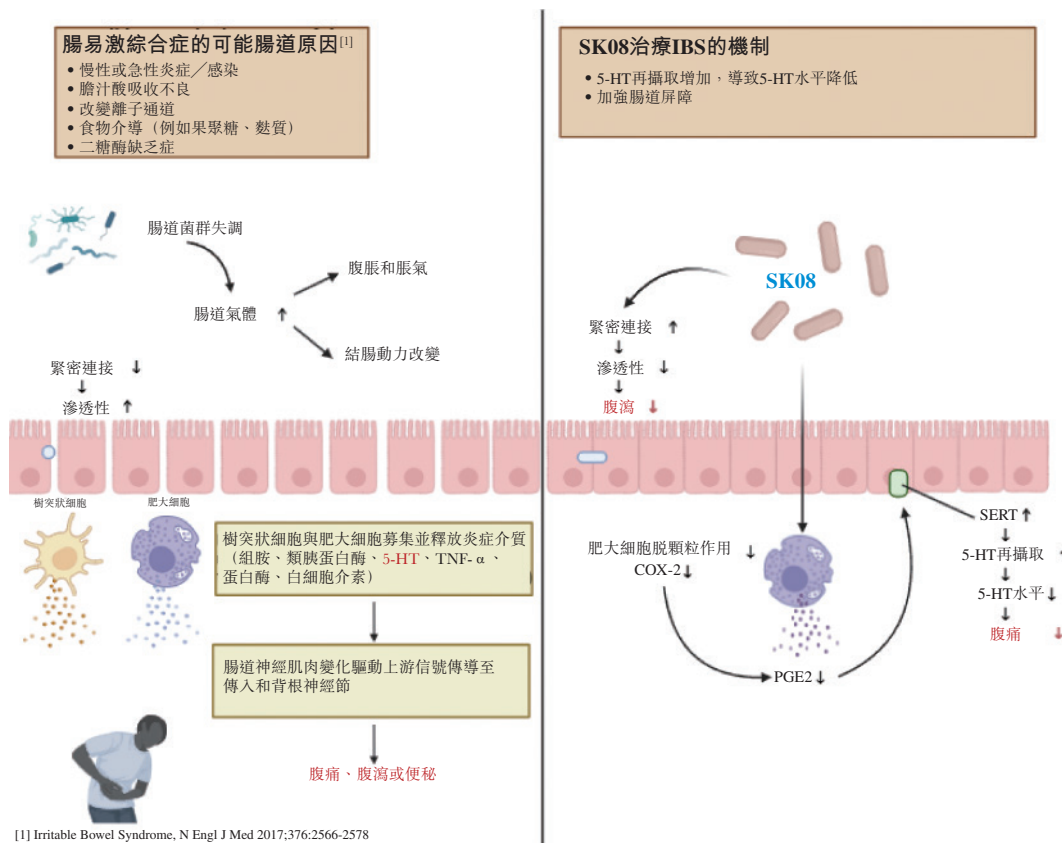
SK08在IBS中的作用機制：

- **降低內臟高敏感性：**在臨床前動物體內試驗中，SK08在乙酸加束縛應激誘導模型中，可使腹部撤退反射評分較模型組降低49%，顯著改善了動物疼痛敏感程度。進一步研究發現，SK08的止痛作用與其獨特的作用機制密切相關。我們的臨床前數據表明，SK08並非直接減少腸道中某些疼痛相關物質(尤其是5-HT)的釋放，而是通過SERT促進腸道細胞更高效地重吸收5-HT，從而減少5-HT對腸道神經的持續刺激，緩解腹痛及其他不適。換言之，SK08透過增強5-HT的再攝取以減少腸黏膜中的游離5-HT，在不直接阻斷受體活性的情況下減輕疼痛。此機制對於以內臟高敏感性為主要特徵的IBS尤具相關性。

業 務

- **修復腸道屏障保護：**我們的臨床前數據表明，SK08可能通過上調黏蛋白2（「**MUC2**」）來增強腸道表面的保護性黏液層，並通過增加緊密連接蛋白1（「**ZO-1**」）的表達來加強腸道細胞之間的連接，從而降低腸道通透性，限制外部刺激物及有害物質進入更深層的腸道組織。該效應在IBS中尤其重要，因為一旦腸道屏障受損，症狀通常更容易複發或加重。
- **促進腸道免疫耐受：**我們的臨床前數據及相關文獻（如Mazmanian S. K. et al. *Nature*, 2008）表明，SK08及其相關成分（如多糖A（「**PSA**」））可有助於恢復腸道免疫反應的平衡，減少不必要的免疫過度激活，其潛在機制包括：(i)調節涉及助力協調免疫反應的免疫細胞（如調節性T細胞（「**Treg細胞**」））的信號傳導；及(ii)促進更具耐受性的局部免疫環境，從而可減少肥大細胞脫顆粒或活化（即炎症物質的釋放或炎症反應的觸發），進而緩解炎症及刺激。

下圖列示SK08在IBS中的作用機制：



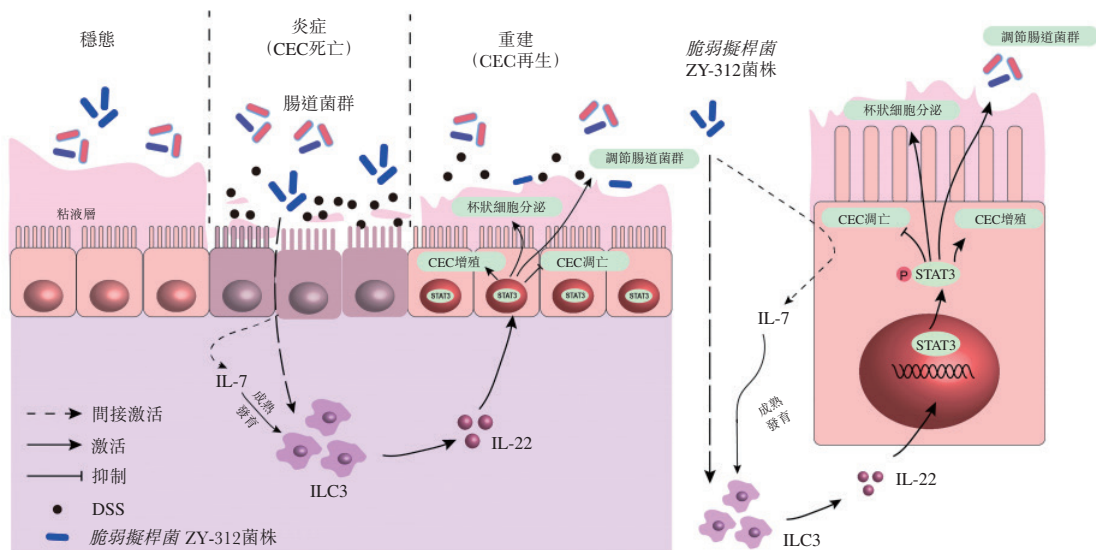
資料來源：本公司

業 務

SK08在UC中的作用機制：

- **修復腸道屏障保護及促進黏膜愈合：**與其在IBS中的預期作用類似，SK08可通過上調MUC2來增強保護性黏液層，並通過增加ZO-1的表達來加強腸道上皮細胞間的連接，從而降低腸道通透性。在UC中，SK08可能通過白細胞介素-7 (「IL-7」) 信號促使第3組先天淋巴樣細胞 (「ILC3」) 分泌白細胞介素-22 (「IL-22」)。具體而言，SK08刺激腸上皮細胞分泌IL-7，進而促進ILC3的分化及成熟。此外，SK08通過活化ILC3增加IL-22的分泌，進而激活信號轉導子及轉錄激活因子3 (STAT3) 通路，以促進腸道黏膜再生及愈合。
- **促進腸道免疫耐受及抑制炎症：**與其在IBS中的預期免疫調節作用類似，PSA等SK08相關成分可有助於恢復腸道免疫反應的平衡，減少不必要的免疫過度激活，其潛在機制包括調節Treg細胞。在UC中，SK08還可以抑制腸道組織中的炎症通路，包括toll樣受體2 (TLR2)、toll樣受體4 (TLR4)、髓樣分化初級反應蛋白88 (MyD88)及核因子kappa B p65 (NF-κB p65)，從而抑制過度的炎症反應。
- **調節腸道菌群：**根據我們的臨床前數據，SK08可調節腸道炎症動物模型中的腸道菌群失調，表現為異桿菌屬的相對豐度降低，而瘤胃球菌屬及乳桿菌屬的相對豐度增加。由於腸道菌群失調與腸道炎症及腸道穩態破壞相關，故該機制與UC有關。

下圖列示SK08在UC中的作用機制：



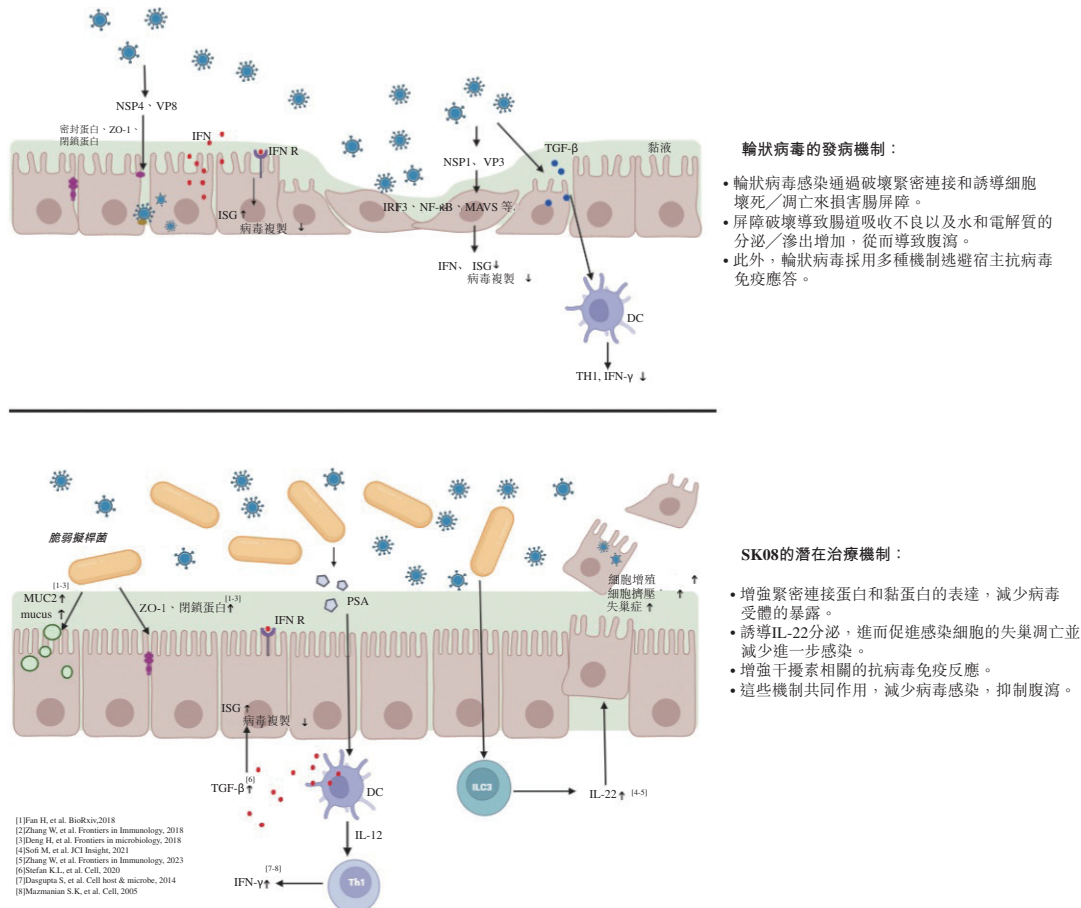
資料來源：Zhang W. et al., Front. Immunol., 2017

SK08在兒童輪狀病毒腹瀉中的作用機制

兒童輪狀病毒腹瀉主要與輪狀病毒引起的腸道屏障損傷有關，包括腸道表面細胞的損傷及其連接的破壞。與在IBS及UC適應症中觀察到的機制類似，一旦腸道屏障受損，其保護功能即被削弱，腸道更容易受到病毒攻擊及其他外部刺激，這可能進而導致吸收減少及分泌或滲出增加，最終引起腹瀉。

業 務

根據已發表的文獻（如Stefan K. L., et al. *Cell*, 2020；Mazmanian S. K., et al. *Cell*, 2005）及我們的臨床前數據，SK08在該適應症中主要通過以下途徑發揮作用：(i)強化腸道屏障，一方面通過提高腸黏蛋白及緊密連接蛋白（如ZO-1及occludin）的表達，可能減少病毒受體的暴露並降低感染；另一方面，SK08刺激IL-22的分泌，從而促進腸道修復，並促使受感染細胞排入腸腔，從而減少對其他腸道細胞的繼發感染；及(ii)增強機體的抗病毒反應，通過促進免疫分子（如IFN- β 及IFN- γ ）的產生，協助抵禦病毒感染及抑制病毒複製。該機制如下圖所示：



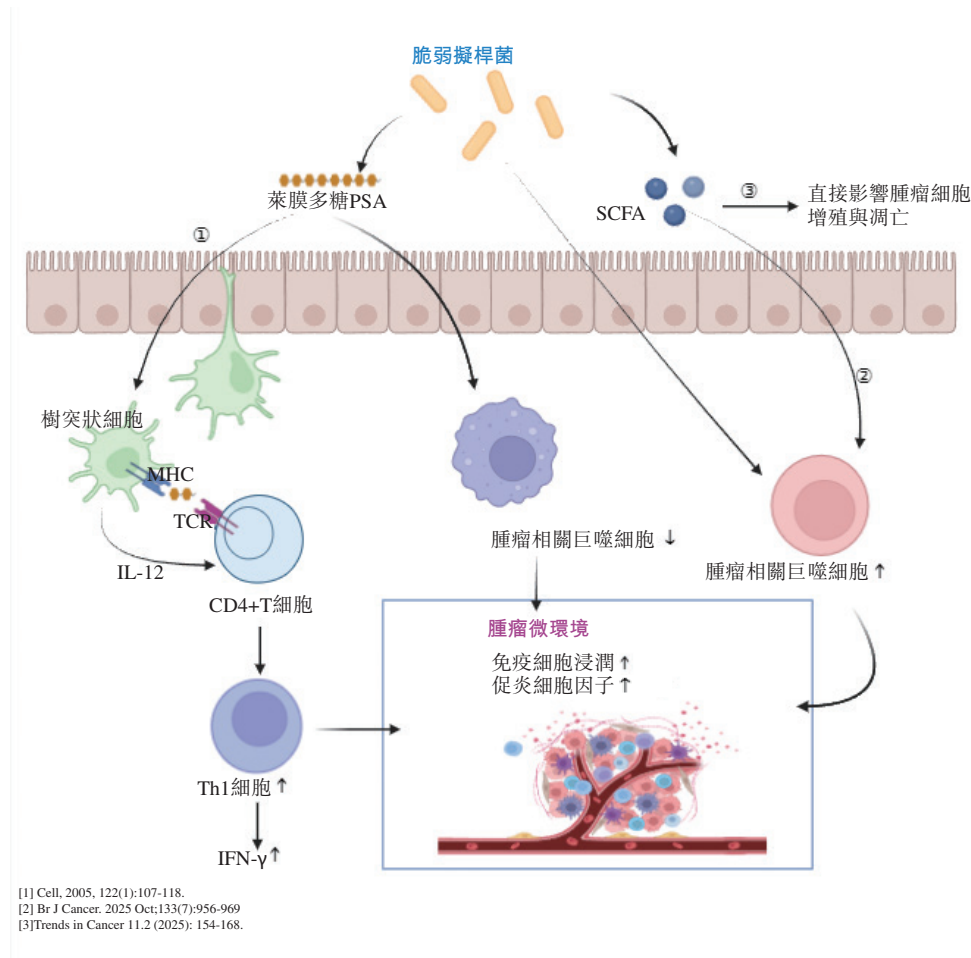
資料來源：本公司

SK08在晚期實體瘤（聯合抗PD-1/L1單克隆抗體）中的作用機制

在腫瘤治療中，免疫檢查點抑制劑（如抗PD-1/L1單克隆抗體）的關鍵作用在於恢復免疫系統識別及攻擊腫瘤細胞的能力。然而，並非所有患者均能取得滿意的療效，其中一個重要原因是抗腫瘤免疫反應可能不夠活躍。根據已發表的文獻（Vétizou M., et al. *Science*, 2015；Matson V., et al. *Curr Opin Pharmacol*, 2020；An D., et al. *Chem Sci*, 2023），脆弱擬桿菌相關成分及代謝產物（如PSA及短鏈脂肪酸（「SCFAs」））可助力激活參與抗腫瘤反應的免疫細胞，並增強免疫系統對腫瘤細胞的識別及攻擊，例如通過：(i)促進樹突細胞成熟與IL-12分泌，可觸發Th1反應，並促進抗腫瘤免疫活化；及(ii)增強CD8+ T細胞向腫瘤微環境的浸潤，從而促進對腫瘤細胞的直接

業 務

殺傷。若干相關代謝產物（如SCFAs）還可能直接影響腫瘤細胞的生長，包括通過誘導腫瘤細胞程序性死亡或抑制細胞增殖。總體而言，在此情況下，*脆弱擬桿菌*（包括SK08）並非旨在直接取代抗腫瘤治療，而是通過改善機體的免疫環境來增強免疫檢查點抑制劑的療效。該機制如下圖所示：



資料來源：本公司

市場機遇及競爭

SK08是基於LBP概念開發的候選產品，擬用於IBS、UC、兒童輪狀病毒腹瀉及腫瘤相關適應症。根據弗若斯特沙利文的資料，上述適應症的患者群體龐大，且在疾病管理中普遍存在大量未滿足的醫療需求。與此同時，作為一個新興治療類別，LBP仍處於快速發展階段，總體獲批產品數量有限，而處於開發中的管線候選產品數量不斷增加，這可能為SK08提供廣闊的市場機遇及差異化的競爭定位。

LBP市場概覽

根據FDA發佈的《活體生物治療產品早期臨床試驗：化學、製造及控制信息》草案指南，FDA將LBP定義為一類含有細菌等活體生物並用於預防、治療或治癒人類疾病或病症的生物製品，且不歸類為疫苗。在中國，雖然「LBP」一詞未被單獨作為法定類別明確使用，但此類產品通常根據生物製品的框架進行監管，因為根據國家藥監局於2020年發佈的《生物製品註冊分類及申報資料要求》，生物製品的定義包括由微生物及其他生物材料製成的產品。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，LBP的發展大致可分為兩代：第一代LBP在統一監管框架建立之前的早期探索階段開發；第二代LBP在現代藥物開發框架下開發，具有明確的適應症、臨床證據要求及CMC控制。如今，LBP已成為全球生物製藥行業中新興的高潛力細分領域，亦從基於明確活性實體（如抗體及蛋白質）的藥物向基於微生態調節的系統性治療進行拓展。

根據弗若斯特沙利文的資料，2025年全球LBP市場規模為47億美元，預計到2030年將達到75億美元，2025年至2030年的複合年增長率為9.8%；而2025年中國LBP市場規模為11億美元，預計到2030年將達到19億美元，2025年至2030年的複合年增長率為11.6%。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，全球共有四款獲批的第二代LBP產品及九款處於後期階段（III期及以上）的第二代LBP候選產品。相比之下，截至最後實際可行日期，(i)中國共有17款LBP獲批上市，這些產品是第一代產品，全部均於2010年之前獲得上市批准；及(ii)中國目前有16款處於臨床階段的第二代LBP候選產品，表明LBP行業仍處於相對早期階段，具有巨大的進一步創新及商業化空間。詳情請參閱「行業概覽—LBP市場概覽」。

SK08在LBP市場中的定位

SK08在中國LBP市場中具有多項區別性特徵，包括其開創性的臨床里程碑、新穎的菌株研發基礎及口服產品形式。首先，根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，SK08是首款獲得國家藥監局及美國FDA註冊性臨床試驗批准的LBP，亦是全球IBS-D領域唯一處於臨床後期階段的在研生物藥。其次，根據弗若斯特沙利文的資料，*脆弱擬桿菌*在多種疾病中的科學潛力早已獲得業界認可，但其藥物轉化涉及較高的技術壁壘。在此情況下，根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，SK08是全球首款及唯一基於*脆弱擬桿菌*開發的處於臨床階段的LBP候選產品，這為該產品提供了差異化的生物學基礎。第三，作為一款口服LBP，SK08提供了便捷的給藥途徑，可提高患者依從性，並有利於門診或居家使用。

SK08用於IBS：市場、治療及競爭格局

IBS是一種常見的慢性功能性胃腸道疾病，特徵為反覆性腹痛、腹脹及排便習慣改變，可能會嚴重損害患者的生活質量並造成巨大的長期醫療負擔。腹瀉型腸易激綜合徵（「IBS-D」）是IBS的一個主要亞型，以腹瀉為主要特徵，常伴有反覆性腹痛、排便急迫等腸道相關病症。根據弗若斯特沙利文的資料，在IBS患者中，IBS-D佔患者群體的約70.0%。2025年，中國IBS患者人數、患病率及診斷率分別為1.658億、11.8%及25.0%。根據弗若斯特沙利文的資料，中國IBS藥物市場規模在2025年達到人民幣58億元，預計到2030年將達到人民幣73億元，2025年至2030年的複合年增長率為4.8%。在IBS市場中，中國IBS-D藥物市場規模在2025年達到人民幣40億元，預計到2030年將達到人民幣51億元，2025年至2030年的複合年增長率為5.0%。這些不斷增長的患者群體及市場規模凸顯了IBS及IBS-D治療領域的市場機遇。

目前IBS的治療方案仍然有限，主要旨在緩解個別症狀，而非提供全面的疾病控制，且其中大多數在長期使用方面存在局限性。例如，解痙藥作用於腸道平滑肌中的特定離子通道以緩解痙攣。然而，由於此類藥物主要通過減少平滑肌收縮來緩解症狀，其並無直接解決IBS-D更廣泛的病理生理機制問題（如內臟高敏感及腸道屏障損傷）。此外，伊盧多啉及利福昔明等若干藥物

業 務

雖被部分指南推薦用於IBS-D，但其使用可能受限於安全性問題或適應症限制。抗抑鬱藥（包括TCA及SSRI）可用於特定患者，但並非IBS特異性治療，且其耐受性可能影響治療依從性。益生菌亦用於臨床實踐，然而，其臨床療效高度依賴於特定菌株，且支持整體症狀改善的證據仍然有限。因此，現有治療通常無法達到令人滿意的整體症狀控制，且不適合長期使用，導致患者滿意度較低。

截至最後實際可行日期，中國共有七款處於臨床階段的IBS候選藥物，其中兩款已進入III期臨床試驗階段，均針對IBS-D。在這些候選藥物中，SK08是兩款III期候選藥物之一，亦是該階段唯一的生物治療藥物。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽—腸易激綜合徵藥物市場」。

SK08用於兒童輪狀病毒腹瀉：市場、治療及競爭格局

兒童輪狀病毒腹瀉是嬰幼兒最常見的感染性腹瀉疾病之一，可能導致脫水、住院，嚴重者甚至死亡。由於該疾病主要影響兒科患者，且在症狀管理及病程控制方面存在明確的臨床需求，患者家屬對安全、有效且便捷的治療方案可能表現出較強的支付意願，從而支撐具備可觀潛力的市場機遇。根據弗若斯特沙利文的資料，2025年中國兒童輪狀病毒腹瀉患者人數為19.0百萬人，預計到2030年將達到19.4百萬人，2025年至2030年的複合年增長率為0.4%。弗若斯特沙利文估計，2025年中國兒童輪狀病毒腹瀉治療市場規模為人民幣20億元，預計到2030年將達到人民幣24億元。

根據弗若斯特沙利文的資料，目前的治療範式仍以支持性治療為主，並未直接解決相關的微生物組功能紊亂的問題。此外，雖然益生菌常用於臨床實踐，但支持其在治療兒童輪狀病毒腹瀉方面療效的權威臨床證據仍然有限。這為具有差異化作用機制的創新療法（包括旨在恢復微生物穩態、增強屏障完整性及調節免疫反應的LBP）創造了市場機遇。截至最後實際可行日期，(i)全球共有七款針對兒童輪狀病毒腹瀉的獲批產品，全部均為旨在預防感染而非治療的預防性疫苗；及(ii)全球共有11款處於臨床階段的兒童輪狀病毒腹瀉候選藥物，其中9款為預防性疫苗，而SK08是目前唯一處於開發中的LBP治療候選藥物。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽—兒童輪狀病毒腹瀉藥物市場」。

SK08用於UC：市場、治療及競爭格局

UC是一種慢性炎症性腸病，影響結腸及直腸黏膜，通常與腹瀉、直腸出血及腹痛相關，嚴重病例可能導致住院、手術及長期併發症。此外，根據歐洲克羅恩病與結腸炎組織發佈的指南，與一般人群相比，UC患者罹患結直腸癌的長期風險亦會增加。鑒於UC在西方國家現有的巨大疾病負擔，以及UC在全球（包括中國）的患病率迅速上升，我們正在中國及美國推進SK08用於UC的臨床開發。根據弗若斯特沙利文的資料，2025年全球及中國UC患者人數分別為530萬及60萬，預計到2030年將分別增至620萬及90萬，複合年增長率分別為3.3%及7.3%。2025年全球UC治療市場規模為97億美元，預計到2030年將達到132億美元。

在中國及美國，UC治療大部分仍基於病情嚴重程度採用階梯式治療模式，而現有療法存在應答不足、複發、類固醇依賴及長期安全性問題等局限性，從而為SK08等差異化療法創造了未滿足的需求。截至最後實際可行日期，針對UC全球共有七款處於臨床階段的LBP候選藥物，其中SK08是唯一由中國公司主導並在中國開發的候選產品。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽—潰瘍性結腸炎藥物市場」。

業 務

SK08用於晚期實體瘤（聯合抗PD-1/L1單克隆抗體）：市場、治療及競爭格局

根據弗若斯特沙利文資料，中國實體瘤發病率從2020年的442.9萬例增長至2025年的491.6萬例，複合年增長率為2.2%，預計到2030年將進一步增長至548.7萬例，2025年至2030年的複合年增長率為2.1%。持續增長的患者人群支持中國對抗腫瘤療法的持續需求。弗若斯特沙利文進一步估計，中國抗腫瘤藥物市場從2020年的人民幣1,975億元增長至2025年的人民幣2,791億元，複合年增長率為7.2%，預計到2030年將進一步增至人民幣5,040億元，2025年至2030年的複合年增長率為12.5%。

儘管抗PD-1/L1單克隆抗體已成為多種晚期實體瘤的重要治療選擇，但仍有相當一部分患者未能獲得持久的臨床獲益，部分原因在於抗腫瘤免疫應答率不足、患者個體間及個體內差異，以及對抗PD-1/L1單克隆抗體的耐藥性。因此，聯合療法已成為提高PD-1/PD-L1抑制劑應答率及減輕耐藥性的重要策略。此外，從基於微生物組或LBP相關的腫瘤治療角度來看，該領域仍處於早期發展階段，中國概無獲批產品，僅有兩款臨床階段候選藥物，為SK08等差異化候選產品聯合PD-1/L1抑制劑提供市場機會。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－晚期實體瘤（聯合抗PD-1/L1單克隆抗體）藥物市場。」

關鍵優勢

新型脆弱擬桿菌菌株－獨家培養及核心技術壁壘

SK08是從一株新型脆弱擬桿菌菌株開發而成的創新LBP。根據弗若斯特沙利文資料，脆弱擬桿菌在多種疾病中的生物學功能及潛在治療價值已得到學術界的廣泛認可，基於其獨特的機制，脆弱擬桿菌被認為能夠解決腸道疾病的多種病理生理特徵，包括腸道屏障修復、恢復免疫耐受及降低內臟高敏感性，提供一種不同於傳統單靶點藥物的多模式治療手段。然而，脆弱擬桿菌的藥物開發面臨重大挑戰，包括嚴格的厭氧培養要求、生產和質量控制困難、口服後存活及功能穩定性有限、遺傳變異性影響一致性，以及作為條件致病菌的潛在安全風險。

在此背景下，截至最後實際可行日期，我們不僅成功鑑定出一株具有藥物開發潛力的菌株，而且成為全球首個且唯一一家將基於脆弱擬桿菌的LBP推進至臨床試驗的公司。此外，作為中國國家高技術研究發展計劃（863計劃）支持的第二代LBP項目，SK08反映國家層面對我們在中國探索第二代LBP候選藥物開發路徑中解決關鍵技術及安全性評價挑戰的能力的認可。憑藉我們的研發能力及CMC平台，我們已建立覆蓋菌株篩選、厭氧培養、大規模發酵、活性維持、製劑穩定性及質量控制的專有工藝。該等能力支持SK08的活菌遞送、功能穩定性及產品一致性。此外，我們在整個開發過程中實施安全性評價及風險控制措施，以支持其臨床開發。早在2016年，當直接可比的行業先例有限且第二代LBP安全性評估的公認標準仍在發展完善之際，我們已完成對SK08的系統性安全性評估。我們的相關研究其後獲Frontiers認可為代表性研究，並為行業內後續的安全性評估實踐提供了參考。總體而言，我們珍稀的菌株、專有生產工藝及積累的技術訣竅形成強大的技術護城河，鞏固我們在LBP治療領域的地位。

業 務

為治療IBS-D提供更全面的臨床療效

SK08的作用機制為治療IBS-D提供差異化的生物學依據，靶向更上游的通路，相比傳統對症療法提供更全面和長期的獲益，且這一依據已進一步反映在其臨床性能中。

對於IBS，複發性腹痛是影響患者生活質量的核心症狀。臨床常用的解痙藥主要通過減輕腸道平滑肌痙攣來緩解症狀，但未能直接解決IBS更廣泛的疾病相關機制。若干解痙藥還可能伴隨抗膽鹼能效應，可能限制其在部分患者中長期使用的適用性。相比之下，SK08不僅靶向與腹痛緩解相關的更上游通路，還通過改善腸道屏障功能和調節腸道免疫穩態，提供比解痙藥更廣泛的治療效應，包括長期獲益。此外，IBS-D作為IBS的主要亞型，其另一關鍵臨床特徵是腹瀉。常用的止瀉藥如洛哌丁胺主要通過減緩腸道蠕動達到止瀉效果，因此不能直接緩解腹痛，並可能在部分患者中加重腹痛或便秘。另一種常用止瀉藥利福昔明是一種非吸收性抗生素，主要通過抑制細菌RNA合成來抑制相關腸道細菌的生長，其緩解腹痛的作用也相對有限。

與上述通常只針對單一主要症狀的對症療法相比，SK08不僅展現出差異化的臨床獲益，而且在與旨在同時改善腹痛和腹瀉的療法進行交叉試驗比較時，其療效結果在數值上更優。艾沙度林是一種FDA獲批的用於IBS-D的藥物，旨在同時解決腹瀉和腹痛，但截至最後實際可行日期尚未在中國獲批上市。儘管SK08與艾沙度林之間未進行過頭對頭臨床試驗，但針對具有相似基線特徵的患者亞組的安慰劑對照臨床數據的交叉試驗比較顯示，SK08高劑量組在主要療效終點結果上優於艾沙度林的報道數值。有關進一步詳情，請參閱本節上文「一 競爭優勢」。

良好的安全性及持續的療效特徵支持長期疾病管理

由於IBS和UC是可能需要長期疾病管理的慢性複發性疾病，而兒童輪狀病毒腹瀉涉及兒童治療，因此療法的安全性和耐受性尤其重要。

特別是，目前IBS的治療方案通常設計用於相對較短的療程（如兩周或八周），對於適合長期疾病管理的療法仍存在未滿足的需求。SK08在臨床試驗中顯示出良好的安全性和耐受性，於II期臨床試驗中，SK08組與安慰劑組的不良事件總體發生率無明顯差異（SK08高劑量組和低劑量組分別為53.4%和54.1%，而安慰劑組為61.0%）。並無報告藥物相關的嚴重不良事件，且並無任何治療中出現的不良事件導致治療終止、提前退出或死亡。SK08亦顯示出良好的持續療效特徵。於治療第1至4周觀察到初步療效後，SK08高劑量組從第5周開始顯示出比安慰劑組更明顯的症狀改善，表明在治療期間具有穩定且持續的治療效果。該特徵也支持SK08在作為慢性疾病的IBS-D長期管理中的潛在優勢。鑒於其安全性、耐受性及持續的療效特徵，SK08的III期臨床試驗採用為期52周的治療方案，如能成功開發並獲批，可能支持SK08提供IBS長期治療方案的潛力。此外，SK08源自一種無毒脆弱擬桿菌菌株，在正常生理條件下該菌株是人類腸道菌群的一部分，因此可能支持其開發用於長期給藥。有關進一步詳情，請參閱下文「一 臨床試驗概要」。

業 務

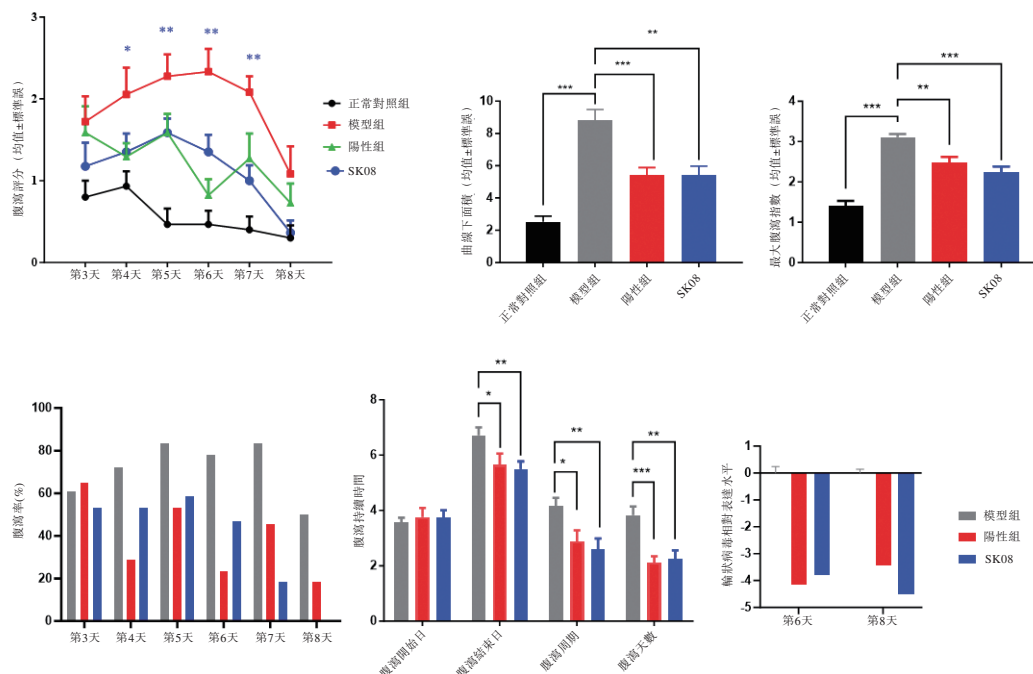
在重度IBS-D患者中臨床獲益更顯著

SK08高劑量在疾病嚴重程度更高的患者亞組中顯示出更大的臨床獲益。在每周腹瀉天數 ≥ 4 天的患者中，SK08高劑量組的八周複合周應答率為52.2%，而安慰劑組為35.6%。在IBS-SSS評分 >300 的患者中，SK08高劑量組和安慰劑組的八周複合周應答率分別為57.1%和30.0%。該等結果突顯SK08在滿足重度IBS-D患者治療需求方面的潛在臨床價值。

治療多種疾病的潛力

除IBS外，我們的臨床前研究表明，SK08在多種疾病中亦具有潛在治療價值，包括兒童輪狀病毒腹瀉、UC及腫瘤。

在用於評估兒童病毒相關腹瀉的輪狀病毒誘導的Lewis乳鼠腹瀉模型中，SK08改善多個腹瀉相關參數，包括腹瀉評分、腹瀉評分曲線下面積、最大腹瀉指數、腹瀉率、腹瀉持續時間及腹瀉天數，且呈現劑量依賴性趨勢。特別是，SK08高劑量組在第6天和第8天將輪狀病毒陽性率分別降至16.67%和9.09%，並將相對病毒表達水平降低約10,000至100,000倍，表明模型中的病毒載量降低。SK08還劑量依賴性地降低了MA104細胞中輪狀病毒誘導的細胞病變效應，並提高細胞活力，進一步支持其體外的抗病毒相關活性。



附註：正常對照組指未進行疾病建模或藥物治療的健康動物。模型組指進行了疾病建模但未接受治療干預的動物。陽性組指接受陽性對照藥治療的模型動物。SK08組指接受SK08治療的模型動物。

業 務

於UC動物模型中，包括常用於評估腸道炎症及結腸炎樣病理變化的DNBS誘導的Wistar大鼠結腸炎模型和DSS誘導的C57BL/6小鼠結腸炎模型，SK08對腸道炎症和組織損傷顯示出藥效學作用。該等作用體現在結直腸損傷評分（如腸黏連、腸壁增厚等）、潰瘍面積和組織病理學評分的改善上，該等指標用於評估腸道炎症和組織損傷的嚴重程度。

於腫瘤模型中，SK08聯合抗PD-1/L1單克隆抗體在CT26結直腸癌、H22肝癌和B16F10黑色素瘤小鼠模型中顯示出較抗PD-1/L1單克隆抗體單藥治療增強的抗腫瘤活性，提示其在與免疫檢查點抑制劑聯合使用時，在改善抗腫瘤免疫應答方面的潛在作用。

臨床試驗概要

截至最後實際可行日期，於中國，我們(i)已完成健康受試者中進行的I期臨床試驗及在IBS-D患者中進行的II期臨床試驗；(ii)正在IBS-D患者中進行III期臨床試驗；及(iii)計劃(a)於2027年第三季度啟動兒童輪狀病毒腹瀉的II期臨床試驗，(b)於2028年第四季度啟動晚期實體瘤聯合抗PD-1/L1單克隆抗體的II期臨床試驗，及(c)於2027年第四季度啟動UC的II期臨床試驗。此外，我們亦已獲得在美國啟動UC的II期臨床試驗的監管批准。

下表概述SK08所有已完成及進行中的臨床試驗：

試驗編號	階段	受試者	國家	試驗設計	狀態	啟動日期	實際／預期 完成日期
SK08-301	III期	IBS-D患者	中國	多中心、隨機、雙盲、 安慰劑對照	進行中	2024年3月	主要療效終點評估預計 於2027年第四季度進 行；全部試驗預計於 2028年完成
ZHIYI202101	II期	IBS-D患者	中國	多中心、隨機、雙盲、 安慰劑對照、平行分組	已完成	2021年8月	2022年9月
2019-I-SK08-01 ...	I期	健康受試者	中國	單中心、隨機、雙盲、 安慰劑對照	已完成	2020年5月	2020年11月

SK08用於中國IBS-D的進行中III期臨床試驗

本研究是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的III期臨床試驗，旨在評價SK08治療IBS-D的有效性和安全性。為保持盲態完整性，試驗方案未預設任何期中分析。首例患者入組（「FPI」）日期為2024年3月16日。截至最後實際可行日期，共有690名受試者入組。我們預計於2027年第三季度完成患者入組，並於2027年第四季度完成主要療效終點評估。

- **入組及給藥方案：**本研究計劃入組1298名年齡18至70歲的受試者，按1:1比例隨機分配，接受SK08或安慰劑口服，每日兩次，持續52周。

業 務

- **主要入選標準：**合資格受試者為年齡18至70歲且符合羅馬IV標準的IBS-D成人。於為期兩周的導入期內，彼等每周至少四天出現布里斯托大便分類量表6型或7型糞便，於相關日子的每日最嚴重腹痛NRS平均評分至少為3.0，且於過去12個月內有正常的結腸鏡檢查報告。
- **主要療效終點：**第1至12周期間的複合周應答率。
- **安全性評價：**將通過監測不良事件（「AE」）及嚴重不良事件（「SAE」）、體格檢查、生命體徵、12導聯心電圖、實驗室檢查來評價安全性。

SK08用於中國IBS-D的已完成II期臨床試驗

試驗狀態

此項已完成的研究是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心II期臨床試驗，旨在評價SK08治療IBS-D的有效性和安全性。FPI日期為2021年8月7日；末例受試者末次訪視（「LSLV」）日期為2022年9月22日；臨床研究報告（「CSR」）於2023年3月10日完成。

試驗設計

- **入組及給藥方案：**共180名受試者按1:1:1比例隨機分配，接受SK08高劑量、SK08低劑量或安慰劑治療。經過兩周導入期後，受試者接受每日兩次給藥，持續八周。
- **主要入選標準：**合資格受試者為年齡18至70歲且符合羅馬IV標準的IBS-D成人。於為期兩周的導入期內，彼等每周至少兩天出現布里斯托大便分類量表6型或7型糞便，於相關日子的每日最嚴重腹痛NRS平均評分至少為3.0，且於過去12個月內有正常的結腸鏡檢查報告。
- **主要及次要終點：**主要終點是8周的複合周應答率。次要終點包括腹痛周應答率及糞便性狀周應答率。

療效結果

療效分析基於全分析集（「FAS」，n=178）和符合方案集（「PPS」，n=162），以FAS為主要分析集。總體而言，療效數據顯示，對於主要終點及關鍵次要終點，高劑量組在數值上均呈現出優於安慰劑組的一致趨勢，且此數值趨勢在第5至8周期間更為明顯。

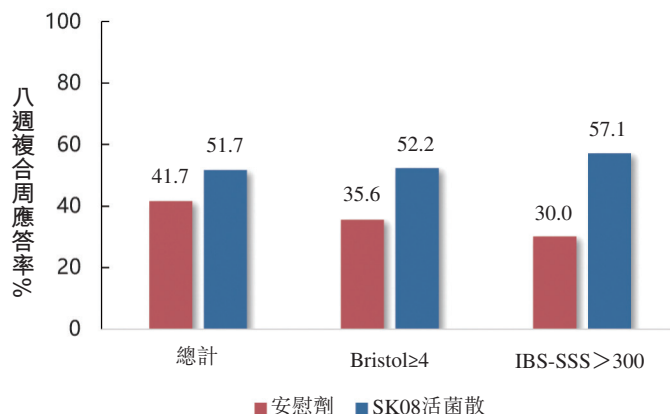
- **主要療效終點：**八周複合周應答率

於FAS中，高劑量組的八周複合周應答率為51.7%，低劑量組為30.0%，安慰劑組為41.7%。於PPS中，高劑量組的八周複合周應答率為55.8%，低劑量組為30.4%，安慰劑組為42.6%。於FAS和PPS中，高劑量組的八周複合周應答率均高於安慰劑組的八周複合周應答率，率差分別為10.0%和13.2%，而SK08低劑量組並未顯示出優於安慰劑組。敏感性分析結果與主要分析基本一致。

業 務

在疾病更嚴重的患者中，包括Bristol ≥ 4 或IBS-SSS評分 >300 的患者，高劑量組的八周複合周應答率顯著高於安慰劑組的八周複合周應答率，而低劑量組與安慰劑組相當。對於Bristol ≥ 4 的患者，高劑量組、低劑量組和安慰劑組的應答率分別為52.2%、29.3%和35.6%；對於IBS-SSS評分 >300 的患者，高劑量組、低劑量組和安慰劑組的應答率分別為57.1%、31.3%和30.0%。

高劑量SK08在總體人群及重度患者亞組中的主要終點結果



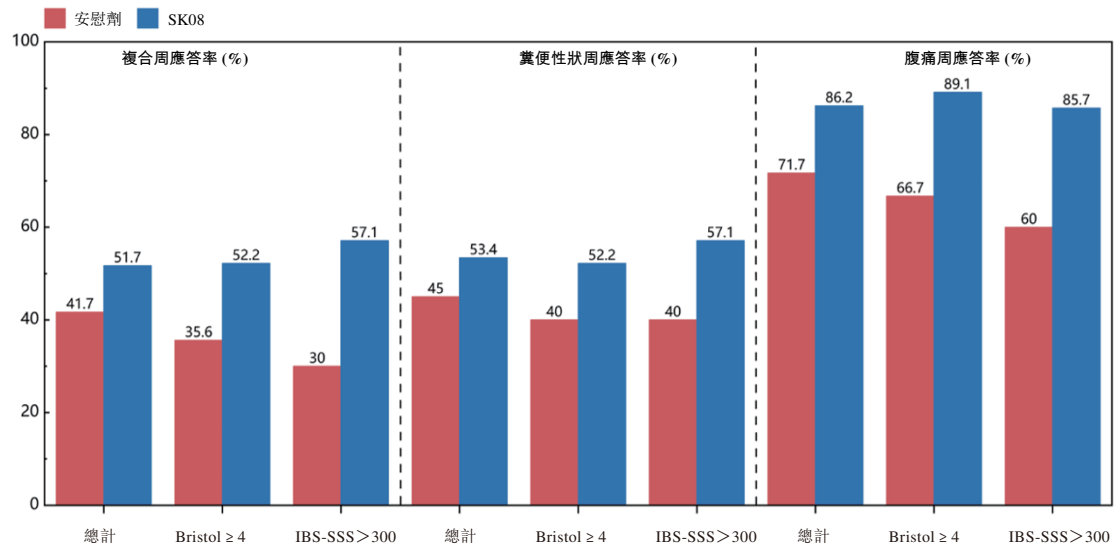
• 次要療效終點

腹痛周應答率：於FAS中，在每個評價治療周期，高劑量組在數值上均高於低劑量組和安慰劑組，低劑量組從第4周開始優於安慰劑組。於第1至8周的整個治療期，高劑量組、低劑量組和安慰劑組的腹痛周應答率分別為86.2%、78.3%和71.7%。特別是，高劑量SK08組與安慰劑組在第1至8周的差異達到14.5個百分點。在Bristol ≥ 4 的患者中，該差異進一步擴大至22.4個百分點，且具有統計學顯著性($p=0.010$)。於第1至4周期間，高劑量組、低劑量組及安慰劑組的應答率分別為74.1%、68.3%及68.3%；於第5至8周期間，應答率分別為89.7%、83.3%和80.0%。隨著治療時間延長，高劑量組和低劑量組優於安慰劑組的趨勢更加明顯，劑量反應曲線的斜率增加。

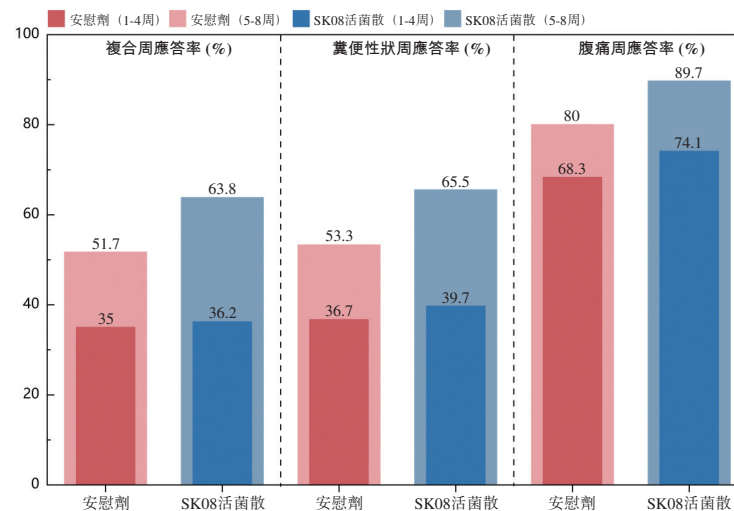
糞便性狀周應答率：於FAS中，在每個評價治療周期，高劑量組在數值上均高於安慰劑組，而低劑量組並未顯示出優於安慰劑組。於第1至8周整個治療期，高劑量組、低劑量組和安慰劑組的糞便性狀周應答率分別為53.4%、30.0%和45.0%。於第1至4周期間，應答率分別為39.7%、21.7%和36.7%；於第5至8周期間，應答率分別為65.5%、46.7%和53.3%。

業 務

高劑量SK08在總體人群及重度患者亞組中第1至8周的結果



高劑量SK08在第1至4周及第5至8周的結果



安全性結果

安全性評價基於安全集（「SS」，n=178）。於本研究期間，SK08高劑量組共有31名受試者（53.4%）發生58次治療中出現的不良事件（「TEAE」），其中12名受試者（20.7%）發生17次藥物相關的TEAE。低劑量組有33名受試者（54.1%）發生56次TEAE，其中12名受試者（19.7%）發生14次藥物相關的TEAE。安慰劑組有36名受試者（61.0%）發生51次TEAE，其中11名受試者（18.6%）發生16次藥物相關的TEAE。三組間不良事件總體發生率未見明顯差異。

業 務

並無報告導致停藥、死亡或提前退出研究的TEAE。並無報告CTCAE 3級或以上藥物相關TEAE。共報告4例SAE，包括3例片形吸蟲病和1例痔瘡，研究者均判定與研究藥物無關。所有藥物相關AE的嚴重程度均為1級或2級。在發生率5%或以上的藥物相關TEAE中，高劑量組有3名受試者(5.2%)報告高尿酸血症，低劑量組無報告高尿酸血症，安慰劑組有3名受試者(5.1%)報告高尿酸血症；而高甘油三酯血症在安慰劑組有3名受試者(5.1%)報告。

不良事件匯總－安全性分析集

	高劑量組(N=58)		低劑量組(N=61)		安慰劑組(N=59)	
	n (%)	NE	n (%)	NE	n (%)	NE
任何 TEAE	31 (53.4)	58	33 (54.1)	56	36 (61.0)	51
1 級	26 (44.8)	42	25 (41.0)	40	34 (57.6)	47
2 級	8 (13.8)	12	10 (16.4)	15	4 (6.8)	4
3 級	4 (6.9)	4	1 (1.6)	1	0	0
4 級	0	0	0	0	0	0
5 級	0	0	0	0	0	0
3 級及 3 級以上 TEAE	4 (6.9)	4	1 (1.6)	1	0	0
導致停藥的 TEAE	0	0	0	0	0	0
導致死亡的 TEAE	0	0	0	0	0	0
導致提前退出試驗的 TEAE	0	0	0	0	0	0
與研究藥物相關的 TEAE *	12 (20.7)	17	12 (19.7)	14	11 (18.6)	16
1 級	12 (20.7)	16	11 (18.0)	13	11 (18.6)	14
2 級	1 (1.7)	1	1 (1.6)	1	2 (3.4)	2
3 級	0	0	0	0	0	0
4 級	0	0	0	0	0	0
5 級	0	0	0	0	0	0
與研究藥物相關的 3 級及 3 級以上 TEAE	0	0	0	0	0	0
與研究藥物相關的導致停藥的 TEAE	0	0	0	0	0	0
與研究藥物相關的導致死亡的 TEAE	0	0	0	0	0	0
與研究藥物相關的導致提前退出試驗的 TEAE	0	0	0	0	0	0
嚴重不良事件(SAE)	3 (5.2)	3	1 (1.6)	1	0	0
與研究藥物相關的 SAE	0	0	0	0	0	0

* 與研究藥物相關的 TEAE 定義為與研究藥物「肯定有關」或「可能有關」的 TEAE，對於「無法分類」或缺失因果關係的 TEAE，視為與研究藥物有關。

總體而言，II期臨床試驗結果支持SK08在IBS-D中的進一步臨床開發。於療效方面，高劑量組在主要終點（八周複合周應答率）及關鍵次要終點（腹痛周應答率和糞便性狀周應答率）方面均顯示出高於安慰劑組的應答率。於安全性方面，SK08在本研究中總體安全且耐受性良好，高劑量組、低劑量組與安慰劑組的AE發生率無明顯差異，所有藥物相關AE的嚴重程度均為1級或2級。

業 務

SK08在中國完成的I期臨床試驗

此項已完成的研究是在中國健康受試者中開展的一項單中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的SK08 I期臨床試驗，包括單劑量遞增（「**SAD**」）部分和多劑量遞增（「**MAD**」）部分，以評估其初步安全性和耐受性。首例受試者於2020年5月18日入組，CSR於2020年12月30日完成。

- **SAD部分**

試驗設計：本試驗旨在評估SK08單次口服遞增劑量的安全性和耐受性。已評估五個劑量水平，即 $1/10 \times (1-25 \times 10^8)$ CFU、 $1 \times (1-25 \times 10^8)$ CFU、 $5 \times (1-25 \times 10^8)$ CFU、 $10 \times (1-25 \times 10^8)$ CFU及 $30 \times (1-25 \times 10^8)$ CFU，受試者按3:1比例隨機分配接受SK08或安慰劑。

主要入選標準：合格受試者為年齡18至45歲的健康中國男性或女性志願者，體重及BMI在方案規定範圍內。主要排除標準包括有臨床意義的異常、近期胃腸道異常、近期使用藥物或益生菌產品、顯著過敏史、近期參與其他臨床試驗，以及妊娠或哺乳期。

結果：共20名受試者入組。10名受試者共報告17次AE，其中7名受試者發生9次藥物不良反應。未發生SAE，無受試者因AE停藥。治療組與安慰劑組AE發生率無統計學顯著差異。生命體徵、體格檢查或12導聯心電圖未觀察到有臨床意義的異常。

- **MAD部分**

試驗設計：本試驗旨在評估SK08多次口服遞增劑量的安全性和耐受性。已評估兩個劑量水平，即 $1 \times (1-25 \times 10^8)$ CFU及 $15 \times (1-25 \times 10^8)$ CFU。受試者按6:2比例隨機分配接受SK08或安慰劑，每日兩次給藥，連續14天。

主要入選標準：合格受試者為年齡18至45歲的健康中國男性或女性志願者，體重及BMI在方案規定範圍內。主要排除標準包括有臨床意義的異常、近期胃腸道異常、近期使用藥物或益生菌產品、顯著過敏史、近期參與其他臨床試驗，以及妊娠或哺乳期。

結果：共16名受試者入組。12名受試者共報告22次AE，其中10名受試者發生13次藥物不良反應。未發生SAE，無受試者因AE停藥。治療組與安慰劑組AE發生率無統計學顯著差異。生命體徵、體格檢查或12導聯心電圖未觀察到有臨床意義的異常。

與主管機關的重要溝通

我們就SK08用於治療以下適應症獲得國家藥監局的IND批准：(i)於2019年11月用於治療IBS及UC；(ii)於2022年3月聯合抗PD-1/L1單克隆抗體用於治療晚期實體瘤；及(iii)於2024年9月用於治療兒童輪狀病毒腹瀉。我們亦於2025年1月就SK08用於治療UC獲得FDA的IND批准。

業 務

就IBS及UC適應症而言

- 於2019年11月，我們就SK08在IBS及UC的臨床開發獲得國家藥監局的IND批准，涵蓋建議的I期、II期及III期臨床開發計劃。根據該IND批准，我們毋須僅就啟動II期臨床試驗而單獨提交臨床試驗申請或事先與藥品審評中心進行監管溝通。然而，我們須於完成I期及II期臨床試驗後且於啟動III期臨床試驗前與藥品審評中心進行溝通。
- 於2023年7月，根據有關IND批准的監管要求，我們與藥品審評中心舉行II期結束／III期前會議，以討論III期臨床開發計劃。於會議期間，藥品審評中心確認我們關鍵性III期臨床試驗的整體設計。我們亦與藥品審評中心達成共識，即NDA提交將基於所有受試者完成12周治療且至少100名受試者完成52周治療後進行的統計分析數據。
- 於2023年8月，我們收到藥品審評中心的正式確認，即其對我們啟動治療IBS-D的III期臨床試驗並無異議。
- 於2025年1月，基於FDA對我們已完成的SK08臨床試驗及非臨床評價所產生的累積數據的審評，FDA批准SK08就UC適應症直接開展美國II期臨床試驗，無需單獨就該適應症開展I期臨床試驗。

就兒童輪狀病毒腹瀉適應症而言

- 於2024年9月，基於我們已完成的SK08臨床試驗及非臨床評價所產生的累積數據，我們獲得國家藥監局有關SK08用於治療兒童輪狀病毒腹瀉的II期臨床試驗IND批准，無需單獨就該適應症開展I期臨床試驗。

就晚期實體瘤（聯合抗PD-1/L1單克隆抗體）適應症而言

- 於2022年3月，基於我們已完成的SK08臨床試驗及非臨床評價所產生的累積數據，我們獲得國家藥監局有關SK08聯合抗PD-1/L1單克隆抗體用於治療晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗的IND批准。
- 由於我們對整體產品管線的優先排序及開發順序安排，以及近年來已上市PD-1抑制劑競爭格局發生重大變化，我們在取得相關批准後並未啟動該適應症的臨床試驗，且該項IND批准已於2025年3月失效。我們計劃就該適應症重新提交SK08用於II期臨床試驗的IND申請。該等直接推進至II期的安排，預期將由國家藥監局參考其此前就該適應症作出的IND批准，以及SK08在其他適應症中所積累的臨床數據（尤其是安全性及耐受性數據）予以考量，而該等數據與I期臨床試驗的主要目標直接相關。在重新提交申請前，該等臨床數據預期將得到SK08正在進行及計劃開展的臨床試驗所產生的額外數據的進一步補充。在獲得監管批准後，我們計劃於2028年第四季度啟動相關臨床試驗。

截至最後實際可行日期，我們概無收到國家藥監局或FDA對我們SK08的臨床開發計劃有任何重大異議。

我們可能最終無法成功開發及銷售SK08。

業 務

關鍵產品SK10

概覽

我們的關鍵產品SK10是一種由我們內部開發、口服給藥、基於一株新型脆弱擬桿菌的滅活型LBP，用於預防及治療CID。截至最後實際可行日期，我們有關該候選產品的專利組合包括在中國的9項已獲授權重要專利及14項重要專利申請，在美國的2項重要專利申請以及在其他司法權區的3項重要專利申請，涵蓋（其中包括）其組合物、製劑、使用方法及製造工藝。根據弗若斯特沙利文資料，SK10是首個獲FDA批准進行臨床開發的基於脆弱擬桿菌的候選LBP，亦是全球首個就申請CID的候選LBP。此外，截至最後實際可行日期，SK10是全球唯一處於臨床階段用於預防CID的候選LBP。

截至最後實際可行日期，我們(i)已在美國完成一項SK10的I期臨床試驗，其中50%的入組受試者為華裔；(ii)已於6月收到藥品審評中心就SK10於中國開展II期臨床試驗的IND申請發出的《受理通知書》，並計劃於獲批後於2026年第四季度啟動該試驗；及(iii)預計於2028年第一季度在美國啟動II期臨床試驗。

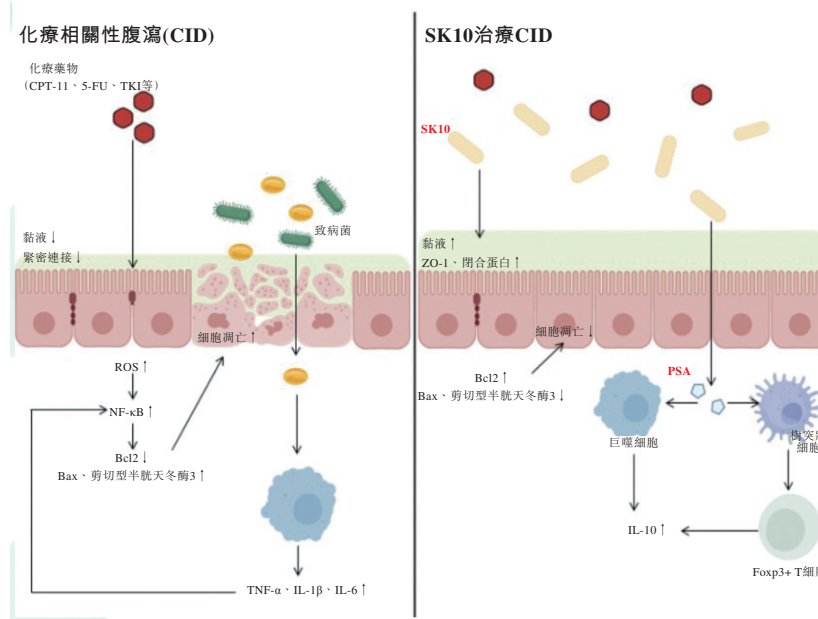
藥物設計及作用機制

CID為化療的常見胃腸道不良反應，通常與化療引起的腸道機械屏障及免疫屏障受損有關。SK10為一種滅活菌體產品。鑒於接受化療的腫瘤患者通常免疫功能顯著減弱，滅活產品形式被認為更適合該適應症。根據已發表的文獻(Yan X., et al. *BMC Medicine*, 2025)及我們的研究，SK10被認為主要通過(i)抑制腸上皮細胞凋亡及提高緊密連接蛋白和黏蛋白的表達，修復化療藥物誘導的腸道機械屏障損傷；及(ii)調節局部黏膜免疫反應發揮作用，從而幫助減輕與化療相關的腸黏膜損傷。

- **修復機械屏障損傷：**化療會導致黏液層變薄，破壞腸上皮細胞之間的連接，使腸道屏障變得更加脆弱。SK10被認為通過以下方式幫助恢復機械屏障完整性：(i)促進黏蛋白分泌；(ii)增加關鍵緊密連接蛋白（例如ZO-1和閉合蛋白）的表達；及(iii)通過調節與細胞凋亡相關蛋白表達（例如BCL2、BAX及剪切型半胱天冬酶3）減少腸上皮細胞凋亡。
- **增強免疫屏障：**化療通常會引發促炎細胞因子顯著增加，從而損害免疫屏障。SK10可有效抑制該等促炎細胞因子（如TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及IL-8）。此外，與SK08類似，SK10亦含有PSA，根據多項研究報告，PSA可誘導巨噬細胞和Foxp3+ T細胞分泌IL-10（一種有助於維持黏膜免疫平衡的抗炎細胞因子）。

業 務

下圖說明SK10在CID中的作用機制：



資料來源：本公司

市場機會及競爭

CID 市場概況

作為接受化療患者常見的胃腸道不良事件，CID可能損害患者的生活質量及治療依從性，嚴重時可能導致化療劑量降低、治療延遲或中止，從而影響整體治療結果。根據弗若斯特沙利文資料，於2025年，全球CID的患者發病率為20.3百萬，而中國則為5.6百萬。弗若斯特沙利文進一步估計，全球CID藥物市場由2020年的21億美元增加至2025年的25億美元，並預期於2030年達到30億美元。中國CID藥物市場由2020年的4億美元增加至2025年的5億美元，並預期於2030年達到6億美元。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽—化療相關性腹瀉藥物市場」。

當前治療局限

目前CID的治療選擇仍然有限，主要側重於症狀管理及支持性護理。此外，截至最後實際可行日期，目前尚無獲批療法可有效預防CID的發生或專門用於治療CID。現有療法亦存在若干局限性。例如，常用的止瀉藥洛哌丁胺通常不應使用超過48小時，且帶有嚴重心臟不良反應的黑框警告。奧曲肽通常用於對洛哌丁胺反應不足後的難治性腹瀉患者或3至4級腹瀉患者。因此，現有療法通常側重於在特定情況下的症狀控制，並可能受到適用性受限、支持證據有限或安全性考量的限制，凸顯了CID管理中顯著未滿足的臨床需求。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽—化療相關性腹瀉藥物市場」。

業 務

CID治療競爭格局

當前CID治療的競爭格局特點是治療選擇有限，其中大部分為支持性或基於症狀的療法。截至最後實際可行日期，全球並無專門用於治療或預防CID的獲批產品，僅有兩款針對CID的臨床階段候選LBP，包括SK10及KAL-002。其中，SK10的公開披露記錄明顯較早，且截至最後實際可行日期已在美國完成I期臨床試驗。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－化療相關性腹瀉藥物市場」。

核心優勢

在LBP領域的差異化及開拓性定位

SK10通過其菌株基礎、適應症聚焦及產品形式在LBP領域確立了差異化定位。根據弗若斯特沙利文資料，SK10是全球首個獲得FDA IND批准並進入臨床開發的基於脆弱擬桿菌開發的LBP。其亦是全球首個申報用於CID的候選LBP，確立了該適應症的先發優勢。此外，根據弗若斯特沙利文資料，我們是中國首家將滅活型第二代LBP產品推進至臨床階段的公司。這反映了我們在傳統活菌療法之外開發並向臨床推進差異化LBP產品形式的能力。該等因素支持SK10在新興LBP領域的差異化競爭定位。

良好的安全性－對接受化療的患者尤為重要

作為一種滅活菌體產品，SK10可最大限度地降低與活菌給藥相關的潛在感染風險，特別是對於接受化療的患者等脆弱患者群體。在我們於美國進行的I期試驗中，SK10總體上安全且耐受性良好。概無報告死亡、SAE或導致停止研究的TEAE。隨著劑量的增加，未觀察到TEAE數量呈劑量依賴性增加，嚴重程度亦無顯著變化。有關進一步詳情，請參閱下文「－臨床試驗摘要」。

強大的物流效率及成本效益

SK10可在常溫下儲存及運輸，對冷鏈物流或特殊儲存條件的依賴性相對較低。這可能有助於降低倉儲、物流及終端配送成本，同時降低商業化過程中的供應鏈管理複雜性。其良好的儲運特性亦可支持更廣泛的分銷覆蓋，提高產品在醫療機構及藥房的可及性，並有利於未來的大規模商業化。

基於機制的優勢，解決CID的潛在病理生理學問題

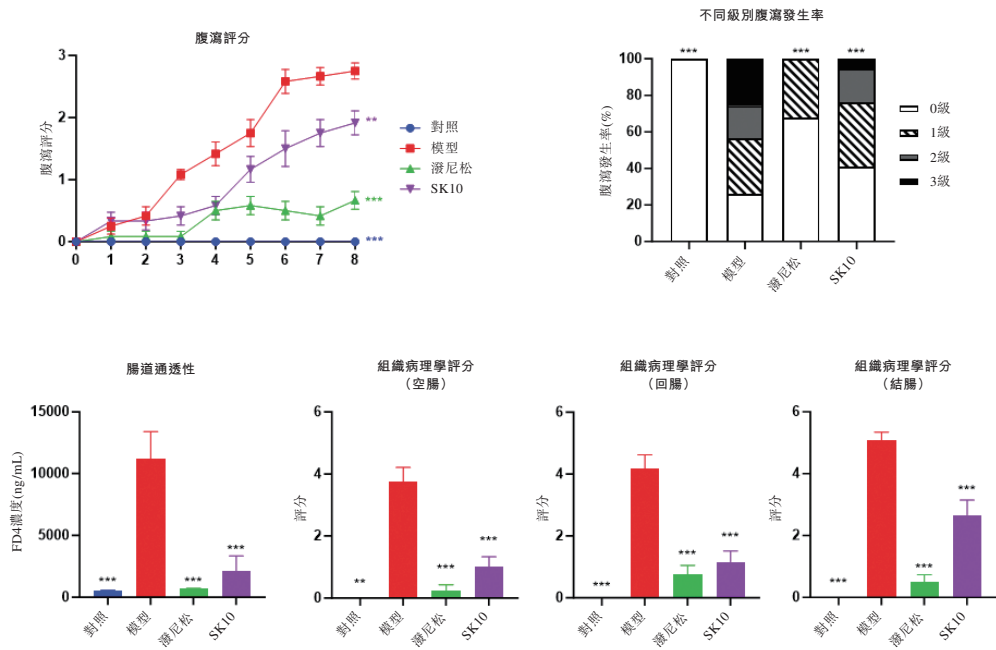
從機制角度來看，SK10旨在解決CID潛在的關鍵病理生理學變化。如上文關於作用機制一節所述，SK10預期主要通過保護腸道屏障功能、降低腸道通透性及調節局部黏膜免疫反應發揮作用，從而減輕腸道組織損傷及腹瀉嚴重程度。該等特性表明SK10可為CID提供基於機制的治療方法，具有提供症狀緩解及防止化療相關腸道損傷的雙重潛力。

在多種CID模型中顯示出臨床前療效

SK10在多種與CID相關的臨床前模型中顯示出強效的止瀉作用。在CPT-11誘導的BALB/c小鼠CID模型中（如下圖所示），SK10顯著降低了腹瀉嚴重程度及重度腹瀉的發生率。在這些模型中，受試者自CPT-11誘導治療前三天起，每日口服一次SK10，並於CPT-11治療期間及治療結束後持續服用。此給藥方案有助於評估SK10在預防或減輕CID發生及嚴重程度的潛在效果，同時也能緩解CID誘發後的腹瀉症狀。其亦降低了腸道通透性，這意味着其有助於限制腸道內壁的異常滲漏，並降低了空腸、回腸及結腸的病理評分，表明腸道組織損傷減少。某些研究亦顯示出劑量依賴性效應，這意味着較高的劑量水平與更好的療效相關。此外，在阿法替尼誘導的大鼠腹瀉及5-FU誘導的小鼠CID模型中，SK10亦降低了腹瀉嚴重程度，且在5-FU模型中，進一步減少腸道通透性的增加。SK10能夠同時減少炎性細胞因子並增強黏膜屏障功能，代表一種雙重作用

業 務

機制，可同時解決CID病理生理學中的炎症及屏障破壞成分。綜上所述，該等結果表明SK10可能有潛力預防CID、緩解腹瀉症狀並保護腸道免受治療相關的損傷，支持其在CID方面的進一步開發。



附註：本圖比較了空白對照組、模型組、潑尼松組及SK10治療組在CPT-11誘導的BALB/c小鼠CID模型中的腹瀉評分、3級腹瀉發生率及腸道損傷相關參數。模型組指患有實驗誘導疾病但未接受治療的動物。潑尼松作為陽性對照，因為潑尼松是一種常用的糖皮質激素，用於緩解疾病症狀及減少炎症。然而，該藥物尚未獲批准用於CID。SK10治療組指接受SK10的動物。結果顯示，與模型組相比，SK10治療組在腹瀉相關及腸道損傷相關參數方面均有改善。[*]表示差異具有統計學顯著性。

臨床試驗摘要

截至最後實際可行日期，我們(i)已在美國完成一項SK10用於CID的I期臨床試驗；(ii)於2026年6月10日接獲藥品審評中心就在中國進行II期臨床試驗的受理通知書，計劃於2026年第四季度啟動該試驗；及(iii)預計將於2028年第一季度在美國進行II期臨床試驗。下表載列SK10在美國已完成的臨床試驗及預期近期在中國啟動的臨床試驗的概覽：

試驗編號	分期	受試者	國家	試驗設計	狀態	實際／預期啟動實際／預期完成	
						日期	日期
SK10-101	I	健康受試者	美國	隨機、雙盲、安慰劑對照、序貫劑量遞增	已完成	2023年8月	2024年2月
SK10-201	II	高風險CID患者人群	中國	隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量範圍探索	於2026年6月10日收到臨床試驗《受理通知書》	倘獲批准，預計於2026年第四季度	倘獲批准，預計於2027年第四季度

業 務

已完成的美國I期臨床試驗

試驗狀態

這項已完成的研究是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、序貫劑量遞增的臨床試驗，旨在評估SK10在健康成人受試者中的安全性及耐受性。FPI日期為2023年8月7日，LSLV日期為2024年2月11日，CSR完成日期為2024年6月25日。

試驗設計

- 入組及給藥方案：**共24名受試者被按順序入組三個隊列，並在每個隊列中以3:1的比例隨機接受SK10或安慰劑。每個隊列包括六名接受SK10的受試者和兩名接受安慰劑的受試者。受試者在第1天接受單次給藥，隨後在第4天至第17天每天兩次接受相同劑量水平的多次給藥。三個劑量隊列分別為：隊列1， $(2-20) \times 10^8$ 個細胞；隊列2， $2.5 \times (2-20) \times 10^9$ 個細胞；及隊列3， $(2-20) \times 10^{11}$ 個細胞。哨兵給藥應用於隊列1。
- 關鍵資格標準：**符合條件的受試者為18至55歲的健康成年人，在篩查中未發現臨床相關異常，體重及BMI在方案規定的範圍內，且乙肝、丙肝及HIV的篩查結果為陰性。女性受試者須未懷孕且未哺乳，且有生育能力的受試者須遵守避孕要求。關鍵排除標準包括具有臨床意義的全身性疾病、近期胃腸道症狀、對SK10或其賦形劑過敏、近期使用藥物或研究產品、近期服用益生菌食品或保健品、濫用藥物、近期獻血及近期接種疫苗。
- 主要及其他終點：**主要終點包括TEAE及實驗室參數和ECG參數較基線的具有臨床意義的改變。探索性終點包括全身細胞因子（包括TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-4、IL-10及IL-11）的改變，以及糞便鈣衛蛋白的改變。

結果

該臨床試驗表明，SK10在所有測試劑量水平下通常安全且耐受性良好。

- TEAE及其他AE：**研究期間未出現死亡、SAE或導致研究中止的TEAE。所有報告的TEAE均為輕度，研究期間未發生中度或重度TEAE。隨著劑量的增加，未觀察到TEAE數量呈劑量依賴性增加，嚴重程度亦無顯著變化。在SK10各劑量組的18名受試者中，8名受試者(44.4%)共發生25例TEAE。SK10各劑量組與安慰劑組之間未觀察到顯著差異。按首選術語（「PT」）統計，最常見事件為腹瀉(22.2%)及頭痛(11.1%)。

	隊列1 (N=6) n(%)E	隊列2 (N=6) n(%)E	隊列3 (N=6) n(%)E	合併 安慰劑組 (N=6) n(%)E	總體 (N=24) n(%)E
不良事件類別					
任何TEAE	2 (33.3) 4	2 (33.3) 3	4 (66.7) 18	4 (66.7) 7	12 (50.0) 32
TEAE嚴重程度					
輕度	2 (33.3) 4	2 (33.3) 3	4 (66.7) 18	4 (66.7) 7	12 (50.0) 32
中度	0	0	0	0	0
重度	0	0	0	0	0
TEAE因果關係					
相關	1 (16.7) 3	2 (33.3) 3	4 (66.7) 14	2 (33.3) 4	9 (37.5) 24
不相關	1 (16.7) 1	0	1 (16.7) 4	3 (50.0) 3	5 (20.8) 8
其他重大AE	1 (16.7) 1	0	1 (16.7) 2	1 (16.7) 1	3 (12.5) 4

業 務

不良事件類別	隊列1 (N=6) n(%)E	隊列2 (N=6) n(%)E	隊列3 (N=6) n(%)E	合併 安慰劑組 (N=6) n(%)E	總體 (N=24) n(%)E
退出研究.....	0	0	0	0	0
停止研究治療.....	0	0	0	0	0
引入干預措施.....	1 (16.7) 1	0	1 (16.7) 2	1 (16.7) 1	3 (12.5) 4
劑量降低.....	0	0	0	0	0
任何嚴重TEAE	0	0	0	0	0

- **其他安全性及探索性發現：**概無受試者在實驗室值、生命體徵、12導聯ECG參數或體格檢查結果方面出現較基線的具有臨床意義的改變。對細胞因子（包括TNF- α 、IL-6及IL-10）及糞便鈣衛蛋白的探索性評估未發現任何具臨床相關或劑量依賴性的改變。

與主管機關的重要溝通

在美國，就SK10而言，我們於2022年10月獲得FDA用於CID適應症的IND批准。

在中國，基於SK10的海外I期數據，我們已向國家藥監局提交II期臨床試驗的IND申請，並於2026年6月收到《受理通知書》。

我們可能最終無法成功開發及銷售SK10。

TP2

概覽

TP2是一款由我們內部開發、處於臨床前階段的結構明確的大分子多糖候選藥物，是從我們的專有菌株中提取得出，正被開發用於治療自身免疫性疾病。為滿足多樣化的臨床需求及提高給藥便利性，我們計劃為TP2開發三種製劑，包括旨在用於胃腸道適應症（如潰瘍性結腸炎（「UC」）的口服液、旨在用於炎症性皮膚病（如特應性皮炎（「AD」）的乳膏，以及旨在用於上呼吸道適應症（如過敏性鼻炎（「AR」）的一種滴鼻劑型。截至最後實際可行日期，我們已完成結構表徵、大規模提取及初步藥效學研究，並正準備於2028年第四季度向國家藥監局及／或FDA提交IND申請。

核心優勢及市場機會

我們認為TP2具有兩大核心潛在優勢，並獲得臨床前藥代動力學及藥效學研究的支持。首先，在我們的臨床前生物分佈研究中，TP2口服給藥後主要保留在胃腸道內，並通過糞便排洩，在大約48小時內觀察到完全消除。該等結果表明全身暴露有限且具有良好的局部作用特性，這對於需要長期管理的慢性及複發性自身免疫性疾病尤為相關，因為減少全身暴露可能有助於降低全身不良反應的風險。其次，在我們臨床前研究中的多種疾病模型（包括UC、AD及AR）中，TP2顯示出潛在的治療效果。有關進一步詳情，請參閱下文「一 臨床前研究」。

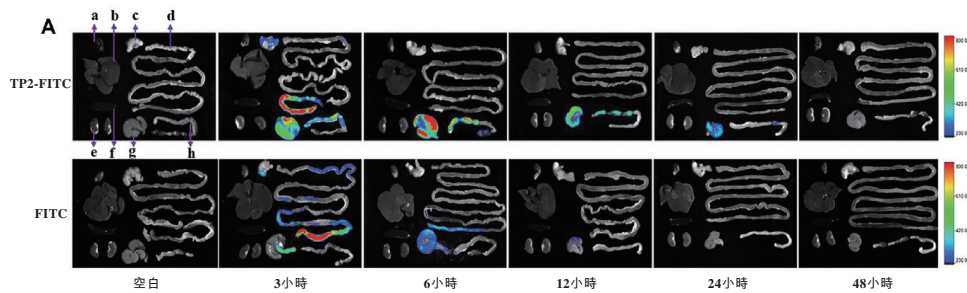
業 務

TP2針對涉及胃腸道、皮膚及黏膜組織的炎症及自身免疫性疾病，該等疾病代表了龐大且不斷增長的市場，存在顯著未滿足的醫療需求。根據弗若斯特沙利文資料，於2025年，全球UC、AD及AR的患者人數分別約為5.3百萬、711.4百萬及1,386.3百萬，而中國則分別約為0.6百萬、74.1百萬及247.7百萬。該等疾病通常是慢性及複發性的，需要長期的疾病管理。現有療法（包括抗炎藥、免疫抑制劑及生物製劑）可能會受到長期安全性、耐受性、給藥途徑及成本的限制。然而，基於TP2的臨床前特徵，其可能被定位為一款具有更佳安全性特徵且具有跨多種自身免疫適應症潛在應用潛力的差異化候選藥物。

臨床前研究

生物分佈研究－全身暴露有限的潛在局部作用

在我們的臨床前生物分佈研究中，向小鼠口服給予FITC標記的TP2，以評估其隨時間變化的分佈及消除曲線。如下方熒光成像結果所示，給藥後主要在胃腸道內觀察到TP2信號，並隨時間逐漸減弱。至大約48小時，未觀察到明顯的熒光信號，表明TP2已基本從體內消除。該等結果表明TP2主要保留在胃腸道內並通過糞便排洩，支持其具有全身暴露有限的潛在局部作用特性。

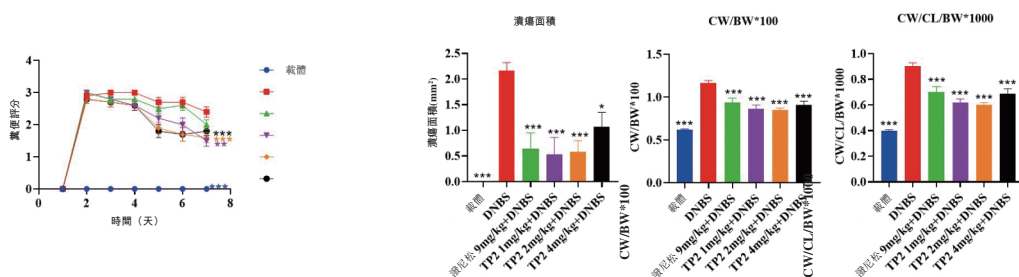


附註：「FITC」指異硫氰酸熒光素，一種用於觀察TP2的熒光標記物。彩色區域表示熒光信號，暖色代表較強的信號。圖像顯示給藥後不同時間點FITC標記的TP2在主要器官中的分佈。標籤a至h分別代表心臟、肝臟、胃、小腸、腎臟、脾臟、盲腸及結直腸。

在多種臨床前疾病模型中的療效信號

我們在多種臨床前炎症疾病模型（包括UC、AD及AR）中評估TP2，以評估其在胃腸道、皮膚及氣道黏膜疾病中的治療潛力。選擇該等模型是為了反映涉及免疫及炎症反應的不同組織環境和疾病表現。

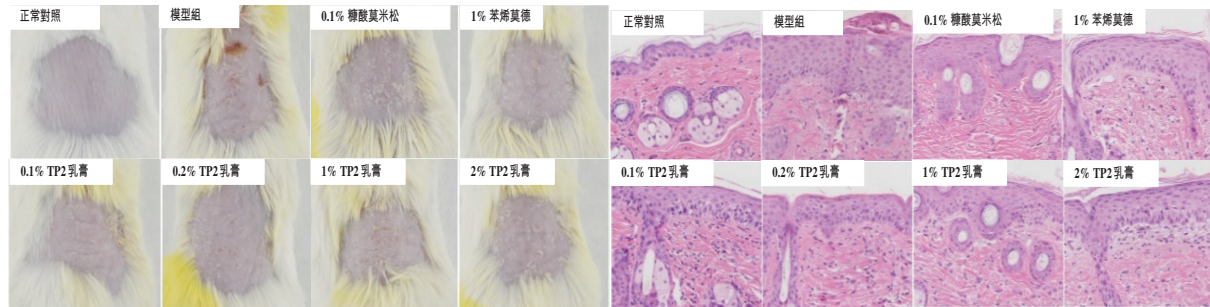
在DNBS誘導的大鼠UC模型中，TP2降低了糞便評分及結腸潰瘍面積，並降低了與疾病相關的結腸重量／體重指標，如下圖所示：



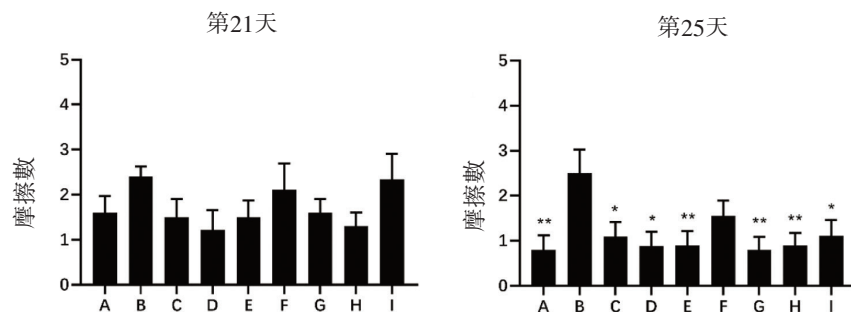
業 務

附註：糞便評分反映模型中的大便狀況及疾病嚴重程度。結腸潰瘍面積反映結腸黏膜損傷的程度。 $CW/BW \times 100$ 及 $CW/CL/BW \times 1000$ 是與結腸重量／體重相關的指標，用於評估結腸炎症及水腫。適用時指明與模型組相比的統計學顯著性。

在小鼠AD模型中，TP2降低皮損評分並改善皮炎相關症狀，包括皮膚結痂及角質層與表皮增厚。此外，與模型組相比，TP2乳膏2%組的血漿IL-4水平顯著降低。下圖顯示代表性的皮膚外觀及組織學圖像：



在小鼠AR模型中，TP2可降低搔鼻頻率，顯示其有潛力緩解過敏性鼻炎的典型症狀。在本模型中，小鼠首先經腹腔注射低劑量卵白蛋白進行致敏。隨後，第21日至第25日，模型組及各治療組小鼠經鼻腔給予卵白蛋白，以誘導局部鼻腔反應並觸發過敏性鼻炎相關的典型症狀。各治療組小鼠於挑戰前約四小時，按設計劑量及給藥途徑給予一次給藥，連續五天。下圖列示TP2對第21天及第25天抓鼻頻率的影響：



附註：指明與模型組相比的統計學顯著性：* $P < 0.05$ 及** $P < 0.01$ 。A：正常組；B：模型組；C：TP2低劑量口服組(1 mg/kg)；D：TP2中劑量口服組(3 mg/kg)；E：TP2高劑量口服組(9 mg/kg)；F：TP2低劑量滴鼻組(3 mg/mL)；G：TP2中劑量滴鼻組(10 mg/mL)；H：TP2高劑量滴鼻組(30 mg/mL)；及I：丙酸氟替卡松組(0.5 mg/mL)。

我們可能最終無法成功開發及銷售TP2。

業 務

SK16

概覽

SK16是一款正被開發用於治療口腔黏膜炎（「**OM**」）的口腔噴霧製劑。OM是一種常見且使人衰弱的疾病，特別是在接受化療或放療的患者中，其特徵是黏膜炎症、潰瘍及疼痛。基於我們的臨床前研究，SK16已顯示出可抑制由多種化療藥物誘導的上皮細胞凋亡及細胞損傷。因此，SK16可能通過促進黏膜愈合、恢復黏膜屏障完整性來緩解口腔黏膜炎。

我們計劃於2028年第四季度向國家藥監局及／或FDA提交用於治療OM的IND申請。

核心優勢及市場機會

我們認為SK16具有三項潛在的核心優勢。首先，作為一種口腔噴霧製劑，SK16設計為直接應用於受影響的黏膜區域，從而實現局部作用及給藥方便。其次，與主要提供症狀緩解的傳統治療不同，SK16旨在將抗炎作用與促進黏膜愈合相結合。第三，SK16可作為腫瘤科環境中的支持性護理選擇，在腫瘤科環境中OM是化療及放療的常見併發症。

目前的治療方法仍主要以支持性治療為主，並不能直接促進黏膜修復。因此，仍需要能夠加速愈合及減輕疾病負擔的安全有效的療法。SK16的定位是作為一種靶向炎症及組織修復且差異化的局部給藥療法來抓住這一機會。

我們可能最終無法成功開發及銷售SK16。

SK12

概覽

SK12是一款正被開發用於治療炎症性皮膚病（包括特應性皮炎（「**AD**」）及銀屑病）的外用凝膠製劑。AD及銀屑病均是特徵為免疫失調及皮膚屏障功能障礙的慢性及複發性疾病。基於我們的臨床前研究，SK12可能通過抑制胸腺基質淋巴細胞生成素（「**TSLP**」）的過度表達來調節局部皮膚免疫微環境，TSLP是一種上游上皮源性細胞因子，參與引發及放大AD的炎症反應。基於我們的臨床前研究，我們認為SK12可能通過局部免疫調節、改善表皮屏障功能來緩解皮膚炎症及改善與疾病相關的症狀。

我們計劃於2029年第四季度向國家藥監局及／或FDA提交IND申請。

核心優勢及市場機會

我們認為SK12具有多項潛在核心優勢。作為一款外用凝膠製劑，SK12專為局部給藥而設計，可能減少全身暴露並提高患者便利性。與主要提供症狀緩解或靶向單一的下游通路的傳統療法不同，SK12旨在作用于上游免疫信號傳導，並可能提供差異化的作用機制。此外，SK12正被開發用於多種皮膚科適應症，包括AD及銀屑病，這可能帶來更廣泛的臨床應用。

業 務

AD及銀屑病代表了龐大且不斷增長的市場，存在大量未滿足的醫療需求。目前的局部療法仍被廣泛使用，但在長期使用、耐受性及複發控制方面可能面臨局限性。雖然生物製劑及小分子療法改善了中重度患者的結果，但其使用可能受到成本、給藥途徑及安全監控要求的限制。因此，仍需要安全、方便且機制差異化的局部療法用於長期疾病管理。SK12的定位正旨在把握這一機會。

我們可能最終無法成功開發及銷售SK12。

ZY19

概覽

ZY19是一款由我們內部開發、處於臨床前階段的候選產品，基於一株我們從健康人類供體糞便樣本中分離出的嗜黏蛋白阿克曼菌（「AKK」）專有菌株。我們目前正將ZY19開發為用於治療代謝性疾病的候選藥物，因為我們在非酒精性脂肪性肝病及糖脂代謝障礙的臨床前動物模型中觀察到了血糖及血脂相關指標的改善。

我們計劃於2029年第四季度向國家藥監局及／或FDA提交IND申請。

核心優勢及市場機會

基於胰高血糖素樣肽-1(GLP-1)療法的快速增長已驗證了對有效代謝疾病治療的重大市場需求，並提高了患者及醫生對長期代謝管理的意識。然而，GLP-1療法通常通過注射給藥，且停藥可能與體重反彈及代謝指標惡化有關。該等局限性為便於長期使用且可能支持持續代謝控制的差異化療法創造了市場機會。

作為一款口服給藥藥物候選產品，與注射療法相比，ZY19可能提供一種更便捷且對患者更友好的治療方式。根據我們的臨床前研究，ZY19在非酒精性脂肪性肝病及糖脂代謝障礙動物模型中顯示出對血糖及脂質相關指標的改善。此外，基於AKK的產品作為長期維持療法具有潛力，包括用於此前曾接受過基於GLP-1治療的患者，通過在初始疾病控制後幫助支持代謝穩定性。鑒於代謝疾病是需要持續管理的慢性病，AKK的口服給藥途徑及潛在的長期安全性特徵可能支持ZY19作為代謝疾病市場中的差異化候選產品進行開發。

我們可能最終無法成功開發及銷售ZY19。

我們的益生菌原料產品（非藥物管線）

概覽

在益生菌產品的商業供應鏈中，益生菌菌株通常由上游製造商作為原料供應，並由下游製造商進一步加工為大健康產品到消費者手上。傳統的益生菌原料主要包括乳桿菌及雙歧桿菌等常用菌株。然而，近年來，該行業逐漸向具有更明確功能特徵及更具體應用潛力的新一代益生菌（「NGP」）原料擴展。依托我們在該領域長期建立的研發能力，我們已擴展至NGP原料市場，開發並向下游製造商供應益生菌原料。

業 務

AM06™是由我們開發並源自健康母乳的專有嗜黏蛋白阿克曼菌(「AKK」)菌株，是我們主要的NGP原料產品。根據弗若斯特沙利文資料，AKK被廣泛認為具有代表性的NGP菌株，由於其在維持腸道屏障功能、支持代謝平衡及調節免疫穩態方面的潛在作用，已受到學術界及工業界越來越多的關注。隨著益生菌行業繼續從傳統菌株向更具差異化、更高價值的菌株轉變，AKK已成為研究及產品開發的重要焦點，尤其是在與代謝及腸道健康相關的應用中。

基於我們對31個AKK分離株(包括30個糞便來源的分離株及一個母乳來源的分離株)的全面評估，我們確定AM06™具有毒性低、遺傳穩定性高以及pH值及膽鹽耐受性優異等核心特徵。根據弗若斯特沙利文資料，AM06™是少數源自健康女性母乳的市售AKK菌株之一。

市場機會及競爭

市場規模及增長

根據弗若斯特沙利文資料，全球益生菌原料市場預期將由2025年的1,977.8百萬美元增長至2030年的3,049.3百萬美元，而中國益生菌原料市場預期將由2025年的296.5百萬美元增長至2030年的512.3百萬美元。該增長反映了全球及中國市場對益生菌原料的持續需求，其由消費者保健產品中益生菌成分越來越多地採用以及市場對功能差異化菌株的偏好日益增長所推動。此外，根據弗若斯特沙利文資料，AKK市場仍處於早期開發階段，但隨著監管認可、消費者意識及下游產品應用的不斷發展，預計將快速增長。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽—益生菌原料市場」。

AM06™的競爭格局及差異化定位

NGP原料市場的競爭正日益從傳統菌株的規模競爭轉向差異化菌株的技術及證據競爭。與傳統益生菌原料相比，NGP(包括AKK菌株)通常對菌株來源及篩選、功能及安全性驗證、工藝開發、質量控制及合規準備方面的能力要求更為嚴格，因為下游製造商在選擇高價值益生菌原料時通常更加強調科學支持、產品穩定性及合規性。根據弗若斯特沙利文資料，中國在NGP領域處於全球領先地位，這得益於其不斷增長的在研菌株數量以及微生物組研究的持續進展。

我們認為AM06™處於有利地位，能夠滿足該等市場要求。AM06™乃基於對31個AKK分離株的全面評估而確定，並通過其健康母乳來源實現差異化。其毒性低、遺傳穩定性高以及pH值及膽鹽耐受性優異等特徵支持其適用於下游消費者保健應用。我們亦開發PROFORCARE®熱滅活技術，以滿足穩定及可控地生產AKK原料的技術要求。憑藉我們的專利組合、第三方SGS質量檢測以及我們從LBP領域積累的菌株開發、CMC工藝開發及質量控制經驗，該等能力支持AM06™在NGP原料市場中的差異化定位。

業 務

研發

我們持續投入研發（「研發」），以支持我們的核心產品及其他候選產品的開發及商業化。根據行業慣例，我們主要通過內部團隊並適時在外部服務供應商的支持下開展研發活動。更重要的是，作為一家平台型生物製藥公司，我們建立ZYMIRS，即我們專有的涵蓋菌株發現、功能驗證、非臨床評價、CMC開發、製造工藝開發及質量控制能力的微生態創新研究體系。該研發體系主要支持我們自身管線的開發，同時亦使我們能夠通過提供非臨床CRO服務及CDMO服務將我們的技術專長擴展至行業內的外部項目。該業務參與使我們能夠拓寬技術的應用場景，加強與行業參與者的合作並協調行業內部資源。

於2024年及2025年，我們的研發開支分別為人民幣67.6百萬元及人民幣61.9百萬元，主要反映我們在往績記錄期間對管線開發的持續投資。於2024年及2025年，我們核心產品及關鍵產品應佔的研發開支分別為人民幣51.9百萬元及人民幣49.4百萬元，分別佔我們相應年度總研發開支的76.8%及79.8%。我們的研發現金經營成本分別佔2024年及2025年我們總現金經營成本的85.7%及83.9%。有關進一步詳情，請參閱「財務資料－經營業績的主要組成部分說明」及「財務資料－現金經營成本」。

內部研發團隊

我們擁有一支綜合的內部研發團隊，由擁有涵蓋醫療事務、早期發現、臨床前研究、CMC開發及生產運營等方面專業知識的經驗豐富的人員組成。截至最後實際可行日期，在智發朝博士的戰略指導下，我們已建立一支由58名成員組成的專職內部研發團隊，其中有20名擁有碩士或以上學歷。我們的核心研發人員在支持我們的核心產品及其他候選產品的持續開發方面發揮着至關重要的作用。該團隊由八名在新藥研發、臨床試驗及藥物微生物技術等領域擁有專業知識的成員組成，彼等在生物製藥行業的平均從業經驗超過14年。具體而言，王曄博士、劉洋洋博士及李平博士均為廣州市創新領軍團隊核心成員。截至最後實際可行日期，參與我們核心產品開發的核心研發人員仍由我們聘用。此外，所有核心研發人員在離職後均受競業禁止協議約束，且彼等目前的職位不受先前的競業禁止限制。

下表載列截至最後實際可行日期我們核心研發人員的身份、職位、專業知識以及彼等截至同日參與及對研發活動（包括有關我們核心產品的活動）的貢獻：

身份	職位及角色	專業知識	參與及對研發活動（包括有關我們核心產品的活動）的貢獻	加入本集團日期
王曄博士.....	總經理；聯合創始人；董事；決策經理	在創新藥研發及商業化方面擁有超過20年經驗，且在企業運營管理方面擁有超過10年經驗。	負責制定並實施公司研發戰略、投融資事宜，以及業務部門的管理與協調。於早期階段建立了完善的研發體系及商業化平台，制定並實施了核心產品的研發戰略，組建了穩定且經驗豐富的核心團隊，並帶領本公司完成融資。	2013年

業 務

身份	職位及角色	專業知識	參與及對研發活動（包括有關我們核心產品的活動）的貢獻	加入本集團日期
劉洋洋博士...	副總經理；聯合創始人；早期新藥發現及業務合作負責人	於LBP臨床前及臨床階段研發方面擁有15年經驗，並推動多項業務合作。	負責早期藥物發現及對外業務拓展。熟悉LBP及NGP領域的產品開發及商業化流程。深度參與了SK08的臨床前及臨床研究，並協助建立LBP的合作開發平台。	2013年
李平博士.....	副總經理；負責統籌CMC策略、CMC團隊及製造中心	在生物製劑及LBP開發方面擁有超過15年經驗	負責制定整體CMC研發策略，牽頭協調CMC團隊與生產中心的關鍵技術工作，並統籌候選產品（包括我們的核心產品）的工藝開發及產業化實施；曾任廣東省活體生物藥工程技術研究中心副主任並參與10項國家級、省級及市級科研項目。	2016年
王薇女士.....	副總經理；醫學事務部負責人	在臨床開發、監管註冊及合規方面擁有超過15年經驗	負責統籌臨床開發、藥品註冊及合規相關事宜，並牽頭推進我們候選產品（包括我們的核心產品）的臨床開發及註冊申報。	2021年
吳嘉棋先生...	廣州普維君健總經理；製造中心負責人	在LBP及NGP中試規模生產及商業化生產方面擁有超過10年經驗	負責工藝放大、符合GMP的生產以及GMP質量體系的維護及運營，支持我們的候選產品（包括我們的核心產品）的生產活動。	2014年
鄭麗君女士...	NGP負責人	在NGP的分離與發現、機制研究及臨床前開發方面擁有十年經驗	負責菌株分離、篩選及鑒定、菌株安全性評價、候選產品的早期發現及臨床前研究，以及AI及合成生物學等新技術的探索性研究	2016年

業 務

身份	職位及角色	專業知識	參與及對研發活動（包括有關我們核心產品的活動）的貢獻	加入本集團日期
鄭高波先生...	CMC負責人	精通LBP由實驗室研究至中試研究的全鏈條工藝開發及質量研究	牽頭CMC板塊的研發工作，並統籌候選產品（包括核心產品）的工藝開發、工藝放大、質量研究及技術轉移	2015年
丁靖志先生...	NGP研究員	精通微生物研發及生物信息學分析；持有PMP認證	曾負責建立我們的微生物發酵體系，其後參與我們的早期微生物研究，負責微生物基因組及組學分析	2018年

我們並無因更換研發人員而導致我們在研發活動（包括我們核心產品的研發）中遇到任何重大困難。

早期藥物發現及開發

我們的NGP團隊行使我們的早期發現職能，主要負責關注我們重點領域的全球科學及研發發展動態、評估潛在項目機會以及開展早期研究。截至最後實際可行日期，我們的NGP團隊由10名成員組成，下設菌株分離組、非臨床組及生物信息組。NGP團隊成員普遍擁有本科或以上學歷，且其中超過50.0%擁有碩士學歷。該團隊主要負責涵蓋早期發現、成藥性評估及非臨床研究等活動。其亦通過系統地發現、篩選及驗證具有治療潛力的候選活體生物藥菌株，支持我們的創新管線，從而為後續的開發及產業化提供支持。

臨床開發

我們已組建一支內部醫學事務團隊，以支持我們候選產品的臨床開發。截至最後實際可行日期，我們的醫學事務團隊由六名成員組成。超過60.0%的團隊成員擁有近十年的臨床研究經驗，項目經理則具有超過八年的項目管理經驗。該團隊主要負責推進臨床試驗的開展，促進受試者入組、隨訪及臨床數據收集，分析及解釋臨床數據，準備與IND及NDA相關的材料，以及評估潛在適應症的臨床需求及開發可行性。通過該醫學事務團隊，我們已在臨床策略、試驗管理及臨床數據分析方面建立內部能力，這與我們與臨床試驗機構、主要研究者（「PI」）、CRO及SMO的合作相結合，支持我們臨床開發活動的持續推進。

業 務

與臨床試驗機構的合作

在中國，根據中國適用法律法規（包括《中華人民共和國藥品管理法》及《藥物臨床試驗質量管理規範（2020年修訂）》（「GCP」）），藥物臨床試驗須在符合相關要求並已完成所需備案程序的臨床試驗機構進行。在選擇臨床試驗機構時，我們通常會考慮該機構在相關治療領域的專業知識、患者資源、研究能力、臨床試驗經驗、設備及設施以及相關研究者的資質等因素。

對於每項臨床試驗，我們通常會與參與機構簽訂協議，載明（其中包括）雙方的責任、研究開展要求、付款安排及知識產權所有權等。臨床試驗方案、知情同意書及其他所需文件均須提交至各參與機構的倫理委員會進行審查，並根據批准的方案及適用的GCP要求開展試驗。參與機構負責根據方案開展試驗、收集試驗數據及準備相關研究記錄，而我們則根據相關協議支付基於里程碑或約定的款項。

我們亦根據我們的內部標準操作規範(SOP)對臨床供應商及服務供應商進行內部篩選、評估及批准程序。通過該等合作及實施內部控制措施，我們致力確保我們的臨床試驗以合規、高效及受控的方式進行，從而支持我們候選產品的臨床開發及潛在註冊。

與PI的關係

除與臨床試驗機構的合作外，我們亦與相關治療領域的PI及臨床專家保持持續溝通，並向彼等通報我們的最新研發進展。在選擇PI時，我們通常會考慮彼等在相關領域的學術影響力、其所屬醫院的臨床資源及研究能力以及彼等促進相關臨床開發工作的能力。基於上述考慮，與我們合作的PI及臨床專家是來自三甲醫院的資深醫生，彼等負責臨床試驗的實施、質量控制及安全管理。

於2025年，在候選產品的臨床開發過程中，我們與55位PI合作。該等PI及臨床專家不僅就臨床需求、試驗設計及患者管理提供重要反饋，亦幫助我們更好地推進候選產品的臨床開發。此外，我們亦通過行業及學術會議持續與PI及臨床專家進行交流，在會上展示並討論我們的最新研發進展，從而促進學術交流並支持我們的研發工作。

與CRO及SMO開展臨床試驗合作

我們與CRO及SMO合作以支持我們臨床試驗的執行。CRO通常提供專業的臨床開發服務，如項目管理、臨床監查、數據管理、統計分析、醫學撰寫及藥物警戒，而SMO通常提供中心層面的操作支持。在選擇CRO時，我們通常會關注擁有完善標準操作規範、強大執行能力、廣泛人員覆蓋及良好行業聲譽的服務供應商。對於較大型的臨床項目，我們通常會邀請多家CRO參與評選，並在內部評估及比較（其中包括）彼等的服務能力、相關項目經驗及擬定收費後作出決定。我們主要根據同類服務的市場價格、入組患者數量、臨床試驗持續時間以及所提供服務的質量和內容確定向CRO及SMO支付的服務費。於2024年及2025年，我們分別與11家及2家CRO及SMO開展合作。

業 務

在臨床試驗期間，我們亦聘請獨立的第三方核數師進行視察，且我們的內部人員亦會對研究中心進行現場核查，在任何情況下均旨在加強質量控制及保護受試者的權益及安全。通過該等合作及實施內部控制措施，我們致力支持以合規、高效及有質量保證的方式開展臨床試驗。

我們通常與CRO及SMO訂立的協議之主要條款載列如下：

服務。CRO及SMO根據相關協議或工作訂單提供臨床試驗服務。CRO一般提供項目及研究中心管理、監查、數據管理、生物統計學、醫學撰寫及監查、藥物警戒，以及法規及倫理支持。SMO一般提供臨床研究協調服務，包括臨床研究協調員(CRC)的研究中心管理、為研究者提供行政支持、患者招募及隨訪、電子數據採集(EDC)輸入、樣本運送、受試者日記隨訪及數據查詢回覆。

期限。CRO及SMO須於相關協議或工作訂單約定的服務期內或按照其時間表及里程碑履行職責，該等安排可基於試驗進度經雙方協商進行調整。

付款。我們按約定的時間表向CRO及SMO支付費用，該時間表可能與項目進度、受試者招募、受試者探視、數據庫鎖定、交付物提交、監管審查或其他里程碑掛鉤。

知識產權。我們擁有在約定工作範圍內產生的知識產權、數據、結果、記錄及其他交付物。

保密性。CRO及SMO不得披露從項目中獲取的機密資料，包括但不限於科學、技術、商業及財務資料、試驗數據、研究記錄、項目文件及受試者隱私資料。

終止。協議可按其條款予以終止，包括經雙方協商一致、重大違約、服務延遲或不符合要求、我們的開發策略或試驗計劃發生變更，或其他特定情形。

監管事務

我們的註冊及合規團隊負責我們候選產品的監管審批流程。該團隊管理監管備案流程，要求在啟動臨床試驗或商業化之前向相關主管部門提交備案並獲得批准。以此身份，註冊及合規團隊準備及管理監管備案，包括協調相關團隊起草備案檔案、統籌準備對監管要求的回覆、以及對我們的候選產品進行CMC及GMP準備情況評估。

來自廣東知光的早期支持

於本公司的創立及孵化階段，我們的創始股東之一廣東知光針對若干由廣東知光擔任申請人的早期研發專案，提供了支持，並且若干知識產權亦以廣東知光名義完成註冊。於本公司成立後，廣東知光與我們訂立一系列技術轉讓協議及專利轉讓協議，據此，所有以廣東知光名義註冊的相關技術及知識產權（包括專利、專利申請、商業秘密、技術資料等）均已轉讓予本公司。

業 務

我們不將該等安排視為引進許可安排。廣東知光為我們的創始股東，並非外部許可方；其為股權投資平台，自身並不進行任何研發工作。除我們的核心研發人員所開發並於我們成立後轉讓予我們的技術外，其從未擁有任何其他技術（或任何相關知識產權）。我們在核心產品及其他候選產品的開發、製造或商業化方面並不依賴廣東知光的任何持續授權或許可。廣東知光並未保留任何會限制我們核心產品或其他候選產品開發或商業化的商業化權利、許可權利、專利權使用費分享權利或其他權利。

於相關技術及知識產權轉讓予我們前後，我們的核心研發團隊已持續進行系統性的研發活動，包括菌株驗證、藥效機制研究、CMC開發、臨床前研究、臨床開發、監管申報及全球知識產權組合構建。該等工作已構成我們現有核心技術體系的基礎。特別是，有關我們核心產品及其他候選產品的所有臨床試驗，均在相關技術及知識產權轉讓予我們後由我們發起。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，本公司、廣東知光、其股東、我們的股東（當時或現任）或我們的核心研發人員之間就相關技術及知識產權的權屬並無任何爭議。

與南方醫院及南方醫科大學的合作

我們及我們的核心研發團隊一直與南方醫科大學南方醫院及南方醫科大學保持友好合作關係，合作包括但不限於：(i)在國家高技術研究發展計劃（國家863計劃）下進行的SK08相關研究；(ii)在省級及／或市級科學技術計劃（例如廣州市產學研協同重大專項資金）框架下，針對SK08的MoA研究及藥效學評估進行的後續項目合作；及(iii)針對SK08 I/II期臨床研究的廣東省重大新藥創製專項項目。

透過該等合作，我們得以善用智博士在胃腸病學領域長期累積的臨床及學術專業知識，以及南方醫院在腸道微生態方面的臨床研究經驗。相關合作主要以研究、學術及項目安排為主，並支持與SK08相關的若干非臨床及臨床階段研發活動，包括MoA研究、藥效學評估、臨床試驗方案制定、臨床試驗實施及研究概要。該等合作並不構成針對本公司核心產品或其他候選產品的引進許可安排。

根據南方醫院、南方醫科大學與我們簽訂的相關協議，合作產生的對SK08、SK10及本公司其他候選產品的開發及商業化至關重要的所有重要技術、研究成果及知識產權，均由本公司擁有。南方醫院及南方醫科大學並未保留任何商業化權利、許可權、版稅分成權、里程碑付款權、回歸權或其他可能限制本公司開發或商業化SK08、SK10或任何其他候選產品的權利。南方醫院或南方醫科大學根據相關安排所保留的任何權利，僅限於學術出版、項目報告、作者或發明人署名，以及其他非商業性的學術或行政權利。

業 務

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，本公司、南方醫院、南方醫科大學、本公司股東或我們的核心研發人員之間，概無就相關技術及知識產權的所有權存在任何爭議。

CMC及製造

我們的CMC團隊

截至最後實際可行日期，我們共有45名人員從事藥學研究及製造。我們的CMC團隊主要負責(i)發酵凍干工藝開發及優化；(ii)製劑工藝開發及優化；(iii)分析方法開發及驗證；及(iv)製造工藝及質量標準向我們製造團隊的技術轉移。我們的製造團隊主要負責工藝放大、符合GMP標準的製造以及質量體系運營。

由於維持並建立我們的人才庫是我們的主要成功因素之一，我們已實施培訓及發展計劃，以使我們的製造團隊具備支持我們商業化及擴張目標所需的能力。我們的培訓計劃涵蓋三個方面：(i)新員工入職培訓，包括介紹本公司政策、GMP基礎知識以及職業健康與安全；(ii)崗位特定技能培訓，包括標準操作規範及個人工作職責；及(iii)現有員工的繼續教育，例如定期複習課程、技能更新及外部培訓計劃。培訓效果通過技能考核進行評估。

在人才發展方面，我們已設立技術、研發及管理三大職能職業通道，設有從M1/P1至M11/P11共11個等級。各級別的晉升由績效評估結果決定，以確保源源不斷的高素質人才隊伍支持我們的商業化及擴張。我們的CMC團隊由鄺高波先生（我們的CMC團隊負責人，擁有超過10年LBP藥學研究經驗）領導；我們的製造團隊由吳嘉棋先生（我們的製造團隊負責人，擁有超過10年LBP及NGP製造經驗）領導。

製造設施

我們在中國廣東省廣州市黃埔區建立了LBP中試製造基地。我們的製造基地包括兩個中試車間，總建築面積為4,894.8平方米。我們的製造設施共配備兩條5,000升發酵罐菌粉生產線及兩條粉末製劑生產線，各條生產線均搭載八列散劑分裝機。1號廠房建築面積2,633.6平方米，配備一個5,000升發酵罐，支持厭氧及好氧發酵工藝，可生產活菌及滅活菌產品。

此外，2號廠房建築面積2,261.2平方米，配備一個5,000升發酵罐。兩個廠房均按照GMP/cGMP標準設計，可支持中國及美國IND至III期臨床試驗的臨床試驗候選藥物製造。隨著未來的技術升級，預計廠房將支持NDA/BLA備案階段的監管提交。對於我們的醫藥產品，我們的製造設施將接受與提交NDA相關的現場核查，其包括：(i)註冊核查；(ii)上市前GMP檢查；及(iii)註冊檢測。

目前，我們的LBP候選藥物（包括我們的核心產品SK08及關鍵產品SK10）仍處於臨床研究階段，且該等產品於往績記錄期間均未進入規模化量產。我們的製造設施主要用於：(i)生產工藝開發；(ii)生產用於SK08及其他LBP候選藥物臨床試驗的材料；(iii)向第三方客戶提供CRO/

業 務

CDMO服務；及(iv)生產NGP原料AKK AM06™，該項業務同樣處於發展初期，產出規模相對較小。下表載列往績記錄期間我們製造設施的利用率：

生產線	建築面積 (平方米)	主要用途	利用率 ^{1,2}	
			2024年	2025年
1號廠房和2號廠房， 共包含兩條發酵罐 菌粉生產線及兩條 粉劑配方生產線	4,894.8	— 工藝開發； — 生產臨床試驗用材料； — CRO/CDMO服務；及 — 生產AKK AM06™	56.6% ³	71.8% ³

附註：

1. 利用率的計算方式為(i)相關年度內我們的生產設施實際運行以執行各項研發及生產項目(包括實際生產、必要清潔步驟、設備維護與驗證、審計、產線共用以及相關的清潔與驗證評估)的天數除以(ii)相應年度扣除公共節假日後可用的總可用工作日數(按每間工廠250個工作日或兩家工廠合共500個工作日計算)。於2024年及2025年，1號廠房和2號廠房的實際運行總天數分別為283天及359天。
2. 於目前階段，我們的LBP候選藥物及CRO/CDMO服務主要涉及研發導向的小批量、多品種產品生產活動。對於處於早期臨床開發階段的項目，單批次生產所需的生物製品數量在很大程度上因客戶臨床試驗的情況和進展而異，且單批次產量未必達到滿產能力；但在生產期間，相關生產設施會被該項目佔用，而不能同時用於生產其他在研產品。因此，按特定產品的實際產量除以理論最大年產能來計算利用率，並不能準確反映我們生產設施的實際佔用及使用情況。鑒於上述原因，對於此類業務，我們生產設施的利用率乃按照上文附註1所載方法計算，我們認為該方法在當前階段更能恰當且可比地反映我們生產設施的實際使用情況。

相比之下，NGP原料AKK AM06™的產量可按重量(千克)計量，且其每批次產量相對標準化，從而使傳統的「產量除以產能」計算方法略為更合理。2024年及2025年AKK AM06™的實際產量分別約為486.2千克及234.8千克，而我們生產設施對AKK AM06™的理論最大年產能為10,000.0千克。因此，就AKK AM06™的生產而言，按傳統方法計算的生產設施利用率於2024年及2025年分別約為4.9%及2.3%。然而，由於該業務仍處於早期商業化階段，產量相對較小，為與我們的LBP及CRO/CDMO業務保持一致並便於整體比較，我們亦按照上述基於運行天數的設施利用率列示AKK AM06™。
3. 於往績記錄期間利用率上升，主要是由於我們的LBP管線項目推進及臨床批次生產增加，同時承接的CRO/CDMO項目數量增加，令生產設施的運行天數相應增加。

我們計劃於2027年啟動現有生產設施的技術改造，以滿足自主研發的核心產品SK08散劑(「SK08活菌散」)的NDA申請及藥品生產許可證申請的要求。改造後，原有的兩條菌粉生產線及兩條配方生產線將縮減為一條菌粉生產線和一條配方生產線，同時擴大倉儲、外包裝及其他功能區，以匹配商業化規模生產和質量體系升級的需求。

業 務

LBP候選藥物

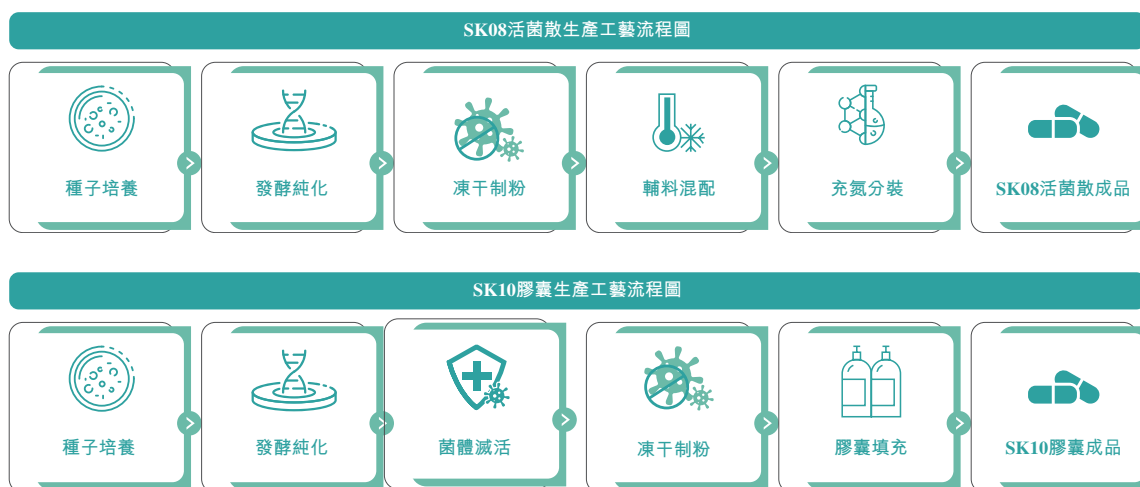
於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們成功完成生產約405,116袋／粒支持我們臨床前研究及I期、II期及III期臨床試驗的臨床試驗樣本。下表載列於往績記錄期間及直至最後實際可行日期我們的主要LBP候選藥物的關鍵生產詳情：

管線產品	劑型	所生產總	臨床用	非臨床用	產品放行 成功率
		包數／膠囊數	包數／膠囊數	包數／膠囊數	
		千	千	千	
SK08 (IBS-D、UC、兒童輪狀病毒 腹瀉及晚期實體瘤 (聯合抗PD-1/L1單抗))	散劑	381	381	0	100%
SK10 (CID).....	膠囊	24	24	0	100%
總計		405	405	0	100%

我們的SK08及SK10生產線採用專為LBP設計的厭氧生產工藝，無縫整合從種子培養擴增到凍干制粉直至最終藥物產品的所有階段。該過程始於脆弱擬桿菌工作種子的擴增，隨後擴大到5,000升厭氧發酵。發酵後，發酵液經過離心處理以收穫細菌細胞。分離出的細菌細胞隨後經過洗滌、再離心收集、與凍干保護劑混合併凍干。所得到的凍干餅隨後被研磨成菌粉，與藥物輔料混合，並灌裝成最終藥物產品形式。發酵凍干制粉過程代表我們生產操作中技術最複雜的階段，且我們擁有涵蓋我們發酵配方及工藝控制參數的技術知識及知識產權。對於SK10，發酵後進行額外的滅活步驟。

在目前的工藝技術水平下，2號廠房對SK08的估計年產能約為5百萬包。我們計劃對2號廠房進行升級以為商業化作準備，此後產能預計將增至15百萬包。我們打算在我們的核心產品及關鍵產品獲得NDA批准後投資於新的商業化規模的生產設施。

下圖說明我們的SK08及SK10的生產過程：



業 務

我們的CMC研究能力

CMC涵蓋確定生產工藝、產品測試與放行規格，以及產品儲存條件等各項活動，所有該等活動對於確保藥品的安全性、有效性以及各批次間的一致性至關重要。LBP的生產具有活菌高密度發酵、活菌凍干制粉以及活菌數量嚴格控制等特性，這要求CMC能力有別於傳統的小分子或生物藥。我們已在中國建立LBP CMC研發與生產平台，該平台基於在該領域逾10年的豐富經驗。我們的CMC能力包括以下關鍵職能：

工藝開發。我們的工藝開發團隊專注於開發及優化LBP候選藥物及NGP原料的發酵和凍干制粉工藝。我們LBP產品生產的關鍵步驟包括種子擴增培養、大規模發酵（高達5,000升）、細菌細胞的離心分離、添加凍干保護劑並凍干以獲取菌粉、與輔料混合以及分裝成最終藥物劑型。對於SK10，需要在發酵後進行額外的滅活步驟及相關的質量控制，以確認生物活性完全滅活，同時保留細菌成分的治療特性。我們擁有涵蓋我們的發酵配方及工藝控制參數的技術知識及知識產權。

製造設施。如上文「一 製造設施」所述，我們已建立中試生產能力以支持我們的臨床開發計劃。我們的兩座中試廠房按GMP/cGMP標準設計，目前作為我們的主要生產基地。我們計劃於提交NDA時申請藥品生產許可證並完成GMP合規檢查。一旦啟動生產流程，該過程必須不受干擾地完全完成。因此，我們維持穩定的公用設施供應安排，並在計劃的停機期間進行定期維護。所有主要生產設備均由我們擁有，由我們的生產團隊進行定期維護，並與設備製造商合作進行年度保養。我們計劃在核心產品及關鍵產品獲得NDA/BLA批准後建立專屬的商業化規模生產設施。

分析科學。我們的分析科學能力採用以科學為驅動的方法，在每個LBP候選藥物的整個生命週期中開發和應用分析技術。這些能力包括藥物原料API及藥物產品的分析方法開發及驗證、工藝及分析技術轉移、建立產品規格以及批次測試和放行。鑒於LBP產品的固有生物學特性，我們的分析方法旨在評估關鍵質量屬性，包括效力（含量）、特性（菌株鑑定）、純度及安全性參數（如無污染物及外源因子）。

質量控制及質量保證。憑藉詳盡記錄和全面的質量管理體系，我們的質量控制及質量保證職能負責從原材料進貨檢驗到最終批次放行的每個階段對產品質量進行測試並對照放行規格進行核實。有關進一步詳情，請參閱下文「一 質量控制及保證」。

質量控制及保證

質量控制及質量保證對於我們的持續成功至關重要，特別是對於LBP產品，鑒於活菌株對工藝偏差及環境變量存在固有的敏感性。我們致力於通過涵蓋我們研發及生產流程所有關鍵階段的全面質量管理體系確保我們的運營質量，該體系根據NMPA的GMP要求及美國FDA的cGMP要求而建立。我們密切關注不斷發展的GMP標準及監管動態，並持續更新我們的內部程序，以遵守適用於患者安全及監管合規的標準。

業 務

截至最後實際可行日期，我們的質量管理團隊由16名專職人員組成。所有團隊成員均具備與其職位及我們質量管理活動要求相稱的工作經驗及資質。

我們已建立涵蓋以下關鍵領域的全面質量控制及保證程序：

進料控制。所有購入的原材料、輔料及包裝材料於抵運時均須接受檢查，並僅在通過檢查後方可接收。驗收後，物料將提交檢驗申請，由我們的質量控制團隊進行取樣及檢測。對於我們尚不具備內部檢測能力的物料，我們將委託合資格的第三方檢測機構進行獨立檢測，並在檢測合格後出具檢驗報告。未能符合我們質量標準的物料將被退回，且迄今為止概無因該等退貨而產生爭議。我們保存一份合格供應商名單，並定期對供應商進行評估，重點關注產品質量、生產許可證的有效性與藥品審評中心註冊狀態。

過程控制及偏差管理。LBP生產中的主要質量控制挑戰是微生物污染的風險，特別是外源微生物侵入發酵罐。我們通過嚴格的操作規程、嚴謹的進料控制、人員衛生要求以及定期設備維護來應對該問題。倘在發酵過程中發現污染，我們的偏差管理程序要求立即終止受影響的批次，對受污染的物料進行滅活及排放，進行根本原因分析，並根據GMP要求編製完整的偏差報告，以及制定糾正及預防措施。於往績記錄期間發生極少污染事件，所有事件均根據我們的偏差管理程序進行管理，且未造成重大不利影響。

分析檢測及放行標準。我們已為每款LBP候選藥物及AKK AM06™制定產品放行規格。每個生產批次必須符合放行標準，包括效價（含量）、鑑定、純度及安全性屬性，隨後方可用於臨床試驗或分發給客戶。

於往績記錄期間，我們概無發生任何導致監管處罰、產品召回或對我們的運營產生重大不利影響的質量事件。

商業化

截至最後實際可行日期，我們的LBP候選藥物均未獲批進行商業銷售。儘管如此，自我們的候選管線進入臨床開發以來，我們一直在建立我們的商業規劃及組合管理能力。

隨著我們的LBP候選產品向NDA或BLA申報推進，我們打算採用CSO模式對SK08及SK10進行初步商業化。此方法將使我們能夠利用經驗豐富的商業化合作夥伴成熟的市場准入網絡，實現更快的市場滲透，促進被納入國家醫保藥品目錄，並支持未來轉為OTC。基於中國市場中可比LBP的經驗，我們預計OTC藥房銷售在後期將是我們產品的重要渠道。同時，我們打算建立內部醫學事務能力，重點關注關鍵意見領袖的參與及醫學教育，以支持我們的臨床採用。此外，我們打算加強我們的內部能力，包括市場准入、渠道管理及商業運營，以推動我們整體商業化策略的實施與完善。

我們亦打算尋求戰略合作機會，以支持我們的LBP候選藥物在中國及潛在的國際市場進行商業化。特別是，我們可能會選擇性地對外授權我們的LBP候選藥物、設立合資企業，或與領先的生物製藥公司建立其他形式的合作夥伴關係，以便在相關市場執行後期臨床試驗及／或商業化我們的LBP候選藥物。

業 務

定價

LBP候選藥物

當我們的LBP候選藥物（包括我們的核心產品及關鍵產品）推進至商業化階段時，我們將根據多項因素決定其定價，包括：(i)我們的生產成本；(ii)競爭療法的價格（如適用）；(iii)我們的LBP候選藥物相對於現有治療的臨床差異及治療效益；(iv)衛生經濟學及結果數據；(v)市場趨勢；及(vi)供需水平的變動。鑒於我們的管線涵蓋多個治療領域（包括腫瘤學、胃腸病學及代謝病），我們的定價策略將根據特定患者群體、治療環境及各適應症的競爭格局度身定制。我們計劃在各LBP候選藥物邁向商業化時為其制定詳細的定價策略。

截至最後實際可行日期，中國政府並無對我們的LBP候選藥物適用任何定價指引或集中採購要求。我們打算通過與相關部門積極談判，尋求將我們的核心產品、關鍵產品及其他LBP候選藥物納入國家醫保藥品目錄及其他報銷計劃中，因為我們相信，有關納入將大幅提升我們的市場准入及患者的負擔能力。然而，是否納入國家醫保藥品目錄由相關政府部門酌情評估及決定，我們無法向閣下保證我們的任何LBP候選藥物均將成功獲納入。有關進一步詳情，請參閱「風險因素－與我們的候選藥物生產及商業化相關的風險－我們LBP候選藥物的商業化（如獲批准）可能受到國家、省級或其他第三方藥物報銷安排的不確定性，以及不利的藥品定價政策或法規的影響，從而可能損害我們的業務」。

研發服務

我們對研發服務的定價按逐個項目的方式決定，結合成本加成及基於價值的定價策略。根據我們的服務協議，我們收取預付款、定期研究期付款及里程碑付款等形式的費用。具體條款按個別項目磋商，並考慮工作範圍、開發階段及所需資源。

NGP原料

我們就NGP原料（即AKK AM06™）的定價政策，乃根據生產成本、市場定位以及我們與相關地區分銷合作夥伴磋商的條款決定。為維持我們相對於業內其他產品的價格競爭力，我們不斷透過持續優化發酵工藝及下游後處理流程，致力於降低生產成本。我們相信，我們降低成本的努力使我們能夠保持具競爭力的定價優勢，同時在擴大商業運營規模的同時保持健康的利潤率。

銷售及營銷

銷售

自公司成立以來，我們始終主要專注於核心產品的研發。然而，創新型第二代LBP產品的開發需要在資金、時間、人力及其他資源方面進行大量投入，且截至最後實際可行日期，我們所有的LBP候選產品均未獲批上市銷售。為產生一定的收入及現金流，以支持核心產品及其他候選產品的持續研發，於往績記錄期間，我們利用在LBP候選產品開發過程中積累的若干技術，開展了與我們兩條現有創收業務線相關的小規模銷售活動：(i)我們的NGP原料業務，據此我們向分銷商及直接客戶銷售專有的AKK AM06™菌株；及(ii)我們的研發服務（包括CRO/CDMO服務）業務，據此我們向中國的製藥公司、生物科技公司及學術研究機構提供合作開發、製造及研究服務。

業 務

NGP原料 – AKK AM06™

分銷商

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們向一名於中國註冊成立的獨立第三方分銷商銷售專有的嗜黏蛋白阿克曼菌菌株AKK AM06™，其負責NGP原料AKK AM06™在中國、美國、加拿大、日本、韓國、泰國、印尼及馬來西亞的銷售及分銷。來自該分銷商的收入，應於貨物控制權轉移至分銷商時確認，通常是在貨物驗收之時。透過利用其成熟的分銷渠道及現有的客戶網絡，我們能夠有效地將NGP原料產品推向該等國際市場。我們基於該分銷商的業務資質及營銷能力（例如分銷網絡覆蓋範圍、質量、人員數目、現金流狀況、信譽、物流、合規標準及過往表現，以及客戶管理能力）而挑選該分銷商。截至最後實際可行日期，我們並不知悉我們的分銷商存在任何可能對我們的聲譽、業務運營或財務狀況造成不利影響的潛在濫用或不當使用我們名稱的情況。

我們已與分銷商訂立分銷協議。主要條款載列如下：

關鍵條款	說明
年期	兩年，屆滿後預期續約。
指定分銷區域	中國、美國、加拿大、日本、韓國、泰國、印尼及馬來西亞。
付款	付款在交付前支付。
最低採購量	每筆訂單一公斤。
商標及專利許可 ...	我們授權分銷商使用我們的AM06™商標及專利進行宣傳推廣。
次級分銷商	分銷商可聘用次級分銷商。我們提供標準格式的次級分銷協議模板，並保留要求披露次級分銷商名單的權利，但我們並不直接管理次級分銷商。
價格控制	次級分銷商不得以低於我們向分銷商供應之價格進行銷售。
產品退換	除產品存在缺陷外，我們一般不容許產品退換，這符合行業慣例；迄今未發生任何退貨。
遵守法律	分銷商在協議項下的履約應在所有重大方面遵守指定分銷區域內所有適用的法律、法規及其他法律和行政要求。分銷商亦須確保其中國客戶的採購及生產活動不會違反任何適用法律、法規或行業規定。

業 務

直接銷售

我們亦已開始直接向中國國內的品牌所有者及功能性保健產品製造商銷售NGP原料AKK AM06™，主要透過行業會議、貿易展覽及直接接觸客戶。該等客戶關係由我們內部的銷售人員管理。我們於2024年概無自NGP原料AKK AM06™產生任何直接銷售收入。於2025年，我們的NGP原料AKK AM06™直接銷售佔我們NGP原料AKK AM06™總收入32.0%。

研發服務

我們就個別項目直接向客戶提供CRO/CDMO服務，而毋須聘用分銷商或代理。我們的客戶包括大型製藥公司、生物科技公司及學術研究機構。我們主要透過行業會議、主動拓展及轉介獲取客戶，而客戶集中於中國。於2025年，我們與一家知名瑞典研究機構達成首個海外CRO服務合約，標誌着我們國際化擴張的初步邁進。

我們的服務範圍廣泛，包括菌株安全性評估、藥理學及毒理學研究、CMC研究、臨床試驗用藥生產，以及支持在中國及美國遞交IND申請之監管備案工作。視乎不同項目，費用安排的形式包括收取預付款、定期研究期付款及里程碑付款。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們為29名客戶提供研發服務。截至最後實際可行日期，我們研發服務的在手訂單總額達人民幣59.1百萬元。

營銷

NGP原料

我們的AKK AM06™營銷活動由一支由廣州普維君健總經理領導並由我們的銷售人員支持的專職團隊進行。我們透過我們的分銷網絡向國際品牌所有者及製造商推廣AKK AM06™，並參與國際行業展覽，透過官方網站及社交媒體渠道進行線上推廣，以及直接向客戶推廣。

研發服務

CRO/CDMO服務的業務開發職能由我們的副總經理（亦負責監督我們的研發團隊）領導，並由我們的早期研究、生產及CMC團隊提供支持。我們的業務開發活動包括參與行業會議、主動拓展客戶，以及跟進來自科學及製藥界的傳入查詢。

LBP候選藥物

截至最後實際可行日期，我們尚未就LBP候選藥物展開營銷活動，所有有關藥物仍處於臨床開發階段。隨著我們的LBP候選產品向NDA或BLA申報階段推進，我們計劃建立內部的醫學事務及商業團隊。有關進一步詳情，請參閱本文件「業務－商業化」。

業 務

我們的供應商及原材料

我們的供應商

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括：(i)CRO；(ii)研究材料及耗材（包括原材料與輔料）之供應商；及(iii)技術服務供應商。我們的採購活動涵蓋三大類別：(i)CRO服務（包括臨床前及臨床開發活動）；(ii)專門的培養基、發酵成分、藥用級原材料及消耗品的採購；及(iii)技術服務，包括外包測試、儀器校準及其他與工程相關的技術服務。

截至最後實際可行日期，我們共擁有438名供應商。於2024年及2025年，向我們前五大供應商作出的採購額分別達人民幣16.9百萬元及人民幣16.0百萬元，分別佔我們於同年總採購額的42.7%及41.5%。於2024年及2025年，向我們單一最大供應商作出的採購額分別達人民幣6.8百萬元及人民幣6.7百萬元，分別佔我們於同年採購額的17.1%及17.3%。我們相信我們與主要供應商維持穩固及穩定的關係。

下表載列與我們主要供應商簽訂的典型協議的主要條款：

關鍵條款	說明
服務	與我們的LBP藥物開發計劃相關的CRO及／或SMO技術服務，主要涵蓋I期至III期臨床試驗服務，包括現場管理、臨床研究協調、監管備案支持（包括在中國及美國遞交IND申請），以及相關的技術及實驗室服務。具體服務將於適用的主服務協議下簽發的工單或特定項目附錄中列明。
年期	通常以項目為基礎，條款與預期的臨床研究時間表一致（通常為兩至四年，並可經雙方同意延長）。對於主服務協議，協議屬開放式，有個別的工單管轄具體項目及時間表。
付款及信貸條款 ...	付款通常須於收到供應商開出的有效增值稅發票後30天內結清。就以項目為基礎的協議而言，付款乃根據有關工單列明的議定付款時間表或里程碑計劃構建。逾期付款可能會按每月0.5%的未償還金額收取罰款。
保密	雙方承諾對另一方的保密資料嚴格保密，且未經事先書面同意，不得向任何第三方披露。保密義務雙向，在協議終止或屆滿後繼續有效，直至相關資料在接收方並無過失的情況下進入公共領域。
知識產權	在全數支付所有應付款項後，我們將保留所有可交付成果、研究數據以及對研究藥物及／或研究產品權利的擁有權。供應商保留其原有的知識產權、專有方法、工具及系統的所有權。雙方保證所提供的服務及材料不會侵犯任何第三方的知識產權，且任何一方均應就因違反該項保證而引起的實際損失向另一方作出賠償。

業 務

關鍵條款		說明				
醫療責任.....	對於涉及臨床研究協調員(CRC)或其他駐扎臨床試驗中心人員的協議，供應商作為僱主對該等人員承擔全部義務，包括薪金、僱員福利、社會保險供款以及服務期間發生的任何工作場所意外或工傷。我們不對該等人員提出的有關僱傭的申索承擔任何責任。					
責任及終止.....	任何一方均可因由（包括重大違約、無力償債、監管風險或長期項目暫停）終止協議。我們可在發出30至120天事先書面通知（視乎具體協議而定）後無理由終止協議，並須就在終止日期前已提供的所有服務及已產生的不可逆轉成本付款。任何一方均不承擔間接、懲罰性或相應損失的責任。					
下表載列我們於往績記錄期間各年度前五大供應商的詳情：						
供應商	背景	向本集團提供的 服務／產品	與我們開始 業務關係的年份	信貸期限／ 付款方式	本集團的 採購金額 (人民幣千元)	佔採購總額的 百分比 (%)
截至2024年12月31日止年度						
供應商A	一家主要從事創新社區運營和技術服務的公司，為企業提供運營租賃和供電解決方案。	物業租賃及轉售電 服務	2016年	每月10日／15日前 付款／銀行轉賬	6,795	17.1
供應商B	一家主要從事向醫藥及醫療保健行業提供專業管理及人力資源服務的公司。	臨床研究服 務-CRO	2020年	每個里程碑完成後30天 內分期付款／銀行 轉賬	4,745	12.0
供應商C ^(附註1)	主要從事提供生物製藥產品開發及外包服務的全球領先CRO。	臨床研究服 務-CRO	2022年	每個里程碑完成後30天 內分期付款／銀行 轉賬	2,535	6.4
供應商D	一家主要從事提供專注於臨床研究和醫療領域的專業技術服務的公司。	臨床研究服 務-SMO	2023年	每個里程碑完成後30天 內分期付款／銀行 轉賬	1,550	3.9

業 務

供應商	背景	向本集團提供的 服務／產品	與我們開始 業務關係的年份	信貸期限／ 付款方式	本集團的 採購金額 <i>(人民幣千元)</i>	佔採購總額的 百分比 <i>(%)</i>
供應商E	一家主要從事向企業提供業務及管理諮詢服務的公司。	諮詢服務	2024年	交易交割完成後30個工作日內／銀行轉賬	1,287	3.3
共計					16,912	42.7
截至2025年12月31日止年度						
供應商A	一家主要從事創新社區運營和技術服務的公司，為企業提供運營租賃和供電解決方案。	物業租賃及轉售電 服務	2016年	每月10日／15日前 付款／銀行轉賬	6,687	17.3
供應商B	一家主要從事向醫藥及醫療保健行業提供專業管理及人力資源服務的公司。	臨床研究服 務-CRO	2020年	每個里程碑完成後20天 內分期付款／銀行 轉賬	5,211	13.5
供應商F	主要從事提供臨床試驗服務的中國領先CRO。	臨床研究服 務-SMO	2021年	每個里程碑完成後20天 內分期付款／銀行 轉賬	1,626	4.2
供應商D	一家主要從事提供專注於臨床研究和醫療領域的專業技術服務的公司。	臨床研究服 務-SMO	2023年	每個里程碑完成後30天 內分期付款／銀行 轉賬	1,311	3.4
供應商G ^(附註2)	一家A股上市公司，主要從事提供藥物及醫療器械全流程研發與生產的一站式外包(CRO)服務。	諮詢、註冊服務及 中美雙備案服務	2025年	每個里程碑完成後10日 內分期支付／銀行 轉賬	1,211	3.1
共計					16,046	41.5

附註：

- 1 包括與一家於美國註冊成立的公司（人民幣2.5百萬元）及一家國內公司（人民幣27,300元）進行的交易，該等公司受供應商C共同控制，並被視為同一供應商。
- 2 包括與一家於香港註冊成立的公司（人民幣0.7百萬元）及一家國內諮詢公司（人民幣0.5百萬元）進行的交易，該等公司受供應商G共同控制，並被視為同一供應商。

業 務

就我們所知，於往績記錄期間各年度之前五大供應商均為獨立第三方。據董事所知悉，截至最後實際可行日期，概無董事、其緊密聯繫人或任何持有本公司已發行股本 5% 以上的股東於往績記錄期間各年度的五大供應商中擁有任何權益。

原材料

我們使用的主要原材料包括專門培養基、輔料，以及藥用級原料及輔助材料，主要來源於中國供應商。我們根據每個採購類別採用嚴格的供應商挑選程序。對於受GMP監管的供應商，我們要求持有有效的生產許可證、質量管理體系認證以及藥品審評中心註冊狀態，並優先考慮持有A類藥品審評中心註冊狀態的供應商。對於研發材料供應商，我們要求其產品檢驗報告（例如有效的檢驗報告）證明符合我們的質量要求。我們的供應商必須持有所有必需的運營許可。

我們的主要原材料通常可容易通過眾多供應商從市場上獲得。我們的主要原材料通常有兩至三名合資格供應商，而對於部分商品物料，合資格供應商的數量可能會更多。對於我們其中一種主要培養基產品，我們目前從少數國際供應商採購；然而，我們已完成對替代供應商的工藝驗證研究，並計劃在NDA/BLA獲批後維持最少三個合資格供應商選擇。此外，我們通常為我們的主要原材料保持約三個月的庫存。我們相信我們擁有質量及價格相若的主要原材料的替代來源。

業 務

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未遇到原材料短缺或延遲供應的情況，且我們的主要原材料價格未出現任何大幅增加或原材料成本波動，對我們的經營業績或毛利率造成重大不利影響。我們的採購成本在往績記錄期間基本保持穩定，有適度下降趨勢，這主要是由於我們逐步以國內採購替代部分進口材料，以及引入額外的競爭供應商。請參閱「風險因素－與我們對第三方依賴相關的風險－我們依賴穩定供應的高質量培養基及LBP專用原材料，以及聯合療法藥物的可獲得性，任何有關供應中斷均可能對我們的業務造成不利影響」。

我們的客戶

於2024年及2025年，我們的收入來自我們的研發服務（包括CRO/CDMO服務）業務及我們的NGP原料業務的各客戶。就我們的研發服務而言，付款條件一般與項目里程碑掛鉤，通常在確認各個里程碑後約15個工作日內結清。就我們的NGP原料AKK AM06™的銷售而言，我們通常採用款到發貨政策。

於往績記錄期間，於2024年及2025年，我們來自五大客戶的收入分別為人民幣0.7百萬元及人民幣2.1百萬元，分別佔同年總收入的94.9%及88.0%。於2024年及2025年，我們來自單一最大客戶的收入分別為人民幣0.3百萬元及人民幣0.6百萬元，分別佔同年收入的45.8%及25.4%。我們相信，我們與主要客戶保持穩固穩定的關係。

下表列出我們於往績記錄期間各年度的前五大客戶詳情：

客戶	背景	購買的服務／產品	與本集團 開始業務 關係的年份	信貸期限／ 付款方式	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 百分比 (%)
截至2024年12月31日止年度						
客戶A.....	一家主要從事提供全方位服務健康 產品供應鏈解決方案的公司。	AKK AM06™ 原材料	2024年	發貨前付款／ 銀行轉賬	330	45.8
客戶B.....	一家主要從事醫藥研發、製造、銷 售的公司。	CRO服務	2024年	分三期付款：預付 60%；收到測試報 告後支付1/3；收到 檢驗報告後支付餘 款／銀行轉賬	264	36.6

業 務

客戶	背景	購買的服務／產品	與本集團 開始業務 關係的年份	信貸期限／ 付款方式	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 百分比 (%)
客戶C	一家主要從事提供第三方檢測及科研分析服務的公司。	CRO服務	2024年	合同簽訂後15個工作日內預付50%；交貨後15個工作日內的餘額／銀行轉賬	38	5.2
客戶D	綜合性研究型大學。	CRO服務	2023年	分兩期付款：第一期於完成IL規模參數後支付；餘額於第二批服務通過驗收後支付／銀行轉賬	28	3.9
客戶E	三級甲等綜合醫院。	CRO服務	2023年	合同簽訂後10個工作日內全額付款／銀行轉賬	25	3.4
共計					685	94.9
截至2025年12月31日止年度						
客戶F	一家主要從事生物製藥領域微生物組藥物研發的公司。	CRO服務	2024年	簽訂合同時預付50%；餘額分兩期支付，每期於相應報告送達後15個工作日內支付／銀行轉賬	611	25.4
客戶A ^(附註1)	一家主要從事健康與功能性食品原料供應、配方服務及ODM/OEM生產的企業；其子公司則主要從事中藥提取物、化妝品原料及天然活性成分的研發與技術服務。	AKK AM06™原料；CRO服務	2024年	交貨前付款；合同簽訂時支付30%預付款；得出初步篩選結果後2週內支付40%；收到最終報告後30日內支付30%／銀行轉賬	594	24.7

業 務

客戶	背景	購買的服務／產品	與本集團 開始業務 關係的年份	信貸期限／ 付款方式	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 百分比 (%)
客戶B.....	一家主要從事醫藥研發、製造、銷售的公司。	CRO服務	2024年	分三期付款：預付60%；收到測試報告後支付1/3；收到檢驗報告後支付餘款／銀行轉賬	500	20.8
客戶G.....	一家主要專注於個體微生物組領域的生物技術公司。	CRO服務	2025年	合同簽訂後5個工作日內支付52.1%預付款；交付後5個工作日內支付餘額；或交付後5個工作日內全額付清（視乎合同而定）／銀行轉賬	306	12.7
客戶H.....	一家主要從事健康食品（片劑、膠囊等）及食品（飲料、代用茶等）生產的企業。	AKK AM06™ 原料	2025年	交貨前付款／銀行轉賬	106	4.4
共計					2,117	88.0

附註：

- 1 包括與客戶A及其國內附屬公司的交易，金額分別為人民幣0.4百萬元及人民幣0.2百萬元，上述交易被視為同一客戶。

就我們所知，於往績記錄期間各年度之前五大客戶均為獨立第三方。據董事所知悉，截至最後實際可行日期，除客戶G外，概無董事、其緊密聯繫人或任何持有本公司已發行股本 5% 以上的股東於往績記錄期間各年度的五大客戶中擁有任何權益。

業 務

歷史合作開發安排

合作背景

於2022年5月，我們與一名獨立第三方（「**合作夥伴**」）就一款處於早期階段的LBP候選藥物的研發訂立新藥品種合作開發協議（「**合作協議**」）。該合作於往績記錄期間之前的2022年5月開始，分為兩個階段：(i)完成臨床前工作以支持IND批准並進入臨床試驗；及(ii)推進該候選藥物的首個適應症於中國取得上市批准。

訂約雙方的主要權利及義務

根據合作協議，訂約雙方就該候選藥物的開發責任及權益分配達成一致，主要包括：

開發及註冊牽頭方：合作夥伴負責該候選藥物的整體開發、註冊及臨床策略（包括藥效及毒理學研究、臨床方案設計，以及準備及提交註冊檔案，惟我們承擔的部分除外），並持有臨床試驗申請權、新藥證書及上市批准。

我們的責任：我們負責臨床前菌株安全性評價、分佈及定植研究、全套CMC研究及I期臨床試驗藥物原料的生產，並被指定為臨床供應的製造商以及於NDA/BLA後商業化生產的製造商。

權益分配：我們有權獲得該候選藥物首個適應症的少數經濟權益，多數權益由合作夥伴持有；任何未來商業化收入，或向第三方授權或轉讓該候選藥物的所得款項，將由雙方按相同協定比例分享，多數歸合作夥伴所有，餘下部分歸我們所有。各方自行承擔獲分配工作的研發成本。

知識產權：合作期間共同產生的知識產權經雙方同意可共同申請專利；源自我們專有技術（包括CMC、質量研究及配方工藝）的發明歸我們所有，並授予合作夥伴使用權。未經另一方同意，任何一方不得向任何第三方處置該候選藥物的技術、數據或成果。

終止：任何一方不得單方面終止合作；僅在該候選藥物遭遇重大挫折（例如臨床結果顯示無法克服的障礙，或監管或市場變化導致該候選藥物不再具備可行性）的情況下，方可經雙方同意終止協議。

糾紛解決：因協議產生的糾紛應通過友好協商解決，若協商未果，則在原告住所地的管轄法院通過訴訟解決。協議受中國法律管轄。

業 務

我們的權益轉讓

於2026年1月，我們與合作夥伴訂立合作協議的補充協議，據此，我們向合作夥伴轉讓我們於該候選藥物的所有權利及權益（包括所有相關知識產權、專有技術、數據及成果），代價為合作夥伴分期向我們支付現金金額，否則該安排可能無法推進。轉讓完成後，並受限於補充協議的履行，我們不再持有該候選藥物的任何權益，亦不再承擔有關該候選藥物的任何進一步義務，且將不再享有上述經濟權益。基於上述情況，該候選藥物此後由合作夥伴獨立推進，我們目前並無參與其後續開發。

客戶及供應商重疊

於往績記錄期間，我們2024年的五大客戶之一亦作為我們若干LBP候選藥物之臨床試驗中心，故亦為我們之供應商之一（「**重疊客戶及供應商**」）。有關重疊是由於我們臨床開發運作之性質所致，即若干聘用我們提供CRO服務的醫院合作夥伴，同時以作為臨床試驗服務供應商之身份，擔任我們LBP候選藥物之臨床試驗中心。該作為客戶的商業關係與作為供應商的臨床試驗活動分別涉及醫院內的不同部門及人員。

我們自該重疊客戶及供應商產生的收入於2024年及2025年分別達人民幣24,717.0元及人民幣17,358.5元，分別佔我們相關年度總收入3.4%及0.7%。我們自該重疊客戶及供應商的採購於2024年及2025年分別達人民幣0.3百萬元及人民幣0.3百萬元，分別佔我們相關年度採購總額0.6%及0.9%。於2024年，我們與該重疊客戶及供應商進行交易所產生的毛利為人民幣8,141.7元，毛利率為33.0%。2025年，我們就與該重疊客戶及供應商的交易錄得毛損人民幣41,003.3元，毛損率為236.2%。2025年錄得的毛損主要歸因於2025年收入結構轉變，CRO服務在收入中的佔比不斷提高。由於我們處於業務發展的初期階段，為拓展客戶及擴大市場覆蓋，我們策略性地接受了單筆規模較小且毛利率較低的訂單，尚未形成規模經濟效應。

我們向該客戶兼供應商進行的所有買賣均在一般業務過程中按公平基準進行，且不屬於互相關連或互為條件。我們與重疊客戶及供應商維持良好及長遠業務關係，且於往績記錄期間與彼等並無任何爭議。除上述者外，就我們所知，於往績記錄期間各年度，我們的五大客戶均非我們的供應商。

知識產權（「知識產權」）

知識產權（包括專利、商業秘密及商標）對我們的業務至關重要。我們的成功在一定程度上取決於我們為候選藥物、新發現、產品開發技術、發明和專有技術獲得和維持知識產權保護的能力。我們的成功亦部分取決於我們能否捍衛及強制執行我們的專利（包括我們擁有或可能從我們的專利申請中獲發的專利）、將我們的商業秘密保密以及在不侵犯他人有效及可強制執行的專利及其他專有權利的情況下運作。

我們採用的策略是開發全球專利組合以保護我們的候選藥物和專有技術。截至最後實際可行日期，我們擁有63項已授權專利及33項待決專利申請，其中包括在中國的28項專利申請、在

業 務

美國的2項專利申請以及在其他司法權區的3項專利申請，均與我們的若干候選藥物及產品開發技術有關。此外，截至最後實際可行日期，我們於中國擁有157項註冊商標，且我們亦為兩個域名之註冊擁有人。

截至最後實際可行日期，(i)就我們的核心產品SK08及其相關技術而言，我們在中國擁有14項已獲授權的重要專利及11項重要專利申請，在美國擁有2項重要專利申請以及在其他司法權區擁有3項重要專利申請；(ii)就我們的關鍵產品SK10及其相關技術而言，我們在中國擁有9項已獲授權的重要專利及14項重要專利申請，在美國擁有2項重要專利申請以及在其他司法權區擁有3項重要專利申請。與我們的核心產品及關鍵產品有關的所有重要專利均由本集團擁有。有關對我們業務營運重大的已獲授專利及專利申請之更多詳情，請參閱本文件「附錄四－法定及一般資料」。下表載列截至最後實際可行日期與我們核心產品及關鍵產品相關的所有重大專利及專利申請的詳情：

產品	專利／申請編號	專利類型	專利保護範圍	專利權人	司法管轄區	申請／ 註冊日期	專利狀態	專利到期日
SK08、SK10....	ZL 201510459407.5	發明	脆弱擬桿菌在動物養殖中的應用	本公司	中國	2020年 11月	已授權	2035年 7月
SK08.....	ZL 201510728725.7	發明	一種脆弱擬桿菌在預防和／或治療炎症性腸病中的應用	本公司	中國	2019年 2月	已授權	2035年 10月
SK08、SK10....	ZL 202110977532.0	發明	脆弱擬桿菌及其提取物在製備防治腸易激綜合徵的藥物中的應用	本公司	中國	2022年 10月	已授權	2037年 9月
SK08、SK10....	ZL 202210968927.9	發明	脆弱擬桿菌在製備防治腸易激綜合徵的藥物中的應用	本公司	中國	2025年 9月	已授權	2037年 9月
SK08.....	ZL 202110728771.2	發明	培養基及其製備方法、用其培養脆弱擬桿菌的方法	本公司	中國	2023年 3月	已授權	2041年 6月

業 務

產品	專利／申請編號	專利類型	專利保護範圍	專利權人	司法管轄區	申請／ 註冊日期	專利狀態	專利到期日
SK10.....	2021111889739	發明	一種脆弱擬桿菌滅活菌粉及其製備方法	本公司	中國	2021年 10月	審批中	不適用
SK08、SK10....	202111188989X	發明	脆弱擬桿菌在防治癌症相關腹瀉中的應用	本公司	中國	2021年 10月	審批中	不適用
SK08、SK10....	2024103528427	發明	脆弱擬桿菌在製備治療口腔黏膜病的藥物中的應用	本公司	中國	2022年 6月	審批中	不適用
SK08、SK10....	202211339890X	發明	脆弱擬桿菌在改善和治療腹瀉中的應用	本公司	中國	2022年 10月	已批准	不適用
SK08、SK10....	US18/700,420	發明	脆弱擬桿菌在防治癌症相關腹瀉中的應用	本公司	美國	2022年 9月	審批中	不適用
SK08、SK10....	EP22880094.2	發明	脆弱擬桿菌在防治癌症相關腹瀉中的應用	本公司	歐洲	2022年 9月	審批中	不適用
SK08、SK10....	US18/833,059	發明	脆弱擬桿菌在改善和治療腹瀉中的應用	本公司	美國	2022年 12月	審批中	不適用
SK08、SK10....	EP22923662.5	發明	脆弱擬桿菌在改善和治療腹瀉中的應用	本公司	歐洲	2022年 12月	審批中	不適用
SK08、SK10....	AU2022436554	發明	脆弱擬桿菌在改善和治療腹瀉中的應用	本公司	澳洲	2022年 12月	審批中	不適用

業 務

於本公司成立及孵化階段，與我們技術有關的若干早期專利申請最初以我們的創始股東之一廣東知光的名義提交。廣東知光先前持有的所有有關知識產權其後已轉讓予我們，且廣東知光並無保留任何商業化權利、許可權、特許權使用費分佔權利或其他可能限制我們開發或商業化核心產品或其他候選產品的權利。請參閱「一 研發 — 來自廣東知光的早期支持」廣東知光轉讓的知識產權與早期研究成果有關。相比之下，上表所載的所有重大專利及專利申請均由我們自行申請。

我們的知識產權法律顧問已就我們的核心產品及關鍵產品，在中國內地及美國進行了自由實施分析（「**FTO分析**」）。該FTO分析並未發現，我們的核心產品及關鍵產品所使用的細菌，或其目前處於臨床階段的適應症，存在針對中國內地及美國已授權的任何第三方有效且可執行的專利構成重大侵權的風險。然而，我們無法保證已識別出所有相關的第三方專利，也無法保證未來不會出現與之衝突的專利。有關詳情，請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權相關的風險」。

專利提供的實際保護因權利要求及司法權區不同而有所不同，並取決於多項因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、任何專利期延期或調整的可用性、特定司法權區法律補救措施的可用性以及專利的有效性及可執行性。我們無法就我們的任何專利申請或未來可能提交的任何有關專利申請獲得專利授權提供任何保證，亦無法就我們已獲授權的任何專利或未來可能獲授權的任何有關專利於保護我們的候選藥物及其生產方法方面具有商業價值提供任何保證。有關我們知識產權相關風險的詳細描述，請參閱「風險因素 — 與我們的知識產權相關的風險」。

知識產權保護措施

除專利保護外，我們亦透過結合合同、技術及行政措施，維護我們知識產權的機密性及專有性質，包括：

保密及知識產權協議：我們於所有員工入職時與其訂立保密及知識產權協議（「**知識產權協議**」）。根據知識產權協議，員工於受僱於本公司期間所創造或開發的所有發明、技術成果及相關權利，均無條件轉讓予本公司或本公司指定的任何實體。僱員亦須配合本公司完成保護相關知識產權所需的一切手續。於入職前，我們亦會對新員工過往的就業歷史進行審查，以識別與我們知識產權的任何潛在衝突；

員工知識產權激勵政策：我們已制定政策，據此發明人有權獲得按其對每項已提交申請及獲授專利的貢獻計算的獎勵，並按半年或年度結算；

數據安全控制：我們已實施內部文件管理及訪問控制系統，據此，所有對外文件在傳輸前均須經過審批，且我們的服務器基礎設施受嚴格的權限控制，以限制對核心技術數據的訪問；及

不競爭安排：我們已與高級管理層及關鍵研發人員訂立不競爭協議，以防止挪用商業秘密及商業敏感資料。

業 務

知識產權糾紛

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期：(i)我們並無涉及任何有關第三方知識產權的法律、仲裁或行政訴訟，亦無收到任何有關侵權、盜用或其他侵犯第三方知識產權的重大申索的通知；及(ii)我們未曾涉及任何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訴訟（不論我們為申索人或答辯人）。

所有關於我們知識產權的年度維護費均已按時支付。我們的知識產權概無涉及任何抵押、質押、留置、扣押、凍結或查封。

競爭

製藥及生物科技行業的特徵是技術發展迅速、競爭激烈及非常重視專利藥。雖然我們認為我們的臨床及臨床前階段專有資產管線、成熟的研發能力及經驗豐富的管理團隊為我們帶來競爭優勢，但我們面臨來自各個來源（包括大型製藥公司、專業製藥公司及生物科技公司、學術機構以及公私營研究機構）的潛在競爭。

我們致力於利用我們的行業經驗及成熟的研發能力，在我們的LBP藥物管線中，針對腫瘤、胃腸病、感染性疾病及免疫學領域，自主研發及開發差異化治療藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，我們是全球唯一一家將基於**脆弱擬桿菌**的LBP產品推進至臨床試驗階段的公司。此外，我們的核心產品是首款獲得國家藥監局及美國FDA的註冊性臨床試驗批准的LBP。截至最後實際可行日期，我們的核心產品亦是全球唯一處於臨床後期開發階段的用於IBS-D的生物候選藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，我們的關鍵產品SK10是中國首個獲得美國FDA IND批准的滅活LBP。就我們的NGP原料業務而言，我們專注於新一代菌株（如AKK AM06™），瞄準有別於傳統益生菌原料生產商的細分市場。根據弗若斯特沙利文的資料，我們的AKK AM06™是市場上首個且僅有的兩個獲FDA認可的母乳源AKK菌株之一。

我們預計，隨著更多的參與者進入該等領域，未來的競爭將變得更加激烈。我們成功開發和商業化的任何候選藥物均會與現有藥物或未來可能出現的任何新藥構成競爭。有關我們候選藥物競爭格局的更多資料，請參閱本節「我們的產品管線（藥物管線）」及「我們的益生菌原料產品（非藥物管線）」及本文件「行業概覽」。

數據安全及私隱

於我們的藥學研究、臨床前研究、註冊申報及藥品生產活動中，我們不會收集或處理個人信息。作為臨床試驗的申辦者，我們於臨床研究活動中會收集和處理受試者的個人信息；所收集的個人信息僅限於臨床試驗所必需的範圍，且其使用也僅限於臨床試驗。此外，於我們的臨床試驗過程中，為核實合作機構（如臨床試驗機構、CRO及SMO）人員的身份及資質，我們會接觸及儲存該等人員的個人信息。

我們已制定嚴格的個人信息保護政策，並採取多項措施，以確保個人信息的收集、使用、儲存及處理符合適用法律法規的要求。於我們的臨床試驗中，受試者個人信息的收集主要由臨床試驗機構進行。我們作為臨床試驗申辦者收集及處理的受試者個人基本資料和個人身份信息均為

業 務

去標識化的個人信息；該等個人信息由臨床試驗機構以受試者鑑認代碼的形式向我們提供。受試者鑑認代碼與受試者真實身份之間的對照表由臨床試驗機構持有，我們並不持有亦不複製該等對照表。我們已根據臨床數據管理工作流程制定最小授權控制策略，並要求所有內部員工以及參與我們臨床試驗的臨床試驗機構、CRO、SMO及其他第三方遵守嚴格的保密義務。

我們不存在將中國境內運營中收集和產生的受試者個人信息傳輸或存儲至中國境外的情形，亦未為境外的機構、組織或個人設置訪問或調用該等個人信息的途徑或權限。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並未因網絡安全、數據安全或個人信息保護事宜而受到網信、通信、公安或其他政府部門的任何行政處罰、調查、問詢或警告，亦未曾發生任何數據洩露或其他網絡安全、數據安全或個人信息保護相關事件。

保險

我們認為我們所購買的保單符合市場慣例且對我們的業務而言足夠為風險和意外事件提供保障。我們的主要保單覆蓋臨床試驗中的不良事件。我們亦根據相關的中國法律及法規為僱員繳納社會保險，並為僱員額外購買商業意外保險。然而，我們並未就財產損失購買財產保險，亦未投保環境責任保險。請參閱本文件「風險因素－與我們業務運營相關的風險－我們的保險保障有限，任何超出保障範圍的申索可能導致我們承擔巨額成本及資源佔用。」一節。

我們認為，我們所維持的保單覆蓋範圍足以涵蓋我們的主要資產、設施及負債，且符合中國的行業慣例。於往績記錄期間，我們並無提出或被提出任何重大保險索償。

僱員

截至最後實際可行日期，我們有83名僱員，均在中國工作。下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的僱員人數：

職能	僱員人數	佔我們總僱員比例 (%)
研發	58	69.9
製造	8	9.6
財務及法律	6	7.2
人力資源、行政及其他	11	13.3
合計	83	100.0

僱傭協議與招聘

我們與僱員簽訂個別的僱傭協議，涵蓋工資、獎金、僱員福利、工作場所安全及終止理由。我們亦與我們的高級管理層、研發團隊的若干關鍵成員以及其他可獲得有關我們業務的商業機密或機密資料的僱員簽訂了單獨的保密協議。

業 務

我們招募並留用高度敬業且積極進取的團隊成員，彼等認同我們的承諾，並渴望利用彼等的豐富經驗為我們的發展做出貢獻。我們的成功很大程度上取決於所有員工的努力及專長，他們是我們業務中必不可少的一部分。我們採用高標準及嚴格的招募程序，以確保新僱員的素質，並採用多種招募方式，包括內部推介、社會招聘及通過獵頭公司招聘，以滿足我們對不同類型人才的需求。

員工培訓

為維持員工隊伍的素質、知識及技能水平，我們亦根據不同團隊員工的需要提供培訓。我們的培訓框架包括針對新聘員工的入職培訓，以及針對現有員工的持續職位專項培訓。新聘員工須完成入職培訓，內容涵蓋本公司的政策、安全協議及質量管理體系。入職後，員工將接受針對其職責而定制的團隊專門培訓，涵蓋實驗室技術、生產程序、質量控制協議及項目執行等領域。培訓課程定期由內部高級員工或（如適用）第三方顧問組織及進行。

此外，我們為員工提供外部培訓機會，包括參加行業會議、學術研討會及技術工作坊。該等外部參與使我們的員工能夠及時了解最新的科學進展、監管變化及行業最佳實務。

僱員福利

我們致力於確保整個業務網絡內的工作環境安全、僱員得到關懷及尊重。我們相信，為僱員提供有競爭力的薪酬待遇，彰顯我們以利益相關者為中心的理念，能促進持續長久的發展。根據中國法規，我們參與各種政府強制的僱員福利計劃，包括社會保險（如養老保險、醫療保險、失業保險、工傷保險、生育保險）及住房公積金。根據中國法律，我們須根據薪金、花紅及若干津貼的指定百分比，向該等僱員福利計劃作出供款，最高金額由地方政府法規規定。

我們竭力營造平等、包容及多元化的工作場所，同時促進與僱員之間正面的工作關係。截至最後實際可行日期，我們並無遭遇導致我們營運中斷的任何重大勞資糾紛。

物業

為支持我們的業務營運（包括研發、生產及行政管理），我們於中國內地四個城市（包括廣州、清遠、上海及石家莊）租賃物業。我們的主要行政辦公室位於廣東省廣州市。目前我們並無擁有任何土地使用權或物業。截至最後實際可行日期，我們租賃總建築面積約7,632.9平方米的七項物業，主要用作辦公、研發及生產用途。截至最後實際可行日期，我們有三項租賃物業尚未向中國有關當局登記。據我們的中國法律顧問告知，該等未登記不會影響租賃協議的有效性，但當地相關住房管理部門可要求我們在規定時間內完成登記，我們可能會被處以人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。董事認為，該等登記缺陷並未且將不會對本公司使用物業的能力產生重大影響，乃由於租賃仍然有效，且倘若有必要搬遷，市場上有充足的替代物業可供使用。我們將繼續與相關出租人聯絡，以在可行的情況下完成登記。

業 務

倘我們的任何租約在其各自的租期結束後到期，我們將需要尋求替代場所並產生搬遷費用。我們相信，市場上有租金相當的替代物業，使用相關物業不會對我們的業務運營產生重大不利影響，因此我們不依賴現有的租約進行業務運營。

截至最後實際可行日期，我們租賃的物業賬面值均未達到我們資產總值的15%或以上。根據《公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告》第6(2)條，本文件獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)(b)條的規定，即將所有土地或建築物的權益列入《公司（清盤及雜項條文）條例》附表三第34(2)段所述的估值報告。

獎項及殊榮

下表載列截至2025年12月31日我們獲得的主要獎項及認可：

授予年份	項目／實體	獎項／認可	主辦機構
2025年	知易生物	第十四屆中國創新創業大賽 (廣東•廣州賽區) 暨2025年 廣州科技創新創業大賽 行業賽－成長組一等獎	廣州市科學技術局
2025年	知易生物	投資價值年度創新企業(2025)	BioCon China Expo 組委會
2024年	知易生物	「專精特新」中小企業	廣東省工業和信息化廳
2024年	知易生物	合成生物學傑出企業(2024)	Synbio China組委會
2023年	知易生物	廣東省首屆優秀醫藥成果	廣東省醫學會

業 務

環境、社會及管治(「ESG」)事項

ESG管治

我們致力以負責任及可持續的方式經營業務，並向包括員工在內的利益相關者保持透明度及問責制。鑒於我們的業務性質，我們的主要環境範疇主要與辦公室及實驗室活動相關。我們致力遵守適用的中國環保法律及法規，包括與實驗室營運產生的危險廢物及廢水相關的規定。我們持續關注相關監管動態，並在適當情況下與相關監管機構保持溝通，以支持合規。為支持我們的長期可持續發展策略，我們已制定ESG相關政策，並定期審閱我們的ESG管理框架，旨在使其與不斷演變的監管預期及行業慣例保持一致。

我們已成立環境、社會及管治工作小組(「ESG工作小組」)，由管理層代表組成並由董事會領導，以統籌我們的ESG相關事宜。ESG工作小組協助識別、分析、監控及匯報ESG相關風險。其亦協助根據我們的營運情況，制定及審閱政策、目標及關鍵績效指標(「KPI」)以及相應的行動計劃。ESG工作小組至少每年向董事會匯報我們的ESG表現。

我們已訂立環境管理政策及程序，其中包括《環境保護管理規程》、《危險廢物規範化環境管理制度》及《危險廢物相關單位環境應急預案》。該等文件載列環境管理的通用要求及責任，包括危險廢物處理及應急響應安排(如適用)。

潛在ESG相關風險的識別及評估

在識別、評估及優先處理重大ESG議題以及相關潛在風險時，我們考慮了我們的業務策略、國家政策、行業特點及利益相關者的預期。基於利益相關者參與及我們對相關行業慣例的審閱，我們已識別出與我們營運最相關的ESG議題。下表載列所識別的ESG相關議題、其潛在風險與影響以及相應策略：

重大ESG相關議題	潛在風險及影響	我們的策略
溫室氣體(「溫室氣體」) 排放	溫室氣體排放可能源於我們的營運，並可能產生氣候相關風險。	我們監察排放概況，並採取措施管理及控制排放。
資源管理	資源管理不力可能導致能源及／或耗水量增加，以及營運成本上升。	我們實施資源管理措施並推廣節約實踐。
氣候變化	與氣候變化相關的物理風險及轉型風險可能會干擾營運及／或增加合規及營運成本。	我們監察ESG相關的監管規定，並在適當時評估應對措施。

業 務

重大ESG相關議題	潛在風險及影響	我們的策略
員工管理.....	不遵守勞工相關法律可能導致監管行動、糾紛及成本。培訓及發展不足可能會增加流失率並降低能力。	我們維持各項政策及程序以支持合規，並提供福利及發展機會。
產品安全與品質.....	鑒於我們的業務性質，產品安全及品質為我們的關鍵考慮因素。產品安全或品質方面的任何缺陷均可能導致監管行動以及額外的合規或整改成本，亦可能導致與產品相關的索賠、營運中斷（包括延遲或暫停某些活動）及聲譽影響。	我們已建立品質管理安排及程序，以識別及管理各項相關活動中與產品質量相關的風險。就此而言，我們已取得臨床試驗（試驗）用藥品之藥品生產質量管理規範合規審計證書，審計範圍涵蓋指定生物製品。
商業道德.....	道德行為失當可能導致監管處罰、財務損失、聲譽受損及利益相關者脫離。	我們要求營運誠信及合規，並維持管治及合規控制。

氣候相關風險

我們監察氣候變化對我們的營運的潛在影響。就實體風險而言，極端天氣事件（如暴雨及水災）可能會令營運受阻。於該等情況下，我們或會實施應急安排，並根據相關政府通知採取行動，以保障員工安全。就轉型風險而言，監管變動（包括碳排放要求及ESG披露要求）可能會增加合規成本。我們將繼續監察不斷演變的ESG標準、監管動態及行業趨勢，並根據我們的營運評估應對措施。

環境保護

我們透過評估及管理我們的業務活動產生的環境影響，嚴格遵守中國適用的環境相關法律及法規。我們已實施環境政策及程序，並在日常營運中採取措施，以支持環境管理及合規。具體而言，我們已制定環境保護管理程序，涵蓋「三廢」（廢氣、廢水及固體廢物）管理，包括分配相關責任、將環境保護要求融入日常營運以及保存相關記錄。

業 務

根據《環境保護管理規程》，我們視乎我們的排放情況開展環境監測活動，並在適用情況下處理所發現的任何超標情況。該程序亦要求將有害廢物處置委託予合資格的服務供應商。

指標與目標

溫室氣體排放

我們在適用情況下計量我們的日常營運產生的溫室氣體排放。由於我們並無運營公司自有車輛或食堂設施，因此並未產生直接的範圍1溫室氣體排放。範圍2排放指因消耗購買的電力而產生的間接排放，構成我們營運排放的主要來源。下表呈列我們於往績記錄期間的排放量：

溫室氣體排放 ¹ 關鍵績效指標	單位	截至12月31日止年度	
		2024年	2025年
能源間接（範圍2）溫室氣體排放	噸二氧化碳當量	1,861.27	1,858.79
溫室氣體排放總量	噸二氧化碳當量	1,861.27	1,858.79

附註：

1. 溫室氣體排放數據乃按二氧化碳當量呈列，並參照包括但不限於(i)世界資源研究所及世界可持續發展工商理事會刊發的《溫室氣體盤查議定書：企業會計與報告標準》；(ii)聯交所發佈的《如何準備環境、社會及管治報告－附錄二：環境關鍵績效指標匯報指引》；(iii)相關中國電力碳足跡因子；及(iv)政府間氣候變化專門委員會《第六次評估報告》中的「全球升溫潛能值」。

廢物管理

我們聘請合資格且持牌的廢物收集商，根據適用規定處理實驗室營運產生的有害廢物，包括（如適用）有害實驗室廢液（包括用過的溶液）及有害實驗室固體廢物。

由於我們的營運性質，我們可能涉及使用化學材料，並可能產生有害廢物。產生的有害廢物已根據適用處置規定移交予合資格第三方。一般廢物放置於指定地點，由市政當局處理。我們維持處理不同營運環境下有害廢物處理要求的程序，包括但不限於《危險廢物規範化環境管理制度》及《危險廢物相關單位環境應急預案》。我們保存所產生的有害廢物記錄，旨在管理我們的營運可能對環境造成的影響。

廢物 關鍵績效指標	單位	截至12月31日止年度	
		2024年	2025年
有害廢物	公斤	1,057.0	1,105.0

業 務

資源管理

我們監察資源消耗（例如電力），並已實施措施以提高資源效率。例如，我們優先在辦公室及公共區域使用節能照明設備，並要求員工在可行情況下關閉閒置的照明系統及電子電器。

資源使用 關鍵績效指標	單位	截至12月31日止年度	
		2024年	2025年
間接能源消耗－外購電力	兆瓦時	2,999.6	2,995.6
總能源消耗量	兆瓦時	2,999.6	2,995.6

環保目標

我們已設定多項減少環境影響的目標，並繼續採取措施以達成該等目標：

溫室氣體排放。我們旨在減少我們的溫室氣體排放，並支持國家「碳達峰及碳中和」目標。在可行情況下，這可透過採用節能設備來實現。

能源消耗。我們監察我們的用電模式。展望未來，我們旨在進一步推廣辦公場所的節能實踐，並在合適的情況下提高日常營運中低碳能源的使用比例。

有害廢物管理。就營運產生的有害廢物而言，我們聘請經認證的第三方服務供應商，以協助進行合規處置。展望未來，我們旨在繼續審視及優化流程，以在可行情況下避免產生不必要的有害廢物。

社會事項

僱傭

我們之營運遵守《中華人民共和國勞動法》、《中華人民共和國勞動合同法》、《禁止使用童工規定》及其他相關法律法規。我們已制定並實施內部僱傭政策及程序，例如《招聘管理制度》、《薪酬福利管理制度》及員工手冊。該等文件載列我們的僱傭管理框架，涵蓋範圍包括招聘及入職、僱傭行政、員工行為及紀律措施、工作時間、薪酬及福利、績效評估、假期權利，以及辭職及終止聘用流程。我們致力於招聘、晉升、薪酬及職業發展方面提供平等機會。此外，我們提供培訓及發展計劃，以支持員工能力及營運需求。

職業健康及安全

我們已訂立並實施職業健康及安全政策與程序，包括《生產安全操作管理規程》、《實驗室的安全管理》及相關應急預案。我們的職業健康與安全管理安排乃根據適用法律規定而制定。於必要時，我們提供適當的安全設備，並開展安全教育、培訓及演習，以支持為員工提供安全的工作環境。

業 務

產品質量與安全

鑒於我們業務的性質，產品安全及品質對我們的業務及合規概況至關重要。我們維持品質管理安排及程序，旨在識別及管理各項相關活動中與產品質量相關的風險。就此而言，我們已就臨床試驗（試驗）用藥產品取得GMP合規審計證書，審計範圍涵蓋指定的生物製品。

商業道德

我們在經營業務時，致力於誠信經營並遵守合規要求。我們已訂立保密及信息管理安排，並預期員工遵守保密義務。本集團亦已實施有關反貪污及反賄賂的內部政策及措施，以防止貪污行為，並支持我們對道德行為的承諾。

許可證、牌照及批准

截至最後實際可行日期，據我們的中國法律顧問告知，我們已取得在中國經營業務所需的所有重要執照及許可證，相關營業執照仍然有效。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請參閱「監管概覽」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們於重續該等牌照、許可證、批文及證書方面概無遭遇任何重大困難，且目前我們預期於該等牌照、許可證、批文及證書到期時重續（如適用）不會存在任何重大困難。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，自我們獲發業務營運的相關監管批文之日以來，概無發生可能對維持及重續重要執照、許可證、批文及證書產生不利影響的重大意外或不利變動。

下文載列我們截至最後實際可行日期持有的部分重大牌照及許可證詳情：

牌照／許可證	持證人	發證機關	授出日期	到期日
進出口貨物收發貨人 海關注冊.....	知易生物	中國穗東海關	2023年4月7日	不適用 ¹
進出口貨物收發貨人 海關注冊.....	廣州普維君健	中國穗東海關	2024年12月30日	不適用 ¹

附註：

1. 「不適用」指相關牌照、許可證或證書並無屆滿日期（即只要業務活動持續進行，則無限期有效）。

業 務

截至最後實際可行日期，我們的核心產品SK08及關鍵產品SK10已取得國家藥監局頒發的臨床試驗通知書。下表載列我們截至最後實際可行日期已獲得的臨床試驗批准詳情：

審批機關	受理號	產品名稱	許可內容	獲批日期
國家藥監局.....	CXSL1800114	SK08活菌散	獲准就IBS及UC進行I、IIa、II及III期臨床試驗	2019年11月19日
國家藥監局.....	CXSB2000056	SK08活菌散	獲准使用新設種子庫、生產原材料及生產工藝所生產的樣本進行臨床試驗	2020年11月27日
國家藥監局.....	CXSL2200001	SK08活菌散	獲准開展與免疫檢查點抑制劑聯合治療晚期實體瘤的Ib/II期臨床試驗	2022年3月10日
美國FDA	IND 028841	SK10粉劑	獲准就CID進行臨床試驗	2022年10月17日
國家藥監局.....	CXSB2300085	SK08活菌散	獲准進行SK08活菌散的進一步臨床試驗	2023年10月31日
國家藥監局.....	CXSL2400440	SK08活菌散	獲准就小兒輪狀病毒腹瀉進行II期臨床試驗	2024年9月14日
美國FDA	IND 031169	SK08活菌散	獲准就潰瘍性結腸炎進行臨床試驗	2025年1月17日

法律訴訟及合規

法律訴訟

我們可能會在日常業務過程中或根據政府或監管執法行動不時捲入合約糾紛或法律訴訟。訴訟或任何其他法律或行政程序，無論結果如何，均可能導致重大成本及資源（包括管理層的時間及精力）的分散。請參閱「風險因素－與我們業務運營相關的風險－倘我們面臨訴訟、政府調查或行政行動，我們管理層的注意力可能被分散，導致我們承擔重大成本及法律責任。」

業 務

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們及任何董事概無涉及或面臨任何會對整體業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟、仲裁、行政程序、申索、損害賠償或虧損。截至最後實際可行日期，我們並不知悉我們或任何董事面臨任何待決或構成威脅的重大訴訟、仲裁或行政程序，以致個別或整體而言會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。我們在所有重大方面均已遵守我們經營所在司法管轄區的相關中國法律及法規，且並無對我們施加重大行政處罰。

合規

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並未涉及任何導致罰款、執法行動或其他處罰的重大不合規事件，而有關事件可能單獨或整體對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

風險管理及內部控制

風險管理

我們在業務運營中面對各種風險，並深明風險管理對我們取得成功至關重要。有關各種運營風險及不確定因素的討論，請參閱「風險因素－與我們業務運營相關的風險－未能維持有效的內部控制體系可能導致財務報告不準確、投資者信心喪失、融資渠道受限及股價下跌」。我們已採納一系列風險管理政策，當中載列風險管理框架，以持續識別、評估、評價及監控與我們戰略目標有關的重大風險。我們的高級管理層及董事最終會監督風險管理政策的實施情況。我們將基於可能性及影響分析管理層所識別的風險，並適當跟進、緩解及糾正。

下述重大原則概列我們的風險管理方法：

- 我們的審核委員會將監督及管理與我們的業務營運相關的整體風險，包括(i)審閱及批准風險管理政策，確保其與我們的企業目標一致；(ii)審閱及批准我們的企業風險承受能力；(iii)監察與我們的業務營運相關的最大風險以及管理層對有關風險的處理情況；(iv)根據我們的企業風險承受能力審閱我們的企業風險；及(v)監督並確保在本集團內部恰當應用風險管理框架。
- 我們的董事會將負責(i)制定風險管理政策及審閱本公司的重大風險管理事項；(ii)審閱及批准本集團的重大風險管理事項；(iii)頒佈風險管理措施；(iv)為本公司相關部門提供風險管理方法的指導；(v)審閱有關部門對主要風險的報告，並提供反饋；(vi)監督有關部門對風險管理措施的執行情況；及(vii)確保本集團內部具備適當的架構、程序及能力。
- 本公司相關部門（包括但不限於財務部、法律部及人力資源部）負責實施風險管理政策並開展日常風險管理實踐。為規範本集團的風險管理，並設定一套通用的透明度及風險管理績效水平，相關部門將(i)收集與其營運或職能相關的風險資料；(ii)進行

業 務

風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、排序、衡量及分類；(iii)持續監察與其營運或職能相關的主要風險；(iv)必要時實施適當的風險應對措施；及(v)制定及維持適當的機制，以促進風險管理框架的應用。

內部控制

我們的董事會負責制定內部控制系統，並檢討其有效性。截至最後實際可行日期，概不存在與本集團內部控制有關的重大未決事項。

下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已針對業務營運的各個方面採取各種措施及程序，例如保密管理、IT安全及知識產權保護。
- 負責監督本集團企業管治的董事在法律顧問的協助下亦會定期審閱我們在[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們已成立審核委員會，負責(i)就外部核數師的委任及免職向董事提供建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供意見以及監督本集團的內部控制程序。
- 我們計劃提供各種持續培訓，以不時向董事、高級管理層及相關僱員更新有關最新法律法規的信息，從而主動識別與任何潛在不合規有關的任何疑慮和問題。
- 我們已制定全面的反賄賂及反貪污政策，當中載列禁止一切形式的賄賂、貪污、勒索及不正當利益的明確指引，適用於所有董事、僱員及代表本集團行事的第三方代表。我們定期向董事、高級管理層及僱員提供有關反賄賂及反貪污法律法規以及我們內部政策的培訓及意識提升計劃。我們亦實施舉報政策，允許僱員以保密及匿名方式舉報疑似不當行為或違反我們反賄賂政策的行為，而無需擔心遭到報復。
- 董事相信，合規為我們創造價值，並致力於在我們所有僱員間培養合規文化。為確保有關合規文化融入日常工作流程，並為整個組織的個人行為設定期望，我們定期進行內部合規檢查及檢驗，採納嚴格的內部問責制並進行合規培訓。
- 我們定期檢討及更新我們的政策，以確保始終與最新監管要求及行業最佳慣例保持一致。

於往績記錄期間，我們定期審查並加強風險管理體系及內部控制體系。我們認為董事和高級管理人員擁有必要的知識和經驗，可在我們的風險管理和內部控制方面提供良好的企業管治監督。