
業 務

概覽

我們是一家專注於臨床需求導向的生物科技公司，憑藉自主知識產權生物工程化技術，致力於發現、開發、生產及商業化新型溶瘤免疫療法及工程化外泌體療法。截至最後實際可行日期，我們策略性設計、自主研發及打造風險均攤的產品組合，包括兩款用於治療實體瘤的溶瘤免疫療法產品和五款具臨床應用前景或可直接商業化的工程化外泌體治療產品。秉持成為膀胱癌的全譜系治療研發全球領導者及釋放頭頸部鱗狀細胞癌（頭頸鱗癌）溶瘤免疫療法潛力的願景，我們採納理性且具適應性的方針，在全球推動具有高臨床潛力的溶瘤免疫療法產品。同時，憑藉我們在生物工程領域的深厚底蘊，我們率先開發了針對慢性疾病、難治疾病和年齡相關問題的工程化外泌體治療候選藥物。下圖闡述我們截至最後實際可行日期的臨床研發管線以及各款候選藥物的開發概況：

業務

平台	候選藥物	益藥	適應症	療法	監管機構	臨床前	I期	II期	III期	BLA	現狀/下個里程碑	亦請留意藥商業權利	合作夥伴	
(ASH) 溶劑免疫療法 工藝化 外發	MVR-T3011	卡介苗無糖空型NMIBC (乳頭狀癌及原位癌)	膀胱癌	單藥	FDA (全球多中心臨床試驗)	II期 (NCT04928414)					II期預計於2028年完成 於2025年9月取得 國家藥監局的IND批准	全球	-	
		卡介苗未活型NMIBC (乳頭狀癌及原位癌)		單藥	FDA							II期預計於2026年 第四季度開始 ⁽⁵⁾		
		MIBC	PD-1 聯合用藥	FDA								II期預計於2027年 下半年開始 ⁽⁵⁾		
		頭頸癌及其他實體瘤	單藥 PD-1 ⁽⁶⁾ 聯合用藥	FDA								Ia期於2025年10月 重新啟動 ⁽⁷⁾	中國以外	
	MVR-CS252	靜脈給藥	實體瘤	單藥	國家藥監局	I/Ia期 (NCT04933887)					IIa期於2024年1月完成	全球	-	
	MVR-EX101	外用	腫瘤質劑	實體瘤	單藥	FDA	I/Ia期 (NCT04933887)					I期於2023年11月完成 ⁽⁸⁾ 於2021年6月取得FDA的 IND批准	全球	-
			傷口癒合	腫瘤質劑	單藥	FDA	I期 (NCT04933887)					於2023年3月取得國家藥監局的 IND批准；即預計 於2026年上半年啟動	全球	Dakig ⁽⁶⁾
	MVR-EX107	吸入給藥	肺纖維化	肺纖維化	單藥	國家藥監局	Phase I/IIa (NCT04933887)					預計於2027年第一季 進行IND遞交	全球	-
					單藥	國家藥監局						預計於2028年進行IND遞交	全球	-

★ 核心產品

縮寫：oHSV = 溶劑性單純疱疹病毒；BCG = 卡介苗；NMIBC = 非肌層浸潤性膀胱癌；MIBC = 肌層浸潤性膀胱癌；CIS = 原位癌；頭頸鱗癌 = 頭頸部鱗狀細胞癌

附註：

(1) 於2024年5月，我們自FDA獲得MVR-T3011的傘式IND批准，其涵蓋多個不同適應症及給藥途徑的多個臨床試驗期/階段。基於此項IND批准，我們隨後作為發起方在美國啟動了兩項I/IIa期臨床試驗，即在美國進行的MVR-T3011 (腫瘤內給藥) 單藥及/或聯合帕博利珠單抗靜脈注射治療晚期或轉移性實體瘤 (包括膀胱癌及頭頸鱗癌) 患者的I/IIa期臨床試驗 (NCT04370587) 及在美國進行的MVR-T3011 (靜脈給藥) 單藥治療晚期實體瘤 (包括膀胱癌及頭頸鱗癌) 患者的I/IIa期臨床試驗 (NCT04780217)。我們分別於2021年5月及2023年11月完成了此兩項I/IIa期臨床試驗的I期部分。

於2024年9月，我們與FDA舉行C類會議，以從科學角度就MVR-T3011單藥治療高風險卡介苗無糖空型NMIBC之臨床開發路徑進行早期諮詢。會議中，我們提交了一份全面的背景信息資料包，包括 (其中包括) 支持MVR-T3011安全性及耐受性特徵的累積臨床數據，以及自我們獨立進行的前述兩期I/IIa期臨床試驗中通過腫瘤內給藥及靜脈給藥治療所有晚期實體瘤 (包括膀胱癌及頭頸鱗癌) 確定的RP2D劑量組。會議後，我們於2024年11月向FDA提交正式的方案修訂，以根據FDA的傘式IND批准新增MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無糖空型NMIBC或曾接受卡介苗治療但化療無反應中風險/高風險NMIBC的II期臨床試驗 (NCT06971614)。基於FDA對該方案修正的默示批准，我們隨後於2025年6月啟動該項II期臨床試驗。有關詳情，請參閱「業務 — 產品組合 — 溶劑免疫療法候選產品 — 核心產品MVR-T3011 — 與監管機構的實質性溝通」。

業務

- (2) 該試驗中使用的抗PD-1抗體為由MSD開發及生產的帕博利珠單抗。截至2025年7月，帕博利珠單抗已在全球獲批超過40項適應症。根據與參與與研究中心簽訂的相關協議，該藥物在研究中作為標準治療方案(SOC)療法使用，相關費用由公共醫療保險承擔。
- (3) 腫瘤內給藥MVR-T3011於2024年3月獲得FDA快速通道認證，用於治療含鉑化療及抗PD-(L)1療法失敗的復發或轉移性頭頸鱗癌患者。
- (4) MVR-C5252於2022年8月獲FDA發出為治療惡性腦膠質瘤的孤兒藥資格認定(ODD)。
- (5) 於2020年8月6日，我們與上海醫藥集團股份有限公司(「上海醫藥」)訂立許可合作協議(經修訂)，據此，我們向上海醫藥授予一項獨家許可，以大中華地區開發、生產及商業化MVR-T3011(腫瘤內注射)。有關詳情，請參閱「業務—合作協議—與上海醫藥的許可合作協議」。
- (6) 於2023年5月9日，我們與杜克大學(為及代表其醫學院)(「杜克大學」)訂立合作研究協議，在美國就MVR-C5252單藥治療復發性高級別腦膠質瘤患者開展由杜克大學發起的I期試驗。有關詳情，請參閱「業務—合作協議—與杜克大學的合作研究協議」。
- (7) 我們於2021年5月完成此項IIa期聯合臨床試驗(NCT04370587)的I期部分，於2021年6月推進至IIa期部分，其後於2023年9月1日暫停IIa期部分，當時已有數名患者入組以探索MVR-T3011在頭頸鱗癌及黑色素瘤等適應症的療效。此暫停並非因試驗中發現不良安全性或療效訊號，而是由管理層為將本集團的財務、運營及臨床資源集中在推進膀胱癌適應症上而做出的戰略性產品組合優先決策所推動。此後，我們已調整產品組合管理策略，並決定重新分配資源及重啟此臨床計劃的開發工作。於2025年10月，我們正式通知中央機構審查委員會(IRB)重啟該IIa期臨床試驗，並已獲IRB批准繼續該項研究。故此，我們已正式重啟美國PI/IIa期實體瘤(腫瘤內給藥)治療臨床試驗(NCT04370587)的IIa期部分。詳情請參閱「業務—產品組合—溶瘤免疫療法產品—核心產品MVR-T3011—臨床開發計劃」。
- (8) 我們於2023年11月完成此項I/IIa期聯合臨床試驗(NCT04780217)的I期部分，截至最後實際可行日期，尚未推進至II期部分。同樣，此終止並非因試驗中發現不良安全性或療效訊號，而是由管理層為將本集團的財務、運營及臨床資源集中在推進膀胱癌適應症上而做出的戰略性產品組合優先決策所推動。
- (9) 由於我們就MVR-T3011自FDA獲得的IND批准屬於針對晚期實體瘤的傘式IND(不分臨床試驗階段)，因此我們在啟動針對卡介苗未治型NMIBC的潛在II期試驗時無需額外取得批准或確認。基於MVR-T3011在針對一眾實體瘤適應症的已完成期臨床試驗中展現出來的安全性與耐受性特徵，我們計劃就MVR-T3011(膀胱內給藥)治療卡介苗未治型NMIBC的II期臨床試驗的方案向主管監管機關提供最新資料。此外，我們已自主積累膀胱癌領域的臨床前研究數據與臨床應用經驗，這使我們得以進一步探索MVR-T3011用於卡介苗未治型NMIBC的治療潛力。該適應症屬於膀胱癌的亞型，與卡介苗無應答型NMIBC具有相似的醫學及科學特性。待自該監管機關取得現行獲批IND項下的方案修訂許可後，我們計劃最早於2026年第四季度啟動全球II期多中心臨床試驗。
- (10) 由於我們就MVR-T3011自FDA獲得的IND批准屬於針對晚期實體瘤的傘式IND(不分臨床試驗階段)，因此我們在啟動針對MIBC的潛在II期試驗時無需額外取得批准或確認。基於MVR-T3011在針對一眾實體瘤適應症的已完成I期臨床試驗中展現出來的安全性與耐受性特徵，我們計劃就MVR-T3011(膀胱內給藥)與抗PD-1抗體聯合用藥治療MIBC的II期臨床試驗的方案向主管監管機關提供最新資料。此外，我們已自主積累膀胱癌領域的臨床前研究數據與臨床應用經驗，這使我們得以進一步探索MVR-T3011用於MIBC的治療潛力。該適應症屬於膀胱癌的亞型，與卡介苗無應答型NMIBC具有相似的醫學及科學特性。待自該監管機關取得現行獲批IND項下的方案修訂許可後，我們計劃於2027年下半年啟動全球II期多中心臨床試驗。

業 務

憑藉在活性生物載體工程化方面的專有技術，我們建立起了OVPENS (Open, Vector, Potent, Enabling, Novel, Safety)開發平台。該自主平台讓我們成功開發出以新型骨架為特色的新型溶瘤免疫療法，其中涵蓋我們自主研發的核心產品MVR-T3011。溶瘤免疫療法運用經基因工程改造的病毒，選擇性地感染並摧毀癌細胞，同時刺激抗腫瘤免疫反應，為癌症治療提供一種新型的靶向治療方式。與一眾病毒療法一樣，此療法存在固有風險，例如免疫反應或脫靶效應，因此需要審慎設計和監測。我們透過OVPENS平台所開發的溶瘤免疫療法產品，在細胞培養體系中能夠實現超逾T-VEC 3個10級對數(超1,000倍)的複製能力，將給藥方式從傳統的腫瘤內注射擴展至靜脈給藥及膀胱內給藥。同時，透過裝載抗PD-1抗體及IL-12作為先進的有效載荷，在腫瘤細胞內複製病毒時表達，溶瘤免疫療法產品促進腫瘤微環境中的局部免疫反應，實現協同抗腫瘤效應，同時保持良好的安全性。

MVR-T3011獨特的工程化骨架能夠擴展至廣泛的實體瘤適應症，支持不同疾病環境的臨床評估，並促進與多類別的抗腫瘤藥物的協同組合。值得一提的是，MVR-T3011在靶向治療多種亞型非肌層浸潤性膀胱癌(NMIBC)和肌層浸潤性膀胱癌(MIBC)方面展現出巨大潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，膀胱癌位列全球十大常見實體瘤之一，2024年新增病例數達63.74萬例。尤其是NMIBC，約佔所有新確診的膀胱癌病例的75%。過往數十年間，縱有卡介苗(膀胱內灌注給藥)和少數的替代療法，NMIBC的復發率、惡化率或治療無應答率仍居高不下，其臨床需求顯然遠未得到滿足。具體而言，高風險病例約佔全部NMIBC患者的40%。在此等高風險NMIBC患者中，約40%為卡介苗未治型(即從未接受過卡介苗治療)，而約60%接受過卡介苗治療的患者最終會發展成為卡介苗無應答型。值得一提的是，截至2025年9月19日，MVR-T3011在高風險卡介苗失效型乳頭狀NMIBC的獨立研究者發起臨床研究(IIT)(劑量為 2×10^9 PFU)中分別實現3個月、6個月、9個月及12個月Kaplan-Meier估算無復發生存率87.1%、80.4%、80.4%及71.4%。該研究亦探索了 1×10^{10} PFU的更高劑量MVR-T3011，並觀察到初步的療效改善信號。在10名接受過 1×10^{10} PFU劑量MVR-T3011的乳頭狀癌患者中，有6名患者已接受三個月以上隨訪。所有6名患者在3個月及6個月評估中均維持無復發狀態，從而實現100%的3個月及6個月無復發生存率。該持久療效優於Ferring的ADSTILADRIN®(目前首款且唯一獲FDA批准的治療

業 務

高風險卡介苗無應答型NMIBC的膀胱內給藥基因療法)，後者在治療卡介苗無應答型乳頭狀NMIBC中報告的3個月、6個月、9個月及12個月的無復發生存率分別為73%、62%、58%及44%。

此外，我們的MVR-T3011在治療頭頸鱗狀細胞癌(頭頸鱗癌)方面已展現出極大潛力。基於MVR-T3011的治療及商業潛力，FDA於2024年3月為用於以下鉑類化療和抗PD-(L)1療法的復發或轉移性頭頸鱗癌的腫瘤內給藥授予快速通道認證。我們於2024年1月完成在中國進行的MVR-T3011(腫瘤內給藥)治療晚期實體瘤的I/IIa期臨床試驗。於2020年8月，上海醫藥與我們訂立許可合作協議，據此，我們授予上海醫藥在大中華獨家開發、生產及商業化MVR-T3011(腫瘤內注射)的權利。已完成的I期臨床試驗證明MVR-T3011具有良好的安全性及可重複給藥性。此外，我們亦憑藉平台技術成功開發出其他新型溶瘤免疫療法產品，包括我們自主研發的靶向治療惡性腦膠質瘤的MVR-C5252，該款藥物已於2022年8月獲得由FDA授予的孤兒藥資格認定(ODD)。

我們在生物工程化技術方面累積的專業知識和持續進步以及在生物載體領域深刻的見解，帶動我們OVPENS平台不斷完善和拓展，尤其是在工程化外泌體方面。我們利用外泌體膜支架蛋白進行多個蛋白質的高豐度同步裝載，實現多靶點、多功能遞送，通過增強組織穿透性和提高有效載荷穩定性產生協同、快速而持續的療效。利用上述獨特優勢，我們專注於開發慢性疾病、難治疾病和內源性年齡相關問題的治療藥物。我們的工程化外泌體治療候選藥物可遞送多種不同的活性蛋白或核酸，從而帶來多樣化治療效果。此外，我們能夠實現符合cGMP規範的規模化外泌體產品生產，不僅具備成本效益，開發出室溫穩定製劑，顯著優化運輸及產品存儲條件。

我們的工程化外泌體產品組合覆蓋可直接商業化的功能美學產品和通過傳統臨床監管途徑的治療性候選藥物。我們正積極推進為廣泛用於日化用途而開發的工程化外泌體治療候選藥物。我們已自主研發及開發MVR-EX103，其攜帶四種活性功能蛋白，以治療肌膚相關問題，尤其是，內源性衰老相關肌膚問題，由內而外實現多維度的皮膚修復。我們自主研發的MVR-EX104以毛囊幹細胞、毛囊及毛髮為靶點提供三種活性功能蛋白，以激發全面的毛髮生長過程。我們自主研發的MVR-EX105提供三種活性功能

業 務

蛋白，以促進白色脂肪棕色化，同時刺激肌肉生長，而不會進入系統血液循環。更重要的是，外用型外泌體產品目前享有靈活的註冊和商業化途徑，只需取得INCI命名，即可直接進入海外零售市場。於2025年4月，我們的MVR-EX103已獲得INCI命名，成為全球首款獲得此認證的工程化外泌體。MVR-EX104及MVR-EX105亦於2025年7月獲得INCI命名為功能美學成分。同時，在臨床治療領域，我們已自主研發開發出用於傷口癒合的MVR-EX101，其攜帶四種活性功能蛋白，在抗炎抑菌的雙重作用下，以促進神經、血管和組織的多層次修復，目前在美國和中國均進入臨床前階段。我們亦在臨床前研究中評估我們自主研發的MVR-EX107治療肺纖維化的潛力，預計將最早於2028年向FDA提交IND申請。

我們具備成熟的CMC及生產能力，涵蓋溶瘤免疫療法產品及工程化外泌體產品。我們在凍乾技術領域取得進展，該技術可應用於我們的兩種療法，使我們相較同業具有競爭優勢。常規溶瘤免疫療法產品需要在-80℃儲存及複雜的冷鏈物流，而我們的自主凍乾溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選藥物分別可在-20℃和4℃下保持穩定，簡化了處理、儲存及運輸。我們還為這兩種療法開發常溫凍乾製劑，大幅提升臨床及患者使用的便捷性。

自成立以來，我們已組建起一支經驗豐富的管理團隊，彼等在藥物發現及研發方面擁有多年寶貴的國際化經驗和優異的往績記錄。展望未來，我們計劃繼續在美國和中國快速推進我們通過膀胱內給藥的核心產品，進一步鞏固我們在膀胱癌治療領域的領導地位，推動打破常規、差異化治療模式的成果。我們還將通過多種給藥途徑和聯合療法，持續擴大該產品在不同場景中治療更大範圍實體瘤的適應症範圍，以充分發揮其臨床潛力。此外，我們將通過臨床監管途徑和INCI體系下的靈活直接上市策略，加快工程化外泌體的開發及商業化。

業 務

我們的競爭優勢

打破常規、差異化治療模式，為膀胱癌及頭頸鱗癌治療提供潛在的溶瘤免疫療法

膀胱癌的溶瘤免疫療法

我們的核心產品MVR-T3011為我們自主研發的新型溶瘤免疫療法，其結合精準的病毒改造與強效免疫調節劑的局部給藥，有望轉變膀胱癌的治療模式並盡可能保住膀胱。MVR-T3011乃透過改變HSV-1的基因結構，採用自主骨架設計，在腫瘤細胞中的複製效率比T-VEC和其他採用類似骨架策略的HSV-1病毒至少高出千倍，同時到正常組織中仍會保持減弱的毒性。這種經過加強的複製能力可支持多種給藥途徑，包括腫瘤內給藥、靜脈給藥、膀胱內給藥。對於膀胱癌而言，該候選藥物則採用膀胱內給藥方式，利用HSV-1病毒通過糖胺聚糖(GAG)介導的機制靶向尿路上皮細胞，實現直接膀胱組織滲透，並無預先清洗工序。MVR-T3011亦選擇性地裝載抗PD-1抗體和IL-12以達致協同抗腫瘤效應。尤其是，該候選藥物通過將IL-12的表達限制在病毒於腫瘤細胞內的複製過程中，有效降低了IL-12療法常見的系統給藥的毒性問題。但凡病毒在腫瘤細胞內複製，其會透過產生抗PD-1抗體和IL-12而發揮原位「工廠」的功效，持續、局部地釋放上述免疫調節劑，而非如傳統生物製劑般短暫系統性暴露。此外，MVR-T3011可觸發腫瘤細胞溶解，並釋放腫瘤相關抗原及炎症信號，從而可能將免疫學上的「冷」腫瘤轉變為「熱」腫瘤，繼而激發患者的先天性及適應性免疫反應。

我們致力於提供全方位的臨床解決方案以治療包括全部亞型的卡介苗無應答型及卡介苗未治型NMIBC(包括乳頭狀及原位癌)以及MIBC在內的全譜系膀胱癌，從而把握這一規模可觀的長期治療市場。膀胱癌的治療通常需要數年的膀胱鏡監測和反覆的膀胱內灌注我們自主研發的療法，其治療週期遠長於肺癌等適應症，後者的系統治療方案往往在數個週期的治療後即可完成。該長期的治療需求，加上高復發率、惡化率或治療無應答率，將持續催生臨床需求，現成的、保留膀胱功能產品(如MVR-T3011)的商業潛力。

根據弗若斯特沙利文的資料，膀胱癌位列全球十大常見實體瘤之一，2024年新增病例數達63.74萬例。尤其是NMIBC，約佔所有新確診膀胱癌病例的75%。過往數十年間，

業 務

縱有使用卡介苗(膀胱內灌注)和有限的替代療法，NMIBC的復發率、惡化率或治療無應答率仍居高不下，其臨床需求顯然遠未得到滿足。具體而言，高風險NMIBC病例約佔全部NMIBC病例的40%。在此等高風險NMIBC患者中，約40%為卡介苗未治型(即從未接受過卡介苗治療)，而約60%接受過卡介苗治療的患者最終會發展成為卡介苗無應答型。我們已策略性地制定一項循序漸進的臨床開發計劃，旨在攻克卡介苗無應答及卡介苗未治情境下的所有高風險NMIBC亞型。

具體而言，對於高風險卡介苗無應答型患者，根治性膀胱切除術雖是治療的標準方案，但僅有約6%的患者選擇手術，原因在於圍手術期併發症發生率高達64%，且老年患者90天死亡率風險達約5%。相較之下，MVR-T3011可能提供更優的保膀胱治療方案，其產品為可在-20°C穩定保存的凍乾製劑，極大簡化儲運流程，且直接利用天然糖胺聚糖進入細胞，無需膀胱預清洗。經過優化的膀胱內給藥方式縮短操作時間和手續複雜程度，提升患者舒適度與耐受性，優化臨床工作流程，最終提高醫生的便利性與治療的依從性。基於2020年5月自FDA取得傘式IND批准，我們在美國啟動兩項分別通過腫瘤內給藥及靜脈給藥治療實體瘤(包括膀胱癌及頭頸鱗癌)的MVR-T3011的I/IIa期臨床試驗，並隨後分別於2021年5月及2023年11月完成I期部分。基於從這兩項I/IIa期臨床試驗中收集的有關MVR-T3011及其RP2D劑量組安全性／耐受性特徵的充足數據及證據，我們策略性地確立膀胱癌作為首要適應症之一。自FDA取得方案修訂許可後，我們在美國啟動了MVR-T3011(膀胱內給藥)在治療高風險卡介苗無應答型NMIBC乳頭狀癌和原位癌(CIS)組別中的II期臨床試驗，首名患者已於2025年6月給藥。我們亦計劃於2026年將其試驗擴展為針對相同適應症的全球多中心臨床試驗。

尤其是就乳頭狀NMIBC而言，MVR-T3011通過精準把握該患者群體，以及持續積累的積極臨床證據，正逐步成為潛在的治療方案。乳頭狀NMIBC佔所有NMIBC病例的近90%，但當前治療方案仍局限於膀胱內灌注化療，不僅初始應答率有限，且存在高復發率問題，市場亟需更持久、有效的替代方案。我們的MVR-T3011策略性地聚焦乳頭狀NMIBC亞型，通過更廣泛的治療方案覆蓋，直接解決這一主要患者群體未被滿足的臨床需求。截至2025年9月19日，MVR-T3011在高風險卡介苗失效(包括卡介苗無應答型及卡介苗不耐受型)乳頭狀NMIBC的獨立IIT中，在 2×10^9 PFU劑量組中分別實現3個月、6個月、9個月及12個月Kaplan-Meier估算無復發生存率87.1%、80.4%、80.4%及71.4%。在10名接受過 1×10^{10} PFU劑量MVR-T3011的乳頭狀癌患者中，有6名患者已接受三個月以上隨訪。所有6名患者在3個月及6個月評估中均維持無復發狀態，從而實現100%的3個

業 務

月及6個月無復發生存率。在16例可評估患者中，6例持續治療超過12個月，5例超過15個月，其餘患者因尚未達到這些追蹤里程碑，目前仍持續監測中，以待數據成熟。該研究亦探索了 1×10^{10} PFU的更高劑量MVR-T3011，並觀察到初步的療效改善信號。這一持久療效優於Ferring的ADSTILADRIN®（目前首款且唯一獲FDA批准的治療高風險卡介苗無應答型NMIBC的膀胱內給藥基因療法），該療法在卡介苗無應答型乳頭狀NMIBC的患者中的3個月、6個月、9個月及12個月無復發生存率分別為73%、62%、58%及44%。儘管上述臨床試驗數據來自獨立研究，並非來自頭對頭分析，且無法保證MVR-T3011在後期臨床試驗中的數據與IIT同樣優異，但我們認為可以從中得出有意義的見解，即MVR-T3011可能為卡介苗失效乳頭狀NMIBC提供一個極具吸引力的治療方案。

我們在原位癌患者中也觀察到MVR-T3011顯著的抗腫瘤效果。通過將乳頭狀NMIBC和原位癌患者群體同時納入開發計劃，MVR-T3011有望為各類高風險NMIBC亞型提供全方位的膀胱內灌注治療方案，這一優勢在競爭項目主要關注原位癌亞組的市場格局中顯得尤為關鍵。

繼針對卡介苗無應答型NMIBC的臨床開發後，我們計劃研究MVR-T3011在治療卡介苗未治型NMIBC方面的潛力。在膀胱內灌注卡介苗療法因生產工藝複雜、成本高昂及供應商有限導致全球供應短缺，且在美國及中國一線城市以外地區普及率極低的背景下，我們的MVR-T3011提供一種可規模化、現成的溶瘤免疫療法。作為卡介苗的潛在替代方案，MVR-T3011有望減少膀胱內灌注次數，從而降低治療引起的不適並提高患者依從性。此外，基於溶瘤免疫療法的生產工藝可規避全球卡介苗短缺問題，為保留膀胱功能治療提供更可靠且可及性更廣的選擇方案。我們計劃最早於2026年第四季度在美國及中國展開針對卡介苗未治型NMIBC（包括乳頭狀癌和原位癌）的II期臨床試驗。

除NMIBC外，我們計劃進一步擴展至MIBC適應症，MIBC約佔全部新確診膀胱癌病例的25%，除膀胱切除術外，目前缺乏有效的一線治療方案。我們計劃於2027年下半年盡早透過II期臨床試驗在中國開展MVR-T3011結合抗PD-(L)1抗體聯合療法治療MIBC的研究。

業 務

總體而言，MVR-T3011有望突破現有療法的主要局限，重塑膀胱癌治療格局。其將經過優化的溶瘤病毒HSV-1骨架與原位產生的檢查點阻斷及細胞因子療法相結合，通過擴大治療範圍、提高療效持久性和提升患者體驗，打破了膀胱癌治療的常規模式，帶來差異性療法。

頭頸鱗癌溶瘤免疫療法

頭頸鱗癌的特徵為具有高度免疫抑制腫瘤微環境及經常對常規療法產生抗藥性。目前的標準治療方案(包括手術、放射治療、化療及免疫檢查點抑制劑)通常在復發或轉移性情況下提供有限益處，其反應率適中且持久性較短。溶瘤免疫療法通過結合直接腫瘤溶解與強勁的免疫活化展現獨特優勢。該雙重機制可將免疫學上「冷」腫瘤轉化為「熱」腫瘤，以增強T細胞浸潤及解決現有療法的局限。此外，其與檢查點抑制劑結合時產生協同潛力，為克服頭頸鱗癌的耐藥性及改善長期藥效提供具有前景的策略。

在美國進行的MVR-T3011(腫瘤內給藥)單藥及聯合帕博利珠單抗治療晚期或轉移性實體瘤患者的合併I/IIa期臨床試驗中，截至2023年9月1日(數據截止日期)，在11名先前PD-1或PD-1/CTLA-4聯合治療失敗的可評估晚期黑色素瘤患者中，3名患者實現部分緩解，表明客觀緩解率為27.3% (3/11)，從而證明MVR-T3011在支持淺表注射的實體瘤中具有局部縮小腫瘤的潛力。在中國完成的一項I/IIa期臨床試驗進一步驗證MVR-T3011在實體瘤中的抗腫瘤潛力。在中國完成的MVR-T3011(腫瘤內給藥)單藥治療晚期實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗中，MVR-T3011在20名可評估的頭頸鱗癌受試者中顯示出可喜的抗腫瘤活性，截至2023年11月14日(數據截止日期)，達到20%的客觀緩解率及65%的DCR。此外，美國I/II期試驗的已完成I期部分及中國已完成的I/IIa期試驗均證明MVR-T3011的安全性概況良好，未觀察到導致治療終止、受試者退出或死亡的劑量限制性毒性、嚴重不良事件或治療期出現的不良事件/治療相關不良事件。

鑒於龐大的未滿足臨床需求及為充分利用MVR-T3011獲授的快速通道認證，我們目前正在美國推進MVR-T3011(腫瘤內給藥)治療實體瘤的I/IIa期臨床試驗的IIa期部分，並選擇頭頸鱗癌作為主導適應症之一。我們當前正招募頭頸鱗癌患者入組接受單藥治療，患者招募工作預計於2027年上半年完成。我們亦預期將於2027年啟動聯合治療的患者招募入組工作。

業 務

基於MVR-T3011的治療及商業潛力，FDA於2024年3月為用於鉑類化療和抗PD-(L)1療法後的復發或轉移性頭頸鱗癌的腫瘤內給藥授予快速通道認證。

潛在骨架溶瘤免疫療法，瞄準更廣闊的市場前景

我們的核心產品MVR-T3011是基於HSV-1開發的突破性溶瘤免疫療法。其自主「三合一」設計整合具強複製能力的溶瘤型HSV-1病毒骨架與抗PD-1抗體和IL-12，使其能夠同時實現溶解腫瘤細胞及激活天然及獲得性免疫系統。MVR-T3011已透過針對特定適應症的給藥途徑，在多種腫瘤類型中展現出其適應性與可行性。候選藥物的骨架設計最初針對直接腫瘤內注射進行優化，用於淺表性可注射實體瘤，兼具穩定性、腫瘤選擇性複製和免疫激活有效載荷，已成功拓展至系統靜脈給藥，使其能夠有效覆蓋轉移性和難以觸及的病灶。更重要的是，MVR-T3011特別適用於膀胱癌治療，因其HSV-1骨架能有效與膀胱的糖胺聚糖(GAG)層相互作用，而其溶瘤免疫療法機制所產生的局部免疫啟動特徵，不僅高度類似於現行卡介苗賦能膀胱內免疫療法，更可能在此基礎上實現治療效果的提升。通過將藥物直接遞送至膀胱，該候選藥物能夠有效使局部腫瘤接觸與免疫激活最大化，同時令系統暴露最小化。此外，MVR-T3011在聯合用藥方面具有卓越的靈活性，幾乎可與所有的抗腫瘤藥物(包括但不限於免疫檢查點抑制劑、靶向小分子藥物、放射線治療、抗體偶聯藥物(ADC)、CAR-T細胞及T細胞銜接器(TCE))聯合使用，在不影響聯用藥物效力的前提下重塑腫瘤微環境。臨床上，MVR-T3011靶向頭頸鱗狀細胞癌(頭頸鱗癌)等難治實體瘤。尤其是，腫瘤內注射MVR-T3011於2024年3月獲得FDA快速通道認證，用於治療以往鉑類化療和抗PD-(L)1療法失敗的復發或轉移性頭頸鱗癌患者。

基於該成功經驗，我們還自主研發另一款溶瘤免疫療法產品MVR-C5252，作為針對惡性腦膠質瘤這一臨床需求迫切的疾病領域的先進治療方案。相較MVR-T3011，該進一步編輯載體在保留抗PD-1抗體及IL-12的同時，刪除關鍵潛伏及神經毒性基因，從而提高顱內給藥的安全性，並在高度免疫抑制的腦膠質瘤微環境中實現更強的免疫活化。根據弗若斯特沙利文，MVR-C5252可能成為全球首個針對治療腦膠質瘤的、融合HSV-1載體與抗PD-1抗體的溶瘤免疫療法。於2021年8月及2023年3月，我們已分別獲得FDA及國家藥監局對MVR-C5252的IND批准。於2025年12月，我們就於中國啟動治療腦膠質瘤

業 務

的I/IIa期臨床試驗取得倫理委員會批准，並預期於2026年上半年開始此試驗。此外，我們已於美國與杜克大學合作開展通過結合顱內給藥裝置評估治療高級別腦膠質瘤的MVR-C5252臨床探索。有關詳情，請參閱「— 合作協議 — 與杜克大學的合作研究協議」。MVR-C5252於2022年8月就治療惡性腦膠質瘤獲得FDA的ODD。此外，臨床前研究顯示，MVR-C5252還有望應用於其他高級別中樞神經系統腫瘤等更多癌症適應症，並通過與新興療法聯用，為腦癌治療建立新治療模式。

總體而言，我們以MVR-T3011及MVR-C5252為核心的差異化溶瘤免疫療法組合，以自主的HSV-1骨架通過直接溶瘤作用殺死腫瘤細胞，同時向腫瘤微環境遞送高效的免疫激活載荷。該等候選藥物體現了我們的平台策略，即將腫瘤細胞溶解與局部細胞因子表達及免疫檢查點阻斷相結合，從而在多種實體瘤適應症中激發強效的抗腫瘤免疫反應。通過同步推進系統性及病灶靶向給藥方案，我們致力於實現溶瘤免疫療法在臨床實踐中的革命性應用。

一體化OVPENS開發平台提供可持續的候選產品

憑藉我們在生物工程和載體技術領域的專業知識，我們打造了名為OVPENS平台的端到端內部研發引擎。該平台將溶瘤免疫療法與工程化外泌體開發融為一體，覆蓋從靶點驗證到IND申報準備，再到GMP合規生產的全流程。作為將溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選藥物納入同一研發 — 商業化框架的平台，OVPENS可加速載體構建、有效載荷優化和臨床前評估，實現跨療法和疾病場景的快速迭代與高效推進。

OVPENS平台的核心基於五大目標。「開放載體」指我們融合HSV-1和外泌體的雙載體策略，分別應對腫瘤和非腫瘤適應症，同時保持統一的研發管線。「強效」體現了我們致力於開發具有卓越效力的新型載體，經過精準編輯確保靶向活性，並能同時遞送多種治療藥物，以優化腫瘤溶解、免疫激活或組織再生。「賦能」反映平台推動協同聯合治療的能力，可將我們的溶瘤免疫療法產品與免疫檢查點抑制劑、CAR-T細胞、ADC等療法無縫配對，同時依託強大且可擴展的CMC及生產能力，適應不斷變化的臨床需求並支持商業化規模生產。尤其是，我們的自主平台技術使我們能夠開發創新藥物，

業 務

其病毒骨架經過改造，以攜帶抗原編碼序列(例如CD19、BCMA、Trop-2、HER-2及其他客製化生物標記物)，從而為實體瘤貼上標籤，以便CAR-T細胞、ADC及TCE協同攻擊，並克服實體瘤識別及靶向方面的長期挑戰。臨床前研究顯示，這些候選藥物與CAR-T細胞聯用時，能在實體瘤模型中激發強效抗腫瘤反應，且不影響CAR-T細胞的殺傷效力。「創新」強調我們在並行開發溶瘤免疫療法及工程化外泌體方面的方法，覆蓋多蛋白武裝到新型有效載荷組合，從而開拓癌症及其他領域的新應用。最後，「安全」體現嚴格的安全優化，確保生物衍生載體展現出良好的耐受性。

差異化的HSV-1設計構成我們溶瘤免疫療法研發的核心基礎。HSV-1擁有包含84個蛋白的基因組(其中37個為複製必需蛋白，47個為輔助因子)，為精準編輯提供了廣闊的空間。利用我們自主的基於細菌人工染色體(BAC)的重組系統，我們能夠進行靶向改造，在實現基因表達的精準時間控制的同時，保持病毒適應性。早期啟動子驅動治療性有效載荷(如抗PD-1抗體或IL-12)，快速激活免疫反應，晚期啟動子則協調病毒組裝和釋放過程，實現最大程度的腫瘤細胞溶解。溶瘤效應與免疫調節的精細平衡產生強效的腫瘤選擇性活性，同時將脫靶效應控制在最低水平。

同時，OVPENS平台助力我們在工程化外泌體治療難治疾病領域的研發突破。通過採用一步式多蛋白裝載流程，我們實現核酸或蛋白在細胞外囊泡中的協同裝載，並精準模擬天然細胞間通訊機制。這些外泌體透過與細胞受體結合進入接收細胞，進而激活信號傳導路徑，並產生持久且深層的生物學效應。基於簡化的細胞系工程技術和符合GMP標準的無血清生物工藝，我們的外泌體平台能夠快速推進候選藥物進入IND申報準備階段及商業化生產，使我們能夠通過新型的工程化外泌體療法，解決具有重大未滿足臨床需求的適應症。

OPVENS平台的溶瘤免疫療法及工程化外泌體雙載體工程能力得益於我們的核心基因重組技術。我們在基因重組領域的強大研發實力能夠實現治療性基因的精準靶向整合，同時保持載體的穩定和功能性。通過優化工程化流程和快速構建篩選，我們顯著縮短了從初始設計到候選藥物確定的開發時間，讓我們能夠加速新療法的推進進程。我們

業 務

進一步優化啟動子元件，以調控每個有效載荷的激活時間和位置，確保治療蛋白在正確的時間和細胞中表達，從而實現最佳療效和安全性。

截至最後實際可行日期，我們通過完善的全球專利組合保護自主候選產品及平台技術，包括中國已授權專利五項、美國已授權專利四項、其他司法管轄區已授權專利44項，以及處於申請階段的專利82項（其中中國八項、美國六項、其他司法管轄區62項），另包含六項可能在未來進入多國申請的專利合作條約(PCT)專利申請。

創新工程化外泌體組合，滿足迫切而龐大的市場潛力

我們通過自主的全球領先的協同多蛋白外泌體工程平台OVPENS平台開發新型工程化外泌體組合。該平台能夠快速創建多功能治療候選藥物。通過將簡化的藥物發現流程與精準的有效載荷設計相結合，該平台將外泌體轉化為可定製的「納米工廠」，可同時遞送多種蛋白質，滿足功能美學需求並解決不同疾病。這種多重武裝方法通過在病變組織中實現同步、靶向釋放，提供即時且持久的療效，同時避免天然外泌體或傳統注射劑存在的批次間差異、載藥量受限和脫靶效應。此外，我們開發的工程化外泌體具有成分均一、可程式化多重蛋白載荷能力，以及更高的穩定性。

我們的工程化外泌體還在創新遞送解決方案與成熟有效載荷之間實現平衡，從而精細調控生物活性並獲得精確、穩定的治療功能。多層次基因調控和雙向通路調節確保每個外泌體治療候選藥物不僅能夠遞送活性蛋白或核酸，還能夠協調內源性信號網絡以增強療效。室溫穩定製劑兼容室溫和4°C儲存條件，既延長了保質期又避免了冷鏈限制，且整個流程基於可擴展、高性價比的GMP合規生產。此外，部分外泌體產品作為功能美學成分列入INCI名錄，讓我們能夠在年齡相關應用領域實施快速上市的商業化策略，顯著降低監管障礙並加速實現收益。

為使我們工程化外泌體的商業可行性及臨床應用最大化，我們科學設計產品管線，並選擇能充分發揮外泌體先天生物學特性（即其快速、靶向的細胞間運輸能力和優異的皮膚和黏膜穿透性）的適應症。在皮膚病和黏膜疾病領域，外泌體會對準局部細胞膜並

業 務

與之融合，從而實現抗炎和再生有效載荷的精準局部或微創遞送。該方法正被應用於神經性皮炎、白癜風和乾眼症等疾病，通過局部或微創給藥確保局部藥物高濃度，同時最大限度降低系統暴露。類似地，肺纖維化治療利用外泌體對黏膜的高親和力及穿透氣道表面液層的能力，將抗纖維化蛋白直接局部遞送至纖維化肺組織，即刻作用於受體細胞。

除體表組織外，我們正通過利用外泌體穿越生物屏障的能力，將外泌體治療候選藥物擴展到慢性難治疾病領域。外泌體已證實能夠穿透血腦屏障並向受體細胞遞送載荷，這使其成為神經退行性疾病的理想載體。通過聚焦這些以往存在藥物遞送限制的挑戰性靶點，我們致力於滿足巨大的未滿足醫療需求，並確立工程化外泌體作為慢性病治療中通用、精準驅動的治療替代方案。具體而言，我們目前正在探索MVR-EX101在治療傷口癒合、褥瘡和糖尿病足潰瘍方面的潛力。我們預計於2027年第一季度向FDA提交此外泌體候選藥物的IND申請，並預期於2027年第二季度獲得批准。此外，我們正在臨床前研究中評估MVR-EX107治療肺纖維化的潛力，預計將最早於2028年向FDA提交其IND申請。

我們正利用INCI註冊路徑，積極推進年齡相關工程化外泌體產品(包括MVR-EX103、MVR-EX104和MVR-EX105)。尤其是，MVR-EX103是全球首個獲得INCI命名的工程化外泌體，這一里程碑既彰顯了我們在外泌體工程技術領域的領導地位，也標誌著新一代功能美學成分開發取得重大突破。針對預計到2033年將達317億美元市場規模的外泌體功能性護膚產品領域，該外泌體治療候選藥物通過精準的多蛋白工程技術重塑細胞外基質，以優秀的安全性和穩定性促進組織修復。

MVR-EX104採用自主「三合一」多靶點策略治療脫髮，同步實現毛囊幹細胞激活、毛囊微環境調控和毛幹生長增強。在一項為期三個月的試點研究中，受試者毛髮密度提升9.44%，脫髮量減少30.90%，整體毛髮覆蓋率改善19.29%，凸顯其作為生髮產品的顯著療效，有望填補這一需求未滿足市場的空白。MVR-EX104於2025年7月獲授予功能美學成分INCI命名。

業 務

此外，MVR-EX105為局部減脂外用解決方案。該外泌體治療候選藥物通過多蛋白協同效應，誘導白色脂肪棕色化，在避免系統暴露的同時促進減脂肌肉維護，相比注射型代謝療法具有更優秀的安全性和耐受性。MVR-EX105於2025年7月獲授予功能美學成分INCI命名。

領先的內部CMC及生產能力可支持研發及商業化

根據弗若斯特沙利文，我們具備成熟的CMC及生產能力，涵蓋溶瘤免疫療法產品及工程化外泌體產品，兩者均為生物製藥生產領域的複雜且具挑戰性的模式。

憑藉早期領先地位及持續探索所奠定的堅實基礎，我們已為溶瘤免疫療法產品建立經驗證且可靠的CMC工藝流程。溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選藥物之間的基本生物學及結構相似性(包括膜結合特性、內在生物活性及可比顆粒呷吋)，支持二者間多個相似的生產步驟，以及多項共享CMC技術。基於該等發現，我們已戰略性地構建自主統一專為溶瘤免疫療法與工程化外泌體候選藥物而設的生產平台，具成本效益、可擴展且高度靈活的生產模式。

我們相信，我們在溶瘤免疫療法產品及工程化外泌體的CMC及生產領域已處於創新前沿。依託我們強大的創新能力，我們已前瞻性地攻克CMC關鍵環節的核心技術難題，包括最大化細胞擴增產量、確保高效穩定的純化工藝及開發用戶友好型穩定製劑。該等差異化解決方案為我們提供顯著的競爭優勢，使我們在行業中脫穎而出。

- 為突破傳統貼壁細胞培養體系常見的低產量和擴增瓶頸，我們已開發並優化固定床生物反應器工藝。與傳統二維細胞工廠比較，通過將細胞接種於三維的受控生物反應器環境中的固定載體上，顯著提高生產產量並減少雜質，實現可擴展製造，同時加強產品的一致性。憑藉我們既有的CMC生產能力，截至最後實際可行日期，我們工程化外泌體的產量已達到每毫升 10^{10} 顆粒數，較天然來源的外泌體產量高出約200倍，彰顯我們生產平台的穩健性和可擴展性。同時，先進的固定床生物反應器工藝提供操作優勢，如佔地面積小及操作簡便，進一

業 務

步支持其適用於臨床及商業規模化生產。此外，我們亦正在就我們工程化外泌體產品的CMC及生產量身開發懸浮工藝。在此系統中，細胞在無血清條件下以完全懸浮狀態生長，支持高密度培養及穩定、高純度的外泌體產出。

- 為解決CMC及生產過程中，兩種固有宿主細胞源性生物活性載體純化的關鍵瓶頸，我們已就兩種產品類型量身制定策略。就我們的溶瘤免疫療法項目而言，我們利用能夠在不破壞宿主細胞的情況下實現高效病毒提取的自主緩衝液，不僅提高了病毒產量，而且顯著減少了宿主細胞源性雜質。就工程化外泌體而言，我們依賴工藝經驗及對採集窗口的嚴格控制，以確保最佳的產品質量。此外，我們的工程化外泌體會根據明確定義的標準(如功能蛋白表達)進行特定篩選，冀以提高純化精度及精簡質量控制流程。該等策略共同支持高純度、可擴展的製造，同時確保產品一致性及監管合規。
- 為確保穩定有效的製劑供應，我們已在凍乾技術領域取得進展，成功將凍乾技術用於溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選藥物。常規溶瘤免疫療法產品通常需要在-80℃儲存，使其面臨與冷鏈運輸及使用前即時解凍相關的物流挑戰。反之，透過自主製劑創新，我們已開發出分別穩定在-20℃及4℃的凍乾溶瘤免疫療法和工程化外泌體候選藥物，為產品處理、儲存及運輸提供更高的靈活性。此外，我們已就溶瘤免疫療法和工程化外泌體候選藥物開發出能在室溫下保持穩定的凍乾製劑，顯著提高其臨床可及性及易用性。

經過臨床和商業環境下的多輪成功技術轉移，我們自主的端到端CMC能力以及成熟的技術轉讓經驗已得到充分驗證。就生產溶瘤免疫療法產品而言，我們與和元生物技術(上海)股份有限公司(「和元生物」)建立了六年的長期合作關係，其作為我們的CDMO合作夥伴提供現有臨床藥物供應及未來商業化規模生產。我們已授權和元生物使用我們自主的CMC技術，以在中國生產我們的溶瘤病毒候選產品，按收益計，目前我們已成為其最大客戶之一，彰顯出我們的生產項目規模和成熟度。此外，有關向上海醫藥授出大中華地區MVR-T3011(腫瘤內給藥)的許可，其生產工藝完全基於我們的

業 務

內部開發的生產技術，保證產品質量及性能的一致性。該等成功的技術轉移不僅證明了我們的CMC能力的可擴展性及可複製性，同時強調了我們與全球合作夥伴於不同地區市場維持質量及監管一致性的能力。

鑒於成本效益考量及與和元生物就溶瘤免疫療法產品生產建立的長期穩定合作，我們預計將持續依托和元生物作為我們的生產合作夥伴，以滿足當前及未來溶瘤免疫療法產品的生產需求。為推動工程化外泌體CMC工藝的持續創新與升級，我們在符合GMP標準的蘇州生產設施獨立開展端到端CMC活動，並實施工程化外泌體產品的商業化規模生產。目前我們的蘇州生產設施佔地約4,800平方米，同時配備中試車間及GMP合規專用生產車間。中試車間配備一套30平方米的固定床生物反應器系統，年產能可達24個生產批次。GMP合規車間可容納1,000升懸浮培養生物反應器工藝，預計年產能同樣可達24個生產批次。我們認為該設施將充分滿足工程化外泌體候選產品的預期生產要求和需求，包括海外市場的預計需求。

由遠見卓識的創始人牽頭並獲優質股東支持的資深領導團隊

我們已組建一支技術精湛的多學科團隊，其由擁有良好往績記錄的世界級管理團隊領導。我們的管理團隊成員在生物製藥行業平均擁有20年的經驗，在創新療法的研發、監管合規事宜及商業化方面擁有豐富的互補性專業知識。

周國瑛博士，我們的創始人、董事會主席及本集團的首席執行官，其亦為學術研究及生物製藥領域備受尊崇的科學家。周博士在病毒學及免疫學領域擁有逾30年豐富經驗，被公認為T-VEC骨架的發明者，而T-VEC骨架已成為開發溶瘤性單純疱疹病毒(oHSV)及其他溶瘤免疫療法的黃金標準平台。周博士與他人合作發表超過55篇學術論文並擁有55項專利，並因其在單純疱疹病毒1型(HSV-1)癌症選擇性靶向機制領域的發現而獲得業界廣泛認可。自1987年以來，周博士於多個著名機構擔任不同學術職位，包括自1987年7月至2000年4月先後擔任中國科學院上海生物化學研究所副研究員、自1998年12月至2013年10月先後擔任芝加哥大學研究助理、講師、助理教授及副教授、以及自2013年10月至2018年10月擔任廣州醫科大學教授。除了在藥物發現、研究及臨床開發領域取得的

業 務

傑出成就外，周博士於生物製藥行業擁有綜合業務開發經驗。周博士曾獲得眾多榮譽，包括於1998年獲得國務院特殊津貼、於2019年5月獲國際抗病毒研究學會選為「抗病毒女科學家獎」、於2021年12月獲選為中國十大傑出女企業家、於2024年1月獲選為中國創新領軍人物以及於2024年12月獲選為中國十大傑出創新女性。

我們的首席科學官陳曉慶博士於科學研究與藥物研發領域擁有逾十年經驗。陳博士於生物載體方面擁有豐富的實踐研究經驗，涵蓋HSV-1載體的利用及工程化到工程化外泌體載體的開發。陳博士於病毒學、腫瘤學及藥物開發領域已發表23篇SCI文章，並已申請34項專利。作為項目負責人及關鍵技術專家，他曾主導及參與多項國家及市級科研項目，包括「十三五」規劃期間的國家科技重大專項課題、國家自然科學基金項目及廣東省高等學校省級重大科研項目(自然科學)。陳博士於2009年7月獲得安徽大學生物技術學士學位，並於2014年6月獲得南京大學生物科學博士學位。陳博士於2014年11月至2016年10月在廣州醫科大學擔任博士後研究員。

楊家康先生，我們的首席財務官，在資本市場、金融及公眾上市公司管理領域擁有逾20年經驗。楊先生自2006年至2020年先後擔任四家由風險資本支持的科技公司的首席財務官，期間其率領全部四家公司分別在納斯達克、紐約證券交易所及香港聯交所成功上市。於此之前，其就職於美林投資銀行部，直至2006年。楊先生擁有賓夕法尼亞大學的應用科學及經濟學學士學位。

自本公司成立以來，我們始終背靠頂尖的以生物技術為重點的專業基金及戰略製藥平台支持，例如高瓴、華蓋投資、湧鏘投資及上海生物醫藥產業股權投資基金。這一強力支持加強了我們的財務穩定性、建立了戰略夥伴關係並強化了我們驅動創新和實現長期成功的能力，從而為業務增長奠定堅實基礎，並鑄就行業競爭優勢。

業 務

我們的戰略

快速推進MVR-T3011在膀胱癌、頭頸鱗癌及更廣闊應用機會的臨床開發進程

就我們的核心產品MVR-T3011而言，我們將持續推動其全球開發進程，並憑藉我們強大的臨床執行能力與深厚的註冊經驗加快市場准入。為充分釋放MVR-T3011的治療潛力，並盡量提升溶瘤免疫療法管線的全球競爭力，我們已戰略性地確立膀胱癌及頭頸鱗癌作為首要適應症，概因其具備龐大的未滿足臨床需求及巨大的商業潛力。具體而言：

- *NMIBC*。我們的MVR-T3011的臨床開發初步以NMIBC為靶點，因其佔所有新確診膀胱癌病例總數的約75%。我們計劃推進臨床探索以覆蓋NMIBC的不同類型，包括卡介苗無應答型NMIBC及卡介苗未治型NMIBC。
 - *卡介苗無應答型NMIBC*。卡介苗治療為目前NMIBC的標準一線膀胱內灌注療法，而約50%的NMIBC患者對卡介苗治療無應答或出現復發。有見及溶瘤免疫療法在克服卡介苗耐藥性方面的潛力令人鼓舞，且存在龐大的未滿足臨床需求，我們戰略性地選擇卡介苗無應答型NMIBC作為切入點。MVR-T3011可能提供更優的保膀胱治療方案。於2024年11月，我們向FDA提交了方案修訂，以根據FDA的傘式IND批准新增MVR-T3011在美國治療高風險卡介苗無應答型NMIBC的II期臨床試驗。基於FDA對該方案修正的默示批准，我們在美國啟動該II期試驗，首例患者於2025年6月入組給藥，預期於2026年擴大為全球多中心臨床試驗，以評估MVR-T3011治療卡介苗無應答型NMIBC的療效。我們計劃最早於2027年在美國及中國推進評估MVR-T3011治療卡介苗無應答型NMIBC進入III期試驗。
 - *卡介苗未治型NMIBC*。鑒於全球卡介苗供應短缺，我們還計劃探索MVR-T3011治療卡介苗未治型NMIBC（包括乳頭狀癌及原位癌）的潛力。我們預計於2026年第四季度在美國及中國啟動MVR-T3011單藥治療卡介苗未治型NMIBC的II期試驗，於2028年前結束。

業 務

- **MIBC**。為涵蓋針對膀胱癌的全病程臨床基質，我們計劃啟動評價MVR-T3011治療MIBC的治療潛力的臨床研究。此等研究將探索MVR-T3011與抗PD-(L)1抗體的聯合用藥以評估其改善MIBC患者病理應答率、降低復發風險及提升整體生存結果的能力。我們預期於2027年下半年啟動MVR-T3011聯合抗PD-(L)1抗體治療MIBC的II期試驗。

除膀胱癌領域的治療潛力外，我們正積極探索MVR-T3011對於更廣泛適應症的應用機會。憑藉其給藥途徑的多樣性，MVR-T3011已展現出治療多種腫瘤類型的強大潛力。具體而言，考慮到頭頸鱗癌具有免疫反應性特質、表面可及且適合局部注射的病灶發生率偏高，以及接受鉑類化療與抗PD-(L)1療法後病情惡化的患者存在龐大的未滿足需求，我們已著手探索腫瘤內溶瘤病毒給藥技術，並優先將頭頸鱗癌作為MVR-T3011腫瘤內給藥開發的首要適應症。為進一步拓展頭頸鱗癌的治療潛力，我們於2025年10月在美國重啟評估實體瘤(含膀胱癌與頭頸鱗癌)中MVR-T3011的I/IIa期試驗的IIa期部分。我們目前正為頭頸鱗癌單藥治療組招募患者，預計於2027年上半年前完成，且我們預計於2027年啟動該聯合療法治療組的患者招募。基於其初步臨床療效，FDA於2024年3月授予MVR-T3011快速通道認證，用於通過腫瘤內給藥治療曾接受鉑類化療及至少一線抗PD-(L)1治療後仍有進展的復發或轉移性頭頸鱗癌患者。

基於此等試驗所呈現的鼓舞人心的療效信號及良好的安全性特徵，我們將繼續探索MVR-T3011在各種腫瘤類型中的更廣泛臨床潛力。我們計劃繼續推進MVR-T3011通過腫瘤內給藥作為單藥及聯合用藥方案的開發。此外，我們擬推動探索MVR-T3011(靜脈給藥)與抗PD-(L)1抗體的聯合用藥潛力。

繼續開發其他差異化管線候選藥物

我們將持續專注於開發其他溶瘤免疫療法產品，以全面應對重大疾病負擔及臨床需求。我們旨在持續運用我們自主研發的溶瘤性單純疱疹病毒骨架結構優化其治療潛力，為拓展覆蓋更廣闊適應症的溶瘤免疫療法產品奠定靈活而堅實的基礎。在開發MVR-C5252的過程中，我們戰略性地刪除 γ 34.5基因的雙拷貝(該基因編碼神經毒性蛋白)

業 務

以及15-kb內部重複區域(該區域編碼潛伏期相關轉錄本(LAT)、ICP4和ICP0的一個拷貝)，以進一步防止病毒在神經元細胞內的潛伏與再活化，從而顯著提升MVR-C5252有關治療惡性腦膠質瘤的臨床複雜性及風險的安全性。於2021年8月及2023年3月，我們已分別獲得FDA及國家藥監局對MVR-C5252的IND批准。於2025年12月，我們就於中國啟動治療腦膠質瘤的I/IIa期臨床試驗取得倫理委員會批准，並預期於2026年上半年開始此試驗。此外，我們已於美國與杜克大學合作開展通過結合顱內給藥裝置評估治療高級別腦膠質瘤的MVR-C5252臨床探索。

作為我們戰略願景的一部分，我們計劃進一步強化及拓展現有溶瘤免疫療法平台，以優化藥物開發流程的各個階段。通過提升從臨床前研究到臨床試驗的轉化效率，我們旨在提高整體臨床開發效能與成本效益。此方法不僅讓我們能夠以新候選藥物拓展及多元發展管線，亦可確保現有資產的持續創新與精進。藉由推動進行中的優化及迭代式發展，我們將維持具競爭力與影響深遠的產品組合，實現溶瘤免疫療法產品的長期價值最大化。

加快我們的工程化外泌體在慢性及難治性疾病以及年齡相關疾病方面的開發

我們正透過INCI監管途徑積極將我們的工程化外泌體平台拓展至年齡相關問題，以直接進行商業化。在獲得INCI命名後，我們計劃通過與全球知名品牌合作推進商業化工作，將我們基於外泌體的功能美學成分推向市場，並擴大我們的國際影響力。具體而言：

- *MVR-EX103 (用於肌膚相關問題)*。我們於2025年4月獲得MVR-EX103的INCI認證。我們擬透過與行業領先公司合作及區域分銷商參與，以探索於全球市場的商業化機會。
- *MVR-EX104 (用於脫髮症)*。截至最後實際可行日期，我們已完成MVR-EX104的體外、體內及臨床驗證。我們於2025年7月獲得MVR-EX104的INCI認證，預計將於2026年在海外市場進行商業化。

業 務

- *MVR-EX105 (用於局部脂肪堆積)*。截至最後實際可行日期，我們已完成MVR-EX105的體外、體內及臨床驗證。我們於2025年7月獲得MVR-EX105的INCI認證，預計將於2026年在海外市場進行商業化。

除功能美學項目外，我們已在慢性及難治性疾病方面建立多元化的工程化外泌體治療候選藥物研發管線，並將繼續推進後續臨床階段及監管審批。我們已完成MVR-EX101 (治療傷口癒合)的早期產品開發，並且我們預期於2027年取得FDA的IND許可，並於同年啟動 I 期臨床試驗。針對用於治療肺纖維化的MVR-EX107，我們目前正在進行臨床前研究。我們預期最早於2028年向FDA提交IND申請並啟動 I 期臨床試驗。

持續探索戰略合作夥伴關係及合作，以最大化我們的管線及平台的價值

我們成功的全球研發合作夥伴關係的斐然往績記錄，印證了我們透過戰略協作實現價值最大化的方法的有效性。秉持成為全球性企業的目標，我們將繼續積極尋求及評估不同模式的外部合作，以加快將我們的創新產品推向全球各個市場的患者及消費者。藉助我們合作夥伴的優勢及專長，我們旨在擴大及深化全球觸及範圍，優化資源配置，並最終為資產項目確定合適的開發策略，以取得審批及實現商業化。

我們將專注於與全球及國內領先企業建立合作夥伴關係，以推進我們差異化產品組合的開發及商業化，加快其開發進程並實現商業價值最大化。除資產層面的合夥關係外，我們亦將積極評估協作研發機會，以增強及補充我們的內部藥物發現及研究工作。我們將專注於物色並與具備互補專長及技術可與我們本身的能力產生協同效應的合作夥伴建立合作關係。

業 務

繼續專注於招募及留聘頂尖人才以進一步拓展我們的能力

構建一支具遠見及全球競爭力的團隊是我們成功執行戰略的關鍵。我們仍將致力於吸引及留住具備全球視野的人才，以支持全球範圍內的持續業務增長。具體而言，為增強我們的競爭優勢，我們計劃在研發、全球臨床開發、法規事務及商業開發等關鍵領域招募及留聘專業人才。此外，我們將繼續提供系統化的培訓及發展計劃，以提升員工的技術專長，並確保彼等掌握行業最新發展動態。

產品組合

我們戰略佈局了一條差異化、風險均衡的產品管線，該管線既涵蓋具有同類居家潛力的溶瘤免疫療法，亦涵蓋作為新型臨床療法或可直接商業化的工程化外泌體。截至最後實際可行日期，我們的產品管線包括兩款臨床階段溶瘤免疫療法產品、兩款臨床前階段工程化外泌體治療候選藥物以及三款可直接商業化的工程化外泌體產品，所有產品均為自主研發成果。

業務

闡述我們截至最後實際可行日期的臨床研發管線以及各款候選藥物的開發概況：

平台	候選藥物	益藥	適應症	療法	監管機構	臨床前	I 期	II 期	III 期	BLA	現狀/下個里程碑	亦請參閱藥劑管線圖	合作夥伴		
溶瘤免疫療法 (oHSV)	MVR-T3011	膀胱內給藥	膀胱癌	單藥	FDA (全球多中心臨床試驗)	II 期 ⁽¹⁾	II 期	II 期	II 期		II 期預計於 2028 年完成 於 2025 年 9 月取得 國家藥監局的 IND 批准	全球	-		
				PD-1 聯合用藥	國家藥監局						II 期預計於 2026 年 第四季度開始 ⁽⁶⁾				
		膀胱內給藥	頭頸腫瘤及其他實體瘤	單藥	FDA	I/Ia 期 ⁽¹⁾	依德羅韋試驗 ⁽⁹⁾					Ia 期於 2025 年 10 月 重新啟動 ⁽⁹⁾	中國以外	-	
				PD-1 ⁽¹⁾ 聯合用藥	國家藥監局										
		靜脈給藥	實體瘤	單藥	FDA	I/Ia 期 ⁽¹⁾						II 期於 2024 年 1 月完成 ⁽⁶⁾	全球	-	
				單藥	國家藥監局										
		靜脈給藥	腦內給藥	單藥	腦膠質瘤	單藥	FDA	I 期 ⁽¹⁾	預見療效待鑑定 ⁽¹⁾			於 2021 年 6 月取得 FDA 的 IND 批准	全球	-	
				單藥	國家藥監局							於 2023 年 3 月取得國家藥監局的 IND 批准；II 期預計 於 2026 年上半年開始			
		外用	吸入給藥	單藥	傷口癒合	單藥	FDA	Phase I/IIa ⁽¹⁾					預計於 2027 年第一季 進行 IND 遞交	全球	-
				單藥	國家藥監局										
吸入給藥	吸入給藥	單藥	肺纖維化	單藥	FDA						預計於 2028 年進行 IND 遞交	全球	-		
		單藥	國家藥監局												

★ 核心產品

縮寫：oHSV = 溶瘤性單純疱疹病毒；BCG = 卡介苗；NMIBC = 非肌層浸潤性膀胱癌；MIBC = 肌層浸潤性膀胱癌；CIS = 原位癌；頭頸鱗癌 = 頭頸部鱗狀細胞癌

業務

附註：

- (1) 於2020年5月，我們自FDA獲得MVR-T3011的傘式IND批准，其涵蓋多個不同適應症及給藥途徑的多個臨床試驗期／階段。基於此項IND批准，我們隨後作為發起方在美國啟動了兩項IIa期臨床試驗，即在美國進行的MVR-T3011（腫瘤內給藥）單藥及／或聯合帕博利珠單抗靜脈注射治療晚期或轉移性實體瘤（包括膀胱癌及頭頸鱗癌）患者的IIa期臨床試驗(NCT04370587)及在美國進行的MVR-T3011（靜脈給藥）單藥治療晚期實體瘤（包括膀胱癌及頭頸鱗癌）患者的IIa期臨床試驗(NCT04780217)。我們分別於2021年5月及2023年11月完成了此兩項IIa期臨床試驗的I期部分。
- (2) 於2024年9月，我們與FDA舉行C類會議，以從科學角度就MVR-T3011單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之臨床開發路徑進行早期諮詢。會議中，我們提交了一份全面的背景信息資料包，包括（其中包括）支持MVR-T3011安全性及耐受性特徵的累積臨床數據，以及自我們獨立進行的前述兩期IIa期臨床試驗中通過腫瘤內給藥及靜脈給藥治療所有晚期實體瘤（包括膀胱癌及頭頸鱗癌）確定的RP2D劑量組。會議後，我們於2024年11月向FDA提交正式的方案修訂，以根據FDA的傘式IND批准新增MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC或曾接受卡介苗治療但化療無反應中風險／高風險NMIBC的II期臨床試驗(NCT06971614)。基於FDA對該方案修正的默示批准，我們隨後於2025年6月啟動該項II期臨床試驗。有關詳情，請參閱「業務——產品組合——溶瘤免疫療法候選產品——核心產品MVR-T3011——與監管機構的實質性溝通」。
- (3) 該試驗中使用的抗PD-1抗體為由MSD開發及生產的帕博利珠單抗。截至2025年7月，帕博利珠單抗已在全球獲批超過40項適應症。根據與參與研究中心簽訂的相關協議，該藥物在研究中作為標準治療方案(SOC)療法使用，相關費用由公共醫療保險承擔。
- (4) 腫瘤內給藥MVR-T3011於2024年3月獲得FDA快速通道認證，用於治療含鉍化療及抗PD-(L)1療法失敗的復發或轉移性頭頸鱗癌患者。
- (5) MVR-C5252於2022年8月獲FDA發出為治療惡性腦膠質瘤的孤兒藥資格認定(ODD)。
- (6) 於2020年8月6日，我們與上海醫藥集團股份有限公司（「上海醫藥」）訂立許可合作協議（經修訂），據此，我們向上海醫藥授予一項獨家許可，以在大中華地區開發、生產及商業化MVR-T3011（腫瘤內注射）。有關詳情，請參閱「業務——合作協議——與上海醫藥的許可合作協議」。
- (7) 於2023年5月9日，我們與杜克大學（為及代表其醫學院）（「杜克大學」）訂立合作研究協議，在美國就MVR-C5252單藥治療復發性高級別腦膠質瘤患者開展由杜克大學發起的I期試驗。有關詳情，請參閱「業務——合作協議——與杜克大學的合作研究協議」。
- (8) 我們於2021年5月完成此項IIa期聯合臨床試驗(NCT04370587)的I期部分，於2021年6月推進至IIa期部分，其後於2023年9月1日暫停IIa期部分，當時已有數名患者入組以探索MVR-T3011在頭頸鱗癌及黑色素瘤等適應症的療效。此暫停並非因試驗中發現不良安全性或療效訊號，而是由管理層為將本集團的財務、運營及臨床資源集中在推進膀胱癌適應症上而做出的戰略性產品組合優先策所推動。此後，我們已調整產品組合管理策略，並決定重新分配資源及重啟此臨床計劃的開發工作。於2025年10月，我們正式通知中央機構審查委員會(IRB)重啟該IIa期臨床試驗，並已獲IRB批准繼續該項研究。故此，我們已正式重啟美國PI/IIa期實體瘤（腫瘤內給藥）治療臨床試驗(NCT04370587)的IIa期部分。詳情請參閱「業務——產品組合——溶瘤免疫療法產品——核心產品MVR-T3011——臨床開發計劃」。
- (9) 我們於2023年11月完成此項IIa期聯合臨床試驗(NCT04780217)的I期部分，截至最後實際可行日期，尚未推進至II期部分。同樣，此終止並非因試驗中發現不良安全性或療效訊號，而是由管理層為將本集團的財務、運營及臨床資源集中在推進膀胱癌適應症上而做出的戰略性產品組合優先策所推動。

業 務

(9) 由於我們就MVR-T3011自FDA獲得的IND批准屬於針對晚期實體瘤的傘式IND（不分臨床試驗階段），因此我們在啟動針對卡介苗未治型NMIBC的潛在II期試驗時無需額外取得批准或確認。基於MVR-T3011在針對一眾實體瘤適應症的已完成I期臨床試驗中展現出來的安全性與耐受性特徵，我們計劃就MVR-T3011（膀胱內給藥）治療卡介苗未治型NMIBC的II期臨床試驗的試驗方案向主管監管機關提供最新資料。此外，我們已自主積累膀胱癌領域的臨床前研究數據與臨床應用經驗，這使得我們得以進一步探索MVR-T3011用於卡介苗未治型NMIBC的治療潛力。該適應症屬於膀胱癌的亞型，與卡介苗無應答型NMIBC具有相似的醫學及科學特性。待自該監管機關取得現行獲批IND項下的方案修訂許可後，我們計劃最早於2026年第四季度啟動全球II期多中心臨床試驗。

(10) 由於我們就MVR-T3011自FDA獲得的IND批准屬於針對晚期實體瘤的傘式IND（不分臨床試驗階段），因此我們在啟動針對MIBC的潛在II期試驗時無需額外取得批准或確認。基於MVR-T3011在針對一眾實體瘤適應症的已完成I期臨床試驗中展現出來的安全性與耐受性特徵，我們計劃就MVR-T3011（膀胱內給藥）與抗PD-1抗體聯合用藥治療MIBC的II期臨床試驗的試驗方案向主管監管機關提供最新資料。此外，我們已自主積累膀胱癌領域的臨床前研究數據與臨床應用經驗，這使得我們得以進一步探索MVR-T3011用於MIBC的治療潛力。該適應症屬於膀胱癌的亞型，與卡介苗無應答型NMIBC具有相似的醫學及科學特性。待自該監管機關取得現行獲批IND項下的方案修訂許可後，我們計劃於2027年下半年啟動全球II期多中心臨床試驗。

溶瘤免疫療法產品

核心產品MVR-T3011

概覽

我們的核心產品MVR-T3011為我們自主研發的基於HSV-1的新型溶瘤免疫療法，其藥物作用機制為通過將強效的腫瘤裂解與抗PD-1抗體和IL-12表達相結合，設計用於治療實體瘤，包括但不限於膀胱癌及頭頸鱗癌。其自主的經優化後的HSV-1骨架使複製能力提升千倍，並支持多途徑給藥（包括腫瘤內給藥、膀胱內給藥及靜脈給藥），拓展了對於不同實體瘤類型的臨床適用性。通過聯合遞送抗PD-1抗體和IL-12，MVR-T3011產生協同效應，進一步增強腫瘤微環境內的免疫反應。此候選藥物巧妙融合直接溶瘤作用、局部細胞因子表達及免疫檢查點阻斷三重機制，是一種可誘導持續性、系統性抗腫瘤免疫的溶瘤免疫療法。

MVR-T3011已證明可產生顯著的局部腫瘤反應良好的系統給藥安全性，並具有拓展至多個適應症的巨大潛力。基於這些令人鼓舞的結果，MVR-T3011已透過膀胱內給藥進一步評估。因觀察所見的療效凸顯，MVR-T3011非常有望引領膀胱癌治療的革新，膀胱內灌注仍是膀胱癌治療的標準及常見給藥途徑。

業 務

於2020年5月，我們取得FDA有關MVR-T3011的傘式IND批准，涵蓋不同適應症及給藥途徑的多個臨床試驗階段。基於此IND批准，我們隨後在美國啟動了兩項I/IIa期臨床試驗，即通過腫瘤內給藥作為單藥及／或與靜脈注射帕博利珠單抗聯合用藥用於美國晚期或轉移性實體瘤（包括膀胱癌及頭頸鱗癌）患者的MVR-T3011 I/IIa期臨床試驗（NCT04370587），以及通過靜脈給藥用於美國晚期實體瘤（包括膀胱癌及頭頸鱗癌）患者的MVR-T3011單藥治療I/IIa期臨床試驗（NCT04780217）。我們分別於2021年5月及2023年11月完成了該等兩項I/IIa期臨床試驗的I期部分。

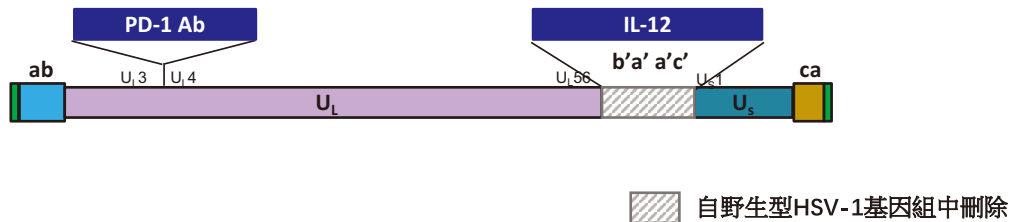
我們亦於美國啟動了用於高風險卡介苗無應答型NMIBC患者的MVR-T3011單藥治療II期臨床試驗（NCT06971614），並於2025年6月對首名患者給藥。我們策略性地制定了一項涵蓋全譜系膀胱癌的序貫臨床開發計劃，包括卡介苗無應答型及卡介苗未治型中的所有NMIBC子類型（包括乳頭狀瘤及原位癌）。除卡介苗無應答型NMIBC外，我們正在積極探索MVR-T3011在卡介苗未治型的NMIBC及MIBC中的治療潛力，計劃最早於2026年第四季度在美國及中國啟動針對卡介苗未治型NMIBC的II期臨床試驗。此外，我們擬於2027年下半年盡早透過II期試驗在美國及中國評估MVR-T3011聯合抗PD-(L)1抗體治療MIBC的療法。

MVR-T3011在治療頭頸鱗癌方面同樣展現出卓越的療效潛力。我們目前正在美國進行通過腫瘤內給藥作為單藥及／或與靜脈注射帕博利珠單抗聯合用藥用於晚期或轉移性實體瘤（包括膀胱癌及頭頸鱗癌）患者的MVR-T3011 I/IIa期臨床試驗的IIa期部分。由於我們取得了FDA有關MVR-T3011的傘式IND批准，我們無需就啟動此合併I/IIa期臨床試驗的IIa期部分向FDA取得其他批准或確認。我們於達成I期部分的所有主要終點及確認RP2D劑量組後即進入IIa期部分，此乃與行業慣例相符並根據試驗方案，且我們目前正在招募頭頸鱗癌患者進入單藥治療隊列，預期將於2027年上半年完成招募。我們亦預計將於2027年啟動聯合治療隊列的患者招募。值得一提的是，2024年3月，MVR-T3011獲得FDA快速通道認證，用於通過腫瘤內給藥治療曾接受鉑類化療及至少一線抗PD-(L)1治療後仍有進展的復發或轉移性頭頸鱗癌。我們亦於2024年1月在中國完成MVR-T3011用於治療晚期實體瘤的I/IIa期試驗。該等研究證實，MVR-T3011經局部給藥具有前景的療效及良好的安全性特徵。於2020年8月，上海醫藥與我們達成許可合作協議，根據協

業 務

議，我們授予上海醫藥在大中華獨家開發、生產及商業化MVR-T3011 (腫瘤內注射) 治療方案的權利。有關當前計劃的詳情，參閱「— 合作協議 — 與上海醫藥的許可合作協議」。

下圖說明了MVR-T3011的骨架結構。



藥物作用機制

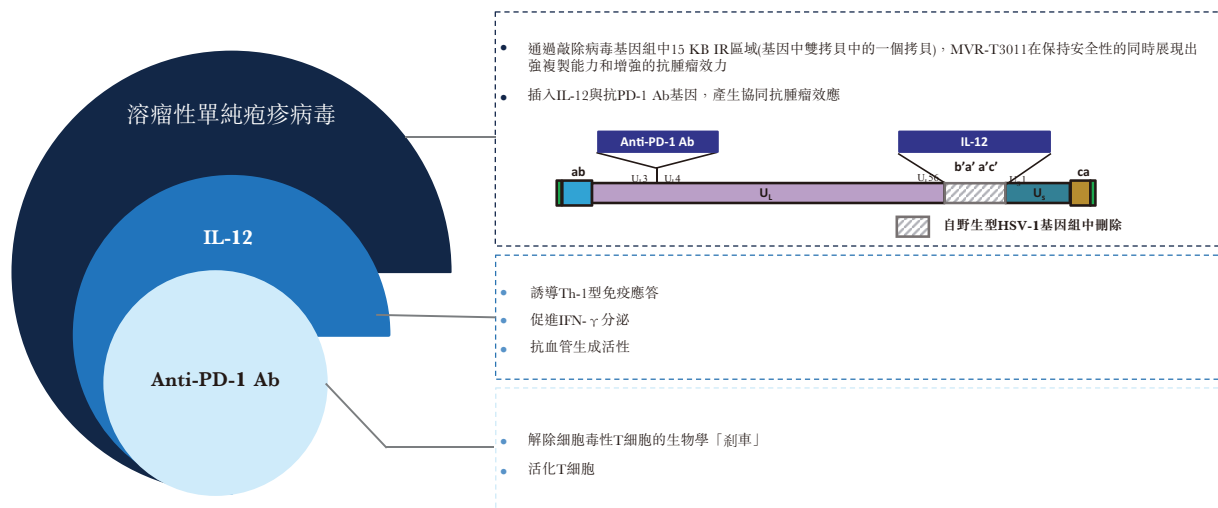
MVR-T3011憑藉其在腫瘤細胞內的精準高效複製發揮抗腫瘤作用。MVR-T3011能夠特異性靶向腫瘤細胞，在誘導直接腫瘤溶解的同時最大程度減少對正常組織的損傷。我們對自主的HSV-1骨架進行了創新設計，其中MVR-T3011的毒性經刪除整個反向重複區域而減弱，該區域涵蓋來自野生型HSV-1載體的雙拷貝基因中的單一拷貝。經刪除的15-kb移除了ICP0及ICP4 (重要的病毒複製所需的極早期基因)、ICP34.5 (已證實為神經毒力因子)、LAT (潛伏期相關轉錄本) 以及OriS (病毒DNA複製起始位點) 的一個拷貝。這種減毒策略在保留所有功能性野生型蛋白的同時，顯著增強了有效載荷能力。此外，刪除一個LAT拷貝可抑制潛伏期的建立，從而降低病毒的長期持續性。總而言之，此等改良增強了MVR-T3011的溶瘤效力，同時維持其牢靠的安全性。因此，MVR-T3011的複製能力比T-VEC骨架策略的T-VEC等同類HSV-1型溶瘤免疫療法產品高出1,000倍以上(≥3個10級對數)。這一優異的複製特性支持在腫瘤內給藥、膀胱內給藥及靜脈給藥等多種給藥途徑中的使用。

除了直接溶瘤作用，MVR-T3011的裂解過程還會同步釋放腫瘤相關抗原(TAA)和促炎細胞因子。這些TAA被抗原呈遞細胞捕獲並呈遞，從而激活腫瘤特異性細胞毒性T淋巴細胞，同時激發先天性和適應性免疫反應。此外，同步發生的細胞因子釋放通過促進免疫細胞浸潤和增強抗原呈遞，驅動免疫學「冷」腫瘤(特徵為對免疫檢查點抑制劑的反應較差)向「熱」腫瘤的轉化。這種免疫調節作用拓展了MVR-T3011的治療潛力，覆蓋對於PD-(L)1等免疫檢查點抑制劑治療無效或曾接受免疫檢查點抑制劑治療但情況惡化的患者群體。

業務

此外，MVR-T3011的自主「三合一」載體經過基因工程改造，攜帶抗PD-1抗體和IL-12，二者增強局部和系統免疫激活。抗PD-1抗體有效阻斷免疫抑制，實現持久的T細胞介導緩解。IL-12則激活並促進T細胞和自然殺傷細胞的增殖，通過增加干擾素- γ (IFN- γ)強化Th1型免疫反應，並減緩腫瘤內的血管生長。抗PD-1抗體與IL-12聯用的效果優於單一療法。抗PD-1抗體依賴樹突狀細胞(DC)產生IL-12以實現長效抗腫瘤作用，而IL-12的產生又受CD8+ T細胞激活後釋放的IFN- γ 正向調控。反過來，DC產生的IL-12又能強化T細胞對腫瘤的攻擊能力。這種協同機制能顯著縮小腫瘤體積。值得注意的是，這些外源基因僅在病毒選擇性複製腫瘤細胞後才會表達，從而確保抗PD-1抗體和IL-12僅在腫瘤部位局部釋放，而不會進入身體循環系統。一旦在腫瘤細胞中啟動複製，MVR-T3011便充當原位「工廠」，持續產生抗PD-1抗體和IL-12，實現有效克服治療載體半衰期有限的難題，並持久的局部免疫調節，與傳統生物療法的短暫系統暴露形成鮮明對比。

MVR-T3011的自主「三合一」載體的工程化設計如下圖所示。



來源：公司資料

市場機遇與競爭

根據弗若斯特沙利文的預測，溶瘤免疫療法藥物市場在未來幾年將快速增長，凸顯出溶瘤免疫療法巨大的市場潛力。全球溶瘤免疫療法藥物市場規模預計將從2024年的87.1百萬美元增長至2028年的1,559.7百萬美元，期間複合年增長率達105.7%，到2033年將進一步擴大至17,144.5百萬美元，2028年至2033年期間的複合年增長率為61.5%。另一

業 務

方面，美國溶瘤免疫療法藥物市場規模預計將增長至2028年的975.2百萬美元，2024年至2028年期間的複合年增長率達102.3%，到2033年進一步攀升至9,640.0百萬美元，2028年至2033年期間的複合年增長率為58.1%。中國溶瘤免疫療法藥物市場規模預計將從2024年的6.3百萬美元增長至2028年的222.8百萬美元，2024年至2028年期間的複合年增長率達143.9%，到2033年進一步攀升至3,271.3百萬美元，2028年至2033年期間的複合年增長率為71.1%。

全球溶瘤免疫療法研發管線正呈蓬勃發展的態勢。截至最後實際可行日期，已有四款獲准溶瘤免疫療法藥物、一款溶瘤免疫療法產品處於NDA階段、四款處於III期臨床試驗、一款處於II/III期及12款處於II期。病毒載體類型日趨多樣化，包括HSV-1、HSV-2、5型腺病毒(Ad5)及其他腺病毒變體。與此同時，給藥途徑也呈現多元化趨勢，溶瘤免疫療法產品通過腫瘤內給藥、靜脈給藥及膀胱內給藥等方式遞送，將溶瘤免疫療法的適應症範圍擴展至膀胱癌及腦膠質瘤等更多實體瘤類型。詳情參閱「行業概覽—溶瘤免疫療法概述—溶瘤免疫療法藥物市場」。

MVR-T3011主要適應症包括以下類型：

- **膀胱癌**。膀胱癌是全球發病率前十的實體瘤之一。2024年，全球、美國及中國膀胱癌發病率分別達到63.74萬例、8.32萬例及9.88萬例，預計到2033年將分別增加至79.77萬例、10.28萬例及12.34萬例。

膀胱癌分為NMIBC及MIBC，其中NMIBC約佔新確診膀胱癌病例的75%。2024年，全球NMIBC發病率為44.62萬例，美國為5.80萬例，中國為6.82萬例，預計到2033年將分別增加至55.84萬例、7.17萬例及8.51萬例。在NMIBC中，乳頭狀NMIBC約佔90%的病例，表現為腫瘤樣增生，而原位癌NMIBC約佔10%，表現為平坦的高級別病變，惡化風險更高。NMIBC的治療通常採用經尿道膀胱腫瘤切除術(TURBT)，該手術在保留膀胱功能的前提下進行可視檢查、活檢和可見病灶切除。約40%的患者屬於TURBT術後的高風險人群，治療方案通常推薦採用卡介苗療法，聯合誘導期和維持期治療以提高長期療效。

業 務

然而，約50%的患者最終會對卡介苗治療無應答，而針對卡介苗無應答型NMIBC的治療選擇仍然有限。現有療法（諸如膀胱內灌注化療或免疫檢查點抑制劑等傳統免疫療法）的療效有限，若病情進展，患者最終不得不接受根治性膀胱切除術——這是一種高度侵入性的治療手段，會嚴重影響患者的生活質量、預後及總體生存率。此外，儘管卡介苗仍是高風險NMIBC的標準療法，但全球卡介苗供應存在短缺情況，進一步增加腫瘤復發和進展的風險。在美國，卡介苗的供應量僅能滿足不到30%的總需求。

高風險NMIBC病例約佔全部NMIBC病例的40%。在此等高風險NMIBC患者中，約40%為卡介苗未治型（即從未接受過卡介苗治療），而約60%接受過卡介苗治療的患者最終會發展成為卡介苗無應答型。因此，開發可替代或輔助卡介苗的替代療法迫在眉睫。溶瘤免疫療法為NMIBC提供一種新穎且潛力巨大的治療模式，尤其適用於卡介苗無應答型的情況，可作為卡介苗短缺背景下治療卡介苗未治型情況的一種有價值的替代方案。

截至最後實際可行日期，尚未有任何溶瘤免疫療法獲批用於治療膀胱癌。全球範圍內，針對膀胱癌的溶瘤免疫療法產品中，有一項處於III期臨床試驗階段，兩項處於II期，另有三項處於I期。由CG Oncology研發、基於5型腺病毒(Ad5)並攜帶GM-CSF及E2F-1基因有效載荷的溶瘤免疫療法藥品的CG0070是目前唯一針對NMIBC進入III期臨床試驗的溶瘤免疫療法產品。因此，溶瘤免疫療法在膀胱癌領域（尤其是針對卡介苗無應答型以及卡介苗未治型患者）仍是一個尚未充分開發的市場，具有巨大的增長空間。詳情請參閱「行業概覽 — 溶瘤免疫療法概述 — 溶瘤免疫療法的主要適應症 — 膀胱癌」。

- **頭頸鱗癌**。頭頸鱗癌是頭頸部腫瘤(HNC)最常見的組織學亞型，約佔所有HNC病例的90%。2024年，全球頭頸鱗癌發病率為89.20萬例，美國為6.40萬例及中國為13.60萬例，預計到2033年將分別增加至110萬例、7.21萬例及15.27萬例。對於復發性非轉移性頭頸鱗癌患者，標準治療首選手術切除或再程放療（若條件允許），後續常追加系統治療（如鉑類化療聯合西妥昔單抗或免疫檢查點抑制劑），具體方案取決於既往治療史、腫瘤特徵及患者體能狀況。

業 務

截至最後實際可行日期，並無溶瘤免疫療法藥物獲批用於治療頭頸鱗癌。全球範圍內，兩款針對頭頸鱗癌的溶瘤免疫療法產品進入II期臨床試驗，另有八款處於I期，表明該領域研發活躍但仍有巨大的創新和臨床突破空間。詳情請參閱「行業概覽 — 溶瘤免疫療法概述 — 溶瘤免疫療法的主要適應症 — 頭頸部鱗狀細胞癌」。

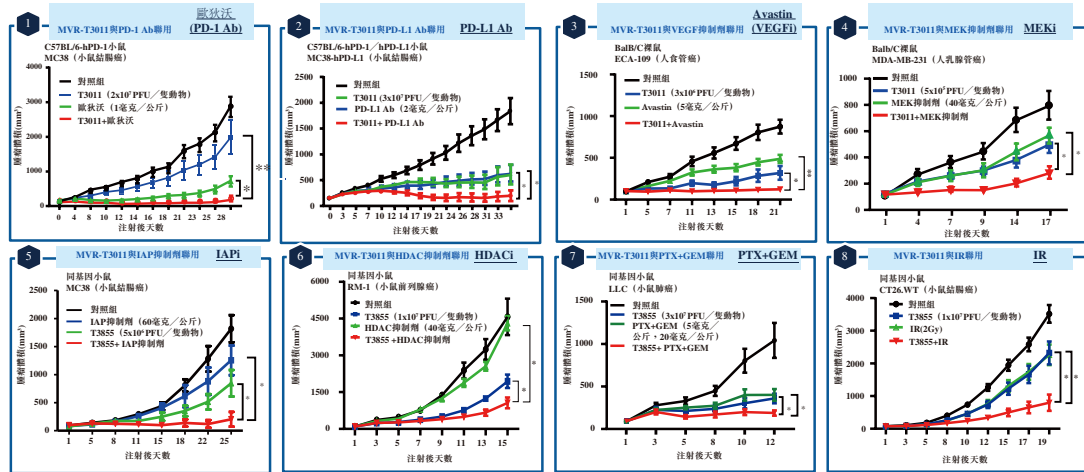
競爭優勢

- 自主的HSV-1骨架與特定適應症給藥途徑賦予的廣泛適用性及聯合用藥潛力。利用HSV-1的天然特性以及自全球首個基於HSV-1的溶瘤免疫療法藥物T-VEC獲批以來所積累的豐富臨床數據，我們通過刪除反向重複區域但保留所有病毒蛋白基因將MVR-T3011進行工程化改造，從而提高藥物的效價強度同時維持腫瘤選擇性。因此，與T-VEC及同類基於HSV-1的溶瘤免疫療法等競品相比，MVR-T3011在細胞培養中複製效率提升超出千倍，同時在正常組織中保持嚴格複製缺陷。這種卓越的複製特性支持多途徑靈活給藥，包括腫瘤內給藥、膀胱內給藥及靜脈給藥，極大擴展其在各類腫瘤及疾病分期中的臨床適用性。

除作為單藥具有強效抗腫瘤活性外，MVR-T3011還可作為聯合療法的多功能基石。MVR-T3011等溶瘤免疫療法不僅不會影響傳統的藥物間相互作用(DDIs)，還能逆轉既往治療(如抗PD-(L)1抗體等免疫檢查點抑制劑)的獲得性耐藥。這種情況下，過往產生耐藥性的患者再次接觸與MVR-T3011聯合用藥的免疫療法時，可能重獲治療響應。MVR-T3011與一系列療法聯用時均表現出顯著的協同效應，療法包括免疫治療，如抗PD-(L)1抗體；靶向治療，如VEGF抑制劑、MEK抑制劑、IAP抑制劑、HDAC抑制劑及化療；化療藥物包括紫杉醇及吉西他濱以及放射療法。下圖所示數據充分驗證了這些聯合方案的強效抗腫瘤效果，凸顯MVR-T3011作為多功能溶瘤免疫療法平台的潛力。臨床數據顯示MVR-T3011有改變腫瘤微環境、克服免疫耐受的潛力。腫瘤活檢及藥代動力學／

業 務

藥效動力學(PK/PD)分析顯示，腫瘤內給藥單藥治療後會伴有顯著的免疫細胞浸潤。此外，對於MVR-T3011腫瘤內給藥與帕博利珠單抗靜脈給藥的聯用，我們已觀察到初步療效。



資料來源：公司數據

- 實體瘤(包括膀胱癌及頭頸鱗癌)溶瘤免疫療法療效不俗。MVR-T3011已展現出其用於治療廣泛種類實體瘤的高度潛力。值得一提的是，MVR-T3011為包括全部亞型的NMIBC(包括乳頭狀癌及原位癌)以及MIBC在內的全譜系膀胱癌治療提供全方位的臨床解決方案。通過膀胱內給藥，MVR-T3011已在全部高風險NMIBC亞型中展現顯著治療潛力。截至2025年9月19日，在針對高風險卡介苗失效乳頭狀NMIBC患者的獨立IIT中(2×10^9 PFU劑量組)，MVR-T3011的3個月、6個月、9個月及12個月Kaplan-Meier估計無復發生存率分別達87.1%、80.4%、80.4%及71.4%。該研究亦探索了 1×10^{10} PFU的更高劑量MVR-T3011，並觀察到初步的療效改善信號。在10名接受過 1×10^{10} PFU劑量MVR-T3011的乳頭狀癌患者中，有6名患者已接受三個月以上隨訪。所有6名患者在3個月及6個月評估中均維持無復發狀態，從而實現100%的3個月及6個月無復發生存率。此持久療效優於Ferring的ADSTILADRIN®(目前首款且唯一獲FDA批准的治療高風險卡介苗無應答型NMIBC的膀胱內給藥基因療法)，治療卡介苗無應答型乳頭狀NMIBC的3個月、6個月、9個月和12個月無復發生存率分別為73%、62%、58%及44%。

業 務

此外，我們於美國啟動了透過膀胱內給藥治療卡介苗無應答型高風險NMIBC乳頭狀瘤及原位癌隊列的MVR-T3011 II期臨床試驗，並於2025年6月對首名患者給藥。為全面覆蓋膀胱癌治療領域，我們計劃最早於2026年第四季度在美國及中國開展MVR-T3011治療卡介苗未治型NMIBC的臨床潛力探索。我們的臨床計劃包括最早於2027年下半年啟動對MVR-T3011治療MIBC的II期試驗的評估，擬採用MVR-T3011膀胱內給藥聯合系統靜脈給藥抗PD-(L)1抗體的臨床方案。

此外，MVR-T3011的膀胱內給藥方案通過免去膀胱預衝洗步驟，實現了更簡化、以患者為中心的治療模式。基於腺病毒的療法（如基於5型腺病毒(Ad5)的CG0070)需灌注十二烷基-β-D-麥芽糖苷(DDM)以清除GAG層，才能實現病毒有效滲透，該過程常導致患者不適並降低治療依從性。相比之下，MVR-T3011採用的HSV-1病毒載體天然以GAG為受體結合靶點，無需預衝洗流程，從而提供更友好的治療方案。這一優勢在卡介苗無應答型NMIBC等高負擔治療場景中尤為重要，治療耐受性對療效至關重要。同時，保留GAG層完整性可能進一步增強MVR-T3011的溶瘤活性。這些優勢共同構成了更便捷、耐受性更佳的治療方案，有望提升患者依從性並改善整體臨床結果。

MVR-T3011在實體瘤中的抗腫瘤潛力得到一項於美國進行的I/IIa期臨床試驗的進一步證實。在美國MVR-T3011通過腫瘤內給藥作為單藥及與帕博利珠單抗聯合用於治療晚期或轉移性實體瘤患者的I/IIa期聯合臨床試驗中，截至2023年9月1日（數據截止日期），在11名患有晚期黑色素瘤且對既往PD-1或PD-1/CTLA-4聯合療法無反應的可評估患者中，3名達到部分緩解，客觀緩解率為27.3% (3/11)，從而證明MVR-T3011在可淺表注射的實體瘤中具有局部腫瘤縮小的潛力。此外，於中國完成的MVR-T3011單藥腫瘤內給藥治療晚期實體瘤患者I/IIa期臨床試驗中，MVR-T3011在20名可評估頭頸鱗癌受試者中展現出令人鼓舞的抗腫瘤活性，截至2023年11月14日（數據截止日期），實現客觀緩解率為20%，疾病控制率為65%。此外，於美國完成的I/II期試驗的I期部分及於中國完成的I/IIa期試驗均證明MVR-T3011具有良好的安全性，並未觀察到劑量限制性毒性、嚴重不良事件、或導致治療停止、受試者退出或死亡的治療期出現的不良事件／治療相關不良事件。

業 務

鑒於龐大的未滿足臨床需求及利用MVR-T3011獲授的快速通道認證，我們在美國開展的腫瘤內給藥MVR-T3011治療實體瘤的I/IIa期試驗的IIa期部分目前正在進行中，頭頸鱗癌被選為主要適應症之一。我們目前正為頭頸鱗癌單藥治療組招募患者，招募預計於2027年上半年完成。我們亦預計於2027年啟動聯合療法治療組的患者招募。

- **抗PD-1抗體與IL-12協同效應驅動的顯著療效。** MVR-T3011同時搭載抗PD-1抗體及IL-12，協同激活先天性與適應性免疫反應。抗PD-1抗體可解除免疫抑制，使細胞毒性T細胞得以識別並攻擊腫瘤細胞，而IL-12則能促進T細胞與自然殺傷細胞的活化與分化，並透過調節促血管生成因子來抑制血管生成。除彼等各自的抗腫瘤作用外，抗PD-1抗體與IL-12的聯合使用已展現出協同抗腫瘤反應。此藥效學活性已在我們臨床前研究的免疫健全動物模型中得到驗證，如下圖表所示。



業 務

n=6		D0	D3	D7	D10	D14
平均腫瘤體積 (mm ³)	對照組	101±6.0	336±68	725±137	1025±212	2248±557
	抗PD-1 Ab (1毫克/公斤)	109±8.1	307±53	585±87	1027±126	1836±200
	IL-12 (0.1ug/ 隻動物)	103±6.3	321±90	794±273	1228±398	2269±715
	抗PD-1 Ab + IL - 12	105±7.4	131±42	241±106	400±179	1092±532
	MVR-T1012G	100±5.7	231±79	466±212	556±240	1393±736
	MVR-T3855	110±6.8	165±32	187±85	207±138	443±351
	MVR-T1012G + 抗PD-1 Ab + IL - 12	109±6.4	242±44	295±107	386±184	1050±624

註：MVR-T1012G為攜帶綠色熒光蛋白(GFP)的載體骨架；MVR-T2850是在與MVR-T3011相同的載體骨架中插入小鼠IL-12基因的構建體；MVR-T3855為MVR-T3011的小鼠替代物。
資料來源：公司數據

- 良好的安全性解決了溶瘤免疫療法藥物及外源性有效載荷的常見限制。MVR-T3011的研發策略乃基於人類為其天然宿主專有的HSV-1骨架，因此產生固有的生物相容性，可最大限度地減少系統毒性。即使於靜脈給藥的情況下，大多數溶瘤免疫療法產品受限於循環抗體的快速中和、系統清除以及細胞因子風暴的風險，MVR-T3011仍表現出良好的安全性特徵，同時保持高效的腫瘤靶向。此乃主要歸因於其支持在腫瘤組織內強效複製的專有的HSV-1骨架。因此，即使少量病毒通過循環系統到達腫瘤部位，也能在局部快速複製並發揮強效抗腫瘤作用。此外，此骨架設計保留了野生型HSV-1的完整結構蛋白組成，維持其天然逃避中和抗體的能力。這項特性支持重複給藥並維持長效的治療劑量，相較於傳統病毒載體具有關鍵優勢。與許多受系統性毒性限制的小分子、抗體或細胞因子候選藥物不同，MVR-T3011的外源基因(編碼抗PD-1抗體及IL-12)僅在病毒選擇性複製腫瘤細胞後表達。這種腫瘤特異性表達機制確保抗PD-1抗體及IL-12僅在腫瘤部位局部釋放，不會滲入血液或正常組織，從而顯著降低系統暴露及相關不良反應。我們已完成的MVR-T3011通過靜脈給藥治療晚期實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗中I期部分，該候選藥物在治療肝癌、肺癌、胰腺癌、結直腸癌及其他實體瘤方面展現出優異的安全性及初步療效，成功突破溶瘤免疫療法開發的關鍵瓶頸。

業 務

臨床試驗數據摘要

美國正在開展的膀胱內給藥MVR-T3011單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC或中風險／高風險曾接受卡介苗治療但化療無反應NMIBC患者的II期臨床試驗(NCT06971614)

本研究為一項在美國開展的單臂、開放標籤、全球多中心II期臨床試驗，旨在評估膀胱內給藥MVR-T3011治療高風險卡介苗無應答型NMIBC或中風險／高風險曾接受卡介苗治療但化療無反應NMIBC患者的耐受性、安全性及初步療效。主要終點包括完全緩解、無復發生存及治療相關不良事件。次要終點包括完全緩解、DOR、無事件生存期、無復發生存及根治性膀胱切除術。

試驗設計。II期臨床試驗入組患者必須經病理學確診為高風險卡介苗無應答型NMIBC或中風險／高風險曾接受卡介苗治療但化療無反應NMIBC，病理特徵包括Ta或T1期乳頭狀癌及／或原位癌。為準確評估療效，所有可見的Ta/T1期病灶須在入組前完全切除。所有由先前放射治療、化療或其他治療所引起的毒性均已消退至≤一級。此外，研究方案強制規定在12個月(±10天)時進行活檢，以評估是否存在殘留或復發疾病。具有當前或既往肌層浸潤性或轉移性膀胱癌病史，或具有高風險心血管疾病病史或臨床證據的受試者，必須予以排除。

計劃總入組人數為約160名受試者，通過膀胱內灌注方式接受MVR-T3011治療，每次給藥總量為50毫升。將成立一個安全性導入組(2×10^9 PFU, n=3至6名參與者)，用於評估劑量限制性毒性及多種族人群的安全性驗證。若最初3名參與者中觀察到單一劑量限制性毒性事件，安全性導入組將擴展至6名參與者。只有在 2×10^9 PFU劑量水平的至少3名參與者完成劑量限制性毒性評估後，方可進行 1×10^{10} PFU劑量水平的招募。 1×10^{10} PFU劑量水平最初將招募3至6名參與者進行劑量限制性毒性評估，然後再進行劑量擴展。若在較高劑量下，少於1/3及少於2/6的參與者出現劑量限制性毒性，則應認為其對於進一步評估是安全的。

經計及(i)我們已於2020年5月自FDA取得傘式IND批准，且屆時在美國啟動兩項通過靜脈給藥治療實體瘤(包括膀胱癌及頭頸鱗癌)的MVR-T3011的I/IIa期臨床試驗(包括該試驗)，並隨後分別於2021年5月及2023年11月完成I期部分；(ii)我們已從這兩項I/IIa期試驗(包括該試驗)中收集有關MVR-T3011及其RP2D劑量組安全性／耐受性特徵的充足數據及證據；(iii)靜脈注射為給藥途徑中藥物暴露程度最高、系統性注射分佈最廣、對患

業 務

者用藥風險最高的方式。因此，採用靜脈注射的臨床試驗所得的安全性及耐受性結果及RP2D劑量組可供所有其他給藥途徑(包括用於膀胱癌治療的膀胱內給藥)參考，其藥物暴露風險較低，相較於系統給藥僅限單一器官給藥，且膀胱為封閉腔室。MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤患者之I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)確立的RP2D劑量組為 1×10^9 PFU / 毫升(從治療窗角度或最大耐受劑量)，與 3×10^8 至 3×10^9 PFU / 毫升相當)；及(iv) GLP合規的原位膀胱瘤小鼠模型毒理研究證明，膀胱內灌注劑量達 2.2×10^9 PFU / 千克(相當於人體劑量 1.22×10^{10} PFU / 毫升)無藥物相關毒性，具顯著安全餘裕。根據我們對臨床劑量療效關係分析的綜合評估及非臨床毒理學研究結果，我們合理選定更高劑量為 1×10^{10} PFU / 毫升，以響應FDA的劑量探索建議，作為本研究劑量擴展隊列的推薦劑量。

試驗狀態。我們已於2025年6月啟動該實驗，並成功完成首例受試者給藥，預計將於2026年第四季度完成招募。我們預計將於2028年前完成該試驗。

在美國開展的腫瘤內給藥MVR-T3011單藥及聯合帕博利珠單抗靜脈注射治療晚期或轉移性實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)

試驗	已招募參與者	終點	關鍵療效結果	關鍵安全性結果
在美國進行的MVR-T3011腫瘤內給藥(單藥及與帕博利珠單抗聯合)用於晚期或轉移性實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)	<ul style="list-style-type: none"> 完成標準治療後出現疾病進展或研究者認為難以從標準治療中獲益的全部受試者 I期部分：12名受試者 II期部分：16名受試者 	<p>主要終點：</p> <ul style="list-style-type: none"> I期：治療期出現的不良事件、劑量限制性毒性 IIa期：治療期出現的不良事件 <p>次要終點：客觀緩解率、DCR、DOR、無進展生存期、總生存期及藥物動力學/藥效學、抗PD-(L)1抗體的抗藥抗體(ADAs)和中和抗體(Nabs)的產生、抗HSV-1抗體的產生或變化、血清細胞因子組、抗PD-(L)1抗體和IL-12的變化</p>	<p>黑色素瘤受試組(N=11)：客觀緩解率為27.3%</p>	<ul style="list-style-type: none"> 治療相關不良事件：24/28 (85.7%) 3級以上(含3級)治療相關不良事件：11/28 (39.3%) 並無治療相關嚴重不良事件 並無劑量限制性毒性 並無導致試驗藥物停止、受試者退出或死亡的治療期出現的不良事件/治療相關不良事件
已完成I期部分： 2020年9月- 2021年5月				
II期部分正在進行中(2025年10月重新啟動)				

業 務

我們在美國開展了一項MVR-T3011 I/IIa期、開放標籤的研究，評估其作為腫瘤內給藥單藥及／或與帕博利珠單抗聯合用藥的療效，旨在確立首次人體安全性、確定生物活性劑量範圍，並在包括黑色素瘤在內的多種實體瘤適應症中獲得概念驗證(PoC)療效。黑色素瘤作為溶瘤免疫療法的基準適應症已獲廣泛認可。該合併試驗I期部分的主要終點包括治療期出現的不良事件和劑量限制性毒性，而該合併試驗IIa期部分的主要終點為治療期出現的不良事件。次要終點包括客觀緩解率、DCR、DOR、無進展生存期、總生存期及藥物動力學／藥效學、抗PD-(L)1抗體抗藥的抗體(ADAs)和中和抗體(Nabs)的產生、抗HSV-1抗體的產生或變化、血清細胞因子譜檢測、抗PD-(L)1抗體和IL-12的變化。

試驗設計。該研究的合資格受試者必須為在完成標準治療後出現疾病進展或研究者認為難以從標準治療中獲益。侵犯主要氣道或血管的可注射腫瘤患者必須排除。各參與者的研究將包含篩選期(最長28天，惟接續治療組參與者除外)、治療期及追蹤期(自最後一次服用MVR-T3011起計2年或直至研究結束為止，以較早者為準)。

I期單藥劑量遞增研究採用3+3設計，每個劑量水平納入三名受試者組成隊列，並可擴展至最多六名受試者隊列以評估毒性及／或活性。在前2個隊列中，第一名與第二名受試者的第1週／第1天(W1D1)給藥間隔至少為7天，其後隊列的間隔時間將由該研究的安全審查委員會決定。根據試驗方案，安全審查委員會擁有全面能力並具備條件審閱劑量遞增期間所累計的所有安全性及有效性數據，推薦所有劑量遞增決策及／或劑量方案調整，以及宣佈RP2D劑量組。該研究的起始劑量為 1.0×10^6 PFU／毫升，另將測試三個更高劑量(分別為 1.0×10^7 PFU／毫升、 5.0×10^7 PFU／毫升及 1×10^8 PFU／毫升，單次治療給藥的最大注射劑量為4毫升)。

IIa期研究包含兩個部分及一個接續治療組：(i)單藥劑量擴大期(第一部分)、(ii)聯合帕博利珠單抗用於疾病特定隊列的治療(第二部分)，及(iii)在單藥治療出現疾病進展後採用聯合帕博利珠單抗的接續治療組(接續治療組)。

- **IIa期第一部分：**IIa期第一部分旨在評估I期RP2D劑量組的MVR-T3011(作為單藥療法每2週腫瘤內給藥)的安全性、耐受性及初步療效。主要終點為治療期出現的不良事件的發病率。次要終點包括客觀緩解率、疾病控制率、緩解持續時間、12週無進展生存期(僅肉瘤隊列)、無進展生存期、總生存期、藥物動力

業 務

學／藥效動力學、抗PD-(L)1抗體的抗藥抗體(ADAs)和中和抗體(NAbs)的產生、抗HSV-1抗體的產生或變化、及血清細胞因子組、抗PD-(L)1抗體和IL-12的變化。

我們預期於IIa期第一部分招募約83至153名參與者，分配至以下四個治療組：

- **A組(黑色素瘤)：**A組包括約10名經組織學或病理學確認為局部復發或轉移性黑色素瘤的參與者。合資格參與者須接受不超過三線的晚期或轉移性疾病治療。
- **B組(頭頸鱗癌)：**B組包括約23至53名經組織學或病理學確認為源自口腔、口咽、下咽或喉部的局部復發或轉移性頭頸鱗癌的參與者，其不適合治療手術或放射治療。參與者須經歷鉑類化療後病情仍有進展，且在接受至少兩劑抗PD-1/PD-L1治療後失效，可作單藥或聯合用藥。參與者將首先接受兩劑 1×10^6 PFU／毫升MVR-T3011，其劑量將根據安全性評估調整。
- **C組(肉瘤)：**C組包括約40至80名肉瘤參與者，包括脊索瘤(約10名參與者)、尤文肉瘤、未分化多形性肉瘤、平滑肌肉瘤、軟骨肉瘤、脂肪肉瘤及纖維肉瘤。病理亞型須指明，且參與者須願意提供檔案或新鮮腫瘤組織用於中心病理確認。參與者須接受不超過三線的抗癌治療。
- **D組(cSCC)：**D組包括約10名經組織學或病理學確認為局部復發或轉移性cSCC的參與者。合資格參與者須接受不超過三線的晚期或轉移性疾病治療。
- **IIa期第二部分：**IIa期第二部分旨在評估瘤內注射RP2D劑量組的MVR-T3011與靜脈注射帕博利珠單抗聯合用藥的安全性、耐受性及初步療效。主要終點為治療期出現的不良事件的發病率。次要終點包括客觀緩解率、疾病控制率、緩解

業 務

持續時間、無進展生存率、無進展生存期、總生存期、藥物動力學／藥效學、抗PD-(L)1抗體的抗藥抗體(ADAs)和中和抗體(NAbs)的產生、抗HSV-1抗體的產生或變化、血清細胞因子組、抗PD-(L)1抗體和IL-12的變化。

合資格參與者須接受至少一線但不超過三線的抗癌治療。經組織學或病理學確認為非小細胞肺癌且無EGFR或ALK基因重排(除非先前接受酪氨酸激酶抑制劑治療後出現疾病進展)的參與者將於第1週第1天、第3週第1天、第5週第1天接受腫瘤內注射RP2D劑量組的MVR-T3011，其後每3週注射1次。帕博利珠單抗將於第5週第1天靜脈給藥MVR-T3011，其後每三週給藥一次，須於完成MVR-T3011給藥後至少30分鐘進行。根據經批准的Keytruda®(帕博利珠單抗)處方資料，帕博利珠單抗將以200毫克的固定劑量透過30分鐘靜脈輸注給藥。預期將招募約15名參與者入組IIa期第二部分。

- **IIa期接續治療組：**IIa期接續治療組將於確認I期RP2D劑量組後開始。於此組別中，將進一步評估腫瘤內注射RP2D劑量組的MVR-T3011與靜脈注射帕博利珠單抗聯合用藥的安全性、耐受性及初步療效。主要終點為治療期出現的不良事件的發生率及特徵，而次要終點為客觀緩解率、疾病控制率、緩解持續時間、無進展生存期及總生存期。

倘研究者認為符合參與者最佳利益且經醫療監測員核准，參與者接受MVR-T3011單藥治療後出現疾病進展可轉入本組別接續接受MVR-T3011與帕博利珠單抗聯合用藥。於本組別中，MVR-T3011將於第1週第1天給藥，其後每3週給藥一次。帕博利珠單抗將以200毫克的固定劑量靜脈注射給藥，首次給藥時間為第1週第1天，其後每3週給藥一次，且需於MVR-T3011給藥完成後至少30分鐘進行。

試驗狀態。我們於2020年9月在美國啟動此試驗的I期部分，並於2021年5月完成，合計招募12名參與者。在此研究的I期部分，我們達成了所有主要終點，而安全審查委員會就此臨床試驗所確定的RP2D劑量組為 5×10^7 PFU／毫升。

我們隨後於2021年6月在美國啟動了此試驗的IIa期部分，並於2023年9月暫停該試驗，以優先發展單藥治療潛力更強的適應症及在進一步發展頭頸鱗癌前集中有限資源推進膀胱癌項目。在暫停試驗時，我們已為本研究的IIa期部分招募若干受試者，包括：(i)

業 務

第一部分的13名參與者，其中8名患有黑色素瘤，5名患有其他適應症(包括頭頸鱗癌、cSCC及惡性胸膜間皮瘤)；(ii)第二部分的2名受試者，經組織學或病理學確認為轉移性非小細胞肺癌且無EGFR突變或ALK基因重排(除非先前接受酪氨酸激酶抑制劑治療後出現疾病進展)；及(iii) 7名接續治療組參與者(第一部分6名，I期1名)，倘研究者認為符合參與者最佳利益且經醫療監測員核准，接受腫瘤內給藥MVR-T3011單藥治療後出現疾病進展，則按方案持續治療。

儘管有此暫停，我們仍不時檢討臨床開發的優先順序，並始終戰略性聚焦於利用MVR-T3011多元給藥途徑的特性，拓展其於多種腫瘤類型間的治療適用性。隨著MVR-T3011於美國進入NMIBC(膀胱內給藥)治療的II期試驗(我們在此過程中積累了寶貴的臨床洞見，證實其抗腫瘤活性及單藥治療潛力)，我們調整組合管理策略，並於2025年10月正式通知中央機構審查委員會(IRB)重啟該IIa期試驗，並已獲IRB批准繼續該項研究。根據適用的FDA規例，IRB擁有批准或駁回研究的權限。據弗若斯特沙利文告知，根據現行有效的IND取得此類IRB批准，即構成符合業界常規及監管慣例的臨床試驗正式重啟程序。此外，FDA並無對我們在傘式IND框架下完成該臨床研究設定限制性時間框架。故此，我們已在美國正式重啟此I/IIa期臨床試驗的IIa期部分(NCT04370587)。

截至最後實際可行日期，基於溶瘤免疫療法的臨床經驗、適應症特性、患者可及性及主要研究者的適配性，我們已識別並確定了潛在的地點及主要研究者，並委聘委託研究機構進一步篩選合資格臨床地點進行此試驗。我們預期於2029年完成IIa期部分。

療效結果。來自黑色素瘤受試者(涵蓋I期及IIa期部分)的臨床數據顯示，MVR-T3011的臨床概念驗證已獲確立。截至2023年9月1日(數據截止日期)，在12名患有晚期黑色素瘤且對既往PD-1或PD-1/CTLA-4聯合療法無反應的受試者中，有11名可評估患者於接受 5×10^7 PFU / 毫升劑量的MVR-T3011後，其中3名達到部分緩解，客觀緩解率為27.3% (3/11)。來自其他實體瘤組別的臨床數據因樣本數量較少，截至數據截止日期，尚不足以得出具統計意義的分析結果。

安全性結果。截至2023年9月1日(數據截止日期)，美國研究中MVR-T3011單藥治療劑量遞增及劑量擴展隊列共招募28名患者入組。截至2023年9月1日，本研究未報告劑量

業 務

限制性毒性事件，未達到最大耐受劑量，最高劑量為 1×10^8 PFU / 毫升(最多4毫升)。已報告11宗3級或以上治療期出現的不良事件。最常見的治療相關不良事件($\geq 10\%$)包括發熱(32.1%)、疲勞(21.4%)、注射部位疼痛(17.9%)、噁心(14.3%)、發冷(14.3%)、頭痛(14.3%)、關節痛(10.7%)和皮疹(10.7%)。概未報告致死的治療期出現的不良事件，然而，有一宗導致研究治療終止的治療期出現的不良事件的個案。概無主管機關對此項試驗表示任何安全疑慮，亦無任何關於安全數據的疑慮影響此項試驗的進程或註冊。

下表載列在美國通過腫瘤內給藥的MVR-T3011單藥治療的I/IIa期試驗對晚期或轉移性實體瘤的安全性結果概要。

類別	總計 (N = 28)
治療期出現的不良事件的數目 (總計)	264
出現任何治療期出現的不良事件的受試者	28 (100.0%)
出現任何嚴重治療期出現的不良事件的受試者	8 (28.6%)
出現任何3級以上 (含3級) 治療期出現的不良事件的受試者	11 (39.3%)
出現任何治療相關治療期出現的不良事件的受試者	24 (85.7%)
出現任何治療相關治療期出現的不良事件的受試者- T3011	24 (85.7%)
出現任何導致研究治療終止的治療期出現的不良事件的受試者	1 (3.6%)
出現任何導致治療劑量調整的治療期出現的不良事件的受試者	5 (17.9%)
出現任何致死的治療期出現的不良事件的受試者	0
出現任何治療期出現的免疫相關不良事件的受試者	6 (21.4%)
出現任何3級以上 (含3級) 治療期出現的免疫相關不良事件的受試者	0
出現任何導致研究治療終止的治療期出現的免疫相關不良事件的受試者	0
出現任何導致研究治療劑量調整的治療期出現的免疫相關不良事件的受試者	1 (3.6%)
出現任何致死的治療期出現的免疫相關不良事件的受試者	0

結論。來自黑色素瘤受試者(涵蓋I期及IIa期部分)的臨床數據顯示，MVR-T3011的臨床概念驗證已獲確立。MVR-T3011於該I/IIa期臨床試驗中以腫瘤內給藥單藥治療展現良好的安全性。

業 務

在中國開展的已完成腫瘤內給藥MVR-T3011單藥治療晚期實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗 (NCT05602792)

試驗	已招募參與者	終點	關鍵療效結果	關鍵安全性結果
在中國開展的 腫瘤內給藥 MVR-T3011單 藥治療晚期實 體瘤患者的I/ IIa期臨床試驗 (NCT05602792)	<ul style="list-style-type: none"> 所有受試者必須患有經組織學或細胞學確認的晚期實體瘤，且在標準治療後出現疾病進展，或經評估認為不太可能從標準治療中獲益 	<p>主要終點：最大耐受劑量或最大給藥劑量的安全性和耐受性、劑量限制性毒性、不良事件、嚴重不良事件及客觀緩解率</p> <p>次要終點：藥物動力學／藥效學、血液中抗PD-(L)1抗體及IL-12的濃度、血清細胞因子譜檢測、抗PD-(L)1抗體的抗藥抗體(ADAs)和中和抗體(Nabs)的產生、抗HSV-1抗體的產生或變化、客觀緩解率、DCR、無進展生存期、DOR及總生存期</p>	<p>頭頸鱗癌隊列(N=20)：客觀緩解率為20%、DCR為65%、無進展生存期中位數為3.88個月、總生存期中位數為10.38個月</p>	<ul style="list-style-type: none"> 治療相關不良事件：61/95 (64.2%) 3級以上(含3級)治療相關不良事件：2/95 (2.1%) 並無治療相關治療期出現的不良事件：2/95 (2.1%) 並無劑量限制性毒性 未達到最大耐受劑量，最高劑量為1×10^8 PFU／毫升(最多4毫升) 並無導致停止試驗藥物、受試者退出、死亡等治療期出現的不良事件／治療相關不良事件
已完成I期部分： 2020年4月至 2021年5月	<ul style="list-style-type: none"> I期部分：16名受試者 			
已完成IIa期部分： 2021年5月至 2024年11月	<ul style="list-style-type: none"> IIa期部分：87名受試者 			

這是一項I/IIa期開放標籤首次人體試驗，旨在評估腫瘤內給藥MVR-T3011單藥用於晚期實體瘤患者。主要終點包括(就第I/II部分而言)最大耐受劑量或最大給藥劑量的安全性和耐受性、劑量限制性毒性、不良事件及嚴重不良事件以及(就第III部分而言)經參考實體瘤療效評價標準v1.1而評估的腫瘤反應的療效終點以及經確認的完全緩解率。次要終點包括藥物動力學／藥效學、血液中抗PD-(L)1抗體及IL-12的濃度、血清細胞因子譜檢測(IFN- γ 、IL-1 β 、IL2、IL4、IL6、IL8、IL10、IL13、TNF- α)、抗PD-(L)1抗體的抗藥抗體(ADAs)和中和抗體(Nabs)的產生、抗HSV-1抗體的產生或變化、完全緩解率、DCR、無進展生存期、DOR及總生存期。

試驗設計。此項試驗的合格受試者必須患有經組織學或細胞學確認的晚期實體瘤，且在標準治療後出現疾病進展，或經評估認為不太可能從標準治療中獲益。此項試驗設計包含三個部分，其中I期部分由兩項組成，均採用3+3劑量遞增設計，以評估不同劑量下MVR-T3011的安全性，單次治療給藥的最大注射劑量為4毫升。MVR-T3011以 2.5×10^5 、 2.5×10^6 、 2.5×10^7 及 1×10^8 PFU／毫升的劑量進行給藥以嘗試RP2D劑量組。I期部分的總入組人數將取決於所觀察到的毒性及／或活性而定，將納入約8至48名可評估受試者。待開展RP2D劑量組後，此項試驗第III期納入約83至153名肉瘤、乳腺癌、頭頸鱗癌等實體瘤患者。

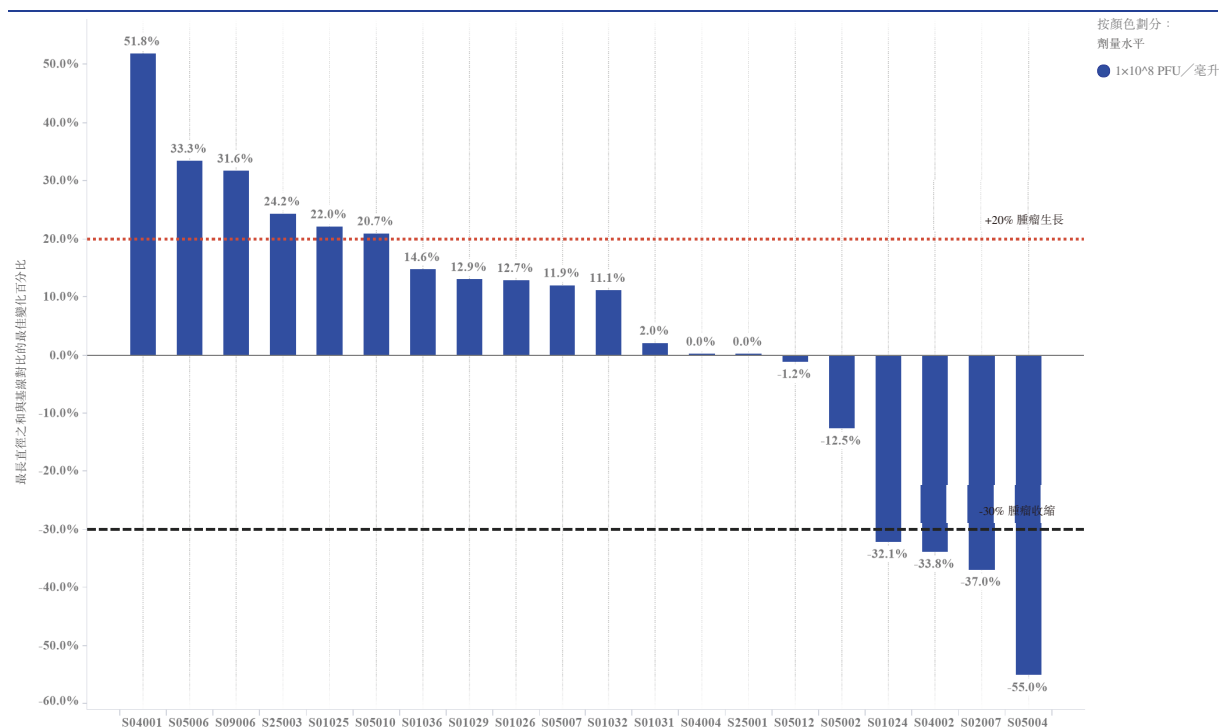
業 務

試驗狀態。我們已於2020年4月在中國啟動該研究，並於2024年1月結束。我們於該I/IIa期試驗中實現所有主要終點及次要終點。有關在中國開展受國家藥監局規管的MVT-T3011(腫瘤內給藥)最新研發進展，請參閱「— 合作協議 — 與上海醫藥的許可合作協議」。其中，次要終點提供有關安全性、耐受性及探索性療效的補充資料，並非決定性試驗結果；因此，相關結果主要屬探索性質，單獨存在時不構成投資者評估計劃的實質性相關資料。

療效結果。臨床結果顯示，MVR-T3011在中國治療頭頸鱗癌(MVR-T3011(腫瘤內給藥)的主要適應症)方面表現出良好的療效。截至2023年11月14日，20名可評估的頭頸鱗癌受試者(均曾接受含鉑化療及抗PD-(L)1治療但無明顯療效者)中，在已確立的RP2D劑量組 1×10^8 PFU / 毫升(最多4毫升)下接受MVR-T3011治療，完全緩解率為20%，DCR則為65%。

以下瀑布圖載列截至2023年11月14日頭頸鱗癌患者的最佳腫瘤反應。

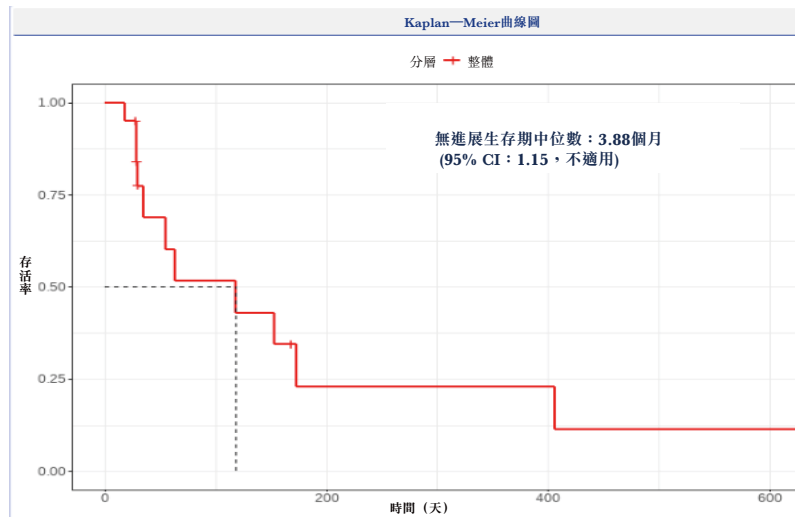
頭頸鱗癌患者最長直徑之和與基線對比的最佳變化百分比



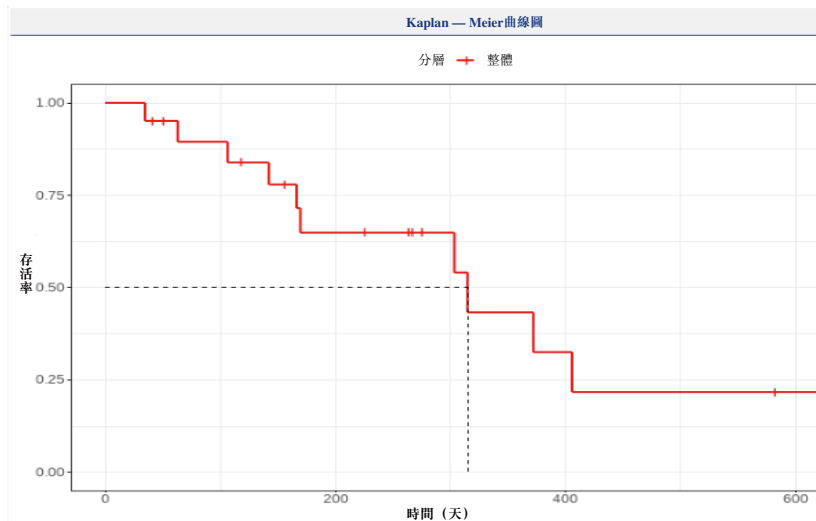
此外，臨床數據顯示，頭頸鱗癌患者的無進展生存期中位數為3.88個月，總生存期中位數為10.38個月。以下Kaplan—Meier曲線圖顯示該患者族群的無進展生存期及總生存期的數據結果。

業 務

頭頸鱗癌患者的無進展生存期Kaplan—Meier曲線圖



頭頸鱗癌患者的總生存期Kaplan—Meier曲線圖



安全性結果。截至2023年11月14日，在中國的研究中，MVR-T3011單藥治療的劑量遞增及劑量擴展研究合共入組95名患者。截至2023年11月14日，在研究中均未出現劑量限制性毒性事件且尚未達到最大耐受劑量，而其最高劑量為 1×10^8 PFU／毫升(最多4毫升)。頻發的治療相關不良事件($\geq 5\%$)包括發熱(17.9%)、類流感症狀(9.5%)、蛋白尿(7.4%)、天冬氨酸轉氨酶升高(6.3%)、血清促甲狀腺激素升高(6.3%)、面部水腫(6.3%)、貧血(6.3%)及疼痛(5.3%)，2.1% (2/95)的患者出現3級或以上治療相關不良事件。並無主管當局對該試驗表示任何安全擔憂，亦無對安全數據影響該試驗的進展或註冊的任何擔憂。

業 務

下表載列在中國通過腫瘤內給藥的MVR-T3011單藥治療晚期實體瘤的安全性結果概要。

類別	總計 (N = 95)
治療期出現的不良事件	83 (87.4%)
治療相關治療期出現的不良事件	61 (64.2%)
CTCAE 3級以上（含3級）治療期出現的不良事件	15 (15.8%)
CTCAE 3級以上（含3級）治療相關治療期出現的不良事件	2 (2.1%)
免疫相關治療期出現的不良事件	3 (3.2%)
CTCAE 3級以上（含3級）免疫相關治療期出現的不良事件	0
嚴重治療期出現的不良事件	13 (13.7%)
治療相關嚴重治療期出現的不良事件	2 (2.1%)
導致治療終止的治療期出現的不良事件	4 (4.2%)
導致治療終止的治療相關治療期出現的不良事件	2 (2.1%)
導致研究終止的治療期出現的不良事件	6 (6.3%)
導致研究終止的治療相關治療期出現的不良事件	2 (2.1%)
致死的治療期出現的不良事件	5 (5.3%)
致死的治療相關治療期出現的不良事件	1 (1.1%)
導致停藥的治療期出現的不良事件	9 (9.5%)
導致停藥的治療相關治療期出現的不良事件	3 (3.2%)

結論。 MVR-T3011通過腫瘤內注射給藥，展現出良好的單藥療效及良好的安全性。值得注意的是，在頭頸鱗癌患者中觀察到客觀緩解率有所改善及總生存期有所延長。基於該等令人鼓舞的成果，MVR-T3011於2024年3月獲得FDA快速通道認證，用於通過腫瘤內注射曾接受鉑類化療及至少一線抗PD-(L)1抗體治療後病情仍有進展的復發或轉移性頭頸鱗癌。

臨床開發計劃。 我們於2019年4月向國家藥監局提交了MVR-T3011通過腫瘤內給藥治療晚期實體瘤的IND申請，並於2019年7月獲得相應的IND批准。隨後，我們於2020年4月在中國啟動了針對同一適應症的I/IIa期臨床試驗，並於2024年1月完成該試驗。

業 務

在美國開展的靜脈給藥MVR-T3011單藥治療晚期實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)

為評估靜脈給藥MVR-T3011對於晚期實體瘤患者的安全性，我們在美國進行了MVR-T3011單一療法開放性標籤I/IIa期試驗。本研究的主要終點包括治療期出現的不良事件、嚴重不良事件、劑量限制性毒性，次要終點包括藥物動力學／藥效學、抗PD-(L)1抗體的抗藥抗體(ADAs)和中和抗體(Nabs)的產生、抗HSV-1抗體的產生或變化、客觀緩解率、DCR、DOR、無進展生存期或總生存期。

試驗設計。合資格受試者須患有經病理證實的局部復發或轉移性實體瘤，包括但不限於非小細胞肺癌、肝細胞癌、結直腸癌、卵巢癌及子宮內膜癌。根據研究者的判斷，受試者亦須在標準治療中出現疾病進展或不太可能對標準治療做出反應。

MVR-T3011以靜脈給藥方式單藥治療經病理確診的局部復發或轉移性實體瘤患者，這些患者已接受標準治療失敗或拒絕接受標準治療。I期採用標準3+3劑量遞增設計，以評估MVR-T3011的遞增劑量。本研究包含七個劑量組別，分別為每劑 1×10^6 、 1×10^7 、 1×10^8 、 5×10^8 、 1×10^9 、 2×10^9 及 4×10^9 PFU。參與者在每個28天週期的第1、4、8、11、15及18天接受MVR-T3011靜脈給藥。I期部分的總入選數將取決於觀察到的毒性，約36至42名可評估受試者入選在I期。IIa期為劑量擴大研究，將基於I期結果而展開。

試驗狀態。我們於2021年8月在美國啟動此試驗I期部分，並於2023年11月完成，主要終點及次要終點實現。截至2023年11月10日，共有18名患者入組本研究。其中，次要終點提供有關安全性、耐受性及探索性療效的補充資料，並非決定性試驗結果；因此，相關結果主要屬探索性質，單獨存在時不構成投資者評估計劃的實質性相關資料。截至最後實際可行日期，由於內部對產品組合優先順序的重新評估，我們尚未推進至此試驗的IIa期部分。

安全性結果。截至2023年11月10日，美國I/IIa期研究的劑量遞增組別共招募18名受試者。本研究中，17名患者(94.4%)出現治療相關不良事件，無3級或以上的治療相關不良事件。探索的最高劑量水平為 1×10^9 PFU。未觀察到劑量限制性毒性，未達到最大耐受劑量。並無主管當局對該試驗表示任何安全擔憂，亦無對安全數據影響該試驗的進展或註冊的任何擔憂。

業 務

下表概述截至2023年11月10日靜脈給藥MVR-T3011單藥治療晚期實體瘤患者最常見的治療相關不良事件(≥5%)及整體安全性概況。

最常見的治療相關不良事件 (≥5%)	(N = 18)	類別	總計 (N=18)
噁心	5 (27.8%)	出現任何治療期出現的不良事件的受試者	18 (100%)
疲勞	4 (22.2%)	出現任何與T3011有關的治療期出現的不良事件的受試者	17 (94.4%)
輸注相關反應	4 (22.2%)	出現任何嚴重治療期出現的不良事件的受試者	7 (38.9%)
發冷	3 (16.7%)	出現任何與T3011有關的嚴重治療期出現的不良事件的受試者	1 (5.6%)
類流感症狀	3 (16.7%)	出現任何3級以上(含3級)治療期出現的不良事件的受試者	8 (44.4%)
發熱	2 (11.1%)	出現任何與T3011有關的3級以上(含3級)治療期出現的不良事件的受試者	0
腹瀉	2 (11.1%)	出現因任何治療期出現的不良事件而停止使用T3011的受試者	2 (11.1%)
頭痛	2 (11.1%)	出現任何免疫相關不良事件的受試者	4 (22.2%)
倦怠	2 (11.1%)	出現任何特殊關注治療期出現的不良事件的受試者	0
低血壓	2 (11.1%)	出現導致劑量限制毒性的治療期出現的不良事件的受試者	0
竇性心動過速	1 (5.6%)	出現任何致死的治療期出現的不良事件的受試者	0
疼痛	1 (5.6%)		
便秘	1 (5.6%)		
嘔吐	1 (5.6%)		
掉髮	1 (5.6%)		
皮炎	1 (5.6%)		
濕疹型皮炎	1 (5.6%)		
多汗症	1 (5.6%)		
斑丘疹型皮疹	1 (5.6%)		
心跳變慢	1 (5.6%)		
心跳加快	1 (5.6%)		
脂解酶上升	1 (5.6%)		
體重下降	1 (5.6%)		
潮紅	1 (5.6%)		
熱潮紅	1 (5.6%)		
念珠菌感染	1 (5.6%)		
黴菌感染	1 (5.6%)		
低血鉀	1 (5.6%)		
低血鎂	1 (5.6%)		
上呼吸道咳嗽症候群	1 (5.6%)		

結論。MVR-T3011在I期臨床試驗中以靜脈給藥單藥治療顯示出極佳的安全性。

業 務

於中國對MVR-T3011 (膀胱內灌注) 單藥治療高風險卡介苗失效型NMIBC患者進行的持續獨立IIT (NCT06427291)

試驗	已招募參與者	終點	關鍵療效結果	關鍵安全性結果
於中國對MVR-T3011 (膀胱內灌注) 單藥治療高風險卡介苗失效型NMIBC患者進行的獨立IIT (NCT06427291)	<ul style="list-style-type: none"> 高風險卡介苗無應答型NMIBC的全部受試者 接受2×10^9 PFU的MVR-T3011治療的23名受試者，其中16例為乳頭狀癌，7例為原位癌 	不良事件、嚴重不良事件、劑量限制性毒性、完全緩解率、無復發生存率、無進展生存率、根治性膀胱切除術率、2年生存率	乳頭狀癌受試者： <ul style="list-style-type: none"> 2×10^9 PFU組別： <ul style="list-style-type: none"> 3個月、6個月、9個月及12個月無復發生存率：87.1%、80.4%、80.4%、71.4% 無復發生存率中位數為22.01個月(95% CI) 1×10^{10} PFU組別： <ul style="list-style-type: none"> 3個月、6個月無復發生存率：100%及100% 原位癌受試者： <ul style="list-style-type: none"> 2×10^9 PFU組別： <ul style="list-style-type: none"> 任何時間的完全緩解率、3個月及6個月的完全緩解率：71.4%、71.4%、71.4% 1×10^{10} PFU組別： <ul style="list-style-type: none"> 任何時間的完全緩解率、3個月及6個月的完全緩解率：100%、100%及100% 	<ul style="list-style-type: none"> 治療相關不良事件：11/38 (28.9%) 3級以上(含3級)治療相關不良事件：2/38 (5.3%) 並無治療相關嚴重不良事件 並無劑量限制性毒性 並無導致試驗藥物停止、受試者退出或死亡的治療期出現的不良事件/治療相關不良事件
正在進行中 (2023年9月啟動)	<ul style="list-style-type: none"> 接受1×10^{10} PFU的MVR-T3011治療的15名受試者，其中10例為乳頭狀癌，5例為原位癌 			

概述： IIT與公司發起臨床試驗的區別。就試驗贊助人而言，及更重要的是，就監管審批背景下進行的試驗而言，本次MVR-T3011的IIT (NCT06427291)與公司發起臨床試驗(包括I/IIa期臨床試驗NCT04370587及NCT04780217，以及II期臨床試驗NCT06971614)存在本質區別。該項IIT (NCT06427291)由復旦大學附屬腫瘤醫院發起及開展，該院作為研究發起方承擔獨立且完整的監管責任。

核心區別在於目的與目標。公司發起臨床試驗以註冊為導向，旨在為特定候選藥物取得監管批准。相比而言，該項IIT (NCT06427291)屬研究者主導關於化合物本身的科學研究，旨在為學術研究目的探索科學前沿，而非取得監管批准。研究者認為，該項IIT (NCT06427291)旨在就特定適應症或治療領域探索創新療法，推動科學前沿。該項IIT (NCT06427291)僅在監管機構監管下起諮詢參考作用，提供有關化合物的補充資料，同時與在特定治療領域具備豐富專業知識的頂尖研究者合作，挖掘核心產品的治療潛力，滿足不同患者群體的未盡臨床需求，產生補充意見，並探索與大型醫藥及生物製藥公司的合作潛力。因此，該項IIT (NCT06427291)產生的數據已隨公司發起臨床試驗產生的資料一併提交FDA，僅作為化合物的補充資料。

業 務

除此項特定IIT (NCT06427291)外，該研究者未曾參與我們核心產品的任何其他開發階段。候選藥物開發在取得監管批准前通常需經歷幾個主要階段，包括藥物發現、臨床前研究、CMC開發及註冊導向臨床試驗。就MVR-T3011而言，我們已獨立完成上述所有關鍵階段，因此已獨立發現並開發核心產品，成功推進多項I期臨床研究的完成，並正在開展由主管機關(即FDA)監管的兩項II期臨床研究。研究者僅在由研究者自行贊助的具體適應症範圍內參與該項IIT (NCT06427291)。該IIT (NCT06427291)的研究者與本公司就臨床方案進行討論，按照方案進行了IIT，並積累了經驗，有望擔任公司發起臨床試驗的主要研究者。因此，該項IIT (NCT06427291)通常不會產生新的化合物特定專利或技術，而是為特定患者群體提供真實世界證據。我們保留核心產品的全部專利權及商業權利，而研究者不持有任何產品相關專利。

IIT並非II期啟動的依據。基於上述情況，該項IIT並非我們啟動MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC的II期臨床試驗(NCT06971614)的依據。II期試驗乃基於我們通過公司發起臨床試驗而建立的自主臨床開發體系。

具體而言，於2020年5月，我們自FDA獲得傘式IND批准，涵蓋多個不同適應症及給藥途徑的多個臨床試驗期／階段。根據此項IND，我們啟動了兩項I/IIa期臨床試驗：在美國進行的MVR-T3011(腫瘤內給藥)單藥及／或聯合帕博利珠單抗靜脈注射治療晚期或轉移性實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)及在美國進行的MVR-T3011(靜脈給藥)單藥治療晚期實體瘤患者的I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)。我們分別於2021年5月及2023年11月完成了各項試驗的I期部分。

該等公司發起臨床試驗已確立充分的安全性及耐受性特徵，並釐定RP2D劑量組。靜脈注射在所有給藥途徑中藥物暴露風險最高、系統性注射分佈最廣及給藥風險最高。因此，從靜脈注射試驗中得出的安全性及耐受性結果以及RP2D劑量組可供其他暴露風險較低的所有其他給藥途徑直接作為RP2D劑量組使用。用於膀胱癌治療的膀胱內給藥的藥物暴露風險較低，相較於系統給藥僅限單一器官(或封閉膀胱腔室)給藥。靜脈I/IIa期試驗(NCT04780217)確立的RP2D劑量組為 1×10^9 PFU／毫升。於MVR-T3011的IND前會議中，FDA建議，MVR-T3011屬溶瘤免疫療法產品，其產品效價波動範圍應控制在約半個對數級或約3倍的範圍，原因為1個對數相當於10倍的變化範圍。針對溶瘤免疫療法產品，科學共識是，劑量在基準水平上升降三倍左右，不會對整體安全性風險特徵產生實質性影響。這一特點為臨床開發採用實用劑量範圍而非單一固定劑量提供了理論支撐。基於前述內容，FDA認為，MVR-T3011的 1×10^9 PFU／毫升在治療窗(即最大耐受劑量)方面與 3×10^8 至 3×10^9 PFU／毫升相當。

於2024年9月，我們與FDA舉行C類會議，就MVR-T3011單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之臨床開發路徑尋求指導。會議中，我們提交了一份全面的背景信息資料包，包括(其中包括)支持MVR-T3011安全性及耐受性特徵的累積臨床數據，以及自我

業 務

們獨立進行的前述兩項I/IIa期臨床試驗中通過腫瘤內給藥及靜脈給藥治療所有晚期實體瘤(包括膀胱癌及頭頸鱗癌)確定的RP2D劑量組。IIT數據僅作為化合物本身的補充資料提交。會議後，我們於2024年11月向FDA提交正式的方案修訂，以根據FDA的傘式IND批准新增MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC或曾接受卡介苗治療但化療無反應中風險／高風險NMIBC的II期臨床試驗(NCT06971614)。基於FDA對該方案修正的默示批准，我們隨後於2025年6月啟動了II期臨床試驗(NCT06971614)。自II期臨床試驗啟動以來，我們未曾收到FDA針對試驗開展或進展的任何異議。

基於上述情況，董事認為，FDA對本項高風險卡介苗無應答型NMIBC膀胱內給藥II期臨床試驗(NCT06971614)方案的默示批准，是基於前述兩項I/IIa期腫瘤內給藥與靜脈給藥試驗(NCT04370587及NCT04780217，兩者均屬FDA的同一傘式IND)已完成的I期部分數據，而非任何IIT數據，且即便不依賴IIT數據，我們亦有能力獲得FDA對本項高風險卡介苗無應答型NMIBC膀胱內給藥II期臨床試驗的默示批准。經(i)審閱本公司與FDA的往來函件及(ii)基於董事觀點與管理層及弗若斯特沙利文進行討論後，聯席保薦人並無發現任何事宜令彼等質疑董事於上文表達的觀點。

*背景、目標與試驗設計。*針對特定化合物開展的IIT旨在順應學術界對一個或少數治療領域或適應症中具有前景的創新療法日益關注與參與。根據弗若斯特沙利文的資料，這已成為行業新趨勢，尤其在中國及全球IIT數量顯著增長的背景下。

此項IIT的目標與價值主要在於為學術及非商業用途使用目的(如學術發表及學術獎項申請)促進以該化合物研究為核心的新型治療模式或療法的探索，而非作為獲取特定候選藥物監管批准的主要途徑——這正是其與公司發起臨床試驗最本質的區別。具體而言，從研究者的角度看，IIT代表著由研究者主導的、針對某一化合物的科學研究，旨在為學術目的探索科學前沿。研究者開展此項研究旨在推進科學認知、豐富醫學文獻，而非為特定候選藥物鋪設監管批准路徑。從本公司的角度看，IIT在監管路徑中僅具有諮詢和參考作用，提供與該化合物本身相關的補充信息。通過IIT，我們能夠與在特定治療領域具備豐富專業知識的頂尖研究者合作，探索治療潛力、應對不同患者群體未滿足的臨床需求，生成關於該化合物的補充性知識，並探索與大型醫藥及生物製藥公司的合作潛力。IIT的資料與公司發起臨床試驗數據一同提交給FDA時，僅作為關於該化合物的補充信息。

業 務

總體而言，此項IIT (NCT06427291)的結果僅用作化合物信息的補充背景，僅從科學角度推動通過與未來III期關鍵註冊臨床試驗有關的C類會議向FDA進行的初步諮詢。如上文所述，我們啟動II期試驗的依據在於：(i) 2020年5月從FDA獲得的傘式IND批准；(ii) 兩項公司發起的I/IIa 期臨床試驗 (NCT04370587及NCT04780217) 的I期部分的完成；(iii) 基於已完成的兩項公司發起的I/IIa 期臨床試驗的I期部分所確立的安全性與耐受性特徵，並據此確定了RP2D劑量組；(iv) FDA於2024年12月對現有已批准IND項下方案修訂(包含新的II期臨床試驗(NCT06971614)的新試驗設計的默示許可；及(v)自該II期臨床試驗(NCT06971614)啟動以來未收到FDA的任何異議。

在此項IIT (NCT06427291)中，研究者應遵循監管機構(即國家藥監局)適用法規及標準開展臨床研究。我們依據按公平市場價格為必要的項目費用提供資金，包括給藥費用、患者交通補助及其他津貼。我們將免費提供所需的試驗化合物並負責運送，並提供包括必要資料或資訊在內的相關支援。關於研究者與我方的權利與責任詳情，請參閱本節下文的「與研究者簽署的重大協議條款」。於往績記錄期間，按入組患者數量佔全體患者的比例計算，就高風險卡介苗失效NMIBC患者的該項IIT應佔的研發開支約為人民幣42.3百萬元。我們預計未來還將為持續招募患者及與此項IIT有關的試驗終止費用支出約人民幣8.0百萬元。該資金過去及未來均主要來源於公司自身現金儲備，且預期不會動用[編纂]所得款項為該項IIT提供資金。

此項開放標籤IIT擬納入46至106名患者。本研究中的合資格受試者必須經組織學確診為NMIBC，包括Ta、T1及／或原位癌。彼等的NMIBC必須為高風險型，且已於首次給藥前8週內經膀胱鏡檢查、尿細胞學檢查及組織病理學確診，並在TURBT手術後對卡介苗治療失效或卡介苗不耐受，且不適合或不願意接受根治性膀胱切除術。合資格受試者必須證明卡介苗失效，且經TURBT後所有腫瘤應不可見。確診為MIBC (T2-T4)、同時伴有上、下泌尿道上皮癌、淋巴結轉移或遠端轉移的受試者，必須排除在外。

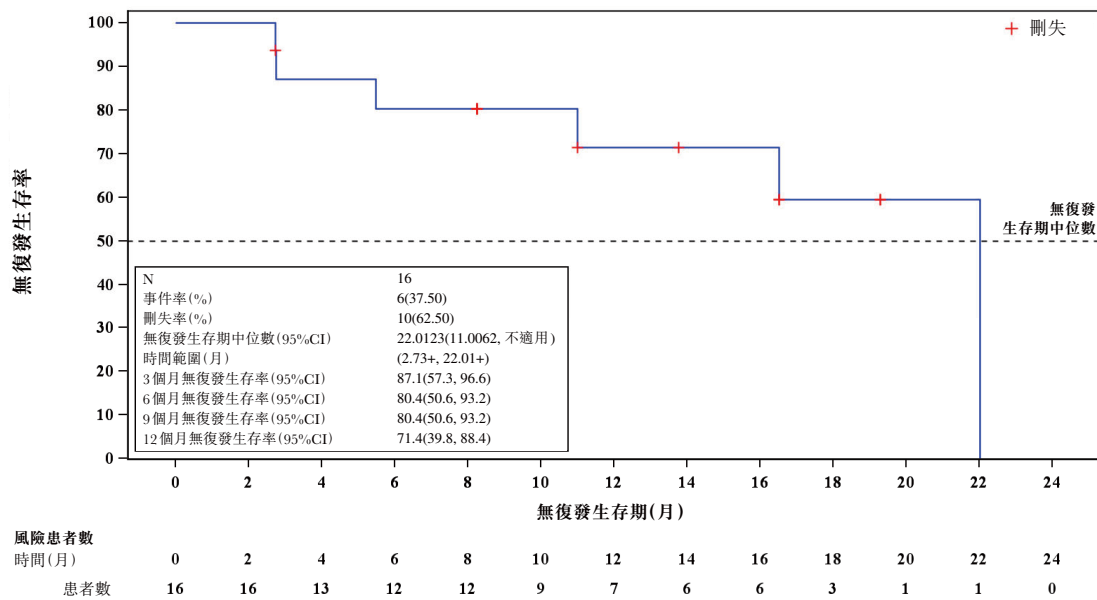
受試者通過膀胱內灌注方式接受MVR-T3011治療，總給藥量為50毫升，設三個劑量組： 5×10^7 PFU、 5×10^8 PFU和 2×10^9 PFU。在劑量擴展階段， 2×10^9 PFU劑量被指定為初始擴展劑量，而 1×10^{10} PFU劑量將作為第二擴展劑量引入，前提是劑量限制性毒性評估後沒有安全問題。本研究的主要終點包括不良事件、嚴重不良事件、劑量限制性毒性、完全緩解率、無復發生存率、無進展生存期、根治性膀胱切除術率及2年生存率。

業 務

試驗狀態。 IIT於2023年9月啟動。截至2025年9月19日，共有23名患者入組該項試驗，接受劑量為 2×10^9 PFU的MVR-T3011治療，其中16例為乳頭狀癌，7例為原位癌；及共有15名患者入組該項試驗，接受劑量為 1×10^{10} PFU的MVR-T3011治療，其中10例為乳頭狀癌，5例為原位癌。IIT的整體進展及完成時間由研究者自行決定。據本公司所深知，該IIT研究目前仍在進行中，現時尚未確定具體的預期完成日期。

療效結果。 截至2025年9月19日（數據截止日期），在16例可評估的卡介苗失效乳頭狀癌患者（接受 2×10^9 PFU劑量MVR-T3011治療）中，3個月、6個月、9個月及12個月無復發生存率分別為87.1%、80.4%、80.4%及71.4%，無復發生存期中位數為22.01個月(95% CI)。截至同日，下圖Kaplan-Meier曲線圖顯示 2×10^9 PFU劑量組患者的無復發生存期。

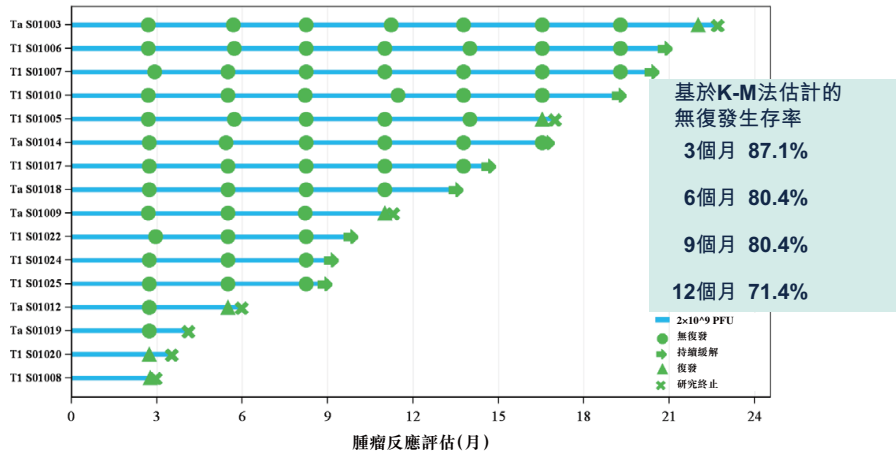
卡介苗失效乳頭狀癌患者的無復發生存期Kaplan–Meier曲線圖



以下泳道圖顯示截至2025年9月19日接受 2×10^9 PFU劑量治療的卡介苗失效乳頭狀癌的腫瘤反應評估結果。

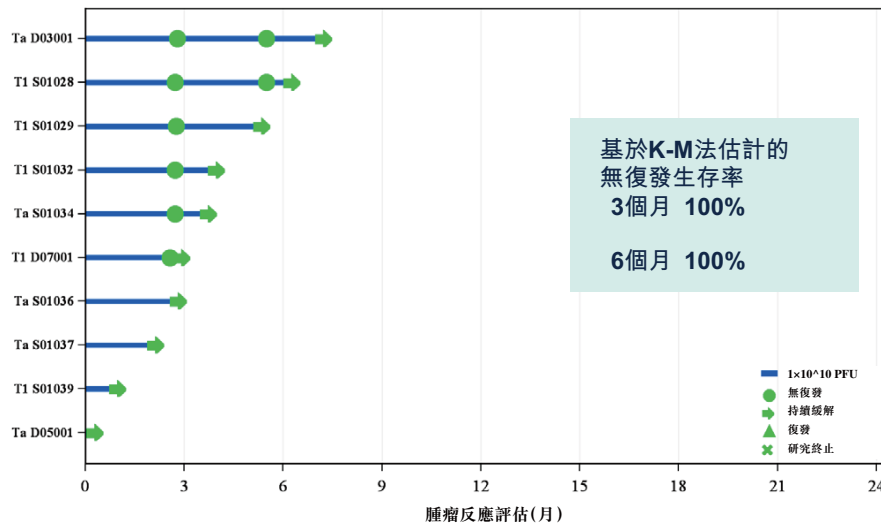
業 務

卡介苗失效乳頭狀癌患者的泳道圖(2×10^9 PFU)



截至2025年9月19日，在接受 1×10^{10} PFU劑量MVR-T3011治療的10名乳頭狀癌患者中，已有6名完成超過三個月的隨訪。所有6名患者在3個月和6個月評估時均未復發，3個月和6個月的無復發生存率均達100%。以下泳道圖顯示截至2025年9月19日接受 1×10^{10} PFU劑量治療的卡介苗失效乳頭狀癌的腫瘤反應評估結果。

卡介苗失效乳頭狀癌患者的泳道圖(1×10^{10} PFU)



業 務

截至2025年9月19日，在7例可評估卡介苗失效原位癌患者（伴有或不伴Ta/T1期病變，接受 2×10^9 PFU劑量MVR-T3011治療）中，隨時的完全緩解率、3個月及6個月的完全緩解率為71.4% (5/7)。在5例可評估卡介苗失效原位癌患者（伴有或不伴Ta/T1期病變，接受 1×10^{10} PFU劑量MVR-T3011治療）中，隨時的完全緩解率、3個月及6個月的完全緩解率為100% (5/5)。

安全性結果。截至2025年8月31日，在接受 2×10^9 PFU及 1×10^{10} PFU劑量MVR-T3011組中，大多數治療期出現的不良事件為1級或2級，其中報告了五起3級或以上的治療期出現的不良事件。大多數治療相關不良事件為可逆，且與導管插入操作常見反應一致。大多數治療相關不良事件為1級或2級，且常見治療相關不良事件包括血尿(17.9%)及尿路感染(10.3%)。概無發生治療相關嚴重不良事件及劑量限制性毒性。概未報告導致停止試驗藥物、受試者退出、死亡等治療期出現的不良事件／治療相關不良事件。概無主管機關對此項試驗表示任何安全疑慮，亦無任何關於安全數據的疑慮影響此項試驗的進程或註冊。下表概述截至數據截止日期的此項研究的不良事件。

類別	總計 (N=38)
治療期出現的不良事件	25 (65.8%)
治療相關治療期出現的不良事件	11 (28.9%)
CTCAE 3級以上(含3級)治療期出現的不良事件	5 (13.2%)
CTCAE 3級以上(含3級)治療相關治療期出現的不良事件	2 (5.3%)*
嚴重治療期出現的不良事件	3 (7.9%)
治療相關嚴重治療期出現的不良事件	0
導致治療終止的治療期出現的不良事件	0
導致研究終止的治療期出現的不良事件	0
致死的治療期出現的不良事件	0
導致停藥的治療期出現的不良事件	8 (21.1%)
導致停藥的治療相關治療期出現的不良事件	3 (7.9%)

* 未報告4級或5級治療相關不良事件。報告的3級治療相關不良事件為尿路感染。

結論。MVR-T3011在高風險卡介苗無應答型NMIBC患者的治療中展示出顯著抗腫瘤療效及良好安全性。

與研究者簽署的重大協議條款。復旦大學附屬腫瘤醫院根據國家或地方法律法規、GCP、專業標準及標準操作流程在中國開展臨床研究，並作為研究發起方承擔獨立完整的監管責任。我們依據公平市場價格為必要的項目費用提供資金，包括給藥費用、

業 務

患者交通補助及其他津貼。研究經費總額將根據不同的研發里程碑分三期支付。我們將支持主要研究者開展臨床試驗，並應要求提供研究用藥的相關數據或其他必要資料。我們將免費提供所需的研究用藥MVR-T3011並負責其配送。我們將依照GMP生產並控制藥物。

本研究產生的知識產權歸復旦大學附屬腫瘤醫院所有，其有權使用該等成果申請各類科研獎項及發表論文，但不包括我們於此項 IIT前獨立研發及開發的藥物專利。我們有權在全球範圍內免費使用協議所產生的全部知識產權。本協議在取得最終研究報告前均屬有效。倘研究者嚴重違反研究計劃或研究計劃出現重大變動，我們可在發出事先書面通知後終止協議。研究完成前，主要研究者亦有權以任何理由終止研究，惟須通知我們及說明終止原因。倘有任何糾紛，各方應首先嘗試通過磋商解決。倘無法達成協議的，糾紛應提交予我們所處司法權區的法院處理。協議不包括諸如聯合指導委員會或相關僵局解決機制等特殊管治機制。根據弗若斯特沙利文，研究者保留研究相關事宜的最終決策權乃屬普遍的行業慣例。

臨床開發計劃

以成為膀胱癌治療領域的全球領導者為戰略重點，我們致力於推進MVR-T3011在美國及中國全譜系膀胱癌治療的臨床開發，並探索頭頸鱗癌的治療潛力。同時，藉由MVR-T3011在給藥途徑上的多樣性，我們正積極探索MVR-T3011單藥及聯合更廣泛抗腫瘤藥物用藥在更廣泛適應症上的應用機會。

全譜系膀胱癌治療的臨床開發進展。我們最初專注於NMIBC，因為其佔膀胱癌新確診病例的約75%。鑒於卡介苗無應答型疾病的高發病率，我們選擇了高風險卡介苗無應答型NMIBC（包括乳頭狀癌及原位癌）作為主要適應症。我們於2023年9月在中國啟動MVR-T3011（膀胱內給藥）治療高風險卡介苗失效（包括卡介苗無應答型及卡介苗不耐受型）NMIBC患者的IIT（NCT06427291）。根據自FDA取得的方案修訂許可，我們於2025年6

業 務

月在美國啟動MVR-T3011治療高風險卡介苗無應答型乳頭狀腫瘤及原位癌NMIBC的II期研究。我們亦計劃於2026年將此II期臨床試驗擴展為針對高風險卡介苗無應答型NMIBC的全球多中心臨床試驗。

依據行業慣例及監管常規，藥物開發商通常參考IIT對特定化合物或某類化合物的科學探索，而非將其作為通過公司發起的臨床及監管路徑推動特定候選藥物研發的主要工具。IIT目的及益處主要在於促進對新型治療方式或治療藥物的探索，重點聚焦於化合物研究，而非作為取得監管批准的機制或作為FDA默示批准MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之II期臨床試驗(NCT06971614)的方案修訂的前提條件，此為其與公司發起臨床試驗最根本的區別。從研究者角度而言，IIT是由研究者發起針對某一化合物的科學研究，旨在探索科學前沿以達致學術目的。從本公司角度而言，IIT僅用作監管路徑中的諮詢及參考用途，提供與化合物本身相關的補充資料。

同樣地，本次IIT (NCT06427291)的結果僅用作化合物信息的補充背景，僅從科學角度推動通過與未來MVR-T3011 III期關鍵註冊臨床試驗有關的C類會議向FDA進行的初步諮詢。而我們開展MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之II期臨床試驗(NCT06971614)，完全建基於公司發起臨床試驗的自身臨床開發，具體包括：(i)於2020年5月取得的FDA傘式IND批准；(ii)兩項公司發起的I/IIa期臨床試驗(NCT04370587及NCT04780217)的I期部分已完成；(iii)該等已完成的兩項公司發起的I/IIa期臨床試驗的I期部分，並據此確定RP2D劑量組；(iv) FDA於2024年12月對現有已批准IND項下方案補正的默示批准(包含新的II期臨床試驗(NCT06971614)的新試驗設計)；及(v)自該II期臨床試驗(NCT06971614)啟動以來，FDA並無提出異議。

具體而言，於2020年5月，我們取得FDA的傘式IND批准，據此啟動兩項公司發起的I/IIa期臨床試驗(NCT04370587及NCT04780217)。我們分別於2021年5月及2023年11月完成各試驗的I期部分。該等公司發起臨床試驗確立了充分的安全性及耐受性特徵，並確定RP2D劑量組。在所有給藥途徑中，靜脈給藥具有最高的藥物暴露量、最廣的系統分佈及最高的給藥風險。因此，源自靜脈給藥試驗的安全性、耐受性結果及RP2D劑量組，可供暴露量較低的其他給藥途徑直接作為RP2D劑量組使用。我們的靜脈給藥I/IIa期試驗(NCT04780217)所確立的RP2D劑量組為 1×10^9 PFU / 毫升。於MVR-T3011的IND前會議中，FDA建議，MVR-T3011屬溶瘤免疫療法產品，其產品效價波動範圍應控制在約半個

業 務

對數級或約3倍的範圍，原因為1個對數相當於10倍的變化範圍。針對溶瘤免疫療法產品，科學共識是，劑量在基準水平上升降三倍左右，不會對整體安全性風險特徵產生實質性影響。這一特點為臨床開發採用實用劑量範圍而非單一固定劑量提供了理論支撐。基於前述內容，FDA認為，MVR-T3011的 1×10^9 PFU / 毫升在治療窗(即最大耐受劑量)方面與 3×10^8 至 3×10^9 PFU / 毫升相當。於2024年9月與FDA舉行的C類會議上，我們提交了全面的背景資料包，其中包括累計臨床數據，支持MVR-T3011的安全性及耐受性特徵，以及前述兩項公司發起I/IIa期臨床試驗已完成I期部分所確立的RP2D劑量組。NCT06427291的IIT數據僅作為化合物本身的補充參考一併提交。會議後，我們於2024年11月向FDA提交正式的方案修訂，以根據FDA的傘式IND批准新增MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC或曾接受卡介苗治療但化療無反應中風險 / 高風險NMIBC的II期臨床試驗(NCT06971614)。基於FDA對該方案修正的默示批准，我們隨後於2025年6月啓動該項II期臨床試驗(NCT06971614)。

鑒於全球卡介苗短缺，我們亦擬探索MVR-T3011用於治療卡介苗未治型NMIBC。為進一步擴大我們在全譜系膀胱癌治療領域的臨床覆蓋範圍，我們計劃調研MVR-T3011聯用抗PD-(L)1療法治療MIBC，充分利用MVR-T3011與免疫檢查點抑制劑的聯合用藥潛力。

適應症	單藥 / 聯合 用藥療法	試驗狀態	地區	(計劃)試驗 開始日期	計劃試驗 完成日期
卡介苗無應答型NMIBC (包括乳頭狀癌及原位 癌)	單藥	正在進行的II 期 ⁽²⁾	美國(預期將 擴大為全球 多中心臨床 試驗)	2025年6月	2028年 ⁽¹⁾
		計劃中的III期	美國及中國(預 期將擴大為 全球多中心 臨床試驗)	2027年 ⁽¹⁾	2029年
卡介苗未治型NMIBC(包 括乳頭狀癌及原位 癌)	單藥	計劃中的II期 ⁽³⁾	美國及中國	2026年第四季 度	2028年
MIBC	與抗PD-1抗體 聯合用藥	計劃中的II期 ⁽⁴⁾	美國及中國	2027年下半年	2030年

業 務

附註：

- (1) II期臨床試驗預計於2028年完成，反映了所有入組患者為期兩年的完整治療週期。我們預期於2027年取得12個月無復發生存率數據，預計該數據足以支持與FDA就啟動III期臨床試驗進行討論。
- (2) 於2024年9月，我們與FDA舉行C類會議，以從科學角度就MVR-T3011（膀胱內給藥）單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之臨床開發路徑進行早期諮詢。會議後，我們於2024年11月向FDA提交正式的方案修訂，以根據FDA的傘式IND批准新增MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC或曾接受卡介苗治療但化療無反應中風險／高風險NMIBC的II期臨床試驗(NCT06971614)。基於FDA於全面評估所提交的全部材料後對該方案修正的默示批准，我們隨後於2025年6月啟動該項II期臨床試驗。
- (3) 由於我們就MVR-T3011自FDA獲得的IND批准屬於針對晚期實體瘤的傘式IND（不分臨床試驗階段），因此我們在啟動針對卡介苗未治型NMIBC的潛在II期試驗時無需額外取得批准或確認。基於MVR-T3011在針對一眾實體瘤適應症的已完成I期臨床試驗中展現出來的安全性與耐受性特徵，我們計劃就MVR-T3011（膀胱內給藥）治療卡介苗未治型NMIBC的II期臨床試驗的試驗方案向主管監管機關提供最新資料。待自該監管機關取得現行獲批IND項下的方案修訂許可後，我們計劃最早於2026年第四季度啟動全球II期多中心臨床試驗。
- (4) 由於我們就MVR-T3011自FDA獲得的IND批准屬於針對晚期實體瘤的傘式IND（不分臨床試驗階段），因此我們在啟動針對MIBC的潛在II期試驗時無需額外取得批准或確認。基於MVR-T3011在針對一眾實體瘤適應症的已完成I期臨床試驗中展現出來的安全性與耐受性特徵，我們計劃就MVR-T3011（膀胱內給藥）與抗PD-1抗體聯合用藥治療MIBC的II期臨床試驗的試驗方案向主管監管機關提供最新資料。待自該監管機關取得現行獲批IND項下的方案修訂許可後，我們計劃於2027年下半年啟動全球II期多中心臨床試驗。

另一項計劃中的IIT。我們已與兩家研究機構就MVR-T3011訂立兩份有關膀胱癌的IIT協議。其中一份協議與復旦大學附屬腫瘤醫院訂立，涉及於中國針對高風險卡介苗失效型NMIBC的患者持續進行的IIT (NCT06427291)。另一份協議與蘭州大學第二醫院訂立，據此正在進行卡介苗未治型NMIBC患者的IIT。該IIT於2025年啟動，截至2025年9月30日，已於多個地點入組17名患者，並計劃於未來額外招募3名患者。除上述兩項IIT外，目前並無任何其他計劃中的獨立IIT。兩項IIT的整體進度及完成時間表均由研究者自行決定，據本公司所深知，目前尚未確定任何具體的預期完成日期。

與蘭州大學第二醫院所進行IIT的背景、目的及目標與復旦大學附屬腫瘤醫院就高風險卡介苗失效型NMIBC的患者進行的IIT (NCT06427291)相同。有關NCT06427291的背景、目的及目標詳情，請參閱「— 溶瘤免疫療法產品 — 核心產品MVR-T3011 — 臨床試

業 務

驗數據 — 於中國對MVR-T3011 (膀胱內灌注) 單藥治療高風險卡介苗失效型NMIBC患者進行的持續獨立IIT (NCT06427291)」。兩項IIT均符合學術界對具前景的創新治療日益增長的興趣及參與。兩項IIT的目的及益處主要在於促進對新型治療方式或治療藥物的探索，聚焦於化合物研究，而非作為取得監管批准的機制或作為FDA默示批准的前提條件，此為其與公司發起臨床試驗最根本的區別。從研究者角度而言，該等IIT代表由研究者發起針對該化合物的科學研究，旨在探索科學前沿以達致學術目的。從本公司角度而言，兩項IIT的結果僅用作監管路徑中的諮詢及參考用途，提供與化合物本身相關的補充資料。

於往績記錄期間，按入組患者數量佔全體患者的比例計算，就卡介苗未治型NMIBC患者的該項IIT應佔的研發開支為約人民幣17.1百萬元。我們預期未來將就持續招募患者及與卡介苗未治型NMIBC的IIT有關的試驗終止費用產生額外約人民幣4.0百萬元的開支。該資金過去及未來均主要來源於公司自身現金儲備，預期不會動用[編纂]所得款項為該項IIT提供資金。有關NCT06427291相關開支的詳情，請參閱「— 溶瘤免疫療法產品 — 核心產品MVR-T3011—臨床試驗數據 — 於中國對MVR-T3011 (膀胱內灌注) 單藥治療高風險卡介苗失效型NMIBC患者進行的持續獨立IIT (NCT06427291)」。

有關NCT06427291相關重大協議條款的詳情，請參閱「— 溶瘤免疫療法產品 — 核心產品MVR-T3011—臨床試驗數據 — 於中國對MVR-T3011 (膀胱內灌注) 單藥治療高風險卡介苗失效型NMIBC患者進行的持續獨立IIT (NCT06427291)」。就與蘭州大學第二醫院訂立的IIT協議而言，根據本協議，研究者根據國家或地方法律法規、GCP、專業標準及標準操作流程進行臨床研究。蘭州大學第二醫院作為研究發起方，保留獨立且完整的監管責任。我們依據公平市場價格為必要的項目費用提供資金，包括給藥費用、病患交通補助及其他津貼。研究經費總額將根據不同的研發里程碑分三期支付。我們將支持主要研究者開展臨床試驗，並應要求提供研究用藥的相關數據或其他必要資料。我們將免費提供所需的研究用藥MVR-T3011及負責其配送。我們將依照GMP進行藥物生產及控制。

業 務

本研究所產生的知識產權歸蘭州大學第二醫院所有，其有權使用該等成果申請各類科研獎項及發表論文，但不包括我們於此項 IIT 前獨立研發及開發的藥物專利。我們有權使用 IIT 研究所產生的知識產權。蘭州大學第二醫院在公開刊發任何相關成果前須徵得我們同意。我們有權在全球範圍內免費使用協議所產生的全部知識產權。本協議在取得最終研究報告前均屬有效。倘研究者嚴重違反研究計劃或研究計劃出現重大變動，我們可在發出事先書面通知後終止協議。研究完成前，主要研究者亦有權以任何理由終止研究，惟須通知我們及說明終止原因。倘有任何糾紛，各方應首先嘗試通過磋商解決。倘無法達成一致，糾紛應提交予我們所處司法權區的法院處理。協議不包括諸如聯合指導委員會或相關僵局解決機制等特殊管治機制。根據弗若斯特沙利文，研究者保留研究相關事宜的最終決策權乃屬普遍的行業慣例。

通過 IIT，我們能拓展對化合物本身的研發範圍及順應市場趨勢，響應學術界對我們候選產品的日益關切，從而共同提升對新型治療模式或治療藥物開展的研究。儘管我們有義務為研究者提供資金，但 IIT 所需的資金遠低於我們發起及贊助臨床試驗的資金需求。這主要是因為 IIT 的研究目標更靈活，著重於從科學視角探索潛在應用。因此，此類研究所需樣本量較小，採用的研究設計涉及的審批流程更為簡化。

相較於藥物開發商開展的傳統臨床試驗，由大學與研究機構主導的 IIT 在多方面存在差異，包括：(i) IIT 由獨立研究者以發起人的身份發起；(ii) 監管審批流程通常更為精簡，但對於溶瘤免疫療法等治療方式，給藥、藥物動力學／藥效學及生物分佈方面的特定要求通常需要藥物開發商在與研究者緊密合作下提供深入且持續的技術支持及方式特異性的洞見；(iii) 從科研視角研究目標更靈活且不以藥物 NDA／BLA／標籤核准為目標；(iv) 臨床數據可作多種不同用途，主要用作科學研究及探索；及 (v) 經營管理主要由研究者及其所屬機構內部經手，而非由委託研究機構等類似機構執行。

通過腫瘤內給藥解鎖頭頸鱗癌的治療潛力。基於 FDA 於 2020 年 5 月批准的一項傘式 IND，我們最初於美國進行的腫瘤內給藥 MVR-T3011 單藥治療晚期實體瘤 I 期臨床試驗 (NCT04370587) 中，探索於可接近之實體腫瘤 (如黑色素瘤及其他表淺性惡性腫瘤) 中進行腫瘤內給藥。我們於 2020 年 9 月啟動該 I 期試驗，並於 2021 年 5 月完成。該試驗旨在確立

業 務

首次人體試驗的安全性、確定生物活性劑量範圍，並在包括黑色素瘤在內的多種實體瘤適應症中獲得概念驗證療效，而黑色素瘤被廣泛認為是溶瘤免疫療法的基準適應症。依照行業及監管慣例並根據試驗方案，本試驗設立安全審查委員會，全面審閱劑量遞增期間所累積的安全性及有效性數據，推薦所有劑量遞增決策及／或劑量方案調整，以及宣佈RP2D劑量組。安全審查委員會確認本臨床試驗的RP2D劑量組為 5×10^7 PFU／毫升。

基於FDA授予的傘式IND批准，涵蓋多個不同適應症及給藥途徑的多個臨床試驗期／階段，我們無需就開展II期臨床試驗另行向FDA申請獲取批准。截至2021年2月，I期試驗已推進至 5×10^7 PFU／毫升劑量組，已有兩名患者給藥。預料到即將完成I期試驗並進一步研究MVR-T3011與PD-1的聯合用藥的治療潛力後，我們向FDA提交方案修訂，以更新於同月就MVR-T3011腫瘤內給藥的II期試驗設計。在於2021年3月獲得FDA默認批准下，試驗方案隨後修訂為一項I/IIa期、開放標籤、劑量遞增及擴展研究，旨在評估通過腫瘤內注射給藥的MVR-T3011作為單藥以及與靜脈注射帕博利珠單抗聯合用藥治療晚期或轉移性實體瘤患者的安全性及耐受性(NCT04370587)。隨著I期於2021年5月完成，我們隨後於2021年6月啟動該項I/IIa期聯合試驗的IIa期部分。有關此項於美國進行的MVR-T3011腫瘤內給藥合併I/IIa期試驗(NCT04370587)的更多詳情，請參閱「— 產品組合 — 溶瘤免疫療法產品 — 核心產品MVR-T3011 — 與監管機構的實質性溝通」。

儘管該項I/IIa期聯合試驗中的黑色素瘤隊列確認MVR-T3011的臨床概念驗證，包括在可評估患者中觀察到27.3% (3/11)的客觀緩解率，惟我們認為，考慮到日益擁擠的競爭格局，在黑色素瘤領域進行後期開發所能提供的臨床價值有限。特別是，考慮到已有獲批的基於HSV-1的溶瘤病毒用於黑色素瘤，以及在我們主導的同一適應症中處於III期臨床試驗階段的後期競爭對手，我們於2023年完成該等早期研究後，決定暫停進一步以黑色素瘤為重點的臨床開發，並將資源重新分配給未滿足醫療需求更高且競爭定位更有利的適應症。因此，我們於2023年9月暫停該項I/IIa期聯合試驗的IIa期部分，根據該方案，此乃完全自主的決定，毋需任何主管部門的批准。此暫停並非因試驗中發現的

業 務

任何不良安全性或療效訊號所致，亦非與FDA及／或其他監管機構的任何不利反饋有關。反而，這是管理層基於產品組合優先級作出的戰略決策，目的在於優先佈局單藥治療潛力更突出的適應症，並優化我們資源以推進膀胱癌項目。

儘管有此暫停，我們不時持續審視我們的臨床開發優先事項，其戰略重點始終是通過利用MVR-T3011在多種給藥途徑方面的多功能性，擴大其在多種腫瘤類型中的治療適用性。鑒於頭頸鱗癌具有免疫反應性特質、表面可及且適合局部注射的病灶發生率偏高，以及接受鉑類化療與抗PD-(L)1療法後病情惡化的患者存在龐大的未滿足需求，我們開始探索及優先將頭頸鱗癌作為MVR-T3011的首要適應症之一。腫瘤內給藥MVR-T3011於2024年3月獲得FDA快速通道認證，用於治療復發或轉移性頭頸鱗癌，凸顯出該候選藥物在此場景下的潛力。

考慮到上述情況，我們調整了產品組合策略，並著手正式重新啟動I/IIa期聯合試驗的IIa期部分，以研究MVR-T3011在頭頸鱗癌中的治療潛力。我們於2025年10月正式通知中央機構審查委員會(IRB)並獲得其批准重啟IIa期部分。IRB為美國人體受試者保護法規要求設立的獨立倫理審查機構。在依據IND開展且受FDA監管的臨床試驗中，FDA的監管職能(受《美國聯邦法規》(CFR)規管，為美國聯邦政府行政部門及機構於《聯邦公報》刊登的一般及永久性規則的編纂，包括《美國聯邦法規》第21篇第312部分FDA規例項下的IND框架)與IRB的審查職能(包括《美國聯邦法規》第21篇第56部分中FDA法規所規定的IRB審查要求)具有互補性：FDA負責監管試驗用藥品／生物製劑，並有權介入干預(例如對試驗實施臨床暫停)；而IRB的核心職責則是通過倫理審查及持續監督(其中包括按風險程度適當的間隔對研究持續審查)，保障臨床試驗受試者的權益與福祉。根據《美國聯邦法規》第21篇第56.109部分中FDA法規的規定，IRB擁有明確的監管授權批准相關研究活動、要求研究方修改方案以獲得批准，或駁回研究活動申請，同時有權出具書面審查決定(包括列明須完成的方案修改事項)。基於此，臨床試驗(或試驗中的某一研究中心)在啟動或恢復涉及人體受試者的研究操作前(例如在試驗招募暫停一段時間後重新開啟／恢復受試者招募)，必須先獲得IRB針對相關試驗方案／資料給予的批准，且IRB要求的所有方案修改事項(包括對知情同意文件的修改)均須在審批流程中完成對應調整。

據弗若斯特沙利文告知，根據現行有效的IND取得此類IRB批准，即構成符合業界及監管慣例的臨床試驗正式重啟程序。故此，我們已正式重啟美國I/IIa期聯合試驗的IIa

業 務

期部分。我們目前正為頭頸鱗癌單藥治療組招募患者，預計於2027年上半年完成招募。我們亦預計於2027年啟動聯合療法治療組的患者招募。

擴展至更廣泛的適應症。除膀胱癌的膀胱內給藥及頭頸鱗癌的腫瘤內給藥外，靜脈給藥亦顯示出治療潛力，原因為系統給藥能使MVR-T3011到達轉移性及解剖學上無法觸及或難以注射的病灶。我們於2021年8月在美國啟動了MVR-T3011靜脈給藥治療晚期實體瘤(包括膀胱癌及頭頸鱗癌)患者的I/IIa期臨床試驗，並於2023年11月順利完成I期部分，MVR-T3011在特定適應症中展示了卓越的安全性。

展望未來，我們將繼續致力於進一步探索MVR-T3011與免疫檢查點抑制劑、靶向治療和化療聯用的潛力，以擴大其在更廣泛腫瘤類型及臨床環境中的適用性。

許可、權利及義務

於2020年8月6日，我們與上海醫藥簽訂了一項許可合作協議，據此，我們授予上海醫藥在大中華地區開發、製造及商業化MVR-T3011(腫瘤內注射)的獨家許可。有關詳情請參閱「— 合作協議 — 與上海醫藥的許可合作協議」。我們在所有重大方面保留對MVR-T3011的控制權，與研究機構的IIT合作不會影響此等控制權。具體而言：(i) MVR-T3011的藥物發現階段由我們獨立完成，且我們持有全部專利權及商業權利(涉及授權合作者除外)；(ii)我們主導臨床前及註冊導向臨床開發，僅有兩項正在進行中的探索性IIT由合作研究機構主導，且其主要扮演輔助角色，並不影響我們對整體臨床開發的控制權；及(iii) IIT通常不會生成新藥相關專利或技術，而是提供臨床驗證，且我們保留使用相關數據的權利。

繼在中國開展的腫瘤內給藥的MVR-T3011對外授權予上海醫藥後，在中國開展的腫瘤內給藥的MVR-T3011的臨床開發已由上海醫藥贊助，而我們主要擔任合作夥伴。屆時起及直至最後實際可行日期，MVR-T3011聯合PD-1/PD-L1抑制劑治療晚期實體瘤的II期試驗及MVR-T3011治療黑色素瘤的II期試驗均持續進行，其均已完成患者入組並已進入數據分析階段。

業 務

與監管機構的實質性溝通

我們於2020年4月向FDA提交了MVR-T3011的IND申請，並於2020年5月獲得IND批准，屬涵蓋多個不同適應症及給藥途徑的多個臨床試驗期／階段傘式IND。憑藉該IND批准，我們隨後在美國啟動了兩項I/IIa期臨床試驗，即MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)及MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)（統稱「兩項公司發起I/IIa期臨床試驗」）。該兩項公司發起I/IIa期臨床試驗均設計為籃子試驗，旨在早期臨床開發階段探索MVR-T3011在多種實體瘤適應症（包括膀胱癌及頭頸鱗癌）中的安全性和療效。

具體而言，MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)包含兩項獨立研究，即根據FDA批准的試驗方案，I期單藥劑量遞增研究及IIa期單藥劑量擴大及／或聯合帕博利珠單抗研究。I期研究的主要目標為評估MVR-T3011遞增劑量的安全性及耐受性，並確定進入IIa期所需檢驗的劑量，其主要終點包括治療相關不良事件的發生率及特徵，以及劑量限制性毒性的發生率；而IIa期研究的主要目標則為於特定疾病隊列中，評估MVR-T3011在RP2D劑量組下單藥治療（第一部分）及／或聯合帕博利珠單抗治療（第二部分）的安全性及耐受性，其主要終點包括治療相關不良事件的發生率及特徵。有關此項I/IIa期臨床試驗的方案補正的更多詳情，請參閱「— 產品組合 — 溶瘤免疫療法產品 — 核心產品MVR-T3011 — 臨床開發計劃」。

我們於2020年9月啟動MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)的I期研究，並於2021年5月完成I期研究，所有主要目標及終點均達標及安全審查委員會確定RP2D劑量組。依照監管及行業慣例並按FDA批准的試驗方案，本試驗採納安全審查委員會，全面審閱劑量遞增期間所累積的安全性及有效性數據，推薦所有劑量遞增決策及／或劑量方案調整，宣佈RP2D劑量組以及釐定I期完成情況及進入IIa期的進展。安全審查委員會由所有主要研究者、申辦方及醫學監察員（作為有表決權成員）以及其他相關研究工作人員及研究

業 務

點工作人員(作為無表決權成員)組成。根據I/IIa期聯合臨床試驗的方案，I期研究將成功確認RP2D劑量組，之後聯合臨床試驗可進入IIa期。根據相應的臨床研究報告，基於此項I期研究觀察到的良好安全性特徵及於2021年5月13日自安全審查委員會取得的決定性意見， 5×10^7 PFU／毫升已正式確立為RP2D劑量組，而I期研究已成功達成其主要終點。因此，此合併I/IIa期臨床試驗已完成其I期部分及推進至IIa期部分。於2021年6月為IIa期首名患者給藥。

根據試驗方案及經計及據弗若斯特沙利文告知的行業規範，MVR-T3011(腫瘤內給藥)的合併I/IIa期臨床試驗的I期單藥劑量遞增研究構成已完成臨床試驗，其主要目標與常規的I期臨床試驗的整體目標及目的一致，即通常評估候選藥物的安全性及耐受性以及釐定期II期試驗的推薦劑量。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，在FDA及國家藥監局的監管路徑下，I/IIa期試驗的I期部分履行與獨立I期試驗相同的監管目標、審查標準及數據要求，特別於安全評估及劑量確定方面。鑒於近期的FDA及國家藥監局監管常規，合併I/IIa期試驗較獨立I期試驗更頻繁獲批，尤其在腫瘤學及其他創新療法領域，反映IND/CTA策略朝更流暢及高效的早期臨床開發演進。基於上述，完成該項I/IIa期聯合臨床試驗的單藥劑量遞增研究相當於完成常規的I期臨床試驗。

同樣，MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)包含兩項獨立研究，即I期單藥劑量遞增研究及IIa期劑量擴展研究。I期研究的主要目標為評估MVR-T3011(靜脈給藥)單藥劑量遞增研究的安全性及耐受性，並確定MVR-T3011(靜脈給藥)單藥劑量的最大耐受劑量及／或RP2D劑量組，其主要終點包括治療期出現的不良事件的發生率及特徵，以及劑量限制性毒性的發生率；而IIa期研究的主要目標則為於特定疾病隊列中，進一步表徵MVR-T3011(靜脈給藥)在RP2D劑量組下治療的安全性及耐受性。

我們於2021年8月啟動MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)，並於2023年11月完成I期研究，所有主要終點均達標及安全審查委員會確定RP2D劑量組。本試驗亦設立安全審查委員會，其角色及權限與

業 務

MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)相同。根據I/IIa期聯合臨床試驗的方案，I期研究已成功確認MVR-T3011（靜脈給藥）的RP2D劑量組，之後聯合臨床試驗可進入IIa期。2023年11月，安全審查委員會一致同意將 1×10^9 PFU / 毫升作為RP2D劑量組，據此，聯合臨床試驗I期研究隨即完成。

有關上述兩項公司發起I/IIa期臨床試驗的詳情，請參閱「— 產品組合 — 溶瘤免疫療法產品 — 核心產品MVR-T3011 — 臨床試驗數據摘要」。

就MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)而言，其採用的給藥途徑為靜脈注射，通常涉及（其中包括）最高的藥物暴露量、最廣泛的全身注射及最高風險的患者給藥，因此也被公認為評估安全性風險的最保守途徑。據此，若某一劑量在具備可比照入組標準的患者群體中經靜脈給藥驗證具備耐受性，則可提供佐證性數據，證明相同劑量或相近劑量範圍的藥物，在採用全身暴露程度更低的非靜脈給藥途徑（包括膀胱內給藥）時同樣具備耐受性。此項開發策略已於MVR-T3011的IND前會議中進行討論；會議期間，FDA認可該策略具備科學合理性，並考慮到MVR-T3011屬溶瘤免疫療法候選藥物，建議將產品效價波動範圍控制在約半個對數級或約3倍的範圍（即 $3x (+/-)$ ），因為1個對數是10倍的變化以內（即 $10x (+/-)$ ）。針對溶瘤免疫療法產品，科學共識是，劑量在基準水平上升三倍左右（即 $3x (+/-)$ ），不會對整體安全性風險特徵產生實質性影響。這一特點為臨床開發採用實用劑量範圍而非單一固定劑量提供了理論支撐。基於此，本項聯合I/IIa期臨床試驗確立的RP2D劑量組，即 1×10^9 PFU / 毫升，為MVR-T3011其他給藥途徑的劑量選擇提供科學合理的依據，在約 3×10^8 至 3×10^9 PFU / 毫升的劑量範圍（即 1×10^9 PFU / 毫升的三倍範圍，與FDA指引及科學共識一致）內，配合針對不同給藥途徑設計的臨床監測方案及試驗方案預設的安全性措施開展研究。

基於上述公司發起I/IIa期臨床試驗，我們已收集足夠數據及證據證明MVR-T3011的安全性 / 耐受性特徵及其RP2D劑量組，為該候選藥物後續進入下一階段奠定基礎。據弗若斯特沙利文告知，依據行業慣例：(i)有關指定候選藥物安全性 / 耐受性特徵的主要目標與終點的達成以及RP2D劑量組的確立實質上等同於完成常規的I期臨床試驗；及

業 務

(ii)倘FDA未在指定審查期內對試驗下達臨床暫停令(即FDA默許)，則繼續進行IND後及非關鍵性／註冊性臨床試驗乃屬慣常做法。因此，我們已獨立完成MVR-T3011的獨立I期臨床試驗。

在涵蓋MVR-T3011廣泛實體瘤的兩項公司發起I/IIa期臨床試驗基礎上，我們策略性將膀胱癌定為其主要適應症之一。2024年9月，我們與FDA進行C類會議，從科學角度就計劃MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之第II期臨床試驗(NCT06971614)進行早期諮詢。鑑於(i)靜脈給藥MVR-T3011的RP2D劑量組 1×10^9 PFU／毫升對應的系統暴露量相當於 3×10^8 至 3×10^9 PFU／毫升；及(ii)膀胱作為封閉器官，相較靜脈全身給藥具有更高的安全餘裕，我們初步建議該II期臨床試驗劑量為 2×10^9 PFU／毫升。FDA認同該II期試驗的整體設計，但根據《FDA行業指南：優化用於治療腫瘤疾病的人用處方藥和生物製品的劑量》，建議在啟動MVR-T3011註冊性試驗前加入更高劑量的劑量探索組分。考慮到(i)靜脈注射屬藥物暴露程度最高、系統性注射分佈最廣及對患者用藥風險最高的給藥途徑，而MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04780217)確立的RP2D劑量組為 1×10^9 PFU／毫升；及(ii) GLP合規的原位膀胱瘤小鼠模型毒理研究顯示，膀胱內灌注劑量達 2.2×10^9 PFU／千克(相當於人體劑量 1.22×10^{10} PFU／毫升)無藥物相關毒性，具顯著安全餘裕，我們合理選定此臨床試驗劑量擴展隊列的更高劑量為 1×10^{10} PFU／毫升。

2024年11月，我們隨後根據現有已獲批IND向FDA遞交MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之第II期臨床試驗的方案補正(NCT06971614)。建議方案設置兩個劑量組，即 2×10^9 PFU／毫升及 1×10^{10} PFU／毫升。經FDA默許試驗方案後，我們正式啟動該II期臨床試驗，並於2025年6月為首名患者給藥。自該II期臨床試驗啟動以來，我們未收到FDA對試驗啟動或進展的任何異議。

此外，我們於2019年4月向國家藥監局提交了MVR-T3011(腫瘤內給藥)治療晚期實體瘤的IND申請，並於2019年7月獲得相應的IND批准。我們其後於2020年4月在中國啟動了針對相同適應症的I/IIa期臨床試驗，並於2024年1月完成。

業 務

下表概述自各IND遞交日起至最後實際可行日期止，就MVR-T3011與監管機構進行之重要溝通事項。

里程碑／階段	時間軸
向國家藥監局遞交針對局部晚期、復發性或轉移性實體瘤的腫瘤內給藥療法的IND申請(不分臨床試驗階段)	2019年4月
國家藥監局批准針對局部晚期、復發性或轉移性實體瘤的腫瘤內給藥療法的IND申請(不分臨床試驗階段)	2019年7月
向FDA遞交IND申請(不論給藥途徑、適應症或臨床試驗階段)	2020年4月
FDA批准傘式IND申請(不論給藥途徑、適應症或臨床試驗階段) ⁽¹⁾ 及默認MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥單藥治療晚期實體瘤之I期臨床試驗的方案(NCT04370587)	2020年5月
向FDA遞交MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤之I/IIa期臨床試驗的方案補正(NCT04780217)	2021年1月
FDA默認MVR-T3011在美國採用靜脈注射方式單藥治療晚期實體瘤之I/IIa期臨床試驗的方案補正(NCT04780217)	2021年2月
向FDA遞交方案補正以將MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥治療晚期實體瘤I期臨床試驗(NCT04370587)擴展至MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)	2021年2月

業 務

里程碑／階段	時間軸
FDA默認方案補正以將MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥治療晚期實體瘤I期臨床試驗(NCT04370587)擴展至MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)	2021年3月
向國家藥監局遞交針對晚期實體瘤或淋巴瘤的靜脈注射療法的IND申請(不分臨床試驗階段)	2021年6月
國家藥監局批准針對晚期實體瘤或淋巴瘤的靜脈注射療法的IND申請(不分臨床試驗階段)	2021年8月
向FDA遞交MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗的方案補正以添加單獨的頭頸鱗癌分支(NCT04370587)	2022年8月
FDA默認MVR-T3011在美國採用腫瘤內給藥方式單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤之I/IIa期臨床試驗的方案補正以添加單獨的頭頸鱗癌分支(NCT04370587)	2022年9月
FDA就對含鉑化療及抗PD-(L)療法失效之復發性或轉移性頭頸鱗癌患者的腫瘤內給藥治療方案授予快速通道認證	2024年3月
向FDA遞交C類會議背景資料包	2024年7月
與FDA舉行C類會議，從科學角度就MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之第II期臨床試驗的建議試驗設計進行早期諮詢	2024年9月

業 務

里程碑／階段	時間軸
向FDA遞交MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之第II期臨床試驗的方案補正(NCT06971614)	2024年11月
FDA默認MVR-T3011在美國採用膀胱內給藥方式單藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC之第II期臨床試驗的方案補正(NCT06971614)	2024年12月
向國家藥監局遞交針對高風險卡介苗無應答型NMIBC的MVR-T3011膀胱內給藥療法之第II期臨床試驗的IND申請(作為全球MRCT的一部分) ⁽²⁾	2025年6月
國家藥監局批准MVR-T3011膀胱內給藥治療高風險卡介苗無應答型NMIBC的I/II期臨床試驗IND申請(作為全球MRCT的一部分)	2025年9月
提交通知IRB重啟在美國進行的MVR-T3011腫瘤內給藥單藥及與帕博利珠單抗聯用治療晚期或轉移性實體瘤的I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)的電郵 ⁽³⁾	2025年10月
收到IRB批准繼續進行I/IIa期臨床試驗(NCT04370587)的行動證書 ⁽³⁾	2025年10月

附註：

- (1) 在FDA監管框架下，一旦針對某一指定候選藥物的傘式IND獲FDA批准，對原臨床試驗方案的任何補正或新臨床試驗的啟動，均以方案補正的形式提交至同一IND項下。
- (2) 就該項IND申請，我們已向國家藥監局提交全面的文檔供審閱，包括有關MVR-T3011的行政及產品資料(特別是產品資料、研究者手冊、臨床試驗計劃與方案、過往與監管機構的主要溝通及安全性與藥物警戒材料)、通用技術文件(CTD)摘要(特別是非臨床及臨床概述與摘要)、質量數據(特別是穩定性及相容性分析)及非臨床研究報告(特別是與MVR-T3011藥理學、藥物動力學及毒理學特徵相關的報告)。
- (3) 就美國地區MVR-T3011腫瘤內單藥治療及聯合帕博利珠單抗用於晚期或轉移性實體瘤的I/IIa期臨床試驗(NCT04370587，「該研究」)IIa期部分重新啟動的相關事宜，我們已透過委託研究機構與IRB開展溝通，商討該研究IIa期部分的重啟及獲取IRB批准的相關流程。

業 務

於2025年9月26日，我們透過委託研究機構，就重啟／續期該研究先前獲得的IRB批准，向IRB發送電子郵件諮詢，諮詢內容包括如何調取已終止研究的相關記錄，以及有關IIa期部分的重啟，需提交哪些材料供IRB審查。於2025年9月30日，IRB給予回覆，稱鑒於該研究已暫停，須通過電子郵件提交重啟申請；且在研究重啟後，應提交更新後的臨床研究文件(包括(除其他事項外)知情同意書、廣告及研究者手冊)，供IRB審查批准。

於2025年10月7日，我們正式提交電子郵件申請，並告知IRB該研究的IIa期部分將重新啟動。於2025年10月20日，我們收到IRB出具的附條件批准決議文件。於附條件批准流程中，IRB針對知情同意書提供了帶修訂標記的修訂意見，並要求委託研究機構／贊助方就該等修訂內容予以確認。我們確認所有該等修訂並向IRB提交回覆，從而滿足IRB提出的所有條件。其後，我們於2025年10月25日收到重啟IIa期部分的最終IRB批准文件。

在FDA監管框架下，我們圍繞MVR-T3011進行的所有臨床試驗均受經FDA核准的同一傘式IND規範。儘管MVR-T3011多元的臨床計劃覆蓋多種適應症且提供多種給藥途徑，從科學及監管的角度來看，MVR-T3011仍被FDA視為單一受規管產品，乃由於(i)如弗若斯特沙利文所建議，根據相關指引文件及分類政策，FDA通常依據活性物質或生物成分、生產一致性及分子特性來定義受規管產品。MVR-T3011為一種工程化溶瘤性單純疱疹病毒1型(HSV-1)，經改造後可表達IL-12及抗PD-1抗體兩種免疫調節劑。不論給藥途徑如何——無論是腫瘤內注射、靜脈輸注還是膀胱內灌注——該候選藥物的核心生物成分始終統一。其分子構成、病毒載體結構及表達的免疫刺激有效載荷在各臨床項目中均無差異。此外，MVR-T3011的藥物作用機制在於選擇性感染和裂解腫瘤細胞，並通過IL-12和PD-1阻斷實現局部免疫啟動。儘管會導致藥代動力學或組織分佈特徵不同，該機制在不同適應症或給藥途徑上可保持一致。因此，用於各項研究的MVR-T3011批次在生物成分、作用機制、生產控制及產品特性方面保持一致，其不同的臨床項目僅針對一種受規管產品的綜合臨床開發組合；及(ii)如弗若斯特沙利文所建議，在實踐中，只要產品的特性保持不變，FDA允許單一傘式IND覆蓋同一產品的多個臨床研究(包括不同的劑量、給藥途徑或適應症)。我們自FDA獲得的MVR-T3011 IND批准屬傘式IND批准，涵蓋多個不同適應症及給藥途徑的多個臨床試驗期／階段。引入MVR-T3011新適應症或給藥途徑乃為同一傘式IND框架下的方案補正，反映監管機構對該等臨床項目作為單一產品開發的認可。

業 務

本公司就MVR-T3011於中國取得的所有IND批准(無論給藥途徑如何)均統一標注同一產品名稱，且涉及同一液體劑型配方，這表明國家藥監局乃參照一個受監管產品授予有關IND批准。基於上述情況，我們的董事合理認為，通過多種給藥途徑施用的MVR-T3011被國家藥監局視為一個受監管產品。

截至最後實際可行日期，並無任何監管機構對我們的臨床開發計劃提出問題或異議。

我們最終可能無法成功開發及推廣MVR-T3011。

MVR-C5252

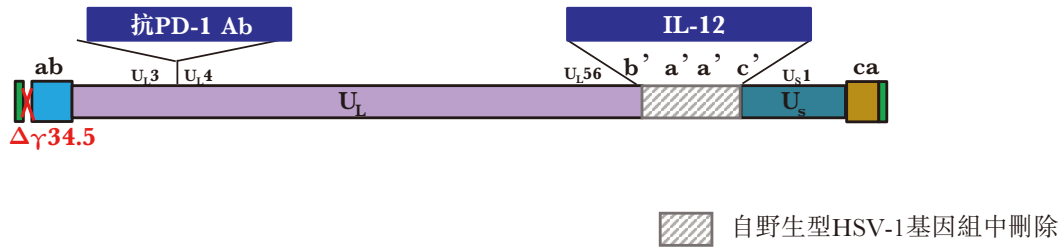
概覽

MVR-C5252為自主研发的一種基於HSV-1的新型溶瘤免疫療法，經改造後可表達抗PD-1抗體及IL-12，專為治療惡性腦膠質瘤而開發。MVR-C5252可能是全球首例針對治療腦膠質瘤而將HSV-1載體與抗PD-1抗體融為一體的溶瘤免疫療法。利用針對性改造的自主HSV-1骨架(其特徵為刪除 γ 34.5雙拷貝基因及一個15千鹼基對的內部重複區域)，MVR-C5252經戰略性設計以防止病毒在神經元細胞中的潛伏及復發，從而大幅提升應對腦膠質瘤相關臨床難題及風險的安全性。通過編譯抗PD-1抗體及IL-12，MVR-C5252乃為顱內給藥而設計，旨在克服腦膠質瘤的高度免疫抑制腫瘤微環境特徵。

於2021年8月及2023年3月，我們已分別獲得FDA及國家藥監局對MVR-C5252的IND批准。於2025年12月，我們就於中國啟動腦膠質瘤治療的I/IIa期臨床試驗取得倫理委員會批准，並且我們預期於2026年上半年開始此試驗。此外，MVR-C5252亦於2022年8月就治療惡性腦膠質瘤獲得FDA的孤兒藥資格認定。我們已與杜克大學簽訂共同研究協議，以於美國透過臨床探索結合顱內遞送裝置共同研究用於治療復發性高級別腦膠質瘤的MVR-C5252，該試驗已於2023年5月啟動。詳情請參見「**合作協議**—與杜克大學的合作研究協議」。

業 務

下圖說明了MVR-C5252的骨架結構。

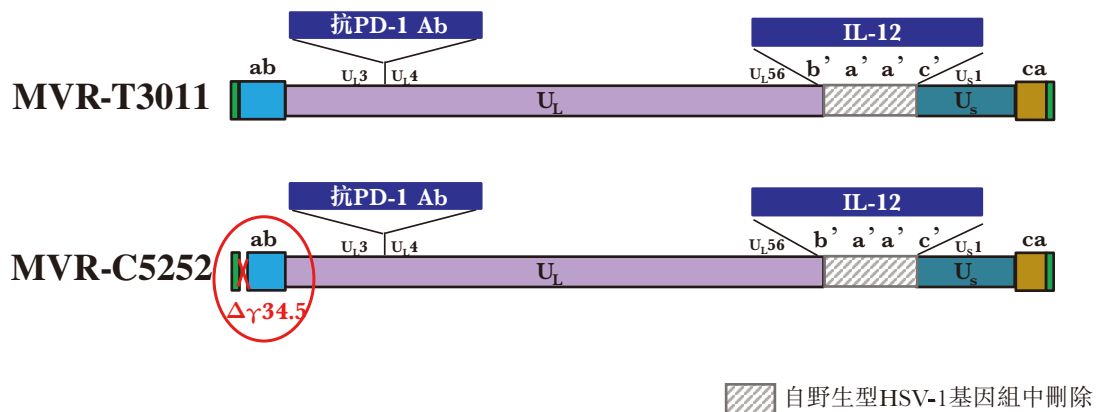


資料來源：公司數據

作用機制

MVR-C5252採用經基因改造後的 α HSV-1載體，專為提升惡性腦膠質瘤治療的安全性及有效性而設計。該載體已通過刪除一個編有一組LAT、ICP4及ICP0拷貝基因的15千鹼基對的內部重複區域以及編有神經毒力蛋白的 γ 34.5雙拷貝基因獲得修改。該等刪除部分有助於防止病毒在神經元細胞中的潛伏及激活，從而大幅提升顱內給藥MVR-C5252的安全性。與MVR-T3011的設計相呼應，MVR-C5252亦結合了抗PD-1抗體及IL-12的外源性表現，此二者均為經過驗證的免疫調節劑。該等成分進一步刺激腫瘤微環境的免疫活性，產生協同抗腫瘤反應，即支持直接溶瘤作用同時亦支持免疫介導的持續性腫瘤清除。

MVR-C5252的工程化設計如下圖所示。



資料來源：公司數據

業 務

MVR-C5252於腦膠質瘤細胞內選擇性地複製，使腫瘤細胞直接溶解。新釋放的病毒顆粒隨後將感染臨近的腫瘤細胞，從而擴大溶瘤效果。同時，病毒介導的溶解過程中釋放的腫瘤相關抗原體會激活宿主免疫系統，引發腫瘤特異性系統免疫應答及細胞毒性T淋巴細胞(CTL)活化。此免疫活化作用將治療效果延伸至周圍未被感染的腦膠質瘤細胞，並有助於將免疫抑制型(「冷」)腫瘤微環境轉變為免疫活化型(「熱」)腫瘤微環境，其為膠質母細胞瘤治療中一個關鍵但難以達成的目標。

市場機遇與競爭

腦膠質瘤約佔所有原發性腦瘤的40%至60%，其中膠質母細胞瘤是最具侵襲性及最常見的惡性變異。近年來，全球、美國及中國腦膠質瘤發病率呈穩定增長趨勢，預計這一趨勢在不久的將來仍將持續下去。2024年全球、美國及中國腦膠質瘤發病率將分別達到53.15萬、2.39萬及7.51萬，預計2033年將分別增加至63.25萬、2.76萬及9.14萬。

美國腦膠質瘤治療採用基於腫瘤類型及分期的多學科綜合診療模式。局部低級別腦膠質瘤通常以手術為主，必要時輔以放療或化療；高級別或彌漫性腦膠質瘤通常需要手術，隨後進行替莫唑胺放化療。對於膠質母細胞瘤等復發或侵襲性病例，可能涉及二次手術、再程放療或採用貝伐珠單抗、腫瘤電場治療、臨床試驗或免疫療法等二線方案。在中國，手術仍是低級別腦膠質瘤的核心治療手段，先進影像技術的應用也在不斷增加。高級別腦膠質瘤則採用放療聯合替莫唑胺方案，復發患者依賴二次手術及化療，但新型療法的可及性相對有限。

截至最後實際可行日期，僅有一種溶瘤免疫療法藥物Teserpaturev/G47 Δ 在日本有條件獲準用於治療惡性腦膠質瘤。全球範圍內，有8種溶瘤免疫療法產品處於I/II期及以上開發階段(包括MVR-C5252)，2種處於I期臨床試驗。詳情請參閱「行業概覽 — 溶瘤免疫療法概述 — 溶瘤免疫療法的主要適應症 — 腦膠質瘤」。

競爭優勢

- 具有高效的抗腫瘤活性及高度複製減毒特性。體外與體內研究均支持以下發現：MVR-C5252展現出更優異的抗腫瘤活性及免疫活化效果。體外研究表明，

業 務

MVR-C5252在維持對膠質母細胞瘤細胞的超強細胞溶解活性的同時，減毒複製能力顯著強於僅通過刪除雙拷貝 γ 34.5基因進行減毒的載體。機制研究表明，MVR-C5252通過下調CNTFR α 表現，從而促進神經膠質瘤細胞的凋亡性死亡，最終提升腫瘤細胞的死亡率。

於體內研究中，皮下移植瘤及原位移植瘤小鼠模型均顯示，相較於僅刪除雙拷貝 γ 34.5基因的HSV-1載體，MVR-C5252治療可增強抗腫瘤活性並延長生存期。此外，在同系小鼠模型中，MVR-C5252不僅表現出更優異的抗腫瘤效果，亦可促進強勁的免疫活化效果，其效果遠超傳統骨架研究觀察所得表現。

- 具有顯著的安全性，且在GBM細胞中的病毒繁殖效率較低。顱內注射MVR-C5252表現出良好的安全性，其毒力較野生型HSV-1降低逾800倍。此外，我們臨床前研究中的小鼠三叉神經節(TG)感染模型資料顯示，MVR-C5252未能在TG中潛伏或再激活。該等結果突顯了MVR-C5252顯著降低了神經毒性，並降低了病毒在大腦中持續存在或再激活的風險，使其具備作為膠質母細胞瘤治療的安全且耐受性良好的候選藥物的潛力。

此外，來自I期研究的初步臨床資料顯示，通過對流增強給藥(CED)遞送的MVR-C5252在復發性高級別腦膠質瘤患者的治療中表現出安全性以及良好的耐受性。MVR-C5252的減毒特性對於解決顱內給藥相關的獨特安全性挑戰至關重要。

- CED支持持續多次給藥及靶向效應。相較於通過Ommaya儲液囊進行的鞘內注射(主要用於將治療藥物遞送至腦脊液以治療彌漫性軟腦膜疾病)，CED可將治療藥物直接靶向注入腫瘤實質，在提高局部藥物濃度的同時減少全身暴露。此外，CED通過正壓作用克服被動擴散的局限性，使藥物更均勻及深層地分佈於腫瘤及周邊浸潤區域。憑藉CED，我們的MVR-C5252穿過血腦屏障實現顱內給藥，將治療藥物精確遞送至膠質母細胞瘤組織，進一步提升靶向效應。

業 務

臨床開發計劃

於2021年8月及2023年3月，我們已分別獲得FDA及國家藥監局對MVR-C5252的IND批准。於2025年12月，我們就於中國啟動MVR-C5252的I/IIa期臨床試驗取得倫理委員會批准。經與倫理委員會及其他監管機構溝通，我們預期可於2026年上半年啟動該項針對腦膠質瘤治療的I/IIa期臨床試驗。

許可、權利及義務

於2023年5月9日，我們與美國杜克大學簽訂合作研究協議，將在美國開展由杜克大學贊助的MVR-C5252單藥治療復發性高級別腦膠質瘤患者的I期試驗。特別是於該試驗中，MVR-C5252通過對流增強給藥遞送進行顱內給藥。相較於常用的Ommaya儲液囊，該方法可通過植物導管向目標腦區提供緩慢而持續的正壓以確保藥物均勻分佈，於繞過血腦屏障的情況下實現多次給藥。有關詳情請參閱「— 合作協議— 與杜克大學的合作研究協議」。我們在所有重大方面保留對MVR-C5252的控制權，與杜克大學的合作不會影響此等控制權。具體而言：(i) MVR-C5252的藥物發現階段由我們獨立完成，且我們持有全部專利權及商業權利(涉及授權合作者除外)；(ii)我們主導臨床前研究，僅有一項獨立的IIT由杜克大學主導，且其主要扮演輔助角色，並不影響我們對整體臨床開發的控制權；及(iii) IIT通常不會生成新藥相關專利或技術，而是提供臨床驗證，且我們保留使用相關數據的權利。

與監管機構的實質性溝通

我們於2021年8月收到FDA有關MVR-C5252治療腦膠質瘤的IND批准。於2022年8月，MVR-C5252就治療惡性腦膠質瘤獲得FDA的ODD。我們亦已於2023年3月獲得國家藥監局關於治療腦膠質瘤的IND批准並於2025年12月取得倫理委員會批准。

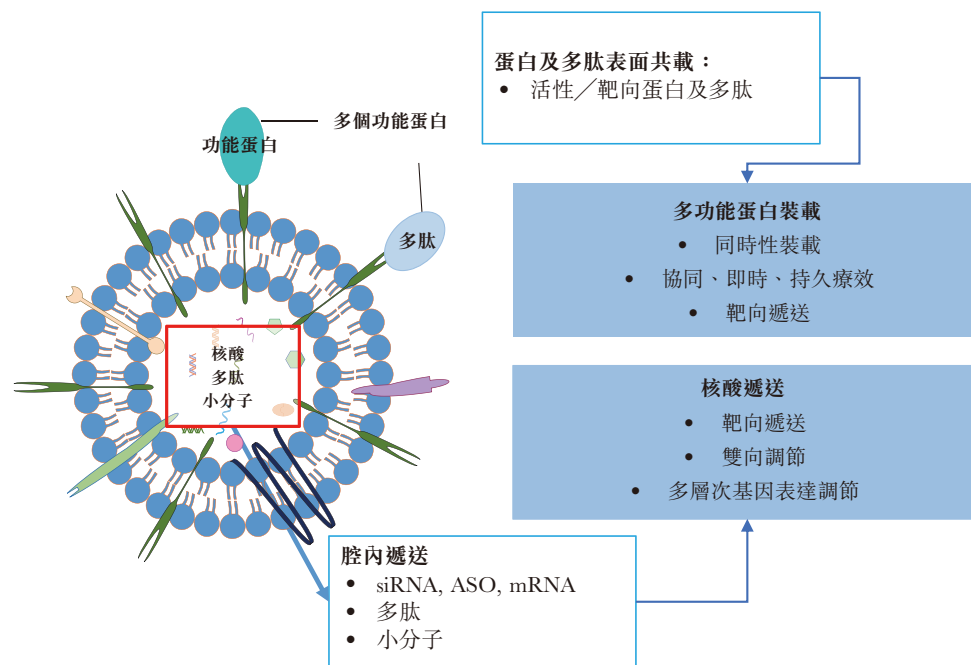
截至最後實際可行日期，我們並未收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的擔憂或反對。

我們最終可能無法成功開發及推廣MVR-C5252。

業 務

工程化外泌體候選藥物

工程化外泌體是透過生物技術方法選擇性改造的細胞外囊泡，以實現靶向治療。透過應用基因編輯技術，源細胞被編程分泌攜帶特定功能分子的外泌體，例如包裹在囊泡內部的治療性RNA及表達在膜表面的一種或多種功能蛋白，從而可以精確地遞送至指定的組織並發揮深層生物效應。與傳統的遞送系統相比，工程化外泌體結合了天然載體的低免疫原性及高生物相容性以及合成系統的工程可控性及可編程性。下圖說明了工程化外泌體的結構特徵。



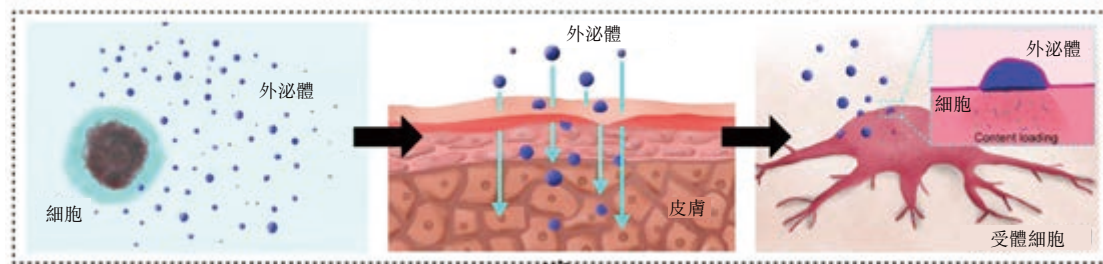
資料來源：公司數據

我們利用在基因編輯方面的深厚專業知識以及透過我們自主的OVPENS平台開發的CMC工藝流程及生產技術的綜合能力，建立了強大的工程化外泌體組合。我們策略性地利用HEK293細胞(工程化外泌體最具前景的細胞來源之一)作為我們所有工程化外泌體產品的基礎細胞架構。該項審慎的選擇使我們能夠賦予我們的治療候選藥物固有的低免疫原性、強勁的穩定性及高效的載藥能力，從而促進精準靶向遞送藥物。雖然我們的溶瘤免疫療法管線專注於癌症治療，但工程化外泌體平台在戰略上旨在解決非腫

業 務

瘤適應症。我們根據工程化外泌體巨大的商業潛力以及未被滿足的醫療及美學需求來選擇工程化外泌體的適應症，我們亦利用外泌體的生物進入途徑，包括皮膚、黏膜、頭皮、結膜及傷口，為轉化應用及市場潛力奠定堅實的基礎。我們相信，這種具戰略意義的方法使我們能夠持續創新及探索，以充分發揮工程化外泌體的潛力。

下附圖示說明工程化外泌體的皮膚滲透性。



資料來源：公司數據

我們多元化的工程化外泌體產品組合涵蓋可直接商業化的功能美學產品及臨床治療候選藥物，靶向內源性年齡相關問題以及複雜難治疾病。在功能美學部分，我們利用靈活的註冊途徑快速打入全球市場。我們重點關注肌膚相關問題、脫髮症及局部脂肪堆積等適應症領域。同時，在臨床治療方面，我們的外泌體治療候選藥物通過協調多蛋白有效載荷達到持續協同的治療效果，為慢性、難以治療的疾病適應症提供一種新的治療方案(例如傷口癒合和肺纖維化等)。通過高端日化用途解決方案及創新療法進一步推進功能美學產品，我們預計，該項雙軌策略將提升我們的市場地位並擴大我們的商業佈局。

可直接商業化的工程化外泌體

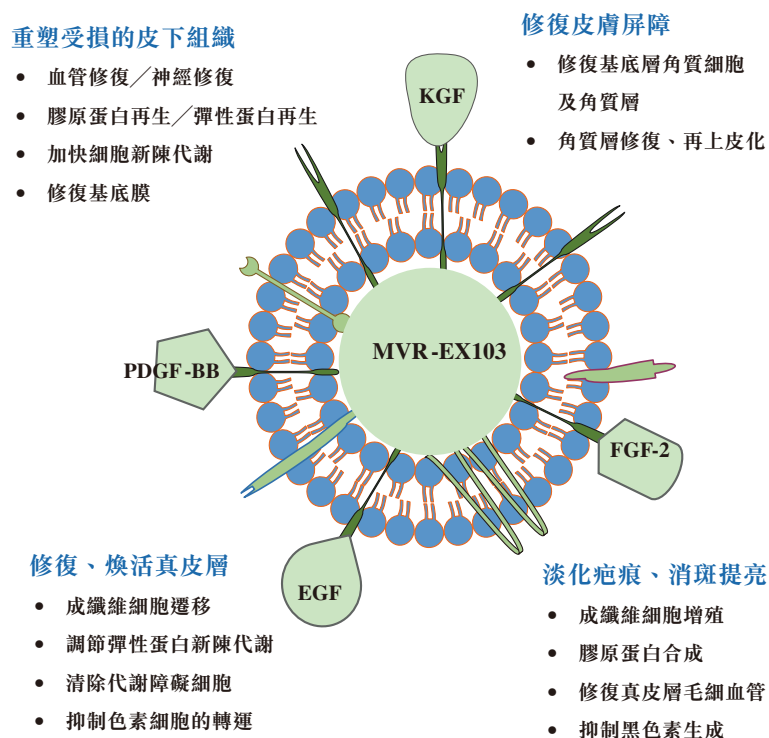
MVR-EX103 (就肌膚相關問題)

MVR-EX103為一款我們自主研發的專為治療肌膚相關問題而設計的工程化外泌體產品。其為全球首款獲得INCI命名的工程化外泌體，凸顯其在功能美學與皮膚病應用領域的質量、穩定性及監管合規性。

業 務

MVR-EX103的作用原理是透過與細胞受體結合激活信號通路，驅動皮膚長期的生物改良。其有助於促進角質細胞和纖維母細胞等皮膚細胞的生長，支持傷口癒合及增強皮膚的自然屏障。MVR-EX103亦能促進重要結構蛋白(如膠原蛋白及纖維蛋白)的生成，同時減少此等蛋白的降解酶，從而助力維持健康的皮膚結構及防止其受損。此外，MVR-EX103亦能上調AQP3(一種對皮膚保濕及屏障功能至關重要的蛋白)的表達，還能降低黑色素生成，從而有助於減少皮膚黑斑及膚色不均。透過這種多蛋白遞送和調變，MVR-EX103可加速從真皮層到最外層角質層的全面皮膚修復，繼而促進內生性的皮膚再生及明顯改善。

MVR-EX103的作用機制如下圖所示。



資料來源：公司數據

市場機遇與競爭

肌膚相關問題，尤其是與內源性衰老相關的肌膚問題，因會影響外觀和皮膚健康而日益受到關注。常見問題包括：擴張紋、皺紋、色素沉著、炎症、泛紅、痤瘡、細紋、鼻唇溝(法令紋)以及皮膚屏障功能受損。隨著年齡增長，皮膚的再生能力、修復機制

業 務

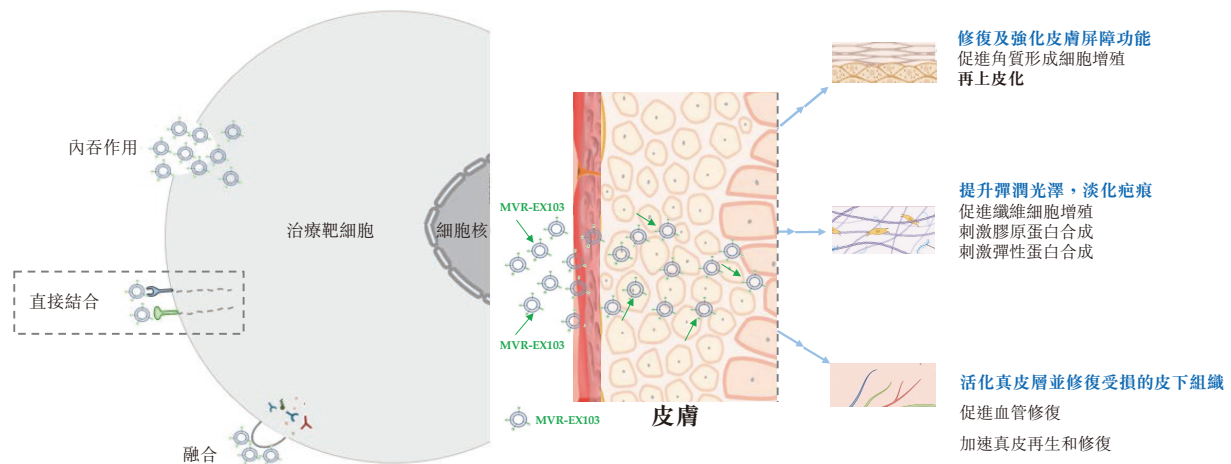
自然衰退，35歲以上人群已成為皮膚相關治療及產品的核心客群。該群體體量龐大，於2024年達到37億人，預計2028年及2033年將分別達到39億人及42億人。

皮膚老化及抗衰老問題主要通過預防和皮膚管理應對，包括外用製劑、美容治療及生活方式調整。然而，各項應對措施面臨持續暴露於環境的挑戰，以及與衰老相關的不可逆生物學進程。功能性護膚品已成為此領域的關鍵支柱，發展主要得益於針對多種皮膚問題的活性成分。在近期創新中，外泌體因其再生與信號傳導特性備受關注，為皮膚煥活與修復帶來新的可能。需求增長、人口結構變化與技術創新的共同作用，凸顯了皮膚老化與抗衰老解決方案領域有龐大且可觀的機遇。

有關詳情，請參閱「行業概覽 — 工程化外泌體概述 — 工程化外泌體產品的主要適應症 — 肌膚相關問題」。

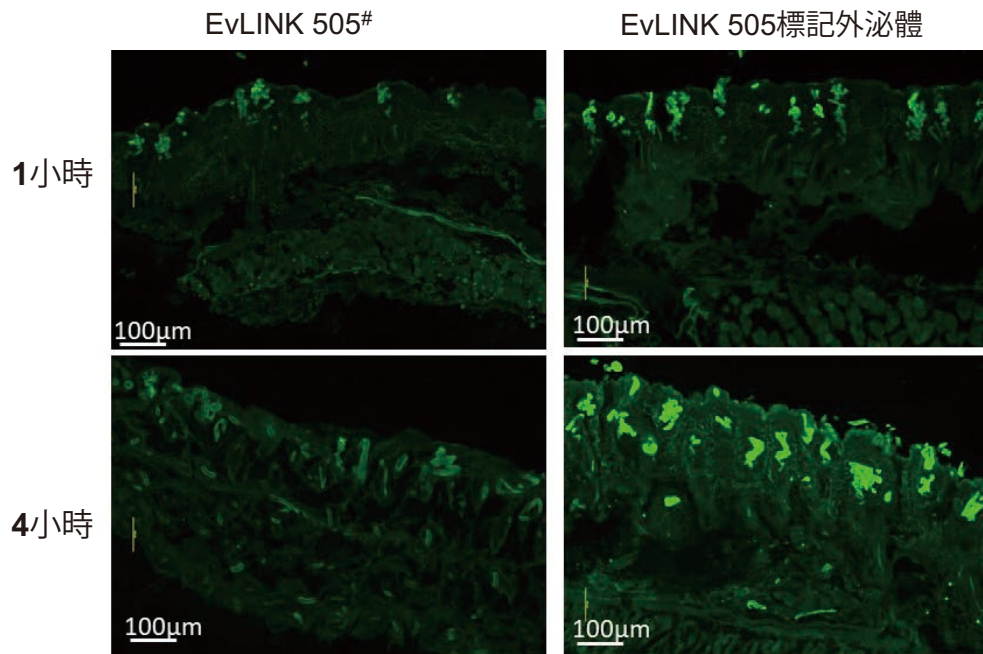
競爭優勢

作為一種非介入性、不傷害組織的修復方式，MVR-EX103因其可促進整體皮膚健康及煥發活力而從一眾選項中脫穎而出。通過利用外泌體介導的天然組織滲透能力實現多模式機制的透皮遞送（該機制結合細胞外基質重塑、屏障修復及黑色素生成抑制等），MVR-EX103可達到一系列功效，包括無痛祛除擴張紋和皺紋、減少色素沉著、消炎、退紅及祛痘。與外源性膠原蛋白或勝肽等傳統方法不同，MVR-EX103能誘導內源性肌膚修復及煥發活力。下圖列示MVR-EX103在皮膚上的作用機制。



業 務

公開數據顯示，外泌體具有強大的皮膚滲透能力，僅通過簡單的局部應用即可實現有效遞送，無需藉助電療或微針等輔助工具。我們內部的臨床前研究結果也證實了這些發現，其表明熒光標記的外泌體在塗抹至小鼠皮膚後，一小時內即可穿透上皮層，四小時後即可在真皮層中檢測到。



資料來源：公司數據

業 務

除祛除擴張紋以外，MVR-EX103亦可輕易拓展應用至更廣泛的護膚領域。根據弗若斯特沙利文，功能性護膚品市場蘊藏巨大市場機遇，預計到2023年全球市場規模將達2,087億美元。一項評估MVR-EX103消費者級護膚功效的試點研究顯示，MVR-EX103具有多重功效，包括增強補水、淡化細紋和鼻唇溝褶皺、美白效果及改善皮膚屏障功能。且在使用14天後，黑頭和白頭的數量亦能分別大幅減少80%及50%。MVR-EX103在抗皺、除斑及平滑肌膚的功效如下圖所示。



資料來源： 公司數據

臨床前數據顯示，MVR-EX103的經皮給藥系統可確保藥物的局部釋放，促進外源蛋白的深度滲透，支持採用非介入性醫療程序，以支持居家使用。MVR-EX103融多個蛋白為一體，具體功用為肌膚修復及煥發活力。其重新界定了淺表性皮膚凹陷的治療範本，帶來了顛覆性的改善肌膚解決方案。

我們已完成MVR-EX103的產品開發，包括結構設計、靶細胞層級驗證、製程開發、動物及人體療效試驗，以及毒理學研究。於2025年4月，我們成功註冊MVR-EX103的INCI命名，標誌著其正式成為全球首款獲INCI命名的工程化外泌體，這一里程碑事件令其進入全球功能美學市場的步伐加速。

我們最終可能無法成功推廣MVR-EX103。

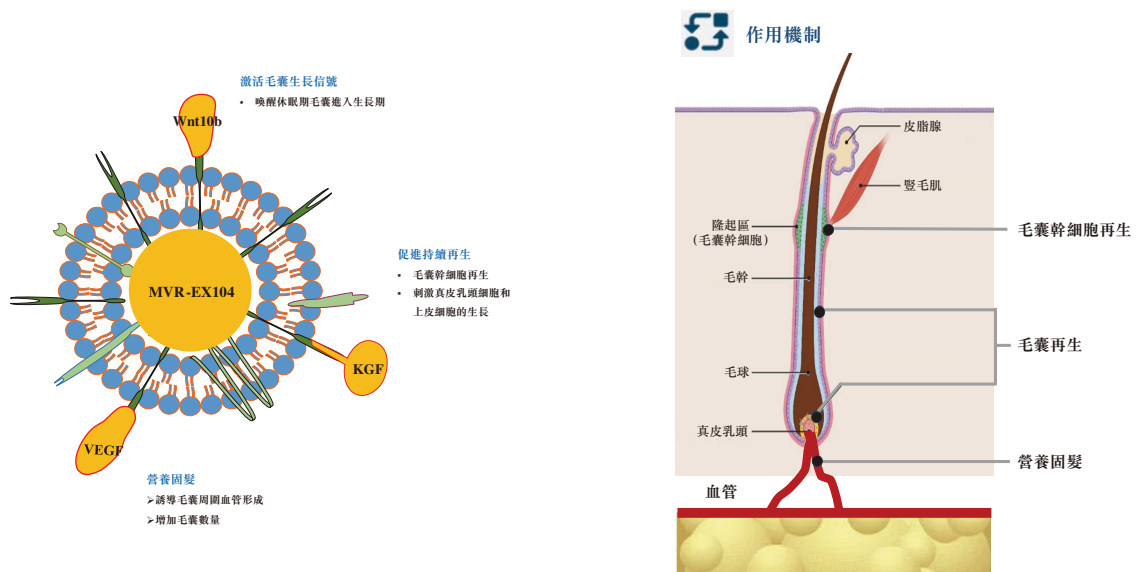
業 務

MVR-EX104 (治療脫髮症)

MVR-EX104是我們自主研發的工程化外泌體產品，搭載三種功能蛋白，旨在實現毛囊間充質幹細胞、毛囊及毛髮三個層次的全週期毛髮再生。MVR-EX104在毛髮生長週期不同階段補充生長因子，遞送效應蛋白直接激活Wnt/ β -連環蛋白通路，即快速啟動毛囊生長的核心信號軸。此外，其遞送生長因子促進間充質幹細胞增殖與分化，促進毛細血管形成，以確保毛囊營養供給。MVR-EX104於2025年7月獲授予功能美學成分INCI命名。

MVR-EX104利用三種工程化蛋白提供「三合一」多靶點脫髮解決方案，包括：Wnt10b、VEGF及KGF。Wnt10b通過穩定 β -連環蛋白激活毛囊生長，喚醒休眠毛囊重新進入生長期。透過Wnt10b介導的活化作用，MVR-EX104能夠誘導毛囊幹細胞再生，並增加毛囊數量。VEGF通過刺激毛囊周圍血管形成增強營養供給，從而提升氧氣與營養輸送效率，增加毛囊密度，維持毛囊根部營養供給。此外，KGF通過促進毛囊間充質幹細胞、真皮乳頭細胞及上皮細胞增殖，驅動毛囊擴張，以實現毛髮持續再生與擴張。

MVR-EX104的工程化設計如下圖所示。



資料來源：公司數據

業 務

市場機遇與競爭

脫髮症是主要的毛髮相關問題類型之一，大致分類為先天性及後天性，全球脫髮症的負擔沉重並繼續增長。全球脫髮症病例數預計從2024年的16億例增至2033年的18億例。

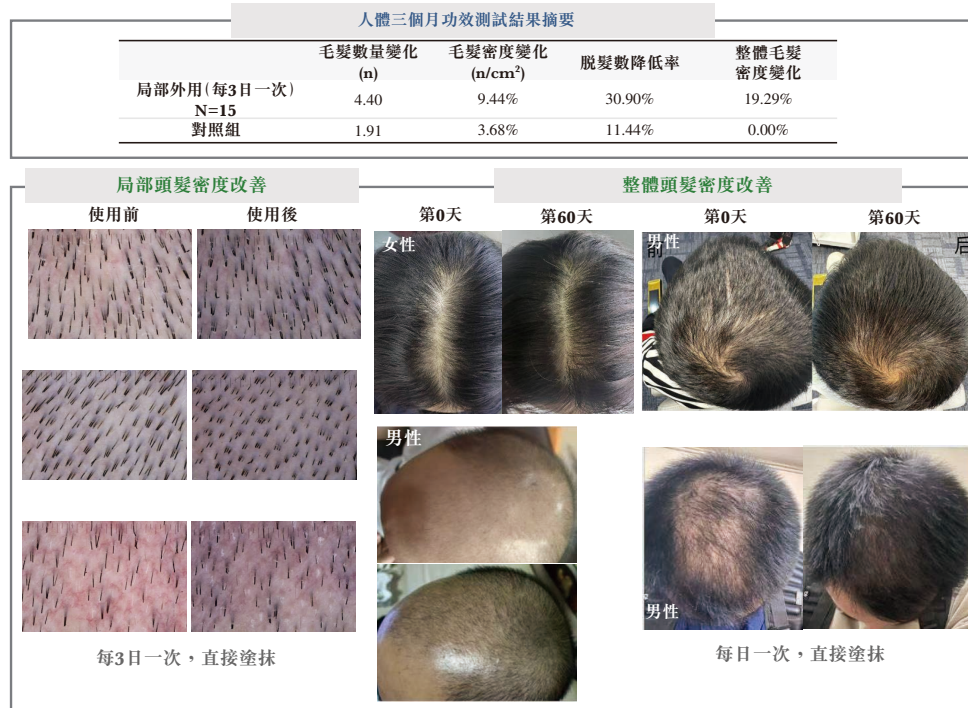
脫髮症治療遵循個性化及長期護理的原則。治療通常從普通產品入手，如添加咖啡因、生物素或角蛋白等成分的洗髮水和精華。這類產品易於獲取，幫助維護頭皮健康，但效果通常較溫和且以預防為主。外泌體憑藉其再生與信號傳導特性在近年來備受關注，在促進毛囊再生和刺激毛髮生長方面展現出顯著潛力。除外用產品外，家用護理設備(如頭皮按摩儀)提供了非侵入性治療選擇，但療效有限且需長期堅持使用。針對重症患者，臨床常用藥物治療(如米諾地爾、非那雄胺)，而微針植發、PRP及低強度激光治療等先進技術則可提供更精準持久的治療效果。

有關詳情，請參閱「行業概覽 — 工程化外泌體概述 — 工程化外泌體產品的主要適應症 — 脫髮症」。

競爭優勢

- *試點研究顯示卓越的生髮功效。*在為期3個月的試點研究中，MVR-EX104顯示出毛髮密度(n/cm^2)提升9.44%、脫髮量減少30.90%，且整體毛髮密度改善19.29%。憑藉其多靶點作用機制，MVR-EX104在雄激素性脫髮以外廣泛脫髮中顯示出療效。

業 務



資料來源： 公司數據

- 激活毛髮生長「開關」及抗炎作用： β -連環蛋白對背部皮膚中毛囊生長非常重要。MVR-EX104能夠提升 β -連環蛋白的表達水平，這可能促進毛囊從休止期向生長期轉變。MVR-EX104亦展現抗炎效應，有助於改善頭皮健康並恢復毛囊微循環，為持續性毛髮再生創造有利環境。
- 毛囊組織學分析：MVR-EX104的試點研究顯示，與對照組相比，MVR-EX104顯著增加毛囊數量，說明毛囊增殖能力增強。MVR-EX104亦顯著增加毛囊的長度，促進毛囊生長及正常化。此外，MVR-EX104顯著提升毛囊生長期與休止期的比例，表明其能有效促進毛囊從休止期向生長期轉換。

我們的MVR-EX104已完成產品開發，包括結構設計、靶細胞層級驗證、製程開發、動物及人體療效試驗，以及毒理學研究。MVR-EX104於2025年7月獲授予功能美學成分INCI命名，並且我們計劃於2026年在海外市場商業化MVR-EX104。

業 務

我們最終可能無法成功開發及推廣MVR-EX104。

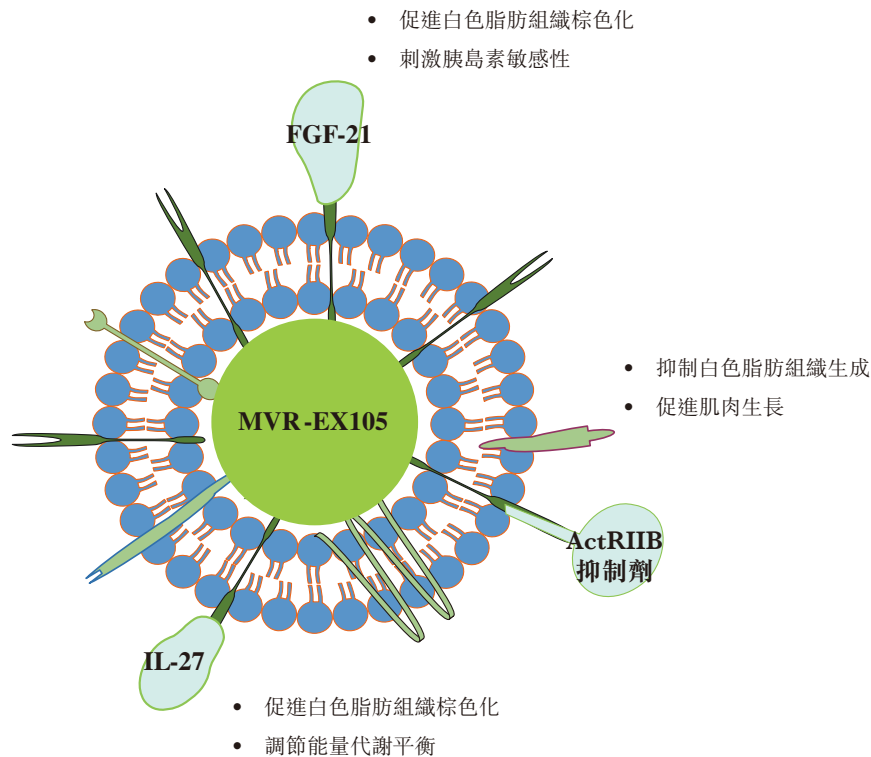
MVR-EX105 (治療局部脂肪堆積)

MVR-EX105乃一種工程化外泌體，旨在透過外用促進局部脂肪減少及肌肉維護，且不會進入系統循環。通過結合強大的脂肪燃燒效果、代謝增強及卓越的安全性，MVR-EX105被定位為局部脂肪堆積的解決方案。

MVR-EX105透過三種工程蛋白(包括FGF-21、IL-27及激活素受體IIB型(ActRIIB)的胞外結構域)的協同效應促進脂肪減少及肌肉維護。有效減脂的關鍵機制在於通過減少儲存能量的白色脂肪組織(WAT)及增加燃燒能量的棕色脂肪組織(BAT)來改變身體的能量平衡。FGF-21及IL-27通過促進WAT的棕色化來推動此轉變。此外，FGF-21可促進脂質分解及血糖代謝，而IL-27則可改善胰島素敏感性及血糖穩態，進一步加速脂肪燃燒。此外，ActRIIB的胞外結構域通過抑制WAT形成及刺激肌肉生長以補足該等作用。ActRIIB的胞外結構域可作為可溶性誘餌受體。通過競爭性結合TGF- β 超家族循環配體—如肌肉生長抑制素、激活素及GDF11—該結構域阻止上述配體與天然細胞表面結合的ActRIIB受體發生相互作用。該阻斷作用有效抑制了配體—受體複合物的形成，從而避免激活Smad2/3信號通路(一種已知會抑制肌肉生長和蛋白質合成的細胞信號通路)。通過阻斷該抑制性通路，MVR-EX105能促進肌肉細胞活性，增加骨骼肌質量並減少白色脂肪組織的形成。該等蛋白共同創造了一個協調的代謝環，在減少脂肪及肌肉維護方面具有雙重效益，進一步強調了MVR-EX105於無創局部減脂方面的潛力。

業 務

下圖說明了MVR-EX105的作用機制。



市場機遇與競爭

超重及肥胖定義為可能損害健康的異常或過量脂肪堆積。全球的超重及肥胖患者數量龐大且呈穩步增長。於2024年，全球超重及肥胖人數分別為1,624.7百萬人及988.1百萬人，預計於2028年將增加至1,702.8百萬人及1,178.6百萬人，於2033年再增加至1,762.1百萬人及1,448.5百萬人。鑒於增長勢頭持續，加之社會日益追求體型健康及外形美觀，減脂市場正迎來重大發展機遇。

局部脂肪堆積治療(尤其非侵入性塑形)因市場對個性化、低風險解決方案的需求增長而日益普及。雖然傳統抽脂術仍是外科去除脂肪的黃金方案，但現時非手術替代方案可提供精準減脂且恢復期縮短，包括：脫氧膽酸注射、冷凍減脂、激光療法、超聲設備、紅光療法。這些創新技術重塑身體輪廓的行業格局，但要長期維持效果往往依賴持續調整的生活方式。

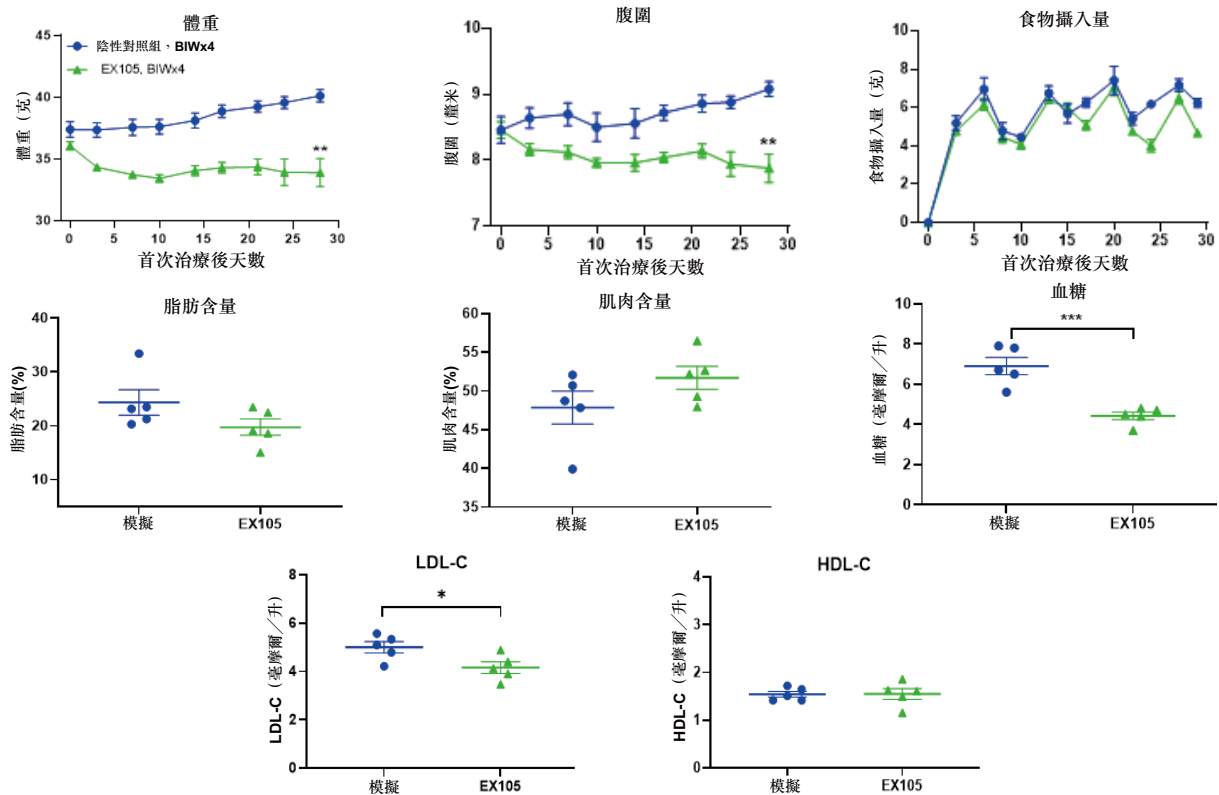
有關詳情，請參閱「行業概覽 — 工程化外泌體概述 — 工程化外泌體產品的主要適應症 — 局部脂肪堆積」。

業 務

競爭優勢

- **臨床前模型中的強效減脂作用。**臨床前的功能療效研究已證明MVR-EX105具有減脂潛力。誠如下圖所示體內小鼠模型所證實，局部應用MVR-EX105有助於顯著減少脂肪含量，表明具有強大的脂肪燃燒作用。值得注意的是，MVR-EX105能在不影響食物攝入的情況下顯著降低體重，同時維護肌肉。此外，研究結果表明，MVR-EX105能夠顯著下調血糖及低密度脂蛋白，突顯其更廣泛的代謝益處。

通過小鼠模型進行體內療效驗證（局部應用）



資料來源：公司數據

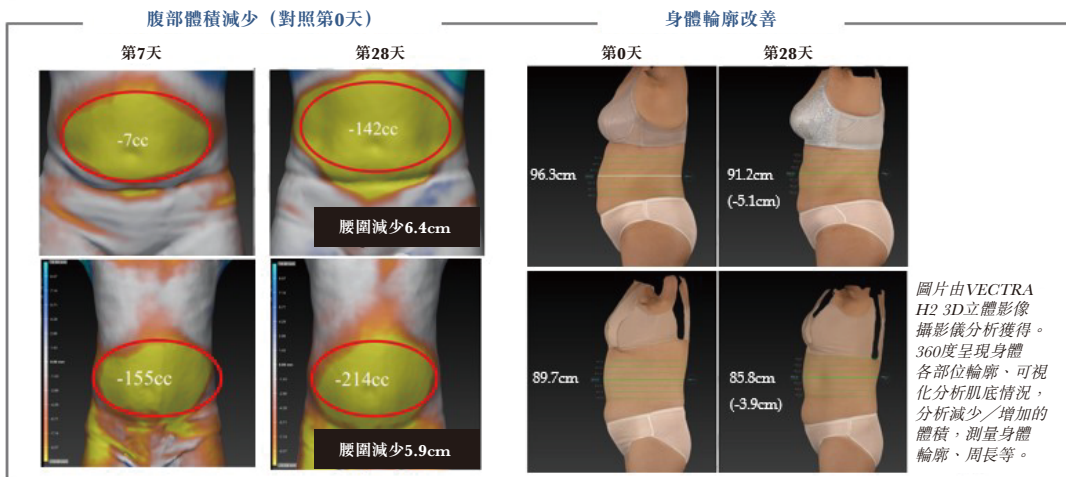
- **試點研究顯示腰圍顯著縮小。**在MVR-EX105為期28天的試點研究中，36名健康受試者（18名男性和18名女性）每三天在腹部局部塗抹MVR-EX105。結果顯示腹

業 務

部體積平均減少183.9 cm³，腰圍平均縮小3.4 cm。這些發現突顯了MVR-EX105在減少局部脂肪和改善身體輪廓方面的潛在療效。

連續塗抹 (每3天1次) -28天 使用前	腹部體積 平均減少 (cm ³ /cc)	腹部體積 降低率	腰圍平均 減少 [#] (cm)	腰圍減少 人數佔比 >4cm%	腰圍減少 人數佔比 >3cm%	腰圍減少 人數佔比 >2cm%
	183.9	15.27%	3.4	36%	47%	69%
	0	0	0	0	0	0

註：*年齡範圍：25至54歲；男性18例、女性18例；[#]腰圍減少範圍：0.2至8.7cm



資料來源：公司數據

- **卓越的安全性。**MVR-EX105的工程化外泌體利用內源性細胞通訊機制，確保低免疫原性，消除與合成載體相關的毒性風險。局部作用進一步降低了脫靶風險，因而MVR-EX105適用於代謝紊亂的慢性使用。此外，與系統療法不同，MVR-EX105的無創局部給藥方式可將系統性暴露減至最低，同時仍能達至局部及系統性代謝效果。此方法可避免常見於口服或注射式抗肥胖治療的併發症，例如胃腸道副作用或注射部位反應。
- **代謝重塑的機制協同作用。**MVR-EX105通過誘導白色脂肪組織棕色化，獨特整合了減脂與代謝重塑功能，實現代謝調控。臨床前模型顯示其可同步改善血糖穩態和脂質代謝指標，這種雙重作用機制使MVR-EX105成為整合局部塑形及減脂的獨特解決方案，通過脂肪組織重塑增強代謝。

業 務

我們的MVR-EX105已經進入產品開發階段，在動物模型及初步試點研究中通過了臨床前驗證。MVR-EX105於2025年7月獲授予功能美學成分INCI命名，並且我們計劃於2026年前在海外市場將MVR-EX105商業化。

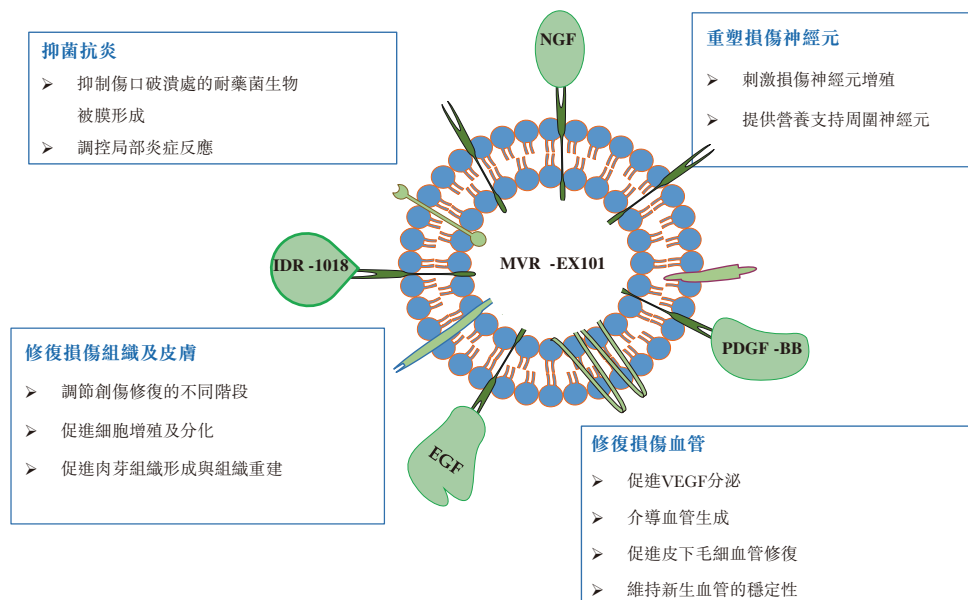
我們最終可能無法成功推廣MVR-EX105。

供臨床應用的工程化外泌體

MVR-EX101

MVR-EX101為我們自主研發的工程化外泌體療法，旨在透過協調地遞送四種活性蛋白來加速多層次傷口癒合。

此外泌體治療候選藥物含有四種多功能蛋白，包括NGF、IDR-1018、EGF及PDGF-BB，可協同實現神經修復、血管新生及組織再生，並發揮抗菌及消炎作用。局部給藥後，NGF刺激外周神經元增殖，恢復神經功能，改善早期疼痛感知。IDR-1018破壞耐藥性細菌生物膜並調節局部炎症，創造促進癒合的微環境。EGF驅動角質形成細胞增殖及再上皮化，以加速表面傷口癒合。PDGF-BB聚集成纖維細胞及內皮細胞，促進血管生成及細胞外基質沉積，以重建血液供應及組織完整性。該等協同作用可使急性及慢性潰瘍快速、持續癒合，同時將系統暴露降至最低。下圖說明了MVR-EX101的作用機制。



業 務

市場機遇與競爭

傷口是肌膚相關問題中一個重要且具有臨床意義的重要類別，對患者結局和醫療系統均產生重大影響。廣義的傷口主要分為兩大類型：術後及創傷性傷口與慢性傷口。術後及創傷性傷口通常屬急性，由外科手術或外部損傷造成，癒合過程一般可預測。相比之下，慢性傷口(如糖尿病足潰瘍、壓瘡和下肢靜脈性潰瘍)則通常延遲癒合或癒合受阻，常與糖尿病或血管疾病等基礎病變相關。鑒於傷口在日常生活中非常常見且受影響人群廣泛而難以量化，傷口護理市場為創新與發展提供了重大機遇。

術後及創傷性傷口通常更強調結構化的癒合進程，強調無菌技術、及時閉合及持續監測，但裂開和疤痕等併發症仍較常見。相比之下，慢性傷口往往需要長期多學科綜合治療，重點關注感染控制、壓力減緩及創面改善，但常因血液循環不良和糖尿病等合併症而變得複雜。功能性護膚品是急慢性傷口管理的有效輔助手段，可促進皮膚再生、屏障修復與炎症控制等支持性效益。全球功能性護膚品市場的發展，主要由針對多種肌膚問題的活性成分帶動。在近期創新中，外泌體因其再生與信號傳導特性，成為極具潛力的生物活性劑，開拓了先進傷口護理解決方案的應用範圍與發展潛力。

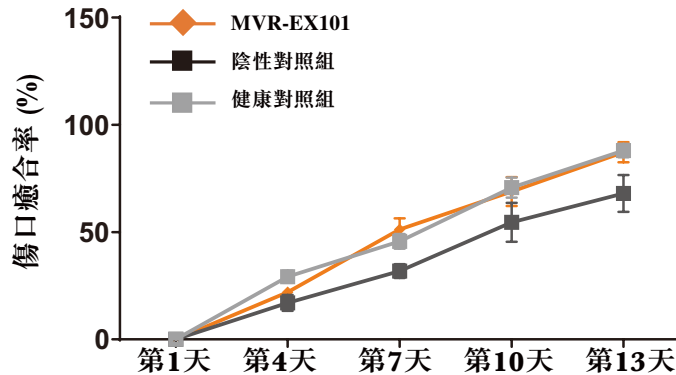
有關詳情，請參閱「行業概覽 — 工程化外泌體概述 — 工程化外泌體產品的主要適應症 — 肌膚相關問題」。

競爭優勢

MVR-EX101透過多機制修復策略，在糖尿病足潰瘍(DFU)治療中展現強大的癒合功效，並經過了可靠的臨床前數據驗證。在糖尿病大鼠模型中，MVR-EX101的傷口癒合率與健康大鼠的自然癒合率相當，突顯了其克服糖尿病疾病癒合受損動力學特徵的能力。

業 務

體內療效驗證(糖尿病足潰瘍大鼠模型)



通過常規傷口動物模型的病理學分析進一步證實，MVR-EX101具有雙重再生能力：

- **血管及神經再生。**MVR-EX101促進潰瘍組織中的新血管形成(血管生成)及神經再生。這對於恢復傷口的血液供應及感覺功能至關重要。
- **加速組織重建。**傷口模型的組織學評估表明，MVR-EX101治療過的傷口表現出表皮細胞增殖增加及炎症浸潤減少，導致加快傷口的再上皮化並減少疤痕形成。

臨床前研究已證實MVR-EX101具有顯著療效及多機制修復功能，使其成為針對慢性與急性創面管理的多功能機制驅動型解決方案，可滿足糖尿病足潰瘍、褥瘡及圍手術期創面等領域的未滿足需求。

臨床開發計劃

我們計劃於2027年第一季度向FDA及國家藥監局均提交MVR-EX101的IND申請。於獲得相應的IND批准後，我們計劃最早於2027年在美國及中國啟動MVR-EX101傷口癒合的I期臨床試驗。

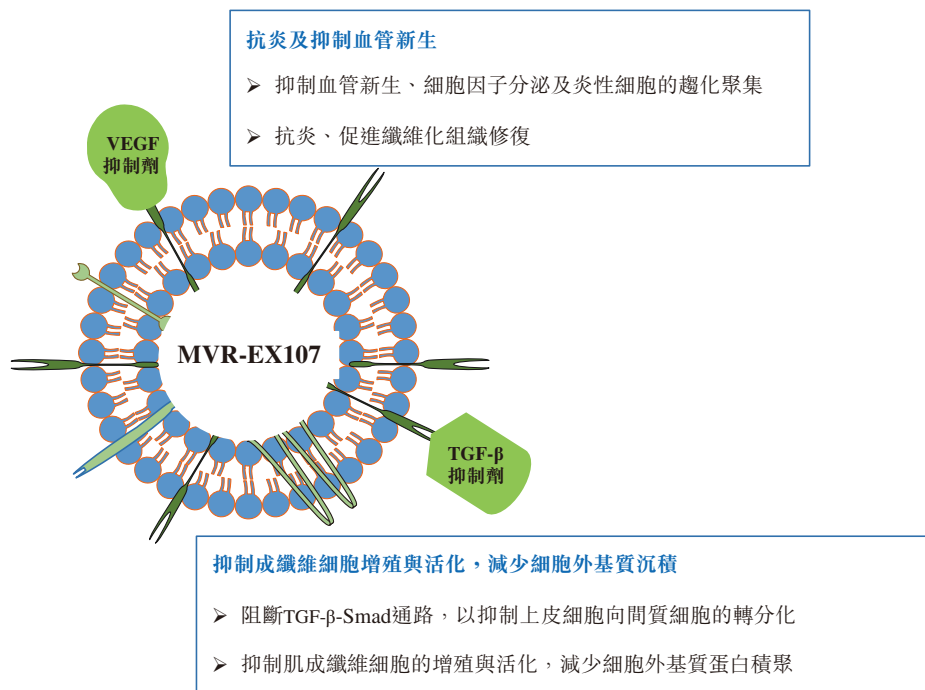
我們最終可能無法成功開發及推廣MVR-EX101。

業 務

MVR-EX107

MVR-EX107為我們自主研發的治療肺纖維化的工程化外泌體，旨在將靶向抗纖維化及抗炎蛋白直接遞送至肺部微環境。其外泌體具有兩個互補的有效載荷：一種蛋白阻斷TGF- β -Smad信號通路，以抑制成纖維細胞增殖、肌成纖維細胞活化及過度的細胞外基質沉積；第二種蛋白通過抑制細胞因子釋放、炎性細胞聚集及病理性新生血管形成來發揮消炎及抗血管生成作用。

下圖說明了MVR-EX107的作用機制。



市場機遇與競爭

肺纖維化(PF)是一種漸進且不可逆轉的肺部疾病，以慢性組織損傷和疤痕形成，逐漸損害呼吸功能。在200多種間質性肺疾病中，特發性肺纖維化(IPF)是最常見且嚴重的亞型。IPF的發病率正急劇上升，尤其在中國，新確診IPF病例數從2019年的100.1千例增至2024年的185.2千例，預計到2033年將達到438.7千例。在全球，新確診IPF病例數預計將從2024年的652.2千例增長至2033年的超過1百萬例。

業 務

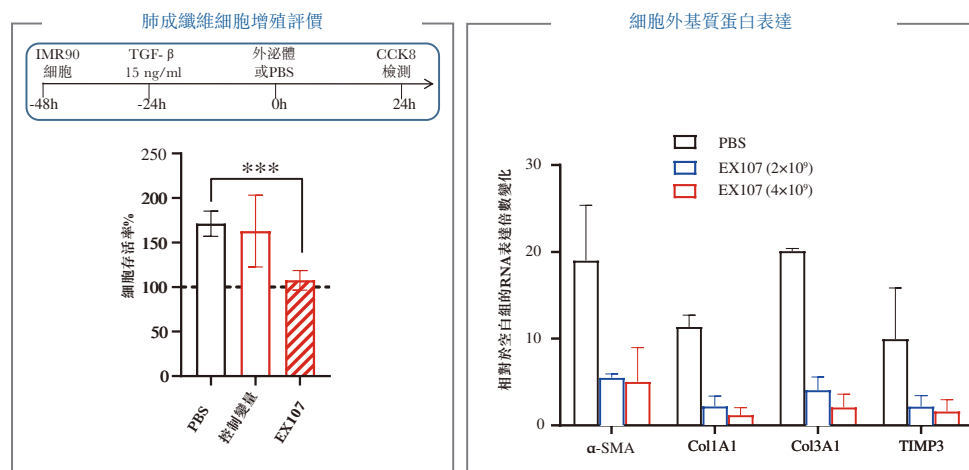
現有療法僅能延緩疾病進展，尚無獲批藥物能夠阻止或逆轉纖維化進程。儘管面對此局限，現有藥物仍可改善症狀、延長生存期並提升生活質量。不斷增長的患者群體與未滿足的臨床需求，凸顯了新型療法的重大市場機遇。截至最後實際可行日期，尚未有任何基於外泌體的肺纖維化治療藥物獲批或進入臨床階段。

有關詳情，請參閱「行業概覽 — 工程化外泌體概述 — 工程化外泌體產品的主要適應症 — 肺纖維化」。

競爭優勢

MVR-EX107的競爭優勢在於其包裝在工程化外泌體中的雙蛋白有效載荷，能夠同時阻斷TGF- β -Smad驅動的成纖維細胞活化及抑制血管生成以及炎性細胞聚集。體外研究表明，MVR-EX107劑量依賴性地抑制TGF- β 誘導的IMR90肺成纖維細胞增殖，並下調 α -SMA、I型膠原及III型膠原等纖維化標誌物，突顯其抑制纖維化進程及解決肺部炎症的潛力。MVR-EX107利用外泌體介導的雙重機制，精確針對關鍵致病途徑。這種方法提高了局部濃度及直接肺滲透性，並增強了協同即時療效，使MVR-EX107成為治療肺纖維化的有希望的候選藥物。

體外功能療效驗證



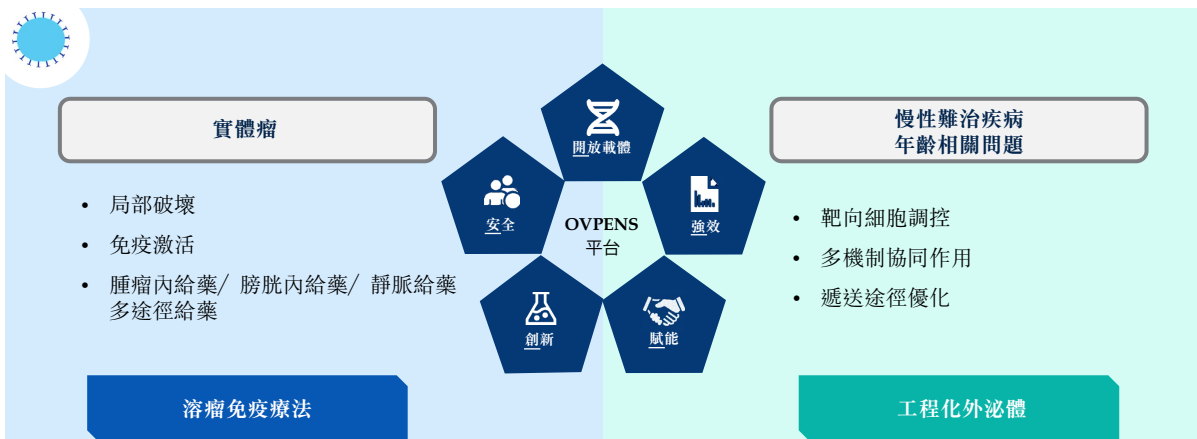
業 務

臨床開發計劃

我們計劃於2028年向FDA及國家藥監局均提交MVR-EX107的IND申請。於獲得相應的IND批准後，我們計劃最早於2029年在美國及中國啟動MVR-EX107在肺纖維化患者中的I期研究。

我們最終可能無法成功開發及推廣MVR-EX107。

我們的自主開發平台 — OVPENS平台



憑藉我們在基因工程及傳輸技術方面的優勢，我們建立了一個整合的內部端對端研發平台，即OVPENS開發平台，該平台涵蓋了靶點選擇及驗證、藥物發現、高通量篩選、分子設計、生物分析方法開發、臨床前研究、CMC及IND申報能力。作為整合溶瘤免疫療法及工程化外泌體技術的平台，OVPENS平台將病毒及非病毒傳遞統一在單一的端對端框架下，並實現了跨腫瘤及非腫瘤適應症的多功能生物製劑開發。透過將先進的工程策略應用於活性生物載體，平台可實現多功能有效載體傳輸，並增強組織選擇性、免疫調節性及治療靈活性，同時加速靶點發現、載體構建及迭代優化。

業 務

OVPENS平台是我們發現、研究及開發溶瘤免疫療法與工程化外泌體的利器，整合了溶瘤免疫療法及工程化外泌體雙載體工程化能力。

- 基於以BAC為基礎的HSV-1基因組文庫(其中包含84個蛋白質，包括37個複製基本因子及47個輔助因子)構建的溶瘤免疫療法產品。OVPENS平台採用BAC系統，能夠在嚴格的溫度及抗生素控制下進行高通量同源重組HSV-1病毒，在預定位點產生基因敲入、敲除及點突變，而不會破壞基因組的完整性，從而確保治療有效載荷的持續及協調表達。透過早期、中期及後期啟動子控制基因表達的時間，可使腫瘤溶解與有效載荷釋放同步化，從而最大化溶瘤活性及免疫活化。
- 對於利用CD63-TM3膜支架及基於Fc的分選模組共同載入蛋白質及核酸的工程化外泌體，OPVENS平台有助於其在非腫瘤學方面的應用開發。可自剪切的2A肽系統允許從單一轉錄物串聯表達多種治療藥物，可針對皮膚病、新陳代謝及神經退行性疾病進行跨尺度遞送。OPVENS平台的一站式載入技術可有效地結合核酸及蛋白質，模擬自然的細胞間通訊。這使得外泌體囊泡能夠與靶細胞膜融合，將其治療藥物直接釋放至細胞質內或通過受體 — 配體相互作用與細胞表面結合，啟動信號級聯反應，從而激活內吞生物活性。此外，OPVENS平台使用快速慢病毒轉導及CYTENA單細胞克隆打印技術適合無血清培養環境的穩定、高分泌生產細胞克隆，確保在嚴格的品質控制下進行可擴展且具成本效益的製造。

雙載體整合框架強調了OVPENS平台在開發下一代癌症治療以及慢性及複雜疾病治療方面的多功能性及潛力。透過結合溶瘤免疫療法與工程化外泌體，OVPENS平台已將其技術優勢轉化為臨床突破，例證了多種產品及候選產品的成功開發。

業 務

我們的核心發展目標

OVPENS代表開放載體、強效、賦能、創新、安全，此專屬平台的核心目標如下：

- **開放**。溶瘤免疫療法及用於非腫瘤學的工程化外泌體界定了我們研發管線的廣泛治療範圍，而外泌體介導的傳輸固有機制可實現高效的載體定製，即從靶點發現及有效載荷優化至IND申報前研究，確保在各種治療方式及疾病環境中的穩健適應性。
- **強效**。OVPENS平台的核心是採用以BAC為基礎的HSV-1基因組文庫及替換質粒集合，以進行可預測及有針對性的編輯，從而保持病毒的適應性及複製能力。病毒蛋白表達的時間控制平衡了強大的溶瘤及有效載荷釋放(如抗PD-1抗體及IL-12)。與此同時，外泌體載體利用可自剪切的2A肽與雙重支架及分選蛋白，共同載入及共同釋放多種治療有效載荷，顯著增強了難以治療的適應症療效。
- **賦能**。OVPENS平台並非單獨運作，而是用來放大其他治療劑的效果。其透過提供靶向遞送、免疫啟動或分子輔助因子，支援與免疫檢查點抑制劑、細胞因子或基因療法的協同組合。該整合能力使平台成為結合治療的多功能主心骨，改善治療窗口並提高多種適應症的反應率。
- **創新**。OVPENS開創了雙載體策略，在共享發現、驗證及CMC框架下，同時進行溶瘤免疫療法及外泌體的開發。透過體外及體內反饋的閉環設計週期，加速了載體結構的優化，並促進了向非腫瘤學領域的快速擴展。這種統一的方法可推動跨平台創新，開啟具有競爭力的新應用及治療模式。
- **安全**。我們平台的各階段均以安全為前提。我們利用HSV-1載體和外泌體天然的低免疫原性特性(兩者天然能將免疫激活降至最低)。此外，我們通過定向工程化和工藝優化來進一步提升安全性。就低免疫原性及減弱致病性而言，我們的重組溶瘤免疫療法產品歷經精密的工程設計，而外泌體則於無血清的環境

業 務

中製造，以消除污染的囊泡。嚴格的體外及體內特性分析(包括神經毒性及生物分佈模型)，可確保各候選藥物均符合嚴格的監管及CMC標準，在不影響治療活性的前提下提供可預測的安全性。

透過橋接病毒與非病毒技術，OVPENS平台重新定義生物製劑開發，提供該領域獨有的精準度、可擴展性及治療靈活性。

研發

我們主要透過內部研發團隊進行研發活動。我們亦不時聘請委託研究機構(「**委託研究機構**」)來支援我們的臨床前研究及臨床試驗。此外，我們已建立一系列策略合作夥伴關係，以加速我們在全球主要市場的研發管線開發、擴充我們的全球臨床開發能力，並推動我們未來的創新及長期成長。有關詳情請參閱「— 合作協議」。

於2023年及2024年以及截至2024年及2025年9月30日止九個月，我們的研發開支分別為人民幣136.2百萬元、人民幣111.5百萬元、人民幣74.8百萬元及人民幣72.3百萬元。其中，同期核心產品MVR-T3011應佔的研發費用分別為人民幣107.8百萬元、人民幣75.5百萬元、人民幣49.3百萬元及人民幣45.5百萬元，分別佔同期研發開支總額的79.2%、67.7%、65.9%及63.0%。

我們的內部研發團隊

建立研發團隊時，我們非常重視學術資歷、行業經驗及互補的專業知識。我們的研發團隊由共同創辦人、董事會主席兼首席執行官周國瑛博士帶領，彼於免疫學及病毒學領域擁有超過30年的傑出經驗，並因發現HSV-1的癌症選擇性靶向機制而獲得業界的認可。

我們的內部研發團隊由業界資深人士組成，彼等於溶瘤免疫療法及工程化外泌體研究方面擁有豐富經驗，並於促進該等創新模式的發展方面取得了顯著的成績。截至最後實際可行日期，我們的內部研發團隊由約40名成員組成。其中70%以上持有碩士或以上學位，主修醫學、藥理學、生物學及化學，且我們的核心研發人員平均擁有十年

業 務

製藥業相關工作經驗。該等核心研發團隊成員擁有於領先跨國公司(包括(其中包括)艾伯維、百時美施貴寶、紀念斯隆凱特林癌症中心及雅培生物研究中心)推動藥物發現及開發計劃的豐富經驗。

下表載列我們主要研發人員的身份、職位及／或專業知識，以及彼等各自的僱傭期、針對核心產品及其他候選藥物開發的參與及貢獻：

身份	職位及／或 專業知識	參與及貢獻	僱傭期
陳曉慶博士	首席科學官	提供產品設計及可行性的整體科學及技術監督；作出臨床及監管策略建議	自2016年10月起
嚴潤彬先生	首席運營官	負責設計及協調臨床前藥理學及毒理學策略；監督臨床前團隊的資源分配，並主持IND申請	自2016年10月起
黃青女士	首席技術官	領導端到端CMC開發，包括工藝開發、優化及規模化生產；監督委託研究機構／CDMO選擇、技術轉讓及外包管理	自2025年2月起
劉永紅博士	溶瘤免疫療法研發及轉化醫學主管	負責轉化醫學的舉措，將產品科學與臨床前及臨床藥物動力學／藥效學研究設計相結合；主導生物標誌物發現	自2021年12月起
趙晶博士	外泌體研發主管	領導我們工程化外泌體治療候選藥物的研發；負責建立並推進專有的外泌體技術平台	自2021年7月起
周旭莎博士	生物分析主管	負責臨床前及臨床研究中使用的生物分析方法的開發、初步驗證及轉讓	自2020年7月起

業 務

身份	職位及／或 專業知識	參與及貢獻	僱傭期
王蕾博士	質量控制主管	負責管理產品發佈檢測；領導穩定性研究、分析方法驗證及質量體系維護。	自2021年7月起
倪東耀先生	前首席發展官	負責MVR-T3011的IND申報準備研究	2016年1月至2022年5月 ⁽¹⁾
Joy Zhu博士	前首席醫務官	負責監督整體臨床開發策略及管理	2020年9月至2021年12月 ⁽²⁾
劉賢杰博士	前CMC副總裁	負責CMC流程開發	2016年7月至2023年12月 ⁽³⁾

附註：

- (1) 倪東耀先生因個人職業發展考量，擬投入更多時間處理其他工作事務，故於2022年5月辭任首席發展官職務，並於2025年6月不再擔任本公司董事。鑒於：(i)於2022年5月前，倪先生的職責範圍僅涉及有關MVR-T3011及MVR-C5252臨床前階段的轉化醫學的營運管理，且於往績記錄期間並未參與本公司核心產品的藥物發現及研發工作；(ii)自2022年5月起，倪先生不再參與本集團的研發活動，亦不再負責本集團日常業務營運及管理；(iii)倪先生並非本公司候選藥物相關專利或專利申請的發明人；及(iv)本集團自成立以來，其業務營運、管理及研發工作均由周博士領導，我們的董事合理認為其離職將不會對我們的產品開發或研發能力造成任何重大不利影響。本公司進一步確認，於最後實際可行日期，倪先生與本集團及其董事及高級管理層之間不存在任何爭議或分歧。
- (2) Joy Zhu博士因個人家庭責任（包括照顧其近親成員），於2021年12月辭任首席醫務官職務。鑒於：(i)於2021年12月前，Zhu博士的職責範圍僅涉及監督本公司MVR-T3011臨床研究的整體臨床開發策略及管理工作，當時膀胱癌相關臨床開發尚未啟動，且其並未參與本公司核心產品的藥物發現及研發工作；(ii)臨床研究的實際執行由專門團隊負責，且職責分工明確，即便其離任，仍能確保產品開發的連續性及穩定推進；(iii)Zhu博士並非本公司候選藥物相關專利或專利申請的發明人；及(iv)本集團自成立以來，其業務及研發工作均由創始人周博士領導，我們的董事合理認為其離職將不會對我們的產品開發或研發能力造成任何重大不利影響。本公司進一步確認，於最後實際可行日期，Zhu博士與本集團及其董事及高級管理層之間不存在任何爭議或分歧。

業 務

- (3) 劉賢杰博士於2023年12月因個人家庭責任辭任CMC副總裁。鑒於Liu博士主要負責CMC工藝流程的開發，且此類工藝開發任務通常由專門的跨職能團隊支持以確保連續性，不受個人變動的影響，我們的董事合理認為其離職將不會對我們的產品開發或研發能力造成任何重大不利影響。本公司進一步確認，於最後實際可行日期，劉博士與本集團及其董事及高級管理層之間不存在任何爭議或分歧。
- (4) 於最後實際可行日期，我們的董事確認，本公司與倪先生、Zhu博士及Liu博士並無因彼等各自辭任而產生爭議、分歧或索償。

此外，我們的其他四位共同創辦人均為業界知名專家，於生物科學、腫瘤學、分子生物學、微生物學、醫學及神經外科等生物醫學領域擁有深厚的專業知識。憑藉彼等多年的專業知識及洞察力，我們致力於推進我們的研發管道、臨床開發及全球合作。

我們已建立一套全面且系統化的研發項目管理架構，涵蓋從早期研究及項目啟動至概念驗證、流程開發、臨床前研究及臨床試驗的整個開發生命週期。此架構旨在優化資源分配、加快時程，及提高我們管線候選產品的成功機率。根據研發活動的不同類型，我們的內部研發團隊進一步劃分為多個中心，包括臨床前研發、臨床開發、臨床醫學及註冊及轉化科學。

研發流程

我們已建立一套完整的內部研發系統，針對藥物開發過程中的所有關鍵環節制訂了標準化程序。我們的研發及質量控制實驗室專為研發溶瘤免疫療法候選藥而設計，均為生物安全二級(BSL-2)，能夠以合規及高效的方式執行產品開發計劃。各實驗室均於更廣泛的研發架構中執行特定程序發揮關鍵作用，確保自早期發現至臨床開發的過程均能以無縫整合的方式進行。

藥物發現及臨床前開發

我們的藥物發現流程自溶瘤免疫療法及工程化外泌體管線的識別及驗證開始，主要包括細胞系及病毒株建構、單克隆篩選、初步作用機制研究及療效驗證。有潛力的候選藥物會進行臨床前評估，透過體外研究及動物研究評估藥理學、安全性，以及藥物動力學／藥效學，讓我們能夠就推進候選藥物及設定重要的發展里程碑做出知情決策。

業 務

我們的轉化科學團隊於臨床前研究及臨床應用之間架起了一座橋樑，在提高我們臨床試驗的成功率、時間效率及成本效益方面發揮了關鍵作用。

化學、生產及控制(CMC)

我們具備成熟的涵蓋溶瘤免疫療法及工程化外泌體平台CMC能力，兩者均為生物製藥生產領域的複雜且具挑戰性的模式。憑藉我們多年來於溶瘤免疫療法及工程化外泌體技術上的專業知識，特別是識別出這兩種模式之間關鍵共享生物及結構特徵，我們已策略性地建立了專屬的統一生產平台，以適應及簡化CMC工藝流程。

關鍵CMC工藝流程

對於溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選產品的CMC技術，我們主要著重於生產流程開發、雜質分析、流程驗證及穩定性研究。以下載列我們的溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選產品的關鍵CMC工藝流程：

- 生產工藝流程開發。
 - 庫建構。我們的溶瘤免疫療法產品乃基於細胞庫及病毒種子庫而開發，而工程化外泌體候選藥物則由細胞庫支援。各庫均設有三層結構，包括原始、主及工作細胞庫或病毒庫。
 - 生產流程。溶瘤免疫療法產品的生產流程主要包括細胞培養及即時生化參數監控，並進行病毒感染及病毒採集。就工程化外泌體候選藥物而言，我們採用我們創新固定床生產技術，透過於固定床生物反應器中，在固定化載體上培養宿主細胞，可支援可擴展且穩定的生產。有關詳情請參閱「—CMC技術」。
 - 純化流程。溶瘤免疫療法及工程化外泌體生產流程均採用高通量、高產量的純化技術，以確保最佳的生產效率及產品品質。

業 務

- 製劑流程。我們為溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選藥物已開發冷凍液體及凍乾製劑，以滿足不同的臨床應用及物流需求。
- 雜質分析及流程驗證。基於生產流程，我們針對不同的溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選藥物建立質量標準及測試方法，以確保產品的一致性、安全性，並於整個開發及生產過程中符合監管規定。
- 穩定性研究。我們的CMC工藝流程包括全面評估溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選藥物的穩定性，主要從幾個層面(包括如溫度、凍融循環及長期儲存條件)進行評估。

該整合式生產平台可實現具成本效益的製造方法，不僅能最大限度地利用我們的設備及營運基礎設施，亦能支援流程的無縫擴充，並實現跨多類產品的製造靈活性。因此，我們可以大幅提升生產效率，加速技術轉移及流程開發，並加速臨床及商業供應準備。

CMC技術

我們創新的固定床貼壁細胞培養技術於細胞擴增階段起著關鍵作用，適用於溶瘤免疫療法及工程化外泌體候選產品的生產。通過將細胞接種於固定床生物反應器中的固定載體上，我們能夠高效擴增宿主細胞，並獲得高質量細胞收穫物，以支援溶瘤病毒及外泌體的下游處理。固定床生物反應器生產工藝能夠實現高頻率、大規模製造，為我們持續進行的研發工作提供強有力的支持，並為未來商業化奠定堅實基礎。例如，就外泌體生產而言，單一30平方米固定床每次運轉可穩定產生約1,000公升富含外泌體的收穫物，收穫頻率高達每兩到三天一次。該固定床生物反應器平台可實現高頻率且大規模的生產，為我們正在進行的研發活動提供強大支援，並為未來的商業化奠定堅實基礎。

我們於凍乾技術方面亦已取得進展，並成功應用於我們的溶瘤免疫療法及工程化外泌體項目中，使我們相較於其他業者具有顯著的競爭優勢。傳統的溶瘤免疫療法產品通常需於-80°C下儲存，對於冷鏈運輸及使用前的現場解凍帶來物流上的挑戰。與此

業 務

相反，我們透過專利配方創新，分別開發出可於-20°C及4°C下穩定保存的凍溶性溶瘤免疫療法及工程化外泌體產品，提高了產品處理及分銷的靈活性。此外，我們已開發出能於環境溫度下穩定而無需冷鏈的凍乾配方的溶瘤免疫療法和工程化外泌體產品，大幅提升產品的可及性及臨床易用性。

此外，我們正在開發其他CMC技術，包括用於外泌體生產的無血清懸浮培養工藝。透過消除對貼壁培養和血清衍生成分的依賴，我們相信此技術不僅能提升可擴展性和工藝一致性，同時也顯著降低污染風險和批次變異性。我們已成功完成初步概念驗證，證明了此方法的技術可行性。我們預計於2025年底前確定關鍵工藝參數。

臨床開發

我們的臨床開發能力涵蓋全面的試驗管理及執行工作，包括醫學、臨床運營、數據統計、藥物警戒(PV)及轉化醫學等領域的專業人員。

我們的臨床試驗管理採用系統化方法，嚴格遵循標準化流程。於獲得IND批准後，我們按照監管及運營要求啟動臨床試驗程序。首先，我們選聘合資格委託研究機構，物色並選定合適的臨床試驗地點，隨後與主要研究者(PI)緊密協作，開展倫理審查。與此同時，我們會搭建統計及資料管理基礎設施，確保臨床資料的收集及分析乃屬優質及符合法規。根據IND獲批時確定的臨床方案，我們將進行患者招募。如若在試驗期間臨床方案、生產場所或生產流程出現任何變動，我們會即時通知FDA及藥品審評中心，並按要求取得批准。於整個臨床開發過程中，我們的PV、統計及醫學團隊積極參與，確保即時監測並評估安全性資料，而我們的轉化醫學專業人員則致力於尋找潛在的生物標誌物，並評估候選產品的療效。所有臨床試驗均嚴格按照特定試驗地點的要求以及FDA及藥品審評中心的適用監管指引進行。

業 務

與委託研究機構合作

除內部研發活動外，我們亦與信譽良好的委託研究機構合作，以管理、開展及支持臨床前研究及臨床試驗。在我們的監督下，其所提供的服務包括臨床試驗的場所管理、患者招募及PV，以及臨床前及臨床實驗室測試及其他符合我們需求的專門任務。於2023年、2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們分別與47家、31家及23家委託研究機構進行合作。於同期，委託研究機構應佔成本分別為人民幣53.5百萬元、人民幣24.7百萬元及人民幣10.6百萬元。本公司與委託研究機構合作的數量從2023年的47家減少至2024年的31家，委託研究機構應佔費用從人民幣53.5百萬元下降至人民幣24.7百萬元，主要由於我們完成了腫瘤內給藥的I/IIa期及美國靜脈給藥I期臨床研究，減少了委託研究機構的參與。委託研究機構數量從2024年的31家進一步減少至截至2025年9月30日止九個月的23家，同期委託研究機構應佔費用從人民幣24.7百萬元下降至人民幣10.6百萬元，主要因為我們完成了早期多腫瘤探索階段，臨床開發聚焦於膀胱癌，且外泌體已進入臨床前開發後階段，減少了對臨床前委託研究機構的需求。

於篩選委託研究機構合作夥伴時，我們會考慮一系列因素，例如專業資質、相關研究經驗、服務品質及效率、行業聲譽以及價格競爭力。根據具體服務內容，我們會與委託研究機構按項目簽訂服務協議，其中詳細列明工作範疇、樣本量、流程、可交付成果、時間表及付款條款。我們合作的眾多委託研究機構均為業界的佼佼者及知名機構。

我們密切監督委託研究機構合作夥伴，確保其表現完全符合我們的協議及所有適用法規。我們亦與委託研究機構定期舉行會議，關注項目進展及執行細節，並定期對委託研究機構進行審核。嚴格的監督措施有助於保障我們試驗及研究所得資料屬完整及真實。

我們通常與委託研究機構所簽訂協議的主要條款載列如下：

- **服務**。委託研究機構須向我們提供優質的服務，包括實施及管理協議中規定的臨床前或臨床研究項目。

業 務

- **期限**。委託研究機構須於每份協議或工作訂單(通常以項目為基礎)所規定的時限內提供服務並完成臨床研究項目。
- **付款**。我們須按雙方協定的付款時間表向委託研究機構作出付款。
- **知識產權**。我們擁有委託研究機構於規定工作範圍內進行臨床研究項目所產生的所有知識產權。
- **保密性**。委託研究機構不得洩露機密資料，包括但不限於與協議中指定項目有關的任何技術資料、研究報告或試驗資料，有關義務通常將持續有效長達七年，通常由指定協議生效日期起計。
- **風險分擔**。雙方均須就因其過失或重大疏忽所造成的損失賠償對方。

合作協議

與上海醫藥的許可合作協議

於2020年8月6日，我們與上海醫藥集團股份有限公司(香港聯交所：2607，上海證交所：601607)(「上海醫藥」)簽訂許可合作協議(於2021年3月12日修訂)(「上海醫藥協議」)，內容有關在中國內地、香港、澳門及台灣(「大中華地區」)開發、生產及商業化MVR-T3011(一種基於HSV-1的新型溶瘤免疫療法產品)，作為單藥療法或聯合療法的腫瘤內注射劑(「許可產品」)，治療由聯合指導委員會(定義見下文)釐定的適應症，包括肉瘤、乳腺癌、頭頸鱗癌及黑色素瘤。我們決定與上海醫藥合作乃經過策略評估的結果，以在大中華地區物色開發及商業化MVR-T3011的最佳合作夥伴。作為我們的獨立第三方，上海醫藥是中國領先醫藥企業，從事醫藥及健康產品的開發、生產、分銷及零售。上海醫藥在我們的特定領域往績斐然，已成功開發並推出中國首款獲批溶瘤病毒療法。鑒於上海醫藥廣泛的市場影響力及在向市場推出創新療法方面的往績斐然，我們相信與其建立合作關係將大幅提升MVR-T3011在大中華地區的開發及商業化。於上海醫藥協議生效日期，腫瘤內給藥MVR-T3011已進入I期臨床階段。

業 務

根據上海醫藥協議，我們根據我們控制的若干專利及技術訣竅(分別稱為「許可專利」及「許可技術」，統稱「許可知識產權」)向上海醫藥授予一項獨家、附特許權使用費及可分授的許可，於大中華地區就腫瘤內注射開展許可產品的研究、開發、生產及商業化(統稱「開發」)。我們亦授予上海醫藥在大中華地區以外開發許可產品的優先許可權，以及在大中華地區開發靜脈溶瘤病毒產品的優先購買權。我們授予上海醫藥優先許可權，在大中華地區以外開發許可產品，以進一步激勵上海醫藥推動MVR-T3011在大中華地區以外的開發及商業化。我們亦授予上海醫藥一項優先許可權，以在大中華地區開發任何靜脈溶瘤病毒產品，讓我們在MVR-T3011開發方面的長期利益保持一致。根據上海醫藥協議，靜脈給藥方式旨在讓MVR-T3011能夠應對更廣泛的主要實體瘤適應症，包括肺癌、肝癌及結直腸癌，相比MVR-T3011目前採用的腫瘤內給藥方式，該等適應症對應的商業機會顯著更大。然而，透過靜脈途徑開展臨床開發仍屬新穎領域，且顯著更具挑戰性。在此背景下，優先購買權的設定為上海醫藥提供清晰途徑，使其可參與更龐大的市場機會，從而鼓勵上海醫藥給予長期承擔及持續投資，並有更多時間將現有腫瘤內給藥項目積累的經驗，應用於更複雜的靜脈給藥項目。與此同時，優先購買權的設定保留了我們的交易靈活性，因為倘若上海醫藥未在協定期間內行使該權利，我們可按實質相同的條款與其他第三方開展合作。我們認為，此結構妥當平衡了利益一致性與戰略靈活性，並有助於我們實現為主要癌症市場打造高價值療法管線的目標。目前，我們並無計劃開展任何會觸發授予上海醫藥的任意一項權利的活動。

我們與上海醫藥已成立由六名成員組成的聯合指導委員會(「聯合指導委員會」)，各方成員人數相等，以協調及監察協議項下的活動，範圍涵蓋從臨床前研究、臨床試驗及監管申報直至許可產品於大中華地區獲得銷售批准為止；為免生疑問，該等活動不包括與許可產品的III期臨床試驗或商業規模生產有關的任何事宜，有關事宜將由上海醫藥全權釐定。聯合指導委員會的所有決定須經由各方成員以大多數票通過，或倘任何一方出席成員少於兩名，則須經由所有出席成員一致通過方可作出。倘聯合指導委員會未能達成協議，有關事宜可提交予雙方認可的外部專家。倘雙方未能就專家達成協議，諮詢專家後仍陷入僵局，或因法定人數不足而未能召開有效會議，屆時上海醫藥對爭議事宜擁有最終決定權。截至最後實際可行日期，我們與上海醫藥並無就履行上海醫藥協議產生任何重大爭議或未解決分歧。

業 務

我們負責按照聯合指導委員會批准的方案，設計和執行許可產品的I期和II期臨床試驗。該等I期和II期臨床試驗的第三方試驗成本將由雙方平均分攤，惟須符合特定條件。上海醫藥負責設計和執行許可產品的III期臨床試驗，並牽頭承擔所有相關費用。

上海醫藥或其指定聯屬人士將是許可產品在大中華地區的獨家上市許可持有人。上海醫藥主要負責所有監管活動，並應在指定時間範圍內盡商業上合理的努力申請許可產品的上市批准。我們應在獲得該等上市批准方面提供必要的協助。應上海醫藥的要求，我們應向上海醫藥或其指定聯屬人士轉讓許可產品的生產技術，並提供上海醫藥獨立商業規模生產許可產品所需的技術支持和服務。取得上市批准後，上海醫藥應盡商業上合理的努力在大中華地區生產和商業化許可產品。

作為上海醫藥協議的部分代價，我們有權向上海醫藥收取人民幣20.0百萬元前期付款；當許可專利在中國內地獲授專利權時，收取人民幣30.0百萬元專利許可授權款項。截至最後實際可行日期，我們已收到合計人民幣50.0百萬元的兩筆款項。在達到特定開發及商業化里程碑後，我們還可獲得最高達人民幣11億元的後續里程碑付款。截至最後實際可行日期，此協議項下尚未觸發任何里程碑付款義務。許可產品的商業銷售後，上海醫藥還須按日曆年基準，就許可產品在大中華地區淨銷售額向我們支付分級特許權使用費，計算方式如下：(i)任何曆年淨銷售額不超過人民幣500百萬元部分，按高個位數百分比計；(ii)任何曆年淨銷售額超過人民幣500百萬元但不超過人民幣10億元的部分，按低雙位數百分比計；及(iii)任何曆年淨銷售額超過人民幣10億元的部分，按低雙位數百分比計。

大中華地區內許可產品臨床試驗產生的一切臨床試驗數據、記錄及信息(包括上海醫藥協議生效日期2020年8月6日之前產生者)，均由上海醫藥擁有；許可產品於發現、早期研究及臨床前開發階段產生的一切試驗數據，均視為許可知識產權的一部分。此外，上海醫藥將獨家擁有在此協議履行過程中構思、創造或以其他方式發現的任何與許可產品相關的知識產權。儘管如上所述，我們(i)有權在大中華地區以外地區進行臨床試驗時使用大中華地區內許可產品臨床試驗產生的所有I期及II期臨床試驗數據、記錄及信息；

業 務

及(ii)保留在大中華地區內僅為學術研究、教育或其他非商業用途使用、或授權非營利學術研究機構使用許可知識產權的權利。

除非提前終止，上海醫藥協議將一直有效並將於各方完全履行其於上海醫藥協議項下的所有義務後屆滿。其中一方因另一方未糾正的重大違約、破產或缺乏商業可行性而終止協議。上海醫藥有權為方便起見，在我們控制權變更時，或在許可專利未能在2021年4月30日之前自中國內地主管監管機構取得專利許可，或在獲得授權後因我們違反法律、故意不當行為或重大過失而導致其被宣告無效或提前失效，且雙方未能達成協議的情況下，單方面終止協議。倘若概念驗證試驗未能驗證概念或達到預期終點，或當前技術困難導致許可產品的臨床前及／或臨床研究未能達到預期療效或安全性，則聯合指導委員會亦可終止協議。任何因上海醫藥協議產生或與之相關而無法通過協商解決的爭議，可提交至另一方註冊地的當地法院。

儘管我們將開發及商業化膀胱內給藥的MVR-T3011，而上海醫藥則在大中華區擁有腫瘤內給藥的MVR-T3011之獨家開發及商業化權利，惟於某些適應症(如膀胱癌)可能面臨潛在競爭。然而，憑藉我們在科學方法、開發進度及策略焦點上的獨特優勢，此等競爭風險已得到緩解。例如，我們針對NMIBC的MVR-T3011開發以膀胱內給藥為基礎，並得到臨床研究(涵蓋腫瘤內及靜脈給藥)中生成的系統藥理學、毒理學、藥代／藥效學及生物分佈評估的支持。此外，我們靜脈給藥研究的安全性、耐受性及RP2D劑量組數據可支持所有其他給藥途徑，包括用於膀胱癌的膀胱內給藥，而上海醫藥缺乏靜脈給藥數據以支持類似的開發路徑。相比之下，上海醫藥並無擁有任何針對膀胱內給藥方式開發或商業化MVR-T3011的權利，其對MVR-T3011的開發經驗集中於黑色素瘤等實體瘤的腫瘤內使用，而非膀胱內相關適應症。我們認為其因此缺乏獨立拓展MVR-T3011為膀胱內給藥項目所需的關鍵科學及臨床基礎。憑藉這一差異化專業知識，我們已在MVR-T3011於膀胱癌及其他非表淺腫瘤領域的開發方面取得顯著領先優勢，並已探索及調研針對高風險、對卡介苗無應答型的NMIBC患者以膀胱內給藥方式使用MVR-T3011單藥療法的研究推進至美國II期臨床試驗，並獲得中國國家藥監局的IND批准。我們計劃於2026年底前完成該II期臨床試驗的患者入組，並預期於2027年中啟動III期臨床試驗。此外，我們計劃將MVR-T3011治療NMIBC拓展至全球市場，主要商業推動力來自美

業 務

國及歐洲市場，而上海醫藥的權利則受合同限制於大中華區。綜合上述因素，我們在MVR-T3011透過膀胱內給藥的開發中具備顯著優勢。因此，我們認為上海醫藥與我們之間的潛在競爭機會甚低且影響有限。

繼在中國開展的腫瘤內給藥的MVR-T3011的引進授權對外授權予上海醫藥後，在中國開展的腫瘤內給藥的MVR-T3011的臨床開發已由上海醫藥贊助，而我們主要擔任合作夥伴。屆時起及直至最後實際可行日期，MVR-T3011聯合PD-1/PD-L1抑制劑治療晚期實體瘤的II期試驗及MVR-T3011治療黑色素瘤的II期試驗均持續進行，其均已完成患者入組並已進入數據分析階段。

與杜克大學的合作研究協議

於2023年5月9日，我們與代表其醫學院行事的杜克大學（「**杜克大學**」）簽訂了合作研究協議（「**杜克協議**」），在美國就MVR-C5252單藥治療復發性高級別腦膠質瘤患者開展由杜克大學贊助的I期試驗（「**該研究**」）。特別是於該研究中，MVR-C5252通過對流增強給藥遞送進行顱內給藥。相較於常用的Ommaya儲液囊，該方法可通過植物導管向目標腦區提供緩慢而持續的正壓以確保藥物均勻分佈，於繞過血腦屏障的情況下實現多次給藥。作為我們的獨立第三方，杜克大學是美國醫療專業教育、生物醫學教育、臨床護理、生物醫學研究和社區合作領域的頂尖機構之一。我們通過策略性調查，確定杜克大學為在腦腫瘤研究方面，特別是在神經腫瘤學及溶瘤病毒療法領域往績斐然的頂級合作夥伴，該機構及其主要研究者Mustafa Khasraw博士擁有深厚而廣泛的經驗。此次合作旨在通過將我們的新型候選產品MVR-C5252與杜克大學世界知名的臨床專業知識及轉化研究能力相結合，產生巨大的協同效應。杜克大學在該領域的開創性工作亦證明了這一點，包括開發一種已獲FDA突破性療法認定的用於腦腫瘤的溶瘤脊髓灰質炎病毒療法。經過科學及策略性討論後，我們認為此次合作為推進MVR-C5252用於治療復發性高級別腦膠質瘤患者的臨床開發提供了最佳途徑。

根據杜克協議，杜克大學將依據杜克協議載列的詳細方案牽頭開展該研究。杜克大學負責獲取所有必要的監管及倫理批准、進行研究，並管理數據收集及報告的所有

業 務

方面。我們負責提供足量MVR-C5252供該研究使用。作為履行杜克協議的代價，我們須根據杜克協議項下指定預算及付款時間表為該研究提供資金。費用包括研究啟動費、根據付款時間表按提交發票支付的每位患者付款以及與該研究相關的其他費用。杜克大學將每月向我們提交受試者入組發票。我們將在收到發票後30天內向杜克大學付款。截至目前，我們已根據杜克協議支付約0.6百萬美元。杜克大學將為所有該研究記錄、結果及數據的唯一獨家擁有人並向我們提供該研究最終報告。我們有權以不影響杜克大學行使其於報告項下有關刊發或知識產權的權利的方式，將該研究最終報告的資料用於MVR-C5252的研發及監管申報，無需額外付費。此安排使我們能夠受益於杜克大學的臨床及轉化研究優勢，同時保留利用所有相關該研究數據以進一步研發MVR-C5252的能力。

各方仍為各自背景知識產權的唯一擁有人，而為免生疑問，杜克協議中並無任何條款將影響我們對MVR-C5252的全球、全面及獨家權利。根據杜克協議，由該研究產生的任何新發明、發展或發現（「發明成果」），若由單方獨立完成則歸該方單獨所有，若由雙方共同完成則歸雙方共同所有。根據杜克協議，杜克大學須及時書面向我們披露該研究產生的任何發明成果。我們獲授予選擇權，可在我們收到杜克大學向我們披露的任何發明成果後180天內，就僅由杜克大學產生的任何有關發明成果的權利協商獨家、全球性、附特許權使用費的許可。於我們行使選擇權後，雙方有責任及時誠信協商許可協議。因此，我們相信該安排不會對我們取得發明成果或作為MVR-C5252的預期上市許可持有人進行MVR-C5252的後續開發和商業化的能力造成不利影響。

該研究應根據杜克協議項下的方案進行，且除非經杜克大學、杜克協議中指定的主要研究者以及我們同意，或為保護研究對象的安全、權利或福祉所必需，否則不得更改方案。任意一方因另一方的未糾正重大違約或過失而終止杜克協議。若杜克大學無法繼續執行或完成該研究，可在提前書面通知後單方面終止杜克協議。若指定主要研究者無法或不願繼續完成該研究且雙方未能就繼任者達成一致，我們亦可在提前書面通知後單方面終止杜克協議。除提前終止外，杜克協議將持續有效直至該研究方案完成為止。我們在與杜克大學的合作中並未設立聯合指導委員會或鎖死機制，因我們在所有重大方面均保留對MVR-C5252的控制權，且與杜克大學的IIT合作不會影響此

業 務

等控制權。具體而言：(i)我們自主研發及開發MVR-C5252，全面主導MVR-C5252的臨床開發策略，並持有MVR-C5252全球範圍內的所有專利及商業權利(外許可合作項目除外)；(ii)我們有權使用杜克大學在研發MVR-C5252過程中提供的該研究最終報告中的資料以及該研究最終報告中的數據及結果用於監管申報，而無需向杜克大學支付任何費用；及(iii)我們保留在MVR-C5252研發及監管申報中使用該等資料的唯一決策權。有關詳情，請參閱「業務 — 溶瘤免疫療法產品 — MVR-C5252 — 許可、權利及義務」。截至最後實際可行日期，我們並無就履行杜克協議與杜克大學發生任何重大爭議或未解決的分歧。

與Merz North America, Inc.的許可、選擇權及供應協議

於2025年1月8日(「生效日期」)，我們透過我們的聯屬人士與Merz North America, Inc. (「Merz」)訂立許可、選擇權及供應協議(經修訂及重列，「Merz協議」)，內容有關MVR-EX103以及使用、含有或包括此工程化外泌體(「授權外泌體」)用於潛在局部護膚及化妝品用途及/或局部醫美用途的任何產品的開發、製造及商業化，惟不包括美國及加拿大(「該區域」)任何注射、口服或基於設備的應用(「該領域」)。Merz為我們的獨立第三方，為Merz Aesthetics(為全球最大的專業醫美企業)旗下公司，擁有涵蓋注射類、器械類及皮膚護理的多樣化產品組合。我們已決定與公認的美學行業領導者Merz合作，為我們的外泌體產品推出我們的第一個海外試點項目。Merz因其成熟的商業能力、監管專業知識及良好往績記錄而被選為我們的合作夥伴，我們認為這對於加速我們外泌體產品的開發至關重要。MVR-EX103為一種用於治療淺表性皮膚凹陷的工程化外泌體，於生效日期完成其產品開發，並隨後於2025年4月獲得INCI認證。

根據Merz協議，我們授予Merz一項獨家、帶特許權使用費、可再授權及可轉讓的許可，根據我們控制的任何及所有專有技術及專利(「授權技術」)，於初始許可期間(自生效日期起計最長為18個月)內，在該區域該領域內開發、製造及商業化授權外泌體。Merz同時獲授予一項選擇權(「選擇權」)，倘行使該選擇權，Merz將按與本協議其餘條款基本相同的條款繼續保留該許可。截至最後實際可行日期，Merz尚未根據Merz協議行使選擇權。倘我們接獲第三方真誠提出的許可或授予有關在該領域及中國以外的該區域內開發MVR-EX103的權利的要約，我們亦授予Merz一項為期30日的優先權，於行使選擇權通知送達或視為送達時生效。此外，Merz有權向其聯屬人士及第三方合約生產商

業 務

或研發合作夥伴授出再授權，惟此等再授權承授人須受與Merz協議相符的保密義務及其他義務所規限，且Merz仍須對其合規行為負責。

我們有義務按照協議所載規格及價格，獨家向Merz供應MVR-EX103及空白對照外泌體，並受Merz下達的具約束力的採購訂單所限，自生效日期起直至於該區域內首次商業銷售任何授權外泌體（「首次商業銷售」），或雙方協定的更長期間，用於在該區域該領域內開發授權外泌體。Merz發出有意在該區域商業化授權外泌體的通知後，雙方將秉承誠信原則磋商訂立一項獨立的商業供應協議，以製造及商業化授權外泌體。

Merz擁有獨家權利及唯一決策權，自行承擔費用及開支，在該區域該領域內對授權外泌體進行所有開發、製造及商業化。於首次商業銷售後，Merz可選擇要求我們向Merz或其指定人士轉讓製造技術，相關合理費用由Merz承擔，並按雙方秉承誠信原則磋商訂立的獨立製造技術轉讓協議的條款進行。Merz亦擁有該區域該領域內授權外泌體的所有監管事宜的獨家權利及決策權。我們將應Merz要求，就取得授權外泌體在該區域的監管批准提供必要支援。

作為Merz協議的部分代價，我們有權收取一筆一次性、不可抵扣、不可退還的首付款111,000美元。倘選擇權獲行使，Merz須向我們額外支付一筆一次性、不可抵扣、不可退還的首付款446,000美元。其後，Merz須按季度向我們支付不可退還的特許權使用費，費率為中個位數百分比，計算基準為Merz、其聯屬人士或再授權承授人在該區域內銷售的任何使用、包含或包括授權外泌體的由Merz及／或其任何聯屬人士配製、生產及／或分銷的任何產品（「該產品」）的淨銷售額。截至最後實際可行日期，我們已自Merz收取初始首付款111,000美元。所有付款均須繳納適用的預扣稅，Merz將盡合理努力，爭取任何相關所得稅條約下的優惠預扣稅率，而我們將提供必要的文件。

就雙方而言，各方仍為其各自的背景知識產權（「背景知識產權」）獨家擁有人。各方仍為其在履行Merz協議期間獨自或代表其發明的所有專有技術及主張或披露該等專有技術的專利（分別稱為「前景專有技術」及「前景專利」，統稱「前景技術」）的唯一擁有

業 務

人；儘管有前述規定，Merz將獨家擁有所有與任何該產品相關的前景技術，而該擁有權將不包括授權外泌體本身及由我們獨自或代表我們發明的結構、成分或功能上的任何修改、衍生物或變更。

雙方將共同擁有雙方根據Merz協議共同研發的所有專有技術及專利(分別稱為「共同前景專有技術」及「共同前景專利」，統稱為「共同前景技術」)。在Merz協議的條款及條件規限下，各方均有權基於該等共同前景技術開發或授予非獨家許可，且無須向另一方結算、承擔義務或取得其同意。為明確起見，我們於任何共同前景技術中的權益，應自動成為根據Merz協議授予Merz的授權技術的一部分並納入許可，而無需任何額外代價。就雙方而言，Merz有權以誠信原則決定是否提交及／或執行任何主張或披露共同前景專有技術的共同前景專利，並有權在全球任何司法管轄區控制任何共同前景專利的準備、提交、執行(包括任何干預程序、異議程序、多方複審、授權後再發證程序及重新審查)及維護工作，成本及費用由其自行承擔。

Merz協議的有效期自該區域內首次商業銷售或選擇權行使之較遲日期起計滿十週年止；任何一方可因對方未經糾正的重大違約或破產而終止；倘Merz未行使選擇權，協議將自動終止。任何一方可因對方未經糾正的重大違約或破產而終止本協議。Merz有權向我們發出書面通知，單方面因與授權外泌體相關的安全問題或與授權技術及／或授權外泌體相關的監管原因而終止本協議。終止後，所有許可即告終止，Merz須停止所有相關活動，惟可在180日內售罄現有庫存。各方的賠償責任上限由雙方協商確定，間接損害責任除欺詐、故意不當行為、重大疏忽、違反保密或知識產權義務，或涉及賠償責任的第三方索賠外均予排除。

截至本提交日期，我們與Merz就有關Merz協議的表現方面並無任何重大爭議。

業 務

生產

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們大部分候選產品的生產活動均為透過CDMO合作夥伴進行。我們針對不同的候選產品管線採用有針對性的多元化生產策略。

就生產溶瘤免疫療法產品具體而言，我們已與和元生物(作為我們的CDMO合作夥伴)建立長期合作關係，以支持持續的臨床供應及未來的商業化規模生產，且我們已就產品生產將專有生產技術授權和元生物使用。此外，就在大中華地區向上海醫藥授權腫瘤內給藥MVR-T3011而言，生產工藝仍完全基於我們內部開發的生產技術，確保產品品質及性能一致。

就工程化外泌體治療候選藥物而言，我們透過自主生產能力以試產規模製造所有試驗用工程化外泌體，並計劃在蘇州符合GMP標準的商業化規模生產設施逐步開始商業化規模生產，從而保持靈活性，集中資源進行產品開發，同時確保生產的可擴展性及品質控制。

成熟的生產能力

我們已在蘇州建成符合GMP標準的生產設施，佔地約4,800平方米，包括一間中試車間及一間專用GMP生產廠房。我們計劃在此生產設施中獨立生產我們所有的工程化外泌體。

該中試車間主要用於生產IND申請樣品及早期臨床試驗材料。憑藉一套30平方米的固定床生物反應器系統，該中試車間每年可支持多達24個生產批次，每批產量為 1×10^{16} 顆粒。其設計年產能(24個生產批次)預計可滿足我們的工程化外泌體候選產品整個II期及III期臨床試驗的需求。旨在支持商業化生產，該GMP車間設計可容納一套1,000公升懸浮培養生物反應器工藝。該GMP車間預計同樣可支持每年24個生產批次，每批產量為 6×10^{18} 顆粒。其年產量預計可滿足我們的工程化外泌體候選產品整個III期臨床試驗的需求。

業 務

我們相信，我們的生產設施將足以滿足我們工程化外泌體治療候選藥物的預計商業化規模生產需求。我們致力於嚴格按照適用規定進行維護及維修工作，並在必要時更換或升級生產設備，以提高生產力。截至最後實際可行日期，我們已落實生產設施的設備驗證。我們生產設施及設備的設計、建設及驗證均嚴格遵守並符合相關cGMP規定。

與CDMO合作

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已與多家行業領先的CDMO（包括和元生物）合作生產及測試臨床供應的候選產品。我們在選擇CDMO時會綜合考慮多項因素，例如其生產能力及資質、相關專業知識、聲譽、GMP往績記錄、產品品質及生產成本、適用法規及指引以及我們的研發目標。我們已採用並將繼續執行相關程序，以確保CDMO的生產資質、設施及流程符合適用的監管規定以及我們的內部指引及品質標準。更多詳情，請參閱本節「— 質量管理」。

於2023年、2024年及截至2025年9月30日止九個月，我們分別與2家、4家及3家CDMO合作。同期，應付CDMO的費用分別為人民幣28.4百萬元、人民幣15.6百萬元及人民幣4.1百萬元。CDMO數量從2023年的2家增至2024年的4家，CDMO應佔費用從2023年的人民幣28.4百萬元降至2024年的人民幣15.6百萬元，主要由於啟動新外泌體製造工藝開發項目並為其執行增設CDMO合作。我們合作的CDMO數量從2024年的4家減少至截至2025年9月30日止九個月的3家，同期CDMO應佔費用從人民幣15.6百萬元降至人民幣4.1百萬元，主要因為我們的外泌體GMP設施投入運營，實現了外泌體的內部製造，因此停止了外泌體工藝開發的外包。

我們通常與CDMO所簽訂協議的主要條款載列如下。

- **服務。** CDMO須根據協議中指定的交付產品類別、地點、單價、數量及所要求的交付日期為我們提供生產服務。

業 務

- **質量控制**。CDMO有義務確保產品品質符合協議中規定的質量標準、cGMP標準及其他法規的要求。
- **付款**。我們須按照協議中規定的付款時間表向CDMO付款，而付款時間通常與生產流程各階段及我們收到的交付產品相關。
- **知識產權**。我們擁有外包生產流程中所產生的全部產品相關知識產權。
- **保密性**。我們的CDMO不得洩露機密資料，包括但不限於與協議中指定項目相關的任何商業機密、技術資料或試驗資料，且有關義務通常將存續三至五年。
- **不合格品的補救措施**。倘CDMO因其自身原因未能根據相關協議交付產品或履行於其中的重大義務，我們有權終止協議，並根據協議要求其支付違約金及賠償因違約造成的損失。

我們預計，本公司設施的生產能力及與合格CDMO的合作可為我們的臨床試驗提供充足的供應，並滿足我們候選產品日後的商業銷售需求。

本公司與和元生物作為CDMO合作夥伴已建立六年的長期合作關係，支持當前的臨床供應及未來的商業化規模生產。我們授權和元生物使用我們的專有CMC技術在中國生產溶瘤病毒候選產品，目前我們是其按收入計的最大客戶之一，凸顯了我們製造項目的規模及成熟度。於往績記錄期間，和元生物是我們在中國製造溶瘤免疫療法產品的獨家CDMO。儘管有此獨家安排，我們對包括核心產品在內的候選產品的製造並不依賴和元生物，主要因為我們保留關鍵製造投入（即合格病毒種子及專有CMC技術訣竅）的所有權及控制權。和元生物的角色是按照我們的技術進行製造。由於我們可將病毒種子及相關CMC技術包轉移至其他合格CDMO，我們的生產可不依賴和元生物而維持。

業 務

我們與和元生物所簽訂協議的主要條款載列如下，根據弗若斯特沙利文的資料，符合行業慣例：

- **服務**。和元生物提供協議及適用工作訂單中規定的工藝開發服務，包括工藝設計及優化、規模化及驗證運行、分析及試驗開發與認證、文件及報告，以及相關技術支持。
- **期限**。和元生物按協議及／或工作訂單規定的項目時間表，按項目基準提供服務，直至完成或根據協議提前終止。
- **費用及付款**。我們須按協議及／或工作訂單規定的協定付款時間表(如里程碑或按時間及材料)向和元生物付款。
- **知識產權**。我們擁有和元生物在協定範圍內為我們項目生成的所有知識產權、結果及數據。
- **保密性**。和元生物須對我們的機密信息(包括技術材料、協議、數據及報告)保密，僅可用於履行服務。保密義務在協議規定的期間內持續有效。
- **賠償及責任**。各方對因其違約、過錯或重大疏忽造成的損失負責，惟受協議規定的責任上限及排他性條款限制。
- **終止**。任一方可因重大違約(在適用整改期後)或提前書面通知終止協議，惟須支付截至終止生效日期已履行服務及不可取消成本。

質量管理

我們透過橫跨研發及生產流程的所有關鍵階段的全面質量管理體制竭力確保我們營運質量，該體制符合適用的國家法規及行業指引，包括國家藥監局、FDA及相關ICH指導原則所採納的cGMP標準。我們密切關注該等市場中不斷演變的cGMP標準及監管發展，持續更新我們的內部程序以符合患者安全及監管合規方面的最高國際標準。

業 務

我們的專門質量管理團隊致力於確保質量體制涵蓋從研發及生產至商業化的產品發展的所有關鍵階段。團隊所有成員均擁有與其職位相符的工作經驗及背景知識，並具備與我們質量管理業務要求的必要資格。

我們已制定全面的質量控制及保證流程，以確保符合相關監管規定及我們的內部質量標準。此流程涵蓋(其中包括)管理責任、質量審計、文件存檔及記錄、實驗室控制、供應鏈質量、生產及加工控制、產品開發及產品生命週期管理以及確認與驗證。此外，我們定期根據最嚴格的標準評估質量管理體制，以符合不斷演變的國內外監管框架。我們堅持不斷優化及完善質量管理體制以確保患者安全及監管合規。

商業化

目前，我們尚無根據臨床監管途徑獲批上市或商業化的藥品。然而，由於我們的管線候選藥物進入臨床試驗的最後階段或接受INCI命名，故我們已有策略地制定商業計劃及組合管理能力。就不同管線候選藥物而言，我們維持針對性的多元化商業化策略。

- **溶瘤免疫療法產品**。我們制定商業化戰略時堅持輕資產模式，我們認為這一模式下我們在經濟可行性及運營效率方面具備顯著的優勢。具體而言，我們不會耗費大量資源成立專門銷售及營銷團隊，而是將主要精力集中於與行業領先企業培養價值增值型合作夥伴關係，藉助其成熟的分銷渠道、強大的銷售及營銷能力、資本資源及市場情報與洞察，以高成本效益的方式快速實現產品在各大主要適應症和國際市場上的商業化佈局。由於溶瘤免疫療法產品進入臨床階段並邁向商業化，我們將持續探索全球及地方合作以及我們與業界主要參與者的對外授權機會。

業 務

- **工程化外泌體治療候選藥物。**就我們開發作為藥物的工程化外泌體治療候選藥物而言，我們計劃探索各種協同商業路徑，包括對外授權、共同開發、新公司組建及合約銷售。基於治療領域的優先順序、競爭格局、療效結果、商業機會及市場潛力的評估，該等合作將於合適的臨床發展階段中進行。就我們擬作為功能美學成分的外泌體治療候選藥物而言，我們的短期商業化策略著重於透過與國際品牌方及分銷渠道的對外授權或成分供應夥伴關係來供給上游原材料。我們亦將實施品牌保護策略，並圍繞我們的核心成分開發專屬生態系統，為建立自有品牌及直接進入終端市場鋪路。

於釐定核心產品的定價策略時，我們考慮到包括各適應症的臨床價值、成本效益、市場競爭、患者可及性及具體特徵等諸多因素。我們有意採納以價值為基準的定價模式，輔以聯合療法策略及市場進入合作，旨在平衡商業回報與我們為患者提供治療選項的承諾。

供應商與採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括享譽盛名的CDMO、委託研究機構、研究醫療機構以及原物料、消耗品及設備供應商。我們與主要供應商維持穩定的業務關係。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們與供應商並無發生任何重大糾紛、於採購原物料或服務時遇上困難、因原物料或服務供應短缺或延遲而中斷營運，或原物料及／或服務價格出現重大波動。

我們通常透過里程碑付款條款與合約協議中界定的CDMO及委託研究機構服務供應商以及臨床合作夥伴結算款項。就委託研究機構而言，里程碑通常與試驗場地啟動、給藥進度及受試者招募相關。CDMO里程碑則主要涉及樣本製備、批次生產、檢測與放行。就臨床合作夥伴而言，里程碑付款與招募時間表、病理報告提交及病例報告表交付掛鈎。相較之下，消耗品及固定資產供應商通常向我們提供標準信貸期，通常介乎30至45天。

業 務

截至2023年及2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，我們於各年度／期間向五大供應商的採購額合共佔各年度／期間總採購額的64.4%、58.3%及56.3%。我們於各年度／期間向最大供應商的採購額佔各期間總採購額的26.1%、28.4%及21.7%。下表概述於往績記錄期間各期間有關我們的五大供應商及向其採購的資料：

截至2025年9月30日止九個月

供應商	開展業務關係	背景	主要採購	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比 (%)
供應商A	2025年	一家總部位於美國的公 司，主要專注於提供臨 床研究服務，包括臨床 運營、監管事務及質量 保證服務	與MVR-T3011相 關的臨床委 託研究機構 服務	5,780	21.7
和元生物技術(上 海)股份有限公 司	2019年	一家在上海證券交易所 上市(688238.SH)的中國 全方位委託研究機構及 CDMO服務供應商	與MVR-T3011 相關的臨床 CDMO服務	4,164	15.7
杜克大學	2023年	美國北卡羅來納州達勒姆 市一所頂尖私立研究型 大學	與MVR-C5252相 關的臨床合 夥人	1,879	7.1
供應商B	2018年	一家總部位於廣東深圳的 有限公司，主要專注於 提供生物製品原材料及 耗材	與工程化外泌 體相關的消 耗品及固定 資產	1,651	6.2
供應商C	2025年	一家總部位於天津的有限 公司，主要專注於提供 受試者入組及數據審計 服務	受試者入組及 數據審計服 務	1,500	5.6
總計				14,974	56.3

業 務

截至2024年12月31日止年度

供應商	開展業務關係	背景	主要採購	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比 (%)
供應商D	2017年	一家總部位於浙江杭州並於聯交所及深圳交易所上市的有限公司，主要專注於提供全面的委託研究機構服務	與MVR-T3011相關的臨床委託研究機構服務	20,594	28.4
和元生物技術 (上海)股份有限公司	2019年	一家在上海交易所上市(688238.SH)的中國全方位委託研究機構及CDMO服務供應商	與MVR-T3011相關的臨床CDMO服務	12,164	16.8
供應商E	2020年	一家總部位於上海的有限公司，主要專注於提供技術服務及分銷醫療設備以及生命科學產品	與工程化外泌體相關的消耗品	3,668	5.1
杜克大學	2023年	美國北卡羅來納州達勒姆市一所頂尖私立研究型大學	與MVR-C5252相關的臨床合夥人	2,947	4.1
供應商F	2024年	一家總部位於浙江杭州的有限公司，主要專注於提供CDMO服務	與MVR-T3011相關的臨床CDMO服務	2,856	3.9
總計				<u>42,229</u>	<u>58.3</u>

業 務

截至2023年12月31日止年度

供應商	開展業務關係	背景	主要採購	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比 (%)
供應商D.....	2017年	一家總部位於浙江杭州並於聯交所及深圳交易所上市的有限公司，主要專注於提供全面的委託研究機構服務	與MVR-T3011相關的臨床委託研究機構服務	29,204	26.1
和元生物技術 (上海)股份 有限公司.....	2019年	一家在上海交易所上市(688238.SH)的中國全方位委託研究機構及CDMO服務供應商	與MVR-T3011相關的臨床CDMO	28,112	25.1
供應商G.....	2020年	一家總部位於北京的有限公司，主要專注於提供委託研究機構服務	與MVR-T3011相關的臨床委託研究機構服務	6,709	6.0
供應商H.....	2020年	一家總部位於美國的公司，主要專注於提供全方位臨床開發及諮詢服務	與MVR-T3011相關的臨床委託研究機構服務	4,677	4.2
供應商I.....	2019年	一家總部位於廣東深圳的有限公司，主要專注於提供醫藥設備及耗材	與新型溶瘤免疫療法及工程化外泌體相關的消耗品及固定資產	3,295	3.0
總計.....				71,997	64.4

業 務

為監控供應商質素，我們實施嚴格的供應商資格及徵選標準。於每次訂立採購協議前，我們會核實供應商資格、牌照及許可。就原物料及主要設備的供應商而言，我們亦於採購前進行嚴格的審核。我們維護一份合資格主要供應商的名單，並定期審閱及更新。

據本公司所深知，(i)我們的所有五大供應商於往績記錄期間各期間均為獨立第三方；及(ii)於往績記錄期間各期間，董事、彼等各自聯繫人或任何擁有截至最後實際可行日期本公司已發行股本5%以上的股東並無於我們的任何五大供應商中有擁任何權益。

客戶

於往績記錄期間，我們的收益來自我們向業務夥伴的授權及與各夥伴訂立的合作安排。有關進一步詳情，請參閱「財務資料—綜合損益及其他全面收入或虧損表選定組成部分的說明—收益」。截至2023年及2024年12月31日止年度及截至2025年9月30日止九個月，我們分別有一名、一名及兩名客戶。下表概述於往績記錄期間各期間有關我們的客戶及來自彼等的收益的資料：

截至2025年9月30日止九個月

客戶	開展業務關係	背景	購買的 產品/服務	付款期限	收益貢獻 (人民幣千元)	估總收益 的百分比 (%)
Merz North America, Inc. . . .	2025年	一家專注於為醫師與 患者開發及銷售產 品的全球專業醫療 保健公司	工程化外泌 體技術許 可；供應 授權外泌 體原料	60日	837	64.1

業 務

客戶	開展業務關係	背景	購買的 產品／服務	付款期限	收益貢獻	佔總收益 的百分比
上海醫藥集團股 份有限公司...	2020年	一家於聯交所及上 海證券交易所上市 (2067.HK；601607. SH)的垂直整合多 元化醫藥集團	許可及合作	30日	468	35.9
總計.....					<u>1,305</u>	<u>100.0</u>

截至2024年12月31日止年度

客戶	開展業務關係	背景	購買的 產品／服務	付款期限	收益貢獻	佔總收益 的百分比
					(人民幣千元)	(%)
上海醫藥集團股 份有限公司...	2020年	一家於聯交所及上 海證券交易所上市 (2067.HK；601607. SH)的垂直整合多 元化醫藥集團	許可及合作	30日	3,200	100.0
總計.....					<u>3,200</u>	<u>100.0</u>

業 務

截至2023年12月31日止年度

客戶	開展業務關係	背景	購買的		收益貢獻	佔總收益 的百分比
			產品／服務	付款期限		
					(人民幣千元)	(%)
上海醫藥集團股 份有限公司...	2020年	一家於聯交所及上 海證券交易所上市 (2067.HK；601607. SH)的垂直整合多 元化醫藥集團	許可及合作	30日	6,772	100.0
總計.....					<u>6,772</u>	<u>100.0</u>

據本公司所深知，(i)我們的所有客戶於往績記錄期間各期間均為獨立第三方；及(ii)於往績記錄期間各期間，董事、彼等各自聯繫人或任何擁有本公司截至最後實際可行日期已發行股本5%以上的股東並無於我們的任何客戶中有擁任何權益。

競爭

溶瘤免疫療法及工程化外泌體的市場瞬息萬變且競爭激烈。儘管我們對於我們的研發能力能使我們於業界立於有利地位感到胸有成竹，但我們面對來自國內外生物醫學公司、不同規模的特色製藥及生物技術公司以及學術研究機構的競爭。有關我們候選藥物競爭格局的更詳細見解，請參閱「行業概覽」及「— 產品組合」各節。

我們認為，我們的市場主要競爭因素包括候選藥物的療效及安全性、生產效率及商業化發展。我們預期隨著更多參與者進入該等領域，未來競爭將有所加劇。我們成功開發及商業化的任何候選藥物將與現有藥物或未來可能出現的任何新藥競爭。有關市場競爭的潛在影響的見解，請參閱「風險因素 — 有關我們候選產品研發的風險 — 我

業 務

們面臨激烈競爭，競爭對手可能會比我們更先發現、開發或商業化競爭產品或較我們更為成功，這可能對我們成功商業化候選產品的能力產生不利影響。」

知識產權

知識產權對我們的業務成功至關重要。我們依靠專利及其他知識產權，以及保密程序、保密協議、員工保密協議及發明轉讓協議以及其他合約限制，來建立及保護與我們業務相關的、具有商業重要性的技術、發明及專有技術。

我們擁有全球專利組合來保護我們的候選產品及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)五項中國已授權專利，(ii)四項美國已授權專利，(iii) 44項其他司法管轄區已授權專利，主要包括日本、韓國、俄羅斯、澳大利亞及新西蘭，及(iv) 82項待審專利申請，包括八項中國專利申請、六項美國專利申請、六項根據專利合作條約申請但尚未進入國家階段的專利申請，以及62項其他司法管轄區的專利申請。截至最後實際可行日期，所有授予我們的專利將至少有效至2036年，並無計及潛在專利期延長或第三方的質疑。

截至最後實際可行日期，就我們的核心產品MVR-T3011而言，我們在中國擁有兩項已授權專利，在美國擁有四項已授權專利，在其他司法管轄區擁有27項已授權專利，並且還擁有14項專利申請，包括在中國擁有兩項，在美國擁有一項，在其他司法管轄區擁有11項。我們擁有的該等專利及專利申請涵蓋了我們核心產品的重要方面。

業 務

下表總結了我們核心產品及技術平台相關的已授權專利及專利申請的詳情。

相關產品/平台	專利/專利申請	申請號碼	司法管轄區	狀態	專利持有人/ 申請人	專利發明人 ⁽¹⁾	授出日期	到期日*
MVR-T3011.....	用於癌症治療的溶瘤性單純疱疹病毒(oHSV)專性載體及其構建體的構建	US16/077417	美國	已授權	亦諾微深圳	周国瑛、陳曉慶、Xianjie LIU*	2020年11月3日	2036年4月22日
		CN201680065759.5	中國	已授權	亦諾微深圳	周国瑛、陳曉慶、Xianjie LIU*	2020年10月30日	2036年4月22日
		JP2018525591	日本	已授權	亦諾微深圳	周国瑛、陳曉慶、Xianjie LIU*	2020年11月30日	2036年4月22日
		CA3021588	加拿大	申請中	亦諾微深圳	周国瑛、陳曉慶、Xianjie LIU*	不適用	不適用
		EP16899007.5	歐洲	申請中	亦諾微深圳	周国瑛、陳曉慶、Xianjie LIU*	不適用	不適用
MVR-T3011.....	I型單純疱疹病毒載體及重組溶瘤性I型單純疱疹病毒	CN202011050904.7	中國	申請中	亦諾微深圳	周国瑛、陳曉慶、Xianjie LIU*	不適用	不適用
MVR-T3011及 MVR-C5252..	結合PD-1的抗體及其用途	US17/047,649	美國	已授權	亦諾微深圳	Mingjiu CHEN、Wei TAN	2024年7月16日	2041年11月6日
		US18/631,672	美國	已授權	亦諾微深圳	Mingjiu CHEN、Wei TAN	2025年5月20日	2039年4月12日
		CN201980021731.5	中國	已授權	亦諾微深圳	Mingjiu CHEN、Wei TAN	2023年11月14日	2039年4月12日
		CN202311305195.6	中國	申請中	亦諾微深圳	Mingjiu CHEN、Wei TAN	不適用	不適用
		JP2021-505624	日本	已授權	亦諾微深圳	Mingjiu CHEN、Wei TAN	2022年4月6日	2039年4月12日

業 務

相關產品/平台	專利/專利申請	申請號碼	司法管轄區	狀態	專利持有人/ 申請人	專利發明人 ⁽¹⁾	授出日期	到期日*
		CA3,096,460	加拿大	申請中	亦諾微深圳	Mingjiu CHEN、Wei TAN	不適用	不適用
		EP19788029.7	歐洲	申請中	亦諾微深圳	Mingjiu CHEN、Wei TAN	不適用	不適用
OVPENS.....	具有增加的蛋白質 貨物負載的 工程化外泌體 及其方法	PCT/CN2025/074518	專利合 作條 約	申請中	EonVeLab	趙晶、劉永紅、 陳曉慶、周国瑛	不適用	不適用
		TW114103397	台灣	申請中	EonVeLab	趙晶、劉永紅、 陳曉慶、周国瑛	不適用	不適用

附註：

- (1) 除Mingjiu CHEN和Wei TAN外，我們所有重大專利及專利申請的發明人均為我們當前或過往研發團隊成員，且所有專利均已根據相關協議授予我們。Mingjiu CHEN和Wei TAN在發明過程時為第三方公司（「轉讓方」）的僱員，我們於2017年2月與其簽訂技術服務協議，委託開發PD-1靶向單抗。Mingjiu CHEN及Wei TAN各自確認，該專利的擁有權屬於轉讓方，並放棄與該專利相關的任何權利或主張。根據技術服務協議，轉讓方隨後將「結合PD-1的抗體及其用途」（「該專利」）轉讓予我們。有關轉讓完成之日起，本公司即成為該專利的唯一所有權人。

* 我們的前員工

專利所提供的實際保護因權利要求及司法管轄區而異，並取決於許多因素，包括專利類型、覆蓋範圍、專利期限是否可以延長或調整、特定司法管轄區內是否存在法律救濟，以及專利的有效性及可執行性。我們無法保證我們任何專利申請或未來可能提交的任何若干專利申請將獲得授權，也無法保證我們任何已授權專利或未來可能獲得的任何若干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。有關我們知識產權相關風險的描述，請參閱「風險因素—與我們的知識產權有關的風險」。

我們以「亦諾微醫藥」的品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們擁有(i) 26個中國註冊商標，(ii) 59個其他司法管轄區的註冊商標，(iii) 12個中國商標申請，及(iv) 五個其他司法管轄區的商標申請。我們亦為七個網域的註冊所有者。

業 務

我們與生物製藥公司及其他產業參與者簽訂許可及合作協議以及其他合作關係，透過該等協議，我們可能授權他人使用我們自身的知識產權，也可能取得他人的知識產權。請參閱「—合作協議」。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們並無涉及任何與侵犯、盜用或其他侵犯第三方知識產權相關的法律、仲裁或行政程序，且我們並無接獲任何有關侵犯、盜用或其他侵犯第三方知識產權的重大索賠通知；及(ii)我們並無涉及任何可能受到威脅或尚未解決的知識產權訴訟，而該等訴訟可能會對我們作為原告或被告的任何候選產品的研發造成影響。

我們已於美國及中國就核心產品進行了一項自由營運檢索與分析(「**FTO分析**」)。根據FTO分析，就核心產品正在開發的抗PD-1抗體片段的氨基酸序列，目前在美國及中國並無發現擁有有效且可強制執行的第三方專利。截至最後實際可行日期，除仍處早期研發階段且其專利戰略正在有序推進的MVR-EX107外，本公司的全部管線候選藥物(如管線圖表所示)均受一系列專利保護(包括待決專利申請)。我們的董事認為並無任何第三方於美國或中國擁有涵蓋我們核心產品目前開發中之基因組結構或氨基酸序列的有效且可強制執行的專利。

為應對潛在知識產權風險及保障我們的管線資產(包括核心產品及其他候選藥物管線)，我們已實施了一系列先發措施。該等措施包括：(i)通過持續的內部審閱流程不斷進行全球專利監控，跟蹤全球重要專利發展，使我們可了解相關知識產權格局的變化；及(ii)對已識別風險的早期評估及緩解，即對任何潛在知識產權問題進行及時及全面的評估，及於早期階段評估及實施適宜的緩解策略，以將風險升級降至最低。憑藉我們廣泛的專利組合及FTO分析，我們信納，我們的研發及商業化活動(包括與我們核心產品相關的活動)受充分保護。

數據隱私及保護

我們定期接收、收集及儲存經脫敏和去標識化的臨床受試者編碼，以及處理、傳輸及維護受試者的醫療數據、治療記錄及其他個人信息，以及其他個人或敏感信息。因此，

業 務

我們受限於我們營運及進行臨床試驗的各個司法管轄區內適用於個人資料收集、使用、保留、保護、披露、傳輸及其他處理的相關地方、州、國家及國際數據保護及隱私法律、指令、法規及標準，以及合約義務。

我們制定了嚴格的數據保護政策，以確保醫療數據的收集、使用、儲存及處理符合適用法律及行業慣例，包括我們為每個臨床項目制定的詳細數據管理計劃。我們僅依據法律許可範圍及臨床試驗必要性收集與處理數據。所有入組受試者的個人數據及對應臨床數據，均嚴格依照受試者簽署的知情同意書約定內容開展採集與處理。

此外，我們要求所有參與臨床試驗的內部員工及外部各方遵守嚴格的保密規定。我們亦採取措施以確保遵守該等標準，從而增強我們致力於維護最高水準的數據安全及病患隱私的決心。該全面方法不僅符合監管要求，亦能在臨床流程的參與者及持份者之間建立信任。

我們在美國及中國均有多項正在進行或計劃進行的臨床研究，絕大部分為於中國收集所得病患相關資料。任何與我們的產品開發工作及監管溝通相關的臨床試驗數據的轉移均須遵守當地適用的數據及隱私保護法律，包括美國及中國的有關法律。目前，本公司為進行臨床試驗及藥物警戒，將於中國境內收集之研究受試者及員工的個人信息傳輸至海外關聯機構。我們已實施跨境數據傳輸管理政策等一系列管控措施，以確保符合現行法律法規要求。

根據《促進和規範跨境數據流動規定》及《個人信息出境標準合同辦法》（「**標準合同辦法**」），我們已與境外接收方簽訂標準合同，並於2025年8月7日向江蘇省互聯網信息辦公室完成了該標準合同的備案。我們的中國法律顧問認為，鑒於備案程序已完成，我們已遵守與個人數據跨境流動有關的適用中國法律法規。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在營運的所有重大方面均遵守與數據安全及隱私相關的法律法規。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，根據有

業 務

關數據隱私及保護所適用的中國法律法規，我們並未遭受任何對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的重大索賠、訴訟、處罰或行政處罰。

僱員

截至最後實際可行日期，我們共有86名全職僱員，全部居於中國。下表列示了截至最後實際可行日期我們按職能劃分的僱員人數：

職能	人數	百分比
研發.....	46	53.5%
製造.....	13	15.1%
質量管控及保證.....	5	5.8%
一般及行政.....	22	25.6%
總計.....	86	100.0%

與僱員的關係

我們業務成功在很大程度上依賴全體僱員的努力及專業知識，彼等為我們業務不可或缺的一部分。我們通常透過內部及外部渠道招募員工，包括校園招募、現場招聘會、線上招募及獵頭推薦，以及內部推薦及晉升，並且綜合考慮我們的需求及業務計劃，以及候選人的職業道德、專業經驗及教育背景等因素。我們致力於擴大人才庫以支持未來發展，確保任何一名關鍵管理人員或研發人員的離職概不會對我們的營運造成重大或不利影響。

我們遵守中華人民共和國勞動法，與員工簽訂標準勞動協議，涵蓋事項包括薪資、員工福利及終止理由。我們亦與員工簽訂了知識產權所有權協議，根據該協議，我們擁有員工在工作過程中獲得的所有知識產權。此外，我們要求核心研發人員於入職當天簽署保密承諾書。我們亦與核心研發人員簽訂了競業禁止協議，根據該協議，競業限制期在終止僱傭關係後24個月內到期，而我們同意在競業限制期內向員工支付離職前薪金的一定比例作為補償。

業 務

我們致力於營造公平、包容及多元化的工作環境，同時與員工建立積極的工作關係。我們尚未成立工會。所有勞動糾紛均根據所有適用法律、規則及法規處理。我們認為我們與員工一直保持著良好的工作關係。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未經歷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罷工或勞動糾紛。

培訓與發展

我們為員工提供多元化的專業發展機會，並營造以績效為導向的工作環境。我們專注於培養一種促進員工留任及投入的文化。鑒於我們重視內部整合研發能力，因此高度重視內部人才的成長。我們持續透過各種內部及外部培訓與發展項目為員工尋求升職機會，包括為我們的員工提供職前培訓、在職培訓及專業技能培訓。

員工福利

我們致力於確保整個業務網絡的工作環境安全，並以關懷與尊重的態度對待每名僱員。我們認為為員工提供具競爭力的薪酬待遇，能體現我們以持份者為中心的理念，並相信能促進可持續且持久的成長。根據中國法規，我們參與了各種政府規定的員工福利計劃，包括養老保險、醫療保險、失業保險、工傷保險、生育保險及住房公積金等社會保險。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們未根據部分員工的實際薪資水平全額繳納社會保險和住房公積金，且委託第三方機構為部分員工繳納社會保險和住房公積金，此舉並未完全符合《中華人民共和國社會保險法》及《住房公積金管理條例》的相關規定。於往績記錄期間，我們的社保及住房公積金供款缺口分別約為人民幣2.7百萬元及人民幣1.5百萬元。據我們的中國法律顧問告知，根據相關中國法律法規，如果我們未能足額繳納應繳納的社會保險費，可能會被要求在規定期限內補繳欠繳的

業 務

社會保險費，並自應繳之日起按每日0.05%的比率支付滯納金。如果未在規定期限內支付，主管機關可對我們處以逾期金額一至三倍的罰款。然而，根據《人力資源社會保障部辦公廳關於貫徹落實國務院常務會議精神切實做好穩定社保費徵收工作的緊急通知》(人社廳函[2018]第246號)規定，禁止地方人民政府集中追繳歷史欠繳的社會保險費。

此外，最高人民法院頒佈《最高人民法院關於審理勞動爭議案件適用法律若干問題的解釋(二)》(「**解釋(二)**」)，於2025年9月1日生效。解釋(二)規定，用人單位與員工約定不繳納社會保險或員工承諾不繳納社會保險的，由人民法院認定為無效。用人單位未依法繳納社會保險的，員工根據《勞動合同法》第38(3)條的規定要求解除勞動合同，向用人單位提出經濟賠償要求的，人民法院應支持有關索賠。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們並無與任何員工訂立書面協議，要求員工承諾不參與社會保險計劃；(ii)我們並不知悉任何與社會保險或住房公積金繳納相關且針對我們提起的重大員工投訴、勞動糾紛或法律程序；及(iii)即使發生任何相關勞動爭議，此等爭議僅涉及經濟補償，其金額不會在重大方面對我們的業務及財務狀況產生不利影響。基於上文所述，我們的董事認為，及我們的中國法律顧問同意，實施解釋(二)預期不會對我們的業務、經營業績或財務狀況造成重大不利影響。

由於政府當局未來可能持有不同觀點，我們無法保證我們在社會保險計劃繳費方面的過往及當前操作在任何時候均能被中國內地政府當局認定為完全符合相關法律法規。基於社會保險繳費的累計缺口(無論直接或間接)，我們估計於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，因社會保險繳費缺口可能面臨的最大潛在罰款金額約為人民幣8.1百萬元。據我們的中國法律顧問告知，根據相關中國法律法規，如果我們未能按要求全額繳納住房公積金，政府當局可能會要求我們在規定期限內補繳欠款。如果未能在規定期限內補繳，政府當局可能會向中國法院申請強制執行。目前並無明確的法律規定

業 務

可對本集團因住房公積金繳費不足而處以罰款；然而，我們仍可能被要求支付欠繳的金額。詳情請參閱「風險因素 — 與我們的營運有關的風險 — 未能遵守中國有關強制社會保險及住房公積金供款的法規可能令我們遭受罰款及其他法律或行政制裁」。

物業

我們的總部位於江蘇省蘇州市。目前，我們尚未擁有任何土地使用權或物業。截至最後實際可行日期，我們向獨立第三方租賃了兩處物業，總建築面積約為14,969.7平方米，主要用作我們在中國的辦公室、研發場所及生產基地。相關租賃協議的租期一般為不超過36個月。

下表載列截至最後實際可行日期我們的租賃物業詳情：

承租人	地點	用途	建築面積(平方米)	租期
亦諾微蘇州	蘇州	辦公室、研發場所及生產基地	14,709	2024年1月1日– 2026年12月31日
亦諾微深圳	深圳	辦公室	260.7	2024年9月1日– 2025年8月31日，以及2025年 9月1日至2026年 8月31日

保險

我們認為我們的保單符合市場慣例，並且足以應對我們業務中的風險與突發事件。在公司層面，我們的保單主要包括生命科學綜合責任保險以及網路企業風險管理保險。我們亦持有臨床試驗責任保險，以全面保障因不良反應可能產生的風險。我們亦根據中國相關法律法規，為員工提供社會保險。我們相信，目前的保險覆蓋範圍足以涵蓋我們的主要資產、設施及負債。請參閱「風險因素 — 與我們的營運有關的風險 — 我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索償均可能導致我們產生大量費用並分散資源。」

業 務

許可證、牌照及其他批准

於最後實際可行日期，我們已從相關政府部門取得對我們在中國的業務運營至關重要的所有必須的牌照、許可證、批准及證書。

下表載列截至最後實際可行日期本集團取得的經挑選重要牌照及許可證的詳情：

牌照／許可證	持有人	授予日期	到期日
生物安全二級實驗室	亦諾微蘇州	2025年3月11日	2027年3月10日
危險化學品經營許可證	亦諾微蘇州	2024年12月28日	不適用 ⁽¹⁾

附註：該許可證／證書並無到期日。

獎項及嘉許

下表載列截至最後實際可行日期我們獲得的主要獎項及嘉許：

頒發年度	獎項／嘉許	頒發機關
2024年	2024中國隱形獨角獸企業500強	青島市人民政府、中國人民大學 中國民營企業研究中心
2024年	2023年度中國生物醫藥企業創新力 百強系列榜單—中國新技術藥 物企業創新力TOP30	米內網

業 務

頒發年度	獎項／嘉許	頒發機關
2024年	2024未來醫療100強 — 中國創新醫藥與生物製品榜TOP100	VB100、動脈網、蛋殼研究院
2023年	2023胡潤全球獵豹企業榜	胡潤研究院
2023年	2023大灣區高成長企業100強	深圳市創業投資同業公會、廣東粵港澳大灣區研究院
2023年	2023中國醫藥創新種子企業100強	E藥經理人
2023年	2022年度中國醫療大健康產業投資榮耀榜 — 年度醫療健康最具影響力企業TOP50	CHC醫療諮詢、中信證券
2022年	第三屆粵港澳大灣區生物科技創新企業50強榜單	畢馬威中國、中創產業研究院

業 務

環境、社會及企業管治

管治及環境、社會及管治事宜

我們已制定一系列政策及程序，致力推動社會、健康、工作安全及環境事宜。展望未來，積極主動識別及評估可能對我們業務、策略及財務表現產生影響的實際與潛在環境、社會及管治風險將作為我們的前進方向，我們將在遵照上市規則附錄C2環境、社會及管治報告守則作出的推薦建議下，將對環境、社會及管治問題的考量納入我們的業務、策略及財務規劃中。

董事會負責監督及加強環境、社會及管治法律法規的合規情況。我們的管理層向董事會報告環境、社會及管治事宜，並由董事會根據環境、社會及管治要求對我們的政策及常規作出決策。董事會將持續監察、評估及解決環境、社會及管治問題，監督推動環境、社會及管治實踐政策的落實情況。

環境保護

我們致力於在保護與我們經營相關的環境下開展我們的業務。

廢棄物

我們已制定廢棄物管理流程，以確保遵守相關廢棄物處置法規，盡量減低對環境的影響。我們致力於通過全面的廢棄物管理實踐將我們營運對環境造成的影響降至最低。我們採用中和與活性炭吸附相結合的方法處理廢氣，確保排放量遠低於規定限值。我們的廢水通過預處理、生物降解及深度淨化的三級治理體系進行加工處理，排放水質始終符合嚴格的國家標準。我們持續監測並致力減少產出有害廢棄物。透過相關措施，我們已將研究檢測相關廢水排放量穩定控制在2023年約300噸及2024年約137噸水平。於截至2025年9月30日止九個月，研究檢測相關廢水排放量為15.35噸左右。空壓機等設備噪音通過隔音外殼及阻尼減震器進行控制，確保場地的日間及夜間噪音水平均處於閾值內。就有害生物廢棄物及工業固體廢棄物而言，我們與合資格第三方合作，進行安全焚燒或回收。於2023年、2024年及截至2025年9月30日止九個月期間，我們分別產生廢

業 務

棄物處理成本人民幣32.1千元、人民幣23.5千元及人民幣10.9千元。我們亦通過設立由合資格專業人士雙重監管的專用儲藏設施，嚴格管理有害化學品，該等設施配有洩漏保護及消防安全工具。每年至少開展兩次針對有害廢棄物的應急演練。

溫室氣體排放

我們的溫室氣體排放包括範疇一及範疇二排放。範疇一直接排放包括我們的生產設施及其他固定燃燒源產生的溫室氣體排放。範疇二間接能源排放主要包括我們使用外購電力產生的溫室氣體排放。為響應國家碳中和的目標，我們致力於積極減少我們營運過程中產生的溫室氣體排放。

環保事宜管理

我們進行環境影響評估，以監測排放水平。我們運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，力求減輕對環境的影響，並正積極採取重大措施以達成該等目標。下表載列我們於往績記錄期間能源消耗和廢棄物產量的相關指標。

	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
資源消耗			
電力(兆瓦時)	1,691	2,299	2,704
水(噸)	2,585	4,918	7,748
排放量			
有害廢棄物(噸)	0.60	0.78	18.74

截至2025年9月30日止九個月，資源消耗與排放量的增加主要歸因於蘇州生產設施於2025年7月正式投產並啟動工程化外泌體的生產。隨著我們業務的增長及候選藥物即將上市，我們預計資源消耗及排放量將會增加。然而，我們致力於實施各種措施以優化資源使用並減少排放量。同時，我們努力培養以環保為重的企業文化，並與我們的業務合作夥伴緊密合作，共同建立一個環保的生態系統。我們履行的承諾包括提升整

業 務

個價值鏈的環境表現，當中包括辦公室運營、供應商選擇、實驗室活動、生產流程及廢棄物管理。於2025年，我們預計，我們的能源消耗將控制在2024年記錄水平的約163%，符合我們的業務增長。未來隨著我們的業務增長及候選藥物上市，我們會竭力控制資源消耗及排放量的增長，使其處於相對穩定水平。我們的目標為於2027年，單個僱員的用電量及用水量減少約3.0%。

氣候變化

我們相信我們不易受到氣候變化的影響。此外，我們認為，中國有關氣候變化的法規的潛在變動不會對我們的業務運營造成不利影響。我們將繼續關注氣候變化風險，並制定應對氣候變化以及颶風及暴雨等極端天氣情況的應急預案。截至最後實際可行日期，我們的業務運營或財務表現並未因氣候變化或極端天氣情況而受到任何重大影響。

臨床前研究及臨床試驗

我們已實施一系列措施以提高實驗室及臨床試驗安全，確保遵守相關規定。該等措施包括建立及執行有關臨床前研究及臨床試驗安全的內部政策及程序，首先(a)制定全面的研發項目管理政策，以監察藥物開發的全生命週期過程，包括臨床前研究及臨床試驗，(b)實施有關實驗室設備的員工健康與安全、環境保護及操作安全的指引，(c)監測臨床試驗中藥物及候選藥物的不良事件，並準確地記錄每項試驗的該等事件，(d)對收集的不良事件進行分析並評估相關安全風險，(e)報告嚴重不良事件及潛在安全風險；及(f)推動與相關員工及委託研究機構的溝通，確保臨床試驗方案的執行。

工作場所安全

我們致力於確保我們的僱員在一個安全的工作環境中。我們堅信，一個安全健康的工作場所不僅關乎我們的僱員福祉，對我們業務的可持續發展亦是不可或缺。我們已制定並持續踐行一套涵蓋規章、標準操作流程及措施的全方位制度，以此確保我們

業 務

僱員的健康與安全。我們的安全指南覆蓋包括潛在風險識別、安全實踐、事故防範及事故報告程序等多個方面。我們確保我們的僱員能持續理解其需要的安全醫療方案。尤其是，我們：

- 每日巡檢排查及整改潛在安全風險，並委聘我們所在工業園區指定的第三方專業人員每月重點圍繞高壓容器、電線等其他主要風險領域展開檢查；
- 向接觸有害氣體或噪音的僱員提供N95口罩、標準面罩、耳塞等個人防護設備，並確保年度職業健康檢查達到全覆蓋；
- 優化工作環境，根據相關國家標準為工作場所配備通風系統，將工作場所溫度維持於22至26攝氏度之間，並確保照明強度不高於300勒克斯；
- 根據國家相關消防安全設計標準劃分防火區域，安裝全套消防設施，包括79個室內消防栓裝置、240個便攜滅火器、自動噴水滅火裝置及煙霧偵測警報器，並每年組織消防演練，確保僱員熟悉緊急應變程序。

工作場所多元化

我們堅定不移地致力於打造一個開放、包容、倡導平等的工作場所。我們始終堅持唯才是舉的企業用人方針，無論性別、年齡、種族、宗教等任何其他社會或個人特徵，均享有平等機會。截至最後實際可行日期，女性僱員人數佔僱員總人數約56%。我們的僱員管理制度遵循公平透明原則，我們亦積極提升我們工作場所內的性別及年齡多元化。

法律訴訟及監管合規

截至最後實際可行日期，我們未曾且亦未涉及任何重大法律、仲裁或行政訴訟，且我們並不知悉任何針對我們或任何董事的而可能對我們候選產品的研發、我們的財務狀況或經營業績產生重大不利影響的未決或潛在法律、仲裁或行政訴訟。潛在未來訴訟或任何其他法律或行政訴訟，無論理據或結果如何，均可能造成高額成本、資源分散，並對我們的聲譽及品牌形象造成不利影響，進而對我們的業務、財務狀況及經營業績

業 務

造成不利影響。就法律或行政訴訟對我們的潛在影響而言，請參閱本文件「風險因素 — 與我們的營運有關的風險 — 我們可能牽涉訴訟或其他法律程序，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽造成不利影響。」一節。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已於所有重大方面遵守我們經營所在司法權區的所有相關法律法規。我們過去及現在均未涉及任何導致罰款、執法行動或其他處罰的不合規事件，而該等罰款、執法行動或其他處罰均可能個別及共同地對我們的業務經營造成重大不利影響。據我們的中國法律顧問所告知，我們目前開展的業務不屬2024年負面清單限制類領域。

風險管理及內部控制

我們致力於制定及維護由與我們業務經營匹配的政策及程序組成的風險管理及內部控制體系，並努力持續改善該等體系，確保其有效性。

風險管理

我們深知風險管理對我們業務經營的重要性。我們面臨的主要經營風險包括中國及全球生物市場總體環境及監管環境的變動，我們開發、生產及上市候選產品的能力，及我們與同業公司競爭的能力。有關我們所面臨各類風險及不確定性的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨眾多市場風險。尤其是，我們面臨一般業務過程中產生的信貸及流動資金風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料 — 市場風險披露」。

我們已踐行一套全面的風險管理政策，當中制定了識別、評估、評價及持續監察與我們戰略目標一致的主要風險。管理層識別出的風險將按可能性及影響進行分析，並由本集團妥善跟進、改善及糾正，並向董事報告。董事監督風險管理政策的執行。

業 務

以下主要原則概括了本集團計劃實施的風險管理及內部控制方法：

- 我們的審核委員會將監督、評估及加強內部控制體系，其中包括：(i)審閱內部控制及風險管理政策並提供改善建議；(ii)與管理層進行討論，評估內部控制及風險管理政策的有效性，確保管理層履行其制定有效政策的職責；(iii)分析與內部控制相關的重大調查發現並評估管理層所採取的措施；及(iv)監督僱員於內部控制方面可能存在的失職行為，並制定本公司內部調查及處理有關內部控制投訴的程序。
- 董事會將負責(i)制定風險管理政策及審閱本公司的主要風險管理問題；(ii)就風險管理方法向本公司的相關團隊提供指導；(iii)審閱相關團隊報告的主要風險並提供反饋；及(iv)監督相關團隊執行風險管理措施。
- 本公司內部相關部門負有落實風險管理政策及執行日常風險管理常規的責任。為規範組織內的風險管理程序及確保透明度與風險管理表現的一致性，該等團隊將：(i)收集與其各自業務或職能相關風險的資料；(ii)實施全面風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、優先級排序、量化及分類；(iii)編製年度風險管理報告，以供我們的首席執行官審閱；(iv)持續監測與其業務或職能相關的主要風險；(v)於必要時實施適當的風險應對措施；及(vi)制定及維護可推動我們風險管理框架應用的適配機制。

我們認為，我們的董事及高級管理層成員在風險管理及內部控制方面具備提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

業 務

內部控制

董事會負責制定內部控制體系及審閱其有效性。我們已委聘內部控制顧問（「**內部控制顧問**」）於2024年4月1日至2025年3月31日的期間履行有關本公司及我們主要經營附屬公司內部控制的若干協定程序（「**內部控制審閱**」），包括以下若干方面：實體層面控制、財務報告及披露控制、人力資源及薪酬管理、信息技術系統的一般控制及其他營運程序。內部控制顧問於2025年4月履行內部控制審閱、識別內部控制缺陷並提供相應的推薦建議。我們已採取相應的整改措施，以完善內部控制體系的有效性。內部控制顧問對我們採取的該等措施跟進審閱，於跟進審閱的過程中並無識別到其他重大發現。

於往績記錄期間，我們定期審閱及完善我們的內部控制體系。以下為我們已實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序概要：

- 我們已就業務營運中諸如關連方交易、風險管理、環境保護及職業健康安全等方面採取不同的措施及程序。更多資料請參閱本節「— 環境、社會及企業管治」。我們向僱員提供有關該等措施及程序的定期培訓，作為我們僱員培訓計劃的一部分。
- 我們已強化存貨管控流程，實施標準化文件要求並完善供應商評估機制。過往，我們的存貨管理實踐未完全遵循內部政策，包括存貨進出庫記錄文件不完整，以及部分材料未進行質量檢查。因此，我們已加強執行製成品進出庫管理程序，開展員工培訓，並實施強制性使用進出庫申請表及質量保證審查。我們亦更新盤點管理程序，要求所有存貨調整必須經審批並留存可追溯記錄，且對倉庫營運實施職責分離。此外，我們已採用存貨減值管理政策，以規範賬齡分析及減值測試標準。
- 我們提供多種培訓項目，以令僱員了解相關法律、法規及政策的最新情況。我們的合規課程納入數據安全管理及機密資料處理的專業模塊。新僱員須於入職後不久參加合規培訓計劃並必須通過檢測其對合規計劃所涉及合規問題理

業 務

解的測試。我們已制定覆蓋所有管理層級的全面運作規範，明確規定程序標準、職責劃分與時間表，例如我們的《反欺詐制度》即界定了禁止行為與紀律處分程序。過往，我們的人力資源績效管理制度未就獎金分配設定詳盡的審批及文件記錄要求。因此，我們已更新僱員績效管理政策，以確立評分標準、審批流程及與獎金發放的聯繫機制，並開展培訓以確保合規。

- 我們已成立專門委員會，包括審核委員會、提名委員會及薪酬委員會，以加強管治監督。我們負責監督本集團企業管治的董事在我們法律顧問的協助下，亦將於[編纂]後定期審閱我們於所有相關法律法規方面的合規情況。
- 我們已成立審核委員會，就(i)委任及罷免外部核數師向董事作出推薦建議；及(ii)審閱財務報表及提供有關財務報告的意見，及監督本集團的內部控制程序。審核委員會的章程賦予其權力透過定期合規評估監控基本內部控制政策的實施情況。過往，我們的稅務風險管理框架缺乏處理稅務爭議及審核的系統性方法。因此，我們已採納稅務風險評估與爭議管理政策，明確規範內部應對機制、文件存檔規定及層級上報程序，包含行政覆核與申訴流程。
- 我們秉持嚴格的反貪污政策，因此我們相信中國政府就整治生物醫藥行業腐敗行為而不斷加強的嚴厲措施對我們影響甚微。該等政策透過對高級管理層所進行的強制性年度合規認證加以強化。
- 我們已實施全面的資訊科技基礎設施防護措施，包括業務連續性規劃及定期數據備份。透過多層次保護協議進一步確保數據與資料安全，例如系統存取控制、防火牆安裝，以及資訊科技與OT機房的實體隔離。過往，我們並無建立防範、識別及應對資料外洩的正式機制。因此，我們已採納資料保密管理制度，當中載列風險識別、通報、調查與應急響應的標準化流程，並規範敏感資料分級與訪問控制規定。