

業 務

概覽

關於我們

我們成立於2017年，是專注於開發T細胞銜接器（「**TCE**」）療法的處於臨床階段的生物科技公司。**TCE**為雙特異性或多特異性抗體，其設計原理是通過同時結合腫瘤細胞上的腫瘤相關抗原（「**TAA**」）及T細胞上的受體，從而定向至腫瘤組織並激活T細胞，以誘導靶向細胞毒性作用。我們早年就洞察到**TCE**的差異化潛力，這是一類旨在利用並引導人體免疫系統對抗癌症的下一代免疫療法。我們對**TCE**這個高增長行業擁有深刻洞見和創新能力，並將這些洞見轉化為臨床階段產品，推動公司從概念到研發的進展。我們已開發先鋒療法遮蔽型**TCE**，可在腫瘤中被選擇性激活，用於治療實體瘤。作為一種快速發展的腫瘤治療方式，全球**TCE**市場規模於2024年達到約30億美元，預計到2035年將以40.0%的複合年增長率增長至1,211億美元。中國**TCE**市場規模於2024年約為人民幣7億元，預計到2035年將以62.9%的複合年增長率增長至人民幣1,596億元。

免疫治療具有治癒癌症的潛力。與傳統療法不同，免疫治療藉助人體免疫系統靶向並清除癌細胞，有望實現持久、長期的應答。**TCE**因能夠應對免疫治療中的關鍵挑戰——細胞因子釋放綜合徵（「**CRS**」）而備受關注。通過精準激活T細胞對抗腫瘤細胞，同時最大限度減少免疫過度激活，我們的**TCE**為可控的**CRS**提供了解決方案，並為實體瘤治療開闢新途徑，使其成為具有臨床應用潛力的新型治療方式。**TCE**已從早期的1+1（一個**TAA**及一個T細胞結合結構域）雙特異性設計，逐步發展出遮蔽型、多功能型、邏輯門控等多種形式，同時適應症逐步從血液系統惡性腫瘤拓展至實體瘤。我們已將戰略重點放在將**TCE**技術（特別是我們的專有**TCE**遮蔽技術）應用於實體瘤的治療。實體瘤治療領域在腫瘤學方面一直面臨著巨大的挑戰。根據弗若斯特沙利文的資料，迄今為止，大多數已獲批准或正在研發的**TCE**藥物都針對血液系統惡性腫瘤，而其僅佔癌症總病例的10%以下，相比之下，實體瘤則佔90%以上。

TCE未來有望進入人工智能（「**AI**」）輔助設計驅動的創新階段。在**AI**輔助分子設計與數據驅動結構優化的推動下，**TCE**正朝著更安全、更精準、更持久的免疫療法方向演進，其應用潛力已逐步拓展至腫瘤學之外的領域。**TCE**的持久療效預期將解決抗癌藥行業的一大痛點。**TCE**的發展已達到關鍵轉折點，有望成為癌症基石療法。

認識到這一治療模式的變革性潛力，我們遂將研發重點專注於推進**TCE**技術，旨在實現T細胞的精準、持續激活，同時維持良好的安全性。從建立抗體文庫到開發專有工程技術，我們已建立起支撐**TCE**候選藥物管線的技術訣竅及底層開發平台。癌症基石療法的關鍵前提包括上游免疫激活、零級細胞毒性及良好的安全性特徵，而這些特性在我們的**TCE**中均天然具備。依托我們**TCE**療法的上游免疫激活機制，我們的候選藥物旨在實現零級免疫細胞毒性——即無論腫瘤細胞或腫瘤抗原與**TCE**的結合數量多少，被激活的T細胞都能以穩定速率殺滅腫瘤細胞。實現零級免疫細胞毒性需要控制毒性、精確識別腫瘤、有條件的**TCE**活化、防止T細胞耗竭及不同抗腫瘤機制的協同作用——我們的**TCE**的遮蔽型及多功能設計恰好能實現這些功能。通過優化T細胞親和力並應用遮蔽技術，我們致力於提升T細胞激活的精準度，從而更好地控制免疫相關副作用。

業 務

用，降低腫瘤脫靶毒性。此外，我們的多功能TCE採用「或門」門控雙靶點設計，可透過識別腫瘤細胞表面的一種或兩種TAA來激活T細胞，從而提高腫瘤識別能力，並有助於預防腫瘤復發。綜合而言，上述特性使我們的TCE療法有望成為未來腫瘤免疫治療方案的基石療法，並在此快速增長的全球市場中建立差異化優勢。

我們已有四款候選藥物進入臨床開發階段。我們的每一款候選藥物均通過專門的研發平台開發，包括多通道抗體發現平台、H型雙特異性TCE平台（「**H-BiTE**平台」）、蛋白酶激活型雙特異性TCE平台（「**Pro-BiTE**平台」）以及多功能／邏輯門控TCE平台。

業 務

下圖概述截至最後實際可行日期我們候選藥物管線的研發情況。

平台	代碼	靶點	分子形式	適應症	給藥方式	主管機關	治療方案	階段				即將達成的里程碑	商業權益
								臨床前	1期	2期	3期		
TCM	★ DNV3	LAG-3	單特異性抗體	惡性黑色素瘤 ^(a)	靜脈輸注	中國國家藥監局	與PD-1 + 化療聯合治療		II期正在中國進行 預計於2026年第四季完成			2027年第三季度 在中國啟動 III期試驗	全球
				NSCLC ^(a)					II期將於中國啟動			2026年第三季度 在中國啟動 I期試驗	全球
				實體瘤及 淋巴瘤 ^(a)					I期已於2022年3月在中國完成			推進聯合療法的 臨床試驗	全球
				ESCC ^(a)					IIa期正在中國進行 預計於2027年第二季度完成			2027年第四季 在中國啟動 III期試驗	全球
TCE	★ SMET12	EGFR/CD3	雙特異性抗體	TNBC ^(a)	靜脈輸注	中國國家藥監局 及美國FDA*	單藥治療		EGFR陽性實體瘤I期已於2023年 2月在中國完成			2026年第四季 在中國啟動 Ia期試驗	全球
				EGFR陽性實體瘤 ^(a)					中國的IIa期患者入組暫停			無具體計劃	全球
				肝細胞癌 ^(a)					IIa期正在中國進行 預計於2027年第四季完成			2028年在中国 啟動III期試驗	全球
				實體瘤 ^(a)					IIa期正在中國進行 預計於2027年第四季完成			2028年在中国 啟動III期試驗	全球
	🐻 CMDE005	EGFR/CD3	雙特異性抗體	實體瘤 ^(a)	靜脈輸注	中國國家藥監局 及美國FDA*	單藥治療					2027年第四季 在中國提交IND， 2028年在 美國提交IND	全球
				實體瘤								2028年在中国 提交IND， 2029年在美國 提交IND	全球
				實體瘤									全球
				實體瘤									全球
	🐻 CMDE101	FOLR1/ PDL-1/CD3	三特異性抗體	實體瘤	靜脈輸注	中國國家藥監局 及美國FDA	單藥治療						全球
				實體瘤									全球
				實體瘤									全球
				實體瘤									全球
	🐻 CMDE102	PSMA/ PD-L1/CD3	三特異性抗體	實體瘤	靜脈輸注	中國國家藥監局 及美國FDA	單藥治療						全球
				實體瘤									全球

附註：
🐻 為核心產品。
🐻 指惡蔽狀。惡蔽狀是一種短蛋白質序列，旨在暫時阻斷治療性蛋白質的活性位點或結合區域，使其無法與靶點相互作用，尤其是在健康組織中，從而減少副作用。
所有產品均為創新藥，並由本公司自主研發。

- (1)

局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤
- (1.1)

晚期初治非小細胞肺癌
- (2)

晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤
- (3)

EGFR陽性晚期食管癌
- (4)

EGFR陽性晚期三陰性乳腺癌
- (5)

EGFR陽性晚期實體瘤
- (6)

晚期肝癌
- (7)

EGFR陽性晚期實體瘤 (例如非小細胞肺癌、結直腸癌、尿路上皮癌、頭頸部鱗狀細胞癌及胰腺癌)
- *

雖然SMET12、CMD011及CMDE005已取得美國FDA的臨床試驗批文，但我們目前並無計劃在美國就這三款候選產品開展臨床試驗。

業 務

我們的管線

截至最後實際可行日期，我們擁有四款自主研发的臨床階段創新候選藥物，包括一款TCM及三款TCE：

核心產品DNV3：一款靶向淋巴細胞活化基因3（「LAG-3」）的先進T細胞調節器（「TCM」），而LAG-3為一種在TME中由耗竭T細胞高度表達的抑制性受體。DNV3驗證了我們專有的高容量全人源IgM噬菌體展示抗體文庫作為候選產品的基礎。DNV3在臨床試驗中展現出良好的安全性特徵及廣泛的聯合治療潛力，未記錄到3級或以上CRS。截至最後實際可行日期，DNV3正在開展DNV3聯合抗PD-1抗體及化療的靶向治療局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤的II期臨床試驗。我們已於2022年3月完成DNV3單藥靶向治療晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤的I期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在治療黑色素瘤的抗LAG-3抗體候選藥物中，DNV3按臨床開發階段計在全球及中國均排名第二。

核心產品SMET12：一款創新的靜脈注射用EGFR×CD3 TCE。SMET12驗證了我們TCE結構設計能力，並為更廣泛的TCE管線樹立了標桿。截至最後實際可行日期，SMET12已在中國開展靶向治療EGFR陽性晚期實體瘤（包括食管癌）的IIa期臨床試驗。SMET12於2021年11月獲得美國食品藥品監督管理局(FDA)的IND批准。我們於2023年2月在中國完成SMET12靶向治療EGFR陽性晚期實體瘤的I期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在EGFR×CD3 TCE候選藥物中，SMET12按臨床開發階段計在全球及中國均排名第一。

CMD011：一款先進的GPC3×CD3 TCE，與SMET12共同驗證了我們的TCE分子結構的工程設計，並展示了TCE技術平台的即插即用特性。截至最後實際可行日期，CMD011已在中國開展治療晚期肝細胞癌（「HCC」）的I期臨床試驗。CMD011於2025年2月獲得美國FDA的IND批准。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在GPC3×CD3 TCE候選藥物中，CMD011按臨床開發階段排名全球前二。

CMDE005：一款創新的EGFR×CD3遮蔽型TCE，驗證了我們蛋白酶激活的遮蔽技術。CMDE005是一項以患者為中心的藥物開發項目，旨在最大限度地降低免疫療法相關的安全風險，特別是通過減少CRS而降低風險。截至最後實際可行日期，CMDE005正在中國進行治療多種EGFR陽性晚期實體瘤的I期臨床試驗。CMDE005於2025年4月獲得FDA的IND批准。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，CMDE005是中國首款且唯一、全球前二採用遮蔽肽技術並已進入臨床階段的EGFR×CD3 TCE候選藥物。

我們的優勢

利用TCE平台技術，開發實體瘤療法

自成立以來，我們始終從戰略上聚焦TCE在治療實體瘤領域的應用。從構建抗體文庫到開發專有工程技術，我們已建立起支撐TCE候選藥物管線的技術訣竅及底層開發平台。

作為一種在腫瘤學領域發展迅速的治療方式，全球TCE市場規模於2024年達到約30億美元，預計到2035年將以40.0%的複合年增長率增長至1,211億美元。中國TCE市場於2024年達到約人民幣7億元，預計到2035年將以62.9%的複合年增長率增長至人民幣1,596億元。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，迄今為止，大多數已獲批或正在研發的TCE藥物是用於治療血液惡性腫瘤，而血液惡性腫瘤僅佔癌症病例總數的10%不到，實體瘤則佔90%以上。儘管實體瘤患者群體更大，醫療需求亦更多，但截至最後實際可行日期，僅兩款用於實體瘤的TCE藥物獲得全球批准。實體瘤在研TCE藥物數目的增長速度快於血液惡性腫瘤。實體瘤生物學為TCE藥物的研發帶來了重大挑戰（包括TME及物理屏障），要求藥物設計實現更前沿的創新。

我們的TCE技術專門設計用於應對TCE實體瘤治療的主要挑戰，包括CRS、有限組織滲透、缺乏預測性生物標誌物以及獲得性耐藥。其中，CRS已被業界公認為有效給藥的關鍵障礙，這凸顯拓寬治療窗口的重要性。我們的TCE遮蔽技術正是為實現該目標而專門設計。通過採用蛋白酶激活系統，我們的TCE在健康組織中保持非活性狀態，而在高蛋白酶活性的腫瘤中則被選擇性激活，從而盡量減少腫瘤脫靶毒性，降低CRS風險，同時保持強大的抗腫瘤療效。這使得從首次輸注即可實現更高的有效給藥量，並支持「首劑量即強效殺傷」效應，在提供持久臨床獲益的同時，實現強大而即時的腫瘤清除。

此外，我們的TCE具有緩解腫瘤耐藥性的潛力，因為它們可以通過抗原識別將T細胞重定向至腫瘤細胞，該機制不依賴於MHC抗原呈遞或腫瘤突變狀態。只要靶抗原繼續在腫瘤細胞表面表達，即使在攜帶如EGFR或RAS突變等耐藥相關突變的腫瘤中，TCE亦可保持活性，而雙特异性或多特异性設計可以進一步降低抗原逃逸的風險。我們認為，該等創新令我們處於TCE開發的前沿，並支持創造具有成為腫瘤學領域基石療法潛力的變革性療法。

截至最後實際可行日期，我們擁有四種內部研發的臨床階段候選藥物，包括(i) DNV3，一款靶向LAG-3的先進TCM，驗證了我們專有的高容量IgM抗體文庫作為TCE候選產品的基礎，(ii) SMET12，一款創新的靜脈注射用EGFR×CD3 TCE，(iii) CMD011，一款先進的GPC3×CD3 TCE，與SMET12共同驗證我們的TCE分子結構工程，並展示TCE技術平台的即插即用功能，及(iv) CMDE005，一款創新的EGFR×CD3遮蔽型TCE，驗證了我們的蛋白酶激活型遮蔽技術。此外，我們還有兩款處於臨床前階段的多功能／邏輯門控TCE候選藥物CMDE101及CMDE102，它們分別是靶向FOLR1×PD-L1×CD3及PSMA×PD-L1×CD3的三特异性遮蔽型TCE。我們的各種候選藥物皆為通過我們專門的研發平台開發，包括我們的多通道抗體發現平台、H-BiTE平台、Pro-BiTE平台及多功能／邏輯門控TCE平台。

我們的候選產品不僅代表著重要的治療機遇，亦能驗證我們的研發體系，展示我們在藥物發現、分子結構工程及臨床轉化方面的強大實力。該等成就令我們在TCE領域具有競爭優勢。全球創新藥物市場，尤其是中國市場，正在經歷快速增長，中國創新生物製藥公司日益吸引國際合作與投資。隨著中國原研創新獲得更廣泛的認可，未來的授權許可機會可能令中國公司在定價方面掌握更大話語權。

業 務

TCE及TCM管線具有巨大的全球市場潛力

核心產品DNV3，一款先進的抗LAG-3 TCM

DNV3為一款創新型抗LAG-3 TCM。DNV3驗證了我們高容量的全人源IgM噬菌體展示抗體文庫，並在我們的臨床試驗中表現出良好的安全性。DNV3未記錄到3級或以上CRS，顯示出其在聯合治療方面的廣泛潛力。截至最後實際可行日期，DNV3正在開展一項DNV3聯合抗PD-1抗體及化療靶向治療局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤的II期臨床試驗。我們於2022年3月完成靶向治療晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤的DNV3單藥治療的I期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在治療黑色素瘤的抗LAG-3抗體候選藥物中，DNV3按臨床開發階段計在全球及中國均排名第二。

作為一款TCM，DNV3通過阻斷抑制性LAG-3通路來恢復T細胞功能，從而增強T細胞活化及抗腫瘤免疫應答。LAG-3為TME中耗竭T細胞高度表達的一種抑制性受體。LAG-3通過與MHC II類基因及其他配體結合，傳遞抑制信號，損害T細胞功能，因此成為癌症免疫治療的關鍵靶點。LAG-3在免疫應答中發揮上游作用，具有調節多條通路的潛力，同時具有良好的安全性。在各種癌症的瘤內T細胞上，LAG-3及PD-1均共同表達，它們可能協同促進T細胞耗竭，從而限制有效的抗腫瘤免疫應答。與PD-1或LAG-3單藥治療相比，PD-1及LAG-3雙重阻斷已顯示出增強的抗腫瘤效果。此外，在小鼠研究中，DNV3對T細胞及B細胞的結合能力均顯著高於現有可比療法（對T細胞高出20%，對B細胞高出十倍以上），表明其在需要增強免疫激活的難治性適應症領域具有應用潛力。

DNV3旨在解決實體瘤（如黑色素瘤）領域尚未滿足的重大醫療需求。黑色素瘤為全球五大常見惡性腫瘤之一。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年全球黑色素瘤的發病率為388.5千例及在中國為27.3千例，預計到2035年將分別增長至441.6千例及37.0千例，2024年至2035年全球與中國的複合年增長率分別為1.2%及2.8%。由於黑色素瘤亞型的異質性，目前尚無一種療法能適用於所有亞型。例如，在皮膚黑色素瘤中，尚無標準的二線療法，以致巨大的醫療需求未獲滿足。

於進行中的II期臨床試驗中，DNV3與抗PD-1抗體及化療的聯合治療於既往接受PD-(L)1抑制劑治療的18名黏膜黑色素瘤患者中取得44.4%的客觀緩解率（「**ORR**」），根據公開資料，約為高於現有可比療法的三倍（未在臨床試驗中進行頭對頭比較），為對一線PD-1治療耐藥的病人提供新的選擇。於皮膚黑色素瘤中，研究者發起的試驗（「**IIT**」）及II期實驗數據顯示，同一聯合療法在12名皮膚黑色素瘤患者中的客觀緩解率為66.7%，根據公開資料，較現有可比療法的客觀緩解率高出5倍以上（未在臨床試驗中進行頭對頭比較）。該等結果凸顯DNV3在解決當前免疫腫瘤療法低緩解率方面的治療潛力。此外，對於目前尚無有效治療方案的13名肝轉移性黑色素瘤（中等大小為77.4mm）患者，DNV3與抗PD-1抗體聯合治療的客觀緩解率達到38.5%，中位PFS為7.4個月。在臨床前研究中，DNV3與我們的TCE聯用時亦顯示出協同增效作用，CRS發生率降低。

截至最後實際可行日期，全球僅有一款抗LAG-3抗體（Opdualag, Relatlimab + 納武利尤單抗的聯用療法）獲得批准，而中國尚無此類藥物獲批，凸顯DNV3的市場機遇。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在治療黑色素瘤的抗LAG-3抗體候選藥物中，DNV3按臨床開發階段計在全球及中國均排名第二。此外，截至最後實際可行日期，中國尚未批准任何PD-1及LAG-3抑制劑的聯合治療方案，凸

業 務

顯LAG-3抗體的巨大聯合價值及市場潛力。全球抗LAG-3抗體藥物市場在2023年達到6億美元，2024年增長至9億美元。預計2024年至2030年期間，該市場將以35.4%的複合年增長率增長，2030年規模達到57億美元，2035年整體市場規模預計將達到115億美元。在中國，抗LAG-3抗體藥物市場預計2027年達到人民幣8億元，2024年至2030年期間的複合年增長率為59.0%，2030年市場規模將增長至人民幣31億元，2035年中國整體市場規模預計將達人民幣69億元。

DNV3構成我們產品管線的基礎，驗證我們的全人源IgM噬菌體展示抗體文庫，並體現我們通過藥物設計、分子工程及合理臨床開發方面的創新，在競爭激烈的市場中實現差異化的戰略。作為一款安全性良好的TCM，DNV3具有與多種療法聯合使用的潛力，包括PD-1/PD-L1抑制劑及其他免疫腫瘤療法。通過增強T細胞活性，DNV3可補充並增強該等療法的療效，從而支持其作為腫瘤免疫學領域重要療法的潛力。

核心產品SMET12，一款創新的靜脈注射用EGFR×CD3 TCE

SMET12為一款全人源化的TCE，靶向腫瘤細胞上的EGFR及T細胞上的分化簇3（「CD3」）。根據弗若斯特沙利文的資料，SMET12為全球首個進入II期階段的靶向EGFR的TCE，有潛力成為全球首個靜脈注射用EGFR×CD3雙特異性抗體，且為中國首個獲得中國國家藥監局臨床試驗批准的藥物。截至最後實際可行日期，SMET12正在中國進行一項靶向治療EGFR陽性晚期實體瘤（包括食管癌）的IIa期臨床試驗。SMET12於2021年11月獲得FDA的IND批准。我們於2023年2月在中國完成靶向治療EGFR陽性晚期實體瘤的I期臨床試驗。SMET12在擴展至其他適應症（如非小細胞肺癌及結直腸癌）方面具有潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在EGFR×CD3 TCE候選藥物中，SMET12按臨床開發階段計在全球及中國均排名第一。

EGFR為一種跨膜受體酪氨酸激酶，其突變或過表達在癌症中常見，導致持續的下游信號傳導，從而推動腫瘤不受控制的生長及轉移。CD3為T細胞受體（「TCR」）複合物的重要組成部分，負責傳遞抗原識別信號以激活T細胞。腫瘤通常會營造一種免疫抑制微環境，耗盡T細胞並實現免疫逃逸。通過同時結合腫瘤細胞上的EGFR及T細胞上的CD3，SMET12可克服該免疫抑制，並介導強大的腫瘤殺傷活性。此外，SMET12的結合活性不依賴於特定的EGFR突變，因此可有效靶向所有表達EGFR的腫瘤類型。

大多數TCE療法在治療實體瘤時皆面臨重大挑戰，如CRS的風險及腫瘤滲透的困難。SMET12具有明確的抗腫瘤機制，可應對該等挑戰。

- **創新的形式設計和工程。**我們以TCE形式包含了一個完整的Fc片段，以實現最佳的TCE半衰期。為解決不對稱雙特異性抗體的錯配問題，我們自主開發了單體Fc技術，該技術實際上已將同源二聚體副產物的形成降至最低。為確保最佳的TME滲透，分子量維持在120kDa左右，小於IgG單克隆抗體。
- **通過空間阻礙管理細胞因子釋放綜合徵風險及EGFR安全性。**TCE療法的一個關鍵問題為細胞因子釋放綜合徵，它可引起嚴重的副作用並限制可行的給藥途徑。這對設計一種能將EGFR及CD3同時結合的雙特異性抗體帶來

業 務

挑戰。該設計過程需要謹慎控制。如果CD3的結合過強，可能會引發細胞因子風暴並降低療效，而雙特異性抗體Fc區域相關的免疫活性可能會進一步增加細胞因子釋放綜合徵風險。為解決該等問題，SMET12採用一種工程化的Fc設計，延長半衰期並限制不必要的免疫激活，其結構經過調整以平衡CD3結合，避免過度激活。憑藉該等創新，SMET12實現更安全的給藥及更高的臨床可行性（甚至包括門診環境）。除細胞因子釋放綜合徵外，EGFR靶向療法通常亦伴有皮膚毒性，如皮疹及皮炎。截至最後實際可行日期，在我們的臨床前及臨床研究中，SMET12未表現出典型的EGFR相關毒性（如皮疹），凸顯其差異化的安全性特徵。另外，於我們已完成的I期和進行中的IIa期SMET12臨床試驗中，觀察到的所有細胞因子釋放綜合徵事件均為1級或2級，且均在兩週內恢復。

- **提高腫瘤滲透。**許多TCE分子過大，無法滲透實體瘤基質，從而限制其療效。SMET12的分子小於IgG單克隆抗體（即SMET12約為120kDa對比IgG單克隆抗體150kDa），且結構經過優化，能夠更好地滲透實體瘤基質。該設計有助於更有效地將藥物遞送至腫瘤細胞，並增強治療活性。
- **適用範圍廣。**SMET12基於EGFR的表達來靶向腫瘤，而非依賴特異性EGFR突變。這不同於許多靶向療法，其發揮作用依賴於患者體內靶蛋白的特異性突變或腫瘤類型特異性生物標誌物的存在。該要求可能限制靶向療法在不同患者群體中的適用性。SMET12的靶向模式使其可在腫瘤中有效發揮作用（不論EGFR突變狀態），從而拓寬其潛在的臨床應用範圍，並為不同腫瘤類型的患者提供更完善的治療選擇。
- **提升商業化潛力。**早期的TCE通常依賴於持續輸注泵及住院監測，這不僅增加成本，亦限制患者的接受度。SMET12為全球首個設計用於直接靜脈輸注的EGFR×CD3雙特異性抗體。它亦為中國首個獲得中國國家藥監局臨床試驗批准的靜脈注射用EGFR×CD3雙特異性抗體。SMET12能與PD-1抑制劑聯用，該聯用已在IIT中證實能產生顯著的協同效應。該等特性共同作用，不僅提升療效，亦提高醫生及患者的接受度，有助於更廣泛的應用。
- **製造效率。**SMET12表現出高化學穩定性、低錯配率及高異源二聚體產率並通過質量源於設計簡化了生產工藝，從而顯著提高製造效率。

在臨床前研究中，SMET12憑藉其創新的靶點組合及分子設計展現出明顯優勢。在腫瘤細胞存在情況下，其對CD3的親和力較無腫瘤細胞時高出最多40倍，僅需20μg/kg的劑量即可顯著抑制腫瘤生長。在其他EGFR高表達的小鼠模型中亦觀察到持續的抗腫瘤活性。在I期臨床試驗中，SMET12在10-120μg劑量下表現出卓越的安全性，且未記錄到任何劑量限制性毒性。研究者發起的試驗數據顯示，對於酪氨酸激酶抑制劑（「TKI」）耐藥的EGFR突變陽性非小細胞肺癌（「NSCLC」）患者，其ORR為41.7%（5/12），疾病控制率（「DCR」）為100%，中位PFS為7.2個月（95% CI：5.0, 14）。根據弗若斯特沙利文的資料，對於過往至少接受過一種治療的患者，我們的中位PFS比已批准的主要療法的中位PFS有明顯的改善，且與目前正在開發的針對過往至少接受過一種治療的患者的主要候選藥物處於同一範圍內。

業 務

用於治療實體瘤的雙特異性抗體為腫瘤學研發中最活躍的領域之一。通過將T細胞與腫瘤細胞結合，TCE雙特異性抗體能產生協同腫瘤殺傷作用並降低耐藥性，從而實現「1+1>2」的治療效果。其中，EGFR×CD3聯用因其機制優勢及協同活性潛力，被認為是具有前景的TCE形式。截至最後實際可行日期，尚無EGFR×CD3 TCE產品獲批上市。全球EGFR TCE藥物市場預計於2030年達到9億美元及於2035年將達到68億美元。在中國，EGFR TCE藥物市場預期於2030年達到人民幣30億元及於2035年達到人民幣85億元。

SMET12為我們採用創新的靶點組合及分子結構設計的TCE候選藥物。該設計在實體瘤治療中展現出治療潛力，並為與PD-1及其他免疫腫瘤療法的聯合應用創造廣泛的機會。SMET12驗證我們的TCE結構設計能力，為我們的更廣泛TCE產品管線樹立了標桿，並加速我們後續管線資產的迭代。

CMD011，一款先進的GPC3×CD3 TCE

CMD011為一款全人源化的TCE藥物，靶向腫瘤細胞上的磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3（「GPC3」）及T細胞上的CD3。截至最後實際可行日期，CMD011正在中國進行HCC的I期臨床試驗，並於2025年2月獲得FDA的IND批准。CMD011亦具有擴展到其他適應症（如腎細胞癌）的潛力。CMD011與SMET12一起驗證了我們的TCE分子結構工程，並展示了我們的TCE技術平台的即插即用特性。該能力可快速生成靶向不同腫瘤相關抗原的治療候選方案。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在GPC3×CD3 TCE候選藥物中，CMD011按臨床開發階段計排名全球前二。

GPC3已成為腫瘤學領域具有前景的靶點，特別是在肝癌領域。其特點是在腫瘤組織中高表達，而在成人正常組織中表達極低，這使其成為開發肝細胞癌療法的理想靶點。通過將GPC3與CD3結合，CMD011透過GPC3實現精確的腫瘤靶向，同時利用CD3激活T細胞以殺死腫瘤細胞。

許多正在開發的GPC3靶向療法仍面臨安全性挑戰，尤其是細胞因子釋放綜合徵。CMD011基於我們專有的H-BiTE平台開發，採用創新的分子設計來解決該等問題。

- **創新的形式設計和工程。**我們以TCE形式包含了一個完整的Fc片段，以實現最佳的TCE半衰期。為解決不對稱雙特異性抗體的錯配問題，我們自主開發了單體Fc技術，該技術實際上已將同源二聚體副產物的形成降至最低。為確保最佳的TME滲透，分子量維持在120kDa左右，小於IgG單克隆抗體。
- **通過空間阻礙管理細胞因子釋放綜合徵風險。**我們已設計CMD011以盡量減少同源二聚體形成（非對稱雙特異性抗體制備過程中的常見副產物），否則可能引發過度的T細胞活化及非特異性毒性。此外，CMD011的結構已進行調校，以平衡CD3的結合能力，避免過度活化。該創新分子設計降低細胞因子釋放綜合徵的風險，在保持強效抗腫瘤活性的同時提高安全性。

業 務

- **卓越的毒理學特性。**通過我們對CMD011的創新結構設計及靶點TAA的選擇，該產品相較於競爭性公司的同類產品展現出顯著的安全性優勢。良好實驗室規範（「GLP」）毒理學研究確定其最高非嚴重毒性劑量（「HNSTD」）為5mg/kg，大致相當於人體固定臨床劑量96 mg。
- **確保強大的抗腫瘤活性。**通過分子設計創新及靶點選擇，我們已在臨床前小鼠模型中證明CMD011具有強大的抗腫瘤活性，在低至約100 µg/kg的劑量下即可達到療效。這表明CMD011作為肝癌治療方案的潛力，有可能滿足對更安全、更有效治療藥物的巨大醫療需求。
- **便利靜脈給藥。**與肝癌常用的經動脈化療栓塞治療（直接將藥物輸送至肝腫瘤的供血動脈）不同，CMD011支持靜脈給藥，提供更為便利的選擇。這令CMD011適用於門診或長期治療，顯著提高患者對治療方案的依從性。

在正在進行的HCC患者的I期臨床試驗中，CMD011已顯示出良好的人體耐受性。在每兩週接受一次10µg至30mg CMD011治療的患者中，未出現2級或以上CRS，表明CMD011靶向GPC3具有高度特異性，且在高劑量下具有良好的安全性特徵。部分患者觀察到甲胎蛋白（「AFP」，一種肝腫瘤生物標誌物）水平降低，疾病穩定（「SD」），最長無進展生存期接近11個月，顯著延長晚期肝細胞癌現有標準治療所達到的無進展生存期。該等發現表明，CMD011有潛力克服傳統肝細胞癌治療的局限性。

肝細胞癌為全球最常見的惡性腫瘤之一，約80%的患者在診斷時已處於中晚期，此時治療選擇有限且預後不良。在美國，肝細胞癌的五年生存率僅為21%，在中國為12.1%。根據弗若斯特沙利文的資料，2024年全球肝細胞癌的發病率為818.1千例及在中國為344.5千例，預計到2035年將分別增長至1,067.7千例及412.2千例，2024年至2035年全球及中國的複合年增長率分別為2.5%及1.6%。目前的療法主要以化療為基礎，而現有的靶向藥物仍受到無進展生存期短、免疫抑制性TME、免疫屏障及腫瘤突變負荷低等限制。全球肝癌藥物市場預計將由2020年的23億美元增長至2024年的45億美元，複合年增長率為17.9%。未來，全球肝癌藥物市場將進一步增長至2030年的115億美元及2035年的183億美元，2024年至2030年的複合年增長率為16.9%及2030年至2035年的複合年增長率為9.8%。在中國，肝癌藥物市場預計將由2020年的10億美元增長至2024年的21億美元，複合年增長率為18.7%。未來，中國肝癌藥物市場將進一步增長至2030年的42億美元及2035年的61億美元。

CMD011有潛力解決當前肝細胞癌治療的關鍵缺陷，正逐漸成為一種突破性療法。其進展亦展示出我們的TCE技術平台的即插即用工程能力，可高效開發適用於多種適應症的差異化產品。

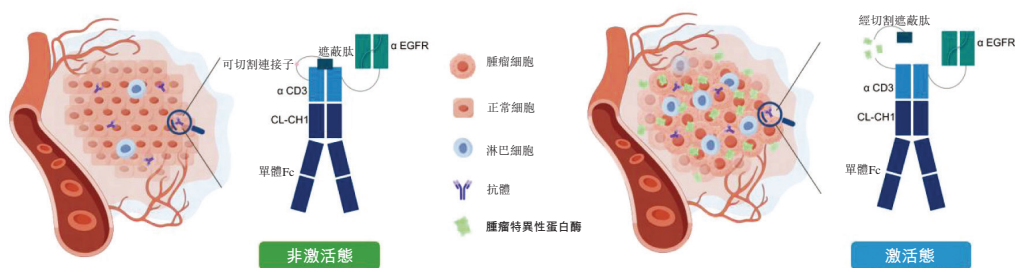
先進的TCE遮蔽技術，以我們的產品CMDE005為例 – 全球前二的遮蔽型TCE

憑藉我們在TCE技術方面的深厚專業知識，我們就TCE遮蔽技術開發出Pro-BiTE平台。該平台通過一種突破性的蛋白酶激活系統，增強雙特異性抗體在腫瘤組織中更有效積聚的能力。該平台的遮蔽肽設計確保藥物在蛋白酶水平較低的正常組織及外周

業 務

循環中保持非活性狀態，而被腫瘤特異性蛋白酶選擇性激活。該機制顯著擴大治療窗口，解決實體瘤治療中的耐藥性及安全性挑戰。根據弗若斯特沙利文的資料，我們為全球唯一一家在遮蔽EGFR×CD3 TCE中實現一步激活的公司，在遮蔽效率方面處於領先地位，而遮蔽效率為降低腫瘤脫靶毒性及拓寬治療窗口的關鍵參數。一步激活指僅需遮蔽肽的一步裂解即可激活TCE的療效。

我們開發出CMDE005，此乃一種蛋白酶激活EGFR×CD3雙特異性抗體。截至最後實際可行日期，CMDE005正在中國進行用於治療各類EGFR陽性晚期實體瘤的I期臨床試驗，並於2025年4月獲得FDA的IND批准。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，CMDE005是中國首款且唯一、全球前二採用遮蔽肽技術並已進入臨床階段的EGFR×CD3 TCE候選藥物。下圖說明CMDE005的作用機制。



資料來源：公司資料

CMDE005驗證我們展示遮蔽肽設計臨床實用性的戰略目標。

- **創新的形式設計和工程。**我們基於H-BiTE平台開發了針對遮蔽型TCE的Pro-BiTE平台。除延續H-BiTE平台的結構特徵外，CMDE005在其重鏈N端增加了一個遮蔽肽，可與CD3結合位點特異性相互作用，阻斷CD3受體與CMDE005結合。為盡量減少外周循環中T細胞的非特異性活化，我們通過向CMDE005的Fc區引入LALA突變消除抗體依賴性細胞毒性及補體依賴性細胞毒性。CMDE005的分子量限制為128kDa，確保最佳的TME滲透，而IgG單克隆抗體為150kDa。
- **可控副作用。**CMDE005採用Pro-BiTE平台進行設計，以實現卓越的遮蔽效率，並在CD3結合位點引入一種新型遮蔽肽序列。在正常組織中，CD3結合被阻斷，而在TME中，蛋白酶切割（酶切）作用會恢復CD3活性。在臨床前研究中，CMDE005在非腫瘤組織中的CD3結合減少10,000倍，而競爭性產品JANX008的減少幅度為1,000倍（基於公開可獲得資料）。因此，CMDE005有望最大限度地減少腫瘤脫靶激活，降低細胞因子釋放綜合徵風險，並拓寬治療窗口。
- **激活效率。**於腫瘤中解蔽後，CMDE005通過一步法高效激活T細胞。該設計能夠有效實現腫瘤導向的細胞毒性，同時避免外周T細胞過度激活。

業 務

CMDE005能夠使EGFR保持在「開放」狀態。因此，CMDE005確保高度的腫瘤特異性及T細胞在腫瘤微環境中的有效參與。一步激活法顯著增強活性分子在腫瘤微環境中的富集。

- **有效浸潤。**許多TCE分子過大，無法滲透實體瘤基質，從而限制其療效。CMDE005的分子小於IgG單克隆抗體（例如，CMDE005為128kDa，而IgG單克隆抗體為150 kDa），且結構經過優化，能夠更好地滲透到腫瘤組織中。該設計有助於更有效地將藥物輸送到腫瘤細胞，並增強治療活性。
- **可規模化。**得益於我們強大的CMC能力，CMDE005已實現4 g/L的滴度，且純度超過99.3%。這為臨床及未來商業供應提供工藝可規模化及可製造性。
- **抗耐藥性。**CMDE005基於受體表達而非突變狀態靶向EGFR，因此適用於多種表達EGFR的腫瘤。因此，預計CMDE005能夠克服與EGFR突變相關的腫瘤耐藥性。
- **可靠生物標誌物。**對於許多TCE，缺乏能夠明確顯示哪些患者可能從TCE治療中獲益或治療如何起作用的生物標誌物。CMDE005採用蛋白酶依賴性遮蔽設計，僅在TME中激活。由於該激活依賴於尿激酶型纖溶酶原激活物(uPA)（一種在許多癌症中經常過表達且可在患者體內檢測到的蛋白酶），因此uPA是一種天然生物標誌物，有助於確定適合CMDE005治療的患者並追蹤治療反應。
- **使用方便。**CMDE005支持靜脈給藥，提供了更便捷的選擇。這使其適用於門診場景或長期治療，顯著提高患者的治療方案依從性。

在臨床前研究中，CMDE005表現出強效劑量依賴性的抗腫瘤活性。在HT1080異種移植小鼠模型中，在最高測試劑量(120 µg/kg)下，觀察到腫瘤幾乎完全消除。在ACHN腎癌模型中，CMDE005亦表現出強烈的劑量依賴性療效。CMDE005的進行中I期臨床試驗結果顯示，人體耐受性良好，在每兩週接受一次10 µg至3mg CMDE005的患者中，未記錄到劑量限制性毒性（「DLT」），並且在高達3mg的劑量下，未觀察到3級或以上的不良事件（「AE」）或嚴重不良事件。所有治療相關不良事件（「TRAE」）均為輕度（1-2級）、可管理且完全緩解。此外，在非小細胞肺癌患者中觀察到初步的療效跡象。低劑量組的一些患者記錄到疾病穩定及目標病灶縮小的情況，表明可能存在治療益處。CMDE005表現出劑量依賴性的免疫應答和療效特徵，且副作用可控。

全球及中國皆有大量表達EGFR或EGFR耐藥的腫瘤患者，他們的治療選擇仍然有限。於對TKI（一款EGFR靶向治療藥物）產生耐藥性後，採用序貫療法往往療效有限，且伴隨顯著的開發風險。CMDE005利用我們的TCE遮蔽技術，在克服TKI耐藥性方面實現範式轉變，具有巨大的臨床及商業潛力。

我們的TCE遮蔽技術代表TCE開發領域的主要創新，全球範圍內僅有少數公司具備推進該方法所需的專業知識及能力。我們已將該技術確立為TCE管線的核心重點。憑藉我們專有的技術訣竅及積累的經驗，我們在遮蔽肽TCE的研發方面，無論是在技術實力或發展階段方面，皆已成為全球領導者。根據弗若斯特沙利文的資料，我們為全球唯一一家實現遮蔽EGFR×CD3 TCE一步激活的公司，在遮蔽效率方面表現出領先

業 務

地位，而遮蔽效率是盡量拓寬治療窗口的關鍵參數。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在EGFR×CD3 TCE候選藥物中，CMDE005是中國首個也是唯一一個及全球前二已進入臨床階段的採用遮蔽肽技術的TCE之一。

CMDE005為我們TCE的旗艦候選藥物。憑藉其遮蔽肽設計，CMDE005有潛力成為癌症基石療法。作為TCE管線的核心，CMDE005令我們能夠繼續開發創新的遮蔽及多機制形式，以滿足實體瘤治療中巨大的醫療需求。利用我們的蛋白酶激活的遮蔽技術，我們已研發出兩款處於臨床前階段的多功能／邏輯門控TCE候選藥物CMDE101及CMDE102，它們分別是靶向FOLR1×PD-L1×CD3及PSMA×PD-L1×CD3的三特异性蛋白酶激活型TCE。

TCE技術平台憑藉先進的研發及CMC能力推動創新

我們已基於專有的TCE抗體開發系統，打造出一個創新引擎。在強大的研發團隊及深厚的化學、製造及控制(CMC)專業知識的支持下，該系統為我們邁向商業化奠定堅實的基礎。

我們的TCE抗體開發系統旨在應對TCE治療的關鍵挑戰，並充分發揮其潛力。我們通過改善CRS的管理來加強對副作用的控制，以拓寬治療窗口。為提高療效，我們提高T細胞激活效率，並支持高效的浸潤，從而實現更強的腫瘤滲透，以及首劑量即強效殺傷作用，這有助於將「冷」腫瘤轉變為「熱」腫瘤並維持免疫攻擊。同時，我們專注於可規模化，以確保穩定、經濟高效的製造，嵌入抗耐藥性策略以在基因多樣性腫瘤中保持持久活性，並應用預測性生物標誌物（如可測量的蛋白酶活性）來指導患者選擇及治療監測。該等方法共同構成一個框架，支撐著我們的創新引擎，並推動TCE療法的開發。

我們的TCE抗體開發系統由四大技術支柱組成，涵蓋靶點及序列發現、抗體工程以及功能驗證。此乃對TCE最全面的「從0到1」發現及開發平台之一：

- **TCE抗體發現－多通道抗體發現平台。**我們的多通道抗體發現平台包含全人源IgM噬菌體展示抗體文庫及多種屬免疫文庫。我們的全人源IgM噬菌體展示抗體文庫容量為 10^{11} – 10^{13} 個抗體序列，遠超行業平均水平（ 10^9 – 10^{10} ）。該容量及多樣性令我們能夠快速識別高質量、高親和力的先導抗體，為我們的藥物發現奠定堅實基礎。憑藉這些文庫，我們能夠在短短1-2週內進行高通量篩選及快速識別高親和力抗體。由於這些文庫屬全人源，識別的抗體無需經過人源化過程，且免疫原性風險降至最低。再者，與IgG文庫相比，我們的IgM文庫提供更大的多樣性。這使得能夠選擇針對同一抗原的多個親和力各異的表位。除了全人源IgM噬菌體展示抗體文庫外，我們亦利用小鼠或兔B細胞建立雜交瘤及多種屬免疫抗體文庫發現平台。該等多種屬免疫抗體文庫能夠避免傳統雜交瘤技術的局限性，包括抗體序列篩選週期長、通量低以及抗體編碼基因的穩定性問題。它們能夠實現更高的通量，並防止克隆過程中的基因丟失，從而保持抗體的多樣性。最後，我們運用輕鏈重排技術進一步提升抗體序列的多樣性與親和力，增強藥物發現的基礎。

業 務

- **TCE設計－H-BiTE平台。**我們專有的雙特異性抗體平台可優化藥理學特性，以克服雙特異性抗體開發中的兩大傳統挑戰，即成藥性及高毒性。該平台採用獨特的雙靶點結構，通過空間位阻降低CD3結合親和力，確保在外周循環中CD3+ T細胞的激活降至最低水平。通過優化對CD3及目標抗原的親和力，該平台提高TCE的治療效果。此外，該設計亦具有Fc修飾及單價Fab結構，可防止輕鏈及重鏈錯配。因此，該平台可生成100%的異源二聚體雙特異性抗體，避免與不對稱雙特異性抗體的同源二聚體副產物相關的毒性。Fc工程特點亦可能減少細胞因子釋放，從而提高安全性。由於Fc區域僅發生極小取代（僅兩個氨基酸），與其他雙特異性抗體平台對比，該平台的免疫原性更低。該等創新使H-BiTE平台成為全球最具競爭力的雙特異性抗體平台之一，在臨床應用及藥物開發方面具有顯著優勢。
- **TCE遮蔽－Pro-BiTE平台。**我們的Pro-BiTE平台利用蛋白酶激活的雙特異性抗體設計，實現腫瘤選擇性激活。該平台利用腫瘤及正常組織中蛋白酶的差異表達，在抗體的靶點結合位點周圍引入遮蔽肽。該肽在正常組織及循環系統中保持完整，但在腫瘤微環境中積聚後，會被腫瘤特異性蛋白酶（如uPA及MMP）裂解。該機制顯著提高安全性及治療窗口，使抗體能夠有效靶向腫瘤，同時盡量減少靶向脫靶毒性。
- **多功能／邏輯門控TCE平台。**我們的多功能／邏輯門控TCE平台通過同時阻斷免疫檢查點並激活T細胞，對腫瘤發起協同靶向攻擊，從而增強T細胞激活、防止T細胞耗竭並提升殺瘤能力。我們的多功能TCE採用或門門控雙靶點設計，可透過識別腫瘤細胞表面的一種或兩種TAA來激活T細胞，從而提高腫瘤識別能力，並有助於預防腫瘤復發。該策略有效應對抗原丟失、突變及腫瘤異質性等挑戰，確保長期持續且有效的腫瘤清除效果。

我們亦在開發TCENet，此乃由人工智能驅動的端到端數據庫，旨在提高我們TCE抗體發現及開發的效率及精確度。通過系統地整合研究、工藝開發及臨床階段的數據，TCENet有望增強我們識別、設計、評估及優化實體瘤TCE候選藥物的能力。

我們在工藝開發及製造控制方面積累豐富的專業知識，這使我們在CMC領域具有競爭優勢。對於CMDE005，我們已實現4 g/L的滴度，純度水平超過99.3%，達到與全球領先工藝標準相當的基準。該等成果的實現得益於與合同研發生產組織(CDMO)的緊密合作，以及我們對TCE生物學的分子級理解。我們在整個開發過程中發揮積極作用，以確保可規模化、穩定性及質量。該等能力為從發現到商業化的產品一致性提供有力保證。

我們的研發團隊採用多層級結構，涵蓋從發現到臨床轉化的完整創新路徑。由孝作祥博士及周東文博士領導的早期研究團隊已成為我們創新的關鍵驅動力。我們的臨床開發團隊在孝作祥博士及WANG Yanping女士的牽頭下，將深厚的醫學專業知識與強大的營運能力相結合，使開發工作與臨床需求保持一致。發現科學家及臨床專家

業 務

的融合，使得整個研發過程的協調監督得以實現。截至最後實際可行日期，我們的內部研發團隊共有33名員工，其中97%以上擁有至少學士學位，70%以上的團隊成員擁有碩士及以上學位。我們在美國及中國設有兩個研發中心，採用跨時區的綜合營運模式，支持持續的研發週期及高效的平台整合。

我們高度重視知識產權保護，以確保我們在技術上的領先地位。截至最後實際可行日期，我們就處於臨床階段的候選產品持有21項專利及5項專利申請，其中包括在中國、美國及歐盟與DNV3相關的四項專利，以及與SMET12相關的十一項專利及一項專利申請。

來自主要行業投資者的支持、強大的醫療合作夥伴關係以及穩健的臨床營運能力

我們已獲得領先的醫療行業投資者的認可與支持，包括貝達藥業股份有限公司、杭州泰格醫藥科技股份有限公司及煙台邁百瑞國際生物醫藥股份有限公司。它們的投資體現對我們產品創新及差異化價值的信心，同時亦為我們提供財務資源及戰略行業支持。通過該等合作夥伴關係，我們已建立深厚的戰略合作，可獲取關鍵的行業資源，共同進行技術創新，並拓展市場渠道。該合作模式加速我們研發成果的轉化進程，並鞏固我們在TCE行業內的競爭地位。

我們亦與中國頂級醫院建立密切的合作。我們與知名主要研究者（「PIs」）攜手，共同構建一個高效、資源整合的臨床開發框架。截至最後實際可行日期，我們的合作醫院包括（其中包括）中國醫學科學院腫瘤醫院、福建省腫瘤醫院及浙江大學醫學院附屬第一醫院等。

此外，我們已在中國及美國建立強大的監管溝通能力。該等能力令我們能夠高效推進候選藥物的臨床試驗。例如，在提交靶向黑色素瘤的DNV3聯合療法的IND申請之前，我們已與藥審中心就計劃中的臨床試驗進行兩輪溝通，並相應地優化我們的試驗方案。於我們提交IND申請後，中國國家藥監局在審查過程中概無要求對試驗方案進行重大修改，大幅縮短從IND提交到IND批准的等待時間，大約為兩個月。

我們擁有強大的臨床營運能力。例如，我們在短短11個月內即從GLP安全性研究進展到首位患者入組（「FPI」），該時間遠短於行業平均的19個月。這充分展示我們在臨床規劃、資源分配及團隊協調方面的執行能力，令我們能夠快速且高效地將研發管線推進到臨床開發階段。

經驗豐富且具有全球視野的領導層

我們的創始人及管理團隊在生物製藥行業平均擁有超過31年的經驗。他們在行業知識、戰略遠見及營運執行方面的綜合專業知識，令其能夠在科學、營運及組織方面無縫協作，推動我們的長期、可持續增長。

創始人、主席兼首席執行官－孝作祥博士。孝博士在腫瘤臨床實踐、疾病機制研究及抗體藥物開發方面擁有30多年的經驗。孝博士曾在美國頂尖機構任職，包括約翰霍普金斯大學彭博公共衛生學院、約翰霍普金斯大學醫學院及美國國家癌症研究所（「美國國家癌症研究所」）。孝博士已在《Cancer Cell》、《Genes & Development》及《美國科學院院刊》等頂級期刊上發表30多篇論文，被引用3,000多次，這標誌著他在腫瘤

業 務

生物學及藥物開發領域做出國際公認的貢獻。他亦獲廣泛認為是具有戰略遠見及強大執行力的科學企業家。孝博士於1987年7月獲中國山東第一醫科大學醫學學士學位，於1996年7月獲中國上海中醫藥大學醫學碩士學位及於2003年3月獲中國浙江大學腫瘤學博士學位。2003年5月至2006年4月，孝博士在約翰霍普金斯大學彭博公共衛生學院完成博士後研究。

高級科學顧問－何如意博士。何博士為中國臨床開發及全球監管制度領域最具權威的專家之一，擁有超過30年的經驗。1999年，何博士加入美國FDA，擔任醫學官，負責新藥臨床評估，直至2016年。於美國FDA工作逾17年後，何博士加入中國國家藥監局，擔任首席科學家。何博士主持過多次技術會議，審閱IND及NDA申請，並為各治療領域的監管指南制定做出貢獻。在改革中國藥品審評制度、起草技術指南以及促進中美監管機構合作方面，何博士發揮著關鍵作用。此外，何博士亦曾擔任榮昌生物製藥（煙台）股份有限公司首席醫學官及國投創新投資管理有限公司首席科學家。何博士為由上海市政府及蓋茨基金會共同發起設立的全球健康創新研究院的首任首席執行官。何博士畢業於中國醫科大學，獲得醫學學位，在華盛頓特區霍華德大學醫院及附屬醫院完成內科實習及住院醫師培訓，並在馬里蘭州貝塞斯達的美國國立衛生研究院（「NIH」）接受臨床及研究培訓。何博士為美國持有執照且獲得委員會認證的內科醫生。

聯合創始人、高級副總裁兼董事－Shao Qing先生。Shao先生在製藥及生物技術行業擁有豐富的跨境管理經驗，曾擔任重慶博騰製藥科技股份有限公司等企業的高級管理職務。Shao先生於1994年12月在美國弗吉尼亞理工大學取得教育學碩士學位。

研發副總裁－周東文博士。周博士在蛋白質結構－功能關係及治療性抗體開發方面擁有超過20年的研究經驗。他曾在美國威斯康星州血液研究所擔任科學家，並在美國國家癌症研究所／國立衛生研究院擔任博士後研究員，期間他推進多項具有治療相關性的蛋白質的結構及功能研究。他的研究為蛋白質生物學提供重要洞見，並促進基於抗體的治療藥物的開發。周博士已在《Blood》、《美國科學院院刊》及《自然·結構與分子生物學》等頂級學術期刊上發表20多篇科學論文。周博士已獲得多項榮譽，包括美國晶體學會青年科學家獎、美國國立衛生研究院博士後獎學金及威斯康星醫學院博士後旅行獎。周博士於1999年7月獲得中國安徽大學生物化學學士學位，及於2008年6月獲得中國科學技術大學生物化學與分子生物學博士學位。

首席財務官、公司秘書兼董事會秘書－李書萍先生。李先生在一家頭部審計公司及多家頭部金融機構及上市公司擁有逾20年傑出工作經驗。自2014年起，其於2026年3月加入我們之前擔任多家上市公司的首席財務官及董事。李先生於2001年11月在香港獲得香港城市大學工商管理學士學位。其於2014年6月在香港獲得香港科技大學工商管理碩士學位。李先生分別於2004年10月及2012年2月獲認可為香港會計師公會執業會計師及資深會員。其亦於2017年7月獲認可為英國特許公認會計師公會資深會員。

業 務

首席運營官－WANG Yanping女士。Wang女士在抗體藥物研發領域擁有十餘年經驗，為多項新型抗體療法做出貢獻，並申請多項美國專利。Wang女士負責我們的美國業務，並在TCENet平台及抗體發現的早期開發中發揮關鍵作用。在職業生涯早期，她曾作為美國國立衛生研究院的研究員，致力於開發及擴大在原核及真核系統中表達的人源化單特異性抗體（scFv、Fab及IgG），並應用針對抗體特性定制的純化策略。Wang女士於2004年6月獲得中國南開大學生物技術理學學士學位。

我們的戰略

推動我們的管線產品在全球臨床開發、監管批准及商業化過程中處於市場領先地位

DNV3。臨床前及臨床數據均支持DNV3克服腫瘤對PD-1/PD-L1抑制劑耐藥性的潛力。儘管PD-1/PD-L1療法已被廣泛應用，但許多患者最終仍會發展為治療耐藥，從而限制長期療效。DNV3旨在應對該挑戰，並為PD-1/PD-L1治療耐藥患者提供新的治療選擇。我們目前的臨床開發重點為黑色素瘤，此乃腫瘤免疫學領域最大、最重要的適應症之一，具有巨大的市場潛力。我們於2022年3月完成靶向治療晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤的DNV3單藥治療的I期臨床試驗。截至最後實際可行日期，DNV3正在進行一項靶向治療局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤的DNV3聯合一種抗PD-1抗體治療及化療的II期臨床試驗。該臨床試驗預計將於2026年第四季度完成。我們計劃於2027年第三季度啟動一項DNV3聯合一種抗PD-1抗體治療及化療的III期臨床試驗。

SMET12。SMET12為全球首個進入II期階段的靶向EGFR的TCE，有潛力成為全球首個靜脈注射用EGFR×CD3雙特異性抗體，且為中國首個獲得中國國家藥監局臨床試驗批准的藥物。截至最後實際可行日期，SMET12正在中國進行靶向EGFR陽性晚期實體瘤（包括食道癌）的IIa期臨床試驗，並於2021年11月獲得FDA的IND批准。我們於2023年2月在中國完成靶向EGFR陽性晚期實體瘤的I期臨床試驗。我們預計將於2027年第二季度完成靶向食道癌的IIa期臨床試驗，並於2027年第四季度啟動III期臨床試驗。我們亦預計於2026年第四季度啟動靶向三陰性乳腺癌的IIa期臨床試驗。視乎SMET12的II期臨床試驗結果，我們可能考慮啟動SMET12聯合抗PD-1抗體靶向特定EGFR陽性實體瘤的II期臨床試驗。

CMD011。截至最後實際可行日期，CMD011在中國正處於靶向肝細胞癌的I期臨床試驗階段，並於2025年2月獲得FDA的IND批准。CMD011在擴展至其他適應症（如腎細胞癌）方面亦具有潛力。我們預計將於2027年第四季度完成I/IIa期臨床試驗，並於2028年啟動一項III期臨床試驗。

CMDE005。截至最後實際可行日期，CMDE005正在中國進行靶向EGFR陽性晚期實體瘤的I期臨床試驗並於2025年4月獲得FDA的IND批准。我們預計將於2027年第四季度完成該I/IIa期臨床試驗，並於2028年啟動III期臨床試驗。

臨床前候選藥物。我們預計於2027年第四季度向中國國家藥監局提交CMDE101的IND申請，並於2028年向FDA提交IND申請。我們預計2028年向中國國家藥監局提交CMDE102的IND申請，並於2029年向FDA提交IND申請。

我們的產品管線體現技術平台的廣度及實力，以及對戰略優先事項的強有力執行。通過推進差異化的分子設計、靶向高價值適應症，以及開發組合策略以克服耐藥

業 務

性，我們正在構建一個將科學創新與強大臨床適用性相結合的產品組合。隨著我們的產品管線逐步進入臨床開發階段，我們正在鞏固在TCE領域的領導地位，而我們認為該領域有潛力成為癌症治療的基石療法，並將令我們能夠抓住未來可持續增長的機遇。

透過升級我們的TCE平台及TCE數據庫TCENet，繼續拓展我們的產品管線

我們將繼續提升TCE技術平台，增強其生成高選擇性及多功能／邏輯門控TCE的能力。該等平台構成抗體發現及開發引擎的基礎，旨在滿足巨大的臨床需求。特別是，我們正在努力克服雙特異性抗體開發中兩個長期存在的挑戰：有限成藥性及毒性。我們計劃利用我們專有的動物模型平台進行抗體適應症篩選，擴大研發投資，並加快我們的候選藥物從臨床前研究到臨床試驗及後續生物製品許可申請（「BLA」）的進程。該方法有望提高效率並縮短開發時間。我們亦正在優化從靶點選擇、藥物設計到監管申報的整個研發流程，以提高整體生產力，並確保我們的產品管線穩步邁向關鍵臨床里程碑。

我們亦打算進一步提升抗體文庫的容量及質量，同時繼續完善H-BiTE平台，以支持開發更具競爭力的候選藥物。我們亦在投資新興技術，如人工智能輔助抗體設計。通過應用機器學習來識別新靶點、優化抗體結構並指導分子設計，我們的目標是提高精確度及增加成功幾率。

展望未來，我們計劃將我們專有的TCE數據庫，TCENet發展成為研發的核心創新引擎，並專注於構建一個從算法、數據、管線開發到商業化的全週期創新體系。作為該項努力的一部分，我們已構建世界上最大的全人源IgM噬菌體展示抗體文庫（約 10^{13} ），並具備跨物種抗體發現及篩選能力，從而建立較高的行業壁壘。同時，我們正在將TCENet平台標準化為可複製的解決方案，而該方案集成算法模型、分子設計工具及數據分析模塊。該轉變令TCENet成為一站式研發平台，既降低開發壁壘，亦擴大整個行業對先進TCE創新的可及性。

通過合作釋放我們產品管線的臨床及商業潛力

我們致力於與國內外生物製藥公司建立戰略合作夥伴關係，以充分挖掘我們候選藥物的臨床及商業潛力。對於早期項目，我們可能尋求獲得許可及共同開發協議，以利用外部資源並加快研發進度。通過與各方利益相關者合作，我們旨在加快高潛力候選藥物的開發。對於後期臨床項目，我們將積極尋求商業化合作，利用合作夥伴既有的市場渠道及銷售能力，加快產品上市並加強商業化工作。此外，我們亦將探索與全球主要製藥公司進行授權合作的機會，以降低開發風險，並通過許可協議產生可觀的現金流。我們目前正考慮核心產品的潛在對外授權機會，惟尚未訂立任何具體的授權安排。

加強國際臨床開發，擴大市場佔有率

我們致力於加強國際臨床開發能力，並在主要地區擴大市場佔有率。我們的戰略重點是構建一個全面、跨地區的臨床開發體系，並定制市場進入策略，以滿足不同地區的特定需求。我們計劃在北美、歐洲及亞太地區等主要醫藥市場建立臨床開發中心。我們的目標是組建具有豐富國際經驗的臨床團隊，並設計符合FDA、EMA和

業 務

NMPA等主要監管機構標準的全球多中心臨床試驗。我們將優先在美國及歐洲市場開展CMD011及CMDE005的早期臨床開發，並確保與中國市場的進展保持一致，以縮短全球商業化的時間表。

我們亦將根據區域特點，對市場准入採取差異化策略。在美國及歐洲等市場，我們將聚焦於創新療法，通過自主提交或與當地知名製藥公司合作，尋求優先審評資格，從而加快產品審批及市場准入。在東南亞及中東等新興市場，我們將通過技術轉讓及本地製造合作等策略，利用成本及療效優勢，擴大市場覆蓋面並加速產品應用。

以頂尖人才作為我們的核心競爭優勢，通過戰略性人才發展策略確保持續成功

我們致力於吸引及培養具有全球視野的頂尖人才，專注於藥物發現、臨床開發及商業化。通過不斷擴大人才庫，我們旨在推動產品管線及TCE平台的進步，這對於提升我們的能力及支持可持續增長至關重要。此外，我們將為僱員提供持續的培訓及發展計劃，以提升其技術專長，並確保其緊跟最新的行業趨勢。對人才發展的投資將增強我們的員工隊伍，令我們能夠在快速發展的生物製藥行業中保持領先地位。

我們的產品管線

我們為一家處於臨床階段的生物科技公司，通過抗體發現及開發引擎，專注於TCE的開發。自2017年成立以來，我們一直專注於TCE抗體治療領域。在臨床需求的推動下，我們致力於開發癌症及自身免疫性疾病的TCE相關療法。

截至最後實際可行日期，我們擁有四款自主研發的臨床階段候選藥物，包括(i) DNV3，一款靶向LAG-3的先進TCM，驗證了我們專有的高容量全人源IgM噬菌體展示抗體文庫，(ii) SMET12，一款創新的靜脈注射用EGFR×CD3 TCE，(iii) CMD011，一款先進的GPC3×CD3 TCE，與SMET12共同驗證我們的TCE分子結構工程，及(iv) CMDE005，一款創新的EGFR×CD3遮蔽型TCE，驗證了我們蛋白酶激活的遮蔽技術。此外，我們還有兩款處於臨床前階段的多功能及邏輯門控TCE候選藥物CMDE101及CMDE102，它們分別是靶向FOLR1×PD-L1×CD3及PSMA×PD-L1×CD3的三特异性遮蔽型TCE。所有候選藥物均為自主開發。

核心產品DNV3：一款靶向LAG-3的先進TCM

概覽

DNV3為從我們專有的高容量IgM抗體文庫中開發出的抗LAG-3 TCM。LAG-3為除PD-1/PD-L1之外具有前景的免疫檢查點抑制劑。

截至最後實際可行日期，有一種抗LAG-3抗體聯合療法 (Opdualag, Relatlimab + 納武利尤單抗的聯用療法)，主要用於不可切除或轉移性黑色素瘤的一線治療。2024年，Opdualag, Relatlimab + 納武利尤單抗的聯用療法的總銷售額達到928百萬美元。

業 務

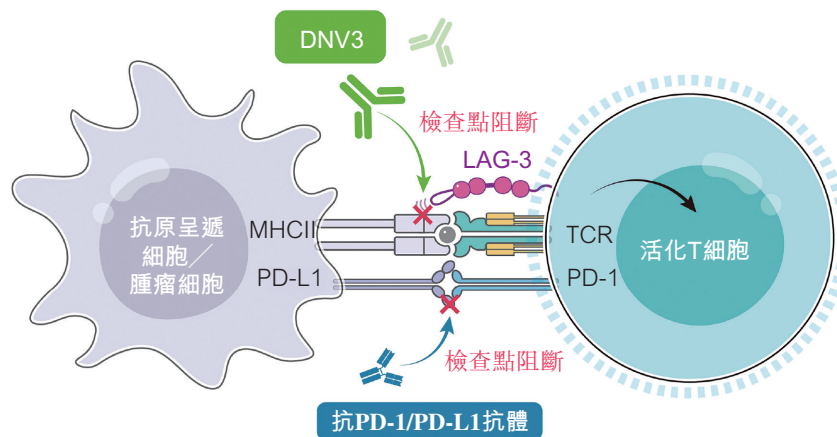
中國尚無獲批的抗LAG-3抗體藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在治療黑色素瘤的抗LAG-3抗體候選藥物中，DNV3按臨床開發階段計在全球及中國均排名第二。

於進行中的II期臨床試驗中，DNV3與抗PD-1抗體及化療的聯合治療於既往接受PD-(L)1抑制劑治療的18名黏膜黑色素瘤患者中取得44.4%的客觀緩解率(ORR)，根據公開可得數據，高於現有可比療法約三倍(未在臨床試驗中進行頭對頭比較)，為對一線PD-1治療耐藥的患者提供新的選擇。於皮膚黑色素瘤中，IIT及II期試驗數據顯示，採用相同聯合療法的12名皮膚黑色素瘤患者的客觀緩解率為66.7%，根據公開可得數據，高於現有可比療法5倍以上(未在臨床試驗中進行頭對頭比較)。該等結果凸顯DNV3在解決當前免疫腫瘤療法低應答率方面的治療潛力。此外，於我們的臨床試驗中，DNV3表現出良好的安全性，未記錄到3級或以上CRS。此外，對於目前尚無有效治療方案的13名肝轉移性黑色素瘤(中等大小為77.4mm)患者，DNV3與抗PD-1抗體及化療的聯合療法的客觀緩解率達到38.5%，中位PFS為7.4個月。

我們內部開發出DNV3，並擁有其使用、生產及商業化的全球權利。我們預期成為DNV3在任何司法權區的上市許可持有人。我們於2017年開始研發DNV3，基於多渠道抗體發現平台，篩選並優化抗LAG-3抗體的序列。之後，我們對DNV3進行初步的成藥性評估、體外和體內藥理及療效評估。其後，我們委聘邁百瑞(一家CDMO)進行CMC開發。憑藉該等努力，我們於2020年8月取得了中國國家藥監局頒發的DNV3的首個IND批准。

作用機制

DNV3阻斷LAG-3與MHCII相互作用，恢復T細胞活化



資料來源：公司資料

作為TCM，DNV3通過阻斷抑制性LAG-3通路來恢復T細胞功能，從而增強T細胞活化及抗腫瘤免疫應答。LAG-3為一種抑制性受體，在TME中由耗竭的T細胞高度表達。LAG-3在與MHC II類基因及其他配體結合後向T細胞傳遞抑制性信號，導致T細胞功能障礙。LAG-3於免疫應答中起上游作用，具有調節多通路的潛力，同時具有良好的安全性。因此，LAG-3為癌症免疫治療的主要靶點。

業 務

LAG-3為第三種在人類抗癌免疫療法中使用的免疫檢查點抑制性受體，被視為人類治療中潛在癌症免疫治療靶點，僅次於PD-1及CTLA-4。於多種人類腫瘤及小鼠癌症模型中，LAG-3及PD-1在瘤內T細胞上共表達。先前的研究表明，PD-1及LAG-3可能協同促進T細胞耗竭，同時抑制克隆擴增及對IFN- γ 的下游自分泌信號反應。與單藥治療相比，PD-1及LAG-3的雙重阻斷可能協同限制腫瘤生長。

DNV3為一種抗LAG-3抗體，旨在阻斷LAG-3的抑制活性，從而增強T細胞的抗癌免疫應答。此外，研究表明，LAG-3阻斷可有效緩解患者對PD-1免疫檢查點抑制劑的耐受性。因此，同步LAG-3及PD-1抑制可能是腫瘤免疫治療的潛在新策略。

市場機遇與競爭

DNV3的近期目標市場是中國。我們近期並無在美國進行DNV3的商業化或臨床開發的計劃。長遠而言，除中國外，DNV3臨床試驗及註冊備案的目標司法權區還包括美國、歐洲及澳大利亞，主要是由於該等市場中皮膚黑色素瘤發病率相對較高。截至最後實際可行日期，有一種獲批准的抗LAG-3抗體聯合療法 (Opdualag, Relatlimab + 納武利尤單抗的聯用療法)，主要用於不可切除或轉移性黑色素瘤的一線治療。截至同日，全球針對黑色素瘤的抗LAG-3抗體藥物方面，一款處於III期階段，一款處於II期階段(DNV3)，而其他的則處於I/II期階段。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在治療黑色素瘤的抗LAG-3抗體候選藥物中，DNV3按臨床開發階段計在全球及中國均排名第二。詳情請參閱「行業概覽－LAG-3概述－針對黑色素瘤的LAG-3靶向抗體藥物的全球競爭格局」。

競爭優勢

臨床領先。截至最後實際可行日期，全球僅有一種抗LAG-3抗體聯合療法 (Opdualag, Relatlimab + 納武利尤單抗的聯用療法) 獲批，而中國尚無此類抗體獲批。

增強作用機制。DNV3通過阻斷抑制性LAG-3通路來恢復T細胞功能，從而增強T細胞活化及抗腫瘤免疫應答。LAG-3為TME中耗竭T細胞高度表達的抑制性免疫檢查點受體。LAG-3通過與MHC II類基因及其他配體結合，傳遞抑制信號，損害T細胞功能，因此成為癌症免疫治療的關鍵靶點。LAG-3於免疫應答中發揮上游作用，具有調節多通路的潛力，同時亦具有良好的安全性。臨床前研究表明，DNV3能有效阻斷LAG-3與MHC II及纖維蛋白原樣蛋白1 (「FGL-1」) 的結合，從而進一步增強免疫應答。此外，DNV3在臨床前研究中展現出增強B細胞抗原呈遞和抗體生成功能的潛力，即便在T細胞不足的情況下，仍具備產生有效抗腫瘤效應的臨床潛力。

療效顯著。臨床結果表明，DNV3可克服PD-1/PD-L1耐藥性，並實現高應答率。於進行中的II期臨床試驗中，DNV3與一種抗PD-1抗體及化療的聯合治療，於既往接受PD-(L)1抑制劑治療的18名黏膜黑色素瘤患者中取得44.4%的客觀緩解率，高於現有可比療法約三倍 (未在臨床試驗中進行頭對頭比較)。於既往接受PD-(L)1抑制劑治療的皮膚黑色素瘤患者中，研究者發起的試驗數據顯示，同一聯合療法的客觀緩解率達到66.7%，較現有可比療法高出五倍以上 (未在臨床試驗中進行頭對頭比較)。於進行中的II期臨床試驗中，對於目前尚無有效治療方案的13名肝轉移性黑色素瘤 (中等大小

業 務

為77.4mm) 患者，DNV3與抗PD-1抗體及化療聯合治療的客觀緩解率達到38.5%，中位PFS為7.4個月。該等結果凸顯DNV3在解決當前免疫腫瘤療法應答率低方面的治療潛力。

生產效率。DNV3採用簡單穩定的製造工藝，產率高達6.8g/L，從而顯著提高生產效率。

然而，截至最後實際可行日期，僅針對DNV3完成了若干IIT及一項涉及11名患者的I期臨床試驗。該等試驗招募的患者人數及隨訪期均有限。

臨床試驗總結

以下為對DNV3關鍵臨床試驗的概述。

試驗編號	階段	研究設計	地點	受試者	狀態	患者招募
不適用	IIT	評估DNV3聯合特瑞普利單抗及化療的療效及安全性	中國	晚期黑色素瘤患者	已完成	27 (實際)
CTR20202356	I期	評估DNV3的安全性、耐受性及藥代動力學	中國	晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤患者	已完成	11 (實際)
CTR20243964	II期	評估DNV3聯合特瑞普利單抗及化療的療效及安全性	中國	既往免疫檢查點抑制劑治療失敗的局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤患者	進行中	60 (預期)

一項由我們在中國發起的DNV3聯合特瑞普利單抗及化療治療晚期黑色素瘤的IIT

試驗設計。 IIT入組27名晚期黑色素瘤患者，他們每3週接受白蛋白結合型紫杉醇(初始劑量260mg/m²，減少至200mg/m²)、順鉑(25mg/m²)、DNV3 (3mg/kg)和特瑞普利單抗(240mg)治療，共6個週期，隨後進行維持免疫治療。主要終點為ORR。次要終點包括安全性、PFS、DoR、DCR及OS。

安全性數據。 260mg/m²的初始白蛋白結合型紫杉醇導致55.6%出現3級或以上TRAE，因而劑量減少(200mg/m²)使3級或以上TRAE降低至22.2%。免疫相關毒性(22.2%出現3級或以上免疫相關AE)可管理且無致命事件。

療效數據。 聯合療法在27名患者中顯示44.4%的ORR (85.2% DCR)，在11名肝轉移患者的亞群中進一步升高至54.5%。值得注意的是，該療法還在抗PD-(L)1耐藥病例中顯示出顯著的療效，ORR為42.9%，中位PFS為7.36個月。在治療初期黏膜黑色素瘤中，ORR達到50%。整個隊列(n = 27)的中位PFS為7.29個月(95% CI：4.96-10.28)。在肝轉移患者(n = 11)中，PFS為4.96個月(95% CI：1.38-NE)。在先前接受過抗PD-

業 務

(L)1治療的患者 (n = 21) 中，PFS為7.36個月 (95% CI：4.96-10.28)。治療初期黏膜黑色素瘤病例(n = 6)的中位PFS為5.78個月。

數據／IP所有權。我們擁有IIT相關數據及知識產權。

CTR20202356：一項由我們在中國發起的I期臨床試驗，旨在評估DNV3於晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤患者中的安全性、耐受性及藥代動力學

概述。此乃一項針對晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤患者的開放性、多中心I期臨床試驗，旨在評估安全性、耐受性及藥代動力學。

主要目標是評估DNV3注射液在晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤患者中的安全性及耐受性。次要目標是評估DNV3在晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤患者中的藥代動力學 (「PK」)、免疫原性及抗腫瘤活性。

試驗設計。I期臨床試驗入組11名患者，他們每兩週接受一次DNV3治療，治療週期為28天。患者被分配至劑量依次遞增的組別，劑量分別為0.1mg/kg、0.3mg/kg、1mg/kg、3mg/kg及10mg/kg。前兩個劑量組 (0.1mg/kg及0.3mg/kg) 使用加速滴定法。最初入組一名受試者至0.1mg/kg劑量組。倘該受試者於首次給藥後28天內出現2級或以上藥物相關毒性，其給藥方法將改用傳統「3+3設計」方法。如受試者在首次給藥後28天內並無出現2級或以上藥物相關毒性，則繼續進行下一劑量組 (0.3mg/kg)。0.3mg/kg劑量組遵循與0.1mg/kg劑量組相同的程序。餘下三個劑量組 (1mg/kg、3mg/kg及10mg/kg) 將使用傳統「3+3」方法進行劑量遞增。治療期為28天至24個月，隨訪期為至少2年。

主要終點包括劑量限制性毒性、不良事件及嚴重不良事件。次要終點包括藥代動力學、抗藥物抗體 (「ADA」)、客觀緩解率、緩解持續時間 (「DoR」)、疾病控制率、總生存期及無進展生存期。

試驗狀態。我們於2021年6月啟動I期臨床試驗，並於2022年3月完成試驗。

安全性數據。81.8%(9/11)的入組患者發生不良事件。45.5%(5/11)的入組患者發生治療相關不良事件。大多數不良事件為1級或2級。18.2%的入組患者出現3級或以上的不良事件。未報告劑量限制性毒性、嚴重不良事件、特別關注的不良事件 (「特別關注的不良事件」) 或輸液反應。

CTR20243964：一項由我們於中國發起的II期臨床試驗，旨在評估DNV3聯合特瑞普利單抗及化療於既往免疫檢查點抑制劑治療失敗後的局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤患者中的療效及安全性

概述。此乃一項開放標籤、多中心、單臂的II期臨床試驗，旨在評估DNV3聯合由我們自行購買的特瑞普利單抗及化療於既往接受免疫檢查點抑制劑治療失敗後的局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤患者中的療效及安全性。主要目標是評估DNV3聯合特瑞普利單抗及化療於既往接受免疫檢查點抑制劑治療失敗後的局部晚期不可切除或轉移性惡性黑色素瘤患者中的療效。次要目標是評估(i) DNV3聯合特瑞普利單抗及化療的療效持久性；(ii) DNV3聯合特瑞普利單抗及化療的安全性及耐受性；(iii) DNV3聯合特瑞普利單抗及化療的藥代動力學特徵；(iv) DNV3聯合特瑞普利單抗及化療的免疫原性。

業 務

試驗設計。該試驗預計招募60名患者。聯合治療每3週進行一次，每次給藥構成一個為期3週（21天）的治療週期。化療藥物將在前4-6個治療週期內給藥。具體的化療週期及劑量將由研究人員根據受試者的病情及化療耐受性確定。

於每個治療週期的第一天，將靜脈注射白蛋白結合紫杉醇，隨後給藥順鉑，再給藥DNV3，最後給藥特瑞普利單抗。順鉑於每個治療週期的第1-3天給藥；若使用卡鉑，則給藥時間為每個治療週期的第1天。化療方案完成後，於給藥DNV3聯合特瑞普利單抗之前，應至少間隔30分鐘。試驗藥物的每次給藥劑量如下：DNV3 3mg/kg；特瑞普利單抗240mg；白蛋白結合紫杉醇200mg/m²；順鉑25mg/m²；卡鉑AUC=5。治療期將為21天至2年，隨訪期將為至少28天。主要終點為客觀緩解率。次要終點包括緩解持續時間、無復發生存期、總生存期、治療出現不良事件的發生率及嚴重程度、異常實驗室檢測值、體格檢查、生命體徵參數、藥代動力學及抗藥物抗體。

試驗狀態。我們於2024年11月啟動該試驗，預計將於2026年第四季度完成該試驗。截至最後實際可行日期，該試驗招募66名患者。

臨床開發計劃

於2022年3月至2024年8月期間，我們探索了幾種不同的DNV3聯合療法。2022年4月，我們就(1) DNV3聯合特瑞普利單抗治療晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤患者的I/IIa期臨床試驗，及(2) DNV3聯合特瑞普利單抗治療復發／轉移性罕見皮膚腫瘤患者的I/IIa期臨床試驗提交IND申請。此IND申請包含了DNV3單藥I期臨床試驗的臨床研究報告。基於I期臨床試驗結果，中國國家藥監局於2022年6月批准DNV3聯合特瑞普利單抗的I/IIa期臨床試驗。直至2024年，我們進行了兩項具有探索性目的的I/IIa期臨床試驗，並決心專注於將黑色素瘤作為DNV3聯合治療進一步臨床開發的關鍵適應症。根據兩項I/IIa期臨床試驗的結果，我們設計了一項不同的具有額外成分的DNV3聯合療法（DNV3聯合抗PD-1抗體及化療）的試驗方案並獲得中國國家藥監局的IND批准，預期該療法將展現更強大的協同靶向抗腫瘤效果。最終，我們擬就DNV3聯合抗PD-1抗體及化療向中國國家藥監局尋求上市批准。

我們無意啟動DNV3單藥治療的IIa期臨床試驗。相反，我們預計於2026年第四季度完成DNV3聯合特瑞普利單抗（一種抗PD-1抗體）及化療的II期臨床試驗。我們預計於2027年第三季度與中國國家藥監局進行II期結束會議，再啟動一項III期臨床試驗，涉及DNV3聯合特瑞普利單抗及化療靶向治療局部晚期不可切除或轉移性黑色素瘤。我們預計於2027年第三季度啟動一項II期臨床試驗，涉及DNV3聯合特瑞普利單抗及化療靶向治療初治晚期非小細胞肺癌，並於2028年針對相同適應症啟動該聯合治療的III期臨床試驗。

我們尚未在美國啟動DNV3的臨床試驗，亦無DNV3在美國的具體臨床開發計劃。我們目前優先推進DNV3在中國的臨床開發，並基於成本效益考量，正考慮就DNV3的海外臨床開發建立合作安排。截至最後實際可行日期，我們尚未訂立任何該等合作安排。

業 務

我們尚未就在DNV3聯合療法的臨床試驗中使用特瑞普利單抗與第三方建立任何合作安排。我們向一位上海君實生物醫藥科技股份有限公司（瑞普利單抗的藥品上市許可持有人）在中國的授權分銷商採購瑞普利單抗。

與主管部門的實質性溝通

我們於2020年5月向中國國家藥監局提交關於DNV3單藥治療晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤的I/IIa期臨床試驗的IND申請，並於2020年8月獲得中國國家藥監局的IND批准。IND批准建議在I期臨床試驗中將DNV3的初始劑量水平降至低於0.3 mg/kg，因此我們將初始劑量水平設定為0.1mg/kg。此外，IND批准建議我們在提交DNV3與抗PD-1抗體聯合療法的IND申請之前，獲得一定數量的DNV3單藥治療臨床數據。此外，IND批准要求我們根據在臨床前動物研究中觀察到的DNV3的免疫原性及ADA應答，在DNV3的人體試驗中研究潛在的ADA應答。我們於2021年6月啟動I期臨床試驗，並於2022年3月隨著I期臨床試驗主要終點的達致而完成試驗。我們與中國國家藥監局的溝通表明，DNV3單藥治療的I期臨床試驗是一項獨立的臨床試驗。作為一項獨立於IIa期臨床試驗的獨立臨床試驗，I期臨床試驗方案已明確體現在我們提交的DNV3單藥治療I/IIa期臨床試驗的IND申請中，該申請已於2020年8月獲得中國國家藥監局批准。DNV3單藥治療I期臨床試驗完成後，在DNV3聯合特瑞普利單抗治療的I/IIa期臨床試驗的IND申請中，我們向中國國家藥監局提交了該試驗的臨床研究報告，該申請已於2022年6月獲中國國家藥監局批准。臨床研究報告標誌著I期臨床試驗的完成，中國國家藥監局並未對臨床研究報告提出異議，這進一步表明中國國家藥監局認可了I期臨床試驗作為一項獨立試驗的完整性。我們於2022年10月啟動DNV3聯合特瑞普利單抗的I/IIa期臨床試驗，並於2025年11月完成該等試驗。

我們於2024年8月向中國國家藥監局提交關於DNV3聯合特瑞普利單抗及化療靶向治療黑色素瘤的II期臨床試驗的IND申請，並於2024年10月獲得中國國家藥監局的IND批准。該II期臨床試驗IND申請包括DNV3聯合特瑞普利單抗治療晚期／轉移性實體瘤和淋巴瘤患者、復發／轉移性罕見皮膚腫瘤患者的I/IIa期臨床試驗的臨床研究報告。我們於2024年11月啟動II期臨床試驗，並預計將於2026年第四季度完成。

我們就DNV3聯合特瑞普利單抗的臨床試驗獲得的IND批准，並無對該等試驗中所用特瑞普利單抗的來源作出任何規定。我們使用特瑞普利單抗的替代供應商毋須獲得另行批准。中國有多家特瑞普利單抗的替代供應商，我們可向其採購特瑞普利單抗，以確保我們的臨床試驗獲得穩定供應。

業 務

有關DNV3的實質性溝通的詳細年表列示如下。

時間	溝通方式	主管當局	範圍	IND批准的依據	提議／建議的 修改方案
2020年5月	提交IND申請	中國國家 藥監局	在中國進行的DNV3 單藥治療晚期／轉移 性實體瘤及淋巴瘤的 I/IIa期臨床試驗	不適用	不適用
2020年8月	獲授IND批准	中國國家 藥監局	在中國進行的DNV3 單藥治療晚期／轉移 性實體瘤及淋巴瘤的 I/IIa期臨床試驗	DNV3的非臨床試驗（藥理學、 藥代動力學及毒理學）及 質量研究結果	中國國家藥監局建議在 I期臨床試驗中將 DNV3的初始劑量水平 降至0.3mg/kg以下。 因此，我們將初始 劑量水平設定為 0.1mg/kg。
2024年8月	提交IND申請	中國國家 藥監局	在中國進行的DNV3 聯合特瑞普利單抗及 化療靶向治療黑色素 瘤的II期臨床試驗	不適用	不適用
2024年10月	獲授IND批准	中國國家 藥監局	在中國進行的DNV3 聯合特瑞普利單抗及 化療靶向治療黑色素 瘤的II期臨床試驗	在中國進行的DNV3單藥治療 晚期／轉移性實體瘤及淋巴瘤 的I期臨床試驗以及DNV3聯合 特瑞普利單抗在中國治療 晚期／轉移性實體瘤和淋巴瘤 患者及復發／轉移性罕見皮膚 腫瘤患者的I/IIa期臨床試驗的 結果	不適用

我們可能無法最終成功開發及上市DNV3。

業 務

核心產品SMET12：一款創新的靜脈注射用EGFR×CD3 TCE

概覽

SMET12為一種全人源化的雙特異性抗體(TCE)，靶向腫瘤細胞上的EGFR及T細胞上的CD3。根據弗若斯特沙利文的資料，該抗體基於我們專有的抗體篩選庫及雙特異性抗體平台開發，為全球首款進入II期階段的靶向EGFR的TCE，有望成為全球首款靜脈注射用EGFR×CD3雙特異性抗體，亦為中國首個獲得中國國家藥監局臨床試驗批准的此類抗體。

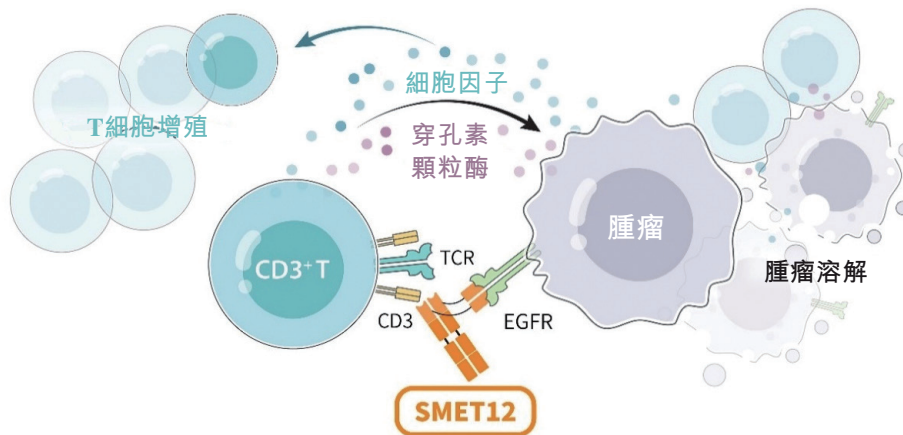
SMET12能夠招募並激活T細胞，釋放顆粒酶等細胞毒性分子，直接殺死腫瘤細胞。此外，SMET12已表現出良好的安全性。TCE療法的關鍵問題是細胞因子釋放綜合徵，它可引起嚴重的副作用並限制可行的給藥途徑。設計一種能將EGFR及CD3結合的分子具有挑戰性，需要仔細控制。強烈的CD3結合可引發細胞因子風暴並降低療效，而Fc相關的免疫活性可能進一步增加細胞因子釋放綜合徵風險。為解決該等問題，SMET12採用一種工程化的Fc設計，以延長半衰期並限制不必要的免疫激活，其結構經過調整以平衡CD3結合並避免過度激活。除細胞因子釋放綜合徵外，EGFR靶向療法通常亦伴有皮膚毒性，如皮疹及皮炎。截至最後實際可行日期，於我們的臨床前及臨床研究中，SMET12未表現出典型的EGFR相關毒性（如皮疹），亦未記錄到3級或以上CRS。因此，預計SMET12將滿足腫瘤學領域的臨床需求，帶來顯著的社會效益及市場潛力。

我們於2021年6月提交關於SMET12單藥治療EGFR陽性晚期實體瘤的I/IIa期臨床試驗的IND申請，並於2021年8月獲得中國國家藥監局的IND批准，令SMET12成為首個獲得中國國家藥監局批准進行臨床開發的EGFR×CD3雙特異性抗體。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在EGFR×CD3 TCE候選藥物中，SMET12按臨床開發階段計在全球及中國均排名第一。

我們內部開發出SMET12，並擁有其使用、生產及商業化的全球權利。我們預期成為SMET12在任何司法權區的上市許可持有人。我們於2017年開始研發SMET12，基於多通道抗體發現平台，篩選及優化EGFR×CD3雙特異性抗體的序列。基於該等序列，我們在H-BiTE平台上構建了SMET12的TCE結構。之後，我們對SMET12進行初步的成藥性評估、體外和體內藥理及療效評估。其後，我們委聘邁百瑞（一家CDMO）進行CMC開發。憑藉該等努力，我們於2021年8月取得了中國國家藥監局頒發的SMET12的首個IND批准。

業 務

作用機制



資料來源：公司資料

SMET12為一種雙特異性抗體，可同時靶向CD3及EGFR。EGFR為一種跨膜受體酪氨酸激酶，其突變或過度表達在癌症中常見，導致持續的下游信號傳導，從而推動腫瘤不受控制的生長及轉移。CD3為TCR複合物的重要組成部分，負責傳遞抗原識別信號以激活T細胞。腫瘤通常會營造一種免疫抑制的微環境，耗盡T細胞並實現免疫逃逸。SMET12具有明確的抗腫瘤機制。SMET12同時與EGFR陽性的腫瘤細胞及CD3陽性的T細胞結合。該雙重結合介導強大的腫瘤殺傷活性。通過我們H-BiTE平台的獨特設計，SMET12避免同源二聚體化和聚集所引起的毒性，同時具有優化的EGFRxCD3親和力。

市場機遇與競爭

第一代EGFR靶向單特異性抗體（如西妥昔單抗及帕尼單抗）曾被研究用於治療ESCC及TNBC。儘管若干研究顯示初步抗腫瘤活性，該等抗體整體上未能顯示顯著的生存獲益，反映傳統EGFR單特異性抗體在患者篩選、耐藥機制及免疫激活方面存在局限性。然而，EGFR仍為癌症治療的有效藥物靶點。作用機制創新已使針對同一靶點的臨床突破成為可能。例如，amivantamab（一款靶向EGFR及間質上皮轉化因子的雙特異性抗體）於2024年獲FDA批准用於治療NSCLC，表明差異化作用機制可大幅改善臨床結果。TCE代表另一種不同於僅透過靶向EGFR信號通路發揮作用的傳統單特異性抗體的作用機制。透過CD3介導的T細胞募集及重定向，TCE可能誘導更直接且更強效的腫瘤細胞殺傷作用。TCE在實體瘤中的臨床驗證已體現於tarlatamab（一款靶向CD3及δ樣配體3的TCE）於2024年獲FDA批准用於治療小細胞肺癌。

業 務

SMET12的近期目標市場為中國。我們近期並無在美國進行SMET12的商業化或臨床開發的計劃。截至最後實際可行日期，全球有一款靶向EGFR的TCE(SMET12)處於II期臨床階段，一種未遮蔽靶向EGFR的TCE處於I期。詳情請參閱「行業概覽－EGFR/CD3雙特異性抗體概覽－EGFR靶向抗體藥物的全球競爭格局」。

競爭優勢

臨床領先。SMET12為全球首個已進入II期的靶向EGFR的TCE及全球首個設計用於直接靜脈輸注的EGFR×CD3雙特異性抗體。它亦為中國首個獲得中國國家藥監局臨床試驗批准的靜脈注射用EGFR×CD3雙特異性抗體。SMET12通過優化T細胞親和力設計，可降低傳統TCE療法常見的細胞因子釋放綜合徵風險，從而實現直接靜脈注射全身給藥。

療效顯著。許多TCE分子過大，無法滲透實體瘤間質，從而限制其療效。SMET12的分子小於IgG單克隆抗體（即SMET12約為120kDa對比IgG單克隆抗體150kDa），且結構經過優化，能夠更好地滲透到腫瘤組織中。該設計令藥物更有效地遞送至腫瘤微環境，並具有更強的治療活性。臨床結果表明，SMET12（聯合一種抗PD-1抗體）於之前接受化療或靶向治療但失敗的患者中表現出顯著療效。於接受靶向治療但失敗的非小細胞肺癌患者中，於研究者發起的試驗中，SMET12（聯合一種抗PD-1抗體）的疾病控制率達到100.0%，客觀緩解率為41.7%，無進展生存期長達18個月。

門診環境下良好的安全性特徵。TCE療法的關鍵問題是細胞因子釋放綜合徵，它可引起嚴重的副作用並限制可行的給藥途徑。強烈的CD3結合可引發細胞因子風暴並降低療效，而Fc相關的免疫活性可能進一步增加細胞因子釋放綜合徵風險。為解決該等問題，SMET12採用一種工程化的Fc設計，調整後平衡CD3結合並避免過度激活，不僅限制不必要的免疫激活，還延長半衰期，其結構經過調整以平衡CD3結合並避免過度激活。憑藉該等創新，SMET12實現更安全的給藥及更高的臨床可行性（甚至包括門診環境）。除細胞因子釋放綜合徵外，EGFR靶向療法通常亦伴有皮膚毒性，如皮疹及皮炎。截至最後實際可行日期，於我們的臨床前及臨床研究中，SMET12尚未表現出EGFR靶向療法通常觀察到的皮膚毒性，凸顯其差異化的安全性特徵。此外，於我們已完成的I期及進行中的IIa期SMET12臨床試驗中，觀察到的所有細胞因子釋放綜合徵事件均為1級或2級，且均在兩週內恢復。

使用便利性。早期的TCE通常依賴於持續輸注泵及住院監測，這既增加成本又限制患者的接受度。SMET12為全球首個設計用於直接靜脈輸注的EGFR×CD3雙特異性抗體。它亦為中國首個獲得中國國家藥監局臨床試驗批准的靜脈注射用EGFR×CD3雙特異性抗體。通過標準靜脈輸注給藥SMET12，有望提高醫生及患者的接受度。

適用範圍廣。許多靶向療法需要激活突變或腫瘤類型特異性生物標誌物，限制了它們於不同患者群體中的應用。SMET12基於EGFR的表達來靶向腫瘤，而非依賴特異性EGFR突變，令其能夠在腫瘤中有效發揮作用（無論EGFR突變狀態）。此外，SMET12在EGFR高水平及低水平表達情況下均保持較高的靶向效率。大多數實體瘤類型呈EGFR陽性，因此可由SMET12靶向。其中，若干腫瘤類型（例如食管癌及TNBC）的TME特異性蛋白酶（例如uPA）表達較低。就治療該等腫瘤而言，治療性抗體（例如TCE）不能添加遮蔽肽，因為遮蔽肽無法在TME內移除以激活抗體－在該情況下，抗

業 務

體在TME內將保持非活性，從而無法發揮其殺傷腫瘤的功能。SMET12並無遮蔽肽，旨在應對TME特異性蛋白酶表達較低的實體瘤類型。該等實體瘤在全球及中國分別影響超過20百萬人及超過4.5百萬人，代表著全球超過1,600億美元及中國250億美元的龐大市場。因此，SMET12具有廣泛的潛在臨床用途，並可能成為針對不同腫瘤類型患者的改良治療選擇。

製造效率。SMET12表現出高化學穩定性、低錯配率及高異源二聚體產率，並通過質量源於設計簡化了生產工藝，從而顯著提高製造效率。

然而，截至最後實際可行日期，SMET12僅已完成若干IIT及一項涉及16名患者的I期臨床試驗。該等試驗招募的患者人數及隨訪期均有限。

臨床試驗總結

下文載列SMET12的關鍵臨床試驗概述。

試驗編號	期	研究設計	地點	受試者	狀態	患者入組
CTR20212374...	I	評估SMET12的安全性及藥代動力學特徵	中國	EGFR陽性晚期實體瘤患者	完成	16人(實際)
CTR20212374...	IIa	評估SMET12的安全性及藥代動力學特徵	中國	EGFR陽性晚期實體瘤患者	進行中	80-150人(預計)
CTR20231358...	I/IIa	評估SMET12聯合特瑞普利單抗的安全性、耐受性、藥代動力學特徵及初步療效	中國	EGFR陽性晚期實體瘤患者	暫停	99-192人(預計)

CTR20212374：一項由我們於中國發起的I期臨床試驗，旨在評估SMET12在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性及藥代動力學特徵。

概述。此乃一項開放、單臂、劑量遞增的I期臨床試驗，旨在評估SMET12在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的療效及安全性。

主要目標是評估SMET12在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性及耐受性。次要目標是評估SMET12在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的劑量限制毒性、最大耐受劑量(「MTD」)、藥代動力學、藥效學(「PD」)及免疫原性。

業 務

試驗設計。I期招募16名患者，他們每兩週接受一次SMET12治療，治療週期為28天。劑量遞增計劃採用傳統的「3+3設計」。患者被分配至劑量依次遞增的組別，劑量分別為10μg、30μg、60μg、100μg及120μg，每個劑量水平至少招募3名患者。治療期為至少6週，隨訪期為至少28天。

主要終點包括治療出現不良事件的發生率及嚴重程度、異常實驗室檢測值、體格檢查、生命體徵參數以及心電圖。次要終點包括劑量限制性毒性、藥代動力學、藥效學及抗藥物抗體。

試驗狀態。我們於2021年12月啟動I期，並於2023年2月完成。

安全性數據。93.8%(15/16)的入組患者出現不良事件，43.8%(7/16)的入組患者出現3級或以上不良事件，81.3%(13/16)的入組患者出現治療相關不良事件。37.5%(6/16)的入組患者出現嚴重不良事件，18.8%(3/16)的入組患者出現治療相關嚴重不良事件。43.8%(7/16)的入組患者出現特別關注的不良事件，均為細胞因子釋放綜合徵。所有特別關注的不良事件均為1級或2級，且在兩週內恢復。未報告任何劑量限制性毒性或輸液反應。

療效數據。16名入組患者的DCR達到43.7%。其中，一名NSCLC患者的靶腫瘤病灶縮小了29.8%，及一名食道癌患者的靶腫瘤病灶縮小了26%。

CTR20212374：一項由我們於中國發起的IIa期臨床試驗，以評估SMET12在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性及藥代動力學特徵。

概述。此乃一項開放、單臂、劑量擴展的IIa期臨床試驗，旨在評估SMET12在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的療效及安全性。

主要目標是評估SMET12在EGFR陽性靶向適應症患者中的抗腫瘤活性。次要目標是評估SMET12在EGFR陽性靶向適應症患者中的安全性及耐受性，以及SMET12對TME的影響。

試驗設計。IIa期預計招募80-150名多實體瘤患者。

患者將以暫定的探索性劑量每2週120μg進行SMET12治療，直至死亡、失訪、懷孕、影像學評估顯示疾病進展（若首次疾病進展確認期間臨床狀況穩定，患者可繼續治療）、臨床獲益喪失、不可接受的毒性、撤回知情同意書、以及首次給藥後最多24個月（96週）或試驗結束（以先發生者為準）。於試驗期間，若研究者認定120μg劑量過高（例如，多名患者無法耐受該劑量），可將劑量水平調整至100μg或研究者認為合適的另一劑量。治療期將為28天至24個月，隨訪期將為至少8週。

主要終點是總生存期。次要終點包括客觀緩解率、緩解持續時間、疾病控制率、無進展生存期、治療出現不良事件的發生率及嚴重程度、異常實驗室檢測值、體格檢查、生命體徵參數以及心電圖。

試驗狀態。我們於2025年8月啟動IIa期臨床試驗，預計將於2027年第二季度完成。截至最後實際可行日期，該試驗招募25名患者。

業 務

CTR20231358：一項由我們於中國發起的I/IIa期臨床試驗，以評估SMET12聯合特瑞普利單抗在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學特徵及初步療效。

概述。此乃一項開放、多中心、劑量遞增及劑量擴展的I/IIa期臨床試驗。該試驗分為兩部分：A部分為劑量遞增及B部分為劑量擴展。

A部分的主要目標是評估SMET12聯合特瑞普利單抗治療EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性及耐受性；次要目的是評估SMET12在EGFR陽性晚期實體瘤患者中的藥動學、免疫原性及抗腫瘤活性。B部分的主要目標是評估SMET12聯合特瑞普利單抗治療EGFR陽性晚期實體瘤患者中的抗腫瘤活性；次要目的是評估SMET12在治療EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性、藥代動力學和免疫原性。

試驗設計。A部分預期招募9-12名患者。劑量遞增計劃採用傳統的「3+3設計」。患者將被分配至兩個遞增劑量組：一組每兩週接受一次30μg SMET12和3mg/kg特瑞普利單抗；另一組每兩週接受一次60μg SMET12和3mg/kg特瑞普利單抗。治療期將為四週。主要終點包括MTD、OBD、不良事件／嚴重不良事件的發生率及嚴重程度、異常實驗室檢測值、體格檢查、生命體徵參數、ECOG評分及心電圖。次要終點包括PK、ADA、NAb、ORR、DoR、DCR、PFS及OS。

B部分預期招募90-180名患者。計劃的給藥方案將在對A部分最後一名患者完成DLT評估後，根據A部分收集的臨床數據確定。主要終點為ORR。次要終點包括PK、ADA、NAb、DoR、DCR、PFS、OS、異常實驗室檢測值、體格檢查、生命體徵參數、ECOG評分及心電圖。

該試驗的隨訪期將為至少28天。

試驗狀態。我們於2023年6月啟動該試驗，並於2025年4月暫停，以優先推進SMET12單藥療法的臨床開發。截至最後實際可行日期，A部分已招募7名患者，B部分已招募24名患者。

臨床開發計劃

我們預計於2027年第二季度完成SMET12靶向食道癌的IIa期臨床試驗，並於2027年第四季度啟動SMET12的III期臨床試驗。我們預計將於2026年第四季度啟動一項針對TNBC的IIa期臨床試驗。根據SMET12的II期臨床試驗結果，我們或會考慮繼續針對選定的EGFR陽性實體瘤的SMET12聯合抗PD-1抗體（特瑞普利單抗）的II/IIa期臨床試驗。聯合療法的I期臨床試驗或SMET12單藥療法的IIa期臨床試驗毋須在聯合療法的IIa期臨床試驗啟動之前完成。

我們尚未在美國啟動SMET12的臨床試驗，且我們並無SMET12在美國的具體臨床開發計劃。我們目前優先SMET12在中國的臨床開發，並基於成本效益考量，正考慮與跨國企業就SMET12的海外臨床開發建立合作安排。截至最後實際可行日期，我們尚未訂立任何該等合作安排。

業 務

由於SMET12仍處於臨床開發階段，且其目前臨床數據主要集中於安全性、耐受性及初步抗腫瘤活性，SMET12的最終臨床定位（包括治療線數、聯合用藥策略及目標患者群體）仍有待根據正在進行及未來臨床試驗的整體結果確定。目前數據主要集中於安全性、耐受性及初步抗腫瘤活性。SMET12旨在靶向多種EGFR陽性實體瘤。我們擬選擇具有最理想療效結果的EGFR陽性實體瘤類型，作為SMET12的擬定適應症。

與主管部門的實質性溝通

我們於2021年6月提交關於SMET12單藥治療EGFR陽性晚期實體瘤的I/IIa期臨床試驗的IND申請，並於2021年8月獲得中國國家藥監局的IND批准。因此獲批准的SMET12 I期及IIa期臨床試驗為兩項獨立的臨床試驗。該項IND批准授權同時開展這兩項試驗，且未規定需要獲得中國國家藥監局的額外審批要求。此外，IND批准建議在I期臨床試驗的劑量遞增時間表中採用傳統「3+3設計」，因此我們在I期方案中採用「3+3設計」。我們於2021年12月啟動I期臨床試驗，並於2023年2月隨著I期臨床試驗主要終點的達致而完成試驗。我們與藥審中心進行了IIa期前溝通，且於2025年8月並無收到藥審中心的反對意見。此後，我們於2025年8月啟動IIa期臨床試驗，並預計將於2027年第二季度完成試驗。我們預計與中國國家藥監局召開IIa期臨床試驗結束會議，倘獲中國國家藥監局批准，將於2027年第四季度啟動III期臨床試驗。此外，基於SMET12單藥療法的I期臨床試驗結果，我們於2023年3月獲得IND批准進行SMET12聯合抗PD-1抗體（特瑞普利單抗）的I/IIa期臨床試驗。IND批准並無對該試驗中所用特瑞普利單抗的來源作出任何規定。

我們於2021年10月提交在美國進行SMET12治療高EGFR表達晚期實體瘤臨床試驗的IND申請，並於2021年11月獲得FDA的IND批准。IND批准涵蓋一項開放標籤、劑量遞增的I期臨床試驗，以評估SMET12治療高EGFR表達晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效。

業 務

有關SMET12的實質性溝通的詳細年表列示如下。

時間	溝通方式	主管當局	範圍	IND批准的依據	提議／建議的修改方案
2021年6月	提交IND申請	中國國家藥監局	在中國進行的SMET12單藥治療EGFR陽性晚期實體瘤的I/IIa期臨床試驗	不適用	不適用
2021年8月	獲授IND批准	中國國家藥監局	在中國進行的SMET12單藥治療EGFR陽性晚期實體瘤的I/IIa期臨床試驗	SMET12的非臨床試驗（藥理學、藥代動力學及毒理學）及質量研究結果	中國國家藥監局建議在I期臨床試驗劑量遞增方案中採用傳統的「3+3設計」。因此，我們在I期方案中採用「3+3設計」。
2022年12月	提交IND申請	中國國家藥監局	在中國進行的SMET12聯合特瑞普利單抗治療EGFR陽性晚期實體瘤的I/IIa期臨床試驗	不適用	不適用
2023年3月	獲授IND批准	中國國家藥監局	在中國進行的SMET12聯合特瑞普利單抗治療EGFR陽性晚期實體瘤的I/IIa期臨床試驗	在中國進行的SMET12單藥治療EGFR陽性晚期實體瘤的I期臨床試驗結果	不適用
2021年10月	提交IND申請	FDA	在美國進行的SMET12治療高EGFR表達晚期實體瘤的I期臨床試驗	不適用	不適用
2021年11月	獲授IND批准	FDA	在美國進行的SMET12治療高EGFR表達晚期實體瘤的I期臨床試驗	SMET12的非臨床試驗（藥理學、藥代動力學及毒理學）及質量研究結果	不適用

我們可能最終無法成功開發及上市SMET12。

業 務

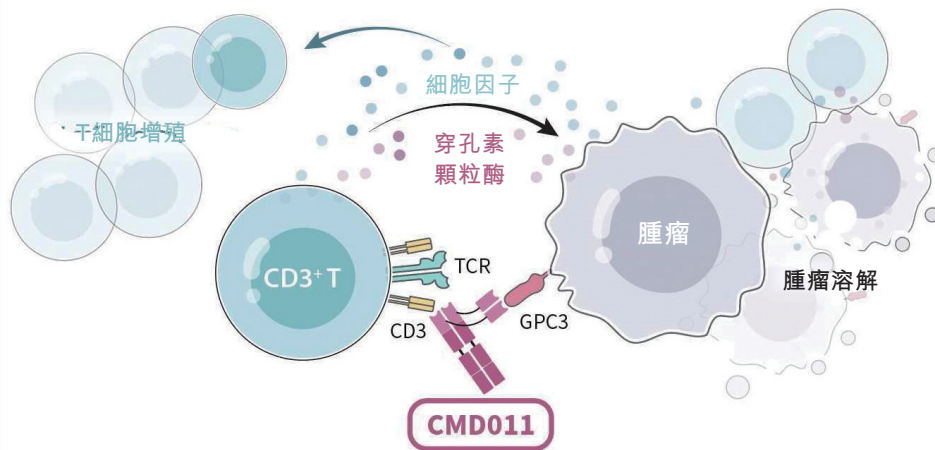
CMD011：一款先進的GPC3×CD3 TCE

CMD011為一種全人源化的雙特異性抗體(TCE)，靶向腫瘤細胞上的GPC3及T細胞上的CD3。該藥物旨在治療晚期肝細胞癌，並具有擴展至其他適應症（如腎細胞癌）的潛力。CMD011可通過GPC3實現精確的腫瘤靶向，同時結合CD3激活T細胞以殺死腫瘤細胞。

2025年2月，FDA批准CMD011的IND申請，令其成為全球第三個獲得FDA臨床試驗批准的GPC3×CD3雙特異性抗體。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，CMD011在GPC3×CD3 TCE候選藥物中按臨床開發階段計位列全球第二。

我們內部開發出CMD011，並擁有其使用、生產及商業化的全球權利。我們預期成為CMD011在任何司法權區的上市許可持有人。

作用機制



資料來源：公司資料

GPC3於肝細胞癌的腫瘤細胞中特異性表達，而在正常組織中的存在量可忽略不計，令其成為開發GPC3×CD3雙特異性抗體的理想靶點。CMD011具有明確的抗腫瘤機制：它通過同時結合GPC3陽性的腫瘤細胞及CD3陽性的T細胞，激活T細胞以消除腫瘤。另外，CMD011能夠激活所有主要的T細胞亞群，包括CD8+及CD4+ T細胞，從而引發廣泛的T細胞應答以消除腫瘤細胞。該設計亦能確保T細胞活化的平衡並盡量提高療效。

市場機遇與競爭

截至最後實際可行日期，全球概無GPC3靶向抗體商業化。就GPC3靶向TCE藥物而言，截至同日，全球三種處於I/II期臨床階段，兩種處於I期。詳情請參閱「行業概覽－GPC3×CD3雙特異性抗體概述－GPC3靶向抗體藥物的全球競爭格局」。

業 務

競爭優勢

臨床領先。截至最後實際可行日期，全球範圍內尚未有任何GPC3×CD3 TCE雙特異性抗體獲得批准。CMD011為全球範圍內臨床開發中的第一波此類候選產品之一。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在GPC3×CD3 TCE候選藥物中，CMD011按臨床開發階段計排名全球前二。

靶向特異性。CMD011靶向GPC3，此乃一種在肝細胞癌細胞中高度表達但在正常組織中表達極低的抗原。這使得腫瘤靶向更加精確，同時安全性及耐受性有所提高。

令人鼓舞的臨床數據。通過分子創新及靶點選擇，我們已證明CMD011在臨床前小鼠模型中具有強大的抗腫瘤活性，在低至約100 µg/kg的劑量下即可達到療效。I期臨床數據顯示，150 µg（低劑量）的CMD011在接受治療劑量的患者中實現疾病控制，並表現出顯著的抗腫瘤活性。該等結果表明，CMD011作為肝癌治療方案的潛力，有可能滿足對更安全、更有效治療方法的巨大醫療需求。

激活特徵全面。我們設計開發的CMD011能高效激活多種T細胞亞群，提升免疫參與度並增強其治療潛力。該設計可實現均衡的T細胞激活並最大化療效。

安全性良好。通過創新結構設計及靶向TAA的篩選，CMD011相較於同類產品展現出優異的安全性特徵。對食蟹猴的GLP毒理學研究顯示，其HNSTD為5mg/kg，該劑量約相當於人體96毫克的臨床固定劑量。I期臨床試驗結果表明，CMD011在肝細胞癌患者中耐受性良好。大多數治療相關不良事件為輕度（1-2級），且所有治療相關不良事件均可控且完全緩解。

使用便利性。與常用的肝癌經動脈化療栓塞治療不同，CMD011支持靜脈給藥，提供更便利的選擇。這令其適用於門診治療或長期治療，顯著提高患者對治療方案的依從性。

高效製造。CMD011展現出高化學穩定性、低錯配率及高異源二聚體產率，製造工藝簡單，從而顯著提高製造效率。

臨床試驗總結

CTR20233880：一項由我們於中國發起的I/IIa期臨床試驗，旨在評估CMD011在晚期肝細胞癌患者中的安全性、藥代動力學及耐受性。

概述。此乃一項開放標籤、單臂、多中心的I/IIa期臨床試驗，旨在評估CMD011在接受至少一種全身性治療後出現疾病進展的晚期肝細胞癌患者中的安全性、藥代動力學及耐受性。該試驗分為兩部分：I期關於劑量遞增及II期關於劑量擴展。

I期

主要目標是評估CMD011在晚期肝細胞癌患者中的安全性及耐受性。次要目標是評估CMD011在晚期肝細胞癌患者中的藥代動力學、藥效學、免疫原性及抗腫瘤活性。

業 務

試驗設計。I期預計招募19至31名患者，他們將在28天的治療週期內每兩週接受一次CMD011治療。患者將被分配至劑量依次遞增的組別，劑量分別為10 μ g、50 μ g、150 μ g、450 μ g、750 μ g、1mg、3mg、10mg及30mg。治療期將為至少28天，隨訪期將為至少12週。

主要終點包括劑量限制性毒性、最優生物劑量（「**OBD**」）、不良事件及嚴重不良事件。次要終點包括藥代動力學、抗藥物抗體、中和抗體（「**NAb**」）、客觀緩解率、緩解持續時間、疾病控制率及無進展生存期。

IIa期

該研究的主要目標是評估CMD011在晚期肝細胞癌患者中的抗腫瘤活性。次要目標是評估CMD011在晚期肝細胞癌患者中的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效學及免疫原性。

試驗設計。IIa期預計招募30至60名患者，他們將接受CMD011治療，其給藥方案將由安全審查委員會確定。治療期將為至少14天，隨訪期將為至少12週。

主要終點是客觀緩解率。次要終點包括藥代動力學、抗藥物抗體、中和抗體、緩解持續時間、疾病控制率、無進展生存期及總生存期。

試驗狀態。我們於2023年12月啟動I/IIa期臨床試驗，並預計將於2027年第四季度完成試驗。

中期結果。I期結果顯示，CMD011在人體內具有良好的耐受性。於每兩週接受一次10 μ g至30mg CMD011治療的患者中，未出現細胞因子釋放綜合徵，表明CMD011靶向GPC3具有高度特異性，且在高劑量下安全性良好。於150 μ g劑量組中，所有患者的疾病進展均得到有效控制，顯示出顯著的抗腫瘤療效。部分患者肝腫瘤生物標誌物甲胎蛋白水平降低，疾病穩定，最長無進展生存期接近11個月，顯著延長晚期肝細胞癌現有標準治療所達到的無進展生存期。該等發現表明，CMD011有潛力克服傳統肝細胞癌治療的局限性。

臨床開發計劃

我們預計於2027年第四季度完成CMD011的I/IIa期臨床試驗，並於2028年啟動III期臨床試驗。

與主管部門的實質性溝通

我們於2023年7月提交在中國開展CMD011 I/IIa期臨床試驗的IND申請，並於2023年10月獲得中國國家藥監局的IND批准。IND申請包括CMD011的非臨床試驗（藥理學、藥代動力學及毒理學）以及質量研究結果。IND批准建議第一項人體研究招募接受標準治療後疾病進展或沒有標準治療方案的晚期HCC患者。

我們已於2025年1月向美國提交CMD011的I/IIa期臨床試驗IND申請，並於2025年2月收到FDA對CMD011的IND批准。IND申請包括CMD011的非臨床試驗（藥理學、藥代動力學及毒理學）以及質量研究結果。FDA在IND批准中並未提出任何臨床暫停問題。

我們可能無法最終成功開發及上市CMD011。

業 務

CMDE005：一款創新的蛋白酶激活型EGFR×CD3 TCE（作為基石療法）

概覽

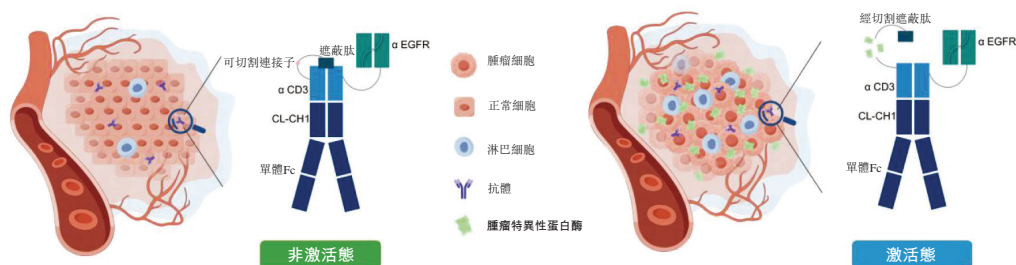
CMDE005為一種重組人源化抗EGFR-CD3蛋白酶激活雙特異性抗體(TCE)，作為基石療法。CMDE005通過我們的Pro-BiTE平台增加蛋白酶激活特性。癌症基石療法的關鍵前提包括上游免疫激活、零級細胞毒性及良好的安全性特徵，而這些特性在我們的CMDE005中均天然具備，使其具備作為基石療法的潛力。

Pro-BiTE平台為一種突破性的蛋白酶激活系統，該系統在TCE中加入遮蔽肽設計，以實現精確靶向腫瘤，同時盡量減少腫瘤脫靶激活及周圍組織毒性。遮蔽肽可被惡性腫瘤中高度表達的蛋白酶選擇性切割。因此，該平台增強雙特異性分子在腫瘤組織中更有效積聚的能力。遮蔽肽設計確保TCE在蛋白酶水平較低的正常組織及外周循環中保持非活性，而被腫瘤特異性蛋白酶選擇性激活。該機制解決實體瘤治療中的耐藥性及安全性挑戰，顯著擴大了治療窗口。基於此，CMDE005有望用於治療各種EGFR陽性的晚期實體瘤。截至最後實際可行日期，全球尚未批准任何蛋白酶激活的雙特異性抗體產品。

2024年9月，CMDE005獲得中國國家藥監局批准臨床試驗，用於治療多種EGFR陽性晚期實體瘤。截至最後實際可行日期，CMDE005正在中國進行I期臨床試驗。2025年4月，FDA授予CMDE005的IND許可。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，在EGFR×CD3 TCE候選藥物中，CMDE005是中國首個也是唯一一個及全球前二已進入臨床階段的採用遮蔽肽技術的TCE之一。CMDE005代表顛覆性的TCE，並驗證了我們展示遮蔽肽設計臨床效用的戰略目標。

我們自主開發出CMDE005，並擁有其使用、生產及商業化的全球權利。我們預期成為CMDE005在任何司法權區的上市許可持有人。

作用機制



資料來源：公司資料

CMDE005為一種雙特異性抗體，可同時靶向CD3及EGFR。其具有明確抗腫瘤機制。通過同時結合EGFR陽性的腫瘤細胞及CD3陽性的T細胞，CMDE005介導強大的腫瘤殺傷活性。

業 務

CMDE005為一種蛋白酶激活型抗體。它利用「遮蔽肽」阻斷CD3結合活性。於外周血及正常組織中，CMDE005的抗CD3臂保持非活性。於到達TME後，腫瘤特異性蛋白酶（如uPA）會切割CMDE005上的特定連接體。該切割會釋放遮蔽肽，解除對CD3結合活性的阻斷，並將CMDE005轉化為其活性的EGFR×CD3雙特異性抗體狀態。該機制能夠在最大程度上減少對正常組織的腫瘤靶向脫靶毒性，同時實現靶向抗腫瘤活性，從而具有高度的腫瘤特異性。

市場機遇與競爭

截至最後實際可行日期，三種EGFR靶向遮蔽型TCE正在進行臨床試驗。詳情請參閱「行業概覽－EGFR/CD3雙特異性抗體概覽－EGFR靶向抗體藥物的全球競爭格局」。

競爭優勢

蛋白酶激活型設計。CMDE005於EGFR×CD3 TCE中融入可蛋白酶切割的遮蔽肽，因此在正常組織及循環系統中保持非活性，而於TME中則被腫瘤特異性蛋白酶選擇性激活。於正常組織中，CD3結合受到阻斷，而於TME中，酶切作用則恢復CMDE005的CD3結合活性。因此，與未遮蔽的分子相比，CMDE005於非腫瘤組織中的CD3結合減少10,000倍，而競爭性產品JANX008的減少幅度為1,000倍（基於公開可獲得資料）。該增強遮蔽效率最大限度地減少腫瘤脫靶激活及外周毒性。

臨床領先。於全球範圍內，尚未有任何酶激活型TCE雙特異性抗體獲得批准，大多數仍處於I/II期臨床試驗階段。CMDE005為中國首個進入臨床試驗的蛋白酶激活型TCE候選藥物，按臨床開發階段計在全球排名前二。

一步式激活。根據弗若斯特沙利文的資料，我們為全球唯一一家在遮蔽型EGFR×CD3 TCE中實現一步激活的公司，在遮蔽效率方面處於領先地位，而遮蔽效率為拓寬治療窗口的關鍵參數。該一步式激活策略顯著提高了活性分子在TME中的富集度。

保持腫瘤靶向能力。CMDE005的設計旨在保持EGFR結合，使受體處於「開放」狀態，以確保高腫瘤靶向能力。遮蔽策略的創新擴大了治療窗口，實現了更高有效劑量的給藥及首劑階段的強力殺傷。

療效顯著。於臨床前研究中，CMDE005表現出強效的劑量依賴性的抗腫瘤活性。於HT1080異種移植小鼠模型中，在最高測試劑量(120μg/kg)下，觀察到腫瘤幾乎完全消除。於ACHN腎癌模型中，CMDE005亦表現出強烈的劑量依賴性療效。CMDE005表現出劑量依賴性的免疫應答和療效特徵，且副作用可控。

安全性良好。於I期臨床試驗中，CMDE005於高達3mg的劑量下耐受性良好，未報告劑量限制性毒性、3級或以上不良事件或嚴重不良事件。所有治療相關不良事件均為輕度（1-2級），可管理且完全緩解。該機制顯著擴大治療窗口100倍，解決實體瘤治療中的耐藥性及安全性挑戰。

使用方便。CMDE005支持靜脈給藥，提供了更便捷的選擇。這使其適用於門診場景或長期治療，顯著提高患者的治療方案依從性。

業 務

高效製造。CMDE005展現出高化學穩定性、低錯配率及高異源二聚體產率。採用簡單的製造工藝，我們強大的CMC支持4g/L的滴度及超過99.3%的純度，從而顯著提高製造效率。

臨床試驗總結

CTR20243706：一項由我們於中國發起的I/IIa期臨床試驗，旨在評估CMDE005於EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性、藥代動力學及療效。

概述。該試驗為一項開放標籤、單臂的I/IIa期臨床試驗，旨在評估CMDE005於EGFR陽性晚期實體瘤（包括NSCLC及CRC）患者中的安全性、藥代動力學及療效。該試驗分為兩部分：I期關於劑量遞增及IIa期關於劑量擴展。

I期

主要目標是評估CMDE005於EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性。次要目標是評估CMDE005於EGFR陽性晚期實體瘤患者中的藥代動力學、藥效學、免疫原性及抗腫瘤活性。

試驗設計。I期預計招募19-37名患者，他們將在28天的治療週期中每兩週接受一次CMDE005治療。患者將被分配至劑量依次遞增的組別，劑量分別為10μg、50μg、150μg、300μg、400μg、500μg、1mg、3mg、6mg、10mg及可能更高的劑量。治療期將為至少28天，隨訪期為至少12週。

主要終點包括劑量限制性毒性、最優生物劑量、II期推薦劑量（「**RP2D**」）、不良事件及嚴重不良事件。次要終點包括藥代動力學、抗藥物抗體、中和抗體、客觀緩解率、緩解持續時間、疾病控制率及無進展生存期。

IIa期

主要目標是評估CMDE005於EGFR陽性晚期實體瘤患者中的療效。次要目標是評估CMDE005於EGFR陽性晚期實體瘤患者中的安全性、藥代動力學、藥效學及免疫原性。

試驗設計。IIa期預計招募75-150名EGFR陽性患者，其腫瘤類型如下：非小細胞肺癌、胰腺癌、尿路上皮癌、腎細胞癌等。患者將於28天的治療週期中每兩週接受一次CMDE005治療。給藥方案將根據I期部分的結果確定。

主要終點是客觀緩解率。次要終點包括藥代動力學、抗藥物抗體、中和抗體、緩解持續時間、疾病控制率、無進展生存期、總生存期、體能狀況(ECOG)評分、體格檢查、生命體徵、實驗室檢查、心電圖及超聲心動圖。

試驗狀態。我們於2024年10月啟動I/IIa期臨床試驗，並預計將於2027年第四季度完成。

中期結果。CMDE005在人體內表現出良好的耐受性，於每兩週接受一次10μg至3mg CMDE005的患者中，未記錄到劑量限制性毒性，並且在高達3mg的劑量下，未觀察到3級或以上的不良事件或嚴重不良事件。所有治療相關不良事件均為輕度（1-2級），可管理且完全緩解。此外，於非小細胞肺癌患者中觀察到初步療效跡象：入組患者的先前治療線的中值是3.5；0.4mg組有1名患者出現疾病穩定，1mg組2名患者中有

業 務

1名出現目標病灶縮小，3mg組3名患者中有2名出現疾病穩定。我們目前正在對6mg組進行給藥，並由於CMDE005的治療窗口潛力廣泛預期將進一步增加劑量。CMDE005表現出劑量依賴性的免疫應答和療效特徵，且副作用可控。

臨床開發計劃

我們預計於2027年第四季度完成CMDE005的I/IIa期臨床試驗，並於2028年啟動CMDE005的III期臨床試驗。於CMDE005的未來臨床試驗中，我們擬招募患有CMDE005目標適應症的患者，即EGFR陽性晚期實體瘤（例如NSCLC、CRC、尿路上皮癌、頭頸部鱗狀細胞癌及胰腺癌）。

與主管部門的實質性溝通

我們於2024年7月提交CMDE005在中國的臨床試驗IND申請，並於2024年9月獲得中國國家藥監局的IND批准。IND申請包括CMD011的非臨床試驗（藥理學、藥代動力學及毒理學）以及質量研究結果。IND批准表明，倘若我們計劃研究CMDE005的聯合療法，我們將需要在獲得CMDE005單藥治療的臨床數據後評估聯合療法研究計劃的科學有效性及合理性，之後我們將需要提交聯合療法的臨床試驗申請。

我們已於2025年3月向美國提交CMDE005的I/IIa期臨床試驗IND申請，並於2025年4月收到FDA的IND批准。IND申請包括CMD011的非臨床試驗（藥理學、藥代動力學及毒理學）以及質量研究結果。FDA在IND批准中並未提出任何臨床暫停問題。

我們可能無法最終成功開發及上市CMDE005。

我們的臨床前階段三特異性蛋白酶激活型TCE候選藥物

我們擁有兩種臨床前階段的候選藥物CMDE101及CMDE102，分別為靶向FOLR1×PD-L1×CD3及PSMA×PD-L1×CD3的三特異性蛋白酶激活型TCE。該兩款候選藥物均基於我們的多功能／邏輯門控TCE平台開發而成。

CMDE101及CMDE102是能同時識別並結合三個靶點的三特異性蛋白酶激活型TCE：CMDE101靶向FOLR1、PD-L1及CD3；CMDE102則靶向PSMA、PD-L1及CD3。它們目前正處於臨床前開發階段，作為多種實體瘤的潛在治療方案。FOLR1與PSMA在多種實體瘤（例如卵巢癌、NSCLC、TNBC及前列腺癌）中過度表達並與腫瘤發生密切相關。通過對兩者的腫瘤進行協同靶向攻擊阻斷免疫檢查點通路而激活T細胞，CMDE101及CMDE102有望增強抗腫瘤免疫應答。通過建立或門門控TAA及PD-1靶向治療，多功能TCE可以解決癌症治療中的幾個關鍵挑戰，包括抗原丟失（癌細胞可能隱藏自身識別標誌物以躲避免疫系統監測）、腫瘤突變（突變幫助腫瘤逃避免疫檢測）以及腫瘤異質性（同一患者體內的不同腫瘤細胞表達不同抗原）。我們預計分別於2027年第四季度及2028年向中國國家藥監局及FDA提交CMDE101的IND申請。我們預計分別於2028年及2029年向中國國家藥監局及FDA提交CMDE102的IND申請。

我們可能無法最終成功開發並上市CMDE101及CMDE102。

業 務

我們的技術平台

TCE抗體發現 – 多通道抗體發現平台

我們的多通道抗體發現平台包含四個超大規模的全人源IgM噬菌體展示抗體文庫及多種屬免疫文庫。

全人源IgM噬菌體展示抗體文庫的容量為 10^{11} – 10^{13} 個抗體序列，遠超行業平均水平(10^9 – 10^{10})。這些抗體文庫亦具備Fab及結構域抗體(「dAb」)形式，具有行業領先的多樣性。如此規模及多樣性令我們能夠快速識別高質量、高親和力的先導抗體，為抗體發現奠定堅實基礎，並為TCE的發展奠定基礎。這些抗體文庫支持高通量篩選，僅需1-2週即可快速識別高親和力抗體。由於這些抗體文庫為全人源，因此識別出的抗體無需經過人源化過程，且免疫原性風險降至最低。再者，我們的全人源IgM噬菌體展示抗體文庫相較於IgG噬菌體展示抗體文庫提供更廣泛的序列多樣性，從而能夠同時識別針對同一靶點但具有不同表位及親和力的多種抗體候選物。我們的全人源IgM噬菌體展示抗體文庫亦能直接發現dAb，由於其分子量小，可以穿透表皮及實體瘤等實體組織，並靶向隱藏的表位，從而更便於後續的改造。這些文庫對於我們早期臨床前研究中的藥物靶點選擇至關重要。

此外，我們亦已建立多種屬免疫文庫，這些文庫由小鼠、兔子及其他物種開發而成。我們的一些多種屬免疫文庫基於用多種抗原免疫的小鼠B細胞構建，能夠實現高通量篩選。與傳統的雜交瘤法生成單克隆抗體相比，我們的多種屬免疫文庫能夠克服傳統方法的若干局限性，包括抗體序列篩選週期長、通量低，以及抗體編碼基因的穩定性問題。

最後，我們運用輕鏈重排技術進一步提升抗體多樣性，以獲得更高品質的抗體。這些互補文庫共同提高我們早期臨床前抗體發現的效率及多樣性。

我們在無第三方參與的情況下內部開發了多通道抗體發現平台。平台開發始於2017年。我們於2018年建立了超大型全人源IgM噬菌體展示抗體文庫，並於2021年建立了多物種免疫文庫。

TCE設計 – H-BiTE：H型雙特異性TCE平台

H-BiTE平台具有三大顯著特徵：通過空間位阻遮蔽CD3、防止輕鏈與重鏈錯配、高產量及穩定生產。

H-BiTE平台旨在克服傳統雙特異性抗體成藥性差及毒性高的挑戰。該平台的結構工程改進腫瘤靶向性，拓寬治療窗口，並簡化製造過程。該平台採用獨特的雙特異性結構，通過空間位阻屏蔽CD3，確保其不會過早暴露。通過優化對CD3及靶抗原的親和力，該平台可提高治療效果。再者，該設計亦具有Fc修飾及單價Fab結構的特點，可防止輕鏈及重鏈錯配，確保產品穩定性。該平台可生成100%的異源二聚體雙特異性抗體，避免就非對稱型BsAb與同源二聚體及寡聚體產品相關的毒性。同時，它亦能減少細胞因子釋放，提高安全性。由於Fc區域僅有極小的突變(僅兩個氨基酸)，與其他雙特異性平台相比，該平台的免疫原性更低。此外，該平台可通過傳統的蛋白A純

業 務

化實現高產率且穩定的生產，顯著簡化工藝開發並提升生產效率。該等特點及創新令H-BiTE平台成為全球最具競爭力的雙特異性抗體平台之一，在臨床應用及藥物開發方面具有顯著優勢。我們平台生成的幾種雙特異性抗體候選藥物已表現出良好的開發潛力，進一步驗證其支持創新治療開發的潛力。

我們在無第三方參與的情況下內部開發了H-BiTE平台。H-BiTE平台的開發始於2017年，而該平台於2018年建立，當時源自該平台的首款產品SMET12進入CMC開發。

TCE遮蔽－Pro-BiTE：蛋白酶激活型TCE平台

Pro-BiTE平台在抗體的靶點結合位點附近融入含有蛋白酶可切割連接體的遮蔽肽。這些肽有效地阻斷抗體在正常組織及外周循環中的活性。當抗體在TME中積聚時，腫瘤特異性蛋白酶（如uPA及MMP）會識別並切割遮蔽肽與抗體分子之間的特定位點。切割會釋放出遮蔽肽，恢復抗體的靶點結合活性及其抗腫瘤功能。該設計顯著降低非特異性殺傷正常組織引起的腫瘤脫靶毒性，賦予高度的腫瘤靶向特異性。該機制極大地提高TCE的安全性及治療窗口，為實體瘤治療提供潛在的重大突破，並解決重大的未滿足醫療需求。

CMDE005為首個源自該平台的產品。它具有臨床給藥方便（直接靜脈注射）及廣譜抗腫瘤活性的特點。作為一種免疫療法，與現有的標準治療方法相比，CMDE005有可能提高應答患者的應答深度及持續時間，從而可能增強總體生存獲益。CMDE005的臨床前研究表明，相較SMET12，其阻斷效率超過10,000倍，治療窗擴大100倍以上，凸顯我們通過酶激活型Pro-BiTE設計實現的高腫瘤特異性及顯著降低的在靶脫瘤毒性。

我們在無第三方參與的情況下內部開發了Pro-BiTE平台。Pro-BiTE平台的開發始於2017年，該平台於2022年建立，當時CMDE005已進入CMC開發階段。

多功能／邏輯門控TCE平台

作為在TCE研發領域擁有多多年深厚專業積淀的行業領軍企業，我們已搭建起多功能／邏輯門控TCE平台。該平台能夠支持多功能TCE藥物的研發，這類藥物採用雙靶點或多靶點策略，可同時靶向TAA與T細胞受體。我們的多功能／邏輯門控TCE平台能夠增強T細胞激活效果，這對免疫系統識別並殺傷癌細胞的能力至關重要。我們的多功能TCE採用或門門控雙靶點設計，可透過識別腫瘤細胞表面的一種或兩種TAA來激活T細胞，從而提高腫瘤識別能力，並有助於預防腫瘤復發。除激活T細胞外，該平台還可抑制T細胞耗竭這一癌症免疫治療中的核心難題（免疫細胞會隨時間推移逐漸失效）。通過同時阻斷免疫檢查點並激活T細胞，對腫瘤發起協同靶向攻擊，我們的平台顯著提升了T細胞的腫瘤殺傷能力，確保產生更強效、更持久的免疫應答。該策略還解決了癌症治療中的多項關鍵挑戰，包括抗原丟失（癌細胞可能隱藏自身識別標誌物以躲避免疫系統監測）、腫瘤突變（突變幫助腫瘤逃避免疫檢測）以及腫瘤異質性（同一患者體內的不同腫瘤細胞表達不同抗原）。通過攻克這些障礙，我們的多功能／邏輯門控TCE平台可實現持續有效的腫瘤清除，提升長期治療成功的潛力。

業 務

我們在無第三方參與的情況下內部開發了多功能／邏輯門控TCE平台。多功能／邏輯門控TCE平台的開發始於2023年，而該平台於2025年建立。

研發

研發團隊

我們擁有多層次的研發團隊，涵蓋從早期發現到臨床轉化的整個創新路徑。早期研究團隊在孝作祥博士和周東文博士的帶領下，已成為我們创新的主要驅動力。我們的臨床開發團隊在孝作祥博士和WANG Yanping女士的領導下，將深厚的醫學專業知識與強大的營運能力相結合，以實現開發與臨床需求的契合。將早研科學家和臨床專家的整合使得整個研發過程得以高效協同。憑藉在美國和中國的雙重研發中心，我們在不同時區運作一體化模式，支持不間斷的研發週期和高效的平台整合。

截至最後實際可行日期，我們的內部研發團隊由33名僱員組成，其中超過97%的僱員至少持有學士學位，超過70%的研發團隊成員持有碩士或以上學位。我們的研發團隊由一群經驗豐富的科學家領導，他們擁有多年的藥物開發經驗。下表載列截至最後實際可行日期研發團隊按職能劃分的明細情況：

職能	研發僱員數目
藥物發現與臨床前開發	17
臨床開發.....	16
總計	33

下表載列研發我們候選產品的核心／關鍵研發人員的身份、背景及專長。自我們開始有關產品的研發工作以來，所有該等核心／關鍵研發人員一直為全職僱員，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期仍受僱於本集團。

身份	背景	專長	參與研發活動並做出貢獻	加入本集團時間
孝作祥博士...	獲得山東第一醫科大學醫學學士學位、上海中醫藥大學醫學碩士學位及浙江大學腫瘤學博士學位	在腫瘤臨床實踐、疾病機制研究及抗體藥物開發方面擁有30多年的經驗	DNV3和SMET12的序列篩選和載體開發	2017年7月

業 務

身份	背景	專長	參與研發活動並做出貢獻	加入本集團時間
WANG Yanping 女士	獲得南開大學生物技術理學 學士學位	在抗體藥物研發領域擁有十餘年 經驗，為多項新型抗體療法做 出貢獻，並申請多項美國專利	DNV3和SMET12的抗體表達、純 化和功能評估	2018年8月
周東文博士..	獲得安徽大學生物化學學士 學位及中國科學技術大學 生物化學與分子生物學博 士學位	在蛋白質結構－功能關係及治療 性抗體開發方面擁有超過20年 的研究經驗	DNV3的抗體表達、純化和功 能評估；SMET12的序列篩 選、結構優化和功能評估； CMD011和CDME005的團隊管 理、分子設計和專利申請	2018年11月
繆杭斌先生..	獲得廈門大學海洋生物學碩 士學位		DNV3的體外和體內功能評估； SMET12的體外和體內藥理功 效研究；CMD011和CDME005 的序列篩選和初步功能評估	2017年11月
LIN Jinxiong 先生	獲得浙江中醫藥大學藥理學 碩士學位		CMD011和CDME005的體外和體 內功能測定	2019年7月

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，所有參與開發核心產品及我們其他候選產品的關鍵研發人員仍受聘於我們。已離任的高級管理層及研發人員並未擁有本集團任何重大資產及相關技術知識（尤其是核心產品，包括知識產權）。

業 務

藥物發現與臨床前開發

我們的藥物發現及臨床前開發工作由孝作祥博士及周東文博士領導。我們認為，我們目前的研發團隊規模，連同與科學顧問、外部顧問及CRO的合作，足以滿足我們現時在中國及美國進行臨床開發的需求。

臨床開發

臨床開發團隊

我們的臨床開發團隊由孝作祥博士及WANG Yanping女士領導。截至2025年12月31日，我們的臨床開發團隊由14名成員組成，其中包括具有豐富藥物開發經驗的專業人士，他們參與臨床開發策略的制定、臨床試驗方案的設計、臨床試驗營運的組織、藥物安全監測以及臨床試驗的質量控制。我們的許多臨床開發團隊成員擁有豐富的相關工作經驗。在我們截至2025年12月31日的臨床開發團隊成員中，超過25%的成員持有研究生學位。我們的臨床開發團隊一般負責核心產品及其他管線產品的臨床開發。

臨床試驗設計與實施

我們的臨床開發團隊負責管理臨床試驗的各個階段，從方案設計到監督臨床試驗的營運及執行。我們試驗的快速進展得益於以下因素：(i)我們根據評估為前景良好的臨床前結果，做出啟動臨床試驗的戰略決策，(ii)通過我們對綜合數據的嚴格定量分析及全流程監督，優化了試驗設計，及(iii)與來自不同地區的各家醫院及主要研究者建立了長期合作關係，以確保試驗的順利執行。

我們的臨床開發團隊亦負責試驗地點的選擇。我們的選址標準包括試驗地點的整體經驗、對疾病狀態的了解、接觸相關專家及患者的途徑、地理覆蓋範圍、監管及質量管理、服務範圍、員工熟練程度以及技術。我們已與中國眾多醫院及主要研究者合作，他們能夠支持我們對不同適應症的臨床試驗。選擇該等醫院及主要研究者乃基於彼等的專業知識、可接觸的合適患者群體及營運能力。龐大且多元的合作夥伴網絡令我們在開展大規模臨床試驗時具有優勢，令我們能夠同時進行多項臨床試驗。在合作醫院的大力支持下，我們能夠從特定人群中招募試驗參與者，否則該等試驗將難以完成招募。

我們的臨床開發策略為自靶點選擇階段起便以解決未被滿足的臨床需求這一目標作為指引。我們無意將任何單獨一項臨床試驗視作對候選藥物療效或安全性的一次性驗證。相反，臨床試驗設計是一個始於底層機制並受臨床數據逐步累積驅動的持續迭代過程，旨在確定候選藥物針對特定適應症的安全性、療效及臨床定位。此外，安全性始終是任何臨床試驗設計的首要考慮因素。

例如，在設計我們靶向CD3雙特異性抗體的臨床試驗時，安全性是首要考慮因素。靶向CD3雙特異性抗體的作用機制是透過同時結合腫瘤細胞表面的特定膜蛋白及T細胞表面的CD3，重新定向T細胞以殺死腫瘤細胞。該機制決定了靶向CD3雙特異性抗體不僅具備強大的免疫激活能力，亦帶有較高的免疫相關毒性風險。因此，我們採用分階段、遞增的給藥策略，以逐步探索靶向CD3雙特異性抗體可接受的劑量範圍、給藥方法及治療窗口。對於早期臨床試驗，我們採用劑量遞增設計，其中包括首次給

業 務

藥、劑量增加之間的觀察期，以及確定劑量限制性毒性的嚴格標準。該設計旨在降低發生細胞因子釋放綜合症、免疫效應細胞相關神經毒性綜合症及其他相關不良事件的風險。

在適應症的選擇上，臨床試驗設計的決定主要基於底層生物學及風險效益平衡作出。一方面，優先考慮靶蛋白具有高表達水平或對其強烈依賴，且標準治療方案有限的晚期實體瘤，例如經歷多線治療失敗的EGFR陽性實體瘤或GPC3陽性肝細胞癌。患有該等實體瘤的患者預期將從候選藥物中獲益最多。另一方面，在臨床試驗的早期階段，避免入組預期會發生潛在不可接受毒性或臨床獲益不足的患者至關重要。透過對不同腫瘤類型及不同靶蛋白表達水平患者的探索性研究，我們旨在逐步確定可能證明該候選藥物具有明確臨床獲益的最具潛力目標適應症。

在安全性及療效方面，我們強調同步評估與動態平衡。關於安全性，臨床試驗設計不僅包括常規的不良事件監測，亦著重於記錄免疫相關毒性及靶點相關毒性。我們將制定治療前準備、支持性護理以及劑量調整或停藥的明確規則。藉此，預期可透過早期的密集監測及時發現安全性信號。關於療效，早期臨床試驗通常使用客觀緩解率、疾病控制率及緩解持續時間作為主要或關鍵次要終點。結合該等終點與藥代動力學、藥效學及生物標誌物分析，早期臨床試驗旨在驗證T細胞激活與抗腫瘤活性之間的關聯。在確定安全劑量及初步療效信號後，後期臨床試驗將逐步轉向更側重適應症的研究及確證性終點，以系統性評估候選藥物在目標患者人群中的整體風險效益狀況。

與CRO的關係

於往績記錄期間，我們委聘CRO執行若干研發任務。我們根據多種因素選擇CRO，包括資質、經驗、行業聲譽、臨床試驗設備的充足性及數據管理能力。我們合作的CRO能夠在整個產品開發生命週期（從臨床前到臨床階段）提供全面的服務。彼等的專長橫跨候選藥物研發相關的各個階段及領域，如臨床前毒理學、定量藥理分析、監管註冊、臨床數據管理及分析。我們的臨床開發部門密切監督及監控CRO的表現，以確保其按照我們的方案及GCP要求進行臨床試驗。CRO通常負責協助選擇研究者、確定試驗地點、聯繫當地供應商、向當地監管機構提交我們的審查及批准文件、採購設備及材料、委聘其他第三方以進一步促進臨床試驗、招募符合條件的試驗參與者、進行常規試驗地點監控以及試驗數據管理及分析。

我們已採納供應商管理系統評估CRO的資質及能力，並與CRO簽訂合約以列明各項目里程碑的質量要求。我們亦通過我們制定的特定數據及進度管理計劃，定期監控CRO項目實施過程的質量。

我們分別於2024年及2025年各聘請兩家CRO，即CRO A及CRO B。CRO A是一家領先的雙重上市中國公司，主要在全球從事CRO服務並提供臨床營運支持服務。於2024年及2025年，我們就CRO A產生的開支分別為人民幣2.8百萬元及人民幣3.3百萬元。CRO B是一家領先的雙重上市中國公司，主要在全球從事CRO服務，包括藥物研

業 務

發及數據分析服務。於2024年及2025年，我們就CRO B產生的開支分別為人民幣160千元及人民幣2.3百萬元。於往績記錄期間，我們於各年委聘的所有CRO均為獨立第三方。根據弗若斯特沙利文的資料，中國內地市場有眾多提供類似服務的CRO。因此，我們並無對現有CRO構成任何重大依賴。

法規事務

我們的法規事務團隊負責產品候選物的監管流程，包括為IND及BLA準備申請檔案文件、回覆相關部門的詢問，以及監控研發項目以確保其符合相關法規。我們的法規事務團隊管理著監管申報流程，該流程通常要求在啟動產品臨床試驗及商業化之前，必須向監管機構提交申請並獲得批准。法規事務團隊通過協調檔案文件起草、回覆監管問題以及為候選產品進行CMC評估等準備及管理監管申報。我們在監管申報方面擁有廣泛的知識及經驗。憑藉我們的專業知識及在行業中已建立的地位，我們能夠設計出最大限度地符合監管要求及提高營運效率的臨床試驗。

化學、製造及控制（「CMC」）

CMC團隊

截至2025年12月31日，我們的CMC團隊由六名專業人員組成，他們大多來自知名生物製藥及醫藥公司，在工藝開發、生產及質量管理方面擁有豐富經驗。我們的CMC團隊成員由周東文博士領導，他是一位屢獲殊榮的行業科學家，擁有超過20年的經驗。我們的CMC團隊專精於抗體藥物工藝開發、毒理學與藥代動力學研究，並在整個藥物開發過程中支持IND申報相關工作。本公司的CMC職能在藥物開發中發揮著關鍵作用。它負責開發安全、穩健且經濟上可行的創新藥生產工藝，並確保其質量符合監管要求。

製造及與CDMO合作

為生產候選產品，我們目前將生產外包予少數幾家聲譽卓著的CDMO。我們委聘的該等CDMO為專業第三方機構，它們在候選藥物的生產過程中為我們提供各種服務。於往績記錄期間，我們合作的CDMO在支持生物技術公司方面擁有豐富的經驗，擁有研究中心、測試設備，並具備各類專案的穩健實績。我們合作的CDMO均擁有超過十年的研發經驗，並位於中國。彼等於生物製藥（包括抗體藥物及其他大分子藥物）的開發及生產方面具備廣泛經驗，並能提供工藝開發及GMP生產等服務。我們合作的團隊提供製造、質量保證及質量控制等服務，從而確保為細胞和基因療法、抗體蛋白及其他生物技術產品提供可靠結果。我們委託該等CDMO生產活性藥物產品，以支持我們的臨床開發。我們並無內部生產設施及能力，且我們並無建立這方面的具體計劃。

於往績記錄期間，我們未遇到CDMO合作夥伴所生產的產品存在任何重大質量問題。根據我們與CDMO合作夥伴的協議，CDMO合作夥伴需按照協議中規定的時間框架提供服務。我們通常分期付款予CDMO合作夥伴，並有特定的信用期。CDMO合作夥伴負責按照一定的產品規格、cGMP要求（如適用）、我們的質量標準以及其他適用

業 務

的法律法規生產我們所需的產品。我們保留所有知識產權，並授予CDMO合作夥伴於合同期間使用我們的知識產權進行此類生產及包裝活動的權利。我們有權檢查及審計CDMO合作夥伴的生產過程，並主要根據類似服務的市場價格、生產的產品數量以及所提供服務的質量及內容來確定支付予CDMO的服務費。我們不會與CDMO共享知識產權、技術訣竅及商業機密。

我們已採納供應商管理系統評估CDMO的資質及能力，並與CDMO簽訂合約以列明各項目里程碑的質量要求。我們亦通過我們制定的特定數據及進度管理計劃，定期監控CDMO項目實施過程的質量。

我們於截至2024年12月31日止年度委聘兩家CDMO（即CDMO A及CDMO B），為此我們產生開支人民幣5.1百萬元。我們亦於截至2025年12月31日止年度委聘三家CDMO（即CDMO A、CDMO B及CDMO C），為此我們產生開支人民幣3.2百萬元。CDMO A是一家於中國註冊成立的私人公司，從事分子藥物及生物製藥的CDMO服務，為CMDE005提供CDMO服務。CDMO B是一家於中國註冊成立的領先私人公司，主要從事於全球提供CDMO服務，專注於生物製藥的開發及生產，為DNV3、SMET12及CMD011提供CDMO服務。CDMO C是一家於中國註冊成立的私人公司，為CMDE101的工藝開發及製造提供CDMO服務。於往績記錄期間，各年委聘的所有CDMO均為獨立第三方。董事確認，我們與CDMO的合作均處於臨床前階段，更換任何CDMO將不會對我們的業務造成重大影響。根據弗若斯特沙利文的資料，中國內地市場有眾多提供類似服務的CDMO。因此，我們並無對現有CDMO構成任何重大依賴。

商業化、營銷與業務發展

鑒於我們候選產品的開發狀況，截至最後實際可行日期，我們尚未組建銷售及營銷團隊。隨著我們將候選產品的臨床開發推進到後期階段，我們將於計及市場狀況、競爭格局以及我們於關鍵時間的可用資源後評估其各自的商業化形式。就DNV3及SMET12而言，我們在選擇商業化的目標市場時，主要側重於市場規模，包括相關治療市場的規模與增長潛力以及確診患者人數。詳情請參閱「行業概覽」。就DNV3而言，我們將採取雙軌商業化策略，即在中國進行直接銷售，並針對全球市場進行國際合作。DNV3在中國內地及海外市場的定價考量因素包括：(1)成本（研發、生產及銷售成本）；(2)市場競爭（以臨床價值為導向的定價，並考慮Opdualag的價格、適應症及療效）；(3)報銷政策（基於不同國家不同的醫療保險政策制定差異化定價）；(4)負擔能力（不同司法權區消費者的購買力）。除上述考量因素外，其價格亦將以唯一獲批的抗LAG-3抗體聯合療法opdualag為基準。在海外市場，我們計劃積極爭取與類似療法具有競爭力的定價、政府報銷及商業保險保單。在中國，我們計劃在DNV3的定價方面利用我們的生產成本控制優勢。基於對市場變化、政府政策調整及股東利益等多項因素的考慮，我們可能尋求將DNV3納入國家醫保藥品目錄。SMET12的商業化將遵循相似的雙軌策略。我們計劃與具備豐富海外市場經驗的商業化合作夥伴合作，制定與美國和歐洲主要參與者（即擁有競爭產品的製藥公司，例如安進、強生及阿斯利康）一致的定價及報銷策略，以確保患者可及性並獲得良好的商業回報。上述釐定DNV3定價

業 務

的四項主要考量因素於SMET12定價時亦將納入考量。未來，我們打算建立自己的銷售團隊及網絡，為候選產品在中國市場的商業化做準備。對於候選產品在海外市場的商業化，我們計劃物色具有顯著全球或本地影響力的頂尖製藥公司並與之合作。

鑒於我們的藥品市場接受度取決於跨研究、適應症及患者群體的一致臨床獲益，我們對核心產品採取風險緩解策略、劑量優化方法及長期開發計劃，以支持可控且可預期的安全性特徵，並與標準治療路徑保持一致。在風險緩解策略方面，我們在臨床開發的關鍵階段（包括患者篩查、試驗質量控制、不良事件管理及臨床場所運營）採取各項措施，以保障患者安全並確保為監管審查及未來臨床使用提供可靠的臨床數據。我們亦採取劑量優化方法，基於藥代動力學、療效及安全性數據進行逐步劑量探索及特定亞組的劑量評估。該等方法旨在釐定適當的治療劑量及劑量調整原則，藉以平衡臨床獲益與耐受性，並為未來臨床使用的標準化給藥提供支持。就核心產品及其他管線產品的長期開發計劃而言，於關鍵研究中確認臨床獲益後，我們計劃繼續尋求適應症擴展、聯合療法開發及進行真實世界研究，以進一步積累涵蓋不同治療線及患者群體的證據。我們亦擬利用我們的管線產品建立涵蓋疾病不同階段的更廣泛治療組合，藉以支持納入權威臨床指南並促進獲批後更廣泛的臨床應用。

供應商

我們主要向第三方供應商採購研發及臨床相關服務。我們與供應商維持穩定的關係，以確保材料供應及交付的穩定性。於2024年及2025年，我們向五大供應商作出的採購總額分別為人民幣18.2百萬元及人民幣15.6百萬元，分別佔我們採購總額的53.7%及58.1%。於2024年及2025年，我們向最大供應商作出的採購金額分別為人民幣7.4百萬元及人民幣4.1百萬元，分別佔我們採購總額的21.7%及15.3%。下表載列我們於往績記錄期間各年度的五大供應商詳情：

供應商	購買的 產品或服務	背景	業務關係 起始時間	採購額 人民幣千元	佔我們 採購總額 的百分比 %
截至2024年12月31日止年度					
供應商C	研發及臨床相關服務，特別是 CMD011及CMDE005的臨床 前毒理學及藥代動力學研究	一家於上海證券交易所上市的 領先中國公司，主要從事於 全球提供CRO服務，包括 臨床前毒理學 和藥物動力學研究。	2018年	7,373	21.7
供應商E	物業租賃服務	一家於中國註冊成立的私人公司， 主要從事於中國提供物業服務。	2019年	2,904	8.6

業 務

供應商	購買的 產品或服務	背景	業務關係 起始時間	採購額 人民幣千元	佔我們 採購總額 的百分比 %
供應商F	研發及臨床相關服務，具體而言為委派臨床研究協調員協助主要研究者完成DNV3、SMET12及CDM011的臨床研究中的非醫療工作	一家於深圳證券交易所及香港聯交所上市的領先中國公司，主要從事CRO服務及為全球客戶提供臨床運營支持服務。	2019年	2,778	8.2
供應商B	研發及臨床相關服務，具體而言為CMDE005的研發及生產服務	一家於中國註冊成立的私人公司，主要從事於中國為大分子藥物及生物製藥提供CDMO服務。	2022年	2,669	7.9
供應商A	研發及臨床相關服務，具體而言為DNV3、SMET12及CMD011臨床試驗樣本的研發及生產服務	一家於中國註冊成立的領先私人公司，主要從事於全球提供CDMO服務，專注於用於臨床試驗樣本的生物製藥的開發及生產。	2018年	2,468	7.3
總計				18,192	53.7

截至2025年12月31日止年度

供應商G	研發及臨床相關服務，特別是涉及患者的DNV3、SMET12及CMDE005臨床研究	一家中國醫院，主要從事於中國提供臨床試驗及研究服務。	2022年	4,114	15.3
供應商F	研發及臨床相關服務，具體而言為委派CRC協助主要研究者完成DNV3、SMET12及CDM011臨床研究中的非醫療工作	一家於深圳證券交易所及香港聯交所上市的領先中國公司，主要從事CRO服務及於全球提供臨床運營支持服務。	2019年	3,338	12.4
供應商E	物業租賃服務	一家於中國註冊成立的私人公司，主要從事於中國提供物業服務。	2019年	3,092	11.5

業 務

供應商	購買的 產品或服務	背景	業務關係 起始時間	佔我們 採購總額 的百分比	
				採購額 人民幣千元	%
供應商A	研發及臨床相關服務，具體而言為DNV3、SMET12及CMD011臨床試驗樣本的研發及生產服務	一家於中國註冊成立的領先私人公司，主要從事於全球提供CDMO服務，專注於用於臨床試驗樣本的生物製藥的開發及生產。	2018年	2,638	9.8
供應商H	研發及臨床相關服務，具體而言包括DNV3、SMET12、CMD011及CMDE005的數據管理、統計分析及藥物警戒服務	一家於上海證券交易所及香港聯交所上市的中國公司，主要從事於全球提供CRO服務，包括藥物研發及數據分析服務。	2021年	2,449	9.1
總計				15,631	58.1

據我們所深知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間，我們於日常業務過程中向杭州泰格醫藥及邁百瑞（我們的五大供應商）購買研發及臨床相關服務，該等交易乃按公平基準進行。截至最後實際可行日期，據我們所知，除杭州泰格醫藥及我們的非執行董事王延兵於邁百瑞持有不足1%的股權外，我們的董事、彼等各自的緊密聯繫人或任何擁有我們已發行股本5%以上的股東概無於我們於往績記錄期間各年度的任何五大供應商中擁有任何權益。

客戶

於往績記錄期間，我們概無客戶，亦無從客戶處獲得收入。

業 務

知識產權

截至最後實際可行日期，我們就處於臨床階段的候選產品持有21項專利及5項專利申請，包括四項與DNV3相關的專利，以及與SMET12相關的十一項專利和一項專利申請。截至最後實際可行日期，我們尚未收到相關主管部門的任何重大關切或詢問，使我們相信任何待決的專利申請將被拒絕。下表載列截至最後實際可行日期，我們與候選產品相關的重大已授權專利及已提交專利申請的概況：

相關產品 ⁽¹⁾	專利名稱 ⁽²⁾	所有者 ⁽³⁾	發明人 ⁽⁴⁾	司法權區	狀態	申請日期	獲授日期	到期日 ⁽⁵⁾
SMET12 ...	單體人IgG1 Fc和雙特異性抗體	浙江時邁 ⁽⁶⁾	陳維灶、孝作祥、付濤	中國內地	已簽發	2018年 2月1日	2021年 11月9日	2038年 2月1日
SMET12 ...	單體人IgG1 Fc和雙特異性抗體	浙江時邁 ⁽⁶⁾	陳維灶、孝作祥、付濤	歐盟	已簽發	2018年 2月1日	2024年 12月11日	2038年 2月1日
SMET12 ...	單體人IgG1 Fc和雙特異性抗體	浙江時邁 ⁽⁶⁾	陳維灶、孝作祥、付濤	澳門	已簽發	2018年 2月1日	2022年 1月24日	2038年 2月1日
SMET12 ...	蛋白酶可切割的雙特異性抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	中國內地	已簽發	2019年 12月20日	2022年 7月12日	2039年 12月20日
SMET12 ...	蛋白酶可切割的雙特異性抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	香港	已簽發	2019年 12月20日	2022年 12月2日	2039年 12月20日
SMET12 ...	蛋白酶可切割的雙特異性抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	澳門	已簽發	2019年 12月20日	2022年 10月27日	2039年 12月20日
SMET12 ...	蛋白酶可切割的雙特異性抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	美國	已簽發	2019年 12月20日	2025年 6月10日	2039年 12月20日
SMET12 ...	蛋白酶可切割的雙特異性抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	歐盟	待定	2019年 12月20日	不適用	不適用
DNV3	抗LAG3人單克隆抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	中國內地	已簽發	2018年 5月9日	2021年 11月9日	2038年 5月9日
DNV3	抗LAG3人單克隆抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	美國	已簽發	2018年 5月9日	2022年 5月24日	2038年 5月9日
DNV3	抗LAG3人單克隆抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	歐盟	已簽發	2018年 5月9日	2024年 9月18日	2038年 5月9日
DNV3	抗LAG3人單克隆抗體及其用途	浙江時邁	陳維灶、孝作祥、付濤	澳門	已簽發	2018年 5月9日	2022年 1月24日	2038年 5月9日
CMD011 ...	針對GPC3的抗體及其用途	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒、繆杭斌、王冠女	中國內地	已簽發	2021年 12月23日	2023年 7月7日	2041年 12月23日

業 務

相關產品 ⁽¹⁾	專利名稱 ⁽²⁾	所有者 ⁽³⁾	發明人 ⁽⁴⁾	司法權區	狀態	申請日期	獲授日期	到期日 ⁽⁵⁾
CMD011...	針對GPC3的抗體及其用途	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒、繆杭斌、王冠女	香港	已簽發	2021年 12月23日	2023年 9月22日	2041年 12月23日
CMD011...	針對GPC3的抗體及其用途	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒、繆杭斌、王冠女	澳門	已簽發	2021年 12月23日	2023年 9月13日	2041年 12月23日
CMD011...	針對GPC3的抗體及其用途	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒、繆杭斌、王冠女	美國	待定	2021年 12月23日	不適用	不適用
CMD011...	針對GPC3的抗體及其用途和組合物	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒、繆杭斌、王冠女	中國內地	已簽發	2021年 12月23日	2023年 11月14日	2041年 12月23日
CMD011...	針對GPC3的抗體及其用途和組合物	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒、繆杭斌、王冠女	香港	已簽發	2021年 12月23日	2024年 2月2日	2041年 12月23日
CMD011...	針對GPC3的抗體及其用途和組合物	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒、繆杭斌、王冠女	澳門	已簽發	2021年 12月23日	2024年 2月26日	2041年 12月23日
CMDE005...	蛋白酶可切割的 重組雙特異性 抗體和組合物 及其用途	浙江時邁	孝作祥、彭佳萍、周東文、周煒	中國內地、 美國、 歐盟	待定	2022年 11月28日	不適用	不適用

附註：

- (1) 表中所列與SMET12及CMDE005相關的所有專利及專利申請亦為與我們的技術平台相關的重大專利及專利申請。
- (2) 除非另有說明，否則同族專利及專利申請的名稱相同，因此僅披露一次。專利名稱反映其涵蓋範圍。
- (3) 所有該等發明人在提交相應專利申請前均為本集團的僱員。
- (4) 本集團為表內所有專利及專利申請的唯一擁有人。
- (5) 專利到期日根據當前申請狀況估算，不考慮任何潛在專利期限調整或延期，並假設已支付所有適當的維護費、重續費、年費及其他政府費用。
- (6) 表內所有專利及專利申請均為自主開發。概無第三方曾參與或助力本集團的專利或專利申請。

業 務

如下表所披露，截至最後實際可行日期，有關SMET12、CMD011及CMDE005的三項專利申請尚未獲批。

申請編號	相關產品	司法權區	目前狀態	待決時間超過三年的原因 ¹	預期獲授時間表 ²
EP19900194.2.....	SMET12	歐洲	已開始實質審查；首份審查意見於2025年2月12日發出，並於2025年6月4日提交回覆。	技術標的複雜；歐洲專利局審查積壓；醫藥相關發明經歷多輪審查實屬常見	自目前日期起計2至3年
US18/691,036.....	CMD011	美國	有待實質審查	PCT准入日期(2024年3月11日)較近；美國專利商標局審查積壓；醫藥專利的平均待決時間為自進入國家階段起計3至5年	自准入日期起計3至5年(如，約2027年至2029年)
CN202280005740.7 ..	CMDE005	中國	有待實質審查	中國國家知識產權局審查積壓；技術標的複雜；醫藥專利的平均待決時間為自進入國家階段起計4至6年	自准入日期起計4至6年(如，約2027年至2029年)

我們並無發現任何會阻礙上述專利申請獲批的實質法律障礙。我們正積極管理專利申請，並將及時處理任何審查意見。

關於EP19900194.2及CN202280005740.7，該兩項專利申請未獲批不會對核心產品及其他候選產品的商業化造成重大不利影響。EP19900194.2並未涵蓋核心產品及其他候選產品。核心產品DNV3及SMET12已受其他獲批專利所涵蓋。儘管CN202280005740.7涵蓋CMDE005，惟我們已持有獲批的中國專利ZL201880009333.7，該專利亦涵蓋CMDE005，並可為該候選產品提供專利保護。

附註：

- (1) 在所有三大專利局(歐洲專利局、美國專利商標局、中國國家知識產權局)，醫藥相關專利申請在提交或進入國家階段後待決超過三年實屬常見。這是由於(i)申請量龐大及相應的積壓；(ii)技術複雜性需要進行多次現有技術檢索及多輪審查；及(iii)對於基於專利合作條約(PCT)的申請，翻譯、形式審查及分配予審查員所需的時間。上述申請的待決期均處於各司法權區的正常範圍內。
- (2) 上述估計乃基於各自司法權區醫藥發明的典型申請程序時間表，並假設概無將大幅延長申請程序的實質反對意見。本公司正積極管理該等事件，避免產生不必要的延誤。

業 務

關於US18/691,036，該專利申請未獲批將影響相關產品CMD011的市場專有權。若未在美國取得獲批專利，我們將缺乏排除他人在美國製造、使用、銷售或進口該產品的法定權利。競爭對手可能於取得監管批准後立即推出仿製藥，從而削弱我們的市場份額及定價權。然而，我們的知識產權法律顧問表示，鑒於該美國專利申請的專利家族中其他申請的審查歷史以及根據美國專利法彼等所涵蓋抗體序列的原創性，最終不獲批准的可能性極低。我們正積極管理該專利的申請程序，並將採取必要步驟（倘適用），以確保取得充分涵蓋相關產品的獲批專利。

於某些情況下，我們可能會依賴商業秘密及／或機密信息來保護候選產品。我們已與高級管理層、研發團隊的關鍵成員以及其他能夠接觸到我們業務商業秘密或機密信息的僱員訂立保密協議。我們用於聘用每位僱員的標準僱傭合同規定，我們擁有僱員在工作過程中產生的所有發明、技術、技術訣竅及商業秘密的所有權利。

我們亦維護經營場所的物理安全以及信息技術系統的物理及電子安全，從而保護我們的數據及商業機密的完整性及機密性。

根據我們的知識產權顧問在中國就我們的臨床階段候選產品及在美國就我們已獲得FDA的IND批准的SMET12、CMD011及CMDE005進行的自由實施檢索及分析（「**FTO**分析」），我們的董事確認，FTO分析並無發現有關我們的臨床階段候選產品的重大侵權風險。我們的董事確認，並經我們知識產權顧問的觀點支持，我們的專利及專利申請充分涵蓋核心產品及／或其相關技術的所有重大方面。

我們以品牌名稱「CentryMed」及／或「時邁藥業」開展業務。截至最後實際可行日期，我們於中國內地持有13項註冊商標，於香港持有三項註冊商標。我們亦為兩個域名的所有者。

於往績記錄期間直至最後實際可行日期，(i)我們未涉及任何與第三方知識產權相關的法律、仲裁或行政程序，亦未收到任何關於侵犯、盜用或其他違反第三方知識產權的重大索賠通知；及(ii)我們未涉及任何可能受到威脅或待決且可能影響我們任何候選產品研發的知識產權法律程序，其中我們可能是索賠者或被告人。

競爭

製藥及生物技術行業的特點是技術飛速發展、競爭激烈且高度重視專利藥物。雖然我們認為我們的臨床及臨床前階段專利資產管線、研發能力、技術平台及經驗豐富的管理團隊為我們提供競爭優勢，但我們面臨著許多不同來源的潛在競爭，包括大型製藥公司、專業製藥公司及生物技術公司、學術機構以及公共及私人研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選產品皆將與現有藥物及未來可能上市的新藥競爭。

業 務

我們專注於利用我們的行業經驗及已成熟的研發能力，自主發現及開發用於治療實體瘤的TCE療法。我們面臨來自市場上現有產品及開發中產品的激烈競爭。有關我們競爭所在各個市場競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽」。我們在臨床試驗開發上面臨不確定性，此乃受多種因素影響，包括臨床試驗取得令人滿意的安全性及療效結果、成功招募患者以及CRO及參與臨床試驗開發的其他各方的表現等。

保險

我們投購保單且我們認為其符合市場慣例，並足以覆蓋我們的業務。我們的主要保單承保汽車保險及臨床試驗責任保險。我們目前並不投購環境責任或財產損失保險。請參閱「風險因素—與我們業務及行業有關的風險—我們的保險範圍有限，任何超出保險範圍的索賠皆可能導致我們承擔大額費用並分散資源」。我們認為，我們投購的保單的覆蓋範圍就我們目前的營運而言屬充分，並且符合行業規範。於往績記錄期間，我們未提出或成為任何重大保險索賠的對象。

僱員

截至2025年12月31日，我們共有51名僱員。下表載列截至2025年12月31日按職能分類的僱員數目。

職能	按職能劃分的 僱員數目	百分比
藥物發現與臨床前開發	16	31.4%
臨床開發.....	15	29.4%
一般與行政.....	20	39.2%
總計	51	100.0%

我們與僱員訂立個人僱傭合同，內容涵蓋薪金、獎金、僱員福利、工作場所安全、保密與競業禁止、工作成果轉讓條款以及解僱理由。

為保持員工隊伍的素質、知識及技能水平，我們提供包括內部培訓在內的持續教育及培訓課程，以提升他們的技術、專業或管理技能。我們亦會不時為僱員提供培訓課程，以確保他們了解並遵守我們在各方面的政策及程序。此外，我們亦為僱員（尤其是對關鍵僱員）提供各種激勵及福利，包括有競爭力的薪金、獎金及基於股份的支付。

我們僱員的薪酬包括薪金、獎金、公積金、社保繳費及其他福利金。我們已根據適用的法律法規為僱員繳納社會保險基金（包括養老金計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險）及住房公積金。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未根據相關中國法律及規例為員工足額繳納社會保險及住房公積金，於2024年及2025年的欠繳供款金額分別為人民幣0.6百萬元及人民幣0.7百萬元。基於以下考慮因素，我們並無就欠繳供款作出撥備：(i)從相關部門取得的信用報告確認，我們並無有關社

業 務

會保障及住房公積金的違法違規記錄；(ii)概無僱員就社會保障及住房公積金事宜對我們提出任何重大爭議，且我們並無收到任何與重大勞資糾紛相關的訴訟文件；及(iii)因我們過往未足額繳納而遭相關部門責令補繳的社會保險及住房公積金供款金額，對我們的運營而言並不重大，據此，董事認為有關不合規情況不會對我們的整體業務造成重大不利影響。請參閱「—風險因素—我們面臨與社保及住房公積金繳存有關的風險」。

為防止日後再次發生此類情況，我們已實施以下內部控制措施：(i)我們將編製及保存有關僱員社會保險費及住房公積金繳存情況的定期報告，以供董事會及人力資源部門主管審閱；(ii)我們將定期與相關主管部門溝通，並在必要時諮詢我們的中國法律顧問，以確保我們的計算及支付方式符合相關法律及法規；(iii)我們將定期諮詢我們的中國法律顧問，以了解我們是否面臨違反相關法律及法規的風險；及(iv)我們將向我們的董事、高級管理人員及其他負責人員提供有關法律及法規的定期內部培訓，並於必要時就其更新諮詢我們的中國法律顧問。

工作場所安全

我們已採納並執行一系列規則、標準操作程序及措施，以確保僱員擁有健康安全的工作環境。我們實施安全指南，明確潛在的安全隱患及應對程序。我們要求僱員參加安全培訓，以熟悉相關的安全規則及程序。此外，我們亦制定相關政策，並已採取相關措施，以確保工作環境的衛生及僱員的健康。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遇到任何致命職業意外。我們的中國法律顧問已確認，於往績記錄期間直至最後實際可行日期，我們於中國未因健康、工作安全、社會及環境保護問題而受到任何重大處罰。

物業

截至最後實際可行日期，我們並無擁有任何物業。我們於中國租賃一處物業，總建築面積約3,110平方米。我們亦在美國馬里蘭州租賃一處房產，總建築面積約為279平方米。我們認為，我們目前的設施足以滿足我們的近期需要，並且可以以商業上合理的條款獲得額外空間，以滿足我們未來的需要。於最後實際可行日期，在中國的物業租賃協議已向相關部門備案。

截至最後實際可行日期，概無已租賃物業的賬面值相當於或超過我們的綜合總資產的15%。因此，根據上市規則第5章及香港法例第32L章公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告第6(2)條的規定，本文件獲豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(b)條有關公司（清盤及雜項條文）條例附表3第34(2)段的規定，即要求提供本集團土地或樓宇權益的估值報告。

業 務

許可證、牌照及其他批文

截至最後實際可行日期，我們已從有關當局取得對我們的營運至關重要的所有必要牌照、批文及許可證，且該等牌照、許可證及證書均完全有效。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在重續該等牌照、許可證、批文及證書方面並無遇到任何重大困難，且我們目前預計於該等牌照、許可證、批文及證書到期時（如適用），在重續方面亦不會遇到任何重大困難。只要我們遵守適用法律、法規及規則，未來該等牌照、許可證、批文及證書到期時，在重續方面並無重大法律障礙。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因與維持及重續重要牌照、許可證、批文及證書有關的任何不合規行為而遭任何政府機關處罰。

獎項與表彰

下表載列我們所獲得的主要獎項及表彰的摘要。

年份	獎項／表彰	頒發機構
2018年	2018年度高層次留學回國人員（團隊） 在杭創業創新項目	杭州市人力資源和社會保障局； 杭州市科學技術局
2019年	2019年度杭州市領軍型創業團隊	杭州市科學技術局；中共杭州市 委人才辦
2020年	第九屆中國創新創業大賽浙江賽區暨第 七屆浙江省「火炬杯」創新創業大賽 總決賽一等獎	浙江省科學技術廳
2021年-2025年..	杭州準獨角獸企業	杭州市創業投資協會；微鏈
2021年	第六屆「創客中國」浙江省一等獎	浙江省經濟和信息化廳
2021年	第六屆「創客中國」全國總決賽二等獎	工業和信息化部；財政部
2022年	山東省抗體藥物創新創業共同體補助資 金	煙台榮昌生物醫藥產業技術研究 院有限公司
2022年	畢馬威中國首屆生物科技創新50企業	畢馬威
2022年	2022年度浙江省專精特新中小企業	浙江省經濟和信息化廳
2023年	全國顛覆性技術創新大賽總決賽優秀獎	火炬中心；科學技術部

業 務

年份	獎項／表彰	頒發機構
2023年	HICOOL 2023全球創業大賽三等獎	北京市人民政府
2023年	2023年杭州市生物醫藥產業高質量發展專項「臨床前藥物研發項目」	杭州市經濟和信息化局
2023年	2023浙江最具投資價值創新企業TOP50	浙江省經濟和信息化廳；浙江省創業投資協會
2024年	浙江省2024年度「尖兵領雁+X」研發攻關計劃項目立項	浙江省科學技術廳
2024年	2024年度浙江省領軍型創新創業團隊	浙江省科學技術廳
2025年	2025年度浙江省「尖兵領雁+X」科技計劃項目立項	浙江省科學技術廳
2025年	「創新濱江新勢力企業TOP10」榜單	杭州市高新區(濱江)政府
2025年	2025中國未來獨角獸TOP100	中國投資促進會；微鏈

環境、社會及管治

ESG管治架構

董事會充分認識到環境、社會及管治(「ESG」)管理對於實現我們綠色、合規和可持續發展的重要性。在整個管理和營運過程中，董事會致力推動實施ESG原則，並將其納入我們的管治框架。

作為ESG事務的最高決策機構，董事會肩負著確定方向、制定戰略及目標、監督執行以及確保我們可持續發展報告透明的最終責任。我們已成立ESG工作小組，每年至少兩次向董事會報告政策制定方向、策略實施進度、目標實現情況及其他ESG事項。ESG工作組須向董事會匯報，以及須就(其中包括)下列事宜負責：制定我們的ESG策略及目標、識別及管理ESG相關風險及機遇，並就此向董事會提供建議；與投資者、媒體及政府機關等持份者保持溝通，以識別、評估及監察受關注的ESG議題，並就變動或潛在風險及時向董事會提供建議；建立ESG相關政策、系統和工作計劃，並定期向董事會匯報進度及成果；協調管理及實施ESG措施、監察執行情況，以及收集、整合及匯報負責部門的進度及表現；審閱ESG披露內容，並向董事會提供建議；向董事會提供ESG相關培訓及材料。

董事會應在該工作組的支持下，對所有與可持續發展相關的事宜進行監督。

業 務

重要ESG議題

根據香港聯交所《環境、社會及管治報告指引》中的「重要性」原則以及全球報告倡議組織《可持續發展報告指引》中對重要問題的管理要求，同時參考香港聯交所《環境、社會及管治報告指引》中製藥行業的重要性清單、美國可持續發展會計準則委員會(SASB)的醫療保健重要性圖譜以及業內領先公司的重要性問題，並考慮我們的實際情況，我們已初步確定以下關鍵的ESG事項。

重要性問題	重要性	潛在風險／機遇	若干量化指標
商業道德與反腐敗..	非常重要	良好的商業道德能夠樹立正面的企業形象	人均反腐敗培訓時數(時／人)
產品質量與安全....	非常重要	產品質量保證是企業收入的關鍵	因安全及健康原因而須回收的已售或已運送產品的百分比(%)
數據隱私及安全....	非常重要	違反保密規定可能需支付訴訟賠償	違反客戶隱私保護法規及自願準則的事件(項)總數
溫室氣體排放.....	非常重要	排放超標可能面臨罰款	溫室氣體排放總量(噸)
發展與培訓.....	非常重要	人才是企業發展的基石	僱員培訓覆蓋率(%)
僱員健康與安全....	非常重要	人才是企業發展的基石	因工傷而損失的工作日數(天)
風險管理.....	相對重要	及時識別及應對風險可以減少損失	重大風險事件(項)數量
研發與創新.....	相對重要	它是企業競爭力的體現	研發金額與營業收入之比(%)
知識產權.....	相對重要	它是企業競爭力的體現	持有的知識產權數量(項)
有害廢物.....	相對重要	排放超標可能面臨罰款	有害廢物排放量(噸)
供應鏈管理.....	相對重要	穩定的供應鏈，確保及時交貨	供應商數量(戶)
平等就業.....	相對重要	人才是企業發展的基石	女性僱員所佔比例為(%)
氣候變化.....	相對重要	參考氣候變化	氣候變化導致的損失(萬元)
客戶關係.....	相對重要	客戶滿意度支持企業的長期發展	客戶投訴處理完成率(%)
社區貢獻.....	中等重要	企業社會責任的體現	社會公共福利投資(萬元)

業 務

於我們[編纂]之後，ESG工作組將繼續審查重要問題，並通過多種渠道與利益相關者保持積極溝通。利益相關者的反饋將得到系統整理並提交予董事會，令董事會能夠及時、知情地評估每個問題對利益相關者及我們自身的重要性。該等反饋將被納入重要性評估流程，並(如適當)反映在我們的戰略規劃中，以確保制定出更貼合實際、更響應利益相關者需求的重要性矩陣。

商業道德

我們高度重視維護商業道德，並致力於建立健全的道德管治框架。我們嚴格遵守適用的法律法規，包括《中華人民共和國公司法》、《中華人民共和國反不正當競爭法》以及《關於辦理商業賄賂刑事案件適用法律若干問題的意見》。我們對腐敗、賄賂、勒索、欺詐及洗錢採取零容忍態度。該政策統一適用於涉及我們僱員(包括員工及董事)、第三方代表(如代理商、顧問及合資夥伴)、供應商、客戶、政府官員及醫療專業人員的所有活動。為確保商業道德標準的有效實施，我們已建立定期反賄賂審計機制，加強舉報人保護制度，並將合規標準納入合作夥伴評估流程，從而始終營造一個廉潔、透明及合規的商業環境。

環境保護

我們深知其重要性，並在研究、測試及生產過程中高度重視綠色化學的原則。我們致力於確保醫藥原料的安全性，盡量減少反應產物對環境的影響，持續改進我們的工藝流程，減少有害化學品的使用及廢物的產生，並保障環境及公眾健康。我們嚴格遵守製藥行業在實驗室系統中的生物安全與化學品管理標準，實施綠色化學設計，並遵循實驗廢棄物處理指南，以保護環境及僱員的身心健康。我們將繼續完善能源管理體系，建立健全的內部環境風險評估機制，並開發全面的廢水及廢氣處理系統，從而履行我們在節能減排方面的社會責任。具體要求如下：

廢物排放與管理

固體廢物。我們持續且貫徹監督自身實踐，以遵守營運所在所有司法權區的適用法律法規，並對有害廢物實施全生命週期管理，包括實驗室廢液、廢有機溶劑、廢活性炭、廢水處理污泥、生物廢物及醫療／製藥廢物。該等廢物從產生到最終處置均按照監管要求進行管理，包括標準化的生產控制、安全儲存、專業運輸及合規的處置程序。於儲存階段，我們嚴格執行分類、標籤及記錄保存制度，並聘請合資格的第三方機構進行安全合規的處置，從而最大限度地降低環境風險，並履行企業的環境責任。

業 務

於2024年及2025年，我們產生的廢物總量為：

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
有害廢物(噸).....	0.07	0.04
一般廢物(噸).....	5.0	5.2

廢氣。我們嚴格執行排放控制系統，確保符合監管標準，同時通過多級處理工藝不斷提升減排效果。我們採用吸附等技術，並輔以高效廢氣處理系統。此外，在封閉系統中亦部署通風櫥及通用排氣系統，以有效控制無組織排放。通過技術創新及嚴格的營運管理相結合，我們致力於盡量減少廢氣排放，減輕對環境的影響。

於2024年及2025年，我們排放的污染物總量為：

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
廢氣排放總量(千克).....	0.5	0.5

廢水。我們已建立一套嚴格的廢水分類及處理系統，根據實驗室產生的廢液類型採取差異化的控制措施。該等廢液分為四類：一般溶液、強酸強鹼、重金屬溶液及有機溶液。一般溶液經過稀釋達到排放標準，而其他類型則嚴格分類並存放在指定的廢液罐中。所有廢水均由具有專業資質的第三方機構處理，以確保標準化處理，完全符合國家環保法規，並防止直接排入自然水體。

於2024年及2025年，我們的廢水排放情況如下：

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
廢水(噸).....	556.0	522.6

關於廢棄物排放，我們設定了「以2025年為基準年，力爭2028年將醫藥廢棄物的產生量和排放量減少5%」的目標。為此，我們實施了一系列優化措施：透過完善研發計劃、加強操作培訓、提高實驗成功率，積極控制廢液、廢試劑瓶和醫療廢棄物的產生。

此外，生活污水排入市政污水管網前，先經化糞池進行預處理。實驗廢水收集後，以二氯異氰尿酸鈉消毒，再經由管道排放。有機廢氣收集及經活性炭吸附處理後，由60公尺高的DA001排氣煙囪排放。

業 務

資源消耗與碳排放

我們認為資源節約及高效利用是可持續發展的關鍵基礎。通過在研發、生產及營運過程中建立綠色管理框架，我們系統地提高能源及材料利用效率，持續降低單位產出的資源消耗強度，並實現資源價值的最大化。

於2024年及2025年，各種資源的消耗總量及強度如下：

用水量：

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
數量(噸)	668.6	626.8
強度(噸／人)	13.4	13.3

用電量：

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
數量(千瓦時)	324,113	362,026
強度(兆瓦時／人)	6.4	7.7

目標及戰略

基於對宏觀環境的深入分析，積極響應國家「雙碳目標」策略方針，結合產業發展趨勢和自身發展實際情況，並透過審慎評估和對標同業標桿，我們系統地制定並確立了以下ESG目標。

我們致力於推行節能措施以確保完全遵守環境法規。我們設定了「到2029年人均用電量較2024年基準年降低5%」的目標。為實現此目標，我們在辦公區域嚴格執行節能措施，例如離開時隨手關燈、關電腦。對於飲水機、打印機等辦公設備，我們要求在夜間及週末等非工作時間完全斷電，以降低待機能耗。

我們已設定「到2029年人均用水量較2024年基準年下降3%」的目標。為此，我們建立了快速響應機制，要求第一時間向物業管理部門報告漏水情況，並盡快完成維修，力求在當天解決所有潛在漏水問題，從源頭防止浪費。此外，我們在所有用水區域(包括洗手間、茶水間和水槽)張貼了「節約用水」等醒目提示，持續強化員工的節水意識。同時，我們在顯眼位置張貼節約用紙小貼士，積極推廣雙面列印和黑白列印，並透過減少不必要的列印和提高廢紙利用率，努力提高辦公資源的利用效率。

業 務

經審慎評估，我們委託的CRO在其營運過程中未產生任何有害物質或廢棄物。同時，我們已對其他相關承包商進行了合規資格核查，並審核了彼等提供的廢棄物處置和管理文件，確保他們對危險物質和廢棄物的處理符合法律法規要求。

就外包的CMC項目而言，我們與合作的CDMO訂立質量協議，明確規定CDMO負責合規處置項目產生的廢棄物（包括危險廢棄物）以及辦理相關環保手續，從而確保遵守國家及地方環保法規。隨著項目推進及我們的業務發展，我們亦將建立及完善獨立的環境、健康及安全管理部門及體系框架，分階段實施控制措施。具體措施包括：(1)設立專門的環境、健康及安全組織架構，指派專業人員並明確界定其角色及職責；(2)完善內部環境、健康及安全控制體系，以涵蓋廢棄物管理及現場審核的整個流程；(3)加強對CDMO廢棄物處置資質的評估並建立動態審查機制；及(4)進行常規現場檢查及記錄核查，以落實合作方的合規責任並防範環境風險。

我們亦密切關注範圍3排放，並計劃對上下游碳源進行評估。減排策略包括但不限於：(i)在顯眼處放置節水及節能標識，以提高環保意識；(ii)推廣雙面打印及電子文檔，以支持無紙化辦公；(iii)鼓勵使用電話會議，以減少非必要出差；以及(iv)倡導使用公共交通通勤及出差。我們將定期評估進展情況，並根據實際業務發展調整策略。

董事會負責識別、評估及管理ESG相關風險，並監督可持續發展機遇及戰略目標。鑒於我們業務規模的不斷擴大，儘管我們努力優化資源利用，但預計總資源投入及環境影響將分階段增加。我們致力於提升整個價值鏈的環境績效，涵蓋辦公、供應商選擇、原材料採購、實驗室流程及廢物管理。

二氧化碳排放

	截至12月31日止年度	
	2024年	2025年
溫室氣體排放總量		
（噸二氧化碳當量）	201.4	235.9
範圍1	2.5	3.2
範圍2	172.0	192.1
範圍3	26.9	40.6

附註：2024年至2025年範圍2溫室氣體排放量的增加主要是由於我們的耗電量增加。同期範圍3溫室氣體排放量的增加主要是由於業務需求上升導致差旅（尤其是員工的航空出行）增加。

我們致力於通過主動合規舉措，持續降低與環境及安全法規相關的合規成本，同時擴大我們對可持續發展的積極貢獻。我們設定的目標是，在2029年將人均範圍1和範圍2溫室氣體排放量在2025年基準水平的基礎上減少4%。透過節能、減少消耗和規範

業 務

車輛使用等措施，我們確保範圍1和範圍2溫室氣體排放總量以及人均溫室氣體排放強度穩定下降。董事會將實施年度目標審查機制，以動態調整ESG措施，確保其持續相關性，並確認現有系統不會對業務營運造成重大干擾。

氣候變化及風險管理

我們致力於提升長期氣候韌性，並積極遵循氣候相關財務信息披露工作組的指導，持續開展氣候風險評估，並在業務中實施減緩及適應措施。我們已建立完善的風險管理及內部控制體系。就有關ESG的風險，ESG工作組負責識別及管理該等風險與機遇，並向董事會作出匯報。

僱員權利

我們視僱員為最寶貴的資產，並致力於確保所有僱員均得到有尊嚴及尊重的對待。在我們營運所在的所有司法權區，我們皆嚴格遵守適用的勞動及僱傭法律。我們積極倡導工作與生活的平衡，並努力為所有僱員營造一個支持性、包容性的工作環境。

勞工準則

我們尊重國際公認的人權及勞工準則，包括言論、出版、集會、結社及和平示威的自由權利。員工聘用不因民族、種族、性別或宗教信仰而受到歧視。所有僱員，無論性別，均享有平等的就業權利。我們嚴格禁止工作場所一切形式的性騷擾。受害者有權通過內部舉報渠道或向相關機構提出投訴。

我們堅持公開招聘、公平競爭、擇優選拔及內部晉升優先的原則。招聘部門及人力資源部門皆會根據應聘者的資格、能力、品性、經驗、健康狀況及崗位匹配度進行全面的評估。此外，我們亦會特別關注應聘者的價值觀、行為以及是否與我們的戰略方向、業務需要及企業文化相契合。

我們遵守所有適用的勞動法，並禁止任何形式的強迫勞動，包括脅迫、威脅或非法限制人身自由。我們不會扣留僱員的身份證件，亦不會以任何藉口要求僱員提供擔保或收取財物。

人才發展

秉持著「全球價值，全球人才」的核心理念，我們建立了基於分層授權和責任共擔的人才發展體系。我們引入VAPP價值導向矩陣作為員工激勵的核心框架，實現了個人成長與研發策略、病患福祉與股東價值的深度整合。VAPP矩陣形成一個完整的激勵循環：

價值（價值導向）。我們激勵員工專注於「雙重價值創造」——一方面，專注於創新藥物研發的本質，透過技術突破、臨床進展和改善患者用藥途徑來創造社會價值；另一方面，透過合規經營、效率優化和商業化，為我們和股東創造可持續的商業價值。這使得個人貢獻與創新藥物行業的社會使命和我們的策略緊密結合；

業 務

行動 (行動賦能)。充分考慮到創新藥物研發中的高度不確定性和試錯的必要性，我們鼓勵員工在合規的前提下進行突破性探索，包括前沿技術研發、臨床方案優化和跨學科合作創新。我們建立了「容錯、審查、迭代」的支援機制，以打破創新壁壘，激發研發和業務運營的活力；

職責 (一線工作)。我們強調「貼近一線」的實際價值，鼓勵員工積極參與核心一線工作。資源和激勵措施傾向於那些直接應對技術挑戰、滿足患者需求和市場需求的「一線領導者」，從而提升解決問題的能力和效率；

績效 (結果導向)。可量化、可驗證的結果是激勵機制的核心基礎。這些結果包括關鍵里程碑以及長期價值成果，旨在平衡短期突破和長期發展所需的激勵。

VAPP矩陣並非孤立的激勵工具，它與我們三層級人才發展體系深度整合：

基礎層級。透過職場技能和通用能力培訓，我們幫助員工在「價值識別」和「合規行動」方面打下堅實的基礎；

專業層級。透過前沿行業知識培訓，我們幫助員工提升一線崗位能力 (職責) 與行動的專業度 (行動)；

策略層級。我們培養具有「策略視野及社會責任感」的領導者，帶領團隊創造更高維度的價值 (價值) 並實現績效 (績效) 的突破。

我們將VAPP激勵指標融入人才發展、晉升和薪資福利的整個流程。這確保了激勵原則的貫徹落實——在保障創新藥物研發合規性和專業性的同時，透過有針對性的激勵措施吸引和留住全球頂尖人才，從而為我們不斷突破TCE研發瓶頸及實現可持續發展提供核心動力。

僱員福利

我們遵守所有營運所在司法權區的適用薪酬福利規例，並已建立全面和具競爭力的薪酬制度，提供靈活的福利組合，包括商業醫療保險、年度體檢以及各種額外福利。

試驗受試者福利

在臨床試驗的設計及實施過程中，我們堅守最新的GCP要求，評估並控制可能影響試驗受試者安全的風險，合理制定試驗方案、劑量和停藥標準。我們已建立收集、評估及報告不良事件的全面系統。一旦出現重大安全風險，我們將及時更新研究者手冊、試驗方案和知情同意文件。通過持續監控、質量管理以及糾正及預防措施，我們確保對受試者安全的保護措施在整個試驗週期內有效實施。

業 務

至於臨床前動物研究，則由我們聘請的CRO進行。該等研究中動物受試者的使用及福利已獲國際實驗動物評估和認可委員會認證。此外，我們聘請的CRO已取得監管機構頒發的必要的實驗動物使用許可證，且動物研究均按照良好實驗室規範指引進行。

法律程序與不合規

法律程序

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並非任何實際或受威脅的法律或行政訴訟的當事方，而該等訴訟單獨或整體而言可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。

法律遵守情況

根據我們的中國法律顧問，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們於中國未曾且並無牽涉任何導致罰款、執法行動或其他處罰的重大不合規事件，該等事件單獨或總體而言可能對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響。我們的董事確認，我們已遵守中國及美國所有與我們營運相關的重大適用法律法規。

風險管理與內部控制

風險管理

我們在業務營運中面臨各種風險，我們相信風險管理對我們的成功至關重要。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素—與我們業務及行業有關的風險」。董事監督及管理與我們的經營有關的整體風險。我們已根據上市規則第3.21條及上市規則附錄C1所載企業管治守則及企業管治報告編製書面職權範圍。

為監察於[編纂]後我們風險管理政策及企業管治措施的持續實施情況，我們已採用或將繼續採用（其中包括）以下風險管理措施：成立審核委員會，以審查及監督我們的財務報告程序及內部控制系統；採取各種政策以確保遵守上市規則，包括但不限於有關風險管理、關連交易及資料披露的各個方面；及董事及高級管理層參加有關上市規則相關規定及香港[編纂]公司董事職責的培訓課程。

內部控制

我們已聘請獨立內部控制顧問評估我們與[編纂]有關的內部控制系統。內部控制顧問已在若干方面對內部控制系統執行審查程序，包括財務報告及披露控制、公司層面的控制、信息系統控制管理及其他營運程序。我們已通過採納及實施相應的強化內部控制措施來提升及改善內部控制系統。對於正在整改的剩餘缺陷，我們計劃在[編纂]前完成整改工作。今後，我們將繼續定期審查及改善有關內部控制政策、措施及程序。

業 務

我們亦已委任外部法律顧問，就合規事宜向我們提供建議，例如遵守臨床研發的監管規定，該等事項亦由法律合規團隊監察。根據舉報政策，我們開放內部舉報渠道，供僱員匿名舉報任何不合規事件及行為，包括賄賂及貪污。我們會調查被舉報的事件及人員，並對調查結果採取適當措施。我們亦已制定反賄賂指引及合規要求。經考慮我們已採取的補救措施後，董事認為，內部控制系統對目前的營運而言屬充分及有效。

我們計劃定期向董事、高級管理層及相關僱員提供持續培訓計劃，並提供相關法律法規的最新資料，主動識別任何與潛在不合規事件相關的疑慮及問題。

反賄賂

我們對僱員維持嚴格的行為守則及反貪污政策。我們認為，中國政府為糾正醫藥行業的貪污行為而採取的日益嚴格的措施對我們的影響將較小。我們嚴格禁止在我們業務營運中進行賄賂或其他不正當付款。此禁令適用於全球任何地方的所有商業活動，不論涉及政府官員或醫療保健專業人士。此政策禁止的不正當付款包括賄賂、回扣、過度送禮或款待，或為獲得不正當商業利益而進行或提供的任何其他付款。我們亦將確保未來商業化團隊人員遵守適用的宣傳及廣告要求，包括限制就未經批准用途或患者群體宣傳藥物，並限制由行業贊助的科學及教育活動。

我們已採取全面的反貪污及反賄賂內部控制措施，通過(i)監察有關供應商管理、招標及投標程序管理及財務付款管理的賬簿、記錄及賬目，識別任何虛假、誤導或未披露的條目；(ii)建立舉報機制，鼓勵所有僱員、供應商、客戶及其他第三方舉報可疑活動及違反政策的行為。

利益衝突與競業禁止

我們的行為準則明確界定利益衝突的範圍，包括供應商與客戶關係、款待及禮物、財務利益及人事事宜。我們的僱員(包括但不限於董事及研發團隊成員)不得與供應商、客戶、競爭對手或分銷商在業務往來中擁有或涉嫌擁有個人利益；不得接受供應商、客戶、競爭對手或分銷商的金錢、財務或其他利益。同時，僱員須嚴格保密機密資料，並議定機密資料的定義、涵蓋內容、知識產權的使用，包括但不限於任何轉讓專有技術、獲取技術及潛在違約責任。

我們的僱員協議包含競業禁止條款，該條款禁止僱員在僱傭終止之日起兩年內，從事或直接或間接協助任何第三方從事與我們相同、相似或具有競爭性的商業活動。未經我們事先書面批准，我們的任何僱員均不得擁有、管理、經營或控制與我們存在競爭關係的任何其他實體。

數據隱私保護

我們已制定程序以保護患者數據的保密性。我們實施嚴格的內部政策，規管患者個人數據及醫療記錄的收集、處理、儲存、檢索及存取，並保護個人資料的安全性及保密性，確保遵守所有適用的國家或國際數據保護及隱私條例及法規。我們通常要求我們的人員收集及保護其擁有的個人資料。通常，數據由研究者輸入電子數據採集系

業 務

統，並於獲授予適當查閱權限後，可由獲授權的項目團隊成員查閱及審閱。我們的信息技術網絡設有多重保護，確保數據庫及服務器的安全。於相關臨床試驗完成後，數據庫將於各研究中心的主要研究者確認及簽署後予以鎖定，其後數據管理人員將根據適用程序導出所有試驗數據並將其轉交予申辦者。我們亦實施多項協議及程序，保護數據資產及防止未經授權存取我們的網絡。根據GCP及相關規定，嚴格限制獲授權人員存取臨床試驗數據。為加強數據庫的管理、確保數據庫正常有效運作及確保數據庫的安全，我們已指定數據庫管理員執行數據庫的日常維護、權限控制、安全保護及其他管理職責。此外，我們要求參與臨床試驗的外部人士及內部僱員遵守保密規定。數據僅用於患者同意且符合知情同意書的擬定用途。

在臨床試驗中，所收集的臨床數據輸入臨床中心的電子數據採集系統之前，將從中刪除試驗受試者的個人資料。試驗完成後，該等數據（不包括個人資料）將由我們存儲並用於統計分析，以支持向監管申報。我們將在臨床試驗中的試驗藥物上市後五年內保留數據。

所有參與我們試驗的受試者在參與前均須簽署經機構倫理委員會批准的知情同意書。當出現可能影響受試者參與試驗的新情況時，我們將更新知情同意書，並徵求機構倫理委員會的批准。試驗受試者將須簽署經更新的知情同意書方可繼續參與試驗。

此外，我們與可存取上述任何隱私資料的僱員訂立保密協議。保密協議規定（其中包括），該等僱員依法有義務於任職期間不得濫用保密資料，辭職時交出所有持有的保密資料，並於離職後繼續負有保密責任。我們亦實施一系列措施以確保僱員遵守數據安全措施。例如，我們為僱員提供有關數據安全政策的培訓。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何違反機密客戶資料或任何其他與客戶資料有關的事件而可能會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未受到與數據隱私相關的任何重大處罰，亦未就我們的臨床試驗進行任何跨境數據傳輸活動。