

## 業 務

### 概 覽

我們是一家處於臨床階段的基因治療公司，專注於創新療法的研發，具有國際化業務佈局，致力於為世界各地的患者提供安全、有效且可負擔的基因治療方案。我們的使命是推進基因療法以解決重大未滿足的臨床需求，特別是針對重大市場或目前無法治療的疾病，透過單次給藥提供持久的臨床療效。我們的管線包括多項潛在全球同類最佳候選藥物，特別是在眼科疾病領域，已獲臨床數據支持其將進入關鍵性臨床研究階段。我們也同時擴展至心血管及神經系統疾病適應症。我們經工程化改造的腺相關病毒(「AAV」)衣殼，及經優化的載荷設計，在我們先進生產工藝的支持下，能有效降低重組腺相關病毒(「rAAV」)的免疫原性，提供更加安全、持久的治療效果。據我們所知，我們是全球少數及中國首家建立商業化規模的桿狀病毒／草地貪夜蛾Sf9昆蟲細胞(「Bac/Sf9」)系統生產rAAV基因治療藥物的生物科技公司，我們的生產優勢為未來的產品商業化提供了極具競爭力的成本優勢。

基因治療通過矯正導致疾病的基因缺陷或阻斷致病機制，一次治療，長期有效，有望徹底改變患者現有的治療方式。基因治療作為一種有效的治療方法，雖然創新但已在臨床獲得充分的驗證，全球已有十多種基因治療產品獲監管機構批准。基因治療行業正從罕見疾病轉向更普遍的重大市場適應症。同時，眼科疾病——由於局部給藥選擇、免疫豁免特性以及未滿足的臨床需求——已成為一個前景廣闊的領域。新生血管性老年性黃斑病變(「nAMD」)及糖尿病黃斑水腫(「DME」)等重大市場的眼科疾病為基因療法帶來巨大潛力。

自2019年成立以來，我們一直致力於自主開發創新的重組腺相關病毒(rAAV)基因治療產品。針對眼科及心血管疾病，我們已經建立了具有差異化、臨床進展領先、潛在全球同類最佳的研發管線。我們的核心產品——治療X連鎖視網膜色素變性(「XLRP」)、治療nAMD及DME的項目已經進入臨床開發後期階段，現有的臨床研究數據已展現出療效及／或安全性方面的明顯優勢，將為滿足全球患者未滿足的臨床需求提供極具價格優勢的解決方案。我們擁有中國眼科疾病方面臨床進展最快的基於Bac/Sf9的基因療法管線，包括中國唯一處於臨床階段用於治療XLRP的候選藥物，以及中國唯一推進至II期臨床試驗用於治療DME的玻璃體內注射基因療法。

我們是全球為數不多的、已經建立並擁有端到端一體化研發、生產、臨床營運體系的基因治療藥物研發公司之一，基於我們的科學洞察力與卓越執行力，實現管線的高效推進。我們的波士頓中心負責藥物發現及早期研究，我們上海中心牽頭新藥研究申請(「IND」)並賦能研究及臨床試驗，我們的蘇州中心則滿足我們的生產需求。我們匯集了生物醫藥領域在研究、轉化、臨床及生產技術等方面有深厚專業背景和行業經驗的專業技術人員，保證我們能夠精準選擇適應症和rAAV載體、科學設計臨床研究計劃以及高效招募參與者。我們相信，中國豐富的臨床資源、高效的研發能力及生產成本優勢，將為我們的在研產品在全球的研發及潛在商業化帶來關鍵競爭優勢。

## 業 務

我們已建立專有的rAAV基因治療研發平台(EXACTE™)，以構建具有最佳組織趨向性、高轉導效率、長期有效性及卓越安全性的候選藥物。EXACTE™專注於rAAV藥物構建的三個關鍵環節：衣殼工程、載荷工程及靶向組織篩選。我們對rAAV衣殼進行工程化改造使其具有更佳的轉導及組織趨向性，優化的桿狀病毒rep/cap載體設計以提高rAAV效價及生產質量。我們的載體優化技術，可以使治療蛋白表達水平更高、更持久，並降低免疫相關副作用，提高安全性。我們的靶向組織篩選平台整合了體外及體內篩選系統，以評估構建的候選載體的有效性、安全性及免疫毒性。

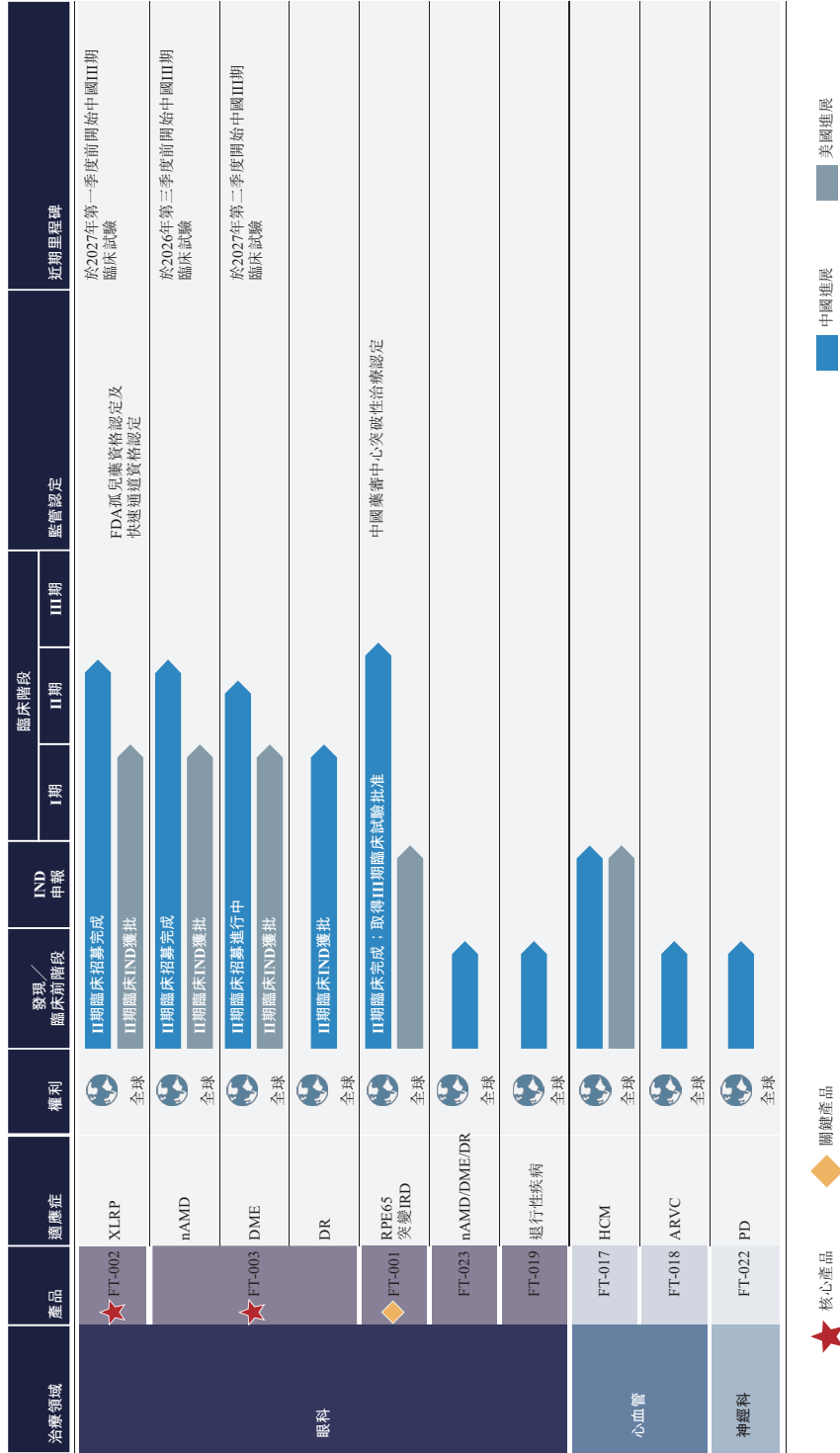
我們是中國唯一且全球少數建立了基於Bac/Sf9表達體系、具有商業化規模生產能力的rAAV基因治療生物科技公司。我們的AAVANCE™生產平台工藝穩定、產品空殼率極低、產品質量可控，使我們的rAAV基因治療產品具有規模化和生產成本優勢。我們已實現低於1%的極低空殼率，顯著優於接近30%的行業常規水平。空殼率是rAAV基因產品非常關鍵的質控因素，因為空衣殼會影響rAAV產品的安全性及有效性。我們的AAVANCE™生產平台技術使我們能夠提供具革命性且可負擔的rAAV基因治療方案，並同時實現高效價、高效率與高安全性——基因治療產品成功的三項關鍵因素。

### 我們的管線

我們的管線目前包括兩款核心產品及一款關鍵產品，以及五款用於治療眼科、心血管及神經系統疾病的臨床前及早期階段基因療法。我們基於自有的知識產權自主開發所有該等療法，並持有其全部全球知識產權。

## 業 務

下圖顯示我們開發中的基因治療藥物管線：



附註：

- (1) 縮寫：XLRP=X連鎖視網膜色素變性；nAMD=新生血管性老年性黃斑病變；DME=糖尿病黃斑水腫；DR=糖尿病視網膜病變；RPE65=視網膜色素上皮特異性65 kDa 蛋白；IRD=遺傳性視網膜疾病；HCM=肥厚型心肌病；ARVC=致心律失常性右室心肌病；PD=帕金森病；Ph=期；FDA=美國食品藥品監督管理局；CDE=藥審中心。
- (2) 各司法權區的主管部門：中國為國家藥品監督管理局，美國為美國食品藥品監督管理局。

## 業 務

### **FT-002，一種潛在全球同類最佳、用於治療XLRP的rAAV基因療法**

我們的核心產品FT-002是一款潛在全球同類最佳的創新型候選藥物，用於治療X連鎖視網膜色素變性（「XLRP」）患者。XLRP是一種最常見且最嚴重的遺傳性視網膜疾病（「IRD」），患者通常在10歲前發病，視力進行性減退，至50歲左右視力下降至法定失明狀態。目前全球尚無獲批准的XLRP治療方法。FT-002於2024年1月獲FDA孤兒藥資格認定，於2024年10月獲FDA快速通道資格認定。我們正在中國進行FT-002的II期臨床試驗，並已獲得FDA批准在美國進行II期臨床試驗。臨床研究結果顯示，FT-002已顯示出明確的療效及良好的安全性。在長達兩年的隨訪期內，FT-002安全且耐受性良好。大多數治療期間出現的不良事件（「TEAE」）與手術操作或方案要求的類固醇藥物使用有關，並已通過標準診療得到有效管理。重要的是，經FT-002治療的患者在視力、視網膜功能及結構，以及與視力相關的生活質量方面都顯示出明顯且持續的改善。

### **FT-003，一種潛在全球同類最佳、用於治療nAMD及DME的rAAV基因療法**

我們的核心產品FT-003是一款潛在全球同類最佳的玻璃體內注射的rAAV候選藥物，用於治療nAMD及DME。nAMD的特徵是脈絡膜新生血管形成，即視網膜中形成異常血管。DME是糖尿病患者的嚴重併發症，由於高血糖損害視網膜血管，導致液體或血液滲漏超出視網膜的吸收能力所致。nAMD和DME均可導致患者失明。目前nAMD及DME的標準治療為頻繁的玻璃體內注射抗VEGF生物製劑，治療方案繁瑣、患者治療過程不適，且長期治療費用高昂，多次頻繁注射亦帶來較高的副作用及併發症風險，這些因素導致患者依從性低，臨床長期預後差。

FT-003有望通過一次性玻璃體注射治療nAMD和DME。我們已在中國啟動FT-003治療DME及nAMD患者的II期臨床試驗。在中國，針對DME，FT-003是唯一一款通過玻璃體給藥、進入II期臨床試驗階段的項目，針對nAMD，亦是玻璃體給藥、且進入II期臨床試驗的七個項目之一。我們亦已獲得FDA批准在美國進行nAMD及DME的II期臨床試驗。迄今為止，FT-003在nAMD及DME的臨床試驗中已顯示出顯著的治療效果，且在所有測試劑量水平下均具有良好的安全性。接受FT-003治療的參與者顯示出視力及視網膜結構的顯著、持續改善，且在長達兩年半的隨訪中，參與者無需接受額外的抗VEGF治療。

## 業 務

### FT-001，一種用於治療RPE65m IRD的rAAV基因療法

我們的關鍵產品FT-001是一款創新型候選藥物，用於治療與RPE65雙等位基因突變相關的IRD (RPE65m IRD)。其為我們於臨床開發階段最為領先的候選藥物，其穩健的臨床結果為我們的技術平台提供了早期驗證。RPE65m IRD的臨床特徵是患者視力進行性且不可逆轉的下降，最終導致失明。常規管理可能減緩但無法阻止疾病進展，而唯一獲批准的rAAV基因治療藥物價格昂貴且尚未在中國獲批。FT-001於2025年6月26日獲得國家藥監局藥審中心的突破性治療認定。我們已在中國完成FT-001的I/II期臨床試驗。我們的III期臨床試驗方案已於2025年9月獲國家藥監局藥審中心批准。已經完成的I/II期臨床研究顯示FT-001整體安全且耐受性良好，無劑量限制性毒性(「DLT」)，且大多數眼部不良事件均為輕度。早自第4週起，患者功能性視力及視網膜敏感度極大改善，並在迄今近兩年的隨訪期中狀態持續改善。

### 其他候選藥物

我們的管線還包括另外五款基因治療候選藥物，分別為兩款眼科疾病、兩款心血管疾病及一款神經系統疾病候選藥物。除FT-017外，其餘候選藥物仍處於臨床前研發階段。這些其他候選藥物包括如下：

- FT-023是一款處於臨床前研究階段的潛在同類最佳rAAV產品，用於治療nAMD、DME及糖尿病視網膜病變(「DR」)。FT-023可作為除抗VEGF療法以外治療視網膜血管滲漏疾病的一種創新且有效的療法，因其專注於一種新的生物靶點。當與抗VEGF通路結合時，FT-023可對nAMD及DME患者產生更明顯的療效，並有潛力治療對抗VEGF治療反應不佳的患者。
- FT-017是一款rAAV候選藥物，用於治療MYBPC3突變相關的肥厚型心肌病(「HCM」)。FT-017是中國首款進入臨床試驗的用於治療由MYBPC3基因突變引起的HCM的rAAV基因療法。
- FT-018是一款處於臨床前研究階段的基因治療候選藥物，用於治療由PKP2基因突變引起的致心律失常性右心室心肌病(「ARVC」)。FT-018是中國已披露的唯一一款用於治療PKP2基因突變所致ARVC的rAAV基因療法。

## 業 務

### 優勢

我們相信以下優勢為我們提供了獨特的競爭優勢，並使我們有別於其他基因治療公司。

#### 擁有穩健臨床數據支持且具全球同類最佳潛力的差異化基因治療管線

利用我們專有的EXACTE™及AAVANCE™技術平台，我們已建立具有差異化和競爭力的研發管線，並在中國臨床進展方面處於領先地位。我們選擇眼科疾病作為我們首個專注的治療領域，原因在於其局部給藥選擇、免疫豁免特性及未滿足的臨床需求。憑藉穩健的臨床數據驗證我們的技術平台，我們已進一步將管線擴展至心血管及神經系統疾病適應症。我們有多項管線資產已展現出全球同類最佳的潛力，並具有強大的競爭優勢，且我們持有所有候選藥物的全部全球權利。

我們擁有兩款核心產品及一款關鍵產品：

- 我們的核心產品FT-002是一款潛在全球同類最佳候選藥物，正被研究用於治療XLRP。FT-002已在美國獲得孤兒藥資格認定及快速通道資格認定。我們正在中國進行FT-002的II期臨床試驗，並已獲得FDA批准在美國進行II期臨床試驗。目前全球尚無獲批准的XLRP治療方法，顯示出巨大的未滿足醫療需求。
- 我們的核心產品FT-003是一款候選藥物，正被研究用於nAMD及DME患者治療，通過一次性玻璃體內注射，在臨床研究中已展現出全球同類最佳的潛力。流行病學數據顯示，2025年，中國估計有420萬名nAMD患者及780萬名DME患者，美國估計有160萬名nAMD患者及200萬名DME患者。我們已在中國啟動FT-003用於DME及nAMD的II期臨床試驗。在中國，FT-003是唯一針對DME患者進入II期臨床試驗的玻璃體給藥基因療法，針對nAMD，亦是僅有的兩款進入II期臨床試驗的療法之一。我們亦已獲得FDA批准在美國進行nAMD及DME的II期臨床試驗。
- 我們的關鍵產品FT-001也是一款基因治療候選藥物，用於治療由RPE65雙等位基因突變引起的IRD。FT-001於2025年6月26日獲得國家藥監局藥審中心的突破性治療認定，我們已在中國完成FT-001的I/II期臨床試驗。我們的III期臨床試驗方案已於2025年9月獲國家藥監局藥審中心批准。如獲批准上市，FT-001將成為中國RPE65m IRD的少數治療選擇之一。

## 業 務

### AAVANCE™，我們的Bac/Sf9生產平台，實現安全、可規模化及具成本效益的高質量生產

基因治療行業最大的兩項挑戰是產品的安全性及生產成本。我們相信我們的AAVANCE™生產平台將使我們能夠克服這兩項挑戰。我們已在中國建立符合現行GMP標準、基於Bac/Sf9細胞病毒培養系統的基因藥物生產體系，並是國內為數不多的具備此類能力的公司之一。如下表所示，與另一種常用的rAAV生產體系HEK293相比，Bac/Sf9生產體系在生產成本、批次間一致性、空殼率、可規模化及產量方面具有顯著優勢。我們能夠實現低於1%的空殼率，最大限度減少工藝相關雜質，以顯著提升產品安全性。空衣殼被視為rAAV基因治療中的關鍵雜質，因為其存在會增加衣殼總給藥量，並可能增加免疫反應的風險。我們已經建立了六個項目的規模化生產工藝，其產品質量符合美國及中國臨床試驗產品質量要求。

類別	Bac/Sf9	HEK293	說明
生產成本.....	相對較低	相對較高	Bac/Sf9生產系統生產的rAAV成本通常較低，原因在於培養基成本較低及高感染滴度。HEK293生產成本更高，原因在於需要大量高品質質粒、昂貴的轉染試劑及難度大的哺乳動物細胞培養過程。
批次間一致性.	高	中等	批次間一致性是Bac/Sf9平台產品的一大關鍵優勢。一旦建立桿狀病毒主庫，在一致的感染複數條件下進行生產，可使批次間的差異性降至最低。相比之下，依賴瞬時轉染的HEK293系統，由於每次生產運行的轉染效率和質粒質量存在內在差異，表現出更大的批次間差異。

## 業 務

類別	Bac/Sf9	HEK293	說明
空殼率.....	相對較低	相對較高	Bac/Sf9系統生產的rAAV，通常空殼率較低。在一項頭對頭研究中，在匹配的上游/下游方案下，於Bac/Sf9及HEK293平台中生產AAV2.N54-aflibercept載體，HEK293平台生產的rAAV實心/空殼比率為70.8%，而Bac/Sf9系統的rAAV實心/空殼比率為93.2%，表明Bac/Sf9系統生產的rAAV空殼率明顯更低。
可規模化.....	高(100-2000+公升)	中等；受轉染限制	Bac/Sf9系統具有高度可規模化特性，昆蟲細胞可在大型攪拌罐式生物反應器中輕鬆擴增，體積可達2,000公升，使其非常適合大規模GMP生產。相比之下，HEK293系統的規模擴展受到質粒轉染效率及成本的限制。
產量.....	高且可規模化	中等	Bac/Sf9系統通常能實現高產量，得益於高效的感染和良好的可規模化特性。HEK293的產量為中等，且對轉染效率和質粒質量更為敏感。在上文討論的同一項頭對頭研究中，來自Bac/Sf9細胞的rAAV產量比來自HEK293細胞的rAAV高出約40倍。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

我們的AAVANCE™生產平台能夠大規模生產高質量的rAAV基因產品，具有卓越的效率及成本優勢。我們已經建立了500公升產能、符合GMP要求的生產線。根據弗若斯特沙利文的資料，目前，實驗室規模的rAAV生產通常實現每升介乎 $10^{12}$ - $10^{14}$ 載體基因組(「vg」)的產率；相比之下，根據弗若斯特沙利文的資料，我們的生物反應器實現了超過 $10^{15}$  vg/L的上游生產產率，使我們躋身該方面的行業領先者之列。我們的高產量、高純度生產亦促進了工藝穩定性，使我們能夠達到50%的下游純化收率。我們擁有充足的產能支持臨床開發及初步商業化需求，且與其他常用系統相比，Bac/Sf9的生產規模更易擴大，且擴產所需的培養基及基礎設施成本更低，這有助於在隨時按需進行進一步擴充產能。我們的rAAV產品使用先進的無菌製備隔離器灌裝系統生產，我們亦已建立穩健且系統的質量控制及保證體系，確保我們生產的rAAV工藝穩定，產品質量可控。藉助上述優勢，我們能夠顯著降低基因治療藥物的開發成本，從而支持更低的定價及更高的可及性。據我們估計，與FT-001目標疾病在美國及歐洲唯一獲批的基因治療方案相比，我們能夠使FT-001的每批次總成本降低多達90%。綜合上述因素，我們得以加快開發速度、降低製造成本及減少患者治療成本，從而在臨床及商業環境中提供可持續的競爭優勢。

## 業 務

### 充分利用我們國際佈局的優勢，具備強大的轉化醫學及臨床營運能力

我們擁有全方位的轉化醫學能力，將基礎科學研究與臨床開發銜接起來。我們已組建一支專注的臨床科學專家團隊，由李新燕博士帶領，負責監督臨床試驗策略，以科學證據支持臨床試驗，並提供臨床試驗結果的醫學解讀。這些能力使我們能夠迅速將科學發現推進至臨床開發階段。

我們利用美國及中國作為全球生物技術研究中心的優勢，同時保持統一的全球研發策略，並利用中國臨床試驗更高的效率及優勢。我們的波士頓中心負責藥物發現及早期研究，包括衣殼篩選及病毒載體構建與優化。我們的上海中心處理轉化醫學及臨床試驗，包括支持IND的研究、IND申請及臨床試驗本身。我們的蘇州中心滿足我們非臨床及臨床試驗的生產需求，同時負責商業化生產。

我們已構建了完整且高效的臨床營運體系，將早期創新研究、臨床前研究以及臨床試驗無縫銜接。我們充分利用中國豐富的醫院和專家資源，並與之建立廣泛的合作關係，實現高效的中心啟動及試驗推進，加快臨床開發速度。我們僅需11個月便將一款候選藥物從概念階段推進至IND獲批，展示了我們高效的執行能力及跨區域協作能力。自公司成立以來，我們已成功將三款候選藥物推進至II期臨床試驗。

### EXACTE™，我們專有的rAAV基因藥物研發平台，支持受全球知識產權保護的創新產品開發

我們專有的EXACTE™平台是一個尖端的一體化rAAV研發系統，旨在提高rAAV遞送的準確性、效率及安全性，以加速rAAV基因藥物的開發。基於體外及體內篩選系統，利用EXACTE™，我們能夠構建具有最佳組織趨向性、高轉導效率、持久表達及卓越安全性的候選藥物，為開發臨床有效、安全及具競爭力的成本優勢的rAAV藥物提供了最堅實的基礎。

EXACTE™專注於rAAV基因治療研發的三個關鍵方面：

- **衣殼工程**：利用我們專有的rAAV衣殼改造技術，我們能夠改良rAAV衣殼的趨向性以準確靶向特定組織及細胞類型，最大限度地減少脫靶效應並改善治療結果，同時提升與我們Bac/Sf9生產系統的兼容性，以實現增強的載體效價及生產質量。
- **載荷工程**：我們採用科學的策略優化目的基因序列，包括密碼子優化

## 業 務

以增強目的基因表達，以及優化增強子、啟動子及內含子等調控元件以提升目的基因的轉錄及翻譯效率。

- **候選藥物篩選：**我們已建立一個穩健的體內外篩選系統，包括特異的檢測方法以評估載體性能及轉基因表達、體內及體外模型評估初步有效性，以及用於降低候選藥物選擇風險的全面毒性評估。

### 在研究、轉化、臨床及生產學科方面擁有豐富的基因治療藥物開發相關的專業知識和經驗

我們的管理團隊由富有遠見的領導者組成，他們在細胞及基因治療領域擁有豐富的行業經驗及強大的科學專業知識，包括營運一家創新臨床階段基因治療企業所需的研究、轉化、臨床及生產等方面。我們相信，我們管理團隊經驗的廣度、深度及多樣性是我們公司的核心優勢。

我們的首席執行官及首席醫學官李新燕博士在創新藥物開發(包括細胞及基因治療)方面擁有超過20年的經驗積累。在其職業生涯中，李博士已將多種療法從臨床前階段推進至臨床階段，並重點關注生物製劑及細胞療法。她的領導對於在中國及美國獲得監管批准至關重要。在投身產業之前，李博士曾從事內科執業五年，並擁有十年的醫學院任教及科學研究經驗。她曾擔任多個國家研究項目的首席研究員。

我們的高級副總裁兼研發負責人施中東博士帶來了細胞及基因治療研發領域逾十年的創新及領導經驗。施博士的工作促成了中美兩國超過10項IND獲批，他已發表30多篇論文並持有10多項專利。施博士是iCRISPR平台的共同開發者，並利用多能幹細胞研究了人類發育疾病，於開發基因治療、幹細胞治療以及CAR-T及iPSC-NK療法方面擁有廣泛的專業知識。

此外，我們已建立一支全面、高效且服務長久的內部團隊，經驗涵蓋研發週期的所有關鍵階段。我們的生產製造負責人楊鵬在生物科技領域擁有16年經驗，主要從事蛋白藥物生產的工藝開發；他負責監督我們的化學、製造及控制(「CMC」)，包括工藝開發、轉移及放大、臨床樣品生產、註冊申請及項目管理。我們的轉化醫學高級總監任超博士自完成博士學位後在生物科技領域擁有12年經驗，涉及多個領域，包括臨床前管線項目管理、研究、臨床前藥理學、藥代動力學及安全性評估；她負責我們的轉化醫學運作，包括非臨床療效及毒理學、臨床藥理學及臨床生物樣本分析。我們的臨床營運高級總監薛明慧在生物科技領域擁有15年經驗，專注於臨床試驗管理；他負責臨床研究項目管理。我們的質量控制高級總監李愛群博士在領先的生物技術公司及研究機構擁有15年經驗。

## 業 務

我們的專家顧問委員會由生物製藥以及細胞及基因治療領域的四位傑出專家組成：Philip Reilly博士、Robert Kotin博士、Arshad M. Khanani博士及李筱榮博士。在美國國立衛生研究院（「NIH」）任職期間，Kotin博士的實驗室發明並開發了Bac/Sf9細胞中可規模化的rAAV生產工藝。彼之專業知識及深厚科學洞察力有助於我們開發自身技術。迄今為止，我們已獲得多家世界級機構投資者的支持，包括奧博資本、Creacion Ventures、博裕及紅杉。

### 策略

#### 加速我們中後期眼科藥物管線的臨床開發

我們計劃繼續推進FT-002及FT-003的臨床開發，並儘快尋求商業化批准。

我們已在中國完成FT-002的II期招募及給藥。我們預期於2027年第一季度前啟動III期臨床。利用其孤兒藥資格認定及快速通道資格認定地位，我們亦將繼續在美國尋求FT-002的開發及批准。FDA已批准FT-002在美國進行II期臨床試驗。

我們正在推進FT-003用於nAMD及DME適應症。我們已在中國完成nAMD的II期招募，並預計於2026年第三季度之前啟動III期的開發。同時，我們正在招募DME II期臨床試驗的參與者，預計於2027年第二季度之前啟動III期。此外，我們正在考慮就FT-003及其他管線產品的海外試驗尋求合作夥伴。FDA已批准FT-003在美國進行nAMD及DME的II期臨床試驗。

#### 繼續增強我們的CMC及生產能力以支持最終的商業化

鑑於FT-002及FT-003在臨床開發方面的進展，我們將進一步優化我們的生產工藝，驗證我們的測試方法，並進行工藝驗證以準備商業化生產。我們將繼續增強我們的AAVANCE™工藝自動化技術，以保持高純度並降低每劑製造成本，並可能考慮將我們的AAVANCE™生產技術對外授權予合作夥伴，作為額外的收入來源。我們將在設備、系統或人員方面按需升級我們的設施，以確保符合不斷變化的法規要求和質量標準，並在獲得市場批准前通過監管機構的程序性現場檢查。我們亦將繼續加強我們穩健的質量控制體系，以跨國製藥公司採用的最高國際標準為基準，實現患者安全及監管合規。

#### 繼續強化我們的EXACTE™開發平台，以擴大我們的產品管線，並充分實現我們技術平台的臨床及商業價值

我們計劃在多個方面進一步加強我們EXACTE™平台的能力，包括衣殼設計、載荷優化及先導候選藥物篩選。我們將進一步開發用於玻璃體內注射及更佳心

## 業 務

血管疾病靶向性的新型衣殼，以及進一步工程改造重組桿狀病毒基因組以提升我們的重組桿狀病毒基因組穩定性。我們計劃利用我們的EXACTE™平台進一步推進我們管線中針對眼科、心血管及神經系統疾病適應症的臨床前及早期資產。此外，我們旨在利用我們深厚的基因治療專有技術擴展至其他治療領域及適應症，以擴大我們的目標市場並造福更多患者群體。

### 針對不同適應症實施定制化的商業化方法，以充分實現商業及臨床裨益

我們計劃在中國採取靈活的商業化策略，結合內部銷售團隊與專業合作夥伴，以實現最佳的市場滲透。對於針對罕見疾病的產品，我們旨在建立一支有能力的銷售團隊，並充分利用與第三方的合作。我們亦會考慮藉助利好政策(例如在中國部分行業試驗區內，於該等試驗區內若干療法可在國家藥監局批准前獲准使用)實現快速上市商業化。對於針對重大市場疾病的產品，特別是在海外市場，我們預計尋求擁有當地知識及人脈的商業化合作夥伴，以接觸更大的患者群體。

### 繼續透過合作及夥伴關係尋求海外臨床開發及商業化，以執行我們的全球策略

我們計劃在臨床開發及商業化堅持我們的全球營運策略，以接觸更大的潛在市場，並以我們的新穎解決方案方面造福全球患者。在商業化方面，我們將尋求探索戰略合作夥伴關係，以實現迅速進入海外市場。這些努力可能包括對外授權協議，允許全球生物製藥合作夥伴對我們的管線資產進行臨床研究，並在海外司法管轄區商業化獲批准的產品，以擴大我們的潛在市場。我們亦將評估與全球製藥公司合作的機會，以利用我們的專有平台並擴展我們面向全球市場的產品組合。

### 繼續招納世界級人才，將人力資本轉化為持續創新及股東價值創造的決定性催化劑

在未來幾年，我們打算擴大我們在研發、臨床科學、醫學及監管職能方面的現有團隊。我們將繼續吸引及留住具全球競爭力的人才，同時植入系統化的培訓、績效評估及領導力發展計劃，以提升組織深度。隨著我們的臨床候選藥物邁向批准，我們亦打算建立一支強大的內部銷售團隊，以支持市場推出後的商業化需求。

## 業 務

### 我們的管線

#### 管線概覽

基於我們專有的EXACTE™研發平台及AAVANCE™生產平台、卓越的執行力以及經驗豐富的研發團隊，我們已建立一條具差異化及競爭力的rAAV基因治療管線，在中國臨床進展方面處於領先地位。

截至最後實際可行日期，我們的產品管線包括八款自主開發的rAAV基因治療候選藥物，包括(i)兩款核心產品，即FT-002（一款正在研究用於治療XLRP的潛在全球同類最佳候選藥物）及FT-003（一款潛在全球同類最佳候選藥物，正在研究用於透過玻璃體內注射治療nAMD及DME）；(ii)一款關鍵產品，即FT-001（一款用於治療RPE65基因雙等位基因突變導致的IRD的基因治療候選藥物）；及(iii)五款其他處於臨床前及早期研究階段的基因治療候選藥物，用於治療眼科、心血管及神經科疾病。

下圖顯示我們開發中的基因治療藥物管線：

治療領域	產品	適應症	權利	發現 / 臨床前階段	IND 申報	臨床階段			監管認定	近期里程碑
						I期	II期	III期		
眼科	★ FT-002	XLRP	全球	II期臨床招募完成	II期臨床IND獲批				FDA孤兒藥資格認定及快速通道資格認定	於2027年第一季度前開始中國III期臨床試驗
		nAMD	全球	II期臨床招募完成	II期臨床IND獲批					於2026年第三季度前開始中國III期臨床試驗
	★ FT-003	DME	全球	II期臨床招募進行中	II期臨床IND獲批					於2027年第二季度開始中國III期臨床試驗
		DR	全球	II期臨床IND獲批						
	◇ FT-001	RPE65 突變IRD	全球	II期臨床完成；取得III期臨床試驗批准					中國藥審中心突破性治療認定	
	FT-023	nAMD/DME/DR	全球							
	FT-019	退行性疾病	全球							
心血管	FT-017	HCM	全球							
	FT-018	ARVC	全球							
神經科	FT-022	PD	全球							

★ 核心產品

◇ 關鍵產品

■ 中國進展

■ 美國進展

## 業 務

### 管線策略

我們的管線策略旨在開發創新、有效、安全及可負擔的rAAV基因治療藥物，滿足高發及目前無法治療的疾病患者的未被滿足的治療需求。與專注於遺傳性或罕見疾病的傳統基因治療公司不同，我們致力於為重大市場適應症開發候選藥物。就遺傳性疾病而言，我們的重點是針對目前缺乏有效療法的疾病。

基因治療透過解決疾病的根本遺傳原因或者關鍵致病機制提供了一種變革性方法。rAAV是一種小型、非致病性的病毒載體，因其高效的DNA遞送、低免疫原性以及與宿主基因組極低的整合而成為體內基因治療的安全有效的領先平台。rAAV載體經改造可將功能性目的基因(「GOI」)直接遞送至靶組織，從而實現持續的治療蛋白表達，在某些情況下，還可能逆轉疾病進程。

全球(尤其是在中國)rAAV基因治療臨床試驗的快速增長，凸顯了其日益增長的臨床價值以及在全球藥物市場中的新興作用。對於需要終身管理的高發及難治性疾病，rAAV基因治療提供了一種極具吸引力的替代方案—單次治療即可帶來長期益處。此舉可減輕頻繁干預的負擔，並透過降低總體治療成本及提高生活品質帶來藥物經濟學優勢。對於目前無法治療的遺傳性疾病，rAAV基因療法透過糾正潛在的基因缺陷給患者帶來了治癒的希望。

我們的rAAV基因治療管線建立在科學嚴謹性、卓越營運及對患者可及性的承諾之上，重點關注具有重大未滿足需求的眼科及心血管疾病：

- **策略性地專注於高發及目前無法治療的疾病：**我們的管線針對具有重大未滿足需求的高發及目前無法治療的疾病，包括多項獲臨床數據支持潛在全球同類最佳候選藥物。具體而言，眼科疾病—由於其局部給藥、免疫豁免以及未被滿足的醫療需求—已成為基因治療的最有應用前景的廣闊領域。我們正針對導致視力喪失的合共影響全球數百萬人的難治性病變nAMD及DME研發基因療法，該療法具備巨大的市場潛力。就遺傳性疾病而言，我們正在推進一項針對XLRP的療法，XLRP是導致中年失明的主要原因之一，目前尚無可用療法。基於我們在眼科疾病領域的經驗，我們也同時擴展至心血管及神經系統疾病，比如開發針對HCM、ARVC及帕金森病等疾病的基因治療產品，所有該等疾病均存在重大未滿足需求及市場潛力巨大。
- **創新方法：**我們旨在以可負擔的成本開發具有卓越安全性、療效及患者便利性的基因療法。我們在AAV衣殼選擇及載荷設計方面的創新強調安全性及有效性。我們的管線包括兩個後期臨床項目，其中FT-003

## 業 務

是針對nAMD及DME的核心產品，定位為潛在全球同類最佳療法。其提供一次性玻璃體內注射的便利，並顯示出視力及視網膜結構的持續改善，且與現有標準診療抗VEGF療法相比，兩年內的治療負擔顯著減輕。我們的核心產品FT-002是針對XLRP的一款潛在全球同類最佳基因療法。截至最近的數據截止日期，其在一年內已證明患者在視力、視網膜結構和功能及視覺相關生活品質方面有持續改善。FT-002已獲FDA授予孤兒藥資格認定及快速通道資格認定。我們針對RPE65雙等位基因變異所致IRD的關鍵產品FT-001已獲藥審中心授予突破性治療認定。其早在給藥後第4週起就顯示出患者功能性視力及視網膜敏感度的顯著改善，且在治療後近兩年的時間內觀察到持久的獲益。在穩健臨床數據的支持下，該等項目正進入後期開發階段。FT-003預計將於2026年第三季度在中國就nAMD及2027年第二季度在中國就DME啟動III期臨床試驗。

- **致力於提供患者可負擔的rAAV基因療法：**我們致力於透過具競爭力的生產成本及可負擔的定價，改善基因療法的可及性。據我們所知，我們是全球少數及中國首家建立商業化規模基於Bac/Sf9系統生產rAAV的專業基因治療生物科技公司，這為未來的商業化提供了具意義的成本優勢。例如，據我們估計，與FT-001靶向同一疾病的且唯一在美國及歐洲獲批的基因治療藥物相比，FT-001的直接生產成本降低多達90%。此項顯著的成本優勢使我們能夠提供患者更可負擔的基因療法並擴大市場可及性。
- **優質的產品質量及安全性：**產品質量及安全性對我們的產品開發及生產至關重要。我們的EXACTE™研發平台整合了專有載體設計以及先進的體外及體內篩選，以構建具有最佳組織趨向性、高轉導效率及持久表達的候選藥物。同時，我們的AAVANCE™生產平台實現行業領先的產率，其上游產率超過 $10^{15}$  vg/L，而實驗室規模的rAAV生產產率通常在 $10^{12}$ – $10^{14}$  vg/L的範圍內。此外，相較於行業常規水平接近30%的空殼率，我們的系統能夠實現小於1%的極低空殼率，極大提升了遞送效率和用藥安全。臨床上，FT-002在長達兩年的時間內未表現出劑量限制性毒性、眼部嚴重不良事件（「SAE」）、視網膜色素上皮（「RPE」）萎縮或黃斑變薄。FT-003在nAMD及DME中均表現出可比的安全性，與Ixo-vec（前稱ADVIM-022）及4D-150等競爭產品相比，其在nAMD中的療效更優，在DME中的療效相當。該等結果凸顯了我們一體化平台在提供高質量及安全性的基因療法方面的優勢。

## 業 務

- **卓越營運及全球可及性：**我們在中國和美國的佈局使得我們能夠更高效地推動臨床試驗，不論是在適應症的選擇，臨床試驗設計還是招募患者，海內外佈局讓我們更有針對化，從而提升了整體效率。我們僅需11個月便將一款候選藥物從先導物識別推進至IND獲批，展示了我們高效的執行能力及跨區域協作能力。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是首家使用Bac/Sf9系統，基於在中國開展的CMC、臨床前及I期臨床支持了三款候選藥物的II期臨床試驗獲得FDA的IND批准的中國rAAV基因治療公司。我們擁有全部管線的全球權利，使我們能夠尋求直接商業化或戰略合作夥伴關係，以最大限度地發揮全球市場潛力。

### 我們的候選藥物

**FT-002**，一種潛在全球同類最佳用於治療XLRP的rAAV基因療法，為我們的核心產品

#### 概覽

FT-002是一款潛在全球同類最佳基因治療候選藥物，亦是目前中國唯一正在開發的用於治療XLRP的臨床階段rAAV基因療法。XLRP是最嚴重的IRD形式之一，主要由RPGR基因突變引起。該疾病的特徵是漸進性及不可逆的視力喪失，通常在10歲前發病，並在50歲前惡化至法定失明。目前全球尚無獲批准的XLRP治療方法。

FT-002基於專有知識產權自主開發，利用先進的rAAV載體技術將經密碼子優化的全長RPGR-ORF15基因直接遞送至視網膜細胞，該基因對正常視力至關重要，常在XLRP患者中發生突變，FT-002旨在表達活性RPGR蛋白，以彌補因RPGR基因突變而導致的光感受器細胞功能及／或結構損失，從而改善視覺功能並阻止疾病進展。

我們已於2024年8月完成在中國的I期臨床試驗，II期臨床試驗正在進行中。在美國，FT-002於2024年1月獲授予孤兒藥資格認定，於2024年9月獲批准進行II期臨床試驗，於2024年10月獲授予快速通道資格認定。

憑藉其創新設計、穩健的臨床前及臨床數據以及我們具成本效益的生產平台，我們相信FT-002具備有利條件，可應對此目前無法治療的嚴重遺傳性疾病，並為全球患者帶來變革性價值。

## 業 務

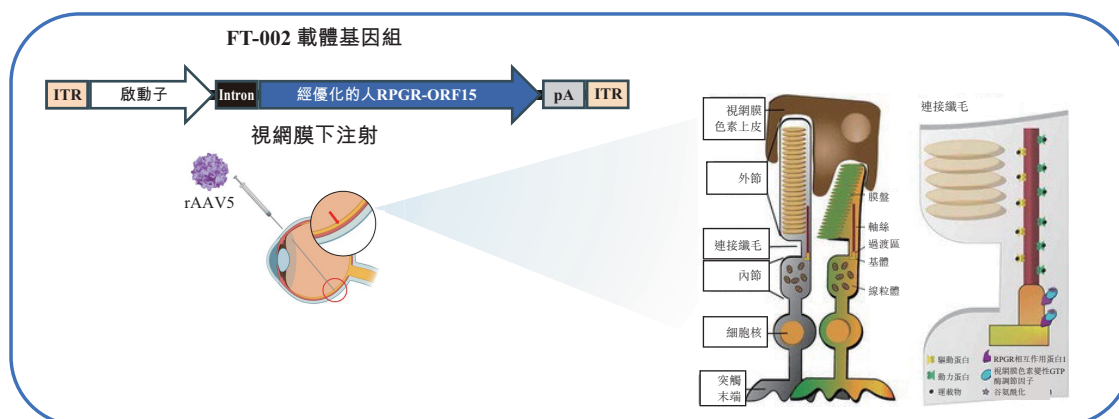
### 藥物設計及作用機制

視網膜色素變性GTP酶調節因子(「RPGR」)基因編碼RPGR蛋白，該蛋白在光感受器細胞(視網膜中負責捕捉光線及啟動視覺的特化細胞)的連接纖毛內蛋白質的運輸中起關鍵作用。連接纖毛充當光感受器內外段之間的橋樑，促進光感受器細胞存活及功能所需的基本蛋白質及物質的移動。RPGR基因的突變(尤其是在ORF15區域)會破壞此運輸過程，導致關鍵視覺蛋白的錯誤定位、光感受器細胞變性及漸進性視力喪失。

FT-002旨在透過遞送RPGR-ORF15基因的功能性拷貝，產生功能性RPGR蛋白，彌補因RPGR突變而導致的光感受器細胞功能及/或結構損失，進而糾正XLRP患者視網膜變性及視力喪失的細胞運輸缺陷。該方法代表了一種治療目前無法治癒的致盲性遺傳病的有前景的創新策略。具體而言，FT-002利用重組腺相關病毒5型(「rAAV5」)作為遞送載體。該載體經改造以攜帶經密碼子優化的全長人RPGR-ORF15基因。密碼子優化目的是提高目的基因在人體細胞中表達的效率及穩定性，確保治療蛋白的產生達到足夠水平。

FT-002透過單次視網膜下注射給藥，這是一種直接在視網膜下的靶向遞送。該方法使rAAV5載體能夠有效轉導入光感受器細胞。一旦進入細胞，該載體會將全長RPGR-ORF15基因遞送至細胞核，並在此轉錄及轉譯成RPGR蛋白。新產生的RPGR蛋白可恢復光感受器細胞中連接纖毛的正常功能。具體而言，其可重建光感受器內外段之間蛋白質及其他分子的正常運輸。這有助於維持該等細胞的結構完整性及功能，可能改善或穩定視覺功能。

下圖說明FT-002的作用機制：



附註：ITR = 反向末端重複序列；pA = 多腺苷酸化信號。

資料來源：文獻綜述

## 業 務

### 市場機遇與競爭

IRD是一組由基因突變引起的漸進性、不可逆的視網膜退行性疾病。根據《常染色體隱性遺傳性視網膜疾病的全球攜帶者頻率和遺傳患病率(2020年)》，IRD合共影響全球500萬至1,000萬名患者。視網膜色素變性(「RP」)是最常見的IRD，全球有超過150萬名患者。RP可以常染色體隱性、常染色體顯性或X連鎖模式遺傳(XLRP)，其中XLRP是IRD最嚴重及最普遍的亞型之一，約佔所有RP病例的5%至15%，是導致中年失明的主要原因。

XLRP通常發病早、進展快，到中年時會導致嚴重視力喪失或失明。症狀在10歲左右出現，導致視野變窄及早期夜盲症，及通常在50歲前惡化至法定失明。2024年，中國約有62,000名XLRP患者，美國約有14,800名XLRP患者。

傳統管理僅限於調整生活方式及營養支持，但並不能阻止或逆轉疾病進展。迄今為止，尚無獲批的XLRP療法，因此存在巨大的未滿足醫療需求及極具吸引力的市場機遇。

FT-002是目前中國唯一處於臨床階段的XLRP rAAV基因治療產品，亦是全球臨床開發最領先的產品之一。FT-002已獲FDA授予孤兒藥資格認定及快速通道資格，凸顯其全球創新及臨床價值。我們相信FT-002具備有利條件，可在中國及國際上佔據重要市場份額。隨著基因診斷及患者識別的改善，潛在市場預計將進一步擴大。FT-002的潛在成功將標誌著XLRP及更廣泛IRD領域基因治療的里程碑，推動持續創新並惠及患者。

截至最後實際可行日期，全球有兩款rAAV基因治療候選藥物正在進行用於治療XLRP的臨床開發，FT-002及laru-zova。根據弗若斯特沙利文的資料，下圖表格顯示截至最後實際可行日期FT-002的全球競爭格局：

藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家	生產平台
Laruparetigene zosaparvovec (laru-zova, AGTC-501)	Beacon Therapeutics	RPGR	II/III期	2021-04-20	英國、美國、澳大利亞	HSV/BHK
FT-002	Frontera Therapeutics	RPGR	I/II期	2024-02-07	中國	Bac/SF9
			II期 IND獲批	2024-09-23	美國	

附註：

- (1) 截至最後實際可行日期，在rAAV基因療法領域，HSV/BHK系統尚未在全球獲任何藥物批准驗證。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

## 業 務

### 主要優勢

FT-002代表了XLRP治療領域的一項開創性療法。作為中國首個及唯一處於臨床階段的XLRP rAAV基因療法，且為全球臨床開發最領先的療法之一，FT-002具備應對此種目前無法治療的嚴重遺傳性疾病的有利條件。憑藉其全球同類最佳潛力、創新設計、穩健的臨床前及臨床數據以及我們具成本效益的生產平台，我們相信FT-002具備有利條件，可佔據重大市場份額，並為全球XLRP患者帶來變革性價值。

- 潛在全球同類最佳及中國唯一用於治療XLRP的臨床階段rAAV基因療法。我們相信，基於其安全性、療效及成本優勢，FT-002具全球同類最佳潛力。其為中國首個及唯一一個用於治療XLRP的臨床階段rAAV基因治療產品，亦是全球臨床開發最領先的產品之一。其已獲FDA授予孤兒藥資格認定及快速通道資格認定，凸顯其全球創新及臨床價值。倘獲批准，FT-002將可滿足XLRP患者的重大未滿足醫療需求，該等患者目前尚無獲批的療法。
- 創新藥物設計，實現卓越療效及安全性。FT-002經改造以遞送經密碼子優化、全長的人RPGR-ORF15基因，該基因表達的活性RPGR蛋白對恢復XLRP患者的光感受器細胞功能至關重要。使用經密碼子優化的序列可確保高效穩定的基因表達，最大限度地產生功能性RPGR蛋白，並支持視覺功能的長期恢復。該基因被包裝在AAV5衣殼內，對光感受器細胞有強烈的趨向性，從而能夠高效地將目的基因遞送至視網膜。基因表達盒經過精心優化，包含精選的啟動子、內含子及多聚腺苷酸細胞化元件，以驅動穩健及持續的目的基因表達。FT-002載體設計還包括CpG基序優化以盡量降低免疫原性，從而提高該療法的整體安全性。視網膜下給藥可進一步確保治療基因到達適當的視網膜層以達到最佳治療效果，並避免脫靶毒性。
- 已證實的臨床療效及長期益處。總體而言，來自我們的研究者發起的試驗、I/II期臨床試驗的臨床數據一致表明，FT-002為兒童及成年XLRP參與者帶來了具臨床意義且持續的視力、視網膜敏感度及生活品質改善，並具有良好的安全性。該等結果凸顯了FT-002為XLRP患者帶來長期臨床益處的潛力。
  - 在研究者發起的試驗中，接受單次FT-002視網膜下注射的參與者的視覺功能持續改善，尤其是在最佳矯正視力(「BCVA」)及視網膜敏感度方面。部分個體在治療後視網膜敏感度出現特別顯著的提高，突顯為患者帶來重大利益的潛力。

## 業 務

- 在I期臨床試驗中，FT-002高劑量組的成年參與者在一年內最佳矯正視力及視網膜敏感度均取得有意義的提高。根據視力相關的生活質量標準化問卷評估，該等改善伴隨著參與者報告的生活品質的積極變化。影像學評估顯示視網膜結構的保存或恢復，表明疾病進展有所減緩，進一步支持了該等發現。
- 在II期臨床試驗中，在長達九個月的最長隨訪期內，所有兒童參與者的低亮度視力(「LLVA」)及微視野測量均表現出顯著改善，表明兒童參與者的視力及視網膜功能有所增強。
- 良好的安全性及具吸引力的成本效益。臨床前及臨床研究表明，較全球唯一其他處於臨床開發階段的XLRP基因療法候選藥物相比，FT-002的安全性及耐受性更為良好，且未觀察到DLT或與FT-002相關的嚴重不良事件。我們使用我們專有的Bac/Sf9系統生產FT-002，該系統可實現低空殼率，並極具競爭力地降低生產成本，從而支持更廣泛的患者可及性及商業可行性。
- 高成功率及全球商業潛力。憑藉其創新設計、穩健的臨床前及臨床數據，FT-002具備在中國及國際上早期商業化的有利條件。該療法的安全性及療效，結合其具成本效益的生產，支持其佔據重大市場份額並為全球XLRP患者帶來變革性價值的潛力。

### 臨床試驗數據概要

#### 研究者發起的試驗

**試驗設計。**FT-002的研究者發起的試驗乃一項開放標籤、劑量遞增試驗，對象為18至45歲患有RPGR突變相關XLRP的成年男性。設立了三個劑量隊列，包括(i)低劑量組： $5 \times 10^{10}$  vg/眼；(ii)中劑量組： $1.0 \times 10^{11}$  vg/眼；及(iii)高劑量組： $2.0 \times 10^{11}$  vg/眼。合共18名參與者被招募入組，每個劑量隊列6名。

**試驗目標。**主要目標為評估XLRP參與者在接受單次FT-002視網膜下注射後的安全性、耐受性及療效。

**試驗狀態。**該IIT研究於2023年2月啟動，於2024年11月完成其52週隨訪。

**安全性數據。**IIT數據表明，FT-002安全且耐受性良好。在長達兩年的隨訪期內，未觀察到DLT、與FT-002相關的SAE、RPE萎縮或黃斑變薄。大多數治療期間出現的不良事件(TEAE)表現為與眼部炎症，均與手術操作有關，並可通過局部使用類固醇滴眼液控制。

**療效數據。**IIT數據表明，參與者視網膜功能及視覺相關生活品質有所改善，且視力穩定。

## 業 務

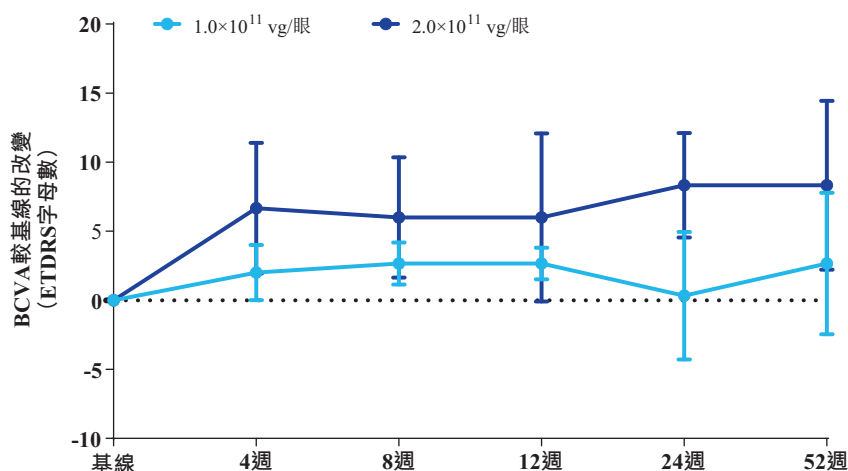
### I期臨床試驗

**試驗設計。**FT-002的I期臨床試驗乃一項開放標籤、劑量遞增研究，對象為18至45歲患有RPGR突變相關XLRP的成年男性參與者。該試驗合共招募7名參與者，每名參與者單眼接受一次FT-002視網膜下注射。設立了三個劑量隊列，包括(i)低劑量組： $0.33 \times 10^{11}$  vg/眼，招募了1名參與者；(ii)中劑量組： $1.0 \times 10^{11}$  vg/眼，招募了3名參與者；及(iii)高劑量組： $2.0 \times 10^{11}$  vg/眼，招募了3名參與者。

**試驗目標。**評估XLRP參與者在接受單次FT-002視網膜下注射後的安全性、耐受性及初步療效。

**試驗狀態。**該臨床試驗於2024年4月啟動，並於2025年8月增加了52週隨訪。

**療效數據。**I期臨床試驗結果表明，接受高劑量FT-002的參與者在視力、視網膜功能及結構以及視覺相關生活品質方面表現出持續改善。在高劑量組中，參與者平均BCVA改善為 $8.3 \pm 6.11$ 個字母，其中66.7%的參與者實現超過5個字母的BCVA增益，33.3%的參與者增益超過15個字母。BCVA的改善，尤其是持續超過52週的改善，表明FT-002可恢復或保存中心視力。誠如下圖所示，接受中、高劑量FT-002的參與者在BCVA方面錄得持續改善。



於第52週，高劑量組參與者的視覺相關生活品質(NEI VFQ-25評分)較基線平均增加 $14.139 \pm 9.560$ 分，表明參與者的視覺相關生活品質得到極大改善。

## 業 務

重要的是，OCT結果顯示，在高劑量組中，參與者研究眼的平均視網膜橢圓體帶(「EZ」)寬度於第52週較基線增加了 $0.022 \pm 0.146$ 毫米。與XLRP自然病程研究中EZ寬度每年平均減少0.173至0.289毫米相比，FT-002治療後EZ寬度的增加表明視網膜結構得以保存或恢復，顯示疾病進展減緩或逆轉。

**安全性數據。**I期臨床試驗結果表明，FT-002的總體安全性及耐受性良好。未觀察到DLT或與FT-002相關的SAE。所有參與者均出現與手術程序相關的TEAE，包括玻璃體炎及虹膜炎。

### 進行中的II期臨床試驗

**試驗設計。**FT-002的II期臨床試驗乃一項單劑量、開放標籤的臨床試驗，針對8至17歲患有RPGR突變相關XLRP的兒童參與者。每名入組參與者均須單眼接受一次性FT-002視網膜下注射。II期推薦劑量(RP2D,  $2.0 \times 10^{11}$  vg/眼)乃根據I期臨床試驗的安全性及療效數據釐定。

**試驗目標。**主要目標為評估兒童XLRP參與者在接受單次RP2D劑量的FT-002視網膜下注射後的安全性、耐受性及療效。

**試驗狀態。**該II期臨床試驗於2025年2月啟動，並於2025年7月完成六名兒童參與者的入組。截至最後實際可行日期，所有入組參與者均已完成至少12週的隨訪。

**療效數據。**根據12週的隨訪數據，每名參與者的研究眼在LLVA方面均表現出顯著改善，較基線平均增加7.5個字母。

此外，在第12週接受微視野測量評估的4名參與者中，研究眼的平均視網膜敏感度有所改善，且該4名參與者中有三名符合微視野測量應答者標準，即超過5個位點改善超過7分貝。該II期臨床研究的初步結果表明，接受FT-002的兒童參與者在LLVA方面出現顯著改善，且通過微視野測量測量的視網膜功能亦呈改善趨勢。

**安全性數據。**根據12週的隨訪數據，所有參與者均表現出良好的耐受性及安全性。未發生SAE，且未觀察到與FT-002相關的TEAE。重要的是，與成年參與者相比，6名兒童參與者並未出現任何新的安全性信號。該年齡組中與FT-002相關的不良事件的發生率及嚴重程度與在成年人中觀察到的情況相當。

## 業 務

### 監管機構重大溝通及下一步計劃

我們於2023年11月獲得國家藥監局的IND批准，其涵蓋作為兩個獨立部分的劑量遞增I期及劑量擴展II期臨床試驗。根據IND批准，我們根據試驗設計於2024年4月啟動並於2024年8月完成I期臨床試驗，並於2025年2月啟動II期臨床試驗。

經參考弗若斯特沙利文所告知的行業慣例，劑量遞增I期臨床試驗構成一項已完成的臨床試驗，其主要目的與傳統I期臨床試驗的總體目的一致，即通常評估I期臨床試驗的安全性並釐定II期劑量。於2015年11月11日，國家食藥監總局頒佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》（「藥品審批公告」），其規定國家藥監局將就新藥臨床試驗的多個階段發出一一次性批准，而非分階段批准。基於上述情況及已提交予藥審中心的FT-002臨床試驗方案，我們的中國法律顧問認為，我們無須就於中國啟動劑量擴展II期臨床試驗自國家藥監局取得額外監管批准。我們諮詢過藥審中心，其確認我們毋須就於中國開展II期臨床試驗向國家藥監局取得額外監管批准，且對我們開展FT-002的II期臨床試驗表示不反對。

FT-002分別於2024年1月及2024年10月獲FDA授予孤兒藥資格認定(ODD)及快速通道資格認定。於2024年9月，FDA已批准FT-002在美國進行II期臨床試驗，根據弗若斯特沙利文的資料，這使我們成為首家使用Bac/Sf9系統，基於在中國開展的CMC、臨床前及I期臨床數據支持一項II期臨床試驗獲得FDA的IND批准的中國rAAV基因治療公司。

至今，國家藥監局及FDA並未就FT-002的開發提出任何反對意見或重大疑慮。

我們已在中國完成FT-002的II期招募及給藥。我們擬根據試驗設計進行為期52週的隨訪。我們預期於2027年第一季度啟動III期臨床試驗。利用其孤兒藥資格認定及快速通道資格認定地位，我們亦將繼續在美國尋求FT-002的開發及批准。

## 業 務

**FT-002未必能最終成功開發及商業化。**

**FT-003，一種潛在全球同類最佳用於治療nAMD及DME的rAAV基因療法，為我們的核心產品**

### 概覽

FT-003為一款潛在全球同類最佳玻璃體內注射的rAAV基因治療候選藥物，正在研究用於治療nAMD及DME。該等視網膜血管疾病乃屬全球成人視力喪失及失明的主要原因之一，尤其影響老年人及糖尿病患者。nAMD及DME的現有診療標準依賴頻繁的抗VEGF藥物玻璃體內注射，一方面為患者及醫療系統帶來沉重的治療負擔，另外一方面頻繁的抗VEGF藥物注射使得患者依從性欠佳從而導致長期療效不理想。

FT-003旨在通過單次玻璃體內注射提供一種變革性的長效治療方案。FT-003利用工程化AAV2變體衣殼(「rAAV2m」)，可高效、廣泛地轉導多種視網膜細胞，從而實現 aflibercept 在眼內的穩健及持續表達，進而抑制病理性新生血管形成，降低血管通透性，並防止眼部血管滲漏。

FT-003通過玻璃體內注射給藥，這是一種臨床最常用的、可在門診完成的手術操作，無需專門的手術設備。與視網膜下或脈絡膜上腔遞送相比，這種方法有助於廣泛的臨床採納及患者可及性。

根據弗若斯特沙利文的資料，FT-003玻璃體內注射基因療法，是中國唯一進入DME II期臨床試驗，亦是中國nAMD II期臨床試驗進度最領先的項目。我們基於自有的知識產權自主開發FT-003。

## 業 務

### 藥物設計及作用機制

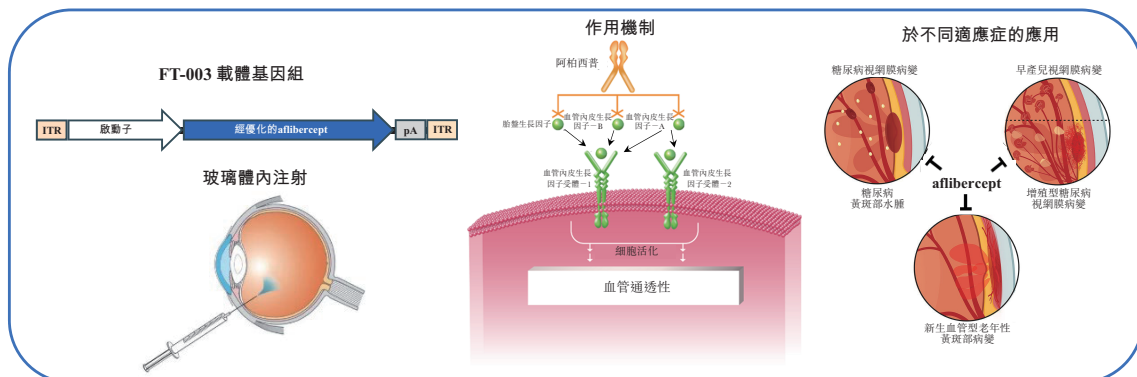
FT-003利用rAAV2m衣殼，通過玻璃體內注射給藥。與許多其他rAAV載體不同，FT-003中的rAAV2m衣殼經專門設計，可高效穿透視網膜內界膜。這種靶向載體設計能夠使FT-003在多種視網膜細胞層實現廣泛而深入的轉導。

FT-003攜帶經密碼子優化的編碼aflibercept的基因。Aflibercept是一種融合蛋白，由人VEGF受體1和2(「**VEGFR1**」和「**VEGFR2**」)的胞外域與人IgG1的Fc部分融合而成。給藥後，FT-003能夠實現aflibercept的穩定及持續表達，該表達由一個經優化的普遍性啟動子及調控元件驅動。

Aflibercept作為一種可溶性誘餌受體，與血管內皮生長因子A和B(「**VEGF-A**」和「**VEGF-B**」)以及胎盤生長因子(「**PlGF**」)高親和力結合，進而可有效阻斷其與血管內皮細胞上內源性VEGF受體的相互作用。這種抑制作用可干擾VEGF及PlGF信號通路，從而抑制病理性新生血管形成，降低血管通透性，並防止視網膜內的血管滲漏。

通過該機制，FT-003作用於導致nAMD及DME的致病分子靶點，提供了一種長效、一次性的基因治療解決方案，有望顯著改善患者的視力結果，減少頻繁抗VEGF注射的需求，並減輕患有該等威脅視力的視網膜疾病患者的治療負擔。

下圖左側說明FT-003的載體基因組及注射方法，中間說明FT-003作用機制，右側說明FT-003於不同適應症的應用：



附註： ITR = 反向末端重複序列；pA = 多腺苷酸化信號。

資料來源：文獻綜述

## 業 務

### 市場機遇與競爭

nAMD及DME是全球老年人視力喪失及失明的兩個主要原因。隨著人口老齡化及糖尿病發病率的上升，該等疾病的患者人數亦隨之增加，在中國及國際市場上形成了龐大且不斷增長的患者群。於2024年，中國約有410萬名nAMD患者及760萬名DME患者，而美國約有160萬名nAMD患者及200萬名DME患者。除以上兩個國家外，於2024年，世界其他地區約有1,550萬名nAMD患者及1,650萬名DME患者。

目前nAMD及DME的標準診療主要依賴頻繁的抗VEGF藥物玻璃體內注射。由於需要重複注射(通常頻率為每四至八週一次)，該等方案給患者及醫療系統帶來了巨大的治療負擔。高頻率的給藥不僅增加了直接醫療成本，還導致了間接成本，包括患者及護理人員的時間、差旅及生產力損失。根據英國一份已發表的成本效益研究，長期抗VEGF療法估計合共平均9.2個質量調整壽命年。在此基礎上，經計算，抗VEGF療法的總治療費用在美國最高為304,000美元，在中國最高為人民幣403,000元。這種累積的財務負擔，加上重複注射帶來的不便及不適，往往導致患者依從性欠佳及長期療效不理想。

市場迫切需要能以較少干預提供持久疾病控制的長效療法，此項需求明確且未獲滿足。能夠減少注射頻率或提供一次性治療方案的療法，有望改善患者生活品質，並減輕醫療系統的總體負擔，帶來更高的臨床及經濟價值。

用於治療nAMD及DME的創新型療法的市場潛力巨大。在中國和美國，nAMD及DME的患者人數預計將持續穩定增長。根據弗若斯特沙利文的資料，全球眼科抗VEGF藥物市場於2024年為156億美元，預計於2035年將達到422億美元。隨著先進療法的日益普及以及支付方願意支持提供更優持久性及低輕治療負擔的療法，進一步支持了積極的市場前景。

在此競爭格局中，FT-003被定位為潛在全球同類最佳基因治療候選藥物。其旨在通過單次玻璃體內注射實現aflibercept的長期表達，有望消除頻繁重複給藥的需要。FT-003是全球針對nAMD及DME的玻璃體內注射基因療法中進展最快的項目之一。其穩健的療效、良好的安全性以及專有生產技術帶來極具吸引力的成本效益的特點使FT-003有別於傳統的抗VEGF療法及其他開發中的基因治療候選藥物。

## 業 務

截至最後實際可行日期，有22款用於治療nAMD的rAAV基因治療候選藥物處於臨床階段。FT-003是中國針對nAMD進入II期臨床試驗的進展最快的玻璃體內注射基因療法。下圖根據弗若斯特沙利文的資料，說明了截至最後實際可行日期FT-003用於治療nAMD的全球競爭格局：

給藥途徑	藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家
玻璃體內	Ixoberogene soroparvovec (Ixo-vec, ADVM-022)	禮來/Adverum	VEGF	III期	2025/3/4	美國
	4D-150	4D Molecular Therapeutics	VEGFA; VEGFB; VEGFC; PLGF	III期	2025/3/7	美國、加拿大
	SKG0106	九天生物	VEGFA	I/II期	2023/8/3	中國、美國
	<b>FT-003</b>	<b>Frontera Therapeutics</b>	<b>VEGF</b>	<b>II期 IND獲批</b>	<b>2024/11/11</b>	<b>美國</b>
	XMVA09	合肥星眸生物科技有限公司	ANGPT2, VEGF	I/II期	2024/4/12	中國
	ABI-110	Avirmax Biopharma	VEGF	I/II期	2024/8/8	美國
	GZ402663	賽諾菲	VEGF	I/II期	2024/10/28	美國
	IVB-103	因諾惟康	未披露	I/II期	2024/11/29	中國
EXG202	杭州嘉因生物科技有限公司	ANGPT2, VEGF	I/II期	2025/9/18	中國	
視網膜下	Surabgene lomparvovec (Sura-vec, ABBV-RGX-314)	艾伯維/Regenxbio	AAV8 - VEGF	III期	2022/6/7	美國、英國、日本等
	LX102	朗信生物科技有限公司	VEGF	II期	2024/1/9	中國
	KH631	成都康弘藥業集團股份有限公司	VEGF	I/II期	2023/11/5	中國
	JWK001	成都金唯科生物科技有限公司	VEGF	I期	2022/12/10	美國
	EXG102 -031	杭州嘉因生物科技有限公司	VEGF	I/II期	2023/3/2	中國
			ANGPT2, VEGFA, VEGFC	I/II期	2023/10/12	中國
			VEGFC	I期	2023/6/6	美國
	NG101	Reyon Pharmaceutical, Neuracle Genetics	VEGF	I/II期	2023/8/9	美國、加拿大
	RRG001	上海鼎新基因科技有限公司	VEGF	I/II期	2023/11/21	中國
	NGGT007	Next Generation Gene Therapeutics	CYP4V2	I/II期	2025/1/16	中國
	CRG-B191	上海科銳克醫藥科技有限公司	VEGF	I/II期	2025/11/6	中國
HG202	輝大基因有限公司	VEGF	I期	2023/9/4	中國	
RGL-2201	上海瑞宏迪醫藥有限公司	VEGF	I期	2025/3/3	中國	
脈絡膜上腔	AL-001	北京安龍生物醫藥有限公司	VEGF	II期	2025/2/17	中國
	KH658	成都康弘藥業集團股份有限公司	VEGF	I/II期	2024/6/13	中國

資料來源：Clinicaltrial.gov、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

截至最後實際可行日期，FT-003是唯一於中國進入DME II期臨床試驗的玻璃體內注射基因療法。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，FT-003用於治療DME的全球競爭格局如下表所示：

給藥途徑	藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家
玻璃體內	4D-150	4D Molecular Therapeutics	VEGFA, VEGFB, VEGFC, PLGF	II期	2023-07-05	美國、波多黎各
	<b>FT-003</b>	<b>Frontera Therapeutics</b>	<b>VEGF</b>	I/II期	<b>2023-10-27</b>	<b>中國</b>
				<b>II期 IND獲批</b>	<b>2024-12-25</b>	<b>美國</b>
	SKG0106	九天生物	VEGFA	I期	2024-01-25	中國
脈絡膜上腔	Surabgene lomparvovec (Sura-vec, ABBV-RGX-314)	艾伯維/Regenxbio	VEGF	II期	2025-04-16	美國

資料來源：Clinicaltrial.gov、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

## 業 務

### 主要優勢

通過我們的EXACTE™研發平台開發的經工程改造的衣殼及經優化的基因盒，以及我們可規模化且具成本效益的AAVANCE™生產平台，FT-003有望通過單次玻璃體內注射提供長期的治療益處。FT-003結合了經驗證的分子靶向、創新的載體及基因設計、穩健持久的臨床療效、良好的安全以及行業領先的生產效率。該等優勢支持其成為用於治療nAMD及DME的全球同類最佳rAAV基因療法的潛力。

- 具有全球同類最佳潛力，可實現長期疾病控制、顯著減輕治療負擔並具備良好的安全性。來自IIT研究及I期臨床試驗的臨床數據表明，與ixo-vec及4D-150等治療nAMD的知名競爭產品相比，FT-003具有更強效的療效概況及更良好的安全性(基於彼等最新公開的試驗結果，而非頭對頭比較)。單次給予FT-003可在長達一年及更長時間內持續改善參與者的BCVA及CST。給藥後第52週，所有nAMD及DME參與者的抗VEGF注射頻率均顯著降低，年化平均抗VEGF注射率分別降低了81.9%及73.4%。在52週內，60.0%的nAMD參與者及33.3%的DME參與者無需補充注射抗VEGF。

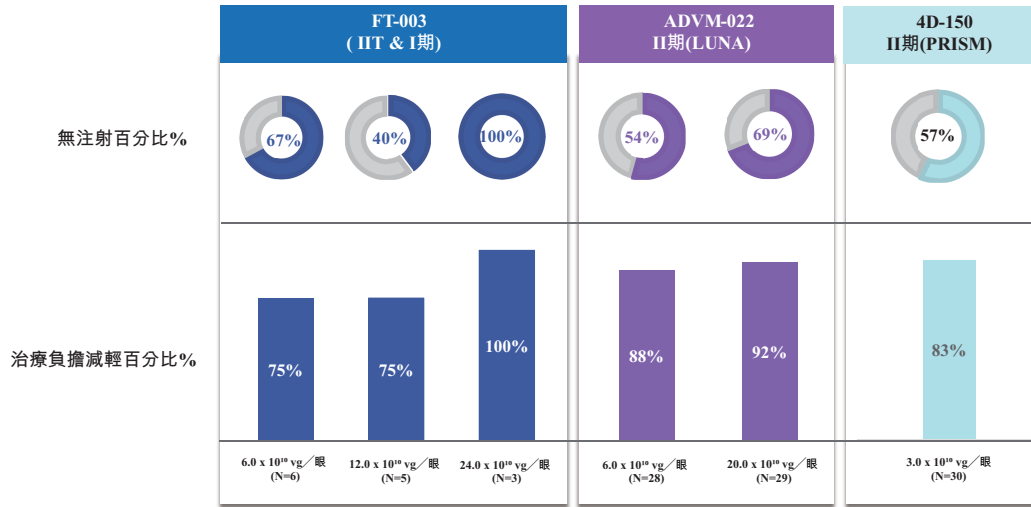
在臨床研究的所有測試劑量水平下，FT-003已顯示出良好的安全性。迄今為止，臨床試驗中尚未報告與FT-003相關的DLT或SAE，亦未發現新的或非預期的安全風險。在部分nAMD及DME參與者中觀察到微量至輕度的眼內炎症，主要表現為前房細胞及/或玻璃體細胞。所有病例均通過標準類固醇治療得到有效控制，並未導致嚴重併發症。

### nAMD

- FT-003在給藥後52週內顯示出BCVA及CST的持續改善，其表現根據非頭對頭比較，超過了4D-150等知名的基因治療候選藥物。在IIT研究中，兩名接受低劑量的參與者(包括一名未經治療的參與者)在長達2年內無需進行抗VEGF注射，BCVA顯著持續改善(22個字母)，CST降低(-172 μm)。該未經治療的參與者接受了房水取樣，結果顯示注射後1年、1.5年及2年的總aflibercept濃度分別為79.3、54.5及55.6 ng/ml。該等持續的aflibercept水平表明，FT-003可提供治療蛋白的長期眼內表達，從而可能減少或消除對頻繁抗VEGF注射的需求。在I期臨床試驗中，單次玻璃體內注射高劑量FT-003，第52週，參與者BCVA平均增加8個字母，CST平均減少173 μm，所有參與者均無需進行額外抗VEGF注射。

## 業 務

- 在IIT研究中，抗VEGF補救性注射的年化率降低了91%，在I期臨床試驗中降低了79%，I期臨床試驗，11位參與者中有7位(63.6%)在整個年度內無需額外注射抗VEGF注射。FT-003實現了高比率的免VEGF注射狀態，並顯著減少補充抗VEGF的使用及治療負擔。



資料來源：公司數據、文獻綜述

- 我們的IIT研究及I期臨床試驗表明，與Ixo-vec及4D-150等知名基因療法競爭產品相比，FT-003基於非頭對頭比較表現出更強效的療效及更良好的安全性。

產品 (臨床階段)	FT-003 (IIT及I期)	Ixo-vec (II期LUNA)	4D-150 (II期PRISM)
52週平均BCVA較基線的改變 (ETDRS字母)	+10.0 (6.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=6) -1.2 (12.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=5) +8.0 (24.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3)	-2.1 (6.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=29) -1.8 (2.0 × 10 <sup>11</sup> vg/眼, N=29)	+2.2 (3.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=30)
52週平均CST較基線的改變 (µm)	-83 (6.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=6) -101 (12.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=5) -180 (24.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3)	-10 (6.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=30) -22 (2.0 × 10 <sup>11</sup> vg/眼, N=30)	-11 (3.0 × 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=30)

資料來源：公司數據、文獻綜述

## 業 務

### DME

- 在DME的IIT研究及I期臨床試驗中，FT-003於給藥後52週，顯示出BCVA及CST的持續改善。在I期臨床試驗中，與基線相比，三個劑量組參與者於第52週的BCVA平均增加11個字母，其中44.4%的參與者BCVA提高15個字母以上，CST平均減少210  $\mu\text{m}$ 。
- 在IIT研究及I期臨床試驗中，參與者抗VEGF療法的需求分別減少了86%和67%。IIT 66.7%、I期22%的參與者52週內無需接受抗VEGF療法注射。
- 在IIT研究及I期臨床試驗中，FT-003表現出良好的安全性，給藥後52週內未觀察到眼內炎症(AC或VC $\geq$ 1+)或低眼壓事件。
- 在IIT研究及I期臨床試驗中，根據其最新公開臨床試驗結果，FT-003表現出與一款知名基因治療候選藥物4D-150相當的療效。下表載列FT003與4D-150的非頭對頭比較。

產品 (臨床階段)	FT-003 (IIT及I期)	4D-150 (I期SPECTRA)
52週平均BCVA較基線的改變 (ETDRS字母數)	+2.7 (2.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3) +7.3 (24.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3) +11.7 (12.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3) +7.3 (24.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3)	+9.2 (5.0 $\times$ 10 <sup>9</sup> vg/眼 & 1.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=11) +6.4 (3.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=9)
52週平均CST較基線的改變 ( $\mu\text{m}$ )	-170 (2.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3) -225 (6.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3) -214 (12.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3) -192 (24.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=3)	-140 (5.0 $\times$ 10 <sup>9</sup> vg/眼 & 1.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=11) +131 (3.0 $\times$ 10 <sup>10</sup> vg/眼, N=9)

資料來源：公司數據、文獻綜述

## 業 務

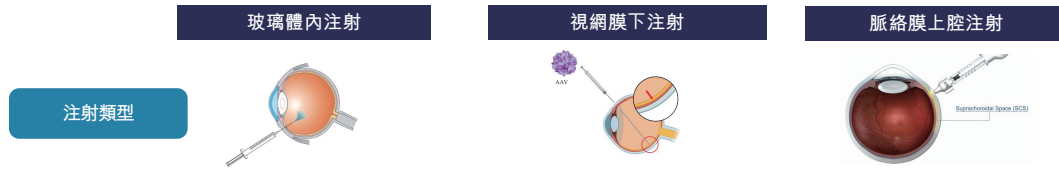
- 一次給藥，長期有效，有望解決患者的治療需求，極具市場價值：通過提供單次給藥的長效解決方案，FT-003有望改變nAMD及DME的標準療法，提高患者生活品質並減輕醫療系統的整體負擔。此外，FT-003乃使用我們的AAVANCE™生產平台生產，該平台能夠實現大規模、符合GMP標準的生產，具有高產量，低空殼率及具高競爭力的生產成本。
- 採用臨床廣泛應用的便捷的給藥方式。FT-003通過單次玻璃體內注射給藥，此乃一項微創手術，可在門診環境中快速、安全地進行，無需專門的手術設備或高深的技術專業知識。這種便捷的給藥方式有助於廣泛的臨床應用並增加患者的可及性，使玻璃體內注射有別於視網膜下注射及脈絡膜上腔注射等其他給藥方法。

與視網膜下注射相比(其通常需要在手術室中進行的專門眼科手術)，玻璃體內注射的侵入性顯著較低，且嚴重併發症的風險較低。視網膜下給藥的技術要求，包括需要精確定位以及藥物從視網膜切口滲漏的風險，進一步限制了其在常規臨床實踐中的實用性及可擴展性。

脈絡膜上腔注射作為另一種替代方法，可提供廣泛的環周覆蓋並繞過部分眼內屏障，但也帶來獨特的挑戰。其需要專門的設備才能精確給藥。此外，與玻璃體內注射相比，要通過脈絡膜上腔注射達到治療效果通常需要給予更大劑量(5倍或更高)。另一項挑戰是難以控制療法的有效性，因為脈絡膜上腔位於血-視網膜屏障之外，可能導致免疫暴露增加及治療藥物快速清除。該等因素限制了脈絡膜上腔注射在常規臨床實踐中的實用性及可預測性。

相比之下，玻璃體內注射不僅更安全、更方便，而且術後併發症更少。其主要靶向神經節細胞和穆勒膠質細胞，該等細胞可從玻璃體腔輕易接觸，使其成為眼部基因治療的有效途徑。玻璃體內注射的技術簡易性、安全性及廣泛適用性，共同使其成為眼部基因治療給藥的首選方法，尤其是在患者安全至關重要的廣泛臨床使用情況下。

## 業 務



資料來源：弗若斯特沙利文報告

- 經全面驗證的靶點及優化的基因設計。FT-003 編碼 aflibercept (已經驗證的抗 VEGF 融合蛋白)，通過靶向視網膜血管 VEGF 分子通路，確保較高的臨床成功可能性。經改造的 rAAV2m 衣殼能夠通過玻璃體內注射高效轉導視網膜細胞，而密碼子優化及調控元件的改良可確保 aflibercept 的穩定及持續表達。

### nAMD 臨床試驗數據概要

#### 研究者發起的試驗

**試驗設計。** FT-003 的研究者發起的試驗乃一項開放標籤、劑量遞增試驗。設立了兩個劑量組：(i) 低劑量組 ( $6.0 \times 10^{10}$  vg/眼)，招募 3 名參與者；及 (ii) 中劑量組 ( $12.0 \times 10^{10}$  vg/眼)，招募 1 名參與者。每名參與者接受單次玻璃體內注射一劑  $50 \mu\text{L}$  的 FT-003。

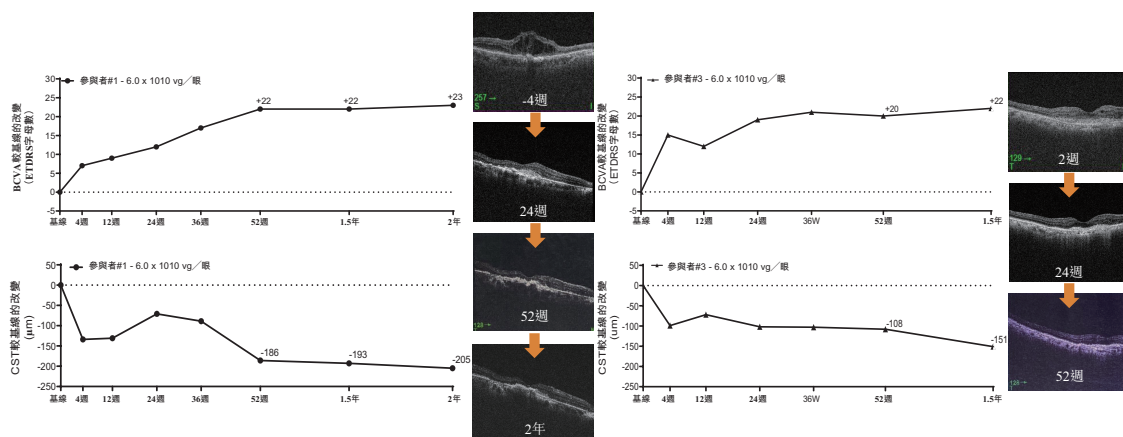
**試驗目標。** 主要目標為評估 nAMD 參與者在接受玻璃體內注射 FT-003 後的安全性、耐受性及初步療效。

**試驗狀態。** 該 IIT 研究於 2022 年 12 月啟動，我們於 2025 年 5 月完成其兩年隨訪。

**療效數據。** 療效結果表明，FT-003 可為 nAMD 參與者提供持續的視覺及解剖學裨益，同時減輕治療負擔。四名 nAMD 參與者單次玻璃體內注射 FT-003 後，在兩年的隨訪期內，BCVA 顯著改善，CST 顯著降低。

## 業 務

值得注意的是，在低劑量組中，兩名接受FT-003的參與者在兩年的隨訪中BCVA持續穩定提高，經OCT成像評估，視網膜結構保持正常。重要的是，該等參與者在觀察期內無需任何額外的抗VEGF療法，並且在隨訪結束時，房水中仍可檢測到aflibercept。這表明FT-003有效地轉導了視網膜細胞，並實現了aflibercept的持續穩定表達，為nAMD患者提供了持續的治療裨益和疾病控制。



資料來源：公司數據

**安全性數據。**臨床結果表明，FT-003的整體耐受性及安全性良好。未觀察到與FT-003相關的DLT或SAE。報告的唯一不良事件為眼內炎症反應，這類反應是腺相關病毒(AAV)基因治療產品及玻璃體內注射常見的相關反應。研究期間未發現新的或非預期的安全風險。

### I期臨床試驗

**試驗設計。**劑量遞增I期臨床試驗為一項開放標籤、多中心及非隨機研究。該試驗合共招募11名參與者，每名參與者單眼接受一次FT-003玻璃體內注射。設立了三個劑量隊列：(i)低劑量組：6.0 × 10<sup>10</sup> vg/眼，招募3名參與者；(ii)中劑量組：12.0 × 10<sup>10</sup> vg/眼，招募4名參與者；及(iii)高劑量組：24.0 × 10<sup>10</sup> vg/眼，招募4名參與者。

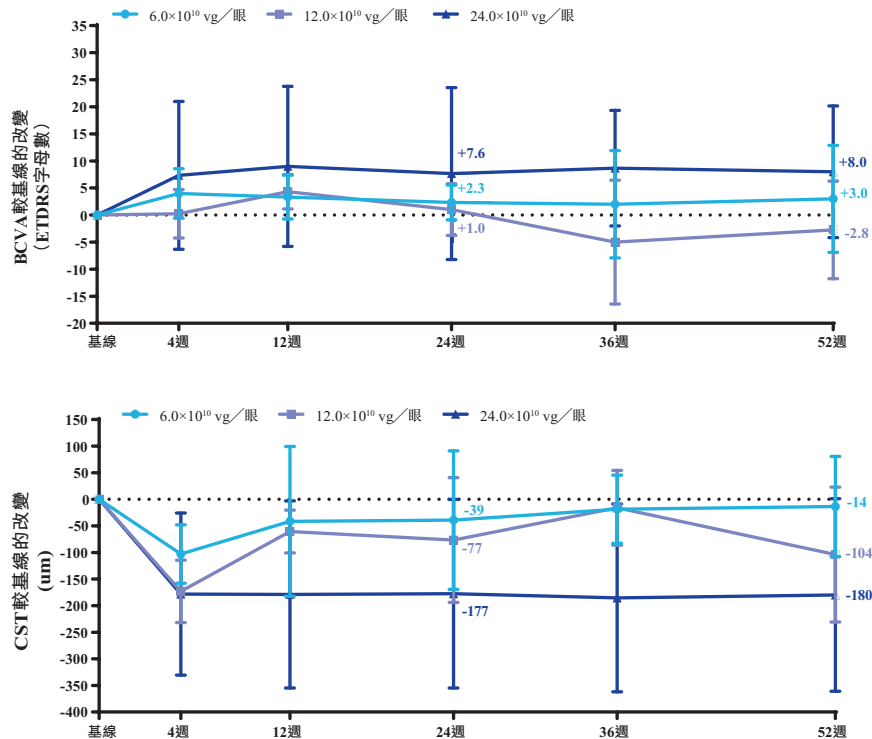
**試驗目標。**主要目標為評估單次玻璃體內注射FT-003於nAMD患者的安全性、耐受性及療效。

## 業 務

試驗狀態。該臨床試驗於2023年8月啟動，並於2024年8月完成。

療效數據。臨床數據表明，FT-003有潛力為nAMD患者帶來持久的臨床裨益，包括視力的顯著提升、視網膜解剖結構的改善以及持續抗VEGF療法負擔的顯著減輕。

高劑量組表現出最強的療效。於第52週，該組參與者的BCVA平均提高8個字母，CST平均減少180  $\mu\text{m}$ ，其中33%的參與者BCVA改善超過15個字母。該等結果表明，FT-003可持續改善視功能及視網膜結構。



資料來源：公司數據

所有參與者年化抗VEGF注射率降低了79%。值得注意的是，在三名完成52週隨訪的高劑量組受試者中，全年均無需接受任何抗VEGF注射。結果表明，患者對額外抗VEGF療法的需求大幅減少，進而可能改善患者的治療依從性和生活品質。

## 業 務

**安全性數據。**在長達1年的隨訪中，FT-003在所有測試劑量水平的參與者中均表現出良好的安全性及耐受性。所有參與者僅接受輕度類固醇預防，整體耐受性極佳。少數患者出現微量至輕度的眼內炎症，所有炎症均通過標準類固醇治療得到有效處理和控制，並未導致任何嚴重併發症。整個研究期間，未報告與FT-003相關的DLT或SAE。除上述眼部炎症事件外，未發現新的或非預期的安全風險。此外，在長期隨訪期間，沒有參與者出現與FT-003相關的眼內壓降低，也未觀察到其他重大的眼部或全身性安全問題。

### 進行中的II期臨床試驗

**試驗設計。**劑量擴展II期臨床試驗是一項隨機、aflibercept陽性對照、單盲、多中心的研究。按1：1：1的比例設立了三個隊列：(i)低劑量組：12.0 × 10<sup>10</sup> vg/眼；(ii)高劑量組：24.0 × 10<sup>10</sup> vg/眼；及(iii) aflibercept組：2 mg Q8W。合共61名參與者已獲納入該三個組別，其中低劑量組、高劑量組及aflibercept組分別包括20名、19名及22名參與者。

**試驗目標。**評估nAMD患者在單次玻璃體內注射後參與者BCVA和CST相較基線的變化，以評價FT-003在改善視功能方面的療效及安全性。

**試驗狀態。**該II期臨床試驗於2024年10月啟動，並於2025年7月完成參與者入組。截至最後實際可行日期，所有入組參與者均已完成20週的隨訪。

### DME臨床試驗數據概要

#### 研究者發起的試驗

**試驗設計。**該項研究為一項針對DME參與者的開放標籤、劑量遞增研究。該試驗合共招募3名參與者，彼等接受單次玻璃體內注射一劑50 μL的FT-003 (2.0 × 10<sup>10</sup> vg/眼)。

**試驗目標。**主要目標為評估FT-003的安全性及耐受性。

**試驗狀態。**該IIT研究於2023年5月啟動，我們於2025年5月完成其兩年隨訪。

**療效數據。**初步療效結果表明，FT-003可提供持續的視覺及解剖學裨益。三名DME參與者單次玻璃體內注射FT-003後，在兩年內，BCVA顯著提高，CST顯著降低。值得注意的是，一名參與者表現出BCVA的持續提高，在給藥後第52週時增益超過10個字母。此外，該參與者的CST減少超過300 μm，表明視網膜水腫顯著減輕，視網膜結構得到改善。

## 業 務

重要的是，與治療前時期相比，該等參與者的年化平均抗VEGF注射率下降了86%。特別是在整個52週的隨訪期間，67%的參與者無需任何aflibercept補救治療，表明FT-003可大幅減少大多數接受治療的參與者對額外抗VEGF干預的需求。

**安全性數據。**總體而言，FT-003在該隊列中表現出良好的安全性，未觀察到DLT、治療相關的SAE及眼內炎症。

### I期臨床試驗

**試驗設計。**I期臨床試驗為一項開放標籤、多中心的劑量遞增研究。該試驗合共招募9名參與者，每名參與者單眼接受一次FT-003玻璃體內注射。設立了三個劑量隊列：(i)低劑量組： $6.0 \times 10^{10}$  vg/眼；(ii)中劑量組： $12.0 \times 10^{10}$  vg/眼；及(iii)高劑量組： $24.0 \times 10^{10}$  vg/眼。合共9名參與者已獲招募並按1:1:1的比例隨機分配至該三個組別，每組包括3名參與者。

**試驗目標。**該I期臨床試驗的主要目標為評估於DME患者單次玻璃體內注射FT-003後52週內的安全性、耐受性及療效。

**試驗狀態。**該I期臨床試驗於2023年12月啟動，並於2024年10月完成。

**療效數據。**臨床數據表明，FT-003有潛力為DME患者帶來持久的臨床裨益，包括視力的顯著提升、視網膜解剖結構的改善以及持續抗VEGF療法負擔的顯著減輕。

與基線相比，於第52週時，三個劑量組參與者的BCVA平均增加11個字母(其中44.4%的參與者BCVA提高大於15個字母)，平均CST則減少210  $\mu$ m。

重要的是，參與者的治療負擔大幅減輕。給藥後第52週，參與者抗VEGF注射頻率較按標籤註明的aflibercept 2 mg Q8W注射的預計次數減少了76%。

**安全性數據。**FT-003在所有測試劑量水平的DME參與者中均表現出良好的安全性及耐受性，最長隨訪時間長達2年。所有參與者僅接受輕度類固醇預防，FT-003的整體耐受性極佳。部分患者出現微量至輕度的眼內炎症。但該類事件均通過標準類固醇治療得到有效處理和控制。重要的是，在整個研究期間，未報告與FT-003相關的DLT或SAE。所觀察到的安全事件與通常與rAAV基因治療產品及玻璃體內注射程序相關的事件(如輕度眼內炎症)一致，並未發現新的非預期的安全風險。

該等結果支持繼續進行FT-003的臨床開發，作為DME患者的一種有前景的治療選擇。

## 業 務

### 進行中的II期臨床試驗

**試驗設計。**II期臨床試驗是一項隨機、單盲、多中心的劑量擴展研究。按1:1:1的比例設立了三個劑量隊列：(i)低劑量組： $6.0 \times 10^{10}$  vg/眼；(ii)中劑量組： $12.0 \times 10^{10}$  vg/眼；及(iii)高劑量組： $24.0 \times 10^{10}$  vg/眼。於最後實際可行日期，合共51名參與者已獲招募。

**試驗目標。**該II期臨床試驗的主要目標是，通過評估單次玻璃體內注射後BCVA及CST的變化，以評價FT-003在改善DME患者視功能方面的療效及安全性。

**試驗狀態。**該II期臨床試驗於2024年11月啟動。截至最後實際可行日期，參與者入組仍在進行中。

### 監管機構重大溝通及下一步計劃

我們於2023年4月獲得國家藥監局針對nAMD的IND批准，其涵蓋作為兩個獨立部分的劑量遞增I期及劑量擴展II期臨床試驗。根據IND批准，我們根據試驗設計於2023年8月啟動並於2024年8月完成I期臨床試驗，並於2024年10月啟動II期臨床試驗。

我們於2023年8月獲得國家藥監局針對DME的IND批准，其涵蓋作為兩個獨立部分的劑量遞增I期及劑量擴展II期臨床試驗。根據IND批准，我們根據試驗設計於2023年12月啟動並於2024年10月完成I期臨床試驗，並於2024年11月啟動II期臨床試驗。

經參考弗若斯特沙利文所告知的行業慣例，就nAMD及DME而言，劑量遞增I期臨床試驗構成一項已完成的臨床試驗，其主要目的與傳統I期臨床試驗的總體目的一致，即通常評估II期臨床試驗的安全性並釐定其劑量。根據《藥品審批公告》的條文及提交予藥審中心的FT-003臨床試驗方案，我們的中國法律顧問認為，我們毋須就於中國開展nAMD及DME的劑量擴展II期臨床試驗而自國家藥監局取得額外監管批准。我們諮詢過藥審中心，其確認我們毋須就於中國開展II期臨床試驗向國家藥監局取得額外監管批准，且對我們開展FT-003的II期臨床試驗表示不反對。

於2024年11月及12月，FDA已分別批准FT-003在美國用於nAMD及DME的II期臨床試驗，各項批准均基於在中國臨床試驗中取得的CMC、臨床前及臨床數據。

此外，於2025年3月，我們獲得國家藥監局就FT-003用於治療DR的II期臨床試驗的IND批准。

至今，國家藥監局及FDA並未就FT-003的開發提出任何反對意見或重大疑慮。

## 業 務

我們正在推進FT-003用於nAMD及DME適應症。我們已在中國完成nAMD的II期招募及給藥。我們預計於2026年第三季度在中國啟動nAMD的III期臨床試驗。同時，我們正在中國為DME的II期臨床試驗招募參與者，並預計於2027年第二季度在中國啟動III期臨床試驗。

**FT-003未必能最終成功開發及商業化。**

**FT-001，一種用於治療RPE65m IRD的rAAV基因療法，為我們的關鍵產品**

### 概覽

FT-001是一款創新的基因治療候選藥物，用於治療由RPE65雙等位基因突變引起的IRD，包括萊伯氏先天性黑蒙症2型（「LCA2」）及RP。該等病症的特徵通常為視力進行性且不可逆轉的下降，最終導致失明。目前，相關治療選擇仍極為有限。Luxturna®是美國及歐洲批准用於治療RPE65介導IRD的唯一基因療法，而尚無基因療法選項在中國獲批。

FT-001由我們自主開發，利用野生型AAV2衣殼遞送經密碼子及CpG優化的RPE65基因，並選擇增強型啟動子／內含子系統，以實現高水平及持久的轉基因表達。此外，其生產的空殼率可低於1%，表現卓越，從而提升其安全性，同時據我們估計，與FT-001目標疾病在美國及歐洲唯一獲批的基因治療方案相比，直接生產成本降低多達90%。

FT-001為我們於臨床開發階段最為領先的候選藥物，其穩健的臨床結果為我們的技術平台提供了早期驗證。FT-001於2025年6月獲得國家藥監局藥審中心的突破性治療認定。我們已於2025年2月在中國完成I/II期臨床試驗，且我們的III期臨床試驗方案已於2025年9月獲國家藥監局藥審中心批准。

### 藥物設計及作用機制

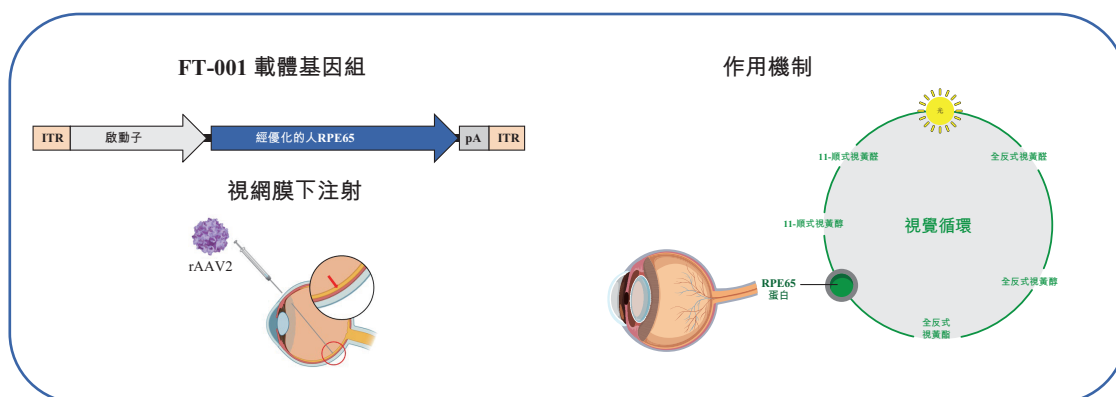
視覺感知源於眼內視網膜光感受器將光信號轉化為生物電信號。作為視覺循環的一部分，此生物化學過程需要消耗及再生維生素A的衍生物11-順式視黃醛。參與11-順式視黃醛再生的一種酶是全反式視黃酯異構酶，一種在視網膜色素上皮中表達的65 kDa蛋白（即「RPE65蛋白」）。編碼該等RPE65蛋白的RPE65基因發生雙等位基因突變會損害11-順式視黃醛的再生，並最終導致光感受器進行性退化及視力喪失。

FT-001的治療策略核心是將功能性、經密碼子優化的人RPE65基因引入視網膜色素上皮。此乃通過使用具有高效細胞轉導能力的rAAV載體以實現持續的

## 業 務

基因表達。我們構建了優化的表達盒搭載密碼子優化的RPE65基因，以確保功能性RPE65蛋白的高水平及持久生產，從而促進視桿細胞及視錐細胞介導視覺所必需的11-順式視黃醛的再生。FT-001通過一次性視網膜下注射給藥，以便病毒載體直接轉染視網膜色素上皮細胞。

下圖說明FT-001的作用機制：



附註： ITR = 反向末端重複序列；pA = 多腺苷酸化信號。  
資料來源：文獻綜述

### 市場機遇與競爭

RPE65變異介導的IRD是全球IRD患者群體中的一個重要組成部分。根據《常染色體隱性遺傳性視網膜疾病的全球攜帶者頻率和遺傳患病率(2020年)》，IRD合共影響全球500萬至1,000萬名患者，其中視網膜色素變性(RP)為最常見的形式，而萊伯氏先天性黑矇症(LCA)為最嚴重的早發性病症。RPE65變異介導的IRD會導致患者進行性視力喪失，始於童年時期的夜盲症，並通常在成年早期發展為完全失明。於2024年，中國約有6,700名RPE65介導的LCA2及RP患者。

目前RPE65介導IRD的治療格局仍然嚴重受限。常規管理依賴於支持性護理，包括營養補充劑及生活方式調整，此等措施可能減緩但無法阻止疾病進展。2017年，FDA批准Luxturna®上市，從而驗證了RPE65基因療法的療效。然而，Luxturna®目前每個療程的定價約為850,000美元，且尚未在中國獲批。中國及全球患者仍存在巨大的未滿足醫療需求。

FT-001的定位是填補此重大空白的潛在全球同類最佳候選藥物。基於Luxturna®已證實的作用機制，FT-001融合了數項關鍵創新，包括一項顯著降低生產成本的專有生產工藝。此項突破將大幅提升治療的可及性及商業可行性。

## 業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，FT-001的全球競爭格局如表所示：

### 已獲批藥物

品牌名稱	藥物名稱	公司	靶點	首次批准日期	國家	給藥途徑	規格	治療費用 (百萬美元)	2024年年度 銷售額 (百萬美元)
LUXTURNA®	Voretigene neparovvec	羅氏	RPE65	2017-12-19	美國	視網膜下	0.5毫升	0.9	20.4
				2018-11-22	歐洲				
				2023-06-01	日本				

資料來源：弗若斯特沙利文報告

### 開發中藥物

給藥途徑	藥物名稱	公司	靶點	階段	首次發佈日期	國家
視網膜下	LX101	Innostellar Biotherapeutics	RPE65	III期	2024-10-10	中國
	Cevaretigene ritoparovvec	MeiraGTx	RPE65	I/II期	2016-05-24	美國、英國
	<b>FT-001</b>	<b>Frontera Therapeutics</b>	<b>RPE65</b>	<b>I/II期</b>	<b>2022-11-07</b>	<b>中國</b>
				<b>I期IND獲批</b>	<b>2022-07-19</b>	<b>美國</b>
	HG-004	輝大基因有限公司	RPE65	I/II期	2023-06-18	中國、美國

資料來源：Clinicaltrial.gov、藥審中心、弗若斯特沙利文報告

### 主要優勢

FT-001憑藉以下主要優勢展現出全球同類最佳的潛力：

- 經優化的載體設計可實現高水平及持久的療效。FT-001採用經高效表達盒改造的rAAV載體。其中包括一個專有的、經密碼子優化及CpG減少的人RPE65基因，以及一個經優化的啟動子、內含子及多聚腺苷酸細胞化信號協同作用，以驅動穩健、高水平及持續的轉基因表達。I/II期臨床試驗的結果表明，接受FT-001治療後，無論單眼或雙眼接受治療，參與者的視覺功能及視網膜敏感度均出現顯著且持續的改善。該等改善效果長期維持，凸顯了FT-001的持久療效。
- 療效與現有療法相當或更優，具全球同類最佳潛力。在I/II期臨床試驗中，FT-001展現的臨床獲益與Luxturna®所達致者相當，且在某些方面可能更優，此乃基於非頭對頭比較。具體而言，FT-001在關鍵療效終點方面表現出相似或更佳的改善，例如行動能力測試(「MT」)及全視野刺激閾值(「FST」)，兩者分別為公認的功能性視覺及視網膜敏感度測量指標。

## 業 務

- **可及性顯著提高。**由於我們專有且具成本效益的生產系統，據我們估計，與美國及歐洲唯一批准用於FT-001目標疾病的基因治療方案相比，FT-001的直接生產成本降低多達90%。此舉克服了患者可及性的一大障礙，實現了可供中國及全球廣大患者群體使用的具商業可行性及可持續性的治療方法。

### 臨床試驗數據概要

#### I/II期臨床試驗

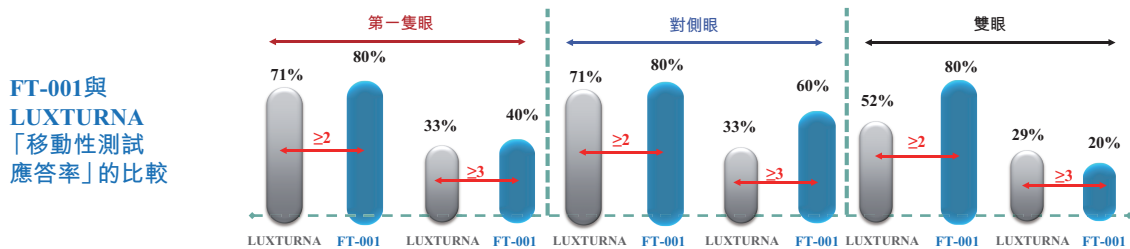
**試驗設計。**FT-001的I/II期臨床試驗是一項開放標籤、劑量遞增及劑量擴展研究，於8至45歲患有雙等位基因RPE65介導IRD的參與者中進行。在I期臨床試驗，設立了三個劑量隊列：(i)低劑量組： $1.5 \times 10^{10}$  vg/眼，(ii)中劑量組： $7.5 \times 10^{10}$  vg/眼，及(iii)高劑量組： $1.5 \times 10^{11}$  vg/眼，參與者單眼接受單次視網膜下注射FT-001。在II期臨床試驗，5名來自I期臨床試驗的合資格參與者在其對側眼接受了隨後的高劑量(即 $1.5 \times 10^{11}$  vg/眼)注射。合共9名參與者已獲招募並按1:1:1的比例隨機分配至該三個組別，每組包括3名參與者。

**試驗目標。**主要目標為評估FT-001的安全性、耐受性及初步療效。

**試驗狀態。**該臨床試驗於2023年1月啟動，我們於2025年2月完成II期。

**療效數據。**I/II期臨床試驗的結果表明療效穩健且具臨床意義。

下圖提供了FT-001與Luxturna®在「緩解率」(一項衡量在第52週時，參與者在多亮度活動視力測試(「MLMT」)中較基線改善至少兩個光照水平的百分比的指標)方面的非頭對頭比較。



資料來源：公司數據、文獻綜述

## 業 務

**安全性數據。** I/II期臨床試驗的結果表明FT-001具有良好的安全性及耐受性。未觀察到DLT。大部分治療期間出現的不良事件(TEAE)與視網膜下注射的外科手術程序有關，例如結膜充血、結膜出血、晶狀體混濁及前房細胞，且已在無干預或使用局部類固醇的情況下消退。在長期隨訪中，所有參與者均未報告視網膜脫落、RPE萎縮或色素沉著。

### **監管機構重大溝通及下一步計劃**

FT-001於2025年6月獲得國家藥監局藥審中心的突破性治療認定。我們已於2025年2月在中國完成I/II期臨床試驗，且我們的III期臨床試驗方案已於2025年9月獲藥審中心批准。

展望未來，我們預期會考慮業務發展機會，以促進FT-001的臨床應用。我們或會考慮藉助利好政策(例如在中國選定的行業試驗區內，於該等試驗區內若干療法可在國家藥監局批准前獲准使用)實現快速上市商業化。

**FT-001未必能最終成功開發及商業化。**

### **其他眼科疾病候選藥物**

#### ***FT-023***

FT-023是一種處於臨床前階段的基因療法候選藥物，用於治療nAMD、DME及DR。FT-023專注於一種關於疾病致病機理的新型治療靶點，其設計旨在除抗VEGF療法外，作為視網膜血管滲漏疾病的一種創新且有效的療法。當與抗VEGF通路結合時，FT-023預期可對nAMD及DME患者產生更廣泛及更持久的療效。

#### ***FT-019***

FT-019旨在針對一種未披露的慢性退行性眼科適應症，其特點是存在大量未滿足的臨床需求且缺乏根治性治療方案。我們的策略是結合多種疾病途徑的調節，以達致更佳的治疗效果。

### **其他心血管疾病候選藥物**

心血管疾病是全球人類的首要死因，其中許多源於特定基因的基因缺陷。傳統藥物主要側重於減輕症狀，而非解決根本原因。基因療法提供了一種從源頭上糾正或改變疾病病理生理機制的方法。在心血管疾病領域，我們的管線包括用於治療MYBPC3基因突變引起的HCM和PKP2基因突變引起的ARVC的基因療法，這兩種疾病均為嚴重的遺傳驅動性疾病，治療方案有限且存在重大的未滿足需求。

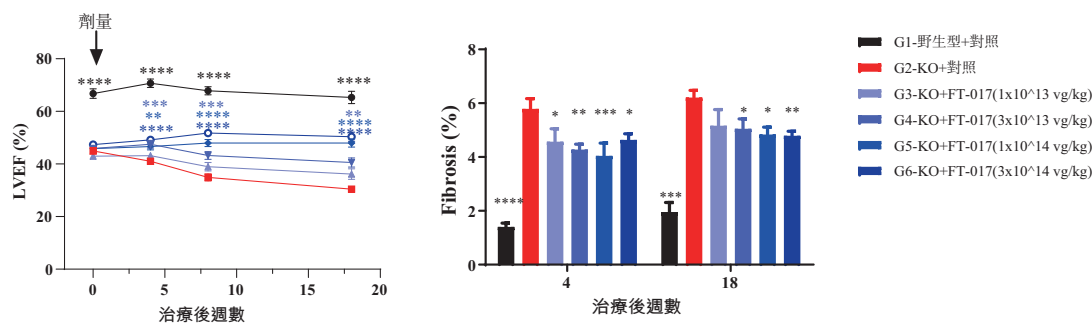
## 業 務

### FT-017

FT-017是一款rAAV基因療法候選藥物，旨在用於治療由MYBPC3基因突變引起的HCM。HCM是一種常見的遺傳性心血管疾病，其特徵為心室壁異常增厚（尤其是左心室），並與心房顫動、中風、心力衰竭及心源性猝死的風險增加有關。全球HCM帶來的負擔沉重，估計2024年全球有1,750萬名患者，其中中國有300萬名。在HCM患者中，由MYBPC3基因突變引起的HCM被公認為HCM最常見的遺傳原因之一，估計全球有750萬名患者，其中於2024年中國有超過約120萬名。儘管已有對症治療和外科手術干預措施，但目前尚無獲批的療法可直接解決MYBPC3突變型HCM的根本遺傳原因，存在巨大的未滿足醫療需求。

FT-017載體構建採用心臟特異性啟動子設計，以確保密碼子優化的、編碼心肌肌球蛋白結合蛋白C（「cMyBP-C」）的MYBPC3基因僅在心肌細胞中表達，從而最大限度地減少在肝臟及骨骼肌等非心臟組織中的脫靶效應。該療法通過靜脈注射給藥，可實現遞送至心臟組織並高效轉導心肌細胞。這種靶向方法旨在恢復與正常心肌收縮和結構相關的cMyBP-C蛋白。

臨床前研究表明，FT-017可在小鼠心肌中穩健及持久表達cMyBP-C蛋白，從而顯著改善模型小鼠的心臟功能及結構。在MYBPC3基因敲除小鼠模型中，FT-017可致左心室射血分數（「LVEF」）顯著增加、心臟纖維化減少及心臟形態正常化。在新生、幼年及成年小鼠中均觀察到該等治療效果，凸顯了FT-017惠及廣大HCM患者的潛力。重要的是，組織特異性表達得證實，在非心臟組織中基因表達量極低甚至檢測不到，這為安全性提供了數據支持。於非人靈長類動物（「NHP」）中進行的毒理學研究進一步證實了FT-017的安全性，未觀察到肝毒性、血栓性微血管病（「TMA」）、心臟毒性或神經毒性。



數據以平均值±標準誤差呈列。第4/8/18週：N=8~24  
 (\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$ ) (與G2模型+載體相比)，雙因素方差分析及Dunnett檢驗)

資料來源：公司數據

## 業 務

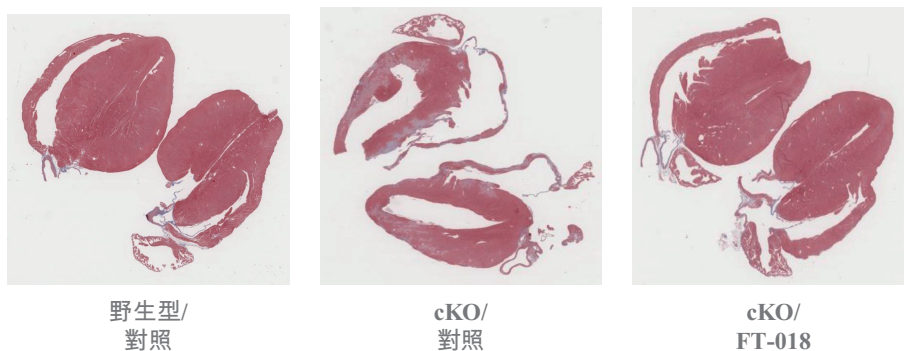
FT-017已達到關鍵的監管里程碑，於2025年4月獲得國家藥監局及FDA的IND批准，其為針對MYBPC3突變型HCM、中國首個進入臨床試驗的rAAV基因療法，使FT-017處於遺傳性心肌病領域創新的前沿。

### FT-018

FT-018是一款處於臨床前階段、rAAV基因療法候選藥物，用於治療由PKP2基因突變引起的ARVC。ARVC是一種遺傳性心肌病，會顯著增加心律失常性心源性猝死的風險，尤其是在年輕人及運動員中。該疾病的特點是進行性心肌喪失、纖維脂肪替代、室性心律失常及心力衰竭。全球ARVC帶來的負擔沉重，2024年估計全球有220萬名患者，其中中國有超過36萬名。PKP2基因突變是ARVC最常見的遺傳原因，但目前尚無獲批的療法可解決潛在的分子缺陷，凸顯了關鍵的未滿足需求。據估計，2024年全球有719,700由PKP2基因突變引起的ARVC患者，其中中國有超過14.03萬名。

FT-018採用經過優化及精密的載體設計，將功能性PKP2基因特異性地遞送至心肌組織。該基因盒經過工程改造，可確保PKP2蛋白在心臟中的穩健及持久表達，從而恢復心肌的正常細胞間粘附、收縮功能及電穩定性。通過靶向ARVC的根本原因，FT-018旨在阻止或逆轉疾病進展，預防進一步的組織纖維化，並改善整體心臟功能。

在PKP2條件性基因敲除（「cKO」）小鼠模型的研究表明，FT-018治療可顯著恢復模型小鼠心臟結構及功能。FT-018在小鼠心臟特異性穩健表達PKP2，心肌纖維化減少、心力衰竭生物標誌物正常化，並顯著提高受治動物的存活率。組織學分析證實心臟形態得到改善，病理性重塑減少。此外，在野生型小鼠中進行的毒理學研究表明，FT-018具有良好的耐受性，未觀察到重大安全問題。下圖分別說明野生型對照模型的心臟結構、PKP2基因敲除4週後對照模型的心臟結構，以及PKP2基因敲除4週後接受FT-018治療的模型的心臟結構，顯示心臟結構顯著改善及纖維化減少。



資料來源：公司數據

## 業 務

FT-018的創新載體設計及令人信服的臨床前療效及安全性數據支持其成為治療PKP2相關ARVC的全球同類最佳基因療法的潛力。該項目正處於臨床前開發階段，目標是與監管機構溝通，啟動臨床研究，以解決患有此危及生命的心血管疾病的患者的巨大未滿足需求。

### 其他神經系統疾病候選藥物

#### **FT-022**

FT-022旨在針對一種與運動功能至關重要的特定神經元逐漸喪失有關的、慢性、進行性神經退行性疾病。目前的療法僅能緩解症狀，而不能解決潛在的疾病機制。我們的基因療法旨在同時調節多個關鍵疾病途徑，以恢復神經元功能並延緩退化。倘若成功，其有潛力在一個主要的神經系統疾病適應症中提供持久的治療獲益並確立全球同類最佳的地位。

除用於治療眼科、心血管及神經系統疾病領域的候選藥物外，我們正利用我們一體化的EXACTE™研發平台及AAVANCE™生產平台的經驗證多功能性，探索開發目前處於臨床前或早期臨床階段的血液科候選藥物。此方法凸顯了我們平台的廣泛適用性及可擴展性，使我們能夠應對超出我們初始重點領域的其他類別疾病。

### 我們的技術平台

#### **EXACTE™研發平台**

##### **概覽**

EXACTE™是我們專有的、rAAV基因療法研發平台，旨在推動創造變革性基因療法過程中的創新、效率及安全性。EXACTE™整合了從載體設計和工程化，到候選藥物篩選和臨床前驗證的先進技術和方法。通過EXACTE™，我們能夠加快開發具有增強組織靶向性、穩健持久的轉基因表達及良好安全性的基因療法，保持極具競爭力的成本優勢。

##### **主要特點**

通過我們的EXACTE™研發平台，我們能夠高效地產生具有卓越療效、安全性及可製造性的創新、安全和高品質的基因療法候選藥物。EXACTE™是我們管線擴展策略的基礎，並支持我們向全球患者提供變革性及可及的基因療法的使命。

## 業 務

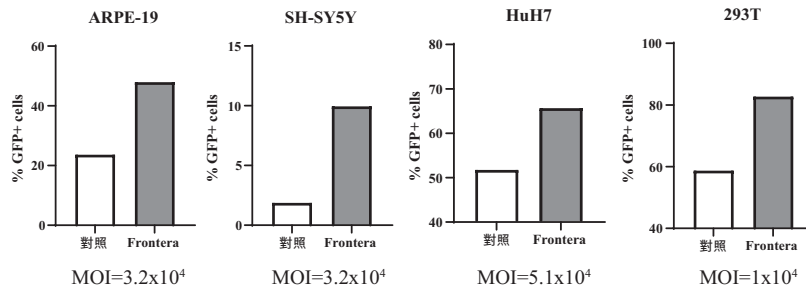
### 衣殼工程

EXACTE™採用理性設計及誘變方法來改造專有的AAV衣殼變體，以提高組織趨向性及轉導效率。組織趨向性是指rAAV載體選擇性靶向及轉導特定組織或細胞類型的能力，這對於最大限度地提高治療效果及最大限度地減少脫靶效應或非靶組織中的不必要分佈或轉導至關重要。轉導效率描述了rAAV載體將其基因載荷遞送至靶細胞的有效程度，直接影響基因療法的效力。

EXACTE™亦結合專有的桿狀病毒rep/cap載體設計，該設計專為與我們基於Bac/Sf9的AAVANCE™生產平台兼容而設。該專有設計能夠生產具有更高生物活性及更佳顆粒完整性的rAAV載體。

通過EXACTE™實現的桿狀病毒rep/cap載體優化設計已顯著改善了使用基於Bac/Sf9的rAAV基因療法生產基礎設施生產的rAAV載體的產量及功能質量。具體而言，優化的rep/cap載體設計已產生更有利的rAAV衣殼蛋白VP1、VP2及VP3比例，此對病毒載體的結構完整性及感染性至關重要。體外研究表明，這些AAV2載體在多種細胞類型中表現出更高的感染效率。這意味著，對於給定劑量，更大比例的靶細胞被成功轉導，從而導致更穩健的基因表達。增強的轉導效率說明與對照設計生產的載體相比，優化的AAV2載體具有更優越的性能。

轉導效率比較



資料來源：公司數據

## 業 務

### 載荷工程

EXACTE™利用先進策略優化每種候選療法的基因載荷：

- 進行**密碼子優化**以最大限度地提高治療基因在靶組織中的表達，確保所遞送的基因能有效地轉譯為所需的蛋白質。
- 我們調控**CpG基序數量**，以降低針對AAV基因組產生免疫反應的風險。CpG基序是可觸發先天性免疫活化的短DNA序列；降低其頻率有助於最大限度地減少免疫原性及潛在不良反應。
- 根據治療適應症的要求，系統地選擇及改造**調控元件**(包括啟動子、內含子及多腺苷酸化信號)，以實現廣泛或組織特異性的表達譜。這使得機體中治療性蛋白的表達部位和表達量均能得到精準調控。
- 亦應用**蛋白質工程**來增強所表達的治療蛋白的功能或活性，進一步提高基因療法的臨床潛力及持久性。

該等優化一起有助於實現表達更高及更持久的治療蛋白的水平、改善安全性並降低免疫相關副作用的風險。

### 候選藥物篩選

EXACTE™整合了全面的體外及體內篩選系統，以在臨床前階段評估候選構建體的分佈、療效、安全性及毒性。這種篩選系統能夠識別具有最佳治療特徵和降低安全性風險的先導候選藥物，從而提高成功轉化為臨床開發的可能性。

該平台的篩選能力支持快速迭代和數據驅動的決策，從而實現從發現到IND申報研究的有效進展。

通過採用高通量和系統性篩選，EXACTE™加快了候選藥物的選擇，縮短了開發時間，並增加了臨床和商業成功的可能性。

## 業 務

### AAVANCE™生產平台

#### 概覽

我們已建立專有的AAVANCE™生產平台，以實現可規模化、高品質及低成本rAAV基因治療產品的生產。作為中國唯一一家擁有包括早期研究、臨床開發、基於Bac/Sf9的大規模GMP生產能力的覆蓋創新藥物研發全產業鏈的公司，我們已建立強大的生產基礎設施，支持從臨床前研究到商業規模生產的整個開發過程。

基因治療行業最大的兩項挑戰是安全性及成本。我們相信我們的AAVANCE™生產平台能夠應對這些挑戰。AAVANCE™平台是我們向全球患者提供創新及可負擔的基因療法的策略基石，支持我們管線的快速推進並滿足臨床及商業需求。

基於Bac/Sf9的生產需要大量的專業知識及前期投資方能實施，我們認為這對潛在競爭對手(尤其是那些已實施不同生產系統的競爭對手)構成了重大的進入壁壘。

#### 主要特點

##### 多功能性及安全性

我們開發了專有的無彈狀病毒Bac/Sf9細胞系，通過嚴格的篩選和分子測試進行驗證，以確保我們生產系統的安全性和可靠性。該特點降低了彈狀病毒污染的風險(昆蟲細胞製造中的已知挑戰)，並鞏固了我們基因療法產品的安全性。AAVANCE™平台已通過驗證，可用於生產多種AAV血清型(包括AAV2、AAV5、AAV8及AAV9)及其變體，支持廣泛且多樣化的基因療法候選藥物管線。AAVANCE™已證明其能夠支持跨多個治療領域開發多種基因療法候選藥物，這體現在我們不斷擴大的管線中。AAVANCE™促進了候選藥物從臨床前階段到臨床後期的快速進展。該等成就證明了該平台的多功能性及其滿足臨床和商業需求的能力。

更重要的是，我們的AAVANCE™平台技術已將空殼率控制在1%以下，根據弗若斯特沙利文的資料，行業常規水平為接近30%。空殼率過高並非理想狀態，因為它們會通過稀釋活性治療載體的比例而降低基因療法產品的整體效力，並增加免疫反應的風險。通過最大限度地降低空殼率，AAVANCE™確保更大部分製造的rAAV顆粒完全具備功能，這既提高了最終基因療法產品的安全性及療效，也支持了更具成本效益的大規模生產。

## 業 務

### 大規模生產及顯著的成本優勢

我們的AAVANCE™生產平台能夠大規模生產高質量的基因療法，具有卓越的效率及成本優勢。AAVANCE™擁有行業領先的200公升生物反應器用於眼內產品、500公升生物反應器用於全身系統給藥產品的產能。在積累了廣泛的技術經驗後，我們已證明可從2公升一步放大至500公升，而產量或質量並無損失。

目前，實驗室規模的rAAV生產通常實現介乎 $10^{12}$ – $10^{14}$  vg/L的產率；相比之下，根據弗若斯特沙利文的資料，我們的生物反應器實現了超過 $10^{15}$  vg/L的行業領先上游生產產率，使我們躋身該方面的行業領先者之列。我們的高產量、高純度生產亦促進了工藝穩定性，使我們能夠達到50%的下游純化收率。我們擁有充足的產能支持臨床開發及初步商業化，且與其他常用方法相比，基於Bac/Sf9的生產更易獲得，且擴產所需的培養基及基礎設施成本更低，這有助於在需要時及按需進行進一步擴展。

我們在開發基因治療藥物方面的成本優勢支持了更低的定價及更高的可及性。據我們估計，與美國及歐洲唯一批准用於FT-001目標疾病的rAAV基因療法產品相比，FT-001的直接生產成本降低多達90%。

### 商業化準備及監管成功

我們位於蘇州的生產設施完全符合現行GMP標準，其設計旨在滿足FDA、EMA及國家藥監局的監管要求。該設施配備齊全，可支持從中試規模到GMP商業化生產的所有階段，確保產品質量一致及監管就緒。我們已實施覆蓋整個生產過程的綜合質量保證／質量控制體系，使我們能夠保持高水平的產品質量一致性。

我們已建立了五款產品的生產工藝，CMC均滿足美國及中國臨床試驗產品質量要求。我們的生產往績記錄證明了AAVANCE™的穩健性及可靠性，已成功生產並放行超過10個符合GMP的200公升及500公升規模批次，成功率達100%。

## 研究及開發

### 概覽

我們是一家以臨床需求驅動、科學驗證為基礎的生物技術公司，專注於利用我們的EXACTE™研發平台及AAVANCE™生產平台開發新型rAAV基因療法。我們相信研究和CMC開發對我們未來的增長及我們在全球基因療法市場保持競爭力的能力至關重要。我們致力於利用我們涵蓋自主研發、臨床前研究、轉化醫學、臨床開發、CMC及監管事宜等的研發能力，建立涵蓋眼科、心血管及神經系統疾病治療領域的創新rAAV基因療法管線。

## 業 務

我們已構建一支靈活高效、協同有序的研發團隊。早期創新及臨床前研究可無縫推進至臨床試驗，且延誤極少。通過與領先醫院及研究機構合作，我們已能夠實現高效的中心啟動及方案部署。此基礎設施支持更快的參與者入組及更高的數據吞吐量，這對於加快開發時間表至關重要。我們僅需11個月便將一款候選藥物從先導物識別推進至IND獲批，展示了我們高效的執行能力及跨區域協作水平。

根據弗若斯特沙利文的資料，迄今為止，我們已獲得國家藥監局和FDA的12項IND批准，成為中國獲得IND批准數量最多的rAAV基因療法開發公司。自成立以來，我們已成功將三款候選藥物推進至II期臨床試驗，進一步彰顯了我們在創新藥物開發方面的扎實業績記錄。該等成就證明了我們高效的執行能力及跨地區有效協作的的能力。

於往績記錄期間，我們的研發開支主要包括藥物發現、臨床前及臨床試驗開支、生產開支、註冊及監管事宜開支以及員工成本。研發開支(包括核心產品應佔的研發開支)詳情，請參閱「財務資料 — 我們的經營業績主要組成部分的說明 — 研發開支」一節。

### 研發團隊

截至2025年9月30日，我們的內部研發團隊由37名成員組成，遍佈中國及美國，其中超過54%擁有博士或碩士學位，主要專業領域為醫學、生物學、藥理學及化學以及其他相關領域。我們的研發團隊平均行業經驗超過九年。我們在建立研發團隊時非常重視教育背景、行業經驗及互補的專業知識，這使我們能夠組建一支強大的專業人才團隊，能夠有效利用他們在基因治療藥物研發各方面的積累的專業知識和經驗。

我們研發團隊成員擁有深厚的科學才能及豐富的跨國製藥企業工作經驗。我們的研發團隊包括由藥物發現團隊、臨床前及轉化醫學團隊、臨床開發團隊及CMC團隊組成。此外，我們與CRO等外部研究合作夥伴合作。

值得注意的是，我們的研究領導團隊在基因療法研究方面擁有豐富的往績經驗，並在推動創新基因治療藥物方面取得了良好往績記錄。我們的內部研發團隊由我們的首席執行官及首席醫學官李新燕博士及我們的高級副總裁兼研發負責人施中東博士領導。

## 業 務

我們的臨床前研究及轉化醫學職能由高級總監任超博士領導，彼持有華威大學生物學博士學位，並在領先的生物技術公司擁有12年的經驗。我們的臨床營運職能由高級總監薛明慧先生領導，彼在多家行業領先的生物技術公司擁有15年的經驗。我們的CMC職能由生產負責人楊鵬先生領導，彼在頂尖生物技術公司擁有超過16年的經驗。我們的質量職能由李愛群博士領導，彼獲得普渡大學細胞生物學博士學位，並在領先的生物技術公司和研究機構擁有15年的經驗。

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，參與我們核心產品FT-002及FT-003研發的絕大部分主要研發人員仍為本公司僱員。

### 研發中心

我們已建立一套端到端的一體化創新藥物研發體系，結合科學洞察與卓越執行力，以實現管線的高效推進。我們利用美國及中國作為全球生物技術研究中心的優勢，同時保持統一的全球研發策略，並利用中國臨床試驗更高的效率及優勢。

我們的波士頓中心負責藥物發現及早期研究，包括衣殼篩選及病毒載體構建與優化。我們的上海中心負責非臨床研究及臨床試驗，包括研究者發起的試驗、IND申請及臨床試驗本身。我們的蘇州中心滿足我們非臨床及臨床試驗的生產需求，同時為商業化規模生產做準備。

這種分工使每個團隊都能在整個開發過程中發揮各自的優勢，同時確保整個工作流程的執行效率。

### 研發流程

我們已建立一個全面的內部研發體系，以管理rAAV基因療法發現和開發的所有關鍵環節。我們的研發流程旨在確保每個階段的科學嚴謹性、創新性及策略一致性。

### 藥物發現

在啟動基因療法研發項目之前，我們的多學科科學家團隊利用在分子遺傳學、生物學和臨床醫學方面的深厚專業知識以及專利律師的建議，識別並優先考慮具有高治療潛力的基因靶點。對於每個選定的靶點，我們都會對疾病患病率、未滿足的臨床需求、科學依據、專利格局、競爭環境和潛在的開發風險進行全面評估。這種全面的評估為我們的項目在臨床和商業上的成功奠定了基礎。

在確定目標適應症後，我們採用我們專有的EXACTE™研發技術平台來設計和改造基因療法候選藥物。此過程包括合理的衣殼工程以優化組織趨向性和轉導效率，以及載荷工程以實現穩健和持續的轉基因表達。

## 業 務

### 轉化醫學及臨床前研究

我們的轉化醫學團隊彌合臨床前研究與臨床應用之間的差距，支持設計穩健的臨床項目，並提供臨床前及早期臨床數據的科學解釋。其跨學科研究涵蓋了從藥代動力學、藥效動力學、安全性及生物標誌物開發到定量和臨床藥理學的廣泛研究。我們的轉化醫學團隊在提高我們臨床試驗的成功率、時間效率和成本效益方面發揮著關鍵作用。

在臨床前階段，我們在體外和體內進行全面的藥理學、藥代動力學、生物分佈和毒理學研究，以評估我們基因療法候選藥物的安全性和有效性。我們進一步評估相關疾病模型中的免疫原性、生物分佈和長期功能結果。只有那些表現出強大臨床前特徵和明確臨床轉化路徑的候選藥物才能進入IND申報研究和隨後的臨床開發。這種綜合和迭代的方法使我們能夠有效地發現和開發創新基因療法，以應對重大的未滿足醫療需求。

### 臨床開發

在臨床試驗期間，我們與領先的醫院、研究機構和主要研究者保持密切合作，以確保遵守研究方案和藥品臨床試驗質量管理規範（「GCP」）指南。我們的臨床營運團隊負責中心管理、參與者招募和數據管理，以實現高品質及時的臨床研究執行。我們根據其專業知識、資源及接觸相關患者群體的情況選擇試驗中心和研究者。

臨床開發團隊管理臨床試驗的所有階段，包括臨床試驗設計、實施、藥品供應以及試驗數據的收集和分析。我們的每個臨床開發項目均由一名項目負責人領導，該負責人(i)制定臨床開發計劃，(ii)設計試驗方案，(iii)負責藥物警戒，以及(iv)在其他團隊成員的支持下監督試驗執行。我們採用適應性臨床試驗設計策略，以提高產品開發過程的效率，並可能加快我們候選藥物的批准。

### CMC

我們的CMC團隊是我們研發職能的組成部分。CMC發揮著至關重要的作用，包括放大、優化、表徵和驗證、控制方法開發和驗證以及技術轉讓和評估。我們的CMC團隊在整個產品開發過程中提供臨床前和臨床支持。

我們的CMC能力包括：

- **臨床前支持。**我們的CMC團隊為臨床前和IND申報研究生產材料，並負責編製CMC相關的監管文件。

## 業 務

- **臨床支持。**對於正在進行的臨床試驗，我們的CMC團隊與內部臨床和監管團隊以及外部供應商跨職能合作，管理臨床試驗材料供應。
- **商業化生產。**未來，我們的CMC團隊將在我們符合GMP標準的蘇州生產場地領導商業化生產的生產過程。

我們專有的AAVANCE™生產平台利用Bac/Sf9系統，以行業領先的純度和低空殼率實現高產、可規模化且具有成本效益的生產。請參閱「我們的技術平台—AAVANCE™生產平台」。

### 監管事務

我們的監管事務團隊負責我們候選藥物的監管批准流程，包括制定註冊策略、整理IND申請檔案、處理監管機構的詢問以及監控正在進行的研發項目以確保合規。我們的監管團隊成員非常熟悉國家藥監局和FDA等相關政府機構的監管流程。

### 與CRO的合作

我們在內部執行核心職能，例如設計臨床開發策略和方案，並對醫療和臨床試驗管理的關鍵職能進行控制和監督，包括數據源驗證和臨床結果分析。在臨床前階段，我們使用CRO進行體內臨床前動物研究。在臨床階段，我們使用CRO進行OCT圖像審查、生物樣本檢測和臨床數據的統計分析。此前，一項臨床試驗亦曾使用CRO進行臨床管理。

我們在選擇CRO時會權衡各種因素，例如其資質、學術和專業經驗、行業聲譽以及其服務和產品的範圍、深度和質量。我們亦高度重視我們的CRO促進最佳中心選擇、及時招募參與者以及高效進行複雜臨床前和臨床試驗的能力。我們監督這些CRO，以確保他們以遵守我們的方案和適用法律的方式履行對我們的職責，並保護我們的試驗和研究產生的數據的完整性。

一般而言，我們與CRO簽訂主服務協議，據此我們為每個臨床前或臨床研究項目執行單獨的工作訂單，或我們與CRO就單個項目簽訂研發合約。以下為CRO聘用的主要條款概要：

- **服務。**CRO向我們提供協議或工作訂單中規定的與臨床前或臨床研究項目相關的服務。

## 業 務

- **期限。**CRO須在規定時限內完成臨床前或臨床研究項目。
- **付款。**我們須按照雙方協定的付款時間表向CRO付款。
- **知識產權。**我們擁有臨床前或臨床研究項目產生的所有知識產權。
- **風險分配。**任何一方應就其過錯或重大過失造成的損失向另一方作出彌償。倘研究因無法解決的技術困難或因其他一方無法控制的情況而失敗，雙方應協商如何分攤因此類失敗造成的損失。

於往績記錄期間，我們與合共20家CRO合作。於往績記錄期間，概無我們的CRO及顧問(包括彼等之董事、股東及高級管理層)與我們或我們的附屬公司、股東、董事或高級管理層或彼等各自的任何聯繫人有任何過往或現有關係。

## 生產

### 符合GMP標準、可作商業化生產的蘇州生產設施

我們已在中國江蘇省蘇州市建立一個佔地約4,000平方米的商業化基因治療生產設施。我們的蘇州設施乃為滿足美國、歐盟及中國監管機構要求的cGMP標準而專門建造，從而實現我們rAAV基因治療產品的臨床及商業供應的全球合規性。

我們的蘇州生產設施配備了成熟的基礎設施，建立了先進的自動化工藝，支持rAAV基因治療生產的整個流程。該設施設有專門的上游及下游處理區，包括種子製備、Bac/Sf9細胞擴增、大規模生物反應器培養、收穫、純化、超濾／滲濾、製劑、灌裝、包裝及全面的質量控制檢測。

我們利用基於Bac/Sf9系統的專有AAVANCE™生產平台。該平台能夠以高產量、可規模化及低成本的方式生產rAAV載體，在載體基因組產量、純度及效力方面具有行業領先的性能。目前，實驗室規模的rAAV生產通常能實現介乎 $10^{12}$ – $10^{14}$  vg/L的產率；相比之下，我們的工藝能夠實現超過 $10^{15}$  vg/L的上游滴度及50%的下游純化收率，顯著優於行業平均水平。通過創新的純化技術，我們能夠穩定地實現低於1%的空殼率，從而最大限度地減少免疫原性並最大限度地提高治療效果。我們的平台技術兼容多種AAV血清型，並設計用於從實驗室到商業生產規模的無縫擴大，目前擁有200L及500L生物反應器。請參閱「我們的技術平台—AAVANCE™生產平台」。

## 業 務

我們的生產設施有能力支持我們主要基因治療候選藥物(包括FT-002及FT-003)以及其他管線產品的快速擴產及商業化生產。我們擁有充足的產能以支持該等候選藥物的臨床開發及初步商業化。

該設施的靈活設計和模塊化產能使我們能夠隨著我們的項目進入後期臨床開發並邁向商業化而高效地滿足日益增長的需求。

憑藉我們的蘇州設施及專有AAVANCE™生產平台，我們已為臨床試驗供應高品質的rAAV基因治療產品，並準備在獲得監管批准後支持商業上市及全球分銷。

### 質量管理

我們的蘇州設施與全面的質量管理體系完全整合，在整個生產生命週期內支持端到端的質量保證和控制。符合GMP標準的運營使我們能夠成功生產並放行10批臨床及商業規模的產品，成功率為100%。該設施強大的分析平台支持全球市場的放行測試、穩定性研究及監管提交。

我們維持一個全面的質量管理體系，該體系不斷發展和完善，以滿足中國和美國的嚴格法規和指導方針。我們密切監測該等主要市場中不斷發展的cGMP標準及監管變化，並相應地更新我們的內部程序。我們的質量管理程序涵蓋基因治療開發過程的所有關鍵階段。

我們根據詳細的質量控制和質量保證程序開展我們的研發活動，以遵守相關的監管要求和我們的內部標準。我們對原材料供應商進行嚴格的資質審查和甄選，並確保原材料在進入生產過程前經過測試和驗證。我們為我們的質量及研發團隊提供培訓，使其了解最新的質量標準和監管要求。

### 與CDMO的合作

過去，我們聘請了一家CDMO來支持我們FT-001的藥物生產。該合作始於2021年6月，於2025年9月結束。在此期間，我們與CDMO簽訂了服務協議，明確了生產服務範圍、質量標準、交付時間表及付款條款。我們有權進行現場審核及檢查，以確保符合cGMP及監管要求。對於不合格產品的補救措施包括更換受影響的批次及賠償直接損失。我們保留了因外包生產過程而產生的與我們產品相關的所有知識產權。

## 業 務

自2022年2月以來，隨著我們符合GMP標準的蘇州生產設施的投產，我們已建立了一個完全一體化的內部rAAV生產系統，涵蓋生產、質量控制、質量保證及供應鏈管理。我們藥物開發的所有後續生產均在我們自己的設施內部進行。

### 商業化

截至最後實際可行日期，我們尚未取得任何候選藥物的上市批准，也未從產品銷售中產生任何收入。

預計未來幾年我們後期rAAV基因治療候選藥物將商業化，我們計劃在中國採取靈活的商業化策略，結合內部銷售團隊與專業合作夥伴，以實現最佳的市場滲透。

對於針對罕見疾病的產品，我們旨在建立一支有能力的銷售團隊，並利用與第三方的關係來接觸目標患者群體。我們亦會考慮藉助利好政策（例如在中國選定的行業試驗區內，於該等試驗區內若干療法可在國家藥監局批准前獲准使用）實現快速上市商業化。

對於針對重大市場疾病的產品，特別是在海外市場，我們預計尋求擁有當地知識及人脈的商業化合作夥伴，以接觸更大的患者群體。

### 供應商

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括(i)為研發提供第三方合約服務的CRO，(ii)我們藥物開發的設備及裝置供應商，(iii)辦公場所、實驗室及生產設施供應商，及(iv)專業服務供應商。

我們與主要供應商保持穩定的業務關係。為監控供應品質，我們實施標準化操作系統，規定了質量控制檢查的程序和指引。這包括基於嚴格的質量標準、詳細的材料規格以及概述所需特性的標準對供應商進行嚴格的資格審查和選擇。

於往績記錄期間，我們概無與供應商發生任何重大糾紛、採購原材料或服務困難、因原材料或服務短缺或延遲供應而導致營運中斷，或原材料及／或服務價格出現重大波動。

## 業 務

截至2023年及2024年12月31日止年度，我們向五大供應商的採購總額分別佔我們總採購額的28.1%及33.1%，而截至2025年9月30日止九個月則為34.9%。截至2023年及2024年12月31日止年度，我們向最大供應商的採購額分別佔我們總採購額的7.3%及10.1%，而截至2025年9月30日止九個月則為13.3%。

排名	供應商	背景	提供的主要 產品/服務	採購金額 (千美元)	佔採購總額 百分比(%)	業務關係 開始時間
<b>截至2023年12月31日止年度</b>						
1.....	供應商A	一間CRO公司及其聯屬公司， 總部設於中國	CRO服務	1,377	7.3	2021年
2.....	供應商B	一間物業租賃及管理公司， 總部設於美國	辦公場所及 實驗室設施	1,176	6.2	2021年
3.....	供應商C	一間物業租賃及管理公司及其 聯屬公司；總部設於中國	辦公場所及 生產設施	1,033	5.5	2021年
4.....	供應商D	一間眼科醫學研究公司， 總部設於中國	臨床設備	876	4.7	2022年
5.....	供應商E	一間CRO公司，總部設於中國	CRO服務	822	4.4	2022年
總計....				<b>5,284</b>	<b>28.1</b>	
<b>截至2024年12月31日止年度</b>						
1.....	供應商B	一間物業租賃及管理公司， 總部設於美國	辦公場所及 實驗室設施	1,180	10.1	2021年
2.....	供應商C	一間物業租賃及管理公司及其 聯屬公司；總部設於中國	辦公場所及 生產設施	986	8.5	2021年
3.....	供應商F	新藥研發公司，總部設於中國	臨床前 研究服務	771	6.6	2024年
4.....	供應商G	一間CRO公司，總部設於中國	CRO服務	547	4.7	2024年
5.....	供應商H	一間CRO公司，總部設於美國	CRO服務	372	3.2	2021年
總計....				<b>3,856</b>	<b>33.1</b>	

## 業 務

排名	供應商	背景	提供的主要 產品/服務	採購金額 (千美元)	佔採購總額 百分比(%)	業務關係 開始時間
截至2025年9月30日止九個月						
1.....	供應商B	一間物業租賃及管理公司， 總部設於美國	辦公場所及 實驗室設施	1,306	13.3	2021年
2.....	供應商I	一間國際律師事務所，總部設於美國	法律服務	608	6.2	2022年
3.....	供應商C	一間物業租賃及管理公司及其 聯屬公司，總部設於中國	辦公場所及 生產設施	580	5.9	2021年
4.....	供應商J	一間CRO公司，總部設於中國	CRO服務	520	5.3	2023年
5.....	供應商G	一間CRO公司，總部設於中國	CRO服務	409	4.2	2024年
總計....				<b>3,423</b>	<b>34.9</b>	

於往績記錄期間的各年度/期間，我們所有供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間各年度/期間，概無我們的董事、彼等各自的聯繫人或任何據我們的董事所知將於緊隨[編纂]完成後擁有我們已發行股本5%以上的任何股東於任何五大供應商中擁有任何權益。

## 業 務

### 僱員

截至2025年9月30日，我們有49名僱員，其中大部分在中國工作。下表載列於同日按職能劃分的僱員人數。

職能	僱員人數
CMC及生產 .....	22
研究及開發 .....	20
管理及行政 .....	7
<b>總計 .....</b>	<b>49</b>

下表載列於同日按地點劃分的僱員人數。

地點	僱員人數
中國 .....	44
美國 .....	5
<b>總計 .....</b>	<b>49</b>

我們主要通過在線平台、招聘網站及獵頭推薦招聘僱員。我們為僱員舉辦入職培訓及定期專業培訓。

我們與僱員簽訂個人僱傭合約，涵蓋薪金、獎金、僱員福利、保密義務、不競爭條款、工作成果及知識產權轉讓條款以及終止理由等事宜。我們僱員的薪酬待遇包括薪金及獎金，一般由其資格、績效評估及資歷決定。我們亦提供股份激勵及晉升機會以激勵我們的僱員。

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，我們並未遇到任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響的勞資糾紛或罷工。

## 業 務

### 知識產權

我們致力於發展及保護我們的知識產權。我們未來的成功在很大程度上取決於我們能否為我們管線和技術平台賴以生存的關鍵技術、發明和專有技術，獲得並維持穩健的專利保障以及其他形式的知識產權和專有保護。同樣重要的是，我們捍衛及執行該等專利、保守我們的商業秘密，並確保我們在不侵犯、挪用或以其他方式侵犯第三方持有的有效及可強制執行的知識產權的情況下享有經營自由的能力。

截至最後實際可行日期，我們的專利組合包括21項專利申請，包括七項專利合作條約（「PCT」）專利申請、四項美國專利申請、三項中國專利申請（包括一項香港專利申請）、一項加拿大專利申請、三項歐洲專利申請、兩項日本專利申請及一項澳洲專利申請。截至最後實際可行日期，在該等專利申請中，有17項專利申請已公佈，四項已提交的專利申請尚未公佈。我們的專利申請主要包括與我們的候選藥物和技術平台相關的組合物、方法及用途。

截至最後實際可行日期，我們各核心產品的專利組合概述如下。該等專利申請涵蓋我們核心產品的重大方面：

- FT-002：我們在中國、美國、歐洲及日本擁有四項專利申請。
- FT-003：我們在中國（包括香港）、美國、歐洲、日本、加拿大及澳洲擁有七項專利申請。

## 業 務

下表概述了有關我們的核心產品、其他候選藥物及我們的技術平台的重大專利申請詳情。更多詳情，請參閱「附錄四—法定及一般資料—B.有關本公司業務的其他資料—2.知識產權—(c)專利」。

相關產品或 技術平台	專利申請	專利申請人	司法權區	專利狀態	估計屆滿 <sup>(1)</sup>
FT-001 .....	用於治療眼疾的組合物及方法	美國芳拓	中國、美國	審理中	2041年7月20日
FT-002 .....	用於治療眼疾的組合物及方法	美國芳拓	中國、美國、歐洲、日本	審理中	2041年7月20日
FT-003 .....	用於治療眼疾的組合物及方法	美國芳拓	中國(包括香港)、美國、歐洲、日本、加拿大及澳洲	審理中	2041年7月20日
FT-017 .....	用於治療心臟病的組合物及方法	Inspirar Limited	PCT	已公佈	2045年1月27日
FT-018 .....	用於橋粒斑菲林蛋白2(PKP2)基因治療的核酸及其用途	Inspirar Limited	PCT	已提交	2045年9月1日
FT-023 .....	用於治療血管生成相關疾病或紊亂的組合物及方法	Inspirar Limited	PCT(臨時)	已提交	2046年8月5日
EXACTE™ 平台 .....	具有修飾衣殼多肽的重組腺相關病毒	Inspirar Limited	PCT(臨時)	已提交	2046年9月29日
AAVANCE™ 平台 .....	通過陰離子交換層析法純化腺相關病毒顆粒的方法	美國芳拓	PCT	已提交	2045年3月21日
AAVANCE™ 平台 .....	生成無彈狀病毒細胞系的方法	美國芳拓	PCT	已提交	2045年5月7日

附註：

- (1) 專利申請的估計到期日是根據目前的申請狀態估計的，沒有考慮任何可能的專利期限調整或延長，並假設已支付所有適當的維護費、續期費、年費及其他政府費用。

## 業 務

個別專利的期限可能因其獲授權的國家／地區而異。專利所賦予的實際保護因逐項申索及逐個國家而異，並取決於多項因素，包括專利類型、其保障範圍、任何專利期限延長或調整的可行性、特定國家／地區法律補救措施的可行性以及專利的有效性及可執行性。類似本公司之類的公司的專利狀況普遍不確定，並涉及複雜的法律及事實問題。關於基因治療領域專利中可允許的申索範圍，尚未出現一致的政策，且專利狀況不確定。美國及其他國家的專利法及規則（不論是透過立法、司法判決或監管解釋）的變更，可能會削弱我們保護發明及執行知識產權的能力，且更普遍而言，可能影響我們知識產權的價值。尤其是，我們阻止第三方直接或間接製造、使用、銷售、要約出售、進口或以其他方式商業化我們任何發明的能力，將部分取決於我們能否成功取得、捍衛及執行涵蓋我們技術、發明及改進的專利申索。我們無法保證我們任何審理中的專利申請或未來可能提交的任何該等專利申請將會獲授專利，亦無法保證我們未來可能獲授的任何專利在保護我們的候選藥物及其製造方法方面具有商業用途。此外，我們未來可能獲授的專利未必能保證我們有權應用我們的技術，以將我們的候選藥物（包括核心產品）商業化。生物技術領域的專利及其他知識產權乃一個不斷發展的領域，存在諸多風險及不確定性，且第三方可能擁有阻礙性專利，可用於阻止我們將我們的平台及候選藥物商業化。

在某些情況下，我們可能依賴商業秘密及／或機密資料，以保護我們核心產品、其他候選藥物及我們的技術平台的各個方面。我們尋求透過與有權接觸我們研發成果中機密或可申請專利方面的各方（如我們的僱員、企業合作者、外部科學合作者、顧問、CRO及諮詢人）訂立不披露及保密協議，以部分保護我們的核心產品、其他候選藥物及我們的技術平台。我們用於僱用僱員的標準僱傭合約包含一項轉讓條款，據此，我們擁有所僱員在工作過程中或使用我們的設備或專有資料時構思的一切發明、技術、專有技術及商業秘密的全部權利。

我們已聘請知識產權顧問，以監督我們知識產權組合的全面規劃及發展，旨在減輕與知識產權相關的風險。截至最後實際可行日期，我們並無接獲相關主管機關的任何重大疑慮或查詢，足以令我們相信任何審理中的專利申請將被最終駁回。此外，審理中的申請可保護我們的知識產權，以對抗提交日期晚於我們申請的第三方專利申請。

於往績記錄期間及截至本文件日期，我們並無就任何第三方知識產權的侵犯或盜用而牽涉任何法律、仲裁或行政程序，亦無接獲任何重大申索的書面通知，而該等申索可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

## 業 務

### 競爭

生物製藥及基因治療行業的特點為技術發展迅速、競爭激烈及高度重視專有藥物。雖然我們相信我們強大的臨床及臨床前階段候選藥物管線、我們的EXACTE™研發及AAVANCE™生產技術平台，以及我們完善的管理團隊將為我們提供競爭優勢，但我們面臨來自許多不同來源的實際或潛在競爭，包括大型製藥、專科製藥及生物技術公司、學術機構以及公共及私人研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選藥物將與現有產品及未來可能出現的新產品競爭。

我們在生物製藥市場的基因治療領域營運，主要針對眼科及心血管疾病。有其他公司致力於在該等領域開發療法。該等公司包括大型製藥公司的分部及各種規模的生物技術公司。我們正在與之競爭或未來可能與之競爭的許多公司，在研究及開發、生產、臨床前測試、進行臨床試驗、取得監管批准及營銷已獲批藥物方面擁有比我們雄厚得多的財務資源及專業知識。製藥及生物製藥行業的併購可能導致更多資源集中在為數更少的競爭對手之中。較小或處於早期階段的公司亦可能成為重要的競爭對手，尤其是通過與大型、成熟的公司進行合作安排。該等競爭對手亦在招聘及挽留合資格的科研及管理人員、建立臨床試驗地點及為臨床試驗進行參與者登記，以及收購對我們的研究及開發有補充作用或屬必要的技術或產品方面與我們競爭。

我們面臨來自開發或測試候選藥物的公司的競爭，該等候選藥物針對我們以自身管線所追求的相同或相似靶點。有關我們主要競爭對手的進一步詳情，請參閱「—我們的候選藥物」及「行業概覽」。此外，可能還有其他競爭對手正針對我們關鍵項目的靶點開展工作，而我們目前並不知悉該等競爭對手。

倘我們的競爭對手開發及商業化的藥物較我們或我們的合作夥伴可能開發的任何藥物更安全或更有效、副作用更少或更輕微、更方便或更便宜，我們的商業機會便可能減少或消失。我們的競爭對手亦可能比我們更早獲得其藥物的監管批准，這可能導致我們的競爭對手在我們或我們的合作夥伴能夠進入市場前建立穩固的市場地位。影響我們候選藥物(倘獲批准)成功的關鍵競爭因素很可能是其功效、安全性、便利性及價格、伴隨診斷在指導相關療法使用方面的有效性、仿製藥競爭的程度，以及政府及其他第三方支付人的補償供應情況。

## 業 務

### 社會、健康、工作安全及環境事宜

我們相信，我們的長遠成功取決於我們為社會帶來積極影響的能力。在我們繼續為中國及全球患者帶來創新及有效的基因治療藥物之際，我們致力於建立一個由我們的僱員、合作夥伴及業務夥伴、醫生及患者群體組成的可持續生態系統。

我們須遵守各項健康、工作安全及環境法律法規，且我們的營運定期受到地方政府機關的檢查。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守適用於我們營運的健康、工作安全及環境法律法規，且並無因不遵守健康、工作安全或環境法規而受到任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的重大申索、罰款或其他處罰。

### ESG事宜的管治

我們已建立一系列政策及程序，以促進社會、健康、工作安全及環境事宜。展望未來，我們的目標是根據《上市規則》附錄C2《環境、社會及管治報告守則》的建議，主動識別及評估可能影響我們業務、戰略及財務表現的實際及潛在環境、社會及管治（「ESG」）風險，並將對ESG問題的考量納入我們的業務、戰略及財務規劃。

我們致力於透過將環境、社會及管治因素全面融入我們的業務營運，並確保遵守相關環保法律法規，以加強我們的ESG監督機制。我們認識到與ESG相關的風險及機遇，致力於透過環境影響評估及管理來識別及應對該等因素。我們正在探索各種措施以減輕與ESG相關的風險，同時努力在成本效益與可持續發展之間取得平衡。我們的減排目標基於行業標準及我們的具體情況，旨在根據最佳常規提升我們的環保表現。我們計劃通過分階段的方法為實現我們的ESG目標設定時間表，以確保可行性及可追溯性。此外，我們致力於培養合規文化，目標是通過跨部門合作，確保所有僱員充分了解並遵守相關的ESG法規及要求。

我們的董事會負責監督及加強對ESG法律法規的遵守情況。我們的ESG審核委員會定期就ESG事宜向董事會報告，董事會根據ESG要求就我們的政策及常規作出決策。董事會將繼續監控、評估及處理ESG問題，監督推廣ESG常規的政策實施。

## 業 務

### 環境保護

我們力求以保護與我們營運相關的環境的方式進行營運。

### 廢棄物

我們已制定廢棄物管理程序，以確保遵守相關的廢棄物處置法規並盡量減少對環境的影響。廢棄物分為有害廢棄物(如化學廢棄物及液體廢棄物)及無害廢棄物(如一般辦公室營運產生的廢棄物)。我們內部研發及生產過程中產生的廢水及固體廢物經我們團隊預處理後，再由合資格的第三方醫療廢物處理公司處理。我們已實施全面的有害廢物管理系統。這包括存置有害廢物分類賬、填寫及簽立轉移文件，以及與合資格機構訂立合約進行有害廢物處置。

### 溫室氣體排放

我們的溫室氣體排放包括範圍1、範圍2及範圍3的排放。範圍1的直接排放包括我們生產設施及其他固定燃燒源的溫室氣體排放。範圍2的能源間接排放主要包括我們因使用外購電力及蒸汽而產生的溫室氣體排放。範圍3包括公司僱員航空差旅及租賃樓宇的天然氣消耗所產生的溫室氣體排放。為響應國家碳中和目標，我們致力於積極減少營運中產生的溫室氣體排放。

	截至		9月30日
	截至12月31日止年度		止九個月
	2023年	2024年	2025年
<b>溫室氣體排放</b>			
範圍1溫室氣體			
(噸二氧化碳當量) .....	—	—	368.6
範圍2溫室氣體			
(噸二氧化碳當量) .....	4,487.0	4,524.0	2,614.0
範圍3溫室氣體			
(噸二氧化碳當量) .....	330.0	351.8	195.9
<b>總碳排放量</b>			
(噸二氧化碳當量) .....	<u>4,817.0</u>	<u>4,876.0</u>	<u>3,178.0</u>
<b>總碳排放強度(噸／百萬人民幣 研發開支) .....</b>	<u>25.3</u>	<u>32.9</u>	<u>38.5</u>

## 業 務

為進一步減少本公司的溫室氣體排放，我們計劃於實驗室設施維護、商務差旅及辦公場所選擇等領域實施低碳優化。

### 環境保護事宜的管理

我們進行環境影響評估以監測排放水平。我們使用一系列指標來評估環境風險的影響。此外，我們已設定多個目標以減少我們的環境足跡，並正積極採取重大措施以實現該等目標。下表載列於往績記錄期間與我們能源消耗及廢棄物產生相關的指標。

	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
<b>能源消耗：</b>			
電力(兆瓦時) .....	3,190	3,449	1,764
水(噸) .....	9,583	8,648	4,177
<b>廢棄物：</b>			
有害廢棄物(噸) .....	45	45	19

隨著我們業務的增長及我們的候選藥物更接近商業化，我們預計資源消耗及排放量將會增加。儘管如此，我們致力於實施各種措施以優化資源使用及減少排放。同時，我們努力培養優先考慮環境保護的企業文化，並與我們的業務夥伴緊密合作，建立一個環保的生態系統。我們的承諾包括提升我們整個價值鏈的環保表現，其中涵蓋辦公室營運、供應商甄選、實驗室活動及生產活動。此外，本公司已實施集中生產調度，以優化能源效益。於非生產時段，生產區的空調系統會被關閉，以盡量減少耗電量。我們的目標為，與2025年9月30日的水平相比，於2026年12月31日前將能源強度降低1%。

### 參與者數據保護及防止數據操縱

我們致力於遵守適用法律、法規及行業標準，保護試驗參與者的資料。

我們已制定全面的內部政策以保護數據完整性及防止數據操縱，具體在我們的數據完整性政策及信息安全管理政策中概述了有關偵測及應對數據洩露及數據丟失的措施，以及合規紀律政策。該等政策為數據處理確立了明確的指引，並規定了違反政策的後果。該等政策共同構成一個健全的框架，以保障我們研究及臨床數據的真實性及可靠性。

## 業 務

我們與研發僱員的合約載有機密條款，為機密資料增加了一層額外的安全保障。透過該等措施，我們在整個臨床試驗過程中保持高標準的保密性及數據保護。

此外，我們通常要求CRO對我們提供或在合約期間產生的所有文件、數據、記錄及資料嚴格保密。CRO亦須確保其接觸該等機密資料的僱員、顧問及其他專業人士受相同的保密義務約束。未經我們事先書面同意，CRO通常不得以任何形式向第三方披露、透露或傳播任何機密資料。此外，在可能的範圍內，我們要求CRO實施至少與其用於保護自身機密資料同等的保護措施，以防止我們提供或試驗期間產生的資料被未經授權使用、披露或洩露。

### 生產及質量管理

我們力求使我們的生產及質量管理常規與ESG標準保持一致。我們優先與在其原材料採購及生產過程中表現出良好環保常規的供應商合作。同時，我們維持一個全面的質量管理體系，該體系不斷發展和完善，以滿足中國、美國及歐洲的嚴格法規和指導方針。亦請參閱「－生產－質量管理」。透過整合嚴格的質量標準及可持續的生產常規，我們致力於將自身打造成基因治療行業負責任的參與者。

### 第三方關係管理

我們透過健全的內部政策框架，在第三方合作中維持嚴格的合規標準。我們的採購管理系統為供應商互動建立了明確的規程，並設有具體的反賄賂及反腐敗條文。對於醫療專業人員，我們遵循規管所有專業合作的詳細指引。我們的《反舞弊及舉報機制政策》及《反腐敗政策》提供了額外的保障措施，以防止腐敗及賄賂，而我們的第三方合約則納入了具體的合規要求。

### 工作安全

我們致力於為僱員提供安全健康的工作環境。為此，我們已制定嚴格的安全規程。我們透過定期的安全培訓計劃來加強該等規程，使我們的僱員具備必要的意識及技術專長，以安全高效地履行職責。我們已制定處理緊急事宜的具體規程。我們定期召開會議及進行定期檢查，以確保我們的安全標準持續得到遵守。透過該等努力，我們維持一個安全及高效的工作環境，支持我們僱員的福祉及企業的成功。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大工場事故。

## 業 務

### 工作場所多元化

我們致力於營造一個重視平等的包容及開放的工作場所。我們的招聘常規嚴格以才能為本，確保所有僱員不論性別、年齡、種族、宗教或任何其他社會或個人特質，均享有平等機會。截至2025年9月30日，我們總僱員中有三分之二以上為女性。我們致力於維持一個公平透明的僱員管理體系，並不斷努力提高我們員工隊伍的性別及年齡多元化。

### 動物福利

我們通常聘請CRO進行動物研究，我們聘請的CRO已獲得國際實驗動物評估和認證協會的認證。該認證促進遵守有關動物福利的關鍵法規，包括對所有動物的人道對待、促進心理健康、獲得充分的獸醫護理、研究方案的倫理審查、對參與動物護理的人員進行適當培訓，以及在整個研究過程中進行持續的合規監測，以維持高標準的動物福利。

### 物業

我們在中國上海及蘇州以及美國波士頓均設有業務。截至最後實際可行日期，我們並無擁有任何物業，並在上海、蘇州及波士頓租賃了若干總建築面積約4,833.5平方米的物業用於各種職能。

根據適用的中國法律法規，中國的物業租賃協議須向中國住房和城鄉建設部的地方分支機構登記。截至最後實際可行日期，我們在中國的租賃協議尚未登記。我們的中國法律顧問認為，我們租賃協議的未登記不會影響該等租賃協議的有效性，但相關地方住房行政主管部門可能會要求我們在指定時間內完成登記，而我們可能會因延遲辦理該等登記而就每份租賃被處以人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。因此，我們根據租賃協議使用該等物業的權利不會受到影響，但倘我們未能按相關地方住房行政主管部門的要求完成租賃登記，我們可能會面臨罰款的風險。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無因未登記租賃協議而受到任何處罰。有關詳情，請參閱「風險因素－與政府法規相關的風險－我們的租賃物業可能存在不合規情況或面臨挑戰，可能對我們日後使用該等物業構成影響」一節。

## 業 務

於2021年6月30日，我們並無擁有賬面值佔我們綜合總資產15%或以上的任何物業權益。因此，根據《上市規則》第5章及《公司(豁免公司及招股章程遵守條文)公告》(香港法例第32L章)第6(2)條，本文件獲豁免遵守《公司(清盤及雜項條文)條例》第38(1)條有關《公司(清盤及雜項條文)條例》附表三第34(2)段的規定，該條文規定須就本集團於土地或樓宇的全部權益作出估值報告。

### 保險

我們維持適用法律法規規定的保單，以及根據我們對經營需求及行業慣例的評估而投保。我們的現有保單涵蓋我們臨床試驗中的不良事件、生產設施及設備，且我們已為我們的高級管理人員及僱員購買補充商業保險計劃。根據行業慣例，我們選擇不投保若干類型的保險，例如業務中斷保險。我們相信，我們現有的保險範圍足以應付我們目前的營運且符合行業慣例。另請參閱「風險因素—與我們營運相關的風險—我們的保險範圍有限，任何超出我們保險範圍的索賠都可能導致我們產生大量成本及資源轉移」一節。

### 許可證、牌照及監管批准

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已就我們於中國的業務營運自相關政府機關取得所有屬重大的必要許可證、牌照及監管批准。截至最後實際可行日期，我們核心產品的任何監管批准自其發出日期起並無發生任何重大意外或不利變動。

### 法律程序及合規事宜

#### 法律程序

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並非任何實際或可能發生的重大法律或行政訴訟的當事方，且我們的董事亦無牽涉任何該等訴訟。然而，我們可能不時面臨於日常業務過程中產生的各種法律或行政申索及訴訟。

#### 合規

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已在所有重大方面遵守有關我們營運的全部適用相關法律法規。有關適用於我們的法律法規的進一步資料，請參閱「法規」一節。

## 業 務

### 風險管理及內部監控

#### 風險管理

我們認識到，風險管理對我們的長遠發展及成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括中國及全球生物製藥市場整體市況及監管環境的變動、我們開發、生產及商業化候選藥物的能力，以及我們與其他生物製藥及基因治療公司競爭的能力。有關我們可能面臨的各項風險的更詳細討論，請參閱「風險因素」一節。具體而言，我們面臨於日常業務過程中產生的信貸、流動資金及貨幣風險。有關上述市場風險的詳情，請參閱「財務資料—財務風險披露」一節。

為應對該等挑戰，我們已採納一套綜合風險管理政策，當中載列一套風險管理框架，以持續識別、評估、評價及監控與我們戰略目標相關的主要風險。我們的高級管理層監督我們風險管理政策的實施，而我們的董事則作最終監督。管理層識別的風險將根據可能性及影響進行分析，並將由本集團妥善跟進、緩解及糾正，以及向我們的董事匯報。

為監察[編纂]後風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採納或將繼續採納(其中包括)以下風險管理措施：

- 我們的董事／審核委員會監督及管理與我們業務營運相關的整體風險，包括(i)審閱及批准我們的風險管理政策，以確保其與我們的企業目標一致；(ii)監察與我們業務營運相關的最重大風險以及管理層對該等風險的處理；及(iii)確保我們的風險管理框架於整個集團內的適當應用；
- 我們的董事、首席執行官兼首席醫學官李新燕博士負責(i)制定及更新我們的風險管理政策及目標；(ii)審閱及批准本公司的重大風險管理事宜；(iii)頒佈風險管理措施；(iv)就我們的風險管理方法向本公司相關部門提供指導；(v)審閱相關部門有關主要風險的報告並提供反饋；(vi)監督相關部門實施我們的風險管理措施；(vii)確保本公司各地均具備適當的架構、流程及能力；及(viii)向我們的審核委員會報告我們的重大風險；及

## 業 務

- 本公司的相關部門，包括但不限於財務部及人力資源部，負責實施我們的風險管理政策及執行我們的日常風險管理常規。為使本集團的風險管理正規化，並設定共同的透明度及風險管理表現水平，相關部門將(i)收集有關其營運或職能相關風險的資料；(ii)進行風險評估，包括識別、劃分優先次序、衡量及分類所有可能影響其目標的主要風險；(iii)持續監察與其營運或職能相關的主要風險；(iv)在必要時實施適當的風險應對措施；及(v)開發及維持適當的機制，以促進我們風險管理框架的應用。

我們認為，我們的董事及高級管理層成員具備就風險管理及內部監控提供良好企業管治監督所需的知識及經驗。

### 內部監控

我們的董事會負責建立我們的內部監控系統並審查其有效性。我們已聘請一名獨立內部監控顧問(「**內部監控顧問**」)以執行有關本公司及其主要營運附屬公司內部監控的若干協定程序(「**內部監控審閱**」)，並報告有關本集團實體層面監控及多個流程(包括財務報告及披露監控、人力資源及薪酬管理、資訊科技系統的一般監控、稅務管理、採購管理以及我們營運的其他程序)內部監控的事實調查結果。內部監控顧問於2025年11月進行了內部監控審閱，並於12月進行了跟進審閱。截至最後實際可行日期，概無有關本集團內部監控的重大未解決事宜。

於往績記錄期間，我們定期審閱及加強我們的內部監控系統。下文為我們已實施或計劃實施的內部監控政策、措施及程序的概要：

- 我們已就我們業務營運的各個方面採納多項措施及程序，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與安全。有關進一步資料，請參閱「—知識產權」及「—社會、健康、工作安全及環境事宜」各節。
- 我們提供各種培訓課程，以讓我們的僱員了解相關法律、法規及政策的最新情況。我們的新僱員須於入職後不久參加合規培訓課程，且必須通過測試，該等測試旨在考驗彼等對培訓課程所涉合規事宜的理解。我們的僱員亦須定期參加進一步的現場及網上培訓課程，以便彼等了解相關法律法規的最新發展。

## 業 務

- 我們的董事負責監察本集團的企業管治，並將在我們的法律顧問協助下，於[編纂]後定期審閱我們遵守所有相關法律法規的合規狀況。
- 我們已成立審核委員會，其(i)就委任及罷免外聘核數師向我們的董事提出推薦建議；及(ii)審閱財務報表、就財務報告提供意見以及監督本集團的內部監控程序。
- 我們已委聘同人融資有限公司為我們的合規顧問，向我們的董事及管理團隊提供有關《上市規則》相關事宜的意見，任期直至[編纂]後首個財政年度結束為止。我們的合規顧問預期將確保我們於[編纂]後使用的資金符合本文件「未來計劃及[編纂]用途」各節的規定，以及及時就相關監管機構的規定提供支持及意見。
- 我們已聘請一家中國律師事務所，以於[編纂]後就中國法律法規向我們提供意見，並讓我們了解最新情況。我們將於必要時繼續不時安排由外聘法律顧問及／或任何合適的認可機構提供各種培訓，以向我們的董事、高級管理人員及相關僱員提供有關最新中國法律法規的更新資料。
- 我們維持嚴格的反腐敗政策，且我們相信我們因此將較少受到中國政府為糾正製藥行業的腐敗行為而採取的日益嚴格的措施所影響。此外，作為我們風險管理措施的一部分，我們已實施針對腐敗及賄賂的具體措施，包括為我們的董事及高級管理人員提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以加強彼等對適用法律法規的知識及合規意識。我們要求我們的僱員，特別是參與採購、銷售及營銷以及其他更容易出現賄賂及腐敗行為的業務職能的僱員，遵守我們的合規要求，並向本公司作出必要的陳述及保證。我們亦已建立監督體系，允許就我們內部僱員的不合規行為向管理層提交投訴及報告。

於往績記錄期間，我們定期審閱及加強我們的內部監控系統。我們認為，我們的董事及高級管理層成員具備就風險管理及內部監控提供良好企業管治監督所需的知識及經驗。