

業 務

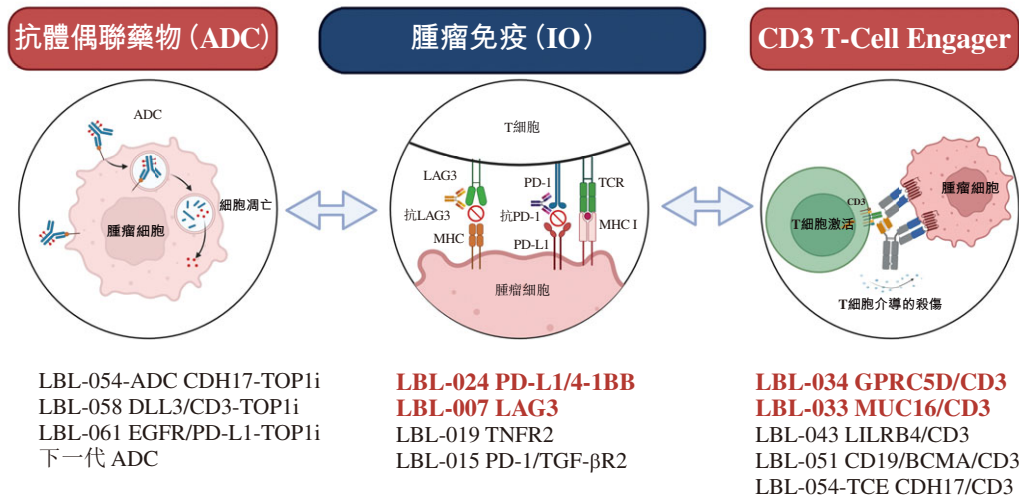
概 覽

我們是一家臨床階段生物科技公司，專注於發現、開發和商業化治療腫瘤、自身免疫性疾病以及其他嚴重疾病的新療法。具體而言，我們是腫瘤免疫療法的關鍵參與者，致力於推進突破性癌症療法，改善患者的療效。自成立以來，我們致力採用各種藥物類型的多種組合治療策略，並識別靶點及機制以開發新療法，為不能有效應答現有免疫療法的癌症患者提供療效和安全性更佳的治療方案。我們已建立多元化的產品組合，包括4款核心及主要產品，各款產品均處於全球臨床進度領先的候選藥物之列（不論於其各自藥物類別或針對相同靶點的藥物當中）。我們尋求在自主創新的基礎上與不同行業參與者及創業投資建立戰略合作夥伴關係，以加速我們候選藥物的臨床開發及商業上市，從而充分擴大我們變革性療法的影響及覆蓋範圍。

截至最後可行日期，憑藉我們的專有技術平台及藥物開發能力，我們已開發出設計合理且具差異化的管線，分別為核心產品LBL-024（PD-L1/4-1BB雙特異性抗體）及(i)針對腫瘤的3款單克隆抗體（LBL-007、LBL-019及LBL-049）、4款雙特異性抗體（LBL-034、LBL-033、LBL-043及LBL-054-TCE）、3款抗體偶聯藥物（ADC）（LBL-054-ADC、LBL-LBL-061及LBL-058）及1款雙特異性融合蛋白（LBL-015），以及(ii)針對自身免疫性疾病的1款雙特異性融合蛋白及1款三特異性抗體（LBL-047及LBL-051）。於該14款候選藥物中，6款已成功進入臨床階段，我們正單獨進行合共10項臨床試驗評估。迄今為止，我們有2款候選藥物於3種適應症的II期臨床試驗中獲得概念證明，且該等候選藥物中有1款進展至註冊臨床試驗階段。值得注意的是，我們的核心產品LBL-024已於2024年7月於中國進入針對肺外神經內分泌癌的單臂註冊臨床試驗，是全球達到註冊臨床試驗階段的首款4-1BB靶向候選藥物。由於其他靶向DLL3/CD3及SEZ6等的研究療法仍處於早期臨床階段，LBL-024有可能成為專門治療晚期肺外神經內分泌癌的首款獲批藥物。此外，於2024年10月，LBL-024已獲國家藥品監督管理局（NMPA）授予治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定（BTD）。就我們的各款主要產品而言，(i) LBL-034是全球臨床進度第二領先的靶向GPCR5D的CD3 T-cell engager；(ii) LBL-033是全球僅有的兩款已進入臨床階段的MUC16/CD3雙特異性抗體之一；及(iii) LBL-007在全球處於臨床階段的LAG3靶向單克隆抗體中臨床進度位居前三。作為我們藥物研發能力的明證，我們已與Aditum Bio（一家生物技術風險投資公司）新成立的一家美國公司（「NewCo」）達成合作安排，致力於我們特定三特異性T cell engager的全球開發及商業化，交易總價值高達6.14億美元，另加潛在中個位數百分比的特許權使用費及於該NewCo的股權。

業務

我們腫瘤產品組合提供廣泛的癌症治療選擇，在單藥療法及聯合療法方面潛力巨大。如下圖所示，我們的腫瘤候選藥物每款均經過特別設計，以靶向經驗證的癌症生物學及免疫學通路，整體反映了我們對腫瘤治療的策略及綜合性方法。基於我們對癌症生物學及治療缺口的深入了解，我們不僅專注於開發涉及免疫檢查點(如共刺激激動劑及檢查點抑制劑)的免疫療法，亦擴展至CD3 T-cell engager及ADC等其他治療策略。該等候選藥物具有不同的互補作用機制，當與其他療法(包括我們自有產品組合中的藥物)聯合使用時，具有協同潛力。



我們的6款處於臨床階段的候選藥物於臨床試驗中均顯示出令人鼓舞的抗腫瘤活性及良好的安全性。我們於推動候選藥物進入臨床階段方面的好往績，建立於我們在研發、臨床開發、化學、生產與控制(CMC)以及業務拓展方面的綜合自主能力。

- 靶點選擇：**為於腫瘤療法開發的競賽中有效地展開競爭，我們利用雙特異性抗體及其他技術平台，策略性地專注於發現及開發以T細胞為中心的免疫療法。我們對靶點的選擇亦通過研究驅動策略以及對監管趨勢及競爭格局的全面評估來達成，旨在填補巨大的治療缺口，確保我們產品進入市場及具商業可行性。
- 藥物發現及研究：**我們利用對T細胞免疫的見解、先進的抗體工程以及對疾病生物學的充分了解，解決與該等靶點藥物開發有關的挑戰。我們的實力讓我們能夠設計可誘發強大抗腫瘤活性的分子，同時降低發生不良事件的風險。我們的藥物開發流程效率很高，從靶點選擇到遞交試驗中新藥(IND)通常僅需3年，根據弗若斯特沙利文的資料，優於行業約5至6年的平均水平。

業 務

- **臨床開發：**於臨床階段，我們對臨床需求的感知以及對試驗設計及管理的熟練掌握使我們能夠識別需求未獲滿足的癌症適應症，從而快速進入市場及尋求適應症擴展機遇。尤其是，我們的核心產品LBL-024僅用時2.3年即從首次人體試驗的首名患者入組推進到了註冊臨床試驗階段，根據弗若斯特沙利文的資料，顯著快於行業6.4年的平均水平。我們在臨床策略方面的專長旨在優化候選藥物的治療潛力，加快其臨床開發進度。
- **全球合作：**我們候選藥物的競爭優勢吸引了戰略合作夥伴(例如Aditum Bio成立的NewCo)與我們合作，使我們能夠以協同、高效及具經濟效益的方式利用國際臨床資源、加快藥物開發及進入海外市場。

我們的策略方法為我們的可持續增長建立了商業模式，不僅彰顯我們能夠高效推進藥物開發以充分提高其臨床及商業價值，亦能將科學成果轉化為潛在商業成功。我們開發源於我們自主發現的LBL-051(一款臨床前CD19/BCMA/CD3 T cell engager)，正是此模式的例證。鑒於LBL-051具有同類第一的潛力，我們已與Aditum Bio(一家生物技術風險投資公司)新成立的一家美國公司(「NewCo」)達成合作，以推進該候選藥物的開發及商業化。此次長期合作價值高達6.14億美元，另加潛在特許權使用費及於NewCo的股權，讓我們能夠利用Aditum Bio既有的營運專長及豐富資源，進一步開發LBL-051，同時分享科學及商業上的優勢。通過將管線資產與Aditum Bio的多方面優勢結合，我們可加速LBL-051的上市進程，並增強商業模式的可擴展性。我們亦於2021年12月與百濟神州就LBL-007訂立授權及合作協議。根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。有關詳情，見「一合作協議—與百濟神州訂立的授權及合作協議」。儘管合作終止，我們與百濟神州的過往合作將LBL-007的研究擴展至非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌等大癌種的多項全球Ib/II期研究，並已擴展至海外市場。我們相信，該商業模式亦將繼續推動我們成功開發其他管線資產，使我們能夠不斷向市場提供新療法，並推動本公司持續增長。

業 務

下表說明我們的管線，並概述截至最後可行日期我們的臨床階段候選藥物及選定臨床前階段候選藥物的開發狀況：

類別	項目	靶點 (藥物類型)	治療方案	適應症 ^(a)	治療線	發現 / 臨床前	IND 準備	I 期	II 期	註冊 / III 期	當前狀態 / 下個里程碑	商業權利	合作夥伴 (如適用)
腫瘤	LBL-024 ★	PD-L1/4-1BB (雙特異性抗體)	單藥	肺外神經內分泌癌	三線及以上	中國 (NMPA)					於2024年10月獲得NMPA授予優先審評認定；預計至2026年第三季度向NMPA提交生物製品許可申請 (BLA)	全球	
			+化療	肺外神經內分泌癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年10月啟動bII期試驗的II期； 於2024年12月完成I/II期患者入組； 預計至2025年第四季結束III期試驗	全球	
			+化療	小細胞肺癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年11月啟動bII期試驗的II期； Ib期試驗於2024年5月完成； 預計至2025年第二季完成II期試驗患者入組	全球	
			單藥	非小細胞肺癌、肺腺癌及其他實體瘤	一線 / 一線以上	中國 (NMPA)					於2023年12月完成I/II期試驗招募； 預計至2025年第四季結束III期試驗	全球	
			單藥	實體瘤	二線及以上	美國 (FDA)					分別於2021年7月及2024年11月獲FDA批准對神經內分泌癌的IND及孤兒藥認定	全球	
		±VEGF單克隆抗體	+化療	非鱗狀非小細胞肺癌	二線	中國 (NMPA)					於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2025年下半年啟動III期試驗患者入組	全球	
			+化療	肺癌、非小細胞肺癌、食管鱗狀細胞癌及胃癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2025年下半年啟動III期試驗患者入組	全球	
			+VEGF單克隆抗體	肝細胞癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2026年上半年啟動III期試驗患者入組	全球	
		GPCR5DCD3 (雙特異性抗體)	單藥	多發性骨腫瘤	四線及以上	中國 (NMPA)					III期試驗於2023年11月開始； 預計於2025年第一季完成III期試驗患者入組	全球	
						美國 (FDA)					分別於2023年7月及2024年10月獲FDA批准IND及孤兒藥認定	全球	
腫瘤	LBL-033 ▲	MUC16CD3 (雙特異性抗體)	單藥	卵巢癌、宮頸癌、非小細胞肺癌及實體瘤	二線以上	中國 (NMPA)					III期試驗於2023年4月開始； 預計於2025年第三季結束III期試驗	全球	
			單藥	實體瘤	二線以上	美國 (FDA)					於2023年6月於美國獲批准IND	全球	

★ 核心產品



▲ 主要產品

附註：

- (1) 誠如虛線所示，我們已於2024年9月獲得NMPA的IND批准，可進行LBL-024聯合標準療法治療一線膽道癌、非小細胞肺癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤的II期試驗，因此我們可略過I期階段，直接啟動II期試驗。

業 務

類別	項目	靶點 (藥物類型)	治療方案	適應症 ^(*)	治療線	發現/臨床前	IND準備	1期	II期	註冊/III期	當前狀態/下個里程碑	商業權利	合作夥伴 (如適用)
腫瘤	LBI-007 ▲	LAG3 (單克隆抗體)	+PD-1單克隆抗體 +化療	鼻咽癌	一線	中國 (NMPA)					於2023年9月完成I期患者入組； 預計至2025年第三季度結束I期試驗	全球	百濟神州 (於2025年5月終止) ^(*)
			± PD-1單克隆抗體 ±化療	鼻咽癌	二線	中國 (NMPA)					於2024年1月完成I期患者入組； 預計至2025年第二季度結束I期試驗		
			+PD-1單克隆抗體 +TIM3單克隆抗體	非小細胞肺癌	二線以上	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 +TIM3單克隆抗體	頭頸部鱗狀 細胞癌	二線以上 ^(*)	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 ±TIM3單克隆抗體	頭頸部鱗狀 細胞癌	一線 ^(*)	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 ±TIM3單克隆抗體 ±化療	食管鱗狀 細胞癌及 非小細胞肺癌	一線	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 +化療	非小細胞肺癌	新輔助療法 ^(*)	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 +標準療法	結直腸癌	一線維持	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 ±化療	黑色素瘤	一線/一線 以上	中國 (NMPA)					I期試驗於2024年8月完成		
			TNER2 (單克隆抗體)	實體瘤	二線以上	中國 (NMPA)					I期試驗於2024年4月完成		
腸胃病	LBI-019	PD-1/TCF-βR2 (融合蛋白)	單藥	實體瘤	二線以上	美國 FDA					於2021年12月獲FDA批准IND	全球	
	LBI-015	PD-1/TCF-βR2 (融合蛋白)	單藥	實體瘤	二線以上	中國 (NMPA) 美國 FDA					I期試驗於2024年7月完成 於2021年7月獲FDA批准IND	全球	
	LBI-043	LILRB4/CD3 (雙特異性抗體)	/	急性髓系白血病及 多發性骨髓瘤	/						預計於2026年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-049	GDF15 (單克隆抗體)	/	惡病質	/						預計於2026年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-054-TCE	CDH17/CD3 (雙特異性抗體)	/	胃腸癌	/						預計於2027年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-054-ADC	CDH17 (ADC)	/	胃腸癌	/						預計於2026年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-061	EGFR/PD-L1 (ADC)	/	頭頸部鱗狀細胞癌、 非小細胞肺癌及 鼻咽癌	/						預計於2026年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-058	DLL3/CD3 (ADC)	/	神經內分泌瘤及 小細胞肺癌	/						預計於2027年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-051	CD19/BCMA/CD3 (三特異性抗體)	/	自身免疫性疾病	/						預計於2025年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	Aditum Bio 全球 ^(*)
	LBI-047	BDCA2/AC1 (融合蛋白)	/	自身免疫性疾病	/						預計於2025年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
▲ 核心產品													主要產品

業務

附註：

- (2) 於2024年11月5日，我們與Oblenio Bio, Inc. (「NewCo」, Aditum Bio Fund 3, L.P. (「Aditum Bio」) 新成立的美國公司) 訂立合作、獨家選擇權及授權協議。根據Oblenio協議，我們授予NewCo獨家全球許可，以開發、生產、商業化及以其他方式使用LBL-051作一切用途，而NewCo可選擇於適用選擇期後行使其選擇權保留有關許可。有關詳情，見「業務－合作協議－與Oblenio (Aditum Bio成立的NewCo) 訂立的合作、獨家選擇權及授權協議」。
- (3) LBL-007+PD-1單克隆抗體+TIM3單克隆抗體的聯合療法治療二線以上頭頸部鱗狀細胞癌的研究旨在探討三聯合療法於經PD-1預治療的頭頸部鱗狀細胞癌患者中的安全性、耐受性及療效。
- (4) 一線頭頸部鱗狀細胞癌研究旨在探討不同治療方案(包括LBL-007+PD-1單克隆抗體、TIM3+PD-1單克隆抗體及LBL-007+單克隆抗體+TIM3單克隆抗體)相較於PD-1單藥療法於PD-L1陽性一線頭頸部鱗狀細胞癌患者中的安全性及初步抗腫瘤活性。
- (5) 管線圖中列出的所有候選產品均由本公司內部開發。我們保留所有管線候選產品的完整商業權利，惟LBL-051(我們已就其授予NewCo獨家全球許可，以開發、生產、商業化及以其他方式使用LBL-051作一切用途)除外。
- (6) 註冊臨床試驗指為獲取充足數據及結果以支持提交監管批准申請的臨床試驗。監管批准可分為(i)有條件批准，允許提早使用具潛力的新療法，但通常須滿足若干上市後規定；及(ii)完全批准，無需進一步的確定性研究，表明該療法已符合廣泛使用的所有監管規定。
- (7) 新輔助療法指在主要治療之前對癌症進行的任何治療，其目的是使主要治療更有可能取得成功。
- (8) 所有候選產品目前旨在治療晚期疾病。未來，作為我們持續研發工作的一部分，我們或會探索早期疾病的適應症。
- (9) 於2021年12月，我們就於大中華區之外開發、生產及商業化LBL-007的獨家授權與百濟神州訂立授權及合作協議。其後，百濟神州一直進行多項全球試驗，以評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的效果。根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。據董事向百濟神州作出合理查詢後所深知，百濟神州決定終止該協議的原因是其對產品組合優先次序進行了內部重新評估，而非於LBL-007的臨床試驗中觀察到任何不利的安全性及療效結果。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。我們並無責任就該協議的終止退還收到的任何款項或向百濟神州支付任何款項。於終止後的合理時間內，我們及百濟神州將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交。截至最後可行日期，除百濟神州協議外，我們並無與百濟神州就我們的任何候選藥物訂立任何授權及合作安排。展望未來，我們目前並無計劃與百濟神州就我們的核心產品LBL-024建立進一步的合作或安排。此外，百濟神州將應我們的書面要求於終止後6個月內向我們提供已終止許可產品的所有重大非臨床、臨床前及臨床數據，包括過往評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的數據。百濟神州目前正向我們移交已終止許可產品的有關數據，而我們將審慎評估所有可用數據集，以把握LBL-007治療實體瘤等靶向適應症方面的未來發展機會。有關更多資料，見「－合作協議－與百濟神州訂立的授權及合作協議」。

業 務

我們管線中的核心及主要候選藥物包括：

- **LBL-024**，我們的核心產品，是一種PD-L1與4-1BB雙特異性抗體，旨在通過增強抗腫瘤免疫應答，將阻斷免疫「剎車」與激活T細胞相結合而發揮作用。其為全球首款已處於註冊臨床階段的靶向共刺激受體4-1BB的分子。在我們針對肺外神經內分泌癌、小細胞肺癌、膽道癌、非小細胞肺癌及其他實體瘤的多個臨床試驗中，LBL-024均表現出令人鼓舞的療效及安全性。此外，我們於2024年10月自NMPA獲得核心產品LBL-024治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定(BTD)。LBL-024亦於2024年11月獲得FDA的孤兒藥認定(ODD)，可用於治療神經內分泌癌。

LBL-024採用2:2結構設計，對PD-L1及4-1BB各有兩個結合域，而對4-1BB與PD-L1的親和力比率約為1:300，差異顯著。LBL-024可解除PD-1/PD-L1免疫抑制並強化4-1BB調節的T細胞激活，該雙重功能使其能夠實現協同消滅腫瘤的效果，具有與PD-1/L1抑制劑相媲美的巨大癌症治療潛力。此外，我們獨特的分子設計兼顧療效及安全性，使LBL-024能夠有條件地激活4-1BB介導的免疫應答，從而定位腫瘤微環境中的4-1BB激活，並減少長期以來阻礙4-1BB激動劑療法發展的全身毒性。

在中國的多個臨床試驗中，LBL-024不論作為單藥療法或與化療聯合使用，均對治療晚期肺外神經內分泌癌表現出令人鼓舞的療效及安全性。在其單藥療法的I/II期試驗中，截至2025年2月12日，於45名二線／三線以上肺外神經內分泌癌的可評估患者中，有15名達到了部分緩解，8名達到了疾病穩定，即客觀緩解率為33.3%及疾病控制率為51.1%。整體、二線及三線以上患者的中位無進展生存期分別為2.8個月、4.1個月及2.8個月。截至2025年2月12日，中位隨訪期為18.2個月，中位總生存期為11.9個月。整體、二線及三線以上群體的6個月總生存率分別為79.5%、90.0%及70.8%。截至2025年2月12日，未觀察到劑量限制性毒性，即使在15.0 mg/kg的最高測試劑量下亦未達到最大耐受劑量。大多數不良事件為1或2級且為可控。於LBL-024聯合化療的Ib/II期臨床試驗的一線肺外神經內分泌癌隊列中，截至2025年2月14日的初步數據顯示，於61名可評估肺外神經內分泌癌患者(均為6 mg/kg、10 mg/kg及15 mg/kg LBL-024劑量組別)中，有43名達到了部分緩解，13名達到了疾病穩定，客觀緩解率為70.5% (61例佔43例)，疾病控制率為91.8% (61例佔56例)，結果令人鼓舞。值得注意的是，15 mg/kg劑量組別的客觀緩解率為71.4%，結果令人振奮。此外，於II期試驗的劑量優化階段，劑量為15 mg/kg時觀察到的客觀緩解率為83.3%，約為公開可得臨床數據所報告的推薦一線化療方案客觀緩解率(客觀緩解率：41.5%至47.9%)的兩倍。截至2025年2月14日，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到15 mg/kg時未達到最大耐受劑量。

業 務

相比之下，根據Keytruda®公開報告的臨床數據，其二線／三線以上肺外神經內分泌癌患者的客觀緩解率、中位無進展生存期及中位總生存期分別約為7%、1.8個月及7.8個月。根據Opdivo®公開報告的臨床數據，其二線肺外神經內分泌癌患者的客觀緩解率、中位無進展生存期及中位總生存期分別約為7.2%、1.8個月及7.2個月。根據FOLFIRI、納武利尤單抗以及納武利尤單抗與ipilimumab聯合方案各自公開報告的臨床數據，該等療法於肺外神經內分泌癌二線或以上治療中的中位總生存期分別為8.9個月、7.2個月及5.8個月。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，由於臨床試驗觀察到PD-L1抑制劑治療肺外神經內分泌癌的療效有限，PD-L1抑制劑尚未獲批用於該適應症。儘管上述臨床試驗數據產生自獨立研究而並非來自頭對頭分析，亦無法保證LBL-024於後續臨床試驗的數據將與該I/II期試驗數據同樣優異，但我們相信仍可從中得出有意義的見解，即LBL-024或可以為肺外神經內分泌癌提供可靠的治療選擇。

基於該等令人鼓舞的試驗結果及考慮到其他靶向DLL3/CD3及SEZ6的研究療法仍處於早期臨床階段，LBL-024有望成為治療晚期肺外神經內分泌癌的首款獲批藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，於2024年，中國的肺外神經內分泌癌患者人數為17,200人，預計到2030年將增加至23,100人。在有關肺外神經內分泌癌的標準療法不足的情況下，我們已於2024年4月獲得NMPA批准開展單臂註冊臨床試驗，以評估LBL-024單藥療法對過往化療失效的肺外神經內分泌癌患者的療效，並已於2024年7月招募首名患者參加該試驗。視乎臨床進展，我們預期至2026年第三季度向NMPA提交生物製品許可申請(BLA)，並預計至2027年第二季度獲得有條件批准。

除肺外神經內分泌癌之外，考慮到4-1BB於抗腫瘤細胞毒性T細胞上的選擇性表達、其關鍵的共刺激作用及PD-L1在各種癌症類型中廣泛的表達，我們預期LBL-024擁有廣泛的適應症擴展機會。LBL-024對晚期肺外神經內分泌癌已證實的初步療效為可靠例證，證明其可開發用於治療小細胞肺癌等其他類型的神經內分泌癌，並有可能作為一線治療。截至2025年2月14日，在LBL-024聯合化療的Ib/II期試驗中，於19名可評估患者中，小細胞肺癌隊列中觀察到的客觀緩解率為84.2% (19例佔16例) 及疾病控制率達100%。除神經內分泌癌之外，LBL-024單藥療法亦對多種其他大癌種產生初步療效信號，尤其是膽道癌及非小細胞肺癌。此外，我們亦正積極探索LBL-024聯合標準療法治療食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤的治療潛力。我們已於2024年9月獲得NMPA的IND批准，可在中國進行LBL-024聯合標準療法治療肝細胞癌、胃癌及食管鱗狀細胞癌等癌症類型的II期研究，並計劃於2025年下半年招募相關試驗的首名患者。

業 務

- **LBL-034**，我們的主要產品之一，為靶向GPCR5D及CD3的人源化雙特異性T-cell engager，能夠重新引導T細胞選擇性地攻擊癌細胞，為治療血液瘤提供了一種前景廣闊的治療方法。LBL-034為我們CD3 T-cell engager產品組合的主要資產之一。我們目前正在評估於中國進行的I/II期試驗中LBL-034治療復發性／難治性多發性骨髓瘤的治療潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，包括Janssen Biotech在美國獲批用於治療多發性骨髓瘤的TALVEY®(塔奎妥單抗)在內，LBL-034是全球臨床進度第二領先的靶向GPCR5D的CD3 T-cell engager。此外，LBL-034於2024年10月獲得FDA的孤兒藥認定(ODD)，可用於治療多發性骨髓瘤。

透過利用我們的專有LeadsBody™平台(自主開發的CD3 T-cell engager平台)，LBL-034採用2:1結構設計，擁有兩個靶向GPCR5D的高親和力Fab及一個靶向CD3的scFv。量身定制的分子定位及空間排列使LBL-034僅在GPCR5D+細胞存在時方會選擇性地與T細胞結合，從而在有GPCR5D表達的腫瘤微環境中有條件地激活T細胞。這種獨特的分子設計及有條件的T細胞激活機制，大大減少了與脫靶CD3結合有關的安全性問題及降低了與細胞因子釋放綜合征有關的風險。

LBL-034在臨床前研究中表現出良好療效信號，其水平可媲美或超過其主要競爭對手。此外，截至2025年3月11日，於針對復發性／難治性多發性骨髓瘤單藥療法的I/II期試驗中，觀察到所有劑量組別的客觀緩解率為63.2%(38例佔24例)，其中4名達到嚴格意義的完全緩解(sCR)、5名達到了完全緩解(CR)、11名達到了非常好的部分緩解(VGPR)以及4名達到了部分緩解。值得注意的是，劑量為200 µg/kg及以上時，觀察到令人鼓舞的療效。尤其是我們至同一截止日期觀察到的客觀緩解率為77.8%(18例佔14例)，且於劑量為400 µg/kg時達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為61.1%，以及於劑量為800 µg/kg時達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為100.0%。相比之下，迄今為止唯一獲批的靶向GPCR5D的雙特異性抗體TALVEY®(塔奎妥單抗)的公開臨床數據顯示，於劑量為800 µg/kg的多發性骨髓瘤患者中，達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為52%。儘管上述臨床試驗數據產生自獨立研究而並非來自頭對頭比較分析，亦無法保證LBL-034於後續臨床試驗的數據將與該I/II期試驗數據同樣優異，但我們相信仍可從中得出有意義的見解，即LBL-034可能有望為多發性骨髓瘤的治療提供更好的療效及更長的治療窗口期。此外，截至2025年2月28日，於最高800 µg/kg劑量下未觀察到劑量限制性毒性或≥3級的細胞因子釋放綜合征。

業 務

多發性骨髓瘤為發病率第二高的血液腫瘤，目前一線治療後復發率很高。於2024年，中國多發性骨髓瘤發病率為132.3千例。根據弗若斯特沙利文的資料，中國多發性骨髓瘤藥物的市場規模由2019年的人民幣57億元增加至2024年的人民幣92億元，CAGR為10.0%，預計到2030年將達至人民幣234億元。據Janssen Biotech預測，TALVEY®(塔奎妥單抗)未來全球年銷售額最高有望達到50億美元。考慮到多發性骨髓瘤患者人數眾多、接受TALVEY®治療的患者無進展生存期相對較長，以及現有針對其他治療靶點(如CD38及BCMA)的抗體藥物的各種缺點，我們認為LBL-034具有巨大的市場潛力。根據其單藥療法的I/II期試驗結果，我們計劃至2025年第三季度向NMPA提交單臂註冊臨床試驗申請，這可能使我們能夠尋求加快LBL-034用於多發性骨髓瘤四線以上治療的上市批准。

- **LBL-033**，我們的主要產品之一，為同時靶向MUC16及CD3的雙特異性T細胞銜接抗體，可利用免疫系統精確清除MUC16高表達的癌症，從而選擇性地靶向腫瘤細胞，同時盡量減少對健康組織的損害。其正被開發用於治療MUC16高表達的實體瘤，特別是卵巢癌、宮頸癌及子宮內膜癌等婦科癌症。根據弗若斯特沙利文的資料，LBL-033已躋身全球兩大已進入臨床階段的MUC16/CD3雙特異性抗體之列。

LBL-033於LeadsBody™平台開發，具有與LBL-034類似的2:1非對稱結構，設計用於與MUC16的近膜端區域特異性結合，其親和力較其對CD3的親和力高10倍。該設計可增強其靶向特異性，在血液循環中不會被血清形式的MUC16(即CA125)影響。LBL-033在臨床前研究中已被證明可在MUC16+腫瘤細胞存在的情況下有條件地激活T細胞，從而減少脫靶毒性及降低細胞因子釋放綜合征風險。

在我們的臨床前及早期臨床研究中，LBL-033已表現出良好的抗腫瘤活性及可控的安全性。我們正在中國進行LBL-033單藥療法治療多種實體瘤的I/II期臨床試驗。截至2024年6月28日的初步試驗結果顯示，20名可評估患者中有5名達到了疾病穩定，其中1名患者保持穩定超過9個月，於該試驗中僅觀察到1例劑量限制性毒性，且劑量達到10 mg/kg時未達到最大耐受劑量。

眾所周知，卵巢癌的五年生存率低，根據弗若斯特沙利文的資料，於2024年，中國的累計發病率為62.3千例。我們亦正在探索LBL-033與標準療法及我們自有產品組合中的若干藥物在聯合療法中的協同治療潛力，以治療一系列MUC16過度表達的癌症類型。

業 務

- **LBL-007**，我們的主要產品之一，為一款全人源IgG4單克隆抗體，可靶向LAG3以恢復免疫功能、增強T細胞活性及提高癌症免疫療法的療效。根據弗若斯特沙利文的資料，LBL-007在全球處於臨床階段的LAG3靶向單克隆抗體中臨床進度位居前三(唯一上市的LAG3靶向藥物除外)，亦為同類抗體中首款被證實對鼻咽癌有效的抗體。

LAG3是一種可負向調節T細胞功能的免疫檢查點受體。LBL-007設計為靶向LAG3的獨特表位，能以高親和力與LAG3結合，並阻斷LAG3與所有四種已識別免疫抑制配體(包括MHC-II、LSECtin、Gal-3及FGL-1)結合。與LAG3結合後，LBL-007誘導有效的細胞內吞作用，抑制細胞表面的LAG3表達，從而進一步阻斷配體相互作用及增強免疫應答。

在臨床研究中，LBL-007結合PD-1抑制劑的聯合療法在各種腫瘤類型中均表現出良好的協同抗腫瘤效果及良好的安全性。值得注意的是，截至2025年1月13日，在我們的II期試驗中，於42名可評估一線鼻咽癌患者中，LBL-007聯合替雷利珠單抗(抗PD-1抗體)及化療治療的客觀緩解率達到83.3%，疾病控制率達到97.6%。截至同日，觀察所得9個月無進展生存率為75.1%，中位無進展生存期為15.0個月。相比之下，根據Rationale-309(替雷利珠單抗聯合吉西他濱及順鉑治療一線復發性或轉移性鼻咽癌的III期臨床試驗)公開報告的臨床數據，聯合替雷利珠單抗及化療方案治療復發性／轉移性鼻咽癌患者的客觀緩解率及中位無進展生存期分別約為69.5%及9.2個月。該等積極緩解率及生存期獲益優勢使LBL-007成為首款在鼻咽癌中展現出強大療效的LAG3抗體。

於2021年12月，我們就於大中華區之外開發、生產及商業化LBL-007的獨家授權與百濟神州訂立授權及合作協議。其後，百濟神州一直進行多項全球試驗，以評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的效果。根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。據董事向百濟神州作出合理查詢後所深知，百濟神州決定終止該協議的原因是其對產品組合優先次序進行了內部重新評估，而非於LBL-007的臨床試驗中觀察到任何不利的安全性及療效結果。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。我們並無責任就該協議的終止退還收到的任何款項或向百濟神州支付任何款項。於該終止後的合理時間內，我們及百濟神州將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交。截至最後可行日期，除百濟神州協議外，我們並無與百濟神州就我們的任何候選藥物訂立任何授權及合作安排。展望未來，我們目前並無計劃與百濟神州就我們的核心產品LBL-024建立進一步的合作或安排。此外，百濟神州將應我們的

業 務

書面要求於終止後6個月內向我們提供已終止許可產品的所有重大非臨床、臨床前及臨床數據，包括過往評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的全球試驗所產生的數據。百濟神州目前正向我們移交已終止許可產品的有關數據，而我們將審慎評估所有可用數據集，以把握LBL-007治療實體瘤等靶向適應症方面的未來發展機會。此外，我們仍有信心並致力於正在進行的LBL-007治療晚期鼻咽癌的臨床計劃，特別是於考慮到LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或化療的Ib/II期試驗中觀察到的良好療效及安全性。我們亦計劃基於針對黑色素瘤的I期試驗的臨床數據，進一步研究LBL-007對該適應症的治療潛力。有關更多資料，見「－合作協議－與百濟神州訂立的授權及合作協議」。

截至最後可行日期，我們的專有候選藥物及技術受到結構完善的全球專利組合的保護，其中包括於中國的7項已授權專利、於美國的6項已授權專利、於其他司法權區的9項已授權專利，以及於中國的25項專利申請、於美國的4項專利申請、於其他司法權區的15項專利申請及將來可能進入不同國家的16項專利合作條約專利申請。

我們採用科學驅動的研發方法，借鑒我們創始人於抗體藥物開發方面數十年的經驗，並以崇尚開放討論的企業文化為特色。我們的研發能力結合嚴謹且以數據為驅動的決策程序，對我們過去的成功至關重要，並將繼續推動我們前行，創造有效的治療方案。經過十多年的研發努力，我們開發了專有技術平台，包括LeadsBody™平台(CD3 T-cell engager平台)、X-body™平台(4-1BB engager平台)以及其他幾個雙特異性抗體及融合蛋白平台。該等技術平台為我們設計、篩選及優化抗體提供了大量先進工具及技術，是我們針對不同靶點、作用機制及藥物類型不斷進行藥物創新的動力源泉。

我們的目標是發展成具備平台實力的生物科技公司，將候選藥物從早期研究高效推進至臨床應用。迄今為止，我們已經建立從早期篩選及發現、臨床前研究、臨床開發、CMC到中試生產的整個藥物開發過程中的所有基本功能。該等綜合能力凸顯我們藥物開發活動的可擴展性及可複製性，使我們能夠持續推進基於抗體的療法開發。利用該等各不相同但相互關聯的功能之間的協同作用，我們在短短三年內即實現從靶點選擇至提交IND的高效藥物開發流程，根據弗若斯特沙利文的資料，此優於行業約5至6年的平均水平。隨著我們的臨床資產接近商業化上市，我們可能會考慮建立具商業規模的生產設施，並透過合作及內部銷售團隊加強商業化能力。特別是，我們正在積極尋求與不同行業參與者及創業投資建立戰略合作夥伴關係，以探索中國以外的臨床開發及商業化機會。

業 務

我們的成功有賴具有全球視野、經驗豐富的領導團隊。我們的共同創始人康小強博士及賴壽鵬博士於製藥行業(尤其於抗體藥物發現及開發方面)合共擁有數十年經驗。他們於20世紀90年代末在Steven Rosenberg博士的世界級腫瘤免疫實驗室從事研究工作時認識，共同展開對推動醫學科學發展的追求。康博士是中國生物製藥行業內少數富有經驗的創始人之一，具有推動第一代抗體藥物從發現到商業化的良好往績。在共同創始人的領導下，我們的高級管理團隊(由具有多學科互補背景的頂尖人才組成)互相合作，以執行我們的發展策略。我們的願景是成為腫瘤免疫療法的全球領導者，我們以此信念致力實施*合理化戰略，以充分提高產品的醫療影響及商業價值。這個承諾推動我們繼續專注創新。

我們的競爭優勢

腫瘤免疫治療開發的關鍵參與者，擁有多種差異化資產，躋身全球臨床進度前三的候選藥物之列

我們致力發現及開發腫瘤免疫療法，為現有癌症治療未能滿足其醫療需求的全球患者提供服務。為此，我們已合理設計及構建兼具廣度和深度的候選藥物管線，探索各種藥物類型的多種組合抗癌策略。該策略使我們開發的4款核心及主要產品躋身全球臨床進度領先的候選藥物之列(不論於其各自藥物類別或針對相同靶點的藥物當中)。

過去十年，癌症治療範式發生了革命性變化，主要是由於PD-1/PD-L1及CTLA-4抑制劑等免疫療法的出現。儘管該等療法取得了成功，但僅對約20%的癌症患者誘發有效反應，部分患者最終會出現復發或抗藥性。目前的免疫療法之所以療效有限，往往是由於腫瘤微環境內複雜多樣的免疫抑制因素。為克服腫瘤微環境中的免疫抑制因素並激活有效的癌症殺傷力，我們根據對癌症生物學及臨床需求的深刻理解，採用結合不同治療策略的多元化方法。我們最初專注於新一代免疫療法，如具有新靶點的共刺激激動劑及檢查點抑制劑，現在已將管線擴展至包括CD3 T-cell engager及ADC。該綜合性方法提供廣泛的癌症治療機會，具有聯用療法的巨大潛力。

我們富有遠見的創始人康小強博士及賴壽鵬博士擁有數十年專業開發抗體藥物(特別是雙特異性抗體)的經驗。他們在靶點選擇、分子設計及臨床醫學方面深厚的專業知識及見解塑造了我們的癌症治療方法。自2014年以來，我們策略性地專注於新興靶點及先進的平台技術，以此增強我們開發癌症藥物的能力。

在此戰略重點及嚴格驗證流程的支持下，我們識別並追求尚未涉足或藥物匱乏的靶點，該等靶點往往存在重大技術難點，影響藥物的療效及安全性。克服該等障礙不僅推動治療創新，亦可能釋放巨大的市場機遇，使我們能夠於此競爭

業 務

格局中抓住新出現的機遇。我們先進的抗體工程能力及強大的技術平台使我們能夠有效解決該等難以給藥的靶點，從而快速地将分子從發現推進至臨床試驗。此外，我們的臨床專業知識及高效的試驗執行使我們能夠迅速識別及擴展未獲滿足的癌症適應症，以快速進入市場。我們的廣闊視野、積極主動的策略及高效的臨床驗證使我們成為備受歡迎的合作夥伴。我們積極尋求創造價值的合作機會，以最低成本及可控風險增強我們進入國際市場的能力，從而將我們的科學研究轉化為潛在的商業成功。

該模式行之有效，展現了我們在抗體藥物開發方面的研發、臨床開發、CMC及業務開發能力上的優勢。該策略性方法令我們成功開發藥物，體現於我們的4款核心及主要候選藥物(包括LBL-024、LBL-034、LBL-033及LBL-007)均已進入臨床階段，且臨床進度屬全球領先之列(不論於其藥物類別或針對相同靶點的藥物當中)。

我們的成熟模型所取得的成果之一是LBL-024，一種4-1BB/PD-L1雙特異性抗體。在選擇共刺激靶點4-1BB進行開發之前，我們已進行全面的腫瘤免疫研究，並對我們的X-body™平台進行大量測試。我們獨特的分子設計使LBL-024能夠克服有關4-1BB的肝毒性這一主要障礙，即使在與其他PD-L1/4-1BB候選藥物劑量相當或更高的情況下，亦顯示肝毒性明顯較低，並透過免疫激活及減輕免疫抑制來實現協同抗腫瘤效果。LBL-024於2019年啟動，僅用時五年便已進入註冊臨床試驗階段，且首名患者已於2024年7月入組。針對肺外神經內分泌癌這種並無有效治療方案的病症，LBL-024預期將至2027年下半年獲得加速上市審批，並有望成為全球首個獲批的4-1BB靶向療法。該候選藥物的快速發展凸顯了我們在靶點選擇方面的敏銳度、抗體藥物工程的技術實力以及我們執行藥物開發策略的效率。

我們的CD3 T-cell engager (包括LBL-034 (GPC5D/CD3) 及LBL-033 (MUC16/CD3))的進步是我們成熟模型的另一例證。其獨特的分子設計及有條件的T細胞激活機制有效減少了脫靶CD3結合並降低了與細胞因子釋放綜合征有關的安全風險。LBL-034及LBL-033均為全球首批進入臨床階段的針對各自靶點的三款雙特異性抗體之一。得益於我們在雙特異性抗體工程方面深厚的專業知識，我們建立了專有的LeadsBody™平台，該平台專門設計CD3 T-cell engager，以優化療效與安全性之間的平衡。該等T-cell engager具有獨特的2:1非對稱結構，可精確控制其與CD3及腫瘤標誌物結合的強度，從而在盡量減少細胞因子釋放及降低T細胞衰竭的同時有效激活T細胞。該獨特設計減少了通常迫使患者停止治療的副作用，延長了治療持續時間，並提高了患者的生活質量。LBL-034及LBL-033均具有該獨特結構，並在臨床前研究及早期臨床試驗中均表現出良好的功效及安全性。我們目前正在評估於中國進行的I/II期臨床試驗中LBL-034治療復發性／難治性多發性骨髓瘤的療效及LBL-033治療MUC16高表達的實體瘤(特別是卵巢癌)的療效。此外，LBL-034於2024年10月獲得FDA的孤兒藥認定(ODD)，可用於治療多發性骨髓瘤。

業 務

另一項成果是LBL-007，一種LAG3抗體。LBL-007擁有獨特的結構，能以高親和力與LAG3的特定表位結合，有效揭示了LAG3錯綜複雜的抑制信號傳導機制，並阻斷其與所有四種已識別免疫抑制配體的相互作用。我們將該抗體從發現推進至涵蓋多種癌症適應症的臨床試驗階段。基於我們對癌症生物學及T細胞免疫的理解，我們將鼻咽癌確定為LBL-007及PD-1抗體聯合療法的目標適應症，並首度證明該聯合療法在黑色素瘤以外的療效。

除了傳統的對外授權許可交易外，我們亦尋求通過各種其他合作方法利用我們管線資產的潛力。例如，鑒於LBL-051（一款臨床前CD19/BCMA/CD3 T cell engager）具有同類第一的潛力，我們亦已與Aditum Bio（一家生物技術風險投資公司）新成立的NewCo達成合作安排，致力於LBL-051的全球開發及商業化。此次合作價值高達6.14億美元，另加潛在特許權使用費及於該NewCo的股權，使我們能夠利用Aditum Bio的能力及資源進一步開發LBL-051，並從NewCo的現金及股權支付中獲益。該合作夥伴關係展示了將科學成果轉化為潛在商業成就的另一種方法，表明我們商業模式的成效。

上述成就彰顯我們不僅有創新能力，而且有能力憑藉深刻的科學見解及策略合作夥伴關係來擴大我們的市場滲透率，從而有效地推進該等創新至有望取得商業成功。我們的策略不僅是跟隨市場趨勢或尋求純粹的科學突破。相反，我們嚴格評估我們的技術及產品是否能夠克服技術挑戰並填補治療缺口。我們認為該策略確保我們的創新能帶來更好的治療效果，並透過強大的競爭壁壘確保巨大的市場機遇。我們的策略方針及綜合能力將繼續推動我們管線資產的開發及商業化，並豐富我們的產品組合。透過複製我們的成功模式，我們的目標是維持我們在腫瘤免疫治療開發方面的領導地位，乃至將我們的業務範圍擴展到癌症治療之外，為緊迫的醫療保健挑戰（如自身免疫性疾病）提供新的治療選擇。

PD-L1/4-1BB雙特異性抗體候選藥物（LBL-024）處於註冊臨床階段，有望成為全球首款靶向4-1BB的免疫療法，並具有廣泛的適應症擴展機會

LBL-024是一種2:2結構的PD-L1與4-1BB雙特異性抗體。其為全球首款已處於註冊臨床階段的靶向4-1BB的分子。於我們針對晚期肺外神經內分泌癌、小細胞肺癌、膽道癌、非小細胞肺癌及其他實體瘤的多個臨床試驗中，LBL-024均展現令人鼓舞的療效及安全性。在有關肺外神經內分泌癌的標準療法不足的情況下，我們已於2024年4月獲得NMPA批准開展單臂註冊臨床試驗，以評估LBL-024單藥療法對過往化療失效的肺外神經內分泌癌患者的療效，並已於2024年7月招募首名患者參加該試驗。此外，我們於2024年10月自NMPA獲得LBL-024治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定（BTD），並於2024年11月自FDA獲得LBL-024治療神經內分泌癌的孤兒藥認定（ODD）。

業 務

LBL-024的主要優勢包括：

- **通過雙重功能實現協同療效—「踩油門」（激活T細胞免疫）及「鬆剎車」（阻斷PD-1/L1通路）：**儘管4-1BB早已獲認可為腫瘤免疫療法的一個具有前景的靶點，其臨床開發一直受到嚴重不良事件（尤其是因全身性4-1BB激活而出現肝毒性）的阻礙。為應對該挑戰，我們專門將LBL-024的結構調整為2:2，特點為PD-L1及4-1BB各有兩個結合域，而對4-1BB與PD-L1的親和力比率約為1:300，差異顯著。這種獨特的分子設計可使LBL-024僅在PD-L1表達的同時透過阻斷PD-1/L1通路解除免疫抑制的情況下於腫瘤微環境內有條件地激活4-1BB介導的T細胞免疫應答。

有條件激活策略將4-1BB激活限制於腫瘤部位並大幅減少與全身性暴露相關的毒性風險，包括肝毒性及4-1BB過度激活，即使在與其他PD-L1/4-1BB候選藥物劑量相當或更高的情況下，亦顯示肝毒性明顯較低。此外，LBL-024於我們的臨床前研究中展現較Genmab的GEN-1046（另一款處於臨床階段的PD-L1/4-1BB雙特異性抗體）類似藥物更廣的有效濃度範圍（EC₈₀），表明治療窗口期更為廣闊。我們的臨床前研究亦表明，與作為單藥的抗PD-L1抗體或抗4-1BB抗體相比，LBL-024具有更強的抗腫瘤活性。值得注意的是，LBL-024於Keytruda®（抗PD-1抗體）抗藥性小鼠腫瘤模型中亦展現較強抗腫瘤療效。

- **於針對肺外神經內分泌癌的I/II期臨床試驗中展現較強的抗腫瘤療效及安全性：**LBL-024於其在中國的單藥療法I/II期試驗中展現令人鼓舞的療效及安全性。截至2025年2月12日，於45名二線／三線以上肺外神經內分泌癌的可評估患者中，有15名達到了部分緩解及8名達到了疾病穩定，即客觀緩解率為33.3%及疾病控制率為51.1%。整體、二線及三線以上患者的中位無進展生存期分別為2.8個月、4.1個月及2.8個月。中位隨訪期為18.2個月，中位總生存期為11.9個月。整體、二線及三線以上群體的6個月總生存率分別為79.5%、90.0%及70.8%。相比之下，根據Keytruda®公開報告的臨床數據，其二線／三線以上肺外神經內分泌癌患者的客觀緩解率、中位無進展生存期及中位總生存期分別約為7%、1.8個月及7.8個月。根據Opdivo®公開報告的臨床數據，其二線肺外神經內分泌癌患者的客觀緩解率、中位無進展生存期及中位總生存期分別約為7.2%、1.8個月及7.2個月。根據FOLFIRI、納武利尤單抗以及納武利尤單抗與ipilimumab聯合方案各自公開報告的臨床數據，該等療法於肺外神經內分泌癌二線及以上治療中的中位總生存期分別為8.9個月、7.2個月及5.8個月。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，由於臨床試驗觀察到PD-L1抑制劑治療肺外神經內分泌癌的療效有限，PD-L1抑制劑尚未獲批用於該適應症。

業 務

截至2025年2月12日，於單藥療法I/II期試驗中接受介乎0.2 mg/kg至25 mg/kg的7個劑量水平、每三週一次治療的175名癌症患者中，未觀察到劑量限制性毒性，即使在25.0 mg/kg的最高測試劑量下亦未達到最大耐受劑量。大多數不良事件為1或2級且為可控。僅有1.1% (175例佔2例) 的患者出現與谷草轉氨酶升高有關的3級或更高級別不良事件，且僅有0.6% (175例佔1例) 的患者的谷丙轉氨酶升高。谷草轉氨酶及谷丙轉氨酶均為肝毒性的關鍵指標。相比之下，根據Genmab的II期PD-L1/4-1BB雙特異性抗體acasunlimab聯合Keytruda®治療轉移性非小細胞肺癌公開報告的臨床數據，13.3%的患者出現3級或以上肝臟相關不良事件。

儘管上述用於比較的臨床試驗數據產生自獨立研究而並非來自頭對頭比較分析，亦無法保證LBL-024項目於後續臨床試驗的數據將與該I/II期試驗數據同樣優異，但我們相信仍可從中得出有意義的見解，即LBL-024於療效及安全性方面均有望成為治療肺外神經內分泌癌的有力選擇。

鑒於LBL-024的研究及臨床結果的重要性，我們已獲選於2024年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會上就上述LBL-024單藥療法的I/II期試驗中觀察到的良好療效及安全性結果作口頭報告。

我們亦正在評估Ib/II期臨床試驗中LBL-024與化療聯合一線治療肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌的療效。於該試驗中，LBL-024已進一步展現其良好的療效信號。截至2025年2月14日，於接受6 mg/kg、10 mg/kg或15 mg/kg劑量LBL-024聯合化療治療的108名一線神經內分泌癌(包括肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌)患者中，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到15 mg/kg時未達到最大耐受劑量。大多數不良事件均為1至2級且為可控。截至2025年2月14日，在LBL-024的Ib/II期試驗的肺外神經內分泌癌隊列的61名可評估患者中，6 mg/kg、10 mg/kg及15 mg/kg劑量組別的客觀緩解率分別為71.4% (21例佔15例)、60.0% (5例佔3例)及71.4% (35例佔25例)，所有劑量組別的疾病控制率為91.8% (61例佔56例)。截至2025年2月14日，38名患者已入組LBL-024的Ib/II期試驗的小細胞肺癌隊列，觀察到的客觀緩解率為84.2% (19例佔16例)。值得一提的是，我們獲選於2025年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會上就LBL-024聯合化療的Ib/II期臨床試驗中觀察到的臨床數據作口頭報告。

- **有望成為針對治療肺外神經內分泌癌的首款獲批藥物：**於2024年4月，我們取得NMPA批准開展單臂註冊臨床試驗，以評估LBL-024對過往化療失效的肺外神經內分泌癌患者的療效。我們其後於2024年7月招募該試驗的首名患者。我們預期至2026年第三季度向NMPA提交生物製品許可申請(BLA)，並預計至2027年第二季度取得NMPA的有條件批准。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，於2024年，中國肺外神經內分泌癌患者人數為17,200人，預計到2030年將增加至23,100人。由於有關肺外神經內分泌癌的標準療法不足，我們能夠通過單臂註冊臨床試驗尋求加速監管審批。該臨床開發策略旨在加快LBL-024的市場准入，鞏固其於靶向4-1BB的療法領域的地位。LBL-024於獲批後將填補這種癌症的治療缺口，從而進入尚未開發且前景廣闊的市場。

- **觀察到治療其他大癌種的初步療效信號：**LBL-024對肺外神經內分泌癌已證實的初步療效為可靠例證，證明其可開發用於治療小細胞肺癌等其他癌症類型的神經內分泌癌，並有可能作為一線治療。截至2025年2月14日，在LBL-024聯合化療的Ib/2期試驗中，於19名可評估患者中，小細胞肺癌隊列中觀察到的客觀緩解率為84.2% (19例佔16例) 及疾病控制率達100%。

此外，截至2025年2月12日，在LBL-024單藥療法的I/II期試驗中，於25名患有膽道癌的可評估患者中，1名達到了完全緩解(緩解持續時間達100週)，1名達到了部分緩解及11名達到了疾病穩定，即客觀緩解率及疾病控制率分別為8.0%及52.0%。於該項試驗中，LBL-024單藥療法亦於非小細胞肺癌等其他大癌種中產生初步療效信號。

鑒於該等癌症適應症的長期治療挑戰、現有治療方案的局限性及患者群體存在巨大治療缺口，我們相信 LBL-024作為一款具有前景的候選藥物，具有優異的市場潛力，可彌補治療缺口。

- **有望成為下一個可成藥的免疫檢查點，具有與PD-1/L1抑制劑相媲美的巨大癌症治療潛力：**4-1BB/PD-L1雙特異性抗體通過同時增強T細胞反應及恢復腫瘤免疫監測對抗癌症的免疫逃逸機制，是新一代腫瘤免疫治療方法，為使用現有免疫療法無效或病情復發的患者帶來潛在益處。4-1BB及PD-L1的廣泛表達性質為LBL-024提供大量機會，於各種實體瘤中擴大適應症範圍。為延續上述常見癌症類型的已證實療效，我們亦正積極評估 LBL-024聯合標準療法治療食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤的使用情況。我們已於2024年9月獲得NMPA的IND批准，可在中國進行LBL-024聯合標準療法治療肝細胞癌、胃癌及食管鱗狀細胞癌等癌症類型的II期研究，並計劃於2025年下半年招募相關試驗的首名患者。我們致力於通過適應症擴展以擴大LBL-024的可治療患者人群，從而充分發揮其療效及市場潛力。

業 務

全面且差異化的管線涵蓋多種藥物類型，包括CD3 T-cell engager、單克隆抗體及ADC

我們致力於開創基於抗體的新一代療法。我們已內部開發由處於不同開發階段的多藥物類型資產組成的深度管線。除LBL-024外，我們的管線亦包括針對腫瘤及自身免疫性疾病的額外5款臨床階段資產及8款臨床前資產，涵蓋單／雙／三特異性抗體、ADC及融合蛋白等藥物類型。我們最初專注於開發針對免疫檢查點(例如共刺激激動劑及檢查點抑制劑)的免疫療法，已將範圍擴大至CD3 T-cell engager及ADC等較新的治療策略。該等候選藥物的作用機制各不相同且互為補充，具有廣泛的癌症治療潛力，並具有與其他藥物聯合使用以及與彼此之間聯合使用的巨大潛力。除腫瘤學外，我們亦利用免疫學的專業知識，開發治療自身免疫性疾病的新療法。我們已有策略地將資源集中於開發具有快速進入市場潛力的候選藥物，旨在抓住蓬勃發展的市場機遇。

- **CD3 T-cell engager**

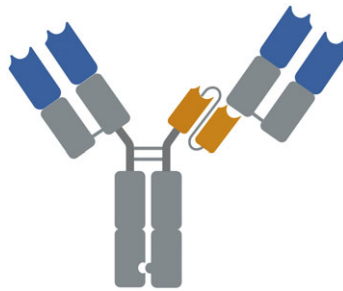
我們的管線包括於LeadsBody™平台上開發的CD3 T-cell engager組合，特別是2款臨床資產LBL-034 (GPRC5D/CD3) 及LBL-033 (MUC16/CD3)，以及2款臨床前候選藥物LBL-043 (LILRB4/CD3) 及LBL-051 (CD19/BCMA/CD3)。我們的CD3 T-cell engager採用先進的平台技術，特點為具有獨特的2:1非對稱結構及兩臂之間精細調節的親和力比率，從而實現療效與安全性之間的最佳平衡。

與免疫檢查點抑制劑相比，CD3 T-cell engager因具有獨特作用機制的優勢，成為近年來一類重要的免疫療法。迄今為止，美國食品藥品監督管理局(FDA)批准的大部分雙特異性抗體均為CD3 T-cell engager。其能夠有效利用免疫系統的力量，為針對各種適應症推進新免疫療法提供了眾多機會。根據弗若斯特沙利文的資料，BLINCYTO®(全球最暢銷的CD3 T-cell engager之一)的全球銷售收入由2019年的3.12億美元增加至2024年的12億美元，CAGR為30.0%。通過同時與T細胞上的CD3及腫瘤特異性抗原結合，該等雙特異性抗體能夠有效聚集並激活T細胞，將其細胞毒性特異性地重新導向癌細胞。T細胞及腫瘤細胞的交聯促進靶向T細胞的免疫應答，克服腫瘤環境中常見的免疫逃逸機制。因此，CD3 T-cell engager可於各種癌症中產生強烈的抗腫瘤反應，包括對免疫檢查點抑制劑治療不敏感或治療後復發的癌症。CD3 T-cell engager已於多種血液瘤展示出相當大的治療前景，亦不斷證實對實體瘤的療效。他們與化療及其他免疫療法等其他癌症療法協同增效的潛力可進一步拓寬其於多種癌症類型的應用。CD3 T-cell engager功能強大且療效顯著，有望成為下一代免疫療法開發的新手段。

業 務

憑藉我們於雙特異性抗體工程方面的豐富專業知識，我們已建立專有 LeadsBody™ 平台，以對 CD3 T-cell engager 的分子設計進行多樣化修改，從而有效激活 T 細胞免疫，同時控制細胞因子釋放帶來的安全風險。如下圖所示，我們於該平台開發的 T-cell engager 具有獨特的 2:1 非對稱結構，其結合臂的定位及空間排列經精確定制。該等分子對 CD3 的親和力相對較低，對腫瘤特異性抗原的親和力較高，其與有關親和力平衡與 T-cell engager 的靶向依賴性殺傷活性相關的了解相一致。該差異化設計最大程度減少與靶向非腫瘤 CD3 銜接相關的安全顧慮，並減少 T 細胞凋亡，而其為開發 T-cell engager 的常見挑戰。我們的 CD3 T-cell engager 具有均衡的療效及安全性，治療窗口可能更大，可延長治療有效期，提高對液態及實體瘤的療效，並最終提升患者的生活質量。

LBL-034/033



於 CD3 T-cell engager 中，LBL-034 及 LBL-033 為 2 款主要資產，他們於臨床前研究及早期臨床試驗取得令人鼓舞的成果，充分驗證 LeadsBody™ 平台在開發強效 CD3 T-cell engager 方面的優越性。

LBL-034 為靶向 GPRC5D 及 CD3 的人源化雙特異性 T-cell engager。根據弗若斯特沙利文的資料，LBL-034 是全球臨床進度第二領先的靶向 GPRC5D 的 CD3 T-cell engager。LBL-034 取得令人鼓舞的臨床前及早期臨床結果，凸顯其潛在的抗腫瘤療效。於 GPRC5D 低至中度表達的小鼠模型中，LBL-034 顯著抑制腫瘤，其效果超出塔奎妥單抗類似藥物，與 RG6234 類似藥物相當。此外，於 T 細胞依賴性細胞毒性測定中，與 RG6234 類似藥物相比，LBL-034 誘導 T 細胞的 PD-1 及 TIM3 表達水平較低，活 T 細胞數量下降幅度較小，表明 LBL-034 不易誘導 T 細胞衰竭及死亡。該等結果表明，LBL-034 於療效方面擁有趕上甚至超越其主要競爭對手的潛力。正在進行的 LBL-034 單藥療法 I/II 期試驗亦證明其對復發性／難治性多發性骨髓瘤患者有著令人鼓舞的療效，觀察到所有劑量組別的客觀緩解率為 63.2% (38 例佔 24 例)，其中 4 名達到嚴格意義的完全緩解 (sCR)、5 名達到了完全緩解、11 名達到了非常好的部分緩解 (VGPR) 以及 4 名達到了部分緩解。值得注意的是，截至 2025 年 3 月 11 日，劑量為 200 µg/kg 及以上時觀察到強大的療效，尤其是我們觀察到客觀緩解率為 77.8% (18 例佔 14 例)，且於劑量為 400 µg/kg 時達到非常好的部分緩解或更深程度緩解 (≥VGPR) 療效的比率為 61.1%，以及於劑量為 800 µg/kg 時達到非常好的部

業 務

分緩解或更深程度緩解($\geq$ VGPR)療效的比率為100.0%。相比之下，迄今為止唯一獲批的靶向GPCR5D的雙特異性抗體TALVEY®(塔奎妥單抗)的公開臨床數據顯示，於劑量為800 μ g/kg的多發性骨髓瘤患者中，達到非常好的部分緩解或更深程度緩解($\geq$ VGPR)療效的比率為52%。儘管上述臨床試驗數據產生自獨立研究而並非來自頭對頭比較分析，亦無法保證LBL-034於後續臨床試驗的數據將與該I/II期試驗數據同樣優異，但我們相信仍可從中得出有意義的見解，即LBL-034可能有望為多發性骨髓瘤的治療提供更好的療效及更長的治療窗口期。

得益於我們的獨特結構設計，LBL-034誘發的細胞因子釋放水平亦低於唯一獲批的GPCR5D/CD3雙特異性抗體由Janssen Biotech研發的TALVEY®(塔奎妥單抗)類似藥物。這表明LBL-034可降低人體CD3相關細胞因子釋放綜合症的風險，表明安全性可能更佳。截至2025年2月28日，正在進行的LBL-034 I/II期試驗中於劑量達到800 μ g/kg時未觀察到劑量限制性毒性或 $\geq$ 3級的細胞因子釋放綜合症，顯示出良好的安全性。

LBL-033為針對MUC16及CD3的雙特異性T細胞銜接抗體。根據弗若斯特沙利文的資料，其為全球第二款及為數不多進入臨床階段的MUC16/CD3雙特異性抗體之一。LBL-033正被開發用於治療MUC16高表達的實體瘤，尤其是卵巢癌、宮頸癌及子宮內膜癌等婦科癌症。與我們其他T-cell engager相同，LBL-033具有2:1的非對稱結構，設計為與MUC16的近膜端區域特異性結合，其親和力較其對CD3的親和力高10倍。該設計極大提高其靶向特異性，並避免遭血液循環中血清或MUC16的可溶形式中和。於臨床前研究中，LBL-033作為單藥及與PD-1抑制劑聯合使用時可抑制腫瘤生長。在我們的靶向依賴性細胞毒性測定中，LBL-033誘導T細胞的殺傷與另一款臨床階段候選藥物REGN4018的類似藥物相當，但細胞因子釋放較低。此外，目前I/II期臨床試驗可用的數據中已觀察到LBL-033的初步療效信號及良好耐受性。

此外，我們有若干臨床前CD3 T-cell engager，其於靶向腫瘤細胞方面具有治療潛力，當中包括LBL-043。LBL-043為靶向LILRB4及CD3的雙特異性T細胞銜接抗體，用於治療急性髓系白血病(AML)以及復發性及難治性多發性骨髓瘤(RRMM)。LILRB4為於AML細胞上高表達的免疫檢查點抑制性受體，在健康造血幹細胞及祖細胞上不表達，且不存在於主要器官系統的正常組織。該選擇性使LBL-043能夠通過CD3結合精準靶向及重新定向T細胞對抗AML及RRMM細胞。LBL-043具有2:1的非對稱結構及兩臂之間精細調節的親和力比率，使其具有強大的抗腫瘤活性，同時大大降低靶向非腫瘤毒性，從而針對AML及RRMM提供具有前景的治療選擇。截至最後可行日期，全球尚無獲批或處於臨床階段的LILRB4/CD3雙特異性抗體。

業 務

- 單克隆抗體

同時，我們正推進數款單克隆抗體，包括LBL-007 (LAG3)、LBL-019 (TNFR2) 及LBL-049 (GDF15)，以於競爭較低但未獲滿足的市場尋求潛在機遇。

LBL-007為靶向LAG3的全人源IgG4單克隆抗體。根據弗若斯特沙利文的資料，LBL-007在全球處於臨床階段的LAG3靶向單克隆抗體中臨床進度位居前三（唯一上市的LAG3靶向藥物除外），亦為同類抗體中首款被證實對鼻咽癌有效的抗體。LBL-007設計結構獨特，我們的臨床前研究證明LBL-007能以高親和力與LAG3的特定表位相結合，並阻斷LAG3與所有四種已識別配體（包括第二類主要組織相容性複合體(MHC-II)、肝臟及淋巴結竇內皮細胞C型凝集素(LSECtin)、甘丙肽受體-3(Gal-3)及FGL-1)相互作用。與LAG3相結合後，LBL-007誘導有效的細胞內吞作用，從而在配體相互作用外調節細胞內信號通路，增強免疫應答。於體外試驗中，LBL-007展現出更高的內吞率，且相比BMS開發的唯一上市抗LAG3抗體relatlimab類似藥物，LBL-007於刺激CD8+ T細胞增殖方面效果更好。於體內研究中，LBL-007與relatlimab類似藥物相比，表現出更強的腫瘤生長抑制作用。

此外，於臨床研究中，LBL-007與PD-1抑制劑的聯合使用於多種腫瘤類型顯示出良好的協同抗腫瘤效果及安全性。值得注意的是，截至2025年1月13日，於II期試驗中，LBL-007與替雷利珠單抗（抗PD-1抗體）及化療聯合使用於42名可評估一線鼻咽癌患者的客觀緩解率達83.3%，疾病控制率達97.6%。至同一截止日期，觀察所得9個月無進展生存率為75.1%，中位無進展生存期為15.0個月。並未觀察到劑量限制性毒性，最高劑量水平下亦未達到最大耐受劑量。相比之下，根據公開報告的臨床數據，聯合替雷利珠單抗及化療方案治療復發性／轉移性鼻咽癌患者的客觀緩解率及中位無進展生存期分別約為69.5%及9.2個月。該聯合療法對先前使用PD-1單藥療法無效的患者亦顯示出顯著療效。該等積極緩解率及生存期獲益優勢使LBL-007成為首款在鼻咽癌中展現出強大療效的LAG3抗體。相比當前的鼻咽癌標準療法，LBL-007可能為更有效的治療選擇。

LBL-019為靶向腫瘤壞死因子受體2 (TNFR2) 的單克隆抗體，可有效刺激T細胞增殖和激活，從而調節免疫應答。其於臨床前研究中顯示良好的單藥療效及與抗PD-1抗體的協同作用。已完成的單藥療法I期研究的臨床試驗結果表明，LBL-019對人類受試者安全且耐受性良好。

LBL-049為靶向GDF15的單克隆中和抗體，可有效抑制由GDF15-GFRAL相互作用觸發的GFRAL-RET信號通路，於臨床前研究中展示出逆轉癌症及化療誘發惡病質的良好效果。截至最後可行日期，全球尚無任何獲批的GDF15抗體，僅有3款處於臨床階段。

業 務

- 抗體偶聯藥物(ADC)

將抗體的特異性與化療的細胞毒性相結合，ADC有望取代傳統化療治療各種實體瘤及血液瘤，就治療非腫瘤性疾病亦顯示出前景。我們已策略性進入ADC領域，專注於先前ADC開發工作由於不合適的有效載荷或連接子而無法有效利用的已驗證靶點。基於在癌症生物學及抗體工程方面的專業知識，我們審慎選擇專門針對該等治療靶點的有效載荷及連接子，以開發ADC。例如，LBL-054-ADC (CDH17-ADC) 為一款靶向CDH17的單抗ADC，其開發採用小鼠雜交瘤技術。其內化能力使用抗Fc-MMAE法及FACS分析進行評估。於人類癌細胞株及過度表達CDH17的工程細胞中，ADC表現出與CDH17有效結合，並證實對CDH17陽性、CDH17陰性及混合型癌細胞群有較強殺傷作用。於異種移植小鼠腫瘤模型中，LBL-054-ADC表現出顯著的抗腫瘤療效，此結果進一步得到藥動學研究及採用LC-MS法進行的血漿穩定性評估支持。此外，LBL-061 (EGFR/PD-L1 ADC) 是新一代雙特異性抗體ADC，通過維立志博自主研發的親水性連接器exatecan系統同時靶向EGFR和PD-L1。該分子利用雙重作用機制：通過同時結合EGFR及PD-L1增強腫瘤靶向性，經由EGFR介導的內化作用遞送細胞毒性有效載荷，並通過阻斷PD-L1抑制免疫檢查點。該等機制協同結合直接細胞毒性與免疫激活，從而產生強大的抗腫瘤作用。該等研發成果共同證明我們正致力於開發兼具更好療效與安全性的ADC。

同時，我們亦積極探索在特定腫瘤類型中優先或獨家表達但尚未被現有ADC療法利用的靶點。其中一個靶點為DLL3，我們目前正推進LBL-058的臨床前研究。LBL-058 (DLL3/CD3 ADC) 為一款T cell engager偶聯物(TEC)，結合靶向DLL3的雙特異性T cell engager及拓撲異構酶I抑制劑(TOP1i)載荷。LBL-058經過改造，對DLL3的親和力較高並降低了CD3親和力，從而減輕T細胞介導的細胞毒性，同時保持強大的抗腫瘤活性。其細胞毒性及內化作用於DLL3陽性癌細胞中進行評估，而其治療活性於異種移植模型中得到驗證，顯示出顯著的抗腫瘤作用。

業 務

我們認為我們的差異化ADC開發策略不僅降低藥物組合風險，亦增加開發有效及安全ADC的可能性，從而解決癌症治療中治療方案不足的問題。此外，我們在雙特異性抗體方面的技術優勢亦使我們能夠探索開發雙特異性抗體ADC及雙載荷ADC，進一步增強我們的癌症治療方法。

- 自身免疫性疾病

除主要專注腫瘤學外，我們亦矢志利用我們在免疫學方面的專業知識治療影響人群規模大且未獲滿足的若干慢性病(如自身免疫性疾病)。我們開發針對自身免疫性疾病的抗體療法的策略植根於對其複雜發病機制的深刻理解，認識到先天免疫及適應性免疫在該等病症的複雜進展中同時、順序或交替參與。憑藉先進的抗體工程能力及平台，我們已完成一系列主要以LBL-047及LBL-051等雙或三特異性抗體分子藥物類型為主的早期自身免疫療法。

LBL-047為一種雙特異性融合蛋白，由人源化抗BDCA2抗體及經改造的TACI胞外域組成。由於BDCA2在漿細胞樣樹突狀細胞(pDC)(與發炎反應密切相關的一種罕見的樹突細胞亞群)的獨特表達和複雜的信號傳導機制，BDCA2為治療自身免疫性疾病的一個有潛力的治療靶點。靶向BDCA2的單克隆抗體的臨床數據驗證了該靶點對兩種常見自身免疫性疾病系統性紅斑狼瘡及皮膚型紅斑狼瘡的治療潛力。透過同時干擾及阻斷pDC及B細胞的分化及激活，LBL-047的雙靶向功能使其能夠以增強效力及針對更廣泛的適應症範圍抑制與自身免疫性疾病相關的異常免疫應答。於臨床前研究中，LBL-047對B細胞及pDC調節發揮關鍵作用的病症顯示出治療前景。截至最後可行日期，全球尚無針對與LBL-047相同靶點的任何獲批或處於臨床階段的雙特異性抗體，表明其具有同類第一的潛力。我們已獲選於2024年歐洲抗風濕病聯盟大會(2024 European League Against Rheumatism Congress Meeting)上就LBL-047作口頭報告。

LBL-051為CD19、BCMA及CD3靶向的三特異性T細胞銜接抗體，正被開發用於治療B細胞及受自身抗體驅動的自身免疫性疾病，如系統性紅斑狼瘡、全身型重症肌無力及多發性硬化症。其可有效阻斷B細胞及漿細胞產生自體抗體，同時有可能持續抑制B細胞過度激活、分化及轉化為漿細胞，從而有望透過調節B細胞調節的多個方面實現更好的治療效果。截至最後可行日期，全球尚無針對與LBL-051相同靶點的任何獲批或處於臨床階段的三特異性抗體，表明其具有同類第一的潛力。

業 務

我們的戰略合作表明我們從研發至潛在商業化的業務模式切實可行

我們與全球知名合作夥伴就自主開發的候選藥物建立的戰略聯盟，充分證明我們將自主研發與外部合作整合的商業模式的可行性。我們的方法為：首先選擇有前景的治療靶點，進而設計最適合靶點的獨特分子結構，然後制定符合臨床需求及監管要求的臨床策略，最後與實力互補的合作夥伴開展有價值的合作。基於該既定模式，我們不斷尋求處於不同開發階段的候選藥物管線中的各種合作機會，以把握其臨床及市場潛力。

LBL-051是我們創造價值所用成熟方法的範例，表明藥物發現可完美轉化為戰略性資產資本。此CD19/BCMA/CD3三特異性抗體已吸引與知名生物技術風險投資公司Aditum Bio成立的NewCo達成合作，交易價值高達6.14億美元，另加潛在特許權使用費及於該NewCo的股權。根據是此與Oblenio的協議，我們授予NewCo獨家全球許可，以開發、生產、商業化及以其他方式使用臨床前資產LBL-051作一切用途，而NewCo可選擇於適用選擇期後行使其選擇權以保留有關許可。

通過此次合作，我們可利用合作夥伴的豐富資源快速推進候選藥物的開發及將候選藥物的商業價值最大化。具體而言，Aditum Bio計劃利用其能力、網絡及專有技術，推動LBL-051通過臨床試驗，供給有需要的患者。此外，我們將受益於NewCo根據Oblenio協議支付的現金及股權代價。

我們與NewCo及Aditum Bio的合作亦彰顯對我們開拓性靶點選擇、結構設計及臨床前開發效率上升等強大研發能力的認可。其進一步驗證了我們從該早期資產產生可觀財務回報及為未來發展獲取寶貴資源的自給自足業務模式。

LBL-007的過往成功推進亦說明我們的業務模式在將科學成果轉化為潛在資本機會方面切實可行。儘管百濟神州協議已於2025年5月18日終止，惟該合作已將LBL-007的研究擴展至非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌等大癌種的多項全球Ib/II期研究，以及擴展至美國、歐洲、澳洲及其他亞洲國家等海外市場。根據該安排，我們保留就所有適應症於大中華區內開發、生產及商業化LBL-007的獨家權利，惟不包括部分特定情況。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。我們並無責任就該協議的終止退還收到的任何款項或向百濟神州支付任何款項。於終止後的合理時間內，我們及百濟神州將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交。有關詳情，見「一合作協議—與百濟神州訂立的授權及合作協議」。

業 務

先進的雙特異性抗體平台及強大的臨床開發能力，促進持續創新，確保持續長期增長

我們採用科學驅動的研發方法，借鑒我們創始人於抗體藥物發現及開發方面數十年的經驗，並以崇尚開放討論的企業文化為特色。這一環境促進了變革性及實用性的創新。截至最後可行日期，我們的研發部門由148名成員組成，均為業界專家，包括研究科學家、經驗豐富的醫生及其他技術性專業人士，他們擁有T細胞信號傳導及疾病生物學的深厚知識以及早期藥物發現、臨床前研究、臨床開發及CMC開發方面的豐富經驗。我們研發部門的另一個特點為十分穩定，過去十年間人員變動極小。穩定性再加上我們團隊對腫瘤免疫的專注，特別是過去十年間對雙特異性抗體開發的專注，是我們不斷創新及推進變革性療法的關鍵。我們的研發理念及能力結合嚴謹且以數據為驅動的決策程序，對我們過去的成功至關重要，並將繼續推動我們前行，創造有效的治療方案。

我們通過持續的研發努力造就多個專有技術平台，該等平台具備一體化、人工智能驅動及多樣化抗體工程能力，使我們能夠開發具有差異化分子結構的新候選藥物。該等強大的平台通過為抗體設計、篩選及開發提供一套先進的工具及技術，有效地簡化了我們的開發過程。我們的技術平台是我們持續創新的基石，並已通過雙特異性抗體組合的臨床結果得到驗證。基於我們對分子機制及疾病生物學的深刻理解，我們的技術平台能夠發現及開發最適合治療靶點及各種癌症以及自身免疫性適應症的單／雙／三特異性抗體及融合蛋白。

我們兩個T細胞激活技術平台包括：

- **LeadsBody™平台 (CD3 T-cell engager 平台)：**為了在T-cell engager的安全性及有效性之間實現最佳平衡，我們開發了專有的LeadsBody™平台，該平台能夠促進對靶向CD3的雙特異性抗體的分子設計進行多樣化修改。該等關鍵修改包括控制抗體與腫瘤相關性抗原結合強度的可變表達水平、結合不同細胞因子釋放微調CD3親和力、腫瘤微環境中的有條件T細胞重定向及激活機制以及不同的空間結構等。通過利用該平台技術，我們用於治療實體瘤及血液瘤的多種靶向CD3的雙特異性T細胞銜接抗體（例如LBL-034及LBL-033）在臨床前及臨床研究中均表現出良好的抗腫瘤效果及良好的安全性。我們相信我們的LeadsBody™平台具備以下重大優勢：
 - 優化腫瘤相關性抗原與CD3結合域的比例及親和力，將T-cell engager作用導向腫瘤部位，盡量降低脫靶毒性；

業 務

- 結構優化，誘導T細胞有效殺傷靶細胞，同時減少細胞因子分泌；及
 - 在體外及體內研究中，T-cell engager均表現出持久的抗腫瘤效果，且誘導的T細胞耗竭較少。
- ***X-body™平台(4-1BB engager平台)***：X-body™平台應用先進的抗體工程技術平衡腫瘤相關性抗原與4-1BB之間的親和力，僅當腫瘤部位與腫瘤相關性抗原結合時方會促進4-1BB受體的交聯與激活，從而在表達腫瘤相關性抗原的腫瘤微環境中激活4-1BB。這種獨特的分子結構能夠增強腫瘤微環境中的免疫應答，同時降低全身毒性的風險。我們的核心產品LBL-024基於X-body™平台開發。

除T細胞激活平台外，我們亦已開發多個其他技術平台，能夠設計基於多藥物類型抗體的候選產品，例如常見的輕鏈雙特異性抗體、雙功能融合蛋白及抗體偶聯藥物(ADC)。該等平台利用分子工程技術創造具有雙重功能的專用藥物，或通過精準靶向腫瘤細胞來減少全身副作用。

截至最後可行日期，我們的專有產品及技術受全球專利組合保護，其中包括於中國的7項已授權專利、於美國的6項已授權專利、於其他司法權區的9項已授權專利，以及60項待批專利申請，包括於中國的25項、於美國的4項、專利合作條約項下的16項以及於其他司法權區的15項。我們在美國臨床腫瘤學會(ASCO)及美國癌症研究協會(AACR)等著名國際行業會議上展示的選定臨床前及臨床研究成果亦證明了我們的研發能力。我們在此方面的顯著成就凸顯了我們在推進免疫療法方面的競爭優勢及持續追求。

此外，我們高效地設計及實施臨床試驗，通過出色的臨床結果證明我們候選藥物的優勢。我們已組建一支技術精湛的多元化團隊，涵蓋所有臨床功能，包括臨床藥理、臨床操作、臨床統計、生物標誌物識別及驗證、藥物警戒、質量保證、數據管理及監管事務。截至最後可行日期，我們的臨床團隊由53名成員組成。我們的臨床團隊專家擁有於跨國製藥公司設計及管理全球試驗的豐富經驗，從而讓他們能夠通過精心設計的臨床策略及強有力的試驗執行力來實現我們的臨床開發目標。截至最後可行日期，我們與超過170家臨床試驗基地合作，推進候選藥物的臨床計劃。

- ***策略性及適應性臨床策略設計***：藥物開發流程一開始，我們的臨床團隊即全面參與早期項目甄選，優先考慮能夠解決緊迫醫療需求、經過可靠科學數據驗證並具有競爭優勢的項目。我們的團隊擅長發現I期階段的早期臨床信號，並將該等觀察結果轉化為精心設計的臨床計劃，

業 務

令我們能夠確定最佳劑量及給藥方案，探索生物標誌物及聯合療法，並以最有效的方式獲得監管批准。我們經常採用生物標誌物分析及籃式試驗等策略評估候選藥物的泛腫瘤治療潛力，我們亦探索將候選藥物與標準療法或其他藥物(包括我們自身管線中的藥物)相結合的機會，以增強對特定適應症的治療效果。此外，我們亦評估競爭格局，通過針對尚未開發的適應症或展示差異化臨床療效，令我們的產品在各自類別中脫穎而出。我們的戰略性臨床計劃不僅旨在通過對未獲滿足的適應症開展單臂註冊臨床試驗來加快我們資產的市場准入速度，亦旨在通過廣泛的適應症擴展以最大程度地發揮其臨床潛力。我們在臨床策略方面的專長旨在優化候選藥物的治療價值，加快其臨床開發進度。

- **快速推進臨床開發：**為佐證我們合理設計的臨床試驗，我們在LBL-024 I期試驗的第二劑初期確定了一個細分適應症肺外神經內分泌癌。經過全面分析，我們迅速擴大肺外神經內分泌癌組別，將其納入II期深入研究。LBL-024對此適應症所展示的療效在同類藥物中首屈一指，因此獲得了NMPA的IND批准，可進行單臂註冊臨床試驗。值得注意的是，LBL-024僅用時2.3年即從首次人體實驗的首名患者入組推進到了註冊臨床試驗階段，根據弗若斯特沙利文的資料，顯著快於行業6.4年的平均水平。同時，我們審慎評估了各種機會，就更普遍的癌症適應症擴大其臨床計劃，擴大其可治療的患者群體。此方法令我們能夠尋求該等候選藥物的加速監管審批，並有可能在商業化後獲得更大的市場份額。
- **管理監管路徑的專業知識：**我們的臨床團隊亦善於管理主要國家及地區複雜的監管路徑，以加快藥物註冊的時間表，並控制在不同地區開展臨床試驗的相關成本。我們不斷監測新的註冊趨勢並計劃多中心試驗，從而以最佳的人力及資源分配實現全球註冊。就針對罕見病表現出良好療效信號或與現有療法相比具有顯著優勢的候選產品，我們會積極爭取特殊的監管激勵，例如突破性療法認定(BTD)及孤兒藥認定(ODD)，這可為我們帶來監管裨益，包括一定期限的市場獨佔及加速審批流程。例如，我們的核心產品LBL-024於2024年10月獲NMPA授予治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定(BTD)，並於2024年11月獲FDA授予治療神經內分泌癌的孤兒藥認定(ODD)。我們的主要產品LBL-034亦於2024年10月獲得FDA的孤兒藥認定(ODD)，可用於治療多發性骨髓瘤。此外，自成立以來，我們已提交6款臨床階段候選藥物的合共17項IND申請，並已獲得所有該等申請批准，其中6項獲得美國FDA批准。

業 務

資深、高瞻遠矚的管理團隊具備豐富行業經驗及多學科科學專業知識

我們的管理團隊具有豐富的領導經驗及遠見卓識，是我們成功的基石。我們成立於2012年，創始人致力於開發改變生命的癌症療法，在世界舞台上脫穎而出。我們矢志不渝，建立了一支由經驗豐富的科學家及業界精英組成的領導團隊，他們於過去十年中概無任何人士離職，彰顯我們管理結構的穩定性及統一性。我們的文化核心是大力推崇開放討論及自由交流思想，營造一個多元化視角及豐富專業知識推動我們不斷創新的環境。我們領導團隊的專業知識涵蓋抗體藥開發領域的多個學科，通過協作執行來指導候選藥物的研究及開發。領導層的集體智慧使我們能夠熟練駕馭複雜的生物科技並不斷取得突破性成果。

我們的創始人康小強博士及賴壽鵬博士除具備戰略眼光外，亦為我們帶來數十年經驗，引領眾多藥物從研發走向商業化：

我們的創始人、董事長兼首席執行官康小強博士(博士／醫學博士)，於藥物，特別是抗體藥物研發方面擁有逾30年經驗，曾擔任禮來製藥首席科學家兼資深課題組長。在進入製藥行業前，康博士曾作為美國國家癌症研究所(NCI)的博士後研究員，在備受尊敬的NCI外科主任Steven Rosenberg博士的實驗室研究腫瘤免疫療法。

我們的共同創始人、首席戰略官兼執行副總裁賴壽鵬博士(博士)於工藝開發及項目管理方面擁有約30年經驗。賴博士曾在GenVec及AnGes等生物醫藥公司從事專注生物製藥生產工藝開發、生產質量管理規範(GMP)生產設備、項目管理以及將CMC及臨床試驗管理外包予合約生產組織(CMO)及合約研究組織(CRO)的工作。賴博士亦曾在美國NCI於Steven Rosenberg博士的實驗室從事腫瘤免疫療法研究。

我們管理團隊的主要成員擁有多元且互補的背景，涵蓋臨床醫學、醫藥研發、生產營運及財務管理。隨著時間推移，我們通過無縫溝通及密切協作磨練團隊合作能力。團隊的長期穩定為我們的有機業務增長及持續推動藥物開發的成功奠定基礎。

我們的首席醫學官蔡勝利博士(博士／醫學博士)於腫瘤外科、癌症研究、精準醫學和臨床藥物開發領域擁有逾30年經驗。蔡博士因於恒瑞醫藥、拜耳、第一三共、諾華、Intrexon及MD安德森癌症中心等知名製藥公司及研究機構擔任多個職務而積累了豐富的經驗。在該等機構任職期間，蔡博士成功領導全球團隊建

業 務

立了開發架構，以實現公司目標。他設計並實施不同亞治療領域的I至III期臨床研究，包括免疫療法、抗體偶聯藥物、小分子化合物及基因／細胞療法，並領導卡馬替尼(capmatinib)、可泮利塞(copanlisib)、卡瑞利珠單抗(camrelizumab)及法米替尼(famitinib)等藥物的多項IND及BLA／NDA申報。

我們的資深副總裁兼首席科學官凌虹博士(博士／醫學博士)擁有逾30年學術研究及行業研發經驗，涵蓋從靶點選擇、早期藥物發現至臨床開發的各個方面。凌博士是早期藥物發現及轉化醫學領域的資深專家。加入本公司前，他曾在賽諾、艾伯維、聖和藥業及齊魯製藥擔任重要職務，負責監督及推進腫瘤學、心血管疾病及自身免疫性疾病的多項早期研究，並參與了糖尿病腎病的全球III期試驗。

我們的首席財務官左鴻剛先生於管理及營運改進方面擁有逾20年專業經驗，並擁有中國及美國金融及資本市場的專業知識。他曾擔任一家美國公眾上市公司的首席財務官，於股權投資及資本市場方面積累了10年經驗。他亦曾於普華永道、通用電氣及高盛等多家跨國公司擔任其他重要管理職務，包括首席戰略官、執行董事及副總裁。

我們的CMC副總裁付中平博士(博士)於生物製品開發方面擁有逾16年經驗。他於生物製劑開發方面的豐富經驗源於其參與開發的逾15款候選藥物，包括單克隆抗體、雙特異性抗體、白蛋白及重組蛋白。他於生物製劑的CMC開發方面擁有豐富經驗，並深入了解全球IND及BLA註冊的監管要求及指引。他精通於CMC監管事宜相關材料的起草，曾於中國境內外協助成功完成多項IND或IND修訂申請。

我們的副總裁兼全球業務開發總監Jordan Qing-lai Zhu先生於生物科技行業擁有逾20年經驗，具備藥物發現、聯盟管理、產品組合策略及業務開發方面的專業知識。他非常擅長物色策略機會及商談複雜交易。他在投身業務開發事業前，是Regeneron的科研項目領導人，負責監督抗體療法的發現及開發，並在推進包括Inmazeb在內若干獲FDA批准的療法方面發揮關鍵作用。加入本公司之前，他在美國及中國的公眾上市生物科技公司(包括輝瑞、Regeneron、Amgen及信達生物)擔任領導職務。

我們亦得到多家全球及本地知名藍籌機構投資者及專注於醫療保健領域的專業投資基金的支持，其中包括正心谷資本、深創投、榮昌生物、漢康資本、恩然創投及懷格資本等。通過多輪私募融資，我們已募集資金合共約人民幣10億元，證明市場對我們業務潛力信心十足。

業 務

我們的策略

迅速、戰略性地推進候選藥物實現商業化以及擴展其適應症

我們正在積極推進資產的臨床開發。特別是，我們戰略性地專注於具有快速市場准入潛力及適應症的資產。我們亦不斷探索管線資產之間或與其他癌症藥物的組合潛力以及其他適應症擴展機會，旨在為更廣大患者群體盡可能提高治療效益。我們優先在中國進行臨床開發，以利用我們在該地區的營運效率及成本效益，作為我們全球發展計劃的先導。為將產品推向國際市場，我們旨在於臨床開發及商業化方面與不同行業參與者合作。通過該等努力，我們致力革新治療範式，為有需要的患者提供更有效及更持久的治療。

- **LBL-024 (PD-L1/4-1BB 雙特異性抗體)**

我們正戰略性地開發針對肺外神經內分泌癌（一種既無有效標準療法，亦無獲批治療藥物的罕見疾病）的LBL-024。作為同類藥物中臨床上最先進的候選藥物—而其他靶向DLL3/CD3及SEZ6的研究療法仍處於早期臨床階段—LBL-024有望成為治療該特定適應症的首款獲批藥物。除晚期肺外神經內分泌癌外，我們正探索LBL-024於其他未獲滿足的癌症適應症（尤其是小細胞肺癌、膽道癌及非小細胞肺癌）的治療潛力，並於臨床試驗中觀察到初步療效信號。我們亦將LBL-024的目標適應症擴展至更廣泛的晚期實體瘤（如食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌及胃癌），旨在盡量擴大其臨床影響及患者覆蓋範圍。

針對肺外神經內分泌癌：我們目前正在評估LBL-024（作為後線單藥療法及一線聯合療法一部分）治療肺外神經內分泌癌的相關臨床試驗。我們已於2022年1月在中國開展LBL-024單藥療法的I/II期研究。根據令人鼓舞的試驗結果，我們已於2024年4月獲得NMPA批准開展單臂註冊臨床試驗，以評估LBL-024單藥療法對過往化療失效的肺外神經內分泌癌患者的療效，且其後於2024年7月招募該試驗的首名患者。該試驗令我們能夠尋求加快LBL-024用於治療後線肺外神經內分泌癌的上市批准，從而加速LBL-024的商業化時間。我們預期至2026年第三季度向NMPA提交LBL-024的首個生物製品許可申請（BLA），預期至2027年第二季度獲得批准。此外，我們於2024年10月自NMPA獲得LBL-024治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定（BTD），並於2024年11月自FDA獲得LBL-024治療神經內分泌癌的孤兒藥認定（ODD）。

我們亦正在開發LBL-024與其他藥物的協同潛力（如化療），作為治療肺外神經內分泌癌的潛在一線治療方案。我們已於2024年1月在中國啟動LBL-024聯合依託泊苷及鉑類化療治療一線肺外神經內分泌癌的Ib/II期研究。我們已於2024年5月完成該研究的Ib期試驗，並預期至2025年第四季度結束II期試驗，其後我們或會於2026年第二季度開展該聯合療法的註冊臨床研究。

業 務

此外，我們擬啟動一項III期確證性研究，為LBL-024全面獲批專門用於治療肺外神經內分泌癌提供數據支持。我們已於2024年4月與NMPA進行IND前溝通，並計劃於2025年第二季度提交該試驗的IND申請。

針對小細胞肺癌、膽道癌及非小細胞肺癌：除肺外神經內分泌癌之外，我們亦正在研究LBL-024在其他治療選擇有限的大癌種方面的治療潛力，尤其是小細胞肺癌、膽道癌及非小細胞肺癌。我們正在進行的臨床試驗已觀察到該等適應症的初步療效信號。就於LBL-024聯合化療的Ib/II期試驗中的一線小細胞肺癌隊列而言，我們預期至2025年第三季度公布頂線數據解析。我們亦正積極探索LBL-024聯合標準療法治療一線膽道癌及二線非小細胞肺癌的聯合療法。我們已於2024年9月獲得NMPA的IND批准，可在中國進行LBL-024聯合標準療法的II期研究，並計劃於2025年下半年為相關試驗招募首名患者。

針對食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤：我們致力於透過適應症擴展充分發揮LBL-024的臨床價值，並擴大可治療患者人群。我們策略性地選擇藥物匱乏的適應症，以把握市場機會。為增強療效，我們計劃將LBL-024與既有治療方案結合用於治療食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤。我們已於2024年9月獲得NMPA的IND批准，可在中國進行LBL-024聯合標準療法針對肝細胞癌、胃癌及食管鱗狀細胞癌等癌症類型的II期研究。同時，我們計劃進行生物標誌物分析及籃式試驗，以評估LBL-024的泛腫瘤治療潛力。

- **LBL-034 (GPRC5D/CD3雙特異性抗體)**

我們正在開發LBL-034用於治療經標準療法後病情惡化的多發性骨髓瘤及其他液體瘤，旨在通過明確的臨床策略加快其商業化。我們於2023年11月在中國啟動了LBL-034單藥療法治療復發性／難治性多發性骨髓瘤的I/II期臨床試驗。我們預期至2025年第二季度完成I期試驗的患者入組。視乎臨床結果，我們計劃就單臂註冊臨床試驗諮詢CDE。若與監管機關達成一致，我們的目標是至2026年下半年完成單臂註冊臨床試驗並提交首個生物製品許可申請(BLA)。此外，LBL-034於2024年10月獲得FDA的孤兒藥認定(ODD)，可用於治療多發性骨髓瘤。

- **LBL-033 (MUC16/CD3雙特異性抗體)**

我們目前正在開發LBL-033用於治療MUC16高表達的高發婦科癌症，特別是卵巢癌、子宮內膜癌及宮頸癌。該等癌症的特點為發病率高及五年生存率低，帶來重大臨床挑戰，包括診斷延遲及醫療需求未獲滿足。繼2023年2月獲得NMPA的IND批准後，我們於2023年4月在中國啟動了LBL-033單藥療法的I/II期臨床試驗。我們預期至2025年第三季度結束該研究的I期。

此外，我們亦計劃探索LBL-033治療胰腺癌、肺癌、乳腺癌及胃癌等一系列其他MUC16過度表達的癌症適應症的治療價值。

業 務

- **LBL-007 (LAG3單克隆抗體)**

LBL-007正在與抗PD-1藥物及／或化療聯合治療多種晚期實體瘤的臨床試驗中接受評估。百濟神州一直進行多項全球試驗，以評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的效果。我們有權借助百濟神州的全球試驗數據於大中華區尋求LBL-007的BLA。根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。於該終止後的合理時間內，我們及百濟神州將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交。有關詳情，見「－合作協議－與百濟神州訂立的授權及合作協議」。

展望未來，我們目前並無計劃與百濟神州就我們的核心產品LBL-024建立進一步的合作或安排。此外，根據百濟神州協議，百濟神州須應我們的書面要求於終止後6個月內向我們提供LBL-007的所有重大非臨床、臨床前及臨床數據，並配合移交任何及所有於終止前進行的臨床試驗，包括過往評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的效果的全球試驗。我們將審慎評估所有獲移交的可用數據集，以把握LBL-007治療實體瘤等靶向適應症方面的未來發展機會。

此外，我們仍有信心並致力於正在進行的LBL-007治療晚期鼻咽癌的臨床計劃，特別是於考慮到LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或化療的Ib/II期試驗中觀察到的良好療效及安全性。值得注意的是，我們已於2024年1月在中國完成LBL-007與替雷利珠單抗及／或化療聯合治療晚期鼻咽癌及其他實體瘤的Ib/II期臨床試驗的患者入組，並預期將於2025年第三季度完成。我們亦計劃基於針對黑色素瘤的I期試驗的臨床數據，進一步研究LBL-007對該適應症的治療潛力。

除該等核心及主要資產外，我們亦致力於推進其他候選藥物的開發。憑藉我們豐富的臨床及監管專業知識，我們擬優化其試驗設計並更有效地管理監管路徑。

業 務

通過創造價值的合作夥伴關係加快打進市場，充分釋放候選藥物的臨床及商業潛力

憑藉全球臨床進展迅速的資產組合，我們一直在積極尋求合作機會，以推進其臨床開發及商業化。於中國，我們快速推進管線候選藥物的臨床研究，所產生的數據可用於加快其他司法權區的臨床開發進展。同時，我們正積極尋求與不同行業參與者及創業投資建立戰略合作夥伴關係，以利用他們豐富的資源及專業知識有效推進我們資產的臨床開發。此外，我們亦尋求通過多元化的合作模式(如與獲行業認可的生物科技風險投資公司成立合資企業)，推動我們候選藥物的開發及商業化。我們與Aditum Bio就LBL-051開發的合作夥伴關係便是這一方法的實例，使我們能夠利用他們的資源，同時從相關合作安排項下的若干現金及股權支付中獲益。

在現有合作成功的基礎上，我們將繼續於全球探索管線資產的合作安排。為就全球擴張奠定堅實基礎，我們已就所有臨床階段候選藥物獲得FDA的IND批准。我們計劃建立合作夥伴關係，以加快候選藥物的開發及拓展主要國際市場。例如，考慮到全球肺外神經內分泌癌缺乏標準療法，我們認為，開展策略合作以於中國境外開發及商業化LBL-024有利於充分利用其巨大的海外市場機遇。

通過優化研發平台，不斷推進我們的早研項目並擴展我們的管線

憑藉強大的自主研發能力，我們致力於探索作用機制，並將基礎生物學研究轉化為豐富的資產組合。我們的系統化研發方法及綜合技術平台促進了腫瘤學及自身免疫領域多個臨床階段候選藥物及其他臨床前資產的開發。我們將繼續投資於基礎生物學研究及轉化醫學能力，用新療法豐富我們的管線，令我們把握技術前沿及市場趨勢。我們計劃擴大對預測性生物標誌物的研究，以期為患者開發更精確的療法。此外，我們亦將通過優化專有技術平台(包括LeadsBody™及X-body™平台)繼續加強我們的研發能力的基礎。除主要關注腫瘤免疫療法外，我們正將研發工作策略性地轉向其他治療領域，例如自身免疫性疾病及其他新出現的健康威脅，而我們的專長可發揮重大作用。

策略性地改善我們的營運能力，包括生產及商業化能力

我們於發展製造及商業化能力時堅持輕資產策略，這使我們在經濟可行性與營運效率方面具備顯著優勢。

業 務

我們迄今已建立了自有的符合GMP標準的中試生產設施，可供選定候選藥物的早期臨床開發使用。中試工廠的年產能最高可達至20批次單一200L或500L的一次性生物反應器。根據我們的輕資產策略，我們將繼續與聲譽良好的合約開發生產組織(CDMO)合作，以就臨床前研究、臨床試驗及未來商業銷售補足我們的自主生產能力。我們認為，委聘CDMO進行若干生產活動既經濟又高效，原因為其減少了建立及維護必要生產線所需的資本支出。於可預見未來，我們可能透過於中國建設及升級生產線進一步擴大內部產能，以滿足商業化後對候選藥物日益增長的需求。

在商業化方面，我們深明利用既有網絡將我們產品(倘獲批准)的商業價值最大化的重要性。隨著LBL-024等臨近商業化階段的候選藥物上市，我們於短期內將繼續專注於與不同行業參與者締結合作關係。該等聯盟令我們得以利用他們的既有分銷渠道以及穩健的銷售及營銷能力，從而可令我們的產品以具成本效益的方式快速准入多種適應症及國際市場。長遠而言，當我們物色到有利的市場機遇時，我們計劃組建一支於我們所專注的治療領域擁有豐富經驗的內部銷售及營銷團隊，並可與我們的合作夥伴協同合作，提高我們的產品於主要市場的滲透率。

進一步吸引、培訓及留聘人才以擴大我們的能力

我們將透過招募及留聘專門從事藥物研發、臨床開發及商業化的優秀人才，持續擴大我們的人才庫，這對持續提升我們的能力及支持我們的可持續發展而言至關重要。我們亦會繼續為僱員提供系統化培訓及發展計劃，以提升他們的技術技能，並幫助他們緊貼行業發展。長遠而言，我們計劃建立一支專門的自主銷售及營銷團隊，負責營銷策略、市場准入及跨越不同司法權區的任何其他推廣活動。

我們的候選藥物

自2012年成立以來，我們一直致力於自主發現及開發有關腫瘤方面的新免疫療法。此外，我們亦致力於開發自身免疫性疾病及其他危及生命疾病的新療法。為此，我們已合理設計及構建兼具廣度和深度的候選藥物管線，探索各種藥物類型新機制的多種組合治療策略，包括單克隆抗體、雙／三特异性抗體及ADC，其中部分在全球範圍內的臨床進展迅速。我們在抗體藥物開發方面的彪炳往績乃基於我們強大的研發能力，及涵蓋藥物資產整個生命週期的基本功能的綜合性平台。截至最後可行日期，我們的管線包括6款臨床階段候選藥物及多款臨床前階段資產。

業 務

下表說明我們的管線，並概述截至最後可行日期我們的臨床階段候選藥物及選定臨床前階段候選藥物的開發狀況：

類別	項目	靶點 (藥物類型)	治療方案	適應症 ^(a)	治療線	發現 / 臨床前	IND 準備	I 期	II 期	註冊 / III 期	當前狀態 / 下個里程碑	商業權利	合作夥伴 (如適用)
腫瘤	LBL-024 ★	PD-L1/4-1BB (雙特異性抗體)	單藥	肺外神經內分泌癌	三線及以上	中國 (NMPA)					於2024年10月獲NMPA授予優先審評認定；預計至2026年第三季度向NMPA提交生物製品許可申請 (BLA)	全球	
			+化療	肺外神經內分泌癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年10月啟動bII期試驗的II期； 於2024年12月完成I/II期患者入組； 預計至2025年第四季結束III期試驗	全球	
			+化療	小細胞肺癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年11月啟動bII期試驗的II期； Ib期試驗於2024年5月完成； 預計至2025年第二季完成II期試驗患者入組	全球	
			單藥	非小細胞肺癌、肺腺癌及其他實體瘤	一線 / 一線以上	中國 (NMPA)					於2023年12月完成I/II期試驗招募； 預計至2025年第四季結束III期試驗	全球	
			單藥	實體瘤	二線及以上	美國 (FDA)					分別於2021年7月及2024年11月獲FDA批准對神經內分泌癌的IND及孤兒藥認定	全球	
		±VEGF單克隆抗體	+化療	非鱗狀非小細胞肺癌	二線	中國 (NMPA)					於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2025年下半年啟動III期試驗患者入組	全球	
			+化療	膽道癌、非小細胞肺癌、食管鱗狀細胞癌及胃癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2025年下半年啟動III期試驗患者入組	全球	
			+VEGF單克隆抗體	肝細胞癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2026年上半年啟動III期試驗患者入組	全球	
			單藥	多發性骨腫瘤	四線及以上	中國 (NMPA)					III期試驗於2023年11月開始； 預計於2025年第一季完成III期試驗患者入組	全球	
			單藥	卵巢癌、宮頸癌、非小細胞肺癌及實體瘤	二線以上	美國 (FDA)					分別於2023年7月及2024年10月獲FDA批准IND及孤兒藥認定	全球	
其他	LBL-033 ▲	MUC16CD3 (雙特異性抗體)	單藥	實體瘤	二線以上	美國 (FDA)					III期試驗於2023年4月開始； 預計於2025年第三季結束III期試驗	全球	
			單藥	實體瘤	二線以上	美國 (FDA)					於2023年6月於美國獲批准IND	全球	

★ 核心產品



▲ 主要產品

附註：

- (1) 誠如虛線所示，我們已於2024年9月獲得NMPA的IND批准，可進行LBL-024聯合標準療法治療一線膽道癌、非小細胞肺癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤的II期試驗，因此我們可略過I期階段，直接啟動II期試驗。

業 務

類別	項目	靶點 (藥物類型)	治療方案	適應症 ^(*)	治療線	發現/臨床前	IND準備	1期	II期	註冊/III期	當前狀態/下個里程碑	商業權利	合作夥伴 (如適用)
腫瘤	LBI-007 ▲	LAG3 (單克隆抗體)	+PD-1單克隆抗體 +化療	鼻咽癌	一線	中國 (NMPA)					於2023年9月完成I期患者入組； 預計至2025年第三季度結束I期試驗	全球	百濟神州 (於2025年5月終止) ^(*)
			± PD-1單克隆抗體 ±化療	鼻咽癌	二線	中國 (NMPA)					於2024年1月完成II期患者入組； 預計至2025年第二季度結束II期試驗		
			+PD-1單克隆抗體 +TIM3單克隆抗體	非小細胞肺癌	二線以上	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 +TIM3單克隆抗體	頭頸部鱗狀 細胞癌	二線以上 ^(*)	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 ±TIM3單克隆抗體	頭頸部鱗狀 細胞癌	一線 ^(*)	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 ±TIM3單克隆抗體 ±化療	食管鱗狀 細胞癌及 非小細胞肺癌	一線	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 +化療	非小細胞肺癌	新輔助療法 ^(*)	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 +標準療法	結直腸癌	一線維持	由百濟神州					合作已於2025年5月終止，配合移交臨床數據中		
			+PD-1單克隆抗體 ±化療	黑色素瘤	一線/一線 以上	中國 (NMPA)					I期試驗於2024年8月完成		
			單藥	實體瘤	二線以上	中國 (NMPA)					I期試驗於2024年4月完成		
腸胃病	LBI-019	TNFR2 (單克隆抗體)	單藥	實體瘤	二線以上	美國 (FDA)					於2021年12月獲FDA批准IND	全球	
	LBI-015	PD-1/TIGF-βR2 (融合蛋白)	單藥	實體瘤	二線以上	中國 (NMPA) 美國 (FDA)					I期試驗於2024年7月完成 於2021年7月獲FDA批准IND	全球	
	LBI-043	LILRB4/CD3 (雙特異性抗體)	/	急性髓系白血病及 多發性骨髓瘤	/						預計於2026年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-049	GDF15 (單克隆抗體)	/	惡病質	/						預計於2026年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-054-TCE	CDH17/CD3 (雙特異性抗體)	/	胃腸癌	/						預計於2027年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-054-ADC	CDH17 (ADC)	/	胃腸癌	/						預計於2026年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-061	EGFR/PD-L1 (ADC)	/	頭頸部鱗狀細胞癌、 非小細胞肺癌及 鼻咽癌	/						預計於2026年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-058	DLL3/CD3 (ADC)	/	神經內分泌瘤及 小細胞肺癌	/						預計於2027年上半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
	LBI-051	CD19/BCMA/CD3 (三特異性抗體)	/	自身免疫性疾病	/						預計於2025年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	 全球 ^(*)	
	LBI-047	BDCA2/AC1 (融合蛋白)	/	自身免疫性疾病	/						預計於2025年下半年向FDA及NMPA提交IND申請	全球	
											★ 核心產品	▲ 主要產品	

業務

附註：

- (2) 於2024年11月5日，我們與Oblenio Bio, Inc. (「NewCo」, Aditum Bio Fund 3, L.P. (「Aditum Bio」) 新成立的美國公司) 訂立合作、獨家選擇權及授權協議。根據Oblenio協議，我們授予NewCo獨家全球許可，以開發、生產、商業化及以其他方式使用LBL-051作一切用途，而NewCo可選擇於適用選擇期後行使其選擇權保留有關許可。有關詳情，見「業務－合作協議－與Oblenio (Aditum Bio成立的NewCo) 訂立的合作、獨家選擇權及授權協議」。
- (3) LBL-007+PD-1單克隆抗體+TIM3單克隆抗體的聯合療法治療二線以上頭頸部鱗狀細胞癌的研究旨在探討三聯合療法於經PD-1預治療的頭頸部鱗狀細胞癌患者中的安全性、耐受性及療效。
- (4) 一線頭頸部鱗狀細胞癌研究旨在探討不同治療方案(包括LBL-007+PD-1單克隆抗體、TIM3+PD-1單克隆抗體及LBL-007+單克隆抗體+TIM3單克隆抗體)相較於PD-1單藥療法於PD-L1陽性一線頭頸部鱗狀細胞癌患者中的安全性及初步抗腫瘤活性。
- (5) 管線圖中列出的所有候選產品均由本公司內部開發。我們保留所有管線候選產品的完整商業權利，惟LBL-051 (我們已就其授予NewCo獨家全球許可，以開發、生產、商業化及以其他方式使用LBL-051作一切用途)除外。
- (6) 註冊臨床試驗指為獲取充足數據及結果以支持提交監管批准申請的臨床試驗。監管批准可分為(i)有條件批准，允許提早使用具潛力的新療法，但通常須滿足若干上市後規定；及(ii)完全批准，無需進一步的確定性研究，表明該療法已符合廣泛使用的所有監管規定。
- (7) 新輔助療法指在主要治療之前對癌症進行的任何治療，其目的是使主要治療更有可能取得成功。
- (8) 所有候選產品目前旨在治療晚期疾病。未來，作為我們持續研發工作的一部分，我們或會探索早期疾病的適應症。
- (9) 於2021年12月，我們就於大中華區之外開發、生產及商業化LBL-007的獨家授權與百濟神州訂立授權及合作協議。其後，百濟神州一直進行多項全球試驗，以評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的效果。根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。據董事向百濟神州作出合理查詢後所深知，百濟神州決定終止該協議的原因是其對產品組合優先次序進行了內部重新評估，而非於LBL-007的臨床試驗中觀察到任何不利的安全性及療效結果。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。我們並無責任就該協議的終止退還收到的任何款項或向百濟神州支付任何款項。於終止後的合理時間內，我們及百濟神州將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交。截至最後可行日期，除百濟神州協議外，我們並無與百濟神州就我們的任何候選藥物訂立任何授權及合作安排。展望未來，我們目前並無計劃與百濟神州就我們的核心產品LBL-024建立進一步的合作或安排。此外，百濟神州將應我們的書面要求於終止後6個月內向我們提供已終止許可產品的所有重大非臨床、臨床前及臨床數據，包括過往評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的數據。百濟神州目前正向我们移交已終止許可產品的有關數據，而我們將審慎評估所有可用數據集，以把握LBL-007治療實體瘤等靶向適應症方面的未來發展機會。有關更多資料，見「－合作協議－與百濟神州訂立的授權及合作協議」。

業務

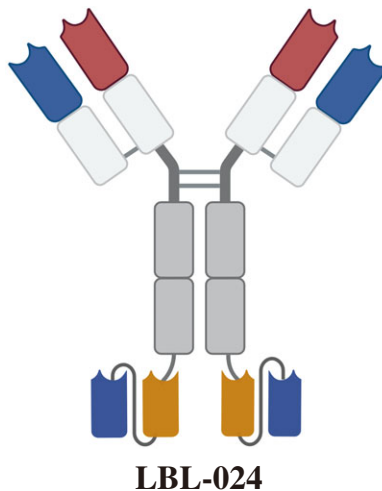
我們的臨床階段候選藥物

LBL-024 (PD-L1/4-1BB 雙特異性抗體) – 我們的核心產品

概覽

LBL-024 是一種同時靶向 PD-L1 及 4-1BB 的四價雙特異性抗體，具有雙重功能：阻斷 PD-1/PD-L1 免疫抑制通路，並在腫瘤微環境中有條件地激活 4-1BB 共刺激通路，增強免疫應答。LBL-024 (作為單藥療法及聯合其他療法) 正被開發用於治療晚期肺外神經內分泌癌、小細胞肺癌、膽道癌、非小細胞肺癌及其他實體瘤，目標是開發 LBL-024 作為目前標準療法或標準療法失效後的可行替代方案。我們計劃進一步研究其對其他藥物匱乏的癌症適應症的治療潛力，例如食管鱗狀細胞癌、胃癌及肝細胞癌。LBL-024 是全球首款達到註冊臨床階段的 4-1BB 靶向分子。作為同類藥物中臨床最先進的候選藥物 – 而其他靶向 DLL3/CD3 及 SEZ6 的研究療法仍處於早期臨床階段 – LBL-024 有望成為治療肺外神經內分泌癌的首款獲批藥物。此外，我們於 2024 年 10 月自 NMPA 獲得 LBL-024 治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定 (BTD)，並於 2024 年 11 月自 FDA 獲得 LBL-024 治療神經內分泌癌的孤兒藥認定 (ODD)。

LBL-024 的分子結構示意圖如下：



作用機制

LBL-024 是一種雙特異性抗體，旨在同時靶向 4-1BB 及 PD-L1。如上圖所示，LBL-024 的結構由連接至位於 IgG Fc 部分 C 末端的兩個單鏈可變片段 (scFv) (以藍色及棕色顯示) 的 IgG (以藍色及紅色顯示) 組成。IgG 部分的兩個 Fab 靶向 PD-L1，而兩個 scFv 則靶向 4-1BB。LBL-024 對 PD-L1 與 4-1BB 的結合親和力約為 300:1，表明與 PD-L1 的相互作用較 4-1BB 更強。

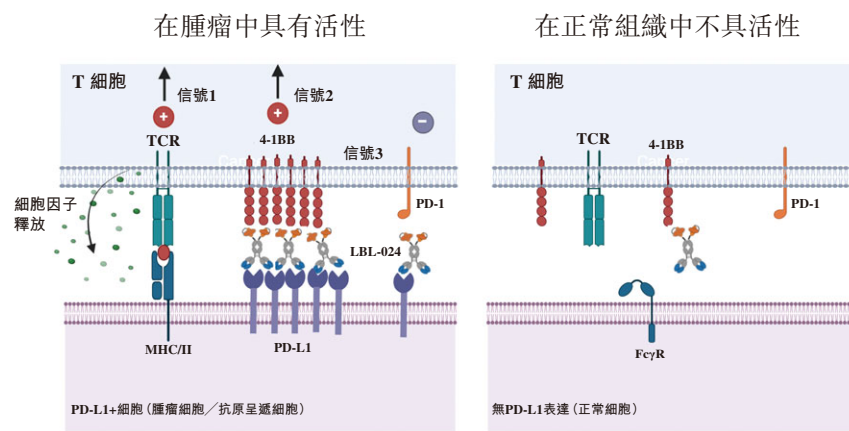
4-1BB 是一種在活化的 T 細胞及自然殺傷細胞上表達的誘導型共刺激受體，在調節各種信號通路以產生 T 細胞免疫應答中發揮至關重要的作用。PD-L1 是 PD-1 的配體，主要表達於腫瘤細胞，是腫瘤免疫逃逸的關鍵檢查點抑制劑。

LBL-024 以高親和力靶向 PD-L1，有效阻斷 PD-L1/PD-1 免疫抑制通路，並激活 T 細胞。其透過恢復 T 細胞受體與腫瘤細胞或抗原呈遞細胞上 MHC 分子的結合，激活 T 細胞特異性應答。在腫瘤細胞或抗原呈遞細胞與 PD-L1 結合後，LBL-024 同時與 T 細胞上的 4-1BB 受體結合，進一步增強 T 細胞激活及針對腫瘤的免疫應答。該相互作用促進表達於腫瘤細胞膜的 PD-L1 與表達於淋巴細胞的 4-1BB 相互鏈接，有條件地激活 4-1BB 信號，從而增強 T 細胞激活、生長和抗腫瘤反應。

業 務

透過與腫瘤相關抗原PD-L1特異性地結合，LBL-024將其對4-1BB的共刺激定位在腫瘤環境內。與PD-1/PD-L1單克隆抗體不同，LBL-024可局部及有條件激活4-1BB信號通路。我們的體外研究表明，LBL-024通過PD-L1結合依賴性方式激活4-1BB受體。與全球管線中的其他4-1BB/PD-L1雙特異性抗體相比，該靶向方法及對4-1BB微調的低親和力，大大減少LBL-024與身體其他部位(如外周血中)4-1BB的相互作用，從而降低了器官系統毒性(包括肝損傷)的風險，如下圖所示。LBL-024對4-1BB及PD-L1的親和力差異並不影響其在腫瘤環境中的抗腫瘤效果。我們的臨床前研究顯示，在存在PD-L1陽性細胞的情況下，LBL-024能夠強力激活4-1BB信號通路。此外，臨床前研究亦表明，與其他競爭對手相比，該結合親和力差異促成更廣的有效濃度範圍。

下圖展示了LBL-024的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

市場機遇及競爭

同時靶向PD-L1及4-1BB的雙特異性抗體在癌症治療方面是一種有前景的療法。該兩個關鍵通路具有獨立且互補的免疫抑制功能，對免疫系統有部分非冗餘的作用。4-1BB於激活時增強T細胞的增殖及存活，而PD-1抑制劑通過干擾PD-1相互作用緩解免疫抑制。通過雙特異性抗體抑制PD-L1及激活4-1BB可增強抗腫瘤活性。值得注意的是，在腫瘤微環境中靶向PD-L1及4-1BB比在外周血中抑制該等靶點更重要。4-1BB影響改變局部微環境的腫瘤細胞外在過程。此方法對於免疫排除型及免疫沙漠型腫瘤尤其重要，對該等腫瘤的局部免疫抑制更加明顯。此治療策略能夠通過針對腫瘤微環境更加有效地掃清免疫細胞浸潤及激活的局部障礙，從而增強整體抗腫瘤應答。

儘管4-1BB已獲認可為腫瘤免疫療法的一個具有前景的靶點，但靶向4-1BB的候選藥物的臨床開發因發生嚴重不良事件(特別是全身性4-1BB激活引起的肝毒性)而受到阻礙。例如，烏瑞蘆單抗臨床研究因嚴重肝毒性而終止，而烏托魯單抗臨床研究因療效不足而終止。LBL-024利用其2:2結構及對4-1BB及PD-L1的高度差異化親和力，在I/II期臨床試驗中顯示出更好的安全性。憑藉其空前的療效，LBL-024在全球PD-L1/4-1BB雙特異性候選藥物中的臨床進展迅速，為針對肺外神經內分泌癌的全球首款亦是唯一一款進入註冊臨床試驗階段的靶向4-1BB的免疫療法。具體而言，LBL-024僅用時2.3年即從首次人體試驗的首名患者入組推進到了註冊臨床試驗階段，而行業平均水平為6.4年。

業 務

截至最後可行日期，LBL-024為全球首款亦是唯一一款進入註冊臨床階段的靶向4-1BB的免疫療法，目前並無已上市的4-1BB或PD-L1/4-1BB產品。除LBL-024以外，全球概無其他PD-L1/4-1BB雙特異性抗體正在通過加速審批通道接受評估。下表概述全球臨床階段PD-L1/4-1BB雙特異性抗體的資料：

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	試驗設計中單藥或聯合療法	首次發布日期	地點
LBL-024*	PD-L1/4-1BB	維立志博	關鍵階段	晚期肺外神經內分泌癌	單藥	2024年7月11日	中國
			2期	晚期實體瘤	聯合	2025年1月21日	中國
Acasunlimab	PD-L1/4-1BB	Genmab	3期	非小細胞肺癌	聯合	2024年10月10日	全球
INBRX-105	PD-L1/4-1BB	Inhibrx Biosciences, Inc	2期	非小細胞肺癌、黑色素瘤、頭頸部鱗狀細胞癌、胃癌、腎癌、食管腺癌、鼻咽癌、口咽癌	單藥	2019年1月18日	全球
QLF31907*	PD-L1/4-1BB	齊魯製藥有限公司	2期	黑色素瘤、尿路上皮癌	單藥	2023年4月21日	中國
AP203	PD-L1/4-1BB	圓祥生科技股份有限公司	1/2期	非小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌、食管鱗狀細胞癌及其他實體瘤	單藥	2022年7月25日	全球
PM1003*	PD-L1/4-1BB	普米斯生物技術(珠海)有限公司	1/2期	晚期實體瘤	單藥	2023年5月17日	中國
MCLA-145	PD-L1/4-1BB	Merus N.V./Incyte Corporation	1期	晚期實體瘤、B細胞淋巴瘤	單藥	2019年4月19日	全球
FS222	PD-L1/4-1BB	invoX Pharma Limited/F-star Therapeutics Limited	1期	晚期實體瘤	單藥	2021年2月5日	全球
ABL503	PD-L1/4-1BB	ABL Bio, Inc.	1期	晚期實體瘤	單藥	2021年2月21日	全球
ATG-101	PD-L1/4-1BB	Antengene Biologics Limited	1期	晚期實體瘤、B細胞非霍奇金淋巴瘤	單藥	2021年8月3日	全球
BH3120	PD-L1/4-1BB	Hanmi Pharmaceutical Company Limited	1期	晚期實體瘤	單藥	2024年1月31日	全球

附註：行業資料截至2025年5月28日
僅包括活躍開發項目；不包括已終止資產。

* 僅LBL-024、QLF31907及PM1003正在於中國進行臨床試驗

於腫瘤藥物開發方面，NMPA採取單臂臨床試驗與有條件批准相結合的監督指導原則，以加快新型療法的市場准入。根據中國相關法律法規及行業慣例，NMPA可根據具體試驗進展及數據評估情況，批准單臂註冊臨床試驗。有關註冊臨床試驗被明確定義為「註冊臨床」而非II期或III期研究。LBL-024於2024年4月獲准啟動「註冊臨床」研究而非傳統的II期或III期試驗。

資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

4-1BB及PD-L1的廣泛表達性質使LBL-024有機會可擴展於各種實體瘤的適應症，尤其是神經內分泌癌、小細胞肺癌(亦為一種侵襲性神經內分泌癌)、非小細胞肺癌、膽道癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌及胃癌，因而具有巨大的市場潛力。

神經內分泌癌是一種低分化神經內分泌腫瘤，以早期轉移且頻繁復發的侵襲性臨床過程為特徵。中國的肺外神經內分泌癌發病率由2019年的11.5千例增加至2024年的17.2千例，預計於2030年達23.1千例。目前尚無任何藥物獲批用於該特殊病症。LBL-024已於2024年7月於中國進入針對肺外神經內分泌癌的單臂註冊臨床試驗，是全球達到註冊臨床試驗階段的首款4-1BB靶向候選藥物。此外，截至

業 務

2025年2月12日，於針對二線／三線以上肺外神經內分泌癌單藥療法的I/II期試驗中，中位總生存期達至11.9個月。相比之下，根據FOLFIRI、納武利尤單抗以及納武利尤單抗與ipilimumab聯合方案各自公開報告的臨床數據，該等療法於二線或以上肺外神經內分泌癌中的中位總生存期分別為8.9個月、7.2個月及5.8個月。基於該等令人鼓舞的試驗結果及作為同類藥物中臨床進度名列前茅的候選藥物，LBL-024有望成為治療肺外神經內分泌癌的首款獲批藥物，這將於藥物商業化時為我們提供更強的藥物議價能力。鉑類聯合化療仍是晚期神經內分泌癌的一線標準療法。一線治療後的治療方案非常有限。

小細胞肺癌也是一種神經內分泌癌，佔所有肺癌病例的15%。一般而言，小細胞肺癌進展迅速且轉移性強，故死亡率高。中國小細胞肺癌發病率由2019年的146.5千例增加至2024年的168.0千例，預計於2030年將達到194.1千例。近年來，PD-1/PD-L1抑制劑聯合化療的方法被推薦用於擴散期小細胞肺癌的一線及後期治療。然而，該聯合療法的效果令人失望。大多數患者會對目前療法產生原發性抗藥，或很快產生獲得性抗藥，且獲批用於小細胞肺癌有效二線治療的藥物寥寥無幾。如無有效治療方案，小細胞肺癌患者的預後不佳，其中位總生存期在局限期疾病為15至20個月，在擴散期疾病為8至13個月，在復發性或難治性疾病為4至5個月。靶向4-1BB及PD-L1為攻克小細胞肺癌治療局限性提供了前景良好的策略。該雙靶點策略旨在維持及增強抗腫瘤反應，降低抗藥性，提高療效，為擴散期小細胞肺癌患者提供新的解決方案。

非小細胞肺癌是最常見的肺癌，佔所有肺癌病例的85%。最常見的非小細胞肺癌類型是腺癌、大細胞癌及鱗狀細胞癌。中國小細胞肺癌發病率由2019年的830.2千例增加至2024年的951.7千例，預計於2030年將達到1,099.9千例。大多數非小細胞肺癌患者在確診時已處於晚期或轉移期。無論是單獨或與化療聯合使用，PD-1/PD-L1抑制劑等免疫療法目前均處於致癌驅動因子陰性的非小細胞肺癌治療的最前沿。然而，其目前的應用僅限於對免疫檢查點抑制劑產生積極反應的小部分患者，且療效有限。採用雙靶向方法的療法有望加強治療效果，並為對PD-1/PD-L1抑制劑反應有限的非小細胞肺癌患者帶來巨大的臨床獲益。

膽道癌通常發現於晚期，可切除的病例不到30%，且往往預後不良。中國膽道癌發病率由2019年的122.8千例增加至2024年的139.8千例，預計於2030年將達到161.1千例。目前，膽道癌的治療方案有限，大多數患者表現為局部晚期或轉移性疾病。雖然靶向PD-L1的單特異性抗體已表現出持久的臨床獲益及長期緩解，但其有效性僅限於對PD-L1抑制劑產生積極反應的一小部分患者。近期研究進展表明，PD-L1/4-1BB等雙特異性抗體可同時結合共抑制分子及共刺激分子，從而增強持久的抗腫瘤反應。

業 務

肝細胞癌佔所有肝癌病例約90%。中國肝細胞癌發病率由2019年的309.1千例增加至2024年的345.9千例，預計於2030年將達到390.6千例。根據弗若斯特沙利文的資料，約70.0%的晚期肝細胞癌患者接受一線治療。由於小分子靶向藥物對臨床療效的改善有限，因此引入了PD-1/PD-L1抑制劑以改善療效。儘管如此，目前的腫瘤免疫療法在無進展總生存期方面仍無顯著益處。該等療法的有限療效凸顯了對雙特異性抗體等更有效策略的迫切需求。

食管鱗狀細胞癌為食管癌的主要組織學亞型，佔食管癌病例約90%。中國食管鱗狀細胞癌發病率由2019年的184.1千例增加至2024年的214.3千例，預計於2030年將達到252.4千例。目前治療晚期食管鱗狀細胞癌的療效仍然有限。首先，由於晚期食管鱗狀細胞癌患者的緩解率相對較低，該等以PD-1/PD-L1抑制劑為基礎的療法提供的獲益優勢有限，且總生存期的改善有限，通常約為3至6個月。此外，許多患者在初次治療後出現抗藥性，導致療效降低。

胃癌是起源於胃黏膜的惡性腫瘤，亦是全球癌症相關死亡的主要原因。中國胃癌發病率由2019年的329.7千例增加至2024年的379.4千例，預計於2030年將達到441.8千例。手術是可切除胃癌的首選治療方式，旨在完全切除癌變病灶。對於HER2陽性胃癌，曲妥珠單抗聯合化療是標準一線療法。PD-1抑制劑亦被推薦用於晚期病例。然而，根據弗若斯特沙利文的資料，胃癌的高度異質性導致患者對免疫療法的反應各異，約20%的患者可產生積極反應。儘管有該等療法，惟仍迫切需要更有效的策略以改善患者的療效。

有關更多資料，請參閱本文件「行業概覽—4-1BB 抗體藥物」一節。

業務

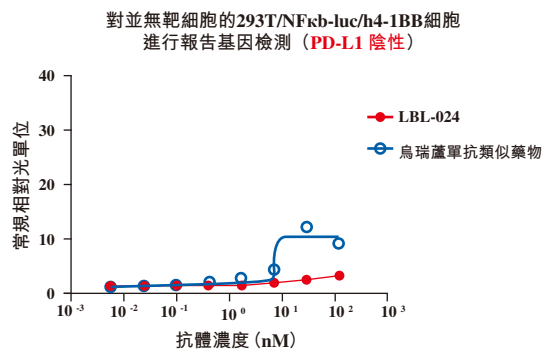
競爭優勢

局部及有條件激活4-1BB以將肝毒性降至最低並擴大治療窗口

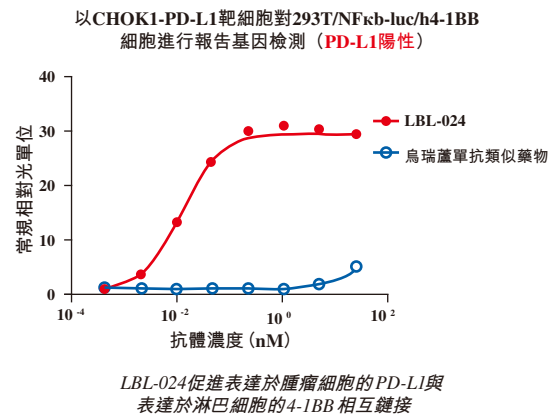
4-1BB激動劑的開發面臨兩大障礙：劑量限制性肝毒性及極高濃度下出現錯誤測試結果(稱為鈎狀效應)。為解決該等問題，我們以2:2結構研發出獨特的雙特異性抗體LBL-024，其對PD-L1與4-1BB的親和力比率為300:1。該雙靶向策略透過將共同刺激及隨後的免疫激活限制在表達PD-L1的腫瘤環境中，增強4-1BB激活的特異性。4-1BB及PD-L1之間精確設計的親和力比率可確保療效保持強效及協同效果，此為雙功能療法的特點，同時大大降低全身毒性。其實現途徑是透過避免腫瘤外周組織中4-1BB的在靶向非腫瘤刺激(on-target off-tumor stimulation)。因此，LBL-024的安全性顯著提高，為有效治療癌症提供廣闊的治療窗口。

LBL-024的部分安全性數據

表達PD-L1靶細胞在缺失的情況下，LBL-024
不會激活4-1BB報告基因



在表達PD-L1靶細胞存在的情況下，LBL-024
可激活4-1BB報告基因

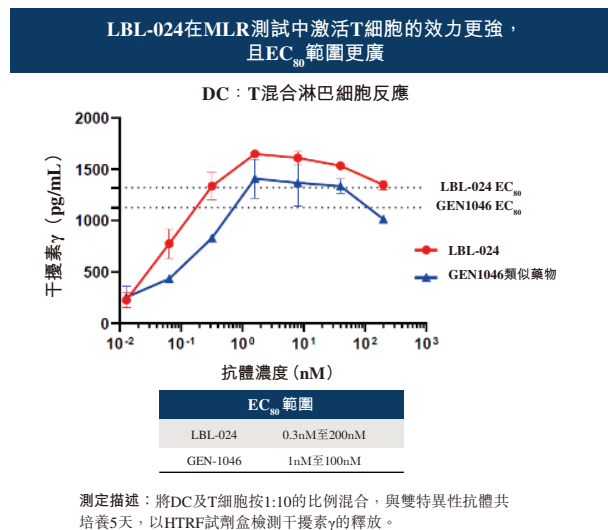


資料來源：公司數據

業務

LBL-024的臨床前研究結果反映我們的設計目的，並證明其較抗4-1BB單克隆抗體及其他4-1BB/PD-L1雙特異性抗體的優勢。如上圖所示，LBL-024以體內PD-L1結合依賴的方式有條件地激活4-1BB，與單克隆抗體烏瑞蘆單抗不同，在表達PD-L1靶細胞缺失的情況下，4-1BB受體的激活作用最小。然而，在存在PD-L1陽性細胞的情況下，LBL-024會強力激活4-1BB信號通路。

此外，相較GEN1046 (PD-L1/4-1BB) 等其他PD-L1/4-1BB雙特異性抗體，LBL-024對PD-L1與4-1BB的結合親和力比率高達300:1，而GEN1046 (PD-L1/4-1BB) 的親和力比率為0.9:1。此獨特設計使LBL-024於臨床前測試中表現出更廣泛的有效濃度範圍 (EC₈₀)，較GEN1046表現出更廣闊的治療窗口，如下圖所示。



資料來源：公司數據

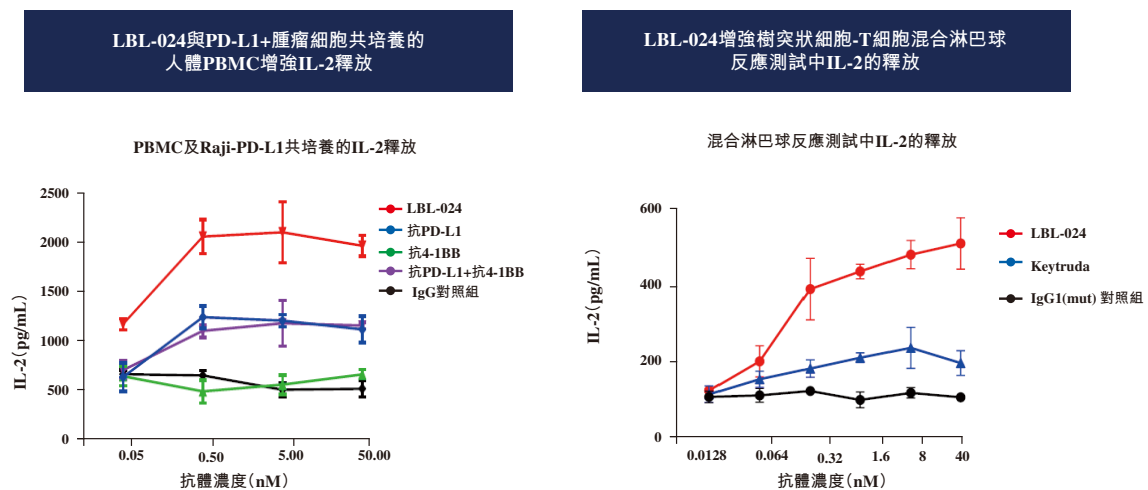
在臨床試驗及臨床前動物研究中，我們觀察到LBL-024具有良好的安全性及廣闊的治療窗口。在食蟹猴的毒理學研究中，在劑量與其他通常引起肝毒性的PD-1/4-1BB候選藥物相當甚至更高的情況下，重複給藥LBL-024 (20至200 mg/kg) 具有良好的耐受性。200 mg/kg劑量下證實食蟹猴出現最高非嚴重毒性劑量，但未觀察到肝毒性。在已完成I/II期試驗中，175名患者 (II期111名患者) 接受0.2 mg/kg至25 mg/kg每三週一次的大劑量給藥治療，即使在25 mg/kg的最高測試劑量下亦未觀察到或達到劑量限制性毒性。大多數不良事件為1級或2級且可控制。在175名患者中，僅1.1% (175例佔2例) 及0.6% (175例佔1例) 的患者分別出現谷草轉氨酶及谷丙轉氨酶 (均為肝毒性的關鍵指標) 升高的≥3級不良事件。最常見的治療期間不良事件 (≥10%) 包括貧血 (34.3%)、谷草轉氨酶升高 (32.6%)、谷丙轉氨酶升高 (27.4%)、白血球減少 (20.0%)、低白蛋白血症 (16.6%)、低鈉血症 (16.0%)、血小板減少症 (14.9%)、中性粒細胞減少症 (14.9%)、高甘油三酯血症 (14.3%)、乏力 (13.1%)、低鉀血症 (13.1%)、蛋白尿 (13.1%)、血膽紅素升高 (13.1%)、食慾下降 (11.4%) 及發熱 (10.9%)。

業務

通過雙靶向策略協同抗腫瘤療效

LBL-024顯示出獨特的結構組成，具有雙靶向療法及2:2結構的特點。在體外及體內研究中可觀察到LBL-024的雙靶向療法及2:2結構在推動其卓越抗腫瘤療效及細胞因子釋放方面發揮著重要作用。該設計使LBL-024可同時觸及多個分子靶點，從而增強其針對癌細胞的特異性及效力。此外，精確的分子排列可優化結合親和力，進一步增強其療效。如下圖所示，在體外及體內研究中，相較抗PD-1抗體及抗4-1BB抗體，LBL-024展現出更強的抗腫瘤活性及細胞因子釋放（無論單獨或聯合使用）。值得注意的是，LBL-024誘導細胞因子釋放增強，特別是白細胞介素-2（IL-2），突出其作為腫瘤有效治療藥劑的潛力。

LBL-024增強細胞因子釋放的部分數據



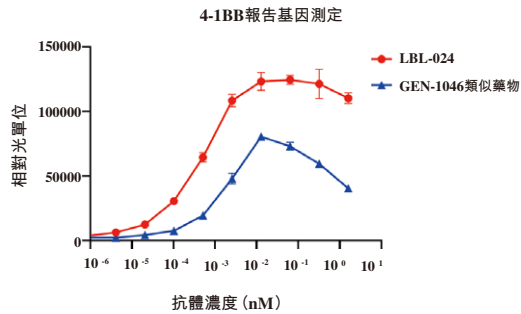
資料來源：公司數據

如下圖所示，在報告基因測定及混合淋巴細胞反應測定中，相較於GEN-1046，LBL-024在激活4-1BB信號及刺激IL-2的分泌方面療效顯著。此外，LBL-024即使在較高濃度下亦能表現出穩定的療效，而GEN-1046在高濃度下的測試結果可能會受到影響。

業務

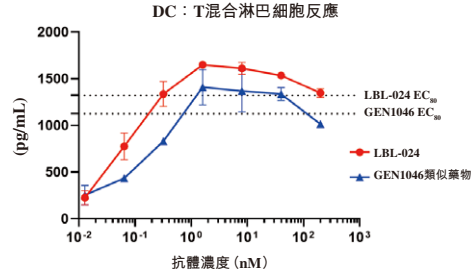
LBL-024及GEN-1046在4-1BB信號及T細胞激活的比較療效

LBL-024在CHOK1-PD-L1細胞存在時更有效地激活4-1BB報告基因



測定描述：將huPD-L1靶細胞及hu4-1BB/NF-kB報告細胞混合，與雙特異性抗體共培養。發光表明4-1BB信號激活。

LBL-024在MLR測試中激活T細胞的效力更強且EC₅₀範圍更廣



EC ₅₀ 範圍	
LBL-024	0.3nM至200nM
GEN-1046	1nM至100nM

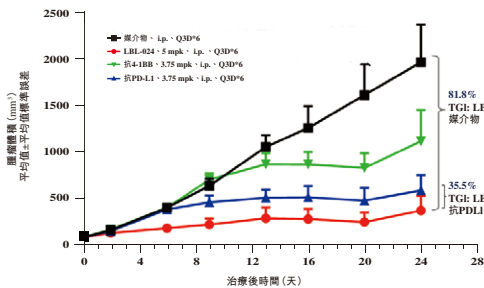
測定描述：將DC及T細胞按1:10的比例混合，與雙特異性抗體共培養5天，用HTRF試劑盒檢測干擾素 γ 的釋放。

資料來源：公司數據

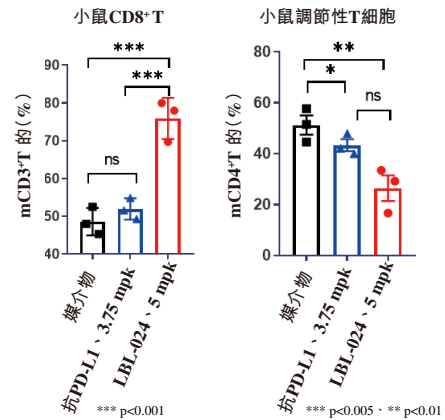
此外，在PD-1/L1敏感性及抗藥性小鼠模型中，LBL-024展示出強大的抗腫瘤療效，將CD8⁺ T細胞大量滲透至腫瘤微環境中。該等結果強調LBL-024作為良好的候選藥物，在進一步調查及開發癌症免疫療法有著巨大潛力。

LBL-024在PD-1/PD-L1敏感性及抗藥性模型中的強大抗腫瘤療效

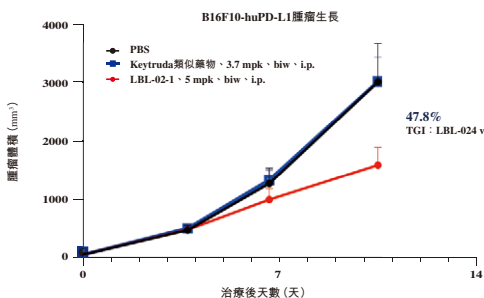
MC38-PD-L1同源小鼠模型



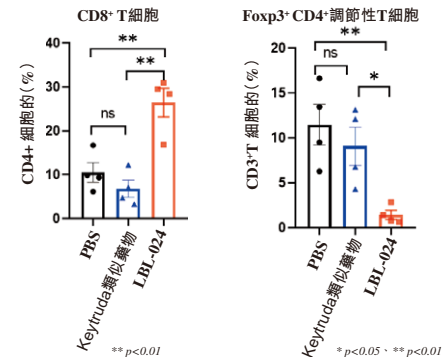
TIL中CD8⁺ T細胞及調節性T細胞百分比



B16F10-huPD-L1腫瘤模型效力



TIL中CD8⁺ T細胞及調節性T細胞百分比



資料來源：公司數據

業 務

此外，LBL-024對治療晚期實體瘤展現出強勁療效。截至2025年2月12日，在患有二線／三線以上肺外神經內分泌癌及可測量病變的45名可評估患者中，15名達到部分緩解，8名達到疾病穩定。如下圖所示，客觀緩解率為33.3%，優於標準療法及現有免疫療法。此外，疾病控制率為51.1%。在II期推薦劑量15 mg/kg下，試驗觀察到11名達到部分緩解，5名達到疾病穩定，客觀緩解率為33.3%，疾病控制率為48.5%。此外，中位緩解持續時間為5.3個月，而二線患者為4個月，三線以上患者為7個月。總體、二線及三線以上患者的中位無進展生存期分別為2.8個月、4.1個月及2.8個月。中位隨訪期為18.2個月，中位總生存期為11.9個月。總體、二線及三線以上人群的6個月總生存率分別為79.5%、90.0%及70.8%。此結果顯著優於目前用於治療後線肺外神經內分泌癌的療法公開報告的臨床試驗數據。相比之下，根據FOLFIRI、納武利尤單抗以及納武利尤單抗與ipilimumab聯合方案各自公開報告的臨床數據，該等療法於肺外神經內分泌癌二線或以上治療中的中位總生存期分別為8.9個月、7.2個月及5.8個月。憑藉在神經內分泌癌患者中觀察到令人矚目的安全性及療效結果，LBL-024通過了嚴格且競爭激烈的篩選程序，從眾多競爭者中脫穎而出，在2024年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會的臨床科學研討會上進行口頭報告。

下述比較表格概述神經內分泌癌臨床試驗的相關資料：

NCT	階段	治療	患者人數	適應症	治療線	客觀緩解率 (%)	中位無進展生存期 (月)	中位總生存期 (月)
NCT05170958	I/II期	LBL-024	45	肺外神經內分泌癌	二線及以上	33.3%	2.8	11.9
NCT05170958	I/II期	LBL-024	21	肺外神經內分泌癌	二線	38.1%	4.1	未達到
NCT04169672	II期	Surufatinib+特瑞普利單抗	21	神經內分泌癌	二線	23.8%	4.1	10.9
NCT03167853	Ib期	特瑞普利單抗	40	神經內分泌腫瘤	二線及以上	20.0%	2.5	7.8
NCT02820857	II期	FOLFIRI	67	神經內分泌癌	二線	18.3%	3.5	8.9
NCT03136055	II期	帕博利珠單抗	14	肺外神經內分泌癌	二線及以上	7.0%	1.8	7.8
NCT03591731	II期	納武利尤單抗	83	神經內分泌癌	二線及以上	7.2%	1.8	7.2
		納武利尤單抗+Ipilimumab	87	神經內分泌癌	二線及以上	14.9%	1.9	5.8
NCT02955069	II期	PDR001	21	胃腸胰神經內分泌癌	二線及以上	4.8%	1.8	6.8
NCT03095274	II期	德瓦魯單抗+曲美木單抗	18	胃腸胰神經內分泌癌	二線	16.7%	2.4	5.9
NCT04400474	II期	卡博替尼+阿替利珠單抗	9	3級肺外神經內分泌腫瘤	二線及以上	0	2.7	5.4

資料來源：公司數據、弗若斯特沙利文分析

LBL-024對肺外神經內分泌癌已證實的療效為可靠例證，證明其可開發用於治療小細胞肺癌等其他類型的神經內分泌癌，並有可能作為一線治療。截至2025年2月14日，在LBL-024聯合化療的Ib/II期試驗中，於19名可評估患者中，小細胞肺癌隊列中觀察到的客觀緩解率為84.2% (19例佔16例) 及疾病控制率達100%。除神經內分泌癌之外，LBL-024單藥療法亦對多種其他大癌種產生初步療效信號，尤其是膽道癌。截至2025年2月12日，在其單藥療法的I/II期試驗中，於25名患有膽道癌的可評估患者中，1名達到了完全緩解(緩解持續時間達100週)，1名達到了部分緩解及11名達到了疾病穩定，即客觀緩解率及疾病控制率分別為8.0%及52.0%，顯示了對其他癌症適應症的治療潛力。於該項試驗中，我們亦看到LBL-024單藥療法對非小細胞肺癌等其他大癌種產生初步療效信號。

業 務

註冊臨床階段候選藥物有望成為首款上市的4-1BB靶點藥物及首款上市的肺外神經內分泌癌藥物

作為同類產品中最先進的候選藥物，LBL-024有望成為全球首款上市的4-1BB靶點藥物。圓滿完成LBL-024單藥治療實體瘤的I期臨床試驗及肺外神經內分泌癌的II期試驗後，我們已於2024年4月獲得NMPA批准啟動一項單臂註冊臨床試驗，以評估LBL-024對患有肺外神經內分泌癌患者進行三線治療的療效。在有關肺外神經內分泌癌的標準療法不足的情況下，我們準備根據註冊臨床試驗的結果為LBL-024申請加速及有條件的上市批准。我們於2024年7月為此試驗招募首名患者。視乎臨床進展，我們有望至2026年第三季度向NMPA提交生物製品許可申請(BLA)，預計至2027年第二季度獲得有條件批准。此臨床開發戰略旨在加快LBL-024的上市進程，鞏固其在靶向4-1BB的療法領域的地位。此外，如獲批准，LBL-024將成為全球首款獲批治療肺外神經內分泌癌的藥物，為此治療選擇有限的癌症提供有效治療方案。

同時，我們亦致力於擴大LBL-024的治療潛力，推進其臨床開發及註冊，以治療其他適應症。除肺外神經內分泌癌外，LBL-024在治療小細胞肺癌等其他類型的神經內分泌癌方面亦展現出強大潛力，並有望成為一線治療藥物。此外，基於LBL-024在多種常見癌症類型(包括非小細胞肺癌、膽道癌及肝細胞癌)中的初步療效信號，我們已啟動Ib/II期試驗，以評估LBL-024聯合標準療法治療小細胞肺癌、非小細胞肺癌及其他實體瘤的使用情況。截至2025年2月14日，Ib/II期試驗已有108名患者入組。此等舉措有望進一步擴大LBL-024上市後的可治療患者人群及市場覆蓋範圍。此外，我們可能會尋求與大型行業參與者聯手的機會，以於海外進行LBL-024的臨床開發及商業化。

臨床試驗結果總結

於中國進行的LBL-024單藥療法I/II期臨床試驗

我們於2022年1月在中國啟動了LBL-024單藥療法的I/II期研究。於2023年6月，針對標準療法治療無效的晚期惡性腫瘤的I期試驗完成。隨後，針對相同適應症的II期臨床試驗於2023年6月啟動。此II期試驗旨在以四個試驗隊列研究LBL-024對不同癌症適應症的治療效果。我們現正進行此II期試驗，並於2023年12月完成了所有試驗隊列的患者招募。於2024年2月，我們向CDE提交了肺外神經內分泌癌的註冊臨床研究申請，隨後於2024年4月獲得批准。我們其後於2024年7月為該試驗招募首名患者。

試驗設計。LBL-024的I期臨床試驗是一項在中國進行的單臂、開放標籤、劑量遞增研究，旨在評估晚期惡性腫瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學、免疫原性及初步有效性。患者分為7個隊列，接受0.2 mg/kg至25 mg/kg每三週一次(Q3W)劑量的LBL-024治療。試驗的主要目標是了解LBL-024的劑量限制性毒性，確定最大耐受劑量及／或II期推薦劑量。次要目標包括分析藥代動力學特性、評估免疫原性及測量研究藥物的初步療效指標。

業 務

同時，II期試驗是一項在中國進行的單臂、開放標籤、適應症擴展II期試驗，旨在進一步評估LBL-024的療效、安全性、藥代動力學特性及免疫原性。該試驗涉及晚期肺外神經內分泌癌及其他實體瘤類型(包括膽道癌及非小細胞肺癌)患者，分為四個不同的治療隊列。每個患者隊列接受的LBL-024給藥劑量為15 mg/kg每三週一次。本階段成功的主要衡量標準是經獨立審查委員會評估的客觀緩解率，次要終點包括疾病控制率、緩解持續時間、無進展生存期、總生存期、不良事件監測、進一步藥代動力學評估及免疫原性評估以及PD-L1表達。此結構化調查旨在全面了解LBL-024在範圍更廣的惡性腫瘤中的治療潛力及安全性。

試驗的人口統計學特徵及基線特徵如下表所示。

參數		I期，n (%)	IIa期，n (%)
		n=64	n=111
年齡	中位數	58歲	58歲
	範圍	32歲至72歲	28歲至75歲
性別	男性	36 (56.3%)	74 (66.7%)
	女性	28 (43.7%)	37 (33.3%)
ECOG	0	3 (4.7%)	16 (14.4%)
	1	61 (95.3%)	95 (85.6%)
先前治療	腫瘤免疫治療	16 (25.0%)	48 (43.2%)
癌症類型	肺外神經內分泌癌	28 (43.8%)	34 (30.6%)
	膽道癌	11 (17.2%)	20 (18.0%)
	其他 (卵巢癌、非小細胞肺癌、肝細胞癌、結直腸癌、食管鱗狀細胞癌等)	25 (39.1%)	57 (51.4%)

資料來源：公司數據(截至2025年2月12日)

試驗狀態。我們於2023年6月完成了I期試驗。此試驗共有64名患者入組，包括肺外神經內分泌癌、卵巢癌、膽道癌、非小細胞肺癌及其他實體瘤的隊列。基於令人鼓舞的數據，我們開始了II期臨床試驗，並於2023年12月完成入組，共有111名患者入組，包括肺外神經內分泌癌、非小細胞肺癌、膽道癌及其他實體瘤的隊列。

業 務

安全性結果。截至2025年2月12日，我們的臨床研究顯示出良好的安全結果，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到25 mg/kg時未達到最大耐受劑量。175名參與者中有139名(79.4%)出現了各種程度的治療相關不良事件。其中38名患者(21.7%)出現了≥3級的治療相關不良事件。大多數不良事件為1至2級，表明LBL-024的安全性可控。最常見的治療相關不良事件包括貧血(34.4%)、谷草轉氨酶升高(32.6%)、谷丙轉氨酶升高(28.0%)及白血球減少(20.0%)，有15%以上的患者受影響。

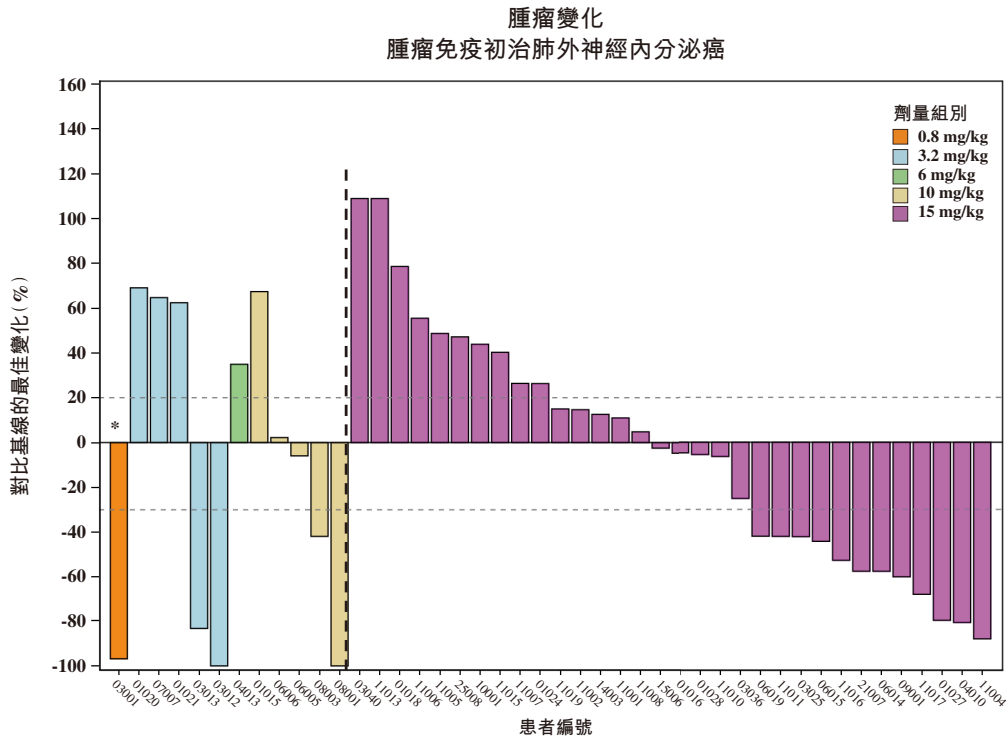
下表概述試驗中觀察到的安全性數據：

	I期 (n=64)								IIa期 (n=111)
	0.2 mg/kg (n=1)	0.8 mg/kg (n=3)	3.2 mg/kg (n=13)	6 mg/kg (n=7)	10 mg/kg (n=12)	15 mg/kg (n=12)	25 mg/kg (n=16)	總 計 (n=64)	15 mg/kg (n=111)
不良事件									
治療期間不良事件	1 (100.0%)	3 (100.0%)	12 (92.3%)	7 (100.0%)	12 (100.0%)	12 (100.0%)	16 (100.0%)	63 (98.4%)	100 (90.1%)
治療相關不良事件	1 (100.0%)	3 (100.0%)	10 (76.9%)	5 (71.4%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	16 (100.0%)	57 (89.1%)	82 (73.9%)
嚴重不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	5 (38.5%)	3 (42.9%)	5 (41.7%)	3 (25.0%)	3 (18.8%)	21 (32.8%)	37 (33.3%)
治療相關的嚴重不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	3 (23.1%)	1 (14.3%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)	1 (6.3%)	12 (18.8%)	18 (16.2%)
≥3級不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	6 (46.2%)	5 (71.4%)	7 (58.3%)	4 (33.3%)	4 (25.0%)	28 (43.8%)	44 (39.6%)
≥3級治療相關不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	4 (30.8%)	1 (14.3%)	5 (41.7%)	3 (25.0%)	3 (18.8%)	18 (28.1%)	20 (18.0%)
治療相關不良事件	0 (0.0%)	1 (33.3%)	3 (23.1%)	1 (14.3%)	5 (41.7%)	3 (25.0%)	1 (6.3%)	14 (21.9%)	27 (24.3%)
導致的治療中斷									
治療相關不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)	2 (16.7%)	1 (6.3%)	4 (6.3%)	3 (2.7%)
導致治療停藥									

資料來源：公司數據(截至2025年2月12日)

療效結果。截至2025年2月12日，在45名患有二線／三線以上肺外神經內分泌癌的可評估患者中，15名達到部分緩解，8名保持疾病穩定，客觀緩解率達到33.3%，疾病控制率達到51.1%。在II期推薦劑量15 mg/kg下，二線患者的客觀緩解率為33.3%，疾病控制率為48.5%。此外，中位緩解持續時間為5.3個月，而二線患者為4個月，三線以上患者為7個月。總體、二線及三線以上患者的中位無進展生存期分別為2.8個月、4.1個月及2.8個月。中位隨訪期為18.2個月，中位總生存期為11.9個月。總體、二線及三線以上患者的6個月總生存率分別為79.5%、90.0%及70.8%。此外，更新至2025年2月12日的瀑布圖直觀地顯示了每名可評估患者靶病灶對比基線的百分比變化，進一步闡明整個隊列的治療效果。

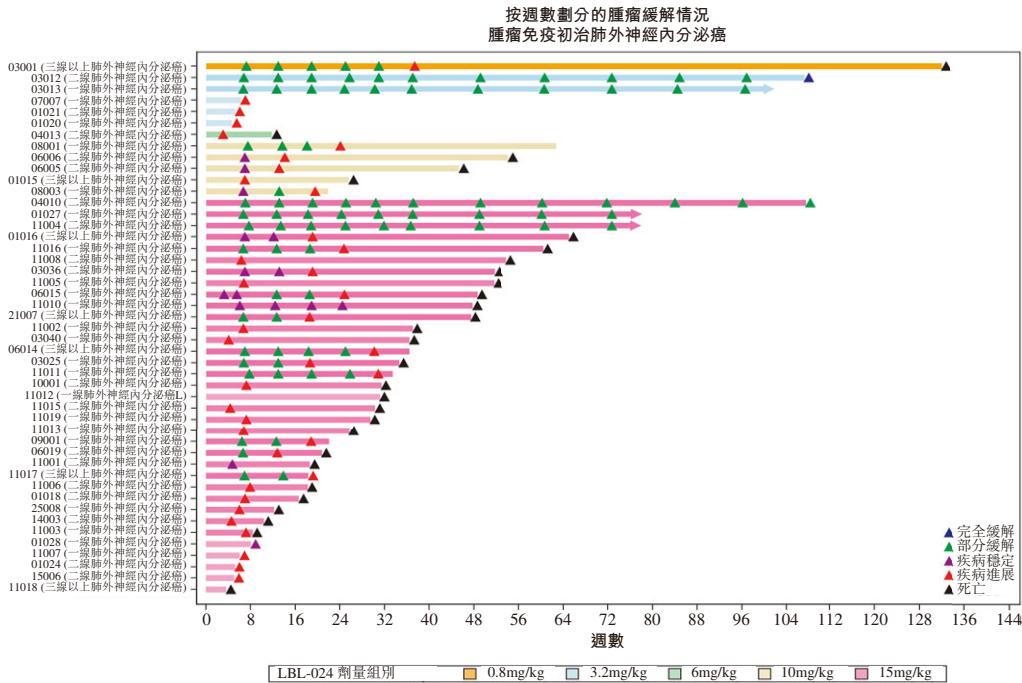
業 務



* 膽囊混合型腺神經內分泌癌

資料來源：公司數據(截至2025年2月12日)

蜘蛛圖顯示，以靶病灶隨時間推移對比基線的百分比變化衡量，接受不同劑量LBL-024治療的45名可評估患者的客觀緩解及疾病穩定情況相當持久。



資料來源：公司數據(截至2025年2月12日)

業 務

於同一項研究的膽道癌患者隊列中，25名患者接受了療效評估。客觀緩解率為8.0%，而疾病控制率達到了52.0%，展示出一定程度的疾病穩定。值得注意的是，其中有1例緩解持續時間達100週。該組另一名患者表現出長期獲益，部分緩解持續9.6個月，顯示了對其他癌症適應症的治療潛力。

結論。LBL-024在晚期實體瘤患者中展現出良好的安全性，初步療效結果表明其在晚期肺外神經內分泌癌中極具抗腫瘤活性，對其他類型腫瘤亦有治療潛力。

LBL-024聯合依託泊苷及鉑類化療的Ib/II期臨床試驗

我們於2024年1月在中國啟動LBL-024聯合依託泊苷及鉑類化療的Ib/II期研究，以研究晚期肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌的一線治療。

試驗設計。Ib期試驗是一項在中國進行的單臂、開放標籤、劑量遞增研究，旨在評估LBL-024聯合依託泊苷及鉑類化療治療晚期肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌患者的安全性、耐受性、療效、藥代動力學特性及免疫原性。參加此研究的患者分為3個隊列，每個隊列接受的LBL-024劑量介乎6 mg/kg、10 mg/kg及15 mg/kg每三週一次。根據各參與者的具體病情，研究人員可酌情選擇兩種化療方案：依託泊苷加順鉑或依託泊苷加卡鉑。此試驗得出的主要結果包括監測不良事件、劑量限制性毒性及實驗室檢查結果異常。次要終點包括療效評估、進一步藥效動力學分析及免疫原性應答研究。

II期試驗是一項在中國進行的隨機、單臂、開放標籤、劑量擴展研究，重點評估LBL-024聯合依託泊苷及鉑類化療治療晚期肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌患者的有效性、安全性及免疫原性。於此階段，患者接受LBL-024聯合依託泊苷加順鉑或依託泊苷加卡鉑兩種不同劑量水平每三週一次的給藥。LBL-024的II期推薦劑量將由安全監測委員會決定。化療給藥將遵循於Ib期制定的方案。此試驗的主要終點為客觀緩解率。其他研究終點包括不良事件、疾病控制率、緩解持續時間、無進展生存期、總生存期及免疫原性。

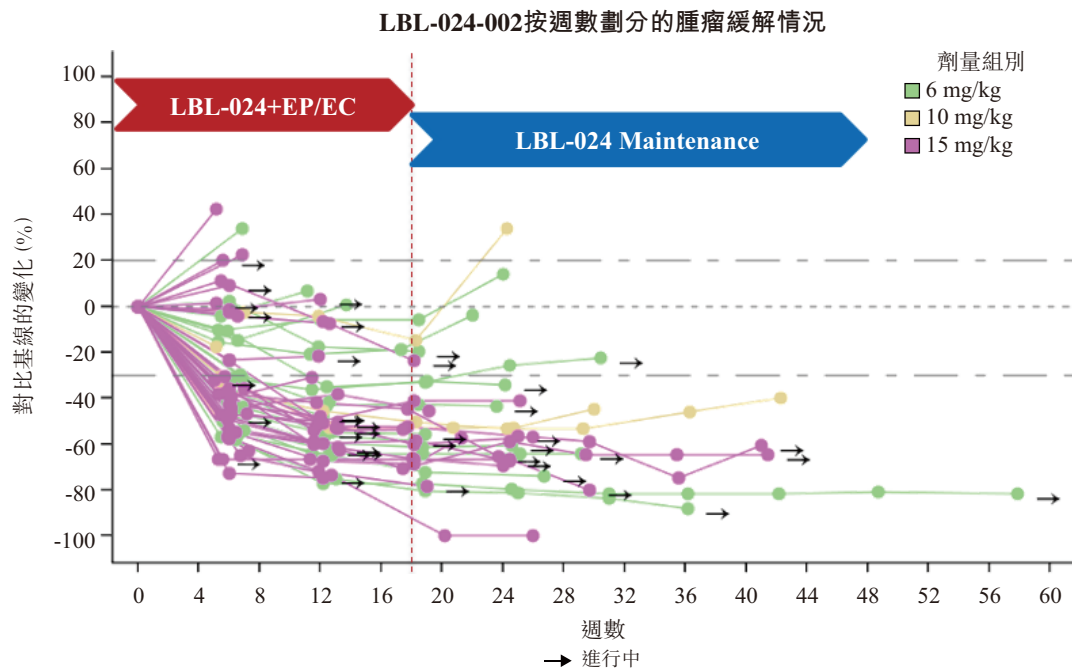
試驗狀態。截至2025年2月14日，我們在此Ib/II期試驗中共招募108名受試者。肺外神經內分泌癌隊列於2024年12月完成患者招募。我們正招募小細胞肺癌隊列患者，至截止日期，已有19名可評估患者。

安全性結果。截至2025年2月14日，在入組接受劑量6 mg/kg、10 mg/kg及15 mg/kg的LBL-024聯合依託泊苷加順鉑化療治療的108名一線神經內分泌癌(包括肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌)患者中，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到15 mg/kg時未達到最大耐受劑量。

業 務

療效結果。截至2025年2月14日，在LBL-024的Ib/II期試驗的肺外神經內分泌癌隊列的61名可評估患者中，6 mg/kg、10 mg/kg及15 mg/kg劑量組別的客觀緩解率分別為71.4% (21例佔15例)、60.0% (5例佔3例)及71.4% (35例佔25例)，所有劑量組別的疾病控制率為91.8% (61例佔56例)。截至2025年2月14日，於19名可評估患者中，小細胞肺癌隊列中觀察到的客觀緩解率為84.2% (19例佔16例)及疾病控制率達100%。

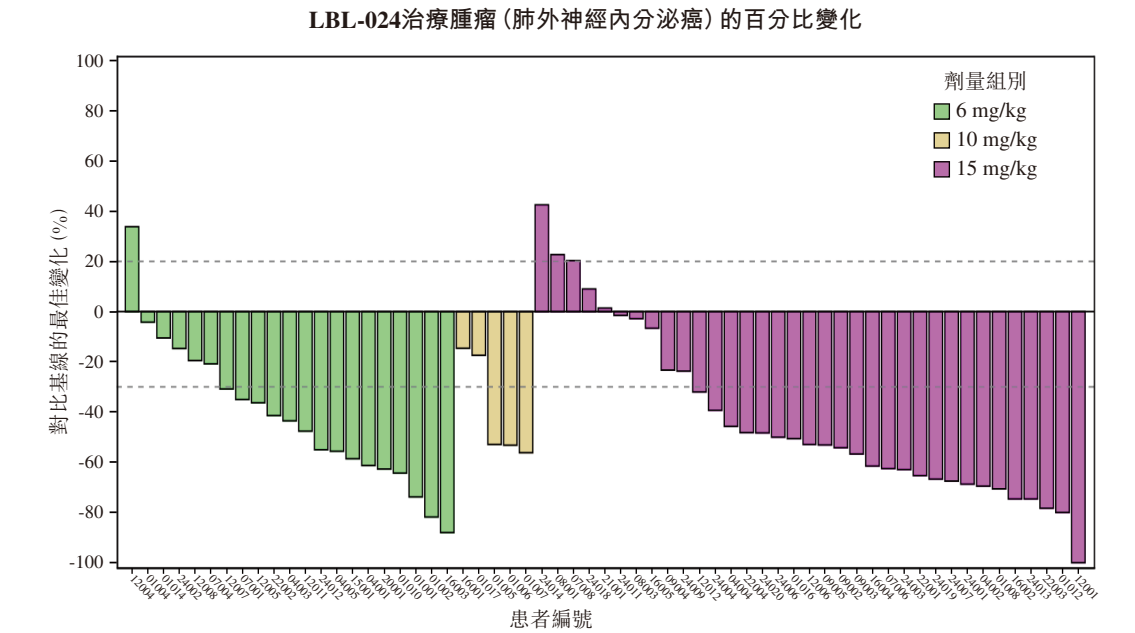
以下蜘蛛圖顯示於接受不同劑量LBL-024治療的61名可評估患者中觀察到客觀緩解及疾病穩定情況相當持久。患者最初接受LBL-024聯合依託泊苷加順鉑／依託泊苷加卡鉑治療至第18週，其後接受不同劑量LBL-024的維持治療。治療的療效通過衡量靶病灶隨時間推移對比基線的百分比變化進行評估。



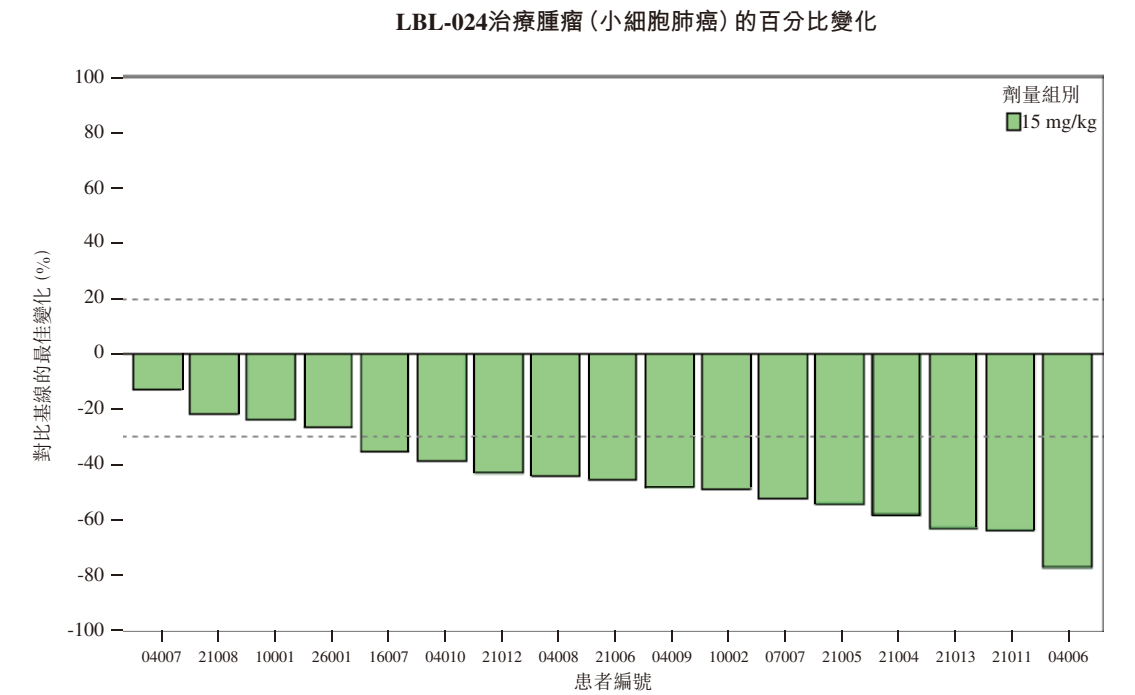
資料來源：公司數據 (截至2025年2月14日)

業 務

此外，以下瀑布圖(更新至2025年2月14日)直觀地顯示了每名可評估患者的靶病灶對比基線的百分比變化，進一步闡明不同劑量LBL-024治療肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌的治療效果。



資料來源：公司數據(截至2025年2月14日)



資料來源：公司數據(截至2025年2月14日)

業 務

結論。LBL-024聯合依託泊昔及鉑類化療的Ib/II期臨床試驗數據展現出良好的安全性及初步療效，為持續開發治療肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌等神經內分泌癌提供支持。

臨床開發計劃

我們計劃將LBL-024作為單藥療法及聯合療法的骨幹藥物進行開發。我們目前於可預見未來專注於中國市場，但計劃根據不斷變化的臨床需求及監管機會開展海外臨床開發及商業化。下表載列LBL-024進一步臨床開發計劃的詳情：

適應症	單藥／聯合	臨床 試驗階段	地點	(預期)首名 患者入組日期	生物製品許可申請 (BLA)預期提交日期
三線以上肺外 神經內分泌癌	單藥	註冊臨床	中國	2024年7月	2026年第三季度
一線肺外神經 內分泌癌	聯合(聯用依託泊昔 及鉑類)	Ib/II期	中國	2024年1月	2029年
一線小細胞肺癌 非小細胞肺癌及 其他實體瘤	聯合(聯用依託泊昔 及鉑類)	Ib/II期	中國	2024年1月	2029年
	聯合(聯用標準療法)	II期	中國	2025年下半年	2030年

受目前肺外神經內分泌癌患者可選的治療選擇有限，加上我們的臨床試驗結果令人鼓舞所推動，我們的LBL-024臨床開發計劃包含一項針對三線以上肺外神經內分泌癌的快速上市策略。在此背景下，我們進行各種單臂註冊臨床試驗，以在中國獲得LBL-024治療肺外神經內分泌癌的有條件批准。我們已於2024年4月獲得CDE批准開展單臂註冊臨床試驗，以評估LBL-024單藥療法對過往化療失效的肺外神經內分泌癌患者的療效，並已於2024年7月招募首名患者參加該試驗。我們已於2024年10月自NMPA獲得LBL-024治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定(BTD)。該試驗令我們能夠尋求加快LBL-024用於治療後線肺外神經內分泌癌的上市批准，從而加速LBL-024的商業化時間。根據2024年4月正式諮詢CDE的結果，LBL-024單臂臨床試驗的樣本量應根據規定的最低客觀緩解率閾值釐定。儘管保守計算得出約96名受試者，但LBL-024的良好臨床概況可能為減少樣本量提供支持，視乎觀察到的客觀緩解率是否達到規定標準而定。基於保守計算的受試者人數及視乎臨床進展，我們預計至2026年第三季度向NMPA提交用於治療化療失效的晚期肺外神經內分泌癌患者的單藥療法的生物製品許可申請(BLA)，並預計至2027年第二季度獲得有條件批准。根據2024年4月正式諮詢CDE的結果，CDE於考慮有條件批准時將主要關注獨立審查委員會評估的客觀緩解率，同時亦會考慮其他終點指標，包括無進展生存期、緩解持續時間及總生存期。

業 務

此外，我們擬啟動一項III期確證性研究，為LBL-024全面獲批專門用於治療肺外神經內分泌癌提供數據支持。根據CDE對有條件批准前啟動研究的要求，我們計劃於2027年第二季度前對該III期確證性研究的首名患者給藥。該確證性研究的樣本量將根據正在進行的試驗的進展及結果，經進一步諮詢CDE後釐定。通常情況下，確證性臨床試驗須於有條件批准後5年內完成，惟可根據與CDE的討論予以調整。我們已於2024年4月與CDE進行IND前溝通，並計劃於2025年第二季度提交該試驗的IND申請。根據中國相關法律法規，倘(i)我們未能通過批准後研究證明有條件批准藥物的獲益優勢超過其風險，或(ii)我們未能在規定時限內完成所需的批准後研究並提交補充申請以取得完全上市批准，NMPA可能會根據相關法律法規採取行動，最嚴重的情況下，可撤銷藥品註冊證書。

我們現正著力擴大LBL-024的適應症，特別是聯合化療方面。根據從LBL-024作為單藥療法治療肺外神經內分泌癌試驗中觀察到的療效信號，加上考慮到小細胞肺癌是一種特殊的神經內分泌癌，我們將LBL-024定位為小細胞肺癌的潛在一線聯合療法，此意味著患者群體會更大。我們已於2024年5月完成LBL-024聯合化療的Ib期試驗，預期於2025年第四季度完成LBL-024聯合化療的Ib/II期試驗，隨後計劃在2026年第二季度開始註冊臨床研究。我們期望在2029年向NMPA提交有關過往並無接受治療的晚期肺外神經內分泌癌和小細胞肺癌一線治療的生物製品許可申請(BLA)。

除肺外神經內分泌癌及小細胞肺癌之外，我們計劃進一步研究LBL-024在其他治療選擇有限的實體瘤適應症方面的治療潛力。我們正在進行的臨床試驗已觀察到初步療效信號。此外，我們正在探索LBL-024聯合標準療法治療一線膽道癌及二線非小細胞肺癌的聯合療法，並已於2024年9月獲得NMPA的IND批准，可在中國進行II期研究。我們預期於2025年下半年為相關試驗招募首名患者。我們致力於充分發揮LBL-024的臨床價值，並擴大可治療患者人群，包括進一步將適應症擴展至食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤，策略性地對準需求未獲滿足的市場。

我們力求在全球範圍內擴大我們治療方案的覆蓋面及影響力。我們的全球計劃包括在多個主要市場尋求監管批准，在不同地區建立分銷及營銷戰略合作夥伴關係，以及開展跨國臨床試驗，以確保我們的產品在不同患者群體中的療效及安全性。具體而言，我們已獲得FDA授予神經內分泌癌(包括肺外神經內分泌癌)的孤兒藥認定(ODD)，並計劃尋求獲得FDA授予突破性療法認定，以在美國獲得作為單藥療法的快速通道審批。對於小細胞肺癌，我們預期至2025年底獲得概念證明(「概念證明」)數據。於獲得有關可能有利的概念證明結果後，我們可尋求與跨國製藥公司合作進行開發，以在全球多個地區開展多中心臨床試驗並取得監管批准。我們目前的LBL-024海外開發計劃主要專注於肺外神經內分泌癌及小細

業 務

肺肺癌。對於膽道癌、非小細胞肺癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、胃癌及其他實體瘤等其他適應症，我們將優先考慮其於中國的既定開發計劃，並根據我們正在進行的臨床計劃的進展及數據結果制定潛在全球擴展策略。

我們正積極開展PD-L1生物標誌物的鑒定及驗證工作。上市後，我們將與學術機構合作，探索療法的泛腫瘤治療潛力。

許可、權利及義務

我們正自主開發LBL-024，並擁有於全球開發及商業化LBL-024的權利。

與主管機關的重大溝通

我們已於2021年9月獲得NMPA的IND批准，可進行LBL-024單藥療法治療實體瘤的I/II期試驗。經NMPA批准，該單藥療法I/II期試驗由I期劑量遞增研究及II期適應症擴展研究兩者組成。於2022年1月，我們已在中國開展I期劑量遞增研究，主要終點為評估劑量限制性毒性，以及確定最大耐受劑量及／或II期推薦劑量。於2023年6月，我們完成LBL-024單藥療法靶向晚期惡性腫瘤的I期研究，達成所有主要終點。

由於我們獲得NMPA就LBL-024單藥療法的IND批准涵蓋I期劑量遞增研究及II期適應症擴展研究兩者，根據中國法律及法規，我們啟動II期研究毋須再尋求監管批准。因此，我們在獲得臨床基地倫理審查委員會批准後於2023年6月開始II期適應症擴展研究。NMPA不反對我們開展該II期研究。根據LBL-024單藥療法I/II期試驗的IND批准及相關中國法律，我們僅需於開展註冊臨床研究前諮詢CDE。我們已於2024年4月完成向CDE正式諮詢，充分達成此監管規定，並在此過程中獲得批准以開展LBL-024的單臂註冊臨床試驗。

截至最後可行日期，我們並無收到任何監管機構對我們正在進行的LBL-024單藥療法註冊臨床試驗及臨床開發計劃的關注或反對意見。

上市規則第18A.05條規定的示警聲明

我們最終可能無法成功開發及上市LBL-024。

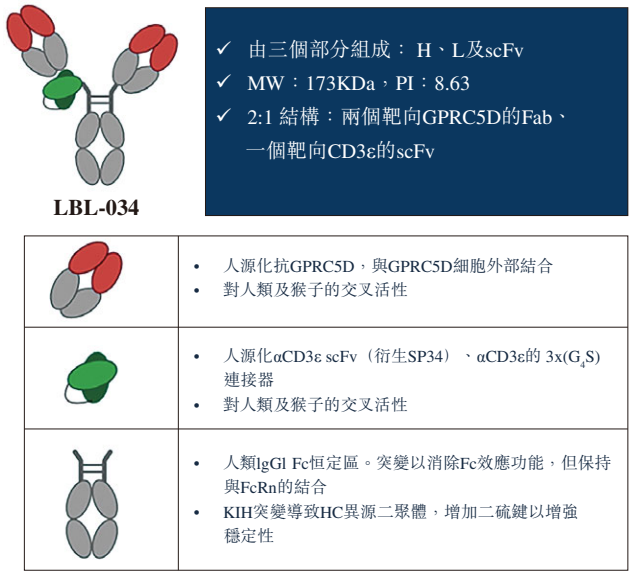
業 務

LBL-034 (GPCR5D/CD3 雙特異性抗體) – 我們的主要產品

概覽

LBL-034 是專門靶向 GPCR5D 及 CD3 的人源化雙特異性 T-cell engager，目前正於中國進行 I/II 期試驗，用於治療復發性／難治性多發性骨髓瘤。得益於獨特的結構設計，與 Janssen Biotech 已於美國獲批用於多發性骨髓瘤的 TALVEY® (塔奎妥單抗) 類似藥物相比，LBL-034 誘導的細胞因子釋放水平較低。包括 TALVEY® 在內，LBL-034 是全球臨床進度第二領先的靶向 GPCR5D 的 CD3 T-cell engager。T-cell engager 於治療各類癌症中顯示出巨大潛力，特別是針對免疫檢查點抑制劑反應不佳的「冷腫瘤」；然而，其通常與 CD3 誘導的細胞因子釋放綜合征等嚴重安全問題相關。為解決該等問題，我們利用專有的 LeadsBody™ 平台完善 T-cell engager 候選藥物的各種分子形式的選擇，旨在實現安全性與有效性之間的最佳平衡。此外，LBL-034 於 2024 年 10 月獲得 FDA 的孤兒藥認定 (ODD)，可用於治療多發性骨髓瘤。

LBL-034 的分子結構示意圖如下：



資料來源：公司數據

作用機制

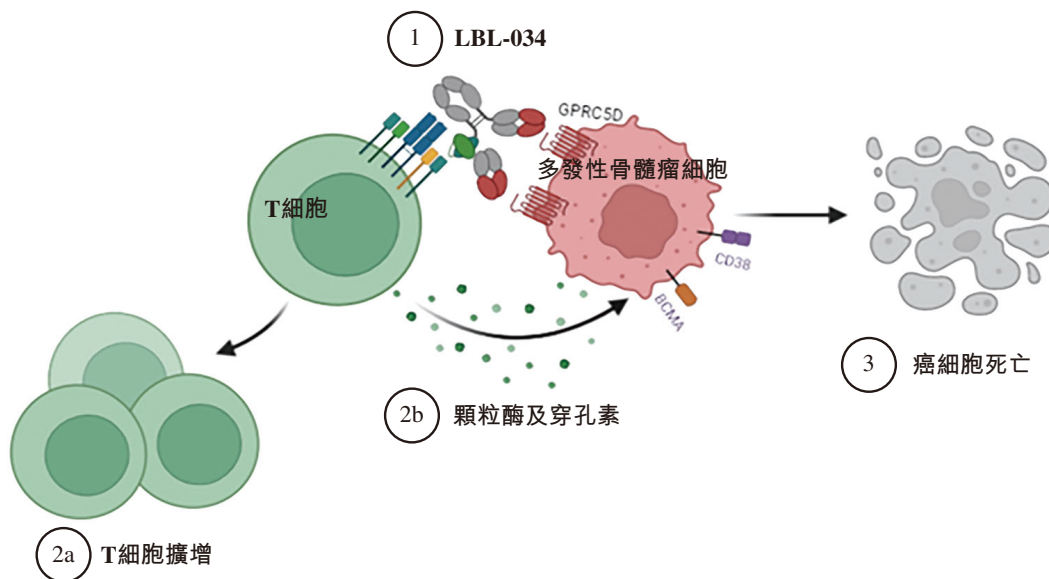
GPCR5D 是一種在多發性骨髓瘤惡性漿細胞中選擇性過度表達的 C 型 7 通道跨膜受體蛋白，在皮膚及睪丸等正常組織中表達甚少，在正常的 B 細胞及漿細胞中表達水平極低，此選擇性表達使 GPCR5D 成為免疫療法的理想靶點。該特異性表達模式可有針對性地攻擊癌細胞，同時盡量減少對正常細胞的傷害。另一方面，CD3 是一種蛋白質複合物及 T 細胞共受體，對於激活細胞毒性 T 細胞及輔助性 T 細胞至關重要，於產生免疫應答對抗腫瘤中發揮關鍵作用。

業 務

LBL-034是一種雙特異性抗體，旨在通過靶向GPCR5D及CD3以利用其特性，從而激活T細胞對抗癌細胞。該抗體由三個部分組成：在腫瘤細胞上以高親和力結合至GPCR5D的兩個抗原結合片段(Fab)、以較低親和力靶向T細胞上CD3的一個scFv，以及一個突變的IgG1可結晶片段(Fc)部分。靶向CD3的scFv相對於靶向GPCR5D的Fab的戰略布局及空間配置經精心設計，以確保scFv被Fab物理阻塞，防止其與CD3結合，除非該抗體亦同時結合表達GPCR5D的細胞。該設計增強T細胞激活的特異性，顯著降低靶向非腫瘤效應的風險，並提高LBL-034治療多發性骨髓瘤的療效。

LBL-034通過同時結合T細胞上的CD3及癌細胞上的腫瘤相關性抗原GPCR5D，使T細胞接近癌細胞，有效激活T細胞攻擊並殺死靶向癌細胞。該機制不同於其他T細胞免疫療法，如PD-1抑制劑，原因是其利用免疫應答的力量來選擇性地攻擊癌細胞，而不倚賴於T細胞受體對腫瘤抗原的識別，為癌症治療提供了一種高度靶向及有效的方法。此外，2:1結構的分子結構利用GPCR5D Fab的空間位阻效應，加上微調兩個靶點的親和力比率，大大降低了脫靶毒性的風險，增強了LBL-034的安全性。

下圖展示了LBL-034的作用機制：



資料來源：公司數據

業 務

市場機遇及競爭

多發性骨髓瘤通常難以治愈，治療目標集中在獲得及維持緩解、改善生活質量和延長總生存期。在中國，於2019年至2024年，多發性骨髓瘤的發病率由28.1千例增加至31.8千例。預測顯示，到2030年，這一數字將上升至36.2千例。目前，一線治療包括抗CD38單克隆抗體達雷妥尤單抗與硼替佐米、來那度胺及地塞米松的聯合治療。儘管此治療方案已顯示出療效，但其具有局限性，如毒性大、可能產生抗藥性及許多患者的病情最終會復發。對於復發性多發性骨髓瘤患者，有效後線治療的治療選擇仍然有限。靶向GPRC5D/CD3雙特異性抗體的主要優勢之一為副作用發生率較低，包括感染率較低以及細胞因子釋放綜合征及神經毒性等免疫相關不良反應較少。多發性骨髓瘤的發病率增加及當前治療方法的局限，突顯GPRC5D/CD3雙特異性抗體等療法的巨大市場機遇，該等藥物與免疫調節藥物聯合使用可提高安全性並顯著增強細胞毒性，為廣泛的復發或難治性患者提供了強勁有效的治療方法。

LBL-034是全球臨床進度第二領先的靶向GPRC5D/CD3的CD3 T-cell engager。下表概述全球臨床階段GPRC5D/CD3抗體的資料：

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發布日期
LBL-034	GPRC5D/CD3	維立志博	1/2期	復發性／難治性多發性骨髓瘤	2023年9月22日
Forimtamig*	GPRC5D/CD3	羅氏	1/2期	復發性／難治性多發性骨髓瘤	2023年9月26日
QLS32015	GPRC5D/CD3	齊魯製藥有限公司	1期	復發性／難治性多發性骨髓瘤	2023年6月27日
TQB2029	GPRC5D/CD3	正大天晴藥業	1期	復發性／難治性多發性骨髓瘤	2024年11月22日

附註：行業資料截至2025年5月28日
僅包括活躍開發項目；不包括已終止資產。
根據羅氏最近於2024年10月23日更新的最新產品開發組合，Forimtamig已自其管線中移除。
資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

此外，Janssen Biotech的塔奎妥單抗(TALVEY®)於2023年8月獲批用於治療既往已過度預治療的多發性骨髓瘤患者，是迄今為止唯一獲批的GPRC5D/CD3雙特異性抗體。下圖載列TALVEY®的部分詳情：

藥物名稱	品牌名稱	靶點	公司	適應症	獲批日期	治療費用
塔奎妥單抗	TALVEY®	GPRC5D/CD3	Janssen Biotech	此前至少接受過四線治療的復發性／難治性多發性骨髓瘤患者	2023年8月9日	270,000美元至360,000美元（根據需要在美國治療6至8個月計算）

附註：行業資料截至2025年5月28日
資料來源：FDA、弗若斯特沙利文分析

有關更多資料，請參閱本文件「行業概覽—T-cell Engager—GPRC5D/CD3雙特異性抗體」一節。

業 務

競爭優勢

經優化2:1非對稱結構造就獨特的有條件T細胞激活及良好安全性

LBL-034具有獨特的分子結構，具有2:1結構、差異化親和力、空間位阻及不與FcγR結合的突變IgG1，並具有誘導抗體依賴性細胞介導的細胞毒性及補體依賴性細胞毒性效應的能力，能夠在GPCR5D+細胞存在的情況下有條件地激活T細胞，從而降低脫靶CD3連接，並大大降低細胞因子釋放綜合征及免疫毒性的風險。

下圖將LBL-034與塔奎妥單抗進行比較，突顯LBL-034高度差異化的GPCR5D/CD3 T-cell engager。

LBL-034與塔奎妥單抗及forimtamig比較的部分資料

Leads Biolabs αGPCR5D αCD3 IgG1 mut LBL-034 αGPCR5D αCD3 塔奎妥單抗 αGPCR5D αCD3 Silent Fc Forimtamig (RG6234) 頭尾幾何圖			
結構	2:1、αCD3為scFv	1:1、αCD3為Fab	2:1、αCD3為Fab
Fc類型	IgG1 mut (無Fc功能)	IgG4 mut (無Fc功能)	IgG1 mut (Silent Fc)
與293T GPCR5D細胞結合 (EC ₅₀)	0.4588 nM	1.4580 nM	0.3241 nM
對CD3蛋白的親和力 (KD)	1.03E-08 M	1.46E-08 M	4.78E-09 M
與Jurkat細胞結合 (EC ₅₀)	很弱	10.82 nM	17.23 nM
細胞間結合	+++	+++	+++
CD3報告基因活性 (EC ₅₀)	0.021 nM	0.011 nM	0.003 nM
T細胞激活	有條件激活	在高濃度下非特异性	在高濃度下非特异性
T細胞活力	++	++	+
T細胞依賴性細胞毒性	++	+	+++
細胞因子釋放綜合征風險 (體外)	+	++	+++
H929 PBMC小鼠模型中的TGI百分比	0.3 mpk、63% 3 mpk、100%	0.3 mpk、37% 3 mpk、20%	0.3 mpk、101% 3 mpk、103%

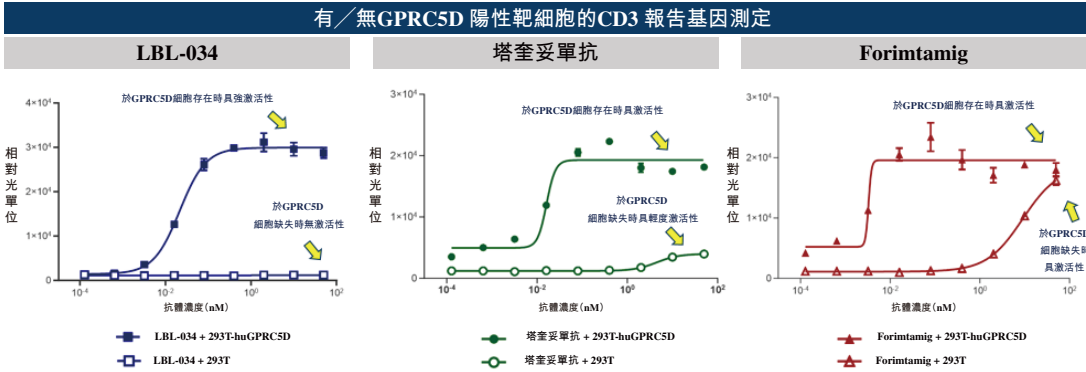
附註：上表中塔奎妥單抗及forimtamig的臨床前數據並非源自LBL-034的頭對頭比較研究。

資料來源：公司數據；弗若斯特沙利文分析

業務

如下圖所示，與塔奎妥單抗及forimtamig (均為GPCR5D/CD3 T細胞銜接雙特異性抗體)相比，LBL-034僅在GPCR5D+靶細胞存在的情況下表現出T細胞的有條件激活，正如CD3報告基因測定所示。

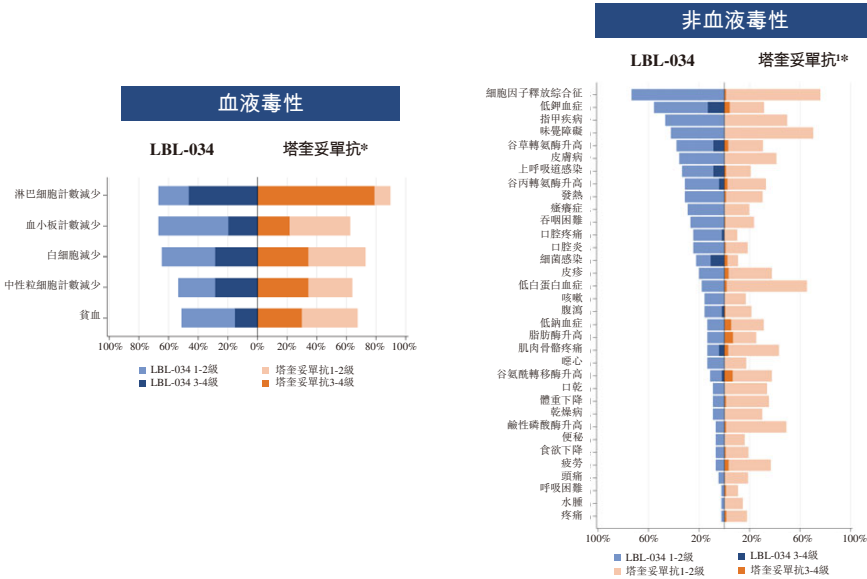
LBL-034與塔奎妥單抗及forimtamig相比在T細胞銜接方面的療效及安全性



資料來源：公司數據及公開資料

毒理學研究表明，LBL-034耐受性良好，未觀察到毒性的最高劑量為50 mg/kg，多次給藥後無明顯累積效應。截至2025年2月28日，臨床試驗的良好安全性結果包括劑量達到800 µg/kg時未出現劑量限制性毒性。最常見的治療期間不良事件為1至2級，且可控制。劑量達到800 µg/kg時觀察到細胞因子釋放綜合征，未觀察到3級或以上細胞因子釋放綜合征或免疫效應細胞相關神經毒性綜合征，亦未達到最大耐受劑量。

根據公開報告的臨床數據，LBL-034亦於其I/II期試驗中較塔奎妥單抗表現出更加令人鼓舞的安全性，誠如下圖所示，其概述該兩款候選藥物與血液及非血液毒性有關的常見治療期間不良事件(10%及以上)：



資料來源：公司數據及公開資料

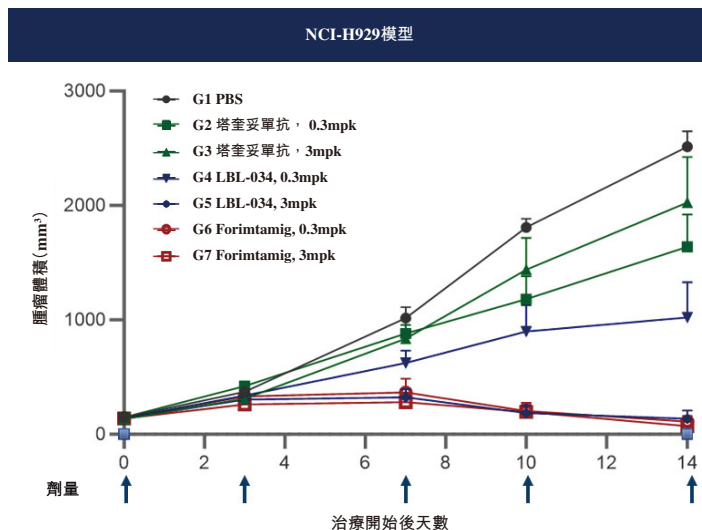
附註*：與塔奎妥單抗的安全性比較並非基於頭對頭研究。

業務

臨床前研究顯示具有較強的抗腫瘤活性及早期臨床試驗觀察到積極療效信號

LBL-034有效地重定向及激活T細胞以靶向GPCR5D+癌細胞，展現出更高的GPCR5D結合親和力及效力，同時不易誘導T細胞衰竭及細胞死亡。下圖說明LBL-034在GPCR5D低至中度表達的NCI-H929小鼠模型具有較強的劑量依賴性抗腫瘤活性。與塔奎妥單抗及forimtamig相比，LBL-034在0.3 mpk及3 mpk劑量下均在減少腫瘤體積方面展現出優異療效，凸顯其作為高效治療用藥的潛力。

LBL-034與塔奎妥單抗及forimtamig相比靶向GPCR5D+癌細胞的抗腫瘤活性

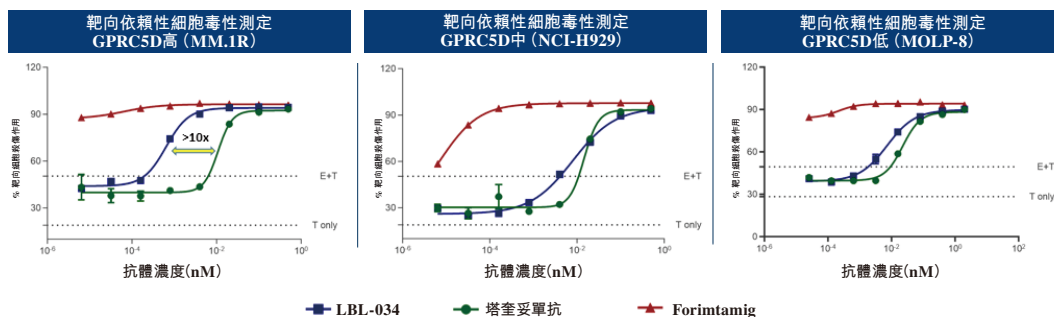


資料來源：公司數據

數據表明，LBL-034在高、中及低GPCR5D表達細胞中表現出強大的靶向依賴性抗腫瘤活性。與塔奎妥單抗及forimtamig相比，LBL-034始終表現出優異的靶向細胞殺傷作用，凸顯其作為優質治療用藥的潛力。

下圖顯示不同細胞系 (MM.1R、NCI-H929、MOLP-8) 中GPCR5D表達水平的靶向依賴性細胞毒性測定結果。

LBL-034在不同GPCR5D表達水平中的 抗腫瘤活性的靶向依賴性細胞毒性測定結果



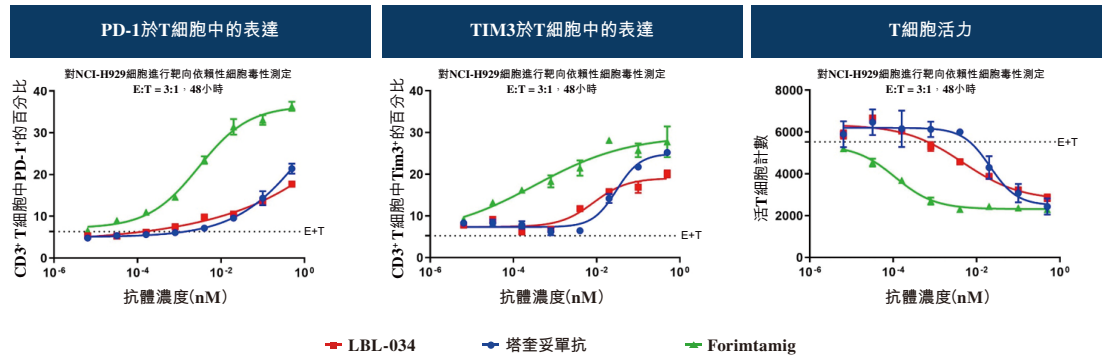
資料來源：公司數據

業 務

數據表明，LBL-034能有效調節免疫檢查點並維持T細胞活力，凸顯其與塔奎妥單抗及forimtamig相比作為更優秀治療用藥的潛力。

下圖說明在使用NCI-H929細胞系的靶向依賴性細胞毒性測定中，LBL-034、塔奎妥單抗及forimtamig對T細胞上PD-1及TIM3表達以及T細胞活力的影響。

LBL-034、塔奎妥單抗及forimtamig對免疫檢查點調節及T細胞活力的影響



資料來源：公司數據

截至2025年3月11日，由於我們觀察到所有劑量組別的客觀緩解率為63.2% (38例佔24例)，其中4名達到了嚴格意義的完全緩解(sCR)、5名達到了完全緩解、11名達到了非常好的部分緩解(VGPR)及4名達到了部分緩解，初步臨床療效數據令人鼓舞。值得注意的是，劑量為200 µg/kg及以上時，觀察到令人鼓舞的療效。尤其是我們於截至2025年3月11日觀察到的客觀緩解率為77.8% (18例佔14例)，且於劑量為400 µg/kg時達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為61.6%，以及於劑量為800 µg/kg時達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為100.0%。相比之下，迄今為止唯一獲批的靶向GPCR5D的雙特異性抗體TALVEY®(塔奎妥單抗)的公開臨床數據顯示，於劑量為800 µg/kg的多發性骨髓瘤患者中，達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為52%。儘管上述臨床試驗數據產生自獨立研究而並非來自頭對頭比較分析，亦無法保證LBL-034於後續臨床試驗的數據將與該I/II期試驗數據同樣優異，但我們相信仍可從中得出有意義的見解，即LBL-034可能有望為多發性骨髓瘤的治療提供更優越的療效及更長的治療窗口期。

臨床試驗結果總結

LBL-034單藥療法的I/II期臨床試驗

概況。我們於2023年7月取得NMPA及FDA的IND批准，並於2023年11月在中國啟動LBL-034單藥療法治療多發性骨髓瘤的I/II期研究。

業 務

試驗設計。I期試驗為一項於中國開展的單臂、開放標籤、劑量遞增及劑量擴展研究，旨在評估LBL-034單藥療法的安全性、耐受性、藥代動力學特性、免疫原性及初步療效。該試驗亦旨在確定II期推薦劑量。患者分為7個隊列，劑量介乎10 µg/kg至1,500 µg/kg，每兩週一次。本階段的主要終點包括監察不良事件、確定劑量限制性毒性及最大耐受劑量。其他終點包括評估藥代動力學特性、免疫原性及初步療效。

II期試驗為一項於中國開展的單臂及開放標籤試驗，其進一步評估LBL-034單藥療法的療效、安全性、免疫原性及微小殘留病灶陰性率。該試驗將使用於I期確定的II期推薦劑量。本階段的主要終點為客觀緩解率。其他研究終點包括臨床獲益率、達到緩解時間、緩解持續時間、無進展生存期、總生存期、微小殘留病灶陰性率、不良事件、免疫原性及藥代動力學特性。本階段旨在鞏固I期的研究成果，增加人們對LBL-034治療潛力的了解。

試驗狀態。我們已啟動LBL-034單藥療法治療多發性骨髓瘤的I期試驗，截至2025年3月11日共有45名患者入組。我們正在進行劑量遞增，目前的劑量設在800 µg/kg。

安全性結果。截至2025年2月28日，在最高劑量800 µg/kg下未觀察到劑量限制性毒性或≥3級的細胞因子釋放綜合征，亦未達到最大耐受劑量。下圖概述於該試驗中觀察到的安全性數據：

類別	10µg/kg (N=1)	30µg/kg (N=1)	80µg/kg (N=6)	200µg/kg (N=7)	400µg/kg (N=19)	800µg/kg (N=8)	1200µg/kg (N=3)	總計 (N=45)
治療期間不良事件	1 (100.0%)	1 (100.0%)	6 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (100.0%)	7 (87.5%)	3 (100.0%)	44 (97.8%)
與LBL-034有關的治療期間不良事件	1 (100.0%)	1 (100.0%)	6 (100.0%)	7 (100.0%)	19 (100.0%)	7 (87.5%)	3 (100.0%)	44 (97.8%)
嚴重不良事件	1 (100.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	5 (71.4%)	6 (31.6%)	3 (37.5%)	0 (0.0%)	18 (40.0%)
與LBL-034有關的嚴重不良事件	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	4 (57.1%)	5 (26.3%)	2 (25.0%)	0 (0.0%)	13 (28.9%)
≥3級治療期間不良事件	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	4 (57.1%)	14 (73.7%)	5 (62.5%)	3 (100.0%)	36 (80.0%)
與LBL-034有關的≥3級治療期間不良事件	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	4 (57.1%)	12 (63.2%)	3 (37.5%)	2 (66.7%)	23 (73.3%)
與LBL-034有關的治療期間不良事件導致的治療中斷	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (57.1%)	6 (31.6%)	3 (37.5%)	2 (66.7%)	17 (37.8%)
與LBL-034有關的治療期間不良事件導致的永久停藥	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (14.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)
與LBL-034有關的治療期間不良事件導致的劑量減少	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

資料來源：公司數據(截至2025年2月28日)

業 務

下表概述在試驗中觀察到的最常見治療期間不良事件：

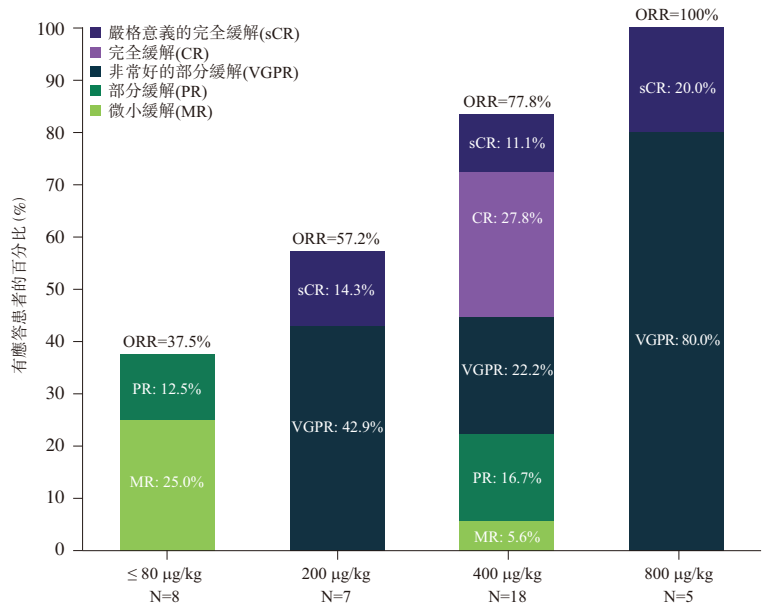
治療期間，n (%)	總計，n=45	
	任何級別	≥3級
血液		
淋巴細胞計數減少	30 (66.7%)	21 (46.7%)
血小板計數減少	30 (66.7%)	9 (20.0%)
白細胞減少	29 (64.4%)	13 (28.9%)
中性粒細胞計數減少	24 (53.3%)	13 (28.9%)
貧血	23 (51.1%)	7 (15.6%)
非血液		
細胞因子釋放綜合征	33 (73.3%)	0 (0.0%)
低鉀血症	25 (55.6%)	6 (13.3%)
指甲疾病	21 (46.7%)	0 (0.0%)
味覺障礙	19 (42.2%)	0 (0.0%)
谷草轉氨酶升高	17 (37.8%)	4 (8.9%)
皮膚病	16 (35.6%)	0 (0.0%)
上呼吸道感染	15 (33.3%)	4 (8.9%)
谷丙轉氨酶升高	14 (31.1%)	2 (4.4%)
發熱	14 (31.1%)	0 (0.0%)
瘙癢症	13 (28.9%)	0 (0.0%)
吞咽困難	12 (26.7%)	0 (0.0%)
口腔疼痛	11 (24.4%)	1 (2.2%)
口腔炎	11 (24.4%)	0 (0.0%)
細菌感染	10 (22.2%)	5 (11.1%)
皮疹	9 (20.0%)	0 (0.0%)
低白蛋白血症	8 (17.8%)	0 (0.0%)
咳嗽	7 (15.6%)	0 (0.0%)
腹瀉	7 (15.6%)	1 (2.2%)
低鈉血症	6 (13.3%)	0 (0.0%)
脂肪酶升高	6 (13.3%)	0 (0.0%)
肌肉骨骼疼痛	6 (13.3%)	2 (4.4%)
噁心	6 (13.3%)	0 (0.0%)
谷氨酰轉移酶升高	5 (11.1%)	1 (2.2%)
口乾	4 (8.9%)	0 (0.0%)
體重下降	4 (8.9%)	0 (0.0%)
乾燥病	4 (8.9%)	0 (0.0%)
鹼性磷酸酶升高	3 (6.7%)	0 (0.0%)
便秘	3 (6.7%)	0 (0.0%)
食欲下降	3 (6.7%)	0 (0.0%)
疲勞	3 (6.7%)	0 (0.0%)
頭痛	2 (4.4%)	0 (0.0%)
呼吸困難	1 (2.2%)	0 (0.0%)
水腫	1 (2.2%)	0 (0.0%)
疼痛	1 (2.2%)	0 (0.0%)

業 務

療效結果。截至2025年3月11日，觀察到所有劑量組別的客觀緩解率為63.2% (38例佔24例) 其中4名達到了嚴格意義的完全緩解(sCR)、5名達到了完全緩解、11名達到了非常好的部分緩解(VGPR)以及4名達到了部分緩解。值得注意的是，劑量為200 µg/kg及以上時，觀察到令人鼓舞的療效，但所有患者均有廣泛的預治療背景，此前至少接受過三線治療。尤其是我們於截至2025年3月11日觀察到的客觀緩解率為77.8% (18例佔14例)，且於劑量為400 µg/kg時達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為61.1%，以及於劑量為800 µg/kg時達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為100.0%。相比之下，塔奎妥單抗的公開臨床數據顯示，於劑量為800 µg/kg的多發性骨髓瘤患者中，達到非常好的部分緩解或更深程度緩解(≥VGPR)療效的比率為52%。儘管上述臨床試驗數據產生自獨立研究而並非來自頭對頭比較分析，亦無法保證LBL-034於後續臨床試驗的數據將與該I/II期試驗數據同樣優異，但我們相信仍可從中得出有意義的見解，即LBL-034可能有望為多發性骨髓瘤的治療提供更優越的療效及更長的治療窗口期。

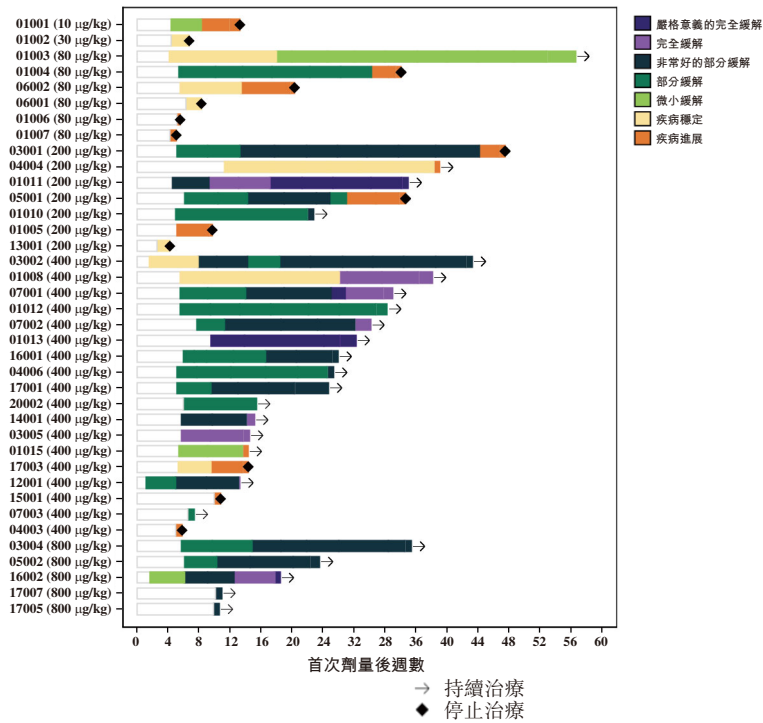
業 務

下圖載列有應答患者的詳情：



資料來源：公司數據 (截至 2025 年 3 月 11 日)

以下棒形圖載列 LBL-034 的腫瘤評估：



資料來源：公司數據 (截至 2025 年 3 月 11 日)

業 務

結論。LBL-034單藥療法I/II期試驗的臨床數據顯示出良好安全性及初步療效，為持續開發LBL-034單藥療法提供支持。

臨床開發計劃

我們預期至2025年第二季度在中國完成I期試驗的患者入組。視乎臨床結果，我們計劃就單臂註冊臨床試驗諮詢CDE。若與監管機關達成一致，我們的目標是至2026年下半年在中國完成單臂註冊臨床試驗並提交首個生物製品許可申請(BLA)。根據臨床結果，我們計劃通過單臂註冊臨床試驗尋求NMPA的加速上市批准。於2024年10月，LBL-034獲得FDA的孤兒藥認定(ODD)，可用於治療多發性骨髓瘤，而我們目前並無啟動LBL-034海外臨床試驗的臨床開發計劃。於中國獲得註冊臨床試驗結果後，本公司將利用該等數據吸引高質量的全球合作夥伴，以於全球市場進一步開發及商業化該資產。

我們現正推進LBL-034的聯合療法，使其成為多發性骨髓瘤的一線療法。於2023年7月獲得NMPA及FDA的IND批准後，LBL-034單藥療法治療多發性骨髓瘤的I/II期試驗尚在進行中，而未來的聯合療法策略將根據單藥療法I/II期試驗的實際安全性及療效結果確定。

許可、權利及義務

我們正自主開發LBL-034，並擁有於全球開發及商業化LBL-034的權利。

與主管機關的重大溝通

截至最後可行日期，我們並無接獲任何監管機構對我們臨床開發計劃的關注或反對意見。

上市規則第18A.05條規定的示警聲明

我們最終可能無法成功開發及上市LBL-034。

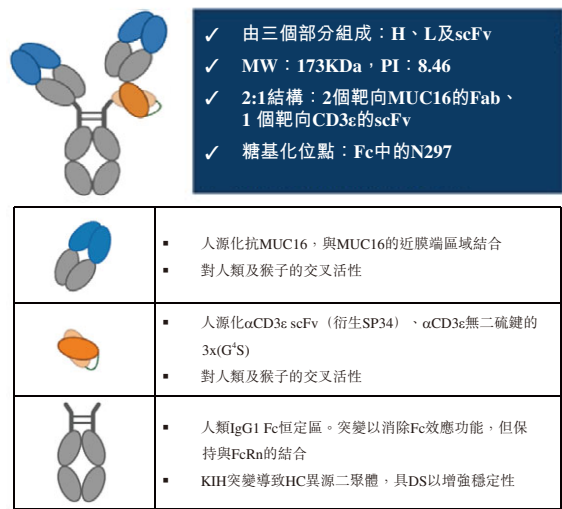
業 務

LBL-033 (MUC16/CD3 雙特異性抗體) – 我們的主要產品

概 覽

LBL-033 為一種同時靶向 MUC16 及 CD3 的雙特異性 T 細胞銜接抗體，專門用於治療 MUC16 過度表達的癌症，尤其是卵巢癌、宮頸癌及子宮內膜癌等婦科癌症。LBL-033 在全球已進入臨床試驗階段的 MUC16/CD3 雙特異性抗體中臨床進度位居前二。LBL-033 利用 CD3 T-cell engager 在治療血液惡性腫瘤中的成功經驗，旨在克服實體瘤帶來的挑戰，包括各種耐藥機制及嚴重的靶向非腫瘤毒性風險。該療法使用我們專有的 LeadsBody™ 平台，採用 2:1 結構，確保與 CD3 相比對 MUC16 具有非常高的親和力，並靶向 MUC16 的近膜端區域，以避免血清 CA125 (自細胞膜上切割 MUC16 的血清形式) 的干擾。此外，LBL-033 具有經優化的 scFv CD3 結合臂，可大大降低細胞因子釋放綜合征及 T 細胞衰竭的潛在風險，提高其安全性及療效。

LBL-033 的分子結構示意圖如下：



資料來源：公司數據

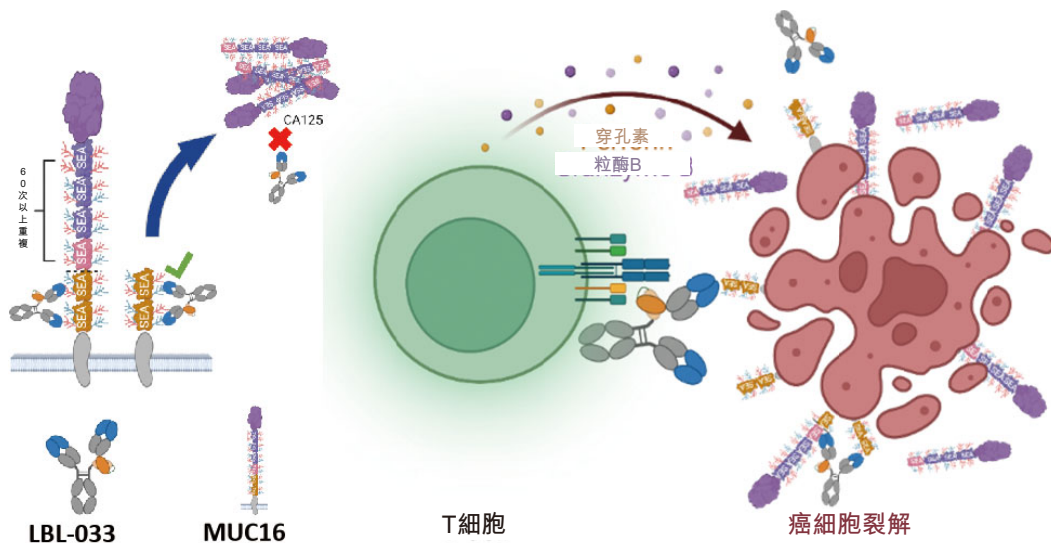
作用機制

MUC16 是一種大分子糖蛋白，在實體瘤細胞膜中顯著過度表達，尤其是在將近 80% 的卵巢癌病例中；剪切後其血清形態被稱為 CA125，可作為卵巢癌診斷的生物標誌物。這突出了靶向療法的潛力，可特異性激活對表達 MUC16 的腫瘤的免疫應答。

業務

LBL-033作為一種T-cell engager，旨在靶向表達MUC16的腫瘤細胞及表達CD3的T細胞，其特點是對CD3的親和力較低，突變IgG1結構僅保留FcRn結合能力，以將脫靶毒性降至最低並減少細胞因子分泌。此外，MUC16 Fab對抗CD3臂的空間位阻效應增強了其特異性。這種療法允許LBL-033通過將活化T細胞特異性地重定向至表達MUC16的腫瘤以殺死腫瘤細胞，從而有條件地激活T細胞並避免外周T細胞的非特異性激活，這通常會減少副作用。

下圖展示了LBL-033的作用機制：



資料來源：公司數據

市場機遇及競爭

MUC16為一種在卵巢癌、宮頸癌及子宮內膜癌等婦科癌症中高度表達的糖蛋白。該蛋白被識別為與卵巢癌特別相關的關鍵膜蛋白。除婦科癌症外，MUC16於其他實體瘤中亦同樣高度表達，例如非小細胞肺癌、胰腺癌、上皮樣肉瘤及腎髓質癌。MUC16/CD3雙特異性抗體通過靶向腫瘤細胞上的MUC16及T細胞上的CD3以利用該表達模式。MUC16/CD3雙特異性抗體通過CD3分子選擇性地連接T細胞及表達MUC16抗原的腫瘤細胞。該特異性至關重要，原因為其能確保療法主要在MUC16陽性腫瘤細胞中誘導細胞毒性，從而保護健康組織，盡可能減少潛在副作用。

業 務

迄今為止，LBL-033是全球僅有的兩款已進入臨床階段的MUC16/CD3雙特異性分子之一，目前並無上市產品，可望使全球範圍內的大量患者受益。下表概述全球臨床階段MUC16/CD3雙特異性抗體的資料：

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發布日期
REGN4018/ Ubamamab	MUC16/CD3	再生元製藥	2期	SMARCB1－缺失性惡性腫瘤	2024年6月6日
			1/2期	復發性卵巢癌、輸卵管癌、 原發性腹膜癌及子宮內膜癌	2018年6月20日
LBL-033	MUC16/CD3	維立志博	1/2期	晚期實體瘤	2023年3月22日

附註：行業資料截至2025年5月28日
僅包括活躍開發項目；不包括已終止資產。
資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

卵巢癌通常在晚期才被診斷，復發率高、預後差且常導致死亡。在中國，卵巢癌病例由2019年的58.7千例增加至2024年的62.3千例，預計於2030年將達到65.9千例。目前，鉑類化療是卵巢癌患者的一線標準療法。然而，鉑類耐藥性是導致該等患者治療失敗及死亡的重要因素。MUC16在卵巢癌中顯著過度表達，使其成為治療復發性卵巢癌的一個具有前景的靶點。通過同時靶向卵巢癌細胞上高度表達的MUC16蛋白及T細胞上的CD3分子，該等雙特異性抗體可將人體免疫應答重定向至針對癌細胞。該雙靶向機制增強抗腫瘤免疫應答，同時有可能降低與傳統化療相關的毒性。此外，MUC16/CD3雙特異性抗體亦可克服若干限制現有療法療效的抗藥性機制。通過更直接地參與免疫系統，該等療法有望為晚期或復發性卵巢癌患者提供持續的反應，並提高總生存率。

LBL-033的初步數據顯示出良好的療效及耐受性，表明其具有填補卵巢癌及其他婦科癌症(其中包括宮頸癌及子宮內膜癌)巨大治療缺口的潛力。於全球，宮頸癌既為第四大最常見的癌症類型，亦為第四大最常見的女性癌症死因。中國宮頸癌發病率由2019年的146.2千例增加至2024年的152.8千例，預計於2030年將達到158.6千例。宮頸癌的標準療法包括放療、化療、手術切除及靶向療法。然而，該等治療方法往往存在局限性，特別是於晚期及轉移階段，療效減弱且副作用或會嚴重。子宮內膜癌為發生於子宮內膜的上皮性惡性腫瘤。中國子宮內膜癌發病率由2019年的66.9千例增加至2024年的71.6千例，預計於2030年將達到76.8千例。目前晚期子宮內膜癌的標準療法包括化療、激素療法及免疫療法，其中AstraZeneca的PD-1抑制劑德瓦魯單抗獲批用於該適應症標誌著取得顯著進展。然而，德瓦魯單抗在治療晚期子宮內膜癌方面的局限性在於其療效不穩定，需要聯合療法來提高其療效。目前正在探索MUC16/CD3雙特異性抗體等新興療法，以克服目前德瓦魯單抗等療法的局限性。有關更多資料，請參閱本文件「行業概覽－T-cell Engager－MUC16/CD3雙特異性抗體概覽」一節。

業務

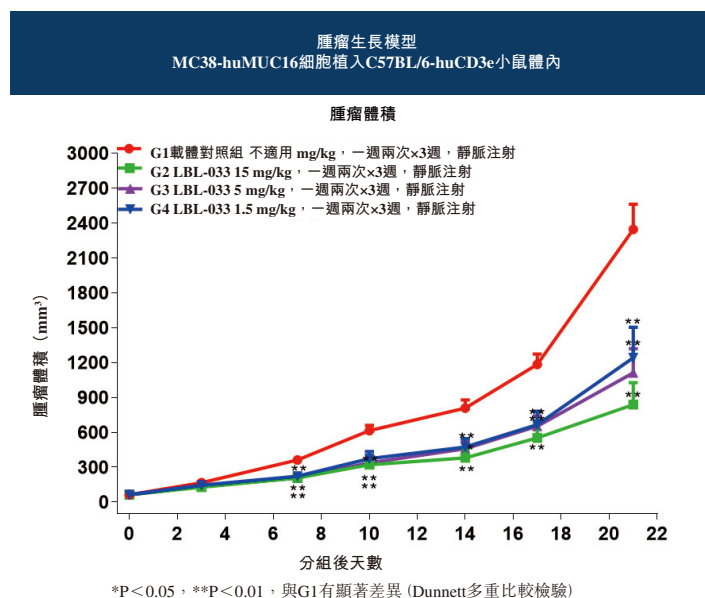
競爭優勢

經優化2:1非對稱結構具有強大的抗腫瘤活性

LBL-033設計專門解決有關靶點及其抗藥性機制的難題。LBL-033的雙臂以高親和力靶向MUC16近膜端區域，確保與MUC16有效結合。此外，LBL-033並無與CA125結合，避免晚期腫瘤患者CA125水平升高的中和作用。此舉防止水溶性CA125影響療效，而80%卵巢癌患者的水溶性CA125會高度提升。

如下圖所示，體內研究已證實具有強大的抗腫瘤活性，在同源小鼠模型中顯示出強有力的效應。無論作為單藥療法或與PD-1抗體結合，LBL-033亦有效抑制人卵巢癌細胞(OVCAR3)腫瘤生長。

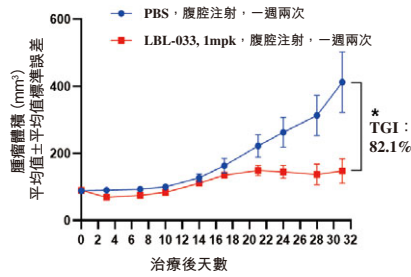
LBL-033在同源小鼠模型及OVCAR3腫瘤生長抑制中的抗腫瘤活性



資料來源：公司數據

業務

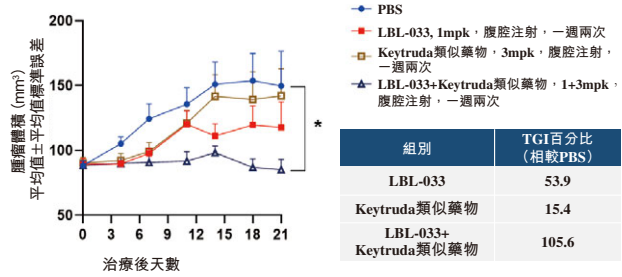
PBMC人源化小鼠的OVCAR3腫瘤模型



結果：LBL-033抑制PBMC人源化小鼠的OVCAR3腫瘤生長

資料來源：公司數據

PBMC人源化小鼠的OVCAR3-PDL1腫瘤模型

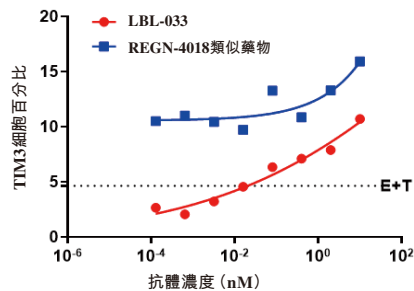


結果：LBL-033結合PD-1抗體表現出協同抗腫瘤效果

靶向CD3的單臂經過精細調整，以確保免疫應答的特異性，降低T細胞衰竭及細胞死亡的可能性，如下圖所示：

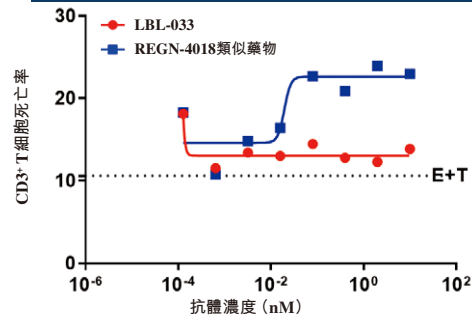
LBL-033的CD3靶向臂調節免疫應答的特異性

利用從PBMC分離的T細胞進行靶向依賴性細胞毒性測定，以測定T細胞耗竭（TIM3陽性）
效應子：靶細胞率=1:1



資料來源：公司數據

利用從PBMC分離的T細胞進行靶向依賴性細胞毒性測定，以測定T細胞的死亡程度
效應子：靶細胞率=1:1



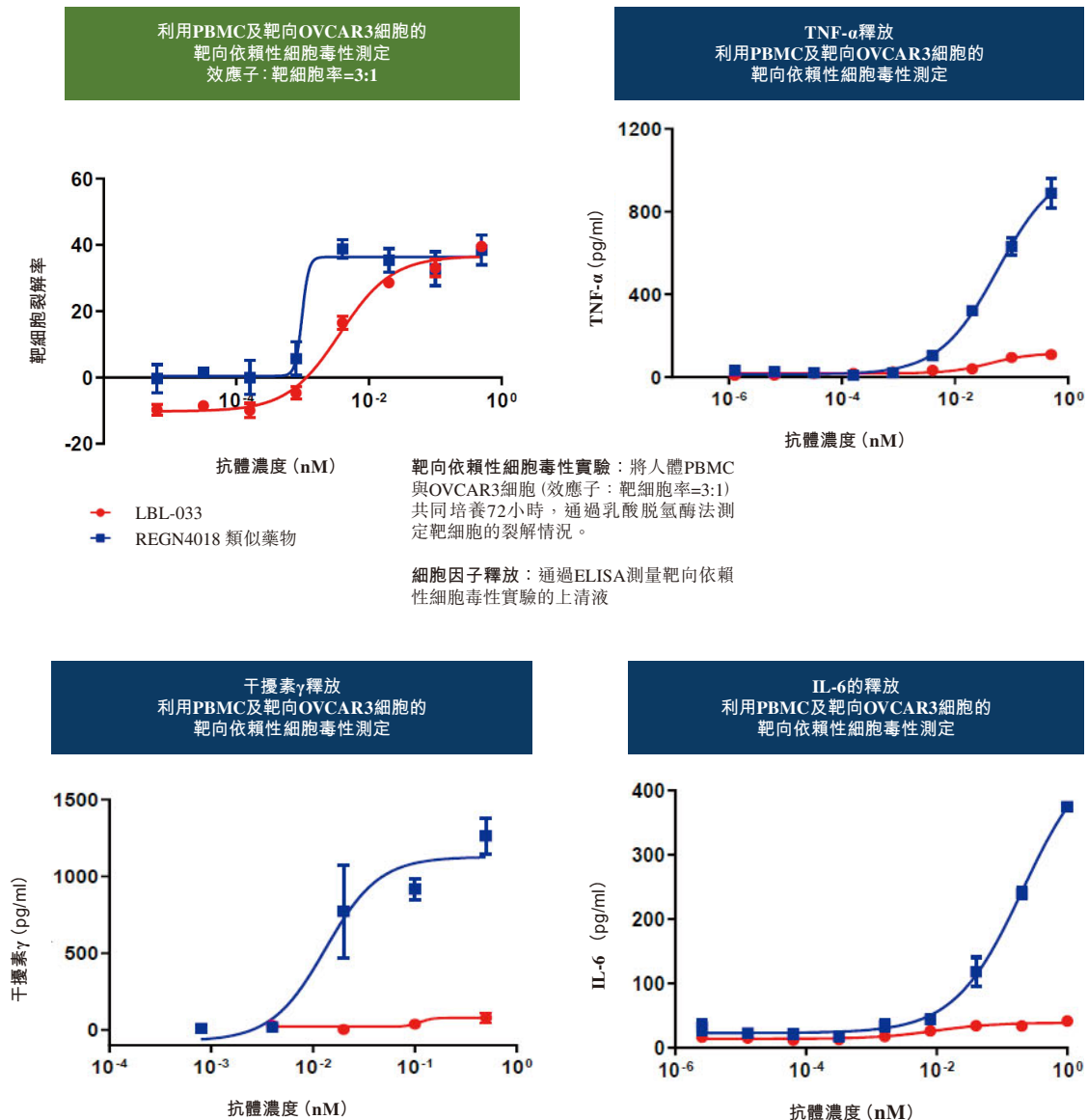
有條件T細胞激活可帶來良好安全性

LBL-033具有獨特結構，可減少靶向非腫瘤毒性，從而降低細胞因子風暴及免疫毒性風險。具有低親和力的單價人源化 α CD3 scFv可防止T細胞的非特異性激活，確保免疫應答僅在目標腫瘤細胞存在情況下發生。MUC16 Fab在抗CD3臂的空間位阻效應進一步減少T細胞的非特異性及過度激活。

業務

如下圖所示，相較REGN4018類似藥物，LBL-033誘導可比較T細胞的殺傷作用，同時細胞因子釋放較低。此外，LBL-033採用突變型IgG1，消除FcγR結合及抗體依賴性細胞介導的細胞毒性、CDC效應，同時保留FcRn結合能力，從而大大減少外周T細胞的相互作用及非特異性激活，降低免疫毒性，並防止T細胞因過度激活而衰竭。毒理學研究表明，LBL-033耐受性良好，未觀察到毒性的最高劑量為30 mg/kg，且未觀察到細胞因子釋放綜合征。臨床試驗的安全結果優異，表明並無劑量限制性毒性，且劑量達到10.0 mg/kg時未達到最大耐受劑量。

LBL-033與REGN4018類似藥物相比的細胞因子釋放數據



資料來源：公司數據

業 務

臨床試驗結果總結

LBL-033單藥療法的I/II期臨床試驗

概覽。我們分別於2023年2月及2023年6月獲得NMPA及FDA的IND批准。我們於2023年4月在中國開展LBL-033單藥療法治療晚期惡性腫瘤的I/II期研究。

試驗設計。I期試驗為於中國進行的單臂、開放標籤、劑量遞增研究，旨在評估LBL-033於晚期惡性腫瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力學特性、免疫原性及初步療效。患者系統分為6個隊列，接受LBL-033劑量介乎0.065 mg/kg至15 mg/kg，每兩週一次。該階段設定的首要終點集中在監測不良事件、確定劑量限制性毒性及設定最大耐受劑量。其他試驗終點包括進一步分析藥代動力學特性、免疫原性及評估初步療效成果。

II期試驗為同樣於中國進行的單臂、開放標籤、劑量擴展研究，旨在評估LBL-033對晚期惡性腫瘤患者的療效。該階段將患者分為卵巢癌、宮頸癌、非小細胞肺癌及其他惡性腫瘤4個不同治療隊列，以便對各組進行重點研究。II期推薦劑量將由安全監測委員會確定。該階段成功的主要衡量標準為客觀緩解率，而次要終點包括不良事件、疾病控制率、緩解持續時間、無進展生存期、總生存期以及持續監測免疫原性及藥代動力學特性。該階段旨在鞏固LBL-033的治療潛力及安全性，為其於臨床上的應用鋪平道路。

試驗階段。我們已啟動LBL-033單藥療法治療晚期實體瘤的I期試驗，共有20名患者入組。劑量遞增仍在進行中，目前劑量設為10 mg/kg。

安全性結果

截至2024年6月28日，在劑量10 mg/kg下僅觀察到一例劑量限制性毒性，且劑量達到10 mg/kg時未達到最大耐受劑量。最常見的不良事件為1至2級。LBL-033單藥療法耐受性良好，安全性可控。

療效結果

截至2024年6月28日，20名可評估患者中5名達到疾病穩定，1名維持穩定超過9個月。

結論

LBL-033單藥療法的I/II期試驗臨床數據顯示出良好的安全性及初步療效，並支持LBL-033單藥療法的持續發展。

業 務

臨床開發計劃

我們致力於提高LBL-033的治療潛力。就單藥療法應用而言，LBL-033的I期臨床試驗預計於2025年第三季度前完成。該時間表展示我們於早期到後期臨床評估方面的前瞻性方針。我們目前不擬啟動LBL-033的海外臨床試驗。儘管如此，憑藉在中國的試驗獲得的臨床數據，我們亦可能尋求於其他司法權區進行臨床開發及商業化的戰略合作機遇。

除單藥療法戰略外，我們正在探索LBL-033於聯合治療中的應用。關鍵重點之一是將LBL-033與一線治療的標準療法藥物相結合，旨在提高療效及改善更複雜臨床場景中患者的治療效果。同時，我們亦研究LBL-033與我們其中一款藥物聯合使用的可能性。該戰略方針旨在開發協同效應，並可能擴大我們產品組合的治療應用。

此外，我們的開發計劃包括對生物標誌物測定的重點投入，此將有助選擇最有可能從LBL-033治療受惠的患者群體。此舉有望於潛在籃式試驗中取得最大成果，使我們能夠靶向具有常見分子特徵的多種腫瘤類型。該精準醫學方法可顯著提高療效及患者治療效果。

許可、權利及義務

我們正自主開發LBL-033，並擁有於全球開發及商業化LBL-033的權利。

與主管機關的重大溝通

截至最後可行日期，我們並無收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的關注或反對意見。

上市規則第18A.05條規定的示警聲明

我們最終可能無法成功開發及上市LBL-033。

業 務

LBL-007 (LAG3單克隆抗體) – 我們的主要產品

概覽

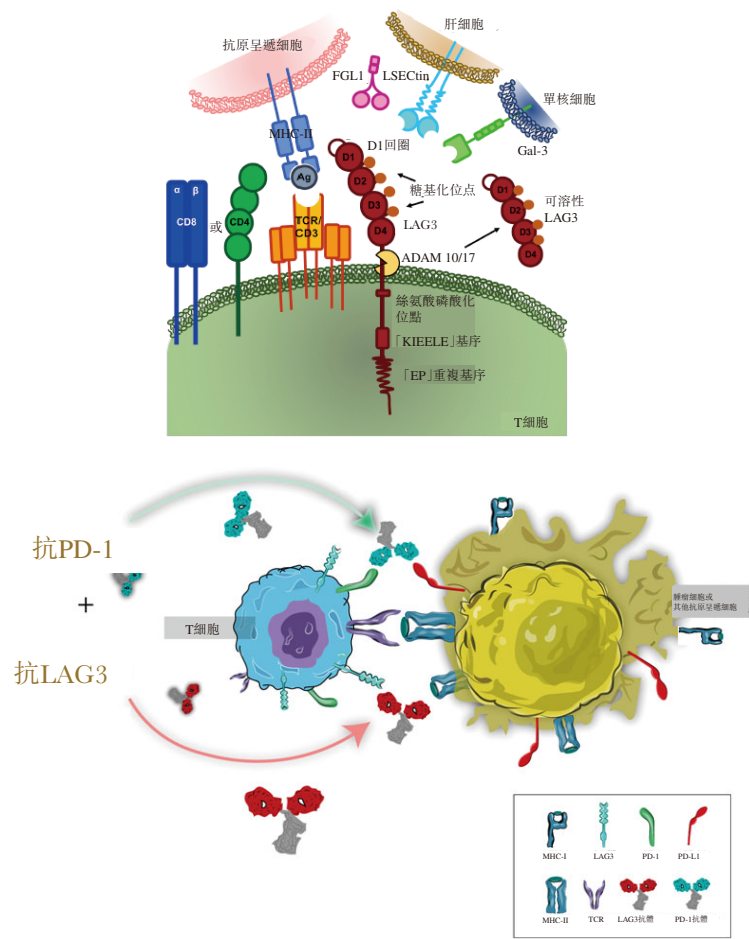
LBL-007是一種全人源IgG4單克隆抗體，靶向淋巴細胞激活基因3 (LAG3)，旨在治療鼻咽癌、非小細胞肺癌、結直腸癌、食管鱗狀細胞癌、頭頸部鱗狀細胞癌、黑色素瘤及其他實體瘤。LBL-007在全球處於臨床階段的LAG3靶向單克隆抗體中臨床進度位居前三(唯一上市的LAG3靶向藥物除外)。LBL-007是同類產品中首款對鼻咽癌證實有效的藥物。

作用機制

LAG3是一種在活化T細胞上表達的免疫檢查點受體，通過MHC-II、LSECtin、Gal-3及FGL1等多種已知配體對該等細胞發揮負向調節作用。由於LAG3表達與抗原呈遞有關，慢性感染或腫瘤相關抗原導致的持續抗原暴露會導致T細胞上LAG3的高水平及持續表達，使其功能「耗竭」並失去效應功能。T細胞功能喪失會導致免疫監視功能減弱，加速腫瘤逃逸。LBL-007通過與LAG3結合，阻斷LAG3與其配體結合，抑制其信號通路，促進T細胞的增殖和細胞因子分泌，從而恢復腫瘤免疫監視。LAG3抑制劑與PD-1/PD-L1藥物聯合使用可增強T細胞的抗腫瘤功能，從而在癌症治療中展現強大的協同效應。此聯合療法可增加活性T細胞的數量及提升其抗腫瘤能力，同時亦有助於解決限制目前癌症治療的PD-1抗藥性問題。

業 務

下圖展示了LBL-007及其與PD-1抗體聯合使用的作用機制：



資料來源：公司數據

業 務

市場機遇及競爭

LAG3療法的出現是腫瘤免疫療法的重要里程碑，標誌著免疫檢查點抑制的新方向。大量臨床前研究及正在進行的臨床試驗表明，LAG3在T細胞調節及抗腫瘤免疫應答中起到關鍵作用。儘管取得此進展，該等療法仍面臨挑戰，包括療效有限及不良事件的風險。該等限制突出持續研究以提高其有效性及安全性的必要。LAG3抑制劑聯合其他檢查點抑制劑(如PD-1抑制劑)使用是一種很有前景的方法，可能產生更有效的治療方案。此為提高整體療效的聯合療法創造了機遇。該等積極緩解率及生存期獲益優勢使LBL-007成為首款在鼻咽癌中展現出顯著療效的LAG3抗體。

雖然Opdualag™是目前唯一上市的LAG3治療藥物，但其臨床應用僅限於黑色素瘤患者。LBL-007在全球處於臨床階段的LAG3靶向單克隆抗體中臨床進度位居前三。下表概述全球處於臨床階段的LAG3抗體的資料及Opdualag™的部分詳情：

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	試驗設計中 單藥或 聯合療法	首次發布 日期
Fianlimab	LAG3	再生元製藥	3 期	黑色素瘤	聯合	2024年2月7日
			2/3 期	非小細胞肺癌	聯合	2023年3月27日
			2 期	肝細胞癌、頭頸部鱗狀細胞癌	聯合	2019年4月16日
MK-4280	LAG3	默沙東	3 期	霍奇金淋巴瘤	聯合	2022年8月19日
			2 期	皮膚鱗狀細胞癌、子宮內膜癌	聯合	2023年9月14日
LBL-007	LAG3	維立志博	1/2 期	鼻咽癌及其他晚期實體瘤*	聯合	2021年11月1日
INCAGN02385	LAG3	Incyte Corporation	2 期	子宮內膜癌	聯合	2020年7月9日
			2 期	頭頸部癌症	聯合	2022年3月18日
			1/2 期	黑色素瘤	聯合	2020年5月1日
SHR-1802	LAG3	恒瑞醫藥股份有限公司	2 期	晚期實體瘤	聯合	2022年1月26日
HLX26	LAG3	復宏漢霖	2 期	晚期非小細胞肺癌	聯合	2023年3月28日
IBI110	LAG3	信達生物製藥	2 期	晚期或轉移性食管鱗狀細胞癌	聯合	2023年10月12日
GLS-012	LAG3	譽衡生物科技有限公司	1/2 期	晚期非小細胞肺癌	聯合	2023年8月7日
TSR-033	LAG3	Tesaro, Inc.	1 期	晚期實體瘤	聯合	2017年8月16日
Sym022	LAG3	Symphogen A/S	1 期	晚期實體瘤及淋巴瘤	聯合	2017年10月17日
TQB2223	LAG3	正大天晴藥業集團股份有限公司	1 期	晚期肝細胞癌	聯合	2024年3月20日
IMP761	LAG3	Immutep S.A.S.	1 期	健康受試者	單藥	2024年10月15日

附註：行業資料截至2025年5月28日

僅包括活躍開發項目；不包括已終止資產。

* 該試驗已於2024年9月大致完成，目前正在落實臨床研究報告。

資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

業 務

藥物名稱	品牌名稱	靶點	公司	適應症	治療方案	獲批日期	於美國的 每年治療費用
納武利尤 單抗+ Relatlimab	OPDUALAG®	LAG3	BMS	不可切除或 轉移性黑色素瘤	聯合	2022年 3月18日	每年治療費用約 370,000美元

附註：行業資料截至2025年5月28日
資料來源：FDA、弗若斯特沙利文分析

鼻咽癌為一種頭頸部癌症，主要影響位於鼻腔後方鼻咽內表面的上皮細胞。於中國，鼻咽癌的發病率於2019年至2024年從49.0千例增加至52.2千例，且預期到2030年將增加至55.5千例。目前，吉西他濱及順鉑是治療復發性或轉移性鼻咽癌的標準一線療法。然而，療效仍不理想，單獨化療的中位無進展生存期為8至9個月，中位總生存期不到兩年。與單獨化療相比，接受免疫療法聯合化療的患者的客觀緩解率、無進展生存期及總生存期顯著改善。然而，長期使用化療會導致3級及以上的急性毒性，如急性黏膜炎及大出血。

此外，由於LAG3表達通常較低且免疫抑制網絡分散，因此LAG3抑制劑在大多數實體瘤中只顯示出適度的臨床活性，但鼻咽癌則不同，其絕大部分與Epstein-Barr virus (EBV) 感染有關，而EBV感染會促使腫瘤細胞及腫瘤浸潤淋巴細胞上的LAG3和PD-L1高度共表達。由於大部分鼻咽癌浸潤T細胞共表達LAG3和PD-1，該雙重高檢查點特性為聯合阻斷該兩種受體創造明確的理據。此外，EBV陽性的鼻咽癌患者使用抗PD-1單藥療法通常僅能達到20-30%緩解率，且會迅速產生抗藥性。透過結合LAG3與PD-1抑制，以及化療、放療或EBV靶向療法，開發人員可利用鼻咽癌獨特的腫瘤微環境，尋求在全球高發地區真正有望推行的機制驅動型差異化策略。

LBL-007的優異緩解率及生存期獲益優勢使其成為於黑色素瘤以外的癌症類型中顯示出顯著療效的其中一款抗LAG3抗體。與目前治療鼻咽癌的標準療法相比，LBL-007與替雷利珠單抗及化療聯合使用在臨床試驗中表現出更好的客觀緩解率，無進展生存期達9個月，為更有效的治療方案。

業務

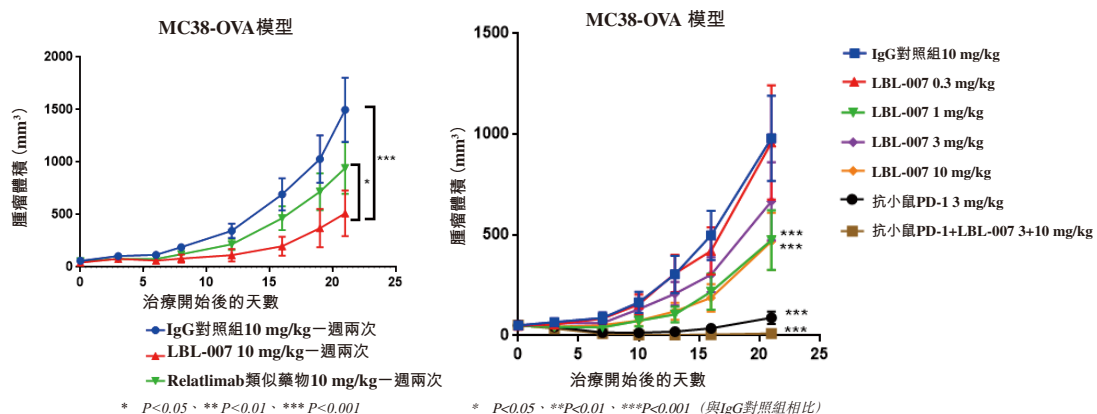
LBL-007在治療其他實體瘤(包括非小細胞肺癌、結直腸癌、食管鱗狀細胞癌及頭頸部鱗狀細胞癌)方面亦展示出巨大潛力。中國非小細胞肺癌發病率由2019年的830.2千例增加至2024年的951.7千例，預期於2030年將達到1,099.9千例。中國結直腸癌發病率由2019年的477.1千例增加至2024年的545.2千例，預期於2030年將達到628.8千例。中國食管鱗狀細胞癌發病率由2019年的184.1千例增加至2024年的214.3千例，預期於2030年將達到252.4千例。中國頭頸部鱗狀細胞癌發病率由2019年的126.1千例增加至2024年的139.3千例，預期於2030年將達到153.1千例。目前針對該等適應症的現有療法存在不同的局限性，例如PD-1/PD-L1抑制劑療效溫和且緩解率相對較低，並且缺乏可替代的新興療法，這為我們的LBL-007帶來了巨大的市場機遇。有關更多資料，請參閱本文件「行業概覽—LAG3抗體藥物」一節。

競爭優勢

同時作為單藥療法及與PD-1抑制劑共同發揮顯著協同效應的良好療效

如下圖所示，LBL-007單藥療法在動物模型中表現出顯著的腫瘤生長抑制作用，與relatlimab類似藥物相比療效更優。此外，在MC38-OVA同種移植瘤模型中，LBL-007聯合抗PD-1療法亦表現出協同腫瘤生長抑制作用及強大的抗腫瘤療效。這已通過積極的中期臨床試驗數據得到驗證。值得注意的是，根據公開報告的臨床數據，在我們的II期試驗中，LBL-007聯合替雷利珠單抗及化療作為晚期及轉移性鼻咽癌患者一線療法的客觀緩解率達到83.3%，疾病控制率達到97.6%，而倘按照療效可評估群體計算，客觀緩解率將達到85.3%。報告顯示9個月無進展生存率良好，為75.1%，而中位無進展生存期為15.0個月。相比之下，根據Rationale-309(替雷利珠單抗聯合吉西他濱及順鉑治療一線復發性或轉移性鼻咽癌的III期臨床試驗)公開報告的臨床數據，聯合替雷利珠單抗及化療方案治療一線鼻咽癌患者的客觀緩解率及中位無進展生存期分別約為69.5%及9.2個月。此外，聯合療法亦對PD-1單藥療法無效的患者顯示出療效。

LBL-007 在動物模型中的腫瘤生長抑制作用



資料來源：公司數據

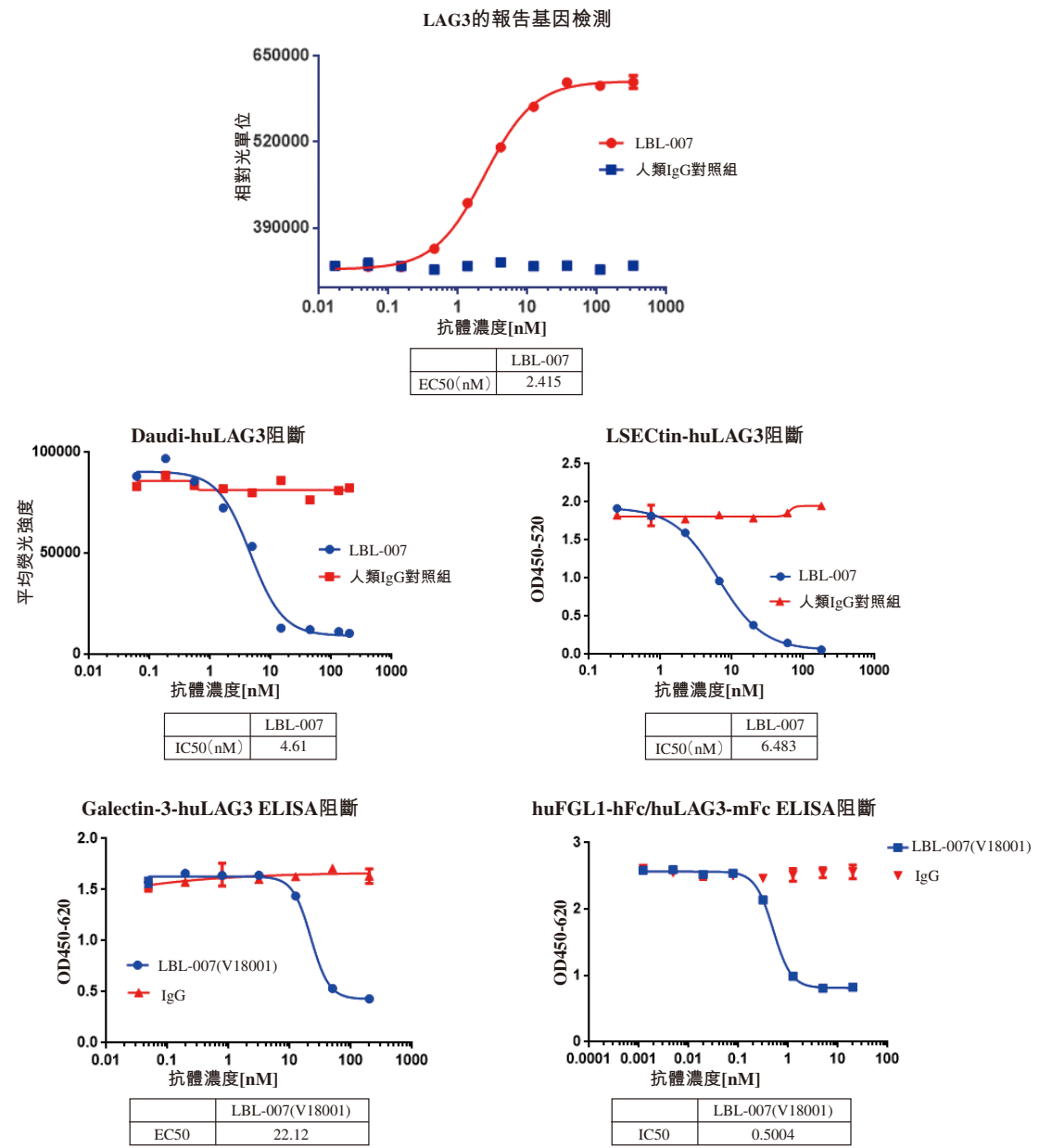
業 務

對LAG3的高度結合親和力可阻斷其所有已識別的抑制配體，包括MHC-II、LSEctin、Gal-3及FGL1

通過阻斷LAG3與其配體之間的相互作用，LBL-007可恢復T細胞功能，增強對腫瘤的免疫應答。

如下圖所示，LBL-007對LAG3顯示出高度結合親和力，並能有效阻斷所有已識別的抑制配體，包括MHC-II、LSEctin、Gal-3及FGL1。該阻斷證明了LBL-007抑制LAG3與其配體結合，從而提高治療效果的強大潛力。

LBL-007對LAG3的高度結合親和力並抑制LAG3配體的相互作用



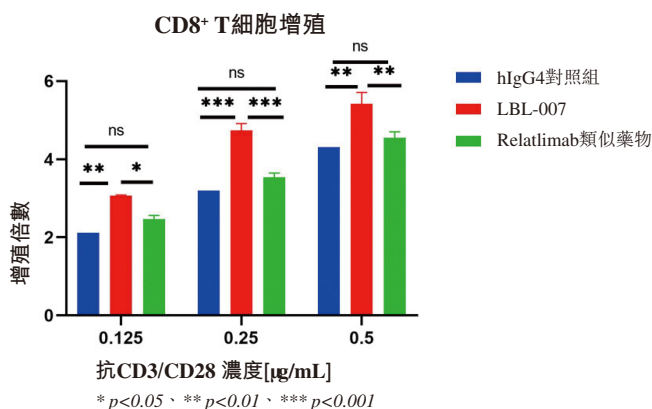
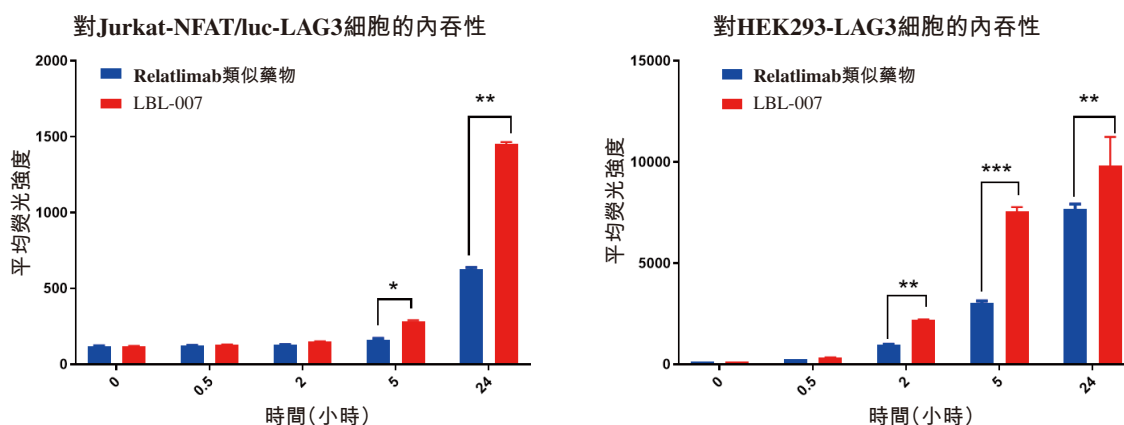
資料來源：公司數據

業務

除強效配體阻斷特性外，與LAG3結合後亦具有較強的細胞內吞作用，有可能抑制LAG3通路而不受配體相互作用影響

LBL-007在與LAG3結合時亦顯示出較高的內吞率(internalization rate)，並以獨立於配體的方式激活CD8+ T細胞增殖。如下圖所示，與relatlimab類似藥物相比，LBL-007在Jurkat-NFAT/luc-LAG3及HEK293-LAG3細胞系中均表現出更高的內吞性。此外，在不同濃度下，LBL-007均能顯著增強CD8+ T細胞增殖，優於relatlimab類似藥物及hIgG4對照組。該等綜合機制使LBL-007成為調節免疫應答及增強抗腫瘤活性的高效治療藥物。

LBL-007的內吞率



資料來源：公司數據

業 務

作為全人源單克隆抗體，安全性良好，免疫原性風險低

作為全人源IgG4單克隆抗體，LBL-007的免疫原性風險較低，初步臨床結果表明其安全性良好。在已完成的Ia期試驗中，LBL-007耐受性良好，安全性可控，未觀察到劑量限制性毒性。於LBL-007聯合特瑞普利單抗的Ib/II期臨床試驗中，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到400 mg時未達到最大耐受劑量。此外，於正在進行的LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或化療的Ib/II期臨床試驗中，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到600 mg時未達到最大耐受劑量。

臨床試驗結果總結

LBL-007正在與抗PD-1藥物及／或化療聯合治療主要針對鼻咽癌的臨床試驗中接受評估。我們於2022年9月在中國啟動LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或化療治療晚期鼻咽癌和其他實體瘤的Ib/II期臨床試驗，並於2024年1月完成患者入組。

LBL-007單藥療法治療晚期實體瘤及淋巴瘤的Ia期臨床試驗

試驗設計。此試驗為單臂、開放標籤及劑量遞增的Ia期研究，旨在評估LBL-007單藥療法治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、不良事件、客觀緩解率、藥代動力學特徵及免疫原性。患者被分為6個隊列，每兩週一次接受0.05 mg/kg至10 mg/kg的LBL-007。主要終點為耐受性、最大耐受劑量及不良事件。其他研究終點包括客觀緩解率、藥代動力學特徵、受體佔有率及免疫原性。

試驗狀態。我們已於2022年6月完成此項臨床試驗，合共22名患者入組。

療效結果。截至2022年6月13日，在此次試驗的18名可評估患者中觀察到了顯著結果，其中1名達到部分緩解，4名達到疾病穩定。該等結果凸顯了該療法的潛在治療效果及穩定性，標誌著我們的臨床開發之路取得了令人鼓舞的進展。

安全性結果。LBL-007單藥療法具有良好安全性，患者對治療的耐受性良好，並能有效控制安全問題。值得注意的是，截至2022年6月13日，未觀察到劑量限制性毒性，表明此治療方案的進一步臨床開發具有良好的治療窗口。

業 務

結論。研究的劑量遞增部分表明，患者對LBL-007耐受性良好，具有出色的安全性。此外，在此階段亦觀察到潛在的令人鼓舞的抗腫瘤活性跡象。

LBL-007聯合特瑞普利單抗治療實體瘤的Ib/II期臨床試驗

試驗狀態。我們於2021年12月啟動此試驗，80名患者入組。此試驗的入組工作已於2022年8月完成。我們已於2024年9月完成此項試驗，且於2024年12月完成臨床研究報告。

療效結果。截至2025年1月13日，所有劑量水平及組織學亞型的鼻咽癌患者總緩解率為12.5% (80例佔10例)，客觀緩解率數值高達20% (30例佔6例)。就12名既往未接受過腫瘤免疫治療的鼻咽癌患者而言，觀察到客觀緩解率為33.3% (12例佔4例)，中位無進展生存期為10.8個月，而剩餘17名既往接受過腫瘤免疫療法治療的患者的客觀緩解率為11.8% (17例佔2例)，中位無進展生存期為2.7個月。食管鱗狀細胞癌、頭頸部鱗狀細胞癌及鱗狀細胞肺癌患者中亦觀察到部分緩解。特別是8名鱗狀細胞肺癌患者的客觀緩解率為25.0% (8例佔2例)，其中6名患者先前腫瘤免疫治療失敗。

安全性結果。截至2025年1月13日，對80名患者進行了安全性分析，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到LBL-007 400 mg聯合特瑞普利單抗240 mg時未達到最大耐受劑量。安全性與免疫療法的安全性一致。

LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或化療治療惡性腫瘤的Ib/II期臨床試驗

試驗狀態。我們於2022年9月啟動此項試驗，98名患者入組。截至2025年1月13日，Ib期 (n=21) 及II期 (n=77) 入組98名復發性及難治性晚期實體瘤患者，我們已完成此試驗的Ib期隊列。

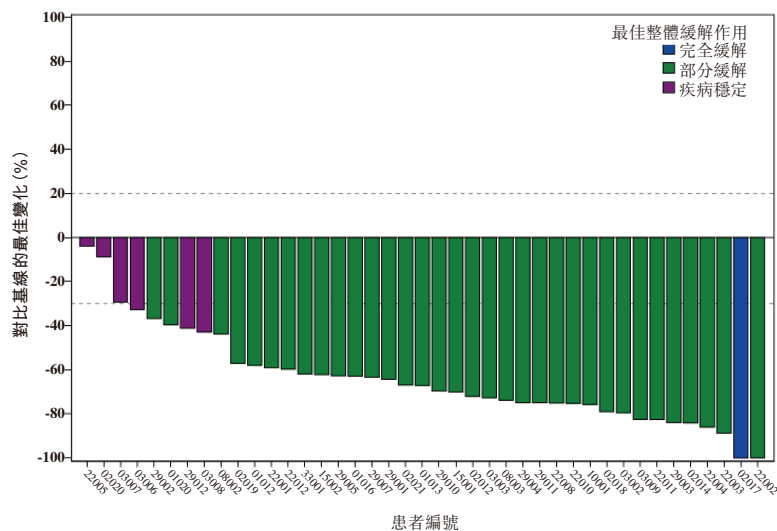
業 務

療效結果。截至2025年1月13日，於接受LBL-007 300 mg或600 mg + 替雷利珠單抗200 mg治療的Ib期21名患者中，5名達到了部分緩解，客觀緩解率為23.8%，疾病控制率為61.9%，中位無進展生存期為4.4個月。就分配於II期D1部分的35名復發性晚期或轉移性鼻咽癌患者而言，於接受LBL-007 + 替雷利珠單抗+多西他賽治療的9名患者中，觀察到2名達到部分緩解，客觀緩解率為22.2%，而單獨使用多西他賽組的客觀緩解率為12.5%。42名既往未接受過治療的鼻咽癌患者，獲使用LBL-007 + 替雷利珠單抗+吉西他濱+鉑類藥物進行治療。客觀緩解率為83.3%，疾病控制率為97.6%（務請注意，1名患者因死亡而結束研究，且未進行任何基線後腫瘤評估，這意味著，倘按照療效可評估群體計算，客觀緩解率將增加至85.3%）。

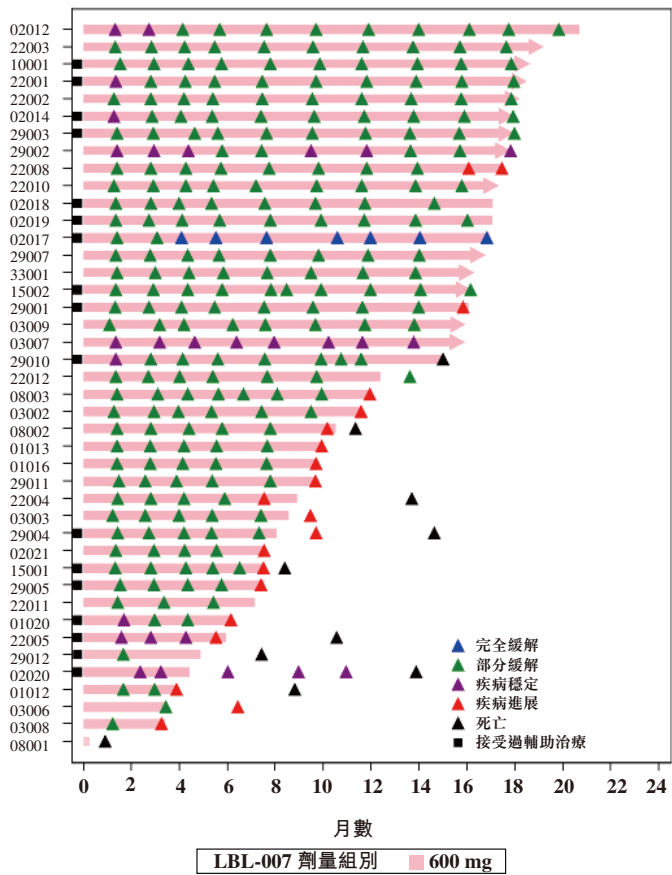
II期試驗的D1部分涉及LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或多西他賽用於免疫檢查點抑制劑治療失敗後鼻咽癌的二線治療（n=35）。該隊列於鼻咽癌患者中顯示出令人鼓舞的抗腫瘤信號，為這一難以治療的人群提供一條潛在的新治療途徑，表明聯合用藥可有效克服以往治療的抗藥性。

於II期試驗的D2部分，測試LBL-007聯合替雷利珠單抗及GP用於鼻咽癌的一線治療（n=42）。截至2025年1月13日，於42名可評估患者中，觀察到客觀緩解率及疾病控制率分別為83.3%（42例佔35例）及97.6%（42例佔41例），而觀察到的中位無進展生存期為15個月。相比之下，根據公開報告的臨床數據，聯合替雷利珠單抗及化療方案治療復發性／轉移性鼻咽癌患者的客觀緩解率及中位無進展生存期分別約為69.5%及9.2個月。

LBL-007 II期鼻咽癌試驗隊列的腫瘤百分比變化



業務



資料來源：公司數據 (截至 2025 年 1 月 13 日)

安全性結果。截至 2025 年 1 月 13 日，LBL-007 未觀察到劑量限制性毒性，未達到最大耐受劑量。安全性可控，於該期內並無出現新的安全性問題。值得注意的是，與治療的化療部分相關的最常見不良事件為骨髓抑制，其常見於化療。

業 務

臨床開發計劃

我們正在策略性地優先考慮與PD-1抑制劑的聯合療法，以提高我們的先導化合物LBL-007的治療潛力。值得注意的是，我們於2024年1月在中國完成其聯合替雷利珠單抗及／或化療治療晚期鼻咽癌及其他實體瘤的Ib/II期臨床試驗的患者入組。我們亦於2024年8月在中國完成LBL-007聯合特瑞普利單抗及／或化療治療晚期肢端黑色素瘤的I期試驗。我們仍有信心並致力於正在進行的LBL-007治療晚期鼻咽癌的臨床計劃，特別是於考慮到LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或化療的Ib/II期試驗中觀察到的良好療效及安全性。我們亦計劃基於針對黑色素瘤的I期試驗的臨床數據，進一步研究LBL-007對該適應症的治療潛力。

於2021年12月，我們就於大中華區之外開發、生產及商業化LBL-007的獨家授權與百濟神州訂立授權及合作協議。其後，百濟神州一直進行多項全球試驗，以評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的效果。根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。據董事向百濟神州作出合理查詢後所深知，百濟神州決定終止該協議的原因是其對產品組合優先次序進行了內部重新評估，而非於LBL-007的臨床試驗中觀察到任何不利的安全性及療效結果。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。我們並無責任就該協議的終止退還收到的任何款項或向百濟神州支付任何款項。我們及百濟神州將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交及臨床數據的轉移，且我們目前並無LBL-007的海外臨床開發計劃。此外，百濟神州將應我們的書面要求於終止後6個月內向我們提供LBL-007的所有重大非臨床、臨床前及臨床數據，包括過往評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的全球試驗所產生的數據。百濟神州目前正向我們移交已終止許可產品的有關數據，而我們將審慎評估所有可用數據集，以把握LBL-007治療實體瘤等靶向適應症方面的未來發展機會。有關更多資料，見「—合作協議—與百濟神州訂立的授權及合作協議」。

業 務

許可、權利及義務

於2021年12月，我們與百濟神州訂立授權及合作協議，據此，我們授予百濟神州在大中華區之外開發、生產及商業化LBL-007的獨家授權。百濟神州其後根據百濟神州協議一直進行多項全球試驗，以評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的效果，直至該協議終止。根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。據董事向百濟神州作出合理查詢後所深知，百濟神州決定終止該協議的原因是其對產品組合優先次序進行了內部重新評估，而非於LBL-007的臨床試驗中觀察到任何不利的安全性及療效結果。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。我們並無責任就該協議的終止退還收到的任何款項或向百濟神州支付任何款項。於終止後的合理時間內，我們及百濟神州將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交。截至最後可行日期，除百濟神州協議外，我們並無與百濟神州就我們的任何候選藥物訂立任何授權及合作安排。展望未來，我們目前並無計劃與百濟神州就我們的核心產品LBL-024建立進一步的合作或安排。此外，百濟神州將應我們的書面要求於終止後6個月內向我們提供LBL-007的所有重大非臨床、臨床前及臨床數據，包括過往評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的全球試驗所產生的數據。有關詳情，見「一合作協議—與百濟神州訂立的授權及合作協議」。

與主管機關的重大溝通

截至最後可行日期，我們並無收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的關注或反對意見。

上市規則第18A.05條規定的示警聲明

我們最終可能無法成功開發及上市LBL-007。

業 務

LBL-019 (TNFR2單克隆抗體)

概覽

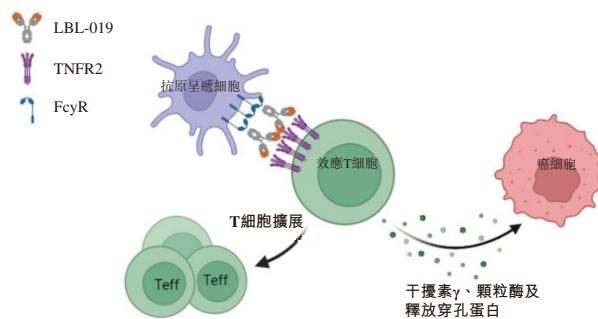
LBL-019是靶向TNFR2的人源化IgG1抗體，正在開發用於治療實體瘤。我們已於2021年12月取得NMPA及FDA的IND批准。取得該等批准後，我們於2022年4月在中國啟動I/II期臨床試驗。此次試驗旨在評估LBL-019於實體瘤環境中的安全性、耐受性及初步療效。

作用機制

腫瘤壞死因子受體2 (TNFR2) 已知會於免疫細胞 (尤其是T細胞) 中選擇性地表達，於促進調節性T細胞及細胞毒性T細胞增殖方面發揮重要作用。LBL-019為我們的首創人源化IgG1抗體，特設與TNFR2 (尤其是於腫瘤浸潤效應T細胞上高表達的受體) 以高親和力及特異性結合，並識別TNFR2 CRD1結構域內的獨特表位。選擇性靶向旨在通過調節腫瘤微環境中關鍵免疫細胞的活性增強免疫系統對各種實體瘤的反應。

我們的靶向治療藥物LBL-019通過兩種不同機制展現出抗腫瘤療效。一方面，LBL-019與TNFR2結合，激活與TNFR2相關的下游信號通路。該相互作用優先刺激CD8⁺ T細胞顯著擴增超200%，並使CD4⁺ T細胞增加30%，從而觸發釋放干擾素 γ 並視乎Fc交聯上調激活標誌物CD25、PD-1及4-1BB等的表達。另一方面，LBL-019具有減輕調節性T細胞對CD4⁺及CD8⁺ T細胞抑制作用的潛力，從而促進T細胞增殖及激活整體增加。該雙重作用機制使LBL-019成為有望推進腫瘤免疫療法的候選藥物。

下圖展示了LBL-019的作用機制：



資料來源：公司數據

業 務

市場機遇及競爭

腫瘤壞死因子受體(TNFR)超家族包括免疫應答、炎症和細胞存活通路的關鍵調節因子。其中，TNFR2因其在腫瘤生物學和免疫調節中的雙重作用，已成為腫瘤免疫療法中尤其具有前景的治療靶點。TNFR2作為腫瘤微環境中的關鍵介導因子，在各種癌症類型中經常過度表達，並透過調節性T細胞及髓源性抑制細胞調節，促進形成免疫抑制。臨床前及新出現的臨床證據顯示，TNFR2對各種實體瘤均有治療潛力，特別是以免疫細胞高度浸潤及免疫抑制微環境為特徵的實體瘤。此獨特的生物特性，加上其選擇性表達模式，使TNFR2靶向療法成為治療各種實體瘤的潛在突破性療法，以獨特的作用機制區別於現有免疫療法。TNFR2靶向候選藥物LBL-019正在開發中，重點針對各種實體瘤，包括肝細胞癌、黑色素瘤、非小細胞肺癌、結直腸癌及鼻咽癌，對該等實體瘤而言，TNFR2表達及免疫調節在疾病進展方面發揮關鍵作用。

儘管TNFR2具有顯著的治療潛力，但目前全球尚無獲批的TNFR2靶向抗體，此意味著免疫治療領域蘊藏著巨大的市場機遇。下表概述全球臨床階段的TNFR2雙特異性抗體的資料：

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發布日期
BI-1808	TNFR2	BioInvent International	1/2期	晚期實體瘤	2021年2月12日
LBL-019	TNFR2	維立志博	1/2期	晚期實體瘤	2022年2月3日
BI-1910	TNFR2	BioInvent International	1/2期	非小細胞肺癌、肝細胞癌及其他實體瘤	2024年1月16日
HFB200301	TNFR2	高誠生物 (HiFiBio Therapeutics)	1期	胃癌、腎癌、黑色素瘤、肉瘤、睪丸癌、宮頸癌、間皮瘤、非小細胞肺癌、頭頸部鱗狀細胞癌	2022年2月14日
SIM0235	TNFR2	先聲藥業有限公司	1期	晚期實體瘤、皮膚T細胞淋巴瘤	2022年10月6日
NBL-020	TNFR2	NovaRock Biotherapeutics, Ltd	1期	晚期實體瘤	2023年5月26日
BITR2101	TNFR2	Boston Immune Technologies and Therapeutics	1期	非霍奇金淋巴瘤、皮膚T細胞淋巴瘤、外周T細胞淋巴瘤	2024年4月26日

附註：行業資料截至2025年5月28日
僅包括活躍開發項目；不包括已終止資產。
資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

競爭優勢

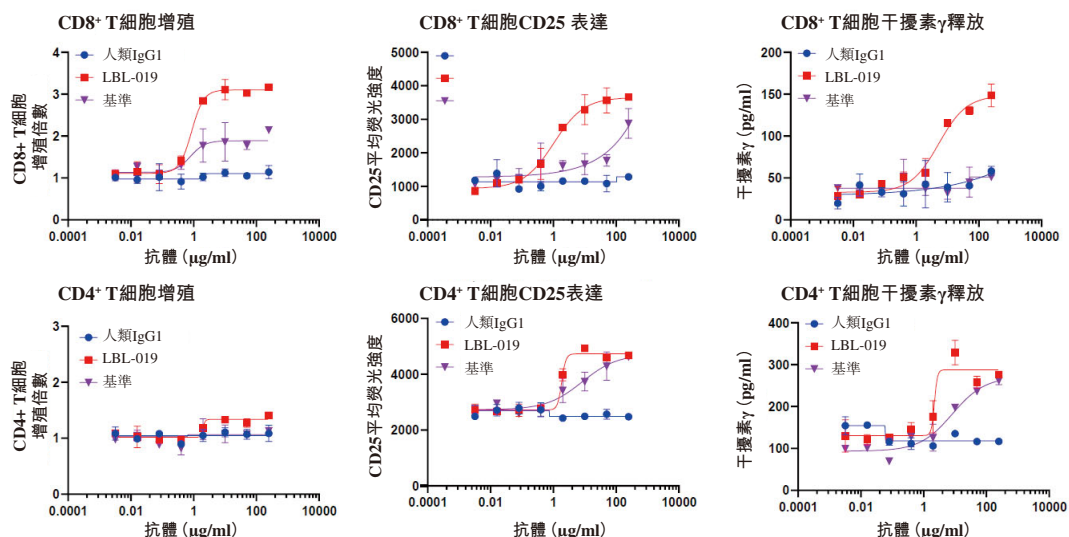
LBL-019顯著共同刺激CD8+及CD4+ T細胞的激活，同時拮抗調節性T細胞的免疫抑制功能。於MC38-OVA模型中聯合PD-1抗體治療展現良好的協同效應。此外，LBL-019並無對免疫細胞產生抗體依賴性細胞介導的細胞毒性作用或抗體依賴性細胞吞噬作用。其擁有良好的安全性：接受0.8至15 mg/kg劑量治療的受試者並無發現劑量限制性毒性，亦未達到最大耐受劑量。

業務

就CD8⁺ T細胞而言，LBL-019顯著增強增殖、CD25表達及干擾素 γ 釋放，顯示出優於基準的表現。就CD4⁺ T細胞而言，LBL-019亦顯著提高該等參數，進一步驗證其療效。該效果凸顯LBL-019作為增強T細胞介導免疫治療應用的候選藥物前景廣闊。

下圖顯示LBL-019與對照組(人類IgG1)及BI-1808 (TNFR2)相比對T細胞功能的影響，包括增殖、CD25表達及干擾素 γ 釋放。

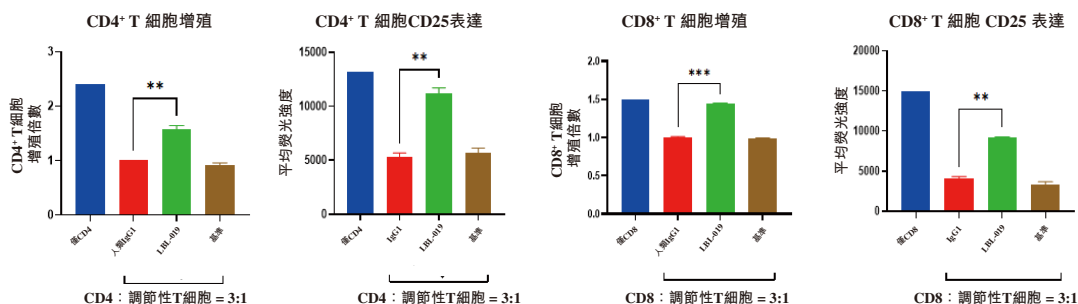
LBL-019對T細胞功能(增殖、CD25表達及干擾素 γ 釋放)的影響



資料來源：公司數據

此外，在CD4⁺ T及CD8⁺ T共培養測定中，與人類IgG1相比，LBL-019持續增強T細胞增殖以及CD4⁺及CD8⁺ T細胞的CD25表達，凸顯其在拮抗調節性T細胞免疫抑制功能方面強大的免疫調節效果。該效果凸顯LBL-019作為增強T細胞介導免疫應答的候選治療藥物前景廣闊。

LBL-019在CD4⁺及CD8⁺ T細胞共培養測定中的免疫調節效果

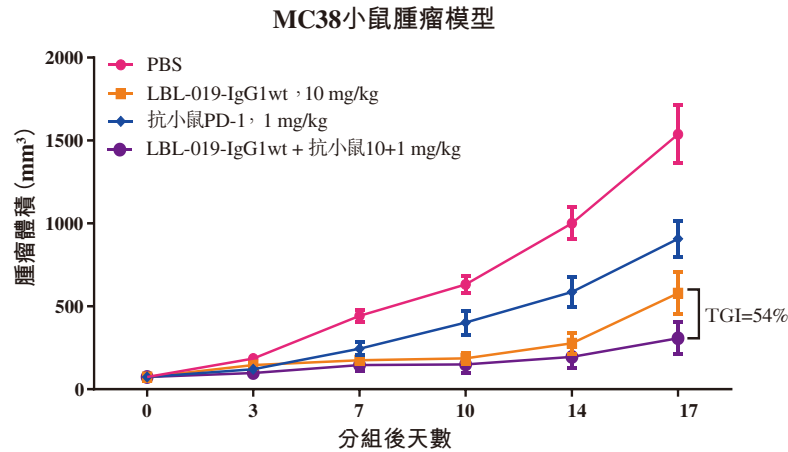


資料來源：公司數據

業 務

於MC38小鼠腫瘤模型中，單獨使用LBL-019及聯合抗小鼠PD-1治療均顯著抑制腫瘤生長，其中聯合療法的療效最強。該療效奠定LBL-019作為強效治療藥物的潛力，尤其是與其他免疫檢查點抑制劑聯合使用時。

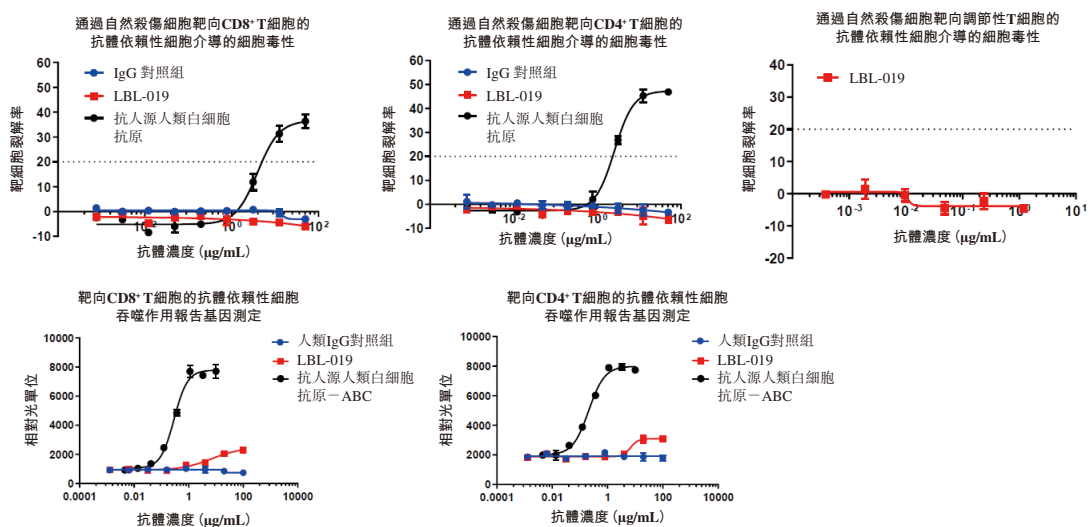
LBL-019於MC38小鼠模型中抑制腫瘤生長的療效



資料來源：公司數據

如下圖所示，與對照組及抗人源人類白細胞抗原抗體相比，LBL-019展示對CD8⁺ T細胞、CD4⁺ T細胞及調節性T細胞的最小抗體依賴性細胞介導的細胞毒性及抗體依賴性細胞吞噬作用。該等結果表明，LBL-019具有靶向療法的潛力，可減少細胞毒副作用，使其有望成為要求將免疫相關毒性降至最低的治療應用候選藥物。

LBL-019在T細胞亞群中的 最小抗體依賴性細胞介導的細胞毒性及抗體依賴性細胞吞噬作用



資料來源：公司數據

業 務

LBL-019單藥療法的I/II期臨床試驗

我們採用中美同時遞交IND申請的策略，並已於2021年12月取得NMPA及FDA的IND批准。於該等批准後，我們於2022年4月在中國啟動I期臨床試驗，其聚焦於以LBL-019作為晚期惡性腫瘤的單藥療法。該I期單藥療法試驗已於2024年4月完成，共有26名患者入組。截至2024年5月20日，該I期試驗的臨床結果表明，LBL-019的安全性及療效良好，未觀察到劑量限制性毒性，且劑量達到30 mg/kg時未達到最大耐受劑量。至同一截止日期，於23名可評估患者中，在20 mg/kg劑量下，1名肝細胞癌患者達到部分緩解，並持續超過15個月。此外，7名達到疾病穩定。於7名肝細胞癌可評估患者中，1名達到部分緩解及3名達到疾病穩定。我們目前並無LBL-019在海外或中國的臨床開發計劃，且我們的目標是利用來自中國的I期臨床數據，尋求潛在合作夥伴及合作機遇，以進一步推進LBL-019的臨床開發。由於TNFR2在不同腫瘤類型中顯示出潛力，我們正在評估LBL-019於若干適應症中的潛力及成藥性，然後方會啟動LBL-019的其他臨床試驗。

許可、權利及義務

我們正自主開發LBL-019，並擁有於全球開發及商業化LBL-019的權利。

與主管機關的重大溝通

截至最後可行日期，我們並無收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的關注或反對意見。

上市規則第18A.05條規定的示警聲明

我們最終可能無法成功開發及上市LBL-019。

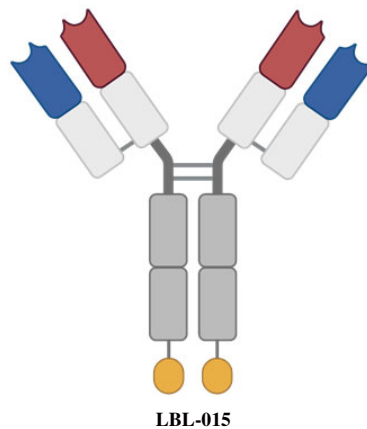
業 務

LBL-015 (PD-1/TGF- β R2 融合蛋白)

概覽

LBL-015 是一種四價雙特異性融合蛋白，靶向PD-1/PD-L1軸及轉化生長因子- β (TGF- β) 信號通路，專為治療實體瘤而設計。我們於2021年7月獲得NMPA的IND批准，並於2021年11月開始I/II期臨床試驗。該等研究的初步臨床數據已證明LBL-015強大的安全性及療效，彰顯其開發為實體瘤治療用藥的可觀潛力。

LBL-015的分子結構示意圖如下：



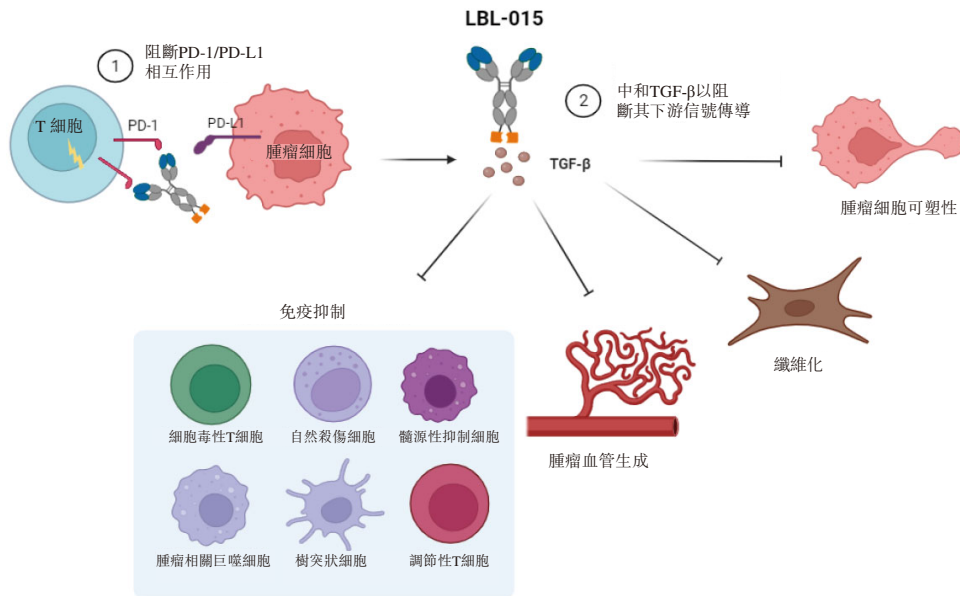
作用機制

腫瘤微環境中TGF- β 的富集被認為可增強腫瘤細胞的生存機制，於腫瘤的發展及進展中發揮關鍵作用。TGF- β 透過促進免疫逃逸、激活癌症相關成纖維細胞以及增強腫瘤細胞的轉移性及侵襲性來促進腫瘤動力學。其亦支持腫瘤微環境中的血管生成，使治療環境更加複雜。為應對該等機制，LBL-015被設計為雙重功能治療用藥。其包含特別與PD-1結合且與PD-1高度親和的IgG分子，以及融合至Fc的羧基末端的人源TGF- β R2胞外域。該結構使LBL-015能夠有效結合PD-1及TGF- β 1，阻斷PD-1/PD-L1及PD-1/PD-L2的相互作用，以及TGF- β 信號通路。因此，該雙重阻斷逆轉了PD-1/PD-L1及TGF- β 誘導的免疫抑制，從而增強抗腫瘤免疫應答。

業 務

此外，LBL-015被設計為透過與腫瘤浸潤淋巴細胞表達的PD-1相結合而專門於腫瘤微環境中大量存在。該靶向方法不僅充分提高腫瘤環境中的治療效果，並大大減少對TGF- β R2 trap的全身暴露，從而減少潛在副作用。該戰略定位強調LBL-015在提供有效抗腫瘤活性的同時保持良好安全性的潛力，使其成為在治療具有複雜腫瘤微環境動力學的實體瘤中頗具前景的候選藥物。

下圖展示了LBL-015的作用機制：



資料來源：公司數據

業 務

市場機遇及競爭

僅少數癌症患者對PD-L1抑制劑有積極反應。雙特異性抗體或融合蛋白可同時結合兩種抗原，並調節兩種腫瘤相關信號通路。PD-1/TGF-βR2融合蛋白同時抑制PD-L1/PD-1信號通路及TGF-β/TGF-βR2信號通路，從而緩解免疫抑制，恢復機體的免疫殺傷能力。在臨床前研究中，此方法與PD-L1單克隆抗體相比，具有更強的抗腫瘤功效。鑒於TGF-β在多種實體瘤類型的腫瘤進展方面發揮關鍵作用，特別是在PD-1及TGF-β通路經常失調的非小細胞肺癌、結直腸癌、胰腺癌及肝細胞癌中，LBL-015對各種實體瘤均有顯著的治療潛力。

由於目前市場上並無獲批的PD-1/TGF-βR融合蛋白，下表概述全球臨床階段的PD-(L)1/TGF-β(R)融合蛋白的資料：

藥物名稱	靶點	公司	臨床階段	適應症	首次發布日期
SHR-1701	PD-L1/TGF-βR	恒瑞醫藥股份有限公司	3期	胃癌或胃食管連接部癌	2021年7月6日
			3期	非鱗狀非小細胞肺癌	2021年11月24日
			3期	宮頸癌	2022年1月5日
JS201	PD-1/TGF-β	上海君實生物醫藥科技股份有限公司	2期	晚期小細胞肺癌	2021年7月7日
TQB2868	PD-1/TGF-β	正大天晴藥業集團股份有限公司	2期	晚期肝細胞癌	2024年6月4日
LBL-015	PD-1/TGF-βR	維立志博	1/2期	晚期實體瘤	2021年11月4日
6MW3511	PD-L1/TGF-βR	邁威生物科技股份有限公司	1/2期	實體瘤	2022年9月1日
HB0028	PD-L1/TGF-β	華博生物醫藥技術(上海)有限公司	1/2期	晚期實體瘤	2024年1月25日
QLS31901	PD-L1/TGF-β	齊魯製藥有限公司	1期	晚期實體瘤	2021年7月8日
BJ-005	PD-L1/TGF-βR	博際生物醫藥	1期	晚期實體瘤或淋巴瘤	2021年11月10日
PM8001	PD-L1/TGF-β	普米斯生物技術(珠海)有限公司	1期	晚期實體瘤	2022年9月13日

附註：行業資料截至2025年5月28日
僅包括活躍開發項目；不包括已終止資產。
資料來源：ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

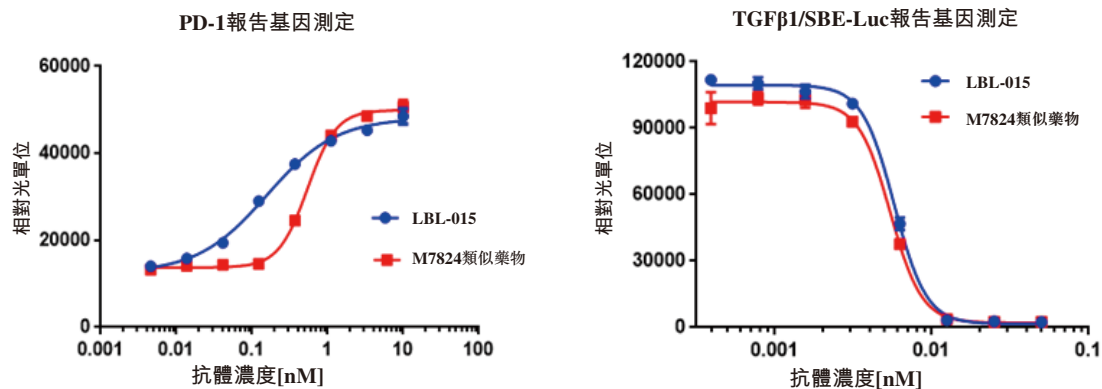
競爭優勢

LBL-015通過有效阻斷關鍵免疫檢查點及信號通路表現出強大的抗腫瘤效果，在臨床前及早期臨床研究中均表現出良好的療效及安全性。具體而言，LBL-015抑制PD-1/PD-L1及PD-1/PD-L2的相互作用，以及TGF-β信號通路。臨床前研究表明，與納武利尤單抗類似藥物相比，LBL-015顯著抑制小鼠結腸癌細胞-OVA雞基因修飾(MC38-OVA)腫瘤生長。初步臨床數據顯示療效良好，其中1例部分緩解，多例疾病穩定。此外，由於IgG分子發生突變，LBL-015表現出良好的安全性：在10及20 mg/kg劑量下僅觀察到兩例劑量限制性毒性事件，而接受0.3至20 mg/kg劑量治療的25名受試者均未達到最大耐受劑量。

業 務

下圖展示在兩個關鍵報告基因測定中，LBL-015與M7824類似藥物的療效比較。在PD-1測定中，LBL-015表現出相對光單位的劑量依賴性增加，與M7824類似藥物的功效十分相似，表明其可有效激活通路。同樣，在TGFβ1/SBE-Luc測定中，LBL-015顯示相對光單位的劑量依賴性下降，亦與M7824類似藥物的功效相近，凸顯其抑制TGFβ1通路的效力。該等結果共同展現了LBL-015能夠調節免疫應答及抑制腫瘤促進通路的雙重活性，其作為治療用藥富有潛力，在腫瘤治療應用方面前景良好。

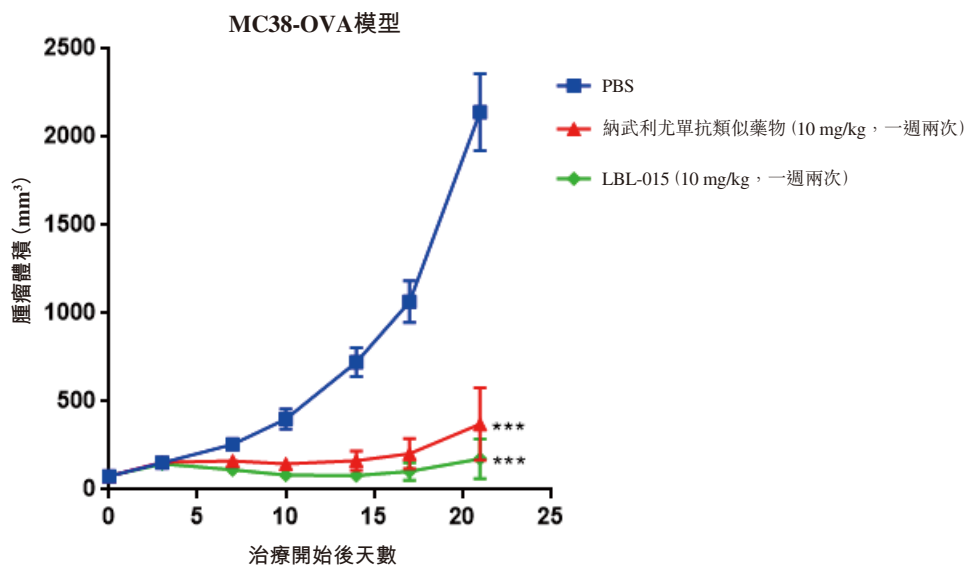
LBL-015在PD-1及TGFβ1通路調節中的雙重活性



資料來源：公司數據

此外，LBL-015在MC38-OVA小鼠模型中表現出強大的抗腫瘤活性，與納武利尤單抗類似藥物相當。該等結果展現了LBL-015作為有效癌症治療用藥的潛力。

LBL-015在MC38-OVA小鼠模型中的強大抗腫瘤活性



*** $P < 0.001$ 與PBS組別有明顯差異

資料來源：公司數據

業 務

LBL-015單藥療法的I/II期臨床試驗

我們於2021年7月獲得NMPA對LBL-015的IND批准。隨後，我們於2021年11月啟動以LBL-015作為單藥療法的I/II期臨床試驗。截至2023年12月，該試驗顯示出良好的安全性，僅觀察到2例劑量限制性毒性，且未達到最大耐受劑量。此外，截至2023年12月，初步療效數據已顯示出良好的結果，包括參與者中出現一例部分緩解及多例疾病穩定。我們於2024年7月完成I期單藥療法試驗，並將基於我們的未來發展策略制定具體的II期試驗計劃。此外，我們於2021年7月獲得FDA的IND批准，我們目前並無LBL-015在海外或中國的臨床開發計劃。由於LBL-015 靶向PD-1/TGF- β R2—一種具有經證實泛腫瘤潛力的通路—且同類中的其他候選藥物於若干適應症中顯示出良好的臨床結果，我們就LBL-015於美國獲得IND批准。作為一家生物科技公司，我們始終致力集中資源於最合適且最具潛力的適應症上。於進一步臨床試驗前，我們擬對兼具競爭力與強大成藥性的藥物進行評估。這一策略方針將有助我們有效分配資源。因此，我們或會於適當的情況下啟動LBL-015的II期臨床試驗。

同時，我們亦積極尋求潛在合作夥伴及合作機遇，以支持及加速LBL-015的全球臨床開發。

許可、權利及義務

我們正自主開發LBL-015，並擁有於全球開發及商業化LBL-015的權利。

與主管機關的重大溝通

截至最後可行日期，我們並無收到任何監管機構對我們臨床開發計劃的關注或反對意見。

上市規則第18A.05條規定的示警聲明

我們最終可能無法成功開發及上市LBL-015。

我們的選定臨床前候選藥物

LBL-061 (EGFR/PD-L1 ADC)

LBL-061為新一代雙特異性抗體ADC，可同時靶向EGFR及PD-L1（兩種分別經臨床驗證的致癌及免疫檢查點分子）。EGFR是腫瘤增殖及轉移的關鍵因素，經常於頭頸部鱗狀細胞癌、非小細胞肺癌及鼻咽癌等實體瘤中過度表達。PD-L1為一種免疫檢查點分子，亦通常在該等腫瘤類型中過度表達，並於免疫逃逸中發揮關鍵作用。LBL-061融合了一種同時靶向EGFR及PD-L1的雙特異性抗體，通過維立志博自主研發的親水性連接器系統，與具有細胞毒性的exatecan有效載荷偶聯。

業 務

該設計使LBL-061實現增強腫瘤靶向性、強大的細胞毒性及免疫檢查點阻斷，從而起到協同抗腫瘤作用。

多項臨床前研究已證實LBL-061的治療潛力。其於靶點表達水平不同的廣泛細胞株中對EGFR及PD-L1均表現出高結合親和力。LBL-061對EGFR+/PD-L1+腫瘤細胞表現出強大的細胞毒性，與抗PD-L1單克隆抗體同樣有效抑制PD-1/PD-L1活性，並於異質性腫瘤模型中表現出顯著的旁觀者效應。此外，其於腫瘤PBMC共培養系統中誘導免疫原性細胞死亡及T細胞激活。體內研究進一步驗證了其療效，顯示出劑量依賴性的腫瘤生長抑制作用及良好的藥代動力學特徵，支持臨床轉化。我們預期於2026年下半年提交LBL-061的IND申請。

EGFR為一種特徵明確的致癌基因，其過度表達或突變激活導致的失調會促進腫瘤的增殖、侵襲及轉移。其於幾種實體惡性腫瘤中高度表達，使其成為一個關鍵的治療靶點。另一方面，PD-L1為一種關鍵的免疫檢查點分子，通過與T細胞上的PD-1結合促進免疫逃逸，從而抑制抗腫瘤免疫應答。在頭頸部鱗狀細胞癌及非小細胞肺癌等腫瘤中，EGFR及PD-L1的共表達為開發雙特異性療法提供有力依據。LBL-061通過同時靶向這兩個分子提供雙重作用機制，加上通過EGFR介導的內化作用產生的直接細胞毒性作用結合通過PD-L1抑制產生的免疫激活，為一種對治療EGFR/PD-L1共表達腫瘤頗具前景的治療策略。

LBL-054-ADC (CDH17 ADC)

LBL-054-ADC為一種靶向CDH17的ADC。CDH17為一種鈣依賴性細胞粘附分子，於50%至90%的胃腸道腫瘤(包括胃癌及結直腸癌)表面過度表達並重新分布。這種在癌細胞中獨特的過度表達及表面定位，加上隱匿於正常腸道組織中的特性，使CDH17成為ADC療法的理想靶點。

LBL-054-ADC採用我們專有的連接器載荷平台，其特色是具有對CDH17有高度特異性的人源化IgG1單克隆抗體。該抗體經過改造以去除Fc功能，降低血液毒性，並經進一步優化，使藥物抗體比(DAR)達到6，從而在療效與安全性之間取得平衡。有效載荷是經臨床驗證的高效拓撲異構酶I抑制劑(TOP1i)，經過優化，具有高活性、滲透性及抗藥物外排機制。該有效載荷能夠產生強大的旁觀者效應，增強LBL-054-ADC靶向具異質CDH17表達的腫瘤以及耐藥細胞群的能力。LBL-054中使用的連接器包含一個可裂解的肽段、一個親水間隔段及一個穩定的偶聯結構域，可防止可逆的邁克爾加成反應。這種設計確保優異的理化性質、高血漿穩定性及在腫瘤部位的快速有效載荷釋放。

臨床前研究已證明，LBL-054-ADC對CDH17具有強大的結合親和力，並快速內化進入腫瘤細胞。殺傷測定證實，LBL-054-ADC對CDH17陽性癌細胞具有高效殺傷力，與LBL-054-Dxd等替代偶聯物相比，其旁觀者效應更佳。於異種移植模型中，單劑量LBL-054表現出顯著的腫瘤消退，表明其對照ADC而言，抗腫

業 務

瘤功效更強，藥代動力學更佳。此外，LBL-054-ADC於血漿中表現出高度的穩定性及良好的耐受性，表明其具有臨床開發潛力。我們預期於2026年下半年提交LBL-054-ADC的IND申請。

CDH17為鈣粘蛋白超家族的成員，於器官發育、組織完整性及癌症進展方面發揮關鍵作用。於正常組織中，CDH17局限於腸道緊密連接處，難以進行靶向治療。然而，於胃腸道癌症中，CDH17異常地在癌細胞表面過度表達及重新分布，使其極易於接受抗體療法。這種腫瘤特異性表達模式，加上其在癌症進展方面的作用，使CDH17成為ADC開發中頗具前景的治療靶點。

LBL-054-TCE (CDH17/CD3)

LBL-054-TCE為一種靶向CDH17的雙特異性T-cell engager抗體。CDH17為一種在胃腸道癌症中過度表達的蛋白，使LBL-054-TCE有望成為治療CDH17陽性胃腸道腫瘤的候選藥物。憑藉我們專有的LeadsBody™ T-cell engager平台，LBL-054-TCE經改造後，具有靶向CDH17的高親和力結合臂及微調CD3臂，在充分提升抗腫瘤療效的同時，將潛在的脫靶毒性降至最低。此雙特異性抗體有助於選擇性募集及激活T細胞，以特異性殺傷CDH17陽性腫瘤細胞。

LBL-054-TCE於臨床前研究中顯示出顯著的治療潛力。其與CDH17的近膜端區域的結合親和力被證實具有高度特異性，與其他鈣粘蛋白家族蛋白並無交叉反應。體外細胞毒性測定證實，LBL-054-TCE以CDH17表達依賴的方式介導腫瘤細胞殺傷，同時不影響CDH17陰性細胞。此外，臨床前研究表明，雙特異性抗體可誘導適度的細胞因子釋放及T細胞激活，確保療效與安全性之間的平衡。於攜帶胃腸道腫瘤異種移植的PBMC人源化小鼠模型中，LBL-054-TCE表現出強勁的抗腫瘤活性。我們預期於2027年上半年提交LBL-054-TCE的IND申請。

LBL-058 (DLL3/CD3 ADC)

LBL-058為一種靶向Delta樣配體3 (DLL3)的TEC。DLL3為一種於小細胞肺癌及其他神經內分泌腫瘤細胞表面高度表達的蛋白。DLL3於正常成人組織中的表達極低，使其成為小細胞肺癌治療干預的理想靶點。LBL-058被設計成利用DLL3的獨特表達譜，為該類高度惡性及治療耐受性腫瘤類型(5年生存率僅為7%)提供一種頗具前景的治療策略。

LBL-058為結合TCE及ADC特性的雙功能TEC分子。其由一個以DLL3為靶點的TCE通過該設計與拓撲異構酶I抑制劑(TOP1i)有效載荷偶聯而成。該分子對DLL3及CD3具有微調的親和力：其對DLL3陽性腫瘤細胞具有高親和力，而對T細胞的CD3親和力較低，降低了脫靶細胞毒性的風險。這種特異性使LBL-058能夠在

業 務

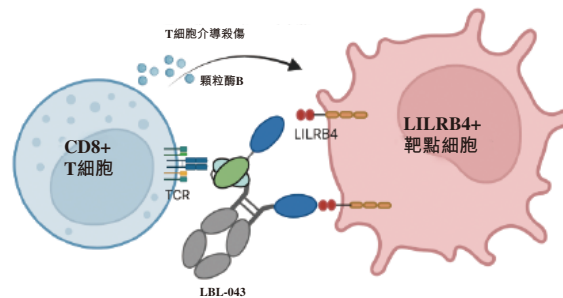
DLL3陽性腫瘤細胞存在的情況下選擇性激活T細胞，誘導強大的腫瘤定向免疫應答。此外，拓撲異構酶I抑制劑(TOP1i)有效載荷通過DLL3介導的細胞內吞作用直接進入腫瘤細胞，充分發揮其細胞毒性作用，同時不影響正常組織。臨床前研究表明，LBL-058誘導強大的T細胞激活及腫瘤定向細胞毒性，於異種移植模型中實現持久的腫瘤消退。該等發現凸顯其作為小細胞肺癌高效療法的潛力。我們預期於2027年上半年提交LBL-058的IND申請。

DLL3為一種抑制性Notch配體，可於小細胞肺癌中抑制Notch信號傳導，從而促進腫瘤生長及存活。超過80%的小細胞肺癌腫瘤呈現DLL3表達，而正常成人組織則很少甚或並無DLL3表達。該限制性表達譜使DLL3成為治療開發的理想靶點。近年來，以DLL3為靶點的療法備受關注，其中屬T cell engager的Tarlatamab已獲得FDA批准，用於治療鉑類化療後擴散期小細胞肺癌。此外，數種靶向DLL3的ADC於臨床試驗中顯示出令人鼓舞的結果。該等進展凸顯了DLL3於小細胞肺癌治療方面的關鍵作用，使LBL-058成為具有雙重腫瘤抑制功能的潛在首創DLL3靶向TCE ADC。

LBL-043 (LILRB4/CD3雙特異性抗體)

LBL-043是一種同時靶向白細胞免疫球蛋白樣受體B4 (LILRB4)及CD3的雙特異性抗體，用於治療AML及多發性骨髓瘤。LBL-043使用我們專有的LeadsBody™ T-cell Engager平台開發，採用2:1結構。目前全球尚無同時靶向LILRB4及CD3的獲批或處於臨床階段的雙特異性抗體。

下圖展示了LBL-043的作用機制：



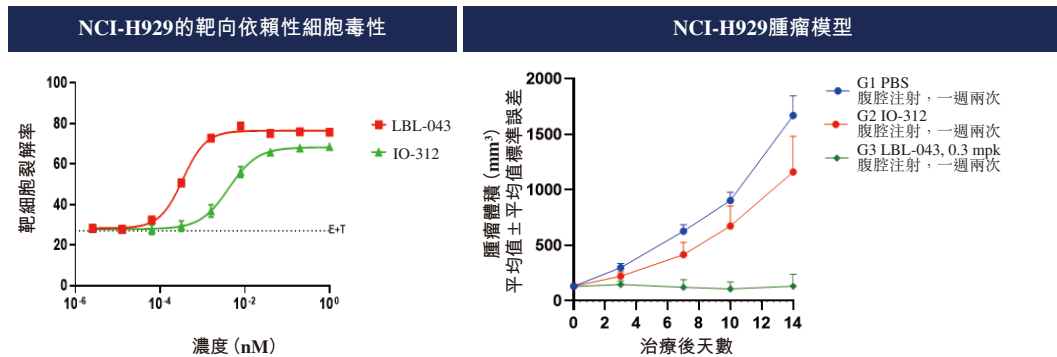
資料來源：公司數據

LILRB4是一種免疫檢查點抑制受體，在法美英(FAB)分型M4及M5 AML細胞上過度表達，但在正常造血幹細胞及祖細胞上不表達。LILRB4於AML細胞中支持腫瘤細胞浸潤到組織中並抑制T細胞活性。LILRB4的表達水平與診斷為M4及M5 AML患者的總生存期呈負相關，凸顯其作為治療靶點的潛力。通過我們自研的LeadsBody™平台開發，LBL-043是一種利用此靶點特異性的治療劑。LBL-043採用獨特的2:1結構設計，包含兩個以高親和力與LILRB4結合的VHH臂，以及一個以精確調校的較低親和力靶向CD3的scFv臂。該設計確保透過CD3結合有效激活T細胞，同時主要靶向表達LILRB4的癌細胞，從而提供高度差異化的AML治療方法。

業務

我們的體外及體內研究表明，LBL-043可發揮強大的抗腫瘤效果。LILRB4亦被發現在多發性骨髓瘤腫瘤細胞上表達，且與基準IO-312相比，其在LILRB4+多發性骨髓瘤腫瘤細胞株上表現出更強的靶向依賴性細胞毒性及體內抗腫瘤活性。

LBL-043的部分數據



資料來源：公司數據

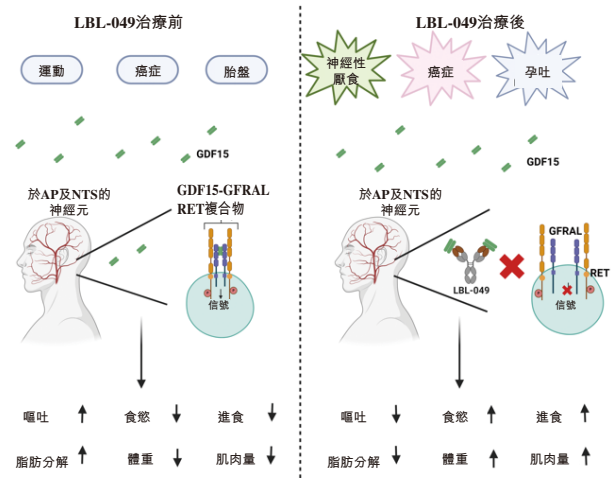
該等良好結果證明，LBL-043有潛力成為靶向癌細胞的有效治療劑。該等研究驗證了我們的方法，並為LBL-043在臨床上的進一步發展奠定了堅實基礎。我們預期於2026年上半年向FDA及NMPA提交IND申請。

LBL-049 (GDF15單克隆抗體)

惡病質為一種以體重大幅減輕為特徵的衰弱性疾病，主要影響骨骼肌及脂肪組織，常見於癌症及其他疾病進程中。GDF15可與膠質細胞源性神經營養因子 (GDNF) 家族受體α樣 (GFRAL) 蛋白結合，該蛋白主要位於後腦。這種結合觸發 GFRAL-RET 信號通路，從而傳遞厭食神經信號，導致體重減輕、嘔吐及脂肪和肌肉降解等症狀，最終誘發惡病質。為應對這一挑戰，我們已開發具有延長半衰期修正作用的人源化 GDF15 中和抗體 LBL-049，於臨床前研究中，該抗體在逆轉癌症及化療誘發的惡病質方面顯示出良好效果。該抗體有效阻斷 GDF15-GFRAL 相互作用，有可能為控制及治療惡病質提供新的治療方法。目前全球尚無針對 GDF15 的獲批單克隆抗體。

業務

下圖展示了LBL-049的作用機制：

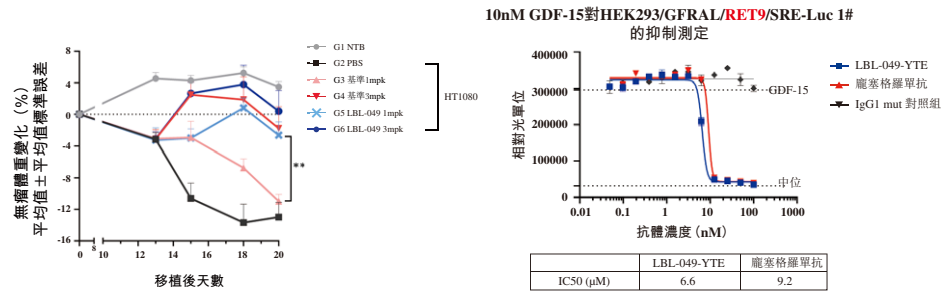


資料來源：公司數據

通過靶向及中和GDF-15，LBL-049能有效阻斷信號通路，從而治療與該通路相關的症狀，顯著改善患者的生活質量。LBL-049的獨特優勢在於其高度特異性；其不與其他TGF家族成員結合，確保作用集中，不會產生脫靶毒性。LBL-049具有更強的效力，能有效抑制GDF15/GFRAL/RET通路。於臨床前研究中，LBL-049於防止HT1080腫瘤及化療藥物順鉑誘發的體重減輕方面顯示出顯著療效，展現出其作為控制癌症及其治療引起的惡病質的強效療法的潛力。

如下圖所示，LBL-049與基準龐塞格羅單抗(ponsegromab)比較於各種測定中的療效。於使用10 nM GDF15對HEK293/GFRAL/RET/SRE-Luc細胞進行的抑制測定中，LBL-049顯示的IC50值(6.6 nM)低於龐塞格羅單抗(9.24 nM)，表明其具有更高的抑制效力。此外，對HT1080荷瘤小鼠進行的體內研究顯示，LBL-049於1 mpk及3 mpk劑量下均能有效維持體重並減少無瘤體重的變化，在治療週期內維持體重方面優於龐塞格羅單抗。該等研究結果表明，LBL-049在治療癌症相關惡病質方面具有更高的選擇性及效力，有望成為更有效的治療藥物。

LBL-049 的部分數據



資料來源：公司數據

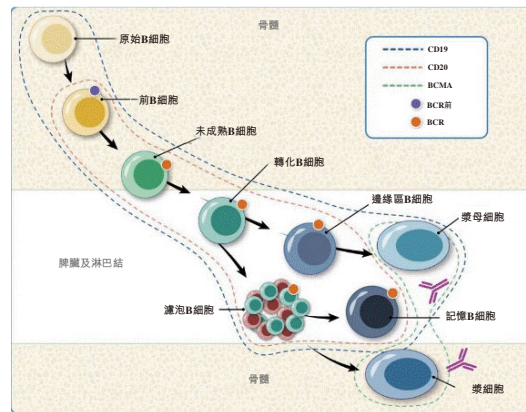
業 務

我們預期於2026年上半年向FDA及NMPA提交IND申請。

LBL-051 (CD19/BCMA/CD3 三特異性抗體)

LBL-051為CD19/BCMA/CD3靶向的三特異性抗體，旨在治療B細胞及自身抗體驅動的自身免疫性疾病，包括系統性紅斑狼瘡、全身型重症肌無力及多發性硬化症。其亦為一種療法，具有治療難治性多發性骨髓瘤的潛力。於2024年11月5日，我們就LBL-051的開發及商業化與Oblenio Bio, Inc. (Aditum Bio新成立的美國公司) 訂立合作、獨家選擇權及授權協議。有關詳情，見「一合作協議一與Aditum Bio成立的NewCo訂立的合作、獨家選擇權及授權協議」。

LBL-051的作用機制示意圖如下：



資料來源：文獻綜述

從B細胞在骨髓中發育的早期階段至成熟為漿細胞的整個過程中，CD19為於大多數B細胞表達的一種選擇性表面標誌物。B細胞成熟抗原(BCMA)在漿母細胞及漿細胞上高度表達，在調節B細胞增殖、存活及分化方面具有至關重要的作用。自身免疫性疾病患者會產生自身抗體對抗自身組成成分，如DNA、核糖體及若干蛋白質。由於B細胞乃產生該等自身抗體的關鍵，因此靶向B細胞上的CD19已成為一種頗具前景的治療策略。該方法旨在消滅產生致病性自身抗體的B細胞，從而降低B細胞水平並減輕免疫介導性損傷。

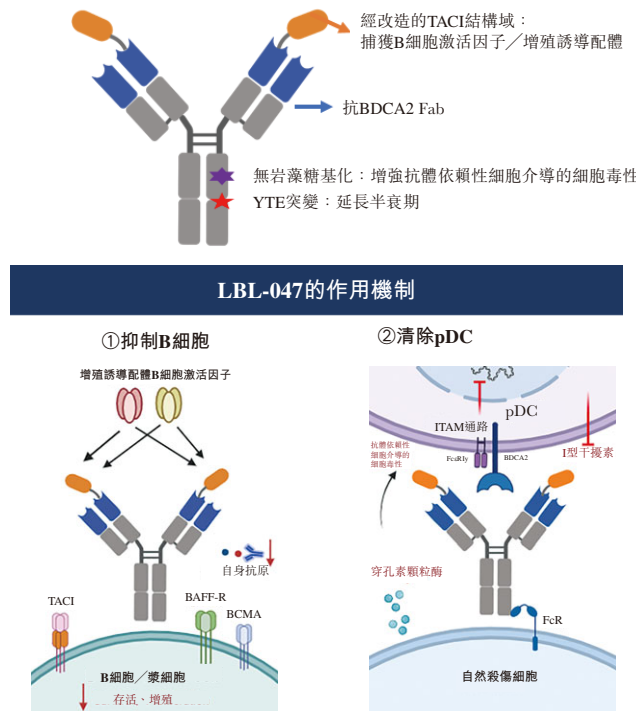
LBL-051為CD19/BCMA/CD3靶向的三特異性T細胞銜接抗體，旨在於自身免疫性疾病中實現「B細胞重置」。各靶點結合域(CD19、BCMA及CD3)均設計為旨在通過精細調節各域的相對效力來增強安全性並優化療效。通過同時靶向CD19及BCMA，LBL-051有可能通過清除更廣泛的病理性B細胞群，對多種抗體介導的自身免疫性疾病產生更強及更持久的緩解。

業務

LBL-047 (抗BDCA2/TACI雙特異性融合蛋白)

LBL-047為一種雙特異性融合蛋白，由人源化抗BDCA2抗體及經改造的TACI胞外域組成。其以B細胞激活因子／增殖誘導配體及BDCA2為靶點，旨在同時抑制漿細胞樣樹突狀細胞(pDC)的活性以及B細胞的分化及激活，用於治療自身免疫性疾病，包括系統性紅斑狼瘡、皮膚型紅斑狼瘡、IgA腎病及硬皮病。LBL-047的糖基化修飾旨在增強抗體依賴性細胞介導的細胞毒性效果，而對Fc區的改造是為了實現延長半衰期。目前全球範圍內尚無同時靶向BDCA2及TACI的獲批或處於臨床階段的融合蛋白。

LBL-047的分子結構及作用機制示意圖如下：



資料來源：文獻綜述

B細胞及漿細胞樣樹突狀細胞(pDC)在多種自身免疫性疾病的發病機制中發揮著至關重要的協同作用。BAFF(B細胞激活因子)及APRIL(增殖誘導配體)是促進B細胞及漿細胞存活、成熟及發揮功能的關鍵細胞因子。TACI是B細胞激活因子及增殖誘導配體的天然高親和力受體。經改造的TACI結構域可用於捕獲B細胞激活因子及增殖誘導配體，從而抑制其信號傳導。這種抑制作用為治療B細胞相關自身免疫性疾病提供潛在的治療策略。

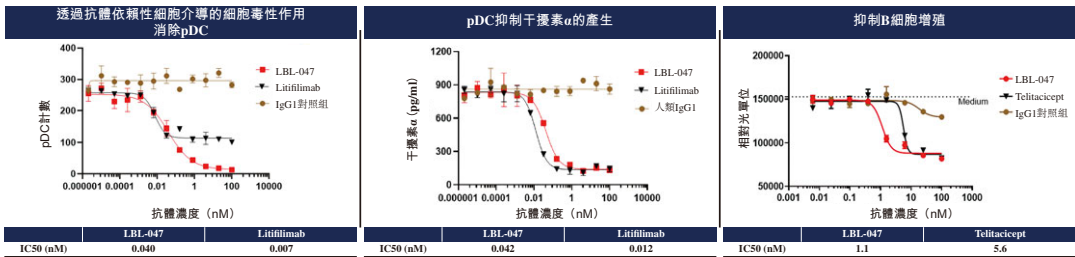
BDCA2於pDC的獨特表達在該等細胞免疫功能中發揮關鍵作用。與配體結合後，BDCA2通過SRC家族蛋白酪氨酸激酶(PTK)激活ITAM通路，從而激活SYK、B細胞連接器及B細胞銜接分子。這一信號級聯反應最終通過TLR通路產生I型干擾素(干擾素 α 、干擾素 β)及促炎細胞因子(IL-6、TNF)。BDCA2於pDC的獨特表達及錯綜複雜的信號傳導機制讓我們深入了解其於免疫應答中的作用，突出一系列疾病的潛在治療靶點。值得注意的是，Biogen的單克隆抗體litifilimab證明BDCA2已表現出良好的療效，目前該抗體正處於III期開發階段。

業務

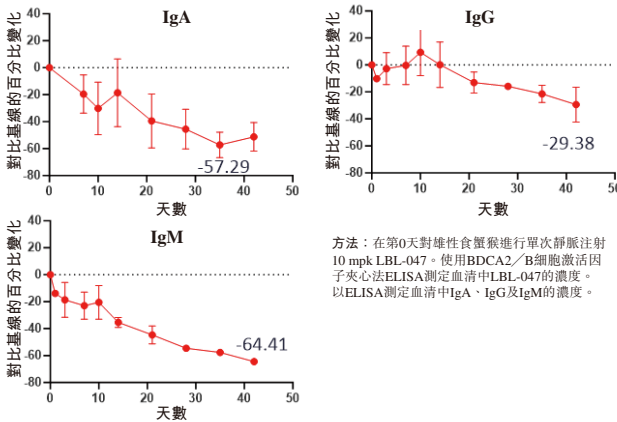
LBL-047的作用機制包括靶向pDC以減少干擾素 α 產生，並通過其經改造的TACI trap融合成分與增殖誘導配體及B細胞激活因子的競爭性結合阻斷B細胞激活，這一雙重方法可抑制自身免疫性疾病中的異常免疫應答。

我們的全面體外及體內研究表明LBL-047具有良好的療效。體外評估顯示，LBL-047可完全消除pDC，與已知的競爭對手litifilimab相比，顯示出更強的消除能力。在體內系統huHSC-NCG小鼠模型中亦觀察到此卓越療效，LBL-047在消除pDC方面再次優於litifilimab。除對pDC及干擾素 α 的作用外，LBL-047在體外及延遲型超敏反應小鼠模型中對B細胞增殖的抑制作用優於telitacicept。此外，在EAE小鼠模型(多發性硬化症模型)中，LBL-047在減輕臨床症狀以及減少B細胞及漿細胞方面表現出更大的療效。在食蟹猴中進行的初步藥代動力學研究表明，其具有出色的藥代動力學特性，循環IgA、IgG及IgM顯著降低。該等發現印證了LBL-047作為高效治療選擇的潛力，可用於對B細胞及pDC功能調節屬至關重要的病症。

LBL-047的部分數據



食蟹猴IgA/G/M持續減少



資料來源：公司數據

我們預期於2025年下半年向FDA及NMPA提交IND申請。

業 務

我們的平台

我們已建立具有凝聚力的高效平台，整合藥物開發過程的三個重要階段，包括(i)藥物發現及臨床前開發；(ii) CMC及GMP合規中試生產；及(iii)臨床開發。通過促進該等各不相同但相互關聯的職能之間的協同作用，我們的平台成為我們不斷創新及推進突破性免疫療法的基礎，並最終推動該等療法實現商業化。

藥物發現及臨床前開發

我們的藥物發現及開發團隊

我們的藥物發現及開發團隊匯集各部門的專家，並在各候選藥物開發的全過程中提供全面支持。藥物發現及開發團隊由資深副總裁兼首席科學官凌博士領導，凌博士是一名經驗豐富的早期藥物發現及開發專家。截至最後可行日期，藥物發現及開發團隊由44名成員組成，包括研究科學家、經驗豐富的醫生及其他專業人士，在候選藥物發現及開發的整個生命週期提供全面支援。

我們擁有高度系統化的研發運行架構，採用三級決策模式，從首席科學官到研發中心，再進一步到研發中心下轄的各個小組。我們把研發中心根據在藥物開發中的作用分成七個小組，包括抗體工程組、蛋白質生物化學組、免疫藥理學組、發現生物學組、轉化研究組、細胞株開發組及ADC組。抗體工程組擅長抗體發現及雙特異性／RFP工程，利用人源化、酵母及噬菌體展示及機器學習策略等先進技術預測及優化抗體的可開發性。蛋白質生物化學組擅長CHO細胞中的高滴度瞬時表達及高通量純化，以確保高效的蛋白質生產及提純。免疫藥理學組專注於蛋白質與蛋白質之間的相互作用、藥代動力學／ADA／生物標誌物分析、測定開發及檢測，並主導可開發性評估。發現生物學組進行各種細胞生物測定，並採用同源／異種移植小鼠模型進行藥效動力學研究。轉化研究組為實驗室研究與臨床應用的橋樑，專注於作用機制研究，並通過體外及體內研究驗證治療潛力。細胞株開發組建立穩定的細胞株及快速細胞池，確保生物製劑的生產符合監管規定及具有可擴展性。ADC組專注於開發連接器載荷平台。

我們藥物發現及臨床前開發的能力

抗體發現及工程

抗體發現方面，我們整合並利用多種發現平台及技術，主要包括全人源噬菌體庫、雜交瘤技術及羊駝免疫庫。

業 務

我們從全人源噬菌體庫中熟練篩選出多種單抗及雙特異性抗體，其中許多已進入臨床階段。這證明了我們的平台通過快速篩選及選擇識別有潛力候選療法的效率及有效性。

對於複雜靶點，例如GPCR家族蛋白及需要特殊抗體功能的靶點，我們採用小鼠雜交瘤技術產生豐富的候選藥物。隨後通過人源化技術對該等候選藥物進行改良，提高其治療兼容性及其有效性。通過人源化，我們改善了該等抗體的安全性，降低了免疫原性風險，使其更適合臨床使用。

此外，我們的羊駝免疫抗體庫可篩選單域抗體及羊駝IgG1抗體。單域抗體相較於傳統抗體更小且更穩定，提高向腫瘤組織及微環境的滲透及可及性，因此在靶向難以到達的區域時非常有效。羊駝IgG1抗體具有獨特的結合模式，可提高從羊駝免疫庫中獲得抗體的成功率，並提供更廣泛的表位覆蓋。豐富的功能增強了我們就各種疾病開發有效療法的能力。

體內及體外療效評估

評估抗體藥物的體內及體外活性在早期發現階段至關重要。我們的藥理學團隊在開發細胞生物測定方面擁有豐富經驗，已建立多種穩定的細胞株，並優化了一系列細胞體外生物測定。此外，我們已針對每個靶點的作用機制開發了初始免疫細胞測定。我們亦能就療效、藥效動力學、作用機制及轉化研究自主建立各種人源化小鼠模型，以及進行初步毒理學及藥代動力學分析。該等全面評估可確保候選抗體在進入臨床階段前具備強大療效及安全性。

成藥性評估

我們綜合運用軟件分析、理化測試、免疫測定、加速測試及藥代動力學研究方法進行全面的成藥性評估。通過評估候選分子的多個參數，我們識別並篩選出符合嚴格成藥性要求的先導分子。此嚴格評估可確保我們的先導候選分子具備良好條件，可進行進一步開發及取得臨床成功。

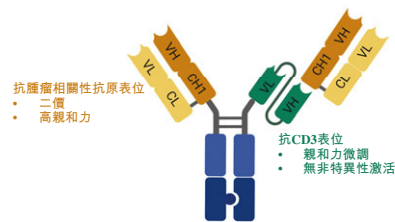
我們的綜合研發能力及多學科方法確保只有最具前景及最為可行的候選藥物方能進入開發流程，從而提高我們獲得成功治療結果的機會。

業務

專有技術平台

憑藉對分子機理及疾病生物學的深刻理解，我們成功開發了一系列針對不同靶點、作用機制及藥物類型的專有技術平台。該等技術平台為我們提供了大量先進的抗體設計、篩選及開發工具及技術，使我們能夠設計出具備高度特異性的定制藥物資產，以滿足各種適應症未獲滿足的臨床需求。我們的主要技術平台主要包括兩個T-cell engager平台：LeadsBody™平台(CD3 T-cell engager平台)及X-body™平台(4-1BB engager平台)，以及其他雙特異性抗體及融合蛋白平台。

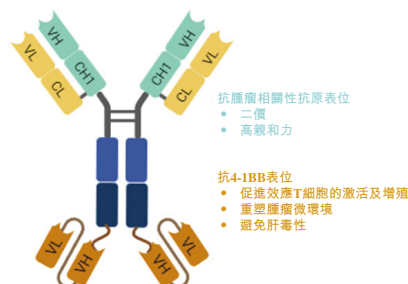
LeadsBody™平台(CD3 T-cell engager平台)



為了在T-cell engager的安全性及有效性之間實現最佳平衡，我們於2020年開發了專有的LeadsBody™平台，該平台能夠促進對靶向CD3的雙特異性抗體的分子設計進行多樣化修改。該等關鍵修改包括與腫瘤相關性抗原結合的可變表達水平、結合不同細胞因子釋放微調CD3親和力、腫瘤微環境中的有條件T細胞重定向及激活機制以及不同的空間結構。通過利用該平台技術，我們用於治療實體瘤及血液瘤的多種靶向CD3的雙特異性T細胞銜接抗體(例如LBL-034及LBL-033)在臨床前研究中表現出強大的抗腫瘤效果及良好的安全性。

我們相信我們的LeadsBody™平台具備顯著優勢。該等優勢包括優化腫瘤相關性抗原與CD3結合域的比例及親和力，將T-cell engager作用導向腫瘤部位，同時盡量降低靶向非腫瘤毒性。此外，結構優化誘導T細胞有效殺傷靶細胞，同時減少細胞因子分泌。再者，在體外及體內研究中，T-cell engager均表現出持久的抗腫瘤效果，且誘導的T細胞耗竭較少。

X-body™平台(4-1BB engager平台)



業 務

X-body™平台於2015年推出，利用先進的抗體工程技術，以2:2結構創造差異化的雙特異性抗體，具備高產率、高純度及出色的成藥性。我們開發了一種提高產率及scFv結構穩定性的方法，適用於大多數抗體，可快速將Fab轉化為scFv。

核心產品LBL-024的開發即為4-1BB engager平台穩健性的例證，特別是在平衡腫瘤相關性抗原與4-1BB之間的親和力方面。這種精確調整僅當腫瘤部位與腫瘤相關性抗原結合時方會促進4-1BB受體的交聯與激活，從而在表達腫瘤相關性抗原的腫瘤微環境中激活4-1BB。這種獨特的分子結構能夠增強腫瘤微環境中的免疫應答，同時降低全身毒性的風險。儘管我們的X-body™平台對PD-L1顯示出強大的療效，但鑒於其作為免疫靶點及腫瘤相關性抗原的雙重作用，此方法對其他腫瘤相關性抗原(特別是屬非免疫靶點的腫瘤相關性抗原)的適用性可能需要進一步研究，以確認相關療效。此外，該平台有效解決對4-1BB高親和力結合的難題，可降低毒性並實現療效與安全性之間的平衡，而任何轉換至可替代靶點組合的情況均需要重新優化親和力比率以維持這一平衡。

CD3 T-cell engager及4-1BB激動劑雙特異性抗體平台不僅指一種分子結構或模型，亦包括多個技術方面及概念的全面整合：

- 深入了解分子機制及疾病生物學：這包括深入了解T細胞激活及其信號通路，考慮T細胞激活及細胞因子釋放等因素，以及臨床患者的耐受性。
- 選擇CD3 scFv而非Fab：所選CD3 scFv的親和力更接近生理狀態，與另一種腫瘤相關性抗原抗體(例如GPC5D或MUC16)相比，親和力有顯著差異。
- CD3結構體的連接位置：CD3結構體連接在抗體鉸鏈區，該區域在空間上部分被相鄰的抗原結合片段(Fab)及可結晶片段區(Fc區)阻擋，降低了CD3抗體的可及性。
- 腫瘤相關性抗原的高親和力：腫瘤相關性抗原的強結合親和力可導致分子聚集及形成鉸鏈，從而有效形成免疫突觸，促進T細胞激活。因此，在沒有腫瘤相關性抗原結合及聚集的情況下，T細胞激活將相對較弱，甚至難以實現，即「有條件激活」。

上述因素相互配合，實現受控的生理性T細胞激活。此方法能夠細緻調節T細胞激活程度，防止過度激活及潛在T細胞衰竭，從而使T細胞激活持續更長時間。我們的目標為通過微調T細胞激活及細胞因子釋放，實現候選藥物療效與安全性之間的最佳平衡。

業 務

除T-cell engager平台外，我們亦已開發多個其他技術平台，能夠設計基於多藥物類型抗體的候選藥物，包括常見的輕鏈雙特異性抗體、雙功能融合蛋白及ADC。該等平台利用分子工程技術創造具有雙重功能的專用藥物，或通過精準靶向腫瘤細胞來減少全身副作用。

CMC及中試生產

我們的CMC團隊

截至最後可行日期，我們的CMC團隊由59名成員組成，負責(其中包括)上游和下游工藝開發、製劑開發、分析方法開發及確認、GMP合規中試生產、質量控制及質量保證等相關職能。CMC團隊由我們的創始人、董事長兼首席執行官康小強博士及共同創始人、首席戰略官兼執行副總裁賴壽鵬博士領導，他們在此方面擁有豐富經驗。

我們的CMC活動及能力

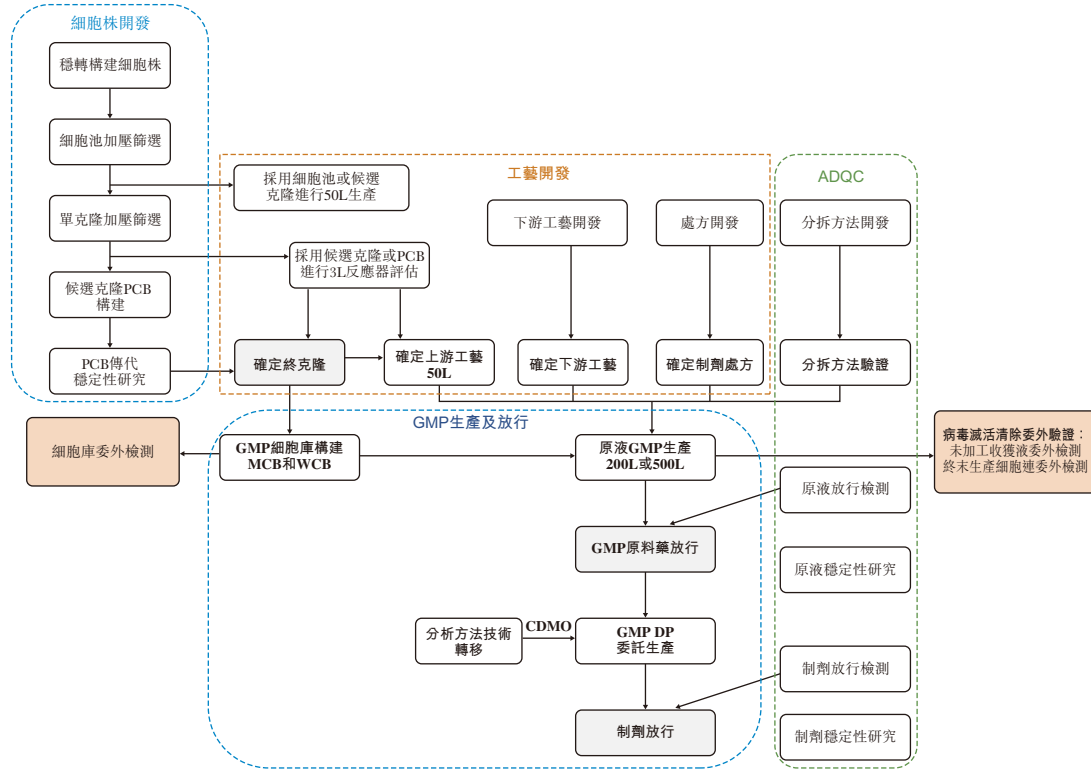
CMC指生產工藝、產品特性及測試、產品儲存及放行至臨床使用的方法的活動，確保各批次藥品安全、有效及一致。由於治療性抗體的複雜性，CMC各環節包括細胞株開發、細胞培養、純化、製劑工藝開發及GMP合規生產，對於抗體藥物的成功開發至關重要。

值得注意的是，我們的CMC團隊可在約6個月內完成GMP合規批量原液生產，並於約12個月內備妥CMC相關IND申報資料，以支持中美新藥臨床試驗申請。單靶點抗體產量通常介乎5 g/L至8 g/L，而雙特異性抗體產量則介乎2 g/L至5 g/L。我們的製劑開發能力涵蓋低濃度及高濃度的液體及凍乾型製劑，可全面滿足臨床需求。我們經驗豐富的團隊整合製劑工藝開發、技術轉移及委外生產技術支持，利用先進的設施與技術，大大縮短週期時間，同時確保遵守最嚴格的質量標準及嚴格的生產規範。

我們的主要產品抗體藥物通過於中國倉鼠卵巢細胞表達、隨後經純化及製劑灌裝生產。我們主要產品的生產流程包括數個關鍵步驟：種子細胞復甦、種子細胞擴增、生物反應器生產培養以及細胞培養液的深度過濾。然後，我們通過親和層析獲取靶向蛋白、通過離子交換進行拋光提純並通過病毒過濾及超濾／滲濾進行濃縮與換液。其後，原液獲成功製備，並在經過無菌過濾後被灌裝為製劑成品。如有需要，可在成品包裝之前進行凍乾。該流程可確保我們生產抗體藥物的最高質量及效率。

業務

下圖展示了我們CMC流程的概況：



生產設施

我們已建立強大的中試生產能力，以支持我們候選藥物的早期臨床開發。我們位於江蘇省南京市的中試生產設施符合GMP，總建築面積約為6,999.3平方米，並擁有200L或500L規模的一次性生物反應器生產線。截至最後可行日期，我們一個生物反應器每年可維持的最大產能達20批次。於可預見未來，我們計劃進一步提升我們的中試及商業化規模生產能力，以滿足我們不斷增長的業務需求。根據我們的輕資產戰略，我們計劃在商業化的初始階段租賃完善的生產基地，並在這些基地建設每年可供應達8,000L抗體藥物的生產線。完成有關升級後，我們預計年產能將提高至40批次的2,000L散裝原料藥。亦見「未來計劃及[編纂]」。

我們為生物製品的生產實施全面且穩健的內部控制系統。鑒於生物製劑性質複雜，自帶污染風險，我們於所有生產階段均把嚴格的質量措施放在首位。我們複雜的生產工藝及生物材料的敏感度需要運用多重方法，以確保最高水平的質量及安全性。為此，我們已建立經精心設計的系統，分為若干關鍵領域，每個領域均對維持產品完整性及確保患者安全發揮關鍵作用。

業 務

設施及設備管理是我們污染預防策略的基石。為達到最高的潔淨水平，我們精心設計及運作生產區域，結合針對清潔與消毒的嚴格規程。這包括日常消毒規程、每週深度清潔程序及每月大範圍設施消毒活動。我們進行必不可少的設備校驗、養護及監控，同時定期重新驗證並詳細記錄所有養護活動及性能指標。在設計設施時，結合各種具體控制措施，如氣閘、高效顆粒空氣過濾器及人員物料控制流動模型等，以盡量降低污染風險。該等設計元素在各生產區域之間形成級聯壓差，確保適當的空氣調節及污染控制。環境監測系統會持續追蹤空氣質量、顆粒水平及微生物污染情況，可快速識別潛在問題及實施糾正行動。監測系統包括對超出規格條件的實時警報及用於趨勢分析的自動數據記錄。

與CDMO合作

於往績記錄期間，我們亦將若干生產活動外包予中國獲業界認可的CDMO，以滿足我們候選藥物的臨床前及臨床供應。我們通過審慎審查及考慮多種因素(例如資格、專業知識、生產能力、地理位置、聲譽及定價)甄選CDMO。我們已採取程序確保CDMO的生產資格、設施及工藝符合相關監管規定及我們的內部質量管理系統。

我們通常與CDMO訂立的協議的主要條款載列如下：

- **服務。**CDMO根據cGMP規定、質量標準及主協議或工作訂單所載的指定時間表向我們提供生產服務。
- **質量控制。**CDMO須確保產品質量符合協議所載的質量標準及cGMP等法規的規定，並提供分析證書。
- **付款。**我們須根據協議所載的付款時間表向CDMO付款，該付款時間表通常與生產流程階段及我們收到的可交付成果相關。
- **知識產權。**我們擁有外包生產過程中產生的所有與產品相關的知識產權。
- **機密性。**CDMO不得披露機密信息，包括但不限於與協議所指定項目相關的任何技術材料、研究報告或試驗數據，且該責任通常持續十年。

業 務

- **對不合格產品的補救措施。**倘CDMO因自身原因未能交付產品或未能履行相關協議項下的重大責任，我們有權終止協議，並要求根據工作訂單支付滯納金並賠償因違約而造成的損失。

臨床開發

我們的臨床開發團隊

我們已組建一支技術精湛的多元化團隊，涵蓋所有臨床功能。截至最後可行日期，我們的臨床團隊由53名成員組成，包括研究科學家、醫生及其他經驗豐富的專業人士，其專長涵蓋多個領域，包括臨床藥理、臨床操作、臨床統計、生物標誌物識別及驗證、藥物警戒、質量保證、數據管理及監管事務。我們的臨床開發團隊由首席醫學官蔡博士領導，他在臨床開發方面具有豐富的專業知識。

我們的臨床開發能力

我們的臨床開發能力包括管理從設計及實施到數據收集及分析的臨床試驗所有階段，監督候選藥物的監管事務，以及進行生物標誌物測定開發及轉化研究等轉化醫學功能。

藥物開發流程一開始，我們的臨床團隊即積極參與規劃候選藥物的長期臨床開發及註冊。他們擅長發現早期臨床信號，並將該等觀察結果轉化為有前景的臨床機會。透過深入探索該等機會，他們制定了全面的臨床計劃，透過利基適應症快速進入市場，並透過廣泛的適應症擴展最大化臨床潛力。我們經常採用生物標誌物分析及籃式試驗等策略評估候選藥物的泛腫瘤治療潛力，我們亦探索將候選藥物與標準療法或其他藥物(包括我們自有管線的藥物)聯合的機會，以增強針對特定適應症的治療效果。此外，我們亦評估競爭格局，透過針對未開發的適應症或展示差異化的臨床獲益將我們的資產獨特定位在各自類別範圍內。我們在臨床策略方面的專長旨在優化候選藥物的治療價值，加快其臨床開發進度。

我們的臨床團隊亦善於管理我們營運所在主要國家及地區複雜的監管路徑，以加快藥物註冊的時間表，並控制在不同地區開展臨床試驗的相關成本。我們始終緊跟新的註冊趨勢並對多中心試驗進行戰略規劃，從而以最佳的精力及資源分配實現全球註冊。對於在罕見疾病中展現出良好療效信號或比現有療法具有顯著優勢的候選藥物，我們亦積極爭取特殊的監管激勵，例如突破性療法認定(BTD)。該等特殊認定將為我們帶來監管裨益，包括一定期限的市場獨家專有權

業 務

及快速通道審批流程。自成立以來，我們已合共提交6款臨床階段候選藥物的17項IND申請，並已獲得所有申請批准，包括6項已獲得美國FDA批准。再者，我們已於2024年10月自NMPA獲得治療後線肺外神經內分泌癌的突破性療法認定(BTD)。

與CRO合作

根據行業標準，我們聘請CRO在我們的密切監督及全面管理下進行臨床前研究及臨床試驗並提供支持。我們根據資格、專業知識、經驗、聲譽及成本效益等多種因素甄選CRO。我們與CRO的合作夥伴關係乃按特定項目而言，確保為各計劃提供量身定制的支持。臨床前CRO通常提供與臨床前毒性及安全性評估相關的服務，例如動物研究，以及我們研究設計下的體內藥理學及藥代動力學研究。臨床CRO在臨床試驗的多個方面為我們提供支持，包括試驗準備、臨床監測、醫學監測及項目管理。借助CRO的專業知識，我們能夠優化地點選擇，促進及時患者招募，並確保有效率地進行複雜臨床試驗。我們嚴格監督CRO，以確保他們的表現遵守我們的協議及適用法律，從而保障數據完整性及我們研究的整體質量。

我們通常與CRO訂立的協議的主要條款載列如下：

- **服務。**CRO按協議規定向我們提供優質服務，包括執行及管理臨床前或臨床研究項目。
- **期限。**CRO通常須按項目基準在各工作訂單所載的指定時限內履行服務及完成臨床前或臨床研究項目。
- **付款。**我們須根據各方協定的付款時間表向CRO付款。
- **知識產權。**我們在指定工作範疇內擁有CRO所進行臨床前或臨床研究項目中產生的所有知識產權。
- **機密性。**CRO不得披露機密信息，包括但不限於與協議所指定項目相關的任何技術材料、研究報告或試驗數據，且該責任通常持續十年。
- **風險分配。**各方須向另一方彌償因過失或重大疏忽而造成的損失。

業 務

質量控制及保證

我們實行全面的質量控制體系，涵蓋研發及製造過程的所有關鍵階段。該體系根據中國、美國及歐洲的嚴格規定及指導方針而精心建立及完善。我們密切監督該等市場不斷發展的cGMP標準及監管發展，持續更新我們的內部程序以遵守患者安全及監管合規方面的最高國際標準。

截至最後可行日期，我們的質量中心由11名成員組成。我們的質量管理團隊確保質量體系涵蓋藥物開發從研發、生產到商業化所有關鍵階段，這包括發現、臨床前研究、臨床試驗、採購、供應鏈、工藝開發、生產、倉儲、交付及召回。

我們已建立全面的質量控制及保證程序，以確保遵守相關監管規定及我們的內部質量標準。我們甄選合格的原材料供應商，並根據嚴格的標準招聘生產及質量管理人員。我們定期檢查設施及設備以確保其正常運作。我們密切監測生產環境，重點關注微生物水平、溫度及濕度等關鍵參數。我們通常每年進行全面檢查，並聘請外部專家及法律顧問進行質量審核。我們以製藥跨國公司採用的最高國際標準為基準，致力於提升及改善我們的質量控制體系，確保患者安全及監管合規。

此外，流程及材料控制措施對我們的全面質量控制系統而言不可或缺，可確保最高標準的產品安全性及一致性。我們的生產流程經過精心設計，採用具針對性的控制措施，以防止在細胞培養、純化及無菌灌裝等關鍵階段出現微生物污染。為此，我們盡可能使用閉環系統，為所有操作人員提供嚴格的無菌技術培訓，並運用穩健的流程控制措施持續實施流程監控。為確保質量及完整性，原材料須通過嚴格的檢驗規程並在嚴密控制的條件下貯存。我們為進料劃定專門的檢疫區，並結合運用全面的供應商資格認證程序，從而得以維持對整個供應鏈的控制。我們制定先進的質量控制系統，輔以通過能力測試及方法轉移研究定期驗證的驗證分析方法以確保可靠性，從而確保對無菌性、效用及純度進行全面測試，同時在共享設施中執行嚴格的清潔驗證規程，以消除交叉污染風險。該等規程包括設備專用清潔程序、清潔效果驗證及可接受殘留限度設定。我們亦在電子數據管理系統的支持下踐行對預防污染的承諾，該系統旨在確保整個生產過程中的數據完整性及可追蹤性。

業 務

商業化

我們目前並無獲批准或進入商業階段的藥物。然而，自我們的管線候選藥物進入臨床試驗後期階段以來，我們一直在建立商業計劃及培養產品組合管理能力。我們於制定商業化戰略時堅持輕資產模式，認為其於經濟可行性及營運效率方面為我們提供了顯著的優勢。具體而言，短期內我們不會投入大量資源建立專門的銷售及營銷團隊，而是主要專注於與不同行業參與者及創業基金培養創造價值的合作夥伴關係，利用他們的既有分銷渠道、銷售及營銷能力、資本資源以及市場情報及見解，使我們的產品以具成本效益的方式快速應用於大適應症及進入國際市場。我們與Aditum Bio就LBL-051簽訂的戰略授權及合作安排，便是這項合理、靈活的商業化戰略的最佳明證。我們與Aditum Bio（一家生物技術風險投資公司）達成合作，透過NewCo模式促進LBL-051的全球商業化，交易總價值高達6.14億美元，另加潛在中個位數百分比的特許權使用費及於NewCo的股權。有關詳情，見「合作協議」。隨著我們的管線候選藥物進入臨床階段並走向商業化，我們將繼續探索與行業主要參與者的全球及本地合作以及對外授權的機遇。

到目前為止，我們並無自主銷售及營銷團隊。長遠而言，當我們物色到有利的市場機遇時，我們計劃組建一支於我們專注的治療領域擁有豐富經驗的專門的自主銷售及營銷團隊。該銷售及營銷團隊主要負責營銷策略、產品定位、市場准入、市場滲透、推廣活動及患者支持。我們期望該團隊能夠與我們的合作夥伴協作，確保我們的產品滲透主要市場。

我們已建立強大跨境業務開發能力。副總裁兼全球業務開發總監Jordan Qing-lai Zhu先生擁有逾20年行業經驗，且曾於美國及中國的眾多公眾上市生物科技公司擔任業務開發方面的領導職務，在其帶領下，我們已組建一支業務開發團隊，負責由尋找潛在合作夥伴、評估項目、構建交易、磋商合約、監督執行合作項目到協調和維持與合作夥伴的業務關係的整個流程。我們的業務開發團隊於藥物發現及臨床開發階段即參與其中，以發現及把握潛在的合作機遇。憑藉與大型跨國製藥公司及創業基金建立多項數百萬美元合作關係的彪炳往績，我們的業務開發團隊一直展示出強大的業務開發能力，有助加快我們的市場准入並擴大市場佔有率。

業 務

具體而言，就核心產品LBL-024而言，我們已制定適應性商業化策略，以於可預見未來獲得相關上市批准後加速其在中國的市場滲透率。我們計劃首先與有腫瘤藥物銷售經驗的行業認可合約銷售組織開展合作，利用他們廣泛的銷售網絡及分銷渠道，促進核心產品快速進入市場及擴大市場覆蓋率。同時，我們擬促進與有影響力的KOL及醫師的直接互動交流，以推廣我們的核心產品。我們亦擬物色若干專門從事腫瘤治療的醫院、診所及醫師，並親自實地考察及拜訪醫師，以進行上市前培訓及溝通。此外，我們認為，以學術為導向的營銷工作將有利於提高專家對我們核心產品意見的一致性，並促進核心產品的臨床使用。我們積極參與並將持續參加及組織學術會議及研討會，以宣傳我們候選藥物的臨床數據及研究結果，從而提高我們的品牌知名度及聲譽。

我們計劃將核心產品LBL-024擴展至主要國際市場，首先聚焦中國市場。視乎臨床進展及監管溝通，我們預期至2026年第三季度向NMPA提交LBL-024用於治療後線肺外神經內分泌癌的首個生物製品許可申請(BLA)，並至2027年第二季度獲得相應的有條件批准，隨後預期於2027年第四季度在中國開始商業銷售。

於確定我們核心產品的定價策略時，我們考慮多項因素，包括同類或競爭藥物的價格、我們的藥物與同類或競爭藥物之間的特徵差異、我們的生產成本、衛生經濟學、市場趨勢及供需變化。我們計劃在核心產品邁向商業化時制定詳細的定價策略。

我們擬通過與相關政府部門積極協商，尋求將LBL-024的所有適應症納入《國家醫保藥品目錄》及其他報銷計劃。作為同類藥物中臨床進度名列前茅的候選藥物，LBL-024有望成為治療肺外神經內分泌癌的首款獲批藥物。由於有關肺外神經內分泌癌的標準療法不足，我們能夠通過單臂註冊臨床試驗爭取加速監管審批，並為未來納入《國家醫保藥品目錄》創造條件。於獲得LBL-024有條件上市批准後，我們計劃通過於首三至五年內建立早期市場滲透，以實施分階段商業化策略，同時推動《國家醫保藥品目錄》談判，以確保觸及更多的患者及獲得更好的款項支持。然而，納入《國家醫保藥品目錄》由相關政府部門評估及決定，且我們可能面臨激烈的准入競爭。見「風險因素－與廣泛的政府監管有關的風險－倘我們能夠將候選藥物商業化，我們可能面臨來自國家、省級或其他第三方藥品報銷慣例及不利藥物定價政策或法規的不確定性，這可能損害我們的業務」。

業 務

合作協議

與百濟神州訂立的授權及合作協議

於2021年12月，我們與百濟神州訂立授權及合作協議（「**百濟神州協議**」），內容有關生物製藥產品的開發、生產及商業化，包括LBL-007以及本公司開發針對LAG3在內的任何其他單克隆抗體等生物製藥產品（「**許可產品**」）。百濟神州是我們的獨立第三方，為一家全球性腫瘤公司，為全球癌症患者發現及開發更容易負擔及獲得的創新療法。

根據百濟神州協議，我們向百濟神州授予(i)我們所擁有或控制的對該協議項下許可產品的開發屬必要或有用的所有專有技術及專利權（「**許可知識產權**」）的獨家、附特許權使用費及可轉授許可，以開發、生產及商業化許可產品用於大中華區以外的所有用途；及(ii)許可知識產權的非獨家、附特許權使用費及可轉授許可，以在大中華區開發及生產許可產品（純粹就獲得及維持許可產品於大中華區以外的監管批准及商業化之目的）。就此，百濟神州向我們授予百濟神州或其聯屬公司在開發許可產品時控制的所有專有技術及專利權（「**百濟神州背景知識產權**」）以及任何一方或其任何聯屬公司或他們的代表單獨在該協議項下構思、開發、產生或以其他方式創造與許可產品有關的任何專有技術或知識產權（統稱「**合作改進**」）的非獨家、全額支付、免特許權使用費及可轉授許可，僅為於大中華區開發、生產及商業化許可產品。此外，我們就大中華區許可產品的開發、生產或商業化向百濟神州授予優先要約權，百濟神州可在收到我們就擬向第三方授予權利或自第三方獲得收購權利要約的書面通知後10天內行使該權利。我們亦就前述事項授予百濟神州優先購買權。倘我們與任何第三方就有關在大中華區開發許可產品的最終協議條款達成一致意見，我們須書面通知百濟神州，而百濟神州將有若干營業日行使其優先購買權。

我們已與百濟神州成立聯合指導委員會（「**聯合指導委員會**」），以監督及協調各方於所有地區的許可產品開發、生產及商業化相關活動。聯合指導委員會由至少4名代表組成，各方的代表人數相等。倘雙方無法通過聯合指導委員會作出決定，則有關事項將由雙方上報至獲各自指定且具適當決策權的執行人員解決。倘指定執行人員無法解決有關事項，則我們一般對所有純粹與大中華區有關的事宜擁有最終決策權，而百濟神州則對所有並非純粹與大中華區有關的事宜擁有最終決策權。

業 務

根據百濟神州協議，百濟神州擁有根據協定開發計劃在大中華區以外開發所有許可產品的獨家權利及責任。我們對許可產品與百濟神州專有的替雷利珠單抗聯合使用的若干臨床試驗的表現負責，該等臨床試驗旨在支持有關聯合療法於大中華區獲監管批准。於百濟神州協議期內，除有限的例外情況外，我們有責任在大中華區就適用特定適應症的許可產品的任何聯合研究中使用替雷利珠單抗作為獨家抗PD-1/PD-L1抗體。

我們亦有責任於大中華區進行橋接研究（「橋接研究」），以在聯合使用許可產品研究中從替雷利珠單抗以外的任何第三方抗PD-1/PD-L1抗體轉向替雷利珠單抗。為支持該橋接研究，百濟神州須(i)應我們的要求及時、充足地免費供應替雷利珠單抗，且(ii)向我們補貼部分款項。

百濟神州應獲得監管批准，並在收到該等監管批准後，在大中華區以外的各個國家或地區商業化許可產品。我們同意在簽立百濟神州協議後訂立附屬安排，以促進許可產品的臨床生產或商業供應。

作為百濟神州協議的部分代價，我們於2022年1月收到百濟神州一次性、不可退還、不可抵扣首付款30.0百萬美元。我們亦有權就臨床開發、監管批准及銷售里程碑獲得高達7.42億美元的未來里程碑付款。截至最後可行日期，該協議項下概無任何到期里程碑付款。百濟神州亦須基於許可產品在大中華區以外的總年度銷售淨額，按產品及國家向我們支付雙位數百分比的分級特許權使用費，直至(i)有關許可產品在有關國家首次商業化銷售後10年；(ii)有關許可產品在有關國家最後到期的有效專利權；或(iii)有關許可產品在有關國家的監管獨佔(以較後者為準)屆滿為止。

於雙方之間，各方仍為其各自知識產權的唯一擁有人，包括該方根據百濟神州協議單獨構思或付諸實踐的所有發明。根據百濟神州協議，雙方共同擁有由雙方共同構思或首次付諸實踐的發明。除非提前終止，否則百濟神州協議將基於國家及產品繼續有效，直至特許權使用費付款責任到期為止，屆時根據該協議授予百濟神州的許可應為全額支付、免特許權使用費、永久、不可撤銷及非獨家。

業 務

任何一方均可因另一方未解決的重大違約行為或無力償債而以書面通知終止百濟神州協議。此外，為方便起見，百濟神州有權於向我們發出事先書面通知的情況下，隨時單方面完全或按產品終止該協議。倘百濟神州質疑或實際促使質疑授予百濟神州的專利權的有效性或可執行性，我們亦可終止該協議。自百濟神州協議完全終止當日起，百濟神州將根據合作改進授予我們全球、永久、不可撤銷、非獨家、免特許權使用費及可轉授許可，以開發許可產品。我們可以將任何無法透過真誠討論解決的爭議提交給雙方指定的執行人員。我們可透過具有約束力的仲裁最終解決無法通過有關討論解決的爭議。

根據百濟神州提供的終止通知所指，百濟神州協議其後已於2025年5月18日終止。據董事向百濟神州作出合理查詢後所深知，百濟神州決定終止該協議的原因是其對產品組合優先次序進行了內部重新評估，而非於LBL-007的臨床試驗中觀察到任何不利的安全性及療效結果。於該終止後，我們已重新獲得開發、生產及商業化LBL-007的全部全球權利。我們並無責任就該協議的終止退還收到的任何款項或向百濟神州支付任何款項。我們與百濟神州之間並無因該終止而產生任何分歧、糾紛或索賠。於該終止後的合理時間內，雙方將合作促進百濟神州協議項下責任的有序移交。截至最後可行日期，除百濟神州協議外，我們並無與百濟神州就我們的任何候選藥物訂立任何授權及合作安排。展望未來，我們目前並無計劃與百濟神州就我們的核心產品LBL-024建立進一步的合作或安排。此外，百濟神州將應我們的書面要求於終止後6個月內向我們提供已終止許可產品的所有重大非臨床、臨床前及臨床數據，包括過往評估LBL-007聯合替雷利珠單抗及標準療法治療非小細胞肺癌、結直腸癌、頭頸部鱗狀細胞癌及食管鱗狀細胞癌的臨床試驗所產生的數據。百濟神州目前正向我們移交已終止許可產品的有關數據，而我們將審慎評估所有可用數據集，以把握LBL-007治療實體瘤等靶向適應症方面的未來發展機會。此外，我們仍有信心並致力於正在於中國進行的LBL-007聯合替雷利珠單抗及／或化療治療晚期鼻咽癌及其他實體瘤的臨床計劃，特別是於考慮到其於Ib/II期試驗中觀察到的良好療效及安全性。我們亦計劃基於針對黑色素瘤的I期試驗的臨床數據，進一步研究LBL-007對該適應症的治療潛力。有關詳情，見「我們的候選藥物—我們的臨床階段候選藥物—LBL-007 (LAG3單克隆抗體)—我們的主要產品」。除上文所披露者外，董事確認，就他們所深知，概無有關百濟神州協議終止的其他事宜須提請聯交所垂注。

業 務

與 Oblenio (Aditum Bio 成立的 NewCo) 訂立的合作、獨家選擇權及授權協議

於2024年11月5日(「生效日期」)，我們與Oblenio Bio, Inc. (「NewCo」，Aditum Bio Fund 3, L.P. (「Aditum Bio」) 新成立的美國公司) 訂立合作、獨家選擇權及授權協議(「Oblenio協議」)。根據Oblenio協議，我們授予NewCo獨家全球許可，以開發、生產、商業化及以其他方式使用有關生物製藥產品作一切用途，而NewCo可選擇於選擇期(定義見下文)內行使其選擇權(「選擇權」)以保留有關許可。該等生物製藥產品包括(i) LBL-051 (一款CD19/BCMA/CD3 T cell engager)；(ii) 我們於截至Oblenio協議生效日期所識別、發現、開發或以其他方式控制的任何其他CD19/BCMA/CD3 T cell engager；及(iii) LBL-051的任何修改或改進(亦為一款可用於任何及所有人體用途的CD19/BCMA/CD3 T cell engager) (「許可產品」)。於生效日期，LBL-051處於IND準備階段，且為我們管線中唯一一款CD19/BCMA/CD3三特異性T cell engager。

Aditum Bio是我們的獨立第三方，為一家生物技術風險投資公司，致力於通過加速在醫療創新能夠產生顯著影響的疾病領域的藥物開發來改善健康。Aditum Bio引進有前景的候選藥物，並成立了專門的公司，專注於推動每款候選藥物通過早期臨床試驗。通過此次合作，Aditum Bio計劃利用其能力、網絡及專有技術，推動LBL-051 (一款針對自身免疫性疾病的三特異性T cell engager候選藥物) 通過臨床試驗，供給有需要的患者。我們相信，此次合作可讓我們利用Aditum Bio的資源加速LBL-051的開發，並以最佳方式將資源分配至重點候選藥物。此外，我們將受益於NewCo根據Oblenio協議支付的現金及股權代價。

於生效日期後，NewCo將獲得在全球範圍內開發、生產、商業化許可產品(可用於任何及所有人體用途)的獨家許可，前提是除於若干情況下根據研究計劃(定義見下文)進行研究活動外，NewCo於行使選擇權前不得動用或行使該項授權許可(「否定契諾」)。NewCo可於生效日期後至下列日期止任何時間行使選擇權以保留有關許可及終止否定契諾：(i) 許可產品於美國首次獲IND批准後60天或(ii) 生效日期的第四週年(以較早者為準) (「選擇期」)。截至最後可行日期，NewCo尚未根據該協議行使選擇權。

業 務

於行使選擇權前，NewCo將提供資金，而我們將在聯合指導委員會（「**聯合指導委員會**」）的監督下根據研究計劃（「**研究計劃**」）負責許可產品的所有開發、生產及監管活動。我們與NewCo已就初步研究計劃達成一致，該計劃詳細說明在美國獲得許可產品IND批准所需進行的活動以及相關時間表及預算。於行使選擇權及支付選擇權行使費後，NewCo將全權負責許可產品在全球範圍內用於任何及所有人體用途的開發，包括在全球範圍內進行許可產品的臨床前研究及臨床試驗，自行承擔成本及開支，而我們將向NewCo轉讓許可產品的相關技術及監管批准。於行使選擇權後，NewCo應根據由NewCo擬備並經聯合指導委員會審核的開發計劃（「**開發計劃**」），盡商業上合理的努力開展許可產品的開發活動，並於目標市場尋求上市批准。

我們已與NewCo成立聯合指導委員會，以監督及協調各方於研究計劃及開發計劃項下的許可產品開發相關活動。聯合指導委員會將由我們及NewCo各自派出的同等數目代表組成。研究計劃的任何修訂將由聯合指導委員會審閱、討論及批准，但若雙方經真誠討論後仍無法達成一致，則NewCo對研究計劃有關修訂持最終決策權（部分例外情況除外）。開發計劃的任何修訂將由聯合指導委員會審閱及討論，NewCo將對開發計劃持唯一決策權。

根據Oblenio協議，我們有權獲得一次性不可退回首付款15.0百萬美元，截至最後可行日期，該筆付款已分期收訖。我們亦有權獲得近期付款最高20.0百萬美元，就此而言，我們預期將根據指定時間表或待該協議項下選擇權獲行使後收取相應款項。此外，在達成臨床開發、監管批准及商業里程碑後，我們有權獲得最高達5.79億美元的未來里程碑付款。截至最後可行日期，由於相應里程碑事件尚未達成，故我們並無收取任何該等里程碑付款。NewCo亦須按許可產品在全球範圍內的總年度銷售淨額，向我們支付中個位數百分比的特許權使用費。作為行使選擇權代價的一部分，NewCo亦將向我們發行若干優先股，該等優先股佔其截至發行日期按全面攤薄基準發行在外股本的百分之十。

於雙方之間，各方將擁有並保留由其單獨或代其構思、發現及開發的所有發明的權利。對於該協議項下由NewCo及我們或代表NewCo及我們共同構思、發現或開發的所有發明以及與該等發明有關的專利及其他知識產權，雙方將各自擁有平等、不可分割的權益。雙方均有權在未經對方同意的情況下動用及授權共同擁有的知識產權。

業 務

倘NewCo於選擇期內未行使選擇權，或在其行使選擇權後未能支付選擇權行使費，或於選擇期屆滿前以書面形式知會我們其將不會行使選擇權，則Oblenio協議將立即終止。任何一方均可因另一方未予糾正的重大違約行為或破產而終止Oblenio協議。此外，為方便起見，NewCo有權於發出事先書面通知的情況下，隨時全面或按國家或產品終止該協議。倘NewCo質疑其獲授權的任何專利權的有效性或可執行性，我們亦可終止該協議。我們可將任何爭議提交予雙方指定的高級管理人員，以進行真誠討論來解決有關爭議。雙方可透過於法院討論有關知識產權的爭議，或透過具約束力的仲裁處理其他爭議，以最終化解無法解決的爭議。

知識產權

知識產權對我們的業務成功至關重要。我們致力於開發及保護我們的知識產權。我們未來的商業成功部分取決於我們獲得並維護與我們業務有關的關鍵技術、發明及專有技術的專利及其他知識產權保護的能力。此外，我們須捍衛及執行我們的專利，維護我們商業秘密的保密性，並於不侵犯第三方有效、可執行的知識產權的情況下運營業務。

我們擁有保護候選藥物及技術的全球專利組合。截至最後可行日期，我們(i)於中國擁有7項已授權專利、(ii)於美國擁有6項已授權專利、(iii)於其他司法權區擁有9項已授權專利及(iv)擁有60項專利申請，包括於中國的25項、於美國的4項、專利合作條約項下的16項及於其他司法權區的15項。

截至最後可行日期，就我們的核心產品LBL-024而言，我們於中國擁有1項已授權專利、於美國擁有1項已授權專利及於其他司法權區擁有2項已授權專利，並擁有7項專利申請，包括於中國的2項、於美國的1項、專利合作條約項下的2項及於其他司法權區的2項。

業 務

下表概述與我們的核心產品有關的重要已授權專利及專利申請的詳細資料。有關更多資料，請參閱「附錄六—法定及一般資料—B.有關我們業務的進一步資料—2.知識產權—專利」。

相關產品	專利號／專利申請號****	司法權區	狀態	專利 持有人／ 申請人	授出／ 申請日期	屆滿年份*
LBL-024	抗體結合4-1BB及其使用	中國	已授權	本公司	2023年8月22日	2040年
	抗體結合4-1BB及其使用	中國	待批	本公司	2020年9月30日	不適用**
	抗體結合4-1BB及其使用	美國	已授權	本公司	2022年10月11日	2040年
	抗體結合4-1BB及其使用	美國	待批	本公司	2020年9月30日	不適用**
	抗體結合4-1BB及其使用	香港	已授權	本公司	2023年12月22日	2040年
	抗體結合4-1BB及其使用	歐洲	待批	本公司	2020年9月30日	不適用**
	抗體結合4-1BB及其使用	日本	已授權	本公司	2025年2月12日	2040年
	抗體結合4-1BB及其使用	日本	待批	本公司	2020年9月30日	不適用**
	靶向PD-L1及4-1BB治療腫瘤的雙特異性抗體	專利合作條約	待批	本公司	2024年9月26日	不適用**
	靶向PD-L1及4-1BB治療惡性腫瘤的雙特異性抗體及包含該雙特異性抗體的藥物組合	專利合作條約	待批 (具優先權)***	本公司	2024年9月23日	不適用**
LBL-007	靶向PD-L1及4-1BB治療惡性腫瘤的雙特異性抗體及包含該雙特異性抗體的藥物組合；	中國	待批(具優先權)	本公司	2025年3月31日	不適用
	抗體結合LAG3及其使用	中國	已授權	本公司	2023年6月2日	2038年
	抗體結合LAG3及其使用	中國	待批	本公司	2018年7月12日	不適用**
	抗體結合LAG3及其使用	美國	已授權	本公司	2020年11月24日	2038年
	抗體結合LAG3及其使用	歐洲	待批	本公司	2018年7月12日	不適用**
	抗體結合LAG3及其使用	日本	已授權	本公司	2021年6月14日	2038年
	抗體結合LAG3及其使用	香港	待批	本公司	2020年10月27日	不適用**
	治療腫瘤的抗LAG3抗體或其抗原結合單元	專利合作條約	待批	本公司	2025年5月13日	不適用**
	抗體及其使用	中國	待批	本公司	2023年1月9日	不適用**
	抗體及其使用	美國	待批	本公司	2023年1月9日	不適用**
LBL-033/LBL-034	抗體及其使用	歐洲	待批	本公司	2023年1月9日	不適用**
	抗體及其使用	日本	待批	本公司	2023年1月9日	不適用**
	抗體及其使用	香港	待批	本公司	2023年1月9日	不適用**
	抗體及其使用	台灣	待批	本公司	2023年1月9日	不適用**
	一種包含靶向CD3及MUC16雙特異性抗體的藥物組合	中國	待批	本公司	2024年4月12日	不適用**

* 專利屆滿不包括任何適用的專利期延期

** 專利申請

*** 「待批(具優先權)」狀態表示該專利申請將作為具優先權的專利申請，且本公司計劃提交聲明其優先權的後續專利申請。

**** 專利號相同的專利為獨立專利。專利標明為「已授權」狀態表示該專利已獲國家知識產權局或其他司法權區的專利局授權。專利號相同但註明為「待批」的專利指上述「已授權」專利的分案或續案專利申請。從法律角度，分案或續案專利申請具有獨立地位，可尋求不同的保護範圍。

業 務

專利提供的實際保護因權利要求及司法權區不同而有所不同，並取決於多項因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、任何專利期延期或調整的可用性、特定司法權區法律補救措施的可用性以及專利的有效性及可執行性。我們無法就我們的任何專利申請或未來可能提交的任何有關專利申請獲得專利授權提供任何保證，亦無法就我們已獲授權的任何專利或未來可能獲授權的任何有關專利於保護我們的候選藥物及其生產方法方面具有商業價值提供任何保證。有關我們知識產權的風險的詳情，見「風險因素－與我們業務有關的其他風險－與我們知識產權有關的風險」。

第三方可能會指控我們侵犯其專利權，或我們盜用其商業秘密，或我們以其他方式(不論是否有關我們進行研究、使用或生產我們已開發或正在開發的候選產品的方式)侵犯其知識產權。我們注意到部分第三方美國專利可能與核心產品重疊。據有關知識產權法律的法律顧問所審閱及告知，可能重疊專利並無亦不會影響本公司對核心產品的獨立控制權及所有權，原因是我們獨立開發LBL-024並持有LBL-024知識產權的獨家權利。我們擁有核心產品知識產權的獨家權利，確保我們單方面擁有開發、上市、許可或商業化該候選產品的權力。

此外，據有關知識產權法律的法律顧問所審閱及告知，(1)由於本公司為尋求LBL-024的監管批准而在美國進行研發活動及臨床試驗不屬於美國專利法(35 U.S.C. § 271(e)(1))訂明的Bolar例外項下的專利侵權行為，因此可能重疊的專利不太可能影響LBL-024在美國的研發；(2)該等專利影響LBL-024於美國生產及商業化的風險微乎其微，原因是(a)鑒於(i)根據目前可得的資料，尚未確定LBL-024是否屬專利申索範圍，及／或(ii)據知識產權法律顧問所告知，該等申索因過於廣泛且缺乏適當的書面描述或授權以完全支持其全部申索範圍，有可能被宣告無效，故相關司法權區的法院或其他主管機關判定我們侵犯有關專利權的可能性微乎其微；(b)我們於需要時能夠及將會採取適當措施防止發生任何潛在知識產權相關風險，如確保相關產品的未來臨床計劃於其各自的期限內不涉及屬於該等第三方專利申索範圍的適應症及劑量方案；及(c)根據我們目前針對該等適應症的開發時間表，預計上市時間將會在若干可能重疊專利到期之後。儘管本公司無法準確預測第三方會否提起任何潛在法律訴訟，但如上文所述，LBL-024被裁定侵犯該等美國重疊專利的風險甚微，因此，發出禁令及最終裁定要求本公司停止生產及商業化LBL-024的風險亦甚微。於不大可能發生的假設最惡劣情況下，倘確實發生針對我們的專利侵權申索，法院隨後判定我們敗訴，且我們於所有有關侵權申索的後續上訴中亦敗訴(「假設的最惡劣情況」)，我們可能無法於若干年內就若干適應症在美國商業化LBL-024產品，除非及直至我們獲得適用專利下的授權或該等專利到期。然而，我們仍可透過獲得適用專利下的授權解決爭議，或在該

業 務

等專利到期後將產品商業化。任何有關授權安排可能需要我們向第三方支付專利費及其他費用。我們可能無法自第三方獲得授權，或授權條款在商業上並不可行。假設的最惡劣情況可能會進一步使我們面臨資源及管理層注意力分散的風險。即使在假設的最惡劣情況下，在中國商業化LBL-024產品亦不會受到影響，原因為潛在的相關專利為美國專利，僅會於美國產生影響。有關我們核心產品臨床開發計劃的詳情，請見「—我們的候選藥物—我們的臨床階段候選藥物—LBL-024 (PD-L1/4-1BB雙特異性抗體)—臨床開發計劃」。亦見「風險因素—與我們業務有關的其他風險—與我們知識產權有關的風險—有關我們的候選產品或銷售、分銷或使用我們的未來產品侵害、盜用或以其他方式侵犯第三方專利或其他知識產權的申索可能會引發花費高昂的訴訟，其結果具有不確定性，或即使可以避免訴訟，亦可能需要大量的時間及金錢解決」。根據本公司知識產權法律顧問的觀點，本公司董事認為，且聯席保薦人認同，本公司對在中國及美國開發、製造及商業化LBL-024擁有獨立控制權及所有權。

我們以「維立志博」品牌開展業務。截至最後可行日期，我們(i)於中國擁有37個註冊商標；及(ii)於其他司法權區擁有5個註冊商標。我們亦為1個域名的註冊所有人。

我們與生物製藥公司及其他行業參與者訂立授權及合作協議，並建立其他關係，據此，我們可使用自有知識產權，或使用他人的知識產權。見「—合作協議」。

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無涉及我們可能作為原告或被告的任何可能受到威脅或待決的任何知識產權侵權有關的訴訟，亦無收到任何我們可能作為原告或被告的知識產權侵權索賠的通知。

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醫療數據、治療記錄及其他個人資料，而該等入組受試者的治療記錄或個人資料均會經脫敏及去識別化處理。因此，我們須遵守適用於在運作及進行臨床試驗所在各個司法權區收集、使用、留存、保護、披露、傳輸及以其他方式處理個人資料的地方、州、國家及國際的有關數據保護及隱私法律、指令、法規及準則，以及合約責任。

業 務

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。我們設有臨床數據管理的標準操作程序，包括質量管理、數據驗證、數據進度報告及外部數據管理，以確保臨床試驗的數據隱私及保護。我們已採納全面的數據隱私及保護政策，並已設立管理制度以落實數據隱私及保護措施，例如，信息技術部門已執行研發電子數據備份及復原管理程序，以有效管理關鍵數據。我們亦不時組織培訓，以確保隱私合規及數據安全。

我們在中國有多項正在進行或計劃的臨床研究，未來可能在美國進行臨床試驗。轉移與產品開發及監管溝通有關的臨床試驗數據須遵守適用的地方數據及隱私保護法律，包括中國及美國當地的相關法律。我們與CRO及其他合作夥伴合作，制定了控制方法及措施，以規管臨床試驗數據或其他潛在敏感資料(如有)的傳輸。我們的框架包括嚴格的數據管理程序及傳輸指引，確保對將要傳輸的數據進行仔細審查及控制、遵守跨境數據傳輸法規、妥善獲得所需的監管批准，並根據相關法律法規完成任何必要備案。儘管此方面的法律法規及我們可能開展的臨床研究的性質不斷變化，惟迄今為止，我們在數據傳輸方面並無遭遇任何重大困難。我們認為，我們在中國與美國之間傳輸相關臨床試驗數據及資料符合市場慣例。

此外，我們要求參與臨床試驗的所有內部僱員及外部各方嚴格遵守保密規定。我們實施定期培訓計劃，以確保遵守該等準則，從而加強我們對維持最高級別數據安全及患者隱私的承諾。此綜合性方法不僅符合監管要求，亦可增強參與臨床過程的患者與持份者之間的信任。

於往績記錄期間及直至最後可行日期，據我們的中國法律顧問所確認，我們已在所有重大方面遵守與我們產品、服務及營運數據安全及隱私以及數據傳輸有關的中國法律及法規，且並無遭遇任何相關行政處罰，亦無收到相關行政查詢通知。有關數據安全及保護涉及的更多法律法規詳情，請見「風險因素－與我們業務有關的其他風險－與廣泛的政府監管有關的風險－我們須遵守與數據私隱及安全有關的嚴格私隱法律、信息安全政策及合約責任，且我們可能面臨與管理臨床試驗入組受試者的醫療數據及其他個人或敏感信息有關的風險」一節。

業 務

原材料及供應商

供應商

於往績記錄期間，供應商主要包括知名CDMO、CRO、研究及醫療機構以及生物製品原材料和裝置及設備供應商。於往績記錄期間各年度／期間，五大供應商的採購額分別為人民幣58.1百萬元、人民幣27.2百萬元及人民幣13.0百萬元，分別佔同年／期總採購額34.6%、26.0%及33.5%。於往績記錄期間各期間，單一最大供應商的採購額分別為人民幣19.4百萬元、人民幣11.4百萬元及人民幣3.6百萬元，分別佔同期採購額11.5%、10.9%及9.3%。我們認為，我們與主要供應商保持緊密穩固的關係。

下表載列於往績記錄期間各年度／期間五大供應商的詳情：

供應商	供應商背景	已購產品／ 服務	業務 關係年期	信貸期	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 百分比
截至2025年3月31日止三個月						
供應商A	一家專營藥物批發的銷售公司。	藥物採購	自2024年起	30天	3,628.3	9.3%
供應商B	一家專營藥物研究、生產及營銷的製藥公司。	CDMO服務	自2020年起	30天	3,229.5	8.3%
供應商C	一家專營藥物研究、生產及營銷的製藥公司。	CDMO服務	自2024年起	30天	2,575.5	6.6%
供應商D	一家專營藥物研究、生產及營銷的製藥公司。	CDMO服務	自2018年起	30天	1,811.3	4.7%
供應商E	一家專營藥物研究、生產及營銷的製藥公司。	CRO服務	自2020年起	30天	1,776.0	4.6%
					<u>13,020.6</u>	<u>33.5%</u>

業 務

供應商	供應商背景	已購產品/ 服務	業務 關係年期	信貸期	採購額	佔總採購額 百分比
(人民幣千元)						
截至2024年12月31日止年度						
供應商E	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CRO服務	自2020年起	30天	11,426.2	10.9%
供應商F	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CDMO服務	自2018年起	30天	8,089.5	7.7%
供應商G	一家專營腫瘤研究的公立 醫院。	臨床研究服務	自2019年起	預付款	2,702.5	2.6%
供應商H	一家專營財務諮詢的服務 公司。	財務諮詢服務	自2024年起	30天	2,528.3	2.4%
供應商I	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CRO服務	自2019年起	14天	2,472.2	2.4%
					27,218.7	26.0%

業 務

供應商	供應商背景	已購產品/ 服務	業務 關係年期	信貸期	採購額	佔總採購額 百分比
(人民幣千元)						
截至2023年12月31日止年度						
供應商F	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CDMO服務	自2018年起	30天	19,393.9	11.5%
供應商J	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CDMO服務	自2020年起	30天	13,573.1	8.1%
供應商K	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CRO服務	自2018年起	14天	11,094.3	6.6%
供應商E	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CRO服務	自2020年起	30天	7,414.0	4.4%
供應商L	一家專營藥物研究、生產及 營銷的製藥公司。	CRO服務	自2021年起	30天	6,658.5	4.0%
					<u>58,133.8</u>	<u>34.6%</u>

截至最後可行日期，供應商E於漢康中小企間接持有約5.9%的股權，而漢康中小企擁有我們已發行股本總額的1.71%。有關漢康資本及漢康中小企的更多資料，見「歷史、發展及公司架構—本公司的成立及主要股權變動」。除供應商E外，我們於往績記錄期間各年度／期間的所有五大供應商均為獨立第三方。除上文所披露者外，於往績記錄期間各年度／期間，概無董事、他們各自的聯繫人或據董事所知截至最後可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東在任何五大供應商中擁有任何權益。

業 務

原 材 料

我們所用主要原材料包括培養基、濾紙、攪拌袋。我們採用嚴格的供應商篩選程序，並基於多項因素評估潛在供應商，其中包括產品種類、質量、業務規模與定價、業界聲譽及遵守相關法規與行業標準的情況。供應商須具備經營業務所需的各類牌照及許可證。

我們的主要原材料一般可於市場上從多家供應商輕易獲得。我們認為，我們擁有備選渠道可獲得質量及價格相仿的主要原材料。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並未遭遇原材料供應嚴重短缺或延遲的情況。於往績記錄期間及直至最後可行日期，並無對經營業績或毛利率構成重大不利影響的任何主要原材料價格大幅上漲或原材料成本波動情況。見「風險因素－與我們倚賴第三方有關的風險－我們倚賴供應商供應穩定及充足的優質原材料(包括耗材、裝置及設備)，而該等供應的價格上漲或中斷可能對我們的業務造成不利影響」。

客 戶

於往績記錄期間，我們僅有百濟神州一名客戶。於2023年，根據百濟神州協議，我們就進行一項指定橋接研究自百濟神州收到款項共人民幣8.9百萬元(1.3百萬美元)。有關詳情，見「一合作協議－與百濟神州訂立的授權及合作協議」。我們於2024年及截至2025年3月31日止三個月並無產生任何收入。

下表載列於往績記錄期間客戶的詳情。

客戶	客戶背景	已購服務	業務 關係年期	信貸期	採購金額	佔總採購額 百分比
(人民幣千元)						
截至2023年12月31日止年度						
百濟神州	一家全球性生物製藥公司， 致力於開發藥物以預防和 治療危及生命的疾病。	許可授予	自2021年起	45天	8,864.7	100.0%
					8,864.7	100.0%

於往績記錄期間，我們的客戶為一名獨立第三方。於往績記錄期間，概無董事、他們各自的聯繫人或據董事所知於截至最後可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東於客戶中擁有任何權益。

業 務

競爭

生物製藥業及腫瘤免疫方案市場日益演變且競爭激烈。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、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「—我們的候選藥物」各節。

我們認為，市場主要競爭因素包括就藥物開發確定具有前景的靶點、機制及路徑、分子篩選及設計、候選藥物的療效與安全性、生產效率及商業化開發。我們預計，隨著更多參與者加入該等細分市場，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藥物或日後可能出現的任何新藥物同台競技。有關市場競爭潛在影響的見解，請見「風險因素—與我們的業務、業務營運、知識產權及財務前景有關的主要風險—我們可能面臨激烈的競爭及日新月異的技術發展，並面臨競爭對手可能開發與我們療法相似、更為先進或更有效的療法的情況，這可能會對我們的財務狀況及成功將候選藥物商業化的能力造成不利影響」。

僱員

截至最後可行日期，我們共有188名全職僱員，其中186名位於中國，2名位於美國。我們的研發團隊由148名專業人才組成，包括44名藥物發現與臨床前研究人員、53名醫學及臨床開發人員以及51名CMC及生產職能研發人員（還包括8名行政人員，總人數達59人）。於我們的研發團隊中，59人持有碩士學位及10人持有博士學位。下表載列截至最後可行日期按職能分類的僱員明細：

職 能	人 數	百 分 比
藥物發現及臨床前開發	44	23.4%
醫學及臨床開發	53	28.2%
CMC及生產	59	31.4%
業務開發	4	2.1%
一般及行政	28	14.9%
總 計	188	100%

業 務

與主要管理層及研發員工的僱傭協議

我們與僱員訂立標準勞務、保密及競業禁止協議。競業限制期通常於僱傭關係終止後兩年屆滿，而我們同意於限制期內按照僱員離職前薪金的某百分比對其作出補償。有關與若干高級管理層的保密及競業以及僱傭協議條款的進一步詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」一節。

我們招聘及留聘具有高度積極性及主動性的團隊成員，其與我們有著相同目標，樂於憑藉豐富的經驗，推動新免疫療法的開發。我們的成功在很大程度上取決於全體僱員的努力及專業知識，他們對於我們的業務而言不可或缺。

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。我們竭力營造平等、包容及多元化的工作場所，促進僱員之間正面的工作關係。截至最後可行日期，我們並無遭遇導致我們營運中斷的任何重大勞資糾紛。

培訓與發展

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。我們著重培養文化，提高留存率及參與度。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。我們不斷為員工發掘晉升機會，為此向其提供不同的內外部培訓與發展課程，包括崗前培訓、在崗實踐、交叉培訓、特殊技能培訓及人才梯隊發展培訓。

僱員福利

我們致力於確保業務網絡內的工作環境安全、僱員得到關懷和尊重。我們相信，為僱員提供有競爭力的薪酬待遇，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的僱員福利計劃，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。根據中國法律，我們須根據薪金、花紅及若干津貼的指定百分比，向僱員福利計劃作出供款，最高金額由地方政府法規規定。

業 務

於往績記錄期間，我們委聘第三方人力資源中介為我們各地的若干僱員繳納社會保險費及住房公積金，主要原因為他們傾向於在其各自的居住地繳納社會保險及住房公積金，以便於當地使用該等福利。根據我們與有關第三方人力資源中介之間的安排，該人力資源中介須及時為我們的相關僱員繳納社會保險費及住房公積金。截至最後可行日期，我們概無因上述事項受到任何行政處罰，亦不知悉有關於社會保險或住房公積金供款的任何重大僱員投訴或糾紛。據中國法律顧問告知及根據與該第三方人力資源中介的訪談，(i)第三方人力資源中介於往績記錄期間及直至最後可行日期已按我們的指示代我們為相關僱員繳足社會保險及住房公積金供款；及(ii)相關僱員同意由第三方人力資源中介代其作出有關社會保險及住房公積金供款，而不會就有關安排向我們提出索償或其他訴訟。據中國法律顧問告知，與第三方人力資源中介的有關安排屬合法及有效。

物業

我們的總部位於江蘇省南京市。目前我們並無擁有任何土地使用權或物業。截至最後可行日期，我們已向獨立第三方租賃總建築面積約12,306.38平方米的16項物業，主要用作我們的辦公物業、研發中心及生產基地。相關租賃協議一般為期最多41個月。

業 務

下表載列截至最後可行日期用作辦公室、研發及生產用途的租賃物業的詳情：

用途	位置	建築面積 (平方米)	租期
研發、實驗室及辦公室	南京	4,633.17	60個月
研發、實驗室及辦公室	南京	194.62	12個月
研發、實驗室及辦公室	南京	194.8	12個月
研發、實驗室及辦公室	南京	89.24	12個月
研發、實驗室及辦公室	南京	89.24	12個月
研發、實驗室及辦公室	南京	53.02	12個月
研發、實驗室及辦公室	南京	53.02	12個月
中試生產設施	南京	3,337.59	36個月
中試生產設施	南京	3,661.68	77個月

獎項及表彰

下表載列截至最後可行日期我們獲得的重要獎項及表彰：

頒發年份	獎項／表彰	頒發機構
2022年及2023年	年度醫療健康最具影響力 企業TOP 50	CHC醫療諮詢及中信証券
2021年及2022年	南京市培育獨角獸企業	南京市人民政府
2022年	蘇南國家自主創新示範區 潛在獨角獸	蘇南國家自主創新示範區
2021年	最具關注度新銳企業	《藥學進展》編委會

業 務

環境、社會、健康與安全事宜

我們深知所肩負的環境保護和社會責任，亦知悉可能會對本集團的業務運作造成影響的環境、能源、氣候相關及工作場所安全事宜。我們承諾在[編纂]後遵守環境、社會及管治(「ESG」)申報規定。

董事會全權負責(i)監督及確定影響本集團的環境、社會及氣候相關風險與機遇；(ii)確立本集團的ESG相關目標；(iii)採納ESG相關政策；及(iv)檢討本集團在ESG事宜方面的績效。

環境保護

截至最後可行日期，我們尚未將任何候選藥物商業化，亦未開始大規模商業化生產。目前，我們生產的若干現有候選藥物僅用於研發目的。因此，我們營運產生的空氣污染、廢水、生物固體廢棄物或其他有害廢棄物極少。為確保遵守全國、行業及當地環境標準、法律、法規及政策，我們實施各種防範環境風險的內部政策。該等政策包括(i)嚴格遵守生產質量管理規範(GMP)規定及相關污染物排放標準；(ii)定期對廢氣排放、有害廢棄物處置、噪音排放及廢水排放進行環境評估。

- 廢水處理：設備清洗、純化水製備、冷凝水等產生的廢水經自建污水處理廠預處理後與生活廢水一起送至污水處理廠處理。質量檢測產生的廢液作為危險廢棄物，交由有資質的單位收集處理。
- 固體廢棄物及其他有害廢棄物處理：生活垃圾由環衛部門收集處理，一般包裝材料外售。有害廢棄物收集後委託有資質的單位處理。
- 空氣污染處理：空氣污染經過自建廢氣處理設施進行鹼洗及活性炭吸附處理後，排入高空大氣。

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無因違反任何環境保護法律或法規而被處以任何罰款或懲罰。就董事所深知及確信，我們並無面臨任何重大環境保護責任風險，日後亦不會產生重大合規成本。

業 務

我們持續監控並努力減少有害廢棄物的產生。在我們的努力下，與研究及測試相關的廢水排放水平有所穩定，於2023年及2024年分別約為5,083.8噸及5,381.1噸。於截至2025年3月31日止三個月，與研究及測試相關的廢水排放約為1,297.8噸。對於研發活動產生的有害廢棄物，我們委聘有資質的第三方處置。在甄選有關服務供應商時，我們會考慮其質量、行業聲譽及於相關監管機構的合規情況。於2023年、2024年及截至2025年3月31日止三個月，我們產生的廢棄物處置成本分別為人民幣42,000元、人民幣46,900元及人民幣9,500元。該等第三方服務供應商按照相關政府法律法規營運。我們致力於在業務營運過程中不斷努力保護生態環境，力求將對環境的不利影響降至最低。

資源消耗及排放

我們產生的廢棄物分為有害廢棄物(例如化學廢棄物)及無害廢棄物(例如一般辦公室營運產生的廢棄物)。我們的溫室氣體排放主要包括範圍1、範圍2及範圍3排放。範圍1排放主要限於與研發過程及設施有關的小規模排放。範圍2排放主要包括與支持我們營運的外購電力相關的間接排放。範圍3排放涉及間接排放，主要包括我們的價值鏈所發生範圍2排放以外的間接排放。作為一家處於臨床階段的生物科技公司，我們的業務目前專注於研發活動，因此範圍1、範圍2及範圍3的溫室氣體排放極少。為追求可持續發展目標，我們嚴格監督各範疇的環保表現，包括資源效益及能源消耗。我們密切監控耗電量及耗水量，並積極實施提高能源效率及促進節約用水的策略：

	截至12月31日止年度		截至3月31日 止三個月
	2023年	2024年	2025年
資源消耗			
電力(兆瓦時)			
—總量	1.76	1.94	0.49
—密度*(兆瓦時／ 人民幣百萬元)	0.008	0.01	0.008
水(噸)			
—總量	16,946	17,937	4,326.0
—密度*(噸／人民幣百萬元)	73.4	96.6	74.9
排放			
有害固體廢棄物(噸)			
—總量	8.4	9.8	3.2
—密度*(噸／人民幣百萬元)	0.036	0.053	0.055

附註：

* 按資源消耗或排放總量除以相應年度／期間的研發開支計算。

業 務

目的、目標及政策

目的及目標

[編纂]後，ESG委員會將於每個財政年度開始時根據上市規則附錄二十七的披露規定以及任何其他相關規則及規例，為每項重大關鍵績效指標設定目標。重大關鍵績效指標的相關目標會每年予以檢討，以確保仍然切合我們的需要。在為環境相關關鍵績效指標設定目標時，我們會考慮於往績記錄期間相應的消耗或排放水平，並全面審慎地考慮未來的業務擴展，以期於業務增長與環境保護之間取得平衡，實現可持續發展。我們當前的目標是為本公司建立健全的ESG治理機制與體系。隨著未來業務擴張及候選藥物商業化，我們努力控制資源消耗及排放的增幅，使其保持在相對穩定的水平。於往績記錄期間的歷史能源消耗數據將作為日後制定相關節能策略及適當減排目標的基礎。我們的目標是到2027年將僱員人均耗電量及耗水量降低約5.0%。此目標反映我們將在未來三年努力在推進研發及生產工作之間取得平衡，同時堅守我們的環保承諾。我們計劃通過優化流程實現這一目標，以在日常營運過程中盡量提高電能利用率及減少水資源浪費。

為實現我們的目標，我們已實施以下環保措施：

- 提高全體僱員的環保意識，鼓勵僱員盡量減少紙張浪費，節約用水用電資源，例如在顯眼的地方放置節水及節電標誌來吸引僱員的注意力，從而培養僱員的環保意識；
- 鼓勵僱員盡可能避免打印紙質文件並要求雙面打印；
- 定期對實驗室設備進行檢查以排查異常情況，並及時報告以避免潛在損壞；

業 務

- 換班後進行人工檢查以避免不必要的照明；及
- 推廣回收計劃，尋求以環保方式處理及減少廢棄物的替代方法。

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們在所有重大方面均遵守相關環境法律及法規，亦並無發生對業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的任何事件或投訴。

政策

我們將採取措施減少溫室氣體排放及降低電力消耗，包括(i)向僱員提供有關能源效益概念的培訓及教育；(ii)於當眼處張貼節水或節能標識，培養僱員的環保意識；(iii)提倡無紙化環境，鼓勵使用電子文檔而非紙質文檔，使用雙面打印，以及使用無機密信息的已單面打印紙；(iv)要求僱員關掉所有不在使用的電器；(v)實行有關廢棄物管理的政策；(vi)盡量優先使用自然光，並於非高峰時段實行「按需使用」照明政策；(vii)鼓勵僱員關閉不在使用的屏幕，確保會議結束後關掉電腦；及(viii)嚴格控制空調溫度、定期清潔空調過濾器，並於使用空調時保持門窗緊閉。

我們已制定完善的內部控制措施，確保安全使用危險化學品及減低意外污染、生物或化學危害或人身傷害的風險，包括(i)對所有危險材料處理實施強制性雙重認證指南；(ii)高風險區域設門禁系統；(iii)實驗室人員定期接受安全認證培訓；(iv)嚴格執行個人防護裝備指南、標準化淨化程序；(v)為每個實驗室部門指派安全人員、安裝先進通風及密封系統；(vi)全面應急規程、例行安全審查及合規檢查、妥當的廢棄物分離及處理流程；(vii)涉及危險材料的所有實驗必須備有詳盡書面記錄；及(viii)對所有安全設備及密封設施安排定期維護。

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，中國氣候變化相關法規的潛在變動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相關風險，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。

業 務

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，以監督覆蓋臨床前研究及臨床試驗的藥物開發全生命週期；(b)在實驗室環境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藥物及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的安全風險；及(f)為確保執行臨床試驗方案促進與相關僱員及CRO的溝通。

我們已建立詳盡的內部規則規管CRO的甄選，從而落實有效的供應商管理。需要研究服務時，研發部門會提出採購請求。研發部門根據項目要求、資質、ESG政策(包括但不限於所用材料的環保程度及員工權益保障政策的制定)、商譽及聲譽等因素對候選CRO進行評估，並要求提供具體文件及數據，以確保與本集團的ESG政策保持一致。研發部門初步選定CRO後，服務提案將提交本公司部門主管、首席科學官及首席執行官審批。一經批准，CRO將根據本集團的服務採購政策獲得聘用。有關CRO甄選標準的進一步詳情，請參閱本節「臨床開發－與CRO合作」。

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：

- 制定實驗室程序以及加工、使用、儲存、處理及處置有害材料及廢物的指引；

業 務

- 定期為僱員提供安全意識培訓，包括消防安全課程；
- 存置所有僱員的健康檔案，並於僱員入職前、在職時及離職後對其進行健康檢查，特別是工作涉及職業危害的僱員；
- 定期進行消防安全檢查，確保消防設備的維護，並組織例行緊急演習，使僱員做好應對緊急情況的準備。

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和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。截至最後可行日期，我們的全部僱員中59.6%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。

保險

我們認為所投購的保單符合市場慣例，足以為業務提供風險及意外事件方面的保障。我們的保單覆蓋臨床試驗中的不良事件，我們亦為僱員購買商業醫療保險。我們根據中國相關法律法規為僱員購買社會保險。我們相信保險範圍足以覆蓋我們的主要資產、設施及責任。

許可證、執照及其他批文

截至最後可行日期，誠如中國法律顧問所告知，我們已取得在中國經營業務所需的所有重要執照及許可證，且該等營業執照均具有十足效力。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請見本文件「監管概覽」一節。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們在重續有關執照、許可證、批文及證書時並無遭遇任何重大困難，且我們目前預期在其到期重續時(如適用)亦不會遇到任何重大困難。於往績記錄期間及直至最後可行日期，自我們獲發業務營運的相關監管批文之日以來，概無發生可能對維持及重續重要執照、許可證、批文及證書產生不利影響的重大意外或不利變動。

業 務

下表載列本集團截至最後可行日期已獲得的部分重大執照及許可證：

執照／許可證	持有人	授出日期	屆滿日期
易製爆化學品購買記錄	本公司	不適用	不適用
易製毒化學品購買記錄	本公司	不適用	不適用
營業執照	本公司	2024年11月26日	不適用

法律程序及合規

截至最後可行日期，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、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的任何待決或面臨威脅的訴訟、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如何，極有可能導致重大成本、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－與我們營運有關的其他風險－我們可能牽涉訴訟或其他法律程序，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及聲譽造成不利影響。」各段。

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無發生任何董事認為個別或共同地對本公司整體營運或財務造成重大影響的不合規事件。

風險管理及內部控制

我們致力於開發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

我們深明風險管理對業務運作的成功至關重要。我們面臨的主要經營風險包括中國及全球生物製藥市場整體市況及監管環境的變化，我們開發、生產及商業化候選藥物的能力，以及我們與其他生物製藥公司競爭的能力。有關我們所面臨的各種風險及不確定因素的討論，見「風險因素」。我們亦面臨多種市場風險。特別是，我們面臨著正常業務過程中產生的信貸及流動資金風險。有關該等市場風險的討論，見「財務資料－財務風險披露」。

業 務

我們實施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。管理層識別出的風險將根據可能性及影響進行分析，由本集團妥善跟進、降低及改正，並向董事報告。董事及審核委員會監督風險管理政策的實施情況。

以下主要原則概述本集團計劃實施的風險管理及內部控制方法：

- 我們的審核委員會將監督、評估及加強內部控制系統，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；(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；(iv)監督僱員在內部控制方面可能存在的不當行為，並制定程序調查及處理本公司內部控制方面的投訴。
- 董事會將負責(i)制訂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和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)每年編製風險管理報告供首席執行官審閱；(iv)持續監查與其營運或職能有關的主要風險；(v)必要時實施適當的風險處置措施；(vi)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，董事及高級管理人員擁有就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

業 務

內部控制

董事會負責設立內部控制系統並檢查其成效。我們已聘請一名內部控制顧問（「**內控顧問**」）就本公司及主要營運附屬公司於2023年4月1日至2024年3月31日期間在若干方面（包括實體層面控制、財務申報與披露控制、人力資源與薪資管理、IT系統整體控制及業務營運的其他程序）的內部控制執行若干商定程序（「**內部控制審閱**」）。內控顧問於2024年4月進行內部控制審閱，確定風險管理、研發、人力資源、保險、財務報告、信息技術及稅務等實體層面及流程層面的內部控制缺陷並提供相應建議。為此，我們已採納相應的補救措施，包括實施關鍵政策、優化管治架構及加強合規機制，以提高內部控制系統的有效性及穩健性。內控顧問對我們採取的措施進行後續審閱，於後續審閱過程中並無進一步重大發現。截至最後可行日期，概無有關本公司內部控制的任何重大未決事項。此外，我們亦已委聘**泓博資本有限公司**為合規顧問，以就有關[**編纂**]的事項向董事及管理層團隊提供意見。我們的合規顧問將根據[**編纂**]及時就有關監管機構的要求提供支持及意見。

於往績記錄期間，我們定期檢討及加強內部控制系統。下文概述我們已經或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已採納若干與業務營運各方面有關的措施及程序，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，見本節「**環境、社會、健康與安全事宜**」。作為僱員培訓項目的一環，我們定期向僱員提供有關該等措施及程序的培訓。我們的內部審計部門進行現場審計工作，以監督內部控制政策的實施情況，並向管理層及審核委員會報告發現的任何弱點及跟進整改行動。
- 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。新僱員於入職後須隨即出席合規培訓課程，並通過考核其對培訓課程內合規事項了解的各種測試。僱員亦需定期出席實體及線上培訓座談會，以知悉相關法律及規例的最新發展。
- 負責監察本集團企業管治的董事在法律顧問的幫助下亦會定期審閱我們在[**編纂**]後遵守所有相關法律法規的情況。

業 務

- 我們已設立審核委員會，其(i)就外部核數師的委任及罷免向董事提出推薦意見；及(ii)審閱財務報表及就財務報告提供意見，並監督本集團的內部控制程序。
- 我們保持嚴格的反腐敗政策，且我們認為，我們會因此而較少受到中國政府對整治生物製藥業腐敗行為採取日趨嚴厲的措施所帶來的影響。
- 我們已根據上市規則實施利益衝突管理政策及證券交易政策，包括董事會成員及關鍵人員披露潛在利益衝突及證券[編纂]限制的程序。
- 我們已制定舉報系統，允許僱員匿名報告不合規、賄賂或欺詐行為。該系統由我們內部審核部門監察，確保及時調查及解決所有投訴。
- 我們已實施保險管理政策，確保資產、營運及負債投保充足。我們將定期審閱投保範圍以評估範圍是否充足。
- 於發起任何與候選藥物、技術開發或技術轉型有關的項目提案前，我們會深入調查及分析公開文獻，以識別潛在知識產權糾紛。