

香港聯合交易所有限公司與證券及期貨事務監察委員會對本聆訊後資料集的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何意見，並明確表示概不就因本聆訊後資料集全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

Sichuan Kelun-Biotech Biopharmaceutical Co., Ltd.

四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司

(「本公司」)

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

的聆訊後資料集

警告

本聆訊後資料集乃根據香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)及證券及期貨事務監察委員會(「證監會」)的要求而刊發，僅用作提供資訊予香港公眾人士。

本聆訊後資料集為草擬本，其內所載資訊並不完整，亦可能會作出重大變動。閣下閱覽本文件，即代表閣下知悉、接納並向本公司、本公司的保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員表示同意：

- (a) 本文件僅為向香港公眾提供有關本公司的資料，概無任何其他目的。投資者不應根據本文件中的資料作出任何投資決定；
- (b) 在聯交所網站登載本文件或其補充、修訂或更換附頁，並不引起本公司、本公司的保薦人、整體協調人、顧問或包銷團成員在香港或任何其他司法權區必須進行發售活動的責任。本公司最終會否進行發售仍屬未知之數；
- (c) 本文件或其補充、修訂或更換附頁的內容可能會亦可能不會在最後正式的上市文件內全部或部分轉載；
- (d) 聆訊後資料集並非最終的上市文件，本公司可能不時根據《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》作出更新或修訂；
- (e) 本文件並不構成向任何司法權區的公眾提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通告、小冊子或廣告，亦非邀請公眾提出認購或購買任何證券的要約，且不在邀請公眾提出認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為誘使認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或本公司的任何聯屬公司、顧問或包銷商概無於任何司法權區透過刊發本文件而發售任何證券或徵求購買任何證券的要約；
- (h) 本文件所述的證券非供任何人士申請認購，即使提出申請亦不獲接納；
- (i) 本公司並無亦不會將本文件所指的證券按1933年美國證券法(經修訂)或美國任何州立證券法例註冊；
- (j) 由於本文件的派發或本文件所載任何資訊的發佈可能受到法律限制，閣下同意了解並遵守任何該等適用於閣下的限制；及
- (k) 本文件所涉及的上市申請並未獲批准，聯交所及證監會或會接納、發回或拒絕有關的公開發售及／或上市申請。

倘於適當時候向香港公眾人士提出要約或邀請，準投資者務請僅依據與香港公司註冊處處長註冊的本公司招股章程作出投資決定；招股章程的文本將於發售期內向公眾提供。

重要提示

重要提示：閣下如對本文件任何內容有任何疑問，應諮詢獨立專業意見。



KELUN-BIOTECH
科倫博泰

Sichuan Kelun-Biotech Biopharmaceutical Co., Ltd. 四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

[編纂]

[編纂]的[編纂]數目：[編纂]股H股（視乎[編纂]行使與否而定）

香港[編纂]數目：[編纂]股H股（可予重新分配）

[編纂]數目：[編纂]股H股（可予重新分配及視乎[編纂]行使與否而定）

最高[編纂]：每股H股[編纂]港元，另加1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費、0.00015%會財局交易徵費及0.00565%聯交所交易費（須於申請時以港元繳足，多繳股款可予退還）

面值：每股[編纂]人民幣[1.00]元

[編纂]：[●]

聯席保薦人、[編纂]

Goldman Sachs 高盛

 中信證券

香港交易及結算所有限公司、香港聯合交易所有限公司及香港中央結算有限公司對本文件的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本文件全部或部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

本文件連同本文件附錄八「送呈公司註冊處處長及展示文件」所列明文件已按照香港法例第32章《公司（清盤及雜項條文）條例》第342C條的規定送呈香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本文件或上述任何其他文件的內容概不負責。

[編纂]預期將由[編纂]及[編纂]（代表[編纂]）與我們於[編纂]以協議方式確定。[編纂]預期為2023年[編纂]或前後，惟無論如何不遲於2023年[編纂]。[編纂]不會超過[編纂]港元，且目前預期不會低於[編纂]港元。[編纂]的申請人須於申請時就每股香港[編纂]支付最高[編纂][編纂]港元，連同1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費、0.00565%聯交所交易費及0.00015%會財局交易徵費，倘[編纂]低於[編纂]港元，則多繳股款可予退還。如因任何原因，[編纂]及[編纂]（代表[編纂]）與我們未能就[編纂]達成協議，則[編纂]不會進行並將告失效。

我們在中國註冊成立，且大部分業務位於中國。潛在[編纂]應注意中國與香港在法律、經濟及金融制度上的差異，以及[編纂]於在中國註冊成立的業務存在不同的風險因素。潛在[編纂]亦應注意，中國的監管框架與香港的監管框架存在差異，並應考慮H股的不同市場性質。該等差異及風險因素載於「風險因素」、「附錄四—主要法律及監管規定概要」及「附錄五—組織章程細則概要」。

倘於股份開始在香港聯交所買賣當日上午八時正前出現若干理由，則[編纂]及[編纂]（為其本身及代表[編纂]）可終止[編纂]於[編纂]項下[編纂]以及促使申請人[編纂][編纂]的責任。該等理由載於本文件「[編纂]」一節。

[編纂]並無亦不會根據《美國證券法》或美國任何州證券法登記，且不可於美國境內發售、出售、抵押或轉讓，惟獲豁免遵守《美國證券法》登記規定或不受其規限的交易則除外。[編纂]將(1)根據《美國證券法》登記豁免僅向合資格機構買家（定義見第144A條）[編纂]及出售，及(2)根據《美國證券法》依照S規例在美國境外以離岸交易方式[編纂]及出售。

[編纂]

[編纂]

重要提示

[編纂]

重要提示

[編纂]

預期時間表 (1)

[編纂]

預期時間表 (1)

[編纂]

預期時間表⁽¹⁾

[編纂]

預期時間表 (1)

[編纂]

目 錄

致[編纂]的重要通知

我們僅就[編纂]刊發本文件，除本文件根據[編纂][編纂]的[編纂]外，本文件並不構成出售任何證券的[編纂]或招攬購買任何證券的[編纂]。本文件不得用作提出亦不構成於任何其他司法管轄區或在任何其他情況下任何證券的[編纂]或招攬[編纂]或購買任何證券的[編纂]。本公司並無採取行動以允許在香港以外任何司法管轄區[編纂][編纂]，或在香港以外任何司法管轄區派發本文件。在其他司法管轄區派發本文件以及[編纂]和銷售[編纂]均受限制，且除非因向有關證券監管機構註冊或獲其授權而獲得該等司法管轄區適用證券法的許可，或獲得有關證券監管機構豁免，否則不得進行上述活動。

閣下應僅依賴本文件和[編纂]所載資料作出[編纂]決定。我們並無授權任何人士向 閣下提供有別於本文件所載的資料。閣下不應將任何並非載於本文件的資料或陳述視為已獲我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]及[編纂]、任何[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級職員或代表或參與[編纂]的任何其他人士或各方授權而加以依賴。

預期時間表	i
目錄	v
概要	1
釋義	22
技術詞彙	38
前瞻性陳述	53
風險因素	55
豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例	122
有關本文件及[編纂]的資料	130

目 錄

董事、監事及參與[編纂]的各方	136
公司資料.....	141
行業概覽.....	143
監管概覽.....	189
歷史及公司架構	219
業務	246
與控股股東的關係	399
關連交易.....	429
董事、監事及高級管理層.....	449
主要股東.....	472
股本	474
財務資料.....	483
未來計劃及[編纂].....	528
[編纂].....	532
[編纂]的架構	546
如何申請[編纂]	557
附錄一 — 會計師報告	I-1
附錄二 — 未經審核[編纂]財務資料	II-1
附錄三 — 稅項及外匯	III-1
附錄四 — 主要法律及監管規定概要	IV-1
附錄五 — 組織章程細則概要.....	V-1
附錄六 — 物業估值報告	VI-1
附錄七 — 法定及一般資料	VII-1
附錄八 — 送呈公司註冊處處長及展示文件	VIII-1

概 要

本概要旨在為閣下提供本文件所載資料的概覽。由於此為概要，故其並未載有可能對閣下而言屬重要的所有資料。閣下決定[編纂][編纂]前應閱讀整份文件。任何[編纂]均涉及風險。[編纂][編纂]的部分風險載於本文件「風險因素」一節。閣下於決定[編纂][編纂]前應細閱該章節。尤其是，我們是一家生物科技公司，鑒於未能符合上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條項下的規定，我們根據上市規則第十八A章尋求在聯交所主板[編纂]。[編纂]我們這類公司涉及獨特挑戰、風險及不確定性。閣下應參照該等考慮因素作出[編纂]決定。

概覽

我們是一家一體化及創新的生物醫藥公司，致力於創新藥物的研發、製造及商業化，以解決中國乃至全球腫瘤學、免疫學及其他治療領域的醫療需求。截至最後實際可行日期，我們正推進差異化及具有臨床價值管線的33項資產（包括五項處於關鍵試驗或NDA註冊階段、九項處於1期或2期階段及四項處於IND籌備階段）。我們有兩款ADC藥物成為我們的核心產品，即SKB264及A166。SKB264是一款新型3期階段TROP2 ADC，定位為晚期單藥療法及早期聯合療法的一部分，用於治療各種晚期實體瘤，包括乳腺癌(BC)、非小細胞肺癌(NSCLC)及其他主要癌症。A166是一款用於治療晚期HER2+實體瘤的差異化NDA註冊階段HER2 ADC，定位為晚期單藥療法。

我們可能無法成功開發及／或上市我們的管線產品（包括核心產品SKB264及A166）。

以下管線圖概述我們臨床階段候選藥物及選定臨床前資產的開發狀態。

概 要

在三個具備ADC、大分子(單克隆抗體(單抗)及雙特异性抗體(雙抗))及小分子藥物專有技術、內部開發的技術平台的支持下，並經我們的臨床階段候選藥物驗證，我們的管線在藥物模態、機制及適應症覆蓋範圍方面具有多樣性，並在這些方面發揮協同效應。值得注意的是，我們是抗體藥物偶聯物(ADC)的先行者及領先開發商之一，在ADC開發方面積累了超過十年的經驗。我們是中國首批也是全球為數不多的建立一體化ADC平台*OptiDC*的生物製藥公司之一。我們符合現行藥品生產質量管理規範(cGMP)的端到端製造能力及全面的質量控制體系進一步支持我們的藥物開發能力。此外，憑藉我們控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業關係及廣泛的網絡，我們具備了擴充商業化基礎設施及市場渠道的良好條件。

我們管線的臨床價值及我們的藥物開發能力得到了我們全球戰略合作夥伴的認可，能夠挖掘我們關鍵資產在全球市場的潛力。迄今為止，我們簽署了九項對外許可協議，包括與Merck Sharp & Dohme LLC(連同其聯屬公司，「默沙東」)訂立的三項開發用於癌症治療的多達九項ADC資產的許可及合作協議，前期及里程碑付款合共高達118億美元。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是首家將內部發現及開發的ADC候選藥物許可予前十大生物製藥跨國公司的中國公司。根據弗若斯特沙利文的資料，我們最近與默沙東達成的開發多達七項臨床前ADC資產的合作是迄今為止由中國公司獲得的最大生物製藥對外許可交易，且根據Nature Reviews Drug Discovery，按2022年交易金額計，亦是全球最大的生物製藥合作。我們亦與Ellipses就A400訂立合作及許可協議，以及與Harbour BioMed就A167及SKB378訂立合作及許可協議。我們的戰略合作不僅證明了我們的研發及業務發展能力，亦是我們持續創新，建立全球影響力及長期增長的關鍵驅動力。

展望未來，我們將努力推進我們的管線商業化並提升我們的一體化藥物開發能力。我們將繼續引領我們候選藥物的研發及臨床活動，包括(就授權予戰略合作夥伴的資產而言)在我們保留其開發及商業化權利的地區。此外，我們致力於優化我們的研發平台並開發新技術以支持創新藥物的研發。我們亦將繼續擴大我們的cGMP生產及質量控制設施，並增強我們的內部商業化功能，以支持我們未來推出管線資產及實現成為全球領先生物製藥公司的目標。

概 要

我們的管線

我們的管線針對世界上普遍或難治療的癌症，如BC、NSCLC、胃腸道(GI)癌(包括胃癌(GC)及結直腸癌(CRC))，以及患者人數眾多且醫療需求未得到滿足的非腫瘤疾病及病症。截至最後實際可行日期，我們已建立14款臨床階段候選藥物的管線，其中5款處於關鍵試驗或NDA註冊階段。除正聯合許可及合作夥伴進行的開發外，所有該等候選藥物均由本集團自主開發，詳情於下文披露。我們亦搭建一個多樣化的臨床前資產組合，包括四款處於IND籌備階段，以進一步豐富我們針對存在醫療需求缺口的不斷擴大的管線。

我們的腫瘤管線以多樣化的治療方案為特點及以差異化機制為目標，旨在全面覆蓋治療國內乃至全球部分普遍或難治性癌症，包括以下資產：

- **SKB264 (sacituzumab tirumotecan)**，我們的核心產品之一，是一種靶向晚期實體瘤的新型TROP2 ADC。TROP2經常在多種癌症(尤其是BC、NSCLC、GC及OC等高患病率或難治癌症)中過度表達，因此成功靶向TROP2的藥物擁有巨大市場潛力。值得注意的是，TROP2在SKB264的先導適應症中具有最高的過表達率之一，即BC(80%)及NSCLC(64%至75%)。BC是全球最高發的癌症類型，其中TNBC及HR+/HER2- BC分別為最具侵襲性及最普遍的亞型。肺癌(LC)是全球第二大常見癌症，也是癌症死亡的主要原因，其中NSCLC是最常見的亞型，佔全球全部LC病例的85%以上。

全球TROP2 ADC市場預計將從2022年的7億美元增長到2030年前的259億美元，複合年增長率為57.6%，而在首款TROP2 ADC於2022年6月獲國家藥監局批准後，中國TROP2 ADC市場預計將由2023年的人民幣2億元增長到2030年前的人民幣236億元，複合年增長率為103.0%。有關藥物市場規模、SKB264所針對的患者人數及該等患者的預期壽命的更多定量資料，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－SKB264－市場機遇與競爭」。

定位為中國首款國產TROP2 ADC，SKB264使用差異化藥物設計，提高了ADC穩定性並保持ADC生物活性，從而增強其靶向能力並降低其脫靶和在靶脫瘤毒性，有望可使治療窗口擴大。基於其全球1/2期試驗所得出的初步臨床數據，SKB264還在多類經過大量預治療的晚期實體瘤中顯示出令人鼓舞的療效及潛在的良好安全性。我們亦正在探索SKB264在聯合療法中的早期潛力。除SKB264外，截至最後實際可行日期，吉列德科學的Trodelvy(全球唯一獲批的TROP2 ADC)及第一三共的DS-1062是僅有的兩款與SKB264針對相同先導適應症(TNBC、HR+/HER2- BC及NSCLC)的處於3期或以上階段的TROP2 ADC。Trodelvy定位為TNBC及HR+/HER2-

概 要

BC的三線及以上單藥療法，以及NSCLC的一線聯合療法的一部分，而DS-1062定位為TNBC的一線單藥療法、NSCLC及HR+/HER2 - BC的二線及以上單藥療法，以及這三種適應症的一線聯合療法的一部分。

在良好的概念驗證結果的支撐下，SKB264於2022年7月獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療晚期TNBC，並於2023年1月獲認定用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC。於2022年5月，我們向默沙東授出在大中華區以外地區的SKB264獨家開發及商業化的權利。有關詳情，請參閱「業務 - 我們的許可及合作安排 - 與默沙東就SKB264達成的許可及合作協議」。

我們正在積極推進一項多策略臨床開發計劃，以探索SKB264作為單藥療法和聯合療法治療各種晚期實體瘤（包括BC、NSCLC及其他主要癌症）的潛力。有關詳情，請參閱「業務 - 我們的管線 - 腫瘤管線 - ADC - SKB264 - 臨床開發計劃」。

- **A166(trastuzumab botidotin)**，我們的另一款核心產品，是在NDA註冊階段的差異化HER2 ADC，用於治療晚期HER2+實體瘤，其定位為靶向高患病率及大量醫療需求的多種癌症適應症，有望成為國內首款治療HER2陽性(HER2+) BC的國產ADC。HER2過度表達被廣泛認為是普遍癌症（包括BC及GI癌症）的主要成因，而A166的先導適應症晚期HER2+ BC是一種主要的BC亞型。

中國的HER2 ADC市場預計將由2022年的人民幣6億元按38.2%的複合年增長率增長至2030年的人民幣84億元。有關藥物市場規模、A166所針對的患者人數及該等患者的預期壽命的更多定量資料，請參閱「業務 - 我們的管線 - 腫瘤管線 - A166 - 市場機遇與競爭」。

A166使用高細胞毒性有效載荷、經臨床驗證的單抗和位點特異性偶聯技術進行配置，根據我們於中國正在進行的1期劑量遞增研究及正在進行的1b期試驗的初步結果，A166在接受過重度既往治療的晚期HER2+ BC患者及晚期HER2+ GC患者中展現出良好的療效及差異化安全性。基於主要分析的結果，A166已達到其針對晚期HER2+ BC的關鍵性2期試驗的主要終點，而我們曾於2023年5月向國家藥監局提交NDA。除針對晚期HER2+ BC的關鍵性2期試驗外，我們正在中國的多項1b期臨床試驗中探索A166對其他晚期HER2+實體瘤（包括GC和CRC）的治療潛力。截至最後實際可行日期，中國有兩款獲批HER2 ADC（基因泰克的赫賽萊及第一三共的Enhertu）與A166針對相同先導適應症（晚期HER2+ BC），其中赫賽萊定位為二線治療，而Enhertu定位為二線及以上治療。

概 要

- **SKB315** 是一款靶向晚期實體瘤的新型CLDN18.2 ADC。截至最後實際可行日期，全球尚無CLDN18.2靶向療法獲批。由於CLDN18.2在普遍且致命而有效療法有限的癌症（如GC及PC）中的選擇性表達，CLDN18.2已經成為諸多生物製藥及生物科技公司就內部研發和許可交易爭相佈局的前景良好的靶點。於2022年6月，我們向默沙東授出SKB315（目前處於1a臨床試驗階段）的全球開發及商業化權利。利用差異化有效載荷－連接子設計以及以自主開發的人源化CLDN18.2抗體，SKB315在多個存在異質性CLDN18.2表達的臨床前體內腫瘤模型中表現出良好的療效及安全性，表明其具備良好的治療潛力。
- **A167 (tagitanlimab)**，我們PD-L1單抗，預期將成為我們首個商業化產品及免疫治療管線的主打產品，其用於治療復發或轉移性鼻咽癌(RM-NPC)的NDA申請已於2021年11月遞交國家藥監局，並預期將於2023年下半年或2024年上半年有條件獲批上市。我們正在積極探索A167聯合我們的ADC資產作為早線治療的潛力，以實現我們腫瘤管線的臨床價值最大化，其中以目前正在進行兩項2期試驗的作為起點，包括一項SKB264聯合A167（聯合或不聯合化療）作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC早期治療的2期試驗及一項SKB264聯合A167作為晚期TNBC早線治療的2期試驗。
- **A140** 是一款EGFR單抗西妥昔單抗生物類似物的關鍵3期生物類似藥。A140有望成為首款中國生產的西妥昔單抗生物類似物，預期於2023年下半年遞交NDA申請，為針對許多癌症的關鍵通路（從大鼠肉瘤病毒致基因(RAS)野生型mCRC、復發性及／或轉移性HNSCC (RM-HNSCC)及局部晚期HNSCC (LA-HNSCC)開始)且廣泛使用的療法提供更高的可及性和可負擔性。A140在一項1期試驗中證明了與西妥昔單抗的藥代動力學(PK)等效性，在一項關鍵3期試驗進行了臨床等效性評估。
- **A400** 是一款1/2期二代選擇性RET抑制劑，有望成為治療NSCLC、甲狀腺髓樣癌(MTC)及其他RET變異患病率高的實體瘤的首款國產選擇性RET抑制劑。我們已設計具有新型專有分子結構的A400，以潛在解決RET抑制劑的耐藥性問題，同時保持靶點選擇性、療效和安全性並能夠降低生產成本和難度。根據正在進行的1/2期試驗的初步結果，A400在晚期RET+實體瘤患者中顯示出可觀的抗腫瘤療效。值得注意的是，A400還展示了對選擇性RET抑制劑耐藥患者的治療潛力，且有別於獲准一代選擇性RET抑制劑，其可能具有良好的安全性。2021年3月，我們向位於英國的國際藥物開發公司Ellipses授出在大中華區及部分亞洲國家之外的所有國家開發、製造及商業化A400的獨家許可。

概 要

我們還將繼續加速我們臨床前腫瘤資產的研發。例如，我們正在開發10多款臨床前ADC資產，其各自的靶標在多個實體瘤中表達。2022年12月，我們與默沙東訂立獨家許可與合作協議，以開發多達七項臨床前ADC資產。根據該協議，我們向默沙東授予獨家全球許可，以研究、開發、製造和商業化多項ADC資產，並向其授予獨家選擇權，以獲得對若干其他ADC資產的額外獨家許可。我們保留為中國、香港及澳門研究、開發、製造和商業化若干許可和可選ADC的權利。有關詳情，請參閱「業務－我們的許可及合作安排－與默沙東就多達七項臨床前ADC資產簽訂許可及合作協議」。

我們的非腫瘤管線覆蓋擁有大量患者群體和醫療需求的一系列疾病及病症，主要重點為免疫介導性疾病，包括類風濕性關節炎(RA)及斑禿(AA)。

我們的非腫瘤管線主推A223，它有望成為中國首批用於治療存在巨大患者群體的多種自身免疫性疾病(包括RA及AA)的國產小分子JAK1/2抑制劑之一。在三項已完成的試驗和兩項正在進行的試驗屬輕微或中度，並無發生通常與中，A223顯示出令人鼓舞的安全性，其中大多數治療中出現的不良事件(「TEAE」)屬輕微或中度，並無發生通常由JAK抑制劑報告的黑框警告相關的安全問題。根據其2期試驗的初步臨床數據，A223在中重度RA患者中展示出可觀的抗風濕療效。該等良好的臨床結果表明，A223有潛力成為改善RA療效及安全性的有效治療選擇。除RA外，我們還將AA(一種常見的自身免疫性病，2022年患者人數達到約4.0百萬人)作為目標。

除A223外，我們亦正在評估三款其他臨床階段資產(A277、SKB378及SKB336)及多款臨床前資產，適應症範圍涵蓋慢性腎病(CKD)相關的瘙癢症(CKD-aP)、中重度哮喘、血栓栓塞性疾病及擁有巨大患者群體及醫療需求的其他疾病及病症。除現有資產外，我們將繼續開發新型非腫瘤候選藥物以滿足目前尚無有效治療手段的高患病率慢性疾病(包括自身免疫性疾病及代謝性疾病)的治療需求。

我們可能無法成功開發及／或上市我們的核心產品或任何候選藥物。

我們的技術平台

我們已建立三個分別專注於ADC、大分子及小分子技術的核心平台，作為我們發現及開發創新藥物的基礎，以應付特定疾病領域(如腫瘤學、自身免疫性疾病及代謝疾病)的醫療需求。該等平台涵蓋不同藥物模態的整個研發過程，可整合以在藥物開發的關鍵階段實現強大的交叉作用協同。我們的ADC平台*OptiDC*由三個能力支柱支持：對

概 要

生物靶點和疾病的深入了解、經過測試和驗證的ADC設計與開發專業知識以及ADC核心元件庫。我們的大分子平台是我們免疫治療及靶向治療管線的基礎，擁有從抗體發現及優化到生物加工及規模化製造的端到端抗體開發能力。我們的小分子平台使我們能夠在早期研究中重點關注化合物優化，這有助於合理化和加速我們的臨床前藥物發現。詳情請參閱「業務－概覽－我們的技術平台」。

我們的競爭優勢

我們相信下列競爭優勢使我們從競爭對手中脫穎而出：(i)一體化的ADC開發平台「*OptiDC*」，擁有具有競爭力的ADC藥物組合，可滿足全球的醫療需求；(ii)利用我們多平台的技術專長，打造全面的抗腫瘤藥物管線，具有巨大的單藥和聯合用藥的潛力；(iii)有戰略性地佈局腫瘤以外的治療領域，針對擁有巨大醫療需求的疾病市場；(iv)建立了集研發、生產、質量控制及商業化的一體化藥物開發能力；(v)跨境業務開發能力能夠實現合作和戰略夥伴關係；及(vi)經驗豐富的領導團隊，背靠控股股東及知名投資人的支持。詳情請參閱「業務－我們的競爭優勢」。

我們的發展戰略

我們擬通過以下發展策略發揮我們的競爭優勢：(i)推進以適應症為導向的腫瘤藥物管線；(ii)推進及拓展我們差異化的非腫瘤藥物組合；(iii)夯實一體化的藥物開發能力；(iv)繼續尋求及深化戰略合作夥伴關係以擴展我們技術平台的潛力並最大化我們管線產品的價值；及(v)優化一體化運營體系，打造成為領先的全球生物製藥公司。詳情請參閱「業務－我們的發展戰略」。

我們一體化的藥物開發能力

我們已建立了涵蓋所有主要藥物開發功能（包括研發、生產、質量控制及商業化）的一體化能力。我們的藥物開發能力受完善的管理機制管控，該機制涵蓋所有關鍵業務功能，為我們的內部團隊進行建設性對話和評價提供了框架，特別是在為每個藥物開發計劃作出關鍵決策時。我們主要專注於管線內部研發，同時利用我們在全球建立戰略夥伴關係方面的經驗，實施靈活的全球業務發展戰略，最大限度地提高我們的管線在主要國際市場的商業價值。

概 要

我們建立在三個具備專有技術的技術平台上的內部研發能力使我們可靈活把控及監督研發流程，降低對CRO的依賴，並使我們可保證我們藥物開發項目的質量及效率。我們的藥物開發能力獲得cGMP合規的進一步支持，端對端生產能力涵蓋完整的ADC開發週期，包括兩台2,000升(L)的一次性生物反應器、一台300L ADC偶聯反應罐（最大年產能為40批ADC原料藥以及用於有效載荷－連接子合成、抗體製劑及ADC製劑的設施）以及綜合質量控制系統。憑藉我們控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業關係及廣泛的網絡，我們正建立我們的商業化基礎設施，以期在中國商業化上市處於後期階段的候選藥物。

我們的藥物開發能力經我們在全球建立的戰略合作夥伴關係的廣度、深度和商業價值認可，包括與默沙東訂立的三項許可及合作協議，開發多達九項用於治療癌症的ADC資產。這些具有里程碑意義的交易證明了我們在ADC開發過程中每個關鍵步驟（從藥物發現到製造和質量控制）的能力的質量和穩定性。有關我們藥物開發能力的詳情，請參閱「業務」。

許可及合作安排

雖然我們主要從事內部藥物研發，但我們亦相信，開放、合作的理念對於我們全球戰略的成功至關重要。在我們從藥物發現到商業化的藥物開發計劃各個環節，我們積極尋求外部合作、許可安排和其他戰略合作，以與我們的管線和技術平台產生協同效應。下文載列我們主要許可及合作協議的概要。詳情請參閱「業務－我們的許可及合作安排」。

- **與默沙東的合作。** 迄今為止，我們已與默沙東訂立三項許可及合作協議，以開發SKB264、SKB315及多達九項用於治療癌症的ADC資產。2022年5月，我們向默沙東授予一項在大中華區以外開發、使用、製造及商業化我們的TROP2 ADC（包括SKB264（在默沙東的組合中亦稱「MK2870」）及我們未來可能開發的任何其他TROP2 ADC和包括一個或多於一個TROP2 ADC的產品）的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。我們保留在大中華區開發及商業化SKB264及其他TROP2 ADC的權利。基於這些保留的權利，我們將繼續在大中華區推進SKB264的臨床開發計劃。

2022年6月，我們向默沙東授予一項在全球開發、使用、製造及商業化SKB315和基於SKB315的產品的獨家、付特許權使用費及可轉授許可。2022年12月，我們與默沙東訂立獨家許可與合作協議，以開發多達七項臨床前ADC資產。根據該協議，我們向默沙東授予獨家全球許可，以研究、開發、製造和商業化多項ADC資產，並向其授予獨家選擇權，以獲得對若干其他ADC資產的額外獨家許可。我們保留為中國、香港及澳門研究、開發、製造和商業化若干許可和可選ADC的權利。

概 要

- **與Ellipses的合作。**我們向Ellipses授予一項在大中華區、朝鮮、韓國、新加坡、馬來西亞及泰國之外的所有國家開發、製造及商業化我們的RET抑制劑A400的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。
- **與Harbour BioMed的合作。**我們向Harbour BioMed授予一項在大中華區以外開發、製造及商業化A167（我們的PD-(L)1單抗）的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。我們亦與Harbour BioMed聯合開發抗TSLP mAb SKB378。

我們的競爭格局

我們主要與大型跨國製藥公司、知名生物製藥公司及專業製藥公司競爭，這些公司已商業化、正在進行商業化或致力於開發用於治療我們候選藥物所針對的適應症的藥物，尤其是從事ADC研發的公司。我們面臨激烈的競爭，且認為以下各項對我們在這一動態環境中保持競爭力和相關性至關重要：(i)強大而全面的藥物管線、(ii)經我們臨床階段候選藥物驗證的技術平台、(iii)涵蓋所有主要藥物開發功能的一體化能力、(iv)強大的跨境業務開發能力及(v)經驗豐富的領導團隊。請亦參閱「業務－我們的競爭優勢」。

知識產權

知識產權對我們業務的成功十分重要，我們致力於開發及保護知識產權。我們擁有一個全球性的專利組合以保護候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)74項在中國已頒發的專利，(ii)21項在美國已頒發的專利，(iii)52項在其他司法管轄區已頒發的專利，以及(iv)255項待批的專利申請，包括中國的100項、美國的14項、專利合作條約(PCT)下的16項及其司法管轄區的125項。截至最後實際可行日期，關於我們的兩個核心產品SKB264及A166，我們擁有中國頒發的五項專利及其他司法管轄區頒發的八項專利，以及21項待批的專利申請，包括中國的六項、美國的五項、PCT下的三項及其他司法管轄區（包括歐洲、加拿大、日本及香港）的八項。截至最後實際可行日期，我們為中國涉及SKB264及A166的結構、製劑及使用（對每種藥物而言均被視為重大方面）的所有已授出專利的專利持有人。本公司獲授或正在申請的專利涵蓋我們核心產品的所有重大方面。詳情請參閱「業務－知識產權」。

概 要

主要財務資料概要

下文所載主要財務資料概要乃摘錄自本文件附錄一會計師報告所載我們的綜合財務報表(包括隨附附註)及「財務資料」一節所載資料，並應與之一併閱讀。

綜合損益表概要

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別確認收入人民幣32.3百萬元及人民幣803.9百萬元，主要涉及我們訂立的許可及合作安排。於往績記錄期間，我們產生淨虧損，原因是我們投入大量資金於廣泛的藥物管道研發，並建立我們的技術平台、製造設施及其他能力，以補充及支持我們的業務。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的淨虧損分別為人民幣889.8百萬元及人民幣616.1百萬元。2021年至2022年我們的淨虧損減少，主要是由於我們與默沙東訂立兩份許可及合作協議以開發SKB264及SKB315產生的收入增加。

下表載列我們於所示年度的綜合損益及其他全面收益表概要：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	(人民幣千元)	(人民幣千元)
收入	32,322	803,933
銷售成本	(20,525)	(276,828)
毛利	11,797	527,105
其他淨收入／(開支)	34,843	(4,368)
行政開支	(96,174)	(95,303)
研發開支	(727,670)	(845,984)
經營虧損	(777,204)	(418,550)
財務成本	(112,591)	(148,814)
稅前虧損	(889,795)	(567,364)
所得稅	—	(48,735)
本公司權益股東應佔年內虧損	(889,795)	(616,099)

概 要

綜合財務狀況表概要

下表載列我們截至所示日期的綜合財務狀況表摘要：

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
非流動資產總值	514,617	660,829
流動資產總值	298,341	332,316
流動負債總額	3,444,914	4,167,361
流動負債淨額	(3,146,573)	(3,835,045)
資產總值減流動負債	(2,631,956)	(3,174,216)
非流動負債總額	11,930	51,970
負債淨額	(2,643,886)	(3,226,186)

截至2021年及2022年12月31日，我們分別錄得負債淨額人民幣2,643.9百萬元及人民幣3,226.2百萬元。增加主要是由於我們為補充及支持業務，投入大量資金研發全面的藥物管線及逐步建立技術平台、生產及其他能力，導致我們於2022年錄得年內虧損人民幣616.1百萬元。

截至2021年及2022年12月31日，我們分別錄得流動負債淨額人民幣3,146.6百萬元及人民幣3,835.0百萬元，主要為截至同一日期歸因銀行貸款及其他借款，分別為人民幣2,388.0百萬元及人民幣2,890.8百萬元。該等金額主要指我們來自科倫藥業的借款以支持我們的運營。根據我們、科倫藥業及其他當時的股東於2023年1月3日訂立的股份認購及債轉股協議，我們通過向科倫藥業發行股權償付有關借款的未償還結餘人民幣25億元。截至最後實際可行日期，我們來自科倫藥業的借款餘額已以現金全額償付。進一步詳請，請參閱「歷史及公司架構－公司歷史－本公司成立及主要股權變更－4.B輪融資－科倫藥業的股份認購」及「財務資料－重大關聯方交易」。

儘管進行了債轉股及B輪融資，我們截至2023年4月30日仍錄得流動負債淨額人民幣947.9百萬元，主要是由於我們向[編纂]前投資者發行具有優先權的股份。然而，由於截至2023年4月30日我們向[編纂]發行的金融工具錄得人民幣1,952.3百萬元，我們預期流動負債淨額狀況將在[編纂]後顯著改善。該等股份將於[編纂]後轉換為普通股，其後將不再於我們的財務狀況表中記錄為負債，而是列作權益。因此，我們預期[編纂]後我們將由流動負債淨額及負債淨額狀況分別轉為流動資產淨值及資產淨值狀況。

概 要

綜合現金流量表概要

下表載列所示期間我們的綜合現金流量表的組成部分：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
經營活動所用現金流量淨額	(485,942)	(270,847)
投資活動所用現金流量淨額	(94,384)	(32,150)
融資活動所得現金流量淨額	647,316	313,452
現金及現金等價物增加淨額	66,990	10,455
年初現金及現金等價物	16,189	81,793
匯率變化的影響	(1,386)	712
年末現金及現金等價物	<u>81,793</u>	<u>92,960</u>

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別錄得經營活動所用現金淨額人民幣485.9百萬元及人民幣270.8百萬元，主要是由於我們研發活動方面的投資。於往績記錄期間，我們主要通過我們的控股股東科倫藥業的借款、根據我們的許可及合作協議收到的付款A輪融資所得款項為運營提供資金。截至2023年4月30日，即確定我們債務的最後實際可行日期，我們的現金及現金等價物為人民幣1,342.2百萬元。

我們預計主要通過現有現金及現金等價物、從我們的許可及合作協議收到的付款及[編纂][編纂]，為我們未來的運營提供資金。在我們的一種或多種候選藥物成功商業化後，我們預計通過銷售商業化藥品所產生的收入為我們的運營提供部分資金。隨著我們的業務持續擴展，我們可能需要通過股權發售、債務融資、許可及合作安排以及其他來源獲得更多資金。

儘管我們於往績記錄期間錄得重大流動負債淨額，我們的董事認為我們有足夠的營運資金支付自本文件日期起計未來至少12個月至少125%的成本，包括研發開支及行政開支（包括任何生產成本），並考慮(i)最近償還來自科倫藥業的借款，導致截至2023年4月30日，我們的流動負債淨額減少至人民幣947.9百萬元、(ii)為我們的運營提供資金的可用資本資源，包括現有現金及現金等價物、自我們的許可及合作協議收取的付款，以及[編纂][編纂]，及(iii)現金消耗率，其指經營活動所用現金淨額、物業、廠房及設備付款及無形資產付款的每月平均金額。詳情請參閱「財務資料－流動資金及資本資源－營運資金充足性」。

概 要

主要財務比率

下表載列截至所示日期我們的主要財務比率⁽¹⁾：

	截至12月31日	
	2021年	2022年
流動比率(%)	8.7	8.0
速動比率(%)	7.2	6.7

附註：

(1) 詳情請參閱「財務資料－主要財務比率」。

現金經營成本

下表載列於所示年度我們的現金經營成本：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
與核心產品研發有關的成本		
員工成本	51,085	109,369
試驗及測試開支	61,769	89,665
原材料及其他	15,046	57,256
小計	127,900	256,290
與其他候選藥物研發有關的成本		
員工成本	183,071	184,013
試驗及測試開支	143,068	289,284
原材料及其他	53,211	58,135
小計	379,350	531,432
總計	507,250	787,722

概 要

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
勞動力僱傭成本 ⁽¹⁾	74,258	62,490
直接生產成本 ⁽²⁾	—	—
產品營銷 ⁽³⁾	—	—
非所得稅、特許權使用費及 其他政府收費	—	—
或然撥備	—	—

附註：

- (1) 勞動力僱傭成本指非研發人員的總成本，主要包括薪金及福利。
- (2) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始商業規模的產品製造。
- (3) 於最後實際可行日期，我們尚未開始產品銷售。

重大風險因素概要

我們的業務面臨風險，包括「風險因素」一節所列的風險。由於不同的[編纂]於確定風險的重要性時，可能有不同的詮釋及標準，因此閣下於決定[編纂]本公司前，應完整閱讀「風險因素」一節。我們面臨的一些主要風險包括：(i)我們的業務及前景很大程度上取決於我們的候選藥物的成功。倘若我們未能成功完成候選藥物的臨床開發、獲得監管批准或實現商業化，或倘若我們的上述活動出現嚴重延誤或成本超支，則我們的業務及前景可能將會受到重大不利影響；(ii)我們可能面臨激烈的競爭及快速的技術變革，且競爭對手可能開發比我們更先進或更有效的類似療法，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；(iii)我們自成立起已產生重大淨虧損，我們預期我們將於未來繼續產生淨虧損且可能無法實現或保持盈利；(iv)我們已經就開發我們的候選藥物與第三方訂立許可及合作協議，並可能在未來尋求額外許可及合作機會，但我們未必能按預期從合作中受益；(v)倘我們未能為我們的候選藥物在全球範圍內獲得及維持足夠專利及其他知識產權保護、或所獲得知識產權範圍不夠廣泛，則第三方可能開發與我們的產品及技術相似或相同者以及將其商業化並與我們直接競爭，我們成功將候選藥物商業化的能力可能受到不利影響；(vi)我們的候選藥物未來的商業成功將取決於其在醫生、患者及醫學界其他相關各方的市場接受程度；及(vii)我們未來的成功部分取決於我們挽留高級管理人員、科學僱員及其他符合資格人員的能力。

概 要

控股股東

截至最後實際可行日期，科倫藥業直接擁有本公司已發行股份總數約59.75%的權益。此外，我們的僱員激勵平台（即科倫匯才、科倫匯能、科倫匯智及科倫匯德）直接擁有本公司已發行股本總額約15.52%的權益。科倫晶川（科倫藥業的全資附屬公司）為我們僱員激勵平台各自的普通合夥人。因此，科倫藥業有權行使我們僱員激勵平台所持股份附帶的投票權。因此，截至最後實際可行日期，科倫藥業能夠行使本公司股份附帶約75.27%的投票權。緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使），科倫藥業將有權行使其直接持有的股份及我們的僱員激勵平台所持的股份附帶約[編纂]%的投票權。因此，科倫藥業及僱員激勵平台於[編纂]完成後將繼續為本公司的一組控股股東。根據科倫藥業上市地發佈的《深圳證券交易所股票上市規則》，「實際控制人」指通過投資關係、協議或者其他安排能夠實際支配公司行為的個人或實體。截至2023年3月31日，劉革新先生持有科倫藥業約25.77%股權，因此被視為科倫藥業的實際控制人。因此，劉革新先生能夠控制科倫藥業並對其施加重大影響。考慮到科倫藥業本身能夠在本公司股東大會上行使30%以上的投票權，劉革新先生有權在本公司股東大會上通過科倫藥業間接控制行使30%以上的投票權。因此，我們亦將劉革新先生視為我們的控股股東。因此，科倫藥業、僱員激勵平台及劉革新先生被視為本公司的一組控股股東。

本集團與餘下科倫集團的業務之間有明確的業務劃分。餘下科倫集團是一家研發驅動、以市場為導向的綜合性醫藥公司，主要致力於：(i)靜脈注射液產品及抗生素中間體的製造；及(ii)仿製藥的研發。相比而言，本集團的整體業務處於商業化前階段，包括新藥的研發、製造及商業化，以解決醫療需求。詳情請參閱本文件「與控股股東的關係」。

關連交易

[編纂]前，本集團已與[編纂]後將成為本公司關連人士的各方在一般正常業務過程中進行若干交易。[編纂]後，我們將繼續進行若干關連交易。有關[編纂]後本公司一次性關連交易及持續關連交易的詳情，請參與「關連交易」。

概 要

我們已向聯交所申請且聯交所已[批准]我們豁免嚴格遵守(i)上市規則第14A.105條的公告、通函及獨立股東批准規定；及(ii)上市規則第14A.53條所載訂立以幣值表示年度上限的規定。有關詳情，請參閱「關連交易」。

[編纂]前投資者

自本公司成立以來，我們已從[編纂]前投資者獲得數輪股權融資。我們多元化的[編纂]前投資者基礎包括資深投資者，如IDG資本及國投創新，截至最後實際可行日期，分別持有本公司已發行股本總額約4.80%及3.69%。根據適用的中國法律，[編纂]前投資者不得於[編纂]後十二個月內出售彼等持有的任何股份。有關[編纂]前投資者的詳情，請參閱本文件「歷史及公司架構－[編纂]前投資者」。

股息

於往績記錄期間，我們並無宣派或派付任何股息。我們目前預期將保留所有未來[編纂]，以用於我們業務的運營及擴張，且預期在可預見將來不會派付任何現金股息。未來任何股息的宣派及派支付將由董事會釐定，並須遵守組織章程細則及中國公司法，且將取決於多個因素，包括我們產品的成功商業化以及我們的[編纂]、資本要求、整體財務狀況及合約限制。經我們的中國法律顧問確認，我們未來所獲得的任何利潤均須根據中國法律用於彌補我們過往的累計虧損，其後我們須將利潤的10%分配予我們的法定公積金，直至有關公積金達到我們的註冊資本50%以上。因此，我們僅能於(i)已彌補我們的所有過往累計虧損；及(ii)我們已將足夠的利潤分配予上述法定公積金後方宣派股息。鑒於我們於本文件所披露的累計虧損，我們不大可能合資格於可見將來以利潤支付股息。

[編纂]統計數字⁽¹⁾

	按[編纂] [編纂]港元計算	按[編纂] [編纂]港元計算
本公司股份[編纂] ⁽²⁾	[編纂]百萬港元	[編纂]百萬港元
每股本集團未經審核[編纂]經調整 有形負債淨值 ⁽³⁾⁽⁴⁾	[編纂]港元	[編纂]港元

概 要

附註：

- (1) 本表所有統計數字均假設[編纂]未獲行使。
- (2) [編纂]按預計緊隨[編纂]完成後[編纂]的[編纂]股股份(包括於2023年1月根據股份認購及債轉股協議發行的51,255,685股股份，以及於2023年2月向投資者發行的26,076,205股B輪股份連同若干優先權利)計算。
- (3) 每股本集團[編纂]經調整有形負債淨值按於「附錄二－未經審核[編纂]財務資料」所述的調整後並基於假設[編纂]於2022年12月31日完成，緊隨[編纂]完成後已[編纂]的[編纂]股股份(即於2022年12月31日已發行在外的116,050,609股股份及根據[編纂]將予[編纂]的[編纂]股H股，但不包括於2023年1月根據股份認購及債轉股協議發行的51,255,685股股份，以及於2023年2月向投資者發行的26,076,205股B輪股份連同若干優先權利)，但不計及因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份得出。
- (4) 概無作出任何調整以反映我們於2022年12月31日後的任何交易結果或訂立的其他交易，包括但不限於於2023年1月根據股份認購及債轉股協議發行51,255,685股股份，以及於2023年2月向投資者發行26,076,205股B輪股份連同若干優先權利。於[編纂]後，該等B輪股份優先權利將自動取消，而B輪股份將重新分類為權益。倘若該等股份於2022年12月31日發行並完成[編纂]，本公司權益股東應佔未經審核[編纂]經調整有形資產淨值將增加約人民幣[編纂]元，而每股未經審核[編纂]經調整有形資產淨值將增加約人民幣[編纂]元(相當於[編纂]港元)。

[編纂]

假設[編纂]為每股[編纂]港元(即本文件所述指示性[編纂]範圍的[編纂])，經扣除我們就[編纂]應付的[編纂]、費用及估計開支後，我們估計將獲得[編纂][編纂]約[編纂]百萬港元。我們目前擬將該等[編纂]用作以下用途：(i)約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於研發並商業化我們的核心產品SKB264及A166，包括(a)約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於SKB264臨床試驗開發及商業化；及(b)約[編纂]%或[編纂]百萬港元預期用於A166臨床試驗開發及商業化；(ii)約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於我們其他主要產品(包括A140、A167、A400及A223)的研發及商業化；(iii)約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為ADC、大分子及小分子的技術平台的持續開發提供資金，以推進我們其他現有管線資產，以及探索及開發新的候選藥物；(iv)約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為擴大我們的生產能力及質量控制系統提供資金；及(v)約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於營運資金及其他一般公司用途。有關進一步詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]」。

概 要

[編纂]

假設並無根據[編纂][編纂][編纂]，我們將承擔的[編纂]估計約為[編纂]百萬港元（假設[編纂]為每股[編纂]港元，即指示性[編纂]範圍每股[編纂]港元至[編纂]港元）的[編纂]，佔估計[編纂][編纂]約[編纂]%。[編纂]包括(i)[編纂]開支（包括[編纂]）約[編纂]百萬港元，及(ii)[編纂]開支約[編纂]百萬港元，包括(a)我們法律顧問及申報會計師的費用及開支約[編纂]百萬港元及(b)其他費用及開支約[編纂]百萬港元。於往績記錄期間，已於綜合損益表中扣除的[編纂]為人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元），而已確認為預付款項且預計將於[編纂]後自權益扣減的發行成本為人民幣[編纂]百萬元（約[編纂]百萬港元）。於往績記錄期間後，預計將於我們的綜合損益表內扣除約[編纂]百萬港元及預計於[編纂]後約[編纂]百萬港元將入賬列為從權益中扣除。我們認為上述任何費用或開支對本集團而言並不重大或屬異常高昂。上述[編纂]為最後實際可行估計，僅供參考，實際金額可能與此估計不同。

近期發展及概無重大不利變動

業務發展

自往績記錄期間末以來，我們不斷發展業務並繼續推進產品線。於2022年12月，我們與默沙東訂立獨家許可及合作協議，以開發多達七項用於治療癌症的臨床前ADC資產。根據該協議，我們向默沙東授予獨家全球許可，以研究、開發、製造及商業化多項臨床前ADC資產，以及獲得若干其他臨床前ADC資產的額外獨家許可的獨家選擇權。我們保留為中國、香港及澳門研究、開發、製造及商業化若干該等ADC的權利。有關詳情，請參閱「業務－我們的許可及合作安排－與默沙東就多達七項臨床前ADC資產簽訂許可及合作協議」。

我們於2022年11月就SKB264聯合可瑞達治療選定的實體瘤的全球2期籃子研究取得FDA的IND批准，我們於2022年12月在中國啟動該研究。於2023年1月，我們就SKB264聯合療法（包括聯合可瑞達、奧斯替尼及化療）治療晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的2期籃子研究獲得國家藥監局的IND批准，以及SKB264獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC。我們於2023年2月完成了B輪融資。

概 要

隨著我們致力推進我們的管線及加強我們的一體化藥物開發能力，我們預期2023年將繼續確認淨虧損，主要因為我們開展及擴大臨床前及臨床開發計劃，將會繼續產生大量與我們研發活動有關的成本及費用。

監管發展

於2023年2月17日，中國證監會公佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》（「試行辦法」）及五項配套指引，於2023年3月31日（「實施日期」）實施。試行辦法規定，境內企業擬直接或間接到境外發行證券，應當向中國證監會備案，報送備案報告等有關材料。同日，中國證監會亦公佈了《關於境內企業境外發行上市備案管理安排的通知》（「通知」），當中規定對於在實施日期前已受理的境外證券[編纂]的行政許可申請，中國證監會將按規定正常推進相關行政許可工作，在實施日期前未取得核准批文的企業，應當按要求向中國證監會備案。

截至最後實際可行日期，本公司已向中國證監會提交境外[編纂]申請並已於2023年2月17日取得中國證監會受理函。中國證監會已於2023年3月30日就[編纂]、將內資股及非上市外資股轉換為H股及申請H股於香港聯交所[編纂]發出批准函。有關批准於12個月內有效。在授出該批准時，中國證監會不會對我們的財務穩健性或本文件內所作出的任何陳述或所發表意見的準確性承擔任何責任。誠如我們的中國法律顧問所告知，根據試行辦法及通知，若[編纂]未能在中國證監會批准的有效期內完成，我們將須完成[編纂]及[編纂]的必要備案程序。H股於聯交所[編纂]毋須取得中國法律法規下的其他批准。

COVID-19疫情的影響

截至最後實際可行日期，我們的運營並無因COVID-19疫情而出現重大中斷。儘管我們在中國的若干臨床試驗受試者入組暫時放緩，但COVID-19疫情對我們臨床活動、藥物開發時間表、業務及經營業績的整體影響並不重大，尤其是截至最後實際可行日期COVID-19疫情已得到控制。

概 要

概無重大不利變動

於進行董事認為適當及充分的盡職調查工作及經審慎周詳考慮後，董事確認，除上文所披露者外，直至本文件日期為止，自2022年12月31日（即本文件附錄一所載會計師報告中報告期間的結束日期）以來，我們的財務或交易狀況或前景並無發生任何重大不利變動，且自2022年12月31日以來，並無任何事件會對本文件附錄一所載會計師報告中的資料產生重大影響。

釋 義

於本文件內，除文義另有所指外，下列詞彙具有下文所載涵義。若干其他詞彙於本文件「技術詞彙」一節解釋。

「實際控制人」	指	根據控股股東科倫藥業上市地的《深圳證券交易所股票上市規則》，通過投資關係、協議或者其他安排能夠支配公司行為的個人或實體
「聯屬人士」	指	就任何指定人士而言，直接或間接控制該指定人士或受該指定人士直接或間接控制或與該指定人士共同受直接或間接控制的任何其他人士
「會財局」	指	香港會計及財務匯報局
「安齡偉健」	指	安齡偉健股權投資(淄博)合夥企業(有限合夥)，一家於2022年4月12日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者
「組織章程細則」或「細則」	指	本公司於2023年2月15日經過股東大會批准且將自[編纂]起生效的組織章程細則(經不時修訂)，其概要載於本文件附錄五
「聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「董事會」	指	本公司董事會
「監事會」	指	本公司監事會
「上銀杏苓」	指	上銀杏苓(嘉興)股權投資合夥企業，一家於2022年11月23日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者

釋 義

「營業日」 指 於香港的銀行一般開門辦理正常銀行業務的任何日子(不包括星期六、星期日或香港公眾假期及香港懸掛八號或以上熱帶氣旋警告信號或懸掛黑色暴雨警告信號的任何日子)

「英屬維爾京群島」 指 英屬維爾京群島

[編纂]

釋 義

[編纂]

「新興產業基金」	指	成都溫江新興產業創業投資基金合夥企業(有限合夥)，一家於2022年2月17日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者
「中國」	指	中華人民共和國，但就本文件而言及僅供地理參考之用，除文義另有所指外，本文件對「中國」的提述不包括香港、中國澳門特別行政區及台灣
「信達資本」	指	信達資本管理有限公司，一家於2008年12月16日於中國成立的有限公司，並為[編纂]前投資者
「緊密聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「國家知識產權局」	指	中國國家知識產權局
「公司條例」	指	香港法例第622章《公司條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「公司(清盤及雜項條文)條例」	指	香港法例第32章《公司(清盤及雜項條文)條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)

釋 義

「本公司」	指	四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司，一家於2016年11月22日於中國成立的股份有限公司
「公司法」	指	《中華人民共和國公司法》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「關連人士」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「關連交易」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「控股股東」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義，除文義另有所指外，指科倫藥業、僱員激勵平台及劉革新先生。有關本公司控股股東的進一步詳情，請參閱「與控股股東的關係」
「內資股及非上市 外資股轉換為H股」	指	[編纂]完成後，合共19,620,539股內資股及18,623,632股非上市外資股按一比一的基準轉換為H股。該等內資股及非上市外資股轉換為H股已於2023年3月30日獲中國證監會批准，並已向[編纂]委員會申請H股於聯交所[編纂]
「核心產品」	指	具有上市規則第十八A章賦予該詞的涵義，就本文件而言，核心產品指SKB264及A166
「COVID-19」	指	由嚴重急性呼吸系統綜合征冠狀病毒2(SARS-CoV-2)引發的病毒性呼吸道疾病
「中國結算」	指	中國證券登記結算有限責任公司
「中國證監會」	指	中國證券監督管理委員會，負責監督及管理中國全國證券市場的監管機構

釋 義

「董事」	指	本公司董事，包括所有執行、非執行及獨立非執行董事
「內資股」	指	本公司股本中每股面值人民幣1.00元的普通股，以人民幣認購及繳足
「企業所得稅」	指	企業所得稅
「企業所得稅法」	指	《中華人民共和國企業所得稅法》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「Ellipses」	指	Ellipses Pharma Limited，一家英國國際藥物開發公司，專注於開發創新癌症療法
「僱員激勵平台」	指	科倫匯才、科倫匯德、科倫匯能及科倫匯智
「僱員激勵計劃」	指	本公司採納及批准的僱員激勵計劃，其主要條款概要載於附錄七－法定及一般資料－D.僱員激勵計劃
「歐盟」	指	歐洲聯盟
「極端情況」	指	香港政府宣佈的因超強颱風引致的極端情況
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「先進製造產業投資基金」	指	先進製造產業投資基金二期(有限合夥)，一家於2019年6月18日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者
「外商投資法」	指	《中華人民共和國外商投資法》
「弗若斯特沙利文」	指	弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司，一家獨立的市場、研究及諮詢公司

釋 義

「弗若斯特沙利文報告」 指 本公司委託弗若斯特沙利文獨立編製的報告，其概要載於本文件「行業概覽」一節

[編纂]

「生產質量管理規範」 指 《醫療器械生產質量管理規範》

「大中華區」 指 中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣

[編纂]

「本集團」或「我們」 指 本公司及其所有附屬公司，或如文義所指，就本公司成為其現時附屬公司的控股公司之前期間而言，則指該等附屬公司或其前身（視情況而定）所經營的業務

「Gygnus Real」 指 Gygnus Real Company Limited，一家於2022年3月16日於英屬維爾京群島註冊成立的有限公司，並為[編纂]前投資者

「Harbour BioMed」 指 Harbour BioMed Therapeutics Limited，聯交所上市公司和鉑醫藥控股有限公司（股份代號：02142）的間接全資附屬公司

「港元」 指 香港法定貨幣港元及港仙

[編纂]

釋 義

「香港」 指 中國香港特別行政區

[編纂]

「H股」 指 普通股本中每股面值人民幣1.00元的境外[編纂]外資股，將以港元[編纂]及交易，該等股份已申請於聯交所[編纂]及[編纂]

[編纂]

「國際會計準則理事會」 指 國際會計準則理事會

「國際財務報告準則」 指 國際財務報告準則，該統稱包括國際會計準則理事會頒佈的所有適用個別國際財務報告準則、國際會計準則及詮釋

釋 義

「獨立第三方」 指 據董事作出一切合理查詢後所深知、盡悉及確信，並非本公司關連人士（定義見上市規則）的個人或公司

[編纂]

釋 義

「聯席保薦人」	指	高盛(亞洲)有限責任公司及中信証券(香港)有限公司
「科倫生物研究中心」	指	四川科倫博泰生物靶向藥物工程研究中心有限公司，一家於2023年3月30日根據中國法律成立的有限責任公司，並為本公司的全資附屬公司
「科倫集團」	指	科倫藥業及其所有附屬公司
「科倫匯才」	指	成都科倫匯才企業管理中心(有限合夥)，一家於2016年8月26日於中國成立的有限合夥企業，科倫晶川為其唯一普通合夥人，為我們的僱員激勵平台之一
「科倫匯德」	指	成都科倫匯德企業管理中心(有限合夥)，一家於2016年8月26日於中國成立的有限合夥企業，科倫晶川為其唯一普通合夥人，為我們的僱員激勵平台之一
「科倫匯能」	指	成都科倫匯能企業管理中心(有限合夥)，一家於2016年8月26日於中國成立的有限合夥企業，科倫晶川為其唯一普通合夥人，為我們的僱員激勵平台之一
「科倫匯智」	指	成都科倫匯智企業管理中心(有限合夥)，一家於2016年8月26日於中國成立的有限合夥企業，科倫晶川為其唯一普通合夥人，為我們的僱員激勵平台之一
「科倫晶川」	指	成都科倫晶川科技有限公司，一家於2016年8月17日根據中國法律成立的有限責任公司，並為科倫藥業的全資附屬公司

釋 義

「科倫藥業」	指	四川科倫藥業股份有限公司，一家於深圳證券交易所上市的公司（股票代碼：002422），為我們的控股股東之一
「科倫醫藥貿易」	指	四川科倫醫藥貿易集團有限公司，為劉思川先生的聯繫人及我們的關連人士
「科倫醫藥貿易集團」	指	科倫醫藥貿易及其所有附屬公司
「科倫研究院」	指	四川科倫藥物研究院有限公司，一家於1998年10月16日根據中國法律成立的有限責任公司，並為科倫藥業的全資附屬公司
「科信倫達」	指	廣西科信倫達投資合夥企業（有限合夥），一家於2022年12月27日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者
「KLUS PHARMA」	指	KLUS PHARMA INC.，一家於2014年10月31日於美國新澤西州註冊成立的有限責任公司，並為本公司的全資附屬公司
「最後實際可行日期」	指	2023年5月26日，即在刊發本文件前確定本文件所載若干資料的最後實際可行日期
「禮安科成」	指	禮安科成有限公司，一家於2021年3月12日於香港註冊成立的有限責任公司，並為[編纂]前投資者
「Leyue Capital」	指	Leyue Capital Limited，一家於2014年9月2日於香港註冊成立的有限責任公司，並為[編纂]前投資者

[編纂]

「上市委員會」	指	聯交所上市委員會
---------	---	----------

釋 義

[編纂]

「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則（經不時修訂、補充或以其他方式修改）
「隆一科技」	指	成都隆一科技有限責任公司，一家於2016年3月2日於中國成立的有限責任公司，並為[編纂]前投資者
「主板」	指	聯交所營運的證券交易所（不包括期權市場），其獨立於聯交所GEM並與之並行運作
「跨國公司」	指	跨國公司
「人社部」	指	中華人民共和國人力資源和社會保障部
「默沙東」	指	MERCK SHARP & DOHME LLC，一家新澤西有限公司，並為[編纂]前投資者。默沙東為默克公司（Merck & Co., Inc.）（一家於紐約證券交易所上市的公司（股份代號：MRK））的全資附屬公司
「國家發改委」	指	中華人民共和國國家發展和改革委員會
「國家醫療保障局」	指	國家醫療保障局
「寧波道奕」	指	寧波道奕企業諮詢管理有限公司，一家於2020年4月21日於中國成立的有限責任公司，並為[編纂]前投資者
「國家藥監局」	指	中國國家藥品監督管理局，前身為國家食品藥品監督管理總局

釋 義

「全國人大」 指 中華人民共和國全國人民代表大會

「國家醫保藥品目錄」 指 中國國家醫保藥品目錄

[編纂]

「中國人民銀行」 指 中國人民銀行，中國的中央銀行

「中國法律顧問」 指 金杜律師事務所，本公司的中國法律顧問

釋 義

「中國證券法」	指	《中華人民共和國證券法》，由第九屆全國人民代表大會常務委員會第六次會議於1998年12月29日頒佈並於1999年7月1日生效（經不時修訂、補充或以其他方式修改）
「[編纂]前投資」	指	[編纂]前投資者對本公司作出的[編纂]前投資，詳情載於本文件「歷史及公司架構—[編纂]前投資」一節
「[編纂]前投資者」	指	[編纂]前投資的投資者

[編纂]

「文件」	指	就香港[編纂]而刊發的本文件
「合資格機構買家」	指	合資格機構買家（定義見第144A條）
「研發」	指	研究與開發
「S規例」	指	美國證券法S規例
「餘下科倫集團」	指	科倫藥業及其附屬公司（不包括本集團）
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「第144A條」	指	美國證券法第144A條
「國家外匯管理局」	指	中華人民共和國國家外匯管理局
「國家市場監督管理總局」	指	中華人民共和國國家市場監督管理總局
「國家稅務總局」	指	國家稅務總局

釋 義

「證券及期貨條例」	指	香港法例第571章《證券及期貨條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「A輪投資者」	指	Wealthy Linkage、先進製造產業投資基金、禮安科成、蘇州禮康及高瓴良恒
「B輪投資者」	指	默沙東、Wealthy Linkage、先進製造產業投資基金、Leyue Capital、科信倫達、信達資本、Gygnus Real、上銀杏苓、新興產業基金、梧桐聚科、安齡偉健、周有財及隆一科技
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「股份」	指	本公司股本中每股面值人民幣1.00元的股份，包括內資股、非上市外資股及H股
「股東」	指	股份持有人
「四川科納斯」	指	四川科納斯製藥有限公司，一家於2016年9月30日於中國成立的有限責任公司，並為本公司的全資附屬公司
「分拆規則」	指	中國證監會於2022年1月5日頒佈的《上市公司分拆規則(試行)》

[編纂]

「國務院」	指	中華人民共和國國務院
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司，為香港交易及結算所有有限公司的全資附屬公司
「附屬公司」	指	具有公司條例第15條賦予該詞的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「監事」	指	本公司監事

釋 義

「蘇州禮康」 指 蘇州禮康股權投資中心(有限合夥)，一家於2018年12月18日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者

「收購守則」 指 證監會發佈的《公司收購、合併及股份回購守則》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)

「往績記錄期間」 指 包括截至2021年及2022年12月31日止兩個年度的期間

[編纂]

「美國」 指 美利堅合眾國、其領土、屬地及受限於其司法管轄權的所有地區

「非上市外資股」 指 本公司發行的，以人民幣以外的貨幣認購的，每股面值人民幣1.00元的非上市普通股

「美元」 指 美國法定貨幣美元

「美國證券法」 指 1933年《美國證券法》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)及據此頒佈的規則及規例

「增值稅」 指 增值稅

「Wealthy Linkage」 指 Wealthy Linkage Limited，一家於2018年8月31日於香港註冊成立的有限責任公司，並為[編纂]前投資者

[編纂]

釋 義

[編纂]

「梧桐聚科」	指	成都梧桐聚科企業管理合夥企業(有限合夥)，一家於2022年12月19日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者
「雲起欣能」	指	深圳雲起欣能創業投資中心(有限合夥)，一家於2022年8月4日根據中國法律成立的有限合夥企業，曾參與B輪融資的前投資方，其後已將其認購的份額轉讓給雲起欣能的唯一有限合夥人周有財
「高瓴良恒」	指	珠海良恒股權投資合夥企業(有限合夥)，一家於2021年3月1日根據中國法律成立的有限合夥企業，並為[編纂]前投資者
「%」	指	百分比

本文件所載的若干金額及百分比數字已作約整。因此，若干表格內所示的總數未必為其之前數字的算術總和。

為方便參閱，中國法律法規、政府部門、機構、自然人或其他實體(包括我們的若干附屬公司)的中英文名稱均載入本文件，而中英文版本如有任何不符，概以中文版本為準。官方中文名稱的英文翻譯僅供識別。

就本文件而言，中國的「省」包括省、中央政府直接管轄的市以及省級自治區。

技術詞彙

於本文件內，除文義另有所指外，本文件所用有關本公司及我們業務若干詞彙的解釋及定義應具有以下涵義。該等詞彙及其含義未必與該等詞彙的標準行業涵義或用法一致。

「AA」	指	斑禿，一種令人痛苦的常見自身免疫性疾病，因體內的免疫細胞攻擊毛囊導致脫髮
「ACR20」	指	美國風濕病學會20反應標準，一種廣泛接受的RA臨床試驗療效衡量標準，其定義為一組核心RA疾病活動指標改善20%及以上，包括壓痛關節數、腫脹關節數，以及若干患者及醫生對全球疾病活動的評估
「ACR50」	指	美國風濕病學會50反應標準，一種廣泛接受的RA臨床試驗療效衡量標準，其定義為一組核心RA疾病活動指標改善50%及以上，包括壓痛關節數、腫脹關節數，以及若干患者及醫生對全球疾病活動的評估
「ADA」	指	抗藥物抗體，由免疫系統產生抵抗生物製劑的抗體。ADA可能會對生物製劑的療效及安全性產生不利影響
「ADC」	指	抗體藥物偶聯物，一類生物製藥藥物，包含通過化學連接子與有效載荷分子(通常是細胞毒劑)偶聯的抗體
「ADCC」	指	抗體依賴性細胞介導的細胞毒性或抗體依賴性細胞毒性，一種細胞介導的免疫防禦機制，藉此免疫系統的效應細胞主動溶解靶細胞，其膜表面抗原已被特異性抗體結合
「ADCP」	指	抗體依賴性細胞介導的吞噬作用，一種免疫學消除機制，吞噬免疫細胞銜接抗體並吞噬降解抗體結合的靶標(如腫瘤細胞)

技術詞彙

「不良事件」	指	不良事件（可分為輕度、中度或重度），在臨床試驗期間接受藥物或其他藥品的患者或受試者出現的任何不良醫療事件，且不一定與治療有因果關係
「APC」	指	抗原呈遞細胞，屬於異質性免疫細胞群，通過處理和呈遞抗原以供某些淋巴細胞識別來介導細胞免疫反應
「AUC」	指	曲線下面積，一種藥代動力學參數，用於測量身體接觸藥物的情況，即在給藥後的給定時間內有多少藥物到達人的血液
「 $AUC_{0-\infty}$ 」	指	從第一個測量時間點(0)外推到無窮大(∞)的濃度－時間曲線下面積，為描述隨時間推移的總藥物暴露量的藥代動力學參數
「 AUC_{0-t} 」	指	從第一個測量時間點(0)到最後一個測量時間點(t)的濃度－時間曲線下面積，為描述觀察到的藥物暴露的藥代動力學參數
「籃子研究」	指	涉及一種單一的研究藥物或藥物組合，該藥物或藥物組合在由疾病階段、組織學、既往治療的數量、遺傳或其他生物標誌物或人口結構特徵定義的多個人群中進行研究
「BC」	指	乳腺癌
「生物標記」	指	天然的分子、基因，可通過其特徵識別出特定的病理或生理過程及疾病等
「生物類似藥」	指	生物類似藥指：在質量、安全性和有效性方面與已獲准註冊的「參照藥」具有相似性的治療用生物製品
「雙特異性ADC」或「bsADC」	指	一種新型ADC，其有效載荷分子與賦予針對兩種不同抗原的靶向能力的雙特異性抗體偶聯

技術詞彙

「雙特異性抗體」或「雙抗」	指	將兩個抗原識別元件組合成單一構建體的抗體，能夠同時結合兩個不同的抗原
「BLA」	指	生物藥許可申請
「黑框警告」	指	美國食品及藥物管理局發出的最高安全相關警告（亦稱為「黑框警告」），出現在若干處方藥的包裝說明書上，以提醒消費者藥物存在嚴重或危及生命的副作用的重大風險
「BRCA」	指	乳腺癌易感基因，其中有兩種類型（即BRCA1和BRCA2）。BRCA基因是抑癌基因編碼負責修復DNA的蛋白質。有害的BRCA突變會增加患乳腺癌和卵巢癌等各種癌症的風險
「突破性療法認定」	指	2020年7月1日生效的經修訂《藥品註冊管理辦法》中新增的認定。突破性療法認定流程旨在加快開發和審批旨在治療嚴重疾病（為沒有有效治療方法）的療法，且初步證據表明該療法可能比現有治療方案有實質性改善的疾病）
「旁觀者效應」	指	為細胞毒性作用，當ADC的細胞毒性有效負載在ADC內化和降解後或在細胞外空間裂解後從靶細胞釋放時發生，導致有效負載被吸收並殺死周圍可能表達或可能不表達ADC靶抗原的細胞
「CADD」	指	計算機輔助藥物設計，使用計算機（工作站）來輔助創造、修改、分析或優化新型化合物或生物製劑
「CC」	指	宮頸癌

技術詞彙

「CDC」	指	補體依賴性細胞毒性，即抗體結合靶細胞募集並激活補體級聯組分的機制，導致在細胞表面形成膜攻擊複合物並隨後進行細胞裂解
「細胞系來源的異種移植模型」或「CDX模型」	指	用於研究及測試抗癌療法的模型。將人類腫瘤樣本培養為細胞系並植入小鼠模型，以測試體內抗腫瘤化合物的功效
「cGMP」	指	現行藥品生產質量管理規範。該規範確保製造過程及設施的正確設計、監控及控制
「化療」	指	使用細胞毒性化學物質殺死患者體內快速生長的細胞的藥物治療，因癌細胞的生長和繁殖速度比體內大多數細胞快很多，最常用於癌症治療
「CKD-aP」	指	慢性腎臟疾病(CKD)相關瘙癢、CKD患者的常見病症為全身強烈皮膚瘙癢，腎臟從血液中過濾代謝廢物的能力緩慢下降(數月至數年)
「CLDN18.2」	指	claudin 18.2，是Claudin蛋白質家族的一員，位於細胞膜表面，正常情況下低水平表達於胃黏膜分化上皮細胞
「C _{max} 」	指	最高血漿濃度，一種藥代動力學參數，用於測量給藥後血液、腦脊液或靶器官中藥物的最高濃度
「CMC」	指	化學、製造及控制(亦通常稱為工藝開發)，涵蓋用於評估藥物產品的物理及化學特性以及確保其於製造過程中的質量及一致性的各種程序

技術詞彙

「CMO」	指	合約製造商，根據合同以製造服務外包的形式為製藥、生物技術及醫療器械行業提供支援的公司
「CNS」	指	中樞神經系統
「隊列」	指	作為臨床試驗一部分的一組患者，他們在一個確定的時期內有共同的特徵或經驗，且隨時間受到監察
「聯合療法」	指	使用不止一種藥物或方式的治療
「CR」	指	完全緩解，經治療後所有癌症跡象均消失
「CRC」	指	結直腸癌，一種起源於結腸或直腸的癌症
「CRPC」	指	去勢抵抗性前列腺癌
「CRO」	指	合同研究機構，根據合同以研究服務外包的形式為製藥、生物技術及醫療器械行業提供支援的公司
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4，一種在所有T細胞表達的蛋白質，可作為下調免疫反應的免疫檢查點，為腫瘤細胞通常用來逃避抗腫瘤免疫反應的其中一個免疫檢查點
「細胞毒性」	指	對活細胞有毒
「DAR」	指	藥物與抗體之比，即與抗體偶聯的藥物的平均數量
「DCR」	指	疾病控制率，患者對於治療出現緩解的總佔比，等於完全緩解(CR)、部分緩解(PR)及病情穩定(SD)的總和

技術詞彙

「DOR」	指	緩解持續時間，即腫瘤持續對治療產生反應而癌症未生長或擴散的時間長度
「劑量遞增研究」	指	臨床試驗的一個階段，在該階段中，對藥劑（例如藥物）的不同劑量進行測試，以確定哪種劑量效果最佳及／或危害最小
「劑量擴展研究」	指	入組更多參與者，通常為進一步評估療效、安全性、耐受性、藥代動力學及藥效學的試驗
「EC」	指	子宮內膜癌
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「ESRD」	指	終末期腎病，即由於腎功能不足而需要透析或腎移植才能存活的疾病階段
「Fc區」	指	可結晶片段區，抗體的尾部區域，與細胞表面受體（稱為Fc受體）和補體系統的某些蛋白質有相互作用
「一線」或「1L」	指	就任何疾病而言，一線治療，即醫療機構普遍接受的初始治療方案或療法，又稱為初級治療或療法
「五年生存率」	指	用於估計特定疾病預後的一種存活率，通常從診斷點開始計算
「FXI/FXIa」	指	XI因子，一種在幫助血液凝固方面發揮作用的血液蛋白質。XIa因子，凝血級聯酶之一。FXI是FXIa的酶原形式
「GC」	指	胃癌
「GI癌症」	指	胃腸道癌，胃腸道及附屬消化器官的惡性腫瘤，包括食道、胃、膽道系統、胰腺、小腸、大腸、直腸及肛門

技術詞彙

「頭對頭試驗」	指	一項旨在評估研究性藥物與現有標準治療相比的試驗
「HCC」	指	肝細胞癌，一種主要由肝硬化中的肝細胞引起的癌症
「HER2」	指	人類表皮生長因子受體2，其過度表達促進乳腺癌、胃癌、結直腸癌等多種癌症的發展
「HNSCC」	指	頭頸部鱗狀細胞癌
「HR」	指	激素受體
「免疫檢查點抑制劑」	指	一種阻斷稱為免疫檢查點的蛋白質的免疫療法，可防止免疫系統攻擊癌細胞
「ILD」	指	間質性肺病，一組導致肺組織結疤或纖維化的肺部疾病
「IRC」	指	獨立審查委員會
「免疫刺激ADC」或「iADC」	指	一種新型ADC，可在傳統的腫瘤定向細胞毒素遞送之上激活抗腫瘤免疫反應
「免疫療法」	指	一種通過使用藥物刺激或抑制免疫系統以幫助身體對抗癌症、感染及其他疾病的療法
「IC ₅₀ 」	指	半數抑制濃度，一種物質抑制特定生物或生化功能的效力的量度。IC ₅₀ 值越低，物質越有效
「IND」	指	研究用新藥或研究用新藥申請，在中國或美國亦被稱為臨床試驗申請

技術詞彙

「體內」	指	拉丁語中為「活體內」的意思，體內研究乃對完整且活着的生物體（包括動物、人類及植物）內測試不同生物實體或化學物質的反應，而並非以部分或死去生物體進行測試，亦非在體外進行測試
「體外」	指	拉丁語中為「玻璃內」的意思，指使用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分（例如微生物、細胞或生物分子）進行研究
「JAK1/2」	指	Janus激酶1或Janus激酶2，細胞內非受體酶Janus激酶家族的兩個成員，通過JAK信號轉導器和轉錄激活因子轉導細胞因子介導的信號，為細胞因子轉導細胞外信號以誘導炎症、控制免疫反應和協調造血的關鍵信號通路
「KOL」	指	關鍵意見領袖，在相關領域具有專業產品知識及影響力的具影響力及可信賴人士，是中國發展迅速的行業及企業（包括生物技術／製藥行業）的重要部分
「KOR」	指	κ 阿片受體，為阿片受體的一種主要類型，廣泛分布於中樞和外周神經系統，在疼痛和瘙癢等感覺的誘導、傳遞和感知中起主要作用
「LA-HNSCC」	指	局部晚期頭頸部鱗狀細胞癌
「LAG-3」	指	淋巴細胞活化基因3，在效應T細胞、NK細胞、B細胞及漿細胞樣樹突狀細胞的細胞表面發現的免疫檢查點受體蛋白
「LC」	指	肺癌
「連接子」	指	ADC的三個核心組成部分之一。連接子通過化學鍵連接抗體和有效載荷
「mCRC」	指	轉移性結直腸癌

技術詞彙

「轉移性」	指	涉及到任何疾病，包括癌症，致病生物或惡性腫瘤或癌性細胞通過血液或淋巴管或膜表面轉移到身體其他部位
「單克隆抗體」或「mAb」	指	由相同免疫細胞製造的抗體，這些免疫細胞是同一個親本細胞的全部克隆
「單藥療法」	指	使用單一藥物治療疾病或病症的療法
「MTC」	指	甲狀腺髓樣癌
「MTD」	指	最大耐受劑量，不會引起不可接受的副作用的藥物或治療的最高劑量
「NDA」	指	新藥上市申請
「NK細胞」	指	自然殺傷細胞，一種免疫細胞，其顆粒（小顆粒）含有能殺死腫瘤細胞或感染病毒的細胞的酶
「NPC」	指	鼻咽癌
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「OC」	指	卵巢癌
「脫靶毒性」	指	當藥物結合到藥物設計結合的靶點以外的靶點時發生的不良反應
「腫瘤學」	指	治療腫瘤的醫學分支，包括研究腫瘤的發生、診斷、治療及預防
「在靶腫瘤外毒性」	指	對與腫瘤細胞共享靶抗原表達的正常組織的治療的不良反應
「ORR」	指	對治療有完全緩解或部分緩解的患者比例

技術詞彙

「OS」或「總生存期」	指	患者確診一種疾病或開始治療後仍存活的時間，在臨床試驗中用作測量藥物的有效性
「有效載荷」	指	ADC的三個核心組成部分之一。有效載荷通常是通過化學連接子連接到抗體上的高活性和細胞毒性分子，非細胞毒性有效載荷最近成為腫瘤學和非腫瘤學適應症的新型ADC策略
「PARP」	指	多聚ADP核糖聚合酶，為主要參與DNA複製和轉錄調節的蛋白質家族，於細胞存活中對DNA損傷發揮重要作用
「PC」	指	胰腺癌
「PCC」	指	臨床前候選藥物
「PDX模型」	指	一種將患者的腫瘤組織或細胞移植到免疫缺陷或人源化小鼠的癌症模型，以評估癌症的自然生長、監測和原患者的相應治療
「PD-1」	指	程式性細胞死亡蛋白1，一種於T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體
「PD-L1」	指	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，於T細胞表面上與其受體PD-1結合，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「PD-(L)1」	指	PD-1或PD-L1
「PFS」	指	患者在治療疾病期間和之後病情並未惡化的時長
「1期臨床試驗」	指	在該研究中，對健康人體試驗對象或患有靶向疾病或狀況的患者給藥，測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分布、排洩，並在可能情況下了解其早期藥效

技術詞彙

「2期臨床試驗」	指	研究一種藥物在有限的患者群體中使用，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該產品對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「3期臨床試驗」	指	在該研究中，在良好控制的臨床試驗中對擴大患者群體進行給藥，一般在地域分散的臨床試驗機構開展，以產生充足數據在統計學上評估產品的療效及安全性以獲批准，並為產品標籤提供充分信息
「關鍵試驗」	指	在提交藥物上市批准申請前，為證明臨床療效及提供安全性證據而進行的臨床試驗
「藥代動力學」或「PK」	指	動物或人體對藥物吸收的速度及完全程度，以及藥物在動物或人體中的分布、代謝和排洩的測量
「鉑類化療」	指	含鉑配合物的化療，用於治療多種類型的癌症
「PR」	指	部分緩解，根據RECIST，此乃指腫瘤大小或體內癌症嚴重程度隨著治療縮小至少30%但低於100%
「概念驗證試驗」	指	早期臨床藥物開發，其目的是對治療的潛在療效進行初步評估
「PROTAC」	指	蛋白水解靶向嵌合體，一種由兩個活性域及一個連接子組成的異質雙功能小分子，能夠去除特定的不需要蛋白
「Q2W」及「Q3W」	指	用藥頻率，分別指「兩星期一次」及「三星期一次」

技術詞彙

「RA」	指	類風濕性關節炎，為一種常見的慢性全身自身免疫性疾病，會致關節發炎而腫脹和疼痛。隨病情，可能會逐漸侵蝕骨質和破壞關節，嚴重影響患者的生活質量
「RANO」	指	神經腫瘤緩解評估，涉及腦轉移瘤的臨床試驗標準化腫瘤反應及進展評估的建議標準
「RAS」	指	大鼠肉瘤病毒，為編碼控制細胞生長和細胞死亡的蛋白質的基因家族。RAS基因是人類癌症中最常見的其中一種癌基因
「隨機對照試驗」	指	一個隨機將參與者分配至治療組或對照組的研究設計
「放射性核素藥物 偶聯物」	指	一種新型藥物偶聯物，由通過化學連接子連接到放射性核素（放射性同位素）的抗體組成
「RECIST」	指	《實體瘤療效評價標準》，一套定義癌症患者的腫瘤於治療過程中何時改善（「緩解」）、維持不變（「穩定」）或惡化（「進展」）的已發佈規則。該標準由一個國際合作組織（包括歐洲癌症研究和治療組織、美國國家癌症研究所及加拿大國家癌症研究所臨床試驗組）於2000年2月發佈。現時大多數評估癌症治療對實體瘤客觀緩解的臨床試驗均使用RECIST。該等標準於2000年2月制訂及發佈並隨後於2009年更新
「RET」	指	在轉染過程中重排的原癌基因，即當被突變或重排改變時促進癌症形成的基因。有報告指RET改變是所有癌症中約2%的主要致癌驅動因素，最顯著的是NSCLC和MTC
「RM-HNSCC」	指	復發性及／或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌

技術詞彙

「RP2D」	指	建議2期劑量，通常是具有可接受毒性的最高劑量，通常定義為產生約20%劑量限制毒性的劑量水平
「RTK」	指	受體酪氨酸激酶，一種細胞表面受體，在各種細胞過程中發揮重要作用，包括細胞間通訊及細胞分裂、成熟、運動、代謝及存活。阻斷可能導致細胞異常生長的突變RTK的藥物正被用於治療某些類型的癌症
「SAE」	指	嚴重不良事件，任何劑量的人體藥物試驗中的任何醫療事件：導致死亡；有生命危險；需要住院治療或導致現有住院時間延長；導致持續或嚴重殘疾／能力喪失；可能導致先天性異常／出生缺陷，或需要干預以防止永久損傷或損害
「SCLC」	指	小細胞肺癌
「SD」	指	病情穩定。根據RECIST，在腫瘤學中，此乃指腫瘤大小或體內癌症嚴重程度隨著治療既未縮小至少30%亦未擴大至少20%
「二線」或「2L」	指	就任何疾病而言，當初始治療（一線治療）無效或停止發揮作用時給予的療法
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液體區。實體瘤可能是良性（不是癌症）或惡性（癌症）。不同類型的實體瘤以形成它們的細胞類型命名。實體瘤的例子有癌（始於器官內層（上皮細胞）的癌症）及淋巴瘤（始於淋巴細胞的癌症，當淋巴細胞發生變化並生長失控時會引發淋巴瘤）
「標準護理」	指	獲醫學專家接納作為適當治療若干類疾病並獲醫護人員廣泛使用的療法

技術詞彙

「STING」	指	干擾素基因刺激因子，一種與內質網相關的訊號分子，對控制許多宿主防禦基因的轉錄至關重要並於先天免疫力有關鍵作用
「TAA」	指	腫瘤相關抗原，一種在腫瘤細胞上水平升高而在正常細胞上水平降低的抗原
「TAA-IO bsAb」	指	腫瘤相關免疫腫瘤學雙特異性抗體，一種具有雙重靶向能力的雙特異性抗體，可針對腫瘤細胞上的某種腫瘤相關抗原和參與抗腫瘤免疫反應的某種免疫腫瘤學抗原，例如免疫檢查點蛋白
「靶向治療」	指	一類主要癌症治療方法（包括但不限於小分子及單克隆抗體），其作用是針對與癌症和非腫瘤適應症的發病機制有關或必不可少的特定分子
「TC」	指	甲狀腺癌
「T細胞」	指	由胸腺產生或發育的一類淋巴細胞，積極參與免疫應答，在細胞介導的免疫中起重要作用。T細胞通過細胞表面存在的T細胞受體，可與其他淋巴細胞（如B細胞及NK細胞）區別開來
「TEAE」	指	治療中出現的不良事件，即在研究藥物治療開始後發生的不良事件或在研究藥物治療前發生但在研究藥物治療開始後嚴重程度增加的不良事件
「TGI」	指	腫瘤生長抑制，為醫學術語，衡量通過某種治療減少腫瘤或腫瘤細胞的生長
「治療窗口」	指	能有效治療疾病而不產生毒性作用的藥物劑量範圍，或時間間隔，於此期間可以安全有效地給予特定治療

技術詞彙

「三線」或「3L」	指	就任何疾病而言，在初始治療（一線治療）及後續治療（二線治療）均無效或停止發揮作用時給予的療法
「TKI」	指	酪氨酸激酶抑制劑，一種抑制酪氨酸激酶的靶向療法
「TNBC」	指	三陰性乳腺癌
「TRAE」	指	治療相關的不良事件，為研究者認為在合理可能性下可能由研究藥物引起的不良事件
「TROP2」	指	人滋養層細胞表面抗原2，為一種跨膜蛋白，在許多類型的實體瘤中經常過度表達
「TSLP」	指	胸腺基質淋巴細胞生成素，一種重要的細胞因子，與哮喘的病理生理學有關，是潛在炎症的關鍵協調者
「TTR」	指	緩解所需時間，即從治療開始到觀察到患者實現CR或PR的第一個客觀腫瘤緩解（腫瘤收縮率 $\geq 30\%$ ）的時間
「TTP」	指	腫瘤進展的時間，即從診斷出腫瘤或開始治療之日起至疾病開始惡化或擴散到身體其他部位的時間。在臨床試驗中，量度TTP是一種了解新療法效果的方法
「UC」	指	尿路上皮癌
「VEGF」	指	血管內皮生長因子，刺激血管形成的蛋白
「野生型」	指	在自然情況下的個體中普遍存在的分型、基因或特徵，有別於非一般的突變型

前瞻性陳述

本文件載有關於我們及我們附屬公司的若干前瞻性陳述及資料。該等陳述及資料乃基於管理層所信、管理層所作假設及目前所掌握的資料而作出。倘於本文件使用「旨在」、「預計」、「相信」、「可能會」、「估計」、「預期」、「今後」、「擬」、「可能」、「或會」、「應當」、「計劃」、「潛在」、「預料」、「預測」、「尋求」、「應」、「將」、「會」等詞彙及該等詞彙的反義詞及其他類似表達，當涉及我們或我們的管理層時，即指前瞻性陳述。該等陳述反映管理層目前對未來事件、營運、流動資金及資本資源的觀點，當中若干觀點可能不會實現或可能有所改變。

該等陳述受若干風險、不明朗因素及假設的影響，包括本文件所述的風險因素。閣下務必審慎考慮，依賴任何前瞻性陳述均涉及已知及未知的風險及不明朗因素。我們面對的風險及不明朗因素可能會影響前瞻性陳述的準確度，包括但不限於下列各項：

- 我們臨床前研究及臨床試驗的開始及完成時間，以及其進展；
- 進行監管備案及取得批准（如IND及NDA）的時間及可能性；
- 我們的許可及合作協議；
- 候選藥物的商業化策略和定價政策；
- 候選藥物的市場機遇；
- 我們吸引及挽留高級管理層及主要僱員的能力；
- 我們的營運及業務前景；
- 我們的業務策略及實現該等策略的計劃；
- 業務趨勢及競爭情況；
- 我們控制成本及開支的能力；
- 我們捍衛知識產權及保密的能力；
- 我們的股息政策；
- 利率、外匯匯率、股票價格、交易量、商品價格及整體市場趨勢的變動或波動；

前瞻性陳述

- 資本市場發展；
- 競爭對手的行動及發展；
- 我們營運所在行業及市場的監管及營運狀況的變動；及
- 本文件「風險因素」一節所述的所有其他風險及不確定性因素。

在遵守適用法律、規則及法規規定的情況下，我們並無且並不承擔因新資料、未來事件或其他事項而更新或以其他方式修訂本文件所載前瞻性陳述的義務。本文件所討論的前瞻性事件及情況或會因該等及其他風險、不確定因素及假設而不會如我們預期般發生，甚至不會發生。因此，前瞻性陳述並非未來表現的保證，閣下不應過分依賴任何前瞻性資料。此外，載列前瞻性陳述不應被視為我們將達到或實現計劃及宗旨所作出的聲明。本文件的所有前瞻性陳述均受本節所載警示聲明約束。於本文件內，我們或董事所作的意向陳述或提述乃截至本文件日期作出。任何該等資料均可能因未來的發展而變動。

風險因素

[編纂]我們的H股涉及各類風險。敬請閣下於[編纂]H股前仔細考慮本文件所載全部資料，尤其是下文所述的風險及不確定因素。

發生下述任何事項均可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績或前景造成重大不利影響。倘發生任何該等事項，我們H股的[編纂]可能會下跌，且閣下可能會損失全部或部分[編纂]。閣下應根據個人具體情況就可能作出的[編纂]向有關顧問尋求專業意見。

與我們候選藥物開發有關的風險

我們的業務及前景很大程度上取決於我們的候選藥物的成功。倘若我們未能成功完成候選藥物的臨床開發、獲得監管批准或實現商業化，或倘若我們的上述活動出現嚴重延誤或成本超支，則我們的業務及前景可能將會受到重大不利影響。

我們產生收入及實現盈利的能力主要取決於我們能否成功完成候選藥物的開發、獲得必要監管批准，以及成功生產及商業化我們的候選藥物。我們已於現有候選藥物開發中投入大量人力及資本資源，並預期未來候選藥物的開發及商業化將繼續產生大量以及不斷增加的開支。

我們候選藥物的成功將取決於若干因素，包括：

- 我們臨床前研究及臨床試驗獲得有利的安全性及療效數據；
- 有充足資源用於發現或收購額外候選藥物以及基於我們的研究或業務開發方法或物色標準及流程成功識別潛在候選藥物；
- 成功進行臨床試驗患者入組並完成臨床試驗；
- 獲充足供應用於與我們的候選藥物聯用或進行對比的藥物產品；
- 修改方案，可能會導致臨床計劃、監管批准或商業化延遲，且我們可能須補充、修改或撤回並重新遞交申請，以取得監管批准；

風險因素

- CRO或我們委託進行臨床試驗及臨床前研究的其他第三方的表現以及其在不損害或破壞所取得數據完整性的情況下符合我們的試驗方案及適用法律；
- 我們的合作夥伴的實力及能力；
- 我們的合作夥伴單獨或與我們共同進行的臨床試驗的成功；
- 取得監管批准；
- 強大的商業生產能力；
- 如經批准，成功開展候選藥物的商業銷售；
- 如經批准，就藥物從第三方付款人獲得及維持有利報銷；
- 與其他候選藥物及藥品的競爭，原因是我們部分候選藥物（包括兩個核心產品）並非首創新藥產品，將在獲得潛在上市批准後與已上市產品進行競爭；
- 獲得、維持及執行我們候選藥物的專利、商標、商業秘密及其他知識產權保護及監管排他性；
- 成功抗辯第三方提出的我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯其任何知識產權的任何申索；及
- 候選藥物取得監管批准後仍然足夠安全。

與常用的療法相比，我們的若干候選藥物代表針對治療需求的新方法。例如，我們已建立一個高度差異化的新型ADC藥物組合，此為癌症治療中發展最快的方式之一，具有巨大的市場潛力。我們的ADC資產及其他候選藥物，鑒於其創新性及差異性特點，可能存在固有的開發風險及可能導致臨床開發、監管批准或商業化延遲或成本超支。此外，可能需要向患者及醫務人員提供大量的教育及培訓，這可能增加我們的銷售及營銷開支。這可能會對我們候選藥物未來產生的利潤造成重大不利影響，進而可能會對我們的競爭地位、業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

風險因素

截至最後實際可行日期，除A167及A166已分別提交NDA外，我們所有其他候選藥物處於臨床前及臨床開發的不同階段。根據監管溝通及上市批准，我們預計將於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出我們的核心產品SKB264及A166以及A140。倘若我們面臨上述一項或多項因素的挑戰，我們在獲取候選藥物批准及實現其商業化方面可能會出現重大延遲或困難，這將對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們可能面臨激烈的競爭及快速的技術變革，且競爭對手可能開發比我們更先進或更有效的類似療法，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。

我們所處的生物製藥行業競爭激烈，並變化迅速。在專注於開發有潛力成為新藥或高度分化藥物的候選藥物的同時，我們面臨與現有候選藥物相關的競爭，並將面臨有關我們未來可能尋求開發或商業化的任何候選藥物的競爭。舉例而言，我們的核心產品SKB264及A166在獲得潛在上市批准後，將會面臨針對相同分子靶點且獲批用於相同目標適應症的現有ADC的競爭。

大型跨國製藥公司、知名生物製藥公司、專業製藥公司、高等院校及其他研究機構已商業化或正在進行商業化或致力於開發用於治療候選藥物所針對的適應症的藥物。例如，近年來，越來越多的生物技術公司加入了ADC的研發競爭，大型製藥公司在競爭中處於領先地位，小型生物技術公司頻繁取得突破。部分該等競爭性藥物及療法乃基於與我們的方法相同或相似的科學方法，其他則基於不同的方法。請參閱「業務－我們的管線」。此外，ADC市場內大型製藥公司併購可能會提升該等公司的競爭力，面對該等公司我們未必能進行有效競爭。

即使成功開發並隨後獲得國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的批准，我們的候選藥物可能仍會在安全性及有效性、監管批准的時間及範圍、供應的可及性及成本、銷售及營銷能力、價格及專利狀況等各方面面臨競爭。我們的許多競爭對手在財務、技術及其他資源方面遠比我們更具優勢，例如擁有更先進的商業基礎設施、更多處於後期臨床開發的候選藥物、更多經驗豐富的研發人員以及完備的營銷及生產團

風險因素

隊。小型或初創期公司亦可能證明為重大競爭對手，尤其是通過與大型知名公司的合作安排。生物製藥行業的其他併購可能會導致更多資源集中於我們的競爭對手。我們的競爭對手可能比我們更快地成功開發出競爭藥物並獲得監管批准或在我們所處或已建立競爭地位的市場上更容易獲得認可。

由於技術在商業適用性方面的進步以及更多資金投資該行業，因此競爭可能會進一步加劇。與我們可能開發的任何候選藥物相比，我們的競爭對手可能會成功開發或收購或獨家授權引進比我們的候選藥物更有效且成本更低的產品，或較我們更早獲得專利保護、監管批准、產品商業化及市場滲透。與已獲批產品競爭，我們須於有效性、便利性、耐受性或安全性方面展示出絕對優勢，以克服價格競爭，並取得商業成功。另外，顛覆性技術及醫療突破可能進一步使競爭加劇，以及使我們的候選藥物過時或不具競爭力。

臨床開發是一個耗時耗資的過程，且結果並不確定，早期研究及試驗結果未必能預測未來的試驗結果。

臨床開發屬資本密集型，可能需要多年的努力方可完成，而結果則具有其固有的不確定性，也可能並不理想。例如，儘管ADC在1980年代的臨床試驗中顯示出治療癌症的巨大潛力，但由於設計及生產平和的藥物所需的技術高度複雜，ADC對研究人員設置了重大的科學挑戰。直到最近ADC才開始發展勢頭加大，至今共有12款ADC獲FDA批准。有關詳情，請參閱「行業概覽－抗體藥物市場－ADC市場」。

在執行我們的候選藥物（包括但不限於ADC資產）的臨床開發計劃時，我們可能會遇到意想不到的困難。在臨床開發過程中的任何時段或階段可能會遭遇失敗，其將對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。例如：

- 監管機構、倫理委員會或其他指定審查機構可能不批准我們或我們的研究人員於潛在的試驗場所開展臨床試驗或進行臨床試驗；
- 我們可能不得不因各種原因暫停或終止候選藥物的臨床試驗，包括不良結果或發現參與者正面臨無法接受的健康及安全風險；
- 我們可能無法與潛在的CRO及作為試驗場所的醫院達成條款可接受的協議，這些條款可能須經過持久的談判；

風險因素

- 我們或會遇到各種生產問題，包括無法以可接受的條款與CMO達成協議、我們的新生產基地的施工延遲、質量控制問題，或保證我們的候選藥物有足量候選藥物用於臨床試驗；
- 受試者可能人數少於預期、入組速度不及預期或者退組率高於預期；及
- 我們的候選藥物可能會導致不良事件及不良副作用，以及其他出乎意料的特性，從而可能導致正在進行的試驗暫停或終止。

此外，臨床前研究及早期臨床試驗的結果並不一定代表後期臨床試驗能夠取得成功，臨床試驗良好的初期或中期結果也並不一定表示最終結果能夠取得成功。進入臨床試驗後期階段的候選藥物雖然經過了臨床前研究及初步臨床試驗，但仍可能無法展現出期望的安全性及有效性。生物製藥行業的許多公司即使在早期臨床試驗中實現了良好的結果，但仍在後期臨床試驗中因療效或安全性不足而遭受重大挫折。在整個研發過程中，開發項目的許多方面（如生產和製劑）也總是充滿變數以優化過程和結果，不能保證相關變數會有助於實現預期的目標。

受多種因素影響（包括試驗方案中試驗程序的變動、入組患者的人數及人口統計學差異（如基因差異及患者對給藥方案遵從情況）及臨床試驗入組患者的退出率），同一候選藥物不同試驗的安全性或有效性結果可能會存在重大差異。所涉及的臨床試驗場所及國家的數量差異也可能會導致臨床試驗之間存在差異。因此，計劃的臨床試驗或其他未來臨床試驗的結果可能顯著有別於及偏離預期，從而可能導致臨床試驗的完成、取得監管批准及開始候選藥物商業化發生延遲。亦請參閱「與政府法規相關的風險－國家藥監局、FDA及其他類似監管部門的監管審批程序耗費時間長且存在不確定性。若我們無法在毫不拖延的情況下在目標市場取得候選藥物的任何監管批准，則我們的業務可能會面臨實際或潛在的損害」。

風險因素

我們可能無法識別、發現或許可引進新的候選藥物，或找到我們候選藥物的其他治療機會。

除我們現有候選藥物的持續臨床測試、潛在批准及商業化外，我們的業務能否取得成功部分取決於我們能否識別、發現或許可引進其他候選藥物。

無法保證我們未來能成功識別新候選藥物。例如，儘管我們開發了專有的ADC技術平台，我們認為我們能夠利用該平台設計、評估及選擇候選藥物並持續豐富我們的管線，我們不能保證我們將成功按照預期識別潛在的候選藥物。部分候選藥物的開發與生產可能存在技術困難。我們識別的候選藥物後期可能顯示出副作用或其他特點令其無法上市銷售或不可能取得監管批准。我們也已經尋求並可能會繼續尋求與第三方合作開展潛在候選藥物的發現及開發（包括通過共同開發及許可安排）。有關詳情，請參閱「業務－我們的許可及合作安排」。然而，不能保證相關許可及合作將會產生預計結果。

針對新適應症物色新候選藥物及開發候選藥物的研究項目需要大量技術、財務及人力資源。我們可能會在最終被證明不成功的潛在候選藥物或適應症擴展上投入精力和資源。上述任何情況發生，均會對我們的業務、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們可能會將有限的資源分配至尋求某種候選藥物或適應症而未投入到之後被證明利潤更高或更有可能成功的候選藥物或適應症。

由於我們的財務及管理資源有限，我們的產品管線側重於我們就經選定適應症確定的研究項目及候選藥物。因此，我們可能會放棄或延遲尋求之後被證明更具商業化潛力或更有可能成功的其他候選藥物或其他適應症的機會。我們對現有及未來研發項目及選定適應症候選藥物的投入未必能夠產出任何具有商業化可行性的產品。此外，若我們無法準確評估某種候選藥物的商業化潛力或目標市場，我們可能會通過許可、合作或特許安排出讓該候選藥物的寶貴權利，而其實在此情況下保留該候選藥物的獨家開發及商業化權利對我們更有利，我們也可能會將內部資源分配給簽訂合作安排更有利的治療領域的候選藥物。

風險因素

若我們在臨床試驗中出現受試者入組困難，則我們的臨床開發活動可能會發生延遲或受到其他不利影響。

能否及時按照試驗方案完成臨床試驗取決於（其中包括）我們能否招募並在試驗結束前保留足夠數目的受試者。我們可能會面臨臨床試驗受試者入組困難問題，原因（其中包括）如下：

- 患者群體的規模及性質；
- 試驗方案中規定的受試者合格標準；
- 分析試驗主要終點所需要的研究群體人數；
- 受試者是否臨近試驗場地；
- 試驗設計；
- 我們能否聘請到具備適當能力及經驗的臨床試驗研究者；
- 臨床醫師及患者對所研究候選藥物相對其他可用療法（包括可能被批准用於我們正在研究的適應症的任何新藥或療法）的潛在優勢及副作用的看法；
- 我們能否取得及維持受試者同意；
- 臨床試驗入組受試者無法完成臨床試驗的風險；及
- 是否存在與我們的候選藥物有相似機制的已獲批准療法。

此外，我們的臨床試驗可能會與競爭對手就與我們的候選藥物處在相同治療領域的候選藥物開展的臨床試驗產生競爭。由於部分患者可能會選擇入組競爭對手進行的試驗而不選擇我們，因而此類競爭很有可能減少我們可用的受試者的數量及類型。即使我們能夠為臨床試驗招募足夠數量的受試者，但受試者入組延遲可能會導致成本上升或影響計劃的臨床試驗的時間或結果，從而可能延後或阻礙相關試驗的完成，並對我們推進候選藥物開發的能力產生不利影響。

風險因素

我們的候選藥物引起的不良事件或不良副作用可能會中斷、延後或中止臨床試驗，延遲或阻礙監管批准，限制經批准標籤的商業描述，或導致監管批准後出現重大負面後果。

我們的候選藥物引起的不良事件（「AE」）及不良副作用可能導致我們或監管部門中斷、延後或中止臨床試驗，並可能導致我們的候選藥物適應症範圍收窄或須附上更嚴格的標籤，或國家藥監局、FDA或其他類似監管部門延遲或拒絕授出監管批准，或我們的臨床試驗方案甚至開發計劃需要進行重大改動。我們或我們的許可合作夥伴就我們的許可引進候選藥物進行試驗的結果可能會出現某些AE較嚴重或發生率居高不下，不能接受。在此情況下，相關試驗可能會被暫停或終止，國家藥監局、FDA或其他類似監管部門可能會要求我們或我們的許可合作夥伴（視情況而定）停止我們的候選藥物用於任何或一切目標適應症的進一步開發或拒絕批准我們的候選藥物用於任何或一切目標適應症。與我們的候選藥物相關的AE也可能影響受試者招募或已入組受試者完成試驗的能力，並可能導致潛在責任索賠。發生任何上述情況均可能嚴重損害我們的聲譽、業務、財務狀況及前景。

此外，若在我們的候選藥物取得監管批准後，我們、我們的許可合作夥伴或其他方發現我們候選藥物引起的不良副作用，則可能導致潛在的重大負面後果，包括但不限於：

- 監管部門可能會撤回對我們候選藥物的批准或撤銷我們候選藥物的許可；
- 我們或我們的許可合作夥伴可能需要暫停候選藥物的上市；
- 監管部門可能會要求在標籤上添加額外警告；
- 國家藥監局、FDA或類似監管部門可能會要求我們制定風險評估和減低策略(REMS)或類似計劃以及其他風險緩解工具，這可能會限制我們藥物的分銷並讓我們面臨繁重的落實要求；
- 我們或我們的許可合作夥伴可能需要改變候選藥物的給藥方式或開展特定的上市後研究；
- 我們可能會就對受試者或患者造成的損害面臨訴訟程序並需要承擔責任；及
- 我們的聲譽可能會受損。

風險因素

此外，我們的候選藥物與其他第三方藥劑聯用的聯合療法可能涉及AE，部分情況下可能比單藥治療導致的AE更為嚴重。任何這些不良事件均可能阻礙我們或我們的許可合作夥伴（視情況而定）獲得或維持市場對任何獲批准的特定候選藥物的接受度，並可能嚴重損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

若與或擬與我們的候選藥物聯用的藥物產品或治療方式發生安全性、有效性或其他問題，則我們可能無法成功開發或營銷我們的候選藥物或可能面臨監管審批明顯延誤。

我們計劃開發若干候選藥物（如SKB264及A167）用於聯合療法。例如，就SKB264聯合治療而言，我們已於2022年3月及4月獲得國家藥監局對兩項2期臨床試驗（一項SKB264聯合A167（與或不與化療聯用）作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的早線治療的2期試驗及一項SKB264與或不與A167聯用作為晚期TNBC的一線治療的2期試驗）的IND批准，我們預期將分別於2023年下半年及2024年上半年完成患者入組。我們亦分別於2022年7月及2022年11月就SKB264聯合可瑞達治療選定的實體瘤的全球2期籃子研究取得國家藥監局及FDA的IND批准，我們於2022年12月在中國及美國啟動該研究。我們亦於2023年1月就SKB264聯合療法（包括聯合可瑞達、奧斯替尼及化療）治療晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的2期籃子研究收到國家藥監局的IND批准。

若國家藥監局、FDA或其他類似監管部門撤銷其對我們擬用於和我們的候選藥物聯用的藥物產品或治療方式的批准，則我們可能無法按計劃將我們的候選藥物作為聯合療法進行開發或營銷。此外，若我們尋求與我們的候選藥物聯用的相關藥物產品或治療方式出現安全性或有效性問題，則我們也可能會面臨監管審批明顯延誤，並可能需要重新設計或終止相關臨床試驗。另外，若生產或其他問題導致我們正在開發的聯合療法中的任何組分出現供應短缺，則我們可能無法按照目標時間表或在現有預算範圍內完成候選藥物的臨床開發，或可能根本無法完成相關臨床開發。

我們投入大量人力和資本資源進行研發，以開發候選藥物並改進技術，但我們無法保證相關努力將能夠取得成功。

全球生物製藥行業持續發展，我們必須緊跟新技術和新方法的步伐，以維持自身的競爭地位。例如，我們大力發展核心技術平台（即我們的ADC平台、生物平台及小分子平台），以便我們能夠持續開發和生產強大的候選產品管線。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們有關研發活動的成本及開支（指銷售成本及研發開支）分別為

風險因素

人民幣748.2百萬元及人民幣1,122.8百萬元。我們計劃繼續增強候選藥物開發和生產技術實力，而這需要大量資金和時間。我們無法保證我們將能夠開發、改進或適應新技術及新方法，無法保證能夠成功發現新的技術機遇，無法保證能夠為市場開發和帶來新的或改進的產品，也無法保證能夠以及時且具成本效益的方式為相關新的或改進的產品取得充分或任何專利或其他知識產權保護。若有任何上述情況發生，可能會令我們前功盡棄，從而嚴重削弱我們技術平台及候選藥物的競爭力，損害我們的業務及前景。

與我們財務狀況及額外資本需求有關的風險

我們自成立起已產生重大淨虧損，我們預期我們將於未來繼續產生淨虧損且可能無法實現或保持盈利。

[編纂]開發生物製藥產品具有高度投機性，原因是其需要大量的前期開支，並且涉及候選藥物可能無法展現療效或安全性，從而無法獲得監管或市場批准或不具商業可行性的重大風險。於往績記錄期間，我們主要通過科倫藥業的借款、根據我們的許可及合作協議協議收到的付款及我們的A輪融資所得款項為我們的運營撥付資金。截至最後實際可行日期，我們尚未從商業化產品銷售中獲得任何收益，並且繼續產生大量的研發開支及與持續運營相關的其他開支。因此，我們並無盈利，且自成立以來產生重大淨虧損。於截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的淨虧損分別為人民幣889.8百萬元及人民幣616.1百萬元。

於往績記錄期間，我們的淨虧損基本上均乃由於我們的研發活動（包括該等與我們的臨床前研究及臨床試驗有關者）所產生的成本及開支所致，該等成本及開支超過了我們從對外許可協議及提供研發服務所確認的收入。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們有關研發活動的成本及開支（其為銷售成本及研發開支）分別為人民幣748.2百萬元及人民幣1,122.8百萬元。詳情請參閱「財務資料－綜合損益及其他全面收益表的選定組成部分的說明」。我們獲取收入及實現盈利的能力在很大程度上取決於我們能否成功地將候選藥物推進到臨床開發的後期，並就每款候選藥物獲得監管部門的批准，我們可能無法及時做到或根本無法做到。

風險因素

我們預計於可預見的未來將繼續產生淨虧損，且該等淨虧損可能隨著我們開展若干活動而增加，包括但不限於以下情況：

- 持續推進我們產品管線的臨床試驗和臨床前研究；
- 尋求發現、開發或許可引進更多的候選藥物並進一步擴大我們的產品管線；
- 就我們的候選藥物尋求監管部門的批准以開始商業化；
- 就臨床試驗及商業銷售生產我們的候選藥物；
- 根據任何現有或未來的許可及合作安排開發或生產候選藥物，以及我們從第三方收到或支付第三方的里程碑及其他付款的時間及金額。請亦參閱「一與依賴第三方有關的風險－我們已經就開發我們的候選藥物與第三方訂立許可及合作協議，並可能在未來尋求額外許可及合作機會，但我們未必能按預期從合作中受益」；
- 實現可能獲得監管批准的管線候選藥物的商業化；
- 開發、維持、擴展及保護我們的知識產權組合；
- 吸引及留存技術人員；及
- 產生與本次[編纂]完成後作為上市公司運營相關的額外的法律、會計、投資者關係、保險及其他費用。

儘管我們將來能獲得盈利，但我們未必能於此後的後續期間維持盈利能力。我們的淨虧損已經並將繼續對我們的營運資金及股東權益產生不利影響。我們未能盈利及保持盈利，可能會影響[編纂]對本公司潛在價值的看法，並可能損害我們籌集額外資金、擴大業務或繼續運營的能力。未能盈利及保持盈利也可能對我們H股的市場[編纂]產生不利影響。我們H股的[編纂]下跌可能導致潛在[編纂]失去彼等在我們業務中的全部或部分[編纂]。

風險因素

於往績記錄期間，我們產生負債淨額、流動負債淨額及經營現金流出淨額，這可能會持續至可預見未來，令我們面臨流動資金風險。

截至2021年及2022年12月31日，我們錄得的負債淨額為人民幣2,643.9百萬元及人民幣3,226.2百萬元。該增加主要由於我們為補充及支持業務而投入大量資金於廣泛的藥物管道研發，建立我們的技術平台、生產設施及其他能力，令我們於2022年錄得年內虧損人民幣616.1百萬元。此外，截至2021年及2022年12月31日，我們錄得的流動負債淨額分別為人民幣3,146.6百萬元及人民幣3,835.0百萬元，主要來自截至同日分別為人民幣2,388.0百萬元及人民幣2,890.8百萬元的銀行貸款及其他借款，該等借款主要來自科倫藥業，為我們的業務投入提供資金。根據我們、科倫藥業及其他當時的股東於2023年1月3日訂立的股份認購及債轉股協議，我們通過向科倫藥業發行股權償付有關借款的未償還結餘人民幣25億元。截至最後實際可行日期，我們來自科倫藥業的借款餘額已以現金悉數償還。主要由於本次債轉股，截至2023年4月30日，我們的流動負債淨額減少至人民幣947.9百萬元。詳情請參閱「財務資料－重大關聯方交易」。

處於淨負債狀況可能令我們面臨流動資金及財務風險。這使我們需要從發債及銀行借款等外部來源尋求融資，而我們可能無法按有利或商業上合理的條款取得融資，或根本無法取得融資。亦請參閱「－與我們財務狀況及額外資本需求有關的風險－我們可能需要獲得大量的額外融資，以資助我們的運營和擴張，倘我們無法融資，我們可能無法完成我們候選藥物的開發和商業化」。

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別錄得經營活動所用現金人民幣485.9百萬元及人民幣270.8百萬元，主要用於我們的研發活動。我們可能會不時產生經營活動淨現金流出。請亦參閱「財務資料－流動資金及資本資源－營運資金充足性」。我們就我們的資本資源將足以支持運營的時間段的預測為前瞻性陳述，其涉及風險及不確定因素。我們的估計乃基於可能被證明是錯誤的假設，並且可能比目前預計的時間更早期用盡現有資本資源。

倘若我們未能維持充足的營運資金或無法獲得充足融資以滿足我們的資金需求，我們可能無法按計劃繼續運營，出現支付義務違約，及無法滿足我們的資本開支需求，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風險因素

作為一家獨立的公司，我們的經營歷史較短，這可能導致我們難以預測我們的未來表現。

我們是一家獨立經營歷史相對較短的臨床階段生物製藥公司，於重組完成後自2016年起開始營運。請參閱「歷史及公司架構」。迄今為止，我們的經營集中在建立我們的知識產權組合、開展藥物發現、我們的候選藥物的臨床前研究和臨床試驗，在全球建立合作及戰略夥伴關係，以及組織經營及配備人員。截至最後實際可行日期，我們尚未獲得任何候選藥物的上市許可或商業化任何候選藥物，亦未從產品銷售獲得任何收入。

我們在獲批准藥物的商業規模生產、銷售及營銷方面的經驗也有限。因此，尤其在發展迅速的生物製藥產業，可能難以預測我們的未來表現。我們可能遭遇無法預見的開支、挑戰、延遲以及其他已知及未知因素。倘若我們無法克服該等風險及困難，我們的業務可能會受到影響。

我們可能需要獲得大量的額外融資，以資助我們的運營和擴張，倘我們無法融資，我們可能無法完成我們候選藥物的開發和商業化。

於往績記錄期間，我們主要通過科倫藥業的借款、根據我們的許可及合作協議收到的付款及我們的A輪融資所得款項為我們包括與臨床前研究有關的研發活動和臨床試驗在內的運營撥付資金。截至2021年及2022年12月31日，我們來自科倫藥業的借款分別為人民幣2,358.0百萬元及人民幣2,790.8百萬元。截至最後實際可行日期，我們來自科倫藥業的借款的所有未償還本金及利息均已結清。請亦參閱「財務資料－重大關聯方交易」。

我們預計主要通過現有現金及現金等價物、從我們的許可及合作協議收到的付款及[編纂][編纂]為我們未來的運營提供資金。在我們的一種或多種候選藥物成功商業化後，我們預計通過銷售商業化藥品所產生的收入為我們的運營提供部分資金。我們為運營提供資金的能力變化可能會影響我們的現金流量及經營業績。儘管我們正在進行本次[編纂]，但我們仍可能需要大量額外資金滿足我們持續運營的現金需求，尤其是為我們的研發活動、候選藥物的商業化和發展生產能力提供資金。我們未來的資金需求將取決於諸多因素，包括但不限於：

- 臨床試驗的進展、時間、範圍及成本，包括能否及時為我們計劃進行及未來可能進行的臨床試驗物色並完成患者入組；
- 候選藥物的監管批准結果、時間及成本；

風險因素

- 與其他候選藥物發現及早期開發相關的進展、時間、範圍及成本；
- 須就候選藥物的預期商業化作出的準備，以及如獲得監管批准，為產品推出提供資金；
- 與任何經批准的候選藥物的臨床開發及未來商業化相關的生產要求及能力；
- 我們自現有或未來合作者收到或向其支付的任何里程碑付款及特許權使用費的金額及時間；
- 提交、起訴、抗辯及執行專利主張及其他知識產權的成本；
- 許可引進管線候選藥物的任何未來收購及或／開發的現金需求；及
- 員工人數增長及相關成本。

隨著我們的業務持續擴展，我們可能會通過股權發售、債務融資、許可及合作安排以及其他來源獲得更多資金，有關資金可能不會以對我們有利或商業上合理的條款提供，或者根本無法取得。

我們籌集資金的能力也將取決於當前的金融、經濟及市場狀況以及其他因素，如我們與商業銀行的關係，其中諸多因素乃我們無法控制。亦請參閱「與我們的經營有關的風險－金融市場及經濟狀況的混亂可能會影響我們籌集資金的能力」。如果無法及時獲取足夠的資金，我們可能需推遲、限制、減少或終止我們一個或多個候選藥物的臨床前研究、臨床試驗或其他研發活動或商業化，此可能對我們的業務前景產生不利影響。

我們面臨來自貿易及其他應收款項以及應收關聯方款項的信貸風險。

截至2021年及2022年12月31日，我們的貿易及其他應收款項分別為人民幣78.5百萬元及人民幣98.7百萬元，主要由預付供應商及服務提供商款項以及可收回增值稅組成。截至同日，我們應收關聯方款項分別為人民幣22.7百萬元及人民幣61.8百萬元，主要指我們就提供研發服務應收科倫集團的款項。我們可能面臨交易對手帶來的信貸風險，且可能因超出我們控制範圍的多種因素而無法收回所有應收款項。倘我們與任何交易對手的關係終止或惡化，或倘交易對手陷入財務或經營困境，我們應收款項的可收回程度或會受到負面影響，這可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

風險因素

我們或會面臨與存貨過時有關的風險。

於往績記錄期間，我們的存貨主要包括為研發活動及日常業務採購的原材料及低價值低價值消耗品。截至2021年及2022年12月31日，我們的存貨分別價值人民幣50.7百萬元及人民幣52.6百萬元。於往績記錄期間，我們並無發現需要計提減值撥備的重大存貨項目。然而，我們無法向閣下保證我們存貨管理系統未來的有效性，且對我們存貨水平的預測存在固有的不確定性。倘我們預測需求高於實際需求，我們或會面臨存貨過時或撇減的風險，這可能會增加我們的存貨持有成本。此外，隨著我們的業務擴張，存貨水平可能會提升，存貨過時風險亦可能相應增加，這可能會對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們面臨按公允價值計入損益計量的金融資產公允價值變動及因使用不可觀察輸入數據導致估值不確定性的風險。

截至2021年及2022年12月31日以及2023年4月30日，我們按公允價值計入損益計量的金融資產分別為零及人民幣400.0百萬元，即我們購買的理財產品。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們錄得按公允價值計入損益計量的已變現及未變現收益淨額分別為人民幣0.4百萬元及人民幣0.5百萬元。[編纂]後，我們可繼續按經營需要購買短期低風險理財產品。因此，我們面臨按公允價值計入損益計量的金融資產公允價值變動風險。

我們無法向閣下保證我們日後會確認相若的公允價值收益，相反我們可能確認公允價值虧損，其會影響未來期間的經營業績。此外，按公允價值計入損益計量的金融資產的估值因使用不可觀察的輸入數據而受到不確定性影響。有關估計公允價值需要運用專業判斷，並使用若干基準、假設及不可觀察輸入數據，而按性質劃分，該等因素存在主觀性及不確定性。因此，按公允價值計入損益計量的金融資產的估值在估計方面已經且將持續受到不確定性的影響，這未必能反映該等金融資產的實際公允價值，每年的損益或會發生波動。

我們可能無法履行與合約負債有關的義務。

於往績記錄期間，我們的合約負債主要指我們於達到有關許可及合作協議擬定的相關里程碑之前從默沙東收到的款項。截至2021年及2022年12月31日，我們分別錄得合約負債人民幣109.0百萬元及人民幣164.0百萬元。

風險因素

由於多種因素，我們不能保證將能履行與合約負債有關的義務，包括未能達到開發里程碑、供應商的原材料及消耗品供應中斷、我們無法控制的其他因素等。倘我們未能履行有關義務，我們可能無法及時確認有關收益，如不能確認有關收益，我們的業務、財務狀況及經營業績或會受到不利影響。此外，我們或會違反合約義務，亦可能須承擔退款責任或索賠，名譽受損。在該等情況下，我們可能會發生現金短缺，難以為運營提供資金，這可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

以股份為基礎的付款可能對我們的財務表現造成重大不利影響並導致股東的股權攤薄。

我們已設立僱員激勵平台，以使我們的核心僱員、董事及高級管理層受益，作為其為我們提供服務的酬金，以及激勵及獎勵為本公司成功作出貢獻的合資格人士。更多詳情，請參閱「歷史及公司架構－僱員激勵平台」。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們產生的以股份為基礎的付款開支分別為人民幣6.5百萬元及人民幣19.8百萬元。

為進一步激勵僱員，我們將來或會產生額外以股份為基礎的付款開支。就該等以股份為基礎的付款而產生的開支亦可能增加我們的經營開支，因而對我們的財務表現造成不利影響。就該等以股份為基礎的付款而增發H股可能會攤薄股東的股權，導致我們的H股股價下跌。

與依賴第三方有關的風險

我們已經就開發我們的候選藥物與第三方訂立許可及合作協議，並可能在未來尋求額外許可及合作機會，但我們未必能按預期從合作中受益。

我們過往曾建立且可能繼續尋求我們認為將補充或加強我們在候選藥物及我們可能開發的任何未來候選藥物的藥物開發和商業化工作的戰略合作或其他合作，包括與第三方訂立許可安排。迄今為止，我們已訂立九項對外許可協議，包括與默沙東訂立的三項開發用於癌症治療的多達九項ADC資產的許可及合作協議。詳情請參閱「業務－我們的許可及合作安排」。

風險因素

於往績記錄期間，我們來自許可及合作協議的收入大幅增加，而我們的經營業績一直並可能繼續受有關安排影響。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別13.8%及97.8%的總收入來自我們與默沙東及其他許可夥伴的許可及合作協議。我們亦從向科倫集團及其他第三方提供研發服務產生收入，分別佔我們同年總收入的86.2%及2.2%。涉及我們的候選藥物的許可及合作協議面臨不同風險，可能包括以下各項：

- 如我們或我們的業務合作夥伴未能遵守有關協議所載的責任，許可及合作協議可能會在發出短期通知後終止。我們的業務合作夥伴可能會因其戰略重心變更、可能收購競爭性藥物、獲取資金或其他外部因素選擇終止合作。終止許可及合作安排可能會導致需要額外資金進一步開發或商業化相關候選藥物；
- 許可協議下的里程碑付款及特許權使用費取決於若干監管、開發及商業化目標的實現。我們無法保證我們能夠收到相關許可及合作協議中所載的總額；
- 我們的業務合作夥伴於在確定其將用於許可及合作協議的精力及資源時擁有極大決定權；
- 我們的業務合作夥伴可獨立開發，或與第三方共同開發直接或間接與我們候選藥物或未來藥物構成競爭的藥物；
- 我們的業務合作夥伴可能無法妥善維護或捍衛我們的知識產權或可能使用我們的知識產權或專有資料，導致實際面臨或可能面臨訴訟，進而危害我們的知識產權或專有資料或使其失效，或使我們面臨潛在責任；
- 我們的業務合作夥伴可能擁有或共同擁有涵蓋我們與彼等許可及合作協議研發的候選藥物或未來藥物的知識產權，而於該等情況下，我們可能不會擁有有關知識產權的專有權；及
- 我們與業務合作夥伴之間可能會發生糾紛，導致我們候選藥物的研究、開發或商業化延遲或終止，或導致昂貴的訴訟或仲裁，從而分散管理層的精力和資源。亦請參閱「與我們的知識產權有關的風險－我們開發及實現候選藥物商業化的權利部分受限於其他方授予我們的條款及條件」。

風險因素

基於該等及其他原因，我們可能無法實現許可及合作安排的預期結果和協同效應。該等許可及合作安排本質上具有不確定性，並且會受到業務、經濟和競爭不確定性及意外事件的重大影響，其中許多均難以預測，並不受我們所控制。我們可能面臨經營及財務風險，包括近期和長期支出的增加、未知負債風險、業務的中斷以及管理層的時間和精力的分散。即使我們實現預期收益，我們未必能在預期時限內實現。

我們在尋找合適戰略合作夥伴時面臨巨大競爭，且談判過程可能既耗時又繁瑣。我們可能無法成功為我們的候選藥物建立戰略夥伴關係或其他替代安排，因為這些候選藥物可能被認為處於開發階段，尋求合作言之過早，且第三方可能認為我們的候選藥物不具備證明安全性及有效性或商業可行性的所需的潛力。在我們與第三方合作開發及商業化候選藥物時，我們可能被要求將該候選藥物未來成功的一部分或全部控制權讓渡予第三方。合作夥伴亦可能考慮可用的替代藥物或技術。對於我們可能尋求第三方引入許可的任何候選藥物，我們可能會面臨較我們具備更多資源或更強能力的其他生物製藥公司的激烈競爭，且我們訂立的任何協議未必會產生預期收益。亦請參閱「一與我們的經營有關的風險－我們未來潛在收購或戰略合作可能會令我們的資本需求增加，攤薄股東股權，導致我們產生債務或承擔或然負債，並使我們面臨其他風險」。

倘我們無法及時按可接受條款與適合的合作夥伴達成協議，或根本不能達成協議，我們可能須限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發計劃或一個或多個其他開發計劃、押後其潛在的商業化或縮小任何銷售或營銷活動的範圍，或增加我們的支出及自行承擔開發或商業化活動的費用。倘我們選擇自行出資及開展開發或商業化活動，我們可能需獲得額外的專業知識及額外資金，而該等知識或資金未必能以可接受的條款提供予我們，或根本無法提供予我們。倘我們未能訂立許可及合作安排，或無足夠資金或專業知識以進行必要開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發我們的候選藥物或使其面市並產生產品銷售收入，這將損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

因此，我們無法確定，於進行許可及合作安排後，我們將實現收入或淨收益，以證明致使我們訂立該安排的交易或其他利益屬合理。上述任何一項可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風險因素

我們開發及實現候選藥物商業化的權利部分受限於其他方授予我們的條款及條件。

對於對我們候選藥物的開發、生產或商業化而言屬重要或必不可少的若干專利權及其他知識產權，我們依賴第三方許可，且授予我們許可的部分第三方本身亦依賴其他第三方的許可。例如，根據本公司、科倫研究院、Levena、Contortis及Sorrento Therapeutics, Inc. (紐交所代碼：SRNE) 就A166 (我們的HER2 ADC) 達成的共同開發協議，我們獲授權利用Levena的所有專利 (已註冊或申請中) 以及與其連接子及有效載荷有關的其他專業知識。

截至最後實際可行日期，在我們獲Levena授權的涉及A166的專利及專利申請中，只有一項專利申請在中國待批，且並無在中國獲授專利。倘該項專利申請隨後在其原始範圍內獲授，萬一我們與Levena的合作提前終止，我們可能無法利用該項已頒發的專利進行A166的開發及商業化。因此，我們可能需要與Levena或當時持有適用技術權利的任何其他方協商進一步的商業安排，這可能會影響我們按計劃將A166商業化的能力，或根本無法進行A166商業化，並分散管理層的注意力。有關與Levena的合作協議所載終止條款的詳情，請參閱「業務－我們的許可及合作安排－與Levena就A166達成的合作開發協議」。

我們持有的許可可能不會提供於所有有關領域或在我們可能有望開發或實現未來獲批藥物商業化的所有地域使用相關知識產權的獨家權。因此，我們可能無法在許可及合作協議規定的領域或區域之外開發、出口或銷售我們的藥物產品，或阻止競爭對手在我們所有許可證所覆蓋的地區開發及商業化競爭藥物產品。

此外，我們可能無權控制涉及我們獲第三方許可的候選藥物的專利及專利申請的準備、提交、進行、維持、實施或保護。因此，我們無法確定該等專利及專利申請將以符合我們業務最佳利益的方式準備、提交、進行、維持、實施及保護。倘我們的許可合作夥伴未進行、維持、實施或保護該等專利，或失去該等專利或專利申請的權利，我們獲許可的權利可能會減少或撤銷，且我們在有關許可權利項下開發及商業化的任何藥物的權利可能會受到不利影響。我們的許可合作夥伴可能依賴第三方顧問或合作方或從第三方取得資金或第三方的上游許可，因此我們的許可合作夥伴並非我們授權引進的知識產權的唯一及獨家擁有人。這可能會對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。該等許可協議載有與 (其中包括) 臨床開發、商業化及債務 (如里程碑付款及特許權使用費) 有關的多項程序及時間表。該等協議的條款較為複雜，可能有多種詮釋。例如，解決該等協議引起的任何分歧可能會取消或縮小我們認為我們對相關知識產權或技術的權利範圍，或增加我們認為我們在相

風險因素

關協議下的財務或其他責任。倘我們未能遵守當前或未來許可協議規定的責任，我們的交易對手可能有權終止該等協議，在此情況下，我們可能會失去開發、製造或銷售若干藥物的能力，或面臨相應協議下的經濟損失或其他處罰的索償。減少或取消我們在該等協議下的權利可能會迫使我们以不太有利的條款商談新的或經重述的協議，或對我們依賴該等權利（包括我們對重要知識產權及技術的權利）開展進行中活動造成干擾。

此外，倘我們的任何許可合作夥伴陷入財務困境或業務重心改變，我們在許可協議下的部分或全部權利可能會終止。詳情請參閱「業務－我們的許可及合作安排」。因此，競爭對手可自由尋求監管部門批准與我們相同的產品，並進行銷售。任何該等事件均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們依賴第三方監督、支持及／或進行候選藥物的臨床試驗及臨床前研究。倘若該等第三方並無成功履行合約義務或未能遵守預期期限，我們可能無法就候選藥物獲得監管批准或將我們的候選藥物商業化，因此我們的業務可能受到重大影響。

我們過去且計劃繼續依賴第三方CRO、臨床試驗場所、顧問及其他第三方監督、支持及進行候選藥物的臨床前研究及臨床試驗。因此，我們無法完全控制其活動或該等研究的質量、時間及成本。然而，我們負責確保每項研究的開展均符合適用協議以及法律、監管及科學標準，並且我們依賴CRO及其他第三方不會免除我們的監管責任。

尤其是，我們、CRO以及臨床研究人員均須遵守GCP、GLP以及其他由國家藥監局、FDA及同類監管機構針對我們臨床開發中的所有候選藥物實施的監管法規及指南。監管機構通過定期檢查試驗發起人、研究人員及試驗場所執行該等GCP、GLP或其他監管規定。此外，我們的臨床試驗必須使用根據現行cGMP規定生產的候選藥物或產品進行。

風險因素

儘管根據我們與CRO的協議，我們可以採取補救措施，但我們無法控制CRO是否會對我們進行中的臨床、非臨床及臨床前項目投入足夠的時間和資源。倘我們或我們的任何CRO未能遵循適用的GCP、GLP、cGMP或其他監管規定，我們在臨床試驗中產生的相關數據可能被認為是不可靠，國家藥監局、FDA或其他同類監管機構可能會要求我們在批准我們的上市申請前進行額外的臨床試驗。無法保證監管當局將會確定我們的臨床試驗符合所有適用規定。未遵循有關規定可能導致我們重複進行臨床前研究和臨床試驗，這將延遲監管部門的批准進程。

同樣地，倘其他第三方未能遵守預期截止日期，及時向我們傳遞任何監管資料，遵循方案或按照監管規定或我們與彼等的協議行事，或倘彼等另行以低於標準的方式或以損害其活動或彼等獲得數據的質量或準確性的方式履行職責，則候選藥物的臨床試驗可能會遭受損害、延遲、延長、暫停或終止，或我們的數據可能會被國家藥監局、FDA或其他同類監管機構拒絕。此外，利用該等第三方可能需要我們不時地披露我們的專有資料或參加我們臨床試驗的受試者的相關保密資料，這可能會增加該等資料被盜用的風險。儘管我們審慎處理我們與CRO及其他第三方服務提供商的關係，但無法保證我們在未來不會遭遇挑戰，亦無法保證該等挑戰不會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

此外，倘我們與有關第三方的現有關係終止，我們可能無法及時與替代CRO及其他第三方達成安排，或以商業上合理的條款達成安排。轉換或增加CRO及其他第三方涉及額外成本和延誤，這可能會嚴重影響我們在截止日期內完成臨床開發的能力。無法保證未來我們不會遭遇類似挑戰或延誤，亦無法保證該等延誤或挑戰不會對我們的業務、財務狀況及前景造成重大不利影響。

我們依賴第三方為我們的藥物開發及生產需求提供穩定、充足的優質材料及產品。有關供應的任何中斷或大幅漲價均會對我們的業務產生不利影響。

於往績記錄期間，我們倚賴第三方提供用於我們研發及用於臨床試驗的藥物生產所需的部分原材料及產品。我們預計將繼續倚賴第三方為我們候選藥物的研發及商業化供應原材料。

風險因素

供應商的生產受到任何干擾或其無法生產足夠數量滿足我們的需求可能會影響我們的經營及候選藥物研發。此外，隨著我們擴大業務規模及商業化候選藥物，我們預期對該等原材料及產品的需求會增加，但無法保證現有供應商有能力滿足我們的需求。我們亦面臨成本增加的可能性，但我們可能無法將其轉嫁予客戶，且我們的盈利能力可能因此降低。此外，儘管我們於該等原材料及產品用於生產流程之前已實施質量檢查，但我們不能向閣下保證，我們將能夠發現並糾正所有質量問題。

我們無法向閣下保證，該等第三方供應商將能維持並更新其營運所需的所有執照、許可及批准，或遵守所有適用法律法規。倘彼等未能維持並更新其營運所需的所有執照、許可及批准，或遵守所有適用法律法規可能導致其業務運營中斷，進而可能導致供應予我們的原材料及產品短缺，使得我們延遲臨床試驗及監管備案或召回產品。該等第三方不合規行為可能亦會使我們遭受潛在的產品責任索賠，導致我們不能遵守持續監管規定及產生大量成本，進而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們可能依賴第三方製造我們用於臨床開發及商業銷售的藥物用品。倘該等第三方不能提供足夠數量的產品，或者不能以可接受的質量或價格水平供應產品，我們的業務可能受到損害。

於往績記錄期間，我們將若干製造活動外包予中國聲譽良好的CMO。詳情請參閱「業務－生產－CMO」。展望未來，我們計劃繼續聘請第三方CMO生產我們用於研發活動及商業銷售的候選藥物。依賴第三方CMO會使我們面臨若干風險，包括但不限於以下：

- 我們可能無法以可接受的條款物色CMO或根本無法物色CMO，因為合格CMO數量有限，而國家藥監局、FDA或其他同類監管機構必須評估及／或批准此類CMO作為其監管監督我們候選藥物工作的一部分；
- 我們的CMO可能產能有限或生產時間有限，這可能會影響我們藥物的生產時間；
- 我們的CMO必須接受國家藥監局、FDA或其他同類監管機構的持續定期檢查，以確保嚴格遵守cGMP。我們無法完全控制CMO遵守該等法規和規定；
- 我們的CMO可能無法及時生產候選藥物或無法滿足我們的臨床試驗和商業銷售（如有）所需的數量和質量；

風險因素

- 我們的CMO可能無法妥當執行我們的生產程序及其他物流支持要求，或可能無法按照約定執行；
- 我們的CMO可能無法妥當取得、保護、維護、捍衛或強制執行我們的知識產權或可能使用我們的知識產權或專有資料，導致實際面臨或可能面臨訴訟，進而危害我們的知識產權或專有資料或使其失效，或使我們面臨潛在責任；
- 我們的CMO可能侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 我們的CMO可能會終止其與我們的協議；
- 部分CMO採購的原材料及產品可能無法從其他地方輕易獲得；及
- 自然或人為災難、勞資糾紛、不穩定的政治環境及我們無法控制的其他事件可能導致生產過程中斷。

該等風險中的各項風險均可能延遲或阻止我們完成臨床試驗或任何候選藥物獲審批，導致成本增加或對我們候選藥物的商業化產生不利影響。

於我們的候選藥物成功上市後，我們可能無法有效管理我們的分銷商網絡。我們的分銷商所採取的行動可能會對我們的業務、前景及聲譽產生重大不利影響。

於我們的候選藥物商業化後，我們可能在某種程度上倚賴第三方分銷商分銷候選藥物。我們維持和發展業務的能力將取決於我們能否維持有效的分銷渠道，以確保及時有效地將我們的產品送達相關市場。我們無法保證我們能夠有效地管理分銷商，亦無法保證我們的分銷商不會違反分銷協議以及我們為管理其分銷而制定的政策和措施。倘我們的分銷商採取以下一項或多項行動，則我們的業務、經營業績、前景及聲譽可能會受到不利影響：

- 違反分銷協議或我們的政策和措施；
- 在銷售我們的產品時未能維持必要的牌照、許可或批准，或未遵守適用的監管規定；或
- 違反中國或其他司法管轄區的反腐敗、反賄賂、競爭或其他法律法規。

風險因素

我們的分銷商違反或據稱違反分銷協議、我們的政策或任何適用法律法規，可能會導致我們面臨責任及金錢損失、品牌市場價值下降以及公眾對我們產品質量的觀感變差，這會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們與若干主要研究人員、KOL及領先醫院的關係可能會影響我們產品的臨床開發及未來營銷。

我們與主要研究人員、KOL及領先醫院的關係在我們的研發和營銷活動中發揮著重要作用。我們通過與主要研究人員、KOL、領先醫院建立廣泛的互動渠道，實施以臨床需求為導向、高度響應的研發策略，以取得尚未滿足的臨床需求及臨床實踐趨勢的第一手資料，這對我們開發新的市場響應藥物以及改進現有候選藥物的能力至關重要。我們正計劃發展本身的商業化團隊和網絡，初步重點放在中國廣大本土市場的三級醫院及傑出醫生。我們亦致力於加強與國內外KOL、頂級醫院及學術機構的合作，以確保我們能夠及時接觸前沿研究和支撐我們的現有及未來管線。亦請參閱「業務－我們的發展戰略」及「業務－商業化」。

然而，我們無法向閣下保證，我們能夠維持或加強我們與主要研究人員、KOL及領先醫院的臨床合作及關係，亦無法保證我們為保持或加強此關係所作的努力能成功開發和銷售新產品。該等行業參與者可能脫離彼等的角色、變更彼等的業務或實踐重點，選擇不再與我們合作，或轉而與我們的競爭對手合作。即便彼等繼續與我們合作，我們在研發過程中考慮的彼等的市場洞見及看法可能不準確，導致我們開發的藥物不具有巨大的市場潛力。即使彼等的洞見及看法準確，我們仍可能無法開發商業上可行的產品。倘我們無法如預計般或完全無法開發新藥物或從我們與行業參與者的關係中獲得回報，則我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到重大不利影響。

風險因素

與我們的知識產權有關的風險

倘我們未能為我們的候選藥物在全球範圍內獲得及維持足夠專利及其他知識產權保護、或所獲得知識產權範圍不夠廣泛，則第三方可能開發與我們的產品及技術相似或相同者以及將其商業化並與我們直接競爭，我們成功將候選藥物商業化的能力可能受到不利影響。

我們的商業成功在一定程度上取決於我們通過獲得、維持、捍衛及執行我們的知識產權（包括專利權）來保護我們的專有技術及候選藥物免受競爭的能力。我們通過在中國、美國及其他國家或地區提交專利申請，依靠商業秘密及藥物監管保護或結合使用該等方法以尋求保護我們認為具有商業重要性的候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)74項在中國已發佈專利，(ii)21項在美國已發佈專利，(iii)52項在其他司法管轄區已發佈專利，以及(iv)255項待批的專利申請，包括中國的100項、美國的14項、專利合作條約(PCT)下的16項及其他司法管轄區的125項。詳情請參閱「業務－知識產權」。該過程耗資耗時，且我們或我們的業務夥伴可能無法及時在所有司法管轄區提交及進行所有必要或適當的專利申請並獲得其他知識產權保護。我們或我們的業務夥伴可能無法及早發現研發結果可申請專利的項目以取得專利保護。此外，我們或我們的業務夥伴可能無法及時識別第三方對我們知識產權的侵權及採取必要行動保護及執行我們的權利，甚至根本無法如此行事。

製藥公司的專利狀況一般涉及複雜的法律及事實問題，且近年來頻繁牽涉訴訟。因此，我們專利權的發佈、涵蓋範圍、有效性、可執行性及商業價值均極不明確。我們的待批及未來專利申請可能不會獲授能有效阻止第三方商業化競爭技術及候選藥物的批准。專利審查過程可能要求我們或我們的業務夥伴縮小待批及未來專利申請的權利範圍，這可能會限制我們可能取得的專利保護範圍。無法保證已發現所有可能與我們的專利及專利申請有關的先有技術。倘若存在有關先有技術，其將導致專利無效或阻止專利申請獲發佈專利。此外，倘我們的專利或專利申請的形式或準備存在重大缺陷，該等專利或申請可能無效且無法執行。

即使該等申請獲發佈專利，無法保證第三方不會質疑其有效性、可執行性或範圍，從而導致專利申請權縮小或無效，亦無法保證我們將獲得該等專利的足夠專利權範圍，以防止第三方成功與我們的候選藥物競爭。我們或我們的業務夥伴可能會牽涉對我們的專利權或其他人的專利權提出質疑的干擾、雙方複審、授權後重審、單方複審、衍生程序、異議程序或類似程序。任何該等程序的不利裁決均可能縮小我們的專

風險因素

利權的範圍或使其失效，允許第三方將我們的技術或候選藥物商業化並直接與我們競爭，或導致我們無法在不侵犯第三方專利權的情況下生產或商業化候選藥物。因此，即使專利申請後獲發佈專利，該等專利的形式未必能提供有意義的保護，防止競爭對手與我們競爭或以其他方式提供任何競爭優勢。

已發佈專利的範圍、有效性或可執行性並非最終定論，而我們擁有或獲許可的專利或會受任何司法管轄區的法庭或專利局質疑。該等質疑可能會導致專利權範圍縮小、失效或無法執行，從而限制我們阻止或避免他人使用類似或相同技術及候選藥物並將其商業化的能力，或限制專利對我們的技術及候選藥物的保護期。因此，我們的專利組合可能無法為我們提供足夠的權利，以排除他人將與我們類似或相同的候選藥物商業化。我們的競爭對手也可能通過以非侵權方式開發類似或替代技術或候選藥物來規避我們的已發佈專利。

專利保護取決於能否遵守各種程序、監管及其他規定，不合規可能導致我們的專利保護減少或消除。

專利及專利申請的定期維護費、續期費、年費及各項其他政府費用將在專利的整個生命週期中分幾個階段支付予中國國家知識產權局（「國家知識產權局」）、美國專利與商標局（「USPTO」）及其他專利代理機構。國家知識產權局、USPTO及其他政府專利代理機構均要求在專利申請過程中遵守若干程序、文件、支付費用及其他類似規定。儘管在諸多情況下無意失誤可通過按照適用規則支付滯納金或其他方式來解決，但在某些情況下，不合規可能導致專利或專利申請被放棄或失效，導致在有關司法管轄區部分或完全喪失專利權。可能導致專利或專利申請被放棄或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官方行動作出回應、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。倘出現任何上述事件，我們的競爭對手可能會進入市場，這將對我們的業務產生重大不利影響。

風險因素

倘我們的專利期在我們的候選藥物獲批之前或之後不久到期，或倘競爭對手成功質疑我們的專利，則我們的業務可能受到重大損害。缺乏適用的專利鏈接及專利期延長法律法規的保護，可能會增加早期仿製藥競爭的風險。

專利有一定期限。根據不同的司法管轄區，可能會有各種延期，但專利的期限及其提供的保護有限。例如，中國的發明專利一般為20年到期，美國的專利到期時間一般為就該專利提出優先權請求的第一個非臨時專利申請的最早日期起20年。即使獲得了涵蓋我們的候選藥物、其生產或使用的專利，一旦專利期滿，我們可能會面臨競爭藥物的競爭，包括生物類似藥。仿製藥或生物類似藥的製造商可能會在法庭或專利局就我們的專利範圍、有效性或可執行性提出異議，我們可能無法成功地執行或保護該等知識產權，因此，可能無法開發或獨家銷售相關產品，這將對該產品的任何潛在銷售產生重大不利影響。我們的已頒發專利或待批准專利申請可能頒發的專利到期後，我們將無法對潛在競爭對手主張該等專利權，而我們的業務及經營業績可能受到不利影響。

鑒於新候選藥物的開發、測試及監管審查所需的時間，保護該等候選藥物的專利可能在該等候選藥物商業化之前或之後很短時間內到期。因此，我們擁有及或許可的專利及專利申請可能無法為我們提供充足的權利，以排除其他人士將與我們的產品類似或相同的產品商業化。即使我們認為我們合資格延長若干專利期限，但不保證適用機構（包括美國的FDA及USPTO）以及其他國家的任何同等監管機構會認同我們對延期是否可得的評估，且有關機構可能拒絕對我們的專利授予延期，或授出的期限比我們所申請的期限短。例如，視乎我們可能開發的任何候選藥物的任何FDA上市批准的時間、持續時間及細節，根據《1984年藥物價格競爭及專利期補償法案》（或《哈奇維克斯曼修正案》），我們的一項或多項美國專利可能符合有限的專利期限延長資格。《哈奇維克斯曼修正案》允許最多五年的專利延長期作為FDA監管審查流程所消耗專利時限的補償。經延長的餘下專利期限不得超過從產品獲批准之日起計14年，一項專利僅可延長一次，且僅限涉及批准藥物、其使用方法或製造方法的權利要求可延期。同樣地，於2020年10月頒布的《中華人民共和國專利法》（修正案）對在中國上市的新藥的專利引入專利延期，可使專利擁有人提交最長五年的專利期限延長申請。然而，我們未必會獲授延長期，原因包括在測試階段或監管審查過程中並無進行盡職調查，未能在適用期限內申請，未在相關專利期滿之前申請，或未能達到適用規定。

風險因素

此外，適用的時限或相應專利保護的範圍可能小於我們的要求。倘我們無法獲得專利期限延長或任何有關延長的期限少於我們的要求，我們的競爭對手可能會在我們的專利到期後獲得競爭產品的批准，我們的業務可能會受到損害。

此外，我們的若干專利及專利申請已經及可能在未來與第三方共同擁有。倘我們無法獲得任何該等第三方共同擁有人於有關專利或專利申請中的獨家授權，上述共同擁有人可能將其權利授權予其他第三方，包括我們的競爭對手，而我們的競爭對手可推廣競爭產品及技術。此外，我們可能須與我們專利的任何上述共同擁有人合作，以對第三方執行有關專利，而彼等可能不會與我們進行合作。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們可能無法在世界範圍內保護我們的知識產權，或防止第三方的不公平競爭。

對我們來說，在世界各國提交申請、起訴、維護及捍衛候選藥物的專利的費用可能過於高昂，而我們在若干國家的知識產權的範圍及力度可能與若干其他國家不同。此外，一些國家的法律對知識產權的保護力度與另一些國家的法律不同。因此，我們可能無法阻止第三方在所有國家使用我們的發明，或者在若干司法管轄區銷售或進口使用我們的發明生產的藥物。競爭對手可能在我們未獲得專利保護的司法管轄區使用我們的技術來開發自己的藥物，並且可能會將其他侵權藥物出口到我們擁有專利保護但執法權力度不如另一些其他國家的司法管轄區。該等藥物可能會與我們的候選藥物競爭，我們的專利權或其他知識產權未必有效或不足以阻止其參與競爭。

部分國家的法律制度不支持專利、商業秘密及其他知識產權的強制執行，尤其是涉及生物製藥產品，這可能會使我們難以在該等司法管轄區阻止侵犯、盜用或以其他方式違反我們的專利或其他知識產權，或推廣侵犯我們享有專有權的競爭藥物。在國外司法管轄區針對執行我們的知識產權及專有權提起訴訟可能會導致巨額成本、分散我們在業務其他方面的精力及注意力，可能會使我們的專利面臨無效或狹義解釋的風險，可能會使我們的專利申請面臨無法發佈的風險，亦可能引起第三方向我們提出索償。

風險因素

我們可能無法在我們提起的任何訴訟中獲勝，且所獲損失賠償或其他救濟（如有）可能並不具有商業意義。因此，我們在全球各地執行我們的知識產權的努力可能不足以使我們從開發或許可的知識產權中獲得重大的商業優勢。上述任何情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

倘我們的商標及商品名稱未獲充分保護，我們可能無法於我們的意向市場建立知名度，而我們的業務或會受到不利影響。

我們於中國、美國及其他司法管轄區擁有多項商標。我們的註冊或未註冊商標或商品名稱可能面臨質疑、侵犯、規避或宣佈為通用類名稱或被判定為侵犯其他商標。我們可能無法保障我們對該等商標及商品名稱的權利，而我們需要在我們的意向市場的潛在合作夥伴或客戶中建立知名度。競爭對手有時可能採用與我們相似的商品名稱或商標，從而削弱我們建立品牌身份的能力，並可能導致市場混亂。此外，其他註冊商標或包含我們的註冊或未註冊商標或商品名稱變體的商標擁有人可能會提起潛在的商品名稱或商標侵權申索。長遠而言，倘我們無法根據我們的商標及商品名稱建立知名度，則我們可能無法有效競爭，而我們的業務可能受到不利影響。我們執行或保護與商標、商業機密、域名、版權或其他知識產權有關的專有權利的努力可能無效，並可能導致巨額成本及資源分散，從而可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。

倘我們無法保護我們的商業秘密的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。

除我們已頒發專利及待批准專利申請外，我們依賴包括並不受專利保護的專業知識、技術及其他專有資料在內的商業秘密及機密資料保持我們的競爭地位及保護我們的候選藥物。我們尋求保護該商業秘密及機密資料，部分通過與有權查閱商業秘密及機密資料的各方（例如我們的僱員、企業合作者、外部科研合作者、主辦研究人員、合約製造商、顧問、諮詢人員及其他可查閱該等資料的第三方）訂立不披露及保密協議。

然而，我們可能無法阻止該等協議的各方未經授權披露或使用我們的商業秘密及機密資料。監控未經授權的使用及披露非常困難，且我們為保護專有技術而採取的措施是否有效尚未可知。與我們簽訂保密協議的任何一方均可能違反任何有關協議的條款，並可能披露我們的專有資料，而我們可能無法針對相關違反採取充分的補救措

風險因素

施。因此，我們可能會失去我們的商業秘密，而第三方可能會利用該等商業秘密與我們的候選藥物及技術競爭。此外，我們不能保證我們已與可能已經或已經接觸到我們的商業秘密或專有技術及工藝的各方簽訂相關協議。強制執行一方非法披露或盜用商業秘密索償可能困難、昂貴及耗時，且結果難以預測。倘若我們的任何商業秘密乃由競爭對手或其他第三方合法取得或獨立開發，我們將無權阻止他們使用該技術或資料與我們競爭，而我們的競爭地位將受到損害。

此外，我們的許多僱員、顧問及諮詢人員過去曾在其他生物醫藥公司（包括我們的競爭對手或潛在競爭對手）任職。若干該等僱員、顧問及諮詢人員（包括我們的高級管理層成員）均已簽訂與此前僱傭有關的專有權、不披露及不競爭協議。儘管我們盡力於招聘時確保我們的僱員、顧問及諮詢人員對其前任僱主並無不競爭義務，且不會在為我們工作時使用其他人士的專有資料或專業知識，但我們可能會受到任何該等人士的前任僱主對我們或該等僱員使用或披露知識產權（包括商業秘密或其他專有資料）的索償。我們並不知悉任何有關該等事宜或與我們高級管理層或一般管理層達成的協議有任何受到威脅或未決的索償，但概不保證我們未來不會面臨該等索償或涉及為該等索償進行抗辯的訴訟。倘我們未能對任何該等索償作出辯護，除支付經濟賠償外，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。即使我們成功就該等索償作出辯護，訴訟也可能會產生巨額成本，且對管理層造成干擾。

此外，儘管我們通常要求可能參與知識產權開發的僱員、顧問及承包商簽訂向我們轉讓有關知識產權的協議，但我們可能未能與實際開發我們認為屬我們擁有的知識產權的各方簽訂有關協議。此外，知識產權轉讓可能不會自動生效，或轉讓協議可能遭違反，而該等情況中的任何一種均可能導致與該等知識產權所有權相關的我方索償或針對我們的索償。倘我們未能對任何該等索償進行起訴或作出辯護，除支付經濟賠償外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功就該等索償進行起訴或作出辯護，訴訟也可能產生巨額成本，且對管理層及科研人員造成干擾，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風險因素

知識產權及其他法律法規可予變更，這可能會降低我們知識產權的價值及損害我們候選藥物的知識產權保護。

中國、美國或其他司法管轄區的知識產權法或其詮釋的變動可能會增加我們專利申請的不確定性及成本，削弱我們保護我們的發明、獲得、維持、保護及執行我們的知識產權的能力，更一般的是，會影響我們知識產權的範圍及價值。

例如，於2013年3月之後，根據《萊希－史密斯美國發明法案》（「《萊希－史密斯法》」），美國改為申請在先制度，其假設滿足可申請專利的其他法定要求，首個提出專利申請的發明者將獲該項發明專利，而不論是否存在第三方首先發明所主張的發明。在科學文獻上發佈的發明往往滯後於實際發明，而美國及其他司法管轄區的專利申請一般在提交後18個月才予以公佈，或者在某些情況根本不公佈。因此，我們無法確定我們為專利或待批准專利申請所宣稱的發明第一人，或我們為就有關發明申請專利保護的第一人。因此，《萊希－史密斯法》及其實施可能會增加我們在美國進行專利申請及對我們已頒發專利進行執行或辯護的不確定性及成本，這一切均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

中國的法律也可能有類似的變動，例如2020年10月頒布的《中華人民共和國專利法》（修正案）。請參閱「與我們的知識產權有關的風險－倘我們的專利期在我們的候選藥物獲批之前或之後不久到期，或倘競爭對手成功質疑我們的專利，則我們的業務可能受到重大損害。缺乏適用的專利鏈接及專利期延長法律法規的保護，可能會增加早期仿製藥競爭的風險」。中國或外國司法管轄區法律的有關變化可能會影響我們的專利權或其他知識產權的價值，所有這些均可能對我們的專利權及我們未來保護、辯護及執行我們的專利權的能力以及對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們可能不時捲入法律訴訟及糾紛，以保護或執行我們的知識產權，或對第三方指稱的侵權及其他申索進行抗辯，這可能代價昂貴、耗時且未能取得成功。

儘管我們採取措施來獲得及維護與我們的候選藥物有關的專利及其他知識產權，但我們的知識產權（包括從我們的控股股東或其他第三方轉讓或許可的知識產權）可能會受到挑戰或被宣佈無效。例如，儘管我們相信我們已經履行坦誠義務真誠進行專利申請，但在專利訴訟期間，法律主張無效和不可執行後的結果是不可預測的。另一方面，競爭對手或其他第三方可能侵犯或盜用我們的專利及其他知識產權。為了反擊侵

風險因素

權或未經授權的使用，我們可能需提出侵權申索，這可能代價昂貴且耗時。在任何侵權訴訟中，法院可能會裁定我們的專利無效或不可執行，或者以我們的專利未涵蓋涉訟技術為由拒絕禁止對方使用有關技術。

即使我們確定有侵權行為，法院亦可能決定不頒發禁止進一步侵權活動的禁令，而只判決金錢賠償，這可能並非充分的補救措施。對第三方強制執行我們的知識產權亦可能導致有關第三方對我們提出其他反訴，這可能會產生高昂的辯護費用，並可能要求我們支付巨額賠償。此外，倘我們的專利及其他知識產權所提供的保護的廣度或強度受到威脅，可能會導致公司不會與我們合作以許可、開發或商業化我們目前或未來的候選藥物。任何知識產權保護的失敗均可能對我們的一種或多種候選藥物以及我們的業務產生重大不利影響。

任何訴訟或辯護程序中的不利結果均可能使我們的一項或多項知識產權面臨被宣告無效或被狹義解釋的風險。即使勝訴，訴訟亦可能產生大量開支，並分散我們的管理層及其他僱員的注意力。此外，由於知識產權訴訟需要大量的證據，我們的部分機密資料有可能在此類訴訟中被披露而受到損害。

此外，還可能公開宣佈聽證會、動議或其他臨時程序或發展的結果。倘公眾、證券分析師或[編纂]認為該等結果為負面，或認為有關案件的存在或持續對我們提升或維持產品銷售的能力造成一定程度的不確定性，就可能對我們的[編纂]產生重大不利影響。無法保證我們的候選藥物不會面臨同樣的風險。

知識產權未必能保障我們於競爭優勢方面免受所有潛在威脅。

由於知識產權存在局限性，且可能無法充分保障我們的業務或允許我們維持競爭優勢，故我們的知識產權所提供的日後保護程度有不確定性。舉例說明如下：

- 他人或會製造出與我們候選藥物相同或相似但並非我們所擁有或可能持有獨家許可的專利主張所涵蓋的候選藥物；
- 他人可獨立開發類似或替代技術，或複製我們的任何技術而不會侵犯我們的知識產權；

風險因素

- 第三方可能於我們並無專利權的國家開展研發活動，且其後利用自該等活動中獲得的資料開發具競爭力產品以在我們的主要商業化市場進行銷售；及
- 我們可能無法開發可授予專利的其他技術。

與政府法規相關的風險

生物製藥產品的研究、開發、生產及商業化的所有重大方面均受到嚴格監管。若未能遵守相關法律、法規及行業標準或監管部門對我們採取不利行動，則我們的聲譽及業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到不利影響。

我們擬進行候選藥物開發及商業化的所有司法管轄區均對相關活動進行深入且詳細的監管。亦請參閱「與在中國經營業務有關的風險」。除專注於中國市場外，我們正在積極尋找機會擴大全球佈局及提高國際品牌知名度。更多詳情，請參閱「業務－我們的發展戰略」。有關司法管轄區均對生物製藥行業進行嚴格監管，並就此採取大體類似的監管策略，包括對產品開發及批准、生產以及產品的營銷、銷售及分銷的監管。然而，監管體制之間也存在差異，令像我們這樣計劃在這些區域開展業務經營的公司面臨更複雜且成本更高的監管合規負擔。

取得監管批准及保持遵守適用法律及法規的程序需要耗費大量時間及資本資源。若在藥物開發過程或審批過程中或在批准後的任何時間，我們未能遵守我們開展經營或計劃未來開展經營的司法管轄區的適用監管規定，則我們可能會面臨行政或司法處罰。這些處罰可能包括但不限於監管部門拒絕批准待審批的申請、撤銷批准、撤回許可、暫停臨床試驗、主動或強制產品召回、沒收產品、完全或部分暫停生產或分銷、禁制令、罰款、政府合同遭拒、賠償、追繳或民事或刑事處罰。因此，若發生任何以上情況，均可能對我們的聲譽及業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

在計劃最終銷售藥物的多個國家或地區（包括中國及美國），相關政府機構及行業監管部門對藥物的有效性有較高的標準要求，並對我們開發相關藥物的方式制定有嚴格的規則、規定及行業標準。例如，我們為尋求開始臨床試驗的許可提出IND申請

風險因素

時，可能需要取得國家藥監局、FDA或其他監管部門的批准，而尋求上市批准時，可能需要提交NDA、BLA或其他類似申請。若未能遵守現行法律、法規及行業準則，則可能導致我們面臨罰款或其他處罰措施、終止正在進行的研究及取消向監管部門提交數據的資格，或禁止藥物未來銷售，這些情況均可能對我們的聲譽、業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。此外，若我們因違反相關法律、法規或行業標準而面臨訴訟，即使我們成功抗辯，仍可能讓我們產生大量法律費用，分散我們的管理層對業務經營的精力投入，對我們的聲譽及財務業績產生不利影響。

國家藥監局、FDA及其他類似監管部門的監管審批程序耗費時間長且存在不確定性。若我們無法在毫不拖延的情況下在目標市場取得候選藥物的任何監管批准，則我們的業務可能會面臨實際或潛在的損害。

從國家藥監局、FDA及其他類似監管部門取得批准所需要的時間難以預測且取決於多種因素，包括監管部門的重大自由裁量權。一般而言，在開始臨床前研究及臨床試驗後，需要耗費數年才能取得相關批准。我們不能保證我們將能夠符合不同司法管轄區的監管規定，也不能保證我們的候選藥物將在相關司法管轄區獲批准上市。在取得監管批准後，我們的候選藥物遵守不同的監管程序進入國際市場可能需要額外的時間、精力及支出。

因以下等多種原因，我們可能無法為我們的候選藥物從國家藥監局、FDA或其他類似監管部門取得監管批准：

- 對臨床試驗的設計或實施存在異議；
- 無法證明候選藥物對目標適應症的安全性及有效性；
- 臨床試驗收集的數據不足或不理想，或臨床試驗結果未達到批准所要求的統計學及醫學重要性水平；
- 我們的臨床試驗程序未通過GCP檢查；
- 法規、檢測規定或批准政策的預期外變動導致我們的臨床前及臨床數據不足以取得批准；
- 我們的試驗中心未通過國家藥監局、FDA或其他類似監管部門開展的審查，導致我們的研究數據可能無效；及

風險因素

- 發現我們的生產工藝或我們採購臨床及商業供給品的第三方生產商的生產設施存在不足，例如未通過cGMP檢查。

國家藥監局、FDA或其他類似監管部門可能會要求就審批提供更多支持資料，包括額外的臨床前或臨床數據，可能導致監管批准及商業化計劃延遲或監管批准遭拒。而在授出批准的情況下，監管部門對我們的候選藥物批准的適應症（包括非目標適應症）可能少於我們申請的適應症，或授出的批准取決於上市後臨床試驗的表現。若無法及時取得監管批准或根本無法取得，或無法就期望的適應症範圍取得監管批准，則可能對我們的候選藥物的商業化前景產生負面影響，並可能損害我們的聲譽。若有任何候選藥物未能表現出達到監管部門滿意的安全性及療效，或未在未來臨床試驗中產生積極結果，則即使我們對相關候選藥物的開發投入大量資源，我們仍將無法從相關候選藥物上取得任何收入，這可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

若我們無法就候選藥物作為創新或突破性療法而符合加速註冊通道資格從國家藥監局、FDA及其他類似監管部門取得批准，則我們取得監管批准所耗費的時間及成本可能增加。

國家藥監局、FDA及其他司法管轄區的類似監管部門可對（其中包括）屬於創新藥物申請或治療嚴重或危及生命的病症及為已有療法提供有意義的治療益處的候選藥物實施加速審查程序。例如，國家藥監局的突破性療法認定旨在當初步臨床證據表明研究藥物已顯示比目前療法有顯著改善時，促進及加快該藥物的開發及審查，以治療嚴重疾病或病症。相似地，對於用於治療尚無有效治療手段的嚴重或危及生命疾病並顯示有潛力滿足該疾病醫療需求缺口的藥品，FDA也可推動其開發並加速其審查。

在良好的概念驗證結果的支撐下，SKB264（我們的TROP2 ADC）於2022年7月獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療晚期TNBC，並於2023年1月獲認定用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC。然而，不能保證監管部門會考慮向我們其他或未來的候選藥物授予突破性療法認定或其他加快審查計劃，也不能保證我們將決定尋求或申請加速批准或任何其他形式的加速開發、審查或批准。相似地，即使我們初步決定進行上述工作，也不能保證收到監管部門的反饋後，我們將會繼續尋求或申請加速批准或任何其他形式的加速開發、審查或批准。此外，不能保證相關申報或申請將獲准備案，也不能保證加速開發、審查或批准將會及時授出或根本無法授出。若無

風險因素

法為我們的候選藥物取得加速批准或任何其他形式的加速開發、審查或批准，則可能導致相關候選藥物需要更長時間才能實現商業化、相關候選藥物開發支出增加及我們的市場競爭地位受到不利影響。

我們未來取得批准的候選藥物將需要履行持續或額外的監管責任並會面臨持續的監管審查，這可能產生大量額外支出。若我們無法遵守這些監管規定或候選藥物出現預期外的問題，則我們可能會面臨處罰及其他負面後果。

若國家藥監局、FDA或其他類似監管部門批准我們的任何候選藥物，則藥物的生產工藝、標籤、包裝、分銷、不良事件報告、倉儲、廣告、推廣及入賬將需要遵守廣泛且持續的藥物警戒監管規定。這些規定包括提交安全性及其他上市後信息及報告、登記、隨機質量控制檢測、遵守任何化學、製造及控制（「CMC」）、變動、持續遵守現有cGMP及GCP，以及就許可續期開展潛在批准後試驗。

我們就候選藥物取得的監管批准也可能會存在對藥物獲准上市的相關獲批准適應症的限制或需要滿足批准條件，或要求進行可能會耗費大量成本的上市後研究，包括（如適用）監察及監測藥物安全性及有效性的4期研究。

此外，一種藥物獲國家藥監局、FDA或其他類似監管部門批准上市後，後續可能會發現該藥物存在先前未知的問題，包括涉及第三方製造商或生產工藝，或無法符合監管規定的問題。若我們的藥物產品發生其中任何一項問題，可能會導致（其中包括）：

- 藥物上市或生產受到限制、產品退出市場或主動或強制產品召回；
- 罰款、警告函或暫停臨床試驗；
- 國家藥監局、FDA或其他類似監管部門拒絕批准我們提交的待審核申請或對已批准申請的補充，或許可批准遭暫停或撤銷；

風險因素

- 沒收或扣留產品，或拒絕准許候選藥物進出口；及
- 禁制令或被處以民事、行政或刑事處罰。

若因被指控違法而受到任何政府調查，則可能需要我們耗費大量時間和資源並產生負面宣傳。此外，監管政策可能會發生變動，也可能會有新的政府法規頒佈，從而阻礙、限制或延遲我們候選藥物的監管批准。若我們無法維持監管合規，則我們可能會失去已經取得的監管批准，並可能無法實現或維持盈利，進而可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

生物製藥行業相關法律法規的變動（包括中國正在進行的醫療改革）可能導致額外的合規風險及成本。

在中國、美國及其他司法管轄區，已經發生且我們預計將繼續發生大量涉及生物製藥行業及醫療制度的法律及監管變動，包括可能會降低或限制新批准藥物的覆蓋與報銷及影響我們以較高的利潤銷售我們已經取得上市批准的候選藥物的能力的成本控制措施。請參閱「與我們候選藥物的生產及商業化有關的風險－我們的候選藥物可能不被保險或報銷計劃所覆蓋，或可能受到不利的保險政策或報銷做法的影響，這兩種情況均可能損害我們的業務，且我們可能受到不利的定價規定的影響，這可能使我們難以在銷售藥物時盈利」。

具體而言，中國政府近年來新頒佈了一系列法律法規，旨在提高抗腫瘤藥物的可負擔性及阻止潛在的過度使用。舉例而言，國家衛生健康委員會（「國家衛健委」）於2020年12月印發《關於印發抗腫瘤藥物臨床應用管理辦法（試行）的通知》，隨後於2021年6月在其《抗腫瘤藥物臨床合理應用管理指標（2021年版）》（「《抗腫瘤藥物指標》」）中公佈更詳細的指引，據此將考慮幾項因素，從使用率和數目等標準來評估腫瘤藥物，尤其是「限制使用級藥物」，是否被醫療機構合理使用。《抗腫瘤藥物指標》規定，倘抗腫瘤藥物除其他特徵外表現出安全性差、需要複雜的臨床管理、上市時間短或價格昂貴，則被指定為「限制使用級藥物」。倘我們的腫瘤候選藥物在商業化後被歸類為「限制使用級藥物」，我們可能面臨醫療機構和患者的需求減少，這可能對這些候選藥物的商業化及上市產生不利影響。該等新法律法規和醫療改革措施以及未來可能採取的其他措施可能會導致更嚴格的處方和覆蓋標準、新的報銷方法和額外的藥價下調壓力。

風險因素

儘管截至最後實際可行日期我們的候選藥物均未實現商業化，該等立法趨勢和監管措施可能會在未來影響我們候選藥物的銷售、盈利能力及前景。此外，由於該等法律法規有不同解釋，其在實踐中的應用可能會隨著新的指導意見的出現而發生變化。該發展可能會導致合規問題的持續不確定性以及不斷修訂我們的披露及治理實踐產生的額外成本。倘我們未能處理及遵守該等法律法規以及任何後續變動，我們可能會受到處罰，我們的業務可能會受損。

我們面臨與隱私、數據保護及信息安全有關的監管及潛在責任，這可能需要大量資源，並可能對我們的業務、運營及財務業績產生不利影響。

我們定期收取、收集、生成、存儲、處理、傳輸及維護入組我們臨床試驗的受試者醫療數據治療記錄及其他個人詳情以及其他個人或敏感信息。因此，我們須遵守我們經營及開展臨床試驗所在不同司法管轄區適用於收集、使用、保留、保護、披露、轉移及其他處理個人數據的有關地方、國家、全國及國際數據保護及隱私法律、指示、法規及準則以及合約責任。該等數據保護及隱私法律制度不斷變化，並可能導致公眾不斷加強監督及強制執行及處罰升級以及合規成本（包括與變更我們的數據處理實踐有關的大量運營成本等）增加。未能遵守任何該等法律均可能導致針對我們的強制執行措施，包括罰金、公司高級職員入獄及公開譴責、客戶及其他受影響的個人損害索償、聲譽及商譽受損，其中任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、及經營業績或前景產生重大不利影響。

近年來，中國政府頒佈了越來越多的關於信息安全、數據收集及隱私保護各方面的法律法規，其中包括《中華人民共和國網絡安全法》、《電信和互聯網用戶個人信息保護規定》、《網絡安全審查辦法》、於2021年9月1日起生效的《中華人民共和國數據安全法》以及於2021年11月1日起生效的《中華人民共和國個人信息保護法》。根據《中華人民共和國個人信息保護法》，在處理個人信息時應事先徵得個人同意，除非在某些情況下明確允許。此外，任何與敏感個人信息（如生物識別、醫療健康及不滿十四週歲未成年人的個人信息），有關的數據處理活動，只有在具有特定的目的和充分的必要性，

風險因素

並採取嚴格保護措施的情形下，方可進行。若干特定行業的法律法規亦可能影響中國個人數據的收集和轉移，包括由國務院頒佈的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》。該等法律法規的解釋和應用有可能與我們的臨床試驗實踐不一致，有可能導致人類遺傳資源樣本和相關數據被沒收以及行政罰款。

有關數據保護及隱私法律及法規通常要求臨床試驗贊助商及運營商及其人員保護入組受試者的隱私及禁止未經授權披露個人資料。倘若有關機構或人員在未經受試者的同意下洩露他們的隱私或醫療記錄，則會對產生的損害承擔責任。我們已採取措施維護所收集的臨床試驗中入組受試者的醫療記錄及個人資料的機密性，包括在我們的信息技術系統中加密此類信息，以使在未經適當授權的情況下無法查看，並制定內部規則，要求員工保持受試者醫療記錄的機密性。然而，該等措施未必時刻有效。例如，我們的信息技術系統可能因黑客活動而被入侵，可能因不當行為或疏忽導致盜竊或濫用個人資料而使個人資料遭洩露。

此外，我們的臨床試驗亦頻繁由來自第三方機構的專業人員與我們的工作人員及入組受試者一起參與。我們無法確保該等人士將始終遵守適用法律法規或我們的數據隱私措施。我們亦與第三方（包括醫院、CRO及其他第三方承包商和顧問）合作進行臨床試驗及運營。患者可能因為我們的第三方合作夥伴洩露或濫用患者數據而認為是我們的疏忽。

適用法律法規的任何變更均可能影響我們使用醫療數據的能力，並使我們因不當使用該數據而承擔責任。我們未能或被認為未能防止信息安全漏洞或遵守私隱政策或履行私隱相關法律責任，或任何導致未經授權發佈或轉移個人身份信息或其他患者數據的危害信息安全的行為，均可能導致客戶對我們失去信任，並可能使我們面臨法律索償。

倘若我們未能遵守環境、健康及安全法律及法規，我們可能遭受罰款或處罰以及可能對我們業務的成功造成重大不利影響的其他負面後果。

我們須遵守多項環境、健康及安全法律及法規，包括但不限於處理及排放污染物至環境以及於我們業務經營過程中使用有毒及有害化學物。此外，我們的設施僅可於負責環境保護及健康安全的相關行政機關在若干司法管轄區檢查及批准相關設施後方可投入運作。

風險因素

我們無法向閣下保證我們能及時取得施工項目的各項監管批文，甚至根本無法取得。倘若我們未能及時或無法取得設施所需的各項監管批文，則我們按計劃開發、生產及商業化管線產品的能力可能會受影響。由於有關法律法規所施加的規定可能發生變化，且可能會採納更加嚴格的法律或法規，我們可能無法遵守該等法律法規或準確預測遵守該等法律法規的任何潛在大量成本。倘若我們無法遵守環境保護以及健康及安全法律及法規，我們可能須接受整改令、巨額罰款、潛在重大金錢損失或於我們業務經營中停產。因此，倘若我們無法控制有害物質的使用或排放，則可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

此外，我們無法完全排除於我們設施中進行生物製藥產品研究、試驗、開發及生產過程中發生意外污染、生物或化學危害，或人身傷害的風險。如發生有關意外，我們可能須對損害負責，而清理成本（如超出現有保險或彌償的保障範圍）可能對我們的業務產生重大不利影響。有關責任可導致其他不利影響，包括聲譽受損。我們也可能被迫暫時或永久關閉或終止我們若干受影響設施的經營。因此，任何意外污染、生物或化學危害，或人身傷害可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

儘管我們已就我們的研究及生產設施中機械、器械、存貨及其他固定資產事故及自然災害造成的損失投購保險、以及投購環境污染責任保險及公眾責任保險，但該等保險可能無法充分覆蓋因使用或接觸有害材料而造成的潛在責任。此外，我們為遵守目前或未來的環境、健康及安全法律及法規可能需要承擔大量成本。該等目前或未來法律及法規可能損害我們的研究、開發或生產工作。未遵守該等法律及法規亦可能導致重大罰款、處罰或其他制裁。上述任何情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們可能直接或間接地受到中國及其他司法管轄區適用的反回扣、虛假申報法、醫生收支透明法、欺詐及濫用法律或類似的醫療及安全法律法規的規限，如此可能令我們面臨行政制裁、刑事制裁、民事處罰、合約損害賠償、聲譽損害以及利潤及未來收益減少。

醫療保健提供者、醫生及其他人士在我們取得監管批准的任何產品的推薦及處方中發揮主要作用。倘我們的任何候選藥物獲得國家藥監局的批准，並於未來開始在中國商業化我們的藥物，我們的業務可能會受到各種中國欺詐和濫用法律的制約，包括

風險因素

《中華人民共和國反不正當競爭法》、《中華人民共和國刑法》。醫生收支透明的法律法規，主要包括《平價醫療法案》及《醫師酬勞陽光法案》。該等法律可能會影響我們的建議銷售、營銷及教育計劃等。

中國政府及中國法院均未就欺詐及濫用法律對我們業務的適用性提供明確的指引。執法機關愈發重視實施該等法律，根據該等法律，我們的部分做法可能會受質疑。確保我們與第三方業務安排符合適用的醫療保健法律法規的工作將涉及巨額費用。監管機構可能會認為我們的商業行為可能不符合現行或未來的欺詐、濫用或其他醫療法律或法規。倘對我們採取任何此類行動，且我們未能成功為自身辯護或維護我們的權利，則該等行為可能導致實施民事、刑事及行政處罰、損害賠償、追繳、罰款、可能被剔除參加政府醫療保險計劃、合約損害賠償、聲譽損害、利潤及未來收益減少以及削減我們的營運，其中任何一項均可能對我們的業務營運能力產生不利影響，並對我們的業務及經營業績產生重大不利影響。

此外，我們受到中國反賄賂法的約束，該法通常禁止公司及其中介機構為獲得或保留業務或取得其他不正當利益而向政府官員付款。此外，儘管目前我們的業務運營主要在中國，但我們也受到美國《反海外腐敗法》(FCPA)的約束，該法一般禁止我們為獲得或保留業務而向非美國官員進行不當支付。不遵守反賄賂法可能會擾亂我們的業務，並導致嚴重的刑事和民事處罰，包括監禁、刑事和民事罰款、喪失我們的出口許可證、暫停我們與政府開展業務的能力、拒絕政府對我們產品的報銷及／或可能被剔除參加政府醫療保險計劃。另請參閱「與我們的經營有關的風險－我們可能無法發現、阻止及防範我們僱員或第三方的所有賄賂、欺詐或其他不當行為」。

隨著我們在全球範圍內擴展業務，我們也可能受到其他司法管轄區的類似法律法規的約束。遵守任何該等法律法規的要求存在歧義，倘我們未遵守該等要求，我們可能會受到處罰及其他負面影響。倘與我們開展業務的任何醫生或其他第三方被發現未遵守適用法律法規，其可能會受到刑事、民事或行政處罰，包括自政府資助的醫療保險計劃中剔除，從而亦可能對我們的業務產生不利影響。

風險因素

與我們候選藥物的生產及商業化有關的風險

我們的候選藥物未來的商業成功將取決於其在醫生、患者及醫學界其他相關各方的市場接受程度。

即使候選藥物獲得必要的監管批准，彼等仍可能無法獲得醫生、患者、第三方支付人及醫學界其他相關各方的足夠市場認可。倘我們的候選藥物未達到足夠的認可度，我們可能不會從銷售藥物中產生大量收入，且我們可能無法實現盈利。我們候選藥物的市場認可度將取決於若干因素，包括但不限於：

- 候選藥物的經批准臨床適應症；
- 醫生及患者認為候選藥物安全、有效；
- 候選藥物較替代治療方案的潛在及認知的優勢；
- 任何副作用的普遍性及嚴重程度；
- 國家藥監局、FDA或其他適用監管機構的產品標籤或產品說明規定；
- 國家藥監局、FDA或其他適用監管機構所批准標籤中包含的限制或警告；
- 候選藥物以及競爭藥物推出市場的時機；
- 替代治療方案的相關治療成本；
- 讓醫生採用我們候選藥物所需的前期成本或培訓；
- 能否獲得政府部門充分覆蓋及報銷；
- 患者在沒有第三方支付人及政府部門覆蓋及報銷的情況下自付費用的意願；
- 相對便利及易於施藥，包括與替代治療方案及競爭性療法相比；及
- 銷售及營銷工作的成效。

風險因素

即使我們的藥物獲得市場認可，若推出的新產品或技術比我們的藥物更受歡迎、更具成本效益或導致我們的藥物過時，我們未必能長期維持該市場認可度。倘我們未來獲批的候選藥物無法獲得或保持市場認可度，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景會受到重大不利影響。

我們在創新藥物的商業化方面經驗有限。倘我們不能為我們的藥物建立、擴大及優化一個有效的銷售和分銷網絡，我們的業務可能會受到不利的影響。

迄今為止，我們的業務主要集中在開發我們的候選藥物，主要是進行臨床前研究和進行臨床試驗。儘管我們的管理層成員在營銷及商業化方面有多年的經驗，但我們尚無展示推出及商業化任何候選藥物的能力。我們僅在近期方開始建立候選藥物的商業團隊及銷售團隊。因此，我們成功商業化候選藥物的能力可能較倘我們為在推出及推廣候選藥物方面有經驗的公司涉及更多固有風險、需要更多時間及更高成本。

我們須與其他生物製藥公司競爭以招聘、聘用、培訓及挽留市場推廣及銷售人員。倘若我們無法或決定不會就任何或全部候選藥物進一步發展內部銷售、市場推廣及商業分銷能力，我們可能將就候選藥物的銷售及市場推廣尋求合作安排。然而，無法確保我們將能夠建立或維持該等合作安排，或倘若我們可建立或維持該等合作安排，無法確保合作者將具有有效的銷售團隊。我們收取的任何收入亦將取決於該等第三方的努力。我們對該等第三方的市場推廣及銷售工作僅有較少或並無控制能力，且我們自產品銷售取得的收入可能低於我們自行將候選藥物商業化的收入。我們於尋求第三方協助我們就候選藥物進行銷售及市場推廣時也面臨競爭。

無法確保我們將能夠進一步發展及成功維持內部銷售及商業分銷能力，或建立或維持與第三方合作者的關係以成功商業化任何產品，因此，我們可能無法產生產品銷售收入。

我們的候選藥物可能不被保險或報銷計劃所覆蓋，或可能受到不利的保險政策或報銷做法的影響，這兩種情況均可能損害我們的業務，且我們可能受到不利的定價規定的影響，這可能使我們難以在銷售藥物時盈利。

不同國家規管新治療產品的監管批准、定價及報銷的法規差別較大。我們擬在中國、美國及其他司法管轄區尋求候選藥物的上市批准。在中國，藥物及生物藥的定價

風險因素

受政府控制，即使取得監管批准後仍需花費大量時間。我們成功商業化任何獲批准候選藥物的能力也將部分取決於可就該等藥物及相關療法自政府醫療管理部門、私營醫療保險公司及其他組織取得報銷的比例。

全球醫療行業的一個主要趨勢是成本控制。政府部門及該等第三方付款人已嘗試通過限制對特定藥物治療的保障及報銷金額控制成本。在中國，中國人力資源和社會保障部會同其他政府部門，定期審查《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（「國家醫保藥品目錄」）中納入或刪除的藥品，以及藥品分類的等級，這兩者都會影響購買有關藥品的計劃參與者可報銷費用的金額。

無法保證我們日後獲批准的候選藥物會納入國家醫保藥品目錄。倘我們成功開始產品的商業銷售但未能將產品納入國家醫保藥品目錄，我們來自商業銷售的收益將高度依賴患者自付，從而會使我們的產品缺乏競爭力。患者可以選擇其他療效相似但價格較低的藥物，該藥物已被納入國家醫保藥品目錄。此外，即使中國人力資源和社會保障部或其地方部門接受我們的申請將產品納入國家醫保藥品目錄，由於我們可能須對納入國家醫保藥品目錄的產品收取大幅降低的價格，我們來自銷售該等產品的潛在收益可能仍會減少。

在美國，第三方付款人並無制定統一的藥物保障及報銷政策。因此，自政府或其他第三方付款人取得藥物保障及報銷批准是較耗時且費用高昂的過程，可能要求我們逐個向各付款人提供我們未來獲准藥物使用方面的科學、臨床及成本效益支持數據，且無法保證我們將能取得有關保障及足夠報銷。即使我們就特定藥物取得保障，最終的報銷率可能不足以使我們達致或維持盈利能力，或可能需收取患者認為過高的分攤費用。此外，隨著我們未來獲批准候選藥物的使用，第三方付款人可能不會就所需的長期跟進評估提供保障或足夠報銷。除非獲提供保障且有關報銷足以負擔藥物的大部分成本，否則患者可能不會使用我們未來的任何獲批准候選藥物。

我們無法保證，我們商業化的任何獲批准候選藥物均可以報銷，如果可報銷，無法保證報銷的金額比例。報銷情況可能會影響我們商業化的任何獲批准候選藥物的需求或價格。如果無法報銷或只能部分報銷，我們可能無法成功將任何我們成功開發的候選藥物商業化。

風險因素

取得獲批准候選藥物的報銷亦可能存在重大延誤，並且報銷範圍可能比國家藥監局、FDA或其他同類監管機構批准的用途更為有限。此外，合資格報銷並不意味着任何藥物在任何情況下或以任何比率支付的費用可抵銷我們進行研究、開發、生產、銷售和分銷產生的費用。根據藥物的使用情況和用藥的臨床環境，付款費率可能會有所不同，可能會按可報銷的低價藥的付款金額計算並可能納入現有的其他服務費用中。倘若我們無法就候選藥物及我們開發的任何新候選藥物及時按照預定付款費率進行報銷，我們的業務、經營業績及整體財務狀況會受到重大不利影響。

我們目前或未來候選藥物的潛在市場規模難以估計，倘我們的任何假設不準確，我們目前或未來候選藥物的實際市場可能比我們的估計要小。

我們對有可能從我們的候選藥物治療中受益的患者數量的預測均基於我們自身的知識和估計。該等估計來自各種來源，包括科學文獻、診所調查、患者基金會或市場調查，且該等估計有可能被證實是不正確的。此外，新研究可能會改變相關疾病的估計病例或發病率。患者數量可能少於預期。因此，我們候選藥物的潛在可治療患者群體和市場規模可能比我們的估計要小。

此外，不能保證我們的任何候選藥物（即使獲批准）將獲批准用於我們所靶向的治療線。例如，癌症療法可能被定性為一線、二線或後線治療，這取決於治療的選擇和先前接受的治療。對於具有完善的標準護理療法的適應症，國家藥監局、FDA及其他類似的監管機構可能最初只批准新療法用於後線治療。雖然我們可能尋求批准我們的候選藥物作為若干適應症的早期療法，但無法保證其會獲批准。因此，即使我們的候選藥物獲得了上市批准，我們也可能無法實現預期的市場規模和收入，除非該上市批准是針對預定的治療線或額外的適應症。

生物製藥產品的生產是一個複雜的過程，需要大量的專業知識和資本投資，而我們在大規模商業化生產生物製藥產品方面的經驗有限。

截至最後實際可行日期，我們未將任何候選藥物商業化，我們的藥物生產活動主要旨在促進我們的臨床前研究和臨床試驗。因此，我們在以商業規模生產生物製藥產品方面經驗有限，這是一個複雜的過程，需要大量的專業知識和資本投資，部分由於嚴格的監管要求。

風險因素

生產過程中可能因各種原因而出現問題，包括：(i)設備故障；(ii)未遵守特定方案及流程；(iii)原材料問題；(iv)與建設新生產設施或未來擴大任何生產設施相關的延遲；(v)生產場所的變化或因監管規定限制生產能力；(vi)生產產品類型的變化；(vii)生產技術的進步；(viii)可能抑制持續供應的物理限制；及(ix)發生自然災害。

倘若未來若干產品的生產過程出現問題，一個批次或若干相關批次的相關產品可能須丟棄，造成生產延遲、成本增加、收益損失以及客戶關係及聲譽受損。如未能於相關產品投放市場之前發現問題，我們須承擔與產品召回及產品責任有關的額外成本。

我們面臨與我們不時聘用的CMO有關的額外生產風險。請參閱「一 與依賴第三方有關的風險 — 我們可能依賴第三方製造我們用於臨床開發及商業銷售的藥物用品。倘該等第三方不能提供足夠數量的產品，或者不能以可接受的質量或價格水平供應產品，我們的業務可能受到損害」。我們無法保證與我們候選藥物的生產有關的問題將來不會發生，無論是與我們自己的生產設施或與我們聘用的第三方CMO有關。

未能獲得及維持對我們的生產設施的監管批准，我們的新生產設施建設的延誤，以及生產活動的任何中斷或暫停均可能影響我們的業務及經營業績。

截至最後實際可行日期，我們的生產活動主要限於為我們的藥物開發流程提供支持。預測到日後的商業化，我們正建設我們自有的符合cGMP試產規模及商業規模產能，確保交付優質藥品。我們亦已聘請並將繼續聘請行業認可的CMO，補足我們的內部產能，從而提升效率並降低運營及監管合規成本。更多詳情，請參閱「業務 — 生產」。倘我們的生產設施不能獲得及維持監管批准，或在建設或批准新的生產設施時遭遇延誤，我們可能無法生產足夠數量的候選藥物，這將限制我們的開發及商業化活動以及我們的增長機會。與建設或維護我們的設施相關的成本超支也需要我們從其他來源籌集額外資金。

我們的生產設施須獲得及維持監管批准，包括接受國家藥監局、FDA或其他類似監管機構的持續定期檢查，以確保符合cGMP規定。我們的生產設施的設計符合國家藥監局及FDA監管規定以及中國、美國及歐洲的cGMP標準。然而，我們無法保證，我

風險因素

們能夠充分跟蹤及記錄我們對該等cGMP規定或其他監管要求的遵守情況。補救缺陷(若有)費力、耗時且成本高昂。未能獲得及維持該等監管批准可能會對我們的研發活動有重大影響並嚴重延遲我們候選藥物的臨床試驗及商業化。

我們亦可能於以下方面遇到問題：達到符合國家藥監局、FDA或其他類似監管機構標準或規格的充足或臨床級產品；維持一致及可接受的生產成本；合資格人員、原材料或重要承包商短缺；及我們的設施或其中的設備受到無法預計的損壞。在該等情況下，我們或須延遲或暫停生產活動。我們可能無法按我們可接受的條款、質量及成本獲得臨時的替代藥品生產商，甚或根本無法獲得。該事件可能延遲我們的臨床試驗及／或我們產品商業銷售的可得性。此外，我們在我們的生產設施繼續生產前可能需耗費大量時間及成本補救該等缺陷。我們亦或會因未遵守適用法規而受到制裁，包括罰款、禁制令、處罰、暫停臨床試驗、監管機構不授予我們候選藥物的市場推廣許可、暫停或取消批准、供應中斷、扣押或召回我們的候選藥物、經營限制及刑事起訴，其中任何一項都可能損害我們的業務。

我們可能無法對我們的藥品維持有效的質量控制。

我們的產品質量(包括我們為研發目的而生產的在研藥物)，將在很大程度上取決於我們的質量控制和質量保證的成效，而質量控制及質量保證取決於我們的生產設施中使用的生產工藝、所用設備的質量及可靠性、員工素質及相關培訓計劃以及我們確保員工遵守質量控制和質量保證協議的能力等因素。我們經營全面的質量控制體系，涵蓋研發、製造及商業化過程的所有關鍵階段。這一體系乃根據中國、美國和歐洲嚴格的法規和指引建立並完善。請參閱「業務－質量控制」。然而，我們無法向閣下保證，我們的質量控制及質量保證程序將始終能夠有效地預防及解決我們的質量標準偏差問題，或我們的標準營運程序於所有時間內均屬完整或處於最新狀態。倘我們的質量控制及質量保證協議或標準營運程序出現任何重大失敗或惡化，均可能導致我們的產品不適合使用，致令我們的流程審核出現間斷，危及我們可能擁有的任何cGMP認證及／或損害我們的市場聲譽以及與業務合作夥伴的關係。出現任何該等情況均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

風險因素

假冒生物製藥產品及非法及／或平行進口競爭藥物可能會削減對我們候選藥物的需求，這可能會對我們的聲譽及業務產生負面影響。

自政府價格控制或其他市場動態導致價格偏低的國家非法進口競爭性產品可能對我們候選藥物的需求產生不利影響，進而可能對我們在中國和我們計劃進行產品商業化的其他國家的銷售和盈利能力產生不利影響。根據中國現行法律，未經批准自外國進口處方藥屬非法。然而，由於患者和其他客戶獲得該等價格較低的進口產品的能力持續增長，非法進口可能會繼續發生甚至增加。此外，從低價市場（平行進口）進入高價市場的跨境進口可能會損害我們藥物的銷售，並對一個或多個市場的定價施加商業壓力。再者，政府主管部門可能會擴大消費者從中國境外或我們經營所在的其他國家進口我們未來獲批准產品或競爭性產品的較低價版本的能力。任何未來會增加消費者自中國境外或我們經營所在的其他國家獲得低價藥物渠道的立法或法規均可能對我們的業務產生重大不利影響。

此外，在我們生物製藥市場分銷或銷售的若干產品可能在未取得正當許可證或批准的情況下生產，或其用法或生產商標籤作假。該等產品通常被稱為假冒藥品。有關假冒藥品的監管控制及執法系統（尤其在中國等發展中市場）或不足以打擊或清除仿造我們產品的假冒藥品的生產及銷售。由於假冒藥品大多數情況下與正品藥品有極其相似的外觀，但售價一般較低，因此我們產品的仿冒品可快速侵蝕對我們候選藥物的需求。此外，倉庫、廠房或運輸途中的存貨被盜，儲存不當以及透過未經授權的渠道銷售。使用假冒藥品的患者可能面臨一系列危害健康的後果，此可能使我們面臨產品責任申索、政府調查以及其他糾紛及負面後果。我們的聲譽及業務可能因以我們或我們的合作者品牌銷售的假冒藥品而受到損害。

與我們的經營有關的風險

我們未來的成功部分取決於我們挽留高級管理人員、科學僱員及其他合資格人員的能力。

我們高度依賴高級管理團隊的專業知識及見解。未來招聘及挽留合資格的科學、技術、臨床、製造、銷售及營銷人員對我們的成功亦至關重要。失去其中任何一名人員的服務均可能阻礙我們實現研發及商業化目標。此外，雖然我們的主要人員須在一段時期內遵守不競爭義務，但由於我們的高級管理人員可能會加入競爭對手公司或開

風險因素

展競爭性業務，流失高級管理人員或會加重我們的競爭負擔。此外，更換行政主管、科學僱員及其他合資格人員可能經歷困難，且可能需要較長時間，乃由於我們行業中具備成功開發、獲得監管部門批准並將與我們所開發產品類似的產品商業化所需的廣泛技術及經驗的人數有限。自該有限的人才庫中招聘人才的競爭十分激烈，而鑒於多間生物製藥公司就同類人員的競爭，我們可能無法以可接受的條件聘用、培訓、挽留或激勵該等主要人員或顧問。為進行有效競爭，我們或需提供更高薪酬及其他福利，而這可能對我們的財務狀況及經營業績產生重大不利影響。此外，我們未必能夠成功培訓專業人員以緊跟技術及監管標準。倘我們未能吸引、激勵、培訓或挽留合資格的科研人員或其他技術人員，可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績、現金流量及前景產生重大不利影響。

我們可能在管理增長及成功拓展經營業務方面遭遇困難。

我們未來的財務表現及我們將候選藥物商業化的能力亦將部分取決於我們有效管理增長的能力，我們的管理層可能亦須從日常活動中轉移更多精力，以實施我們的長期發展戰略。詳情請參閱「業務－我們的發展戰略」。隨著我們繼續實施我們的發展戰略，我們計劃拓展經營業務，增加大量的管理、研發、製造、銷售及營銷以及其他人員。我們的近期增長及未來增長亦將對管理層成員施加重大的額外責任，其中包括：

- 物色、招募、整合、維護及激勵更多僱員；
- 有效管理我們的內部開發工作，包括為我們的候選藥物進行臨床及監管部門審查程序，同時遵守我們對承包商及其他第三方的合約責任；
- 改善我們與增長相匹配的營運、財務及管理控制、報告系統及程序。

倘我們無法有效管理我們的增長及進一步擴大我們的組織，我們可能無法成功開發及商業化我們的候選藥物，因此，可能無法實現我們的研發及商業化目標。

風險因素

我們未來潛在收購或戰略合作可能會令我們的資本需求增加，攤薄股東股權，導致我們產生債務或承擔或然負債，並使我們面臨其他風險。

為促進我們的增長，我們可能收購我們認為在產品開發、技術提升或分銷網絡等方面將使我們受益的業務、產品、技術或技術訣竅或訂立戰略合作夥伴關係。

任何已完成、正在進行或潛在收購或戰略合作夥伴關係均可能會帶來諸多風險，包括但不限於：

- 在磋商期間耗費大量時間及開支，且不能保證成功完成收購或結成戰略合作夥伴關係；
- 對我們財務業績的影響，如發生商譽減值費用及無形資產攤銷費用；
- 營運開支增加，包括由於候選藥物數量增加而產生的研發開支、行政開支及銷售及分銷開支，從而導致現金需求增加；
- 承擔額外債務或或然債務；
- 發行股本證券，導致股東股權攤薄；
- 吸納被收購公司的業務、知識產權及產品，包括與整合新人員相關的困難，或未能達致合併業務的預期協同效應；
- 分散我們管理層投放於現有產品項目及尋求戰略性併購計劃中的注意力；
- 留存主要僱員、主要人員流失以及我們維持關鍵業務關係的能力存在不確定性；
- 與交易其他各方有關的風險及不確定性，包括該訂約方及其現有產品及候選藥物的前景以及監管批准；
- 我們無法從所收購的技術及／或產品中產生足夠收益，以達到我們進行收購的目標，甚至抵銷相關收購及維護成本；及／或
- 我們進行有關收購後發現所收購業務在內部控制、數據充足性及完整性、產品質量及監管合規及產品責任方面的缺陷，其可能使我們面臨處罰、訴訟或其他責任。

風險因素

此外，整合所收購業務、產品或技術的任何困難，或與有關業務、產品或技術有關的意料之外處罰、訴訟或責任，均可能對我們的聲譽、業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。另外，倘我們進行收購，我們可能會發行攤薄證券、承擔或產生債務責任、產生大量一次性開支並收購可能於日後產生重大攤銷開支的無形資產。

我們可能在日常業務過程中被捲入申索、爭議、訴訟、仲裁或其他法律程序。

我們於日常業務過程中或會不時被捲入申索、爭議及法律程序。其可能涉及(其中包括)產品責任、環境問題、違約、僱傭或勞工爭議及知識產權等問題。任何由我們發起或針對我們提出的申索、爭議或法律程序，無論是否有理據，均可能導致支付大量費用及資源轉移，且倘我們敗訴，則可能會嚴重損害我們的聲譽。此外，針對我們的申索、爭議或法律程序可能是由於我們對手方(如供應商、CRO及其他服務提供商)採取的行動，即使我們能夠向彼等尋求賠償，但彼等可能無法及時或根本無法賠償我們因該等申索、爭議及法律程序而招致的任何成本。

我們的聲譽是我們業務成功的至關重要。涉及我們、我們的控股股東、管理層、僱員、業務夥伴、聯屬人士或我們的行業的負面宣傳可能會對我們的聲譽、業務、經營業績和前景產生重大不利影響。

我們相信，市場認知度和對我們品牌形象的認可以及維持正面的品牌形象對我們業務的成功至關重要。然而，我們的聲譽容易受到許多潛在威脅的影響，這些威脅可能難以控制或無法控制，代價高昂或無法糾正。儘管我們將繼續推廣我們的品牌以保持競爭力，但我們未必會成功。此外，我們可能會委聘多名第三方，如CMO、CSO及KOL，以推進我們的臨床開發計劃，擴大我們的商業化網絡及放寬我們藥物的市場准入，這可能會使有效管理我們的品牌聲譽變得越來越困難，因為我們對該等第三方的控制相對有限。

任何涉及我們、我們的控股股東、管理層、僱員、業務夥伴及聯屬人士的糾紛、法律程序、監管問詢、調查或其他行動，或任何上述各方作出的任何被視為不道德、欺詐或不當的行為均可能損害我們的聲譽，並對我們的業務產生重大不利影響。無論該等糾紛、法律程序、監管問詢、調查或其他行動是否有理據或最終結果如何，我們的聲譽可能會受到嚴重損害，這可能會妨礙我們吸引和留住人才和業務夥伴以及發展業務的能力。

風險因素

我們可能面臨在全球開展業務的風險。

海外市場是我們增長戰略的重要組成部分。我們計劃探索我們認為對我們候選藥物有很大需求的海外的市場機會，且我們計劃物色信譽及往績記錄良好的當地合作夥伴並與之合作，以將我們候選藥物的全球價值最大化。我們亦將繼續尋求與全球跨國公司的許可及共同開發機會，並擴大我們的全球臨床項目。更多詳情請參閱「業務－我們的發展戰略」。

然而，該等活動可能會使我們面臨額外的風險，從而可能會對我們實現或維持盈利運營的能力產生重大不利影響，包括但不限於：

- 與第三方訂立許可及合作安排的工作可能會增加我們的費用或令管理層的注意力從開發候選藥物中轉移出來；
- 政治及經濟不穩定以及地緣政治緊張局勢，包括戰爭或恐怖襲擊的威脅（特別是俄烏衝突及國際社會的反應，其對金融市場和全球營商環境的影響仍然不確定）；
- 國際藥品審批及上市的不同監管要求；
- 付款週期可能延長，應收賬款收款難度加大，稅務待遇可能不利；
- 難以在當地司法管轄區有效執行合約條文；
- 知識產權保護的潛在降低；
- 關稅、貿易壁壘及監管要求的意外變動，以及因難以獲得出口許可證、關稅及其他壁壘和限制而造成的延誤；
- 貨幣匯率發生重大不利變化；
- 出國差旅的僱員遵守稅法、就業法、移民法及勞工法；及
- 因地緣政治行動（包括戰爭及恐怖主義行為）或自然災害（包括地震、火山、颱風、洪水、颶風及火災）而導致的業務中斷。

該等及其他風險可能對我們從國際市場取得或維持收入及利潤的能力產生重大不利影響。

風險因素

我們受惠於若干稅收優惠待遇及政府補助，其到期或變更可能會對我們的盈利能力產生不利影響。

我們目前受惠於若干稅收優惠待遇。根據企業所得稅法及其相關規定，符合高新技術企業資格的實體可享有15%的優惠所得稅稅率。我們於2020年12月3日取得高新技術企業證書，有權於2020年至2022年期間享有15%的優惠所得稅。我們無法向閣下保證，我們日後將繼續獲得該等稅收優惠待遇，或該等稅收優惠待遇不會因政府政策、行政決定或其他方面的變化而改變，在此情況下，我們的財務狀況及經營業績可能會受到不利影響。詳情請參閱本文件附錄一會計師報告附註7。

此外，截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別錄得人民幣16.7百萬元及人民幣20.3百萬元的政府補助。該等政府補助主要指國家及地方政府部門為補償我們研發活動及生產設施建設相關開支而提供的政府補貼。該等政府補助由有關政府部門酌情決定提供給我們，有關部門可隨時決定取消或減少該等財政激勵措施，因此未來不同期間可能存在差異。更多詳情，請參閱「財務資料－綜合損益及其他全面收益表的選定組成部分的說明－其他淨收入／（開支）」。

由於我們獲得政府補助及享受所得稅優惠待遇的資格須由政府酌情決定並須經過審批程序，我們於某一特定期間的淨收入可能會相對高於或低於其他期間，部分由於我們實際收到的政府補助或我們享有的所得稅優惠待遇的潛在變化以及我們可能面對的任何業務或經營因素。無法保證我們將來會繼續按類似水平獲得有關政府補助，或根本無法獲得政府補助，或未來合資格享有所得稅優惠待遇。如我們目前所獲得的優惠稅收待遇、政府補助及其他財政激勵措施終止，則可能會對我們的財務狀況、經營業績、現金流量及前景產生不利影響。

人工成本上漲可能會減緩我們的增長及對我們的運營及盈利能力產生不利影響。

我們的運營部分取決於我們僱員的技能及專業知識。近年來，由於對合格僱員的爭奪加劇，全球生物製藥市場平均人工成本（特別是技能高超、富有經驗的人員成本）一直在穩步上漲。我們無法向閣下保證人工成本不會進一步上漲，人工成本進一步上漲或會對我們的經營及財務狀況產生不利影響。此外，根據我們現有或日後以股份為基礎的激勵安排及計劃授出的購股權及其他以股份為基礎的激勵可能會對我們的成本及經營業績造成不利影響。請亦參閱「－與我們財務狀況及額外資本需求有關的風險－以股份為基礎的付款可能對我們的財務表現造成重大不利影響並導致股東的股權攤薄」。

風險因素

我們可能須繳納額外的社會保險費及住房公積金供款及面臨有關監管部門徵收滯納金或罰款。

根據中國法律法規，我們須參與地方政府管理的僱員社會福利計劃。該計劃包括養老保險、醫療保險、工傷保險、生育保險、失業保險及住房公積金。根據該計劃，我們須為每名僱員繳納的供款金額應基於我們僱員的實際收入，以及國家法律法規及地方機關不時規定的最低及最高水平。如未能按時足額為其僱員繳納社會福利供款，主管部門可能會發出整改令，要求用人單位在規定期限內悉數補繳逾期欠繳的社會福利供款，且主管部門可能會進一步處以罰款或處罰。

於往績記錄期間，我們未足額繳納僱員的社會保險及住房公積金。我們於往績記錄期間亦委聘第三方人力資源機構代我們為部分僱員繳納社會保險費及住房公積金。因此，主管部門可能要求我們支付未繳金額，而我們亦可能須繳付滯納金，或遭到向法院提出強制執行申請。截至最後實際可行日期，概無主管政府部門就該不合規事件向我們施加行政措施、罰款或罰金，亦無要求我們結清社會保險費及住房公積金供款的未繳金額。我們無法向閣下保證，政府主管部門將不會要求我們在指定時限內支付未付金額或對我們徵收滯納金，而此等情況可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

美國及國際貿易政策（尤其是有關中國）的變動可能會令我們的臨床開發、藥物製造過程以及業務及經營的其他方面出現中斷。

美國政府作出的聲明及採取的若干行動可能導致針對中國的美國及國際貿易政策出現潛在變動。仍不清楚美國或其他政府將就國際貿易協議、美國進口商品徵收的關稅、與國際商務相關的稅務政策或其他貿易事項採取何種其他行動（如有）。是否會徵收新關稅，或是否會頒佈新法律法規，或任何有關行動將對我們或我們所在行業造成的影響尚不明晰。儘管我們尚未開始候選藥物的商業銷售，任何有關國際貿易的不利政府政策（例如資本管控或關稅）可能會影響原材料的進出口及中斷我們的藥物開發及候選藥物的生產。有關不利政策亦可能會對科研人員及其他研發人員的招聘、對我們藥品的需求及競爭力造成不利影響，或阻礙我們於若干國家銷售我們的藥品。倘發佈或實施任何新關稅、政策、法律及／或法規，或倘現有貿易協議重新進行協商，有關變動將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生不利影響。

風險因素

我們可能受到自然災害、健康流行病、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素的影響。

自然災害、健康流行病、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素可能對我們經營業務所在地區的經濟、基建及民生造成不利影響。我們的經營可能遭受水災、地震、沙塵暴、雪災、火災或旱災等自然災害，爆發諸如豬流感、禽流感、嚴重急性呼吸道綜合征(SARS)、埃博拉病毒、寨卡病毒、COVID-19等廣泛傳播的疫情，電力、水或燃料短缺、信息管理系統故障、失靈及崩潰、意外維護或技術問題等其他我們無法控制的因素的威脅，或易受潛在戰爭或恐怖襲擊的影響。

中國或其他地方發生災難或長期爆發流行病(包括COVID-19疫情)或其他不利的公共衛生事態發展可能會嚴重干擾我們的業務及運營。例如，COVID-19影響我們往後的經營業績的程度將取決於疫情未來發展。該等不確定及不可預測的因素包括但不限於疫情對經濟的不利影響，我們正在進行的和未來的臨床試驗的潛在延遲，以及業務夥伴和CRO的運營中斷。如COVID-19疫情對我們的業務及財務業績產生不利影響，則亦可能令本文件所述的其他風險(包括與我們啟動或繼續候選藥物臨床試驗的能力有關的風險)加大。此外，由於2022年8月中國的電力供應需求大幅增加，若干省份已實施限電措施，以節約燃料庫存並降低能源強度，當中包括四川省。截至最後實際可行日期，我們的運營並無受到重大影響，我們的設施亦無因最近的限電措施而發生任何停電。然而，我們無法向閣下保證，我們將來不會因為類似情況而面對嚴重電力短缺或停電。

戰爭或恐怖主義行為亦可能傷及僱員、造成死亡、中斷我們的業務網絡及摧毀我們的市場。任何上述事件及我們無法控制的其他因素均可能對整體營商氣氛及環境造成不利影響，造成我們經營業務所在地區出現不確定性，使我們的業務以我們無法預測的形式受損，並對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的申索均可能導致我們產生高額費用及分散資源。

我們根據中國法律法規以及我們對營運需求的評估及行業慣例投購保單。更多詳情，請參閱「業務－保險」。儘管我們就臨床試驗的不良事件進行投保，惟事實證明保險範圍並不足夠或可能無法以可接受的條款向我們提供。針對我們提出的未投保或投保不足的索賠可能會損害我們的業務、財務狀況及經營業績。

風險因素

根據中國的行業慣例，我們已選擇不投購若干類型的保險，如業務中斷保險或關鍵人員人壽保險。儘管我們認為我們現有的投保範圍足以滿足我們現時的運營，並符合中國的行業慣例，我們的投保範圍可能並不足以承保產品責任、固定資產損壞或僱員傷害的任何申索。我們的設施或人員遭受或引起超出我們投保範圍的任何責任或損害均會導致我們產生高額費用及分散資源。

我們可能無法發現、阻止及防範我們僱員或第三方的所有賄賂、欺詐或其他不當行為。

我們可能面臨僱員或第三方的欺詐、賄賂或其他不當行為，而這會令我們遭受財務損失及政府部門實施的制裁，從而可能對我們的聲譽造成不利影響。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未發現牽涉僱員及其他第三方的任何欺詐、賄賂或其他不當行為，而對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。然而，我們無法向閣下保證，未來不會發生任何該等事件。儘管我們認為我們的內部控制政策及程序充足，但我們亦可能無法防範、發現或阻止我們僱員或第三方的全部此類不當行為事件。違反我們利益的任何相關不當行為（可能包括未被發現的過往行為或將來行為）可能對我們的業務、經營業績及聲譽造成重大不利影響。

我們的信息技術系統或我們的合作夥伴或其他承包商或顧問使用的信息技術系統可能會出現故障或安全漏洞。

儘管實施了安保措施，但我們的信息技術系統以及我們的CRO、顧問及其他服務提供商的信息技術系統仍容易遭受計算器病毒、未經授權存取、網絡攻擊、自然災害、恐怖主義、戰爭以及電訊及電氣故障帶來的損害。倘若該等事件發生並導致我們的運營中斷，則可能造成我們研發項目的嚴重中斷。例如，我們的數據可能並未及時備份，如正在進行或日後將進行的任何候選藥物的臨床試驗發生臨床試驗數據丟失事件，可能會延誤獲取監管批准的進度，並需要追加大量成本以恢復或複製有關數據。若任何中斷或安全漏洞導致數據或應用丟失或損壞，或機密或專有信息遭不當披露，我們可能須承擔責任，且可能延誤我們候選藥物的進一步開發。

風險因素

我們的租賃物業可能會受到不合規或質疑的影響，而該等情況均可能影響我們未來對該等物業的使用。

我們在中國租賃若干物業作為我們的辦公室、生產設施及存儲空間。根據中華人民共和國住房和城鄉建設部於2010年12月1日頒佈並於2011年2月1日生效的《商品房屋租賃管理辦法》，出租人及承租人均須就其租賃提交租賃協議進行登記備案，並取得房屋租賃登記備案證明。截至最後實際可行日期，我們並未作為租戶將全部租賃協議登記，該等租賃主要作為辦公室、生產設施及存儲空間。儘管未有登記本身不會令租約失效，但如我們在收到相關中國政府部門的通知後，未能在規定的期限內糾正有關不合規行為，我們可能會受到罰款。未經登記租約的罰款範圍為人民幣1,000元至人民幣10,000元，由相關部門酌情決定。截至最後實際可行日期，我們並無因未登記租賃協議而受到任何處罰。然而，我們無法保證我們不會受到任何處罰及／或被地方當局要求遵守註冊規定，這或會增加我們未來的成本。此外，隨著我們的租約到期，我們可能面臨難以按商業上可接受的條款續簽合約，甚至根本無法續簽。如我們無法按我們可接受的條款簽訂新租約或續簽現有租約，則可能會對我們的業務、經營業績或財務狀況產生重大不利影響。

我們的物業估值乃基於若干假設作出，相關假設因其性質而存在主觀性及不確定性並可能與實際結果存在重大差異。

由戴德梁行有限公司（一名獨立物業估值師）編製的有關我們物業估值的物業估值報告（載於本文件附錄六的物業估值報告）乃基於多項假設作出，有關假設存在主觀性及不確定性。戴德梁行有限公司在物業估值報告中使用的假設包括賣方在市場上出售物業權益而不附帶可能影響物業權益價值的遞延期限合約、回租、合營、管理協議或任何類似安排的利益。戴德梁行有限公司在達成我們物業估值時使用的若干假設可能不準確或不合理。此外，整體及局部經濟狀況的不可預見的變化或我們所無法控制的其他因素均可能影響我們物業的估值。因此，我們物業的估值可能與我們在市場上實際出售相關物業所取得的價格存在重大差異，且不應作為其實際可變現價值或其可變現價值的估計。閣下不應過分依賴戴德梁行有限公司所評估的該等物業應佔的有關價值。

風險因素

金融市場及經濟狀況的混亂可能會影響我們籌集資金的能力。

信貸市場惡化、相關金融危機以及各種其他因素（包括證券價格劇烈波動、流動性及信用可用性嚴重下降、若干投資評級下降及其他估值下滑）可能導致全球經濟急劇下跌。之前各國政府採取了前所未有的行動，以通過為金融市場提供流動性及穩定性來解決及糾正極端市場及經濟狀況。倘該等行動不成功，不利的經濟狀況可能會嚴重影響我們於需要時按可接受條款及時籌集資金的能力。

此外，對最近俄烏衝突、中東和其他地區的動亂和恐怖主義威脅等擔憂，為全球金融市場增添了不確定性。目前尚不清楚該等挑戰及不確定性是否會得到遏制或解決，以及長遠而言可能對全球政治和經濟形勢產生何種影響。另請參閱「與我們的經營有關的風險－我們可能面臨在全球開展業務的風險」。

與在中國經營業務有關的風險

中國經濟、政治、社會環境以及政府政策的變化可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生不利影響。

由於我們在中國的業務廣泛，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到中國經濟、政治、法律及社會狀況的影響。中國的經濟在許多方面與發達國家的經濟有所不同，包括政府的參與度、發展水平、增長速度、外匯管制及資源分配等。

雖然中國經濟在過去數十年大幅增長，但在中國不同地區及在經濟的各個方面而言，增長情況一直不平衡。中國政府已實施多項措施以鼓勵經濟發展，如資源分配、管控外幣計值債務的支付、制定貨幣政策以及向特定行業或公司提供優惠待遇。此外，中國政府繼續通過實施相關產業政策，在規範產業發展方面發揮重要作用。其中部分措施可能對整體中國經濟或我們所在行業有利，但可能對我們造成負面影響。例如，我們的財務狀況及經營業績可能因政府對資本投資的管控，或更改目前適用於我們的稅務條例而受到不利影響。此外，過去中國政府實施包括利率調整在內的若干措施以控制經濟增長的步伐。該等措施可能會導致中國經濟活動減少，從而可能對我們的業務及經營業績造成不利影響。更廣泛而言，倘國內或國際投資者認為中國的營商環境變差，則我們於中國的業務亦可能受到不利影響。

風險因素

閣下在中國法律制度項下可得到的法律保護可能是有限的。可能難以向我們及管理層送達法律程序文件及執行判決。

我們的大部分董事及高級管理人員居於中國，其大部分資產亦位於中國境內。因此，可能無法在中國境外的若干司法管轄區向我們或多數董事和高級管理層送達法律程序文件。此外，中國並未與美國、英國、日本或眾多其他國家訂立互相執行法院判決的條約。再者，香港與美國並無訂立互相執行判決的安排。因此，於美國及上述任何其他司法管轄區獲得的法院判決可能難以或無法在中國或香港獲得認可和執行。

於2006年7月14日，中國最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行當事人協議管轄的民商事案件判決的安排》（「《安排》」）。根據《安排》，倘任何指定的中國法院或任何指定的香港法院在具有書面管轄協議的民商事案件中作出的須支付款項的具有執行力的終審判決，任何一方當事人可向相關中國法院或香港法院申請認可和執行該判決。倘爭議雙方未同意訂立書面管轄協議，便不可能在內地執行由香港法院作出的判決。此外，《安排》就「具有執行力的終審判決」、「特定法律關係」和「書面形式」作出明確規定。

於2019年1月18日，最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行民商事案件判決的安排》（「《新安排》」），該安排旨在就內地與香港之間相互認可和執行更廣泛範圍的民商事判決建立一套更清晰和明確的機制。《新安排》終止了對相互認可和執行管轄協議的規定。《新安排》僅在最高人民法院發佈司法解釋及完成香港的相關立法程序後方會生效。《新安排》一經生效，將取代《安排》。因此，在《新安排》生效前，倘爭議雙方未同意訂立書面管轄協議，便難以或不可能在內地執行由香港法院作出的判決。

風險因素

根據《新安排》，任何相關方均可在《新安排》規定的條件下，向相關中國法院或香港法院申請承認和執行民商事案件的有效判決。儘管《新安排》已簽署，但根據《新安排》提起的任何訴訟的結果和效力可能仍不確定。我們無法向閣下保證符合《新安排》的有效判決能夠在中國法院得到承認和執行。

中國法律、規則及法規的詮釋和執行情況存在不確定性。

我們很大部分業務於中國開展，並受中國法律、規則及法規規管。中國的法律制度是以成文法為基礎的民事法律制度。與普通法系不同，以往的法院判決可援引作為參考，但先例價值有限。

於20世紀70年代後期，中國政府開始頒佈規管總體經濟事務的全面法律、規則及法規制度。過去40年的整體立法大大加強了對中國各種形式外商投資的保護。具體而言，因為該等法律、規則及法規相對較新，且因法律、規則及法規可能賦予有關監管者在強制執行上的重大裁量權，加上已公佈的決定及具約束力的解釋數量有限，該等法律、規則及法規的詮釋及實施均涉及不確定因素。

我們可能被限制而無法將我們的科學數據轉移到國外。

於2018年3月17日，國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》（「《科學數據辦法》」），訂明了科學數據的廣泛定義及科學數據的相關管理規則。根據《科學數據辦法》，中國企業中任何涉及國家秘密的科學數據可能會被轉移到國外或轉讓予國外的相關方之前，必須徵得政府的批准。此外，倘任何研究人員進行的研究至少部分由中國政府資助，則該等研究人員需要提交相關的科學數據以供該研究人員所屬的實體管理，其後有關數據方可發佈在任何外國學術期刊上。鑒於「國家秘密」這一術語的定義並不明確，我們無法向閣下保證始終可以獲得相關的批准，以向國外或我們在中國的外國合作夥伴傳送科學數據（例如我們在中國境內進行的臨床前研究或臨床試驗的結果）。倘我們無法及時獲得必要的批准，或根本無法獲得必要的批准，則我們的候選藥物研發可能受到阻礙，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。倘政府相關部門認為我們的科學數據傳輸違反《科學數據辦法》的要求，則我們可能會被該等政府部門處以罰款及施加其他行政處罰。

風險因素

更嚴苛的人民幣匯入及匯出中國限制及政府對貨幣兌換管制的收緊，可能會限制我們派付股息及其他債務的能力，並影響閣下[編纂]的價值。

人民幣目前並非可自由兌換的貨幣，因為中國政府對人民幣兌外幣以及在某些情況下將貨幣匯出中國實施管制。我們絕大部分未來收入預期將以人民幣計值，且我們將需要將人民幣兌換為外幣以向H股持有人派付股息（如有）。可用的外幣不足可能會限制我們匯出足夠外幣以派付股息或支付其他款項，或以其他方式償還以外幣計值的債務的能力。

根據中國現行的外匯管制制度，我們所進行的經常賬下的外匯交易，毋須事先得到國家外匯管理局的批准，但我們須提供此類交易的相關文件證據，並在中國境內具有經營外匯業務許可證的指定外匯銀行進行此類交易。如需將人民幣兌換成外幣並匯出中國以支付資本開支（例如償還以外幣計值的貸款），則須經有關政府部門批准。中國政府亦可酌情限制日後於經常賬交易中使用外幣。自2015年起，為應對中國外匯儲備不斷減少，中國政府對人民幣兌換外幣的限制愈趨嚴格。倘外匯管制制度令我們無法取得足夠外幣以滿足我們的外幣需求，我們可能無法以外幣向股東派付股息。此外，概無法保證未來不會頒佈進一步限制人民幣匯入或匯出中國的新法規。

人民幣的匯率波動可能導致外幣匯兌虧損。

我們的若干現金及現金等價物以及應付關聯方款項均以外幣計值，且面臨外幣風險。我們於截至2021年12月31日止年度錄得匯兌收益淨額為人民幣16.9百萬元，以及於截至2022年12月31日止年度錄得匯兌虧損淨額人民幣31.9百萬元。人民幣兌美元及其他外幣的匯率存在波動，並受到（其中包括）中國政府的政策、中國及國際政治及經濟狀況的變化的影響。市場力量或政府政策未來如何影響人民幣兌港元、美元或其他貨幣的匯率難以預測。

中國政府仍面臨巨大國際壓力，要求其採納更靈活的貨幣政策，再加上對國內政策的考慮，均可能會導致人民幣兌港元、美元或其他外幣大幅升值。

風險因素

[編纂][編纂]將以港元收取。因此，人民幣兌港元、美元或任何其他外幣的升值均可能導致我們[編纂][編纂]的價值下降，而人民幣貶值或會對我們以外幣計值的H股的價值或就其派付的任何股息產生不利影響。此外，我們可用於以合理成本降低外幣風險敞口的工具有限。任何該等因素均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響，並可能降低我們以外幣計值的H股的價值及減少就其派付的股息。

我們是中國的稅務居民，須就全球收入繳納中國稅項，且應付[編纂]股息及[編纂]出售H股所得收益均須繳納中國稅項。

作為一家在中國註冊成立的公司，我們須根據適用中國稅法就我們全球收入按最高25%的稅率納稅。根據適用中國稅務法律、法規及法定文件，非中國居民個人及企業須就自我們收取的股息或因出售或以其他方式處置我們的H股所實現的收益履行不同的稅務責任。

根據《中華人民共和國個人所得稅法》，非中國居民個人從中國境內取得的所得須按20%稅率繳納中國個人所得稅。除非獲國務院稅務機關特別豁免或按適用稅務協議獲得減免，否則我們須自向非中國居民個人支付的股息付款中預扣相關稅項。根據適用法規，在香港發行股份的中國公司在分派股息時一般可按10%的稅率預扣個人所得稅。然而，若我們知悉H股個人持有人的身份及適用的稅率，我們向非中國個人支付的股息可能須根據適用的稅收協定按其他稅率繳納預扣稅（若沒有適用的稅收協定，最高為20%）。非中國個人處置H股所得的收益是否需要繳納中國個人所得稅存在不確定性。

非中國居民企業在中國未設立機構或場所的，或雖於中國設立機構或場所但所得收入與其所設機構或場所並無聯繫的，應當就其自中國公司獲得的股息以及處置其於中國公司的股權所得的收益，按照企業所得稅法及其他適用的中國稅收法規及法定文件，按10%的稅率繳納中國企業所得稅，該等稅項可根據中國與非居民企業所在司法管轄區之間訂立的特殊安排或適用協議予以減徵或免徵。根據適用法規，我們擬從支支付予非中國居民企業H股持有人（包括[編纂]代理人及通過[編纂]的付款）的股息中按

風險因素

10%的稅率扣繳稅款。根據適用的所得稅協定有權享受優惠稅率待遇的非中國居民企業，須向中國稅務機關申請退還超過適用協議稅率的任何預扣稅款，任何有關退款的支付須經中國稅務機關確認。截至最後實際可行日期，對於非居民企業H股持有人通過出售或以其他方式轉讓H股所得的收益，並無任何具體徵稅規定。

中國稅務機關對相關中國稅法的解釋及應用仍存在重大不確定性，包括是否及如何對H股持有人通過處置H股所得的收益徵收個人所得稅或企業所得稅。倘徵收任何有關稅項，則H股價值或會受到重大不利影響。

中國的生物製藥行業受到高度監管。未來中國法律、法規或執行政策的變動或會對我們的業務產生不利影響。

我們主要在中國開展業務。中國的生物製藥行業須接受全面的政府規管及監督，當中包括新藥的研發、試驗、批准、註冊、生產、包裝、許可及營銷以及生物製藥公司經營的其他各方面。任何違反相關法律、法規及規章的行為均可能使我們遭受爭議、行政處罰、刑事制裁以及其他法律程序。請參閱「監管概覽」。近年來，中國生物製藥行業的監管框架發生重大變化，我們預計其將繼續發生重大變化。任何相關變更或修訂均可能導致我們業務的合規成本上升，或導致我們候選藥物於中國的成功開發或商業化推遲或受阻，並導致我們認為可從我們於國內開發及生產藥物獲得的當前利益減少。倘若我們或我們的合作夥伴未能持續遵守適用法律及法規或獲取並維持所需的牌照及許可證，我們於中國的業務活動可能會暫停或終止。

與[編纂]有關的風險

我們的H股現時並無公開市場。H股未必能形成活躍的[編纂]且H股[編纂]及[編纂]或會產生波動。

我們的H股現時並無公開市場。我們向公眾發售H股的初始[編纂]將由本公司與[編纂]（代表[編纂]）協議，[編纂]可能與[編纂]後的H股[編纂]存在重大差異。我們已向聯交所申請批准H股[編纂]及[編纂]。在聯交所[編纂]並不保證H股將會形成活躍及具流動性的[編纂]，或者即使形成上述交易市場，亦不保證其在[編纂]後將得以維持，或H股[編纂]在[編纂]後不會下跌。

風險因素

我們H股的[編纂]及[編纂]可能因應多項我們無法控制的因素（包括香港及世界各地證券的整體市況）而大幅波動。尤其是，其他從事類似業務公司的業務、經營業績及股份[編纂]或會影響H股的[編纂]及[編纂]。除市場及行業因素外，H股的[編纂]及[編纂]可能因特定業務原因而大幅波動，例如我們候選藥物的臨床試驗結果、候選藥物批准申請結果、直接影響我們的監管發展及醫療保健政策、現金流量、投資及開支的波動、與供應商的關係、主要人員的變動或活動或競爭對手採取的行動等。此外，在聯交所上市的其他生物製藥公司的股份在過去曾經歷價格波動，因此我們的H股可能發生與我們表現無直接關聯的[編纂]變化。

由於H股[編纂]及[編纂]之間存在數天的間隔，H股持有人面臨H股的[編纂]在[編纂]開始時可能會低於[編纂]的風險。

向[編纂]發售在[編纂]中出售的H股的初始[編纂]預計將於[編纂]釐定。然而，H股在交付前將不會在聯交所開始[編纂]，預計股份將於[編纂]後五個營業日內交付。因此，在此期間內[編纂]可能無法[編纂]或以其他方式[編纂]股份。因此，H股持有人將面臨以下風險，即H股在[編纂]開始時的[編纂]可能會因H股出售至交易開始這段時間的不利市況或其他不利事態發展而低於[編纂]。

控股股東對本公司具有重大影響力，其利益可能與其他股東的利益不一致。

控股股東科倫藥業對我們的業務具有重大影響力，包括與我們的管理、有關收購、合併、擴張計劃、整合及出售我們全部或絕大部分資產的政策及決定、董事的選舉及其他重大公司行動有關的事項。緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使），控股股東將持有（包括直接及間接持股）本公司已發行股本的約[編纂]%。這種所有權集中可能會阻礙、推遲或阻止本公司控制權的變更，進而可能會剝奪其他股東在[編纂]本公司時獲得H股溢價的機會，並可能降低H股的[編纂]。即使遭到其他股東反對，該等事件亦可能發生。此外，控股股東的利益可能與其他股東的利益不同。我們無法向閣下保證控股股東不會對我們施加重大影響力，促使我們訂立與其他股東的最佳利益相衝突的交易或採取或不採取與其他股東的最佳利益相衝突的行動或作出與其他股東的最佳利益相衝突的決定。

風險因素

於[編纂]後，未來在公開市場上我們的H股被大量出售或被認為出售或轉換，可能會對我們的H股[編纂]產生重大不利影響。

於[編纂]前，我們的H股並無公開市場。於[編纂]後，我們的H股被大量出售或被認為出售或特定股東轉換非上市股份(如有)須符合若干監管規定，可能會導致我們H股的當前[編纂]大幅下跌。儘管如此，在該等限制失效或獲豁免後，未來在公開市場上出售大量H股或被認為可能出售或轉換現有非上市股份(如有)可能會大大降低我們H股的現行[編纂]以及我們未來籌集股本的能力。

閣下將遭受即時及大幅攤薄，而倘我們日後發行額外股份或股本證券，則可能遭受進一步攤薄。

H股的[編纂]高於緊接[編纂]前每股H股的有形資產淨值。因此，[編纂]中H股的[編纂]將即時被攤薄。為擴展我們的業務，我們可能會考慮於日後[編纂]及[編纂]額外股份。倘我們日後以低於當時每股股份有形資產淨值的[編纂][編纂]額外股份，則H股的[編纂]可能會被攤薄。此外，我們可能會通過僱員激勵平台[編纂]股份，這將進一步稀釋股東於本公司的利益。

派付股息受中國法律的限制，概不保證我們是否及何時派付股息。

於往績記錄期間，本公司並無派付或宣派任何股息。根據適用的中國法律，股息派付可能受到若干限制。根據適用會計準則計算我們的溢利在若干方面有別於根據國際財務報告準則計算的溢利。因此，即使在某一特定年份我們根據國際財務報告準則釐定為獲利，但我們未必能派付股息。董事會可能在考慮我們的經營業績、財務狀況、現金要求及可用資金以及董事會在該時視為相關的其他因素後於未來宣派股息。任何股息宣派及派付以及股息金額將受限於我們的組織章程文件以及中國法律及法規，並需要獲得股東大會的批准。股息僅可自可用於合法分派的溢利及儲備中宣派或派付。

風險因素

我們對如何動用[編纂][編纂]具有重大酌情權，而閣下未必同意我們的運用方式。

我們的管理層可能以閣下未必認同或無法為我們的股東取得可觀回報的方式動用[編纂][編纂]。我們計劃將大部分[編纂][編纂]用於以下用途：

- 研發並商業化我們的核心產品SKB264及A166；
- 我們其他主要產品的研發及商業化；
- ADC、大分子及小分子技術平台的持續開發，並推進我們其他管線資產，以及探索及開發新的候選藥物；
- 擴大我們的生產設施及質量控制系統，以支持我們後期資產的預期商業化；及
- 營運資金及其他一般公司用途。

更多詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]」。

然而，我們的管理層將有權決定[編纂]的實際用途。閣下將資金委託予我們的管理層用於[編纂][編纂]的特定用途，而閣下須信賴我們管理層的判斷。

本文件與生物製藥行業有關的若干事實、預測及統計數據乃取自第三方報告或公開可得來源，可能並不完全可靠。

本文件所載關於中國及全球其他地方以及我們經營所在行業的若干統計數據、資料及數據乃摘錄自多份政府官方刊物或其他第三方報告。具體而言，我們從出版物及其他公開可得來源中摘錄與第三方藥物及候選藥物以及科學研究、理論及機制有關的若干統計數據、資料及數據，並於本文件中披露。我們在轉載或摘錄政府官方刊物及其他第三方報告的內容供於本文件披露時，已採取合理審慎態度。然而，我們無法保證該等來源資料的質量或可靠性。該等資料未經我們、[編纂]或彼等各自的任何聯屬人士或顧問編製或獨立核實，因此我們不就該等統計數據、資料及數據的準確性發表

風險因素

任何聲明，而該等統計數據、資料及數據或會與中國境內外編製的其他資料不一致。由於收集方法及分析可能存在缺陷或無效，或所公佈資料與市場慣例之間存在差異，故本文件內的該等統計數據、資料及數據可能不準確，或未必可與就其他經濟體編製的統計數據、資料及數據作比較。此外，概不保證該等資料的陳述或編製基準或準確程度與其他司法管轄區的情況一致。在所有情況下，[編纂]應權衡應對有關事實的分量或重要性。

閣下應細閱整份文件，我們鄭重提醒 閣下不要倚賴報章報導或其他媒體所載有關我們或[編纂]的任何資料。

於本文件刊發前，曾有媒體對我們及[編纂]作出報道，其中載有(其中包括)有關我們及[編纂]的若干財務資料、預測、估值及其他前瞻性資料。我們並未授權在新聞或媒體中披露任何該等資料，亦不對該等媒體報道或前瞻性陳述的準確性或完整性承擔任何責任。我們概不就媒體發佈的任何資料的適當性、準確性、完整性或可靠性發表聲明。媒體中的相關資料與本文件所載資料如有不一致或衝突，我們概不承擔任何責任。因此，有意[編纂]謹請僅根據本文件所載資料作出[編纂]決定，而不應依賴任何其他資料。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

為籌備[編纂]，我們已就嚴格遵守上市規則的相關條文及嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例的相關條文的證書尋求以下豁免：

管理層常駐香港

根據上市規則第8.12條及第19A.15條，本公司必須有足夠的管理層人員常駐香港。此一般是指至少須有兩名執行董事通常居於香港。

由於我們的所有業務營運並非主要位於香港、於香港管理或進行，因此，就符合上市規則第8.12條及第19A.15條的規定而言，本公司並無且於可見將來不會有兩名通常居於香港的執行董事。

因此，我們已向聯交所申請，而聯交所[已授出]豁免嚴格遵守上市規則第8.12條及第19A.15條的規定。我們將通過以下安排確保聯交所與我們保持定期及有效溝通：

- (a) 本公司的兩名授權代表(即執行董事兼總經理葛均友博士(「葛博士」)及聯席公司秘書馮慧森女士「馮女士」)將作為本公司與聯交所溝通的主要渠道。因此，本公司授權代表將能夠在合理通知下與聯交所有關成員會面，並可隨時以電話、傳真及電郵聯絡；
- (b) 在聯交所擬就任何事宜聯絡董事時，本公司各授權代表均可隨時迅速聯絡全體董事(包括獨立非執行董事)；
- (c) 各董事均已向本公司授權代表及聯交所提供其各自的移動電話號碼、辦公室電話號碼、傳真號碼(如有)及電郵地址，倘任何董事預期旅行或因其他原因不在辦事處，彼將向授權代表提供其住宿地點的電話號碼；
- (d) 並非常居於香港的各董事均持有或可申請訪港的有效旅遊證件，並可於合理時間內與聯交所有關成員會面；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

- (e) 我們已遵照上市規則第3A.19條的規定，委任第一上海融資有限公司為我們的合規顧問(「合規顧問」)，彼亦將於[編纂]起至本公司就緊隨[編纂]後首個完整財政年度的財務業績符合上市規則第13.46條規定當日，擔任本公司與聯交所溝通的另一渠道。根據上市規則第19A.05(2)條，我們須確保合規顧問可隨時與我們的授權代表、董事及其他高級人員聯繫。我們亦須確保我們的授權代表、董事及其他高級人員將迅速提供合規顧問所需或合理要求的資料及援助，以便合規顧問能履行上市規則第三章及第19A.06條內所載的職責。我們須確保本公司、我們的授權代表、董事及其他高級人員與合規顧問之間有足夠而有效的聯繫途徑，並會將我們與聯交所的一切通訊及接觸通知合規顧問；
- (f) 聯交所與董事之間的任何會議將通過授權代表或合規顧問或直接與董事於合理時間範圍內安排。我們將就授權代表及／或合規顧問的任何變動及時通知聯交所；及
- (g) 我們亦將於[編纂]後保留法律顧問就上市規則及香港其他適用法例及規例項下產生的持續合規要求及其他事項提供意見。

聯席公司秘書

根據上市規則第3.28條及第8.17條，公司秘書須為聯交所認為在學術或專業資格或有關經驗方面足以履行公司秘書職責的人士。聯交所接納下列各項為認可學術或專業資格：(i)香港公司治理公會會員；(ii)香港法例第159章《法律執業者條例》所界定的律師或大律師；及(iii)香港法例第50章《專業會計師條例》所界定的執業會計師。

根據上市規則第3.28條附註2，評估是否具備「有關經驗」時，聯交所會考慮下列各項：(i)該名人士任職於發行人及其他上市公司的年期及其所擔當的角色；(ii)該名人士對上市規則及其他相關法例及規則(包括證券及期貨條例、公司條例、公司(清盤及

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

雜項條文) 條例及收購守則) 的熟悉程度；(iii)除上市規則第3.29條於各財政年度參加不少於15小時的相關專業培訓的最低要求外，該名人士是否曾經及／或將會參加相關培訓；及(iv)該名人士於其他司法管轄區的专业資格。

本公司認為，公司秘書熟悉香港的相關證券監管固然重要，但其亦須具備與本公司營運有關的經驗、與董事會聯繫及與本公司管理層保持緊密工作關係，以履行公司秘書的職能及以最有效及高效的方式採取必要行動。委任一名曾於一段時間擔任高級管理層成員且熟悉本公司業務及事務的人士擔任公司秘書，符合本公司的利益。

我們已委任周澤劍先生(「周先生」)為我們的聯席公司秘書之一。周先生是我們的首席財務官。其簡歷載列於「董事、監事及高級管理層」一節。由於周先生並無上市規則第3.28條所規定的資格，故其不能完全滿足上市規則第3.28條及第8.17條所規定的[編纂]發行人公司秘書的要求。因此，我們已就委任周先生為聯席公司秘書向聯交所申請且聯交所[已授出]豁免嚴格遵守上市規則第3.28條及第8.17條的規定。為向周先生提供支持，我們已委任馮慧森女士(「馮女士」)為聯席公司秘書，彼為特許秘書、特許企業管治專業人員以及香港公司治理公會及英國特許公司治理公會會員，符合上市規則第3.28條及第8.17條的規定。彼於[編纂]起計三年內向周先生提供協助，以使其取得上市規則第3.28條附註2所規定的有關經驗以妥為履行其職責。

根據指引信HKEX-GL108-20，該豁免的[授出]附帶以下條件：

- (a) 馮女士獲委任為聯席公司秘書，以協助周先生履行其作為公司秘書的職能及取得上市規則第3.28條項下的有關經驗；
- (b) 倘馮女士於三年期間內不再提供有關協助，則該項豁免將即時撤銷，且我們承諾，倘馮女士不再符合上市規則第3.28條的規定或因其他原因不再擔任本公司聯席公司秘書，我們將向聯交所重新申請豁免；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

- (c) 本公司將進一步確保周先生可獲得相關培訓及支持，使彼熟悉上市規則及聯交所[編纂]發行人的公司秘書規定的職責。本公司的香港法律顧問已就[編纂]後適用於本公司的上市規則及香港法例及規例的主要規定向周先生提供培訓。此外，周先生將於[編纂]起計三年期間內盡力熟悉上市規則，包括其任何更新資料；
- (d) 周先生已確認，彼將根據上市規則第3.29條的規定於各財政年度參加不少於15小時有關上市規則、企業管治、信息披露、投資者關係以及香港[編纂]發行人公司秘書職能及職責的培訓課程；及
- (e) 倘本公司嚴重違反上市規則，豁免可予撤銷。

我們預期，於[編纂]後三年期間結束前周先生將獲得上市規則第3.28條規定的資格或有關經驗。我們將於三年期間結束前與聯交所聯絡，以評估周先生是否在馮女士為期三年的協助中獲益，並已取得上市規則第3.28條所界定的有關經驗，因此毋須進一步豁免。

有關周先生及馮女士的資歷的進一步資料，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」一節。

豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(B)條有關公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段的規定

根據公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條，本文件須載有會計師報告，其中載有公司(清盤及雜項條文)條例附表3所規定的事項。

根據公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段，本公司須在本文件中載列本公司於緊接本文件刊發前三個財政年度各年的總營業收入或銷售營業額(視情況而定)報表以及一項關於計算該等收入或營業額的方法的解釋及較重要的營業活動的合理明細。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

根據公司(清盤及雜項條文)條例附表3第II部第31段，本公司須將本公司核數師就本公司於緊接本文件刊發日期前三個財政年度各年的利潤及虧損以及本公司於編製財務報表的最後日期的資產及負債編製的報告載入本文件。

根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A(1)條，倘證監會於顧及有關情況後，認為該項豁免並不會損害投資大眾的利益，而嚴格符合任何或所有該等規定會是不相干的或會構成不適當的負擔或在其他情況下是無需要或不適當的，則證監會可在其認為適當的條件(如有)規限下，發出豁免明書，豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例項下的相關規定。

根據上市規則第4.04(1)條，本文件所包含的會計師報告須載有(其中包括)本公司於緊接本文件刊發前三個財政年度各年或聯交所可能接納的較短期間的業績。

根據上市規則第18A.06條，合資格生物科技公司須遵守經修訂上市規則第4.04條，該條所述的「三個財政年度」或「三年」將改為「兩個財政年度」或「兩年」(視情況而定)。

因此，我們已向證監會申請豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條有關公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段規定的證書，且證監會已根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A(1)條[授予]豁免證書，條件是(i)豁免的詳情載於本文件；及(ii)本文件須於[編纂]或之前刊發，理由如下：

- (a) 本公司是一家一體化及創新的生物醫藥公司，致力於創新藥物的研發、製造及商業化，以解決中國乃至全球的醫療需求，並屬於上市規則第十八A章所界定的生物科技公司範圍；
- (b) 根據上市規則第18A.06條，截至2022年12月31日止兩個年度的會計師報告已披露於本公司的文件並載於本文件附錄一；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

- (c) 儘管本文件所載財務業績根據上市規則第十八A章僅涵蓋截至2022年12月31日止兩個年度，但上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例規定須予披露的其他資料已根據有關規定於本文件充分披露；
- (d) 此外，由於上市規則第十八A章規定生物科技公司財務披露的往績記錄期間為兩年，嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條有關公司(清盤及雜項條文)條例附表3第I部第27段及第II部第31段的規定將給本公司造成沉重負擔，原因是這將需要我們及我們的申報會計師進行額外的的工作；及
- (e) 董事認為，涵蓋截至2022年12月31日止兩個年度的會計師報告，連同本文件中的其他披露，已為有意[編纂]提供充足及合理的最新資料，以形成對本公司往績記錄的看法，且董事確認，[編纂]大眾對本公司業務、資產及負債、財務狀況、交易狀況、管理及前景作出知情評估所需的所有資料已納入本文件。因此，豁免不會損害[編纂]大眾的利益。

豁免嚴格遵守適用於中國發行人的類別股東大會規定及有關公司章程的附加規定

上市規則第19A.25(1)條規定，中國發行人的股份回購須經股東在股東大會上及經內資股及外資股(及H股(如適用))持有人在根據中國發行人公司章程召開的有關持有人大會上以特別決議案批准。

上市規則第19A.38條規定，除若干情況外，中國發行人董事須經股東在股東大會上以特別決議案批准，並須經內資股及境外上市外資股(及H股(如適用))持有人(各自有權在股東大會上投票)在根據中國發行人公司章程召開的個別類別股東大會上以特別決議案批准，方可授權、配發、發行或授予股份、可轉換為股份的證券或認購股份或有關可轉換證券的購股權、認股權證或類似權利。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

上市規則第19A.42條第56及65(a)段規定，並無任何部分股本在聯交所上市的中國發行人股本證券上市的上市文件內容應包括股東大會及內資股及外資股持有人(及H股(如適用))的個別股東大會的法定人數及投票規定。

上市規則第19A.45條規定，中國發行人在任何時候均不得允許或促使對其公司章程進行任何修訂，從而導致其公司章程不再符合上市規則附錄三或附錄十三D部第一節的規定。

上市規則附錄十三D部第一節規定，以或將以聯交所作為主要上市的中國發行人的公司章程必須包括《到境外上市公司章程必備條款》(「必備條款」)及其他附屬條文。

國務院於2023年2月14日公佈實施《國務院關於廢止部分行政法規和文件的決定》及中國證監會於2023年2月17日公佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》(統稱「中國新法規」)，自2023年3月31日起生效，並分別廢除了《國務院關於股份有限公司境外募集股份及上市特別規定》及《到境外上市公司章程必備條款》。

根據中國新法規，中國發行人須根據中國證監會發佈的《上市公司章程指引》(「章程指引」)制定公司章程《章程指引》，取代必備條款，因此內資股及H股(均為同一類別的普通股)的持有人不再被視為不同類別的股東及必備條款不再適用。因此，有關(i)上市規則第19A.25(1)及19A.38條以及第19A.42條第56段及65(a)段項下內資股及H股持有人類別股東大會，以及(ii)上市規則第19A.45條及附錄十三D部第一節項下在公司章程中載入必備條款及相關附屬條文的規定不再屬必要。

聯交所已於2023年2月發佈題為「中國內地法規更新後的規則修訂及與中國發行人有關的其他擬議規則修訂」的諮詢文件(「諮詢文件」)，列出因應中國新法規的實施對上市規則的擬議修訂(「擬議修訂」)，其中包括廢除(i)內資股及H股持有人的類別股東大會規定，以及(ii)就中國發行人而言，將必備條款及相關附屬條文載入公司章程的規定。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

作為一家中國發行人，我們已根據中國新法規項下的章程指引制定公司章程。根據我們的公司章程，我們的內資股及H股被視為一類股份及並無另行召開內資股及H股持有人大會的規定。此外，我們的公司章程中尚未採納已被廢除的必備條款。

截至最後實際可行日期，擬議修訂尚未生效。因此，我們向聯交所申請，而聯交所已批准豁免嚴格遵守上市規則第19A.25(1)、19A.38及19A.45條、第19A.42條第56及65(a)段以及附錄十三D部第一節，條件是：

- (a) 我們的公司章程不違反章程指引及其他適用中國法律法規；及
- (b) 我們的公司章程不違反(i)諮詢文件所載的擬議修訂，以及(ii)上市規則其他不受擬議修訂影響的條文。

持續關連交易

我們已訂立且預期將繼續進行若干交易，該等交易於[編纂]後將構成上市規則項下本公司的部分獲豁免持續關連交易及不獲豁免持續關連交易。因此，我們已向聯交所申請且聯交所已[批准]我們豁免嚴格遵守(i)上市規則第14A.105條的公告、通函及獨立股東批准規定；及(ii)上市規則第14A.53條所載訂立以幣值表示年度上限的規定。有關該等交易的進一步詳情，請參閱本文件「關連交易」。

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

有關本文件及[編纂]的資料

[編纂]

董事、監事及參與[編纂]的各方

參與[編纂]的各方

董事

姓名	地址	國籍
----	----	----

董事會主席兼非執行董事

劉革新先生 ^{附註(1)}	中國四川省 成都市青羊區 草堂路1號11棟	中國
------------------------	-----------------------------	----

執行董事

葛均友博士	中國四川省 成都市青羊區 青羊大道29號	中國
-------	----------------------------	----

王晶翼博士	中國四川省 成都市溫江區 鳳溪大道南段555號 恒大城26棟903	中國
-------	--	----

非執行董事

劉思川先生 ^{附註(1)}	中國四川省 成都市青羊區 草堂路1號11棟	中國
------------------------	-----------------------------	----

馮昊先生	中國四川省 成都市青羊區 童子街29號 5棟10樓2號	中國
------	--------------------------------------	----

曾學波先生	中國廣東省 廣州市番禺區 沙溪大道381號 珊瑚道34號2402	中國
-------	---	----

李東方先生	中國北京市 豐台區 城南嘉園益明園 6號樓7單元301	中國
-------	--------------------------------------	----

董事、監事及參與[編纂]的各方

姓名	地址	國籍
獨立非執行董事		
鄭強博士	16 Yucca Ct San Ramon California, USA	美國
涂文偉博士	香港 薄扶林 沙灣徑25號譚益芳樓 1座9B室	中國香港
金錦萍博士	中國北京市 海淀區 天秀花園安和園17號樓 1單元201室	中國
李越冬博士	中國四川省 成都市青羊區 金福路419號 龍湖A區5-201室	中國

附註：

- (1) 劉思川先生是劉革新先生的兒子。

監事

姓名	地址	國籍
賴德貴先生	中國四川省 成都市青羊區 蜀源街10號6-1-6-2	中國
廖益虹女士	中國四川省 成都市青羊區 青羊大道99號28-1-#302	中國

董事、監事及參與[編纂]的各方

姓名	地址	國籍
萬鵬先生	中國四川省 成都市武侯區 龍騰正街2號	中國
宋宏梅博士	中國四川省 成都市郫都區 碧林街577號	中國
楊秋艷女士	中國四川省 成都市溫江區 七星街191號 金河谷4期	中國
卿燕博士	中國四川省 成都市溫江區 鳳溪大道977號 佳兆業瓏璽七棟	中國

詳情請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」一節。

董事、監事及參與[編纂]的各方

參與[編纂]的各方

聯席保薦人

高盛(亞洲)有限責任公司

香港

皇后大道中2號

長江集團中心68樓

中信証券(香港)有限公司

香港

金鐘道88號

太古廣場一座18樓

[編纂]

本公司的法律顧問

有關香港法律及美國法律

凱易律師事務所

香港

中環

皇后大道中15號置地廣場

告羅士打大廈26層

有關中國法律

北京市金杜律師事務所

中國北京市

朝陽區

東三環中路1號

環球金融中心

東樓18層

有關中國知識產權法律

環球律師事務所

中國北京市

朝陽區

建國路81號

華貿中心

1號寫字樓15層及20層

董事、監事及參與[編纂]的各方

聯席保薦人及[編纂]的法律顧問

有關香港法律及美國法律
蘇利文•克倫威爾律師事務所(香港)
有限法律責任合夥
香港
中環遮打道18號
歷山大廈20樓

有關中國法律
中倫律師事務所
中國北京市
朝陽區金和東路20號院
正大中心南塔22-31層

獨立核數師及申報會計師

畢馬威會計師事務所
執業會計師
香港
中環
遮打道10號
太子大廈8樓

行業顧問

弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司
上海分公司
中國上海市靜安區
南京西路1717號
會德豐廣場2504室

獨立物業估值師

戴德梁行有限公司
香港
鰂魚涌
華蘭路18號
太古坊
港島東中心27樓

合規顧問

第一上海融資有限公司
香港
中環德輔道中71號
永安集團大廈19樓

[編纂]

公司資料

總部、註冊辦事處及中國
主要營業地點

中國四川省
成都市溫江區
成都海峽兩岸科技產業開發園
新華大道666號

香港主要營業地點

香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

公司網址

[\[www.kelun-biotech.com\]](http://www.kelun-biotech.com)
(網站所載資料不構成本文件的一部分)

聯席公司秘書

周澤劍先生
中國北京市
西城區
佟麟閣路62號院

馮慧森女士(ACG, HKACG)
香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

授權代表

葛均友博士
中國四川省
成都市青羊區
青羊大道29號

馮慧森女士
香港
九龍
觀塘道348號
宏利廣場5樓

審核委員會

李越冬博士(主席)
涂文偉博士
金錦萍博士

公司資料

薪酬委員會

鄭強博士 (主席)

劉思川先生

金錦萍博士

提名委員會

劉革新先生 (主席)

鄭強博士

涂文偉博士

[編纂]

主要往來銀行

興業銀行股份有限公司

成都溫江支行

中國四川省

成都市溫江區

光華大道

三段1387-1393號

交通銀行股份有限公司

新都支行

中國四川省

成都市新都區

馬超東路289號

金融中心1樓

中信銀行股份有限公司

成都迎賓大道支行

中國四川省

成都市金牛區

迎賓大道299號

行業概覽

本節及本文件其他章節所載列的資料及統計數據摘自各種政府官方刊物、公開市場研究的可用資料來源以及來自獨立供應商的其他資料來源，以及弗若斯特沙利文編製的獨立行業報告（「弗若斯特沙利文報告」）。我們委聘弗若斯特沙利文編製弗若斯特沙利文報告，該報告是一份關於[編纂]的獨立行業報告。我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、聯席[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、彼等各自的任何董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方並無獨立核實來自政府官方來源的資料，亦無對其準確性發表任何聲明。

全球及中國製藥市場

全球及中國的製藥市場近年來出現顯著增長，且預計將於未來十年迅速增長。受人口老齡化、研發支出增長及技術進步的推動，全球製藥市場由2017年的12,084億美元增至2022年的14,950億美元，複合年增長率為4.3%，並預期由2022年起按複合年增長率4.3%增長，於2030年將達到20,908億美元。同時，中國製藥市場由2017年的人民幣14,304億元增至2022年的人民幣15,541億元，複合年增長率為1.7%，並預期由2022年起按複合年增長率6.8%增長，於2030年將達到人民幣26,245億元。曾經由仿製藥主導的中國製藥格局經歷重大發展，近年來創新藥物市場迅速擴張。於中國政府實施有利於藥物創新的政策後，國家藥監局對創新藥授予的NDA大幅增長，由2017年的一項增加至2021年的47項。因此，中國的專利藥市場由2017年的人民幣7,990億元增至2022年的人民幣9,589億元，複合年增長率為3.7%，且預計增長將會加快，預計由2022年起按複合年增長率9.4%增長，到2030年將達到人民幣19,725億元。

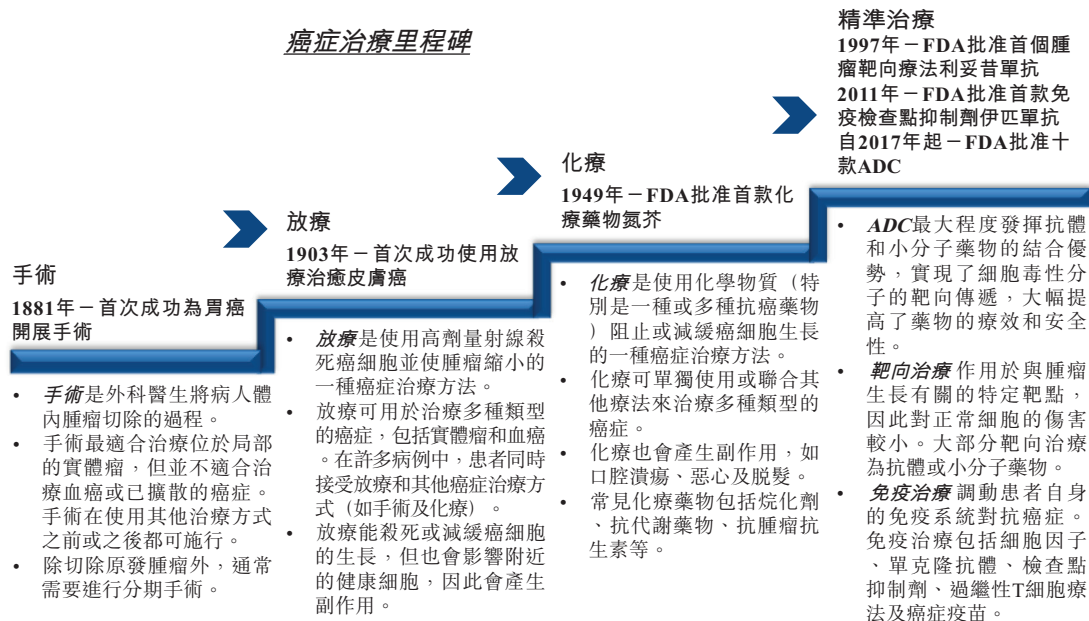
腫瘤藥物市場

概覽

癌症是一大類疾病，表現為體內異常細胞不受控制地繁殖並出現局部擴散或遠處轉移。癌症是全球一大主要死因，2022年，全球及中國分別有10.5百萬人及2.9百萬人死於癌症，並且由於人口增長及老齡化，預計其疾病負擔將會攀升。於2022年，全球癌症發病數為20.2百萬例，預期將於2030年達到24.5百萬例。於2022年，中國癌症的總發病數為4.8百萬例，預期將於2030年達到5.8百萬例。

行業概覽

過去數十年，癌症治療發展迅速。如下圖所示，癌症治療的格局已由手術及無差別細胞毒性治療（如放療及化療）發展為精準治療，其中抗體藥物（包括單抗、雙抗和ADC）為主要類別。值得注意的是，ADC是近年來發展最快的治療方式之一，從特定血癌的後線治療發展為針對更廣泛實體瘤及其他適應症的具有前景的前線治療方式。



資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文

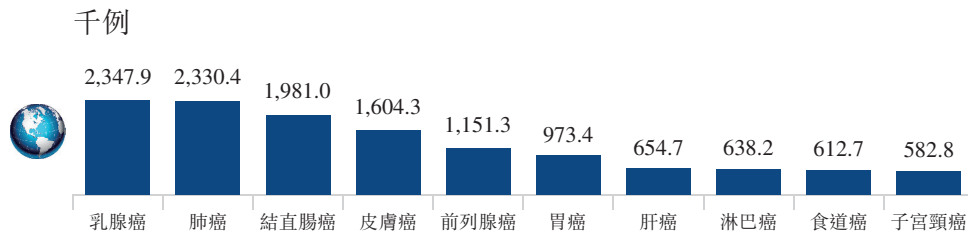
於2022年，靶向治療及免疫治療為全球兩大腫瘤藥物類別，分別佔有61.3%及24.5%的市場份額，其次為化療(14.2%)。在中國，靶向治療及免疫治療的發展落後於美國等其他主要市場。於2022年，中國腫瘤藥物市場以化療為主，佔有54.3%的市場份額，而靶向治療及免疫治療分別僅佔有37.0%及8.7%的市場份額。

行業概覽

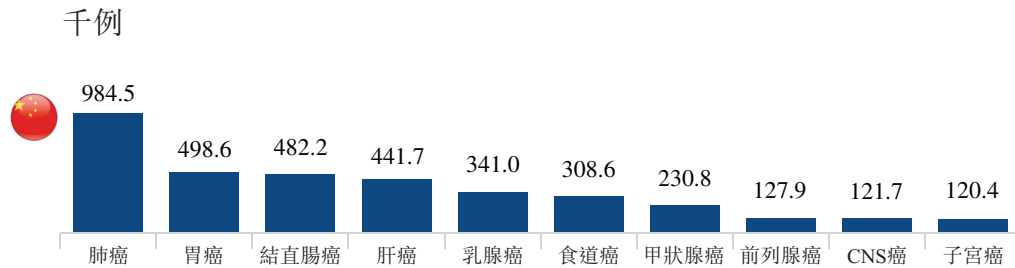
全球及中國的十大癌症類型

如下圖所示，中國與全球發病率最高的十大癌症中存在相同的癌症類型但又存在差異，其中LC、GC及CRC是最高發的癌症類型。儘管排名不同，但有幾種癌症在全球及中國的發病率都排名前十位（包括BC及LC），表明該等癌症類型在全球及中國都有龐大的目標患者人群。

2022年全球發病率最高的十大癌症



2022年中國發病率最高的十大癌症



資料來源：Globocan、IARC、NCCR、弗若斯特沙利文

市場規模

近年來，全球及中國的腫瘤藥物市場迅速擴張。全球腫瘤藥物市場由2017年的1,106億美元增長至2022年的2,051億美元，複合年增長率為13.1%，並預期由2022年起按複合年增長率10.6%增長，於2030年將達到4,586億美元。中國腫瘤藥物市場由2017年的人民幣1,394億元增至2022年的人民幣2,336億元，複合年增長率為10.9%，預計將繼續保持強勁增長，由2022年起按複合年增長率12.2%增長，於2030年將達到人民幣5,866億元。

行業概覽

市場動力及未來趨勢

腫瘤藥物市場的增長主要受以下因素驅動：

患者數量增加，醫療需求巨大。隨著人口增長及人口老齡化，加上早期診斷取得進步及生存率不斷提高，大大增加了腫瘤患者數量，從而推動全球腫瘤藥物市場的擴張。在中國，儘管腫瘤患者的治療結果近年來有所改善，但仍落後於發達國家。一定程度上是由於ADC等更先進的治療方式相對有限，2015年中國癌症患者的五年生存率(40.5%)明顯低於美國(67.1%)。儘管近期在靶向及免疫治療方面取得了進展，但晚期癌症患者的生存率仍然很低，原因是現有的模式受到耐藥性及嚴重副作用風險的限制，晚期患者可獲得的有效治療選擇有限。這顯示出對更多能改善癌症預後及治療結果的創新療法存在巨大的醫療需求。誠如《健康中國行動(2019-2030)》所載，中國致力於到2030年將癌症患者的整體五年生存率提高至46.6%。

醫療開支增加。全球經濟在過去二十年經歷了快速增長。人均可支配收入提高使患者更容易負擔治療費用。尤其是，中國的人均醫療開支由2017年的約人民幣3,756.7元增至2021年的人民幣5,348.1元，並以9.2%的強勁複合年增長率增長。預計該因素將繼續提高中國患者支付更先進及昂貴治療方案的能力與意願，尤其是對於癌症等危及生命的疾病。

報銷環境改善。提高醫療可負擔能力已日益成為全球監管機構的政策重點。尤其是中國近期對政府資助的醫療保險計劃進行的改革降低了中國居民的腫瘤治療成本並提高了可負擔能力。於2017年實施動態調整機制後，通過價格談判納入國家醫保藥品目錄的腫瘤藥物數量迅速增長，由2016年的僅兩種增至2022年的14種，表明靈活性提高及每輪談判之間的時間間隔縮短。這大大增加了患者使用有望挽救生命的腫瘤藥物的機會，從而刺激了需求，進而推動了腫瘤藥物市場的增長。

利好的政府政策推動創新。政府的支持已經並將繼續推動腫瘤學的研究和發展。中國的主要目標之一是重塑該行業，從開發「me too」或「me better」藥物及依賴藥物授權引進轉為促進及鼓勵端到端創新藥物。於2021年發佈的《中華人民共和國國民經濟和社會發展第十四個五年規劃和2035年遠景目標綱要》繼續強調創新在中國現代化進

行業概覽

程中的核心地位，以及研發突破在醫學領域中的重要性。國家藥監局於2016年啟動優先審評機制後，進一步簡化了NDA審評程序，從而推動了一類創新藥獲批NDA的大幅增長。有關中國近期醫療改革的更多詳情，請參閱「監管概覽－有關新藥的法律及法規」。

腫瘤藥物市場預計將受以下趨勢影響：

轉變治療模式及新療法興起。作為全球趨勢，越來越多的臨床療效及安全性均有提高的靶向治療及免疫治療藥物已取代或加入化療作為標準治療方法。對癌症生物學的深入了解及工程技術的進步推動了ADC等新型治療方式的發展，繼而提高更多傳統治療方法的臨床療效及安全性。儘管臨床療效有所提高，但TROP2及HER2 ADC等獲批新型治療方式仍受到耐藥性及明顯的安全性隱患限制，令許多患者得不到醫藥救助。因此，對於具備差異化或療效及安全性更佳的新興治療方式存在大量未獲滿足的需要，這有望改變許多癌症適應症的治療方法。在中國，預計到2030年，靶向治療和免疫治療的市場份額將分別達到45.9%及39.9%，超過化療成為主要的癌症治療方式。

聯合療法的使用增加。聯合療法即使用兩種或多種具有不同作用機制的療法，由於其可同時從多個途徑靶向癌症，且可能較單藥療法的療效更好，因此該療法的使用愈加普遍。新型治療方式的發展預計將帶來更多且不同的聯合療法。

精準醫療。由於腫瘤的異質性，為每名患者量身定製的精準醫療對於有效治療癌症至關重要。基因組分析的進步能夠更準確地顯示患者腫瘤的特徵。結合對疾病生物學的更深入了解，為精準治療的發展賦能，突出表現為基於靶向生物標誌物的靶向治療和免疫治療的數量不斷增加。其中一些生物標誌物驅動的療法已在具有相同基因組變異的多個腫瘤類型中顯示出強大的臨床益處，從而獲得廣泛的適應症批准，例如面向具有某些免疫治療生物標誌物的患者的PD-(L)1抑制劑和靶向在多種實體瘤中過度表達的TROP2及HER2的ADC。快速發展的基因組技術有望加速將發現生物標誌物轉化為可能繼續改變治療模式的新型靶向療法和免疫療法。

行業概覽

將癌症作為一種慢性疾病進行管理。隨著多年來治療方法的進步，許多癌症現在可以通過數月甚至數年的治療得到控制。先前沒有有效治療方法的患者，特別是診斷為晚期的患者，現在更有可能受益於日益增多的治療方案。將癌症作為一種慢性疾病進行有效管理的需求需要兼具安全性和療效的創新療法，以及可以克服對現有療法的耐藥性以延長疾病控制時間的差異化作用機制。

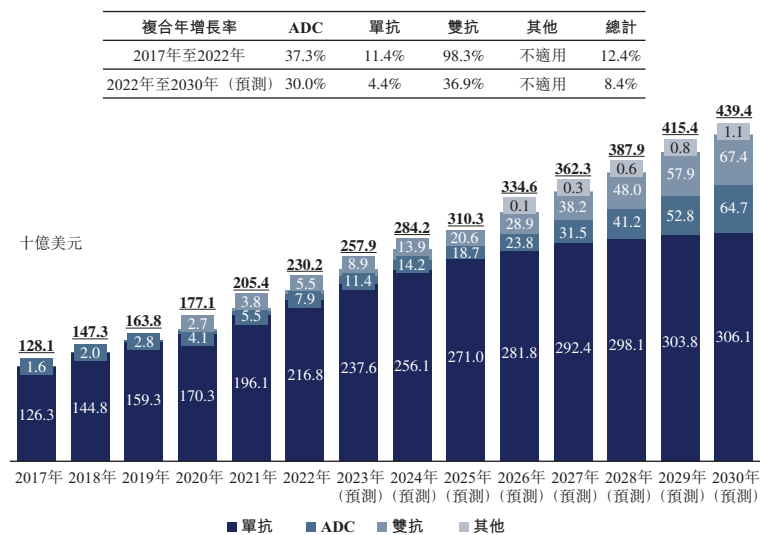
抗體藥物市場

抗體藥物市場涵蓋用於腫瘤及非腫瘤適應症的抗體藥物。抗體藥物是生物製劑中最大的類別，通常比傳統化學藥物（如化療）療效更高、副作用更小，因為抗體藥物旨在利用疾病發病機理涉及的特定分子靶點，且可能減少對非靶向細胞的傷害。抗體藥物的主要類別包括單抗、ADC及雙抗。

全球及中國的抗體藥物市場規模

全球的抗體藥物市場由2017年的1,281億美元擴大至2022年的2,302億美元，複合年增長率為12.4%，且預計未來數年將繼續快速增長，預計將按8.4%的複合年增長率增至2030年的4,394億美元。由於患者數量增加，加上政府大力支持以及持續進行研發活動，中國的抗體藥物市場由2017年的人民幣118億元擴大至2022年的人民幣759億元，複合年增長率為45.1%，並預期由2022年起按複合年增長率25.9%增長，於2030年達到人民幣4,793億元。下圖列示全球及中國抗體藥物市場的增長情況。

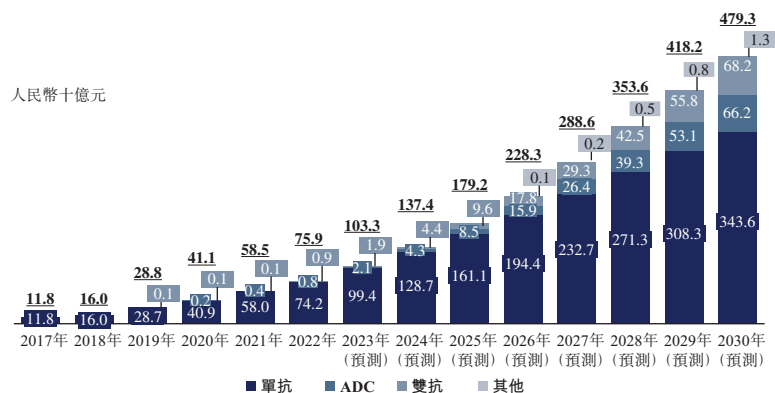
全球抗體藥物市場的過往及預測市場規模，2017年至2030年（預測）



行業概覽

中國抗體藥物市場的過往及預測市場規模，2017年至2030年（預測）

複合年增長率	ADC	單抗	雙抗	其他	總計
2017年至2022年	不適用	44.5%	不適用	不適用	45.1%
2022年至2030年（預測）	72.8%	21.1%	72.8%	不適用	25.9%



資料來源：FDA、國家藥監局、年報、人社部、弗若斯特沙利文

截至最後實際可行日期，單抗是中國最大的抗體藥物類別，2022年其市場規模達人民幣742億元。新一代的抗體藥物，如ADC和雙抗，具有極大的治療潛力。隨著更多候選藥物獲批，預期ADC和雙抗市場在不遠的將來會大幅增長，增長速度快於整體抗體藥物市場。

不同抗體藥物的比較

在各大類型的抗體藥物中，ADC是一種先進療法，與傳統化療及靶向藥物以及其他抗體療法有所區別。ADC將抗體的靶向選擇性與高細胞毒性藥物的細胞殺傷力相結合，使細胞毒藥物能夠選擇性地遞送至腫瘤部位。與化療相比，ADC可能具有更寬的治療窗口，因其能夠將細胞毒性比標準化療藥物更高的有效載荷靶向遞送至腫瘤部位，同時降低對健康細胞的毒性。與其他抗體藥物及靶向治療（極度依賴靶抗原的表達及生物學效應）相比，ADC主要通過其所攜帶的細胞毒有效載荷來發揮抗腫瘤作用，具有增強療效及克服治療耐藥性的潛力。這種差異化機制可令ADC更好地克服腫瘤的低表達或異質性抗原表達，而低表達或異質性抗原表達是對抗體藥物及靶向療法產生治療耐藥性的一個主要原因。ADC克服治療耐藥性的潛力受到ADC獲批用於其他抗體藥物或靶向治療失敗的晚期患者所推動。

行業概覽

ADC、雙抗和單抗的比較載列於下表：

	ADC	雙抗	單抗
特性	由一種與具有生物活性的細胞毒性藥物相連的抗體組成。	同時結合兩個不同的表位或抗原。	由相同的免疫細胞製成，這些細胞都是獨特母細胞的克隆。
優勢	與化療相比，ADC可能具有更寬的治療窗口，因為它們能夠將細胞毒性比標準化療藥物更高的有效載荷靶向遞送至腫瘤部位，同時降低對健康細胞的毒性；與其他抗體藥物及靶向療法相比，ADC可能具有(i)增強的療效，因為ADC主要通過高效的有效載荷和旁觀者效應發揮抗腫瘤作用，這可能解決腫瘤中的低水平或異質性抗原表達；(ii)更多的靶向選擇，因為ADC與單抗不同，不一定需要靶抗原具有任何生物學效應。	雙抗的雙特异性可(i)通過將免疫細胞轉向腫瘤細胞，加強對腫瘤的殺傷力，(ii)同時阻斷發揮獨特/重疊功能的不同通路，及(iii)與兩種（而非一種）不同的細胞表面抗原結合後，增強結合力。	經證實對各種疾病（尤其是癌症及自身免疫性疾病）有臨床療效。
局限性	藥物設計複雜以及在生產具有優化參數的ADC方面存在困難，包括靶點選擇、抗體、有效載荷及有效載荷—連接子連接。	生成及選擇最佳分子設計以適應擬定作用機制的複雜性；由於兩種組分抗體的固定比例（即相對劑量），給藥靈活性可能較低。	由於同一腫瘤內異質性抗原分佈，更可能出現耐藥性，或由於不同患者的腫瘤之間存在異質性抗原表達，治療緩解率低。

資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文

ADC市場

概覽

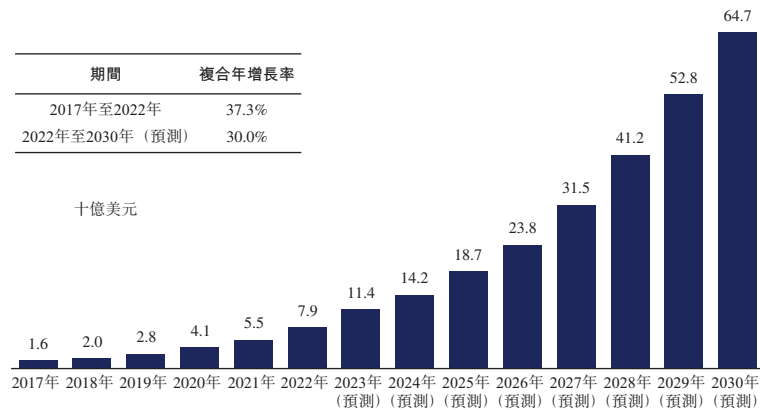
ADC是發展最快的癌症治療方式之一，其結合了抗體的靶點選擇性和高細胞毒性藥物的細胞殺傷力。傳統的化療雖為主要的抗癌療法，但是對癌細胞的靶向選擇性有限，經常導致無法忍受的全身毒性。ADC的設計就如制導導彈，能利用抗體將高細胞毒性藥物有選擇性地輸送到腫瘤細胞。此組合設計可潛在地降低脫靶毒性，同時又可使用在其他全身療法中無法忍受的高細毒性藥物，從而改善治療窗口和提高療效。

行業概覽

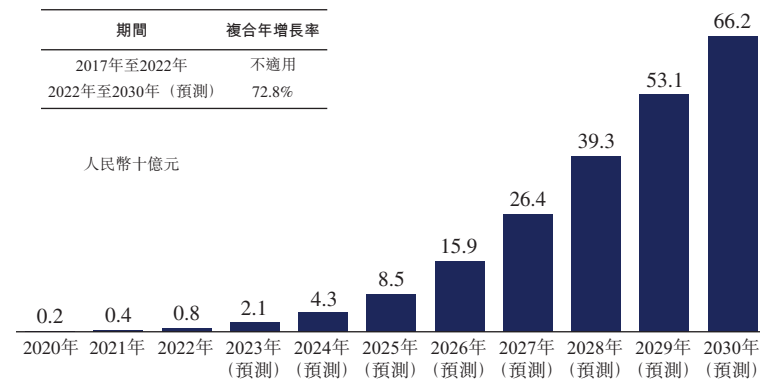
全球及中國的ADC市場規模

ADC的全球市場規模自2017年的16億美元快速增長至2022年的79億美元，複合年增長率為37.3%，並預計於2022年至2030年仍將以30.0%的複合年增長率持續快速增長。於2020年國家藥監局批准首款ADC藥物赫賽萊後，中國的ADC藥物市場開始增長，預期由2022年的人民幣8億元增長至人民幣662億元，複合年增長率為72.8%。

全球ADC的過往及預測市場規模，2017年至2030年（預測）



中國ADC的過往及預測市場規模，2020年至2030年（預測）

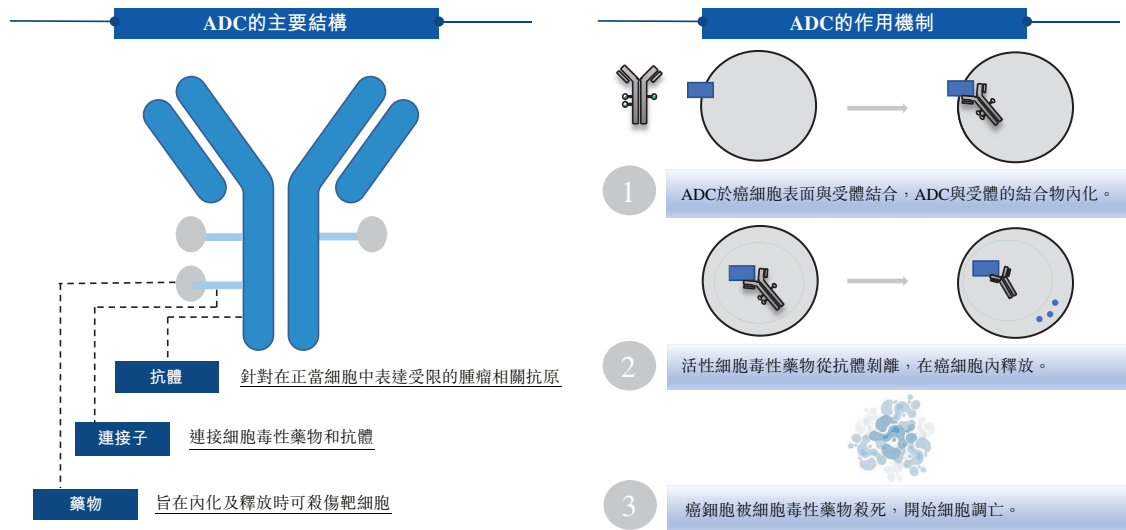


資料來源：FDA、國家藥監局、年報、人社部、弗若斯特沙利文

行業概覽

ADC藥物設計

ADC由三個核心成分組成：一個與特定靶點結合的抗體、一個稱為有效載荷的細胞毒性藥物以及將兩者連接的連接子。上述成分可加以設計，以影響ADC的藥理和臨床特徵。下圖說明ADC的結構及其典型作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文

儘管ADC有巨大的治療潛力，但是早期的ADC面對種種挑戰，包括上世紀八十年代至本世紀使得多個ADC開發項目受阻的毒性和療效不盡理想等問題。此等挑戰大多與ADC複雜的藥物設計有關，其要求在鎖定靶點、癌症適應症及其相關微環境的前提下，對抗體、連接子和有效載荷進行精心組合。

ADC設計的主要考慮要點如下：

- 抗體與靶點選擇**。靶點的親和力、內化效率、可溶性、循環半衰週期，以及抗體的免疫原性都是須加以考慮的重要因素。理想的抗體靶點應是腫瘤相關抗原，即相對於健康組織而言，更會在腫瘤中優先表達的細胞表面蛋白。TROP2、HER2以及Nectin-4等皆為經臨床驗證的靶點，於多種癌症中均出現高表達。
- 有效載荷**。有效載荷的細胞毒性強度、作用機制及細胞滲透性是須考慮的關鍵特性。大多數FDA批准的ADC具有細胞毒性比標準化療藥物高的有效載荷。該等有效載荷通常通過中斷DNA複製（例如拓撲異構酶I (TOPO1)抑

行業概覽

制劑)或破壞細胞架構(例如微管去穩定劑)來觸發細胞死亡。有效載荷的細胞滲透性決定剝離的有效載荷從表達靶抗原的細胞內擴散到鄰近細胞的程度，其中有效載荷能發揮與靶抗原表達無關的細胞毒性作用，即旁觀者殺傷效應。

- 連接子。連接子決定有效載荷從ADC釋放的方式和時間，其可大致分為可裂解和不可裂解兩大類。由於有效載荷只會在ADC內化及細胞內抗體降解後釋放，故不可裂解連接子相關的脫靶毒性較小、旁觀者效應亦較低，而可裂解連接子一般則更為靈活，因為腫瘤微環境中常見的多種生物學線索(如低pH值)可用以觸發有效載荷釋放。此兩種連接子各有其優勢和局限性，且都能加以修改，在療效和不必要的毒性之間取得平衡。例如，赫賽萊的MCC連接子由於其不可切割的性質，可防止連接子有效載荷部分穿過細胞膜，從而限制旁觀者效應並可能導致耐藥性。替代連接子，例如A166使用的可裂解Val-Cit連接子，可通過使連接子降解以克服該耐藥機制，從而允許有效載荷釋放並擴散穿過細胞膜以發揮旁觀者效應。
- DAR及偶聯技術。在設計ADC時另一個重要的考慮因素是DAR，即與一個抗體偶聯的有效載荷數目。連接的有效載荷分子太少可能導致療效不足，過多則又令ADC不穩定而改變PK特徵，引起血漿清除及增加全身毒性。偶聯技術是ADC設計成功與否的另一重大因素。與位點特異性偶聯技術相比，非位點特異性偶聯技術使用更為容易，但是會形成ADC異質混合物，每個抗體載有不同有效載荷數。此產品異質性可導致PK特徵不一致，因此可能對藥效和藥物的安全性造成不利影響。反之，在單抗上設計特定位點以連接有效載荷和連接子的組群，則位點特異性的偶聯技術就能生成均質ADC，具有預先指定的所需DAR，可改善ADC的活性。

ADC的複雜設計也對生產能力提出更高的要求，因其需要具有專業設備的先進製造套件、深厚的分析專有技術以及謹慎的處理技術，以準確表徵ADC的各個成分，同時確保最終產品的純度、穩定性和DAR。

行業概覽

下表說明截至最後實際可行日期SKB264及A166連同Trodelvy及DS-1062（兩款處於3期或以上階段的TROP2 ADC）以及赫賽萊、愛地希及Enhertu（三款FDA及／或國家藥監局批准的HER2 ADC）各自的ADC設計。

TROP2 ADC（SKB264、Trodelvy及DS-1062）的ADC設計

	SKB264	Trodelvy	DS-1062
抗體	賽妥珠單抗	賽妥珠單抗	Datopotamab
連接子	含2-甲磺酰基嘧啶的CL2A連接子	含馬來酰亞胺的CL2A連接子	GGFG連接子
有效載荷	KL610023，一種貝洛替康衍生物	SN-38，一種伊立替康的水溶性代謝物	Deruxtecan，一種Exatecan衍生物
偶聯	不可逆的位點特異性甲磺酰基嘧啶-硫醇偶聯	可逆的位點特異性馬來酰亞胺-硫醇偶聯	可逆的位點選擇性馬來酰亞胺-硫醇偶聯
整體DAR	7.4	7.6	4
SKB264與Trodelvy/DS-1062的主要區別	／	<ul style="list-style-type: none"> 由於不可逆的連接子mAb偶聯及差異化的有效載荷結構，SKB264的血漿穩定性得到改善 	<ul style="list-style-type: none"> 由於CL2A連接子的親水性更強，即使DAR值較高，SKB264仍具有良好的ADC親水性 SKB264與KL610023相關的ILD毒性風險極小

行業概覽

HER2 ADC (A166、赫賽萊、愛地希及Enhertu) 的ADC設計

	A166	赫賽萊	愛地希	Enhertu
抗體	曲妥珠單抗	曲妥珠單抗	維迪西妥單抗	曲妥珠單抗
連接子	Val-Cit連接子	MCC連接子	Val-Cit連接子	GGFG連接子
有效載荷	Duo-5，一種MMAF衍生物及高細胞毒性微管蛋白抑制劑	DM1，一種美登素衍生物及高細胞毒性微管蛋白抑制劑	MMAE，一種高細胞毒性微管蛋白抑制劑	Deruxtecan，一種Exatecan衍生物及中等毒性TOPO I抑制劑
偶聯	穩定的位點特異性賴氨酸偶聯	隨機的賴氨酸偶聯	可逆的非位點特異性半胱氨酸偶聯	可逆的位點特異性半胱氨酸偶聯
DAR	2	3.5	4	8
A166與赫賽萊／愛地希／Enhertu的主要區別	／	<ul style="list-style-type: none"> A166因位點特異性偶聯而具有更高的ADC同質性 A166的旁觀者效應歸因於酶可裂解連接子與細胞膜可滲透的有效載荷 	<ul style="list-style-type: none"> A166因位點特異性偶聯而具有更高的ADC同質性 由於穩定的連接子mAb偶聯，A166的血漿穩定性得到改善 	<ul style="list-style-type: none"> A166與Duo-5相關的ILD毒性風險極小 由於穩定的連接子mAb偶聯，A166的血漿穩定性得到改善

資料來源：弗若斯特沙利文

ADC開發的市場動力及未來趨勢

ADC設計及偶聯技術的進展。於2000年獲FDA首次批准後，經過二十年的反複試驗，在成功推出具有出色臨床結果的新藥（如2019年的Enhertu（靶向HER2）及Padcev（靶向Nectin-4）及2020年的Trodelvy（靶向TROP2））的鼓舞下，ADC近期開始出現發展勢頭。尤其是，目前對ADC技術和癌症生物學所開展的研究預期將推動新分

行業概覽

子靶點和有效載荷分子的發現，並帶來更好的連接子設計和偶聯技術，進而可能產生新的設計，可改進ADC的治療效果，並減少限制現有市售ADC使用的多種毒性問題。憑藉ADC設計及偶聯技術的不斷進步，迄今共有12款ADC獲得FDA批准，ADC已從特定血液癌症的後線治療發展為有前景的前線治療模式，適用於更廣泛的實體瘤適應症及其他適應症。

擴大適應症和治療線。ADC技術的進步預期將使潛在的分子靶點和適應症範圍擴大，包括自身免疫性疾病等非腫瘤疾病領域。ADC亦預期能進入更早的治療線，擴大到早期階段癌症治療，用於更多的患者群體。

聯合其他治療方式。ADC的作用機制可與其他治療方式起協同作用，加強對腫瘤細胞的殺傷力。舉例而言，結合ADC與免疫檢查點抑制劑的聯合療法在臨床研究中增強抗腫瘤療效方面充滿前景。

對全面集成能力的需要日益增加。ADC的研發工作需要廣泛的生物學、化學和生產方面的專有技術及能力，涉及領域跨越生物製劑、小分子以及生物加工。對ADC的開發和生產需要日益增加，預期將惠及具備全面集成端到端能力的生物製藥公司，此等能力將能使ADC候選藥物迅速發展。

雙抗市場

新興治療方式雙抗可同時連接兩個不同的表位或抗原，而與使用兩種單抗的聯合療法相比，其雙重特異性可發揮過去單獨使用單抗所無法取得的多重協同作用，同時還能減低治療費用、簡化治療方案／給藥，安全性也有所提高。

鑒於雙抗具有良好的治療潛力，於2017年到2022年間，其全球市場的複合年增長率達到98.3%，截至最後實際可行日期已有十款產品面市，並預期自2022年起按複合年增長率36.9%增長，到2030年將進一步擴大至674億美元。因研發雙抗須有跨越抗體設計和技術平台以至生物加工各個領域的廣泛端到端能力，故此2020年前，中國市場並無雙抗產品。估計2022年中國的雙抗市場約為人民幣9億元，且截至最後實際可行日期僅有三款產品獲得批准。不過，隨著雙抗技術平台發展成熟，預期有更多雙抗推出以及潛在的適應症擴展，中國的雙抗市場自2022年起預期將以複合年增長率72.8%增長，於2030年擴大到人民幣682億元。

行業概覽

單抗市場

單抗是一類專門與靶蛋白上的指定表位相結合的主要靶向療法。自1986年獲FDA首次批准以來，單抗已改變治療模式，使許多疾病（如癌症）能夠以更有針對性的方式進行治療。

作為多種疾病的主要治療方式，全球單抗市場於2017年至2022年按複合年增長率11.4%快速增長，並預期由2022年起將按複合年增長率4.4%增長，到2030年達至3,061億美元。於2017年至2022年，中國單抗市場以複合年增長率44.5%增長，並預期由2022年起按複合年增長率21.1%增長，到2030年達至人民幣3,436億元。

全球及中國的TROP2 ADC市場

概覽

TROP2屬於跨膜蛋白，能在胚胎和器官發育中發揮重大作用，其在正常組織中的表達較低。在廣泛的癌症中，TROP2經常過度表達並促進癌症增殖、侵襲和轉移。

TROP2是一種具有臨床價值的ADC靶點，因為其在多種高發或難治癌症（包括可作用靶點有限的晚期腫瘤）中過度表達，且異質性低。TROP2 ADC亦作為與其他治療方式（如化療、靶向治療和免疫治療）結合的潛在聯合療法的支柱，在各種臨床前及臨床研究中顯示出協同抗腫瘤活性。

截至最後實際可行日期，吉列德科學的TROP2 ADC Trodelvy是全球唯一獲批准的TROP2靶向藥物。儘管Trodelvy的臨床活性良好，但其伴隨重度中性粒細胞減少症（即血液中的中性粒細胞低於正常值）和嚴重腹瀉兩種嚴重不良反應，使其遭到FDA發出黑框警告。因此，毒性有限且能保持強大抗腫瘤活性的創新型TROP2 ADC仍有極高的需求未獲滿足。

TROP2 ADC的潛在市場規模

下表重點顯示TROP2經常過度表達的主要癌症。其中包括數種最高發或難治的癌症，如BC（包括TNBC及HR+/HER2-BC）、NSCLC、GC、OC、CRC、尿路上皮癌(UC)、PC、子宮頸癌(CC)、去勢抗性前列腺癌(CRPC)、頭頸鱗狀上皮細胞癌(HNSCC)和子宮內膜癌(EC)，顯示創新型TROP2 ADC所具備的巨大市場潛力。值得注意的是，TROP2在BC（包括TNBC及HR+/HER2 - BC）及NSCLC（SKB264的主要

行業概覽

適應症)中具有最高的過表達率之一。除SKB264外，截至最後實際可行日期，吉列德科學的Trodelvy及第一三共的DS-1062是全球僅有的兩款與SKB264針對相同先導適應症的處於3期或以上階段的TROP2 ADC。有關進一步詳情，請參閱「－全球及中國的TROP2 ADC市場－全球TROP2 ADC市場的競爭格局」。

適應症	過度表達 ⁽¹⁾
BC ⁽²⁾	80%
NSCLC	64%至75%
GC	56%
OC	59%
CRC	68%
UC	83%
PC	55%
CC	88.7%
CRPC	89%
HNSCC	42.9%
EC	84%

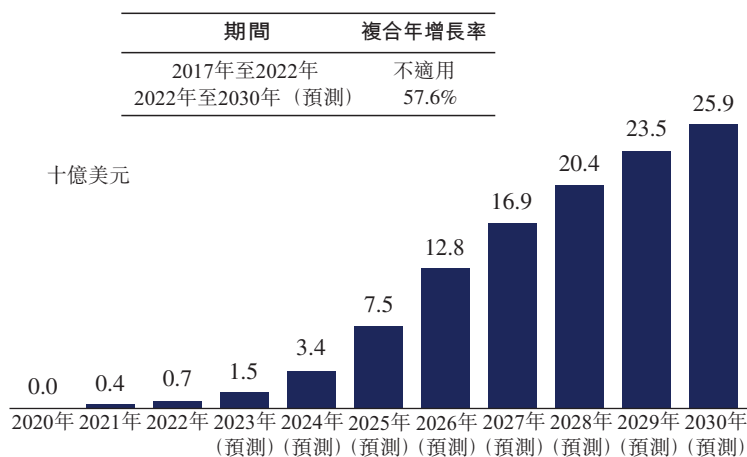
附註：

- (1) 「過度表達」指特定適應症的TROP2過度表達的患者比例；
- (2) TNBC：88%；HR+/HER2- BC：TROP2表達顯著高於其他HER2+亞型。

資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文

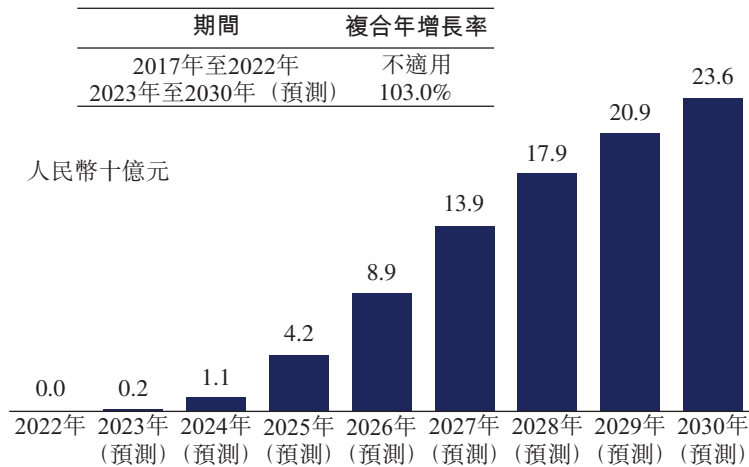
如下表所示，2022年全球TROP2 ADC的市場為7億美元，並預期由2022年起按複合年增長率57.6%增長，於2030年達到259億美元。於2022年國家藥監局批准首款TROP2 ADC Trodelvy後，中國的TROP2 ADC市場預期將增長，並預期由2023年起按複合年增長率103.0%增長，於2030年將達到人民幣236億元。

全球TROP2 ADC的市場規模，2020年至2030年（預測）



行業概覽

中國TROP2 ADC的市場規模，2022年至2030年（預測）



資料來源：FDA、國家藥監局、年報、人社部、弗若斯特沙利文

TNBC

BC是全球最高發的癌症類型。TNBC是極具侵襲性的BC亞型，約佔全球和中國BC病例總數的15%。它的特點是缺乏雌激素、孕激素和HER2受體，而這三者是其他BC亞型中常見的可作用靶點。與其他BC亞型相比，TNBC的預後結果更差，約85%的TNBC患者在診斷時已為晚期，五年生存率約為12%。TROP2在大約88%的TNBC患者中過度表達。

發病率

全球TNBC的發病數由2017年的306,700例增至2022年的352,200例，並預計於2030年達到408,800例。在中國，TNBC的發病數由2017年的47,300例增加至2022年的51,200例，並預期於2030年達到55,600例。

治療模式

化療、免疫療法及靶向療法在美國和中國推薦用於治療晚期TNBC的治療方案。截至最後實際可行日期，Trodelvy是在美國和中國唯一獲批用於治療晚期TNBC的TROP2 ADC。

在美國，晚期TNBC的一線及以上治療包括單藥化療或聯合兩種化療藥物的雙藥化療、聯合化療與PD-1抑制劑治療PD-L1陽性(PD-L1+)的患者的化學免疫療法，以及用於攜帶致病BRCA突變的患者的聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)抑制劑。對於既往接受過至少兩種治療(其中至少一種治療針對轉移性疾病)的轉移性TNBC成年患者，Trodelvy獲批作為三線及以上治療藥物。

行業概覽

中國晚期TNBC的一線治療涉及單藥或雙藥化療。二線治療方案包含單藥化療及聯合療法，包括使用PD-(L)1抑制劑的化學免疫療法、雙藥化療及使用抗血管生成的單抗貝伐珠單抗的化療。對於在接受二線治療期間或之後出現疾病進展的患者，三線及以上治療方案包括TROP2 ADC Trodelvy、脂質體化療以及用於攜帶致病BRCA突變的患者的PARP抑制劑。

儘管化學免疫療法和PARP抑制劑療法帶來了生存益處，但它們僅對具有PD-L1表達和攜帶致病BRCA突變的晚期TNBC患者有益，僅分別佔晚期TNBC患者總數的20%及10-20%。儘管近期獲批的Trodelvy (TROP2 ADC)作為三線及以上治療方案提高了接受過大量前期治療的晚期TNBC患者的生存率，但許多患者對Trodelvy無應答或產生耐藥性。此外，FDA就重度中性粒細胞減少症（即血液中的中性粒細胞低於正常值）及嚴重腹瀉對Trodelvy發出黑框警告。因此，對安全有效的治療仍存在巨大需求缺口。

HR+/HER2- BC

HR+/HER2- BC是最高發的BC亞型，約佔全球BC病例總數的55%。約5-10%的HR+/HER2- BC患者被診斷為晚期疾病，五年生存率約為30%。根據報告，HR+/HER2- BC的TROP2表達遠高於HER2+ BC。

發病率

在全球範圍內，HR+/HER2- BC的發病數由2017年的1.1百萬例增至2022年的1.3百萬例，並預計於2030年達到1.5百萬例。中國HR+/HER2- BC的發病數由2017年的173,400例增至2022年的187,600例，並預期於2030年達到203,800例。

治療模式

內分泌治療，如芳香化酶抑制劑(AI)及一種選擇性ER降解劑(SERD)，是美國及中國晚期HR+/HER2- BC標準療法的基石。截至最後實際可行日期，Trodelvy是在美國唯一獲批用於治療晚期HR+/HER2- BC的TROP2 ADC，而於中國則無獲批用於相同適應症的TROP2 ADC。

美國晚期HR+/HER2- BC的一線及二線治療方案包括各種內分泌治療方案，例如AI聯合CDK4/6抑制劑和SERD聯合或不聯合CDK4/6抑制劑，以及用於攜帶PIK3CA突變患者的內分泌治療聯合PI3K抑制劑或雷帕霉素抑制劑哺乳動物靶點的聯合方案。中國的治療模式與美國的類似，另一種二線方案是AI+西達本胺（一種表觀遺傳調控劑）。

行業概覽

據估計，40至50%的晚期HR+ / HER2- BC患者對內分泌治療產生耐藥性，其目前可用的有效治療方案有限，因此對有效的基於非內分泌療法的治療存在巨大的需求缺口。

NSCLC

肺癌(LC)是全球第二大常見癌症，也是癌症死亡的主要原因。NSCLC是最常見的LC亞型，佔全球全部LC病例的85%以上。約55%的NSCLC患者在診斷時已為晚期。美國及中國晚期NSCLC患者的五年生存率分別為約8%及低於5%。根據報告，約64%至75%的NSCLC患者中存在TROP2過度表達。

發病率

全球NSCLC的發病數由2017年的1.7百萬例增至2022年的2.0百萬例，且預期將於2030年達到約2.5百萬例。中國NSCLC的發病數由2017年的714,200例增至2022年的836,800例，且預計於2030年達到1.1百萬例。

治療模式

美國及中國晚期NSCLC的治療模式可根據是否存在驅動基因突變進行大致分類。截至最後實際可行日期，全球尚無獲批用於治療NSCLC的TROP2 ADC。

在美國，對於驅動基因突變陽性晚期NSCLC，一線治療方案包括酪氨酸激酶抑制劑(TKI)，一種針對特異性可訴性驅動基因突變的靶向療法。對於驅動基因突變陰性晚期NSCLC，一線以上治療方案包括聯合或不聯合抗血管生成單抗貝伐珠單抗的化學免疫療法、聯合或不聯合化療的PD-1及CTLA-4抑制劑雙重免疫療法以及PD-(L)1抑制劑單藥療法(對於PD-L1+患者)。

在中國，對於驅動基因突變陽性NSCLC，TKI一般在一線治療時予以考慮。對於TKI無效的患者，通常會考慮鉑類雙藥化療聯合或不聯合貝伐珠單抗、單藥化療或PD-(L)1抑制劑單藥療法。對於驅動基因突變陰性晚期NSCLC，一線治療方案包括聯合或不聯合貝伐珠單抗的化學免疫療法、雙藥化療(聯合或不聯合PD-(L)1抑制劑)以及聯合PD-(L)1抑制劑的單藥療法(對於PD-L1陽性患者)。二線治療方案中建議使用PD-(L)1抑制劑單藥療法、單藥化療及多靶點TKI安羅替尼(適用於兩種化療方案無效的患者)。

行業概覽

儘管有可用的治療方案，晚期NSCLC患者的預後仍然很差。雖然標準療法近期加入PD-(L)1抑制劑提高了驅動基因突變陰性晚期NSCLC患者的生存率，但許多患者對其無應答。同時，每種TKI僅對擁有某一特定驅動基因突變的晚期NSCLC患者存在臨床相對性，ORR在約30.0至93.0%之間。因此，無論驅動基因突變狀態如何，對於可能對更廣泛患者群有效的創新療法仍存在巨大需求缺口。

GC

GC是全球第六大最常見及第三大最致命的癌症。GC患者的預後很差，因為GC通常在晚期才被診斷出來。據估計，約40至50%的GC患者在就診時已為晚期。美國及中國晚期GC患者的五年生存率均低於10%。根據報告，約56%的GC患者中存在TROP2過度表達。

發病率

全球GC發病數由2017年的1.0百萬例增至2022年的1.2百萬例，並預期於2030年達到1.4百萬例。中國為GC發病率最高的國家之一，約佔2022年全球GC發病數的43.3%。中國的GC發病數由2017年的429,000例增至2022年的498,600例，並預期於2030年達到619,600例。

治療模式

美國及中國的晚期GC標準治療主要包括化療、靶向治療（如HER2靶向藥物及抗血管生成藥物）及PD-1抑制劑。截至最後實際可行日期，全球尚無獲批准用於治療GC的TROP2 ADC。

在美國，一線治療方案涉及聯合治療方案，包括雙藥化療加HER2單抗曲妥珠單抗（聯合或不聯合PD-1抑制劑）（針對晚期HER2+ GC），以及聯合PD-1抑制劑的雙藥化療（針對晚期HER2-GC）。二線及以上治療方案包括聯合或不聯合抗血管生成單抗雷莫蘆單抗的化療、單藥化療及HER2 ADC Enhertu（針對HER2+ GC），而聯合化療曲氟尿苷替匹嘧啶作為三線及以上治療方案。

在中國，一線治療方案涉及聯合治療方案，包括曲妥珠單抗聯合不同化療方案（針對晚期HER2+GC）、雙藥或三藥化療（針對晚期HER2-GC），以及化學免疫療法或PD-1抑制劑單藥療法（針對PD-L1+患者）。二線治療方案包括單藥化療、曲妥珠單抗聯合化療（倘先前未使用曲妥珠單抗）（針對HER2+ GC）、先前未用於一線治療的其他化療方案以及PD-1抑制劑單藥療法（針對MSI-高GC患者）。三線及以上治療方案包括HER2 ADC愛地希、抗血管生成TKI阿帕替尼、PD-1抑制劑及單藥化療。

行業概覽

晚期GC現有治療模式中的靶向藥物有限，而免疫療法僅具有適度的療效。鑒於大多數HER2+及HER2- GC患者出現TROP2過度表達，無論HER2狀態如何，靶向TROP2表達腫瘤細胞的ADC是一種治療廣泛GC患者群前景廣闊的治療策略。

OC

OC是全球第三常見及第五致命的女性生殖系統癌症。約70%的OC患者在診斷時已為晚期。美國及中國晚期OC患者的五年生存率分別為約30%及約30%至40%。根據報告，約59%的OC患者中存在TROP2過度表達。

發病率

全球OC的發病數由2017年的289,300例增至2022年的326,400例，預期於2030年將達到379,900例。中國OC的發病數由2017年的52,000例增至2022年的57,000例，預期於2030年將達到62,400例。

治療模式

化療是美國及中國晚期OC的主要標準治療方法。截至最後實際可行日期，全球範圍內並無獲准用於OC的ADC。

美國及中國晚期OC的一線治療主要涉及採用各種含鉑雙藥化療方案（聯合或不聯合抗血管生成單抗貝伐珠單抗）的減瘤術。一線治療期間疾病持續或出現進展的患者採用二線方法治療，視乎其是對鉑類敏感（即在完成一線鉑類化療後六個月以上復發的OC）還是對鉑類耐藥（即在完成一線鉑類化療後不到六個月復發的OC）而定。對於鉑類敏感的OC，含鉑雙藥化療、貝伐珠單抗及PARP抑制劑（針對攜帶致病BRCA突變患者）可作為二線治療方案。對於鉑類耐藥的OC，非鉑類化療、貝伐珠單抗及PARP抑制劑（針對攜帶致病BRCA突變患者）可作為二線治療方案。對於具有某些免疫治療生物標誌物且沒有令人滿意的替代治療方案的患者，可考慮使用PD-1抑制劑。

儘管有標準治療，晚期OC患者的預後仍然很差。鑒於TROP2在大多數OC患者中過度表達，靶向TROP2表達腫瘤細胞的TROP2 ADC是一種具有前景的治療策略。

行業概覽

全球TROP2 ADC市場的競爭格局

截至最後實際可行日期，吉列德科學的Trodelvy是美國唯一獲批適用於晚期TNBC、晚期UC以及HR+/HER2-BC的TROP2 ADC，也是唯一獲國家藥監局批准用於晚期TNBC的TROP2 ADC。截至同日，全球共有三款TROP2 ADC候選藥物處於2期或以上階段，包括SKB264、Trodelvy（藥物代碼為IMMU-132）及DS-1062。下表列示TROP2 ADC的全球競爭格局。

全球獲批上市的TROP2 ADC

品牌名 (通用名)	公司	適應症	FDA/ 國家藥監局 批准日期	治療線	年度成本 (千元)	單藥/ 聯合療法	國家/ 地區	2023年 是否納入 國家醫保 藥品目錄	2022年 收入 ⁽¹⁾ (百萬美元)	2022年 市場 份額 ⁽⁵⁾
Trodelvy (戈沙妥珠 單抗)	吉列德科學	不可切除局部 晚期或 轉移性TNBC	2020年 4月	三線及 以上	372.7美元 ⁽¹⁾	單藥	美國	不適用	680 ⁽⁴⁾	100%
		局部晚期或 轉移性UC	2021年 4月	二線						
		HR+/HER2- BC	2023年 2月	三線及 以上						
		局部晚期 不可切除或 轉移性TNBC	2022年 6月	三線及 以上	不適用 ⁽²⁾	單藥	中國	否		

附註：

- (1) 假設患者的平均體重為80公斤及治療時間為52週；按2023年市場價格計算；
- (2) 在中國並未訂價。
- (3) 按2022年年報披露。
- (4) 全球收益。
- (5) 在全球TROP 2 ADC市場。

資料來源：FDA、國家藥監局、藥物標籤、drug.com、弗若斯特沙利文

於2022年，Trodelvy的全球收益為680百萬美元，且截至最後實際可行日期，其為全球唯一一款上市TROP2 ADC。

行業概覽

全球正在臨床開發的TROP2 ADC候選藥物(2期或以上)⁽³⁾

藥物代碼 (通用名)	公司 ⁽¹⁾	適應症	臨床階段	首次 發佈日期	單藥/聯合療法	國家/地區
SKB264	本集團/ 默沙東	晚期TNBC	3期	2022年4月	單藥	中國
		TNBC	2期	2022年5月	與或不與A167聯用	中國
		晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC (TKI無效)	2期	2022年7月	與A167及與或不與鉑類化療聯用	中國
		EGFR突變NSCLC、NPC (PD-(L)1復發或難治性)	2期	2022年11月	單藥	中國
		晚期實體瘤(RM-CC、晚期UC、復發性及轉移性OC、晚期CRPC)	2期	2022年12月	與可瑞達聯用	中國及美國
		晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC	2期	2023年3月	與可瑞達、奧斯替尼及化療聯用	中國
IMMU-132 (戈沙妥珠單抗)	吉列德科學	HR+/HER2- BC ⁽²⁾	3期	2021年1月	單藥	中國
		UC ⁽²⁾	3期	2021年6月	單藥	中國
		NSCLC	3期	2022年11月	與可瑞達聯用	美國
		PC	2期	2018年10月	單藥	美國
		EC	2期	2020年1月	單藥	美國
		實體瘤	2期	2021年11月	單藥	中國
		肌層浸潤性膀胱癌、II期及IIIA期膀胱癌AJCC v8	2期	2022年10月	單藥	美國
		宮頸癌	2期	2023年5月	單藥	美國
DS-1062 (Dato-DXd)	第一三共/ 阿斯利康	NSCLC	3期	2020年12月	單藥	澳大利亞、中國、歐盟、日本、英國、美國等
		HR+/HER2- BC	3期	2021年11月	單藥	中國、歐盟、日本、英國、美國等
		TNBC	3期	2022年5月	單藥	中國、歐盟、日本、英國、美國等
		TNBC	3期	2022年11月	與durvalumab聯用	歐盟、中國、英國、美國等
		晚期/轉移性NSCLC	3期	2023年1月	與可瑞達±化療聯用	中國
		局部晚期或轉移性NSCLC	3期	2023年3月	與durvalumab及化療聯用	中國
		晚期/轉移性實體瘤 (EC、GC、轉移性去勢抵抗性PC、OC、CRC)	2期	2022年8月	與durvalumab/nivolumab/bevacizumab/化療聯用	中國、歐盟、日本、英國、美國等

附註：

- (1) 只列出擁有藥品權的公司。
- (2) 截至最後實際可行日期，IMMU-132在中國尚未獲准用於UC或HR+/HER2- BC。
- (3) 來自藥審中心及clinicaltrials.gov。

資料來源：ClinicalTrials、藥審中心、弗若斯特沙利文

有關TROP2 ADC的競爭優勢分析，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－ADC－SKB264－競爭優勢」。

行業概覽

中國HER2 ADC市場

概覽

HER2為一種細胞表皮受體，在各種正常組織中的表達低，但可透過腫瘤細胞的過度表達得到異常激活，促進異常生長和存活，故導致BC及GI癌症，如GC、CRC及食道癌等各種癌症的發展。因此，HER2一直為成熟的抗癌藥靶點，成功以各種方式進行HER2靶向治療，其中HER2 ADC為近期經臨床證明的策略之一。

HER2 ADC的潛在市場規模

下表突出顯示HER2經常過度表達的主要癌症。其中，晚期HER2+ BC (A166的主要適應症)是晚期HER2+實體瘤的主要類型之一。除A166外，截至最後實際可行日期，中國有兩款獲批HER2 ADC (基因泰克的赫賽萊及第一三共的Enhertu)及八款處於2期或以上階段的HER2 ADC，與A166針對相同先導適應症。有關進一步詳情，請參閱「— 中國HER2 ADC市場 — HER2 ADC的競爭格局」。

適應症	過度表達 ⁽¹⁾
BC	15-30%
GC	10-30%
CRC	3-5%
OC	20-30%
食道癌	7-22%
EC	18-80%
NSCLC	13-20%

附註：

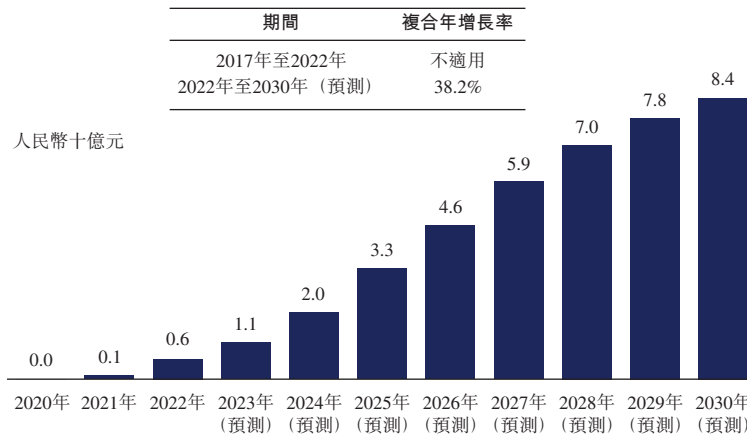
(1) 「過度表達」指特定適應症中HER2過度表達的患者比例。

資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文

行業概覽

如下圖所示，2022年，中國HER2 ADC的市場規模為人民幣6億元，預計2030年增至人民幣84億元，自2022年起的複合年增長率為38.2%。

中國HER2 ADC的市場規模，2020年至2030年（預測）



資料來源：國家藥監局、年報、人社部、弗若斯特沙利文

HER2+ BC

HER2+ BC是BC的一種主要亞型，約佔所有BC病例的15-30%。其特徵為按免疫組織化學及熒光原位雜交法檢測HER2過度表達。與HER2- BC相比，HER2+ BC的生長更快速，更具攻擊性，導致HER2+ BC患者的預後更差。約20-25%的HER2+ BC患者在診斷時為晚期，而20%的早期患者最終發展成為晚期。中國晚期HER2+ BC患者的五年生存率低於20%。

發病率

中國HER2+ BC的發病數由2017年的80,100例增至2022年的86,600例，並預期於2030年達到94,100例。

治療模式

中國晚期HER2+ BC的標準治療主要包括化療以及HER2單抗、TKI及HER2 ADC等靶向治療。截至最後實際可行日期，赫賽萊及Enhertu是中國獲批用於晚期HER2+ BC的僅有兩種HER2 ADC。

行業概覽

對於符合HER2單抗曲妥珠單抗治療的晚期HER2+ BC患者，一線治療方案包括紫杉類化療聯合曲妥珠單抗及帕妥珠單抗（一種HER2二聚化抑制劑），或聯合曲妥珠單抗的雙藥化療。二線治療方案包括使用HER2單抗或EGFR/HER2 TKI吡咯替尼聯合卡培他濱化療的聯合化療，而使用HER2單抗帕妥珠單抗或TKI以及其他化療的三聯療法則作為三線治療方案。對於先前使用曲妥珠單抗治療失敗的晚期HER2+ BC患者，推薦將吡咯替尼聯合卡培他濱作為一線治療方案。二線治療方案包括HER2 ADC赫賽萊單藥療法及卡培他濱結合EGFR/HER2 TKI拉帕替尼的聯合療法。三線治療方案包括EGFR/HER2/HER4 TKI來那替尼聯合卡培他濱、吡咯替尼單藥治療及其他TKI/HER2單抗化療聯合療法。HER2 ADC Enhertu單藥療法亦獲批用於既往接受過一種或多種抗HER2方案的不可切除或轉移性HER2+ BC患者。

儘管抗HER2療法取得了進展，但仍有大量患者無應答或出現治療耐藥性及／或出現嚴重副作用。例如，赫賽萊及Enhertu具有明顯的安全性隱患，包括FDA發佈的赫賽萊對於肝臟、心臟及胚胎毒性及Enhertu對於間質性肺病及胚胎毒性的黑框警告。這些限制凸顯了對可延長復發或難治性患者生存期的更安全的治療模式存在巨大需求缺口。

HER2+ GC

HER2+ GC約佔所有GC病例的10-30%。其特徵為HER2過度表達，這是GC中一種主要的可作用致癌性改變。約50%的HER2+ GC患者在診斷時已為晚期。中國晚期HER2+ GC患者有13.8個月的中位數OS。

發病率

中國HER2+ GC的發病數由2017年的102,500例增至2022年的119,200例，並預期於2030年達到148,100例。

治療模式

中國晚期HER2+ GC的標準治療主要包括化療及HER2靶向藥物，包括HER2單抗曲妥珠單抗及HER2 ADC愛地希。截至最後實際可行日期，愛地希是中國唯一獲批用於晚期HER2+ GC的HER2 ADC。有關中國晚期HER2+ GC標準治療的詳情，請參閱「—全球及中國的TROP2 ADC市場—TROP2 ADC的潛在市場規模—GC—治療模式」。

行業概覽

雖然與傳統化療相比，在前線HER2+ GC患者中使用曲妥珠單抗聯合化療通常可改善患者的預後，但大部分患者對曲妥珠單抗無應答，且大多數最初受益於曲妥珠單抗的患者會產生耐藥性。該等患者的有效二線及以上治療方案有限，愛地希是三線及以上治療唯一可用的HER2靶向藥物。這凸顯對於能克服曲妥珠單抗耐藥及擴大HER2+ GC患者二線及以上治療方案的新型HER2靶向藥物存在巨大需求缺口。

HER2+ CRC

CRC是中國第三常見的癌症，是癌症死亡的主要原因之一。HER2+ CRC約佔所有CRC病例的3%至5%。HER2過度表達與CRC較晚期的疾病階段有關。中國約36%的HER2+ CRC患者在診斷時已為晚期，而晚期HER2+ CRC患者的五年生存率為10%。

發病率

中國HER2+ CRC的發病數由2017年的16,500例增至2022年的19,300例，並預期於2030年達24,100例。

治療模式

在中國，晚期HER2+ CRC的治療模式主要包括非HER2靶向藥物。截至最後實際可行日期，中國尚無獲批准用於治療HER2+ CRC的ADC。

晚期HER2+ CRC的一線及二線治療大體上遵循RAS/BRAF野生型晚期CRC的推薦治療方案。對於具有若干免疫治療生物標誌物的患者，建議將PD-1抑制劑作為一線治療。對於能夠耐受較高治療毒性的野生型RAS/BRAF患者，一線治療包括(i)雙藥化療(5-氟尿嘧啶/亞葉酸鈣+奧沙利鉑(FOLFOX)或伊立替康(FOLFIRI)聯合或不聯合EGFR單抗西妥昔單抗(針對左側腫瘤)或抗血管生成單抗貝伐珠單抗(針對右側腫瘤))，及(ii)雙藥化療(卡培他濱加奧沙利鉑(CAPEOX))。對於無法承受較高治療毒性的患者，推薦使用化療5-氟尿嘧啶聯合或不聯合貝伐珠單抗作為一線治療。對於接受奧沙利鉑一線治療的患者，推薦使用FOLFIRI聯合或不聯合西妥昔單抗或貝伐珠單抗作為二線治療。對於接受伊立替康一線治療的患者，二線治療方案包括FOLFOX聯合或不聯合西妥昔單抗或貝伐珠單抗，以及CAPEOX聯合或不聯合貝伐珠單抗。

行業概覽

截至最後實際可行日期，概無HER2靶向藥物獲國家藥監局批准用於治療晚期HER2+ CRC。晚期HER2+ CRC患者對現有的非HER2靶向的標準治療的緩解率僅在10.0%至35.3%之間，這使得許多患者的臨床獲益有限，凸顯了對能夠提高晚期HER2+ CRC患者的生存率的新型HER2靶向藥物的巨大需求缺口。HER2靶向療法針對HER2+ CRC患者的近期臨床試驗結果顯示出良好的療效及安全性，因此凸顯HER2靶向療法治療HER2+ CRC的潛力。

HER2 ADC的競爭格局

截至最後實際可行日期，基因泰克的赫賽萊、榮昌生物的愛地希及第一三共的Enhertu為中國僅有的三款獲批HER2 ADC。赫賽萊用於治療早期HER2+ BC及晚期HER2+ BC；愛地希用於治療晚期HER2+ GC及晚期HER2+ UC；而Enhertu用於治療晚期HER2+ BC。截至同日，中國有九款針對BC的HER2 ADC候選藥物處於2期或以上階段。下表說明HER2 ADC在中國的競爭格局。

中國獲批上市的HER2 ADC

品牌名 (通用名)	公司	適應症	國家 藥監局 批准日期	治療線	年度成本 ⁽¹⁾ (人民幣 千元)	2023年 是否納入 國家醫保 藥品目錄	2022年 收入 ⁽²⁾ (人民幣 百萬元)	2022年 市場 份額 ⁽³⁾
赫賽萊 (Ado-trastuzumab emtansine)	基因泰克 (羅氏)	HER2+ 早期BC	2020年 1月	佐劑 (手術後)	120.0	是	不適用	34.4%
		HER2+ 不可切除的局部晚期/ 轉移性BC	2021年 6月	二線				
愛地希 (維迪西妥單抗)	榮昌生物	HER2過度表現 局部晚期/ 轉移性GC (包括GEJ 腺癌)	2021年 6月	三線	247.0	是	不適用	65.6%
		HER2+ 局部晚期/ 轉移性UC	2022年 1月	二線	197.6			
Enhertu (Trastuzumab deruxtecan)	第一三共/ 阿斯利康	HER2+不可切除 或轉移性BC	2023年 2月	二線+	不適用	否	不適用	不適用

附註：

- (1) 假設患者的平均體重為60公斤及治療時間為52週；按2023年市場價格計算。
- (2) 按2022年年報披露。
- (3) 在中國HER2 ADC市場。

資料來源：國家藥監局、藥物標籤、國家醫保藥品目錄、弗若斯特沙利文

行業概覽

於2022年，根據弗若斯特沙利文的資料，赫賽萊及愛地希在中國已上市HER2 ADC藥物中的市場份額分別為34.4%及65.6%。同年，Enhertu尚未獲得批准。

中國正在臨床開發治療BC的HER2 ADC候選藥物(2期或以上)

藥物代碼 (通用名)	公司 ⁽¹⁾	適應症	臨床階段	首次發佈日期
A166	本集團	晚期HER2+ BC	NDA註冊	2021年8月
愛地希 (維迪西妥單抗)	榮昌生物	HER2+局部晚期或轉移性BC、HER2+晚期BC伴肝轉移	3期	2018年5月
		HER2低表達、局部晚期或轉移性BC	3期	2020年5月
DS-8201 (Trastuzumab deruxtecan)	第一三共/阿斯利康	HER2低表達、HR+晚期或轉移性BC	3期	2020年11月
		高風險HER2+殘留浸潤性BC	3期	2021年3月
		HER2+ 早期BC	3期	2022年3月
SHR-A1811	江蘇恒瑞醫藥	轉移性BC	3期	2022年6月
		HER2低表達復發或轉移性BC	3期	2023年4月
FS-1502	Fosun Pharmaceutical	HER2+不可切除局部晚期或轉移性BC	3期	2023年2月
ARX788	浙江醫藥	HER2+ BC	2/3期	2020年8月
MRG002	美雅珂	HER2+不可切除局部晚期或轉移性BC	2/3期	2021年5月
		HER2低表達局部晚期或轉移性BC	2期	2021年2月
		HER2+ BC伴肝轉移	2期	2022年1月
DX126-262	DAC Biotech Company	HER2+不可切除局部晚期或復發轉移性BC	2期	2021年8月
DP303C	石藥集團	HER2+ 不可切除局部晚期、復發或轉移性BC	2期	2022年4月

附註：

(1) 只列出擁有藥品權的公司。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

有關HER2 ADC的競爭優勢分析，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－ADC－A166－競爭優勢」。

行業概覽

全球CLDN18.2 ADC市場

概覽

CLDN18.2是一種細胞連接蛋白，其表達嚴格限於胃黏膜或胃壁的最內層，在正常情況下，很大程度上無法與靶向抗體接觸。然而，在癌症發展過程中細胞連接被破壞，使腫瘤細胞表面的CLDN18.2表位暴露出來，成為特定的靶點。除GC外，CLDN18.2被發現在其通常不表達的各類器官腫瘤（如胰腺癌及食道癌）中過度表達。CLDN18.2的腫瘤選擇性特徵及其在部分最具侵襲性癌症中的分佈使CLDN18.2成為對開發靶向療法（包括ADC等新型治療方式）具吸引力的候選藥物。

CLDN18.2 ADC的潛在市場規模

下表重點說明CLDN18.2經常過度表達的主要癌症。

適應症	過度表達 ⁽¹⁾
PC	60-90%
GC	42-86%
食道腺癌	30%
黏液性卵巢囊腺瘤	91%

附註：

(1) 「過度表達」指患特定適應症中CLDN18.2過度表達的患者比例。

資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文

截至最後實際可行日期，全球尚無CLDN18.2 ADC獲批准。CLDN18.2 ADC市場規模與患有PC及GC的潛在患者人數直接相關並可由此進行估計，截至最後實際可行日期，PC及GC這兩種癌症適應症臨床上更先進的療法是CLDN18.2 ADC。全球範圍內，2022年CLDN18.2 ADC的潛在患者總人數為1.7百萬人，並預計於2030年達到2.1百萬人。

行業概覽

CLDN18.2 ADC的競爭格局

CLDN18.2是一種相對較新的癌症藥物靶點，全球尚未批准任何CLDN18.2靶向藥物。截至最後實際可行日期，全球有13種CLDN18.2 ADC候選藥物正在臨床開發中，大部分處於早期臨床試驗階段。下表概述全球CLDN18.2 ADC的競爭格局。

全球正在臨床開發的CLDN18.2 ADC候選藥物

藥物代碼	公司 ⁽¹⁾	適應症	臨床階段	首次發佈日期	國家/地區
LM-302	禮新醫藥	晚期實體瘤	1/2期	2021年12月	中國
	Turning Point Therapeutics			2021年8月	美國
RC118-ADC	榮昌生物	晚期實體瘤	1/2期	2022年1月	中國
		不可切除/轉移性/局部晚期實體瘤	1期	2021年8月	澳大利亞
SHR-A1904	江蘇恆瑞醫藥	晚期實體瘤	1/2期	2022年3月	澳大利亞、美國
		晚期實體瘤	1期	2021年5月	中國
		晚期PC		2021年6月	
SOT102	SOTIO Biotech	GC、PC、胃食管結合部癌	1/2期	2022年9月	比利時、捷克、法國、西班牙、美國
CMG901	康諾亞生物醫藥科技	晚期實體瘤、GC、GEJ腺癌、PC	1期	2021年3月	中國
SYSA1801	石藥集團	晚期實體瘤、GC、胃食管結合部癌、PC	1期	2021年8月	中國
CPO102		PC、GC	1期	2021年9月	不適用
TORL-2-307-ADC	TORL Biotherapeutics	晚期實體瘤、GC、PC、GEJ腺癌	1期	2021年12月	美國
SKB315	默沙東	晚期實體瘤	1期	2022年5月	中國
IBI343	信達生物	局部晚期不可切除或轉移性實體瘤	1期	2022年7月	澳大利亞
JS107	上海君實生物醫藥科技股份	晚期實體瘤	1期	2022年8月	中國
		晚期PC		2022年12月	
ATG-022	Antengene Biologics	晚期或轉移性實體瘤	1期	2023年2月	澳大利亞、中國
TQB2103	Chia Tai Tianqing Pharmaceutical	晚期惡性腫瘤	1期	2023年5月	中國

附註：

(1) 只列出擁有藥品權的公司。

資料來源：ClinicalTrials、弗若斯特沙利文

有關CLDN18.2 ADC的競爭優勢分析，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－ADC－SKB315－競爭優勢」。

行業概覽

中國的PD-(L)1單抗市場

免疫檢查點抑制劑概覽

癌症免疫療法已經成為癌症治療的一個組成部分，通過調動患者自身的免疫系統有效對抗癌症，為患有發展迅速且致命的癌症患者帶來了前所未有的生存益處。

在不同類別的癌症免疫療法中，免疫檢查點抑制劑是一種核心免疫療法。使用靶向抗體阻斷免疫檢查點蛋白（T細胞活化的負調節因子），免疫檢查點抑制劑對抗腫瘤細胞及其微環境施加的免疫抑制，以釋放強大的抗腫瘤免疫反應。PD-1、其配體PD-L1及CTLA-4被廣泛認為是最能經受臨床驗證的三種檢查點分子。截至最後實際可行日期，全球及中國獲批的所有免疫檢查點抑制劑均為單抗形式（一款PD-(L)1/CTLA-4雙抗開坦尼在中國獲批准除外）。截至同日，五種PD-1單抗、三種PD-L1單抗及兩種CTLA-4單抗已獲FDA批准，而十種PD-1單抗、五種PD-L1單抗及一種CTLA-4單抗已在中國獲批准。

中國的PD-(L)1單抗市場

概覽

PD-1及其配體PD-L1是主要的免疫檢查點蛋白，負責控制活化T細胞效應物的持續活化和增殖。PD-1與PD-L1的相互作用可誘導T細胞耗竭（一種T細胞功能失調的狀態），以抑制活化T細胞的活性。PD-(L)1信號的免疫抑制功能經常被腫瘤細胞利用來逃避免疫攻擊。鑒於PD-1在免疫細胞中廣泛表達，且PD-L1在多種癌症中過度表達，通過PD-(L)1單抗阻斷PD-(L)1已在臨床上被證明可成功恢復各類癌症適應症的抗腫瘤免疫應答。同時，與化療相比，PD-(L)1阻斷相關的嚴重不良事件發生率較低，而與CTLA-4阻斷相比，PD-(L)1阻斷相關的免疫相關不良事件發生率較低。有關PD-(L)1單抗作用機制的詳情，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）－A167－作用機制」。

PD-(L)1單抗的潛在市場規模

自國家藥監局於2018年批准首個PD-1單抗及於2019年批准首個PD-L1單抗以來，中國PD-(L)1單抗市場快速增長，因為PD-(L)1單抗已納入用於多種癌症適應症的一線及二線治療。癌症適應症範圍變廣及PD-(L)1單抗與其他治療藥物（如ADC）的聯合療法使用率不斷增加，預計將在短期內進一步擴張PD-(L)1單抗市場。中國PD-(L)1單抗市場規模於2022年為人民幣183億元，自2022年起預計將按複合年增長率12.9%增至2030年的人民幣483億元。

行業概覽

TNBC

有關詳情，請參閱「— 全球及中國的TROP2 ADC市場 — TROP2 ADC的潛在市場規模 — TNBC」。

NSCLC

有關詳情，請參閱「— 全球及中國的TROP2 ADC市場 — TROP2 ADC的潛在市場規模 — NSCLC」。

NPC

NPC是一種發生於鼻咽部（位於連接鼻腔的喉嚨上部）的頭頸部癌症。其在中國（尤其是華南地區）的患病率高於西方國家。中國的轉移性鼻咽癌（RM-NPC）患者約佔NPC患者總數的35%，而RM-NPC患者的五年生存率為10-20%。

發病率

中國的NPC發病數從2017年的約59,500例增加至2022年的64,000例，並預期於2030年達到69,100例。

治療模式

對於無法通過手術切除的復發性NPC，重複放療是備受推薦的一線治療方案，而二線治療指南則遵循轉移性NPC的治療指南。對於轉移性NPC，聯合化療（聯合或不聯合PD-1單抗）是一線治療方案。二線及以上治療方案包括單藥化療及PD-1單抗單藥療法。

目前的標準治療僅提供適度的治療效果，PD-1單抗單藥療法的有效率介乎約20%至30%。鑒於PD-L1在約89%至95%的NPC腫瘤中表達，PD-L1單抗阻斷PD-L1是一種前景廣闊的治療策略，可擴大RM-NPC目前有限的治療方案。

PD-(L)1單抗與TROP2 ADC聯合治療的競爭格局

截至最後實際可行日期，中國有五款PD-(L)1單抗與TROP2 ADC聯合治療處於2期或以上。

行業概覽

中國正在臨床開發PD-(L)1單抗 與TROP2 ADC聯合治療候選藥物(2期或以上)

藥物代碼 (通用名)	公司 ⁽¹⁾	適應症	臨床階段	首次發佈日期
A167+SKB264	本集團	晚期NSCLC	2期	2022年5月
		晚期TNBC	2期	2022年7月
可瑞達+SKB264	默沙東+本集團	實體瘤 (r/r CC、LA/轉移性UC、轉移性CRPC、復發性OC)	2期	2022年12月
可瑞達+SKB264 +奧斯替尼+化療		晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC	2期	2023年3月
可瑞達+DS-1062	默沙東+第一三共	晚期或轉移性NSCLC	3期	2023年1月
Durvalumab+DS-1062	阿斯利康+第一三共	晚期或轉移性實體瘤	2期	2022年11月
		局部晚期或轉移性NSCLC	3期	2023年3月

附註：

(1) 只列出擁有藥品權的公司。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

治療RM-NPC的PD-(L)1單抗的競爭格局

截至最後實際可行日期，中國有三種獲批准的PD-1單抗，而尚無獲批准用於治療RM-NPC的PD-L1單抗。截至同日，中國有一種治療RM-NPC的PD-1單抗及一種PD-L1單抗處於NDA註冊階段。下表載列治療RM-NPC的PD-(L)1單抗在中國的競爭格局。

中國獲批上市治療RM-NPC的PD-1單抗

品牌名 (通用名)	公司	適應症	國家 藥監局 批准日期	治療線	年度成本 ⁽¹⁾ (人民幣 千元)	2023年 是否納入 國家醫保 藥品目錄	2022年 收入 ⁽²⁾ (人民幣 百萬元)	2022年 市場 份額 ⁽³⁾
Tuoyi (特瑞普利單抗)	上海 君實生物 醫藥科技	RM-NPC	2021年2月	三線+	37.3	是	736	4.4%
		局部RM-NPC	2021年11月	一線	33.2	否		
Airuika (卡瑞利珠單抗)	江蘇恒瑞醫藥	晚期NPC	2021年4月	三線+	67.0	是	3,701.4	20.4%
		局部RM-NPC	2021年6月	一線		是		
Baizean (替雷利珠單抗)	百濟神州	RM-NPC	2022年6月	一線	47.8	是	2,845.9	16.9%

附註：

(1) 假設患者的平均體重為60公斤及治療時間為52週；按2023年市場價格計算。

(2) 按2022年年報披露。

(3) 在中國的PD-(L)1單抗市場。

資料來源：國家藥監局、藥物標籤、國家醫保藥品目錄、弗若斯特沙利文

行業概覽

中國正在臨床開發用於治療RM-NPC的PD-(L)1單抗候選藥物(3期或以上)

藥物代碼 (通用名)	公司 ⁽¹⁾	適應症	單藥/聯合療法	臨床階段	首次發佈日期
AK105/派安普利單抗	康方生物	轉移性NPC	單藥	NDA註冊	2020年5月
		RM-NPC	與化療聯用	3期	2021年6月
A167	本集團	RM-NPC	單藥	NDA註冊	2021年11月
		RM-NPC	與化療聯用	3期	2022年3月

附註：

(1) 只列出擁有藥品權的公司。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

有關PD-(L)1單抗用於治療RM-NPC的競爭優勢分析，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式(免疫療法和靶向治療)－A167－競爭優勢」。

中國的EGFR單抗市場

概覽

EGFR是一種細胞表面受體，在促進細胞增殖及存活的多個信號通路中起關鍵作用。EGFR的異常激活(如過度表達或突變)被廣泛認為是CRC、HNSCC及NSCLC等多種癌症的致癌驅動基因。因此，EGFR抑制劑成為靶向治療的重點，而EGFR單抗是臨床上驗證最多的治療方法之一。有關EGFR單抗作用機制的詳情，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式(免疫療法和靶向治療)－A140－作用機制」。

除作為具有前景的單藥療法外，單與傳統療法相比，EGFR單抗與化療、放療或放化療聯合療法在臨床試驗中顯著提高了患者的生存率。

EGFR單抗的潛在市場規模

中國EGFR單抗市場由2017年的人民幣8億元增至2022年的人民幣41億元，複合年增長率為37.3%。預期進入生物類似藥市場及推出新款EGFR單抗後，中國EGFR單抗市場預計將於2030年達到人民幣106億元，自2022年起複合年增長率為12.8%。

行業概覽

RAS野生型mCRC

CRC是中國第三大最常見的癌症類型。約20%的CRC患者在診斷時已發生轉移，約80%的CRC患者發展為轉移性疾病。mCRC的整體五年生存率僅約10%。RAS野生型mCRC是EGFR靶向治療可靶向mCRC的主要類型，約佔所有mCRC病例的一半。

發病率

中國RAS野生型mCRC的發病數由2017年的173,700例增至2022年的202,500例，且預期增至2030年的253,600例。

RAS野生型mCRC的治療模式

在中國，RAS野生型mCRC的治療模式主要涉及化療聯合西妥昔單抗或抗血管生成單抗貝伐珠單抗。有關RAS野生型mCRC標準治療的詳情，請參閱「中國HER2 ADC市場－HER2 ADC的潛在市場規模－HER2+ CRC－治療模式」。

HNSCC

HNSCC是一組由口腔、鼻腔及咽喉黏膜表面引起的癌症，佔頭頸部癌症的90%以上。局部晚期HNSCC (LA-HNSCC)約佔全部HNSCC病例的60%，而RM-HNSCC約佔全部HNSCC病例的50%。中國LA-HNSCC及RM-HNSCC患者的五年生存率分別為50%及3.6%。

發病率

中國LA-HNSCC的發病數由2017年的約72,400例增至2022年的80,500例，並預期增至2030年的91,900例。中國RM-HNSCC的發病數由2017年的約60,300例增至2022年的67,100例，並預期增至2030年的76,600例。

治療模式

就LA-HNSCC而言，中國目前的治療模式包括手術、放療、鉑類化療及靶向治療。一線治療方案包括手術（聯合或不聯合放療或放化療）、放療聯合鉑類化療，以及誘導化療後放療，西妥昔單抗聯合放療適用於二線治療。

行業概覽

就RM-HNSCC而言，以鉑類為基礎的姑息性化療（聯合或不聯合靶向治療）是目前不適合接受手術及放療的患者的主要治療方法。在中國，PD-1單抗單藥療法及聯合西妥昔單抗的雙藥化療為一線治療方案，及PD-1抑制劑納武單抗為二線治療中的單藥療法。

EGFR單抗的競爭格局

截至最後實際可行日期，西妥昔單抗及尼妥珠單抗兩種EGFR單抗已在中國獲得批准。

中國獲批上市的EGFR單抗

品牌名 (通用名)	公司	適應症	國家 藥監局 批准日期	治療線	年度成本 ⁽¹⁾ (人民幣千元)	2023年 是否納入 國家醫保 藥品目錄	2022年 收入 ⁽²⁾ (人民幣 百萬元)	2022年 市場份額 ⁽³⁾
泰欣生 (尼妥珠單抗)	Biotech Pharma	NPC	2008年1月	一線	23.0	是	不適用	40.6%
愛必妥 (西妥昔單抗)	禮來公司、 默克、 百時美施貴寶	RAS野生型 mCRC	2019年9月	一線	137.8	是	不適用	59.4%
		RM-HNSCC	2020年3月					
		LA-HNSCC	2022年6月					

附註：

- (1) 假設患者的平均體重為60公斤及治療時間為52週；按2023年市場價格計算。
- (2) 按2022年年報披露。
- (3) 在中國的EGFR單抗市場。

資料來源：國家藥監局、藥物標籤、國家醫保藥品目錄、弗若斯特沙利文

中國EGFR單抗的臨床開發格局以西妥昔單抗生物類似藥為主，主要原因在於西妥昔單抗卓越的市場表現及2017年中國西妥昔單抗的專利保護到期，為生物類似藥進入市場打開大門。截至最後實際可行日期，西妥昔單抗生物類似藥尚未獲國家藥監局批准，且中國有兩種西妥昔單抗生物類似藥候選藥物處於3期或以上。下表載列中國西妥昔單抗生物類似藥的競爭格局。

行業概覽

中國正處於臨床開發階段的西妥昔單抗生物類似藥候選藥物(3期或以上)

藥物代碼	公司 ⁽¹⁾	適應症	臨床階段	首次發佈日期
APZ001	安普澤生物醫藥	mCRC	3期	2019年10月
A140	本集團	RAS野生型 mCRC	3期	2020年12月

附註：

(1) 只列出擁有藥品權的公司。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

有關西妥昔單抗生物類似藥候選藥物的競爭優勢分析，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）－A140－競爭優勢」。

中國的選擇性RET抑制劑市場

概覽

轉染重排(RET)基因是一種調節細胞分化、生長及遷移的細胞表面信號受體。RET的遺傳改變(如突變和融合)，與約2%的人類癌症(「RET+癌症」)發病機制有關，包括約1-2%的NSCLC及33%的甲狀腺癌(TC)。因此選擇性抑制的RET成為了治療RET+癌症的有潛力治療方法。有關選擇性RET抑制劑作用機制的詳情，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）－A400－作用機制」。

選擇性RET抑制劑的潛在市場規模

隨著2021年國家藥監局批准首款選擇性RET抑制劑，中國的選擇性RET抑制劑市場預期將由2022年的人民幣3億元增至2030年的人民幣18億元，自2022年起複合年增長率為22.9%。

RET+ NSCLC

RET+ NSCLC約佔NSCLC病例總數的1%至2%。有關NSCLC的詳情，請參閱「全球及中國的TROP2 ADC市場－TROP2 ADC的潛在市場規模－NSCLC」。

行業概覽

發病率

中國RET+ NSCLC的發病數由2017年的13,600例增長至2022年的15,900例，並預期增至2030年的20,000例。

治療模式

在中國，晚期RET+ NSCLC治療模式主要遵循驅動基因突變陰性晚期NSCLC的推薦治療指引（涉及聯合或不聯合抗血管生成的單抗貝伐珠單抗的化學免疫療法及採用PD-L1抑制劑的單藥療法（針對PD-L1+患者），並添加RET抑制劑Retevmo（作為另一線治療方案）。二線以上治療方案包括單藥化療、聯合或不聯合貝伐珠單抗的雙藥化療、PD-1抑制劑單藥療法以及RET抑制劑普吉華及Retevmo（針對尚未接受一線靶向治療的患者）。

標準的非RET抑制劑治療方案對RET+ NSCLC患者的益處有限，而且這些患者的治療效果普遍不理想。儘管普吉華及Retevmo這兩種選擇性RET抑制劑已加入標準治療，但部分由於治療過程中產生的RET突變，其治療效果受到獲得性耐藥的限制，並且出現高血壓及血液學毒性等安全問題，因此需要開發針對耐藥特變並提升安全性及療效更佳的新型選擇性RET抑制劑。

RET+ MTC

TC是一種於甲狀腺生成的癌症。其成為近年來中國增長最快的癌症之一。甲狀腺髓樣癌(MTC)是TC的一種亞型，佔TC病例總數的約3%。RET突變是MTC主要原因，其在MTC中的發生率約為90%，與晚期疾病及不良臨床結果有關。

發病率

中國RET+ MTC的發病數由2017年的5,600例增至2022年的6,200例，並預期將增至2030年的7,400例。

治療模式

中國晚期不可切除RET+ MTC的治療模式包括一線治療用的選擇性RET抑制劑普吉華及二線治療用的選擇性RET抑制劑Retevmo。儘管部分患者對普吉華及Retevmo顯示出良好的初步治療應答，但隨著該等患者的腫瘤對這兩種選擇性RET抑制劑生成RET耐藥突變，該等患者的腫瘤最終出現了惡化。此外，Retevmo及普吉華因涉及高血壓及血液學毒性等安全問題而限制其臨床使用，這顯示出針對耐藥特變並已提升安全性及療效更佳的新型選擇性RET抑制劑的巨大未滿足需求。

行業概覽

選擇性RET抑制劑的競爭格局

截至最後實際可行日期，普吉華及Retevmo是中國僅有的兩款獲批准選擇性RET抑制劑，而截至同日，中國有六種選擇性RET抑制劑候選藥物正處於1/2期或以上階段。

中國獲批上市的選擇性RET抑制劑

品牌名 (通用名)	公司	適應症	國家 藥監局 批准日期	治療線	年度成本 ⁽¹⁾ (人民幣 千元)	2022年 是否納入 國家醫保 藥品目錄	2022年 收入 ⁽²⁾ (人民幣 百萬元)	2022年 市場份額 ⁽³⁾
普吉華 (普拉替尼)	CStone Pharmaceuticals	轉移性 RET 融合陽性 NSCLC	2021年 3月	二線	728.0	否	不適用	100%
		晚期或 轉移性 RET 融合陽性 TC	2022年 3月	一線				
Retevmo (塞爾帕替尼)	禮來公司	轉移性 RET 融合陽性 NSCLC	2022年 10月	一線	1,855.9	否	不適用	不適用
		患有晚期 或轉移性 RET突變 MTC 的成人						
		晚期或 轉移性 RET 融合陽性TC						

附註：

- (1) 假設患者的平均體重為60公斤及治療時間為52週；按2023年市場價格計算。
- (2) 按2022年年報披露。
- (3) 在中國的選擇性RET抑制劑市場。

資料來源：國家藥監局、藥物標籤、國家醫保藥品目錄、弗若斯特沙利文

行業概覽

中國正處於臨床開發階段的選擇性RET抑制劑候選藥物(1/2期或以上)

藥物代碼 (通用名)	公司 ⁽¹⁾	適應症	臨床階段	首次發佈日期
Loxo-292 (塞爾帕替尼)	禮來公司	RET融合實體瘤、 RET突變型MTC及 其他RET活性腫瘤	2期	2020年1月
BYS10	Baiyunshan Pharmaceutical	成人晚期實體瘤	1/2期	2022年4月
Blu-667	CStone Pharmaceuticals	成人MTC、RET融合NSCLC及 其他RET突變晚期實體瘤	1/2期	2019年5月
A400	本集團	晚期RET+實體瘤	1/2期	2021年7月
HEC169096	廣東東陽光藥業	NSCLC、MTC及 其他實體瘤	1/2期	2022年6月
TYK-1091	TYK Medicines	NSCLC、MTC及 其他晚期實體瘤	1/2期	2022年12月

附註：

(1) 只列出擁有藥品權的公司。

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

有關選擇性RET抑制劑的競爭優勢分析，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）－A400－競爭優勢」。

行業概覽

中國的JAK抑制劑市場

概覽

Janus激酶(JAK)是負責通過JAK-STAT信號通路傳導細胞因子信號的關鍵酶，JAK-STAT信號通路是許多細胞因子調節免疫應答及血細胞形成的常見信號通路。然而，由於其在調動免疫相關信號中的核心作用，JAK-STAT信號通路失調涉及多種疾病，包括自身免疫性疾病如類風濕關節炎(RA)及斑禿(AA)，以及血液癌症。使用JAK抑制劑阻斷JAK-STAT通路在治療多種適應症方面是一種前景廣闊的方法，已通過若干JAK抑制劑獲批用於治療多種自身免疫性疾病和若干血液癌症在臨床上得到了驗證。有關JAK抑制劑在RA和AA中的作用機制詳情，請參閱「業務－我們的管線－非腫瘤管線－A223－作用機制」。

JAK抑制劑的潛在市場規模

中國JAK抑制劑市場由2017年的人民幣1億元增至2022年的人民幣20億元，複合年增長率為80.9%。受潛在患者人數不斷增加、潛在適應症擴大以及新型JAK抑制劑的預期市場准入推動，中國JAK抑制劑市場預計將在不久的將來快速擴張，到2030年將達到人民幣221億元，複合年增長率為35.1%。

RA

RA是一種普遍存在的慢性系統性自身免疫疾病。其以慢性關節炎為特徵，隨著疾病的惡化逐漸損害關節組織，可能導致人體出現虛弱的症狀，包括關節僵硬，疼痛和腫脹，從而損害患者的生活質量。

發病率

RA對中國的大部分人群均有影響。中國RA的發病數由2017年的5.8百萬例增長至2022年的6.0百萬例，並預計在2030年將達到6.2百萬例。

治療模式

RA目前無法根治。中國對RA的管理旨在通過長期使用抗風濕藥(DMARD)來降低疾病活性或得到緩解，並控制關節損傷和疼痛。目前，RA的一線治療方案是傳統合成DMARD(csDMARD)單藥治療，推薦甲氨喋呤(MTX)作為非忌用時的首選。二線治療方案包括在csDMARD中添加TNF抑制劑等生物製劑DMARD(bDMARD)或JAK抑制劑。

行業概覽

與靶向單個細胞因子的bDMARD相比，JAK抑制劑可以同時中斷多種細胞因子的下游信號傳導，這可能是其在多種csDMARD/bDMARD治療失敗的RA患者中具有有效性的原因。此外，bDMARD是可能引起免疫原性(即引起不良免疫反應)的大蛋白，並且需要靜脈輸液或皮下注射給藥。相反，JAK抑制劑是非免疫原性的小分子，可以口服給藥，因此可能會提高給藥的便利性和治療配合度。然而，獲批准的JAK抑制劑存在重大安全性問題，FDA發出黑框警告，指出嚴重副作用的風險增加，包括嚴重感染、死亡、惡性腫瘤、血栓形成及重大不良心血管事件。這突顯出對安全性更高的新型JAK抑制劑的巨大需求缺口。

AA

AA是一種常見、令人苦惱的自身免疫性疾病，以因攻擊毛囊的免疫系統異常造成的短暫性、非癩痕性脫髮為特徵。AA患者的病程往往多變，為復發緩解型，並伴隨著多次脫髮。

發病率

AA對中國的大部分人群均有影響，且發病率不斷上升。中國的AA發病數由2017年的3.5百萬例增至2022年的4.0百萬例，並預計在2030年將達到4.5百萬例。

治療模式

AA的治療方案在中國有限，僅有米諾地爾(一種鉀離子通道開放劑)及Olumiant獲批准為唯一專門針對重度AA的治療方法。Olumiant(巴瑞替尼)獲FDA批准作為重度AA的首款及唯一一款的系統性治療方法，且其近期獲國家藥監局批准用於相同的適應症，這表明JAK1/2抑制劑是經臨床驗證的AA治療策略。

JAK抑制劑的競爭格局

截至最後實際可行日期，中國有三款JAK抑制劑獲國家藥監局批准用於治療RA，並有七款處於2期或以上的JAK抑制劑候選藥物用於治療相同的適應症。用於治療AA的JAK抑制劑市場正在崛起，Olumiant近期於2023年3月獲批，有四款JAK抑制劑候選藥物截至最後實際可行日期處於2期或以上階段。下表概述中國JAK抑制劑的競爭格局。

行業概覽

中國已上市的選擇性JAK抑制劑

品牌名 (通用名)	公司	靶點	適應症	國家 藥監局 批准日期	治療線	2023年 是否納入 國家醫保 藥品目錄	2022年 收入 ⁽¹⁾ (人民幣 百萬元)	2022年 市場 份額 ⁽²⁾
Xeljanz (托法替尼)	輝瑞	JAK1	RA	2017年3月	二線	是	不適用	6.0%
			強直性脊柱炎	2022年4月	二線/ 三線			
			銀屑病關節炎	2022年10月	一線			
Jakafi (蘆可替尼)	諾華	JAK1、 JAK2	骨髓纖維化	2017年3月	二線	是	不適用	42.3%
			移植物抗宿主疾病	2023年3月	二線	否		
Olumiant (巴瑞替尼)	禮來公司	JAK1、 JAK2	RA	2019年6月	-	是	不適用	11.6%
			AA	2023年3月	-	不適用		
Rinvoq (烏帕替尼)	艾伯維	JAK1	特應性皮炎	2022年2月	二線	是	不適用	0.1%
			RA	2022年3月	二線			
			銀屑病關節炎	2022年4月	二線			
			潰瘍性結腸炎	2023年2月	不適用			
希必可 (阿布昔替尼)	輝瑞	JAK1	特應性皮炎	2022年4月	-	是	不適用	0.3%

附註：

(1) 按2022年年報披露。

(2) 在中國的JAK抑制劑市場。

資料來源：國家藥監局、藥物標籤、國家醫保藥品目錄、弗若斯特沙利文

行業概覽

中國正處於臨床開發階段的用於治療RA及AA的JAK抑制劑候選藥物(2期或以上)

藥物代碼	公司	適應症	臨床階段	首次發佈日期
ASP015K (peficitinib)	安斯泰來製藥	RA	NDA註冊	2018年7月
PF-06651600 (利特替替尼)	輝瑞	AA	NDA註冊	2019年6月
傑克替尼	澤璟生物製藥	中重度AA	3期	2021年6月
SHR0302	江蘇恒瑞醫藥	中重度RA	3期	2020年5月
		重度成人AA	3期	2022年1月
LW402	遠森製藥	中重度RA	2期	2022年11月
A223	本集團	中重度RA	2期	2020年12月
		重度AA	2期	2022年8月
WXFL10203614	無錫福祈製藥	中重度RA	2期	2020年12月
LNK01001	凌科藥業	中重度RA	2期	2021年9月
TLL-018	高瓴製藥公司	RA	2期	2021年11月

資料來源：藥審中心、弗若斯特沙利文

有關JAK抑制劑候選藥物的競爭優勢分析，請參閱「業務－我們的管線－非腫瘤管線－A223－競爭優勢」。

弗若斯特沙利文的委託報告

就[編纂]而言，我們已委聘弗若斯特沙利文進行詳盡分析，並編製有關我們候選藥物所定位的主要市場的行業報告。弗若斯特沙利文為一家於1961年成立，總部設於美國的全球獨立市場研究及諮詢公司。我們已同意就編製弗若斯特沙利文報告向弗若斯特沙利文支付總費用人民幣0.88百萬元，且我們認為該費用與市場費率一致。支付有關款項並不取決於我們是否成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的結果。除弗若斯特沙利文報告外，我們並未就[編纂]委託編製任何其他行業報告。

行業概覽

我們已將弗若斯特沙利文報告的若干資料載入本文件，原因是我們認為有關資料有助於潛在[編纂]了解醫藥市場。弗若斯特沙利文根據其內部數據庫、獨立第三方報告及從知名行業組織獲得的公開可得資料編製報告。如有需要，弗若斯特沙利文會與該行業內營運的公司聯絡，以收集及匯集有關市場及價格的資料，以及其他相關資料。弗若斯特沙利文認為，於編製弗若斯特沙利文報告時所用的基本假設（包括用於進行未來預測的該等假設）均屬真實、準確及無誤導成分。弗若斯特沙利文已獨立分析有關資料，但其審閱結論的準確性主要依賴於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究或會因該等假設的準確性及對該等一手及二手資料的選擇而受到影響。

監管概覽

中國法律法規概覽

本節概述與我們業務有關的中國主要法律、規則及法規。

監管部門

中國醫藥行業的監管部門包括：國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）、中華人民共和國國家衛生健康委員會（「國家衛健委」）及國家醫療保障局（「國家醫保局」）。

國家藥監局為國家市場監督管理總局（「國家市場監管總局」）下屬機構，為醫藥產品的主要監管機構，其主要負責藥品、醫療器械和化妝品的監督管理，包括擬定相關法規政策；負責藥品、醫療器械和化妝品標準管理、註冊管理、質量管理、上市後風險管理；組織指導藥品、醫療器械和化妝品監督檢查；負責執業藥師資格准入管理。

國家衛健委為負責公共衛生的主要國家級管理機構，其主要負責擬訂國民健康政策及監督管理公共衛生、醫療服務及衛生應急制度，協調醫藥衛生體制改革，組織制定國家藥物政策和國家基本藥物制度，開展藥品使用監測、臨床綜合評價和短缺藥品預警，提出國家基本藥物價格政策的建議，並規管醫療機構的運營及醫務人員執業。

國家醫保局為負責醫療保障體系管理的國務院直屬機構，其主要負責擬定並組織實施醫療保險、生育保險、醫療救助等政策及標準；監督管理醫療保障基金；組織制定統一的藥品、醫用耗材及醫療服務有關醫保目錄及支付標準；制定並監督實施藥品及醫用耗材的招標採購政策。

監管概覽

有關藥品生產企業的法律及法規

藥品生產許可

根據全國人民代表大會常務委員會（「全國人大常委會」）於1984年9月頒佈、於2019年8月最新修訂並於2019年12月生效的《中華人民共和國藥品管理法》（「《藥品管理法》」），國家對藥品生產企業實行行業進入許可制度。從事藥品生產活動須經生產企業所在的省、自治區、直轄市人民政府藥品監督管理部門批准並發給《藥品生產許可證》。《藥品生產許可證》應當標明有效期和生產範圍，到期需要重新審查發證。

藥品生產質量管理規範

於2019年12月1日之前，新開辦藥品生產企業、藥品生產企業新建藥品生產車間或者新增生產劑型的，應當按照有關規定向藥品監督管理部門申請《藥品生產質量管理規範》認證（GMP認證），符合《藥品生產質量管理規範》的，發予藥品GMP證書。根據國家藥監局於2019年11月29日頒佈的《關於貫徹實施〈中華人民共和國藥品管理法〉有關事項的公告》及《藥品管理法》，取消藥品GMP、《藥品經營質量管理規範》（GSP）認證，不再受理GMP、GSP認證申請，不再發放藥品GMP、GSP證書。從事藥品生產活動，應當遵守GMP，建立健全GMP管理體系，保證藥品生產全過程持續符合法定要求，並符合國務院藥品監督管理部門依據該法制定的GMP要求。藥品生產企業的法定代表人、主要負責人對該企業的藥品生產活動全面負責。

中國衛生部（「衛生部」，現為國家衛健委）於1988年3月頒佈、於2011年1月最新修訂並於2011年3月1日生效的《藥品生產質量管理規範》對藥品生產企業的質量管理、機構與人員配置、廠房與設施、設備、物料與產品、確認與驗證工作、文件管理、生產管理、質量控制與質量保證、委託生產與委託檢驗、產品發運與召回等方面進行了系統規定。

監管概覽

有關新藥的法律及法規

新藥註冊申請

藥品註冊是指國家藥監局根據藥品註冊申請人的申請，對擬上市銷售的藥品的安全性、有效性、質量可控性等方面進行審查，並決定是否同意其申請的審批過程。藥品註冊申請包括新藥品申請、仿製藥申請及進口藥品的註冊申請及其補充申請，以及再註冊申請。根據國家市場監管總局於2020年1月22日頒佈並於2020年7月1日生效的《藥品註冊管理辦法》(2020)的規定，《藥品註冊管理辦法》(2020)適用於中國境內以藥品上市為目的從事的藥品研製、註冊及監督管理活動。根據《藥品註冊管理辦法》(2020)，藥品註冊是指藥品註冊申請人依照法定程序和相關要求提出臨床藥物試驗、藥品上市許可、再註冊等申請以及其他補充申請，藥品監督管理部門基於法律法規和現有科學認知進行安全性、有效性和質量可控性等審查，決定是否同意其申請的活動。藥品註冊證書有效期為五年，在有效期內，藥品註冊證書持有人應當持續保證上市藥品的安全性、有效性和質量可控性，並在有效期屆滿前六個月申請藥品再註冊。

非臨床研究及動物實驗

為申請上市批准而進行藥物的非臨床安全評估應根據由國家食藥監局於2003年8月頒佈、國家食藥監總局於2017年7月最新修訂並於2017年9月1日生效的《藥物非臨床研究質量管理規範》進行。國家食藥監局於2007年4月頒佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，載明對申請進行非臨床研究《藥物非臨床研究質量管理規範》(GLP)認證機構的規定。2023年1月19日，國家藥監局修訂《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，預計將於2023年7月1日起施行。

根據國家科學技術委員會於1988年11月頒佈及國務院於2017年3月最新修訂的《實驗動物管理條例》、國家科學技術委員會與國家質量技術監督局於1997年12月聯合頒佈的《實驗動物質量管理辦法》以及科學技術部及其他監管機構於2001年12月頒佈並

監管概覽

於2002年1月生效的《實驗動物許可證管理辦法(試行)》，從事實驗動物及相關產品的保種、繁育、生產、供應、運輸及相關商業經營活動，需持有實驗動物生產許可證。實驗動物生產許可證有效期為五年，持有人應當在有效期期滿前六個月申請重續。

臨床試驗申請

完成臨床前研究後，申請人必須在開始進行新臨床藥物試驗前獲得國家藥監局批准進行藥品臨床試驗。根據國家食藥監總局於2017年3月17日頒佈並於2017年5月1日生效的《關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，自2017年5月1日起，由國家食藥監總局作出的藥品臨床試驗批准決定可由藥品審評中心(「藥審中心」)作出。根據《藥品管理法》，開展藥物臨床試驗，應當按照國務院藥品監督管理部門的規定如實報送研製方法、質量指標、藥理及毒理試驗結果等新藥研發資料以及有關數據和樣品，經國務院藥品監督管理部門批准。國務院藥品監督管理部門應當自受理臨床試驗申請之日起60個工作日內決定是否同意並通知臨床試驗申辦者，逾期未通知的，視為同意。其中，開展生物等效性試驗的，報國務院藥品監督管理部門備案。

在進行臨床試驗前，申請人應向國家藥監局提交一系列詳細文件。根據於2013年9月生效的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》及《藥物臨床試驗登記與信息公示管理規範(試行)》，所有經國家食藥監總局批准並在中國進行的臨床試驗均應在藥物臨床試驗信息平台完成臨床試驗登記和信息公示，申請人須在獲臨床試驗許可後一個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號；在第1例受試者入組前完成後續信息登記，並首次提交公示。

獲得臨床試驗批准後，申請人應選擇具有藥物臨床試驗資格的機構進行臨床試驗。根據於2019年12月生效的《藥物臨床試驗機構管理規定》，從事藥品研製活動，在中國境內開展經國家藥監局批准的藥物臨床試驗(包括備案後開展的生物等效性試驗)，應當在藥物臨床試驗機構中進行。藥物臨床試驗機構實行備案管理。僅開展與

監管概覽

藥物臨床試驗相關的生物樣本等分析的機構，無需備案。國家藥品監督管理部門負責建立藥物臨床試驗機構備案管理信息平台，用於藥物臨床試驗機構登記備案和運行管理，以及藥品監督管理部門和衛生健康主管部門監督檢查的信息錄入、共享和公開。

臨床試驗

根據《藥品註冊管理辦法》，臨床試驗分為I期、II期、III期、IV期及生物等效性試驗：

開展藥物臨床試驗，應當經倫理委員會審查同意。藥物臨床試驗用藥的管理應當符合GCP的相關要求。獲准開展臨床藥物試驗的，申辦者在開展後續分期藥物臨床試驗前，應當制定相應的藥物臨床試驗方案，經倫理委員會審查同意後開展，並在藥審中心網站提交相應的藥物臨床試驗計劃和支持性資料。

新藥註冊申請須進行臨床試驗，並須按照國家藥監局及國家衛健委頒佈並於2020年7月1日生效的《藥物臨床試驗質量管理規範》實施。《藥物臨床試驗質量管理規範》參照國際公認原則，規定了整個臨床試驗程序的標準，包括臨床前試驗準備和必要條件、受試者權益保護、試驗方案、研究者的職責、申辦者的職責、監查員的職責、試驗記錄與報告、數據管理和統計分析、試驗藥品管理、質量保證、多中心試驗。

根據《國家藥品監督管理局關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，已獲准開展新藥臨床試驗的，申請人在完成I期、II期臨床試驗後及開展III期臨床試驗之前，應向藥審中心提出溝通交流會議申請，就包括III期臨床試驗方案設計在內的關鍵技術問題與藥審中心進行討論。申請人也可在臨床研發不同階段就關鍵技術問題提出溝通交流申請。

監管概覽

新藥申請

根據《藥品註冊管理辦法》的規定，申請人在完成支持藥品上市註冊的藥品研究、藥理毒理學和藥物臨床試驗等研究，確定質量標準，完成商業規模生產工藝驗證，並做好藥品註冊核查檢驗的準備後，提出藥品上市許可申請，按照申報資料要求提交相關研究資料。經對申報資料進行形式審查，符合要求的，予以受理。仿製藥、按照藥品管理的體外診斷試劑或任何其他符合條件的情形，經申請人評估，認為無需或者不能開展藥物臨床試驗，符合豁免藥物臨床試驗條件的，申請人可以直接提出藥品上市許可申請。豁免藥物臨床試驗的技術指導原則和有關具體要求，由藥審中心制定公佈。

藥審中心應當組織藥學、醫學及其他技術人員，按要求對已受理的藥品上市許可申請進行審評。綜合審評結論通過的，批准藥品上市，發給藥品註冊證書。綜合審評結論不通過的，作出不批准決定。藥品註冊證書載明藥品批准文號、持有人、生產企業等信息。非處方藥的藥品註冊證書還應當註明非處方藥類別。

藥品註冊核查，是指為核實申報材料的真實性、一致性以及藥品上市商業化生產條件，檢查藥品研製的合規性、數據可靠性等，對研製現場和生產現場開展的核查活動，以及必要時對藥品註冊申請所涉及的化學原料藥、輔料及直接接觸藥品的包裝材料和容器的生產企業、供應商或者其他受託機構開展的延伸檢查活動。

藥審中心根據藥物創新程度、藥物研究機構既往接受核查情況等，基於風險決定是否開展藥品註冊研製現場核查。

藥審中心根據申報註冊的品種、工藝、設施、既往接受核查情況等因素，基於風險決定是否啟動藥品註冊生產現場核查。對於創新藥、改良型新藥以及生物製品等，

監管概覽

應當進行藥品註冊生產現場核查和上市前藥品生產質量管理規範檢查。對於仿製藥等，根據是否已獲得相應生產範圍藥品生產許可證且已有同劑型品種上市等情況，基於風險進行藥品註冊生產現場核查、上市前藥品生產質量管理規範檢查。

藥品註冊申請受理後，藥審中心應當在受理後40日內進行初步審查，需要藥品註冊生產現場核查的，通知藥審中心組織核查，提供核查所需的相關材料，同時告知申請人以及申請人或者生產企業所在地省、自治區、直轄市藥品監督管理部門。藥品核查中心原則上應當在審評時限屆滿40日前完成核查工作，並將核查情況、核查結果等相關材料反饋至藥審中心。

藥品註冊檢驗，包括標準覆核和樣品檢驗。標準覆核，是指對申請人申報藥品標準中設定項目的科學性、檢驗方法的可行性、質控指標的合理性等進行的實驗室評估。樣品檢驗，是指按照申請人申報或者藥審中心核定的藥品質量標準對樣品進行的實驗室檢驗。

藥品上市許可申請審評時限為200日，其中優先審評審批程序的審評時限為130日，臨床急需境外已上市罕見病用藥優先審評審批程序的審評時限為70日。

以下時間不計入相關工作時限：(i)申請人補充資料、核查後整改以及按要求核對生產工藝、質量標準和說明書等所佔用的時間；(ii)因申請人原因延遲核查、檢驗、召開專家諮詢會等的時間；(iii)根據法律法規的規定中止審評審批程序的，中止審評審批程序期間所佔用的時間；及(iv)啟動境外核查的，境外核查所佔用的時間。

藥品審評審批制度改革

國務院於2015年8月頒佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》(「《改革意見》」)。*《改革意見》*提供藥品審評審批制度改革框架，明確提高藥品註冊審批標準及加快創新藥品審評審批流程的任務。

監管概覽

國家食藥監總局於2015年11月頒佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》（「《若干政策公告》」）。《若干政策公告》進一步在《改革意見》基礎上闡明簡化及加快審批流程有關的辦法及政策。

根據國家食藥監總局於2017年3月頒佈並於2017年5月生效的《關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，藥審中心以國家食藥監總局名義直接作出藥物臨床試驗審批決定（含國產和進口）；藥品補充申請審批決定（含國產和進口）；進口藥品再註冊審批決定。

國家藥監局於2020年7月頒佈並於2020年7月生效的《突破性治療藥物審評工作程序（試行）》、《藥品附條件批准上市申請審評審批工作程序（試行）》及《藥品上市許可優先審評審批工作程序（試行）》取代國家食藥監總局於2017年12月頒佈並於2017年12月生效的《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，進一步明確藥品加速註冊程序。

生物類似藥監管

於2015年2月，國家食藥監總局頒佈《生物類似藥研發與評價技術指導原則》（「《生物類似藥指導原則》」），其概述中國生物類似藥的監管框架，並提供生物類似藥評估和管理的基本原則。《生物類似藥指導原則》載列生物類似藥及參照藥的定義、選擇參照藥的規定、技術審查的基本原則、比對性標準及容許適應症外推的條件。根據《生物類似藥指導原則》，生物類似藥是指在質量、安全性和有效性方面與已獲准註冊的參照藥具有相似性的治療用生物製品。生物類似藥的研發和上市需要遵守《中華人民共和國藥品管理法》及《藥品註冊管理辦法》的有關規定。在完成臨床前研究後，申請人需要提出臨床試驗申請，並在獲准開展臨床試驗後，申請人須根據臨床試驗方案完成臨床試驗。申請人應於完成臨床試驗及相關準備工作後提交上市許可申請。

根據《藥品註冊管理辦法》規定，藥品註冊按照中藥、化學藥和生物製品等進行分類註冊及管理。生物製品註冊按照生物製品創新藥、生物製品改良型新藥、已上市

監管概覽

生物製品(含生物類似藥)等進行分類。為配合實施《藥品註冊管理辦法》，國家藥監局制定《生物製品註冊分類及申報資料要求》，生物製品註冊分類部分於2020年7月1日生效，而申報資料要求部分於2020年10月1日生效。根據《生物製品註冊分類及申報資料要求》，生物類似藥被列為3.3類。

於2021年2月10日，國家藥監局頒佈《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》以進一步規範生物類似藥的開發及評估，並於同日生效。根據《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》，「相似性」指候選藥與已獲准註冊的參照藥整體相似，且在質量、安全性及有效性方面不存在有臨床意義的差別；「適應症外推」是指在候選藥與參照藥整體相似的基礎上，當直接比對臨床試驗證明候選藥在至少一個適應症上與參照藥臨床相似的，則可能通過擬外推適應症相關的研究數據和信息的科學論證，以支持其用於參照藥在中國獲批的其他未經直接研究的適應症。生物類似藥的類似評估應全面從醫藥、非臨床及臨床研究角度進行以釐定整體類似性，且應在生物製藥研究的不同階段進行。

藥審中心於2022年2月頒佈的《生物類似藥臨床藥理學研究技術指導原則》在《生物類似藥指導原則》與《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》的框架下，進一步提出生物類似藥臨床藥理學研究的指導性建議，其中明確了候選藥和參照藥在臨床藥理學方面是否具有相似性需基於統計學方法進行評價；目前，藥代動力學及藥效動力學參數的比較通常建議採用平均生物等效性統計方法。

在海外開發的生物類似藥的進口申請及批准程序方面，根據《藥品註冊管理辦法》，海外製藥註冊申請應按詳細的分類要求及相應申報資料作出申報。

監管概覽

上市許可持有人制度

根據《藥品管理法》和《藥品註冊管理辦法》，國家對藥品管理實行藥品上市許可持有人制度。申請人取得藥品註冊證書後，即為藥品上市許可持有人。在有效期內，藥品註冊證書持有人應當持續保證上市藥品的安全性、有效性和質量可控性，並在有效期屆滿前六個月申請再註冊。

藥品上市許可持有人應當主動開展藥品上市後研究，對藥品的安全性、有效性和質量可控性進行進一步確證，加強對已上市藥品的持續管理。藥品註冊證書及附件要求持有人在藥品上市後開展相關研究工作的，持有人應當在規定時限內完成並按照要求提出補充申請、備案或者報告。藥品批准上市後，持有人應當持續開展藥品安全性和有效性研究，根據有關數據及時辦理備案手續或者提出修訂說明書的補充申請，不斷更新完善說明書和標籤。藥品監督管理部門依職責可以根據藥品不良反應監測和藥品上市後評價結果等，要求持有人對說明書和標籤進行修訂。

持有人應當在藥品註冊證書有效期屆滿前六個月申請再註冊。境內生產藥品再註冊申請由持有人向其所在地省、自治區、直轄市藥品監督管理部門提出，境外生產藥品再註冊申請由持有人向藥品審評中心提出。

藥品上市許可轉讓

根據《中華人民共和國藥品管理法》，經國務院藥品監督管理部門批准，藥品上市許可持有人可以轉讓藥品上市許可。受讓方應當具備保障藥品安全性、有效性和質量可控性的質量管理、風險防控和責任賠償等能力，履行藥品上市許可持有人義務。

根據《藥品註冊管理辦法》，持有人轉讓藥品上市許可須以補充申請方式申報，經批准後實施。

監管概覽

根據《藥品上市後變更管理辦法（試行）》，藥品上市後變更不得對藥品的安全性、有效性和質量可控性產生不良影響。申請變更藥品持有人的，藥品的生產場地、處方、生產工藝、質量標準等應當與原藥品一致；發生變更的，可在持有人變更獲得批准後，由變更後的持有人進行充分研究、評估和必要的驗證，並按規定經批准、備案後實施或報告。

申請變更境內生產藥品的持有人，受讓方應當在取得相應生產範圍的藥品生產許可證後，向藥審中心提出補充申請。其中，申請變更麻醉藥品和精神藥品的持有人，受讓方還應當符合國家藥監局確定的麻醉藥品和精神藥品定點生產企業的數量和佈局要求。

藥審中心應當在規定時限內作出是否同意變更的決定，同意變更的，核發藥品補充申請通知書，藥品批准文號和證書有效期不變，並抄送轉讓方、受讓方和生產企業所在地省級藥品監管部門。

變更後的持有人應當具備符合GMP要求的生產質量管理體系，承擔藥品全生命週期的管理義務，完成該藥品的持續研究工作，確保藥品生產上市後符合現行技術要求，並在首次年度報告中重點說明轉讓的藥品情況。

轉讓的藥品在通過GMP符合性檢查後，符合產品放行要求的，可以上市銷售。

受讓方所在地省級藥品監管部門應當重點加強對轉讓藥品的監督檢查，及時納入日常監管計劃。

人類遺傳資源採集、收集及備案

《人類遺傳資源管理暫行辦法》對中國人類遺傳資源的保護和利用作出規定。根據科學技術部於2015年7月頒佈的《人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南》及科學技術部於2015年8月頒佈的《關於實施人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境行政許可的通知》，通過臨床試驗採集及收集人類遺傳資

監管概覽

源的外國投資申辦者須通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。科學技術部於2017年10月頒佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，並於2017年12月生效，為中國境內的藥品上市簡化了人類遺傳資源採集及收集的審批流程。

根據國務院於2019年5月頒佈並於2019年7月1日生效的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》，國家支持合理利用人類遺傳資源開展科學研究、發展生物醫藥產業、提高診療技術，提高中國生物安全保障能力，提升人民健康保障水平。外國組織、個人及其設立或者實際控制的機構不得在中國境內採集、保藏中國人類遺傳資源，不得向境外提供中國人類遺傳資源。此外，採集、保藏、利用、對外提供中國人類遺傳資源，應當符合倫理原則，並按照國家有關規定進行倫理審查。

於2020年10月17日，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國生物安全法》，自2021年4月15日起生效。《生物安全法》為人類及動植物傳染病的疫情防控、生物技術的研究、開發及應用、病原微生物實驗室生物安全管理、人類遺傳資源與生物資源安全管理、應對微生物耐藥及防範生物恐怖襲擊與防禦生物武器威脅等領域已存在的法規建立了全面的法律框架。按照《生物安全法》，中高風險生物技術的研發活動應由在中國境內成立的法人組織進行，並須取得批准或進行備案。設立病原微生物實驗室須依法取得批准或進行備案。此外，(i)採集中國重要遺傳家系、特定地區人類遺傳資源或者採集國務院科學技術主管部門規定的種類、數量的人類遺傳資源，(ii)保藏中國人類遺傳資源，(iii)利用中國人類遺傳資源開展國際科學研究合作，或(iv)將中國人類遺傳資源材料運送、郵寄、攜帶出境應取得科學技術主管部門的批准。

科學技術部頒佈的《人類遺傳資源管理條例實施細則(徵求意見稿)》已於2022年3月21日公開徵求意見。上述徵求意見稿完善了《中華人民共和國人類遺傳資源管理條

監管概覽

例》，包括但不限於細化「人類遺傳資源信息」的定義，提高「外國實體」的認定標準，調整申請採集許可的範圍，調整完善國際合作科研審批程序和行政監管規則。截至最後實際可行日期，其不具法律效力。

藥物臨床試驗質量管理規範認證及遵守藥物臨床試驗質量管理規範(GCP)

為提高臨床試驗質量，國家藥監局及國家衛健委於2020年4月頒佈《藥物臨床試驗質量管理規範》（「GCP」）並於2020年7月1日生效，旨在確保藥物臨床試驗過程規範，結果科學可靠，保護人類受試者的權益並保障其安全。根據中國共產黨中央委員會辦公廳及國務院於2017年10月頒佈的《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》，臨床試驗機構資格認定實行備案管理。臨床試驗應遵守GCP及每個研究中心倫理委員會批准的方案。根據國家藥監局及國家衛健委頒佈並於2019年12月生效的《藥物臨床試驗機構管理規定》，從事藥品研製活動，在中國境內開展經國家藥監局批准的藥物臨床試驗（包括備案後開展的生物等效性試驗），應當在藥物臨床試驗機構中進行。藥物臨床試驗機構實行備案管理。僅開展與藥物臨床試驗相關的生物樣本等分析的機構，無需備案。國家藥品監督管理部門負責建立藥物臨床試驗機構備案管理信息平台，用於藥物臨床試驗機構登記備案和運行管理，以及藥品監督管理部門和衛生健康主管部門監督檢查的信息錄入、共享和公開。

有關醫療行業的其他法律及法規

基本醫療保險政策

根據國務院於1998年12月14日頒佈的《關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》以及國家發展和改革委員會（「國家發改委」）、國家藥監局及其他機構頒佈並於1999年5月12日生效的《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》，城鎮所有用人單位，包括企業（國有企業、集體企業、外商投資企業、私營企業等）、機關、事業單位、社會團體、民辦非企業單位及其職工，都要參加基本醫療保險。根據國務院於2007年7月10日頒佈的《關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，試點區的

監管概覽

非從業城鎮居民可自願參加城鎮居民基本醫療保險。根據國務院於2016年1月3日頒佈的《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，建立統一的城鄉居民基本醫療保險制度，包括現有城鎮居民醫保和新型農村合作醫療制度所有應參保(合)人員，即覆蓋除職工基本醫療保險應參保人員以外的其他所有城鄉居民。

醫療保險目錄

根據《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》，基本醫療保險用藥範圍通過制定《醫療保險目錄》進行管理。納入《醫療保險目錄》的藥品，應是臨床必需、安全有效、價格合理、使用方便、市場能夠保證供應的藥品，並具備下列條件之一：《中華人民共和國藥典》(現行版)收載的藥品；符合國家藥監局頒發標準的藥品；及國家藥監局批准正式進口的藥品。根據於2021年1月生效的《國家醫保局、財政部關於建立醫療保障待遇清單制度的意見》，各地嚴格按照國家基本醫療保險藥品目錄執行，除國家有明確規定外，不得自行制定目錄或用變通的方法增加目錄內藥品。經多次調整後，現行有效的《醫療保險目錄》為2023年1月13日起生效的《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄(2022年)》。

藥品價格

根據《藥品管理法》，依法實行市場調節價的藥品，藥品上市許可持有人、藥品生產企業、藥品經營企業和醫療機構應當按照公平、合理和誠實信用、質價相符的原則制定價格，為用藥者提供價格合理的藥品；並應當遵守國務院藥品價格主管部門關於藥品價格管理的規定，制定和標明藥品零售價格。根據國家發改委、國家衛健委、人力資源和社會保障部、工業和信息化部、財政部、商務部及國家食藥監總局於2015年5月4日聯合發佈的《關於印發〈推進藥品價格改革意見〉的通知》，自2015年6月1日起，除麻醉藥品和第一類精神藥品外，取消藥品政府定價。

監管概覽

藥品廣告以及藥品說明書、標籤及包裝

根據國家市場監管總局頒佈並於2020年3月1日生效的《藥品、醫療器械、保健食品、特殊醫學用途配方食品廣告審查管理暫行辦法》，藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告應當真實、合法，不得含有虛假或者引人誤解的內容。藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品註冊證明文件或者備案憑證持有人及其授權同意的生產、經營企業為廣告申請人（「申請人」）。申請人可以委託代理人辦理藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告審查申請。申請人可以到廣告審查機關受理窗口提出申請，也可以通過信函、傳真、電子郵件或者電子政務平台提交藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告申請。廣告審查機關應當對申請人提交的材料進行審查，自受理之日起十個工作日內完成審查工作。經審查，對符合法律、行政法規和該辦法規定的廣告，應當作出審查批准的決定，編發廣告批准文號。藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告批准文號的有效期與產品註冊證明文件、備案憑證或者生產許可文件最短的有效期一致。產品註冊證明文件、備案憑證或者生產許可文件未規定有效期的，廣告批准文號有效期為兩年。

根據國家食藥監局頒佈並於2006年6月1日生效的《藥品說明書和標籤管理規定》，藥品說明書和標籤應由國家食藥監局予以核准。藥品說明書應當包含藥品安全性、有效性的重要科學數據、結論和信息，用以指導安全、合理使用藥品。藥品的內標籤應當包含藥品通用名稱、適應症或者功能主治、規格、用法用量、生產日期、產品批號、有效期、生產企業等內容；藥品外標籤應當註明藥品通用名稱、成份、性狀、適應症或者功能主治、規格、用法用量、不良反應、禁忌、注意事項、貯藏、生產日期、產品批號、有效期、批准文號、生產企業等內容。根據於1988年9月1日生效的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝必須符合國家標準、專業標準的規定。沒有以上標準的，由企業制定藥品包裝標準，經省級食品藥品管理部門和標準局審批後執行。如需更改包裝標準，企業須重新向相關部門報批。無包裝標準的藥品不得出廠或經營（軍隊特需藥品除外）。

監管概覽

藥品技術轉讓

藥品技術轉讓，是指藥品技術的所有者按照藥品技術轉讓相關法律法規的要求，將藥品生產技術轉讓給受讓方藥品生產企業，由受讓方藥品生產企業申請藥品註冊的過程。藥品技術轉讓註冊流程標準，包括藥品技術轉讓註冊的申請、評估、審評、審批和監督管理，由《藥品註冊管理辦法》及國家食藥監局於2009年8月19日頒佈的《藥品技術轉讓註冊管理規定》規管。根據上述規定，藥品技術轉讓分為新藥技術轉讓和藥品生產技術轉讓。申請藥品技術轉讓，應當向省級藥品監管部門提出，最終由國家食藥監局依據藥品審評中心的綜合意見，作出審批決定。符合規定的，發給藥品補充申請批件及藥品批准文號。

有關病原微生物實驗室管理的法律及法規

根據國務院頒佈並於2018年3月最新修訂的《病原微生物實驗室生物安全管理條例》，病原微生物實驗室根據其對病原微生物的生物安全防護水平，並依照生物安全國家標準的規定，分為一級、二級、三級、四級。生物安全一級、二級實驗室不得從事高致病性病原微生物實驗活動。生物安全三級、四級實驗室從事高致病性病原微生物實驗活動，應當滿足若干要求。新建、改建或者擴建生物安全一級、二級實驗室，應當向設區的市級人民政府衛生主管部門或者獸醫主管部門備案。生物安全三級或四級實驗室應當通過國家的實驗室認可。實驗室通過認可的，頒發相應級別的生物安全實驗室證書。證書有效期為五年。

有關知識產權的法規

專利

中國專利主要受全國人大常委會於1984年3月12日頒佈、於2020年10月17日最新修訂並於2021年6月1日生效的《中華人民共和國專利法》（「《專利法》」）及國務院於2001年6月15日頒佈、於2010年1月9日最新修訂並於2010年2月1日生效的《中華人民共和國專利法實施細則》（「《實施細則》」）保護。《專利法》及《實施細則》規定了三類專利，即「發明」、「實用新型」及「外觀設計」。「發明」是指對產品、方法或者其改進所提出的新的技術方案；「實用新型」是指對產品的形狀、構造或者其結合所提出的適於實

監管概覽

用的新的技術方案；而「外觀設計」是指對產品的形狀、圖案或者其結合以及色彩與形狀、圖案的結合所作出的富有美感並適於工業應用的新設計。「發明」專利權的期限為20年，「實用新型」的專利權期限為十年，「外觀設計」專利權的期限為15年，均自申請日起計算。根據《專利法》，為了公共健康目的，對取得專利權的藥品，國務院專利行政部門可以給予製造並將其出口到符合中國參加的有關國際條約規定的國家或者地區的強制許可。

最新修訂的《專利法》對在中國上市新藥的專利引入專利延長，並規定國務院專利行政部門應當根據專利權人的請求，延長在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利的專利權期限，以補償新藥上市審評審批佔用的時間。所補償延長期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利權期限不超過14年。該新採納的專利權期限延長規則有利於本公司，因其為在中國申請或註冊的專利及與我們候選產品相關的專利提供了更長的保護期限。此規則有待主管部門進一步闡述，而我們可享受的利益以相關澄清及說明為準。

商標

中國的註冊商標主要受全國人大常委會於1982年8月23日頒佈、於2019年4月23日最新修訂並於2019年11月1日生效的《中華人民共和國商標法》及國務院於2002年8月3日頒佈、於2014年4月29日最新修訂並於2014年5月1日生效的《中華人民共和國商標法實施條例》保護。商標局主管全國商標註冊和管理的工作，授予註冊商標的有效期為十年。註冊商標有效期滿，需要繼續使用的，商標註冊人應當在期滿前12個月內按照規定辦理續展手續。在此期間未能辦理的，可以給予六個月的寬展期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標上一屆有效期滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。

監管概覽

域名

域名受工信部於2017年8月24日頒佈並於2017年11月1日生效的《互聯網域名管理辦法》規管。工信部是負責管理中國互聯網域名的主要監管機構。域名註冊通過根據相關規定設立的域名服務機構辦理，申請人註冊成功後成為域名持有人。

有關外商直接投資的法規

自2020年1月1日起，全國人民代表大會（「全國人大」）頒佈的《中華人民共和國外商投資法》（「《外商投資法》」）開始施行。《中華人民共和國中外合資經營企業法》、《中華人民共和國外資企業法》、《中華人民共和國中外合作經營企業法》同時廢止。自此，《外商投資法》成為規範全部或者部分由外國投資者投資的外商投資企業的基礎性法律。而外商投資企業的組織形式、組織機構及其活動準則，適用《中華人民共和國公司法》等法律的規定。中國政府對外商投資實行准入前國民待遇加負面清單管理制度，取消了原有的外商投資企業設立及變更的審批和備案管理制度。准入前國民待遇是指在投資准入階段給予外國投資者及其投資不低於本國投資者及其投資的待遇。負面清單是指國家規定在特定領域對外商投資實施的准入特別管理措施。國家對負面清單之外的外商投資，給予國民待遇。現行的負面清單為國家發改委及商務部於2021年12月27日發佈的《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2021年版）》，其對於受負面清單規管的行業，列出了股權要求、高管要求等外商投資准入方面的特別管理措施。外商投資法在加強投資促進和保護的同時，進一步規範外商投資管理，提出建立外商投資信息報告制度，該制度取代原有商務部門對外商投資企業審批、備案制度。外商投資信息報告受商務部與國家市場監督管理總局聯合制定的《外商投資信息報告辦法》規管，該辦法於2020年1月1日實施。根據《外商投資信息報告辦法》，商務部負責統籌和指導全國範圍內外商投資信息報告工作。縣級以上地方人民政府商務主管部門以及自由貿易試驗區、國家級經濟技術開發區的相關機構負責本區域內外商投資信息報告工作。外國投資者直接或者間接在中國境內進行投資活動，應當通過企業登記系統以及國家企業信用信息公示系統向商務主管部門報送投資信息；報告方式包括分為初始報告、

監管概覽

變更報告、註銷報告、年度報告等。外國投資者在中國境內設立外商投資企業、股權併購境內非外商投資企業，應於辦理外商投資企業設立登記及辦理被併購企業變更登記時通過企業登記系統提交初始報告。初始報告的信息發生變更，涉及企業變更登記（備案）的，外商投資企業應於辦理企業變更登記（備案）時通過企業登記系統提交變更報告。不涉及企業變更登記（備案）的，外商投資企業應於變更事項發生後20個工作日內通過企業登記系統提交變更報告。外商投資的上市公司，可僅在外國投資者持股比例變化累計超過5%或者引起外方控股、相對控股地位發生變化時，報告投資者及其所持股份變更信息。

有關境外投資的法規

根據商務部頒佈的《境外投資管理辦法》（商務部令2014年第3號，2014年10月6日實施），商務部和省級商務主管部門按照企業境外投資的不同情形，分別實行備案和核准管理。企業境外投資涉及敏感國家和地區、敏感行業的，實行核准管理。企業其他情形的境外投資，實行備案管理。

根據《企業境外投資管理辦法》（國家發改委令第11號，2018年3月1日實施），境內企業（以下簡稱「投資主體」）開展境外投資，應當履行境外投資項目（以下簡稱「項目」）核准、備案等手續，報告有關信息，配合監督檢查。實行核准管理的範圍是投資主體直接或通過其控制的境外企業開展的敏感類項目；實行備案管理的範圍是投資主體直接開展的非敏感類項目，即涉及投資主體直接投入資產、權益或提供融資、擔保的非敏感類項目。上述「敏感類項目」包括涉及敏感國家和地區的项目或者涉及敏感行業的项目。國家發改委頒佈了《境外投資敏感行業目錄（2018年版）》，自2018年3月1日起施行，詳細列示了目前的敏感行業。截至最後實際可行日期，我們並無任何涉及敏感國家和地區或敏感行業的项目。

監管概覽

有關產品責任的法規

全國人大常委會於1993年2月22日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國產品質量法》(「《產品質量法》」)是關於產品質量監督管理的主要法律。根據《產品質量法》，生產者應當對其生產的產品質量負責。銷售者應當採取措施，保持銷售產品的質量。因產品存在缺陷造成人身、缺陷產品以外的其他財產損害的，生產者應當承擔賠償責任。生產者能夠證明有下列情形之一的，不承擔賠償責任：(1)未將產品投入流通的；(2)產品投入流通時，引起損害的缺陷尚不存在的；或(3)將產品投入流通時的科學技術水準尚不能發現缺陷的存在的。由於銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成人身、他人財產損害的，銷售者應當承擔賠償責任。銷售者不能指明缺陷產品的生產者也不能指明缺陷產品的供貨者的，銷售者應當承擔賠償責任。因產品存在缺陷造成人身、他人財產損害的，受害人可以向產品的生產者要求賠償，也可以向產品的銷售者要求賠償。

根據全國人大於2020年5月28日頒佈並於2021年1月1日生效的《中華人民共和國民法典》，因藥品的缺陷造成患者損害的，患者可以向藥品上市許可持有人、生產者請求賠償，也可以向醫療機構請求賠償。患者向醫療機構請求賠償的，醫療機構賠償後，有權向負有責任的藥品上市許可持有人追償。

《中華人民共和國消費者權益保護法》於1993年10月31日頒佈、於2013年10月25日最新修訂並於2014年3月15日生效，旨在於消費者購買、使用商品及接受服務時保護其權益。經營者為消費者提供其生產、銷售的商品及／或提供服務，應當遵守本法。經營者必須高度重視保護消費者隱私，對在經營過程中獲得的消費者信息嚴格保密。

有關安全生產的法規

全國人大常委會於2002年6月29日頒佈、於2021年6月10日最新修訂並於2021年9月1日生效的《中華人民共和國安全生產法》為規範安全生產的基礎性法規。其規定，安全生產條件不符合要求的單位不得從事生產經營活動。生產經營單位應當對從業人員進行安全生產教育和培訓，保證從業人員具備必要的安全生產知識，熟悉有關的安全生產規章制度和安全操作規程，掌握本崗位的安全操作技能，了解事故應急處理措

監管概覽

施，知悉自身在安全生產方面的權利和義務。未經安全生產教育和培訓合格的從業人員，不得上崗作業。新建、改建、擴建工程項目（「建設項目」）的安全設施，必須與主體工程同時設計、同時施工、同時投入生產和使用。安全設施投資應當納入建設項目概算。

有關環境保護的法規

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈、於2014年4月24日最新修訂並於2015年1月1日生效的《中華人民共和國環境保護法》、全國人大常委會2002年10月28日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》及國務院於1998年11月29日頒佈、於2017年7月16日最新修訂並於2017年10月1日生效的《建設項目環境保護管理條例》，計劃建設項目的企業應委聘合資格專業人員提供有關項目的環境影響評估報告書、評估報告表或登記表。評估報告書、評估報告表或登記表應於任何建設工程開工前向相關環境保護局備案或經其審批。

根據環境保護部於2018年1月10日頒佈並於2019年8月22日最新修訂的《排污許可管理辦法（試行）》，納入固定污染源排污許可分類管理名錄的企業事業單位和其他生產經營者（「**排污單位**」）應當按照規定的時限申請並取得排污許可證。根據《固定污染源排污許可分類管理名錄（2019年版）》，生物藥品製品生產屬於固定污染源排污許可分類管理範圍。

有關職業病防治的法規

全國人大常委會於2001年10月27日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國職業病防治法》（「《職業病防治法》」）是職業病防治的基本性法律。根據《職業病防治法》，建設項目的職業病防護設施所需費用應當納入建設項目工程預算，並與主體工程同時設計，同時施工，同時投入生產和使用。建設項目在竣工驗收前，建設單位應當進行職業病危害控制效果評價。此外，用人單位應採取規定的管理措施以在工作過程中防治職業病。

監管概覽

有關進出口貨物的法規

根據中國海關總署於2021年11月19日頒佈並於2022年1月1日生效的《中華人民共和國海關報關單位備案管理規定》，進出口貨物收發貨人、報關企業申請備案的，應當取得市場主體資格；其中進出口貨物收發貨人申請備案的，還應當取得對外貿易經營者備案。進出口貨物收發貨人、報關企業已辦理報關單位備案的，其符合前款條件的分支機構也可以申請報關單位備案。

有關境內企業境外發行證券和上市的法規

於2021年12月24日，中國證監會發佈《國務院關於境內企業境外發行證券和上市的管理規定（徵求意見稿）》（「《上市管理規定草案》」）及《境內企業境外發行證券和上市備案管理辦法（徵求意見稿）》（「《上市辦法草案》」），連同《上市管理規定草案》統稱為「《新境外上市規則草案》」，該兩部法律的徵求意見期於2022年1月23日到期。

於2023年2月17日，在對《新境外上市規則草案》進行為期一年的市場諮詢後，中國證監會公佈《境內企業境外發行證券和上市管理試行辦法》（「《試行辦法》」）及五項配套指引，將於2023年3月31日（「實施日期」）實施。於實施日期後，《試行辦法》將中國境內企業於境外發行證券和上市的現有監管制度全面升級及改革，並將通過採納備案監管制度監管中國境內企業直接及間接於境外發行證券和上市。根據《試行辦法》，中國境內企業擬直接或間接到境外市場發行證券和上市，應當在向境外監管機構提交上市申請文件後三(3)個工作日向中國證監會備案，並報送有關材料。

同日，中國證監會亦公佈了《關於境內企業境外發行上市備案管理安排的通知》，當中規定對於在實施日期前已受理的境外證券上市的行政許可申請，中國證監會將按規定正常推進相關行政許可工作，在實施日期前未取得核准批文的企業，應當按要求的向中國證監會備案。

監管概覽

有關H股「全流通」的法規

於2019年11月14日，中國證監會宣佈《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》（《「全流通」指引》）。根據《「全流通」指引》，「全流通」是指H股公司的境內未上市股份（包括境外上市前境內股東持有的未上市內資股、境外上市後在境內增發的未上市內資股以及外資股東持有的未上市股份）到聯交所上市流通。在符合相關法律法規以及國有資產管理、外商投資和行業監管等政策要求的前提下，境內未上市股份股東可自主協商確定申請流通的股份數量和比例，並委託H股公司提出「全流通」申請。根據2023年3月31日生效的《境外上市辦法》第十八條，境內企業直接境外發行上市的，持有其境內未上市股份的股東申請將其持有的境內未上市股份轉換為境外上市股份並到境外交易場所上市流通，應當符合中國證監會有關規定，並委託境內企業向中國證監會備案。境內未上市股份到聯交所上市流通後，不得再轉回境內。

於2019年12月31日，中國結算與深圳證券交易所（「深交所」）聯合發佈《H股「全流通」業務實施細則》（《實施細則》）。H股「全流通」業務涉及的跨境轉換登記、存管和持有明細維護、交易委託與指令傳遞、結算、結算參與人管理、名義持有人服務等相關業務適用《實施細則》。《實施細則》未作規定的，參照中國結算、中國證券登記結算（香港）有限公司（「中國結算（香港）」）、深交所其他業務規則辦理。

為落實H股「全流通」全面推開改革，明確相關股份登記存管和清算交收的業務安排和辦理流程，中國結算於2020年2月頒佈《關於發佈〈H股「全流通」業務指南〉的通知》，對業務準備、賬戶安排、跨境股份轉讓登記及境外集中存管等事項作出明確規定。

監管概覽

有關僱傭及社會保障的法規

根據全國人大常委會於1994年7月5日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國勞動法》及全國人大常委會於2007年6月29日頒佈、於2012年12月28日最新修訂並於2013年7月1日生效的《中華人民共和國勞動合同法》，用人單位應當與全職勞動者訂立書面勞動合同。用人單位應當遵守所在地最低工資標準。用人單位應當建立完善的管理制度，保障勞動者權利，包括建立職業健康安全制度，為勞動者提供職業培訓以防止職業危害。用人單位招用勞動者時，應當如實告知勞動者工作內容、工作條件、工作地點、職業危害、安全生產狀況、勞動報酬以及其他情況。

根據全國人大常委會於2010年10月28日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國社會保險法》及國務院於2019年3月24日修訂的《住房公積金管理條例》，用人單位及／或職工須向基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險及生育保險等多個社保基金以及住房公積金供款。該等款項乃向地方行政主管部門繳納，用人單位未能繳納供款可能被施加罰款及責令限期改正。

美國法律法規概覽

本節概述與我們的業務有關的美國主要法律法規。

新藥相關法律及法規

美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，FDA根據FDCA及其實施條例監管藥品，並根據FDCA及《公共衛生服務法案》（「PHSA」）及其實施條例監管生物藥。藥品及生物藥均受其他聯邦、州及地方法規及規例的約束，例如與競爭有關的法規及規例。獲得監管批准的流程及後續遵守適用聯邦、州及地方法規及規例需要花費大量時間及財務資源。於產品開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用美國要求或會使申請人受到行政訴訟或司法制裁。該等訴訟及制裁可能包括（其中包括）FDA拒絕批准待批准申請、退出批准、吊銷

監管概覽

執照、臨床限制、公函或警告函、自願或強制性產品召回或從市場撤回、產品扣押、全部或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合約拒簽、賠償、追繳及民事或刑事罰款或處罰。任何機構或司法執法行動均可能對我們的業務、市場對我們產品的接受度及聲譽產生重大不利影響。

一旦候選產品經確認用於開發，則進入臨床前檢測，其中包括產品化學成分、毒性、配方及穩定性的實驗室評估，以及動物研究。臨床前檢測乃根據FDA《良好實驗室規範》條例進行。IND的申辦者必須向FDA提交臨床前檢測結果、生產資料、分析數據、臨床試驗方案及任何可用的臨床數據或文獻。IND在FDA收到後30日自動生效，除非FDA提出疑慮或疑問並在該30日時期內對該試驗施加臨床限制。FDA也可能會在臨床試驗期間任何時間因安全疑慮或不合規施加臨床限制或部分臨床限制。

所有涉及到對人類施用研究性產品的臨床試驗必須在一名或多名合資格的研究員監督下根據藥物臨床試驗管理規範條例開展，包括所有研究受試者在參與任何臨床試驗之前提供書面知情同意書的要求。此外，機構審查委員會（「IRB」）必須在任何臨床試驗計劃於任何機構開始之前對其進行審查及批准，且IRB必須至少每年開展持續審查及重新批准研究。各新臨床方案及有關方案的任何修訂必須提交FDA進行審查，並交由IRB進行批准。如臨床試驗並非根據IRB的要求開展或者如產品與對受試者造成意外嚴重傷害有關，則IRB可暫停或終止批准該試驗在其機構的進行。

臨床試驗通常分三個連續階段進行，即I期、II期及III期，且可能重疊。

- I期臨床試驗通常涉及少數健康志願者或受疾病影響的患者，其最初接觸單劑量的候選產品，然後再接觸多劑量的候選產品。該等臨床試驗的主要目的是評估候選產品的代謝、藥理作用、副作用、耐受性及安全性。
- II期臨床試驗涉及對受疾病影響的患者進行研究，以評估概念驗證及／或釐定產生預期效益的所需劑量。同時收集安全性及其他PK及PD信息、識別可能的不良反應和安全風險，並對療效進行初步評估。

監管概覽

- III期臨床試驗通常涉及多個地點的大量患者，旨在提供必要的數據，以證明產品用於預期用途的有效性、使用的安全性及建立產品的整體效益／風險關係，為產品標籤提供充分依據。

特別是對於腫瘤藥物及生物製劑而言，FDA與美國其他主管機關於2018年8月發佈《擴增隊列試驗：用於首次人體臨床試驗加快腫瘤藥物及生物製劑的研發》(Expansion Cohorts: Use in First-In-Human Clinical Trials to Expedite Development of Oncology Drugs and Biologics)行業指南草案(「指南」)，指南已於2022年3月正式採納。本次指南確認一項新型臨床試驗設計，FDA稱其為首次人體(「FIH」)多擴增隊列試驗。該等試驗設計使用單一方案，在初始劑量遞增階段初步確定耐受劑量，具有同時累積的多擴增隊列以評估更為典型的2期試驗(即評估抗腫瘤活性)。新型試驗設計旨在通過多擴增隊列試驗設計有效加快腫瘤藥物(包括生物製品)的臨床開發。

必須至少每年向FDA提交詳細說明臨床試驗結果的進度報告。在試驗申辦者確定資料符合報告資格後的15個曆日內，必須向FDA及研究員提交安全報告。申辦者也須盡快通知FDA任何意外致命或威脅生命的疑似不良反應，但在任何情況下不遲於申辦者首次收到資料後的7個曆日。受FDA規管產品(包括藥物)的臨床試驗申辦者需要註冊及披露若干臨床試驗資料，該資料可在www.clinicaltrials.gov上公開獲得。

在進行臨床試驗的同時，公司通常完成額外的動物研究，也須按照cGMP的要求最終確定生產商業數量產品的流程。獲得監管批准的流程及遵守適當的聯邦、州、地方及外國法規及規例需要花費大量時間及財務資源。未能遵守適用的美國要求或會令申請人受到行政或司法制裁。

美國審查及批准流程

作為NDA或BLA的一部分，須向FDA提交產品開發、臨床前研究及臨床試驗的結果，連同生產流程的描述、對產品開展的分析測試、擬定的標籤及其他相關資料。除非延遲或放棄，否則NDA或BLA或補充文件必須載列足以評估產品對於所有相關兒科分組人群中指稱適應症的安全性及有效性，以及支持產品安全及有效的各兒科分組人群的劑量及給藥的數據。提交NDA或BLA需支付大量使用費及處方藥產品項目年費。

監管概覽

在收到後60日內，FDA審查NDA/BLA，以確保其在接受NDA/BLA進行存檔之前已充分完整，可進行實質性審查。在接受NDA/BLA存檔後，FDA開始進行深入的實質性審查，以確定(其中包括)產品是否對其擬定用途安全及有效。FDA也評估產品的生產是否符合cGMP，以確保產品的特性、強度、品質及純度。在批准NDA/BLA之前，FDA通常將檢查生產流程及設施是否符合cGMP要求，並足以確保在要求的規格內統一生產產品。FDA可將NDA/BLA轉介至諮詢委員會(專家小組)，以審查申請是否應獲得批准以及獲批條件，並在作出決定時考慮該等建議。

倘若未能滿足適用的監管標準或可能需要額外臨床數據或其他數據及資料，FDA可拒絕批准NDA/BLA。FDA將發出一份描述FDA在NDA/BLA中確認的所有具體缺陷的完整答覆函，在獲得批准之前該等缺陷必須得到滿意地解決。經確認的缺陷可能細小(例如，需要更改標籤)或者重大(例如，需要額外的臨床試驗)。此外，完整的答覆函或會載列申請人為使申請處於批准狀態而可能採取的建議行動。申請人可重新提交NDA/BLA，解決函件中確認的所有缺陷，或退出申請或請求聽證會的機會。

監管批准可能僅限於特定的疾病和劑量，或所用適應症可能會另外受到限制，這可能會限制產品的商業價值。此外，FDA可能要求在產品標籤中列入某些禁忌症、警告信息或預防措施。此外，FDA還可能要求進行獲批後研究，包括IV期臨床試驗，以在NDA/BLA批准後進一步評估產品的安全性和效力，並可能要求開展測試和監督項目以監測獲批商業化產品的安全性。

在美國，由通常受FDA不同中心規管之成分組成的產品被稱為複合式產品。通常，FDA複合式產品辦公室會為一種複合式產品指定一家特定的代理中心作為主審機構。FDA會根據產品的主要作用方式來釐定該產品的主審中心。視乎複合式產品的類型，其批准、許可或特許通常通過遞交單一上市申請來獲得。然而，FDA有時會要求就複合式產品的個別組成部分單獨進行上市申請，而這可能會需要額外的時間、精力與資料。即使要求就複合式產品進行單一上市申請，相關中心亦可能會參與評審。申請人還需要與代理討論如何對其複合式產品應用若干上市前規定及上市後監管規定，包括開展臨床試驗、不良事件報告及優良製造規範。

監管概覽

加快開發及審查項目

突破性認證

可供申辦者使用的另一項項目是突破性治療認證。倘若藥物或生物藥可單獨或與一種或多種其他藥物或生物製劑聯合用以治療嚴重或危及生命的病症，且初步臨床證據表明，該產品在一個或多個臨床重要終點上可能比目前批准的治療方法有顯著改善（例如在臨床開發早期觀察到的實質性治療效果），則該藥物或生物製劑可被認證為突破性療法。申辦者可要求在提交IND的同時或之後的任何時間將產品認證為突破性療法，而FDA須在收到請求後的60日內確定候選產品是否有資格獲得此認證。如獲上述認證，FDA須採取行動加快產品上市申請的進展和審查，包括在整個產品開發期內與申辦者會面，及時向申辦者提供建議，以確保收集臨床前和臨床數據的開發項目在實際可行的情況下發揮最高效率。

上市後規定

於新產品獲審批後，生產商及獲批產品須受到FDA的持續監管，其中包括監測和記錄活動、報告不良經歷、遵守推廣及廣告規定（包括對推廣產品用於未經批准的用途或患者群體（稱為「藥品核准標示外使用」的限制）及對行業贊助的科學教育活動的限制）。儘管內科醫生可開出合法產品用於藥品核准標示外使用，生產商不得推廣或宣傳該等用途。FDA及其他機構積極執行法律法規，禁止推廣藥品核准標示外使用，且被發現不當宣傳藥品核准標籤外使用的公司或須承擔重大責任，包括接受聯邦和州當局的調查。處方藥宣傳材料必須在首次使用或首次出版時提交予FDA。此外，倘若對藥物或生物製劑有任何修改，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的更改，則申請人可能須提交新NDA/BLA或NDA/BLA補充材料並獲得FDA批准，這可能須開發其他數據或臨床前研究及臨床試驗。FDA也可能在批准時附加其他條件，包括要求使用風險評估及緩解策略（「REMS」），以確保產品的安全使用。倘若FDA得出結論需要REMS，NDA/BLA的申辦者必須提交建議的REMS。FDA不會在沒有批准REMS的情況下批准NDA/BLA（如需要）。REMS可包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分發方法、患者登記表和其他風險最小化工具。批准或營銷方面的任何該等限制均可能限制產品的商業促銷、分銷、處方或配藥。如未遵守監管標準或在最初營銷後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

監管概覽

生產商及其他參與生產和分銷已批准藥物或生物藥的實體須向FDA及若干州機構註冊其企業，並接受FDA及若干州機構的定期突擊檢查，以確保符合cGMP要求和其他法律。因此，生產商須繼續在生產和質量控制領域花費時間、金錢及精力來維持cGMP合規性。發現違規情況（包括未遵守cGMP規定）或會導致執法行為，且在產品獲得批准後發現問題，可能會對產品、生產商或已獲批准的NDA/BLA持有者造成限制，包括召回。

一旦獲批，倘若不符合監管規定及標準，或藥品或生物藥流入市場後發生問題，則FDA可能會發出強制執行函或撤回產品批文。整改措施可能會延遲藥品或生物製劑分銷且需要花費較長時間及財力。之後所發現的此前未發現的藥品或生物製劑問題（包括嚴重性或頻率出乎意料不良事件）或生產過程的問題或未能遵守監管規定均可能導致修訂已獲批准的標籤以增補新的安全信息；進行上市後研究或臨床試驗以評估新的安全風險；或根據REMS計劃進行分銷或施加其他限制。其他潛在結果包括（其中包括）：

- 對於藥品或生物製劑的營銷或生產施加限制、暫停批准、從市場上撤回全部藥物或召回產品；
- 罰款、警告函或暫停批准後臨床試驗；
- FDA拒絕批准申請或對已批准申請的補充，或暫停或撤回藥品或生物製劑批准；收回或延遲藥品或生物製劑，或拒絕批准藥品的進出口；或
- 責令或實施民事或刑事處罰。

專利期限恢復及營銷專有權

經批准後，如申請的批准是首次允許的商業營銷或使用含有《一九八四年藥品價格競爭及專利期補償法案》（稱為《哈奇維克斯曼修正案》）中的活性成分的生物製劑，相關藥物或生物製品專利的擁有人可申請最多五年的專利延長，以恢復在產品開發及FDA對NDA或BLA的審查過程中失去的部分專利期限。可授出的專利期限延長為產品測試階段的一半時間（即提交IND與NDA/BLA之間的時間）以及所有審查階段時間（即提交NDA/BLA與批准之間的時間），最多為五年。倘若FDA認為申請人未有盡職調查而取得批准，則有關時間可予縮短。經延長的專利期限由FDA批准產品當日起計合

監管概覽

共不可超過14年。每個獲批准產品僅有一項專利可以申請恢復期限，僅關於獲批准產品、使用產品的方法或製造產品方法的專利可獲延長，而專利持有人必須於批准後60日內申請恢復期限。USPTO與FDA商討，審查並批准專利期限恢復的申請。就可能於申請階段到期的專利而言，專利擁有人可要求臨時專利延長。臨時專利延長將專利期限延長一年，並可續期最多四次。就每項授出的臨時專利延長而言，批准後的專利延期則減少一年。USPTO的主管必須確定帶有正在尋求專利延長的專利之候選藥物很可能會獲批准。尚未提交NDA或BLA的候選藥物不可申請臨時專利延長。

歷史及公司架構

概覽

我們是一家一體化及創新的生物醫藥公司，致力於創新藥物的研發、製造及商業化，以解決中國乃至全球的醫療需求。憑藉一體化的藥物開發能力及涵蓋所有關鍵業務功能的完善的管理機制，我們投身於研發差異化的治療方法，提高現有的標準療法。

本公司於2016年11月22日由科倫藥業及僱員激勵平台在四川省成立為股份有限公司。有關本公司註冊成立及主要股權變更的進一步詳情，請參閱下文「— 公司歷史 — 本公司成立及主要股權變更」。

里程碑

下表為有關我們公司及業務發展中各重要里程碑的概述。

年份	里程碑
2016年	本公司於中國四川省註冊成立。
2018年	我們獲得國家藥監局的IND批准，並啟動A166的1期臨床試驗。 我們的兩台2,000 L一次性生物反應器及300 L ADC偶聯反應罐投入運行。 我們與Harbour BioMed訂立戰略許可及合作協議。
2019年	我們啟動A167用於治療RM-NPC的關鍵2期臨床試驗。 我們獲得FDA的IND批准，以啟動SKB264的全球1/2期臨床試驗。
2020年	我們獲得國家藥監局的IND批准，以啟動SKB264用於治療晚期實體瘤的全球1/2期臨床試驗。 我們開展A140用於治療RAS野生型mCRC的關鍵3期臨床等效性試驗。

歷史及公司架構

年份	里程碑
2021年	<p>我們完成A輪融資。</p> <p>我們在中國開展A166用於治療晚期HER2+ BC的關鍵2期試驗。</p> <p>我們向國家藥監局提交A167用於治療RM-NPC的NDA。</p> <p>我們與Ellipses訂立許可及合作協議。</p>
2022年	<p>我們在中國開展一項針對晚期TNBC患者的SKB264關鍵3期試驗。</p> <p>我們向默沙東授予一項在大中華區以外開發、使用、製造及商業化我們的TROP2 ADC (包括SKB264) 和包括一個或多個TROP2 ADC的產品的獨家、付特許權使用費及可轉授許可。</p> <p>我們向默沙東授予一項在全球開發、使用、製造及商業化SKB315 (我們的CLDN18.2 ADC) 和基於SKB315的產品的獨家、付特許權使用費及可轉授許可。</p> <p>我們與默沙東訂立獨家許可及合作協議，以開發多達七項用於治療癌症的臨床前ADC資產。</p> <p>我們就兩項2期臨床試驗 (一項SKB264聯合A167 (聯合或不聯合化療) 作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的早線治療的2期試驗及一項SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC的一線治療的2期試驗) 獲得國家藥監局的IND批准。</p> <p>我們就SKB264聯合可瑞達用於治療選定實體瘤的全球2期籃子研究獲得國家藥監局及FDA的IND批准。</p> <p>我們獲國家發改委授權成立「生物靶向藥物國家工程研究中心」。</p>

歷史及公司架構

年份	里程碑
2023年	<p>我們完成B輪融資。</p> <p>我們就SKB264作為聯合療法用於治療晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的2期籃子研究獲得國家藥監局的IND批准。</p> <p>SKB264用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC獲得國家藥監局的突破性療法認定。</p> <p>我們向國家藥監局提交A166用於治療晚期HER2+ BC的NDA。</p>

公司歷史

本公司成立及主要股權變更

本公司於2016年11月22日在四川省成立為股份有限公司，初始註冊資本為人民幣100.0百萬元。成立時，本公司由科倫藥業（一家股份在深圳證券交易所上市的全國領先IV（靜脈）注射液產品及抗生素中間體製造商，股票代碼：002422）持有70.0%權益，以及由科倫匯才、科倫匯能、科倫匯智及科倫匯德四個僱員激勵平台（「僱員激勵平台」）持有30%權益，每個僱員激勵平台均等持有我們當時全部已發行股份的7.5%。有關僱員激勵平台的詳情，請參閱下文「一 僱員激勵平台」。

自成立以來，本公司進行了一系列增資以（其中包括）籌集發展我們業務的資金及豐富股東組成。本公司的主要股權變更載列如下。

1. 與王晶翼博士的轉讓股份

於2020年5月29日，王晶翼博士與科倫藥業訂立一項股份轉讓協議，據此，出於激勵目的，科倫藥業同意將其持有本公司10%的股權以人民幣1.00元的名義對價轉讓予王晶翼博士。該轉讓已於2020年5月30日交割。於2021年12月6日，由於王晶翼先生預計將辭任本公司總經理一職，科倫藥業與王晶翼博士進一步訂立一項股份轉讓協議，據此，王晶翼博士同意分別於2021年12月31日及2022年1月31日前以名義對價人民幣1.00元向科倫藥業轉回2,500,000股股份及1,800,000股股份。於上述股份轉讓完成後，王晶翼博士持有本公司合共5,700,000股股份。

歷史及公司架構

2. Pre-A輪融資

於2020年5月29日，本公司、科倫藥業、僱員激勵平台、王晶翼博士及寧波道奕企業諮詢管理有限公司（「寧波道奕」）訂立一項增資協議，據此，寧波道奕同意投資於本公司，以總認購價人民幣12.6百萬元認購本公司的註冊資本人民幣4.2百萬元（「Pre-A輪融資」）。認購價乃訂約方主要考慮本公司當時的估值經公平磋商釐定，並已於2020年6月1日悉數結清。有關Pre-A輪融資的進一步詳情，請參閱下文「-[編纂]前投資」。

於Pre-A輪融資完成後，本公司由科倫藥業、僱員激勵平台、王晶翼博士及寧波道奕分別持有約57.6%、28.8%、9.6%及4.0%權益，本公司的註冊資本由人民幣100.0百萬元增至人民幣104.2百萬元。

3. A輪融資

於2021年3月22日，本公司、科倫藥業、僱員激勵平台、王晶翼博士、劉革新先生（以其作為本公司實際控制人的身份）、寧波道奕及A輪投資者訂立一項股份認購協議（「A輪股份認購協議」）。根據A輪股份認購協議，A輪投資者同意以總認購價人民幣511,782,500元認購合共11,850,609股股份（「A輪融資」），詳情載於下文：

A輪投資者名稱	認購的股份	對價	悉數結清 對價的日期	A輪融資 完成後的 概約持股
Wealthy Linkage Limited （「Wealthy Linkage」）	5,251,275	35,000,000美元 （按照預先確定的 匯率計算，相當於 人民幣 226,782,500元）	2021年5月7日	4.53%
先進製造產業投資基金二期 （有限合夥）（「先進製造 產業投資基金」）	5,210,000	人民幣 225,000,000元	2021年4月25日	4.49%

歷史及公司架構

A輪投資者名稱	認購的股份	對價	悉數結清對價的日期	A輪融資完成後的概約持股
禮安科成有限公司（「禮安科成」）	771,852	5,144,429.82美元 <i>(按照預先確定的匯率計算，相當於人民幣33,333,333元)</i>	2021年4月23日	0.67%
蘇州禮康股權投資中心（有限合夥）（「蘇州禮康」）	385,926	人民幣16,666,667元	2021年4月21日	0.33%
珠海良恒股權投資合夥企業（有限合夥）（「高瓴良恒」）	231,556	人民幣10,000,000元	2021年4月22日	0.20%
總計	11,850,609	人民幣511,782,500元		10.21%

相關對價乃訂約方主要考慮本公司當時的估值經公平磋商釐定，而估值乃基於我們的業務狀況及我們當時的管線研發進度。於A輪融資完成後，本公司由(i)科倫藥業持有約51.70%權益；(ii)僱員激勵平台持有約25.85%權益，僱員激勵平台下存續的四個實體各持有約6.46%權益；(iii)王晶翼博士持有約8.62%權益；(iv)寧波道奕持有約3.62%權益；及(v)A輪投資者持有約10.21%權益。本公司的註冊資本由人民幣104.2百萬元增至人民幣116,050,609元。有關A輪融資的進一步詳情，請參閱下文「-[編纂]前投資」。

歷史及公司架構

4. B輪融資

科倫藥業股份認購

於2023年1月3日，本公司、科倫藥業與本公司其他當時股東訂立一項股份認購及債轉股協議，據此，科倫藥業同意進一步認購合共51,255,685股股份，總認購價為人民幣26.5億元，其中人民幣25億元以債轉股方式進行結算，而人民幣1.5億元於2023年1月16日以現金結算（「科倫藥業股份認購」）。該對價乃本公司與科倫藥業參考外部投資者就B輪融資支付的每股成本（為經驗豐富的投資者對本公司的公平合理估值）經公平磋商釐定。於科倫藥業股份認購完成後，科倫藥業合共持有本公司115,555,685股股份，佔本公司股本的59.75%。

外部投資者投資

於2023年1月3日，本公司、科倫藥業、僱員激勵平台、王晶翼博士、劉革新先生（以其作為本公司實際控制人的身份）、寧波道奕、A輪投資者及B輪投資者訂立一系列股份認購協議（「B輪股份認購協議」）。根據B輪股份認購協議，B輪投資者同意按總認購價人民幣1,348,181,000元認購合共26,076,205股股份（「B輪融資」），詳情載列如下：

B輪投資者名稱	認購的股份	悉數結清	
		對價	對價的日期
Merck Sharp & Dohme LLC (「默沙東」)	13,443,693	100,000,000美元 (按照預先確定的 匯率計算，相當於 人民幣695,060,000元)	2023年 1月28日

歷史及公司架構

B輪投資者名稱	認購的股份	對價	悉數結清
			對價的日期
廣西科信倫達投資合夥企業 (有限合夥) (「科信倫達」)	2,321,012	人民幣120,000,000元	2023年 1月18日
Wealthy Linkage	2,016,553	15,000,000美元 (按照預先確定的 匯率計算，相當於 人民幣104,259,000元)	2023年 1月20日
Leyue Capital Limited (「Leyue Capital」)	2,016,553	15,000,000美元 (按照預先確定的 匯率計算，相當於 人民幣104,259,000元)	2023年 1月20日
先進製造產業投資基金	1,934,177	人民幣100,000,000元	2023年 1月18日
安齡偉健股權投資(淄博)合夥企 業(有限合夥) (「安齡偉健」)	967,088	人民幣50,000,000元	2023年 1月20日
上銀杏苓(嘉興)股權投資合夥企 業(「上銀杏苓」)	734,987	人民幣38,000,000元	2023年 1月16日
Gygnus Real Company Limited (「Gygnus Real」)	672,184	5,000,000美元 (按照預先確定的 匯率計算，相當於 人民幣34,753,000元)	2023年 1月19日

歷史及公司架構

B輪投資者名稱	認購的股份	對價	悉數結清
			對價的日期
成都梧桐聚科企業管理合夥企業 (有限合夥) (「梧桐聚科」)	616,035	人民幣31,850,000元	2023年 1月19日
成都溫江新興產業創業投資基金 合夥企業(有限合夥) (「新興產業基金」)	386,835	人民幣20,000,000元	2023年 1月13日
信達資本管理有限公司 (「信達資本」)	386,835	人民幣20,000,000元	2023年 1月13日
深圳雲起欣能創業投資中心(有限合夥) (「雲起欣能」) / 周有財 ^{附註}	386,835	人民幣20,000,000元	2023年 2月10日
成都隆一科技有限責任公司 (「隆一科技」)	193,418	人民幣10,000,000元	2023年 1月12日
總計	26,076,205	人民幣1,348,181,000元	

附註：於2023年1月3日，作為B輪股份認購協議的一部分，雲起欣能簽署一項股份認購協議以按代價人民幣20百萬元認購386,835股股份。於2023年2月10日，作為雲起欣能的內部安排，雲起欣能與周有財(雲起欣能的唯一有限合夥人及獨立第三方)訂立一項股份轉讓協議，據此，雲起欣能將其根據股份認購協議認購的386,835股股份全部轉讓予周有財，及雲起欣能於股份認購協議項下的義務(包括支付認購價的義務)因此由周有財承擔。於2023年2月10日，周有財與本公司悉數清償相關認購價。

歷史及公司架構

相關對價乃訂約方主要考慮本公司當時的估值經公平磋商釐定，而估值乃基於(a)我們的業務狀況及我們當時管線的研發進度；及(b)於2022年與一線跨國製藥公司成功合作。本公司的註冊資本由人民幣116,050,609元增至人民幣193,382,499元。有關B輪融資的進一步詳情，請參閱下文「-[編纂]前投資」。於B輪融資（包括科倫藥業股份認購）完成後，本公司的股權架構載列如下：

股東	B輪融資完成後 持股量	B輪融資完成後 持股比例
科倫藥業	115,555,685	59.75%
科倫匯才	7,500,000	3.88%
科倫匯能	7,500,000	3.88%
科倫匯智	7,500,000	3.88%
科倫匯德	7,500,000	3.88%
王晶翼博士	5,700,000	2.95%
默沙東	13,443,693	6.95%
Wealthy Linkage ⁽¹⁾	7,267,828	3.76%
Leyue Capital ⁽¹⁾	2,016,553	1.04%
先進製造產業投資基金	7,144,177	3.69%
寧波道奕	4,200,000	2.17%
科信倫達 ⁽²⁾	2,321,012	1.20%
信達資本 ⁽²⁾	386,835	0.20%
禮安科成 ⁽³⁾	771,852	0.40%
蘇州禮康 ⁽³⁾	385,926	0.20%
安齡偉健	967,088	0.50%
上銀杏苓	734,987	0.38%
Gygnus Real	672,184	0.35%
梧桐聚科 ⁽⁴⁾	616,035	0.32%
新興產業基金 ⁽⁴⁾	386,835	0.20%
周有財	386,835	0.20%
高瓴良恒	231,556	0.12%
隆一科技	193,418	0.10%
總計	193,382,499	100%

附註：

- (1) Wealthy Linkage及Leyue Capital為IDG資本管理的公司。有關Wealthy Linkage及Leyue Capital的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資 - 有關我們[編纂]前投資者的資料」。
- (2) 科信倫達及信達資本的實益擁有人為中國信達資產管理股份有限公司（股份代號：01359及04621（優先股））。有關科信倫達及信達資本的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資 - 有關我們[編纂]前投資者的資料」。

歷史及公司架構

- (3) 禮安科成及蘇州禮康均為禮來亞洲基金的投資部門。有關禮安科成及蘇州禮康的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資-有關我們[編纂]前投資者的資料」。
- (4) 新興產業基金及梧桐聚科的實益擁有人為成都市溫江區國有資產監督管理局。有關新興產業基金及梧桐聚科的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資-有關我們[編纂]前投資者的資料」。

中國法律顧問的確認

據我們的中國法律顧問告知，上述有關本公司的註冊資本增加及股份轉讓已完成並向國家市場監督管理總局地方主管分支機構登記。

科倫研究院資產轉讓

本公司由科倫藥業及四個僱員激勵平台成立。科倫集團為優化其不同成員公司間的業務劃分和更好地支持本公司作為創新藥物獨立平台的定位，於2019年3月21日，本公司與科倫研究院（科倫藥業的全資附屬公司）訂立一項資產轉讓協議（「科倫研究院資產轉讓協議」），據此，科倫研究院將其先前擁有的與創新藥物研發相關的專利、專有技術及相關知識產權及用於創新藥物研發的相關設備轉讓予本公司（「科倫研究院資產轉讓」）。科倫研究院資產轉讓協議的轉讓價格約為人民幣405.3百萬元（「科倫研究院資產轉讓價」），由訂約方參考獨立第三方估值師出具的估值報告經公平磋商釐定。截至最後實際可行日期，(i)本公司已全額支付科倫研究院資產轉讓價；及(ii)科倫研究院資產轉讓協議下的所有轉讓已妥為完成。

於2021年10月14日，本公司與科倫研究院訂立資產轉讓協議（「A166轉讓協議」），據此，科倫研究院先前擁有的與A166相關的專利、專有技術及相關知識產權獲轉讓予本公司（「A166轉讓」）。A166轉讓的代價約為人民幣14.4百萬元，乃由訂約方參考獨立第三方估值師發出的估值報告經公平磋商後釐定。截至最後實際可行日期，(i) A166轉讓的代價已由本公司悉數結清；及(ii) A166轉讓已妥為完成。A166的轉讓安排單獨進行，並於科倫研究院資產轉讓協議執行後完成，主要因為與合約各獨立第三方開展廣泛討論延遲了轉讓流程。

歷史及公司架構

科倫研究院資產轉讓協議下的轉讓完成後，餘下科倫集團主要專注於(i)生產靜脈注射液產品及抗生素中間體；及(ii)研發仿製藥(主要通過科倫研究院進行)。與之相對，本公司主要專注於解決中國及全球醫療需求的創新藥物研發、生產及商業化。董事認為本集團與餘下科倫集團間存在明確的業務劃分。有關詳情，請參閱本文件「與控股股東的關係」。

僱員激勵平台

為表彰我們僱員的貢獻並激勵彼等進一步推動我們的發展，並考慮到相關中國法律對有限合夥企業的有限合夥人人數的限制(即不超過50人)，我們在中國成立了多家有限合夥企業(即科倫匯才、科倫匯能、科倫匯智及科倫匯德)作為我們的僱員激勵平台。

科倫匯才

科倫匯才於2016年8月26日在中國成立為有限合夥企業。成都科倫晶川科技有限公司(「科倫晶川」，為科倫藥業的全資附屬公司)為科倫匯才的唯一普通合夥人，負責管理科倫匯才。截至最後實際可行日期，科倫匯才有37名有限合夥人，包括葛均友博士(我們的執行董事兼總經理)、馮昊先生(我們的非執行董事)、卿燕博士(我們的監事)、賴德貴先生(我們的監事)、廖益虹女士(我們的監事)、馮毅先生(我們的副總經理、首席戰略官兼高級副總裁)及本集團31名其他主要僱員(核心研發部門、生產質量部門及其他支援部門的主管或經理)。截至最後實際可行日期，科倫匯才認購本公司註冊資本的約3.88%。根據科倫匯才的普通合夥人及有限合夥人簽訂的合夥協議，科倫匯才的普通合夥人可行使科倫匯才持有股份所附帶的表決權。

科倫匯能

科倫匯能於2016年8月26日在中國成立為有限合夥企業。科倫晶川為科倫匯能的唯一普通合夥人，負責管理科倫匯能。截至最後實際可行日期，科倫匯能有38名有限合夥人，包括楊秋艷女士(我們的監事)、張一偉博士(我們的副總經理)、譚向陽博士(我們的副總經理兼首席科學官)、金小平博士(我們的副總經理兼首席醫學官)及本集團34名其他主要僱員(核心研發部門、生產質量部門及其他支援部門的主管或經理)。截至最後實際可行日期，科倫匯能認購本公司註冊資本的約3.88%。根據科倫匯能的普通合夥人及有限合夥人簽訂的合夥協議，科倫匯能的普通合夥人可行使科倫匯能持有股份所附帶的表決權。

歷史及公司架構

科倫匯智

科倫匯智於2016年8月26日在中國成立為有限合夥企業。科倫晶川為科倫匯智的唯一普通合夥人，負責管理科倫匯智。截至最後實際可行日期，科倫匯智擁有42名有限合夥人，包括宋宏梅博士（我們的監事）及本集團41名其他主要僱員（核心研發部門、生產質量部門及其他支援部門的主管或經理）。截至最後實際可行日期，科倫匯智認購本公司註冊資本的約3.88%。根據科倫匯智的普通合夥人及有限合夥人簽訂的合夥協議，科倫匯智的普通合夥人可行使科倫匯智持有股份所附帶的表決權。

科倫匯德

科倫匯德於2016年8月26日在中國成立為有限合夥企業。科倫晶川為科倫匯德的唯一普通合夥人，負責管理科倫匯德。截至最後實際可行日期，科倫匯德有43名有限合夥人，包括周澤劍先生（我們的首席財務官兼董事會秘書）及本集團42名其他主要僱員（核心研發部門、生產質量部門及其他支援部門的主管或經理）。截至最後實際可行日期，科倫匯德認購本公司註冊資本的約3.88%。根據科倫匯德的普通合夥人及有限合夥人簽訂的合夥協議，科倫匯德的普通合夥人可行使科倫匯德持有股份所附帶的表決權。

我們的附屬公司

四川科納斯

四川科納斯於2016年9月30日在中國成立為有限公司，註冊資本為人民幣4.0百萬元。於成立時，四川科納斯由科倫藥業的附屬公司科倫國際醫藥（控股）有限公司（「科倫國際」）全資擁有。於2020年5月29日，科倫國際將其於四川科納斯的全部股權以零對價轉讓予本公司。截至最後實際可行日期，四川科納斯並無實質性業務。

KLUS PHARMA

KLUS PHARMA於2014年10月31日根據新澤西州法律註冊成立，法定股本為100美元，分為10,000股普通股。於註冊成立時，KLUS PHARMA由科倫藥業的附屬公司科倫國際發展有限公司（「科倫發展」）全資擁有。於2020年5月29日及2020年9月9日，作為科倫研究院資產轉讓的一部分，科倫發展與本公司訂立一項股份轉讓協議及一項補充協議，據此，科倫發展同意將其持有KLUS PHARMA的全部股份轉讓予本公司，

歷史及公司架構

對價為42.62百萬美元，乃訂約方參考獨立第三方估值師出具的估值報告經公平磋商釐定。收購對價已於2020年11月30日結清。收購在獲得適用監管批准後已妥當及合法完成及結算。截至最後實際可行日期，KLUS PHARMA主要從事我們產品的業務開發。

科倫生物研究中心

科倫生物研究中心於2023年3月30日在中國成立為有限責任公司，註冊資本為人民幣100百萬元，由本公司全資擁有。截至最後實際可行日期，科倫生物研究中心並無實質性業務。

有關我們附屬公司的股本變更，請參閱「附錄七—法定及一般資料—A.有關本集團的進一步資料—3.本公司的附屬公司及附屬公司股本的變動」。

[編纂]前投資

[編纂]前投資的主要條款

	Pre-A輪融資	A輪融資	B輪融資
協議日期	2020年5月29日	2021年3月22日	2023年1月3日
悉數結清對價的日期	2020年6月1日	2021年5月7日	2023年2月10日
每股成本	人民幣 3.00元	人民幣 43.19元	人民幣 51.70元
認購的股份數額	4,200,000	11,850,609	26,076,205 ⁽¹⁾
本集團籌集的資金	人民幣 12.6百萬元	人民幣 511.8百萬元	人民幣 1,348.2百萬元 ⁽¹⁾
本公司的投後估值 ⁽²⁾	人民幣 312.6百萬元	人民幣 50億元	人民幣 100億元
較指示性[編纂]範圍[編纂] 折讓 ⁽³⁾	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%

歷史及公司架構

	Pre-A輪融資	A輪融資	B輪融資
所得款項用途	我們利用所得款項(i)為我們的研發活動提供資金及(ii)為我們的日常運營提供資金。截至最後實際可行日期，我們已動用Pre-A輪融資及A輪融資的全部所得款項及B輪融資的約80%所得款項。		
禁售期	根據適用中國法律，於[編纂]後12個月內，本公司於[編纂]前發行的股份(包括[編纂]前投資者於[編纂]時持有的股份)受交易限制。		
戰略利益	進行[編纂]前投資時，董事認為：(i)本公司將從[編纂]前投資者提供的額外資本及其知識和經驗中受益；及(ii)[編纂]前投資表明[編纂]前投資者對本集團的營運及發展充滿信心。利用[編纂]前投資者提供的資源，我們能夠獲得新的業務機遇。		

附註：

- (1) 不包括科倫藥業認購的股份數額及其根據科倫藥業股份認購支付的對價，原因是科倫藥業為我們的發起人，且我們並無將科倫藥業視為本公司的[編纂]前投資者。有關科倫藥業股份認購詳情，請參閱上文「—公司歷史—本公司成立及主要股權變更—B輪融資—科倫藥業股份認購」。
- (2) 投後估值按(a)每股成本；及(b)相關輪次的[編纂]前投資完成後本公司的股份總數計算。本公司相應估值乃根據本公司於投資時的建議投後市值計算，並根據(其中包括)相關各方主要考慮我們的業務狀況及持續發展以及管線的研發進度經公平磋商釐定。Pre-A輪融資及A輪融資大幅增加對本公司估值，主要反映(i)我們管線的突破，包括但不限於獲得國家藥監局的IND批准以在中國啟動SKB264的全球1/2期臨床試驗及在中國開展A166治療晚期HER2+ BC的關鍵2期試驗；(ii)擁有類似管線的公司在全行業的估值增加；及(iii)收購附屬公司。A輪融資至B輪融資大幅增加對本公司估值，主要反映(i)我們管線的突破，包括但不限於開展了SKB264針對晚期TNBC患者的關鍵3期試驗，並就SKB264聯合可瑞達治療選定晚期實體瘤的全球2期籃子研究獲得國家藥監局及FDA的IND批准；及(ii)我們與一線跨國製藥公司的合作，包括但不限於授予默沙東獨家、付特許權使用費及可轉授的許可，以(1)在大中華區以外開發、使用、製造及商業化我們的TROP2 ADC，包括SKB264及包括一個或多個TROP2 ADC的產品；及(2)在全球開發、使用、製造及商業化SKB 315(我們的CLDN18.2 ADC)和基於SKB315的產品。我們於緊隨[編纂]完成後的預期市值主要考慮了與默沙東簽訂獨家許可及合作協議，以開發多達七項用於治療癌症的臨床前ADC資產。
- (3) 較[編纂][編纂]乃根據截至最後實際可行日期的外匯匯率及[編纂]為每股[編纂][編纂]港元(即指示性[編纂]範圍[編纂])的假設計算。

歷史及公司架構

有關我們[編纂]前投資者的資料

我們的[編纂]前投資者包括若干資深投資者，如IDG資本及國投招商，而每位資深投資者於[編纂]前至少六個月對本公司作出重大投資。據本公司所知、所悉及所信及經作出一切合理查詢，所有[編纂]前投資者均為獨立第三方。截至最後實際可行日期，我們的[編纂]前投資者的背景資料載列如下。

[編纂]前投資者	背景
寧波道奕	寧波道奕為一家根據中國法律成立的有限責任公司，主要從事企業諮詢。其由獨立第三方李軍全資擁有。
Wealthy Linkage及 Leyue Capital	Wealthy Linkage及Leyue Capital為一家在香港註冊成立的有限責任公司，由IDG資本管理。Wealthy Linkage及Leyue Capital分別由Quan Zhou及Chi Sing Ho (分別為獨立第三方) 最終控制。
	IDG資本創辦於1992年，其率先將外資風險投資引入中國。經過30餘年經營，IDG資本將全球視角與本土投資管理經驗充分融合，其訓練有素的團隊對中國市場有深入的了解，並與許多成功的企業家和有影響力的商業領袖保持密切關係。IDG資本的客戶包括國際及中國機構投資者，如基金會、公共及私人養老基金、主權財富基金及家族理財室。IDG資本基金主要投資於TMT、先進製造、清潔技術和能源、消費和娛樂及醫療行業。
先進製造產業投資基金	先進製造產業投資基金為一家根據中國法律成立的有限合夥企業。其由國投招商投資管理有限公司(「國投招商」)管理。國投招商是一家股權投資管理機構，投資於多個行業。國投招商及其聯屬公司在管資產超過人民幣1,000億元。其在生物技術及醫療健康領域的投資組合公司包括(其中包括)信達生物(聯交所上市公司，股份代號：1801)、亞盛醫藥(聯交所上市公司，股份代號：6855)、康希諾生物(聯交所(股份代號：6185)及上海證券交易所(股票代碼：688185)上市公司)、沛嘉醫療(聯交所上市公司，股份代號：9996)。

歷史及公司架構

[編纂]前投資者

背景

先進製造產業投資基金擁有36名有限合夥人，包括中華人民共和國財政部、全國社會保障基金理事會及國家開發投資集團有限公司（由國務院國有資產監督管理委員會全資擁有的公司）。據董事所深知，先進製造產業投資基金的有限合夥人均為獨立第三方。

先進製造產業投資基金為資深投資者。

禮安科成及 蘇州禮康

禮安科成為一家於香港註冊成立的有限責任公司，主要專注於生物醫學及醫療行業的投資機會。禮安科成由LAV Fund VI, L.P.全資擁有，並由獨立第三方Yi Shi博士最終控制。

蘇州禮康為一家根據中國法律註冊成立的有限合夥企業，主要專注於醫療領域的投資。蘇州禮康的普通合夥人為上海禮貽投資管理合夥企業（有限合夥）（「上海禮貽」），而上海禮貽由獨立第三方陳飛先生最終控制。

截至最後實際可行日期，蘇州禮康擁有28名有限合夥人。中國太平洋人壽保險股份有限公司（「中國太平洋人壽」）為蘇州禮康的最大有限合夥人，持有蘇州禮康約12.0%權益。中國太平洋人壽由中國太平洋保險（集團）股份有限公司（一家於上海證券交易所（股票代碼：601601）、倫敦證券交易所（股份代號：CPIC）及聯交所（股份代號：2601）上市的公司）最終控制，為獨立第三方。據董事所深知，蘇州禮康的有限合夥人均為獨立第三方。

禮安科成及蘇州禮康均為禮來亞洲基金（「禮來亞洲基金」）的投資部門。禮來亞洲基金是一家亞洲領先的生命科學投資公司，其投資組合涵蓋生物醫藥及醫療健康行業的所有主要領域，包括生物製藥、醫療器械、診斷及醫療技術服務。

歷史及公司架構

[編纂]前投資者

背景

高瓴良恒

高瓴良恒為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，其普通合夥人為深圳高瓴天成三期投資有限公司，而其投資管理人為在中國成立的有限公司珠海高瓴股權投資管理有限公司（「**珠海高瓴**」）。珠海高瓴與優秀的企業家和管理團隊合作，以創新和增長為重點，創造價值。

默沙東

默沙東為一家根據美國新澤西州法律註冊成立的有限責任公司。默沙東為Merck & Co., Inc.（「**默克公司**」）（一家於紐約證券交易所上市的公司（股份代號：MRK））的全資附屬公司。默克公司是一家全球醫療保健公司，通過其處方藥、疫苗、生物療法及動物保健產品提供創新的健康解決方案，並因此為資深投資者。默克公司致力通過開發治療和預防疾病的新療法並幫助有需要的人，改善世界各地的健康和福祉。默沙東的主要業務與默克公司相同。

科信倫達及信達資本

科信倫達為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，主要專注於自有資金投資。科信倫達的普通合夥人為信達資本，持有科信倫達約0.3%權益。

科信倫達的唯一有限合夥人為中國信達資產管理股份有限公司（「**中國信達**」，一家聯交所上市公司，股份代號：01359及04621（優先股）），持有科信倫達約99.7%權益。

信達資本（一家根據中國法律成立的有限責任公司）由信達投資有限公司（中國信達的全資附屬公司）及深圳市前海華建股權投資有限公司（亦由中國信達最終擁有）分別持有60.0%及40.0%權益。

信達資本主要專注於投資管理。科信倫達及信達資本的實益擁有人為中國信達。

歷史及公司架構

[編纂]前投資者

背景

安齡偉健

安齡偉建為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，主要專注於股權投資。海南鑄美私募基金管理合夥企業(有限合夥)(「海南鑄美」)為安齡偉建的普通合夥人，持有安齡偉建1.0%權益。安齡偉建的唯一有限合夥人為獨立第三方毛本兵，其持有安齡偉建的99.0%權益。

海南鑄美的普通合夥人為上海鑄美投資管理有限公司(其分別由均為獨立第三方的汪私全、楊崇偉及上海偉全企業管理諮詢合夥企業(有限合夥)(「上海偉全」)分別持有34.0%、34.0%及32.0%權益)。上海偉全的普通合夥人為楊崇偉。

青島全澤投資管理合夥企業有限合夥(「青島全澤」)為海南鑄美的唯一有限合夥人，持有海南鑄美約83.2%權益。獨立第三方楊崇偉為青島全澤的普通合夥人，持有青島全澤約41.8%權益。其他三名個別獨立第三方作為青島全澤有限合夥人合共持有青島全澤約58.2%權益。

上銀杏苓

上銀杏苓為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，主要專注於股權投資。上銀國際股權投資基金管理(深圳)有限公司(「上銀國際股權投資」)為上銀杏苓的普通合夥人，持有上銀杏苓約0.3%權益。上銀國際股權投資由上銀國際諮詢(深圳)有限公司全資擁有，而上銀國際諮詢(深圳)有限公司由上銀國際(深圳)有限公司(「上海國際(深圳)」)全資擁有。上銀國際(深圳)由獨立第三方上海銀行(一家於上海證券交易所上市的公司，股票代碼：601229)全資擁有。

歷史及公司架構

[編纂]前投資者

背景

上銀杏苓擁有14名獨立有限合夥人，包括13名個人有限合夥人，郭勤為其最大有限合夥人，持有上銀杏苓約19.7%權益，張文豪持有上銀杏苓約12.3%權益，郭楚華及吳裕偉各自持有上銀杏苓約11.5%權益及其他十名個人有限合夥人合共持有上銀杏苓約45.0%權益。上銀杏苓餘下一名有限合夥人為深圳市德海威投資控股有限公司，而深圳市德海威投資控股有限公司由深圳市威揚創業投資合夥企業(有限合夥)(「深圳威揚」)持有99.0%權益。獨立第三方張永峰及張永剛各自為深圳威揚的唯一普通合夥人及唯一有限合夥人，分別持有深圳威揚95.0%及5.0%權益。

Gygnus Real

Gygnus Real為一家於英屬維爾京群島註冊成立的有限公司，由Sherpa Healthcare Fund II, L.P.(由CAI Daqing控制)全資擁有。Gygnus Real及其聯屬人士為專注在醫療健康領域投資的資深投資者。

歷史及公司架構

[編纂]前投資者

新興產業基金及
梧桐聚科

背景

新興產業基金為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，主要專注於股權投資。成都光華梧桐股權投資基金管理有限公司（「光華梧桐」）為新興產業基金的普通合夥人，持有新興產業基金約1.2%權益。光華梧桐由成都市溫江區國有資產監督管理局（「溫江區國資委」）最終全資擁有。成都溫江重大產業化項目股權投資基金合夥企業（有限合夥）（「重大產業化項目基金」）為新興產業基金的唯一有限合夥人，持有新興產業基金約98.8%權益。光華梧桐為重大產業化項目基金的普通合夥人，而成都溫江興蓉西城市運營集團有限公司（一家由溫江區國資委全資擁有的公司）為最大有限合夥人，持有重大產業化項目基金約60.0%權益。

梧桐聚科為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，主要專注於股權投資。獨立第三方王飛先生為梧桐聚科的普通合夥人，持有梧桐聚科約0.2%權益。新興產業基金為梧桐聚科最大有限合夥人，持有梧桐聚科約97.3%權益。

因此，新興產業基金及梧桐聚科的實益擁有人為溫江區國資委。

歷史及公司架構

[編纂]前投資者

背景

雲起欣能及周有財

雲起欣能為一家根據中國法律成立的有限合夥企業，主要專注於諮詢及投資。深圳雲起私募股權投資基金管理有限公司（「雲起私募股權投資」）為雲起欣能的普通合夥人。獨立第三方周有財先生為雲起欣能的唯一有限合夥人，於雲起欣能持有約99.95%權益。雲起私募股權投資為一家根據中國法律註冊成立的公司，由深圳蔥嶺投資有限公司（「深圳蔥嶺」）全資擁有。獨立第三方童善炳（即深圳蔥嶺的最大股東）持有深圳蔥嶺60.0%權益。

隆一科技

隆一科技為一家根據中國法律成立的有限公司，主要專注於中西藥的銷售。其由李柏廷先生及楊路女士分別擁有70%及30%，彼等均為本公司的獨立第三方。

[編纂]前投資者的特別權利

根據股東於2023年1月3日簽訂的股東協議，[編纂]前投資者獲授若干特別權利，包括（其中包括）贖回權、優先承購權、優先購買權、共同出售權、清算優先權及反攤薄權。所有該等特別權利均已於本公司於2023年2月15日向中國證監會提交[編纂]及[編纂]申請時終止。倘(i)[編纂]未能於2023年2月15日起計十二(12)個月內完成或(ii)本公司自願撤回[編纂]及[編纂]申請，則上述特別權利將予恢復。

遵守臨時指引及指引信

基於(i)Pre-A輪融資及A輪融資的對價已於首次向聯交所提交[編纂]申請日期超過28個完整日前結清；(ii)B輪融資的對價已於[編纂]前不少於120個完整日結清；及(iii)授予[編纂]前投資者的特別權利已於向中國證監會提交[編纂]的[編纂]申請後終止，聯席保薦人確認，[編纂]前投資符合聯交所於2012年1月發佈並於2017年3月更新的有關[編纂]前投資的臨時指引(HKEx-GL29-12)及聯交所於2012年10月發佈並於2013年7月及2017年3月更新的有關[編纂]前投資的指引(HKEx-GL43-12)。

歷史及公司架構

公眾持股量

[編纂]完成後，現有內資股股東持有的149,589,850股內資股及現有外資股股東持有的5,548,478股非上市外資股將不會轉換為H股及[編纂]，因此，就上市規則第8.08條而言，將不會計入公眾持股量。有關[編纂]前內資股及非上市外資股轉換為H股的詳情，請參閱下文「—本公司於[編纂]的股權架構」。

由於僱員激勵平台為控股股東的緊密聯繫人並因此為本公司的核心關連人士，就上市規則第8.08條而言，[編纂]後由僱員激勵平台持有的內資股轉換的9,000,000股H股將不會計入公眾持股量。由於王晶翼博士為本公司董事，就上市規則第8.08條而言，[編纂]後由其持有的內資股轉換的2,850,000股H股將不會計入公眾持股量。

除上文披露者外，據董事所深知，概無其他股東(i)為本集團核心關連人士；(ii)獲本集團核心關連人士直接或間接出資[編纂]股份；或(iii)慣常就其名下登記或以其他方式持有的股份的收購、出售、表決或其他處置接受本集團核心關連人士的指示。

根據適用的中國法律，於[編纂]後12個月內，本公司所有現有股東均無法出售其所持有的任何股份。

緊隨[編纂]完成後，假設(i)於[編纂]中向公眾股東發行[編纂]股H股；(ii)[編纂]未獲行使；(iii)19,620,539股內資股及18,623,632股非上市外資股將轉換為H股；(iv)基於[編纂]每股H股[編纂]港元(即指示性[編纂]範圍的[編纂])，根據上市規則第8.08(1)(a)及18A.07條，合共[編纂]股H股(相當於[編纂]約[編纂]%，[編纂]遠超過375百萬港元)將由公眾人士持有。因此，根據上市規則第8.08(1)(a)及18A.07條，[編纂]完成後，本公司全部已發行股份的逾25%([編纂]遠超過375百萬港元)將由公眾人士持有。

歷史及公司架構

收購、合併及出售

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未進行任何我們認為對我們而言屬重大的收購、出售或合併。

分拆

我們的控股股東科倫藥業為一家在中國上市的公司。本公司[編纂]構成分拆規則所界定的境內上市公司分拆（「分拆」）。分拆已獲科倫藥業股東在2023年1月30日舉行的股東特別大會上批准。科倫藥業於2023年1月14日向深圳證券交易所提交分拆相關公告。

[編纂]的理由

本公司正在尋求其H股在聯交所[編纂]，以便進一步為能夠解決中國及全球醫療需求的創新療法的研發、生產及商業化提供資金，更多詳情，請參閱本文件「未來計劃及[編纂]」。

本公司於[編纂]的股權架構

就董事所知，緊隨[編纂]及將內資股及非上市外資股轉換為H股後（假設[編纂]未獲行使），下表載列於[編纂]由股東持有的股份詳情：

股東	股份說明	股份數量	佔我們已發行 股本總額的 百分比
控股股東			
科倫藥業	內資股	115,555,685	[編纂]%
僱員激勵平台			
科倫匯才	內資股	5,250,000	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	2,250,000	[編纂]%
科倫匯能	內資股	5,250,000	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	2,250,000	[編纂]%

歷史及公司架構

股東	股份說明	股份數量	佔我們已發行 股本總額的 百分比
科倫匯智	內資股	5,250,000	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	2,250,000	[編纂]%
科倫匯德	內資股	5,250,000	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	2,250,000	[編纂]%
董事			
王晶翼	內資股	2,850,000	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	2,850,000	[編纂]%
[編纂]前投資者			
默沙東	由非上市外資股轉換為H股	13,443,693	[編纂]%
Wealthy Linkage ⁽¹⁾	非上市外資股	3,633,914	[編纂]%
	由非上市外資股轉換為H股	3,633,914	[編纂]%
Leyue Capital ⁽¹⁾	非上市外資股	1,008,276	[編纂]%
	由非上市外資股轉換為H股	1,008,277	[編纂]%
先進製造產業投資基金	內資股	7,144,177	[編纂]%
寧波道奕	由內資股轉換為H股	4,200,000	[編纂]%
科信倫達 ⁽²⁾	內資股	1,160,506	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	1,160,506	[編纂]%
信達資本 ⁽²⁾	由內資股轉換為H股	386,835	[編纂]%
禮安科成 ⁽³⁾	非上市外資股	771,852	[編纂]%
蘇州禮康 ⁽³⁾	內資股	385,926	[編纂]%
安齡偉健	內資股	967,088	[編纂]%
上銀杏苓	由內資股轉換為H股	734,987	[編纂]%
Gygnus Real	非上市外資股	134,436	[編纂]%
	由非上市外資股轉換為H股	537,748	[編纂]%

歷史及公司架構

股東	股份說明	股份數量	佔我們已發行股本總額的百分比
梧桐聚科 ⁽⁴⁾	內資股	410,690	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	205,345	[編纂]%
新興產業基金 ⁽⁴⁾	由內資股轉換為H股	386,835	[編纂]%
周有財	由內資股轉換為H股	386,835	[編纂]%
高瓴良恒	內資股	115,778	[編纂]%
	由內資股轉換為H股	115,778	[編纂]%
隆一科技	由內資股轉換為H股	193,418	[編纂]%
其他			
其他[編纂]	根據[編纂]發行的H股	[編纂]	[編纂]%
小計	內資股	149,589,850	[編纂]%
	非上市外資股	5,548,478	[編纂]%
	H股	[編纂]	[編纂]%
總計		[編纂]	100.00%

附註：

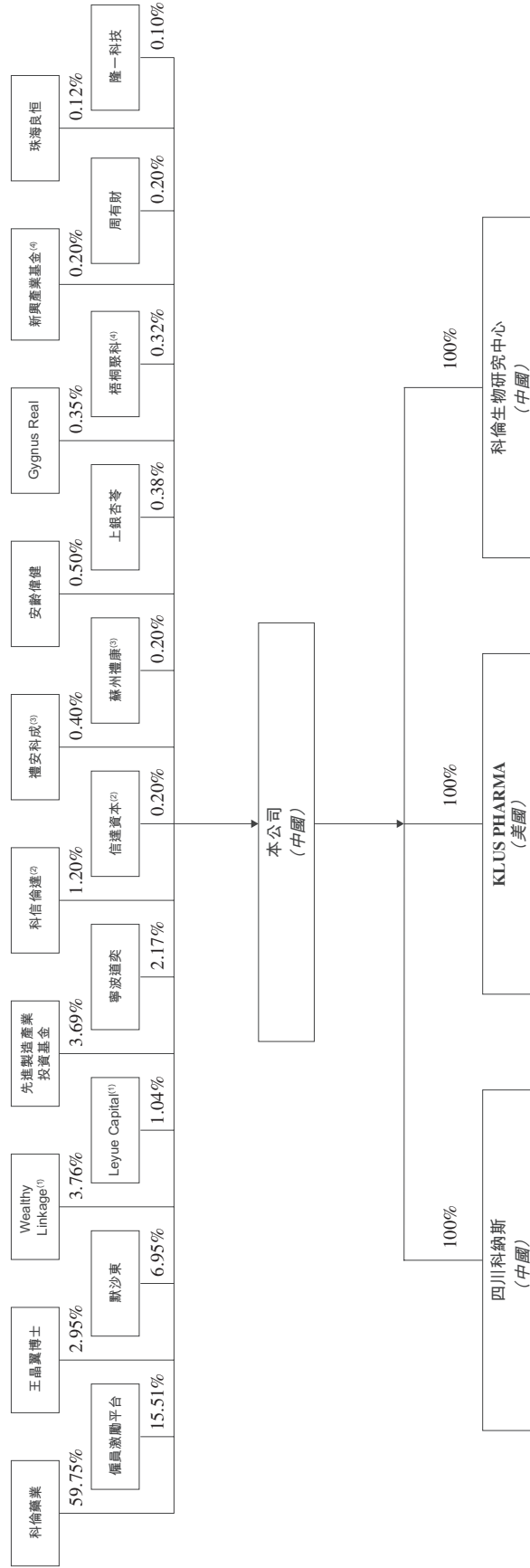
- (1) Wealthy Linkage及Leyue Capital為IDG資本管理的公司。有關Wealthy Linkage及Leyue Capital的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資-有關我們[編纂]前投資者的資料」。
- (2) 科信倫達及信達資本的實益擁有人為中國信達資產管理股份有限公司（股份代號：01359及04621（優先股））。有關科信倫達及信達資本的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資-有關我們[編纂]前投資者的資料」。
- (3) 禮安科成及蘇州禮康均為禮來亞洲基金的投資部門。有關禮安科成及蘇州禮康的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資-有關我們[編纂]前投資者的資料」。
- (4) 新興產業基金及梧桐聚科的實益擁有人為成都市溫江區國有資產監督管理局。有關新興產業基金及梧桐聚科的更多詳情，請參閱「-[編纂]前投資-有關我們[編纂]前投資者的資料」。

歷史及公司架構

我們的股權及公司架構

緊接[編纂]前

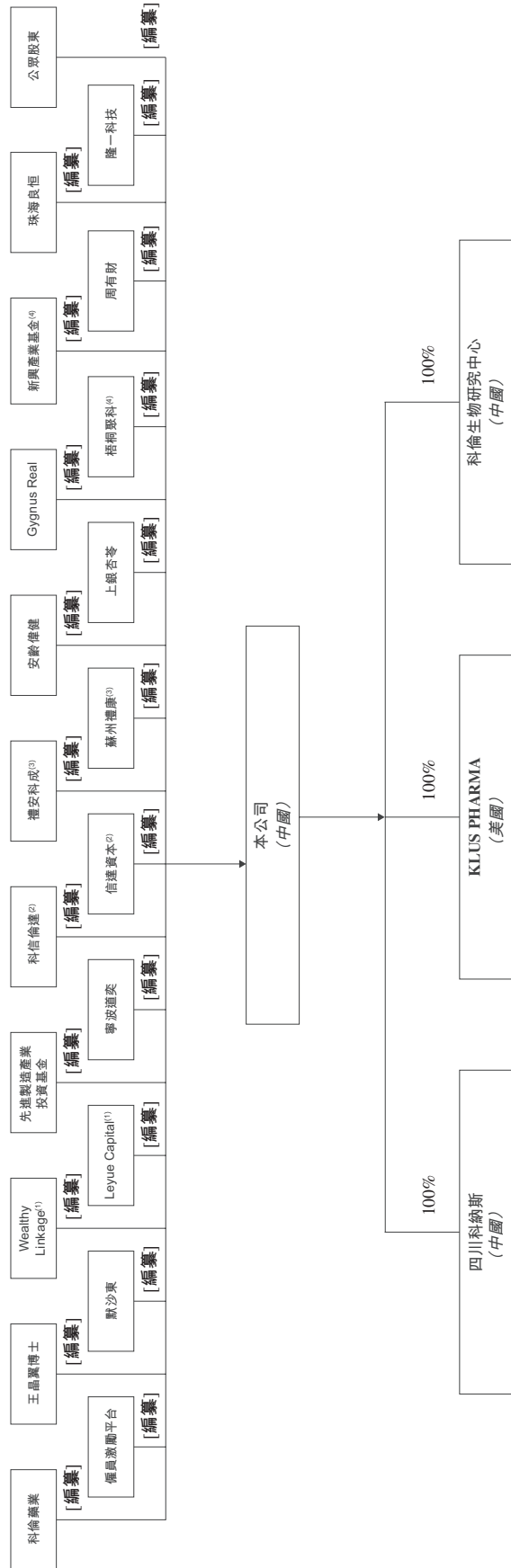
我們緊接[編纂]完成前的公司及股權架構如下：



歷史及公司架構

緊隨[編纂]後

下圖載列於[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)我們的公司及股權架構：



附註：

- (1) Wealthy Linkage及Leyue Capital為IDG資本管理的公司。有關Wealthy Linkage及Leyue Capital前投資一有關我們[編纂]前投資者的資料。
- (2) 科信倫達及信達資本的實益擁有人為中國信達資產管理股份有限公司(股份代號：01359及04621(優先股))。有關科信倫達及信達資本的更多詳情，請參閱「一[編纂]前投資一有關我們[編纂]前投資者的資料」。
- (3) 禮安科成及蘇州禮康均為禮來亞洲基金的投資部門。有關禮安科成及蘇州禮康的更多詳情，請參閱「一[編纂]前投資一有關我們[編纂]前投資者的資料」。
- (4) 新興產業基金及梧桐聚科的實益擁有人為成都市溫江區國有資產監督管理局。有關新興產業基金及梧桐聚科的更多詳情，請參閱「一[編纂]前投資一有關我們[編纂]前投資者的資料」。

業 務

概覽

我們是一家一體化且創新的生物醫藥公司，致力於創新藥物的研發、製造及商業化，以解決中國乃至全球的醫療需求。憑藉我們一體化的藥物開發能力及涵蓋所有關鍵業務功能的完善的管理機制，我們致力於內部開發差異化的治療方法，以提高現有的護理標準。值得注意的是，我們是抗體藥物偶聯物(ADC)的先行者及領先開發商之一，在ADC開發方面積累了超過十年的經驗。我們是中國首批也是全球為數不多的建立一體化ADC平台*OptiDC*的生物製藥公司之一。

我們採用系統化、以適應症為導向的方法來解決世界上普遍或難治療的癌症以及患者人數眾多且醫療需求未得到滿足的其他疾病及病症。歷經多年，我們已建立涵蓋全部主要藥物開發功能的一體化能力，包括研發、生產、質量控制及商業化，使我們能夠戰略性地快速推進33款差異化且具有臨床價值的資產管線，其中14款處於臨床階段(截至最後實際可行日期)。在三個具備ADC、大分子(單克隆抗體(單抗)及雙特異性抗體(雙抗))及小分子藥物專有技術、內部開發的技術平台的支持下，並經我們的臨床階段候選藥物驗證，我們的管線在藥物模態、機制及適應症覆蓋範圍方面具有多樣性，並在這些方面發揮協同效應。我們符合現行藥品生產質量管理規範(cGMP)的端到端製造能力及全面的質量控制體系進一步支持我們的藥物開發能力。此外，憑藉我們控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業關係及廣泛的網絡，我們具備了擴充商業化基礎設施及市場渠道的良好條件。

我們管線的臨床價值及我們藥物開發能力得到了我們全球戰略合作夥伴的認可，能夠挖掘我們關鍵資產在全球市場的潛力。迄今為止，我們簽署了九項對外許可協議，包括與Merck Sharp & Dohme LLC(連同其聯屬公司，「默沙東」)訂立的三項開發用於癌症治療的多達九項ADC資產的許可及合作協議，前期及里程碑付款合共高達118億美元。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是首家將內部發現及開發的ADC候選藥物許可予前十大生物製藥跨國公司的中國公司。根據弗若斯特沙利文的資料，我們最近與默沙東達成的開發多達七項臨床前ADC資產的合作是迄今為止由中國公司獲得的最大生物製藥對外許可交易，且根據Nature Reviews Drug Discovery，按2022年交易金額計，亦是全球最大的生物製藥合作。我們亦與Ellipses就A400訂立合作及許可協議，以及與Harbour BioMed就A167及SKB378訂立合作及許可協議。我們的戰略合作不僅證明了我們的研發及業務發展能力，亦是我們持續創新，建立全球影響力及長期增長的關鍵驅動力。

業 務

展望未來，我們將努力推進我們的管線商業化並提升我們的綜合藥物開發能力。我們將繼續引領我們候選藥物的研發及臨床活動，包括（就授權予戰略合作夥伴的資產而言）在我們保留其開發及商業化權利的地區。此外，我們致力於優化我們的研發平台並開發新技術以支持創新藥物的研發。我們亦將繼續擴大我們的cGMP生產及質量控制設施，並增強我們的內部商業化功能，以支持我們未來推出管線資產及實現成為全球領先生物製藥公司的目標。

我們的技術平台

我們已建立三個分別專注於ADC、大分子及小分子技術的核心平台，作為我們發現及開發創新藥物的基礎，以應付特定疾病領域（如腫瘤學、自身免疫性疾病及代謝疾病）的醫療需求。該等平台涵蓋不同藥物模態的整個研發過程，可整合以在藥物開發的關鍵階段實現的交叉作用協同。

- **ADC平台**。我們是ADC的先行者及領先開發商之一，在ADC開發方面積累了超過十年的經驗。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國首批及全球少數建立集成ADC開發平台的生物製藥公司之一，該平台支持我們在ADC的整個生命週期內進行系統開發。我們的ADC平台*OptiDC*由三個能力支柱支持：對生物靶點和疾病的深入了解、經過測試和驗證的ADC設計與開發專業知識以及ADC核心元件庫。經過十多年的發展，我們已開發出一套ADC核心元件庫，使我們能夠設計出針對不同生物靶點進行優化的定制ADC，以解決各種適應症中的醫療需求。我們在ADC工藝、製造和質量控制方面積累了豐富的專業知識，我們認為這對於將ADC從臨床試驗帶到臨床應用至關重要。值得注意的是，我們的ADC平台截至最後實際可行日期已通過臨床前研究及臨床試驗對超過1,160名患者進行測試及驗證。



業 務

我們的平台已經通過廣泛的研究和試驗，包括十多項臨床或臨床前候選藥物的驗證。我們ADC設計策略完美體現在我們於SKB264應用的專有藥物連接子策略*Kthiol*中。通過結合一種不可逆轉抗體偶聯新技術、一種pH敏感型毒素釋放機制和一種同源搭載、DAR為7.4的中等強效毒素，該策略實現了安全性與效力之間的平衡優化。我們在ADC研發方面的不斷進步形成了持續反饋循環，可加強我們的平台，並使我們能夠持續且快速地交付極具競爭力的ADC候選藥物。

- **大分子平台。**我們廣泛的大分子技術平台在補充我們的ADC平台的同時，亦是我們免疫治療及靶向治療管線的基礎。該平台專注於單抗及雙抗，擁有從抗體發現及優化到生物加工及規模化製造的端到端抗體開發能力。截至最後實際可行日期，我們分別擁有六項及多項在大分子平台開發的臨床資產及臨床前資產。我們的臨床資產包括A167 (PD-L1)及A140 (EGFR) (兩項處於關鍵性3期或NDA註冊階段的單抗) 以及SKB337 (PD-L1/CTLA4)、A289 (LAG3)、SKB378 (TSLP)及SKB336 (FXI/FXIa)。我們的臨床前資產主要為具有新靶點和差異化作用機制的抗體，有望實現廣泛的臨床應用及降低耐藥性。
- **小分子平台。**我們的小分子平台由整合的藥物化學及計算機輔助藥物設計(CADD)技術(如分子對接、藥效團建模、虛擬篩選和吸收、分佈、代謝、排洩和毒性(ADMET)預測等)所推動。這些功能使我們能夠在早期研究中重點關注化合物優化，這有助於合理化和加速我們的臨床前藥物發現。利用該平台，我們已經打造四款臨床階段小分子候選藥物的創新管線，包括A400 (選擇性RET抑制劑)、A223 (JAK1/2抑制劑)、A296 (STING激動劑)和A277 (KOR激動劑)，以及多項臨床前資產。我們也在探索最先進技術，例如蛋白水解靶向嵌合體(PROTAC)以駕馭具有挑戰性的蛋白質靶點，一個小分子PROTAC候選藥物目前處於IND籌備階段。

我們的管線

我們的管線針對世界上普遍或難治療的癌症，如乳腺癌(BC)、非小細胞肺癌(NSCLC)、胃腸道(GI)癌(包括胃癌(GC)及結直腸癌(CRC))，以及患者人數眾多且醫療需求未得到滿足的非腫瘤疾病及病症。截至最後實際可行日期，我們已建立14款臨床階段候選藥物的強大管線，其中5款處於關鍵試驗或NDA註冊階段。我們亦搭建一個多樣化的臨床前資產組合，包括四款處於IND籌備階段，以進一步豐富我們針對存在醫療需求的不斷擴大的管線。以下管線圖概述我們臨床階段候選藥物及選定臨床前資產的開發狀態。

業 務

產品	靶點	分子類型	適應症 (治療線數)	臨床前 / IND籌備	Ia 期	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NDA 申請	NCT/CTR 編號	商業權利 / 合作方
ADC	SKB264 ★	大分子	TNBC (3L+)	聯合 / 不聯合 A167	■	■	■	NCT05347134; CTR20200878	大中華區 / MSD (大中華區 除外)	
			TNBC (1L)	與可瑞達及 / 歐化標聯用	■	■	■	NCT05347134; CTR20200878		
			HR+/HER2- BC (2L+)		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
			EGFR-突變型 NSCLC (TKI 無效)		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
			EGFR-野生型 (1L) 及 EGFR-突變型 (TKI 無效) NSCLC		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
			EGFR-野生型 NSCLC (1L) 及 EGFR-突變型 (TKI 無效) NSCLC		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
			GC (2L+)		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
			OC (輔助藥)		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
			實體瘤 (SCLC、UC、HNSCC 及 EC)		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
			NPC (PD-L1) 復發性或難治性		■	■	NCT05347134; CTR20200878			
CC (2/3L)	■	■	NCT05347134; CTR20200878							
其他形式	A166 ★	大分子	HER2+ BC (3L+)	■	■	■	■	已提交 NDA (附條件批准) ⁴	全球	
			HER2+ GC (2L+)	■	■	■	■			
			HER2+ CRC (3L+)	■	■	■	■			
			實體瘤	■	■	■	■			
			實體瘤	■	■	■	■			
			NPC (3L+)	■	■	■	■			
			NPC (1L)	■	■	■	■			
			CRC ⁵	■	■	■	■			
			RET+ NSCLC (1L)	■	■	■	■			
			RET+ NSCLC (2L+)	■	■	■	■			
RET+ MTC 及其他 RET+ 實體瘤	■	■	■	■						
非腫瘤	A223 ☆	小分子	類風濕性關節炎	■	■	■	■	■	ELL; PSES 大中華區及部分 亞洲地區 (大中華區及部分 亞洲地區除外)	
			現疾	■	■	■	■			
			CKD-aP	■	■	■	■			
			哮喘	■	■	■	■			
			血栓栓塞性疾病	■	■	■	■			
			實體瘤 (透過靜脈注射給藥)	■	■	■	■			
			實體瘤 (透過瘤內注射給藥)	■	■	■	■			
			實體瘤 (透過瘤內注射給藥)	■	■	■	■			
			實體瘤 (透過瘤內注射給藥)	■	■	■	■			
			實體瘤 (透過瘤內注射給藥)	■	■	■	■			
實體瘤 (透過瘤內注射給藥)	■	■	■	■						

★ 核心產品 ☆ 主要產品 ❷ 突變性靶點

縮寫：TNBC：三陰性乳腺癌；BC：乳腺癌；NSCLC：非小細胞肺癌；NPC：鼻咽癌；GC：胃癌；OC：卵巢癌；SCLC：小細胞肺癌；UC：膀胱上皮癌；HNSCC：頭頸部鱗狀細胞癌；EC：子宮內膜癌；CC：宮頸癌；CRPC：去勢抵抗性前列腺癌；CRC：結直腸癌；MTC：甲狀腺髓樣癌；CKD-aP：慢性腎臟疾病相關瘙癢

附註：1. 包括免疫療法及靶向療法；2. 在中國，對於生物類似藥候選藥物，無需進行II期臨床試驗；3. 已完成藥審中心諮詢；4. 我們已完成Ia期研究並正在進行Ib期研究。根據國家藥監局的批准，我們亦開始關鍵性2期臨床試驗。達到該試驗的主要終點後，我們提交了NDA以取得附條件批准。目前正在進行優先審評。儘管我們已按方案完成研究，但由於若干對藥物有應答的患者繼續接受治療，該試驗仍在進行中。待諮詢藥審中心後，我們計劃於2023年下半年開展確證性3期試驗；5. 藥審中心諮詢持續進行中；6. 已完成Ia期及關鍵性2期臨床試驗；我們在諮詢藥審中心後開始了確證性3期試驗；7. 1a/1b期試驗。

業 務

我們的腫瘤管線以多樣化的治療方案為特點及以差異化機制為目標，旨在全面覆蓋治療國內乃至全球部分普遍或難治性癌症，包括以下資產：

- **SKB264 (sacituzumab tirumotecan)**，我們的核心產品之一，是一種靶向晚期實體瘤的新型TROP2 ADC。TROP2經常在多種癌症(尤其是BC、NSCLC、GC及OC等高患病率或難治癌症)中過度表達，因此成功靶向TROP2的藥物擁有巨大市場潛力。全球TROP2 ADC市場預計將從2022年的7億美元增至2030年的259億美元，複合年增長率為57.6%，而於2022年6月，國家藥監局批准首款TROP2 ADC後，中國TROP2 ADC市場預計將從2023年的人民幣2億元增至2030年的人民幣236億元，複合年增長率為103.0%。

定位為中國首款國產TROP2 ADC，SKB264使用差異化藥物設計，提高了ADC穩定性並保持ADC生物活性，從而增強其靶向能力並降低其脫靶和在靶脫瘤毒性，有望可使治療窗口擴大。SKB264全球1/2期試驗所得出的初步臨床數據顯示，SKB264在多類經過大量預治療的晚期實體瘤中顯示出令人鼓舞的ORR，突出表現在於，在重度預處理TNBC、HR+/HER2-BC及NSCLC患者中，ORR分別為43.6%、42.9%及43.6%。SKB264還展示了潛在的良好安全性。根據非頭對頭交叉試驗比較，與Trodelvy相比，SKB264顯示出中性粒細胞數量減少的發病率較低(所有級別為54%相對78%，≥ 3級為26%相對49%)和腹瀉(所有級別為4%相對59%，≥ 3級為0%相對11%)；此外，與接獲報告曾接受DS-1062治療的患者相比，並無發生與治療相關的間質性肺病(ILD)(所有級別為6%，≥ 3級為2%)。除了作為單藥療法的臨床結果令人鼓舞外，SKB264還在聯合療法中顯示出顯著的早線潛力。根據在中國進行的一項2期試驗的初步結果，SKB264聯合A167在晚期TNBC患者中作為一線療法的ORR可觀，達到85.7%。

在良好的概念驗證結果的支撐下，SKB264於2022年7月獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療晚期TNBC，並於2023年1月獲認定用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC。於2022年5月，我們向默沙東授出在大中華區以外地區的SKB264獨家開發及商業化的權利。有關詳情，請參閱「我們的許可及合作安排－與默沙東就SKB264達成的許可及合作協議」。

我們正在積極推進一項多策略臨床開發計劃，以探索SKB264作為單藥療法和聯合療法治療各種晚期實體瘤(包括BC、NSCLC及其他主要癌症)的潛力。有關詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－ADC－SKB264－臨床開發計劃」。

業 務

- **A166(trastuzumab botidotin)**，我們的另一款核心產品，是在NDA註冊階段的差異化HER2 ADC，用於治療晚期HER2+實體瘤，其定位為聚焦高患病率及大量醫療需求的多種癌症適應症，有望成為國內首款治療HER2陽性(HER2+) BC的國產ADC。HER2過度表達被廣泛認為是普遍癌症(包括BC及GI癌症)的主要成因。

A166使用高細胞毒性有效載荷、經臨床驗證的單抗和位點特異性偶聯技術進行配置，根據我們於中國正在進行的1期劑量遞增研究及正在進行的1b期試驗的初步結果，A166在接受過重度既往治療的晚期HER2+ BC患者(RP2D的ORR為73.9%)及晚期HER2+ GC患者(ORR為31.3%)中展現出良好的療效。A166亦表現出相對赫賽萊、Enhertu及愛地希(該三者為截至最後實際可行日期獲FDA及／或國家藥監局批准的僅有的三款HER2 ADC)的差異化安全性，在非頭對頭交叉試驗比較中血液、胃腸道及肺毒性發生率較低。儘管A166展現出較高的眼部及周圍神經相關毒性發生率，但毒性可逆，通常可得到良好控制。基於主要分析的結果，A166已達到其針對晚期HER2+ BC的關鍵性2期試驗的主要終點，而我們曾於2023年5月向國家藥監局提交NDA。除針對晚期HER2+ BC的關鍵性2期試驗外，我們正在中國的多項1b期臨床試驗中探索A166對其他晚期HER2+實體瘤(包括GC和CRC)的治療潛力。

- **SKB315**是一款靶向晚期實體瘤的新型CLDN18.2 ADC。截至最後實際可行日期，全球尚無CLDN18.2靶向療法獲批。由於CLDN18.2在普遍且致命而有效療法有限的癌症(如GC及PC)中的選擇性表達，CLDN18.2已經成為諸多生物製藥及生物科技公司就內部研發和許可交易爭相佈局的前景良好的靶點。於2022年6月，我們向默沙東授出SKB315(目前處於1a期臨床試驗)的全球開發及商業化權利。利用差異化有效載荷—連接子設計以及以自主開發的人源化CLDN18.2抗體，SKB315在多個存在異質性CLDN18.2表達的臨床前體內腫瘤模型中表現出良好的療效及安全性，表明其具備良好的治療潛力。
- **A167 (tagitanlimab)**，我們的PD-L1單抗，預期將成為我們首個商業化產品及免疫治療管線的主打產品，其用於治療復發或轉移性鼻咽癌(RM-NPC)的NDA申請已於2021年11月遞交國家藥監局，並預期將於2023年下半年或2024年上半年取得附條件上市批准。我們正在積極探索A167聯合我們的ADC資產作為早線治療的潛力，以實現我們腫瘤管線的臨床價值最大化，其中以目前正在進行兩項2期試驗的作為起點，包括一項SKB264聯合A167(聯合或不聯合化療)作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC早期治療的2期試驗及一項SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC一線治療的2期試驗。

業 務

- **A140** 是一款EGFR單抗西妥昔單抗生物類似物的關鍵3期生物類似藥。A140有望成為中國首款西妥昔單抗生物類似物，預期於2023年下半年遞交NDA申請，為針對許多癌症的關鍵通路（從大鼠肉瘤病毒致基因(RAS)野生型mCRC、復發性及／或轉移性HNSCC (RM-HNSCC)及局部晚期HNSCC (LA-HNSCC)開始)且廣泛使用的療法提供更高的可及性和可負擔性。A140在一項1期試驗中證明了與西妥昔單抗的藥代動力學(PK)等效性，在一項關鍵3期試驗進行了臨床等效性評估。
- **A400** 是一款1/2期二代選擇性RET抑制劑，有望成為治療NSCLC、甲狀腺髓樣癌(MTC)及其他RET變異患病率高的實體瘤的首款國產選擇性RET抑制劑。我們已設計具有新型專有分子結構的A400，以潛在解決RET抑制劑的耐藥性問題，同時保持靶點選擇性、療效和安全性並能夠降低生產成本和難度。根據正在進行的1/2期試驗的初步結果，A400在晚期RET+實體瘤患者中顯示出可觀的抗腫瘤療效，在一線及二線以上晚期RET+ NSCLC患者中RP2D的ORR分別為74%及66.7%。值得注意的是，A400還展示了對選擇性RET抑制劑耐藥患者的治療潛力，RP2D的ORR與DCR分別為33%及83%，且有別於獲批一代選擇性RET抑制劑，其可能具有良好的安全性。2021年3月，我們向位於英國的國際藥物開發公司Ellipses授出在大中華區及部分亞洲國家之外的所有國家開發、製造及商業化A400的獨家許可。

我們還將繼續加速我們臨床前腫瘤資產的研發。例如，我們正在開發10多款臨床前ADC資產，其各自的靶標在多個實體瘤中表達。進一步詳情請參閱「我們的管線－腫瘤管線－ADC－臨床前ADC資產」。2022年12月，我們與默沙東訂立獨家許可與合作協議，以開發多達七項臨床前ADC資產。根據該協議，我們向默沙東授予獨家全球許可，以研究、開發、製造和商業化多項ADC資產，並向其授予獨家選擇權，以獲得對若干其他ADC資產的額外獨家許可。我們保留為中國、香港及澳門研究、開發、製造和商業化若干許可和可選ADC的權利。有關詳情，請參閱「我們的許可及合作安排－與默沙東就多達七項臨床前ADC資產簽訂許可及合作協議」。

我們的非腫瘤管線覆蓋擁有大量患者群體和醫療需求的一系列疾病及病症，主要重點為免疫介導性疾病，包括類風濕性關節炎(RA)及斑禿(AA)。我們的非腫瘤管線主推A223，它有望成為中國首批用於治療存在巨大患者群體的多種自身免疫性疾病(包括RA及AA)的國產小分子JAK1/2抑制劑之一。在三項已完成的試驗和兩項正在進行的試驗中，A223顯示出令人鼓舞的安全性，其中大多數TEAE屬輕微或中度，並無發生通常由獲准JAK抑制劑報告的黑框警告相關的安全問題。根據其2期試驗的初步臨床

業 務

數據，A223在中重度RA患者中展示出可觀的抗風濕療效，接受12週2mg的A223與安慰劑組之間產生巨大且統計意義重大的ACR20差異及ACR50差異。值得注意的是，基於非頭對頭比較，接受2 mg的A223實現的ACR20差異及ACR50差異大於接受4 mg（為中國中重度RA患者的批准劑量）的Olumiant的ACR20差異及ACR50差異。該等良好的臨床結果表明，A223有潛力成為改善RA療效及安全性的有效治療選擇。除RA外，A223還將靶向AA（一種常見的自身免疫性病，2022年中國患者數達到約4.0百萬例）。

除A223外，我們亦正在評估三款其他臨床階段資產(A277、SKB378及SKB336)及多款臨床前資產，適應症範圍涵蓋慢性腎病(CKD)相關的瘙癢症(CKD-aP)、中重度哮喘、血栓栓塞性疾病及擁有巨大患者群體及醫療需求的其他疾病及病症。除現有資產外，我們將繼續開發新型非腫瘤候選藥物以滿足目前尚無有效治療手段的高患病率慢性疾病(包括自身免疫性疾病及代謝性疾病)的治療需求。

我們一體化的藥物開發能力

我們已建立了涵蓋所有主要藥物開發功能(包括研發、生產、質量控制及商業化)的一體化能力。我們的藥物開發能力受完善管理機制管控，該機制涵蓋所有關鍵業務功能，為我們的內部團隊進行建設性對話和評價提供了框架，特別是在為每個藥物開發計劃作出關鍵決策時。同時，利用我們在全球建立戰略夥伴關係方面的經驗，我們實施靈活的全球業務發展戰略，以最大限度地提高我們的管線在主要國際市場的商業價值。

我們建立在三個技術平台上的內部研發能力使我們可靈活把控及監督研發流程，降低對CRO的依賴，並使我們可保證我們藥物開發項目的質量及效率。我們的藥物開發能力獲得cGMP合規的進一步支持，端對端生產能力涵蓋完整的ADC開發週期，包括兩台2,000升(L)的一次性生物反應器、一台300L ADC偶聯反應罐(最大年產能為40批ADC原料藥以及用於有效載荷－連接子合成、抗體製劑及ADC製劑的設施)以及綜合質量控制系統。憑藉我們控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業關係及廣泛的網絡，我們正建立我們的商業化基礎設施，以期在中國商業化上市處於後期階段的候選藥物。

業 務

我們的藥物開發能力經我們在全球建立的戰略合作夥伴關係的廣度、深度和商業價值認可，包括與默沙東訂立的三項許可及合作許可協議，開發多達九項用於治療癌症的ADC資產。這些具有里程碑意義的交易證明了我們在ADC開發過程中每個關鍵步驟（從藥物發現到製造和質量控制）的能力的質量和穩定性。

我們的競爭優勢

一體化的ADC開發平台「*OptiDC*」，擁有具競爭力的ADC藥物組合，可解決全球的醫療需求

我們是ADC的先行者和領先開發者之一，在ADC開發方面積累了超過十年的經驗。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國首批建立集成的ADC開發平台（*OptiDC*）的生物製藥公司之一，該平台為我們在ADC整個生命週期的系統開發提供支持。我們的ADC平台是我們持續創新的引擎，並已通過被我們深厚的超過十項ADC臨床及臨床前資產組合所驗證。

ADC近年已成為發展最快的癌症治療方式之一。ADC將抗體的靶點選擇性與細胞毒性藥物的細胞殺傷效力相結合，旨在利用抗體將將毒性藥物選擇性地遞送至腫瘤細胞，致使可能降低傳統化療的顯著脫靶毒性，同時使用高效力的細胞毒性藥物，從而改善治療窗口和療效。由於設計及生產均衡藥物所需的技術高度複雜，ADC對研究人員提出了重大的科學挑戰。直到最近ADC才開始出現發展勢頭，迄今共有12款ADC獲得FDA批准用於治療實體瘤，包括2019年的Enhertu（靶向HER2）、2019年的Padcev（靶向Nectin-4）及2020年的Trodelvy（靶向TROP2）。ADC已從後線治療特定血癌的方案發展到有可能治療更廣泛實體瘤適應症及其他疾病的前線治療方案。放眼全球，ADC市場預計將按複合年增長率30.0%由2022年的約79億美元增長至2030年的約647億美元。在中國，ADC市場預計將按複合年增長率72.8%由2022年的約人民幣4億元增長至2030年的約人民幣662億元。

經過十多年的發展，我們已建立起一個一體化的ADC開發平台（*OptiDC*），具有三大能力支柱，即對生物靶點及疾病的深入了解、經過測試和驗證的ADC設計及開發專業知識以及ADC核心元件庫。經過十多年的發展，我們已開發出一套ADC核心元件庫，使我們能夠設計針對不同生物靶點優化的定制ADC，以滿足廣泛適應症的醫療需求。我們已經強化我們在ADC開發、製造和質量控制方面的專業知識，我們認為這對於將ADC從臨床試驗帶到臨床應用至關重要。該等技術及能力是我們集成的ADC開發平台的支柱，該平台受全球的逾40項專利及專利申請的保護，並構成我們應對競爭的戰略護城河。

業 務

我們已與默沙東訂立三項許可及合作協議，以開發用於癌症治療的多達九項ADC資產，預付款及里程碑付款總額高達118億美元。默沙東是一家全球醫療保健公司，提供創新的健康解決方案。近年來，默沙東持續尋求戰略業務發展機會擴大強大的內部管線，包括與我們合作增強ADC組合。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是首家將內部發現和開發的ADC候選藥物許可予前十大生物製藥跨國公司的中國公司。值得注意的是，根據弗若斯特沙利文的資料，我們與默沙東達成的開發多達七項臨床前ADC資產的合作是迄今為止由中國公司獲得的最大生物製藥對外許可交易，且根據Nature Reviews Drug Discovery，按2022年交易金額計，亦是全球最大的生物製藥合作。這些具有里程碑意義的交易證明了我們在ADC開發過程的每個關鍵步驟（從藥物發現到製造和質量控制）的能力的質量和穩定性。

憑藉在該領域的深厚專業知識，我們有能力進一步探索ADC技術的新領域，以滿足醫療需求。我們正在建立新穎的ADC設計，以通過多管齊下的策略進一步推進我們的ADC產品組合，包括(i)進一步優化我們的有效載荷／連接器技術，以鞏固我們的ADC能力；(ii)開發配備雙靶點抗體的雙特异性ADC(bsADC)，以提高臨床療效；(iii)開發其他新型ADC設計，免疫刺激ADC(iADC)、放射性核素藥物偶聯物(RDC)、雙效ADC；及(iv)開發具有非細胞毒性有效載荷的ADC以靶向非腫瘤疾病。除癌症外，我們正在將ADC的重點擴展至非腫瘤藥物，用於治療患者人數眾多但醫療需求未獲滿足的慢性疾病，如自身免疫性疾病和代謝性疾病。我們相信，我們的研究有潛力引領ADC開發的下一波創新浪潮。

我們的產品管線進一步證明我們的ADC平台，擁有針對癌症進展的部分關鍵機制及途徑的十多項臨床及臨床前ADC資產。我們ADC藥物組合的要點載列如下。

臨床階段資產。我們的臨床階段ADC資產包括SKB264、A166及SKB315，並正在中國及全球範圍內進行十多項進行中的試驗。我們的ADC設計策略完美體現在*Kthiol*中，*Kthiol*是我們專有的藥物連接子策略，可提高ADC穩定性並減少脫靶和在靶脫瘤毒性。

- *SKB264*，我們的核心產品之一，是一種靶向晚期實體瘤的新型TROP2 ADC。TROP2經常在多種癌症（尤其是BC、NSCLC、GC及OC等高患病率或難治癌症）中過度表達，因此成功靶向TROP2的藥物擁有巨大市場潛力。預計全球TROP2 ADC市場規模預計將由2022年的7億美元增長到2030年前的259億美元，複合年增長率為57.6%，而於2022年6月，國家藥監局批准首款TROP2 ADC後，中國TROP2 ADC市場預計將從2023年的人民幣2億元增長到2030年前的人民幣236億元，複合年增長率為103.0%。

業 務

定位為中國首款國產TROP2 ADC，SKB264使用差異化藥物，提高了ADC穩定性並保持ADC生物活性，從而增強其靶向能力並降低其脫靶和在靶脫瘤毒性，有望可使治療窗口擴大。SKB264全球1/2期試驗所得出的初步臨床數據顯示，SKB264在多類經過大量預處理的晚期實體瘤中顯示出令人鼓舞的ORR，突出表現在於在重度預處理TNBC、HR+/HER2-BC及NSCLC患者中，ORR分別為43.6%、42.9%及43.6%。SKB264還展示了潛在的良好安全性。根據非頭對頭交叉試驗比較，與Trodelvy相比，SKB264顯示出中性粒細胞數量減少的發病率較低（所有級別為54%相對78%，≥3級為26%相對49%）和腹瀉（所有級別為4%相對59%，≥3級為0%相對11%）；此外，與接獲報告曾接受DS-1062治療的患者相比，並無發生與治療相關的間質性肺病（所有級別為6%，≥3級為2%）。我們亦正在探索SKB264在聯合療法中的早期潛力。根據在中國進行的一項2期試驗的初步結果，SKB264聯合A167在晚期TNBC患者中作為一線療法的ORR可觀，達到85.7%。

在良好的概念驗證結果的支撐下，SKB264於2022年7月獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療晚期TNBC，並於2023年1月獲認定用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC。於2022年5月，我們向默沙東授出在大中華區以外地區的SKB264獨家開發及商業化的權利。有關詳情，請參閱「我們的許可及合作安排－與默沙東就SKB264達成的許可及合作協議」。

我們正在積極推進一項多策略臨床開發計劃，以探索SKB264作為單藥療法和聯合療法治療各種晚期實體瘤（包括BC、NSCLC及其他主要癌症）的潛力。有關詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－ADC－SKB264－臨床開發計劃」。

- A166，我們的另一款核心產品，是一款處在NDA註冊階段的用於治療晚期HER2+實體瘤的差異化HER2 ADC，其定位靶向多種發病率高且存在醫療需求的癌症適應症，有潛力成為中國首款用於晚期HER2+ BC的國產ADC。HER2過度表達或突變被廣泛認為是普遍的癌症（包括BC(15-30%)及GI癌症（GC(10-30%)及CRC(3-5%)）的主要成因。雖然三種HER2 ADC（赫賽萊、愛地希（維迪西妥單抗）及Enhertu）已在中國獲批，但其治療效果僅限於少數HER2+實體瘤患者，表明差異化HER2 ADC存在巨大需求缺口，其可擴大晚期HER2陽性實體瘤患者可用的治療選擇。預計中國HER2 ADC市場規模將由2022年的人民幣6億元增至2030年的人民幣84億元，複合年增長率為38.2%。

業 務

A166使用高細胞毒性有效載荷、經臨床驗證的單抗和位點特異性偶聯技術進行配置，根據我們於中國正在進行的1期劑量遞增研究及正在進行的1b期試驗的初步結果，A166對經過大量預處理晚期HER2+ BC患者（RP2D的ORR為73.9%）及晚期HER2+ GC患者（ORR為31.3%）中表現出良好的療效。A166也表現出相對赫賽萊、Enhertu及愛地希（該三者為截至最後實際可行日期獲國家藥監局及／或FDA批准的僅有的三款HER2 ADC）的差異化安全性，在非頭對頭交叉試驗比較中血液、胃腸道及肺毒性發生率較低。儘管A166展現出較高的眼部及周圍神經相關毒性發生率，但毒性可逆，通常可得到良好控制。該等結果表明A166有可能擴大對藥物不良反應具有不同易感性的晚期HER2+實體瘤患者的治療選擇。

除針對晚期HER2+ BC的關鍵性2期試驗外，我們正在中國進行A166的多項1b期臨床試驗，探索A166對其他晚期HER2+實體瘤（包括GC及CRC）的治療潛力。有關詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－ADC－A166－臨床開發計劃」。

- *SKB315*是一款擬用於治療晚期實體瘤的新型CLDN18.2 ADC。截至最後實際可行日期，全球尚無CLDN18.2靶向療法獲批。由於CLDN18.2在部分有效治療手段有限的普遍和致死率最高的癌症中的選擇性表達（如GC及PC，因此CLDN18.2一直是諸多生物製藥及生物科技公司就內部研發和許可交易爭相佈局的前景良好的靶點。於2022年6月，我們向默沙東授出SKB315（目前處於1a期臨床試驗）的全球開發及商業化權利。利用差異化有效載荷－連接子設計以及以自主開發的人源化CLDN18.2抗體，SKB315在多個存在異質性CLDN18.2表達的臨床前體內腫瘤模型中表現出良好的療效及安全性，表明其具備良好的治療潛力。

臨床前資產。憑藉我們從臨床階段資產積累的專業知識及專有技術，我們正在加快研發十多項臨床前ADC資產，其各自的靶向於廣泛的多種實體瘤中表達。我們的臨床前資產戰略性地涵蓋在癌症發病機制中具有明顯作用的一系列高潛力靶點，重點關注具有大量患者群體且有效治療有限或並無有效治療的癌症。

業 務

聯合療法。除了將ADC作為單藥開發外，我們亦在探索聯用策略，以最大限度提高我們腫瘤管線的臨床價值。SKB264正在兩項2期籃子研究中接受研究，以探索其作為聯合療法的潛力，包括SKB264聯合可瑞達治療選定實體瘤及SKB264聯合療法（包括聯合可瑞達、奧斯替尼及化療）治療晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的研究。此外，我們正在進行SKB264聯合A167（聯合或不聯合化療）作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC前線治療的2期試驗，及SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC一線治療的2期試驗。

利用我們多平台的技術專長，打造全面的抗腫瘤藥物管線，具有巨大的單藥和聯合用藥的潛力

我們認為「一刀切」的方法無法有效治療癌症。鑒於癌症的複雜性及異質性，我們認為為醫生配備全套抗腫瘤藥物，以更高的療效滿足不同患者的需求至關重要。有鑒於此，我們已建立涵蓋六款臨床階段候選藥物及多項臨床前資產的管線，連同ADC組合，通過針對當今癌症治療中已證實的主要作用機制和靶點，BC、NSCLC及GI癌症等主要癌症類型。

憑藉我們的科學實力及多平台技術的協同作用，我們的多元化抗腫瘤藥物管線覆蓋採用創新單抗、雙抗以及小分子藥物設計的免疫療法和靶向療法，具有作為單藥療法和聯合療法的潛力。我們強大的抗體發現平台具備成熟和卓越的發現技術，能夠實現優質抗體的高通量發現。我們還開發了抗體設計和工程技術，以生產具有優化藥理學和臨床特徵的高親和力人源化單抗和雙抗。同時，由整合的藥物化學及CADD技術所推動，我們的創新小分子平台有助於加快藥物發現和推動小分子腫瘤候選藥物進入臨床階段。我們的多平台技術能力讓我們能夠開發高效、優質的差異化資產。

結合我們的ADC平台，我們能夠充分利用我們平台技術的潛力，以開發優化的抗腫瘤藥物，並將其應用擴展到更多的空白適應症。我們專注於開發用於已證實或經過充分研究的靶點的藥物，該等藥物可作為單藥給藥或與ADC和其他腫瘤資產聯用。我們的管線包括多種療法，包括mAb、雙抗和小分子藥物，在探索聯合治療時更加靈活。

- **A167**預計將為我們首個商業化產品及免疫治療管線的主打產品，其用於治療RM-NPC的NDA申請已於2021年11月遞交國家藥監局，預計將在2023年下半年或2024年上半年取得有條件上市批准。取得該批准後，本公司須承

業 務

諾完成A167聯合化療作為一線療法治療RM-NPC的3期試驗，截至最後實際可行日期，我們完成患者入組工作。我們正在積極探索A167作為我們的ADC資產作為早線治療的潛力，以實現我們腫瘤管線的臨床價值最大化，目前正在進行兩項2期試驗，包括一項SKB264聯合A167（聯合或不聯合化療）作為晚期NSCLC早線治療的2期試驗及一項SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC一線治療的2期試驗。

- **A140**有望成為首款中國生產的西妥昔單抗生物類似物，預期於2023年下半年遞交NDA申請，為針對許多癌症的關鍵通路（從大鼠肉瘤病毒致癌基因(RAS)野生型mCRC開始）且廣泛使用的療法提供更高的可及性和可負擔性。受西妥昔單抗（以品牌名愛必妥銷售）在中國的高需求及其獲納入國家醫保目錄所驅動，2022年西妥昔單抗在亞太地區的年銷售額約為441百萬歐元。A140在一項1期試驗中證明了與西妥昔單抗的藥代動力學(PK)等效性，在一項關鍵3期試驗進行了臨床等效性評估。
- **A400**定位為首款國產治療NSCLC、MTC及其他RET變異高患病率實體瘤的二代選擇性RET抑制劑。儘管截至最後實際可行日期已有兩款一代選擇性RET抑制劑在中國獲批用於RET+實體瘤的治療，但療效有限，部分原因是獲得性RET藥物耐藥性突變，且出現如高血壓和血液學毒性等安全性問題，突顯出需要對藥物耐藥性突變具有更高安全性和更好療效的新型選擇性RET抑制劑。預計中國RET抑制劑市場將由2022年的人民幣3億元增至2030年的人民幣18億元，複合年增長率為22.9%。

我們已設計具有新型專有分子結構的A400，有望提升解決選擇性RET抑制劑的耐藥性問題，同時保持靶點選擇性、療效和安全性並能夠降低生產成本和難度。基於1/2期試驗所得出的初步臨床數據，A400在晚期RET+實體瘤患者中表現出可觀的抗腫瘤療效，其中在一線及二線以上晚期RET+NSCLC患者中RP2D的ORR分別為74%及66.7%。值得注意的是，A400展示了對選擇性RET抑制劑耐藥患者的治療潛力，RP2D的ORR與DCR分別為33%及83%，且根據與獲准的一代選擇性RET抑制劑的非頭對頭交叉試驗比較，其可能具有良好的安全性，因為其沒有發生3級或以上的淋巴細胞減少症和血小板減少症，而3級或以上的心血管不良事件（例如高血壓）、血液學毒性和電解質異常的發病率也顯著較低。2021年3月，我們向Ellipses授出在大中華區和部分亞洲國家之外開發、製造及商業化A400的獨家許可。

業 務

我們亦正在推進若干早期腫瘤資產研發。SKB337是一款處於1期階段的差異化PD-L1/CTLA-4單抗，已在臨床前研究中表現出可能優於單特異性PD-L1及CTLA4單抗的安全性及有效性。A289是一款1期階段的靶向新一代免疫檢查點受體LAG3的單抗，已表現出具有協同PD-(L)1單抗及化療促進抗腫瘤反應的潛力。A296是一款具備差異化分子設計的新型第二代小分子STING激動劑，具有激活「休眠」腫瘤（其對現有免疫檢查點抑制劑（ICI）無反應）的抗腫瘤免疫的潛力，並被定位為與我們其他免疫治療資產一起使用的聯合療法。同時，我們正在探索我們其他免疫治療藥物之間及與ADC組合的聯合療法，以擴展其在廣泛癌症類型中的臨床應用。

有戰略性地佈局腫瘤以外的治療領域，針對擁有巨大需求的疾病市場

我們開發由創新大分子和小分子資產組成的差異化非腫瘤產品管線，其中四款處於臨床階段。我們的非腫瘤管線覆蓋具有大量患者群體和醫療需求的各類疾病與病症，包括RA、AA、CKD-aP、中重度哮喘及血栓栓塞等。

A223具潛力成為中國首批國產小分子JAK1/2抑制劑之一。抑制JAK（為多種促炎細胞因子信號的關鍵介質）被證明對多種自身免疫性疾病有效，如RA及AA。RA是一種需要長期治療的常見自身免疫性疾病，於2022年，中國的患者人數達到約6.0百萬人及中國藥物市場規模達到人民幣174億元。抑制JAK是一種經過臨床驗證用於治療RA的方法，有三種JAK抑制劑獲國家藥監局批准用於治療RA。其中，根據交叉試驗比較，JAK1/2抑制劑Olmiant被證實能更好的改善RA患者的症狀。然而，獲准JAK抑制劑存在重大安全問題，FDA曾發出黑框警告，該等抑制劑可增加嚴重副作用的風險，包括嚴重感染、死亡、惡性腫瘤、血栓栓塞及主要不良心血管事件。

A223配置保留靶點選擇性及優化藥理特性的結構設計，也就是說，A223在三項已完成試驗和兩項正在進行的試驗中展示出令人鼓舞的安全性，其中大多數TEAE屬輕微或中度，並無發生通常由獲准JAK抑制劑報告的黑框警告相關的安全問題。根據其2期試驗的初步臨床數據，A223在中重度RA患者中展示出可觀的抗風濕療效，接受12週2mg的A223與安慰劑組之間產生巨大且統計意義重大的ACR20差異為35.1%（63.6%對28.6%）及ACR50差異為33.7%（39.4%對5.7%）。值得注意的是，基於非頭對頭比較，接受2 mg的A223實現的ACR20差異及ACR50差異大於接受4 mg（為中國中重度RA患者的批准劑量）的Olmiant的ACR20差異及ACR50差異（ACR20差異對安慰劑組：30.8%；ACR50差異對安慰劑組：20.7%）。該等良好的臨床結果表明，A223有潛力成為

業 務

改善RA療效及安全性的有效治療選擇。除RA外，我們還將AA（一種常見的自身免疫性病，2022年患者人數達到約4.0百萬人）作為目標。抑制JAK1/2是一種經臨床驗證的方法，而Olumiant是FDA批准的第一種也是唯一一種用於嚴重AA的全身性治療方法，也是截至最後實際可行日期在中國獲批准專門針對相同適應症僅有的兩種治療方法之一。我們預期於2023年下半年完成我們進行中的重度AA 2期臨床試驗的患者入組。

除A223外，我們亦正在評估三款其他臨床階段資產(A277、SKB378及SKB336)及多款臨床前資產，適應症範圍涵蓋慢性腎病(CKD)相關的瘙癢症(CKD-aP)、中重度哮喘、血栓栓塞性疾病及擁有巨大患者群體及醫療需求的其他疾病及病症。除現有資產外，我們將繼續開發新型非腫瘤候選藥物以滿足目前尚無有效治療手段的高患病率慢性疾病(包括自身免疫性疾病及代謝性疾病)的治療需求。

我們亦將ADC的重點擴展至癌症以外的非腫瘤藥物，用於治療影響大量服務不足人群的慢性疾病。我們正在探索針對自身免疫性疾病及代謝性疾病具有非細胞毒性有效載荷的新型ADC。

建立了集研發、生產、質量控制及商業化於一體的藥物開發能力

我們已建立起涵蓋所有主要藥物開發功能(包括研發、生產、質量控制及商業化)的一體化能力。

我們的藥物開發能力受完善的管理機制管控，該機制涵蓋所有關鍵業務功能，為我們的內部團隊進行建設性對話和評價提供了框架，特別是在為每個藥物開發計劃作出關鍵決策時。我們採用三級決策體系，包括：(i)由我們的首席執行官領導委員會，負責監察藥物開發項目的整個生命週期；(ii)發現、CMC及臨床開發委員會，把控藥物開發項目的進度及質量，並於各輪規劃中提供及時反饋；及(iii)項目負責人，有助於有效協調各功能團隊，以確保順暢執行我們的藥物開發計劃。

在此系統化方法的指引下，截至最後實際可行日期，我們的一體化藥物開發能力令我們快速及策略性地推進差異化及具有臨床價值管線的33項資產(包括14項處於臨床階段、5項處於關鍵試驗或NDA註冊階段、九項處於1期或2期階段)及九項對外許可協議。

業 務

研發。我們擁有強大的研發團隊，擁有發展我們產品管線及推進我們三個技術平台發展的豐富經驗及知識。我們的研發團隊由具有在領先生物製藥公司（包括跨國公司輝瑞、惠氏、葛蘭素史克、強生、百時美施貴寶及諾華等）推進藥品開發項目的豐富經驗的行業資深人員組成。我們的管線產品資產亦受到全面的專利組合的保護，截至最後實際可行日期，有147項已授權專利，其中包括74項在中國已授權專利、21項在美國已授權專利及52項在其他司法管轄區已授權專利，以及255項待批專利申請。

我們擁有全面的內部研發引擎，涵蓋藥物發現、轉化醫學、工藝開發及臨床研究。我們一體化的能力使我們可靈活把控及監督研發流程、減少對CRO的依賴，並使我們可保證藥物開發項目的質量及效率。

- **藥物發現。**我們的藥物發現團隊在我們開發創新藥物以解決醫療需求方面發揮著根本性作用。我們的藥物發現團隊由藥物化學家、計算化學家、蛋白質科學家、生物學家及免疫學家組成，並由具有多年跨國公司工作經驗、專家帶隊。通過推動超過十款候選藥物進入臨床開發階段，我們積累了深厚的技術知識並精簡了我們的ADC、生物製劑及小分子藥物發現工作流程。我們的研究平台為我們的內部研發能力提供支撐，涵蓋靶點驗證、機制研究、候選藥物設計及篩選（包括計算機輔助方法），旨在一致地設計和改造具有高臨床價值的差異化候選藥物以豐富我們的管線。
- **轉化醫學。**我們的轉化醫學科研人員緊密合作，促進藥物發現及臨床前研究與臨床需求的對接，旨在為市場帶來差異化候選藥物。彼等的跨學科研究包括從藥物代謝及藥物動力學(DMPK)、毒理學及生物標誌物開發至定量及臨床藥物學各類研究。我們的轉化醫學團隊對提升我們臨床試驗的成功率、時效及成本效益起到重要作用。
- **工藝開發。**我們的藥理學團隊負責為我們的ADC、抗體及小分子藥物開發高質量、可擴增且具有強大生命力的工藝。他們在工藝優化、規模化、分析方法開發、質量標準制定及技術轉讓方面擁有豐富經驗。我們遵循質量源於設計的理念，科學地設計工藝性能特徵，令我們能夠一致、高質量地生產藥品。

業 務

- **臨床研究**。我們擁有強大的臨床研究團隊，分佈於我們於北京、上海、成都及美國的四個臨床中心。我們的臨床科研人員在制定臨床開發計劃、選擇適應症及制定監管路徑方面經驗豐富。其亦擁有與國內外監管機構溝通的豐富經驗，在推進我們的臨床開發計劃邁向成功商業化的進程中發揮重要作用。

生產和質量控制。我們相信成熟的生產及質控體系是我們未來商業化的基石，為我們提高研發能力及推進臨床開發的能力奠定基礎。我們的生產及質控體系支持生產抗體、ADC及其主要藥物成分。該體系有助於保證我們臨床試驗的效率及成本效益，推動其順利轉為商業化生產。

- **生產**。我們位於成都的主要生產基地有中國為數不多的符合cGMP標準的設施，其端對端能力涵蓋ADC開發的整個生命週期，從細胞培養和純化、抗體生產、整合有效載荷與連接子、ADC合成到製劑、灌裝及封裝。具體而言，我們的自有細胞培養及純化設施在兩個2,000 L一次性生物反應器的支持下使我們可以大幅減少成本，獲得與我們特殊生產要求相匹配的優質供應。我們亦配備一個300 L ADC偶聯反應罐，最高年產能為40批次ADC原料藥。我們的新ADC製劑中心設計年產量為45批（或900,000瓶）凍干ADC或60批（或1.2百萬瓶）ADC注射液。
- **質量控制**。我們擁有全面的質量管理體系，覆蓋研發、生產及商業化過程的各個關鍵階段。該體系按照中國、美國及歐洲嚴格的法規與指引建立和完善。我們密切關注該等目標市場中不斷變化的cGMP標準和監管變動，並相應更新我們的內部程序，努力在患者安全性和監管合規性方面達到最高的國際標準。此外，我們的質量專家團隊積極參與中國法規及指引的討論及頒佈，證明了我們在相關領域的專業知識得到認可。例如，我們於2022年在擬定中國GMP實施指南（再版）《生物製品（單克隆抗體）》部分過程中發揮了積極作用。

業 務

商業化。憑藉控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業關係及廣泛的網絡，我們具備了擴展我們的商業化基礎設施及市場渠道的良好條件。在科倫藥業作為中國最大和最成熟的製藥公司之一的領先行業地位、強大的品牌形象和深厚資源的加持下，我們正在計劃發展自己的商業化團隊和網絡，初步重點放在中國廣大本土市場的三級醫院及傑出醫生，我們亦會將繼續完善各後期候選藥物的商業化策略，優先考慮中國有未滿足醫療需求的治療領域，如BC、NSCLC及GI癌症，同時通過我們多樣化的管線提供協同治療方案，以優化患者的治療效果。

跨境業務開發能力能夠實現世界級合作和戰略夥伴關係

我們相信，開放和合作的心態，對於我們全球戰略的成功至關重要。在我們藥物開發計劃的每一步 — 從藥物發現到商業化，我們積極尋求外部合作、許可安排及其他戰略夥伴關係，以與我們的管線和技術平台產生協同效應。

多年來，我們已經建立強大的跨境業務開發能力，在中國的成都、北京、上海及美國的新澤西州等多個司法管轄區開展本地化業務。我們的業務開發團隊由在尋求及開展許可交易及合作方面擁有數十年經驗及遠見卓識的經驗豐富專業人員帶領。他們在各個項目上與我們的科研人員和團隊負責人密切合作，並早在藥物發現階段就參與其中，以識別和把握將我們管線的臨床價值最大化的合作機會。

我們的業務開發能力體現在在全球建立戰略夥伴關係方面的良好記錄，繼而反映出我們獲得全球生物製藥行業越來越多的同行和領先參與者的認可。值得注意的是，迄今為止，我們已成功商談九項對外許可協議，包括與默沙東訂立的三項開發用於治療癌症的多達九項ADC資產的許可及合作協議。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是首家將內部發現和開發的ADC候選藥物許可予前十大生物製藥跨國公司的中國公司。根據弗若斯特沙利文的資料，我們與默沙東達成的開發多達七項臨床前ADC資產的合作是迄今為止由中國公司獲得的最大生物製藥對外許可交易，且根據Nature Reviews Drug Discovery，按2022年交易金額計，亦是全球最大的生物製藥合作。我們亦已就A400與Ellipses訂立合作及許可協議，並已就A167及SKB378與Harbour BioMed訂立合作及許可協議。我們的戰略夥伴關係不僅證明了我們的研發和業務開發能力，也是我們持續創新、提高全球影響力和長期發展的主要驅動力。

業 務

經驗豐富的領導團隊，背靠控股股東及知名投資人的支持

我們擁有一支經驗豐富的領導團隊，由行業資深人士、監管專家、富有經驗的科研人員、受人尊敬的醫生和金融專家組成。在我們的創始人劉革新先生和首席執行官葛均友博士的帶領下，我們的領導團隊成員平均擁有超過20年的行業經驗，在領導創新藥物的研發、製造及商業化方面有着良好的記錄。彼等在各自的領域得到了廣泛的認可，曾在跨國製藥公司、國內領先的生物技術公司、監管機構、頂級醫院和知名金融機構擔任重要的管理職務。

我們的領導團隊由推動我們持續創新的龐大的人才庫提供支持。截至2022年12月31日，我們擁有1,155名全職僱員，其中38.0%擁有碩士或以上學位。通過我們的跨職能管理機制及三級決策體系，各職能組別關鍵貢獻人員在合作及監督藥物開發計劃方面發揮積極作用，確保開發計劃順利實行，提高整體運營效率。我們的團隊成員積極參與國內外行業指引的制定。例如，我們的質量控制專家是國際人用藥品註冊技術協調會(ICH)三個工作小組的成員。

我們的控股股東科倫藥業在我們的研發過程中提供了寶貴指導，並在我們的血脈中植入以創新治療方式解決主要醫療需求的共同使命。我們的股東亦包括前十大跨國公司及主要戰略投資夥伴之一的默沙東，以及頂尖醫療投資人(包括全球知名機構投資人及領先國內投資人，如IDG資本、CMG-SDIC資本、禮來亞洲基金、高瓴、信達及Sherpa)。我們的控股股東共同為我們提供了專業的見解，並使我們與國內外生物製藥行業建立重要聯繫。

我們的發展戰略

推進以適應症為導向的腫瘤藥物管線

我們計劃推進腫瘤產品的臨床開發，力爭早日申請監管批准及啟動產品上市。在我們以適應症為導向的方法指引下，我們將繼續推進臨床階段及臨床前腫瘤資產，靶向患病率高且存在醫療需求的癌症適應症，特別是BC、NSCLC及GI癌症。同時，我們將繼續探索適應症拓展及聯合療法，以最大限度地發揮我們腫瘤藥物管線的臨床及商業化潛力。

全面覆蓋主要乳腺癌亞型。在戰略上，我們將BC(全球最常見的癌症且醫療需求缺口巨大)作為我們的先導腫瘤適應症，涵蓋三款主要產品，即SKB264、A166及A167(聯合SKB264)。

業 務

- **TNBC**。我們已於2023年4月完成SKB264用於二線或後線治療失敗的晚期TNBC患者的關鍵3期試驗的患者入組，並計劃於2023年底前向國家藥監局提交NDA申請。我們亦計劃於2024年上半年完成SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC一線治療的2期試驗的患者入組，並展開3期試驗。
- **HER2+ BC**。我們已完成對二線或後線治療失敗的晚期HER2+ BC患者正在進行的A166關鍵2期試驗的患者入組，並於2023年5月向國家藥監局提交NDA。待諮詢藥審中心後，我們亦計劃於2023年下半年啟動A166作為晚期HER2+ BC患者二線及以上治療的確證性3期試驗。
- **HR+ / HER2-BC**。我們正在推進SKB264用於此前接受過針對轉移性疾病的至少一線且不超過四線標準化療的晚期HR+ / HER2-BC患者的全球1/2期劑量擴展研究。2022年11月，我們在中國完成了該隊列入組，並預計於2023年下半年推進至3期試驗。

針對NSCLC的穩健開發計劃。我們正在開發多款設計靶向NSCLC（全球第二大常見癌症）不同亞型的腫瘤產品，旨在惠及目前並無有效治療方案的患者。其中：

- 就SKB264而言，我們正在開展一系列針對NSCLC不同亞型的臨床試驗，包括(i)一項針對晚期NSCLC（包括晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC）的全球1/2期試驗的劑量擴展研究；(ii)針對EGFR-TKI無效EGFR突變型NSCLC患者的2期試驗；(iii)一項聯合A167（聯合或不聯合化療）作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC治療的2期試驗，及(iv)針對EGFR-TKI無效EGFR突變型NSCLC患者的3期試驗。我們預計將於2023年下半年展開。
- 我們與默沙東合作於2023年3月在中國開始SKB264作為聯合療法（包括可瑞達、奧希替尼及化療）的2期籃子研究。
- 基於A400在晚期RET+NSCLC患者中的良好初步結果，我們已完成藥審中心臨床諮詢，並於2023年5月啟動一項針對二線以上晚期RET+NSCLC的關鍵試驗。我們亦計劃於2023年下半年開始一項針對一線晚期RET+NSCLC的關鍵試驗。

拓展針對GI癌症的臨床項目。我們正瞄準GC及CRC，這兩個世界最常見的GI癌症。GC是中國第二常見的癌症，約佔2022年全球GC患者的43.3%，是全球癌症死亡的主要病因，而CRC是第三常見癌症，是中國癌症死亡的主要病因。截至目前，我們

業 務

已選定GC作為我們兩款核心產品（即SKB264及A166）的主要適應症；及選定CRC作為A166及A140的主要適應症。對於GC，我們正在針對一線治療失敗的晚期GC患者進行SKB264的全球1/2期試驗及A166在中國針對晚期HER2+GC的1b期試驗的劑量擴展研究。同時，SKB315靶向CLDN18.2，而CLDN18.2在GC中高度表達。對於CRC，我們正在中國針對晚期HER2+ CRC開展A166的1b期試驗，以及正在中國針對RAS野生型mCRC患者開展A140聯合化療的關鍵性3期試驗，我們已於2022年11月完成患者入組，並預計於2023年下半年向國家藥監局提交NDA申請。

我們努力推進ADC及其他候選藥物的臨床開發，以鞏固我們對主要腫瘤類型的全面覆蓋及增強我們的腫瘤產品組合。

除推進我們的臨床階段腫瘤資產外，我們亦尋求探索臨床前腫瘤資產用於廣泛腫瘤類型的治療潛力，靶向存在醫療需求的癌症。我們將繼續利用我們在腫瘤生物學及多種藥物療法方面的深厚專業知識，拓展創新型腫瘤藥物項目。

推進及拓展我們差異化的非腫瘤藥物組合

我們將利用具有競爭力優勢的ADC、大分子及小分子技術平台，繼續構建及拓展靶向具有重大疾病負擔及巨大醫療需求的適應症的差異化非腫瘤藥物組合。對於我們的小分子JAK1/2抑制劑A223，我們正在開展針對中重度RA患者的2期試驗，並計劃於2023年下半年啟動關鍵性3期試驗。我們亦預期於2023年下半年完成正在進行的A223用於治療重度AA的2期試驗的患者入組。對於用於CKD-aP的外周限制性KOR激動劑A277，我們已完成1b期臨床試驗，在中重度CKD-aP維持性血液透析患者中觀察到令人鼓舞的止癢作用，我們已於2022年9月啟動2期概念驗證試驗。我們亦將繼續推進兩個早期候選藥物SKB378及SKB336的臨床開發。

此外，我們將繼續開發新型非腫瘤候選藥物以滿足目前尚無有效治療手段的高患病率慢性疾病（包括自身免疫性疾病及代謝性疾病）的治療需求。這些慢性疾病通常與衰老有關，並因眾多生活方式和環境因素的複雜相互作用而加劇。我們致力於設計創新型候選藥物及推動研發創新，以解決該等及其他醫療需求。

夯實一體化的藥物開發能力

研發。除拓展藥物組合外，我們亦致力於優化研發平台和開發創新技術以支持下一代藥物的研發。特別是，利用我們多年來實施ADC設計策略的經驗和來自發現、轉化醫學、工藝開發和臨床研究的數據，我們採取多管齊下的戰略推進我們的ADC

業 務

平台，包括(i)進一步優化我們的有效載荷／連接子技術，以鞏固我們的ADC能力；(ii)開發配備雙靶向抗體的bsADC，以提供增強的臨床獲益；(iii)開發其他新型ADC設計，如iADC、RDC、雙載荷ADC；及(iv)開發具有非細胞毒性有效載荷的ADC以靶向非腫瘤疾病。除開發新型藥物偶聯形式外，我們正在探索PROTAC技術，一種生成小分子的創新方法，具有誘導靶蛋白降解的潛力。我們的目標是通過深入的靶生物學研究、CADD、增強的臨床前安全性評估方法及其他有助於優化發現過程的技術來提高所生成的PROTAC分子的治療價值及藥樣特性。

生產及質量控制。我們將繼續擴建cGMP設施，以支持我們接近商業化產品的預期商業化。對於細胞培養及純化設施，我們計劃安裝一個額外2,000升的一次性生物反應器，從而將總內部產能增至6,000升。展望未來，我們將通過擴大內部能力及通過與業內知名CMO合作，不斷增強我們的生產能力。同時，我們致力對標跨國製藥公司採用的最高國際標準，升級和改進完善我們的綜合質量控制體系，以確保患者安全及符合法規監管合規。

商業化。根據我們管線中每個後期項目的預期批准時間表，我們預計將於2023年下半年或2024年上半年獲得國家藥監局對我們的首款處於NDA登記階段的創新藥物A167 (PD-L1單抗)的有條件上市批准。在與監管部門進行溝通及取得上市批准後，我們預計將於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出我們的核心產品SKB264及A166及A140的商業化。鑒於該等即將實現的里程碑，我們正在積極招聘具有強大腫瘤學(尤其上述後期資產的主要適應症BC、NSCLC、GI癌症及NPC方面)背景的人才。我們計劃在2023年底前建立一支成熟商業化團隊，監督及協調A167的銷售及營銷，以及SKB264和A166的上市前準備工作，為這兩款ADC預期獲得國家藥監局的NDA批准後的快速商業化規模分銷奠定基礎。在全球範圍內，我們將繼續採取靈活的策略，通過在全球範圍內創造協同許可及合作機會，在主要國際市場獲得商業價值。

繼續尋求及深化戰略合作夥伴關係以擴展我們技術平台的潛力及最大化我們管線產品的價值

在我們現有許可及合作協議取得成功的基礎上，我們在全球範圍內積極探索新的合作機會。我們採取雙管齊下的業務發展模式，同時推動短期和長期增長：對於臨床階段資產，我們着重推進與跨國公司及國內頭部企業合作加快研發進度並實現管線商業價值的最大化；對於初期資產及藥物發現，我們尋求聯合開發機會以探索新的治療

業 務

領域及前沿療法(如PROTAC及RDC)及強化我們的技術平台。同時，我們正在密切關注全球機會以授權引進可與我們的管線及技術平台形成戰略協同效應的候選藥物及創新技術。我們在逐一評估機會時將考慮是否保留我們資產的大中華區商業權利或悉數授出對外許可。我們亦致力於加強與國內外KOL、頂級醫院及學術機構的合作，以確保我們能夠及時接觸前沿研究和支持我們的現有及未來管線。

優化一體化運營體系，打造成為領先的全球生物製藥公司

我們正在持續審查及優化內部程序，尤其是研發管理流程，以提高運營效率及支持我們成長為一家全方位發展的生物製藥公司。我們亦計劃吸引及招聘優秀的科學、營銷和管理人員加入我們的人才庫，以在快速發展的行業中保持我們的競爭力。

同時，我們正在積極尋找機會擴大全球佈局及提高國際品牌知名度。隨著我們業務的不斷發展，我們將堅守使命，着力解決國內外的巨大醫療需求，為所有患者帶來世界一流的治療及更健康、更幸福的生活。

我們的管線

我們的管線針對的是世界上普遍或難治療的癌症，如BC、NSCLC和GI癌症，以及患者群體眾多及存在巨大醫療需求缺口的非腫瘤疾病及病症。截至最後實際可行日期，我們已經建立了由14款處於臨床階段的候選藥物組成的管線，包括5款處於關鍵性試驗或NDA註冊階段的藥物。我們還組建了一個臨床前資產組成的多樣化組合，包括4款處於IND籌備階段的資產，以進一步豐富我們不斷擴大的針對存在醫療需求的管線。

通過在世界範圍內建立戰略合作關係，挖掘關鍵資產的全球市場潛力，使我們管線的臨床價值和我們藥物開發能力獲得認可。迄今為止，我們已經訂立九項對外許可協議，包括與默沙東訂立的三項開發用於癌症治療的多達九項ADC資產的許可及合作協議。我們亦已就A400與Ellipse訂立合作及許可協議，並已就A167及SKB378與Harbour BioMed訂立合作及許可協議。我們的戰略合作關係不僅是我們的研發和業務發展能力的證明，也是我們持續創新、全球影響力和長期增長的主要動力。

以下管線圖概述我們臨床階段候選藥物及選定臨床前資產的開發狀態。

業務

產品	靶點	分子類型	適應症 (治療線數)	臨床前 / IND籌備	Ia 期	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NDA 申請	NCT/CTR 編號	商業權利 / 合作方	
ADC	SKB-264 ★	大分子	TNBC (3L+)	聯合 / 不聯合 A167	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT05347134; CTR20210878	大中華 / MSD (大中華 除外)	全球		
			TNBC (1L)	與可瑞達及 / 或化療聯用	聯合 A167 (聯合或不聯合鉑類化療)	與可瑞達聯用	與可瑞達聯用			與可瑞達聯用	與可瑞達聯用
			HR+/HER2-BC (2L+)								
			EGFR-突變型 NSCLC (TKI 無效)								
			EGFR-野生型 (1L) 及 EGFR-突變型 (TKI 無效) NSCLC								
			EGFR 突變型 NSCLC (1L)								
			EGFR-野生型 NSCLC (1L) 及 EGFR-突變型 (TKI 無效) NSCLC								
			GC (2L+)								
			OC (傾向)								
			實體瘤 (SCLC、UC、HNSCC 及 EC)								
			NPC (PD-L1 復發性或難治性)								
			CC (2/3L)								
			UC (1L)								
			OC (2L 維持)								
CRPC (2L+)											
HER2+ BC (3L+)											
HER2+ GC (2L+)											
HER2+ CRC (3L+)											
其他形式	HER2	大分子	實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	CTR20212088	全球			
			實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	CTR20213396				
			實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT05367635; CTR20220285				
			實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	不適用				
			NPC (3L+)	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT05485836; CTR20190153				
			NPC (1L)	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT05294172; CTR20220691				
			CRCS	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT04833142; CTR20202451				
			RET+ NSCLC (1L)	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球				
			RET+ NSCLC (2L+)	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球				
			RET+ MTC 及其他 RET+ 實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球				
RET+ 抑制劑耐藥性實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球							
非腫瘤	JAK 1/2	小分子	實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	CTR20211066	大中華及部分 亞洲地區 ELLIPSES (大中華及部分 亞洲地區除外)			
			實體瘤	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	CTR20211028				
			實體瘤 (透過靜脈注射給藥)	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT05387928; CTR20220985				
			實體瘤 (透過口服注射給藥)	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT05549804; CTR20221772				
			類風濕性關節炎	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	CTR20202664				
			斑禿	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	NCT05496426; CTR20221881				
			CKD-aP	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球				
			哮喘	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球				
			CKD-aP	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球				
			哮喘	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球				
血栓栓塞性疾病	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	全球 / HARBOR (共同開發)							
SKB336 ★	FXIIa	大分子	血栓栓塞性疾病	與可瑞達聯用	1b/2 期	註冊關鍵 II 期 / III 期	CTR20211808	全球			

★ 核心產品

✶ 主要產品

🔬 突變性指定

縮寫：TNBC：三陰性乳腺癌；BC：乳腺癌；NSCLC：非小細胞肺癌；NPC：鼻咽癌；GC：胃癌；OC：卵巢癌；SCLC：小細胞肺癌；UC：尿路上皮癌；HNSCC：頭頸部鱗狀細胞癌；EC：子宮內膜癌；CC：宮頸癌；CRPC：去勢抵抗性前列腺癌；CRC：結直腸癌；MTC：甲狀腺髓樣癌；CKD aP：慢性腎臟疾病相關瘙癢

附註：1. 包括免疫療法及靶向療法；2. 在中國，對於生物類似藥候選藥物，無需進行 II 期臨床試驗；3. 已完成藥審中心諮詢；4. 我們已完成 1a 期研究並正在進行 1b 期研究。根據國家藥監局的批准，我們亦開始關鍵性 2 期臨床試驗。達到該試驗的主要終點後，我們提交了 NDA 以取得附條件批准，目前正在進行優先審評。儘管我們已提交方案完成研究，但由於若干對藥物有應答的患者繼續接受治療，該試驗仍在進行中。待諮詢藥審中心後，我們計劃於 2023 年下半年開展確證性 3 期試驗；5. 藥審中心諮詢持續進行中；6. 已完成 1a 期及關鍵性 2 期臨床試驗；我們在諮詢藥審中心後開始了確證性 3 期試驗；7. 1a/1b 期試驗。

業 務

腫瘤管線 – ADC

SKB264 – 我們的核心產品 – 一種新型TROP2 ADC

概覽

SKB264是一款針對晚期實體瘤的創新型、內部發現及發展的TROP2 ADC。TROP2經常在多種癌症(尤其是BC、NSCLC、GC及OC等高患病率或難治癌症)中過度表達，因此成功靶向TROP2的藥物擁有巨大市場潛力。預計全球TROP2 ADC市場規模將由2022年的7億美元增長到2030年前的259億美元，複合年增長率為57.6%。於2022年6月，國家藥監局批准首款TROP2 ADC後，中國TROP2 ADC市場由2023年的人民幣2億元增長到2030年前的人民幣236億元，複合年增長率為103.0%。

定位為中國首款國產TROP2 ADC，SKB264使用差異化藥物設計，提高了ADC穩定性並保持ADC生物活性，從而增強其靶向能力並降低其脫靶和在靶脫瘤毒性，有望可使治療窗口擴大。SKB264全球1/2期試驗所得出的初步臨床數據顯示，SKB264在多類經過大量預處理的晚期實體瘤中顯示出令人鼓舞的ORR，突出表現在於在重度預處理TNBC、HR+/HER2-BC及NSCLC患者中，ORR分別為43.6%、42.9%及43.6%。SKB264還展示了潛在的良好安全性。根據非頭對頭交叉試驗比較，與Trodelvy相比，SKB264顯示出中性粒細胞數量減少的發病率較低(所有級別為54%相對78%，≥3級為26%相對49%)和腹瀉(所有級別為4%相對59%，≥3級為0%相對11%)；此外，與接獲報告曾接受DS-1062治療的患者相比，並無發生與治療相關的間質性肺病(所有級別為6%，≥3級為2%)。我們亦正在探索SKB264在聯合療法中的早期潛力。根據在中國進行的一項2期試驗的初步結果，SKB264聯合A167在晚期TNBC患者中作為一線療法的ORR可觀，達到85.7%。

在良好的概念驗證結果的支撐下，SKB264於2022年7月獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療晚期TNBC，並於2023年1月獲認定用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC。於2022年5月，我們向默沙東授出在大中華區以外地區的SKB264獨家開發及商業化的權利。有關詳情，請參閱「我們的許可及合作安排 – 與默沙東就SKB264達成的許可及合作協議」。

我們正在積極推進一項多策略臨床開發計劃，以探索SKB264作為單藥療法和聯合療法治療各種晚期實體瘤的潛力：

- 乳癌。SKB264靶向是TNBC和HR+/HER2-BC，這是BC的兩個主要亞型，是全球最常見的癌症。我們於2022年4月開始針對晚期TNBC患者的

業 務

關鍵3期試驗，這使SKB264成為第一個進入關鍵階段的國內開發的TROP2 ADC，以及一項SKB264單藥或與A167（我們的PD-L1 mAb）聯合治療的2期試驗，用於一線治療晚期TNBC。我們亦在推進針對晚期HR+ / HER2- BC患者的SKB264全球1/2期試驗劑量擴展研究。

- NSCLC。我們正在進行針對晚期NSCLC患者（包括EGFR突變型NSCLC和EGFR野生型NSCLC）的劑量擴展研究，作為SKB264全球1/2期試驗的一部分，並於2022年5月在中國啟動SKB264聯合A167使用或不使用化療作為早線治療NSCLC的2期試驗。此外，我們正在與默沙東合作進行SKB264作為聯合療法（包括可瑞達、奧希替尼及化療）治療晚期EGFR突變型NSCLC和EGFR野生型NSCLC的2期籃子研究，已於2023年3月在中國展開。
- 其他主要癌症。我們正在積極探索SKB264作為單藥療法及聯合療法治療其他主要適應症的潛力，包括晚期GC及OC，截至最後實際可行日期，並無TROP2 ADC就上述各項得到全球批准，而我們可能具有潛在快速或最先進入市場的優勢。我們正與默沙東合作進行SKB264聯合可瑞達的全球2期籃子研究，用於治療選定的實體腫瘤，包括復發或轉移性CC、晚期UC、復發性OC和轉移性前列腺癌。

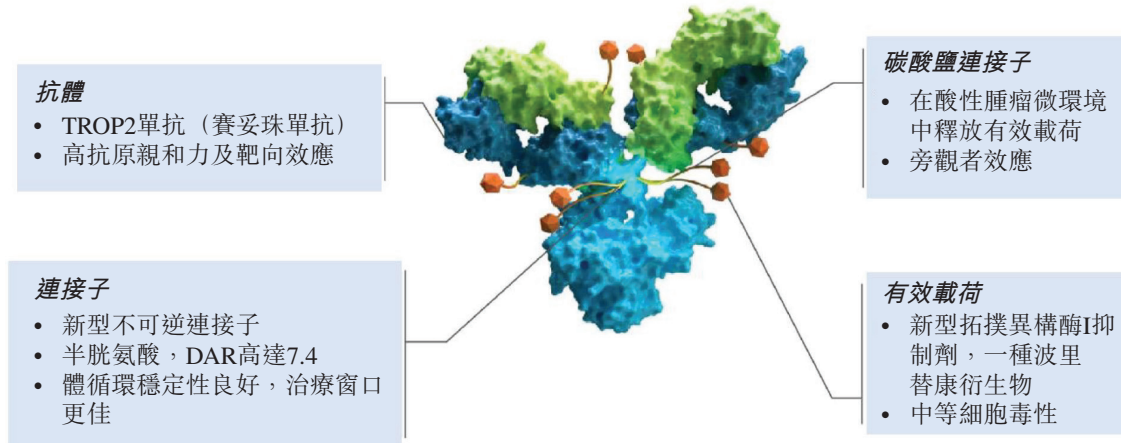
有關詳情，請參閱「我們的管線 - 腫瘤管線 - ADC - SKB264 - 臨床開發計劃」。

藥物設計及作用機制

TROP2是一種跨越細胞膜的鈣信號轉導蛋白。在許多上皮癌中，TROP2過度表達，尤其是在幾種普遍或難以治療的癌症中，包括BC、NSCLC、GC及OC，並與腫瘤侵襲、進展及轉移有關。鑒於其在多種腫瘤的過度表達及在正常細胞的低表達，TROP2已成為一種有潛力的抗癌藥物靶點。

業 務

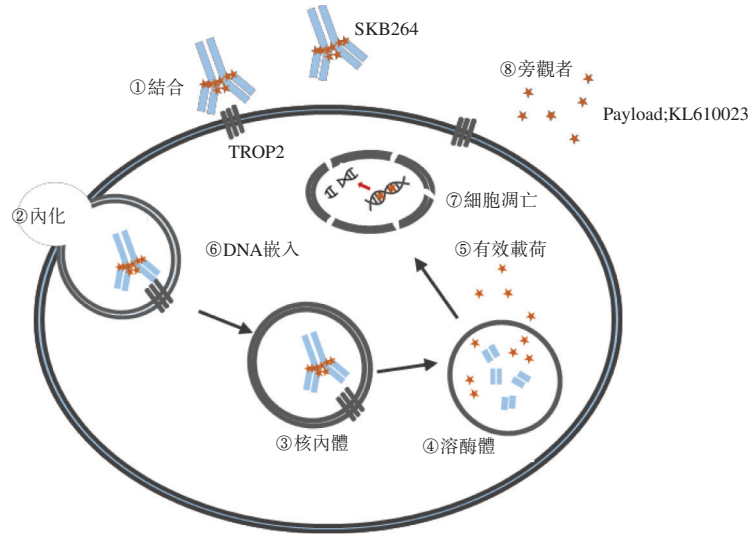
TROP2靶向療法需要複雜的藥物設計以將靶向藥物對TROP2表達的正常組織的潛在全身毒性降至最低。憑藉我們的ADC平台及專業知識，SKB264旨在改進首款獲FDA批准的TROP2 ADC – Trodelvy，其核心成分及創新功能如下圖所示。



SKB264具備中等載荷高毒性DAR設計，其中KL610023是一種新型貝洛替康衍生的拓撲異構酶I(TOPO1)抑制劑，具有中等的細胞毒性，以高DAR與賽妥珠單抗（一種經臨床驗證的TROP2單抗）偶聯。我們的專有藥物連接子策略*Kthiol*被用作改善ADC穩定性，以及減少脫靶及在靶脫瘤毒性。通過使用一種全新碳酸鹽連接，連接抗體與有效載荷，利用酸性腫瘤微環境選擇性地向腫瘤組織釋放細胞毒性載荷，從而促進腫瘤細胞對有效載荷的內化以及後續的細胞內腫瘤殺傷，並在有效載荷滲出ADC靶向細胞並擴散到臨近腫瘤細胞時實現旁殺效應。有關*Kthiol*的詳情，請參閱「我們的技術平台 – ADC平台」。

從機制上講，sacituzumab將SKB264選擇性地引導至TROP2表達的腫瘤細胞。可酸裂解的連接子利用細胞內溶酶體及細胞外腫瘤微環境中的酸性pH值，一旦被腫瘤細胞內化，就會在細胞內及細胞外釋放KL610023到腫瘤微環境。KL610023的高膜滲透性讓KL610023能夠滲透到SKB264未結合的旁觀者細胞中（無論其TROP2表達狀態如何）。在細胞內，KL610023將自身插入DNA結構中，即嵌入，並抑制TOPO1，一種對DNA複製為重要的酶。TOPO1的抑制導致複製過程中的DNA損傷，導致細胞凋亡。通過這種方式，SKB264在表達TROP2的腫瘤細胞中引發靶向殺傷，並在TROP2陰性腫瘤細胞中引發旁殺，這有助於克服TROP2表達不均勻的腫瘤中的異質性。下圖說明了SKB264的作用機制：

業 務



市場機遇與競爭

TROP2經常在多種癌症（如BC（TNBC及HR+/HER2-BC）、NSCLC、GC及OC）中過度表達，因此SKB264擁有巨大市場潛力。2022年5月，我們將SKB264在大中華區以外的開發及商業化權利授權給默沙東，我們與默沙東密切合作開展SKB264的全球臨床開發。

全球TROP2 ADC市場規模預計將由2022年的7億美元增長到2030年前的259億美元，複合年增長率為57.6%。於2022年6月，國家藥監局批准首款TROP2 ADC後，中國TROP2 ADC市場由2023年的人民幣2億元增長到2030年前的人民幣236億元，複合年增長率為103.0%。有關TROP2 ADC潛在市場規模的更多詳情，請參閱「行業概覽－全球及中國的TROP2 ADC市場－TROP2 ADC的潛在市場規模」。

下表概述SKB264針對的主要適應症。

適應症	亞型	治療方式	SKB264定位 ¹
BC	TNBC	一線：單藥或雙藥化療、化療免疫療法、PARPi	3L+（單藥）
		後線：Trodely	1L（聯合）
	HR+/HER2-BC	一線：雙藥內分泌治療、內分泌治療聯合PI3Ki/mTORi/西達本胺	2L+（單藥）
		後線：Trodely（僅美國）	

業 務

適應症	亞型	治療方式	SKB264定位 ¹
NSCLC	EGFR突變型NSCLC	一線：TKI 後線：鉑類雙藥化療聯合或不聯合貝伐珠單抗、單藥化療、PD-(L)1抑制劑	1L (聯合) 2/3L (單藥) TKI無效 (單藥及聯合)
	EGFR野生型	一線：聯合或不聯合貝伐珠單抗的化學免疫療法、聯合或不聯合PD-(L)1抑制劑的雙藥化療、PD-(L)1單藥療法 後線：PD-(L)1抑制劑單藥療法、單藥化療、多靶點TKI	1L (聯合)
GC	不適用	一線HER2+：使用曲妥珠單抗的聯合化療、PD-1抑制劑 (僅PD-L1陽性) 後線HER2+：與HER2-GC類似，添加了使用曲妥珠單抗的聯合化療、HER2 ADC愛地希 (僅中國) 一線HER2-：雙藥或三藥化療、PD-1抑制劑 (僅PD-L1陽性) 後線HER2-：單藥化療、其他化療方案、PD-1抑制劑、阿帕替尼	2L+ (單藥)
OC	復發性及轉移性OC	一線：採用含鉑雙藥化療 (聯合或不聯合貝伐珠單抗) 的減瘤術 後線鉑類敏感：含鉑雙藥化療、貝伐珠單抗、PARPi、PD-1抑制劑、非鉑類化療 後線鉑類耐藥：非鉑類化療、貝伐珠單抗、PARPi、PD-1抑制劑	2L維持 (聯合)

附註：

(1) 在中國市場。

TNBC。BC是全球範圍內最常見的癌症。TNBC是BC的一種侵襲性亞型，佔BC病例總數的約15%。根據弗若斯特沙利文的資料，全球TNBC的發病數由2017年的306,700例增至2022年的352,200例，預計於2030年將達到408,800例，而中國TNBC的發病數由2017年的47,300例增至2022年的51,200例，預計於2030年將達到55,600例。約85% TNBC患者確診時為疾病晚期階段，五年生存率約為12%。

業 務

美國及中國晚期TNBC的治療方式主要涉及單藥或雙藥化療、在早期治療中的化療與PD-1抑制劑(就PD-L1+患者而言)及PARP抑制劑(就有害BRCA突變患者而言)結合的化療免疫療法，以及在晚期治療中的TROP2 ADC Trodelvy。儘管化療免疫療法及PARP抑制劑分別用於治療PD-L1+患者及有害BRCA突變患者方面呈現顯著的生存獲益，但PD-L1表達(20%)及BRCA1/2突變(10-20%)僅在晚期TNBC患者的子集中出現，存在對有可能治療更廣大患者群體的療法的大量未滿足需求。因此，TROP2是一種具備吸引力的單藥及聯合治療藥物靶點，因其在約88%的TNBC患者中過度表達。

儘管最近批准的Trodelvy (TROP2 ADC)作為三線及以上(3L+)治療提高了既往接受過多重治療的晚期TNBC患者的生存率，但許多患者對Trodelvy無反應或產生耐藥性。此外，FDA已對Trodelvy涉及嚴重的中性粒細胞減少症(即血液中的中性粒細胞低於正常值)及嚴重腹瀉發出黑框警告。因此，安全有效的治療方法存在大量需求缺口。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，Trodelvy是唯一一種在美國及中國獲批准用於治療晚期TNBC的TROP2靶向藥物，在美國有兩項而在中國有兩項處於3期臨床試驗階段的用於治療TNBC的TROP2 ADC候選藥物。有關TROP2 ADC競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽－全球及中國的TROP2 ADC市場－TROP2 ADC在美國及中國的競爭格局」。

HR+/HER2-BC。HR+/HER2-BC是最普遍的BC亞型，約佔所有BC病例的55%。根據弗若斯特沙利文的資料，全球HR+/HER2-BC發病數由2017年的1.1百萬例上升至2022年的1.3百萬例，並預計於2030年將達到1.5百萬例，而中國HR+/HER2-BC發病數由2017年的173,400例上升至2022年的187,600例，並預計於2030年將達到203,800例。約5-10%的HR+/HER2-BC患者確診時為疾病晚期階段，五年生存率約為30%。

內分泌治療是美國及中國晚期HR+/HER2-BC的主要治療方法。然而，據估計，40-50%的晚期HR+/HER2-BC患者對內分泌治療有耐藥性。內分泌治療難治的患者目前可用的有效治療選擇有限，對有效的基於非內分泌療法的治療存在巨大的需求缺口。鑒於TROP2經常在HR+/HER2-BC中過度表達，ADC靶向TROP2表達腫瘤細胞是一種前景良好的治療策略。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，Trodelvy是美國唯一獲批用於治療晚期HR+/HER2-BC的TROP2 ADC，而中國並無獲批用於相同適應症的TROP2 ADC。在美國有一項及在中國有兩項用於治療HR+/HER2-BC的2期或以上TROP2 ADC候選藥物。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－全球及中國的TROP2 ADC市場－TROP2 ADC在美國及中國的競爭格局」。

業 務

NSCLC。肺癌(LC)是全球第二大常見癌症，也是癌症死亡的主要原因。NSCLC是LC的主要亞型，佔所有LC病例的85%以上。根據弗若斯特沙利文的資料，全球NSCLC的發病數由2017年的1.7百萬例增至2022年的2.0百萬例，並預計於2030年將達到2.5百萬例，而中國NSCLC的發病數由2017年的714,200例增至2022年的836,800例，並預計於2030年將達到1.1百萬例。約55% NSCLC患者確診時為疾病晚期階段。

美國及中國的晚期NSCLC治療方式可根據是否存在可訴性驅動基因突變(即驅動癌症發展的基因突變)進行大致劃分。對於驅動基因突變陽性晚期NSCLC，針對特異性可訴性驅動基因突變(通常為TKI)的靶向療法一般在一線治療時予以考慮。對於TKI無效的患者，通常會考慮鉑類雙藥化療聯合或不聯合抗血管生成單抗貝伐珠單抗、單藥化療或PD-(L)1抑制劑單藥療法。對於驅動基因突變陰性晚期NSCLC，一線治療方案包括聯合或不聯合貝伐珠單抗的化學免疫療法、雙藥化療(聯合或不聯合PD-(L)1抑制劑)以及聯合PD-(L)1抑制劑的單藥療法(對於PD-L1陽性患者)。二線以上治療方案包括PD-(L)1抑制劑單藥療法、單藥化療及多靶點TKI安羅替尼(適用於兩種化療方案無效的患者)。

儘管有可採用的治療方案，美國及中國的晚期NSCLC患者的五年生存率僅分別約為8%及不足5%。儘管近期新增PD-(L)1抑制劑作為標準治療提升了驅動基因突變陰性晚期NSCLC患者的生存率，但仍有大量患者對該治療方式無應答。同時，各TKI僅對於一種存在特定驅動基因突變的晚期NSCLC患者亞型具有臨床意義，ORR介乎30.0%至93.0%。由於TROP2在NSCLC中過度廣泛表達，故TROP2 ADC是一種前景良好的晚期NSCLC治療方式(不論驅動基因突變狀態如何)。此外，由於ADC能夠選擇性地將高劑量的細胞毒性有效載荷遞送到腫瘤細胞，同時降低對健康細胞的損害，因此在化療免疫療法治療方案中聯合PD-(L)1抑制劑時有潛力在一線治療中實現相比化療更好的療效和安全性。截至最後實際可行日期，美國及中國尚無獲批准用於治療晚期NSCLC的TROP2 ADC，在美國有兩項而在中國有一項處於3期臨床試驗階段的TROP2 ADC候選藥物。更多詳情，請參閱「行業概覽－全球及中國的TROP2 ADC市場－TROP2 ADC在美國及中國的競爭格局」。

GC。GC是全球第六大最常見及第三大致命癌症。根據弗若斯特沙利文的資料，全球GC的發病數由2017年的1.0百萬例上升至2022年的1.2百萬例，並預計於2030年將達到1.4百萬例。根據同一資料來源，中國是全球GC發病率最高的國家之一，約佔全球GC發病率的44%。中國GC的發病數由2017年的429,000例上升至2022年的498,600例，並預計於2030年將達到619,600例。約40-50% GC患者確診時為疾病晚期階段。

業 務

美國及中國晚期GC的標準治療方式包括化療、抗HER2藥物及抗血管生成藥物等靶向藥物及PD-1抑制劑。由於可用的靶向藥物有限且免疫療法療效不佳，晚期GC患者的總體預後較差，美國及中國五年生存率均不足10%。因此，對創新型靶向療法存在巨大的需求缺口。鑒於TROP2在約56%的GC中過度表達，靶向TROP2表達腫瘤細胞的ADC為一種前景良好的治療策略。截至最後實際可行日期，美國及中國尚無獲批用於治療晚期GC的TROP2 ADC，在美國僅有一種處於2期臨床試驗階段的用於治療GC的TROP2 ADC候選藥物。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－全球及中國的TROP2 ADC市場－TROP2 ADC在美國及中國的競爭格局」。

OC。OC是全球第三常見的女性生殖系統癌症之一及第五大致命女性生殖系統癌症。根據弗若斯特沙利文的資料，全球OC發病數由2017年的289,300例增至2022年的326,400例，並預計於2030年將達到379,900例，而中國OC發病數由2017年的52,000例增至2022年的57,000例，並預計於2030年將達到62,400例。約70%OC患者確診時為疾病晚期階段。

化療是美國及中國晚期OC的主要治療方式。儘管存在標準治療，晚期OC患者的預後仍較差，美國的五年生存率約為30%及中國的五年生存率約為30-40%。由於TROP2在約59%的OC中過度表達，靶向TROP2表達實體瘤的TROP2 ADC是一種前景良好的治療策略。截至最後實際可行日期，美國及中國尚無獲批用於治療晚期OC的抗TROP2 ADC，在美國有兩種處於2期或以上用於治療OC的TROP2 ADC候選藥物，而中國則有一種。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－全球及中國的TROP2 ADC市場－TROP2 ADC在美國及中國的競爭格局」。

競爭優勢

SKB264是一種靶向晚期實體瘤的新型TROP2 ADC。我們認為SKB264具有以下競爭優勢：

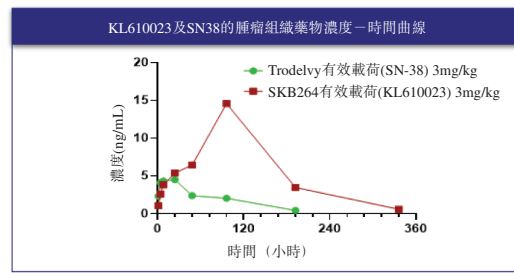
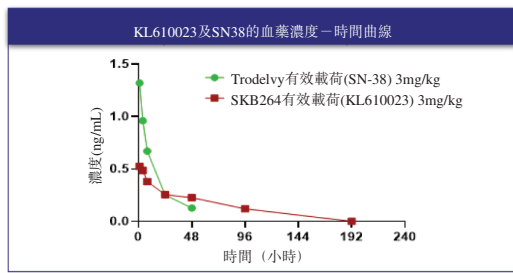
有潛力改善治療窗口的差異化藥物設計。SKB264設計了有可能限制對於TROP2表達細胞毒性的中等毒性載荷。其高DAR相比全身化療能夠讓更多載荷分子釋放到腫瘤部位，從而有可能阻止TROP2表達腫瘤細胞修復DNA損傷的能力。

SKB264中使用的有效載荷和連接子的結構都有助於提高ADC的穩定性，從而保持ADC的生物活性。我們利用我們專有的*Kthiol*藥物連接子策略，以改善ADC穩定性，以及減少脫靶及在靶脫瘤毒性。與Trodelvy中馬來酰亞胺與半胱氨酸的可逆添加

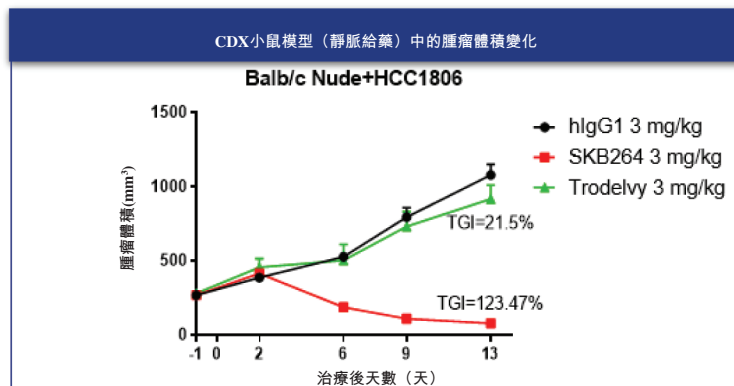
業 務

不同，SKB264的连接子通過與二硫化物還原的半胱氨酸的不可逆共價結合，與作為適配體的甲磺酰基嘧啶耦合。這可以防止有效載荷在循環中輕易從ADC上脫落。此外，毒性有效載荷KL610023（一種貝洛替康衍生的TOPO1抑制劑）的化學結構亦有助於在循環中增強SKB264的穩定性。一旦到達腫瘤部位，连接子中的碳酸鹽切割部分便可以令有效載荷快速釋放以發揮殺傷作用。這種創新設計增強SKB264的靶向能力，減少其脫靶及在靶腫瘤外毒性，因此有潛力實現更廣泛的治療窗口。

我們在細胞系衍生異種移植動物(CDX)模型中評估了SKB264與獲批准的TROP2 ADC Trodelvy的抗腫瘤功效、安全性及PK特性，其中免疫缺陷小鼠植入了HCC1806（一種已建立的人類TNBC細胞系）。如下圖所示，與相同劑量(3 mg/kg)的Trodelvy相比，SKB264在血漿中的有效載荷暴露水平相當，但在腫瘤組織中的有效載荷暴露約高4.6倍，表明SKB264在腫瘤中更有效釋放細胞毒性載荷。



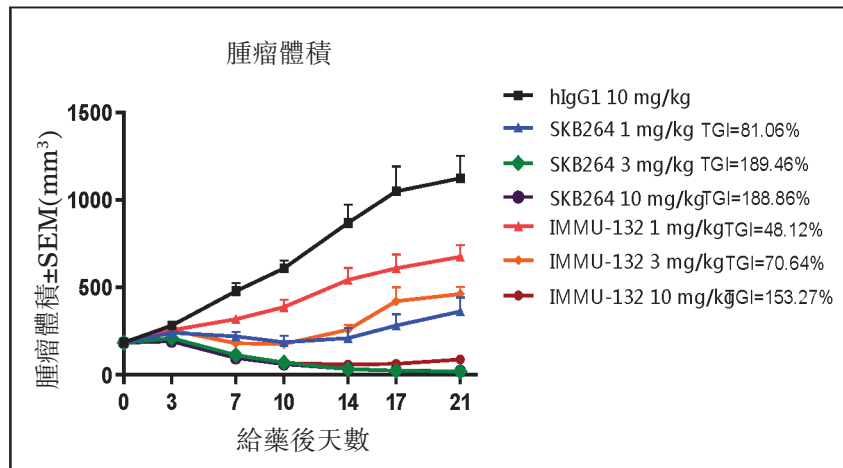
這表明SKB264可能具有更高的抗腫瘤效力，在使用HCC1806 CDX模型與經Trodelvy治療13天後進行的頭對頭研究中，SKB264達到123.47%的TGI，而Trodelvy在相同劑量下達到21.5%，如下圖所示。SKB264在腫瘤內的暴露量較大導致TGI更高，說明SKB264在癌症治療中有潛力實現更大效果。



在另一項使用相同CDX模型與Trodelvy進行的頭對頭研究中，在研究中測試的所有三種劑量(1、3及10 mg/kg)中，與相同劑量的Trodelvy相比，使用SKB264治療的TGI在第21天優於Trodelvy的TGI，如下圖所示。尤其是，3 mg/kg SKB264所達到的

業 務

TGI高於Trodelvy 10 mg/kg所達到的TGI，這表明SKB264可以較低的劑量給藥以最大限度地減少不良反應，同時保持相當甚至更好的療效。



良好的抗腫瘤活性。SKB264的差異化藥物設計可能是獲得良好的抗腫瘤活性的原因之一，由SKB264的全球1/2期試驗初步臨床數據支撐。根據公開的最新非頭對頭數據，SKB264作為多種經過大量預處理的晚期實體瘤單藥療法，如下表所示較Trodelvy及DS-1062（一項3期階段TROP2 ADC）表現出令人鼓舞的ORR。基於其良好的概念驗證結果，SKB264於2022年7月獲得國家藥監局突破性療法認定，用於治療晚期TNBC，並於2023年1月獲認定用於治療EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC。

儘管此階段並無頭對頭數據，我們相信以下比較從療效角度說明SKB264的差異化特徵及優勢。

腫瘤類型	ORR		
	SKB264	Trodelvy	DS-1062
TNBC ¹	43.6%	35%	32%
HR+/HER2-BC ²	42.9%	21%	27%
EGFR-突變型NSCLC ³	60.0%	不適用	35%
EGFR-野生型NSCLC ⁴	26.3%	17%	28%

資料來源：

- (1) Trodelvy: ESMO2020 ; DS-1062: SABCS21
- (2) Trodelvy: ASCO2022 ; DS-1062: SABCS2022
- (3) DS-1062: ESMO 2021 (數據基於34名具有可操作基因組變異的NSCLC患者得出，包括29名出現EGFR突變的患者)
- (4) Trodelvy: A. Bardia, Ann Oncol 2021; DS-1062: WCLC 2021 (數據基於50名NSCLC患者得出，其中84%患有EGFR野生型NSCLC)

業 務

潛在良好的安全性。SKB264減低安全性風險的差異化有效載荷／連接子設計及偶聯策略反映於臨床試驗中SKB264良好的安全性。截至數據截止日期（2022年8月21日）及SKB264全球1/2期試驗劑量擴展隊列按推薦2期劑量(RP2D)（5 mg/kg，Q2W），99名(52.7%)患者出現3級或以上TRAE。51名(24.2%)患者發生治療相關嚴重不良事件(TRSAE)，但無導致死亡的TRAE報告。

下表概述按SKB264的首選術語以及與Trodelvy及DS-1062的非頭對頭交叉試驗比較的最常見不良事件。與Trodelvy比較，SKB264表現出中性粒細胞數量減少的發病率較低（所有級別為54%對78%，3級或以上為26%對49%）及腹瀉（所有級別為4%對59%，3級或以上為0%對11%）的發生率較低。與接受DS-1062治療的患者（所有級別為6%及3級或以上為2%）比較，接受SKB264治療的患者並無發生治療相關的間質性肺病。儘管此階段並無頭對頭數據，我們相信以下比較從安全性的角度說明SKB264的差異化特徵及優勢。

SKB264、Trodelvy及DS-1062的常見不良藥物反應發生率¹

首選術語	SKB264 5mg/kg (N=188)		Trodelvy 10mg/kg (N=258)		DS-1062 6mg/kg (N=50)	
	所有級別	3級或以上	所有級別	3級或以上	所有級別	3級或以上
血液中的實驗室異常結果						
中性粒細胞數量減少	54%	26%	78%	49%	不適用	不適用
血紅蛋白降低	72%	23%	94%	9%	不適用	不適用
血小板數量減少	32%	8%	23%	1.2%	不適用	不適用
白細胞數量減少	59%	17%	86%	41%	不適用	不適用
淋巴細胞數量減少	18%	4%	88%	31%	不適用	不適用
肺部相關AE						
間質性肺病	0%	0%	不適用	不適用	6%	2%
GI相關AE						
腹瀉	4%	0%	59%	11%	16%	0%
口腔炎	44%	9%	17%	2%	60%	2%
惡心	31%	1%	57%	3%	64%	4%
嘔吐	27%	0.5%	33%	2%	18%	0%
便秘	5%	0%	37%	0.4%	22%	0%
腹痛	2%	0%	30%	3%	不適用	不適用
其他AE						
皮疹	35%	4%	12%	0.4%	8%	0%
脫髮	32%	0%	47%	0%	42%	0%
食欲減少	18%	1%	28%	2%	26%	2%

附註：

(1) 上表概列SKB264、Trodelvy或DS-1062的常見不良反應（所有級別≥ 30%或3級或4級≥ 2%）。

資料來源：DS-1062：WCLC 2021; Trodelvy：Trodelvy 藥物標籤。

業 務

有關SKB264於其全球1/2期試驗中有效性及安全性的進一步詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－ADC－SKB264－臨床試驗數據概要－選定晚期實體瘤的1/2期首次人體臨床試驗」。

聯合療法中顯著的早線潛力。ADC聯合免疫檢查點抑壓劑（如PD-(L)1 mAbs）有改善臨床結果的潛力。SKB264的作用機制通過將T細胞引入腫瘤部位與PD-(L)1 mAbs潛在產生協同效應，從而促進抑制免疫檢查點並使腫瘤細胞受到免疫攻擊。我們就SKB264的聯合策略（包括聯合A167及可瑞達）有潛力讓我們擴張至在多種適應症中有效大療效的更早治療線，由晚期TNBC及晚期NSCLC開始。根據在中國進行的一項2期試驗的初步結果，SKB264聯合A167在晚期TNBC患者中作為一線療法的ORR可觀，達到85.7%。根據最新公開的非頭對頭數據，可瑞達聯合基於卡鉑的雙藥化療（現有的標準療法）在3期試驗中在晚期TNBC患者作為一線療法的ORR達到40.8%。

臨床開發計劃

我們正在推進SKB264的臨床開發，以使其成為首款在中國取得批准的國產TROP2 ADC。我們對SKB264採取以下開發策略：

針對主要目標適應症的快速進入市場的單藥療法策略。目前，標準治療後發生疾病進展的晚期TNBC患者可選擇的治療方案有限，Trodelvy是截至最後實際可行日期唯一一款在中國獲批准的用作三線及以上治療的ADC。基於SKB264對晚期TNBC患者有潛力的療效數據及良好的安全性，SKB264有潛力滿足這一醫療需求。這由SKB264的全球1/2期試驗的初步臨床數據支撐，SKB264據此於2022年7月獲得國家藥監局突破性療法認定。我們於2022年8月開始招募患者進行一項針對晚期TNBC患者的關鍵性3期試驗，SKB264因此成為首個進入關鍵性試驗階段的國產TROP2 ADC。我們預計將在2023年下半年完成該關鍵性試驗的患者入組並於2023年年底前向國家藥監局提交NDA。

作為SKB264的全球1/2期試驗的一部分，我們亦正在推進針對晚期HR+/HER2-BC患者及晚期NSCLC患者（包括EGFR突變型NSCLC及EGFR野生型NSCLC）的劑量擴展研究，作為SKB264全球1/2期試驗的一部分。在中國，我們完成針對選定晚期實體瘤的SKB264全球1/2期試驗的HR+/HER2-BC列隊的患者入組，並預期於2023年下半年進入3期。值得注意的是，基於治療EGFR-TKI無效的晚期NSCLC令人鼓舞的醫療效果及耐受性安全數據，SKB264亦於2023年1月獲得國家藥監局突破性療法認定。這項認定顯示SKB264通過提供化療以外的新治療選項，滿足EGFR-TKI療法無效的患者未被滿足的需要的良好潛力，化療仍為後線標準治療但療效有限。我們預期於2023年下半年開始對EGFR-TKI療法無效的EGFR突變型NSCLC患者進行一項3期試驗。

業 務

再者，我們正在積極探索SKB264用於治療其他主要適應症（包括晚期GC、OC及其他腫瘤類型）的潛力，截至最後實際可行日期，全球尚無獲批准用於治療這些適應症的TROP2 ADC，而我們可能具有潛在快速或最先進入市場的優勢。我們正在為SKB264全球1/2期試驗劑量擴展隊列招募更多患者。

通過與我們的骨幹免疫療法資產進行聯合治療，更早擴大治療線。SKB264介導腫瘤細胞殺傷可以通過將更多的T細胞引入腫瘤部位及增強抗腫瘤免疫，與PD-(L)1抑制劑等免疫療法形成協同。為探索該潛在協同效應，我們正在評估SKB264聯合我們的主要免疫治療候選藥物A167(PD-L1 mAb)用於多種普遍及難治腫瘤類型（以晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC（聯合或不聯合化療）及TNBC為起點）早線治療的聯用潛力。我們於2022年5月啟動評估SKB264聯合A167（聯合或不聯合化療）作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC患者早期治療的2期試驗及於2022年7月啟動評估SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC一線治療的2期試驗。

與默沙東合作推進一項多策略臨床開發計劃。我們正在與默沙東合作開展SKB264的全球1/2期試驗及兩項多區域2期籃子研究：(i) SKB264聯合可瑞達治療選定實體瘤（包括復發或轉移性CC、晚期UC、復發性OC和轉移性前列腺癌），我們分別於2022年7月及2022年11月取得國家藥監局及FDA的IND批准後於2022年12月在中國及美國開始研究；及(ii) SKB264作為治療晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的聯合療法（包括可瑞達、奧斯替尼及化療），我們就此已於2023年3月開始研究，並已於2023年1月向FDA提交IND申請。有關詳情，請參閱「—我們的許可及合作安排—與默沙東就SKB264達成的許可及合作協議」。

下表列載我們有關SKB264的臨床開發計劃：

適應症(治療方法)	試驗		試驗狀態	(預期)試驗		醫院站點 ⁽¹⁾	主要研究人員 ⁽¹⁾	預期試驗結束日期
	階段	單藥/聯合療法		開始日期	地點			
晚期TNBC(三線以上)	3期	單藥	正在進行	2022年4月	中國	56	Xu Binghe (MD)、Yin Yongmei (MD)	2025年下半年
EGFR突變型NSCLC (TKI無效)	3期	單藥	已完成藥審 中心諮詢	(2023年下半年)	中國	不適用	Zhang Li (MD)	2026年下半年
TNBC(一線)	2期	聯合或不聯合A167	正在進行	2022年7月	中國	23	Yin Yongmei (MD)、 Ouyang Quchang (MD)	2025年上半年
晚期EGFR野生型 (一線)及EGFR突變型 NSCLC(TKI無效)	2期	聯合A167聯合或 不聯合鉀類化療	正在進行	2022年5月	中國	21	Zhang Li (MD)	2024年下半年

業 務

適應症(治療方法)	試驗		(預期)試驗		地點	醫院站點 ⁽¹⁾	主要研究人員 ⁽¹⁾	預期試驗結束日期
	階段	單藥/聯合療法	試驗狀態	開始日期				
晚期EGFR野生型(一線)	2期	聯合可瑞達、奧斯替尼及化療	中國：正在進行	中國：(2023年3月)	中國 ⁽⁴⁾	2	Zhang Li (MD)	2025年下半年
晚期EGFR野生型 (一線、EGFR突變型(TKI無效)及EGFR突變型(一線)NSCLC)	2期	單藥	正在進行	2022年12月	中國	19	Zhang Li (MD)	2025年上半年
EGFR突變型NSCLC (二/三線)	1/2期	單藥	已完成：劑量遞增 正在進行：劑量擴展	中國：2020年6月 美國：2019年11月	中國、美國	70 (中國)、 10(美國)	Li Jin (MD)、Jordi Rodon Ahnert (MD、PhD)	中國及美國：2025年下半年
NPC (PD-(L)1復發或難治性)	2期	聯合可瑞達	中國及美國：正在進行	中國及美國：2022年12月	全球	11(中國)、 4(美國)、 1(澳大利亞)	Wu Xiaohua (MD)、 Ye Dingwei (MD)、 Wang Jing (MD)	中國：2025年下半年 美國：2026年下半年

附註：

- (1) 基於ClinicalTrials.gov及ChinaDrugTrials.org.cn上的公開信息。
- (2) 包括TNBC、HR+/HER2-BC、NSCLC(包括EGFR野生型NSCLC及EGFR突變型NSCLC)、GC、OC、SCLC、UC、HNSCC及EC。
- (3) 包括復發或轉移性CC(二/三線)、晚期UC(一線)、復發性及轉移性OC(二線維持)及晚期CRPC(二線以上)。
- (4) 截至最後實際可行日期。

臨床試驗數據概要

截至最後實際可行日期，我們正在進行SKB264的七項臨床試驗。在中國和美國，我們已經啟動一項針對選定晚期實體瘤的1/2期首次人體臨床試驗，並已完成劑量升級，正在進行劑量擴展。我們1/2期臨床試驗的初步數據(包括我們正在進行的劑量擴展研究)支持我們進一步開展臨床試驗。我們未收到國家藥監局的重大異議，正在中國進行一項針對晚期TNBC的關鍵性3期臨床試驗。我們亦已就EGFR-TKI無效的EGFR突變型NSCLC患者的3期臨床試驗(我們計劃於2023年下半年啟動)諮詢藥審中心。除單藥治療試驗外，我們還啟動四項臨床試驗以調查SKB264作為聯合療法的一部分，包括分別在中國啟動兩項SKB264與A167聯用的實驗，以治療晚期NSCLC及晚期TNBC以及一項SKB264與可瑞達、奧希替尼及化療聯用以治療晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的2期籃子研究。以下列載已完成及進行中的SKB264臨床試驗的關鍵數據概要。

業 務

晚期TNBC的關鍵3期臨床試驗

這是一項SKB264的隨機、註冊試驗，用於二線或以上既往標準治療失敗的局部晚期不可切除復發性或轉移性TNBC患者的開放標籤MRCT。該試驗計劃在中國的約50個臨床研究中心入組254名成年受試者。

試驗目標。主要終點為獨立審查委員會(IRC)根據實體瘤療效評價標準指南1.1版(RECIST 1.1)評估的PFS。次要終點為根據RECIST 1.1試驗研究員評估的PFS以及IRC及試驗研究員評估的ORR、DCR(疾病控制率)、應答持續時間(DOR)及客觀應答時間(TTR)，以及使用歐洲癌症研究與治療組織生活質量問卷評估的整體存活率(OS)及患者的生活質量。

試驗進展。截至數據截止日(2022年9月30日)，該試驗正在進行中，2022年8月實現首診，實驗組和對照組均有39名患者入組。

試驗設計。患者以1:1的比例隨機分為實驗組和對照組，按既往治療線的數量(2-3對> 3)和是否有肝轉移(有對無)進行分層。實驗組在每個28天週期的第1天及第15天靜脈注射5 mg/kg的SKB264。對照組靜脈注射以下之一的化療藥物：艾日布林、吉西他濱、溫諾平或卡培他濱。治療週期持續至不再有臨床益處、產生不可耐受毒性或患者要求停止研究治療。

聯合A167(聯合或不聯合鉑類化療)治療晚期NSCLC的2期臨床試驗

這是一項開放標籤、多中心試驗，以評估SKB264聯合A167(聯合或不聯合鉑類化療)治療晚期或轉移性NSCLC患者的安全性、耐受性及初步抗腫瘤活性。該試驗計劃在中國約20個臨床研究中心入組不超過110名成人受試者。

試驗目標。主要終點為AE的發生率及嚴重性，以及研究人員根據RECIST v1.1評估SKB264聯合A167(聯合或不聯合鉑類化療)治療晚期或轉移性NSCLC患者的ORR。次要終點為研究人員根據RECIST v1.1評估的PFS、DOR、DCR、OS、PK及免疫原性。探索性終點為評估TROP2及PD-L1在腫瘤組織中抗腫瘤活性與表達水平之間的相關性。

試驗進展。截至數據截止日(2022年11月29日)，該研究正在進行中，31名一線EGFR野生型晚期NSCLC患者入組，並以每三星期(Q3W) 5 mg/kg的SKB264及1200 mg的A167治療。

業 務

試驗設計。該試驗包括三個治療隊列。合資格EGFR野生型或EGFR突變型NSCLC患者被分配到不同的隊列，接受Q3W 5 mg/kg的SKB264及Q3W 1200 mg的KL-A167（聯合或不聯合鉑類化療（carboplatin AUC 5 mg/ml/min或cisplatin 75 mg/m²，Q3W））。該試驗由兩部分組成：安全導入期及擴展期。安全導入對六名患者進行，以釐定SKB264聯合A167（聯合或不聯合化療）的安全性及耐受性。當研究治療的耐受性經科學審查委員會(SRC)確認，於擴展期的其後入組可持續。

聯合或不聯合A167作為治療晚期TNBC的2期臨床試驗

這是一項多中心、開放標籤試驗，以評估SKB264單藥療法或聯合A167治療先前並無接受系統性療法的晚期或轉移性TNBC患者的安全性、耐受性及初步抗腫瘤活性。該試驗計劃在中國約17個臨床研究中心入組不超過95名成人受試者。

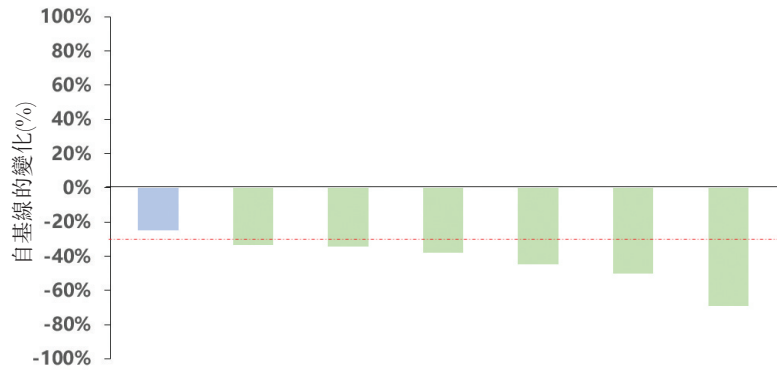
試驗目標。主要終點為AE的發生率及嚴重性，以及研究人員根據RECIST v1.1評估SKB264作為單藥療法或聯合A167作為晚期或轉移性TNBC患者的一線治療的ORR。次要終點為研究人員根據RECIST v1.1評估的PFS、DOR、DCR、OS、PK及免疫原性。探索性終點為評估TROP2及PD-L1在腫瘤組織中抗腫瘤活性與表達水平之間的相關性。

試驗進展。截至2022年12月6日，該研究正在進行中，2022年9月實現首診，八名一線晚期或轉移性TNBC患者以Q2W 5 mg/kg的SKB264及900 mg的A167治療，四名患者接受治療超過八星期。

試驗設計。該試驗包括兩個治療隊列：隊列A為SKB264 5 mg/kg Q2W聯合A167 900 mg Q2W，而隊列B為SKB264單藥療法。該試驗分為兩部分，第一部分為探索SKB264聯合KL-A167的安全性及初步療效。在第二部分，患者以1:1的比例隨機分為聯合組及單藥療法組。

療效數據。截至數據截止日（2022年12月29日），七名可進行反應評估的一線晚期或轉移性TNBC患者接受SKB264聯合A167。在七名可進行反應評估的患者中，六名患者實現PR而一名患者有SD，首次掃描的目標病變縮減為25%。ORR為85.7%（包括未經確認的反應）而DCR為100%。以下的瀑布圖展示每名可評估的患者的目標病變與基線的最佳百分比變化。

業 務



安全性數據。截至數據截止日(2022年12月6日)，SKB264聯合A167在8名至少一劑SKB264聯合A167的入組患者中總體安全且耐受性良好。8名患者(100%)出現至少一例任何級別與SKB264有關的TRAE。3名患者(37.5%)經歷了3級或以上的TRAE。概無患者出現與SKB264或A167有關的SAE。下表概述所有與SKB264相關的TRAE。

首選術語	SKB264 5mg/kg +KL-A167 900mg Q2W (N=8)	
	所有級別(n, %)	≥3級(n, %)
任何TRAE	8(100)	3(37.5)
TRSAE	0	0
中性粒細胞減少症	5(62.5)	1(12.5)
淋巴細胞減少症	5(62.5)	0
貧血	3(37.5)	0
血小板減少症	3(37.5)	1(12.5)
皮疹	5(62.5)	0
口腔黏膜炎	5(62.5)	0
脫髮	4(50)	0
嘔吐	2(25)	0
虛弱	2(25)	1(12.5)

結論。SKB264聯合A167作為一線治療在晚期或轉移性TNBC患者中表現出潛在良好的安全性，其療效結果顯示令人鼓舞的抗腫瘤活性。

選定晚期實體瘤的1/2期首次人體臨床試驗

這是一項SKB264的開放標籤、多中心、單臂、首次人體臨床試驗。該試驗包括兩部分：劑量遞增研究，用於治療晚期實體瘤患者，以及計量擴張研究，用於治療選定晚期腫瘤類型。劑量遞增在中國的兩個臨床研究中心及美國的八個臨床研究中心的30名患者中進行。我們計劃在中國的36個臨床研究中心及美國的九個臨床研究中心就劑量擴張入組430名患者。

業 務

試驗目標。就劑量遞增研究而言，主要終點是SKB264的最大耐受劑量(MTD)及擴展推薦劑量(RDE)。次要終點是總體安全性及耐受性、ORR、DOR、PFS、OS、抗藥抗體(ADA)水平，即ADA對SKB264形成的發生率、腫瘤組織中TROP2表達水平及SKB264的PK。就劑量擴張研究而言，主要終點是ORR。次要終點包括ADA水平、腫瘤組織中TROP2表達水平、PK特徵、RDE、DOR、PFS及SKB264的OS。

試驗進展。劑量遞增已於2021年12月完成，有30名患者入組，劑量為2mg/kg (n=4)、4mg/kg (n=7)、5mg/kg (n=7)、5.5mg/kg (n=5)和6mg/kg (n=7)。截至2022年12月29日，劑量擴展隊列的患者入組正在進行中，有226名患者入組，劑量為4 mg/kg或5 mg/kg Q2W。

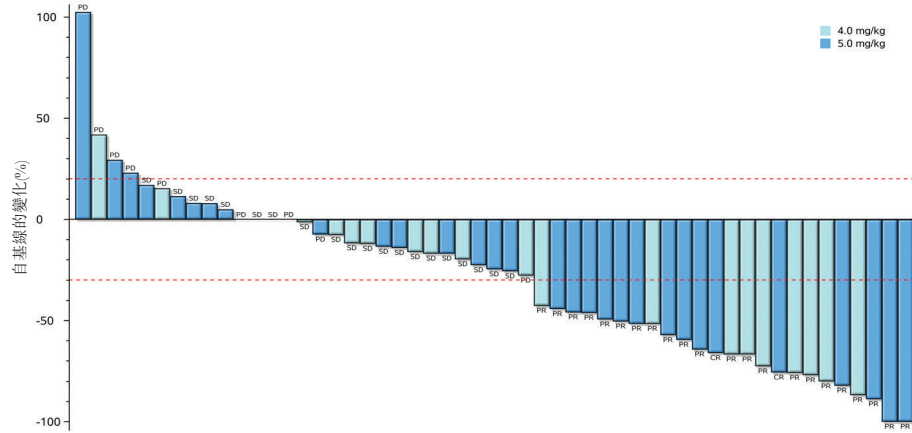
試驗設計。劑量遞增研究採用貝葉斯邏輯回歸模型(BLRM)。在試驗的劑量遞增研究，選擇五個劑量水平進行評估：2、4、5、5.5和6mg/kg。在每個SKB264治療的28天週期，將分別在第1天和第15天給予兩個劑量。BLRM評估所有計劃劑量水平和一些中間劑量水平的毒性。根據劑量遞增的安全性、療效和PK數據，為劑量擴展隊列選擇RDE。一旦一個劑量水平被證明在劑量遞增具有潛在的臨床效益，它將被視為RDE之一。

療效數據。

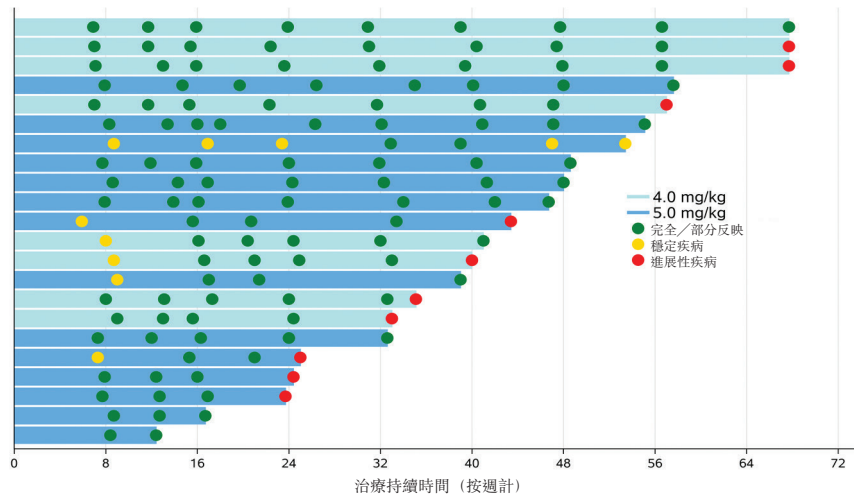
晚期TNBC。我們的晚期TNBC數據已在2022年聖安東尼奧乳腺癌研討會(SABCS)(致力於乳腺癌腫瘤學進步的世界最大的學術會議之一)上展示。截至數據截止日(2022年10月10日)，共有59名患者入組(4mg/kg Q2W 23名，5mg/kg Q2W 36名)，88%的患者之前接受過≥3種治療轉移性疾病的方法。隨訪的中位數為12.8個月。

在55名(4mg/kg的21名，5mg/kg的34名)可進行反應評估的患者(定義為至少有一次基線後腫瘤評估的患者)中，ORR為43.6%(24/55)，DCR為80%(44/55)。中位反應時間(DoR)為11.5個月，6個月的DoR率為77.5%。中位PFS為5.7個月。初步OS數據令人鼓舞，12個月OS率為66.4%。在53名有腫瘤緩解及組織可進行TROP2測試的患者中，29名患者(55%)呈現高TROP2表達水平(H-評分>200至300)。在呈現高TROP2表達的患者亞型中，確認的ORR(cORR)，即至少28天後通過後續療效評估仍維持PR/CR，為55.2%(16/29)。以下的瀑布圖展示每個可評估的病人的目標病變與基線的最佳百分比變化。

業 務



以下游泳者圖展示實現確認部分反應(PR)或完全反應(CR)的患者的持久客觀反應和疾病穩定。



HR+ / HER2-BC。截至數據截止日 (2022年11月15日)，有39名患者入組並接受SKB264治療。在28名可進行反應評估的患者中，ORR為42.9% (12/28，2名有待確認)，DCR為85.7%(24/28)。

NSCLC。截至數據截止日 (2023年2月9日)，入組43名患者 (均為5 mg/kg，Q2W)，隨訪時間中位數為11.5個月。在39名可進行反應評估的患者中，ORR為43.6% (17/39, 2例待確認)，DCR為94.9%(37/39)，中位DoR為9.3個月，6個月的DoR率為76.9%。對於EGFR野生型亞組 (先前接受包括抗PD-(L)1治療在內的中位2線治療)，ORR為26.3%，DCR為89.5% (17/19)，中位PFS為5.3個月及9個月的OS率為80.4%。對於TKI耐藥性EGFR突變NSCLC亞組 (其中50%亦至少一線化療失敗)，ORR為60.0%(12/20)，DCR為100%(20/20)，中位PFS為11.1個月及9個月的PFS率為66.7%。

業 務

安全性數據。在已完成的劑量遞增研究中，SKB264安全且耐受性良好。28(93.9%)例入組劑量遞增研究的患者報告TRAE。17例(56.7%)患者出現3級或以上TRAE，最常見TRAE(發生率 $\geq 5\%$)為貧血(26.7%)、中性粒細胞減少症(23.3%)、白細胞減少症(16.7%)、口瘡(16.7%)及血小板減少症(13.3%)。患者經相應治療後全部3級或以上TRAE痊癒。並無導致死亡的TRAE。

截至數據截止日(2022年8月21日)，有211名患者在劑量擴展研究中接受至少一個劑量的SKB264。23名和188名不同類型的晚期實體瘤患者分別接受SKB264的治療，劑量水平為4 mg/kg Q2W和5 mg/kg Q2W。202名(95.7%)患者報告治療相關的不良事件(TRAE)。101名(47.9%)患者發生1級或2級TRAE，經支持性護理或調整劑量後可恢復。110名(52.1%)患者報告3級或以上的TRAE。51名(24.2%)患者發生治療相關的嚴重不良事件(TRSAE)。並無導致死亡的TRAE報告。SKB264單藥治療的安全性屬可容忍及可控。下表概述4mg/kg Q2W和5mg/kg Q2W劑量水平下的TRAE。

4mg/kg Q2W和5mg/kg Q2W劑量水平下的TRAE⁽¹⁾

首選術語	SKB264 4 mg/kg Q2W (N=23)		SKB264 5 mg/kg Q2W (N=188)	
	所有等級	≥ 3 級	所有等級	≥ 3 級
	(n, %)	(n, %)	(n, %)	(n, %)
任何TRAE	23 (100)	11 (47.8)	179 (95.2)	99 (52.7)
貧血	17 (73.9)	4 (17.4)	136 (72.3)	44 (23.4)
白細胞減少症	17 (73.9)	3 (13.0)	113 (60.1)	32 (17.0)
中性粒細胞減少症	14 (60.9)	2 (8.7)	106 (56.4)	49 (26.1)
惡心	10 (43.5)	0	58 (30.9)	2 (1.1)
嘔吐	10 (43.5)	0	50 (26.6)	1 (0.5)
口瘡	6 (26.1)	1 (4.3)	82 (43.6)	16 (8.5)
脫髮	3 (13.0)	0	60 (31.9)	0 (0.0)
皮疹	6 (26.1)	0	66 (35.1)	8 (4.3)
血小板減少症	6 (26.1)	3 (13.0)	65 (34.6)	15 (8.0)

附註：

- (1) 數據截止日期為2022年8月21日。所有等級的TRAE發生在 $\geq 20\%$ 的患者身上或 ≥ 3 級TRAE發生在 >1 名受試者身上。

PK數據。在劑量遞增研究的PK分析中，SKB264的暴露在2至6 mg/kg的測試劑量範圍內隨劑量成比例增加。多次給藥後未觀察到SKB264的積累。SKB264及游離有效載荷的半衰期分別約為36小時及49小時，支持每兩週一次的給藥方案。以最高血漿

業 務

濃度(C_{max})及曲線下面積(AUC)表示的游離有效載荷的血漿暴露量分別約為SKB264在第一個四個星期週期中的6%及5%，而總抗體（指偶聯、部分未偶聯和及完全未偶聯的抗體）的PK參數和血漿暴露量與SKB264的PK參數和血漿暴露量相似。該等結果表明SKB264的连接子在體循環期間具有穩定性，且大多數有效載荷分子被靶向抗體引至腫瘤組織。

結論。 SKB264單藥在晚期實體瘤患者中表現出潛在良好的安全性，其初步療效結果顯示在一系列腫瘤類型中具有令人鼓舞的抗腫瘤活性。

重要溝通及下一步工作

我們於2020年4月獲得國家藥監局的IND批准，於2019年8月獲得FDA的IND批准，啟動SKB264用於晚期實體瘤的全球1/2期試驗。我們於2021年12月完成了全球1/2期試驗的1期劑量遞增部分。考慮到弗若斯特沙利文對行業慣例的意見及中國法律顧問對中國法律法規的意見，1期劑量遞增研究是一項已完成的臨床試驗，其主要目的與常規1期試驗的總體目的一致，因此完成1期劑量遞增研究等同於完成常規1期試驗。我們於2022年4月就我們的1/2期初步結果及晚期TNBC關鍵3期試驗設計完成了向藥審中心的諮詢。藥審中心對我們1/2期臨床試驗的初步結果並無表示嚴重關切，且並無反對展開此晚期TNBC關鍵3期試驗。

SKB264用於治療晚期TNBC及EGFR-TKI無效EGFR突變型晚期NSCLC分別於2022年7月及2023年1月取得國家藥監局突破性療法認定。我們於2022年4月在中國啟動晚期TNBC關鍵3期試驗，並預計將在2023年下半年完成患者入組。

就SKB264聯合治療而言，我們已於2022年3月及4月獲得國家藥監局對兩項2期臨床試驗（一項SKB264聯合A167（聯合或不聯合化療）作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的早期治療的2期試驗及一項SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC的一線治療的2期試驗）的IND批准。此外，我們分別於2022年7月及2022年11月就SKB264聯合可瑞達治療選定的實體瘤的2期籃子研究取得國家藥監局及FDA的IND批准，我們於2022年12月在中國啟動該研究。我們亦於2023年1月就SKB264作為聯合療法（包括聯合可瑞達、奧斯替尼及化療）治療晚期EGFR野生型NSCLC及EGFR突變型NSCLC的全球2期籃子研究收到國家藥監局的IND批准後於2023年3月開始該試驗。我們亦於2023年1月就該籃子研究向FDA提交IND申請。

業 務

下表載列SKB264的臨床前研究及臨床試驗時間表。

里程碑／階段	時間表	醫院站點	主要研究人員
臨床前開發 (PCC至IND籌備階段)	2018年3月至2019年7月	不適用	不適用
IND批准	美國：2019年8月 中國：2020年4月	不適用	不適用
選定晚期實體瘤的1/2期試驗	劑量遞增 美國：2019年11月至2021年12月 中國：2020年6月至2021年12月 劑量遞增 美國：2019年11月至進行中 中國：2020年6月至進行中	70(中國)、 10(美國)	Li Jin (MD)、Jordi Rodon Ahnert (MD、PhD)
晚期TNBC關鍵3期試驗	2022年4月至進行中	56	Xu Binghe (MD)、Yin Yongmei (MD)
聯合A167(聯合或不聯合鉑類化療)治療晚期NSCLC的2期試驗	2022年5月至進行中	21	Zhang Li (MD)
聯合或不聯合A167作為治療晚期TNBC的2期試驗	2022年7月至進行中	23	Yin Yongmei (MD)、Ouyang Quchang (MD)
使用可瑞達、奧斯替尼及化療治療晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的2期籃子研究	中國：2023年3月至進行中 美國：已遞交IND	2(中國)	Zhang Li (MD)
EGFR突變型NSCLC及NPC的2期試驗	2022年12月至進行中	19	Zhang Li (MD)
使用可瑞達治療晚期實體瘤的2期籃子研究	美國及中國： 2022年12月至進行中	11(中國)、 4(美國)、 1(澳大利亞)	Wu Xiaohua (MD)、 Ye Dingwei (MD)、 Wang Jing (MD)

截至最後實際可行日期，我們並未收到國家藥監局或FDA對我們的SKB264臨床開發計劃的重大疑慮或異議。

SKB264最終不一定能夠成功開發及商業化。

業 務

A166 – 我們的核心產品差異化HER2 ADC藥物

概覽

A166為一種治療晚期HER2+實體瘤的差異化、內部發現及開發的HER2 ADC藥物，處於NDA註冊階段，其定位於針對多種存在高患病率及醫療需求缺口的癌症適應症，有潛力成為中國首批獲批治療晚期HER2+ BC的國產ADC藥物之一。HER2過度表達是多種癌症的公認致癌基因驅動因素，包括普遍的癌症類型，如BC及GI癌症（GC及CRC）。儘管已有三款HER2 ADC（赫賽萊、愛地希及Enhertu）在中國取得批准，但其治療效果僅限於少數HER2+實體瘤患者，市場對用於擴大晚期HER2+實體瘤患者的治療選擇的差異化HER2 ADC仍存在大量未滿足需求。

A166使用高細胞毒性有效載荷、經臨床驗證的單抗和位點特異性偶聯技術進行配置，根據我們正在中國進行中的1期劑量遞增研究及1b期試驗的初步結果，A166對既往接受過大量治療的晚期HER2+ BC患者表現出良好的療效，RP2D時的ORR為73.9%，對晚期HER2+GC患者亦表現出良好的療效，ORR達到31.3%。A166也表現出相對赫賽萊、Enhertu及愛地希（該三者為截至最後實際可行日期獲國家藥監局及／或FDA批准的僅有的三款HER2 ADC）的差異化安全性，在非頭對頭交叉試驗比較中血液、胃腸道及肺毒性發生率較低。儘管A166展現出較高的眼部及周圍神經相關毒性發生率，但毒性可逆，通常可得到良好控制。這表明A166有可能擴大對藥物不良反應具有不同易感性的晚期HER2+實體瘤患者的治療選擇。

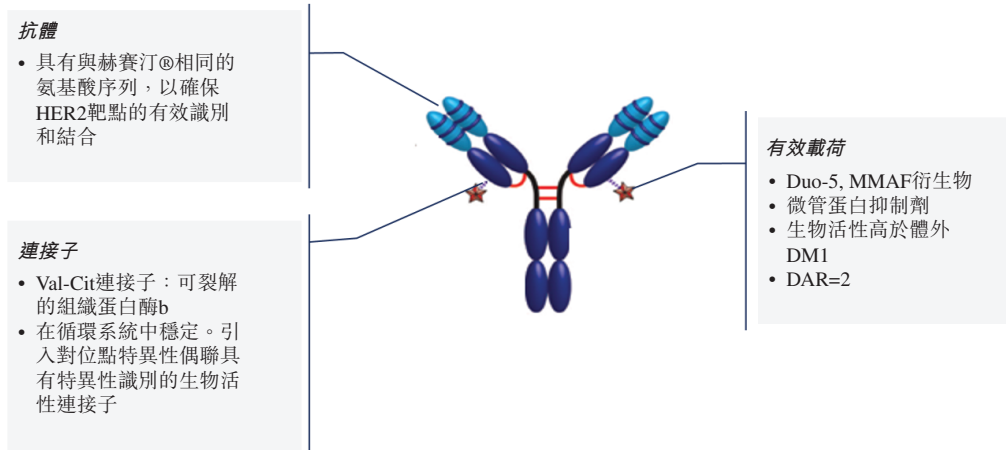
我們已設計多適應症臨床開發計劃以於中國推進A166。於2023年5月，我們就A166作為晚期HER2+ BC患者的3L+治療向國家藥監局提交NDA。我們已完成晚期HER2+實體瘤1期試驗的劑量遞增研究，劑量擴展預期將於2024年下半年結束。我們正在進行一項針對晚期HER2+ BC的關鍵性2期試驗，基於主要分析的結果，A166已達到主要終點，而我們曾於2023年5月向國家藥監局提交NDA。除晚期HER2+ BC外，我們正在通過進行中的1b期臨床試驗探索A166用於其他晚期HER2+實體瘤（包括GC及CRC）的治療潛力。

藥物設計及作用機制

HER2是一種於多類組織中（例如乳腺、肺部及胃腸道）低水平表達的細胞表面受體，其促進細胞生長及生存。於腫瘤細胞中，HER2基因突變或擴增可能會導致HER2過度表達（即HER2蛋白過多），令細胞生長失控，引發癌症。

業 務

開發的A166具備以下核心組成部分及特徵以優化安全性及有效性：

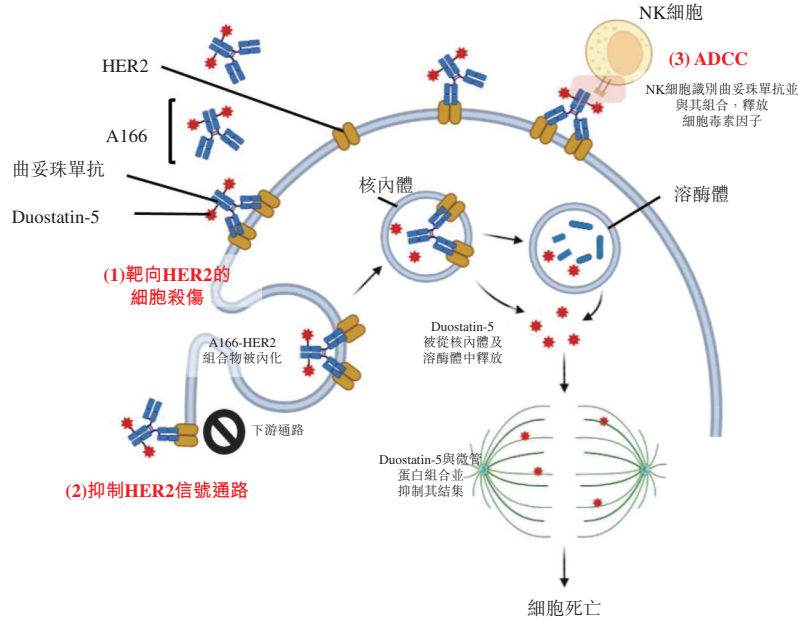


縮寫：Duo-5: duostatin-5; MMAF: 甲基奧瑞他汀F; Val-Cit: 纈氨酸 - 瓜氨酸; DM1: 恩坦辛

其採取高載荷低毒性DAR設計，通過穩定酶可裂解連接子將新型高細胞毒性微管蛋白抑制劑duostatin-5在低DAR的條件下與具有與赫賽汀（曲妥珠單抗）相同的氨基酸序列的HER2單抗（一種經過臨床驗證的HER2單抗）偶聯，確保HER2靶點的有效識別和結合。我們使用位點特异性偶聯技術產生有同類DARADC。

如下圖所示，A166的設計可通過靶向HER2的細胞殺傷、抑制HER2信號通路、抗體依賴性細胞毒性(ADCC)發揮強效抗腫瘤活性潛力。A166-HER2組合物通過曲妥珠單抗與HER2受體結合後，通過內體 - 溶酶體途徑內化和轉運，該途徑是膜封閉隔室系統，降解酶裂解恩坦辛連接子。此可釋放duostatin-5，然後與微管蛋白（一種保持細胞結構所需的主要蛋白質）組合並抑制其結集，從而干預細胞分裂週期，促進細胞凋亡，殺死腫瘤細胞。結合並抑制的組裝，微管蛋白是維持細胞結構所需的主要蛋白，從而干擾細胞分裂週期，促進細胞凋亡，殺死腫瘤細胞。此外，曲妥珠單抗（A166的單抗組分）可阻斷HER2將致癌信號傳播至下游信號分子，從而抑制HER2+ 腫瘤細胞賴以生長和擴增的主要信號通路。此外，曲妥珠單抗可觸發ADCC，這是一種免疫介導的攻擊，曲妥珠單抗可被自然殺傷(NK)細胞識別並與其結合，NK細胞可釋放細胞毒性因子，殺死A166結合的腫瘤細胞。

業 務



市場機遇與競爭

我們正在中國開發A166，以治療晚期HER2+實體瘤（包括HER2+ BC、HER2+GC及HER2+CRC）患者。中國HER2 ADC市場規模預計將從2022年的人民幣6億元增至2030年的人民幣84億元，複合年增長率為38.2%。有關HER2 ADC於中國的競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－中國HER2 ADC市場－HER2 ADC的競爭格局」。

下表概述A166針對的主要適應症。

適應症	亞型	治療方式	A166定位 ¹
BC	HER2+ BC	一線：使用曲妥珠單抗和帕妥珠單抗的聯合化療、使用曲妥珠單抗的雙藥化療	3L+
		後線：使用TKI或HER2單抗的聯合化療、HER2 ADC (赫賽萊)	
GC	HER2+ GC	一線：使用曲妥珠單抗的聯合化療、PD-1抑制劑（僅PD-L1陽性）	2L+
		後線：使用曲妥珠單抗的聯合化療、單藥化療、其他化療方案、PD-1抑制劑、愛地希（僅中國）、阿帕替尼	

業 務

適應症	亞型	治療方式	A166定位 ¹
CRC	HER2+ CRC	<p>一線：PD-1抑制劑、FOLFOX或FOLFIRI聯合或不聯合西妥昔單抗或貝伐珠單抗、CAPEOX、化療聯合或不聯合貝伐珠單抗</p> <p>後線：FOLFOX/FOLFIRI聯合或不聯合西妥昔單抗或貝伐珠單抗、CAPEOX聯合或不聯合貝伐珠單抗</p>	3L+

附註：

(1) 在中國市場。

HER2+ BC。HER2+ BC為BC的主要亞型，約佔BC病例總數的15-30%。相較於HER2- BC，HER2+ BC的腫瘤惡性程度更高、生長更快，且預後較差。罹患HER2+ BC患者總數中約有20-25%診斷時為疾病晚期，約20%的早期患者最終會發展為晚期疾病。根據弗若斯特沙利文的資料，中國HER2+BC的發病數由2017年的80,100例增長到2022年的86,600例，預期於2030年達94,100例。

在中國，適合接受HER2單抗曲妥珠單抗治療的晚期HER2+ BC患者的治療模式主要涉及在一線治療中使用兩種HER2單抗曲妥珠單抗及帕妥珠單抗進行聯合化療或聯合曲妥珠單抗進行雙藥化療，在二線治療中使用TKI吡咯替尼或HER2單抗進行聯合化療及在三線治療中使用HER2單抗帕妥珠單抗或TKI以及其他化療的三聯療法。對於不適合接受曲妥珠單抗治療的晚期HER2+ BC患者，中國的治療模式主要涉及在一線治療中使用TKI吡咯替尼進行聯合化療，在二線治療中使用HER2 ADC 赫賽萊單藥療法及TKI拉帕替尼聯合療法，及在三線治療中使用TKI來那替尼聯合療法、TKI吡咯替尼單藥療法及其他TKI/HER2單抗化療聯合療法。HER2 ADC Enhertu單藥療法亦獲批用於既往接受過一種或多種抗HER2方案的不可切除或轉移性HER2+ BC患者。儘管抗HER2治療有所進展，但有大量患者存在無應答或產生耐藥性及／或嚴重副作用。例如，赫賽萊及Enhertu具有明顯的安全性隱患，包括FDA發佈的赫賽萊對於肝臟、心臟及胚胎毒性及Enhertu對於間質性肺病及胚胎毒性的黑框警告。該等限制表明可延長復發性或難治性患者生存期的更安全的療法存在龐大的需求缺口。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，赫賽萊及Enhertu是中國唯一獲批准用於晚期HER2+ BC的HER2 ADC，且中國有九款用於治療晚期HER2+ BC的HER2 ADC藥物處於2期或以上。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－中國HER2 ADC市場－HER2 ADC的競爭格局」。

業 務

HER2+ GC。GC是全球第六大常見和第三大致命癌症，中國是GC發病率最高的國家之一。據報告，HER2在約10-30%的GC患者中過度表達，成為一種重要的可操作致癌改變。根據弗若斯特沙利文的資料，中國HER2+ GC的發病數由2017年的102,500例上升至2022年的119,200例，預計於2030年將達到148,100例。約50%的HER2+ GC患者在確診時為疾病晚期階段。

在中國，HER2+ GC的早線治療主要涉及HER2單抗曲妥珠單抗聯合化療及單藥化療（用於2L治療），HER2 ADC愛地希、抗血管生成TKI、PD-1抑制劑及單藥化療作為三線及以上治療。與常規化療相比，在早線HER2+ GC患者中使用曲妥珠單抗聯合化療通常能夠改善患者結果。然而，曲妥珠單抗對相當一部分患者並無作用，並且最初受益於曲妥珠單抗的大多數患者出現耐藥性。該等患者的有效二線以上治療選擇有限，愛地希是三線及以上治療中唯一可用的HER2靶向藥。這凸顯了對能夠克服曲妥珠單抗耐藥性並拓寬二線及以上HER2+ GC患者治療選擇的新型HER2靶向藥的大量未滿足需求。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，HER2 ADC愛地希是中國唯一獲批用於晚期HER2+ GC的HER2 ADC，且中國有十款用於治療HER2+ GC的HER2 ADC藥物處於1期或以上。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－中國HER2 ADC市場－HER2 ADC的競爭格局」。

HER2+ CRC。CRC是中國第三大常見癌症，也是導致癌症死亡的主要原因之一。據報告，HER2在約3-5%的CRC中過度表達。根據弗若斯特沙利文的資料，中國HER2+ CRC的發病數由2017年的16,500例增至2022年的19,300例，預計將於2030年達到24,100例。約36%的HER2+ CRC患者確診時為疾病晚期階段。

於中國，HER2+ CRC的早線治療主要涉及化療（聯合或不聯合EGFR單抗西妥昔單抗）或抗血管生成單抗貝伐珠單抗。截至最後實際可行日期，尚無獲國家藥監局批准用於晚期HER2+ CRC的HER2靶向藥。晚期HER2+ CRC患者對現有的非HER2靶向的標準治療的緩解率僅在10.0%至35.3%之間，這使得許多患者的臨床獲益有限，並凸顯了對能夠提高晚期HER2+ CRC患者的生存率的新型HER2靶向藥的巨大未滿足需求。截至最後實際可行日期，中國有兩款用於治療HER2+ CRC的HER2 ADC藥物處於1期或以上。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－中國HER2 ADC市場－HER2 ADC的競爭格局」。

業 務

競爭優勢

強力有效載荷的位點特異性低DAR偶聯。A166擁有高細胞毒性有效載荷，即使在低DAR下也能發揮強效腫瘤細胞殺傷作用。再加上通過我們的位點特異性偶聯技術實現了一致低DAR，這種設計有潛力通過提高ADC穩定性和降低血液循環中過早釋放有效載荷，確保A166的安全性，同時保持強大的抗腫瘤效力。

良好的抗腫瘤效果。根據我們正在進行的1期劑量擴展研究的初步結果，A166表現出良好的療效，RP2D時(4.8 mg/kg Q3W)的ORR為73.9%。特別是，我們特意招募治療歷史符合中國晚期HER2+ BC當前治療方案的患者，以更好反映預期使用人群。除了對晚期HER2+BC具有出色的初步療效外，根據我們正在進行的1b期試驗的初步結果，A166對晚期HER2+GC亦表現出令人鼓舞的療效，ORR達到31.3%。儘管現階段並無可得的頭對頭數據，我們認為根據公開可得的最新非頭對頭數據，以下與赫賽萊、Enhertu及愛地希的比較可從療效角度說明A166的差異化特徵及優勢。

腫瘤類別	ORR			
	A166	赫賽萊	Enhertu	愛地希
	(4.8 mg/ kg Q3W)			
晚期HER2+ BC ¹	73.9%	43.6%	60.9%	34.4%
晚期HER2+ GC ²	31.3%	不適用	40.5%	24.4%

資料來源：

(1) 赫賽萊：Dieras V, et al. *Lancet Oncol* 2017；Enhertu：Modi S, et al. *New Engl J Med* 2020；愛地希：於2020年2月刊發的SABCS19-PD4-06

(2) Enhertu：Enhertu藥物標籤；愛地希：愛地希藥物標籤

A166出色的療效表明其具有成為中國晚期HER2+ BC患者的有效治療方案的潛力。

具潛在差異化的安全性。憑藉為平衡療效及安全性的藥物設計，根據整體1期試驗的初步結果，A166在既往接受過大量治療的晚期HER2+ BC患者的體循環中展現高穩定性，表現出相對赫賽萊、Enhertu及愛地希的差異化安全性，在非頭對頭交叉試驗比較中血液、胃腸道及肺毒性發生率較低。儘管A166展現出較高的眼部及周圍神經相關毒性發生率，但毒性可逆，通常可得到良好控制。儘管現階段並無可得的頭對頭數據，我們認為以下比較可從安全性角度說明A166的差異化特徵及優勢。因差異化的安全性，A166有可能擴大對藥物不良反應具有不同易感性的晚期HER2+ BC患者的治療選擇。

業 務

首選術語		赫賽萊	Enhertu	愛地希	A166
		(3.6 mg/kg, Q3W, N=490)	(5.4 mg/kg, Q3W, N=234)	(2.5 mg, Q2W, N=350)	(4.8及 6.0 mg/kg, Q3W, N=77)
		不良藥物反應發生率 ⁽¹⁾ (%)			
貧血	總計	14.3	31	22.6	23.4
	≥ 3級	4.1	7	2.6	3.9
血小板數量減少	總計	83	37	16.0	3.9
	≥ 3級	17	3.4	1.1	0
中性粒細胞數量減少	總計	39	62	50.6	9.1
	≥ 3級	3	16	16.9	1.3
白細胞數量減少	總計	不適用	70	55.4	20.8
	≥ 3級	不適用	7	10.9	4.2
惡心	總計	39.8	79	31.1	9.1
	≥ 3級	0.8	7	0.3	0
嘔吐	總計	19.2	47	18.3	5.2
	≥ 3級	0.8	3.8	0.6	0
腹瀉	總計	24.1	29	11.4	9.1
	≥ 3級	1.6	1.7	0.3	0
天冬氨酸轉氨酶升高	總計	98	41	49.7	18.2
	≥ 3級	<8	0.9	16	0
丙氨酸轉氨酶升高	總計	82	38	42.9	18.2
	≥ 3級	<6	0.4	1.7	0
外周感覺神經病變	總計	21.2	不適用	5.1	54.5
	≥ 3級	2.2	不適用	1.1	6.5
角膜疾病	總計	3.9	不適用	不適用	94.8
	≥ 3級	0	不適用	不適用	36.4
乾眼	總計	3.9	11.1	不適用	40.3
	≥ 3級	0	0.4	不適用	15.6
視力模糊	總計	4.5	不適用	不適用	85.7
	≥ 3級	0	不適用	不適用	24.7
ILD	總計	不適用	9.0	不適用	2.6
	≥ 3級	不適用	2.6	不適用	0

附註：

(1) 上表概列A166、赫賽萊、Enhertu或愛地希的常見藥物不良反應及實驗室異常結果(所有級別≥10%或第3或第4級別≥2%)。

資料來源：

(1) 赫賽萊：赫賽萊的藥物標籤；Enhertu：Enhertu的藥物標籤；愛地希：愛地希的藥物標籤。

有關A166進行中的臨床試驗療效及安全性的進一步詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－ADC－A166－臨床試驗數據概要」。

業 務

臨床開發計劃

我們正在中國實施A166的多適應症臨床開發計劃，探索A166治療多種晚期HER2+實體瘤的潛力。基於國家藥監局的批准，我們正在進行關鍵2期試驗，以評估A166作為晚期HER2+ BC三線及以上治療的潛力。達到關鍵性2期試驗的主要終點後，我們已於2023年5月提交了NDA以取得附條件批准，目前正在進行優先審評。儘管我們已按方案完成研究，但由於若干對藥物有應答的患者繼續接受治療，該試驗仍在進行中。在諮詢藥審中心前，我們計劃於2023年下半年開始確認性3期試驗，以探索將A166作為晚期HER2+ BC的二線及以上治療。此外，我們正在進行兩項1b期試驗，以評估A166分別用於晚期HER2+GC及晚期HER2+CRC患者，（我們預計於2024年上半年完成）。

下表載列我們A166的臨床開發計劃：

適應症 (治療方法)	試驗		(預期) 試驗	醫院	主要研究人員 ⁽¹⁾	預期試驗
	階段	試驗狀態	開始日期	站點 ⁽¹⁾		結束日期
晚期HER2+ BC (二線+)	3期	藥審中心諮詢	(2023年下半年)	不適用	不適用	2025年下半年
晚期HER2+ BC (三線+)	2期	正在進行	2021年8月	39	Hu Xichun (MD)	2023年下半年
晚期HER2+ GC (二線+)	1b期	正在進行	2021年12月	20	Liu Tianshu (MD)	2023年下半年
晚期HER2+ CRC (三線+)	1b期	正在進行	2021年12月	21	Xu Ruihua (MD)	2023年下半年
晚期HER2+實體瘤	1期	已完成：劑量遞增 正在進行：劑量擴展	2018年8月	3	Hu Xichun (MD)	2024年上半年

附註：

(1) 基於ClinicalTrials.gov及ChinaDrugTrials.org.cn上的公開信息

臨床試驗數據概要

下文載列A166已完成及正在進行的臨床試驗的主要數據概要。

晚期HER2+ BC的關鍵2期臨床試驗

這是一項開放性、多中心、單臂關鍵性試驗，旨在評估A166對二線及以上治療失敗的局部晚期不可切除、復發或轉移性HER2+ BC中國患者的療效。該試驗在中國39個臨床研究中心進行，有123名成人受試者參與試驗。

業 務

試驗目標。 主要終點為IRC根據RECIST 1.1評估的ORR。次要終點包括試驗研究人員評估的ORR、A166的PFS、OS、生存率、安全性、免疫原性及PK。

試驗進展。 對所有入組患者進行至少六個月的隨訪後，基於主要分析的結果，A166已達到主要終點。截至最後實際可行日期，該試驗正在進行中，部分患者仍對A166有應答並繼續接受治療。

試驗設計。 受試者每21(± 3)天接受一次4.8 mg/kg A166注射，直至出現疾病進展、產生不可耐受毒性、死亡、撤回知情同意書或達到其他終止治療標準。

晚期HER2+ GC或食管胃交界部腺癌的1b期臨床試驗

這是一項開放性、多中心、單臂試驗，旨在評估A166對於患有局部晚期不可切除或轉移性HER2+ GC或食管胃交界部腺癌的二線+患者的安全性、耐受性及療效，並確定RP2D。該試驗在中國11個臨床研究中心入組16名成人受試者中進行。

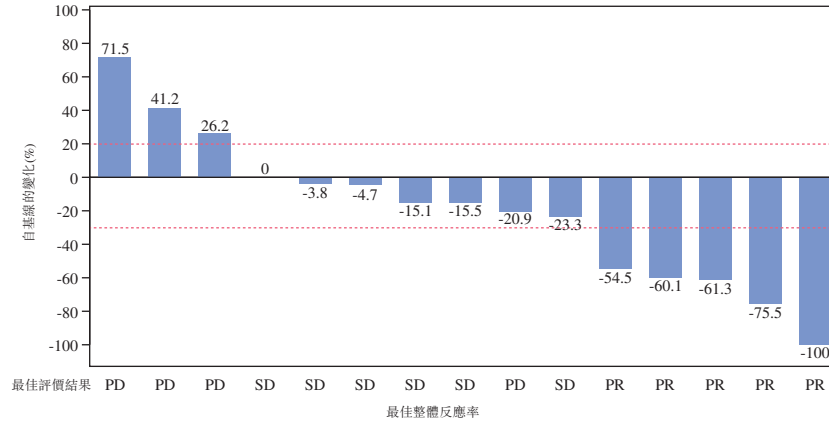
試驗目標。 主要終點包括A166的安全性、耐受性及ORR。次要終點包括其他療效參數，包括DOR、DCR及PFS，A166及duostatin-5的PK特徵以及A166的免疫原性。

試驗狀態。 截至最後實際可行日期，該試驗正在進行，患者入組已於2022年12月完成。截至2023年2月9日已招募16名患者，按Q3W接受一次4.8mg/kg的A166注射，隨訪時間中位數為6.7個月。截至同日，五名(31.3%)患者仍在接受治療。

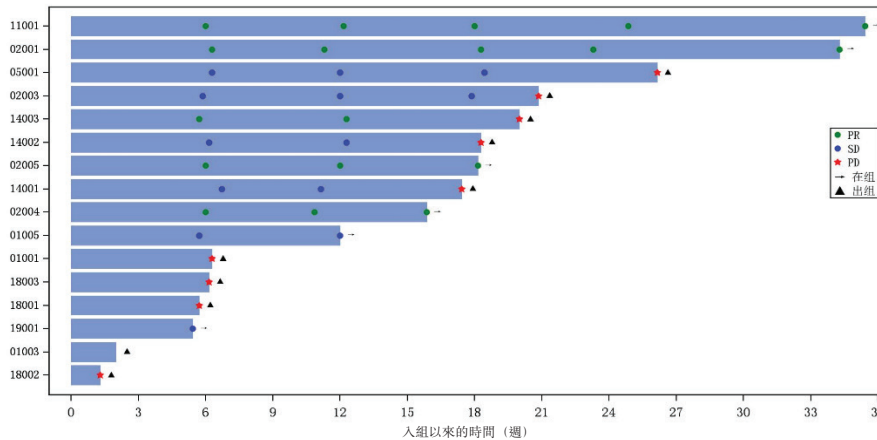
試驗設計。 受試者按Q3W接受一次4.8mg/kg的A166注射，直至出現疾病進展、產生不可耐受毒性或撤回知情同意書。

療效數據。 截至數據截止日期(2023年2月9日)，於可評估療效評估的16名患者中，ORR為31.3% (5/16)，DCR為68.8% (11/16)。PFS中位數為4.6個月。以下瀑布圖顯示出對於每名可評價患者，靶病灶中相對於基線的最佳百分比變化。

業 務



以下泳道圖顯示16名可評估患者在一段時間內對A166治療的反應。



安全性數據。截至數據截止日期（2023年2月9日），93.8%的患者出現TRAE，主要與眼部相關且可逆。16名可評估患者中最常見的TRAE為視力模糊(68.8%)、角膜上皮病變(68.8%)、乾眼(50.0%)、中性粒細胞減少症(25.0%)、淋巴細胞減少症(25.0%)、貧血(25.0%)及體重減輕(25.0%)。37.5%的患者報告3級或以上的TRAE。

結論。根據初步結果，A166在二線以上晚期HER2+GC患者中普遍安全且耐受性良好，具有良好的抗腫瘤療效。

晚期HER2+實體瘤的1期臨床試驗(KL166-I-01-CTP; CTR20181301)

這是一項單臂、劑量遞增及劑量擴展試驗，旨在評估A166對於進行可用標準療法後出現進展或無應答的患有局部晚期不可切除或轉移性HER2+實體瘤且的中國患者的安全性、耐受性、PK及抗腫瘤活性。我們對25例患者進行了劑量遞增研究，並計劃在中國三個臨床研究中心入組71名患者進行劑量擴展研究。

業 務

試驗目標。劑量遞增研究的主要終點是A166的最大耐受劑量(MTD)及推薦2期劑量(RS2D)。次要終點是A166的劑量限制性毒性、安全性、初步療效、PK及免疫原性。劑量擴展研究的主要終點是ORR。次要終點是A166的安全性、DCR、PFS、OS及PK。

試驗進展。劑量遞增研究已於2020年4月完成。截至最後實際可行日期，劑量擴展研究的患者入組正在進行，首例患者入組已於2020年5月完成。

試驗設計。該試驗由劑量遞增及劑量擴展兩部分組成。在劑量遞增研究中，患者被隨機分為8組，接受0.1至6.0 mg/kg遞增劑量的A166，每三週給藥一次。在劑量擴展研究中，患者被隨機分配接受RS2D的A166 (4.8或6.0mg/kg)。

療效數據。在已完成的1期劑量遞增研究中，A166在0.1至6 mg/kg的劑量範圍內顯示出良好的抗腫瘤活性，在接受至少一項療效評價的25例患者中，5例實現了PR，DCR為45.5%。

在正在進行的1期劑量擴展研究中，截至數據截止日期(2022年7月13日)，4.8及6.0 mg/kg A166隊列入組的58名患者可接受療效評價，所有患者先前均曾進行HER2靶向治療，中位數為接受過四線既往治療，包括100%(58/58)接受曲妥珠單抗、94.8%(55/58)接受抗HER2 TKI、32.8%(19/58)接受帕妥珠單抗及20.7%(12/58)接受HER2 ADC治療，其中八名接受T-DM1、三名接受ARX-788 (HER2 ADC)及一名接受TAA-013 (HER2 ADC)。

如下表所示，A166實現的整體ORR為70.7% (41/58)，4.8 mg/kg隊列的ORR為73.9% (17/23)及6.0mg/kg隊列的ORR為68.6% (24/35)。4.8 mg/kg隊列的中位PFS為12.3個月及6.0 mg/kg隊列的中位PFS為9.4個月。4.8 mg/kg組的中位DOR為11.0個月，6.0 mg/kg組的中位DOR為8.3個月。

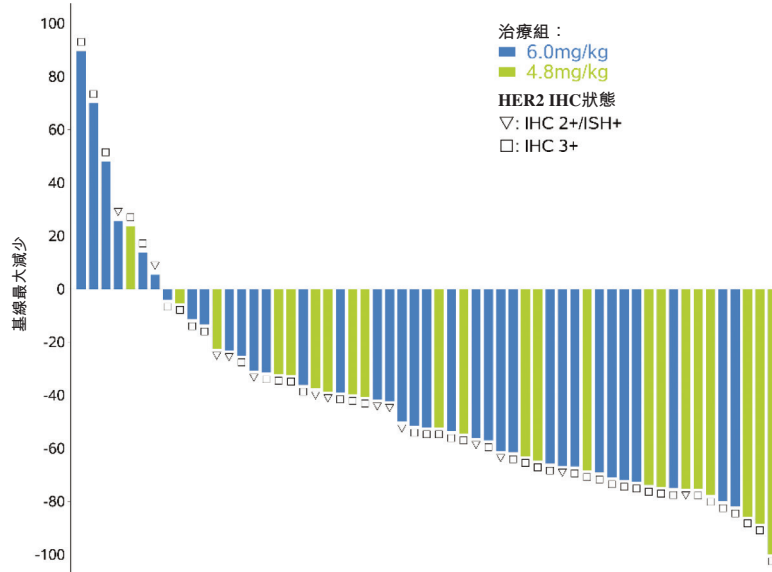
HER2+ BC患者在4.8和6.0 mg/kg隊列的最佳反應

	4.8 mg/kg (N=23)	6.0 mg/kg (N=35)	總計 (N=58)
ORR	73.9%	68.6%	70.7%
DCR	82.6%	80.0%	81.0%
mPFS (月)	12.3	9.4	10.2
mDOR (月)	11.0	8.3	8.5

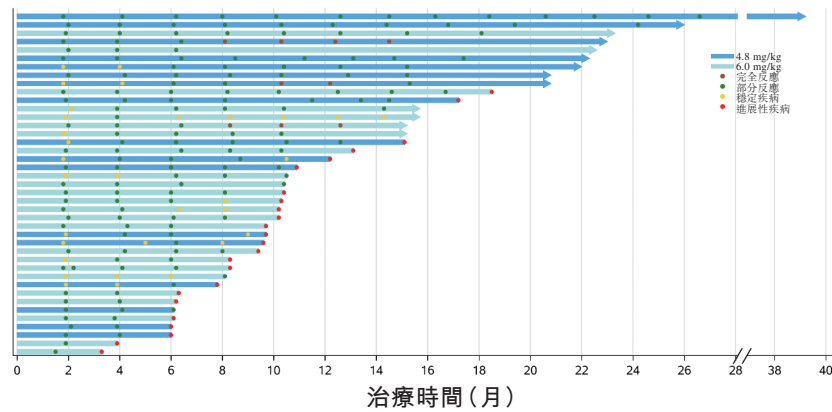
縮寫：CR，完全反應；PR，部分反應；ORR，客觀緩解率(CR+PR)；DCR，疾病控制率(CR+PR+SD)；mDOR：中位緩解持續時間

業 務

以下的瀑布圖展示每名可評估具有PR或CR的患者的目標病變與基線的最佳百分比變化。



以下泳道圖顯示達到PR或CR的患者的持久客觀緩解及疾病穩定情況。總體而言，該等結果表明A166在經大量預處理的HER2陽性乳腺癌患者中具有令人鼓舞的抗腫瘤療效，在RP2D (4.8 mg/kg)下的ORR為73.9%，中位PFS超過12個月。



安全性數據。在已完成的劑量遞增研究中，A166總體安全且耐受性良好。在所有劑量組中均未觀察到劑量限制性毒性。在劑量擴展研究中，截至數據截止日期(2022年2月28日)，77名患者就安全性評價而言可予評估。TRAE主要與眼部及周圍神經相關且可逆。61.0%(47/77)的患者出現3級或以上的TRAE。下表說明10%或以上可評估患者發生的TRAE。

業 務

最常見TRAE (任何級及3級或以上)

TRAE患者數目 (%)	4.8 mg/kg (N=29)		6.0 mg/kg (N=48)		合計 (N=77)	
	任何級	3級或以上	任何級	3級或以上	任何級	3級或以上
整體	29 (100)	16 (55.2)	48 (100)	31 (64.6)	77 (100)	47 (61.0)
角膜上皮病變	28 (96.6)	11 (37.9)	45 (93.8)	17 (35.4)	73 (94.8)	28 (36.4)
視力模糊	24 (82.8)	7 (24.1)	42 (87.5)	12 (25.0)	66 (85.7)	19 (24.7)
周圍感覺神經病變	17 (58.6)	1 (3.4)	25 (52.1)	4 (8.3)	42 (54.5)	5 (6.5)
乾眼症	10 (34.5)	3 (10.3)	21 (43.8)	9 (18.8)	31 (40.3)	12 (15.6)
肌無力	11 (37.9)	1 (3.4)	11 (22.9)	2 (4.2)	22 (28.6)	3 (3.9)
脫髮	3 (10.3)	0	16 (33.3)	0	19 (24.7)	0
貧血	4 (13.8)	0	14 (29.2)	3 (6.3)	18 (23.4)	3 (3.9)
肌酸磷酸激酶升高	8 (27.6)	0	10 (20.8)	0	18 (23.4)	0
血肌紅蛋白升高	6 (20.7)	0	9 (18.8)	0	15 (19.5)	0
ALT升高	6 (20.7)	0	8 (16.7)	0	14 (18.2)	0
AST增加	6 (20.7)	0	8 (16.7)	0	14 (18.2)	0
低鎂血症	8 (27.6)	0	5 (10.4)	0	13 (16.9)	0
白細胞減少症	1 (3.4)	0	10 (20.8)	2 (4.2)	11 (14.3)	2 (2.6)
低鈉血症	4 (13.8)	0	5 (10.4)	1 (2.1)	9 (11.7)	1 (1.3)
蛋白尿	3 (10.3)	0	6 (12.5)	0	9 (11.7)	0
血膽紅素升高	4 (13.8)	0	4 (8.3)	0	8 (10.4)	0

附註：

(1) 最常見的TRAE包括發生率≥10%的任何級別的TRAE及所有3級或以上的TRAE。

所有眼部相關AE均是可逆的，大約在兩個週期的A166治療後發生，大多數為1級或2級，臨床上易於診斷並通過方案指定的眼科檢查評估嚴重程度。在整個試驗過程中，我們遵循了優化眼部護理方案。患者預防性接受人工淚液，而眼科醫生僅根據上皮病變的發生或分級酌情在非DLT觀察期內使用含有牛血清或局部類固醇的滴眼液。治療延遲和劑量減少用於3級或4級眼部相關AE。此外，方案中鼓勵計劃外就診，以防出現眼部症狀或惡化。使用該策略，A166相關角膜上皮病變在我們的患者中通常得到控制。

PK數據。A166在血液循環中表現出高度穩定性，無血清有效載荷的doostatin-5的暴露量及最高血漿濃度分別僅為給藥第一週A166 ADC總量的0.1%及0.2%。

業 務

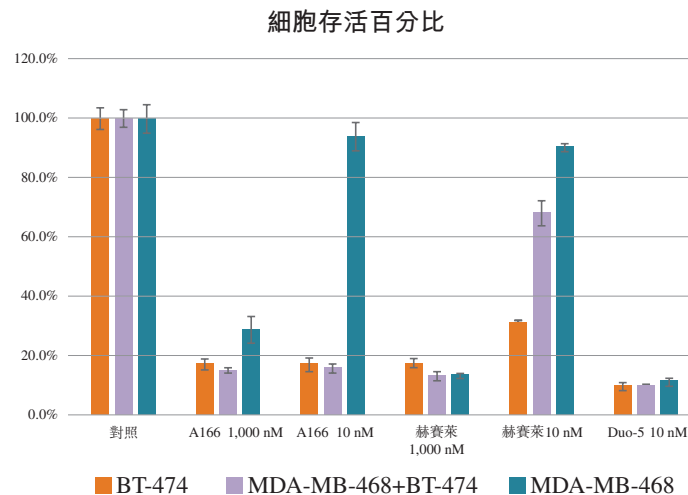
結論。 A166對接受過治療的晚期HER2+實體瘤表現出良好的抗腫瘤療效，特別是對接受過大量治療的HER2+ BC患者具有快速和持久的抗腫瘤活性。其也表現出與眾不同的安全性，在血液循環中具有高度的穩定性。

臨床前數據概要

我們進行了一系列體外及體內臨床前研究，以表徵A166的效力、毒理學及藥理學特性。

在與DM-1（即赫賽萊的有效載荷）的非頭對頭比較中，duostatin-5顯示出更高的體外細胞毒性，由其較低的半抑制濃度（IC₅₀）值表示（duostatin-5為3.4 nM，而DM-1為14.94 nM）。

在頭對頭細胞活力及增殖研究中，A166顯示出較赫賽萊更強的HER2靶向抗腫瘤療效。如下圖所示，用A166(10nM)治療導致HER2+ BC細胞系BT-474的存活力降低超過80%，比赫賽萊所達到的效果大近兩倍。尤其是，A166(10nM)治療亦導致與BT-474共培養的HER2- BC細胞系MDA-MB-468的存活力同樣顯著降低，而赫賽萊（10 nM）治療僅導致共培養細胞的存活力輕微降低。這表明A166可能具有比赫賽萊更強的旁殺能力。重要的是，當單獨培養時，A166並不影響MDA-MB-468的存活力，表明A166的旁殺僅在鄰近HER2+細胞的HER2-細胞中有效，全身毒性的可能性較低。



此外，體內PK-PD分析顯示A166在體循環中的高穩定性，游離有效載荷僅在靶組織中檢測到，而在體循環中未檢測到，呈劑量依賴性。該結果可能是A166在大鼠及食蟹猴研究中的良好毒理學特性的原因，在與赫賽萊（肝、脾、胸腺、皮膚、舌、坐骨神經、脊髓、肺及腎臟）及Enhertu（腸道、肺、皮膚、睪丸、骨髓及腎臟）的非頭對頭比較中，A166的毒性在較少器官（眼球、肺、脾、胸腺及骨髓）中觀察到。

業 務

重要溝通及下一步工作

我們於2018年4月收到國家藥監局有關在中國啟動A166用於晚期HER2+實體瘤1期臨床試驗的IND批准。我們於2020年4月完成了1期臨床試驗的1a期劑量遞增部分。考慮到弗若斯特沙利文對行業慣例的意見及中國法律顧問對中國法律法規的意見，1a期劑量遞增研究是一項已完成的臨床試驗，其主要目的與常規1期試驗的總體目的一致，因此完成1a期劑量遞增研究等同於完成常規1期試驗。我們於2021年3月就在中國開始晚期HER2+ BC的關鍵2期試驗諮詢了藥審中心，並於2021年6月獲得批准。我們已於2022年12月就提交A166作為晚期HER2+ BC患者三線及以上治療的NDA向國家藥監局進行NDA前諮詢，並於2023年2月收到藥審中心臨床部門的反饋意見，基於正在進行的關鍵性2期試驗的主要分析結果（顯示A166已達到主要終點），同意我們提交NDA進行優先審查。我們已於2023年5月向國家藥監局提交NDA。在諮詢藥審中心前，我們計劃於2023年下半年開始確認性3期臨床試驗，以探索將A166作為晚期HER2+BC的二線及以上治療。

下表載列A166的臨床前研究及臨床試驗時間表。

里程碑／階段	時間表	醫院站點	主要研究人員
臨床前開發 (PCC至IND籌備階段)	2015年7月至2017年8月	不適用	不適用
IND批准	中國：2018年4月	不適用	不適用
晚期HER2+實體瘤的1期試驗 (包括BC、NSCLC、GC、CRC 及其他)：劑量遞增研究	2018年8月至2020年4月	3	Hu Xichun (MD)
晚期HER2+實體瘤的1期試驗： 劑量擴展研究	2020年5月至進行中	3	Hu Xichun (MD)
晚期HER2+BC的關鍵2期試驗	2021年8月至進行中	39	Hu Xichun (MD)
晚期HER2+BC的確認性3期試驗	預計將於2023年下半年開始	不適用	不適用
晚期HER2+GC的1b期試驗	2021年12月至進行中	20	Liu Tianshu (MD)
晚期HER2+CRC的1b期試驗	2021年12月至進行中	21	Xu Ruihua (MD)

截至最後實際可行日期，我們並未收到國家藥監局對我們的A166臨床開發計劃的重大疑慮或異議。

業 務

A166最終不一定能夠成功開發及商業化。

SKB315 – CLDN18.2 ADC

概覽

SKB315是一種新型CLDN18.2 ADC，用於治療晚期實體瘤。CLDN18.2在部分患病率及致死率最高、有效治療方法有限的癌症中高度表達，如GC及PC，而其正常表達僅限於胃黏膜。這種選擇性表達使得CLDN18.2成為一個有前景的藥物靶點，最近zolbetuximab（截至最後實際可行日期處於3期階段的CLDN18.2單抗）的陽性臨床結果凸顯了這一點。與單抗相比，通過ADC靶向CLDN18.2可能是一種更有效的治療策略，因為ADC主要通過細胞毒性有效載荷及旁觀者效應發揮抗腫瘤作用，這可能克服腫瘤中CLDN18.2低表達或異質性，而傳統上單抗的療效受到限制。差異化有效載荷 – 連接子設計及內部開發的人源化CLDN18.2抗體，SKB315在各種具有異質性CLDN18.2表達的臨床前體內腫瘤模型中表現出令人鼓舞的療效及安全性，表明其具有良好的治療潛力。

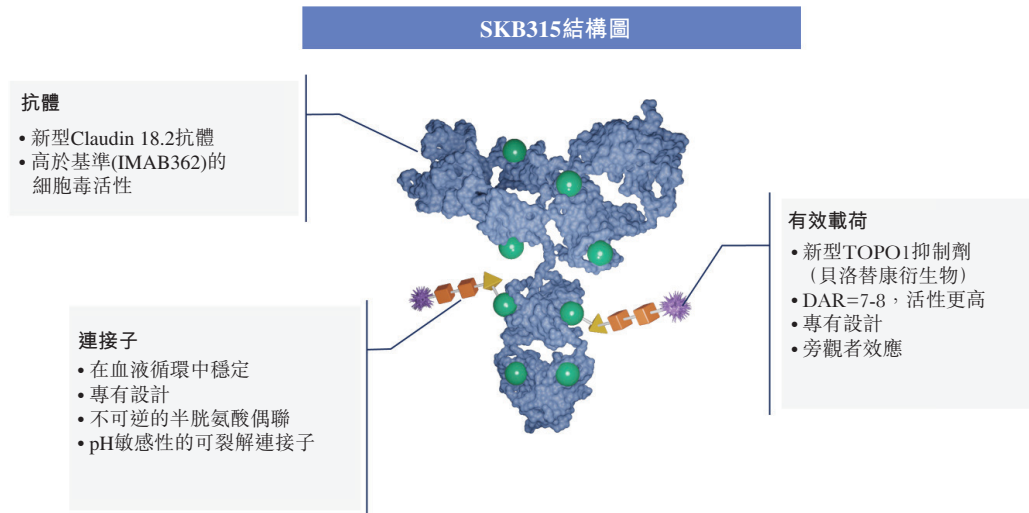
於2022年6月，我們與默沙東訂立許可及合作協議，據此，我們授予默沙東有關SKB315的獨家全球開發及商業化權利。根據該協議，我們正在開展若干活動以支持SKB315的臨床開發，包括正在中國進行的SKB315針對晚期實體瘤患者的1a期臨床試驗，我們於2022年2月啟動該試驗，預計將於2024年下半年完成。詳情請參閱「我們的許可及合作安排 – 與默沙東就SKB315達成的許可及合作協議」。

藥物設計及作用機制

CLDN18.2屬於一類維持控制細胞間分子交換的細胞連接的蛋白質。在正常組織中，CLDN18.2選擇性地在胃黏膜（即胃壁的最內層）中表達，這使得靶向抗體很難接近。然而，在癌症發展過程中被破壞的細胞連接暴露了腫瘤細胞表面上的CLDN18.2，使其能夠被抗體所靶向。這種腫瘤特异性使CLDN18.2在多種癌症（例如CLDN18.2高表達GC及PC）中成為具有吸引力的抗腫瘤靶點。

業 務

SKB315是一種新型的CLDN18.2 ADC，旨在選擇性地向CLDN18.2表達腫瘤細胞遞送細胞毒性藥物，其設計經優化以最大化功效及安全性。SKB315的核心組成部分和新功能如下所示。



SKB315具有專有、內部開發的人源化CLDN18.2單抗，以及差異性有效載荷－連接子設計。從機制上講，SKB315由CLDN18.2單抗引導至CLDN18.2表達的腫瘤細胞，在此其機制發揮靶向細胞殺傷、旁殺及免疫介導的殺傷作用。

市場機遇與競爭

CLDN18.2在多種癌症（如GC及PC）中已被發現過度表達，這表明CLDN18.2 ADC具有治療多種癌症的潛力。有關CLDN18.2 ADC的潛在市場規模的更多詳情，請參閱「行業概覽－全球CLDN18.2 ADC市場－CLDN18.2 ADC的潛在市場規模」。

競爭優勢

差異化的有效載荷－連接子設計。SKB315採用差異化有效載荷－連接子設計，其中一種新型、中度細胞毒性拓撲異構酶I (TOPO1)抑制劑以高DAR與靶向抗體偶聯。我們差異化的有效載荷－連接子設計對正常的CLDN18.2表達所在的胃部組織的潛在危害較小。SKB315在小鼠及食蟹猴模型中表現出良好的安全性特徵，其顯示出廣泛的治療窗口，器官毒性有限且可逆，表明在人體中具有潛在的良好的安全性特徵。

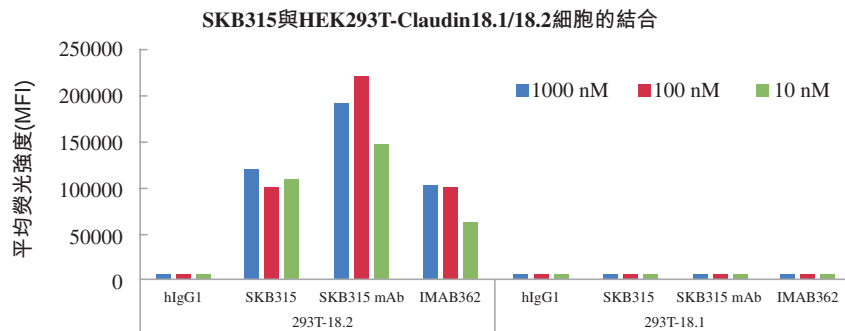
對高至低CLDN18.2表達的腫瘤的治療潛力。SKB315採用差異化載荷連接子設計和內部開發的CLDN18.2抗體，在頭對頭的體外研究中，與zolbetuximab相比，SKB315在多個癌症細胞系中表現出相當的CLDN18.2特異性、相當或更高的CLDN18.2親和力和更高的增殖抑制作用。這些特徵可能導致SKB315（具有高至低CLDN18.2表達）在各種臨床前體內腫瘤模型中具有較強的抗腫瘤活性，表明SKB315在治療各種CLDN18.2表達的腫瘤上具有潛力。

業 務

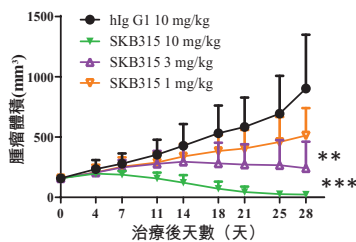
臨床前數據摘要

我們在一系列臨床前研究中對SKB315進行評估，包括(i)作用機制研究，(ii)用於評估抗腫瘤活性的體外和體內PD研究，(iii)SKB315、其有效載荷和抗體的體外和體內PK研究，以闡明其吸收、分佈、代謝和排洩的模式，以及(iv)體外和體內研究以評估SKB315及其有效載荷分子的安全性，包括單劑量毒性、重複劑量毒性和其他毒理學試驗。值得注意的是，在一系列頭對頭的臨床前研究中，與zolbetuximab (藥物代碼為IMAB362) 相比，如下圖所示，SKB315表現出相當CLDN18.2結合特異性和相當或更高的CLDN18.2結合親和力。

SKB315在細胞水平上與人體Claudin 18.1/18.2的注射結合親和力及特異性



如下圖所示，SKB315在體內表現出良好的療效，突出表現為其在CLDN18.2+ GC PDX模型以及CLDN18.2- 低GC PDX模型中的抗腫瘤活性。

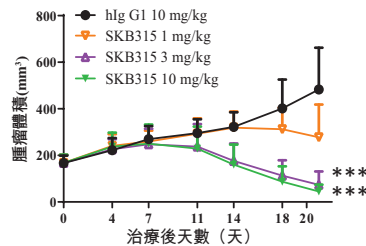


胃癌

PDX-GA0006

CLDN18.2 +++

i.v., BIW*4



胃癌

PDX-GA6844

CLDN18.2+

i.v., BIW×3

此外，在與人類非常相似的非人靈長類動物模型中，以最高的非嚴重毒性劑量 (指不會導致致命、威脅生命或不可逆轉的毒性最高劑量水平) 使用SKB315治療，並無導致GI或血液學毒性，唯一可檢測的毒性為可逆的胸腺淋巴細胞減少。

業 務

SKB315最終不一定能夠成功開發及商業化。

臨床前ADC資產

基於我們成熟的ADC平台和從臨床階段ADC開發中積累的專業知識，我們正邁向十項臨床前ADC資產，其完全有能力提供更強的抗腫瘤療效和卓越的安全結果。此外，彼等在戰略上涵蓋在癌症發病機制中具有明顯作用的高潛力目標，重點關注有大量患者人群的癌症，該等癌症的有效治療方法有限或並無有效治療方法。

A410是我們臨床前階段ADC藥物之一。截至最後實際可行日期，概無任何國家藥監局批准的ADC與A410具有相同的腫瘤相關抗原(TAA)。A410採用差異化的有效負載－連接子策略，配備有中等毒性的有效載荷，可潛在降低毒性，與可公開獲得FDA批准的最近非頭對頭數據相比，在臨床前研究中顯示治療窗口及安全性得到改善靶向相同TAA的ADC。我們於2023年2月就A410獲得國家藥監局的IND批准。

2022年12月，我們與默沙東訂立獨家許可與合作協議，以開發最多七項臨床前ADC資產。根據該協議，我們向默沙東授予獨家全球許可，以研究、開發、製造和商業化多項ADC資產，並向其授予獨家選擇權，以獲得對若干其他ADC資產的額外獨家許可。我們保留為中國、香港及澳門研究、開發、製造和商業化若干許可和可選ADC的權利。有關詳情，請參閱「我們的許可及合作安排－與默沙東就最多七項臨床前ADC資產簽訂許可及合作協議」。

我們的臨床前ADC資產最終不一定能夠成功開發及商業化。

腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）

A167－PD-L1單抗

概覽

A167是一種靶向PD-L1的人源化單抗，PD-L1是一種重要的免疫檢查點蛋白。靶向PD-L1及其受體PD-1已經成為癌症免疫治療的基石，PD-(L)1單抗目前被廣泛認為是一線癌症免疫治療藥物。為進一步激發PD-(L)1單抗的抗腫瘤活性，近年來市場上出現基於PD-(L)1單抗的組合策略令人鼓舞的臨床開發進展，目的是實現協同效應，提高緩解率，克服不同患者的異質性，並緩解治療阻力。

業 務

在此背景下，我們開發A167，作為我們免疫療法的骨幹，不僅是作為一種單藥，更重要的是與我們的ADC和其他腫瘤資產聯合使用。在針對晚期實體瘤（如RM-NPC）的多項單藥治療試驗中，A167具有強大的療效和安全性，在一項於中國正在進行的2期試驗中，A167聯合SKB264治療展示出令人鼓舞的初步療效，其中一線晚期TNBC患者的ORR達到85.7%。A167具前景的臨床結果突出其作為單藥和聯合療法的治療潛力。

我們於2021年11月向國家藥監局提交NDA申請，預計將於2023年下半年或2024年上半年獲得附條件批准，以將A167作為RM-NPC的三線及以上治療藥物上市。該批准（如獲授）的前提條件部分取決於我們承諾完成A167聯合化療作為一線療法治療RM-NPC的3期試驗，截至最後實際可行日期，我們已完成患者入組工作。此外，我們正積極探索A167聯合ADC資產作為早線治療的潛力，以最大限度地發揮我們腫瘤管線的臨床價值，從兩項正在進行的2期試驗（一項SKB264與A167聯合（聯合或不聯合化療，作為晚期EGFR野生型和EGFR突變型NSCLC的早期治療）的2期試驗及一項SKB264聯合或不聯合A167（作為晚期TNBC的一線治療）的2期試驗）開始。

於2018年8月，我們授予和鉑醫藥在大中華區以外開發、製造及商業化A167的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。有關詳情，請參閱「我們的許可及合作安排－與和鉑醫藥就NA167達成的合作及許可協議」。有關我們與科倫藥業全資附屬公司科倫研究院就A167訂立的專利及技術許可引進協議的詳情，亦請參閱「關連交易－不獲豁免持續關連交易－許可協議」。

作用機制

程序性細胞死亡配體－1(PD-L1)是一種跨膜蛋白，通過與兩種蛋白質（即主要在活化T細胞上表達的程序性細胞死亡－1 (PD-1)及在抗原呈遞細胞上表達的分化群80 (B7-1)蛋白）的結合，發揮T細胞活化抑制的作用。PD-L1與PD-1或B7-1的相互作用產生抑制T細胞增殖和功能的抑制信號，這是有助於控制免疫反應的主要免疫檢查點。然而，腫瘤細胞經常利用該檢查點以逃避免疫檢測及消除。尤其是，PD-L1被多種癌症及腫瘤微環境(TME)中的若干免疫細胞高表達，有助於形成有利於腫瘤生長的免疫抑制性TME。

通過調節免疫細胞與腫瘤細胞之間的相互作用，PD-(L)1單抗等免疫檢查點抑制劑已成為一類重要的抗癌治療藥物。作為PD-L1單抗，A167選擇性與PD-L1結合，並阻斷了PD-L1與PD-1及B7-1的結合，因此得以重新喚醒被抑制的抗腫瘤免疫反應。A167是一種人IgG1單抗，具有沉默的恒定區(Fc)，可自主去除ADCC及補體依賴性細胞毒性(CDC)，即兩種免疫介導的細胞殺傷功能，以盡量減少對健康組織的毒性。

業 務

市場機遇與競爭

RM-NPC。NPC是一種發端於鼻咽部（即鼻子後端及顛底附近的喉嚨上端）的頭頸癌。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的NPC發病率由2017年的59,500例增加至2022年的64,000例，預計於2030年將達到69,100例。RM-NPC患者佔NPC病例總數的約35%。

在中國，RM-NPC的早線治療主要為重複放療（針對復發性NPC）、化療和PD-1抑制劑。目前的標準療法僅給予適度的治療益處，PD-1單抗單藥療法的有效率在約20%至30%之間。鑒於PD-L1在約89%至95%的NPC腫瘤中表達，PD-L1單抗阻斷PD-L1是一種前景廣闊的治療策略，可擴大RM-NPC目前有限的治療選擇。截至最後實際可行日期，中國尚無獲國家藥監局批准用於治療RM-NPC的PD-L1單抗。截至同日，我們已提交NDA的A167是中國僅有的處於1期或以上用於治療RM-NPC的PD-L1。有關用於治療RM-NPC的PD-(L)1單抗於中國的競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽－中國的PD-(L)1單抗市場－中國的PD-(L)1單抗市場－治療RM-NPC的PD-(L)1單抗的競爭格局」。

競爭優勢

聯合治療策略具有重要的早線潛力。PD-(L)1單抗與其他癌症療法的組合策略與單藥療法相比，有可能改善臨床效果。作為我們免疫療法的骨幹，A167使我們能夠與我們的其他腫瘤學資產（如SKB264）制定聯合戰略。特別是ADC和抗體對腫瘤的靶向殺傷，有望產生刺激性信號，將T細胞吸引到腫瘤部位，從而有利於A167抑制PD-(L)1檢查點，使腫瘤細胞受到免疫攻擊。我們對SKB264和A167的聯合策略使我們能夠從TNBC和NSCLC開始，在較早的治療線中探索患者，並有可能取得更大的療效。根據一項於中國進行中的2期試驗的初步結果，A167聯合SKB264治療展示出令人樂觀的初步療效，其中一線晚期TNBC患者的ORR達到85.7%，效果令人鼓舞，表明A167作為我們聯合策略的骨幹的治療潛力。有關A167的聯合策略詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）－A167－下一步工作」。

良好的抗腫瘤療效及安全性。A167在晚期實體瘤中表現出良好的臨床療效和安全性，其在RM-NPC患者的關鍵性2期試驗中的ORR為26.5%，如下圖所示，這與已批准的PD-1抑制劑艾瑞卡（卡瑞利珠單抗）（28.3%）及拓益（特瑞普利單抗）（23.9%）（中國僅有的兩款獲批准用於治療三線以上RM-NPC的國產PD-1抑制劑）相當。

業 務

此外，A167在所有已完成的臨床試驗中表現出良好的安全性，不良反應的類型及發生率與獲批的PD-(L)1單抗相當。值得注意的是，根據公開可得的非頭對頭數據，A167的免疫相關不良反應(irAE)發生率較艾瑞卡及拓益相當或更低(如下表所示)。這些臨床試驗結果彰顯了A167作為我們免疫療法骨幹的治療潛力，並支持A167作為第一個有望在中國被批准用於治療RM-NPC的PD-L1單抗地位。

	A167 (N = 398)	艾瑞卡 (N = 1,520)	拓益 (N = 943)
	免疫相關不良反應發生率(%)		
肺炎	1.0	4.5	2.5
肝炎	1.0	10.5	3.8
腹瀉或結腸炎	0.3	1.3	0.3
腎炎	0	2.3	0.4
心肌炎	0.5	0.2	0.3
肌炎	0	0.06	0.2
胰腺炎	0	1.1	0.5
皮膚不良反應	4.5	8.8	3.9
血小板減少症	0.8	1.1	1.3
內分泌異常			
甲減	13.6	25.4	14.5
甲亢	5.8	7.8	6.4
甲狀腺炎	0.3	0.3	0.5
垂體炎	0	0.2	不適用
腎上腺皮質功能不全	0	0.6	0.5
垂體功能不全	0	不適用	0.3
高血糖症及糖尿病	0.8	1.9、0.6 ⁽¹⁾	2.2

附註：

(1) 艾瑞卡的高血糖發生率為1.9%，糖尿病的發生率為0.6%。

資料來源：艾瑞卡：艾瑞卡藥物標籤；拓益：拓益藥物標籤

業 務

臨床開發計劃

我們正推進A167的臨床開發，作為我們免疫療法的骨幹，兩者均作為一種單藥及與我們的ADC和其他腫瘤資產聯合使用。我們分別於2017年12月及2019年1月在中國啟動治療晚期實體瘤的1a期臨床試驗及治療RM-NPC的關鍵2期試驗，並已分別於2022年4月及2022年1月完成該兩項試驗。我們正在進行一項A167與化療聯合使用作為RM-NPC一線治療的3期試驗，以及兩項A167聯合SKB264用作治療晚期NSCLC（聯合或不聯合化療）及晚期TNBC的2期試驗。下表載列A167的臨床開發計劃：

適應症	單藥／聯合療法	地點	試驗階段／ 指定	試驗狀態	(預期)試驗 開始日期	預期試驗 結束日期
RM-NPC	聯合化療(順鉑及吉西他濱)	中國	3期	進行中	2022年3月	2025年下半年
晚期NSCLC	聯合SKB264 ± 鉑類化療	中國	2期	進行中	2022年5月	2024年下半年
晚期TNBC	聯合SKB264	中國	2期	進行中	2022年7月	2025年上半年

臨床試驗數據概要

於2017年9月獲得IND批准後，我們已在中國完成了多項A167臨床試驗，涵蓋晚期實體瘤及RM-NPC及等多項適應症。以下為A167已經完成及進行中的臨床試驗關鍵數據概要。

RM-NPC的3期臨床試驗

這是一項多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，旨在評估A167聯合順鉑及吉西他濱作為RM-NPC患者潛在一線治療的安全性及療效。該試驗計劃在中國39個臨床研究中心入組291例患者。

試驗目標。 主要終點是IRC根據RECIST 1.1評估的PFS。次要終點包括研究者根據RECIST 1.1評估的PFS、IRC及試驗研究者根據RECIST 1.1評估的ORR、DCR、DOR及TTR、OS (1年及2年)、以及給藥前後的ADA水平及A167的安全性及PK。

業 務

試驗進度。截至最後實際可行日期，該試驗的患者入組工作已完成。

試驗設計。受試者按2:1隨機分組，每三週靜脈給藥一次1200 mg A167、80 mg/m²順鉑及1000 mg/m²吉西他濱的聯合用藥，或安慰劑，直至出現確認疾病進展、產生不可耐受毒性或撤回知情同意書。

RM-NPC的關鍵2期臨床試驗

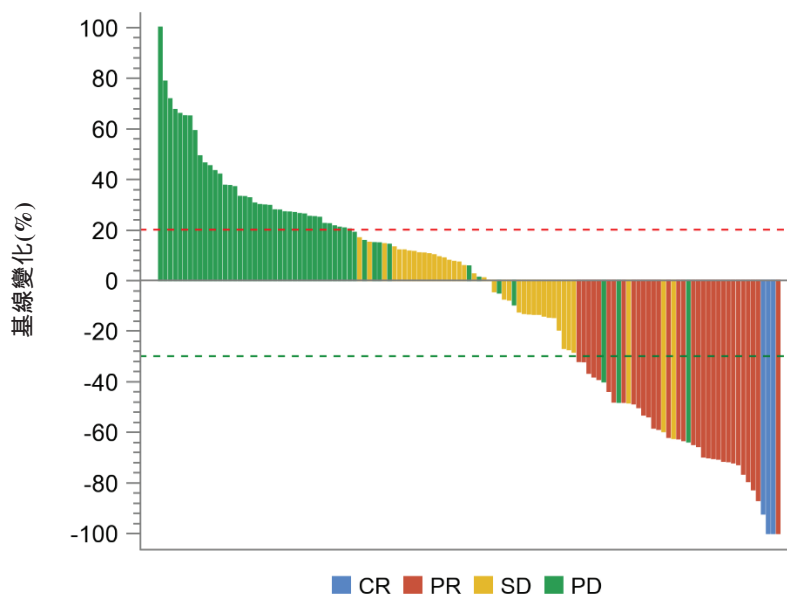
這是一項開放標籤、多中心、單臂試驗，旨在評估A167在RM-NPC患者中的安全性及療效。該試驗在中國44個臨床研究中心進行，有153例患者參與試驗。

試驗目標。主要終點是IRC根據RECIST1.1評估的ORR。次要終點是ORR（研究者根據RECIST1.1及實體瘤免疫應答評價標準評估）、PFS、OS、DCR、DOR、TTR及A167的PK、免疫原性及安全性。

試驗進度。該試驗已於2022年1月完成。

試驗設計。受試者每兩週靜脈給藥一次900 mg A167，直至出現確認疾病進展、產生不可耐受毒性或撤回知情同意書。

療效數據。在接受過至少一次療效評價的132例患者中，A167的ORR為26.5%，其中3名患者完全緩解，32名部分緩解，40名病情穩定及51名出現疾病進展，如下面的瀑布圖所示。中位PFS、DOR及OS分別為2.8個月、12.6個月及15.3個月。以下瀑布圖顯示每名可評估患者在靶病灶中相對於基線的最佳百分比變化。



業 務

安全性數據。 115例(75.2%)患者至少出現一例TRAE。TRAE以甲狀腺功能減退(24.8%)、貧血(13.1%)和白細胞減少(10.5%)最為常見($\geq 10\%$)。24例(15.7%)患者有3級或以上的TRAE，其中8例(5.2%)患者有治療相關SAE。17例(11.1%)患者死於AE，試驗研究員認為其中無一例與研究藥物有關。4例(2.6%)患者出現研究藥物相關AE，導致永久性停藥。32例(20.9%)患者出現irAE，其中6例(3.9%)患者有3級或以上的irAE。

結論。 A167在RM-NPC患者中顯示出令人鼓舞的抗腫瘤療效，並具有可管理的安全性。

晚期實體瘤的1a期臨床試驗

這是一項開放標籤、多中心、單臂試驗，旨在評估A167在局部晚期或轉移性實體瘤患者中的安全性及耐受性及確定A167的RP2D。該試驗在中國八個臨床研究中心進行，有102例患者參與試驗。

試驗目標。 主要終點是A167的安全性及耐受性。次要終點是A167的PK、受體佔有率(即A167在細胞表面PD-L1上的佔有率)、免疫原性、初步療效及生物標誌物。

試驗進度。 該試驗已於2022年4月完成。

試驗設計。 受試者每14天或每21天給藥一次600、900、1,200、1,500或1,800 mg A167，直至出現確認疾病進展、產生不可耐受毒性或撤回知情同意書。

療效數據。 在102名局部晚期或轉移性實體瘤患者中，A167的ORR為15.69%，DCR為60.78%。亞組分析結果如下表所示：

亞組	ORR	DCR
NPC	28.57% (2/7)	71.43% (5/7)
HNSCC	27.27% (3/11)	54.55% (6/11)
CC	25.00% (4/16)	62.50% (10/16)
肝癌	13.64% (3/22)	72.73% (16/22)
LC	7.89% (3/38)	55.26% (21/38)

安全性數據。 A167在晚期實體瘤患者中表現出可管理的安全性，所述患者每21天接受一次遞增劑量的A167注射，最高劑量達1800 mg。87例(85.3%)患者至少有一例TRAE。TRAE以血促甲狀腺激素(TSH)升高(23.5%)、天冬氨酸轉氨酶升高(21.6%)和丙氨酸轉氨酶升高(21.6%)最為常見(發生率 $\geq 20\%$)。17例(16.7%)患者出現3級及以上TRAE，其中7例患者出現治療相關SAE。11例(10.8%)患者因AE死亡，試驗研究員認為其中10例因AE死亡的患者與或可能與研究藥物無關，1例因肺部炎症死亡的患者可能與研究藥物有關。

業 務

結論。 A167在一系列晚期實體瘤中顯示出令人鼓舞的抗腫瘤療效，並具有可管理的安全性。

下一步工作

基於我們的關鍵2期試驗結果（該結果符合國家藥監局預先設定的主要終點），我們於2021年11月向國家藥監局提交了A167作為RM-NPC三線及以上治療的NDA申請，預計將於2023年下半年或2024年上半年獲得有條件批准。

與此同時，我們已將A167定位為與我們管線中其他資產組成聯合療法的基石，以發揮我們腫瘤免疫療法與ADC／靶向療法之間的潛在協同效應。我們正在中國進行兩項2期試驗以評估A167與SKB264聯合作為晚期NSCLC一線治療（聯合或不聯合化療）及晚期TNBC一線治療的聯用潛力。

A167最終不一定能夠成功開發及商業化。

A140 — EGFR單抗

概覽

我們正在開發EGFR單抗A140，作為一類西妥昔單抗生物類似藥。西妥昔單抗聯合化療在中國已獲國家藥監局批准用於治療存在野生型RAS致癌基因的mCRC及RM – HNSCC。西妥昔單抗聯合放療亦在中國獲批用於治療LA-HNSCC。2018年，西妥昔單抗通過價格談判獲納入國家醫保目錄。受中國高需求及獲納入國家醫保目錄推動，2022年西妥昔單抗在亞太地區的年銷售額約為4.41億歐元。中國西妥昔單抗的專利保護於2017年到期。雖然中國的多間生物技術公司目前正在開發西妥昔單抗生物類似藥，截至最後實際可行日期均尚未獲得批准。

A140有望成為中國首款獲批的西妥昔單抗生物類似藥，可提升醫療物資短缺患者的藥物可及性及可負擔性。該藥物在1期臨床試驗中顯現出與西妥昔單抗的PK生物等效性，且目前正在進行RAS野生型mCRC的關鍵3期臨床等效性試驗。值得注意的是，根據弗若斯特沙利文的資料，A140是中國首款採用嚴格遵循藥審中心《西妥昔單抗注射液生物類似藥臨床試驗設計指導原則（試行）》（「西妥昔單抗生物類似藥指導原則」）的3期頭對頭試驗設計的西妥昔單抗生物類似藥，而此可能會加速審查過程。

業 務

我們計劃於2023年下半年就RAS野生型mCRC向國家藥監局遞交NDA申請。由於西妥昔單抗獲納入國家醫保目錄，A140在獲得預期的國家藥監局批准後，預計可自動獲納入國家醫保目錄，從而可促進A140作為潛在首款西妥昔單抗生物類似藥的市場滲透。此外，我們將遵循藥審中心的《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》，以探索A140治療西妥昔單抗已獲批准的其他適應症的機會，包括RM-HNSCC及LA-HNSCC，以及西妥昔單抗現時在中國進行臨床開發的適應症，如NSCLC。

對照藥物背景

西妥昔單抗由世界首屈一指的多學科研究機構魏茨曼科學研究所(Weizmann Institute of Science)開發。自2004年其以愛必妥為品牌名獲得首項FDA批准以來，在多個國家(包括美國、歐盟及中國)，西妥昔單抗聯合化療已獲准作為RAS野生型、EGFR表達mCRC、BRAF V600E突變mCRC以及RM-HNSCC的早線治療，及西妥昔單抗聯合放療已獲准作為LA-HNSCC的早線治療。西妥昔單抗針對其他適應症的臨床試驗亦在全球進行中，如NPC、NSCLC及表皮鱗狀細胞癌(cSCC)。於2005年，西妥昔單抗為中國首個獲國家藥監局批准作為mCRC二線治療的藥物。其後於2019年其獲准聯合化療作為治療RAS野生型mCRC的一線療法，及於2020年獲准聯合化療作為治療RM-HNSCC的一線療法。2022年，西妥昔單抗聯合放療獲國家藥監局批准作為LA-HNSCC的一線治療。根據弗若斯特沙利文的資料，中國2022年RAS野生型mCRC、RM-HNSCC及LA-HNSCC總發病數達350,100人，預期於2030年將達422,000人。於2018年，西妥昔單抗通過價格談判被納入國家醫保目錄，價格為人民幣1,295元/100 mg (20 ml)/瓶。根據弗若斯特沙利文的資料，2022年，西妥昔單抗的治療成本為人民幣137,800元。

相較於單一的化療或放療，西妥昔單抗聯合化療或放療的臨床試驗在大幅提高抗腫瘤活性方面表現出顯著的協同作用。就患有野生型Kirsten RAS致癌基因的mCRC患者而言，相較於單一的FOLFIRI，在FOLFIRI化療中加入西妥昔單抗將ORR由38.6%大幅提升至66.3%，並將中位OS由20.2個月延長至28.4個月。對於患有局部晚期HNSCC的患者，相較於單一的放射療法，西妥昔單抗結合放射治療將OS由29.3個月大幅提升至49.0個月。相較於單一的鉑基化療療法，西妥昔單抗聯合鉑基化療用於治療RM-HNSCC將ORR由19.5%提升至35.6%，並將OS由7.4個月延長至10.1個月。使用西妥昔單抗的患者一般藥物耐受良好。最常見的副作用為皮疹、低鎂血症及靜脈輸液導致的過敏反應。

業 務

作用機制

在正常細胞中，其生長因子配體結合後，EGFR會發起一系列信號傳遞事件，包括激活RAS家族蛋白，該蛋白隨後會激活負責推動各類細胞功能的基因程序，包括增殖、存活、分化及遷移。腫瘤細胞通過過度表達EGFR頻繁阻斷該信號通路，導致形成持續性激活，從而促進腫瘤細胞生長、侵襲及轉移。由於EGFR是多數癌症的主要致癌原因，故其已成為抗癌治療中最具吸引力的靶點，而EGFR單抗為主要療法之一。EGFR單抗已在治療野生型RAS基因患者中顯現出良好的抗腫瘤療效。

A140是一類通過多種機制發揮其抗腫瘤療效的EGFR單抗。通過與EGFR的胞外區結合，A140會阻斷配體與受體的結合，藉此抑制EGFR配體結合活性及其下游致病信號。A140亦通過提高內化來降低EGFR的表達，這是一個EGFR在細胞內被吞噬並最終被分解的過程。這些抑制功能會引導細胞週期停滯，阻礙腫瘤細胞分化的進程，降低促進血管生成因子的表達，從而抑制腫瘤細胞的侵襲及轉移，並通過改變促／抗凋亡因子的平衡，促進腫瘤細胞的凋亡或程序性細胞死亡。除阻斷EGFR的信號外，A140還可觸發免疫抗腫瘤效應，例如ADCC、ADCP、CDC及CD8⁺細胞毒性T細胞介導的適應性免疫，其中NK細胞、巨噬細胞、補體及細胞毒性T細胞可識別並結合與A140結合的腫瘤細胞，致使殺死腫瘤細胞的細胞毒性信號被激活。

市場機遇與競爭

RAS野生型mCRC。CRC是第三大常見癌症，也是中國癌症死亡的主要病因之一。在最新確診的所有CRC患者中，約20%表現為轉移性疾病及約80%患有CRC的患者最終發展為轉移瘤。RAS野生型mCRC約佔mCRC案例總數的一半。根據弗若斯特沙利文的資料，中國RAS野生型mCRC的發病數由2017年的173,700例增長至2022年的202,500例，預期將於2030年增至253,600例。

在中國，RAS野生型mCRC的治療範式主要涉及化療與西妥昔單抗或抗血管生成單抗貝伐珠單抗的聯合療法。儘管西妥昔單抗或貝伐珠單抗可與化療聯合使用作為一線治療，但在《JAMA Oncology》上發表的一項回顧性試驗分析表明，就治療患有左側腫瘤的RAS野生型mCRC患者而言，西妥昔單抗聯合化療方案較貝伐珠單抗聯合化療方案具有更好的ORR和OS。

業 務

HNSCC。HNSCC是發生在口腔、鼻腔及咽喉黏膜處的一種常見致命癌症。超過90%的頭頸腫瘤為HNSCC。LA-HNSCC及RM-HNSCC分別約佔HNSCC病例總數的60%及50%。根據弗若斯特沙利文的資料，中國LA-HNSCC的發病數由2017年的72,400例增長至2022年的80,500例，預期將於2030年增至91,900例。中國RM-HNSCC的發病數由2017年的60,300例增長至2022年的67,100例，預期將於2030年增至76,600例。

在中國，LA-HNSCC的當前治療範式包括手術、放療、鉑基化療和靶向療法。一線治療方案包括手術聯合或不聯合放療或放化療、放療聯合鉑基化療及誘導化療後放療，而可用二線治療為西妥昔單抗聯合放療。對於RM-HNSCC，PD-1單抗單藥治療及聯合西妥昔單抗的雙藥化療是一線治療方案，而PD-1抑制劑納武單抗作為二線情況下的單藥療法。相較PD-1單抗可瑞達單藥治療，聯合西妥昔單抗的雙藥化療在中位PFS（西妥昔單抗聯合化療為5.0個月，可瑞達為3.2個月）及ORR（西妥昔單抗聯合化療為35.0%，可瑞達為19.0%）方面表現出更好的治療獲益。

儘管競爭激烈，但西妥昔單抗的需求仍日益增長，尤其是其於2018年獲納入國家醫保目錄後。然而，2022年，西妥昔單抗的成本仍舊高昂，達到每月約人民幣11,000元。西妥昔單抗高昂的成本對患者及健康保險提供商造成了巨大的財務壓力，表明西妥昔單抗生物類似藥的大量需求尚未得到滿足，及待提高藥物的可負擔性。儘管中國有多間生物科技公司正在開發西妥昔單抗生物類似藥，但截至最後實際可行日期均未獲得審批。截至最後實際可行日期，中國有六款西妥昔單抗生物類似藥候選藥物處於1期或以上階段，其中三款處於3期。有關詳情，請參閱「行業概覽－中國EGFR單抗市場－EGFR單抗的競爭格局」。

臨床試驗數據概要

我們遵循藥審中心的指引，我們於2017年1月在中國啟動1期臨床試驗，證明A140與西妥昔單抗的PK生物等效性，並於2017年9月完成該試驗。由於生物類似藥無需進行2期試驗，我們於2020年12月在中國啟動關鍵3期臨床試驗。以下為A140已經完成及進行中的臨床試驗關鍵數據概要。

聯合mFOLFOX6用於治療RAS野生型mCRC的關鍵3期臨床試驗

這是一項雙盲、隨機、多中心的頭對頭試驗，旨在評估A140聯合mFOLFOX6化療方案作為治療RAS野生型mCRC的一線治療與西妥昔單抗相比的療效及安全性。該試驗計劃在中國約80個臨床研究中心入組686名受試者。

業 務

試驗目標。 主要終點為到第16週的研究藥物ORR (根據RECIST 1.1)。次要終點包括到第16週的ORR (由試驗研究者評估)、DCR、DOR、PFS、OS、A140及西妥昔單抗的安全性以及ADA與研究藥物血藥濃度之間的相關性。

試驗進度。 截至最後實際可行日期，該試驗正在進行中，並已於2022年11月完成患者入組。

試驗設計。 該試驗由雙盲階段及單臂階段兩階段組成。在雙盲階段中，受試者按1:1隨機分組，第一週給藥400 mg/m² mFOLFOX6加A140或西妥昔單抗，持續2小時±10分鐘，其後幾週每週維持250 mg/m²。在單臂階段中，經試驗研究者裁定受益於雙盲研究治療的受試者繼續接受A140-mFOLFOX6治療，直至出現疾病進展、產生不可耐受毒性或患者／研究者決定中止。

中國健康受試者的1期臨床試驗

這是一項單中心、雙盲及隨機試驗，旨在評估A140及西妥昔單在中國健康男性中的PK特徵相似性。該項試驗在中國的一個臨床研究中心針對82例受試者進行。

試驗目標。 主要終點為A140從開始給藥到給藥期(AUC_{0-t})結束的AUC (一種描述觀察到的藥物暴露的藥代動力學指標)。次要終點為A140的其他PK參數、安全性及免疫原性。

試驗進度。 該試驗已於2017年9月完成。

試驗設計。 受試者入組6個月並分為2個隊列。41例受試者給藥250 mg/m²的A140 (2 mg/ml)，而41例受試者給藥250 mg/m²的西妥昔單抗(5 mg/ml)，滴注時間兩小時。

PK數據。 A140展現出與西妥昔單抗的PK生物等效性，如下表所示：就各隊列AUC_{0-t}、AUC_{0-∞}及C_{max}三個PK參數的幾何平均比率而言，90%置信區間(CI)在80%~125%的等效範圍內，如國家藥監局發佈的《以藥動學參數為終點評價指標的化學藥物仿製藥人體生物等效性研究技術指導原則》所載。

藥動學參數(單位)	幾何平均值及比率		(A140/ 西妥昔 單抗) %	CV (變異 系數) %	90% CI
	A140	西妥昔			
C _{max} (µg/ml) ¹	158.49	169.82	95%	13.59%	89%~100%
AUC _{0-t} (hr*µg/ml) ²	11,220.18	10,715.19	105%	18.86%	98%~112%
AUC _{0-∞} (hr*µg/ml) ³	11,220.18	10,964.78	105%	18.64%	98%~112%

附註：

(1) C_{max}：血漿中最大藥物濃度；

業 務

- (2) AUC_{0-t} ：給藥至給藥期結束的AUC；
- (3) $AUC_{0-\infty}$ ：從給藥至藥物不再存在於受試者體內的AUC。

安全性數據。A140與西妥昔單抗在安全性方面並無可觀察差異。

免疫原性數據。A140表現出與西妥昔單抗相似的免疫原性特徵。在兩個隊列中檢測到ADA製劑的發生率為7.5%，其中ADA陽性及ADA陰性受試者的PK特徵並無明顯差異。

結論。A140展現出與西妥昔單抗的PK生物等效性及相似的安全性及免疫原性。

下一步工作

我們預計於2023年下半年在中國完成A140的關鍵3期臨床試驗並於2023年下半年向國家藥監局提交針對RAS野生型mCRC的NDA申請。此外，我們將遵循藥審中心的《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》，以探索A140治療西妥昔單抗已獲批准的其他適應症的機會，包括RM-HNSCC及LA-HNSCC，以及西妥昔單抗現時在中國進行臨床開發的適應症，如NSCLC及cSCC。

A140最終不一定能夠成功開發及商業化。

A400 – 一種第二代選擇性RET抑制劑

概覽

A400有望成為治療RET+實體瘤的中國首款國產第二代選擇性RET抑制劑。據報道，在大約2%的癌症中，RET變異是主要的致癌因素，最常見於NSCLC及MTC中。儘管截至最後實際可行日期兩款第一代選擇性RET抑制劑已在中國獲批用於RET+實體瘤的治療，但療效有限，部分原因是獲得性RET耐藥性突變，突顯出需要能夠克服耐藥性以持續控制腫瘤的新型選擇性RET抑制劑。A400採用新型專利分子結構設計，解決選擇性RET抑制劑耐藥性，並有潛力改善CNS滲透，以更好地控制腦轉移（RET+實體瘤的常見併發症），同時保持靶點選擇性、療效和安全性，同時降低製造成本和難度。臨床前研究證明A400對多種RET變異具有強大效力及具有CNS滲透，根據其正在進行的1/2期試驗初步結果，A400在晚期RET+實體瘤患者中表現出良好的抗腫瘤療

業 務

效，尤其是在一線及二線以上晚期RET+ NSCLC患者中的RP2D時的ORR分別為74%及66.7%。值得注意的是，A400還展示了對選擇性RET抑制劑耐藥患者及基線腦轉移患者的治療潛力，RP2D時的ORR為33%，DCR為83%，且根據與獲准的選擇性RET抑制劑的非頭對頭交叉試驗比較，其具有差異化安全性，也沒有發生第3級別或以上淋巴細胞減少症和血小板減少症，而第3級別或以上心血管不良事件（如高血壓）、血液學毒性和電解質異常的發病率也顯著較低。該等令人鼓舞的結果支持A400成為治療NSCLC、MTC及其他RET變異患病率高的實體瘤的一種安全有效的第二代選擇性RET抑制劑的潛力。

我們正在中國快速推進A400的臨床開發。我們已完成一項針對晚期RET+實體瘤的1/2期試驗的劑量遞增研究，並持續就劑量擴展研究進行患者入組。基於A400在一線及二線以上晚期RET+NSCLC患者中的良好初步結果，我們已完成藥審中心臨床諮詢，並於2023年5月啟動一項針對二線以上晚期RET+NSCLC的關鍵試驗。此外，我們計劃於2023年下半年開始一項針對一線晚期RET+NSCLC的關鍵試驗。以及於2024年上半年啟動晚期RET+MTC的關鍵試驗。有關詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）－A400－臨床開發計劃」。

作用機制

RET基因是原癌基因，一種出現突變或重排等變異時促進癌症形成的基因。在正常情況下，它能編碼RET跨膜受體酪氨酸激酶，這是一種跨細胞膜存在的酶聯受體，在器官發育中具有重要作用。然而，RET基因發生基因突變及融合時，會導致突變的RET蛋白在不結合配體的情況下被激活。突變的RET導致下游信號通路過度激活，造成細胞生長及腫瘤形成失控。鑒於變異的RET在癌症形成中的關鍵作用，RET靶向療法已成為治療RET+癌症頗有前景的療法。

A400旨在抑制RET特異性通路，潛在療效更佳，通過對第一代選擇性RET抑制劑普吉華（普拉替尼）及Retevmo（塞爾帕替尼）（截至最後實際可行日期獲FDA及國家藥監局批准的僅有兩種選擇性RET抑制劑）的關鍵化學組及臨床表現進行全面分析。其具有針對各種RET變異的納摩爾效力，包括介導對現有選擇性RET抑制劑具有抗藥性的若干突變。A400與RET的結合抑制了RET在RET+癌症中的酶活性，從而中斷了RET介導致癌信號。A400的藥理特性也經過優化，以促進CNS滲透，這可能使A400能夠有效治療腦轉移，腦轉移是RET+實體瘤的常見併發症。

業 務

市場機遇與競爭

在約2%的癌症中發現了RET變異，最常見於NSCLC及MTC中，A400首要針對這兩種適應症。

RET+NSCLC。NSCLC佔LC的85%以上，是全球第二大常見癌症，為癌症死亡的主要病因。RET+NSCLC約佔NSCLC病例總數的1至2%。根據弗若斯特沙利文的資料，中國RET+NSCLC的發病數由2017年的13,600例增至2022年的15,900例，預計將於2030年達到20,000例。

在中國，一線治療方案主要遵循驅動基因突變陰性晚期NSCLC推薦治療指南，其中涉及聯合或不聯合抗血管生成單抗的化療免疫療法及聯合PD-L1抑制劑治療PD-L1+患者的單藥療法，並加入第一代選擇性RET抑制劑Retevmo作為另一種一線治療方案。二線以上治療方案包括單藥化療、聯合或不聯合貝伐珠單抗的雙藥化療、PD-1抑制劑單藥療法以及第一代選擇性RET抑制劑普吉華和Retevmo（針對未接受一線靶向治療的患者）。

儘管兩種第一代選擇性RET抑制劑均表現出良好的初始治療應答，但其治療獲益被治療過程中獲得的RET耐藥性突變限制，且出現如高血壓和血液學毒性等安全性問題。因此有必要開發對賦予選擇性RET抑制劑耐藥性的突變具有更高安全性和更好療效的新型選擇性RET抑制劑。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，普吉華及Retevmo是僅有的兩種在中國獲批准用於治療晚期RET+NSCLC的選擇性RET抑制劑，此外，中國有四種處於1/2期或以上階段的用於治療RET+NSCLC的選擇性RET抑制劑候選藥物。有關中國選擇性RET抑制劑競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽－中國的選擇性RET抑制劑市場－選擇性RET抑制劑的競爭格局」。

RET+ MTC。TC是最常見的內分泌癌症。根據《The Lancet Diabetes & Endocrinology》公佈的研究，TC是近年來中國增長最快的癌症。MTC佔全部TC病例的約3%。RET突變是MTC主要驅動因素，在MTC中的發生率約為90%，且與晚期疾病及較差的臨床結果相關。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的RET+ MTC發病數由2017年的5,600例增至2022年的6,200例，預計將於2030年增至7,400例。

中國晚期MTC的標準治療包括普吉華（一線治療）及Retevmo（二線治療）。

業 務

儘管對普吉華及Retevmo的初始治療應答良好，但許多患者由於腫瘤獲得對這兩種RET抑制劑的RET耐藥性突變而最終出現疾病進展。此外，Retevmo及普吉華出現高血壓及血液毒性等安全問題，限制其臨床使用。這表明對安全性更高且對對賦予選擇性RET抑制劑耐藥性的RET耐藥性突變具有更好療效的新型選擇性RET抑制劑的需求巨大。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，普吉華及Retevmo是僅有的兩種在中國獲批准用於治療晚期RET+MTC的選擇性RET抑制劑，而中國有三種處於1/2期或以上階段的用於治療晚期RET+MTC的選擇性RET抑制劑候選藥物。有關中國選擇性RET抑制劑競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽－中國選擇性RET抑制劑市場－選擇性RET抑制劑的競爭格局」。

競爭優勢

良好的抗腫瘤療效，有望克服第一代選擇性RET抑制劑的耐藥性。根據1/2期試驗初步臨床數據，A400在晚期RET+實體瘤患者中表現出良好的療效，尤其對一線及二線以上晚期RET+ NSCLC患者，其RP2D (90 mg)時的ORR分別為74%及66.7%。根據公開的最新非頭對頭數據，A400在接受一線治療及二線以上（從未採用過選擇性RET抑制劑）治療的晚期RET+NSCLC患者中表現出初步ORR療效，與採用第一代選擇性RET抑制劑普吉華及Retevmo的療效相當或更勝一籌，如下圖所示。

藥物名稱(劑量)	A400 (90 mg QD)				普吉華 (400 mg QD)		Retevmo (160 mg BID)	
	1L	SRI-naïve	2L+ SRI 耐藥性	整體	1L (SRI-naïve)	2L+	1L (SRI-naïve)	2L+
患者人數	19	15	6	21	27	87	39	105
ORR	74%	80%	33%	66.7%	70%	57%	85%	64%
DCR	100%	93%	83%	90.5%	85%	91%	95%	93%

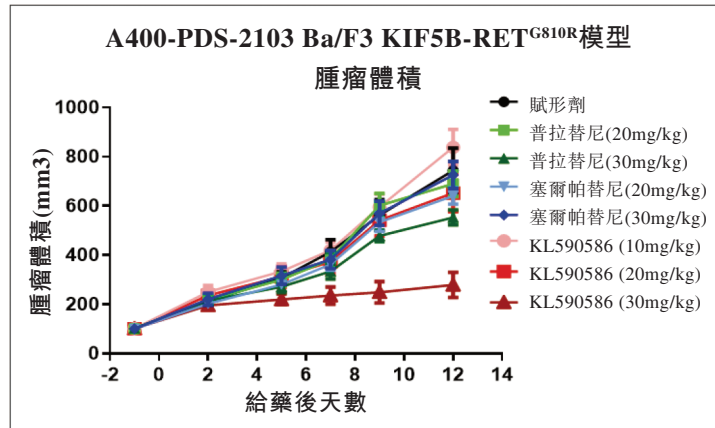
附註：

(1) SRI指可選擇RET抑制劑。

資料來源：普吉華：普吉華的藥物標籤；Retevmo：Retevmo的藥物標籤

尤其是，A400採用新型專利分子結構設計以解決選擇性RET抑制劑耐藥性，根據1/2期試驗初步臨床數據，A400對選擇性RET抑制劑耐藥患者表現出良好臨床療效，其中包括七名患者（六名罹患RET+ NSCLC，一名罹患RET+ MTC，先前均接受過第一代選擇性RET抑制劑普吉華的治療），該等患者在接受RP2D時的ORR為33%，DCR為83%。該等令人鼓舞的結果符合我們頭對頭臨床前研究的發現。與同劑量的普吉華（普拉替尼）及Retevmo（塞爾帕替尼）相比，A400在體內耐藥性（RET G810R突變）異種移植模型中表現出更高的TGI。總而言之，該等臨床及臨床前結果支持A400在治療1L、2L+及選擇性RET抑制劑耐藥的晚期RET+ 實體瘤患者方面具有良好的抗腫瘤療效潛力。

業 務



差異化安全性。根據A400的1/2期試驗的初步結果，A400顯示出差異化安全性，其中大多數報告的AE為輕度或中度。如下表所示，與兩種獲批准的第一代選擇性RET抑制劑相比，A400並無出現3級或以上淋巴細胞減少症及血小板減少症的發生率，且3級或以上心血管AE（如高血壓）、血液學毒性及電解液異常的發生率大幅降低。儘管現階段並無可用的頭對頭數據，但我們認為，以下該等比較表明A400從安全性角度來看

A400、Retevmo及普吉華的3級或以上TRAE

首選術語	A400 90 mg QD (N=53)	Retevmo 160 mg BID (N=796) 發生率(%)	普吉華400 mg QD (N=220)
AST水平升高	1.1	11	2.3
ALT水平升高	1.1	12	2.3
貧血症	0	3.5	9
低鈣血症	0	5.7	1.8
淋巴細胞降低	0	20	19
血鈉降低	0	11	7
磷酸鹽還原	0	不適用	11
中性粒細胞降低	0	3.2	16
腹瀉	0	5	3.2
高血壓	0	20	14
感染性肺炎	1.1	不適用	8

附註：

(1) 此表概述A400、Retevmo或普吉華發生率為≥5%的3級或以上TRAE。

資料來源：普吉華：普吉華的藥物標籤；Retevmo：Retevmo的藥物標籤

業 務

臨床開發計劃

我們正在中國快速推進A400的臨床開發。自2021年6月A400獲批IND以來，我們已於2021年7月啟動治療晚期RET+實體瘤患者的1/2期臨床試驗。

基於A400在一線及二線以上晚期RET+NSCLC患者中的良好初步結果，我們已完成藥審中心臨床諮詢，並於2023年5月啟動一項針對二線以上晚期RET+NSCLC的關鍵試驗。我們預期於2023年下半年開始一項針對一線晚期RET+NSCLC的關鍵試驗。此外，我們計劃於2024年上半年啟動關鍵試驗，以推進A400用於晚期RET+ MTC的開發。

下表載列我們的A400臨床開發計劃：

適應症(治療線數)	試驗階段	試驗狀態	(預期) 試驗	預期試驗	地點
			開始日期	結束日期	
晚期RET+ NSCLC(一線)	關鍵	已完成藥審中心臨床諮詢	(2023年下半年)	2026年下半年	中國
晚期RET+ NSCLC(二線以上)	關鍵	正在進行	2023年5月	2026年上半年	中國
晚期RET+ MTC	關鍵	計劃中	(2024年上半年)	2027年上半年	中國
輔助或新輔助RET+ NSCLC	2期	計劃中	待定	不適用	中國
晚期RET+實體瘤 ⁽¹⁾	1/2期	已完成：劑量遞增 正在進行：劑量擴展	2021年7月	2024年上半年	中國

附註：

- (1) 包括NSCLC、MTC及其他從未採用過選擇性RET抑制劑實體瘤及選擇性RET抑制劑耐藥實體瘤。

臨床試驗數據概要

我們正在評估A400用於晚期RET+實體瘤的1/2期臨床試驗。以下為A400進行中的臨床試驗關鍵數據概要。

晚期RET+實體瘤的1/2期臨床試驗

這是一項開放標籤、多中心、單臂1/2期試驗，旨在評估A400對晚期RET+實體瘤患者的安全性、耐受性、MTD及RP2D。該試驗計劃在中國的四個臨床研究中心入組414名成人受試者。

業 務

試驗目標。 1期的主要終點是A400對於晚期RET+實體瘤患者的安全性及耐受性，並確定MTD及RP2D。2期的主要終點是IRC評估ORR。次要終點包括研究者根據RECIST 1.1或《神經腫瘤學》(Neuro-Oncology)的緩解評估(RANO)評估的ORR，及IRC及試驗研究者評估的DOR、TTR、DCR、PFS、CNS ORR及CNS DOR。所有療效指標根據RECIST 1.1或RANO進行評價。

試驗進度。 於2022年11月完成劑量遞增，已招募19名患者入組，並按10 mg (n=1)、20 mg (n=3)、40 mg (n=3)、60 mg (n=3)、90 mg (n=6)及120 mg (n=3)給藥，每日給藥一次。截至2022年12月30日，正在招募劑量擴展隊列的患者，並已招募87名患者，並按10 mg、20 mg、40 mg、60 mg、90 mg或120 mg給藥，每日給藥一次。

試驗設計。 本研究分為1期及2期。1期是劑量遞增及劑量擴展研究，受試者每天口服一次10、20、40、60、90或120毫克A400膠囊，直至出現疾病進展、產生不可耐受毒性、死亡或達到其他治療終止標準。2期受試者根據其各自的RET+腫瘤類型被分配至不同的隊列，按RP2D接受A400治療，週期為28天，直至出現疾病進展、產生不可耐受毒性、死亡或達到其他治療終止標準。

療效數據。

RET+ NSCLC。自40 mg起觀察到臨床反應。截至數據截止日期(2022年12月30日)，57名患者可就反應評估進行評估。在40、60、90及120 mg劑量A400治療組中的57名可評估患者的ORR及DCR於下圖列示。在4例1L可測量腦轉移患者中，腦轉移ORR為75.0%(3/4)，腦轉移DCR為100%(4/4)。

患者組	40 mg		60 mg		90 mg (RP2D)		120 mg		整體						
	1L	2L+	1L	2L+	1L	2L+	1L	2L+	1L	2L+					
	SRI-naïve	SRI耐藥性	SRI-naïve	SRI耐藥性	SRI-naïve	SRI耐藥性	SRI-naïve	SRI耐藥性	SRI-naïve	SRI耐藥性					
患者人數	0	2	0	4	4	1	19	15	6	2	2	2	25	23	9
ORR	0%	50%	0	100%	50%	0	74%	80%	33%	50%	100%	50%	76%	74%	33%
DCR	0%	100%	0	100%	100%	0	100%	93%	83%	50%	100%	100%	92%	96%	78%

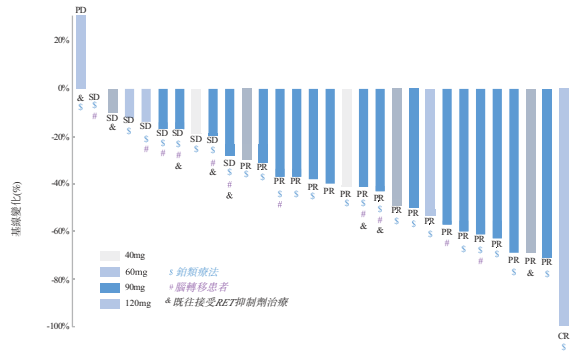
附註：

(1) SRI指可選擇RET抑制劑。

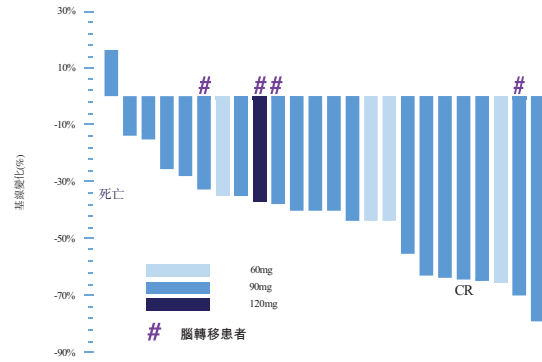
業 務

以下瀑布圖顯示每名可評估患者的靶病灶較基線的最佳百分比變化。

二線以上RET+NSCLC患者靶病灶直徑之和較基線的最佳變化率



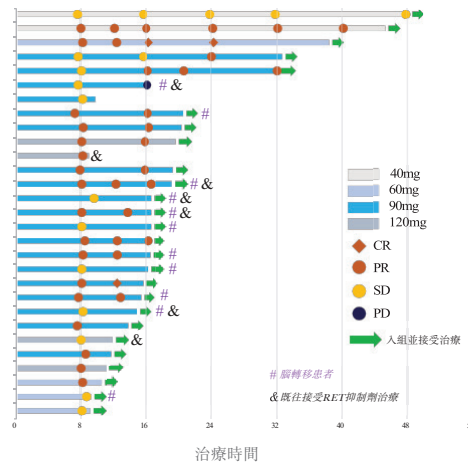
一線RET+NSCLC患者靶病灶直徑之和較基線的最佳變化率



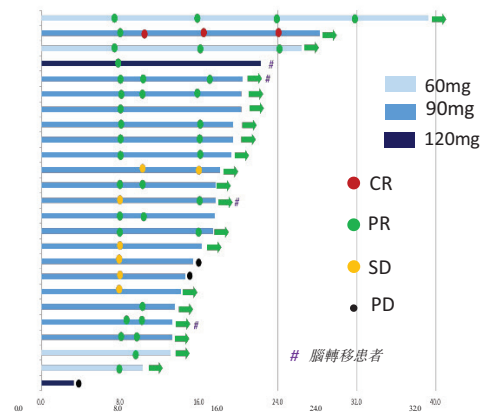
以下泳道圖顯示SD、PR及CR的可評估患者的持久客觀緩解及疾病穩定情況。

SD/PR/CR的二線以上RET+NSCLC

患者泳道圖



一線RET+NSCLC患者泳道圖



其他RET+適應症。儘管數據並不成熟，但在晚期RET+ MTC、晚期RET+ PC及晚期RET+ OC患者中觀察到A400的潛在療效。

安全性數據。截至數據截止日期（2022年12月30日），在87名可進行安全性評估的患者中，81名(93.1%)患者中出現TRAE。大多數TRAE為1級或2級，並在安全性監測、劑量調整及相應治療後恢復。21名(24.1%)患者出現3級或以上TRAE。下表概述了在A400 10、20、40、60、90及120 mg組別中發生率>15%的TRAE。

業 務

首選術語	A400 (10-20-40-60-90-120mg, QD) (N=87), n (%)	
	所有級別(%)	>3級(%)
至少一項TRAE	81 (93.1)	21 (24.1)
AST水平升高	44 (50.6)	1 (1.1)
ALT水平升高	42 (48.3)	1 (1.1)
血肌酐升高	29 (33.3)	0
血液膽紅素升高	28 (32.2)	0
便秘	28 (32.2)	0
頭痛	27 (31.0)	1 (1.1)
感覺減退	19 (21.8)	0
血肌酸磷酸激酶升高	18 (20.7)	1 (1.1)
尿瀦留	18 (20.7)	0
貧血症	17 (19.5)	1 (1.1)
高尿酸血症	17 (19.5)	0
眩暈	15 (17.2)	1 (1.1)
視力模糊	15 (17.2)	2 (2.3)
血鹼性磷酸酶升高	14 (16.1)	2 (2.3)

PK數據。與臨床前研究結果一致，在非頭對頭交叉試驗比較中，A400表現出比普吉華及Retevmo的人體半衰期更長及血漿暴露量更高。

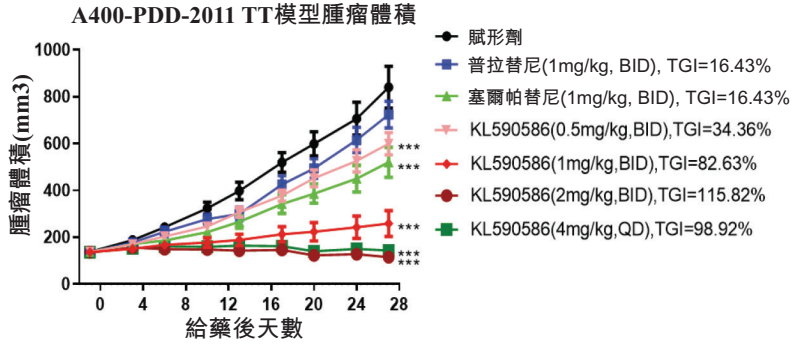
結論。根據初步臨床數據，A400在一系列晚期RET+實體瘤中顯示出差異化的安全性及良好的抗腫瘤活性，具有潛力治療腦轉移及耐藥患者。

臨床前數據概要

我們進行了一系列體外及體內研究，以評估A400的療效、CNS滲透及對抗藥性突變的效力。

我們在RET驅動的MTC細胞系衍生異種移植模型中研究了A400（藥物代碼為KL590586）的療效，該模型具有RET^{C634W}突變，與普拉替尼及塞爾帕替尼頭對頭比較。如下圖所示，A400從0.5 mg/kg的劑量開始，每天給藥兩次，顯示出依賴劑量的抗腫瘤作用（以TGI的百分比計量）。在相同劑量(1 mg/kg)下，治療開始後28天，A400的TGI分別比普拉替尼及塞爾帕替尼高約5倍及近2倍。

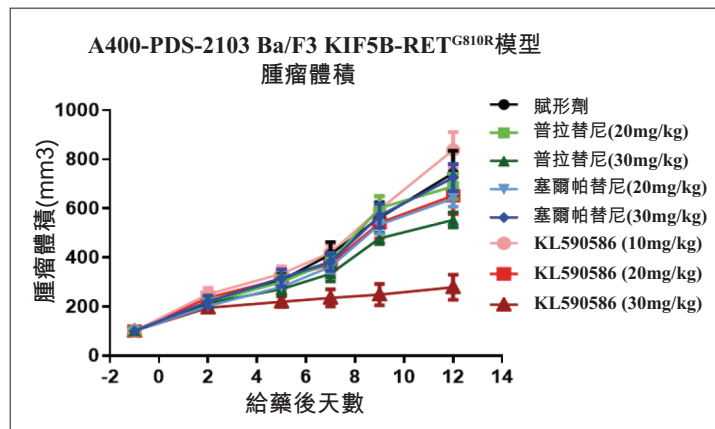
業 務



我們在被設計為過度表達攜帶G810R/S/C突變的人類KIF5B-RET融合蛋白(Ba/F3-KIF5B-RET)的人類Ba/F3細胞系中，評估了A400與普吉華及Retevmo相比對耐藥性突變的效力。如下表所示，與普拉替尼及塞爾帕替尼相比，A400在Ba/F3-KIF5B-RET細胞系中對G810R/S/C突變的效力更高，通過其IC₅₀值較低表明。與此結果一致，如下圖所示，與相同劑量的普拉替尼及塞爾帕替尼相比，A400在體內耐藥性 (RET G810R 突變) 異種移植模型中表現出更高的TGI。

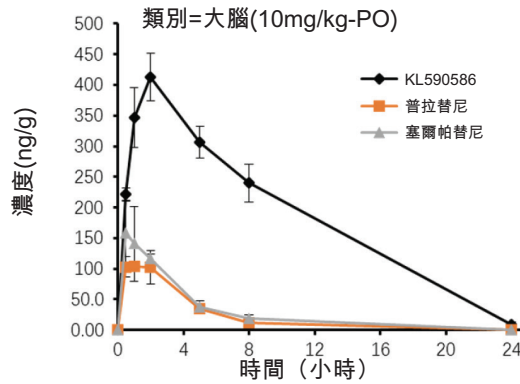
酶學活性－化合物IC ₅₀ (nM)			
分子靶點	普拉替尼	塞爾帕替尼	KL590586
RET ^{G810R}	168.45±0.45	73.97±16.40	19.62±0.67
RET ^{G810S}	1.77±0.27	5.66±0.22	2.69±0.56
RET ^{G810C}	48.81±3.82	151.30±30.70	53.16±10.67

細胞增殖抑制活性－化合物IC ₅₀ (nM)			
細胞系	普拉替尼	塞爾帕替尼	KL590586
Ba/F3-KIF5B-RET ^{G810R}	181.50±80.02	116.20±1.15	26.25±5.76
Ba/F3-KIF5B-RET ^{G810S}	28.97±4.47	87.89±0.75	20.19±0.35
Ba/F3-KIF5B-RET ^{G810C}	146.40±3.40	477.10±4.40	65.35±1.00



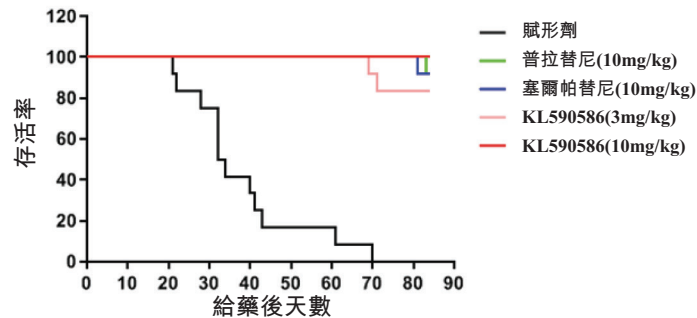
業 務

在頭對頭體內腦滲透研究中，與普拉替尼及塞爾帕替尼相比，A400在腦中的暴露量更高，如下圖這三種藥物在腦中的濃度－時間曲線所示。



如下圖所示，在與普拉替尼及塞爾帕替尼的頭對頭比較中，A400延長了顱內腫瘤異種移植小鼠（即使用人腦轉移性腫瘤的RET+細胞系的腦轉移小鼠模型）的存活時間，這與A400的腦滲透率更高相符。總之，這些結果表明，與獲FDA批准的兩種RET抑制劑相比，A400的腦滲透率更高及對腦轉移的療效更好。

KL590586治療後顱內腫瘤異種移植的存活率增加



下一步工作

我們計劃於2023年下半年分別啟動針對一線晚期RET+NSCLC的一項關鍵性試驗，亦計劃於2024年上半年啟動晚期RET+MTC的關鍵性試驗。有關詳情，請參閱「我們的管線－腫瘤管線－其他模式（免疫療法和靶向治療）－A400－臨床開發計劃」。

業 務

A400最終不一定能夠成功開發及商業化。

SKB 337 – PD-L1及CTLA-4雙抗

SKB337是一種差異化PD-L1/CTLA-4雙抗，旨在提供PD-L1及CTLA-4（兩個臨床驗證的免疫檢查點）的雙重阻斷，用於治療實體瘤。儘管現有免疫檢查點抑制劑具有前所未有的有效性，但作為單藥療法所帶來的生存益處僅適用於少數癌症患者，而使用PD-1單抗及CTLA-4單抗的雙重免疫檢查點阻斷劑的療效增加伴隨著嚴重的毒性及巨大的治療成本。因此，對於能夠提供有效同時阻斷PD-(L)1及CTLA-4通路、同時降低毒性及更好的可負擔性的新方法存在巨大未滿足的需求。由於能夠同時針對不同細胞類型的兩種抗原，雙抗療法是一種可提供雙重免疫檢查點阻斷且同時能夠提高安全性、成本效益及給藥便捷性的前景良好的策略，這從國家藥監局近期批准首款也是唯一一款PD-1/CTLA-4雙抗開坦尼（卡度尼利單抗）用於治療復發性或轉移性宮頸癌可以得到佐證。

SKB337旨在利用由CTLA-4及PD-L1介導的時間、位置及非重疊免疫抑制效應的差異。其可能通過以下協同機制激發抗腫瘤免疫反應：(i)通過在啟動期阻斷T細胞表面的CTLA-4促進活化T細胞向腫瘤部位的擴增和遷移；(ii)緩解T細胞來自CTLA-4及PD-(L)1介導的抑制，方式為阻斷調節T細胞(Treg)上的CTLA-4及腫瘤細胞和免疫抑制性抗原呈遞細胞(APC)上的PD-L1；及(iii)通過ADCC及抗體依賴性細胞介導的吞噬作用(ADCP)消耗Treg，其中NK細胞及巨噬細胞分別由SKB337的Fc區誘導，以消除與SKB337結合的Tregs。

截至最後實際可行日期，開坦尼是中國唯一獲批的PD-(L)1/CTLA-4雙抗。截至同日，包括SKB337在內，中國有五款PD-(L)1/CTLA-4雙抗處於1期或以上試驗階段。

鑒於歷史上與CTLA-4阻斷相關的免疫相關不良反應的風險，我們專門設計了SKB337，使其與CTLA-4相比對PD-L1具有更高的親和力。鑒於PD-L1經常在腫瘤微環境中的腫瘤細胞及免疫抑制細胞上過度表達，我們的差異化設計可能會豐富腫瘤部位的SKB337，並降低與CTLA-4阻斷相關的腫瘤外毒性。

我們於2021年2月獲得國家藥監局的IND批准。我們正在中國對晚期實體瘤患者的1期劑量遞增試驗中評估SKB337，我們於2021年5月啟動該試驗，預計於2023年下半年完成。

業 務

SKB337最終不一定能夠成功開發及商業化。

A289 – 一種LAG-3單抗

A289是一種LAG-3單抗，通過抑制LAG-3（一種腫瘤細胞用來逃避免疫攻擊的新一代免疫檢查點受體）治療實體瘤。迄今為止，大多數獲批免疫檢查點抑制劑靶向PD-(L)1檢查點。雖然該等PD-(L)1抑制劑在各種癌症適應症中發生了範式轉變，但耐藥性將治療益處限制在一小部分癌症患者中。因此，對靶向替代免疫檢查點的新型抑制劑的巨大需求尚未得到滿足。LAG-3是一種免疫檢查點受體，在多種免疫細胞中高表達。根據已發表的研究，LAG-3與腫瘤微環境密切關聯，與PD-1協同抑制抗腫瘤免疫反應。因此，LAG-3已成為開發新型單藥及聯合免疫治療的首要目標，FDA最近批准了Opdualag（瑞拉利單抗），這是FDA批准的首個且迄今為止唯一一個LAG-3抑制劑，與PD-1抑制劑聯合用於治療轉移性黑色素瘤，這是其治療潛力的例證。

有關中國實體瘤發病率的詳情，請參閱「我們的管線 – 腫瘤管線 – 其他模式（免疫療法 and 靶向治療）– SKB337」。截至最後實際可行日期，中國尚無獲批的抗LAG-3藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有15種抗LAG-3療法處於1期或以上階段（作為單藥或與PD-1單抗或化療聯合使用），其中有十種LAG-3單抗、四種LAG-3/PD-(L)1雙抗及一種LAG-3/TIGIT雙抗。截至同日，大多數抗LAG-3候選藥物（包括A289）均處於1或2期。

利用我們廣泛的單抗平台，A289的開發經歷了廣泛的抗體篩選及優化過程，導致鑑定出與瑞拉利單抗相比具有有利抗原親和力、抗原特異性及熱穩定性的新型人LAG-3單抗。此外，我們亦在抗體重鏈中引入了特定突變（L234A、L235A及G237A），以消除細胞毒性ADCC及CDC功能，從而降低A289引起不必要的免疫介導副作用的可能性。

我們於2020年8月獲得國家藥監局的IND批准，並正在中國進行1a/1b期臨床試驗，以評估A289在晚期實體瘤患者中的療效，我們於2021年5月啟動該試驗，預計將於2023年上半年完成。

業 務

A289最終不一定能夠成功開發及商業化。

A296 – 一種新型第二代小分子STING激動劑

A296是一種新型第二代小分子STING激動劑，採用新型非CDN混合雙分子結構設計，用於治療實體瘤。目前，免疫療法主要依賴於免疫檢查點抑制，這對冷腫瘤（即先前存在的抗腫瘤免疫力不足的腫瘤）的作用有限，這表明對將冷腫瘤變熱的新型免疫療法尚有巨大需求未得到滿足。

STING是一種模式識別受體，通過介導促炎I型干擾素(IFN-I)反應在激活免疫中發揮核心作用。其可以應答於環二核苷酸(CDN)形式的DNA而被激活，CDN是由兩個連接形成環狀結構的核苷酸組成的化合物。多項已發表的臨床前研究表明，STING激動劑與免疫檢查點抑制劑聯合使用時可以增強免疫治療效果，這表明STING激動劑具有作為一種新型免疫治療策略的潛力。

有關中國實體瘤發病率的詳情，請參閱「— 我們的管線 — 腫瘤管線 — 其他模式（免疫療法和靶向治療）— SKB337」。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，全球均無獲批的STING激動劑。截至最後實際可行日期，包括A296在內，中國有4款STING激動劑處於1期或以上階段，均處於1期。進入臨床階段的第一代STING激動劑為CDN形式，不穩定，因此需要瘤內注射，這嚴重限制了其臨床適用性。

為應對這一缺點，我們設計了具有新型非CDN混合雙分子結構的A296，以提高藥物活性、穩定性及溶解度。A296改進的特性可能導致持久的STING激活，並允許通過IV及瘤內途徑有效地給藥，從而可能增加適用性。

我們分別於2022年1月及6月就一項1a期試驗（通過靜脈輸液）及一項1期試驗（通過瘤內注射）獲得國家藥監局IND批准，以評估A296用於晚期實體瘤患者的靜脈注射及瘤內注射效果。我們分別於2022年4月至7月在中國啟動1a期試驗及1期試驗。我們預計將於2025年上半年完成1a期試驗，並於2026年上半年完成1期試驗。

A296最終不一定能夠成功開發及商業化。

業 務

非腫瘤管線

A223 – JAK1/2 抑制劑

概覽

A223是中國潛在首款國產小分子JAK1/2抑制劑之一，用於治療RA、AA等患者人數眾多的多種自身免疫性疾病。RA是一種常見自身免疫性疾病，需要長期治療。抑制JAK是一種經過臨床驗證用於治療RA的方法，有三種JAK抑制劑（每種抑制劑對四種JAK具有不同的選擇性）獲國家藥監局批准用於治療RA。其中，根據與甲氨蝶呤（MTX）聯合治療RA的臨床試驗交叉試驗比較，已證明JAK1/2抑制劑Olumiant可更好地改善RA患者的症狀。然而，獲批准的JAK抑制劑存在重大安全問題，FDA發出了黑盒警示，警告嚴重副作用的風險增加，包括嚴重感染、死亡、惡性腫瘤、血栓形成和重大不良心血管事件。A223配置保留靶點選擇性及優化藥理特性的結構設計，已在三項已完成的試驗和兩項正在進行的試驗中展現出令人鼓舞的安全性，其中大多數TEAE為輕度或中度，且並無發生通常由與獲批准的JAK抑制劑報告的黑盒警示相關安全問題。根據其2期試驗的初步臨床數據，A223在中重度RA患者中顯示出良好的抗風濕療效，接受12週2mg的A223與安慰劑組之間產生巨大且統計意義重大的ACR20差異為35.1%（63.6%對28.6%）及ACR50差異為33.7%（39.4%對5.7%）。值得注意的是，基於非頭對頭比較，接受2 mg的A223實現的ACR20差異及ACR50差異大於接受4 mg（為中國中重度RA患者的批准劑量）的Olumiant的ACR20差異及ACR50差異（ACR20差異對安慰劑組：30.8%；ACR50差異對安慰劑組：20.7%）。該等良好的臨床結果表明，A223有潛力成為改善RA療效及安全性的有效治療選擇。

基於A223正在進行的2期試驗的初步結果，我們計劃於2023年下半年開始在中國對中重度RA患者進行關鍵性3期試驗。我們亦已將A223的目標適應症擴大至AA（一種常見的毛囊自身免疫性疾病），而Olumiant是首個及唯一一個獲FDA批准用於重度AA的全身性療法，而截至最後實際可行日期，並為中國批准的專門針對相同適應症僅有的兩種治療方法之一。我們於2022年8月在中國啟動重度AA的2期試驗，預計於2023年下半年完成患者入組。

作用機制

A223為選擇性抑制JAK1及JAK2兩種主要類型JAK的小分子。JAK－信號轉導及轉錄激活物(STAT)通路是細胞因子轉導細胞外信號以誘導炎症、控制免疫應答及協調造血（我們的身體據此製造血細胞的過程）的關鍵信號途徑。JAK是一組與細胞因子受體相關的四種酶，在細胞因子暴露後會被激活。通過其酶活性，被激活的JAK吸收及激活下游信號分子STAT，其驅動細胞核中的細胞因子應答基因表達程序。

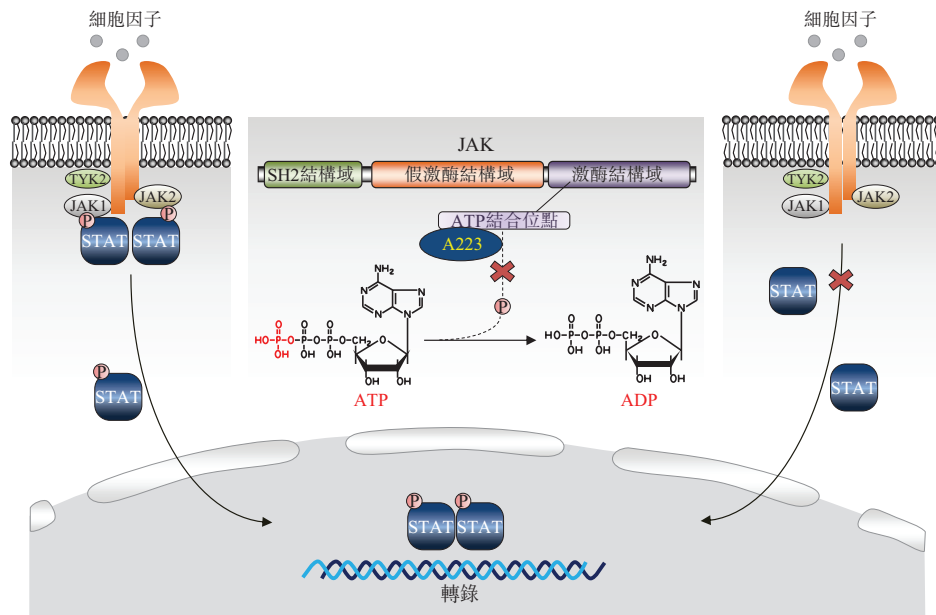
業 務

RA是一種慢性自身免疫性疾病，特徵為全身炎症及蔓延為關節進行性破壞。促炎細胞因子持續激活JAK-STAT通路導致先天及適應性免疫系統異常刺激，導致損害關節組織的持續性關節炎症。

AA是毛囊的T細胞介導的自身免疫疾病，表現範圍從頭皮上的圓形斑塊到完全脫髮。儘管尚未完全了解AA的病因，但AA的發病機制與通過JAK/STAT通路發出信號的促炎細胞因子的過度表達有關。因此，這會導致細胞毒性T細胞攻擊毛囊，導致脫髮。

由於JAK在介導有關許多免疫介導疾病的發病機制的多種細胞因子的發出信號方面發揮關鍵作用，JAK已成為治療多種自身免疫性疾病（如RA及AA）的有吸引力的靶點。

A223在機制上與三磷酸腺苷(ATP)競爭JAK1/2的ATP結合位點。由於JAK1/2的酶活性需要ATP，A223的結合抑制JAK1/2的活性。這中斷JAK-STAT信號傳導，從而抑制細胞因子介導的炎症並防止RA的關節損傷和AA的毛囊損傷的進展。下圖說明A223的作用機制。



市場機遇與競爭

RA。RA是一種常見的慢性系統性自身免疫疾病，伴隨關節發炎，產生腫脹及疼痛。隨著疾病的發展，可能會出現逐漸的骨侵蝕及關節破壞，嚴重影響患者的生活質量。根據弗若斯特沙利文的資料，中國RA的患病人數由2017年的5.8百萬人上升至2022年的6.0百萬人，並預計於2030年將達到6.2百萬人。

業 務

RA目前尚無治癒方法。中國對RA的管理旨在通過長期使用抗風濕性疾病藥物(DMARD)來降低疾病活性或得到緩解，並控制關節損傷和疼痛。

與靶向單個細胞因子的生物DMARD (bDMARD)相比，JAK抑制劑可以同時中斷多種細胞因子的下游信號傳導，這是它們對多種csDMARD/bDMARD治療失敗的RA患者有效的潛在原因。此外，bDMARD是可能引起免疫原性的大蛋白質，即引起不良免疫反應，並且需要靜脈輸液或皮下注射給藥。相反，JAK抑制劑是非免疫原性的小分子，可以口服給藥，因此可能會提高給藥的便利性和治療順從性。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，共有三種JAK抑制劑(Xeljanz(托法替尼)、Olumiant(巴瑞替尼)和Rinvoq(烏帕替尼))，每種對四種JAK具有不同的選擇性，並獲中國國家藥監局批准用於治療RA。其中，基於與甲氨蝶呤(MTX)聯合治療RA的臨床試驗的交叉試驗比較，已證明JAK1/2抑制劑巴瑞克替尼可更好地改善RA患者的症狀。在一項針對RA的頭對頭臨床試驗中，還發現Olumiant比Xeljanz更有效，且安全性相當。這些表明Olumiant可能比具有其他JAK特異性的JAK抑制劑有更好的治療潛力。然而，獲批准的JAK抑制劑存在重大安全問題，FDA發出了黑盒警示，警告嚴重副作用的風險增加，包括嚴重感染、死亡、惡性腫瘤、血栓形成和重大不良心血管事件。此突顯了對具有經改進安全性的新型JAK抑制劑的重大未滿足需求。截至最後實際可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，中國有七種JAK抑制劑處於RA的2期或以上階段。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－中國的JAK抑制劑市場－JAK抑制劑的競爭格局」。

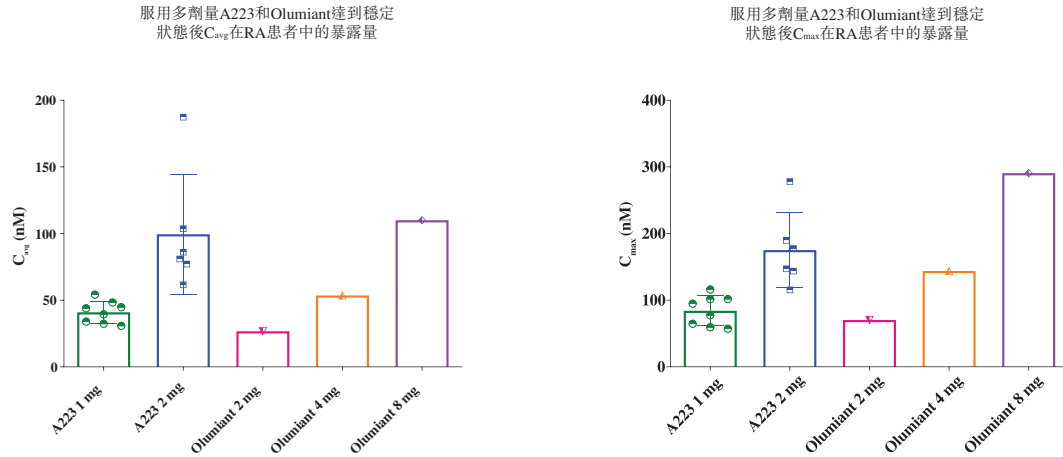
AA。AA是一種常見且令人痛苦的自身免疫性疾病，體內的免疫細胞會攻擊毛囊，導致脫髮。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的AA患病數從2017年的3.5百萬例上升至2022年的4.0百萬例，並預計到2030年上升至4.5百萬例。

目前，AA的治療方案在中國有限，僅有米諾地爾(一種鉀離子通道開放劑)及Olumiant獲批准為唯一專門針對重度AA的治療方法。抑制JAK1/2是一種經臨床試驗證明可治療AA的策略，這體現在Olumiant獲得FDA批准作為首個及唯一針對重度AA的全身性療法及近期針對相同適應症獲得國家藥監局批准。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有四個用於治療AA的JAK抑制劑處於2期或以上階段。有關進一步詳情，請參閱「行業概覽－中國的JAK抑制劑市場－JAK抑制劑的競爭格局」。

業 務

競爭優勢

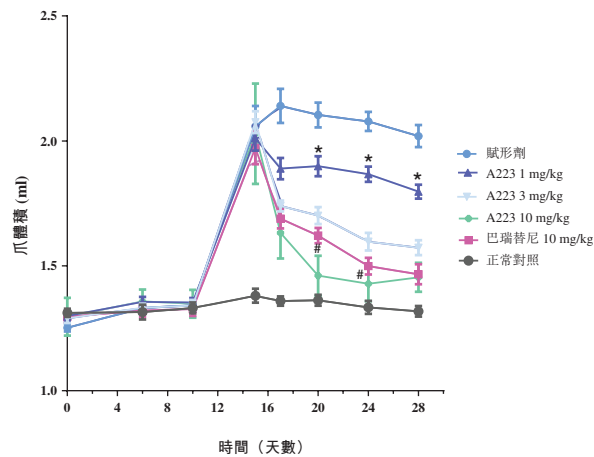
可能降低有效劑量。A223的結構設計保留了靶點選擇性，並優化了藥理特性。在對RA患者的1b期試驗中，根據非頭對頭交叉試驗比較，如下圖所示，2mg的A223與8mg的Olumiant相比， C_{avg} 水平相當，而2mg A223的 C_{max} 顯著低於8mg巴瑞替尼的 C_{max} 。



資料來源：

Olumiant：Olumiant的FDA備案文件。

此外，在頭對頭膠原誘導關節炎(CIA)大鼠模型（一種廣泛用於類比RA關節炎症狀的體內模型）中，用3mg/kg的A223治療的CIA大鼠與使用10mg/kg的Olumiant（巴瑞替尼）相比，顯示出相當的爪腫脹（RA關節炎的指標）減輕，而用10mg/kg的A223治療的大鼠比使用相同劑量的巴瑞替尼顯示出較大的爪腫脹減輕（如下圖所示）。此連同A223的1b期試驗的PK結果表明，A223的有效劑量可能比Olumiant低，副作用亦可能較少。



*: A223 1 mg/kg與賦形劑比較， p 值 < 0.01
#: A223 10 mg/kg與巴瑞替尼比較， p 值 < 0.05

業 務

良好的抗風濕療效。根據其2期試驗的初步臨床數據，A223在中重度RA患者中表現出劑量依賴性ACR20反應。與安慰劑相比，A223 1mg和2mg在第12週實現了巨大且統計意義重大的ACR20差異，分別為31.4% (60.0%對28.6%) 和35.1% (63.6%對28.6%)。此外，與安慰劑相比，A223 2 mg在第12週亦實現了巨大且統計意義重大的ACR50差異，為33.7% (39.4%對5.7%)。

值得注意的是，如下表所示，基於非頭對頭比較，接受2 mg的A223實現的ACR20差異及ACR50差異（對安慰劑組）大於接受4 mg（為中國中重度RA患者的批准劑量）的Olumiant的ACR20差異及ACR50差異（ACR20差異對安慰劑組：30.8%；ACR50差異對安慰劑組：20.7%）。該等良好的臨床結果表明，A223有潛力成為改善RA療效及安全性的有效治療選擇。

A223及Olumiant的ACR20及ACR50差異（治療組 vs 安慰劑組）非頭對頭比較

	ACR20差異			ACR50差異		
	治療組 ACR20 (%)	安慰劑組 ACR20 (%)	（治療組vs 安慰劑組） (%)	治療組 ACR50 (%)	安慰劑組 ACR50 (%)	（治療組vs 安慰劑組） (%)
A223 1 mg	60.0	28.6	31.4	20.0	5.7	14.3
A223 2 mg	63.6	28.6	35.1	39.4	5.7	33.7
Olumiant 4 mg	53.4	22.6	30.8	25.0	4.3	20.7

資料來源：Olumiant：Yang Y, et al. *Rheumatol Ther* 2020

令人鼓舞的安全性。與我們的PK結果一致，在三項已完成的試驗和兩項正在進行的試驗，A223顯示出令人鼓舞的安全性，其中大多數TEAE屬輕微或中度，並無發生通常與獲准JAK抑制劑有關的黑框警告相關的安全問題。根據A223在中重度RA患者中進行的2期試驗的初步數據，A223治療組的TEAE整體發生率(52.5%)與安慰劑組的整體發生率(58.5%)相當，且治療組中並無明顯的TEAE劑量依賴性事件。總而言之，該等結果表明A223的安全性令人鼓舞。

臨床開發計劃

我們正在中國快速推進A223的臨床開發。基於我們正在進行的2期試驗良好的初步結果，我們計劃於2023年下半年在中國啟動A223用於中重度RA患者的3期試驗。我們亦已將A223的目標適應症擴大至AA，於2022年8月在中國啟動用於重度AA的2期試驗，並預期於2023年下半年完成該試驗的患者入組。

業 務

下表載列我們的A223臨床開發計劃：

適應症	試驗階段	試驗狀態	(預期) 試驗 開始日期	預期試驗 結束日期	地點
中重度RA	3期	藥審中心臨床諮詢	(2023年下半年)	2025年下半年	中國
重度AA	2期	正在進行	2022年8月	2024年下半年	中國

臨床試驗數據概要

我們於2018年10月在中國啟動了針對健康受試者的1期臨床試驗，並於2020年3月完成該試驗。我們亦於2019年10月及2021年6月在中國對RA患者啟動兩項1b期試驗，並分別於2022年6月及2022年7月完成該兩項試驗。我們於2020年12月啟動正在進行的2期試驗，以評估A223用於中重度RA患者的安全性和療效。對於重度AA，我們已於2022年3月獲得IND批准，並於2022年8月在中國啟動2期臨床試驗。下文載列來自A223已完成及正在進行的臨床試驗的關鍵數據概要。

中重度RA的2期臨床試驗

這是一項多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，旨在評估A223與MTX在中重度RA患者中的安全性和療效。該試驗計劃在中國31個臨床研究中心入組160名受試者。

試驗目標。主要終點是美國風濕病學會(ACR)20緩解率，這是一個公認的標準，衡量患者的RA症狀改善了20%。次要終點為達到ACR50/70的患者比例、達到緩解或低疾病活動度的患者比例、患者健康狀況的變化。

試驗進度。截至最後實際可行日期，該試驗正在進行患者入組，已於2022年11月完成。160名患者被隨機分為0.5毫克(N=40)、1毫克(N=40)、2毫克(N=39)劑量隊列，每天一次接受相應劑量的A223和每週一次MTX，或安慰劑組(N=41)每週接受一次MTX片劑。

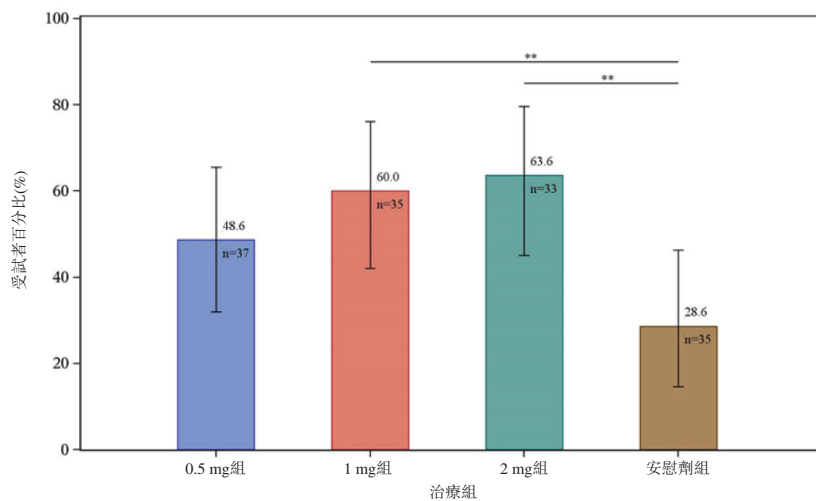
試驗設計。試驗由兩部分組成。在A部分中，受試者被隨機按1:1:1:1比例每週接受一次MTX片劑加每天一次服用0、0.5、1或2 mg的A223口服膠囊，連續服用12週。在B部分(A部分完成後開始)中，服用0 mg的A223口服膠囊的受試者將按1:1比例隨機分為A223的0.5 mg和1 mg組，而每天一次服用0.5、1和2 mg的A223的受試者繼續服用相同劑量，連續服用12週。

業 務

根據截至數據截止日期（2022年12月27日）的初步數據，A223在中重度RA患者中表現出劑量依賴性的ACR20緩解率（主要終點），0.5 mg、1 mg和2mg A223劑量組中ACR20緩解率分別為48.6%、60.0%和63.6%。具體而言，如下圖及條形圖所示，1 mg和2mg A223劑量組的ACR20緩解率在統計學上顯著高於安慰劑組(28.6%)。

	A223 0.5 mg	A223 1 mg	A223 2 mg	安慰劑
患者人數	37	35	33	35
ACR20 (%)	48.6	60.0	63.6	28.6
治療組與安慰劑組之間的 ACR20差異 (%)	20.1	31.4	35.1	
P值	0.081	0.008	0.004	

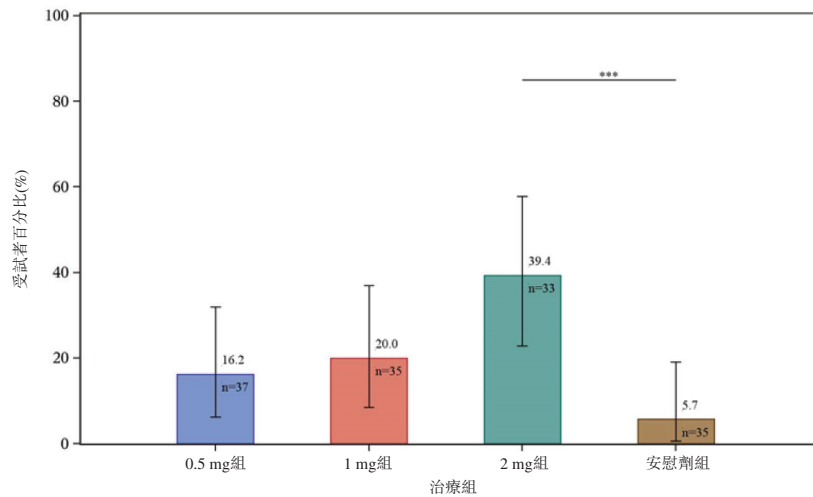
A223相對於安慰劑用於中重度RA患者的ACR20緩解率



此外，如以下條形圖所示，A223表現出劑量依賴性ACR50緩解率（次要終點），2 mg A223劑量組與安慰劑組之間的ACR50差異顯著較高（p值<0.05）。此外，與安慰劑組相比，2mg A223劑量組的其他次要終點（包括DAS28-ESR<2.6、DAS28-CRP≤3.2、DAS28-ESR≤3.2及HAQ-DI評分）在第12周顯著改善（p值<0.05）。

業 務

A223相對於安慰劑用於中重度RA患者的ACR50緩解率



安全性數據。基於截至數據截止日期（2022年12月27日）的初步數據，A223整體安全且耐受性良好。A223治療組的TEAE整體發生率(52.5%)與安慰劑組的整體發生率(58.5%)相當，且治療組中並無發生明顯的TEAE劑量依賴性事件。在0.5 mg及1mg劑量A223治療組中，每組有一名患者(2.5%)發生三級或以上TEAE，而安慰劑組中有兩名患者(4.9%)發生三級或以上TEAE。所有其他TEAE均屬輕度或中度(≤2級)，大多數為1級。下表概述截至數據截止日期TEAE的發生率。

	A223		A223		A223		A223	
	0.5 mg (N = 40) n (%)	1 mg (N = 40) n (%)	2 mg (N = 38) n (%)	總計 (N=118) n (%)	安慰劑組 (N=41) n (%)	安慰劑組 (N=41) n (%)	安慰劑組 (N=41) n (%)	
任何TEAE	19 (47.5)	24 (60.0)	19 (50.0)	62 (52.5)	24 (58.5)	24 (58.5)		
研究藥物相關TEAE ¹	10 (25.0)	13 (32.5)	13 (34.2)	36 (30.5)	10 (24.4)	10 (24.4)		
≥3級TEAE	1 (2.5)	1 (2.5)	0	2 (1.7)	2 (4.9)	2 (4.9)		
導致死亡的TEAE	0	0	0	0	0	0		

附註：

- (1) 截至數據截止日期（2022年12月27日），有159名患者接受至少一劑A223或安慰劑並可就安全性評估進行評估。

結論。根據初步數據，A223顯示出良好的抗風濕療效，與安慰劑相比，1mg及2mg的ACR20緩解率以及2mg的ACR50緩解率療效顯著及在統計學上顯著更高。A223亦表現出良好的安全性，大多數TEAE為輕度或中度。

業 務

重度AA的2期臨床試驗

這是一項多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，旨在評估A223用於重度AA患者的安全性及療效。該試驗計劃在中國的29個臨床研究中心招募176名患有50%或更多頭皮脫髮的成人(≥18歲且≤65歲)。

試驗目標。主要終點為到第24週脫髮嚴重程度工具(SALT，一種評估AA患者頭皮脫髮程度的方法)評分≤20的患者比例。次要終點包括到第36週SALT評分≤20、到第24週和第36週SALT評分≤10的患者比例，到第24週和第36週SALT相對於基線改善50%和75%，到第24週和第36週SALT相對於基線的變化以及A223用於重度AA患者的暴露－反應關係。

試驗進度。截至最後實際可行日期，該試驗正在進行患者入組，首例患者入組已於2022年11月完成。

試驗設計。受試者按1:1:1:1比例隨機分配至治療隊列(每天一次服用0.5、1或2mg的A223口服膠囊，連續服用36週)或安慰劑隊列。

中重度RA的1b期聯合MTX藥物間相互作用臨床試驗

這是一項多中心、雙盲、隨機試驗，旨在評估A223聯合MTX用於中重度RA患者的PK特徵及安全性。該試驗在中國的八個臨床研究中心在31名受試者身上進行。

試驗目標。主要終點是A223、MTX及其代謝物7-OH的PK特徵。次要終點是A223與MTX的安全性。

試驗進度。該試驗已於2022年7月完成。

試驗設計。所有受試者在第1天和第8天服用單劑量10 mg的MTX口服片劑，從第3天到第14天每天一次服用單劑量2 mg的A223口服膠囊。

安全性數據。MTX與A223的聯合療法總體安全且耐受性良好。並未發生TEAE導致治療暫時中止、治療終止及死亡。大多數TEAE為輕度或中度(≤2級)且無需額外醫療干預即可逆轉，最常見的TEAE是血脂水平升高及血細胞計數異常。報告有一例SAE，試驗研究員認為其可能與研究藥物無關。

PK數據。31例患者的PK分析顯示，MTX與A223的聯合療法並未影響主要PK參數，包括C_{max}、達到藥物峰濃度的時間及AUC。

結論。基於安全性及PK數據，A223與MTX的聯合療法表現出良好的藥物相容性，支持A223作為潛在MTX聯合療法的一部分，且其嚴重副作用和不良PK行為的風險較低。

業 務

RA的1b期臨床試驗

這是一項雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，旨在評估A223的安全性、耐受性、PK/PD，並探索A223在RA患者中的安全有效劑量範圍，為隨後2期試驗中A223的給藥方案提供依據。該試驗在中國一個臨床研究中心的30名受試者中進行。

試驗目標。主要終點是A223的安全性。次要終點是A223的PK/PD情況、ACR20/50/70緩解率、達到緩解或LDA的患者比例及RA患者的健康狀況。

試驗進度。該試驗已於2022年6月完成。

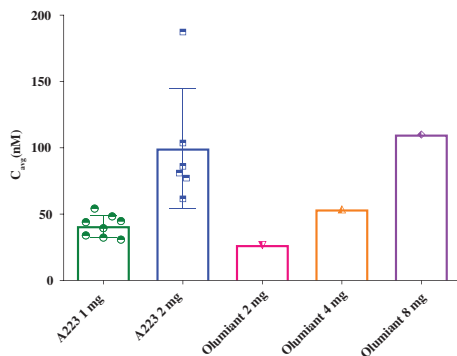
試驗設計。受試者被隨機服用單劑量的1、2或4 mg的A223口服膠囊或安慰劑。在完成單劑量和隨後的7天洗脫期後，受試者繼續每天一次服用相同劑量，連續服用14天。

療效數據。A223在經過兩周治療後的中重度RA患者身上顯示潛在療效。以ACR20緩解率計量，2 mg的A223治療顯示出最佳療效，ACR20緩解率為37.5%，而安慰劑隊列的ACR20緩解率為16.7%。

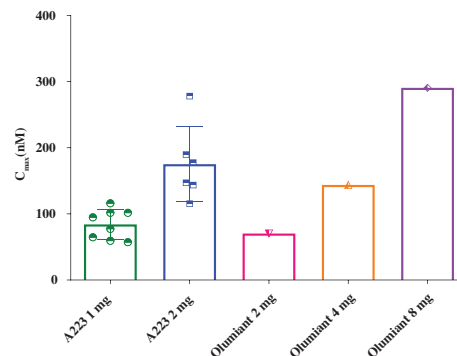
安全性數據。A223總體安全且耐受性良好。所有AE均為輕度或中度(≤2級)，且無需額外醫療干預即可逆轉。最常見的AE是血脂異常及血細胞計數異常。

PK數據。RA患者的PK顯示出與健康個體相似的趨勢。如下圖所示，在與Olumiant的非頭對頭交叉試驗比較中，A223的 C_{max} 顯著低於Olumiant，而 C_{avg} 水平相當。這表明A223的最低有效劑量低於Olumiant，故可能更安全且耐受性更好，同時保持與Olumiant療效相當。

服用多劑量A223和Olumiant達到穩定狀態後 C_{avg} 在RA患者中的暴露量



服用多劑量A223和Olumiant達到穩定狀態後 C_{max} 在RA患者中的暴露量



資料來源：Olumiant：Olumiant的FDA備案文件

業 務

結論。 A223在中重度患者中顯示出潛在療效，其安全性及PK特性與在健康個體中觀察到的一致。根據PK分析結果，A223的最低有效劑量可能低於Olumiant，這表明其可能更安全且耐受性更好，同時保持與Olumiant相當的療效。

健康受試者的1期臨床試驗

這是一項雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，旨在評估A223在中國健康受試者中的安全性、耐受性、PK/PD活性、給藥方案和對QTcF間期（一種測量心臟電特性的心電圖測量）的影響。該試驗在中國的一個臨床研究中心對79名受試者進行。

試驗目標。 主要終點是A223的安全性。次要終點是A223的PK/PD情況和QTcF間期參數。

試驗進度。 該試驗已2019年8月完成。

試驗設計。 該試驗包括單劑量和多劑量階段。在單劑量階段，受試者被隨機分配接受1、2、4、6、8、10、15或20 mg的A223口服膠囊或安慰劑。完成單劑量2、4和6 mg的A223口服膠囊的受試者經歷了120小時的洗脫期，並進行安全性／耐受性評估。將選擇已完成洗脫期且未報告安全問題的受試者用於多劑量階段。受試者在多劑量階段的劑量水平是在單劑量階段給予的隨機劑量（2、4或6 mg），受試者每天一次服用A223膠囊，連續服用7天。

安全性數據。 A223總體安全且耐受性良好。沒有報告SAE、3級或以上AE或導致過早停止治療的AE的發生率。所有報告的TEAE均為輕度或中度（≤ 2級），其中大多數與血液學相關，包括血液中中性粒細胞、淋巴細胞、白細胞和紅細胞的百分比／計數降低。所有報告的TEAE在A223治療後兩到三天內迅速可逆，無需額外的醫療干預。下表概述TEAE的發生率。

事件	A223劑量隊列	安慰劑隊列
	(N=62) 總計(n, %)	(N=16) 總計(n, %)
任何TEAE	55 (88.7)	13 (81.3)
藥物相關TEAE ⁽¹⁾	54 (87.1)	13 (81.3)
1級TEAE ⁽²⁾	38 (61.3)	11 (68.8)
2級TEAE ⁽²⁾	17 (27.4)	2 (12.5)
3級或以上TEAE ⁽²⁾	0	0

業 務

附註：

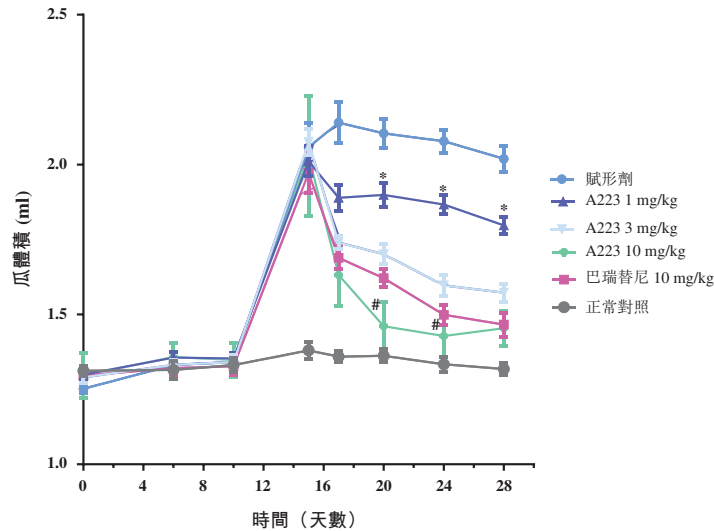
- (1) 藥物相關TEAE是指分類為與研究藥物相關、很有可能相關或可能相關的事件。
- (2) TEAE嚴重程度根據美國國家癌症研究所不良事件通用術語標準（標準版5.0）計算及分級。

PK數據。單劑量給藥後，A223的半衰期為14.02至17.76小時(h)，平均口服清除率為2.75至3.50 L/h，末期平均表觀分佈容積(V_z/F)在61.53至78.30 L之間。多劑量給藥後，A223的半衰期在15.79至17.89 h之間，平均CL/F在2.45至3.11 L/h之間，及平均 V_z/F 在60.79至76.31 L之間。

結論。A223在具有理想PK特性的健康參與者中表現出良好的安全性。

臨床前數據概要

我們在(CIA)大鼠模型中頭對頭研究A223及Olumiant (巴瑞替尼)，此為廣泛使用的體內模式，以模仿RA的關節炎症病徵。如下圖所示，與正常對照比較，明顯較大的爪腫脹（表達為爪體積的增加）顯示，關節炎於大約第10天發生，而發生的高峰期為大約第14天。與賦形劑比較，給藥後第15天的爪體積減少顯示，每日1、3及10 mg/kg的A223以及10 mg/kg的巴瑞替尼治療大幅減少爪腫脹。值得注意的是，用3mg/kg的A223治療的CIA大鼠與使用10mg/kg的巴瑞替尼相比，顯示出相當的爪腫脹減輕，而用10mg/kg的A223治療的大鼠比使用相同劑量的巴瑞替尼顯示出較大的爪腫脹減輕，此表明A223的有效劑量可能比巴瑞替尼低。



附註：

*： A223 1 mg/kg與賦形劑比較，p值< 0.01

#： A223 10 mg/kg與巴瑞替尼比較，p值< 0.05

業 務

下一步工作

基於A223用於中重度RA患者的2期試驗的初步結果，我們就關鍵3期試驗的設計向藥審中心諮詢。我們預計於2023年下半年開始關鍵3期試驗。對於重度AA，我們預計於2023年下半年完成正在進行的2期試驗的患者入組。

A223最終不一定能夠成功開發及商業化。

A277 – 外周限制性KOR激動劑

A277有望成為中國首批用於治療CKD-aP的外周限制性KOR激動劑之一，CKD-aP是一種令人難受的慢性瘙癢症，存在大量且治療需求未得到滿足的患者群體。截至最後實際可行日期，中國尚無獲批專門針對CKD-aP的療法。KOR激動劑已被證明可以通過抑制mu阿片受體(MOR)的促瘙癢作用抑制動物及人體的瘙癢。因此，選擇性激活外周KOR是治療CKD-aP的一種有前景療法，可從最近FDA批准Korsuva作為迄今治療中重度CKD-aP的首款也是唯一一款外周限制性KOR激動劑得到證明。

CKD-aP是一種慢性腎臟疾病(CKD)患者強烈及全身皮膚瘙癢的常見症狀。其在血液透析患者及晚期CKD患者中更為常見，影響60%以上的血液透析患者及40%的ESRD患者。根據弗若斯特沙利文的資料，CKD的患病數由2017年的120.4百萬例增加至2022年的140.8百萬例，預計於2030年將達到171.9百萬例。根據同一資料來源，截至最後實際可行日期，中國有五種處於1期或以上階段中用於治療CKD-aP的外周限制性KOR激動劑候選藥物。

A277是一種新型外周限制性KOR激動劑，可選擇性激活KOR，但不能激活mu阿片受體(MOR)或其他阿片受體。A277被特定設計成可限制其進入中樞神經系統，並有選擇地限制其作用於腦外感覺神經及若干免疫細胞上的KOR，從而可能最大程度減少阿片類藥物誘發藥物依賴、呼吸抑制及便秘及與中樞作用的KOR激動劑有關的焦慮和幻覺。A277在已完成的1b期臨床試驗中表現出潛在的療效及安全性，在降低患有中重度CKD-aP的維持性血液透析患者的瘙癢數值評定量表(評定瘙癢程度廣泛採納的標準)方面展現出潛力，未發生阿片類藥物誘發藥物依賴、呼吸抑制及便秘。該等積極臨床結果表明，A277有可能成為CKD-aP的一種安全有效的治療選項。

業 務

我們正積極推進A277在中國的臨床開發。我們於2018年11月在中國啟動了針對健康受試者的1期臨床試驗，並於2021年1月完成了該試驗。我們亦於2020年8月在中國啟動對患有中重度瘙癢的維持性血液透析患者的1b期試驗。於2022年1月完成1b期試驗後，我們於2022年9月在中國啟動對患有中重度瘙癢的維持性血液透析患者的2期試驗。我們預計將於2024年上半年完成該試驗。

A277最終不一定能夠成功開發及商業化。

SKB378 – 一種TSLP單抗

SKB378可能是中國首個國產TSLP單克隆抗體，用於治療中重度哮喘患者。哮喘是一種常見的慢性呼吸道疾病，為全球疾病率和社會經濟負擔的主要原因。目前中重度哮喘的主要治療方案僅對具有特定哮喘炎症表型的患者有效，這凸顯了對創新療法的巨大需求缺口，這些療法適用於更廣泛的哮喘患者群體。

SKB378靶向TSLP，它是一種重要的細胞因子，與哮喘的病理生理學有關，是潛在炎症的關鍵協調者。哮喘可大致分為兩種臨床炎症表型，即嗜酸性和非嗜酸性，分別以具有不同免疫反應模式的2型和非2型炎症為特徵。根據最近發表的研究，鑒於TSLP在兩種類型的哮喘中的主要作用，靶向TSLP是一種很有前途的治療哮喘的策略，並無表型限制。根據弗若斯特沙利文的資料，中國中重度哮喘患病人數從2017年的21.5百萬例上升至2022年的23.6百萬例。這一數字預計將在2030年達至27.4百萬例。

目前，中國批准的中重度哮喘治療方案是針對2型炎症通路的單克隆抗體，因此對非嗜酸性粒細胞性哮喘患者無效，而該等患者約佔中重度哮喘病例的50%。特澤魯單抗是一種TSLP單克隆抗體，無論患者的(非)嗜酸性粒細胞表型如何，都能有效控制哮喘和減輕哮喘發作，是美國唯一獲批用於嚴重哮喘的抗TSLP治療藥物。截至最後實際可行日期，中國有九種抗TSLP療法處於1期或以上階段。

我們於2022年2月獲得國家藥監局的IND批准，並於2022年8月在中國的健康受試者中啟動1期臨床試驗，預計將於2023年下半年完成。

SKB378最終不一定能夠成功開發及商業化。

業 務

SKB336 – 一種FXI/FXIa單抗

SKB336是一種新型FXI/FXIa單克隆抗體，可作為預防及治療起因為全膝關節置換術(TKA)後的靜脈血栓栓塞症(VTE)的血栓栓塞性疾病的抗凝劑。血栓栓塞性疾病是異常形成的血凝塊阻塞血管所導致的普遍且可能致命的疾病。目前的主要抗凝療法使患者面臨嚴重且可能危及生命的出血併發症的風險增加，因為它們的靶點也是正常凝血所需，因此出血風險有限的新型有效抗凝劑存在大量需求缺口。

FXI/FXIa已成為一個有前途的抗凝靶點，因為這些因素對於啟動正常凝血不是必需，但在促進血栓(指導致血管中形成血栓的異常凝血)形成中發揮核心作用。在已發表的臨床前研究中，FXI/FXIa缺乏會導致凝塊不穩定並防止血管閉塞，這表明靶向FXI/FXIa可能是預防及治療血栓栓塞性疾病(如TKA後的VTE)的安全有效策略。

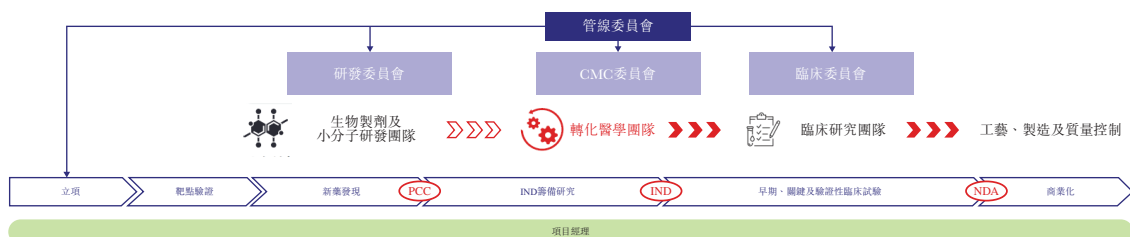
根據弗若斯特沙利文的資料，VTE是中國繼心臟病和中風後第三種主要的血管疾病，於2022年影響大約3.2百萬人。VTE通常由癌症、活動受限、住院和手術(如TKA，一種治療終末期骨關節炎的常見手術)引發。根據同一資料來源，中國TKA的數量由2017年的240,100增長至2022年的360,800，複合年增長率為8.5%，並預計到2030年上升至2.9百萬，複合年增長率為29.8%。截至最後實際可行日期，中國並無國家藥監局批准的抗FXI/FXIa藥物，但有兩款抗FXI/FXIa藥物處於1期或以上階段。根據弗若斯特沙利文的資料，SKB336是中國首個進入臨床階段的國產抗FXI/FXIa藥物。

我們於2021年7月就預防及治療血栓栓塞性疾病獲得國家藥監局的IND批准。我們於2021年7月在健康受試者中啟動了1a期臨床試驗，並於2022年11月完成了這項試驗。

SKB336最終不一定能夠成功開發及商業化。

一體化藥物開發能力

我們已建立了涵蓋所有主要藥物開發功能(包括研發、生產、質量控制及商業化)的一體化能力，如下圖所示。



業 務

我們的藥物開發能力受完善管理機制管控，該機制涵蓋所有關鍵業務功能，為我們的內部團隊進行建設性對話和評價提供了框架，特別是在為每個藥物開發計劃作出關鍵決策時。同時，利用我們在全球建立戰略夥伴關係方面的經驗，我們實施靈活的全球業務發展戰略，以最大限度地提高我們的管線在主要國際市場的商業價值。

我們採用三級決策體系，包括：(i)由我們的首席執行官領導的管線委員會，負責監察藥物開發項目的整個生命週期；(ii)發現、臨床開發及CMC委員會，把控藥物開發項目的進度及質量，並於各輪規劃中提供及時反饋；及(iii)項目負責人，有助於有效協調各功能團隊，以確保順暢執行我們的藥物開發計劃。

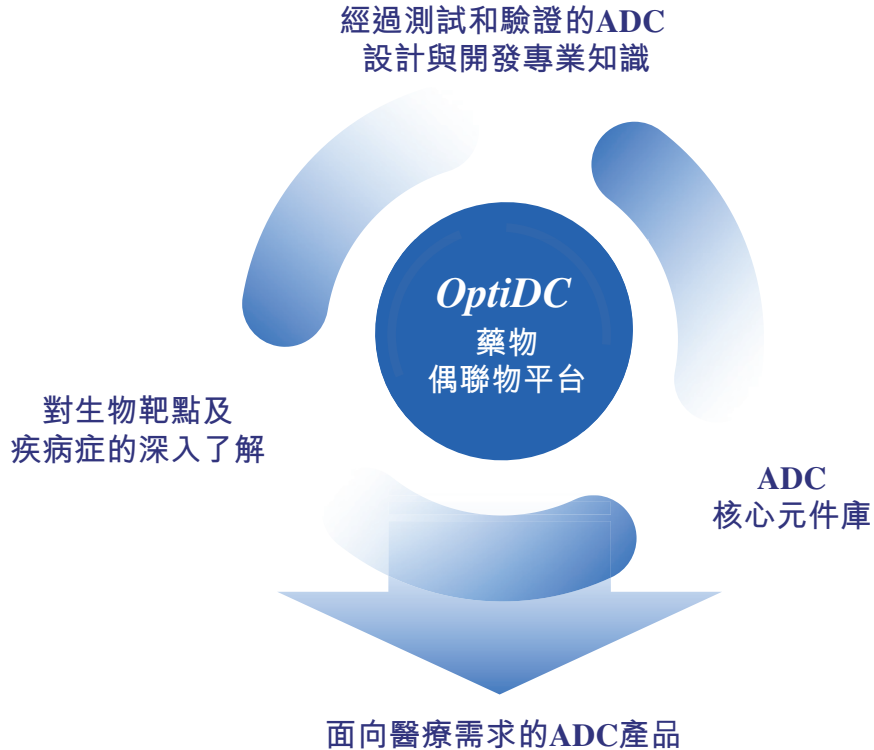
我們的技術平台

我們已建立三個具備ADC、大分子及小分子專有技術的核心平台，作為我們發現及開發創新藥物的基礎，以滿足特定疾病領域（如腫瘤學、自身免疫疾病和代謝疾病）中的醫療需求。該等平台涵蓋不同藥物療法的整個研發過程，並得到整合，以實現藥物開發關鍵階段的跨職能協同。

ADC平台

我們的ADC平台*OptiDC*由三個能力支柱支持：對生物靶點和疾病的深入了解、經過測試和驗證的ADC設計與開發專業知識以及ADC核心元件庫。經過十多年的發展，我們已開發出一套ADC核心元件庫，使我們能夠設計出針對不同生物靶點進行優化的定制ADC，以解決各種適應症中的醫療需求。我們在ADC工藝、製造和質量控制方面積累了豐富的專業知識，我們認為這對於將ADC從臨床試驗帶到臨床應用至關重要。值得注意的是，我們的ADC平台截至最後實際可行日期已通過臨床前研究及臨床試驗對超過1,160名患者進行測試及驗證。

業 務



我們的ADC設計策略典型是*Kthiol*，這是我們在SKB264中實施的專有藥物連接策略，具有安全性與有效性之間的優化平衡特點。*Kthiol*將中等有效載荷及不可逆偶聯物結合到抗體中，從而降低了SKB264的脫靶毒性及在靶脫瘤毒性。同時，連接子中的pH敏感可裂解部分允許有效載荷在到達腫瘤後有效釋放，以提高療效。詳情請參閱「— 我們的管線 — 腫瘤管線 — ADC — SKB264 — 藥物設計及作用機制」。

我們ADC平台的主要能力及技術涵蓋ADC開發的所有重大方面，包括以下方面：

抗體發現及優化。我們已開發生物信息學輔助的抗體發現工作流程，包括一系列高通量篩選系統和穩健的抗體優化工作流程，當中涉及基於關鍵可開發性、有效性及安全性參數對候選抗體進行仔細評估。該等流程使我們能夠生產出具有更好靶點選擇性和更大治療窗口的抗體，並使我們能夠為我們的ADC候選藥物選擇具有有效載荷 — 連接子的抗體優化聯合策略。詳情請參閱「— 我們的技術平台 — 大分子平台」。

有效載荷篩選。我們已建立一個廣泛的細胞毒性小分子庫，並開發一個流暢的工作流程，以同時在體外／體內篩選數百種連接子有效載荷組合。這令我們能夠有效地識別具有理想細胞毒性、旁殺能力、血漿穩定性、半衰期及可能克服耐藥性的作用機

業 務

制的有效載荷分子。利用我們的小分子平台，我們內部開發了一系列不同作用模式（例如細胞毒性殺傷及免疫調節）的專有有效載荷小分子，以與不同類型的連接子配對，使我們可針對目標適應症及分子靶點實現優化的有效載荷－連接子聯合。

連接子修改。理想的連接子應(i)將有效載荷穩定地錨定在循環中的抗體上，並在腫瘤中選擇性高效釋放有關載荷；及(ii)具有增加ADC整體疏水性的化學部分，以避免在發揮療效之前在體內聚集和快速清除。憑藉我們在連接子化學方面的專業知識，我們能夠創建合理穩定的親水性連接子，在腫瘤中進行選擇性切割，以降低不良毒性並提高治療窗口。

專有的偶聯技術。連接子有效載荷與抗體偶聯的方式會影響DAR以及最終ADC產品的穩定性和不良毒性。我們已開發出專有的偶聯技術，使我們能夠定製我們ADC的DAR，這有助於創建有效載荷毒性和偶聯有效載荷分子數量的不同組合，以平衡各ADC的抗腫瘤效力和安全性。

尤其是，我們的專有連接子及偶聯技術使我們能夠在無需修飾抗體的情況下實現位點特異性和數量特異性偶聯，此乃ADC偶聯的行業慣例。這使我們能夠生產具有以下特徵的ADC：(1)與若干其他ADC公司使用的其他連接子技術相比，偶聯穩定，有效載荷－連接子在循環中過早釋放的風險較低；(2)與使用傳統非位點特異性偶聯的ADC相比，同質性高，具備統一的預先指定DAR，因此PK特徵更統一，ADC活性也更統一；(3)與通過抗體修飾設計的ADC相比，工程設計更容易且成本更低。

我們的ADC技術平台與我們的生產能力無縫整合，實現了實驗室、試產及商業化規模的抗體（mAb及雙抗）、連接子、有效載荷／小分子及最終ADC產品的內部生產。這使我們能夠不斷深入了解各類ADC的端到端開發及完善相關專業知識，對我們開發具有差異化特徵及競爭優勢的創新ADC的能力至關重要。

我們正在建立新穎的ADC設計，以通過多管齊下的策略進一步推進我們的ADC產品組合，包括：

- 進一步優化我們的有效載荷／連接子技術以鞏固ADC能力，例如(i)我們的專有thiobridge連接子，為下一代連接子設計)，可實現連接子有效載荷的位點特異性及固定DAR偶聯；及(ii)具有優化親水性和穩定性的連接子，以改善ADC PK特性及安全窗口；

業 務

- 開發配備雙靶向抗體的bsADC以增強臨床效益，如(i)靶向單個抗原上不同的非重疊結合位點的雙互補位抗體，以通過促進ADC的細胞攝取提高療效；(ii)以在相同癌細胞上共表達的兩種不同抗原為靶向的雙抗，以提高對癌症細胞的結合特異性並降低非腫瘤毒性；及(iii)TAA-IO bsAb，以通過同時靶向TAA在腫瘤細胞上，通過啟動細胞死亡程序或抑制促生存或增殖信號傳導來誘導腫瘤細胞死亡，及IO抗原，以消除檢查點抑制，接合免疫效應細胞，或加快促進免疫串擾和抗腫瘤免疫的細胞因子的釋放，以增強抗腫瘤效果；
- 開發其他新的ADC設計，比如iADC、RDC、雙有效載荷ADC。例如，我們正在通過iADC（一種在傳統腫瘤導向細胞毒素遞送的基礎上，激活抗腫瘤免疫應答功能的新型ADC）利用IO和腫瘤靶向之間的協同作用，並在臨床前研究中觀察到良好的療效及安全性。此外，我們正在開發攜帶放射性同位素到癌症細胞的RDC。通過操縱一種獨特的作用機制，RDC代表着克服與傳統基於細胞毒素的ADC有關的耐藥性的良好策略。我們亦正在開發允許雙有效負載遞送的連接子，以利用多種作用機制來增強治療反應；及
- 開發針對非腫瘤疾病的具有非細胞毒性有效載荷的ADC。除了用於治療癌症的ADC外，我們正在開發配置用於非腫瘤疾病的多種新型、非細胞毒性有效載荷策略的ADC，例如使用GR調節劑作為有效載荷以治療自身免疫疾病的ADC。

作為ADC研發的先行者，我們積極參與制定中國首批ADC藥物開發技術指引和行業標準，如藥審中心於2022年9月發佈的《抗腫瘤抗體偶聯藥物臨床研發技術指導原則（徵求意見稿）》及2018年7月發佈的《抗體偶聯藥物質量控制和臨床前評價專家共識》。

業 務

大分子平台

我們開發了一個廣泛的大分子技術平台，能夠提供優質、創新的單體和雙抗，以推進我們的ADC、免疫療法和靶向療法管線。我們大分子平台的競爭優勢體現在其從抗體發現及優化到生物加工、規模化製造及質量控制的端到端抗體開發能力，使我們得以成功有效地將多種ADC、mAb及雙抗候選藥物推進到臨床階段。我們大分子平台的核心能力如下文所示：

抗體發現。我們建立了一個生物信息學輔助的抗體發現工作流程，以系統地修改抗體的蛋白質序列，並使用包括雜交瘤、噬菌體展示、單B細胞和從頭測序在內的一系列高通量篩選系統來識別具有理想藥理特性及生物活性的抗體。

我們的抗體發現工作流程重點包括：(i)具有優化的動物免疫和雜交瘤融合技術為特色的高效抗體發現平台、大容量的多元化全人源噬菌體文庫及單B細胞抗體技術和抗體從頭測序技術；(ii)配備高通量天然構象靶點和胞吞篩選方法的抗體評估平台，對癌症、自身免疫、代謝和其他疾病的體內外藥物療效進行系統科學地評估以及早期抗體發現的可開發性評估，包括轉化後修飾、疏水性、穩定性及免疫原性；(iii)以抗體人源化及物理化學性質修飾、親和力成熟、基於人工智能技術的抗體與靶點對接及特異性雙抗設計及構建的抗體工程平台；(iv)採用內部開發的細胞生物學技術的高產抗體表達平台，例如能夠實現高轉染率的不同載體構建和轉染方法。我們的抗體發現工作流程針對治療性抗體的發現進行了優化，可無縫過渡到開發和製造。

抗體優化。我們在抗體發現工作流程的基礎上建立強大的抗體優化工作流程，使我們能夠生產具有更精準的靶點選擇性和較廣泛的治療窗口的抗體。該工作流程包括五個主要階段（從靶點研究和抗體生成，到先導選擇、先導優化和臨床前試驗啟用），並涉及對關鍵可開發性、療效和安全性參數進行仔細評估。這使我們能夠產生具有理想開發性、療效及安全性的候選抗體。

生物加工及規模化製造。我們擁有完整全面的內部系統，涵蓋大分子候選藥物開發生命週期中的所有上下游生物加工步驟。該系統的特點是(i)擁有一個具有標準化工藝開發及規模擴大能力的細胞培養平台，具有靈活的細胞培養模式及開發化學成分確定的培養基配方的能力，(ii)擁有一個成熟的ADC結合及純化平台，及(iii)擁有一個能夠開發各種劑型（如高濃度、凍乾及預裝製劑）的製劑平台，所有這些都有助於生產用於臨床試驗的高質量在研生物製劑。

業 務

小分子平台

我們建立了一個以靶點驗證、分子創新和轉化研發為核心的創新小分子平台。我們小分子平台的競爭優勢在於藥物化學與CADD技術的整合，這使我們能夠高效、科學地識別優化的PCC分子。我們的整合藥物化學及CADD技術側重於分子對接、藥效團建模、虛擬篩選及ADMET預測。通過計算機模擬和計算，CADD可對潛在的藥物－靶點相互作用進行更科學合理的分析。其亦有助於預測潛在候選藥物的關鍵藥物特性，並使用虛擬篩選從具有超過數萬種化合物的數據庫中快速篩選潛在化合物。

這些功能使我們能夠在早期研究階段重點關注化合物優化，實現更高效、更有效的臨床前藥物發現，從而減少各項目合成化合物的數量及大幅縮短交付臨床前候選藥物所需的時間。自2014年設立以來，小分子平台已幫助推進用於治療各種癌症和慢性疾病的創新小分子候選藥物，其中包括4項臨床階段資產。我們還在探索PROTAC等最先進的技術來處理具有挑戰性的蛋白靶點。

研發

我們認為研發對我們未來的增長以及我們在全球生物製藥市場保持競爭力的能力至關重要。我們基於三個技術平台上建立起的一體化的內部研發能力，令我們可控制及監督研發流程，降低對CRO的依賴，並使我們可保證我們藥物開發項目的質量及療效。有關我們技術平台的詳情，請參閱「－我們的技術平台」。

我們主要通過內部研發團隊開展研發活動，並不時聘請CRO支持我們的臨床前研究及臨床試驗。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們與研發活動有關的成本及費用（指我們的銷售成本及研發費用）分別為人民幣748.2百萬元及人民幣1,122.8百萬元。尤其是，截至2021年及2022年12月31日止年度，與核心產品的研發活動有關的成本及費用分別為人民幣205.9百萬元（包括SKB264的人民幣60.5百萬元及A166的人民幣145.4百萬元）及人民幣461.6百萬元（包括SKB264的人民幣323.6百萬元及A166的人民幣138.0百萬元），分別佔同期我們與研發活動有關的成本及費用總額的27.5%及41.1%。於往績記錄期間，該等成本及費用主要包括臨床試驗開支、員工成本以及原材料及耗材成本。我們預計，與研發活動有關的成本及費用將隨著我們未來的業務增長而增加。

業 務

內部研發

我們的研發團隊由擁有豐富的領先生物製藥公司藥物開發項目運作經驗的行業資深人士組成。截至2022年12月31日，我們的研發團隊有超過760名成員，其中一半以上擁有碩士或以上學位（其中63名擁有博士學位），主要涉及醫藥科學、藥理學、生物學及化學領域。當我們招聘研發團隊成員時，我們主要考慮應候選人的學歷資格、相關行業經驗，以及他們的專長是否與我們積累的專有技術形成互補協同。特別是，在選擇負責ADC候選藥物開發的核心研發團隊成員時，我們進一步考慮候選人在ADC開發方面的過往經驗，無論是在學術機構還是在其他生物製藥公司，以及他們對推進ADC的貢獻這種新的藥物模式。我們相信，我們在ADC開發方面的知名度使我們能夠在該新興領域招聘到強大的研發人才。

我們在三級決策模式下運作高度系統化的研發架構。我們的研發戰略及方向由我們的管線委員會指導，該委員會由我們的首席執行官兼執行董事葛均友博士領導。我們的研發團隊執行我們的管線委員會設定的願景及計劃，並在核心產品及其他管線候選藥物的開發中發揮核心作用。我們的研發團隊基於所進行的不同類型的研發活動進一步分為多個中心，包括：臨床研究中心、生物藥物中心、小分子藥物中心及轉化醫學中心。下表載列截至2022年12月31日我們研發團隊的詳情：

研發中心	數目	佔總數的百分比
臨床研究	392	51.2%
生物藥物	108	14.1%
小分子藥物	118	15.4%
轉化醫學	82	10.7%
其他	66	8.6%
總計	766	100.0%

儘管我們認為我們在研發系統中創造的每個角色都很重要，但我們認為核心研發團隊成員對核心產品的發現及開發均作出有意義的貢獻。該等核心研發團隊成員為其帶來豐富的領先跨國公司（包括Wyeth, LLC（現為輝瑞）、Pfizer Inc.（紐交所股份代號：PFE）、Biogen Inc.（納斯達克股份代號：BIIB）及禮來公司（紐交所股份代號：LLY））及國內領先的生物製藥公司藥物發現及開發項目運作經驗。我們的核心研發團隊由譚向陽博士領導，譚向陽博士在創新藥物研發方面擁有逾30年經驗。

業 務

我們核心研發團隊的組成可能會不時隨著組織的正常變動而變動，個別成員的離職並無且預期不會對我們的研發活動或管線產品產生重大影響。這是因為我們的研發系統旨在擁有一支由有能力的科學家及研究人員組成的龐大團隊，並在平衡的結構內進行良好協調，以減少對個別成員的依賴。

我們的研發團隊成員目前概無於餘下科倫集團擔任任何職位。過往，我們的若干研發團隊成員最初在餘下科倫集團內任職，原因為本公司直至2016年方始成立為科倫集團內致力於創新藥物開發的平台。自成立以來，我們通過招募研發人員（尤其是具有ADC開發經驗的人員）發展我們的平台，同時將參與創新藥物研究的人員自餘下科倫集團調至本集團，以優化科倫集團不同成員公司的業務劃分。餘下科倫集團目前僱用的研發人員並無對我們的核心產品及其他管線候選藥物的開發作出任何有意義的貢獻。

於往績記錄期間及於一般日常業務過程中，我們委聘餘下科倫集團的若干附屬公司提供輔助研發服務（「輔助研發採購服務」），包括工藝開發及優化、樣品提純、結晶篩選、GMP批次放行檢測及包裝材料放行檢測。董事認為，餘下科倫集團提供的該等輔助研發採購服務屬支援服務性質，而非於本公司內部進行的核心研發活動。該等服務不會影響我們獨立於餘下科倫集團營運的能力。有關詳情，請參閱「與控股股東的關係－營運獨立」及「關連交易－部分獲豁免持續關連交易－採購及提供輔助研發服務」。

以下為我們從立項、靶點驗證、新藥發現、臨床前研究到臨床開發的研發流程的關鍵步驟：

- **立項**。在啟動項目之前，我們的管線委將根據相關治療領域的最新創新和醫學發展進行全面分析，旨在評估擬議項目所涉及的市場規模、可專利性、競爭格局及潛在風險。
- **靶點驗證及新藥發現**。我們進行初步實驗並收集證據以支持我們靶點選擇原理。在驗證靶點後，我們對候選藥物的生化和生物物理特性以及早期CMC活動進行進一步測試，以評估其安全性及療效。在此階段，我們基於科學原理、風險和安全性、商業可行性、可專利性以及即將開展的臨床、監管及製造計劃等關鍵因素對候選藥物進行進一步評估，以確保最終選定的候選藥物擁有與眾不同的競爭格局，值得進一步投資。我們的藥物

業 務

發現能力體現在我們創新的專有ADC設計策略，如*Kthiol*（我們的藥物連接策略，以提升ADC穩定性及降低脫靶及在靶脫瘤毒性）。該等ADC設計使我們能夠開發有效治療特定類型癌症（包括我們的主要目標適應症BC、NSCLC及GI癌症等癌症）的ADC。

- **臨床前研究。**在臨床前階段，我們通過體外及動物研究評估候選藥物的PK性能、毒性、藥理學和安全性。對於ADC候選藥物，我們專門進行抗體／抗原結合研究、體外細胞毒性測量、體內抗腫瘤療效分析等測試，以優化和選擇合適的化合物進行進一步的療效和安全性研究。我們的發現委員會監督整個研發進度，並定期召開會議，監控和討論每個候選藥物的進展，就是否將某個候選藥物推進到臨床階段提出建議，同時將資源分配予發現組合中的不同項目。該委員會也負責確定IND申請和其他關鍵開發里程碑的時間表。同時，我們的轉化醫學團隊開展廣泛的研究，涵蓋了從DMPK、毒理學和生物標誌物開發到定量及臨床藥理學的廣泛研究，這對於促進我們的藥物發現和臨床前研究與臨床需求的銜接，以及提高我們臨床試驗的成功率、時間效率和成本效益至關重要。
- **臨床開發。**在臨床試驗期間，我們與試驗機構和首席研究員密切溝通，以確保在我們臨床開發委員會的監督下，按照研究方案和藥品臨床試驗管理規範(GCP)指南及時進行臨床試驗。我們根據質量、資源、經驗、聲譽以及專家和患者的可用情況來選擇信譽良好的臨床試驗機構和醫院。此外，我們的法務團隊監督註冊策略和相關監管部門規定的文件提交。我們亦與包括國家藥監局和FDA在內的部門保持密切溝通，以確保我們遵守有關IND和NDA/BLA批准的監管要求。

與第三方的合作

我們主要負責研發管線資產。我們的內部研發由我們聘請的第三方支持，包括CRO及餘下科倫集團向我們提供的輔助或行政服務。此外，我們根據相關許可及合作協議所載責任與第三方合作者共同進行若干研發活動。有關詳情，請參閱「我們的許可及合作安排」。

業 務

除在內部開展核心研發活動外，我們亦聘請知名CRO管理、開展和支持我們的臨床前研究和臨床試驗。彼等在我們的監督下提供的服務主要包括開展數據管理和統計分析、在我們的臨床試驗中提供場地管理、患者招募和藥物警戒服務，以及根據我們的需要開展實驗室測試及其他任務。我們基於多項因素甄選CRO，如有關領域的專業資格、研究經驗、服務質量及效率、行業聲譽及定價。根據所需服務類型，我們就每個項目與我們的CRO訂立服務協議，列明詳細的工作範圍、樣本量、程序、交付成果、時間表和付款時間表。我們密切監督我們的CRO，以確保其按照的表現符合我們試驗方案和適用法律開展工作，從而保護我們的試驗和研究數據的完整性和真實性。

我們通常與CRO訂立的協議的主要條款載列如下。

- **服務。**CRO在我們的臨床前研究及臨床試驗過程中為我們提供服務，如實施動物研究、提供臨床服務、保存記錄及編製報告。
- **期限。**CRO須在每份工作訂單規定的時限內（通常按項目基準）履行其服務。
- **付款。**我們需根據訂約方協定的付款時間表向CRO付款。
- **知識產權。**我們擁有CRO在規定工作範圍內開展的項目所產生的所有知識產權。

於往績記錄期間及於日常及一般業務過程中，我們委聘餘下科倫集團的若干附屬公司提供輔助研發服務（「輔助研發採購服務」），包括工藝開發及優化、樣品提純、結晶篩選、GMP批次放行檢測及包裝材料放行檢測。董事認為，餘下科倫集團提供的該等輔助研發採購服務屬支援服務性質，而非於本公司內部進行的核心研發活動。該等服務不會影響我們獨立於餘下科倫集團營運的能力。有關詳情，請參閱「與控股股東的關係－營運獨立」及「關連交易－部分獲豁免持續關連交易－採購及提供輔助研發服務」。

業 務

研發設施

截至最後實際可行日期，我們的研發活動主要在中國成都、上海及北京進行。我們的成都總部擁有技術平台和研究實驗室，配備最先進的設備和工作區，為藥物發現、臨床前和臨床需求提供支持。此外，我們已成立上海臨床中心和北京臨床中心，我們將部分臨床開發團隊設置在這兩個臨床中心。在成都、北京和上海團隊的共同努力下，我們能夠有效地管控我們在全國的藥物開發計劃、臨床方案設計、監管事務和臨床運營。

我們的許可及合作安排

我們相信，開放、合作的理念對於我們全球戰略的成功至關重要。在我們從藥物發現到商業化的藥物開發計劃各個環節，我們積極尋求外部合作、許可安排和其他戰略合作，以與我們的管線和技術平台產生協同效應。

下文載列我們主要許可及合作協議的主要條款概要。

與默沙東就SKB264達成的許可及合作協議

2021年9月，我們與默沙東訂立選擇權及合作協議，並於2022年5月經修訂及重述為獨家許可及合作協議（可不時修訂，「SKB264對外許可協議」），原因是默沙東行使獨家選擇權取得而我們據此向默沙東授予一項在大中華區以外開發、使用、製造及商業化（「開拓」）我們的TROP2 ADC（包括SKB264（在默沙東的組合中亦稱「MK2870」）及我們未來可能開發的任何其他TROP2 ADC（「許可化合物」）和包括一個或多於一個TROP2 ADC的產品（「SKB264許可產品」）的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可。截至最後實際可行日期，SKB264是我們管線中唯一的TROP2 ADC，因此也是迄今為止唯一授權予默沙東的TROP2 ADC，我們目前並無開發除SKB264外的其他TROP2 ADC的具體計劃。

我們的[編纂]前投資者之一及獨立第三方默沙東是一家總部位於美國專注於研究、開發和商業化創新藥物產品的跨國生物製藥公司。默沙東是一家在開發創新腫瘤藥物方面擁有深厚專業知識的全球醫療保健公司。作為其癌症重心的一部分，默沙東致力於探索免疫腫瘤學的潛力，實施覆蓋30多種腫瘤類型、業內最大的開發項目之一，同時通過戰略合作等方式不斷擴大管線，並開發ADC等新一代候選藥物。在雙方探索合作機會之前，我們通過行業會議結識了默沙東。

業 務

我們還授予默沙東一項僅為在大中華區以外的地區開拓許可化合物和SKB264許可產品而在大中華區內使用我們的某些專利、專有技術和臨床數據來開發、使用和製造許可化合物和SKB264許可產品的非獨家可轉授許可，而默沙東授予我們一項僅為在大中華區內開拓許可化合物和SKB264許可產品而使用其若干專利、專有技術和臨床數據的獨家、可轉授、免特許權使用費的許可。我們保留在大中華區為任何和所有目的開拓許可化合物和SKB264許可產品的權利。基於這些保留的權利，我們將繼續在大中華區推進SKB264的臨床開發計劃。詳情請參閱「—我們的管線—腫瘤管線—ADC—SKB264—臨床開發計劃」。各方均有權使用SKB264臨床試驗產生的所有臨床數據和結果，以支持在大中華區以外（就默克公司而言）及在大中華區內（就本公司而言）開發、製造及商業化許可化合物或SKB264許可產品。

我們與默沙東已成立聯合指導委員會（「JSC」），商討SKB264對外許可協議下活動的整體協調和監督事宜。JSC將盡力協商一致作出決定，默沙東和我們各投一票。如雙方代表未能投票達成共識，則任何一方均可將有關事宜上報默沙東和我們具有適當決策權的指定管理人員解決。若指定管理人員無法在30天內解決問題，則我們通常對所有僅涉及大中華區的事項擁有最終決策權，而默沙東通常對所有並非僅涉及大中華區的事項擁有最終決策權。

根據SKB264對外許可協議，我們與默沙東已協定一項研究開發計劃（可不時修訂），以規管若干臨床試驗及CMC活動的研究、開發、測試及實施，包括評估SKB264作為單藥療法以及與可瑞達聯合用於選定實體瘤及晚期NSCLC的潛力。由於我們在簽署SKB264對外許可協議前已啟動以下全球臨床試驗，我們已同意繼續擔任該等試驗的申辦者：(i)繼續正在進行的SKB264全球2期劑量擴展研究（「正在進行的SKB臨床試驗」），該研究為SKB264作為單藥療法治療選定晚期實體瘤的全球1/2期試驗的一部分，及(ii)進行兩項籃子研究（「籃子研究」），即(A)SKB264與可瑞達聯合治療選定實體瘤的全球2期籃子研究，以及(B)SKB264作為單藥療法或聯合療法的獨立NSCLC籃子研究。默沙東可要求將正在進行的SKB臨床試驗及籃子研究轉移到自身，因為其擁有在大中華區以外開發及商業化SKB264的權利和責任。

如默沙東選擇行使此權利，雙方應磋商並協定一個轉移計劃，載列各方對轉移的責任，並由聯合開發委員會提供轉移計劃詳情的協調與統籌。聯合發展委員會（JSC下

業 務

屬委員會)負責確定轉移計劃的細節，並協調及監督轉移事宜。如我們繼續進行該等試驗，默沙東將根據協議規定的研究預算(可不時調整)，於我們提供有關該等臨床試驗進展的中期數據包後向我們作出季度付款。我們預計默沙東選擇行使該等權利不會產生任何負面影響。

如默沙東認為協議下的任何活動須於大中華區以外提交任何監管備案文件(我們已就正在進行的SKB臨床試驗及籃子研究取得的監管備案文件除外)，包括IND、NDA及其他上市許可(如適用)，則在訂約方之間，默沙東應(i)可全權酌情取得該等監管備案文件及(ii)為所有該等監管備案文件的擁有人。在默沙東的要求下，我們應將我們在大中華區以外擁有或控制的所有SKB264監管備案文件(包括任何IND、NDA及其他上市許可(如適用))轉讓給默沙東，但在必要的情況下我們將保留對正在進行的SKB臨床試驗及／或籃子研究相關的監管備案文件的所有權，直至其完成或默沙東選擇承擔此類研究的責任之時。除本段所披露者外，我們保留在大中華區取得任何監管備案文件的唯一權利，並為所有該等監管備案文件的擁有人。

作為SKB264對外許可協議的部分代價，我們有資格獲得四筆一次性付款，總額為102.0百萬美元，其中47.0百萬美元截至最後實際可行日期已經支付。此外，默沙東同意就SKB264正在進行的研發活動按季度付款，其金額乃基於默沙東與我們協定的預算預定並於協議內訂明。有關預算反映我們進行與SKB264全球臨床試驗有關的研發活動預計將產生的成本。至今為止，我們已收到共計81.0百萬美元的季度付款。此外，我們有權在未來獲得總額不超過以下各項總和的付款：(i)默沙東達成指定開發里程碑後380.0百萬美元；及(ii)默沙東達成銷售里程碑後780.0百萬美元。截至最後實際可行日期，概無里程碑付款根據該協議到期。默沙東亦同意基於具體產品及國家按SKB264許可產品在大中華區以外的未來年度淨銷售額向我們支付分級特許權使用費，比例從中個位數到低雙位數不等，可進行某些調整，直到以下較晚者屆滿為止：(i)在特定國家與適用的SKB264許可產品的最後到期有效專利權；或(ii)適用的SKB264許可產品在該國首次商業銷售後滿十年。

截至最後實際可行日期，我們已授權予默沙東的專利包括但不限於一項在中國獲授的專利及三項待批准的專利申請(一項在中國、一項在美國及一項在PCT下)，我們認為，該等專利對SKB264的開發及商業化屬重要，並全面涵蓋SKB264的結構、配方、製備方法及使用。有關詳情，請參閱「知識產權」。我們仍為該等授權專利的擁有人，而默沙東獲授權使用我們擁有的該等專利，以在大中華區以外利用許可化合物

業 務

及許可產品。因履行SKB264對外許可協議而產生的發明（及其中的任何知識產權）根據美國專利法確定的發明人身份擁有，不論活動發生在何處。經與另一方進行適當協商後，各方均擁有提交其發明及擁有的專利權的優先權。由於我們保留在大中華區使用許可化合物及SKB264許可產品的權利，故我們在大中華區單獨進行臨床試驗所產生的任何發明均歸我們所有。此外，默沙東擁有以雙方名義為默沙東和我們共同發明及擁有的專利權提出專利申請的優先權，以及在與我們進行適當協商後，於全球範圍內起訴和維護此類共同專利權的優先權（但無義務）。

除非根據其條款提前終止，否則SKB264對外許可協議將一直有效，直至所有特許權使用費義務到期為止，屆時根據該協議授予默沙東的所有許可將成為全額支付、永久及不可撤銷，默沙東向我們授出的所有許可將成為永久及不可撤銷。默沙東有權提前60天向我們發出書面通知，單方面隨時終止SKB264對外許可協議，在此情況下，各方須支付截至終止日期的屆時應付及欠付的所有款項。一般來說，若發生以下情況，任何一方均可終止此協議：(i) 一方違反其於協議下的重大責任，則在另一方發出要求糾正違約行為的通知後60天內；或(ii) 倘另一方破產、重組、清算、接管和類似程序。倘若默沙東因我們的重大違約而有權終止協議，默沙東可通過書面通知選擇繼續該協議，在此情況下：(i) 在該書面通知日期之後根據SKB264對外許可協議應付我們的任何款項（包括里程碑付款及特許權使用費）應減少至初始金額的60%，及(ii) SKB264對外許可協議的所有其他條款及條件繼續具備完全效力。

與默沙東就SKB315達成的許可及合作協議

2022年6月，我們與默沙東簽訂了合作和許可協議，據此，我們向默沙東授予一項在全球開發、使用、製造和商業化（「開拓」）SKB315（我們的CLDN18.2 ADC）和基於SKB315的產品（「SKB315許可產品」）獨家、付特許權使用費、可轉授的許可（「SKB315對外許可協議」）。

我們還授予默沙東一項為開拓SKB315和SKB315許可產品而在全球使用我們與SKB315有關的專利及專有技術來開拓我們的CLDN18.2抗體用於醫療診斷的獨家可轉授許可。我們保留以下所有權利：(i) 履行SKB315對外許可協議項下的義務，及(ii) 利用我們的技術，包括專有技術、專利、連接子及有效載荷技術，用於非靶向CLDN18.2的抗體或ADC化合物。

業 務

根據SKB315對外許可協議，我們應在聯合指導委員會（「JSC」）的監督和指導下，根據JSC不時修訂的合作計劃（「合作計劃」），開展若干活動以支持SKB315及SKB315許可產品的臨床開發。

JSC將盡力協商一致作出決定，默沙東和我們各投一票。如雙方代表未能投票達成共識，則任何一方均可將有關事宜上報默沙東和我們具有適當決策權的指定管理人員解決。截至最後實際可行日期，合作計劃包括在中國正在進行的SKB315的1a期臨床試驗。我們有權就我們在開展該等開發活動時產生的合理及有記錄的費用從默沙東獲得補償，但須受限於JSC可能不時審查和修訂的合作預算。截至最後實際可行日期，我們已收到默沙東1.96百萬美元的補償。

除合作計劃明確規定外，默沙東有權在全球開發和商業化SKB315，並負有運營責任，但須遵守SKB315對外許可協議所載的其他適用條款。儘管有上述規定，默沙東仍應與我們真誠討論SKB315在中國的共同推廣權利。應默沙東的要求，我們應將我們擁有或控制的SKB315所有監管備案文件（包括任何IND、NDA及其他營銷授權（如適用））轉讓給默沙東。

作為SKB315對外許可協議的部分代價，默沙東在2022年9月向我們支付了35.0百萬美元的預付款。我們有資格在未來獲得總額最高416.0百萬美元的里程碑付款，條件為達成特定開發及監管里程碑。此外，我們有權在未來獲得總額最高485.0百萬美元的里程碑付款，前提為達成特定銷售里程碑。截至最後實際可行日期，概無根據該協議到期支付的里程碑付款。默沙東亦同意基於具體產品和國家按SKB315許可產品的未來年度淨銷售額向我們分級支付特許權使用費，比例從中個位數到雙位數不等，可進行某些調整，直到以下較晚者屆滿為止：(i)適用的與SKB315許可產品的最後到期有效專利權；或(ii)適用的SKB315許可產品在任何有關國家首次商業銷售後滿十年。

因履行SKB315對外許可協議而產生的發明（及其中的任何知識產權）由根據美國專利法確定的發明人身份擁有。默沙東擁有以雙方名義為默沙東和我們共同擁有的專利權提出專利申請的優先權。默沙東擁有在與我們進行適當協商後，於全球範圍內起訴和維護相關共同專利權的優先權（但無義務）。

業 務

除非根據其條款提前終止，否則SKB315對外許可協議將一直有效，直至所有特許權使用費義務到期為止，屆時根據該協議授出的所有許可將成為全額支付、永久及不可撤銷。默沙東有權提前60天向我們發出書面通知，單方面隨時終止SKB315對外許可協議，在此情況下，各方須支付截至終止日期的屆時應付及欠付的所有款項，包括但不限於我們可能產生的符合合作計劃的開發成本。一般來說，若發生以下情況，任何一方均可終止此協議：(i)一方違反其於協議下的重大責任，則在另一方發出要求糾正違約行為的通知後60天內；或(ii)倘另一方破產、重組、清算、接管和類似程序。倘若默沙東因我們的重大違約而有權終止協議，默沙東可通過書面通知選擇繼續該協議，在此情況下：(i)在該書面通知日期之後根據SKB315對外許可協議應付我們的任何款項(包括里程碑付款及特許權使用費)應減少至初始金額的60%，及(ii) SKB315對外許可協議的所有其他條款及條件繼續具備完全效力。

與默沙東就至多七項臨床前ADC資產簽訂許可及合作協議

於2022年12月，我們與默沙東訂立獨家許可及合作協議，以開發至多七項用於治療癌症的臨床前ADC資產。根據該協議，我們向默沙東授予獨家全球許可，以研究、開發、製造及商業化多項臨床前ADC資產(「許可ADC」)，以及獲得若干其他臨床前ADC資產的額外獨家許可(「選擇權ADC」)的獨家選擇權。我們保留為中國內地、香港及澳門研發、製造及商業化若干許可ADC及選擇權ADC的權利。

默沙東已於2023年3月向我們支付不可退還的預付款項175.0百萬美元。倘所有候選藥物獲得監管批准且我們並無就選擇權ADC保留中國內地、香港及澳門的權利，則我們有資格收取未來里程碑付款(金額取決於是否實現特定的開發、監管及銷售里程碑)，總額最高為93億美元，另加按任何商業化ADC產品淨銷售額計算的分級特許權使用費。截至最後實際可行日期，概無根據該協議到期支付的里程碑付款。

因履行該協議而產生的發明(及當中的任何知識產權)應根據美國專利法確定的發明人身份擁有。默沙東擁有以雙方的名義就由默沙東與我們共同擁有的專利權提交專利申請的優先權，且在與我們進行適當磋商後擁有對全球的共同專利權進行起訴及保留的優先權(但並非義務)。除非根據其條款提前終止，否則該協議將一直有效，直至各自的特許權使用費義務到期，屆時根據協議授出默沙東的所有許可將成為繳足、永久及不可撤回的許可。默沙東有權通過向我們發出60天的事先書面通知，隨時全權酌情終止該協議的全部或相關特定合作計劃，前提是在我們收到上述預付款之前，終

業 務

止不會生效。各方應支付截至終止日期到期及欠付的所有款項，而默沙東應向我們支付截至終止日期產生但尚未支付的所有適用成本（如有）。一般而言，任何一方可在以下情況下終止該協議：(i)倘另一方違反其於協議項下的重大責任，則可在另一方發出要求糾正違約行為的通知後60天內終止；或(ii)另一方進行破產、重組、清算、接管及類似程序。倘默沙東因我們的重大違約行為而有權終止該協議，則其可通過書面通知選擇繼續該協議，在該情況下：(i)該書面通知日期後根據該協議應付予我們的任何應付款項減至初始金額的60%，及(ii)該協議的所有其他條款及條件將繼續具有十足效力及作用。

與Levena就A166達成的合作開發協議

於2014年3月，科倫研究院與Concortis, Inc.（「Concortis」）訂立合作協議，共同開發A166（我們的HER2 ADC）（經修訂及補充，「A166合作開發協議」）。2020年12月，本公司、科倫研究院、Levena (Suzhou) Biopharma Co., Ltd.（「Levena」）、Concortis及 Sorrento Therapeutics, Inc.（紐交所代碼：SRNE）簽署修訂協議，據此，(i)我們接受並承擔科倫研究院在A166合作開發協議項下的所有權利和義務；及(ii) Levena接受並承擔Concortis在A166合作開發協議項下的所有權利和義務。Concortis及Levena均為獨立第三方Sorrento Therapeutics, Inc.的聯屬公司，而Sorrento Therapeutics, Inc.是一家位於美國的臨床和商業階段生物製藥公司，專門從事新型癌症療法的開發。

根據A166合作開發協議，我們擁有在全球開發、生產和商業化A166的權利，包括在中國及其他司法管轄區尋求A166監管批准的獨家權利。此外，Levena同意於A166開發各關鍵階段提供所有必要的技術支援和協助，包括授予我們使用與其連接子和有效載荷技術相關的若干專利（已註冊或正在申請）和技術知識的全球、非獨家許可，以用於A166開發。我們在A166的開發和商業化中發揮主導作用並為其負責，包括臨床前研究、臨床試驗生產到監管批准和商業化的所有關鍵階段。A166合作開發協議產生的知識產權及專業知識將由Levena及我們共同擁有。我們將成為所有專利的專利持有人及第一發明人。第二發明人為Levena的指定人員，而其餘發明人由雙方確定。截至最後實際可行日期，我們為「一知識產權」項下所披露的有關A166的四項重大專利及專利申請的專利持有人。

業 務

作為A166合作開發協議的代價，我們同意向Levena支付許可費，總計不超過人民幣9.5百萬元，於實現特定開發及監管里程碑後分期支付，其中人民幣6.5百萬元截至最後實際可行日期已支付。商業化後，我們亦需在自首次商業化銷售後十年期間按A166的年銷售額向Levena支付低個位數的特許權使用費。此外，任何一方均可尋求合作夥伴在中國境外進一步開發和商業化A166，並分享有關海外合作產生的任何經濟收益（如預付款、里程碑付款和特許權使用費）。我們有權獲得有關經濟收益的65%或70%，確切比率可基於Levena物色合作夥伴付出的努力變化。

因共同開發而產生或與之有關的任何爭議應首先由雙方協商解決。倘爭議無法成功解決，則須提交至指定地點進行仲裁。

A166合作開發協議將一直有效並具有約束力，直至2033年12月，屆時向我們授出的使用與Levena的連接子和有效載荷技術有關的專利及專有技術的權利將成為永久及全額支付。該協議可能因以下原因而提前終止：(i)任何一方嚴重違約，(ii)我們未能在Levena發出通知後履行我們的付款義務，(iii)我們決定終止A166的開發及商業化，及(iv)經雙方協商一致。如合作因Levena未能履行合同義務而終止，則Levena應退還我們已支付的任何許可費的50%。如發生違約，則由違約方承擔因違約而給另一方造成的一切損失。

與Harbour BioMed就A167達成的合作及許可協議

2018年8月，我們與Harbour BioMed訂立戰略合作及許可協議，據此，我們授予Harbour BioMed在大中華區以外開發、製造及商業化A167（於Harbour BioMed的組合亦稱為「HBM9167」）（我們的PD-L1單抗）的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可（經修訂及補充，「A167對外許可協議」）。獨立第三方Harbour BioMed為一家從事免疫與腫瘤疾病領域的差異化抗體療法的發現及開發的生物製藥公司。

根據A167對外許可協議，Harbour BioMed被授予使用我們與A167相關的專利和專有技術在大中華區以外開發、製造及商業化基於A167的單藥療法或聯合療法（「A167許可產品」）的權利，但我們保留基於A167及我們所開發或我們擁有至少50%權益的任何藥劑開發聯合療法的若干權利。我們亦授權Harbour BioMed在大中華區內出於有限目的使用上述與A167相關的專利及專有技術，包括(i)促進A167許可產品在大中華區以外的開發和商業化，及(ii)開發、製造和商業化基於A167及Harbour BioMed所開發或全資擁有的任何藥劑的聯合療法。

業 務

作為A167對外許可協議的部分代價，Harbour BioMed在2018年8月向我們支付6.0百萬美元的預付款。此外，我們有資格在達到指定的開發、監管和商業里程碑後收取最多351.0百萬美元的付款，其中2.0百萬美元截至最後實際可行日期已收到。我們亦有資格獲得分級特許權使用費，佔大中華區以外A167許可產品年度淨銷售額的高個位數至低雙位數百分比，可進行若干調整，特許權使用費收取期限自A167許可產品的首次商業化銷售開始計15年。

任何一方均擁有其或其代理因履行A167對外許可協議而單獨產生的任何發明（包括與該發明有關的任何專有技術、數據及其他資料）以及其中的所有知識產權。任何共同發明由Harbour BioMed和我們共同擁有，任何一方均有權使用該共同發明，並授予第三方基於該發明的非獨家許可。授出基於共同發明的獨家許可需要雙方的共同同意。

除非根據其條款提前終止，否則A167對外許可協議的有效期至特許權使用費收取期限屆滿為止。在以下情況下，任何一方均可提前60天發出書面終止A167對外許可協議：(i)另一方破產、無力償債或終止業務（就重組或合併目的除外），或(ii)另一方未糾正對A167對外許可協議的嚴重違約。

A167對外許可協議產生的任何爭議應由提出爭議的一方以書面形式通知另一方。收到該通知後，雙方應安排會議以解決爭議。倘爭議未能在一段時間內得到解決，或該等會議並未舉行，則爭議可提交香港國際仲裁中心最終解決。

有關我們與科倫藥業全資附屬公司科倫研究院就A167訂立的專利及技術許可引進協議且科倫研究院據此有權從A167商業化後的銷售獲得個位數百分比的銷售收入淨額的詳情，亦請參閱「關連交易－不獲豁免持續關連交易－許可協議」。

與Ellipses就A400達成的合作及許可協議

2021年3月，我們與Ellipses訂立合作及許可協議，據此，我們向Ellipses授出在大中華區、朝鮮、韓國、新加坡、馬來西亞及泰國之外的所有國家（統稱「許可地區」）開發、製造及商業化我們的RET抑制劑A400（於Ellipses的組合中亦稱為「HEP0031」）的獨家、付特許權使用費、可轉授的許可（經修訂及補充，「A400對外許可協議」）。獨立第三方Ellipses為一家總部位於英國的國際藥物開發公司，專注於開發創新的癌症治療方法。

業 務

根據A400對外許可協議，Ellipses被授予使用我們與A400相關的專利、專有技術和其他知識產權以在許可地區開發、製造及商業化基於A400的產品（「A400許可產品」）的權利，包括獲取和使用我們在許可地區以外生成的監管申請資料和臨床數據的權利。我們亦授予Ellipses一項僅為在許可地區商業化A400許可產品而在許可地區以外使用我們的若干專利、專有技術和其他知識產權製造A400許可產品的非獨家許可。而Ellipses授予我們一項僅為實現在許可地區之外開發、製造及商業化A400許可產品而在許可地區外使用其專利和專有技術的獨家、全額支付、可轉授的許可，以及一項在許可地區內使用其臨床數據的獨家許可。

Ellipses及我們已成立聯合開發委員會（「聯合開發委員會」），以監督A400許可產品的開發和商業化。我們將通過聯合開發委員會與Ellipses協調，管理和執行或促成聯合開發委員會同意對Ellipses在許可地區擬作出的IND申請（或任何等效文件）屬必要的臨床前開發活動和實驗的執行。根據A400對外許可協議，倘我們擬在許可地區外終止或放棄A400的開發或商業化或其相關權利，Ellipses將擁有至少90日期間的獨家優先受讓權，在此期間可向我們收購任何有關權利。

作為A400對外許可協議的代價，我們有權(i)獲得總額不超過2.91百萬美元的臨床前開發付款，應按照指定的時間表分期支付，用於我們管理和監督A400的臨床前開發活動及支付所產生相關成本，包括提供必要的數據和支持以促進A400在許可地區的IND申請和維護；(ii)30,000美元的技術轉讓費，涉及提供製造專有技術及進行相關分析；(iii)分佔Ellipses就任何分許可協議（如簽署）已收付款總額低兩位數百分比的收入；及(iv)獲得在有關國家或地區首次商業化銷售A400許可產品起一般十年特許權使用費收取期限內，按具體產品計佔A400許可產品年度淨銷售額低十幾百分比的分級特許權使用費，可按雙方規定進行調整（如第三方支付抵銷）。截至最後實際可行日期，我們已收到總額3.22百萬美元。

任何一方均擁有其或其代理因履行A400對外許可協議而產生的任何發明以及其中的所有知識產權。我們已成立專利小組委員會，以促進有關A400或A400許可產品的知識產權申請的討論和決策，包括解決因合作引起的知識產權相關糾紛。

業 務

除非根據其條款提前終止，否則A400對外許可協議將一直有效，直至我們不再應付任何款項為止，之後根據該協議授予的所有許可將成為永久及全額支付。如對方未糾正重大違約、故意不當行為、欺詐、違反反賄義務或與其在協議下的義務相關的重大過失，任何一方均可終止A400對外許可協議。如(i) Ellipses未能按照協議規定及時做出商業上合理的努力，開展臨床活動，或(ii) Ellipses無力償債（就重組或合併目的除外）、主管部門或個人佔有資產或類似情況，則我們亦有權在向Ellipses發出書面通知後終止A400對外許可協議。

聯合開發委員會促進各方之間的溝通，以討論及執行開發計劃。聯合開發委員會將盡力以達成一致的方式作出決策。倘聯合開發委員會無法解決爭議或未能達成一致意見，則Ellipses通常應就決策在許可地區內適用的範圍內投決定票，而我們通常應就決策在許可地區以外適用的範圍投決定票。聯合開發委員會的專利小組委員會將協調提交專利申請及其他有關知識產權的事宜，並努力解決由此產生的爭議。

與Harbour BioMed就SKB378達成的合作開發協議

2019年5月，我們與Harbour BioMed的間接全資附屬公司和鉑醫藥（蘇州）有限公司（近期更名為諾納生物（蘇州）有限公司）訂立合作開發協議，以利用Harbour BioMed的H2L2抗體平台及相關專有技術共同開發我們的抗TSLP單抗SKB378（於Harbour BioMed的組合亦稱為「HBM9378」）（經修訂及補充，「SKB378合作開發協議」）。

根據SKB378合作開發協議，在藥物發現和開發階段，Harbour BioMed和我們各自根據雙方約定的合作開發計劃在SKB378的臨床前和臨床研究以及註冊事務中承擔若干責任。雙方在推進SKB378的全球臨床開發計劃方面均發揮積極作用。Harbour BioMed主要負責就SKB378在大中華區、北美及若干亞太國家尋求IND批准和進行臨床試驗，而我們在包括歐盟在內的所有其他國家和地區承擔同樣的責任。雙方平均分攤與SKB378在各地區臨床開發計劃的所有相關成本，包括與在相關司法管轄區申請IND及上市批准相關的費用。

業 務

Harbour BioMed與我們已成立聯合開發委員會（「聯合開發委員會」），以監督SKB378的開發及商業化。隨著SKB378接近商業化，Harbour BioMed在北美和若干亞太國家（不包括大中華區）尋求並獲得SKB378的上市批准方面將起到主導作用，而我們將在包括大中華區及歐盟在內的所有其他國家和地區開展相關活動方面起到主導作用。各方有義務按照另一方的合理要求提供必要的支持和協助，以促進必要的監管提交和溝通。在有限情況下進行若干調整的情況下，雙方平均分享在SKB378合作開發協議期限內SKB378未來商業銷售產生的所有純利。

Harbour BioMed授予我們一項使用其若干背景知識產權（包括與其H2L2抗體平台相關的專有技術）開展SKB378的聯合開發的許可。根據SKB378合作開發協議的合作產生的任何知識產權和專有技術由Harbour BioMed和我們共同擁有。任何一方在通知另一方後均有權利用與A378相關的知識產權開發衍生產品或聯合療法。

作為SKB378合作開發協議的部分代價，Harbour BioMed同意就若干發現和臨床前研發活動向我們作出補償。而我們同意對Harbour BioMed就SKB378在大中華地區的IND申請和臨床研究所產生的若干費用向和鉑醫藥提供補償，該款項應於在大中華區達成指定的臨床開發和監管里程碑後支付。

任何一方均有權在若干情況下終止SKB378合作開發協議，包括：(i)經雙方書面同意，(ii)在另一方未糾正重大違約情況下，提前30天發出書面通知，及(iii)由於雙方無法解決的技術可行性問題導致出現重大延誤或資產價值顯著降低。如一方選擇退出SKB378在特定地區的合作開發計劃，則在SKB378合作開發協議終止後或之前，另一方有權在相關地區內取得先前授予退出方的所有權利，但前提是須符合若干條件且退出方根據相關財務條款獲得補償。

聯合開發委員會將盡力以達成一致的方式作出決策。倘出現聯合開發委員會無法解決的爭議或未能達成協議，則各方的董事會主席或首席執行官應及時協商。倘指定代表無法解決該問題，則Harbour BioMed通常擁有有關北美及若干亞太國家（不包括大中華區）事宜的最終決策權，而我們則擁有有關所有其他國家及地區（包括大中華及歐盟）的所有事宜的最終決策權。

業 務

生產

截至目前，我們的生產活動主要限於為我們的藥物開發流程提供支持。有關更多詳情，請參閱「一 研發 – 研發設施」。預測到日後的商業化，我們正建設我們自有的符合cGMP試產規模及商業化規模的產能，確保交付優質藥品。我們亦已聘請並將繼續聘請行業認可的CMO，補足我們的內部產能，從而提升效率並降低運營及監管合規成本。

生產設施

我們的生產設施旨在應對與生產複雜分子藥物（如ADC）相關的生產挑戰，這需要橫跨大分子和小分子的綜合生產能力，以及能夠實現安全操作高活性藥劑的專用生產環境。我們的生產設施的設計符合國家藥監局及FDA監管規定以及中國、美國及歐洲的cGMP標準。截至2022年12月31日，我們的生產團隊由超過180名僱員組成。

我們的主要生產地盤位於成都，總樓面面積超過10,600平方米，其中約9,400平方米指定用於商業化規模生產。參閱「一 物業」。其是中國為數不多的符合cGMP標準的設施之一，擁有覆蓋ADC完整開發週期（從細胞培養和純化、抗體生產、合成有效載荷與連接子、ADC偶聯到製劑、灌裝及封裝）的端對端能力。

我們現有的商業化規模生產設施主要包括：(i)配備兩台2,000L的一次性生物反應器的細胞培養和純化設施；(ii)抗體製劑設施，年產能為60批（或750,000瓶）凍乾製劑或100批（或2.6百萬瓶）注射液；(iii)有效載荷 – 連接子合成設施，年產能為15批；(iv)ADC偶聯設施（配備一個300L的ADC偶聯反應罐），最高年產能為40批ADC原料藥；及(v)ADC製劑設施，年產能為45批（或900,000瓶）凍乾ADC或60批（或1.2百萬瓶）ADC注射液。

我們建立一支專業的生產團隊，管理人員在禮來公司、百時美施貴寶及康方等領先製藥公司擁有數十年的工作經驗。我們亦正在培訓年輕人才，以提升我們的內部技術能力。因預期商業化需求增加，我們正積極評估增加新生產設施及擴大現有生產設施。對於我們的細胞培養和純化裝置，我們計劃再安裝一台2,000L的一次性生物反應器，使我們的內部總產能達到6,000L。展望未來，我們將不斷增強我們的製造能力，以確保我們的產能足以滿足商業化生產需求。另請參閱「未來計劃及[編纂]」。

業 務

CMO

我們目前將若干生產業務（主要為小分子生產）外包予中國行業知名CMO，且我們日後將繼續如此行事。我們相信聘請CMO進行若干生產活動屬具成本效益及高效之舉，原因為此舉減少了設立及維持必要生產線所需的資本開支，且令我們可專注於ADC生產的核心環節。

我們篩選CMO時考慮多項因素，如CMO的產能及資質、地理相鄰性及往績記錄、適用規定及指導方針以及我們的研發目標及合作方設定的規格。為監督及評估我們CMO的服務，我們開展質量保證審查程序，確保我們的CMO完全符合相關監管規定。

經過嚴格的諮詢及招標程序後，我們與選定的CMO簽訂正式協議。我們通常與CMO訂立的協議的主要條款載列如下。

- **服務。** CMO根據我們指定的交付類型、位置、單價、數量及要求的交付日期向我們提供生產服務。
- **質量控制及檢查。** 我們有權進行現場審核及定期檢查，以確保我們的CMO符合相關cGMP及監管規定。
- **付款。** 我們需根據協議中載列的付款時間表向CMO付款，該付款時間表通常與生產過程各個階段及我們收到的可交付成果掛鉤。
- **知識產權。** 我們擁有外包生產過程中產生的所有知識產權。
- **不合格產品的補救措施。** 我們有權就不符合我們規格的產品獲得補救。CMO須更換不合格產品，並賠償我們因延誤而造成的任何直接損失。

有關CMO的風險，請參閱「風險因素－與依賴第三方有關的風險－我們可能依賴第三方製造我們用於臨床開發及商業銷售的藥物用品。倘該等第三方不能提供足夠數量的產品，或者不能以可接受的質量或價格水平供應產品，我們的業務可能受到損害」。

業 務

質量控制

我們經營全面的質量控制體系，涵蓋研發、製造及商業化過程的所有關鍵階段。這一體系乃根據中國、美國和歐洲嚴格的法規和指引建立並完善。我們密切關注該等目標市場不斷演變的cGMP標準及監管發展，並相應更新我們的內部程序，致力達致患者安全及監管合規方面的最高國際標準。此外，我們的質量專家團隊積極參與中國法規及指引的討論及頒佈，證明我們在相關領域擁有公認的專業知識。例如，我們於2022年積極參與草擬了中國GMP實施指南(再版)《生物製品(單克隆抗體)》部分。

截至2022年12月31日，我們的質量管理團隊由超過150名成員組成，其中136名負責監督我們的製造過程及17名負責監督我們的臨床前研究和臨床試驗。彼等負責監督涵蓋我們藥物開發過程中從研發、生產到商業化所有關鍵階段(包括發現、臨床前研究與發現、臨床試驗、採購、供應鏈、工藝開發、生產、倉儲、交付及召回)的質量體系。

我們已建立全面的質量控制及質量保證程序，以確保生產流程符合相關的監管規定及內部質量標準。我們選擇合資格原材料供應商，並根據一套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，以確保流程、方法、程序及設備正常運行。我們密切監控生產環境，特別是微生物水平、溫度及濕度等關鍵參數。我們一般每年進行全面檢查，並聘請外部專家及顧問進行質量審查。我們致力升級和完善我們的全面質量控制體系，以製藥跨國公司採用的最高國際標準為基準，確保患者安全和遵守法規。

商業化

我們充分利用控股股東科倫藥業數十年的經驗、行業聯繫和廣泛的網絡，發展我們的商業化基礎設施和市場准入。在科倫藥業作為中國最大和最成熟的製藥公司之一的領先行業地位、強大的品牌形象和深厚的資源的指引下，我們正在發展本身的商業化團隊和網絡，最初專注於中國廣闊的本地市場的三級醫院和領軍醫生。我們亦將繼續完善每種後期階段候選藥物的商業化策略，首先優先考慮中國醫療需求治療領域，如BC、NSCLC和GI癌症等癌症，同時通過我們多樣化的管線提供協同治療選項，以優化患者預後。

業 務

根據管線各後期階段項目的預期審批時間表，我們預期於2023年下半年或2024年上半年就A167 (PD-L1單抗) (我們首個處於NDA註冊階段的創新藥物) 獲得國家藥監局的附條件上市批准。待監管溝通及上市批准後，我們預期於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出核心產品SKB264、A166及A140。預計到該等即將到來的里程碑，我們正積極招聘在腫瘤學 (尤其是我們用於該等後期資產的主要適應症BC、NSCLC及GI癌症等癌症及NPC) 方面具有深厚背景的人才。我們計劃在2023年年底前組建一個成熟商業化團隊，監督和協調A167的銷售和營銷，以及SKB264和A166的上市前準備工作，為這兩個ADC預期獲得國家藥監局的NDA批准後快速商業規模分銷奠定基礎。在全球範圍內，我們將繼續採取靈活的策略，通過在全球範圍內創造協同許可及合作機會，在主要國際市場獲得商業價值。

業務發展

我們已建立強大的跨境業務開發團隊能力，在中國的成都、北京、上海及美國的新澤西州等多個司法管轄區開展本地化業務。我們的業務開發團隊由在尋求及開展許可交易及合作方面擁有數十年經驗及遠見卓識的經驗豐富專業人員帶領。他們在各個項目上與我們的科研人員和團隊負責人密切合作，並早在藥物發現階段就參與其中，以識別和把握合作機會。

我們的業務開發能力體現在在全球建立戰略夥伴關係方面的良好記錄，繼而反映出我們獲得全球生物製藥行業越來越多的同行和領先參與者的認可。值得注意的是，迄今為止，我們已成功商談九項對外許可協議，包括三項與默沙東訂立的許可及合作協議以開發至多九項用於癌症治療的ADC資產。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是首家將內部發現及開發的ADC候選藥物許可給全球前十大生物製藥跨國公司的中國公司。根據弗若斯特沙利文的資料，我們與默沙東達成的開發至多七項臨床前ADC資產的合作是迄今為止由中國公司獲得的最大生物製藥對外許可交易，且根據Nature Reviews Drug Discovery的資料，按2022年交易金額計，亦是全球最大的生物製藥合作。我們亦已就A400與Ellipses訂立合作及許可協議，並已就A167及SKB378與Harbour BioMed訂立合作及許可協議。我們的戰略夥伴關係不僅證明了我們的研發和業務開發能力，也是我們持續創新、提高全球影響力和長期發展的主要驅動力。請亦參閱「— 我們的發展戰略 — 繼續尋求及深化戰略合作夥伴關係以拓展我們技術平台的潛力並最大化我們管線產品的價值」。

業 務

知識產權

知識產權對我們業務的成功十分重要，我們致力於開發及保護知識產權。我們未來的商業成功部分取決於我們是否有能力為與業務有關的重要商業技術、發明及專有技術獲得並保持專利以及其他知識產權和專有保護，捍衛及執行專利，保護商業秘密的機密性，以及在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的有效、可執行知識產權情況下進行經營。

我們擁有一個全球性的專利組合以保護候選藥物及技術。截至最後實際可行日期，我們擁有(i)74項在中國已頒發的專利，(ii)21項在美國已頒發的專利，(iii)52項在其他司法管轄區已頒發的專利，以及(iv)255項待批的專利申請，包括中國的100項、美國的14項、專利合作條約(PCT)下的16項及其他司法管轄區的125項。本公司獲授或正在申請的專利涵蓋我們核心產品的所有重大方面。

截至最後實際可行日期，關於我們的兩個核心產品SKB264及A166，我們擁有中國頒發的五項專利及其他司法管轄區頒發的八項專利，以及21項待批的專利申請，包括中國的六項、美國的五項、PCT下的三項及其他司法管轄區的八項。通過該等專利，我們擁有差異化藥物分子SKB264及A166，因為這些專利全面覆蓋其結構、製劑、製備方法及使用。

下表概述我們與核心產品有關的重大獲授專利及專利申請的詳情。請參閱「附錄七—法定及一般資料—有關我們業務的進一步資料—2.我們的知識產權—(b)專利」。

相關產品	專利保護範圍	種類	專利			
			專利編號/ 專利申請編號	司法 管轄區	持有人/ 申請人	屆滿年份*
SKB264	喜樹鹼衍生物及其水溶性前藥、包含其的藥物組合物及其製備方法和用途	發明	2020800065387	中國	本公司	不適用**
SKB264	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	發明	2018800695435	中國	本公司	2038年
		發明	US16758980	美國	本公司	不適用**
SKB264	藥物在治療腫瘤疾病中的用途	發明	WO2022228497A1	PCT	本公司	不適用**
A166	抗ErbB2抗體—藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	發明	2015108240648	中國	本公司	2035年
A166	抗ErbB2抗體—藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	發明	2016800367605	中國	本公司	2036年

業 務

相關產品	專利保護範圍	種類	專利			
			專利編號／ 專利申請編號	司法 管轄區	持有人／ 申請人	屆滿年份*
A166	抗HER2抗體－藥物偶聯物在治療癌症中的用途	發明	2019800186355	中國	本公司	不適用**
A166	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	發明	JP2017566133	日本	本公司	2036年

* 專利屆滿不包括任何適用的專利期限延長

** 待進行專利申請。

截至最後實際可行日期，我們擁有兩項有關整個藥物開發及生產過程中所用多項創新技術的已頒發中國實用新型專利，包括(i)一種用於檢測安瓿內氧含量的裝置(編號2019214180811)及(ii)一種緩衝液製備系統(編號202121433214X)。該等實用新型專利的期限為從申請之日起計10年，預計將於2029年及以後到期。

一項專利所提供的實際保護因逐項權利要求及不同司法管轄區而有所不同，並取決於許多因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、任何專利期限延長或調整的可用性、特定司法管轄區的可用法律補救措施以及專利的有效性及可執行性。我們無法保證我們擁有或授權的任何待批專利申請或未來可能提交的任何專利申請均會獲發專利，亦無法保證我們擁有或授權的任何已頒發專利或未來可能頒發的任何專利在保護候選藥物及製造方法方面具有商業價值。請參閱「風險因素－與知識產權有關的風險」，了解與我們的知識產權有關的風險概況。

我們以「科倫博泰」品牌名開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國已註冊59個商標，在其他司法管轄區已註冊59個商標。我們亦為一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許可及合作協議及其他關係，據此，我們可能會授權使用我們自身的知識產權，或獲得他人的知識產權。請參閱「我們的許可及合作安排」。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無牽涉任何與可能面臨或待決的知識產權有關，而我們可能是原告或被告的訴訟，亦未收到關於侵犯知識產權的任何索賠通知。

業 務

有關進一步資料，請參閱本文件「附錄七－法定及一般資料－B.有關我們業務的進一步資料－2. 我們的知識產權」。

供應商及採購

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括(i)用於藥物開發的原材料及消耗品供應商，(ii)用於生產活動的設備及裝置供應商以及新設施的建築服務提供商，以及(iii)為研發提供第三方承包服務的CRO。

我們的大部分原材料可廣泛獲得，我們能夠根據產品開發計劃，從世界各地的眾多供應商購買該等原材料。為我們的候選產品採購的原材料主要包括細胞培養基、色譜樹脂、輔料、包裝材料、納濾及超濾膜、生物反應器以及一次性生物處理袋和其他用於研發活動的輔助材料。我們已經與合資格原材料供應商建立穩定合作關係，我們相信彼等有足夠產能滿足我們的需求。儘管如此，我們認為仍存在足夠的此等物資替代來源。為了監測物資質量，我們實施了標準化操作系統，載明原材料採購、質量控制檢查、倉儲、檢測及存儲的程序及指引。尤其是，對於海外供應商而言，我們通常會提前制定全面的採購計劃，以確保充足及時供應。我們的多家海外供應商已在中國設立當地分支機構或附屬公司，這為我們採購提供更多便利及可見性。同時，我們正在探索與其他國內供應商的合作機會，例如供應細胞培養基。於往績記錄期間，我們並無遭遇任何重大原材料短缺或供應延誤的情況。

有關我們與CRO關係的詳情，請參閱「－研發－與CRO的合作」。

於截至2021年及2022年12月31日止年度，我們向最大供應商的採購佔我們總採購額的24.4%及12.0%，及我們向五大供應商的採購合計佔我們總採購額的48.4%及38.9%。於往績記錄期各年，科倫集團（連同科倫醫藥貿易集團）為我們的最大供應商。有關進一步詳情，請參閱「關連交易」。下表載列於往績記錄期間我們五大供應商的詳情。

業 務

供應商	背景	所提供 產品／服務	業務關係 開始年份	信用期	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
截至2021年12月31日止年度						
供應商A	科倫集團(連同科倫醫藥貿易集團)	研發服務、 材料及 設備銷售	2018年	不適用*	187,881	24.4%
供應商B	一家主要從事建築及工程設計的中國公司	建築	2020年	14天	96,092	12.5%
供應商C	一家中國公司及其關聯方，主要從事藥品銷售、技術推廣及應用服務	研發服務	2020年	30天	37,910	4.9%
供應商D	一家主要從事藥品批發及零售和檢驗服務的中國公司	研發服務	2018年	15天	29,116	3.8%
供應商E	一家主要從事建築及工程設計的中國公司	建築	2021年	14天	21,983	2.9%
總計					372,982	48.4%

業 務

供應商	背景	所提供 產品／服務	業務關係 開始年份	信用期	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
截至2022年12月31日止年度						
供應商A	科倫集團(連同科倫醫藥貿易集團)	研發服務、 材料及 設備銷售	2018年	不適用 ⁽¹⁾	129,913	12.0%
供應商C	一家中國公司及其關聯方， 主要從事藥品銷售、 技術推廣及應用服務	研發服務	2020年	30天	120,827	11.1%
供應商F	一家中國公司及其關聯方， 主要從事藥品生產、 藥品批發及零售和檢驗服務	研發服務	2022年	30天	75,070	6.9%
供應商B	一家主要從事建築及工程 設計的中國公司	建築	2020年	14天	54,808	5.0%

業 務

供應商	背景	所提供 產品／服務	業務關係 開始年份	信用期	採購金額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比
供應商G	一家中國公司及其關聯方， 主要從事藥品銷售、 技術推廣及應用服務	研發服務	2021年	30天	41,568	3.8%
					422,186	38.9%

附註：

- (1) 相關合約並無訂明信用期。

據我們所知，除科倫集團（連同科倫醫藥貿易集團）外，(i)我們於往績記錄期間的五大供應商均為獨立第三方；及(ii)於往績記錄期間，概無董事、彼等各自的聯繫人或於最後實際可行日期擁有已發行股本5%以上的股東在任何五大供應商中擁有任何權益。科倫集團（連同科倫醫藥貿易集團）亦為我們於往績記錄期間的五大客戶之一。另請參閱「財務資料－重大關聯方交易」。

客戶

於往績記錄期間，我們的收入主要來自(i)我們與默沙東及其他許可合作夥伴的許可及合作協議，及(ii)向科倫集團及其他第三方提供研發服務。有關進一步詳情，請參閱「財務資料－綜合損益及其他全面收益表的選定組成部分的說明－收入」。

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們來自最大客戶的收入於各年佔我們總收入的61.6%及90.8%，而我們來自五大客戶的收入合共佔我們收入的超過99.9%。於往績記錄期間各年，科倫集團（連同科倫醫藥貿易集團）為我們的最大客戶之一。下表載列於往績記錄期間我們五大客戶的詳情。

業 務

客戶	背景	服務	業務關係 開始年份	信用期	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 的百分比
截至2021年12月31日止年度						
客戶A	科倫集團(連同科倫醫藥貿易集團)	研發服務	2018年	不適用*	19,919	61.6%
客戶B	一家主要從事創新藥物開發的歐洲公司	許可及合作	2020年	30天	11,937	36.9%
客戶C	一家中國公司及其關聯方，主要從事藥物開發及生產	研發服務	2021年	10天	328	1.0%
客戶D	一家主要從事創新藥物開發的中國公司	研發服務	2021年	10天	138	0.4%
總計					32,322	100.0%

截至2022年12月31日止年度

客戶E	一家主要從事創新健康解決方案開發的美國公司	許可及合作	2021年	45天	730,037	90.8%
客戶A	科倫集團(連同科倫醫藥貿易集團)	研發服務	2018年	不適用 ⁽¹⁾	55,950	7.0%
客戶F	一家主要從事創新藥物開發的歐洲公司	許可及合作	2017年	30天	12,749	1.6%
客戶B	一家主要從事藥物開發的歐洲公司	許可及合作	2020年	30天	4,659	0.6%

業 務

客戶	背景	服務	業務關係 開始年份	信用期	收入貢獻 (人民幣千元)	佔總收入 的百分比
客戶C	一家中國公司及其關聯方，主要 從事藥物開發及生產	研發服務	2021年	10天	396	0.0%
總計					<u>803,791</u>	<u>100.0%</u>

附註：

(1) 相關合約並無訂明信用期。

據董事所知，除科倫集團（連同科倫醫藥貿易集團）及默沙東外，概無董事、彼等各自的聯繫人或於最後實際可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東於往績記錄期間在我們五大客戶中擁有任何權益。

競爭

我們所處的行業競爭激烈，存在快速及重大的變化。雖然我們相信創新技術平台、腫瘤學和非腫瘤學治療領域的候選藥物以及經驗豐富的領導團隊為我們帶來競爭優勢，但我們面臨來自許多致力於開發針對相同適應症的療法的其他公司的潛在競爭。該等公司包括大型生物製藥公司、專業製藥及生物技術公司以及學術機構、政府機構及研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選藥物將與現有藥物及未來可能出現的任何新藥物競爭。有關我們候選藥物競爭格局的更多資料，請參閱「我們的管線」一段及「行業概覽」。

業 務

僱員

截至2022年12月31日，我們有1,155名全職僱員，絕大部分位於中國。下表載列按職能劃分的僱員詳情：

職能	人數	佔總數百分比
研發*	766	66.3%
製造及質量控制	325	28.1%
高級管理層	6	0.5%
一般及行政	58	5.0%
總計	1,155	100.0%

* 包括我們研發團隊的17名質量控制人員，彼等負責臨床前研究及臨床試驗的質量控制。

我們主要通過在線平台、招聘網站、獵頭公司介紹及招聘會來招聘僱員。我們會為所有僱員開展入職培訓及定期專業培訓。

我們與僱員訂立個人僱傭合同，內容涵蓋工資、獎金、僱員福利、工作場所安全、保密義務、工作成果轉讓條款及解僱理由等。僱員的薪酬待遇包括工資及獎金，一般根據彼等的資格、績效考核和資歷決定。我們亦提供股權激勵及晉升機會以激勵僱員。另請參閱「風險因素－與我們的經營有關的風險－我們可能須繳納額外的社會保險費及住房公積金供款及面臨有關監管部門徵收滯納金或罰款」。

我們亦與高級管理層及研發團隊的若干關鍵成員以及其他接觸我們業務的商業秘密或機密信息的僱員訂立單獨的保密協議，其中包含不競爭條款，並被認為有可能直接或間接與我們競爭。

截至最後實際可行日期，我們的所有僱員均為工會成員。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無經歷任何可能對業務、財務狀況或經營業績構成重大不利影響的重大勞動糾紛或罷工。

保險

我們根據中國法律及法規的要求，並根據我們對營運需求的評估及行業慣例來投購保險。我們現有的保單涵蓋臨床試驗中的不良事件、團體壽險、公眾責任保險、環境污染責任保險以及財產及機器損壞的一般保險。根據中國的行業慣例，我們選擇不

業 務

購買某些類型的保險，如業務中斷保險或關鍵人物保險。我們認為，我們現有的保險覆蓋範圍足以保障目前的營運，且符合中國的行業慣例。亦請參閱「風險因素－與我們的經營有關的風險－我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的申索均可能導致我們產生高額費用及分散資源」。

社會、健康、工作安全及環境事宜

我們相信，我們的長期成功取決於我們對社會產生正面影響的能力。隨著我們的業務不斷增長，我們將堅持我們的使命，解決中國和全球的重大醫療需求，為所有患者帶來世界級的治療，以及更健康、更幸福的生活。

環境、社會及管治事宜管治

我們致力於履行社會責任，並認為環境、社會及管治（「**環境、社會及管治**」）對我們的持續發展至關重要。董事會負責監督及指導我們的環境、社會及管治措施，並制定我們的環境、社會及管治策略及政策。我們的環境、健康及安全（「**環境、健康及安全**」）工作組負責監督環境、社會及管治相關事宜的日常實踐並實施我們的環境、社會及管治政策。我們亦已成立專門的環境、社會及管治工作團隊，向董事會及管理團隊匯報，並負責執行董事會制定的環境、社會及管治策略及目標。

董事會目前正根據上市規則採納全面的環境、社會及管治政策（「**環境、社會及管治政策**」），當中載列我們的企業社會責任目標，包括(i)環境、社會及管治事宜的適當風險管治；及(ii)識別主要持份者及與彼等接觸的溝通渠道；(iii)我們的環境、社會及管治管治架構；(iv)我們的環境、社會及管治策略制定程序；(v)我們的環境、社會及管治風險管理及監控；及(vi)識別關鍵績效指標及緩解措施。

我們相信，我們的持續增長有賴於將社會價值融入我們的業務中。我們正在成立環境、社會及管治委員會，由我們的管理層領導及監督，負責制定、採納及檢討我們的環境、社會及管治政策。環境、社會及管治委員會的主要職責包括：

- 不斷了解最新的環境、社會及管治相關法律及法規，包括上市規則的適用章節，向我們的管理層通報有關法律及法規的任何變動，並根據最新的監管更新更新我們的環境、社會及管治政策；
- 根據我們的業務經營識別我們的主要持份者，並了解該等持份者對環境、社會及管治事宜的影響；

業 務

- 定期評估環境、社會及管治相關風險，以確保我們履行有關環境、社會及管治事宜的責任；
- 確保並持續監察環境、社會及管治政策的實施，並定期檢討環境、社會及管治政策的成效；及
- 定期向管理層匯報環境、社會及管治政策的實施情況，並定期編製環境、社會及管治報告。

環保

我們努力以保護環境。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們一直在所有重大方面遵守適用於我們營運的環境法律及法規，且並無因違反會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的環境法律及法規而遭受任何重大申索或處罰。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們與環境合規事宜有關的開支分別為人民幣668,200元及人民幣771,100元。

氣候相關風險

我們面臨的環境及氣候相關風險可分為兩大類：物理風險及轉型風險。我們將物理風險定義為與氣候變化的物理影響相關的風險，包括1) 急性物理風險，如颱風或洪水的嚴重性增加；及2) 受氣候模式長期變化（如年平均降雨量或溫度變化）影響的慢性物理風險。我們將轉型風險定義為從依賴化石燃料向低碳經濟的轉型，這可能涉及政策、法律、技術市場以及社會文化的變化，如可能的碳稅、合規披露及在企業及家庭中更多使用新能源碳。物業、營運、供應鏈、運輸需求及僱員安全的潛在風險亦會影響我們的財務狀況。

我們的環境、健康及安全工作組密切監察氣候變化政策，以減少物理風險及轉型風險的可能影響。我們將環境風險分析納入風險評估流程及風險偏好設定中。倘風險及機遇被視為重大，我們會將其納入我們的戰略及財務規劃流程，並採取適當的緩解措施。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的業務、經營及財務狀況並無受到任何氣候相關事件的重大影響。

業 務

能源

我們積極探索減少能源消耗（主要是電力消耗）的策略。例如，我們在日常運營中積極推動節能降耗。我們鼓勵在辦公場所購買及使用節能的電子設備，包括選擇二手照明設備及其他電器。我們提醒僱員確保辦公場所的空調及其他耗電設備在不使用時關閉。

水資源

我們關注水資源問題，積極承擔保護水資源的社會責任。市政供水網絡是本公司用水的主要來源，於往績記錄期間，我們在尋找合適的水源方面並無遇到重大困難。由於我們尚未開始商業規模生產，於往績記錄期間，我們的水資源主要用於辦公室、實驗室及生產設施的日常使用，以支持我們的內部研發活動及若干建設項目。

排放物

廢物

我們已制定廢物管理程序，以確保合規廢物處理並減少對環境的影響。我們產生的廢物分為有害廢物（如化學廢物及液體）及無害廢物（如一般辦公室營運產生的生活垃圾）。我們內部研發過程中產生的廢水及固體廢物在由合資格的第三方醫療廢物處理公司處理之前由我們進行預處理。我們採用低氮燃燒技術的天然氣鍋爐，可大幅減少微粒、二氧化硫及氮氧化物的排放。

溫室氣體排放

我們的溫室氣體排放包括範圍1及範圍2排放。範圍1直接排放包括我們的生產設施及其他固定燃燒源的溫室氣體排放。範圍2能源間接排放主要包括我們使用外購電力產生的溫室氣體排放。為響應國家碳中和目標，我們積極致力於減少運營過程中產生的溫室氣體排放。

業 務

我們依賴各項指標來計量環境風險的影響，該等指標與行業標準大體一致。該等指標包括資源消耗數量、產生的廢水量及產生的有害廢物量。我們亦制定多項目標以減少對環境的影響，並繼續朝著該等目標邁進。下表載列我們於往績記錄期間的資源使用及排放相關指標。

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
能源消耗		
電力(兆瓦時)	12,281	16,132
水(噸)	181,073	250,249
排放		
廢氣(百萬立方米)	37	58
有害廢物(噸)	74	104
溫室氣體排放(噸二氧化碳當量)	8,694	14,143
— 範圍1(直接排放)(噸二氧化碳當量)	278	4,585
— 範圍2(直接排放)(噸二氧化碳當量)	8,416	9,558

隨著我們業務的擴展及我們候選藥物的預期商業化，我們預計我們的資源消耗及排放量將會增加。但是，我們將繼續採取多種措施，包括加強源頭控制，實施清潔生產，合理利用資源，認真負責地處理實驗室廢物和廢水排放，並在整個過程中減少污染。同時，我們致力培育環保的企業文化，並與業務夥伴緊密合作，共建環境友好型生態系統。我們致力於改善整個價值鏈的環境績效，包括辦公室運營、供應商選擇、原材料流入、實驗室實驗、製造過程及廢物管理。於2023年，我們的目標是將能源消耗水平控制在2022年水平的約90%至120%。

工作安全

我們致力於為僱員提供安全的工作環境，因為我們相信安全及健康的工作場所不僅對僱員的福祉至關重要，亦對我們業務的可持續發展至關重要。我們已在全公司範圍內實施嚴格的工作安全指引，並定期舉辦安全培訓計劃，以確保所有僱員均具備必要的意識及技術知識，以安全有效地開展工作。我們定期對實驗室及生產設施進行安全檢查，以協助負責的僱員識別及糾正潛在的健康及安全隱患。作為工作安全及質量

業 務

保證不可或缺的一部分，我們亦進行日常維護，以確保實驗室及生產設施中的所有設備均可安全使用，包括識別及維修故障設備及設備部件。由於我們的業務涉及使用有害物質，我們已實施安全協議，該協議載列有關在實驗室及生產設施內操作的潛在安全危害及程序的指引，包括但不限於處理、使用、儲存、處理及處置有害物質以及應急計劃及響應。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大工作場所事故。

工作場所多元化

在我們的體制內，我們致力於創建一個開放、包容及平等的工作場所。我們任人唯賢，我們的公司政策是為他們提供平等的機會，而不論其性別、年齡、種族、宗教或任何其他社會或個人特徵。截至2022年12月31日，我們超過60%的僱員為女性。我們堅持公平透明的僱員管理制度，致力於提高員工的性別及年齡多元化。

展望未來，我們擬積極識別及監察環境、社會及管治相關風險對我們業務、策略及財務表現的實際及潛在影響，並將環境、社會及管治事宜的考量納入我們的業務、策略及財務規劃中，以符合上市規則附錄二十七環境、社會及管治報告指引的建議。

物業

自有物業

我們的總部位於中國四川省成都市。截至最後實際可行日期，我們擁有中國兩幅地塊的土地使用權，總佔地面積約為132,341.8平方米。我們持有該等土地的有效業權。

業 務

租賃物業

截至最後實際可行日期，我們於中國租賃了16處物業，供生產及辦公室用途，總建築面積約為36,411.0平方米，其中八處物業均從科倫集團租賃。下表載列截至最後實際可行日期我們租賃物業的詳情。

出租人	位置	建築面積		用途
		(平方米)	屆滿日期	
科倫集團	中國四川成都	25,386.61	2024年12月31日	生產
		207.65	2024年12月31日	倉庫
		38.76	2024年12月31日	倉庫
		1,308.4	2024年12月31日	辦公室
		3,264.72	2024年12月31日	生產
		總共3,461.34	2024年12月31日	住宅
		總共1,455.89	2024年12月31日	住宅
		176.56	2024年12月31日	住宅
第三方出租人	中國廣東廣州	150.6	2023年7月14日	辦公室
第三方出租人	中國安徽合肥	84.8	2024年3月17日	辦公室
第三方出租人	中國陝西西安	122.86	2024年7月25日	辦公室
第三方出租人	中國遼寧瀋陽	142.72	2024年3月26日	辦公室
第三方出租人	中國上海	61.89	2024年7月8日	住宅
第三方出租人	中國湖北武漢	94.78	2026年4月30日	辦公室
第三方出租人	中國廣東廣州	328.60	2026年3月29日	辦公室
第三方出租人	中國湖南長沙	124.77	2024年2月13日	辦公室

業 務

獎項及表彰

下表載列我們於往績記錄期間獲得的主要獎項及表彰概要。

獎項／表彰	授予年份	授予機構
生物靶向藥物國家工程研究中心	2022年	國家發改委
博士後創新實踐基地	2021年	四川省人力資源和社會保障廳
國家高新技術企業	2020年	四川省科學技術廳、四川省財政廳、國家稅務總局四川省稅務局
四川省工程研究中心	2019年	四川省發展和改革委員會
成都市新經濟示範企業	2022年	成都市新經濟發展工作領導小組辦公室
成都市引才引智示範基地	2022年	成都市科學技術局(外國專家局)
2021年成都市新經濟梯度培育入庫企業	2021年	成都市新經濟發展委員會
2020年度雛鷹企業	2021年	成都市溫江區新經濟和科技局

業 務

執照、許可證及批文

我們定期接受檢查、審查及審核，並須維持或重續我們業務所需的許可證、執照及認證。中國法律顧問告知我們，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已從有關政府當局獲得對我們在中國的業務營運屬重要的所有必要執照、批文及許可證。我們正計劃於到期日前重續我們的實驗動物使用許可證及高科技企業證書。我們的中國法律顧問認為，若我們遵守相關法律法規所載的所有適用規定及條件，概無重大可預見法律障礙會阻止我們重續該等牌照。下表載列我們就在中國的營運所持的重要執照的相關詳情。

執照／許可證	持有人	簽發機構	簽發日期	屆滿日期
藥品生產許可證	本公司	四川省藥品監督管理局	2022年5月7日	2024年4月3日
四川省可感染人類病原微生物二級生物安全實驗室備案登記	本公司	成都市衛生健康委員會	2022年12月22日	2027年12月22日
四川省可感染人類病原微生物二級生物安全實驗室備案登記	本公司	成都市衛生健康委員會	2022年12月22日	2027年12月22日
實驗動物使用許可證	本公司	四川省實驗動物管理委員會	2018年10月24日	2023年10月24日
高科技企業證書	本公司	四川省科學廳、四川省財政廳、國家稅務總局 四川省稅務局	2020年12月3日	2023年12月3日

業 務

執照／許可證	持有人	簽發機構	簽發日期	屆滿日期
排污許可證	本公司	成都市生態環境局	2023年1月10日	2028年1月9日
進出口貨物收發貨人	本公司	成都海關	2018年4月24日	不適用
易爆危險化學品從業人員 備案證明	本公司	成都市公安局溫江區分局	2021年10月28日	不適用
商業登記證	本公司	國家外匯管理局溫江分局	不適用	不適用

法律訴訟及合規

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並非任何實際或面臨的重大法律或行政訴訟的當事方，董事亦並無涉及任何此等訴訟。我們致力於在遵守適用於我們業務的法律及法規方面保持最高標準。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面已遵守與我們的業務運營有關的適用法律及法規。然而，我們可能不時面臨日常業務過程中產生的各種法律或行政索賠及訴訟。請參閱「風險因素－與我們的經營有關的風險－我們可能在日常業務過程中被捲入申索、爭議、訴訟、仲裁或其他法律程序。」

風險管理及內部控制

風險管理

我們意識到風險管理對我們業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括整體市況及中國與全球生物製藥市場的監管環境的變化、我們開發、製造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。有關我們面臨的各種風險和不確定性的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。尤其是，我們面臨正常業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及貨幣風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料－市場風險披露」。

我們已採納一套全面風險管理政策，該等政策訂明風險管理框架，以按持續基準識別、評估、評價及監察與我們的戰略目標有關的主要風險。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。董事監督風險管理政策的實施。

業 務

為監控[編纂]後持續實施風險管理政策及企業管治措施的情況，我們已採取或將繼續採取(其中包括)以下風險管理措施：

- 董事將監察及管理與我們的業務營運有關的整體風險，包括(i)審閱及批准風險管理政策，確保與我們的企業目標一致；(ii)審閱及批准我們的企業風險管理的年度工作計劃及年度報告；(iii)監察與我們業務營運有關的最重大風險以及管理層對相關風險的處理；(iv)根據我們的企業風險承受能力審視企業風險；及(v)監察並確保於本集團內部恰當應用風險管理框架。
- 風險防控領導小組帶領的審計部將負責(i)制訂風險管理政策及審閱本公司的主要風險管理事項；(ii)制定風險管理的年度工作計劃及年度報告；(iii)向本公司的相關部門提供風險管理方法指引及監督相關部門實施風險管理政策的情況；(iv)審閱有關部門的主要風險報告並提供反饋；及(v)有關風險管理的教育和培訓。
- 本公司相關部門(包括但不限於財務部、法務部及人力資源部)負責實施風險管理政策及執行日常風險管理常規。為正式確定本集團的風險管理並設定一套通用的透明及風險管理績效制度，相關部門將(i)收集涉及彼等營運或職能風險的資料；(ii)進行風險評估，包括對可能影響彼等目標的所有主要風險進行識別、優先排序、計量及分類；(iii)持續監察與彼等營運或職能有關的主要風險；(iv)必要時實施適當的風險應對；(v)制定及維持恰當機制，促進風險管理框架的應用；及(vi)發現重大風險後及時向審計部及風險防控領導小組報告。

我們認為，董事及高級管理層成員在就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督方面擁有所需的知識及經驗。

業 務

內部控制

董事會負責設立內部控制制度並審查其成效。我們已聘請獨立內部控制顧問就本公司及主要營運附屬公司的內部控制執行若干商定程序（內部控制審查），並就本集團實體層面的控制和各種流程的內部控制報告實際調查結果，包括財務報告及披露控制、人力資源及工資管理、信息技術系統的整體控制、稅務管理、合同管理以及我們營運的其他程序。內部控制顧問已在2022年9月及10月進行了內部控制審查，並在2022年12月進行後續審查。截至最後實際可行日期，並無與本集團內部控制有關的重大未決問題。

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

- 我們已採納與業務營運各個方面有關的各種措施及程序，例如關聯方交易、風險管理、保護知識產權、環境保護及職業健康與安全。有關更多資料，請參閱「一 知識產權」及「一 社會、健康、工作安全及環境事宜」。我們向僱員提供有關該等措施及程序的定期培訓，作為僱員培訓計劃的一部分。我們的內部審核部門進行實地審核工作，以監察內部控制政策的執行情況，向管理層及審核委員會報告所發現的薄弱環節，並跟進整改行動。
- 在法律顧問的幫助下，負責監察本集團企業管治的董事亦會在[編纂]後定期審閱我們對所有相關法律法規的遵守情況。有關更多詳情，請參閱本文件「與控股股東的關係－企業管治措施」一段。
- 我們已成立審核委員會，以(i)就外部核數師的任命及罷免向董事作出推薦建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供建議，以及監督本集團的內部控制程序。
- 我們已聘請第一上海融資有限公司作為合規顧問，就與上市規則有關的事宜向董事及管理層團隊提供意見，直至[編纂]後首個財政年度結束。預計合規顧問將確保我們在[編纂]後的資金使用符合本文件中「未來計劃及[編纂]」一節所述，並就相關監管機構的要求及時提供支持及建議。

業 務

- 我們計劃在[編纂]後聘請中國律師事務所為我們提供建議，使我們及時了解中國的法律及法規。我們將於必要時持續安排外部法律顧問不時及／或任何合適的認證機構提供各種培訓，以令董事、高級管理層及相關僱員了解最新的中國法律及法規。
- 我們計劃對日後的銷售及市場推廣活動中的銷售人員及分銷商維持嚴苛的反貪污政策。日後，我們亦將努力確保銷售及市場推廣人員遵守適用的推廣及廣告規定。

我們將定期審閱相關法律及法規，並修訂我們的內部政策，以確保符合最新的適用法律及法規。

與控股股東的關係

概覽

截至最後實際可行日期，科倫藥業直接擁有本公司全部已發行股份約59.75%權益。此外，我們的僱員激勵平台（即科倫匯財、科倫匯能、科倫匯智及科倫匯德），直接擁有本公司已發行股份總數約15.52%的權益。科倫藥業的全資子公司科倫晶川是我們各個僱員激勵平台的普通合夥人。因此，科倫藥業有權行使僱員激勵平台所持股份所附的表決權。因此，截至最後實際可行日期，科倫藥業能夠行使本公司股份所附表決權的約75.27%。緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使），科倫醫藥將有權行使其直接持有的股份及我們的僱員激勵平台持有的股份所附約[編纂]%的投票權。因此，於[編纂]完成後，科倫藥業及僱員激勵平台將繼續為本公司一組控股股東。有關本集團股權及公司架構，請參閱「歷史及公司架構」。

截至2023年3月31日，劉革新先生持有科倫藥業約25.77%股權，因此被視為科倫藥業的實際控制人。根據科倫藥業上市地《深圳證券交易所股票上市規則》，「實際控制人」指通過投資關係、協議或者其他安排能夠實際支配公司行為的個人或實體。作為科倫藥業的實際控制人，劉革新先生有能力對科倫藥業擁有控制權，可對其實施重大影響。考慮到科倫藥業本身能夠於本公司股東大會行使30%以上投票權，劉革新先生有權通過科倫藥業間接控制行使於本公司股東大會行使30%以上的投票權。因此，我們亦將劉革新先生視為控股股東。

因此，科倫藥業、僱員激勵平台及劉革新先生被視為本公司一組控股股東。

控股股東的背景

科倫藥業（證券代碼：002422）於2010年6月於深圳證券交易所上市。餘下科倫集團是一家全球領先的靜脈注射液產品及抗生素中間體製造商。根據科倫藥業按照中國企業會計準則於深圳證券交易所發佈的2022年A股年度報告，其截至2022年12月31日止年度的總收入及歸屬於股東的利潤分別為約人民幣18,912.65百萬元及人民幣1,708.70百萬元。科倫集團是一家高度專業化醫藥集團，擁有科倫研究院等海內外60餘家附屬公司及分支機構，科倫研究院主要專注於仿製藥的研發。

與控股股東的關係

有關劉革新先生的背景，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層－董事會－董事會主席兼非執行董事」。劉革新先生為科倫藥業的實際控制人。除其於科倫藥業的投票權外，劉革新先生並無持有本公司的股權，亦無於本公司的股權中擁有其他權益，且彼作為非執行董事兼董事會主席並無參與本集團的日常管理或運營。劉革新先生認為，本公司一直由董事會及高級管理層充分且穩健管理，因此並無於本公司擔任任何行政職務。

分拆上市

我們的控股股東科倫藥業為一家中國上市公司。本公司[編纂]構成分拆規則所界定的境內上市公司分拆上市（「分拆上市」），根據截至最後實際可行日期的監管機制須經中國證監會批准。分拆上市已經科倫藥業股東在2023年1月30日舉行的股東特別大會上批准。科倫藥業於2023年1月14日向深圳證券交易所提交分拆上市相關公告。

我們與控股股東之間的業務區分

我們是科倫集團的內部平台，致力於新藥的研發、製造及商業化，以解決中國乃至全球的醫療需求。我們於2016年獲科倫藥業及四個僱員激勵平台創立為股份有限公司，而餘下科倫集團是一家研發驅動、以市場為導向的綜合性醫藥公司，主要致力於：(i)靜脈注射液產品及抗生素中間體的製造（「**製造業務**」）；及(ii)主要通過科倫研究院進行的仿製藥的研發（「**仿製藥研發業務**」）。

製造業務的區分

製造業務主要以已經商業化及廣泛應用於臨床治療的靜脈注射液產品及抗生素中間體為主。相比而言，本集團的整體業務處於商業化前階段，包括新藥的研發、製造及商業化，以解決醫療需求。因此，我們認為，我們的業務與製造業務在本質上明顯不同。

仿製藥研發業務的區分

仿製藥研發業務主要專注於仿製藥的發現、研發及商業化。相較而言，本集團主要專注於新藥的發現、研發及商業化。一般而言，新藥與仿製藥是兩類不同的藥物，

與控股股東的關係

根據疾病亞型、疾病進展（即治療線）及患者病史等各種因素，一般用於治療特定疾病的不同階段。因此，如弗若斯特沙利文所確認，新藥及仿製藥通常不會相互競爭。在中國市場新藥與仿製藥之間的主要區別通常如下：

	新藥	仿製藥
性質	具有自主知識產權的藥物。與仿製藥相比，新藥著重於新的化學結構或新的治療方法，旨在解決醫療需求。	含有與原本受化學專利保護的藥物（即原研藥）相同化學物質的藥物。仿製藥具有與原研藥相同的藥物活性成分，獲允許在原研藥專利到期後銷售。因此，仿製藥在藥代動力學及藥效學特性方面與原研藥相同或在可接受的生物等效性範圍內。
研發模式及週期	開發含有先前未經監管部門批准的藥物活性成分並享有專有准入壁壘的藥物，在某種程度上包括監管或專利衍生的市場獨佔權。	開發與已上市的原研藥在活性成分、治療效果、安全性及預期用途等標準方面具有相同或可接受的生物等效性範圍的藥物。
上市的時長	比仿製藥更長，主要由於新藥需要臨床前研究及臨床試驗證明安全性及有效性。根據弗若斯特沙利文的資料，新藥通常需要約十到15年才能完成研發週期。	比新藥相對較短，主要由於仿製藥申請人無須重複其原研藥公司所需的臨床前研究及臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，仿製藥通常只需要約3年的時間即可完成其研發週期。

與控股股東的關係

	新藥	仿製藥
研發成本	新藥必須經過昂貴的動物及臨床研究才能證明其安全性及有效性。根據弗若斯特沙利文的資料，一種新藥的研發成本通常為5億美元至10億美元。	仿製藥使用與原研藥相同的活性成分進行試驗，因此仿製藥無須進行相同的試驗，這有利於仿製藥降低前期研製成本。根據弗若斯特沙利文的資料，仿製藥的研發成本通常為1百萬美元至3百萬美元。
治療成本	通常在專利到期前保持在較高水平。	由於前期研製成本的顯著降低，通常以較低價格銷售。
臨床需求	為先前沒有可用或有效治療的患者提供新的治療選擇，解決仿製藥無法滿足的醫療需求。	提供價格實惠的替代品，其作用機制及臨床療效與已上市的原研藥相同。
銷售及推廣渠道	如仿製藥未被選中通過藥品集中帶量採購，其在中國的銷售及推廣渠道可能會受到限制，與其不同的是中國對新藥的銷售及推廣渠道並無類似限制。新藥研發企業擁有更廣闊的目標市場，可運用更多樣化的營銷及銷售策略推廣新藥。	在中國，仿製藥的主要及最重要的銷售渠道是通過政府組織的藥品集中帶量採購。公立醫院的醫生通常只開具藥品集中帶量採購選定的仿製藥的處方。如未被選中通過藥品集中帶量採購，則此類仿製藥的銷售及推廣渠道可能受到嚴重限制。

與控股股東的關係

	新藥	仿製藥
醫生開處方行為	鑒於新藥的創新性，仿製藥並無類似的標籤要求。因此，醫生開具新藥處方行為通常受到新藥開發企業所開展教育的影響。	醫生通常嚴格按照仿製藥標籤開具仿製藥處方，而仿製藥標籤與最後批准的已上市對照藥物標籤相同，惟獲許的差異（例如，製造商／包裝商／分銷商信息包裝尺寸等）除外。
直接競爭對手	已獲批的藥物或治療相同適應症的同一類別候選藥物。	基於同一原研藥的多款仿製藥獲批時，市場上存在更多的競爭。

儘管餘下科倫集團及本集團的部分藥物為相同廣泛疾病類型而設計，但其藥物形態、靶點、作用機制、適應症及治療線數不同。在實踐中，醫生通常根據已確立的治療指引、最近發表的臨床試驗結果、疾病進展及患者的個體情況確定給予患者的治療類型及順序。例如，使用的初始治療被稱為一線(1L)治療，然後在上一線治療失敗後進行二線及較後線(2L+)治療等。餘下科倫集團及本集團針對相同廣泛疾病類型而設計的部分藥物定位於不同的治療線，針對不同的患者亞群。因此，該等藥物既不能互換，亦不能互相替代。本公司及控股股東認為該等藥物不會影響本集團與餘下科倫集團之間的業務區分或導致重大競爭，原因如下：

腫瘤藥物

過去數十年，癌症治療發展迅速。癌症治療的格局已由手術及不加選擇的細胞毒性治療（如放療及化療）發展為更加創新的形式（如靶向治療及免疫治療），其中抗體藥物（包括單克隆抗體、雙特異性抗體和ADC）為主要類別。有關腫瘤藥物市場的概覽，請參閱「行業概覽－腫瘤藥物市場」。

餘下科倫集團專門從事仿製藥的開發，作為已上市原研藥的平價替代品，有關原研藥已在市場上行銷多年。相比而言，本集團致力於開發代表中國和全球一些最前沿治療方式的新藥。例如，我們的核心產品SKB264及A166乃基於我們專有技術開發的

與控股股東的關係

ADC候選藥物，可選擇性靶向及殺死腫瘤細胞。該等類型的藥物與傳統癌症治療（如化療）因治療理念根本不同而有所區別。舉例而言，餘下科倫集團的兩種仿製藥產品屬於化療藥，是仿製藥一種典型的形式，會不加選擇地殺死腫瘤細胞及正常細胞，引致嚴重的安全問題。因此，化療藥物的作用機制、療效及安全性均與ADC不同。同樣，餘下科倫集團開發的非專利化療藥物在性質上與本集團開發的ADC及其他靶向療法有別，因此通常不會發生競爭。

此外，餘下科倫集團開發的通用靶向療法及本集團開發的創新靶向療法所針對的分子靶點不同。在治療模式逐漸轉向精準腫瘤學的推動下，癌症療法的發展伴隨著對腫瘤本質上是高度異質的認知，不存在「一刀切」的癌症治療方法。由於患者之間腫瘤譜的差異，針對特定靶點的靶向療法通常僅對特定癌症患者亞群有效。例如，針對PARP的小分子抑制劑可能僅對鉑敏感的復發性OC患者有效，但對鉑耐藥的復發性OC患者無效。因此，針對不同分子靶點的靶向療法通常不會相互競爭。有關ADC、其創新特點及競爭格局的更多詳情，請參閱「行業概覽－抗體藥物市場－ADC市場」。

(i) 乳腺癌(BC)

	本集團		餘下科倫集團	
	SKB264	A166	注射用紫杉醇 (白蛋白結合型)	哌柏西利
藥物形態	ADC	ADC	化療	小分子激酶抑制劑
靶點(如有)	TROP2	HER2	不適用	CDK4/6
作用機制	SKB264是一種新型TROP2 ADC，可在表達TROP2的腫瘤細胞中引發靶向殺傷，並在TROP2陰性腫瘤細胞中引發旁殺，這有助於克服TROP2表達不均勻的腫瘤中的異質性。	A166是一種差異化HER2 ADC藥物，可通過靶向HER2的細胞殺傷、抑制HER2信號傳導及ADCC發揮強效抗腫瘤活性潛力。	紫杉醇(白蛋白結合型)是一種細胞毒性藥物，可破壞細胞內的微管，從而導致細胞死亡。	哌柏西利是一種選擇性CDK4/6抑制劑，可中斷腫瘤細胞分裂和繁殖的過程。

與控股股東的關係

	本集團		餘下科倫集團	
	SKB264	A166	注射用紫杉醇 (白蛋白結合型)	哌柏西利
適應症及治療線	<p>晚期TNBC：</p> <ul style="list-style-type: none"> 三線及以上(3L+) 聯合PD-L1單抗的一線(1L)聯合治療 <p>HR+/HER2-BC：二線及以上(2L+)</p>	<p>HER2單抗治療失敗的晚期HER2+BC：三線及以上(3L+)</p>	<p>聯合化療失敗的轉移性BC或輔助化療六個月內復發的BC(除禁忌症外，既往治療應包括以蒽環類藥物為基礎的化療)：二線及以上</p>	<p>晚期HR+/HER2-BC：聯合內分泌治療的一線及以上(1L+)</p>

紫杉醇(白蛋白結合型)是一種化療藥物，與SKB264和A166等ADC藥物相比，屬完全不同的癌症治療方式。該兩類癌症治療在藥物形態、作用機制、療效及安全性方面具有差異。由於該等差異，紫杉醇(白蛋白結合型)將用於治療與SKB264及A166不同的癌症患者群體(即不同的治療線及治療史)。因此，SKB264及A166與餘下科倫集團的紫杉醇(白蛋白結合型)不能相互替代，亦不會相互競爭。

哌柏西利是一種靶向治療，靶向CDK4/6蛋白以中斷腫瘤細胞分裂及繁殖的過程。哌柏西利(CDK4/6)的分子靶點與SKB264(TROP2)及A166(HER2)的分子靶點不同。由於彼等分子靶點及作用機制存在差異，哌柏西利將用於治療與SKB264(即不同的治療線)和A166(即不同的癌症分子亞型)不同的癌症患者群體。因此，SKB264及A166與餘下科倫集團的哌柏西利不能相互替代，亦不會相互競爭。

(ii) 肺癌(LC)

	本集團		餘下科倫集團			
	SKB264	A400	培美曲塞 二鈉粉針	吉非 替尼	厄洛 替尼	阿法 替尼
藥物形態	ADC	小分子酪胺酸激酶抑制劑(「TKI」)	化療	小分子TKI		
靶點(如有)	TROP2	RET	不適用	EGFR		

與控股股東的關係

	本集團		餘下科倫集團			
	SKB264	A400	培美曲塞 二鈉粉針	吉非 替尼	厄洛 替尼	阿法 替尼
作用機制	SKB264是一種新型TROP2 ADC，可在表達TROP2的腫瘤細胞中引發靶向殺傷，並在TROP2陰性腫瘤細胞中引發旁殺，這有助於克服TROP2表達不均勻的腫瘤中的異質性。	A400是一種選擇性地抑制RET+腫瘤細胞中致癌RET信號傳導的高度選擇性的強效小分子RET抑制劑。	培美曲塞是一種結構上含有核心為吡咯嘧啶基團的多靶點抗癌抗葉酸劑，通過破壞細胞內葉酸依賴性的代謝過程，抑制細胞複製，從而產生抗腫瘤活性。	吉非替尼、厄洛替尼及阿法替尼是能夠破壞EGFR突變腫瘤細胞中致癌EGFR信號傳導的EGFR TKI。		
適應症及治療線	<p>驅動突變陰性晚期NSCLC及驅動基因突變陽性晚期NSCLC，包括EGFR TKI治療失敗的EGFR突變型NSCLC：二線及以上(2L+)</p> <p>驅動突變陰性晚期NSCLC：聯合PD-L1單抗的一線(1L)</p> <p>晚期SCLC：二線及以上(2L+)</p>	<p>晚期RET+ NSCLC：一線及以上(1L+)</p>	<p>晚期非鱗狀NSCLC：一線及以上(1L+)</p>	<p>晚期EGFR突變型NSCLC：一線及以上(1L+)</p>		

培美曲塞是一種化療藥物，不加辨別地殺死癌症細胞及正常細胞，這經常引發患者的安全性及毒性問題。相反，SKB264及A400為兩種類型的靶向療法，被設計成選擇性地靶向表達特定蛋白質的癌細胞。由於彼等在藥物形態、作用機制、療效及安全性方面具有差異，培美曲塞將用於治療與SKB264（即不同的癌細胞組織學[顯微鏡下的腫瘤細胞解剖學，反映潛在的分子過程及疾病進展]以及不同的治療線）及A400（即不同的癌症分子亞型及細胞組織學）不同的癌症患者群體。因此，SKB264及A400與餘下科倫集團的培美曲塞不能相互替代，亦不會相互競爭。

雖然EGFR TKI吉非替尼、厄洛替尼及阿法替尼均為靶向療法，但彼等的藥物形態與SKB264不同，其分子靶點(EGFR)與SKB264(TROP2)及A400(RET)不同，使得作用機制及治療特徵全然不同。因此，吉非替尼、厄洛替尼及阿法替尼將用於治療與SKB264（即不同的肺癌亞型及／或不同的治療線）及A400（即不同的癌症分子亞型）不同的癌症患者群體。因此，SKB264及A400與餘下科倫集團的吉非替尼、厄洛替尼及阿法替尼不能相互替代，亦不會相互競爭。

與控股股東的關係

(iii) 結直腸癌(CRC)

	本集團 A166	本集團 A140	餘下科倫集團 瑞戈非尼
藥物形態	ADC	單抗	小分子多激酶抑制劑
靶點(如有)	HER2	EGFR	多種血管生成、基質及致癌RTK
作用機制	A166是一種用於治療HER2+或HER2突變實體瘤的差異化HER2 ADC。其有潛力通過靶向HER2的細胞殺傷、抑制HER2信號傳導及ADCC實現強大的抗腫瘤活性。	A140是一種主要通過干擾過度表達EGFR的腫瘤細胞中的致癌EGFR信號傳導產生抗腫瘤療效的EGFR單抗。	瑞戈非尼是一種多激酶抑制劑，具備通過調節血管生成、細胞增殖及腫瘤基質抑制RTK的三重作用機制。
適應症及治療線	存在野生型RAS/BRAF蛋白的HER2+ CRC (瑞戈非尼對其表現出的療效有限，臨床試驗中ORR約為5%)：三線及以上(3L+)	RAS野生型轉移性CRC (mCRC)：一線(1L)	基於氟尿嘧啶、奧沙利鉑和伊立替康的化療治療失敗的mCRC及抗VEGF治療或抗EGFR治療失敗或不合適的mCRC：三線及以上(3L+)

瑞戈非尼是一種靶向療法，其分子靶點(多受體酪氨酸激酶)與A166(HER2)及A140(EGFR)不同，導致其作用機制及治療特徵與A166及A140全然不同。因此，瑞戈非尼將用於治療與A166(即不同的癌症分子亞型及病史)及A140(即不同的治療線)不同的癌症患者群體。因此，A166及A140與餘下科倫集團的瑞戈非尼不能相互替代，亦不會相互競爭。

與控股股東的關係

(iv) 卵巢癌(OC)

	本集團 SKB264	餘下科倫集團 奧拉帕利
藥物形態	ADC	小分子抑制劑
靶點(如有)	TROP2	PARP
作用機制	SKB264是一種新型TROP2 ADC，可在表達TROP2的腫瘤細胞中引發靶向殺傷，並在TROP2陰性腫瘤細胞中引發旁殺，這有助於克服TROP2表達不均勻的腫瘤中的異質性。	奧拉帕利是一種能夠抑制DNA修復通路並對腫瘤細胞造成細胞毒性DNA損傷的小分子PARP抑制劑。
適應症及治療線	鉑耐藥復發性OC：二線及以上(2L+) 註：鉑耐藥復發性OC指在完成1L含鉑化療後六個月內復發的OC	鉑敏感性復發性OC：二線及以上(2L+) 註：鉑敏感性復發性OC指在完成1L含鉑化療後六個月之後復發的OC 發生BRCA1/2種系突變的OC：一線(1L) 經過1L化療後的晚期BRCA1/2突變OC、經過化療後的鉑敏感性復發性OC：輔助性療法

奧拉帕利是一種靶向療法，其藥物形態及分子靶點與SKB264不同，使得作用機制及治療特徵全然不同。因此，奧拉帕利將用於治療與SKB264（即不同的鉑敏感性、癌症分子亞型及治療線）不同的癌症患者群體。因此我們的SKB264與餘下科倫集團的奧拉帕利不能相互替代，亦不會相互競爭。

與控股股東的關係

(v) 甲狀腺癌(TC)

	本集團 A400	餘下科倫集團 甲苯磺酸索拉非尼
藥物形態	小分子TKI	小分子多激酶抑制劑
靶點(如有)	RET	多蛋白激酶
作用機制	A400是一種選擇性地抑制RET+ 腫瘤細胞中致癌RET信號傳導的高度選擇性的強效小分子RET抑制劑。	索拉非尼是一種可以抑制多種蛋白激酶並誘導自噬，從而抑制腫瘤生長的多激酶抑制劑。
適應症及治療線	晚期RET+ MTC：一線及以上(1L+)	晚期進展性放射性碘難治性分化型TC：二線(2L)

索拉非尼是一種靶向療法，其分子靶點與A400不同，使得作用機制及治療特徵全然不同。因此，索拉非尼將用於治療與A400(即不同的癌症分子亞型、細胞組織學、治療記錄及治療線)不同的癌症患者群體。因此我們的A400與餘下科倫集團的索拉非尼不能相互替代，亦不會相互競爭。

非腫瘤藥物

類風濕性關節炎(RA)

	本集團 A223	餘下科倫集團 枸橼酸托法替布 塞來昔布	
藥物形態	小分子抑制劑	小分子抑制劑	小分子抑制劑
靶點(如有)	JAK1/2	優先JAK1/2/3	COX-2

不同的JAK有不同的細胞類型特异性表達模式且與不同的細胞因子受體相關，因此阻斷不同的JAK可能導致不同的生物學結果。JAK1和JAK2在多數類型的細胞和組織中廣泛表達，而JAK3主要在骨髓細胞、胸腺細胞、NK細胞及活化的B淋巴細胞和T淋巴細胞中表達。因此使用托法替布而非A223進行治療將對上述類型免疫細胞功能有更強的抑制效果。

與控股股東的關係

	本集團 A223	餘下科倫集團 枸橼酸托法替布 塞來昔布	
作用機制	A223有可能成為首批國產抑制JAK1及JAK2的小分子抑制劑，有潛力抑制RA中細胞因子介導的炎症並防止關節損傷的進展。	托法替布會優先抑制JAK1、JAK2及JAK3，從而具有潛力抑制RA中細胞因子介導的炎症並防止關節損傷的進展	塞來昔布能夠抑制COX-2介導的前列腺素合成，從而有可能減少對疼痛及關節腫脹的敏感性。
適應症	中重度RA成年患者 斑禿成年患者	對一種或以上TNF抑制劑應答不足或不耐受的中重度RA成年患者	其僅通過減輕疼痛敏感性及關節腫脹來緩解症狀，但不能減緩或阻止疾病進展。
藥物半衰期	預計半衰期為16至18小時，遠長於托法替布。因此，A223的給藥頻率能夠遠低於托法替布。	3小時	11小時

與控股股東的關係

A223及托法替布均為JAK抑制劑，對四種具有不同生物學功能的JAK酶有不同的選擇性。A223選擇性抑制JAK1及JAK2，而托法替布抑制所有四種JAK。由於JAK選擇性的差異，A223具有與托法替布不同的藥理學性質、功效及安全性以及給藥方案。因此，A223及托法替布將用於治療不同的疾病（即A223用於治療AA，托法替布用於治療強直性脊柱炎）。此外，儘管A223及托法替布均靶向RA，但彼等對RA的有效性及安全性因每位患者的治療史、對不同藥物不良反應的易感性潛在的藥物相互作用而異。例如，巴瑞替尼（亦是一種JAK1/2抑制劑）已被證明在既往接受過多種生物疾病修飾風濕藥物的患者中比托法替布更有效。因此，A223與餘下科倫集團的托法替布不能在同一名患者身上相互替代，亦不會相互競爭。

基於上述，我們的控股股東及本公司均認為，本集團與餘下科倫集團的業務之間有明確的業務劃分，且董事認為餘下科倫集團的業務並無且不大可能直接或間接與本集團的業務競爭。控股股東進一步確認，截至最後實際可行日期，除本節所披露者外，其並無在與或可能與我們的業務直接或間接構成競爭及根據《上市規則》第8.10條規定須披露的業務（本集團的業務除外）中擁有任何權益。

不競爭契據

為免餘下科倫集團與本集團之間出現潛在競爭及保障餘下科倫集團及本集團股東的權益，各控股股東（即科倫藥業及劉革新先生）已與本公司訂立不競爭契據（稱為「科倫藥業不競爭契據」及「劉先生不競爭契據」，統稱「不競爭契據」）。

餘下科倫集團已根據科倫藥業不競爭契據作出以下確認及承諾：

- (a) 其並無直接或間接從事與本集團主要業務或主要產品相同或相似、或直接或間接構成競爭的任何業務；

與控股股東的關係

- (b) 於作為本公司控股股東的期間，其不會直接或間接以任何形式（包括惟不限於中國境內或境外的新公司成立、公司或其他經濟組織收購或合併）參與與本集團主要業務或主要產品相同或相似、或直接或間接競爭的任何業務；
- (c) 倘日後從市場上獲得任何與本集團主要業務構成重大競爭的商機，在獲取相關開發資質、投標條件及獲取第三方同意（如需要）的相同條件下，其將會致力促使本集團獲取有關商機；
- (d) 其不會利用從本集團取得或獲悉的資料協助任何第三方參與與本集團所經營業務存在重大競爭的業務；
- (e) 其將促使其所控制的其他企業、組織或機構遵守科倫藥業不競爭契據；及
- (f) 其同意就餘下科倫集團違反科倫藥業不競爭契據的任何條款而蒙受或引致的任何損失或開支向本公司作出彌償。

劉革新先生已根據劉先生不競爭契據作出以下確認及承諾：

- (a) 其所控制的企業、組織或機構不會直接或間接從事與本集團主要業務或主要產品相同或相似、或構成競爭的任何業務；
- (b) 於作為本公司控股股東的期間，其所控制的企業、組織或機構不會直接或間接以任何形式（包括惟不限於中國境內或境外的新公司成立、公司或其他經濟組織收購或合併）參與與本集團主要業務或主要產品相同或相似、或直接或間接競爭的任何業務；
- (c) 倘本公司日後拓展新業務領域而導致其所控制企業、組織或機構經營的業務與本公司競爭，則其所控制企業、組織或機構不得再從事該等業務，或

與控股股東的關係

本公司具有優先選擇權在相同條件下收購該等業務的相關資產或股權，或按公平及公正原則將該等業務的相關資產或股權轉讓予無關聯第三方；

- (d) 其將促使其所控制的其他企業、組織或機構遵守劉先生不競爭契據；
- (e) 其不會向業務與本公司相同或相似或在任何方面與本公司競爭的其他公司、企業或其他機構、組織或個人提供專有技術或商業秘密（如銷售渠道及客戶資料等）；及
- (f) 其同意就本公司違反劉先生不競爭契據的任何條款而蒙受或引致的任何損失或開支向本公司作出彌償。

本集團的整體業務處於商業化前階段，包括新藥的研發、製造及商業化，以解決醫療需求。相反，餘下科倫集團是一家主要致力於製造業務及仿製藥研發業務的綜合性醫藥公司。因此，不競爭契據內提述的「與本集團主要業務或主要產品相同或相似、或直接或間接構成競爭的任何業務」主要指新藥的研發、製造及商業化。

如下文進一步說明，我們的獨立非執行董事將至少每年審閱控股股東對科倫藥業不競爭契據及劉先生不競爭契據的遵守情況。各控股股東應並應促使其相關緊密聯繫人提供我們的獨立非執行董事對不競爭契據執行情況進行年度審閱時所需的一切資料。鑒於本集團與我們控股股東的業務重心存在根本差異，可在以下方面進行區分（其中包括）藥物性質、研發模式及週期、藥品上市時間、臨床需求、銷售及營銷渠道，因此評估控股股東現實是否遵守不競爭契據相對直接、簡單。因此，本公司認為不競爭契據可有效實施，實現其預期目標。

與控股股東的關係

倘我們的控股股東或彼等的緊密聯繫人物色到或獲提供任何與本集團主要業務構成重大競爭的新業務投資或其他業務機會（「**競爭業務機會**」），彼等將並將促使彼等的緊密聯繫人應及時將有關競爭業務機會轉介予本公司，並在確定目標公司（如相關）後30個營業日內以書面通知（「**要約通知**」）向本公司轉介有關競爭業務機會，並提供競爭業務機會的性質、投資或收購成本以及所有其他對本公司考慮是否爭取有關競爭業務機會而言屬合理必要的詳情。

於接獲要約通知後，本公司應尋求董事會或於競爭業務機會中並無利益的董事會委員會（於各情況下僅由無利益關係董事組成）（「**無利益關係董事會**」）批准是否爭取或拒絕競爭業務機會（任何於競爭業務機會擁有實際或潛在利益的董事須放棄出席就審議該等競爭業務機會而召開的任何會議（除非無利益關係董事會特別要求其出席）及須放棄表決，且不得計入法定人數內）。

無利益關係董事會應考慮爭取獲提呈競爭業務機會的財務影響，競爭業務機會的性質是否與本集團的戰略及發展計劃一致，以及我們業務的整體市場狀況。如適用，無利益關係董事會可委任獨立財務顧問及法律顧問協助有關競爭業務機會的決策過程。無利益關係董事會須於收到要約通知後30個營業日內代表本公司以書面形式通知控股股東其有關爭取或拒絕競爭業務機會的決定。

倘控股股東接獲來自無利益關係董事會拒絕有關競爭業務機會的通知，或倘無利益關係董事會未能於上述30個營業日的期間內作出回應，則彼等有權但無義務爭取有關競爭業務機會。倘我們的控股股東所爭取的該等競爭業務機會的性質、條款或條件有任何重大變動，則彼等會將經修訂的競爭業務機會轉介予本公司，猶如其為新的競爭業務機會。

與控股股東的關係

本集團獨立於控股股東

經考慮以下因素，董事信納我們有能力於[編纂]後獨立於控股股東及彼等的緊密聯繫人開展業務。

管理獨立

董事會及高級管理層負責管理及開展我們的業務。[編纂]後，我們的董事會將由十一名董事組成，包括兩名執行董事、五名非執行董事及四名獨立非執行董事。有關更多資料，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」。在十一名董事中，三名非執行董事目前於餘下科倫集團擔任職務，詳情載列如下：

姓名	截至最後實際可行日期於控股股東的職位、角色及職責	於本公司的職位、角色和職責
劉革新先生	科倫藥業董事長兼黨委書記及科倫集團多家附屬公司的董事	董事會主席兼非執行董事，負責監督本集團的管理及戰略發展
劉思川先生	科倫藥業董事兼總經理及科倫集團多家附屬公司董事及／或經理	非執行董事，負責監督本集團的管理及戰略發展
馮昊先生	科倫藥業副總經理兼董事會秘書	非執行董事，負責監督本集團的管理及戰略發展

與控股股東的關係

董事認為，董事會及本公司高級管理層能夠獨立於餘下科倫集團運作，原因如下：

- (a) 我們負責本集團業務日常管理的執行董事並無於餘下科倫集團擔任任何持續性職務；
- (b) 除上文所披露者外，概無其他董事於餘下科倫集團擔任任何持續性職務；
- (c) 董事會大多數成員（包括執行董事及所有獨立非執行董事）將獨立於餘下科倫集團；
- (d) 概無高級管理層成員於餘下科倫集團擔任任何持續性管理職務；
- (e) 倘本集團（一方）與餘下科倫集團成員公司（另一方）之間存在利益衝突或關連交易，相關共同董事將就本公司及餘下科倫集團相關成員公司的相關董事會決議案放棄投票，且不會被計入法定人數；及
- (f) 我們將採納企業管治政策，包括但不限於有關董事會會議程序的規則及關連交易的決策協議，列明相關共同董事須就相關董事會決議案放棄投票且不計入法定人數的情況。

營運獨立

我們是一家一體化及創新的生物醫藥公司，致力於創新藥物的研發、製造及商業化，以解決中國乃至全球的醫療需求。歷經多年，我們已建立涵蓋全部主要藥物開發功能的一體化能力，包括研發、生產、質量控制及商業化。本集團可不依賴餘下科倫集團在以下基礎上營運：

研發

本集團擁有獨立於餘下科倫集團研發中心的研發中心。截至2022年12月31日，我們的研發團隊由超過760名成員組成，彼等均為本集團的全職僱員，並無於餘下科倫集團擔任任何職位。憑藉該獨立研發中心及經驗豐富及獨立的研發團隊，本集團具備

與控股股東的關係

獨立進行研發過程所需的資源。目前，我們正在進行的所有基礎及核心持續研發活動（包括臨床前研究及臨床試驗）均由我們的研發團隊獨立進行，並不依賴控股股東。

於往績記錄期間及於日常及一般業務過程中，我們已委聘餘下科倫集團的若干附屬公司提供輔助研發服務（「輔助研發採購服務」），包括工藝開發及優化、樣品提純、結晶篩選、GMP批次放行檢測及包裝材料放行檢測。於[編纂]後，我們預期繼續委聘餘下科倫集團按公平基準及一般商業條款提供該等輔助研發採購服務。該等交易於[編纂]完成後將構成本公司的持續關連交易。有關進一步詳情，請參閱「關連交易－部分獲豁免持續關連交易－採購及提供輔助研發服務」。

本公司認為，餘下科倫集團提供的有關輔助研發採購服務將不會影響我們獨立於餘下科倫集團運營的能力，原因如下：

- (a) 我們能夠在業務的各個方面（其中包括研發及商業化）獨立於餘下科倫集團運作。尤其是，我們並不依賴餘下科倫集團為我們的產品進行基礎及核心研發及臨床試驗，因我們擁有自己的研發團隊，能夠領導臨床試驗過程的所有重要及核心階段。

餘下科倫集團提供的輔助研發採購服務並非我們研發活動的核心。類似我們這樣的盈利前生物醫藥公司通常將該等輔助研發採購服務外包予第三方，以便盈利前生物醫藥公司可專注於其候選藥物的核心研發。根據弗若斯特沙利文的資料，我們從餘下科倫集團獲得的輔助研發採購服務廣泛存在於中國市場上的合同開發與製造組織中，該等組織的條款與輔助研發服務框架協議的條款相若。

- (b) 我們並無責任與餘下科倫集團訂立有關協議。於委聘餘下科倫集團的相關成員公司為提供輔助研發採購服務的服務供應商前，本集團將與其他獨立服務供應商接洽並進行討論及磋商，方作出決定。

我們委聘餘下科倫集團向我們提供輔助研發採購服務，原因為(i)餘下科倫集團於提供輔助研發採購服務方面具備合格及可靠的專業知識，並可按公平原則提供該等優質服務；及(ii)我們已與餘下科倫集團在提供輔助研發採

與控股股東的關係

購服務方面合作多年，且餘下科倫集團非常了解我們對該等服務的品質要求。持續向餘下科倫集團採購此類服務可降低與我們與新服務供應商進行長期磋商及於磨合期間與其合作有關的成本。向餘下科倫集團採購輔助研發採購服務的方式遵循並符合本集團的適當內部採購程序；

- (c) 向餘下科倫集團採購輔助研發採購服務乃由雙方於日常業務過程中按一般商業條款進行，對本集團及餘下科倫集團而言屬公平合理。我們就採購輔助研發採購服務應付餘下科倫集團的費用與市價相若；及
- (d) 餘下科倫集團終止有關採購輔助研發採購服務的相關協議的風險甚微，原因是其於相關協議項下的終止權利有限，且終止將不符合餘下科倫集團的商業利益。該等輔助研發採購服務供應商於市場上普遍存在。在餘下科倫集團終止與我們的相關協議這種可能性不大的情況下，我們能夠找到替代供應商提供輔助研發採購服務。因此，我們認為有關終止將不會對我們的業務造成重大不利影響。

於往績記錄期間及於日常及一般業務過程中，我們還向餘下科倫集團提供輔助研發服務（「**輔助研發提供服務**」），包括臨床前動物毒理學、藥代動力學、藥效學研究（包括篩選研究及應用研究）、臨床生物統計學、數據管理、質量控制、臨床審核及其他支援服務。該等交易於[編纂]完成後將構成本公司的持續關連交易。有關進一步詳情，請參閱「關連交易－部分獲豁免持續關連交易－採購及提供輔助研發服務」。本公司認為，該等向餘下科倫集團提供的輔助研發提供服務將不會影響我們與餘下科倫集團獨立運營的能力，因為該等輔助研發提供服務並非本公司的主要業務，且我們不會依賴輔助研發提供服務所產生的收益。

與控股股東的關係

從科倫醫藥貿易集團的採購

於往績記錄期間及在日常業務過程中，我們曾不時從科倫醫藥貿易集團採購研發相關藥物及消耗品（「研發相關藥物及消耗品」）。[編纂]後，我們預期將繼續指定科倫醫藥貿易集團按公平基準以正常商業條款提供該等研發相關藥物及消耗品。該等交易將於[編纂]完成後構成本公司的持續關連交易。有關更多詳情，請參閱「關連交易－部分獲豁免持續關連交易－採購研發相關藥物及消耗品」。本公司認為，從科倫醫藥貿易集團的採購將不會影響我們獨立於餘下科倫集團進行營運的能力，因為市場上通常有該等研發相關藥物及消耗品的供應商且我們能夠在科倫醫藥貿易集團不再向我們提供相關產品的最壞情況下物色到替代供應商提供類似產品。

我們擁有獨立於控股股東的採購團隊。我們的控股股東及我們已經及將會根據各自的供應商管理政策及制度獨立地進行各自的供應商甄選。我們的採購團隊可從各自的供應商名單中甄選候選供應商，或根據具體採購需求聯繫不在名單內的候選供應商。我們的採購團隊獨立執行供應商甄選程序及採購程序，與供應商直接及獨立磋商採購協議的條款。

向餘下科倫集團租賃物業

本集團一直於成都市溫江區的物業營運。該等設施包括用於研發及製造管線產品的眾多研發中心及生產線，與餘下科倫集團的研發中心及生產設施不同且不可互換。本集團與餘下科倫集團之間並無共用生產設施或生產人員。

於往績記錄期間，我們向餘下科倫集團租賃若干物業作營運、研發活動及辦公用途，並預期於[編纂]完成後繼續租賃物業，以避免不必要的搬遷成本。在醫藥行業，盈利前生物醫藥公司通常通過租賃物業運營，並將其大部分現金流量投入研發活動。該等租賃於我們的財務狀況表獲確認為國際財務報告準則第16號（租賃）下的使用權資產。因此，該等租賃交易將構成本公司於[編纂]後的一次性關連交易。詳情請參閱「關連交易－一次性關連交易－租賃物業」。

與控股股東的關係

本公司認為，持續向餘下科倫集團租賃物業不大可能出現中斷，亦不會影響我們的運營獨立性，原因如下：

- (a) 持續性租賃將被終止及我們將被迫搬遷的風險極低，原因為(i)因租賃協議乃由訂約方經公平磋商後按一般條款訂立，餘下科倫集團並無動機魯莽地終止租賃；及(ii)相關租賃已於往績記錄期間持續重續且並無任何中斷；
- (b) 我們正在鄰近我們目前位置的兩幅土地上興建三幢樓宇作自用。額外空間將用於我們的研發活動、製造和辦公場所。我們預計這三幢新樓宇約在2023年投入使用；及
- (c) 該等物業目前位於四川省成都市的工業園區，當地大量土地及樓宇可供出租。倘餘下科倫集團終止與我們訂立的租賃協議而我們須搬遷，我們預期在附近以相若租金找到替代物業方面將不會遇到任何實質性障礙。

向餘下科倫集團租賃設備

科倫集團實施集中設備採購政策，即科倫集團採購其附屬公司業務及日常運營所需的設備，然後將該等設備租賃予其附屬公司使用。這種集中採購政策提高了科倫集團與設備供應商談判時的議價能力，使科倫集團能夠以優惠價格採購該等設備。作為科倫集團的附屬公司，我們於往績記錄期間一直向餘下科倫集團租賃若干用於研發活動及日常運營的設備，並預期於[編纂]完成後繼續向餘下科倫集團租賃相關設備。我們可通過向控股股東租賃設備而將更多現金流量投入研發活動。該等租賃於我們的財務狀況表獲確認為國際財務報告準則第16號(租賃)下的使用權資產。因此，有關租賃交易將構成本公司於[編纂]後的一次性關連交易。詳情請參閱「關連交易－一次性關連交易－設備租賃協議」。

與控股股東的關係

本公司認為，持續向餘下科倫集團租賃該等設備不大可能出現中斷，亦不會影響我們的運營獨立性，原因如下：

- (a) 持續性租賃將被終止及我們無法再使用租賃設備的風險極低，原因為(i)租賃設備乃由科倫集團應我們的要求根據其集中設備採購政策採購；(ii)因租賃協議乃由訂約方經公平磋商後按一般商業條款訂立，餘下科倫集團並無動機魯莽地終止租賃；及(iii)相關租賃已於往績記錄期間持續重續且並無任何中斷；及
- (b) 該等設備於市場上普遍存在。我們預計在尋找替代設備方面不會遇到任何實質性障礙。

業務開發

我們擁有獨立的業務開發團隊，主要負責藥物的商業化。我們的業務開發團隊成員由本集團獨立招聘。我們預期根據我們藥物的商業化進程開發我們自己的銷售及營銷網絡。

在客戶、供應商及合作者方面與餘下科倫集團重疊

供應商

截至2021年及2022年12月31日止年度，本集團前十大供應商總交易額分別佔本集團總採購額的33.5%及39.1%。於往績記錄期間，本集團前十大供應商與餘下科倫集團前十大供應商之間有兩名重疊方，即科倫醫藥貿易及四川永存建築工程有限公司（「四川永存」，連同科倫醫藥貿易稱為「重疊供應商」）。

科倫醫藥貿易為本公司關連人士。於其正常業務過程中，本公司於往績記錄期間向科倫醫藥貿易及其附屬公司以合理的價格採購研發相關藥物及消耗品，該等藥物及消耗品質量上乘、配送穩定且快速。本公司預期於[編纂]後繼續進行採購。有關詳情，請參閱「關連交易－部分獲豁免持續關連交易－採購研發相關藥物及消耗品」。截至2021年及2022年12月31日止年度，本集團與科倫醫藥貿易的總交易額分別佔本集團總採購額的1.3%及2.4%。

與控股股東的關係

四川永存為本公司的獨立第三方。本公司於往績記錄期間向四川永存採購建築服務。截至2021年及2022年12月31日止年度，本集團與四川永存的總交易額分別佔本集團總採購額的12.5%及5.0%。

本公司相信，重疊供應商不會影響本集團與餘下科倫集團之間的業務劃分，亦不會導致本集團對餘下科倫集團產生依賴，依據如下：

- (a) 本集團及餘下科倫集團已經並將繼續根據各自的供應商管理系統獨立甄選供應商。本集團已制定其自身的供應商名單，該名單獨立於餘下科倫集團。本集團及餘下科倫集團各自的採購團隊可根據具體採購需求從各自的供應商名單中選擇候選供應商或接洽不在名單內的候選供應商。本集團及餘下科倫集團各自的採購團隊負責獨立運行供應商甄選流程和採購流程，直接且獨立地與供應商協商採購協議的條款。本集團對選擇其供應商擁有全權決定權，採購協議的所有條款由本集團與供應商直接且獨立協商；
- (b) 往績記錄期間重疊供應商與本集之間的總交易額並不重大；
- (c) 本集團向供應商採購相關產品及服務是因為彼等的資質、能力及令人滿意的合作歷史，而非彼等與餘下科倫集團的業務關係；及
- (d) 科倫醫藥貿易提供的研發相關藥物及消耗品，以及四川永存提供的建築服務可容易從其他第三方供應商取得。

客戶

本集團是一家一體化及創新的生物醫藥公司，致力於創新藥物的研發、製造及商業化。於往績記錄期間，本集團的產品均無商業化，因此本集團的客戶數量相當有限。截至2021年及2022年12月31日止年度，除餘下科倫集團外，本集團分別共有四名及五名客戶。同年，本集團及餘下科倫集團並無任何重疊客戶。

與控股股東的關係

此外，於往績記錄期間，本集團及餘下科倫集團並無作出捆綁銷售，亦無收到捆綁供應商及／或服務。

合作者

本集團已建立強大的跨境業務發展能力，在多個司法管轄區（從中國的成都、北京及上海至美國的新澤西州）設有本地業務。本集團的業務開發團隊由經驗豐富的專業人士領導，在獲得及執行許可交易及合作方面擁有豐富的經驗及見解。此外，本集團亦與CRO合作推進其臨床開發計劃。誠如上文所披露，截至2021年及2022年12月31日止年度，(i)本集團的十大供應商與餘下科倫集團的十大供應商之間存在兩個重疊方（即科倫醫藥貿易及四川永存），兩者均非本集團的合作者；及(ii)本集團與餘下科倫集團並無任何重疊客戶。

行政管理

本集團擁有全職管理團隊及員工團隊，獨立於餘下科倫集團自行進行行政管理及運營。支持性服務（包括會計、行政、公司秘書、合規及人力資源管理）亦將繼續由本集團直接僱用並與餘下科倫集團分開的員工團隊負責。由於本集團所有該等主要行政職能將由我們在不依賴餘下科倫集團支持的情況下履行，故本集團於[編纂]完成後將維持行政管理獨立。

與控股股東的關連交易

本文件「關連交易」所載的關連交易過往及日後均將於本集團日常及一般業務過程中按公平原則及一般商業條款或更佳條款進行。此外，我們的控股股東終止關連交易的風險極低，原因為相關協議項下訂約方的終止權利有限，且終止在商業方面不符合控股股東的商業利益。倘在控股股東終止與我們的任何關連交易這種可能性不大的情況下，鑒於本文件「關連交易」所載理由，我們認為有關終止將不會對我們的業務造成重大不利影響。詳情請參閱「關連交易」。

共享人員、廠房、設施及其他資源

過往，我們的若干研發團隊成員最初在餘下科倫集團任職，而於2016年我們成立後被調到本集團。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊成員均未在餘下科倫集團擔任任何職務，餘下科倫團隊僱傭的研發人員亦未對我們的核心產品及其他候選產品的開發做出任何有意義的貢獻。另請參閱「業務—研發—內部研發」。我們與餘下科倫集團訂立若干關連交易，當中涉及（其中包括）物業租賃、設備租賃、商標許可及共享行政服務。進一步詳情請參閱「關連交易」。

除上述所披露者外，本集團及餘下科倫集團概無共享其他的人員、廠房、設施及其他資源。

與控股股東的關係

減少依賴的措施

研發

我們擁有獨立於餘下科倫集團的研發中心。我們的所有研發團隊均由本集團的全職僱員構成，且彼等並無於餘下科倫集團擔任任何職位。目前，本集團所有基礎及核心持續研發活動（包括臨床前研究及臨床試驗）均由我們的研發團隊獨立進行，並不依賴餘下科倫集團。我們過往曾向餘下科倫集團採購輔助研發服務，包括工藝開發及優化、樣品純化、結晶篩選、GMP批放行檢測及其他輔助研發服務。餘下科倫集團提供的該等輔助研發服務並非我們研發活動的核心，且一般可在市場上獲得。此外，考慮到我們的研發能力預期將不斷提高，我們估計2023年至2025年我們應付餘下科倫集團的交易金額將逐漸減少。

製造

我們在中國、美國和歐洲建立了符合國家藥監局及FDA的監管要求以及cGMP標準的自有生產設施，以應對與生產複雜分子相關的挑戰。我們在成都建立了一個專門的生產基地，總建築面積超過10,600平方米。預計商業化後需求會增加，我們正在積極評估增加新生產設施和擴建現有生產設施。對於我們的細胞培養和純化裝置，我們計劃安裝一個額外的2,000升一次性生物反應器，使我們的總內部產能達到6,000升。展望未來，我們將繼續提升我們的製造能力，擴大內部產能並與業內認可的CMO合作。

質量控制

我們建立了全面的質量控制體系，涵蓋研發、製造及商業化過程的所有關鍵階段。我們亦已建立自身的質量控制及質量保證程序，以確保我們的製造過程符合相關監管要求及內部質量標準。截至2022年12月31日，我們的質量管理團隊由150多名成員組成。彼等監督我們的質量體系，涵蓋藥物開發過程從研發、製造到商業化的所有關鍵階段，包括發現、臨床前研究和發現、臨床試驗、採購、供應鏈、工藝開發、生產、倉儲、交付和召回。

業務發展

我們已建立自身強大的跨境業務發展能力，並在多個司法管轄區（從中國的成都、北京和上海到美國的新澤西州）開展本地業務。我們的業務團隊由經驗豐富的專業人士領導，在採購及執行許可交易及合作方面擁有數十年的經驗及見解。我們在全球範圍內建立戰略合作夥伴關係的良好記錄證明了我們的業務發展能力。值得注意的是，迄今為止，我們已經獨立進行九項許可協議的成功談判，包括與默沙東的三項許可及合作協議，內容關於開發最高九項用於癌症治療的ADC資產。

與控股股東的關係

商業化

在開發我們自身的商業化基礎設施及市場渠道時，我們將受益於餘下科倫集團數十年的經驗、行業聯繫和廣泛的網絡。然而，鑑於新藥與仿製藥的差異，我們與餘下科倫集團有不同的主要目標客戶。

由於我們專注於新藥的研發、生產和商業化，我們的目標客戶主要包括為解決醫療需求而對新藥有需求的三級醫院。鑑於新藥的性質，沒有適用於仿製藥的類似標籤要求。因此，醫生開具新藥的處方行為通常會受到新藥開發者進行的教育的影響。相比之下，醫生通常會嚴格按照仿製藥標籤開具仿製藥處方，仿製藥標籤與最後批准的已上市對照藥物標籤相同，惟獲許的差異除外。因此，對於新藥，與三級醫院的領軍醫生的密切互動與合作對我們產品的成功推廣至關重要。因此，我們正在建設我們自身的商業化基礎設施並擴大我們的銷售和營銷網絡，最初專注於中國廣闊的本地市場的二級醫院和領軍醫生。預計到2023年底，我們將擁有一支成熟的商業化團隊，以監督和協調我們後期資產的商業化。

針對三級醫院和領軍醫生以外的目標客戶，我們計劃利用科倫藥業的行業人脈和廣泛的網絡，以及與第三方CSO的合作，最大限度地擴大我們產品在中國廣闊的本土市場的潛在影響力。我們將獨立評估合作條款，並在必要時考慮所有相關因素。是否與科倫藥業或第三方CSO訂立任何銷售服務協議的決定將純粹基於商業考慮而作出，並且只有在我們認為符合本公司和股東的整體最佳利益時才會訂立。倘與科倫藥業訂立任何交易，我們將遵守上市規則第十四A章項下的公告、通函及／或獨立股東批准規定。

採購

我們已經並將繼續根據我們的供應商管理系統獨立甄選供應商。我們的採購團隊獨立進行供應商甄選流程及採購流程，負責(i)根據具體採購需求從供應商名單中選擇候選供應商或聯繫不在名單內的候選供應商；及(ii)與供應商直接及獨立磋商採購協議條款。

從科倫藥業租賃物業

於往績記錄期間，我們一直向科倫藥業租賃相關物業。然而，我們已取得位於中國成都的兩幅總佔地面積約為132,341.8平方米的土地的土地使用權，並正在該兩幅土地上興建三幢自用樓宇。新增空間將用於我們的研發活動、製造和辦公場所，可在2023年左右投入使用。

基於上述，董事認為，我們能夠獨立於控股股東營運。

與控股股東的關係

財務獨立

本公司已成立其自身的財務部門，由獨立於控股股東的獨立財務人員組成團隊負責履行庫務、會計、申報、集團信貸及內部控制職能，且本公司建立了健全獨立的財務制度，根據我們的業務需要作出獨立的財務決策。我們擁有獨立的內部控制及會計制度。如有需要，我們有能力向第三方獲得融資，而毋須依賴我們的控股股東。

於往績記錄期間，我們的控股股東就本集團的若干銀行借款提供擔保（「擔保貸款」）。詳情請參閱本文件附錄一會計師報告附註21。截至最後實際可行日期，擔保貸款所有未償還本金金額及擔保貸款應計利息已由我們悉數償還。

於往績記錄期間，科倫藥業提供若干股東貸款（「控股股東貸款」），以支持我們的日常運營及業務。類似我們這樣的盈利前生物醫藥公司通常會獲得股東貸款以支持其運營和業務。控股股東貸款的條款乃由科倫藥業與我們經公平磋商後按一般商業條款訂立。於2023年1月3日，本公司、科倫藥業及本公司其他的當時股東訂立股份認購及債轉股協議，據此，科倫藥業同意按總認購價人民幣26.5億元進一步認購合共51,255,685股股份，其中人民幣25億元已通過以債轉股方式結付。有關進一步詳情，請參閱「歷史及公司架構－公司歷史－本公司成立及主要股權變更－4. B輪融資－科倫藥業股份認購」。截至最後實際可行日期，控股股東貸款的所有餘下未償還本金及累計利息已由我們悉數償還。截至[編纂]，控股股東或其各自聯繫人所提供或獲授的貸款或擔保概無尚未償還。

於往績記錄期間，我們的應付關聯方非貿易性質款項主要指因轉讓於KLUS PHARMA的股份而將支付予科倫發展的代價。請參閱「歷史－我們的附屬公司－KLUS PHARMA」。截至最後實際可行日期，我們已悉數結清有關未償付結餘。

基於上述，董事認為，[編纂]後我們能夠獨立於控股股東及其緊密聯繫人開展業務，且不會過度依賴控股股東及其緊密聯繫人。

企業管治措施

本公司及董事致力維持及實施最高標準的企業管治，並深知保障全體股東權利及權益（包括少數股東權利及權益）的重要性。我們將遵守上市規則附錄十四所載企業管治守則的條文，當中載列良好的企業管治原則。

與控股股東的關係

本公司亦須遵守上市規則附錄十所載上市發行人董事進行證券交易的標準守則，其中規定(其中包括)禁止董事及監事進行證券交易及保障少數股東的權利。

此外，我們亦將採取以下措施確保良好的企業管治標準及避免本集團與控股股東之間的潛在利益衝突：

- (a) 作為我們籌備[編纂]的一部分，我們已修訂《公司章程》以遵守上市規則。具體而言，《公司章程》規定，除另行規定外，董事不得就批准其或其任何緊密聯繫人擁大重大權益的任何合約或安排或任何其他建議的任何決議案投票，該董事亦不得計入出席會議的法定人數；
- (b) 我們的獨立非執行董事將至少每年審閱控股股東對科倫藥業不競爭契據及劉先生不競爭契據的遵守情況。各控股股東應並應促使其相關緊密聯繫人提供我們的獨立非執行董事對不競爭契據執行情況進行年度審閱時所需的一切資料；
- (c) 我們將於年報中或根據上市規則以公告的方式向公眾披露獨立非執行董事審閱遵守及執行不競爭契據的情況以及獨立非執行董事審閱有關事宜的決定；
- (d) 各控股股東將根據自願披露原則於年報中的企業管治報告作出有關遵守科倫藥業不競爭契據及劉先生不競爭契據情況的年度聲明；
- (e) 擁有重大權益的董事須全面披露可能與我們的任何利益衝突或潛在衝突的事宜，並放棄出席有關該董事或其聯繫人擁有重大權益的事宜的董事會會議，除非大多數獨立非執行董事特別要求該董事出席或參與該董事會會議。發生有關衝突或潛在衝突時，董事會將有足夠數量、具備必需行業經驗的獨立非執行董事可對任何存在衝突的交易提供建議；
- (f) 本公司已建立內部控制機制以識別關連交易。於[編纂]後，倘本公司與控股股東或其任何聯繫人訂立關連交易，本公司將遵守適用的上市規則；

與控股股東的關係

- (g) 根據上市規則規定，我們的獨立非執行董事須每年審閱關連交易，並於我們的年報中確認該等交易乃於我們的日常及一般業務過程中按一般商業條款或更佳條款訂立，條款屬公平合理且符合我們股東的整體利益；
- (h) 倘本公司（一方）與控股股東（另一方）之間存在利益衝突或關連交易，相關重疊董事將就本公司相關董事會決議案放棄投票，且不會被計入法定人數；
- (i) 我們承諾，董事會中執行董事及獨立非執行董事的組合應保持均衡。我們已委任獨立非執行董事，並相信獨立非執行董事擁有足夠經驗、不牽涉任何有可能嚴重影響其作出獨立判斷的業務或其他關係。獨立非執行董事將每年審閱本集團與控股股東之間是否存在任何利益衝突，並提供公正及專業意見以保障少數股東的權益；
- (j) 我們已委任第一上海融資有限公司為合規顧問，其將就遵守適用法律及法規以及上市規則（包括有關企業管治的各項規定）向我們提供意見及指引；及
- (k) 我們已根據上市規則及上市規則附錄十四所載企業管治守則及企業管治報告成立審核委員會、薪酬委員會及提名委員會，並制定其書面職權範圍。審核委員會的所有成員（包括主席）均為獨立非執行董事。

基於上述，董事信納我們已採取充分的企業管治措施，以管理本集團與控股股東之間於[編纂]後可能出現的利益衝突及保障少數股東的權益。

關連交易

概覽

[編纂]前，本公司已與[編纂]後將成為本公司關連人士的各方進行若干交易。[編纂]後，我們將繼續進行若干關連交易。有關[編纂]後上市規則第十四A章項下本公司一次性關連交易及持續關連交易的詳情載列如下。

相關關連人士

下表載列[編纂]會將成為我們關連人士的若干各方及彼等與本公司的關係性質：

關連人士	關連關係
科倫藥業(包括其附屬公司，本集團除外)	科倫藥業為我們的控股股東。
四川科倫藥物研究院有限公司(「科倫研究院」)	科倫研究院為科倫藥業的全資附屬公司以及我們的關連人士。
四川科倫醫藥貿易集團有限公司(「科倫醫藥貿易」)(包括其附屬公司)	科倫醫藥貿易由(i)四川惠豐投資發展有限責任公司(我們的董事劉思川先生控制的一間公司)擁有68.2%權益，(ii)四川科倫實業集團有限公司(我們的董事劉革新先生控制的一間公司)擁有29.8%權益，及(iii)劉思川先生直接擁有2%權益。因此，科倫醫藥貿易為劉思川先生的聯繫人及我們的關連人士。

關連交易

一次性關連交易

租賃物業

過往，我們自科倫藥業租賃若干土地使用權及物業。我們已與科倫藥業進一步訂立物業租賃協議（「物業租賃協議」），據此，我們同意向科倫藥業租賃位於成都市溫江區的物業，總建築面積約為35,000平方米，租期自2022年1月1日起為期三年。本公司將物業租賃協議項下的租賃物業用於日常運營及業務，如研發活動、倉庫、辦公空間及員工住宿。土地租賃協議及物業租賃協議乃(i)於本集團的日常及一般業務過程中，(ii)按公平基準，及(iii)按正常商業條款或更佳條款訂立，租金乃經參考本公司委聘的獨立物業估值師Cushman & Wakefield Limited所評估的物業所在地可比物業的現行市場租金價格及面積協定。

截至2022年12月31日，租賃負債餘額（即本集團根據國際財務報告準則第16號就土地租賃協議及物業租賃協議確認的租賃付款現值）為人民幣21.4百萬元。截至2021年及2022年12月31日，與土地租賃協議及相關物業租賃協議有關的使用權資產分別約為人民幣1.1百萬元及人民幣13.6百萬元。

交易理由及裨益

製藥行業的未盈利生物科技公司（如我們）慣常通過租賃物業開展經營，以將其大部分現金流量用於研發活動。

於往績記錄期間，我們一直向科倫藥業租賃相關物業。持續向科倫藥業租賃相關物業可節約尋找新物業及與第三方業主長時間磋商租賃協議的相關成本。此外，鑒於搬遷設施或變更當前有效的物業租賃協議項下的現有安排可能會導致我們的業務經營受到干擾及產生額外搬遷成本，繼續向科倫藥業租賃相關物業具成本效益及使我們的經營獲益。鑒於以上原因，董事認為有關安排屬公平合理且符合本集團及股東的整體最佳利益。

關連交易

儘管有上文所述，土地租賃協議及物業租賃協議項下的有關安排不影響我們的運營獨立性。詳情請參閱「與控股股東的關係－本集團獨立於控股股東－運營獨立性－向控股股東租賃物業」。

上市規則涵義

國際財務報告準則第16號(租賃)(自2019年1月1日起生效)規定承租人須就租期超過12個月的租賃確認資產及負債。承租人日後須確認使用權資產(即其使用相關租賃資產的權利)及租賃負債(即其作出租賃付款的義務)。根據國際財務報告準則第16號，本集團就土地租賃協議及物業租賃協議項下的租賃於財務狀況表確認使用權資產。因此，根據上市規則，土地租賃協議及物業租賃協議項下的租賃被視為本集團收購資本資產及本集團於[編纂]前進行的一次性關連交易，而並非持續關連交易。因此，上市規則第十四A章項下的申報、公告、年度審核、通函及獨立股東批准規定將不適用。

設備租賃協議

我們的控股股東科倫藥業實施集中設備採購政策，據此，科倫藥業採購其附屬公司業務及日常運營所需的設備，然後將該等設備租賃給其附屬公司使用。該集中採購政策增強了科倫藥業在與設備供應商磋商時的議價能力，因而使科倫藥業能夠以優惠價採購設備。作為科倫藥業的附屬公司，我們一直根據該安排向科倫藥業租賃研發活動及日常運營使用的若干設備。我們自2019年起每年與科倫藥業訂立設備租賃協議，租期為一年，包括2019年、2020年及2021年各年的租期。

本公司已與科倫藥業進一步訂立新設備租賃協議(「設備租賃協議」)，據此，本集團同意向科倫藥業租賃研發活動及日常運營使用的若干設備，租期自2022年1月1日起為期三年。設備租賃協議乃(i)於本集團的日常及一般業務過程中，(ii)按公平基準，及(iii)按正常商業條款或更佳條款訂立，租金乃經參考(i)科倫藥業購買該等設備產生的成本；及(ii)獨立外部估值師編製的該等設備的估值結果協定。

關連交易

截至2022年12月31日，租賃負債餘額（即本集團根據國際財務報告準則第16號就相關設備租賃協議確認的租賃付款現值）為人民幣101.5百萬元。截至2021年及2022年12月31日，與相關設備租賃協議有關的使用權資產價值分別約為零及人民幣64.6百萬元。

交易理由及裨益

如上所述，根據集中設備採購政策，科倫藥業一直採購其附屬公司業務及日常運營所需的設備，然後將該等設備租賃給其附屬公司（包括我們）。該集中採購政策使科倫藥業能夠以優惠價採購設備。基於該等設備租賃安排，我們無需投入大額資金來採購研發活動及日常運營所需的設備，以便將大部分現金流投入研發活動。鑒於以上原因，董事認為有關安排屬公平合理且符合本集團及股東的整體最佳利益。

儘管有上文所述，設備租賃協議項下的有關安排不影響我們的運營獨立性。詳情請參閱「與控股股東的關係－本集團獨立於控股股東－運營獨立性－向控股股東租賃設備」。

上市規則涵義

國際財務報告準則第16號（租賃）（自2019年1月1日起生效）規定承租人須就租期超過12個月的租賃確認資產及負債。承租人日後須確認使用權資產（即其使用相關租賃資產的權利）及租賃負債（即其作出租賃付款的義務）。根據國際財務報告準則第16號，本集團就設備租賃協議項下的租賃於財務狀況表確認使用權資產。因此，根據上市規則，設備租賃協議項下的租賃被視為本集團收購資本資產及本集團於[編纂]前進行的一次性關連交易，而並非持續關連交易。因此，上市規則第十四A章項下的申報、公告、年度審核、通函及獨立股東批准規定將不適用。

關連交易

持續關連交易

下表載列[編纂]後我們持續關連交易的概要：

交易	適用上市規則	已尋求豁免	截至12月31日止年度的 建議年度上限		
			2023年	2024年	2025年
<i>(人民幣千元)</i>					
完全豁免持續關連交易					
商標許可協議	14A.52、14A.76(1) (a)	不適用	不適用	不適用	不適用
共享行政管理服務框架協議	14A.98	不適用	不適用	不適用	不適用
部分獲豁免持續關連交易					
輔助研發服務框架協議	14A.34至14A.36、 14A.49、14A.51至 14A.59及14A.71	豁免遵守公告 規定	<i>按餘下科倫集團的 服務採購量計</i>		
			22,000	18,000	15,000
			<i>按餘下科倫集團的 服務採購量計</i>		
			16,000	16,000	16,000
研發相關藥物及消耗品 框架協議	14A.34至14A.36、 14A.49、14A.51至 14A.59及14A.71	豁免遵守公告 規定	20,000	40,000	30,000
不獲豁免持續關連交易					
許可協議	14A.34至14A.36、 14A.49、14A.51至 14A.59及14A.71	豁免年度上限 金額、公告 規定、通函 及獨立股東 批准規定	不適用	不適用	不適用

關連交易

完全豁免持續關連交易

下文載列本集團的持續關連交易概要，該等交易將獲豁免遵守上市規則第十四A章項下的申報、年度審核、公告、通函及獨立股東批准規定。

商標許可協議

本集團與科倫藥業於2022年11月5日訂立商標許可協議（「商標許可協議」），據此，科倫藥業同意獨家及免特許權使用費授予我們使用科倫藥業在中國及英國已註冊或正在註冊的若干商標的權利，以便我們於運營中使用，自協議日期起至商標許可協議項下所有有關許可商標到期當日（即2028年4月6日）止持續有效。為確保我們可連續使用該等許可商標，科倫藥業亦同意（訂約方另行協定除外），如商標許可協議項下有關於許可商標的期限於到期後重續，則商標許可協議的期限將自動延長。

由於科倫藥業授予我們的商標使用權免特許權使用費，商標許可協議項下的交易屬於上市規則第14A.76(1)(a)條規定的符合最低豁免水平，獲豁免遵守上市規則第十四A章項下的年度審核、申報、公告、通函及獨立股東批准規定。

上市規則第14A.52條規定，持續關連交易的協議期限不得超過三年，除非特別情況下因為交易的性質而需要較長的合約期。我們的董事認為，商標許可協議因其性質而需要較長的期限，理由如下：(i)商標許可協議免特許權使用費，並允許本集團在日常業務運營中使用科倫藥業的許可商標，具有長期性。將商標許可協議的期限限制為三年，偏離市場慣例，違背雙方的商業意圖；(ii)該商標許可協議永久期限可以確保本集團穩定使用相關商標，符合本公司及股東的整理利益；及(iii)經弗若斯特沙利文確認，商標許可協議的期限超過三年符合行業現行慣例。

共享行政管理服務框架協議

過往，我們在日常及一般業務過程中與餘下科倫集團共享若干行政管理服務，如餐飲、公用事業、班車運營、辦公園區綠化、辦公空間清潔及員工宿舍服務（「共享行政管理服務」）。我們擬在[編纂]後繼續與餘下科倫藥業進行該安排。於2023年[●]，本公司與科倫集團（為其本身及代表餘下科倫集團）訂立共享行政管理服務框架協議（「共享行政管理服務框架協議」），據此，餘下科倫集團向我們提供共享行政管理服務。我們將按成本基準就共享行政管理服務付費，相關成本(i)乃參考市場上已有的同

關連交易

類服務的現行價格釐定；及(ii)必須可識別，並根據我們產生的實際費用分攤予我們。董事認為，餘下科倫集團及本集團根據共享行政管理服務框架協議共用共享行政管理服務，將使本集團能夠以較低的平均成本利用資源大批量採購，並享受共享行政管理服務帶來的規模經濟，這將最大程度提高成本效率，優化整體行政成本結構。

共享行政管理服務框架協議將自[編纂]起至2025年12月31日(包括首尾兩日)止持續有效。在遵守上市規則及適用法律法規的前提下，共享行政管理服務框架協議可不時續期三年，任何一方在協議期限屆滿前三個月書面通知另一方不續期除外。

由於餘下科倫集團與本集團將按成本基準共用共享行政管理服務，而成本(即餘下科倫集團向其供應商支付的成本及／或基於相關工時的人工成本)將可予識別，並由各方按公平合理的基準分攤，因此根據上市規則第14A.98條，共享行政管理服務框架協議將獲豁免遵守上市規則第十四A章項下的公告、通函、獨立股東批准、申報及年度審核規定。

部分獲豁免持續關連交易

採購及提供輔助研發服務

過往，我們在日常業務過程中不時向餘下科倫集團採購輔助研發服務，包括工藝開發及優化、樣品純化、結晶篩選、GMP批放行檢測、包裝材料及放行檢測，亦向餘下科倫集團提供輔助研發服務，包括臨床前動物研究(包括毒理學、藥代動力學、藥效學和篩選研究)、臨床生物統計、數據管理、質量控制及臨床稽查，以及其他輔助服務(統稱「輔助研發服務」)。我們擬在[編纂]後繼續向餘下科倫集團採購及提供服務的相關服務。於2023年[●]，本公司與科倫藥業(為其本身及代表餘下科倫集團)就採購輔助研發服務訂立框架協議(「輔助研發服務框架協議」)，據此，科倫藥業(為其本身及代表餘下科倫集團)同意向／從本集團提供及採購輔助研發服務。

關連交易

主要條款

輔助研發服務框架協議的期限將自[編纂]起至2025年12月31日（包括首尾兩日）止。在遵守上市規則及適用法律法規的前提下，輔助研發服務框架協議可不時續期三年，任何一方在協議期限屆滿前三個月書面通知另一方不續期除外。輔助研發服務框架協議續簽後，雙方可根據當時的情況修改協議條款。

定價政策

服務費已經並將根據以下各項按成本加成法計算：(i)提供該等服務的實際成本（例如人工成本和用於提供服務的耗材成本）；加上(ii)商定的利潤率。利潤率乃參考由一家獨立註冊會計師編製轉讓定價分析報告所列出提供類似服務的可資比較公司的三年加權平均成本加利潤率的下四分位數與上四分位數之間的範圍公平磋商而釐定。上述利潤率可不時改變，不得視為於輔助研發服務框架協議整個期限內交易的固定比率。

餘下科倫集團提供的每項服務均可隨時向第三方供應商採購。我們一直在物色相關服務的替代供應商，只有在按照正常商業條款或與優於其他第三方供應商的條款向本集團提供相關服務時，我們才會繼續委託餘下科倫集團提供相關服務。

交易理由及裨益

餘下科倫集團提供的輔助研發服務並非我們研發活動的核心。未盈利生物製藥公司（如我們）慣常將該輔助研發服務外包予第三方，以便未盈利生物製藥公司能夠專注於候選藥物的核心研發。我們一直委託餘下科倫集團提供輔助研發服務，因為(i)餘下科倫集團在提供相關輔助研發服務方面擁有稱職及可靠的專業知識，並且能夠公平提供優質服務；及(ii)我們在輔助研發服務方面與餘下科倫集團合作多年，餘下科倫集團熟悉我們對該等服務的質量要求。此外，我們一直向餘下科倫集團提供輔助研發服務。餘下科倫集團將繼續從我們採購輔助研發服務，因為我們的一體化藥物開發能力已獲證明足以滿足餘下科倫集團的需求及要求。向／從餘下科倫集團持續採購及提供輔助研發服務可節約我們與新服務供應商及客戶進行長時間談判以及在磨合期與彼等合作的相關成本。

關連交易

由於輔助研發服務框架協議各方的終止權受限，且終止不符合餘下科倫公司的商業利益，我們認為餘下科倫集團終止輔助研發服務框架協議項下關連交易的風險很小。萬一餘下科倫集團終止與我們訂立的輔助研發服務框架協議項下的關連交易，鑒於(i)我們採購的輔助研發服務可隨時從獨立第三方供應商採購；及(ii)我們向餘下科倫集團供應輔助研發服務並非我們主要業務的一部分，我們認為該終止不會對我們的業務產生重大不利影響。因此，我們認為，我們向／從餘下科倫集團採購及提供輔助研發服務並不構成對其過度依賴。詳情請參閱「與控股股東的關係－本集團獨立於控股股東－運營獨立性－研究及開發」。

企業管治措施

為確保輔助研發服務框架協議的上述定價基準得到遵守，本集團將監控相關成本以確保適當釐定該等服務的售價。本公司與餘下科倫集團將(i)協商該等交易的條款，以確保價格公平合理，並適當反映雙方在該等交易中產生的成本水平；(ii)參考一家獨立註冊會計師或具有同等資格的一家機構所編製轉讓定價分析報告釐定利潤率；及(iii)每年(或決定有需要，則更頻繁地)檢討輔助研發服務的範圍，以決定是否須取得更新的轉讓定價分析報告以釐定利潤率。利潤率將參考該更新的轉讓定價分析報告中所列出可資比較公司三年加權平均成本加利潤率的下四分位數和上四分位數而釐定。

歷史金額

下表載列截至2021年及2022年12月31日止年度本集團向餘下科倫集團採購輔助研發服務的歷史金額：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	(人民幣千元)	
按餘下科倫集團的服務採購量計：	74,147	15,666
按向餘下科倫集團提供的服務量計：	19,919	16,190

關連交易

年度上限及年度上限基準

下表載列本集團就採購輔助研發服務框架協議項下的輔助研發服務應支付餘下科倫集團的金額的建議年度上限：

截至12月31日止年度的建議年度上限		
2023年	2024年	2025年
(人民幣千元)		
22,000	18,000	15,000

建議年度上限乃根據以下因素釐定：

- (i) 餘下科倫集團收取的輔助研發服務的費率及費率的預期波動；
- (ii) 我們向餘下科倫集團採購輔助研發服務的歷史交易金額；
- (iii) 經考慮我們預期增強研發能力後預計未來三年因候選產品的研發進展而對餘下科倫集團的輔助研發服務的需求；及
- (iv) 餘下科倫集團提供輔助研發服務的相關服務提供能力。

下表載列餘下科倫集團就輔助研發服務框架協議項下的提供輔助研發服務應付金額的建議年度上限：

截至12月31日止年度的建議年度上限		
2023年	2024年	2025年
(人民幣千元)		
16,000	16,000	16,000

建議年度上限乃根據以下因素釐定：

- (i) 我們收取輔助研發服務的費率及費率的預期波動；
- (ii) 我們向餘下科倫集團提供輔助研發服務的歷史交易金額；

關連交易

- (iii) 從我們提供輔助研發服務的預期需求；及
- (iv) 本集團提供輔助研發服務的相關服務供應量。

上市規則涵義

由於本集團合資格根據上市規則第十八A章於聯交所上市且我們於往績記錄期間錄得的收益並非產生自研發、製造及商業化新型藥物，根據上市規則第14.07條對收益比率的計算對本集團業務範圍而言並不合適，因此我們認為該比率不適用。作為替選，我們已基於本集團的研發以及一般及行政事項的總開支進行百分比率測試。

由於輔助研發服務框架協議的建議年度上限的所有適用百分比率（定義見上市規則第14.07條）的最高值將不低於0.1%但不會超過5%，輔助研發服務框架協議項下的交易構成獲豁免遵守上市規則第十四A章項下的通函（包括獨立財務意見）及股東批准規定，但須遵守相關年度申報及公告規定的持續關連交易。

採購研發相關藥物及消耗品

我們過去曾在日常業務過程中不時向科倫醫藥貿易及其附屬公司採購研發相關藥物及消耗品（「**研發相關藥物及消耗品**」）。研發相關藥物及消耗品主要包括在臨床試驗中用於對比研究藥物與現有治療手段的療效的臨床對照藥物與防護設備及實驗室用品等醫療消耗品。我們有意在[編纂]後繼續就臨床試驗向科倫醫藥貿易進行相關採購。於2023年[●]，本公司與科倫醫藥貿易就採購研發相關藥物及消耗品簽訂框架協議（「**研發相關藥物及消耗品框架協議**」），據此，本集團同意向科倫醫藥貿易（為其本身及代表其附屬公司，科倫醫藥貿易及其附屬公司統稱「**科倫醫藥貿易集團**」）購買研發相關藥物及消耗品。

主要條款

研發相關藥物及消耗品框架協議的期限將自[編纂]起至2025年12月31日（包括首尾兩日）止。在遵守上市規則及適用法律法規的前提下，研發相關藥物及消耗品框架協議可不時續期三年，任何一方在協議期限屆滿前三個月書面通知另一方不續期除外。研發相關藥物及消耗品框架協議續簽後，雙方可根據當時的情況修改協議條款。

關連交易

定價政策

我們就採購研發相關藥物及消耗品應付的價格過去及日後均主要根據研發相關藥物及消耗品生產成本、對外部第三方的售價及採購量通過公平磋商確定，亦參考適用於所有供應商的多項因素，包括但不限於同等質量的相關藥物及消耗品的現行市價、產品規格、交付能力、反應時間及對類似性質的歷史交易收取的費用。

研發相關藥物及消耗品可隨時從第三方供應商採購。我們一直在物色研發相關藥物及消耗品的替代供應商，只有在按照正常商業條款或與優於其他第三方供應商的條款向本集團提供相關研發相關藥物及消耗品時，我們才會繼續向科倫醫藥貿易集團採購相關臨床比較藥物。

交易理由及裨益

在我們的日常業務過程中，我們需要採購臨床試驗比較藥物以對比我們新藥的療效與現有治療藥物的療效以及採購消耗品來促進我們的研發活動。科倫醫藥貿易集團主要從事藥物及醫用消耗品批發，有能力從各藥物及消耗品生產商採購研發相關藥物及消耗品，可滿足我們的臨床試驗需要。於往績記錄期間，我們一直不時向科倫醫藥貿易集團採購研發相關藥物及消耗品，該等藥物質量高、穩定、交付快速、價格合理。為確保持續穩定高效地支持我們的研發活動，董事認為，持續向科倫醫藥貿易集團採購研發相關藥物及消耗品符合本公司及股東的整體利益，並將對本集團有利。

因為臨床比較藥物框架協議各方的終止權受限，且終止不符合科倫醫藥貿易集團的商業利益，我們認為科倫醫藥貿易集團終止研發相關藥物及消耗品框架協議項下關連交易的風險很小。萬一科倫醫藥貿易集團終止與我們訂立的研發相關藥物及消耗品框架協議項下的關連交易，鑒於研發相關藥物及消耗品可隨時從獨立第三方供應商採購，我們認為該終止不會對我們的業務產生重大不利影響。因此，我們認為，我們向科倫醫藥貿易集團採購研發相關藥物及消耗品並不構成對其過度依賴。詳情請參閱「與控股股東的關係－本集團獨立於控股股東－運營獨立性－研究及開發」。

關連交易

企業管治措施

於本公司的日常及一般業務過程中，採購活動受我們的採購政策規管。當需採購原材料或向新供應商採購時，我們會嚴格遵循內部採購政策以篩選供應商。就篩選研發相關藥物及消耗品的供應商而言，我們的採購團隊通常會要求潛在供應商提供（其中包括）其行業背景及資質及報價（包括所涉服務具體組成部分明細）。此外，我們的採購團隊定期監察採購研發活動所需相關研發相關藥物及消耗品的市價以作參考及控制成本。

與潛在供應商的商務談判通常由採購部牽頭，採購部將在考慮我們認為必要的所有相關因素後獨立評估條款。是否委聘有關供應商的決策將僅基於商業考量及僅在我們認為訂立有關採購安排符合本公司及股東的最佳利益時方會作出。

歷史金額

下表載列截至2021年及2022年12月31日止年度本集團向科倫醫藥貿易集團採購研發相關藥物及消耗品的歷史金額：

截至12月31日止年度	
2021年	2022年
(人民幣千元)	
9,838	25,605

於2022年，研發相關藥物及消耗品框架協議的歷史交易金額大幅增加，主要由於(i)科倫醫藥貿易集團可靠穩定的供應能力，然而2022年眾多其他供應商遇到意外情況，難以按時交付研發相關藥物及消耗品；及(ii)對2022年開展的臨床試驗中所用的對照藥物的需求上升。

年度上限及年度上限基準

下表載列本集團就採購研發相關藥物及消耗品框架協議項下的研發相關藥物及消耗品應支付科倫醫藥貿易集團的金額的建議年度上限：

截至12月31日止年度的建議年度上限		
2023年	2024年	2025年
(人民幣千元)		
20,000	40,000	30,000

關連交易

建議年度上限乃根據以下因素釐定：

- (i) 研發相關藥物及消耗品的單價及潛在價格波動；
- (ii) 本集團向科倫醫藥貿易集團採購研發相關藥物及消耗品的歷史採購量；
- (iii) 候選產品的研發進展帶動未來三年本集團對研發相關藥物及消耗品的預期需求量，主要是2024年計劃關鍵試驗將要使用的對照藥物的需求量；及
- (iv) 科倫醫藥貿易集團提供研發相關藥物及消耗品的相關服供應能力。

上市規則涵義

由於本集團合資格根據上市規則第十八A章於聯交所[編纂]且我們於往績記錄期間錄得的收益並非產生自研發、製造及商業化新型藥物，根據上市規則第14.07條對收益比率的計算將對本集團業務範圍而言並不合適，因此我們認為該比率不適用。作為替選，我們已基於本集團的研發以及一般及行政事項的總開支進行百分比率測試。

由於研發相關藥物及消耗品框架協議的建議年度上限的所有適用百分比率(定義見上市規則第14.07條)的最高值將不低於0.1%但不會超過5%，研發相關藥物及消耗品框架協議項下的交易構成獲豁免遵守上市規則第十四A章項下的通函(包括獨立財務意見)及股東批准規定，但須遵守相關年度申報及公告規定的持續關連交易。

不獲豁免持續關連交易

許可協議

科倫藥業全資附屬公司科倫研究院(作為許可方)與本公司(作為被許可方)於2017年1月12日就A167訂立專利及技術許可協議(「許可協議」)，據此，科倫研究院同意授予我們在全球推廣及商業化A167(「許可產品」)的獨家許可權。

於2017年5月，科倫研究院將與A167有關的專利(「A167專利」)以零代價轉讓予本公司，同時保留若干非專利技術。為反映(i)科倫研究院授權非專利技術；及(ii)已轉讓A167專利的經濟利益及其未來商業化價值，本公司與科倫研究院同意繼續執行許可協議。

關連交易

主要條款

根據許可協議，我們不需要向科倫研究院支付任何預付款。然而，我們需要與科倫研究院分享許可產品商業化後的銷售利潤（「利潤分成」）。利潤分成乃本集團與科倫研究院參考多項因素後經公平磋商確定，相關因素包括但不限於許可產品的開發成本及風險、許可產品的預期開發及商業化前景以及許可協議項下擬進行交易的理由及裨益。許可協議的期限自協議日期起至許可產品專利的到期日（即2037年3月1日）止。直至最後實際可行日期，由於許可產品尚未商業化，我們並無就許可協議向科倫研究院支付任何款項。

交易理由及裨益

由於科倫研究院將其資源集中於仿製藥的研發，而本集團致力於新型藥物的研發、製造及商業化，以解決醫療需求。本集團與科倫研究院出於獨立商業考量訂立許可協議。雙方訂立許可協議以便雙方能堅持各自的商業計劃及發展道路是自然且符合商業利益。於2017年5月，科倫研究院將A167專利以零代價轉讓予我們。訂約雙方同意繼續執行許可協議，以反映(i)科倫研究院向我們授權非專利技術；及(ii)已轉讓A167專利的經濟利益及其未來商業化價值。董事認為，A167專利是由科倫研究院以零代價轉讓予我們，且利潤分成僅在A167商業化後開始，因此許可協議下的利潤分成公平合理。因此，我們與科倫研究院在許可協議項下安排中的角色是相輔相成、互利共贏的。經弗若斯特沙利文確認，許可協議（包括協議中規定的利潤分成）符合行業慣例。因此，董事認為許可協議符合本公司及股東的整體利益。

企業管治措施

於本公司的日常及一般業務過程中，我們會不時審查潛在的產品許可機會，包括產品許可引進及對外許可。當出現潛在機會時，我們通常會評估產品的好處與發展前景、產品需求的市場預測、產品於該市場的競爭格局及監管規定以及潛在商業夥伴將產品商業化的監管及商業能力。此外，我們的業務開發團隊定期評估具類似作用機制的第三方許可安排，以作交易參考及條款清單評估。

關連交易

此外，與潛在許可合作夥伴的商務談判由高級管理人員牽頭，彼等於許可中並無利益關係，並將在考慮我們認為必要的所有相關因素後獨立評估條款。是否與另一家公司訂立許可安排的決策將僅基於商業考量及僅在我們認為訂立有關許可安排符合本公司及股東的最佳利益時方會作出。

許可協議的期限

上市規則第14A.52條規定，持續關連交易的協議期限不得超過三年，除非特別情況下因為交易的性質而需要較長的合約期。我們的董事認為，許可協議因其性質而需要較長的期限（即自協議日期起至許可產品專利的到期日（即2037年3月1日）止），理由如下：(i) 許可協議允許本集團及科倫研究院分攤許可產品上市及銷售相關的風險及成本，並更好部署各自的資源及既有能力，迅速在相關市場中建立優勢地位。將許可協議的期限限制為三年，偏離市場慣例，違背雙方的商業意圖；(ii) 該長期合作符合本公司及股東的整體利益；及(iii) 經弗若斯特沙利文確認，許可協議的期限超過三年符合行業現行慣例。

歷史交易金額

根據許可協議，我們不需要向科倫研究院支付任何預付款。由於許可產品尚未就商業化獲得相關部門的批准，於往績記錄期間，根據許可協議，本集團並無向科倫研究院支付任何歷史金額。

未來交易金額上限

科倫研究院根據許可協議應向我們收取的利潤分成款項將按以下公式釐定：

中國境內銷售額

科倫研究院應收利潤分成金額=銷售收入淨額¹x利潤分成比率²的百分比

關連交易

中國境外銷售額

科倫研究院應收利潤分成金額=銷售收入淨額¹ x 6%

附註：

1. 銷售收入淨額指產品銷售所得收入(扣除包裝和運輸費用、有關稅項、廣告費和商業折扣)。
2. 利潤分成比率將不多於4%，並將根據許可產品的NDA申請情況與其市場競爭對手的情況進行比較而釐定。

考慮到許可產品處於臨床試驗階段，而非概念階段或研發階段的產品，利潤分成安排屬公平合理，且符合本公司及股東的整體利益，原因為(i)許可協議項下擬進行的利潤分成(包括上述公式)乃經科倫研究院與我們公平磋商後釐定，並於雙方的日常及一般業務過程中進行；(ii)根據許可協議，我們無義務向科倫研究院支付任何預付款。倘公式產生負數結果，我們將不需要向科倫研究院支付任何款項。據弗若斯特沙利文告知，許可協議及其項下的利潤分成安排符合市場慣例。

我們已向聯交所申請豁免嚴格遵守上市規則第14A.53條的規定，以便我們能夠根據許可協議所載條款按公式對許可協議項下的持續關連交易設定年度上限，理由如下：

- (i) 由於這是一種新開發藥物，並無充足的市場數據可用於分析潛在市場對該藥物的認可程度，故我們並無歷史金額及充足的數據可用於建立估計許可產品的未來銷量及金額的模型。由於許可產品的金額及許可產品銷售產生的收入取決於產品的實際目標市場，而這又取決於多項因素，包括但不限於醫學界的認可程度及患者獲得情況、藥品定價、報銷及患者人數，以上各項均超出了本集團的控制範圍，因此我們無法準確估計利潤分成項下應支付的款項金額。即使我們能夠建立一個預測模型進行估算，但該模型只會提供假設性預測，這並非基於採用歷史數據的科學分析，且可能不準確、不可靠甚至具誤導性；
- (ii) 對許可產品的潛在銷量隨意設定上限並無商業合理性，且無益於本公司及股東的利益。在缺乏事實及數學上可靠的模型來估計許可產品的年度供應量的情況下，隨意設定金額上限可能會限制利潤分成的交易金額。此外，固定年度上限無助於激勵本集團通過商業化許可產品產生更多收入

關連交易

及利潤，並將限制本集團的業務增長，這有悖於許可協議的商業目標。倘許可產品的實際銷量超過上限，本公司將被暫停向市場銷售許可產品，直至獲得相關股東的批准，這不僅會影響我們的業務，還會影響需要許可產品進行治療的患者，並會因為無法維持許可產品的穩定供應而進一步影響我們在醫生及醫院中的市場認可度。只要交易按照正常商業條款或更佳條款進行，且許可產品的利潤率及利潤分成比例在商業上屬合理且符合市場標準，本集團及股東的利益便有所保障，且設定固定上限並無理由亦無好處；

- (iii) 鑒於我們大部分產品處於研發階段，在本集團的其他藥物商業化前，利潤分成產生的收入可能佔我們總收入的相當大一部分。因此，披露年度上限金額實質上會向股東及投資者以及本公司的競爭對手表明我們的估計收入，並可能使彼等推斷可能將供應的許可產品數量，甚至許可產品的供應單價。該資料高度敏感，因此會使我們在業務營運及與其他市場參與者的競爭中處於不利地位；及
- (iv) 倘利潤分成項下的利潤分成比率發生任何重大變化，我們不會對利潤分成設定固定年度上限，而是將重新遵守上市規則第十四A章項下的適用規則，包括在必要情況下尋求獨立股東批准，以進一步確保本集團及股東的利益。

聯交所已就許可協議項下的持續關連交易[批准]豁免嚴格遵守上市規則第14A.53條的規定，惟須達成以下條件：

- (i) 倘許可協議的條款發生任何重大變化，本公司將遵守上市規則第十四A章項下的公告、通函及獨立股東批准規定；
- (ii) 本公司將指定團隊執行並確保許可協議的相關交易按照許可協議的條款進行；

關連交易

- (iii) 首席執行官將盡其最大努力，在聯交所未定期豁免的情況下，監督對許可協議條款及適用上市規則規定的遵守情況；
- (iv) 本公司獨立非執行董事及審計師將每年審查許可協議的相關交易，並在我們的年度報告中確認上市規則第14A.55及14A.56條分別所載事項；
- (v) 本公司將在文件中披露訂立許可協議的背景、許可協議的條款、尋求豁免的理由以及董事對許可協議項下交易的公平性及合理性的意見；
- (vi) 本公司將在年度報告內披露：(i)有關財政年度內許可協議的交易金額；(ii)按許可協議所載公式計算費用的依據說明；及(iii)交易遵守許可協議條款及上市規則有關規定的確認書；及
- (vii) 倘未來上市規則的任何修訂對上述持續關連交易施加比截至本文件日期更為嚴格的規定，本公司將立即採取措施確保遵守該等新規定。

上述豁免期限為截至2025年12月31日止[三]年。本公司將在考慮相關產品的目標市場、藥品定價及歷史交易額等因素後，重新評估在初始期限到期時是否需要進一步獲得豁免。

上市規則涵義

由於許可協議的所有適用百分比率的最高值可能為5%或以上，許可協議項下的交易將構成須遵守上市規則第十四A章項下的申報、年度審核、公告、通函及獨立股東批准規定的持續關連交易。

就部分獲豁免及不獲豁免持續關連交易申請豁免

根據上市規則第14A.76(2)條，「一部分獲豁免持續關連交易」分節下的各項交易將構成須遵守上市規則第十四A章項下的申報、年度審核及公告的關連交易。「不獲豁免持續關連交易」分節下的各項交易將構成須遵守上市規則第十四A章項下的申報、年度審核及公告及獨立股東批准規定的關連交易。

由於預期上述部分獲豁免及不獲豁免持續關連交易將按經常性及持續基準繼續進行，董事認為遵守上述公告及／或獨立股東批准規定不切實際，會給我們帶來不必要的行政成本並對我們造成過重負擔。

關連交易

因此，我們已向聯交所申請，且聯交所已根據上市規則第14A.105條[豁免]我們就上述不獲豁免持續關連交易遵守公告及／或獨立股東批准規定。此外，我們確認，我們將遵守上市規則有關須予披露及部分獲豁免及不獲豁免持續關連交易的規定。倘未來上市規則的任何修訂對本文件所述持續關連交易施加比截至最後實際可行日期所適用者更為嚴格的規定，本公司將立即採取措施確保在合理時間內遵守該等新規定。

本公司已就上文「一 不獲豁免持續關連交易 — 許可協議 — 未來交易金額上限」一段所載原因申請，且聯交所[已批准]，豁免嚴格遵守上市規則第14A.53條的規定。

董事的確認

董事(包括獨立非執行董事)認為，(i)上文所載部分獲豁免及不獲豁免持續關連交易已及將於我們的日常及一般業務過程中按正常商業條款或更佳條款訂立，屬公平合理，並符合本集團及股東的整體利益；(ii)部分獲豁免及不獲豁免持續關連交易的建議年度上限金額屬公平合理及符合本集團及股東的整體利益；及(iii)許可協議雖然並未採納年度上限金額，但於本集團的日常及一般業務過程中按正常商業條款或更佳條款訂立，屬公平合理，且符合本公司及其股東的整體利益。

聯席保薦人的確認

考慮到上文所述，聯席保薦人認為，(i)上述不獲豁免持續關連交易乃於本公司的日常及一般業務過程中按正常商業條款或更佳條款進行，屬公平合理及符合本公司及股東的整體利益；(ii)部分獲豁免及不獲豁免持續關連交易的建議貨幣年度上限或替代上限(如適用)屬公平合理及符合本公司及股東的整體利益；及(iii)考慮到(a)上述訂立商標許可協議及許可協議的理由及裨益，(b)經弗若斯特沙利文確認的商標許可協議及許可協議期限(超過三年，與行業現行慣例一致)，及(c)上述相關安排按公平基準磋商並以本公司的企業管治措施為依據，商標許可協議及許可協議訂立上述期限實屬合理，而此類協議的期限屬一般商業慣例。

董事、監事及高級管理層

董事會

我們的董事會由11名董事組成，包括兩名執行董事、五名非執行董事及四名獨立非執行董事：

姓名	年齡	職位	角色及職責	加入本集團日期	獲委任為董事 的日期
劉革新先生 ^{附註(1)}	72歲	董事長兼 非執行董事	監督本集團的管理及 戰略發展	2016年11月22日	2016年11月22日
葛均友博士	50歲	執行董事及 總經理	本集團全局企業與業 務戰略，以及作出 本集團重要的業務 與營運決策	2021年2月8日	2022年2月25日
王晶翼博士	62歲	執行董事	本集團的整體戰略規 劃及發展	2016年11月22日	2016年11月22日
劉思川先生 ^{附註(1)}	39歲	非執行董事	監督本集團的管理及 戰略發展	2016年11月22日	2016年11月22日
馮昊先生	43歲	非執行董事	監督本集團的管理及 戰略發展	2021年2月12日	2021年2月12日
曾學波先生	38歲	非執行董事	監督本集團的管理及 戰略發展	2022年7月30日	2022年7月30日

董事、監事及高級管理層

姓名	年齡	職位	角色及職責	加入本集團日期	獲委任為董事 的日期
李東方先生	35歲	非執行董事	監督本集團的管理及 戰略發展	2022年2月25日	2022年2月25日
鄭強博士	62歲	獨立非執行董事	監督本集團營運與管 理並就此提供獨立 建議	2023年 2月15日 ^{附註(2)}	2023年 2月15日 ^{附註(2)}
涂文偉博士	56歲	獨立非執行董事	監督本集團營運與管 理並就此提供獨立 建議	2023年 2月15日 ^{附註(2)}	2023年 2月15日 ^{附註(2)}
金錦萍博士	50歲	獨立非執行董事	監督本集團營運與管 理並就此提供獨立 建議	2023年 2月15日 ^{附註(2)}	2023年 2月15日 ^{附註(2)}
李越冬博士	46歲	獨立非執行董事	監督本集團營運與管 理並就此提供獨立 建議	2023年 2月15日 ^{附註(2)}	2023年 2月15日 ^{附註(2)}

附註：

- (1) 劉思川先生為劉革新先生的兒子。
- (2) 委任將於[編纂]生效。

董事、監事及高級管理層

董事長兼非執行董事

劉革新先生，72歲，分別於2016年11月及2022年3月獲委任為董事及董事長，於2023年2月15日重新任命為我們的非執行董事。其主要負責監督本集團的管理及戰略發展。

劉先生為科倫藥業創始人，自科倫藥業成立起一直擔任科倫藥業董事長。自2020年11月至2022年10月，彼擔任科倫研究院的董事。此外，劉先生目前亦於科倫集團的多家附屬公司任職，包括(i)擔任四川科倫實業集團有限公司董事長；(ii)擔任成都青山利康藥業有限公司董事長；(iii)擔任伊犁川寧生物技術股份有限公司（一家於深圳證券交易所上市的公司，股票代碼：301301）董事長；及(iv)擔任成都華西臨床研究中心有限公司董事。

劉先生於1984年6月在中國取得重慶醫學院（現稱重慶醫科大學）心血管藥理學碩士學位。劉先生於2003年7月在中國另外取得西南師範大學（現稱西南大學）政治經濟學碩士學位。劉先生(i)於2005年5月獲得中華人民共和國國務院全國勞動模範及(ii)於2014年12月獲得中華人民共和國國務院國家科技進步二等獎等一系列獎項及認可。

執行董事

葛均友博士，50歲，於2022年2月獲委任為董事，於2023年2月15日重新任命為我們的執行董事。葛博士於2021年2月獲委任為本公司首席運營官，並於2022年3月獲委任為本公司總經理。其主要負責本集團全局企業與業務戰略，以及作出本集團重要的業務與營運決策。葛先生亦自2021年12月1日起擔任KLUS PHARMA 的董事、自2021年11月17日起擔任四川科納斯的執行董事及自2023年3月30日起擔任科倫博泰研究中心的執行董事兼經理。

葛先生自1994年7月至1997年12月擔任上海延安製藥廠生產及研發主管；自1998年1月至2000年4月擔任上海恒壽堂藥業有限公司技術部副經理；自2000年4月至2004年1月擔任上海勃林格殷格翰藥業有限公司GMP監督；自2004年1月至2006年1月擔任浙江海正藥業股份有限公司（一家於上海證券交易所上市的公司，股票代碼：600267）總經理助理；自2006年1月至2007年5月擔任Ratiopharm GmbH的質量經理。葛博士於

董事、監事及高級管理層

2007年6月加入科倫藥業，並於2009年7月至2021年2月擔任副總經理，主要負責領導科倫集團的質量管理。於2021年2月正式加入本集團擔任首席運營官前，憑藉其作為科倫藥業副總經理的職位及職責，葛博士熟悉本集團的業務及運營，並自2018年起負責科倫集團(包括本公司)的質量控制。葛博士領導了本集團GMP體系的建立及建設，並參與了本集團的生產質量管理，包括生產管理部門、生產質量部門、設備工程部門以及倉儲物流部門的質量控制。彼亦參與了本集團的CMC業務、團隊管理及建設、生產項目的推進以及設施建設及採購的決策。

葛博士於1994年7月在中國上海醫科大學(現為復旦大學上海醫學院)獲得藥學學士學位，於2008年11月在中國華東理工大學通過在職學習獲得製藥工程碩士學位，亦於2017年1月在中國復旦大學獲得生物與醫藥博士學位。葛博士(i)於2017年2月獲得湖南省人民政府的湖南省技術發明獎二等獎及(ii)於2018年2月獲得中共成都市委、成都市人民政府的第十批成都市有突出貢獻的優秀專家等一系列獎項及認可。

王晶翼博士，62歲，於2016年11月獲委任為本公司董事，於2023年2月15日重新任命為執行董事。王博士曾擔任本公司總經理，並於2022年3月不再擔任總經理。其主要負責本集團的整體戰略規劃及發展。

於1999年12月至2001年3月，王博士擔任美國阿肯色醫科大學醫學研究助理教授。彼過往曾擔任齊魯製藥有限公司副總經理及齊魯製藥藥物研究院院長。王博士自2012年11月至2021年2月擔任科倫藥業董事。

王博士目前擔任《中國新藥雜誌》編委、國家科學技術獎勵評審專家、重大新藥創製國家科技重大專項評委等社會職務。王博士近年來曾兩次榮獲中華人民共和國國務院頒發的國家科學技術進步二等獎。

董事、監事及高級管理層

王博士於1983年8月在中國獲得中國醫科大學醫學學士學位。其分別於1988年11月及1991年7月在中國解放軍第四軍醫大學獲得傳染病學碩士及醫學分子病毒學博士學位。

非執行董事

劉思川先生，39歲，於2016年11月獲委任為董事，於2023年2月15日重新任命為我們的非執行董事。其主要負責監督本集團的管理及戰略發展。

劉先生於2007年加入科倫藥業並擔任董事長助理。劉先生自2009年5月起擔任科倫藥業董事及自2015年9月起擔任總經理。目前，劉先生亦於科倫集團的多家附屬公司任職，包括(i)自2012年6月起擔任成都青山利康藥業有限公司董事；(ii)自2020年5月起擔任成都科倫川智企業管理有限公司經理兼執行董事；(iii)自2020年6月起擔任伊犁川寧生物技術股份有限公司（一家於深圳證券交易所上市的公司，股票代碼：301301）董事；(iv)自2021年9月起擔任四川科倫實業集團有限公司董事；及(v)自2021年11月起擔任成都科倫晶川科技有限公司經理兼執行董事。

劉先生於2007年8月自英國利茲大學獲得國際商務碩士學位。劉先生於2020年9月獲得黨中央、中華人民共和國國務院、中央軍委頒發的全國抗擊新冠肺炎疫情先進個人等一系列獎項及認可。

馮昊先生，43歲，於2021年2月獲委任為董事，於2023年2月15日重新任命為我們的非執行董事，其主要負責監督本集團的管理及戰略發展。

馮先生一直擔任以下職位：(i)自2014年4月起擔任科倫藥業副總經理及董事會秘書；及(ii)自2017年11月起擔任石四藥集團有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：02005）非執行董事。

自2002年7月至2003年8月，馮先生在華中科技大學經濟學院擔任講師。自2004年12月至2005年1月，馮先生在太平人壽保險有限公司精算部擔任分析員。自2005年12月至2006年12月，其在韜睿惠悅諮詢（上海）有限公司擔任精算諮詢顧問。自2007年1月至2007年8月，其在平安證券有限公司投資銀行部擔任高級經理。自2007年9月至2014年1月，其在國金證券股份有限公司投資銀行部擔任業務總監。

董事、監事及高級管理層

馮先生於2005年11月在英國赫瑞瓦特大學獲得金融精算學碩士學位。馮先生於2022年12月12日獲得中國上市公司協會的2022上市公司董事會秘書履職5A評級等一系列獎項及認可。

曾學波先生，38歲，於2022年7月獲委任為董事，於2023年2月15日重新任命為我們的非執行董事，其主要負責監督本集團的管理及戰略發展。

他曾擔任深圳中逸盈泰創業投資有限公司的經理，其後升任總監。自2015年6月至2016年7月，彼擔任深圳投控東海投資有限公司的副總監。自2016年8月至2019年7月，彼擔任愛奇創業投資管理(深圳)有限公司的總監，其後升任副總裁。自2020年11月起，彼擔任和諧卓睿(珠海)投資管理有限公司的副總裁。

目前，彼亦於多間公司擔任職任，包括(i)擔任山東百諾醫藥股份有限公司董事；(ii)擔任杭州先為達生物科技有限公司董事；(iii)自2022年9月起擔任上海南方模式生物科技股份有限公司(於上海證券交易所上市的公司(股票代碼：688265))董事；及(iv)擔任凱瑞斯德生化(蘇州)有限公司董事。

曾先生於2009年7月在青海民族大學獲得藥學學士學位。

李東方先生，35歲，於2022年2月獲委任為董事，於2023年2月15日重新任命為我們的非執行董事。其主要負責監督本集團的管理和戰略發展。

自2011年8月至2015年3月，李先生曾擔任高盛(亞洲)有限責任公司分析師，自2015年8月起擔任國投招商投資管理有限公司執行董事，負責股權投資。

李先生分別於2009年7月及2011年7月在中國對外經濟貿易大學獲得電子商務學士學位及金融學碩士學位。其自2015年6月起成為一名特許金融分析師。

董事、監事及高級管理層

獨立非執行董事

鄭強博士，62歲，於2023年2月15日獲委任為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。其主要負責監督本集團營運與管理並就此提供獨立建議。

鄭博士於2005年加入北京大學，並一直擔任北京大學工業工程與管理系教授及博士生導師。

1983年7月，鄭博士在中國北京大學獲得物理學學士學位。1986年8月，鄭博士在中國科學院研究生院（現稱中國科學院大學）獲得物理學碩士學位。其亦於1989年6月在美國天普大學獲得物理學博士學位。

涂文偉博士，56歲，於2023年2月15日獲委任為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。其主要負責監督本集團營運與管理並就此提供獨立建議。

2006年前，涂博士相繼擔任重慶醫科大學附屬兒童醫院兒科講師和主治醫生及美國斯坦福大學醫學院兒科系博士後研究員。涂博士自2015年6月起擔任香港大學（「港大」）李嘉誠醫學院兒童及青少年科學系教授。自2006年加入港大以來，涂博士亦擔任過多個職位，如自2011年10月起擔任李嘉誠醫學院助理院長，2009年6月起擔任兒童及青少年科學系副教授。

涂博士分別於1989年7月及1992年12月獲得中國重慶醫科大學醫學學士及碩士學位。其於1999年12月獲得港大哲學博士學位。涂博士已獲得一系列獎項，包括多項科技進步獎。彼還於2016年4月獲中華人民共和國教育部選為長江學者講座教授（兒科）。

金錦萍博士，50歲，於2023年2月15日獲委任為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。其主要負責監督本集團營運與管理並就此提供獨立建議。

董事、監事及高級管理層

金博士擔任北京大學法學院副教授。自2018年7月起，其一直擔任北京東方中科集成科技股份有限公司（一家在深圳證券交易所上市的公司，股票代碼：002819）獨立董事，並自2020年1月起擔任中國汽車工程研究院股份有限公司（一家在上海證券交易所上市的公司，股票代碼：601965）獨立董事。

金博士分別於1995年7月、2001年7月及2004年6月獲得中國北京大學法學學士學位、碩士學位及博士學位。

李越冬博士，46歲，於2023年2月15日獲委任為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。其主要負責監督本集團營運與管理並就此提供獨立建議。

李博士於2011年加入西南財經大學，自1月起擔任西南財經大學審計學博士生導師。其(i)自2021年7月起擔任成都利君實業股份有限公司（一家於深圳證券交易所上市的公司，股票代碼：002651）獨立董事；(ii)自2021年9月起擔任成都華微電子科技股份有限公司獨立董事；(iii)自2022年9月起擔任雅安百圖高新材料股份有限公司獨立董事；(iv)自2022年11月起擔任成都智明達電子股份有限公司（一家在上海證券交易所上市的公司，股票代碼：688636）獨立董事；及(v)自2022年11月起擔任成都盛幫密封件股份有限公司（一家在深圳證券交易所上市的公司，股票代碼：301233）獨立董事。此外，李博士亦(i)於2015年6月至2021年6月擔任科倫集團獨立董事；(ii)於2015年6月至2022年6月擔任成都高新發展股份有限公司（一家在深圳證券交易所上市的公司，股票代碼：000628）獨立董事；(iii)於2019年12月至2022年12月擔任四川鳳生紙業科技股份有限公司獨立董事；及(iv)於2020年1月至2023年2月擔任四川新荷花中藥飲片股份有限公司獨立董事。

李博士於2000年7月在中國重慶商學院（現名為重慶工商大學）獲得經濟學學士學位。李博士於2004年5月在美國佐治亞州立大學學院獲得會計學碩士學位。其亦於2011年1月在中國西南財經大學獲得工商管理博士學位。李博士於2015年8月被美國關島會計部認證為公共會計師。其亦於2020年6月完成了聯合國審計師培訓課程。李博士已獲得一系列獎項及表彰。彼於2021年12月獲中國財政部選為國際化高端會計人才。

董事、監事及高級管理層

監事會

監事會由六名成員組成。下表列載有關本公司監事的信息。

姓名	年齡	職位	角色及職責	加入本集團日期	獲委任為監事的日期
賴德貴先生	52	監事會主席兼 監事	監督董事及高級管理人員的職責履行	2021年2月12日	2021年2月12日
廖益虹女士	43	監事	監督董事及高級管理人員的職責履行	2022年2月25日	2022年2月25日
萬鵬先生	47	監事	監督董事及高級管理人員的職責履行	2021年2月12日	2021年2月12日
宋宏梅博士	40	監事	監督董事及高級管理人員的職責履行	2019年5月18日	2021年3月1日
楊秋艷女士	38	監事	監督董事及高級管理人員的職責履行	2017年8月18日	2022年3月29日
卿燕博士	39	監事	監督董事及高級管理人員的職責履行	2021年1月1日	2022年3月29日

董事、監事及高級管理層

賴德貴先生，52歲，於2021年2月獲委任為監事會主席兼監事，主要負責監督董事及高級管理人員的職責履行。

賴先生(i)自2014年10月起擔任科倫藥業副總經理兼財務總監；(ii)自2020年5月起擔任成都科倫川智企業管理有限公司監事；(iii)自2020年12月起擔任浙江科運物聯科技有限公司執行董事；(iv)自2021年5月起擔任山西科運物聯科技有限公司執行董事兼總經理；及(v)自2021年10月起擔任四川科志物聯科技有限公司執行董事兼總經理。

賴先生於2013年1月通過在職學習獲得西南財經大學會計學文憑。

廖益虹女士，43歲，於2022年2月獲委任為監事，主要負責監督董事及高級管理人員的職責履行。

廖女士擔任科倫藥業及科倫集團其他附屬公司的監事。廖女士自2014年12月至2021年6月擔任科倫藥業的審計總監，並於2021年7月至2022年3月擔任採購總監。廖女士自2022年4月起升任科倫藥業副總經理。

自2002年8月至2006年9月，廖女士擔任普華永道中天會計師事務所(特殊普通合夥)深圳分所高級審計員。自2006年9月至2014年11月，其擔任畢馬威企業諮詢(中國)有限公司成都分公司審計經理。

廖女士於2002年6月獲得中國廣東外語外貿大學會計學學士學位。其於2021年6月在中國通過在職學習獲得清華大學會計學碩士學位。

萬鵬先生，47歲，於2021年2月獲委任為監事，主要負責監督董事及高級管理人員的職責履行。

萬先生分別自2007年12月及2015年3月起擔任科倫藥業的總法律顧問及非職工監事。彼於2001年11月在科倫藥業前身四川科倫大藥廠任職法律顧問。

董事、監事及高級管理層

萬先生於2005年7月獲得中國四川省工商管理學院工商管理在職碩士學位。

宋宏梅博士，40歲，於2021年3月獲委任為監事。其主要負責監督董事及高級管理人員的職責履行。宋博士於2019年5月加入本集團，擔任我們的研發副總裁。

2012年11月至2014年12月，宋博士在成都先導藥物開發有限公司先後擔任生物研發組長和生物助理總監，主要負責新藥苗頭化合物篩選、活性評估，以及項目和團隊管理。自2015年1月至2017年11月，彼於科倫研究院先後擔任項目經理及藥理部副部長。自2017年12月至2019年5月，彼於科倫研究院擔任創新中心主任。

宋博士於2005年6月獲得中國四川農業大學生物科學學士學位。於2010年6月獲得中國四川大學生物化學與分子生物學碩士學位。2012年12月獲得中國四川大學生物醫學工程博士學位。

楊秋艷女士，38歲，於2017年8月加入本公司，擔任生產管理部主任，並於2022年3月獲委任為監事。其主要負責監督董事及高級管理人員的職責履行。

彼自2010年7月至2013年6月及自2013年6月至2017年8月分別擔任科倫研究院微生物研究組項目經理及生物藥物副部長。

楊女士分別於2007年7月及2010年6月獲得中國四川大學生物工程學士學位及生物工程碩士學位。

卿燕博士，39歲，於2021年1月加入本公司，擔任臨床研究中心副總裁，並於2022年3月獲委任為監事。其主要負責監督董事及高級管理人員的職責履行。

其自2012年11月至2020年12月任科倫研究院醫學信息中心主任，主要負責創新小分子、仿製立項、管線建設。

董事、監事及高級管理層

卿博士分別於2007年6月及2009年6月獲得中國華中科技大學同濟醫學院臨床醫學學士學位及碩士學位。卿博士於2012年6月獲得中國華中科技大學同濟醫學院勞動衛生與環境衛生學(毒理方向)博士學位。

高級管理層

我們的高級管理層負責我們業務的日常管理。下表列載與本公司高級管理人員的有關資料：

姓名	年齡	職位	角色及職責	加入本集團日期	獲委任為高級管理人員的日期
葛均友博士	50	執行董事及總經理	本集團全局企業與業務戰略，以及作出本集團重要的業務與營運決策	2021年2月8日	2021年2月8日
馮毅先生	58	副總經理、首席戰略官兼高級副總裁	管理本集團研發及臨床開發的戰略規劃	2020年12月1日	2020年12月1日
張一偉博士	68	副總經理	管理本集團的生產、質量分析及控制	2018年1月9日	2018年1月9日
譚向陽博士	61	副總經理兼首席科學官	管理本集團的臨床前研究及業務發展	2021年7月5日	2021年7月5日
金小平博士	46	副總經理兼首席醫學官	管理本集團的臨床開發	2021年9月6日	2021年9月6日

董事、監事及高級管理層

姓名	年齡	職位	角色及職責	加入本集團日期	獲委任為高級 管理人員的日期
周澤劍先生	41	首席財務官兼 董事會秘書	管理本集團財務、資本市場 及證券事務	2022年2月25日	2022年8月17日
郭永先生	53	副總經理兼首席商務官	管理本集團的銷售、營銷、 醫療事務及商務運營	2023年5月12日	2023年5月12日

葛均友博士，50歲，擔任我們的執行董事及總經理。有關其履歷詳情，請參閱本節「－ 董事會－ 執行董事」一段。

馮毅先生，58歲，於2021年3月獲委任為我們的副總經理兼首席戰略官。彼於2020年12月加入本集團，擔任高級副總裁。彼主要負責管理本集團研發及臨床開發的戰略規劃。

馮先生曾擔任國家藥品監督管理局藥品審評中心主任助理。於2014年2月至2015年12月，其在美國科文頓·柏靈律師事務所中國代表處擔任資深顧問，主要負責藥物合規。於2016年1月至2018年8月，其擔任方恩醫藥有限公司（現稱昆翎醫藥）大中華區總裁，主要負責領導和管理該公司。於2018年11月至2020年11月，其擔任科倫研究院資深副院長及首席戰略官。

馮先生於1987年7月獲得中國人民解放軍第四軍醫大學航空醫學學士學位。於1996年7月獲得中國人民解放軍軍事醫學科學院放射醫學碩士學位。其於2001年1月獲中華人民衛生部藥品審評中心授予工作標兵稱號。

董事、監事及高級管理層

張一偉博士，68歲，於2022年3月獲委任為副總經理。其於2018年1月加入本集團，擔任質量控制總監，並於2020年3月晉升為高級總監，主要負責管理本集團的生產、質量分析及控制。

於1990年10月至1991年8月，張博士為英國利茲大學理論和應用生物學系訪問學者。於1995年8月至2007年5月，其在美國阿爾伯特·愛因斯坦醫學院病理系擔任博士後研究員及副研究員。於2007年6月至2008年10月，其在專注於生物製藥的公司ImClone System, Inc.擔任質量控制科學家，主要負責生物大分子藥物的質量控制。於2008年11月至2017年12月，其在紐約證券交易所上市的製藥公司禮來公司（股票代碼：LLY）擔任資深科學家，主要負責生物大分子藥物的質量控制及技術研發。

張博士於1984年7月獲得中國重慶醫學院（現名為重慶醫科大學）醫學學士學位。於1995年10月，其在英國利茲大學獲得理論及應用生物學博士學位。張博士曾於1989年12月獲中國四川省醫學科學院頒發院科技壹等獎，於1990年4月獲四川省人民政府頒發1989年度四川省科學技術進步獎三等獎。

譚向陽博士，61歲，於2021年7月獲委任為我們的副總經理兼大分子研發首席科學家，主要負責管理本集團的臨床前研究及業務發展。

於1990年6月至1992年12月期間，彼擔任衛生部武漢生物製品研究所研究員。自1995年7月至1996年6月，彼擔任哈佛醫學院博士後研究員。自1998年1月至2008年1月，彼擔任Wyeth, LLC的主任科學家。自2008年1月至2009年1月，彼擔任Pfizer Inc.（一家於紐約證券交易所上市的公司，股份代號：PFE）的主任科學家。自2009年2月至2015年11月，彼擔任Biogen Inc.的主任科學家（一家於納斯達克證券交易所上市的公司，股份代號：BIIB）。自2016年1月至2017年7月，彼擔任納斯達克上市公司Apro Corporation（股份代號：ABP）的部門主管。於2017年7月至2019年5月，其擔任和鉑醫藥（上海）有限責任公司（在聯交所上市的和鉑醫藥控股有限公司（股份代號：02142）的附屬公司）副總裁。於2019年8月至2021年2月，其任職於福貝生物科技（蘇州）公司，最後擔任研發部副總裁。於2021年3月至2021年7月，其擔任映恩生物製藥（蘇州）有限公司高級副總裁，主要負責臨床前創新藥物技術平台的建設實施。

董事、監事及高級管理層

譚博士於1983年8月獲得中國哈爾濱醫科大學臨床醫學學士學位。於1988年12月，其獲得中國衛生部武漢生物製品研究所微生物學和免疫學碩士學位。於2007年11月，其獲得英國曼徹斯特城市大學細胞與分子生物學博士學位。

金小平博士，46歲，於2021年9月獲委任為我們的副總經理兼首席醫學官，主要負責管理本集團的臨床開發。

於2005年7月至2014年6月，其在製藥公司第一三共株式會社擔任首席生物統計師，參與腫瘤新藥適應症的臨床研究。於2014年6月到2017年4月，其在阿斯利康生物製藥公司，一家在倫敦證券交易所（股票代碼：AZN）、OMX Nordic交易所（現名納斯達克OMX集團）（股票代碼：AZN）以及紐約證券交易所（股票代碼：AZN）上市的公司，擔任科學總監，負責制定臨床試驗策略以識別適應症，設計臨床試驗，管理臨床試驗及分析相關臨床數據。其於2017年5月加入康方生物科技（開曼）有限公司（「康方」）（一家在聯交所上市的公司，股份代號：09926）擔任副總裁兼臨床開發主管，並於2020年進一步晉升為高級副總裁，主要負責臨床科學與開發，並於2021年8月離開康方。

金博士於1997年7月獲得中國南京大學化學學士學位。於2001年8月，彼獲得美國華盛頓州立大學統計學碩士學位。於2005年6月，彼獲得美國明尼蘇達大學公共衛生學院生物統計學博士學位。

周澤劍先生，41歲，於2022年8月獲委任為本公司首席財務官兼董事會秘書，主要負責管理本集團財務、資本市場及證券事務。自2022年2月至2022年6月，彼擔任本公司的非執行董事（由本公司[編纂]前投資者IDG資本指定）。

自2017年11月至2022年7月，周先生擔任IDG資本的董事總經理，主要負責投資工作。自2014年4月至2017年11月，彼擔任高盛高華證券有限責任公司的執行董事。在此之前，彼先後任職中國國際金融股份有限公司（一家於上海證券交易所（股票代碼：601995）及聯交所（股份代號：03908）上市的公司）及第一創業摩根大通證券有限責任公司。

董事、監事及高級管理層

周先生於2004年7月在中國取得中國人民大學財務管理學士學位，於2007年1月在中國人民大學獲得金融碩士學位。

郭永先生，53歲，於2023年5月獲委任為我們的副總經理兼首席商務官，主要負責管理本集團的銷售、營銷、醫療事務及商務運營。

自1998年5月至2001年4月，彼先後擔任美國禮來亞洲公司的銷售代表及產品主管。自2003年5月至2009年11月，彼先後擔任惠氏製藥有限公司的高級產品經理、市場經理及副市場總監。自2009年11月至2010年12月，彼擔任葛蘭素史克(中國)投資有限公司華北疫苗業務部銷售總監；自2010年12月至2014年10月，彼擔任上海羅氏製藥有限公司副總裁；自2014年11月至2017年12月，彼於衛材中國製藥有限公司先後擔任多個職位，最後為副總裁；自2018年1月至2021年1月，彼擔任美國Eisai Inc.副總裁兼全球品牌副主管；自2021年2月至2022年10月，彼擔任雲頂新耀有限公司(聯交所上市公司，股份代號：01952)首席商務官。

郭先生於1994年7月在中國取得解放軍第四軍醫大學臨床醫學學士學位。彼亦於2011年10月取得中歐國際工商學院工商管理碩士學位。

除上述所披露者外，於最後實際可行日期前三年內，概無董事、監事或高級管理人員在證券於香港或海外任何證券市場上市的任何上市公司擔任任何董事職務。

截至最後實際可行日期，除上述所披露者外，(i)本公司董事、監事或高級管理人員與任何其他董事、監事及高級管理人員概無關係；及(ii)概無任何有關董事或監事任命的其他事宜須提請股東垂注。

上市規則第13.51(2)(h)至(v)條規定披露的其他資料

劉革新先生(「劉先生」)於以下實體擔任職務，但各實體因未能按相關中國法律法規的要求開展年檢而被吊銷營業執照：(i)成都隆盛康藥業有限公司執行董事兼法定

董事、監事及高級管理層

代表人；(ii)四川科倫實業有限責任公司法定代表人；及(iii)四川科倫大藥廠銷售部(四川科倫大藥廠的股份合作制分支機構)負責人。

劉先生已確認(i)上述公司的公司秘書事宜(如開展年檢)指派給各自公司的若干指定員工；(ii)負責處理行政事務的員工以及無意間忽視年檢及年報備案，該等員工已離職；(iii)其在檢查上述公司的被吊銷執照及不合規情況時並無不誠實或欺詐行為。劉先生進一步確認，直至最後實際可行日期，其並無接獲(i)上述公司的任何債權人或任何第三方對其提出的任何索賠或提起的任何法律訴訟；(ii)相關政府機構針對上述不合規行為施加任何處罰或責令整改或指控其對此承擔個人責任向其發出的任何通知或批准；或(iii)有關機構發出的任何取消資格通知，要求其不得擔任任何中國公司的董事。

截至最後實際可行日期，除上文所披露者外，概無有關董事或監事的其他資料須根據上市規則第13.51(2)(h)至(v)條予以披露。

聯席公司秘書

周澤劍先生自2023年1月30日起獲委任為本公司聯席公司秘書之一。有關其履歷的詳情，請參閱「—高級管理層」。

馮慧森女士自2023年1月30日起獲委任為本公司聯席公司秘書之一。馮女士為卓佳專業商務有限公司之企業服務高級經理，卓佳專業商務有限公司是一家全球性專業服務機構，專注於綜合商業、企業及投資者服務。馮女士在公司秘書範疇擁有逾15年的經驗。其一直為香港上市公司以及跨國公司、私人公司及離岸公司提供專業的企業服務。

馮女士目前擔任香港聯合交易所有限公司數家上市公司的公司秘書／聯席公司秘書。馮女士是特許秘書、公司治理師，及為香港公司治理公會及英國特許公司治理公會會員。馮女士於2008年11月獲得香港城市大學專業會計及公司管治碩士學位。

董事、監事及高級管理層

董事會委員會

根據香港上市規則項下企業管治常規規定，本公司已成立三個董事會委員會，包括審核委員會、薪酬委員會及提名委員會。

審核委員會

我們已按照上市規則第3.21條及上市規則附錄十四所載的企業管治守則成立審核委員會。審核委員會的主要職責是審核及監督本集團的財務報告流程及內部控制系統，審批關連交易，並向董事會提供意見。審核委員會由三名獨立非執行董事組成，即李越冬博士、涂文偉博士及金錦萍博士。審核委員會主席為李越冬博士，其具備上市規則第3.10(2)條及第3.21條所規定的適當專業資格。

薪酬委員會

我們已按照上市規則第3.25條及上市規則附錄十四所載的企業管治守則成立薪酬委員會。薪酬委員會的主要職責是就支付給董事及高級管理人員的薪酬待遇、花紅及其他報酬的條款進行審核並向董事會提出建議。薪酬委員會由一名非執行董事及兩名獨立非執行董事組成，即鄭強博士、劉思川先生及金錦萍博士。薪酬委員會主席為鄭強博士。

提名委員會

我們已按照上市規則附錄十四所載的企業管治守則成立提名委員會。提名委員會的主要職責是就關於委任董事及董事會繼任事宜向董事會提出建議。提名委員會由一名非執行董事及兩名獨立非執行董事組成，即劉革新先生、鄭強博士及涂文偉博士。提名委員會主席為劉革新先生。

企業管治守則

我們深知在我們的管理架構及內部控制程序中納入良好的企業管治元素以實現有效問責制的重要性。我們已採用企業管治守則中的守則條文。我們堅持認為，董事會中執行董事、非執行董事和獨立非執行董事的組成應均衡，以便在董事會中擁有強大的獨立元素，能夠有效地作出獨立判斷。

為實現高水準的企業管治，我們將於[編纂]後遵守上市規則附錄十四所載的企業管治守則以及相關上市規則。

董事、監事及高級管理層

管理層留駐

根據上市規則第8.12條，我們必須有足夠的管理層人員留駐香港。此一般是指至少須有兩名執行董事通常居於香港。由於本集團主要於中國大陸經營業務，我們的高級管理人員現在及將來預期均會繼續在中國大陸工作。此外，由於我們的執行董事在本集團的運營中發揮着重要作用，彼等與本集團位於中國大陸的中央管理層保持密切聯繫至關重要。本公司現在沒有而且在可預見未來亦不會有足夠的管理層留駐香港。我們已向聯交所申請並獲得聯交所[批准]，豁免遵守上市規則第8.12條。詳情請參閱「豁免嚴格遵守上市規則及豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例－管理層常駐香港」。

董事會多元化政策

董事會已採納董事會多元化政策，當中載列實現董事會多元化的方法。本公司認同並深信董事會多元化的裨益，並視董事會層面日益多元化為支持本公司實現戰略目標及可持續發展不可或缺的元素。本公司透過考慮多項因素尋求達致董事會多元化，包括但不限於人才、技能、性別、年齡、文化及教育背景、種族、專業經驗、獨立性、知識及服務年期。我們將根據自身的業務模式及不時的特定需求，根據長處及其對董事會的潛在貢獻甄選有潛能的董事會候選人。董事會所有委任均以用人唯才為原則，並在充分顧及董事會成員多元化的裨益後，按客觀標準考慮人選。

董事會擁有均衡的知識、技能及經驗組合。成員完成多個專業的學習，包括但不限於藥劑學、醫學、營銷管理及國際商務、金融及法律研究。我們有四名具有不同行業背景的獨立非執行董事。此外，我們的董事年齡範圍廣泛，介乎35至71歲。考慮到我們的業務模式及特定需求，以及合共11名董事會成員中有兩名女性董事，我們認為，董事會的組成符合我們的董事會多元化政策。

我們深明董事會性別多元化的重要性，已經採取並將繼續採取措施促進及提升本公司各層級(包括但不限於董事會及高級管理層)的性別多元化。我們的董事會多元化政策規定，董事會在挑選及推薦其合適人選時應把握機會，以期於[編纂]後逐步增加女性成員的比例。尤其是，考慮到本集團的業務需求及可能影響我們業務計劃的不斷變化的情況，我們將不時積極物色及甄選多名具備不同領域相異技能、經驗及知識的

董事、監事及高級管理層

女性人士，及維持一份具備成為董事會成員資格的女性人士名單，由提名委員會定期審閱，以形成董事會的潛在繼任者梯隊，並促進性別多元化。此外，我們投資者的女性代表亦被視為董事會委任的潛在候選人。我們亦將確保在招聘中高級員工時存在性別多元化，以便我們未來擁有女性高級管理層及董事會潛在繼任者梯隊。我們計劃，為具備我們營運及業務所需經驗、技能及知識的女性僱員提供全面培訓，主題包括但不限於業務營運、管理、會計及財務以及法律合規。我們認為，該等策略將為董事會提供充足的機會，以物色有能力的女性僱員以於未來獲提名為董事，從而實現我們發展女性候選人梯隊的目標，董事會長期邁進性別多元化的目標。我們相信，經參考我們的多元化政策及業務性質的有關擇優甄選程序將符合本公司及股東的整體最佳利益。我們的宗旨是參考持份者的期望以及國際及當地推薦的最佳實踐，維持性別多元化的適當平衡。

我們的提名委員會負責確保董事會成員的多元化。[編纂]後，提名委員會將每年檢討董事會多元化政策及其實施情況，以監察其持續成效，而我們將每年於企業管治報告披露董事會多元化政策的實施情況，包括為實施董事會多元化政策而設定的任何可計量目標及實現該等目標的進度。

合規顧問

我們已依據上市規則第3A.19條委任第一上海融資有限公司擔任我們的合規顧問（「合規顧問」）。合規顧問將就遵守上市規則及適用的香港法律向我們提供指導及意見。根據上市規則第3A.23條，合規顧問將在若干情況下向本公司提供建議，其中包括：

- (a) 在發佈任何監管公告、通函或財務報告之前；
- (b) 擬進行可能須予公佈或可能屬關連交易的交易（包括股份發行和股份回購）；
- (c) 我們擬動用[編纂][編纂]的方式與本文件所詳述者不同，或本集團的業務活動、發展或業績偏離本文件所載的任何預測、估計或其他資料；及

董事、監事及高級管理層

- (d) 聯交所根據上市規則第13.10條就本公司上市證券[編纂]或[編纂]的異常波動或任何其他事宜向本公司作出查詢。

合規顧問的委任年期由[編纂]起及預期至我們就[編纂]後首個完整財政年度的財務業績遵守上市規則第13.46條之日止。

僱傭合約的主要條款

我們通常與高級管理層成員及其他主要人員訂立僱傭合約及保密協議。我們與高級管理層及其他主要人員訂立的該等合約之主要條款載列如下。

不衝突

於僱傭合約有效期內，除非我們明確同意，否則僱員不得從事與我們存在利益衝突的任何兼職工作或活動。倘僱員違反本條文，我們可選擇終止僱傭合約並要求僱員對因彼違約導致我們產生的一切損失負責。

不競爭

自僱員離職之日起期間內（「不競爭期」）及受僱於本集團期間，彼不得（其中包括）直接或間接從事任何與我們競爭的業務。此外，僱員於不競爭期間不得與我們的任何客戶有任何業務聯繫（「不競爭規定」）。倘不競爭規定適用於該僱員，我們將書面通知該僱員。我們將於不競爭期間向相關僱員支付每月薪酬（如適用）。

保密

僱員須保密且不得披露我們的商業機密，包括但不限於在受僱期間及之後為我們的技術資料及營運資料保密。

服務發明

(i)因履行僱員職責或(ii)主要使用我們的材料、技術及資料開發的任何發明、作品或非專利技術成果中的知識產權歸我們所有。

董事、監事及高級管理層

董事、監事及五名最高薪酬人士的薪酬

本公司董事、監事及高級管理層成員的薪酬及報酬由股東大會及董事會酌情以薪金及獎金的形式釐定。本公司亦報銷彼等向本公司提供服務或履行與本公司營運有關的職責所產生的必要及合理開支。在審閱及釐定本公司董事、監事及高級管理層成員的具體薪酬方案時，股東大會及董事會會考慮可資比較公司所支付薪金、有關人員投入的時間、職責的輕重多寡、就任於本集團的地點及按表現計酬的可取性。根據中國相關法律法規的要求，本公司亦參與相關省份、市政府組織的各項設定供款計劃及本公司僱員福利計劃，包括醫療保險、工傷保險、失業保險、養老保險、生育保險及住房公積金。

本公司以薪金、花紅、社會保險計劃、住房公積金計劃及其他福利的形式，向屬於我們僱員的執行董事及高級管理層成員提供報酬。獨立非執行董事則按其職責收取報酬。

有關本公司與董事及監事所簽訂服務合約及委任書的詳情，請參閱「附錄七－法定及一般資料－C.有關董事、監事及主要股東的進一步資料－1.董事、監事及最高行政人員－(ii)服務協議詳情」。

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們向董事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、界定供款退休計劃及其他實物福利(如適用)總金額分別約為人民幣13.1百萬元及人民幣7.9百萬元。有關往績記錄期間所有董事薪酬的詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註8。

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們向監事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、界定供款退休計劃及其他實物福利(如適用)總金額分別為人民幣2.2百萬元及人民幣4.7百萬元。

董事及監事薪酬參照可比公司薪金以及董事及監事的經驗、職責及表現釐定。

董事、監事及高級管理層

截至2021年及2022年12月31日止年度，本公司五名最高薪酬人士分別包括兩名董事及一名董事，其薪酬已計入我們就相關董事的酬金、薪金、津貼、酌情花紅、界定供款退休計劃及其他實物福利(如適用)支付的總金額。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們向五名最高薪酬人士支付的薪酬及實物福利(如適用)總金額分別約為人民幣25.1百萬元及人民幣34.3百萬元。

根據截至本文件日期生效的安排，估計本公司於截至2023年12月31日止年度將向董事及監事支付的薪酬總額相等約為人民幣16.3百萬元。

於往績記錄期間，我們概無向董事、監事或五名最高薪酬人士支付或應付薪酬，作為其加入本公司的激勵或加入本公司後的獎勵。於往績記錄期間，我們概無向董事、前董事、監事、前監事或五名最高薪酬人士支付或應付薪酬，作為其自本公司的任何附屬公司管理崗位離職的補償。

於往績記錄期間，概無董事放棄任何薪酬。除上文所披露者外，於往績記錄期間，我們或我們的任何附屬公司概無必須或應該向董事或五名最高薪酬人士支付其他金額。

除上文所披露者以及董事及監事通過僱員激勵計劃持有的間接股權外，概無董事或監事有權收取本公司的其他特殊福利。

於[編纂]後，董事會將根據薪酬委員會的建議檢討及釐定董事及高級管理層成員的薪酬待遇方案。薪酬委員會將考慮到可資比較公司所支付薪金、董事的投入時間與責任以及本集團的表現。

僱員激勵計劃

詳情請參閱「附錄七－法定及一般資料－D.僱員激勵計劃」。

競爭

各執行董事及非執行董事確認，截至最後實際可行日期，其並無於直接或間接與我們的業務競爭或可能競爭的業務中擁有任何權益，並須根據上市規則第8.10條作出披露。

主要股東

據董事所知，緊隨[編纂]完成及內資股及非上市外資股轉換為H股後，假設[編纂]並無獲行使，以下人士預期或被視為或當作將於本公司股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的條文須向我們及聯交所披露的權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司或本集團任何其他成員公司股東大會上投票的股本面值10%或以上的權益：

於本公司股份中的好倉

主要股東姓名／名稱	權益性質	股份說明	截至最後實際可行日期所持股份		緊隨[編纂]及內資股及非上市外資股 轉換為H股後所持股份 (假設[編纂]並無獲行使)	
			數目	佔已發行 股本總額 百分比 ⁽⁶⁾	數目	佔已發行股本 總額百分比
劉革新先生 ⁽¹⁾	於受控法團的權益	內資股	145,555,685	75.27%	136,555,685	[編纂]%
		H股	-	-	9,000,000	[編纂]%
科倫藥業 ⁽¹⁾	實益擁有人	內資股	115,555,685	59.75%	115,555,685	[編纂]%
		H股	-	-	-	-
	於受控法團的權益 ⁽²⁾	內資股	30,000,000	15.51%	21,000,000	[編纂]%
		H股	-	-	9,000,000	[編纂]%
默沙東 ⁽³⁾	實益擁有人	非上市外資股	13,443,693	6.95%	-	-
		H股	-	-	13,443,693	[編纂]%

附註：

- (1) 根據證券及期貨條例，科倫藥業的實際控制人劉革新先生被視為擁有科倫藥業可行使股份的權益。詳情請參閱「與控股股東的關係－概覽」。
- (2) 截至最後實際可行日期，我們的僱員激勵平台（即科倫匯才、科倫匯能、科倫匯智及科倫匯德）合共持有本公司30,000,000股內資股。有關詳情，請參閱「附錄七－法定及一般資料－D. 僱員激勵計劃」。科倫藥業的全資附屬公司科倫晶川是我們各個僱員激勵平台的普通合夥人。因此，科倫藥業有權行使僱員激勵平台所持股份所附的表決權。
- (3) 截至最後實際可行日期，默沙東持有本公司13,443,693股非上市外資股。默沙東為默克公司(Merck & Co., Inc.)（一家於紐約證券交易所上市的公司（股份代號：MRK））的全資附屬公司。因此，根據證券及期貨條例，默克公司被視為擁有默沙東所持股份的權益。

主要股東

除本文件另有披露者外，董事並不知悉任何人士將在緊隨[編纂]後（假設[編纂]未獲行使）於本公司股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部條文須向本公司及聯交所披露的任何權益及／或淡倉，或將直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本公司或本集團任何其他成員公司股東大會投票的股本面值10%或以上的權益。

我們並不知悉於此後任何日期可能導致本公司控制權發生變更的任何安排。

股 本

股本

緊接[編纂]前

截至最後實際可行日期，我們的註冊股本為人民幣193,382,499元，分為每股面值人民幣1.00元的169,210,389股內資股及24,172,110股非上市外資股。

在[編纂]的過程中，本公司股東已向中國證監會申請並已獲得中國證監會批准將其持有的非上市內資股轉換為H股，詳情載列如下：

股東名稱	截至最後實際 可行日期所持 股份數量及 說明	申請轉換 為H股 的股份數量	申請轉換為 H股的股份 數量佔截至 最後實際可行 日期所持股份 數量的百分比
科倫藥業	115,555,685股內資股	-	-
科倫匯才	7,500,000股內資股	2,250,000	30%
科倫匯德	7,500,000股內資股	2,250,000	30%
科倫匯能	7,500,000股內資股	2,250,000	30%
科倫匯智	7,500,000股內資股	2,250,000	30%
王晶翼博士	5,700,000股內資股	2,850,000	50%
默沙東	13,443,693股非上市 外資股	13,443,693	100%
Wealthy Linkage	7,267,828股非上市 外資股	3,633,914	50%
Leyue Capital	2,016,553股非上市 外資股	1,008,277	50%
先進製造產業 投資基金	7,144,177股內資股	-	-
寧波道奕	4,200,000股內資股	4,200,000	100%
科信倫達	2,321,012股內資股	1,160,506	50%
信達資本	386,835股內資股	386,835	100%
禮安科成	771,852股非上市 外資股	-	-

股 本

股東名稱	截至最後實際 可行日期所持 股份數量及 說明	申請轉換 為H股 的股份數量	申請轉換為 H股的股份 數量佔截至 最後實際可行 日期所持股份 數量的百分比
蘇州禮康	385,926股內資股	—	—
安齡偉健	967,088股內資股	—	—
上銀杏苓	734,987股內資股	734,987	100%
Gygnus Real	672,184股非上市 外資股	537,748	80%
梧桐聚科	616,035股內資股	205,345	33.33%
新興產業基金	386,835股內資股	386,835	100%
周有財	386,835股內資股	386,835	100%
高瓴良恒	231,556股內資股	115,778	50%
隆一科技	193,418股內資股	193,418	100%

[編纂]完成後

緊隨[編纂]完成及若干內資股及非上市外資股轉換為H股後，假設[編纂]未獲行使，本公司的股本將如下：

股份說明	股份數目	佔經擴大股本 概約百分比
內資股	149,589,850	[編纂]%
非上市外資股	5,548,478	[編纂]%
將由內資股轉換而來的H股	19,620,539	[編纂]%
將由非上市外資股轉換而來的H股	18,623,632	[編纂]%
根據[編纂]將予[編纂]的H股	[編纂]	[編纂]%
總計	[編纂]	100%

股 本

假設[編纂]獲悉數行使，本公司於[編纂]完成後的股本將如下：

股份說明	股份數目	佔經擴大股本 概約百分比
內資股	149,589,850	[編纂]%
非上市外資股	5,548,478	[編纂]%
將由內資股轉換而來的H股	19,620,539	[編纂]%
將由非上市外資股轉換而來的H股	18,623,632	[編纂]%
根據[編纂]將予[編纂]的H股	[編纂]	[編纂]%
總計	[編纂]	100%

本公司股份

[編纂]完成後，本公司股本中的已發行H股、內資股及非上市外資股均為普通股，且被視為一類股份。然而，一般情況下，中國的法人或自然人（中國若干合資格境內機構投資者、滬港通及深港通下的合資格中國投資者以及根據相關中國法律法規或在經任何主管機關批准後有權持有H股的其他人士除外）不得認購或彼此之間不得買賣H股。

地位

根據我們的組織章程細則，內資股、非上市外資股及H股被視為一類股份，將在所有其他方面享有同等地位，特別是就本文件日期後所宣派、派付或作出的所有股息或分派方面享有同等地位。我們可以港元或人民幣支付有關股份的股息。除現金外，股息可以股份形式分派。

將我們的內資股及非上市外資股轉換為H股

我們的所有內資股及非上市外資股均無於任何證券交易所上市或買賣。根據國務院證券監督機構發佈的法規及我們的組織章程細則，內資股及非上市外資股可能轉換為H股，該等經轉換股份可於海外證券交易所[編纂]及買賣，惟前提是該等經轉換股份

股 本

的轉換、[編纂]及買賣已獲國務院證券監督機構批准。此外，相關轉換、買賣及[編纂]應滿足內部批准流程的任何規定，並在所有方面遵守國務院證券監督機構規定的法規以及相關海外證券交易所規定的法規、要求及程序。

[編纂]完成後，如下文所載，根據中國證監會日期為2023年3月30日的批准，19,620,539股內資股及18,623,632股非上市外資股將按一對一基準轉換為H股並在聯交所[編纂][編纂]。「未上市股份」一詞乃用於說明特定股份是否在證券交易所上市，並非中國法律獨有。

中國證監會的[編纂]審批

根據中國證監會發佈的《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》，H股公司申請將股份轉換為H股到聯交所上市流通的，應當按照「股份有限公司境外公開募集股份及上市（包括增發）審批」行政許可程序向中國證監會提出申請。H股公司可單獨或在申請境外再融資時一併提出「全流通」申請。尚未上市的境內股份有限公司可在申請境外首次公開發行上市時一併提出「全流通」申請。

本公司於2023年2月15日申請海外[編纂]時向中國證監會申請「全流通」，並已提交申請報告、申請H股「全流通」的未上市股份股東的授權文件、有關股份收購的合規情況的說明文件以及中國證監會規定的其他文件。

本公司已收到中國證監會日期為2023年3月30日有關批准海外[編纂]及「全流通」的批覆，據此：

- (1) 本公司獲准發行不超過[編纂]股每股面值人民幣1.00元的H股（均為普通股），本次[編纂]後，本公司可於聯交所主板[編纂]；
- (2) 本公司若干股東（「全流通參與股東」）持有的合共38,244,171股每股面值人民幣1.00元的未上市股份獲准轉換為H股，且相關股份可在完成轉換後於聯交所[編纂]。

本批覆於批准日期起計的12個月內一直有效。

股 本

聯交所的[編纂]批准

我們已向聯交所上市委員會申請批准根據[編纂]將予[編纂]H股（包括因[編纂]獲行使而可能發行的任何H股）以及將由19,620,539股內資股及18,623,632股非上市外資股轉換而來的H股在聯交所[編纂]及[編纂]，惟須待聯交所批准後，方可作實。

我們將在獲得聯交所批准後就未上市股份轉換為H股開展以下程序：(1)就經轉換H股的相關股票向我們的[編纂]發出指示；及(2)促使經轉換H股獲[編纂]接納為合資格證券，以在[編纂]進行寄存、結算及交收。參與股東僅可在以下國內程序完成後[編纂]股份。[編纂]後，任何經轉換股份申請在聯交所[編纂]均須事先以公告方式知會股東及公眾人士有關的任何擬議轉換。

境內程序

全流通參與股東在完成以下轉換及[編纂]的登記、託管及結算手續後方可[編纂]股份：

- (a) 我們將委聘中國證券登記結算有限責任公司（「中國結算」）為名義持有人將相關證券存入中國結算（香港），中國結算（香港）之後會以其自身名義將證券存入[編纂]。中國結算作為全流通參與股東的名義持有人將為全流通參與股東處理經轉換H股的所有相關託管、詳細記錄的保存、跨境結算以及公司行動等；
- (b) 我們將委託境內證券公司（「境內證券公司」）提供經轉換H股交易訂單發送及交易結單收取等服務。境內證券公司將委託一間香港證券公司（「香港證券公司」）進行股份交易結算。我們將向中國結算深圳分公司申請保留我們的股東初始持有經轉換H股情況的詳細記錄。同時，我們將申請境內交易佣金代碼及簡稱，這需要經深圳證券交易所授權由中國結算深圳分公司確認。

股 本

- (c) 深圳證券交易所將授權深圳證券通信有限公司提供境內證券公司與香港證券公司之間經轉換H股的交易訂單及交易結單的傳送服務，以及H股的實時市場轉送服務；
- (d) 根據《國家外匯管理局關於境外上市外匯管理有關問題的通知》，全流通參與股東在出售股份前應到當地外匯管理局辦理境外持股登記，完成境外持股登記後，在具備相關資質的境內銀行開立境內股東境外持股專用賬戶，並在境內證券公司開立H股「全流通」資金賬戶。境內證券公司應在香港證券公司開立H股「全流通」證券交易賬戶；及
- (e) 全流通參與股東應通過境內證券公司提交經轉換H股的交易訂單。全流通參與股東的相關股份交易訂單將通過境內證券公司在香港證券公司開立的證券交易賬戶提交給聯交所。交易完成後，香港證券公司與中國結算（香港）、中國結算（香港）與中國結算、中國結算與境內證券公司、境內證券公司與全流通參與股東間的結算均將分別進行。

受轉換影響，相關全流通參與股東對我們的內資股及非上市外資股的持股將減去轉換的內資股及非上市外資股的數目，H股的數目將增加經轉換H股的數目。

[編纂]完成後將內資股及非上市外資股轉換為H股

根據國務院證券監督機構的法規及我們的組織章程細則，於[編纂]完成後，該等內資股及非上市外資股持有人可自行選擇授權本公司向中國證監會備案將彼等各自的內資股及非上市外資股轉換為H股，該等經轉換股份可於海外證券交易所[編纂]及買賣，惟前提是該等經轉換股份的轉換、[編纂]及[編纂]已向國務院證券監督機構備案。此外，相關轉換、[編纂]及[編纂]應滿足內部批准流程的任何規定，並在所有方面遵守國務院證券監督機構規定的法規以及相關海外證券交易所規定的法規、要求及程序。除本文件所披露者外及據董事所深知，就我們所知，並無相關現有股東於[編纂]完成後有意轉換其內資股及非上市外資股。

股 本

倘任何內資股或非上市外資股將轉換為H股並於聯交所[編纂]及[編纂]，則該等轉換須向中國有關監管機構（包括中國證監會）備案以及取得聯交所批准。根據下文所載的內資股及非上市外資股轉換為H股的程序，於[編纂]後，我們將於擬進行任何轉換前申請全部或任何部分內資股及非上市外資股作為H股在聯交所[編纂]，以確保轉換過程可於知會聯交所及交付股份以在H股股東名冊登記後立即完成。由於我們在聯交所[編纂]後將額外股份[編纂]通常會被聯交所視作純粹行政事宜，故我們在香港[編纂]時毋須作出該等事先[編纂]申請。[編纂]後，任何經轉換股份申請在聯交所[編纂]均須事先以公告方式知會股東及公眾人士有關的任何擬議轉換。

在H股股東名冊登記必須符合以下條件：(a)我們的H股證券登記處致函聯交所，確認有關H股已妥為登記於H股股東名冊及正式寄發H股股票；及(b) H股獲准在聯交所買賣遵照不時生效的上市規則、[編纂]一般規則及[編纂]。在經轉換股份於H股股東名冊重新登記前，該等股份不得作為H股[編纂]。內資股及非上市外資股轉換為H股的相關程序規定如下：

- 內資股及非上市外資股持有人須向中國證監會或國務院相關證券監管機構備案後，方可將其全部或部分內資股及非上市外資股轉換為H股。
- 內資股及非上市外資股持有人須就隨附相關所有權文件的特定數目股份向本公司發出除名請求。
- 待本公司信納文件的真確性且取得董事會批准後，我們將向我們的H股證券登記處發出通知，指示自指定日期起，我們的H股證券登記處須就該等特定數目的股份向相關持有人寄發H股股票。

股 本

- 在下列情況下，相關內資股及非上市外資股將轉出內資股及非上市外資股股東名冊，並在於香港存置的H股股東名冊上重新登記：
 - (a) 我們的[編纂]致函聯交所，確認有關股份已妥為登記於H股股東名冊及正式寄發股票；及
 - (b) (從內資股及非上市外資股轉換而來的) H股獲准於香港[編纂]遵照不時生效的上市規則及[編纂]一般規則以及[編纂]。
- 轉換完成後，內資股及非上市外資股股東名冊內的內資股及非上市外資股相關持有人的持股將減去轉換的內資股及非上市外資股的數目，而H股股東名冊內的H股數目將相應增加相同股份數目。
- 我們將遵照上市規則在建議生效日期前不少於三天，以公告形式通知股東及公眾人士有關事宜。

[編纂]前轉讓已發行股份的限制

中國公司法規定，就公司的[編纂]而言，公司[編纂]前已發行的股份，自[編纂]之日起一年內不得轉讓。因此，本公司於[編纂]前發行的股份須受此法定限制所規限而於[編纂]起計一年內不得轉讓。

本公司將與本公司委託的境內證券公司合作，在[編纂]後一年內，以技術方式限制由未上市股份轉換而來的H股買賣。

我們的董事、監事及高級管理層成員應申報其所持本公司股權及其股權的任何變動。我們的董事、監事及高級管理層成員在其任期內每年轉讓的股份不得超過其各自所持本公司股份總數的25%。在股份[編纂][編纂]日期後一年內或其自本公司離任後半年內，上述人士所持的本公司股份不得轉讓。組織章程細則可載有關於我們的董事、監事及高級管理層成員持有的本公司股份的其他轉讓限制，其概要載於「附錄五－組織章程細則概要」。

股 本

非境外證券交易所上市股份的登記

根據中國證監會發佈的《關於境外上市公司非境外上市股份集中登記存管有關事宜的通知》，境外上市公司應在[編纂]後15個工作日內，將其非境外上市股份集中登記存管在中國結算，並將非境外上市股份集中登記存管結果與本次[編纂][編纂]情況一併書面報告中國證監會。

股東大會

有關需要召開股東大會的詳細情況，請參閱「附錄五－組織章程細則概要」及「附錄四－主要法律及法規概要」。

發行股份的一般授權

待[編纂]完成後，本公司已授予董事會一般授權，以於直至下屆股東週年大會結束日期或股東通過特別決議案撤銷或更改有關授權當日（以較早者為準）止的期間內，按董事會全權酌情認為合適的條款及條件以及目的，隨時向董事會全權酌情認為合適的人士配發及發行H股，並對組織章程細則作出有關必要修訂，惟將[編纂]的H股數目不得超過本公司於[編纂]已發行H股數目的20%。

有關一般授權的進一步詳情，請參閱「附錄七－法定及一般資料－A.有關本集團的進一步資料－4.股東決議案」。

財務資料

閣下應將以下討論及分析連同本文件附錄一會計師報告所載歷史財務資料，連同隨附附註一併閱讀。我們的綜合財務資料乃根據國際財務報告準則編製，該等準則可能與在其他司法管轄區的公認會計準則在重大方面存在差異。閣下應細閱會計師報告全文，而不應僅依賴本節所載資料。

以下討論及分析載有若干前瞻性陳述，該等陳述反映我們現時對未來事件及財務表現的觀點。該等陳述乃基於我們對過往趨勢的經驗和見解、現況及預期日後發展以及我們認為在有關情況下屬適當的其他因素而作出的假設及分析。然而，實際表現可能因我們無法完全控制的不同風險及不確定因素而與該等前瞻性陳述所預測者有重大差異。有關詳情，請參閱「前瞻性陳述」及「風險因素」。

概覽

我們是一家一體化及創新的生物醫藥公司，致力於創新藥物的研發、製造及商業化，以解決中國乃至全球的重大醫療需求。我們採用系統化、以適應症為導向的方法來解決世界上普遍或難治療的癌症以及患者人數眾多且醫療需求未得到滿足的其他疾病及病症。歷經多年，我們已建立涵蓋全部主要藥物開發功能的一體化能力，使我們能夠戰略性地快速推進33款差異化且具有臨床價值的資產管線，其中14款處於臨床階段（截至最後實際可行日期）。

我們目前並無獲批准商業銷售的產品，並於往績記錄期間錄得虧損。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的虧損淨額分別為人民幣889.8百萬元及人民幣616.1百萬元，主要來自研發開支及行政開支。截至最後實際可行日期，憑藉我們的研發能力及技術平台，我們已訂立九項對外許可協議。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別確認收入人民幣32.3百萬元及人民幣803.9百萬元，其中同年的人民幣4.5百萬元及人民幣785.9百萬元與該等許可及合作協議有關。

隨著我們持續推進臨床前研究及臨床開發計劃，並為候選藥物的商業化作準備，我們預計至少在未來數年產生重大開支。[編纂]後，由於我們候選藥物的開發狀況、監管審批時間表及獲批准後候選藥物的商業化等因素，我們的財務表現可能會在不同期間波動。

財務資料

編製基準

我們的歷史財務資料乃根據所有適用國際財務報告準則（「國際財務報告準則」）編製，該等準則包括國際會計準則理事會（「國際會計準則理事會」）頒佈的所有適用個別國際財務報告準則、國際會計準則及詮釋。國際會計準則理事會已頒佈國際財務報告準則的若干新訂及經修訂準則以及修訂本。為編製歷史財務資料，我們於整個往績記錄期間貫徹採用所有適用的新訂及經修訂國際財務報告準則，惟於2022年1月1日起開始的會計期間尚未生效的任何新準則或詮釋除外。自2022年1月1日起開始的會計期間已頒佈但尚未生效且我們尚未採用的經修訂及新訂會計準則及詮釋，詳述於本文件附錄一所載會計師報告附註31。歷史財務資料根據歷史成本法編製。我們的歷史財務資料亦遵守香港聯合交易所有限公司證券上市規則適用的披露條文。

影響我們經營業績的主要因素

我們認為影響我們經營業績及財務狀況的最重大因素包括以下各項：

我們成功開發及商業化候選藥物的能力

我們的產品管線包括不同開發階段的候選藥物。我們的業務及經營業績取決於我們成功推進藥物開發計劃、展示令人滿意的安全性及療效的臨床試驗結果、取得必要的監管批准以及按計劃於目標市場推出產品的能力。截至最後實際可行日期，我們已開發由33款資產組成的管線，包括14款處於臨床階段及4款處於IND籌備階段的資產。於14款臨床階段候選藥物中，五款處於關鍵性試驗或中國NDA註冊階段。有關更多詳情，請參閱「業務－我們的管線」。

根據我們管線中每個後期項目的預期批准時間，我們預計將於2023年下半年或2024年上半年獲得國家藥監局對我們的首款處於NDA登記階段的創新藥物A167（PD-L1單抗）的有條件上市批准。在與監管部門進行溝通及取得上市批准後，我們預計將於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出我們的核心產品SKB264及A166以及A140。於我們的候選藥物商業化後，我們的業務及經營業績將取決於我們的商業化藥物的市場接受度及銷售情況。請亦參閱「風險因素－與我們候選藥物開發有關的風險－我們的業務及前景很大程度上取決於我們的候選藥物的成功。倘若我們未能成功完成候選藥物的臨床開發、獲得監管批准或實現商業化，或倘若我們的上述活動出現嚴重延誤或成本超支，則我們的業務及前景可能將會受到重大不利影響」。

財務資料

我們的現有及未來合作及許可安排

我們的經營業績一直並可能繼續受我們與業務合作夥伴的許可及合作協議影響。迄今為止，我們簽署了九項對外許可協議。有關詳情，請參閱「業務－許可及合作安排」。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別確認許可及合作協議收入人民幣4.5百萬元及人民幣785.9百萬元。該等安排使我們能夠最大化相關資產的全球價值，並為我們提供資本支持，以推進我們的其他管線資產並尋求長期增長機遇。

與此同時，根據若干共同開發、許可或類似安排，或假若我們在未來訂立有關安排，我們可能需要支付許可費（如預付款及里程碑付款）。請參閱「業務－我們的許可及合作安排」。

隨著我們現有的許可及合作協議取得成功，我們正積極探索全球新的合作夥伴關係機遇。有關詳情，請參閱「業務－我們的發展戰略－繼續尋求及深化戰略合作夥伴關係以擴展我們技術平台的潛力及最大化我們管線產品的價值」。預付款、里程碑付款、特許權使用費及與我們現有及未來許可及合作安排有關的其他代價的時間及金額將對我們的經營業績產生影響。

我們的成本結構

於往績記錄期間，我們的成本結構主要包括有關研發活動、行政活動的成本及開支，以及有關融資活動的成本。

於往績記錄期間，我們的成本及開支為我們成本結構的最大組成部分。由於我們在開發生命週期的各個階段推進多項藥物開發計劃，我們產生重大與研發活動有關的成本及開支。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們有關研發活動的成本及開支（其為銷售成本及研發開支）分別為人民幣748.2百萬元及人民幣1,122.8百萬元。我們的銷售成本主要就我們於往績記錄期間我們與默沙東及其他許可夥伴的許可及合作協議及我們向科倫集團提供的研發服務產生。我們的銷售成本由截至2021年12月31日止年度的人民幣20.5百萬元增加至截至2022年12月31日止年度的人民幣276.8百萬元，主要由於我們與默沙東訂立兩份許可及合作協議以分別開發SKB264及SKB315。

財務資料

我們的研發開支主要包括員工成本以及試驗及測試開支，包括與委聘CRO、臨床試驗場地、主要研究者及其他服務提供商有關的第三方訂約成本，以支持我們的研發活動。我們的員工成本於2021年及2022年維持相對穩定。我們的試驗及測試開支根據臨床試驗及臨床前研究的時間及進度而波動。隨著我們將管線資產推進至臨床階段，我們預計將持續產生重大的研發開支。

我們亦在經營中錄得重大行政開支。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的行政開支分別為人民幣96.2百萬元及人民幣95.3百萬元，主要包括員工成本。自2021年至2022年，我們的行政開支有所減少，乃由於我們精簡員工隊伍以提高營運效率。該減少部分被2022年就[編纂]委聘代理人、法律顧問及其他專業服務提供商而產生的[編纂]所抵銷。

於往績記錄期間，我們的財務成本主要包括科倫藥業計息借款的利息開支，以及與我們向A輪投資者發行的股份有關的利息開支。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的財務成本分別為人民幣112.6百萬元及人民幣148.8百萬元。預計於[編纂]後，有關成本的絕大部分將不會持續，原因為(i)截至最後實際可行日期，科倫藥業的全部借款已悉數結清，其中人民幣25億元乃以債轉股方式清償，餘額則以現金結清；及(ii)發行予A輪投資者的股份將於[編纂]後轉換為普通股。

我們預計，隨著我們不斷發展及擴展業務，我們的成本結構將不斷演變。鑒於我們候選藥物的臨床前研究及臨床試驗持續進展，以及我們逐步將其商業化，我們預計將就製造、銷售及營銷、監管事務等活動產生額外成本。我們作為香港上市公司，法律、合規、會計、保險、投資者及公共關係開支亦可能會增加。

為我們的運營提供資金

於往績記錄期間，我們主要通過科倫藥業的借款、根據我們的許可及合作協議收到的付款及我們的A輪融資所得款項]向我們的運營撥資。我們預計主要以現有現金及現金等價物、我們自許可及合作協議收到的付款及[編纂][編纂]為未來的營運提供資金。在我們的一種或多種候選藥物成功商業化後，我們預計通過銷售商業化藥品所產生的收入為我們的運營提供部分資金。隨著我們的業務持續擴展，我們可能需要通過股權發售、債務融資、許可及合作安排以及其他來源獲得更多資金。我們為運營提供資金的能力變化可能會影響我們的現金流量及經營業績。請亦參閱「風險因素－與我們財務狀況及額外資本需求有關的風險－我們可能需要獲得大量的額外融資，以資助我們的運營和擴張，倘我們無法融資，我們可能無法完成我們候選藥物的開發和商業化」。

財務資料

重大會計政策及關鍵判斷及估計

根據國際財務報告準則編製財務報表要求我們的管理層作出可影響政策應用以及資產、負債及收支呈報金額的判斷、估計及假設。有關判斷、估計及假設持續評估及以過往經驗以及認為在有關情況下屬合理的其他不同因素（包括對未來事件的預期）為基礎，且或會與我們的實際結果存在差異。

以下載列我們認為對了解我們的經營業績及財務狀況最為重要的重大會計政策、判斷及估計概要。有關我們的重大會計政策、判斷及估計的詳細說明，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註2及3。

重大會計政策

收入及其他收入

我們將源自銷售貨品或提供服務的收入分類為收入。收入於按我們預期有權所得的協定代價金額將產品或服務的控制權轉移至客戶時確認，惟代表第三方收取的款項除外。收入不包括增值稅或其他銷售稅。

我們的收入及其他收入確認政策的進一步詳情如下：

客戶合同收入

許可及合作協議收入

我們向客戶授出我們的知識產權許可（「許可」）。許可的代價通常包括固定部分（預付款）及可變部分（包括但不限於開發里程碑及銷售特許權使用費）。當客戶取得使用技術的權利時，預付款確認為收入。開發里程碑付款計入交易價格中，並於很可能在其後不會有大額收入撥回時在許可期內確認為收入。銷售特許權使用費不計入交易價格，直至客戶成交為止。

提供研發服務的收入

研發服務包括可予區分的履約責任。因此，交易價格根據服務的相對獨立售價分配。

財務資料

對於(i)客戶於我們履約時同時收取及消耗我們履約所提供的利益；(ii)我們的約創造或改良客戶在資產被創造或改良時控制的資產；或(iii)我們的履約並未創建對我們具有替代用途的資產，而我們有強制執行權收取至今已履約部分的款項的研發服務，我們認為有關服務可被識別為隨時間完成的履約責任。我們使用投入法，根據我們為完成履約責任的投入相對於為完成該履約責任所預期的投入總額確認收入。

否則，收入於客戶接受並能夠從有關服務中受益的時間點確認。

利息收入

利息收入於產生時按實際利率法確認，所使用的利率為於金融資產預計年期內將估計未來現金收入準確貼現至金融資產賬面總值的利率。

政府補助

倘可合理確定能夠收取政府補助，而我們將符合政府補助所附帶的條件，則政府補助將初步在財務狀況表中確認。補償我們所產生開支的補助於產生開支的同一期間有系統地於損益確認為收入。補償我們資產成本的補助確認為遞延收入，其後按資產的可使用年期於損益確認。

股息

非上市投資的股息收入於股東收取付款的權利確立時確認。

研發開支

研發開支包括研發活動直接應佔或可按合理基準分配至該等活動的所有開支。研究活動開支於產生期間確認為開支。如開發活動的過程在技術上及商業上可行，且我們有足夠的資源及完成開發的意向，則將開發活動開支資本化。

物業、廠房及設備 (「物業、廠房及設備」)

物業、廠房及設備乃按成本減累計折舊及減值虧損列賬。

報廢或出售物業、廠房及設備項目所產生的收益或虧損按出售所得款項淨額與項目賬面值之間的差額釐定，並於報廢或出售當日於損益確認。

財務資料

折舊乃按物業、廠房及設備項目於以下估計可使用年期內使用直線法在撇銷其成本或估值減其估計剩餘價值(如有)計算：

— 機械及設備	10年
— 傢俬、裝置及其他	3至5年
— 汽車	5至8年
— 租賃物業裝修	3年

倘物業、廠房及設備項目各部分的可使用年期不同，則該項目的成本按合理基準於各部分之間分配，且各部分單獨折舊。資產的可使用年期及其剩餘價值(如有)均每年進行檢討。

在建工程按成本減減值虧損列賬。成本包括資產的購買成本及相關建造及安裝成本。當資產大致上可作其擬定用途時，在建工程會轉撥至物業、廠房及設備，而折舊將根據上述折舊政策按適當比率計提。在建工程不計提折舊。

僱員福利

短期僱員福利及定額供款退休計劃供款

薪金、年度花紅、有薪年假、定額供款退休計劃供款及非貨幣福利成本於僱員提供相關服務的年度內累計。倘延遲付款或結算且影響重大，則該等金額按現值列賬。

向適當的地方定額供款退休計劃作出的供款於產生時在損益確認為開支。

以股份為基礎的付款

授予僱員的以股份為基礎的付款獎勵的公允價值確認為僱員成本，並相應增加權益中的資本儲備。公允價值經計及授予以股份為基礎的付款獎勵的條款及條件，並參考最新股權融資交易中的每股價格於授予日期計量。如僱員在無條件享有股份前須滿足歸屬條件，則在計及股份將歸屬的可能性後，以股份為基礎的付款獎勵的估計公允價值總額將於歸屬期內分攤。

財務資料

於歸屬期間，預期歸屬的股份數目將予以審閱。就此對過往期間已確認累計公允價值所作的任何調整於審閱期間扣自／計入損益，並對資本儲備作出相應調整。於歸屬日期，對已確認為開支的金額作出調整，以反映所歸屬股份的實際數目（並對資本儲備作出相應調整）。

離職福利

離職福利於我們不能撤回提供該等福利及確認重組成本涉及支付離職福利時（以較早者為準）確認。

計息借款

計息借款初步按公允價值減交易成本計量。於初步確認後，計息借款採用實際利率法按攤銷成本列賬。利息開支根據我們有關借款成本的會計政策確認。

已發行股份

倘已發行股份承擔酌情股息、不包含任何交付現金或其他金融資產的責任且不要以可變數目的權益工具結算，則該等股份分類為權益。該等已發行股份的酌情股息於權益內確認為分派。

倘我們有義務贖回於特定日期或股東選擇發行的任何股本工具（包括僅在發生若干或有觸發事件時方可行使的期權），則確認金融負債。負債按行使價的現值確認及計量。

合約資產及合約負債

倘我們於根據合約所載付款條款無條件符合資格收取代價之前確認收入，即確認合約資產。合約資產根據本文件附錄一會計師報告附註2(h)(i)所載政策就預期信貸虧損（「預期信貸虧損」）進行評估，並於收取代價的權利成為無條件時重新分類至應收款項。

倘客戶於我們確認相關收入前支付不可退回代價，即確認合約負債。倘我們擁有無條件權利可於我們確認相關收入前收取不可退回代價，亦確認合約負債。在該等情況下，相應的應收款項亦予以確認。

財務資料

就與客戶訂立的單一合約而言，合約資產淨值或合約負債淨額將予以呈列。就多份合約而言，不會按淨額基準呈列不相關合約的合約資產及合約負債。

倘合約包括重大融資部分，合約結餘包括根據實際利率法計算的應計利息。

關鍵判斷及估計

研發開支

我們的管線產生的研發開支僅在我們能證明以下各項時方會撥充資本及予以遞延：完成無形資產以供使用或出售的技術可行性；我們有意完成及我們有能力使用或出售該資產；該資產將如何產生未來經濟利益；具有完成管線所需的資源；及能夠可靠地計量開發期間的開支。

未能符合上述標準的研發開支於產生時支銷。管理層將評估每個研發項目的進度，並確定符合資本化的標準。於往績記錄期間，我們產生的研發支出不符合任何產品的資本化原則，並在產生時支銷。

遞延稅項資產的確認

有關已結轉的稅項虧損及可抵扣暫時差額的遞延稅項資產，採用於各往績記錄期末已頒佈或實質上已頒佈的稅率，基於預期變現或清償相關資產及負債賬面值的方式確認及計量。於釐定遞延稅項資產的賬面值時，對預期應課稅溢利作出估計，當中涉及我們的經營環境的多項假設，並須董事作出大量判斷。該等假設及判斷的任何變動均會影響將予確認的遞延稅項資產賬面值，進而影響未來年度的純利。

折舊

物業、廠房及設備乃於考慮其估計剩餘價值後按該等資產的估計可使用年期按直線法折舊。我們定期檢討資產的估計可使用年期，以釐定於往績記錄期間將予入賬的折舊開支金額。可使用年期根據我們對類似資產的過往經驗及考慮預測技術變動後得出。假若與先前估計有重大變動，未來期間的折舊開支將作出調整。

財務資料

綜合損益及其他全面收益表的選定組成部分的說明

下表載列我們於所示年度的綜合損益及其他全面收益表摘要。我們於下文呈列的過往業績未必預示日後任何期間的預期業績。

	截至12月31日止年度	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
收入	32,322	803,933
銷售成本	(20,525)	(276,828)
毛利	11,797	527,105
其他淨收入／(開支)	34,843	(4,368)
行政開支	(96,174)	(95,303)
研發開支	(727,670)	(845,984)
經營虧損	(777,204)	(418,550)
財務成本	(112,591)	(148,814)
稅前虧損	(889,795)	(567,364)
所得稅	—	(48,735)
本公司權益股東應佔		
年內虧損	<u>(889,795)</u>	<u>(616,099)</u>
年內其他全面收入(稅後)		
其後可能重新分類至損益的項目：		
換算海外附屬公司財務報表的		
匯兌差額	<u>(3,910)</u>	<u>13,988</u>
年內其他全面收入	<u>(3,910)</u>	<u>13,988</u>
本公司權益股東應佔年內全面收入總額	<u>(893,705)</u>	<u>(602,111)</u>

財務資料

收入

於往績記錄期間，我們的收入包括(i)來自許可及合作協議的收入。詳情請參閱「業務－我們的許可及合作安排」；及(ii)我們向科倫集團及其他第三方提供研發服務的收入。下表載列我們於所示年度收入組成部分的絕對金額及佔總收入的百分比：

	截至12月31日止年度			
	2021年		2022年	
	(人民幣千元)	%	(人民幣千元)	%
許可及合作協議 的收入	4,463	13.8	785,902	97.8
提供研發服務的收入	27,859	86.2	18,031	2.2
總計	32,322	100.0	803,933	100.0

2021年至2022年的收入大幅增加主要是由於我們與默沙東訂立兩份許可與合作協議以研製SKB264及SKB315產生的收入增加。

銷售成本

於往績記錄期間，我們的銷售成本主要與我們根據許可及合作協議進行的研發活動及我們向科倫集團及其他第三方提供的研發服務有關。我們的銷售成本主要包括(i)研發人員的僱員薪金及福利；(ii)主要與委聘CRO、臨床試驗場所、主要研究人員及其他服務提供商有關的試驗及測試開支；(iii)原材料及其他消耗品的成本；(iv)使用的機器及設備有關的折舊及攤銷開支；(v)稅項及附加費；及(vi)其他，包括辦公室開支及其他雜項開支。下表載列我們於所示年度的銷售成本明細的絕對金額及佔總銷售成本的百分比。

財務資料

	截至12月31日止年度			
	2021年		2022年	
	(人民幣千元)	%	(人民幣千元)	%
員工成本	13,063	63.6	69,560	25.1
試驗及測試開支	1,846	9.0	157,907	57.0
原材料	745	3.6	22,123	8.0
折舊及攤銷	603	2.9	9,603	3.5
稅項及附加費	2,647	12.9	1,962	0.7
其他	1,621	8.0	15,673	5.7
總計	20,525	100.0	276,828	100.0

毛利及毛利率

毛利指收入減銷售成本。毛利率指毛利佔收入的百分比。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的毛利分別為人民幣11.8百萬元及人民幣527.1百萬元。同年，我們的毛利率分別為36.5%及65.6%。

其他淨收入／(開支)

於往績記錄期間，我們的其他淨收入或開支主要包括(i)外匯淨收益或虧損，主要反映我們持有以外幣計價的資產或負債因匯率波動而增加或減少的價值；(ii)政府補助，主要指國家及地方政府部門為補償我們研發活動以及研發及生產設施建設相關開支而提供的政府補貼，乃屬一次性性質且可能每期數額不同；(iii)出售物業、廠房及設備的淨虧損或收益；(iv)銀行存款利息收入；(v)按公允價值計入損益計量的金融資產的已實現及未實現淨收益；及(vi)其他。下表載列於所示年度我們的其他淨收入／(開支)明細的絕對金額及佔其他淨收入／(開支)總額的百分比。

財務資料

	截至12月31日止年度			
	2021年		2022年	
	(人民幣千元)	%	(人民幣千元)	%
銀行存款利息收入	806	2.3	1,417	(32.4)
外匯淨收益／(虧損)	16,877	48.4	(31,944)	731.3
政府補助	16,716	48.0	20,254	(463.7)
出售物業、廠房及 設備的淨(虧損)／ 收益	(5)	(0.0)	5,418	(124.0)
按公允價值計入 損益計量的金融資產的 已實現及未實現淨收益	359	1.0	513	(11.7)
其他	90	0.3	(26)	0.5
總計	34,843	100.0	(4,368)	100.0

行政開支

於往績記錄期間，我們的行政開支主要包括(i)員工成本，指行政人員的僱員薪金及福利(包括授出的受限制股份單位)；(ii)在一般業務過程中向代理人、獨立財務顧問及其他專業服務提供商支付的諮詢服務費；(iii)主要與我們用於行政目的的辦公室及設備有關的折舊及攤銷開支；(iv)與我們一般營運有關的辦公及差旅開支；(v)就[編纂]產生的[編纂]；(vi)辦公室及設備的維護及維修開支；及(vii)其他。下表載列我們於所示年度行政開支明細的絕對金額及佔行政開支總額的百分比。

	截至12月31日止年度			
	2021年		2022年	
	(人民幣千元)	%	(人民幣千元)	%
員工成本	74,258	77.2	62,436	65.5
諮詢服務費	1,497	1.6	6,139	6.4
折舊及攤銷開支	4,480	4.7	7,727	8.1
辦公及差旅開支	5,812	6.0	3,617	3.8
[編纂]	-	-	9,288	9.7

財務資料

	截至12月31日止年度			
	2021年		2022年	
	(人民幣千元)	%	(人民幣千元)	%
保養及維修開支	5,194	5.4	2,272	2.4
其他	4,933	5.1	3,824	4.1
總計	96,174	100.0	95,303	100.0

研發開支

於往績記錄期間，我們的研發開支主要包括(i)員工成本，指我們研發人員的僱員薪金及福利(包括授出的受限制股份單位)；(ii)試驗及測試開支，主要與委聘CRO、臨床試驗中心、主要研究人員及其他服務提供商有關；(iii)與我們候選藥物研發有關的原材料成本；(iv)主要為用於研發活動的機器及設備的折舊、攤銷及短期租賃開支；及(v)其他，如公用事業、維護及維修成本，以及與我們研發活動有關的知識產權應用及維護的開支。下表載列我們於所示年度研發開支明細的絕對金額及佔研發開支總額的百分比。

	截至12月31日止年度			
	2021年		2022年	
	(人民幣千元)	%	(人民幣千元)	%
員工成本	262,133	36.0	267,288	31.6
試驗及測試開支	289,599	39.8	401,614	47.5
原材料	83,877	11.5	80,857	9.6
折舊、攤銷及 短期租賃開支	57,288	7.9	48,754	5.8
其他	34,773	4.8	47,471	5.5
總計	727,670	100.0	845,984	100.0

財務資料

財務成本

於往績記錄期間，我們的財務成本主要包括(i)來自科倫藥業借款的利息開支。有關該等借款的詳情，請參閱「一 重大關聯方交易」；(ii)發行予投資者金融工具的利息開支，指向A輪投資者發行的股份；(iii)租賃負債的利息開支；及(iv)銀行貸款利息開支。我們將在建工程產生的利息開支資本化。下表載列我們於所示年度財務成本明細的絕對金額及佔財務成本總額的百分比。

	截至12月31日止年度			
	2021年		2022年	
	(人民幣千元)	%	(人民幣千元)	%
來自科倫藥業借款的利息開支	90,209	80.1	108,301	72.8
發行予投資者金融工具的利息 開支	27,295	24.2	40,943	27.5
租賃負債的利息開支	164	0.1	5,605	3.8
銀行貸款利息開支	1,574	1.5	2,893	1.9
減：資本化計入在建 工程的利息開支	(6,651)	(5.9)	(8,928)	(6.0)
總計	112,591	100.0	148,814	100.0

所得稅

於往績記錄期間，我們的所得稅包括即期稅項及預扣稅。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別錄得所得稅為零及人民幣48.7百萬元。董事確認，於往績記錄期間，我們已向中國相關稅務部門作出所有規定的稅務申報，且我們並無發現與該等稅務部門有任何未決或潛在爭議。

中國

自2008年1月1日起，根據企業所得稅法，中國法定所得稅稅率為25%。除另有說明外，我們在中國的附屬公司須繳納25%的中國所得稅。

財務資料

根據企業所得稅法及其相關規定，符合高新技術企業資格的實體可享有15%的優惠所得稅稅率。我們於2020年12月3日取得高新技術企業證書，有權於2020年至2022年享有15%的優惠所得稅。

美國

根據美國所得稅法律及法規和《中華人民共和國政府和美利堅合眾國政府關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的協定》，就適用於根據有關許可及合作協議向我們作出若干筆付款，我們須繳納10%的美國聯邦預扣稅。

年內虧損

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別錄得淨虧損人民幣889.8百萬元及人民幣616.1百萬元。

經營業績

截至2022年12月31日止年度與截至2021年12月31日止年度的比較

收入

我們的收入由截至2021年12月31日止年度的人民幣32.3百萬元大幅增至截至2022年12月31日止年度的人民幣803.9百萬元，主要是由於我們與默沙東訂立兩份許可及合作協議以開發SKB264及SKB315產生的收入增加。

銷售成本

我們的銷售成本由截至2021年12月31日止年度的人民幣20.5百萬元大幅增至截至2022年12月31日止年度的人民幣276.8百萬元，主要與我們於2022年為根據為開發SKB264及SKB315而與默沙東的許可及合作協議而進行研發活動有關。

毛利及毛利率

我們的毛利由截至2021年12月31日止年度的人民幣11.8百萬元大幅增至截至2022年12月31日止年度的人民幣527.1百萬元。於是，我們的整體毛利率由截至2021年12月31日止年度的36.5%大幅增至截至2022年12月31日止年度的65.6%，主要是由於我們與默沙東的許可及合作協議。

財務資料

其他淨收入／(開支)

截至2021年12月31日止年度，我們錄得其他淨收入人民幣34.8百萬元，而截至2022年12月31日止年度則錄得其他淨開支人民幣4.4百萬元，主要是因為截至2022年12月31日止年度，我們錄得匯兌淨虧損人民幣31.9百萬元，而截至2021年12月31日止年度則錄得匯兌淨收益人民幣16.9百萬元，此乃人民幣兌美元匯率反覆所致。

行政開支

我們的行政開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣96.2百萬元減少0.9%至截至2022年12月31日止年度的人民幣95.3百萬元，主要是由於我們精簡員工隊伍以提高營運效率，令員工成本減少人民幣11.8百萬元，部分被就[編纂]產生的[編纂]增加人民幣9.3百萬元所抵銷。

研發開支

我們的研發開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣727.7百萬元增加16.3%至截至2022年12月31日止年度的人民幣846.0百萬元，主要是由於試驗及測試開支增加人民幣112.0百萬元，這與我們的研發活動進展一致。

財務成本

我們的財務成本由截至2021年12月31日止年度的人民幣112.6百萬元增加32.2%至截至2022年12月31日止年度的人民幣148.8百萬元，主要是由於(i)來自科倫藥業的借款利息開支增加人民幣18.1百萬元，主要與來自科倫藥業的借款增加有關；及(ii)於2021年向A輪投資者發行股份後，發行予投資者金融工具的利息開支增加人民幣13.6百萬元。

所得稅

截至2022年12月31日止年度，我們錄得所得稅人民幣48.7百萬元，而截至2021年12月31日止年度則為零，主要歸因於美國聯邦預扣稅適用於2022年根據我們與默沙東訂立的許可及合作協議向我們作出的若干筆付款。我們於2021年則並無產生有關稅項開支。

年內虧損

由於上述原因，我們的年內虧損由截至2021年12月31日止年度的人民幣889.8百萬元減少30.8%至截至2022年12月31日止年度的人民幣616.1百萬元。

財務資料

綜合財務狀況表中選定項目的說明

下表載列我們截至所示日期的綜合財務狀況表摘要。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
非流動資產		
物業、廠房及設備	432,179	530,349
使用權資產	41,987	117,475
無形資產	486	3,179
其他非流動資產	39,965	9,826
非流動資產總值	514,617	660,829
流動資產		
存貨及其他合約成本	78,707	52,636
貿易及其他應收款項	78,525	98,659
應收關聯方款項	22,688	61,800
受限制存款	36,628	26,261
現金及現金等價物	81,793	92,960
流動資產總值	298,341	332,316
流動負債		
貿易及其他應付款項	185,256	243,405
應付關聯方款項	221,912	206,908
發行予投資者金融工具	539,078	580,021
合約負債	109,038	163,976
銀行貸款及其他借款	2,387,967	2,890,787
租賃負債	1,663	82,264
流動負債總額	3,444,914	4,167,361
流動負債淨額	(3,146,573)	(3,835,045)

財務資料

	截至12月31日	
	2021年	2022年
	(人民幣千元)	(人民幣千元)
資產總值減流動負債	(2,631,956)	(3,174,216)
非流動負債		
租賃負債	1,252	41,292
遞延收入	10,678	10,678
非流動負債總額	11,930	51,970
負債淨額	(2,643,886)	(3,226,186)

物業、廠房及設備

於往績記錄期間，我們的物業、廠房及設備主要包括(i)在建工程、(ii)機器及設備、(iii)傢俬、裝置及其他，及(iv)租賃物業裝修。我們的物業、廠房及設備由截至2021年12月31日的人民幣432.2百萬元增加22.7%至截至2022年9月30日的人民幣530.3百萬元，主要是由於(i)建設主要與我們研發及生產設施以及辦公室有關的在建工程增加人民幣66.2百萬元；(ii)我們現有生產設施的租賃物業裝修增加人民幣11.2百萬元；(iii)傢俬、裝置及其他增加人民幣10.7百萬元；及(iv)隨著我們購買新設備以支持本身的研發活動，機器及設備增加人民幣10.3百萬元。

使用權資產

於往績記錄期間，我們的使用權資產主要與我們經營中使用的土地使用權、物業及機器及設備的租賃有關。我們的使用權資產由截至2021年12月31日的人民幣42.0百萬元大幅增至截至2022年12月31日的人民幣117.5百萬元，主要是由於機器及設備增加人民幣64.6百萬元；及物業增加人民幣12.9百萬元，乃由於我們於2022年1月1日後於資產負債表錄得與科倫藥業訂立為期三年的新租賃協議有關的使用權資產，該協議於2022年1月1日生效。

財務資料

其他非流動資產

於往績記錄期間，我們的其他非流動資產主要指我們就建設研發及生產設施及購買設備向供應商支付的預付款項。我們的其他非流動資產由截至2021年12月31日的人民幣40.0百萬元減少75.4%至截至2022年12月31日的人民幣9.8百萬元，與我們的建設項目進度一致。

存貨及其他合約成本

於往績記錄期間，我們的存貨及其他合約成本由下述者組成，(i)為研發活動及日常業務採購的原材料及低價值消耗品；及(ii)其他合約成本，主要指我們根據與默沙東訂立的有關許可及合作協議為支持SKB264的臨床開發計劃而進行的若干研發活動所產生成本，惟我們尚未完成相關履約義務以確認收入。下表載列我們截至所示日期存貨及其他合約成本的詳情。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
存貨		
原材料	45,590	48,643
低價值消耗品	5,134	3,993
合約成本	27,983	—
總計	78,707	52,636

我們的存貨及其他合約成本由截至2021年12月31日的人民幣78.7百萬元減少33.1%至截至2022年12月31日的人民幣52.6百萬元，主要是由於其他合約成本減少人民幣28.0百萬元，主要原因為我們已根據與默沙東的相關許可與合作協議履行履約責任並確認收入。

下表載列截至所示日期我們存貨及其他合約成本的賬齡分析。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
1年以內	67,978	37,625
1至2年	5,676	10,210
2至3年	5,053	2,268
3年以上	—	2,533
總計	78,707	52,636

截至2023年4月30日，人民幣22.9百萬元或我們截至2022年12月31日的存貨的43.6%已耗用。

財務資料

於2021年12月至2022年12月，我們賬齡超過三年的存貨增加人民幣2.5百萬元，主要因為我們於2019年採購了更多耐用低值易耗品。考慮到(i)我們的存貨僅包括我們研發活動及日常營運所需的原材料及低值耗材，鑑於我們管線的快速發展及我們履行訂立的許可及合作協議，我們的存貨利用率可予提高；(ii)截至2022年12月31日，我們賬齡在一年以內的存貨佔存貨及其他合約成本總額的71.5%；及(iii)我們已採取嚴格的內部措施加強存貨管理，我們預計存貨不會出現任何重大可收回性問題，且我們認為無需計提減值撥備。例如，我們已委任專職人員持續監控存貨的老化狀況及使用情況，以識別過時及滯銷的原材料(如有)，以便我們及時採取適當的補救措施並相應調整採購計劃。

貿易及其他應收款項

於往績記錄期間，我們的貿易及其他應收款項主要包括(i)主要與我們向第三方提供研發服務有關的貿易應收款項；(ii)其他應收款項，主要指我們代表僱員作出的社會保險供款；(iii)與採購原材料、第三方服務以及機器及設備有關的可收回增值稅；及(iv)我們就與我們的各項臨床前研究及臨床試驗而向CRO及其他第三方服務提供商及原材料供應商作出的預付款項。下表載列我們截至所示日期的貿易及其他應收款項詳情。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
貿易應收款項	146	—
其他應收款項	2,165	1,846
可收回增值稅(「增值稅」)	45,557	40,785
預付款項	30,657	56,028
總計	78,525	98,659

我們的貿易及其他應收款項由截至2021年12月31日的人民幣78.5百萬元增加25.6%至截至2022年12月31日的人民幣98.7百萬元，主要是由於預付款項增加人民幣25.4百萬元，與我們研發活動的進度一致。

截至2023年4月30日，我們截至2022年12月31日的其他應收款項中的人民幣1,791,000元或97.0%已其後結清。

下表載列我們截至所示日期根據發票日期及扣除虧損撥備呈列的貿易應收款項賬齡分析。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
3個月內(含3個月)	146	—
總計	146	—

財務資料

應收關聯方款項

於往績記錄期間，我們的應收關聯方款項主要指就我們提供研發服務及向科倫集團轉讓研發項目應收科倫集團的款項。我們的應收關聯方款項由截至2021年12月31日的人民幣22.7百萬元大幅增加至截至2022年12月31日的人民幣61.8百萬元（均為貿易相關），主要是由於我們於2022年向科倫集團轉讓細胞療法項目。詳情請參閱「一 重大關聯方交易」。

截至2023年4月30日，截至2022年12月31日的應收關聯方款項人民幣47.6百萬元或77.0%已於其後清償。

受限制存款

於往績記錄期間，我們的受限制存款指質押作為發行應付票據抵押品的銀行存款。截至2021年及2022年12月31日，我們的受限制存款分別為人民幣36.6百萬元及人民幣26.3百萬元，原因是我們的應付票據於2022年已結清。

現金及現金等價物

於往績記錄期間，我們的現金及現金等價物包括銀行現金（扣除受限制銀行存款）。截至2021年及2022年12月31日，我們的現金及現金等價物分別為人民幣81.8百萬元及人民幣93.0百萬元。我們的現金及現金等價物增加主要反映根據我們於2022年就SKB264及SKB315與默沙東訂立的許可及合作協議收到的款項。

作為我們現金管理政策的一部分，我們相信我們可以通過利用理財產品更好地利用我們的現金，在不干擾我們的業務運營或資本支出的情況下更好地利用我們的閒置現金。於往績記錄期間，我們購買中國多家商業銀行不時發行的理財產品，並於到期日一併獲支付浮動回報及本金，並確認為按公允價值計入損益計量的金融資產。截至2022年12月31日及2023年4月30日，我們按公允價值計入損益計量的金融資產結餘分別為零及人民幣400.0百萬元。

為監控我們按公允價值計入損益計量的金融資產相關的投資風險，我們已採納一套全面的內部政策及指引以管理按公允價值計入損益計量的金融資產投資。我們根據估計的資本需求及年度預算作出投資決策，並考慮理財產品的期限、預期回報及風險。我們通常將購買限制在信譽良好的商業銀行可按要求贖回的低風險及短期產品。我們的財務部負責建議、分析及評估理財產品的潛在投資，由首席財務官周澤劍先生（於金融業積逾15年經驗）領導。倘投資金額超過我們投資政策列明的閾值，則投資提案須待總經理審批並通過董事會或股東大會的批准，方可成立。

[編纂]後，我們可根據我們的營運需要，嚴格按照我們的內部政策及措施以及上市規則第十四章的規定，繼續購買低風險短期理財產品。

財務資料

貿易及其他應付款項

於往績記錄期間，我們的貿易及其他應付款項包括：(i)與我們採購原材料、消耗品及第三方服務有關的貿易應付款項；(ii)其他應付款項，主要指與我們日常營運有關的其他應付款項；(iii)主要為就建設我們的研發及生產設施應付供應商的應付票據；(iv)應計工資及福利，主要包括應付僱員的薪金及其他福利；及(v)其他應付稅項。下表載列截至所示日期我們的貿易及其他應付款項的詳情。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
貿易應付款項	98,341	123,259
其他應付款項	6,029	3,059
應付票據	33,641	27,777
應計工資及福利	44,723	86,608
其他應付稅項	2,522	2,702
總計	185,256	243,405

我們的貿易及其他應付款項由截至2021年12月31日的人民幣185.3百萬元增加31.4%至截至2022年12月31日的人民幣243.4百萬元，主要是由於(i)應計工資及福利增加人民幣41.9百萬元乃主要由於我們應付僱員的薪金及年末福利於2022年末增加；及(ii)與我們研發活動的原材料採購及第三方服務增加有關的貿易應付款項增加人民幣24.9百萬元所抵銷。

下表載列截至所示日期我們的貿易應付款項及應付票據根據發票日期呈列的賬齡分析。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
1年以下	131,142	149,663
1至2年	346	642
2至3年	320	307
3年以上	174	424
總計	131,982	151,036

截至2023年4月30日，截至2022年12月31日的貿易應付款項人民幣61.4百萬元或49.8%已於其後結清。

應付關聯方款項

於往績記錄期間，我們應付關聯方款項主要指應付科倫集團的款項。我們的應付關聯方款項由截至2021年12月31日的人民幣221.9百萬元減少6.8%至截至2022年12月31日的人民幣206.9百萬元(其中人民幣176.4百萬元屬貿易性質)，主要是由於我們減少向科倫集團採購的研發服務。有關進一步詳情，請參閱「一重大關聯方交易」。

財務資料

發行予投資者金融工具

於往績記錄期間，我們的發行予投資者金融工具指向A輪投資者發行的股份。截至2021年及2022年12月31日，我們分別錄得發行予投資者金融工具人民幣539.1百萬元及人民幣580.0百萬元。

發行予A輪投資者的股份可於A輪股份認購協議中規定的若干事件發生後贖回，該等事件產生的金融負債於初始確認時以交易價格計量，其後以8%的實際利率按攤銷成本計量。有關我們向投資者發行金融工具的討論，請參閱本文件「歷史及公司架構」。有關我們的發行予投資者金融工具的進一步資料，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註22。

合約負債

於往績記錄期間，我們的合約負債主要指我們於達到有關許可及合作協議擬定的相關里程碑之前從默沙東收到的款項。截至2021年及2022年12月31日，我們分別錄得合約負債人民幣109.0百萬元及人民幣164.0百萬元。與2021年相比，我們於2022年底的合約負債增加主要是由於我們根據相關許可及合作協議向默沙東收到款項。

於2023年4月30日，截至2022年12月31日的合約負債人民幣160.5百萬元或97.9%已於其後確認為收入。

銀行貸款及其他借款

於往績記錄期間，我們自中國若干商業銀行取得若干銀行貸款及自科倫藥業取得其他借款，以補充我們的營運資金。下表載列我們截至所示日期的銀行貸款及其他借款的詳情。

	截至12月31日	
	2021年 (人民幣千元)	2022年 (人民幣千元)
即期		
有擔保銀行貸款	30,000 ⁽¹⁾	100,000 ⁽²⁾
來自科倫藥業的其他借款	2,357,967	2,790,787
總計	2,387,967	2,890,787

財務資料

附註：

- (1) 本金為人民幣30.0百萬元及實際年利率為3.85%的一筆短期銀行貸款。該銀行貸款由本公司實際控制人劉革新先生擔保。我們已於2022年2月全額償還該筆貸款。
- (2) 本金為人民幣100.0百萬元及實際年利率為3.75%的一筆短期銀行貸款。該銀行貸款由我們的控股股東科倫藥業提供抵押。我們已於2023年2月全額償清該筆貸款。

截至2021年及2022年12月31日，我們的未償還銀行貸款結餘分別為人民幣30.0百萬元及人民幣100.0百萬元。

截至2021年及2022年12月31日，我們來自科倫藥業的借款的未償還結餘分別為人民幣2,358.0百萬元及人民幣2,790.8百萬元。有關詳情，請參閱「一 重大關聯方交易」及本文件附錄一會計師報告附註29。

流動資金及資本資源

於往績記錄期間，我們的現金主要用途是為我們的研發活動、建設研發及生產設施以及購買設備、機械及無形資產提供資金。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們分別錄得經營活動所用現金淨額人民幣485.9百萬元及人民幣270.8百萬元。於往績記錄期間，我們主要通過科倫藥業的借款、根據我們的許可及合作協議收到的付款及我們的A輪融資所得款項為運營提供資金。截至2023年4月30日，即確定我們債務的最後實際可行日期，我們的現金及現金等價物為人民幣1,342.2百萬元。於2023年4月30日，我們的未動用銀行融資額為人民幣638.5百萬元。

流動資產及負債

	截至12月31日		截至2023年
	2021年	2022年	4月30日
	(人民幣千元)	(人民幣千元)	(人民幣千元)
			(未經審核)
流動資產			
存貨及其他合約成本	78,707	52,636	79,224
貿易及其他應收款項	78,525	98,659	201,836
應收關聯方款項	22,688	61,800	19,483
按公允價值計入損益計量的金融資產	—	—	400,000
受限制存款	36,628	26,261	40,373
現金及現金等價物	81,793	92,960	1,342,166
流動資產總值	298,341	332,316	2,083,082

財務資料

	截至12月31日		截至2023年
	2021年	2022年	4月30日
	(人民幣千元)	(人民幣千元)	(人民幣千元)
			(未經審核)
流動負債			
貿易及其他應付款項	185,256	243,405	251,718
應付關聯方款項	221,912	206,908	38,986
發行予投資者金融工具	539,078	580,021	1,952,303
合約負債	109,038	163,976	747,711
銀行貸款及其他借款	2,387,967	2,890,787	–
租賃負債	1,663	82,264	40,313
流動負債總額	3,444,914	4,167,361	3,031,031
流動負債淨額	(3,146,573)	(3,835,045)	(947,949)

我們於往績記錄期間錄得流動負債淨額，主要是因為我們投入大量資金於廣泛的藥物管道研發，並建立我們的技術平台、研發及生產設施及其他能力，以補充及支持我們的業務。該等現金密集型投資的部分資金來自科倫藥業的借款以及我們的A輪融資，其於我們的資產負債表入賬為流動負債，並於過往導致我們出現流動負債淨額狀況。

我們的流動負債淨額由截至2021年12月31日的人民幣3,146.6百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣3,835.0百萬元，主要是由於(i)銀行貸款及其他借款增加人民幣502.8百萬元，以補充我們的營運資金；(ii)與科倫藥業新訂的三年租賃協議有關的流動租賃負債增加人民幣80.6百萬元；(iii)貿易及其他應付款項增加人民幣58.1百萬元，主要由於我們應付僱員的薪金及年末福利於2022年末增加，以及我們的研發活動的原材料及第三方服務增加；(iv)合約負債增加人民幣54.9百萬元，有關款項指我們於達到我們提供研發服務的相關里程碑之前，我們從默沙東收到的款項；及(v)發行予投資者金融工具增加人民幣40.9百萬元，部分被(i)應收關聯方款項增加人民幣39.1百萬元，主要與於2022年向科倫集團轉讓細胞療法項目有關；及(ii)貿易及其他應收款項增加人民幣20.1百萬元，主要由於與研發活動的進展一致的預付款增加所致。截至2022年12月31日，我們的流動資產下的存貨及其他合約成本相較於2021年12月31日錄得人民幣26.1百萬元的減少，主要由於我們就我們提供的若干研發服務履行履約責任並確認收入而導致其他合約成本減少所抵銷。

財務資料

我們的流動負債淨額由截至2022年12月31日的人民幣3,835.0百萬元減少至截至2023年4月30日的人民幣947.9百萬元，主要因為我們來自科倫藥業的借款已悉數償付，其中人民幣25億元乃通過債轉股方式償付，其餘乃以現金償付。有關詳情，請參閱「— 流動資金及資本資源 — 營運資金充足性」。

由於截至2023年4月30日我們向投資者發行的金融工具錄得人民幣1,952.3百萬元，我們預期流動負債淨額狀況將在[編纂]後顯著改善，該等金融工具乃歸因於我們向[編纂]前投資者所發行具有優先權的股份並導致我們過往的流動負債狀況。該等股份將於[編纂]後轉換為普通股，其後將不再於我們的財務狀況表中記錄為流動負債。有關我們自本文件日期起計未來至少12個月的營運資金充足性的詳情，請參閱「— 流動資金及資本資源 — 營運資金充足性」。展望未來，我們將密切監控我們的流動資金狀況，並維持充足的現金及現金等價物水平，以為我們的運營提供資金並減輕現金流量波動的影響。

營運資金充足性

儘管我們於往績記錄期間錄得重大流動負債淨額，我們的董事認為我們有足夠的營運資金支付自本文件日期起計未來至少12個月至少125%的成本，包括研發開支及行政開支（包括任何生產成本），主要原因如下：

- *結算來自科倫藥業的借款*。截至2021年及2022年12月31日，我們來自科倫藥業的借款分別為人民幣2,358.0百萬元及人民幣2,790.8百萬元。我們使用該等借款以支持我們的運營。根據我們、科倫藥業及其他當時的股東於2023年1月3日訂立的股份認購及債轉股協議，我們通過向科倫藥業發行股權償付有關借款的未償還結餘人民幣25億元。截至最後實際可行日期，我們來自科倫藥業的借款餘額已以現金悉數償還。主要由於本次債轉股，截至2023年4月30日，我們的流動負債淨額減少至人民幣947.9百萬元。有關進一步詳情，請參閱「歷史及公司架構 — 公司歷史 — 本公司成立及主要股權變更 — 4.B輪融資 — 科倫藥業股份認購」及「— 重大關聯方交易」。

財務資料

- *我們經營產生的現金*。我們計劃主要通過現有現金及現金等價物、從我們的許可及合作協議收到的付款及[編纂][編纂]為未來營運提供資金。特別是，我們已訂立九項對外許可協議。截至2023年4月30日，我們已收到該等協議產生的預付款、里程碑付款及其他付款超過343.4百萬美元。待有關協議所載的特定里程碑及其他條款(包括終止條款)獲達成，我們有權獲得有關未來付款，並計劃利用該等付款為我們的營運提供資金。請亦參閱「業務－我們的許可及合作安排」。在我們的一種或多種候選藥物成功商業化後，我們預計通過銷售商業化藥品所產生的收入為我們的營運提供部分資金。我們預計將於2023年下半年或2024年上半年獲得國家藥監局對我們的首款處於NDA登記階段的創新藥物A167(PD-L1單抗)的有條件上市批准。
- [編纂]後附有優先權的股份轉換。截至2023年4月30日，我們錄得發行予投資者的金融工具人民幣1,952.3百萬元，乃由於我們向[編纂]前投資者發行的附有優先權的股份，以及我們過往的流動負債淨額狀況。該等股份將於[編纂]後轉換為普通股，且其後將不再於我們的財務狀況表入賬為流動負債。
- *現金消耗率*。我們的現金消耗率指經營活動所用現金淨額、物業、廠房及設備付款及無形資產付款的每月平均金額。我們估計，我們將收取[編纂][編纂]約2,709.0百萬港元，乃假設[編纂]為每股股份[85.0]港元(即本文件所示指示性[編纂]範圍的[編纂])。假設未來平均現金消耗率是截至2021年及2022年12月31日止年度水平的1.0倍，我們估計截至2023年4月30日的現金及現金等價物將能夠維持自2023年4月30日起計36個月以上財務穩健(不計及[編纂]估計[編纂]的5.0%(即分配至我們的營運資金及其他一般企業用途的部分)；或我們估計我們能夠維持自2023年4月30日起計39個月以上財務穩健(倘計及[編纂]估計[編纂]的5.0%(即分配至我們的營運資金及其他一般企業用途的部分))。

董事確認，於往績記錄期間及直至本文件日期，我們在支付貿易及非貿易應付款項及借款方面並無任何重大違約或違反契諾。

財務資料

現金流量

下表載列於所示年度我們的綜合現金流量表的組成部分：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	(人民幣千元)	(人民幣千元)
營運資金變動前的經營現金流量	(765,025)	(305,362)
營運資金變動	279,083	34,515
已付稅款	–	–
經營活動所用現金淨額	(485,942)	(270,847)
投資活動所用現金淨額	(94,384)	(32,150)
融資活動所得現金淨額	647,316	313,452
現金及現金等價物增加淨額	66,990	10,455
年初現金及現金等價物	16,189	81,793
匯率變化的影響	(1,386)	712
年末現金及現金等價物	<u>81,793</u>	<u>92,960</u>

經營活動所用現金淨額

截至2022年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣270.8百萬元，主要歸因於我們的稅前虧損人民幣567.4百萬元經若干非現金及營運資金項目調整，包括(i)正向調整，主要包括財務成本人民幣148.8百萬元、使用權資產折舊人民幣41.4百萬元、貿易及其他應付款項增加人民幣50.6百萬元、匯兌虧損淨額人民幣31.9百萬元、存貨及其他合約成本減少人民幣26.1百萬元、物業、廠房及設備減值人民幣23.3百萬元以及以權益結算以股份為基礎的付款人民幣19.8百萬元，及(ii)負向調整，主要包括應收關聯方款項增加人民幣21.0百萬元、貿易及其他應收款項增加人民幣20.1百萬元及應付關聯方款項減少人民幣17.6百萬元。

財務資料

截至2021年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣485.9百萬元，主要歸因於我們的稅前虧損人民幣889.8百萬元，經若干非現金及營運資金項目調整，包括(i)正向調整，主要包括應付關聯方款項增加人民幣173.8百萬元、財務成本人民幣112.6百萬元、合約負債增加人民幣109.0百萬元及貿易及其他應付款項增加人民幣90.7百萬元，及(ii)負向調整，主要包括存貨及其他合約成本增加人民幣37.3百萬元、受限制銀行存款增加人民幣36.6百萬元、應收關聯方款項增加人民幣20.8百萬元及匯兌收益淨額人民幣16.9百萬元。

我們於往績記錄期間經歷的負經營現金流量主要是由於我們的現金密集型研發活動，而我們的候選藥物尚未獲得批准或商業化。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們與研發活動有關的成本及開支(即我們的銷售成本及研發開支)分別為人民幣748.2百萬元及人民幣1,122.8百萬元。

我們預期於成功商業化候選藥物後自商業化藥品銷售產生收入，這將改善我們的經營現金流量。待監管溝通及營銷批准後，我們預期將於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出核心產品SKB264、A166及A140。此外，我們有權根據我們訂立的外包協議獲得未來付款，我們亦擬將其用於為我們的運營提供資金。另請參閱「業務－我們的許可及合作安排」。此外，我們將繼續實施綜合措施，有效控制我們的經營成本、更好地利用我們的閒置現金。舉例而言，我們建立了全面的預算管理體系，涵蓋我們日常運營中產生的各類成本及開支，並在項目及業務部門層面嚴格管理我們的預算。

投資活動所用現金淨額

截至2022年12月31日止年度，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣32.2百萬元，主要歸因於(i)按公允價值計入損益計量的金融資產的投資付款人民幣370.0百萬元；及(ii)購買物業、廠房及設備的付款人民幣33.7百萬元，部分被贖回按公允價值計入損益計量的金融資產所得款項人民幣370.5百萬元所抵銷。

截至2021年12月31日止年度，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣94.4百萬元，主要歸因於(i)購買物業、廠房及設備人民幣94.1百萬元；及(ii)按公允價值計入損益計量的金融資產的投資付款人民幣140.0百萬元，部分被贖回金融資產所得款項人民幣140.4百萬元所抵銷。

財務資料

融資活動所得現金淨額

截至2022年12月31日止年度，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣313.5百萬元，主要歸因於(i)科倫藥業借款所得款項人民幣248.0百萬元；及(ii)新銀行貸款所得款項人民幣115.0百萬元，部分被於2022年償還銀行貸款人民幣45.0百萬元所抵銷。

截至2021年12月31日止年度，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣647.3百萬元，主要歸因於(i)發行附有優先權股份所得款項人民幣511.8百萬元；及(ii)科倫藥業借款所得款項人民幣195.5百萬元，部分被於2021年償還銀行貸款人民幣60.0百萬元所抵銷。

現金經營成本

下表載列於所示年度我們的現金經營成本：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
與核心產品研發有關的成本		
員工成本	51,085	109,369
試驗及測試開支	61,769	89,665
原材料及其他	15,046	57,256
小計	127,900	256,290
與其他候選藥物研發有關的成本		
員工成本	183,071	184,013
試驗及測試開支	143,068	289,284
原材料及其他	53,211	58,135
小計	379,350	531,432
總計	507,250	787,722
勞動力僱傭成本 ⁽¹⁾	74,258	62,490
直接生產成本 ⁽²⁾	—	—
產品營銷 ⁽³⁾	—	—
非所得稅、特許權使用費及 其他政府收費	—	—
或然撥備	—	—

附註：

- (1) 勞動力僱傭成本指非研發人員的總成本，主要包括薪金及福利。
- (2) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始商業規模的產品製造。
- (3) 於最後實際可行日期，我們尚未開始產品銷售。

財務資料

債務

截至2021年及2022年12月31日及2023年4月30日（即確定我們債務的最近實際可行日期），除下表所披露者外，我們並無任何重大債務。

	截至12月31日		截至2023年 4月30日
	2021年	2022年	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)
即期			
銀行貸款及其他借款	2,387,967	2,890,787	–
租賃負債	1,663	82,264	40,313
向投資者發行的金融工具	539,078	580,021	1,952,303
小計	2,928,708	3,553,072	1,992,616
非即期			
租賃負債	1,252	41,292	42,647
總計	2,929,960	3,594,364	2,035,263

銀行貸款及其他借款

截至2021年及2022年12月31日及2023年4月30日，我們的未償還銀行貸款結餘分別為人民幣30.0百萬元、人民幣100.0百萬元及零。有關詳情，請參閱「綜合財務狀況表中選定項目的說明－銀行貸款及其他借款」。截至最後實際可行日期，我們的銀行貸款餘額已以現金悉數償還。

截至2021年及2022年12月31日及2023年4月30日，我們來自科倫藥業的借款的未償還結餘分別為人民幣2,358.0百萬元、人民幣2,790.8百萬元及零。根據我們、科倫藥業與當時其他股東於2023年1月3日訂立的股份認購及債轉股協議，我們通過向科倫藥業發行股權結算該等借款的未償還餘額人民幣25億元。截至最後實際可行日期，我們來自科倫藥業的借款餘額已以現金悉數償還。有關進一步詳情，請參閱「歷史及公司架構－公司歷史－本公司成立及主要股權變更－4.B輪融資－科倫藥業股份認購」及「重大關聯方交易」。

財務資料

發行予投資者金融工具

截至2021年及2022年12月31日及2023年4月30日，我們錄得發行予投資者金融工具分別人民幣539.1百萬元、人民幣580.0百萬元及人民幣1,952.3百萬元。有關詳情，請參閱「— 綜合財務狀況表中選定項目的說明 — 發行予投資者金融工具」。

租賃負債

於往績記錄期間，我們就製造及研發活動及辦公室物業租賃物業、機器及設備，一般租期為一至十年。我們就租賃條款個別進行磋商，其中包括不同的付款條款及條件。我們已就所有租賃確認租賃負債，惟短期租賃及低價值資產租賃除外。下表載列截至所示日期我們的租賃負債詳情。

	截至12月31日		截至2023年
	2021年	2022年	4月30日
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)
1年內	1,663	82,264	40,313
1年後但於2年內	250	41,148	42,200
2年後但於5年內	572	144	447
5年後	430	—	—
總計	2,915	123,556	82,960

資本開支

於往績記錄期間，我們產生資本開支，主要是由於購買物業、廠房及設備，以及購買無形資產。於往績記錄期間，我們主要通過科倫藥業的借款、根據我們的許可及合作協議收到的付款及我們的A輪融資所得款項為資本開支需求提供資金。下表載列於所示年度的資本開支詳情。

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
購買物業、廠房及設備付款	94,083	33,659
無形資產付款	660	5,333
總計	94,743	38,992

財務資料

我們計劃主要通過我們現有的現金及現金等價物、來自許可及合作協議的付款及[編纂][編纂]為我們的未來資本開支提供資金。有關更多詳情，請參閱文件「未來計劃及[編纂]」一節。我們可根據我們的持續業務需求重新分配用於資本開支的資金。

資本承擔

截至2021年及2022年12月31日，我們的已訂約但未撥備的資本承擔分別為人民幣86.3百萬元及人民幣70.2百萬元，主要與就建設我們的研發及生產設施而訂立的合約有關。下表載列截至所示日期的合約承擔。

	截至12月31日	
	2021年	2022年
	(人民幣千元)	(人民幣千元)
已訂約但未撥備： 在建工程	86,332	70,151

或然負債

截至2021年及2022年12月31日，我們並無任何或然負債。我們的董事確認，自2022年12月31日起至本文件日期，我們的或然負債並無任何重大變動。

資產負債表外承擔及安排

我們於呈列年度概無且目前亦無任何資產負債表外安排，如與未合併實體或金融夥伴（通常稱為結構性融資或特殊目的實體）就促進無需在我們的資產負債表中反映的融資交易而建立的關係。

主要財務比率

下表載列截至所示日期我們的主要財務比率：

	截至12月31日	
	2021年	2022年
流動比率 ⁽¹⁾ (%)	8.7	8.0
速動比率 ⁽²⁾ (%)	7.2	6.7

附註：

- (1) 流動比率指流動資產除以截至同日的流動負債。
- (2) 速動比率指流動資產減存貨除以截至同日的流動負債。

財務資料

我們的流動比率由截至2021年12月31日的8.7%減少至截至2022年12月31日的8.0%，而我們的速動比率則由截至2021年12月31日的7.2%減少至截至2022年12月31日的6.7%，主要原因是我們的流動負債增加，此主要歸因於我們來自科倫藥業的借款增加超過我們的流動資產增加，主要歸因於應收科倫集團款項增加。

於往績記錄期間，我們的流動比率及速動比率相對較低，主要是由於截至2021年及2022年12月31日，我們來自科倫藥業的借款分別為人民幣2,358.0百萬元及人民幣2,790.8百萬元，該等款項列為流動負債項下的部分銀行貸款及其他借款。截至2023年4月30日，我們的流動比率及速動比率分別增加至68.7%及66.1%，主要是由於我們來自科倫藥業的借款已悉數償付，其中人民幣25億元乃通過債轉股方式償付，其餘乃以現金償付。有關詳情，請參閱「一 流動資金及資本資源 — 營運資金充足性」。

重大關聯方交易

於往績記錄期間，我們與以下與我們有重大交易金額或結餘的關聯方進行以下交易：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
貿易性質的交易		
提供貨品、服務以及物業、廠房及設備		
向科倫集團提供研發服務	19,919	16,190
向科倫集團銷售低價值消耗品	1,040	148
向科倫集團出售物業、廠房及設備	1,065	16,036
	<u>22,024</u>	<u>32,374</u>
購買貨品、服務以及物業、廠房及設備		
向科倫集團購買研發服務	74,147	15,666
向以下各方購買貨品：		
— 科倫集團	1,644	7,270
— 科倫醫藥貿易集團	9,838	25,605

財務資料

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
向以下各方購買物業、廠房及設備：		
－ 科倫集團	36,990	7,217
－ 科倫醫藥貿易集團	—	620
	<u>122,619</u>	<u>56,378</u>
<i>向科倫集團轉移研發項目</i>	<u>—</u>	<u>39,761</u>
<i>租賃物業及設備</i>		
向以下各方短期租賃物業及設備：		
－ 科倫集團	<u>42,892</u>	<u>—</u>
<i>向以下各方接受其他雜項服務：</i>		
－ 科倫集團	5,732	13,093
－ 科倫醫藥貿易集團	—	143
	<u>5,732</u>	<u>13,236</u>
<i>非貿易性質的交易</i>		
<i>向科倫集團借入的款項</i>	<u>341,619</u>	<u>299,420</u>
<i>向科倫集團還款</i>	<u>48,251</u>	<u>—</u>
<i>來自科倫藥業借款的利息開支</i>	<u>90,209</u>	<u>108,301</u>
<i>對科倫集團租賃負債的利息開支</i>	<u>63</u>	<u>5,571</u>

財務資料

提供貨品、服務以及物業、廠房及設備

於往績記錄期間，我們在日常業務過程中不時向科倫集團提供研發服務及出售若干低價值消耗品及設備。我們就該等貨品、服務以及物業、廠房及設備收取的款項由截至2021年12月31日止年度的人民幣22.0百萬元增加至截至2022年12月31日止年度的人民幣32.4百萬元，主要是由於我們於2022年向科倫集團轉讓有關轉讓研發項目的若干設備。

購買貨品、服務以及物業、廠房及設備

於往績記錄期間，我們在日常業務過程中不時向科倫集團購買研發服務以及向其他關聯方(包括科倫集團及科倫醫藥貿易集團)購買若干原材料、低價值消耗品、機器及設備。購買貨品、服務以及物業、廠房及設備的成本由截至2021年12月31日止年度的人民幣122.6百萬元減少至截至2022年12月31日止年度的人民幣56.4百萬元，主要是由於(i)向科倫集團購買研發服務的成本減少人民幣58.5百萬元，及(ii)從科倫集團購買機器及設備減少人民幣29.8百萬元，乃由於我們於2022年減少向科倫集團採購的機器及設備，部分被為支持我們增加的研發活動而向科倫醫藥貿易集團購買的臨床試驗所用藥物及消耗品增加人民幣15.8百萬元所抵銷。另請參閱「關連交易－部分獲豁免持續關連交易－採購研發相關藥物及消耗品」。

向科倫集團轉讓研發項目

我們於2022年12月向科倫集團轉移我們的細胞療法項目，以專注於管線資產的研發。截至2022年12月31日止年度，我們就有關研發項目錄得交易額人民幣39.8百萬元。

租賃物業及設備

於往績記錄期間，我們就日常業務過程中使用的若干物業及設備與科倫藥業訂立短期租賃。截至2021年12月31日止年度，我們錄得短期租賃開支人民幣42.9百萬元，而截至2022年12月31日止年度則為零，乃由於我們與科倫藥業訂立的新租賃協議為期三年，於2022年1月1日生效。根據國際財務報告準則第16號(租賃)，我們於2022年1月1日後就該新租賃將使用權資產於資產負債表入賬列作表示我們日後向科倫藥業支付租賃款項的義務的租賃負債。另請參閱「關連交易－一次性關連交易」。

財務資料

接受其他雜項服務

於往績記錄期間，我們向其他關聯方購買其他雜項服務，主要為餐飲、班車、辦公園區管理、辦公室清潔及宿舍服務等行政管理服務。其他雜項服務的成本由截至2021年12月31日止年度的人民幣5.7百萬元增加至截至2022年12月31日止年度的人民幣13.2百萬元，主要是由於科倫集團提供的服務範圍擴大所致。另請參閱「關連交易－完全豁免持續關連交易－共享行政管理服務框架協議」。

從科倫集團借取的款項

從科倫藥業借取的款項由截至2021年12月31日止年度的人民幣341.6百萬元減少至截至2022年12月31日止年度的人民幣299.4百萬元，主要是為了滿足我們的部分營運資金及營運需求。

向科倫集團償還的款項

向科倫集團償還的款項由截至2021年12月31日止年度的人民幣48.3百萬元減少至截至2022年12月31日止年度的零，原因為我們於2020年並無結清任何款項。我們於2023年1月及2月悉數結清未償還結餘。詳情請參閱下文「－重大關聯方交易－應付關聯方款項」。

來自科倫藥業借款利息開支

於往績記錄期間，向關聯方支付的借款利息開支主要與來自科倫藥業以滿足我們部分營運資金及營運需求的借款有關。借款利息開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣90.2百萬元增加至截至2022年12月31日止年度的人民幣108.3百萬元，主要與科倫藥業的借款增加有關。來自科倫藥業的借款利息開支預期將於2023年大幅減少，原因為有關借款已於2023年1月及2月悉數結清。

對科倫集團租賃負債利息開支

於往績記錄期間，向關聯方支付的租賃負債利息開支主要與我們與科倫藥業訂立的租賃有關。租賃負債利息開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣63,000元增加至截至2022年12月31日止年度的人民幣5.6百萬元，主要是由於我們與科倫藥業訂立為期三年的新租賃協議生效後租賃負債有所增加。

財務資料

下表載列截至所示日期與關聯方的未償還結餘：

	截至12月31日	
	2021年	2022年
	(人民幣千元)	(人民幣千元)
應收以下關聯方款項		
貿易相關：		
科倫集團	22,583	61,635
科倫醫藥貿易集團	—	165
	<u>22,583</u>	<u>61,800</u>
非貿易相關：		
科倫集團	<u>105</u>	<u>—</u>
應付以下關聯方款項		
貿易相關：		
科倫集團	193,020	176,308
科倫醫藥貿易集團	279	113
	<u>193,299</u>	<u>176,421</u>
非貿易相關：		
科倫集團	26,494	29,063
四川科倫門山生物技術有限公司	2,119	1,424
	<u>28,613</u>	<u>30,487</u>
其他借款：		
科倫藥業	<u>2,357,967</u>	<u>2,790,787</u>
租賃負債：		
科倫集團	<u>1,340</u>	<u>122,854</u>

財務資料

應收關聯方款項

貿易相關

我們應收科倫集團及科倫醫藥貿易集團等關聯方的貿易相關款項由截至2021年12月31日的人民幣22.6百萬元增加至截至2022年12月31日的人民幣61.8百萬元，主要是由於我們於2022年向科倫集團轉讓細胞療法項目有關。

非貿易相關

截至2021年及2022年12月31日，我們的非貿易性質應收科倫集團款項分別為人民幣0.1百萬元及零。

應付關聯方款項

貿易相關

我們應付關聯方（包括科倫集團及科倫醫藥貿易集團）的貿易相關款項由截至2021年12月31日的人民幣193.3百萬元減少至截至2022年12月31日的人民幣176.4百萬元，主要是由於我們減少向科倫集團採購的研發服務。

非貿易相關

截至2021年及2022年12月31日，我們的應付關聯方非貿易性質款項分別為人民幣28.6百萬元及人民幣30.5百萬元。應付關聯方非貿易性質款項主要指於2020年5月，科倫集團於科倫藥業的附屬公司科倫發展向我們轉讓其於KLUS PHARMA的股份後對KLUS PHARMA的投資。有關詳情，請參閱「歷史－我們的附屬公司－KLUS PHARMA」。截至2023年4月30日，我們已悉數結清有關未償付結餘。

來自科倫藥業的借款

截至2021年及2022年12月31日，來自科倫藥業的借款分別為人民幣2,358.0百萬元及人民幣2,790.8百萬元（均為非貿易相關），以滿足我們部分營運資金及營運需求。該等借款的實際年利率為4.35%，為無抵押且預期於三年內結付。根據我們、科倫藥業及其他當時的股東]於2023年1月3日訂立的股份認購及債轉股協議，我們通過向科倫藥業發行股權償付有關借款的未償還結餘人民幣25億元。截至最後實際可行日期，來自科倫藥業的借款餘額已以現金悉數償還。請參閱「歷史及公司架構－公司歷史－本公司成立及主要股權變更－4.B輪融資－科倫藥業的股份認購」。

財務資料

租賃負債

於往績記錄期間，我們就我們與科倫藥業訂立的租賃協議錄得貿易相關租賃負債。我們應付科倫集團的租賃負債在我們與科倫藥業訂立為期三年的新租賃協議生效後，由截至2021年12月31日的人民幣1.3百萬元大幅增至截至2022年12月31日的人民幣122.9百萬元。

我們的董事認為，上述各項交易(i)均由有關訂約方在日常及一般業務過程中按正常商業條款進行，且(ii)不會扭曲我們於往績記錄期間的業績，或令我們的過往業績不能反映未來的表現。有關與關聯方交易的詳細資料，請參閱附錄一所載會計師報告附註29。

有關市場風險的定量及定性披露

我們面臨多項市場風險及其他財務風險，包括下文所載的信貸風險、流動資金風險及貨幣風險。我們的整體風險管理計劃專注於金融市場的不可預測性，並尋求盡量減少對我們財務表現的潛在不利影響。有關進一步詳情，包括相關敏感度分析，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註27。

信貸風險

信貸風險指因交易對手日後不履行合約責任而導致我們蒙受財務虧損的風險。我們的信貸風險主要來自貿易應收款項。我們因現金及現金等價物而承受的信貸風險有限，乃因交易對手為我們認為信貸風險低的銀行。

由於該等金融資產的對手方並無違約歷史，故我們亦預期並無有關其他應收款項及應收關聯方款項的重大信貸風險。

我們並無提供任何使我們面臨信貸風險的擔保。

貿易應收款項

我們面臨的信貸風險主要受每名客戶的個別特性所影響。截至2021年12月31日，全部貿易應收款項總額為應收五大客戶款項。

我們主要與獲認可及信譽良好的第三方進行交易。對於所有要求超過若干信貸金額的客戶均會進行個別信貸評估。此等評估計及客戶過往的還款記錄、財務狀況及其他因素。貿易應收款項由賬單日期起計30天內到期。我們一般不收取客戶的抵押品。

財務資料

我們按等同於全期預期信貸虧損的金額計量虧損撥備。

由於我們的歷史信貸虧損經驗並無顯示不同客戶分部發生損失的情況有顯著差異，因此基於逾期情況作出的虧損撥備不就我們的不同客戶群間作出進一步區分。於2021年及2022年12月31日，我們並無就貿易應收款項計提任何虧損撥備。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註27(a)。

流動資金風險

我們的政策為定期監察我們的流動資金需要及我們遵守借貸契諾的情況，以確保我們維持足夠現金儲備，以滿足我們的短期及較長期的流動資金需要。有關進一步詳情及於往績記錄期間各年末我們的金融負債的到期狀況分析，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註27(b)。

貨幣風險

我們面臨貨幣風險，主要源於買賣而產生以外幣（即與交易有關的業務的功能貨幣以外的貨幣）計值的現金及現金等價物以及應收關聯方款項。產生此風險的貨幣主要為美元。美元對人民幣的任何重大匯率波動均可能對我們產生財務影響。我們現時採取多項外匯對沖措施，而於往績記錄期間，我們並無因匯率波動而對我們的運營產生任何重大影響。然而，我們的管理層監察我們的外匯風險，並將根據我們的需要檢討及調整我們的對沖措施。有關進一步詳情及於往績記錄期間各年末我們的金融負債對外幣風險的敏感度分析，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註27(d)。

股息

於往績記錄期間，我們並無宣派或派付任何股息。我們目前預期將保留所有未來盈利，以用於我們業務的運營及擴張，且預期在可預見將來不會派付任何現金股息。未來任何股息的宣派及派支付將由董事會釐定，並須遵守組織章程細則及中國公司法，且將取決於多個因素，包括我們產品的成功商業化以及我們的盈利、資本要求、整體財務狀況及合約限制。經我們的中國法律顧問確認，我們未來所獲得的任何淨利潤均須根據中國法律用於彌補我們過往的累計虧損，其後我們須將利潤的10%分配予我們的法定公積金，直至有關公積金達到我們的註冊資本50%以上。因此，我們僅能於(i)已彌補我們的所有過往累計虧損；及(ii)我們已將足夠的利潤分配予上述法定公積金後方宣派股息。鑒於我們於本文件所披露的累計虧損，我們不大可能合資格於可見將來以利潤支付股息。

財務資料

可供分派儲備

截至2022年12月31日，我們並無任何可供分派予股東的儲備。

物業及估值

根據上市規則第5.07條的規定，獨立物業估值師戴德梁行有限公司已對我們截至2023年3月31日的物業權益進行估值。我們的物業權益詳情載於本文件「附錄六－物業估值報告」。

下表載列本文件附錄一所載會計師報告中我們截至2022年12月31日的物業賬面淨值與本文件附錄六所載物業估值報告中我們截至2023年3月31日物業市值之間的對賬。

(人民幣百萬元)

截至2022年12月31日的物業賬面淨值	335.1
資本開支	6.5
折舊及調整	(0.2)
截至2023年3月31日的賬面淨值	341.4
截至2023年3月31日的估值盈餘	50.3
本文件附錄六所載截至2023年3月31日的估值	391.7

[編纂]

假設並無根據[編纂]發行股份，我們將承擔的[編纂]估計約為[編纂]百萬港元(假設[編纂]為每股[編纂]港元，即指示性[編纂]範圍每股[編纂]港元至[編纂]港元的[編纂])，佔估計[編纂][編纂]約7.1%。[編纂]包括(i)[編纂]開支(包括[編纂])約[編纂]百萬港元，及(ii)[編纂]開支約[編纂]百萬港元，包括(a)我們法律顧問及申報會計師的費用及開支約[編纂]百萬港元及(b)其他費用及開支約[編纂]百萬港元。於往績記錄期間，已於綜合損益表中扣除的[編纂]為人民幣[編纂]百萬元(約[編纂]百萬港元)，而已確認為預付款項且預計將於[編纂]後自權益扣減的發行成本為人民幣[編纂]百萬元(約[編纂]百萬港元)。於往績記錄期間後，預計將於我們的綜合損益表內扣除約[編纂]百萬港元及預計於[編纂]後約153.8百萬港元將入賬列為從權益中扣除。我們認為上述任何費用或開支對本集團而言並不重大或屬異常高昂。上述[編纂]為最後實際可行估計，僅供參考，實際金額可能與此估計不同。

財務資料

未經審核[編纂]經調整有形資產淨值

以下根據上市規則第4.29條編製的未經審核[編纂]經調整有形資產淨值報表旨在說明[編纂]對截至2022年12月31日本公司權益股東應佔綜合有形資產淨值的影響，猶如[編纂]已於該日進行。

未經審核[編纂]經調整有形資產淨值報表僅為說明而編製，且基於其假設性質，未必能真實反映如[編纂]已於2022年12月31日或任何未來日期完成，我們的財務狀況。

[編纂]

財務資料

[編纂]

概無重大不利變動

於進行董事認為適當的充分盡職調查工作及經審慎周詳考慮後，董事確認，除於本文件披露外及直至本文件日期為止，自2022年12月31日（即本文件附錄一所載會計師報告中報告期間的結束日期）以來，我們的財務或交易狀況或前景並無發生任何重大不利變動，且自2022年12月31日以來，並無任何事件會對本文件附錄一所載會計師報告中的資料產生重大影響。

根據上市規則第13.13條至第13.19條作出的披露

董事確認，截至最後實際可行日期，彼等並不知悉任何情況導致須根據上市規則第13.13條至第13.19條的規定作出披露。

未來計劃及[編纂]

未來計劃及前景

有關我們未來計劃的詳細說明，請參閱「業務 — 我們的發展戰略」。

[編纂]

假設[編纂]為每股[編纂]港元(即本文件所述指示性[編纂]範圍的[編纂])，經扣除我們就[編纂]應付的[編纂]、費用及估計開支後，我們估計將獲得[編纂][編纂]約[編纂]百萬港元。倘[編纂]為每股[編纂]港元(即指示性[編纂]範圍的最高價)，則[編纂][編纂]將增加約[編纂]百萬港元。倘[編纂]為每股[編纂]港元(即指示性[編纂]範圍的最低價)，則[編纂][編纂]將減少約[編纂]百萬港元。

假設[編纂]為指示性[編纂]範圍的[編纂]且並無行使[編纂]，我們目前擬將該等[編纂]用作以下用途：

- 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於研發並商業化我們的核心產品SKB264及A166；
 - 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於SKB264，其中[編纂]%預期用於臨床試驗開發及[編纂]%預期用於商業化。

[編纂]%或[編纂]百萬港元，預計將用於在中國推進SKB264臨床試驗，其中：

- (i) [編纂]%或[編纂]百萬港元，預計將用於為正在進行及計劃進行的針對TNBC的SKB264臨床試驗提供資金。我們於2022年8月開始為SKB264的關鍵3期試驗進行患者入組，預計將在2023年下半年完成該關鍵試驗患者入組。我們打算利用該試驗結果支持於2023年底前向國家藥監局提交NDA。我們亦於2022年7月啟動一項2期試驗，以評估SKB264聯合或不聯合A167作為晚期TNBC的一線治療；
- (ii) [編纂]%或[編纂]百萬港元，預計將用於為正在進行及計劃進行的針對NSCLC的SKB264臨床試驗提供資金。我們預計將於2023年下半年開始針對EGFR-TKI無效EGFR突變型NSCLC患者的3期試驗。我們打算使用該試驗結果支持向國家藥監局提交

未來計劃及[編纂]

NDA。我們亦於2022年5月啟動一項2期試驗，以評估SKB264加A167聯合或不聯合化療作為晚期EGFR野生型及EGFR突變型NSCLC的早期治療；及

- (iii) [編纂]%或[編纂]百萬港元，預計將用於為正在進行及計劃進行的針對HR+ / HER2- BC的SKB264臨床試驗提供資金。我們預計將完成針對HR+ / HER2- BC患者的SKB264劑量擴展研究，作為其全球1/2期試驗的一部分，並在2023年下半年推進到3期。我們打算使用該試驗結果支持向國家藥監局提交NDA。

有關SKB264臨床開發計劃的詳情，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－ADC-SKB264－臨床開發計劃」。

[編纂]%或[編纂]百萬港元，預期將用於籌備SKB264的預期商業化。待監管溝通及營銷批准後，我們預計將於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出SKB264。我們計劃於2023年底前組建一個成熟的商業化團隊，監督和協調SKB264的上市前準備工作。

- 一 約[編纂]%或[編纂]百萬港元，將用於A166，其中[編纂]%預期將用於臨床試驗開發及[編纂]%預期將用於商業化。

[編纂]%或[編纂]百萬港元，預計將用於在中國推進A166臨床試驗，其中：

- (i) [編纂]%或[編纂]百萬港元，預期將用於為正在進行及計劃進行的針對HER2+ BC的A166臨床試驗提供資金。我們計劃於2023年下半年開始A166確認性3期試驗，作為推進HER2+ BC的三線及以上(2L+)治療，有待諮詢藥審中心；及
- (ii) [編纂]%或[編纂]百萬港元，預期將用於為正在進行及計劃進行的針對HER2+ GC的A166臨床試驗提供資金。我們預期於2024年上半年完成針對晚期HER2+ BC患者的A166 1b期試驗。

有關A166臨床開發計劃的詳情，請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－ADC-A166－臨床開發計劃」；

未來計劃及[編纂]

[編纂]%或[編纂]萬港元，預期將用於籌備A166的預期商業化。待監管溝通及營銷批准後，我們預計將於2024年下半年或2025年上半年在中國市場推出A166。我們計劃於2023年底前組建一個成熟的商業化團隊，監督和協調A166的上市前準備工作。

- 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於我們其他主要產品的研發及商業化，包括：
 - 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為A140的臨床開發及籌備提交NDA及預期商業化提供資金，包括我們正在進行的RAS野生型mCRC關鍵3期臨床試驗，我們計劃於2023年下半年完成初步分析並提交NDA；
 - 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為A167的臨床開發及預期商業化提供資金，分別包括A167聯合化療用於治療RM-NPC的3期試驗（持續招募患者），以及正在進行中的兩項聯合SKB264治療NSCLC及TNBC的2期試驗。請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式－A167－臨床開發計劃」；
 - 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為A400的臨床開發提供資金，包括其正在進行的針對晚期RET+實體瘤的1/2期臨床試驗及針對2L+晚期RET+ NSCLC的關鍵試驗，以及一項預計於2023年下半年開始的針對1L晚期RET+ NSCLC的計劃關鍵試驗及一項預計於2024年上半年開始的針對晚期RET+ MTC的關鍵試驗，以及一項計劃進行的針對輔助或新輔助RET+ NSCLC的2期試驗。請參閱「業務－我們的管線－腫瘤管線－其他模式－A400－臨床開發計劃」；
 - 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為A223的臨床開發提供資金，包括正在進行的針對嚴重AA的2期試驗及計劃於2023年下半年進行的針對中重度RA的關鍵3期試驗。請參閱「業務－我們的管線－非腫瘤管線－A223－臨床開發計劃」；

未來計劃及[編纂]

- 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為持續開發我們的技術平台、推進我們其他現有管線資產以及探索並開發新候選藥物提供資金：
 - 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於進一步開發我們的ADC、生物製劑及小分子平台。請參閱「業務－我們的技術平台」。
 - 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於擴充我們的現有管線，其中約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於為其他非主要產品的研發提供資金，及約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於探索及開發新產品。
- 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於擴展我們的產能及質量控制系統，以支持我們後期資產的預期商業化。例如，於未來幾年，我們計劃安裝一個額外的2,000升一次性生物反應器，使我們的內部總容量達到6,000升。此外，我們計劃升級及改善我們的質量控制系統，涵蓋我們運營從研發、採購及供應鏈到製造的所有主要方面。我們將致力於採納醫藥跨國公司所採用的最新及最高國際標準；及
- 約[編纂]%或[編纂]百萬港元將用於營運資金及其他一般公司用途。

倘[編纂]高於或低於本文件所述指示性[編纂]範圍的[編纂]，則上述[編纂][編纂]的[編纂]將按比例調整。

倘悉數行使[編纂]且假設[編纂]為每股[編纂]港元（即指示性[編纂]範圍的[編纂]），則我們將收取的[編纂]將約為[編纂]百萬港元。倘悉數行使[編纂]，我們擬按上述比例將額外[編纂]用於上述用途。

倘[編纂][編纂]並未即時用於上述用途，在相關法律法規允許的情況下，該等款項將作為短期活期存款存入獲授權及持牌商業銀行或金融機構（定義見證券及期貨條例）。

倘上述擬定[編纂]有任何重大變動，我們將適時刊發公告。

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

以下為本公司申報會計師畢馬威會計師事務所（香港執業會計師）發出的報告全文（載於第I-1至I-[68]頁），以供載入本文件。



致四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司列位董事、高盛（亞洲）有限責任公司及
中信証券（香港）有限公司有關歷史財務資料的會計師報告

緒言

我們謹此就四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司（「貴公司」）及其附屬公司（統稱為「貴集團」）的歷史財務資料（載於第I-[4]至I-[68]頁）作出報告，此等歷史財務資料包括 貴集團於2021年及2022年12月31日的綜合財務狀況表、 貴公司於2021年及2022年12月31日的財務狀況表及截至2021年及2022年12月31日止各年度（「有關期間」）的綜合損益表、綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表，以及重大會計政策概要及其他說明資料（統稱為「歷史財務資料」）。第I-[4]至I-[68]頁所載的歷史財務資料為本報告的組成部分，其編製乃為收錄於 貴公司於[●]就 貴公司在香港聯合交易所有限公司主板進行[編纂]股份[編纂]而刊發的文件（「文件」）內。

董事對歷史財務資料的責任

貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註1所載編製及呈列基準編製真實公平的歷史財務資料，並落實 貴公司董事認為對編製歷史財務資料所必需的內部控制，確保歷史財務資料不存在重大錯誤陳述（不論是否由於欺詐或錯誤）。

申報會計師的責任

我們的責任是對歷史財務資料發表意見，並將我們的意見向 閣下報告。我們已按照香港會計師公會（「香港會計師公會」）頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」執行我們的工作。該準則要求我們遵守道德規範，並規劃及執行工作以對歷史財務資料是否不存在重大錯誤陳述獲取合理保證。

我們的工作涉及執行情序以獲取有關歷史財務資料所載金額及披露的證據。所選擇的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估由於欺詐或錯誤而導致歷史財務資料存在重大錯誤陳述的風險。在評估該等風險時，申報會計師考慮與該實體根據歷史財務資料附註1所載編製及呈列基準編製真實公平的歷史財務資料相關的內部控制，以設計於各類情況下適當的程序，但目的並非對該實體內部控制的有效性發表意見。我們的工作亦包括評價董事所採用會計政策的恰當性及作出會計估計的合理性，以及評價歷史財務資料的整體呈列方式。

我們相信，我們獲取的證據是充分、適當的，為發表意見提供了基礎。

意見

我們認為，就會計師報告而言，歷史財務資料已根據歷史財務資料附註1所載的編製及呈列基準，真實而公平地反映 貴集團於2021年及2022年12月31日的財務狀況及 貴集團於有關期間的財務表現及現金流量。

根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例須呈報的事宜

調整

在編製歷史財務資料時，未對第I-4頁中所定義的相關財務報表作出調整。

股息

我們參考歷史財務資料附註26(b)，當中說明 貴公司並無就有關期間派付任何股息。

畢馬威會計師事務所

執業會計師
香港中環
遮打道10號
太子大廈8樓

[●]

歷史財務資料

以下所載為構成本會計師報告一部分的歷史財務資料。

貴集團於有關期間的綜合財務報表（「相關財務報表」）（歷史財務資料以此作為依據）乃經畢馬威華振會計師事務所（特殊普通合伙）成都分所根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則審核。

除非另有說明，歷史財務資料以人民幣（「人民幣」）呈列，所有數值均四捨五入至最接近的千元（人民幣千元）。

附錄一

會計師報告

綜合損益表

(以人民幣(「人民幣」)列示)

	附註	截至12月31日	
		2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
收入	4	32,322	803,933
銷售成本		<u>(20,525)</u>	<u>(276,828)</u>
毛利		11,797	527,105
其他(收入)/開支淨額	5	34,843	(4,368)
行政開支		(96,174)	(95,303)
研發開支		<u>(727,670)</u>	<u>(845,984)</u>
經營虧損		(777,204)	(418,550)
融資成本	6(a)	<u>(112,591)</u>	<u>(148,814)</u>
除稅前虧損	6	(889,795)	(567,364)
所得稅	7(a)	<u>—</u>	<u>(48,735)</u>
貴公司權益股東應佔年內虧損		<u><u>(889,795)</u></u>	<u><u>(616,099)</u></u>
每股虧損	11		
基本及攤薄		<u><u>(8.90)</u></u>	<u><u>(5.74)</u></u>

隨附附註構成歷史財務資料的一部分。

綜合損益及其他全面收益表

(以人民幣列示)

	附註	截至12月31日	
		2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
年內虧損		<u>(889,795)</u>	<u>(616,099)</u>
年內其他全面收益(除稅後)	10		
其後可能重新分類至損益的項目：			
換算境外附屬公司財務報表的 匯兌差額		<u>(3,910)</u>	<u>13,988</u>
年內其他全面收益		<u><u>(3,910)</u></u>	<u><u>13,988</u></u>
貴公司權益股東應佔 年內全面收益總額		<u><u>(893,705)</u></u>	<u><u>(602,111)</u></u>

隨附附註構成歷史財務資料的一部分。

附錄一

會計師報告

綜合財務狀況表

(以人民幣列示)

	附註	截至12月31日	
		2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
非流動資產			
物業、廠房及設備	12	432,179	530,349
使用權資產	13	41,987	117,475
無形資產		486	3,179
其他非流動資產	14	39,965	9,826
		<u>514,617</u>	<u>660,829</u>
流動資產			
存貨及其他合約成本	15	78,707	52,636
貿易及其他應收款項	17	78,525	98,659
應收關聯方款項	29(d)	22,688	61,800
受限制存款	18	36,628	26,261
現金及現金等價物	18	81,793	92,960
		<u>298,341</u>	<u>332,316</u>
流動負債			
貿易及其他應付款項	19	185,256	243,405
應付關聯方款項	29(d)	221,912	206,908
發行予投資者金融工具	22	539,078	580,021
合約負債	16	109,038	163,976
銀行貸款及其他借款	20	2,387,967	2,890,787
租賃負債	21	1,663	82,264
		<u>3,444,914</u>	<u>4,167,361</u>
流動負債淨額		<u>(3,146,573)</u>	<u>(3,835,045)</u>
資產總值減流動負債		<u>(2,631,956)</u>	<u>(3,174,216)</u>
非流動負債			
租賃負債	21	1,252	41,292
遞延收入	23	10,678	10,678
		<u>11,930</u>	<u>51,970</u>
負債淨額		<u>(2,643,886)</u>	<u>(3,226,186)</u>
資本及儲備			
股本	26(c)	107,370	107,370
儲備		(2,751,256)	(3,333,556)
虧絀總額		<u>(2,643,886)</u>	<u>(3,226,186)</u>

隨附附註構成歷史財務資料的一部分。

附錄一

會計師報告

貴公司財務狀況表
(以人民幣列示)

	附註	截至12月31日	
		2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
非流動資產			
物業、廠房及設備	12	362,015	458,026
使用權資產	13	20,876	97,087
無形資產		486	3,179
於附屬公司權益	33	372,707	410,604
其他非流動資產	14	39,611	8,876
		<u>795,695</u>	<u>977,772</u>
流動資產			
存貨及其他合約成本	15	78,707	52,636
貿易及其他應收款項	17	74,095	93,660
應收關聯方款項	29(d)	38,890	89,013
受限制存款	18	36,628	26,261
現金及現金等價物	18	79,924	90,362
		<u>308,244</u>	<u>351,932</u>
流動負債			
貿易及其他應付款項	19	166,136	229,944
應付關聯方款項	29(d)	378,254	377,723
發行予投資者金融工具	22	539,078	580,021
合約負債	16	109,038	163,976
銀行貸款及其他借款	20	2,319,252	2,819,449
租賃負債	21	739	82,072
		<u>3,512,497</u>	<u>4,253,185</u>
流動負債淨額		<u>(3,204,253)</u>	<u>(3,901,253)</u>
資產總值減流動負債		<u>(2,408,558)</u>	<u>(2,923,481)</u>
非流動負債			
租賃負債	21	1,252	40,942
遞延收入	23	7,678	7,678
		<u>8,930</u>	<u>48,620</u>
負債淨額		<u>(2,417,488)</u>	<u>(2,972,101)</u>
資本及儲備			
股本	26(c)	107,370	107,370
儲備		(2,524,858)	(3,079,471)
虧絀總額		<u>(2,417,488)</u>	<u>(2,972,101)</u>

隨附附註構成歷史財務資料的一部分。

附錄一

會計師報告

綜合權益變動表

(以人民幣列示)

	附註	股本 人民幣千元	資本儲備 人民幣千元	匯兌儲備 人民幣千元	累計虧損 人民幣千元	總計 人民幣千元
於2021年1月1日的結餘		76,689	130,223	(9,329)	(1,976,288)	(1,778,705)
2021年權益變動						
年內虧損		-	-	-	(889,795)	(889,795)
換算境外附屬公司財務報表的 匯兌差額		-	-	(3,910)	-	(3,910)
全面收益總額		-	-	(3,910)	(889,795)	(893,705)
發行新股份		18,830	3,198	-	-	22,028
發行優先股	22	11,851	499,932	-	-	511,783
確認就發行予投資者的優先權確認的 金融負債	22	-	(511,783)	-	-	(511,783)
以權益結算以股份為基礎的付款	24	-	6,496	-	-	6,496
於2021年12月31日的結餘		107,370	128,066	(13,239)	(2,866,083)	(2,643,886)
於2022年1月1日的結餘		107,370	128,066	(13,239)	(2,866,083)	(2,643,886)
2022年權益變動						
年內虧損		-	-	-	(616,099)	(616,099)
換算境外附屬公司財務報表的 匯兌差額		-	-	13,988	-	13,988
全面收益總額		-	-	13,988	(616,099)	(602,111)
以權益結算以股份為基礎的付款	24	-	19,811	-	-	19,811
於2022年12月31日的結餘		107,370	147,877	749	(3,482,182)	(3,226,186)

隨附附註構成歷史財務資料的一部分。

附錄一

會計師報告

綜合現金流量表

(以人民幣列示)

	附註	截至12月31日	
		2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
經營活動			
經營活動所用現金淨額	18(b)	(485,942)	(270,847)
投資活動			
購買物業、廠房及設備付款		(94,083)	(33,659)
出售物業、廠房及設備所得款項		–	6,329
無形資產付款		(660)	(5,333)
投資按公允價值計入損益計量的 金融資產付款		(140,000)	(370,000)
贖回按公允價值計入損益計量的 金融資產所得款項		140,359	370,513
投資活動所用現金淨額		(94,384)	(32,150)
融資活動			
新增銀行貸款所得款項	18(c)	30,000	115,000
償還銀行貸款	18(c)	(60,000)	(45,000)
來自科倫藥業的其他借款所得款項	18(c)	195,484	248,000
償還來自科倫藥業的其他借款	18(c)	(10,000)	–
發行新股份所得款項		22,028	–
發行優先股所得款項	22	511,783	–
已付利息	18(c)	(39,825)	(2,893)
已付租金的資本部分	18(c)	(1,990)	(1,621)
已付租金的利息部分	18(c)	(164)	(34)
融資活動所得現金淨額		647,316	313,452
現金及現金等價物增加淨額		66,990	10,455
於1月1日的現金及現金等價物	18(a)	16,189	81,793
匯率變動的影響		(1,386)	712
於12月31日的現金 及現金等價物	18(a)	81,793	92,960

歷史財務資料附註

(除另有指明外，以人民幣列示)

1 歷史財務資料編製及呈列基準

(a) 一般資料

四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司(「貴公司」)於2016年11月22日根據中國公司法在中華人民共和國(「中國」)註冊成立為股份有限公司。

貴公司及其附屬公司(統稱為「貴集團」)主要從事研發(「研發」)服務、新藥生產及商業化。

貴公司截至2021年12月31日止年度的財務報表根據中國財政部頒佈的《企業會計準則》編製，並由四川博銳會計師事務所有限責任公司審核。

概無就截至2022年12月31日止年度編製經審核財務報表。

(b) 附屬公司

於有關期間及於本報告日期，貴公司於其附屬公司擁有直接權益，所有該等附屬公司均為私營有限企業，其詳情載列於下：

公司名稱	註冊成立/ 成立地點及日期	已發行及 繳足股本詳情	貴集團持有的實際利率		於本報告 日期	主要活動
			於12月31日			
			2021年	2022年		
四川科納斯製藥有限公司 (附註(i)及(ii))	中國/2016年9月30日	人民幣4,000,000元/ 人民幣零元	100%	100%	100%	研發
KLUS PHARMA INC. (附註(ii))	美利堅合眾國(美國)/ 2014年10月31日	100美元/100美元	100%	100%	100%	研發
四川科倫博泰生物靶向藥物 工程研究中心有限公司 (附註(i)及(ii))	中國/2023年3月30日	人民幣100,000,000 元/人民幣零元	不適用	不適用	100%	研發

附註：

- (i) 該實體的官方名稱為中文。英文譯名僅供參考。該實體為中國法律項下的有限責任公司。
- (ii) 概無編製經審核財務報表。

貴集團旗下所有公司均採納12月31日為彼等的財政年度年結日。

(c) 編製基準

歷史財務資料乃根據所有適用國際財務報告準則（「國際財務報告準則」）編製，此統稱包括國際會計準則理事會（「國際會計準則理事會」）頒佈的所有適用個別國際財務報告準則、國際會計準則（「國際會計準則」）及詮釋。所採納重大會計政策的進一步詳情載於附註2。

國際會計準則理事會已頒佈若干新訂及經修訂國際財務報告準則。為編製該歷史財務資料，貴集團於整個有關期間貫徹採用所有適用的新訂及經修訂國際財務報告準則，惟自2022年1月1日起開始的會計期間尚未生效的任何新訂準則或詮釋除外。自2022年1月1日起開始的會計期間已頒佈但尚未生效且貴集團尚未採用的經修訂及新訂會計準則及詮釋載於附註31。

歷史財務資料亦符合香港聯合交易所有限公司（「聯交所」）證券上市規則的適用披露條文。

於2022年12月31日，貴集團擁有流動負債淨額人民幣3,835,045,000元及負債淨額人民幣3,226,186,000元。

經考慮貴集團於未來十二個月的現金流量預測並參照以下各項：(i)於2023年1月3日貴公司、四川科倫藥業股份有限公司（「科倫藥業」）及貴公司當時的其他股東訂立股份認購及債轉股協議，據此，科倫藥業同意進一步以總認購價人民幣2,650,000,000元認購合共51,255,685股股份，其中人民幣2,500,000,000元通過債轉股償付及人民幣150,000,000元於2023年1月16日以現金償付；及(ii)根據於2022年12月與第三方訂立的獨家許可及合作協議於2023年3月收取的不可退還前期費用175,000,000美元（相當於人民幣1,205,505,000元），貴公司董事認為，按持續經營基準編製歷史財務資料乃屬恰當。

下文載列的會計政策已於歷史財務資料內呈列的所有期間貫徹應用。

2 主要會計政策

(a) 計量基準及呈列貨幣

編製歷史財務資料所用計量基準為歷史成本基準，惟按公允價值計入損益（按公允價值計入損益）列賬的金融資產除外。

貴集團各實體財務報表中所包含的項目以最能反映有關該實體的相關事件及情況的經濟實質的貨幣（「功能貨幣」）計量。

人民幣與美元（「美元」）分別為貴公司及貴公司在中國及美國成立的附屬公司的功能貨幣。

(b) 估計及判斷的使用

根據國際財務報告準則編製歷史財務資料，須要求管理層就影響政策的實施及資產、負債、收入及開支呈報金額作出判斷、估計及假設。此等估計及相關假設基於過往經驗及在各種情況下被認為屬合理的多項其他因素，從而作為判斷未能輕易從其他來源確定的資產及負債賬面值的基準。實際結果可能有別於此等估計。

該等估計及相關假設會持續進行審閱。倘會計估計的修訂僅影響作出修訂的期間，則有關修訂會於該期間確認，而倘修訂對現時及未來期間均有影響，則須於作出修訂的期間及未來期間確認。

管理層採用國際財務報告準則時作出的對歷史財務資料有重大影響的判斷及重大估算不確定性的來源在附註3中討論。

(c) 附屬公司

附屬公司為貴集團控制的實體。貴集團參與某實體時，面臨此等參與活動帶來的可變回報的風險，或有權享有此等回報，並能夠通過對該實體擁有的權力影響上述回報，則貴集團控制該實體。評估貴集團是否擁有權力時，僅考慮（貴集團及其他方持有的）實質權力。

對附屬公司的投資從控制開始到控制結束日期併入綜合財務報表。編製綜合財務報表時，全數對銷集團內結餘、交易及現金流，以及集團內交易所產生的未變現溢利。集團內交易所產生的未變現虧損則僅在無減值證據的情況下，以對銷未變現收益相同的方法對銷。

貴集團於附屬公司的權益變動，倘不會引致喪失控制權，則以權益交易入賬，並據此對綜合權益中控股權益的金額作調整，以反映相關的權益變動，惟不會調整商譽及確認盈虧。

倘貴集團失去對附屬公司的控制權，其入賬列作出售於該附屬公司的全部權益，所產生的盈虧於損益內確認。於喪失控制權當日仍保留於該前附屬公司的任何權益按公允價值確認，而該金額被視為初步確認金融資產時的公允價值或（如適用）初步確認為對聯營公司或合營公司投資的成本。

在貴公司的財務狀況報表中，對附屬公司的投資以成本扣除減值虧損（見附註2(h)）入賬，除非投資被歸類為持作出售的投資（或包含在被歸類為持作出售的處置組）。

(d) 其他債務及股本證券投資

貴集團於債務及股本證券投資（於附屬公司、聯營公司及合營公司的投資除外）政策載列於下文。

貴集團在承諾購入／出售投資當日確認／終止確認債務及股本證券投資。投資初步按公允價值加直接應佔交易成本列報，惟按公允價值計入損益（按公允價值計入損益）列賬的投資除外，該等投資的交易成本直接於損益內確認。有關貴集團釐定金融工具公允價值的方法的解釋，見附註27(e)。該等投資隨後根據其分類按以下方法入賬。

(i) 於股本投資以外的投資

貴集團持有的非股本投資歸入以下其中一個計量類別：

- 按攤銷成本，倘持有投資的目的為收取合約現金流量，即純粹為支付本金及利息。投資所得利息收入乃使用實際利率法（見附註2(r)(ii)）計算。
- 按公允價值計入其他全面收益（按公允價值計入其他全面收益）—（可劃轉），倘投資的合約現金流量僅包括本金及利息付款，且投資乃於其目的為同時收取合約現金流量及出售的業務模式中持有。公允價值變動於其他全面收益確認，惟預期信貸虧損、利息收入（使用實際利率法計算）及匯兌收益及虧損於損益確認。當投資被終止確認，於其他全面收益累計的金額從權益劃轉至損益。
- 按公允價值計入損益（按公允價值計入損益），倘投資不符合按攤銷成本計量或按公允價值計入其他全面收益（可劃轉）的標準。投資的公允價值變動（包括利息）於損益確認。

(ii) 股本投資

於股本證券的投資分類為按公允價值計入損益，除非股本投資並非持作買賣用途，且於初步確認投資時，貴集團不可撤回地選擇指定投資為按公允價值計入其他全面收益（不可劃轉），以致公允價值的後續變動於其他全面收益確認。

有關選擇乃按工具個別作出，惟僅當發行人認為投資符合權益定義時方可作出。於作出有關選擇後，於其他全面收益累計的金額繼續保留於公允價值儲備（不可劃轉），直至投資被出售為止。出售時，於公允價值儲備（不可劃轉）累計的金額轉撥至保留盈利，而非透過損益賬劃轉。股本證券投資的股息（不論分類為按公允價值計入損益或按公允價值計入其他全面收益）根據附註2(r)(iv)所載政策於損益確認為其他收入。

(e) 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備乃按成本減累計折舊及減值虧損（見附註2(h)(ii)）列賬。

報廢或出售物業、廠房及設備項目所產生的收益或虧損按出售所得款項淨額與項目賬面值之間的差額釐定，並於報廢或出售當日於損益確認。

折舊乃按物業、廠房及設備項目於以下估計可使用年內使用直線法在撇銷其成本或估值減其估計剩餘價值（如有）計算：

— 機械及設備	10年
— 傢俬、裝置及其他	3至5年
— 汽車	5至8年
— 租賃物業裝修	3年

倘物業、廠房及設備項目各部分的可使用年期不同，則該項目的成本按合理基準於各部分之間分配，且各部分單獨折舊。資產的可使用年期及其剩餘價值（如有）均每年進行檢討。

在建工程按成本減減值虧損（見附註2(h)(ii)）列賬。成本包括資產的購買成本及相關建造及安裝成本。

當資產大致上可作其擬定用途時，在建工程會轉撥至物業、廠房及設備，而折舊將根據上述折舊政策按適當比率計提。

在建工程不計提折舊。

(f) 無形資產（商譽除外）

貴集團收購的無形資產按成本減累計及減值虧損（見附註2(h)(ii)）列賬。內部產生的商譽及品牌開支於產生期間確認為開支。

有限使用年限的無形資產攤銷在資產估算使用年限內按直線法計入損益。有限使用年限的無形資產從可供使用的日期開始至估算可用年限期間攤銷如下：

— 軟件	2年
------	----

攤銷期間及攤銷方式均每年進行檢討。

(g) 租賃資產

貴集團在合約開始時會評估合約是否為或包含租賃。倘合約讓渡了在一定期間內控制已識別資產使用的權利以換取代價，則該合約為租賃或包含租賃。倘客戶有權主導已識別資產的使用，並有權獲得因使用已識別資產所產生的幾乎全部經濟利益，則讓渡了控制權。

作為承租人

倘合約包含租賃部分及非租賃部分，則 貴集團選擇不將非租賃部分分開處理，並就各租賃部分及任何相關非租賃部分入賬為所有租賃的單一租賃部分。

於租賃開始日期， 貴集團確認使用權資產及租賃負債，惟租期為12個月或以下的短期租賃及低價值資產租賃除外。 貴集團就低價值資產訂立租約時，將決定是否以逐一租賃的方式將租賃資本化。上述未資本化的租賃有關的租賃付款，在整個租期按系統基準確認為開支。

租賃資本化後，租賃負債按照整個租期應付租賃付款的現值初步確認，然後根據租約中所隱含的利率折現，倘無法立即確定利率，則使用相關增量借款利率。初步確認後，按攤銷成本計量租賃負債，並使用實際利率法計算利息開支。租賃負債計量中不包含不依賴指數或利率的可變租賃付款，因此可變租賃付款在其產生的會計期間計入損益。

租賃資本化時確認的使用權資產初步按成本計量，其中包括租賃負債的初始金額加上開始日期或之前的租賃付款，以及產生的任何直接初始費用。如適用，使用權資產成本還包括拆卸和移除相關資產、或恢復相關資產或其所在現場的成本估算，折現至其現值，並扣除收到的租賃激勵。使用權資產後續按照成本減去累計折舊及減值虧損（見附註2(h)(ii)）列賬。

因指數或利率變化造成未來租賃付款發生變化的，或 貴集團對剩餘價值擔保下預期應付金額的估算發生變化，或對 貴集團是否合理確定執行收購、續期或終止方案的重新評估發生變化的，則將重新計量租賃負債。按以上方法重新計量租賃負債時，則對使用權資產賬面值進行相應調整，倘使用權資產賬面值已減少到零，則計入損益。

當租賃範圍發生變化或租賃合約原先並無規定的租賃代價發生變化（「租賃修訂」），且未作為單獨的租賃入賬時，則亦要對租賃負債進行重新計量。在此情況下，租賃負債根據經修訂的租賃付款及租賃期限，使用經修訂的折現率在修訂生效當日重新計量。

在綜合財務狀況表中，長期租賃負債的即期部分釐定為須於報告期後十二個月內清償的合約付款現值。

(h) 信貸虧損及資產減值

(i) 金融工具造成的信貸虧損

貴集團對以下項目的預期信貸虧損確認虧損撥備：

- 按攤銷成本計量的金融資產（包括現金及現金等價物、貿易及其他應收款項）；

其他按公允價值計量的金融資產（包括按公允價值計入損益計量的股本證券）毋須進行預期信貸虧損評估。

預期信貸虧損的計量

預期信貸虧損為信貸虧損的概率加權估計。信貸虧損以所有預期現金差額的現值（即根據合約應付予 貴集團的現金流量與 貴集團預計收取的現金流量之間的差額）計量。

折現影響重大時，預期現金差額採用以下折現率折現：

- 固定利率金融資產、貿易及其他應收款項及合約資產：初步確認時釐定的實際利率或其近似值；
- 可變利率金融資產：目前實際利率。

估算預期信貸虧損時所考慮的最長時期為 貴集團面臨信貸風險的最長合約期。

計量預期信貸虧損時，貴集團會考慮無需過多成本或投入即可獲得的合理可靠資料。這包括有關過往事件、現時狀況及未來經濟狀況預測的資料。

預期信貸虧損按以下基礎之一計量：

- 12個月預期信貸虧損：報告日期後12個月內的潛在違約事件產生的預期虧損；及
- 全期預期信貸虧損：預期信貸虧損模型適用項目的預期年限期間所有潛在違約事件產生的預期虧損。

貿易應收款項及合約資產的虧損撥備一般按等同於全期預期信貸虧損的金額計量。於報告日期，該等金融資產的預期信貸虧損乃根據 貴集團歷史信貸虧損經驗，使用撥備矩陣進行估算，並根據債務人的特定因素及對當前及預期一般經濟狀況的評估進行調整。

對於所有其他金融工具，貴集團確認相當於12個月預期信貸虧損的虧損撥備，除非自初步確認後金融工具的信貸風險顯著增加，在該等情況下，虧損撥備按相當於全期預期信貸虧損的金額計量。

信貸風險顯著增加

評估金融工具信貸風險是否自初步確認後顯著增加時，貴集團會比較報告日期評估的金融工具違約風險與初步確認日期評估的違約風險。於重新評估時，倘(i) 貴集團不訴諸於擔保品(倘持有)變現等行動，則借款人不可能向 貴集團全額償付信貸義務；或(ii)金融資產已逾期30日，貴集團認為此情況屬發生違約事件。貴集團會考慮合理可靠的定量及定性資料，包括歷史經驗及無需過度成本或投入即可獲得的前瞻性資料。

尤其是，評估信貸風險是否自初步確認後顯著增加時，考慮以下資料：

- 未能在合約到期日支付本金或利息；
- 金融工具的外部或內部信貸評級(如適用)發生實際或預期重大下調；
- 債務人的經營業績發生實際或預期重大惡化；及
- 技術、市場、經濟或法律環境的現有或預測變化對債務人履行對 貴集團義務的能力產生重大不利影響。

根據金融工具性質，既可以在個別基礎上，也可在集合基礎上評估信貸風險的顯著增加。在集合基礎上評估時，金融工具按共同的信貸風險特徵分類，如逾期狀態及信貸風險評級。

預期信貸虧損於各報告日期進行重新計量，以反映自初步確認起金融工具信貸風險的變化。預期信貸虧損金額的任何變化在損益中確認為減值收益或虧損。貴集團確認所有金融工具的減值收益或虧損，針對其賬面值作出的相應調整計入虧損撥備賬戶。

利息收入計算基礎

根據附註2(r)(ii)確認的利息收入按金融資產賬面值總值計算，除非金融資產發生信貸減值，在該等情況下，利息收入按金融資產的攤銷成本（即賬面值總值扣除虧損撥備）計算。

於各報告日期，貴集團評估金融資產是否發生信貸減值。倘發生一項或多項事件損害金融資產的估算未來現金流，則金融資產發生信貸減值。

證明金融資產發生信貸減值的證據包括以下可觀察事件：

- 債務人重大財務困難；
- 違反合約，如違約或逾期事件；
- 借款人可能破產或進行其他財務重組；
- 技術、市場、經濟或法律環境發生重大變化，對債務人產生不利影響；或
- 由於發行人的財務困難導致該證券失去活躍市場。

撤銷政策

倘沒有實際收回可能，則撤銷金融資產、租賃應收款項或合約資產的賬面總金額（部分或全部）。通常情況是，貴集團確定債務人沒有資產或收入來源產生足夠的現金流來償還撤銷的金額。

過往撤銷資產的後續收回在收回期間的損益中確認為減值撥回。

(ii) 其他非流動資產的減值

各報告期間末審核內部及外部資料來源，以確認以下資產（商譽除外）可能減值，或過往確認的減值虧損不再存在或可能減少的跡象：

- 物業、廠房及設備；
- 使用權資產；
- 無形資產；
- 其他非流動資產；及
- 貴公司財務狀況表內於附屬公司的投資。

倘存在這種跡象，則應估計該資產的可收回金額。

— 可收回金額的計算

資產的可收回金額為其公允價值減出售成本與使用價值中較高者。於評估使用價值時，估計未來現金流量使用可反映當前市場對於貨幣時間價值及資產特定風險的評估的除稅前貼現率貼現至其現值。倘資產並未達致大致獨立於其他資產而產生現金流量，則可收回金額按獨立產生現金流入的最小資產組別（即現金產生單位）釐定。倘可按合理一致的基準進行分配，則公司資產（例如總部大樓）的部分賬面值會分配至個別現金產生單位；倘未按此基準，則分配至最小現金產生單位組別。

— 減值虧損的確認

倘資產或資產所屬現金產生單位的賬面值超過其可收回金額時，於損益確認減值虧損。就現金產生單位確認的減值虧損首先獲分配，以按比例減少任何分配至現金產生單位（或一組單位）的任何商譽的賬面值，再減少該單位（或一組單位）其他資產的賬面值，惟該資產的賬面值不可降至低於其個別公允價值減出售成本（如可計量）或使用價值（如可釐定）。

— 減值虧損的撥回

就商譽以外的資產而言，倘用於釐定可收回金額的估計出現有利變動，則會撥回減值虧損。商譽減值虧損不予撥回。

減值虧損撥回僅限於在過往年度並無確認減值虧損的情況下本應釐定的該資產的賬面值。減值虧損撥回於確認有關撥回的年度計入損益。

(i) 存貨及其他合約成本

(i) 存貨

存貨指在日常業務過程中持作出售、在生產過程中進行銷售或以在生產過程中或提供服務時消耗的材料或用品形式存在的資產。

存貨按成本與可變現淨值二者中的較低者入賬：

成本乃採用加權平均成本公式計算，並包括所有採購成本、轉換成本及將存貨運往其現址及變成現狀的其他成本。

可變現淨值指日常業務中的估計售價減完成生產的估計成本及銷售所需的估計成本。

當存貨已出售時，該等存貨賬面值於相關收入確認期間確認為開支。

存貨撇減至可變現淨值金額及存貨所有損失於撇減或損失發生期間確認為開支。存貨撇減撥回金額確認為於撥回發生期間抵減存貨所確認的開支。

(ii) 其他合約成本

其他合約成本包括為自客戶取得合約發生的增量成本或合約的履約成本，其成本並不會予以資本化及計入存貨（見附註2(i)(i)）、物業、廠房及設備（見附註2(e)）或無形資產（見附註2(f)）。

取得合約的增量成本為 貴集團為獲得與客戶簽訂的合約而產生的成本，倘未取得合約，則該等成本不會產生（例如增量銷售佣金）。倘與收益有關的成本將於未來報告期間獲確認及其成本預期可被收回，取得合約的增量成本則於產生時會予以資本化。取得合約的其他成本於產生時列作支出。

倘成本直接與現有合約或預期取得可特別認定的合約相關，則履行合約的成本會予以資本化；其成本產生或增加將來用於提供商品或服務的資源；及其成本預期可被收回。與現有合約或預期取得可特別認定的合約直接相關的成本可能包括直接人工、直接材料、分配費用、明確由客戶承擔的成本以及僅因 貴集團訂立合約而產生的其他成本（例如向分包商付款）。履行合約的其他成本（不包括資本化及計入存貨、物業、廠房及設備或無形資產的成本）於產生時列作支出。

資本化合約成本按成本減累計攤銷及減值虧損列賬。減值虧損乃於合約成本資產的賬面值超過 (i) 貴集團換取與資產有關的貨品或服務而預期收取的代價餘額，減去 (ii) 與提供尚未確認為開支的貨品或服務直接相關的任何成本時確認。

當確認與資產相關的收益時，資本化合約成本的攤銷會於損益列賬。收益確認的會計政策載於附註 2(r)(i)。

(j) 合約資產及合約負債

倘 貴集團於根據合約所載付款條款無條件符合資格收取代價之前確認收入（見附註 2(r)(i)），即確認合約資產。合約資產根據附註 2(h)(i) 所載政策就預期信貸虧損進行評估，並於收取代價的權利成為無條件時重新分類至應收款項（見附註 2(k)）。

倘客戶於 貴集團確認相關收入（見附註 2(r)(i)）前支付不可退回代價，即確認合約負債。倘 貴集團擁有無條件權利可於 貴集團確認相關收入前收取不可退回代價，亦確認合約負債。在該等情況下，相應的應收款項（見附註 2(k)）亦予以確認。

就與客戶訂立的單一合約而言，合約資產淨值或合約負債淨額將予以呈列。就多份合約而言，不會按淨額基準呈列不相關合約的合約資產及合約負債。

倘合約包括重大融資部分，合約結餘包括根據實際利率法計算的應計利息（見附註 2(r)(ii)）。

(k) 貿易及其他應收款項

應收款項於 貴集團具無條件權利收取代價時予以確認。倘代價僅隨時間推移即會成為到期應付，則收取代價的權利為無條件。倘收益於 貴集團具無條件權利收取代價前已確認，則數額會呈列作合約資產。

不包含重大融資成分的貿易應收款項初步按其交易價格計量。包含重大融資成分的貿易應收款項及其他應收款項初步按公允價值加交易成本計量。所有應收款項隨後以實際利率法並包含信貸虧損準備，按攤銷成本（見附註 2(h)(i)）列賬。

貴集團的預付款項指就設備向合約研究機構（「合約研究機構」）、醫院及供應商作出的預付款項。

向合約研究機構及醫院（即按合約基準以外包研究服務的形式向製藥、生物技術及醫療器械行業提供支持的組織）的預付款項其後將根據適用的績效要求於一年或以內入賬列作研發開支，因此均分類為流動資產。

到期轉撥至物業、廠房及設備的設備預付款項，因此分類為非流動資產。

(l) 現金及現金等價物

現金及現金等價物包括銀行和手頭現金，存放於銀行的活期存款及可隨時轉換為已知現金金額且價值變動風險很小的短期（從購入時開始不超過3個月到期）高流動性投資。現金及現金等價物根據附註2(h)(i)所載的政策評估預期信貸虧損。

(m) 貿易及其他應付款項

貿易及其他應付款項初步按公允價值確認。貿易及其他應付款項其後按攤銷成本列賬，惟倘貼現影響並不重大，則按成本列賬。

(n) 已發行股份

已發行股份若可獲酌情股息而不包含任何交付現金或其他金融資產的義務且不需要以可變數量的貴集團權益工具結算，則將其分類為權益。此類已發行股份的酌情股息在權益中確認為分派。

若貴集團有義務在特定日期或按股東選擇時（包括僅在若干或有觸發事件發生時方可行使的選擇權）贖回的權益工具，確認為一項金融負債。該負債按行使價的現值確認及計量。

(o) 計息借款

計息借款初步按公允價值減交易成本計量。

於初步確認後，計息借款採用實際利率法按攤銷成本列賬。利息開支根據貴集團有關借款成本（見附註2(u)）的會計政策確認。

(p) 僱員福利

(i) 短期僱員福利及定額供款退休計劃供款

薪金、年度花紅、有薪年假、定額供款退休計劃供款及非貨幣福利成本於僱員提供相關服務的年度內累計。倘延遲付款或結算且影響重大，則該等金額按現值列賬。

向適當的地方定額供款退休計劃作出的供款於產生時在損益確認為開支。

(ii) 以股份為基礎的付款

授予僱員的以股份為基礎的付款獎勵的公允價值確認為僱員成本，並相應增加權益中的資本儲備。公允價值經計及授予以股份為基礎的付款獎勵的條款及條件，並參考最新股權融資交易中的每股價格於授予日期計量。如僱員在無條件享有股份前須滿足歸屬條件，則在計及股份將歸屬的可能性後，以股份為基礎的付款獎勵的估計公允價值總額將於歸屬期內分攤。

於歸屬期間，預期歸屬的股份數目將予以審閱。就此對過往期間已確認累計公允價值所作的任何調整於審閱期間扣入／計入損益，並對資本儲備作出相應調整。於歸屬日期，對已確認為開支的金額作出調整，以反映所歸屬股份的實際數目（並對資本儲備作出相應調整）。

(iii) 離職福利

離職福利於 貴集團不能撤回提供該等福利及確認重組成本涉及支付離職福利時（以較早者為準）確認。

(q) 所得稅

年內所得稅包括即期稅項及遞延稅項資產與負債的變動。即期稅項及遞延稅項資產與負債的變動均於損益內確認，惟於其他全面收益或直接於權益內確認的項目有關者則除外，在此情況下有關稅項金額分別於其他全面收益或直接於權益內確認。

即期稅項為就年內應課稅收入採用於報告期末已生效或實質已生效的稅率計算的預期應付稅項，並就過往年度的應付稅項作出任何調整。

遞延稅項資產及負債分別自可扣稅及應課稅的暫時差額產生，即就財務報告而言資產和負債的賬面值與其稅基之間的差額。遞延稅項資產亦自未動用稅項虧損及未動用稅項抵免產生。

除若干有限的例外情況外，所有遞延稅項負債及所有遞延稅項資產（以未來可能有應課稅溢利致使可動用該等資產作抵扣為限）均會予以確認。可支持確認自可扣稅暫時差額所產生的遞延稅項資產的未來應課稅溢利包括因撥回現有應課稅暫時差額而產生的金額；惟此等差額必須與同一稅務機關及同一應課稅實體有關，並預期在可扣稅暫時差額預計撥回的同一期間或遞延稅項資產所產生稅項虧損可承後或承前結轉的期間內撥回。在釐定現有應課稅暫時差額是否支持確認自未動用稅項虧損和抵免產生的遞延稅項資產時，亦會採用同一準則，即該等差額若與同一稅務機關及同一應課稅實體有關，並預期在稅項虧損或抵免可動用的期間內撥回，則予以考慮。

確認遞延稅項資產和負債的有限例外情況，為不可扣稅的商譽所產生的暫時差額、不影響會計或應課稅溢利的資產或負債的初步確認（前提是其並不屬業務合併的一部分）所產生的暫時差額，以及有關於附屬公司的投資的暫時差額（如屬應課稅差額，則只限於 貴集團可控制撥回的時間，而且在可見將來不大可能撥回的差額；或如屬可扣稅差額，則只限於很可能在將來撥回的差額）。

遞延稅項資產的賬面值乃於各報告期末檢討，並在不可能再獲得足夠的應課稅溢利可抵扣相關稅項利益時予以扣減。倘有可能獲得足夠的應課稅溢利，則任何該等扣減金額予以撥回。

派發股息產生的額外所得稅於確認支付相關股息的負債時確認。

即期稅項結餘及遞延稅項結餘及其變動均各自分開呈報且不予抵銷。倘 貴公司或 貴集團有法定強制執行權利以即期稅項資產抵銷即期稅項負債，並且符合以下附加條件，則即期稅項資產可抵銷即期稅項負債，以及遞延稅項資產可抵銷遞延稅項負債：

- 倘為即期稅項資產與負債， 貴公司或 貴集團擬按淨額基準結算，或同時變現該資產及清償該負債；或
- 倘為遞延稅項資產及負債，而此等資產及負債與同一稅務機關就以下其中一項徵收的所得稅有關：
 - 同一應課稅實體；或
 - 不同的應課稅實體，而此等實體計劃在日後每個預期有大額遞延稅項負債需要清償或大額遞延稅項資產可以收回的期間內，按淨額基準變現即期稅項資產及清償即期稅項負債，或同時變現該資產及清償該負債。

(r) 收入及其他收入

貴集團將源自銷售貨品或提供服務的收入分類為收入。

收入於按 貴集團預期有權所得的協定代價金額將產品或服務的控制權轉移至客戶時確認，惟代表第三方收取的款項除外。收入不包括增值稅或其他銷售稅。

有關 貴集團收入及其他收入確認政策的進一步詳情如下：

(i) 客戶合約收入

(a) 許可及合作協議收入

貴集團向客戶授出其知識產權許可（「許可」）。許可的代價通常包括固定部分（預付款）及可變部分（包括但不限於開發里程碑及銷售特許權使用費）。當客戶取得使用技術的權利時，預付款確認為收入。開發里程碑付款計入交易價格中，並於很可能在其後不會有大額收入撥回時在許可期內確認為收入。銷售特許權使用費不計入交易價格，直至客戶成交為止。

(b) 提供研發服務的收入

研發服務包括可予區分的履約責任。因此，交易價格根據服務的相對獨立售價分配。

對於i) 客戶於 貴集團履約時同時收取及消耗 貴集團履約所提供的利益；ii) 貴集團的履約創造或改良客戶在資產被創造或改良時控制的資產；或iii) 貴集團的履約並未創建對 貴集團具有替代用途的資產，而 貴集團有強制執行權收取至今已履約部分的款項的研發服務， 貴集團認為有關服務可被識別為隨時間完成的履約責任。 貴集團使用投入法，根據 貴集團為完成履約責任的投入相對於為完成該履約責任所預期的投入總額確認收入。

否則，收入於客戶接受並能夠從有關服務中受益的時間點確認。

(ii) 利息收入

利息收入於產生時按實際利率法確認，所使用的利率為於金融資產預計年內將估計未來現金收入準確貼現至金融資產賬面總值的利率。

(iii) 政府補助

倘可合理確定能夠收取政府補助，而 貴集團將符合政府補助所附帶的條件，則政府補助將初步在財務狀況表中確認。補償 貴集團所產生開支的補助於產生開支的同一期間有系統地於損益確認為收入。補償 貴集團資產成本的補助確認為遞延收入，其後按資產的可使用年期於損益確認。

(iv) 股息

非上市投資的股息收入於股東收取付款的權利確立時確認。

(s) 外幣換算

有關期間內的外幣交易乃按於交易日期的外幣匯率換算。以外幣計值的貨幣資產及負債乃按於報告期末的外幣匯率換算。匯兌收益及虧損乃於損益內確認。

以外幣的歷史成本計量的非貨幣資產及負債乃使用於交易日期的外幣匯率換算。交易日期為 貴公司首次確認該等非貨幣資產或負債的日期。按公允價值列賬的以外幣計值非貨幣資產及負債乃使用於計量公允價值當日的外幣匯率換算。

海外業務的業績按於交易日期適用的外幣匯率相若的匯率換算為人民幣。財務狀況表項目則按報告期末適用的收市外幣匯率換算為人民幣。所產生的匯兌差額於其他全面收益中確認，並於權益內的匯兌儲備中獨立累計。

(t) 研發開支

研發開支包括研發活動直接應佔或可按合理基準分配至該等活動的所有開支。研究活動開支於產生期間確認為開支。如開發活動的過程在技術上及商業上可行，且 貴集團有足夠的資源及完成開發的意向，則將開發活動開支資本化。

(u) 借款成本

因收購、建造或生產資產（即須耗用一段頗長時間方可作擬定用途或銷售的資產）而直接應佔的借款成本均撥作該等資產的部分成本。其他借款成本於產生期間支銷。

作為合資格資產成本的一部分的借款成本須在有關資產產生費用及借款成本時，及使有關資產達至其擬定用途或可供出售所需的活動進行期間開始資本化。為使合資格資產達至其擬定用途或出售所需的絕大部分活動中斷或完成後，借款成本會暫停或停止資本化。

(v) 關聯方

(a) 在以下情況下，某人士或其近親家庭成員與 貴集團有關聯：

- (i) 可控制或共同控制 貴集團；
- (ii) 對 貴集團有重大影響力；或
- (iii) 為 貴集團或 貴集團母公司的主要管理層成員。

(b) 在以下任何情況下，某實體與 貴集團有關聯：

- (i) 該實體及 貴集團均為同一集團的成員公司（即母公司、附屬公司及同系附屬公司各自與其他方有關聯）。
- (ii) 某實體為另一實體的聯營公司或合營公司（或另一實體為成員公司的某集團的成員公司的聯營公司或合營公司）。
- (iii) 兩家實體均為同一第三方的合營公司。
- (iv) 某實體為第三方實體的合營公司而另一實體則為該第三方實體的聯營公司。

- (v) 該實體為 貴集團或與 貴集團有關聯的實體為其僱員利益而設立的離職後福利計劃。
- (vi) 該實體受(a)所識別人士控制或受共同控制。
- (vii) 於(a)(i)所識別人士對該實體有重大影響力或屬該實體(或該實體的母公司)主要管理層成員。
- (viii) 向 貴集團或向 貴集團母公司提供主要管理人員服務的實體或其所屬集團的任何成員公司。

某人士的近親家庭成員為在與實體交易時預期會影響該名人士或受到該名人士影響的家庭成員。

(w) 分部報告

經營分部及財務報表所呈報各分部項目的金額，乃從就 貴集團各項業務及地理位置分配資源及評估表現而定期向 貴集團最高行政管理人員提供的財務資料當中加以識別。

就財務報告而言，將不會併入個別重大經營分部，除非該等分部具有類似經濟特性，且在產品及服務性質、生產工序性質、客戶類型或階層、分銷產品或提供服務所使用的方法及監管環境的性質等方面相似。倘個別不重大的經營分部符合大部分該等標準，則可進行合併。

3 會計判斷及估計

編製歷史財務報表所使用的各項判斷及估計乃根據過往經驗及其他因素(包括在有關情況下對未來事件的合理預期)作持續評估。

附註27載有關於金融工具相關假設及其風險因素的資料。重大估計不確定性的其他主要來源如下：

(a) 研發開支

貴集團的管線產生的開發開支僅在 貴集團能證明以下各項時方會撥充資本及予以遞延：完成無形資產以供使用或出售的技術可行性； 貴集團有意完成及 貴集團有能力使用或出售該資產；該資產將如何產生未來經濟利益；具有完成管線所需的資源；及能夠可靠地計量開發期間的開支。

未能符合上述標準的開發開支於產生時支銷。管理層將評估每個研發項目的進度，並確定符合資本化的標準。於有關期間， 貴集團產生的開發支出不符合任何產品的資本化原則，並在產生時支銷。

(b) 遞延稅項資產的確認

有關已結轉的稅項虧損及可抵扣暫時差額的遞延稅項資產，採用於各報告日期末已頒佈或實質上已頒佈的稅率，基於預期變現或清償相關資產及負債賬面值的方式確認及計量。於釐定遞延稅項資產的賬面值時，對預期應課稅溢利作出估計，當中涉及 貴集團的經營環境的多項假設，並須董事作出大量判斷。該等假設及判斷的任何變動均會影響將予確認的遞延稅項資產賬面值，進而影響未來年度的純利。

(c) 折舊

物業、廠房及設備乃於考慮其估計剩餘價值後按該等資產的估計可使用年期按直線法折舊。貴集團定期檢討資產的估計可使用年期，以釐定於有關期間將予入賬的折舊開支金額。可使用年期根據貴集團對類似資產的過往經驗及考慮預測技術變動後得出。假若與先前估計有重大變動，未來期間的折舊開支將作出調整。

4 收入及分部報告

(a) 收入

貴集團的主要業務活動是創新藥物的研發服務、新藥的製造及商業化。

(i) 收入明細

按主要服務線劃分的客戶合約收入明細如下：

	截至12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
國際財務報告準則第15號範圍內的		
客戶合約收入		
許可及合作協議收入	4,463	785,902
提供研發服務收入	27,859	18,031
	<u>32,322</u>	<u>803,933</u>

按收入確認時間劃分的客戶合約收入明細如下：

	截至12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
按收入確認時間分類		
時間點	4,463	420,919
隨時間	27,859	383,014
	<u>32,322</u>	<u>803,933</u>

截至2021年及2022年12月31日止年度，貴集團的客戶群分別包括兩名及一名客戶，與其交易額佔貴集團收入10%以上。截至2021年及2022年12月31日止年度，來自該等客戶的收入分別約為人民幣31,856,000元及人民幣730,037,000元。來自該三名客戶的集中信貸風險詳情載於附註27(a)。

(ii) 預期將於日後確認的於報告日期現有客戶訂立的合約產生的收入

於2021年及2022年12月31日，分配至未履行履約義務的交易價格總額分別為人民幣1,308,402,000元及人民幣892,444,000元，並預期將於未來12至15個月產生（2021年：未來12至24個月）。

附錄一

會計師報告

(b) 分部報告

(i) 分部資料

貴集團通過最高行政管理人員管理其整體業務以進行資源分配及表現評估。貴集團的主要經營決策者為貴集團的首席執行官，其審閱貴集團的綜合經營業績以評估該分部的表現及作出向該分部進行分配的決策。

因此，概無呈列可呈報分部資料。

(ii) 地理資料

下表載列有關(i) 貴集團來自外部客戶的收入；及(ii) 貴集團的物業、廠房及設備、使用權資產、無形資產及非流動資產（「特定非流動資產」）的地理資料。客戶的地理位置依據客戶註冊的地點而定。特定非流動資產的地理位置依據資產的實際位置（倘為物業、廠房及設備以及使用權資產）以及彼等分配所在的運營地點（倘為無形資產及其他非流動資產）而定。

來自外部客戶的收入

	截至12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
中國(所在地)	20,385	56,488
美國	—	730,037
其他國家	11,937	17,408
	<u>32,322</u>	<u>803,933</u>

非流動資產

	截至12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
中國	512,082	660,310
美國	2,535	519
	<u>514,617</u>	<u>660,829</u>

5 其他淨收入／(開支)

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
銀行存款利息收入	806	1,417
外匯淨收益／(虧損)	16,877	(31,944)
政府補助	16,716	20,254
出售物業、廠房及設備的淨(虧損)／收益	(5)	5,418
按公允價值計入損益計量的金融資產的 已實現及未實現收益淨額	359	513
其他	90	(26)
	<u>34,843</u>	<u>(4,368)</u>

附錄一

會計師報告

6 稅前虧損

稅前虧損乃扣除以下各項後得出：

(a) 財務成本

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
銀行貸款利息開支	1,574	2,893
來自科倫藥業的其他借款的利息開支	90,209	108,301
發行予投資者金融工具的利息開支	27,295	40,943
租賃負債的利息開支	164	5,605
	<u>119,242</u>	<u>157,742</u>
減：資本化計入在建工程的利息開支	<u>(6,651)</u>	<u>(8,928)</u>
	<u><u>112,591</u></u>	<u><u>148,814</u></u>

截至2021年及2022年12月31日止年度，借款成本已按4.35%的利率資本化。

(b) 員工成本

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
薪金、工資、花紅及其他福利	331,505	360,001
界定供款退休計劃供款	15,081	16,789
以權益結算的股份付款開支(附註24)	6,496	19,811
	<u>353,082</u>	<u>396,601</u>

員工成本包括董事、監事及高級管理層的薪酬(附註8及附註29(a))。

根據中國的相關勞動規則及規例，貴公司及其中國附屬公司參與由地方政府機關組織的定額供款退休福利計劃(「計劃」)，據此，貴公司及其中國附屬公司須按照合資格僱員薪金的若干百分比向計劃作出供款。地方政府機關承擔向退休僱員支付全部退休金的責任。

除上述供款之外，貴集團並無其他重大責任支付其他退休福利。

附錄一

會計師報告

(c) 其他項目

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
無形資產攤銷成本	298	2,640
折舊開支		
— 物業、廠房及設備 (附註12)	19,329	23,328
— 使用權資產 (附註13)	3,287	41,396
核數師薪酬		
— 審計服務	108	504
[編纂]	—	9,288
研發開支*	727,670	845,984
銷售成本#	20,525	276,828

* 截至2021年及2022年12月31日止年度，研發開支分別包括與員工成本及折舊與攤銷開支有關的人民幣279,462,000元及人民幣316,042,000元，而該等費用亦計入上文或附註6(b)就該等類別開支各自單獨披露的總金額中。

截至2021年及2022年12月31日止年度，銷售成本分別包括與員工成本及折舊與攤銷開支有關的人民幣13,269,000元及人民幣79,163,000元，而該等費用亦計入上文或附註6(b)就該等類型開支各自單獨披露的總金額中。

7 綜合損益表內的所得稅

(a) 綜合損益表內的所得稅指：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期稅項		
年內撥備		
— 中國企業所得稅	—	—
— 預扣稅	—	48,735
	—	48,735
	—	48,735

(i) 中國企業所得稅

自2008年1月1日起，根據中國企業所得稅法，中國法定所得稅稅率為25%。除另有說明外，貴集團在中國的附屬公司須繳納25%的中國所得稅。

根據中國企業所得稅法及其相關規定，符合高新技術企業資格的實體可享有15%的優惠所得稅稅率。貴公司於2020年12月3日取得高新技術企業證書，有權於2020年至2022年享有15%的優惠所得稅。

(ii) 預扣稅

根據美國所得稅法律法規和《中華人民共和國政府和美國政府關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的協定》，根據本公司與一家美國公司訂立的許可及合作協議支付的特許權使用費須繳納10%的美國聯邦預扣稅。

附錄一

會計師報告

(b) 按適用稅率計算的稅項開支與會計虧損的對賬：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
稅前虧損	(889,795)	(567,364)
按有關國家利潤適用稅率計算的		
稅前虧損的名義稅項	(219,278)	(140,221)
所得稅優惠稅率的影響	80,842	52,570
不可扣稅開支的稅務影響	1,005	15,724
未確認未動用稅項虧損的稅務影響	197,072	65,786
研發成本加計扣除的稅務影響	(63,735)	–
發行予投資者金融工具所產生的利息開支的稅務影響	4,094	6,141
預扣稅	–	48,735
實際稅項開支	–	48,735

(i) 根據中國所得稅法及其相關法規，所產生的合資格研發成本的75%可在應課稅收入中加計扣除。自2022年10月1日起，合資格研發成本的額外100%可在應課稅收入中加計扣除。

8 董事及監事薪酬

董事及監事酬金如下：

	截至2021年12月31日止年度				
	薪金、津貼及 實物福利 人民幣千元	酌情花紅 人民幣千元	退休計劃供款 人民幣千元	以股份為 基礎的付款 人民幣千元 (附註1)	總計 人民幣千元
執行董事					
王晶翼先生	5,241	3,125	165	(12)	8,519
非執行董事					
劉革新先生	–	–	–	–	–
劉思川先生	–	–	–	–	–
馮昊先生(於2021年3月獲委任)	–	–	–	114	114
楊秋艷女士(於2021年3月辭任)					
(附註5)	137	35	1	21	194
陳得光先生	3,419	373	7	480	4,279
監事					
宋宏梅女士(於2021年3月獲委任)	1,157	279	6	172	1,614
萬鵬先生(於2021年3月獲委任)	–	–	–	–	–
賴德貴先生(於2021年3月獲委任)	–	–	–	114	114

附錄一

會計師報告

	截至2021年12月31日止年度				總計 人民幣千元
	薪金、津貼及 實物福利 人民幣千元	酌情花紅 人民幣千元	退休計劃供款 人民幣千元	以股份為 基礎的付款 人民幣千元 (附註1)	
常建輝先生(於2021年3月辭任) (附註5)	73	24	1	19	117
周英姿女士(於2021年3月辭任) (附註5)	191	48	9	27	275
汪靜女士(於2021年3月辭任) (附註5)	106	-	1	(34)	73
	<u>10,324</u>	<u>3,884</u>	<u>190</u>	<u>901</u>	<u>15,299</u>
	截至2022年12月31日止年度				
	薪金、津貼及 實物福利 人民幣千元	酌情花紅 人民幣千元	退休計劃供款 人民幣千元	以股份為 基礎的付款 人民幣千元 (附註1)	總計 人民幣千元
執行董事					
王晶翼先生	3,512	578	154	(83)	4,161
葛均友先生(於2022年2月獲委任)	2,004	800	31	380	3,215
非執行董事	-	-	-	-	-
劉革新先生	-	-	-	-	-
劉思川先生	-	-	-	-	-
馮昊先生	-	-	-	136	136
李東方先生(於2022年2月獲委任)	-	-	-	-	-
陳得光先生(於2022年2月辭任) (附註5)	272	80	4	74	430
曾學波先生(於2022年7月獲委任)	-	-	-	-	-
周澤劍先生(於2022年2月獲委任 並於2022年7月辭任)(附註5)	-	-	-	-	-
監事					
宋宏梅女士	1,495	420	8	206	2,129
萬鵬先生	-	-	-	-	-
賴德貴先生	-	-	-	136	136
卿燕女士(於2022年3月獲委任)	1,017	312	6	122	1,457

附錄一

會計師報告

	截至2022年12月31日止年度				
	薪金、津貼及 實物福利	酌情花紅	退休計劃供款	以股份為 基礎的付款	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元
楊秋豔女士(於2022年3月獲委任)	686	200	6	97	989
廖益虹女士(於2022年2月獲委任)	-	-	-	-	-
	<u>8,986</u>	<u>2,390</u>	<u>209</u>	<u>1,068</u>	<u>12,653</u>

附註1：該等金額為根據 貴公司受限制股份單位計劃授予董事及監事的受限制股份單位估計價值。該等受限制股份單位乃根據 貴集團就以股份為基礎付款交易(載列於附註2(p))的會計政策而計量，包括在歸屬前已註銷的股權工具，根據該政策而回撥以前年度計提的金額。以股份為基礎付款的詳情(包括授出股權的主要條款及數量)披露於附註24。

附註2：截至2021年及2022年12月31日止年度， 貴集團並無向董事、監事或下文附註9所載五名最高薪酬人士中的任何人士支付薪酬，以作為加入 貴集團或於加入 貴集團後的獎勵，或作為離職補償。於有關期間，概無董事或監事放棄或同意放棄任何薪酬。

附註3：截至2021年及2022年12月31日止年度，劉革新先生、劉思川先生、萬鵬先生及廖益虹女士就彼等向包括 貴集團在內的較大集團提供服務的酬金並非由 貴集團直接支付，而是自 貴集團的控股公司收取酬金。由於彼等向 貴集團提供的合資格服務乃為彼等對較大集團的附帶責任，故並無作出分攤。

附註4：鄭強博士、塗文偉博士、李越冬博士及金錦萍博士於2023年2月15日獲委任為 貴公司獨立非執行董事。

附註5：於有關期間，楊秋豔女士及陳得光先生因內部工作調整辭任非執行董事，而周澤劍先生因個人原因辭任非執行董事。常建輝先生、周英姿女士及汪靜女士因內部工作調整辭任監事。

9 最高薪酬人士

截至2021年及2022年12月31日止年度，五位最高薪酬人士中的兩名及一名(未經審核)為董事，其薪酬已於附註8披露。

有關其餘人士的薪酬總額如下：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
薪金及其他薪酬	10,102	10,682
酌情花紅	1,209	3,137
以股份為基礎的付款	931	15,896
退休計劃供款	<u>99</u>	<u>443</u>
	<u>12,341</u>	<u>30,158</u>

附錄一

會計師報告

上述最高薪酬人士的薪酬介乎以下範圍：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人數	2022年 人數
3,500,001 港元 – 4,000,000 港元	1	–
4,500,001 港元 – 5,000,000 港元	–	1
5,000,001 港元 – 5,500,000 港元	1	–
6,000,001 港元 – 6,500,000 港元	1	–
7,000,001 港元 – 7,500,000 港元	–	1
8,000,001 港元 – 8,500,000 港元	–	1
15,000,001 港元 – 15,500,000 港元	–	1

10 其他全面收益

	截至12月31日止年度					
	2021年			2022年		
	稅前金額 人民幣千元	稅項開支 人民幣千元	稅後金額 人民幣千元	稅前金額 人民幣千元	稅項開支 人民幣千元	稅後金額 人民幣千元
換算海外附屬公司財務 報表的匯兌差額	<u>(3,910)</u>	<u>–</u>	<u>(3,910)</u>	<u>13,988</u>	<u>–</u>	<u>13,988</u>

11 每股虧損

(a) 每股基本虧損

每股基本虧損乃根據有關期間 貴公司普通股股東應佔年內虧損及已發行普通股的加權平均數計算，計算方法如下。

(i) 計算每股基本虧損所用的 貴公司普通股股東應佔虧損：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
普通股股東應佔年內虧損	(889,795)	(616,099)
發行予投資者金融工具應佔年內虧損的分配	<u>67,245</u>	<u>68,000</u>
貴公司普通股股東應佔年內虧損(就每股基本虧損而言)	<u>(822,550)</u>	<u>(548,099)</u>

附錄一

會計師報告

(ii) 股份加權平均數

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
1月1日已發行普通股	76,688,750	107,369,609
發行新股的影響	23,325,536	–
發行予投資者金融工具的影響	(7,558,477)	(11,850,609)
	<u>92,455,809</u>	<u>95,519,000</u>

發行予投資者金融工具的影響（見附註22）指於有關期間的 貴公司普通股的加權平均數，其可予贖回及自每股基本虧損計算中扣除。

(b) 每股攤薄虧損

每股攤薄虧損乃通過調整發行在外普通股加權平均數以假設轉換所有攤薄潛在普通股計算。截至2021年及2022年12月31日止年度， 貴公司發行予投資者金融工具（潛在普通股）為金融負債（見附註22）。由於 貴集團於截至2021年及2022年12月31日止年度產生虧損，計算每股攤薄虧損時並無計入潛在普通股，原因是計入潛在普通股會產生反攤薄效應。因此，有關期間的每股攤薄虧損與相應期間的每股基本虧損相同。

12 物業、廠房及設備（「物業、廠房及設備」）

(a) 賬面值的對賬

貴集團

	傢俬、裝置 及其他		租賃物業			總計 人民幣千元
	機械及設備 人民幣千元	人民幣千元	汽車 人民幣千元	裝修 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	
成本：						
於2021年1月1日	114,455	31,023	–	391	142,117	287,986
採購	53,076	3,036	324	–	140,243	196,679
匯兌調整	(441)	(32)	(9)	(9)	–	(491)
處置	(1,252)	(20)	–	–	–	(1,272)
	<u>165,838</u>	<u>34,007</u>	<u>315</u>	<u>382</u>	<u>282,360</u>	<u>482,902</u>
於2021年12月31日 及2022年1月1日	165,838	34,007	315	382	282,360	482,902
採購	30,849	14,175	–	–	93,211	138,235
自在建工程轉入	13,733	–	–	13,252	(26,985)	–
匯兌調整	990	6	16	35	–	1,047
處置	(36,757)	(1,286)	(331)	–	–	(38,374)
	<u>174,653</u>	<u>46,902</u>	<u>–</u>	<u>13,669</u>	<u>348,586</u>	<u>583,810</u>
於2022年12月31日	174,653	46,902	–	13,669	348,586	583,810

附錄一

會計師報告

貴集團

	機械及設備 人民幣千元	傢俬、裝置 及其他 人民幣千元	汽車 人民幣千元	租賃物業 裝修 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	總計 人民幣千元
累計折舊						
於2021年1月1日	(29,602)	(2,252)	–	(117)	–	(31,971)
年內折舊	(16,416)	(2,823)	(64)	(26)	–	(19,329)
匯兌調整	397	23	1	3	–	424
處置	146	7	–	–	–	153
於2021年12月31日及 2022年1月1日	(45,475)	(5,045)	(63)	(140)	–	(50,723)
年內折舊	(18,050)	(3,166)	(18)	(2,094)	–	(23,328)
匯兌調整	(942)	(6)	(3)	(24)	–	(975)
處置	20,517	964	84	–	–	21,565
於2022年12月31日	<u>(43,950)</u>	<u>(7,253)</u>	<u>–</u>	<u>(2,258)</u>	<u>–</u>	<u>(53,461)</u>
賬面淨值：						
於2022年12月31日	<u>130,703</u>	<u>39,649</u>	<u>–</u>	<u>11,411</u>	<u>348,586</u>	<u>530,349</u>
於2021年12月31日	<u>120,363</u>	<u>28,962</u>	<u>252</u>	<u>242</u>	<u>282,360</u>	<u>432,179</u>

貴公司

	機械及設備 人民幣千元	傢俬、裝置 及其他 人民幣千元	租賃物業 裝修 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	總計 人民幣千元
成本：					
於2021年1月1日	95,201	29,607	–	95,102	219,910
採購	53,076	3,036	–	118,857	174,969
處置	(1,252)	(20)	–	–	(1,272)
於2021年12月31日及 2022年1月1日	147,025	32,623	–	213,959	393,607
採購	30,849	14,175	–	89,305	134,329
自在建工程轉入	13,733	–	13,252	(26,985)	–
處置	(16,974)	(82)	–	–	(17,056)
於2022年12月31日	<u>174,633</u>	<u>46,716</u>	<u>13,252</u>	<u>276,279</u>	<u>510,880</u>
累計折舊					
於2021年1月1日	(13,170)	(1,302)	–	–	(14,472)
年內折舊	(14,567)	(2,706)	–	–	(17,273)
處置	146	7	–	–	153
於2021年12月31日及 2022年1月1日	(27,591)	(4,001)	–	–	(31,592)
年內折舊	(18,048)	(3,152)	(1,841)	–	(23,041)
處置	1,709	70	–	–	1,779
於2022年12月31日	<u>(43,930)</u>	<u>(7,083)</u>	<u>(1,841)</u>	<u>–</u>	<u>(52,854)</u>

附錄一

會計師報告

	機械及設備 人民幣千元	傢俬、裝置 及其他 人民幣千元	租賃物業 裝修 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	總計 人民幣千元
賬面淨值：					
於2022年12月31日	<u>130,703</u>	<u>39,633</u>	<u>11,411</u>	<u>276,279</u>	<u>458,026</u>
於2021年12月31日	<u>119,434</u>	<u>28,622</u>	<u>–</u>	<u>213,959</u>	<u>362,015</u>

13 使用權資產

對按相關資產類別劃分的使用權資產賬面淨值的分析如下：

貴集團

	土地使用權 人民幣千元	租賃物業 (自用) 人民幣千元	租賃機械及 設備(自用) 人民幣千元	總計 人民幣千元
成本：				
於2021年1月1日	44,938	2,639	–	47,577
添置	–	1,026	–	1,026
匯兌調整	–	(54)	–	(54)
於2021年12月31日及2022年1月1日	44,938	3,611	–	48,549
添置	–	21,077	96,893	117,970
處置	(1,278)	(3,434)	–	(4,712)
匯兌調整	–	146	–	146
於2022年12月31日	<u>43,660</u>	<u>21,400</u>	<u>96,893</u>	<u>161,953</u>
累計折舊				
於2021年1月1日	(3,293)	–	–	(3,293)
年內折舊	(1,058)	(2,229)	–	(3,287)
匯兌調整	–	18	–	18
於2021年12月31日及2022年1月1日	(4,351)	(2,211)	–	(6,562)
年內折舊	(875)	(8,223)	(32,298)	(41,396)
處置	183	3,434	–	3,617
匯兌調整	–	(137)	–	(137)
於2022年12月31日	<u>(5,043)</u>	<u>(7,137)</u>	<u>(32,298)</u>	<u>(44,478)</u>
賬面淨值：				
於2022年12月31日	<u>38,617</u>	<u>14,263</u>	<u>64,595</u>	<u>117,475</u>
於2021年12月31日	<u>40,587</u>	<u>1,400</u>	<u>–</u>	<u>41,987</u>

附錄一

會計師報告

貴公司

	土地使用權 人民幣千元	租賃物業 (自用) 人民幣千元	租賃機械及 設備(自用) 人民幣千元	總計 人民幣千元
成本：				
於2021年1月1日	22,342	267	–	22,609
添置	–	1,026	–	1,026
於2021年12月31日及2022年1月1日	22,342	1,293	–	23,635
添置	–	20,500	96,893	117,393
處置	(1,278)	(995)	–	(2,273)
於2022年12月31日	<u>21,064</u>	<u>20,798</u>	<u>96,893</u>	<u>138,755</u>
累計折舊				
於2021年1月1日	(1,488)	–	–	(1,488)
年內折舊	(605)	(666)	–	(1,271)
於2021年12月31日及2022年1月1日	(2,093)	(666)	–	(2,759)
年內折舊	(422)	(7,367)	(32,298)	(40,087)
處置	183	995	–	1,178
於2022年12月31日	<u>(2,332)</u>	<u>(7,038)</u>	<u>(32,298)</u>	<u>(41,668)</u>
賬面淨值：				
於2022年12月31日	<u>18,732</u>	<u>13,760</u>	<u>64,595</u>	<u>97,087</u>
於2021年12月31日	<u>20,249</u>	<u>627</u>	<u>–</u>	<u>20,876</u>

與於 貴集團損益確認的租賃相關的開支項目的分析如下：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
按相關資產類別劃分的使用權 資產的折舊開支：		
按折舊成本列賬的土地使用權	1,058	875
按折舊成本列賬的租賃物業(自用)	2,229	8,223
按折舊成本列賬的租賃機械及 設備(自用)	–	32,298
	<u>3,287</u>	<u>41,396</u>
租賃負債的利息開支(附註6(a))	164	5,605
與短期租賃有關的開支	43,069	845

租賃現金流出總額及租賃負債到期日分析的詳情分別載於附註18(d)及21。

附錄一

會計師報告

14 其他非流動資產

貴集團

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
物業、廠房及設備的預付款項	39,965	9,826

貴公司

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
物業、廠房及設備的預付款項	39,611	8,876

15 存貨及其他合約成本

貴集團及 貴公司

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
原材料	45,590	48,643
低值消耗品	5,134	3,993
	50,724	52,636
合約成本	27,983	-
	78,707	52,636

所有合約成本預計將於一年內收回。

16 合約負債

貴集團及 貴公司

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
預收款項	109,038	163,976

合約負債變動

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
於1月1日的結餘	-	109,038
年內確認已於年初計入合約負債的 收益導致合約負債減少	-	(109,038)
預收款項導致合約負債增加	109,038	163,976
於12月31日的結餘	109,038	163,976

附錄一

會計師報告

所有合約負債預期將於一年內確認為收入。

17 貿易及其他應收款項

貴集團

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
貿易應收款項	146	–
其他應收款項	2,165	1,846
應收增值稅	45,557	40,785
預付款項	30,657	56,028
	<u>78,525</u>	<u>98,659</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
貿易應收款項	146	–
其他應收款項	1,810	1,800
應收增值稅	41,482	35,832
預付款項	30,657	56,028
	<u>74,095</u>	<u>93,660</u>

(a) 賬齡分析

於各報告期末，根據發票日期及扣除虧損撥備後的貿易應收款項（已計入貿易及其他應收款項）的賬齡分析如下：

	於12月31日	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
3個月內（含3個月）	<u>146</u>	<u>–</u>

應收賬款自開票日期起計30日內到期。有關 貴集團信貸政策的進一步詳情載於附註27(a)。

附錄一

會計師報告

18 現金及現金等價物以及其他現金流量資料

(a) 現金及現金等價物包括：

貴集團

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
銀行現金	118,421	119,221
減：受限制銀行存款 (i)	(36,628)	(26,261)
綜合財務狀況表中的現金及現金等價物	<u>81,793</u>	<u>92,960</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
銀行現金	116,552	116,623
減：受限制銀行存款 (i)	(36,628)	(26,261)
財務狀況表中的現金及現金等價物	<u>79,924</u>	<u>90,362</u>

(i) 受限制銀行存款為發行應付票據的已抵押存款。已抵押存款將於相關應付票據結算後解除。

(b) 稅前虧損與經營(所用)/所得現金的對賬：

	附註	截至12月31日止年度	
		2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
稅前虧損		(889,795)	(567,364)
就以下各項作出調整：			
物業、廠房及設備折舊	6(c)	19,329	23,328
使用權資產折舊	6(c)	3,287	41,396
無形資產攤銷	6(c)	298	2,640
財務成本	6(a)	112,591	148,814
出售物業、廠房及設備的 淨虧損/(收益)	5	5	(5,418)
按公允價值計入損益計量的金融資產 的已實現及未實現淨收益	5	(359)	(513)
以權益結算的股份付款開支	6(b)	6,496	19,811
外匯淨(收益)/虧損	5	(16,877)	31,944
營運資金變動：			
存貨及其他合約成本(增加)/減少	15	(37,282)	26,071
貿易及其他應收款項減少/(增加)		239	(20,134)
應收關聯方款項增加		(20,791)	(20,991)
受限制銀行存款(增加)/減少	18(a)	(36,628)	10,367
貿易及其他應付款項增加		90,671	50,572
應付關聯方款項增加/(減少)		173,836	(17,573)
合約負債增加		109,038	6,203
經營活動所用現金淨額		<u>(485,942)</u>	<u>(270,847)</u>

附錄一

會計師報告

(c) 融資活動產生的負債對賬

下表詳述 貴集團融資活動產生的負債變動，包括現金及非現金變動。融資活動產生的負債為現金流量或未來現金流量於 貴集團綜合現金流量表中分類為融資活動產生的現金流量的負債。

	銀行貸款 人民幣千元 (附註20)	來自 科倫藥業的 其他借款 人民幣千元 (附註20)	發行予 投資者 金融工具 人民幣千元 (附註22)	租賃負債 人民幣千元 (附註21)	總計 人民幣千元
於2021年1月1日	60,000	1,988,424	-	3,916	2,052,340
融資現金流量變動：					
新銀行貸款所得款項	30,000	-	-	-	30,000
償還銀行貸款	(60,000)	-	-	-	(60,000)
來自科倫藥業的其他借款 所得款項	-	195,484	-	-	195,484
償還來自科倫藥業的其他 借款	-	(10,000)	-	-	(10,000)
發行予投資者金融 工具所得款項	-	-	511,783	-	511,783
已付租金的資本部分	-	-	-	(1,990)	(1,990)
已付租金的利息部分	-	-	-	(164)	(164)
已付利息	(1,574)	(38,251)	-	-	(39,825)
融資現金流量變動總額	(31,574)	147,233	511,783	(2,154)	625,288
匯兌調整	-	(14,034)	-	(37)	(14,071)
其他變動：					
年內訂立新租賃使得 租賃負債增加	-	-	-	1,026	1,026
利息開支 (附註6(a))	1,574	90,209	27,295	164	119,242
自貿易及其他應付款項轉入	-	146,135	-	-	146,135
其他變動總額	1,574	236,344	27,295	1,190	266,403
於2021年12月31日	30,000	2,357,967	539,078	2,915	2,929,960
	銀行貸款 人民幣千元 (附註20)	來自 科倫藥業的 其他借款 人民幣千元 (附註20)	發行予 投資者 金融工具 人民幣千元 (附註22)	租賃負債 人民幣千元 (附註21)	總計 人民幣千元
於2022年1月1日	30,000	2,357,967	539,078	2,915	2,929,960
融資現金流量變動：					
新銀行貸款所得款項	115,000	-	-	-	115,000
償還銀行貸款	(45,000)	-	-	-	(45,000)
來自科倫藥業的其他借款 所得款項	-	248,000	-	-	248,000
已付租金的資本部分	-	-	-	(1,621)	(1,621)
已付租金的利息部分	-	-	-	(34)	(34)
已付利息	(2,893)	-	-	-	(2,893)
融資現金流量變動總額	67,107	248,000	-	(1,655)	313,452

附錄一

會計師報告

	銀行貸款 人民幣千元 (附註20)	來自 科倫藥業的 其他借款 人民幣千元 (附註20)	發行予 投資者 金融工具 人民幣千元 (附註22)	租賃負債 人民幣千元 (附註21)	總計 人民幣千元
匯兌調整	-	25,099	-	61	25,160
其他變動：					
年內訂立新租賃使得 租賃負債增加	-	-	-	117,970	117,970
利息開支(附註6(a))	2,893	108,301	40,943	5,605	157,742
租賃安排終止	-	-	-	(1,340)	(1,340)
自貿易及其他應付款項轉入	-	51,420	-	-	51,420
其他變動總額	<u>2,893</u>	<u>159,721</u>	<u>40,943</u>	<u>122,235</u>	<u>325,792</u>
於2022年12月31日	<u>100,000</u>	<u>2,790,787</u>	<u>580,021</u>	<u>123,556</u>	<u>3,594,364</u>

(d) 租賃現金流出總額

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
於經營現金流量	403	762
於融資現金流量	<u>2,154</u>	<u>1,655</u>
	<u>2,557</u>	<u>2,417</u>

19 貿易及其他應付款項

貴集團

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
貿易應付款項	98,341	123,259
其他應付款項	6,029	3,059
應付票據	33,641	27,777
應計工資及福利	44,723	86,608
其他應繳稅項	<u>2,522</u>	<u>2,702</u>
	<u>185,256</u>	<u>243,405</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
貿易應付款項	81,167	113,601
其他應付款項	5,690	2,785
應付票據	33,641	27,777
應計工資及福利	43,116	83,107
其他應繳稅項	<u>2,522</u>	<u>2,674</u>
	<u>166,136</u>	<u>229,944</u>

附錄一

會計師報告

於各報告期末，按發票日期計的貿易應付款項及應付票據（包括於貿易及其他應付款項）的賬齡分析如下：

貴集團

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
一年以內	131,142	149,663
一至兩年	346	642
兩至三年	320	307
三年以上	174	424
	<u>131,982</u>	<u>151,036</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
一年以內	113,968	140,005
一至兩年	346	642
兩至三年	320	307
三年以上	174	424
	<u>114,808</u>	<u>141,378</u>

20 銀行貸款及其他借款

銀行貸款及其他借款的賬面值的分析如下：

貴集團

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期		
有擔保銀行貸款(i)	30,000	100,000
來自科倫藥業的其他借款(ii)	<u>2,357,967</u>	<u>2,790,787</u>
	<u>2,387,967</u>	<u>2,890,787</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期		
有擔保銀行貸款(i)	30,000	100,000
來自科倫藥業的其他借款(ii)	<u>2,289,252</u>	<u>2,719,449</u>
	<u>2,319,252</u>	<u>2,819,449</u>

附錄一

會計師報告

(i) 銀行貸款

於2021年12月31日，年利率為3.85%的銀行貸款人民幣30,000,000元由劉革新先生擔保。

於2022年12月31日，年利率為3.75%的銀行貸款人民幣100,000,000元由科倫藥業擔保。

(ii) 來自科倫藥業的其他借款

於2021年及2022年12月31日，來自科倫藥業的其他借款人民幣2,357,967,000元及人民幣2,790,787,000元按年利率4.35%計息，無抵押及按要求付款。該關聯方結餘乃根據股份認購及債轉股協議於2023年1月結清，詳情請參閱附註32。

21 租賃負債

於各報告期末，租賃負債的償還情況如下：

貴集團

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
一年以內	1,663	82,264
一年以後但兩年以內	250	41,148
兩年以後但五年以內	572	144
五年以後	430	–
	<u>1,252</u>	<u>41,292</u>
	<u>2,915</u>	<u>123,556</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
一年以內	739	82,072
一年以後但兩年以內	250	40,942
兩年以後但五年以內	572	–
五年以後	430	–
	<u>1,252</u>	<u>40,942</u>
	<u>1,991</u>	<u>123,014</u>

22 發行予投資者金融工具

於2021年，貴公司與若干獨立投資者訂立投資協議，據此，該等投資者合計出資人民幣511,783,000元(或等值美元)認購貴公司股本人民幣11,851,000元(稱為「A輪投資」)。

A輪投資的投資者有權享有與貴公司其他創辦股東相同的投票權及股息權，且該等A輪投資將於[編纂]後自動轉為股權。發行予A輪投資的投資者的若干主要優先權利概述如下：

清算優先權

倘貴公司進行任何清算或解散，A輪投資的投資者有權優先收取金額相等於原發行價加按簡單基準計算的8%年利率及所有已宣派但未支付的股息的總和(「優先清算金額」)的總和；優先清算金額清償後，若公司仍有合法可供分派的淨資產，A輪投資的投資者將按持股比例分配剩餘資產。

投資者贖回權

在發生指定或有事件時，A輪投資的投資者有權但無義務要求貴公司及／或貴公司實際控制人購買其所持有的全部或部分貴公司股份，包括但不限於：

- (i) 貴公司合資格的[編纂]在截止日期的3週年內沒有完成；
- (ii) 貴公司、貴公司現有股東或實際控制人存在重大違反交易文件約定的情形。

每股贖回價為原發行價加上自對價支付日起至贖回日止按簡單基準計算的年利率8%，加上所有已宣派但尚未派付的股息的總和。

倘發生任何被視為清算的事件，例如合併、重組、收購或其他類似交易或導致貴公司控制權發生變化的一系列交易，A輪投資的投資者將有權但無義務要求貴公司及／或貴公司現有股東購買該等投資者所持有的全部或部分貴公司股份。適用於視同清算事件發生的贖回價格，應等於優先清算金額的總和，加上貴公司在向該等投資者支付優先清算金額後，根據他們當時贖回的股份比例合法可獲分配的剩餘資產。

呈報及分類

若由於指定的贖回觸發事件發生，例如貴公司在指定日期前沒有完成合資格的[編纂]或控制權有所改變並為貴公司無法控制的，貴公司確認其回購股份(即發行予投資者金融工具)的義務為金融負債。該金融負債按贖回金額的現值計量。金融負債的賬面值的變化計入損益為「財務成本」。

於有關期間，就向投資者發行金融工具確認的金融負債的變動載列如下：

貴集團及 貴公司

	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
於年初	–	539,078
發行具有優先權的股份	511,783	–
向投資者發行的金融工具的賬面值變動	27,295	40,943
	<u>539,078</u>	<u>580,021</u>

23 遞延收入

貴集團

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
政府補助	10,678	10,678
	<u>10,678</u>	<u>10,678</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
政府補助	7,678	7,678
	<u>7,678</u>	<u>7,678</u>

貴集團的遞延收入主要指就建設物業、廠房及設備收到的政府補助，將按相關資產的預期可使用年期按直線法於「其他收入淨額」確認。

24 以權益結算以股份為基礎的交易

受限制股份單位計劃

根據 貴公司於2020年5月29日通過的書面股東決議案，已採納受限制股份單位（「受限制股份單位」）計劃（「計劃」）以向 貴集團的合資格僱員提供激勵。受限制股份單位將按折現價透過我們的四家公司授予 貴集團的合資格僱員，而這四家公司擔任以股份為基礎的付款實體。待承授人通過適用歸屬期向 貴集團提供服務後，受限制股份單位將自授出日期起四年後歸屬。倘承授人的僱傭於受限制股份單位歸屬前終止，未歸屬的受限制股份單位按於授出受限制股份單位時承授人支付的購買價加合理利息回購。各受限制股份單位授權持有人擁有 貴公司一股普通股。根據計劃，所授出的受限制股份單位的最高數目不得超過30,000,000個（相等於30,000,000股 貴公司普通股）。

貴集團於2020年8月24日（2020年授出日期，即僱員接受 貴集團所提供的受限制股份單位的條款及條件的日期）按折現價每單位人民幣1元至人民幣1.18元向 貴集團的若干董事及僱員授出21,319,000個受限制股份單位。

貴集團於2022年12月30日（2022年授出日期，即僱員接受 貴集團所提供的受限制股份單位的條款及條件的日期）按折現價每單位人民幣1.30元向 貴集團的若干董事及僱員授出5,290,000個受限制股份單位。

附錄一

會計師報告

倘 貴集團就購買所授出受限制股份單位而自承授人獲得現金， 貴集團於股本中確認該等受限制股份單位下的股份的面值及所收取的現金及資本儲備中股份面值之間的差額。

受限制股份單位的公允價值

為換取所授出受限制股份單位所收取的服務的公允價值乃經參考所授出的受限制股份單位的公允價值計量。於2020年授出日期及2022年授出日期授出的受限制股份單位的公允價值的估值分別為每單位人民幣3元及每單位人民幣51.7元，其乃於接近授出日期與 貴公司的一名第三方經參考股權融資交易中每股股份的價格釐定。

(a) 受限制股份單位的數目變動如下：

	受限制股份單位的數目	
	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
於1月1日	20,760,750	15,691,250
於年內授出	–	5,290,000
於年內沒收	(5,069,500)	(2,710,000)
	<u>15,691,250</u>	<u>18,271,250</u>
於12月31日	<u>15,691,250</u>	<u>18,271,250</u>

(b) 於有關期間於綜合損益表確認的以權益結算以股份為基礎的付款開支：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
研發開支	4,025	17,759
行政開支	2,471	2,052
	<u>6,496</u>	<u>19,811</u>
	<u>6,496</u>	<u>19,811</u>

25 綜合財務狀況表中的所得稅

(a) 綜合財務狀況表中即期稅項指：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
年內中國企業所得稅撥備	–	–
年內預扣稅	–	48,735
已付預扣稅	–	(48,735)
	<u>–</u>	<u>–</u>
	<u>–</u>	<u>–</u>

(b) 尚未確認的遞延稅項資產及負債：

根據附註2(q)所載會計政策，於2021年及2022年12月31日， 貴集團就分別為人民幣4,003,675,000元及人民幣4,425,977,000元的累計稅項虧損尚未確認遞延稅項資產，這是由於到期前不太可能將可動用未來應課稅溢利以抵銷虧損。

附錄一

會計師報告

根據中國及美國的相關法律及法規，於各報告期間末的未確認稅項虧損將於以下年度到期：

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
2022年	77	–
2023年	794	794
2024年	4,527	4,527
2026年	2,124	2,124
於2026年後	3,996,153	4,418,532
	<u>4,003,675</u>	<u>4,425,977</u>

根據中華人民共和國財政部及國家稅務總局於2018年7月11日發出的76號通知，貴公司的所有稅項虧損可於最多十年內結轉，原因為 貴公司於2020年12月3日取得其高新技術企業證書。

貴集團中國附屬公司的所有稅項虧損可於最多五年內結轉。

貴集團於美國的附屬公司的所有稅項虧損可於最多二十年內結轉。

26 資本、儲備及股息

(a) 權益部分變動

貴集團的綜合權益中各部分的年初及年末結餘對賬載列於綜合權益變動表內。貴公司於各報告期初及末的個別權益部分變動詳情載列如下：

貴公司

	附註	股本 人民幣千元	資本儲備 人民幣千元	累計虧損 人民幣千元	總計 人民幣千元
於2021年1月1日的結餘		76,689	41,561	(1,755,845)	(1,637,595)
2021年的權益變動：					
年內虧損		–	–	(808,417)	(808,417)
發行新股份	26(c)	18,830	3,198	–	22,028
發行具有優先權的股份	22	11,851	499,932	–	511,783
確認就發行予投資者的優先權					
確認的金融負債	22	–	(511,783)	–	(511,783)
以權益結算以股份為基礎的付款	24	–	6,496	–	6,496
於2021年12月31日的結餘		<u>107,370</u>	<u>39,404</u>	<u>(2,564,262)</u>	<u>(2,417,488)</u>
	附註	股本 人民幣千元	資本儲備 人民幣千元	累計虧損 人民幣千元	總計 人民幣千元
於2022年1月1日的結餘		107,370	39,404	(2,564,262)	(2,417,488)
2022年權益變動：					
年內虧損		–	–	(574,424)	(574,424)
以權益結算以股份為基礎的付款	24	–	19,811	–	19,811
於2022年12月31日的結餘		<u>107,370</u>	<u>59,215</u>	<u>(3,138,686)</u>	<u>(2,972,101)</u>

附錄一

會計師報告

(b) 股息

貴公司董事於有關期間並無建議派付任何股息。

(c) 股本

於2021年及2022年12月31日，貴公司分別擁有116,050,609股每股面值人民幣1元的註冊股份。

	2021年		2022年	
	股份數目	金額 人民幣千元	股份數目	金額 人民幣千元
註冊股本				
於1月1日	104,200,000	104,200	116,050,609	116,051
發行予投資者金融工具	11,850,609	11,851	—	—
於12月31日	<u>116,050,609</u>	<u>116,051</u>	<u>116,050,609</u>	<u>116,051</u>

	2021年		2022年	
	股份數目	金額 人民幣千元	股份數目	金額 人民幣千元
已發行及悉數繳足普通股：				
於1月1日	76,688,750	76,689	107,369,609	107,370
發行新股份 (i)	18,830,250	18,830	—	—
發行予投資者金融工具	11,850,609	11,851	—	—
於12月31日	<u>107,369,609</u>	<u>107,370</u>	<u>107,369,609</u>	<u>107,370</u>

(i) 該金額指於2021年收取的受限制股份單位下股份的面值(見附註24)。於2021年，以股份為基礎的付款實體向貴公司支付人民幣22,028,000元以換取貴公司18,830,250股股份。

(d) 儲備的性質及目的

(i) 資本儲備

資本儲備包括以下各項：

- 該金額指 貴公司已發行股份所收取的代價與面值之間的差額；
- 2020年共同控制下實體的業務合併產生的合併儲備的相關金額；
- 授予 貴集團僱員的已解鎖受限制股份單位的授出日期公允價值的部分(已根據附註2(p)的就以股份為基礎的付款採用的會計政策予以確認)；及
- 誠如附註22所載A輪投資產生的金融負債金額。

附錄一

會計師報告

(ii) 匯兌儲備

匯兌儲備包含換算海外業務財務報表中除人民幣以外的功能貨幣的所有匯兌差額。儲備乃根據附註2(s)所載的會計政策處理。

(e) 資本管理

貴集團管理資本的主要目的為保障貴集團的持續經營能力，透過將服務的價格訂於與風險相稱的水平及按合理成本籌措融資，使貴集團能繼續向股東提供回報及向其他權益持有人提供利益。

本集團積極及定期檢討及管理其資本結構，以期在較高股東回報（可能附帶較高借款水平）與雄厚資本帶來的優勢及保障之間取得平衡，並因應經濟情況變動對資本結構作出調整。

貴集團按經調整資產負債比率基準監察其資本結構。就此而言，經調整負債包括銀行貸款及租賃負債，但不包括發行予投資者金融工具及來自科倫藥業的其他借款。

於2021年及2022年12月31日，貴集團的經調整負債資產比率如下：

	附註	於12月31日	
		2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
流動負債：			
銀行貸款	20	30,000	100,000
租賃負債	21	1,663	82,264
		<u>31,663</u>	<u>182,264</u>
非流動負債：			
租賃負債	21	1,252	41,292
經調整負債		<u>32,915</u>	<u>223,556</u>
資產總值		<u>812,958</u>	<u>993,145</u>
經調整負債資產比率		<u>4.05%</u>	<u>22.51%</u>

27 金融工具的財務風險管理及公允價值

貴集團的正常業務過程中會產生信貸、流動資金、利率及外匯風險。

貴集團所面臨的該等風險及貴集團用於管理該等風險的財務風險管理政策及慣例載列如下。

(a) 信貸風險

信貸風險指交易對手違約其合約責任導致貴集團財務虧損的風險。貴集團的信貸風險主要來自貿易應收款項。貴集團因現金及現金等價物而產生的信貸風險有限，因為交易對手為貴集團認為信貸風險較低的銀行。

貴集團亦預期，由於其他應收款項及應收關聯方款項的交易對手並無違約紀錄，因此與該等金融資產有關的信貸風險並不重大。

貴集團並無因作出任何擔保而面對信貸風險。

貿易應收款項

貴集團面臨的信貸風險主要受每名客戶的個別特性所影響。於2021年12月31日，貿易應收款項總額均為應收 貴集團的五大客戶款項。

對於所有要求超過若干信貸金額的客戶均會進行個別信貸評估。此等評估計及客戶過往的還款記錄、財務狀況及其他因素。貿易應收款項由賬單日期起計30天內到期。 貴集團一般不收取客戶的抵押品。

貴集團按相等於存續期預期信貸虧損的金額計量貿易應收款項虧損撥備。

由於 貴集團歷史信貸虧損經驗並無顯示不同客戶分部發生損失的情況有顯著差異，因此基於逾期情況作出的虧損撥備不就 貴集團不同客戶群間作出進一步區分。於2021年及2022年12月31日， 貴集團並無就貿易應收款項計提任何虧損撥備。

(b) 流動資金風險

貴集團的政策為定期監察其流動資金需要及其遵守借貸契諾的情況，以確保其維持足夠現金儲備，以滿足其短期及較長期的流動資金需要。

下表列示 貴集團於各報告期末的非衍生金融負債（基於合約未貼現現金流量，包括按合約利率或（如屬浮息）根據報告期末通行的利率計算的利息付款）的剩餘合約到期情況及 貴集團須償還有關負債的最早日期：

貴集團

	於2021年12月31日					2021年 12月31日 的賬面值
	一年內或 按要求的 人民幣千元	一年以上 但少於兩年 人民幣千元	兩年以上 但少於五年 人民幣千元	五年以上 人民幣千元	總計 人民幣千元	
銀行貸款及其他借款	2,490,663	-	-	-	2,490,663	2,387,967
租賃負債	1,736	298	660	440	3,134	2,915
貿易及其他應付款項	185,256	-	-	-	185,256	185,256
應付關聯方款項	221,912	-	-	-	221,912	221,912
發行予投資者金融工具	580,021	-	-	-	580,021	539,078
	<u>3,479,588</u>	<u>298</u>	<u>660</u>	<u>440</u>	<u>3,480,986</u>	<u>3,337,128</u>

附錄一

會計師報告

於2022年12月31日
合約未貼現現金流出

	一年內或 按要 求	一年以上 但少於兩年	兩年以上 但少於五年	五年以上	總計	於2022年
						12月31日 的賬面值
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
銀行貸款及其他借款	3,013,748	-	-	-	3,013,748	2,890,787
租賃負債	86,087	43,103	147	-	129,337	123,556
貿易及其他應付款項	243,405	-	-	-	243,405	243,405
應付關聯方款項	206,908	-	-	-	206,908	206,908
發行予投資者金融工具	620,963	-	-	-	620,963	580,021
	<u>4,171,111</u>	<u>43,103</u>	<u>147</u>	<u>-</u>	<u>4,214,361</u>	<u>4,044,677</u>

(c) 利率風險

於2021年及2022年12月31日，貴集團按浮動利率計息的金融工具為銀行現金，而該等到期日相對較短的結餘因市場利率變動而產生的現金流量利率風險被視為並不重大。於2021年及2022年12月31日，貴集團按固定利率計息的金融工具大部分為銀行貸款、來自科倫藥業的其他借款、發行予投資者金融工具及按攤銷成本計量的租賃負債，而市場利率變動並不會令貴集團面臨重大利率風險。

整體而言，貴集團面臨的利率風險並不重大。

(d) 貨幣風險

貴集團承受的外匯風險，主要來自以外幣（即交易所涉及營運的功能貨幣以外的貨幣）計值的銷售及採購所產生的現金及現金等價物及應付關聯方款項。產生該風險的貨幣主要為美元。貴集團對該風險的管理如下：

(i) 貨幣風險敞口

下表詳列貴集團於各報告期末來自實體所涉及功能貨幣以外貨幣計值的已確認資產或負債的貨幣風險敞口。為進行呈列，敞口金額以人民幣列示，按期末日期即期匯率換算。

美元	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
現金及現金等價物	57,371	5,905
應付關聯方款項	(182,836)	(199,724)
來自科倫藥業的其他借款	(271,732)	(296,831)
	<u>(397,197)</u>	<u>(490,650)</u>

(ii) 敏感度分析

下表載列假設於報告期末貴集團面臨重大風險的外匯匯率於當日出現變動，而所有其他風險變量保持不變，將會對貴集團的除稅前虧損及綜合權益的其他組成部分造成實時影響。

	於2021年12月31日		於2022年12月31日	
	外匯匯率 上升／ (下降)	對除稅前 虧損及累計 虧損的影響 人民幣千元	外匯匯率 上升／ (下降)	對除稅前 虧損的影響 累計虧損 人民幣千元
美元	10% (10%)	(39,720) 39,720	10% (10%)	(49,065) 49,065

上表呈列的分析結果總結了對 貴集團各實體以相關功能貨幣計量的除稅前虧損及權益的實時影響，有關影響按報告期末的現行匯率換算為人民幣以作呈報。

敏感度分析假設外匯匯率的變動已用於重新計量報告期末 貴集團所持有及使 貴集團承受外匯風險的該等金融工具。該分析按報告期間同一基準執行。

(e) 公允價值計量

(i) 按公允價值計量的金融資產及負債

公允價值層級

國際財務報告準則第13號公允價值計量將公允價值計量分類為三個層級。公允價值計量分類的級別經參考估值技術中使用的輸入數據的可觀察性及重要性確定如下：

- 第一層級估值：僅使用第一層級輸入數據計量的公允價值，即活躍市場中相同資產或負債在計量日的未調整報價。
- 第二層級估值：使用第二層級輸入數據計量的公允價值，即不符合第一層級的可觀察輸入數據，並且未使用重大不可觀察輸入數據。不可觀察輸入數據是無法獲得市場數據的輸入數據。
- 第三層級估值：使用重大不可觀察輸入數據計量的公允價值。

截至2021年及2022年12月31日止年度，第一層級與第二層級之間並無轉撥，亦無轉入至或轉出自第三層級。 貴集團的政策為於發生轉撥的有關期間未確認公允價值層級間的轉撥。

(ii) 不以公允價值列賬的金融資產及負債的公允價值

於2021年及2022年12月31日， 貴集團以成本或攤銷成本列賬的金融工具的賬面值與其公允價值相差不大。

28 承擔

於2021年及2022年12月31日尚未履行且並無於財務報表內撥備的承擔如下：

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
已訂約在建工程	86,332	70,151

附錄一

會計師報告

29 重大關聯方交易

(a) 主要管理人員薪酬

貴集團主要管理人員薪酬(包括支付予附註8所披露的 貴公司董事及監事及附註9所披露的若干最高薪酬僱員的款項)如下：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
短期僱員福利	26,306	27,061
定額供款福利計劃	283	545
以權益結算以股份為基礎的付款開支	1,789	10,726
	<u>28,378</u>	<u>38,332</u>

薪酬總額計入「員工成本」中(見附註6(b))。

(b) 關聯方的身份

關聯方姓名／名稱	與 貴集團的關係
劉革新先生	最終控股股東
四川科倫藥業股份有限公司 連同其附屬公司(「科倫集團」)	直接控股公司
四川科倫醫藥貿易集團有限公司 (「科倫醫藥貿易」)連同其附屬公司 (「科倫醫藥貿易集團」)	最終控股股東控制的公司
四川科倫斗山生物技術有限公司(「科倫斗山」)	科倫藥業的合營企業

(c) 重大關聯方交易

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
貿易相關：		
向以下各方提供研發服務：		
科倫集團	<u>19,919</u>	<u>16,190</u>
向以下各方購買研發服務：		
科倫集團	<u>74,147</u>	<u>15,666</u>
自以下各方轉移研發服務：		
科倫集團	<u>—</u>	<u>39,761</u>
向以下各方銷售低值消耗品：		
科倫集團	<u>1,040</u>	<u>148</u>
向以下各方出售物業、廠房及設備：		
科倫集團	<u>1,065</u>	<u>16,036</u>

附錄一

會計師報告

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
自以下各方購買貨品：		
科倫集團	1,644	7,270
科倫醫藥貿易集團	9,838	25,605
	<u>11,482</u>	<u>32,875</u>
自以下各方購買物業、廠房及設備：		
科倫集團	36,990	7,217
科倫醫藥貿易集團	—	620
	<u>36,990</u>	<u>7,837</u>
向科倫集團支付短期租賃開支	<u>42,892</u>	<u>—</u>
自以下各方獲得其他雜項服務：		
科倫集團	5,732	13,093
科倫醫藥貿易集團	—	143
	<u>5,732</u>	<u>13,236</u>
非貿易相關：		
自以下各方借入的款項：		
科倫集團	<u>341,619</u>	<u>299,420</u>
向以下各方償還的款項：		
科倫集團	<u>48,251</u>	<u>—</u>
來自科倫藥業借款的利息開支：	<u>90,209</u>	<u>108,301</u>
對科倫集團租賃負債的利息開支：	<u>63</u>	<u>5,571</u>

(d) 與關聯方的結餘

貴集團

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
應收以下各方款項：		
— 貿易相關：		
科倫集團	22,583	61,635
科倫醫藥貿易集團	—	165
	<u>22,583</u>	<u>61,800</u>
— 非貿易相關：		
科倫集團	<u>105</u>	<u>—</u>
	<u>22,688</u>	<u>61,800</u>

附錄一

會計師報告

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
應付以下各方款項：		
— 貿易相關：		
科倫集團	193,020	176,308
科倫醫藥貿易集團	279	113
	<u>193,299</u>	<u>176,421</u>
— 非貿易相關：		
科倫集團	26,494	29,063
科倫斗山	2,119	1,424
	<u>28,613</u>	<u>30,487</u>
	<u>221,912</u>	<u>206,908</u>
非貿易相關：		
來自以下各方的其他借款：		
科倫藥業	2,357,967	2,790,787
	<u>2,357,967</u>	<u>2,790,787</u>
貿易相關：		
應付以下各方的租賃負債：		
科倫集團	1,340	122,854
	<u>1,340</u>	<u>122,854</u>

貴公司

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
應收以下各方款項：		
— 貿易相關：		
科倫集團	22,583	61,635
科倫醫藥貿易集團	—	165
	<u>22,583</u>	<u>61,800</u>
— 非貿易相關：		
貴公司附屬公司	16,202	27,213
科倫集團	105	—
	<u>16,307</u>	<u>27,213</u>
	<u>38,890</u>	<u>89,013</u>

附錄一

會計師報告

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
應付以下各方款項：		
— 貿易相關：		
貴公司附屬公司	182,836	199,723
科倫集團	193,020	176,308
科倫醫藥貿易集團	279	113
	<u>376,135</u>	<u>376,144</u>
— 非貿易相關：		
科倫集團	—	155
科倫斗山	2,119	1,424
	<u>2,119</u>	<u>1,579</u>
	<u>378,254</u>	<u>377,723</u>
非貿易相關：		
來自以下各方的其他借款：		
科倫藥業	2,289,252	2,719,449
	<u>2,289,252</u>	<u>2,719,449</u>
貿易相關：		
應付以下各方的租賃負債：		
科倫集團	1,340	122,854
	<u>1,340</u>	<u>122,854</u>

因與科倫藥業的租賃安排而產生的未償還租賃負債結餘計入「租賃負債」(附註21)。

應付關聯方非貿易相關款項結餘為無抵押，免息及按要求償還。與關聯方於2022年12月31日的所有非貿易結餘於本報告日期已悉數結清。

於2021年及2022年12月31日，來自科倫藥業的其他借款人民幣2,357,967,000元及人民幣2,790,787,000元按年利率4.35%計息，無抵押及按要求付款。

(e) 關聯方提供的擔保

誠如附註20所披露，於2021年及2022年12月31日，關聯方分別為人民幣30,000,000元及人民幣100,000,000元的銀行貸款提供擔保。上述所有由關聯方擔保的貸款已於2023年2月償還。

30 直接及最終控股方

於2021年及2022年12月31日，董事認為 貴集團的中間母公司為於中國註冊成立的科倫藥業，而 貴集團的最終控股方為劉革新先生。科倫藥業於深圳證券交易所上市並編製財務報表供公眾使用。

31 修訂本、新訂準則及詮釋的可能影響

截至本報告刊發日期，國際會計準則理事會已頒佈多項於2022年1月1日開始的會計期間尚未生效的修訂本、新訂準則及詮釋，該等修訂本、新訂準則及詮釋並未於歷史財務資料內採納，詳情如下：

	於下列日期或之後開始 的會計期間生效
國際財務報告準則第17號， <i>保險合約及相關修訂</i>	2023年1月1日
國際會計準則第1號及國際財務報告準則實務報告第2號（修訂本）， <i>會計政策披露</i>	2023年1月1日
國際財務報告準則第4號（修訂本）， <i>延長採用國際財務報告準則 第9號的暫時性豁免</i>	2023年1月1日
國際會計準則第8號（修訂本）， <i>會計估計的定義</i>	2023年1月1日
國際會計準則第12號（修訂本）， <i>與單一交易產生的資產及負債 有關的遞延稅項</i>	2023年1月1日
國際會計準則第1號（修訂本）， <i>流動或非流動負債的分類</i>	2024年1月1日
國際會計準則第1號（修訂本）， <i>附帶契諾的非流動負債</i>	2024年1月1日
國際財務報告準則第16號（修訂本）， <i>售後租回的租賃負債</i>	2024年1月1日
國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號（修訂本）， <i>投資者與其聯營公司或合營企業之間的資產銷售或注資</i>	待定

貴集團正評估該等修訂本、新訂準則及詮釋於首次應用期間的預期影響。目前，貴集團總結認為採納該等新訂準則不大可能對貴集團的經營業績及財務狀況產生重大影響。

32 期後事項

於2023年1月3日，貴公司、科倫藥業與貴公司其他當時股東訂立股份認購及債轉股協議，據此，科倫藥業同意進一步認購合共51,255,685股股份，總認購價為人民幣2,650,000,000元，其中人民幣2,500,000,000元以債轉股方式進行結算，而人民幣150,000,000元於2023年1月16日以現金結算。

於2023年1月3日，貴公司、科倫藥業、其他當時股東及其他投資者訂立一系列股份認購協議（「B輪股份認購協議」）。根據B輪股份認購協議，投資者同意按總認購價人民幣1,348,181,000元認購合共26,076,205股股份，並已於2023年2月完成。

33 於附屬公司權益

貴公司

於貴公司附屬公司權益的賬面值列示如下：

	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
於附屬公司權益	372,707	410,604

有關附屬公司的詳情，請參閱附註1(b)。

期後財務報表

貴公司或貴集團旗下任何附屬公司概無就2022年12月31日後任何期間編製經審核財務報表。

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

1. 證券持有人稅項

H股持有人的所得稅及資本利得稅乃根據中國及H股持有人為其居民或因其他原因須繳稅之司法管轄區域的法律及慣例所規定。以下若干相關稅收規定概要以現行法律及慣例為基礎，內容或會變動且不構成法律或稅務意見。有關討論並不包括投資H股的所有潛在稅務後果，亦無考慮任何個別投資者的特定情況，其中部分情況可能受特別的規則所規限。因此，閣下應就投資H股的稅務後果諮詢稅務顧問的意見。有關討論乃基於截至最後實際可行日期有效的法律及相關解釋作出，所有內容或會變動，並可能具追溯效力。

討論並無述及所得稅、資本稅、印花稅及遺產稅以外的任何中國或香港稅務問題。有意投資者務請就擁有及出售H股方面所涉及的中國、香港及其他稅務後果諮詢其財務顧問。

A. 中國稅項

有關股息的稅項

個人投資者

根據2018年8月31日最新修訂的《中華人民共和國個人所得稅法》及於2018年12月18日最新修訂的《中華人民共和國個人所得稅法實施條例》(下文統稱為「**個人所得稅法**」)，中國企業分派股息應按20%的統一稅率繳納個人所得稅。對於非中國居民的外籍個人，倘從中國企業收取股息，通常須繳納20%的個人所得稅，除非獲國務院稅務機關特別豁免或根據相關稅務條約獲得減免。

根據於2006年8月21日簽訂的《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》(「**安排**」)，中國政府可就中國公司向香港居民(包括自然人及法人團體)支付的股息徵稅，但該稅項金額不得超過中國公司應付股息總額的10%。如果香港居民在一家中國公司直接持有25%或以上股權，則該稅項不得超過該中國公司應付股息總額的5%。國家稅務總局(「**國家稅務總局**」)頒佈並於2019年12月6日生效的《〈內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排〉第五議定書》增加了

享受條約優惠的資格標準。儘管安排可能存在其他規定條文，如果在考慮所有相關事實和情況的基礎上，可以合理地認定任何直接或間接帶來本安排優惠的安排或交易的主要目的之一是獲得該優惠，則不得就相關所得給予該優惠，除非能夠確認在該等情況下給予優惠符合安排相關規定的宗旨和目的。稅收協定股息條款的應用須符合《國家稅務總局關於執行稅收協議股息條款有關問題的通知》(國稅函[2009]81號)等中國稅收法律法規的規定。

企業投資者

根據全國人大於2007年3月16日頒佈、2008年1月1日施行及隨後於2017年2月24日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》及國務院於2007年12月6日頒佈、於2008年1月1日生效並於2019年修訂的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》(下文統稱為「**企業所得稅法**」)，非居民企業在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的，應當就其來源於中國境內的所得(包括自中國居民企業取得的股息)繳納10%的企業所得稅。上述非居民企業應繳納所得稅實行源泉扣繳，以支付人為扣繳義務人，稅款由扣繳義務人在每次支付或者到期應支付時，從支付或者到期應支付的款項中扣繳。

國家稅務總局於2008年11月6日頒佈及實施《國家稅務總局關於中國居民企業向境外H股非居民企業股東派發股息代扣代繳企業所得稅有關問題的通知》(國稅函[2008]897號)，進一步闡明中國居民企業向境外H股非居民企業股東派發2008年及以後年度股息時，統一按10%的稅率代扣代繳企業所得稅。此外，國家稅務總局於2009年7月24日頒佈及實施《關於非居民企業取得B股等股票股息徵收企業所得稅問題的批覆》(國稅函[2009]394號)，進一步規定在境外證券交易所上市的中國居民企業，在向非居民企業股東派發2008年及以後年度股息時，應統一按10%的稅率代扣代繳企業所得稅。有關稅率可按照中國與相關司法管轄區訂立的稅收條約或安排適時進一步修改(如適用)。

根據於2006年8月21日簽訂的《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》，中國政府可就中國公司向香港居民（包括自然人及法人團體）支付的股息徵稅，但該稅項金額不得超過中國公司應付股息總額的10%。如果香港居民在一家中國公司直接持有25%或以上股權，則該稅項不得超過該中國公司應付股息總額的5%。國家稅務總局頒佈並於2019年12月6日生效的《〈內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排〉第五議定書》增加了享受條約優惠的資格標準。儘管安排可能存在其他規定條文，如果在考慮所有相關事實和情況的基礎上，相關收益被合理視為將根據本安排產生任何直接或間接利益的安排或交易的其中一個主要目的，則將不會在該情況下根據有關標準給予條約優惠，除非根據該情況給予優惠符合安排的相關宗旨和目的則屬例外。稅收協定股息條款的應用須符合《國家稅務總局關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》（國稅函[2009]81號）等中國稅收法律法規的規定。

稅收條約

居住在與中國簽訂避免雙重徵稅條約或調整的司法管轄區的非居民投資者有權享受對從中國公司收取的股息所徵收的中國企業所得稅減免。中國目前已與多個國家及地區訂立避免雙重徵稅條約或安排的司法管轄區，當中包括香港特別行政區、澳門特別行政區、澳大利亞、加拿大、法國、德國、日本、馬來西亞、荷蘭、新加坡、英國及美國。根據有關稅收條約或安排有權享有優惠稅率的非中國居民企業須向中國稅務機關申請退還超過協議稅率的企業所得稅，退款申請須待中國稅務機關批准。

股份轉讓所涉及的稅項

增值稅及地方附加稅

根據於2016年5月1日實施的《關於全面推開營業稅改徵增值稅試點的通知》(財稅[2016]36號)(以下稱為「**36號文**」)，在中國境內銷售服務、無形資產或者不動產的單位及個人應當繳付增值稅(以下稱為「**增值稅**」)，而「在境內銷售服務」指應稅服務的銷售方或購買方在中國境內。36號文亦規定，對於一般或外國增值稅納稅人，轉讓金融商品(包括轉讓有價證券的所有權)須就應課稅收入(即賣出價扣除買入價後的餘額)繳納6%的增值稅。然而，個人轉讓金融商品免繳增值稅。

根據該等法規，倘持有人為非居民個人，在出售或處置H股時免繳中國增值稅；若持有人為非居民企業，而H股買方是位於中國境外的個人或實體，持有人毋須繳納中國增值稅，但如果H股買方是位於中國境內的個人或實體，持有人則可能須繳納中國增值稅。

然而，鑒於尚無明確的法規，對於非中國居民企業是否須就處置H股繳納中國增值稅，上述條文的詮釋及應用仍存在不確定性。同時，增值稅納稅人亦須繳付城市維護建設稅、教育費附加稅和地方教育附加費(下文統稱「**地方附加稅**」)，通常按應付增值稅(如有)的12%計算。

所得稅

個人投資者

根據《個人所得稅法》，中國居民企業股權轉讓所得須繳納20%的個人所得稅。

根據財政部及國家稅務總局於1998年3月30日頒佈的《財政部、國家稅務總局關於個人轉讓股票所得繼續暫免徵收個人所得稅的通知》(財稅字[1998]61號)，從1997年1月1日起，對個人轉讓上市公司股票取得的所得繼續暫免徵收個人所得稅。國家稅務總局並未於最新修訂的個人所得稅法中明確規定，其是否將繼續對個人轉讓上市公司股票免徵個人所得稅。

然而，財政部、國家稅務總局及中國證監會於2009年12月31日聯合頒佈並生效的《關於個人轉讓上市公司限售股所得徵收個人所得稅有關問題的通知》(財稅[2009]167號)，規定對個人在上海證券交易所、深圳證券交易所轉讓從上市公司公開發行和轉讓市場取得的上市公司股票所得，繼續免徵個人所得稅，惟須遵守限售(定義見有關部門於2010年11月10日聯合頒佈及實施的《關於個人轉讓上市公司限售股所得徵收個人所得稅有關問題的補充通知》財稅[2010]70號)的相關股份除外。截至最後實際可行日期，前述條文未明確規定對非中國居民個人轉讓中國居民企業於境外證券交易所上市的股份徵收個人所得稅。

企業投資者

根據企業所得稅法，非居民企業在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的，應當就其來源於中國境內的所得(包括出售中國居民企業股權取得的收益)繳納10%的企業所得稅。有關非居民企業應繳納所得稅實行源泉扣繳，以支付人為扣繳義務人，稅款由扣繳義務人在每次支付或者到期應支付時，從支付或者到期應支付的款項中扣繳。該稅項可根據有關稅收條約或避免雙重徵稅的協定減免。

印花稅

根據於2021年6月10日頒佈並於2022年7月1日生效的《中華人民共和國印花稅法》，在中國境內書立應稅憑證、進行證券交易的單位和個人，為印花稅的納稅人。因此對轉讓中國上市公司股份徵收印花稅的規定，不適用於非中國投資者在中國境外購買及處置H股。

遺產稅

截至本文件日期，中國目前並無徵收遺產稅。

滬港通稅收政策

根據2019年12月5日生效的《關於繼續執行滬港、深港股票市場交易互聯互通機制和內地與香港基金互認有關個人所得稅政策的公告》(財政部公告2019年第93號)，對內地個人投資者通過滬港通投資香港聯交所上市股票取得的轉讓差價所得，自2019年12月5日起至2022年12月31日止，免徵個人所得稅。根據2014年11月17日生效的《財政部、國家稅務總局、中國證券監督管理委員會關於滬港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》，對內地個人投資者通過滬港通投資香港聯交所上市H股取得的股息紅利，H股公司應向中國證券登記結算有限責任公司(以下簡稱「中國結算」)提出申請，由中國結算向H股公司提供內地個人投資者名冊，H股公司按照20%的稅率代扣個人所得稅。

根據2014年11月17日生效的《財政部、國家稅務總局、中國證券監督管理委員會關於滬港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》(財稅[2014]81號)，對內地企業投資者通過滬港通在香港聯交所上市股票投資取得的轉讓差價所得，計入其收入總額，依法徵收企業所得稅。其中，內地居民企業連續持有H股滿12個月取得的股息紅利所得，依法免徵企業所得稅。就內地企業所得取得的股息紅利所得，H股公司對內地企業所得不代扣股息紅利所得稅款。應納稅款由企業自行申報繳納。

深港通稅收政策

根據2019年12月5日生效的《關於繼續執行滬港、深港股票市場交易互聯互通機制和內地與香港基金互認有關個人所得稅政策的公告》(財政部公告2019年第93號)，對內地個人投資者通過深港通投資香港聯交所上市股票取得的轉讓差價所得，自2019年12月5日起至2022年12月31日止，暫

免徵收個人所得稅。根據2016年12月5日生效的《關於深港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》(財稅[2016]127號)，對內地個人投資者通過深港通投資香港聯交所上市H股取得的股息紅利，H股公司應向中國結算提出申請，由中國結算向H股公司提供內地個人投資者名冊，H股公司按照20%的稅率代扣個人所得稅。

根據2016年12月5日生效的《關於深港股票市場交易互聯互通機制試點有關稅收政策的通知》(財稅[2016]127號)，對內地企業通過深港通投資香港聯交所上市股票取得的轉讓差價所得，計入其收入總額，依法徵收企業所得稅。其中，內地居民企業連續持有H股滿12個月取得的股息紅利所得，依法免徵企業所得稅。就內地企業取得的股息紅利所得，H股公司對內地企業不代扣股息紅利所得稅款。應納稅款由企業自行申報繳納。

B. 香港稅項

股息涉及的稅項

本公司派付的股息毋須繳納香港稅項。

利得稅

任何股東(在香港從事某一貿易、專業或業務並以交易為目的而持有H股的股東除外)毋須就出售或以其他方式處置股份所得的任何資本收益繳納香港利得稅。對於在香港從事貿易、專業或業務之人士從出售H股股份中獲得之交易收益，若該等收益產生自或來自在香港進行的貿易、專業或業務，則應按香港所得稅的稅率繳稅，即企業為16.5%，個人為15.0%，除非該收益應按各自的半稅率8.25%及7.5%徵收，該稅率可能適用於2018年4月1日或之後開始的納稅年度的首2百萬港元應課稅利潤。香港稅務局將視於香港聯交所銷售H股股份的收益視為來自香港或在香港產生。股東應就其特定的稅收狀況諮詢彼等專業顧問的意見。

印花稅

香港印花稅目前按H股代價或市值(以較高者為準)0.13%的從價稅率收取，買方每次購買及賣方每次出售香港證券(包括H股)時均須繳納(換言之，目前一次一般的H股買賣交易須共繳納0.26%)。此外，目前須就任何H股轉讓文據繳納5.00港元的固定稅款。倘任何一方並非香港居民且並無繳納應付的從價稅，則會對轉讓文據(如有)評估未繳稅款，並由承讓人繳納該稅款。倘於到期日期或之前並無繳納印花稅，則可能會處以最多十倍應繳稅款的罰款。

會財局交易徵費

自2022年1月1日起，買賣雙方須分別就所有證券買賣繳納0.00015%的會財局交易徵費，有關徵費將視為交易成本之一。

遺產稅

香港遺產稅於2006年2月11日起廢除。股東毋須就其所擁有的股份於去世後支付香港遺產稅。

2. 本公司於中國的主要稅項

企業所得稅

根據企業所得稅法，中國企業所得稅率為25%，且與外商投資企業和外國企業的適用稅率並軌。

根據科學技術部、財政部及國家稅務總局於2008年4月14日頒佈、於2016年1月29日修訂並於2016年1月1日生效的《高新技術企業認定管理辦法》，被認定為高新技術企業的企業，可根據企業所得稅法的相關規定申請15%的優惠企業所得稅稅率。根據財政部、國家稅務總局、商務部、科學技術部和國家發改委於2017年11月2日頒佈並於2018年1月1日生效的《關於將技術先進型服務企業所得稅政策推廣至全國實施的通知》，對經認定的技術先進型服務企業，在全國範圍內減按15%的稅率徵收企業所得稅。經認定的技術先進型服務企業發生的職工教育經費支出，不超過工資薪金總額8%的部分，准予在計算應納稅所得額時扣除；超過部分，准予在以後納稅年度結轉扣除。

增值稅

根據國務院於1993年12月13日頒佈並於2017年11月19日最新修訂的《中華人民共和國增值稅暫行條例》(「**增值稅條例**」)及財政部頒佈於1993年12月25日生效並於2011年10月28日最新修訂的《中華人民共和國增值稅暫行條例實施細則》，在中國境內銷售貨物或者加工、修理修配勞務，銷售服務、無形資產、不動產以及進口貨物的單位和個人，應當繳納增值稅。在中國境內銷售貨物、提供加工、修理修配勞務，銷售服務、無形資產及不動產以及進口貨物的企業和個人，除另有規定外，應當就其所銷售的不同貨物及所提供的不同服務按0%、6%、11%及17%的稅率繳納增值稅。根據2018年4月4日發佈並於2018年5月1日生效的《財政部、國家稅務總局關於調整增值稅稅率的通知》，納稅人發生增值稅應稅銷售行為或者進口貨物，原適用17%和11%稅率的，稅率分別調整為16%、10%。根據2019年3月20日頒佈並於2019年4月1日生效的《關於深化增值稅改革有關政策的公告》，納稅人發生增值稅應稅銷售行為或者進口貨物的，增值稅稅率分別減至13%和9%。

外匯

人民幣是中國的法定貨幣，目前受到外匯管制，無法自由兌換成外匯。經中國人民銀行(「**人民銀行**」)授權，國家外匯管理局負責管理所有與外匯相關的事宜，包括實施外匯管制規定。

國務院於1996年1月29日頒佈並於1996年4月1日實施、隨後於1997年1月14日修訂並於2008年8月5日實施《中華人民共和國外匯管理條例》(「**外匯管理條例**」)，以及人民銀行於1996年6月20日頒佈並於1996年7月1日實施《結匯、售匯及付匯管理規定》(銀發[1996]210號)。根據該等條例及中國其他關於貨幣兌換的規則規定，人民幣通常

可以自由兌換用於經常項目的支付（例如與貿易及服務相關的外匯交易及股息支付），但不能自由兌換用於資本項目（例如作為在中國境外的直接投資、貸款或證券投資），除非事先獲得國家外匯管理局或其當地對應部門的批准。

根據人民銀行2005年7月21日發佈及實施的《關於完善人民幣匯率形成機制改革的公告》，中國開始實行以市場供求為基礎、參考一籃子貨幣進行調節、有管理的浮動匯率制度。因此，人民幣匯率不再與美元掛鉤。人民銀行於每個工作日收市後公佈當日銀行間外匯市場美元等交易貨幣對人民幣匯率的收盤價，作為下一個工作日該貨幣對人民幣交易的中間價。

自2006年1月4日起，人民銀行在保留銀行間即期外匯市場的撮合方式上引入詢價交易方式，改進人民幣匯率中間價的形成方式。同時在銀行間外匯市場引入做市商制度，為外匯市場提供流動性。

於2008年8月5日實施的《外匯管理條例》對中國的外匯監管制度做出重大改變。一是《外匯管理條例》採取了平衡外匯資金流入流出的方式。境外收到的外匯收入可以匯出或存放境外，資本項目外匯及結匯資金只能用於經主管部門及外匯管理部門批准的用途。二是完善了以市場供求為基礎的人民幣匯率形成機制。三是加強外匯資金跨境流動監管。在與國際交易有關的收入及成本發生或可能發生重大失衡，或國民經濟發生或可能發生嚴重危機的情況下，國家可以採取必要的保障或控制措施。四是《外匯管理條例》加強了對外匯交易的監督管理，賦予國家外匯管理局更大權力，以加強其監管能力。

根據國家有關規定，中國企業經常項目交易的外匯收入可以全部留存或出售給經營結匯業務的金融機構。境外機構發放貸款或發行債券及股份而取得的外匯收入，無須出售予外匯指定銀行但可存入外匯指定銀行的外匯賬戶。

境內企業(包括外商投資企業)因經常項目交易需要辦理外匯的，無須經國家外匯管理局批准，可憑有效收據與憑證，從其外匯賬戶或指定外匯銀行辦理結匯支付。需要外匯向股東分配利潤的外商投資企業及根據有關規定需要以外匯向股東支付股息的中國企業，可根據其董事會或股東大會關於利潤分派的決議案，從其外匯賬戶支付或指定外匯銀行兌換支付股息。

於2014年10月23日，國務院頒佈並實施《國務院關於取消和調整一批行政審批項目等事項的決定》(國發[2014]50號)，取消國家外匯管理局及其分支局對有關境外上市境外募集資金調回結匯事宜的行政審批。

於2014年12月26日，國家外匯管理局頒佈《關於境外上市外匯管理有關問題的通知》(匯發[2014]54號)，境內公司應在境外上市發行結束之日起15個工作日內，到其註冊地國家外匯管理局分局辦理境外上市登記。境內發行人境外上市募集資金可匯入境內賬戶或存放境外，募集資金用途應與文件及其他公開披露文件所列的內容一致。

根據國家外匯管理局於2016年6月9日發佈並實施的《關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》(匯發[2016]16號)，外匯資本收益可根據境內機構的實際經營需要在銀行辦理結匯。境內企業外匯資本收益自主結匯比例暫定100%。國家外匯管理局可根據國際收支狀況適時調整上述比例。

主要法律及監管規定概要

中國的法律體系

中國法律體系乃根據於2018年3月11日修訂並生效的《中華人民共和國憲法》(以下簡稱「**憲法**」)，由成文法、行政法規、地方性法規、自治條例、單行條例、國務院部門規則及規例、地方政府規則及規例、特別行政區法律、中國政府簽署的國際條約以及其他監管文件組成。法院判例不構成有約束力的先例，但有司法參照及指導作用。

根據《**憲法**》及於2015年3月15日修訂並生效的《中華人民共和國立法法》(以下簡稱「**立法法**」)，全國人大及其常務委員會有權行使國家立法權。全國人大有權制定和修訂管轄國家機構、民事、刑事和其他的基本法律。全國人大常務委員會制定和修改除應當由全國人大制定的法律以外的其他法律，在全國人大閉會期間，對全國人大制定的法律進行部分補充和修改，但是有關補充和修改不得同該等法律的基本原則相抵觸。

國務院是最高國家行政機關，有權根據《**憲法**》和法律制定行政規章。省、自治區、直轄市的人民代表大會及其常務委員會根據本行政區域的具體情況和實際需要，在不同《**憲法**》、法律、行政法規相抵觸的前提下，可以制定地方性法規。設區的市的人民代表大會及其常務委員會根據本市的具體情況和實際需要，在不同《**憲法**》、法律、行政法規和本省、自治區的地方性法規相抵觸的前提下，可以對城鄉建設與管理、環境保護、歷史文化保護等方面的事項制定地方性法規，法律對設區的市制定地方性法規的事項另有規定的，從其規定。設區的市的地方性法規須報省、自治區的人民代表大會常務委員會批准後施行。省、自治區的人民代表大會常務委員會對報請批准的地方性法規，應當對其合法性進行審查，同《**憲法**》、法律、行政法規和本省、自治區的地方性法規不抵觸的，應當在四個月內予以批准。省、自治區的人民代表大會常務委員會在對報請批准的設區的市的地方性法規進行審查時，發現其同本省、自治

區的人民政府的規章相抵觸的，應當作出處理決定。民族自治地方的人民代表大會有關依照當地民族的政治、經濟和文化的特點，制定自治條例和單行條例。

國務院各部委、中國人民銀行、國家審計署和具有行政管理職能的國務院直屬機構，可以根據法律及行政法規和國務院的決定和命令，在本部門的權限範圍內，制定部門規章。部門規章規定的事項應當屬於執行法律及行政法規和國務院決定和命令的事項。省、自治區、直轄市和設區的市、自治州的人民政府，可以根據法律、行政法規和本省、自治區、直轄市的地方性法規，制定規章。

根據於1981年6月10日通過的《全國人民代表大會常務委員會關於加強法律解釋工作的決議》，凡關於法律、法令條文本需要進一步明確界限或作補充規定的，由全國人大常務委員會進行解釋或用法令加以規定。凡屬於法院審判工作中具體應用法律、法令的問題，由最高人民法院進行解釋。凡屬於檢察院檢察工作中具體應用法律、法令的問題，由最高人民檢察院進行解釋。凡屬於上述者以外的法律、法令問題，由國務院及主管部門進行解釋。國務院及其各部委也有權解釋其頒佈的行政法規和部門規章。在地方層面，解釋地方性法規的權力歸頒佈法規的地方立法與行政機關。

中國的司法體系

根據《憲法》、《中華人民共和國人民法院組織法（2018修訂）》及《中華人民共和國人民檢察院組織法（2018修訂）》，中國人民法院分為最高人民法院、地方各級人民法院和專門人民法院。地方各級人民法院分為基層人民法院、中級人民法院及高級人民法院三個級別。基層人民法院可基於地區、人口和案件情況設立人民法庭。最高人民法院是中國的最高審判機關。最高人民法院監督地方各級人民法院和專門人民法院的審判工作，上級人民法院監督下級人民法院的審判工作。中國人民檢察院分為最高

人民檢察院，地方各級人民檢察院、軍事檢察院等專門人民檢察院。最高人民檢察院是最高檢察院機關。最高人民檢察院領導地方各級人民檢察院和專門人民檢察院的工作，上級人民檢察院領導下級人民檢察院的工作。

人民法院實行兩審終審制度，即人民法院二次審理的判決或裁決是終局性的。當事方可對地方人民法院的一審判決或裁決提出上訴。人民檢察院可根據法律規定的程序，向上一級人民法院提出抗議。若在規定時間內當事方沒有提出上訴以及人民檢察院沒有提出抗議，人民法院的判決或裁決將是終局性的。中級人民法院、高級人民法院及最高人民法院的二審判決或裁決，以及最高人民法院的一審判決或裁決是終局性的。然而，倘最高人民法院對各級人民法院已經發生法律效力的判決或裁定，上級人民法院對下級人民法院已經發生法律效力的判決或裁定，如果發現確有錯誤，有權按照審判監督程序將案件發回重審。

於1991年4月9日採納並於2021年12月24日最後修訂的《中華人民共和國民事訴訟法》(以下簡稱「**中國民事訴訟法**」)規定了提起民事訴訟、人民法院司法管轄權、進行民事訴訟需要遵守的程序及民事判決或裁決執程序的條件。中國境內提起民事訴訟的各方當事人必須遵守中國民事訴訟法。民事案件一般由被告所在地的法院審理。民事訴訟中管轄法院的選擇可由當事方在合約中明確同意的方式選擇，但有管轄權的人民法院應位於與爭議具有直接關聯的地點，如原告或被告的居住地，簽立合約的地點或訴訟目標所位於的地點。同時，該選擇概不得與級別管轄和專屬管轄的法規衝突。

外國人、無國籍人、外國企業和組織在人民法院起訴、應訴，同中國公民、法人和其他組織有同等的訴訟權利義務。外國法院對中國公民或企業的民事訴訟權利加以限制的，中國人民法院對該國公民或企業的民事訴訟權利，實行對等原則。外國人、無國籍人、外國企業和組織在人民法院起訴、應訴，需要委託律師代理訴訟的，必須委託中國的律師。根據中國締結或者參加的國際條約，或者按照互惠原則，人民法院和外國法院可以相互請求，代為送達文書、調查取證以及進行其他訴訟行為。外國法院請求協助的事項有損於中國的主權、安全或者社會公共利益的，人民法院不予執行。

發生法律效力的民事判決、裁定，當事人必須履行。倘民事訴訟一方當事人拒絕在中國遵守人民法院作出的判決或裁定或仲裁庭作出的裁決，則對方當事人可以在兩年內向人民法院申請執行（亦可申請推遲強制執行或撤銷）。若一方當事人未能在法院授予執行批准的規定期限內履行判決，法院可根據對方當事人的申請，對其強制執行判決。

人民法院作出的發生法律效力的判決或裁定，如果被執行人或者其財產不在中國領域內，當事人請求執行的，可以由當事人直接向有管轄權的外國法院申請承認和執行，也可以由人民法院依照中國締結或者參加的國際條約的規定，或者按照互惠原則，請求外國法院承認和執行。同樣，外國法院作出的發生法律效力的判決或裁定，需要中國人民法院承認和執行的，可以由當事人直接向中國有管轄權的中級人民法院申請承認和執行，也可以由外國法院依照該國與中國締結或者參加的國際條約的規定，或者按照互惠原則，請求人民法院承認和執行，但該判決或裁定違反中國法律的基本原則或者國家主權、安全、社會公共利益的，則不予承認和執行。

《中華人民共和國公司法》

於1993年12月29日，第八屆全國人大常務委員會第五次會議通過中國公司法，其在1994年7月1日生效，並先後於1999年12月25日、2004年8月28日、2005年10月27日、2013年12月28日及2018年10月26日修訂。最新修訂的中國公司法已自2018年10月26日起施行。

中國公司法的主要規定概述如下。

總則

「股份有限公司」指依照中國公司法在中國境內註冊成立的企業法人，有獨立的法人財產，享有法人財產權。公司以其全部財產對公司的債務承擔責任。股東以其認購的股份為限對公司承擔責任。

註冊成立

公司可以發起設立或募集設立方式設立。公司應當有二人以上二百人以下為發起人，其中須有半數以上的發起人在中國境內有住所。公司採取發起設立方式設立的，註冊資本為在公司登記機關登記的全體發起人認購的股本總額。在發起人認購的股份繳足前，不得向他人募集股份。公司採取募集設立方式設立的，註冊資本為在公司登記機關登記的實收股本總額。法律、行政法規以及國務院決定對公司註冊資本實繳、註冊資本最低限額另有規定的，從其規定。

以發起設立方式註冊成立公司的，發起人須以書面認足公司章程規定其認購的股份，並按照公司章程規定繳納出資。以非貨幣財產出資的，應當辦妥非貨幣財產權的轉移手續。發行人不依照前款規定繳付出資的，應當按照發起人協議的契諾承擔違約責任。發起人確認公司章程規定的出資後，應當選舉董事會和監事會，由董事會向公司登記機關報送公司章程，以及法律或行政法規規定的其他文件，申請設立登記。

以募集設立方式註冊成立的公司的，發起人認購的股份不得少於公司股份總數的百分之三十五，但法律或行政法規另有規定的，從其規定。發起人向社會公開募集股份，必須公告招股說明書，並製作認股書，由認購人填寫擬認購股數、金額、住所，並簽名及蓋章。認購人須按照所認購股數繳納股款。發起人向社會公開募集股份，應當由依據中國法律設立的證券公司承銷，簽訂承銷協議。發起人向社會公開募集股份，應當同銀行簽訂代收股款協議。收款銀行應當按照協議代收和保存股款，向繳納股款的認股人出具收款單據，並負有向有關部門出具收款證明的義務。發行股份的股款繳足後，必須經依據中國法律設立的驗資機構驗資並出具證明。發起人應當自股款繳足之日起三十日內主持召開公司創立大會。創立大會由發起人、認股人組成。發行

附錄四

主要法律及監管規定概要

的股份超過招股說明書規定的截止日期尚未募足的，或者發行股份的股款繳足後，發起人在三十日內未召開創立大會的，認股人可以按照所繳股款並加算銀行同期存款利息，要求發起人返還。董事會應於創立大會結束後三十日內，向公司登記機關申請設立登記。經相關工商登記機關註冊登記及簽發營業執照後，公司即告正式成立並擁有法人資格。

公司發起人須對下列各項承擔責任：(1)公司不能註冊成立時，對設立行為所產生的債務和費用負連帶責任；(2)公司不能註冊成立時，對認購人已繳納的認購股款，負返還認購股款並加算銀行同期存款利息的連帶責任；及(3)在公司設立過程中，由於發起人的過失致使公司利益受到損害的，應當對公司承擔賠償責任。

股本

發起人可以用貨幣出資，也可以用實物、知識產權、土地使用權等可以用貨幣估價並可以依法轉讓的非貨幣財產作價出資；但是，法律、行政法規規定不得作為出資的財產除外。倘以非貨幣財產出資，則必須根據相關估值的法律或行政法規的規定對出資的資產進行估值，不得有任何高估或低估。

股份的發行實行公平、公正的原則，同種類的每一股份應當具有同等權利。同次發行的同種類股票，每股的發行條件和價格應當相同；任何單位或者個人所認購的股份，每股應當支付相同價額。股票發行價格可以按票面金額，也可以超過票面金額，但不得低於票面金額。

根據中國公司法，公司發行記名股票的，應當置備股東名冊，記載下列事項：(1)各股東的姓名或者名稱及住所；(2)各股東所持股份數；(3)各股東所持股票的編號；及(4)各股東取得股份的日期。

增加股本

根據中國公司法的相關規定，如公司發行新股，股東大會須依照公司章程就新股種類及數額、新股發行價格、新股發行的起止日期及向原有股東擬發行新股的種類及數額通過決議。

減少股本

公司可依據中國公司法規定的下述程序減少註冊資本：(1)公司須編製資產負債表及財產清單；(2)減少註冊資本須經股東於股東大會上批准；(3)公司應當自作出減少註冊資本的決議通過之日起十日內通知其債權人，並於三十日內在報紙上作出公告；(4)公司債權人自接到通知書之日起三十日內，未接到通知書的自公告之日起四十五日內，有權要求公司清償債務或者提供相應的擔保；及(5)公司應當向公司登記機關申請變更登記。

股份回購

根據中國公司法，公司不得購回自身股份，惟於下列任一情形下除外：(1)減少公司註冊資本；(2)與持有本公司股份的其他公司合併；(3)將股份用於僱員股份獎勵計劃或者股權激勵；(4)股東因對股東大會作出的公司合併、分立決議持異議，要求公司收購其股份；(5)將股份用於轉換上市公司發行的可轉換為股票的公司債券；及(6)上市公司為維護公司價值及股東權益所必需。公司因前款第(1)項至第(2)項規定的情形收購自身股份，應當經股東大會通過決議批准；公司因前款第(3)項、第(5)項及第(6)項規定的情形收購自身股份，可以依照公司章程的規定或者股東大會的授權，經三分之二或以上董事出席的董事會會議通過決議批准。

公司依照上述規定收購自身股份後，屬於第(1)項情形的，應當自收購之日起十日內註銷；屬於第(2)項或第(4)項情形的，應當在六個月內轉讓或註銷；本公司所持股份總數不得超過本公司已發行股份總數的百分之十；屬於第(3)項、第(5)項或第(6)項情形，應當在三年內轉讓或註銷。

上市公司收購自身股份時應當依照《中華人民共和國證券法》的規定履行信息披露義務。上市公司因本條第(3)項、第(5)項及第(6)項規定的情形收購自身股份時，應當通過公開的集中交易方式進行。

公司不得接受本公司的股票作為質押權的標的。

股份轉讓

股東持有的股份可依法轉讓。根據中國公司法，股東轉讓其股份，應當在依法設立的證券交易所進行或按照國務院規定的其他方式進行。股東以股票背書方式或按法律或行政法規規定的任何其他方式轉讓記名股票。記名股票轉讓後，公司須將受讓人的姓名或名稱及住所記載於股東名冊。除非法律對上市公司股東名冊變更登記另有規定，否則股東大會召開前二十日內或公司決定分配股利的基準日前五日內，不得進行前述規定的股東名冊變更登記。無記名股票的轉讓，由股東將該股票交付給受讓人後即發生轉讓的效力。

根據中國公司法，發起人持有的股份自公司成立起一年內不得轉讓。公司公開發行股份前已發行的股份，自公司股份在證券交易所上市之日起一年內不得轉讓。公司董事、監事及高級管理人員應當向公司申報所持公司股份及任何相關變更。上述人士在任期間每年轉讓的股份不得超過其所持公司股份總數的百分之二十五；所持公司股份自公司於證券交易所上市之日起一年內及自離職起六個月內不得轉讓。公司章程可對公司董事、監事及高級管理人員轉讓其所持公司股份作出其他限制性規定。

股東

根據中國公司法，股東的權利包括：(1)享有資產收益、參與重大決策和選擇管理者；(2)股東大會或董事會的會議召集程序、表決方式違反法律、行政法規或者公司章程，或者決議內容違反公司章程的，股東可以自決議作出之日起六十日內，請求人民法院撤銷；(3)依法轉讓其股份；(4)出席或委託代理人出席股東大會，並行使表決權；(5)查閱公司章程、股東名冊、公司債券存根、股東大會會議記錄、董事會會議決議、監事會會議決議、財務會計報告，及對公司的經營提出建議或者質詢；(6)按所持股份數目收取股息；(7)於公司清算時按持股比例參與公司剩餘財產的分配；及(8)法律、行政法規、其他規範性文件及公司章程規定的任何其他股東權利。

股東義務包括遵守公司的公司章程，就所認購的股份繳納認購股款，以其同意就所接納股份支付的認購股款為限承擔公司的債務和責任，以及公司章程規定的任何其他股東義務。

股東大會

股東大會是公司的權力機構，依照中國公司法行使權力。股東大會可行使下列權力：(1)決定公司的經營方針和投資計劃；(2)選舉和解聘非由職工代表擔任的董事、監事，決定有關董事、監事的報酬事項；(3)審議批准董事會的報告；(4)審議批准監事會報告或監事的報告；(5)審議批准公司的年度財務預算方案決算方案；(6)審議批准公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；(7)對公司增加或者減少註冊資本作出決議；(8)對發行公司債券作出決議；(9)對公司合併、分立、解散、清算或者變更公司形式作出決議；(10)修改公司的公司章程；及(11)公司章程規定的任何其他職權。

根據中國公司法，股東大會須在上一會計年結日後六個月內每年召開一次。有下列任何情形之一的，應當在兩個月內召開臨時股東大會：(1)董事人數少於法律規定人數，或公司章程所規定人數的三分之二時；(2)公司未彌補的總虧損達實收股本總額三分之一時；(3)單獨或合共持有公司股份百分之十或以上的股東請求召開臨時股東大會時；(4)董事會認為必要時；(5)監事會提議召開時；或(6)公司章程規定的任何其他情形。

股東大會應當由董事會召集，董事長主持。董事長不能履行職務或者不履行職務的，由副董事長主持。副董事長不能履行職務或者不履行職務的，由半數或以上董事推舉一名董事主持。董事會不能履行或不履行職責的，監事會應當及時召集和主持股東大會。監事會不能召集和主持的，連續九十日或以上單獨或合共持有公司股份百分之十或以上的股東可以自行召集和主持。

根據中國公司法，召開股東大會會議，應當將列明會議召開的日期、地點和審議的事項於會議召開二十日通知各股東。臨時股東大會通告應當於會議召開十五日前通知各股東。發行無記名股票的，應當於會議召開前三十日公告會議召開的時間、地點和審議事項。單獨或者合計持有公司百分之三以上股份的股東，可以在股東大會召開十日前提出臨時提案並書面提交董事會；董事會須於收到提案後二日內知會其他股東，並將該臨時提案提交股東大會審議。臨時提案的內容應當屬於股東大會職權範圍，並有明確的決議主題和具體決議事項。股東大會不得對該等通知中未列明的任何事項作出任何決議。擬出席股東大會的無記名股票持有人須於會議召開五日前至股東大會閉會時將股票交存於公司。

根據於2019年10月17日生效的《國務院關於調整適用在境外上市公司召開股東大會通知期限等事項規定的批覆》(國函[2019]97號)，在中國境內註冊並在境外上市的股份有限公司召開股東大會的通知期限、股東提案權和召開程序的要求統一適用中國公司法相關規定。

根據中國公司法，出席股東大會的股東每持有一股股份即有一票表決權，惟公司持有的本公司股份並無表決權。

股東大會選舉董事及監事可根據公司章程的規定或股東大會決議實行累積投票制。根據累積投票制，股東大會選舉董事或監事時，每一股份擁有與應選董事或者監事人數相同的表決權，股東於投票時可將表決權集中用於一名或多名董事或監事。

根據中國公司法，股東大會決議必須經出席會議的股東所持表決權的過半數通過，惟有關公司合併、分立或解散、增加或減少註冊股本、變更公司形式或修改公司章程的決議，必須經出席會議的股東所持表決權的三分之二以上通過。倘根據中國公司法和公司章程規定，公司轉讓或收購重大資產或對外提供擔保等事項必須經股東大

會作出決議的，董事會應當及時召集股東大會，由股東大會就上述事項進行表決。股東可委託其代理人代為出席股東大會會議，代理人應當向公司提交股東授權委託書，並於授權範圍內行使表決權。

股東大會應當對所議事項的決定作成會議記錄，主持人、出席會議的董事應當在會議記錄上簽名。會議記錄應當與出席股東的簽名冊及代理出席的委託書一併保存。

董事會

公司須設立董事會，其成員為五人至十九人。董事會成員中可包括職工代表，由公司職工通過職工代表大會、職工大會或其他方式民主選舉產生。董事任期由公司章程規定，但每屆任期不得超過三年。董事任期屆滿，可連選連任。董事任期屆滿未及時改選，或董事在任期內辭職而導致董事會成員低於法定人數，在正式改選出的董事就任前，原董事仍須依照法律、行政法規和公司章程規定履行董事職務。

根據中國公司法，董事會可行使以下權力：

- (1) 召集股東大會，並向股東大會報告工作；
- (2) 執行股東在股東大會通過的決議；
- (3) 決定公司的經營計劃和投資方案；
- (4) 制訂公司的年度財務預算方案、決算方案；
- (5) 制訂公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；
- (6) 制訂公司增加或者減少註冊資本以及發行公司債券的方案；
- (7) 制訂公司合併、分立、解散或者變更公司形式的方案；
- (8) 決定公司內部管理機構的設立；

- (9) 決定聘任或者解聘公司經理及其報酬事項，並根據經理的提名決定聘任或者解聘公司副經理、財務負責人及其報酬事項；
- (10) 制定公司的基本管理制度；及
- (11) 公司章程規定的任何其他職權。

董事會每年須至少召開兩次會議，每次會議應當於會議召開十日前通知全體董事和監事。代表百分之十以上表決權的股東、三分之一以上董事或者監事會，可提議召開董事會臨時會議。董事長應當自接到提議後十日內，召集和主持董事會會議。董事會召開臨時會議，可以另定召集董事會的通知方式和通知時限。董事會會議應有過半數的董事出席方可舉行，董事會作出決議，必須經全體董事的過半數通過。董事會決議的表決，實行一人一票。董事會會議，應由董事本人出席；董事因故不能出席，可以書面委託其他董事代為出席，委託書中應載明授權範圍。董事會應當對會議所議事項的決定作成會議記錄，出席會議的董事應當在會議記錄上簽名。

董事會的決議違反法律、行政法規或者公司章程、股東大會決議，致使公司遭受嚴重損失的，參與決議的董事對公司負賠償責任；但經證明在表決時曾表明異議並記載於會議記錄的，該董事可以免除該責任。

根據中國公司法，以下人士不得出任公司董事：(1)無民事行為能力或限制民事行為能力；(2)因貪污、賄賂、侵佔財產、挪用財產或者破壞社會主義經濟秩序，被判處刑罰，執行期滿未逾五年，或者因犯罪被剝奪政治權利，執行期滿未逾五年；(3)曾擔任破產清算的公司、企業的董事或者廠長、經理，且對該公司、企業的破產負有個人責任的，自該公司或企業破產清算完結之日起未逾三年；(4)曾擔任因違法被吊銷營業執照、責令關閉的公司、企業的法定代表人，並負有個人責任的，自吊銷營業執照之日起未逾三年；及(5)個人所負數額較大的債務到期未清償。

公司違反前款規定選舉、委派董事的，該選舉、委派無效。董事在任職期間出現上文所述任何情形的，公司應當解除其職務。

根據中國公司法，董事會設董事長一人，可以設副董事長。董事長和副董事長以全體董事的過半數選舉產生。董事長應當召集和主持董事會會議，檢查董事會決議的實施情況。副董事長協助董事長工作，董事長不能履行職務或者不履行職務的，由副董事長履行職務；副董事長不能履行職務或者不履行職務的，由半數以上董事共同推舉一名董事履行職務。

監事會

公司須設立監事會，由不少於三名成員組成。監事會應當包括股東代表和適當比例的公司職工代表，其中職工代表的比例不得低於三分之一，具體比例由公司章程規定。監事會中的公司職工代表由公司職工通過職工代表大會、職工大會或其他形式民主選舉產生。監事會設主席一人，可以設副主席。監事會主席和副主席由全體監事過半數選舉產生。董事、高級管理人員不得兼任監事。

根據《中國證監會海外上市部、國家體改委生產體制司關於到香港上市公司對公司章程作補充修改的意見的函》，監事會主席由全體監事三分之二以上選舉產生。

監事會主席應當召集和主持監事會會議。監事會主席不能履行職務或不履行職務的，應當由監事會副主席召集和主持監事會會議。監事會副主席不能履行職務或不履行職務的，由半數以上監事推舉一名監事召集和主持監事會會議。

監事的任期每屆為三年。監事任期屆滿，可連選連任。監事任期屆滿未及時改選，或者監事在任期內辭職導致監事會成員低於法定人數的，在改選出的監事就任前，原監事仍應當依照法律、行政法規和公司章程的規定，履行監事職務。

監事會可行使以下權力：

- (1) 檢查公司財務狀況；
- (2) 對董事及高級管理層執行職務進行監督，對違反法律、法規、公司章程或股東大會決議的董事、高級管理人員提出罷免的建議；
- (3) 當董事、高級管理人員的行為損害公司的利益時，要求董事、高級管理人員予以糾正；
- (4) 提議召開臨時股東大會，在董事會不履行中國公司法規定的召集和主持股東大會職責時召集和主持股東大會；
- (5) 向股東大會提出提案；
- (6) 依照中國公司法相關規定，對董事、高級管理人員提起訴訟；及
- (7) 行使公司章程規定的任何其他職權。

監事可列席董事會會議，並對董事會決議事項提出質詢或建議。監事會發現公司經營情況異常，可以進行調查；必要時，可以聘請會計師事務所協助其工作，費用由公司承擔。

經理及高級管理人員

根據中國公司法的相關規定，公司可以設經理，由董事會決定聘任或者解聘。

公司章程對經理職權另有其他規定的亦須遵守。經理應列席董事會會議，非董事經理在董事會會議上沒有表決權。

根據中國公司法，高級管理人員是指公司經理、副經理、財務負責人，上市公司董事會秘書和公司章程規定的其他人員。

董事、監事、總經理與其他高級管理人員的職責

根據中國公司法，董事、監事、高級管理人員應當遵守相關的法律、行政法規和公司章程，對公司負有忠實義務和勤勉義務。董事、監事、高級管理人員不得利用職權收受賄賂或者其他非法收入，不得侵佔公司的財產。此外，董事及高級管理人員不得有下列行為：

- (1) 挪用公司資金；
- (2) 將公司資金以其個人名義或者以其他個人名義開立賬戶存儲；
- (3) 違反公司章程的規定，未經股東大會或者董事會同意，將公司資金借貸給他人或者以公司財產為他人提供擔保；
- (4) 違反公司章程的規定或者未經股東大會同意，與本公司訂立合同或者進行交易；
- (5) 未經股東大會同意，利用職務便利為自己或者他人謀取屬於公司的商業機會，自營或者為他人經營與所任職公司同類的業務；
- (6) 接受第三方與公司交易的佣金歸為己有；
- (7) 擅自披露公司秘密；及
- (8) 違反對公司忠實義務的其他行為。

董事、高級管理人員違反上述規定所得的收入應當歸公司所有。

董事、監事、高級管理人員執行公司職務時違反法律、行政法規或者公司章程的規定，給公司造成損失的，應當承擔賠償責任。

股東大會要求董事、監事、高級管理人員列席會議的，董事、監事、高級管理人員應當列席並接受股東的質詢。董事、高級管理人員應當如實向監事會提供有關情況和資料，不得妨礙監事會或者監事行使職權。

董事、高級管理人員執行職務時違反任何法律、行政法規或公司章程，給公司造成損失的，連續一百八十日以上單獨或者合計持有公司百分之一以上股份的股東，可以書面請求監事會向人民法院提起訴訟；監事在執行職務時違反法律、行政法規或公司章程，給公司造成損失的，前述股東可以書面請求董事會向人民法院提起訴訟。監事會或者董事會收到前款規定的股東書面請求後拒絕提起訴訟，或者自收到請求之日起三十日內未提起訴訟，或者情況緊急、不立即提起訴訟將會使公司利益受到難以彌補的損害的，前款規定的股東有權為了公司的利益以自己的名義直接向人民法院提起訴訟。他人侵犯公司合法權益，給公司造成損失的，前述股東可以依照前兩款的規定向人民法院提起訴訟。董事、高級管理人員違反法律、行政法規或者公司章程的規定，損害股東利益的，股東可以向人民法院提起訴訟。

財務及會計

根據中國公司法，公司應當依照法律、行政法規和國務院財政部門的規定，建立財務及會計制度。公司應當在每一會計年度終了時編製財務會計報告，並依法經會計師事務所審計。財務會計報告應當依照法律、行政法規和國務院財政部門的規定製作。公司的財務會計報告應當在召開股東大會年會的二十日前置備於本公司，供股東查閱；公開發行股票的股份有限公司必須公告其財務會計報告。

公司分配當年稅後利潤時，應當提取利潤的百分之十列入公司法定公積金。公司法定公積金累計額為公司註冊資本的百分之五十以上的，可以不再提取。公司的法定公積金不足以彌補以前年度虧損的，在依照前款規定提取法定公積金之前，應當先用當年利潤彌補虧損。公司從稅後利潤中提取法定公積金後，經股東大會決議，還可以從稅後利潤中提取任意公積金。公司彌補虧損和提取公積金後所餘稅後利潤應按照股東持有的股份比例分配，但公司章程規定不按持股比例分配的除外。

股東大會或者董事會違反前款規定，在公司彌補虧損和提取法定公積金之前向股東分配利潤的，股東必須將違反規定分配的利潤退還公司。公司持有的本公司股份不得分配利潤。

公司以超過股票票面金額的發行價格發行股份所得的溢價款以及相關政府部門規定列入資本公積金的其他收入，應當列為公司資本公積金。公司的公積金用於彌補公司的虧損、擴大公司生產經營或者轉為增加公司資本。但是，資本公積金不得用於彌補公司的虧損。法定公積金轉為資本時，所留存的該項公積金不得少於轉增前公司註冊資本的百分之二十五。

公司除法定的會計賬簿外，不得另立會計賬簿。對公司資產，不得以任何個人名義開立賬戶存儲。

核數師的聘用及解聘

根據中國公司法，公司聘用、解聘承辦公司審計業務的會計師事務所，依照公司章程的規定，由股東大會或者董事會決定。股東大會或者董事會就解聘會計師事務所進行表決時，應當允許會計師事務所陳述意見。公司應當向聘用的會計師事務所提供真實、完整的會計憑證、會計賬簿、財務會計報告及其他會計資料，不得拒絕、隱匿、謊報。

利潤分配

根據中國公司法，公司不得在彌補虧損及提取法定公積金之前分配利潤。

修改公司章程

根據中國公司法，股東大會作出修改公司章程的決議，必須經代表三分之二以上表決權的股東通過。

解散及清算

根據中國公司法，公司因下列原因解散：

- (1) 公司章程規定的營業期限屆滿或者公司章程規定的其他解散事由出現；
- (2) 股東大會決議解散；
- (3) 因公司合併或者分立需要解散；
- (4) 依法被吊銷營業執照、責令關閉或者被撤銷；或
- (5) 公司經營管理發生嚴重困難，繼續存續會使股東利益受到重大損失，通過其他途徑不能解決的，持有公司全部股東表決權百分之十以上的股東，可以請求人民法院解散公司。人民法院依照情況予以解散公司。

公司有上述第(1)段情形的，可以通過修改公司章程而存續。依照前款規定修改公司章程，須經出席股東大會會議的股東所持表決權的三分之二以上通過。

公司因上述第(1)、(2)、(4)或(5)段規定而解散的，應當在解散事由出現之日起十五日內成立清算組。清算組由董事或者股東大會確定的人員組成。逾期不成立清算組進行清算的，公司債權人可以申請人民法院指定有關人員組成清算組進行清算。人民法院應當受理該申請，並及時組織清算組進行清算。

清算組在清算期間行使下列職權：

- (1) 清理公司財產，分別編製資產負債表和財產清單；
- (2) 通知、公告公司債權人；
- (3) 處理與清算有關的公司未了結的業務；
- (4) 清繳所欠稅款以及清算過程中產生的稅款；
- (5) 清理公司債權、債務；
- (6) 處理公司清償債務後的剩餘財產；及
- (7) 代表公司參與民事訴訟活動。

清算組應當自成立之日起十日內通知公司債權人，並於六十日內在報紙上公告。

債權人應當自接到通知書之日起三十日內，未接到通知書的自公告之日起四十五日內，向清算組申報其債權。

債權人申報債權，應當說明債權的有關事項，並提供證明材料。清算組應當對債權進行登記。在申報債權期間，清算組不得對債權人進行清償。

清算組在清理公司財產、編製資產負債表和財產清單後，應當制定清算方案，並報股東大會或者人民法院確認。公司財產在分別支付清算費用、職工的工資、社會保險費用和法定補償金，繳納所欠稅款，清償公司債務後的剩餘財產，按照股東持有的股份比例分配。清算期間，公司存續，但不得開展與清算無關的經營活動。公司財產在未依照前款規定清償前，不得分配給股東。

清算組在清理公司財產、編製資產負債表和財產清單後，發現公司財產不足清償債務的，應當依法向人民法院申請宣告破產。公司經人民法院裁定宣告破產後，清算組應當將清算事務移交給人民法院。

附錄四

主要法律及監管規定概要

清算結束後，清算組應當製作清算報告，報股東大會或者人民法院確認，並報送公司登記機關，申請註銷公司登記，公告公司終止。清算組成員應當忠於職守，依法履行清算義務。清算組成員不得利用職權收受賄賂或者其他非法收入，不得侵佔公司財產。清算組成員因故意或者重大過失給公司或者債權人造成損失的，應當承擔賠償責任。此外，公司被依法宣告破產的，依照有關企業破產的法律實施破產清算。

境外上市

公司的股份需向中國證監會備案後方可在境外上市，且上市必須根據國務院指定的步驟進行。

遺失股票

記名股票被盜、遺失或者滅失，股東可以依照中國民事訴訟法規定的催告程序，請求人民法院宣告該股票失效。人民法院宣告票據失效後，股東可向公司申請補發股票。

合併及分立

根據中國公司法，公司合併，應當由合併各方簽訂合併協議，並編製資產負債表及財產清單。公司應當自作出合併決議之日起十日內通知債權人，並於三十日內在報紙上公告。債權人自接到通知書之日起三十日內，未接到通知書的自公告之日起四十五日內，可以要求公司清償債務或者提供相應的擔保。

公司合併時，合併各方的債權、債務，應當由合併後存續的公司或者新設的公司承繼。公司分立，其財產作相應的分割，應當編製資產負債表及財產清單。公司應當自作出分立決議之日起十日內通知債權人，並於三十日內在報紙上公告。

公司分立前的債務由分立後的公司承擔連帶責任。但是，公司在分立前與債權人就債務清償達成的書面協議另有約定的除外。

公司合併或者分立，登記事項發生變更的，應當依法向公司登記機關辦理變更登記。

《中華人民共和國證券法》以及法規及監管體制

中國已頒佈一系列與股份發行與交易及信息披露有關的法規。於1992年10月，國務院成立證券委員會及中國證監會。證券委員會負責協調草擬證券法規、制定證券政策、規劃證券市場發展、指引、協調及監督中國的所有證券相關機構及管理中國證監會。中國證監會是證券委員會的監管執行機構，負責草擬證券市場的監管條文、監督證券公司、管理中國公司證券在中國或海外的公開發售、規範證券買賣、收集證券相關統計資料及進行相關研究和分析。於1998年4月，國務院合併上述兩個部門，並改組中國證監會。

於1993年4月22日，國務院頒佈《股票發行與交易管理暫行條例》，規定相關公開發售股票的申請及批准手續、股票的發行與交易、上市公司的收購、股票的保管、清算及過戶、上市公司的信息披露、調查、處罰及爭議的解決。

於1995年12月25日，國務院頒佈《國務院關於股份有限公司境內上市外資股的特別規定》，於2023年3月31日廢止。該等規定主要規定境內上市外資股的發行、認購、交易、股息宣派和其他分派事項，以及擁有境內上市外資股的股份有限公司的信息披露。

《中華人民共和國證券法》(以下簡稱「證券法」)於1999年7月1日生效，並先後於2004年8月28日、2005年10月27日、2013年6月29日、2014年8月31日以及2019年12月28日修訂，最新修訂的證券法於2020年3月1日起實施。證券法為中國第一部全國性的證券法律，全面規範中國證券市場活動。其分為14章及226個條目，內容包括證券發行及交易、上市公司收購、證券交易所、證券公司、證券登記結算機構及證券監督管理機構的職責等。證券法第224條規定，境內企業直接或者間接到境外發行證券或者將其證券在境外上市交易，應當符合國務院的有關規定。目前，境外發行證券(包括股份)的發行及買賣主要由國務院及中國證監會頒佈的法規及規則管制。

仲裁及仲裁裁決的執行

全國人大常務委員會於1994年8月31日制定《中華人民共和國仲裁法（2017修正）》（以下簡稱「中國仲裁法」），該法於1995年9月1日生效並於2009年8月27日以及2017年9月1日修訂。中國仲裁法適用於（其中包括）各方已訂立書面協議將事項呈交根據中國仲裁法組成的仲裁委員會仲裁的涉及外方的經濟糾紛。中國仲裁法規定，中國仲裁協會頒佈仲裁規則前，仲裁委員會可以根據中國仲裁法及中國民事訴訟法制定仲裁暫行規定。當事人達成仲裁協議，一方向人民法院起訴的，人民法院不予受理，但仲裁協議無效的除外。

根據中國仲裁法和中國民事訴訟法，仲裁實行一裁終局的制度，對仲裁當事人各方均有約束力。若其中一方未能遵守仲裁裁決，則裁決另外一方可向人民法院申請強制執行該仲裁決定。但是，若仲裁程序違法（包括但不限於仲裁庭的組成違反法定程序的，或裁決的事項不屬於仲裁協議的範圍或者仲裁委員會無權仲裁的），則人民法院可裁定不予執行仲裁委員會作出的仲裁決定。

涉外仲裁委員會作出的發生法律效力的仲裁裁決，當事人請求執行的，如果被執行人或者其財產不在中華人民共和國領域內，應當由當事人直接向有管轄權的外國法院申請承認和執行。同樣，也可以由人民法院依照中國締結或者參加的國際條約的規定，或者按照互惠原則，請求外國法院承認和執行由海外仲裁機構作出的仲裁裁決。

1986年12月2日，全國人大常務委員會通過決議，中國加入於1958年6月10日通過的《承認及執行外國仲裁裁決公約》（「紐約公約」）。紐約公約規定，各締約國對另一締約國作出的所有仲裁裁決均予承認及執行，但各國保留在若干情況下（包括承認或執行裁決有違該國公共政策者）拒絕承認與執行的權利。全國人大常務委員會於中國加入該公約時同時宣稱：(1)中國僅會在互惠原則的基礎上對在另一締約國領土內作出的仲裁裁決的承認和執行適用該公約；及(2)紐約公約僅可適用於根據中國法律視為合同或非合同商事法律關係所引起的爭議。

香港和中國最高人民法院之間就相互執行仲裁裁決問題達成一致意見，由中國最高人民法院於1999年6月18日採納《關於內地與香港特別行政區相互執行仲裁裁決的安排》，該安排於2000年2月1日生效，經2020年11月27日實施的最高人民法院關於內地與香港特別行政區相互執行仲裁裁決的補充安排及2021年5月19日實施的《最高人民法院關於內地與香港特別行政區相互執行仲裁裁決的補充安排（2021年）》進行修訂。該等安排依據紐約公約宗旨作出。按照該等安排，香港承認的內地仲裁機構作出的裁決可在香港執行，香港的仲裁機構的裁決亦可在中國內地執行。內地法院認定在內地執行香港仲裁機構作出的裁決將違反內地社會公共利益的，可不予執行該裁決。

香港與中國公司法的重大差異概要

適用於香港註冊成立公司的香港法例為公司條例及公司（清盤及雜項條文）條例，輔以香港適用的普通法及衡平法規則。作為在中國成立並尋求在聯交所上市的股份有限公司，本公司受到中國公司法及所有根據中國公司法頒佈的其他規則和條例的規管。

以下載列適用於香港註冊成立公司的香港法例與適用於根據中國公司法註冊成立的股份有限公司的中國公司法之間的若干重大差異的概要，惟本概要並非全面詳盡的比較。

公司註冊成立

根據香港法例，擁有股本的公司須在香港通過公司註冊處處長註冊成立，而該公司將於註冊成立時成為一個獨立法人。公司可註冊成立為公眾公司或私人公司。根據公司條例，香港註冊成立私人公司的公司章程須載有限制成員轉讓股份權利的條文。公眾公司的公司章程毋須載列該等條文。

根據中國公司法，股份有限公司的設立，可以採取發起設立或者募集設立的方式。2018年10月26日生效的經修訂中國公司法對股份公司的註冊資本最大限額並無規定，但法律、行政法規以及國務院決定對股份公司註冊資本實繳、註冊資本最低限額另有規定的，從其規定。

股本

公司條例並無規定法定股本。香港公司股本可為其已發行股本。股份發行所得款項將悉數計入股本並成為公司股本。根據香港法例，香港公司的董事可（如有需要，經股東預先批准）發行公司新股份。根據中國公司法的規定，公司如要增加註冊資本，須經股東大會和相關中國政府及監管機構批准。於香港註冊成立的公司並無最低資本要求。

根據中國公司法，股份可以貨幣或非貨幣財產（法律、行政法規規定不得作為出資的財產除外）認購。對作為出資的非貨幣財產應當評估作價，辦理其財產權的轉移手續，不得高估或者低估作價。根據香港法例，香港公司不受該限制。

持股及股份轉讓的限制

根據中國法律，以人民幣計值及認購的內資股只能由政府或經授權政府部門、中國法人、自然人、合資格外國機構投資者或符合條件的境外戰略投資者認購或買賣。以人民幣計值但以人民幣以外的貨幣認購的境外上市股份，只能由香港、澳門和台灣或中國以外的任何國家和地區的投資者或合資格境內機構投資者認購及買賣。但符合條件的機構投資者和個人投資者，可通過參與滬港通和深港通買賣港股通和滬股通（或深股通）股票。

根據中國公司法，發起人持有的股份有限公司股份，自公司成立之日起一年內不得轉讓。公司公開發行股份前已發行的股份，自公司股票在證券交易所上市交易之日起一年內不得轉讓。股份有限公司董事、監事及高級管理人員在任職期間每年轉讓的股份不得超過其所持有公司股份總數百分之二十五；所持公司股份自公司股票上市交易之日起一年內不得轉讓。上述人員離職後半年內，不得轉讓其所持有的公司股份。公司章程可以對公司董事、監事、高級管理人員轉讓其所持有的公司股份作出其他限制性規定。除公司發行股份須遵守六個月的禁售期及控股股東出售股份須遵守12個月的禁售期外，香港法例並無持股量與股份轉讓的相關限制。

購買股份的財務資助

中國公司法既不禁止亦不限制股份有限公司或其附屬公司提供財務資助購買本身或其控股公司的股份。

變更類別股東的權利

中國公司法雖然並無關於變更類別股東權利的特別規定，但規定國務院可頒佈有關其他類別股份的規定。

根據公司條例，類別股份所附權利概不得修改，除非(i)在獨立召開的股東大會上經有關類別股份持有人以特別決議案批准；(ii)相關類別股份總投票權至少百分之七十五的持有人書面同意；或(iii)倘若公司章程載有關於該等權利變動的條文，則從其規定。

董事、高級管理人員和監事

不同於公司條例，中國公司法並無有關董事申報重大合同的權益、限制公司向董事提供若干福利及為董事的責任提供擔保和禁止未經股東批准作出離職補償的任何規定。

監事會

根據中國公司法，股份有限公司的董事及高級管理人員須受監事會監督。在香港註冊成立的公司並無成立監事會的強制規定。

少數股東的衍生訴訟

根據香港法例，倘董事對公司作出任何不當行為，而該等董事於股東大會控制大多數投票，經法院許可，股東可代表公司提出衍生訴訟，從而有效防止公司以其本身名義起訴董事違反職責。

中國公司法賦予股份有限公司股東權利，董事、高級管理人員違反對公司的責任，給公司造成損失的，連續一百八十日以上單獨或者合計持有公司百分之一以上股

份的股東，可以書面請求監事會向人民法院提起訴訟，而監事會違反對公司的責任，給公司造成損失的，前述股東可書面請求董事會向人民法院提起訴訟。倘監事會或董事會收到上述股東書面請求後拒絕提起訴訟，或者自收到請求之日起三十日內未提起訴訟，或者情況緊急、不立即提起訴訟將會使公司利益受到難以彌補的損害的，前款規定的股東有權為了公司的利益以自己的名義直接向人民法院提起訴訟。

保障少數股東權益

根據香港法例，倘在香港註冊成立的公司股東投訴公司從事的業務的方式對其利益造成損害，則可以向法院請求發出適當命令對不公平損害行為給予補救。另外，根據公司(清盤及雜項條文)條例，股東可依據公正公平理由尋求將該公司清盤。此外，若有指定數目的股東提出呈請，財政司司長可委任享有廣泛法定權力的督察員對在香港註冊成立或登記之公司的事務進行調查。

中國公司法規定，公司經營管理發生嚴重困難，繼續存續會使股東利益受到重大損失，通過其他途徑不能解決的，持有公司全部股東表決權百分之十以上的股東，可以請求人民法院解散公司。

股東大會通告

根據中國公司法，年度股東大會和臨時股東大會分別必須在會議召開前不少於二十日及十五日通知各股東。

對於在香港註冊成立的公司，股東週年大會的通知期至少為二十一日，而在任何其他情況下，有限公司至少為十四日，無限公司至少為七日。

股東大會法定人數

根據公司條例，除公司的公司章程另有規定外，股東大會法定人數至少須為兩名股東。至於僅有一名股東的公司，法定人數必須為一名股東。中國公司法並無對股東大會法定人數作出規定。

投票表決

根據公司條例，普通決議案可由親身或委任代表出席股東大會的股東以簡單大多數贊成票通過，而特別決議案由親身或委任代表出席股東大會的股東以不少於四分之三的贊成票通過。

根據中國公司法，股東大會作出決議，必須經出席會議的股東所持表決權過半數通過。但是，股東大會作出修改公司章程、增加或者減少註冊資本的決議，以及公司合併、分立、解散或者變更公司形式的決議，必須經出席會議的股東所持表決權的三分之二通過。

財務披露

根據中國公司法，股份有限公司的財務會計報告應當在召開股東大會年會的二十日前置備於公司，供股東查閱；公開發行股票的股份有限公司必須公告其財務會計報告。公司條例要求香港註冊成立的公司於年度股東大會至少二十一日前向各股東寄發財務報表、核數師報告及董事會報告，該等文件將在公司年度股東大會提交公司。根據中國法律，股份有限公司須按中國公認會計準則編製財務報表。

有關董事與股東的資料

中國公司法賦予股東查閱公司章程、股東大會會議記錄、股東名冊、公司債券存根、董事會會議決議、監事會會議決議和財務會計報告的權利，這與香港法例要求賦予香港公司股東的權利類似。

收款代理人

根據中國公司法及香港法例，股息一經宣派即成為應付股東的負債。根據香港法例，請求償還債務的訴訟時效為六年，而根據中國法律，該時效則為三年。

公司重組

於香港註冊成立的公司的公司重組可以多種方式進行，如根據公司(清盤及雜項條文)條例第237條在自動清盤過程中將公司業務或財產的全部或部分轉讓予另一公司，或根據公司條例第673條及第674條在公司與債權人或公司與股東之間達成債務妥協或安排，惟有關重組須經法院批准。此外，根據公司條例，經股東批准，集團內全資附屬公司也可橫向合併或縱向合併。

根據中國法律，股份有限公司合併、分立、解散或變更公司形式須於股東大會上經股東批准。

爭議仲裁

在香港，股東與在香港註冊成立的公司或其董事之間的爭議可通過法院經法律程序解決。

法定公積金提取

根據中國公司法的規定，股份有限公司分配當年稅後利潤時，應當提取利潤的百分之十(10)列入公司法定公積金。香港法例則並無相關規定。

公司補救措施

根據中國公司法，董事、監事、高級管理人員執行公司職務時違反法律、行政法規或者公司章程的規定，給公司造成損失的，應當承擔賠償責任。另外，上市規則要求上市公司的公司章程載有與香港法例規定的類似補救措施(包括取消有關合同及向董事、監事或高級管理人員追索利潤)。

股息

公司在若干情況下有權根據中國法律就應向股東支付的任何股息或其他分派進行預扣並向有關稅收機關支付任何應繳稅金。根據香港法例，請求償還債務（包括追償股息）的訴訟時效為六年，而根據中國法律，該時效則為三年。在適用時效到期前，公司不得行使權力沒收任何未申索的股份股息。

受信責任

在香港，董事對公司負有受信責任，包括不與公司利益發生衝突的責任。此外，公司條例規定了董事的法定勤勉責任。

根據中國公司法，董事、監事和高級管理人員有忠實義務和勤勉義務。

暫停辦理股東登記

公司條例規定公司股東名冊在一年內全面暫停登記股份轉讓的時間不得超過三十日（在若干情況下可延長到六十日），而根據中國公司法規定，在股東大會日期前三十日內或就分派股息設定的基準日期前五日內不得登記股份轉讓。

本附錄載有本公司於2023年[●]月[●]日採納的公司章程主要條文摘要，並將於H股於香港聯交所[編纂]之日起生效。本附錄主要目的在於為潛在[編纂]提供本公司的公司章程的概覽，故未必載有對於潛在[編纂]而言重要的所有信息。

股份和註冊資本

公司的股份採取股票的形式。公司發行的股票，以人民幣標明面值，每股面值為人民幣一元。

公司股份的發行，實行公開、公平、公正的原則，同種類的每一股份應當具有同等權利。

同次發行的同種類股票，每股的發行條件和價格應當相同；任何單位或者個人所認購的股份，每股應當支付相同價額。

股份增減和回購

增資

公司根據經營和發展的需要，按照法律、法規、公司股票上市地證券監管規則的規定，經股東大會分別作出決議，可以按照公司章程的有關規定，採用下列方式增加資本：

1. 公開發行股份；
2. 非公開發行股份；
3. 向現有股東派送紅股；
4. 以公積金轉增股本；
5. 法律、法規規定、公司股票[編纂]地證券監管規則以及中國證監會批准的其他方式。

減資

公司可以減少註冊資本。公司減少註冊資本，應當按照《公司法》《香港上市規則》以及其他有關規定和公司章程規定的程序辦理。

股份回購

公司不得收購本公司股份。但是，有下列情形之一的除外：

1. 減少公司註冊資本；
2. 與持有本公司股份的其他公司合併；
3. 將股份用於員工持股計劃或者股權激勵；
4. 股東因對股東大會作出的公司合併、分立決議持異議，要求公司收購其股份
5. 將股份用於轉換公司發行的可轉換為股票的公司債券；
6. 公司為維護公司價值及股東權益所必需。

公司收購本公司股份，可以通過公開的集中交易方式，或者法律、行政法規和中國證監會認可的其他方式進行，並應遵守適用法律、行政法規、部門規章及公司股票[編纂]地證券監管規則的規定。

公司因上述第(一)項、第(二)項規定的情形收購本公司股份的，應當經股東大會決議；公司因上述第(三)項、第(五)項、第(六)項規定的情形收購本公司股份的，可以依照公司章程的規定或者股東大會的授權，經三分之二以上董事出席的董事會會議決議。如公司股票[編纂]地證券監管規則另有規定，在不違反《公司法》《證券法》《管理試行辦法》《上市公司章程指引》的前提下，從其規定。

公司收購本公司股份後，屬於上述第(一)項情形的，應當自收購之日起十日內註銷；屬於第(二)項、第(四)項情形的，應當在六個月內轉讓或者註銷；屬於第(三)項、第(五)項、第(六)項情形的，公司合計持有的本公司股份數不得超過本公司已發行股份總額的百分之十，並應當在三年內轉讓或者註銷。

股份轉讓

發起人持有的本公司股份，自公司成立之日起一年內不得轉讓。公司公開發行股份前已發行的股份，自公司股票在證券交易所[編纂]交易之日起一年內不得轉讓。

公司董事、監事、高級管理人員應當向公司申報所持有的本公司的股份(含優先股股份)及其變動情況，在任職期間每年轉讓的股份不得超過其所持有本公司同一種類股份總數的百分之二十五；所持本公司股份自公司股票[編纂][編纂]之日起一年內不得轉讓。上述人員離職後半年內，不得轉讓其所持有的本公司股份。

公司持有百分之五以上股份的股東(不包括依照香港法律不時生效的有關條例所定義的認可結算所或其代理人)、董事、監事、高級管理人員，將其持有的本公司股票或者其他具有股權性質的證券在買入後六個月內賣出，或者在賣出後六個月內又買入，由此所得收益歸本公司所有，本公司董事會將收回其所得收益。但是，證券公司因購入包銷售後剩餘股票而持有百分之五以上股份的，以及有中國證監會規定的其他情形的除外。

前款所稱董事、監事、高級管理人員、自然人股東持有的股票或者其他具有股權性質的證券，包括其配偶、父母、子女持有的及利用他人賬戶持有的股票或者其他具有股權性質的證券。

公司董事會不按照本條第一款規定執行的，股東有權要求董事會在三十日內執行。公司董事會未在上述期限內執行的，股東有權為了公司的利益以自己的名義直接向人民法院提起訴訟。

公司董事會不按照本條第一款的規定執行的，負有責任的董事依法承擔連帶責任。

股東名冊

公司應當根據法律、行政法規、部門規章及《香港上市規則》的規定及依據證券登記機構提供的憑證設立股東名冊，股東名冊是證明股東持有公司股份的充分證據。

公司應當與證券登記機構簽訂股份保管協議，定期查詢主要股東資料以及主要股東的持股變更（包括股權的出質）情況，及時掌握公司的股權結構。H股股東名冊正本應當存放於香港並可供股東查閱，但公司可根據適用法律法規及公司股票[編纂]地證券監管規則的規定暫停辦理股東登記手續（如需）。

公司召開股東大會、分配股利、清算及從事其他需要確認股東身份的行為時，由董事會或股東大會召集人確定股權登記日，股權登記日收市後登記在冊的股東為享有相關權益的股東。

股東的權利和義務

公司股東享有下列權利：

- （一）依照其所持有的股份份額獲得股利和其他形式的利益分配；
- （二）依法請求、召集、主持、參加或者委派股東代理人參加股東大會，並行使相應的表決權（根據公司股票[編纂]地證券監管規則的規定須就相關事宜放棄表決權的情況除外）；
- （三）對公司的經營進行監督，提出建議或者質詢；
- （四）依照法律、行政法規及公司章程的規定轉讓、贈與或質押其所持有的股份；
- （五）查閱公司章程、股東名冊（包括H股股東名冊）、公司債券存根、股東大會會議記錄、董事會會議決議、監事會會議決議、財務會計報告；
- （六）公司終止或者清算時，按其所持有的股份份額參加公司剩餘財產的分配；
- （七）對股東大會作出的公司合併、分立決議持異議的股東，要求公司收購其股份；

- (八) 法律、行政法規、部門規章、公司[編纂]地證券監管規則或公司章程規定的其他權利。

公司股東承擔下列義務：

- (一) 遵守法律、行政法規和公司章程；
- (二) 依其所認購的股份和入股方式繳納股金；
- (三) 除法律、法規規定的情形外，不得退股；
- (四) 不得濫用股東權利損害公司或者其他股東的利益；不得濫用公司法人獨立地位和股東有限責任損害公司債權人的利益；
- (五) 法律、行政法規及公司章程規定應當承擔的其他義務。

公司股東濫用股東權利給公司或者其他股東造成損失的，應當依法承擔賠償責任。公司股東濫用公司法人獨立地位和股東有限責任，逃避債務，嚴重損害公司債權人利益的，應當對公司債務承擔連帶責任。

控股股東的權利限制

公司的控股股東、實際控制人不得利用其關聯(連)關係損害公司利益。違反規定給公司造成損失的，應當承擔賠償責任。

公司控股股東及實際控制人對公司 and 公司社會公眾股股東負有誠信義務。控股股東應嚴格依法行使出資人的權利，控股股東不得利用利潤分配、資產重組、對外投資、資金佔用、借款擔保等方式損害公司和社會公眾股股東的合法權益，不得利用其控制地位損害公司和社會公眾股股東的利益。

股東大會

股東大會的一般規定

股東大會是公司的權力機構，依法行使下列職權：

- (一) 決定公司的經營方針和投資計劃；
- (二) 選舉和更換非由職工代表擔任的董事、監事，決定有關董事、監事的報酬事項；
- (三) 審議批准董事會的報告；
- (四) 審議批准監事會報告；
- (五) 審議批准公司的年度財務預算方案、決算方案；
- (六) 審議批准公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；
- (七) 對公司增加或者減少註冊資本作出決議；
- (八) 對發行公司債券作出決議；
- (九) 對公司合併、分立、解散、清算或者變更公司形式作出決議；
- (十) 修改公司章程；
- (十一) 對公司聘用、解聘會計師事務所作出決議；
- (十二) 審議批准公司章程規定的擔保事項；
- (十三) 審議公司在一年內購買、出售重大資產超過公司最近一期經審計總資產百分之三十的事項；
- (十四) 審議批准變更[編纂]事項；
- (十五) 審議股權激勵計劃和員工持股計劃；

(十六) 審議法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地證券監管規則或公司章程規定應當由股東大會決定的其他事項。

上述股東大會的職權不得通過授權的形式由董事會或其他機構和個人代為行使。除上述事項外，在不違反法律法規及公司股票[編纂]地相關法律法規及監管規則強制性規定的情況下，股東大會可以授權或委託董事會及／或董事會授權人士辦理其授權或委託辦理的事項。

股東大會分為年度股東大會和臨時股東大會。股東大會一般由董事會召集。年度股東大會每年召開一次，應當於上一個會計年度結束後的六個月內舉行。

有下列情形之一的，公司在事實發生之日起兩個月以內召開臨時股東大會：

- (一) 董事人數不足《公司法》規定人數或者少於公司章程所定人數的三分之二時；
- (二) 公司未彌補的虧損達實收股本總額的三分之一時；
- (三) 單獨或者合計持有公司百分之十以上股份的股東書面請求時；
- (四) 董事會認為必要時；
- (五) 監事會提議召開時；
- (六) 法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地證券監管規則及公司章程規定的其他情形。

股東大會的召集

獨立非執行董事有權向董事會提議召開臨時股東大會，獨立非執行董事提議召開臨時股東大會時應當以書面形式向董事會提出。對獨立非執行董事要求召開臨時股東大會的提議，董事會應當根據法律、公司股票[編纂]地證券監管規則和公司章程的規定，在收到提議後十日內提出同意或不同意召開臨時股東大會的書面反饋意見。

董事會同意召開臨時股東大會的，將在作出董事會決議後五日內發出召開股東大會的通知；董事會不同意召開臨時股東大會的，應以書面方式說明理由並予以公告。

監事會有權向董事會提議召開臨時股東大會，並應當以書面形式向董事會提出。董事會應當根據法律、行政法規、公司股票[編纂]地證券監管規則和公司章程的規定，在收到提案後十日內提出同意或不同意召開臨時股東大會的書面反饋意見。

董事會同意召開臨時股東大會的，將在作出董事會決議後五日內發出召開股東大會的通知，通知中對原提議的變更，應徵得監事會的同意。

董事會不同意召開臨時股東大會，或者在收到提案後十日內未作出反饋的，視為董事會不能履行或者不履行召集股東大會會議職責，監事會可以自行召集和主持。

單獨或者合計持有公司百分之十以上股份的股東有權向董事會提議召開臨時股東大會，並應當以書面形式向董事會提出。董事會應當根據法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地證券監管規則及公司章程的規定，在收到書面請求後十日內提出同意或不同意召開臨時股東大會的書面反饋意見。

董事會同意召開臨時股東大會的，應當在作出董事會決議後五日內發出召開股東大會的通知，通知中對原請求的變更，應當徵得相關股東的同意。法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地證券監管規則另有規定的，從其規定。

董事會不同意召開臨時股東大會，或者在收到請求後十日內未作出反饋的，單獨或者合計持有公司百分之十以上股份的股東有權向監事會提議召開臨時股東大會，並應當以書面形式向監事會提出請求。

監事會同意召開臨時股東大會的，應當在收到請求後五日內發出召開股東大會的通知，通知中對原請求的變更，應當徵得相關股東的同意。

監事會未在規定期限內發出召開股東大會通知的，視為監事會不召集和主持股東大會，連續九十日以上單獨或者合計持有公司百分之十以上股份的股東可以自行召集和主持。

股東大會的提案

公司召開股東大會，董事會、監事會以及單獨或者合併持有公司百分之三以上股份的股東，有權向公司提出提案。

單獨或者合計持有公司百分之三以上股份的股東，可以在股東大會召開十日前提出臨時提案並書面提交召集人。召集人應當在收到提案後兩日內發出股東大會補充通知，公告臨時提案的內容，並將該臨時提案提交股東大會審議，臨時提案的內容應當屬於股東大會職權範圍，並有明確議題和具體決議事項。

除前款規定外，召集人在發出股東大會通知公告後，不得修改股東大會通知中已經列明的提案或增加新的提案。

股東大會的通知

公司召開年度股東大會，應當於會議召開足二十個營業日前以公告方式通知各股東，召開臨時股東大會，應當於會議召開足十個營業日或者十五日（以較長者為準）前以公告方式通知各股東。

股東大會的召開

股權登記日登記在冊的所有普通股股東或其代理人，均有權出席股東大會。並依照有關法律、法規及公司章程行使表決權。

個人股東親自出席會議的，應當出示本人身份證或其他能夠表明其身份的有效證件或證明、股票賬戶卡；委託代理人出席會議的，應當出示本人有效身份證件、股東授權委託書。

法人股東應由法定代表人或者法定代表人委託的代理人出席會議。法定代表人出席會議的，應當出示本人身份證、能證明其具有法定代表人資格的有效證明；委託代

理人出席會議的，應當出示本人身份證、以及能證明其獲該法人股東委派的文件（股東為香港法律不時生效的有關條例或公司股票[編纂]地證券監管規則所定義的認可結算所或其代理人（「認可結算所」）除外）。

如股東為認可結算所，認可結算所可以授權其認為合適的一個或以上人士在任何股東大會或任何債權人會議上擔任其代表；但是，如果一名以上的人士獲得授權，則授權書應載明每名該等人士經此授權所涉及的股份數目和種類，授權書由認可結算所授權人員簽署。經此授權的人士可以代表認可結算所出席會議（不用出示持股憑證，經公證的授權和／或進一步的證據證實其獲正式授權）行使權利，如同該人士是公司的個人股東（且享有等同其他股東所享有的法定權利，包括發言以及表決權）。

委託書應當註明如果股東不作指示，股東代理人是否可以按自己的意思表決。

代理投票授權委託書由委託人授權他人簽署的，授權簽署的授權書或者其他授權文件應當經過公證。經公證的授權書或者其他授權文件，和投票代理委託書均需備置於公司住所或者召集會議的通知中指定的其他地方。

委託人為法人的，由其法定代表人或者董事會、其他決策機構決議授權的人作為代表出席公司的股東大會。

股東大會的決議

股東大會決議分為普通決議和特別決議。

股東大會作出普通決議，應當由出席股東大會的股東（包括股東代理人）所持表決權的過半數通過。

股東大會作出特別決議，應當由出席股東大會的股東（包括股東代理人）所持表決權的三分之二以上通過。

下列事項由股東大會以普通決議通過：

- （一）董事會和監事會的工作報告；
- （二）董事會擬定的利潤分配方案和彌補虧損方案；

- (三) 董事會和監事會成員的任免及其報酬和支付方法；
- (四) 公司年度預算方案、決算方案；
- (五) 公司年度報告；
- (六) 公司聘用、解聘會計師事務所；
- (七) 除法律、行政法規、公司股票[編纂]地的監管規則或者公司章程規定應當以特別決議通過以外的其他事項。

下列事項由股東大會以特別決議通過：

- (一) 公司增加或者減少註冊資本和發行任何種類股票、認股證和其他類似證券；
- (二) 發行公司債券或其他證券及上市方案作出決議；
- (三) 公司的分立、分拆、合併、解散和清算或者變更公司形式；
- (四) 公司章程的修改；
- (五) 公司在一年內購買、出售重大資產或者擔保金額超過公司最近一期經審計總資產百分之三十的；
- (六) 股權激勵計劃；
- (七) 法律、行政法規、公司股票[編纂]地的監管規則或者公司章程規定的，以及股東大會以普通決議認定會對公司產生重大影響的、需要以特別決議通過的其他事項。

董事及董事會

董事

董事由股東大會選舉或者更換，並可在任期屆滿前由股東大會解除其職務。董事任期三年，任期屆滿可連選連任。

董事任期從就任之日起計算，至本屆董事會任期屆滿時為止。董事任期屆滿未及時改選，在改選出的董事就任前，原董事仍應當依照法律、行政法規、部門規章和公司章程的規定，履行董事職務。

董事會

公司設董事會，對股東大會負責。董事會由十一名董事組成，設董事長一人，不設副董事長。任何時候獨立非執行董事不得少於3人並應佔董事會總人數的三分之一以上。

董事會行使下列職權：

- (一) 負責召集股東大會，並向股東大會報告工作；
- (二) 執行股東大會的決議；
- (三) 決定公司的經營計劃和投資方案；
- (四) 制訂公司的年度財務預算方案、決算方案；
- (五) 制訂公司的利潤分配方案和彌補虧損方案；
- (六) 制訂公司增加或者減少註冊資本、發行股票、債券或其他證券及上市方案；
- (七) 擬訂公司重大收購、回購本公司股票或合併、分立、解散或者變更公司形式的方案；
- (八) 在股東大會授權範圍內，決定公司對外投資、收購出售資產、資產抵押、對外擔保、委託理財、關連交易、對外捐贈等事項；
- (九) 決定公司內部管理機構的設置，決定公司的分支機構或代表機構的設立或者撤銷；
- (十) 聘任或者解聘公司總經理、董事會秘書，並決定其報酬事項和獎懲事項；根據總經理的提名，聘任或者解聘公司副總經理、財務負責人等高級管理人員，並決定其報酬事項和獎懲事項；

- (十一) 制訂公司的基本管理制度；
- (十二) 制訂公司章程修改方案；
- (十三) 管理公司信息披露事項；
- (十四) 向股東大會提請聘請或更換為公司提供年度財務報表審計服務的會計師事務所；
- (十五) 聽取公司總經理的工作匯報並檢查總經理的工作；
- (十六) 決定董事會專門委員會的設立及其組成人員；
- (十七) 審議依據公司章程第24條第一款第(三)項、第(五)、第(六)項規定的情形收購本公司股份的事項；
- (十八) 法律、法規、公司股票[編纂]地的交易所的上市規則所規定的及股東大會和公司章程授予的其他職權。

超過股東大會授權範圍的事項，應當提交股東大會審議。

總經理

總經理對董事會負責，行使下列職權：

- (一) 主持公司的生產經營管理工作，組織實施董事會決議，並向董事會報告工作；
- (二) 組織實施公司年度經營計劃和投資方案；
- (三) 擬訂公司內部管理機構設置方案；
- (四) 擬定公司的基本管理制度；
- (五) 制定公司的基本規章；
- (六) 提請董事會聘任或者解聘其他高級管理人員；

(七) 聘任或者解聘除應由董事會決定聘任或者解聘以外的負責管理人員；

(八) 公司章程或董事會授予的其他職權。

總經理列席董事會會議。

董事會秘書

公司設董事會秘書，負責公司股東大會和董事會會議的籌備、文件保管以及公司股東資料管理，辦理信息披露事務等事宜。

董事會秘書應遵守法律、行政法規、部門規章、公司股票[編纂]地證券監管規則及公司章程的有關規定。

監事會

公司設監事會。監事會由六名監事組成，其中股東監事三名，職工監事三名。

監事會設主席一人，可以設副主席。職工監事由公司職工通過職工代表大會、職工大會或者其他形式民主選舉產生。

監事會依法行使下列職權：

(一) 應當對董事會編製的公司定期報告進行審核並提出書面審核意見；

(二) 檢查公司的財務；

(三) 對公司董事、總經理和其他高級管理人員執行公司職務時違反法律、行政法規、公司[編纂][編纂]地證券監管規則或者公司章程的行為進行監督，對違反法律、行政法規、公司章程或者股東大會決議的董事、高級管理人員提出罷免的建議；

(四) 當董事、總經理及其他高級管理人員的行為損害公司的利益時，要求董事、總經理及其他高級管理人員予以糾正；

- (五) 提議召開臨時股東大會，在董事會不履行《公司法》規定的召集和主持股東大會會議職責時召集和主持股東大會會議；
- (六) 向股東大會提出提案；
- (七) 依照相關法律規定，對董事、高級管理人員提起訴訟；
- (八) 發現公司經營情況異常，可以進行調查；必要時，可以聘請會計師事務所、律師事務所等專業機構協助其工作，費用由公司承擔；
- (九) 法律、行政法規及公司章程規定的其他職權。

監事會決議應當經半數以上監事通過。

財務會計制度

公司依照法律、行政法規和國家有關部門制定的規定，制定公司的財務會計制度。

公司的年度業績公告、年度報告、半年度業績公告及中期報告按照有關法律、行政法規、中國證監會及公司[編纂][編纂]地證券交易所的規定進行編製。

通知

公司的通知以下列一種或者幾種形式發出或提供：

- (一) 以專人送出；
- (二) 以郵件方式送出；
- (三) 以電子郵件、傳真等電子方式或信息載體送出或提供；
- (四) 在符合法律、行政法規及公司[編纂][編纂]地證券交易所的上市規則的前提下，以在公司及香港聯交所指定的網站上發佈方式進行；
- (五) 以公告方式進行；

- (六) 公司或受通知人事先約定或受通知人收到通知後認可的其他形式；
- (七) 公司[編纂][編纂]地的證券監督管理機構認可的或公司章程規定的其他形式。

受限於公司[編纂][編纂]地證券監管規則的規定及除公司章程另有規定外，公司發出的通知，如以公告形式發出，一經公告，則視為所有相關人員收到通知。

公司的解散與清算

公司因下列原因解散：

- (一) 公司章程規定的營業期限屆滿或者公司章程規定的其他解散事由出現；
- (二) 股東大會決議解散；
- (三) 因公司合併或者分立需要解散；
- (四) 依法被吊銷營業執照、責令關閉或者被撤銷；
- (五) 公司經營管理發生嚴重困難，繼續存續會使股東利益受到重大損失，通過其他途徑不能解決的，持有公司全部股東表決權百分之十以上的股東，可以請求人民法院解散公司。

公司因上述第(一)項、第(二)項、第(四)項、第(五)項規定而解散的，應當在解散事由出現之日起十五日內成立清算組，開始清算。清算組由董事或者股東大會確定的人員組成。逾期不成立清算組進行清算的，債權人可以申請人民法院指定有關人員組成清算組進行清算。

清算組應當自成立之日起十日內通知債權人。

清算組在清理公司財產、編製資產負債表和財產清單後，發現公司財產不足清償債務的，應當依法向人民法院申請宣告破產。

公司清算結束後，清算組應當製作清算報告，報股東大會或者人民法院確認，並報送公司登記機關，申請註銷公司登記，公告公司終止。

修改章程

有下列情形之一的，公司應當修改公司章程：

- (一) 《公司法》或有關法律、行政法規及公司[編纂][編纂]地證券監管規則修改後，章程規定的事項與修改後的法律、行政法規及公司[編纂][編纂]地證券監管規則的規定相抵觸；
- (二) 公司的情況發生變化，與章程記載的事項不一致；
- (三) 股東大會決定修改章程。

股東大會決議通過的章程修改事項應經主管機關審批的，須報主管機關批准；涉及公司登記事項的，依法辦理變更登記。

以下為獨立物業估值師戴德梁行有限公司就本集團持有的物業於2023年3月31日的估值而編製的函件全文、估值摘要及估值報告，以供載入本文件。除非另有定義，否則本附錄中使用的詞彙與本文件所有詞彙相同涵義。



香港
鰂魚涌
華蘭路18號
太古坊
港島東中心27樓

敬啟者：

指示、目的及估值日期

我們按照四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司（「貴公司」）的指示對 貴公司及其附屬公司（下文統稱「貴集團」）擁有權益的中華人民共和國（「中國」）物業（詳情載於估值報告）進行估值，我們確認我們已視察物業、作出相關查詢及取得我們認為屬必要的有關進一步資料，以便向 閣下提供我們對有關物業於2023年3月31日（「估值日期」）的價值的意見。

市場價值的定義

我們對該物業的估值乃指其市值，即根據香港測量師學會頒佈的香港測量師學會估值準則2020年版，其定義為「一項資產或負債經過適當推銷後，自願買方及自願賣方均在知情、審慎及不受脅迫情況下於估值日期進行公平交易的估計金額」。

估值基礎及假設

我們確認我們的估值已遵守香港聯合交易所有限公司頒佈的證券上市規則第五章及第12項應用指引的規定，以及香港測量師學會頒佈的香港測量師學會估值準則2020年版。

我們的估值並無考慮特別條款或情況（如非典型融資、售後租回安排、銷售相關人士給予的特殊對價或優惠或任何僅對特定擁有人或購買者可用的價值因素）所引致的估價升跌。

在我們對在中國的物業進行估值時，除非另有說明，我們假設該等物業的可轉讓土地使用權已按名義年度土地使用費按各自條款授出，且任何應付地價已全額付清。我們依賴 貴集團及其中國法律顧問金杜律師事務所就各物業的業權及 貴集團於該等物業的權益提供的資料及意見。在對物業進行估值時，我們假設 貴集團對物業擁有可強制執行的業權，並在所授出的整個未屆滿土地使用年限內擁有自由及不間斷地使用、佔用或轉讓物業的權利。

有關位於中國的物業的業權狀況及主要證書、批文及執照的批授情況已根據 貴集團提供的資料載列於估值報告中的附註。

我們於估值中並無考慮任何有關物業的抵押、按揭或欠款，或出售成交時可能產生的任何開支或稅項。除另有說明外，我們假設該物業概不附帶任何可影響其價值的繁重產權負擔、限制及支銷。

估值方法

在對物業（即 貴集團持有的中國發展中物業）進行估值時，我們物業的估值基準是其將根據 貴集團向我們提供的最新開發建議書（如有）發展及竣工。我們假設已就發展建議取得相關政府部門的所有同意、批准及許可，且並無繁瑣條件或延誤。我們亦假設開發項目的設計及建造符合當地規劃法規，並已獲得有關當局批准。在達致我們的價值意見時，我們採用了折舊重置成本方法來評估「竣工後的市值」，並已考慮已支出的建築成本及完成開發將支出的成本以反映竣工發展的質量。

由於建築物的特殊性質，我們使用折舊重置成本方法評估竣工物業價值，因為沒有易於識別的可比市場銷售，且建築物乃通過可比市場交易進行估值。折舊重置成本方法要求對土地現有用途的市場價值進行估價，並估算建築物及構築物的新重置成本，然後從中扣除以考慮樓齡、條件及功能陳舊。在沒有基於可比銷售案例的已知市場的情況下，折舊重置成本方法通常提供最可靠的物業價值指標。為達致我們對土地市場價值的意見，我們已參考相關地區的可比較銷售證據，以市場比較法對土地進行估值。折舊重置成本取決於業務具足夠潛在盈利能力。

資料來源

我們已獲 貴集團提供有關該物業的業權文件摘要。然而，我們並無查閱文件正本，以核實是否存在並無出現於我們獲提供的文件中之任何修訂。

在我們的估值過程中，我們很大程度上依賴 貴集團所提供在中國的物業的資料，並已接納我們所獲有關規劃許可或法定通告、地役權、年期、土地及樓宇的識別資料、樓宇落成日期、停車位數量、佔用情況、土地及樓面面積、截至估值日期的總建築成本及已支出建築成本、 貴集團所佔權益及所有其他相關事宜等方面的意見。

估值報告所載的尺寸、量度及面積乃根據提供予我們的資料而釐定，故僅為約數。我們並無理由懷疑 貴集團提供予我們對估值屬重要的資料的真確性及準確性。 貴集團亦已向我們表示，所提供的資料並無遺漏任何重大事實。

業權查核

我們已獲提供有關該等中國物業的業權文件摘要，但我們並無就該等物業查冊。我們並無查閱文件正本以核實擁有權或確定是否存在並無出現於我們獲提供的副本中之任何修訂。我們亦無法確定該物業的物業業權，因此，我們依賴 貴集團或其法律顧問就 貴集團該等於中國的物業的權益所提供的意見。

實地視察

我們的估值師岳秀女士（擁有6年物業估值經驗）已於2022年1月視察該等物業的外部並在可能情況下視察其內部。然而，我們並無實地視察以確定土壤狀況及設施等是否適合任何日後發展。我們的估值假設該等方面均令人滿意並且在施工期間不會產生特別成本或延誤下編製。我們並無進行結構測量，惟在勘察過程中並無注意到任何嚴重缺陷。然而，我們無法報告該等物業是否確無腐朽、蟲蛀或任何其他結構缺陷。我們並未就任何服務作出測試。除另有說明外，我們未能進行實地度量，以核實該等物業的土地及樓面面積，並假設提交我們的文件所載面積均屬準確。

貨幣

除另有說明外，我們估值的所有金額分別以中國的法定貨幣人民幣列示。

我們謹附估值摘要及估值報告，以供閣下參閱。

此致

四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司
中華人民共和國
四川省成都市溫江區
成都海峽兩岸科技產業開發園區
新華大道666號

列位董事 台照

代表

戴德梁行有限公司

大中華區估值及顧問服務部

高級董事

林淑敏

MHKIS、*MRICS*、*RPS (GP)*

謹啟

2023年[●]月[●]日

附註：林淑敏女士為皇家特許測量師學會會員、香港測量師學會會員及註冊專業測量師（產業組）。林女士於大中華地區及多個海外國家專業物業估值及諮詢服務方面擁有超過30年經驗。林女士具備充足的市場知識，以及可適當地進行估值的技巧及理解。

估值摘要

貴集團持有的中國發展中物業

物業	於2023年	貴集團 所佔權益 (%)	貴集團所佔
	3月31日 現況市值 (人民幣)		於2023年 3月31日 現況市值 (人民幣)
1. 中國四川省成都市 溫江區天府家園社區 工業廠房的在建工程	271,300,000	100	271,300,000
2. 中國四川省成都市 溫江區天府街辦青泰社區6、 7、8、15組，新壩村4組 工業廠房的在建工程	120,400,000	100	120,400,000
總計：	<u>391,700,000</u>		<u>391,700,000</u>

估值摘要

貴集團持有的中國發展中物業

物業	概況及年期	佔用情況	於2023年 3月31日 現況市值																																	
1. 中國四川省 成都市溫江區 天府家園 社區工業廠房 的在建工程	<p>該物業包括一個工業園區內的九棟在建樓宇，該工業園區位於一塊佔地面積約為63,943.94平方米的工業用地。</p> <p>該物業計劃於2023年竣工。</p> <p>竣工後，該物業包括一棟4層高的ADC大樓、一棟4層高的大樓、四個2層高的倉庫及三個1層高的倉庫，總樓面面積約為39,079.62平方米。詳情如下：</p>	於估值日期，該物業正在開發中。	<p>人民幣 271,300,000元 (人民幣貳億 柒仟壹佰叁拾萬元) (貴集團 佔100%權益： 人民幣 271,300,000元)</p>																																	
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>樓宇</th> <th>層數</th> <th>樓面面積 (平方米)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ADC大樓</td> <td>4層</td> <td>24,843.46</td> </tr> <tr> <td>大樓</td> <td>4層</td> <td>9,526.00</td> </tr> <tr> <td>倉庫</td> <td>2層</td> <td>3,467.00</td> </tr> <tr> <td>倉庫</td> <td>1層</td> <td>468.00</td> </tr> <tr> <td>倉庫</td> <td>2層</td> <td>106.70</td> </tr> <tr> <td>倉庫</td> <td>2層</td> <td>125.46</td> </tr> <tr> <td>倉庫</td> <td>2層</td> <td>413.00</td> </tr> <tr> <td>倉庫</td> <td>1層</td> <td>85.00</td> </tr> <tr> <td>倉庫</td> <td>1層</td> <td>45.00</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td></td> <td><u>39,079.62</u></td> </tr> </tbody> </table>	樓宇	層數	樓面面積 (平方米)	ADC大樓	4層	24,843.46	大樓	4層	9,526.00	倉庫	2層	3,467.00	倉庫	1層	468.00	倉庫	2層	106.70	倉庫	2層	125.46	倉庫	2層	413.00	倉庫	1層	85.00	倉庫	1層	45.00	合計		<u>39,079.62</u>		
樓宇	層數	樓面面積 (平方米)																																		
ADC大樓	4層	24,843.46																																		
大樓	4層	9,526.00																																		
倉庫	2層	3,467.00																																		
倉庫	1層	468.00																																		
倉庫	2層	106.70																																		
倉庫	2層	125.46																																		
倉庫	2層	413.00																																		
倉庫	1層	85.00																																		
倉庫	1層	45.00																																		
合計		<u>39,079.62</u>																																		
	<p>該物業持有土地使用權，期限將於2067年3月9日到期，用於工業用途。</p>																																			

附錄六

物業估值報告

附註：-

- (1) 根據國有土地使用權證，該物業土地使用權佔地面積63,943.94平方米已歸屬於四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司作工業用途，詳情如下：

證書號碼	簽發日期	土地使用	土地使用期屆滿日期	佔地面積 (平方米)
(2020) 0052569	2020年9月17日	工業	2067年3月9日	63,943.94

- (2) 根據2019年10月25日第510115201920556號建設用地規劃許可證，建設用地佔地面積為63,943.94平方米，符合城市規劃要求並已獲批。

- (3) 根據2019年10月28日第510115201930858號建設工程規劃許可證，建設工程總規劃樓面面積為39,079.62平方米，符合城市規劃要求並已獲批。

- (4) 根據2020年5月22日第510115202005221101號開工許可證，建設工程總規劃樓面面積為39,041.77平方米，符合開工要求並已獲批。

- (5) 據 貴集團所告知，該物業於估值日期已支出的建築成本總額約為人民幣228,400,445元，而該物業於估值日期尚未支付的建築成本約為人民幣38,419,836元。我們於估值時已計及有關金額。

- (6) 建議開發項目竣工後的市值估計約為人民幣309,700,000元。

- (7) 根據日期為2021年4月9日的營業執照，四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司於2016年11月26日成立為有限公司，註冊資本為人民幣116,050,609元。

- (8) 我們已獲 貴集團的中國法律顧問金杜律師事務所就該物業編製的法律意見，其中包括以下資料：

- (i) 該物業的國有土地使用權證根據中國法律屬合法、有效且可強制執行；
- (ii) 該物業的土地使用權及房屋所有權歸屬四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司；
- (iii) 四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司為該物業的唯一合法用人地，並已就該物業的建設取得相關證照及政府批准；及
- (iv) 四川科倫博泰生物醫藥股份有限公司有權對該物業的土地使用權及建築物所有權自由佔用、使用、出租、轉讓、抵押及處置。

- (9) 根據我們所獲的資料，主要批准及許可的所有權及授予情況如下：

國有土地使用權證	有
建設用地規劃許可證	有
建設工程規劃許可證	有
建設工程開工許可證	有
營業執照	有

估值報告

物業	概況及年期	佔用情況	於2023年 3月31日 現況市值
2. 中國四川省 成都市溫江區 天府街 辦青泰社區 6、7、 8、15組， 新壩村4組 工業廠房的 在建工程	該物業包括一個工業園區內的兩棟在建 建築物，該工業園區位於一塊佔地面積 約為68,397.83平方米的工業用地。 該物業計劃於2023年竣工。 竣工後，該物業包括一幢四層樓及一幢 一層貨倉，總樓面面積約為23,139.89平 方米。詳情如下：	於估值日期， 該物業正在開 發中。	人民幣 120,400,000元 (人民幣壹億 貳仟零肆拾萬元) (貴集團 佔100%權益： 人民幣 120,400,000元)
	樓宇	層數	樓面面積 (平方米)
	大樓	4層	23,094.89
	倉庫	1層	45.00
	合計		23,139.89
	該物業持有土地使用權，期限將於2067 年1月4日到期，用於工業用途。		

附註：-

- (1) 根據國有土地使用權證，該塊佔地面積為68,397.83平方米物業的土地使用權已歸屬於四川科納斯製藥有限公司作工業用途，詳情如下：

證書號碼	簽發日期	土地使用	土地使用期屆滿日期	佔地面積 (平方米)
(2018) 0030607	2018年5月30日	工業	2067年1月4日	68,397.83

- (2) 根據2017年8月4日第510115201720052號建設用地規劃許可證，建設用地佔地面積為68,397.83平方米，符合城市規劃要求並已獲批。

- (3) 根據2019年10月22日第510115201930835號建設工程規劃許可證，建設工程總規劃樓面面積為23,139.89平方米，符合城市規劃要求並已獲批。

附錄六

物業估值報告

- (4) 根據2020年4月10日第510115202001151701號建設工程開工許可證，建設工程總規劃樓面面積為23,139.89平方米，符合開工要求並已獲批。
- (5) 據 貴集團所告知，該物業於估值日期已支出的建築成本總額約為人民幣74,593,140元，而該物業於估值日期尚未支付的建築成本約為人民幣4,855,458元。我們於估值時已計及有關金額。
- (6) 建議開發項目竣工後的市值估計約為人民幣125,200,000元。
- (7) 根據日期為2020年1月20日的營業執照，四川科納斯製藥有限公司於2016年9月30日成立為有限公司，註冊資本為人民幣4,000,000元。
- (8) 我們已獲 貴集團的中國法律顧問金杜律師事務所就該物業編製的法律意見，其中包括以下資料：
- (i) 該物業的國有土地使用權證根據中國法律屬合法、有效且可強制執行；
 - (ii) 該物業的土地使用權及房屋所有權歸屬四川科納斯製藥有限公司。
 - (iii) 四川科納斯製藥有限公司為該物業的唯一合法用人，並已就該物業的建設取得相關證照及政府批准；及
 - (iv) 四川科納斯製藥有限公司有權對該物業的土地使用權及建築物所有權自由佔用、使用、出租、轉讓、抵押及處置。
- (9) 根據我們所獲的資料，主要批准及許可的所有權及授予情況如下：
- | | |
|-----------|---|
| 國有土地使用權證 | 有 |
| 建設用地規劃許可證 | 有 |
| 建設工程規劃許可證 | 有 |
| 建設工程開工許可證 | 有 |
| 營業執照 | 有 |

A. 有關本集團的進一步資料

1. 本公司註冊成立

本公司於2016年11月22日在中國成立為股份有限公司。

截至本文件日期，本公司註冊辦事處及總部位於中國四川省成都市溫江區成都海峽兩岸科技產業開發園新華大道666號。本公司已設立香港主要營業地點，地址為香港九龍觀塘道348號宏利廣場5樓，並已於2023年1月26日根據公司條例第16部向香港公司註冊處處長註冊為非香港公司。我們的其中一名聯席公司秘書馮慧森女士已獲委任為本公司的授權代表，負責於香港接收法律程序文件。接收送達法律程序文件的地址與我們於香港的主要營業地點相同。

本公司已申請將內資股及非上市外資股轉換為H股，涉及19,620,539股內資股及18,623,632股非上市外資股。內資股及非上市外資股轉換為H股已於2023年3月30日獲中國證監會批准。

由於本公司在中國成立，我們的公司架構及組織章程細則須遵守中國相關法律法規。我們的組織章程細則的相關條文概要載於「附錄五－組織章程細則概要」。中國法律法規的若干相關方面的概要載於「附錄四－主要法律及法規概要」。

2. 本公司股本的變動

截至我們註冊成立日期，我們的註冊股本為人民幣100.0百萬元，分為100,000,000股每股面值人民幣1.00元的股份。

下文載列本公司於緊接本文件日期前兩年內，本公司的已發行股本的變動情況：

2021年3月22日，透過A輪投資者認購股份，本公司註冊股本由人民幣104.2百萬元增至人民幣116,050,609元。詳見「歷史及公司架構－公司歷史－本公司成立及主要股權變更－3. A輪融資」。

2023年1月3日，透過科倫藥業及B輪投資者認購股份，本公司註冊股本由人民幣116,050,609元增至人民幣193,382,499元。詳見「歷史及公司架構－公司歷史－本公司成立及主要股權變更－4. B輪融資」。

於[編纂]完成及內資股及非上市外資股轉換為H股後，在不計及根據[編纂]而可能[編纂]的任何H股情況下，我們的註冊股本將增加至人民幣[編纂]元，包括149,589,850股內資股、5,548,478股非上市外資股及[編纂]股H股，分別佔我們的註冊資本的[編纂]%、[編纂]%及[編纂]%。

有關進一步詳情，請參閱本文件「歷史及公司架構」。除上文所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，本公司的股本概無發生任何變動。

3. 本公司的附屬公司及附屬公司股本的變動

我們的附屬公司的詳情載於本文件「歷史及公司架構－我們的附屬公司」及本文件附錄一會計師報告附註1。

科倫生物研究中心於2023年3月30日在中國成立為有限責任公司，註冊資本為人民幣100百萬元。

除上文所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，本公司附屬公司的股本概無發生任何變動。

4. 股東決議案

於2023年2月15日舉行的本公司股東特別大會上，股東通過(其中包括)以下決議案：

- (a) 本公司發行每股面值人民幣1.00元的H股且該等H股於聯交所[編纂]；
- (b) 將予[編纂]的H股數目最多為[編纂]，並授予不超過根據[編纂]發行的H股數目15%的[編纂]；
- (c) 經中國證監會批准，於[編纂]完成後，合共19,620,539股內資股及18,623,632股非上市外資股將按照一比一的方式轉換為H股；
- (d) 待[編纂]完成後，授予董事會一般授權，以於直至下屆股東週年大會結束日期或股東通過特別決議案撤銷或更改有關授權當日(以較早者為準)止的期間內，按董事會全權酌情認為合適的條款及條件及為董事會全權酌情認為合適的目的，隨時向董事會全權酌情認為合適的有關人士配發及發行H股，並對組織章程細則作出必要修訂，惟將發行的H股數目不得超過[編纂]已發行的H股數目的20%；

- (e) 待[編纂]完成後，有條件採納應於[編纂]生效的組織章程細則，董事會已獲授權根據聯交所及其他相關監管部門的任何意見修訂組織章程細則；及
- (f) 授權董事會及其授權人士處理與(其中包括)[編纂]、H股發行及[編纂]有關的所有事宜。

5. 重組

本公司並無就[編纂]進行任何公司重組。有關本公司歷史及發展的詳情，請參閱「歷史及公司架構」。

B. 有關我們業務的進一步資料

1. 重大合約概要

我們或我們的任何附屬公司已於本文件日期前兩年內訂立下列屬或可能屬重大的合約(並非於一般業務過程中訂立的合約)：

- (a) [編纂]。

2. 我們的知識產權

(a) 商標

(i) 註冊商標

截至最後實際可行日期，我們已註冊下列我們認為對業務屬或可能屬重大的商標：

序號	商標	註冊地點	註冊編號	註冊擁有人	類別	到期日
1.		中國	46761751	本公司	5	2031.01.20
2.		中國	46761750	本公司	5	2031.01.20
3.		中國	46761749	本公司	5	2031.01.20
4.		中國	46761748	本公司	5	2031.01.20

附錄七

法定及一般資料

序號	商標	註冊地點	註冊編號	註冊擁有人	類別	到期日
5.	坤泰菜	中國	46761747	本公司	5	2031.01.20
6.	嘉泰菜	中國	46761746	本公司	5	2031.01.20
7.	沛泰菜	中國	46761745	本公司	5	2031.01.20
8.	朗泰菜	中國	46761744	本公司	5	2031.01.20
9.	佳泰菜	中國	46761743	本公司	5	2031.01.20
10.	清泰菜	中國	46761742	本公司	5	2031.01.20
11.	奇泰菜	中國	46761741	本公司	5	2031.01.20
12.	科泰菜	中國	46761740	本公司	5	2031.01.20
13.	达泰来	中國	46602863	本公司	5	2031.01.13
14.	智泰菜	中國	46602862	本公司	5	2031.01.13
15.	达泰菜	中國	46602861	本公司	5	2031.01.13
16.	兴泰菜	中國	46602860	本公司	5	2031.01.20
17.	坦泰菜	中國	46602859	本公司	5	2031.01.13
18.	希泰来	中國	46602858	本公司	5	2031.01.13
19.	坤泰来	中國	46602857	本公司	5	2031.01.13
20.	嘉泰来	中國	46602856	本公司	5	2031.01.13
21.	沛泰来	中國	46602855	本公司	5	2031.01.13
22.	朗泰来	中國	46602854	本公司	5	2031.01.13

附錄七

法定及一般資料

序號	商標	註冊地點	註冊編號	註冊擁有人	類別	到期日
23.	智泰来	中國	46602853	本公司	5	2031.01.13
24.	佳泰来	中國	46602852	本公司	5	2031.01.13
25.	利泰来	中國	46602851	本公司	5	2031.01.13
26.	清泰来	中國	46602850	本公司	5	2031.01.13
27.	兴泰来	中國	46602849	本公司	5	2031.01.13
28.	卡泰来	中國	46602848	本公司	5	2031.01.13
29.	坦泰来	中國	46602847	本公司	5	2031.01.13
30.	卡泰菜	中國	46503045	本公司	5	2031.01.06
31.	君泰来	中國	46503044	本公司	5	2031.01.06
32.	舒泰来	中國	46503043	本公司	5	2031.01.20
33.	科泰来	中國	46503042	本公司	5	2031.01.20
34.	科伦博泰	中國	23225123	本公司	10	2028.03.06
35.	科伦博泰	中國	23225122	本公司	35	2028.03.06
36.	科伦博泰	中國	23225121	本公司	5	2028.03.06
37.	科伦博泰	中國	23225120	本公司	44	2028.03.06
38.	科伦博泰	中國	23225119	本公司	42	2028.03.06
39.	KELUN-BIOTECH	中國	23225116	本公司	42	2028.03.06
40.	KELUN-BIOTECH	中國	23225115	本公司	35	2028.03.06
41.	KELUN-BIOTECH	中國	23225114	本公司	44	2028.03.06

附錄七

法定及一般資料

序號	商標	註冊地點	註冊編號	註冊擁有人	類別	到期日
42.		中國	23225111	本公司	44	2028.03.06
43.		中國	23225110	本公司	42	2028.03.06
44.		中國	23225109	本公司	35	2028.03.06
45.	科 纳 思	中國	19152007	本公司	35	2028.03.27
46.	KLUS PHARMA	中國	19151967	本公司	35	2028.03.27
47.	KLUS PHARMA	中國	19151958	本公司	10	2028.03.27
48.	科 纳 思	中國	19151922	本公司	10	2028.03.27
49.	KLUS PHARMA	中國	19151812	本公司	5	2028.03.27

(ii) 申請中的商標

截至最後實際可行日期，我們已申請註冊以下我們認為對我們的業務而言屬重大或可能屬重大的商標。

序號	商標	申請地點	申請編號	註冊擁有人	類別	申請日期
1.	OptiDC	中國	69795902	本公司	5	2023.02.24
2.	OptiDC	中國	69783252	本公司	10	2023.02.24
3.	OptiDC	中國	69777305	本公司	35	2023.02.24
4.	OptiDC	中國	69776887	本公司	42	2023.02.24

附錄七

法定及一般資料

序號	商標	申請地點	申請編號	註冊擁有人	類別	申請日期
5.	OptiDC	中國	69774499	本公司	44	2023.02.24

(b) 專利

(i) 已註冊專利

截至最後實際可行日期，我們註冊擁有並有權使用下列我們認為對我們的業務而言屬重大或可能屬重大的專利：

序號	專利	專利持有人	註冊地點	專利編號	申請日期	到期日
1.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	中國	2018112985479	2016.11.22	2036.11.22
2.	氮雜環丁烷衍生物的固體形式及其製備方法和用途	本公司	中國	201880023346X	2018.05.28	2038.05.28
3.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	中國	2018800695435	2018.12.10	2038.12.10
4.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	中國	2015108240648	2015.11.23	2035.11.23
5.	一種PDL-1抗體、其藥物組合物及其用途	本公司	中國	2017101208477	2017.03.02	2037.03.02
6.	多酰胺化合物及其用途	本公司	中國	2017800468206	2017.09.22	2037.09.22
7.	氮雜環丁烷衍生物、其製備方法及用途	本公司	中國	2016800593964	2016.12.08	2036.12.08
8.	一種PDL-1抗體、其藥物組合物及其用途	本公司	中國	2018106479747	2017.03.02	2037.03.02
9.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	中國	2016800367605	2016.11.22	2036.11.22

附錄七

法定及一般資料

序號	專利	專利持有人	註冊地點	專利編號	申請日期	到期日
10.	一種PDL-1抗體、其藥物組合物及其用途	本公司	中國	2017800021828	2017.03.02	2037.03.02
11.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	中國	2018112986113	2016.11.22	2036.11.22
12.	製備偶聯物的方法	本公司	中國	2019100617790	2019.01.23	2039.01.23
13.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	香港	HK1243957	2016.11.22	2036.11.22
14.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	香港	HK1254298	2016.11.22	2036.11.22
15.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	香港	HK40020572	2018.12.10	2038.12.10
16.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	日本	JP6888871	2016.11.22	2036.11.22
17.	細胞毒素和偶聯物、其用途和製備方法	本公司	美國	US11207420B2	2018.04.12	2038.04.12
18.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	歐亞地區	EA039757	2016.11.22	2036.11.22
19.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	歐洲	EP3381469	2016.11.22	2036.11.22
20.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	日本	JP7200454B2	2016.11.22	2036.11.22

附錄七

法定及一般資料

(ii) 待批專利

截至最後實際可行日期，我們已申請註冊下列我們認為對業務屬或可能屬重大的專利：

序號	專利名稱	申請人	註冊地點	申請編號	申請日期
1.	一種抗PD-L1抗體製劑	本公司	中國	2019111900374	2019.11.28
2.	一種中間體化合物及其製備方法，及以該中間體化合物製備多肽的固相合成方法	本公司	中國	2019800064095	2019.01.28
3.	一種多肽的純化方法	本公司	中國	2019800192638	2019.05.05
4.	抗程序性死亡配體-1(PD-L1)抗體的抗腫瘤用途	本公司	中國	2019800591110	2019.09.19
5.	含有多肽類化合物的藥物組合物及其製備方法和用途	本公司	中國	2019800603438	2019.11.08
6.	一種抗體及其用途	本公司	中國	2019800764745	2019.12.19
7.	以氮雜環丁烷衍生物為活性成分的口服藥物組合物、其製備方法及用途	本公司	中國	2020800074009	2020.02.20
8.	雜環化合物、包含其的藥物組合物及其製備方法和用途	本公司	中國	2020800099542	2020.02.11
9.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	中國	2021111104339	2018-12-10

附 錄 七

法 定 及 一 般 資 料

序號	專利名稱	申請人	註冊地點	申請編號	申請日期
10.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	中國	2021111108310	2018.12.10
11.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	中國	2021111137008	2018.12.10
12.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	中國	2021111145127	2018.12.10
13.	一種嘧啶類化合物的鹽和晶型及其製備方法	本公司	中國	2021800388570	2021.7.23
14.	細胞毒素和偶聯物、其用途和製備方法	本公司	中國	2018800125291	2018.4.12
15.	製備偶聯物的方法	本公司	中國	2019800060944	2019.1.23
16.	細胞毒性劑及其偶聯物、其製備方法及用途	本公司	中國	2019800063961	2019.1.25
17.	抗HER2抗體－藥物偶聯物在治療癌症中的用途	本公司	中國	2019800186355	2019.04.30
18.	喜樹碱衍生物及其水溶性前藥、包含其的藥物組合物及其製備方法和用途	本公司	中國	2020800065387	2020.01.16
19.	抗體藥物綴合物及其製備方法和用途	本公司	中國	2021800326201	2021.05.12
20.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	美國	US16758980	2018.12.10
21.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	加拿大	CA3000763	2016.11.22

附 錄 七

法 定 及 一 般 資 料

序號	專利名稱	申請人	註冊地點	申請編號	申請日期
22.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	韓國	KR1020177036761	2016.11.22
23.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	美國	US15765685	2016.11.22
24.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	美國	US17169087	2016.11.22
25.	抗ErbB2抗體－藥物偶聯物及其組合物、製備方法和應用	本公司	美國	US17471653	2016.11.22
26.	抗HER2抗體－藥物偶聯物在治療癌症中的用途	本公司	美國	US16979251	2019.04.30
27.	抗體藥物偶聯物治療癌症的方法及用途	本公司	專利合作條約(PCT)	PCTCN2022089836	2022.04.28
28.	抗HER2抗體－藥物偶聯物在治療癌症中的用途	本公司	香港	HK620210234154	2019.04.30
29.	細胞毒素和偶聯物、其用途和製備方法	本公司	歐洲	EP187878053	2018.04.12
30.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	加拿大	CA3080236	2018.12.10
31.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	歐洲	EP188886238	2018.12.10
32.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	日本	JP2020521429	2018.12.10

附錄七

法定及一般資料

序號	專利名稱	申請人	註冊地點	申請編號	申請日期
33.	生物活性物偶聯物及其製備方法和用途	本公司	韓國	KR1020207010986	2018.12.10
34.	藥物在治療腫瘤疾病中的應用	本公司	專利合作條約 (PCT)	WO2022228497A1	2022.11.03
35.	一種提高抗體藥物偶聯物產品質量的方法	本公司	專利合作條約(PCT)	PCTCN2022113869	2022.08.22

(c) 版權

截至最後實際可行日期，我們已註冊下列我們認為對業務屬或可能屬重大的版權：

序號	名稱	註冊擁有人	類型	註冊編號	註冊日期
1.	KEBIOUS及BIOTECH系列標誌	本公司	藝術作品	國作登字—2020-F-00028611	2020.12.28

(d) 域名

截至最後實際可行日期，我們已註冊下列我們認為對業務屬或可能屬重大的域名：

序號	域名名稱	註冊人	到期日
1.	kelun-biotech.com	本公司	2028.05.25

除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，概無其他對我們業務而言屬重大的商標或服務標誌、專利、知識產權或工業產權。

C. 有關董事、監事及主要股東的進一步資料

1. 董事、監事及最高行政人員

(i) 權益披露 – 董事、監事及本公司最高行政人員於本公司及我們的相聯法團的股份、相關股份或債權證中的權益及淡倉

緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)，董事、監事及最高行政人員於本公司及其相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份及債權證中所擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公司及聯交所的權益或淡倉(包括根據證券及期貨條例的該等條文被當作或視為擁有的權益及淡倉)，或根據證券及期貨條例第352條須登記於該條所指的登記冊內的權益或淡倉，或根據上市規則所載上市公司董事進行證券交易的標準守則須知會本公司及聯交所的權益或淡倉(就此而言，證券及期貨條例的相關條文將被詮釋為適用於監事)如下：

姓名	職位	權益性質	股份數目及說明	於本公司權益的 概約百分比
劉革新先生	董事長兼非執行董事	於受控法團的權益	136,555,685股內資股	[編纂]%
			9,000,000股H股	[編纂]%
王晶翼博士	執行董事	實益擁有人	2,850,000股內資股	[編纂]%
			2,850,000股H股	[編纂]%

除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，概無董事、監事或最高行政人員或彼等各自的配偶及18歲以下子女獲本公司授予或已行使任何權利認購本公司或其任何相聯法團的股份或債權證。

(ii) 服務協議詳情

根據上市規則第19A.54及19A.55條，本公司已與各名董事及監事[訂立]服務協議，當中載有有關(其中包括)遵守相關法律法規，遵守組織章程細則及仲裁規定的條文。

該等服務協議的主要詳情包括：(a)各協議有效期為各自委任日期起計三年；及(b)各協議可根據其條款終止。服務協議可根據組織章程細則及適用規則續期。

除上文所披露者外，本公司並無亦不擬與任何董事或監事(以其董事或監事身份)訂立任何服務合約，於一年內屆滿或可由僱主終止而毋須給予賠償(法定賠償除外)的合約除外。

(iii) 董事及監事薪酬

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們向董事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、界定供款退休計劃及其他實物福利(如適用)總額分別約為人民幣13.1百萬元及人民幣7.9百萬元。有關全體董事於往績記錄期間的薪酬詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註8。

截至2021年及2022年12月31日止年度，我們向監事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、界定供款退休計劃及其他實物福利(如適用)總額分別約為人民幣2.2百萬元及人民幣4.7百萬元。

根據截至最後實際可行日期生效的安排，預計截至2023年12月31日止年度支付予董事及監事的薪酬總額將約為人民幣16.3百萬元。

於往績記錄期間，我們概無向董事、監事或五名最高薪酬人士支付或應付薪酬，作為其加入本公司的激勵或加入本公司後的獎勵。於往績記錄期間，我們概無向董事、前董事、監事、前監事或五名最高薪酬人士支付或應付薪酬，作為其自本公司的任何附屬公司管理崗位離職的補償。

於往績記錄期間，概無董事放棄任何薪酬。除上文所披露者外，於往績記錄期間，我們或我們的任何附屬公司概無必須或應該向董事或五名最高薪酬人士支付其他金額。

除上文所披露者以及董事及監事通過僱員激勵計劃持有的間接股權權益外，概無董事或監事有權收取本公司的其他特殊福利。

2. 主要股東

(i) 於本公司股份的權益

有關緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)，將於股份或相關股份中擁有或被視為或當作擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的條文須向本公司披露的實益權益或淡倉的人士(董事、監事及本公司最高行政人員除外)的資料，或直接或間接擁有本公司任何其他成員公司已發行附帶投票權的股份10%或以上權益的人士的資料，請參閱本文件「主要股東」。

除本文件「主要股東」一節所披露者外，截至最後實際可行日期，就董事所知，緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]未獲行使)，概無任何人士將於或被視為或當作於股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的條文須向本公司披露的實益權益或淡倉，或直接或間接擁有本集團任何成員公司已發行附帶投票權的股份10%或以上的權益，或擁有有關股本的購股權。

(ii) 於本公司附屬公司的權益

緊隨[編纂]完成後，假設(i)[編纂]已成為無條件，且所有[編纂]已根據[編纂]發行；及(ii)[編纂]並無獲行使，本集團全部成員公司(本公司除外)均由本公司全資擁有。因此，概無任何人士(本公司除外)將直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何其他成員公司(本公司除外)股東大會上投票的股本10%或以上的權益。

3. 個人擔保

於往績記錄期間，劉革新先生就本集團的若干銀行借款（「擔保貸款」）提供擔保。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄一會計師報告附註21。截至最後實際可行日期，我們均已悉數償還擔保貸款的所有未償還本金額及擔保貸款項下的應計利息。

除上文所述外，概無董事或監事就授予本公司的任何銀行融資提供以貸款人為受益人的個人擔保。

4. 董事的競爭權益

概無本公司董事於與本集團業務直接或間接存在競爭或可能存在競爭的任何業務中擁有任何權益。

5. 已付或應付代理費或[編纂]

除本文件「[編纂]」一節所披露者外，於本文件日期前兩年內概無就發行或出售本集團任何成員公司的任何股本或證券而授予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款。

6. 免責聲明

除本文件所披露者外：

- (i) 董事、監事、最高行政人員或「-D.其他資料-7.專家資格」所列的任何各方概無：
 - (a) 在緊接本文件日期前兩年內，於我們的發起過程中擁有權益，或於我們已收購或出售或租賃予我們的任何資產中擁有權益，或於擬被本公司收購或出售或租賃予本公司的任何資產中擁有權益；或
 - (b) 在於本文件日期存續的任何對我們業務屬重大的合約或安排中擁有重大權益；
- (ii) 除與[編纂]及[編纂]有關者外，「-E.其他資料-7.專家資格」所列的各方概無：
 - (a) 於本集團任何成員公司的任何股份中合法或實益擁有任何權益；或
 - (b) 擁有認購或提名他人認購本集團任何成員公司的任何證券的權利（不論可否依法強制執行）；

- (iii) 董事或監事或其緊密聯繫人或就董事所知擁有我們已發行股本5%以上的本公司股東概無於我們的五大客戶或供應商中擁有任何權益；及
- (iv) 概無董事或監事為於本公司的股本中擁有權益的公司的董事或僱員，而相關權益須於H股在聯交所[編纂]後立即根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部予以披露。

D. 僱員激勵計劃

我們於2016年批准及採納了僱員激勵計劃，並分別於2020年5月及2023年1月進一步修訂。僱員激勵計劃毋須遵守上市規則第十七章的條文，因為該等計劃並不涉及由本公司於[編纂]後授予新股或獎勵。

本公司已設立四個僱員激勵平台，即科倫匯才、科倫匯德、科倫匯能及科倫匯智（「僱員激勵平台」）。截至最後實際可行日期，以上四個僱員激勵平台合共持有30,000,000股股份。有關僱員激勵平台的詳情，請參閱本文件「歷史及公司架構－僱員激勵平台」。

目的

為快速引進並吸納高端人才、充分運用我們核心僱員的積極性、確保核心研發人員能夠穩定、積極、長期工作、加快在研產品的開發進程，鼓勵核心僱員努力工作並將自身利益與本公司的長遠發展相結合，本公司向核心僱員提供股權激勵。

僱員激勵計劃的形式

參與者（作為僱員激勵平台的合夥人）按照股權激勵管理委員會批准的數額認購有限合夥企業權益的出資，並在股權激勵管理委員會（「股權激勵管理委員會」）的安排支付相應款項，從而以相關僱員激勵平台有限合夥人身份間接持有本公司股份。

參與者

參與者包括本公司、四川科納斯及KLUS的高級管理人員、關鍵技術人員以及其他核心僱員、董事、監事或顧問（「參與者」）。

股權激勵管理委員會經考慮例如員工工作年期、入職情況、年度考核表現、工作性質、資歷及企業認同感等因素，釐定或調整參與者範圍及激勵股份。

激勵股份總數

參與者通過合夥企業合共持有30,000,000股本公司股份，即作為僱員激勵平台的四家合夥企業合共持有30,000,000股本公司股份，對應的本公司註冊資本為人民幣30百萬元。

激勵股份的認購價

激勵股份的認購價經綜合考慮不同因素，由股權激勵管理委員會按照以下原則釐定：

2017年首批參與者認購及支付激勵股份的價格為每股人民幣1.00元，後續參與者獲得激勵股份的價格為：人民幣 $1.00 \times (1 + 6\% \times N)$ 元（「N」為年數，「N」按激勵對象首次獲得激勵股份的曆年減2017計算）。

激勵股份價格的付款

參與者必須以現金認購激勵股份，並保證資金來源。

激勵股份認購期限按照股權激勵管理委員會釐訂。參與者應依法足額、按時支付相應的激勵股份價款。參與者未按照股權激勵管理委員會出具的授予通知書所列明的相應價格支付或支付低於相應價格，被視為放棄認購激勵股份的機會。股權激勵管理委員會有權調整或撤銷參與者的激勵資格，並返還已支付的本金（不計利息）。

激勵股份的分配方法

- (1) **創始分配**：股權激勵管理委員會根據現有工作年期、過往業績等因素，確定參與者範圍及激勵股份。除非經股權激勵管理委員會批准，單一自然人通過該方式累計持有的激勵股份不得超過激勵股份總數的0.5%。獲得創始分配股份的僱員被視為首批參與者並須分期支付，而激勵股份被視為在合夥企業成立時獲得。
- (2) **年度考核分配**：根據公司及關聯附屬公司的年度考核情況，股權激勵管理委員會有權決定每年增加新的參與者或增加現有參與者的激勵股份數目。
- (3) 除非經股權激勵管理委員會批准，單一自然人累計持有的激勵股份不得超過通過創始及年度考核分配方式認購的激勵股份總數的1%。

激勵股份的分配程序

股權激勵管理委員會特別負責激勵股份的分配。原則上，分配程序如下：

- (1) 股權激勵管理委員會決定激勵對象的具體條件、激勵股份在內部不同部門及分部之間的分配、初步承授人名單及擬授予的股份數目。
- (2) 本公司及附屬公司相關部門的管理層負責制定部門分配方案、從名單篩選參與者及釐定激勵股份數目以及將部門分配方案報送股權激勵管理委員會。
- (3) 股權激勵管理委員會負責確定選定參與者向各選定參與者授予的激勵股份數目作出最終決定。
- (4) 選定參與者應當按照股權激勵管理委員會的安排及指示，簽署相關法律文件並支付認購金額。

參與者的義務

參與者的主要義務如下：

- (1) 參與者持有的激勵股份自簽訂激勵股份授予協議（「**激勵股份授予協議**」）生效之日起4年期鎖定。4年鎖定期內，參與者不得將激勵股份轉讓予任何第三方，亦不得將激勵股份用於擔保或償還債務。鎖定期內，參與者與本公司或其附屬公司解除或終止勞動或業務關係，參與者應當按照相關安配合執行合夥人辦理回購激勵其股份的相關手續。參與者自願承諾在鎖定期屆滿後繼續持有激勵股份1年以上。
- (2) 參與者因提取、持有或轉讓激勵股份、分紅或其他活動產生的個人所得稅，由參與者自行承擔。
- (3) 參與者有義務遵守科倫藥業及本公司在股東大會、董事會會議及股權激勵委員會會議上制定的其他相關管理措施。

鎖定期內參與者退出的安排

鎖定期內，參與者解除或終止與本公司或其附屬公司的勞動或業務合同關係，參與者應按照執行合夥人的要求將所持激勵股份全部轉讓予執行合夥人或其指定的第三方。該等轉讓予執行合夥人或指定第三方的激勵股份，按照股權激勵管理委員會的決定使用。

激勵股份的整體回購

就激勵對象持有的激勵股份而言，科倫藥業或其附屬公司可根據業務需要擁有權整體回購相關激勵股份。整體回購可以一次完成或分批進行。

進行相關整體回購時，可採取發行股份購買資產、現金回購或兩者結合等適當方式。需要時，可聘請獨立第三方財務顧問或估值師評估相關激勵股份的公允價值。

激勵計劃的調整

當參與者數量、募資方式、激勵方式可能引起監管關注或影響本公司整體利益的長遠發展時，科倫藥業及本公司有權對僱員激勵計劃及其他激勵管理措施的生效文件作出相應調整，惟相關調整須遵循公平、公正、共贏、有序的原則。

股權激勵管理委員會

股權激勵管理委員會負責僱員股權激勵事項的日常決策、管理及執行。股權激勵管理委員會由5名成員組成，經本公司董事會選舉產生，並對本公司董事會負責。股權激勵管理委員會負責下列事項：

- (1) 按照科倫藥業董事會確定的基本原則，處理本公司激勵股份的參與者篩選、獲分配股份的確定及激勵股份支付安排等具體事項；
- (2) 僱員激勵計劃相關協議及文件的日常管理；
- (3) 制定及修改股權激勵管理委員會的職權範圍；
- (4) 股權激勵管理委員會的其他事項。

附錄七

法定及一般資料

根據股權激勵計劃授予激勵股份的詳情

截至最後實際可行日期，已向參與者授予合共22,761,250股股份（佔僱員激勵計劃項下股份總數約75.87%）的獎勵。根據股份激勵計劃授予董事、監事及高級管理人員的激勵股份詳情載列如下：

姓名	職位	相關僱員 激勵平台	於僱員激勵 平台的概約 合夥權益	僱員激勵 平台所持 獎勵對應 的概約股份 數量	對應緊接 [編纂]前 已發行股份 總數中獎勵 的概約持股 百分比
葛均友博士	執行董事兼 總經理	科倫匯才	28.00%	2,100,000股	1.09%
馮昊先生	非執行董事	科倫匯才	5.60%	420,000股	0.22%
賴德貴先生	監事會主席兼監 事	科倫匯才	5.60%	420,000股	0.22%
廖益虹女士	監事	科倫匯才	2.27%	170,000股	0.09%
宋宏梅博士	監事	科倫匯智	6.00%	450,000股	0.23%
楊秋艷女士	監事	科倫匯能	4.27%	320,000股	0.17%
卿燕博士	監事	科倫匯才	5.33%	400,000股	0.21%
馮毅先生	副總經理、 首席戰略官 兼高級副總裁	科倫匯才	16.00%	1,200,000股	0.62%
張一偉博士	副總經理	科倫匯能	4.67%	350,000股	0.18%
譚向陽博士	副總經理兼 首席科學官	科倫匯能	4.67%	350,000股	0.18%
金小平博士	副總經理兼 首席醫學官	科倫匯能	8.00%	600,000股	0.31%
周澤劍先生	首席財務官	科倫匯德	9.33%	700,000股	0.36%

截至最後實際可行日期，各僱員激勵平台的普通合夥人及科倫藥業的全資附屬公司科倫晶川分別於我們四個僱員激勵平台（即科倫匯才、科倫匯能、科倫匯智及科倫匯德）持有相當於150,000股股份、1,558,750股股份、2,680,000股股份及2,850,000股股份的合夥權益（「傑出獎勵」）。本公司擬根據僱員激勵計劃的條款繼續向參與者（包括本公司、四川科納斯及KLUS的高級管理人員、關鍵技術人員以及其他核心僱員、董事、監事或顧問）授出傑出獎勵。

E. 其他資料

1. 遺產稅

董事獲悉本公司或其任何附屬公司不大可能有重大遺產稅責任。

2. 訴訟

於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們概無牽涉任何重大訴訟、仲裁或申索，且就董事所知，我們並無任何尚未了結或面臨威脅或會對我們的經營業績或財務狀況構成重大不利影響的重大訴訟、仲裁或申索。

3. 聯席保薦人

聯席保薦人已代表本公司向聯交所[編纂]委員會申請批准將轉換自[編纂]外資股的H股及根據[編纂]將予[編纂]的H股（包括因[編纂]獲行使而可能發行的額外H股）[編纂]及[編纂]。本公司已作出一切必要安排確保H股獲納入[編纂]。聯席保薦人符合上市規則第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性標準。

本公司須就聯席保薦人各自擔任本公司[編纂]保薦人支付500,000美元的費用。

4. 合規顧問

本公司已按照上市規則第3A.19條委任第一上海融資有限公司為我們的合規顧問。

5. 開辦費用

我們並無就本公司註冊成立產生任何重大開辦費用。

6. H股持有人的稅務

倘H股的出售、購買及轉讓於本公司H股股東名冊生效（包括在聯交所進行交易的情況），則出售、購買及轉讓H股須繳納香港印花稅。有關出售、購買及轉讓的現行香港印花稅稅率為所出售或轉讓H股的代價或公允價值（以較高者為準）的0.13%。

7. 專家資格

本文件所載提供意見或建議的專家資格(定義見上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例)如下：

姓名／名稱	資格
高盛(亞洲)有限責任公司	根據證券及期貨條例可從事第1類(證券交易)、第4類(就證券提供意見)、第5類(就期貨合約提供意見)、第6類(就機構融資提供意見)及第9類(提供資產管理)受規管活動的持牌法團
中信証券(香港)有限公司	根據證券及期貨條例可從事第4類(就證券提供意見)及第6類(就機構融資提供意見)受規管活動的持牌法團
金杜律師事務所	有關中國法律的法律顧問
弗若斯特沙利文	獨立行業顧問
戴德梁行有限公司	物業估值師
畢馬威會計師事務所	執業會計師 於《會計及財務匯報局條例》下的註冊公眾利益實體核數師

截至最後實際可行日期，概無上述專家於本公司或其任何附屬公司擁有任何股權或認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券的權利(無論可否依法強制執行)。

8. 專家同意書

上文第7段所載專家已各自就本文件的刊發發出同意書，表示同意按本文件所載的形式及內容轉載其報告及／或函件及／或法律意見(視情況而定)及引述其名稱，且迄今並無撤回其同意書。

9. 發起人

本公司的發起人為科倫藥業、科倫匯才、科倫匯德、科倫匯能及科倫匯智。

除本文件所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，概無就本文件所述的[編纂]及相關交易向上述發起人支付、配發或提供或建議支付、配發或提供任何現金、證券或其他利益。

10. 雙語文件

本公司已依據香港法例第32L章《公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告》第4條所定的豁免分別刊發本文件的英文及中文版本。

11. 約束力

倘根據本文件作出申請，則本文件即具效力，致使所有有關人士須受公司（清盤及雜項條文）條例第44A及44B條的所有條文（罰則除外）約束。

12. 無重大不利變動

董事確認，本集團的財務或經營狀況或前景自2022年12月31日（即本集團最新經審核綜合財務報表的編製日期）以來並無重大不利變動。

13. 關聯方交易

本集團於緊接本文件日期前兩年內訂立關聯方交易，詳情載於本文件附錄一會計師報告附註30。

14. 其他事項

- (a) 於緊接本文件日期前兩年內，除「歷史及公司架構」、「財務資料」、附錄一及附錄七「-D.僱員激勵計劃」一節所披露者外：
 - (i) 概無發行或同意發行或建議發行本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本或債權證以獲取現金或以非現金或以其他方式全部或部分繳足本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本或債權證；

附錄七

法定及一般資料

- (ii) 本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本概無附有購股權或有條件或無條件同意附有購股權；及

並無就發行或出售本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本授出或同意授出任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款。

- (b) 除「歷史及公司架構」、「財務資料」、附錄一及附錄七「—D. 僱員激勵計劃」一節所披露者外：

- (i) 概無任何本公司或其任何附屬公司的創辦人股份、管理層股份或遞延股份或任何債權證；

- (ii) 概無訂立放棄或同意放棄未來股息的任何安排；

- (iii) 我們概無訂立對本公司業務屬重大的年期一年以上的租賃合約或租購計劃；

- (iv) 概無就本公司發行或出售本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本以認購或同意認購或促使認購或同意促使認購本公司或其任何附屬公司的任何股份或債權證而授出任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款；及

- (v) 本公司或其任何附屬公司並無任何發行在外的債權證或任何可換股債務證券。

- (c) 除本節「—B. 有關我們業務的進一步資料—1. 重大合約概要」一段所披露者外，董事或擬任董事或本文件提述的專家概無於緊接本文件日期前兩年內由本集團任何成員公司收購或出售或建議收購或出售或租賃或建議租賃予本集團任何成員公司的任何資產中擁有任何直接或間接的權益。

- (d) 於緊接本文件日期前12個月，本集團並無任何可能或已經對本集團財務狀況造成重大影響的業務中斷。

- (e) 我們股權及債務證券現時概無於任何證券交易所上市或於任何交易系統買賣，亦無正在或擬尋求有關上市或批准上市。

送呈香港公司註冊處處長文件

隨同本文件一併送呈香港公司註冊處處長登記的文件為：

- (a) **[編纂]**；
- (b) 「附錄七－法定及一般資料－E.其他資料－8.專家同意書」所述的書面同意書；及
- (c) 「附錄七－法定及一般資料－B.有關我們業務的進一步資料－1.重大合約概要」所述的各重大合約副本。

展示文件

下列文件將由本文件日期起計14日期間內於聯交所網站 www.hkexnews.hk 及本公司網站 [www.kelun-biotech.com] 刊登：

- (a) 本公司組織章程細則；
- (b) 畢馬威會計師事務所編製的會計師報告，其全文載於本文件附錄一；
- (c) 本集團截至2021年12月31日及2022年12月31日止兩個年度的經審核綜合財務報表；
- (d) 畢馬威會計師事務所編製的本集團未經審核**[編纂]**財務資料報告，其全文載於本文件附錄二；
- (e) 我們的中國法律顧問金杜律師事務所就本公司一般事宜及物業權益出具的法律意見；
- (f) 弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司編製的行業報告，其概要載於本文件「行業概覽」；
- (g) 戴德梁行有限公司就本公司若干物業權益編製的函件、估值概要及估值證書，其全文載於本文件附錄六；
- (h) 《中國公司法》、《中國證券法》各自的副本，連同其非官方英文譯本；

附錄八

送呈公司註冊處處長及展示文件

- (i) 「附錄七－法定及一般資料－B.有關我們業務的進一步資料－1.重大合約概要」所述的重大合約；
- (j) 「附錄七－法定及一般資料－E.其他資料－8.專家同意書」所述的書面同意書；及
- (k) 「附錄七－法定及一般資料－C.有關董事、監事及主要股東的進一步資料－1.董事、監事及最高行政人員－(ii)服務協議詳情」所述的服務合約及委任函件。