EDDING 亿腾

ESMO 2026 • GB268（靶向PD-1/CTLA-4/VEGF三特异性抗体）首次人体 I 期数据解读

全面布局乳腺癌 • 多瘤种初步疗效与安全性验证

高度差异化临床开发策略 • 下一代肿瘤免疫治疗基石

2026年10月 | 股票代码：6998.HK

目录

01 GB268临床策略
- 全面战略布局乳腺癌
- 多瘤种纵深拓展

02 研究概览：I 期试验设计与患者基线特征

03 疗效信号：乳腺癌突破，多瘤种初步疗效显现

04 良好的安全性与药效学：机制的多维度验证

05 高度创新及差异化的分子设计

乳腺癌三大分型、早期到末线全覆盖

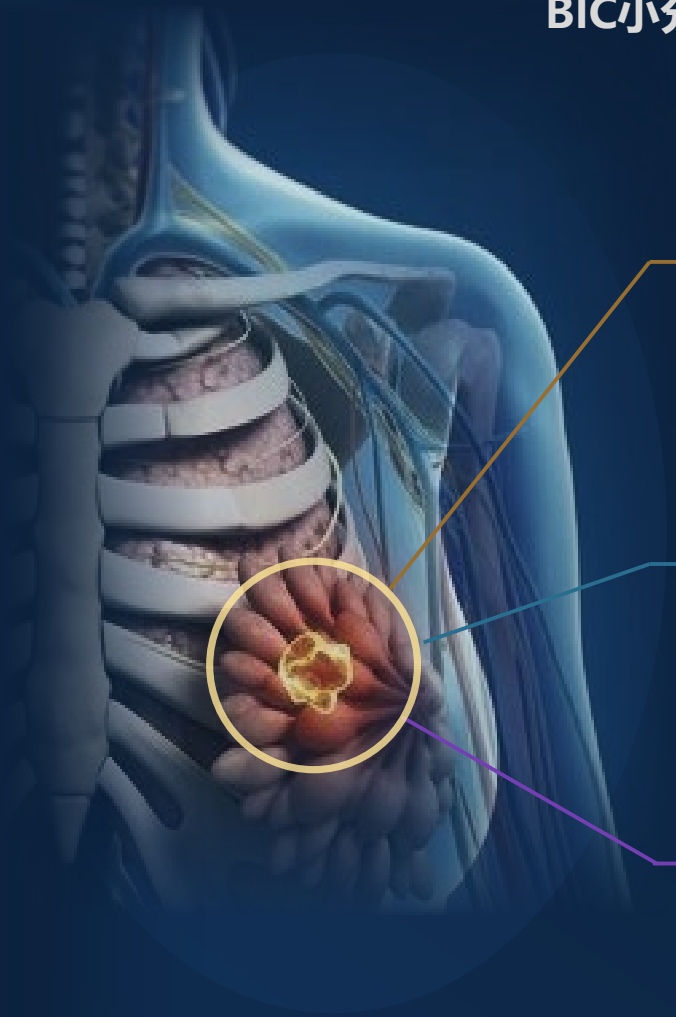
EDDING 亿腾

IO+ADC为基石
BIC小分子全面覆盖

- GB268（PD-1/CTLA-4/VEGF 三抗）
- 汝佳宁®（CDK4/6i）
- EDP0012（双抗ADC dp）
- EDP015（Trop2/xxx ADC）
- EDP005（HER2 /xxx ADC）

乳腺癌全球市场空间

649 亿美元



HR+/HER2-乳腺癌

围手术期		晚期			
术前新辅助	术后辅助	晚期一线	晚期二线	内分泌 经治	晚期后线
GB268 +化疗	汝佳宁® +AI	汝佳宁® +AI	汝佳宁® +氟维司群	GB268+化疗/ADC 汝佳宁+SERD	GB268

70%

三阴性乳腺癌

围手术期		晚期	
术前新辅助	术后辅助	晚期一线	ADC经治
GB268+化疗	GB268	GB268+化疗/ADC	GB268

10-15%

HER2+乳腺癌

围手术期	晚期	
术前新辅助	晚期一线	晚期后线
HER2 /xxx ADC	HER2 /xxx ADC	GB268

15-20%

● 已获批 ● 临床阶段 ● 临床前

*市场空间数据：Frost & Sullivan 2030E Market Size Data； 分型占比来源：Waks AG, Winer EP. JAMA. 2019;321(3):288-300

HR：激素受体；HER2：人表皮生长因子受体2；TNBC：三阴性乳腺癌；ADC：抗体偶联药物；AI：芳香化酶抑制剂； SERD：选择性雌激素受体降解剂； CDK4/6i：CDK4/6抑制剂；dp：双载荷；Trop2：滋养层细胞表面抗原2

致力于成为全球乳腺癌治疗领域的引领者

早期到末线、三大分型全覆盖

EDDING 亿腾

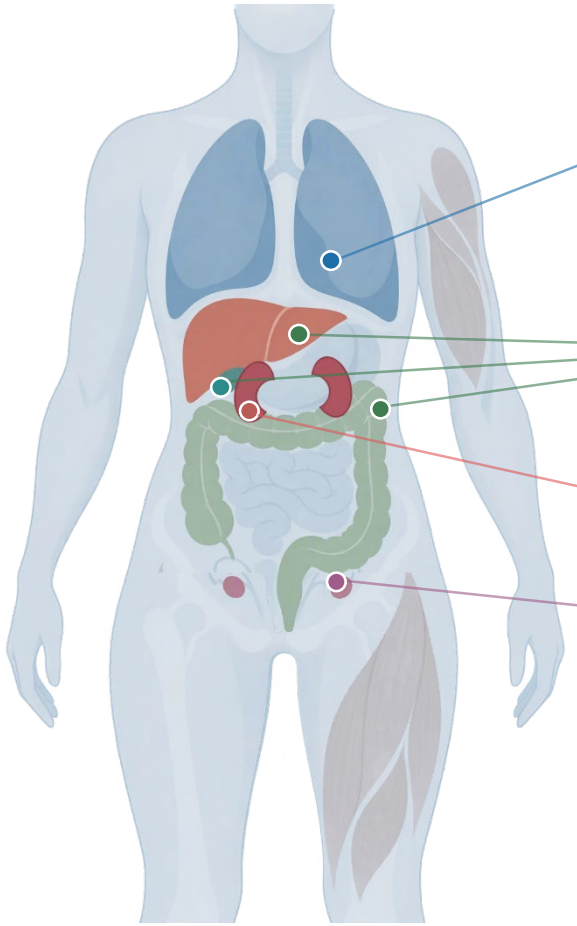
	HR+/HER2-乳腺癌			三阴性乳腺癌			HER2+乳腺癌		
EDDING 亿腾 乳腺癌治疗全线布局	✓ 围手术期	✓ 晚期一线	✓ 晚期后线	✓ 围手术期	✓ 晚期一线	✓ 晚期后线	✓ 围手术期	✓ 晚期一线	✓ 晚期后线
	GB268+化疗 汝佳宁®+AI	汝佳宁®+AI	GB268±化疗/ADC 汝佳宁® +氟维司群/SERD	GB268+化疗	GB268+化疗/ADC	GB268	HER2 /xxx ADC	HER2 /xxx ADC	GB268
AstraZeneca 阿斯利康	Etcamah	Fulvestrant Etcamah	Fulvestrant+Truqap Datroway Lynparza AZD8205	Lynparza Imfinzi+Datroway	Datroway Imfinzi+其他	Imfinzi AZD8205	Enhertu	Enhertu	Enhertu
Roche 罗氏	RG6171	Itovebi	RG6171+ everolimus RG6794	--	Tecentriq		Herceptin+Perjeta Kadcyla	Herceptin+Perjeta	Kadcyla RG6596
Pfizer 辉瑞	PF-07220060	Ibrance PF-07220060+ PF-07104091	Veppanu PF-07248144	--	--	--		Tukysa / Ibrance	Tukysa
NOVARTIS 诺华	Kisqali	Kisqali	Piqray Afinitor ECI830 / GVV858	--	--	--	--	--	--
Lilly 礼来	Verzenio	Verzenio+AI	Inluriyo STX-478	--	--	--	--	--	--
MERCK 默沙东	--	--	MK-6482+Fulv MK-5684 MK-2870	Keytruda	Keytruda	I-DXd	--	--	--
GILEAD 吉利德	--	--	Trodelvy	Trodelvy+Keytruda	Trodelvy±Keytruda	Trodelvy	--	--	--

● 已获批（FDA/主要市场） ● 临床中 / 审评中 ● 临床前

HR：激素受体；HER2：人表皮生长因子受体2；TNBC：三阴性乳腺癌；ADC：抗体偶联药物；AI：芳香化酶抑制剂； SERD：选择性雌激素受体降解剂； FDA：美国食品药品监督管理局

不止于乳腺癌：多瘤种纵深布局，打造下一代肿瘤免疫治疗基石

EDDING 亿腾



GB268 除乳腺癌外在研瘤种器官分布示意

● 非小细胞肺癌　　4 项研究

· 一线：GB268单药（TPS ≥ 50%、AGA 阴性）｜ + 含铂化疗（AGA 阴性，非鳞 / 鳞癌）

· 后线：GB268单药（鳞癌 IO 及含铂化疗失败后）

• 近期催化：2026Q4 II 期 IND 预计获批

● 消化道肿瘤（结直肠 • 胆道 • 肝）　　3 项研究

· 结直肠癌 一线：GB268 + 化疗　｜ **2026.10 II 期 IND 已获批**

· 胆道癌 一线：GB268 + 化疗

· 肝细胞癌 一线：GB268 单药（局部晚期 / 转移性）

• 近期催化：2026Q4 胆道癌 II/III 期 IND 预计获批

● 肾细胞癌　　1 项研究

· 一线：GB268单药（不可切除或转移性）

● 卵巢癌　　1 项研究

· 后线：GB268+化疗（铂耐药复发）

差异化临床开发策略与价值

免疫冷肿瘤抢先差异化卡位

IO未覆盖、竞品未布局，抢先差异化卡位

聚焦纵深 • 全病程覆盖

锚定高潜领域，全程纵深布局

疗效信号驱动 • 组合协同

以初步疗效为依据快速推进

研发里程碑及近期催化剂

2025.07	2025.08	2026.06	2026.08	2026.10	2026.10	2026Q4	2026Q4	2027.Q4
IND获批	I期首例患者入组	乳腺癌Ib/II 期 IND获批	乳腺癌Ib/II期首例患者给药	结直肠癌II期 IND获批	ESMO大会首次公开I期数据	NSCLC II期 IND预计获批	胆道癌II期 IND预计获批	III期临床研究入组

TPS：PD-L1肿瘤比例评分；AGA：可干预（可靶向）基因变异；IO：免疫（检查点抑制剂）治疗；IND：新药临床试验申请；NSCLC：非小细胞肺癌；ESMO：欧洲肿瘤内科学会年会

目录

01 GB268临床策略
- 全面战略布局乳腺癌
- 多瘤种纵深拓展

02 研究概览：I 期试验设计与患者基线特征

03 疗效信号：乳腺癌突破，多瘤种初步疗效显现

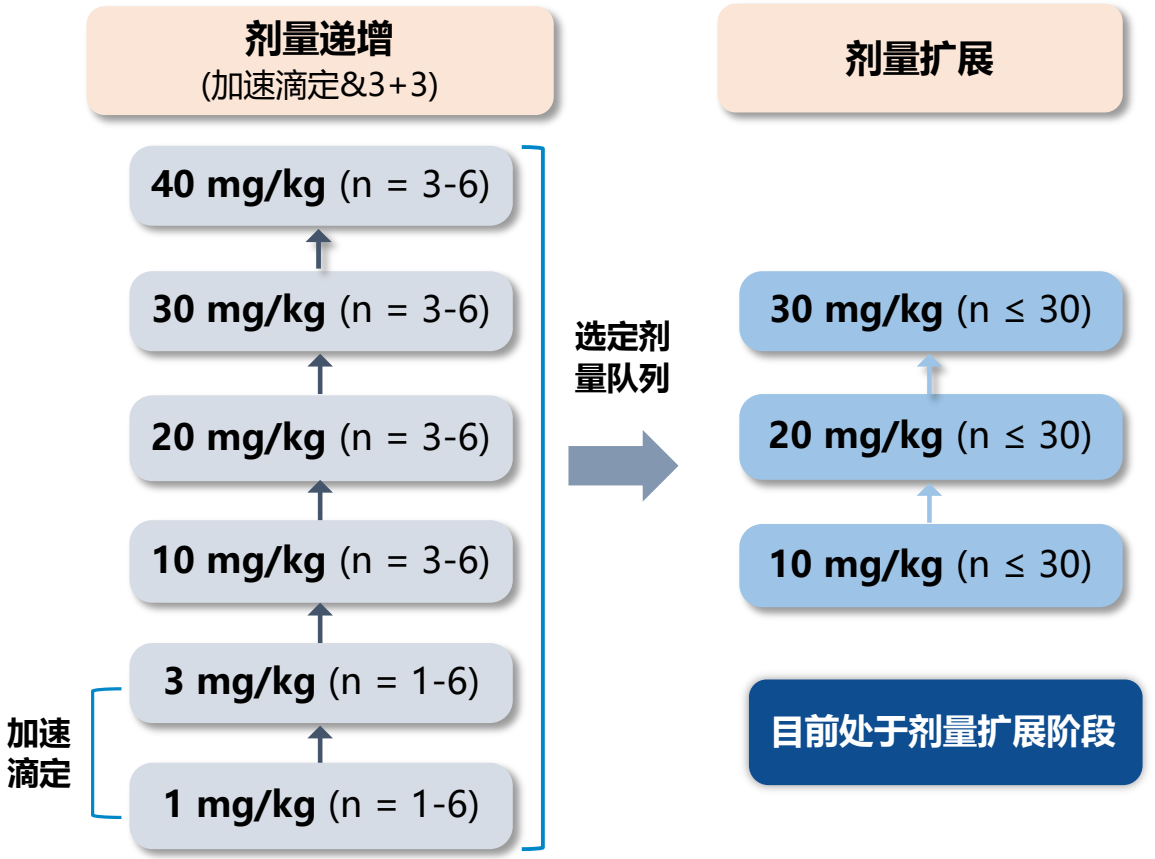
04 良好的安全性与药效学：机制的多维度验证

05 高度创新及差异化的分子设计

GB268 Phase I 临床试验设计

经治晚期实体瘤

- 乳腺癌
- 非小细胞肺癌
- 结直肠癌
- 胆道癌
- 胃癌
- 肝细胞癌
- 卵巢癌
- 宫颈癌
- 子宫内膜癌
- 肾癌
- 其他癌种



- 静脉给药, Q3W,直至疾病进展、出现不可耐受的毒性或撤回知情同意等
- 基于累积的安全性、疗效和PK/PD数据， 进一步探索其他给药频率，如20mg/kg Q2W

在剂量递增阶段，若某剂量组经安全性审查委员会确认安全且呈现药效学信号或抗肿瘤活性，可在该选定剂量组中进行剂量扩展

研究终点：

主要终点：

- DLT，安全性，MTD

次要终点：

- 药代动力学
- 初步疗效：ORR，DCR
- 人外周血T细胞上PD-1/CTLA-4受体占有率，以及Ki67和ICOS的阳性率
- 血清游离VEGF水平

DLT：剂量限制性毒性；MTD：最大耐受剂量；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；PK/PD：药代动力学/药效动力学；Q3W：每3周给药一次；Q2W：每2周给药一次；；Ki67：细胞增殖标志物；ICOS：诱导性T细胞共刺激分子；
“3+3：每组先入组3例评估DLT，0例毒性则升级，1例毒性则扩至6例，≥2例则停止；加速滴定：低剂量组从1例开始快速递增。”

患者基线特征: 逾60%患者经≥2线治疗，25%既往免疫治疗失败

特征	Total (N=107)	特征，n (%)	Total (N=107)
年龄		**既往免疫治疗，n (%)**	27（25.2%）
中位数（范围）	57 (29-74)	**既往抗血管生成治疗，n (%)**	43（40.2%）
性别，n (%)		**肿瘤类型，n (%)**	
男	38（35.5%）	乳腺癌-HR+HER2-	21（19.6%）
女	69（64.5%）	乳腺癌-TNBC	15（14.0%）
种族，n (%)		乳腺癌-HER2+	3（2.8%）
亚裔	107（100%）	非小细胞肺癌 (NSCLC)	14（13.1%）
ECOG 评分，n (%)		结直肠癌 (CRC)	14（13.1%）
0	49（45.8%）	肝细胞癌 (HCC)	12（11.2%）
1	58（54.2%）	卵巢癌 (OC)	6（5.6%）
既往治疗，n (%)		子宫内膜癌 (EC)	5（4.7%）
1	34（31.8%）	宫颈癌 (CC)	4（3.7%）
2	32（29.9%）	胃癌 (GC)	3（2.8%）
3	16（15.0%）	胆道癌	2（1.9%）
4	7（6.5%）	肾细胞癌 (RCC)	2（1.9%）
≥5	12（11.2%）	其他	6（5.6%）

- 数据截止日期：2026年9月15日
- 中位治疗持续时间：69 天（范围 19.00-278.00）
- 中位随访时间：75 天（范围 19.00-278.00）

目录

01 GB268临床策略
- 全面战略布局乳腺癌
- 多瘤种纵深拓展

02 研究概览：Ⅰ期试验设计与患者基线特征

03 **疗效信号：乳腺癌突破，多瘤种初步疗效显现**

04 良好的安全性与药效学：机制的多维度验证

05 高度创新及差异化的分子设计

GB268实现安全性、药效学与疗效多维度验证

EDDING 亿腾

多瘤种初步疗效验证 ✓

- **免疫冷肿瘤HR+/HER2-乳腺癌后线（n=21）ORR 19.0%，DCR 81.0%** 缓解不依赖PD-L1表达水平，缓解持久。20 mg/kg 组 ORR 33.3%
- **NSCLC后线（n=13）ORR 15.4%，DCR 69.2%** 84.6%患者既往接受过IO治疗；PR患者均为鳞癌，既往均接受过IO和化疗联合治疗，鳞癌ORR 28.6%[2/7]
- **免疫冷肿瘤卵巢癌后线（n=6）ORR 33.3%，DCR 50%** 缓解不依赖PD-L1表达水平; PR患者既往铂类耐药且均使用过VEGF抗体治疗

安全性验证 ✓

- **总体安全性良好** 毒性谱以1～2级为主；≥3级TRAE发生率25.2%
- **治疗耐受性良好** 导致停药的不良事件仅5.6%；输液相关反应发生率仅3.7%; 未发现新增安全性信号
- **irAE与VEGF相关毒性低** ≥3级irAE仅8.4%，≥3级VEGF相关TRAE仅0.9%；0.9% 的患者出现免疫相关性腹泻，但未报告确诊的结肠炎，差异化减毒设计获临床验证

生物学活性与药效验证 ✓

- **受体占位快速持久** 给药后1天即达近100%，≥10mg/kg维持83天高占位
- **有效激活外周CD4+T细胞** 1mg/kg即可诱导ICOS和Ki67表达上调，表明GB268具有很强的免疫激活活性，支持PD-1/CTLA-4双重阻断机制
- **有效阻断VEGF通路** ≥10mg/kg剂量下未检测到游离VEGF

ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；irAE：免疫相关不良事件；TRAE：治疗相关不良事件；ADA：抗药抗体；RO：受体占有率

GB268多瘤种显示初步疗效信号，提示单药具有广泛的抗肿瘤活性

EDDING 亿腾

	HR+/HER2-乳腺癌 (N=21)	NSCLC (N=13)	TNBC (N=12)	卵巢癌 (N=6)	肾细胞癌 (N=1)	结直肠癌 (N=13)	肝细胞癌 (N=10)
ORR	**4 (19%)**	**2 (15.4%)**	**1 (8.3%)**	**2 (33.3%)**	**1 (100%)**	**0**	**0**
PR	4 (19%)	2 (15.4%)	1 (8.3%)	2 (33.3%)	1 (100%)	0	0
SD	13 (61.9%)	7 (53.8%)	5 (41.7%)	1 (16.7%)	0	8 (61.5%)	5 (50%)
PD	4 (19%)	4 (30.8%)	6 (50%)	3 (50.0%)	0	5 (38.5%)	5 (50%)
DCR	**17 (81%)**	**9 (69.2%)**	**6 (50%)**	**3 (50.0%)**	**1 (100%)**	**8 (61.5%)**	**5 (50%)**

HR+/HER2-乳腺癌　ORR 19.0% • DCR 81.0%

- 典型免疫冷肿瘤，20mg/kg组ORR 33.3%（2/6）
- 3例PR患者的PD-L1 CPS均<5，表达水平低

卵巢癌　ORR 33.3% • DCR 50.0%

- PR患者既往铂类耐药且均使用过VEGF抗体治疗
- PR患者均为PD-L1低表达，缓解不依赖PD-L1表达水平

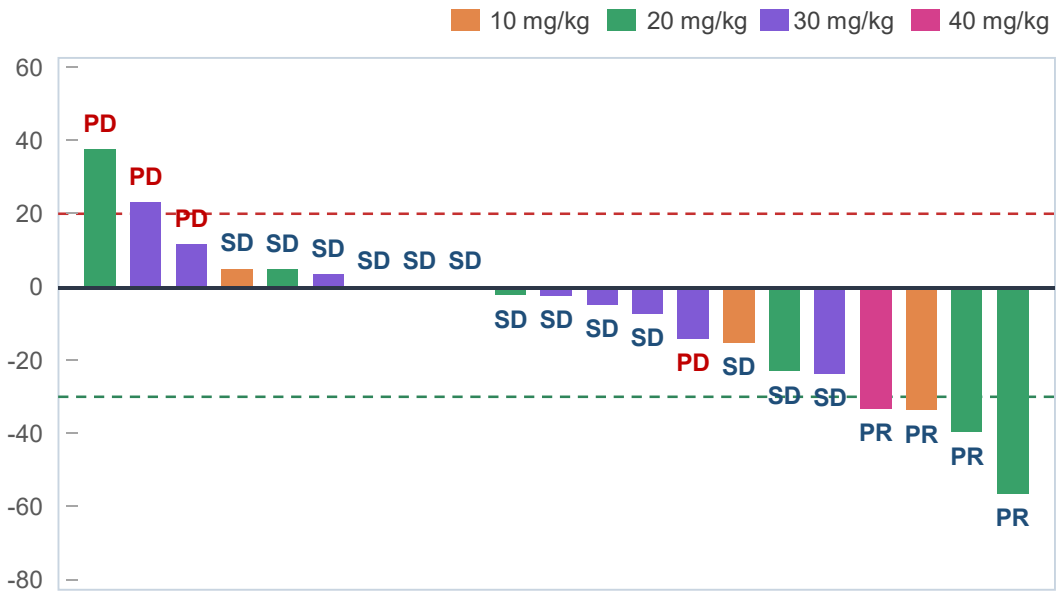
NSCLC　ORR 15.4% • DCR 69.2%

- 84.6% NSCLC患者既往接受过IO治疗
- 肺鳞癌ORR 28.6%（2/7）
- PR患者既往均接受过IO和化疗联合治疗

注：数据来自 I 期剂量扩展队列，各瘤种样本量有限，疗效数据为初步结果；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；PR：部分缓解；SD：疾病稳定；PD：疾病进展；CPS：联合阳性分数；IO：免疫（检查点抑制剂）治疗；TROP2：滋养层细胞表面抗原2；NSCLC：非小细胞肺癌；TNBC：三阴性乳腺癌；HR+/HER2-乳腺癌：激素受体阳性/人表皮生长因子受体2阴性乳腺癌

GB268单药治疗后线HR+/HER2-乳腺癌显示初步抗肿瘤活性，缓解不依赖PD-L1表达水平

总体 ORR 19.0%（4/21），DCR 81.0%（17/21）；20 mg/kg 组 ORR 33.3%

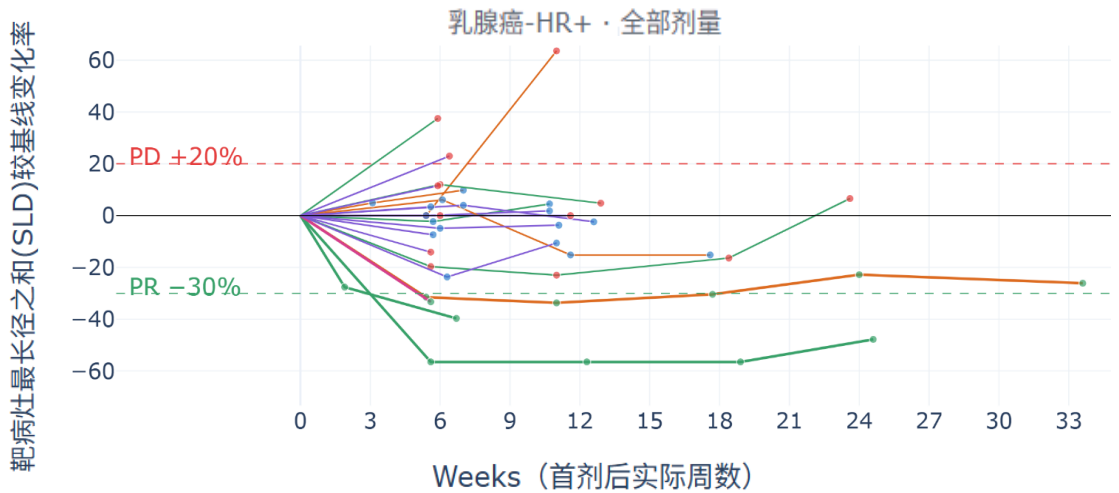


基线/疗效相关特征对照表

PD-L1 (CPS)	45	NA	<1	10	5	9	NA	<1	<1	2	<1	<1	<1	<1	20	2	<1	NA	4	<1	3
ER (%)	90%	70%	100%	0%	10%	15%	60%	90%	90%	5%	70%	90%	80%	90%	90%	20%	90%	90%	90%	90%	20%
PR (%)	0%	10%	0%	20%	10%	30%	70%	50%	90%	<1%	0%	0%	20%	0%	3%	10%	0%	60%	30%	NA	<1%
Ki-67 (%)	>90%	10%	60%	40%	40%	30%	70%	10%	10%	40%	35%	50%	40%	90%	70%	15%	<10%	15%	20%	15%	20%
HER2 (IHC)	0	1+	1+	1+	0	2+	0	0	1+	1+	1+	1+	1+	0	2+	1+	2+	2+	1+	2+	1+
既往治疗线数	6	2	3	3	6	1	3	3	3	5	3	5	3	3	6	2	3	6	5	3	4
剂量 (mg/kg)	20	30	30	10	20	30	10	30	30	20	30	30	30	30	10	20	30	40	10	20	20

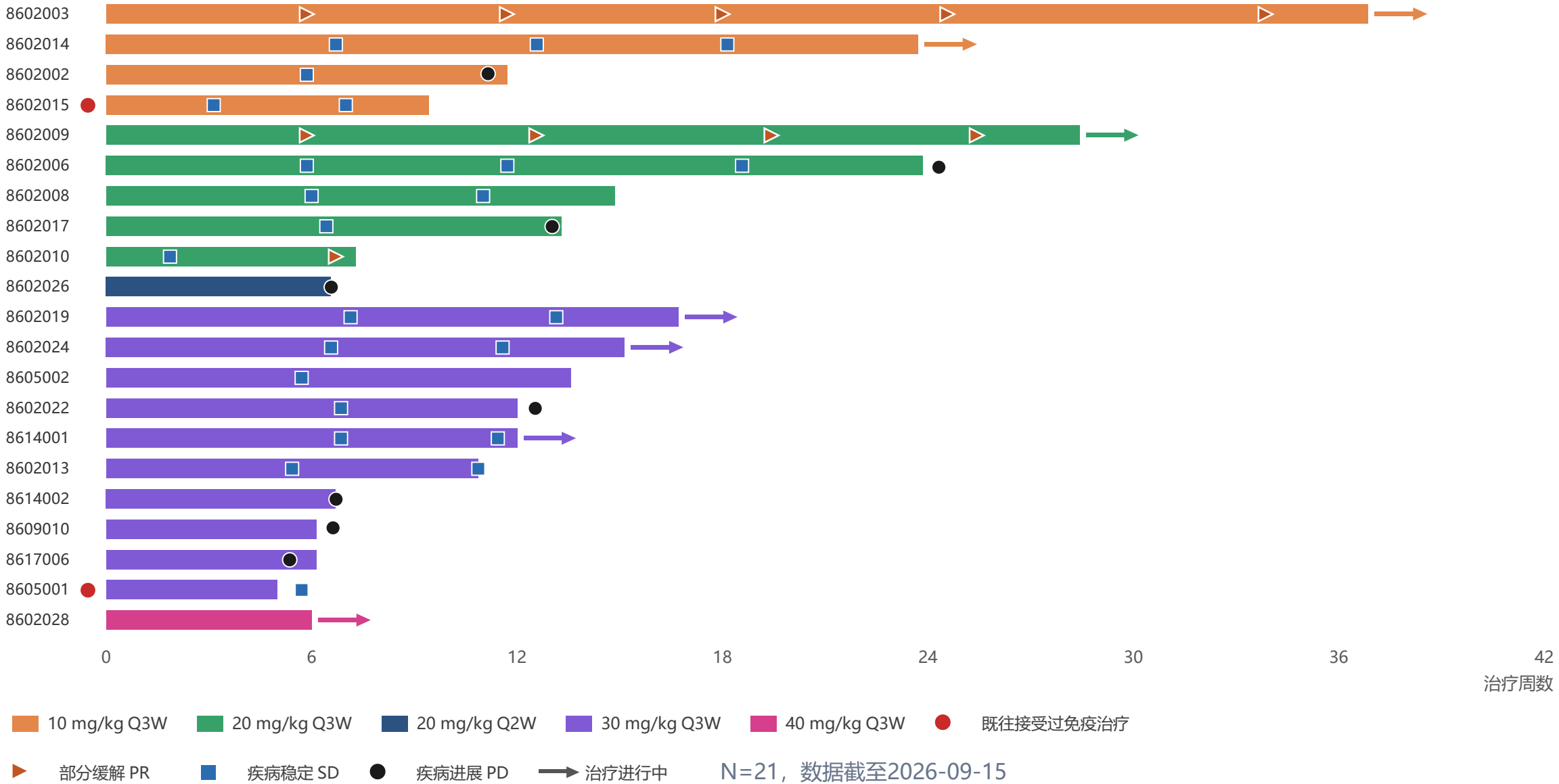
- **HR+/HER2-乳腺癌为典型“免疫冷肿瘤”，对PD-1(L1）单药反应差**
- **有3例PR患者的PD-L1 CPS均<5，表达水平低**
- PR患者均接受过CDK4/6i和内分泌治疗，1例用过TROP2 ADC

队列	ORR	DCR
所有可评估（N=21）	19.0%（4/21）	81.0%（17/21）
10 mg/kg（n=4）	25%（1/4）	100%（4/4）
20 mg/kg（n=6）	33.3%（2/6）	83.3%（5/6）
30 mg/kg（n=10）	0%（0/10）	70%（7/10）
40 mg/kg（n=1）	100%（1/1）	100%（1/1）



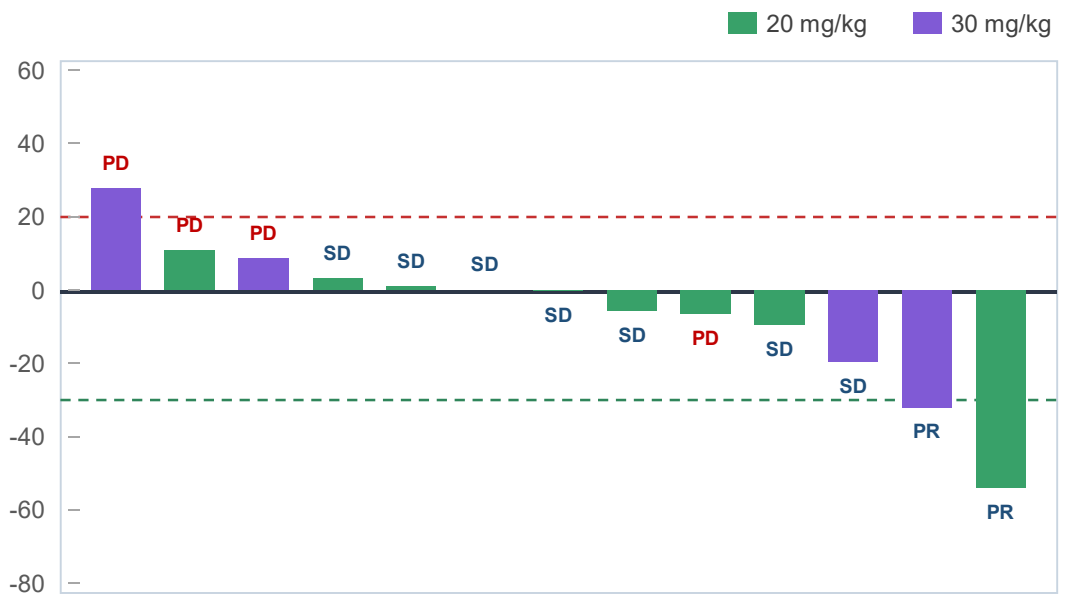
PR（基线特征语境）：孕激素受体；PR（疗效语境）：部分缓解。ER：雌激素受体；HER2：人表皮生长因子受体2；IHC：免疫组织化学；Ki-67：细胞增殖标志物；SLD：靶病灶最长径之和；CPS：联合阳性分数；SD：疾病稳定；PD：疾病进展

GB268单药治疗HR+/HER2-乳腺癌：缓解持久，最长治疗超过36周，7例患者治疗仍在进行中



GB268单药治疗后线NSCLC显示初步疗效

总体 ORR 15.4%（2/13），DCR 69.2%（9/13）；鳞癌 ORR 28.6%（2/7），DCR 71.4% (5/7)

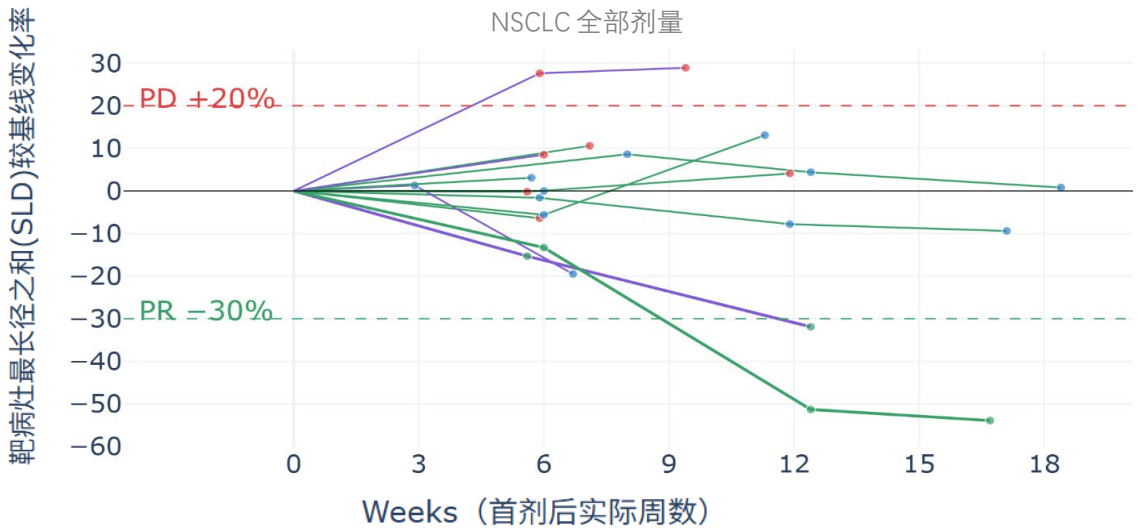


基线/疗效相关特征对照表

PD-L1 (CPS)	1	45	65	100	40	1	<1	2	25	NA	62	32	55
病理亚型 (鳞/腺)	Adeno	SQ	SQ	Adeno	SQ	SQ	Adeno	Adeno	Adeno	Adeno	SQ	SQ	SQ
EGFR 突变类型	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	L858R	19del + T790M	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
既往治疗线数	2	2	1	1	6	1	2	2	1	2	2	1	1
既往IO治疗	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
剂量 (mg/kg)	30	20	30	20	20	20	20	20	20	20	30	30	20

- **84.6% NSCLC患者既往接受过IO治疗**
- **PR患者均为肺鳞癌（肺鳞癌ORR 28.6% [2/7]），既往均接受过IO和含铂化疗联合治疗**
- **PR患者首次肿瘤评估时疗效为SD，此后缓解持续加深、最终达到 PR，呈延迟缓解模式**

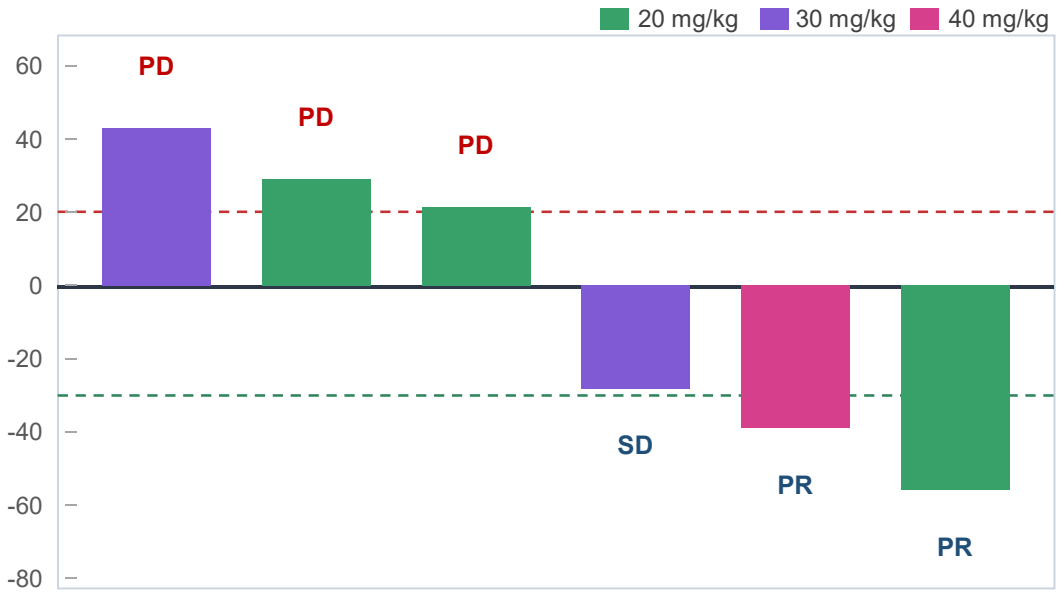
队列	ORR	DCR
所有可评估（N=13）	**15.4%（2/13）**	**69.2%（9/13）**
20 mg/kg（n=9）	11.1%（1/9）	77.8%（7/9）
30 mg/kg（n=4）	25%（1/4）	50%（2/4）
鳞癌（n=7）	28.6%（2/7）	71.4%（5/7）
非鳞癌（n=6）	0%（0/6）	66.7%（4/6）



NSCLC：非小细胞肺癌；PD-L1：程序性死亡配体1；CPS：联合阳性分数；EGFR：表皮生长因子受体；SLD：靶病灶最长径之和；IO：免疫（检查点抑制剂）治疗；PR：部分缓解；SD：疾病稳定；PD：疾病进展；Adeno/SQ: 腺癌/鳞癌

GB268单药治疗后线免疫冷肿瘤卵巢癌显示初步积极疗效

总体 ORR 33.3%（2/6），DCR 50%（3/6）

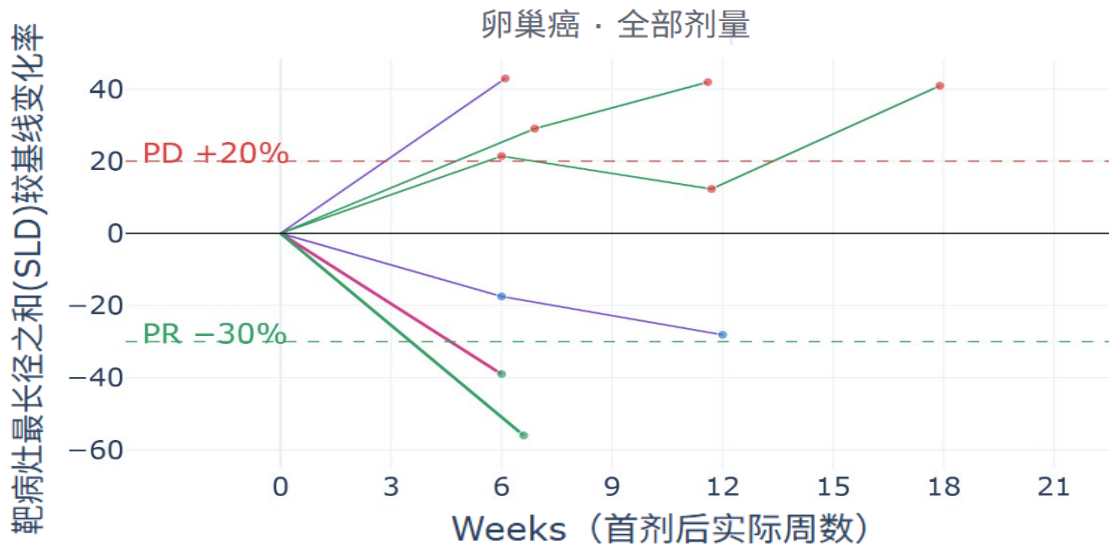


基线/疗效相关特征对照表

PD-L1 (CPS)	35	5	5	5	1	8
组织学亚型	Clear cell	Clear cell	High-grade serous	High-grade serous	High-grade serous	High-grade serous / mucinous
既往治疗线数	2	1	1	Neoadjuvant	1	4
基线靶病灶径线和(mm)	15.6	31.0	51.4	57.0	36.7	30.7
剂量(mg/kg)	30	20	20	30	40	20

- **PR患者既往铂类耐药，且均使用过VEGF抗体治疗**
- **PR患者均为PD-L1低表达，缓解不依赖PD-L1表达水平**

队列	ORR	DCR
所有可评估（N=6）	**33.3%（2/6）**	**50%（3/6）**
20 mg/kg（n=3）	33.3%（1/3）	33.%（1/3）
30 mg/kg（n=2）	0%（0/2）	50%（1/2）
40 mg/kg（n=1）	100%（1/1）	100%（1/1）



CPS：联合阳性分数；SLD：靶病灶最长径之和；VEGF：血管内皮生长因子；PR：部分缓解；SD：疾病稳定；PD：疾病进展。Clear cell：透明细胞癌；High-grade serous：高级别浆液性癌；Mucinous：黏液性的；Neoadjuvant：新辅助

目录

01 GB268临床策略
- 全面战略布局乳腺癌
- 多瘤种纵深拓展

02 研究概览：Ⅰ期试验设计与患者基线特征

03 疗效信号：乳腺癌突破，多瘤种初步疗效显现

04 良好的安全性与药效学：机制的多维度验证

05 高度创新及差异化的分子设计

GB268实现安全性、药效学与疗效多维度验证

EDDING 亿腾

多瘤种初步疗效验证 ✓

- **免疫冷肿瘤HR+/HER2-乳腺癌后线（n=21）ORR 19.0%，DCR 81.0%** 缓解不依赖PD-L1表达水平，缓解持久。20 mg/kg 组 ORR 33.3%
- **NSCLC后线（n=13）ORR 15.4%，DCR 69.2%** 84.6%患者既往接受过IO治疗；PR患者均为鳞癌，既往均接受过IO和化疗联合治疗，鳞癌ORR 28.6%[2/7]
- **免疫冷肿瘤卵巢癌后线（n=6）ORR 33.3%，DCR 50%** 缓解不依赖PD-L1表达水平; PR患者既往铂类耐药且均使用过VEGF抗体治疗

安全性验证 ✓

- **总体安全性良好** 毒性谱以1～2级为主；≥3级TRAE发生率25.2%
- **治疗耐受性良好** 导致停药的不良事件仅5.6%；输液相关反应发生率仅3.7%; 未发现新增安全性信号
- **irAE与VEGF相关毒性低** ≥3级irAE仅8.4%，≥3级VEGF相关TRAE仅0.9%；0.9% 的患者出现免疫相关性腹泻，但未报告确诊的结肠炎，差异化减毒设计获临床验证

生物学活性与药效验证 ✓

- **受体占位快速持久** 给药后1天即达近100%，≥10mg/kg维持83天高占位
- **有效激活外周CD4+T细胞** 1mg/kg即可诱导ICOS和Ki67表达上调，表明GB268具有很强的免疫激活活性，支持PD-1/CTLA-4双重阻断机制
- **有效阻断VEGF通路** ≥10mg/kg剂量下未检测到游离VEGF

ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；irAE：免疫相关不良事件；TRAE：治疗相关不良事件；ADA：抗药抗体；RO：受体占有率

GB268展现出优异安全特征，≥3级irAE 8.4%，≥3级VEGF相关TRAE 0.9%

EDDING 亿腾

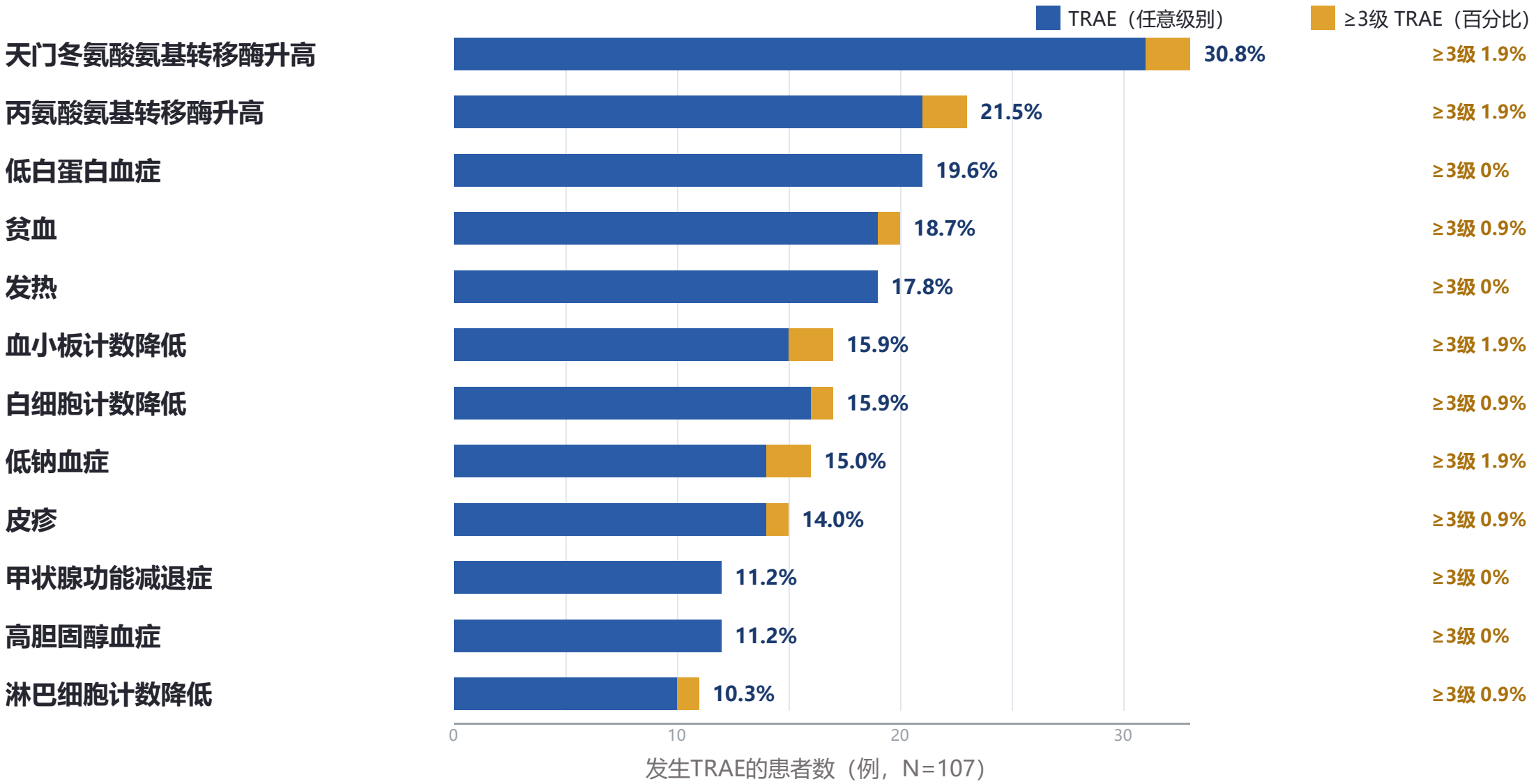
患者数 (%)	1–3 mg/kg Q3W (n=2)	10 mg/kg Q3W (n=7)	20 mg/kg Q3W (n=45)	30 mg/kg Q3W (n=46)	40 mg/kg Q3W (n=3)	20 mg/kg Q2W (n=4)	所有剂量组 (N=107)
治疗期间出现的不良事件（TEAE）	2 (100.0%)	7 (100.0%)	43 (95.6%)	42 (91.3%)	3 (100.0%)	4 (100.0%)	101 (94.4%)
· ≥3级TEAE	0	0	17 (37.8%)	16 (34.8%)	2 (66.7%)	1 (25.0%)	36 (33.6%)
治疗相关不良事件（TRAE）	2 (100.0%)	7 (100.0%)	41 (91.1%)	42 (91.3%)	3 (100.0%)	4 (100.0%)	99 (92.5%)
· **≥3级TRAE**	0	0	13 (28.9%)	11 (23.9%)	2 (66.7%)	1 (25.0%)	**27 (25.2%)**
严重TEAE（TESAE）	0	1 (14.3%)	15 (33.3%)	11 (23.9%)	1 (33.3%)	1 (25.0%)	29 (27.1%)
· 与药物相关的严重TEAE（TRSAE）	0	1 (14.3%)	10 (22.2%)	9 (19.6%)	1 (33.3%)	1 (25.0%)	22 (20.6%)
免疫相关AE（irAE）	1 (50.0%)	0	8 (17.8%)	12 (26.1%)	1 (33.3%)	2 (50.0%)	24 (22.4%)
· **≥3级irAE**	0	0	4 (8.9%)	3 (6.5%)	1 (33.3%)	1 (25.0%)	**9 (8.4%)**
输液相关反应（IRR）	0	0	2 (4.4%)	2 (4.3%)	0	0	4 (3.7%)
VEGF相关TRAE	0	2 (28.6%)	11 (24.4%)	11 (23.9%)	0	0	24 (22.4%)
· **≥3级VEGF相关TRAE**	0	0	1 (2.2%)	0	0	0	**1 (0.9%)**
导致停药的不良事件	0	0	4 (8.9%)	2 (4.3%)	0	0	6 (5.6%)

- 仅40 mg/kg剂量组1例患者发生剂量限制性毒性（DLT）（肺炎3级，免疫性心肌炎4级，均已恢复），所有剂量安全可耐受，未观察到其他DLT
- ≥3级VEGF相关不良事件发生率仅0.9%； 0.9% 的患者出现免疫相关性腹泻，但未报告确诊的结肠炎
- 截至目前，未发现新增安全性信号

VEGF：血管内皮生长因子； Q3W：每3周一次

GB268安全性优异: 发生率≥10%的TRAE以1~2级为主，其中≥3级TRAE发生率均<2%

EDDING 亿腾



TRAE：治疗相关不良事件；irAE：免疫相关不良事件；Q3W：每3周一次

GB268实现安全性、药效学与疗效多维度验证

EDDING 亿腾

多瘤种初步疗效验证 ✓

- **免疫冷肿瘤HR+/HER2-乳腺癌后线（n=21）ORR 19.0%，DCR 81.0%** 缓解不依赖PD-L1表达水平，缓解持久。20 mg/kg 组 ORR 33.3%
- **NSCLC后线（n=13）ORR 15.4%，DCR 69.2%** 84.6%患者既往接受过IO治疗；PR患者均为鳞癌，既往均接受过IO和化疗联合治疗，鳞癌ORR 28.6%[2/7]
- **免疫冷肿瘤卵巢癌后线（n=6）ORR 33.3%，DCR 50%** 缓解不依赖PD-L1表达水平; PR患者既往铂类耐药且均使用过VEGF抗体治疗

安全性验证 ✓

- **总体安全性良好** 毒性谱以1～2级为主；≥3级TRAE发生率25.2%
- **治疗耐受性良好** 导致停药的不良事件仅5.6%；输液相关反应发生率仅3.7%; 未发现新增安全性信号
- **irAE与VEGF相关毒性低** ≥3级irAE仅8.4%，≥3级VEGF相关TRAE仅0.9%；0.9% 的患者出现免疫相关性腹泻，但未报告确诊的结肠炎，差异化减毒设计获临床验证

生物学活性与药效验证 ✓

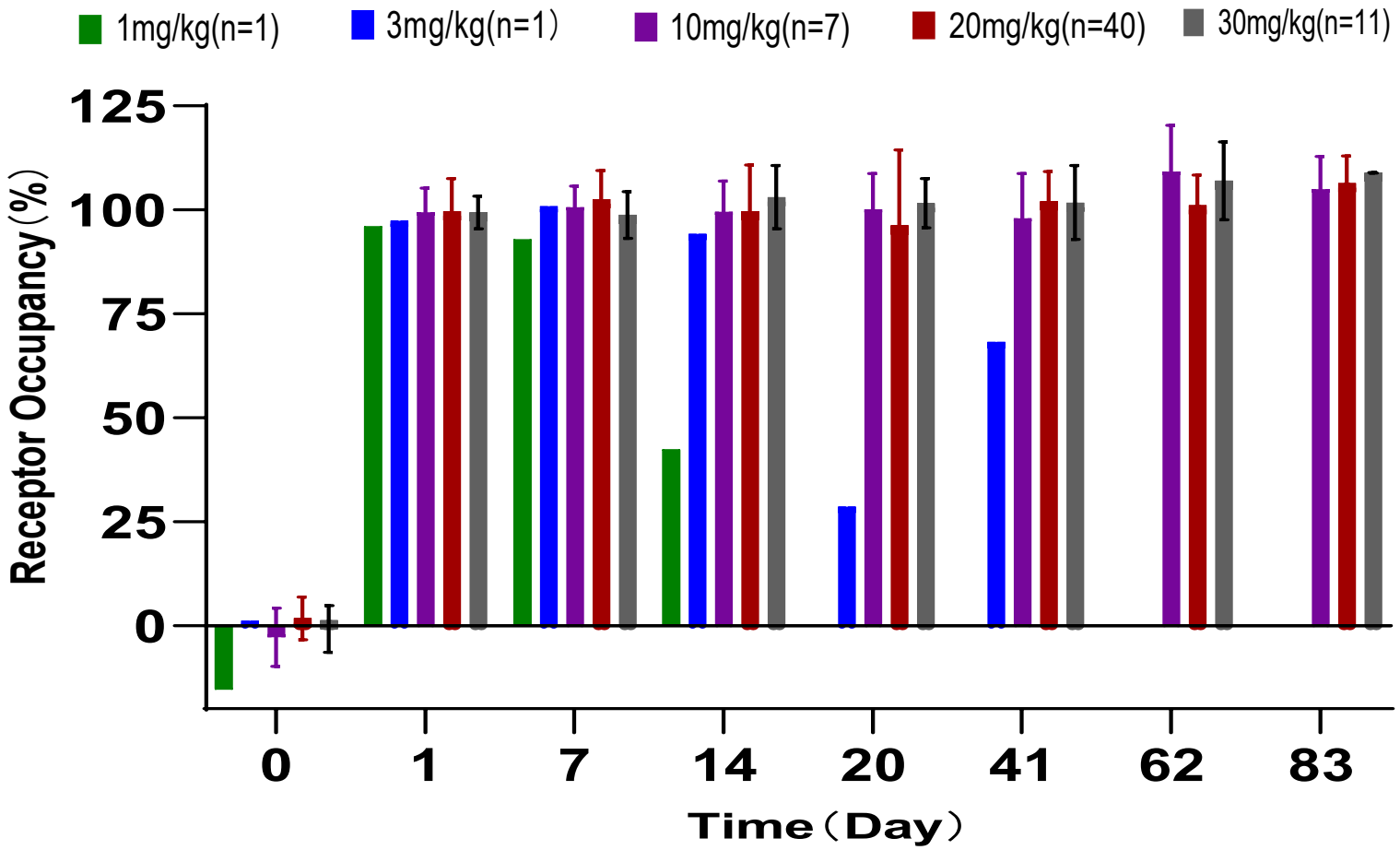
- **受体占位快速持久** 给药后1天即达近100%，≥10mg/kg维持83天高占位
- **有效激活外周CD4+T细胞** 1mg/kg即可诱导ICOS和Ki67表达上调，表明GB268具有很强的免疫激活活性，支持PD-1/CTLA-4双重阻断机制
- **有效阻断VEGF通路** ≥10mg/kg剂量下未检测到游离VEGF

ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；irAE：免疫相关不良事件；TRAE：治疗相关不良事件；ADA：抗药抗体；RO：受体占有率

GB268药效学分析：在体内实现快速且持久的靶点高占有率

EDDING 亿腾

GB268单次给药后迅速实现PD-1和CTLA-4的靶点高占有率，受体占位在≥10mg/kg剂量下达到饱和



起效速度

给药后1天即接近靶点完全占位

持久维持

10~30 mg/kg剂量组受体占有率可维持至第83天

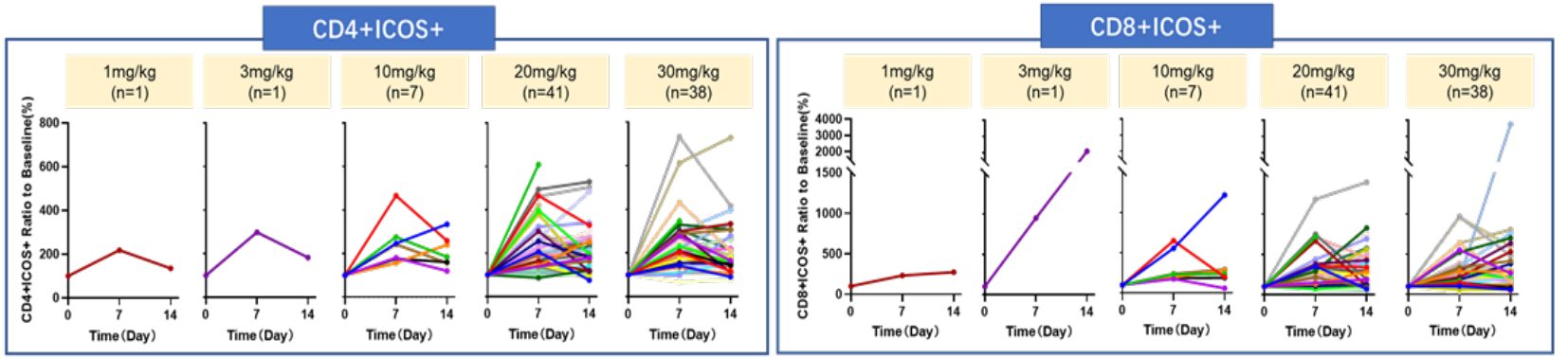
给药间隔

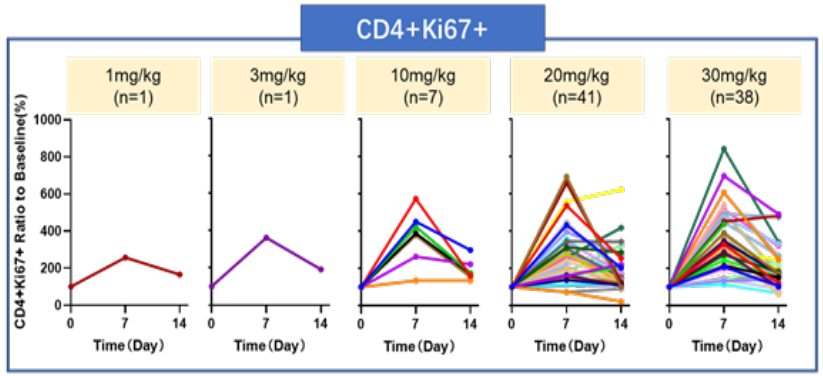
支持Q3W或更长间隔给药

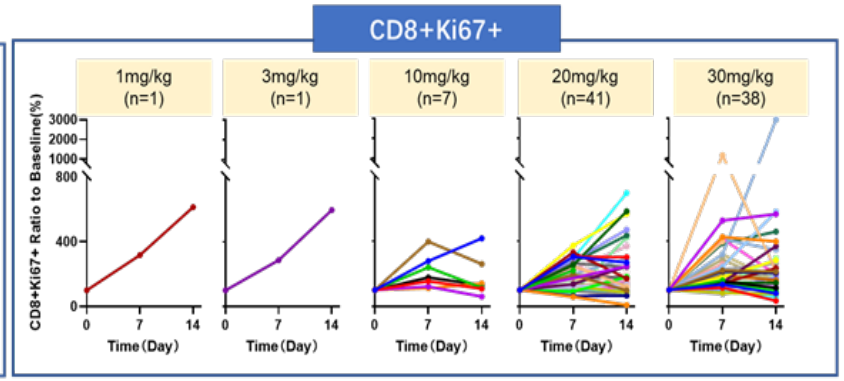
快速、持久、饱和的靶点占位为Q3W给药方案与疗效持续性提供药理学基础

Q3W：每3周给药一次

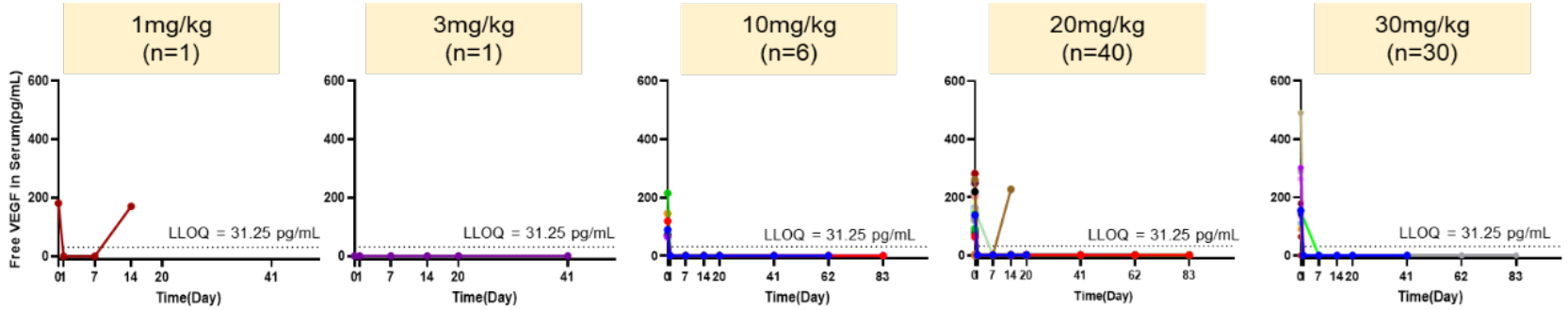
GB268药效学：生物标志物证实可有效激活外周CD4+T细胞并清除VEGF







血清游离VEGF



强免疫激活

剂量低至1 mg/kg即可有效诱导外周血单核细胞表达ICOS和Ki67，支持PD-1/CTLA-4双重阻断机制

VEGF有效阻断

≥10 mg/kg给药后未检测到游离VEGF

免疫原性可控

抗药抗体（ADA）阳性率12%（N=60），与同类单抗相当

ICOS：T 细胞活化志物; Ki67: 细胞增殖标志物; Q3W：每3周给药一次; VEGF：血管内皮生长因子；LLOQ：定量下限

目录

01 GB268临床策略
- 全面战略布局乳腺癌
- 多瘤种纵深拓展

02 研究概览：I 期试验设计与患者基线特征

03 疗效信号：乳腺癌突破，多瘤种初步疗效显现

04 良好的安全性与药效学：机制的多维度验证

05 高度创新及差异化的分子设计

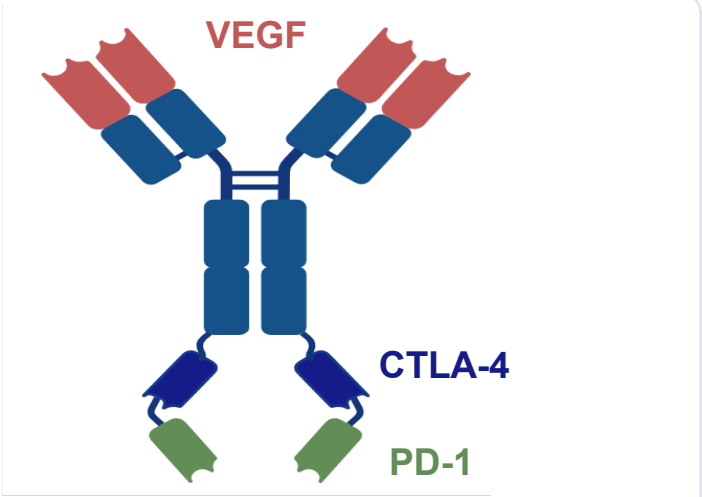
GB268：高度创新及差异化的PD-1/CTLA-4/VEGF三特异性抗体

*整合免疫检查点双重阻断与抗血管生成，实现「**增效减毒**」双重突破，**重塑肿瘤微环境***

EDDING 亿腾

对称性六价三特异性抗体（IgG1 骨架）

2 × VEGF 常规 Fab + 2 × PD-1 VHH + 2 × CTLA-4 VHH



VHH臂分子量小，利于肿瘤组织穿透；六价对称架构支持多价结合，促进同一T细胞表面的检查点共定位；沉默Fc：规避脱靶细胞杀伤与炎症毒性

多重抗肿瘤机制

1. **阻断PD-1**：解除T细胞的免疫抑制，恢复T细胞杀伤功能
2. **阻断CTLA-4**：促进T细胞启动和扩增，产生新的肿瘤特异性T细胞克隆
3. **中和VEGF**：抑制肿瘤血管生成，重塑肿瘤微环境（TME）
4. **协同增效**：强效介导T细胞表面PD-1/CTLA-4及TME中可溶性VEGF的内吞降解，发挥协同抗肿瘤作用

差异化设计：实现「增效减毒」双重突破，重塑肿瘤微环境

增效 ① 仅部分阻断CTLA-4与配体结合，且阻断作用高度依赖PD-1表达，从而可将CTLA-4臂锚定于TME中PD-1+ T细胞表面，强效逆转T细胞耗竭

减毒 ② 优先结合PD-1+/CTLA-4+ T细胞，对外周CTLA-4+天然调节性T细胞（nTreg）的结合极少，降低CTLA-4抑制相关的外周毒性

协同 ③ 强效诱导PD-1/CTLA-4及游离VEGF的内吞降解，与阻断活性协同，将免疫抑制性TME转化为免疫许可性TME

平衡 ④ 三个功能臂的活性经过精细调校，以实现疗效与安全性的平衡

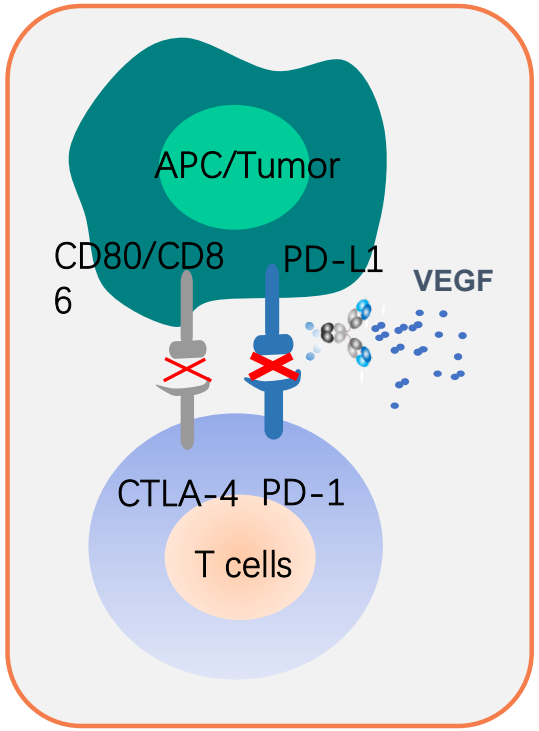
竞争优势 **三靶点协同增效的同时，优先结合TME中的PD-1+/CTLA-4+ T细胞，避开外周CTLA-4+ nTreg，降低系统毒性、拓宽治疗窗**

IgG1：免疫球蛋白G1亚型；Fab：抗原结合片段；VHH：单域重链抗体（纳米抗体）；Fc：可结晶片段；TME：肿瘤微环境；nTreg：天然调节性T细胞

GB268作用机制：肿瘤微环境内协同增效 × 外周选择性减毒

*优先结合PD-1+/CTLA-4+双阳T细胞，强效内吞降解三大靶点，在**增强抗肿瘤免疫的同时规避外周毒性***

肿瘤微环境（TME）：协同增效



■ **双重阻断：PD-1/PD-L1、CTLA-4/CD80/86**

- 恢复效应T细胞增殖与杀伤功能
- 解除Treg的免疫抑制

■ **PD-1依赖性结合 → 双检查点共定位**

- CTLA-4臂结合依赖PD-1表达，将CTLA-4锚定于PD-1+T细胞表面，强效逆转T细胞耗竭

■ **诱导PD-1/CTLA-4 内吞降解**

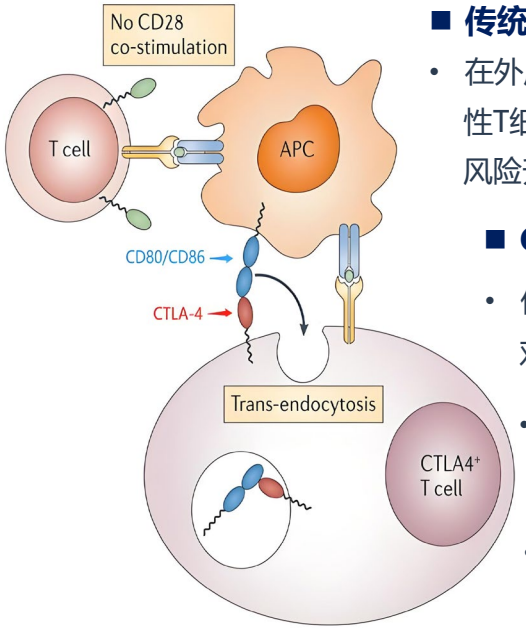
- 阻断 + 靶点清除双效协同，深度解除免疫抑制

■ **VEGF中和 + 内吞降解**

- 抑制肿瘤血管生成
- 推动免疫抑制性TME向免疫许可性TME 转化

通过多价协同结合优先作用于肿瘤浸润T细胞，实现【阻断×共定位×降解】三重增效

外周：选择性减毒



■ **传统CTLA-4抑制剂**

- 在外周阻断CTLA-4/CD80/86，导致天然调节性T细胞（nTreg）耗竭、免疫相关AE（irAE）风险升高

■ **GB268的设计规避短板**

- 优先结合TME中PD-1+/CTLA-4+双阳T细胞，对外周CTLA-4+ nTreg的结合极少
- 外周 CTLA-4/CD80/86 相互作用不受影响，nTreg稳态功能得以保留，降低系统性毒性
- 沉默Fc进一步规避Fc介导的脱靶细胞杀伤与炎症毒性

→ 系统性毒性更低，治疗窗口更宽，利于联合用药与剂量优化

增效｜阻断共定位 + 靶点清除

PD-1 依赖性CTLA-4结合实现双检查点同一 T细胞共定位，叠加内吞降解，强效逆转T细胞耗竭

减毒｜外周豁免 + 沉默Fc

对外周nTreg结合极少、外周CTLA-4/CD80/CD86不受影响；Fc 沉默规避脱靶杀伤，治疗窗口更宽

协同｜三臂联动重塑TME

双检查点阻断×抗血管生成×靶点降解三位一体，将免疫抑制性TME转化为免疫许可性TME

D-L1：程序性死亡配体1；CD80/CD86：B7家族共刺激分子；APC：抗原提呈细胞；TME：肿瘤微环境；nTreg：天然调节性T细胞；irAE：免疫相关不良事件

EDDING 亿腾

道阻且长　行则将至