

---

## 業 務

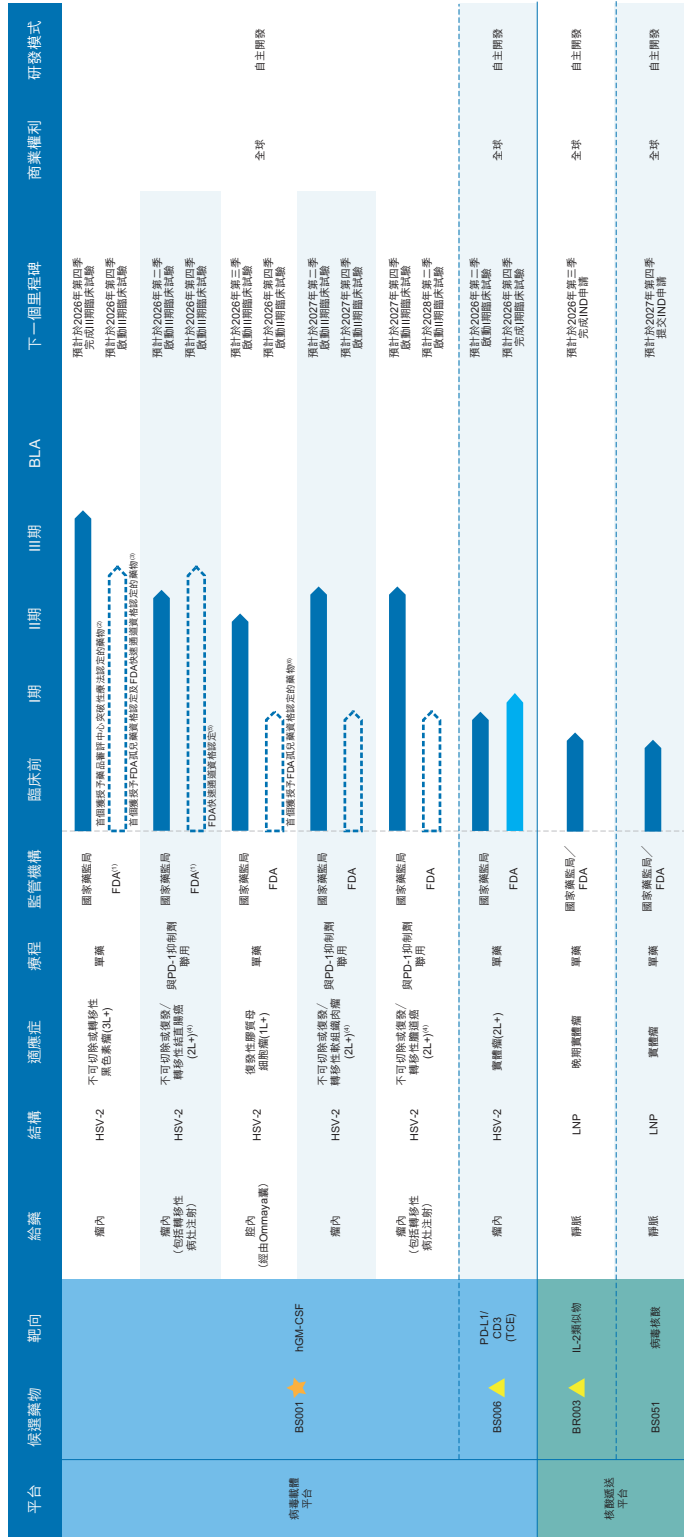
---

### 概覽

我們是一家立足中國的溶瘤病毒療法生物科技公司，致力於創新癌症免疫療法的發現、開發及商業化。我們內部開發了核心產品BS001(OH2注射液)，這是一款基於HSV-2的新型溶瘤病毒候選藥物，其有望成為全球首個達到臨床階段並推進至III期關鍵試驗的以單純疱疹病毒II型(HSV-2)為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物，突顯其成為全球首個獲批准的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒療法的潛力。我們的管線進一步包括兩款關鍵候選產品BS006及BR003，以及其他處於臨床及臨床前開發階段的候選產品。

## 業 務

下圖說明我們的管線並概述截至最後實際可行日期各候選藥物的開發狀況(所有產品均為內部發現)：



★ 核心產品      ▲ 關鍵產品

縮寫：BLA = 生物製品許可申請；CD3 = 聯用 = 聯合療法；FDA = 美國食品藥物管理局；hGM-CSF = 人粒細胞集落刺激因子；HSV-2 = 單純疱疹病毒II型；IL-2 = 白細胞介素-2；IND = 新藥臨床試驗；LNP = 脂質納米顆粒；單藥 = 單藥療法；PD-1 = 程式性細胞死亡蛋白1；PD-L1 = 程式性細胞死亡配體1；TCE = T細胞銜接器。

## 業 務

### 附註：

1. 依託令人鼓舞的中國早期臨床數據，我們與FDA舉行多次EOP2會議，並分別於2024年12月及2025年9月獲許可直接進入治療黑色素瘤及結直腸癌的III期試驗。
2. 於2023年2月，我們的核心產品BS001獲中國藥品審評中心授予突破性療法認定。其III期試驗的主要研究終點為總生存期。
3. 於2022年7月，BS001獲FDA授予孤兒藥資格認定，用於治療IIb期至IV期黑色素瘤。此乃中國自主研發的溶瘤病毒候選藥物首次及唯一一次獲得FDA的此類認定。隨後，於2023年6月，FDA亦授予BS001快速通道資格認定，用於治療對抗PD-1療法耐藥或在治療後進展的不可切除的III期或IV期黑色素瘤。BS001獲得快速通道資格認定及孤兒藥資格認定的適應症屬特定亞型，並不對應我們IND批准的全部範圍或臨床試驗計劃中特定適應症的未滿足醫療需求或罕見病地位的認可。
4. BS001正在以相同的CTR/NCT編號註冊的籃式試驗設計下針對不可切除或復發/轉移性結直腸癌、不可切除或復發/轉移性軟組織肉瘤以及不可切除或復發/轉移性膽道癌進行評估。除了上述適應症(例如黑色素瘤、結直腸癌、膠質母細胞瘤、軟組織肉瘤及膽道癌)外，我們正積極推進BS001在多種實體瘤類型中的廣泛臨床開發項目。
5. 於2025年8月，BS001與PD-1抑制劑聯合使用獲FDA授予快速通道資格認定，適用於治療至少接受過三線前期治療後病情惡化的錯配修復功能完整/微衛星狀態穩定(pMMR/MSS)結直腸癌肝轉移患者(CRCLM)。BS001獲得快速通道資格認定及孤兒藥資格認定的適應症屬特定亞型，並不對應我們IND批准的全部範圍或臨床試驗方案中定義的患者人群。相反，該等認定反映了FDA對我們廣泛臨床開發計劃中特定適應症的未滿足醫療需求或罕見病地位的認可。
6. 於2024年2月，BS001獲FDA授予孤兒藥資格認定，用於治療惡性膠質瘤，使其成為首個獲得針對此適應症的認定的中國原創以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物。

---

## 業 務

---

經過多年發展，我們已建立專有的研發基礎設施，以持續推進我們的藥物開發工作。該設施以病毒載體平台為核心，並輔以核酸遞送及蛋白生物製劑平台。在設計溶瘤病毒候選藥物的分子結構時，我們策略性地選擇HSV-2作為病毒載體，因為與傳統的HSV-1相比，HSV-2具有更優越的先天性溶瘤效力、合胞體誘導能力以及更豐富的抗腫瘤信號通路。憑藉我們的機制洞察及工程能力，我們採用靶向工程改造策略，敲除具神經毒性的感染細胞蛋白34.5(ICP34.5)及具免疫抑制作用的感染細胞蛋白47(ICP47)，同時插入人粒細胞 — 巨噬細胞集落刺激因子(hGM-CSF)，從而實現局部腫瘤裂解及全身免疫激活的雙重機制。我們亦在脂質納米顆粒(LNP)遞送技術方面取得進展，該技術能夠高效、精準地實現溶瘤病毒的全身給藥，從而克服了與靜脈給藥相關的挑戰。此外，我們已識別出一種專有的基線生物標誌物X，可將簡單的血液測試轉化為伴隨診斷，引導X水平低的患者接受BS001單藥療法，並引導X水平高的患者接受BS001聯合程式性細胞死亡蛋白1(PD-1)抑制劑療法。這種簡明直接的分層有助於精確鎖定有反應的患者群體、加快開發進程，並改善溶瘤病毒療法的治療效果。

BS001為全球首個達到臨床階段並推進至III期關鍵試驗的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物，突顯其有潛力成為全球首項獲批准以HSV-2為病毒骨架的療法。在國家藥監局及FDA就晚期實體瘤授予的IND批准下，我們正針對選定的實體瘤類型研究BS001作為單藥治療以及與PD-1抑制劑聯合療法的效果。與行業慣例一致，我們目前的臨床工作主要針對後線治療，且隨著臨床證據的積累，我們有意向較前線的治療推進。我們目前正在評估BS001用於治療三線或以上不可切除或轉移性黑色素瘤、二線或以上不可切除或復發／轉移性結直腸癌、一線或以上復發性膠質母細胞瘤、二線或以上不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤以及二線或以上不可切除或復發／轉移性膽道癌患者的療效。

我們已將BS001推進至中國黑色素瘤III期臨床試驗，該試驗為隨機對照試驗，特別採用主管監管機關認可的腫瘤學黃金標準療效終點總生存期作為主要終點。其已完成的Ia/Ib期試驗顯示中位總生存期延長至46.6個月。其亦呈報晚期黑色素瘤患者的客觀緩解率為34.48%，而對PD-1療法產生耐藥性的患者的客觀緩解率更高達42.1%。基於我們令人鼓舞的早期試驗數據，我們已獲得FDA許可在美國開展BS001治療黑色素瘤的III期試驗。BS001作為單藥療法在膠質母細胞瘤方面亦展現出治療潛力，多名患者在早期I/II期試驗中展現良好反應。

BS001重塑腫瘤微環境的獨特能力，增強其與其他現有療法的協同效應。例如，瘤內使用上調免疫檢查點，使患者適合接受與檢查點抑制劑的聯合治療。與放射治療或化學治療共同給藥則可擴大免疫原性細胞凋亡、抗原釋放及T細胞活化。我們目前正在II期試驗中研究BS001與PD-1抑制劑的聯合治療方案，該方案涵蓋多種適應症，其中包括結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌，以發揮其廣譜抗腫瘤功效。尤其是，我們於2025年9月獲得FDA許可在美國啟動針對結直腸癌的III期試驗。

鑒於BS001的臨床表現，監管機構已授予該項目多項重要認定。藥品審評中心已授予BS001突破性療法認定，使其成為中國首款獲得該認定的溶瘤病毒候選藥物。FDA已就兩項適應症授予快速通道資格認定，分別為用於對PD-1抑制劑產生耐藥性或在治療後出現進展的不可切除III/IV期黑色素瘤的單藥治療；以及與PD-1抑制劑聯合使用，用於治療在接受至少三線既往治療後出現進展的錯配修復功能完整／微衛星狀態穩定(pMMR/MSS)結直腸癌肝轉移(CRCLM)患者。FDA亦授予

## 業 務

BS001治療III至IV期黑色素瘤及惡性膠質瘤的孤兒藥資格認定，使其成為首款獲得FDA授予孤兒藥資格認定的中國原創溶瘤病毒候選藥物。該等認定針對特定適應症或亞型，並不對應我們IND批准的全部範圍或目標患者人群。

在我們的溶瘤病毒產品系列中，我們亦正積極推進我們的關鍵產品BS006。BS006是一種以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物，旨在透過(i)雙重敲除ICP34.5及ICP47；(ii)配備一種雙特異性抗體，旨在同時結合腫瘤細胞上的程式性細胞死亡配體1(PD-L1)及T細胞上的CD3，重新定向及激活T細胞，同時阻斷PD-L1介導檢查點信號傳導；及(iii)將雙特異性抗體表達限制在腫瘤部位，以實現三重協同抗腫瘤機制。BS006透過直接誘導腫瘤細胞裂解，改變腫瘤微環境，將「冷」腫瘤轉化為對檢查點阻斷更敏感的「熱」腫瘤。BS006靶向難治性實體瘤，已顯示出對大體積腫瘤的臨床前療效。BS006已在美國進入I期臨床試驗，並成為全球首個進入臨床開發階段的表達TCE的HSV溶瘤病毒。在中國，其亦於2025年8月獲得國家藥監局的臨床試驗申請(IND)批准。

除了溶瘤病毒候選藥物外，我們的產品組合亦包括以BR003及BS051為代表的核酸系列，以及蛋白生物製劑。我們的關鍵產品BR003是一種LNP包封的白細胞介素-2 (IL-2)類似物療法，其選擇性地與IL-2R  $\beta$   $\gamma$ 受體複合物結合，並避免由IL-2R  $\alpha$ 受體結合引起的毒性副作用，從而維持強勁的抗腫瘤免疫活性。該候選藥物是通過我們專有的RACE<sup>®</sup>(快速、增強、無帽及經濟)核酸平台開發，旨在解決傳統IL-2治療的局限性，同時利用了多功能LNP平台。

我們已整合CMC及生產能力。值得注意的是，我們是全國唯一一家就溶瘤病毒藥物持有藥品生產許可證A証的公司。儘管溶瘤病毒過程存在固有複雜性，但我們在載體構建、高效純化及濃縮方面的專有技術使我們得以實現生產，並具有成本效益、純度及穩定性。我們位於湖北省鄂州市符合GMP標準的生產設施，目前提供足夠產能以滿足臨床及早期商業需求。此能力縮短開發時間並降低生產成本。

### 我們的競爭優勢

一家致力於新型溶瘤病毒療法的生物科技公司，旨在應對腫瘤治療中的重大臨床需求

我們是一家放眼世界的創新驅動型生物科技公司。透過專注於溶瘤病毒療法的發現及開發，我們旨在滿足迫切但供給不足的臨床需求，並提供專有、全球通用的癌症藥物，為患者提供更安全、更有效的治療選擇。

- **卓越的臨床進展。**我們憑藉卓越的臨床進展，正引領溶瘤病毒療法的前行步伐。根據弗若斯特沙利文的資料，我們擁有中國進展最快的溶瘤病毒研發管線。截至最後實際可行日期，我們已就領先資產(涵蓋單藥療法及聯合療程)獲得國家藥監局及FDA的九項IND批准。我們的核心產品BS001已在中國進入黑色素瘤的III期臨床試驗，使其成為全球首個達到臨床階段及進入III期關鍵試驗的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物。其獲FDA授予快速通道資格認定用於治療對抗PD-1療法產生耐藥性或在其治療後出現進展的不可切除III期或IV期黑色素瘤，以及與PD-1抑制劑聯合使用，用於治療在接受至少三線既往治療後出現進展的pMMR/MSS結直腸癌肝轉移。此外，我們的關鍵產品BS006已在美國進入I期臨床試驗，成為全球首個處於臨床開發階段的表達TCE的基於HSV的溶瘤病毒，並於2025年8月獲得國家藥監局的IND批准。

---

## 業 務

---

- **以潛在差異化候選藥物為特色的管線。**我們精心策劃了跨越三個系列的研發管線，包括溶瘤病毒、核酸療法及蛋白生物製劑。我們的溶瘤病毒候選藥物利用了與已獲批的基於HSV療法相似的雙基因敲除策略，從野生型HSV-2中敲除了ICP34.5及ICP47，以將複製限制在腫瘤細胞內、恢復抗原呈遞並增強安全性及效力。與同類候選藥物不同，BS001正以總生存期作為其主要臨床讀數進行評估，這是符合最嚴格監管標準的療效終點金標準。BS001在各項臨床試驗中展示了令人鼓舞的療效及良好的安全性。在黑色素瘤方面，Ia/Ib期數據顯示一年生存率為91.0%，兩年生存率為72.0%，目前的中位總生存期為46.6個月，Ia期受試者的最長生存期達76.7個月。在結直腸癌方面，BS001聯合普特利單抗的II期試驗報告最長總生存期為40.1個月，生物標記物X水平較高的患者中位總生存期達到6.5個月，而外部對照組約為3-4個月。儘管採用瘤內注射給藥，BS001仍能誘發全身免疫，40%的非注射病灶縮小或趨於穩定，突顯了其遠隔效應的潛力。
- **泛腫瘤適應症呈現的龐大市場機遇。**根據弗若斯特沙利文的資料，全球溶瘤病毒市場預計將從2024年的87.1百萬美元飆升至2030年的75.5億美元；同期，中國溶瘤病毒市場預計將從人民幣45.3百萬元躍升至人民幣92.1億元。為捕捉該等市場機遇，我們基於HSV-2的溶瘤病毒候選藥物正針對廣泛的難治性晚期癌症進行開發，包括但不限於黑色素瘤、結直腸癌、膠質母細胞瘤、軟組織肉瘤及膽道癌，該等領域缺乏有效治療方案且預後較差。
- **專有生物標誌物驅動的精準度。**長期以來，溶瘤病毒療法一直缺乏經臨床驗證的生物標記物來指導治療。生物標誌物X是我們在BS001臨床開發過程中識別的一項基線生物標誌物。根據迄今為止獲得的臨床數據，生物標誌物X已顯示出與總生存期及無進展生存期的相關性。在相關臨床觀察中，生物標誌物X水平較低的患者接受BS001單藥治療展現出較高的緩解率及疾病控制率，而與BS001單藥治療相比，生物標誌物X水平較高的患者接受BS001聯合PD-1抑制劑治療展現出臨床療效的改善。在生物標誌物X水平較高的患者中，相關研究人群的聯合療法與較長的平均總生存期、較高的客觀緩解率及疾病控制率相關。我們認為，生物標誌物X在支持BS001臨床開發中的患者分層及方案選擇方面具有潛在應用價值。
- **專有藥物遞送平台。**我們自主開發的LNP系統旨在包封用於全身給藥的治療性有效載荷或溶瘤病毒核酸。該平台旨在支持靜脈注射給藥，從而降低對局部注射的依賴。其亦允許進行表面化學修飾，以支持組織靶向策略。此外，開發該平台亦是為了促進生產及擴展。

我們正在擴張國際臨床開發活動並加強商業化力度，以盡可能提升產品組合的價值。憑藉來自中國的臨床數據，我們的BS001於2024年12月及2025年9月分別獲得FDA許可，可直接進入有關治療黑色素瘤及結直腸癌的III期試驗。在我們美國業務的基礎上，我們擬獨立地或透過策略夥伴關係，將臨床開發擴展到更多國家及地區，以支持未來在多個市場的潛在商業化。在商業化方面，我們擬與在藥品分銷及銷售方面經驗豐富的國內外知名製藥龍頭建立商業合作，同時組建內部團隊，以適時推出產品及深化市場滲透。

---

## 業 務

---

### 專有技術平台引領差異化骨架及有效載荷設計

我們持續進行的研發活動，乃圍繞著我們三個專有且互補的技術平台而開展，包括病毒載體平台、核酸遞送平台及蛋白生物製劑平台，透過該等平台，我們推進了溶瘤病毒候選藥物及其他研究性藥物管線。

- **病毒載體平台。**我們的病毒載體平台涵蓋了包括HSV、腺病毒及痘病毒在內的多種骨架的設計、開發及大規模生產。在選擇病毒骨架時，與其他病毒類型相比，HSV表現出抗中和抗體能力，以及更大的外源細胞因子插入容量。根據Lancet發表的一項涵蓋186項研究、共6,979名受試者的綜合薈萃分析，基於疱疹病毒科的療法展示了卓越的安全性及療效特徵，其中HSV的嚴重不良事件發生率最低，僅為1.35%；且累積排名曲線下面積(SUCRA)分析確定基於疱疹病毒科的聯合療法在客觀緩解率(87.70%)及疾病控制率(78.20%)方面均為最有效的方法。在HSV類型中，HSV-2展現出比HSV-1更強的溶瘤活性，歸因於其干擾宿主抗病毒防禦、促進自然殺傷(NK)細胞介導的腫瘤殺傷、誘導合胞體形成及激活多種抗腫瘤信號通路的能力。我們定位為全球唯一一家生產基於HSV-2的臨床階段溶瘤病毒候選藥物的製藥商，並已掌握生產及純化技術，以低成本實現高產量、高純度的病毒生產。我們的骨架改造特點在於敲除ICP34.5及ICP47以增強腫瘤選擇性並促進抗原呈遞，以及插入hGM-CSF以激活細胞毒性T淋巴球(CTL)及NK細胞。該設計與已獲批溶瘤病毒療法(包括已獲批的基於HSV的溶瘤病毒產品)所採用的工程策略保持一致，同時降低了致病性並促進了全身抗腫瘤免疫。
- **核酸遞送平台。**我們的RACE<sup>®</sup>核酸遞送平台基於自主研發的脂質納米顆粒(LNP)系統，旨在克服傳統遞送限制(包括靜脈遞送障礙、免疫原性和組織靶向受限)，從而實現治療性及病毒核酸載體的全身給藥。該平台由三大核心創新支撐。第一，無帽核酸架構採用內部核糖體進入位點(IRES)元件取代傳統的5'帽，並以三磷酸尿苷(UTP)替代化學修飾核苷酸，從而簡化體外轉錄並提高成本效益。第二，我們通過自動化微流控混合技術製造定制脂質遞送系統，產出粒徑為70–120 nm、多分散指數 $\leq 0.3$ 且包封率超過90%的顆粒，可擴產至每批次生產超過100,000劑。第三，廣泛的符合藥品非臨床研究質量管理規範(GLP)的毒理學研究證明了良好的耐受性，無嚴重全身毒性，無中樞神經系統(CNS)或呼吸系統影響，且針對溶血具有廣泛的安全邊際，為推進人體臨床試驗提供了有力驗證。
- **蛋白生物製劑平台。**除病毒載體與核酸遞送平台外，我們的蛋白生物製劑平台結合了創新的表達技術及下一代純化系統，以實現高生產力、安全性及可擴展性。該平台基於兩大核心支柱：(i)一種原核無細胞蛋白表達系統，可快速合成結構複雜的蛋白；及(ii)一種三聚體結構快速純化技術，可實現高效回收高純度(>97%)蛋白。該等能力不僅加速了內部研發，還支持了多種臨床應用的治療性蛋白及疫苗的開發。

---

## 業 務

---

總體而言，這三個技術平台在一個協同模型下運作，實現了從載體構建到遞送優化及功能增強的整合研發流程，以及核酸技術改進病毒及蛋白療法的給藥模式，且細胞及蛋白創新放大我們溶瘤病毒製劑的免疫調節效力的橫向協同作用。

### **BS001(OH2注射液)：一種差異化溶瘤病毒，在不斷增長的市場中具有良好的安全性、廣泛的治療潛力及獨特的聯合用藥優勢**

我們正引領中國溶瘤病毒藥物的開發。我們的核心產品BS001(OH2注射液)是全球首個達到臨床階段及進入III期關鍵試驗的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物，其亦為首個獲藥品審評中心授予突破性療法認定，以及獲FDA授予孤兒藥資格認定及快速通道資格認定用於治療靶向適應症的中國原創溶瘤病毒。該等監管里程碑突顯了該候選藥物的內在優勢，例如精準的腫瘤選擇性、強效的hGM-CSF驅動免疫激活作用，以及卓越的安全性。

BS001建基於HSV-2骨架，採用雙敲除策略，即敲除具神經毒性的ICP34.5以減弱致病性並提高腫瘤選擇性複製，以及移除具免疫抑制作用的ICP47以揭示抗原呈遞並維持溶瘤活性。這種合理、精準的工程化改造策略與已獲批准的基於HSV的療法(如T-VEC)類似，通過優化其安全性、改善腫瘤靶向性及促進適應性免疫啟動，從根本上增強了BS001的成藥性。為進一步增強抗腫瘤功效，BS001結合了重組hGM-CSF細胞因子，可招募及激活粒細胞、巨噬細胞、細胞毒性T淋巴細胞及NK細胞，從而驅動局部腫瘤裂解及全身免疫反應。

BS001在臨床前研究及臨床試驗中已在多種實體瘤適應症中顯示出持續良好的安全性。尤其是，截至2025年6月27日，在421名接受BS001治療的患者中，75.06%出現治療相關不良事件(TRAE)，但只有10.69%為 $\geq 3$ 級，4.76%被歸類為嚴重不良反應，及僅1.4%的患者發生導致治療中斷的不良事件。並無治療相關死亡報告，且並無出現任何新增或預期以外的安全信號，突顯該療法的風險受到管理。

BS001結合了強效單藥活性與卓越的聯合用藥多功能性。作為單藥療法，瘤內注射BS001不僅能誘導直接腫瘤細胞裂解，還能透過上調PD-1、PD-L1、NKG2A及HLA-E、釋放新抗原以及阻斷NF- $\kappa$ B及PI3K/AKT等耐藥途徑來改變微環境，同時保持以僅為1至2級不良事件為主的良好安全性。在聯合治療方案中，BS001將免疫學上的「冷」腫瘤轉化為「熱」病灶，增強T細胞浸潤及檢查點靶點表達，從而增強抗PD-1療法的效果。當與化學治療結合時，病毒誘導的細胞毒性會因核酸損傷而增強，調節性T細胞及骨髓來源抑制細胞(MDSC)的選擇性耗竭會促進病毒傳播，並且細胞凋亡及抵抗途徑會被抵銷以提高化學敏感性。總體而言，BS001作為強效的單一溶瘤藥物及已確立療法的多功能夥伴，其雙重能力使其能夠在具有重大臨床需求的癌症適應症中提供全面、多方面的抗腫瘤反應。

BS001在多種適應症中表現出廣譜抗腫瘤功效，尤其是在難治性 or 高發性癌症中。與許多依賴替代指標的可資比較項目不同，BS001試驗設計採用總生存期(黃金標準療效終點)作為主要指標。此選擇彰顯了我們致力於證明持久臨床效益的決心，也使研究能夠滿足全球監管機構最嚴格的要求。我們目前正在中國進行隨機對照III期關鍵試驗，評估該候選藥物在兩線或以上既往療法失敗後，治療不可切除或轉移性黑色素瘤的治療潛力，以及在中國進行的針對不可切除或復發/轉移性結直腸癌、復發性膠質母細胞瘤、不可切除或復發/轉移性軟組織肉瘤以及不可切除或復發/轉移性膽道

---

## 業 務

---

癌等疾病的全面I期及II期試驗。值得注意的是，依託令人鼓舞的中國早期臨床數據，我們通過有關BS001的III期臨床開發計劃的II期臨床試驗結束(EOP2)會議自FDA獲得許可，當中包括BS001單藥治療黑色素瘤的III期試驗，以及BS001與PD-1抑制劑聯合治療不可切除或復發／轉移性結直腸癌的III期試驗。截至最後實際可行日期，全球僅有四款溶瘤病毒療法獲批，且獲批適應症相對有限；而BS001的快速臨床進展突顯其有望大幅拓寬該療法的治療範圍。隨著溶瘤病毒研發及生產技術不斷進步，我們預計將進一步擴大適應症及提交監管備案，使BS001處於溶瘤病毒療法市場的最前沿。有關各適應症市場機會的詳情，請參閱「行業概覽—溶瘤病毒市場概覽」。

### 經驗豐富的研發團隊及專有技術平台推動我們管線中的臨床進展

我們已建立涵蓋溶瘤病毒及其他研究性療法整個生命週期的綜合研發體系，包括機制研究、臨床前研究(藥學、藥理學及毒理學研究)、工藝開發、質量管理、臨床試驗及臨床註冊。我們的研發職能全面整合，能夠有效推進我們的藥物開發項目。

我們的創始人劉濱磊博士在溶瘤病毒藥物開發方面擁有豐富的專業知識。有關詳情，請參閱「業務—研發—我們的內部研發團隊」。憑藉多年的臨床研究實踐，我們已開發三個專有技術平台，包括病毒載體平台、核酸遞送平台及蛋白生物製劑平台。利用此等平台，我們已推進目前主要候選藥物的管線，並為未來新治療製劑的發現及開發奠定堅實基礎。

我們已組建一支經驗豐富的研發團隊，致力於溶瘤病毒領域的持續創新。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由64人組成，其中28人(約佔44%)持有碩士或博士學位，主要涉及醫學、藥理學、生物學及化學。我們的核心團隊成員平均擁有逾20年於跨國製藥公司或領先研究機構從事新藥研發或質量管理的經驗。彼等在藥物開發的各個環節具備專業知識，包括臨床前研究、工藝開發、質量管理、臨床研究及臨床註冊，確保我們的管線高效推進，同時降低開發及審批風險。

與許多將臨床試驗完全外包予受託研究機構的其他公司不同，我們自設內部臨床管理團隊。這使我們能夠在內部設計臨床試驗方案，直接與醫生交流，並根據研究人員的反饋及時調整方案。此等直接監督提升臨床數據收集的質量，減少受託研究機構開支，並讓我們按合規方式取得第一手患者數據。此等數據會被進一步分析以產生見解，為正在進行的臨床研究及後續的藥物開發提供資訊。

自成立以來，我們已獲得多項國家級認可，包括獲評為國家級高新技術企業及國家級專精特新「小巨人」企業。我們的技術亦獲得政府機關的廣泛認可。2018年，我們作為國家重大新藥創制科技重大專項的參與課題單位，藉此系統地推進BS001的臨床前及臨床研究。2023年，我們再次作為項目

---

## 業 務

---

承擔單位，承擔國家重點研發計劃前沿生物技術重點專項，負責溶瘤病毒全身遞送技術、新藥開發及溶瘤病毒治療實體瘤臨床研究等關鍵任務。我們亦已承接其他國家研究舉措，包括國家高技術研究發展計劃(863計劃)的項目及國家自然科學基金資助的項目。此外，於2025年，我們承接中國生物技術發展中心管理的創新藥物研發國家科技重大專項項下的項目。

我們的專有候選藥物及平台技術受到專利組合的保護，包括截至最後實際可行日期於中國的15項已授權專利、於美國的2項已授權專利、於其他司法權區的1項已授權專利，以及11項待批專利申請，包括於中國的7項及於美國的4項。

### 具備CMC及生產能力，可滿足管線需求及實現高效生產

我們的綜合平台統一了工藝開發、雜質研究、分析方法驗證及穩定性測試，使我們能夠實現從研發到GMP生產至質量放行的全面管控。HSV-2的生產本質上比HSV-1及其他病毒平台更為複雜，因為該血清型的複製速度較慢，釋放更多的宿主細胞核酸，且需要更嚴密的大規模培養、多步驟純化及嚴格放行測試的協調。我們已通過自主研发的高產量、高純度工藝克服了這些障礙，建立了難以複製的技術壁壘。我們的純化工藝針對HSV-2之特性及複合色譜介質而定制，實現了病毒與宿主蛋白、宿主核酸及培養基成分的有效分離，在提高病毒純度及活性的同時，降低了質量及安全性風險。

我們在湖北省鄂州市經營符合GMP標準的潔淨室設施，擁有六條獨立生產線，可靈活進行從小批量到全規模的生產運行。根據目前的病毒滴度(7.0 log CCID<sub>50</sub>/mL, 1 mL/瓶)，我們的年商業產能可達到約700,000瓶，足以支持臨床研究及早期商業化需求。於2023年8月，我們獲得由湖北省藥品監督管理局頒發的治療用生物製品藥品生產許可證A證，使我們成為全國唯一一家持有該等溶瘤病毒藥物許可證的公司。該許可證授權我們在獲得必要的上市許可並滿足所有相關監管要求的前提下，完全自主生產創新病毒載體藥物。

我們的內部CMC框架降低了開發及生產成本。我們已建立自主研发的生產種子體系，包括病毒種子批及細胞庫，最大限度地減少了對第三方技術的依賴並降低了授權成本。利用溶瘤病毒療法固有的特性，即較低的給藥頻率及自我複製能力，我們僅需有限數量的規模化生物反應器即可生產足夠產量，從而減少固定資本需求。

### 頂尖的管理團隊具備全球視野及深厚醫學專業知識，並獲知名投資者支持

我們的領導團隊匯集了全球視野、臨床深度以及涵蓋藥物開發從發現、生產到商業化整個生命週期的豐富管理經驗。富有遠見的創始人、經驗豐富的管理團隊以及藍籌投資者的支持，為我們擴大市場份額及提升全球競爭力奠定了堅實基礎。

本公司由我們的創始人、董事會主席、執行董事兼總經理劉濱磊博士掌舵，彼在腫瘤免疫學及溶瘤病毒領域擁有逾30年專業知識。劉博士曾任職於英國生物製藥公司BioVex Inc.，擔任博士後研究員、高級科學家，並於其後擔任首席分子生物學家。在BioVex任職期間，劉博士在首個獲得FDA

---

## 業 務

---

批准的溶瘤病毒療法T-VEC的研發中發揮了關鍵作用。身為原研發團隊的核心成員，劉博士負責編製T-VEC的大部分臨床前資料。彼的工作奠定了T-VEC作用機制的基礎，使其得以進行臨床前驗證及完成IND申報研究。具體而言，劉博士透過系統篩查確定JS-1為最適合的HSV-1親本骨架，並建立HSV-1溶瘤病毒工程化平台，促成多種治療性病毒變異體的構建。彼的體外研究證實T-VEC在多種腫瘤細胞系中展現出強效的溶瘤活性，並驗證其在惡性細胞與正常細胞中具選擇性複製能力；至於體內研究則確立了T-VEC的抗腫瘤療效，證明能直接腫瘤裂解、免疫激活並產生持久的抗腫瘤記憶。劉博士亦主導IND提交所需臨床前研究的設計及整合，包括起草關鍵藥理學及作用機制的相關內容，以及回應監管查詢。直至劉博士於2009年離職時，T-VEC已進入臨床開發階段，並已於2006年啟動I期試驗。在臨床階段，劉博士監督T-VEC的基因組測序及鑑定，確認T-VEC維持穩定的基因組，並無致病性逆轉的證據，從而鞏固產品的安全性並支持其持續推進臨床研究。劉博士在溶瘤病毒或T-VEC臨床前研究方面發表的多篇經同行評審的出版物，亦證明了彼於BioVex任職時對T-VEC開發計劃的重大貢獻。例如，於2003年，劉博士以第一作者身份在《基因治療》(Gene Therapy) (《自然》雜誌旗下期刊) 發表題為《敲除ICP34.5基因的單純疱疹病毒具有增強的溶瘤、免疫刺激及抗腫瘤特性》的論文。該文章獲選入期刊的《25年基因治療》合集，其收錄了25篇標誌性論文，重點介紹期刊於1997年至2019年間對該領域的最重大貢獻。

除T-VEC外，彼亦領導一套整合免疫調節分子的創新HSV-1載體的設計、建構及臨床前測試。在彼領導下，我們的研發團隊已建立專有的溶瘤HSV-2平台，並成功執行多個國家科學項目，包括國家重大新藥創製科技重大專項、國家重點研發計劃前沿生物技術重點專項、國家高技術研究發展計劃(863計劃)以及國家自然科學基金資助的項目。此外，於2025年，我們承接中國生物技術發展中心管理的創新藥物研發國家科技重大專項項下的項目。

我們的管理團隊亦得到關鍵成員的進一步支持，彼等在中國及海外領先的跨國製藥公司及研究機構累積了數十年的豐富經驗。例如，我們的執行董事兼副總經理方志正先生在工藝開發及大規模生物製造方面擁有約40年的實踐經驗，目前負責監督本集團的生產。我們的執行董事兼副總經理王漢明先生在監管註冊專有技術及將候選藥物從臨床轉化為市場方面擁有豐富經驗及卓越成就，目前負責監督本集團的臨床事務。憑藉工業傳承與跨國最佳實踐的結合，我們建立了強大的流程及質量管理體系，為從研發到商業發佈的高效、合規營運奠定了基礎。經過多年不懈努力，此完善的管治框架確保產品開發、生產及市場交付的無縫執行。

我們的候選藥物已獲得領先行業投資者(例如樂普生物科技、揚子江藥業集團及九州通醫藥集團)的強力認可。我們亦吸引了來自國內外知名機構的資金支持，包括龍磐投資、分享投資、中金資

---

## 業 務

---

本、前海母基金、祥峰投資、達晨創投、光谷創投、長安私人資本、英飛尼迪資本及中博聚力。憑藉領導層、行業專業知識以及知名股東的財務支持，我們具備卓越優勢，可深化市場份額並加快全球擴張。

### 我們的策略

#### 加快核心產品BS001及關鍵產品BS006針對多種適應症的全球臨床開發及商業化

我們已將BS001的優先適應症定為具有重大臨床需求的適應症，其中包括不可切除或轉移性黑色素瘤、不可切除或復發／轉移性結直腸癌、復發性膠質母細胞瘤、不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤以及不可切除或復發／轉移性膽道癌，並正為各適應症執行適應性臨床開發策略。

- **黑色素瘤。**BS001已於2023年3月在中國推進至治療不可切除或轉移性黑色素瘤的III期臨床試驗，截至2026年3月5日，三分之二的患者入組已接近完成。該試驗的中期數據讀取預期於2026年第三季進行，之後我們計劃於2026年第四季向國家藥監局提交生物製劑牌照申請。在美國，我們與FDA進行了EOP2會議，並就針對黑色素瘤的BS001在美國進行III期試驗取得許可，而我們預期將於2026年第四季啟動。
- **結直腸癌。**我們已於2024年1月在中國完成BS001聯合普特利單抗(PD-1抑制劑)治療不可切除或復發／轉移性結直腸癌的I/II期試驗。待與藥品審評中心進行監管溝通後，我們計劃於2026年第二季在中國展開III期試驗。同時，我們於2025年9月透過EOP2會議獲得FDA許可，就針對結直腸癌的相同聯合治療方案在美國進行III期試驗，而我們預期將於2026年第四季啟動。
- **膠質母細胞瘤。**我們於2023年11月在中國完成BS001聯合I/II期試驗針對復發性膠質母細胞瘤患者的I期部分，並於2025年6月全面招募了II期隊列。我們預期於2026年第三季啟動III期臨床試驗。在美國，我們計劃利用已建立的早期試驗數據以直接進行II期試驗，預計將於2026年第四季開始。
- **軟組織肉瘤。**我們於2024年1月在中國進行BS001聯合普特利單抗(PD-1抑制劑)治療不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤的聯合I/II期試驗的II期評核。我們亦正考慮擴大II期臨床計劃以收集更全面的臨床資料集，為後續註冊性研究的設計提供參考。我們預期最早於2027年第二季在中國啟動針對相同適應症的III期試驗。我們預期於2027年第四季在美國啟動BS001聯合PD-1抑制劑治療軟組織肉瘤的II期試驗。
- **膽道癌。**我們於2024年1月在中國進行BS001與普特利單抗(PD-1抑制劑)聯合療法治療不可切除或復發／轉移性膽道癌的聯合I/II期試驗的II期評核。我們亦正考慮擴大II期臨床項目以收集更全面的臨床資料集，為後續註冊性研究的設計提供參考。我們預期最早於2027年第四季在中國啟動針對膽道癌的III期試驗。在美國，我們預期將於2028年第二季啟動同一聯合方案的II期試驗。

---

## 業 務

---

我們正同步推進BS006，這是一種新一代以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒，經生物工程改造後可局部表達PD-L1/CD3雙特異性TCE。BS006已在美國進入晚期或轉移性實體瘤患者的I期臨床試驗，預計於2026年第四季完成。在中國，其亦於2025年8月獲得國家藥監局的IND批准，我們計劃於2026年第二季啟動I期臨床試驗。

### 創新藥物遞送以擴展治療應用

為克服與傳統給藥途徑相關的局限性，我們正在開發針對特定腫瘤類型及解剖學背景的多種遞送方法。我們的策略性遞送框架包括三個層次，包括瘤內注射作為黃金標準、針對每種適應症量身定製的替代局部給藥方式，以及用於全身遞送的LNP靜脈注射。

#### 傳統瘤內注射

瘤內注射是一種局部治療方法，涉及將治療藥物精確地直接注入腫瘤。這是經FDA批准的溶瘤病毒T-VEC所採用的成熟方法，也是大多數在研溶瘤病毒候選藥物的主要給藥途徑。我們對可經皮途徑進入的腫瘤採用瘤內注射，例如黑色素瘤、軟組織肉瘤及某些晚期胃腸道癌症。此方法可達到峰值局部藥物濃度，從而最大限度地破壞腫瘤細胞，並激活腫瘤引流淋巴結以維持強大的免疫反應，同時最大限度地減少全身暴露。我們擁有標準化的注射規程，可減輕包括組織損傷、感染及潛在腫瘤細胞擴散在內的程序風險。

#### 以Ommaya囊為代表的腦室內給藥

除了傳統的瘤內給藥外，我們還根據腫瘤類型探索額外的局部給藥策略。對於膠質母細胞瘤(GBM)等顱內惡性腫瘤，我們採用經Ommaya囊的腦室內給藥方式，通過植入與腦脊液(CSF)相連的皮下通路以實現均勻的軟腦膜分佈，並能通過連續的腦脊液採樣進行實時生物標記物監測。結合介入放射學，我們為器官局限性病變開發了基於導管的給藥方法，並研究區域灌注技術(如孤立肢體灌注或肝動脈灌注)，以將治療藥物集中在目標組織中。該等方式為無法通過經皮注射進入的腫瘤擴大了治療選擇，在提供高局部藥物暴露的同時，最大限度地減少了全身毒性。

#### 以專有LNP遞送系統優化靜脈給藥

為解決局部途徑無法觸及的瀰漫性及深層腫瘤，我們已開發專有的LNP遞送平台，用於靜脈內給藥治療有效載荷或病毒核酸。利用LNP的固有優勢，例如低免疫原性、卓越的生物相容性以及降低被先天免疫系統清除的可能性，我們在靜脈給藥後成功保留藥物的治療功效。我們專有的LNP可利用抗體偶聯、聚乙二醇化及表面電荷工程，以延長全身半衰期並選擇性地積聚在腫瘤組織中。該平台的模塊化性質使其適用於多種溶瘤有效載荷，並適用於廣譜實體瘤。

#### 尋求全球策略合作夥伴以加快開發及商業化

在中國，我們計劃實施一個靈活、以合作夥伴關係為導向的商業模式，旨在快速滲透市場。我們擬與國內知名製藥公司合作，利用其廣泛的商業基礎設施及經驗證的市場專業知識，實施「學術推廣+營銷」舉措。值得注意的是，我們已與樂普生物科技達成合作，共同評估BS001與樂普生物科技

---

## 業 務

---

在中國內地產品組合中PD-1及PD-L1抑制劑各自的聯合應用。此聯盟使我們得以提前接觸經臨床驗證的檢查點抑制劑，在僅需少量額外成本的情況下加速主要資產的概念驗證進程；雙方同時受益於擴展的治療組合、分攤開發風險，並強化潛在聯合療法的開發途徑。

在國際層面，我們正積極推行雙軌策略，將創新成果帶向全球舞台。我們正就核心產品BS001的臨床路徑與FDA接洽，同時物色主要全球生物製藥合作夥伴並與之磋商。我們的目標是建立合作夥伴關係，利用在後期開發、生產及商業化方面的世界級專業知識，確保我們的產品在全球加速獲得監管批准並推向市場。

### 加強人才發展及組織文化

我們正在建立多元化評估體系，以識別及吸引在關鍵職能領域(包括臨床前及臨床階段研發、中試規模生產及商業化生產)的優秀人才。在策略夥伴的支持下，我們將投入更多資源及精力，以制定更具針對性的甄選準則。我們的目標是招聘在腫瘤領域擁有高學術標準及豐富經驗的各級學術及商業專業人士，以符合我們的技術推廣需求，同時亦在內部識別及培養高潛力候選人，以進行重點發展。

此外，我們致力持續培育具凝聚力及活力的企業文化，鼓勵及激發創新。我們為僱員提供具競爭力的薪酬、完善的績效評估制度及透明的職業晉升途徑。透過鼓勵參與公司核心項目，我們使團隊成員能夠提升技術及管理能力，實現個人價值，並加強彼等對組織的歸屬感及承諾。

## 業務

### 我們的管線

我們已建立一條管線，涵蓋三大策略領域：溶瘤病毒、核酸治療劑及蛋白生物製劑。每個領域皆由專有平台技術提供支持，使我們能推進從發現階段直至臨床開發的創新療法。透過整合我們的平台能力，我們得以加速開發時程、降低風險，並最大化整個產品組合的治療潛力。下圖概述我們的內部開發候選藥物截至最後實際可行日期的開發狀況：

平台	候選藥物	靶向	給藥	結構	適應症	療程	監管機構	臨床前	I期	II期	III期	BLA	下一個里程碑	商業權利	研發模式		
病毒載體平台	BS001 ★	HGM-CSF	瘤內	HSV-2	不可切除或轉移性黑色素瘤 (2L+) <sup>(a)</sup>	單藥	國家藥監局 FDA <sup>(b)</sup>	美國藥事委員會關於中心部位性療法試驗的藥物 <sup>(c)</sup>	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季啟動III期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	全球	自主開發	
			瘤內 (包括轉移性類注射劑)	HSV-2	不可切除或轉移性轉移性黑色素瘤 (2L+) <sup>(a)</sup>	與PD-1抑制劑聯用	國家藥監局 FDA <sup>(b)</sup>	美國藥事委員會關於PD-1或PD-L1抑制劑的藥物 <sup>(c)</sup>	預計於2028年第二季啟動II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	全球	自主開發	
			瘤內 (經由Onmyova載)	HSV-2	復發性膠質母細胞瘤 (1L+)	單藥	國家藥監局 FDA	美國藥事委員會關於PD-1或PD-L1抑制劑的藥物 <sup>(c)</sup>	預計於2028年第三季啟動II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	全球	自主開發	
	BS006 ▲	PD-L1/ TCE	瘤內	HSV-2	不可切除或轉移性轉移性黑色素瘤 (2L+) <sup>(a)</sup>	與PD-1抑制劑聯用	國家藥監局 FDA	美國藥事委員會關於PD-1或PD-L1抑制劑的藥物 <sup>(c)</sup>	預計於2027年第二季啟動II期臨床試驗	預計於2027年第四季完成II期臨床試驗	預計於2027年第四季完成II期臨床試驗	預計於2027年第四季完成II期臨床試驗	預計於2027年第四季完成II期臨床試驗	預計於2027年第四季完成II期臨床試驗	全球	自主開發	
			瘤內 (包括轉移性類注射劑)	HSV-2	不可切除或轉移性轉移性黑色素瘤 (2L+) <sup>(a)</sup>	與PD-1抑制劑聯用	國家藥監局 FDA	美國藥事委員會關於PD-1或PD-L1抑制劑的藥物 <sup>(c)</sup>	預計於2027年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第二季完成II期臨床試驗	預計於2028年第二季完成II期臨床試驗	預計於2028年第二季完成II期臨床試驗	預計於2028年第二季完成II期臨床試驗	預計於2028年第二季完成II期臨床試驗	預計於2028年第二季完成II期臨床試驗	全球	自主開發
			瘤內	HSV-2	實體瘤 (2L+)	單藥	國家藥監局 FDA	美國藥事委員會關於PD-1或PD-L1抑制劑的藥物 <sup>(c)</sup>	預計於2028年第二季啟動II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	預計於2028年第四季完成II期臨床試驗	全球	自主開發
核酸遞送平台	BS051	IL-2類似物	靜脈	LNP	晚期實體瘤	單藥	國家藥監局/ FDA		預計於2028年第三季完成IND申請				預計於2028年第三季完成IND申請	全球	自主開發		
			靜脈	LNP	實體瘤	單藥	國家藥監局/ FDA			預計於2027年第四季提交IND申請				預計於2027年第四季提交IND申請	全球	自主開發	

★ 核心產品

▲ 關鍵產品

縮寫：BLA = 生物製品許可申請；CD3 = 分化簇3；聯用 = 聯合療法；FDA = 美國食品藥物管理局；hGM-CSF = 人粒細胞集落刺激因子；HSV-2 = 單純疱疹病毒II型；IL-2 = 白細胞介素-2；IND = 新藥臨床試驗；LNP = 脂質納米顆粒；單藥 = 單藥療法；PD-1 = 程序性細胞死亡配體1；PD-L1 = 程序性細胞死亡配體1；TCE = T細胞銜接器。

## 業 務

### 附註：

1. 依託令人鼓舞的中國早期臨床數據，我們與FDA舉行多次EOP2會議，並分別於2024年12月及2025年9月獲許可直接進入治療黑色素瘤及結直腸癌的III期試驗。
2. 於2023年2月，我們的核心產品BS001獲中國藥品審評中心授予突破性療法認定。擬定適應症為已至少兩線既往標準療法失敗的不可切除或轉移性黑色素瘤患者。標準治療方案包括化學療法、放射療法、免疫療法，以及針對具有可操作突變的患者的靶向療法。在進展前6個月內完成的輔助療法，或在輔助療法期間疾病進展導致不可切除或轉移性黑色素瘤，可被視為晚期疾病的一線既往療法。主要研究終點為總生存期。
3. 於2022年7月，BS001獲FDA授予孤兒藥資格認定，用於治療IIb期至IV期黑色素瘤。此乃中國自主研發的溶瘤病毒候選藥物首次及唯一一次獲得FDA的此類認定。隨後，於2023年6月，FDA亦授予BS001快速通道資格認定，用於治療對抗PD-1療法耐藥或在治療後進展的不可切除的III期或IV期黑色素瘤。BS001獲得快速通道資格認定及孤兒藥資格認定的適應症屬特定亞型，並不對應我們IND批准的全部範圍或臨床試驗方案中定義的患者人群。相反，該等認定反映了FDA對我們廣泛臨床開發計劃中特定適應症的未滿足醫療需求或罕見病地位的認可。
4. BS001正在以相同的CTR/NCT編號註冊的籃式試驗設計下針對不可切除或復發/轉移性結直腸癌、不可切除或復發/轉移性軟組織肉瘤以及不可切除或復發/轉移性膽道癌進行評估。除了上述適應症(例如黑色素瘤、結直腸癌、軟組織肉瘤、軟組織母細胞瘤、膠質母細胞瘤、結直腸癌、結直腸癌、結直腸癌、結直腸癌)外，我們正積極推進BS001在多種實體瘤類型的廣泛臨床開發項目。
5. 於2025年8月，BS001與PD-1抑制劑聯合使用獲FDA授予快速通道資格認定，適用於治療至少接受過三線前期治療後病情惡化的錯配修復功能完整/微衛星狀態穩定(pMMR/MSS)結直腸癌肝轉移患者(CRCLM)。BS001獲得快速通道資格認定的適應症屬特定亞型，並不對應我們IND批准的全部範圍或臨床試驗方案中定義的患者人群。相反，該等認定反映了FDA對我們廣泛臨床開發計劃中特定適應症的未滿足醫療需求或罕見病地位的認可。
6. 於2024年2月，BS001獲FDA授予孤兒藥資格認定，用於治療惡性膠質瘤，使其成為首個獲得針對此適應症的認定的中國原創以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物。

## 業 務

### 溶瘤病毒系列

我們基於自己的病毒載體平台開發溶瘤病毒管線，包括核心產品BS001及關鍵產品BS006。我們的核心產品BS001是一種差異化的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物，在不斷增長的市場中具有良好的安全性、廣泛的治療潛力及獨特的聯合優勢。BS006是一種新一代以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物，融合了三重協同抗腫瘤機制，包括直接裂解腫瘤細胞以改變腫瘤微環境、局部表達PD-L1/分化簇3(CD3)雙特異性TCE以活化和重定向T細胞，以及同時阻斷PD-L1信號傳導。我們先進的溶瘤病毒產品組合，結合深厚的專業知識和專有的平台技術，推動了雞尾酒療法的開發，該療法利用攜帶不同治療核酸序列的不同溶瘤病毒，以拓寬抗腫瘤活性、減輕抗藥性，並在實體瘤中帶來更持久的臨床益處。

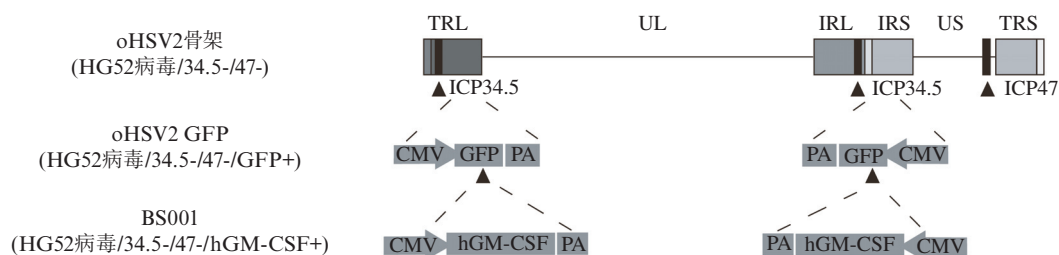
### BS001(OH2注射液／rHSV2<sup>hGM-CSF</sup>)—我們的核心產品

#### 概覽

BS001 (rHSV2<sup>hGM-CSF</sup>) 是我們獨家開發的重組溶瘤單純疱疹病毒II型(OH2)治療性注射液 (Vero細胞)，用於治療晚期實體瘤。BS001是全球首個達到臨床階段及其同類首個進入III期關鍵試驗的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物。其利用新型病毒載體，與其他傳統載體相比，具有增強的複製和溶瘤效力。這是一種減毒的溶瘤2型單純疱疹病毒，源自野生型HSV-2菌株HG52。BS001經工程改造，敲除了ICP34.5和ICP47以增強腫瘤選擇性和抗原呈遞，並插入了hGM-CSF細胞因子以促進抗腫瘤免疫反應。BS001可增強病毒在腫瘤細胞中的複製，致使注射腫瘤破壞，並增強抗腫瘤免疫。

BS001已獲得國家藥監局及FDA用於治療晚期實體瘤的IND批准。其在中國已進入治療不可切除或轉移性黑色素瘤的III期關鍵階段。在美國，我們已獲得FDA許可，可針對不可切除或轉移性黑色素瘤進行BS001單藥療法的III期試驗，並針對不可切除或復發／轉移性結直腸癌進行BS001聯合PD-1抑制劑的III期試驗。根據IND批准，我們亦正在多項針對多種實體瘤的臨床試驗中評估該主要資產，在該等試驗中，我們的BS001已顯示出良好的安全性及令人鼓舞的療效。下圖闡釋了源自HSV-2 HG52毒株的BS001病毒骨架的工程化流程，首先敲除神經毒力基因ICP34.5及免疫調節基因ICP47的雙拷貝，隨後插入外源表達盒。在中間體綠色螢光蛋白(GFP)標記構建體中，於ICP34.5的敲除位點導入表達GFP的CMV-GFP-PA盒，隨後在BS001中將其替換為CMV-hGM-CSF-PA盒，以實現hGM-CSF表達。

#### BS001病毒骨架工程



資料來源：公司數據

---

## 業 務

---

在不同階段的綜合臨床試驗中，BS001持續展現出強大的抗腫瘤功效，同時保持了卓越的安全性和耐受性。具體而言，

- 黑色素瘤。截至2025年8月15日的Ia/Ib期臨床數據顯示，一年生存率為91.0%及兩年生存率為72.0%。我們目前的中位總生存期已達到46.6個月。在Ia期受試者中觀察到的最長生存期為76.7個月，明顯優於歷史基準。在同一項研究中，客觀緩解率為34.48%，值得注意的是，在對PD-1抑制劑免疫抵抗的患者中，客觀緩解率達到42.1%，顯著優於歷史對照組。試驗人群包括75%的難治性肢端型黑色素瘤患者，與在白種人群中更常見的皮膚亞型相比，該亞型更具侵襲性、對免疫療法反應較低，並且預後較差。根據弗若斯特沙利文的資料，與獲批准產品的公開可得數據相比，BS001在整體安全性及療效方面已證實有所提升，包括客觀緩解率、持久緩解率及中位總生存期。不可切除或轉移性黑色素瘤的臨床試驗正在中國進行，利用該等研究的結果，我們已獲得FDA許可在美國就此適應症啟動III期試驗。
- 結直腸癌。在中國，BS001聯合普特利單抗治療不可切除或復發／轉移性結直腸癌的II期臨床試驗已完成。該試驗於2024年1月完成，結果顯示，在三線治療失敗的受試者中（其中71%患有肝轉移），最長總生存期達到40.1個月，顯著優於歷史對照組。在生物標誌物X高水平的患者中，BS001聯合普特利單抗治療的中位總生存期達到6.5個月，而相同適應症的外部對照組約為3至4個月。儘管是瘤內注射，BS001亦已證明具有遠程效應潛力，其中一個非注射病灶完全消失，其他非注射病灶亦有縮小或穩定的跡象。2025年9月，我們與FDA舉行了EOP2會議，其同意我們可在美國針對結直腸癌展開BS001聯合PD-1抑制劑的III期試驗。
- 膠質母細胞瘤。根據截至2024年9月10日來自可評核患者的I期數據，中位總生存期達到11個月，而客觀緩解率達到14.3%。入組人群主要為二次手術後復發的復發性患者，入組時的平均腫瘤面積反映較大的基線腫瘤負荷。BS001通過Ommaya囊方便給藥，患者依從性好，操作簡便，同時克服了傳統給藥方法的局限性，因為瘤內注射受限於可及性，而傳統靜脈注射則存在效率低和靶向性差的問題。根據弗若斯特沙利文的資料，其療效與目前臨床階段最領先的另一候選藥物相若。
- 軟組織肉瘤。我們的BS001與普特利單抗聯合使用，在不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤方面顯示出明顯的競爭優勢。於2024年1月的II期臨床試驗顯示，在18名患者中（其中44.4%曾接受三線或以上治療失敗），中位總生存期達到18.04個月，顯著優於歷史對照組及目前臨床階段最領先的另一候選藥物。在此試驗中亦觀察到兩宗完全緩解的病例。

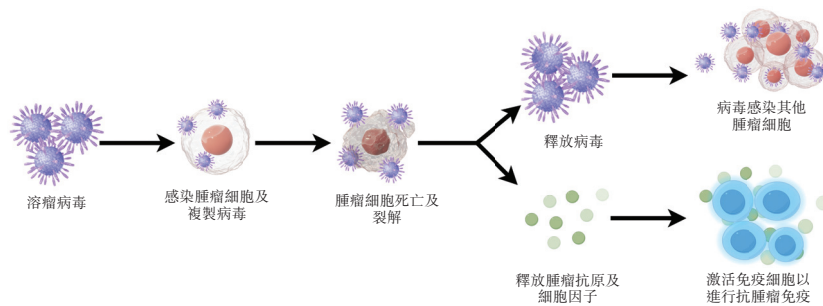
## 業 務

- 膽道癌。我們的BS001與普特利單抗聯合使用，在不可切除或復發／轉移性膽道癌方面展現出競爭優勢。II期數據顯示，在接受後線治療的受試者中，最長總生存期達到33.1個月，顯著超過歷史基準。此外，一名患者的目標病灶大小最多縮小了65%。

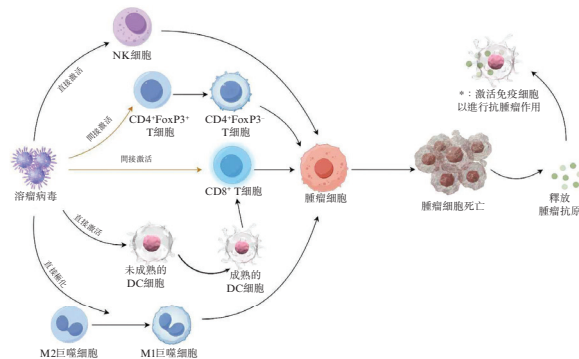
### 作用機制

溶瘤病毒療法通過直接裂解腫瘤細胞和免疫介導的抗腫瘤反應雙重機制發揮其治療作用。溶瘤病毒通過選擇性感染和在腫瘤細胞內複製，誘導腫瘤細胞裂解，同時基本不傷害正常組織。腫瘤細胞裂解會釋放腫瘤相關抗原以及病毒病原體和損傷相關分子模式，從而刺激先天性和適應性免疫反應。此過程將免疫學上的「冷」腫瘤轉化為「熱」腫瘤，並觸發全身性抗腫瘤免疫。下圖闡釋了該流程。

### 溶瘤病毒療法的作用機制



### 溶瘤病毒介導的抗腫瘤免疫激活



資料來源：公司數據、弗若斯特沙利文分析

---

## 業 務

---

BS001是一種經改造溶瘤HSV-2，旨在增強腫瘤選擇性、複製效率及免疫激活能力。BS001採用的HSV-2骨架亦提供增強的抗腫瘤效力。ICP34.5及ICP47的雙敲除將病毒複製限制在腫瘤細胞中並恢復抗原呈遞，從而提高安全性及療效、提高成藥性，並在溶瘤病毒療法中提供差異化特性。此外，BS001還含有hGM-CSF細胞激素。hGM-CSF的表達促進樹突狀細胞及T細胞的募集和活化，從而進一步增強針對注射部位和遠端病灶的抗腫瘤免疫反應。這種設計將直接溶瘤活性與抗腫瘤免疫活化結合，從而進一步增強BS001在多種腫瘤類型中的治療潛力。透過這種協同機制，BS001結合了腫瘤選擇性複製、高效的抗原釋放和呈現、直接殺傷、全身性抗腫瘤免疫反應。這些特性支持其在多種實體瘤中的潛在應用，包括以往對現有免疫療法反應不佳的適應症，並為其進入後期臨床開發奠定了堅實的基礎。

### 市場機會及競爭

溶瘤病毒工程技術的進步，特別是武裝型和新一代溶瘤病毒平台的研發，加上監管政策的支持和投資者的濃厚興趣，正在加速該領域的開發和商業化進程。黑色素瘤、結直腸癌和膠質母細胞瘤等難治性腫瘤的巨大需求，為目標患者群體提供了明確的界定，並鞏固了市場的快速增長動能。根據弗若斯特沙利文的數據顯示，全球溶瘤病毒市場規模從2020年的4,360萬美元增長至2024年的8,710萬美元（複合年增長率18.9%），預計到2030年將達到75億美元，2024年至2030年的複合年增長率高達110.4%。在中國，市場規模從2020年的2,380萬元增長至2024年的人民幣4,530萬元（複合年增長率17.4%），預計2030年將飆升至92億元（複合年增長率142.5%），標誌著該領域正從早期研發階段邁向快速增長階段。作為目前中國唯一處於III期臨床試驗階段的溶瘤病毒候選藥物，BS001可望滿足重大臨床需求，改善患者用藥途徑，並在國內市場建立強大的競爭優勢。請參閱「行業概覽 — 溶瘤病毒市場概覽」。

BS001在黑色素瘤、膠質母細胞瘤、結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌等多種適應症方面進展迅速，這些適應症均代表著大量未獲滿足的醫療需求領域。透過專注於缺乏有效標準療法方案的晚期疾病患者，BS001有潛力為難治癌症提供新的治療選擇，並在獲批和商業化後為患者帶來有意義的治療結果改善。

全球範圍內，黑色素瘤的發病率由2020年約324.6千例增至2024年的351.6千萬例（複合年增長率為2.0%），並預計於2030年達到376.6千例。在中國，發病率由2020年的8.3千例增至2024年的9.2千例，並預計於2030年達到10.3千例。黑色素瘤治療市場預計在不久的將來保持上升勢頭。2024年至2030年，全球市場規模預計將由185億美元增至240億美元，複合年增長率為4.5%。在中國，受診斷率提升、創新療法獲取途徑擴大及對亞型特定治療策略認知增長的推動，預計同期市場規模將由人民幣20億元擴大至人民幣31億元，複合年增長率更高，達7.6%。儘管免疫檢查點抑制劑改善了臨床預後，但許多患者表現出原發性耐藥或復發，且黏膜黑色素瘤、肢端黑色素瘤及黑色素瘤腦轉移等亞型療效較差。高比例的免疫相關不良事件亦限制了其在虛弱患者中的使用。鑒於黑色素瘤固有的免疫原性，溶瘤病毒療法提供了一種替代選擇。BS001目前的目標人群包括符合三線治療臨床試驗標準的不可切除及／或轉移性或復發性黑色素瘤患者。2024年，中國及全球的可及人群分別約為3.3千人及101.0千萬人，預計將分別達到3.7千人及106.7千人。憑藉額外的療效及安全性數據，BS001有望擴展至更前線及更廣泛的黑色素瘤治療領域。BS001目前正處於III期開發階段，具備解決重大未滿足醫療需求的潛力，並為選擇有限的患者提供新型治療方案。

---

## 業 務

---

膠質瘤是由膠質細胞產生的原發性腦腫瘤，包括從低級別到高度侵襲性的膠質母細胞瘤。全球範圍內，發病率由2020年的約293.1千例增至2024年的318.9千例，並預計於2030年達到360.4千例。在中國，發病率由2020年的39.5千例增至2024年的45.0千例，並預計於2030年達到52.5千萬例。全球膠質瘤治療市場預計將由2024年的20億美元增至2030年的73億美元，複合年增長率為24.1%；而中國膠質瘤治療市場預計將由2024年的人民幣19億元增至2030年的人民幣83億元，複合年增長率為27.8%。常規療法受限於血腦屏障及中樞神經系統的免疫特權性質，而溶瘤病毒可透過瘤內或鞘內給藥以繞過該等屏障，並誘發靶向免疫反應。全球範圍內，膠質瘤治療正受到越來越多的關注，而中國針對創新療法的快速通道亦正在加速罕見及高負擔癌症的藥物開發。BS001目前的目標人群為標準治療失敗且符合臨床試驗標準的復發性或進展性膠質母細胞瘤患者。2024年的可及人群在中國及全球分別約為36.5千人及258.3千人，預計將分別達到42.5千人及291.9千人。憑藉臨床證據支持，BS001有望擴展至更廣泛的膠質母細胞瘤治療領域，包括疾病早期階段及聯合方案。截至最後實際可行日期，中國尚無獲批用於膠質瘤的溶瘤病毒療法，突顯了重大的未滿足醫療需求及市場潛力。

全球結直腸癌的發病率由2020年的1.9百萬例增至2024年的2.1百萬例，並預計於2030年達到2.3百萬例。在中國，病例數由2020年的489.8千例增至2024年的542.4千例，並預計於2030年達到608.4千例。全球結直腸癌治療市場預計將於2030年達到440億美元，2024年至2030年的複合年增長率為9.6%。受篩查覆蓋範圍擴大、藥物審批加速、治療選擇日益多樣化、臨床實踐更加標準化以及醫療報銷制度改善的推動，同期中國結直腸癌治療市場預計將由2024年的人民幣242億元增至2030年的人民幣555億元，複合年增長率為14.8%。超過90%的轉移性結直腸癌病例為微衛星穩定型，其特徵為對檢查點抑制劑反應較差的免疫「冷」腫瘤。現有療法(包括化療及靶向藥物)的療效有限，尤其是在肝轉移為主的疾病中，且基於免疫的治療選擇依然匱乏。溶瘤病毒提供了一種差異化機制，通過增強免疫浸潤及抗原呈遞將「冷」腫瘤轉化為「熱」腫瘤，並可進一步通過基因改造或與PD-1/PD-L1抑制劑聯合使用以改善預後。篩查與早期檢測的進步，結合肝動脈灌注等局部給藥方式，進一步擴大了其臨床應用。BS001目前的目標人群為接受標準治療後需要後續全身治療且符合二線治療臨床試驗標準的晚期或轉移性結直腸癌患者。2024年的可及人群在中國及全球分別約為414.9千人及1.6百萬人，並預計將分別達到465.4千人及1.8百萬人。經驗證後，BS001有望擴展至更前線治療、聯合策略及更廣泛的分子亞群。截至最後實際可行日期，尚無溶瘤病毒療法獲批用於結直腸癌，突顯了巨大的未滿足需求及市場機遇。

全球軟組織肉瘤的發病率由2020年的185.3千例增至2024年的207.1千例，並預計於2030年達到239.1千例。在中國，病例數由2020年的44.5千例增至2024年的50.3千例，並預計於2030年達到59.2千例。全球軟組織肉瘤治療市場預計將於2030年達到362.5百萬美元，2024年至2030年的複合年增長率為10.7%。受疾病意識提升、診斷能力改善及先進治療選擇獲取途徑擴大的推動，同期中國軟組織肉瘤治療市場預計將由2024年的人民幣204.5百萬元增至2030年的人民幣391.3百萬元，複合年增長率為11.4%。由於存在超過50種亞型且尚無既定的二線標準治療，軟組織肉瘤具有高度異質性，且通

---

## 業 務

---

常對常規療法產生耐藥。蔥環類藥物方案的獲益有限，而檢查點抑制劑僅在特定亞型中有效。溶瘤病毒提供了一種不限亞型的免疫激活方法，無論是單獨使用還是與靶向療法及免疫檢查點抑制劑聯合使用，均具備產生局部及全身效應的潛力。BS001目前的目標人群為接受二線或後線全身治療的不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤患者。2024年的可及人群在中國及全球分別約為26.2千人及108.1千人，預計將分別達到30.9千人及124.8百萬人。鑑於其廣譜抗腫瘤潛力，溶瘤病毒有望擴展至更多亞型及更前線治療領域。截至最後實際可行日期，尚無溶瘤病毒獲批用於軟組織肉瘤，突顯了未滿足需求及市場機遇。

全球膽道癌的發病率由2020年的367.9千例增至2024年的419.1千例，並預計於2030年達到505.0千例。在中國，同期病例數由126.0千例增至139.8千例，並預計於2030年達到161.1千例。全球膽道癌治療市場預計將於2030年達到80億美元，2024年至2030年的複合年增長率為21.4%。同期中國膽道癌治療市場預計將由2024年的人民幣41億元增至2030年的人民幣137億元，複合年增長率為22.5%。膽道癌的預後依然較差，化療、PD-1抑制劑或靶向藥物的獲益有限，中位總生存期通常不足一年。溶瘤病毒提供了一種新路徑，通過改變腫瘤微環境、增強對免疫療法的敏感性及啟動對化療或靶向藥物的反應來發揮作用。包括肝動脈灌注及瘤內注射在內的區域性給藥方式進一步擴大其應用範圍。BS001目前的目標人群包括在標準治療後出現進展且符合三線治療標準的不可切除、晚期或復發／轉移性膽道癌患者。2024年的可及人群在中國及全球分別約為20.4千人及61.1千人，預計將分別達到78.3千人及245.4百萬人。憑藉額外的臨床證據，BS001有望擴展至更廣泛的膽道癌子集、更前線治療及聯合策略。截至最後實際可行日期，尚無溶瘤病毒獲批用於膽道癌，突顯了重大的未滿足需求及機遇。有關更多資料，請參閱本文件「行業概覽」一節。

### 競爭優勢

*採用雙敲除及hGM-CSF插入策略的病毒骨架，具有高成藥性潛力*

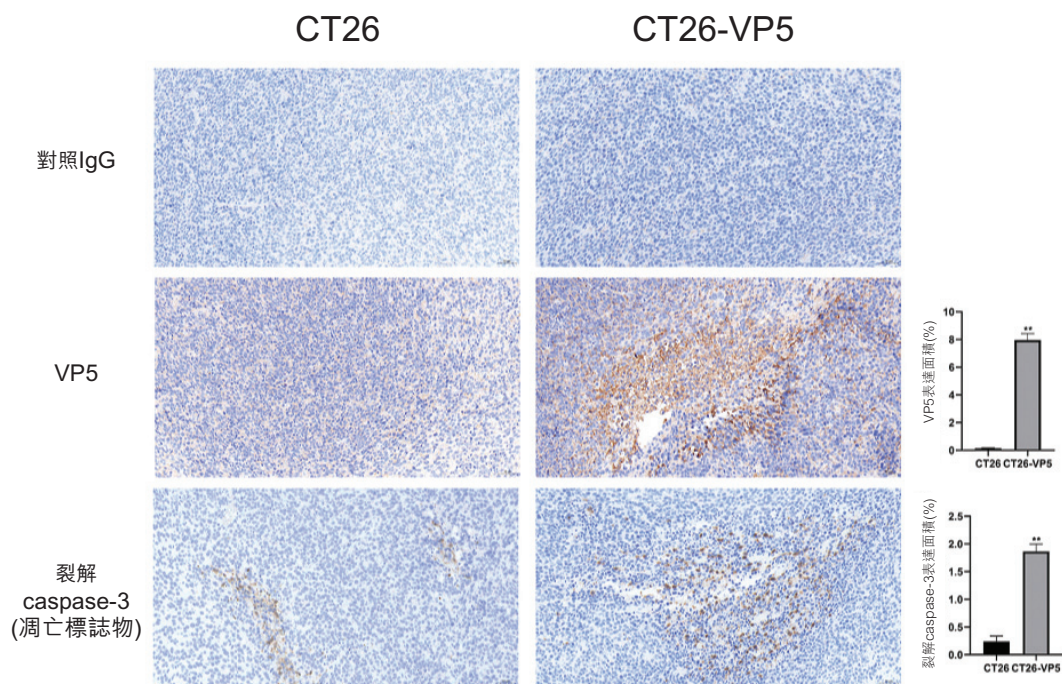
BS001以HSV-2骨架為基礎，具有強大的瘤內複製能力、對中和抗體的抵抗力以及高外源細胞因子攜帶能力。與HSV-1相比，HSV-2表現出更高的細胞內活性和更強的溶瘤效力，進一步增強了其治療潛力。具體而言，HSV-2具有以下優勢：(i)更高的溶瘤活性；(ii)更強的逃避宿主抗病毒免疫的能力，從而在感染時支持更有效的病毒複製；(iii)增強NK細胞介導的細胞毒性對腫瘤細胞的刺激；(iv)更容易誘導合胞體形成，從而促進抗腫瘤免疫反應；及(v)參與更廣泛的抗腫瘤通路。臨床前數據顯示，oHSV-2表現出優異的抗腫瘤活性。於CT-26結直腸腫瘤模型中，表達hGM-CSF的溶瘤HSV-2較相應的oHSV-1構建體產生明顯更大的腫瘤生長抑制作用，證明oHSV-2的溶瘤效力更強。這些特徵使HSV-2成為開發溶瘤病毒療法的極佳病毒骨架候選產品。迄今為止的臨床試驗已顯示出良好的結果，突顯BS001作為其領域中領先產品的潛力。

ICP34.5和ICP47的雙敲除將病毒複製限制在腫瘤細胞中並恢復抗原呈遞，所有獲批的HSV溶瘤病毒均採用此經臨床驗證的設計，增強了溶瘤病毒療法的安全性、有效性和差異化。此外，BS001結合hGM-CSF，而此修飾策略的可行性及成藥性亦在已獲批的溶瘤病毒臨床試驗中得到驗證。

## 業 務

通過上述骨架選擇及工程策略，BS001已構建並具有擬定的雙重作用機制，即直接溶解腫瘤細胞和誘導全身性抗腫瘤免疫。就直接殺傷腫瘤細胞而言，BS001能夠誘導多種腫瘤細胞類型發生細胞凋亡。就全身性抗腫瘤免疫而言，其可激活T細胞、NK細胞和巨噬細胞，同時逆轉調節性T細胞(Treg)和MDSC的免疫抑制作用。如下圖所示，機制研究證實BS001能誘導腫瘤細胞凋亡並調節NKG2A等免疫檢查點，從而強化其克服標準療法耐藥性的潛力。表達病毒蛋白5(VP5)的腫瘤(CT26-VP5)相較於對照腫瘤，展現出明顯更高的VP5染色和增加的裂解caspase-3信號，表明BS001的VP5蛋白在腫瘤細胞中觸發細胞凋亡。該等發現為推動BS001進入臨床開發提供了轉譯醫學依據。

### 溶瘤病毒BS001的結構蛋白VP5可誘導腫瘤細胞凋亡



資料來源：公司數據

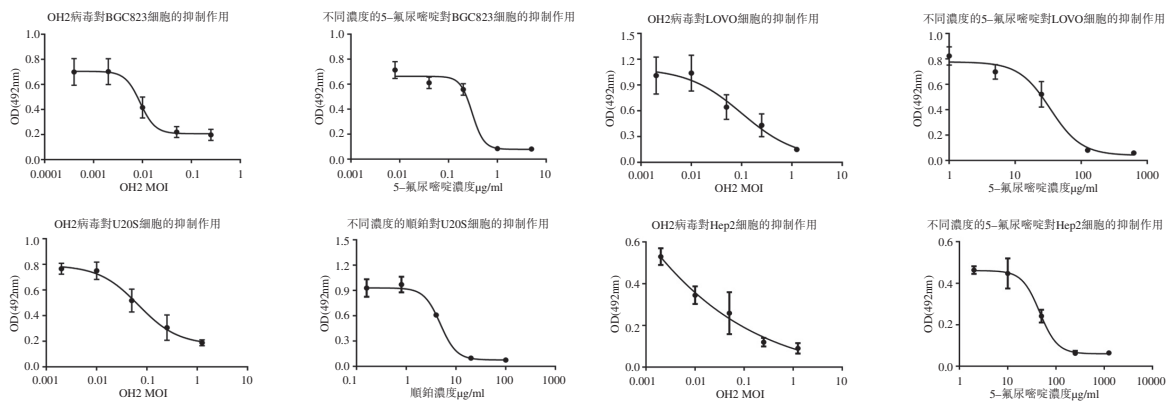
我們對BS001的設計已促進其進入臨床開發階段。其是全球首個達到臨床階段及其同類首個進入III期關鍵試驗的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒候選藥物，突顯其成為在其同類中全球首項獲批准的療法的潛力。BS001正處於III期臨床開發階段用於治療不可切除或轉移性黑色素瘤，使其成為全球臨床進展最快的溶瘤病毒候選藥物之一，亦是中國國內最先進的溶瘤病毒項目。BS001有望成為全球首個獲批的以HSV-2為病毒骨架的溶瘤病毒療法，並以其已證實的總生存期效益作為主要終點。BS001是極少數採用總生存期作為主要終點的溶瘤病毒候選藥物，符合FDA發佈的指引草案。

## 業 務

全面的臨床前和臨床數據驗證了其良好的安全性和有效性特徵

臨床前數據顯示，由於BS001結合雙重敲除設計(ICP34.5和ICP47)以及hGM-CSF插入，因此實現了增強的腫瘤選擇性和免疫激活能力。在藥理學研究中，多個實體瘤模型中的體外和體內實驗均表明，BS001與傳統化療相比，表現出更強的抗腫瘤活性。下圖顯示我們的BS001與化學藥劑(5-氟尿嘧啶或順鉑)相比，對四種不同癌細胞系(BGC823細胞、LOVO細胞、U2OS細胞及Hep2細胞)的劑量依賴性抑制作用。每個圖板均闡釋了細胞存活率呈現劑量依賴性抑制，隨著感染複數值(MOI)增加，BS001展現出逐步增強的細胞毒性效應；而5-氟尿嘧啶與順鉑僅在超過各自閾值劑量的高濃度下，才顯著降低細胞存活率。這些結果表明，BS001在多種癌細胞系中均展現出強效的抗腫瘤活性，其效果可與傳統化療藥物相媲美甚至更佳，這支持其作為差異化治療模式的潛力。

### OH2病毒、5-氟尿嘧啶及順鉑在人類癌細胞系中的抗腫瘤作用比較



資料來源：公司數據

BS001單藥治療不可切除或轉移性黑色素瘤患者的Ia/Ib期試驗顯示出良好的整體存活期。截至2025年8月15日，一年存活率達91.0%及兩年存活率達72.0%。我們目前的中位總生存期已達到46.6個月。Ia期受試者的最長存活期為76.7個月，顯著優於歷史對照組。在此試驗中，約75%的患者患有難治性肢端型黑色素瘤，該亞型比白種人常見的皮膚黑色素瘤更具侵襲性，對免疫療法的敏感性更低，且預後更差。客觀緩解率為34.48%，值得注意的是，在PD-1抑制劑耐藥性患者中，客觀緩解率達到42.1%，亦顯著優於歷史基準。

臨床試驗已證明BS001在多種實體瘤適應症中顯示出良好的安全性。截至2025年6月27日，在421名接受BS001治療的患者中，75.06%出現TRAЕ，10.69%為CTCAE≥3級，4.76%被歸類為嚴重不良反應。1.43%的患者發生導致治療中斷的不良事件，並無治療相關死亡報告。總體而言，截至最後實際可行日期，BS001顯示出可控的安全性，未觀察到新的安全信號，且結果較其他行業參與者的公開可得數據有所提升。

## 業 務

下表概述了試驗中觀察到的安全性數據：

不良事件類別	總計 (N = 421)，		病例	發生率 (% , N = 421)
	n (%)	不良反應		
治療相關不良事件	316 (75.06%)	發熱	177	42.04%
≥3級不良反應	45 (10.69%)	貧血	39	9.26%
嚴重不良反應	20 (4.76%)	天門冬氨酸氨基轉移酶升高	34	8.08%
導致研究中止的不良反應	6 (1.43%)	丙氨酸氨基轉移酶升高	34	8.08%
導致死亡的不良反應	0	噁心	27	6.41%
		嘔吐	27	6.41%
		γ-谷氨酰轉移酶升高	24	5.70%
		疲勞	23	5.46%
		白血球計數減少	22	5.23%

資料來源：公司數據

通過協同療法、多種給藥途徑及自主製造和製劑工藝，佈局覆蓋多種高價值實體瘤適應症的廣泛管線

BS001已在多種適應症中推進至臨床試驗，包括不可切除或轉移性黑色素瘤、不可切除或復發／轉移性結直腸癌、復發性膠質母細胞瘤、不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤以及不可切除或復發／轉移性膽道癌，各適應症均代表存在重大未滿足臨床需求的治療領域。透過專門針對沒有既定標準療法的晚期疾病患者，BS001有望為難治適應症提供替代治療方案，並在獲批和商業化後改善患者的治療效果。此外，BS001改變腫瘤微環境的能力增強了其與既定治療方式的協同作用。例如，瘤內給藥上調免疫檢查點表達，從而為腫瘤與檢查點抑制劑聯合治療做好準備。此外，與化療聯合給藥可增加免疫原性細胞死亡，促進抗原釋放和T細胞激活，並有助減輕耐藥途徑。我們目前正在多個實體瘤適應症的II期試驗中評估BS001聯合PD-1抑制劑的療效，這反映了BS001的治療潛力。

BS001支持多種給藥途徑，包括瘤內注射和顱內注射，為不同腫瘤類型提供量身定製的治療方法。除了這些核心模式外，膀胱灌注、胸腔內和腹腔內灌注以及介入遞送方法亦正處於探索階段。作為探索性給藥方案的一部分，武漢一家三級醫院目前正在進行一項研究者發起的臨床試驗，評估膀胱內灌注BS001治療卡介苗(BCG)治療失敗的非肌肉層浸潤性膀胱癌患者的療效。該試驗設計為單臂、多中心II期研究，旨在評估膀胱內灌注BS001治療約40位患者的安全性和初步療效。該研究於2025年12月啟動。特別就膠質母細胞瘤而言，經由Ommaya囊給藥提供直接且臨床上可行的途徑靶向顱內腫瘤。此外，BS001具備自主製造和製劑工藝，包括便於儲存及分發的凍乾產品設計。目前的穩定性研究表明，BS001的病毒滴度在九次重複凍融循環後保持穩定，在2-8°C下穩定兩週，在20-25°C下穩定一週，在-70°C條件下最長可穩定24個月。在穩健的CMC框架支持下，這些特性可實現現貨供應並促進廣泛的臨床可及性。

## 業 務

### 臨床試驗數據概要

我們已啟動BS001用於黑色素瘤、結直腸癌、膠質母細胞瘤、軟組織肉瘤及膽道癌的臨床試驗，並正積極推進BS001在多種實體瘤類型中的廣泛臨床開發項目。下表載列BS001部分臨床試驗的概覽：

產品	CTR編號	NCT編號	適應症	單藥/聯合療法	試驗階段	研究設計	地區	試驗開始日期	(計劃)試驗完成日期	狀況	入組受試者人數
BS001	CTR20182222	NCT04386967	不可切除或轉移性黑色素瘤	單藥	Ia期 <sup>(1)</sup> Ib期 <sup>(1)</sup>	一項開放標籤、單臂、劑量遞增研究，旨在確定人體內注射BS001的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性和耐受性。 一項開放標籤、劑量擴張研究，旨在評估BS001的抗腫瘤療效。	中國	2018/11	2020/04	I期評估已經進行。	9
	CTR202223472	NCT053868707	不可切除或轉移性黑色素瘤	單藥	III期	一項隨機、對照、開放標籤研究，旨在評估BS001體內注射治療至少二線標準治療失敗的不可切除或轉移性黑色素瘤患者的療效。	中國	2023/03	2026年第四季	截至2026年3月27日，340名患者中已有230名完成了入組。	230
	CTR20190278 <sup>(2)</sup>	NCT03866525	不可切除或復發/轉移性結直腸癌	單藥/聯合PD-1抑制劑	I期	一項開放標籤、劑量遞增研究，旨在確定人體內單藥體內注射BS001或與PD-1抑制劑聯合給藥的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性和耐受性。	中國	單藥：2019/04 聯合：2020/06	單藥：2020/04 聯合 <sup>(1)</sup> ：10 <sup>8</sup> 劑量水平已於2020/09完成；10 <sup>9</sup> 劑量水平已於2020/10完成；10 <sup>8</sup> 劑量水平已於2022/09完成	已完成的	5
	CTR20211817	NCT05233074	復發性膠質母細胞瘤	聯合PD-1抑制劑	II期	一項開放標籤、劑量擴張研究，旨在評估單藥體內注射BS001或與聯合方案聯用的抗腫瘤療效，並進一步評估其安全性。	中國	2020/09	2024/01	已完成的	26
					I期	一項開放標籤、單臂、劑量遞增研究，旨在確定體內給藥BS001的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性和耐受性。	中國	2021/11	2024/08	I期評估已經進行。	17
					II期	一項開放標籤、單臂、劑量擴張研究，旨在評估體內給藥BS001的初步抗腫瘤活性，並進一步評估其安全性。	中國	2024/08	2026/06	II期入組已完成，III期方案正在準備中。	23
	CTR20190278 <sup>(2)</sup>	NCT03866525	不可切除或復發/轉移性軟組織肉瘤	單藥/聯合PD-1抑制劑	I期	一項開放標籤、劑量遞增研究，旨在確定人體內單藥體內注射BS001或與PD-1抑制劑聯合給藥的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性和耐受性。	中國	單藥：2019/04 聯合：2020/06	單藥：2020/04 聯合 <sup>(1)</sup> ：10 <sup>8</sup> 劑量水平已於2020/09完成；10 <sup>9</sup> 劑量水平已於2020/10完成；10 <sup>8</sup> 劑量水平已於2022/09完成	已完成的	3
	CTR20190278 <sup>(2)</sup>	NCT03866525	不可切除或復發/轉移性膽管癌	聯合PD-1抑制劑	II期	一項開放標籤、劑量擴張研究，旨在評估單藥體內注射BS001或與聯合方案聯用的抗腫瘤療效，並進一步評估其安全性。	中國	2020/09	2024/01	II期評估的部分工作已經進行。	16
					I期	一項開放標籤、劑量遞增研究，旨在確定人體內單藥體內注射BS001或與PD-1抑制劑聯合給藥的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性和耐受性。	中國	單藥：2019/04 聯合：2020/06	單藥：2020/04 聯合 <sup>(1)</sup> ：10 <sup>8</sup> 劑量水平已於2020/09完成；10 <sup>9</sup> 劑量水平已於2020/10完成；10 <sup>8</sup> 劑量水平已於2022/09完成	I期評估已經進行。	—
					II期	一項開放標籤、劑量擴張研究，旨在評估單藥體內注射BS001或與聯合方案聯用的抗腫瘤療效，並進一步評估其安全性。	中國	2020/09	2024/01	II期評估的部分工作已經進行。	4

## 業 務

### 附註：

- 1 我們在中國對黑色素瘤患者進行的BS001單藥療法Ia/Ib期試驗包括兩項獨立研究，即Ia期劑量遞增研究及Ib期隊列擴展研究。Ia期研究的主要目標是確定BS001瘤內給藥於人體內的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性及耐受性；而Ib期研究的主要目標是評估BS001的抗腫瘤功效。從臨床目標及設計角度來看，BS001在黑色素瘤方面的Ia期研究在功能上等同於I期臨床試驗，而BS001在黑色素瘤方面的Ib期研究在功能上等同於II期臨床試驗。根據國家藥監局發佈的指引，I期臨床試驗的關鍵目標是(i)評估新藥的藥代動力學及耐受性；(ii)評估劑量限制性毒性及最大耐受劑量；及(iii)確定RP2D。II期臨床試驗的關鍵目標是(i)評估抗腫瘤活性；及(ii)提供有關不良事件及毒性的額外數據。這些關鍵目標與BS001的Ia期及Ib期研究的各自主要目標基本一致。主要目標亦與ICH指引一致，該指引已被國家藥監局在其《以臨床價值為導向的抗腫瘤藥物臨床研發指導原則》中確認為藥物開發者設計及開展腫瘤藥物臨床試驗的參考標準。因此，在完成Ia/Ib期研究後，試驗結果達成了相應臨床試驗階段的主要目標，與傳統I期及II期臨床試驗一致。基於該等數據，我們於2022年6月與藥品審評中心舉行EOP2會議，期間藥品審評中心同意我們可推展BS001在黑色素瘤方面的III期臨床試驗。藥品審評中心的批准確認我們的臨床試驗設計及相應的臨床數據符合啟動III期臨床試驗的要求。截至本文件日期，我們並無收到藥品審評中心對於啟動有關黑色素瘤的Ib期研究或隨後的III期研究的任何反對意見。
  - 2 不可切除或復發/轉移性結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌正在以相同的CTR/NCT編號註冊的籃式試驗設計下進行評估。我們有關不可切除或復發/轉移性結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌的I/II期試驗，最初是根據我們於2018年6月獲得對BS001單藥療法在多種實體瘤中的IND批准而開展，並於2019年4月完成了該試驗中BS001單藥療法治療黑色素瘤的首次給藥。於2020年4月，在此籃式試驗進行期間，本公司獲得額外的IND批准，涉及BS001聯合PD-1抑制劑(根據臨床方案為普特利單抗)治療晚期實體瘤，而於2020年6月，我們將此籃式試驗擴展至包括此聯合治療方案，涵蓋多種實體瘤適應症(包括不可切除或復發/轉移性結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌)，並隨後完成了聯合治療的首次給藥。因此，籃式試驗的最終設計包括橫跨I期及II期臨床試驗的BS001單藥療法及BS001聯合普特利單抗兩種方案。就不可切除或復發/轉移性結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌這三種適應症而言，儘管試驗包括單藥療法及聯合治療方案，但籃式試驗主要側重於聯合治療方案，且文件所披露有關該等適應症的所有臨床數據均僅來自BS001聯合普特利單抗的聯合治療隊列。
  - 3 聯合療法的I期劑量遞增階段由多個劑量水平隊列組成，且根據試驗設計，一旦特定劑量水平完成劑量遞增，即可開始該劑量水平的II期隊列擴展，而無需等待整個I期試驗正式完成。因此，不同劑量水平隊伍於不同時間間過渡至II期擴展，且I期試驗的整體完成日期晚於該等過渡日期，主要是由於 $10^6$ 劑量遞增隊列的受試者因持續的臨床獲益而留在研究中，並繼續接受治療及隨訪。具體而言，根據臨床試驗方案，一旦特定劑量隊列中的最後一名受試者已接受首次給藥並完成規定的21天劑量限制性毒性觀察期，且在安全性及耐受性特徵可接受的情況下，該劑量水平的劑量遞增可視為完成，則研究可進入II期劑量擴展，而無需等待整個I期試驗正式完成。聯合療法的I期劑量遞增階段已對三個劑量水平(即 $10^6$ 、 $10^7$ 及 $10^8$ )進行評估，而聯合方案中PD-1抑制劑的劑量在整個試驗過程中保持不變。與方案一致， $10^6$ 及 $10^7$ 劑量水平隊列的劑量遞增分別於2020年9月2日及2020年10月30日完成，隨後分別於2020年9月7日及2020年12月30日啟動II期劑量擴展；而 $10^8$ 劑量組水平隊列的劑量遞增則於2022年9月22日完成，且根據臨床評估並未進入II期擴展。
  - 4 對於不可切除或復發/轉移性結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌，已分別於2020年7月、2021年1月及2021年3月進行聯合治療的首例患者給藥。除上述表中提及的不可切除或轉移性黑色素瘤、不可切除或復發/轉移性結直腸癌、復發性膠質母細胞瘤、不可切除或復發/轉移性軟組織肉瘤以及不可切除或復發/轉移性膽道癌等適應症外，我們正積極推展BS001針對多種實體瘤的廣泛臨床開發計劃。
  - 5 針對黑色素瘤的Ia/Ib期試驗以及針對不可切除或復發/轉移性結直腸癌、膠質母細胞瘤及軟組織肉瘤的I/II期試驗的IND批准，均作為涵蓋各自適應症的傘式批准授予。該等傘式批准包括(i)於2018年6月獲得國家藥監局對BS001單藥療法的IND批准；及(ii)於2020年4月獲得國家藥監局對BS001聯合PD-1抑制劑治療晚期實體瘤的IND批准。根據相關中國法律及法規，僅在啟動各適應症的任何III期臨床試驗前，才需要與藥品審評中心進行溝通。較早期試驗階段則無需額外的藥品審評中心互動。聯合的Ia/Ib期或I/II期試驗中的每個階段均構成具有不同主要目標的獨立試驗。就BS001而言，在啟動黑色素瘤III期試驗之前，本公司於2022年6月與藥品審評中心舉行EOP2會議，從而履行了在開始關鍵性或註冊性研究前諮詢藥品審評中心的規定。
- 在完成BS001黑色素瘤Ia/Ib期研究後，試驗結果達成了相應臨床試驗階段的主要目標，與傳統I期及II期臨床試驗一致。基於該等數據，我們於2022年6月與藥品審評中心舉行EOP2會議，期間藥品審評中心同意我們可推展BS001在黑色素瘤方面的III期臨床試驗。藥品審評中心的批准確認我們的臨床試驗設計及相應的臨床數據符合啟動III期臨床試驗的要求。截至本文件日期，我們並無收到藥品審評中心對於啟動有關黑色素瘤的Ib期研究或隨後的III期研究的任何反對意見。

## 業 務

### 黑色素瘤

#### 在中國完成了BS001單藥療法治療不可切除或轉移性黑色素瘤患者的Ia/Ib期試驗

我們於2018年11月在中國啟動BS001單藥療法治療不可切除或轉移性黑色素瘤患者的Ia/Ib期試驗。這是BS001的首次人體試驗，旨在評估BS001於瘤內注射後在患者體內的安全性、耐受性、生物分佈、生物活性和療效。

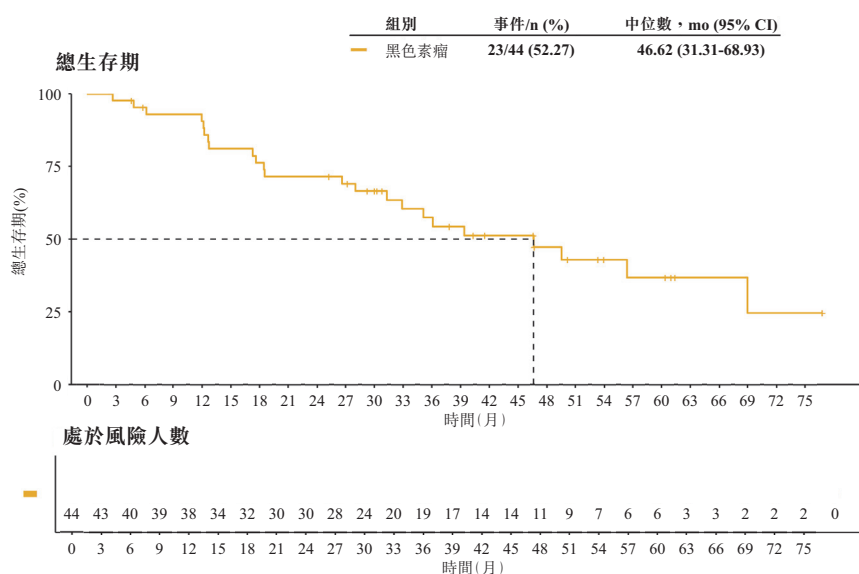
**試驗設計。**該試驗是一項開放標籤、單臂、劑量遞增和劑量擴展研究。Ia期研究的主要目標為確定人體內瘤內注射BS001的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性及耐受性；而Ib期研究的主要目標則為評估BS001的抗腫瘤療效。劑量遞增階段遵循傳統的3+3設計。

**試驗狀況。**該試驗的兩個部分均已完成，合共44名患者入組。Ia期研究已於2020年4月完成，而Ib期研究則於2022年2月完成。

**安全性結果。**Ia/Ib期試驗數據顯示，68.2%的患者(44名患者中的30名)觀察到治療相關不良事件。未觀察到任何 $\geq 3$ 級不良反應、嚴重不良反應、因不良反應導致的停藥以及治療相關死亡，顯示出良好的安全性及耐受性。

**療效結果。**Ia/Ib期試驗數據顯示出令人鼓舞的總生存期結果。一年生存率達到91.0%及兩年生存率為72.0%。我們目前的中位總生存期已達到46.6個月。在Ia期受試者中觀察到的最長生存期為76.7個月，顯著優於歷史對照組。在該試驗中，約75%患者患有難治性肢端型黑色素瘤，該亞型與白種人群中更常見的皮膚亞型相比，更具侵襲性、對免疫療法反應較差，且預後較差。客觀緩解率為34.48%，值得注意的是，在PD-1抑制劑耐藥患者中，客觀緩解率達到42.1%，也顯著優於歷史基準。

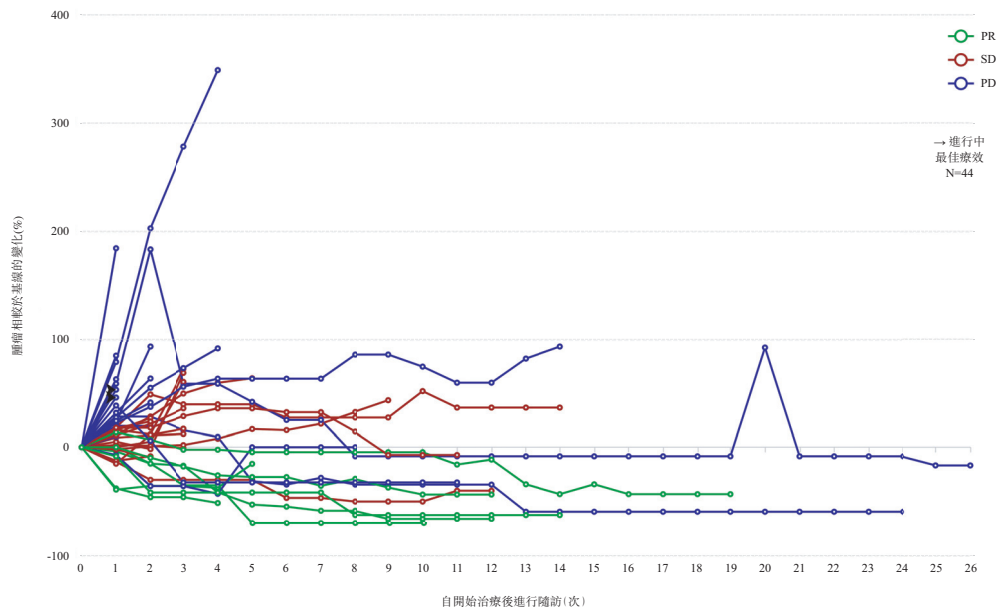
#### 黑色素瘤患者的總生存期



資料來源：公司數據

## 業務

### 隨時間推移的腫瘤反應



資料來源：公司數據

**結論。**BS001的Ia/Ib期試驗臨床數據顯示出良好的安全性及療效，支持持續開發用於治療晚期實體瘤。值得注意的是，BS001是首個及唯一一個獲得FDA授予孤兒藥資格認定用於治療黑色素瘤的中國原創溶瘤病毒候選藥物。BS001亦獲FDA授予快速通道資格認定，用於治療對抗PD-1療法耐藥或在治療後進展之不可切除III期或IV期黑色素瘤。

#### 正在中國進行的BS001單藥療法治療不可切除或轉移性黑色素瘤的III期試驗

我們於2023年3月在中國啟動BS001單藥療法治療不可切除或轉移性黑色素瘤患者的III期試驗。在中國，BS001用於不可切除或轉移性黑色素瘤的III期臨床試驗已進入招募階段。

**試驗設計。**該III期試驗是一項隨機、對照、開放標籤試驗，旨在評估BS001單藥通過瘤內注射治療至少二線標準治療失敗的不可切除或轉移性黑色素瘤患者的療效和安全性。該試驗包括一個治療組和一個對照組。在治療組中，患者將接受劑量為 $10^7$  CCID<sub>50</sub>/mL的治療，每兩週給藥一次，建議最短治療期為六個月。在對照組中，患者接受研究者選擇的療法或最佳支持治療。患者按1:1的比例隨機接受BS001單藥療法或研究者選擇的療法或最佳支持治療。

該研究的主要目的是評估BS001與研究者選擇的療法或最佳支持治療相比，在至少兩線既往標準療法(包括既往PD-1抑制劑療法和全身化療)失敗的不可切除或轉移性黑色素瘤患者中的療效。次要目的是評估BS001在相同條件下的安全性，並評估BS001在黑色素瘤患者中的免疫原性。該研究的主要終點是總生存期，FDA指引認可其為腫瘤藥物開發中最具臨床意義的終點。次要終點包括無進展生存期、客觀緩解率、疾病控制率、緩解持續時間、6個月持續緩解率、安全性以及通過抗HSV-2抗體血清轉化測量的免疫原性。

---

## 業 務

---

**試驗狀況。**截至2026年3月5日，合共230名患者已入組。該試驗的中期數據預計將於2026年第三季發佈。

在中國完成了BS001聯合普特利單抗治療實體瘤(包括不可切除或復發／轉移性結直腸癌、軟組織肉瘤及膽管癌)患者的I/II期試驗

我們於2019年4月啟動BS001治療實體瘤(包括不可切除或復發／轉移性結直腸癌、軟組織肉瘤及膽道癌)的I/II期籃式試驗的單藥治療部分，及於2020年6月啟動該試驗的聯合治療部分。該籃式試驗已於2024年1月完成，隨後該項目推進至針對特定適應症的II期研究。

**試驗設計。**I/II期試驗均為單臂、開放標籤研究。I期研究的主要目標為確定人體內瘤內注射BS001的最大耐受劑量及劑量限制性毒性，並評估其安全性及耐受性；而II期研究的主要目標則為評估BS001在實體瘤中的抗腫瘤療效。

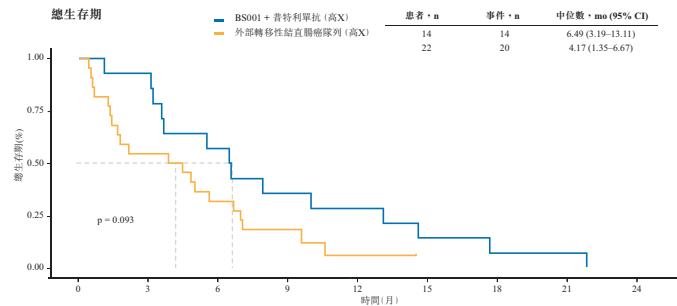
**試驗狀況。**籃式試驗的I期部分分兩個階段進行。單藥治療隊列的研究於2019年4月至2020年4月進行，隨後於2020年6月開展了評估BS001聯合PD-1抑制劑的聯合治療隊列研究，而 $10^6$ 、 $10^7$ 及 $10^8$ 劑量水平的劑量遞增分別於2020年9月、2020年10月及2022年9月完成。在各聯合治療隊列中，BS001聯合PD-1抑制劑展現出比單藥治療更具前景的療效信號。基於該等發現，我們於2020年9月至2024年1月期間進行的II期部分研究中，僅推進了聯合方案。

**安全性結果。**就不可切除或復發／轉移性結直腸癌而言，2024年1月完成的II期臨床試驗數據顯示，58.1%的患者(31名中的18名)報告了治療相關不良事件，其中16.1%(31名中的5名)發生 $\geq 3$ 級事件，6.5%(31名中的2名)發生嚴重不良事件。並無發生不良事件導致治療中止，亦未觀察到與治療相關的死亡事件。就不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤而言，II期臨床試驗數據顯示，89.5%的患者(19名中的17名)發生治療相關不良事件。10.5%的患者(19名中的2名)觀察到 $\geq 3$ 級不良事件，5.3%的患者(19名中的1名)觀察到嚴重不良事件。並無不良事件導致治療中止，亦無治療相關死亡報告。就不可切除或復發／轉移性膽管癌而言，II期臨床試驗數據顯示，所有患者(4名中的4名，100%)均發生治療相關不良事件。1名患者(25%)出現 $\geq 3$ 級不良事件，但未觀察到嚴重不良事件、治療中止或治療相關死亡。該等結果表明聯合療法總體耐受性良好。

**療效結果。**II期臨床試驗的數據顯示，在標準療法(主要為三線或以上，其中71%出現肝轉移)失敗的不可切除或復發／轉移性結直腸癌患者中，BS001聯合普特利單抗組觀察到的最長總生存期達到40.1個月，顯著優於歷史對照組。在生物標誌物X高表達的患者中，BS001與普特利單抗聯用實現6.5個月的中位總生存期，而相同適應症的外部對照組約為3-4個月。

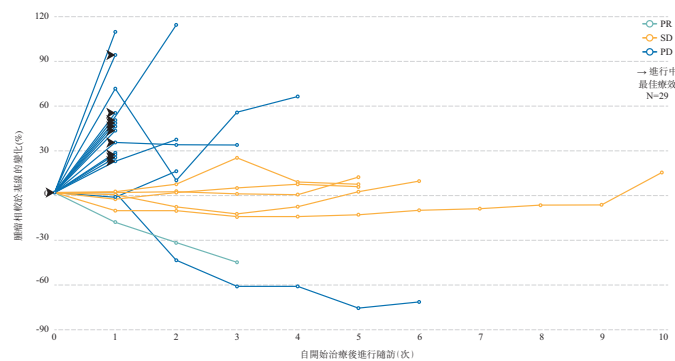
## 業 務

### 生物標誌物X高表達患者的存活率提高(結直腸癌)



資料來源：公司數據

### 接受治療的患者的最佳療效評估(結直腸癌)



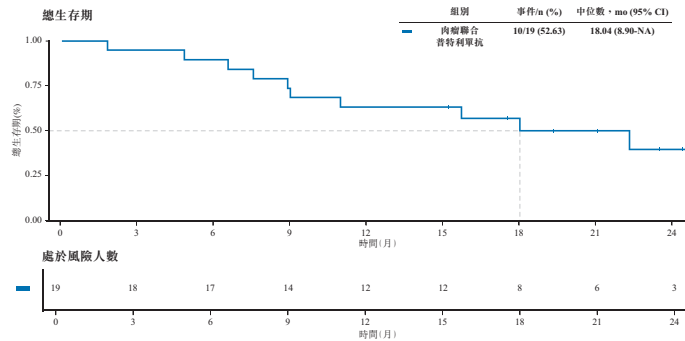
資料來源：公司數據

此外，針對不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤，於2024年1月完成的II期臨床試驗數據顯示，在18名患者(其中44.4%曾接受至少三線既往治療失敗)中，觀察到兩例完全緩解，中位總生存期為18.04個月，再次顯著優於歷史對照組及目前臨床階段最領先的另一候選藥物。另外，就不可切除或復發／轉移性膽管癌而言，數據顯示，在接受後線治療的患者中，最長的總生存期達到33.1個月。

本文件為草擬本，其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

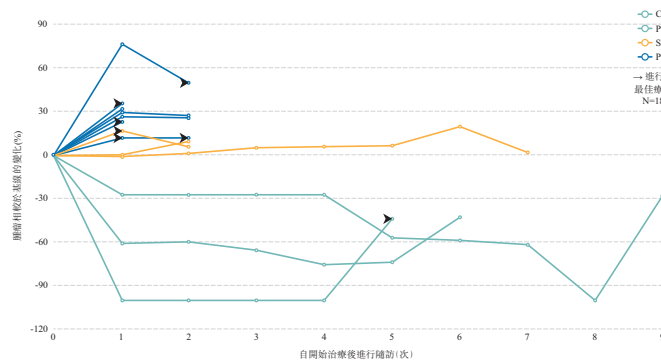
## 業 務

### 軟組織肉瘤患者的總生存期



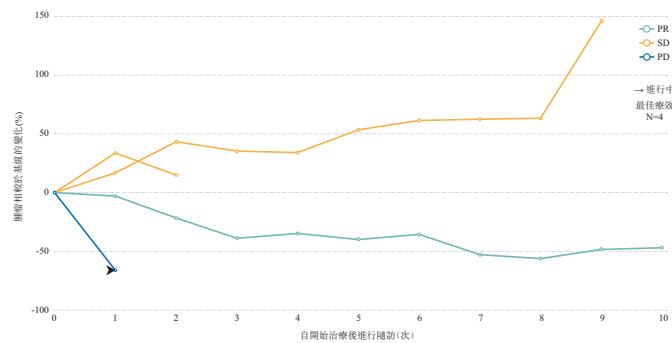
資料來源：公司數據

### 接受治療的患者的最佳療效評估(軟組織肉瘤)



資料來源：公司數據

### 接受治療的患者的最佳療效評估(膽管癌)



資料來源：公司數據

結論。BS001聯合普特利單抗治療實體瘤患者的II期試驗臨床數據顯示出良好的安全性及療效，支持持續開發。

## 業 務

### 膠質母細胞瘤

#### 在中國完成了BS001單藥療法治療復發性膠質母細胞瘤患者的I/II期試驗

我們於2021年11月在中國啟動BS001單藥療法治療復發性膠質母細胞瘤患者的I/II期試驗。BS001可透過Ommaya囊方便給藥，確保患者依從性好、易於給藥以及在膠質母細胞瘤治療中的明顯競爭優勢。

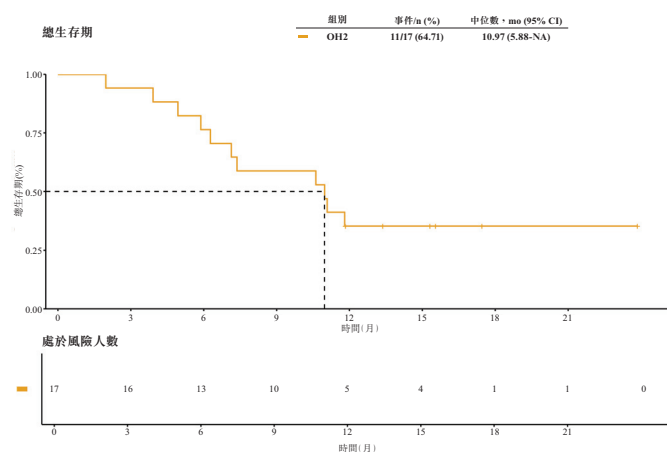
**試驗設計。**這是一項開放標籤的I/II期劑量遞增試驗，旨在評估BS001在復發性膠質母細胞瘤術後患者中經腔內注射給藥的安全性、耐受性、生物分佈、生物活性和初步療效。該研究的第1部分採用3+3劑量遞增設計，患者每三週接受 $1 \times 10^6$ 或 $1 \times 10^7$  CCID<sub>50</sub>/mL的劑量；如果在首次給藥後21天內未觀察到劑量限制性毒性，則允許延長治療。第2部分將進一步評估在第1部分確立的推薦II期劑量，約22至25名患者將按每三週一次的間隔接受最多六次給藥。主要終點包括通過腦脊液和血液樣本採集評估安全性、耐受性、初步抗腫瘤活性及生物分佈。

**試驗狀況。**共招募40名患者。我們於2024年9月完成I期研究，並於2025年6月完成II期研究的招募。III期方案正在準備中，我們預計於2026年第三季啟動III期臨床試驗。

**安全性結果。**截至2026年2月10日，85.0%的患者（40例中的34例）報告了治療相關不良事件，其中20.0%的患者（40例中的8例）發生 $\geq 3$ 級不良事件，20.0%的患者（40例中的8例）發生嚴重不良事件。3例患者（7.5%）因不良事件而停止治療，未觀察到與治療相關的死亡。

**療效結果。**截至2024年9月10日，在I期研究中的可評估患者中，中位總存活期達到11個月，客觀緩解率為14.3%。根據弗若斯特沙利文的資料，其療效與目前臨床階段最領先的另一候選藥物相若。

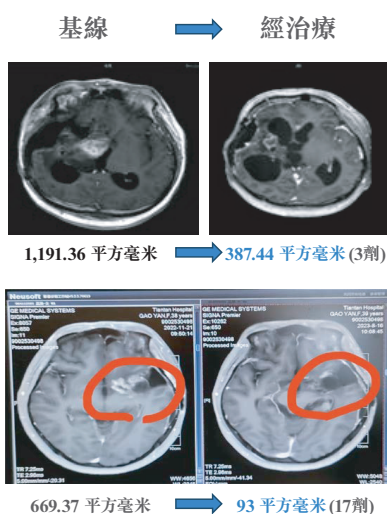
### 膠質母細胞瘤患者的總生存期



資料來源：公司數據

## 業 務

### PR患者的腫瘤縮小



資料來源：公司數據

結論。BS001顯示出良好的安全性及良好的膠質母細胞瘤療效，支持進一步臨床開發。

### 臨床開發計劃

我們計劃將BS001作為單藥療法及聯合療法的骨幹藥物進行開發。下表載列我們BS001進一步臨床開發計劃的詳情：

適應症 <sup>1</sup>	單藥療法／ 聯合療法	臨床試驗 階段	地點	(預期)首名患者 入組日期	下一個里程碑
不可切除或轉移性黑色素瘤	單藥	III期	中國	2023年3月	預期於2026年第四季提交BLA
			美國	2026年第四季	預期於2026年第四季啟動III期臨床試驗
不可切除或復發／轉移性結直腸癌	與PD-1抑制劑 聯用	III期	中國	2026年第二季	預期於2026年第二季啟動III期臨床試驗 <sup>3</sup>
			美國	2026年第四季	預期於2026年第四季啟動III期臨床試驗
復發性膠質母細胞瘤	單藥	I/II期	中國	2021年11月	預期於2026年第三季啟動III期臨床試驗
		II期 <sup>2</sup>	美國	2026年第四季	預期於2026年第四季啟動III期臨床試驗
不可切除或復發／轉移性軟組織肉瘤	與PD-1抑制劑 聯用	III期	中國	2027年第二季	預期於2027年第二季啟動III期臨床試驗
			II期 <sup>2</sup>	美國	2027年第四季

## 業 務

適應症 <sup>1</sup>	單藥療法／ 聯合療法	臨床試驗 階段	地點	(預期)首名患者 入組日期	下一個里程碑
不可切除或復 發／轉移性 膽管癌	與PD-1抑制劑 聯用	III期	中國	2027年第四季	預期於2027年第四季啟動III期臨床試驗
		II期	中國	2026年第三季	預期於2027年第二季完成II期臨床試驗
		II期 <sup>2</sup>	美國	2028年第二季	預期於2028年第二季啟動II期臨床試驗

### 附註：

- 1 適應症的選擇反映了本公司的戰略決策而非FDA或國家藥監局的任何建議，該決策基於對多項因素的全面評估，包括：(i)候選藥物的內在特性及治療潛力；(ii)在不同疾病情況下的臨床前發現及早期臨床數據；(iii)潛在的商業機會；及(iv)與每個目標適應症相關的競爭格局。此外，此處提及的適應症正在同一藥物註冊證書框架下進行BS001的開發，且若獲批准，預期將在同一藥物證書下獲得授權。此外，溶瘤病毒療法的臨床應用可能受到實際限制。作為活體生物製品，溶瘤病毒可能需要專門的處理、儲存及機構程序，這可能增加應用的操作障礙，尤其是在市場發展初期。隨著臨床證據、治療指引及報銷機制日趨成熟，本公司相信溶瘤病毒療法的應用預期將隨時間擴大。
- 2 於美國直接進入II期臨床試驗的計劃須待FDA批准。我們計劃利用我們既有的早期試驗數據，直接推進至美國的II期試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，基於在中國產生的臨床試驗數據推進至美國的下一階段臨床試驗(例如II期或III期)，在行業中是常見做法，並獲FDA允許。我們合理相信這預期路徑可行，並理解現有臨床數據已產生足夠的安全性數據及初步功效數據，足以支持在FDA監管下啟動美國的II期臨床試驗。此外，我們過往曾有成功經驗，基於在中國已完成試驗產生有前景的結直腸癌臨床數據，獲得FDA許可直接推進至美國的III期臨床試驗。我們有意利用此成功經驗，申請該等適應症的美國臨床試驗。
- 3 II期部分已於2024年1月完成。為優先推進黑色素瘤的上市進程，我們一直將資源集中於推進BS001治療黑色素瘤的III期關鍵試驗。與此同時，我們一直對I/II期試驗中產生的結直腸癌數據進行全面的回顧性分析，與主要研究者保持持續溝通，並進一步鑑定該項分析中發現的新型生物標記物。該等努力旨在優化患者篩選及試驗設計，以最佳方式支持我們計劃於2026年上半年啟動的結直腸癌III期試驗。基於現有的I/II期臨床數據、我們過往的開發經驗、對適用監管框架及監管預期的理解以及行業慣例，我們相信BS001已具備推進至III期開發的條件，且我們打算就具體的試驗設計及開發路徑與相關監管機構進行進一步溝通。

我們已執行適應性臨床開發策略，並可能會根據正在進行的臨床試驗的狀況及結果，不時評估及調整我們對不同適應症或各候選藥物臨床試驗其他方面的優先順序及資金分配。

### 許可、權利及義務

我們正自主開發BS001，並擁有全球開發及商業化BS001的權利。

## 業 務

### 與主管機構的重要溝通

下表提供就BS001與監管機構進行重要溝通的概要：

里程碑／階段	時間線
在美國通過EOP2會議就BS001與PD-1抑制劑聯用於治療不可切除或復發／轉移性結直腸癌的III期試驗取得FDA許可 <sup>1</sup>	2025年9月
獲得FDA就BS001與PD-1抑制劑聯用於既往至少三線治療後病情惡化的pMMR/MSS結直腸癌肝轉移患者(CRCLM)授予快速通道資格認定 <sup>2</sup>	2025年8月
在美國通過EOP2會議就BS001用於治療不可切除或轉移性黑色素瘤的III期試驗取得FDA許可 <sup>3</sup>	2024年12月
獲得FDA授予治療惡性膠質瘤的孤兒藥資格認定 <sup>4</sup>	2024年2月
獲得FDA授予快速通道資格認定 <sup>2</sup> ，用於治療對抗PD-1療法耐藥或在治療後進展的不可切除III期或IV期黑色素瘤	2023年6月
獲得藥品審評中心授予突破性療法資格認定 <sup>5</sup>	2023年2月
獲得FDA授予IIb至IV期黑色素瘤治療的孤兒藥資格認定 <sup>4</sup>	2022年7月
獲得FDA有關BS001用於治療晚期實體瘤 <sup>6</sup> 的IND批准	2021年8月
獲得國家藥監局有關BS001聯用PD-1抑制劑治療標準治療 <sup>7</sup> 失敗的晚期實體瘤患者的IND批准	2020年4月
獲得國家藥監局有關BS001單藥療法治療實體瘤 <sup>8</sup> 的IND批准	2018年6月 <sup>(9)</sup>

附註：

- 1 在結直腸癌I/II期試驗中產生積極安全性及功效數據的基礎上，我們相信積累的結直腸癌數據足以支持推進至確認性III期臨床試驗。因此，我們於2025年向FDA提交針對結直腸癌患者的III期試驗申請。FDA對我們的臨床數據(包括BS001的療效及安全性，例如總生存期、客觀緩解率、劑量限制性毒性、最大耐受劑量、不良事件及嚴重不良事件)及支持文件(包括CMC及臨床前數據，例如化學成分、生產工藝、質量控制以及藥理學及毒理學資料)進行全面審查，並隨後召開了EOP2會議。在討論完成後，FDA接納了我們提交的結直腸癌數據，並授出許可推進III期試驗，且未附加任何進一步條件。
- 2 根據弗若斯特沙利文的資料，倘並無獲批准療法存在，抑或在已有療法的情況下，藥物展現顯著優勢，例如卓越療效、改善臨床結果、減少嚴重不良反應、降低臨床顯著毒性、斷症更早或更準確從而改善結果，抑或具備應對新興公共衛生需要的能力，則該藥物可獲授快速通道資格認定以緩解醫療需求缺口。
- 3 在不可切除或轉移性黑色素瘤Ia/Ib期試驗中產生積極安全性及功效數據的基礎上，我們相信積累的治療黑色素瘤數據足以支持推進至確認性III期臨床試驗。因此，我們於2024年向FDA提交針對治療不可切除或轉移性黑色素瘤患者的III期試驗申請。FDA對我們的臨床數據(包括BS001的療效及安全性，例如總生存期、客觀緩解率、劑量限制性毒性、最大耐受劑量、不良事件及嚴重不良事件)及支持文件(包括CMC及臨床前數據，例如化學成分、生產工藝、質量控制以及藥理學及毒理學資料)進行全面審查，並隨後召開了EOP2會議。在討論完成後，FDA接納了我們提交的黑色素瘤數據，並授出許可推進III期試驗，且未附加任何進一步條件。
- 4 根據弗若斯特沙利文的資料，倘藥物旨在預防、診斷或治療在美國影響少於200,000名患者的罕見疾病或病況，則該藥物或可合資格獲授孤兒藥資格認定。在評估此標準時，FDA會考慮有關疾病患病率的最佳現有流行病學證據(包括發病率、存活率、慢性特徵及復發模式)，以釐定是否合理預期適合接受該藥物治療的患者總數可維持在法定200,000人的門檻以下。發起人必須提供可靠且證據充分的患病率分析，證明目標患者群體符合此稀有性定義。

## 業 務

- 5 根據弗若斯特沙利文的資料，藥物必須滿足兩項關鍵標準，方可獲授突破性療法資格認定。首先，該藥物必須旨在治療嚴重或危及生命的病況，並已考慮疾病的發病率、死亡率、不可逆轉的進展或該病況對日常功能的重大影響等因素。其次，最關鍵的是，初步臨床證據必須顯示該藥物在一個或多個具有臨床意義的終點上，較現有療法展現出實質性改善。此類改善可能包括實質上更高的臨床緩解率、與患者相關結果的顯著增強，或在存活率、功能改善或其他反映實質臨床獲益的終點上具有優勢。只有當兩項標準同時滿足時，FDA方會授予突破性療法資格認定並提供相應的開發支持。
- 6 我們於2021年8月獲得FDA對BS001用於治療晚期實體瘤的IND批准。FDA批准「表達人類GM-CSF基因的溶瘤單純疱疹病毒II型(OH2)，經瘤內注射給藥」的IND，從而允許本公司根據方案及適用監管要求開展臨床研究。
- 7 我們獲得國家藥監局對BS001聯合PD-1抑制劑治療經標準治療失敗的晚期實體瘤患者的IND批准。該項IND批准並無規定治療線數。根據國家藥監局批准的聯合療法IND，BS001獲准與「重組人源化抗PD-1單克隆抗體注射液」聯合評估，用於治療經標準治療失敗的不可切除、局部晚期或轉移性實體瘤患者。該IND批准並未指定PD-1抑制劑的產品名稱。然而，根據就該IND提交並實施的臨床方案，所有聯合療法隊列中使用的PD-1抑制劑均為普特利單抗(前稱HX008，一種PD-1抑制劑)。因此，在此聯合療法IND下產生的所有臨床數據均涉及瘤內注射BS001與靜脈注射普特利單抗的聯合給藥。聯合隊列的臨床適應症包括各類在標準治療後進展或無法耐受標準治療的晚期實體瘤患者，代表二線或後線治療背景。在I期部分，主要目標是確定BS001與PD-1抑制劑聯合使用時的MTD及DLT，並評估該方案的整體安全性及耐受性。次要目標包括對抗腫瘤活性的初步評估。在II期擴展階段，主要目標是評估抗腫瘤療效，次要目標包括確認安全性、評估抗藥抗體及免疫原性，以及表徵HX008與BS001聯合給藥時的藥代動力學特徵。主要療效終點包括根據RECIST v1.1及iRECIST評估的ORR及DCR。次要終點包括DOR、PFS、OS、注射病灶的局部症狀改善，以及PD-1抑制劑的藥代動力學及免疫原性參數。安全性終點包括DLT、最終MTD釐定、AE、SAE，以及生命體徵、臨床實驗室數值、心電圖及ECOG體能狀態評分的變化。聯合隊列的入組標準包括18至75歲經組織學或細胞學確認為晚期實體瘤的成年人、ECOG體能狀態評分為0至1分、預期壽命至少三個月、至少有一個可測量腫瘤病灶及一個適合BS001瘤內注射的病灶(≥0.5厘米)，以及具備足夠的血液學、肝功能、腎功能、凝血及免疫功能。主要排除標準包括未受控的全身性疾病、有症狀或進展中的腦轉移、活動性感染、免疫缺陷或未受控的病毒性肝炎、既往因嚴重免疫相關不良事件而停用PD-1/PD-L1抑制劑、需接受全身性治療的活動性自身免疫性疾病、近期曾接觸試驗藥物、對疱疹病毒類療法或PD-1抗體過敏、妊娠或哺乳期，以及研究者認為不適合的任何情況。
- 8 我們於2018年6月獲得國家藥監局對BS001單藥治療的IND批准。該項IND批准並無規定治療線數。在BS001單藥治療IND下，臨床開發方案涵蓋一項I期劑量遞增研究及一項II期擴展研究，用於治療晚期實體瘤患者。臨床適應症為瘤內給藥治療晚期惡性實體瘤。根據該IND入組的患者通常接受BS001作為二線或後線治療。在I期，主要目標是確定MTD、DLT，並評估BS001的整體安全性、耐受性及瘤內生物學效應。次要目標包括對抗腫瘤活性及治療相關免疫反應的初步評估。在II期，主要目標是進一步評估抗腫瘤療效，次要目標集中於確認瘤內注射BS001的安全性。在兩個階段中，主要療效終點均包括ORR及DCR，而次要終點包括DOR、PFS、OS、局部腫瘤相關症狀的改善，以及免疫學標誌物(如血液及腫瘤組織中GM-CSF相關RNA及蛋白表達的變化)。安全性終點包括DLT、MTD、AE、SAE，以及實驗室數值、生命體徵、心電圖及ECOG體能狀態評分的變化。患者入組標準要求受試者年齡為18至75歲，經組織學或細胞學確認為惡性實體瘤，ECOG體能狀態評分為0至1分，預期壽命至少三個月，至少有一個可測量或可評估病灶，以及至少有一個適合瘤內注射的病灶(≥0.5厘米)。患者必須已從既往抗癌治療中恢復，並符合預設的血液學、肝功能、腎功能及凝血閾值。主要排除標準包括未受控的全身性疾病、有症狀的腦轉移、活動性感染、免疫缺陷或活動性病毒性肝炎、無法支持瘤內注射、妊娠或哺乳期、近期曾接觸試驗藥物或抗病毒療法、對疱疹病毒產品過敏、需接受全身性治療的活動性自身免疫性疾病，以及研究者認為不適合的任何情況。

---

## 業 務

---

- 9 我們於2010年註冊成立，並於2012年展開我們的重大研發活動。在於2018年取得IND批准前，我們主要專注於開發溶瘤病毒平台及核心產品BS001，以及準備必要的IND申請資料。於2012年至2015年，我們進行了大量有關BS001的研發活動，包括完善基礎技術、優化產品分子設計及增強CMC工藝(尤其是建立並改善完整的生產流程及品質管理系統)、設立病毒種子系統及細胞庫、開展實驗室規模與試驗規模的生產運行，以及完成全面臨床前評估。於2016年至2018年，我們準備並提交IND申請資料，根據適用監管規定整合技術文件、生產數據及臨床前研究結果。於2016年，我們完成所有必要的BS001臨床前研究並正式開始為IND申請作準備。於2018年6月，我們就BS001作為單藥療法取得IND批准。值得注意的是，在藥品審評中心發佈更新指導原則前，我們於2017年提交IND申請，該更新為此後的申請人加快IND批准時間。根據弗若斯特沙利文的資料，根據於申請期間生效的適用法律及監管制度，我們從啟動研究到取得IND批准的進度符合行業的正常及適當時間範圍。

我們就BS001單藥療法及聯合療法從國家藥監局獲得的IND批准為傘式IND批准，涵蓋針對不同適應症的多個臨床試驗階段，包括I期或Ia期劑量遞增研究及II期或Ib期劑量擴展研究。自啟動II期或Ib期劑量擴展研究以來，我們尚未收到國家藥監局就該項研究的開展或進展提出的重大異議。根據中國《藥品註冊管理辦法》及國家藥監局批准的IND，我們在開始關鍵性或註冊性研究前須諮詢藥品審評中心，我們已就在中國啟動BS001治療不可切除或轉移性黑色素瘤的III期臨床試驗前通過於2022年6月的EOP2會議完成此項要求。截至最後實際可行日期，我們尚未收到任何監管機構對我們正在進行及已完成的BS001試驗及臨床開發計劃的關注或異議。

**我們最終可能無法成功開發和銷售BS001。**

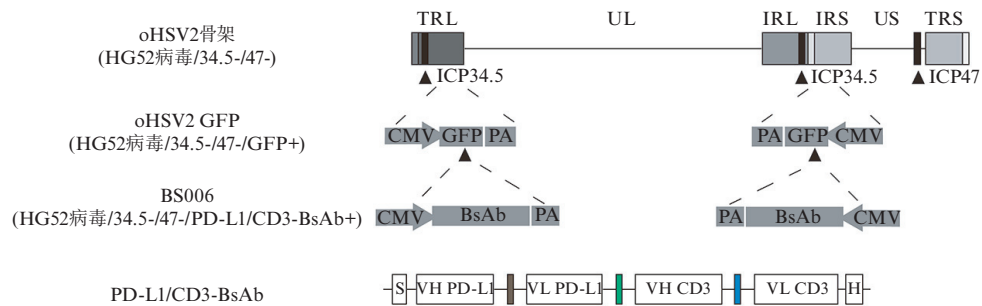
### **BS006(oHSV2-PD-L1/CD3-BsAb)—我們的關鍵產品**

#### **概覽**

BS006是一款新一代溶瘤免疫治療候選藥物，開發用於治療PD-L1高表達的晚期／轉移性實體瘤，包括但不限於肺癌、黑色素瘤、肝癌、胰腺癌和結直腸癌。BS006基於HSV-2構建，通過敲除ICP34.5和ICP47，並插入同時靶向CD3和PD-L1的雙特异性抗體，從而兼具直接溶瘤作用和抗腫瘤免疫反應。該圖示闡釋了源自HSV-2 HG52毒株的BS006病毒骨架的工程改造，當中兩者均敲除神經毒力ICP34.5及免疫調節ICP47的雙拷貝，隨後插入外源表達盒。在中間體GFP標記構建體中，於ICP34.5的敲除位點導入CMV-GFP-PA盒，隨後在BS006中將其替換為CMV-BsAb-PA盒，以實現靶向PD-L1和CD3的BsAb表達。最底的圖板詳細說明了BsAb的結構，包括用於PD-L1和CD3結合結構域的重鏈可變區(VH)和輕鏈可變區(VL)。這些修改使BS006能夠結合溶瘤活性與免疫調節，從而增強腫瘤靶向及T細胞接合。

## 業 務

### BS006病毒骨架工程



資料來源：公司數據

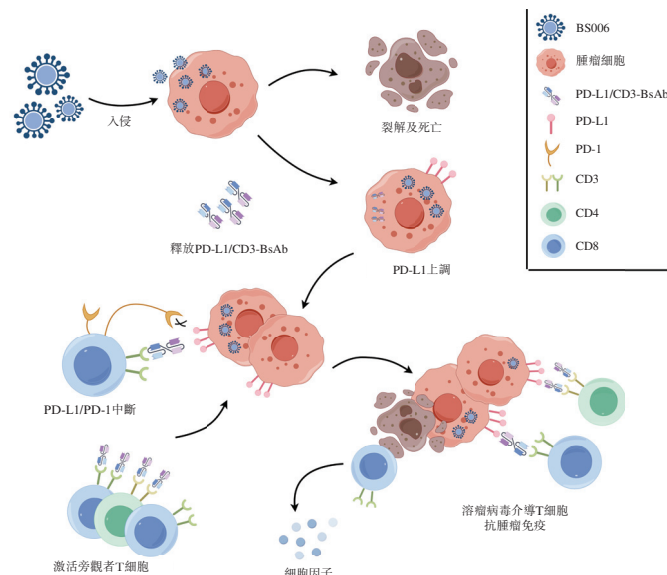
截至2026年1月5日，BS006注射液已獲得FDA許可並進入I期臨床開發。目前已有五例晚期或轉移性實體瘤患者入組劑量遞增階段。未觀察到3級或TRAE。概無TRAE導致提前退出研究，亦無治療期間不良事件(TEAE)或TRAE導致死亡。研究治療期間未發生疑似意外嚴重不良反應(SUSAR)。一名IV期鱗狀細胞癌患者的總存活期超過24.6個月，並持續獲得臨床效益。我們預期於2026年第二季在中國啟動BS006治療實體瘤的I期臨床試驗，於2027年第二季完成該試驗，並於2027年第三季啟動II期臨床試驗。

### 作用機制

BS006是一種以HSV-2病毒骨架為基礎工程化改造而成的溶瘤病毒。ICP34.5及ICP47的雙重敲除增強了腫瘤選擇性及安全性。此外，BS006配備一種雙特異性抗體，旨在同時結合腫瘤細胞上的PD-L1和T細胞上的CD3，從而縮小兩者之間的空間距離並激活T細胞介導的抗腫瘤免疫反應。該機制使BS006能夠重塑腫瘤微環境中的免疫抑制細胞，將免疫學上的「冷」腫瘤轉化為「熱」腫瘤，並促進強大的抗腫瘤免疫。此外，通過將雙特異性抗體表達限制在腫瘤部位，BS006可最大限度地提高抗腫瘤功效，同時最大限度地降低全身毒性。

## 業務

### BS006的作用機制



資料來源：公司數據

### 市場機會及競爭

BS006正在開發用於治療PD-L1高表達的晚期和轉移性實體瘤，包括對標準療法有抗藥性的腫瘤，這些腫瘤的未滿足醫療需求仍然巨大。憑藉其獨特的作用機制和與T細胞銜接器聯合使用的潛力，BS006有望解決多種適應症，並拓展至多個實體腫瘤領域。全球溶瘤病毒市場仍處於早期階段，但增長迅速。預計從2024年到2030年，該市場規模將達到76億美元，複合年增長率為110.4%。在中國，該市場規模從2020年的人民幣23.8百萬元增長到2024年的人民幣45.3百萬元，複合年增長率為17.4%，預計到2030年將飆升至人民幣92億元，複合年增長率為142.5%。

同時，T細胞銜接器市場（BS006在該領域具有強大的聯合應用潛力）也即將迎來顯著增長。全球市場預計將從2024年的32億美元增長到2030年的407億美元（複合年增長率52.7%）。根據弗若斯特沙利文預測，中國市場預計將從2024年的7億元人民幣增長到2030年的人民幣83億元（複合年增長率67.4%）。截至最後實際可行日期，弗若斯特沙利文指出，尚無表達T細胞銜接器的溶瘤病毒候選藥物獲得批准，所有候選藥物仍在臨床開發階段。

### 競爭優勢

透過HSV-2病毒骨架、雙重敲除及雙特異性T細胞銜接器插入擴大治療潛力

BS006以HSV-2病毒骨架构建，與HSV-1相比，其具有更優異的細胞內活性、更強的溶瘤效力及更強的免疫逃避能力。該病毒骨架亦支持NK細胞活化、合胞體形成以及多種抗腫瘤通路的參與，突顯其適用於溶瘤病毒開發。ICP34.5及ICP47的雙重敲除將病毒複製限制在腫瘤細胞中，並恢復抗原呈遞，為一種經臨床驗證可提高安全性及療效的策略。此外，BS006經設計可表達一種雙特異性抗體，該抗體靶向腫瘤細胞上的PD-L1和T細胞上的CD3，從而增強全身性抗腫瘤免疫反應。儘管PD-1及PD-L1抑制劑取得了商業成功，但其作為單藥療法的緩解率在大多數主要癌症類型中仍限制

---

## 業 務

---

於10%至25%，且在缺乏T細胞浸潤的「冷」腫瘤中尤為偏低。透過將直接腫瘤細胞裂解與免疫激活相結合，BS006已證明能夠改變腫瘤微環境，將「冷」腫瘤轉化為對檢查點阻斷更具響應性的「熱」腫瘤。這些特性使BS006成為與PD-1抑制劑進行聯合療法的潛在候選藥物，尤其適用於肺癌等高度需求的適應症。

### *在臨床前研究及臨床試驗中展現出良好的安全性*

我們的臨床前和臨床數據均表明，即便在較高劑量水平下，我們攜帶TCE的溶瘤病毒也展現出良好的安全性。重複劑量毒理學研究顯示注射部位反應極小、發炎浸潤有限且無全身毒性，支持了良好的耐受安全性。其原因在於，BS006的CD3序列經過優化，以減輕通常與未優化構建相關的顯著毒性。此外，溶瘤病毒的局部給藥方式確保了任何TCE相關毒性均維持於局部，從而提升了耐受性。該設計已通過全面的臨床前毒理學評估驗證，進一步鞏固了我們項目的安全性基礎。

在臨床試驗中亦觀察到良好的安全性。在截至2026年1月5日正在進行的 I 期劑量遞增試驗中，已有5例晚期或轉移性實體瘤患者入組。未觀察到3級不良事件或治療相關不良事件。無治療相關不良事件導致提前退出研究，也無治療期間不良事件或治療相關不良事件導致死亡。研究治療期間未發生疑似意外嚴重不良反應。

### *通過雙重機制、激活T細胞及旁觀者效應增強抗腫瘤活性*

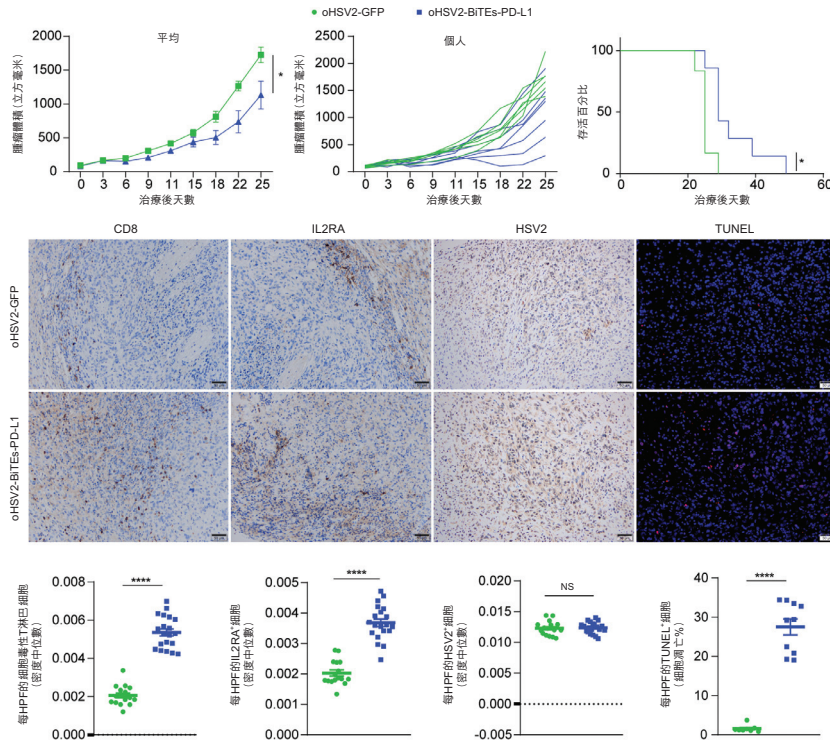
BS006通過三重作用機制，將直接溶瘤作用與雙特異性抗體的局部表達所介導的抗腫瘤反應相結合。在感染腫瘤細胞後，BS006不僅能夠直接誘導腫瘤細胞裂解，還能在腫瘤內表達一種雙特異性抗體，該抗體可靶向腫瘤細胞上的PD-L1和T細胞上的CD3。此種相互作用促進了在腫瘤微環境內T細胞的強效激活和對腫瘤細胞的殺傷，從而產生增強的局部免疫反應。值得注意的是，BS006的抗腫瘤作用不僅局限於受感染細胞，還可通過誘導免疫介導的方式清除未感染的PD-L1陽性腫瘤細胞，這一現象被稱為旁觀者效應。這一特性在應對腫瘤異質性方面尤為重要，因為腫瘤異質性常常限制傳統療法的療效，而這一特性則有助於實現更廣泛且持久的治療反應。

此外，通過將直接的溶瘤作用與雙特異性抗體介導的免疫激活相結合，BS006旨在於最大化抗腫瘤活性的同時，將系統性毒性降至最低，因為抗體的表達被限制在腫瘤微環境中。此外，BS006還有潛力與其他免疫療法(如其他免疫檢查點抑制劑及基於抗體的療法)協同作用，從而為開發能夠帶來更優且持久臨床獲益的聯合治療方案提供了機會。總體而言，這些特性突顯了BS006的差異化治療特徵，以及其在多種腫瘤類型中滿足重大未被滿足需求的潛力。

BS006的臨床前研究已證明其具有抗腫瘤療效。在多種異種移植腫瘤模型中，BS006治療顯著抑制腫瘤生長，提高存活率，並誘導持久的免疫介導反應，包括透過旁觀者效應清除未感染的PD-L1陽性腫瘤細胞。該等結果為BS006在實體瘤中的治療潛力提供了臨床前驗證，並為推進臨床開發奠定了堅實的基礎。

## 業 務

### BS006的體內抗腫瘤功效和免疫激活



資料來源：公司數據

截至2026年1月5日，BS006正在進行的I期臨床試驗數據進一步支持了其良好的療效。在劑量遞增階段，已有5名晚期或轉移性實體瘤患者入組。一名IV期鱗狀細胞癌患者的總生存期超過24.6個月，並持續獲得臨床效益，突顯了BS006在實體瘤中的治療潛力。

### 臨床試驗數據概要

正在美國進行的BS006單藥療法治療晚期或轉移性實體瘤患者的I期試驗

**試驗設計。**這是一項I期開放標籤臨床試驗，旨在評估BS006的安全性、耐受性，以及確定BS006經由瘤內注射給藥的最大耐受劑量(MTD)，適用於治療所有可用標準療法失敗的晚期或轉移性實體瘤受試者。該試驗採用標準的3+3劑量遞增設計，以評估連續隊列中的劑量限制性毒性(DLT)，目的是識別MTD及/或建議II期劑量。患者將為18歲或以上，並經組織學證實為晚期或轉移性實體瘤，且必須已對所有可用標準療法均告失敗，或不耐受/不適合接受該等療法。給藥頻率為每兩週一次；計劃遞增的三個劑量水平，每次就診的最大總注射量為8毫升。

**試驗狀況。**我們於2023年12月啟動該試驗，並預期於2026年第四季完成該試驗。截至2026年1月5日，已有五名晚期或轉移性實體瘤患者入組並就臨床試驗的劑量遞增不良反應接受治療。

---

## 業 務

---

**安全性及療效結果。**截至2026年1月5日，未觀察到3級不良事件或治療相關不良事件。無治療相關不良事件導致提前退出研究，也無治療期間不良事件或治療相關不良事件導致死亡。研究治療期間未發生疑似意外嚴重不良反應。一名IV期鱗狀細胞癌患者的總生存期已超過24.6個月，並持續獲得臨床效益。

### 許可、權利及義務

我們正自主開發BS006，並擁有全球開發及商業化BS006的權利。

### 與主管機構的重要溝通

我們於2022年11月及2025年8月分別從FDA及國家藥監局獲得BS006的IND批准。截至最後實際可行日期，我們並無收到任何監管機構對我們正在進行BS006的I期試驗及臨床開發計劃的關注或異議。

### 我們最終可能無法成功開發和銷售BS006。

### 溶瘤免疫治療的雞尾酒方法(oHSV2-Cocktail)

我們正在積極優化多價溶瘤免疫治療的雞尾酒方法，其被設計為由多種經工程改造的HSV-2病毒混合組成，每一種病毒均編碼不同的治療核酸有效載荷。通過引入多樣化治療核酸有效載荷，此方法旨在通過多種作用於腫瘤細胞及免疫細胞的治療策略發揮抗腫瘤效應，從而降低耐藥發生的風險，並提升溶瘤病毒方案在實體瘤中的整體療效。我們的雞尾酒方法採用了一種新穎的策略，將多種HSV-2病毒組合在一起，每種病毒均經過工程改造以表達不同的免疫調節或治療核酸序列，從而對腫瘤微環境形成多角度打擊。這一方法能夠實現多種治療有效載荷(如免疫檢查點抑制劑、細胞因子或其他免疫激活因子)的瘤內聯合遞送，設計上既可刺激局部免疫反應，又能發揮直接的抗腫瘤作用。通過同時調動多條通路並靶向腫瘤細胞和免疫細胞，該平台旨在應對腫瘤異質性、增強免疫細胞浸潤，並促進強效且持久的抗腫瘤免疫。該機制同樣有望將免疫學上的低免疫浸潤「冷」腫瘤轉化為免疫活性高的「熱」腫瘤，從而克服腫瘤微環境中的免疫抑制並提升治療效果。我們雞尾酒治療的多價設計能夠同時靶向多種腫瘤和免疫通路，相較於傳統的單價溶瘤病毒療法，具有實現更優抗腫瘤療效的潛力。此外，平台的靈活性質允許根據特定腫瘤類型或耐藥機制對雞尾酒組成進行定製，從而拓寬臨床適用性並提升治療的持久性。

### 核酸系列

#### **BR003 (IL-2 analog)—我們的關鍵產品**

#### 概覽

透過運用我們專有的核酸RACE<sup>®</sup>平台技術，我們已成功開發出關鍵產品BR003，這是一種包封在LNP中的IL-2類似物，展示高度創新的核酸療法，利用分子選擇性和全身靜脈遞送以實現高效轉染及表達。此設計誘導強效抗腫瘤免疫反應，並兼具良好的安全性，涵蓋多種癌症適應症，提供廣泛的治療潛力。我們預期於2026年第四季啟動BR003治療實體瘤的I期臨床試驗，於2027年第四季完成該試驗，並於2028年第二季啟動II期臨床試驗。

---

## 業 務

---

### 作用機制

在給藥後，BR003透過LNP配方遞送，進入細胞並利用細胞核糖體合成IL-2類似物。此工程化IL-2變體能夠激活抗腫瘤免疫，同時將與傳統IL-2療法相關的毒性降至最低。由此產生的免疫效應細胞(尤其是NK細胞及細胞毒性T淋巴細胞)擴增及激活，促進它們浸潤至腫瘤微環境，並在其中識別及清除腫瘤細胞。

BR003憑藉我們專有的LNP技術能夠實現治療性核酸的全身遞送，同時通過其基礎平台的工程設計，增強靶向精準度並最大限度地減少脫靶效應。該過程首先將靶標序列整合至質粒載體中，隨後通過體外轉錄生成高純度核酸。隨後，這些核酸被包封在我們自主研發的LNP中，從而避免其被降解，並在全身給藥後確保其高效遞送。此後，核酸便被轉譯為治療性蛋白，例如IL-2類似物，可激活細胞毒性T細胞和NK細胞，從而誘導抗腫瘤免疫反應。IL-2類似物旨在靶向IL-2R  $\beta$   $\gamma$  受體複合物，激活JAK-STAT通路，同時避免與IL-2R  $\alpha$  結合。與傳統IL-2療法相比，該設計避免了IL-2R  $\alpha$  受體結合引起的毒副作用，例如血管滲漏綜合症及調節性T細胞的過度活化，同時保持了強大的抗腫瘤免疫活性。

BR003的基礎平台可進一步工程化，整合腫瘤特異性抗體，從而提高靶向精準度，減少脫靶效應，並實現更持久的針對實體瘤的免疫活化。LNP本身也具有透過活化抗原呈現細胞(APC)發揮佐劑作用的特性。BR003利用此特性，將一種新型IL-2類似物與高效的LNP遞送系統結合，在顯著提高安全性的同時，實現了強效且選擇性的免疫刺激，優於野生型IL-2。這項雙重創新克服了基於IL-2療法的長期局限性，並為晚期實體瘤的系統性治療提供了強有力的轉化醫學依據。憑藉可靠的藥理學、毒理學和機制數據，BR003已做好進入早期臨床試驗的準備。如果臨床驗證成功，它有望成為一種突破性的免疫療法，可用於單藥治療和聯合治療。

### 市場機會及競爭

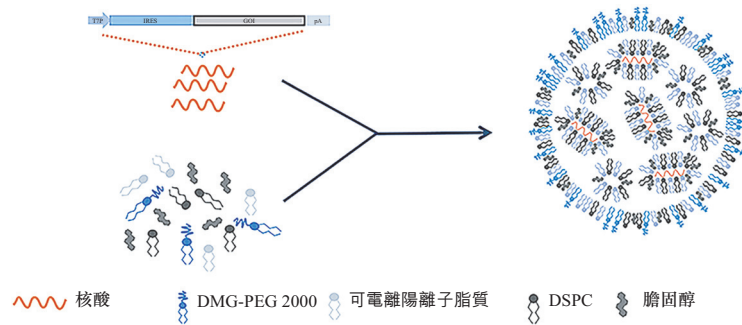
肝癌和肺癌是兩種最常見且致死率最高的惡性腫瘤，現有療法往往無法帶來持久療效，突顯了未滿足的醫療需求。IL-2透過與IL-2受體複合物(CD25、CD122、CD132)結合，發揮公認的免疫刺激作用，促進T細胞增殖，增強NK細胞活性，並強化抗腫瘤免疫。儘管已獲批准的IL-2藥物，如Proleukin<sup>®</sup>及Xinluoer<sup>®</sup>，已顯示出臨床療效，但其應用受到嚴重毒性(包括毛細血管滲漏綜合徵)以及劑量依賴性治療窗窄的限制。BR003旨在克服這些限制。

## 業 務

### 競爭優勢

#### 獨特的「無帽」核酸結構及受體選擇性IL-2類似物平台

##### 「無帽」包封技術的機制



資料來源：公司數據

我們專有的平台將獨特的「無帽」核酸結構與受體選擇性IL-2類似物設計相結合。無帽結構以內部核糖體進入位點(IRES)元件取代傳統的5'端帽，並以UTP取代化學修飾核苷酸，從而簡化體外轉錄過程和質量控制，同時減少成本。在此基礎上，經改造的IL-2類似物旨在選擇性結合IL-2R  $\beta \gamma$ ，而不結合IL-2R  $\alpha$ ，從而保留有效的效應T細胞和NK細胞活化，同時最大限度地減少劑量限制性毒性，例如血管滲漏綜合症和調節性T細胞過度活化，而這些毒性歷來限制了基於IL-2的療法。

臨床前研究表明，BR003可激活T細胞和NK細胞，介導抗腫瘤免疫反應，並在多種荷瘤小鼠模型中實現療效，且未誘導全身毒性，這突顯了其在治療晚期實體瘤方面的轉化潛力。此外，BR003表現出藥代動力學和生物分佈特徵，沒有明顯的積累，並在重複給藥和安全性藥理學研究中顯示出耐受性及安全性。

#### 多功能及模組化LNP遞送系統

我們客製化的脂質遞送系統採用自動化微流體混合技術製造，可產生粒徑70–120納米、多分散性指數 $\leq 0.3$ 且包封率超過90%的顆粒，從而保護核酸免受核酸酶降解，並實現快速且靈活的臨床響應。此系統亦能高效擴展，每批可生產超過100,000劑。此外，諸如整合抗體偶聯、雙負載遞送等生物定制技術可進一步拓展治療潛力，從而開啟精準遞送的新機遇，並帶來巨大的市場潛力。此外，其支援全身靜脈給藥，擴大臨床應用範圍，其模組化設計可快速替換治療性核酸有效載荷，以應對不同的癌症靶點及適應症而毋須重新設計遞送系統。

#### 良好安全性

廣泛符合GLP的毒理學研究證明了良好的整體耐受性，並無嚴重全身毒性或中樞神經系統或呼吸系統影響的證據，並確認了其在溶血方面具有較大的安全裕度。在一項關鍵GLP研究中，斯普拉格—道利(SD)大鼠每週一次靜脈注射高、中、低劑量的IL-2類似物—LNP，持續六週(共七次給

---

## 業 務

---

藥)，隨後進行四週的恢復期。所有動物對治療耐受性良好，並存活至研究結束。在該等條件下，未觀察到不良效應水平(NOEL)為測試的最高劑量，為後續人體臨床試驗中確定起始劑量提供堅實的基礎。

### 快速靈活的生產

該平台能夠快速產生候選藥物，並基於新的標靶或腫瘤相關抗原進行快速、標靶特異性的開發。與需要數月才能生產的傳統蛋白質療法不同，我們的方法能夠實現候選藥物的短週期創建和測試，將開發週期從數月縮短至數週。這種敏捷性支持快速迭代、個人化應用，並能及時回應不斷湧現的治療需求。

### 臨床開發計劃

BR003已在動物模型中展示出強大的抗腫瘤活性及良好的安全性。我們已於2026年3月就治療晚期實體瘤向FDA提交IND。我們預期於2026年第三季向國家藥監局提交IND。

### **BS051**

BS051利用LNP開發，以實現溶瘤病毒的全身遞送，病毒核酸則包封於LNP內。該策略可增強穩定性，保護病毒核酸免受降解，並促進其有效遞送至腫瘤部位。BS051通過克服瘤內注射的局限性，已製備用於靜脈遞送，有望將溶瘤病毒療法的治療範圍擴大到無法進行局部給藥的晚期實體瘤。

給藥後，LNP將病毒核酸遞送至腫瘤細胞，在腫瘤細胞中進行轉譯和複製，從而產生感染性病毒顆粒。該過程最終導致細胞裂解，釋放出新的病毒顆粒，將感染傳播到鄰近的腫瘤細胞，從而擴大溶瘤級聯反應。除直接裂解外，BS051亦可通過激活內在細胞凋亡途徑誘導腫瘤細胞死亡。腫瘤細胞的破壞會釋放腫瘤相關抗原，以及病毒病原體和損傷相關分子模式，而其共同刺激先天性和適應性免疫反應。透射電子顯微鏡證實腫瘤細胞經BS051感染後，病毒顆粒已成功恢復。

BS051憑藉其全身遞送潛力及具有腫瘤選擇性的新穎作用機制，展示其競爭優勢。與許多僅限於瘤內給藥的溶瘤病毒不同，BS051用於靜脈注射，提供擴大溶瘤病毒療法治療範圍的潛力，從而將適用範圍擴展到難以觸及或轉移的腫瘤。此外，BS051通過LNP遞送完整的病毒核酸，從而使病毒僅在易感腫瘤細胞中有效複製。這種腫瘤限制活性最大限度地降低了脫靶毒性的風險，並與傳統的基於LNP的療法相比，提高了治療指數。

臨床前研究表明，BS051通過病毒複製、溶瘤作用和細胞凋亡發揮強效、腫瘤選擇性抗腫瘤活性，在多種腫瘤模型中實現了穩健的療效，在若干情況下甚至出現了完全緩解。值得注意的是，BS051已顯示出良好的安全性，為推進IND籌備研究提供了有力支持。使用LNP可實現精簡的製造工藝，其污染風險較低及成本更為可控。憑藉提升的遞送和包封能力，LNP平台可包封治療性免疫有效載荷及病毒核酸，從而支持體內複製。BS051利用此平台通過靜脈給藥實現溶瘤病毒的全身遞送，可實現高效轉染及表達，並誘導強效抗腫瘤免疫反應，且安全性良好。

---

## 業 務

---

**我們最終可能無法成功開發和銷售候選核酸產品。**

### 蛋白藥物系列

利用我們的蛋白生物製劑平台，我們亦正開發靶向神經系統疾病及其他選定適應症的創新治療性蛋白質。這種創新的生產系統能夠高效、快速、安全地生產具有生物活性的重組蛋白，克服了傳統發酵或哺乳動物細胞表達系統的許多局限性。

### 專有技術平台

我們於2010年註冊成立，並於2012年展開我們的重大研發活動。在於2018年為BS001取得IND批准前，我們主要專注於開發溶瘤病毒平台及核心產品BS001。病毒載體平台代表我們的核心技術平台，並作為我們技術能力的骨幹。該平台的主要目標是開發溶瘤病毒候選藥物。憑藉該平台，我們已成功開發核心產品BS001及關鍵產品BS006。該平台亦使我們能夠持續開發新型溶瘤病毒產品及促進多價溶瘤免疫治療的雞尾酒方法。

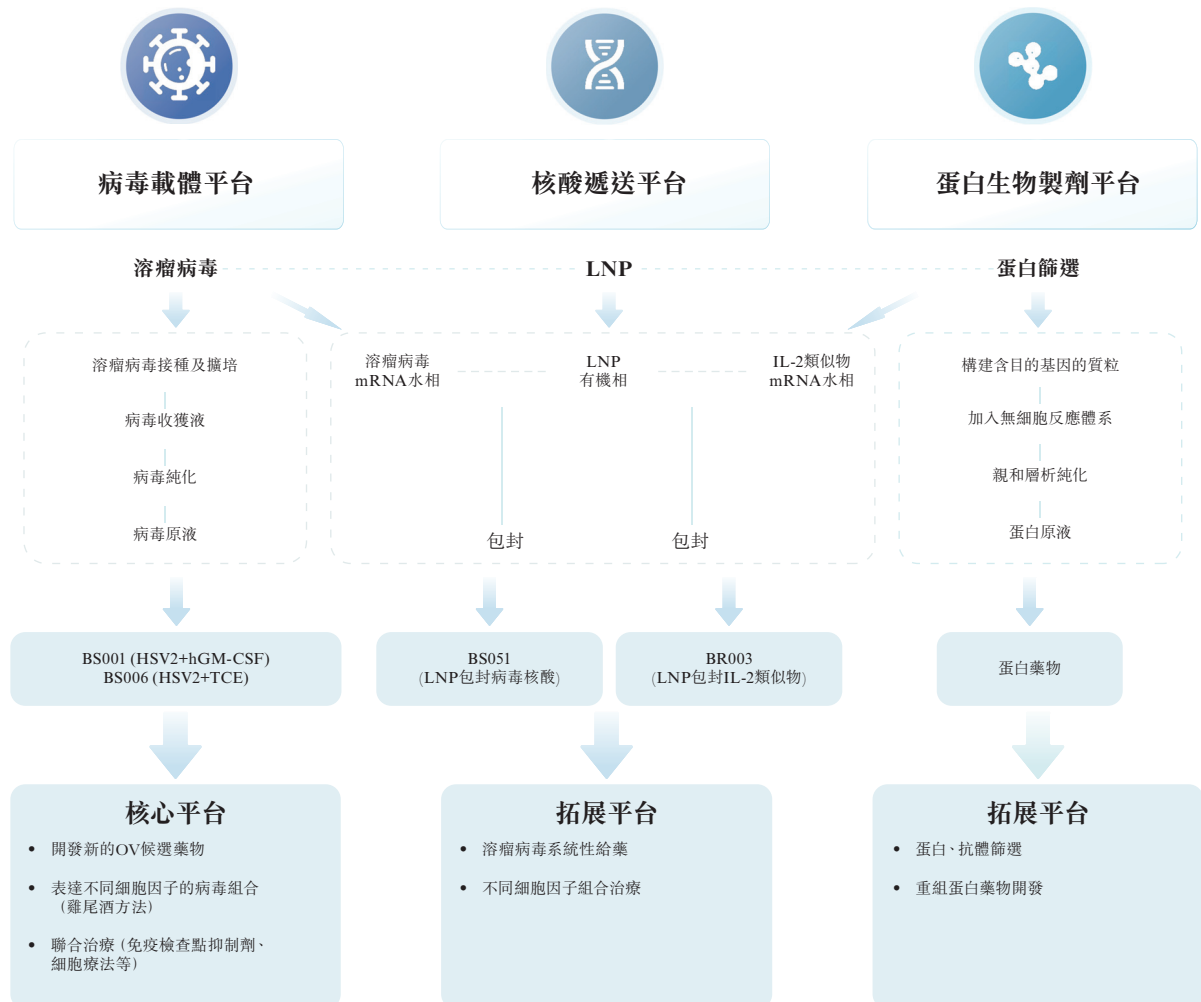
在通過病毒載體平台實現藥物開發突破的同時，我們亦逐步累積了相關技術能力。於2019年，我們成功建立兩個擴展平台：核酸遞送平台及蛋白生物製劑平台。開發核酸遞送平台的初始戰略考慮因素是為了解決遞送的技術挑戰，並實現溶瘤病毒療法的全身給藥。開發蛋白生物製劑平台的初始戰略考慮因素是為了促進蛋白質及抗體的篩選。該兩個平台與病毒載體平台有效發揮協同作用，最大限度地提升我們的技術能力及產品臨床潛力。然而，核酸遞送平台及蛋白生物製劑平台亦具有獨立的治療開發潛力。例如，核酸遞送平台能夠實現與不同細胞因子的聯合療法，而蛋白生物製劑平台則有助於開發重組蛋白候選藥物。我們通過核酸遞送平台成功開發BR003(關鍵產品)及BS051。憑藉我們的蛋白質生物製劑平台，我們亦正在開發針對神經系統疾病及其他特定適應症的創新治療性蛋白質。

自我們於2012年展開重大研發活動以來，我們技術平台的研發團隊維持穩定，並一直由劉濱磊博士領導。我們將繼續推進及利用該三個技術平台，以實現額外的技術突破及開發管線產品。

下圖概述我們各個平台的技術路徑及未來開發方向，該等平台共同實現了垂直整合：從病毒療法平台下的載體構建；到核酸療法平台下的遞送優化；再到蛋白生物製劑平台下的功能增強，從而形成了完整的研發連續體。該等平台亦實現了橫向協同，因為每個平台均相互強化：核酸遞送技術改進了病毒和蛋白質療法的給藥方式，而蛋白質平台則增強了病毒療法。

## 業 務

### 平台技術路徑及未來開發方向



資料來源：公司數據

**病毒載體平台。**我們已建立一個綜合性病毒載體平台，其主要專注於HSV-2，同時亦保留開發其他溶瘤病毒的能力。憑藉團隊在基礎研究及平台開發方面逾20年的經驗，該平台涵蓋整個生命週期，從早期概念驗證研究、CMC工藝開發及質量管理、臨床試驗註冊及執行，到商業規模生產及銷售。此外，該平台支持多種病毒骨架的開發，包括HSV-1、腺病毒與柯薩奇病毒，從而使溶瘤病毒療法能實現多功能應用。我們專有的病毒載體平台及深厚的專有技術使我們能夠探索雞尾酒療法，以實現多價溶瘤免疫療法，該療法結合了多個經工程改造的HSV-2載體，每個載體均編碼一個獨特的治療序列。通過藉多種機制靶向腫瘤細胞和免疫細胞，該方法可降低實體瘤中耐藥性的風險並增強溶瘤病毒療法的療效。

**核酸遞送平台。**我們的核酸遞送平台具有差異化，建立在專有知識產權及領先的開發系統之上。我們開創了一種核酸結構，其省略了5'端帽，且不依賴修飾尿苷，從而簡化了工藝，降低了成本並增強了藥理活性。該結構已應用於開發基於核酸的藥物、疫苗、抗體及蛋白質替代療法。此外，我們已獨立開發一系列脂質體以及用於小規模及試點生產的專有包裝設備，進一步加強我們的核心技

---

## 業 務

---

術能力並解決關鍵工藝瓶頸。憑藉該平台，我們正在創新地將溶瘤病毒與核酸療法結合，以開發新型溶瘤核酸藥物。

**蛋白生物製劑平台。**平台將創新表達技術與新一代純化系統結合，以確保高產量、安全性及可擴展性。平台乃基於兩大核心支柱：(i)原核無細胞蛋白表達系統，可快速合成結構複雜的蛋白質；及(ii)三聚體結構快速純化技術，可高效回收高純度(>97%)蛋白質。該等優勢結合不僅提升內部研發效率，亦支持用於多種臨床應用的治療蛋白質的開發。目前，我們正在推進一項自主研發的重組蛋白療法，用於治療神經系統疾病，該療法正在進行臨床前評估。

### 研發

研究與開發是我們業務策略的核心支柱，支撐著我們推動創新、推進管線資產以及在全球生物技術市場中保持競爭地位的能力。我們主要通過內部研發團隊開展研發活動。我們亦不時聘請受託研究機構(「**受託研究機構**」)以支持我們的臨床試驗及臨床前毒性研究。於2024年及2025年，我們的研發開支分別為人民幣102.8百萬元及人民幣84.3百萬元。具體而言，我們於同期就核心產品產生的研發開支分別為人民幣73.9百萬元及人民幣55.5百萬元，分別佔相應年度研發開支總額的71.9%及65.8%。

### 我們的內部研發團隊

我們在打造研發團隊時高度重視學歷、行業經驗及互補的專業知識。我們的研發團隊由創始人兼董事會主席劉濱磊博士領導，劉博士在腫瘤免疫學及溶瘤病毒方面擁有逾30年的研發經驗。劉博士是首個獲FDA批准的溶瘤病毒療法T-VEC原研發團隊的核心成員，並且在該療法的開發中發揮關鍵作用。有關進一步詳情，請參閱「業務 — 我們的競爭優勢 — 經驗豐富的研發團隊及專有技術平台推動我們管線中的臨床進展」各段。

我們的內部研發團隊由行業資深人士組成，彼等在溶瘤病毒研究方面擁有豐富經驗，並在推動該等創新模式方面擁有良好往績記錄。憑藉結合豐富行業經驗及跨國最佳常規，我們的研發團隊在由研發至商業推出的整個行業鏈均達到高效合規的營運。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由64人組成，其中28人(約佔44%)持有碩士或博士學位，主要涉及醫學、藥理學、生物學及化學專業。在該64名研發人員中，63人曾參與BS001的研發工作。我們的核心研發團隊成員擁有平均超過10年的行業經驗，並在國內外領先的跨國製藥公司及研究機構擁有豐富經驗。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無面臨任何核心研發人員離職，亦無發生與核心研發人員有關的任何重大糾紛或因人員離職事宜對本公司業務造成任何重大不利影響。於此期間離職的研發員工(如有)概無擁有或保留任何與本公司相關的重大資產、專有技術或知識產權。我們亦在研發工作中與知名醫療專業人員保持緊密合作。

---

## 業 務

---

包括劉博士在內的四名核心人員負責BS001的發現及開發。我們的創始人劉博士領導該項目的科學方向，而其他團隊成員（於2012年至2021年間加入本公司）各自在研發及相關職能領域擁有豐富經驗，並對BS001的持續推進作出了實質貢獻。方志正先生於2012年1月加入本公司，在生物製品生產及研發方面擁有約40年經驗。王漢明先生於2021年6月加入本公司，在臨床註冊及營運方面擁有豐富經驗。夏南女士於2021年7月加入本公司，並憑藉超過二十年的持續實踐，在生物產品質量管理方面建立起深厚的專業資歷。

### 研發流程

我們的研發活動主要在中國進行。我們的實驗室完全符合GMP規定，並獲認證符合生物安全二級(BSL-2)標準。我們已建立一套全面且系統化的研發項目管理框架，涵蓋整個藥物開發生命週期。此框架旨在優化資源配置、加快開發時間表，並提高我們創新候選藥物的成功率。

我們的藥物研發流程聚焦於未滿足的醫療需求，並在評估技術可行性、市場潛力及與我們平台能力的匹配度後推進項目。利用我們的自主研發技術及綜合設施，我們進行工藝開發及中試研究，建立細胞及病毒庫，並生產臨床前樣品。在臨床前階段，我們在動物模型中進行藥理學評估，並將全面的毒理學及安全性研究外包予經認可的GLP機構，隨後編製CMC及臨床前數據並提交予監管機構，以支持IND申請。

在創始人兼董事長劉濱磊博士的帶領下，我們自成立以來一直高度重視CMC能力的建設。劉博士領導開發了針對HSV-2有膜病毒的自主研發工藝，使我們能夠在降低生產成本的同時，滿足臨床供應及未來商業化的需求。我們已建立涵蓋病毒載體構建、細胞培養、病毒擴增、純化及製劑開發的整合式CMC平台。我們的核心優勢包括：自主研發的載體設計技術及自有的病毒種子庫體系（減少對外部技術的依賴）；針對HSV-2定制的效率澄清、色譜純化及超濾工藝（確保高病毒純度及活性）；遵循國際標準及ICH監管要求的全面GMP質量管理體系；以及從實驗室規模到商業化規模的擴產能力（實現高產量生產並具備顯著的成本優勢）。

我們的臨床開發團隊負責臨床醫學事務、註冊事務、藥物警戒及數據管理，以確保候選藥物的成功開發和及時批准。在整個臨床試驗過程中，我們與受託研究機構、試驗中心、主要研究者和監管機構緊密合作，以確保嚴格遵守研究方案和良好臨床實踐(GCP)標準。我們選擇研究者和試驗機構的標準是：具備專業知識、能夠接觸到合適的患者群體以及擁有足夠的運作能力。我們會積極更新臨床文件，包括研究者手冊和研發安全性更新報告，以持續保持合規性並促進監管審查的順利進行。

### 與受託研究機構的合作

除內部研發活動外，我們亦與信譽良好的受託研究機構合作，以支持我們的臨床前研究及臨床試驗。在我們的監督（如定期進度會議、執行審查及定期審計）下，受託研究機構提供服務，包括臨床試驗中心選擇、醫學及科學管理、數據操作及統計分析、試驗實施監測、監管溝通以及記錄保存及報告編製。我們根據專業資格、相關研究經驗、服務質量、效率、行業聲譽及價格競爭力來選擇受託研

---

## 業 務

---

究機構。根據具體的服務需求，我們透過項目服務協議聘用受託研究機構，該等協議界定了工作範圍、樣本量、程序、交付物、時間表及付款條款。受託研究機構須遵守所有適用法律法規並遵循我們既定的方案，以確保臨床試驗結果的準確性及真實性。

我們的受託研究機構協議的關鍵條款通常包括以下規定：(i)受託研究機構應提供高品質的服務，包括按照每份協議的規定實施和管理臨床前或臨床研究項目；(ii)受託研究機構必須在規定的期限內提供服務並完成項目，通常以項目為單位；(iii)我們按照約定的付款時間表付款；(iv)我們擁有在規定的工作範圍內開展的臨床研究項目所產生的所有知識產權；(v)受託研究機構不得披露與我們或我們的研究項目相關的機密信息；以及(vi)任何一方均應賠償另一方因自身過錯或重大過失造成的損失。

### 合作及重大協議

於2024年8月，我們已與樂普生物科技兩家主要控股附屬公司訂立兩份合作框架協議，分別在中國內地共同評估BS001與樂普生物科技的普特利單抗(前稱HX008，一種PD-1抑制劑)及LP002(一種PD-L1抑制劑)的聯合療法。截至最後實際可行日期及於[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)，樂普生物科技將分別持有我們已發行股份總數約11.84%及[編纂]%股權。

根據該等協議，雙方同意分別就整合我們的BS001與樂普生物科技的普特利單抗及LP002的聯合療法在中國共同進行臨床試驗。具體而言，樂普生物科技將牽頭開展普特利單抗聯合BS001治療晚期肝細胞癌的I期臨床試驗以及LP002聯合BS001治療晚期實體瘤的I期臨床試驗；而我們將牽頭開展BS001聯合普特利單抗治療若干晚期實體瘤的I/II期臨床試驗。各臨床試驗的方案，包括試驗設計、給藥方案、供應時間表及任何修訂，應由雙方協定。我們負責供應BS001，而樂普生物科技則負責供應普特利單抗或LP002，兩者均須遵守協議並免費提供。牽頭進行某項試驗的一方承擔所有相關試驗費用，其中包括倫理審查提交費、試驗中心費用、研究者費用及第三方合約成本；而非牽頭方除相互協定的承諾外，不承擔任何財務義務。各方必須及時分享安全資訊，包括因聯合使用而發生的不良事件及嚴重不良事件，且必須根據適用法律的規定合作進行風險評估及管理。各方同意應要求盡商業上合理的努力為監管註冊目的提供支持。截至最後實際可行日期，框架協議項下的合作僅限於上文所述於中國內地進行的臨床試驗。聯合療法的任何進一步臨床開發(包括後期臨床試驗或在中國內地境外進行的臨床試驗)，均須由各方根據協議條款進一步協商並達成一致意見。

於雙方之間，各方仍為其各自背景知識產權的唯一擁有人。雙方將共同擁有在履行協議期間由任何一方(無論是由該方單獨或代表該方，或與另一方共同)構思、開發或付諸實踐的所有專有技術、專利及其他知識產權。

除非提前終止，否則協議將繼續有效，直至聯合療法的臨床試驗完成及履行所有相關義務。該等協議可經相互同意予以修訂或終止。任何因協議產生或與之相關的爭議，倘未能通過磋商解決，可提交簽署地的主管人民法院處理。

---

## 業 務

---

該等協議乃按公平原則磋商及審批，並經考慮該聯合療法的治療潛力及各方的潛在經濟收益按正常及公平的商業條款釐定。

### 生產

#### 已建立的生產能力

我們已建立生產候選藥物及未來藥物產品的能力。截至目前，我們所有的候選藥物均為內部生產。我們是中國少數在HSV-2溶瘤病毒候選藥物的開發及生產方面實現完整模式的公司之一。我們的生產設施配備了來自全球享有盛譽的製造商及供應商的系統和設備。我們根據適用的藥品生產質量管理規範要求進行定期維護及維修工作。我們的質量控制體系符合國家及行業標準下嚴格且全面的要求。我們已獲得由湖北省藥品監督管理局頒發的藥品生產許可證A証。有關詳情，請參閱「業務—許可、執照及其他批准」。

我們已在湖北省鄂州建立符合GMP標準的設施及設備，以支持我們候選藥物的臨床開發及未來早期商業化。我們的鄂州基地建築面積近4,000平方米。該生產套件配備培養箱、生物安全櫃、生物反應器、層析系統及超濾系統，用於製備原料藥。脈動真空滅菌器及洗滌器—乾燥器連接線用於對生產工具及初級包裝材料進行滅菌，以及對生產廢物進行去污。灌裝凍乾生產線採用隔離器技術，在整個配藥過程中保持無菌控制。我們的設施配備了潔淨室、製藥級水處理系統及全面的電力公用設施，所有設施均按照最高標準建造。我們的設施亦設有符合GMP標準的倉庫，用於存放原材料、中間產品及製成品。我們的主要生產設備包括細胞培養系統、病毒生產裝置、淨化及超濾系統、全自動灌裝系統；及全面的質量控制設備。此外，我們已獲得生物安全二級(BSL-2)認證。

我們的鄂州廠房實現了每批次近10,000件製成品的生產能力。根據目前的病毒滴度(7.0 log CCID<sub>50</sub>/mL, 1 mL/瓶)，我們的年度商業生產能力可達到約700,000瓶，足以支持臨床研究及早期商業化，實現溶瘤病毒藥物的開發及生產。截至2025年12月31日，我們的生產團隊由12名成員組成。我們透過為生產人員提供培訓及考核，嚴格遵守監管規定。所有團隊成員均具備與其職位匹配的工作經驗、知識及背景，以及符合我們生產活動要求的必要資質。擔任專業職位的員工須進一步考取相關專業資格。我們的生產流程高度整合及差異化，並在不同的生產階段實施嚴格質量控制。下圖概述了我們溶瘤病毒候選藥物的生產及質量控制流程。



---

## 業 務

---

- **溶瘤病毒候選藥物。**我們將專注於核心產品BS001的開發及商業化，探索在中國初步推出主要適應症，並根據適應症將BS001作為單一療法或聯合療法進行推廣，未來將以美國作為主要海外市場進行擴張，並利用潛在的FDA批准，通過潛在的許可或合作開發安排進一步進入其他主要國際市場。我們計劃首先探索與經驗豐富的製藥合作夥伴合作，以促進市場准入、銷售和分銷，從而最大限度地擴大市場覆蓋。在商業化初期，我們擬與各目標市場的領先製藥公司合作，以推動產品銷售。我們亦可能與合約銷售組織(CSO)或分銷商合作，以涵蓋更廣泛的適應症。在商業化的最初幾年，我們不打算建立完整的內部銷售團隊，而是將維持一個小型內部團隊，以與我們的外部合作夥伴協調。視乎市場進度及業務需要，我們可能會就選定的主要適應症隨後開發及擴充我們本身的專屬銷售團隊。我們擬採取具競爭力的定價及市場准入策略，包括參與國家醫保藥品目錄談判、帶量採購計劃，並利用其他機會以盡可能擴大BS001的市場潛力及可及性。在釐定定價政策時，除市場定價參考及長期補助途徑外，亦會考慮患者負擔能力、競爭格局以及我們產品商業規模的預期成本效益。我們亦將開展早期市場教育活動，旨在建立醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方的市場認知及接受度，並探索納入國家報銷計劃以提高可負擔性。
- **核酸候選藥物。**我們計劃將核酸候選藥物商業化為針對全身遞送挑戰的創新藥物產品，定位為下一代免疫療法，為難治性腫瘤提供差異化的價值主張。
- **蛋白候選藥物。**我們計劃將我們的蛋白質候選藥物商業化為創新療法。我們主要專注於早期階段的臨床驗證，同時探索後期潛在合作夥伴以擴大規模及滲透市場。

我們訂立合作及授權安排的戰略是根據特定資產、其開發階段以及相關司法權區的競爭格局而量身定制。對於已推進至後期開發階段的候選產品，我們可能會尋求與具備監管專業知識及商業基礎設施的跨國製藥公司合作，以支持成功進入市場及產品推出。對於早期產品管線資產及技術平台，我們正積極評估共同開發及區域授權機會，特別是與創新生物科技公司的合作，這可使我們保留在大中華區等主要地區的商業化權利。我們對交易結構保持靈活處理，可能包括傳統授權協議、共同開發框架或合資企業，以確保各項資產達致最佳的戰略及營運契合度。

識別及挑選合作夥伴是一個由我們的行政領導層監督的嚴謹流程，當中得到我們業務發展及研發團隊的實質性意見。在評估潛在合作夥伴時，我們優先考慮戰略一致性、技術及臨床開發能力，以及展示出致力於投入必要資源推進我們候選產品的承諾。該嚴格的評估框架旨在確保我們尋求的任何合作夥伴能實質上加速開發進度並提升基礎資產的整體價值主張。所有潛在安排的結構均旨在與我們的內部研發戰略保持一致，並保障我們對核心知識產權的擁有權，尤其是對於我們的核心產品。

## 業 務

我們已與樂普生物科技兩家主要控股附屬公司訂立兩份合作框架協議，分別在中國內地共同評估BS001與樂普生物科技的普利單抗(前稱HX008，一種PD-1抑制劑)及LP002(一種PD-L1抑制劑)的聯合療法。有關更多詳情，請參閱「業務 — 合作及重大協議」。

我們相信，我們差異化及具針對性的商業化策略在經濟可行性及營運效率方面為我們帶來顯著優勢。隨著我們的候選藥物進入臨床後期階段並邁向商業化，我們將繼續執行我們的策略，以確保我們的候選藥物能夠加速及順利地推出市場。

### 供應商及採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括有聲譽的受託研究機構、工程服務供應商及原材料、消耗品及設備供應商，以及其他產品及服務供應商。我們與主要供應商保持著穩定的業務關係。於往績記錄期間，我們並無與供應商發生任何重大糾紛，並未在原材料或服務採購方面遇到困難，並未因原材料或服務供應短缺或延遲而導致我們的運營中斷，亦無出現原材料及／或服務價格大幅波動。截至2024年及2025年12月31日止年度，我們於各期間向五大供應商作出的總採購額分別佔相應期間總採購額的59.9%及44.1%。我們於各期間向最大供應商作出的採購額分別佔我們有關期間總採購額的39.6%及33.0%。下表概述我們於往績記錄期間各期間的五大供應商及我們向彼等採購的資料：

#### 截至2025年12月31日止年度

供應商	業務關係 開始日期	背景	主要採購	付款條款	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額的 百分比
供應商A	自2021年起	一家主要從事市政工程項目設計及建造的公司。	工程服務	14日	41,777.9	33.0%
供應商B	自2019年起	一家主要從事提供受託研究機構服務的公司。	研發服務	根據里程碑付款	4,821.1	3.8%
供應商C	自2023年起	一家主要從事研發藥品及醫療裝置以及非臨床安全評估的公司。	研發服務	根據里程碑付款	3,773.6	3.0%
供應商D	自2018年起	一家公共醫療機構。	研發服務	根據里程碑付款	3,166.1	2.5%
供應商E	自2020年起	一家主要從事生物醫藥科學領域的科技發展的公司。	研發服務	根據里程碑付款	2,226.8	1.8%
小計					55,765.5	44.1%
總計					<u>126,580.8</u>	<u>100.0%</u>

本文件為草擬本，其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

### 截至2024年12月31日止年度

供應商	業務關係 開始日期	背景	主要採購	付款條款	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額的 百分比
供應商A	自2021年起	一家主要從事市政工程項目設計及建造的公司。	工程服務	14日	52,415.1	39.6%
供應商D	自2018年起	一家公共醫療機構。	研發服務	根據里程碑付款	9,691.6	7.3%
供應商B	自2019年起	一家主要從事提供受託研究機構服務的公司。	研發服務	根據里程碑付款	9,010.1	6.8%
供應商F	自2023年起	一家主要從事醫學研究及檢測服務的公司。	研發服務	根據里程碑付款	4,182.7	3.2%
供應商E	自2020年起	一家主要從事生物製藥科學領域技術開發的公司。	研發服務	根據里程碑付款	3,912.8	3.0%
小計					79,212.3	59.9%
總計					<b>132,241.9</b>	<b>100.0%</b>

為監控供應品的質量，我們實施嚴格的供應商資格審查及篩選標準。我們已建立全面的供應商管理政策，並維持年度採購計劃。我們在與供應商合作前，會核實其資歷、執照及許可證，並對主要供應商進行實地審核。我們亦備存一份合資格主要供應商名單，並會定期審閱及更新。據我們所知，(i)我們於往績記錄期間各期間的所有五大供應商均為獨立第三方，及(ii)於往績記錄期間各期間，概無董事、彼等各自的聯繫人或於最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東於我們的任何五大供應商中擁有任何權益。

## 業 務

### 客戶

於往績記錄期間，我們的收益來自(i)提供研發服務；(ii)銷售研發用途的試劑及消耗品；及(iii)設備租賃產生的其他收益。有關進一步詳情，請參閱「財務資料—綜合全面虧損表選定組成部分的說明—收益」。截至2024年及2025年12月31日止年度，我們於各期間來自五大客戶的總收益分別佔我們相關期間總收益的90.5%及93.9%。我們於各期間來自最大客戶的收益分別佔我們相關期間總收益的61.2%及59.8%。下表概述我們於往績記錄期間各期間的五大客戶及我們從彼等獲得的收益的資料：

#### 截至2025年12月31日止年度

客戶	業務關係 開始日期	背景	所採購的 產品/服務	付款條款	收益貢獻 (人民幣千元)	佔總收益的 百分比
客戶A	自2024年起	一家主要從事生物科技研發的公司。	研發服務	預付款，餘款根據里程碑付款	528.3	59.8%
客戶B	自2020年起	一家專門為生命及健康服務提供技術服務及研究產品的科技公司。	研發服務	30日	94.9	10.7%
客戶C	自2025年起	一家從事醫療研究的公共機構。	研發服務	預付款	91.5	10.4%
客戶D	自2023年起	一家專門為藥物應用研究提供研發服務的公司。	研發服務	部分預付款，餘款於驗收後支付	71.1	8.0%
客戶E	自2022年起	一家主要從事提供外包實驗室服務的公司。	研發服務及設備租賃	30日	43.7	4.9%
小計					<u>829.6</u>	<u>93.9%</u>
總計					<u><u>883.9</u></u>	<u><u>100.0%</u></u>

本文件為草擬本，其所載資料並不完整及可作更改。閱讀本文件有關資料時，必須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

## 業 務

### 截至2024年12月31日止年度

客戶	業務關係 開始日期	背景資料	所採購的 產品/服務	付款條款	收益貢獻 (人民幣千元)	佔總收益的 百分比
客戶A	自2024年起	一家主要從事生物科技研發的公司。	研發服務	預付款，餘款根據里程碑付款	1,056.6	61.2%
客戶D	自2023年起	一家專門為藥物應用研究提供研發服務的公司。	研發服務	部分預付款，餘款於驗收後支付	379.2	22.0%
客戶B	自2020年起	一家專門為生命及健康科學領域提供技術服務及研究產品的科技公司。	研發服務及設備租賃	30日	63.5	3.7%
客戶F	自2024年起	一家醫療保健行業的公共機構。	消耗品	預付款	33.0	1.9%
客戶G	自2024年起	一家主要從事化學品研發及銷售的公司。	研發服務	部分預付款，餘款於驗收後支付	28.3	1.6%
小計					1,560.6	90.5%
總計					1,725.1	100.0%

附註：

- (1) 客戶B亦為我們於往績記錄期間內的其中一名供應商。我們主要自客戶B採購研發服務及消耗品。於2024年及2025年，有關交易應佔的購買金額分別為人民幣55.6千元及人民幣15.4千元，分別佔我們於同期總採購的0.04%及0.01%。
- (2) 客戶C亦為我們於往績記錄期間內的其中一名供應商。我們主要自客戶C採購消耗品。於2024年及2025年，有關交易應佔的購買金額分別為零及人民幣22.2千元，分別佔我們於同期總採購的零及0.02%。
- (3) 我們與客戶B及客戶C的銷售及採購條款乃獨立協商，銷售與採購互不關聯亦互不制約。董事確認，我們與該等客戶的所有銷售及採購均於日常業務過程中在一般商業條款下按公平原則進行。根據弗若斯特沙利文的資料，該做法在中國大健康服務行業中並不罕見。董事進一步確認，除上文所披露者外，於往績記錄期間，概無主要供應商為我們的客戶，反之亦然。

---

## 業 務

---

據我們所知，(i)我們於往績記錄期間各期間的所有客戶均為獨立第三方，及(ii)於往績記錄期間各期間，概無董事、彼等各自的聯繫人或於最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東於我們的任何客戶中擁有任何權益。

### 競爭

溶瘤病毒市場不斷發展，競爭激烈。儘管我們堅信所擁有的研發能力能讓我們在業內佔據有利地位，但我們仍面對國內外生物製藥公司、各種規模專業製藥及生物科技公司，以及學術機構及研究機構的競爭。有關候選藥物競爭格局的更多詳細見解，請參閱「行業概覽」及「我們的管線」各節。我們認為，我們市場上的主要競爭因素包括候選藥物的療效及安全性、生產效率及商業化開發。我們預計，隨著更多參與者進入該等細分市場，日後競爭將更為激烈。我們成功開發及商業化的任何候選藥物將與現有產品或未來可能出現的任何新產品構成競爭。有關市場競爭潛在影響的見解，請參閱「風險因素—與我們的候選藥物研發有關的風險—我們在競爭激烈的行業中經營，競爭對手可能會比我們更快或更成功地發現、開發或商業化產品，而這可能會對我們將候選藥物推向市場的能力造成不利影響」。

### 知識產權

知識產權對我們的業務成功至關重要。我們依賴專利及其他知識產權以及保密程序、保密協議、員工保密及發明轉讓協議以及其他合約限制相結合的方式來建立及保護與我們業務相關的重要商業技術、發明及專有技術。

我們擁有一個全球性的專利組合以保護候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們(i)於中國擁有15項已頒發專利，(ii)於美國擁有2項已頒發專利，(iii)於其他司法權區擁有1項已頒發專利，及(iv)擁有11項待批專利申請，包括於中國的7項及於美國的4項。截至最後實際可行日期，我們已就核心產品BS001及其用途於中國擁有一項已頒發專利，於美國擁有兩項已頒發專利，於中國擁有三項專利申請及於美國擁有兩項專利申請。董事認為，在知識產權法律顧問意見的支持下，我們於中國及美國的若干已頒發專利或處理中的申請，已涵蓋我們核心產品及／或其相關技術的重要方面(例如製成品、製造方法、開發中的適應症)。下表載列截至最後實際可行日期對我們業務營運屬重要的專利組合及專利申請。本公司為所列全部專利或專利申請的專利持有人或申請人。

## 業 務

相關藥品/ 技術	專利名稱	專利/專利申請	申請編號	司法權區	發明者 <sup>1</sup>	狀態	專利持有人/申請人	申請日期	授予日期	屆滿日期 <sup>2</sup>
BS001	重組II型單鏈疱疹病毒載體，其製備方法、重組病毒、藥物組合物及應用	專利	CN201010116275.3	中國	劉濱磊	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2010-02-09	2014-01-15	2030-02-09
BS001	使用OHSV2治療黑色素瘤的方法	專利申請	US18/623168	美國	劉濱磊	待批	武漢濱會生物科技有限公司	2024-04-01	不適用	—
BS001	使用OHSV2治療神經膠質瘤的方法	專利申請	US18/623179	美國	劉濱磊	待批	武漢濱會生物科技有限公司	2024-04-01	不適用	—
BS001	病毒組成	專利	US18/047285	美國	劉濱磊；蔡林康；王潤揚；張思琪；胡翰	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2022-10-18	2024-12-03	2041-11-15
BS006	雙特異性單股抗體、表達此抗體的重組溶瘤病毒及病毒組合物	專利	US17/568738	美國	劉濱磊；蔡林康；王潤揚；張思琪；胡翰	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2022-01-05	2022-11-22	2041-11-15
BS006	一種雙特異性單鏈抗體及應用	專利	CN202011265931.6	中國	劉濱磊；王潤揚	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2020-11-13	2021-09-03	2040-11-13
BS001及 BS006	雙特異性單鏈抗體、負載抗體的重組溶瘤病毒及病毒組合	專利申請	CN202180076298.2	中國	劉濱磊；蔡林康；張思琪；胡翰	待批	武漢濱會生物科技有限公司	2021-11-15	不適用	—
BR003	重組白細胞介素-2類似蛋白、分離之核酸、表達載體、mRNA、miRNA、LNP脂質納米顆粒、製備方法及其應用	專利申請	CN202410919443.4	中國	劉濱磊；Norman Jolicoeur	待批	武漢濱會生物科技有限公司	2024-07-10	不適用	—
BS051	一種可離子化脂質化合物及核酸體外細胞轉染試劑	專利	CN202111534575.8	中國	崔艷芳；劉濱磊；吉帥潔；張賢倩	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2021-12-15	2022-07-26	2041-12-15
BS051	一種可離子化脂質化合物在核酸藥物遞送系統中的應用	專利	CN202111534587.0	中國	崔艷芳；吉帥潔；張賢倩；劉濱磊	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2021-12-15	2022-08-02	2041-12-15
BS051	一種雙啓動子質粒及其構建方法和應用	專利	CN202210620366.3	中國	劉濱磊；蔡林康	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2022-06-02	2023-03-10	2042-06-02
BS051	包封的溶瘤病毒遺傳物質及其應用	專利	CN202210961161.1	中國	劉濱磊；倪鵬	已授出	武漢濱會生物科技有限公司	2022-08-11	2023-07-04	2042-08-11

## 業 務

相關藥品/ 技術	專利名稱	專利/專利申請	申請編號	司法權區	發明者 <sup>1</sup>	狀態	專利持有人/申請人	申請日期	授予日期	屆滿日期 <sup>2</sup>
BR003及 BS051	一種可離子化脂質化合物及其脂質納米顆粒	專利	CN202310406097.5	中國	劉濱磊; 鄭小迪	已授出	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2023-04-17	2024-05-28	2043-04-17
BR003及 BS051	一種納米藥物顆粒包封 裝置	專利	CN202323067823.X	中國	劉濱磊; 倪鵬	已授出	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2023-11-14	2024-06-18	2033-11-14
蛋白生物製 劑平台	一種針對新冠病毒刺突蛋白的單克隆抗體及應用	專利	CN202210183112.X	中國	劉濱磊; 王潤揚; 王迪	已授出	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2022-02-27	2022-10-21	2042-02-27
蛋白生物製 劑平台	一種針對新冠病毒刺突蛋白的單克隆抗體及應用	專利	CN202211157289.9	中國	劉濱磊; 王潤揚; 王迪	已授出	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2022-02-27	2025-09-09	2042-02-27
病毒載體 平台	體外活化免疫細胞的方法	專利申請	US17/134209	美國	劉濱磊; 汪洋; 胡翰; 金靜; 王潤揚	待批	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2020-12-25	不適用	—
病毒載體 平台	溶瘤單細胞疹病毒VP5蛋白與人巨細胞抗原E的 互作方法及應用	專利	CN202211149832.0	中國	劉濱磊; 汪洋; 周芹	已授出	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2022-09-21	2023-08-01	2042-09-21
蛋白生物製 劑平台	異源三聚體化融合蛋白、 組合物及其應用	專利	CN202211157307.3	中國	劉濱磊; 許雁; Norman Jolicœur	已授出	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2022-09-22	2023-08-01	2042-09-22
病毒載體 平台	一種用於抗腫瘤的組合物、重組質粒組合物及其 應用	專利	CN202211474029.4	中國	劉濱磊	已授出	武漢濱會生物科技股份有限 公司	2022-11-23	2023-12-05	2042-11-23

### 附註：

- 1 所列專利或專利申請的所有發明者均為我們的僱員或曾為我們的僱員。
- 2 專利屆滿不包括任何適用的專利期限延長。
- 3 我們亦有三項源自第三方合作的專利申請：一項與樂普生物科技合作（申請號202510809319.7）、一項與北京腫瘤醫院合作（申請號202510633072.8）及一項與北京天壇醫院合作（申請號202410104366.7）。該三項專利現時正處於非常早期的實質審查階段，且尚未完成初步審查階段，因此於現階段對本公司並不重要。

---

## 業 務

---

專利所提供的實際保護因應各項權利要求及司法權區而異，取決於包括專利類型、覆蓋範圍、專利期限延長或調整的可得性、法律補救措施的可得性，以及有效性和可執行性在內的因素。我們無法保證將就待決或未來的專利申請獲授專利，亦無法保證任何已獲授專利在保護我們的候選藥物及其製造方法方面具有商業價值。有關我們的知識產權有關的風險概況，請參閱「風險因素—與我們的知識產權有關的風險」。

我們與生物科技公司及其他行業參與者訂立合作協議及其他關係，據此，我們可能會授權使用我們自身的知識產權，或獲授權使用他人的知識產權。請參閱「— 合作及重大協議」。

我們以「濱會生物」的品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國內地有17個註冊商標，並在香港有一個註冊商標。我們還是三個域名的註冊擁有人。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，(i)我們並無牽涉任何有關侵犯、盜用或其他侵犯第三方知識產權的法律、仲裁或行政訴訟，亦無收到任何有關重大索賠的通知；及(ii)我們並無牽涉任何可能受到威脅或待決且可能對我們作為原告或被告的任何候選藥物的研發造成影響的知識產權訴訟。我們在中國及美國就我們的核心產品進行了自由實施檢索及分析（「FTO分析」）。根據FTO分析，董事認為，在該等國家並無任何第三方的有效及可執行的專利可能會影響我們核心產品在中國及美國的商業化，且我們並未侵犯任何第三方的任何有效及可執行專利或其他知識產權。

### 數據隱私及保護

我們日常接收、收集、生成、存儲、處理、傳輸及維護臨床試驗入組受試者的鑒認代碼、醫療數據、治療記錄及其他數據，而該等入組受試者的數據均會經脫敏及去識別化處理。因此，我們須遵守我們經營及開展臨床試驗所在不同司法權區適用於收集、使用、保留、保護、披露、轉移及其他處理個人數據的有關地方、國家、全國及國際數據保護及隱私法律、指示、法規及準則以及合約責任。我們已制定嚴格的數據保護政策，以確保收集、使用、存儲及處理醫療數據符合適用法律及當前行業慣例。我們亦要求受託研究機構在我們與其簽訂的協議中載有數據保護條款，據此，彼等有責任保護其所擁有的數據。此外，我們要求參與臨床試驗的外部各方及內部僱員遵守保密規定。入組我們臨床試驗的患者個人信息及相應的臨床試驗數據，僅根據患者同意的知情同意書進行處理。我們在中國和美國擁有多項進行中或計劃進行的臨床研究。與我們的產品開發工作及監管溝通有關的任何臨床試驗數據轉讓均須遵守適用的當地數據及隱私保護法律，包括中國及美國的法律。我們部署了各種必要的程序及管理措施，以確保數據安全並保障在境外提供的數據傳輸安全。

本公司並不直接向個別消費者提供產品或服務。在臨床試驗階段，我們處理的受試者健康及生理數據的主要欄位包括受試者身份識別代碼、性別、年齡，以及在倫理委員會審閱後載於臨床試驗知情同意文件（即知情同意書）中的可收集健康及生理信息。受試者的健康及生理信息將由研究人員上

---

## 業 務

---

載至電子數據採集（「EDC」）系統，藉此我們可獲取相關數據。我們會將數據儲存在自主開發的臨床數據管理系統中，該系統已部署於我們的本地伺服器上，並配備了網絡安全保護措施（如防火牆）以及為不同角色及職位設置的登錄權限及網絡訪問限制。我們謹此承諾，收集的受試者健康及生理信息僅用於特定的臨床試驗項目，不會公開披露或用於自動決策過程。

我們委託第三方受託研究機構及現場管理機構提供專業服務，以及EDC系統供應商提供技術服務，處理受試者的健康及生理數據。我們已與上述服務供應商訂立有關信息保密、信息使用及信息刪除的協議。為了促進受試者健康及生理信息的安全處理，我們逐步實施相關措施，並與我們所委託的處理者訂立數據保護協議，訂明我們有權監督及驗證彼等的處理活動，以確保彼等具備符合適用數據保護規定的安全能力及技術措施。

根據《藥物臨床試驗質量管理規範》（「GCP指引」）第80條，用於申請藥物註冊的臨床試驗，必備文件應當至少保存至試驗藥物被批准上市後五年；而對於未用於申請藥物註冊的臨床試驗，必備文件應當至少保存至臨床試驗終止後五年。因此，根據上述監管規定，在進行藥物臨床試驗時，我們不得刪除必備文件，並應當至少保存至試驗藥物被批准上市後五年。根據GCP指引第23條，研究者有責任實施知情同意，並應當使用經倫理委員會批准的最新版知情同意書。研究者應當採用通俗易懂的語言和表達方式，充分告知受試者有關臨床試驗的所有相關事宜，使受試者、其監護人或見證人易於理解。

知情同意書包含臨床試驗的研究背景、試驗藥物、在研究過程中收集的健康及生理信息、發起人信息等，並註明受試者的個人信息將通過代碼或編號進行匿名處理，只有研究者能夠知曉受試者的個人信息。本公司並沒有更新知情同意書的固定頻率，僅會根據臨床試驗方案的變更進行相應調整。

從EDC系統中，我們能夠獲取的是受試者的身份識別代碼和健康及生理信息，這些信息無法追溯至特定的自然人，相關欄位亦不可追溯。

為申請美國藥物臨床試驗的批准，我們向美國FDA提供了超過十項受試者的健康及生理信息，主要包括申請所需的欄位，例如性別、年齡、OH2注射劑量及OH2藥物功效。所提交的數據已進行去敏感化處理。對於本公司及接收方而言，該等欄位無法識別特定的自然人，亦無法用於重構特定的自然人。

除了有關我們的海外臨床試驗的跨境數據傳輸外，我們亦就香港[編纂]項目的盡職審查及[編纂]所需進行跨境數據傳輸。由於本公司的主要業務並不包括處理重要數據，上述跨境數據傳輸並不包括任何重要數據的傳輸。本公司已於2024年及2025年進一步確認，及截至2026年1月1日至最後實際

---

## 業 務

---

可行日期期間，本公司或其相關附屬公司概無於相關年度／期間累計向海外傳輸(i)一百萬人以上的個人信息(不包括敏感個人信息)，或(ii)一萬人以上的敏感個人信息。因此，根據適用中國法律法規，沒有出現需要申報跨境數據傳輸安全評估的情況。

我們已指定總經理辦公室作為負責管理網絡安全及數據保護事宜的部門，並在該部門內委任專責人員擔任我們的網絡安全及數據安全負責人，專門負責實施及監督網絡安全、數據安全及個人信息保護的管理工作。我們已逐步制定並實施一系列數據安全管理政策及操作程序，包括但不限於數據安全管理辦法、數據分類分級管理政策、數據安全事件應急響應政策、數據安全教育與培訓計劃、員工個人信息保護政策、受試者私隱保護標準操作程序、供應商管理標準操作程序、臨床部門培訓與考核標準操作程序、臨床試驗檢查標準操作程序、臨床試驗項目文檔管理標準操作程序，以及研究中心關閉標準操作程序等。本公司以SaaS服務為基礎的智能辦公室系統、財務及供應鏈系統已獲得認證(三級)，並已就資訊系統安全等級保護完成備案。本公司以SaaS服務為基礎使用的與藥物臨床試驗相關的EDC系統已獲得認證(三級)，並已就資訊系統安全等級保護完成備案。由本公司獨立開發的臨床數據管理系統已就資訊系統安全等級發出自評報告。

為確保私隱保護及防止數據洩露，我們已對其處理的數據實施分類管理；建立防火牆系統，將伺服器所在的網絡系統與人員使用的辦公網絡隔離；及在伺服器室等關鍵實體區域及主要設施中安裝監控系統及訪客日誌。系統亦配備自動病毒數據庫更新及日誌監控功能，以預防潛在的內部及外部入侵風險。本公司已部署專門的備份軟件，對本地部署的系統數據進行定期備份，並實施相應的安全政策，包括點對點登入及自動備份。本公司亦已建立存取控制措施，根據員工各自的角色及職責分配不同的登入權限及網絡存取限制，確保用戶根據其指定的權限存取及操作各系統。本公司使用的SaaS系統及本地部署的臨床數據管理系統均配備系統存取及操作記錄的日誌、查詢和管理功能。為確保該等措施的有效實施，我們已為相關員工組織培訓課程，以提高數據合規管理意識。我們的中國法律顧問表示，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已在重大方面遵守有關網絡安全、數據安全及個人信息保護的中國法律法規。經中國法律顧問確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無涉及任何與網絡安全、數據安全或個人信息保護相關的訴訟、公開譴責、監管調查或行政處罰。鑒於中國在該等領域的立法持續發展，我們將密切監察監管發展並持續落實合規措施。

## 業 務

### 僱員

截至2025年12月31日，我們共有98名全職員工，均在中國。下表載列我們截至2025年12月31日按職能劃分的僱員人數：

職能	數目	百分比
研發	66	67.3%
藥物發現及臨床開發	38	38.8%
製造	12	12.2%
質量管理	16	16.3%
行政管理	32	32.7%
總計	98	100.0%

### 與僱員的關係

我們通常透過校園招聘及橫向調動招聘僱員，並考慮我們的需求及業務計劃以及候選人的工作經驗及教育背景等因素。我們致力於為支持未來發展而擴大人才庫，確保任何關鍵管理層或研發人員離職不會對營運造成重大或不利影響。根據中國勞動法，我們與員工簽訂標準的勞動及保密協議，內容涵蓋薪金、員工福利、保密、知識產權所有權、不競爭義務及終止理由等事宜。我們擁有員工在職期間所取得的所有知識產權。

我們竭力營造平等、包容及多元化的工作場所，同時促進僱員之間正面的工作關係。截至最後實際可行日期，我們並無成立工會。所有勞務糾紛均依照所有適用法律、規則及法規處理。我們相信，我們與僱員一直保持良好的工作關係。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未發生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務糾紛。

### 培訓及發展

我們為僱員提供各式各樣的專業發展機遇，並打造由績效驅動的環境。我們不僅關注綜合自主研發能力，亦十分重視內部人才的成長。我們通過多種內部及外部培訓及發展計劃持續為員工提供晉升機會。我們著重培養文化，提高留存率及參與度。

### 職工福利

我們全力確保整個業務網絡內的工作環境安全，員工得到關懷及尊重。我們相信，為僱員提供具競爭力的薪酬待遇，彰顯我們以利益相關者為中心的理念，能促進持續長久的發展。根據中國法規，我們參與各種政府強制性僱員福利計劃，包括社會保險(如養老保險、醫療保險、失業保險、工傷保險、生育保險)及住房公積金。我們的薪酬待遇還包括帶薪年假、年度體檢及節假日福利。於往績記錄期間，我們已為所有僱員向該等社會保險及住房公積金作出足額供款。

---

## 業 務

---

於往績記錄期間，我們未有根據相關中國法律及法規為若干僱員足額繳納社會保險及住房公積金。我們此後已補繳住房公積金供款，並已自2024年2月起開始足額繳納供款，以遵守適用規定。基於(i)本公司已取得主管社會保險機關的書面確認，並收到主管機關發出的公共信用資訊報告，確認本公司並無因未遵守僱員福利供款規定而受到任何行政處罰；(ii)根據於2018年9月21日頒佈的《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》以及國家稅務總局於2018年11月16日發出的《關於實施進一步支持和服務民營經濟發展若干措施的通知》，地方政府機關被禁止自行集中追繳歷史欠繳社會保險費，以免對企業造成額外負擔；(iii)於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，本公司未有受到主管機關的任何社會保險及／或住房公積金欠款追繳、整改命令或處罰；(iv)根據與主管社會保險及住房公積金機關的溝通，在收到僱員申索後，該等機關通常要求僱主繳納僱員未足額繳納的部分，而非要求僱主作出全額供款；(v)相關中國法律、法規及政策以及相關機關的慣例將不會出現重大變化，且沒有僱員就社會保險及住房公積金供款提出投訴或申索的假設，我們的中國法律顧問認為我們面臨相關機關重大行政處罰的風險較低。

本公司已採取以下措施：(i)加強對管理團隊的法律合規培訓；(ii)完善內部控制政策以管理我們的社會保險金及住房公積金供款；及(iii)倘本公司因主管機關要求追繳任何社會保險及／或住房公積金欠款、發出整改命令或處罰，劉濱磊博士將承諾向本公司作出彌償。

### 物業

我們的總部位於中國武漢。我們在中國多個城市擁有及租賃若干物業，主要用作生產基地、研發及辦公場所及宿舍。

載於本文件附錄三由戴德梁行所作的物業估值報告載列了我們截至2026年1月31日經選定的物業權益的詳情。戴德梁行估算截至2026年1月31日該等物業權益價值為人民幣171百萬元。除戴德梁行的物業估值報告所載的物業權益外，概無構成我們非物業活動一部分的單一物業權益的賬面值佔我們截至2026年1月31日總資產的15%或以上。

### 自有土地及物業

截至最後實際可行日期，我們擁有位於中國武漢、鄂州及紹興三幅已取得土地使用權證的土地的土地使用權，總土地面積約為43,287平方米。我們亦擁有位於中國鄂州的一幢建築物，並持有該建築物的所有權證，總建築面積約為3,222平方米。該棟建築物主要用於我們的早期研發、生產及質量管理活動。截至最後實際可行日期，我們正在中國武漢及紹興建設額外設施。我們已取得相關土地使用權證，並預期在竣工及驗收後取得相關建築物的所有權證。

## 業 務

### 租賃物業

截至最後實際可行日期，我們於中國主要有8項來自獨立第三方的租賃物業，總面積約1,537.26平方米，用於研發及辦公場所及宿舍。相關租賃協議一般為期最多12個月。根據中國法律，出租人及承租人均須將租賃協議向有關部門備案，且租賃須取得物業租賃備案證明。截至最後實際可行日期，我們在中國的租賃物業概無向中國有關土地及不動產管理部門登記備案，倘若我們在收到中國有關政府部門任何通知後未能採取補救措施，我們將有可能面臨潛在的罰款。根據中國法律，未能完成租賃登記將不會影響租賃協議的法律效力，但主管房地產行政機關可能要求租賃協議訂約方於規定時間內完成租賃登記，而未能完成登記可能導致訂約方就各相關未登記租賃協議被處以人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。截至最後實際可行日期，我們並不知悉中國政府部門對我們未進行租賃協議登記發出的任何處罰通知或指控。請參閱「風險因素—與我們的營運有關的風險—我們面臨與我們自有或租賃物業相關的風險」。

### 保險

我們認為我們所購買的保險符合市場慣例且對我們的業務而言足夠為風險及意外事件提供保障。我們的保險單主要包括僱主責任保險、臨床試驗責任及臨床前研發開支損失保險。我們相信我們的保險範圍足以覆蓋我們的主要資產、設施及責任。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」。

### 許可證、牌照及其他批文

截至最後實際可行日期，我們已從相關政府部門取得對我們在中國的業務營運而言屬重大的所有必要牌照、許可證、批文及證書。

下表載列截至最後實際可行日期本集團所取得的選定的重大牌照及許可證詳情：

牌照／許可證	持有人	授予日期	屆滿日期
藥品生產許可證A証 <sup>1</sup>	本公司	2023年8月4日	2028年8月3日
實驗動物使用許可證	本公司	2023年12月26日	2028年12月25日

附註：

- 1 我們已於2023年8月取得藥品生產許可證A証。許可證範圍涵蓋(i)重組人GM-CSF溶瘤HSV-II(OH2)注射液(Vero細胞)及(ii)重組人PD-L1/CD3雙特異性抗體溶瘤HSV-II(BS006)注射液(Vero細胞)，兩者共同使本公司能夠生產BS001及BS006。為取得此許可證，我們須證明本公司(1)聘用合資格的藥劑及工程專業人員；(2)維持符合相關產品適用標準的生產場所、生產設施及衛生條件；(3)已設立全面的質量保證體系及管理框架；及(4)已建立並實施涵蓋整個生產週期的全套質量控制程序，包括原材料採購、生產控制、質量檢測及產品放行。持有此許可證讓本公司在未來取得相關營銷授權後可自主生產其藥品。

## 業 務

本公司已在所有重大方面遵守所有適用法律及法規，並已在所有重大方面取得所有適用司法權區的所有必要重大牌照、許可、批准及證書。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，本公司或董事概無涉及任何重大訴訟、仲裁或行政程序。

### 獎項及認可

下表載列截至最後實際可行日期我們所取得的主要獎項及認可。值得注意的是，本公司於2024年獲認可為專精特新「小巨人」企業，該殊榮一般僅授予具價值的公司，可見本公司儘管缺乏盈利能力，但技術實力卓越。

獲獎年份	獎項／認可	頒發機構
2025年	湖北省溶瘤病毒藥物中試平台	湖北省經濟和信息化廳
2025年	武漢市溶瘤病毒藥物中試平台	武漢市科技創新局
2025年	2025中國創新藥企TOP101	藥融圈
2025年	創新藥物研發國家科技重大專項	中國生物技術發展中心
2024年	專精特新「小巨人」企業	工業和信息化部
2024年	2024中國醫藥創新企業百強	E藥經理人
2023年	中國溶瘤病毒療法領導獎	弗若斯特沙利文
2023年	科技成果評價—溶瘤病毒技術國際領先	北京國科盈創科技評估有限公司
2023年	國家重點研發計劃前沿生物技術重點專項	中國生物技術發展中心
2022年	高新技術企業	湖北省科學技術廳、湖北省財政廳及國家稅務總局湖北省稅務局
2022年	湖北省重大疾病創新藥物研製及應用科技重大專項課題	湖北省科技廳

---

## 業 務

---

### 環境、社會及企業管治

#### 管治與ESG事宜

我們已制定一系列的政策與程序來促進社會、健康、工作安全及環境事宜。展望未來，我們的目標是主動識別及評估可能影響我們業務、策略及財務表現的實際及潛在ESG風險，並遵守上市規則附錄C2的《環境、社會及管治報告指引》提出的建議，將對ESG議題的考量納入我們的業務、策略及財務規劃當中。我們的董事會負責監督並加強遵守ESG法律法規。我們的管理層定期就ESG事宜向我們的董事會匯報，而我們的董事會根據ESG要求，就我們的政策及實務作出決策。我們的董事會將繼續監察、評估及處理ESG事宜，監督落實旨在推動ESG實踐的政策。

#### 環境保護

我們致力以保障與我們營運相關環境的方式經營業務。

#### 廢棄物

我們已制定廢棄物管理程序，以確保遵守適用廢棄物處置法規並盡量減少對環境的影響。我們致力於透過全面的廢棄物管理措施，將營運對環境的影響降至最低。我們已實施一套全面的廢氣處理系統，廢氣經由通風系統收集，並在排放前透過高效過濾器、臭氧發生器、紫外線消毒裝置及活性炭吸附進行處理，確保排放量遠低於監管限值。我們的實驗室廢水在排放前經過高溫、高壓滅活處理，出水持續符合嚴格的國家標準。對於生物及有害廢棄物，我們採用高溫高壓滅活處理，並暫時儲存於專用儲存區，定期委託合資格第三方進行處置。我們內部研發過程中產生的廢水及固體廢物，均由我們的團隊透過高壓滅菌及消毒進行預處理，以符合相應標準，再交由合資格的第三方醫療廢物處理公司處理。

#### 溫室氣體排放

我們的溫室氣體排放分為範圍一、範圍二及範圍三排放，該分類及定義乃根據世界資源研究所(WRI)及世界可持續發展工商理事會(WBCSD)於2001年9月發佈並於2004年3月修訂的溫室氣體核算體系(Greenhouse Gas Protocol)作出。範圍一排放主要為小規模排放，並與我們的研發流程及設施相關。範圍二排放主要產生自我們為營運購買電力而產生的間接排放。範圍三排放涵蓋範圍二以外的間接排放，主要發生在我們的價值鏈內。我們的溫室氣體排放包括範圍一及範圍二排放。為響應國家碳中和的目標，我們致力於積極減少營運過程中產生的溫室氣體排放。

#### 環境保護事宜管理

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及廢棄物產量的相關指標。

## 業 務

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
<b>資源消耗</b>		
電力 (兆瓦時)	2,529	2,588
水 (噸)	2,920	8,121
<b>排放</b>		
有害廢棄物 (噸)	7.25	7.35

於往績記錄期間，我們2024年的用水量為2,920噸，2025年為8,121噸。2025年用水量高的主要原因是該公司在武漢新建的工廠(約40,000平方米)的營運，該工廠的用水主要用於建設、消防用水儲存和日常維護。我們已對廠區的供水及排水基礎設施進行全面檢查及維修，並實施加強監測及維護程序以防止日後漏水。我們將對所有公用設施及排水系統進行定期維護及完整性檢查。

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個價值鏈的環境表現，當中包括辦公室營運、供應商選擇、實驗室活動、生產過程及廢棄物管理。

### 目標及措施

#### 目標

遵循中國的ESG評估體系標準以及行業先驅採用的現行市場慣例，我們旨在避免或減少營運產生的不利環境影響。於[編纂]後，董事會將於每個財政年度初，根據上市規則附錄C2及其他適用規則及法規(包括相關國家及行業環境標準)的披露要求，設定重大ESG關鍵績效指標目標。該等關鍵績效指標目標將在董事及高級管理層的直接監督下進行年度審閱，以確保其保持適當並與本公司的營運需求一致。在制定該等ESG相關關鍵績效指標目標時，我們已考慮往績記錄期間的資源消耗及廢物排放歷史水平，並審慎考慮了預期的業務擴張計劃，以期在業務增長與環境保護之間取得適當平衡。我們將繼續致力於實現在未來三年內將每千元總製造費用所耗的電力和用水量及危險廢物排放量減少5%的目標。

#### 措施

我們已採取綜合措施，以減輕業務、策略和財務績效對環境的影響，並將持續評估和改進這些措施：(i)採用廢氣處理系統並安裝活性碳過濾器以減少排放；(ii)在可行的情況下增加清潔能源的使用；(iii)在營運中使用節能設備；(iv)安裝污水處理系統以確保符合規定的廢水排放；(v)要求根據內部程序妥善處理及處置固體廢物；(vi)根據適用標準建立危險廢棄物儲存場所，並實施標準化的危險

---

## 業 務

---

廢棄物管理系統；(vii)聘請合格的第三方服務提供者處置固體和危險廢棄物；(viii)提醒員工在下班後關閉照明；(ix)將空調溫度保持在適中水平；(x)定期檢查水龍頭以防止漏水；以及(xi)在辦公室的顯眼位置張貼節水及節電提示。

我們相信，於往績記錄期間，我們遵守適用環境保護及健康安全法律及法規的年度合規成本並不重大，且我們預計該等合規成本在未來不會顯著增加。據我們董事所深知，並在採取必要行動以實現上述ESG目標後，將不會對我們的業務或經營業績產生重大財務或非財務影響。然而，由於該等法律及法規的要求可能不時變動，我們未必能準確預測未來合規相關的成本。請參閱「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，而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」。

### 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化不會對我們的業務營運造成不利影響。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，我們的業務營運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。

### 臨床前及臨床研究

我們已實施一系列措施加強實驗室及臨床試驗安全，同時確保遵守相關規定。該等措施包括制定及執行旨在保障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，以監督涵蓋臨床前研究及臨床試驗的藥物開發整個生命週期過程；(b)在實驗室環境中實施有關僱員健康與安全、環境保護及操作安全的指引；(c)監測臨床試驗期間與我們的候選藥物相關的不良事件，並為每項試驗保存準確的不良事件記錄；(d)對收集的不良事件進行分析，並評估相關的安全風險；(e)報告嚴重不良事件及潛在安全風險；及(f)促進與相關僱員及受託研究機構的溝通，以確保執行臨床試驗方案。

### 動物福利及患者安全

道德為我們醫藥研發管理框架的重要部分。我們嚴格遵守適用法律、法規及道德標準，包括世界醫學會赫爾辛基宣言及實驗動物管理條例。我們的目標是保護人體受試者的合法權益並確保實驗動物的福利。我們全面保障臨床試驗參與者的權利，包括他們的知情同意權、私隱權及用藥安全。所有臨床試驗均根據適用監管要求並基於參與者的知情同意進行。同時，我們充分考慮實驗中涉及的實驗動物的福利。我們已建立實驗動物福利倫理審查標準操作程序，以確保實驗動物在其整個生命週期(包括運輸期間)獲得適當的照護。動物必須在免於飢餓、口渴及不適的條件下飼養，所有實驗動物的管理必須嚴格按照相關的操作及技術程序進行。

---

## 業 務

---

### 工作場所安全

我們致力為僱員提供安全的工作環境。我們堅信安全健康的工作場所不僅對僱員的福祉至關重要，對我們業務的可持續發展亦不可或缺。我們實施並秉承一整套規則、標準操作程序及措施，以確保僱員的健康與安全。我們的安全指引涵蓋一系列範疇，包括識別潛在危險、安全操作、事故預防及事故報告程序。我們確保僱員根據需要不斷確認其對安全規程的了解。具體而言，我們定期為僱員開展应急管理培訓，分批次強化应急管理常識，並每年組織一次現場演練。我們為設施配備必要的消防設備及個人防護設備，並加強維護，以使該等物品保持良好備用狀態。我們指定專人定期檢查潛在安全隱患，指派專職人員巡查關鍵區域，並保留日常生產檢查記錄。

### 工作場所多元化

在本公司，我們堅定不移地致力於營造開放包容及提倡平等的工作場所。我們堅持任人唯才的公司用人政策，不論性別、年齡、種族、宗教信仰或任何其他社會或個人特徵，為僱員提供平等機會。截至2025年12月31日，我們僱員總數超過63%為女性。我們以公平透明為原則運作僱員管理制度，並積極致力於提高員工隊伍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，並無針對本公司或任何董事且可能對我們候選藥物的研發、我們的財務狀況或經營業績造成重大不利影響的任何待決或可能提起的訴訟、仲裁或行政程序。日後潛在的訴訟或任何其他法律或行政程序，不論是非曲直或結果，有可能導致巨額成本、分散我們的資源，對我們的聲譽及品牌形象產生負面影響，從而對我們業務、財務狀況及經營業績產生負面影響。有關法律或行政程序可能對我們造成的影響，請參閱本文件「風險因素—與我們的營運有關的風險—我們可能在日常業務過程中牽涉索償、糾紛、訴訟、仲裁或其他法律程序，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。」各段。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守經營所在司法權區的所有相關法律及法規。我們未曾且並未涉及任何導致罰款、執法行動或其他處罰的違規事件，而該等事件單獨或合共可能對我們集團的業務經營產生重大不利影響。

### 風險管理及內部控制

我們致力於建設及維護風險管理及內部控制系統，該系統由切合我們業務營運的各種政策及程序組成。我們致力於不斷加強該等系統，以確保其行之有效。

### 風險管理

我們認同風險管理對我們業務運營的成功至關重要。有關我們面臨的各種風險及不確定因素的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。特別是，我們面臨著正常業務過程中產生的外幣、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」。我們實施

---

## 業 務

---

一套全面的風險管理政策，其提供一個框架供我們識別、評估、鑒定及持續監察與我們戰略目標相一致的主要風險。對於管理層識別的風險，將根據可能性及影響程度進行分析，由本集團妥善跟進、緩解及整改，並向董事報告。我們的董事監督我們風險管理政策的實施。

以下主要原則概述本集團的風險管理方法及我們擬實施的內部控制：

- 我們的審核委員會將監督、評估及加強內部控制系統，其中包括：(i) 審查內部控制及風險管理政策，並提出改進建議；(ii) 與管理層討論並評估內部控制及風險管理政策的有效性，以確保管理層履行職責，從而制定有效的政策；及(iii) 分析與內部控制有關的重大發現及評估管理層採取的措施。
- 我們的董事會將負責(i) 制定風險管理政策及檢討本公司的主要風險管理事項；(ii) 向本公司的相關團隊提供風險管理方針指引；(iii) 檢討相關團隊有關主要風險的報告並提供反饋意見；及(iv) 監督相關團隊實施風險管理措施的情況。
- 本公司相關部門負責實施風險管理政策及執行日常風險管理措施。為使整個組織的風險管理程序規範化及確保一致的透明度及風險管理績效，該等團隊將：(i) 收集與各自營運或職能有關的風險信息；(ii) 進行全面風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、優先排序、衡量及分類；(iii) 持續監察與其營運或職能有關的主要風險；(iv) 必要時實施適當的風險處置措施；及(v) 制定及維持適當的機制，促進風險管理框架的應用。

我們認為，我們的董事及高級管理層成員具備必要的知識及經驗，可對風險管理及內部控制進行良好的企業管治監督。

### 內部控制

我們的董事會負責確保內部控制系統的設立並審閱其成效。我們已委聘內部控制顧問（「**內部控制顧問**」）就本公司及我們的主要營運附屬公司於2024年7月至2025年12月期間在若干方面就內部控制執行若干協定程序（「**內部控制檢討**」），包括公司層面控制、財務報告及披露控制、人力資源及薪酬管理、信息系統的一般控制，以及營運的其他程序。內部控制顧問於2025年7月及8月以及2026年3月進行內部控制檢討，識別出內部控制缺陷並就此提供整改建議。我們已採納對應的補救措施，提高內部控制系統的成效。內部控制顧問對我們採取的有關行動執行跟進檢討，且在跟進檢討過程中沒有發現其他重大發現。截至最後實際可行日期，本公司的內部控制並無任何重大未決問題。

---

## 業 務

---

於往績記錄期間，我們定期審閱及加強內部控制系統。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：

- 我們在業務營運的各個方面採取了各種措施及程序，如關聯方交易、風險管理、環境保護及職業健康與安全。有關更多資料，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，作為我們僱員培訓課程的一部分。
- 我們提供各種培訓課程，讓僱員緊貼最新的相關法律、規例及政策。我們的僱員也被要求定期參加現場及線上培訓課程，以使彼等了解相關法律及法規的最新更新。
- 我們的董事（負責監察本集團的企業管治）在法律顧問的幫助下，亦會於[編纂]後定期審閱我們對所有相關法律及法規的遵守情況。
- 我們已成立審核委員會，負責(i)向董事提供聘請及解聘外部核數師的建議；及(ii)審閱財務報表、就財報申報提供意見及監察本集團內部控制程序。
- 我們堅持嚴格的反腐敗政策，因此我們相信我們將較少受到中國政府為糾正生物製藥行業腐敗行為所採取的日益嚴格的措施的影響。