

概 要

本概要旨在向閣下提供本文件所載資料的概覽，本概要連同本文件其他章節所載更詳盡資料及財務資料，方屬完整，並應一併細閱。由於本文僅屬概要，故並未包括對閣下而言可能屬重要的所有資料。我們建議閣下在作出投資決定前，應細閱整份文件。任何投資均有風險。投資[編纂]所涉及若干特定風險載於本文件「風險因素」一節。閣下在決定投資[編纂]前，應細閱該節。

概覽

華領醫藥是一家中國藥物開發公司，目前致力於開發用於治療2型糖尿病的全球首創新藥口服藥物 Dorzagliatin 或 HMS5552。Dorzagliatin 是一種葡萄糖激酶激活劑或 GKA，旨在通過恢復2型糖尿病患者的葡萄糖穩態平衡來控制糖尿病的漸進性退化特性。通過解決葡萄糖激酶(或 GK)的葡萄糖感應功能，我們相信 Dorzagliatin 有可能成為治療2型糖尿病的一線標準療法，既可以作為單藥療法，亦可以作為基礎治療與當前批准的抗糖尿病藥物聯合使用。我們的I期及II期臨床試驗展示了概念驗證，參與者在胰腺中的β細胞功能增強及胰島素抵抗降低的情況下臨床表現血糖、糖化血紅蛋白(或 Hb1Ac)水平顯著降低。在中國對258名2型糖尿病患者進行的為期12周的試驗表明 Dorzagliatin 可使每日兩次劑量75毫克組 HbA1c 降低1.12%，我們於III期臨床試驗使用同樣的劑量。這群組中，44.9%患者的血糖得到控制(於第12周測量 HbA1c 水平低於7.0%)，75.0%患者的 HbA1c 於第12周從基線水平下降10%以上。此外，根據以下三個臨床終點而定：(i) HbA1c 水平低於7.0%的血糖控制；(ii) 並無體重增長；及(iii) 並無低血糖症(危險的低血糖水平)，35.4%的患者達到了複合終點。II期臨床試驗的結果證明了恢復葡萄糖穩態平衡的作用，即使給予 Dorzagliatin 僅12周，當中相對高百分比(35.4%)的患者已達到複合終點，另有相對高百分比(75.0%)的患者 HbA1c 水平從基線減少超過10%。加上於第十三周結束(II期臨床試驗結束後一周)時持續起效的β細胞功能改善及胰島素抵抗降低，這些結果共同顯示了相比現時可供使用的抗糖尿病藥物的顯著改善，並表現出差異化的病程改善效力。

目前我們正在中國進行兩項III期臨床試驗，其中 Dorzagliatin 既作為單藥療法，亦與二甲雙胍(最廣泛使用的口服抗糖尿病藥物(或 OAD))聯合使用。我們預計在2018年下半年完成我們在中國的 Dorzagliatin III期臨床試驗的患者登記，並在2019年下半年發佈III期臨床試驗結果。在獲得有效的III期結果後，我們計劃在中國提交 Dorzagliatin 作為一類新藥的新藥申請(或 NDA)，並在2020年之前取得國家藥品監督管理局(或 CDA)的批准。我們亦計劃與國際製藥公司合作，使我們的藥物可供國外患者使用。

概 要

根據弗若斯特沙利文統計，於2017年，全球有4.53億名糖尿病患者，當中約95%的糖尿病患者或4.35億名個人患有2型糖尿病。預期到2028年，2型糖尿病患者總數將增加至5.61億。中國目前是2型糖尿病患者人數最多的國家，2017年共有1.2億名患者。此外，弗若斯特沙利文估計截至2018年中國2型糖尿病患者中有49.6%未被確診，但到2028年，該比例將下降至17.8%。弗若斯特沙利文預測，中國抗糖尿病藥物市場將從2017年的人民幣512億元增長至2028年的人民幣1,739億元，複合年增長率(或複合年增長率)為11.8%。目前批准的糖尿病療法無法有效控制糖尿病患者惡化至疾病較晚期階段，導致與嚴重糖尿病相關的眾多併發症，如視力喪失、周圍神經病變、腎功能受損、心血管疾病及中風等。根據弗若斯特沙利文統計，於2017年，與糖尿病有關的全球成本總額為8,500億美元。我們相信該統計數據為Dorzagliatin的市場機遇提供非常令人激動的預期。

2型糖尿病的典型特徵為(i)胰腺中負責產生胰島素的 β 細胞的漸進損害或功能損傷及(ii)身體對胰島素抵抗增加。目前批准的2型糖尿病藥物側重降低血糖水平升高，但未能解決導致疾病的根本原因，從而未能將血糖正常水平維持在可接受的範圍內或葡萄糖穩態平衡。

於2016年，我們在中國完成了一項II期概念驗證臨床試驗，Dorzagliatin證明其在用於控制血糖水平的單藥療法中具有療效，並顯示出良好的安全性及耐受性。我們的I期及II期試驗不僅證明了藥物的有效及可預測藥物代謝動力學/藥效學(PK/PD)性質，使我們能夠為我們的III期試驗確定最佳劑量，而且亦指出Dorzagliatin具有良好的耐受性、較少的副作用並能有效管理葡萄糖水平，也不會使患者陷入低血糖症。我們的I期及II期臨床試驗證實了Dorzagliatin的具有可能緩解疾病的作用，派用Dorzagliatin的參與者在2型糖尿病的兩個特徵方面表現出積極的改善： β -細胞功能提升(通過早期胰島素倚賴指數或處置指數(或DI)測量)及胰島素抵抗降低(通過穩態模型評估-胰島素抵抗(或HOMA-IR)測量)，兩者表現為試驗過程中接受Dorzagliatin期間 β 在試驗結束時停用Dorzagliatin後一星期的表現。該等結果顯示Dorzagliatin修補損傷的葡萄糖感應功能，並針對性應付2型糖尿病的主要基本成因之一。我們的II期試驗結果以及部分I期試驗結果已於2014年、2015年、2016年及2017年的美國糖尿病學會科學年會上公佈，且該II期試驗結果亦已於2018年5月4日於《柳葉刀糖尿病與內分泌學(The Lancet Diabetes and Endocrinology)》上公佈。柳葉刀影響因子(計量學術期刊每年平均引用數目，用作其界別相對重要性的代表)為19.742[®]，排名為臨床糖尿病與內分泌學期刊第一名。

我們於2011年已向F. Hoffman-La Roche Ltd(或羅氏)收購當時為初期候選藥物的Dorzagliatin的全球權利。我們的創始人陳力博士曾擔任羅氏公司中國研發中心的首席科學官，並已在華領醫藥組建了一支83人的團隊，其中包括59名科學家(截至2018年3月31日)，彼等於全球製藥研發方面擁有豐富的經驗。我們的團隊在管理全球合同研究機構

概 要

(CRO)、臨床現場管理機構(SMO)及合同委託生產方(CMO)方面非常有效且經驗豐富，負責監督臨床試驗人員，包括來自全球供應商及合作夥伴的科學及醫學專家，以推進我們的研究及開發工作。我們亦受益於我們的高級顧問 Franz Matschinsky 博士(在發現 GK 於葡萄糖穩態平衡的中心角色中起作用)，以及投資顧問委員會，其成員包括國際製藥公司的前高級管理人員及生命科學領域領先教育機構的教授。

我們的研發管線

除了我們正在進行的 III 期臨床試驗(Dorzagliatin 作為單藥療法並與二甲雙胍聯用)外，我們的產品研發管線還包括評估 Dorzagliatin 與其他獲批的 2 型糖尿病治療的組合。於 2018 年下半年，我們計劃開始 Dorzagliatin 聯合二肽基肽酶 -4 (或抑制劑 DPP-4) 及鈉 - 葡萄糖連接轉運蛋白 -2 (或抑制劑 SGLT-2) 聯合療法的臨床試驗。於 2019 年下半年，我們計劃開始胰島素及胰高血糖素樣肽 -1 (或促效劑 GLP-1) 聯合療法的臨床試驗。

我們還在開發 mGLUR5，一種用於治療帕金森病左旋多巴誘導的運動障礙 (或 PD-LID) 的潛在新型候選藥物。我們計劃在 2019 年上半年啟動 mGLUR5 的 I 期臨床試驗。

產品	非臨床	I 期	II 期	III 期	完成當前里程碑的預期時間
Dorzagliatin	未用藥 2 型糖尿病				2019 年下半年
Dorzagliatin + 二甲雙胍	具有二甲雙胍耐藥性的 2 型糖尿病				2019 年下半年
Dorzagliatin + DPP-4	肥胖 2 型糖尿病				2018 年下半年
Dorzagliatin + SGLT-2	代謝綜合症				2018 年下半年
Dorzagliatin + 胰島素	2 型糖尿病基礎胰島素用者				2019 年下半年
Dorzagliatin + GLP-1	肥胖 2 型糖尿病				2019 年下半年
mGLUR5	PD-LID				2019 年上半年

概 要

由於各種2型糖尿病藥物以不同的方式降低血糖水平，所以隨著疾病的進展可經常使用多種2型糖尿病藥物組合。與美國明確2型糖尿病的一線療法為二甲雙胍不同，中國沒有明確一線療法。根據醫生對患者特定特徵的評估，二甲雙胍可被建議用作主要治療的藥物，而胰島素促分泌劑(如磺脲類及格列奈類等)或 α -葡萄糖苷酶抑制劑(如阿卡波糖)則僅於出現二甲雙胍不耐受性時用作一線療法藥物。對於血糖水平非常高的患者，醫生甚至可開出胰島素作為一線療法。

最後及可能與我們提供個性化2型糖尿病護理的努力相結合，我們可能會提供固定劑量組合藥物。固定劑量組合藥物以單一劑型形式結合特定劑量的Dorzagliatin與另一種已批准的單一劑型形式糖尿病藥物，旨在以方便的口服製劑形式提供最佳組合療法。

投資亮點

我們相信我們的競爭優勢及投資亮點包括：

- 在臨床研究方面達到概念驗證階段的全球首創新藥，具有影響全球糖尿病市場潛力
- 由陳力博士領導的經驗豐富的研發團隊在中國及全球擁有廣泛的製藥經驗
- 世界知名的高級顧問、顧問委員會及臨床研究領域有影響力的KOL
- 強大的研發平台及全面的臨床試驗
- 知名且資深投資者及業務合作夥伴提供支持
- 因政府支持針對慢性病的全球首創新藥而在中國擁有巨大市場機遇

我們的策略及商業計劃

我們致力於開發全球首創新藥藥物來解決全球範圍內未得到滿足的巨大醫療需求，尤其是當中國提供了引人注目的市場機遇及我們可以充分利用我們在中國的實力時。我們的策略包括：

- 推進及完成Dorzagliatin在中國的III期臨床試驗
- 推進我們的現有研發管線，並透過引進授權擴大我們的研發管線

概 要

- 提交Dorzagliatin作為一類新藥的NDA並獲得國家藥監局的批准，於中國推出Dorzagliatin及商業化
- 與具備經驗的國際製藥公司合作開發我們在中國以外的Dorzagliatin權利，全球推出Dorzagliatin作為2型糖尿病治療的標準治療並就取得FDA批准而尋求於美國的「突破性」療法認定

Dorzagliatin(HMS5552) – 我們的新型葡萄糖激酶調節劑

Dorzagliatin或HMS5552是一種GK的口服、小分子、正向變構調節劑(或GKA)。Dorzagliatin是一種全效、雙重作用的GKA，其同時調節胰腺中的GK葡萄糖傳感器功能及肝臟中的GK處理器功能。具體而言，Dorzagliatin包含獨特的化學結構以減少人體代謝物積累，旨在調節GK的酶活性，並改善2型糖尿病患者受損的葡萄糖感應功能。Dorzagliatin亦顯出在人類中理想的PK/PD性質。

Dorzagliatin是全球第一個進入III期臨床試驗的GKA。儘管過往部分GKA在臨床中評估用於治療2型糖尿病時展示出了血糖控制效果改善，眾多GKA顯示功效不足、低血糖風險、血脂異常(不尋常血脂水平)及肝臟毒性。該等缺陷與先前的GKA候選藥物的化學結構相關，這些缺陷在某些情況下導致這些GKA以葡萄糖非依賴性的方式，過度刺激 β 細胞及肝細胞內的GK及/或在肝臟脂質積累(或「脂肪肝」)。這一結果與為了使GK靶向候選藥物成為可行的治療方法，GK的調節必須依賴於葡萄糖水平的假設一致。Dorzagliatin與誘發低血糖的其他GKA相比的卓越性能可通過比較其各自Hill系數(或nH)(該數值計量按各自葡萄糖水平具合作性約束力密切關係)而量化論證。對於Dorzagliatin，nH一直為1.5以上，接近正常運作的GK的1.7。相比之下，多種其他有缺陷的GKA干擾GK的葡萄糖感應功能，並表現出nH接近1.0(類似於己糖激酶1，而其通常獨立於血糖水平影響)，繼而導致即使在HbA1c水平 $\leq 3.0\%$ 時仍分泌胰島素，從而產生低血糖情況。Dorzagliatin亦於I期試驗顯示出從PK角度與二甲雙胍並無藥物相互作用，亦說明在血糖降低(並無低血糖情況)方面的協同效力。如獲批准，我們相信Dorzagliatin可以作為糖尿病護理的基礎治療，既可作為一線療法，亦可以與口服及注射降糖藥聯合使用。

我們的供應商

我們的服務供應商及產品生產商主要為位於中國的CRO、CMO及SMO，向我們提供藥物研發、生產、臨床試驗專業知識以及臨床及商業生產等一系列服務。於往績記錄期，我們五大供應商中的其中三名為本公司關連人士無錫藥明康德新藥開發股份有限公司的附屬公司。詳情請參閱本文件「關連交易」一節。我們並無大量採購原材料或設備。

概 要

我們的股東

我們的股東包括資深投資者，如專門醫療基金及生物科技基金以及專注於投資生物製藥業的知名基金等。我們並無任何控股股東(定義見上市規則)。

未來計劃及[編纂]用途

假設[編纂]未獲行使及假設[編纂]為每股[編纂][編纂]港元(即建議[編纂]範圍每股[編纂][編纂]港元至[編纂]港元的中間價)，我們估計，扣除估計[編纂]及佣金及我們就[編纂]應付的開支後，我們收到的[編纂][編纂]淨額將約為[編纂]港元。我們目前擬將該等[編纂]淨額用於下列用途：

- (a) 約24%(或[編纂]港元)將用於完成Dorzagliatin進行單藥治療及與二甲雙胍聯合治療的III期臨床試驗；
- (b) 約14%(或[編纂]港元)將用於涉及Dorzagliatin的進一步研發，將包括就其他適應症的臨床試驗；
- (c) 約30%(或[編纂]港元)將用於在中國推出Dorzagliatin及商業化，包括營銷、銷售及生產；
- (d) 約10%(或[編纂]港元)將用於mGLUR5的進一步研發，涉及Dorzagliatin的固定劑量組合及個人化糖尿病研究；
- (e) 約12%(或[編纂]港元)將用於開拓直接與糖尿病或我們認為重大醫療需求未被滿足的新治療領域有關的其他特許及合夥商機；及
- (f) 約10%(或[編纂]港元)將用作我們的一般公司及營運資金用途。

詳情請參閱本文件「未來計劃及[編纂]用途」一節。

股息政策

我們從未就股份宣派或派付定期現金股息。我們現時預期保留所有未來盈利供研發管線營運及擴展使用，且預計於可預見未來不會派付現金股息。日後宣派及派付股息將由董事會酌情決定，並視乎Dorzagliatin是否成獲批准及商業化，以及我們的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制等多項因素而定。

概 要

[編纂]開支

[編纂]開支主要包括[編纂]費用及佣金以及就法律顧問及申報會計師所提供有關[編纂]及[編纂]的服務向彼等支付的專業費用。[編纂]的估計[編纂]開支總額(基於[編纂]的指示性[編纂]範圍中位數及假設[編纂]並無獲行使)約為人民幣[編纂]元，其中約人民幣[編纂]元於截至2018年3月31日止三個月產生，並已確認為其他開支。對於其餘[編纂]開支約為人民幣[編纂]元，預期估計人民幣[編纂]元將確認為其他開支，剩餘約為人民幣[編纂]元預期將直接確認為[編纂]後股權扣減。董事預期有關開支不會對我們截至2018年12月31日止年度的經營業績造成重大不利影響。

[編纂]統計數字⁽¹⁾

	按每股[編纂]最低 [編纂][編纂]港元計	按每股[編纂]最高 [編纂][編纂]港元計
我們的股份於[編纂]完成後的市值 ⁽²⁾	[編纂]港元	[編纂]港元
每股[編纂]未經審核備考經調整 綜合有形資產淨值 ⁽³⁾	[編纂]港元	[編纂]港元

(1) 本表所有統計數字乃基於假設[編纂]未獲行使且未計及根據[編纂]前股份激勵計劃或[編纂]後購股權計劃將予配發及發行的股份而呈列。

(2) 市值的計算乃基於[編纂]完成後預期已發行及尚未行使的[編纂]股股份。

(3) 每股股份未經審核備考經調整綜合有形資產淨值乃經本文件附錄二「未經審核備考財務資料」所述調整後計算，及乃以緊隨[編纂]完成後預期已發行及尚未行使的[編纂]股股份(包括轉換優先股及資本化發行)為基準。

主要風險因素概要

我們的業務面臨包括載於本文件「風險因素」一節的風險。由於不同投資者在衡量風險大小時或會有不同的詮釋及標準，閣下在決定投資[編纂]前應參閱「風險因素」整節。我們面臨的部份主要風險包括：

- 我們是一家收益前階段的生物製藥公司，經營歷史有限且過往出現虧損。我們須取得必要監管批准後方可推出Dorzagliatin及產生收益。

概 要

- 我們的未來成功取決於挽留關鍵管理人員及吸引、挽留和激勵有資質的人才。
- 我們的未來成功在較大程度上取決於我們唯一的臨床在研藥物 Dorzagliatin 能否在中國取得成功。我們在中國進行中的 Dorzagliatin 第 III 期臨床試驗未必會成功，我們可能無法在中國成功商業化 Dorzagliatin，或者商業化可能嚴重推遲，這些均可能對我們的業務造成重大損害。
- 臨床藥物發開涉及程序漫長且成本高昂，且結果不確定，在臨床開發的任何階段均可能失敗。由於過往臨床試驗未必能預測未來結果，我們的 Dorzagliatin 第 III 期研究可能失敗，且我們可能無法獲取監管批准。
- 我們臨床試驗的招募及完成的延誤會增加我們的成本及延遲或限制我們取得 Dorzagliatin 監管批准的能力。
- 向國家藥監局提交 Dorzagliatin 的新藥申請手續繁雜，即使我們的第 III 期結果成功，我們可能須進行額外研究作為獲得或維持國家藥監局批准的條件。
- 我們依賴第三方 CRO 及 SMO 來進行、監督及監管我們的臨床試驗，倘該等第三方的表現不盡人意，可能會損害我們的業務。
- 我們擬繼續依賴第三方 CMO 為我們的第 III 期臨床試驗及可預見未來的商業生產要求生產 Dorzagliatin。倘我們遇到 CMO 的問題，Dorzagliatin 的生產可能會延遲，而我們營銷 Dorzagliatin 的工作會受到影響。
- Dorzagliatin 作為單藥治療或與其他 2 型糖尿病治療方案聯用可能產生不良副作用，可能延遲或阻礙監管批准，限制註冊商標的商業形象，或在監管批准(如有)後產生顯著的負面後果。

主要財務資料概要

下文載列的歷史財務資料概要摘錄自我們的綜合經審核財務報表，且應連同綜合經審核財務報表(包括載於本文件附錄一所載會計師報告的附註)以及本文件所載的「財務資料」一併閱讀。我們的財務資料乃根據國際財務報告準則編製。

概 要

來自我們的綜合損益表的概要數據

我們尚未商業化任何產品，因此於截至2016年及2017年12月31日止兩個年度以及截至2017年及2018年3月31日止三個月期間，我們並無確認任何產品銷售的收益。我們以現金補貼的形式從政府獲得補助支持我們的研發項目。我們分別於2016年及於2017年將人民幣0.6百萬元及人民幣10.5百萬元的政府補助在其他收入確認。下表載列我們所示期間的綜合損益表概要數據。

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2016年	2017年	2017年	2018年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核*)	
其他收入.....	1,030	11,706	224	6,110
其他收益及虧損.....	10,295	(6,557)	(759)	(8,826)
行政開支.....	(19,482)	(31,086)	(4,300)	(13,725)
融資成本.....	(4,562)	(2,958)	—	(4,500)
[編纂]開支.....	—	—	—	(10,515)
研發開支.....	(75,272)	(125,337)	(10,461)	(43,342)
按公允價值計入損益的金融 負債的公允價值(「FVTPL」) 變動虧損.....	(274,417)	(126,456)	(138,704)	(247,524)
除稅前虧損.....	(362,408)	(280,688)	(154,000)	(322,322)
所得稅開支.....	—	—	—	—
年／期內虧損及全面開支總額.....	<u>(362,408)</u>	<u>(280,688)</u>	<u>(154,000)</u>	<u>(322,322)</u>

* 截至2017年3月31日止三個月的未經審核數目已由執業會計師德勤•關黃陳方會計師行審核。

來自我們的綜合現金流量表的概要數據

下表載列所示期間我們的綜合現金流量表概要數據。

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2016年	2017年	2017年	2018年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
經營活動(所用)現金淨額.....	(76,051)	(198,694)	(22,518)	(66,085)
投資活動(所用)所得現金淨額.....	(29,241)	14,475	30,207	(112)
融資活動所得現金淨額.....	151,259	172,904	117,973	738,470
匯率變動的影響.....	9,325	(8,853)	(863)	(8,942)
現金及現金等價物增加 (減少)淨額.....	<u>55,292</u>	<u>(20,168)</u>	<u>124,799</u>	<u>663,331</u>

概 要

來自綜合財務狀況表的概要數據

下表載列截至所示日期我們綜合財務狀況表的概要數據。

	於 12 月 31 日		於 3 月 31 日
	2016 年	2017 年	2018 年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產	2,191	13,496	20,210
流動資產	224,541	232,288	906,533
流動負債	25,281	42,997	49,295
非流動資產	199,260	189,291	857,238
非流動負債	867,647	1,145,317	2,137,302

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		截至 3 月 31 日
	2016 年	2017 年	2018 年
流動比率 ⁽¹⁾	8.88	5.40	18.39
速動比率 ⁽²⁾	8.88	5.40	18.39

(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。

近期發展及概無重大不利變動

於 2018 年 4 月，我們向本集團若干董事、管理層、僱員、諮詢人及顧問授出 2,961,027 份購股權（經資本化發行後調整為 [編纂] 份）及授出 494,865 股受限制股份（經資本化發行後調整為 [編纂] 股），於 2018 年 5 月，我們授出 75,000 份購股權（經資本化發行後調整為 [編纂] 份），並於 2018 年 6 月根據 [編纂] 前股份激勵計劃授出 395,000 份購股權（經資本化發行後調整為 [編纂] 份）。截至最後實際可行日期，我們所取得有關 Dorzagliatin 的監管批文概無發生重大不利變動。我們的董事確認，自 2018 年 3 月 31 日（即本文件附錄一所載綜合財務報表的日期）起直至本文件日期，我們的財務、營運或交易狀況或前景並無重大不利變動。