

業 務

概覽

我們是一家處於臨床階段的生物醫藥公司，致力於開發新一代癌症療法。憑藉對腫瘤微環境（「TME」）的深刻理解和研究，我們致力於以系統方法覆蓋癌症生物學中創新和有前景的靶點和通路，從而推動免疫腫瘤學的創新。

我們正透過將「冷」腫瘤變為「熱」腫瘤，推進癌症治療方法。越來越多的證據表明，TME的狀況是導致免疫檢查點抑制劑（「ICI」）療效有限的一個主要因素。以抑制性TME及缺乏T細胞浸潤為特徵的「冷」腫瘤不僅對ICI的反應較弱，而且在初次治療後還會對ICI產生耐藥性。我們的戰略重點是消除TME中的抑制因子，誘導產生跨腫瘤類型的更高免疫反應，從而實現更強大的抗腫瘤活性。

我們以深刻的洞察力和系統化的方法，選擇了具有新型免疫腫瘤靶標的資產，其具有明確及經過驗證的生物學機制、深度疾病關聯性和強大的市場潛力，如OX40 (ES102)、CD39/TGFβ (ES014)及腫瘤相關巨噬細胞（「TAM」）。迄今為止，我們已經開發出具備高度差異化的管線，擁有六款主要的臨床和臨床前資產，每個項目均被定位為下一代免疫療法。

以下管線圖概述了我們處於臨床階段的候選藥物及部分臨床前資產的開發狀況。

資產	靶向	治療方案	適應症 (治療適應)	發證 / 臨床前	IND 準備階段	I期	II期	III期	主要監管機構	試驗地點 (截至最後實際可行日期)	試驗發起人	(預期) 試驗完成日期**	合作夥伴 (如適用)
ES102 INBRX-106	OX40	聯合 (+PD-1抑制劑)	晚期NSCLC (2L)			1			國家藥監局	中國	本公司	(2027年第一季度)	從 INHIBEX 授權引進
		聯合 (+PD-1抑制劑)	晚期HNSCC (1L)			1			國家藥監局	中國	本公司	2024年5月	
		單藥	晚期實體瘤			1			國家藥監局	中國	本公司	2024年3月	
ES014	CD39/TGFβ	單藥 / 聯合 (+PD-1抑制劑)	晚期實體瘤，包括NSCLC (≥2L)及HNSCC (1L)			2			FDA、EMA	全球*	Inhibex	I/2期：(2026年第4季度)；2/3期：(2029年第2季度)	自主研發
		單藥	晚期實體瘤，包括NSCLC、ESCC、GIST及DTT (≥2L)			3			國家藥監局、FDA	中國	本公司	(2027年第一季度)	
ES104/ CTX-009/ Tovecimig	VEGF/DLL4	單藥	晚期CRC (≥3L)			4			國家藥監局	中國	本公司	2023年3月	從 COMPASS 授權引進
		聯合 (+化療)	晚期實體瘤，包括BTC (≥2L)			4			國家藥監局	中國	本公司	/	
		聯合 (+化療)	晚期BTC (≥2L)			5			FDA	美國	Compass	2025年7月	
ES009	LILRB2	單藥或聯合 (+PD-1抑制劑)	晚期實體瘤，包括OC及CRC (≥2L)			6			澳大利亞藥品管理局	澳大利亞	本公司	劑量遞增：2025年2月	自主研發
ES028	SIRPα/CLDN18.2	單藥或聯合 (+化療)	晚期實體瘤，包括GC及PDAC			7			/	/	/	/	自主研發
ES019及 最多三個 其他BME [®] 分子	SIRPα/TAA	單藥或聯合 (+PD-1抑制劑+化療)	晚期實體瘤			8			/	/	/	/	自主研發及與 Astellas 的合作 [†]
針對自身 免疫性 疾病的分子	未披露	單藥	IBD及其他自身 免疫疾病						/	/	/	/	自主研發

★ 核心產品
■ 本公司進行的試驗
■ 我們的合作夥伴進行的試驗

業 務

縮寫：NSCLC：非小細胞肺癌；HNSCC：頭頸部鱗狀細胞癌；BTC：膽道癌；CRC：結直腸癌；ESCC：食管鱗狀細胞癌；GC：胃癌；GIST：胃腸道間質瘤；DT：硬纖維瘤；STS：軟組織肉瘤；OC：卵巢癌；PDAC：胰腺導管腺癌；PD-1：程序性細胞死亡蛋白1；PD-L1：程序性死亡配體1；PD-(L)1：PD-1或PD-L1；IBD：炎症性腸病；RA：類風濕關節炎

* 不包括大中華區，除非我們事先同意

** 除非另有說明，指clinicaltrials.gov所披露的主要完成日期。

附註：

1. 在中國進行的ES102聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗已於2024年5月完成。我們目前正在就ES102聯合特瑞普利單抗治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗在中國招募患者。視乎臨床進展情況及我們後續與國家藥監局的溝通情況，我們計劃於2026年下半年啟動在中國進行ES102治療晚期NSCLC患者的3期臨床試驗或ES102治療晚期HNSCC患者的2/3期臨床試驗；
2. Inhibrx已在美國推進治療晚期實體瘤（包括NSCLC）患者的ES102(INBRX-106)1/2期臨床試驗。2024年6月，Inhibrx亦在美國啟動了ES102(INBRX-106)聯合Keytruda一線治療局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的2/3期試驗；
3. ES014單藥治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗劑量擴展研究正在中國進行，我們已完成患者入組。我們亦已於2025年3月獲得國家藥監局的IND批准啟動ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗，我們正在為此尋求與業務夥伴合作的機會。我們亦計劃於2026年上半年啟動ES014作為單藥治療硬纖維瘤患者的2期臨床試驗；
4. 在中國進行的ES104單藥治療晚期CRC患者的1/2期試驗的1期試驗已於2023年3月完成。ES104治療晚期實體瘤患者的聯合試驗於2023年獲得國家藥監局的IND批准；
5. Compass於2025年4月發佈其在美国開展的ES104(CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇治療既往經治不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗重要數據，表明該試驗已達到主要終點，並宣佈該試驗的全部結果（包括關鍵次要終點）預計將於2026年第一季度公佈；
6. ES009的1期試驗已在澳大利亞開始，及首位患者已於2023年9月入組，而劑量遞增研究已於2025年2月完成。我們亦正在探索與業務夥伴合作的機會，在中國境內或境外共同推進ES009的臨床開發；
7. 截至最後實際可行日期，ES028處於臨床前階段。ES028預計將開發為單一療法，並具有潛力在早期治療中與化療聯合使用；
8. 截至最後實際可行日期，ES019處於臨床前階段。ES019預計將開發為單一療法，並具有潛力與化療聯合使用。我們與安斯泰來合作涵蓋或可能涵蓋的其他BiME®分子處於發現階段；
9. 我們與安斯泰來同意就ES019及源自我們BiME®平台的至多三項其他項目進行早期研究活動。就此次合作，我們已向安斯泰來授予(i)獨家許可，使其於相關研究合作期內開發及使用有關全球各項BiME®研究項目的抗體及產品；及(ii)取得進一步開發、製造、商業化以及以其他方式利用與全球各項BiME®研究項目相關的抗體及產品的獨家許可的選擇權。截至最後實際可行日期，安斯泰來尚未就任何BiME®研究項目行使此選擇權或獲得行使選擇權後許可。

除專注於免疫腫瘤學外，我們正在通過系統性及有針對性的方法恢復免疫平衡及防止過度免疫激活，從而尋求自身免疫性疾病的治療方法。憑藉我們對複雜免疫網絡的深刻理解，我們的目標是發現涉及免疫失調的關鍵通路，並開發創新療法以重新平衡免疫反應。我們的策略同時針對先天及獲得性免疫，專注於關鍵免疫調節通路，以實現長期疾病控制。有關我們截至最後實際可行日期處於臨床前階段的自身免疫管線的更多詳情，請參閱「我們的管線－我們的自身免疫方法」。

業 務

我們四個臨床階段項目的主要亮點如下：

- **ES102**：這是我們的核心產品，也是臨床上先進的六價OX40激動劑，可共同刺激和激活T細胞，並逆轉Treg細胞誘導的免疫抑制。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，全球還沒有一種OX40激動劑獲得批准，全球僅有兩種OX40候選激動劑處於2期或以上階段的臨床開發中，而ES102是其中之一。ES102專用於治療對ICI反應不佳的癌症患者，在臨床試驗中，包括與程序性細胞死亡蛋白1（「PD-1」）抗體聯用於對PD-1檢查點抑制劑耐藥的非小細胞肺癌（NSCLC）和食管鱗狀細胞癌（ESCC）患者，ES102均顯示出可控的安全性和抗腫瘤活性。

自於2018年從Inhibrx授權引進以來，我們已在中國完成了兩項針對晚期實體瘤患者的ES102 1期臨床試驗（作為單藥和與PD-1檢查點抑制劑聯合使用）。我們亦在中國啟動ES102與特瑞普利單抗聯合治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗，並於2025年4月對首例患者給藥。Inhibrx已在美國推進治療晚期實體瘤（包括NSCLC及頭頸部鱗狀細胞癌（HNSCC））患者的ES102(INBRX-106)1/2期臨床試驗。於2024年6月，Inhibrx亦於美國啟動ES102 (INBRX-106) 與Keytruda聯合的2/3期試驗，作為局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的一線治療。

- **ES014**：這是全球首個進入臨床階段的CD39/TGFβ bsAb。ES014是一種創新的雙抗CD39/TGFβ陷阱重組蛋白，它是一種經過特殊設計的分子，能夠結合兩種不同的功能以針對TME中兩種不同的免疫抑制通路。ES014不僅阻斷CD39-腺苷通路，還選擇性地將TGFβ集中阻斷於表達CD39的免疫細胞（而非直接在很少表達CD39的腫瘤細胞）附近。在我們臨床前研究中，ES014顯示出良好的安全性和療效，並具有作為單一療法及與化療和PD-1檢查點抑制劑等其他藥物聯合使用的潛力。與其他靶向TGFβ通路的抗體（如PD-L1/TGFβ bsAb）相比，ES014在體內研究中有效阻斷TGFβ對免疫細胞的抑制。

我們正在中國開展ES014治療晚期實體瘤患者的1期試驗的劑量擴展研究，初步臨床數據顯示ES014用於治療NSCLC、GIST及硬纖維瘤患者具有良好的安全性，療效令人鼓舞。我們已於2025年3月就ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗獲得國家藥監局的IND批准。基於迄今為止觀察到的令人鼓舞的初步臨床數據，我們亦計劃於2026年上半年啟動ES014治療硬纖維瘤患者的2期臨床試驗。

業 務

- **ES104**：一款差異化bsAb，可同時靶向血管內皮生長因子（「VEGF」）和Delta樣配體4（「DLL4」）（這兩種信號分子在腫瘤中形成新血管或血管生成的過程中至關重要）。截至最後實際可行日期，ES104是全球僅有的處於活躍臨床開發階段的VEGF/DLL4 bsAb。基於ES104已完成和正在進行的臨床試驗數據，ES104在多種腫瘤類型顯示出抗腫瘤活性，如膽道癌(BTC)、結直腸癌(CRC)和胃癌(GC)。自於2021年從TRIGR Therapeutics, Inc.（現為Compass Therapeutics, Inc.，納斯達克股票代碼：CMPX）（「Compass」）授權引進以來，我們已經完成了ES104在中國既往重度治療過的晚期CRC患者中的1/2期臨床試驗的1期試驗。Compass於2025年4月發佈其在美国開展的ES104(CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇治療既往經治不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗重要數據，表明該試驗已達到主要終點，並宣佈該試驗的全部結果（包括關鍵次要終點）預計將於2026年第一季度公佈。鑒於Compass在該正在進行的註冊意向研究中獲得積極的重要數據，我們打算加速ES104在中國的臨床試驗開發及商業化。
- **ES009**：靶向LILRB2的差異化mAb。LILRB2的拮抗作用可將巨噬細胞從M2（抗炎）表型重編程為M1（促炎）表型，從而使其成為創造有利於免疫的TME的理想靶點。在我們的1期臨床試驗中，ES009顯示出良好的療效，截至數據截止日（2025年3月18日），11例患者中有8例達到了疾病穩定或72.7%的疾病控制率(DCR)。在臨床前研究中，ES009透過與獨特的表位結合，顯示出比其他抗LILRB2抗體更高的親和力及功能活性。ES009與PD-1檢查點抑制劑聯用也顯示出協同效應，可重振T細胞功能。

我們建立了一個綜合藥物開發引擎，該引擎配備涵蓋從藥物發現到轉化醫學和臨床開發整個研發週期的專有技術。

- **專有藥物發現平台**。我們建立了專有的抗體發現平台，即BiME[®]、Acebody[™]和ElpiSource[™]。尤其是，我們的BiME[®]平台開發的項目有望透過調節TAM（TME中最豐富的白細胞，與多種腫瘤類型的ICI抗性相關）提供新的治療選擇。以我們的技術平台為基礎，我們的管線包含多種模式，包括靶向各種通路的bsAb和mAb，為探索單藥和聯合療法提供了靈活性。

業 務

- **轉化醫學能力。**我們建立了深厚的轉化醫學專業知識，旨在縮小「從實驗室到臨床」之間的差距。我們利用多種平台技術進行PK和PD研究及預測性生物標記物探索。憑藉對腫瘤生物學和靶點作用機制的深刻理解，我們為臨床項目戰略性地選擇適應症並對患者進行分層。除細胞因子分析和免疫細胞分析外，我們還採用多種技術，包括用於靶標篩選的老鼠基因編輯、單細胞測序和先進的生物資訊學。
- **全球臨床開發能力。**我們致力推動全球創新及差異化候選藥物通過最佳註冊路徑，以最高效率實現商業化。我們擁有一支在法規事務、臨床、藥物警戒和臨床藥理方面經驗豐富的全球團隊，可確保強大的執行能力。我們的團隊在設計和領導首次人體試驗研究到執行大規模全球註冊試驗方面擁有廣泛的專業知識。我們熟悉主要市場的監管環境，並與監管機構保持密切溝通，這使我們能夠探索新的路徑，快速推進產品審批。

我們積極尋求與跨國公司（「MNC」）和領先的生物科技公司建立合作和許可夥伴關係。這些合作有助於我們能夠擴大我們的全球佈局，最大限度地提高我們的管線和技術平台的臨床和商業價值。此外，這些合作是對我們開發新一代癌症免疫療法和先進技術能力的有力認可。除了與Inhibrx和Compass分別合作許可引進ES102 (INBRX-106)和ES104 (CTX-009/tovecimig)外，我們還與安斯泰來製藥公司（「安斯泰來」）(TSE：4503，一家跨國生物製藥公司)建立了戰略合作夥伴關係，就我們的BiME®平台衍生出的新型雙特異性巨噬細胞銜接器項目開展合作。若安斯泰來行使其選擇權，我們有資格獲得超過17億美元的里程碑付款，同時能夠利用安斯泰來在全球70多個國家和地區的強大影響力，擴大我們的全球業務範圍。

我們的競爭優勢

新一代癌症免疫療法的關鍵參與者，具有系統和差異化的策略，主攻癌症生物學的全球創新靶點和通路

我們是一家處於臨床階段的生物醫藥公司，致力於開發新一代癌症療法。憑藉對TME的深刻理解和研究，我們致力於以系統方法覆蓋癌症生物學中創新和有前景的靶點和通路，從而推動免疫腫瘤學的創新。迄今為止，憑藉強大的研發能力以及與跨國生物製藥公司的戰略合作，我們已開發出一系列差異化的產品管線，其中包括六款主要的臨床和臨床前資產，每個項目均被定位為下一代免疫療法。

業 務

我們的目標是解決PD-(L)1靶向療法¹等ICI的局限性。儘管ICI是癌症治療領域的革命性突破，但其療效仍然有限，70%至90%的實體瘤對現有的抗PD-(L)1療法沒有反應。越來越多的證據表明，ICI的有效性在很大程度上取決於TME的狀況。「冷」腫瘤通常對ICI的反應較小，這類腫瘤的特徵是缺乏浸潤的T細胞，或者現有的T細胞因TME中存在各種抑制因子而在功能上受到抑制。許多患者在最初接受ICI治療後，也會因T細胞在抑制性TME中耗竭而產生耐藥性，從而限制反應持續時間（「DOR」）和總體治療效果。由於TME的高度複雜性和多種信號通路的相互作用，PD-(L)1抑制劑等傳統的單克隆抗體（「mAb」）很難達到令人完全滿意的療效。儘管存在局限性，但在2024年，僅PD-(L)1靶向ICI在全球的銷售額達到約599億美元，這表明對於治療選擇有限的患者來說，這是一個巨大而尚未開發的市場。

我們正透過將「冷」腫瘤變為「熱」腫瘤，推進癌症治療方法。為此，我們採取了系統化和差異化的藥物開發策略，主攻消除TME中的抑制因子，誘導產生跨腫瘤類型的更高免疫反應，從而實現更強的抗腫瘤活性。多年來，我們建立了高度差異化的免疫療法管線，形成了我們的競爭優勢，其中既包括具有商業知名度的項目，也包括展示我們創新能力的項目：

- **有效的靶標選擇**：我們的目標是設計出新型藥物，使先天性免疫和適應性免疫之間能夠有效串聯，從而將「冷」腫瘤變為「熱」腫瘤。我們採用富有洞察力的系統方法，選擇具有明確並經過驗證的生物學機制、深度疾病關聯性和強大市場潛力的新型免疫腫瘤靶標。憑藉對不同腫瘤類型的深入了解和廣泛研究，我們選擇了與癌症發病機制密切相關的新興靶標和通路，如OX40 (ES102)、CD39/TGFβ (ES014)和TAM。
- **多元化、敏捷的技術平台**：為了解決現有免疫療法的局限性，我們建立了專有的抗體發現平台。尤其是，我們的BiME[®]平台開發的項目有望透過調節TAM（TME中最豐富的白細胞，與多種腫瘤類型的ICI抗性相關）提供新的治療選擇。以我們的技術平台為基礎，我們的管線包含多種模式，包括靶向各種通路的bsAb和mAb。這種多樣性為探索單藥和聯合療法提供了靈活性。
- **鞏固中國和全球能力的雙軌協同方法**：我們採取雙軌方法，將內部發現和開發能力與外部合作相結合。我們對癌症生物學的了解及持續的內部研究增強了我們識別有價值的外部資產及推進進一步研發的能力，而外部

業 務

合作夥伴關係與我們在創新分子臨床前發現及研究方面的內部能力相輔相成。這兩種相輔相成的方法為我們提供了不斷推動創新及差異化分子進入臨床所需的靈活性。

值得一提的是，2023年12月，我們與阿斯泰來（一家跨國生物製藥公司）建立了戰略合作夥伴關係，就我們的BiME®平台衍生出的新型雙特異性巨噬細胞銜接器項目開展合作。若阿斯泰來行使其選擇權，我們有資格獲得超過17億美元的里程碑付款，同時能夠利用阿斯泰來在全球70多個國家和地區的強大影響力，擴大我們的全球業務範圍。我們還戰略性地從Inhibrx和Compass分別獲得了兩種處於臨床階段的候選藥物ES102 (INBRX-106)和ES104 (CTX-009/tovecimig)的許可引進，這兩種藥物與我們自主研發的候選藥物具有協同作用。

我們的候選藥物具有差異化靶向和強大的組合潛力，可覆蓋主要腫瘤類型，每種候選藥物均被定位為下一代免疫療法，滿足全球未滿足的醫療需求。截至最後實際可行日期，我們的研發管線包括六個主要資產，其中四個處於臨床階段，兩個處於臨床前階段。我們的主要臨床階段資產包括：

- **ES102**：這是我們的核心產品，也是臨床上先進的六價OX40激動劑，可共同刺激和激活T細胞，並逆轉Treg細胞誘導的免疫抑制。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，全球還沒有一種OX40激動劑獲得批准，全球僅有兩種OX40候選激動劑處於2期或以上階段的臨床開發中，而ES102是其中之一。ES102專用於治療對ICI反應不佳的癌症患者，在臨床試驗中，包括與PD-1抗體聯用於對PD-1檢查點抑制劑耐藥的NSCLC和ESCC患者，ES102均顯示出可控的安全性和抗腫瘤活性。

我們已在中國完成了兩項針對晚期實體瘤患者的ES102 1期臨床試驗（作為單藥和與PD-1檢查點抑制劑聯合使用）。我們亦在中國啟動ES102與特瑞普利單抗聯合治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗，並於2025年4月對首例患者給藥。Inhibrx已在美國將ES102針對晚期實體瘤（包括NSCLC）患者的臨床試驗推進至1/2期研究。於2024年6月，Inhibrx亦於美國啟動ES102 (INBRX-106)與Keytruda聯合的2/3期試驗，作為局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的一線治療。

業 務

- **ES014**：這是全球首個進入臨床階段的CD39/TGFβ bsAb。ES014是一種創新型雙抗CD39/TGFβ陷阱重組蛋白，不僅阻斷CD39－腺苷通路，還選擇性地將TGFβ集中阻斷於表達CD39的免疫細胞（而非直接在很少表達CD39的腫瘤細胞）附近。在我們臨床前研究中，ES014顯示出良好的安全性和療效，並具有作為單一療法及與化療和PD-1檢查點抑制劑等其他藥物聯合使用的潛力。與其他靶向TGFβ通路的抗體（如PD-L1/TGFβ bsAb）相比，

ES014在體內研究中有效阻止TGFβ對免疫細胞的抑制。我們正在中國開展ES014治療晚期實體瘤患者的1期試驗的劑量擴展研究，初步臨床數據顯示ES014用於治療NSCLC、GIST及硬纖維瘤患者具有良好的安全性，療效令人鼓舞。我們已於2025年3月就ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗獲得國家藥監局的IND批准。基於迄今為止觀察到的令人鼓舞的初步臨床數據，我們亦計劃於2026年上半年啟動ES014治療硬纖維瘤患者的2期臨床試驗。

- **ES104**：這是一種差異化bsAb，可同時靶向VEGF和DLL4（這兩種信號分子在腫瘤中形成新血管或血管生成的過程中至關重要）。截至最後實際可行日期，ES104是全球僅有的處於活躍臨床開發階段的VEGF/DLL4 bsAb。根據已完成和正在進行的臨床數據，ES104在多種腫瘤類型顯示出抗腫瘤活性，如BTC、CRC和GC。自於2021年從TRIGR Therapeutics, Inc.（現為Compass）授權引進以來，我們已經完成了ES104在中國既往重度治療過的晚期CRC患者中的1/2期臨床試驗的1期試驗。Compass於2025年4月發佈其在美國開展的ES104(CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇治療既往經治不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗重要數據，表明該試驗已達到主要終點，並宣佈該試驗的全部結果（包括關鍵次要終點）預計將於2026年第一季度公佈。鑒於Compass在該正在進行之中的註冊意向研究中獲得積極的重要數據，我們打算加速ES104在中國的臨床開發及商業化。

我們開發新一代癌症免疫療法和先進技術的能力得到了我們在全球範圍內建立的戰略合作夥伴關係的支持，例如，我們從2023年12月開始與安斯泰來公司合作，開發源自我們BiME®平台的新型雙特异性巨噬細胞銜接器項目。此次合作是2023年中國公司進行的交易額最大的免疫療法對外許可交易。我們與安斯泰來、Inhibrx和Compass的合作證明了我們的商業智慧以及我們在整個藥物開發過程中的研發能力的質量和可靠性。有關我們戰略合作的詳情，請參閱「－許可與合作安排」。

業 務

ES102：用於治療ICI耐藥癌症患者的臨床先進的六價OX40激動劑抗體

ES102是臨床上先進的六價OX40激動劑抗體，可共同刺激和激活T細胞，並逆轉Treg細胞誘導的免疫抑制。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，全球還沒有一種OX40激動劑獲得批准，全球僅有兩種OX40候選激動劑處於2期或以上階段的臨床開發中，而ES102是其中之一。ES102專用於治療對ICI反應不佳的癌症患者，在臨床試驗中，包括與PD-1抗體聯用於對PD-1檢查點抑制劑耐藥的晚期實體瘤患者，ES102均顯示出可控的安全性和抗腫瘤活性。

鑒於OX40的配體OX40L具有三聚體性質，我們認為ES102的六價構型更適合與多個OX40受體分子結合，從而改善受體集群和下游信號傳導。由於OX40信號傳導能夠增強抗腫瘤免疫力，已有大量研究致力於利用這一通路來開發靶向各種癌症的免疫療法。以前開發的大多數試劑都是二價OX40激動劑，不適合有效的受體集群，因此無法在癌症患者中提供令人滿意的臨床反應。在臨床前研究中已觀察到，與二價抗體相比，ES102可激發更強的OX40激動作用。

我們於2018年獲得Inhibrx的獨家許可，在大中華區進行ES102的進一步開發、生產和商業化。自獲得該資產的許可引進以來，我們已(i)於2024年3月在中國完成了ES102單藥治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗，及(ii)於2024年5月在中國完成了ES102聯合PD-1檢查點抑制劑(特瑞普利單抗，JS001)的1期臨床試驗。我們亦在中國啟動ES102與特瑞普利單抗聯合治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗，並於2025年4月對首例患者給藥。Inhibrx已在美國將ES102針對晚期實體瘤(包括NSCLC)患者的臨床試驗推進至1/2期研究。於2024年6月，Inhibrx亦於美國啟動ES102 (INBRX-106)與Keytruda聯合的2/3期試驗，作為局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的一線治療。

我們認為ES102具有以下關鍵優勢：

- 獨特的藥物設計可實現OX40的六價結合：ES102是一種針對靶向人源OX40受體的重組人源化六價IgG抗體。鑒於OX40L的三聚體性質，與二價及四價OX40靶向抗體相比，ES102的這種六價結構旨在靶向T細胞表面的OX40分子的天然三聚體形式，預計更適合與多種OX40受體分子結合，以達到改善受體集群和下游信號傳導的目的。ES102在迄今為止的臨床前研究中表現出超越二價抗體的抗腫瘤活性。

業 務

- 具有良好的臨床抗腫瘤活性：根據我們在中國進行的1期臨床試驗數據，ES102已顯示出持久的單藥驅動疾病控制效果，其中一例晚期NSCLC患者（既往接受過抗PD-(L)1治療後疾病進展）獲得了持久的部分緩解（PR）。無論是在我們於中國開展的1期臨床試驗，還是在Inhibrx於美國開展的1/2期臨床試驗中，ES102與PD-1檢查點抑制劑聯用都呈現出良好的抗腫瘤效果。在我們完成的中國1期聯合試驗中，ES102與特瑞普利單抗聯用作為實體瘤患者的晚期治療手段，具有抗腫瘤活性，顯示出顯著的協同作用。

在ES102聯合特瑞普利單抗治療的27例可評估療效的患者中，1例患者獲得完全緩解（CR），2例患者獲得PR，8例患者疾病穩定。ORR為11.1%，DCR為40.7%。一例晚期腮腺癌患者在經過三個月的治療後獲得CR且在14個月治療期末並未出現腫瘤進展。一例獲得持續PR的受試者是一例晚期CRC患者，其接受ES102和特瑞普利單抗聯合治療達到了研究方案規定的24個月的最長治療時長，截至研究結束時並未出現腫瘤進展。

- 安全性可控：在我們於中國開展的1期臨床試驗和Inhibrx於美國開展的1/2期臨床試驗中，ES102無論作為單藥還是與PD-1檢查點抑制劑聯用，其免疫相關毒性均為輕度或中度，安全性和耐受性良好。我們在中國完成的1期聯合試驗中，ES102與特瑞普利單抗的聯合用藥安全且耐受性良好，未觀察到劑量限制性毒性反應。
- 生產成本較低：與現有的癌症免疫療法（如已上市的PD-(L)1 mAb）相比，ES102的治療劑量（0.1mg/kg）相對較低，意味著供應和生產成本較低。這有可能使ES102具備有利的定價優勢，並在進入市場時提高其商業盈利能力。

截至最後實際可行日期，全世界還沒有一種OX40激動劑獲得批准。中國首個OX40激動劑預計將於2029年獲批准，到2035年，中國的OX40激動劑市場規模將達到人民幣165億元，自2029年起的複合年增長率（「複合年增長率」）為99.6%。截至最後實際可行日期，中國有八個OX40激動劑候選藥物正在進行臨床開發，截至相同日期，ES102為全球僅有的兩種處於臨床開發的2期或以上階段的OX40候選激動劑之一。我們戰略性地優先考慮具有重大未滿足醫療需求的適應症，首選NSCLC和HNSCC。ES102的首個目標適應症是NSCLC，其為肺癌中最常見的亞型，約佔全球肺癌病例總數的85%，也是導致癌症死亡的主要原因，在中國有大量醫療需求尚未得到滿足。根據灼識諮詢的資料，約30-40%的NSCLC患者對現有療法（包括靶向療法和ICI）無反

業 務

應，這表明存在大量未滿足的醫療需求。根據臨床進展情況及我們與國家藥監局的溝通，我們計劃於2026年下半年在中國啟動ES102針對晚期NSCLC患者的3期臨床試驗或ES102針對晚期HNSCC患者的2/3期臨床試驗。為了進一步探索ES102與標準護理治療相結合的潛力，我們打算戰略性地將ES102的適應症範圍擴大到ESCC和唾液腺癌以及其他實體瘤，以滿足更廣泛的未滿足醫療需求。有關OX40激動劑的潛在市場規模和競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－中國的OX40激動劑市場」。

擁有差異化的創新管線，可把握腫瘤市場快速增長的巨大商機

憑藉我們的內部研發能力和戰略合作，我們的候選藥物具有差異化的靶向性和強大的組合潛力，可覆蓋主要腫瘤類型，每種候選藥物均被定位為下一代免疫療法，滿足全球未滿足的醫療需求。除核心產品ES102外，截至最後實際可行日期，我們的研發管線還包括五個主要資產，其中三個處於臨床階段，即ES014、ES104和ES009。

ES014－創新型CD39/TGFβ bsAb

ES014是全球首個臨床階段的CD39/TGFβ bsAb。與獲批准的ICI療法（如PD-(L)1 mAb）不同，ES014通過兩種不同的通路（CD39-腺苷及TGFβ）靶向免疫系統，因此提供了有效的戰略以克服對標準療法的耐藥性。截至最後實際可行日期，全球範圍內沒有獲批准的CD39/TGFβ bsAb，ES014是全球唯一正在臨床開發的CD39/TGFβ bsAb。

ES014同時靶向TME中的兩種關鍵免疫抑制通路，即CD39－腺苷通路及TGFβ通路，這兩者都與TME中的深度免疫抑制密切相關。通過對抗TGFβ介導的Tregs分化和腺苷引起的免疫耐受，同時保護T細胞免受細胞死亡，ES014對這兩條通路的抑制有可能克服現有ICI療法的抗性。值得注意的是，由於CD39主要在免疫細胞上表達，包括T細胞、B細胞和髓系細胞，ES014被設計用來選擇性地阻斷CD39表達的免疫細胞的TGFβ通路，而不是其他正常組織或腫瘤細胞的TGFβ通路。這種特異性不僅有望增強抗腫瘤性免疫活化的功效，還能減少先前在全身性抑制TGFβ的候選藥物中觀察到的毒性和安全性問題。

在我們的臨床前研究中，ES014在多種腫瘤模型中顯示出良好的安全性和療效，並具有作為單一療法及與化療和PD-1檢查點抑制劑等其他藥物聯合使用的潛力。在多個體內研究中，ES014展現出優於PD-L1/TGFβ bsAb和抗PD-L1 mAb的抗腫瘤活性。

業 務

與其他靶向TGFβ通路的抗體（如PD-L1/TGFβ bsAb）相比，ES014在該等體內研究中有有效阻止TGFβ對免疫細胞的抑制。

我們分別於2022年5月和2022年12月從FDA和國家藥監局獲得IND批准開展ES014的1期臨床試驗。我們正在中國開展ES014治療晚期實體瘤患者的1期試驗的劑量擴展研究。此外，我們已於2025年3月獲得國家藥監局的IND批准啟動ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗。初步臨床數據顯示，ES014具有良好的安全性，療效令人期待。截至2025年9月18日，正在進行的ES014 1期臨床試驗共入組75例患者，其中包括43例NSCLC患者、10例GIST患者、5例硬纖維瘤患者及17例其他實體瘤患者。在接受建議劑量治療的21例可評估療效且CD39表達水平較高（基線CD39 CPS \geq 5）的NSCLC患者中，1例達到PR（未確認），10例達到疾病穩定，DCR為52.4%。相較之下，在接受建議劑量治療的8例可評估療效且CD39表達水平較低（基線CD39 CPS $<$ 5）的NSCLC患者中，僅1例疾病穩定，疾病控制率為12.5%，顯示CD39表達水平與治療反應之間存在顯著相關性。在10例GIST患者中，1例達到PR（未確認），6例達到疾病穩定，DCR為70.0%。5例患有硬纖維瘤的患者中，2例達到PR，以及3例達到疾病穩定，ORR為40.0%及DCR為100%。

ES014具有巨大的市場潛力，因為腺苷和TGFβ是TME中兩條主要的免疫抑制通路，這可能是導致大量癌症患者對ICI無反應的主要原因。ES014因此具有治療多種實體瘤的潛力，其中腺苷和TGFβ在TME中發揮關鍵的抑制作用。預計到2035年，全球CD39/TGFβ bsAb市場規模將達到101億美元，自2029年起的複合年增長率為86.8%。預計到2035年，中國的CD39/TGFβ bsAb市場規模將達到人民幣103億元，自2029年起的複合年增長率為93.7%。我們計劃開發ES014，用於治療NSCLC、ESCC和CD39和TGFβ高度表達的其他類型的實體瘤，如GIST及硬纖維瘤。有關NSCLC、ESCC、GIST、硬纖維瘤及其在中國和全球發病率的更多資料，請參閱「行業概覽－全球及中國的CD39/TGFβ BsAb市場」。

ES104－差異化VEGF/DLL4 bsAb

ES104定位為新一代抗血管生成bsAb，可同時靶向VEGF和DLL4（這兩種信號分子在腫瘤中形成新血管或血管生成的過程中至關重要）。截至最後實際可行日期，ES104是全球僅有的處於活躍臨床開發階段的VEGF/DLL4 bsAb。根據已完成和正在進行的臨床數據，ES104對BTC、CRC和GC等多種腫瘤類型顯示出抗腫瘤活性。ES104具有潛力克服現有的VEGF療法（如貝伐單抗（Avastin，FDA批准的第一種抗血管生成mAb））的抗藥性，同時提供同等的抗腫瘤效果。

業 務

腫瘤血管生成指在實體瘤中形成新血管，這是腫瘤細胞存活、生長和轉移的驅動力。VEGF還在形成TME免疫抑制效應中起作用，而DLL4的表達與各種癌症的不良預後密切相關。ES104對VEGF和DLL4信號具有雙重阻斷作用，有望在各種類型的實體瘤中發揮更強的抗腫瘤效果，並克服VEGF抗藥性。臨床前研究和動物實驗表明，聯合抑制VEGF和DLL4可協同破壞腫瘤內的血管生成。

ES104在多種腫瘤類型中展現出良好的抗腫瘤活性，包括在對先前抗血管生成療法耐藥的患者中。在我們已完成的中國1/2期臨床試驗的1期研究中，ES104作為一種單一療法，已經顯示出對全身療法失敗的局部晚期或轉移性結直腸癌患者有療效，且安全性和耐受性良好。入組該1期研究的12例患者中有7例疾病穩定，DCR為58.3%。在Compass的合作夥伴在韓國進行1期臨床試驗中，ES104 (CTX-009/tovecimig)作為一種單一療法，對既往所有標準治療均告失敗的既往重度治療過的晚期實體瘤患者的DCR為61.5%。值得注意的是，在此試驗中達到確認的PR的所有患者對先前的抗VEGF治療均具有耐藥性。

ES104與化療相結合，對既往重度治療過的包括BTC在內的晚期實體瘤患者的臨床活性也有所提高。根據Compass在美國進行聯合紫杉醇治療既往治療過的不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗的重要數據發佈，在二線治療中，ES104 (CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇的ORR為17.1% (111例患者中的19例)，包括一例CR，而單獨使用紫杉醇的ORR為5.3% (57例患者中的3例)。在韓國進行的ES104聯合紫杉醇治療的1b/2期試驗在不可切除的晚期、轉移性或復發性實體瘤 (包括BTC、GC及CRC) 的亞洲患者中，亦顯示出令人鼓舞的療效數據。

2021年，我們獲得Compass在大中華區開發、生產和商業化ES104的獨家許可。於2021年10月，我們獲得國家藥監局的IND批准，並於2023年3月完成了在中國針對既往重度治療過的晚期CRC患者進行ES104單藥1/2期試驗的1期試驗。Compass於2025年4月發佈其在美国開展的ES104(CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇治療既往經治不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗重要數據，表明該試驗已達到主要終點，並宣佈該試驗的全部結果 (包括關鍵次要終點) 預計將於2026年第一季度公佈。鑒於Compass在該正在進行中的註冊意向研究中獲得積極的重要數據，我們計劃加速ES104在中國的臨床開發及商業化。

業 務

由於廣泛觀察到的VEGF mAb抗藥性通常會導致缺乏療效和疾病復發，因此，ES104獨特的VEGF和DLL4雙靶向療法具有巨大的市場潛力。截至最後實際可行日期，全球尚未批准任何VEGF/DLL4 bsAb。預計到2035年，中國的VEGF/DLL4 bsAb市場規模將達到人民幣134億元，自2028年起的複合年增長率為121.7%。截至最後實際可行日期，除ES104外，中國目前並無其他正在進行臨床開發的VEGF/DLL4 bsAb。我們正在中國開發ES104，用於治療CRC患者，並計劃擴大ES104的臨床開發計劃，用於治療BTC和其他類型晚期癌症。有關CRC、BTC及其在中國發病率的更多資料，請參閱「行業概覽－中國的VEGF/DLL4 bsAb市場－CRC」和「行業概覽－中國的VEGF/DLL4 bsAb市場－膽道癌」。

ES009－靶向LILRB2的差異化mAb

ES009是一種具有差異化特性的抗LILRB2單克隆抗體，可創造有利於免疫的TME。LILRB2可抑制髓系細胞活化、抗原遞呈和免疫反應。LILRB2的拮抗作用可將巨噬細胞從M2（抗炎）表型重編程為M1（促炎）表型，從而使其成為創造有利於免疫的TME的理想靶點。在我們的1期臨床試驗中，ES009顯示出良好的療效，截至數據截止日（2025年3月18日），11例患者中八例達到了疾病穩定，或者說達到72.7%的疾病控制率(DCR)。在臨床前研究中，ES009透過與獨特的表位結合，顯示出比其他抗LILRB2抗體更高的親和力及功能活性。ES009與PD-1檢查點抑制劑聯用也顯示出協同效應，可重振T細胞功能。

我們計劃開發ES009，用於治療晚期實體瘤。我們在澳大利亞開始進行ES009作為單一療法的1期試驗，並於2023年9月招募了第一位患者。該試驗的劑量遞增研究已於2025年2月完成。

涵蓋整個研發週期的綜合創新能力

我們建立了一個綜合藥物開發引擎，該引擎配備涵蓋從藥物發現到轉化醫學和臨床開發整個研發週期的專有技術。

專有藥物發現平台

我們在治療性抗體開發方面積累了豐富的專有技術和經驗，這體現在多個專有抗體發現平台的開發上，即BiME®、Acebody™和ElpiSource™。這些平台在促進發現和開發具有差異化特性的候選藥物方面發揮著至關重要的作用，同時有助於加快藥物發現過程並提高成本效益。

業 務

BiME® – 量身定制的巨噬細胞銜接器平台

雙特異性巨噬細胞銜接器(BiME®)是我們的專有平台，用於發現和開發激活腫瘤殺傷的SIRP α /TAA bsAb。值得注意的是，BiME®的特點是能夠促進TAM對特定TAA表達腫瘤細胞的吞噬殺傷作用，並增強抗原遞呈能力以激活CD8+ T細胞，這兩者都導致更持久的抗腫瘤效果。

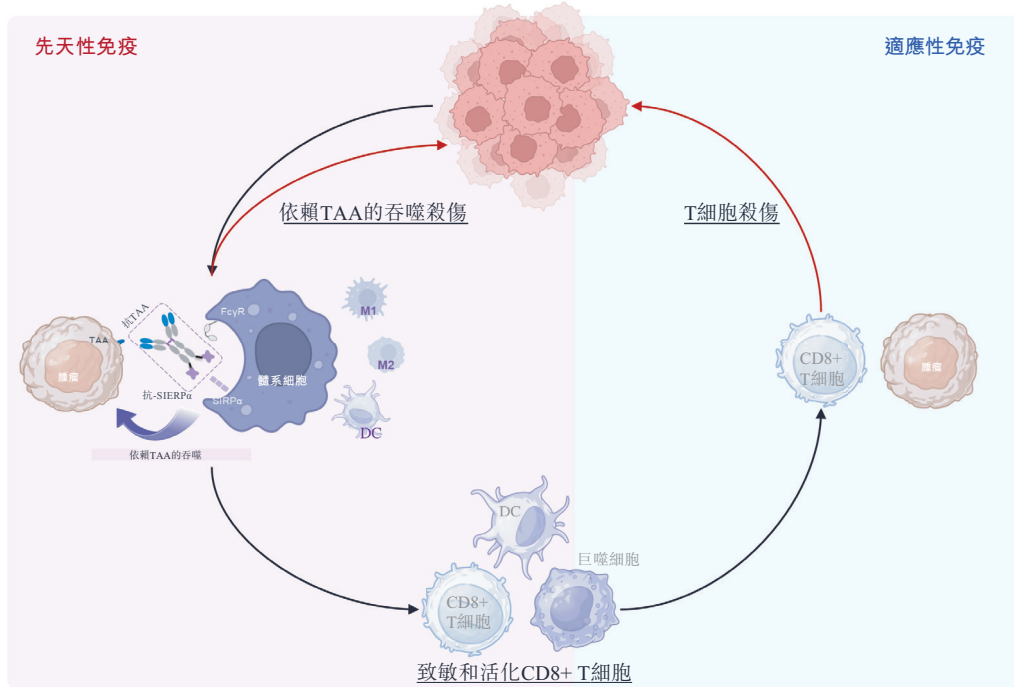
BiME®及其基於巨噬細胞的方法代表了傳統雙特異性T細胞銜接器(BiTE)平台的範式轉變。儘管傳統的基於CD3的BiTE對特定類型的癌症的療效已得到證實，但它們存在嚴重的安全性問題，包括嚴重的細胞因子釋放綜合徵(CRS)，而且迄今為止在大多數實體瘤中的臨床療效有限。因此，BiME®平台產生的項目有望透過調節TAM和重編程TME，為對現有癌症免疫療法無反應的癌症患者提供新的選擇。

BiME® bsAb透過一種獨特的機制實現有效的腫瘤殺傷，該機制模擬了先天免疫(例如髓系細胞吞噬)和適應性免疫(例如T細胞殺傷)的自然順序激活方式，以消除「異物」：

- (i) 通過與髓系細胞(例如巨噬細胞和樹突狀細胞(「DC」))上的Fc受體結合進行吞噬作用，並阻斷CD47-SIRP α 結合發出的「別吃我」信號。BiME® bsAb激活髓系細胞並增強其吞噬(即吞噬和摧毀)表達TAA的腫瘤細胞的能力；
- (ii) 吞噬作用後，包括巨噬細胞和DC在內的髓系細胞進一步被激活，從而增強抗原呈遞能力以激活CD8+ T細胞；及
- (iii) CD8+ T細胞一旦被交叉呈遞激活，便會分泌細胞因子和其他可溶性因子，如顆粒酶，最終導致癌細胞被殺死。

業 務

這種順序激活的方法不僅可提高髓系細胞介導的吞噬作用的有效性和特異性，還通過癌症治療中的T細胞激活提供了持久性和可持續性。BiME®的作用機理如下圖所示：



BiME®平台在癌症免疫療法方面具有多項顯著優勢和創新突破。憑藉其新型作用機理，BiME®可發現和開發安全性和耐受性更好、抗腫瘤活性更強、患者群體覆蓋面廣的候選藥物：

- **新型作用機理**。TAM是許多腫瘤類型的TME中最豐富的免疫細胞，與抗腫瘤免疫反應的抑制密切相關，而抗腫瘤免疫反應的抑制往往會導致不良預後和ICI抗藥性。透過靶向巨噬細胞上的抑制性受體SIRPα，BiME®引入了一種新的機制來阻斷TME中的免疫抑制機制，並激活TAM介導的吞噬作用。此外，我們的臨床前數據表明，BiME® bsAb在觸發吞噬作用後，會進一步增強抗原遞呈細胞的活性。這種增強的抗原呈遞反過來又會「交叉激發」以激活CD8+ T細胞，使其識別並攻擊腫瘤細胞，從而獲得更好的整體療效和持久性。

業 務

- **提高安全性和耐受性。**相較BiTE（其T細胞的快速激活會帶來CRS等嚴重的炎症反應風險），BiME[®] bsAb引起細胞因子風暴或其他急性和嚴重的不良反應的可能性較低。此乃由於BiME[®] bsAb能夠特異性地與巨噬細胞結合，而非廣泛地激活T細胞，從而誘發靶向性更強和受控的免疫反應。此外，BiME[®]靶向CD47的受體SIRP α ，這有可能減少直接靶向CD47的療法通常會產生的副作用（如貧血和抗原沉降）。我們對獼猴進行的初步毒理學測試顯示，在不同劑量水平下，紅細胞、血小板、骨髓毒性或其他藥物相關臨床徵候均無顯著安全性問題。
- **增強抗腫瘤活性。**相較BiTE，BiME[®] bsAb在治療實體瘤（尤其是對於現有免疫療法（如PD-(L)1或BiTE）無效的冷腫瘤）方面顯示出巨大的潛力。BiME[®] bsAb有可能作為單藥發揮療效，從而降低聯合療法常見的脫靶風險。因此，它們有望替代傳統聯合療法，為患者提供更有效、更安全的單一療法選擇。BiME[®]在多種小鼠腫瘤模型（MC38、CT26、EMT6和4T1）中表現出比CD3 BiTE更好的療效和安全性，特別是在T細胞浸潤很少的「冷腫瘤」模型中，其中CD3 BiTE通常無效。
- **患者群體覆蓋面廣。**BiME[®]是一種平台技術，通過裝配靶向不同TAA的bsAb，有望覆蓋廣泛的實體瘤。BiME[®]平台使用的SIRP α 抗體非常獨特，能夠識別跨不同族群的多種SIRP α 蛋白變體。這可進一步拓寬BiME[®]的應用，覆蓋更大的患者群體。

目前，我們正在推進多個使用從BiME[®]提取的分子治療實體瘤的項目。迄今為止，該平台已用於開發ES028（SIRP α /CLDN18.2 bsAb）及ES019（PD-L1/SIRP α bsAb）和多種涵蓋廣泛腫瘤類型的其他分子：

- **ES028**是一種進入PCC階段的創新型SIRP α /CLDN18.2 bsAb。ES028有可能將活化的巨噬細胞與實體瘤連接起來，直接進行吞噬，同時增強抗原遞呈細胞的活性。這種增強的抗原遞呈反過來又會「交叉激發」以激活CD8+ T細胞，使其識別並攻擊腫瘤細胞，從而獲得更好的整體療效和持久性。ES028已在多種臨床前動物模型中證明了BiME[®]平台在實體瘤方面的巨大藥效。ES028在小鼠腫瘤模型中顯示出比CD3/CLDN18.2 BiTE更強的抗腫瘤活性，誘導強效的癌細胞殺傷，且未觀察到細胞因子風暴。我們計劃開發ES028用於治療表達腫瘤的CLDN18.2，包括GC和PDAC以及其他實體瘤。

業 務

- **ES019**是一種新型PD-L1/SIRP α bsAb，旨在透過靶向PD-L1和SIRP α 雙向激活巨噬細胞和T細胞來殺死腫瘤細胞。ES019在我們的臨床前研究中表現出優於現有治療方案的抗腫瘤活性。在動物模型中，ES019與SIRP α 和PD-L1 mAb聯合療法相比，體內抗腫瘤效果更強。此外，與BiTE相比，ES019表現出更佳的抗腫瘤活性且不會減少體重。ES019目前正在進行臨床前研究，是我們與阿斯泰來合作的資產之一。

此外，我們目前正在利用BiME®構建靶向各種TAA的多種抗體，以擴大該平台的治療應用。

Acebody™ — 用於IgG類bsAb的專有工程平台

Acebody™是一個H-L鏈間二硫鍵工程平台，可解決IgG類BsAb的生產難題。Acebody™採用兩對替代性鏈間二硫鍵，可以顯著提高同源H-L配對率和目標抗體的穩定性，簡化生產過程。它結合了重鏈中的「Knob-into-Hole」設計，可透過簡單的純化過程將兩種抗體轉化成類似IgG的雙特異性抗體，而不會影響親和力和功能性。更重要的是，與親代抗體相比，用蛋白A親和純化後，抗體的純度保持在97%以上，不會出現任何輕鏈不匹配的情況。與其他雙特異性抗體形式相比，IgG類結構能夠緊密地保留天然抗體的原生結構，並保留相關功能特性和良好的質量屬性。

ElpiSource™ — 高效篩選全人源抗體

ElpiSource™是顯示在酵母細胞表面的人源天然Fab抗體庫，其多樣性約5x10¹⁰。該抗體庫跳過了人源化步驟，將抗體生成的「從目標到序列」的時間從傳統的五到六個月縮短到2-3個月。由於無需進行人源化和格式轉換，因此可避免親和力在此過程中發生變化的潛在風險，提高抗體選擇的成功率。該抗體庫包含一個半合成子庫以及一個純天然子庫。它既可用於基於細胞的篩選，也可用於基於蛋白質的篩選，並可針對多種類型的抗體進行定制。藉助流式細胞儀和酵母表面展示技術，我們開發出一系列預測抗體可發展性的方法，並能實時監測和選擇不同親和力的抗體。

業 務

轉化醫學能力

我們旨在以深厚的轉化醫學研究積澱縮小產品從實驗室到臨床之間的距離。我們利用多種平台技術開展PK和PD研究及預測性生物標記物探索。憑藉對腫瘤生物學和靶點作用機制的深刻理解，我們為臨床項目適應症的選擇和患者分層提供策略依據。除細胞因子分析和免疫細胞分析外，我們還利用其它先進的技術，包括用於靶點篩選的小鼠基因編輯技術、單細胞測序和生物信息學分析工具，以支持我們的轉化醫學能力。

全球臨床開發能力

我們致力推動全球創新及差異化候選藥物通過最佳註冊路徑，以最高效率實現商業化。我們擁有一支在法規事務、臨床、藥物警戒和臨床藥理方面經驗豐富的全球團隊，可確保強大的執行能力。我們的團隊在設計和領導首次人體試驗研究到執行大規模全球註冊試驗方面擁有廣泛的專業知識。我們熟悉主要市場的監管環境，並與監管機構保持密切溝通，這使我們能夠探索新的路徑，快速推進產品審批。

擁有經驗證的業務開發能力，可推動未來增長

我們積極尋求與跨國公司和領先的生物科技公司建立合作和許可夥伴關係。這些合作有助於我們能夠擴大我們的全球佈局，最大限度地提高我們的管線和技術平台的臨床和商業價值。此外，這些合作是對我們開發新一代癌症免疫療法和先進技術能力的有力認可。

除了與Inhibrx和Compass分別合作許可引進ES102(INBRX-106)和ES104(CTX-009/tovecimig)外，我們還與安斯泰來(一家全球生物製藥公司)建立了戰略合作夥伴關係，就我們的BiME®平台衍生出的新型雙特異性巨噬細胞銜接器項目開展合作。若安斯泰來行使其選擇權，我們有資格獲得超過17億美元的里程碑付款，同時能夠利用安斯泰來在全球70多個國家和地區的強大影響力，擴大我們的全球業務範圍。有關我們與安斯泰來、Inhibrx和Compass的戰略合作的詳情，請參閱「一 許可與合作安排」。

我們的業務開發工作由聯合創始人、董事會主席兼首席執行官紀曉輝博士領導，他在業務開發和跨境交易方面擁有豐富的經驗。紀曉輝博士曾擔任羅氏業務發展部全

業 務

球副總裁，負責140多個國家的業務開發、戰略合作和併購。我們相信，我們現有和未來合作夥伴關係的戰略價值將繼續實現，為我們帶來穩定的收入，並成為我們持續創新、發揮全球影響力和實現長期增長的主要推動力。

我們擁有一支經驗豐富、著眼全球的領導和研發團隊，並得到資深的科學顧問和知名投資者的大力支持

我們由在癌症生物學和免疫療法領域擁有深厚知識的經驗豐富領袖領導，彼等憑藉在企業戰略和財務管理、藥物研究和臨床開發以及業務發展方面的互補經驗，指導我們的藥物開發工作和發展戰略。

紀曉輝博士是我們的共同創始人、董事會主席兼首席執行官，他持有醫學博士和博士學位，是公認的行業領袖，在醫藥研發、業務開發、創業和投資方面擁有超過25年的經驗。自2020年起，紀曉輝博士也擔任傳奇生物(納斯達克股票代碼：LEGN)的獨立董事，也曾擔任禮來亞洲基金的風險合夥人。他還曾擔任羅氏亞洲和新興市場業務開發部全球主管兼副總裁，負責推動亞洲和新興市場(涵蓋140多個國家)的戰略和合作活動的執行。紀曉輝博士曾在國際商業會議上發表演講，分享他對生物製藥行業(尤其是亞洲和新興市場以及中國機遇)的見解。在加入羅氏之前，紀曉輝博士曾在另一家跨國公司寶潔公司(「寶潔」)擔任東亞地區生物科技業務開發總監，負責東亞地區(包括中國、日本、台灣省和韓國)的藥物研發和業務開發。作為一名連續創業者，紀曉輝博士與他人共同創辦了澎立生物醫藥技術(上海)股份有限公司並擔任首席執行官，該公司是上海一家知名的專業藥理學服務CRO提供商。

作為全球生命科學領域備受推崇的領導者，紀曉輝博士指導了業內許多年輕的專業人士。紀曉輝博士致力於社區建設，是BayHelix Group(一個由商業領袖組成的非營利性專業組織，其使命是促進生命科學和醫療保健行業的發展)的一名成員。紀曉輝博士擁有中國醫科大學醫學博士學位、英國謝菲爾德大學分子生物學和生物科技博士學位以及芝加哥大學工商管理碩士學位。

我們的領導和研發團隊成員擁有豐富經驗，涵蓋從早期研究到商業化的整個藥物開發週期。從實驗室到臨床，他們在領導各種治療領域和模式的成功進展方面有著出色的往績記錄，能夠為我們帶來深厚的專業知識和豐富的臨床經驗，為我們的持續創新奠定堅實的基礎。

業 務

我們還得到我們的共同創始人兼戰略顧問盧宏韜博士以及由癌症免疫療法領域世界知名科學家組成的科學顧問委員會的大力支持。我們的科學顧問委員會成員包括Arlene Sharpe博士、Philip D. Greenberg博士、Vijay Kuchroo博士、Thomas Gajewski博士和Jason Luke博士。詳見「董事及高級管理層－高級管理層－盧博士擔任策略顧問的新職務」及「－研發－科學顧問委員會」。

自2017年成立以來，我們已在四輪融資中籌集了約2.5億美元，投資方包括LAV USD、上海禮軼、高瓴、大灣區基金、匯鼎和騰訊等知名投資者。更多詳情，請參閱「歷史及公司架構－[編纂]前投資」。

我們的發展策略

快速推進臨床資產商業化

我們致力加快臨床資產的開發。我們將繼續推進我們的臨床階段和臨床前資產，鎖定高發病率和高醫療需求的適應症（包括主要癌症類型，如NSCLC、HNSCC和CRC）。我們還將探索和利用我們臨床資產的組合潛力（包括與PD-(L)1抗體等ICI聯用作為早期治療），以最大限度地發揮協同效應。下文概述我們各主要候選藥物臨床開發戰略的關鍵要素。

- 對於我們的核心產品**ES102**，我們已從NSCLC和HNSCC開始，戰略性地優先考慮具有重大未滿足醫療需求的適應症。我們採用與PD-1檢查點抑制劑聯用的策略，將目標鎖定在經過標準護理治療後疾病進展的晚期癌症患者身上。我們分別於2024年3月及5月在中國完成了ES102作為單藥及作為聯合療法的1期臨床試驗，作為晚期實體瘤患者的治療手段。我們亦在中國啟動ES102與特瑞普利單抗聯合作為2L或3L治療方案治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗，並於2025年4月對首例患者給藥，我們目前正在就該實驗招募患者。

根據臨床進展情況及我們與國家藥監局的溝通，我們計劃於2026年下半年在中國啟動ES102針對晚期NSCLC患者的3期臨床試驗或ES102針對晚期HNSCC患者的2/3期臨床試驗，預期招募約300至400名患者。在我們的集中資源分配策略下，我們計劃優先考慮一種適應症（即NSCLC或HNSCC），而不是同時開始兩項試驗。我們將基於若干關鍵因素於NSCLC

業 務

及HNSCC之間作出戰略選擇，包括競爭格局及市場機會、從我們正在進行的針對晚期NSCLC患者的2期聯合試驗中獲得的ES102的療效及安全性數據、Inhibrx在美國進行的針對HNSCC患者的INBRX-106 (ES102) 2/3期聯合試驗，以及開發時間表方面的考慮。為了進一步探索ES102與標準護理治療相結合的潛力，我們打算戰略性地將ES102的適應症範圍擴大到ESCC和唾液腺癌等實體瘤，以滿足更廣泛的未滿足醫療需求。

考慮到迄今為止我們在ES102聯合試驗中觀察到更令人信服的臨床獲益及癌症治療的競爭格局，我們目前不打算積極開發作為單一療法的ES102。我們相信，優先戰略性地開發ES102聯合療法將能更好地利用我們的資源，亦有可能最大限度地提高ES102對癌症患者的治療獲益。

- 對於**ES014**，我們將繼續推進其臨床開發，使其有可能成為進入全球市場的首個CD39/TGFβ bsAb。我們正在中國開展ES014 1期試驗的劑量擴展研究，作為治療包括NSCLC、ESCC、GIST及硬纖維瘤在內的晚期實體瘤患者的晚期治療方案。為此，我們已在2025年6月完成患者入組。我們已於2025年3月獲得國家藥監局的IND批准啟動ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗。基於迄今為止觀察到的令人鼓舞的初步臨床數據，我們亦計劃於2026年上半年啟動ES014治療硬纖維瘤患者的2期臨床試驗。
- 對於**ES104**，我們將繼續探索其治療晚期實體瘤的潛力，戰略重點是BTC。我們將充分利用ES104在大中華區以外已完成和正在進行的試驗的臨床結果，以推進我們在中國的臨床開發和商業化計劃。Compass於2025年4月發佈了在美國對168例既往治療過的不可切除晚期或轉移性BTC患者進行ES104 (CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇的2/3期註冊意向試驗的重要數據，顯示本次試驗的主要終點已達成，並宣佈該試驗的全部結果(包括關鍵次要終點)預計將於2026年第一季度發佈。鑒於Compass在該註冊意向研究中獲得積極的重要數據，我們打算通過於2026年下半年啟動橋接研究以加速ES104在中國的臨床試驗及商業化。

我們還計劃利用多年來積累的豐富臨床和監管知識，加快推進其他臨床階段和臨床前資產，包括ES009、ES028及ES019。

業 務

透過優化以BiME®為代表的技術平台及深化癌症生物學研究，豐富我們的全球創新癌症免疫療法管線

憑藉在免疫腫瘤學方面的深厚專業知識和內部研發能力，我們積極探索新的靶點和作用機理。憑藉強大的轉化醫學能力，我們能夠高效地將這些發現轉化為臨床資產，進一步擴大我們的管線，增強我們為患者提供突破性療法的能力。

為了解決基於CD3的BiTE所存在的缺陷（如嚴重的安全性問題和對實體瘤的臨床療效有限），我們將利用BiME®平台，研究基於巨噬細胞的創新癌症免疫療法的巨大潛力。憑藉這種方法，我們致力發現和開發多種同類首創的巨噬細胞靶向療法，利用先天性免疫系統的力量抗擊癌症（尤其是實體瘤）。具體而言：

- 目前，我們正在利用系統化的作用機理早期研究方法和綜合技術平台，開發包括ES028等其他資產在內的多個前景看好的臨床前候選藥物，涵蓋新靶點治療主要癌症類型，如GC、PDAC、NSCLC、HNSCC、HCC和CRC。
- 我們計劃持續優化我們的專有技術平台。對於我們藥物研發工作的核心支柱BiME®，我們將繼續優化我們的新型髓系細胞銜接器平台及其在癌症和其他疾病中的應用。我們還計劃透過持續改進平台的速度、質量和成功率鞏固我們的Acebody™和ElpiSource™平台，以開發全人源mAb和新型bsAb，這將繼續補充我們的藥物發現能力。
- 我們將繼續投資於以癌症生物學和轉化醫學為重點的核心免疫腫瘤學研究。這使我們能夠保持領先的技術地位，並以創新療法豐富我們的管線。

透過開展能夠最大限度提升價值的全球合作，建立強大的全球業務，釋放候選藥物的臨床和商業潛力

隨著我們的不斷成長和發展，我們將繼續致力於培養現有的合作夥伴關係，同時積極尋求新的合作機會。

我們擁有自主研發的ES014、ES009和ES028等候選藥物的全部全球權利和知識產權，因此我們完全有能力在全球範圍內探索並最大限度地發揮其同類首創或同類最佳的潛力。我們將積極尋求戰略合作（包括對外許可和共同開發合作），以高效、經濟

業 務

地將這些創新藥物推向全球市場。透過全球深度合作，我們可以利用合作方在海外的臨床數據，有效推進在中國的臨床開發計劃，同時利用我們在中國的臨床數據，參與並支持這些候選藥物的全球多中心臨床試驗。這種雙向的知識流動使我們有可能簡化藥物開發流程、降低成本，並更快地為全球患者提供創新療法。

展望未來，我們認為，藥物發現和平台技術方面的戰略合作將通過結合互補優勢和專業知識進一步促進新生物療法的創造。於2025年8月，我們與一家總部位於荷蘭、由AI驅動的藥物發現及開發公司Partex N.V. (「Partex AI」) 進行戰略合作，共同開發用於設計新的治療性抗體及生物製劑的ELPITEX平台，結合了Partex AI在人工智能方面的專長以及我們的研發能力及專業知識。

在現有許可與合作安排取得成功的基礎上，我們將在全球範圍內積極探索新的合作機會。我們注重與跨國公司和國內領先企業建立深度合作關係，以加快研發進度，最大限度地提高我們研發管線的臨床和商業價值。

優化我們的創新能力以促進長期增長

我們定期審查並努力優化我們的運營能力。我們的目標是以具有成本效益的方式，不斷加強我們運營的關鍵方面(包括生產和商業化能力)。這樣，我們將能夠在充滿活力的生物製藥領域取得長期的成功。

- **創新驅動的研究**：創新是我們作為一家生物技術公司的核心，致力開發新一代癌症療法。為在快速發展的行業中保持我們的競爭力，我們將繼續吸引和招聘業內的高端人才。我們的目標是賦能研發團隊開發差異化的候選藥物，旨在為未滿足醫療需求的患者提供下一代療法。
- **轉化醫學**：我們認識到轉化醫學作為科學發現和滿足臨床環境中患者需求之間的橋樑的重要作用。我們致力於強化在這一重要領域的專業知識和能力。此外，我們將利用人工智能等新興技術，將外部科學知識快速整合到我們的內部能力中。

業 務

- **臨床開發**：我們認為，創新藥物的價值在於其能夠提供有意義的治療益處，從而滿足未滿足的醫療需求。我們致力於建立一支具備三大關鍵領域專業知識的高素質臨床團隊，包括(i)確定最佳患者群體，(ii)在目標患者群體中順利、高效地執行臨床試驗，以及(iii)與監管機構有效地溝通我們臨床項目的科學依據。我們努力確保這些專業知識不僅能夠單獨發展，也能整合並協同利用，以推動我們候選藥物的成功開發。

- **商業化**：預計我們的臨床階段資產最早將於2028年實現商業化，我們計劃採用雙管齊下的方法：
 - **外部合作**。我們認為，憑藉外部合作夥伴的專業知識和能力，我們將能夠更快地向有需要的患者提供我們的創新藥物。我們將通過在全球範圍內建立協同合作的夥伴關係，繼續推行靈活的合作戰略。這種方法使我們能透過里程碑付款及特許權使用費獲得財務回報，同時使我們能專注於推進下一代療法。我們注重在全球範圍內建立和維護戰略合作夥伴關係，這也使我們能夠在候選藥物接近商業化階段時，利用合作方在中國境內外的廣泛網絡和專業知識，高效地將其推向全球市場。

 - **內部能力的提升**。我們將逐步建立自己的商業化能力，以提供靈活性，優化資源配置，更好地適應不斷變化的市場動態。未來三年內，我們計劃逐步建立一支由涵蓋中國主要治療領域、經驗豐富的專業人士組成的內部銷售和營銷團隊。通過發展這些商業能力，我們將加強與醫療專業人員和患者的聯繫，同時最大化我們創新的回報。

總之，我們致力於建設一個可持續發展的生物科技企業。我們的目標是利用我們強大的研發能力和戰略合作夥伴關係，透過技術轉讓、里程碑付款和其他基於合作的收入流產生近期現金流。這種財務穩定性是我們持續開發候選藥物的堅實後盾。同時，我們致力建立差異化、強大的產品管線，以推動長期穩定的收入和盈利。我們的目標是從全球新藥創新者發展成為一家全面整合的製藥公司，促進長期發展並持續為患者提供利益。

業 務

我們的管線

概覽

由於導致免疫系統抗癌失敗的機制眾多，我們採用了一種全面而系統的方法，使先天性免疫與適應性免疫之間能夠有效地進行交叉對話。我們已經建立了高度差異化的免疫腫瘤管線，涵蓋了創造有利於免疫的TME關鍵靶點和通路。截至最後實際可行日期，我們的創新管線包括六個主要資產，其中四項處於臨床階段，兩項處於臨床前階段，重點是消除TME中的抑制因子，誘導各類腫瘤的更高免疫反應，從而實現更強的抗腫瘤活性。

以下管線圖概述了我們處於臨床階段的候選藥物及部分臨床前資產的開發狀況。

資產	靶向	治療方案	適應症 (治療線數)	發現/臨床前	IND 準備階段	I期	II期	III期	主要監管機構	試驗地點 (截至最後實際可行日期)	試驗發起人	(預期) 試驗完成日期*	合作夥伴 (如適用)
ES102 INBRX-106	OX40	聯合 (+ PD-1 抑制劑)	晚期NSCLC (2L)				1		國家藥監局	中國	本公司	(2027年第一季度)	從 INHIBRX 授權引進
		聯合 (+ PD-1 抑制劑)	晚期HNSCC (1L)				1		國家藥監局	中國	本公司	2024年5月	
		單藥	晚期實體瘤				1		國家藥監局	中國	本公司	2024年3月	
		單藥/聯合 (+ PD-1 抑制劑)	晚期實體瘤，包括NSCLC (≥2L) 及 HNSCC (1L)				2		FDA、EMA	全球*	Inhibrx	I/2期：(2026年第4季度) 2/3期：(2029年第2季度)	
ES014	CD39/TGFB	單藥	晚期實體瘤，包括NSCLC、ESCC、GIST及DT (≥2L)				3		國家藥監局、FDA	中國	本公司	(2027年第一季度)	自主研發
		聯合 (+ PD-1 抑制劑)	晚期實體瘤，包括NSCLC、ESCC、GIST及STS (≥2L)				3		國家藥監局、FDA	/	本公司	/	
ES104/ CTX-809/ Tovecimig	VEGF/DLL4	單藥	晚期CRC (≥3L)				4		國家藥監局	中國	本公司	2023年3月	從 COMPASS 授權引進
		聯合 (+ 化療)	晚期實體瘤，包括BTC (≥2L)				4		國家藥監局	中國	本公司	/	
		聯合 (+ 化療)	晚期BTC (≥2L)				5		FDA	美國	Compass	2025年7月	
ES009	LILRB2	單藥或聯合 (+ PD-1 抑制劑)	晚期實體瘤，包括OC及CRC (≥2L)				6		澳大利亞藥品管理局	澳大利亞	本公司	預期遞增：2025年2月	自主研發
ES028	SIRPα/CLDN18.2	單藥或聯合 (+ 化療)	晚期實體瘤，包括GC及PDAC				7		/	/	/	/	自主研發
ES019及 最多三個 其他BIM1 [®] 分子	SIRPα/TAA	單藥或聯合 (+ PD-1 抑制劑及化療)	晚期實體瘤				8		/	/	/	/	自主研發及與 Astellas 的合作**
針對自身 免疫性 疾病分子	未披露	單藥	IBD及其他自身 免疫疾病						/	/	/	/	自主研發

★ 核心產品

■ 本公司進行的試驗

■ 我們的合作夥伴進行的試驗

縮寫：NSCLC：非小細胞肺癌；HNSCC：頭頸部鱗狀細胞癌；BTC：膽道癌；CRC：結直腸癌；ESCC：食管鱗狀細胞癌；GC：胃癌；GIST：胃腸道間質瘤；DT：硬纖維瘤；STS：軟組織肉瘤；OC：卵巢癌；PDAC：胰腺導管腺癌；PD-1：程序性細胞死亡蛋白1；PD-L1：程序性死亡配體1；PD-(L)1：PD-1或PD-L1；IBD：炎症性腸病；RA：類風濕關節炎

* 不包括大中華區，除非我們事先同意

** 除非另有說明，指clinicaltrials.gov所披露的主要完成日期。

業 務

附註：

1. 在中國進行的ES102聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗已於2024年5月完成。我們目前正在就ES102聯合特瑞普利單抗治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗在中國招募患者。視乎臨床進展情況及我們後續與國家藥監局的溝通情況，我們計劃於2026年下半年啟動在中國進行ES102治療晚期NSCLC患者的3期臨床試驗或ES102治療晚期HNSCC患者的2/3期臨床試驗；
2. Inhibrx已在美國推進治療晚期實體瘤（包括NSCLC）患者的ES102（INBRX-106）1/2期臨床試驗。2024年6月，Inhibrx亦在美國啟動了ES102（INBRX-106）聯合Keytruda一線治療局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的2/3期試驗；
3. ES014單藥治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗劑量擴展研究正在中國進行，我們已完成患者入組。我們亦已於2025年3月獲得國家藥監局的IND批准啟動ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗，我們正在為此尋求與業務夥伴合作的機會。我們亦計劃於2026年上半年啟動ES014作為單藥治療硬纖維瘤患者的2期臨床試驗；
4. 在中國進行的ES104單藥治療晚期CRC患者的1/2期試驗的1期試驗已於2023年3月完成。ES104治療晚期實體瘤患者的聯合試驗於2023年獲得國家藥監局的IND批准；
5. Compass於2025年4月發佈其在美國開展的ES104（CTX-009/tovecimig）聯合紫杉醇治療既往經治不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗重要數據，表明該試驗已達到主要終點，並宣佈該試驗的全部結果（包括關鍵次要終點）預計將於2026年第一季度公佈；
6. ES009的1期試驗已在澳大利亞開始，及首位患者已於2023年9月入組，而劑量遞增研究已於2025年2月完成。我們亦正在探索與業務夥伴合作的機會，在中國境內或境外共同推進ES009的臨床開發；
7. 截至最後實際可行日期，ES028處於臨床前階段。ES028預計將開發為單一療法，且有望在早期治療中與化療聯合使用；
8. 截至最後實際可行日期，ES019處於臨床前階段。ES019預計將開發為單一療法，且有望與化療聯合使用。我們與安斯泰來合作涵蓋或可能涵蓋的其他BiME®分子處於發現階段；
9. 我們與安斯泰來同意就ES019及源自我們BiME®平台的至多三項其他項目進行早期研究活動。就此次合作，我們已向安斯泰來授予(i)獨家許可，使其於相關研究合作期內開發及使用有關全球各項BiME®研究項目的抗體及產品；及(ii)取得進一步開發、製造、商業化以及以其他方式利用與全球各項BiME®研究項目相關的抗體及產品的獨家許可的選擇權。截至最後實際可行日期，安斯泰來尚未就任何BiME®研究項目行使此選擇權或獲得行使選擇權後許可。

除專注於免疫腫瘤學外，我們正在通過系統性及有針對性的方法恢復免疫平衡及防止過度免疫激活，從而尋求自身免疫性疾病的治療方法。憑藉我們對複雜免疫網絡的深刻理解，我們的目標是發現涉及免疫失調的關鍵通路，並開發創新療法以重新平衡免疫反應。我們的策略同時針對先天及獲得性免疫，專注於關鍵免疫調節通路，以實現長期疾病控制。有關我們截至最後實際可行日期處於臨床前階段的自身免疫管線的更多詳情，請參閱「— 我們的管線 — 我們的自身免疫方法」。

業 務

我們採取雙軌方法，將內部發現和開發能力與外部合作相結合。這兩種相輔相成的方法為我們提供了不斷推動創新及差異化分子進入臨床所需的靈活性。

- **創新的自主研發用於癌症治療的產品。** 在我們對癌症生物學的深入理解及持續內部研究的推動下，我們組建了由高度差異化項目組成的內部開發的免疫腫瘤管線，其中包括處於臨床階段的ES014及ES009兩個項目。

ES014是全球首個臨床階段的CD39/TGFβ bsAb。與獲批准的ICI療法（如PD-(L)1 mAb）不同，ES014通過兩種不同的通路（CD39-腺苷及TGFβ）靶向免疫系統，這兩者都與TME中的深度免疫抑制密切相關。通過對抗TGF介導的Tregs分化和腺苷引起的免疫耐受，同時保護T細胞免受細胞死亡，ES014對這兩條通路的抑制有可能克服現有ICI療法的抗性。我們正在中國開展ES014治療晚期實體瘤患者的1期試驗的劑量擴展研究，初步臨床數據顯示ES014具有良好的安全性，療效令人鼓舞。ES009是一種差異化mAb，以LILRB2為靶標，創造有利於免疫的TME。根據我們在澳大利亞的1期臨床試驗的初步數據，ES009顯示出良好的療效，截至數據截止日（2025年3月18日），11例患者中八例達到了疾病穩定，或者說達到72.7%的疾病控制率（DCR）。

- **戰略許可引進具有創新功能的資產。** 我們的創新模式使我們能夠靈活地通過合作，利用外部資產補充內部工作。我們戰略性地從Inhibrx和Compass分別獲得了兩種處於臨床階段的候選藥物ES102（INBRX-106）和ES104（CTX-009/tovecimig）的許可引進，這兩種藥物與我們自主研發的候選藥物具有協同作用。

ES102是我們的核心產品，也是臨床上先進的六價OX40激動劑抗體，可共同刺激和激活T細胞，並逆轉Treg細胞誘導的免疫抑制。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，全球還沒有一種OX40激動劑獲得批准，全球僅有兩種OX40激動劑處於2期或以上階段的臨床開發中，而ES102是其中之一。ES102專用於治療對ICI反應不佳的癌症患者，在臨床試驗中，包括與PD-1抗體聯用，ES102均顯示出可控的安全性和抗腫瘤活性。ES104是一種差異化的bsAb，可同時靶向VEGF和DLL4，這是兩種有助於腫瘤細胞存活和生長的關鍵通路。截至最後實際可行日期，ES104是全球僅有的處於活躍臨床開發階段的VEGF/DLL4 bsAb。

業 務

作為我們的核心產品，ES102是臨床先進的六價OX40激動劑抗體

ES102是臨床上先進的六價OX40激動劑抗體，可共同刺激和激活T細胞，並逆轉Treg細胞誘導的免疫抑制。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，全球還沒有一種OX40激動劑獲得批准，全球僅有兩種OX40激動劑處於2期或以上階段的臨床開發中，而ES102是其中之一。ES102專用於治療對ICI反應不佳的癌症患者，在臨床試驗中，包括與PD-1抗體聯用於對PD-1檢查點抑制劑耐藥的晚期實體瘤患者，ES102均顯示出可控的安全性和抗腫瘤活性。

鑒於OX40的配體OX40L具有三聚體性質，我們認為ES102的六價構型更適合與多個OX40受體分子結合，從而改善受體集群和下游信號傳導。由於OX40信號傳導能夠增強抗腫瘤免疫力，人們一直在努力利用這一通路來開發靶向各種癌症的免疫療法。以前開發的大多數試劑都是二價OX40激動劑，不適合有效的受體集群，因此無法在癌症患者中提供令人滿意的臨床反應。在臨床前研究中已觀察到，與二價抗體相比，ES102可激發更強的OX40激動作用。

我們於2018年獲得Inhibrx的獨家許可，在大中華區進行ES102的進一步開發、生產和商業化。自獲得該資產的許可引進以來，我們已(i)於2024年3月在中國完成了ES102單藥治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗，及(ii)於2024年5月在中國完成了ES102 (INBRX-106)聯合PD-1檢查點抑制劑(特瑞普利單抗，JS001)的1期臨床試驗。我們亦在中國啟動ES102與特瑞普利單抗聯合治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗，並於2025年4月對首例患者給藥。Inhibrx已在美國將ES102針對晚期實體瘤(包括非小細胞肺癌)患者的臨床試驗推進至1/2期研究。於2024年6月，Inhibrx亦於美國啟動ES102與Keytruda聯合的2/3期試驗，作為局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的一線治療。

於截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2024年及2025年9月30日止九個月，ES102的研發成本分別為人民幣11.4百萬元及人民幣15.6百萬元、人民幣8.7百萬元及人民幣19.5百萬元，分別佔截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2024年及2025年9月30日止九個月我們總研發成本的10.6%、13.4%、10.9%及25.1%。於截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2024年及2025年9月30日止九個月，ES102的研發成本佔經營開支總額的7.5%、8.9%、6.8%及18.3%，而經營開支總額包括各自年度或期間的研發成本及行政開支。

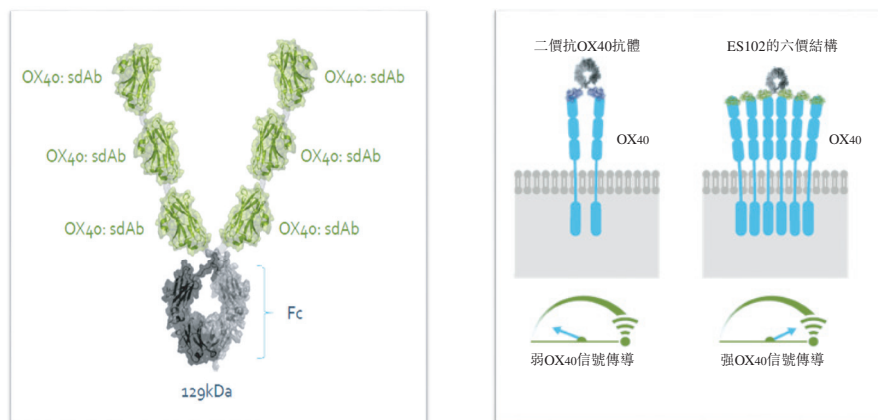
業 務

作用機制

OX40是一種有效的共刺激受體，主要在活化的T細胞上表達。通過OX40受體發出的信號可促進T細胞擴增、增強效應功能和記憶細胞的形成，並防止活化誘導的細胞死亡，同時還能觸發Treg細胞活性的失活，從而逆轉免疫抑制。

ES102由六個OX40靶向單域抗體和一個功能性Fc結構域組成。如下圖所示，鑒於OX40L的三聚體性質，與二價OX40靶向抗體相比，這種六價結構旨在靶向T細胞表面的OX40分子的天然三聚體形式，預計更適合與之結合。此外，ES102的Fc結構域可利用IgG介導的效應功能來優化療效。

ES102的六價結構（左）和作用機制與二價抗OX40抗體（右）比較



資料來源：Inhibrx

市場機遇與競爭

由於OX40信號傳導能夠增強抗腫瘤免疫力，人們一直在努力利用這一通路來開發靶向各種癌症的免疫療法。截至最後實際可行日期，OX40激動劑在全球及中國均未批准使用。正在開發的大多數OX40激動劑都是雙價，不適合有效的受體集群，因此無法在癌症患者中提供令人滿意的臨床反應。鑒於OX40的配體OX40L具有三聚體性質，可改善受體集聚和下游信號傳導，因此ES102等六價OX40激動劑與二價OX40激動劑相比，早期數據顯示其可激發的抗腫瘤活性。

業 務

中國首個OX40激動劑預計將於2029年獲批准，到2035年，中國的OX40激動劑市場規模將達到人民幣165億元，自2029年起的複合年增長率為99.6%。截至最後實際可行日期，中國有八個OX40激動劑候選藥物正在進行臨床開發，截至相同日期，ES102是全球僅有的兩種處於臨床開發的2期或以上階段的OX40候選激動劑之一。有關OX40激動劑的潛在市場規模和競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－中國的OX40激動劑市場」。

首個目標適應症是免疫療法難治或耐藥的NSCLC患者。我們還計劃開展ES102用於治療HNSCC及其他實體瘤的臨床項目。

NSCLC

肺癌是全球和中國最常見的癌症。在中國，肺癌發病率從2018年的89.93萬例增加到2024年的114.49萬例，預計2035年將達到155.62萬例。NSCLC是肺癌中最常見的亞型，約佔全球所有肺癌類型的85%，也是導致癌症死亡的主要原因，在中國有大量醫療需求尚未得到滿足。

在中國，對於早期NSCLC者來說，手術是主要的治療選擇。對於病情不適合手術的患者，建議採用化療和放療。晚期NSCLC的治療模式可根據分子檢測和PD-L1檢測結果進行大致分類。對於具有陽性致癌驅動因素（即導致癌症發展和噁化的基因突變或改變）的晚期NSCLC患者，靶向治療是患者的SoC。對於具有陰性致癌驅動因素的晚期NSCLC患者，通常採用免疫療法，如使用ICI和化療。

然而，具有陰性致癌驅動因素的NSCLC患者中，僅有少數比例的患者對PD-(L)1方案產生反應。此外，一項全球多中心回顧性登記IMMUNOTARGET表明，由於缺乏「冷」腫瘤特有的CD8+ TIL，抗PD-(L)1藥物作為單藥治療NSCLC患者的反應率普遍較低。在晚期NSCLC患者中，除約40%至50%的患者可能符合靶向治療的治療條件，以及約30%的患者對PD-(L)1表現出高表達外，約30%的患者對現有治療沒有反應，這表明還有大量醫療需求尚未得到滿足。該組患者約佔NSCLC患者數人數的15-20%，可能接受OX40激動劑治療。

業 務

HNSCC

HNSCC是一組產生於口腔、鼻腔和咽喉黏膜表面的癌症，約佔HNC的90%。在中國，HNC發病率從2018年的13.48萬例增加到2024年的15.12萬例，預計2035年將達到17.76萬例。

在中國，對於早期HNSCC患者來說，手術是主要的治療選擇。對於病情不適合手術的患者，建議採用放療。對於局部晚期HNSCC患者，治療方案包括手術或手術聯合放療或化療，以及放療加化療或靶向治療。對於復發性、不可切除或轉移性HNSCC，免疫療法（如帕博利珠單抗和納武單抗）或免疫療法聯合化療是目前治療不適合手術或放療的患者的主要方法。然而，在所有晚期HNSCC患者中，帕博利珠單抗和納武單抗等ICI的ORR約為36%，表明約60%的晚期患者表現出原發耐藥性，對ICI治療沒有反應。因此，晚期HNSCC患者迫切需要能夠獲得更高應答率並提高總生存率的療法，例如OX40激動劑。

關鍵優勢

我們認為ES102具有以下關鍵優勢：

- 獨特的藥物設計可實現OX40的六價結合。ES102是一種針對靶向人源OX40受體的重組人源化六價IgG抗體。鑒於OX40L的三聚體性質，與二價及四價OX40靶向抗體相比，ES102的這種六價結構旨在靶向T細胞表面的OX40分子的天然三聚體形式，預計更適合與多種OX40受體分子結合，以達到改善受體集群和下游信號傳導的目的。ES102在迄今為止的臨床前研究中表現出超越二價抗體的抗腫瘤活性。
- 具有良好的臨床抗腫瘤活性。根據我們在中國進行的1期臨床試驗數據，ES102已顯示出持久的單藥驅動疾病控制效果，其中一例晚期NSCLC患者獲得了持久的PR。無論是在我們於中國開展的1期臨床試驗，還是在Inhibrx於美國開展的1/2期臨床試驗中，ES102與PD-1檢查點抑制劑聯用都呈現出良好的抗腫瘤效果。在我們完成的中國1期臨床試驗中，ES102與特瑞普利單抗聯用作為晚期實體瘤患者的晚期治療手段，具有抗腫瘤活性，顯示出顯著的協同作用。

業 務

在ES102聯合特瑞普利單抗治療的27例可評估緩解的患者中，1例患者獲得CR，2例患者獲得PR，8例患者疾病穩定。ORR為11.1%，DCR為40.7%。一例晚期腮腺癌患者在經過三個月的治療後獲得完全緩解且在14個月治療期末並未出現腫瘤進展。一例獲得持續PR的受試者是一例晚期CRC患者，其在研究方案規定的最長24個月療程內接受了ES102與特瑞普利單抗的聯合治療，截至研究結束並未出現腫瘤進展。

- 耐受性良好。在我們於中國開展的1期臨床試驗及Inhibrx於美國開展的1/2期臨床試驗中，ES102無論作為單藥還是與PD-1檢查點抑制劑聯用，其免疫相關毒性均為輕度或中度，安全性和耐受性良好。我們在中國完成的1期聯合試驗中，ES102與特瑞普利單抗的聯合用藥安全且耐受性良好，未觀察到劑量限制性毒性反應。
- 生產成本較低。與現有的癌症免疫療法（如已上市的PD-(L)1 mAb）相比，ES102的治療劑量相對較低（0.1mg/kg），意味著供應和生產成本較低。這有可能使ES102具備有利的定價優勢，並在進入市場時提高其商業盈利能力。

臨床開發計劃及下一個里程碑

當我們於2018年4月從Inhibrx獲得其首次許可引進時，ES102處於臨床前階段。自Inhibrx獲得ES102的許可引進以來，我們在該候選藥物的研發方面取得了實質性進展。我們於2020年8月獲得中國國家藥品監督管理局的IND批准，在中國啟動ES102單藥治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗，並於2021年4月招募了首例患者。2021年6月，我們於獲得中國國家藥品監督管理局關於ES102聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤患者的IND批准，並於2021年10月完成首例患者入組。我們分別於2024年3月及5月在中國完成了ES102作為單藥及作為聯合療法的1期臨床試驗。我們亦在中國啟動ES102與特瑞普利單抗聯合療法作為2L或3L線治療方案治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗，並於2025年4月對首例患者給藥，我們目前正在就該實驗招募患者。

Inhibrx已在美國推進治療晚期實體瘤（包括NSCLC）患者的ES102（INBRX-106）1/2期臨床試驗。Inhibrx亦於2024年6月在美國啟動ES102（INBRX-106）與Keytruda聯合的2/3期試驗，作為局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的一線治療。根據臨床進展情況及我們與國家藥監局的溝通，我們計劃於2026年下半年在中國啟動ES102針對晚期NSCLC患者的3期臨床試驗或ES102針對晚期HNSCC患者的2/3期臨床試驗。

業 務

考慮到迄今為止我們在ES102聯合試驗中觀察到的更引人注目的臨床療效，以及癌症治療的競爭格局，我們目前不打算積極開發作為單一療法的ES102。我們相信，優先戰略性地開發 ES102 聯合療法將能更好地利用我們的資源，亦有可能最大限度地提高 ES102 對癌症患者的療效。

下表載列自ES102獲得許可引進以來，我們獨立進行的主要里程碑及重大研發活動：

年份	研發活動
2018年	<ul style="list-style-type: none">• ES102授權協議的準備工作、盡職調查及簽署• 開始ES102在中國的臨床前研究
2019年	<ul style="list-style-type: none">• 進行全面的臨床前研究，包括體外／體內測試及GLP研究，以支持在中國的獨立IND申請• 進行必要的CMC研究，以支持向國家藥監局提交IND，包括賦形劑及異常毒性測試
2020年	<ul style="list-style-type: none">• ES102作為單藥獲得國家藥監局的IND批准• 完成全面的試驗準備活動，包括實驗室方法驗證及轉移、臨床場地選擇及臨床試驗系統的實施• CMC團隊接受CDE反饋意見並推動分析開發，同時生產GMP級藥品，用於臨床供應及穩定性測試
2021年	<ul style="list-style-type: none">• ES102作為單藥的1期試驗首例患者入院• ES102聯合特瑞普利單抗獲得國家藥監局的IND批准• 完成ES102作為單藥的1期劑量遞增研究，確定DLT

業 務

年份	研發活動
	<ul style="list-style-type: none">• CMC團隊進行相容性研究，以支持臨床試驗劑量
2022年	<ul style="list-style-type: none">• 完成ES102作為單藥的1期劑量擴展研究的患者入組• 完成ES102聯合特瑞普利單抗的1期劑量遞增研究，確定DLT
2023年	<ul style="list-style-type: none">• 完成ES102聯合特瑞普利單抗的1期劑量擴展研究的患者入組
2024年	<ul style="list-style-type: none">• 完成ES102單藥的1期試驗• 完成ES102聯合特瑞普利單抗的1期試驗
2025年	<ul style="list-style-type: none">• 在中國進行的ES102治療晚期NSCLC患者的2期聯合試驗首例患者給藥

臨床試驗數據概述

中國晚期NSCLC患者的2期聯合試驗

該試驗是ES102聯合PD-1檢查點抑制劑特瑞普利單抗治療局部晚期或轉移性NSCLC患者的一項在中國進行的開放標籤、多中心、單臂2期試驗。

試驗目標。本研究旨在評估ES102與特瑞普利單抗聯合用於局部晚期或轉移性NSCLC患者的療效、安全性、耐受性、PK特徵和免疫原性。主要療效指標是根據修訂後的《實體瘤應答評估標準1.1版》(RECISTv1.1)確定ORR。次要療效指標包括根據RECISTv1.1測定的DOR、DCR、PFS、OS，此外還包括ES102與特瑞普利單抗聯用的安全性、耐受性、PK特徵及免疫原性(根據不同標準測定)。

試驗設計。患者將接受每三週一次、每次0.1mg/kg的ES102與每三週一次、每次240mg的特瑞普利單抗聯合治療。

試驗狀態。我們已啟動該項試驗且目前正進行患者招募。我們計劃為該試驗初步招募約40例晚期實體瘤患者。截至最後實際可行日期，已招募12名患者。

業 務

中國晚期實體瘤患者的1期聯合試驗(NCT04991506)

該項試驗是ES102與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的一項在中國進行的開放標籤、多中心、1期劑量爬坡和擴展試驗。

試驗目標。本研究旨在評估ES102與特瑞普利單抗聯用治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、MTD及／或RP2D。主要療效指標包括MTD、RP2D以及ES102與特瑞普利單抗聯用的AE的頻率和嚴重程度，由NCI CTCAE (5.0版) 進行評估。次要療效指標包括根據RECISTv1.1測定的ORR、DCR、DoR、PFS及OS衡量的抗腫瘤活性，以及PK特徵、免疫原性、細胞因子水平以及預測性生物標誌物。

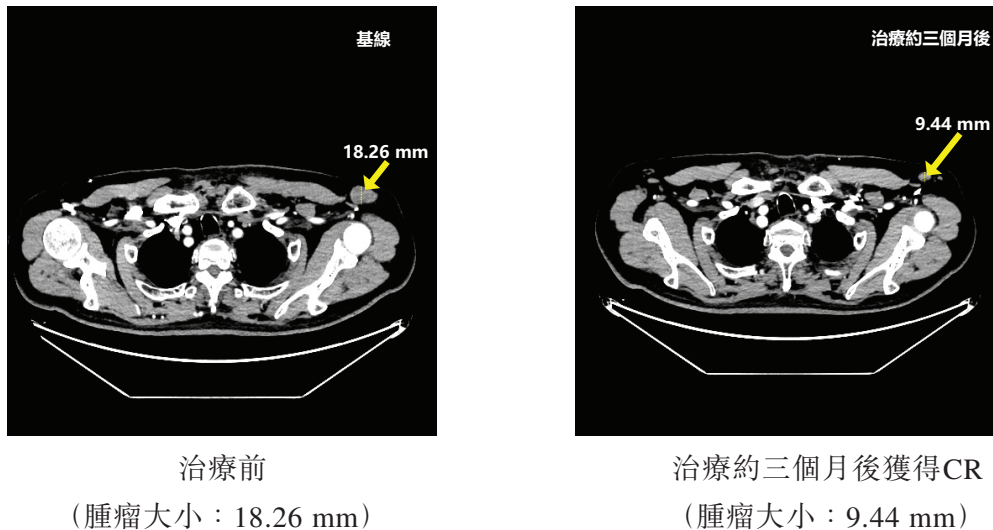
試驗設計。該試驗包括兩大部分：第一部分劑量遞增研究及第二部分劑量擴展研究。劑量遞增研究採用了改良的毒性概率區間設計，選定了三個劑量水平 (0.01、0.03及0.1mg/kg)。在劑量爬坡期間，患者每三週一次接受ES102與特瑞普利單抗240mg聯合治療。在劑量爬坡期間，患者接受RP2D治療，根據來自劑量爬坡及其他現有研究中ES102的安全性、有效性、PK及其他現有數據，確定RP2D為0.1mg/kg。

該試驗的合資格參與者須符合 (其中包括) 以下入選標準：為經病理或細胞學診斷患有晚期實體瘤的受試者，且其疾病經標準治療後仍出現進展或並無進一步標準療法，或不適合現有的標準療法，且在至少接受一線治療後出現疾病進展。

試驗狀態。該項試驗於2024年5月完成。12例晚期實體瘤患者入組劑量遞增研究，劑量分別為0.01mg/kg(n=3)、0.03mg/kg(n=3)及0.1mg/kg(n=6)。18例晚期實體瘤患者入組劑量擴展研究，劑量為0.1mg/kg。

業 務

療效數據。在ES102聯合特瑞普利單抗治療的27例可評估緩解的患者中，1例患者獲得CR，2例患者獲得PR，8例患者疾病穩定。ORR為11.1%，DCR為40.7%。一例晚期腮腺癌患者在經過三個月的治療後獲得CR且在14個月治療期末並未出現腫瘤進展。下圖展示這位患者的基線腫瘤掃描圖（左）與治療約三個月後的腫瘤掃描圖（右）之對比。



註：根據RECISTv1.1，當腫瘤評估結果為完全緩解，所有病理性淋巴結的短徑必須減少至10mm以下。

一例獲得持續PR的受試者是一例晚期CRC患者，其在研究方案規定的最長24個月療程內接受了ES102與特瑞普利單抗的聯合治療，截至研究結束並未出現腫瘤進展。另一例獲得PR的受試者是一例晚期ESCC患者，其PFS達12個月。

安全性數據。ES102與特瑞普利單抗聯合用藥的安全性和耐受性良好，未發現劑量限制性毒性反應。26例(86.7%)患者出現了TRAE，其中4例(13.3%)患者出現了3級或以上的TRAE。2例或以上患者中概無出現3級或以上的TRAE。4例(13.3%)患者出現了與研究藥物相關的SAE。其中最常見的TRAE(發生率 $\geq 10\%$)包括甲狀腺功能減退(23.3%)、發熱(13.3%)、食慾下降(13.3%)、肝功能異常(13.3%)、低白蛋白血症(10%)、白細胞計數減少(10%)、丙氨酸氨基轉移酶升高(10%)及天冬氨酸氨基轉移酶升高(10%)。

結論。ES102與特瑞普利單抗聯用顯示出潛在的可控安全性，其療效結果表明，作為晚期實體瘤患者的晚期治療方法，ES102具有良好的抗腫瘤活性。

業 務

在中國進行的1期單藥臨床試驗(NCT04730843)

該項試驗是一項在中國進行的開放標籤、多中心、1期單藥劑量爬坡和擴展臨床研究，對象為晚期實體瘤患者。

試驗目標。本研究旨在評估ES102作為單藥用於晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、MTD及／或RP2D。主要療效指標包括MTD、RP2D以及AE的頻率和嚴重程度，由NCI CTCAE (5.0版) 進行評估。次要療效指標包括根據RECISTv1.1測定的ORR、DCR、DoR、PFS及OS衡量的抗腫瘤活性，以及PK特徵、免疫原性及細胞因子水平。

試驗設計。該試驗包括兩大部分：第一部分劑量遞增研究及第二部分劑量擴展研究。在劑量爬坡過程中，ES102以三個劑量水平(0.01、0.03及0.1mg/kg)對晚期實體瘤受試者進行每三週一次靜脈給藥和劑量爬坡。在劑量擴展期間，患者接受單藥ES102，劑量為0.03mg/kg。

入選標準包括：(i)該試驗第一部分的合資格參與者須為經病理或細胞學診斷患有晚期實體瘤的受試者，且其疾病經標準治療後仍出現進展或並無進一步標準療法，或不適合現有的標準療法；及(ii)該試驗第二部分的合資格參與者須為患有晚期NSCLC、ESCC、NPC、胃腸癌或宮頸癌的受試者，且其疾病經所有標準治療後仍出現進展或並無標準療法，或不適合現有的標準療法。

試驗狀態。該試驗於2024年3月完成。招募了18例晚期實體瘤患者。

療效數據。在接受ES102單藥治療的18例患者中，1例先前接受抗-PD-(L)1治療後疾病進展的患者獲得了持久的PR，5例患者疾病穩定，DCR為33%。獲得持久PR的受試者是一例晚期NSCLC患者，其接受ES102治療達到了研究方案規定的24個月的最長治療時長。截至研究結束，該患者的腫瘤未出現進展，靶病灶直徑總和與基線相比的最佳百分比變化為減少64%。

安全性數據。ES102在研究中表現出安全性且耐受性良好，未觀察到3級或以上TRAE、SAE或劑量限制性毒性反應。12例(66.7%)患者出現了TRAE，其中最常見的TRAE(發生率≥15%)是穀草轉氨酶升高(16.7%)和貧血(16.7%)。

結論。ES102單藥治療在晚期實體瘤患者中顯示出潛在的可控安全性，並具有良好的抗腫瘤活性。

業 務

Inhibrx 在美國進行的1/2期臨床試驗(NCT04198766)

該試驗是在局部晚期或轉移性實體瘤患者中進行的首次人體、開放標籤、四部分1/2期臨床試驗，旨在確定ES102作為單藥或與PD-1檢查點抑制劑Keytruda（帕博利珠單抗）聯合用藥的安全性特徵並確定其MTD及／或RP2D。

試驗目標。試驗的主要療效指標是安全性和耐受性，以及確定ES102作為單藥及與Keytruda聯合用藥的MTD及RP2D。次要及其他療效指標包括PK表徵、免疫原性、根據RECISTv1.1和免疫RECIST得出的初步臨床應答率。

試驗設計。該試驗包括四個部分：(1)單藥劑量爬坡，對局部晚期或轉移性實體瘤受試者進行ES102用藥和劑量爬坡；(2)單藥劑量擴展，對局部晚期或轉移性實體瘤受試者按推薦劑量方案進行ES102治療；(3)聯合用藥劑量爬坡，即局部晚期或轉移性實體瘤患者接受ES102與Keytruda聯合用藥治療；以及(4)聯合用藥劑量擴展，即局部晚期或轉移性實體瘤（包括NSCLC及HNSCC）患者按推薦劑量方案接受ES102與Keytruda聯合用藥治療（無論是否接受化療）。

試驗狀態。第一部分單藥劑量爬坡及第三部分聯合用藥劑量爬坡已完成，分別入組20及21例患者。第二部分單藥擴展及第四部分聯合用藥劑量擴展目前正在進行。截至2025年1月3日，在這項1/2期臨床試驗中共有213例患者接受研究及評估。

療效數據。截至2022年1月，根據該試驗第一部分和第二部分的單藥數據，10例可評估應答的非小細胞肺癌和黑色素瘤患者中有4例已接受ES102治療至少6個月。在這4位患者中，有3位曾接觸過檢查點抑制劑，第四位是葡萄膜黑色素瘤患者，屬檢查點抑制劑初治。截至2022年1月，單藥ES102的最長治療持續時間為90週（約21個月），目前一例Keytruda難治的非小細胞肺癌患者正在接受治療。

截至2022年1月，根據第三部分聯合劑量爬坡治療的21例患者的初步數據，在ES102與Keytruda聯合用藥的有效劑量範圍內，5例對免疫療法有反應的腫瘤類型可評估患者中，2例檢查點抑制劑初治鼻咽癌和葡萄膜黑色素瘤患者獲得了持久的部分反應，持續時間超過6個月，治療仍在進行中。此外，第三位暴露於檢查點抑制劑的皮膚黑色素瘤患者的腫瘤體積縮小了兩位數，持續時間超過四個月，治療仍在進行中。

業 務

在第四部分聯合劑量擴展中，Inhibrx從24例NSCLC患者（其均曾接觸過檢查點抑制劑）觀察到的初步數據是，超過一半的患者的腫瘤減少或靶病灶穩定。在這些NSCLC患者中，觀察到1例CR及4例PR。Inhibrx從14例HNSCC患者（其中7例檢查點失敗，7例為無檢查點）觀察到的初步數據是，一半患者的靶病灶腫瘤縮小。在這些HNSCC患者中，觀察到2例CR及5例PR。

安全性數據。截至2025年1月3日，在這項1/2期臨床試驗中接受研究及評估的213例患者中，大多數出現相關TEAE的患者的嚴重程度為輕度或中度（1級或2級）。本研究中觀察到的與ES102相關的最常見AE為輸液相關反應、疲乏、皮疹、噁心、瘙癢及腹瀉。

結論。ES102作為單藥以及與Keytruda聯用，已在檢查點抑制劑復發或難治患者以及對檢查點抑制劑應答較差的腫瘤類型患者中顯示出良好的前期活性。

Inhibrx在美國進行的2/3期臨床試驗(NCT06295731)

該試驗為ES102聯合PD-1檢查點抑制劑Keytruda（帕博利珠單抗）一線治療表達PD-L1的復發性或轉移性HNSCC患者的2/3期隨機研究。

試驗目標。本研究旨在評估ES102聯合帕博利珠單抗與帕博利珠單抗（+3期安慰劑）一線治療局部治療無法治癒，且表達PD-L1與綜合陽性評分 ≥ 20 的局部晚期復發性或轉移性HNSCC患者的療效和安全性。該試驗的2期部分的主要終點為ORR，次要終點為DoR、PFS和安全性。在收到2期數據前，試驗的3期部分的主要終點將為PFS和OS。

試驗設計。該試驗計劃在2期部分招募約60例患者，主要終點為ORR，次要終點為緩解持續時間、PFS和安全性。在收到2期數據前，3期部分將涉及約350例患者，該等患者將隨機接受ES102或安慰劑與帕博利珠單抗聯合治療。該研究的3期部分的主要終點是PFS和總生存率。

試驗狀態。該試驗於2024年6月啟動，預計該試驗2期部分的數據將於2025年第四季度公佈。

業 務

與監管部門的重要溝通情況

我們於2020年8月獲得中國國家藥品監督管理局的IND批准，在中國啟動ES102單藥治療晚期實體瘤患者的臨床試驗。我們於2021年4月招募首例患者並於2024年3月完成該試驗。2021年6月，ES102與特瑞普利單抗聯用獲得了中國國家藥品監督管理局的IND批准，並於2024年5月在中國完成了ES102與特瑞普利單抗聯用治療晚期實體瘤患者的1期臨床試驗。我們是向國家藥監局提交兩項IND申請的申請人。

我們亦在中國啟動ES102與特瑞普利單抗聯合治療晚期NSCLC患者的2期臨床試驗，並於2025年4月對首例患者給藥，以進一步探索ES102在聯合治療中的潛力。我們於2023年10月制定了該試驗的臨床試驗方案，並於2024年1月獲得倫理委員會批准。經倫理委員會批准後，我們於2024年1月在CDE的藥物臨床試驗登記與信息公示平台上經CDE審核後登記了這項2期臨床試驗。我們未收到國家藥監局對展開該項試驗的反對。

自ES102授權引進以來，我們已獨立設計及在中國進行或目前正在進行ES102的所有臨床試驗。迄今為止，我們亦是ES102在中國的所有臨床試驗的唯一申辦者。截至最後實際可行日期，我們並未收到CDE對ES102臨床開發計劃的重大關切，也並未收到CDE對開始與特瑞普利單抗聯用的2期臨床試驗的反對意見。

主要專注於核心產品的研發工作

基於以下詳述的原因，我們主要根據上市規則第18A章從事研發工作，以開發我們的核心產品ES102，且儘管在於往績記錄期間ES102的研發成本有所波動，我們[編纂]的主要目的是籌集研發資金，以推動核心產品實現商業化：

- ES102是我們所有在候選藥物管線中累積研發投入最大的項目。自2018年ES102取得許可至2025年9月30日，我們累計用於核心產品的研發成本佔所有在候選藥物管線研發成本的最大比例。截至2025年9月30日的九個月，核心產品的研發成本佔我們總研發成本的25.1%，較截至2023年及2024年12月31日止年度以及2024年9月30日止九個月分別為10.6%、13.4%及10.9%相比，是一個顯著的增長；

業 務

- 從歷史上看，ES102的研發成本主要與我們進行的臨床前研究及1期臨床試驗有關（包括單藥試驗（18名患者）及聯合試驗（30名患者）），由於規模較小，這些試驗的成本自然比後期試驗低。據灼識諮詢稱，ES102在中國開展的針對晚期非小細胞肺癌的2期聯合試驗暫時面臨入組挑戰，部分原因是同期有大量臨床試驗爭奪符合條件的非小細胞肺癌患者，這也導致其2024年的研發成本低於預期。為加速臨床進展，我們於2025年第三季度執行試驗方案修訂，將該2期臨床試驗的納入標準由嚴格的二線(2L)擴大至二線及後續治療(2L+)，同時新增試驗中心以提高入組能力及推進研究。截至最後實際可行日期，ES102於中國的二期聯合試驗進展順利，已入組12名患者。

與某些其他資產（包括ES014）相比，ES102於2023年及2024年的研發支出較低，屬短期性質，反映了各資產的試驗設計及臨床進展的差異。例如，於往績記錄期間，ES014的研發成本主要用於其在中國的首次人體1期試驗，該試驗招募了75名涵蓋多種腫瘤類型的患者（包括2023年至2024年間招募的60多名患者），超越了ES102兩項1期試驗的入組人數。這些入組差異受多種因素影響，包括適應症、患者選擇標準、目標族群及開發策略，並未代表這兩個項目在臨床或商業上的重要性；

- ES102正在進行的2期試驗及計劃中的後期研究預計將在未來三到五年內大幅增加支出，從而導致更大比例的研發成本分配給核心產品。根據臨床進展及我們與國家藥監局的溝通情況，我們計劃於2026年下半年在中國啟動ES102治療晚期非小細胞肺癌患者的3期臨床試驗，或啟動ES102治療晚期頭頸部鱗狀細胞癌患者的2/3期臨床試驗，預計將招募約300至400名患者。這些擴展的臨床項目預計將顯著增加對核心產品的研發投資。根據我們的預算預測及ES102的臨床進展，將[編纂][編纂]中的[編纂]港元（[編纂]%）用於推動核心產品未來三至五年的臨床研發計劃是合理的；及
- 我們對ES102研發的承諾以及在時間、專業知識及資源方面的大量投入，體現在我們自2018年獲得ES102許可以來獨立開展的廣泛研發活動中，詳情請參閱「—我們的管線—ES102—臨床開發計劃及下一個里程碑」。透過集中研發努力及策略性資源分配，ES102已成為我們臨床進展最快的候選藥物。據灼識諮詢稱，截至最後實際可行日期，全球尚無任何OX40激動劑獲得批准，而ES102是全球僅有的兩種處於2期或更高臨床開發階段的

業 務

OX40激動劑候選藥物之一。ES102的核心產品地位反映了其競爭優勢、商業潛力、策略意義及在我們的管線中的開發優先級，而不僅單純體現在研發支出上。

ES102最終可能無法成功開發及商業化。

ES014—創新型CD39/TGFβ bsAb

ES014是全球首個臨床階段的CD39/TGFβ bsAb。與獲批准的ICI療法（如PD-(L)1 mAb）不同，ES014通過兩種不同的通路（CD39-腺苷及TGFβ）靶向免疫系統，因此提供了有效的戰略以克服對標準療法的耐藥性。截至最後實際可行日期，全球範圍內沒有獲批准的CD39/TGFβ bsAb，ES014是全球唯一正在臨床開發的CD39/TGFβ bsAb。

ES014同時靶向TME中的兩種關鍵免疫抑制通路，即CD39—腺苷通路及TGFβ通路，這兩者都與TME中的深度免疫抑制密切相關。通過對抗TGFβ介導的Tregs分化和腺苷引起的免疫耐受，同時保護T細胞免受細胞死亡，ES014對這兩條通路的抑制有可能克服現有ICI療法的抗性。值得注意的是，由於CD39主要在免疫細胞（包括T細胞、B細胞和髓系細胞）上表達，ES014旨在選擇性地阻斷CD39表達的免疫細胞的TGFβ通路，而不是其他正常組織或腫瘤細胞的TGFβ途徑。這種特異性不僅有望增強抗腫瘤性免疫活化的功效，還能減少先前在全身性抑制TGFβ的候選藥物中觀察到的毒性和安全性問題。

在臨床前研究中，ES014在多種腫瘤模型中顯示出良好的安全性和療效，並具有作為單一療法及與化療和PD-1檢查點抑制劑等其他藥物聯合使用的潛力。在多個體內研究中，ES014展現出優於PD-L1/TGFβ bsAb和抗PD-L1 mAb的抗腫瘤活性。在這些體內研究中，與其他靶向TGFβ通路的抗體（如PD-L1/TGFβ bsAb）相比，ES014有效阻止TGFβ對免疫細胞的抑制。

我們分別於2022年5月和2022年12月從FDA和國家藥監局獲得IND批准開展ES014的1期臨床試驗。我們正在中國開展ES014治療晚期實體瘤患者的1期試驗的劑量擴展研究。此外，我們已於2025年3月獲得國家藥監局的IND批准啟動ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗。初步臨床數據顯示，ES014具有良好的安全性，療效令人期待。截至2025年9月18日，正在進行的ES014 1期臨床試驗共入組75例患者，其中包括43例NSCLC患者、10例GIST患者、5例硬纖維瘤患者及17例其他實體瘤患者。在接受建議劑量治療的21例可評估療效且CD39表達水平較高（基線CD39 CPS \geq 5）的NSCLC患者中，1例達到PR（未確認），10例達到疾病穩定，DCR為52.4%。相較之下，在接受建議劑量治療的8例可評估療效且CD39表達水平較低（基線CD39 CPS $<$ 5）

業 務

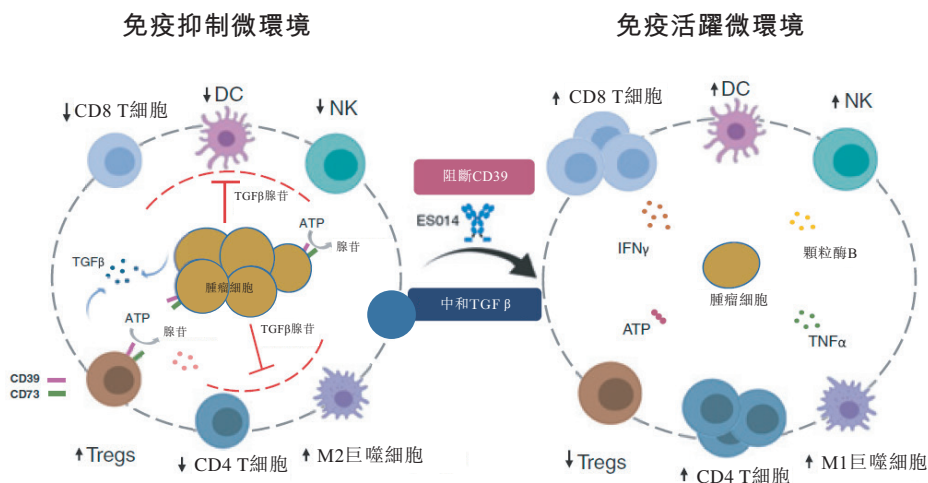
的NSCLC患者中，僅1例疾病穩定，疾病控制率為12.5%，顯示CD39表達水平與治療反應之間存在顯著相關性。在10例GIST患者中，1例達到PR（未確認），6例達到疾病穩定，DCR為70.0%。5例患有硬纖維瘤的患者中，2例達到PR，以及3例達到疾病穩定，ORR為40.0%及DCR為100%。

作用機制

由於TME中的腺苷和TGFβ水平較高，大多數癌症都無法對使用ICI的免疫療法產生應答。CD39通路通過介導ATP去磷化為ADP和AMP，被認為是TME中腺苷的主要來源之一。CD39在包括非小細胞肺癌、ESCC、GIST和硬纖維瘤在內的各種癌症類型的免疫細胞廣泛表達。與CD39結合的抗體可阻斷ATP處理，進而防止腺苷介導的免疫抑制，並增強T細胞的活化。

TGFβ是一種細胞因子，在晚期原發性和轉移性腫瘤中表達水平較高。TME中幾乎每一個細胞都對TGFβ作出應答，這種多樣化的生物應答對腫瘤的進展產生了各種影響。例如，TGFβ能使腫瘤逃避免疫監視，誘導Tregs分化，進而通過產生免疫抑制細胞因子抑制炎症。TGFβ還能誘導CTLA-4和CD39等抑制分子的表達。

CD39-腺苷和TGFβ是兩種關鍵免疫抑制通路，這兩者都與TME中的深度免疫抑制密切相關。鑒於免疫細胞而非腫瘤細胞通常表達高水準的CD39，CD39靶向的TGFβ「陷阱」可能透過集中其對這些免疫細胞的作用以增強TGFβ的中和作用。ES014的作用機制如下圖所示。



業 務

市場機遇與競爭

ES014具有巨大的市場潛力，因為腺苷和TGFβ是TME中兩條主要的免疫抑制通路，這可能是導致大量癌症患者對ICI無反應的主要原因。預計首個CD39/TGFβ bsAb將於2029年在全球及中國獲批。預計到2035年，全球CD39/TGFβ bsAb市場規模將達到101億美元，自2029年起的複合年增長率為86.8%。預計到2035年，中國的CD39/TGFβ bsAb市場規模將達到人民幣103億元，自2029年起的複合年增長率為93.7%。

截至最後實際可行日期，全球並無獲批准的CD39/TGFβ bsAb，ES014是全球唯一正在臨床開發的CD39/TGFβ bsAb。有關CD39/TGFβ bsAb的潛在市場規模和競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽 – 全球及中國的CD39/TGFβ BsAb市場」。

我們計劃開發ES014，用於治療CD39和TGFβ均高度表達的非小細胞肺癌、ESCC和其他類型的實體瘤，如GIST及硬纖維瘤。

非小細胞肺癌

全球肺癌發病率由2018年的253.92萬例增至2024年的253.92萬例及預計到2035年將達到253.92萬例。有關進一步詳情，請參閱「我們的管線 – ES102 – 市場機遇與競爭 – 非小細胞肺癌」。

ESCC

ESCC是EC的主要亞型，佔中國食管癌病例總數的86.3%。2024年，全球EC發病率為40萬例，預計2035年將達至70萬例。2024年，中國EC年發病率為21.59萬例。

在美國，對於無法切除及復發的局部晚期ESCC患者，一線治療方案包括氟嘧啶加奧沙利鉑或順鉑，同時使用或不使用PD-(L)1抑制劑納武單抗或帕博利珠單抗。二線治療方案是根據先前的治療和體力狀態而設計。首選方案包括使用PD-(L)1抑制劑作為單藥治療，以及多西他賽、紫杉醇、伊立替康和其他藥物的化療。在中國，對於轉移性ESCC患者，推薦使用ICI進行一線和二線治療。對於局部復發的ESCC患者，如果腫瘤可以切除，建議採用手術作為一線治療。建議將同步化療聯合全身藥物治療（包括ICI）和放療作為二線治療。

業 務

由於ESCC突變負荷高，對其病理和基因驅動因素了解有限，因此預後較差。儘管PD-(L)1等ICI被廣泛應用於ESCC的免疫治療，但所帶來的益處有限。例如，帕博利珠單抗和化療的聯合應用只是將改良後的PFS從單獨化療的5.8個月增加到了6.3個月。

有關GIST及硬纖維瘤及其在中國及全球的發病率的詳情，請參閱「行業概覽－全球及中國的CD39/TGFβ BsAb市場」。

關鍵優勢

我們認為ES014具有以下關鍵優勢：

- 選擇性地將TGFβ「陷阱」遞送至免疫細胞。ES014同時針對TME中的兩條關鍵免疫抑制通路，即CD39－腺苷通路和TGFβ通路，這兩者都與TME中的深度免疫抑制密切相關。值得注意的是，由於CD39主要在免疫細胞上表達，ES014旨在選擇性地阻斷CD39表達的免疫細胞的TGFβ通路，而非其他正常組織或腫瘤細胞的TGFβ通路。這種特異性預期不僅能增強抗腫瘤性免疫活化的功效，還能減少毒性。
- 具有良好的抗腫瘤活性及組合潛力。在我們的臨床前研究中，ES014在多種腫瘤模型中顯示出良好的安全性和療效，並具有作為單一療法及與化療和PD-1檢查點抑制劑等其他藥物聯合使用的潛力。在多個體內研究中，ES014展現出優於PD-L1/TGFβ bsAb和抗PD-L1 mAb的抗腫瘤活性。在這些體內研究中，與其他靶向TGFβ通路的抗體（如PD-L1/TGFβ bsAb）相比，ES014有效阻止TGFβ對免疫細胞的抑制。

我們正在中國開展的ES014用於晚期實體瘤患者的1期試驗的劑量擴展研究中，截至數據截止日（2025年9月18日），合共入組75例患者，其中包括43例NSCLC患者、10例GIST患者、5例硬纖維瘤患者及17例其他實體瘤患者。在接受建議劑量治療的21例可評估療效且CD39表達水平較高（基線CD39 CPS \geq 5）的NSCLC患者中，1例達到PR（未確認），10例達到疾病穩定，DCR為52.4%。相較之下，在接受建議劑量治療的8例可評估療效且CD39表達水平較低（基線CD39 CPS $<$ 5）的NSCLC患者中，僅1例疾病穩定，疾病控制率為12.5%，顯示CD39表達水平與治療反應之間存在顯著相關性。在10例GIST患者中，1例達到PR（未確認），6例達到疾病穩定，DCR為70.0%。5例患有硬纖維瘤的患者中，2例達到PR，以及3例達到疾病穩定，ORR為40.0%及DCR為100%。

業 務

- 潛在的副作用更少。TGFβ靶向mAb和小分子抑制劑也會對正常組織產生全身副作用，而ES014則是選擇性地將TGFβ集中阻斷在表達CD39的免疫細胞上。因此，還能減少先前在全身性抑制TGFβ的候選藥物中觀察到的毒性和安全性問題。在我們正在中國開展的ES014用於晚期實體瘤患者的1期實驗中，劑量擴展研究正在進行，截至數據截止日（2025年9月18日），大多數的TRAE為1級或2級。

臨床試驗數據概述

中國晚期實體瘤患者的1期臨床試驗(NCT05717348)

該試驗是一項開放標籤、多中心、劑量爬坡和隊列擴展的1期臨床研究，ES014用於局部晚期或轉移性實體瘤患者。

試驗目標。本研究旨在通過評估ES014靜脈注射給晚期實體瘤受試者的安全性、耐受性、PK、藥效學及初步臨床活性，確定ES014的MTD/MAD、最佳生物效應劑量(OBD)及RP2D。主要療效指標是由NCI CTCAE (5.0版)評估的ES014 AE頻率和嚴重程度以及劑量限制性毒性。次要療效指標包括根據RECISTv1.1測定的抗腫瘤活性以及PK特徵及免疫原性。

試驗設計。該試驗包括兩大部分：第一部分劑量遞增研究及第二部分劑量擴展研究。在劑量遞增期間，ES014通過靜脈輸注給藥，每兩週一次，每28天為一個治療週期，每位患者的最長治療時間為兩年。研究的第二部分包括11個擴展隊列，患者每28天接受一次建議劑量每兩週一次治療作為一個治療週期，每位患者的最長治療時間為兩年。

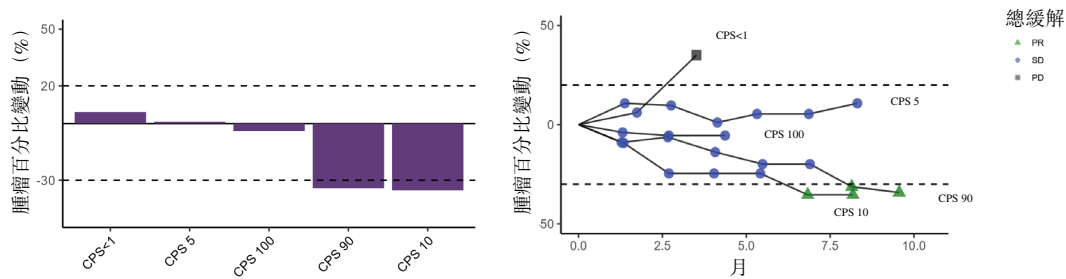
試驗狀態。該試驗於2023年2月開始，目前仍在進行中。我們已在2025年6月完成該項試驗的患者入組。

療效數據。截至2025年9月18日，入組了75例患者，其中包括43例NSCLC患者、10例GIST患者、5例硬纖維瘤患者及17例其他實體瘤患者。在接受建議劑量治療的21例可評估療效且CD39表達水平較高（基線CD39 CPS \geq 5）的NSCLC患者中，1例

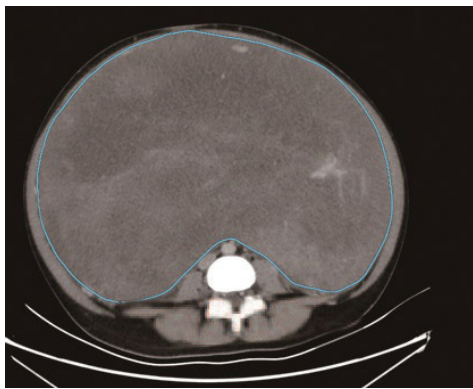
業 務

達到PR (未確認)，10例達到疾病穩定，DCR為52.4%。相較之下，在接受建議劑量治療的8例可評估療效且CD39表達水平較低 (基線CD39 CPS < 5) 的NSCLC患者中，僅1例疾病穩定，疾病控制率為12.5%，顯示CD39表達水平與治療反應之間存在顯著相關性。在10例GIST患者中，1例達到PR (未確認)，6例達到疾病穩定，DCR為70.0%。5例患有硬纖維瘤的患者中，2例達到PR，以及3例達到疾病穩定，ORR為40%及DCR為100%。

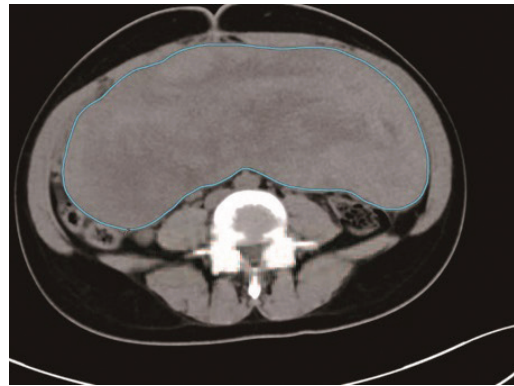
ES014在硬纖維瘤患者中的單藥活性 (n=5)



下圖展示一名硬纖維瘤患者的基線腫瘤掃描 (左) 與治療後掃描 (右) 的比較。值得注意的是，靶病灶的尺寸由412 mm減少31.3%至283 mm，靶病灶的體積由14,300cm³減少75.9%至3,440 cm³。



治療前：
基線靶病灶尺寸：412 mm
靶病灶體積：14,300 cm³

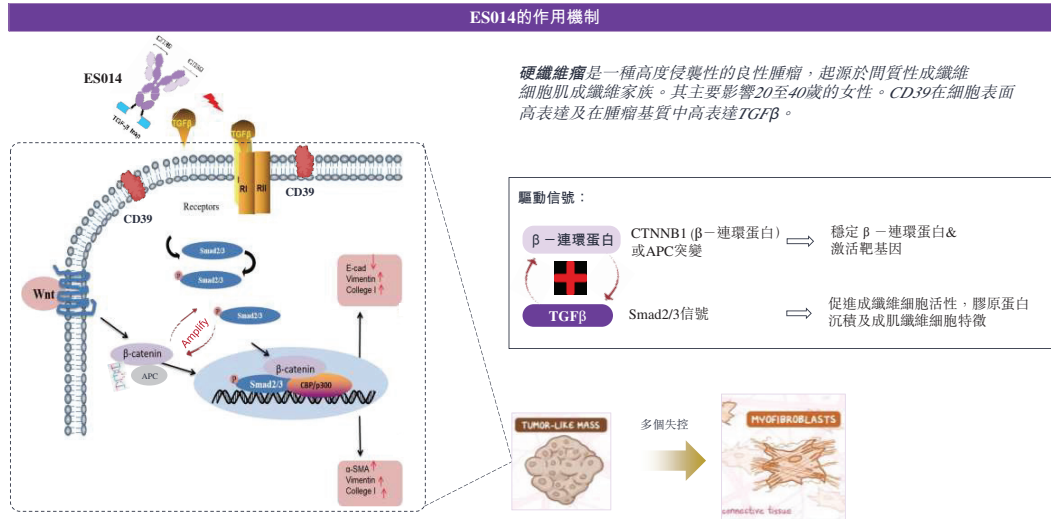


第36週：
靶病灶尺寸：283 mm
靶病灶體積：3,440 cm³

附註：該患者先前接受過化療 (脂質體阿霉素+達卡巴嗪)。基線生物標誌物分析顯示，CD39 CPS為90。靶病灶包括腹腔及腹壁病灶。

已知硬纖維瘤由CTNNB1或APC基因突變驅動，導致β-連環蛋白通路的異常激活。該通路與促纖維化TGF-β通路之間存在強烈的串擾，兩者共同促進腫瘤的侵襲性生長。硬纖維瘤細胞的另一個特點是CD39的高表達，是關鍵的治療靶點。因此，ES014可選擇性阻斷腫瘤部位的TGF-β信號傳導，從而有效抑制硬纖維瘤生長。

業 務

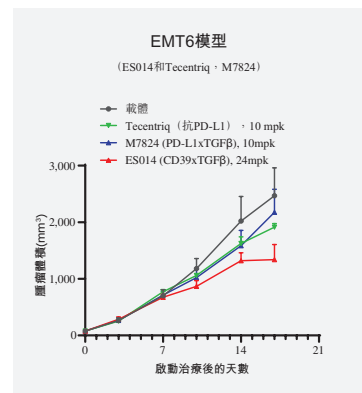
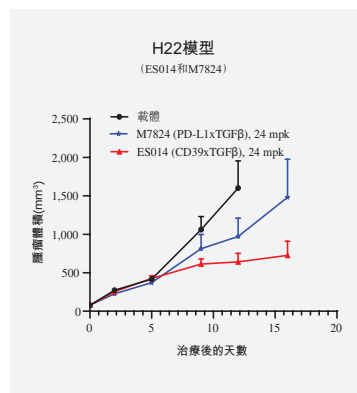
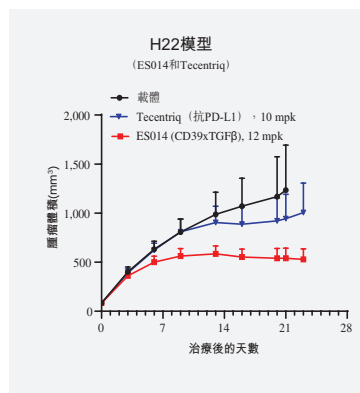


安全性數據。截至2025年9月18日，最常見的TRAE包括貧血(39%)、皮疹(16%)、瘙癢(16%)、尿隱血陽性(15%)、血乳酸脫氫酶升高(15%)、虛弱(12%)、低白蛋白血症(11%)、結合膽紅素升高(11%)、低鈉血症(11%)以及輸注相關反應(11%)。大多數事件為1級或2級。

結論。初步臨床數據顯示，ES014在晚期實體瘤患者中具有良好的安全性，療效令人期待。

臨床前結果概述

ES014(i)在H22肝腫瘤模型中表現出優於Tecentriq (抗PD-L1)，(ii)在H22肝腫瘤模型中表現出優於Bintrafusp alfa (M7824 : PD-L1/TGF β) 的抗腫瘤活性，和(iii)在EMT6乳腺腫瘤模型中表現出優於Bintrafusp alfa (M7824 : PD-L1/TGF β) 和Tecentriq (抗PD-L1) 的抗腫瘤活性，如下圖所示。



業 務

臨床開發計劃及下一個里程碑

我們計劃開發ES014，用於治療非小細胞肺癌、ESCC以及其他CD39和TGFβ高表達的實體瘤，例如GIST和硬纖維瘤。我們ES014的IND申請分別於2022年5月及2022年12月獲得FDA及國家藥監局的批准。我們正在中國開展ES014用於晚期實體瘤患者（包括非小細胞肺癌、ESCC、GIST及硬纖維瘤）的1期試驗的劑量擴展研究，已在2025年6月完成患者入組。根據目前觀察到的令人鼓舞的初步臨床數據，我們計劃於2026年上半年啟動ES014作為單藥治療硬纖維瘤患者的2期臨床試驗。

我們已於2025年3月獲得國家藥監局的IND批准啟動ES014與PD-1檢查點抑制劑的聯合試驗。為了推進ES014的聯用策略及全球臨床研發計劃，我們打算尋找能夠加速於美國及其他主要海外市場進行臨床試驗的合作夥伴。透過此舉，我們可以將內部資源集中用於ES014單藥療法的開發，同時利用合作夥伴的專業知識及策略協同來加速適應症擴展、探索全球市場、提高開發效率、分擔成本及降低風險。

ES014最終可能無法成功開發及商業化。

ES104 – 差異化VEGF/DLL4 bsAb

ES104定位為新一代抗血管生成bsAb，可同時靶向VEGF和DLL4（這兩種信號分子在腫瘤中形成新血管或血管生成的過程中至關重要）。截至最後實際可行日期，ES104是全球僅有的處於活躍臨床開發階段的VEGF/DLL4 bsAb。根據已完成和正在進行的臨床數據，ES104對BTC、CRC和GC等多種腫瘤類型顯示出抗腫瘤活性。ES104有可能克服現有的VEGF療法（如貝伐單抗（Avastin，FDA批准的第一種抗血管生成mAb））的抗藥性，同時提供同等的抗腫瘤效果。

腫瘤血管生成指在實體瘤中形成新血管，這是腫瘤細胞存活、生長和轉移的驅動力。VEGF還在形成TME免疫抑制效應中起作用，而DLL4的表達與各種癌症的不良預後密切相關。ES104對VEGF和DLL4信號具有雙重阻斷作用，有望在各種類型的實體瘤中發揮更強的抗腫瘤效果，並克服VEGF抗藥性。臨床前研究和動物實驗表明，聯合抑制VEGF和DLL4可協同破壞腫瘤內的血管生成。

業 務

ES104在多種腫瘤類型中展現出良好的抗腫瘤活性，包括在對先前抗血管生成療法耐藥的患者中。在我們已完成的中國1/2期臨床試驗的1期研究中，ES104作為一種單一療法，已經顯示出對全身療法失敗的局部晚期或轉移性結直腸癌患者有療效，且安全性和耐受性良好。入組該1期研究的12例患者中有7例疾病穩定，DCR為58.3%。在Compass的合作夥伴在韓國進行的1期臨床試驗中，ES104 (CTX-009/tovecimig)作為一種單一療法，對既往所有標準治療均告失敗的既往重度治療過的晚期實體瘤患者的DCR為61.5%。值得注意的是，在此試驗中實現已確認PR的所有患者對先前的抗VEGF治療均具有耐藥性。

與化療聯合使用時，ES104也在既往重度治療過的包括BTC在內的晚期實體瘤患者中展現出增強的臨床活性。根據Compass在美國進行聯合紫杉醇治療既往治療過的不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗的重要數據發佈，在二線治療中，ES104 (CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇的ORR為17.1% (111例患者中的19例)，包括一例CR，而單獨使用紫杉醇的ORR為5.3% (57例患者中的3例)。在韓國進行的ES104與紫杉醇聯用治療的1b/2期試驗在不可切除的晚期、轉移性或復發性實體瘤 (包括BTC、GC及CRC) 的亞洲患者中，亦顯示出令人鼓舞的療效數據。

2021年，我們獲得Compass在大中華區開發、生產和商業化ES104的獨家許可。於2021年10月，我們獲得國家藥監局的IND批准，並於2023年3月完成了在中國針對既往重度治療過的晚期CRC患者進行ES104單藥1/2期試驗的1期試驗。Compass於2025年4月發佈其在美国開展的ES104(CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇治療既往經治不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗重要數據，表明該試驗已達到主要終點，並宣佈該試驗的全部結果 (包括關鍵次要終點) 預計將於2026年第一季度公佈。鑒於Compass在該註冊意向研究中獲得積極的重要數據，我們打算加速ES104在中國的臨床試驗及商業化。

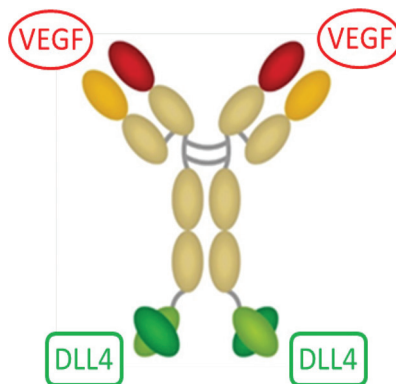
ES104獨特的雙靶向VEGF和DLL4具有巨大的市場潛力，因為普遍觀察到對VEGF mAb的耐藥性通常會導致缺乏反應和疾病復發。截至最後實際可行日期，全球尚無VEGF/DLL4 bsAb獲批。到2035年，中國的VEGF/DLL4 bsAb市場預期將達到人民幣134億元，自2028年起的複合年增長率為121.7%。除了ES104，截至最後實際可行日期，在中國沒有正在進行臨床開發的VEGF/DLL4 bsAb。我們正在開發ES104以治療中國的CRC患者，並計劃擴展ES104的臨床開發計劃，用於治療BTC及其他晚期癌症類型。有關中國CRC、BTC及其發病率的更多信息，請參閱「行業概覽－中國的VEGF/DLL4 BsAb市場－結直腸癌」及「行業概覽－中國的VEGF/DLL4 BsAb市場－膽道癌」。

業 務

作用機制

腫瘤血管生成指在實體瘤中形成新血管，這是腫瘤細胞存活、生長和轉移的驅動力。ES104是一種抗血管生成的bsAb，可同時靶向VEGF和DLL4，這兩種信號通路對腫瘤血管生成至關重要。臨床前研究和動物實驗表明，聯合抑制VEGF和DLL4有可能協同破壞腫瘤內的血管生成。

將抗VEGF抗體（貝伐單抗類相似物）的C端與結合DLL4的單鏈Fv(scFv)連接起來的 ES104分子設計



資料來源：Compass

VEGF是一種血管生成因子，有助於形成新血管，支持腫瘤細胞的生存和生長。VEGF信號通路在腫瘤血管生成的整個過程中發揮著不可替代的作用。DLL4是一種Notch配體，是VEGF的下游基因，在實體瘤中高度表達。DLL4在腫瘤的血管發育過程中發揮著重要作用，並能促進癌症干細胞的增殖，從而推動惡性腫瘤的生長。阻斷DLL4信號通路可通過抗血管生成作用和減少癌症干細胞來抑制腫瘤進展。靶向DLL4的治療對腫瘤的發展有顯著的抑制作用，同時對正常組織的副作用有限。

腫瘤利用多種通路生成血管，也可以從一種機制轉換到另一種機制，因此僅阻斷VEGF對腫瘤血管的影響並不全面。最近的研究表明，單獨使用VEGF抑制劑可能會導致腫瘤發展更具侵襲性。抗VEGF分子可能會產生固有或獲得性抗藥性，導致缺乏應答和疾病復發。研究還表明，一些對抗VEGF療法天然耐藥的腫瘤對DLL4抑制劑有很好的敏感性，聯合使用VEGF抑制劑和DLL4抑制劑可能會產生更好的抑瘤效果。因此，抗VEGF/DLL4 bsAb對VEGF和DLL4信號通路的雙重阻斷有可能克服抗VEGF療法的耐藥性，是一種很有前景的治療選擇。

業 務

市場機遇與競爭

2004年，FDA批准了首款抗血管生成藥物貝伐單抗(Avastin)，這是一種人源化的抗VEGF mAb，用於與化療聯合治療的既往未經治療的mCRC。

預計首個VEGF/DLL4 bsAb將於2028年在中國獲批。預計到2035年，中國的VEGF/DLL4 bsAb市場規模將達到人民幣134億元，自2028年起的複合年增長率為121.7%。截至最後實際可行日期，全球並無獲批准的VEGF/DLL4 bsAb。除ES104外，截至同日中國並無正在進行臨床開發的VEGF/DLL4 bsAb。有關VEGF/DLL4 BsAb的潛在市場規模和競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－中國的VEGF/DLL4 BsAb市場」。

我們正在中國開發ES104，用於治療CRC患者，並計劃擴大ES104的臨床開發計劃，用於治療膽道癌和其他類型晚期癌症。

結直腸癌

結直腸癌是中國第二大高發癌症，2024年的年發病率為55.64萬例，預計到2035年將達至74.64萬例。由於結直腸癌患者通常在晚期才會出現癥狀，因此結直腸癌也是中國癌症死亡的主要原因之一。

VEGF在結直腸癌生物學中發揮著重要作用。儘管貝伐單抗已越來越多地用於一線和二線治療，但在貝伐單抗治療期間，通常會出現耐藥性，約90%的患者在3-12個月內出現疾病進展就證明了這一點。近年來，包括CTLA-4和PD-(L)1 ICI在內的免疫療法豐富了CRC的治療模式。目前，帕博利珠單抗和納武單抗聯合或不聯合伊匹單抗已被批准用於治療dMMR/MSI-H mCRC患者。然而，只有約5%的mCRC屬於dMMR/MSI-H，其餘約95%的mCRC患者屬於pMMR/MSS，這些患者對ICI不敏感，因此亟需新的治療方案。

膽道癌

膽道癌是肝膽系統的一種原發性惡性腫瘤。膽道癌通常分為膽囊癌(佔膽道癌病例的80%至95%)和膽管癌。2024年，中國的膽道癌發病率為9.83萬例。

免疫療法取得了長足進步，有望成為晚期／轉移性膽道癌的主流治療選擇。儘管目前的一線治療方案已經大大提高了總生存率，但免疫療法聯合化療的ORR仍然很

業 務

低。接受ICI聯合化療的膽道癌患者的ORR為29%，而接受安慰劑聯合化療的患者的ORR為29%，兩者無明顯差異。因此，迫切需要創新的治療方案來改善目前的膽道癌治療狀況。

關鍵優勢

我們認為ES104具有以下關鍵優勢：

- 在抗VEGF療法耐藥患者中展現良好的抗腫瘤活性。ES104根據已完成和正在進行的臨床試驗數據，已顯示對多種腫瘤類型（如膽道癌、結直腸癌及胃癌）具有抗腫瘤活性。在我們已完成的中國1/2期臨床試驗的1期研究中，ES104作為一種單一療法，已經顯示出對全身療法失敗的局部晚期或轉移性結直腸癌患者有療效。入組該1期研究的12例患者中有7例疾病穩定，DCR為58.3%。在Compass的合作夥伴在韓國進行的1期臨床試驗中，ES104 (CTX-009/tovecimig)作為一種單一療法，對既往所有標準治療均告失敗的晚期實體瘤既往重度治療過的患者的DCR為61.5%。值得注意的是，在此試驗中實現已確認PR的所有患者對先前的抗VEGF治療均具有耐藥性。
- 作為一種聯合療法，腫瘤類型覆蓋範圍可能更廣。ES104可以在聯合療法中使用，與化療相結合，對包括膽道癌在內的既往重度治療過的晚期實體瘤患者的臨床活性也有所提高。根據Compass在美國進行聯合紫杉醇治療既往治療過的不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗的重要數據發佈，在二線治療中，ES104 (CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇的ORR為17.1%（111例患者中的19例），包括一例CR，而單獨使用紫杉醇的ORR為5.3%（57例患者中的3例）。在韓國進行的ES104與紫杉醇聯用治療的1b/2期試驗在不可切除的晚期、轉移性或復發性實體瘤（包括BTC、GC及CRC）的亞洲患者中，亦顯示出令人鼓舞的療效數據。Compass於2025年4月發佈重要數據顯示本次試驗的主要終點已達成，並宣佈該試驗的全部結果（包括關鍵次要終點）預計將於2026年第一季度發佈。
- 良好的安全性。ES104至今表現出良好的安全性及耐受性。在我們已完成的中國1/2期臨床試驗的1期研究中，ES104總體上安全且耐受性良好。大部分TRAE為輕度或中度（2級或以下），未發生導致治療中斷或死亡的TRAE。一例患者（8.3%）報告了3級或以上TRAE，試驗研究人員認為其中報告的一例SAE（肺動脈高壓）與研究藥物有關。

業 務

臨床試驗數據概述

在中國進行的1/2期臨床試驗(NCT05167448)

這是一項開放標籤、多中心的1/2期研究，旨在評估ES104在全身療法失敗、不可手術切除的局部晚期或轉移性結直腸癌患者中的安全性、耐受性、初步抗腫瘤療效、藥代動力學特徵、抗藥物抗體和生物標誌物。

試驗目標。1期和2期研究的主要終點分別是由NCI CTCAE (5.0版) 評估的不良事件的頻率和嚴重程度，以及由RECISTv1.1測定的ORR。次要終點包括ES104的PK，及免疫原性。

試驗設計。這項試驗的設計分為兩個部分：(i) 1期分為兩個隊列，其中ES104分別以10mg/kg及12.5mg/kg的劑量給藥，每14天一次，每28天為一個治療週期，每位患者的最長治療持續時間為2年，及(ii)第2期中，ES104以RP2D的劑量給藥，每14天一次，每28天為一個治療週期，每位患者的最長治療持續時間為2年。

試驗狀態。我們已於2023年3月完成1期試驗，共招募12例患者。鑒於Compass在該正在美國進行的ES104 (CTX-009/tovecimig)與紫杉醇聯合治療既往治療過的不可切除晚期或轉移性BTC患者的註冊意向研究中獲得積極的重要數據，我們打算加速ES104在中國的臨床開發及商業化。

療效數據。入組1期研究的12例患者中有7例疾病穩定，DCR為58.3%。未觀察到CR或PR。中位PFS為3.5個月。

安全性數據。在1期研究中，ES104總體上安全且耐受性良好。大部分TRAE為輕度或中度(2級或以下)，未發生導致治療中斷或死亡的TRAE。一例患者(8.3%)報告了3級或以上治療期間不良事件。試驗研究人員認為其中報告的一例SAE(肺動脈高壓)與研究藥物有關。

結論。ES104作為一種單一療法，已經顯示出對全身療法失敗的局部晚期或轉移性結直腸癌患者有療效，且安全性和耐受性良好。

業 務

Compass在美國進行聯合紫杉醇治療BTC患者的2/3期註冊意向試驗(NCT05506943)

這是一項ES104(CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇對比單獨使用紫杉醇治療接受過一線治療的既往治療過的不可切除晚期或轉移性BTC患者的多中心及隨機試驗。

試驗目標。本研究旨在評估ES104聯合紫杉醇對比紫杉醇單藥作為二線治療的療效及安全性。該試驗的主要終點為經獨立中心影像學評估確認的ORR，次要終點則包括PFS、OS及DoR等。僅用紫杉醇組中疾病進展的患者在經中心確認疾病進展後，如果仍符合研究的入組標準，則可以交叉到tovecimig聯合紫杉醇組。

試驗設計。該試驗在美國的30個試驗地點進行。168例患者按2:1的比例隨機分配接受ES104聯合紫杉醇治療或接受紫杉醇單藥治療。

試驗狀態。該試驗目前正在進行中，患者已完成入組。該試驗已達到其主要終點，在ORR方面顯示出統計學上的顯著差異(p=0.031)。

療效數據。該試驗主要療效終點的重要數據顯示，在二線治療中，ES104聯合紫杉醇的ORR為17.1% (111例患者中的19例)，包括觀察到1例CR，而單獨使用紫杉醇的ORR為5.3% (57例患者中的3例)。下表載列緩解率的詳情。

最佳總緩解 n (%)	ES104 + 紫杉醇	紫杉醇
	(n=111)	(n=57)
ORR	19 (17.1%) (p=0.031)	3 (5.3%)
CR	1 (0.9%)	0 (0.0%)
PR	18 (16.2%)	3 (5.3%)
SD	49 (44.1%)	19 (33.3%)
非CR/非PD	9 (8.1%)	2 (3.5%)
PD	18 (16.2%)	24 (42.1%)
NE	16 (14.4%)	9 (15.8%)

資料來源：Compass

* 客觀緩解率：ORR；完全緩解：CR；部分緩解：PR；疾病進展：PD；不可評估：NE

Compass預計將於2026年第一季度報告該試驗的全部數據，包括PFS和OS等關鍵次要終點。

業 務

安全性數據。截至2025年4月1日，該試驗中ES104的安全性與先前的ES104研究一致。Compass預計將於2026年第一季度報告詳細的安全性數據。

在韓國進行的1b/2期臨床試驗(NCT04492033)

這是由Compass的合作夥伴在韓國進行的一項開放標籤、多中心、單臂的1b/2期研究，旨在評估ES104 (CTX-009/tovecimig)與伊立替康或紫杉醇聯用治療晚期或轉移性實體瘤(包括不可切除的晚期、轉移性或復發性膽道癌)患者的效果。

試驗目標。1b期的主要終點是晚期實體瘤患者DLT的比例。第2階段的主要終點是基於RECISTv1.1的晚期膽道癌患者的ORR。次要終點包括TTF、DOR、PFS、OS、DCR、PK及安全性。

試驗設計。該試驗包括兩個部分：晚期或轉移性實體瘤患者的1b期研究及不可切除的晚期、轉移性或復發性膽道癌患者的2期研究。

試驗狀態。1b期研究及2期研究均已分別入組17例患者及24例患者。中位隨訪時間為12.1個月(範圍：1.6到19.1個月)，11例患者接受2L治療，13例患者接受3L治療。

療效數據。於1b期研究中，三例確認的患者獲得了PR，ORR為17.6%，DCR為70.6%。於2期研究中，九例患者獲得確認的PR，ORR為37.5%。DCR為91.5%及中位PFS和OS分別為9.4個月和12.5個月；12個月的總生存率為52.4%。中位DOR為6.9個月，中位TTF為5.9個月。下表載列緩解率的詳情：

緩解率 (n=24)	研究者評估		
	總計(n=24)	2L (n=11)	3L (n=13)
ORR	9 (37.5%)	7 (63.6%)	2 (15.4%)
CR	0	0	0
PR	9 (37.5%)	7 (63.6%)	2 (15.4%)
SD	13 (54.2%)	4 (36.4%)	9 (69.2%)
PD	0	0	0
NE*	2 (8.3%)	0	2 (15.4%)

資料來源：Compass

* 一例參與者未接受基線後腫瘤掃描，另一例參與者在預定的第一次評估前接受了腫瘤評估掃描。客觀緩解率：ORR；完全緩解：CR；部分緩解：PR；疾病進展：PD；不可評估：NE

業 務

安全性數據。據觀察，ES104普遍耐受性良好。在參加1b期研究的17例患者中，4例患者(24%)出現了確定可能或很可能與ES104治療相關的3級高血壓不良事件。觀察到的其他不良事件包括3級中性粒細胞減少(12%)、3級貧血(18%)和3級血小板減少(12%)，均歸因於聯合使用的化療藥物(紫杉醇或伊立替康)。在該試驗中，通過測量BNP水平和心臟超聲波仔細監測肺動脈高壓，發生5例1級肺動脈高壓事件，均消退。在2期試驗中，入組的24例患者均至少有一次TEAE。無論是否與ES104或紫杉醇有關，95.8%的患者報告了3級或以上的TEAE，包括中性粒細胞計數減少(83.3%)、高血壓(16.7%)、貧血(20.8%)以及血小板計數減少(12.5%)。由試驗研究員指定為特別關注的3級或以上不良事件為咳血或出血(12.5%)及胃腸道或腫瘤穿孔(8.3%)，而肺動脈高壓、傷口癒合併發症及心臟衰竭則為0%。

在韓國進行的1期臨床試驗(NCT03292783)

這是一項由Compass的合作夥伴在韓國進行的首次人體、多中心、開放標籤的1期劑量爬坡和擴展研究，旨在評估ES104在標準治療失敗的晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學特徵、藥效學特徵及抗腫瘤效果。

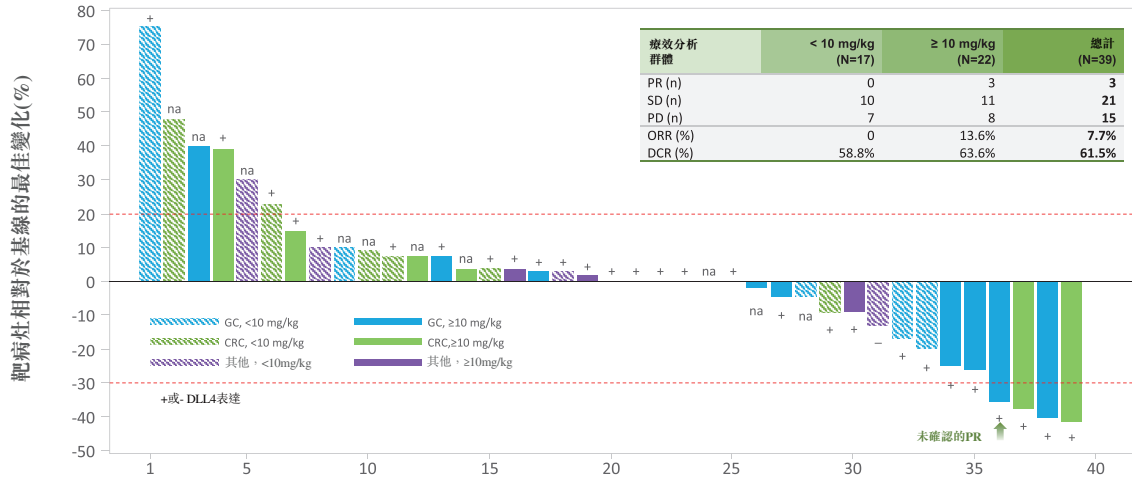
試驗目標。該試驗的主要目標是評估ES104的安全性及耐受性以及確定MTD及RP2D。

試驗設計。該試驗包括1a期單一療法劑量爬坡部分及1b期劑量擴展部分。第1部分採用經典的3+3劑量爬坡方案，其中ES104通過靜脈注射給藥，每兩周一次，共九個劑量隊列，範圍為0.3至17.5mg/kg不等；試驗的第2部分為劑量擴展隊列。

試驗狀態。該研究已於2021年3月完成，共入組45例患者，其中包括28例(62.2%)以前接受過VEGF抑制劑治療的患者，以及15例(33.3%)以前經歷過抗PD-(L)1治療失敗的患者。

業 務

療效數據。所有患者的ORR為7.7%，DCR為61.5%。在10mg/kg或以上水平，ORR為13.6%，DCR為63.6%。在曾接受過VEGF抑制劑治療的患者中，ORR為12.5%，DCR為62.5%。確定RP2D為10mg/kg及12.5mg/kg。以下瀑布圖所示為接受ES104作為單一療法的受試者的最佳總緩解，按靶病灶相對於基線的變化百分比測量。



資料來源：Compass

安全性數據。ES104耐受性良好。所有劑量爬坡隊列上均未觀察到DLT。所有肺動脈高壓病例均為1級或2級。下表所示為最常見的治療期間不良事件。

	1級	2級	3級	總計 (N=45)
高血壓	1 (2.2%)	9 (20.0%)	7 (15.6%)	17 (37.8%)
頭痛	5 (11.1%)	2 (4.4%)	0	7 (15.6%)
肺動脈高壓	3 (6.7%)	1 (2.2%)	0	4 (8.9%)
蛋白尿	2 (4.4%)	1 (2.2%)	0	3 (6.7%)
貧血	0	2 (4.4%)	0	2 (4.4%)
疲勞	0	2 (4.4%)	0	2 (4.4%)
惡心	2 (4.4%)	0	0	2 (4.4%)
發熱	0	2 (4.4%)	0	2 (4.4%)

資料來源：Compass

業 務

臨床開發計劃及下一個里程碑

我們計劃在中國推進ES104作為單一療法以及與其他抗癌療法聯合治療結直腸癌及BTC等各種實體瘤。我們於2021年10月獲得國家藥監局的IND批准，並於2023年3月在中國完成了ES104作為單藥在既往重度治療過的晚期CRC患者中進行的1/2期試驗的1期試驗。Compass於2025年4月發佈其在美國開展的ES104(CTX-009/tovecimig)聯合紫杉醇治療既往經治不可切除晚期或轉移性BTC患者的2/3期註冊意向試驗重要數據，表明該試驗已達到主要終點，並宣佈該試驗的全部結果(包括關鍵次要終點)預計將於2026年第一季度公佈。

鑒於Compass在該註冊意向研究中獲得積極的重要數據，我們打算加速ES104在中國的臨床開發及商業化。我們於2023年獲得國家藥監局的IND批准進行ES104聯合試驗，其臨床開發方案在劑量、聯合療法及適應症方面與Compass在美國的2/3期註冊意向試驗保持一致，以促進ES104在中國的潛在橋接研究。我們目前正在為這項橋接研究甄選首席研究員。

根據Compass附加資料讀取的進展情況，我們計劃在2026年上半年與CDE就這項橋接研究的設計進行溝通。視乎國家藥監局的意見反饋，我們預計將於2026年上半年完成選址和供應商甄選，並按照監管要求於2026年下半年啟動橋接研究。根據臨床進展情況，我們預計最早將於2027年下半年向國家藥監局提交NDA申報前會議申請，以支持ES104在中國獲准上市。

ES104最終可能無法成功開發及商業化。

ES009 – 靶向LILRB2的差異化mAb

ES009是一種差異化單克隆抗體，以LILRB2為靶標，創造有利於免疫的TME。LILRB2可抑制髓系細胞活化、抗原遞呈和免疫反應。LILRB2的拮抗作用可將巨噬細胞從M2(抗炎)表型重編程為M1(促炎)表型，從而使其成為引導有利於免疫的TME的理想靶點。

我們在澳大利亞開始了ES009作為單一療法的1期試驗，並於2023年9月招募了第一位患者。ES009顯示出良好的療效，截至數據截止日(2025年3月18日)，11例患者中八例達到了疾病穩定或72.7%的疾病控制率(DCR)。在我們的臨床前研究中，ES009透過與獨特的表位結合，顯示出比其他抗LILRB2抗體更高的適應性和功能性活動。ES009與PD-1檢查點抑制劑聯用也顯示出協同效應，可重振T細胞功能。

業 務

作用機制

LILRB2是一種抑制性受體，主要表達在髓系細胞上，可引發嚴重的免疫抑制。LILRB2活化可以觸發干擾LILRA誘導的多種關鍵免疫細胞反應活化的信號。LILRB2與腫瘤細胞上表達的配體（包括HLA-G和MHC I類分子）相互作用，導致TGFβ等抑制因子的分泌，從而促進腫瘤免疫逃逸。阻斷LILRB2可將TAM重編程為促炎表型、抑制Treg功能並促進ICI的療效，從而抑制癌症的發展。值得注意的是，LILRB2在OC和CRC（ES009的主要適應症）中的高表達。

市場機遇與競爭

截至最後實際可行日期，全球尚無獲批的LILRB2抗體。截至同日，有八種LILRB2候選抗體正在進行臨床試驗，且全部處於II期或更早階段，包括ES009。

我們計劃開發ES009，用於治療OC、結直腸癌和其他實體瘤。卵巢癌是一種在卵巢上形成的惡性腫瘤。2024年，卵巢癌是全球第三大最常見的婦科癌症，全球發病率為33.87萬例。大約70%的卵巢癌患者處於晚期，5年生存率僅為17%。2024年，中國的卵巢癌發病率為6.24萬例，預計到2035年將達到6.76萬例。

另請參閱「—我們的管線—ES104—市場機遇與競爭—結直腸癌」及「行業概覽—全球及中國的LILRB2抗體市場」。

關鍵優勢

我們認為ES009具有以下關鍵優勢：

- 獨特的表位提供更強的知識產權保護。與處於臨床階段的基準LILRB2抗體相比，ES009靶向LILRB2的獨特表位。
- 更強地功能性活動。與處於臨床階段的基準LILRB2抗體相比，ES009在臨床前研究中顯示出更優越的配體／受體作用阻斷活性，並且在將TAMs從促腫瘤的M2型重編程為抗腫瘤的M1型方面更有效，在癌症患者中，這可能會轉化為更強的抗腫瘤活性。
- 與抗PD-1抗體聯合時的協同效應。在體外免疫試驗中，觀察到ES009與抗PD-1抗體協同作用，通過緩解M2巨噬細胞的免疫抑制來恢復T細胞功能，顯示其在臨床試驗中提高ICI抗腫瘤療效的潛力。

業 務

臨床試驗數據概述

在澳大利亞進行的1期單藥臨床試驗(NCT06007482)

該試驗是一項在澳大利亞對晚期實體瘤患者進行的ES009開放標籤、多中心、1期研究。

試驗目標。該臨床試驗的目標是評估ES009在晚期實體瘤受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學特徵、藥效動力學特徵及初步臨床活性。主要終點是由NCI CTCAE (5.0版)、MTD、OBD、RP2D和MAD評估的AE的頻率和嚴重程度。次要終點包括根據RECISTv1.1測定的初步抗腫瘤活性以及PK特徵及免疫原性。

試驗設計。該試驗包括兩大部分：第一部分劑量爬坡及第二部分劑量擴展。在劑量遞增研究中，ES009以靜脈注射方式給藥，每三週一次，並以不同的劑量水平在局部晚期實體瘤受試者中爬坡。在劑量擴展中，患者將按RP2D接受治療。

試驗狀態。該試驗的劑量遞增研究的入組工作已於2024年9月完成，共有12例患者入組。該試驗的劑量遞增研究已於2025年2月完成。

療效數據。截至數據截止日(2025年3月18日)，根據接受ES009單一療法的患者的初步數據，11例患者中有8例均疾病穩定，DCR為72.7%。未觀察到CR或PR病例。

安全性數據。截至數據截止日(2025年3月18日)，ES009在入組劑量爬坡隊列的所有患者中均安全且耐受性良好，未觀察到劑量限制毒性或藥物相關SAE。研究概無導致治療中斷的藥物相關治療期間不良事件。

結論。ES009單藥治療在晚期實體瘤患者中顯示出潛在的良好安全性，並具有良好的抗腫瘤活性。

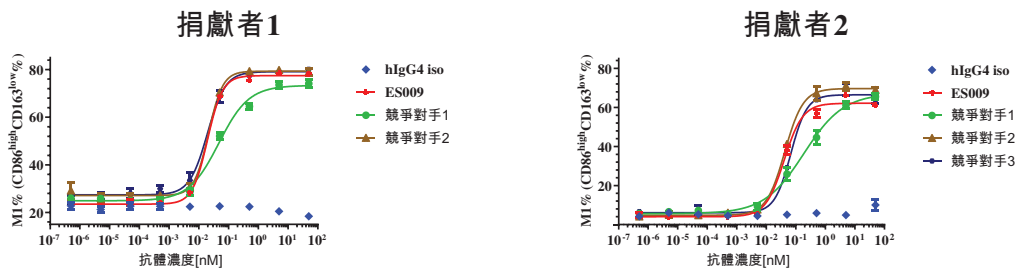
業 務

臨床前結果概述

強效阻斷LILRB2與配體的相互作用。在基於細胞的LILRB2/HLA-G結合阻斷試驗中，ES009表現出強效配體阻斷作用。

促進M1表型巨噬細胞極化。在巨噬細胞極化過程中，ES009有效將TAM從M2表型重新轉化為M1表型，如下圖所示。ES009治療後，M2表型標誌物CD163的表達顯著減少，而M1表型標誌物CD86的表達則顯著增加。

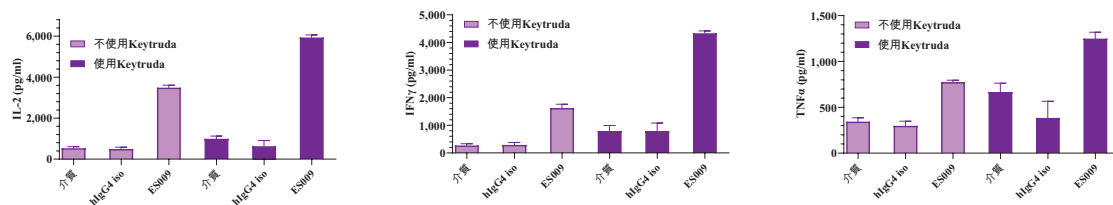
ES009促進M2表型向M1表型轉換



促進T細胞活化。ES009能夠通過將抑制性M2巨噬細胞重編程為促炎M1表型，從而緩解M2巨噬細胞介導的T細胞抑制作用。M2巨噬細胞-T細胞共同培養實驗中，ES009治療導致CD4⁺和CD8⁺ T細胞表面CD25 (T細胞活化標誌) 的表達顯著上調。在試驗中，ES009治療還可強效上調促炎性細胞因子IL-2和IFN γ 的釋放。

增強抗PD-1抗體的免疫活性。如下圖所示，在M2巨噬細胞-T細胞共培養試驗中，ES009單獨給藥顯著上調了IL-2、IFN γ 和TNF α 的釋放，而單獨使用Keytruda則僅輕微誘導這些促炎細胞因子的釋放。在試驗中，ES009與Keytruda聯合使用顯示出比單獨使用ES009或Keytruda更好的效果。

ES009與Keytruda協同作用以恢復T細胞功能



業 務

臨床開發計劃及下一個里程碑

我們計劃開發ES009，用於治療晚期實體瘤。我們在澳大利亞開始了ES009作為單一療法的1期試驗，並於2023年9月招募了第一位患者。該試驗的劑量遞增研究已於2025年2月完成。我們亦正在探索與業務夥伴合作的機會，在中國境內或境外共同推進ES009的臨床開發，包括與PD-1檢查點抑制劑潛在的聯合試驗。

ES009最終可能無法成功開發及商業化。

ES028 – 一種由我們的BiME®平台開發的創新型SIRP α /CLDN18.2 bsAb

ES028是一種創新型SIRP α /CLDN18.2 bsAb，也是利用我們的BiME®平台開發的首批進入PCC階段的候選藥物之一。ES028有可能將活化的巨噬細胞與實體瘤連接起來，直接進行吞噬，同時增強抗原遞呈細胞的活性。這種增強的抗原遞呈反過來又會「交叉激發」以激活CD8+ T細胞，使其識別並攻擊腫瘤細胞，從而獲得更好的整體療效和持久性。ES028已在多種臨床前動物模型中證明了BiME®平台在CLDN18.2+實體瘤方面的顯著療效。ES028在小鼠腫瘤模型中均表現出比CD3/CLDN18.2 BiTE更強的抗腫瘤活性，誘導強烈的抗癌殺傷力，且未觀察到細胞因子風暴。我們計劃開發ES028用於治療表達腫瘤的CLDN18.2，包括GC和PDAC以及其他實體瘤。

作用機制

SIRP α 是一種跨膜蛋白，可與CD47結合，傳遞「別吃我」的信號，抑制巨噬細胞吞噬腫瘤，逃避巨噬細胞介導的免疫反應。SIRP α 主要存在於髓系細胞上，而CD47則廣泛表達。這使得SIRP α 成為比CD47更安全、更有效的潛在治療靶點，因其在阻斷CD47-SIRP α 通路的同時，毒性可能更小。

CLDN18.2是一種細胞連接蛋白，表達嚴格限於胃黏膜或胃壁的最內層，在正常情況下，很大程度上無法與靶向抗體接觸。然而，在癌症發展過程中，細胞連接被破壞，使腫瘤細胞表面的CLDN18.2表位暴露出來，成為特定的靶點。CLDN18.2在正常組織中的表達有限，但在GC等各種原發性惡性腫瘤中過度表達。CLDN18.2的腫瘤選擇性特徵及其在部分最具侵襲性癌症中的分佈使CLDN18.2成為對開發免疫療法具吸引力的候選藥物。

業 務

ES028通過針對特定腫瘤的CLDN18.2抗體，以SIRP- α 抑制性抗體激活TAM，從而導致吞噬作用殺死腫瘤細胞。此外，在觸發腫瘤細胞的吞噬作用後，ES028還可以進一步激活以TAM及樹突狀細胞為代表的抗原呈遞細胞，從而激活CD8+ T細胞，這些細胞能有效殺死腫瘤細胞並提供長期保護作用。

市場機遇與競爭

截至最後實際可行日期，全球概無獲批的SIRP α /CLDN18.2 BsAb，概無SIRP α /CLDN18.2 BsAb正在進行臨床開發。另請參閱「行業概覽－全球及中國的SIRP α /TAA BsAb市場」。

我們計劃開發ES028，用於治療表達腫瘤的CLDN18.2，包括GC、PDAC和其他實體瘤。GC是全球第五大最常見的癌症，也是第三大致命性癌症。由於GC通常在晚期才被確診，GC患者的預後較差。2024年，全球和中國的GC發病率分別為86.4萬例和34.8萬例。GC可分為HER2陽性GC和HER2陰性GC，後者佔GC病例總數的80%以上。胰腺癌通常在晚期確診，預後較差，獨特的特徵導致許多靶向治療無效，因此仍是一項艱巨的挑戰。PDAC佔胰腺癌病例的絕大多數，佔比約為80-90%，PDAC患者的五年生存率通常低於8%。2024年，全球和中國的PDAC發病率分別約為53.5萬例和12.5萬例。

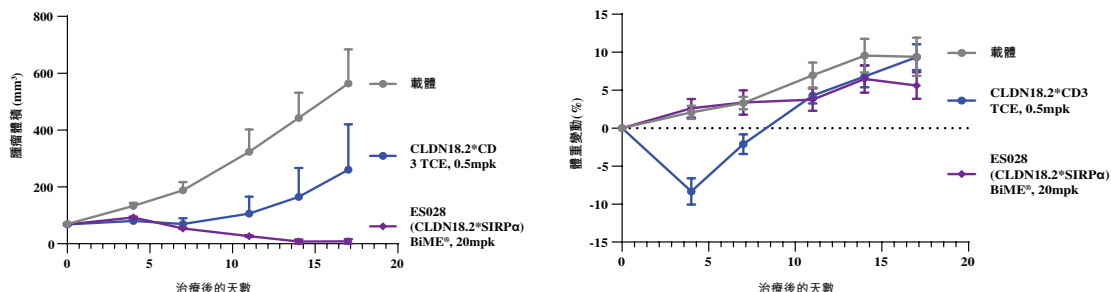
大約50%的GC患者表現出CLDN18.2的中高表達，而原發性PDAC患者中CLDN18.2的表達率估計接近95%。這使得CLDN18.2成為治療GC和PDAC的良好靶點。

業 務

臨床前結果概述

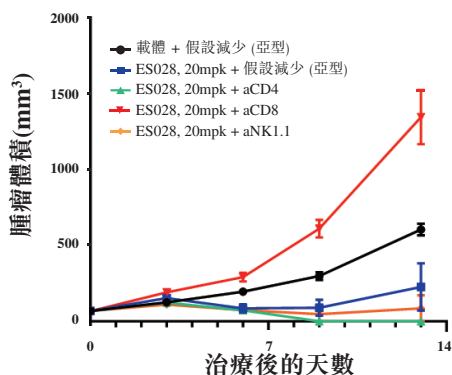
在我們的臨床前研究中，ES028在MC38腫瘤模型中顯示出比CD3/CLDN18.2 BiTE更強的抗腫瘤活性，如下圖所示。未觀察到細胞因子風暴。

ES028在MC38腫瘤模型中展現出強大的抗腫瘤活性

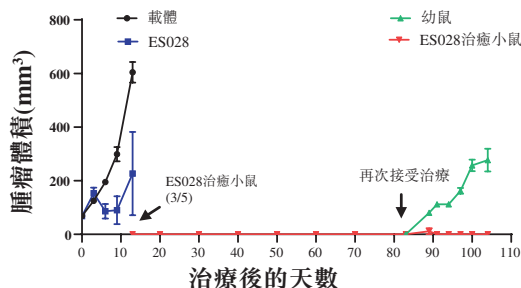


此外，如下圖所示，在不存在CD8+ T細胞的情況下，ES028的治療效果被完全消除，而CD4+ T細胞或NK細胞的消耗則沒有影響。這些數據表明，在觸發腫瘤細胞吞噬作用後，ES028可以激活抗原呈遞細胞以「交叉激發」CD8+ T細胞來殺死腫瘤細胞。再次接受治療實驗結果表明，ES028治療可引發持久的系統免疫記憶，防止腫瘤復發。

ES028在CD8+ T細胞耗竭環境中的效果



ES028在MC38腫瘤模型中對腫瘤再次接受治療的保護作用



臨床開發計劃及下一個里程碑

ES028當前處於臨床前階段。我們預計將開發ES028，作為單一療法發出「吃我」的信號，可誘導巨噬細胞吞噬作用的全面激活，並激活由TAM和樹突狀細胞為代表的抗原遞呈細胞，從而激活CD8+ T細胞。此外，ES028還有可能在早期治療中與化療聯合使用。

業 務

ES028最終可能無法成功開發及商業化。

我們的自身免疫方法

除專注於免疫腫瘤學外，我們正在通過系統性及有針對性的方法恢復免疫平衡及防止過度免疫激活，從而尋求自身免疫性疾病的治療方法。由於癌症及自身免疫性疾病是免疫系統調節的獨特但相互關聯的表現，此雙重焦點可利用我們研究中的重要協同效應——而癌症通常涉及針對惡性細胞的免疫應答不足，自身免疫性疾病通常涉及針對健康組織的過度活躍的免疫應答。我們在這兩個領域的研究加深了我們對免疫系統調節的認識。

憑藉我們對複雜免疫網絡的深刻理解，我們的目標是發現涉及免疫失調的關鍵通路，並開發創新療法以重新平衡免疫反應。我們的策略同時針對先天及獲得性免疫，專注於關鍵免疫調節通路，以實現長期疾病控制。

我們的自身免疫療法包括三大戰略支柱：

- 多靶向策略，利用我們的抗體工程能力同時抑制多種疾病驅動途徑，以提高療效及延長藥物暴露；
- 細胞因子生物學及免疫細胞調節方面的專業知識，我們用於抑制促炎細胞因子及調節關鍵免疫細胞（包括T細胞及巨噬細胞）的活性；及
- 應用我們專有的BiME®平台技術，該技術使我們具有優勢，可透過髓系細胞靶向清除病原B細胞及其他免疫細胞。

我們的自身免疫管線目前包括多項臨床前資產，以針對炎症性腸病（「IBD」）及其他自身免疫疾病等自身免疫性適應症的兩種多靶點分子為代表。**ES302**，我們創新研發的TL1A/IL23p19 bsAb設計用於同時阻斷兩條關鍵細胞因子通路，以提供更高的效力與增強的治療效果。ES302可通過皮下注射，並有望實現季度給藥，在應對IBD複雜病理生理機制的同時，提高治療便利性並減少用藥負擔。**ES304**是一種靶向生物療法，能夠將IL-10精確遞送至炎症髓系細胞，同時抑制Target-M，以防止過度的炎症反應。該雙重機制在患病組織內提供抗炎作用，同時將IL10相關的全身毒性降至最低並最大化療效，有望改善對IBD及其他自身免疫疾病患者的治療效果。

業 務

我們的綜合創新能力

我們建立了一個綜合藥物開發引擎，該引擎配備涵蓋從藥物發現到轉化醫學和臨床開發整個研發週期的專有技術。

專有藥物發現平台

我們在治療性抗體開發方面積累了豐富的專有技術和經驗，這體現在多個專有抗體發現平台的開發上，即BiME[®]、Acebody[™]和ElpiSource[™]。這些平台在促進發現和開發具差異化特性的候選藥物方面發揮著至關重要的作用，同時有助於加快藥物發現過程並提高成本效益。

BiME[®] – 量身定制的巨噬細胞銜接器平台

雙特异性巨噬細胞銜接器(BiME[®])是我們的專有平台，用於發現和開發激活腫瘤殺傷的SIRP α /TAA bsAb。值得注意的是，BiME[®]的特點是能夠促進TAM對特定TAA表達腫瘤細胞的吞噬殺傷作用，並增強抗原遞呈能力以激活CD8+ T細胞，這兩者都導致更持久的抗腫瘤效果。

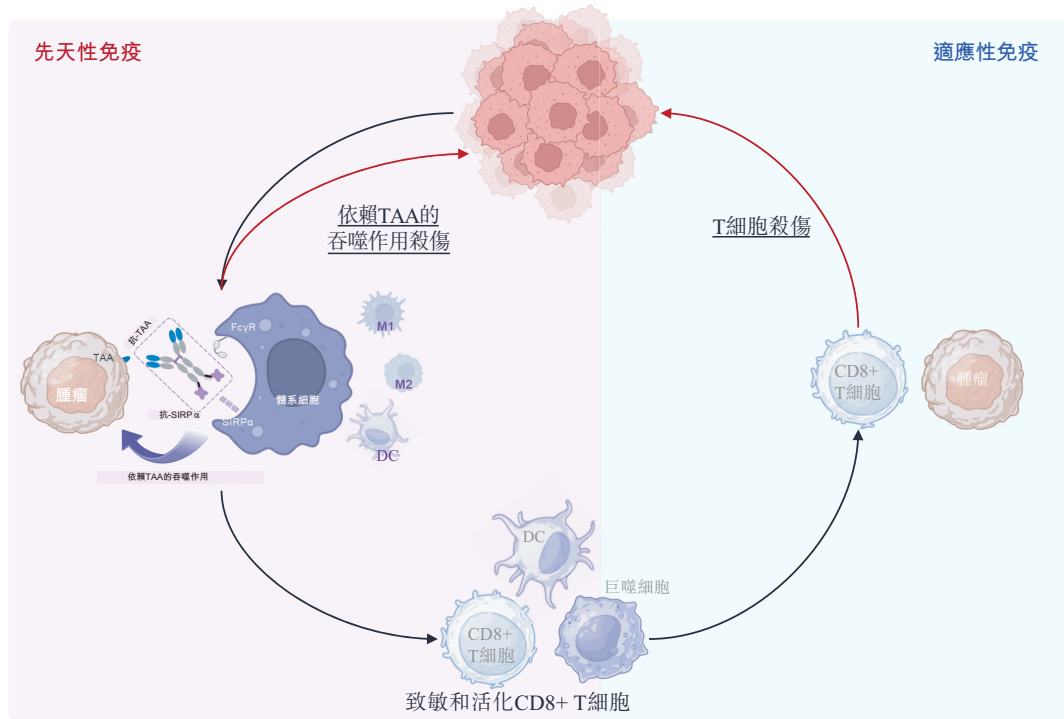
BiME[®]及其基於巨噬細胞的方法代表了傳統BiTE平台的範式轉變。儘管傳統的基於CD3的BiTE對選定的癌症類型的療效已得到證實，但它們存在嚴重的安全性問題，包括嚴重的CRS，而且迄今為止在大多數實體瘤中的臨床療效有限。因此，BiME[®]平台產生的項目有望透過調節TAM和重編程TME，為對現有癌症免疫療法無反應的癌症患者提供新的選擇。

BiME[®] bsAb透過一種獨特的機制實現有效的腫瘤殺傷，該機制模擬了先天免疫（例如髓系細胞吞噬）和適應性免疫（例如T細胞殺傷）的自然順序激活方式，以消除「異物」：

- (i) 通過與髓系細胞（例如巨噬細胞和DC）上的Fc受體結合進行吞噬作用，並阻斷CD47-SIRP α 結合發出的「別吃我」信號。BiME[®] bsAb激活髓系細胞並增強其吞噬（即吞噬和摧毀）表達腫瘤細胞的TAA的能力；
- (ii) 吞噬作用後，包括巨噬細胞和DC在內的髓系細胞進一步被激活，從而增強抗原呈遞能力以激活CD8+ T細胞；及
- (iii) CD8+ T細胞一旦被交叉呈遞激活，便會分泌細胞因子和其他可溶性因子，如顆粒酶，最終導致癌細胞被殺死。

業 務

這種順序激活的方法不僅可提高髓系細胞介導的吞噬作用的有效性和特異性，還通過癌症治療中的T細胞激活提供了持久性和可持續性。BiME®的作用機理如下圖所示：



BiME®平台在癌症免疫療法方面具有多項顯著優勢和創新突破。憑藉其新型作用機理，BiME®可發現和開發安全性和耐受性更好、抗腫瘤活性更強、患者群體覆蓋面廣的候選藥物：

- **新型作用機理**。TAM是許多腫瘤類型的TME中最豐富的免疫細胞，與抗腫瘤免疫反應的抑制密切相關，而抗腫瘤免疫反應的抑制往往會導致不良預後和ICI抗藥性。透過靶向巨噬細胞上的抑制性受體SIRPα，BiME®引入了一種新的機制來阻斷TME中的免疫抑制機制，並激活TAM介導的吞噬作用。此外，我們的臨床前數據表明，BiME® bsAb在觸發吞噬作用後，會進一步增強抗原遞呈細胞的活性。這種增強的抗原呈遞反過來又會「交叉激發」以激活CD8+ T細胞，使其識別並攻擊腫瘤細胞，從而獲得更好的整體療效和持久性。
- **提高安全性和耐受性**。相較BiTE（其T細胞的快速激活會帶來CRS等嚴重的炎症反應風險），BiME® bsAb引起細胞因子風暴或其他急性和嚴重的不良反應的可能性較低。此乃由於BiME® bsAb能夠特異性地與巨噬細胞結合，

業 務

而非廣泛地激活T細胞，從而誘發靶向性更強和受控的免疫反應。此外，BiME[®]靶向CD47的受體SIRP α ，這有可能減少直接靶向CD47的療法通常會產生的副作用（如貧血和抗原沉降）。我們對獼猴進行的初步毒理學測試顯示，在不同劑量水平下，紅細胞、血小板、骨髓毒性或其他藥物相關臨床體徵均無顯著安全性問題。

- **增強抗腫瘤活性。**相較BiTE，BiME[®] bsAb在治療實體瘤（尤其是對於現有免疫療法（如PD-(L)1或BiTE）無效的冷腫瘤）方面顯示出巨大的潛力。BiME[®] bsAb有可能作為單藥發揮療效，從而降低聯合療法常見的脫靶風險。因此，它們有望替代傳統聯合療法，為患者提供更有效、更安全的單一療法選擇。BiME[®]在多種小鼠腫瘤模型（MC38、CT26、EMT6和4T1）中表現出比CD3 BiTE更好的療效和安全性，特別是在T細胞浸潤很少的「冷腫瘤」模型中，CD3 BiTE對其通常無效。
- **患者群體覆蓋面廣。**BiME[®]是一種平台技術，通過裝配靶向不同TAA的bsAb，有望覆蓋廣泛的實體瘤。BiME[®]平台使用的SIRP α 抗體非常獨特，能夠識別跨不同族群的多種SIRP α 蛋白變體。這可進一步拓寬BiME[®]的應用，覆蓋更大的患者群體。

目前，我們正在推進多個使用從BiME[®]創建的分子用於治療實體瘤。迄今為止，該平台已用於開發ES028 (SIRP α /CLDN18.2 bsAb)、ES019 (PD-L1/SIRP α bsAb)和多種涵蓋廣泛腫瘤類型的其他分子：

- **ES028**是一種進入PCC階段的創新型SIRP α /CLDN18.2 bsAb。ES028有可能將活化的巨噬細胞與實體瘤連接起來，直接進行吞噬，同時增強抗原遞呈細胞的活性。這種增強的抗原遞呈反過來又會「交叉激發」以激活CD8+ T細胞，使其識別並攻擊腫瘤細胞，從而獲得更好的整體療效和持久性。ES028已在多種臨床前動物模型中證明了BiME[®]平台在實體瘤方面的巨大藥效。ES028在小鼠腫瘤模型中顯示出比CD3/CLDN18.2 BiTE更強的抗腫瘤活性，誘導強效的癌細胞殺傷作用，且未觀察到細胞因子風暴。我們計劃開發ES028用於治療表達腫瘤的CLDN18.2，包括GC和PDAC以及其他實體瘤。

業 務

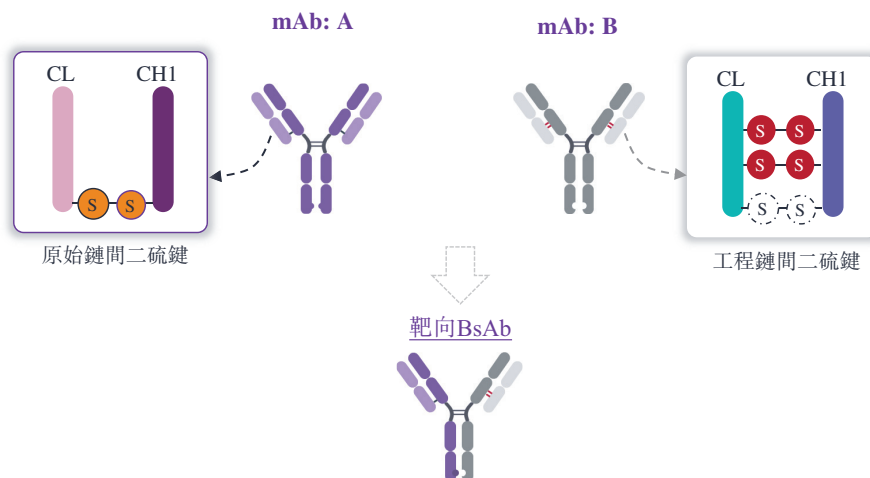
- **ES019**是一種新型PD-L1/SIRP α bsAb，旨在透過靶向PD-L1和SIRP α 雙向激活巨噬細胞和T細胞來殺死腫瘤細胞。ES019在我們的臨床前研究中表現出優於現有治療方案的抗腫瘤活性。在動物模型中，ES019與SIRP α 和PD-L1 mAb聯合療法相比，體內抗腫瘤效果更強。此外，與BiTE相比，ES019表現出更佳的抗腫瘤活性且不會減少體重。ES019目前正在進行臨床前研究，是我們與阿斯泰來合作的資產之一。

此外，我們目前正在利用BiME[®]構建靶向各種TAA的多種抗體，以擴大該平台的治療應用。

AcebodyTM – 用於IgG – 類bsAb的專有工程平台

AcebodyTM是一個H-L鏈間二硫鍵工程平台，可解決IgG – 類bsAb的生產難題。AcebodyTM採用兩對替代性鏈間二硫鍵，可以顯著提高同源H-L配對率和目標抗體的穩定性，簡化生產過程。它結合了重鏈中的「Knob-into-Hole」設計，可透過簡單的純化過程將兩種抗體轉化成類似IgG的雙特异性抗體，而不會影響親和力和功能性。更重要的是，與親代抗體相比，純度水平保持在97%以上，在用蛋白A純化親和力後無任何輕鏈錯配現象。與其他雙特异性抗體形式相比，IgG類結構緊密地保留了天然抗體的原生結構，從而保留了相關的功能特徵和良好的質量屬性。

下表所示為AcebodyTM的工程流程：

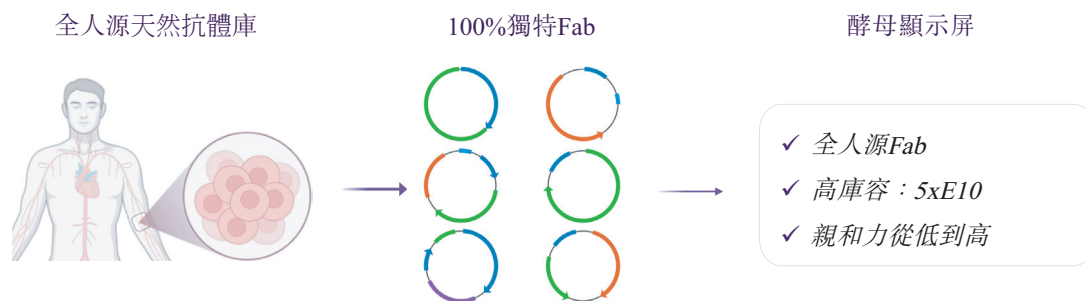


業 務

ElpiSource™ – 高效篩選全人源抗體

ElpiSource™是顯示在酵母細胞表面的人源天然Fab抗體庫，其多樣性約 5×10^{10} 。該抗體庫跳過了人源化步驟，將抗體生成的「從靶點到序列」的時間從傳統的五到六個月縮短到2-3個月。由於無需進行人源化和格式轉換，因此可避免親和力在此過程中發生變化的潛在風險，提高抗體選擇的成功率。該抗體庫包含一個半合成子庫以及一個純天然子庫。它既可用於基於細胞的篩選，也可用於基於蛋白質的篩選，並可針對多種類型的抗體進行定制。藉助流式細胞儀和酵母表面展示技術，我們開發出一系列預測抗體可發展性的方法，並能實時監測和選擇不同親和力的抗體。

下表所示為ElpiSource™的抗體選擇流程：



轉化醫學能力

我們積累了深厚的轉化醫學知識，以縮小「從實驗室到臨床」之間的差距。我們利用多種平台技術進行PK和PD研究及預測性生物標記物探索。憑藉對腫瘤生物學和靶點作用機制的深刻理解，我們為臨床項目戰略性地選擇適應症並對患者進行分層。除細胞因子分析和免疫細胞分析外，我們還採用先進技術，包括用於靶標篩選的小鼠基因編輯、單細胞測序和先進的生物信息學。

全球臨床開發能力

我們致力推動全球創新和差異化候選藥物通過最佳註冊路徑，以最高效率實現商業化。我們擁有一支在法規事務、臨床、藥物警戒和臨床藥理方面經驗豐富的全球團隊，可確保強大的執行能力。我們的團隊在設計和領導首次人體試驗研究到執行大規模全球註冊試驗方面擁有廣泛的專業知識。我們熟悉主要市場的監管環境，並與監管機構保持密切溝通，這使我們能夠探索新的路徑，快速推進產品審批。

業 務

許可與合作安排

與Inhibrx關於ES102 (INBRX-106)的許可協議

2018年4月30日，我們與Inhibrx Inc.簽訂了許可協議，據此，我們獲授一項獨家許可，以進一步在大中華區開發、生產及商業化ES102 (或INBRX-106) (經修訂，「**ES102許可協議**」)。

2024年5月，Sanofi收購Inhibrx, Inc. 的INBRX-101項目(「**收購事項**」)。就在該交易完成之前，Inhibrx, Inc.分拆出一個新實體Inhibrx Biosciences, Inc.，該實體承接了Inhibrx的所有與INBRX-101無關的員工、資產和負債，包括ES102(INBRX-106)。於2024年5月24日，我們接獲由Inhibrx, Inc.及Inhibrx Biosciences, Inc.簽署的正式書面通知，告知我們自Sanofi交易和分拆完成時起，ES102許可協議將轉讓給Inhibrx Biosciences, Inc.，在此之後，(i) Inhibrx Biosciences, Inc. 將有權享有ES102許可協議項下Inhibrx, Inc. 的所有權利和利益，並受其所有責任和義務的約束，猶如該公司是ES102許可協議的原始簽署方；及(ii) Inhibrx, Inc. 將不保留ES102許可協議項下的任何權利、責任或義務。鑒於上述原因及我們的法律顧問告知，收購事項對我們於大中華對ES102的知識產權、開發及商業化的獨立控制權並無任何影響。為簡單起見，「Inhibrx」在下文指Inhibrx Biosciences, Inc.，並在文義需要的情況下(例如，就我們於2024年5月之前支付的款項而言)指其前身Inhibrx, Inc.。

根據ES102許可協議，Inhibrx授予我們在Inhibrx若干知識產權(包括由Inhibrx或其聯屬公司擁有或控制且對製造、已製造、使用、出售、要約出售或進口ES102或ES102許可產品以供大中華區使用而言屬必要的所有專利、專利申請及專有技術)項下的獨家、需支付特許權使用費和可轉授的權利，以在大中華區開發及商業化任何包含ES102的產品(「**ES102許可產品**」)。為免生疑問，有關知識產權包括專利及於2018年4月30日之後提交的ES102專利申請。根據ES102許可協議授予我們的許可一般不可轉讓，惟任何權利或責任可在下列情況下全部或部分轉讓：(i)經訂約方事先書面同意、(ii)轉讓予繼承ES102許可協議所屬一方的全部或絕大部分業務或資產的人士或(iii)就Inhibrx而言，轉讓予其聯屬公司。我們根據ES102許可協議的條款，向Inhibrx授予我們創造的若干知識產權項下的免特許權使用費、非獨家許可(包括通過行使授予我們的許可而由我們及/或我們的僱員、顧問、承包商或代理人或他人代表我們及/或我們的僱員、顧問、承包商或代理人所構思的所有知識產權(但不包括由Inhibrx或Inhibrx的任何僱員、顧問、承包商或代理人所共同構思的知識產權))，在不違反授予我們的獨家許可的情況下，在全球範圍內開展其內部研發項目，並在大中華區以外開發、生產及商業化ES102或ES102許可產品，包括在大中華區生產ES102或ES102許可產品供大中華區以外使用或銷售或在大中華區內進行若干臨床試驗的權利。

業 務

我們與Inhibrx成立了JSC，由雙方各派至少一名但最多三名代表組成。JSC各方的代表應共同對JSC權限範圍內的所有決策擁有一票表決權，包括(i)協調和監督各方之間的材料轉移和信息共享，及(ii)審閱ES102在大中華區的開發計劃及其擬議變動。JSC應嘗試通過達成一致意見來制定決策。截至最後實際可行日期，我們與Inhibrx已根據ES102許可協議共同建立數據和信息交換機制，該機制滿足所有合同義務，且雙方之間並無出現JSC無法解決的分歧。謹此說明，JSC不得擁有協議所載具體事項以外的任何授權，包括無權：(i)修訂、終止或豁免任何一方違反ES102許可協議，或(ii)作出或採取與ES102許可協議條款不一致的決定或任何行動。

如果對JSC職權範圍內的任何問題存在分歧，任何一方均可將該問題上報給各方的首席執行官(或各自首席執行官的指定人選)，後者應真誠地討論該問題。如果首席執行官或其指定人選(如適用)無法解決該問題，則任何一方均可通過向另一方發出書面通知，選擇於各方共同協定的地點在合資格仲裁員面前根據JAMS國際仲裁規則通過具有約束力的仲裁解決該事項。

Inhibrx已同意向我們提供針對ES102的專有技術和材料，包括開發ES102所需的工藝開發和生產數據以及信息。Inhibrx同意根據ES102許可協議向我們提供一定數量的ES102以供使用，我們則負責生產ES102和ES102許可產品，以供在大中華區使用。

作為授予我們的許可的部分對價，我們向Inhibrx支付了2.5百萬美元的首付款，並報銷了約3.4百萬美元，即一部分的ES102的毒理學研究成本以及在大中華區使用ES102時產生的CMC數據成本。此外，我們向Inhibrx報銷了約1.5百萬美元，作為向我們提供ES102藥物物質的成本。我們還同意向Inhibrx支付里程碑款項，條件是在大中華區實現若干開發、監管及商業化里程碑，每個ES102許可產品的總金額為100.0百萬美元。該等里程碑包括首次獲准啟動人體臨床試驗，首次在註冊試驗中給患者用藥、首次獲准上市以及ES102許可產品的年淨銷售額首次超過一定數額。截至最後實際可行日期，在我們於2020年8月自國家藥監局獲得ES102的首個IND批准後，我們已向Inhibrx支付里程碑款項總計2.0百萬美元，迄今為止我們已實現任何預期里程碑。我們預計將於ES102在中國進行的預期3期(或稱註冊)試驗的首位患者首次給藥後支付下一期里程碑付款。

業 務

我們還須根據協議中規定的分級表，就ES102許可產品的淨銷售額向Inhibrx支付高個位數百分比的特許權使用費，但可進行一定的扣減。該等特許權使用費將按產品和國家支付，特許權使用費期限自該等ES102許可產品在該國的首次商業化銷售起算，直到(i)適用產品在相關司法管轄區的最後一項有效專利權利要求到期，及(ii)適用產品在相關司法管轄區首次商業化銷售之日起12年(以較晚者為準)。

因我們行使Inhibrx授予我們的許可而由或代表我們及／或我們的僱員、顧問、承包商或代理人構思(且並非由Inhibrx或Inhibrx的任何員工、顧問、承包商或代理人共同構思)的所有專有技術以及所有相關知識產權(包括專利)應由我們獨家擁有。

除非根據相關條款提前終止，否則ES102許可協議將一直有效，直至我們在各國的最後一次付款義務到期。任何一方均可因另一方未糾正重大違約、破產或資不抵債而終止ES102許可協議。此外，我們還有權在事先書面通知Inhibrx的情況下，隨時有理由或無理由終止ES102許可協議。

與安斯泰來基於BiME®雙特異性巨噬細胞銜接器平台項目的合作

2023年12月28日，我們與安斯泰來簽訂了合作、選擇權及許可協議(「**BiME合作協議**」)，據此，我們與安斯泰來同意進行早期研究最多四個源自我們BiME平台的雙特異性巨噬細胞銜接器項目(統稱「**BiME研究項目**」，每個項目由所選的生物靶點區分)的活動，其中包括(i) ES019和另一個項目，及(ii)另外不超過兩個安斯泰來可能提名納入本協議的項目。在此次合作中，我們已向安斯泰來授予各BiME研究項目的獨家、免特許權使用費、可轉授許可，以在各自的研究合作期限內在全球範圍內開發和使用與該BiME研究項目相關的抗體和產品(「**研究許可**」)。

我們與安斯泰來成立了JSC，由雙方各派三名代表組成，旨在促進和監督雙方根據JSC分別批准的各BiME研究項目的研究合作計劃開展的活動。JSC將至少每年審閱一次各項研究合作計劃，任何一方均可根據合作中產生的數據對該計劃提出修改。如果JSC未能就某一項問題達成一致，任何一方均可將該問題上報給其高管討論並嘗試解決，除非協議中另有規定。

業 務

我們還授予安斯泰來一項獨家選擇權（「選擇權」），以獲得獨家許可（「行權後許可」），以便在全球範圍內進一步開發、生產、商業化及以其他方式利用與每個BiME研究項目相關的抗體和產品（「BiME許可產品」）。一般而言，安斯泰來於完成各BiME研究項目的研究合作計劃後，有90天（「審查期」）審閱我們提供的數據包。安斯泰來可自行決定按項目行使其選擇權，且須於相應BiME研究項目的審查期屆滿前作出決定。在行使其關於BiME研究項目的選擇權後，安斯泰來將擁有在全球範圍內開發、生產及商業化相應BiME許可產品的唯一權利。截至最後實際可行日期，安斯泰來尚未就任何BiME研究項目行使其選擇權或獲得行權後許可。

作為根據BiME合作協議授予的權利和許可的部分對價，我們有資格收取最高達37.0百萬美元的首付款及許可費用。截至最後實際可行日期，我們已收取全額預付款15.0百萬美元。我們還有權從安斯泰來獲得研究費用報銷，用於推進BiME研究項目，但須遵守雙方按項目商定的年度研究預算上限。在適用研究合作期限內，每半年財政年度結束後，我們將向安斯泰來提供一份報告，詳細說明我們在履行根據當時既有研究合作計劃分配予我們的研究活動時實際產生的費用金額。安斯泰來可合理地要求提供證明該報告中費用的額外證明文件，且我們將按合理要求提供有關證明文件。安斯泰來行使其選擇後，我們在實現未來的開發、監管和商業化里程碑後有資格獲得超過17億美元的付款。該等里程碑可能花費數年方能實現（如果能夠實現），原因是其倚賴於獲許可項目取得進展並成功。由於安斯泰來尚未就任何BiME研究計劃行使其選擇權，因此截至最後實際可行日期，BiME合作協議項下概無到期支付里程碑付款。安斯泰來還同意，在全球範圍內，根據每個BiME許可產品的淨銷售額，按項目支付個位數至較低的兩位數百分比的特許權使用費，但可進行若干調整（如在生物仿製藥進入市場的情況下降低特許權使用費率），自該BiME許可產品在該國的首次商業化銷售之日起至(i)我們在該國涵蓋該BiME許可產品的專利的最後有效權利要求到期、失效或作廢之日，(ii)該BiME許可產品在該銷售國的營銷專有權到期之日，及(iii)該BiME許可產品在該國首次商業化銷售的約定週年日（以最晚者為準）。為明確起見，除非安斯泰來決定就相關BiME研究計劃行使其選擇權，否則我們無權獲得此類特許權使用費。

業 務

雙方根據協議構思、發現、開發、確定或以其他方式取得的所有專有技術，以及主張該等專有技術的專利將在雙方之間基於主旨事項、列名發明人或兩者的組合進行分配。知識產權所有權的分配應根據美國適用法律確定任何專有技術是否由一方構思、發現、開發、確定或以其他方式取得，無論相關專有技術是在何處構思、發現、開發、確定或以其他方式取得的。

BiME合作協議將按項目進行，直至(i)安斯泰來未及時行使選擇權的各項目的研究合作期限到期，或(ii)安斯泰來已及時行使選擇權的各項目中的每個BiME許可產品的行權後許可期限到期。BiME許可產品在特定國家的特許權使用費收取期限到期後，授予安斯泰來的BiME許可產品在該國的許可將成為非獨家、永久、全額支付、免特許權使用費且不可撤銷的許可。一般情況下，任何一方均可在另一方未糾正重大違約或破產的情況下終止本協議。安斯泰來還可以在事先書面通知我們的情況下，無理由全部或部分終止本協議。

與Compass簽訂的ES104(CTX-009/Tovecimig)許可協議

2021年1月16日，我們與TRIGR Therapeutics, Inc. (「**TRIGR**」) 簽訂一份許可協議 (「**ES104許可協議**」)，TRIGR是一家處於臨床階段、專注於腫瘤的美國生物製藥公司，其之後被Compass收購。根據此協議，我們獲授予一項須支付特許權使用費、可轉讓和可轉授的獨家許可，可根據若干專利和專有技術 (「**ES104許可知識產權**」) 以及監管文件，在大中華區針對所有腫瘤適應症進一步開發、生產和商業化由ES104 (或CTX-009/tovecimig) 組成或含有ES104 (或CTX-009/tovecimig) 的醫藥產品 (「**ES104許可產品**」)。

ES104最初由ABL Bio Inc. (科斯達克：298380) (「**ABL Bio**」) 開發。2018年11月30日，ABL Bio與TRIGR簽訂一份許可協議 (「**ABL許可協議**」)，據此，TRIGR (現為Compass) 獲授予 (其中包括) 在韓國境外針對所有腫瘤適應症開發ES104的獨家可轉授許可。我們根據ES104許可協議獲得的所有權利均受Compass根據ABL許可協議獲准授予的權利的限制，且不得超出該權利的範圍。為明確起見，根據ABL許可協議，Compass有權將ES104許可知識產權轉授給我們，其中包括Compass和ABL Bio在根據ABL許可協議開展任何活動過程中共同製作或構想的任何及所有發明，以及其中所有知識產權 (由Compass和ABL Bio共同擁有)。

業 務

我們已成立一個JSC，由雙方各派不超過三名代表組成，負責協調和監督ES104許可產品的開發、生產和商業化。倘若JSC無法就其職權範圍內的某一事項達成一致批准，則應將該事項上報並提交各方高級職員解決，該等人員應本著誠意舉行會議，努力解決該事項或爭議並達成一致意見。倘若雙方高級職員無法就提交給其的任何事項達成一致意見，我們在大多數情況下將對大中華區內有關ES104的所有事項擁有最終決策權。

作為我們獲授許可的部分對價，我們向Compass支付7.0百萬美元的首付款。我們亦同意向Compass支付里程碑付款，條件是在大中華區實現若干開發和商業里程碑，包括總額達25百萬美元的開發里程碑及不超過85百萬美元的商業里程碑付款。該等里程碑包括ES104授權產品的IND批准、完成1期、2期及3期研究，以及中國內地首次BLA批准等事件及在大中華區首次達成ES104授權產品的若干年度淨銷售額門檻。迄今為止，我們已支付總計3.0百萬美元的里程碑付款，其中最近一筆付款是我們在中國向國家藥監局提交ES104的IND申請並在中國完成ES104的1/2期臨床試驗的1期後，且截至最後實際可行日期，本協議項下概無任何其他到期應付的里程碑付款。我們還需根據協議中規定的分級表，向Compass支付特許權使用費，金額介於ES104許可產品年淨銷售額的高個位數百分比至低雙位數百分比不等，但可作一定的扣減。該特許權使用費將按產品和國家支付，特許權使用費收取期限從該ES104許可產品在該國首次商業化銷售時開始，直至：(i)在該國不再有涵蓋該ES104許可產品的有效專利權利要求之日，(ii)該ES104許可產品在該國的首次商業化銷售的第十個週年日，及(iii)在該國的任何有效監管及市場獨佔期到期之日（以最晚者為準）。

各方應擁有完全由其僱員、代理人或承包商在履行ES104許可協議過程中創造的任何發明及其所有知識產權。任何共同發明應由Compass和我們根據適用法律共同擁有，或由雙方另行共同商定，且各方均向對方授予該方在與ES104許可產品有關的任何此類共同發明中之權益的獨家許可，就我們而言，向Compass授權大中華區以外和大中華區內但在腫瘤學領域以外的獨家許可，就Compass而言，向我們授予大中華區內的腫瘤學領域內的獨家許可。

除非根據協議條款提前終止，ES104許可協議將一直有效，直至大中華區內各國家或地區的特許權使用費收取期限屆滿。ES104許可協議可由任何一方因對方未糾正重大違約、破產或無力償債而終止。此外，在提前書面通知Compass的情況下，我們有權隨時終止ES104許可協議，無論是否有任何理由。

業 務

此外，倘若ABL許可協議被終止，Compass應立即通知我們。倘若ABL許可協議被終止，Compass應負責促使ES104許可協議（在與ABL許可協議相關的範圍內）被ABL Bio接受為ABL Bio授予的直接許可。未經我們事先書面同意，Compass不得以對我們權利產生不利影響的方式修改或重述ABL許可協議。

與君實生物簽訂的關於開發ES102與特瑞普利單抗(JS001)聯合用藥的合作協議

於2020年5月11日，我們經公平磋商後與中國領先生物製藥公司君實生物簽訂一項合作協議，評估ES102與君實生物的特瑞普利單抗(JS001)在1期和2期臨床試驗聯合用藥的安全性、耐受性及／或療效。特瑞普利單抗為首款在中國獲得批准的用於治療惡性腫瘤的國產PD-1抗體。透過參與合作，君實生物可潛在擴大特瑞普利單抗的市場覆蓋範圍，並加強其作為骨幹療法與其他療法聯合使用的潛力，從而潛在地為患者提供更全面的治療選擇。

我們與君實生物成立JSC，負責協調和監督合作事宜。根據該合作，我們負責(i)設計及編製臨床試驗方案及研究人員手冊，(ii)執行和管理ES102與特瑞普利單抗聯合用藥的臨床開發計劃，(iii)向相關部門申請監管批准，及(iv)提供ES102以促進聯合治療的臨床研究。君實生物將提供必要的協助，包括免費提供特瑞普利單抗，以促進聯合療法的臨床研究。我們負責在推進ES102與特瑞普利單抗聯合用藥的臨床試驗時產生的成本及費用（包括就臨床試驗所引發責任投保而產生的成本）。雙方各自負責其內部活動過程中產生的任何成本及費用，包括研究藥物有關供應及測試的成本及費用。謹此說明，我們將成為ES102在大中華區的獨家上市許可持有人，包括在境內將批准ES102與特瑞普利單抗聯合用藥的任何適應症。

因履行或解釋該協議而產生或與之相關的任何爭議，如雙方無法通過協商解決，則應通過仲裁解決。

僅與ES102和特瑞普利單抗各自有關的知識產權應分別歸我們和君實生物所有。原則上，除非雙方另有書面約定，否則根據該合作協議開發的聯合療法產生的發明和其他知識產權應由雙方共同擁有。我們和君實生物應本著誠意協商是否根據該合作協議開發

業 務

的聯合療法產生的發明或知識產權共同申請相關知識產權（包括但不限於專利、商標和版權）。協議並未限制任何一方就其獨立開發的發明或知識產權自行註冊知識產權。截至最後實際可行日期，根據該合作協議開發的聯合療法並無產生任何發明或知識產權。

除非根據本協議的條款提前終止（包括任何一方因另一方未糾正的重大違約或經雙方同意提前終止），本協議將一直有效，直至規定的所有責任和義務均已履行。倘我們與君實生物決定啟動ES102聯合特瑞普利單抗的任何關鍵性試驗，則須簽訂單獨的協議，以明確與該等關鍵性試驗相關的成本及利潤分攤，包括君實生物是否會繼續提供特瑞普利單抗以促進臨床研究。謹此說明，倘君實生物拒絕參與ES102聯合特瑞普利單抗的任何關鍵試驗，我們有權根據經國家藥監局批准的現有IND自費啟動及進行該等試驗，包括從市場採購特瑞普利單抗。

與Partex AI合作共同開發ELPITEX平台

於2025年8月，我們與一家總部位於荷蘭、由AI驅動的藥物發現及開發公司Partex N.V.（「Partex AI」）進行戰略合作，共同開發用於設計新的治療性抗體及生物製劑的ELPITEX平台，結合了PartexAI在人工智能方面的專長以及我們的研發能力及專業知識。

根據合作，Partex AI將部署其專有的人工智能技術堆疊和人工智能基礎模型，並提供構建ELPITEX平台所需的基礎設施能力，同時，我們將提供我們專有的成熟且適合ELPITEX平台的用途的臨床前非人類生物數據資料集，以及我們在抗體發現、驗證及轉化研究方面的專業知識。訂約方須根據協議共同開展開發活動，以部署ELPITEX平台並將其商業化。ELPITEX平台將由Partex AI和我們共同擁有及商業化，任何獲批准使用ELPITEX平台所產生項目的許可或商業化所產生的淨收入將根據協議條款在Partex AI與我們之間分配。截至最後實際可行日期，ELPITEX平台並無產生收入，亦無產生該協議項下的付款責任。除非訂約方另行決定，否則該合作將持續五年並自動延長一年，且可在另一方未糾正重大違約行為時由任何一方提早終止。

業 務

研發

我們已建立一個全面整合的藥物開發引擎，配備從藥物發現到轉化醫學和臨床開發整個研發週期的專有技術。自成立以來，我們已建立一支功能齊全的研發團隊，涵蓋候選藥物和技術平台研發的關鍵環節。我們的研發團隊由一流的行業科學家領導，其為我們的整體藥物發現和臨床開發戰略提供指導。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊有40名成員，彼等擁有在跨國公司或領先的生物科技公司工作的豐富經驗，其中超過82.5%擁有碩士或以上學位。於40名成員中，七人主要參與核心產品ES102的研發。該等研發團隊成員接受我們的高級管理層指導並與我們的CMC部門就ES102的研發緊密合作。我們的大多數研發人員擁有生物醫學或相關領域的高級學位（碩士或以上學位）。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，所有參與核心產品ES102研發的重要研發人員仍受僱於我們。

我們的研發團隊由領先的行業專家領導，彼等指導我們的整體藥物發現和臨床開發戰略。於2023年10月，我們的前首席醫學官秦續科博士從本公司辭任，尋求彼認為可令其更好地施展其專業技能和專業知識的機會。ES102於2018年首次獲許可後，秦續科博士與我們經驗豐富的研發團隊合作，共同制定該候選藥物在大中華區的初步臨床開發計劃。隨著ES102臨床開發的進展，特別是在2022年之後，秦續科博士逐漸減少參與計劃的日常執行，該計劃日漸由專業項目團隊管理。秦博士離職後，其職責移交給本集團的董事會主席兼首席執行官紀曉輝博士。於往績記錄期間，秦續科博士與本公司之間並無重大糾紛。

研發流程

我們已建立強大的藥物研發引擎，推動從藥物發現、臨床前、轉化醫學、CMC到臨床開發等創新流程各個階段的交付。下文概述我們內部研發流程的關鍵步驟：

- **科學發現**。我們從治療性抗體到候選藥物篩選的發現過程可分為以下幾個階段。有關如何通過我們的專有技術平台實施該流程的更多詳情，請參閱「—我們的綜合創新能力—專有藥物發現平台」。
 - **靶點驗證**，我們在此階段進行初步實驗並收集證據，以支持我們的靶點篩選理由；

業 務

- 篩選準備，我們在此階段生成用於檢測開發和篩選的試劑，開發體外篩選檢測和動物藥效模型；
 - 苗頭化合物生成和先導分子篩選，我們在此階段利用顯示技術和雜交瘤技術在動物免疫接種後生成抗體苗頭化合物，進行親和力和功能測試，篩選出具有所需功能和良好生化及生物物理特性的先導分子，並證明其體內療效；
 - 先導分子優化和特徵描述，在此階段，先導分子進行人源化、親和力成熟、進一步的體內療效和安全性測試、可製造性評估和生物標誌物開發；及
 - 候選藥物篩選，這是發現階段最嚴格、最具決定性的一步。根據預先確定的TCPP對候選藥物進行評估，以確保最終選定的候選藥物在競爭產品中出類拔萃，值得進一步投資。每個TCPP都是基於綜合評估制定，其中考慮到了科學依據、風險和安全性、商業可行性、知識產權保護以及即將開展的臨床、監管和生產計劃等關鍵因素。
- *臨床前研究*。在臨床前階段，我們通過動物實驗來評估候選藥物的PK性能、毒性、藥理和安全性。我們成立一個委員會來決定是否將候選藥物推進至下一階段，該委員會負責監督整個研發進度，並定期召開會議，以監督和討論每個候選藥物的研發進度，並就藥物發現組合中不同項目的資源分配和優先次序做出決定。該委員會還影響IND申請時間表和其他重要的研發里程碑。
 - *臨床開發*。在臨床試驗期間，我們與臨床試驗中心和主要研究者密切溝通，確保臨床試驗按照研究方案和GCP指南及時進行。我們根據臨床試驗機構和醫院的質量、資源、經驗、聲譽以及針對我們臨床試驗的專家和受試者的可用性來選擇信譽良好的臨床試驗機構和醫院。此外，我們的法規事務團隊負責管理註冊策略和臨床開發所需的註冊申請。我們還與包括國家藥監局及FDA等監管機構保持密切溝通，以確保我們遵循NDA或BLA批准的監管要求。

業 務

科學顧問委員會

我們已與關鍵意見領袖和行業專家建立牢固關係，並定期就研發活動中出現的問題向他們諮詢。我們定期聘請由知名科學家組成的傑出科學顧問委員會，幫助我們調整戰略重點和審查科學數據。目前，我們的科學顧問委員會由以下五位癌症免疫療法 and 治療性抗體開發領域的世界級專家組成：

- *Arlene Sharpe* 博士，T細胞協同刺激及免疫檢查點通路領域著名免疫學家、哈佛大學Kolokotronis校級教授及哈佛醫學院免疫學系主任。其領導丹娜法伯／哈佛癌症中心的癌症免疫學項目，亦為布萊根婦女醫院、馬塞諸塞州總醫院及哈佛醫學院組建的Gene Lay免疫學和炎症研究所的副主任。其曾任美國免疫學家協會(American Association of Immunologists)主席以及美國國家科學院及美國國家醫學院的當選院士。其實驗室專注於T細胞協同刺激通路在調節T細胞耐受、抗腫瘤免疫、抗微生物免疫，並將此理解轉化為自身免疫性疾病和癌症療法中的作用。其實驗室發現並闡明了T細胞協同刺激通路的功能，包括CTLA-4和PD-1通路的免疫抑制功能，為癌症中的免疫檢查點阻斷療法奠定了基礎。Sharpe博士擔任我們的科學顧問委員會成員約七年；
- *Philip D. Greenberg* 博士，T細胞介導的腫瘤細胞殺傷機制研究的主要貢獻者。其是華盛頓大學醫學和免疫學教授，弗雷德·哈欽森癌症中心免疫學項目負責人。Greenberg博士的研究專注於闡明和調節T細胞與腫瘤的相互作用，並開發細胞和分子療法，通過基因工程手段調控T細胞的免疫作用。其工作獲得多個獎項的認可，包括入選美國國家科學院。Greenberg博士曾任美國癌症研究協會主席。其還是早期美國基因治療公司Targeted Genetics、Juno Therapeutics (現隸屬於百時美施貴寶) 及Affini-T Therapeutics的聯合創始人，後兩家美國生物製藥公司專門開發基於細胞的癌症免疫療法。Greenberg博士擔任我們的科學顧問委員會成員約七年；
- *Vijay Kuchroo* 博士，哈佛醫學院Samuel L. Wasserstrom神經學教授、布里格姆婦女醫院高級科學家。其為Gene Lay研究所創始主任，還是麻省理工學院和哈佛大學布羅德研究所的研究所成員以及克拉曼細胞觀察站高級調查員。Kuchroo博士在澳大利亞昆士蘭大學獲得博士學位，並在美國國立衛生研究院及哈佛醫學院完成Fogarty研究員的博士後研究。1991年，

業 務

Kuchroo博士加入哈佛醫學院。Kuchroo博士的主要研究興趣包括自身免疫性疾病 — 特別是其刺激作用 — 實驗性自身免疫性腦脊髓炎和多發性硬化症的遺傳基礎，以及調節誘導T細胞耐受性和功能障礙的細胞表面分子和調節因子。值得一提的是，其實驗室首次描述了TIM基因家族，特別確定TIM3是一種在T細胞上表達的抑制性受體，目前正被用於癌症免疫療法。除產生幾種作為人類多發性硬化症動物模型的轉基因小鼠品系外，Kuchroo博士還首次描述了高致病性Th17細胞的發展，這種細胞已被證明會誘發人類多種自身免疫性疾病。Kuchroo博士發表了400多篇研究文章，是描述Th17細胞發展的論文的主要作者，該論文是免疫學領域被引用最多的論文之一。其是美國國立衛生研究院頒發的Javits研究員獎、Lupus Research Alliance頒發的William E.Paul博士傑出創新者獎以及國家多發性硬化症協會頒發的研究里程碑獎及多發性硬化症研究Dystel獎的獲得者。Kuchroo博士於2021年被美國免疫學家協會評為傑出研究員，這是該組織授予的最高榮譽之一。Kuchroo博士擔任我們的科學顧問委員會成員約七年；

- *Thomas Gajewski*博士，免疫治療領域的著名學者，本 — 梅癌症研究部艾伯維基金會癌症免疫治療教授，芝加哥大學醫學院病理學和醫學系教授。其曾任腫瘤免疫治療協會主席，並領導芝加哥大學綜合癌症中心的免疫學與癌症項目。Gajewski博士因研究T細胞的發育、活化和調節，以及抗腫瘤免疫和癌症免疫療法的臨床前和轉化研究（重點研究黑色素瘤）而聞名。Gajewski博士還利用有關免疫系統調節方式的實驗室新數據以開發新型臨床試驗，指導開發治療其他癌症的免疫療法。Gajewski博士是Jounce Therapeutics和Pyxis Oncology的共同創始人，這兩家美國生物技術公司均致力於開發新型癌症免疫療法。Gajewski博士擔任我們的科學顧問委員會成員約七年；及
- *Jason Luke*博士，免疫腫瘤學最重要的臨床轉化研究者之一及Strand Therapeutics的首席醫學官。Luke博士擔任匹茲堡大學醫學副教授，期間亦擔任免疫療法及藥物開發中心主任以及UPMC希爾曼癌症中心臨床研究副主任。Luke博士一直是免疫治療藥物臨床試驗的首席研究員，包括但不限

業 務

於新型免疫檢查點、雙特異性抗體、代謝調節劑和溶瘤病毒以及實體瘤的細胞療法。Luke博士構思並擔任KEYNOTE-716試驗的首席研究員，該試驗改變了II期黑色素瘤的格局，並支持FDA和EMA在這種情況下批准帕博利珠單抗。Luke博士自2024年3月起一直為我們的科學顧問委員會成員。

我們的科學顧問委員會定期進行外部審查，並每年召開兩次董事會會議。我們的科學顧問委員會專注於臨床前研究和發現，每位成員都能為我們的管線資產（包括核心產品ES102）的科研活動提供寶貴的建議和反饋，並為我們研發工作的方向和策略提供真知灼見。

研究及開發特別委員會

設立臨床前科學委員會及研究領導團隊

為確保穩健的管治以及提高非臨床研究決策及執行的效率，我們於2025年10月15日成立臨床前科學委員會（「**臨床前科學委員會**」）及研究領導團隊（「**研究領導團隊**」）。這兩個理事機構旨在提供戰略監督及業務執行，從而加強本集團的非臨床研發管治。臨床前科學委員會負責戰略審批及重大決策，而研究領導團隊專注於業務實施及日常管理，以確保明確區分戰略方向及執行。

臨床前科學委員會

我們已成立了臨床前科學委員會，其對整體非臨床科學方向及研發優先事項、靶點選擇策略、領先候選分子選擇及優化策略、非臨床項目優化及合作機會以及在臨床前和臨床開發之間架起橋樑的轉化策略。

臨床前科學委員會將包括以下成員：

紀曉輝博士為我們的執行董事兼首席執行官。彼個人簡歷請參閱本文件「董事及高級管理層－董事會－執行董事」。

朱洽華博士為本公司臨床科學組高級總監。朱博士於臨床醫學及臨床藥理學方面擁有逾十年經驗。2013年11月至2014年11月及2015年7月至2016年4月，彼分別擔任法國格勒諾布爾大學附屬醫院及上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院的住院醫師。2016年5月至2019年9月，彼擔任諾華腫瘤學醫學顧問及自2019年9月至2020年5月擔任葛蘭素史克的臨床研究醫師。自2020年6月起，彼擔任本公司臨床科學組高級總監。

業 務

朱博士持有上海交通大學醫學院臨床醫學博士學位。

牛曉峰博士為本公司臨床前研發管線負責人。牛博士在抗體藥物開發方面擁有逾十年經驗，涵蓋腫瘤學及自身免疫性疾病。2009年7月至2015年11月，彼為中國科學院上海生物化學與細胞生物學研究所助理教授。2010年10月至2012年3月，彼為美國耶魯大學醫學院藥理學系博士後研究員。2015年11月至2017年10月，彼於睿智化學擔任第三級高級科學家，隨後其於2017年10月加入本公司，擔任臨床前研發管線負責人。

牛博士於2002年6月獲得復旦大學生物學學士學位，並於2011年1月獲得中國科學院研究生院細胞生物學自然科學博士學位。

仇全博士為本公司轉化醫學組高級總監。仇博士在臨床前及臨床轉化研究方面擁有逾十年經驗。2010年4月至2013年3月，彼曾於在美國西北大學從事博士後研究工作；2014年12月至2016年8月擔任藥明康德的項目負責人；2016年8月至2017年7月以及2017年7月至2019年4月擔任阿斯利康（中國）以及Johnson & Johnson China的高級科學家；以及2019年4月至2021年8月擔任基石藥業的副主任。自2021年8月起，彼擔任本公司轉化醫學組高級總監。

仇博士於2001年6月獲得蘇州大學生物技術學學士學位，於2004年7月獲得上海交通大學生物化學理學碩士學位及博士學位。於2010年1月獲得德國漢諾威醫學院免疫學博士學位。

研究領導團隊

我們已成立了研究領導團隊，以執行我們獲批准的科學策略及計劃。研究領導團隊在既定管理權限範圍內負責實施已獲批准的戰略及計劃、驗證數據、監督非臨床研發的日常運作及作出運營層面的決策。

研究領導團隊將包括七名成員，包括紀博士以及六名資深科學家，彼等將於發現團隊擔任職能負責人及項目負責人：

紀曉輝博士為我們的執行董事兼首席執行官。彼個人簡歷請參見本文件「董事及高級管理層－董事會－執行董事」。

業 務

牛曉峰博士為本公司的臨床前研發管線負責人。彼個人簡歷請參見本節「一 研究及開發特別委員會 – 設立臨床前科學委員會及研究領導團隊」。

仇全博士為本公司的轉化醫學組高級總監。彼個人簡歷請參見本節「一 研究及開發特別委員會 – 設立臨床前科學委員會及研究領導團隊 – 臨床前科學委員會」。

孫大為博士為本公司雙抗研發組高級總監。孫博士在生物研究（專注於抗體發現及開發）方面擁有逾十年經驗。2013年8月至2016年9月，彼擔任金斯瑞生物科技抗體部門的高級研究科學家。彼其後加入長春金賽藥業，於2016年12月至2019年12月擔任生物研究部經理，自2019年4月起擔任雙抗研發組高級總監。

孫博士於2009年6月獲得吉林大學生物製藥工程專業學士學位，隨後於2013年6月獲得美國俄克拉荷馬大學免疫學及細胞生物學博士學位。

高瑞博士為本公司體內藥理總監。高博士在轉化生物學及體內藥理學方面擁有十餘年經驗。2011年11月至2013年8月，彼於美國印第安納大學從事博士後研究，2013年8月至2015年8月，彼於印第安納大學擔任研究助理，2015年8月至2016年8月，彼於美國邁阿密大學擔任博士後副研究員，以及於2016年11月至2019年5月擔任上海藥明康德新藥開發有限公司副總監。自2019年6月起，彼擔任本公司體內藥理總監。

高博士於2003年7月獲得曲阜師範大學生物科學學士學位，並於2016年10月獲得復旦大學分子生物學博士學位。

高婧博士為本公司項目管理組總監。高博士在臨床前藥物研發及轉化研究方面擁有逾十年經驗。自2015年6月至2021年7月，彼擔任上海睿智科技的資深科學家，負責領導多個發現項目，之後於2021年7月加入本公司擔任項目管理組總監。

高博士於2008年6月獲得武漢大學生物技術學士學位，並於2014年12月獲得上海交通大學微生物與生化藥學博士學位。

業 務

丁堯博士為本公司生物藥物研發與工程組的高級總監。丁博士在抗體工程和治療開發方面擁有十多年的經驗，涵蓋跨國生物製藥公司和平台創新角色。2010年3月至2013年12月彼擔任美國太平洋西北糖尿病研究所博士後研究員，2014年2月至2015年1月彼擔任恆瑞藥業組長及資深科學家，2015年1月至2020年9月彼先後擔任安進高級副科學家及科學家，2020年9月至2022年6月彼擔任百濟神州副總監，2022年7月至2024年11月彼擔任Ailomics Therapeutics首席技術官。自2024年11月起，彼擔任本公司生物藥物研發與工程組的高級總監。

丁博士於2004年7月獲得黑龍江八一農業大學生物技術學士學位，並於2010年6月獲得中國農業大學微生物學博士學位。

本公司認為，本集團的非臨床研發管治可透過臨床前科學委員會及研究領導團隊進行，並明確區分戰略審批及運營執行。臨床前科學委員會在其職權範圍內監督非臨床研發管線組合、批准發展計劃及作出戰略及其他重大決策。研究領導團隊執行獲批准的策略及計劃、管理日常運營、驗證數據以及作出日常經營決策，且不向外部第三方報告或接受其對日常經營指示。此結構確保戰略決策權屬於臨床前科學委員會，而營運問責性屬於研究領導團隊。

研發設施

迄今為止，我們的研發活動主要在中國上海及蘇州進行及管理。我們的上海创新中心位於張江高科技園區藥谷的中心。其是我們的發現團隊及其專有技術平台BiME®、Acebody™和ElpiSource™的所在地。我們的研究實驗室配備先進的儀器和空間，以滿足研究、分析和臨床前的需要。這裡是我們的創新發源地，也是我們進行靶標和先導分子識別、候選藥物篩選和選擇、轉化醫學、藥物可開發性和臨床前研究的主要場所。我們的CMC團隊位於蘇州基地，負責管理我們候選藥物開發、生產及測試過程中的CDMO。我們的CMC團隊與外部合作夥伴密切合作，幫助確保及時有效地滿足我們的臨床供應需求，彼等擅長藥物開發工作的各個關鍵環節，包括工藝開發、分析科學及生產。

上海创新中心也是我們全球臨床開發團隊的所在地。該團隊負責管理我們在中國和全球的臨床開發計劃、臨床試驗方案設計、法規事務和臨床運營。通過該等共同努力，我們的研發創新成果得以轉化為對患者的臨床應用。

業 務

CRO

按照行業慣例，我們委聘信譽良好的CRO來管理、開展和支持我們的臨床前研究和臨床試驗。其在我們監督下提供的服務主要包括進行數據管理和統計分析，在我們的臨床試驗中進行現場管理、患者招募、醫療審核和藥物警戒服務，以及根據我們的需要進行實驗室測試和其他工作。我們選擇CRO時會考慮各種因素，如專業資質、相關領域的研究經驗、服務質量和效率、行業聲譽以及價格等。根據所需的服務類型，我們與CRO逐個項目地簽訂服務協議，詳細規定工作範圍、樣本量、程序、交付成果、時間表和付款計劃。我們對CRO進行密切監督，確保他們的工作方式符合我們的試驗方案和適用法律，從而保護我們試驗和研究數據的完整性和真實性。此外，我們保留在規定工作範圍內由CRO協助的研發項目產生的知識產權。

根據灼識諮詢的資料，我們與CRO的合作（包括服務範圍和協議條款）與營運規模類似的生物科技公司的現行行業慣例一致。

生產

迄今為止，我們的生產活動主要限於支持我們的藥物開發過程。我們與信譽良好的CDMO保持穩定的合作關係，以滿足我們的管線需求。我們在選擇CDMO時會考慮一系列因素，如其生產能力和資質、地理相鄰性和往績記錄、適用法規和指導方針，以及我們的研發目標和合作方設定的技術指標。為了監督和評估CDMO的服務，我們實施質量保證審計計劃，以確保CDMO完全符合相關法規要求等標準。我們與該等CDMO簽訂的合約將規定詳細的生產程序和要求，以確保臨床試驗中使用的藥物符合我們嚴格的質量標準。

我們預計與CDMO的合作仍將是我們生產計劃的重要組成部分，以支持進行中的候選藥物臨床前和臨床開發。有關CDMO的風險，請參閱「風險因素－與依賴第三方有關的風險－我們依賴第三方為我們生產用於臨床開發及商業銷售的藥物產品。若該等第三方不能提供足夠數量的產品，或者不能以可接受的質量或價格水平供應產品，我們的業務可能受到損害」。

業 務

質量控制和保證

質量管理對我們以及我們的長遠發展和成功至關重要。我們通過系統全面的質量管理體系來確保我們的運營及產品質量，該體系是根據GLP、GCP和cGMP等國際標準制定。我們的質量管理體系涵蓋公司運營的方方面面，包括早期藥物發現、臨床前研究和開發、臨床試驗、採購、供應鏈、工藝開發、生產和倉儲。我們將質量保證和質量控制作為公司運營的核心，致力於向患者提供高質量的候選藥物。

我們的質量保證團隊由精幹的專業人員組成，堅持最高標準的高質量執行。其主要職能包括：設計質量文件系統，審核所有標準操作程序，批准產品標準及生產工藝，通過供應商審計、項目審計和自我檢查來監控系統和關鍵流程，確定具體問題的解決方案，進行產品放行，以及維護監管記錄和數據文檔。

在生產用於臨床試驗的候選藥物方面，我們的質量控制團隊確保物料的放行符合臨床和商業使用的行業規範。他們按照規定的方法、程序和標準對原材料、中間產品、原液和藥物成品進行採樣和分析，並對用於cGMP生產的製藥用水系統和分級潔淨環境進行驗證、監控和再驗證。我們的質量控制團隊還負責領導cGMP原液和藥物成品穩定性的研究工作。

商業化

儘管我們的候選藥物尚未商業化，但我們正積極考慮根據我們在各個市場的潛力，建立我們的商業基礎設施或分銷能力。預計我們的臨床階段資產最早將於2028年實現商業化，我們計劃採用雙管齊下的方法：

- *外部合作*。我們認為，憑藉合約銷售機構等外部合作夥伴的專業知識和能力，我們將能夠更快地向有需要的患者提供我們的創新藥物。我們將通過在全球範圍內建立協同合作的夥伴關係，繼續推行靈活的合作戰略。這種方法使我們能透過里程碑付款及特許權使用費獲得財務回報，同時使我們能專注於推進下一代療法。我們注重在全球範圍內建立和維護戰略合作夥伴關係，這也使我們能夠在候選藥物接近商業化階段時，利用合作方在中國境外的廣泛網絡和專業知識，高效地將其推向全球市場。

業 務

- *內部能力的提升*。我們將逐步建立自己的商業化能力，以提供靈活性，優化資源配置，更好地適應不斷變化的市場動態。未來三年，我們計劃逐步建立一支由涵蓋中國主要治療領域、經驗豐富的專業人士組成的內部銷售和營銷團隊。通過發展這些商業能力，我們將加強與醫療專業人員和患者的聯繫，同時最大化我們創新的回報。

在商業化後，我們預計產品的定價將基於綜合分析，並計及：(i)目標患者群未獲滿足的醫療需求和他們的支付能力；(ii)基於最近可用數據的我們的產品與競爭產品的可比較療效；及(iii)對競爭產品的成本分析，包括該等產品在中國和其他國家和地區的定價，此或會影響目標患者人群的支付意願。對於核心產品ES102的定價，我們亦考慮了其他因素，包括其有利的低劑量要求以及Inhibrx在大中華區以外市場的產品定價，並將考慮尋求將其納入國家醫保藥品目錄。在商業化後，我們將持續監控競爭格局，並努力迅速且策略性地應對未來可能出現的任何變化。

在我們的產品初步商業化後，我們將致力通過展示我們的產品在治療已批准的適應症方面具有良好的安全性和療效，並與關鍵意見領袖、臨床醫生和醫學專家合作進行市場教育，加速將我們的產品作為推薦療法納入相關臨床指南，例如中國臨床腫瘤學會和NCCN。

知識產權

我們的成功取決於我們是否有能力獲得和維護對我們業務相關技術、技術訣竅和商業秘密的保護；是否有能力捍衛和執行我們的知識產權；以及是否有能力在不侵犯、盜用或以其他方式違反他人有效且可執行的知識產權的情況下運營我們的業務。

截至最後實際可行日期，我們在美國、中國、澳大利亞、加拿大、日本、香港、澳門及台灣等主要市場擁有九項已授權專利，並提交78項專利申請，其中包括20項PCT專利申請（其中13項已進入國家階段、三項可能於未來進入締約國的待決PCT專利申請及四項作為優先權申請提交的PCT專利申請）、11項在中國的待決專利申請、九項在美國的待決專利申請以及38在其他司法管轄區的專利申請。截至同日，我們已許可引進與以下專利相關的大中華區權利：(i)三項有關ES104在中國的授權專利，屆滿日期介於2033年至2034年之間；及(ii)八項專利申請，預計屆滿日期介於2036年至2039年，包括三項在中國的待決專利申請和五項在其他司法管轄區的待決專利申請。下表載列與我們核心產品ES102有關的八項已獲許可專利申請。

業 務

截至最後實際可行日期，有關ES102的所有八項專利申請均正在由各自的大中華區專利局審查，且無一獲批准。根據該等專利申請截至最後實際可行日期的進展情況，我們並不知悉該等專利申請存在任何重大障礙而導致無法就該等待批專利申請獲授專利，惟該等專利申請須視乎有關專利申請的一般待決及審查期間適用專利審查機構的審查意見而定。

序號	申請編號	發明名稱	司法管轄區	申請人	申請日期*	各司法管轄區的 提交日期**
1	202210176367.3	非免疫性原性單域抗體	中國	Inhibrx	2016年1月21日	2022年2月25日
2	18106152.1	非免疫性原性單域抗體	香港	Inhibrx	2016年1月21日	2018年5月11日
3	201780005939.9	多價和多特异性OX40結合 融合蛋白	中國	Inhibrx	2017年1月11日	2018年7月6日
4	19121596.1	多價和多特异性OX40結合 融合蛋白	香港	Inhibrx	2017年1月11日	2019年3月28日
5	201980054189.3	結合OX40的多肽及其用途	中國	Inhibrx	2019年8月12日	2021年2月18日
6	108128661	結合OX40的多肽及其用途	台灣	Inhibrx	2019年8月12日	2019年8月12日
7	62021039061.8	結合OX40的多肽及其用途	香港	Inhibrx	2019年8月12日	2021年9月17日
8	62021039127.7	結合OX40的多肽及其用途	香港	Inhibrx	2019年8月12日	2021年9月18日

附註：

* 本表中的「申請日期」指相應PCT申請的實際申請日期（就中國內地及香港專利申請而言）或為計算所得專利的專利期的開始日期（就台灣專利申請而言）。專利的期限取決於授予專利的相應司法管轄區的法律，但通常為自申請日起20年。然而，專利的實際保護期限可能因具體產品和國家而異，並取決於許多因素，包括專利類型、監管相關延期的可獲得性、特定國家法律補救措施的可獲得性以及專利的有效性和可執行性。

** PCT（專利合作條約）申請允許申請人通過單一國際申請在多個司法管轄區尋求專利保護。然而，為了最終獲得專利權，申請必須隨後通過在每個目標司法管轄區提交申請進入國家／地區階段。倘申請符合該司法管轄區的可專利性及其他標準，國家專利局將考慮授予專利。

業 務

根據我們與Inhibrx簽訂的許可協議，我們獲授在大中華區使用Inhibrx的專利、專利申請及專有技術以開發及商業化含ES102的任何產品的獨家權利。根據該協議，我們擁有並將擁有我們在大中華區就ES102獨立開發的所有知識產權。更具體而言，因我們行使Inhibrx授予我們的許可而由或代表我們及／或我們的僱員、顧問、承包商或代理商構思（並非亦由Inhibrx或Inhibrx的任何僱員、顧問、承包商或代理商共同構思）的所有專有技術以及所有相關知識產權（包括專利）均完全由我們所有。詳情請參閱「一 許可與合作安排 — 與Inhibrx關於ES102(INBRX-106)的許可協議」。

於2024年6月，我們委聘君合律師事務所在中國就ES102（我們的核心產品）及在中國和美國就ES014進行若干自由運營檢索及分析（「FTO分析」）。我們的董事確認，從FTO分析中並未發現與我們在中國的核心產品ES102以及在中國和美國的ES014目前正在研發的構建體、氨基酸序列或適應症有關的重大侵權風險。

社會、健康、工作安全和環境事項

我們相信，我們的長期成功取決於我們對社會產生積極影響的能力。我們不懈努力地為中國和全球癌症患者帶來創新、有效的免疫療法，旨在建立一個由員工、業務合作夥伴、關鍵意見領袖、醫生和患者群體組成的生態系統。

我們須遵守各種健康、工作安全和環境法律法規，我們的運營定期接受當地政府部門的檢查。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們一直在所有重大方面遵守適用於我們業務的健康、工作安全及環境法律法規，且未因不遵守健康、工作安全或環境法規而遭受任何會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的重大索賠、罰款或其他處罰。

環境、社會及管治事項的管治

我們認為環境、社會及管治對我們的持續發展至關重要，並正在制定一套環境、社會及管治政策（「環境、社會及管治政策」）來指導我們的日常運營。我們的董事會集體和全面負責制定、採用和審查我們的環境、社會及管治政策，並制定我們的環境、社會及管治戰略和政策。

我們目前正在根據上市規則審閱及更新我們的環境、社會及管治政策，其中包括：(i)對環境、社會及管治事項進行適當的風險管治；(ii)識別主要利益相關者以及與其溝通的渠道；(iii)我們的環境、社會及管治管治架構；(iv)我們的環境、社會及

業 務

管治戰略制定程序；(v)我們的環境、社會及管治風險管理和監控；及(vi)識別主要績效指標和緩解措施。我們的高級管理層負責制定及實施我們的環境、社會及管治政策及目標。該等環境、社會及管治政策及目標須經董事會最終審批。我們預期於[編纂]前完成此輪審閱，並將致力持續監察及更新我們的環境、社會及管治政策，以應對日後有關問題的最新變動。我們的董事會定期討論並確定環境、社會及管治相關風險和機遇，監督環境、社會及管治政策及目標的檢討，並將某些關鍵的環境、社會及管治建議提升為年度環境、社會及管治戰略項目。我們的董事會和高管致力於打造一個勇於為我們的員工、承包商、供應商和患者承擔企業責任的環境。於[編纂]後，我們亦計劃委聘獨立第三方環境、社會及管治顧問，以促進及協助我們審閱及更新我們的環境、社會及管治政策及評估我們的環境、社會及管治相關指標及目標。

環境保護

我們致力於節約能源和可持續發展，努力減少對環境的負面影響。我們在環境合規事項方面的開支主要產生於與我們候選藥物的研發有關的生產活動及廢物處置。截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2025年9月30日止九個月，我們在環境合規事項方面的開支分別約為人民幣0.1百萬元、人民幣0.1百萬元及人民幣0.1百萬元。

廢物處理

我們已制定廢物管理程序，以確保廢物處理合規並減少對環境的影響。我們產生的廢物分為有害廢物（如化學廢物和醫療廢物）和無害廢物（如一般辦公室運營產生的生活廢棄物）。我們在內部研發過程中產生的廢水和固體廢棄物會先由我們進行預處理，然後再由合資格第三方醫療廢物處理公司進行處理。我們選擇第三方廢物處理公司的主要標準包括(i)監管要求及合規性，(ii)廢物處理技術及能力，(iii)可追溯性及文件記錄，及(iv)證書、往績記錄及認證。截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2025年9月30日止九個月，我們通過聘請合資格第三方處理的廢物總量分別約為4.3噸、5.5噸及6.0噸。根據我們的過往廢物管理水平、預期研發進度及計劃業務擴張，我們預計2025年處置的廢物總量將約為8.0噸。我們將繼續委託合資格第三方處理我們的有害廢物，並確保有害廢物得到妥善處置和管理。

此外，於往績記錄期間，我們就研發活動聘請若干合約第三方，包括CRO及CDMO。我們通常要求相關第三方設立嚴格的規範有害物質及廢物處理、使用、儲存及處置流程的程序。

業 務

溫室氣體排放

為響應國家碳中和目標，我們積極專注於減少運營過程中產生的溫室氣體排放。溫室氣體排放包括範疇1、範疇2及範疇3排放。範疇1直接排放包括生產設施和其他固定燃燒源產生的溫室氣體排放。範疇2能源間接排放主要包括使用外購電力產生的溫室氣體排放。範疇3溫室氣體排放指本集團外部產生的其他間接上游及下游排放。

我們於截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2025年9月30日止九個月的範疇2排放分別約為605.5噸、435.7噸及318.4噸二氧化碳當量。截至2023年及2024年12月31日止年度以及截至2025年9月30日止九個月的範疇3排放分別約為1,921.7噸、1,575.3噸及1,161.9噸二氧化碳當量。我們的範疇2及3排放於往績記錄期間有所減少，主要由於我們合併辦公室及實驗室，從而提高能源效率及資源利用率。

氣候相關問題是我們的重要議程之一。我們目前的目標是逐步採取更多環保措施，減少日常運營中的能源消耗。我們亦努力減少範疇3排放。例如，在選擇價值鏈的上游或下游參與者（包括CRO及CDMO服務提供商）時，我們優先考慮使用清潔能源並已建立完善的溫室氣體排放標準及政策的參與者。

根據我們目前的業務需求及節能計劃，我們的目標是到2025年底前將年溫室氣體排放量（包括範圍3排放量）減少5%。隨著我們的業務在不久的將來擴張，我們預期溫室氣體排放量將持續波動。例如，隨著我們推進研發計劃，我們預計整體用電量可能會繼續增長。我們將結合實際業務情況及要求，結合對實現環境、社會及管治目標的期望，制定具體的溫室氣體排放量化環境、社會及管治目標及明確的時間表。

業 務

資源消耗

我們的董事會將參照上市規則附錄C2的披露要求，為各財政年度的重要關鍵績效指標設定指標和目標。董事會已確定能源和水為資源消耗的主要指標和目標，我們將努力對其採取節約措施。該等指標包括我們的運營所消耗的千瓦時（「kWh」）為單位的電量和以噸為單位的水量。下表載列我們於往績記錄期間的資源消耗情況。

能源／資源類型	截至12月31日止年度		截至9月30日 止九個月
	2023年	2024年	2025年
電力(kWh)	1,078,027	775,692	566,807
水(噸)	1,799	2,168	683

截至2025年12月31日止年度，我們將落實以下用電及用水目標。

能源／資源類型	截至 12月31日 止年度的 年度績效目標 2025年
電力(kWh)	776,000
水(噸)	2,200

為達致我們的年度績效目標，我們監控電力和水的使用情況，定期檢查辦公室和實驗室設備，檢查是否存在異常情況，並採取其他措施提高辦公室和設施的能源效率，包括優化我們的標準營運程序，避免不必要的能源浪費。在日常業務過程中，我們還積極向員工宣傳節能的重要性，培養員工的節能習慣。通過我們不斷努力實現我們的能源消耗目標，我們預期於2024年至2025年我們的電力和水使用成本將減少。

供應鏈環境、社會及管治管理

我們重視供應鏈中的環境、社會及管治策略，以盡量減少對環境的影響、促進社會責任，並確保可持續發展和道德實踐。我們會考慮供應商的環境、社會及管治績效，並將其納入供應商挑選與管理的決策流程中，包括CRO與CDMO服務的供應商。我們也肯定並支援供應商執行環境、社會及管治管理措施，以促進整個價值鏈的持續發展。

業 務

我們努力與所有供應商保持密切溝通，定期更新我們在供應鏈環境、社會及管治管理方面的要求，包括反貪污、工作場所安全與健康，以及環境保護。我們也致力於與供應商合作，了解其他供應商的最佳做法、現行做法與最佳做法之間的差距、我們與供應商如何採取措施以達到最佳做法。

臨床試驗安全性

我們還採取了一系列措施，通過以下方式提高臨床試驗的安全性：(i)定期檢查監管動態和最新情況，並參考最新的臨床試驗安全法規和指南制定臨床試驗方案；(ii)與相關僱員和CRO就監管合規性最新情況和臨床試驗方案的執行進行溝通；(iii)從文獻、社交媒體、報告和臨床試驗中監測藥物和候選藥物的不良事件，並制定安全管理計劃，適當並準確地記錄每項臨床試驗的臨床試驗安全事件，(iv)對收集到的不良事件進行綜合分析，評估安全風險，(v)及時向監管部門報告嚴重不良事件和潛在的嚴重安全風險，及(vi)修訂方案、研究人員手冊和知情同意書，定期重新評估安全風險。

工作安全與員工發展

我們致力於為員工提供安全的工作環境，因為我們相信安全健康的工作場所不僅對員工的福祉非常重要，而且對我們業務的可持續發展也至關重要。我們在全公司範圍內實施嚴格的工作安全準則，並定期舉辦安全培訓項目，以確保所有員工都具備必要的意識和技術訣竅，從而安全有效地完成工作。我們定期對實驗室和其他設施進行安全檢查，協助責任人識別和糾正潛在的健康和安全隱患。作為工作安全和質量保證不可或缺的一環，我們還進行日常維護，包括識別和維修故障設備和設備部件，以確保實驗室和其他設施中的所有設備都能安全使用。由於我們的運營涉及危險材料的使用，因此我們已實施安全協議，規定實驗室和其他設施的潛在安全隱患和操作程序的指引，包括但不限於危險材料的搬運、使用、儲存、處理和處置，以及應急計劃和響應。我們對所有參與研發活動的人員進行強制性培訓，內容涉及有害物質的正確使用、控制和應急響應機制。我們亦實施全面的標籤及操作系統，以清晰識別有害物質並傳達相關風險。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大工傷事故。

業 務

此外，我們認識到招聘、留住和培養人才對業務持續增長的重要性。我們已制定健全的員工培訓計劃，幫助其提高技能和知識，以適應當前的工作或未來晉升。在本公司內部，我們還提倡和擁護多元化、平等和尊重員工，堅持公平透明的員工管理制度，努力提高員工的性別和年齡多樣性。

今後，我們將按照上市規則附錄C2《環境、社會及管治報告指引》的建議，積極識別和監控環境、社會及管治相關風險對我們的業務、戰略和財務表現的實際和潛在影響，並將環境、社會及管治問題的考慮因素納入我們的業務、戰略和財務規劃中。

供應商和採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括(i)為我們的研發活動提供第三方承包服務的CRO和CDMO，(ii)我們的藥物開發所需原材料和消耗品的供應商，(iii)我們研發活動所需設備和器械的供應商，及(iv)支持我們經營活動的租賃及其他服務供應商。

於往績記錄期間，我們委聘多家CRO和CDMO來支持我們的臨床前和臨床研發活動。詳情請參閱「－研發－CRO」和「－生產」。

我們的大部分原材料廣泛可得，我們能夠根據產品開發計劃從全球眾多供應商採購原材料。我們為候選藥物採購的原材料主要包括生物實驗室常用試劑和用品、生物測定試劑盒、實驗室研究用細胞系、實驗室耗材、細胞培養基、層析樹脂、賦形劑、包裝材料、納濾膜和超濾膜、生物反應器和一次性生物工藝袋以及用於研發活動的其他輔助材料。我們已與合資格原材料供應商建立穩定的合作關係，我們相信該等供應商有足夠的能力滿足我們的需求。儘管如此，我們相信有可替代該等供應商的足夠貨源。為監控供應品質量，我們實施標準化運營系統，規定原材料採購、質量控制檢驗、倉儲、測試和儲存的程序和指引。於往績記錄期間，我們概無遇到任何原材料供應的短缺或延誤，以致對我們的業務和運營造成重大影響的情況。

業 務

截至2023年及2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，我們於往績記錄期間各年度／期間向五大供應商的採購額分別為人民幣29.3百萬元、人民幣27.4百萬元及人民幣20.7百萬元，分別佔同年度／期間採購總額的49.4%、31.4%及38.3%。

供應商	背景	所採購 產品／服務	信貸期	業務 關係開始	採購額	佔採購總額 的百分比
<i>(人民幣千元)</i>						
<i>截至2023年12月31日止年度</i>						
供應商A	一家位於中國上海的領先CDMO及CRO服務供應商，業務範圍主要包括藥品生產及提供技術服務	CDMO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES014及ES009)的研究有關)	30日	2020年起	12,078	20.4%
供應商B	一家位於中國上海的製藥公司，業務範圍主要包括醫療研發、非住宅物業租賃服務及管理	房地產 租賃服務	每季度	2021年起	9,308	15.7%

業 務

供應商	背景	所採購 產品／服務	信貸期	業務 關係開始	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
供應商C	一家位於中國上海的專業CRO，其業務範圍主要包括提供諮詢及其他服務	CRO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES102)的臨床研究有關)	30個營業日	2021年起	4,554	7.7%
供應商D	一家位於中國蘇州的領先CRO服務供應商，其業務範圍主要包括提供諮詢及其他服務	CRO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES009)的研究有關)	20個營業日	2020年起	2,151	3.6%
供應商E	一家位於中國上海的領先律師事務所	法律服務	30日	2019年起	1,209	2.0%
總計					29,300	49.4%

業 務

供應商	背景	所採購 產品／服務	信貸期	業務 關係開始	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
<i>截至2024年12月31日止年度</i>						
供應商F	一家生物製藥公司，其業務範圍主要包括創新醫藥產品的研發	候選藥物許可	30日	2021年起	7,136	8.2%
供應商A	一家位於中國上海的領先的CDMO及CRO服務提供商，其業務範圍主要包括藥品製造及提供技術服務	CDMO服務 (主要與我們的候選藥物(包括ES014及ES009)的研究有關)	30日	2020年起	6,181	7.1%
供應商B	一家位於中國上海的製藥公司，其業務範圍主要包括醫療研發、非住宅物業租賃服務及管理	房地產租賃服務	每季度	2021年起	5,692	6.5%

業 務

供應商	背景	所採購 產品／服務	信貸期	業務 關係開始	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
供應商C	一家位於中國上海的專業CRO，其業務範圍主要包括提供諮詢及其他服務	CRO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES102)的臨床研究有關)	30個營業日	2021年起	4,195	4.8%
供應商G	一家位於澳大利亞的CRO服務提供商，其業務範圍主要包括提供全週期臨床試驗服務	CRO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES009)的臨床研究有關)	30個營業日	2023年起	4,171	4.8%
總計					27,375	31.4%

業 務

供應商	背景	所採購 產品／服務	信貸期	業務 關係開始	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
<i>截至2025年9月30日止九個月</i>						
供應商H	一家位於中國上海的CRO服務提供商，業務範圍主要包括抗體研發CRO服務及端到端的研發服務支持	CRO服務 (主要與我們候選藥物(包括BiME®分子)的研究有關)	30個營業日	2017年起	6,925	12.8%
供應商I	一家位於中國江蘇省的CRO服務提供商，業務範圍主要包括提供基因工程小鼠模型及臨床前研究服務	CRO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES014及BiME®分子)的研究有關)	30個營業日	2019年起	4,708	8.7%
供應商B	一家位於中國上海的製藥公司，業務範圍主要包括醫療研發、非住宅物業租賃服務及管理	房地產租賃 服務	每季度	2021年起	3,839	7.1%

業 務

供應商	背景	所採購 產品／服務	信貸期	業務 關係開始	採購額 (人民幣千元)	佔採購總額 的百分比
供應商A	一家位於中國上海的領先CDMO及CRO服務供應商，業務範圍主要包括藥品生產及提供技術服務	CDMO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES014及ES009)的研究有關)	30日	2020年起	2,656	4.9%
供應商J	一家位於上海的CRO服務提供商，其業務範圍主要包括提供醫療研究服務	CRO服務 (主要與我們候選藥物(包括ES102、ES302及其他自身免疫候選藥物)的臨床研究有關)	30日	2019年起	2,619	4.8%
總計					<u>20,747</u>	<u>38.3%</u>

據本公司所知，本公司於往績記錄期間各年度／期間的五大供應商均為獨立第三方，且我們的董事、其各自聯繫人或截至最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東概無擁有我們於往績記錄期間各年度／期間五大供應商的任何權益。

業 務

客戶

截至2024年12月31日止年度，我們從與一名業務夥伴的合作協議中獲得收益，概述如下表所示。我們於截至2023年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月並無產生任何收入。

客戶	背景	所採購 產品／服務	業務 關係開始	收入	佔收入總額 的百分比
(人民幣千元)					
截至2024年12月31日止年度					
安斯泰來.....	一家總部位於日本東京的領先生物製藥公司，其業務範圍主要包括創新醫藥產品的研發、製造及商業化	研究合作	2023年起	106,566	100.0%
總計				106,566	100.0%

據本公司董事所深知，本公司董事、彼等各自的聯繫人或緊隨[編纂]完成後持有本公司已發行股本5%以上的任何股東於往績記錄期間各年度／期間概無於本公司客戶中擁有權益。

競爭

我們的行業競爭激烈，可能會出現迅速而重大的變化。儘管我們相信我們在臨床和臨床前試驗中的創新候選藥物、研發能力、創新的技術平台以及經驗豐富的領導團隊為我們帶來了競爭優勢，但我們也面臨來自許多致力於開發相同適應症療法的其他對手的潛在競爭，尤其是從事研發癌症免疫療法的公司。該等競爭者包括大型生物製藥公司、專業製藥和生物技術公司以及學術機構、政府機構和研究機構。我們成功開發並商業化的任何候選藥物都將與現有藥物以及未來可能上市的任何新藥展開競爭。有關候選藥物競爭格局的更多信息，請參閱「—我們的管線」和「行業概覽」。

業 務

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有63名全職僱員，全部位於中國，39.7%及25.4%的僱員分別擁有碩士學位或博士學位。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	百分比
高級管理層.....	5	7.9%
研發.....	40	63.5%
生產及質量控制.....	5	7.9%
一般及行政.....	13	20.7%
總計.....	63	100.0%

我們根據資歷和發展潛力招聘僱員。我們提倡文化多樣性和包容性。我們的薪酬計劃包括薪金、福利、獎金和ESOP，旨在根據僱員的資歷、角色和職責以及業績表現，為僱員提供薪酬。我們在全公司範圍內進行年度目標設定和年度績效考核。我們根據適用的中國法律法規，為中國僱員繳納社會保險和住房公積金。另請參閱「風險因素－與我們的經營有關的風險－我們可能須繳納額外的社會保險費及住房公積金供款及面臨有關監管部門徵收滯納金或罰款」。我們已採取內部控制措施，以加強日後遵守相關的社會保險基金及住房公積金規定。我們亦已指定人力資源部門定期審核及監督社會保險及住房公積金的申報及繳納。此外，我們將隨時掌握相關法律法規的最新發展，並定期向外部法律顧問諮詢有關中國相關法律法規的意見，以便隨時了解不斷變化的監管動態。

我們為僱員提供持續的教育和培訓，包括新入職培訓和定期在職培訓，以提高僱員的工作技能和知識水平。我們並未成立工會。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，本公司並無發生任何可能對我們業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的重大勞資糾紛或罷工事件。

我們與所有僱員簽訂標準的保密和僱傭協議。我們與關鍵人員簽訂的合約通常包括一項標準競業禁止契約，禁止僱員在受僱期間和終止受僱後不超過兩年的期間內直接或間接與本公司競爭。

業 務

保險

我們根據中國和美國法律法規投保行業標準保險。我們現有的保險涵蓋臨床試驗中的AE、商業醫療保險和高級管理人員的旅行保險。根據一般市場慣例，我們沒有投保任何業務中斷保險或關鍵人員人壽保險，因為根據適用法律，該等保險並非強制性。有關我們保險覆蓋範圍的風險的討論，請參閱「風險因素－與我們的經營有關的風險－我們的保險範圍有限，任何超出我們保險範圍的索賠可能會導致我們產生巨額費用和資源轉移」。我們相信，我們的保險範圍足以滿足當前目的，並且與中國和美國其他生物技術公司的保險範圍一致。我們定期審查我們的保險範圍，以確保其充足且具有競爭力。

獎項和認可

下表載列我們於往績記錄期間獲得的主要獎項和認可概要。

獎項／認可	授予年度	授出機構
江蘇獨角獸企業	2025年	江蘇省生產力促進中心
蘇州市獨角獸培育企業	2025年、 2024年、 2023年	蘇州市人民政府
江蘇省「潛在獨角獸」企業	2024年、 2023年	江蘇省生產力促進中心
中國生物科技創新50企業	2023年	畢馬威會計師事務所
藥物創新濟世獎－年度藥物創新開拓獎	2023年	《證券時報》

業 務

執照、許可證及批文

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已從相關政府部門取得對我們在中國的業務運營至關重要的所有必要執照、批文及許可證。下表載列我們持有的重大執照、許可證及批文的相關詳情。

執照／許可證／批文	範圍	持有人	發證機構	發證日期	屆滿日期*
藥物臨床試驗批准通知書 (編號2020LP00328).....	ES102臨床 試驗IND	科望蘇州及 科望上海	國家藥監局	2020年8月28日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號2021LP00954).....	ES102與特瑞普利 單抗聯合使用 的1期臨床試驗 IND (JS001)	科望蘇州	國家藥監局	2021年6月24日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號2021LP01659).....	ES104 1/2期 臨床試驗IND	科望蘇州及 科望香港	國家藥監局	2021年10月14日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號2022LP02086).....	ES014臨床 試驗IND	科望蘇州	國家藥監局	2022年12月19日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號2025LP00688).....	ES014與PD-1 檢查點抑制劑 聯合使用的 臨床試驗	科望蘇州	國家藥監局	2025年3月12日	不適用

附註：

- * 藥物臨床試驗批准於發證日期起三年內無受試者入組並提供其知情同意書時到期。我們已於到期日期前啟動所有相關臨床試驗。

業 務

物業

我們的業務主要位於中國。截至最後實際可行日期，我們不擁有任何物業，我們租賃兩處房產，總建築面積為1,942.97平方米。下表載列截至最後實際可行日期我們租賃物業的詳情。

項目編號	地址	用途	建築面積 (平方米)	到期日
1	上海	研發；辦公室	1,892.97	2027年10月31日
2	蘇州	研發；辦公室	50	2026年10月11日

根據《公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告》第6(2)條，本文件獲豁免遵從《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第342(1)(b)條的規定，而該條規定須就本集團於土地或樓宇的所有權益提交估值報告，原因是截至2025年9月30日，我們並無賬面值佔總資產15%或以上的單一物業。

隱私及數據保護

我們可能會接收、收集、生成、存儲、處理、傳輸和維護臨床試驗受試者的醫療數據、治療記錄和其他個人詳細信息，以及其他個人或潛在敏感信息。因此，我們可能需要遵守相關的地方、國家和國際數據保護和隱私法律、指令法規和標準，以及我們運營和開展臨床試驗所在各個司法管轄區適用於個人數據收集、使用、保留、保護、披露、傳輸和其他處理的合同義務。有關詳情，請參閱「監管概覽」及「風險因素－與政府監管有關的風險」。

我們採取嚴格的措施，確保遵守適用的數據隱私和保護法律法規，包括符合行業慣例的內部標準操作程序。個人數據應受到保護，防止未經授權的披露和任何形式的非法處理。通過嚴格的授權程序，只有經過授權的人員才能訪問該等個人數據。我們要求我們的員工和臨時工在處理數據的所有方面保持應有的謹慎，並在所有直接參與臨床試驗的員工入職時為其提供有關處理個人數據的入職培訓。除非法律規定需要更長的保存期限，否則個人數據的保存時間不得超過影響收集或處理目的所必需的時

業 務

間。我們招募的臨床試驗受試者有權被告知處理其數據的目的、涉及的數據類別、存儲期限以及數據接收者的身份。在適當情況下，個人有權查看在臨床試驗中收集的關於其的個人數據，並在顯示的該等個人數據不準確或不完整時對其進行更正或修改。

我們還與醫院、CRO及其他業務夥伴、承包商和顧問合作開展臨床試驗和運營。該等第三方處理個人數據的程序根據各自簽訂的協議進行規定。如果第三方在任何時候被認定無法確保個人數據的充分安全，我們有權終止合作。

儘管我們採取上述政策和措施來保護我們的專有數據和患者隱私，但我們不能保證該等政策和措施乃全面或充分。如果我們未能或被認為未能防止信息安全漏洞或遵守隱私政策或與隱私相關的法律義務，我們就可能面臨聲譽受損和法律索賠的風險。亦請參閱「風險因素－與政府監管有關的風險－我們面臨與隱私、數據保護及信息安全有關的監管及潛在責任，這可能需要大量資源，並可能對我們的業務、運營及財務業績造成不利影響」。董事認為，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守相關個人數據及隱私保護法律法規。

我們與包括Inhibrx和Compass在內的海外業務夥伴合作，開發我們獲授權的候選藥物，包括ES102及ES104。與我們產品開發工作和監管溝通相關的臨床試驗數據跨境傳輸均須遵守適用的當地數據和隱私權保護法。尤其是，於2019年5月28日頒佈並於2024年3月10日進一步修訂的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》（「**人類遺傳資源條例**」）規定，除非按該條例完成若干所需程序，否則外國組織、外國個人及其設立或實際控制的機構不得在中國境內採集或保藏中國人類遺傳資源，亦不得獲提供中國的人類遺傳資源。條文包括，例如，向外國組織或外國組織或外國個人設立或實際控制的機構提供或使之可獲取人類遺傳資源信息的，應當向國務院衛生部門備案，並提交人類遺傳資源信息備份。據中國法律顧問告知，往績記錄期間及直至最後實際可行日期，未發現我們違反人類遺傳資源條例而向外國實體提供人類遺傳資源信息的情

業 務

況，且我們在同一時期也未因此類活動而根據人類遺傳資源條例遭受任何行政處罰。然而，臨床數據出境的監管框架正在迅速發展。我們的美國附屬公司自2023年起不再進行研發活動，且於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，並無從事任何跨境數據傳輸活動。由於我們預期將為研發、合作及其他目的向中國境外的境外接收方提供我們於中國進行及／或受NMPA規管的臨床試驗所收集及存儲的臨床數據，我們已根據相關法律及法規向國家互聯網信息辦公室提交申請《個人信息出境標準合同》，批准臨床試驗數據從中國向包括FDA等海外監管機構、聯署機構和合作夥伴的傳輸。然而，已頒佈的相關規則或條例可能將施加額外的合規要求，包括其下的任何批准、備案及其他行政措施，也無法保證我們是否可以完全遵守相關法律法規的所有要求，包括及時獲得有關批准、備案及採取其他行政措施，或根本不能獲得有關批准、備案及採取其他行政措施。請參閱「風險因素－與政府監管有關的風險－我們將科學數據轉移至海外或利用於中國收集的人類遺傳資源或會被限制」。

我們與合作夥伴一起實施了控制措施和安排，旨在確保制定並實施數據管理和轉移計劃，以規管所有臨床試驗數據或其他潛在敏感資料的轉移。相關措施包括（如適用）確保將當事人的姓名及其他敏感個人信息限制在站點內、僅在有需要的情況下收集和傳輸數據和個人信息以及妥為獲得當事人的同意。董事確認，於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無因不遵守有關跨境數據傳輸的適用法律及規例而受到任何訴訟或強制執行。

法律訴訟及合規事宜

誠如中國法律顧問所建議，根據董事的確認及公開搜查結果，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們概無涉及任何可能對我們業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的申索、糾紛、訴訟、仲裁或行政程序。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守與我們業務運營有關的適用法律及法規。

然而，我們在日常業務過程中可能不時受到各種法律或行政索賠和訴訟。無論結果如何，訴訟或任何其他法律或行政程序都可能導致巨額成本，並分散我們的資源，包括我們管理層的時間和精力。有關法律或行政訴訟對我們的潛在影響的討論，請參閱「風險因素－與我們的經營有關的風險－我們、我們的管理層或董事可能在日常業務過程中被捲入檢查、申索、爭議、訴訟、仲裁或其他法律程序」。

業 務

風險管理和內部控制

風險管理

我們認識到，風險管理對我們業務運營的成功至關重要。我們面臨的主要運營風險包括中國和全球生物製藥市場總體市場條件和監管環境的變化，我們開發、生產和商業化候選藥物的能力，以及我們與其他生物製藥公司競爭的能力。有關我們面臨的各種風險和不確定性的討論，請參閱「風險因素」。我們還面臨各種市場風險。特別是，我們面臨著日常業務過程中產生的利率、外匯、信貸和流動性風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料－市場風險的定量和定性披露」。

我們採用一套全面的風險管理政策，制定了風險管理框架，以持續識別、評估、評價和監控與我們戰略目標相關的主要風險。管理層識別的風險將根據可能性和影響進行分析，並由本集團妥善跟進、緩解和糾正，同時向董事報告。我們的董事負責監督風險管理政策的實施。我們認為，我們的董事和高級管理層成員具備必要的知識和經驗，能夠在風險管理和內部控制方面提供良好的企業管治監督。

為監察[編纂]後風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採取或將繼續採取(其中包括)下列風險管理措施。

- 本公司董事將監察及管理與本公司業務營運有關的整體風險，包括(i)檢討及批准本公司的風險管理政策，以確保該政策與本公司的企業目標一致；(ii)檢討及批准本公司企業風險管理的年度工作計劃及年報；(iii)監察與本公司業務營運有關的最重大風險及本公司管理層對該等風險的處理；(iv)根據本公司的企業風險承受能力檢討本公司的企業風險；及(v)監察及確保風險管理架構在本集團內的適當應用。
- 本公司相關部門負責執行風險管理政策，並開展日常風險管理實踐。具體而言，相關部門將(i)收集與其業務或職能有關的風險信息；(ii)進行風險評估，包括識別可能影響其目標的所有主要風險，並對其進行優先排序、衡量和分類；(iii)持續監控與其業務或職能有關的主要風險；(iv)在必要時實施適當的風險應對措施；及(v)制定和維護適當的機制，以促進風險管理框架的應用。

業 務

- 我們定期為高級管理層和員工提供反貪污和反賄賂合規培訓，以加強其對適用法律和法規的了解和遵守。我們亦會採取各種政策，確保遵守上市規則，包括但不限於風險管理、關連交易和信息披露方面的政策。

內部控制

我們的董事會負責建立內部控制系統，並審查其有效性。我們已委聘獨立內部控制顧問（或稱內部控制顧問），就本公司及本公司主要營運附屬公司的內部控制執行若干協定程序（或稱內部控制審查），並就本集團的實體層面控制及各程序的內部控制（包括財務申報及披露控制、人力資源及薪酬管理、信息技術系統的一般控制、稅務管理、合約管理及本公司營運的其他程序）報告事實調查結果。內部控制顧問已對本集團的內部控制系統進行審閱，而截至最後實際可行日期，本集團的內部控制並無重大未解決問題。

於往績記錄期間，我們定期檢討及加強內部控制系統。以下是我們已實施或計劃實施的內部控制政策、措施和程序的概要。

- 我們在業務運營的各個方面（例如關聯方交易、風險管理、知識產權保護、環境保護以及職業健康和 safety）採取了各種措施和程序。更多詳情，請參閱「一 知識產權」和「一 社會、健康、工作安全和環境事項」。
- 我們定期為員工提供有關風險管理和內部控制措施及程序的培訓。我們的內部審計部門開展實地審計工作，以監督內部控制政策的執行情況，向管理層和審核委員會報告發現的薄弱環節，並跟進整改措施。
- 董事負責監督本集團的企業管治，其將在[編纂]後定期審查我們遵守所有相關法律法規的情況。
- 我們已成立審核委員會，負責(i)就外聘核數師的委任和免職向董事提出建議；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。