

## 業 務

### 概覽

#### 我們是誰

我們是一家專注於基因療法及寡核苷酸藥物的生物製藥公司，根據弗若斯特沙利文的資料，我們擁有全球領先的遞送載體技術。憑藉我們自主研發的 *AAVarta* (AI輔助AAV衣殼進化發現平台) 及 *SODA* (沉默寡核苷酸設計方法) 技術平台，我們可同時實現精準基因遞送及優化的寡核苷酸設計，以達致最大治療療效。*AAVarta* 推動發現具有增強組織及疾病特異性靶向的新一代衣殼，而 *SODA* 則系統性地生成高效價、序列優化的寡核苷酸療法。該等平台共同支撐一個多元化且可擴展的產品管線，專注於普遍的神經系統及眼科疾病。

根據弗若斯特沙利文的資料，我們的核心候選產品 EXG001-307 (SMA 1型) 是治療脊髓性肌萎縮症 (SMA 1型) 的潛在同類最佳候選產品，也是中國首個進入註冊性臨床試驗階段的國產 SMA 基因療法。我們的關鍵候選產品 EXG102-031 為一種基於腺相關病毒 (AAV) 的基因療法，用於治療濕性年齡相關性黃斑變性 (wAMD)，一種以脈絡膜新生血管為特徵的嚴重 AMD。另一關鍵候選產品 EXG202 為一種基於 AAV 的基因療法，用於治療眼底新生血管疾病，包括 wAMD、糖尿病黃斑水腫 (DME) 及視網膜靜脈阻塞 (RVO)。根據弗若斯特沙利文的資料，我們的兩種關鍵候選產品是全球首個及唯一同時抑制所有關鍵血管生成通路 (VEGF A/B、VEGF-C/D、PlGF 及血管生成素-2) 的基因療法。此外，我們亦在產品管線內開發寡核苷酸類療法。我們致力於通過創新的基因療法及寡核苷酸類療法，解決全球重大的未滿足臨床需求。

隨著我們從罕見病領域拓展至影響更廣泛患者群體的更常見疾病，我們旨在產生更廣泛的臨床及商業影響。在差異化技術及提供創新、高價值療法的堅定承諾驅動下，我們相信我們的努力有潛力為龐大患者群體改變護理模式。

#### 我們專注的治療技術

##### 基因療法

基因療法是指利用遞送載體將正常或具治療作用的外源基因轉導至靶細胞，從而替換或糾正致病基因的一種方法。其透過修復致病基因治療遺傳疾病的根本原因，通常單次給藥即見效並可取得持久療效。根據弗若斯特沙利文的資料，全球基因療法市場正迎來快速增長期，預計將由 2024 年的 28 億美元增長至 2030 年的 126 億美元，複合年增長率為 28.4%，並將於 2035 年進一步增長至 320 億美元，2030 年至 2035 年的複合年增長率為 20.4%。

## 業 務

基因療法的病毒載體技術演變已從整合慢病毒載體，發展到廣譜但靶點有限的野生型AAV載體，及至現今為實現精準靶向及增強安全性而設計的新一代AAV載體。基於AAV基因療法的進展，我們正在開發候選產品，從罕見遺傳病逐步擴展至存在未滿足需求的常見疾病。我們的管線包括一款治療脊髓性肌萎縮症(SMA)的核心候選產品、兩款治療眼底新生血管疾病的關鍵候選產品，以及其他針對神經系統及眼科疾病的資產。

### **SMA**

SMA是一種常染色體隱性下運動神經元疾病，其特徵為進行性近端肌無力及骨骼肌萎縮。根據弗若斯特沙利文的資料，全球SMA藥物治療市場預期將由2024年的46.401億美元增長至2030年的59.319億美元及2035年的94.469億美元，全球SMA患者的估計人數預計將由2024年的約17.28萬人增至2030年的19.55萬人及2035年的21.08萬人。

SMA的已獲批療法面臨局限：依從性不足、神經元SMN靶向性不足及成本高昂。EXG001-307 (SMA 1型) 是一款單劑量、基於AAV的基因療法，旨在實現SMN的持久治療性表達。其一項關鍵特徵為其專有啟動子，該啟動子引導中樞神經系統內的表達並盡量減少其在外周組織中的表達，從而解決了當前基因療法的主要安全性局限。此外，生產工藝及專有技術的進步已大幅提高AAV的生產產量，從而降低整體成本。因此，EXG001-307 (SMA 1型) 的開發全面解決了當前SMA基因療法的關鍵不足。

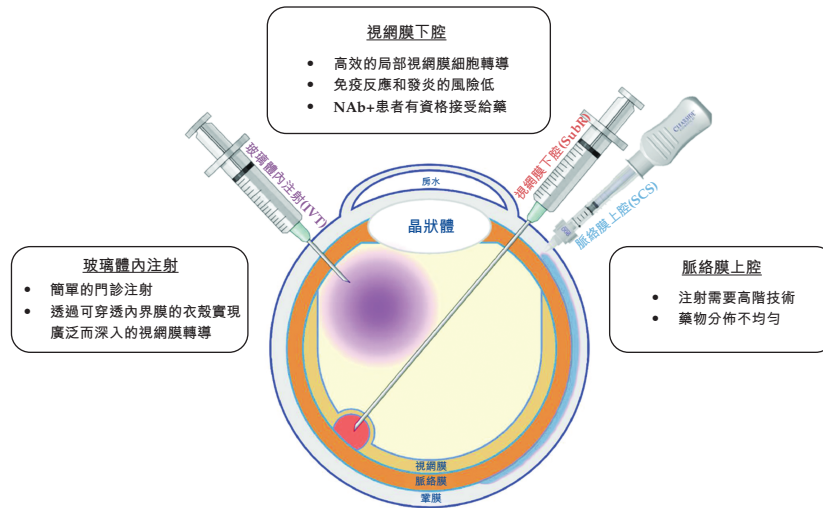
### **眼底新生血管疾病**

眼底新生血管疾病指因過量VEGF觸發眼底血管異常生長所導致的出血、滲出及增生等病理變化而影響視力的一組眼部疾病。主要的眼底新生血管疾病包括wAMD、DME及RVO。根據弗若斯特沙利文的資料，全球眼底新生血管疾病藥物治療市場估計將由2024年的156億美元增長至2030年的295億美元及2035年的558億美元，眼底新生血管疾病患者的估計人數預計將由2024年的8,370萬人增至2030年的9,190萬人及2035年的9,900萬人，而wAMD患者的估計人數預計將由2024年的2,110萬人增至2030年的2,360萬人及2035年的2,570萬人。

採用VEGF抑制劑抑制血管生成乃屬眼底新生血管疾病的一線療法。目前的抗VEGF療法主要抑制單一靶點通路，然而，不完全抑制可能觸發其他血管生成因素的代償性增加，導致持續性或復發性疾病活動及治療持久性降低。我們的關鍵候選產品EXG102-031及EXG202為兩種不同的基於腺相關病毒(AAV)的基因療法，旨在通過提供持久、廣譜的血管生成抑制來解決眼底新生血管疾病治療的當前局限性，以達致協同及穩健的療效。

## 業 務

用於治療眼底新生血管疾病的基因療法可透過不同注射方式給藥，包括(i)玻璃體內(IVT)注射，即將療法注射至眼球的凝膠狀中心；(ii)視網膜下(SubR)注射，即在手術期間將基因療法輸送至視網膜下方，從而可直接靶向視網膜細胞；及(iii)脈絡膜上腔(SCS)注射，即將療法置於脈絡膜與鞏膜之間。下圖載列該等三種注射方式的比較：



EXG102-031是一種一次性、視網膜下給藥的AAV基因療法，用於治療wAMD。根據弗若斯特沙利文的資料，視網膜下注射通過將治療藥物直接遞送至視網膜下腔，能夠精準靶向視網膜色素上皮和光感受器(此乃疾病病理的關鍵部位)，從而提高治療效果。視網膜下腔的免疫豁免特性帶來雙重益處：其通過減少免疫相關風險及炎症來改善安全性特徵，同時亦可能使帶有預先存在的中和抗體的患者能夠接受治療—此乃全身性AAV基因療法中影響療效及資格的常見障礙。

EXG202，一種潛在的全球同類最佳產品，是一種一次性、玻璃體腔給藥的AAV基因療法，用於治療眼底新生血管疾病。根據弗若斯特沙利文的資料，IVT具有最強的臨床可擴展性和實施便利性。其為一項成熟的門診程序，可最大程度地降低臨床複雜性，並使基因療法真正具備大規模商業化的潛力。同時，其需要較少的專業手術技巧，從而降低手術風險、降低成本並改善患者用藥渠道。隨著技術進步，IVT在外層視網膜的轉導效率顯著提高，進一步鞏固了其作為最易獲得及最具可擴展性途徑的戰略地位。玻璃體內注射是一項成熟的門診程序，可最大程度地降低臨床複雜性。

## 業 務

### 寡核苷酸藥物

寡核苷酸是一類單鏈或雙鏈的小合成核酸聚合物(≈20-mer，即約20個單體)，可用於調節基因表達，寡核苷酸藥物則是一類在分子水平上靶向疾病相關RNA的療法，在調節基因表達方面具有序列特異性的精確度。根據弗若斯特沙利文的資料，全球寡核苷酸藥物市場規模由2020年的30億美元增至2024年的57億美元，複合年增長率為17.7%，預計到2030年及2035年將分別達到268億美元及600億美元，複合年增長率分別為29.5%及17.5%。

主要的寡核苷酸包括siRNA、ASO、適配體及AOC。寡核苷酸藥物的優點包括靶點特異性高、作用持久及平台技術優勢。我們的寡核苷酸產品管線乃為傳統藥物效果不佳的高影響力疾病而作出的戰略性設計：EXG112靶向慢性疼痛，而EXG115靶向阿爾茲海默症。

### 我們的產品管線

基於我們在罕見遺傳性疾病方面的專業知識，我們的戰略重點現為開發用於治療患病率高及負擔重的疾病的療法，例如眼底新生血管疾病、慢性疼痛及阿爾茨海默病，根據弗若斯特沙利文的資料，這使我們有別於許多主要針對超罕見病症的同行。通過專注於具有重大未滿足醫療需求的常見及慢性疾病，我們旨在實現更廣泛的患者影響及更大的商業可持續性。

我們在研發工作及未來產品管線開發中，於兩個前沿領域推進創新：基因療法及寡核苷酸類療法。

在基因療法領域，我們的核心候選產品及關鍵候選產品在治療SMA及眼底新生血管疾病(wAMD/DME/RVO)方面取得了重大進展。此外，我們進一步擴大了創新的基因療法項目，納入乾性AMD等常見眼科疾病。在寡核苷酸類療法領域，我們專注於推進寡核苷酸類療法，目前針對慢性疼痛或阿爾茨海默病的候選藥物正進入系統性開發階段。我們相信，這個廣泛的適應症組合為我們未來的增長奠定了堅實的基礎，並將使我們能夠抓住快速增長的市場機會。

## 業 務

產品	適應症	靶點	給藥方式	開發階段			預期下一個里程碑	商業權利
				IND及IND申報準備	I期	II期		
★ EXG001-307	SMA 1型	SMN1	IV	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
EXG001-307	SMA 2/3型	SMN1	IT	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
EXG112	慢性疼痛	Nav 1.7	IT	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
EXG115	阿爾茨海默病	Tau	IV或SubQ	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
EXG116	雷特綜合症	MECP2	IV或IT	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
☆ EXG102-031	wAMD	VEGF/PiGF/Ang2	SubR	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
☆ EXG202	DME	VEGF/PiGF/Ang2	IVT	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
☆ EXG113	乾性AMD	Complement factors	IVT	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
EXG110	法布里病	GLA	IV	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球
EXG111	DMD	抗肌萎縮蛋白	IV	IND及IND申報準備	I期	II期	III期	全球

★ 核心產品    SMA：脊髓性肌萎縮症    DME：糖尿病黃斑水腫    DMD：杜氏肌營養不良症    SubR：視網膜下注射    IND：新藥臨床試驗  
☆ 關鍵產品    wAMD：濕性年齡相關性黃斑變性    RVO：視網膜靜脈阻塞    IT：鞘內注射    IV：靜脈注射    SubQ：皮下注射  
 SubR：視網膜下注射    IIT：研究者發起的試驗    SubQ：皮下注射

**附註：**

- (1) 就DME/RVO而言，EXG202計劃憑藉wAMD數據的支持，與國家藥監局溝通以直接進入II期。
- (2) VEGF包括VEGF-A、-B、-C及-D
- (3) 縮寫：H1=上半年；H2=下半年；TBD=待定

## 業 務

### 我們的平台

我們的平台在精準度、效率及轉化潛力方面具有獨特優勢，能夠加速開發安全有效的基因療法及寡核苷酸類療法。

我們已建立由*AAVarta*及*SODA*組成的雙技術平台系統，涵蓋基因療法的兩個核心方面：「精準遞送」及「基因調控」。精準高效的遞送對任何療法的成功均至關重要，在基因療法中尤為關鍵，蓋因其臨床療效在很大程度上取決於載體性能。當前基因療法的一個主要局限在於缺乏能高效、選擇性地靶向疾病相關器官及組織的衣殼。為應對這一挑戰，我們開發了*AAVarta*，一個專有的、AI驅動的平台，旨在發現及優化新一代基因遞送載體。通過迭代數據整合及模型優化，*AAVarta*已生成具有穩健視網膜組織轉導、增強肌肉靶向能力的新型衣殼，甚至能有效穿透血腦屏障。具血腦屏障穿透性的衣殼在中樞神經系統實現廣泛神經元轉導，與野生型AAV衣殼相比，效率提高達200倍。

*SODA*平台是一個經認證的基因沉默設計及優化引擎，專門用於開發新一代寡核苷酸類療法及調節性基因療法。*SODA*整合了靶點生物學評估、生物信息學驅動的序列選擇、化學修飾策略及高通量功能篩選，以生成具有高特異性、強效且持久的基因沉默效果及最小化脫靶效應的寡核苷酸候選藥物。該平台支持多種寡核苷酸及基因療法模式，包括ASO、siRNA、miRNA及抗體-寡核苷酸偶聯物(AOC)。此外，*SODA*平台亦支持優化基因療法構建體的設計，以實現對靶基因的精準調節。其系統性地將候選藥物從合理設計推進至臨床前驗證，從而實現向臨床開發的高效轉化。

總體而言，*AAVarta*及*SODA*平台緊密協作、相輔相成，在基因療法載體設計、寡核苷酸工程及序列優化方面發揮協同專長，以實現高效的體內遞送。它們共同為新一代療法構成綜合技術骨幹，結合了兩種模式下的最大化療效、安全性及多功能性。

### 商業化

我們正在制定全面的商業化策略，以支持我們的核心產品及關鍵產品的全球開發及未來市場准入。我們的方法專注於解決包括美國、中國及其他特定地區在內的主要市場的重大未滿足醫療需求。

我們商業化策略的關鍵支柱包括：

- 產品差異化：基於我們的基因療法的持久療效、更高的安全性及創新的遞送機制進行定位，以應對臨床及真實世界中的治療挑戰。

## 業 務

- 可擴展生產：利用我們專有且先進的AAV生產工藝，確保高質量、具成本效益及可擴展的生產，從而實現可靠的商業供應並支持長期增長。
- 全球市場准入：優先在疾病負擔重且治療選擇有限的司法管轄區及時進入市場，並以商業上可持續的定價模式為支持，以實現廣泛的患者用藥渠道。
- 戰略夥伴關係：探索與生物製藥公司、卓越臨床中心及醫療系統的合作，以加強共同開發、擴大市場覆蓋範圍並加速採納。

我們的商業化策略旨在通過向全球患者提供變革性療法，最大限度地發揮我們管線的臨床及市場潛力，同時確保運營效率及商業可持續性。

### 我們的競爭優勢

#### SMA基因療法的領導者，擁有全球潛在同類最佳候選產品

根據弗若斯特沙利文的資料，我們的核心產品EXG001-307 (SMA 1型)是一種重組腺相關病毒(rAAV)基因療法，為治療SMA的全球潛在同類最佳候選產品，亦是中國首個進入註冊性臨床試驗階段的國產SMA基因療法。截至最後實際可行日期，我們已完成EXG001-307 (SMA 1型)的I/II期臨床試驗，目前計劃於2026年下半年啟動III期臨床試驗。

EXG001-307 (SMA 1型)的一項關鍵創新是其神經元優先的基因表達控制。該結構包含一個專有啟動子，其可在神經元中實現穩健的轉基因表達，同時降低在肝臟和心臟等外周器官中的表達，從而減輕全身暴露並降低劑量限制性毒性的風險。

作為一款AAV基因療法產品，EXG001-307 (SMA 1型)確保SMN蛋白的穩定、持久表達，提供了「一次性給藥，長期有效」的潛力，從而顯著提高了治療療效及患者依從性。

得益於基因表達控制的設計，EXG001-307 (SMA 1型)在臨床研究中已顯示出顯著的治療優勢。I/II期臨床試驗顯示，在高劑量組( $1.5 \times 10^{14}$  vg/kg)能夠參與研究結束(EOS)評估的患者中，CHOP-INTEND評分平均改善33.5分，100%的患者實現頭部控制，66.7%的患者能夠無支撐獨坐，22.2%的患者能夠站立，及33.3%的患

## 業 務

者在18月齡時能夠做出踏步動作。EXG001-307 (SMA 1型)在實現關鍵運動里程碑方面已顯示出較目前市售療法強大優勢，這不僅證實了其卓越的治療潛力，也為SMA患者群體帶來了新的希望。

### 全球首個及唯一靶向所有關鍵血管生成通路(VEGF A/B、VEGF-C/D、PlGF及Ang2)的眼科基因療法

眼底新生血管由多個血管生成通路驅動。代償性信號及旁路激活導致對抗VEGF單藥治療的反應欠佳或不持久，凸顯出需要靶向多種血管生成機制的新一代療法。根據弗若斯特沙利文的資料，我們的關鍵產品EXG102-031是全球首個同時抑制所有關鍵血管生成通路(VEGF A/B、VEGF-C/D、PlGF及Ang2)的基因療法。EXG102-031由我們自主開發，用於治療濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)，可從根源上廣泛抑制血管滲漏及新生血管形成，從而實現持久而全面的治療獲益。截至最後實際可行日期，EXG102-031經視網膜下注射後已表現出卓越的安全性及顯著的療效。I/II期臨床研究顯示，所有劑量組中抗VEGF補充性補救治療的頻率均顯著降低，從而減輕了治療負擔並提高了患者依從性。值得注意的是，在 $1.8 \times 10^{11}$  vg/kg劑量組中，預計約83%的患者在12個月內無需接受抗VEGF注射，且經計算，年化抗VEGF補救注射次數可減少高達95%。該等結果凸顯了EXG102-031潛在的同類最佳安全性及療效。與玻璃體內注射產品相比，經視網膜下給藥的EXG102-031可減少免疫原性反應，規避既有中和性抗AAV抗體造成的限制，並實現強勁可靠的原位視網膜表達。

基於EXG102-031的創新作用機制及成功經驗，我們正同步推進EXG202通過玻璃體內給藥的臨床試驗。EXG102-031與EXG202共同構成全球唯二旨在抑制所有關鍵血管生成通路的候選基因療法。玻璃體內注射屬非手術程序，使其在常規臨床實踐中更易於普及，並能夠治療更廣泛的患者群體。EXG202利用一種我們自主開發的新型工程化AAV衣殼，經玻璃體內注射後，可實現更廣泛的視網膜覆蓋範圍及更深的組織穿透。截至最後實際可行日期，正在進行的研究者發起的臨床試驗(IIT)中已對三個隊列進行了給藥。首名入組受試者給藥後已隨訪長達七個月。所有受試者的視力保持穩定或有所改善，中心視網膜厚度(CRT)降低。未觀察到眼部炎症、劑量限制性毒性(DLT)、嚴重不良事件(SAE)或藥物相關不良事件，表明其具有良好的安全性特徵及早期治療活性的跡象。正在持續收集安全性及療效數據。預計所有受試者的入組將於2026年初完成。

## 業 務

### AI賦能、經臨床驗證的載體設計，賦能表現最佳的基因療法候選藥物

我們已建立AI驅動的創新型載體設計平台，直接應對基因療法成功的核心決定因素：精準高效的體內遞送。該平台通過已實現新一代AAV載體的發現、優化及臨床轉化，建立了差異化的競爭優勢。

*AAVarta*在端到端的工作流程中整合了深度學習算法設計、高通量篩選和迭代濕實驗室驗證，以生成具有增強的組織嗜性和遞送特性的新型AAV衣殼。該平台通過兩個互補模塊運行：

- AI引導的進化與生成設計：利用基於Transformer的架構和強化學習來預測和合成具有優化組織嗜性和屏障穿透能力的新型衣殼序列。該平台的一個關鍵成果是應用於EXG202的穿透內界膜AAV載體EOC024。通過對AAV衣殼變體進行計算建模，我們設計了EOC024，使其可通過玻璃體內給藥實現深入而廣泛的視網膜轉導。該載體的安全性及初步療效已獲臨床驗證，鞏固了該平台的轉化價值。
- 受體靶向設計：受體靶向設計通過結構引導策略來工程改造組織特異性衣殼。該平台採用迭代的端到端工作流程，將AI驅動的計算與實驗驗證相結合，以與特定受體（如TfR1等血腦屏障轉運蛋白）結合。我們的新型衣殼RtAAV001驗證了該方法的強大功能。該載體在靜脈注射後表現出強大的血腦屏障穿透能力，並在大腦中實現廣泛的轉導，神經元轉導效率比野生型AAV9高出200倍。基於此優越的特性，RtAAV001已被選為我們管線中關鍵神經系統適應症的基礎衣殼。

該平台已成功生成多個經過驗證的衣殼，證明其在視網膜、肌肉和中樞神經系統疾病中的廣泛應用價值。

### 用於高流行性疾病的突破性寡核苷酸療法

我們的寡核苷酸療法組合由*SODA*平台賦能，該平台支持合理創造及轉化推進新一代基於寡核苷酸的藥物及調節性基因療法。*SODA*整合了生物信息學驅動的序列選擇、化學修飾策略及高通量體外篩選，以系統性地設計反義寡核苷酸(ASO)、小干擾RNA(siRNA)、微小RNA(miRNA)及抗體寡核苷酸偶聯物(AOC)候選藥物。本公司利用該平台開發針對存在重大未滿足需求的常見疾病的寡核苷酸療法。

## 業 務

- 慢性疼痛影響著全球大量人口，造成了重大的公共衛生及社會經濟負擔。現有治療方法通常療效有限或受安全性問題制約。利用*SODA*平台，我們的ASO候選藥物可實現對Nav1.7 mRNA的精準、序列特異性沉默，並在臨床前模型中實現持續的靶點抑制。我們的結果顯示出穩健的基因敲低、有意義的體內療效及良好的耐受性，支持其作為長效、非阿片類療法的潛力及其向臨床開發的推進。
- 神經退行性疾病影響著全球迅速增長的人口，但由於血腦屏障穿透性差，現有療法的療效仍然有限。*SODA*平台能夠開發用於治療阿爾茨海默病的新型三價Tau靶向AOC，該等AOC可有效穿過血腦屏障並選擇性靶向中樞神經元，以減緩或阻止神經元變性。

總體而言，該等結果凸顯了*SODA*平台在生成跨多種模式(包括ASO、siRNA、RNAi及AOC)且具有可預測、一致性能的寡核苷酸療法方面的能力。該等能力共同突顯*SODA*的雙重角色：既是為新一代基因沉默療法提供動力的臨床導向引擎，也是推動開發用於治療高度流行、服務不足疾病的可轉化RNAi藥物的基礎平台。

### 基因療法行業的先進生產工藝

我們已基於大規模HEK293懸浮培養系統，建立了一套先進且行業領先的基因療法生產工藝。該生產工藝建立在創新及專有專利技術的基礎上，在確保產品質量一致及可控的同時，實現了卓越的生產效率及可擴展性。我們的專有增強劑可於收穫時將AAV滴度提高4倍。通過精心設計及優化的反應系統，我們的上游生產工藝就若干血清型可實現高於 $2 \times 10^{12}$  vg/ml的高AAV基因組滴度，且完整衣殼率超過60%。在下游純化階段，我們建立的兩步色譜純化流程表現出卓越的穩定性及可重現性。再加上全面的工藝控制策略，其實現了超過60%的下游總收率乃行業內領先的性能指標。在200L GMP規模下，我們的綜合系統可穩定生產超過 $1 \times 10^{17}$  總載體基因組作為最終純化的藥品，此乃行業內領先的性能指標，突顯了我們生產平台的可擴展性及穩健性。

我們的生產工藝利用先進的工藝分析技術及嚴格的質量控制體系，確保了關鍵質量屬性的高度一致性及長期可控性。這種技術上穩健及高度可靠的生產工藝不僅為我們產品的產業化及質量保證提供了堅實的基礎，也代表了我們在基因療法領域保持持續領先及發展的核心技術優勢。

## 業 務

### 富有遠見且經驗豐富的高級管理團隊

我們由一支成熟、富有遠見且具國際視野的高級管理團隊領導，該團隊負責監督所有核心業務領域，包括產品設計、平台開發、臨床研究、戰略規劃及商業合作。我們的管理團隊成員在生物製藥行業平均擁有超過20年的專業經驗。彼等的深厚專業知識、對多個治療領域疾病病理生理學的全面理解以及卓越的領導能力是我們建立多元化基因療法管線、邁向成功商業化及保持強大競爭優勢的關鍵驅動力。

我們的創辦人兼本公司主席吳博士在醫藥研發領域擁有逾20年經驗，並專注於基因療法及神經科學藥物發現。彼曾領導多種創新療法橫跨臨床前及臨床階段的開發，並曾在NeuExcell Therapeutics、United Neuroscience、葛蘭素史克及默克擔任領導職務。彼為中國基因與細胞治療學會的創始人及現任會長。

我們的聯合創辦人兼首席科學官葉博士是一位病毒學專家，在美國基因療法領域擁有超過20年的研發經驗。此前，彼曾在美國上市基因療法公司AGTC工作15年，擔任董事及執行董事等職務。在任職期間，彼全面領導研發團隊，負責所有臨床前研究活動，包括IND提交所需的GLP毒理學及藥理學研究。

我們的研發副總裁宋春娟博士於臨床前轉化研究方面擁有逾15年經驗，於基因療法領域擁有超過10年經驗。彼曾領導多個AAV基因療法項目從早期研究到支持IND申報的研究，專注於藥理學及毒理學。彼是美國毒理學委員會認證的毒理學專家，並在頂尖科學期刊上發表了超過30篇經同行評審的出版物及書籍章節。

### 我們的業務策略

我們奉行一項全球導向、平台賦能的商業化策略，旨在將突破性科學轉化為安全、持久且可及的基因及寡核苷酸療法，以應對具有重大未滿足醫療需求及巨大市場潛力的疾病。儘管我們的開發源於罕見遺傳性疾病，我們正策略性地向眼科及神經系統疾病領域中負擔重、人群大的適應症擴展，為我們的產品組合定位，以實現臨床影響及長期商業規模。

### 以全球開發路徑推進同類最佳療法

於我們的核心及關鍵產品中，我們專注於通過平行、多區域試驗(尤其是在中國及美國)加速臨床開發，以實現同步全球註冊並縮短上市時間。通過整合共享的臨床、監管及運營框架，我們最大限度地提高效率，確保數據的互操作性，

## 業 務

並支持相互的監管認可，從而加強我們在競爭激烈的治療領域中確立潛在首創或同類最佳地位的能力。

就我們的核心產品EXG001-307 (SMA 1型) 而言，我們計劃於2026年下半年啟動關鍵性III期試驗。就我們的關鍵產品而言，我們擬於2027年上半年啟動EXG102-031的III期試驗，並於2026年下半年啟動EXG202的IIb期試驗。為支持我們核心及關鍵產品的商業化，我們將採取混合策略，結合獨立運營及透過戰略合作夥伴關係與生物製藥公司合作。

### 加速平台驅動的向高流行性疾病擴展

我們策略的基礎是AI賦能的AAVarta及SODA平台的持續演進，該等平台推動了快速迭代、管線擴張及高轉化成功率。該等平台實現了從發現到臨床的可重複開發引擎。此舉使我們能夠擴展至具有更龐大患者群體及巨大未滿足醫療需求的其他高價值適應症。結合嚴謹的項目管理、跨區域執行及戰略合作夥伴關係，我們正在構建一個由內部創新及外部協作驅動的雙引擎增長模式。

### 提供卓越的安全性、持久性及患者便利性

我們的產品設計理念強調長期療效、良好的安全性特徵及以患者為中心的遞送方式。通過整合創新的衣殼工程、有效載荷優化及多機制治療策略，我們的項目旨在減輕治療負擔、增強持久性、提高患者依從性並改善真實世界結果，支持基因療法在選定適應症中從創新的選擇過渡到主流的標準治療。

### 建立可擴展、高質量且具成本效益的生產工藝

我們正在建立一個穩健、可擴展的CMC及生產工藝，能夠支持後期臨床開發及商業供應。通過工藝放大及自動化，我們旨在提高產量、純度、一致性及產品質量，同時持續降低產品成本。隨著公司及整個領域向更大的患者群體及實際應用邁進，此生產策略支持我們對提供可負擔且廣泛可及的基因療法的承諾，這是一項關鍵的差異化優勢。

### 推動商業化準備及全球市場准入

商業執行與後期開發同步推進。我們正在建立一個前瞻性的商業化體系，涵蓋醫學事務、醫生教育、手術及給藥培訓、供應鏈準備及市場准入規劃。靈活的市場進入模式，包括獨立商業化、區域合作夥伴關係及許可，使我們能夠在管理風險及資本配置的同時，高效地滲透全球市場。



## 業 務

### EXG001-307 (SMA 1型) – 我們的核心候選產品

#### 概覽

EXG001-307 (SMA 1型) 是一種基於腺相關病毒(AAV)的基因療法候選產品，有望開發用於治療1型脊髓性肌萎縮症(SMA 1型)的潛在同類最佳產品，這是一種由運動神經元存活蛋白(SMN)缺乏引起的罕見且危及生命的的神經肌肉疾病。靜脈給藥後，AAV載體穿過血腦屏障，將治療性SMN基因盒遞送至下運動神經元。EXG001-307 (SMA 1型) 乃設計為一種基因替代療法，旨在恢復運動神經元中的SMN表達，同時限制在非神經元組織中的表達，目的為通過整個中樞神經系統中生理平衡的表達，提供持久的臨床獲益，並提高安全性。

用於治療SMA 1型的EXG001-307 (SMA 1型) 構成我們的核心候選產品，而在SMA 2型及SMA 3型中正在進行的評估則代表對同一載體的額外臨床探索。EXG001-307 (SMA 1型) 於2022年6月獲得國家藥監局藥審中心的IND批准，用於治療1型SMA。截至最後實際可行日期，我們已完成EXG001-307 (SMA 1型) 在中國的I/II期臨床試驗，其中低劑量組和高劑量組共有13名SMA 1型患者接受了治療。高劑量組 ( $1.5 \times 10^{14}$  vg/kg) 表現出最顯著的功能改善，與劑量反應關係一致。在數據截止期間，該隊列中所有能夠參與評估的接受治療的患者均實現了頭部控制(100%)，約三分之二的患者達到了無需支持即可坐起的能力(66.7%)，兩名患者能夠在有支持的情況下站立(22.2%)，三名患者能夠進行踏步動作(33.3%)。此外，患者的CHOP-INTEND評分較基線平均改善33.5分，在數值上高於Zolgensma® (約21-24分)、Evrysdi® (約20分) 及Spinraza® (約11分) 在可比評估窗口期內報告的CHOP-INTEND評分改善情況。截至最後實際可行日期，所有存活的患者均已完成至18月齡的主要觀察期，為期四年的長期安全性監測正在進行中。

#### 作用機制

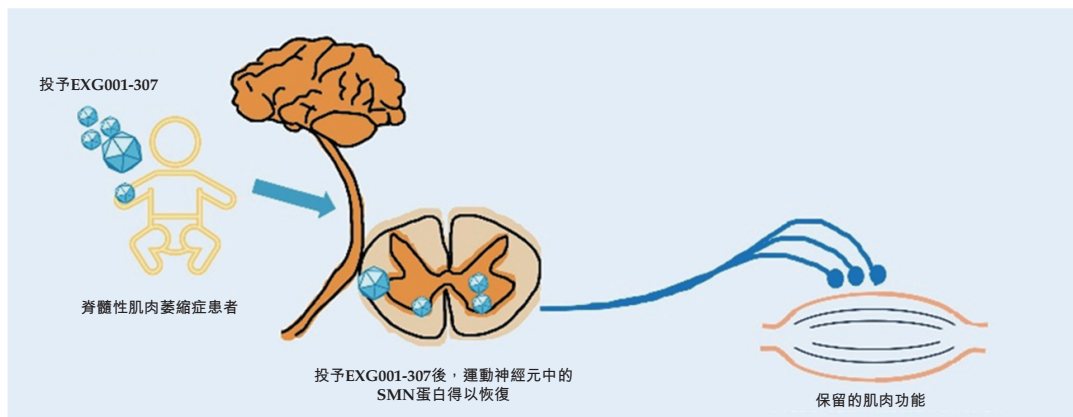
脊髓性肌萎縮症(SMA)由SMN1基因突變引起，導致運動神經元存活蛋白(SMN)蛋白缺陷及進行性骨骼肌萎縮，從而損害運動、吞嚥及呼吸功能。SMA的嚴重程度因發病年齡而異，其中嬰兒期發病的SMA 1型在出生時或出生後不久發病，表現為嚴重無力、呼吸系統受累及早期死亡。

## 業 務

EXG001-307 (SMA 1型) 採用一種用於基因替代療法的重組腺相關病毒載體，可遞送運動神經元存活蛋白(SMN)基因的功能性副本，以恢復不足的SMN表達。該載體整合了一種專有神經元偏好性啟動子系統，結合了巨細胞病毒增強子及人類突觸蛋白(hSyn)啟動子，以有選擇性地驅動中樞神經系統內神經元細胞更高的SMN表達，同時限制外周組織表達。

單次靜脈給藥後，AAV載體能有效穿過血腦屏障，並將功能性SMN表達盒主要遞送至脊髓前角和腦幹中的運動神經元，該等細胞乃SMA患者的關鍵致病細胞。

### EXG001-307 (SMA 1型) 的作用機制



資料來源：公司圖表

總而言之，EXG001-307 (SMA 1型) 旨在特異性地將運動神經元內的SMN蛋白恢復至接近生理水平，從而實現功能恢復，同時最大限度地減少脫靶暴露。與使用廣泛、通用啟動子的基因療法相比，此神經元表達偏好性策略有助於提高安全性、實現持久的SMN表達及增強療效。

## 業 務

### 市場機會及競爭

#### 市場機會

脊髓性肌萎縮症(SMA)是一種罕見、嚴重且危及生命的致命性神經肌肉疾病，由運動神經元存活蛋白(SMN)水平不足引起，是嬰幼兒最常見的致命性遺傳性疾病之一，估計發病率為每6,000至10,000名活產嬰兒中有一例。在臨床亞型中，SMA 1型是最嚴重及最普遍的形式，其特徵是運動神經元快速退化、嚴重肌無力、呼吸衰竭及倘無干預則早期死亡率高。

SMA治療市場已在全球建立有意義且不斷增長的商業版圖。於2024年，全球SMA藥物治療市場規模達46.4億美元，預計到2030年將增長至59.3億美元，到2035年將增長至94.5億美元。於中國，SMA藥物治療市場於2024年為人民幣550.9百萬元，預計到2030年將增長至人民幣1,687.7百萬元，到2035年將增長至人民幣3,294.5百萬元。已批准療法的商業表現，包括Zolgensma®於2020年至2024年期間在全球產生約12億至14億美元的銷售額，凸顯了該市場的規模及成熟度。

隨著全球診斷覆蓋率、基因檢測及新生兒篩查的改善，SMA患者人數亦持續擴大。全球而言，2024年患病率約為17.28萬名患者，預計到2030年將增至19.55萬名，到2035年將增至21.08萬名。在中國，2024年患病率達到40.2千人，預計到2030年將達到43.8千人，到2035年將達到45.7千人。該等趨勢連同持續未滿足的臨床、經濟及功能需求，凸顯了巨大且不斷增長的市場機會。

儘管反義寡核苷酸、小分子及基因替代療法等疾病修飾治療已改變治療格局，但由於終身治療要求、依從性下降、成本高昂及持續的安全性問題，重大未滿足需求仍然存在。

我們相信，能夠提供持久的SMN蛋白恢復及持續臨床獲益的安全、有效及可及的單劑基因療法具有巨大的市場潛力。憑藉我們的專有啟動子設計及基於AAV的遞送系統，EXG001-307(SMA 1型)旨在實現中樞神經系統運動神經元中的選擇性、生理平衡表達，可能為患者提供更高的安全性特徵、更強的持久性及更佳的可及性。

## 業 務

### 現有治療方案及局限性

截至最後實際可行日期，可用於治療脊髓性肌萎縮症(SMA)的疾病修飾療法(DMT)包括基於腺相關病毒(AAV)的基因療法、反義寡核苷酸(ASO)及小分子剪接修飾劑。主要已上市產品為Zolgensma®(用於2歲以下嬰兒的基因療法)及Itvisma®(Zolgensma®的鞘內注射變體，用於2歲及以上患者)、Spinraza®(ASO)及Evrysdi®(小分子)，所有該等產品均已在全球主要市場獲批，其中Spinraza®及Evrysdi®目前已在中國獲批。

截至最後實際可行日期，Zolgensma®及Itvisma®是唯一獲批的SMA基因療法產品。儘管該等產品在單次給藥後可提供SMN基因替代，但其使用廣泛、普遍存在的CBA啟動子在多個器官(包括肝臟及心臟等非關鍵外周組織)中驅動轉基因SMN表達。這種對表達缺乏控制的情況可能會增加全身暴露及劑量相關的安全性風險，包括肝臟及心臟毒性以及已報告的血栓性微血管病事件。此外，Zolgensma®的高昂前期成本(在美國每次治療超過200萬美元)極大地限制了全球患者用藥渠道。

Spinraza®及Evrysdi®通過調節SMN2剪接來提高SMN蛋白水平，但需要終身給藥。Spinraza®需要通過腰椎穿刺重複進行鞘內注射，帶來持續的手術負擔並導致依從性隨時間推移而下降，而Evrysdi®則依賴不間斷的每日口服給藥來維持療效。對於這兩種療法，長期的治療要求、累積的成本及依從性挑戰持續限制其在真實世界中的有效性及可及性。

總體而言，雖然目前的療法改善了部分SMA患者的預後，但其在療效、安全性、給藥方式和頻率、長期依從性和成本方面的局限性，凸顯了對新型基因療法的需求，此類療法應能夠在中樞神經系統(CNS)的運動神經元中持久、靶向地恢復生理平衡的SMN表達，連同更高的安全性特徵和更好的真實世界可及性。

### 競爭格局

在脊髓性肌萎縮症(SMA)基因療法領域，主要的國際競爭對手是諾華公司開發的基於腺相關病毒9型(AAV9)的基因療法Zolgensma®，連同其鞘內製劑Itvisma®。Zolgensma已在包括美國、歐盟和日本在內的幾個主要全球市場獲批，並且仍然是全球唯一商業化的SMA基因療法。Zolgensma®的一種鞘內注射製劑版本OAV101於2025年8月在中國提交上市批准申請，截至最後實際可行日期尚未獲批。

## 業 務

截至最後實際可行日期，全球有數種額外的基於AAV的SMA基因療法候選藥物正在進行臨床開發。其中包括ANB-004 (Biocad)，目前處於SMA的I/II期開發階段，以及GB221 (Gemma Biotherapeutics)，也處於SMA 1型的I/II期開發階段，誠如下表所概述。

### 全球SMA藥物管線的競爭格局

管線	公司	作用模式	臨床階段	適應症	首次發佈日期
EXG001-307	ExeGenesis Bio	基因療法	I/II	脊髓性肌萎縮症(SMA) 1型	2022/11/07
Apitegromab	Scholar Rock	抗體	BLA	脊髓性肌萎縮症(SMA) 2/3型	2025/2/8
Salanersen	渤健	寡核苷酸	III期	脊髓性肌萎縮症(SMA) 2型	2025/10/28
NMD670	NMD Pharma	小分子	II期	脊髓性肌萎縮症(SMA) 3型	2023/4/3
ANB-004	Biocad	基因療法	I/II期	脊髓性肌萎縮症(SMA)	2023/2/17
GB221	Gemma Biotherapeutics	基因療法	I/II期	脊髓性肌萎縮症(SMA) 1型	2025/7/17

附註：

1. 行業資料截至2026年1月6日。
2. 首次發佈日期指研究記錄首次在Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上可供查閱的日期。
3. 臨床階段指最新的臨床試驗以及首次發佈日期。
4. 僅包括過去三年內活躍的管線。
5. 僅包括I期以上的臨床試驗

來源：Clinicaltrials.gov、公司網站、文獻研究、弗若斯特沙利文分析。

在中國，SMA基因療法領域正在擴大，但仍處於早期階段。數家國際和國內生物技術公司正在開發基於AAV的基因療法。如下表所概述，該等候選產品大多數處於早期臨床試驗或研究者發起的試驗階段。截至最後實際可行日期，尚無國內開發的SMA基因療法在中國或海外獲得上市批准，Zolgensma®及Itivisma®仍是全球唯一商業化的基於AAV的基因療法。

### 中國SMA藥物管線的競爭格局

管線	公司	作用模式	臨床階段	適應症	首次發佈日期
EXG001-307	ExeGenesis Bio	基因療法	I/II	脊髓性肌萎縮症(SMA) 1型	2022/9/29
OAV101 IT	諾華	基因療法	BLA	脊髓性肌萎縮症(SMA)	2025/8/2
GC101	北京錦籃基因	基因療法	III	脊髓性肌萎縮症(SMA) 2型	2025/5/16
GC101	北京錦籃基因	基因療法	I/II	脊髓性肌萎縮症(SMA) 1型	2023/1/12
GC101	北京錦籃基因	基因療法	I/II	脊髓性肌萎縮症(SMA) 3型	2024/5/23

## 業 務

附註：

1. 行業資料截至2026年1月6日。
2. 首次發佈日期指研究記錄首次在Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上可供查閱的日期。
3. 臨床階段指最新的臨床試驗以及首次發佈日期。
4. 僅包括過去三年內活躍的管線。
5. 僅包括I期以上的臨床試驗。

來源：藥審中心、公司網站、文獻研究、弗若斯特沙利文分析

### 競爭優勢

EXG001-307 (SMA 1型) 為一款潛在同類最佳的基因療法，旨在解決以Zolgensma®為代表的當前SMA基因療法在安全性、表達選擇性及可及性方面的主要局限。EXG001-307 (SMA 1型) 採用了神經元偏好性啟動子，以驅動SMN基因在中樞神經系統內的靶向表達，同時減少在肝臟和心臟等外周組織中的表達，從而降低全身性暴露的風險並有助提高整體安全性，同時維持在運動神經元中生理平衡性的SMN恢復。

與該靶向表達譜一致，EXG001-307 (SMA 1型) 在體內表現出更有利的安全性特徵。與使用Zolgensma®所採用的廣泛、非組織特異性啟動子配置的對照構建體相比，EXG001-307 (SMA 1型) 在小鼠的心臟和肝臟中表現出顯著更低的轉基因表達，同時在脊髓中保持同等表達。在比較毒理學研究中，EXG001-307 (SMA 1型) 在約為Zolgensma®觀察到的致死閾值三倍高的劑量下未顯示明顯致死性——且在最高測試劑量下無心肌細胞病理學異常，代表了大於6倍的安全邊際。此外，EXG001-307 (SMA 1型) 表現出約三倍高的心臟血栓形成閾值及顯著降低的肝毒性。

EXG001-307 (SMA 1型) 可解決非基因替代SMA療法的治療負擔及依從性局限。Spinraza®是已獲批的反義寡核苷酸，需要通過腰椎穿刺進行長期鞘內注射，這帶來了巨大且反復的手術負擔，導致依從性下降，而Evrysdi®則依賴不間斷的每日給藥，帶來長期的依從性及治療負擔挑戰。相比之下，EXG001-307 (SMA 1型) 乃設計為一種單劑量靜脈療法，以在運動神經元中持久地恢復SMN，從而減少重複手術或終身給藥的需要，並解決當前SMA治療的局限性。

## 業 務

臨床上，如下表所總結，與已獲批的SMA療法（包括Zolgensma<sup>®</sup>、Spinraza<sup>®</sup>及Evrysdi<sup>®</sup>）的報告數據相比，EXG001-307（SMA 1型）已顯示出有利的療效特徵。截至最後實際可行日期，在我們I/II期試驗的高劑量組中，患者的CHOP-INTEND評分平均改善33.5分，在數值上高於Zolgensma<sup>®</sup>（約21–24分）、Evrysdi<sup>®</sup>（約20分）及Spinraza<sup>®</sup>（約11分）在可比評估窗口期內報告的CHOP-INTEND評分改善情況。功能性里程碑的達成同樣值得注意：100%的患者實現了頭部控制，約三分之二（66.7%）的患者能夠無支撐獨坐，兩名患者（22.2%）實現了有或無支撐站立，三分之一（33.3%）的患者表現出邁步動作—改善水平遠高於現有SMA治療方案所觀察到的水平。

### SMA 試驗療效比較

	EXG001-307 (1.5x10 <sup>14</sup> vg/kg)	Zolgensma <sup>®</sup>	Zolgensma <sup>®</sup>	Evrysdi <sup>®</sup>	Nusinersen <sup>®</sup>
試驗 (病患人數 n)	第 1/2 期高劑量 (HD) (n=9*)	STRIVE (n=22)	STRIVE-EU (n=33)	FIREFISH 第 2 部分 (n=41)	ENDEAR (n=80)
終點年齡	18 個月	18 個月	18 個月	治療後 12 個月	治療後 394 天
CHOP-INTEND 改善分數	33.5	24	21	20	11
頭部控制 (≥3秒)	100% (9/9)*	85% (17/20)#	78% (23/30)#	44% (18/41) <sup>®</sup>	—
無支撐獨自 坐立 (≥5秒)	66.7% (6/9)	59% (13/22)	49% (16/33)	29% (12/41)	5% (4/73) <sup>®®®</sup>
有或無支撐 站立 (≥2秒)	22.2% (2/9)	4.5% (1/22)	6% (2/33)	5% (2/41) <sup>®®</sup>	1% (1/73) <sup>®®</sup>
邁步動作	33.3% (3/9)	4.5% (1/22)	3% (1/33)	—	—

附註：該等結果乃自不同試驗中獲得，並非基於頭對頭比較。

\*該隊列最初共入組10名患者。試驗期間，一名患者因在療效評估前死於肺炎（家屬決定撤回支持性護理後），而被排除在療效分析之外。#、## 基線頭部控制；#：3名受試者；##：2名受試者；@、@@、@@@ HINE-2：@始終保持直立；@@HINE-2：輔助站立；@@@HINE-2：穩定安坐

## 業 務

### *I/II期臨床試驗 – SMA 1型*

**概覽。**我們已在中國完成一項通過靜脈注射給藥EXG001-307 (SMA 1型)的I/II期臨床試驗，以評估其在I型脊髓性肌萎縮症(SMA 1型)患者中的安全性、耐受性及初步療效。該研究包括一個I期劑量遞增階段，隨後是一個II期劑量擴展階段，兩者均旨在評估安全性並確定後續臨床開發的推薦劑量。

**試驗設計。**SMA 1型試驗的I期部分採用開放標籤、多劑量、劑量遞增的設計。患者接受單次靜脈輸註EXG001-307(SMA 1型)，遞增劑量水平為 $1.1 \times 10^{14}$  vg/kg(低劑量)及 $1.5 \times 10^{14}$  vg/kg(高劑量)。每個隊列包括三名患者，劑量遞增之間有28天的安全性觀察。在確認前一組的安全性及無劑量限制性毒性(DLT)後，方可進行劑量遞增。

在I期階段之後，啟動了II期劑量擴展隊列，以進一步評估推薦劑量水平的安全性、耐受性及療效。患者將被持續隨訪至18個月大(所有患者均在6個月大之前給藥)，長期安全性隨訪將延長至四年。

### *SMA 1型I/II期試驗狀況及數據*

**試驗狀況。**截至最後實際可行日期，我們已完成SMA 1型臨床試驗的全部I/II期並成功完成數據庫鎖定(DBL)。將於2026年上半年就III期試驗設計與中國國家藥監局展開正式討論。

**安全性數據。**EXG001-307在SMA 1型I/II期試驗中總體耐受良好。整體安全性特徵與AAV基因療法的預期一致，治療相關的不良事件(如肝轉氨酶及心肌肌鈣蛋白I升高)均為短暫性的，可自行緩解或通過標準護理得到控制。在高劑量組中發生了兩例血栓性微血管病(TMA)，兩例均與已知在AAV給藥背景下會觸發TMA的併發感染有關，並經適當的醫療管理後完全緩解。未發現意外的安全性信號。

**療效數據。**療效數據顯示，接受低劑量和高劑量EXG001-307 (SMA 1型)的患者取得了令人鼓舞的臨床結果，支持了有意義的發育里程碑(見下表)。高劑量組( $1.5 \times 10^{14}$  vg/kg)的結果尤其顯著。能夠參與療效評估的所有患者(9/9)均實現了頭部控制，約三分之二(6/9)的患者能夠無支撐獨坐，兩名患者(2/9)能夠有支撐站立，三名患者(3/9)在18個月大研究訪視時能夠做出邁步動作。

**業 務**

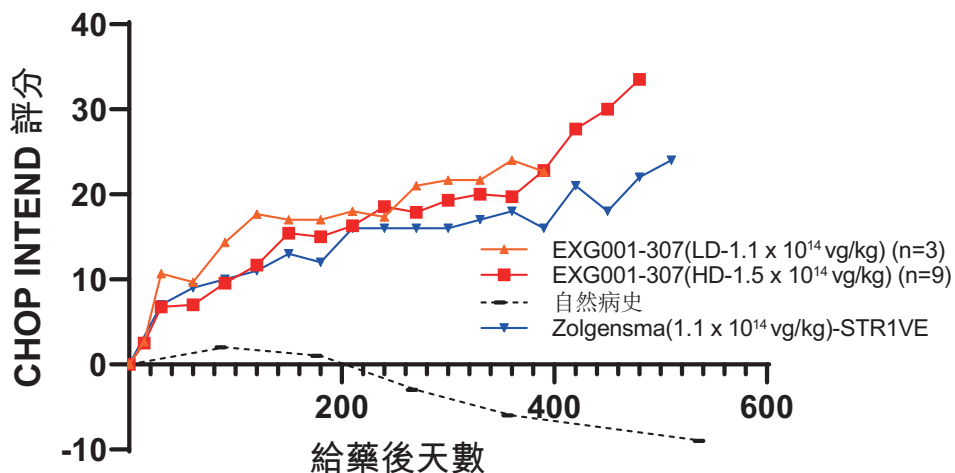
	$1.1 \times 10^{14}$ vg/kg n (%)#	$1.5 \times 10^{14}$ vg/kg n (%)*,#
18個月大.....	3 (100%)	9 (100%)
頭部控制 $\geq 15$ 秒.....	3 (100%)	9 (100%)
無支撐獨坐： $\geq 5$ 秒.....	0	6 (66.7%)
無支撐獨坐： $\geq 30$ 秒.....	0	3 (33.3%)
輔助站立(支撐體重 $\geq 2$ 秒).....	0	2 (22.2%)
做出邁步動作.....	0	3 (33.3%)
CHOP-INTEND $\geq 40$ .....	3 (100%)	8 (88.9%)

附註：\*該隊列最初共入組10名患者。試驗期間，一名患者因在療效評估前死於肺炎(家屬決定撤回支持性治療後)，而被排除在療效分析之外。

#三名患者(一名在 $1.1 \times 10^{14}$  vg/kg劑量隊列，兩名在 $1.5 \times 10^{14}$  vg/kg劑量隊列)在18個月大之前接受利司撲蘭治療。然而，表中所報告的所有運動里程碑均在接觸利司撲蘭前達成。

此外，高劑量及低劑量組中達到18月齡可進行運動評估的91.7%患者(11/12)於研究結束(EOS)時，其CHOP-INTEND評分達到 $\geq 40$ ，反映運動功能出現有意義的改善(CHOP-INTEND平均評分自基線的變化參見下圖)。

**CHOP-INTEND 平均評分自基線的變化**



資料來源：公司數據。

附註：該等結果乃自不同試驗中獲得，並非基於頭對頭比較。由於入組時年齡較大，SMA 1型EXG001-307低劑量(LD,  $1.1 \times 10^{14}$  vg/kg)組的所有患者在給藥後400天已滿18個月並完成試驗，因此該時間點後沒有記錄數據。

## 業 務

如上圖所示，EXG001-307 (SMA 1型) 治療與隨時間推移的更高平均CHOP-INTEND軌跡相關，與Zolgensma<sup>®</sup>參考曲線相比，兩個劑量隊列均達到並維持了更高的平均CHOP-INTEND分數。在我們I/II期試驗的高劑量隊列中，患者的CHOP-INTEND評分平均改善33.5分，在數值上高於Zolgensma<sup>®</sup> (約21–24分)、Evrysdi<sup>®</sup> (約20分) 及Spinraza<sup>®</sup> (約11分) 在可比評估窗口期內報告的CHOP-INTEND評分改善情況。相比之下，自然病史隊列中的患者在六個月大後基線CHOP-INTEND評分持續較低，且未能達到獨坐的里程碑。總而言之，該等結果表明功能持續獲益，並與在各隊列中觀察到的劑量反應關係一致。

### 臨床開發計劃

截至最後實際可行日期，我們已完成SMA 1型臨床試驗的全部I/II期研究，並計劃於2026年下半年啟動關鍵性III期試驗。

### EXG001-307在SMA 2型及3型中的評估

儘管我們誠如上文所討論的核心候選產品EXG001-307 (SMA 1型) 主要為治療患有SMA 1型 (此乃該疾病最嚴重及早發的形式) 的嬰兒而開發，但我們亦正對同一載體在遲發性SMA 2型及3型患者中進行額外臨床評估，與核心產品開發並行。

SMA患者群體中有相當一部分由該疾病的遲發性形式組成。此等形式包括SMA 2型，其特徵為運動發育遲緩及進行性功能衰退；及SMA 3型，其通常在兒童期較晚發病，伴有較輕微但進行性的肌無力。與SMA 1型相比，患有遲發性SMA的患者通常在嬰兒期後發病，具有獨特的疾病軌跡及臨床需求，並可能受益於替代給藥策略及給藥途徑。

為探索EXG001-307在SMA 1型以外的更廣泛適用性，我們正在進行一項獨立的研究者發起的臨床試驗(IIT)，以評估EXG001-307在SMA 2型及SMA 3型患者中的鞘內注射給藥。該研究將臨床評估擴展至SMA 1型以外，並探索將鞘內遞送作為可能不太適合全身靜脈給藥的患者的替代方案。

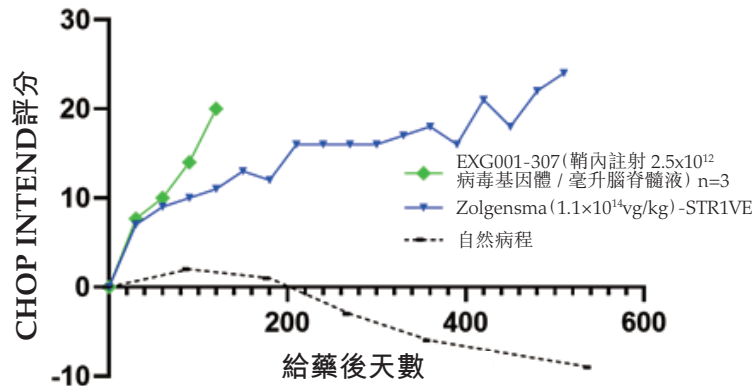
SMA 2型及3型IIT是一項多中心、開放標籤、非隨機、劑量探索性研究，評估鞘內注射兩種劑量水平的EXG001-307： $2.5 \times 10^{12}$  vg/mL及 $3.75 \times 10^{12}$  vg/mL CSF (高劑量)。每個劑量水平擬入組最多24名患者，計劃總入組人數為最多48名患者。使用標準化運動評估工具 (包括CHOP-INTEND及HINE-2) 對患者的安全性、耐受性及初步功能改善情況進行隨訪。

## 業 務

截至最後實際可行日期，低劑量隊列已有四名患者入組並已隨訪長達8個月。EXG001-307 (SMA 2型及3型) 總體耐受，未報告劑量限制性毒性或治療相關的嚴重不良事件。大多數不良事件為輕度至中度且為短暫性，並可通過標準護理進行管理。

從初始患者觀察到的療效顯示運動功能有令人鼓舞的改善。在前三名完成第90-150天評估的患者中，CHOP-INTEND評分較基線增加12-31分。如下圖所示，在IIT試驗中接受鞘內(IT)注射的患者的CHOP-INTEND評分較基線有顯著的平均改善。在兩名已完成第120天評估的患者中，HINE-2評分分別增加2分及4分。該等早期趨勢，連同下圖所示的軌跡，表明與Zolgensma®的報告數據相比，鞘內注射後具有潛在的生物活性。

CHOP-INTEND平均評分自基線的變化



資料來源：公司數據

附註：該等結果乃自不同試驗中獲得，並非基於頭對頭比較。

本公司目標於2026年下半年提交IND。

我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG001-307。

## 業 務

### EXG102-031 – 關鍵候選產品

#### 概覽

EXG102-031為一種基於腺相關病毒(AAV)的基因療法候選產品，用於治療濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)，一種以眼底新生血管為特徵的嚴重AMD。EXG102-031透過視網膜下注射直接注入免疫豁免的視網膜下腔，並轉導視網膜色素上皮(RPE)細胞及光感受器，遞送編碼專有多靶點抗血管生成融合蛋白的轉基因，同時避免暴露於玻璃體中預先存在的中和抗體。

一旦表達，該融合蛋白會抑制所有關鍵血管生成通路(VEGF-A/B、VEGF-C/D、胎盤生長因子(PlGF)及血管生成素-2(Ang2))，從而抑制與眼底新生血管形成相關的多種血管生成通路。EXG102-031連同我們的另一關鍵候選產品EXG202，共同構成首個及唯一旨在全面靶向所有該等關鍵血管生成通路的眼科基因療法項目。這種協同的多通路抑制代表了一種差異化的治療方法，因為目前尚無已獲批的療法及在研候選藥物靶向此類廣譜的血管生成驅動因素。通過單次視網膜下給藥支持持續的眼內表達，EXG102-031可提供對新生血管生長、血管滲漏及視網膜水腫的持久控制，同時大幅減少對頻繁玻璃體內抗VEGF注射及相關真實世界治療負擔的依賴。

EXG102-031於2023年1月獲得美國食品藥品監督管理局的IND批准，並於2023年6月獲得藥審中心的IND批准。截至最後實際可行日期，EXG102-031的I/II期臨床試驗已在10個臨床中心(美國2個及中國8個)完成患者入組。I期階段在中國五個劑量隊列及美國四個劑量隊列以及IIa期劑量擴展階段兩個隊列共治療39名患者。I期及II期階段均已完成給藥，隨訪正在進行中。

中期結果顯示，視力及解剖學結果均有臨床意義的改善，同時治療負擔大幅減輕。在各隊列中，BCVA及CRT在長達12個月的隨訪中均持續維持或改善。EXG102-031總體耐受性良好，無治療相關的嚴重不良事件(SAE)、無劑量限制性毒性(DLT)，亦無嚴重眼部併發症。

美國試驗的數據庫鎖定(DBL)預計於2026年3月進行，中國試驗的數據庫鎖定(DBL)預計於2026年7月進行。

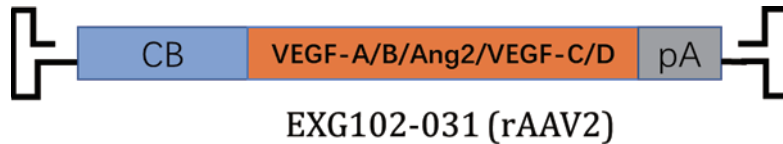
## 業 務

### 作用機制

wAMD由失調的血管生成驅動，涉及多個VEGF信號通路及Ang2的失穩作用。VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D及PlGF通過VEGFR1、VEGFR2及VEGFR3促進新生血管增生及血管滲漏，而Ang2則協同增加血管通透性並破壞內皮連接的穩定性。當前的藥物療法主要單獨抑制VEGF-A，或在雙靶向製劑的情況下，抑制VEGF-A及Ang2。然而，不完全抑制可能觸發VEGF-C、VEGF-D及Ang2的代償性增加，導致持續性或復發性疾病活動及治療持久性降低。

EXG102-031是一種通過視網膜下注射遞送的重組AAV載體，可將載體置於免疫豁免的視網膜下腔。與脈絡膜上腔(SCS)或玻璃體內給藥等替代遞送途徑相比，視網膜下遞送能夠更高效及局部地轉導視網膜色素上皮(RPE)細胞及光感受器細胞，同時最大限度地減少暴露於玻璃體或脈絡膜循環中預先存在的中和抗體，從而憑藉視網膜下的免疫豁免環境降低免疫激活及眼內炎症，有助於實現更有利的安全性特徵。

#### EXG102-031：AAV構建體設計



資料來源：公司圖表。

經視網膜下注射EXG102-031後，經轉導的RPE細胞及光感受器細胞會表達一種專有的多靶點抗血管生成融合蛋白，該蛋白包含VEGFR1、VEGFR2及VEGFR3的配體結合域以及一個Ang2結合域。這種創新及新穎的方法能夠協同抑制VEGF-A/B、VEGF-C/D、PlGF及Ang2，誠如下表所總結，該表並列概述了若干經甄選的基於AAV的基因療法的血管生成通路覆蓋範圍。全面的通路抑制可預防代償性信號傳導，克服不完全反應，並提供對滲出、新生血管生長及水腫的持久控制。

## 業 務

產品	標靶路徑					
	VEGF-A	VEGF-B	VEGF-C	VEGF-D	PlGF	Ang-2
EXG102	✓	✓	✓	✓	✓	✓
EXG202	✓	✓	✓	✓	✓	✓
RGX-314 (ABBV/REGENX BIO)	✓					
4D-150 (4D Molecular Therapeutics)	✓	✓	✓ (透過miRNA 抑制)		✓	
Ixo-vec/ADVM- 022 (Adverum)	✓	✓			✓	

資料來源：文獻綜述、弗若斯特沙利文分析

EXG102-031乃首個旨在全面靶向所有關鍵血管生成通路的眼科基因療法項目。通過實現該融合蛋白的持續及局部眼內表達，EXG102-031旨在減輕代償性信號傳導、提供持久的疾病控制、減少對wAMD中頻繁玻璃體內抗VEGF注射的依賴。

### 市場機會及競爭

#### 市場機會

濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)是一種普遍且威脅視力的眼底新生血管疾病，亦是老年人不可逆盲的主要原因。於2024年，全球wAMD患病人數達2,110萬人，預計到2030年將增至2,360萬人，到2035年將增至2,570萬人。在中國，wAMD患病人數於2024年達410萬人，預計到2030年將增至480萬人，到2035年將增至530萬人。

儘管抗VEGF生物製劑取得了進展，wAMD仍然是一種慢性和復發性疾病，存在大量未獲滿足的需求。已獲批的療法需要頻繁及長期的玻璃體內注射，導致治療負擔沉重及真實世界依從性差，許多患者接受的注射次數少於建議次數或提早終止治療。即使在接受治療的患者中，不完全或非持久的疾病控制亦很常見，存在持續積液、漸進性解剖結構變化或視力下降，以及治療中斷後復發的情況。該等局限性既反映了生物學上的制約因素(包括血管生成通路的不完全抑制及代償性信號傳導)，也反映了與重複玻璃體內給藥相關的實際挑戰。

## 業 務

鑑於wAMD患病率不斷上升、全球人口老齡化、疾病帶來的重大臨床及經濟負擔以及現有抗VEGF療法的局限性，市場對安全、有效且可及的單劑量基因療法的需求強勁且日益增長。

### 現有治療方案及局限性

截至最後實際可行日期，所有已獲批用於治療wAMD的藥物療法均為需要重複給藥的抗VEGF生物製劑。該等藥物包括雷珠單抗(Lucentis®)，一種靶向VEGF-A的單克隆抗體片段；阿柏西普(Eylea®)及康柏西普(Lumitin®)，該等藥物為可結合VEGF-A、VEGF-B及PlGF的基於VEGF受體的融合蛋白；及法瑞西單抗(Vabysmo®)，一種同時靶向VEGF-A及Ang2的雙特异性抗體。該等產品已證明具有臨床療效，並且仍然是包括美國及中國在內的主要市場的標準治療。

儘管取得了該等治療進展，但目前的抗VEGF療法面臨重大的生物學局限性。儘管一些已獲批的藥物可抑制不止一種配體(例如，Eylea®及Lumitin®亦可結合VEGF-B及PlGF，而Vabysmo®除VEGF-A外還靶向Ang2)，但沒有一種療法能對濕性年齡相關性黃斑變性中涉及的所有關鍵血管生成驅動因素提供全面抑制。VEGF-C、VEGF-D及Ang2的不完全抑制可能會導致代償性信號傳導，從而導致持續或復發性疾病活動及反應持久性有限。

此外，目前的療法需要頻繁的玻璃體內注射及長期維持，導致真實世界依從性差。在中國，患者在第一年平均僅接受4.2次注射，此後每年下降至2.8-3.5次注射，十年平均每年注射少於三次，且約80%的患者最終停止抗VEGF治療，近50%在第一年內停止。

頻繁的玻璃體內注射帶來巨大的生理及心理負擔和手術風險，導致依從性差，據報告，眼底新生血管疾病的依從性通常低於50%，一年後降至不足44%。即使在持續接受治療的患者中，40-50%的患者在12-24個月時仍表現出持續的視網膜積液，約20%的患者從未實現積液完全消退，黃斑萎縮在12個月時發生於約11%的眼，在24個月時發生於29%的眼，且約30%的患者在停止治療後一年內復發，這反映了生物學通路的局限性及真實世界的依從性限制。

總體而言，現有抗VEGF療法受到通路覆蓋狹窄、持久性有限、真實世界依從性不佳、頻繁注射、長期安全性擔憂及解剖學反應不完全等局限，凸顯了對能夠通過較少給藥實現持續、多通路抑制的新治療模式的需求。EXG102-031旨在通過單次視網膜下給藥，提供長效廣譜的血管生成抑制作用，以解決這些未滿足的需求。

## 業 務

### 競爭格局

抗VEGF單克隆抗體及融合蛋白仍然是濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)的標準療法，亦是當今EXG102-031的主要競爭對手。已獲批的產品包括Lucentis®(雷珠單抗)；Eylea®(阿柏西普)、Lumitin®(康柏西普)及Vabysmo®(法瑞西單抗)。

與此同時，數種用於治療wAMD的基於AAV的基因療法正在臨床開發中。其中最先進的包括RGX-314 (REGENXBIO)，一種通過視網膜下注射遞送的基於AAV8的基因療法，目前處於III期開發階段；以及ADVM-022 (Adverum Biotechnologies)，一種在III期試驗中進行玻璃體內給藥的基於AAV的基因療法。第三個全球臨床階段項目4D-150 (4D Molecular Therapeutics)，是一種玻璃體內遞送、靶向VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C及PIGF的基於AAV的基因療法，亦已進入III期開發階段。截至最後實際可行日期，尚未有針對wAMD的基因療法在美國、歐洲、日本或任何其他主要市場獲批。

### 全球wAMD治療基因療法管線的競爭格局

藥物名稱/代號	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
EXG102-031.....	VEGF-A/B/C/D、 Ang2、PIGF	Exegensis Bio	I/II期	wAMD	2023/6/6
EXG202.....	VEGF-A/B/C/D、 Ang2、PIGF	Exegensis Bio	I/II期	nAMD	2025/9/17
ABBV-RGX-314.....	VEGF	艾伯維	II/III期	nAMD	2021/1/12
Ixoberogene Soroparvovec.....	VEGF	Adverum Biotechnologies	III期	nAMD	2025/3/4
4D-150.....	VEGF-A/B/C、PIGF	4D Molecular Therapeutics	III期	nAMD	2025/3/7
NG101.....	VEGF-A	Neuracle Genetic	I/II期	nAMD	2023/8/9
KH631.....	VEGF	康弘藥業	I期	nAMD	2022/12/10
KH658.....	VEGF	康弘藥業	I期	nAMD	2025/2/8

#### 附註：

1. 行業資料截至2026年1月6日。
2. 首次發佈日期指研究記錄首次在Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上可供查閱的日期。
3. 臨床階段指最新的臨床試驗以及首次發佈日期。
4. 僅包括過去五年內活躍的管線

來源：Clinicaltrials.gov、公司網站、文獻研究、弗若斯特沙利文分析

## 業 務

在中國，wAMD基因療法領域正在擴大，但仍處於早期階段。數家國際及國內公司正在開發基於AAV的基因療法，包括LX102(朗信启昇)、RRG001(上海鼎新)、SKG0106(九天／攬月生物)、XMVA09(星眸生物)、AL-001(安龍生物)、JWK001(金唯科)、IVB103(諾惟生物)、FT-003(方拓生物)、KH631及KH658(康弘藥業)。

### 中國wAMD治療基因療法管線的競爭格局

藥物名稱／代號	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
EXG102-031.....	VEGF-A/B/C/D、Ang2	Exegensis Bio	I/II期	wAMD	2023/10/12
EXG202.....	VEGF-A/B/C/D、Ang2	Exegensis Bio	I/II期	wAMD	2025/9/18
AL-001.....	VEGF	安龍生物	II期	wAMD	2025/2/18
LX102.....	VEGF	朗信启昇	I/II期	nAMD	2023/1/19
KH631.....	VEGF	康弘藥業	I/II期	nAMD	2023/2/2
FT-003.....	VEGF	方拓生物	I/II期	nAMD	2023/8/21
RRG001.....	VEGF	鼎新基因	I/II期	nAMD	2023/11/21
SKG0106.....	VEGF-A	九天／攬月生物	I/II期	nAMD	2023/12/27
XMVA09.....	Ang2、VEGF-A	星眸生物	I/II期	wAMD	2024/4/12
JWK001.....	VEGF	金唯科	I/II期	nAMD	2024/5/30
KH658.....	VEGF	康弘藥業	I/II期	nAMD	2024/6/17
IVB103.....	不適用	諾惟生物	I/II期	nAMD	2024/11/29
NGGT007.....	不適用	諾潔貝生物	I/II期	nAMD	2025/1/16
CRG-B191.....	VEGF	科銳克	I/II期	wAMD	2025/11/6

*附註：*

1. 行業資料截至2026年1月6日。
2. 首次發佈日期指研究記錄首次在Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上可供查閱的日期。
3. 臨床階段指最新的臨床試驗以及首次發佈日期。
4. 僅包括過去三年內活躍的管線

來源：藥審中心、公司網站、文獻研究、弗若斯特沙利文分析

## 業 務

除RGX-314、ADV-022及4D-150外，該等候選藥物大多仍處於早期臨床或研究者發起的試驗階段。截至最後實際可行日期，概無基於AAV的wAMD基因療法在中國或海外獲得上市批准，所有候選藥物仍處於臨床開發階段。

### 競爭優勢

EXG102-031設計為單次注射、基於AAV的基因療法，旨在透過一次給藥提供持久的疾病控制，解決與現有標準治療抗VEGF生物製劑相關的重大真實世界治療負擔。目前的抗VEGF生物製劑需要頻繁、長期的玻璃體內注射以維持療效，導致真實世界依從性差及累積性程序風險。相比之下，EXG102-031旨在透過單次給藥實現其治療性有效載荷的持續眼內表達，從而減少或消除重複玻璃體內注射的需要。

EXG102-031表達一種多靶點融合蛋白，可同時抑制VEGF-A/B、VEGF-C/D、胎盤生長因子(PlGF)及血管生成素-2 (Ang2)，從而能夠廣泛抑制血管生成信號傳導並限制代償性通路激活。EXG102-031通過單次視網膜下給藥，經設計可提供持續的眼內表達，與需要重複玻璃體內給藥的療法相比，具有療效持久及大幅減輕治療負擔的潛力。

視網膜下遞送方式為EXG102-031帶來額外的重要優勢。該路徑可在局部的RPE及光感受器細胞中實現高效的AAV轉導，避免了與玻璃體中預先存在的中和抗體相關的局限性，並降低了免疫介導的眼內炎症風險。該遞送方法支持單次注射即可實現治療性融合蛋白的持久表達，並有望顯著減少對頻繁玻璃體內注射的依賴。

在中國及美國進行的I/II期臨床試驗的期中療效結果進一步支持了EXG102-031的治療潛力。誠如下表及下文「I/II期試驗狀態及數據」一節所詳述，在各劑量隊列中，患者的最佳矯正視力(BCVA)及中心視網膜厚度(CRT)均出現具有臨床意義的改善，同時對抗VEGF補救治療的需求亦顯著減少。誠如下表所概述，根據公開披露的試驗數據，與其他臨床階段基於AAV的抗VEGF基因療法的已報告6個月結果相比，該等結果在關鍵持久性及治療負擔指標方面顯示出優勢。

## 業 務

### 抗VEGF基因療法的6個月臨床結果

公司/產品	靶點	給藥途徑*	劑量 (vg/眼)*	最佳矯正 視力改善(字母)	中央視網膜 厚度減少(µm)	免注射患者 百分比	年化抗血管內皮 生長因子注射 減少百分比
Exegensis Bio/ EXG102-031	VEGF-A/B/C/D, PIGF, Ang2	視網膜下注射	1.8 x 10 <sup>11</sup> (n=12)	+6.2	-91.5	92%	-97%
REGENXBIO/ RGX-314	VEGF-A	視網膜下注射	6.4 x 10 <sup>10</sup> (n=15)	+2.9	-5.5	73%	-68%
			1.3 x 10 <sup>11</sup> (n=15)	+8.6	-12.6	60%	-68%
Adverum/ ADVM-022	VEGF-A/B, PIGF	玻璃體內注射	6 x 10 <sup>10</sup> (n=30)	-1.1	-12.6	76%	-90%
4DMT/ 4D-150	VEGF-A/B/C, PIGF	玻璃體內注射	3 x 10 <sup>10</sup> (n=30)	+3.5	-9.2	77%	-89%

附註：該等結果乃自不同試驗中獲得，並非基於頭對頭比較。

為與EXG102-031進行比較，我們僅選取III期基因療法，並使用其II期試驗的可用6個月數據。

# 給藥途徑：IVT=玻璃體內注射；SR=視網膜下注射

\* 進入III期試驗的劑量

資料來源：弗若斯特沙利文分析

EXG102-031總體耐受性良好，截至最後實際可行日期，概無報告與治療相關的嚴重不良事件、劑量限制性毒性，亦無眼內炎、視網膜脫離或不可逆性視力喪失等嚴重眼部併發症。

### I/II期臨床試驗

**概覽。**我們正在中國進行EXG102-031 (EXG102-031-111)的I/II期臨床試驗，並在美國進行EXG102-031 (EXG102-031-211)的I期臨床試驗，以評估其在濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)患者中的安全性、耐受性及初步療效。在中國的臨床研究(EXG102-031-111)包括一個I期劑量遞增階段及一個II期劑量擴展階段，兩者均旨在表徵遞增劑量水平下的安全性、評估生物活性並確定推薦劑量以供後續開發。

## 業 務

**試驗設計。**在美國的研究(EXG102-031-211)及在中國的研究(EXG102-031-111)的I期部分採用開放標籤、多中心、單劑量、3+3劑量遞增設計。患者接受單次視網膜下注射EXG102-031，劑量水平遞增，分別為 $2.0 \times 10^{10}$ 、 $4.0 \times 10^{10}$ 、 $1.0 \times 10^{11}$ 、 $1.8 \times 10^{11}$ 及 $2.5 \times 10^{11}$  vg/眼。在對每個隊列進行安全性審查後，繼續進行劑量遞增。II期階段包括兩個推薦II期劑量(RP2D)隊列( $1.0 \times 10^{11}$ 及 $1.8 \times 10^{11}$  vg/眼)，每組招募約3-9名受試者，以進一步評估安全性、耐受性及潛在療效。在美國研究(EXG102-031-211)中，患者接受單次視網膜下注射EXG102-031，劑量水平遞增，分別為 $2.0 \times 10^{10}$ 、 $4.0 \times 10^{10}$ 、 $1.0 \times 10^{11}$ 及 $1.8 \times 10^{11}$  vg/眼。

所有受試者均接受標準化評估，包括眼科檢查、OCT成像，並根據預定的疾病活動標準監測是否需要抗VEGF(阿柏西普)補救注射。

### **I/II期試驗狀況及數據**

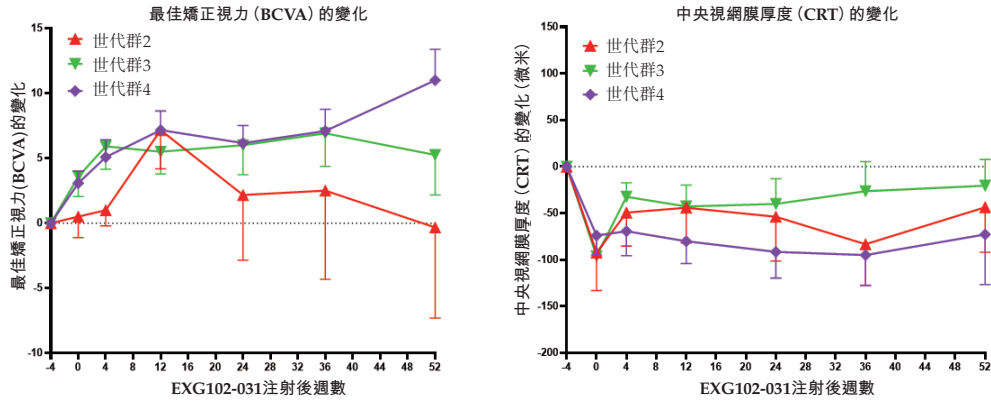
**試驗狀況。**截至最後實際可行日期，所有I期及II期隊列已在10個臨床試驗中心(2個在美國，8個在中國)完成入組，共治療39名患者。所有隊列的給藥均已完成，患者仍在方案規定的隨訪中。美國研究的數據庫鎖定(DBL)預計於2026年3月進行，中國研究的數據庫鎖定(DBL)預計於2026年7月進行。

**安全性數據。**EXG102-031在I/II期試驗中總體耐受良好。截至最後實際可行日期，未觀察到劑量限制性毒性(DLT)及與治療相關的嚴重不良事件(SAE)。不良事件(AE)通常為輕度、短暫性，並可通過標準臨床護理進行管理。

**療效數據。**療效數據顯示，視力及解剖學結果均有具臨床意義的改善，同時治療負擔大幅減輕。在各隊列中，BCVA及CRT在長達8至12個月的隨訪中均持續維持或改善(見下文隊列2-4的BCVA及CRT圖)。在 $1.8 \times 10^{11}$  vg/眼劑量(隊列4)中，12名患者中有10名至今無需任何補救治療，並在32週的隨訪中表現出持續的BCVA改善。截至最後實際可行日期，該隊列的所有患者均已完成第32週的隨訪。無需注射的患者子集表現出穩健的療效，平均BCVA增加+7.2個ETDRS字母，中心視網膜厚度(CRT)平均減少 $85.2 \mu\text{m}$ 。

## 業 務

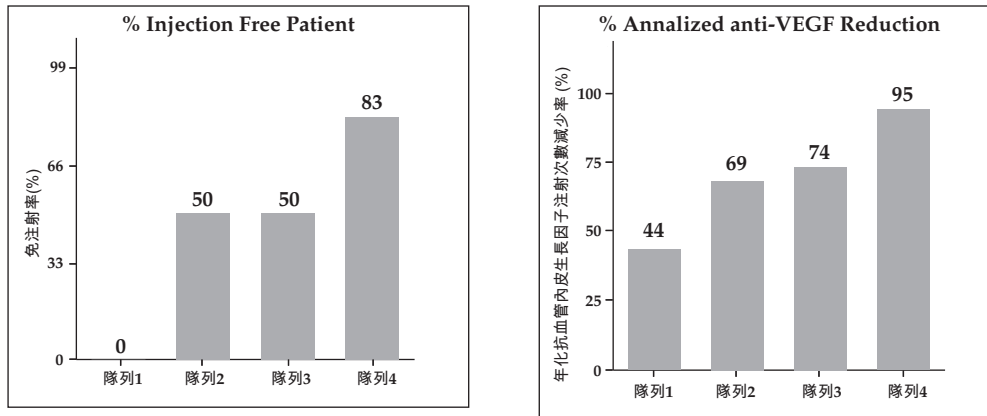
### 視力及視網膜解剖結構的持續及劑量依賴性改善(隊列2-4)



附註：雖然所有患者均已完成注射後≥32週的隨訪，但由於入組時間交錯，後期時間點的數據並不完整（數據截止日期：2025年12月）

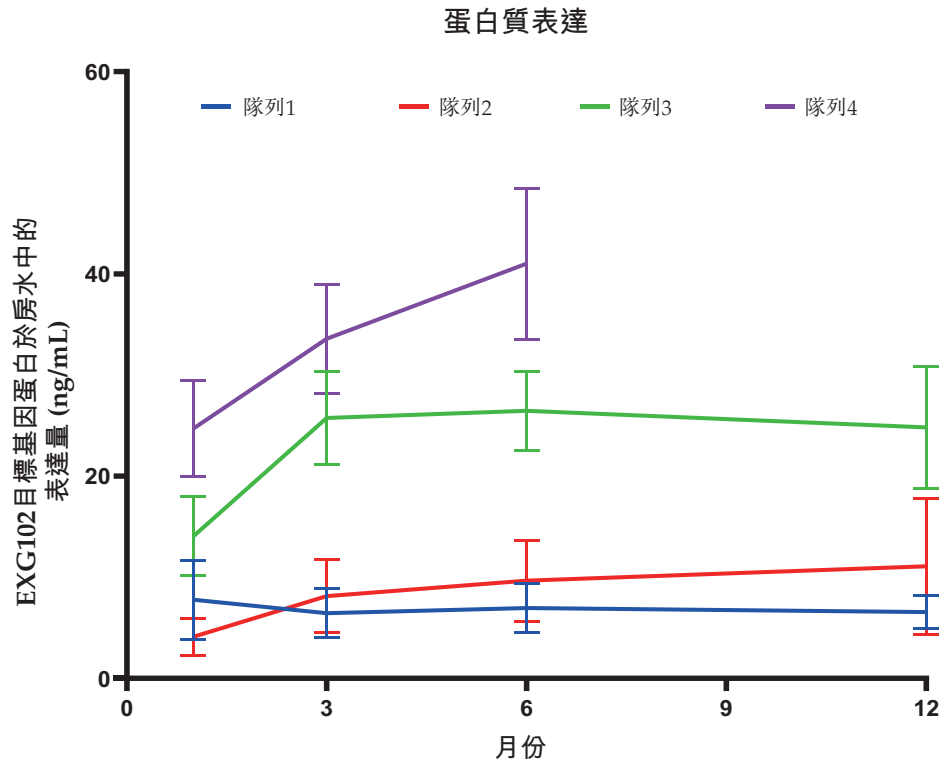
在所有隊列中，患者的補充性抗VEGF注射負擔均呈劑量依賴性降低（見下圖）。在 $1.8 \times 10^{11}$ vg/眼劑量下，預計約83%的患者在12個月內無需接受抗VEGF注射，且年化抗VEGF補救注射次數減少高達95%。

### 抗VEGF注射負擔的劑量依賴性降低



## 業務

此外，對給藥後多個時間點從患者處採集的房水樣本中由EXG102-031編碼的多靶點抗血管生成蛋白進行了系列測量。數據表明，在整個觀察期(長達12個月)內，該治療蛋白的表達是持續的，且呈劑量依賴性反應模式。



附註：由於入組時間交錯，不同時間點的數據可用性有所不同，因為一些患者尚未達到後續評估。

資料來源：公司數據

### 臨床開發計劃

截至最後實際可行日期，EXG102-031的I/II期臨床試驗的所有患者已在10個臨床中心完成入組，包括美國2個及中國8個。EXG102-031於2023年1月獲得美國食品藥品監督管理局的IND批准，並於2023年6月獲得藥審中心的IND批准。所有I期劑量遞增及II期劑量擴展隊列的給藥均已完成，所有受試者仍在方案規定的隨訪中。

根據基於AAV的基因療法產品的監管要求，目前正在進行長達五年的長期安全性隨訪。美國試驗部分的數據庫鎖定(DBL)預計於2026年3月進行，中國試驗部分的數據庫鎖定(DBL)預計於2026年7月進行。第三期臨床試驗預計將於2027年上半年啟動。

**我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG102-031。**

## 業 務

### EXG202－關鍵候選產品

#### 概覽

EXG202是一種基於腺相關病毒(AAV)的基因療法候選產品，用於治療眼底新生血管疾病(FND)，包括濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)(一種以眼底新生血管為特徵的嚴重年齡相關性黃斑變性)、糖尿病黃斑水腫(DME)及視網膜靜脈阻塞(RVO)。

雖然我們最初的重點是wAMD，但我們正戰略性地擴展我們的關鍵產品管線，以靶向其他眼底新生血管疾病，特別是糖尿病黃斑水腫(DME)及視網膜靜脈阻塞(RVO)。儘管所有三種疾病均由VEGF誘導的血管滲漏所驅動，但DME和RVO的病理在視網膜內，使得組織較wAMD更為脆弱，靶點部位更易從玻璃體接近。為實現DME和RVO的安全有效治療，我們正在開發一種新型AAV衣殼，旨在通過玻璃體腔(IVT)注射實現高效的視網膜轉導。該戰略旨在為DME及RVO提供具有優化療效及安全性特徵的單劑量基因療法。

為實現對該等視網膜內疾病的有效治療，我們已開發出一種新的治療管線。我們的主要候選產品EXG202是一種一次性、玻璃體腔給藥的AAV基因療法。EXG202利用我們專有的EOC024衣殼，該衣殼使用我們AI輔助的AAVarta平台進行工程化改造。EOC024衣殼專為IVT載體設計，可高效穿過內界膜(ILM)。該特性使其能夠在各種視網膜細胞類型中進行廣泛而高效的轉導，使EXG202成為治療wAMD、DME及RVO的潛在同類最佳玻璃體內基因療法。

衣殼優化的IVT遞送途徑具有顯著的臨床及戰略優勢。作為一種微創、非手術的門診程序，其在常規臨床實踐中具有高度可擴展性，能夠惠及廣泛的患者群體。IVT遞送可支持均勻的視網膜暴露，從而最大限度地發揮我們工程化衣殼的治療潛力。

就治療性有效載荷而言，EXG202編碼一種專有的多靶點抗血管生成融合蛋白。一旦在視網膜色素上皮(RPE)細胞及光感受器細胞中轉導及表達，該融合蛋白可抑制所有關鍵血管生成通路，包括VEGF-A/B、VEGF-C/D、胎盤生長因子(PlGF)以及血管生成素-2(Ang2)，從而減少眼底新生血管生長、血管滲漏及視網膜水腫。

EXG202於2025年7月獲得美國食品藥品監督管理局的IND批准，並於2025年8月獲得國家藥監局的IND批准。一項研究者發起的試驗(IIT)於2025年5月展開，隨後於2025年11月啟動I/II期臨床試驗。

## 業 務

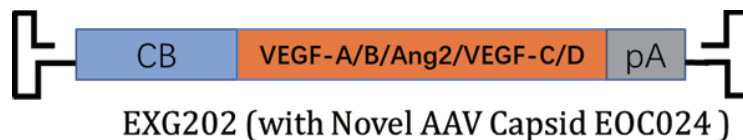
### 作用機制

眼底新生血管疾病(FND)的主要驅動因素是涉及多種VEGF及血管生成素-2通路的功能失調的血管生成。VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D及PlGF通過激活VEGFR1、VEGFR2及VEGFR3促進異常的眼底新生血管增生及血管滲漏，而Ang2則使視網膜血管系統不穩定，並增強VEGF驅動的滲漏及炎症。當前的標準抗VEGF療法主要抑制VEGF-A，或在雙靶點藥物(如法瑞西單抗)中抑制VEGF-A及Ang2，導致血管生成信號抑制不完全，以及VEGF-C、VEGF-D及Ang2的代償性上調，從而導致疾病活動復發及持久性有限。

EXG202通過玻璃體內(IVT)注射給藥。在視網膜細胞遞送及轉導後，經轉導的RPE細胞及光感受器細胞表達一種專有的多靶點融合蛋白，其同時抑制VEGF-A/B、VEGF-C/D、PlGF及Ang2。這種協同的多通路抑制透過抑制Ang2-Tie2信號軸，阻斷VEGFR1/2/3介導的新生血管增殖，減少血管滲漏並穩定內皮完整性。通過靶向所有與FND相關的關鍵血管生成通路，EXG202旨在克服代償性逃逸途徑，增強疾病控制的持久性，並降低復發性滲出的可能性。

與脈絡膜上腔(SCS)或視網膜下給藥等替代遞送途徑相比，玻璃體內(IVT)給藥屬非手術門診程序，使其在常規臨床實踐中更易於普及，並能夠治療更廣泛的患者群體。IVT遞送可提供均勻的視網膜暴露，支持一致的眼內轉基因分佈。

### EXG202：AAV構建體設計



專有的AI設計AAV衣殼EOC024進一步促進了EXG202的玻璃體內遞送及視網膜細胞的轉導。該新型AAV衣殼EOC024經過專門設計，可穿透內界膜(玻璃體內基因遞送的主要障礙)，並比傳統的AAV2及AAV8衣殼或AAV2衍生變體(如AAV2.7m8)更有效、更均勻地轉導視網膜細胞—包括RPE細胞及光感受器細胞。在非人靈長類動物研究中，與用於玻璃體內注射的基準AAV衣殼(包括當前在研基因療法中使用的衣殼)相比，EXG202在視網膜組織中顯示出的治療蛋白表達水平高出約2至5倍。這種增強的視網膜穿透能力使得單次IVT注射即可實現多靶點融合蛋白的廣泛、持久表達，此長效表達譜旨在減少對頻繁玻璃體內注射的依賴，解決真實世界的依從性限制，並提供對病理性血管生成的持續抑制。

## 業 務

### 市場機會及競爭

#### 市場機會

FND (主要包括wAMD、DME及RVO) 乃一類龐大且日益增長的威脅視力的疾病，亦是全球不可逆轉視力喪失的主要原因之一。根據弗若斯特沙利文的資料，於2024年，全球FND患病人數達到約8,370萬名患者，預計到2030年將增至9,190萬名，到2035年將增至9,900萬名，此乃由人口老齡化、糖尿病患病人數上升及疾病檢測改善所推動。在中國，FND患病人數於2024年達2,000萬人，預計到2030年將增至2,180萬人，到2035年將增至2,310萬人。

根據弗若斯特沙利文的資料，反映此不斷擴大的患者群體及該等病症的慢性性質，全球FND藥物治療市場於2024年達到約156億美元，預計到2030年將增長至295億美元，到2035年將增長至558億美元，代表著增長隨時間推移而加速。於中國，FND藥物治療市場於2024年達到約人民幣50億元，預計到2030年將擴大至人民幣186億元，到2035年將擴大至人民幣452億元，此乃受患者迅速增長、視網膜護理服務普及率提高及創新療法採納率增加所支持。

因此，對能夠提供持續疾病控制的持久、有效且可及的療法的臨床及商業未滿足需求與日俱增，為FND市場內基於AAV的基因療法創造了重大機遇。

#### 現有治療方案及局限性

截至最後實際可行日期，FND的治療主要依賴抗VEGF玻璃體內注射。其中包括雷珠單抗 (Lucentis®)、阿柏西普 (Eylea®)、法瑞西單抗 (Vabysmo®)，並在晚期病例中常輔以激光療法、光動力療法或手術干預。

目前的抗VEGF療法面臨重大的生物學局限性。儘管一些已獲批的藥物可抑制不止一種配體 (例如，Eylea®及Lumitin®結合VEGF A/B及PIGF，而Vabysmo®除VEGF-A外還靶向Ang2)，但沒有一種療法能對FND中涉及的所有關鍵血管生成驅動因素提供全面抑制。涉及VEGF-C/D及Ang2的通路的不完全抑制可能會導致代償性信號傳導，從而導致持續或復發性疾病活動及反應持久性有限。因此，所有已獲批的抗VEGF療法均需頻繁及長期進行玻璃體內注射以維持疾病控制，這會帶來巨大的治療負擔，導致真實世界依從性差，並與眼內炎症或感染等累積性程序風險相關。連同療效多變及持久性有限，該等局限性凸顯了對FND持續療法的明確未滿足需求。

#### 競爭格局

抗VEGF單克隆抗體及融合蛋白仍然是FND的標準治療，亦是當今EXG202的主要競爭對手。已獲批的產品包括Lucentis® (雷珠單抗)；Eylea® (阿柏西普)、

## 業 務

Lumitin® (康柏西普) 及 Vabysmo® (法瑞西單抗)。截至最後實際可行日期，該等療法已在全球主要市場獲批。

與此同時，數種用於治療FND的基於AAV的基因療法正在臨床開發中。其中最先進的包括RGX-314 (REGENXBIO)，一種通過視網膜下注射遞送的基於AAV8的基因療法，目前處於III期開發階段；以及ADVM-022 (Adverum Biotechnologies)，一種在III期試驗中進行玻璃體內給藥的基於AAV的基因療法。第三個全球臨床階段項目4D-150 (4D Molecular Therapeutics)，是一種玻璃體內遞送、靶向VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C及PIGF的基於AAV的基因療法，亦已進入III期開發階段。截至最後實際可行日期，尚未有針對FND的基因療法在美國、歐洲、日本或任何其他主要市場獲批。

### 全球 wAMD/DME/RVO 治療基因療法管線的競爭格局

藥物名稱/代號	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
EXG202	VEGF-A/B/C/D、 Ang2、PIGF	Exegenes Bio	I/II期	nAMD	2025/9/17
EXG102-031	VEGF-A/B/C/D、 Ang2、PIGF	Exegenes Bio	I/II期	wAMD	2023/6/6
ABBV-RGX-314	VEGF	艾伯維	II/III期	nAMD	2021/1/12
Ixoberogene Soroparvovec	VEGF	Adverum Biotechnologies	II期	DME	2025/4/16
4D-150	VEGF-A/B/C、 PIGF	4D Molecular Therapeutics	III期	nAMD	2025/3/7
NG101	VEGF-A	Neuracle Genetic	II期	DME	2023/7/5
KH631	VEGF	康弘藥業	I/II期	nAMD	2023/8/9
KH658	VEGF	康弘藥業	I期	nAMD	2022/12/10
			I期	nAMD	2025/2/8

*附註：*

1. 行業資料截至2026年1月6日。
2. 首次發佈日期指研究記錄首次在Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上可供查閱的日期。
3. 臨床階段指最新的臨床試驗以及首次發佈日期。
4. 僅包括過去五年內活躍的管線

來源：*Clinicaltrials.gov*、公司網站、文獻研究、弗若斯特沙利文分析

## 業 務

在中國，FND基因療法領域正在擴大，但仍處於早期開發階段。國際及國內公司均在推進基於AAV的項目，包括LX102(朗信启昇)、RRG001(上海鼎新)、SKG0106(九天/攬月生物)、XMVA09(星眸生物)、AL-001(安龍生物)、JWK001(金唯科)、IVB103(諾惟生物)、FT-003(方拓生物)、KH631及KH658(康弘藥業)。除RGX-314、ADVM-022及4D-150等較為先進的全球候選項目外，該等項目大多仍處於早期臨床或研究者發起的試驗階段。

### 中國wAMD/DME/RVO治療基因療法管線的競爭格局

藥物名稱/代號	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發佈日期
EXG102-031.....	VEGF-A/B/C/D、 Ang2	Exegensis Bio	I/II期	wAMD	2023/10/12
EXG202.....	VEGF-A/B/C/D、 Ang2	Exegensis Bio	I/II期	wAMD	2025/9/18
AL-001.....	VEGF	安龍生物	II期	wAMD	2025/2/18
LX102.....	VEGF	朗信启昇	I/II期	nAMD	2023/1/19
KH631.....	VEGF	康弘藥業	I/II期	nAMD	2023/2/2
FT-003.....	VEGF	方拓生物	I/II期	nAMD	2023/8/21
FT-003.....	VEGF	方拓生物	I/II期	DME	2023/10/27
RRG001.....	VEGF	鼎新基因	I/II期	nAMD	2023/11/21
SKG0106.....	VEGF-A	九天/攬月生物	I/II期	nAMD	2023/12/27
XMVA09.....	ANGPT2, VEGF-A	星眸生物	I/II期	wAMD	2024/4/12
JWK001.....	VEGF	金唯科	I/II期	nAMD	2024/5/30
KH658.....	VEGF	康弘藥業	I/II期	nAMD	2024/6/17
IVB103.....	不適用	諾惟生物	I/II期	nAMD	2024/11/29
NGGT007.....	不適用	Next Generation Gene Therapeutics	I/II期	nAMD	2025/1/16
CRG-B191.....	VEGF	CorreGe	I/II期	wAMD	2025/11/6

附註：

1. 行業資料截至2026年1月1日。
2. 首次發佈日期指研究記錄首次在Chinadrugtrials.org.cn或Clinicaltrials.gov上可供查閱的日期。
3. 臨床階段指最新的臨床試驗以及首次發佈日期。
4. 僅包括過去三年內活躍的管線

來源：藥審中心、公司網站、文獻研究、弗若斯特沙利文分析

## 業 務

截至最後實際可行日期，概無基於AAV的FND基因療法在中國或海外獲批，所有候選藥物仍處於臨床研究階段。

### 競爭優勢

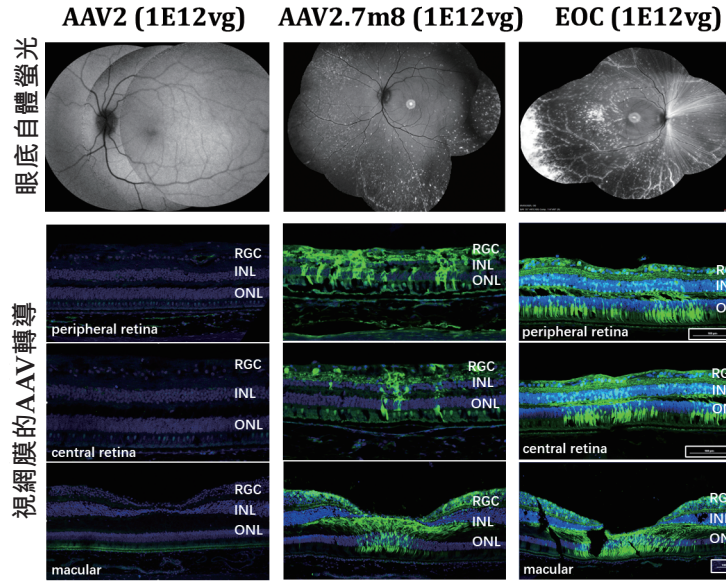
用於治療FND的現有抗VEGF生物製劑固有地具有短半衰期，並抑制VEGF-A或一小部分血管生成配體，導致通路抑制不完全及VEGF-C、VEGF-D或Ang2的代償性上調。這種不完全的抑制導致持續或復發性滲出，並限制了長期治療的持久性。因此，已獲批的抗VEGF療法需頻繁進行玻璃體內注射（通常為每月或每季度一次），帶來巨大的程序負擔、依從性挑戰及隨時間推移的累積安全風險。

EXG202通過表達一種專有的多靶點抗血管生成融合蛋白（該蛋白包含VEGFR1、VEGFR2及VEGFR3的配體結合域以及一個Ang2結合域）解決了抑制不完全的局限性。該設計能夠協同抑制所有關鍵血管生成通路，包括VEGF-A/B、VEGF-C/D、PlGF及Ang2。通過同時阻斷該等血管生成驅動因素，EXG202旨在抑制VEGF-C/D及Ang2的代償性上調（該等上調在VEGF-A選擇性療法下頻繁發生），從而支持更持久及一致地抑制眼底新生血管生長、血管滲漏及視網膜水腫。這種多通路設計直接靶向已知導致抗VEGF單藥療法及在研的單通路基因療法觀察到的不完全應答及疾病復發的機制。

此外，EXG202採用了專有的AAV衣殼，該衣殼透過我們的AI輔助AAVarta平台專為玻璃體內遞送進行了工程化改造，以提高視網膜轉導效率。傳統的野生型衣殼（如AAV2或AAV8）以及用於其他玻璃體內基因療法項目的野生型衍生變體，穿透內界膜（ILM）的效率低下，且對更深層視網膜層的轉導有限。相比之下，EXG202的EOC024衣殼經工程改造以增強內界膜穿越能力，擴大橫向及縱向視網膜覆蓋範圍，並顯著提高RPE細胞、光感受器細胞及其他臨床相關視網膜層的轉導效率。在非人靈長類動物研究中，EXG202的EOC024衣殼表現出卓越的GFP表達（見下圖），且其在視網膜組織中的治療蛋白表達水平比基準AAV2.7m8（一種以其內界膜穿透能力而聞名的玻璃體內給藥AAV2變體）高出約2至5倍。這種增強的遞送特性旨在實現治療性融合蛋白更強健、一致及廣泛的眼內表達，從而與第一代玻璃體內AAV載體相比，支持最佳的持久性及更優越的治療潛力。

## 業 務

與AAV2.7m8相比，玻璃體內遞送後EOC024衣殼增強的視網膜轉導



來源：公司數據

綜合而言，EXG202的新型多通路有效載荷設計和AI工程改造的衣殼，結合玻璃體內遞送，旨在解決目前可用的抗VEGF療法及用於治療FND的研究性基因療法候選藥物的主要局限性，包括通路覆蓋不足、持久性有限、遞送限制及巨大的真實世界治療負擔。

### 研究者發起的試驗

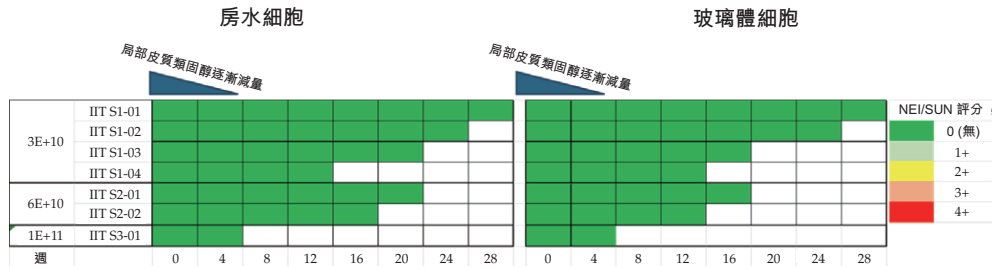
**概覽。**我們正在進行一項EXG202的研究者發起的試驗(IIT)，以進一步評估其在wAMD患者中經玻璃體內給藥後的安全性、耐受性及初步生物活性。該IIT旨在通過提供有關EXG202安全性特徵及潛在治療效果的早期見解，以補充我們的IND臨床項目。

**試驗設計。**該IIT是一項單中心、開放標籤的研究，評估三個計劃的劑量隊列，總目標入組人數為12-15名受試者。EXG202以單次玻璃體內注射給藥，並監測患者的安全性、耐受性及生物活性的早期信號，包括視力及解剖學結果的改善，以及對標準抗VEGF補救治療的需求。

**試驗狀況。**截至最後實際可行日期，三個隊列合共七名患者已按以下水平獲給藥： $3 \times 10^{10}$ vg/眼 (n=4)、 $6 \times 10^{10}$ vg/眼 (n=2)及 $1 \times 10^{11}$ vg/眼 (n=1)。最早入組的受試者給藥後已隨訪長達七個月。預計所有計劃受試者的入組將於2026年1月底前完成。

## 業 務

安全性數據。迄今為止，EXG202在研究者發起的試驗中總體耐受良好。迄今為止，尚未觀察到眼部炎症(下表)、劑量限制性毒性(DLT)、嚴重不良事件(SAE)的藥物相關不良事件。



附註： NEI，美國國家眼科研究所；SUN，葡萄膜炎命名標準化。

資料來源：公司數據

療效數據。已觀察到治療活性的初步跡象。值得注意的是，截至最後實際可行日期，在長達七個月的隨訪期間，七名接受治療的受試者中除一名外，均無需接受補救性抗VEGF治療。截至最後實際可行日期，在7個月的隨訪期內，低劑量 $3 \times 10^{10}$  vg/眼隊列中僅有一名受試者需要接受一次抗VEGF補救注射，這表明EXG202具有早期生物活性。隨著隨訪的進行，將繼續收集額外的安全性及療效數據。

### EXG202：改善視網膜解剖結構及維持視力敏銳度

劑量 (vg/眼)	平均CRT較基線下降 ( $\mu$ m)			平均BCVA較基線增加 (字母)		
	第4週 (患者人數)	第12週 (患者人數)	第20週 (患者人數)	第4週 (患者人數)	第12週 (患者人數)	第20週 (患者人數)
$3 \times 10^{10}$	-48.8(n=4)	-88.8(n=4)	-88.2(n=3)	1.6(n=4)	5.1(n=4)	3.2(n=3)

附註： 此處僅呈列EXG202 IIT試驗第一隊列的結果，因為其他兩個隊列(每隊列n=1-2)的數據因患者數量少及觀察窗口短而屬初步數據。

資料來源：公司數據

### 臨床開發計劃

EXG202於2025年7月獲得美國食品藥品監督管理局的IND批准，並於2025年8月獲得國家藥監局/藥審中心的IND批准。預期第二期臨床試驗將於2026年下半年啟動。

我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG202。

## 業 務

### EXG110

EXG110是一款正在開發的基於腺相關病毒(AAV)的基因療法候選產品，用於治療法布里病，這是一種由 $\alpha$ -半乳糖苷酶A (GLA)缺乏引起的X連鎖溶酶體貯積症。EXG110旨在通過單次靜脈給藥實現GLA活性的持久全身性恢復，以期減輕長期治療負擔並提供持續的疾病控制。

法布里病是一種進行性、多系統性疾病，其特徵為三己糖神經酰胺(Gb3)及脫酰基Gb3在多個器官(包括心臟、腎臟及神經系統)中積累。患者可能出現心肌病、腎功能不全、中風及慢性神經性疼痛，導致嚴重的發病率及預期壽命縮短。在沒有持續酶促校正的情況下，疾病通常會隨著時間的推移而持續進展。

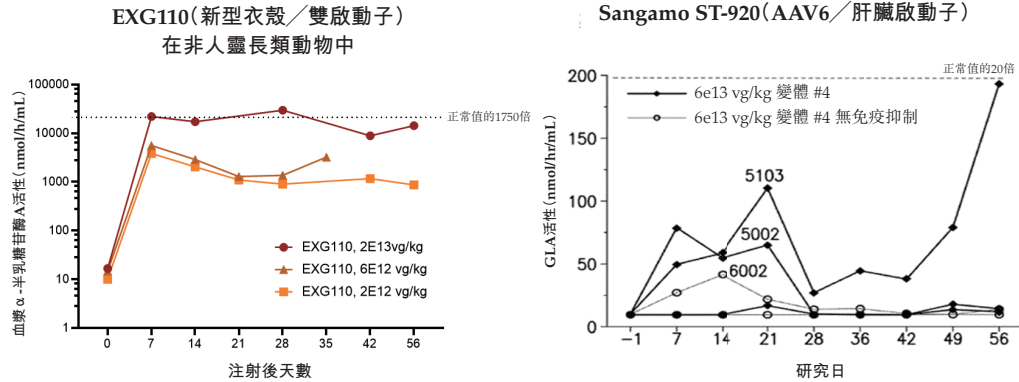
法布里病代表了一個成熟的治療市場，存在顯著的未滿足醫療需求。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年，全球法布里病患者率達到約12.44萬名患者，預計到2030年將增至14.58萬名，到2035年將增至16.52萬名。已獲批的療法包括酶替代療法和一種口服分子伴侶療法，2024年，Fabrazyme®及Galafold®的全球銷售額合計分別超過10億美元及約4.58億美元。然而，目前的治療方法需要終身頻繁給藥，提供間歇性酶暴露，並且未必能完全預防疾病進展，尤其是在心臟等關鍵器官。此外，分子伴侶療法僅限於具有順應性GLA突變的患者。

EXG110旨在解決此等局限性，其方法是在單次給藥後實現GLA的持續內源性產生。EXG110結合了一種通過本公司AI輔助的AAVarta平台開發的專有肌肉嗜性AAV衣殼，以及一種肝臟及肌肉雙特異性啟動子。該設計支持高效的全身遞送，並在肝臟及肝外組織(包括骨骼肌和心肌細胞)中驅動轉GLA表達。

肝臟表達能夠使循環GLA早期分泌，而肌肉等絕大部分非分裂組織中的持續表達旨在提供長期的細胞內酶產生。因此，這種雙組織表達策略增強了酶替代療法未充分解決的器官(尤其是心臟)的遞送，並且與單純的肝臟靶向方法相比，能夠支持更持久的GLA活性。

在法布里病小鼠模型中的臨床前研究顯示，單次靜脈靜脈給藥後，表現出強勁、持久的GLA活性、廣泛的組織分佈及有效的底物清除。在非人靈長類動物中，EXG110以低3倍的劑量給藥，實現了快速且持續的循環酶活性，其水平比基準肝臟靶向AAV療法ST-920 (Sangamo Therapeutics)高約85倍。該等研究結果表明，我們的新型衣殼能夠在肌肉和心肌細胞等組織中實現更高效的轉導和更廣泛的肝外表達，表明其具有改善臨床結果的潛力。

## 業 務



來源：公司數據及弗若斯特沙利文分析。

EXG110目前正在INDI期臨床試驗和研究者發起的試驗中進行評估。早期臨床數據已證明其具有良好的初始安全性特徵，對安全性和療效的進一步評估正在進行中。I期研究目前目標於2027年下半年完成，之後該項目預計將進入II/III期臨床開發階段，惟須經監管審查及視乎臨床結果而定。

*我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG110。*

### EXG112

EXG112是一項非阿片類疼痛治療項目，靶向Nav1.7 (SCN9A)，後者是外周感覺神經元疼痛信號傳導的關鍵調節因子。該項目主要側重於一種基於合成反義寡核苷酸(ASO)的方法，旨在提供強效但可逆的Nav1.7表達抑制，以治療慢性和亞慢性疼痛病症。同時，EXG112還包括一種替代性的基於腺相關病毒(AAV)的RNA干擾(RNAi)作用模式，旨在在特定的慢性疼痛環境中提供更持久的Nav1.7抑制。這些方法正在EXG112項目中作為替代治療方案進行開發，旨在為不同疼痛適應症提供靈活性，同時減少對阿片類鎮痛藥的依賴。

慢性疼痛是全球一個巨大且日益增長的醫療負擔，影響全球約15億人。其與多種病症相關，包括神經性、炎症性和癌症相關性疼痛，是導致殘疾和生活質量下降的主要原因。全球疼痛管理藥物市場於2024年估計約為770億美元，預計到2030年將增長至約1,100億美元。增長乃受人口老齡化、慢性炎症性疾病及代謝性疾病患病率的增加，以及癌症患者存活率的提高(其中許多患者經歷長期疼痛)所驅動。儘管患者群體龐大，但現有的藥物治療方法(包括阿片類藥物、非甾體抗炎藥及輔助療法)常因療效不足、耐受性問題以及(就阿片類藥物而言)依賴、濫用

## 業 務

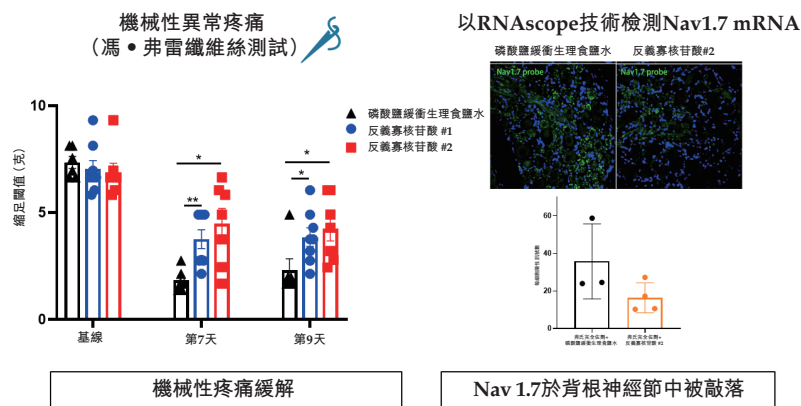
和過量服用的風險而受到限制。這些局限性對提供有效、可控且基於機制的疼痛緩解的非阿片類療法產生了巨大的未滿足醫療需求。

EXG112的主要作用模式EXG112-ASO採用一種經化學修飾的反義寡核苷酸 gapmer，該gapmer是通過本公司的SODA平台設計的，旨在通過RNase H募集選擇性降解Nav1.7 mRNA。Nav1.7是外周感覺神經元中傷害性信號傳導的遺傳驗證調節因子，SCN9A的功能喪失和功能獲得性突變分別導致疼痛不敏感和過敏，支持將Nav1.7抑制作為一種非阿片類疼痛策略。通過降低背根神經節(DRG)神經元和外周感覺軸突中的Nav1.7表達，EXG112-ASO旨在減弱病理性疼痛信號，同時保持效應的可逆性。ASO作用模式旨在於單次給藥後提供持續約三至六個月的治療性抑制，支持其在慢性疼痛病症以及亞慢性或波動性疼痛狀況下的使用。

同時，EXG112-AAV作用模式採用AAV遞送的微小RNA策略，通過激活內源性RNA干擾通路來抑制Nav1.7的表達。單次給藥後，該方法旨在提供持久的Nav1.7抑制，適用於可能受益於長期靶點調節的特定慢性疼痛適應症。同時包含ASO和AAV作用模式支持一種針對適應症量身定制的開發策略，而非聯合給藥，從而使治療持續時間和可逆性與臨床需求相匹配。

EXG112目前處於臨床前開發階段。迄今為止進行的研究已證明，ASO(見下圖)和AAV-RNAi兩種作用模式均能實現強勁的Nav1.7敲低，同時在既定的齧齒動物疼痛模型中減輕了疼痛過敏反應，並顯示出向背根神經節(DRG)組織的良好生物分佈以及在動物物種中令人鼓舞的初步安全性特徵。

### ASO介導的Nav1.7基因敲低及齧齒動物模型中疼痛超敏反應的減輕



資料來源：公司數據

## 業 務

ASO作用模式正處於臨床前先導化合物優化階段，正在進行療效和安全性研究，而AAV-RNAi作用模式則在通過支持IND申報的開發階段推進，並正在進行毒理學評估。本公司目標於2026年下半年啟動首次人體研究者發起的試驗，並目標於2027年上半年提交IND。

*我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG112。*

### EXG111

EXG111是一款正在開發的基於腺相關病毒(AAV)的基因療法項目，用於治療杜氏肌營養不良症(DMD)。

杜氏肌營養不良症(DMD)是一種嚴重的X連鎖疾病，由DMD基因突變導致抗肌萎縮蛋白缺失引起，導致早發性進行性肌肉退化。DMD會影響骨骼肌、心肌及呼吸肌，並伴有進行性心肺併發症，從而縮短預期壽命，最常見的原因是心力衰竭或呼吸衰竭。DMD的單基因性質為旨在恢復抗肌萎縮蛋白功能的基因替代方法提供了明確的生物學依據。

全球每5,000名新生男嬰中約有一名患有DMD，對應的全球患者總數估計約為250,000人。截至最後實際可行日期，尚無針對DMD的治癒性或疾病修飾療法。目前的管理主要依賴於支持性護理，包括皮質類固醇，其或可提供暫時的功能性益處，但不能解決潛在的遺傳缺陷，且與顯著的長期副作用相關。截至最後實際可行日期，Elevidys® (delandistrogene moxeparvovec-rokl)是唯一獲批用於治療DMD的基因療法，此情況不僅突顯了該領域的近期進展，亦表明持續需要更佳及更廣泛適用的治療方案。

EXG111旨在將治療性微抗肌萎縮蛋白轉基因遞送至骨骼肌和心肌組織，以恢復肌纖維的穩定性並減緩疾病進展。微抗肌萎縮蛋白構建體經工程改造以保留天然抗肌萎縮蛋白的關鍵功能域，同時保持在AAV包裝限制內，從而能夠與肌肉組織中的抗肌萎縮蛋白相關蛋白複合物相互作用。

EXG111利用本公司的AI輔助的AAVarta平台，整合了一個經篩選及工程改造的專有肌肉導向AAV衣殼，與傳統AAV載體相比，可增強骨骼肌和心肌的轉導，同時減少脫靶組織暴露，尤其是在肝臟。改良的肌肉靶向旨在解決早期基因療法方法的一個關鍵限制—在臨床可接受的載體劑量下肌肉轉導效率低下—並支持微抗肌萎縮蛋白在疾病相關組織中的穩健及持續表達。

## 業 務

齧齒動物模型的臨床前評估顯示，專有衣殼的骨骼肌和心肌轉導顯著改善，同時微抗肌萎縮蛋白構建體也表現出表達和功能活性。該項目目前處於臨床前開發後期，預計將啟動支持IND申報的活動，並目標於2027年下半年提交IND。待IND獲批後，本公司計劃啟動一項首次人體臨床試驗，主要關注安全性及早期功能結局。

*我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG111。*

### EXG115

EXG115是一個正在開發的抗體-寡核苷酸偶聯物(AOC)項目，用於治療阿爾茨海默病，這是一種以顯著未滿足醫療需求為特徵的進行性神經退行性疾病。EXG115旨在靶向Tau病理，後者日益被認為是阿爾茨海默病神經退行性變及臨床疾病進展的核心驅動因素。

阿爾茨海默病是全球最常見的神經退行性疾病之一，截至最後實際可行日期，影響約5,500萬名患者，由於人口老齡化，患病率預計將顯著上升。全球阿爾茨海默病治療市場預計每年將達到數百億美元；然而，現有療法主要僅提供症狀性益處，且澱粉樣蛋白靶向抗體(如Aducanumab和Lecanemab)已顯示出有限的療效，並與安全性風險相關。此外，許多傳統的小分子和生物藥物模式受限於對中樞神經系統的有限滲透，導致在疾病病理部位的暴露和靶點結合不足。因此，對於直接解決Tau病理的治療方法仍然存在巨大的未滿足需求，Tau病理日益被認為是疾病進展的關鍵驅動因素，並且能夠在中樞神經系統內實現充分的暴露和靶點結合。

EXG115旨在透過利用本公司的專有SODA平台滿足這一需求，該平台整合了一種偶聯物，其包含用於血腦屏障穿透、靶向血腦屏障轉運蛋白TfR1的VHH納米抗體，用於清除Tau蛋白聚集體的抗Tau抗體部分，以及用於抑制Tau蛋白生成的經化學修飾小干擾RNA (siRNA)。在該三價抗體寡核苷酸偶聯物(AOC)分子中，抗TfR1 VHH納米抗體支持向中樞神經系統內神經元的靶向遞送，抗Tau抗體促進細胞外病理性Tau蛋白聚集體的清除，而siRNA治療性有效載荷則通過靶向微管相關蛋白tau (MAPT) mRNA選擇性地降低Tau表達，從而在聚集和神經原纖維纏結形成的上游減少病理性Tau蛋白的產生。此外，這些互補成分由一種專有的受體結合配體支持，該配體可促進跨血腦屏障的高效轉胞吞作用，從而實現中樞神經系統暴露，同時最大限度地減少外周分佈。總之，EXG115旨在將Tau產生的細胞內抑制與現有Tau聚集體的細胞外結合相結合，從而增強整體治療效果，並可能提供更高的療效及持久性。

## 業 務

EXG115目前處於臨床前開發的早期階段。計劃中的研究包括對Tau mRNA敲低、病理性Tau蛋白減少、生物分佈、藥代動力學、藥效學及安全性的體外和體內評估。在成功完成臨床前研究的前提下，該項目預計將進入支持IND申報的研究階段，隨後進行臨床開發。

*我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG115。*

### EXG116

EXG116是一款正在開發的基於腺相關病毒(AAV)的基因療法項目，用於治療雷特綜合症，此乃一種由MECP2基因功能喪失性突變引起的罕見X連鎖神經發育障礙。雷特綜合症主要影響女性，其特徵是由於整個大腦神經元中MeCP2活性不足而引起的嚴重認知、運動及語言障礙。雖然MeCP2表達減少會導致廣泛的神經元功能障礙，但在臨床前環境中，過度的MeCP2表達與神經毒性及不良後果相關。因此，有效的治療既需要高效、全腦的神經元遞送，也需要在狹窄的治療窗口內精確控制MeCP2的表達。

全球每10,000名女性中約有一名患有雷特綜合症，此乃一種早發的終身性疾病，與嚴重的神經功能損害及重大的護理人員負擔相關。目前尚無治癒性或疾病修飾療法。該患者群體在美國估計約有15,000人，在中國約有50,000人。當前的治療方案主要針對症狀，並未解決疾病的根本遺傳原因。截至最後實際可行日期，尚未有用於治療雷特綜合症的基因療法在任何主要市場獲批。

EXG116旨在應對該等挑戰，其將用於全身性中樞神經系統遞送的專有受體靶向AAV衣殼(RtAAV001)與旨在將MeCP2表達維持在生理學適當範圍內的專有多層調控表達架構相結合。RtAAV001乃使用本公司的人工智能驅動AAVarta平台設計，旨在實現靜脈給藥後高效穿越血腦屏障及廣泛的神經元轉導，同時減少與傳統AAV載體相比的外周組織暴露。

## 業 務

EXG116目前處於臨床前開發階段。正在進行的藥理學及安全性研究正在評估中樞神經系統遞送、表達控制及耐受性。在齧齒動物及非人靈長類動物中，RtAAV001在全身給藥後均表現出跨中樞神經系統多個區域的廣泛神經元轉導，且與AAV9相比，其中樞神經系統載體分佈及轉基因表達更高，而肝臟分佈則減少。

本公司預計在2026年下半年啟動一項首次人體、研究者發起的臨床研究，該研究設計為一項開放標籤、單臂、劑量遞增試驗，主要關注安全性、免疫原性及藥代動力學，並設有次要的探索性療效指標。

*我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG116。*

### EXG113

EXG113是一款正在開發的基於腺相關病毒(AAV)的基因療法，用於治療乾性年齡相關性黃斑變性(乾性AMD)，包括地圖樣萎縮(GA)。該項目旨在實現靶向補體通路(乾性AMD疾病進展的核心驅動因素)關鍵成分的治療性蛋白的持續眼內表達，目標為單次給藥後提供持久的疾病修飾。

乾性AMD是年齡相關性黃斑變性中最普遍的形式，也是老年人不可逆性視力喪失的主要原因。該疾病的特徵是視網膜色素上皮(RPE)及光感受器進行性退化，最終導致中心視力喪失。補體級聯反應的失調及慢性過度活化被認為是視網膜炎、細胞損傷及疾病進展的關鍵介質。

根據弗若斯特沙利文的資料，乾性AMD佔所有AMD病例的約85%-90%，於2024年全球估計影響1.946億名患者，其中包括中國的3,760萬名患者。疾病患病率隨年齡急劇增加，且隨著人口持續老齡化，預計未來幾十年乾性AMD及GA患者的數目將大幅上升。儘管近期的監管批准代表著有意義的進展，但仍然存在重要的局限性。2023年，美國食品藥品監督管理局批准了C3抑制劑Syfovre® (pegcetacoplan)及C5抑制劑Izervay® (avacincaptad pegol)用於治療GA。2024年，Syfovre®及Izervay®據報分別錄得約6.11億美元及3.84億美元的美國銷售額；然而，兩種療法均需重複玻璃體內注射以維持療效，且僅顯示出溫和減緩GA病灶生長，長期治療與顯著的注射負擔及依從性挑戰相關。因此，對於能夠以較少干預實現持續補體調節的更持久的治療方法，仍存在重大的未滿足需求。

## 業 務

EXG113旨在利用透過本公司AAVarta平台開發的專有人工智能工程化AAV衣殼來滿足此需求，從而實現玻璃體內給藥後的高效視網膜及RPE轉導。傳統的玻璃體內遞送的AAV載體通常表現出有限的ILM滲透及較差的視網膜轉導，而EXG113中使用的專有衣殼經工程化改造，能更有效地穿過ILM，並實現視網膜神經元及RPE細胞更深入、更廣泛及更均勻的轉導。

關於有效載荷，EXG113旨在實現補體通路調節蛋白的持續眼內表達，以抑制慢性補體過度活化。透過在炎症級聯反應的上游進行干預，該方法旨在減少視網膜炎症、減緩RPE退化及光感受器損失，並延緩GA的進展。與重複玻璃體內給予補體抑制劑相比，單劑量基因療法方法有潛力提供持久的治療效果、減輕治療負擔並改善長期依從性。

EXG113目前處於臨床前開發的早期階段。正在進行的活動包括載體及表達盒優化、補體調節的體外驗證以及評估視網膜轉導、藥理學及安全性的探索性體內研究。待該等研究成功完成後，該項目預計將進入支持IND申報的開發階段，包括GLP毒理學及生物分佈研究，而監管提交的時間將根據臨床前進展確定。

*我們未必能夠最終成功開發及商業化EXG113。*

## 研究及開發

### 我們的平台

我們相信，研究與開發是推動我們治療策略及維持我們在基因及寡核苷酸療法領域競爭力的關鍵。我們專注於創新基因及寡核苷酸療法的發現、優化及臨床轉化，已建立了一個多維度、系統性的核心研發平台體系。這主要包括AI輔助AAV衣殼發現及工程系統(AAVarta平台)及沉默寡核苷酸設計方法(SODA)平台，其中抗體-寡核苷酸偶聯物(AOC)模式是關鍵組成部分。該等平台具有高度協同性，共同促成從靶點識別、載體篩選、分子設計、體外/體內驗證到療效及安全性評估的整個技術管線的端到端推進。

## 業 務

### **AAVarta**

AAVarta 平台是一個全面的AI賦能系統，用於設計、篩選和驗證具有增強組織嗜性和遞送特性的新型AAV衣殼。其一體化的端到端工作流程可實現衣殼的快速進化，以精準靶向眼部、肌肉和中樞神經系統組織。

#### **核心架構與AI驅動工作流程**

該平台的創新之處在於將人工智能深度整合到三個協同的技術支柱中：

##### **1. AI引導的衣殼庫設計**

我們利用生成式AI模型，通過多維度策略構建高度多樣化的衣殼庫，包括短/長肽插入、定點突變和數據驅動的合理設計。一種專有的、基於mRNA回收的評估系統，能夠高效篩選包含數億個變體的庫。

##### **2. 智能計算機篩選與進化**

在篩選過程中，雙向循環神經網絡(BiRNN)模型結合聚類採樣，可預測高潛力變體，探索超越物理庫的理論序列空間。這顯著提高了發現效率和準確性。

##### **3. 基於結構的蛋白工程**

針對衣殼優化，我們採用多層次計算工作流程。AlphaFold預測衣殼與靶組織受體(例如血腦屏障的TfR1)之間的三維結合構象。Rosetta設計套件隨後指導理性誘變，通過迭代的計算和濕實驗室循環，系統地優化關鍵特性，如結合親和力、轉導效率、特異性和可製造性。

#### **高級模塊：受體靶向衣殼設計**

該模塊基於核心平台，專門用於工程改造受體靶向AAV (RtAAV)。其採用結構引導策略，專注於人體組織特異性受體，以開發具有高轉導效率和特異性的衣殼。

- 靶點發現：多組學數據庫識別和分析組織特異性受體靶點及其表位。
- 定向庫構建：生成式AI(例如RFdiffusion、pepMLM)設計受體靶向肽庫，並將其展示在AAV衣殼上。

## 業 務

- 迭代式AI優化篩選：閉環系統將體外親和力篩選與非人靈長類動物的體內功能驗證相結合。AI預測模型從每一輪中持續學習，提高篩選效率並擴大可行的序列空間。
- 跨物種驗證：領先候選藥物於齧齒動物及NHP模型中就療效、特異性及安全性進行系統性驗證。

### 平台輸出及驗證

一體化AAVarta系統已成功生成多種具備經臨床前及臨床轉化驗證的新型衣殼：

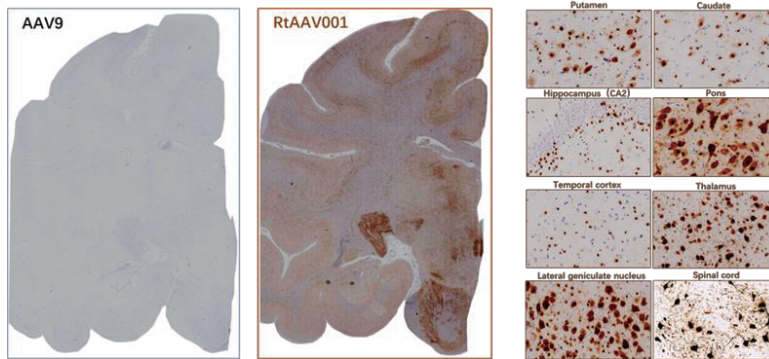
- EOC024：一種可穿透ILM的衣殼，用於玻璃體內遞送，賦能我們的視網膜基因療法候選藥物EXG202。
- RtAAV001：一種經工程改造用於全身遞送的靶向CNS衣殼，其通過靜脈注射在非人靈長類動物中實現的神經元轉導效率較野生型AAV9載體高達200倍。該衣殼為我們雷特綜合症候選藥物EXG116的基礎，可通過特異性受體接合在體內轉導50-70%的神經細胞，展示出治療神經退行性疾病的巨大潛力(見下圖)。
- 靶向肌肉的衣殼：新型靶向肌肉的衣殼顯示，於非人靈長類動物不同肌肉中的轉基因表達量增加高達40倍。該平台衍生的衣殼已推進至我們的臨床前杜氏肌營養不良症(DMD)項目EXG111。

該一體化平台為發現新一代AAV載體建立了一個穩健、可擴展的引擎，直接應對轉化挑戰並於多個治療領域創造巨大價值。

總而言之，RtAAV平台致力於解決動物模型之間的轉化挑戰。

## 業 務

### 恆河猴體內廣泛而強烈的CNS蛋白表達



資料來源：公司內部數據。

### SODA

SODA平台專注於設計選擇性靶向和沉默致病基因的寡核苷酸類療法，包括反義寡核苷酸、siRNA、miRNA及AOC等多種分子形式。通過整合生物信息學分析、靶點預測、序列優化、化學修飾策略及高通量體外篩選，該平台系統地設計出具有高特異性及強效基因沉默活性的候選分子。具體工作流程包括：

**(i) 算法驅動的排序及篩選：**

應用機器學習算法，根據結合親和力、敲低功效、脫靶特性及化學穩定性對候選小核酸分子進行排序和優化。同時，設計化學修飾以增強體內穩定性。

**(ii) 基於細胞的驗證：**

合成排名前200位的候選小核酸，並利用細胞模型在體外測試其基因沉默效價。

**(iii) 體外穩定性評估：**

在血清、RNase、腦脊液(CSF)及溶酶體等多種介質中評估化學修飾小核酸的穩定性。

**(iv) 啮齒動物驗證：**

選擇排名前20-30位的候選藥物在小鼠或大鼠模型中進行測試，以評估生物分佈、靶點敲低效率、通過RNA-seq分析的脫靶效應及初步安全性。

## 業 務

### (v) 疾病模型驗證：

在疾病相關動物模型中進一步評估5-10個候選藥物的功效及體內行為。

### (vi) 非人靈長類動物評估：

選擇最終的2-3個候選藥物在非人靈長類動物中進行體內給藥，以觀察生物分佈、敲低效率、毒性及免疫原性。

完成上述系統性驗證後，經臨床前候選藥物委員會(PCC)確認的候選藥物可進入IND申報研究。通過這一全面的工作流程，確保SODA平台開發的候選分子在臨床前研究中表現出明確的基因沉默效果、顯著的體內療效、廣泛的組織分佈及良好的安全性特徵。目前研究階段的結果充分驗證了SODA平台在開發高效基因沉默療法方面的可靠性，並突顯了其在臨床轉化及開發新一代寡核苷酸類療法方面的巨大潛力。

值得注意的是，利用SODA平台，我們開發了一種顛覆性創新的三價雙重機制抗體-寡核苷酸偶聯物(AOC)療法。該分子由三個關鍵部分組成：

- 一種特異性結合若干受體的配體，使分子能夠穿過血腦屏障(BBB)；
- 一種靶向病理蛋白聚集體的IgG抗體，能夠識別並促進此類聚集體的清除；
- 一種靶向病理蛋白mRNA的siRNA分子，通過RNA干擾從源頭上抑制致病蛋白的產生。

這種創新的AOC分子利用中樞神經系統特異性配體實現高效的中樞神經系統靶向，同時使抗體和siRNA組分能夠在神經元內協同作用。因此，其在分子水平上進行干預，通過同時抑制新病理蛋白的合成和清除現有聚集體來減緩疾病進展。

這種獨特的設計不僅有潛力阻止疾病進展，還可能部分恢復已處於病理狀態的神經元的功能。其在靶向中樞神經系統的創新型療法領域建立了顯著的差異化優勢。

## 業 務

### 我們的研發團隊

我們的研發團隊主要位於杭州及廣州。杭州團隊專注於寡核苷酸類療法(包括ASO、siRNA及AOC平台)的研發，重點是序列設計、化學修飾、遞送系統優化，以及體外和體內藥效學及毒理學評估。研究靶點包括中樞神經系統疾病及慢性疼痛，使杭州基地成為我們寡核苷酸類產品管線的核心創新中心。同時，廣州團隊主要致力於基因療法產品的臨床開發及應用。杭州及廣州團隊共同構成了一個協同的「雙中心、雙技術平台」研發體系。彼等在靶點選擇、動物模型開發、臨床前研究及CMC工藝開發等領域密切合作，實現資源共享及項目協調，確保研發工作的無縫整合及與我們整體產品策略的一致性。

截至最後實際可行日期，我們的核心研發團隊由杭州的23名僱員及廣州的5名僱員組成。我們研發團隊中有21名僱員持有碩士或博士學位，佔比達75%。我們的研發團隊由我們的首席科學官葉博士領導，彼為基因療法領域的領先研究員。截至最後實際可行日期，彼已發表逾30篇研究論文。我們研發團隊的成員擁有分子生物學、神經科學、藥理學與毒理學、載體生物學及人工智能等多個領域的跨學科專業知識。我們擁有一支穩定的研發團隊，於最後實際可行日期前五年與我們共事的團隊成員中，超過32.1%仍受僱於我們。我們的研發人員在致命性遺傳性疾病研究領域擁有多多年經驗。我們計劃根據需要招聘在基因療法及其他領域具有專業知識及經驗的研發人員。

於往績記錄期間，我們於截至2024年12月31日止年度、截至2024年9月30日止九個月及截至2025年9月30日止九個月分別產生研發開支人民幣145.0百萬元、人民幣106.0百萬元及人民幣81.6百萬元。

於截至2024年12月31日止年度、截至2024年9月30日止九個月及截至2025年9月30日止九個月，就我們的核心產品產生的研發開支分別為人民幣42.7百萬元、人民幣36.6百萬元及人民幣25.1百萬元，分別佔我們於相應期間研發開支總額的29.5%、34.6%及30.7%。於截至2024年12月31日止年度、截至2024年9月30日止九個月及截至2025年9月30日止九個月，我們的研發開支分別佔我們經營開支總額(等於研發開支及行政開支的總和)的87.3%、87.4%及87.3%。有關詳情，請參閱本文件「財務資料—影響我們經營業績的重大因素—我們的成本架構」一節。

## 業 務

### 候選產品的開發過程

#### 發現及臨床前研究

我們的發現及臨床前研究工作由宋春娟博士領導。我們主要在廣州設施進行AAV基因療法的發現及臨床前研究，並在杭州設施進行寡核苷酸藥物開發等額外研究活動。我們擁有一個簡化的產品發現及優化流程，該流程整合了靶點識別與驗證、載體篩選與選擇、構建體與分子設計、體外與體內效價測試，以及基於療效與安全性數據的迭代優化。這種綜合方法使我們能夠高效地將有前景的候選療法從初步概念推進至IND申報研究。

#### 臨床前及IND申報研究

為開發我們的候選產品，我們的研發團隊進行了以下臨床前及IND申報研究和監管工作：動物模型療效評估、劑量範圍探索研究、毒理學研究、PK和PD評估、CRO管理和現場檢查、支持研究者發起的試驗、與監管機構的互動會議準備及參與，以及IND文件包準備。

我們已進行了廣泛的臨床前研究，以滿足國家藥品監督管理局及美國食品藥品監督管理局在藥效學、藥代動力學及毒理學方面對IND申報研究的要求。我們擁有內部專業知識，可進行、管理及分析向中國及美國監管機構提交IND所需進行的臨床前研究。截至最後實際可行日期，我們有4項及2項基因療法的IND批准分別獲國家藥品監督管理局及美國食品藥品監督管理局接納。

#### IND項下的臨床研究

在獲得國家藥品監督管理局和美國食品藥品監督管理局的IND許可後，我們的臨床開發團隊，連同中國及美國信譽良好的一家CDMO及CRO，為正在進行及計劃中的臨床試驗開展了以下活動：制定臨床策略、設計方案(包括確定研究目標及終點)、試驗準備、中心篩選、患者招募、藥品運輸與管理、醫學及安全性監察、中心監察、樣本採集與運輸以供檢測、數據收集/驗證及統計分析。此外，我們的臨床開發團隊對CRO的活動進行全面監督及協調，以確保符合監管要求及遵守研究時間表。

## 業 務

### 臨床開發

我們的臨床開發團隊由在基因療法項目開發(尤其是在中國及美國獲得IND批准)方面擁有深厚經驗的成員組成。截至最後實際可行日期，我們的臨床開發團隊由中國的16名僱員及美國的一名僱員組成。在我們的臨床開發團隊成員中，一名持有博士學位，八名持有碩士學位。

### 我們的臨床開發能力

對於由我們申辦的臨床試驗，我們的臨床開發團隊負責醫學事務、臨床營運、生物統計、藥物警戒及質量管理職能。該團隊推動、管理或參與臨床試驗的幾乎所有階段，包括化合物開發規劃、臨床試驗設計、項目管理、實施、所用候選產品樣本的生產、試驗數據的收集與分析，以及編寫與臨床開發相關的文件以支持監管溝通。我們相信，我們進行高質量臨床試驗的能力，能夠通過可靠及高效地生成所需數據，加快候選產品的開發。

我們亦與中國的頂級醫院及研究者合作，按照國際標準進行研究者發起的試驗，以快速地在患者身上直接測試我們的候選產品，並可能支持未來的監管申報。對於此類試驗，我們提供全面的運營及科學支持，包括基於相關國家及地區監管指南的方案設計優化、對試驗過程的集中監察以確保數據完整性，以及協助編製符合國家藥品監督管理局及國際提交要求的臨床數據包。

我們亦與參與醫院密切合作，簡化倫理審查流程並確保嚴格遵守藥物臨床試驗質量管理規範(GCP)原則，同時利用我們的跨境專業知識彌合本地實施與全球試驗標準之間的任何差距，最終最大化IIT數據對後續監管提交的價值。

我們與主要研究者合作，收集及分析詳細的療效、安全性及其他相關數據，以完善治療方案，了解我們候選產品的優劣勢，並相應地推進我們的候選產品。就研究者發起的試驗而言(該等試驗乃根據常見行業慣例進行)，我們一直遵守適用法律法規，以及醫療機構、主要研究者與我們之間訂立的協議。截至最後實際可行日期，我們概未直接或間接通過相關醫療機構，收到來自中國主管當局、該等研究者發起的試驗已經或正在進行的醫療機構，或來自研究者的任何查詢或調查通知。此外，截至最後實際可行日期，我們概未捲入任何因履行研究者發起的試驗協議而產生的爭議。為IND申請之目的，研究者發起的試驗的相關結果已

## 業 務

獲審閱及考慮。此外，根據現行中國法律制度，研究者發起的試驗由醫療機構及研究者發起及管理；因此，我們對此類試驗的參與有限。基於上文所述，中國法律顧問認為，我們在研究者發起的試驗方面已完全遵守適用的中國法律及法規。

我們不時於日常業務過程中，向外部專家(包括主要研究者及其他關鍵意見領袖)尋求意見，並根據行業慣例就諮詢支付諮詢費。

我們的臨床開發團隊負責甄選試驗中心。我們根據多項因素甄選試驗中心，包括但不限於主要研究者的專業知識及經驗、現場設施及設備的適用性、合資格現場工作人員的可得性以及合資格患者群的規模。我們已與多家醫院及專業的主要研究者訂立協議，彼等能夠為我們處於不同階段的不同適應症的臨床試驗提供支持。我們相信，該等設施的規模及地域多樣性為我們實施大規模臨床試驗帶來重大優勢，亦使我們能夠同時進行多項臨床試驗。在我們的合作醫院及主要研究者的支持下，我們能夠為我們的研究招募特定人群的患者。

我們擁有一支專業的生物統計團隊，負責收集及分析我們臨床試驗中產生的數據。在按需要選定的CRO支持下，生物統計團隊負責設計病例報告表、建立電子數據採集系統及進行統計分析。在聘用CRO時，我們通過全面的流程監督CRO的表現，以確保彼等交付高質量的數據。

我們亦已建立全面的藥物警戒系統。藥物警戒團隊負責制定標準操作規程、編製個例安全性報告、進行醫學審查或評估及定期安全性審查，以及編製匯總報告及風險管理文件。

我們的每個臨床開發項目均涉及臨床開發、科學及管線戰略團隊之間的聯合協作內部流程，並且僅在對產品概況、臨床／臨床前數據、現有及預期療法及競爭格局以及商業潛力進行全面研究後方會啟動。就每個建議的臨床開發項目而言，將組織涉及項目管理、臨床前、醫學及轉化研究、監管、CMC、財務及會計團隊的會議，以評估項目的戰略兼容性、項目可行性、申報策略、執行時間表、市場及商業化前景以及可用研發資源等因素，以批准或否決該項目。獲批准後，我們為每個臨床開發項目指派一名項目負責人，負責制定研究時間表及預算，並指派一名醫學負責人，負責根據候選產品的作用機制制定詳細的研究方案並監督試驗的執行。

## 業 務

為支持我們的臨床開發，我們已在杭州及廣州設立實驗室。杭州的設施包括一個工藝開發實驗室、一個GMP生產車間及一個研發實驗室，總建築面積約為6,000平方米。我們在杭州的實驗室已通過P2級生物安全認證，證明具備進行相關生物研究所需的資質及能力。在消防安全方面，我們的實驗室已獲批消防安全驗收合格證，完全符合國家標準。所有實驗室廢物均由經認證的專業機構遵照法規處理，以確保環境安全。此外，我們在廣州新設立了一個新的研發實驗室，用於基因療法研究。

與我們產品開發工作及監管溝通有關的任何臨床試驗數據傳輸，均須遵守適用的當地數據及私隱保護法律，例如美國的《健康保險流通與責任法案》以及在中國適用範圍內的《中華人民共和國網絡安全法》及《生物安全法》。參加臨床試驗的患者均被匿名化並分配受試者編號。任何傳輸的患者記錄或數據集僅與受試者編號相關，而與患者的真實身份無關。患者的個人身份信息(例如彼等的姓名、社會安全號碼、電話號碼、電郵地址及家庭住址等)不會被收集或納入臨床數據報告中。僅收集臨床試驗所需的必要信息，例如患者的相關病史、試驗資格或臨床試驗結果。有關保護臨床試驗數據及患者私隱機密性的其他信息，請參閱「一風險管理及內部控制－內部控制」。我們在數據傳輸方面未遇到任何重大困難，且我們相信我們在中美之間傳輸匿名臨床試驗數據的做法符合市場慣例。我們的中國法律顧問認為，彼等並未注意到任何事宜顯示我們的數據傳輸不符合適用的法律法規。

### 與CRO的合作

我們內部執行核心職能，例如設計臨床開發策略及方案，並對醫療及臨床試驗管理的關鍵職能行使控制及監督，包括數據源驗證及臨床結果分析。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，我們聘請CRO管理、進行及支持我們的臨床試驗。

我們根據多種因素選擇CRO，例如彼等的專業資質、臨床經驗、治療領域經驗、行業聲譽、項目專長、項目往績記錄及數據管理系統。此外，對於臨床CRO，我們考慮彼等促進試驗中心選擇、及時招募患者及高效、高質量地進行複雜臨床試驗的能力。

## 業 務

我們通常與CRO訂立一般服務協議，據此我們為每個臨床開發項目簽訂獨立的工作訂單。我們密切監督該等CRO，以確保彼等履職時遵守我們的方案及適用法律法規，進而保護我們試驗及研究數據的完整性及真實性。

截至最後實際可行日期，我們與超過4家CRO合作。以下為我們通常與CRO訂立的協議的主要條款概要：

- **服務。**CRO根據主協議或工作訂單的規定，向我們提供實施及管理臨床研究項目或中心實驗室服務等服務。
- **期限。**CRO須於各工作訂單規定的時限內，並根據雙方協定的關鍵績效指標履行其服務。
- **付款。**我們須根據雙方協定的付款時間表向CRO付款。
- **風險分配。**任何一方均須就其疏忽、魯莽、故意不當行為或嚴重違反主協議或工作訂單而對另一方造成的損失作出彌償。
- **知識產權。**於合作期內，根據CRO協議項下合作所產生的知識產權應由我們獨家全權擁有。

## 醫學倫理

我們候選產品的臨床試驗乃於獲得其各自倫理委員會或機構審查委員會的必要批准後方告啟動。所有患者在參與任何與試驗相關的程序前均已簽署書面知情同意書。主要研究者對醫學倫理負總體責任，並維持臨床試驗適用藥物臨床試驗質量管理規範（「GCP」）的標準。我們相信所有臨床試驗均根據《赫爾辛基宣言》的原則進行。申辦人連同合作研究者對臨床試驗的總體進行及質量負責。除在中國的研究者發起的試驗外，我們是中國及美國IND項下臨床試驗的申辦人。就我們在中國的候選產品研究者發起的試驗而言，醫院為申辦人。

我們與我們的臨床試驗合作夥伴合作，以確保與我們候選產品的臨床試驗相關的所有程序均遵守適用的GCP標準進行。我們已建立標準程序、GCP培訓以及臨床營運及質量管理標準操作規程培訓，以確保遵守醫學倫理，並在出現不合規情況時採取適當的補救措施，以及降低相關風險。

## 業 務

### 工藝開發

我們的工藝開發團隊由我們的載體生物學副總裁李少勇博士領導，彼在基因療法方面擁有約15年的研發經驗，並在分子生物學、病毒衣殼工程、AAV生產及分析開發方面擁有豐富經驗。截至最後實際可行日期，我們的工藝開發團隊有六名成員，包括一名持有博士學位及一名持有碩士學位。我們的工藝開發部門位於杭州，是我們一體化研發平台的組成部分，並在整個產品開發過程中提供臨床前及臨床支持。未來，當我們開始商業化生產我們的候選產品時，我們的工藝開發團隊亦將支持我們的生產。

我們已在工藝開發、分析以及質量保證及控制方面建立能力，以履行我們的工藝開發職能。

### 工藝開發

我們的工藝開發團隊已為生產我們候選產品的每一步建立、優化及驗證工藝。我們的工藝開發團隊為我們強大的內部生產專有技術作出貢獻，使我們能夠縮短生產時間及降低成本，並以更高的轉導效率實現更高效的功能性顆粒生產。例如，我們的工藝開發團隊已促進優化病毒蛋白組裝的開發，發現可提高上游產量的增強子。我們的工藝開發團隊亦已領導商業化生產設施的設計，並建立了商業規模的自動化生產工藝，以最大限度地減少人為錯誤，支持同步、多產品的生產。

### 分析

我們的分析團隊部署各種設備及技術，以實現及時及高質量的樣品檢測和產品表徵。該等設備及技術包括ddPCR、SEC-MALS、AUC、DLS、CE-SDS-LIF。我們的分析團隊對我們在內部進行大部分質量控制檢測的能力作出了重大貢獻，以確保及時、可靠地放行所生產的產品。例如，我們的分析團隊能夠表徵載體基因組滴度、純度、完整衣殼、特性、聚集體、pH值、滲透壓、內毒素、殘餘宿主細胞DNA、感染性滴度、無菌性及效價。

## 業 務

### 生產

#### 我們的生產流程

我們已基於大規模HEK293懸浮培養系統，建立了基因療法生產工藝。該生產工藝建立在專有專利技術的基礎上，在確保產品質量一致及可控的同時，實現了生產效率及可擴展性。通過精心設計及優化的反應系統，我們的上游生產工藝就若干血清型可實現高於 $2 \times 10^{12}$  vg/mL的高AAV基因組滴度，且完整衣殼率超過60%。我們的專有增強劑可於收穫時將AAV滴度提高4倍。在下游純化階段，我們經驗證的兩步色譜純化流程表現出卓越的穩定性及可重複性。再加上全面的工藝控制策略，其實現了超過60%的下游總回收率，乃領域內領先的性能指標。此外，我們創新的專有技術下游工藝顯著降低了總成本。在200L GMP規模下，我們的綜合系統生產超過 $1 \times 10^{17}$ 總載體基因組，突顯了我們生產平台的可擴展性及穩健性。

#### 我們的生產設施

我們曾擁有供自身使用的質粒生產線及設備。於2023年7月，我們終止進行該業務，以精簡我們的營運，並將資源集中於我們的基因療法及寡核苷酸藥物產品的研發。杭州嘉因及杭州復因向杭州行誠出售其質粒生產的生產線及設備。

#### 向CDMO外包生產

於往績記錄期間，杭州行誠一直使用原本由杭州嘉因及杭州復因擁有並於2023年7月出售予杭州行誠的質粒生產的生產線及設備，向杭州嘉因提供生產、檢測及相關技術服務（「**CDMO服務**」）。於2026年1月9日，杭州嘉因與杭州行誠訂立服務合作協議（「**服務合作協議**」），據此，杭州行誠同意繼續向杭州嘉因提供CDMO服務。服務合作協議為期自2026年1月1日至2028年12月31日止。詳情請參閱「**關連交易**」一節。

## 業 務

我們已採納程序以確保我們的CDMO的生產資質、設施及工藝符合相關監管規定及我們的內部標準。例如，為監察及評估我們的CDMO所履行的服務，我們審閱所有相關文件及記錄，尤其是生產批次記錄及質量控制記錄，以確保我們的CDMO的營運符合相關程序要求。以下為我們通常與CDMO訂立的協議的主要條款概要：

- *服務*。CDMO根據個別技術服務合約的規定，向我們提供生產候選產品等服務。
- *期限*。CDMO須於各工作訂單規定的時限內，並根據雙方協定的關鍵績效指標履行其服務。
- *付款*。CDMO根據雙方協定的里程碑與我們進行結算。
- *風險分配*。任何一方均須就其疏忽、魯莽、故意不當行為或嚴重違反個別技術服務合約而對另一方造成的損失作出彌償。
- *知識產權*。我們保留對提供給CDMO或應我們要求由CDMO開發的質粒產品、生產工藝、分析方法及任何相關改進的知識產權，而CDMO則保留與其在提供服務過程中涉及的平台技術、工藝流程、檢測方法及其他相關技術有關的知識產權。

未來，倘我們認為具備可擴展性及效率，我們計劃通過生產線及設備獨立進行產品生產。

## 業 務

### 註冊及行業溝通

在李平女士的領導下，我們的註冊團隊負責我們候選產品的監管批准流程，包括為IND申請及NDA/BLA組裝申請文件、回應相關當局的查詢及監察我們的研發項目以確保其符合相關法規。

我們相信，相關監管機構視我們為就發展中國基因療法監管環境提供關鍵意見的主要參與者之一。我們已就國家藥監局編製的各種關鍵指引草案提供反饋，例如《腺相關病毒載體類基因治療產品非臨床研究指導原則》、《重組腺相關病毒載體類體內基因治療產品上市許可申請常見問題與技術要求》及《臨床試驗申請中重組腺相關病毒載體類體內基因治療產品藥學研究與評價指導原則》等。

在我們候選產品的臨床前及臨床開發過程中，我們的監管事務團隊已與國家藥監局及美國食品藥品監督管理局等相關監管機構進行溝通。截至最後實際可行日期，我們並未收到國家藥監局、美國食品藥品監督管理局或其他相關主管部門提出的任何我們無法及時解決的重大疑慮、反對意見或負面陳述。

## 業 務

下表載列我們於研發核心產品EXG001-307 (SMA 1型)以及關鍵產品EXG102-031及EXG202期間與監管機構的重大溝通：

### EXG001-307 (SMA 1型)

監管機構	溝通類型	溝通形式	日期	溝通內容	溝通結果
國家藥監局.....	II類	IND前會議	2021年 10月28日	就用於治療SMA 1型的EXG001-307的IND要求向藥審中心尋求建議	國家藥監局就所有專業領域的問題提供了書面反饋。
國家藥監局.....	IND提交	IND提交	2022年 3月25日	治療SMA 1型的首次IND申請	首次IND申請獲批
國家藥監局.....	I類	方案修訂	2024年 2月7日	該研究計劃納入來自EXG001-307-102試驗的延續受試者，彼等先前曾接受利司撲蘭治療，已完成洗脫期，且未能實現獨立就坐能力。該試驗將維持單臂設計，使用自然病史數據作為對照。	根據監管指引，任何可能增加受試者安全風險的變更均需提交補充申請。
國家藥監局.....	I類	IND前會議	2025年 4月11日	就EXG001-307鞘內注射液用於治療SMA2型及5型的IND要求向藥審中心尋求建議	國家藥監局就所有專業領域的問題提供了書面反饋。
美國/FDA.....	B類	IND前會議	2024年 7月1日	為就I期及整體藥物開發計劃的產品、臨床前及臨床問題獲得監管機構的意見。	FDA對問題提供了書面回覆，並另外就臨床問題舉行了視像會議討論

## 業 務

### EXG102-031

監管機構	溝通類型	溝通形式	日期	溝通內容	溝通結果
國家藥監局.....	II類	IND前會議	2022年 10月12日	就用於治療濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)的EXG102-031的IND要求向藥審中心尋求建議	國家藥監局就所有專業領域的問題提供了書面反饋。
國家藥監局.....	IND提交	IND提交	2023年 3月8日	在中國的首次IND申請	首次IND申請獲批
長三角 —國家藥監局.....	現場座談會	現場座談會	2025年 5月22日	就III期試驗方案設計進行諮詢	長三角—國家藥監局就申請時間表及主要終點選擇提供建議
美國/FDA.....	B類	IND前會議	2022年 8月22日	就EXG102-031開發計劃徵求意見	FDA就所有問題提供了書面回覆
美國/FDA.....	IND提交	IND提交	2022年 12月16日	在美國的首次IND申請	研究可繼續進行
美國/FDA.....	C類	補充研究	2023年 3月30日	就為支持更高臨床劑量提供額外非臨床數據而建議的GLP毒理學研究尋求反饋及確認	FDA就GLP毒理學研究方案的問題提供了書面回覆
美國/FDA.....	D類	方案修訂	2024年 2月9日	討論了一項補充性非人靈長類動物(NHP)研究的結果，期望在就現行方案提交未來資料及方案修訂前收到反饋	FDA批准了方案中的更高劑量

## 業 務

### EXG202

監管機構	溝通類型	溝通形式	日期	溝通內容	溝通結果
國家藥監局.....	II類	IND前會議	2025年 1月22日	就為開發用於治療濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)的EXG202注射液的臨床試驗策略向藥審中心尋求建議	國家藥監局就該等學科領域的問題提供了書面反饋。
國家藥監局.....	IND提交	IND提交	2025年 5月12日	首次IND申請	首次IND申請獲批
美國/FDA.....	IND提交	IND提交	2025年 6月9日	首次IND申請	研究可繼續進行

### EXG110

監管機構	溝通類型	溝通形式	日期	溝通內容	溝通結果
國家藥監局.....	II類	IND前會議	2024年 4月27日	就EXG110注射液在中國用於治療法佈里病的臨床開發計劃，以及與藥理學、毒理學、CMC及臨床學科有關的問題向國家藥監局尋求建議。	國家藥監局就該等學科領域的問題提供了書面反饋。
國家藥監局/ 藥審中心.....	IND提交	IND提交	2024年 9月12日	首次IND申請	首次IND申請獲批
美國/FDA.....	孤兒藥資格 認定申請	孤兒藥資格 認定申請	2024年 8月13日	關於EXG110用於治療法佈里病的孤兒藥資格認定申請。	已獲認定

除我們的監管事務團隊與監管機構的溝通外，於我們候選產品的臨床試驗過程中，我們亦與我們進行臨床試驗的臨床試驗中心的主要研究者及倫理委員會密切溝通。我們建議的臨床試驗已獲得相關倫理委員會批准於該等臨床試驗中心進行。有關我們從臨床試驗中收集的數據的進一步資料，請參閱「我們的產品管線」。

## 業 務

由於上述溝通，我們為醫生制定了關於我們候選產品給藥的廣泛培訓材料，以及為患者制定的基因療法綜合介紹，作為就我們候選產品的給藥獲取患者知情同意過程的一部分。我們預期，一旦我們的候選產品獲相關監管機構批准，我們與進行我們候選產品臨床試驗的醫院及研究機構的醫生的溝通將有助於我們候選產品商業化策略的形成。由於該等機構在我們的候選產品作為我們臨床試驗一部分的給藥過程中已建立治療或疾病管理程序及配套醫療資源，故該等機構預計亦將成為我們的初步商業目標地點。有關我們商業化計劃的更多資料，請參閱「—商業化」。

除上述重大監管及行業溝通外，我們認為我們與其他第三方(如關鍵意見領袖、患者組織、顧問或科學顧問)的溝通並未對我們有關候選產品的臨床試驗計劃或商業化計劃的設計產生重大影響。我們已定期向我們的股東更新我們臨床開發計劃的實施情況。

### 商業化

我們正在為我們的核心產品及關鍵產品制定商業策略，如下：

#### **EXG001-307(SMA 1型)(我們的核心產品，用於治療SMA 1型的基因療法)**

##### 商業化策略

- **全球上市及渠道：**專注於美國、中國及其他對SMA治療有高度未滿足需求的市場，我們旨在建立一個商業上可持續的定價框架，以實現廣泛的患者用藥渠道。
- **差異化定位：**提供與現有療法相比具有更低全身暴露量及更高安全性的靶向神經元、持久的基因療法，應對生物學及真實世界的雙重挑戰。
- **策略性合作及許可：**尋求與罕見病專家、醫療保健提供商及全球生物製藥公司的合作夥伴關係，以共同開發及擴大市場覆蓋範圍。
- **生產及供應：**利用內部可擴展的AAV生產平台，以確保穩定、高質量的載體供應，並大幅降低商品成本。該營運效率是我們商業上可持續定價的根本促成因素，支持慢性SMA管理的廣泛應用。

## 業 務

EXG001-307 (SMA 1型) 結合了精準靶向、持久療效及可擴展生產，提供革命性的SMA治療方法。其商業上可持續的定價模式旨在確保廣泛的患者用藥渠道，使其成為價格高昂的療法的極具可行性且急需的替代方案。

**EXG102-031 (我們的關鍵產品，用於治療濕性年齡相關性黃斑變性的基因療法)**

### 商業化策略

- **全球上市及渠道：**靶向美國、中國及其他地區等主要市場，優先考慮具有高度未滿足需求的患者群體。
- **差異化定位：**通過視網膜下遞送實現多通路抑制的持久單劑量療法，減輕與頻繁注射抗VEGF生物製劑相關的負擔，並克服循環中預存抗AAV中和抗體的局限性。
- **策略性合作及許可：**與眼科專家、卓越臨床中心及全球生物製藥公司建立潛在合作夥伴關係，以共同開發及拓寬市場覆蓋範圍。
- **生產及供應：**利用內部可擴展的AAV生產平台，以確保高質量、可重現的載體供應，並支持規模化商業上市。

通過結合全面的通路抑制、實現高眼底轉導的給藥途徑及持久的治療效果，EXG102-031旨在改變濕性年齡相關性黃斑變性(wAMD)的治療、減輕患者負擔，並在不斷增長的視網膜疾病市場中抓住重大商業機會。

**EXG202 (我們的關鍵產品，用於治療包括wAMD/DME/RVO在內的眼底新生血管疾病的基因療法)**

### 商業化策略

- **全球市場上市：**靶向美國、中國及其他具有高度未滿足需求的地區等主要市場。
- **治療差異化：**將EXG202定位為一種持久的單次注射療法，克服了當前抗VEGF治療的局限性。新型基因療法衣殼在玻璃體內注射後能高效轉導眼底細胞，確保治療效果，減少給藥和手術負擔，並大大擴大符合條件的患者群體。

## 業 務

- **策略性合作夥伴關係：**與行業合作夥伴及醫療保健系統建立潛在合作，以支持臨床開發、擴大市場准入及擴大患者覆蓋範圍，以及為下一代新型AAV衣殼尋求對外許可機會。
- **生產及供應：**利用專有的、可擴展的AAV生產，確保為廣泛的患者用藥渠道提供高質量的、一致的商業供應。

EXG202旨在通過提供一種安全、有效、方便及持久的替代方案，以取代現有療法頻繁的玻璃體內注射，從而改變包括wAMD、DME及RVO在內的眼底新生血管疾病的管理，解決臨床及真實世界的未滿足需求。

### 供應商及原材料

於往績記錄期間，我們業務中使用的主要原材料包括各種儀器的耗材，如PCR儀、離心管等。我們根據內部採購政策，考慮成本及其能力、產能、質量、交付、供應商概況及監管合規性等因素選擇供應商。我們亦已委聘合約生產組織(CDMO)及合約研究組織(CRO)等服務提供商，主要為支持我們在[中國及美國]的臨床試驗及生產我們的候選產品。

截至2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，我們向五大供應商作出的採購總額分別佔我們採購總額的61.0%及47.6%，而向最大供應商作出的採購則分別佔我們採購總額的29.4%及20.2%。採購主要包括用於研發目的的第三方承包服務、原材料、設備、建築及管理服務。除杭州行誠外，我們於往績記錄期間的所有五大供應商均為獨立第三方。除吳博士、葉博士及王女士(彼等各自間接於嘉興行誠的股權中擁有權益)外，就董事所知，截至最後實際可行日期，概無我們的董事、彼等各自的聯繫人或任何擁有我們於最後實際可行日期的已發行股本5%以上的股東，於我們的任何五大供應商中擁有任何權益。詳情請參閱本文件與控股股東的關係—控股股東的其他業務或權益一節。

## 業 務

下表載列我們截至2025年9月30日止九個月的五大供應商的詳情：

排名	供應商	背景	提供的主要 產品/服務	採購金額 <i>(人民幣千元)</i>	佔總採購額 的百分比(%) <i>(%)</i>	業務關係 開始時間
1	供應商A	一家CRO公司， 總部位於美國	CRO服務	5,183	20.2	2023
2	成都華西海圻醫藥科技 有限公司	一家CRO公司， 總部位於中國	CRO服務	2,231	8.7	2023
3	杭州行誠	一家CDMO公司， 總部位於中國	CDMO服務	2,153	8.4	2023
4	江蘇鼎泰藥物研究(集 團)股份有限公司	一家CRO公司， 總部位於中國	CRO服務	1,623	6.3	2021
5	供應商B	一家臨床中心， 位於中國	臨床中心服務	1,036	4.0	2023
總計				<b>12,226</b>	<b>47.6</b>	

## 業 務

下表載列我們截至2024年12月31日止年度的五大供應商的詳情：

排名	供應商	背景	提供的主要 產品/服務	採購金額 <i>(人民幣千元)</i>	佔總採購額 的百分比(%) <i>(%)</i>	業務關係 開始時間
1.....	杭州行誠	一家CDMO公司， 總部位於中國	CRO服務	14,659	29.4	2023
2.....	供應商A	一家CRO公司， 總部位於美國	CRO服務	6,709	13.4	2023
3.....	國科賽賦河北醫藥 技術有限公司	一家CRO公司， 總部位於中國	CRO服務	4,375	8.8	2023
4.....	江蘇鼎泰藥物研究 (集團)股份有限公司	一家CRO公司， 總部位於中國	CRO服務	2,544	5.1	2021
5.....	復旦大學附屬兒科醫院	一家臨床中心， 位於中國	臨床中心服務	2,151	4.3	2022
總計.....				30,438	61.0	

我們相信，我們為經營而採購的主要物資有具備同等質量及價格的充足替代來源。我們將在需要時制定替代採購策略並與替代來源建立必要的關係。我們通過定期就技術支持及行業最新資訊進行溝通，與主要設備供應商保持穩定關係。我們相信該等關鍵設備的供應將繼續保持穩定。除與若干合約研究組織(CRO)的協議外，我們按採購訂單基準訂購供應及服務，且並無訂立長期專用產能或最低供應安排。

## 業 務

### 競爭

我們的行業競爭激烈，且變化迅速而顯著。雖然我們相信我們的一體化平台、我們在臨床及臨床前試驗中的強大候選藥物管線以及我們經驗豐富的管理團隊為我們提供了競爭優勢，但我們面臨來自許多不同來源的潛在競爭，彼等致力於開發針對我們正在開發的候選藥物所針對的相同適應症的療法。該等來源包括主要製藥公司、學術機構、政府機構及研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選藥物將與現有藥物及未來可能上市的任何新藥物競爭。

### 僱員

下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的僱員明細：

職能	人數	百分比
研究 .....	28	43.1%
臨床開發 .....	17	26.2%
工藝開發 .....	6	9.2%
財務／法務／人力資源／信息技術／其他 ...	14	21.5%
<b>總計 .....</b>	<b>65</b>	<b>100.0%</b>

截至最後實際可行日期，我們在中國有62名僱員，在美國有三名僱員。

### 與關鍵管理人員及研究人員訂立的僱員協議

我們與我們的關鍵管理人員及研究人員訂立標準保密及僱傭協議。我們與關鍵人員的合約通常包括一項標準不競爭協議，禁止該僱員在受僱期間及終止僱傭關係後最多兩年內直接或間接與我們競爭。該等協議通常亦包括有關轉讓其在受僱期間作出的發明及發現的承諾。有關與我們關鍵管理人員訂立的保密及僱傭協議條款的進一步詳情，請參閱本文件「董事及高級管理人員」一節。

我們相信我們與僱員保持良好的工作關係。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無發生任何對我們業務產生重大影響的罷工、勞資糾紛或工業行動。我們相信我們在為營運招聘員工方面並未遇到任何重大困難。

## 業 務

### 培訓及發展

我們定期進行新員工培訓，以指導新僱員並幫助彼等適應新的工作環境。此外，我們為僱員提供線上及線下的正式及全面的公司級及部門級培訓，以補充在職培訓。我們亦鼓勵僱員參加外部研討會及講習班，以豐富其技術知識並發展能力及技能。我們亦不時為僱員提供培訓及發展計劃，以確保彼等了解並遵守我們的各項政策及程序。由於我們強調營運一體化平台以進行候選產品的研發，我們進行涉及不同職能的不同團隊及部門的若干聯合培訓，以促進我們日常營運中的相互支持。

### 僱員福利

我們的僱員薪酬包括薪金、獎金、股份激勵計劃、社會保險供款及其他福利付款。根據適用法律，我們已為僱員繳納社會保險基金(包括養老保險、失業保險、工傷保險、醫療保險及生育保險(如適用))及住房公積金。更多資料請參閱「風險因素—與在我們經營所在的司法權區開展業務相關的風險—未能遵守有關社會保險及住房公積金的相關法規可能會使我們受到處罰並對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響」一節。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中國法律下適用於我們的所有法定社會保險基金及住房公積金責任。

### 知識產權

知識產權對我們業務的成功至關重要。我們未來的商業成功部分取決於我們是否有能力就與我們業務相關的商業上重要的技術、發明及專有技術獲得並維持專利及其他知識產權及專有保護、捍衛及執行我們的專利、保護我們商業秘密的機密性，以及在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方有效、可執行的知識產權的情況下營運。

## 業 務

截至最後實際可行日期，我們(i)在中國擁有六項已授權專利，及(ii)在中國提交了九項已公佈的專利申請，提交了14項已公佈且現時有效的PCT專利申請，並在美國及其他司法管轄區提交了14項已公佈的專利申請，涉及我們的若干候選產品及平台技術。我們已進行經營自由(FTO)分析，且我們的董事認為，截至最後實際可行日期，我們並無侵犯任何第三方的任何知識產權。下表概述本公司就我們的臨床及臨床前候選產品所獲授的重大專利及已提交的專利申請的詳情：

產品	專利保護範圍	狀態	申請人/ 專利權人	專利到期日 <sup>(1)</sup>	我們的 商業權利
EXG001 .....	一種病毒包裝質體及其應用	已授權	本集團	2044	擁有全部權利
EXG001 .....	核酸構建體及其在治療脊髓性肌肉萎縮症中的用途	已授權	本集團	2041	擁有全部權利
EXG001 .....	核酸構建體及其用於治療脊髓性肌肉萎縮症的用途	申請中	本集團		擁有全部權利
EXG001 .....	內源性SMN下調的誘導穩定細胞株的構建及應用	已授權	本集團	2044	擁有全部權利
EXG102 .....	靶向VEGF和血管生成素的融合分子及其應用	已授權	本集團	2042	擁有全部權利
EXG202 .....	AAV2包裝質體及其應用	申請中	本集團		擁有全部權利
EXG202 .....	一種新型AAV變體	申請中	本集團		擁有全部權利
EXG102 .....	靶向VEGF和血管生成素的融合分子及其用途	申請中	本集團		擁有全部權利
EXG202 .....	一種用於新生血管疾病的新型玻璃體內基因療法	申請中	本集團		擁有全部權利
平台(AAVarta)	轉鐵蛋白受體結合多肽摻入的衣殼及其用途	申請中	本集團		擁有全部權利
平台(AAVarta)	一種生產摻入大分子多肽的AAV的改良方法	申請中	本集團		擁有全部權利
平台(AAVarta)	AAV變體及其用途	申請中	本集團		擁有全部權利

## 業 務

附註：

- (1) 專利到期日是根據目前的申請狀態估計的，並未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持費、續期費、年費及其他政府費用。

個別專利的期限取決於其獲授權司法管轄區的專利法律期限。在大多數司法管轄區，發明專利的專利期限一般為自適用司法管轄區非臨時專利申請的最早要求申請日起20年。專利所提供的實際保護因權利要求及國家而異，並取決於許多因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、任何專利期限延長或調整的可用性、特定國家的法律補救措施的可用性以及專利的有效性及可執行性。我們無法保證我們所擁有或獲許可的任何申請中待決專利或未來可能提交的任何該等申請中專利將獲授權，亦無法保證我們所擁有或獲許可的任何已授權專利或未來可能授權的任何該等專利在保護我們的候選產品及其製造方法方面具有商業用途。

在某些情況下，我們可能依賴商業秘密及／或機密資料來保護我們技術的某些方面。我們尋求保護我們的專有技術及流程，部分方法為與顧問、科學顧問及承包商訂立保密協議，以及與我們的僱員訂立發明轉讓協議。我們已與我們的高級管理人員及研發團隊的主要成員以及其他可接觸我們業務相關商業秘密或機密資料的僱員訂立保密協議。我們用於聘用每名僱員的標準僱傭合約均載有轉讓條款，據此，我們擁有該等僱員在工作過程中產生的所有發明、技術、專有技術及商業秘密的所有權利。

該等協議未必能為我們的商業秘密及／或機密資料提供充分保護。該等協議亦可能遭違反，導致我們的商業秘密及／或機密資料被盜用，而我們未必就任何該等違約行為獲得充分的補救。此外，我們的商業秘密及／或機密資料可能會被第三方知悉或獨立開發，或被我們向其披露該等資料的任何合作者濫用。儘管我們已採取任何措施保護我們的知識產權，但未經授權方仍可能在未經我們同意的情況下試圖或成功複製我們產品的某些方面或獲取或使用我們視為專有的資料。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密及專有資料。

我們亦透過維持我們經營場所的實物安全以及我們信息技術系統的實物及電子安全，力求保護我們的數據及商業秘密的完整性及保密性。儘管我們已採取任何措施保護我們的數據及知識產權，但未經授權方仍可能試圖或成功獲取及使用我們視為專有的資料。有關我們的知識產權的風險描述，請參閱「風險因素－與我們的業務有關的風險－與我們的知識產權有關的風險」。

## 業 務

我們以「Exegenesis」的品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們已在中國註冊11項商標，並已在香港申請一項商標。我們亦為兩個域名的註冊擁有人。

截至最後實際可行日期，我們並未涉及任何有關任何知識產權的訴訟，亦未收到任何可能受到威脅或待決的侵犯任何知識產權的索賠通知，而我們可能是其中的申索人或應答人。

### 獎項與認可

下表載列我們於往績記錄期間為表彰我們的研發能力而獲得的中國有關當局及組織的部分重要資質及獎項：

年份	資質／獎項	頒授組織
2024 .....	2024年度杭州准獨角獸企業	杭州市創業投資協會
2023 .....	研發項目「中國浙江省重點研發計劃」入選2023年度「領雁」重點研發計劃	浙江省科技廳。
2023 .....	浙江省博士後工作站	浙江省人力資源和社會保障廳
2022 .....	「基因治療藥物研發及產業化創新團隊」入選2022年度「杭州市領軍型創新創業團隊」	杭州市科學技術局
2021 .....	第十屆中國創新創業大賽優秀企業及二等獎	中華人民共和國科學技術部
2021 .....	杭州市「雛鷹計劃」企業	杭州市科學技術局

## 業 務

### 土地及物業

根據《公司條例(豁除公司及招股章程遵從條文)公告》(香港法例第32L章)第6(2)條及上市規則第5章，本文件獲豁免遵守《公司(清盤及雜項條文)條例》附表三第342(1)(b)條的規定，該規定要求就我們於土地及樓宇的所有權益提供估值報告，原因是截至2025年9月30日，我們概無擁有賬面值佔我們資產總值15%或以上的物業權益。

### 租賃物業

截至最後實際可行日期，我們在中國租賃兩處物業，總建築面積約6,391.1平方米，在美國租賃兩處物業，總建築面積約344.14平方米。我們認為，我們目前的設施足以滿足我們的近期需求，且我們可按商業上合理的條款獲得額外空間以滿足我們的未來需求。我們預期於租約屆滿時續約不會有任何不當困難。

## 業 務

下表載列於最後實際可行日期我們在中國的租賃物業詳情：

位置	物業類型	地址	建築面積 (平方米)	租期	屆滿日期
杭州醫藥港三期 ...	實驗室/辦公室	中國浙江省杭州市錢塘 區下沙街道和達藥穀 三期11號樓	6,181.1	37個月	2026年12月31日
香港科技大學 霍英東研究院 (廣州).....	實驗室	中國廣州市南沙區環市 大道南2號廣州南沙 信息技術園科技樓4 樓4203室	210	12個月	2026年11月7日

下表載列於最後實際可行日期我們在美國的租賃物業詳情：

位置	物業類型	地址	建築面積 (平方米)	租期	屆滿日期
81 Hartwell Avenue.....	辦公室	83 Hartwell Ave, Lexington, Massachusetts 02421	265.14	62個月	2027年2月14日
診斷發現中心 ....	實驗室/辦公室	206 Welsh Road, Horsham, PA 19044	79	12個月	2026年10月31日

## 業 務

### 環境、社會及管治(「ESG」)事宜

#### ESG管治

在董事會(「**董事會**」)的領導下，我們全面致力於將環境、社會及管治因素納入我們的業務營運，以實現可持續增長及提高業務韌性，應對向低碳經濟轉型這一包括本集團業務所在行業在內的跨行業普遍關注問題。健全的環境、社會及管治管治架構為我們的長遠發展及為主要利益相關者創造可持續價值奠定堅實基礎。

董事會對監督環境、社會及管治事宜承擔整體及集體責任，包括但不限於環境、社會及管治策略及管理方針、環境、社會及管治政策及常規、環境、社會及管治相關風險及機遇管理，以及審閱為管理重大環境、社會及管治相關風險(包括氣候相關風險)而制定的計量標準及目標的進展，重點是確保相關結果及進展與本集團的未來發展及定位一致。

經董事會授權，已成立一個由高級管理人員及主要業務單位或職能部門主管組成的環境、社會及管治工作小組，以推動本集團環境、社會及管治相關事宜的規劃與實施，例如僱傭及勞工常規、職業健康與安全、產品責任、供應鏈管理及商業道德。環境、社會及管治工作小組旨在向董事會提供有關環境、社會及管治事宜的相關資料並提供建議，其職責及責任包括以下各項：

- 制定、實施及審閱本集團的環境、社會及管治框架、管理方針、策略及舉措；
- 識別、評估、排序及管理重大的環境、社會及管治相關風險及機遇(包括但不限於氣候相關風險及供應鏈中的環境、社會及管治相關風險、本集團策略及決策或主要交易中的環境、社會及管治相關風險及機遇)；
- 制定、實施及審閱環境、社會及管治相關政策、行動計劃及常規；
- 監察及評估本集團的環境、社會及管治表現以及實現目標及指標的進展；
- 審閱及監察本集團利益相關者溝通渠道的有效性；
- 跟進利益相關者的反饋(包括審閱及批准重大議題及重要性矩陣)、最新的市場趨勢及同業在環境、社會及管治方面的表現；
- 為董事及高級管理人員安排有關環境、社會及管治議題的培訓及持續專業發展；

## 業 務

- 每年收集及分析環境、社會及管治報告所需的數據，包括關鍵的環境、社會及管治表現指標；
- 編製年度環境、社會及管治報告及環境、社會及管治相關風險與機遇評估報告，以供董事會批准；及
- 向董事會報告環境、社會及管治表現、相關風險與機遇，以及相關行動計劃的進展情況。

### 識別及管理環境、社會及管治相關風險與機遇

環境、社會及管治工作小組負責識別、評估、排序及管理重大的環境、社會及管治相關風險與機遇。環境、社會及管治工作小組每年至少一次向董事會提交環境、社會及管治風險與機遇評估報告。董事會負責審閱環境、社會及管治風險管理流程的有效性，並在必要時提供指導，並對監督本集團的風險管理活動承擔最終責任。

環境、社會及管治風險與機遇評估報告根據我們的業務性質、行業研究以及參照本地及國際報告框架，識別與本集團相關的重大環境、社會及管治風險與機遇，不論是負面或正面、實際或潛在。本集團在第三方環境、社會及管治顧問的協助下，已識別出與本集團業務高度相關的重大環境、社會及管治相關風險與機遇。已識別的重大環境、社會及管治風險根據其在業務、戰略及財務影響方面的可能性及重要性進行評估，並給予固有風險評級分數。然後，通過考慮我們的環境、社會及管治相關風險控制措施可能如何影響風險的重要性及可能性，得出剩餘風險評級分數。然後根據其剩餘風險評級分數對環境、社會及管治風險進行排序和優先級劃分。我們設計了一套類似的方法來評估重大環境、社會及管治機遇的重要性及可能性。我們已制定並實施相應措施，以減輕重大環境、社會及管治相關風險並把握潛在的環境、社會及管治相關機遇。

## 業 務

下文載列已識別的重大環境、社會及管治相關風險與機遇以及已制定的相應措施概要。

ESG 相關風險	時間範圍	潛在影響	我們的應對措施
<b>氣候相關實體風險</b>			
<p><b>立即性風險：</b> 氣候變化導致極端天氣事件(如颱風、暴雨及洪水)的嚴重性及頻率增加.....</p>	短期、中期及長期	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 我們營運地點的物業及資產受損，可能對我們的財務業績造成不利影響</li> <li>• 業務營運以及供應鏈及物流安排中斷</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 我們密切監察當地天氣預報，並提醒員工熟悉業務應急預案以及實施緊急保護措施</li> </ul>
<b>氣候相關轉型風險</b>			
<p><b>政策及法律風險：</b> 向低碳經濟轉型過程中與氣候相關的法律法規不斷演變，包括中國2060年碳中和目標.....</p>	中長期	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 合規及營運成本增加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 我們定期密切監察法律、政策及法規的最新變動</li> <li>• 我們及時向員工傳達政策更新，以確保合規</li> </ul>

## 業 務

ESG 相關風險	時間範圍	潛在影響	我們的應對措施
<b>其他 ESG 相關風險</b>			
<p><b>供應鏈風險：</b>                      整個供應鏈中的能源消耗及溫室氣體（「溫室氣體」）排放..</p>	中長期	<ul style="list-style-type: none"> <li>聲譽及營運風險增加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>我們鼓勵供應商探索機會，在其營運及生產過程中減少對環境的影響</li> <li>我們已制定政策，要求供應商遵守環境法律法規，並盡可能減少能源消耗</li> </ul>
<p><b>供應商產品質量及供應鏈穩定性風險：</b>                      由於供應商產品及服務質量不佳以及供應鏈穩定性不足而未能滿足客戶期望.....</p>	短期、中期及長期	<ul style="list-style-type: none"> <li>聲譽風險增加，可能對我們的財務業績產生不利影響</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>我們已制定供應商管理政策，以明確供應商評估流程、審核頻率及標準。其中包括考慮供應商的產品質量及時交付貨物的能力</li> <li>我們將與主要供應商保持穩定的長期合作關係，以確保供應鏈的穩定性</li> </ul>

## 業 務

ESG相關風險	時間範圍	潛在影響	我們的應對措施
---------	------	------	---------

### 氣候相關機遇

市場： 氣候變化對人類健康的影響，例如極端高溫導致中樞神經系統疾病惡化，帶動對特定醫療方法的需求增加.....	中長期	<ul style="list-style-type: none"><li>市場需求及健康需求不斷增長帶動主營業務收入增加</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>我們持續進行研發及定期市場研究</li><li>我們專注於人才發展，提供產品創新培訓，確保員工了解最新的健康趨勢</li></ul>
--	-----	---	--

### 環境、社會及管治政策

我們致力於將環境、社會及管治因素納入我們的業務決策過程。因此，我們已制定集團層面的環境、社會及管治政策，並輔以一系列措施及舉措，以指導我們的行動及措施，加強我們的可持續發展工作。

### 環境

我們的環境政策概述了我們的綠色實踐及措施(在切實可行的情況下)，重點關注減排、減少廢物(包括廢水管理)、節約資源、保護環境及自然資源，以及應對氣候變化。

### 廢氣排放管理

我們通過實施措施及政策，包括收集廢氣排放物並使用活性炭及吸附劑進行過濾，確保我們營運所產生的廢氣排放物符合當地標準。我們亦不斷探索措施，以進一步減少我們業務營運產生的廢氣排放，包括但不限於確保公司車輛的妥善保養及考慮採用電動汽車。

## 業 務

### 能源及溫室氣體排放管理

我們的能源消耗及溫室氣體(「溫室氣體」)排放(範圍二)的主要來源包括我們營運中使用的外購電力、蒸汽及冷量。為管理我們的能源消耗及減少溫室氣體排放，我們已實施相關政策並採取了一系列節能措施。該等措施包括採用節能設備及LED照明系統、利用自然光、要求僱員在離開前關掉燈及電氣設備等。

### 耗水量

本集團的耗水量主要來自我們營運中使用的市政用水。為節約水資源，我們實施了相關政策並採取了一系列節水措施，包括及時修理滴水的水龍頭、採用符合節水標籤要求的用水設備以及監測耗水量。我們亦通過內部溝通渠道提醒僱員盡量減少耗水量，並鼓勵他們積極參與節水宣傳活動。

### 廢物管理及資源使用

我們的無害廢物主要來源於一般垃圾，而有害廢物主要包括研發及實驗過程中的實驗室廢液、廢濾芯及廢棄化學品包裝。我們致力於通過確保所有廢物得到妥善處理及處置，並在必要時聘請持牌第三方收集及處理所有產生的廢物，以盡量減少我們的影響。

關於有害廢物及廢水管理，我們已制定相關政策及措施，以確保其得到負責任的處理，包括在聘請持牌第三方進行處置前設立指定區域收集及儲存有害廢物、根據各自的危害特性對有害廢物進行清晰標籤，以及設立現場廢水處理設施，以確保廢水排放符合相關標準，廢水在排放前經過單獨的處理過程，包括生化處理。

為盡量減少無害廢物的產生，我們已實施相關政策及措施，例如通過實施廢物分類促進回收、實行雙面打印以減少紙張消耗，以及通過內部溝通渠道提醒我們的僱員盡量減少廢物產生。

## 業 務

### 環境指標及目標

下表載列我們業務營運的關鍵環境指標<sup>1,2</sup>：

	單位	截至12月31日止年度	
		2024年	2025年
<b>排放物</b>			
<b>溫室氣體排放<sup>3,4</sup></b>			
總計(範圍二、三)	噸二氧化碳當量	858.08	591.61
(i) 能源間接排放 (範圍二)	噸二氧化碳當量	735.54	509.57
(ii) 其他間接排放 (範圍三) <sup>5</sup>	噸二氧化碳當量	122.54	82.04
總(範圍二)密度	噸二氧化碳當量/ 總建築面積 (平方米)	0.12	0.08
總(範圍二、三)密度	噸二氧化碳當量/ 總建築面積 (平方米)	0.14	0.10
<b>資源使用</b>			
<b>能源</b>			
總計	兆瓦時	3,164.30	2,150.70
(i) 外購電力	兆瓦時	831.85	587.63
(ii) 外購蒸汽	兆瓦時	1,206.11	945.28
(iii) 外購冷量	兆瓦時	1,126.35	617.79
密度	兆瓦時/ 總建築面積 (平方米)	0.51	0.35
<b>水</b>			
總計	立方米	6,260.00	4,566.00
密度	立方米/ 總建築面積 (平方米)	1.01	0.74
<b>廢物</b>			
有害廢物產生總量	噸	2.55	3.33
有害廢物總密度	噸/總建築面積 (平方米)	0.0004	0.0005
無害廢物產生總量	噸	0.96	0.96
無害廢物總密度	噸/總建築面積 (平方米)	0.0002	0.0002

## 業 務

- 1 該數據涵蓋本集團的主要業務營運。
- 2 由於四捨五入，總計數字可能與此處所述數字的確切總和不符。
- 3 溫室氣體排放的計算參考了世界可持續發展工商理事會(WBCSD)及世界資源研究所(WRI)發佈的《溫室氣體核算體系》。範圍二(能源間接)排放涵蓋我們營運所消耗的外購電力、蒸汽及冷量所導致的能源間接溫室氣體排放，而範圍三(其他間接)排放則發生在本集團的價值鏈中。
- 4 於往績記錄期間，本集團的主要業務營運不涉及燃料消耗，因此我們並無產生重大的範圍一溫室氣體排放。
- 5 範圍三排放包括來自第6類：商務差旅及第7類：僱員通勤的可用數據。

## 社會

我們致力於營造關懷、多元、平等機會、健康安全及僱員福祉的職場文化。我們的社會政策概述了對社會負責的常規及措施。

### 僱傭及勞工常規

我們旨在建立一支包容和多元化的員工隊伍。我們在僱傭的各個方面，包括薪酬、招聘、晉升、福利及福祉，均恪守平等機會、多元化及包容性原則。我們尊重勞工權利，並嚴禁招聘及使用童工及強迫勞工。

我們致力於持續投資於我們的員工隊伍。為此，我們積極提供內外部培訓，以裝備我們的僱員具備專業知識、技能及能力，我們亦鼓勵僱員在業餘時間積極參與各種培訓計劃，以提升個人及專業技能。此外，我們致力於通過定期為僱員安排休閒活動及與僱員保持雙向溝通，以加強僱員參與度，從而提高其整體工作滿意度。

### 職業健康與安全

我們致力於通過制定及實施健康與安全政策及措施，在所有業務營運層面保障僱員的健康與安全。該等措施包括為僱員安排健康檢查、提供個人防護裝備(如防護眼鏡及面罩)，以及定期檢查安全設備。我們亦為僱員提供相關安全培訓，包括有關安全處理危險化學品、職業病預防與控制及急救的培訓。

## 業 務

此外，我們已制定應急響應措施及計劃，訂明處理緊急情況(如危險廢物泄漏、生物危害、火災及爆炸)的適當程序及負責部門。

此外，我們已建立一套事故記錄及處理系統，訂明僱員應通知其部門主管，且事故應按照適用法律法規訂明的程序處理。

### 供應鏈管理

我們已制定供應鏈環境、社會及管治風險管理政策及供應商行為準則，其中闡明了我們的可持續發展期望，包括但不限於僱傭常規、健康與安全、商業道德、數據私隱以及環境保護。我們的新供應商甄選及定期供應商評估標準包括環境、社會及管治方面的考量，包括但不限於環境管理、公平勞工常規及道德商業常規。必要時進行現場檢查，以確保我們的可持續發展期望得到滿足。

為推進我們提供環保產品及服務的努力，我們已制定相關的綠色採購政策並實施措施，包括但不限於優先採購能源效率更高的產品，以及鼓勵我們的供應商採用環保產品及服務。

### 產品責任

我們致力於為客戶提供高質量、安全的產品及服務。因此，我們在質量保證團隊的支持下，建立了符合適用國家監管標準的全面質量控制和保證程序。此外，我們已在整個營運過程中建立了措施，從甄選合格供應商、來料質量控制、產品質量過程控制到成品交付，以確保我們的產品及服務質量。該等措施包括但不限於在供應商協議中訂明我們的質量相關要求、進行定期現場檢查、確保臨床試驗人員擁有有效的藥物臨床試驗質量管理規範(GCP)認證、建立質量控制程序以及產品及原材料質量檢驗指引。此外，我們已為不合格或報廢的臨床試驗藥物建立專門的召回和銷毀程序，該等材料 and 試驗藥物均按照相關政策進行處理。

## 業 務

為確保客戶滿意度，我們已制定處理客戶投訴的程序。為保障客戶私隱，我們亦制定了預防及保護措施，包括用戶對客戶信息的訪問限制。此外，我們的道德工作小組進行專業的倫理審查及監督，以確保臨床試驗參與者個人數據的嚴格保密。

我們已制定相關政策作為我們僱員的指引，以確保我們產品標籤材料的真實性及可靠性，該等材料在發佈前經過徹底審查，以確保合規並防止虛假或誤導性信息。

### 動物福利

我們已制定使用實驗動物的標準化程序，以確保符合適用的動物福利規定。此外，我們委聘合資格的CRO進行動物研究，而該等機構擁有國際認可的資質，包括實驗動物管理評鑑及認證協會(AAALAC)的認證，旨在促進科學界對動物的人道對待。

### 商業道德

我們恪守最高的商業道德標準，並嚴禁賄賂、勒索、欺詐、洗錢及任何其他不道德的行為。我們已制定預防措施，包括但不限於董事會及我們僱員的反腐敗措施，以及實施僱員舉報渠道，以報告任何可能違反我們道德標準的潛在不當行為。董事會負責監督該等預防措施及舉報程序。

### 社區投資

我們致力為社區作出貢獻並肩負企業責任。於往績記錄期間，我們與高校合作以支持青年發展。展望未來，我們將探索機會，為社區投資建立額外的重點領域，並在適當情況下與具有社會影響力的組織建立合作夥伴關係。

## 業 務

### 社會指標

下表載列我們截至2025年12月31日的業務營運的關鍵社會指標。

### 員工隊伍

	單位	截至12月31日止年度	
		2024年	2025年
<b>按性別</b>			
男性.....	人數	36	32
女性.....	人數	41	33
<b>按僱傭類型</b>			
全職.....	人數	77	65
兼職.....	人數	0	0
<b>按年齡組別</b>			
30歲或以下.....	人數	25	18
31-50歲.....	人數	46	43
51歲或以上.....	人數	6	4
<b>按地理位置</b>			
中國.....	人數	72	62
美國.....	人數	5	3

## 業 務

### 流失率<sup>6</sup>

	單位	截至12月31日止年度	
		2024年	2025年
<b>按性別</b>			
男性 .....	%	38.89	21.88
女性 .....	%	26.83	30.30
<b>按年齡組別</b>			
30歲或以下 .....	%	32.00	33.33
31-50歲 .....	%	36.96	20.93
51歲或以上 .....	%	0	50.00
<b>按地理位置</b>			
中國 .....	%	33.33	24.19
美國 .....	%	20.00	66.67

<sup>6</sup> 流失率乃按於往績記錄期間每年指定類別的離職僱員總數除以於2024年及2025年12月31日指定類別的僱員總數，然後再乘以100%計算。

### 職業健康與安全

於往績記錄期間，本集團並無發生任何涉及我們僱員的重大工作安全相關事故。

### 保險

我們就臨床試驗中的不良事件、董事、監事及高級管理人員的責任以及固定資產投購保險。我們目前並無投購產品責任保險。有關更多詳情，請參閱「風險因素—與我們的營運有關的風險—我們的保險範圍有限，任何超出我們保險範圍的索賠均可能導致我們產生大量成本及資源轉移」。

## 業 務

我們認為我們所投購的保單提供的保障範圍足以應付我們目前的營運，並符合行業慣例。於往績記錄期間，我們並無提出或成為任何重大保險索賠的對象。

### 證書、許可證及牌照

截至最後實際可行日期，我們的中國法律顧問確認，我們已自中國相關主管部門取得對我們在中國的營運屬重大的所有必要牌照、批准及許可證，且該等牌照、許可證及證書均維持十足效力。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請參閱「監管概覽」。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在續領該等牌照、許可證、批准及證書方面並無遇到任何重大困難，且我們目前預計在該等牌照、許可證、批准及證書(如適用)到期時續期不會有任何重大困難。據我們的中國法律顧問所深知，只要我們遵守適用的法律、法規及規則，日後在續領該等牌照、許可證、批准及證書時，並無重大法律障礙。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們概無因任何與我們重大牌照、許可證、批准及證書的維持及續期有關的不合規事宜而受到任何政府機關的處罰。

### 法律訴訟及合規

#### 法律訴訟

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威脅提出的法律或行政訴訟的訂約方。我們致力於維持遵守適用於我們業務的法律及法規的標準。然而，我們可能會不時捲入日常業務過程中產生的各種法律或行政索賠及訴訟。

#### 法律合規

我們的中國法律顧問已確認，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適用的中國法律及法規。我們的董事已確認，我們並無涉及任何重大或系統性不合規事件。

我們的合規團隊負責建立、發展及完善我們的合規管理體系，以確保我們的合規文化融入日常工作流程。該團隊為目標群體進行合規培訓，並及時識別、評估、監控及報告合規風險與期望。例如，我們為僱員提供正式而全面的公司層面中國民法典講座，並輔以在職培訓，以使我們的僱員有效熟悉其職責及我們的合規要求。我們的合規團隊亦將與高級管理團隊合作，監控及評估我們的合規職

## 業 務

能及架構的有效性，以確保我們遵守適用的法律法規。例如，我們將根據內部合規標準定期對僱員進行合規及績效評估，以確保其合規意識符合我們的要求。

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

我們認識到風險管理對我們業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括中國、美國及其他目標市場的整體市況及監管環境的變動、我們開發、生產及商業化候選產品的能力，以及我們與其他製藥公司競爭的能力。有關我們面臨的各種風險及不確定因素的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。尤其是，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。

我們已設立審核委員會並通過一系列風險管理政策，其中載列了持續識別、評估、評價及監控與我們的戰略目標相關的主要風險的風險管理框架。以下主要原則概述了我們的風險管理方法：

- 我們的董事會將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) 審閱及批准我們的風險容忍度；(iii) 監控與我們業務營運相關的最重大風險以及我們管理層對該等風險的處理；(iv) 根據我們的企業風險容忍度審閱我們的企業風險；及(v) 監控並確保我們的風險管理框架在全公司範圍內得到適當應用。
- 我們的營運部門負責(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引；(v) 審閱相關部門有關主要風險的報告並提供反饋；(vi) 監督相關部門執行我們的風險管理措施；(vii) 確保在全公司範圍內建立適當的架構、流程及能力；及(viii) 向我們的董事會報告我們的重大風險。

## 業 務

- 本公司相關部門，包括但不限於財務部、法務部及人力資源部，負責執行我們的風險管理政策及開展日常風險管理工作。為規範全公司的風險管理並設定共同的透明度及風險管理績效水平，相關部門將(i)收集與其營運或職能相關的風險信息；(ii)進行風險評估，包括識別、排序、衡量及分類可能影響其目標的所有關鍵風險；(iii)持續監控與其營運或職能相關的關鍵風險；(iv)在必要時實施適當的風險應對措施；及(v)制定及維持適當的機制，以促進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控制提供良好企業管治監督所需的知識及經驗。

### 內部控制

我們的董事會負責建立及確保有效的內部控制，以時刻保障我們股東的投資。我們的內部控制政策載列一個框架，以持續識別、評估、評價及監控與我們的戰略目標相關的主要風險。

以下為我們已實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序的概要：

- 我們已制定反賄賂及反腐敗措施，當中載列了識別潛在欺詐及腐敗的程序、實施相關反腐敗程序的程序以及為相關人員訂定反腐敗責任。我們嚴禁在任何業務營運中進行賄賂或其他不正當付款。此項禁令適用於所有業務活動，無論涉及政府官員、有影響力人士或私人或公共付款人。本政策禁止的不正當付款包括賄賂、回扣、過度的禮物或招待，或為獲取不正當商業利益而作出或提出的任何其他付款。我們備存準確的賬簿及記錄，以合理詳盡地反映交易及資產處置。我們為僱員提供充足的溝通渠道。倘僱員對反腐敗合規原則有任何疑問，應立即聯繫其監事或公司合規團隊。我們鼓勵僱員主動就反腐敗政策原則向我們尋求指引。我們亦已設立舉報機制，以便僱員根據我們的反腐敗措施及時向合規團隊報告相關事件。

## 業 務

我們計劃在銷售及營銷活動中對僱員維持嚴格的反腐敗政策，我們相信因此我們受中國政府為糾正製藥行業腐敗行為而採取的日益嚴格的措施的影響較小。我們過往並無任何腐敗事件。

- 我們已制定程序以保護患者個人資料的機密性。我們維持要求我們的人員接受有關收集及保護個人信息的培訓的政策。我們亦要求我們的CRO在其與我們訂立的協議中加入數據保護條款，據此，彼等須負責保護其擁有的數據。根據藥物臨床試驗質量管理規範及相關法規，只有獲授權人員方可查閱臨床試驗數據。此外，我們要求參與臨床試驗的外部各方及內部僱員遵守適用的保密規定。數據僅可用於患者同意的預期目的，且數據的使用應與知情同意書一致。我們有多項正在進行或計劃中的臨床研究。與我們的產品開發工作及監管溝通有關的任何臨床試驗數據的傳輸均須遵守適用的數據及隱私保護法律。
- 我們已就業務營運的各個方面(如知識產權保護、環境保護以及職業健康與安全)通過各種措施及程序。作為僱員培訓計劃的一部分，我們定期為僱員提供有關該等措施及程序的培訓。
- 我們的董事(負責監察本公司的企業管治)亦將在法律顧問的協助下，於[編纂]後定期審閱我們對所有相關法律法規的合規情況。
- 我們已成立審核委員會，該委員會(i)就委任及罷免外聘核數師向我們的董事提出推薦建議；(ii)審閱財務資料並就財務報告提供意見；及(iii)監督本公司的內部監控程序。
- 我們已委任芒果金融有限公司為我們的合規顧問，為我們的董事及管理團隊提供意見。我們的合規顧問預期將於我們諮詢後，及時就遵守適用法律及上市規則(包括董事職責及內部控制的各項要求)提供意見及指引。

## 業 務

- 我們計劃於[編纂]後聘請一家中國律師事務所就中國法律及法規向我們提供意見，並讓我們隨時了解最新情況。我們將繼續不時於必要時安排由外聘法律顧問及／或任何適當的認可機構提供的各種培訓課程，以向我們的董事、高級管理層及相關僱員提供有關最新中國法律及法規的最新資訊。
- 除偏離《企業管治守則》守則條文第A.2.1條外，我們將遵守《企業管治守則》。我們已遵照《企業管治守則》制定董事及高級管理人員各自的職權範圍。有關進一步詳情，請參閱「董事及高級管理人員」一節。
- 我們的董事相信合規為我們創造價值，並致力在我們所有僱員中培養合規文化。為確保該等合規文化融入日常工作流程並設定整個組織的個人行為預期，我們定期進行內部合規檢查、巡查及合規培訓。

於往績記錄期間，我們已定期檢討及加強內部控制制度。