

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。



**Hua Medicine**

**華領醫藥**

(「本公司」)

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

聆訊後資料集

### 警告

本申請版本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、本公司的聯席保薦人、顧問或包銷團成員表示同意：

- (a) 本文件僅為向香港公眾人士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、本公司的聯席保薦人、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) 本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人士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，亦非邀請公眾人士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、本公司的聯席保薦人、顧問或承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一九三三年美國證券法(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布可能受到法律限制，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，有意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人士派發。

## 重要提示

重要提示：閣下如對本文件內容有任何疑問，應尋求獨立專業意見。



### Hua Medicine 華領醫藥

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

[編纂]

[編纂]的[編纂]數目：[編纂]股股份(視乎[編纂]行使與否而定)  
[編纂]數目：[編纂]股股份(可予重新分配)  
[編纂]數目：[編纂]股股份(可予重新分配及視乎[編纂]行使與否而定)  
最高[編纂]：每股[編纂][編纂]港元，另加1%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費(須在申請時以港元繳足，多繳股款可予退還)  
面值：每股股份0.001美元  
股份代號：[編纂]

聯席保薦人

Goldman Sachs 高盛

CLSA 中信里昂證券

[編纂]及[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

香港交易及結算有限公司、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，並表明概不就因本文件全部或任何部分內容而產生或因依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五「送呈公司註冊處處長及備查文件」所述文件，已遵照香港法例第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。

預期[編纂]將於[編纂]由[編纂](代表[編纂])與我們協議釐定。預期[編纂]將為[編纂](香港時間)或前後，且無論如何不得遲於[編纂](香港時間)。  
[編纂]將不會高於每股[編纂][編纂]港元，而目前預期不會低於[編纂]港元。倘[編纂](代表[編纂])與我們因任何理由未能於[編纂](香港時間)前協定[編纂]，[編纂]將不會進行並將告失效。

[編纂]並無亦將不會根據美國證券法或美國任何州證券法登記，亦不得於美國境內提呈發售、出售、抵押或轉讓；惟根據美國證券法第144A條中的登記規定豁免及其有關限制，或根據美國證券法登記規定的另一項豁免，可向合資格機構買家提呈發售、出售或交付的[編纂]除外。  
[編纂]可根據S規例於美國境外進行的離岸交易中提呈發售、出售或交付。

香港[編纂]申請人須於申請時繳付[編纂]每股[編纂][編纂]港元，連同1%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費。倘[編纂]最終定於[編纂]港元以下，則多繳股款將予退還。

有意投資者於作出投資決定前，應仔細考慮本文件所載全部資料，包括「風險因素」一節所載的風險因素。

[編纂](為其本身及代表[編纂])，經我們同意後，可於遞交[編纂]申請截止日期上午或之前，隨時調減[編纂]的[編纂]數目及/或本文件所述的[編纂]。在此情況下，會不遲於截止遞交[編纂]申請當日上午在《南華早報》(以英文)及《香港經濟日報》(以中文)以及聯交所網站 [www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 及本公司網站 [www.huamedicine.com](http://www.huamedicine.com) 刊登公告。本公司隨後將於切實可行的情況下盡快公佈安排詳情。進一步詳情請參閱「[編纂]」及「[編纂]」兩節。

倘於[編纂]上午8時正前發生若干事由，[編纂](為其本身及代表[編纂])可終止[編纂]根據[編纂]的責任。請參閱「[編纂]」一節。

[編纂]

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[ 編纂 ]

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[ 編纂 ]

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[ 編纂 ]

## 目 錄

閣下作出投資決定時僅應倚賴本文件及申請表格所載資料。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。閣下切勿將並非載於本文件的任何資料或聲明視為已獲我們、[編纂]、[編纂]、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級職員、僱員、合夥人、代理或代表，或參與[編纂]的任何其他參與方授權而加以依賴。

	頁次
預期時間表 .....	i
目錄 .....	iv
概要 .....	1
釋義 .....	16
技術詞彙表 .....	26
前瞻性陳述 .....	33
風險因素 .....	35
豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司(清盤及雜項條文)條例 .....	84
有關本文件及[編纂]的資料 .....	92
董事及參與[編纂]的各方 .....	96
公司資料 .....	100
行業概覽 .....	102
監管概覽 .....	117
歷史、發展及公司架構 .....	150
業務 .....	176
董事、高級管理層及顧問 .....	253
主要股東 .....	274
股本 .....	278
關連交易 .....	281
財務資料 .....	288
未來計劃及[編纂]用途 .....	317
[編纂] .....	320

---

## 目 錄

---

	頁次
[編纂]的架構.....	330
如何申請[編纂].....	341
附錄一 會計師報告.....	I-1
附錄二 未經審核備考財務資料.....	II-1
附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要.....	III-1
附錄四 法定及一般資料.....	IV-1
附錄五 送呈公司註冊處處長及備查文件.....	V-1

## 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。特別是，我們是一家根據上市規則第十八A章尋求在聯交所主板上市的生物科技公司，基本上我們無法符合上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條的規定。投資於我們這樣的公司有獨特的挑戰、風險及不確定因素。閣下作出投資決定時應考慮該等挑戰、風險及不確定因素。

### 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口服新藥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行性特性。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及糖化血紅蛋白(或HbA1c)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%(經安慰劑調整則為0.81%)，我們於III期試驗使用同樣的劑量。在此群組中，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%。我們II期試驗的主要目的是確定進入III期試驗的最佳劑量，而非展示長期療效(12周時間太短無法確認長期療效)。然而，這些結果加上於第13周結束(II期試驗結束後一周)時持續起效的β細胞功能改善及胰島素抵抗降低，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2019年上半年完成我們在中國的Dorzagliatin III期試驗的患者入組，並在2019年下半年公佈III期臨床試驗結



## 概 要

果。在獲得正面的 III 期結果後，我們計劃在中國按滾動基準向國家藥監局提交 Dorzagliatin 作為一類新藥的新藥申請(或 NDA)，並在 2020 年年底或 2021 年上半年之前取得國家藥品監督管理局(或國家藥監局)的新藥上市批准。根據中國法規，在初步臨床試驗申請獲批後，進入下一階段的臨床試驗並無法例規定需要國家藥監局的批文。我們已主動向國家藥監局申報我們的臨床試驗結果並就此進行諮詢，以及在開展我們各階段的臨床測試前就主要療效及安全終點尋求彼等的同意，這樣的做法與國家藥監局過去及目前的規定相符。由於我們的其中一項 III 期試驗正在評估 Dorzagliatin 作為未用藥 2 型糖尿病患者的單藥療法的效力，倘獲國家藥監局批准，將會實際上成為在中國的一線療法。同樣，我們的其他 III 期試驗正在評估 Dorzagliatin 與二甲雙胍聯合使用治療 2 型糖尿病的效力。由於二甲雙胍已獲中華醫學會指定為中國一線療法之一，倘獲國家藥監局批准，Dorzagliatin 將可在中國作為正在使用或曾使用二甲雙胍的 2 型糖尿病患者的附加療法(目前中國首選的一線治療方法)。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。

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 億名人士患有 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能為 Dorzagliatin 的市場機遇提供有力證明。

2 型糖尿病的典型特徵為 (i) 胰腺中負責產生胰島素的  $\beta$  細胞的漸進損害或功能損傷，及 (ii) 身體對胰島素產生抵抗或去敏感性。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，接受 Dorzagliatin 的受試者在 2 型糖尿病

## 概 要

的兩個特徵方面表現出積極的改善： $\beta$  - 細胞功能提升(通過早期胰島素倚賴指數及處置指數(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 $\beta$ 在試驗結束時停用Dorzagliatin後一周時間的表現。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、2017年及2018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<sup>®</sup>，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。Dorzagliatin是第四代GKA，專為解決羅氏第二代GKA，Piragliatin的特定缺陷。請參閱「業務-目前的2型糖尿病治療及Dorzagliatin-目前的2型糖尿病治療」。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90人的團隊，其中包括63名科學家(截至2018年6月30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(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到重要作用)，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，以及我們於中國擔任臨床開發督導委員會成員的關鍵意見領袖(或KOL)。

### 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。

## 概 要

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 年下半年啟動 mGLUR5 的 I 期臨床試驗。

產品	非臨床	I 期	II 期	III 期	完成當前階段的預期時間
Dorzagliatin (HMS5552)	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	左旋多巴				2019 年上半年

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，中國沒有採用單一的一線療法框架。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  $\alpha$ -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。倘未能控制升糖指數，患者繼續接受採用第二種口服藥物或注射藥物 (例如 GLP-1 受體激動劑或胰島素) 的二聯療法。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

## 概 要

- 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、顧問委員會及有影響力的關鍵意見領袖
- 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
- 在政府支持集中慢性病管理及全球首創新藥藥物的情況下，中國市場機遇龐大

### 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
- 提交Dorzagliatin作為一類新藥的NDA並獲得國家藥監局的批准，以於中國推出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。我們不擬於取得III期試驗的24周結果前就Dorzagliatin訂立任何重大合作協議。我們將於適當時機根據我們當時視為相關的因素挑選我們的合作夥伴，該等相關因素很可能包括合作夥伴的往績、被認為是彼等的優點及弱點(相對於其他潛在合作夥伴)、彼等可能磋商的商業條款、彼等在其重要業務所在的國家加快Dorzagliatin審批及商業化的能力。

### 葡萄糖激酶在葡萄糖穩態平衡中的核心作用

通過稱為葡萄糖穩態平衡的複雜生理機制，健康人體試圖將葡萄糖穩態平衡維持在可接受的範圍或閾值4.0毫摩爾／升至5.6毫摩爾／升內。類似於建築恆溫器測量房間內的空氣溫度並進行適當調整以將穩定的舒適溫度維持在較小範圍內的方式，GK在胰腺及小腸中表現為血液葡萄糖傳感器，其在葡萄糖水平較高時觸發信號分子的釋放，如胰島素及其

## 概 要

他激素，及在葡萄糖水平低時釋放胰高血糖素信號分子。請參閱「業務－糖尿病市場機遇－GK激活對糖尿病的作用」。胰島素促進細胞從血液中攝入葡萄糖，胰高血糖素促進糖原分解及肝臟合成葡萄糖釋放到血流中。肝臟中的GK (或GK<sub>L</sub>) 中不起傳感器的作用，但是當葡萄糖水平特別高時，作為處理器增加葡萄糖轉化為肝醣原。

### 建築物中的恒溫器

信號：..... 空氣溫度  
設定點：..... 22 °C  
閾值：..... 21-23 °C  
控制器：..... 溫度傳感器 (恒溫器)  
效應器：..... 電子信號  
操作器：..... 加熱器、冷卻器、通風機

### 人體內的葡萄糖穩態平衡

信號：..... 葡萄糖水平  
設定點：..... 5 毫摩爾／升\*  
閾值：..... 4-6 毫摩爾／升\*  
控制器：..... 胰腺及小腸葡萄糖激酶－  
葡萄糖傳感器  
效應器：..... 胰島素、胰高血糖素、GLP-1  
操作器：..... 己糖激酶 1-3\*\*、SGLT-2、GK<sub>L</sub>



資料來源：Franz Matschinsky, *Mol. 及 2 型糖尿病及其併發症的細胞生物學*，1998 年，第 4 卷，第 14-29 頁

\* 血糖水平的常用量度方式是糖化血紅蛋白 (或 HbA1c)，其計量測試前三個月的平均糖化血液葡萄糖水平。正常人的 HbA1c 水平介乎 4% 及 5.6% (相等於 4-5.6 毫摩爾／升)、對於葡萄糖耐量降低 (IGT) 或糖尿病前期患者而言，介乎 5.74% 及 6.4% (相等於 5.74-6.4 毫摩爾／升)，有糖尿病的人為 6.5% 或更高 (相當於 6.5 毫摩爾／升或更高)。

\*\* 除了 GK (亦稱為己糖激酶 4 型) 外，己糖激酶 1-3 型在葡萄糖穩態平衡過程中起作用。有別於僅在血糖水平超過 5 毫摩爾／升時才有活性的正常功能 GK，己糖激酶類型 1-3 在血液中甚至乎少量葡萄糖的存在下是有活性的－提供作為身體存活機制需要大腦、肌肉及其他核心身體功能的能量。

通過該方式，GK 在調節體內葡萄糖穩態平衡方面發揮著核心作用。GK 功能的任何損害或其在胰腺、肝臟或小腸中表達的降低導致葡萄糖傳感器或葡萄糖處理器失效，從而導致血糖水平的總體升高，並最終導致葡萄糖穩態平衡的喪失。倘不進行治療，該等患者最終將患上糖尿病，並可能導致嚴重糖尿病相關並發症。Dorzagliatin 通過同時作用於胰腺中 GK 的葡萄糖感覺功能及肝臟中 GK 的葡萄糖處理功能的雙重作用機制，旨在幫助恢復 GK 在葡萄糖穩態平衡中的葡萄糖感應功能，反過來，將有可能阻止胰腺中負責產生胰島素的  $\beta$  細胞的功能惡化。

## 概 要

### Dorzagliatin(HMS5552) – 我們的新型葡萄糖激酶調節劑

Dorzagliatin 或 HMS5552 是一種口服藥，其化學結構獨特，專為調節 GK 的酶活性而設，透過名為 GK 正向變構調節的方法 (或 GKA) 改善 2 型糖尿病患者受損的葡萄糖感應功能。Dorzagliatin 的作用是同時調節胰臟中的 GK 葡萄糖傳感器功能及肝臟中的 GK 處理器功能。

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  $\beta$  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 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 OAD 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，我們五大供應商中有本公司關連人士無錫藥明康德新藥開發股份有限公司。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。

### 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)。

我們於 2014 年 5 月完成 A-1 及 A-2 系列融資 20.1 百萬美元 (包括轉換可換股票據)。我們於 2015 年 1 月完成 B 系列融資 25.0 百萬美元，並於 2016 年 4 月完成 C 系列融資 48.0 百萬美元，以及於 2018 年 3 月完成合併 D 系列及 E 系列融資 117.4 百萬美元。

## 概 要

### 我們的許可安排概要

#### 羅氏研究、開發及商業化協議

我們於2011年12月與Hoffmann-La Roche Inc.及F. Hoffmann-La Roche Ltd. (或統稱為羅氏)簽署了一項研究、開發及商業化協議，據此，我們獲得羅氏若干專利及專有技術的獨家許可，用於在世界範圍內糖尿病治療許可領域開發、製造、委託、使用、銷售、要約出售、出口及進口羅氏專有的GKA (RO5305552，現稱為Dorzagliatin或HMS5552)。羅氏授權的主要美國專利(7,741,327美元)已詳述有關專利的化合物及藥物組成份的專利範圍，到期日為2029年3月9日。我們有權將權利轉授予第三方。

根據我們與羅氏的協議，我們需要作出各種前期、里程碑及特許權付款。我們於2012年3月初步支付了2.0百萬美元的預付款，並於2017年8月(我們開始在中國開展III期臨床試驗時)作出額外1.0百萬美元的里程碑付款。我們需要在若干國家或地區的新藥申請提交及批准時作出額外的里程碑付款，該等付款總額最高可達37.0百萬美元。於商業化後，我們可能須於達到特定年度銷售限額下限後支付額外里程碑款項最高達55.0百萬美元。除非在若干情況下減少許可產品的全球銷售淨額(銷售總額減船運成本、稅項、數量折扣及撥備等若干開支)，否則我們亦有義務以較高個位數的利率繳納特許權使用費，直到許可產品相關最後到期許可專利到期或第一個許可產品商業銷售十周年(以較晚者為準)，各情況下均按產品及按國家基準。除有關專利的糾紛(會在與該等專利有關的司法權區法院進行訴訟)外，有關羅氏許可證而未能於60天內解決的任何糾紛必須送呈紐約根據美國仲裁協會的商事仲裁規則進行仲裁。

#### 未來計劃及[編纂]用途

假設[編纂]並無獲行使及假設[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]港元的中位數)，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]百萬港元。我們目前擬將該等[編纂]淨額用於下列用途：

- (a) 約39%(或[編纂]百萬港元)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9%(或[編纂]百萬港元)將用於涉及Dorzagliatin的進一步研發，將包括聯用試驗；
- (c) 約27%(或[編纂]百萬港元)將用於在中國推出Dorzagliatin及商業化，包括營銷、銷售及生產；

## 概 要

- (d) 約 11% (或 [ 編纂 ] 百萬港元) 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 4% (或 [ 編纂 ] 百萬港元) 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 ] 百萬港元) 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

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研究及改良之用，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，並視乎多項因素而定，包括 Dorzagliatin 的成功批准及商業化，以及我們的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制。據我們有關開曼群島法律的法律顧問(邁普達律師事務所(香港)有限法律責任合夥)告知，開曼群島法律並不限制我們在累計虧損狀況下向股東宣派及支付股息。本公司可從我們的利潤或股份溢價賬中撥款支付股息，前提是此舉不會導致本公司不能償還日常業務中到期的債項。然而，我們可能一直無法賺取利潤及宣派股息。請參閱「風險因素－與我們虧損歷史、經營業績及本次 [ 編纂 ] 有關的風險－我們已經產生且預期於可預見未來會繼續產生重大虧損，並可能無法實現或保持盈利能力。」

### [ 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 ] 中位數及假設 [ 編纂 ] 並無獲行使)約為人民幣 [ 編纂 ] 百萬元，其中人民幣 [ 編纂 ] 百萬元於截至 2018 年 3 月 31 日止三個月產生，並已確認為 [ 編纂 ] 開支。對於其餘 [ 編纂 ] 開支約為人民幣 [ 編纂 ] 百萬元，預期估計人民幣 [ 編纂 ] 百萬元將確認為其他開支，剩餘約為人民幣 [ 編纂 ] 百萬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。



## 概 要

### [ 編纂 ] 統計數字 <sup>(1)</sup>

	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 <sup>(2)</sup> .....	[ 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 <sup>(3)</sup> .....	[ 編纂 ] 港元	[ 編纂 ] 港元

- (1) 本表所有統計數字乃基於假設不會因 [ 編纂 ] 或根據 [ 編纂 ] 後購股權計劃可能授出的任何購股權獲行使而配發或發行股份。
- (2) 市值乃根據 [ 編纂 ] 股股份 (包括預期 [ 編纂 ] 完成後已發行及發行在外的 [ 編纂 ] 股股份以及就根據 [ 編纂 ] 前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵涉及的股份發行予 HLYY Limited (作為代名人) 以信託方式持有的 [ 編纂 ] 股股份) 計算。
- (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以及不包括就根據 [ 編纂 ] 前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵涉及的股份發行予 HLYY Limited (作為代名人) 以信託方式持有的股份) 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：

- 所有先前的 GKA 研發計劃未能提早通過 II 期臨床試驗。
- 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。
- 我們的未來成功取決於保留關鍵管理人員及吸引、挽留和激勵合資格人員的能力。
- 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，或未必能夠實現使 Dorzagliatin 成為中國一線治療標準的目標，這些均可能對我們的業務造成重大損害。

## 概 要

- 臨床藥物發開涉及程序漫長且成本高昂，結果存在不確定性，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且成本高昂，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。
- Dorzagliatin可能無法在中國獲得報銷，這可能會減少我們的銷售或影響我們的盈利能力。

### 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。

### 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

## 概 要

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 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.....	—	—	—	—
<b>年／期內虧損及全面開支總額.....</b>	<b>(362,408)</b>	<b>(280,688)</b>	<b>(154,000)</b>	<b>(322,322)</b>

\* 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.....	55,292	(20,168)	124,799	663,331

## 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
流動資產淨值 .....	199,260	189,291	857,238
非流動負債 .....	867,647	1,145,317	2,137,302
負債淨額 .....	<u>(666,196)</u>	<u>(942,530)</u>	<u>(1,259,854)</u>

我們預期，由於我們的優先股將轉換為股份及不再入賬列為負債，因此，[編纂]完成後負債淨額狀況將會扭轉。

### 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 <sup>(1)</sup> .....	8.88	5.40	18.39
速動比率 <sup>(2)</sup> .....	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

根據[編纂]前股份激勵計劃，我們於2018年4月向本集團若干董事、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月授出75,000份購股權(經資本化發行後調整為[編纂]份)、於2018年6月授出350,000份購股權(經資本化發行後調整

## 概 要

為[編纂]份)，並於2018年8月授出568,342份購股權(經資本化發行後調整為[編纂]份)。我們亦已向代名人發行7,800,000股股份(相等於資本化發行後的[編纂]股股份)，代名人以信託方式根據[編纂]前股份激勵計劃持有購股權及獎勵的相關股份。

我們預期截至2018年12月31日止年度的虧損及總全面開支將會反映截至2017年12月31日止年度的虧損及全面開支因III期臨床試驗而新聘用人員及[編纂]導致的開支增加而增加。特別是，由於我們將2017年的新研發租賃全年影響變現及增聘人員進行第III期試驗，且預計NDA的流程及Dorzagliatin計劃商業化，故我們預期研發開支於2018年繼續增加。尤其是，由於III期試驗將涉及約1,200名患者及110個臨床基地，而II期試驗則涉及258名患者及22個臨床基地，故我們預期III期臨床試驗的開支會大幅高於II期試驗。此外，由於預計進行[編纂]，我們已在財務及會計基礎設施方面增添大量人員。我們亦預期於2018年就Dorzagliatin的商業上市增聘企業融資、市場研究及法律功能的人員，並於國家藥監局批准後，在2018年或2019年聘用營銷行政人員及於2019年下半年聘用相關銷售人員。我們預期2018年的行政開支將包括大量與高級管理層的僱傭安排相關的現金及非現金及以股份為基礎的酬金支出。

迄今，我們已透過發行可轉換可贖回優先股及附屬公司普通股(附有認沽期權)籌集210.5百萬美元，為我們的業務提供資金。該等金融工具將於首次公開發售結束時或可贖回可轉換優先股的過半數持有人以同意書或協議指定的日期(以較早者為準)轉換為股份。該等金融工具的公允價值乃利用估值技術設定。該等技術包括返回法及已採納的股權分配模型。實行估值技術以作估值前會先由獨立認可國際商業估值師證明，並經計算確保數據反映市況。由估值師設定的估值模型利用最多的市場輸入數據並盡量減少依賴指定數據。然而，務請注意，部分輸入數據(如股份的公允價值)、根據不同場景(如首次公開發售)可能出現的情況、清盤及贖回、零風險比率、波動情況及缺乏可銷售性的折讓需要管理層進行估計，這些數據均存在內在不確定性。管理層的估計數字及假設會定期予以審閱並於需要時作出調整。倘任何估計數字及假設出現變動，可能會令按公允價值計入損益的金融負債公允價值出現重大不利變動。儘管可轉換可贖回優先股將於[編纂]結束後轉換為股份，惟倘我們需於[編纂]結束前重估可贖回可轉換優先股，則按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動可能會對我們的財務狀況及業績造成重大影響。往績記錄期內按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動虧損總額為人民幣648.4百萬元。按公允價值計入損益的金融負債公允價值由截至2017年12月31日的人民幣1,139百萬元變更人民幣1,376百萬元至截至2018年6月30日的人民幣3,259百萬元，使截至2018年6月30日止六個月列作按公允價值計入損益的金融負債的扣減D及E系列優先股融資額人民幣744百萬元(以供新發行)於截至2018年6月30日止六個月的綜合損益表內列作按公允價值計入損益的金融負債公允價值

---

## 概 要

---

變動虧損。然而，於[編纂]後，可換股可贖回優先股將會因自動轉換為股份而由股本負債自動重新轉撥。假設我們所有未贖回的可贖回可轉換優先股已於截至2018年6月30日轉換為普通股，按公允價值計入損益的金融負債人民幣3,259百萬元可於綜合資產負債表內重新分類為股本儲備。有關重新分類或會對轉換當日的綜合損益表並無影響。

假設我們所有未贖回的可贖回可轉換優先股已於截至2018年12月31日轉換為普通股，按公允價值計入損益的金融負債或會於綜合資產負債表內重新分類為股本儲備，而按公允價值計入損益的金融負債由截至2018年6月30日的人民幣3,259百萬元變更為截至2018年12月31日公允價值金額(大致取決於本公司於該日的相關股份價值)的公允價值變動，將於截至2018年12月31日止六個月於綜合損益表內列作按公允價值計入損益的金融負債公允價值變。有關重新分類或會對轉換當日的綜合損益表並無影響。

截至本文件日期，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。

## 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的涵義。

「聯屬人士」 指 直接或間接控制或受控於指定人士或直接或間接與指定人士受共同控制的任何其他人士

### [ 編纂 ]

「細則」或「組織章程細則」 指 本公司於2018年8月26日有條件採納的經修訂及重訂組織章程細則，將於[編纂]時生效(經不時修訂、補充或以其他方式修改)，其概要載於本文件附錄三

「聯繫人」 指 具有上市規則賦予的涵義

「董事會」 指 董事會

「營業日」 指 並非星期六、星期日或香港公眾假期的日子

「英屬處女群島」 指 英屬處女群島

「資本化發行」 指 本文件附錄四「法定及一般資料—有關本集團的進一步資料—本公司股東於2018年8月26日通過的決議案」所述緊接[編纂]完成前將本公司股份溢價賬金額撥充資本時將予發行的[編纂]股股份

「中央結算系統」 指 由香港結算設立及營運的中央結算及交收系統

「中央結算系統  
結算參與者」 指 獲准以直接結算參與者或全面結算參與者身份參與中央結算系統的人士

「中央結算系統  
託管商參與者」 指 獲准以託管商參與者身份參與中央結算系統的人士

「中央結算系統  
投資者戶口持有人」 指 獲准以投資者戶口持有人身份參與中央結算系統的人士，其可為個別人士、聯名人士或法團

## 釋 義

「中央結算系統運作程序規則」	指	香港結算有關中央結算系統的運作程序規則，載有關於中央結算系統運作及功能不時生效的慣例、程序及行政規定
「中央結算系統參與者」	指	中央結算系統結算參與者、中央結算系統託管商參與者或中央結算系統投資者戶口持有人
「中國」	指	中華人民共和國，就本文件而言，不包括香港、中華人民共和國澳門特別行政區及台灣
「緊密聯繫人」	指	具有上市規則賦予的涵義
「公司法」	指	開曼群島《公司法》(2018年修訂版)，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「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
「本公司」	指	華領醫藥，於2009年11月10日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司
「關連人士」	指	具有上市規則賦予的涵義
「關連交易」	指	具有上市規則賦予的涵義
「核心關連人士」	指	具有上市規則賦予的涵義
「中國證監會」	指	中國證券監督管理委員會
「董事」	指	本公司董事
「國內生產總值」	指	國內生產總值
「中央結算系統一般規則」	指	聯交所頒佈的《中央結算系統一般規則》，經不時修訂

[ 編纂 ]



---

## 釋 義

---

「本集團」、「我們」或「華領集團」 指 本公司及其所有附屬公司或按文義指其中任何一家公司，或按文義就其註冊成立以前的任何時間而言，指其前身或其現行附屬公司的前身或按文義指其中任何一者曾從事及後來由其承接的業務

[ 編纂 ]

「香港結算」 指 香港中央結算有限公司

「香港結算代理人」 指 香港中央結算(代理人)有限公司，香港結算的全資附屬公司

「香港」 指 中國香港特別行政區

「港元」 指 港元或港仙，香港的法定貨幣

[ 編纂 ]

「香港股份過戶登記處」 指 [ 編纂 ]

[ 編纂 ]

---

## 釋 義

---

「華領香港」	指	華領醫藥技術(香港)有限公司(前稱華醫藥有限公司)，於2010年8月12日根據香港法例註冊成立的有限公司，為本公司的全資附屬公司
「華領上海」	指	華領醫藥技術(上海)有限公司，於2011年6月22日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司的間接全資附屬公司
「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則
「獨立第三方」	指	根據上市規則並非本公司關連人士的人士或實體

[ 編纂 ]

## 釋 義

「聯席保薦人」	指	高盛(亞洲)有限責任公司及中信里昂證券資本市場有限公司
「最後實際可行日期」	指	2018年8月27日，即本文件付印前就確定其中所載若干資料的最後實際可行日期
		[編纂]
「上市委員會」	指	聯交所上市委員會
		[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
「組織章程大綱」或「大綱」	指	本公司於2018年8月26日有條件採納並將於[編纂]時生效的組織章程大綱(經不時修訂)
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「衛生部」	指	中華人民共和國衛生部，國家衛計委的前身
「工信部」	指	中華人民共和國工業和信息化部
「國家衛計委」	指	中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會
「醫保目錄」	指	國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄

[編纂]

## 釋 義

### [編纂]

「中國人民銀行」	指	中國人民銀行
「[編纂]後購股權計劃」	指	本公司為本公司或我們任何附屬公司的任何董事、僱員、顧問或諮詢人的利益而於2018年8月26日批准及採納的[編纂]後購股權計劃；主要條款概要載於本文件「附錄四－法定及一般資料－D. 股份激勵計劃－2.[編纂]後購股權計劃」
「中國公認會計原則」	指	中國公認的會計原則
「中國法律顧問」	指	通商律師事務所，本公司有關中國法律的法律顧問
「優先股」	指	A-1系列優先股、A-2系列優先股、B系列優先股、C系列優先股、D系列優先股及E系列優先股
「[編纂]前投資」	指	[編纂]前投資者根據[編纂]前投資協議承諾對本公司作出的[編纂]前投資，其詳情載於本文件「歷史、發展及企業架構」一節
「[編纂]前投資協議」	指	A系列優先股購買協議、B系列優先股購買協議、C系列優先股購買協議、D系列優先股購買協議及E系列優先股購買協議，各自為一份「[編纂]前投資協議」
「[編纂]前投資者」	指	優先股持有人

## 釋 義

「[編纂]前  
股份激勵計劃」 指 本公司為本公司或我們任何附屬公司的任何董事、僱員、顧問或諮詢人的利益於2013年3月25日批准及採納的[編纂]前股份激勵計劃(經不時修訂)；主要條款概述於本文件附錄四「法定及一般資料—D. 股份激勵計劃—1.[編纂]前股份激勵計劃」一節

### [編纂]

「合資格機構買家」 指 第144A條所界定的合資格機構買家

「研發」 指 研究及開發

「S規例」 指 美國證券法下的S規例

「人民幣」 指 人民幣，中國的法定貨幣

「羅氏」 指 F. Hoffmann-La Roche AG，為瑞士跨國醫療公司及其附屬公司

「第144A條」 指 美國證券法下的第144A條

「國家外匯管理局」 指 中華人民共和國國家外匯管理局

「國家工商總局」 指 中華人民共和國國家工商行政管理總局

「國家市場監管總局」 指 國家市場監督管理總局

「全國人大常委會」 指 全國人民代表大會常務委員會

「證監會」 指 香港證券及期貨事務監察委員會

## 釋 義

「A-1 系列優先股」	指	本公司的 5,499,999 股 A-1 系列優先股，每股面值 0.001 美元，由 A 系列優先股東根據(其中包括)A 系列優先股購買協議持有
「A-2 系列優先股」	指	本公司的 20,916,409 股 A-2 系列優先股，每股面值 0.001 美元，由 A 系列優先股東根據(其中包括)A 系列優先股購買協議持有
「A 系列優先股東」	指	A-1 系列優先股及／或 A-2 系列優先股的持有人
「A 系列優先股購買協議」	指	本公司及 A 系列優先股東等各方訂立的日期為 2014 年 5 月 16 日的 A 系列優先股購買協議
「B 系列優先股」	指	本公司的 7,142,857 股 B 系列優先股，每股面值 0.001 美元，由 B 系列優先股東根據(其中包括)B 系列優先股購買協議持有
「B 系列優先股東」	指	B 系列優先股的持有人
「B 系列優先股購買協議」	指	本公司及 B 系列優先股東等各方訂立的日期為 2015 年 1 月 6 日的 B 系列優先股購買協議
「C 系列優先股」	指	本公司的 4,769,780 股 C-1 系列優先股、一股 C-2 系列優先股及一股 C-3 系列優先股，每股面值 0.001 美元，由 C 系列優先股東根據 C 系列優先股購買協議持有
「C 系列優先股東」	指	C 系列優先股的持有人
「C 系列優先股購買協議」	指	本公司及 C 系列優先股東等各方訂立的日期為 2016 年 4 月 11 日的 C 系列優先股購買協議，以及本公司及 C 系列優先股東等各方訂立的日期為 2016 年 4 月 8 日的 C 系列購股權協議
「D 系列優先股」	指	本公司的 4,498,788 股 D-1 系列優先股及一股 D-2 系列優先股，每股面值 0.001 美元，由 D 系列優先股東根據(其中包括)D 系列優先股購買協議持有
「D 系列優先股東」	指	D 系列優先股的持有人

## 釋 義

「D系列優先股購買協議」	指	本公司及D系列優先股東等各方訂立的日期為2018年1月22日的D系列優先股認購協議
「E系列優先股」	指	本公司的5,064,833股E系列優先股，每股面值0.001美元，由E系列優先股東根據(其中包括)E系列優先股購買協議持有
「E系列優先股東」	指	E系列優先股的持有人
「E系列優先股購買協議」	指	本公司及E系列優先股東等各方訂立的日期為2018年3月12日的E系列優先股認購協議
「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
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.001美元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「國家知識產權局」	指	中華人民共和國國家知識產權局
「穩定價格操作人」	指	高盛(亞洲)有限責任公司
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「附屬公司」	指	具有上市規則賦予的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則賦予的涵義
「收購守則」	指	證監會頒佈的《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」	指	截至2016年及2017年12月31日止兩個財政年度及截至2018年3月31日止三個月

### [ 編纂 ]

「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、其屬地及受其司法管轄的所有地區
「美元」	指	美元，美國的法定貨幣

## 釋 義

---

「美國交易法」	指	《1934年美國證券交易法》(經不時修訂或補充)及據其頒佈的規則及法規
「美國證券法」	指	《1933年美國證券法》(經修訂)及據其頒佈的規則及法規

本文件所載中國法律、法規、政府機關、機構及在中國成立的公司或實體的英文名稱為其中文名稱的譯名，反之亦然，僅供識別。如有歧異，應以中文版本為準。



## 技術詞彙表

於本文件，除文義另有列明者外，下列詞彙應具有以下涵義

「美國糖尿病學會」	指	美國糖尿病學會
「AE」	指	不良事件，就臨床試驗文義而言，指發生任何不理想或並非預期跡象、癥狀(包括異常實驗結果)或惡化情況，或與使用候選藥物有關的暫時性疾病(不論是否與該候選藥物有關)。不良事件可分類為治療引發的不良事件(「TEAE」)及嚴重不良事件(「SAE」)
「ALT」	指	丙氨酸氨基轉移酶測試，醫生及科學家用以檢查潛在肝臟受損情況的血液測試。就健康的目標對象而言，血液中發現的丙氨酸氨基轉移酶屬於少量。於臨床試驗中，此測試通常用於測試候選藥物會否導致肝臟受損(以酶水平上升作為指標)。ALT通常與AST一併進行
「AMPK」	指	AMP蛋白激酶，在細胞能量的動態平衡方面發揮作用的一種酶
「API」	指	活性藥物成分，在生物活性藥物中的物質
「AST」	指	天冬氨酸氨基轉移酶測試，醫生及科學家用以檢查潛在肝臟受損情況的血液測試。就健康的目標對象而言，血液中發現的天冬氨酸氨基轉移酶屬於少量。於臨床試驗中，此測試通常用於測試候選藥物會否導致肝臟受損(以酶水平上升作為指標)。AST通常與ALT一併進行
「AUC <sub>inf</sub> 」	指	給藥後0時到無限時間的血漿藥物濃度－時間曲線下面積(反映身體對計量物質的實際接觸量)
「BMI」	指	體重指數
「複合年增長率」	指	複合年增長率
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局及其前身國家食品藥品監督管理總局

## 技術詞彙表

「CDE」	指	藥品評審中心，附屬國家藥監局的中國政府組織，負責審查藥品註冊申請
「國家食藥監局」	指	國家食品藥品監督管理總局，國家藥監局的前身
「cGMP」	指	現行的藥品生產質量管理規範，國家藥監局及FDA所採納及執行以確保藥物製造質量的標準
「 $C_{max}$ 」	指	藥代動力學的標準計量單位，計量於給藥後及給予第二次劑量前在體內指定測試部分有關藥物達致的最高濃度
「CMO」	指	一個合約生產組織，為製藥業提供按合約外包生產服務
「複合終點」	指	就臨床試驗而言，為根據多項臨床計量(並非僅一項臨床計量)綜合計算的複合終點
「基礎治療」	指	治療方案的基礎
「CRO」	指	一個合約研究組織，為製藥業提供按合約外包研究服務
「CTA」	指	臨床試驗申請
「CYP3A」	指	一種具有代謝潛在毒性化合物(包括藥物)功能的酶。國家藥監局及FDA建議並在若干情況下規定，使用已知的CYP3A抑制劑進行藥物－藥物相互作用研究，以評估候選藥物(可與其他藥物一併使用)在體內暴露量的任何差異
「DI」	指	處置指數， $\beta$ 細胞功能的計量指標
「DP」	指	藥物成品，藥物製劑
「DPP-4」	指	迅速降解GLP-1的一種酶，從而減輕GLP-1的正常影響，從而抑制胰島素的分泌。DPP-4抑制劑已成功研製成為口服抗糖尿病治療藥物，並獲中國及美國等國家批准

## 技術詞彙表

「Dorzagliatin」或「HMS5552」	指	一種葡萄糖激酶激活劑(亦稱GKA)，通過恢復2型糖尿病患者葡萄糖穩態平衡，控制糖尿病的漸進性退化性，詳情載於「業務」一節
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「FDC」	指	固定複方制劑
「FIH」	指	首次用於人
「全球首創新藥」	指	採用全新獨特作用機制治療一種疾病的藥物
「一線療法」	指	診斷出一種疾病或失調後，及在糖尿病等若干情況下，經生活方式管理(並無藥物)後未能控制或治癒有關疾病或失調情況下，醫生開具藥物處方時的一線治療選擇
「FPG」	指	空腹血糖水平
「GCP」	指	藥物臨床試驗質量管理規範標準
「GK」	指	葡萄糖激酶，一種酶，亦稱為六碳糖激酶-4，主要分佈於胰臟、肝臟及小腸。在正常情況下，GK活性對血糖水平敏感，僅於高血糖水平環境下被激活。當被激活時，GK會促進胰臟內β細胞生產胰島素。GK(作為六碳糖激酶)將葡萄糖酸磷化以產生葡萄糖-6-磷酸(大部分葡萄糖代謝路徑的第一步)
「GKA」	指	葡萄糖激酶激活劑，專為激活或調節GK活性而設計的潛在候選藥物
「GK <sub>L</sub> 」	指	肝臟葡萄糖激酶
「GK PAM」	指	葡萄糖激酶正向調節劑
「GKRP」	指	葡萄糖激酶調節蛋白
「GLP」	指	藥物非臨床研究質量管理規範標準

## 技術詞彙表

「GLP-1」	指	胰高血糖素樣肽-1，一種能透過促進胰島素分泌以葡萄糖依賴型方式減低血糖水平的肽類激素。GLP-1增效劑已成功研發為可注射的抗糖尿病治療藥物，並獲中國及美國等國家批准
「葡萄糖穩態平衡」	指	人體內調節血糖在可接納範圍或界限的複雜生理過程。這過程依賴胰島素(一般促進餐後葡萄糖的攝取)、胰高血糖素(在血糖低時促進人體產生葡萄糖)及其他激素的平衡
「血糖控制」	指	在論及糖尿病治療時指血糖水平的醫學用詞語，通常指HbA1c水平。根據2018年版美國糖尿病學會糖尿病診療標準(Standards of Medical Care in Diabetes 2018)的資料，非懷孕成年人的合理HbA1c目標為低於7%(53 mmol/mol)
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範標準
「GPR40」	指	游離脂肪酸受體，激活後的遊離脂肪酸受體僅可透過多種連結通道(有葡萄糖存在)增加胰島素的分泌量
「GPR119」	指	G蛋白游離脂肪酸受體，於葡萄糖存在的情況下透過腸道內的胰線及腸促胰島素分泌胰島素
「GSIR」	指	葡萄糖刺激胰島素釋放
「GSP」	指	藥品經營質量管理規範
「HbA1c」或「A1C」	指	糖化血紅蛋白，一種衡量測試前三個月的平均糖化血液葡萄糖水平的指標
「六碳糖激酶」	指	一種將葡萄糖酸磷化以產生葡萄糖-6-磷酸(大部分葡萄糖代謝路徑的第一步)的酶。六碳糖激酶主要以四種亞型(標號1-4)存在。六碳糖激酶-1至3的作用通常不依賴血糖水平，並存在於人體多個組織，如大腦、骨骼肌肉及脂肪組織(或脂肪)。相反，六碳糖激酶-4(亦稱GK)的活性則依賴血糖水平
「HOMA-IR」	指	穩態模型評估-胰島素抵抗，計量糖尿病患者體內的胰島素抵抗水平的模型

## 技術詞彙表

「高血糖」	指	人體處於高血糖時的狀況，通常與糖尿病有關
「低血糖」	指	人體處於低血糖時的狀況
「IDF」	指	國際糖尿病聯合會
「IGT」	指	葡萄糖耐量受損，顯示分類為糖尿病前期的目標對象
「IND」	指	試驗性新藥
「胰島素」	指	由胰臟內 $\beta$ 細胞生產的激素，對促進血液中葡萄糖被肝臟、骨骼肌肉及脂肪組織(或脂肪)吸收起關鍵作用
「KOL」	指	關鍵意見領袖，具有其所屬領域的專業知識，且在該領域具有影響力
「LIR」	指	低胰島素抵抗
「MAD」	指	多次給藥劑量遞增
「MAH」	指	藥品上市許可人，國家食藥監局授予的認證，允許若干許可持有人使用合資格 CMO 生產藥品
「MED」	指	最小有效劑量
「mGLUR5」	指	代謝型谷氨酸 5 亞型受體
「單藥療法」	指	單獨使用一種療法以治療若干疾病或病症
「NDA」	指	新藥申請
「NGT」	指	正常葡萄糖耐量，顯示並非糖尿病的目標對象
「OAD」	指	口服抗糖尿病藥物
「PD」	指	藥效學
「PD-LID」	指	帕金森病左旋多巴誘發運動障礙
「個人藥物計算法」	指	利用生物標記以界定特定病人人數的計算法，從而作出針對性治療建議
「PI」	指	主要研究者

## 技術詞彙表

「PK」	指	藥物代謝動力學
「安慰劑」	指	無藥效治療的物質或治療，通常用於臨床試驗作為給予對照組的物質
「POM」	指	機制證明
「PPAR」	指	核受體蛋白，可調節影響血脂代謝的基因表現、製造脂肪細胞及透過減少胰島素抵抗進行血糖控制
「PPG」	指	餐後血糖水平
「主要終點」	指	於某項研究的特定時間計量的主要臨床活動或結果，以證明研究治療的成效
「研發」	指	研究及開發
「SAD」	指	單次給藥劑量遞增
「SAE」	指	嚴重不良事件—就臨床試驗而言，任何被判斷為與導致死亡、性命受威脅、需要住院或延長住院時間、引致持續或嚴重傷殘的醫療事件或導致持續或顯著傷殘或失能、先天異常或先天缺陷，或需接受治療以防止永久受損或傷害的醫療事件
「促分泌劑」	指	透過刺激 $\beta$ 細胞分泌胰島素增加胰臟分泌胰島素的促分泌劑。促分泌劑包括磺脲類及格列奈類
「SGLT-2」	指	鈉-葡萄糖協同轉運蛋白2，促進腎臟再吸收葡萄糖的蛋白。SGLT-2 抑制劑已成功研製成為口服抗糖尿病治療藥物，並獲中國及美國等國家批准
「SIGT」	指	嚴重葡萄糖耐量降低
「SIGT_ $\beta\Delta$ 」	指	有 $\beta$ 細胞功能減退的 SIGT
「SIR」	指	嚴重胰島素抵抗
「SIR_ $\beta\Delta$ 」	指	有 $\beta$ 細胞功能減退的 SIR
「SIR_ $S\beta\Delta$ 」	指	有嚴重 $\beta$ 細胞功能減退的 SIR

## 技術詞彙表

---

「SMO」	指	臨床試驗現場管理組織
「TEAE」	指	治療引發的不良事件，就臨床試驗而言，於研究治療開始前出現的任何不良事件或經接受治療後令情況加劇或不良事件頻率增加的任何已存在反應
「世衛」	指	世界衛生組織

## 前 瞻 性 陳 述

### 本文件所載前瞻性陳述存在風險及不確定因素

本文件載有有關我們計劃、目標、預期及意向的前瞻性陳述，該等陳述可能並不代表我們於與其有關的期間內的整體表現。此等陳述反映管理層對於未來事件、經營、流動資金及資金來源的當前觀點，其中有些觀點可能不會實現或可能會改變。這些陳述存在若干風險、不確定因素及假設，包括本文件所述其他風險因素。謹請閣下特別留意，依賴任何前瞻性陳述會涉及已知及未知的風險及不確定因素。本公司面對的風險及不確定因素可能會影響前瞻性陳述的準確性，包括但不限於下列方面：

- 我們的業務策略及完成這些策略的計劃；
- 第III期臨床試驗的結果；
- 將Dorzagliatin商業化的能力；
- 行業政治與監管環境以及我們經營所在市場的變化；
- 競爭狀況的變化及我們在這些狀況下的競爭能力；
- 我們經營所在行業及市場的未來發展、趨勢及狀況；
- 我們經營所在市場的整體經濟、政治及商業狀況；
- 全球金融市場的影響；
- 我們的財務狀況及表現；
- 我們的股息政策；及
- 利率、匯率、股價、銷量、經營、利潤、風險管理及整體市場趨勢的變化或波動情況。

於若干情況下，我們使用「旨在」、「期望」、「相信」、「能夠」、「繼續」、「可能」、「估計」、「預期」、「展望」、「擬」、「應」、「或會」、「可能會」、「計劃」、「潛在」、「預測」、「預計」、「尋求」、「應該」、「將」、「將會」等詞彙及類似表述以識別前瞻性陳述。特別地，我們在本文件「業務」及「財務資料」等節內就未來事件、我們未來的財務、業務或其他表現及發展、我們行業的未來發展，以及我們主要市場整體經濟的未來發展等使用這些前瞻性陳述。



## 前 瞻 性 陳 述

---

該等前瞻性陳述乃基於目前的計劃及估計而作出，且僅就截至作出有關陳述當日而言。我們並無責任就新資料、未來事件或其他情況更新或修訂任何前瞻性陳述。前瞻性陳述涉及固有風險及不確定因素，並存在假設，其中部分內容並非我們所能控制。我們謹請閣下留意，多項重要因素均可導致實際結果與任何前瞻性陳述所表達者有所不同或有重大差異。

董事確認，這些前瞻性陳述乃經合理審慎及周詳考慮後作出。然而，本文件所論述的前瞻性事件及情況可能由於風險、不確定因素及假設而未必會以我們所預期的方式發生或根本不會發生。

因此，閣下不應過份依賴任何前瞻性資料。此項提示聲明適用於本文件所載的一切前瞻性陳述。

## 風 險 因 素

投資我們的股份涉及多種風險。在決定投資於我們的股份前，閣下應仔細閱讀及考慮本文件所載的所有資料，尤其是下述風險及不確定因素。閣下尤應注意我們在開曼群島註冊成立，且我們大部分業務都在中國進行，而規管該等業務的法律及監管環境在若干方面有別於其他國家所通行者。我們的業務、財務狀況或經營業績可能受到任何該等風險及不確定因素的重大不利影響。股份的成交價或會因任何該等風險及不確定因素而下跌，而閣下或會因此損失部分或全部投資。

### 與研發全球首創新藥性質有關的風險

*所有先前的GKA研發計劃未能提早通過II期臨床試驗。*

除Dorzagliatin外，概無GKA曾成功提早通過II期臨床試驗並進級III期臨床試驗。在過往GKA候選藥物中發現的錯誤情況(其中包括)為與各指定候選藥物化學結構有關的其他基礎問題、藥效不足、低血糖(危險級別的低血糖)風險提高、血脂異常(不正常脂肪水平)及/或肝臟毒素。儘管Dorzagliatin是首項GKA藥物進入III期臨床試驗，惟我們不能向閣下保證Dorzagliatin將會成功進入國家藥監局批准，甚至於取得國家藥監局批文後，我們可成功商業化推出Dorzagliatin，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。

### 與我們有限的經營歷史、過往虧損及對關鍵執行人員的依賴有關的風險

*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。*

我們是一家處於臨床階段的生物製藥公司，經營歷史有限且過往出現虧損(且在可預見的未來將繼續虧損)。藥物開發(包括臨床研究)過程漫長且成本高昂。自成立以來，我們的精力及資源主要專注於開發單一產品Dorzagliatin，以實現在中國率先推出。我們目前正在中國就Dorzagliatin(單藥治療及與二甲雙胍聯用的綜合性治療)進行第III期臨床試驗。二甲雙胍已作為處方藥使用超過60年，價格相對較低。我們必須成功完成臨床試驗並向國家藥監局及同類監管機構(包括美國的FDA)取得監管批准，其後方可在適用的情況下於中國、美國或任何其他司法權區推出任何藥物。我們尚未就銷售Dorzagliatin或任何其他產品取得任何監管批准，故並無產生任何收益。因此，任何有關我們未來成功、表現或生存能力的預測未必如同我們擁有較長經營歷史及/或擁有獲批准上市產品的情況般準確。

## 風 險 因 素

*我們的未來成功取決於保留關鍵管理人員及吸引、挽留和激勵合資格人員的能力。*

我們高度依賴創始人兼行政總裁陳力博士以及其他管理層成員的專業知識。儘管我們已與執行人員訂立委聘協議，彼等有權各自可以隨時以事先30天書面通知的方式終止與我們的僱傭關係。我們並無就任何執行人員或其他僱員投購「關鍵人員」保險。

招攬及保留合資格管理層、科研、臨床、製造以及銷售及營銷人員亦對我們的成功至關重要。我們的執行人員或其他關鍵僱員流失可能會阻礙研究、開發及商業化目標的達成，並嚴重損害我們成功實施業務策略的能力。此外，由於具備成功開發及商業化新藥所需廣泛技術及經驗的合資格人才數量有限，替換執行人員及其他關鍵僱員可能存在困難，且可能耗費較長時間。從有限的人才庫招攬人才競爭激烈，多家醫藥及生物技術公司競相招攬類似人才，故我們未必能以可接受條款聘請、培訓、挽留或激勵該等關鍵人員。我們在從大學及研究機構聘請科研及臨床人員方面亦面臨競爭。倘我們未能成功完成臨床試驗，則在招攬及挽留合資格科研人員方面可能面臨更大挑戰。

**與在中國成功開發、獲取監管批准及商業化 Dorzagliatin 有關的風險**

*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。*

我們七種研發管線產品中有六種僅以一種臨床候選藥物 Dorzagliatin 為基礎。我們計劃於2019年年中前達到在中國的第III期臨床試驗的主要終點並基於此等積極結果於2019年在中國提交新藥申請。我們可能無法符合預期時間線，原因包括本風險因素其他部分所載的風險，同時我們的臨床試驗可能失敗。

我們的唯一其他研發管線產品為 mGLUR5，目前處於臨床前階段。因此，倘我們無法取得 Dorzagliatin 的批文或將其作商業化生產，這或會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

*臨床藥物開發涉及流程漫長且成本高昂，結果存在不確定性，在臨床開發的任何階段均可能失敗。*

臨床試驗成本高昂，且耗時較長，而因固有性質其結果具有不確定性。例如，根據美國FDA，II期試驗通常涉及100至300名參與者，而III期試驗通常涉及1,000至3,000名參與者。II期試驗中較小的患者群體未必足以代表大眾市民，甚至是擴大的III期人群。我們

## 風 險 因 素

的Dorzagliatin II期試驗涉及258名患者，而我們計劃在我們的III期試驗中招募1,200名患者。因此，我們過往的第I期及第II期臨床試驗成功並不能確保第III期臨床試驗設計恰當或將產生相同結果或提供充足及決定性數據顯示Dorzagliatin的療效及安全性。此外，由於試驗設計的差異，我們的臨床試驗結果未必能與其他公司的結果相比。經常有在研藥物於初期臨床試驗階段顯現滿意結果但在後期臨床試驗中遭受重大挫敗。倘Dorzagliatin如此，則國家藥監局或會要求進行額外試驗或我們須調整或減少開發投入。倘我們Dorzagliatin的現有第III期試驗結果未能達致主要療效終點或顯示安全特性，則Dorzagliatin（單藥治療或與2型糖尿病療法結合的綜合性治療）獲批准的前景將受到重大不利影響。此外，國家藥監局批准程序漫長、耗時且具有無法預測的固有性質。我們無法向閣下保證將能及時或根本無法獲國家食藥監總局批准。

***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。***

我們正在進行Dorzagliatin第III期測試，遍佈全中國110個臨床基地，需要隨機招募約1,200名患者（一般每個基地招募至多20名臨床患者），並吸引及挽留足夠主要研究者管理相關試驗。截至2018年4月30日，我們已隨機招募166名患者。在如此多跨地域基地進行臨床試驗需要我們的僱員（包括質量控制團隊成員）對我們的CRO、SMO及主要研究者進行大量協調、培訓及監督。我們數名主要研究者在從事臨床試驗及遵守臨床協議方面經驗有限。臨床試驗的招募及完成的延誤會增加成本或限制或延遲取得監管批准。我們有關該等研究的臨床試驗及數據報告未必會如期完成或根本不會完成。目前Dorzagliatin第III期研究的啟動、招募及完成可能會因各種原因而有所延誤，包括：

- 無法保持充足的試驗基地，許多基地可能已經從事其他臨床試驗項目，包括其他2型糖尿病治療方案或可能其他GKA試驗；
- 由於各種原因難以招募到符合條件的受試者，包括受試者進行所需臨床研究的意願、符合招募／篩選標準及其他糖尿病臨床試驗項目的競爭；
- 無法以可接納條款維持與CRO、SMO及試驗基地的協議，其條款須經過充分協商，可能會明顯不同；
- 由於治療方案、個人問題、治療的副作用或療效欠佳而無法挽留臨床試驗患者；及

## 風 險 因 素

- 由於醫療標準的不斷變化或參與臨床實驗的基地不合格或主要研究者未能遵守臨床協議，臨床試驗基地退出臨床試驗。

患者招募乃接受臨床試驗時機的重要因素，受到多種因素的影響，包括KOL、主要研究者及患者接受Dorzagliatin與其他現有糖尿病療法相比的潛在優勢的看法、患者人數的規模及性質、患者距離臨床基地的遠近、試驗的受試者入選和排除標準、臨床試驗的設計及臨床試驗的競爭等。許多該等因素並非我們所能控制，而我們努力推動試驗基地的受試者招募，包括與主要研究者會面，就Dorzagliatin與其他2型糖尿病治療方案相比的受試者獨特屬性及其益處進行說明，但我們的努力可能不會成功。

倘臨床試驗由我們、正在進行相關試驗的機構的倫理委員會(或類似委員會)或國家藥監局或其他監管機構暫停或終止，我們亦會遭遇延誤。相關機構可能會由於多種因素勒令暫停或終止，包括：

- 未根據監管規定或臨床研究方案進行臨床試驗；
- 臨床試驗運作或試驗基地未能通過國家藥監局或其他監管機構的核查；
- 任何CRO、SMO或CMO未能遵守目前的藥品臨床試驗質量管理規範(GCP)、藥物非臨床研究質量管理規範(GLP)及現行藥品生產質量管理規範(cGMP)；
- 不可預見的安全問題或對臨床試驗呈現不可接受健康風險的任何認定；
- 未能顯示使用Dorzagliatin的益處；
- 監管規定及指引的變化；或
- 由於招募延遲、進行額外試驗及研究的要求、與CRO、SMO及其他第三方服務有關的開支增加或其他原因導致繼續進行臨床試驗缺少足夠資金。

倘我們完成或終止Dorzagliatin的任何臨床試驗有所延誤，則Dorzagliatin的商業前景可能會受損，並會耽誤我們自Dorzagliatin產生產品收益的能力。此外，完成臨床試驗出現任何延誤將會增加我們的成本、減緩我們Dorzagliatin的開發及審批流程，並損害我們開始產品銷售及產生收益的能力。上述情況發生可能會嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。此外，導致或致使啟動或完成臨床試驗的多項因素亦可能會最終導致Dorzagliatin無法獲得監管批准。

## 風 險 因 素

我們或無法在中國成功商業化 *Dorzagliatin*，或我們在中國商業化 *Dorzagliatin* 時可能會遇上重大延誤。尤其是，我們的管理層並無在推出新藥產品的經驗。

在中國成功商業化用於治療2型糖尿病的 *Dorzagliatin* 受眾多因素影響。該等因素包括：

- 缺乏新藥商業化的經驗；
- 能夠與第三方合同委託生產方(或CMO)達成協議，以建立並維持 *Dorzagliatin* 有足夠數量作臨床供應、*Dorzagliatin* 的商業規模供應以及製造能力；
- 使 *Dorzagliatin* (作為單藥治療或聯合治療) 在中國成為公認，或首選的一線2型糖尿病治療方案；
- 獲得所需的營銷授權並在中國開展商業銷售，包括開發一隊以中國為重點的銷售團隊或分銷網絡，以在推出 *Dorzagliatin* 時發售，及
- 對 *Dorzagliatin* 適當定價並從私人及政府第三方付款人處獲得彌償。

倘我們未能及時或根本未能滿足一項或多項該等要求，則可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

**一旦初步臨床試驗申請獲批，毋須國家藥監局批准即可進入下階段臨床試驗。**

藥審中心對新藥的臨床試驗申請，實行一次性批准，不再採取分期申報、分期審評審批的方式。在 I 期、II 期臨床試驗完成後，申請人應及時提交試驗結果及下一期臨床試驗方案。然而申請人毋須指定的國家藥監局批文以進入下階段。有關我們與國家食藥監局溝通的概要，請參閱「業務－與國家食藥監局的重要溝通」。

**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。**

我們委託 CRO 及 SMO (在我們的不同臨床試驗基地協助進行各種行政任務) 保障我們的臨床試驗妥善及時進行。儘管我們訂有協議管理彼等的活動，且我們的質量保證團隊密切配合及監督彼等的活動，但我們對彼等活動若干方面的控制可能有限。儘管如此，我們有責任確保我們的臨床試驗符合適用的方案、法律、監管及科學標準，且我們委託 CRO 及 SMO 並不能減輕我們的監管責任。

## 風 險 因 素

無論我們直接行動或委託我們的CRO及SMO行動，我們必須遵守國家藥監局藥品臨床試驗質量管理規範(GCP)進行、記錄及報告臨床試驗結果，以確保數據及申報結果可靠準確，及臨床試驗受試者的權利、完整性及保密性受到保護。國家藥監局通過定期核查試驗發起人、主要研究者(或PI)及臨床試驗基地來執行該等GCP。倘我們(包括我們的CRO及SMO)未能遵守適用的GCP，我們臨床試驗的臨床數據可能被視為不可靠，且國家藥監局可能會要求我們執行額外的臨床試驗方會批准任何上市申請。檢查後，國家藥監局或相應政府監管機構可能會認定，我們的臨床試驗不符合GCP，無論該等缺陷是否由於我們或CRO或SMO造成。此外，我們由第三方進行的臨床試驗指定相當多的測試對象來評估我們候選藥物的安全性及有效性。因此，倘我們(包括我們的CRO及SMO)未能遵守該等法規或未能招募到足夠數量的受試者，我們的臨床試驗可能會延遲，或我們可能需要重複該等臨床試驗，這將會增加我們的研發成本及延遲監管批准流程。

我們的CRO及SMO並非我們的員工，我們無法完全控制彼等是否為我們的臨床試驗投入足夠的時間及資源。該等CRO及SMO亦可能與其他商業實體(包括我們的競爭對手)建立關係，彼等亦可能正在為我們的競爭對手進行臨床試驗或從事可能會損害我們競爭地位的其他藥物開發活動。此外，CRO可以出於任何原因將患者從我們的臨床試驗中移除，我們的CRO及SMO可終止與我們的關係。倘我們的CRO及SMO未能成功履行合約義務或責任，未能如期完成，或彼等所獲得臨床數據的質量或準確性由於未能遵守我們的臨床協議或監管規定或任何其他原因而受到損害，我們的臨床試驗可能會延遲、推遲或終止，且我們可能會產生額外成本及可能無法取得Dorzagliatin的監管批准或將Dorzagliatin成功商業化。因此，我們的財務業績及Dorzagliatin的商業前景可能會受損，我們的成本會增加，並會耽誤我們產生收益的能力。

此外，儘管我們已創建一支高素質經驗豐富的質量保證團隊來監管我們臨床試驗的整體質量管理，但我們無法保證我們的質量保證團隊的管理覆蓋所有領域，可能無法完全保證最終臨床試驗的質量。可能會對我們的臨床試驗造成不良後果。

### **我們面臨與依賴第三方CMO相關的風險。**

我們目前不具備生產Dorzagliatin或任何其他候選藥物的能力。國家食藥監局授予我們Dorzagliatin市場授權持有人認證，允許我們作為藥品許可證持有人使用合資格的CMO來滿足我們的製造需求。作為新藥申請流程的一部分，我們必須向國家藥監局證明我們已經具備可以接受的產能，以便在批准藥物時開始營銷Dorzagliatin。我們目前主要委託合全藥業(無錫藥明康德新藥開發股份有限公司的一家公開上市交易的附屬公司及我們的關連人士)提供活性藥物成分(API)及委託上海迪賽諾生物醫藥有限公司提供成品製劑，為我們的臨床試驗生產及儲存足夠數量的Dorzagliatin。如果第III期臨床試驗結果不錯，在商業化後的首十二個月內，我們預計我們需要生產約5公噸原料藥，並在全面商業化的情況下，我們

## 風 險 因 素

預計每年需要生產約 530 公噸原料藥。我們目前正在努力與第二家 CMO 建立合作關係，以滿足我們的製造需求。然而，在第二家 CMO 可能開始生產原料藥及口服製劑前，該 CMO 須取得國家藥監局的批准，我們預計這種情況在商業化的初始階段不會發生。在該備用 CMO 獲得國家藥監局批准之前的初始階段，我們並無備用生產設施，且倘出現 STA 或迪賽諾出於某種原因未能提供所需的原料藥或口服製劑，我們可能需要暫停 Dorzagliatin 供貨。此外，雖然我們計劃在未來建立自己的製造能力，但該等計劃未必成功。

此外，儘管我們已對我們的 CMO 成功製造足夠數量 Dorzagliatin 來滿足預期需求的能力進行慣常盡職調查，但我們的 CMO 可能無法建立足以滿足該需求的製造業務。此外，根據我們向國家藥監局提交新藥申請後進行的檢查，我們的 CMO 使用國家藥監局批准的設施生產 Dorzagliatin 會持續受到國家藥監局的監管。儘管我們的質量保證團隊與我們的 CMO 密切合作，但我們不能控制我們 CMO 的製造流程並完全依賴 CMO 遵守監管要求（即 cGMP），以製造 API 及口服製劑。倘我們的 CMO 無法成功採購符合我們規格及國家藥監局或其他監管當局的監管規定的物品及生產材料，彼等將無法獲得及／或維持其製造設施的監管批准。此外，我們對 CMO 能否維持充分質量控制、質量保證及合格人員的管理能力有限。倘國家藥監局不批准該等設施生產 Dorzagliatin，或倘未來撤回任何相關批准，我們可能需要尋找替代生產設施。

有關我們 CMO 獨立性的額外風險包括：

- 能為我們生產 Dorzagliatin 的 CMO 數量有限；
- 無法及時提供生產設施；
- 與擴充製造規模有關的製造及產品質量問題；
- 無法按照商業上合理的條款與我們的 CMO 協商製造協議；
- 以對我們而言代價昂貴或有損我們的某種方式或時間與我們的 CMO 終止或不再續期製造協議；
- 成本增幅超出我們的控制範圍；及
- 未能在規定的存儲條件下及時交付產品。



---

## 風 險 因 素

---

*向國家藥監局提交 Dorzagliatin 的新藥申請手續繁雜且成本高昂，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。*

我們預期於 2019 年年中已達到以 Dorzagliatin 進行單藥治療及與二甲雙胍聯用的第 III 期臨床試驗的主要試驗指標，並計劃根據成功的結果提交相關新藥申請(如適用)。我們的中國新藥申請預計是首次在中國研發新藥的新藥申請提交國家藥監局批准，全球範圍內並無提交其他新藥申請。新藥申請流程複雜且昂貴，可能涉及額外的試驗及研究，以作為獲得國家藥監局批准的條件。我們可能無法成功及有效地執行及完成我們計劃的臨床試驗或任何所需的額外研究，以致提交新藥申請及使獲得 Dorzagliatin 的我們需要較預期投入更多時間及更多成本。無法完成或延遲我們計劃的第 III 期臨床試驗會阻止或延遲 Dorzagliatin 的商業化。

我們於中國就 Dorzagliatin 獲批為 1 類藥品作出申請，這應是獲國家藥監局批准的更快捷及有效途徑，然而，我們無法向閣下保證，我們就 Dorzagliatin 的新藥申請將會獲批為第 1 類藥品，或申請獲批准後可維持此資格。此外，儘管我們計劃利用滾動申請流程嘗試加快審批流程，作出初步備案，以後再補交 52 週的安全數據，但我們無法向閣下保證，此舉會加快我們申請的實際審批速度。

*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。*

Dorzagliatin 旨在盡量減少或避免經常與其他糖尿病治療方案(包括其他製藥公司研製的 GKA 的前候選藥物)相關的已知常見副作用，如低血糖(危險性的低血糖水平)及血脂異常(血液中脂類水平異常)。Dorzagliatin 目前第 III 期試驗或未來的臨床試驗結果(包括 Dorzagliatin 與其他獲批准 2 型糖尿病治療方案聯用的未來研究)可能顯示該等或其他副作用的嚴重程度及普遍性高到不可接受。任何副作用均可能會對我們能否在中國(或我們或我們的合作夥伴可能試圖將 Dorzagliatin 商業化的美國或其他司法權區)獲得監管批准產生不利影響。例如，國家藥監局(或其他類似機構，如美國 FDA)可以勒令我們暫停或終止研究，或停止所提述藥物的進一步研製或拒絕批准。藥物相關副作用可能影響患者的招攬或招募的患者能否完成試驗或導致潛在的產品責任申索。任何該等事件均可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

## 風 險 因 素

就其性質而言，臨床試驗僅評估潛在患者群體的樣本。由於正在接受測試的2型糖尿病患者數量有限且接觸時間有限，因此只有相當多患者接受藥物治療後才會發現副作用。倘Dorzagliatin (包括任何組合藥物)在中國或其他地方獲得監管部門批准，且我們、我們的合作夥伴或其他人士發現此類藥物在批准後可能會產生不良副作用，則可能會導致一些潛在的嚴重負面後果，其中包括：

- 國家藥監局可能撤回或限制Dorzagliatin (或任何相關組合藥物)的批准；
- 國家藥監局可能要求增加標籤說明，如「加框」警告或禁忌癥；
- 我們可能須製作用藥指南，概述該等副作用的風險以分發予患者；
- 我們可能須更改Dorzagliatin (或任何相關組合藥物)的分發或管理方式，進行其他臨床試驗或更改Dorzagliatin的說明書；
- 國家藥監局可能需要風險評估及緩解策略(或類似要求)計劃以減輕風險，其中可能包括用藥指南、醫師溝通計劃或確保安全使用的要素，例如受限制分發方法、患者登記及其他減輕風險的工具；
- 我們可能會受到監管調查及政府執法行動的影響；
- 我們可能決定將Dorzagliatin (或任何相關組合藥物)從市場中除名；
- 我們可能被起訴並承擔因接觸於或服用Dorzagliatin (或任何相關組合藥物)造成的傷害的責任；及
- 我們的聲譽可能受損。

任何該等事件均能阻止我們實現或維持市場對Dorzagliatin的認知度及大幅增加Dorzagliatin的商業化成本，並影響我們成本商業化Dorzagliatin及產生收益的能力。

**倘我們與Dorzagliatin聯用的任何獲批准2型糖尿病藥物的安全、療效、生產或供應出現問題，我們可能無法推出Dorzagliatin面市或可能經歷重大監管延遲或供應短缺，則我們的業務可能會嚴重受損。**

除於2018年下半年開始研製Dorzagliatin作為單藥治療及與二甲雙胍聯用外，我們計劃開始研製Dorzagliatin與其他2型糖尿病治療方案聯用。我們首批另外兩個候選藥物將

## 風 險 因 素

會包括Dorzagliatin與DPP-4及SGLT-2(對肥胖及代謝性疾病的患者有特殊療效)聯用。然而，我們並無研製或取得DPP-4、SGLT-2或任何其他獲批准2型糖尿病治療方案(如二甲雙胍、胰島素或GLP-1)的監管批准，且我們亦無製造或銷售該等藥物。

倘國家藥監局(或美國FDA或其他監管機構)撤回對我們擬與Dorzagliatin聯用的任何DPP-4、SGLT-2、胰島素或GLP-1治療方案或其他2型糖尿病藥物的批准，我們將無法令相應的組合藥物面市。倘我們在未來尋求與Dorzagliatin聯用的該等或其他獲批准2型糖尿病藥物產生安全或療效問題，我們可能面臨嚴重監管延遲，且我們可能須重新設計或終止適用的臨床試驗。此外，倘製造或其他問題導致任何Dorzagliatin治療方案或任何其他組合藥物供應短缺，我們可能無法或根本不能按目前時間表完成任何相關臨床研製。

即使Dorzagliatin獲得監管批准可與任何DPP-4、SGLT-2、胰島素或GLP-1治療方案或其他療法(如適用)聯用，我們會繼續面臨國家藥監局、美國FDA或其他監管機構撤回組合藥物批准或其中一種該等組合療法發生安全、療效、生產或供應問題的風險。此舉會導致Dorzagliatin退市或商業化不太成功。

此外，我們的商業策略包括根據患者的特定生物指標提供個性化用藥及定制與Dorzagliatin聯用的其他2型糖尿病治療方案的解決方案。倘任何該等其他2型糖尿病治療方案經歷上述生產或供應問題，可能會對我們提供個性化用藥的能力產生重大不利影響。

***倘Dorzagliatin獲得國家藥監局批准但並未在中國取得廣泛市場認可，相關銷售收益將受到限制。***

Dorzagliatin的商業成功將取決於其在KOL、醫生、醫療付款者、患者及中國醫學界其他人士中的認可度。Dorzagliatin的市場認可度將取決於多種因素，包括：

- 我們能否將Dorzagliatin打造成2型糖尿病的可接受或首選治療標準(不論作為單一療法或與其他獲批准2型糖尿病藥物(包括二甲雙胍)共用)，兼具潛在良性副作用，例如減輕體重及改善膽固醇水平；
- 與其他獲批准2型糖尿病藥物比較，經證實的臨床安全性及功效；
- 沒有嚴重不良副作用；

## 風 險 因 素

- 教育推廣、銷售、營銷及分銷支持；
- 是否可從其他第三方付款者(包括中國各級政府及醫保目錄)獲得保障及報銷及其程度，以及政府施加的定價限制及規定折扣；
- 競爭產品的面市時間及已知功效；
- 成本效益；
- 是否有成本相當或較低的替代療法，包括仿製藥(包括二甲雙胍)；
- 產品獲批准標籤所載的限制或警告；
- Dorzagliatin獲批准適應症的限制；
- 有關Dorzagliatin或與之組合的任何獲批准2型糖尿病藥物的負面宣傳或有關競爭產品的有利宣傳；
- 我們產品用藥的便利性及簡易性，包括在患者可能已經使用的其他抗糖尿病治療外仍願意遵守每日服用兩次Dorzagliatin的治療方案；及
- 潛在產品責任申索。

倘Dorzagliatin未在KOL、醫生、醫療付款者、患者及中國醫學界其他人士之中獲得足夠認可度，則可能無法產生充足收益，我們可能無法取得或維持盈利，尤其是在該產品是我們唯一接近商業化階段的產品的情況下。此外，向醫學界及第三方付款者推介Dorzagliatin的優勢時，可能需要投入大量資源，且可能不會成功。

**倘我們無法在中國建立銷售Dorzagliatin的銷售及營銷能力(包括通過潛在收購或第三方協議)，則我們可能無法產生任何收益。**

我們目前並無銷售、營銷及分銷醫藥產品的組織，而建立及維持該組織可能不具成本效益。為在中國銷售我們的獲批准藥物，我們須建立(自建或通過一次或多次潛在收購)我們的銷售、營銷、管理及其他非技術能力或安排第三方提供該等服務。完成的收購亦可能令我們承受潛在風險，包括與未預見或隱性責任有關的風險、分散現有業務及技術資源、無法獲得足夠收益以抵銷成本，或與收購有關的開支及整合新業務可能對與僱員或客戶的關係造成損失或損害，上述任何一項均可能嚴重干擾我們管理業務的能力。倘我們無法建

## 風 險 因 素

立足夠的銷售、營銷及分銷能力，我們可能無法獲得產品收益且可能無法盈利。我們將與眾多現時擁有廣泛、資金充足的銷售及營銷業務的公司競爭。若無內部商業組織或第三方支持處理銷售及營銷事務，我們可能無法成功與該等較成熟的公司展開競爭。

***Dorzagliatin 可能無法在中國獲得報銷，這可能會減少我們的銷售或影響我們的盈利能力。***

各國規管藥物價格及報銷的法規有很大不同。在中國，中國人力資源和社會保障部或省級或地方人力資源及社會保障部門(連同其他政府部門)會定期審核納入或剔出中國《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》、醫保目錄、或國家醫療保險計劃的省級或地方醫保目錄的藥物，以及藥物在目錄內的類別，二者均會影響計劃參與者購買藥物時的報銷金額。該等決定乃基於多種因素作出，包括價格及功效。

2017年2月，中國人力資源和社會保障部發佈新版醫保目錄(或2017年版醫保目錄)。2017年版醫保目錄擴大範圍，新納入339種藥物。2017年7月，中國人力資源和社會保障部宣佈，2017年版醫保目錄將擴大範圍，納入額外36種創新藥。2017年版醫保目錄重視創新藥及治療癌症及其他重大疾病的藥物。例如，2010年以來國內批准及生產的大部分創新化學藥已被納入經擴大的2017年版醫保目錄。納入醫保目錄的產品一般為仿製藥及基本藥物。Dorzagliatin等創新藥在納入國家醫保藥品目錄方面一直受到較多限制，原因為政府的基本醫療保險申報限額較低。儘管將更多創新藥納入醫保目錄的想法早在2009年就已提出，但直至最近中國政府才開始將更多創新藥納入醫保目錄。因此，倘我們成功實現Dorzagliatin的商業銷售，卻未能使Dorzagliatin納入醫保目錄或省級或地方醫保目錄，我們由此獲得的銷售收益可能取決於患者自付的費用，這可能會削弱患者購買Dorzagliatin的意願。然而，倘中國人力資源和社會保障部或其任何地方分支接納我們的申請，將Dorzagliatin納入醫保目錄或省級或地方醫保目錄，我們候選藥物的需求可能會增加，但我們銷售Dorzagliatin的潛在收益仍可能下降，因為Dorzagliatin若被納入醫保目錄或省級或地方醫保目錄，其售價可能會被大幅減低。

獲得報銷資格並不表示任何藥物在所有情況下均會獲得償付，或獲得的付款可以涵蓋我們的成本，包括許可費、研發、生產、銷售及分銷費用。

## 風 險 因 素

**我們面臨實質性競爭，這可能對我們的財務狀況及我們成功銷售或商業化Dorzagliatin的能力產生不利影響。**

新藥開發及商業化的競爭十分激烈。就Dorzagliatin而言，我們面臨來自成熟2型糖尿病療法(例如耐受性總體良好、用作人類處方藥逾60年且價格較低的二甲雙胍)以及多個研發新型2型糖尿病療法(包括GKA)的大型醫藥及生物技術公司的競爭。潛在競爭對手亦包括從事研究、尋求專利保護及訂立合作安排進行研發、生產及商業化的學術機構、政府部門及其他公立及私立研究組織。確切地說，開發或推廣糖尿病療法的公司數量眾多，包括許多主要醫藥及生物技術公司。

我們當前及未來的眾多競爭對手在研發、生產、非臨床測試、進行臨床測試、取得監管批准及營銷獲批准藥物方面，擁有或可能擁有遠超我們的財務資源及專長。醫藥、生物技術及診斷行業的併購可能會導致更多資源集中在少數競爭對手手中。規模較小或處於早期階段的公司亦可能成為重要競爭對手，尤其是通過與CRO、CMO及大型成熟公司的合作安排。該等競爭對手在招聘及留住合資格科研及管理人才、設立臨床試驗點及登記患者進行臨床試驗，以及獲取對我們的計劃有輔助作用或我們的計劃所必需的技術方面，亦與我們競爭。

倘我們的競爭對手開發及商業化比Dorzagliatin更安全、更有效、副作用更少或更輕、更方便或更便宜的2型糖尿病藥物，我們的商業機遇可能會減少或消失。儘管我們認為Dorzagliatin目前為全球僅有的III期臨床階段的GKA，但競爭對手在為其藥物取得國家藥監局、美國FDA或其他監管批准方面最終可能會快過我們，這可能會導致競爭對手在我們進入市場之前獲得強大市場地位。此外，競爭對手開發的技術可能令我們的潛在候選藥物不具經濟效益或過時，而我們未必能勝過競爭對手成功推廣我們的候選藥物。

**即使Dorzagliatin取得國家藥監局批准，我們仍須承擔持續責任並接受持續監管審查，這可能會導致重大額外開支，若我們未遵守持續監管規定或Dorzagliatin出現任何意料之外的問題，我們可能會受到處罰。**

倘國家藥監局批准Dorzagliatin，我們將須在藥物生產工藝、標籤、包裝、分銷、不良事件報告、貯存、廣告、宣傳及記錄存置方面，遵守廣泛、持續的監管規定。該等規定包括提交安全性及其他售後信息及報告、登記，以及持續遵守cGMP及GCP。我們就Dorzagliatin取得的任何監管批准亦可能會在藥物核准指明用途方面受到限制，或受制於批准的條件，或要求進行可能費用高昂的售後測試的規定，包括對藥物安全性及功效進行監測及監察的IV期研究。

## 風 險 因 素

此外，仍有可能發現藥物存在之前未知曉的問題，包括第三方生產商或生產工藝的問題，或未遵守監管規定。倘Dorzagliatin出現任何上述問題，則可能會導致包括下列結果的情況：

- 藥物被限制銷售或生產、藥物退出市場或自願或強制召回藥物；
- 罰款、警告或暫停臨床試驗；
- 監管部門不批准受理中的申請或我們被要求就獲批准的申請提交補充資料或藥物許可批准被吊銷或撤回；
- 藥物被查封或扣押，或不允許藥物進出口；及
- 被頒佈禁制令或實施民事、行政或刑事處罰。

對指證的違法行為進行的任何政府調查均可能需要我們花費大量時間及資源，且可能會產生負面宣傳。此外，監管政策可能會出現變動，亦可能頒佈額外政府規定，這可能會妨礙、限制或延遲Dorzagliatin的監管批准。倘我們無法維持監管合規，已取得的監管批准可能會被撤回且我們可能無法取得或維持盈利。

**失去Dorzagliatin許可會對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。**

根據羅氏對Dorzagliatin的許可條款，我們具有若干責任，包括支付若干特許權費及將Dorzagliatin商業化的責任。然而，倘我們違反羅氏對Dorzagliatin的許可條款，羅氏可能尋求終止有關許可。倘Dorzagliatin的許可被終止，其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。有關Dorzagliatin許可的其他資料，請參閱「業務－我們的許可安排概要－羅氏研究、開發及商業化協議」。

**與在中國境外批准及商業化Dorzagliatin（包括任何組合藥物）有關的風險**

**我們將面臨就Dorzagliatin從美國FDA或其他地方的類似監管機構取得監管批准的額外挑戰及開支，這可能會妨礙或延遲我們在中國境外銷售Dorzagliatin的能力。**

我們計劃物色合適的一家合作夥伴，向中國境外患者分銷我們的藥物。然而，即使我們在中國或中國境外其他地方取得銷售Dorzagliatin（包括任何組合藥物）的國家藥監局批准，我們或我們的合作夥伴仍須向美國FDA或其他地方的類似外國監管機構提交NDA，取

## 風 險 因 素

得必要批准後方可在當地銷售藥物。在某個國家取得監管批准並不表示可在任何其他國家取得監管批准。不同國家的審批程序各異，可能涉及額外臨床試驗及驗證以及額外的行政審核期。尤其是，不確定FDA或其他同類機構會在何種程度上接受我們在中國進行的臨床試驗的數據存在不確定性，我們可能需要在中國境外進行額外臨床試驗。目前，FDA對創新糖尿病藥物的規定要求我們進行大型、長期及代價高昂的心血管影響試驗。該等額外臨床試驗未必能成功，且在中國境外進行臨床試驗可能會特別困難及費用高昂，可能導致重大延遲。與在其他司法權區獲批准及銷售的產品有關的任何安全性問題、產品召回或其他事故，均可能影響FDA或其他同類外國監管機構批准該等產品。

**為在中國境外取得所需監管批准及商業化Dorzagliatin，我們計劃與國際醫藥公司及其他合作夥伴合作，而我們在這方面的努力可能會失敗，這將對Dorzagliatin的商業化潛力及我們創造收益的能力造成不利影響。**

在中國境外取得所需監管批准及商業化Dorzagliatin，須承受在中國所面臨的類似風險(詳見本節其他地方)及額外風險及挑戰。該等活動需要我們與國際醫藥公司及其他合作夥伴合作，尤其是在美國尋求監管批准時。我們的合作安排可能會採取許多不同的法定形式，可能涉及許多不同參與方(包括相關服務提供者，如CRO、SMO及CMO)及地域。我們可能無法及時或完全無法找到適當的合作夥伴或達成滿意的商業運作(包括(如適用)可能的成本分擔安排、許可、特許權或其他費用、及地域範圍)。

**美國FDA要求心血管結果試驗以批准2型糖尿病藥物，這可能對我們在美國尋找合作夥伴及銷售Dorzagliatin的能力產生重大不利影響。**

於2008年，美國FDA發表了一份指引函件，當中載列了批准2型糖尿病藥物的若干規定。於商業推出新批准藥物後，該等規定包括長期心血管結果試驗(或CVOT)。我們擬尋找合作夥伴讓Dorzagliatin在中國境外地區供應，且我們期望擁有Dorzagliatin在美國的市場獨佔權的任何未來國際合作夥伴於獲得將Dorzagliatin在美國商業化的批文後，根據美國FDA指引開展CVOT研究。CVOT成本高且風險大，並且我們可能難以在美國獲得監管批准，及讓我們在美國尋找合作夥伴以開發及營銷Dorzagliatin的能力。

**促使美國FDA加快批准Dorzagliatin的努力未必能成功。**

為在可能的情況下促使FDA加快批准程序及視乎國家藥監局批准程序及我們在中國的III期結果，我們可要求美國食品及藥物管理局加快批准Dorzagliatin。該等努力可能包括為Dorzagliatin尋求「突破性」藥物認定(前提是我們的臨床試驗可證明其較現有2型糖尿病療法有實質性改善)。我們的III期試驗未必能取得預期的結果，我們在這方面的努力未必能成功。



## 風險因素

在中國境外尋求監管批准及進行商業化活動將令我們承受額外風險，這可能會對我們的財務業績造成不利影響，或分散我們經營中國業務的注意力。

我們業務經營的根基位於中國，在中國境外尋求監管批准及進行商業化活動將令我們承受額外風險，包括：

- 可能需要在中國境外擴張業務及聘用常駐國外的額外合資格僱員；
- 可能分散管理層經營中國業務的注意力；
- 經濟狀況的波動(包括通脹)或外國經濟體及市場的政治不穩定；
- 可能的關稅及貿易限制；
- 外國稅項；
- 外幣波動(這可能導致經營開支增加及收益減少)及其他與在別國經營業務所附帶的其他責任；及
- 難於引入及出口臨床試驗材料及研究樣本。

與開發 mGLUR5 及任何其他未來候選藥物有關的風險。

我們計劃於2019年下半年就mGLUR5在中國開始I期臨床試驗。該時間安排可能會被延後且國家藥監局未必會給予我們開始人類臨床試驗所需的正式新藥臨床(或IND)批准。任何候選藥物的開發及商業化均是一個漫長、代價高昂及附有風險的過程，須承受與我們開發及商業化Dorzagliatin相同及類似的風險。例如，mGLUR5可能永遠無法成為可行候選藥物或獲批准藥物。mGLUR5乃為治療PD-L1D而設，有關治療需要不同科學及技術專業知識以及來自Dorzagliatin的獨立營銷及商業化團隊，而該團隊可能會令我們產生更多成本及不確定因素。因此，成功研發Dorzagliatin未必會致使研製mGLUR5。

一直以來，我們的顧問委員會(就適合涉足的重點領域及潛在候選藥物為我們提供指引)在作出決擇方面極為慎重，剔除了許多潛在候選藥物或重點領域。我們無法向閣下保證我們將能在本文件所述者以外找到其他適當的機會領域。

## 風 險 因 素

### 與我們的知識產權有關的風險

倘我們無法通過知識產權為 *Dorzagliatin* 取得及維持專利保護，或所取得的知識產權保障範圍不夠廣泛，則第三方可能會直接與我們競爭。

我們的成功部分取決於我們通過取得、維持及強制執行我們的知識產權(包括專利權)保護 *Dorzagliatin* 不受競爭影響的能力。我們擬通過提交中國及國際專利申請、依靠商業機密或醫藥監管保護或綜合運用此類方法，保護我們認為在商業上有重要意義的候選藥物及技術。我們亦擬通過引進與我們的技術及候選藥物有關的知識產權來保護我們的專有地位。我們無法預測，我們的任何其他自有或引進待批准專利申請是否會成功獲發有效保護 *Dorzagliatin* 的專利。倘我們或我們的許可人無法取得或維持有關 *Dorzagliatin* 及我們所開發技術的專利保護，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到不利影響。

專利訴訟程序代價高昂、耗費時日且複雜，且我們未必能以合理成本或及時提交、起訴、維持、強制執行或許可所有必要或適宜的專利申請。出於多種原因，專利可能會失效且專利申請可能不會獲批准，有關原因包括已知或未知已有技術、專利申請缺陷或相關發明或技術缺乏創新。我們亦可能會無法及時確定我們的研發成果可申請專利以取得專利保護的方面。儘管我們與可接觸我們研發成果機密或可申請專利方面的各方(例如我們的僱員、企業合作夥伴、外部科研合作夥伴、合約生產商、諮詢人、顧問及任何其他第三方)訂立不披露及保密協議，但任何該等人士均有可能違反協議及在提交專利申請之前洩露有關成果，從而損害我們尋求專利保護的能力。此外，在科學文獻中刊登發現通常會落後於實際發現，美國及其他司法權區的專利申請一般在提交申請18個月後方會公佈，且在某些情況下完全不會公佈。因此，我們無法確定我們或我們的許可人是否最早作出我們自有或引進專利或待批准專利申請所主張的發明，亦無法確定我們或我們的許可人是否最早提交有關發明尋求專利保護。此外，中國及近期的美國已採納「先申請」制，據此，最早提交專利申請者將獲授專利，前提是符合所有其他可申請專利的規定。根據先申請制，第三方可能會被授予某項與我們所發明的技術有關的專利。

此外，根據中國專利法，任何就在中國完成的發明或實用新型在外國申請專利的組織或個人，均須先報告國家知識產權局(或SIPO)進行保密性檢查。否則，倘申請其後在中國提交，將不會獲授專利權。

專利發出前，專利申請主張的覆蓋面可能會被大幅削減，專利發出後，其範圍可重新詮釋。即使我們現時或未來從第三方引進或擁有的專利申請獲發專利，獲發專利的形式仍

## 風 險 因 素

可能無法為我們提供任何有意義的保護、阻止競爭者或其他第三方與我們競爭，或以其他方式為我們提供任何競爭優勢。此外，生物技術及醫藥公司的專利地位一般高度不確定，涉及複雜的法律及事實問題，近年來已成為多宗訴訟的爭議事項。因此，專利權的發出、範圍、有效性、可強制執行性及商業價值均高度不確定。

專利的發佈對其發明權、範圍、有效性或可執行性並無決定性，故我們的專利可能會在中國、美國及其他國家的法院或專利局受到質疑。我們及我們的許可人可能需要向美國專利及商標局(或USPTO)作出現有技術的第三方授權前提交，或可能被捲入外國司法權區質疑我們專利權或其他專利權的異議程序、派生程序、撤銷程序、複審、授權後及雙方複審或抵觸程序或類似程序。任何此類提交、程序或訴訟中的不利決定可能會減少我們的自有或獲許可專利權的範圍或使該等專利權無效，允許第三方將我們的技術或在研藥物商業化並與我們直接競爭而不向我們付款，或導致我們無法在不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方專利權的情況下製造或商業化在研藥物。此外，我們或我們的許可人之一可能須參與USPTO為確定發明優先權而宣佈的抵觸程序，或參與質疑我們或我們許可人的發明或我們的自有或獲許可專利及專利申請的可專利性的其他特徵的優先權的授權後質疑程序(如外國專利局的異議)。有關質疑可能會導致專利權的喪失、專有權的喪失或專利權利要求的縮小、失效或無法執行，進而可能限制我們阻止他人使用或商業化類似或相同技術和產品的能力，或限制我們技術及在研藥物專利保護的期限。即使最終結果對我們有利，有關程序也可能導致產生大量費用，並且需要我們的科學家及管理人員花費大量時間。因此，我們並不知悉我們的任何技術或在研藥物是否會或仍然會受到有效及可執行專利的保護。我們的競爭對手或其他第三方可能通過以非侵權方式開發類似或替代技術或產品來規避我們的自有或獲許可專利。

此外，專利期限乃屬有限。我們擁有或獲許可的專利以及根據我們目前待批准的自有及獲許可專利申請而可能發出的專利通常擁有20年的保護期，自該等專利及專利申請最早提出之日起計。鑑於在研藥物開發、測試及監管審查所需的時間，保護在研藥物的專利可能會在其商業化之前或之後不久到期。因此，我們的自有或獲許可專利及專利申請未必會為我們提供足夠的權利，以排除他人商業化與我們產品相似或相同的產品。此外，我們的部分專利及專利申請可能在未來與第三方共同擁有。倘我們無法獲得任何有關第三方共同所有人在該等專利或專利申請中權益的獨家許可，該等共同所有人或可將其權利授予其他第三方(包括我們的競爭對手)，而我們的競爭對手則可在市場上銷售競爭產品及技術。此外，我們可能需要專利的任何共同所有人提供配合，以對第三方執行該等專利，而我們未必會獲提供有關配合。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。

## 風 險 因 素

倘在法院或國家知識產權局或外國相關機構受到質疑，我們的自有或獲許可專利可能被發現無效或無法執行。

我們或我們的許可人可能會被捲入針對第三方的專利訴訟，以執行我們的自有或獲許可專利權，使該等第三方持有的專利無效，或對有關索賠進行抗辯。法院可基於我們的自有或獲許可專利不涵蓋所涉及的第三方技術的理由，拒絕阻止另一方使用有爭議的技術。此外，有關第三方可能反訴我們侵犯、盜用或以其他方式違反其知識產權，或反訴我們或我們的許可人針對其提出的專利屬無效或無法執行。在專利訴訟中，被告對專利有效性、可執行性或範圍提出質疑的反訴乃屬常見，並且第三方可能基於多項理由聲稱專利無效或無法執行。此外，第三方可能會向中國境內外的行政機構（甚至是在訴訟範圍之外的情況下）向我們或我們的許可人就我們自有或獲許可的知識產權提起法律訴訟，以對該等知識產權提出質疑。該等機制包括複審、雙方複審、授權後審查、抵觸程序、派生程序及外國司法權區的等同程序（例如異議程序）。該等程序可能會導致撤銷、註銷或修改我們的專利，使其不再覆蓋及保護我們的在研藥物。

任何有關程序的結果通常不可預測。有效性挑戰的理由可能是（其中包括）指稱未能滿足若干法定要求中的任何一個，包括缺乏新穎性、顯而易見性、缺少書面描述或無法實現。不可執行性斷言的理由可能是（其中包括）指稱與專利起訴有關的某人在起訴期間隱瞞相關信息或作出誤導性陳述。我們及專利審查員在審理過程中並不知悉的現有技術可能存在，這可能會導致我們的專利無效。此外，也有可能存在我們知悉但不相信與我們目前或未來的專利相關的現有技術，然而，這仍然可能使我們的專利無效。即使我們成功地應對有關質疑，任何專利訴訟或類似程序的成本對我們而言可能屬重大，並且可能會耗費大量管理及其他人員的時間。我們並無投購保險，以覆蓋知識產權侵權、盜用或違反的情況。

任何訴訟或其他知識產權程序中的不利後果均可能導致我們的一項或多項自有或獲許可專利面臨失效、無法執行或解釋範圍被縮小的風險。倘被告在我們的自有或獲許可專利的無效性及／或不可執行性的法律聲明中勝訴，而這些專利涉及我們的一個或多個在研藥物，則我們將失去至少部分及可能全部的有關該等在研藥物的專利保護。競爭藥物也可能在我們的專利覆蓋範圍可能不存在或不夠強大的其他國家出售。倘我們在指稱侵犯競爭對手專利的外國專利訴訟中敗訴，我們可能無法在一個或多個海外國家銷售我們的藥物。任何這些結果均會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

---

## 風 險 因 素

---

*我們在中國未必能保護我們的知識產權。*

中國相關知識產權法律下所提供保護的有效性、可執行性及範圍具有不確定性且仍在演變。因此，中國的知識產權及保密法律制度所提供的保護可能不如美國及其他國家。對擅自使用我們專有技術的行為進行監察十分困難且費用高昂，且我們或須提起訴訟，以執行或保護我們獲授的專利，或釐定我們或他人的專有權的執行性、範圍及有效性。中國不同法院審理知識產權案件的經驗及能力各不相同，判決結果難以預測。此外，有關訴訟可能會導致我們支付大量費用，並可能佔用管理層在營運方面的精力，而這可能有損我們的業務、財務狀況及經營業績。任何有關訴訟的不利判決可能嚴重損害我們的知識產權，並有損我們的業務、前景及聲譽。

*我們未必能在全球保護我們的知識產權及專有權。*

在全球各個國家提交、起訴、維護及保護在研藥物專利的費用過高，而且外國法律保護我們權利的程度可能不如美國法律。因此，我們可能無法阻止第三方在中國或美國以外的所有國家實施我們的發明，也無法阻止將使用發明生產的產品銷售或進口到中國、美國或其他司法權區。競爭對手可以在我們尚未獲得專利保護的司法權區使用我們的技術來開發其自身的競爭產品，並且可以進一步將侵權產品出口到我們擁有專利保護或知識產權許可但執法強度不如美國的地區。這些產品可能會與我們的產品構成競爭，而我們的專利或其他知識產權可能無法有效或足以阻止其參與競爭。

許多公司在外國司法權區保護及捍衛知識產權時遇到了重大問題。某些國家(特別是某些發展中國家)的法律制度不利於專利、商業秘密及其他知識產權保護措施的執行，特別是與生物技術產品有關者，這可能會使我們難以制止侵犯我們專利或營銷競爭產品(通常違反我們知識產權及專有權)的行為。在外國司法權區執行我們的知識產權及專有權的程序可能導致大量成本，並將我們的投入及精力從我們的業務中轉移，這可能會使我們的專利面臨無效或解釋範圍被縮小的風險，進而可能會使我們的專利申請處於不批出的風險，並可能引發第三方對我們提出索賠。我們未必會在我們提起的任何訴訟中勝訴，並且獲得的損害賠償或其他補救措施(如有)可能並無商業意義。因此，我們在全球範圍內執行知識產權及專有權的投入可能不足以從我們開發或許可的知識產權中獲得顯著的商業優勢。

此外，許多國家均有強制許可法，據此專利所有人可能被迫向第三方發放許可。另外，許多國家限制專利對政府機構或政府承包商的可執行性。在這些國家，專利所有人的

## 風 險 因 素

補救措施可能有限，這可能會大幅降低有關專利的價值。倘我們或我們的任何許可人被迫將與我們業務有關的專利許可發放予第三方，我們的競爭地位可能會被削弱，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會受到不利影響。

**倘我們無法保守我們的商業機密，我們的業務及競爭地位可能會受到損害。**

除註冊專利及待批准的專利申請提供的保護外，我們也依靠未獲得專利權的商業秘密保護、未獲得專利權的技術知識及持續的技術創新來發展和保持我們的競爭地位。然而，商業秘密及技術知識可能難以保護。我們也尋求保護我們的專有技術及流程，某種程度上是通過與可接觸該等技術及流程的各方(如我們的合作夥伴、合作者、科學顧問、員工、顧問及其他第三方)簽訂保密協議以及與我們的顧問及員工達成發明轉讓協議。我們無法保證我們與可能擁有或已獲取我們的商業秘密或專有技術及流程的各方達成了該等協議。然而，儘管通常存在保密協議及其他合同限制，但我們未必能防止未經授權披露或使用我們的技術知識或其他商業秘密。倘該等協議的任何合作夥伴、合作者、科學顧問、員工及顧問違反或違犯任何該等協議的條款或以其他方式披露我們的專有信息，我們未必有針對此類違反或違犯行為的適當補救措施，因此我們可能會失去我們的商業秘密。通過知識產權訴訟或其他程序對第三方非法披露或盜用我們商業秘密的行為執行索賠乃屬困難、昂貴及耗時，而且結果不可預測。此外，中國以及美國境內外其他司法權區的法院在保護商業秘密方面準備不足或願意不足，抑或是並無相關意願。

我們的商業秘密可能會被我們的競爭對手或其他第三方獲悉或獨立發現。例如，競爭對手可以購買我們的在研藥物並試圖複製我們從開發工作中獲得的部分或全部競爭優勢，故意侵犯、盜用或以其他方式違反我們的知識產權，圍繞我們保護有關技術的知識產權進行設計或開發其本身不屬於我們知識產權的競爭技術。倘我們的任何商業秘密乃由競爭對手披露或獨立開發，我們可能無權阻止他們或與他們溝通的其他人使用該技術或信息與我們競爭，進而對我們的業務、前景、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**倘 Dorzagliatin 侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的知識產權，我們可能會承擔重大責任，並且我們可能無法出售或商業化 Dorzagliatin。**

我們的商業成功在很大程度上取決於我們能否開發、製造、營銷及銷售 Dorzagliatin 並使用我們的專有技術而不侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的專利及其他所有權。生物技術及製藥行業的特點是針對專利及其他知識產權的廣泛訴訟。在中國和美國，發明專利

## 風 險 因 素

申請一般維持保密狀態，直到從申請之日起18個月才公佈。科學或專利文獻中發現的發佈時間常常大大晚於相關發現提出及發明專利申請提交的日期。即使經過合理的調查，我們未必確定知悉，在我們仍開發或生產該產品時，是否有任何第三方可能在我們不知情的情況下提交了專利申請。我們可能加入或捲入與我們的技術及我們可能開發的任何在研藥物有關的知識產權方面的對抗程序或訴訟，包括USPTO的抵觸程序、授權後審查、雙方複審及派生程序以及外國司法權區的類似程序。

第三方可以根據現有專利或未來可能授予的專利對我們提出侵權索賠，而不論是否有價值。即使我們認為第三方知識產權索賠並無價值，概無法保證法院會在侵權、有效性、可執行性或優先權等問題上支持我們。有司法管轄權的法院可能認定這些第三方專利屬有效、可強制執行及受到侵犯，這可能會對我們開發的任何在研藥物以及所聲稱的第三方專利涵蓋的任何其他在研藥物或技術進行商業化的能力產生重大不利影響。為了在聯邦法院成功地質疑任何有關美國專利的有效性，我們需要對有效性的推定進行證明。無法保證有司法管轄權的法院會使任何有關美國專利的權利主張無效。

倘我們被發現侵犯第三方的專利權，並且我們未能證明該等專利無效或無法執行，則我們可能須：

- 支付專利權使用費從該第三方獲得專利許可，而這些專利可能無法以商業上合理的條款(倘能獲得)提供，且即使我們能夠獲得有關許可，也可能屬非排他性，從而令我們的競爭對手及其他第三方可獲得我們獲許可的相同技術，並可能要求我們提供大量的許可費及專利使用費；
- 對訴訟或行政程序進行抗辯；
- 修改產品以免侵犯他人的知識產權，這可能無法實現或可能非常昂貴且耗時；
- 停止侵權技術或在研藥物的開發、製造及商業化；及
- 倘我們被發現蓄意侵犯專利或其他知識產權，則支付第三方重大經濟損失賠償金，包括三倍的損害賠償及律師費。

有關我們盜用了第三方的機密信息或商業秘密的索賠可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生類似的重大不利影響。即使我們在有關訴訟或行政程序中勝訴，

## 風 險 因 素

該等訴訟及程序可能代價高昂，並可能佔用大量管理資源。上述任何情況均可能對我們的業務、前景、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**知識產權訴訟及程序可能會導致我們花費大量資源並分散我們人員履行正常職責的精力。**

即使我們勝訴，與我們、我們的許可人或其他第三方的知識產權索賠有關的訴訟或其他法律程序可能會導致我們承擔高額費用，並可能會分散我們員工履行正常職責的精力。此外，可能會公佈聆訊結果、動議或其他臨時程序或事態發展情況，而倘證券分析師或投資者認為該等結果為負面，則可能對我們股份的價格產生重大不利影響。此類訴訟或程序可能會大幅增加我們的經營虧損並減少可用於開發活動或任何未來銷售、營銷或分銷活動的資源。我們未必有足夠的財務或其他資源來充分進行此類訴訟或程序。我們的部分競爭對手可能比我們能夠更有效地維持有關訴訟或程序的成本，因為他們有更多的財務資源及更成熟和完善的知識產權組合。專利訴訟或其他程序的啟動和延續導致的不確定性可能會對我們在市場上的競爭能力產生重大不利影響。

**我們可能會面臨索賠，指稱我們或我們的員工、諮詢人或顧問錯誤地使用或披露競爭對手或其現任或前任僱主的商業秘密或違反與競爭對手或其他第三方的不競爭或競業禁止協議。**

我們日後可能會面臨索賠，指稱我們或我們的員工、諮詢人或顧問因疏忽或以其他方式使用或披露現任或前任僱主、競爭對手或其他第三方所宣稱的商業秘密或其他專有信息。我們的許多員工、諮詢人及顧問目前或曾經在大學或其他生物技術或製藥公司(包括我們的競爭對手或潛在競爭對手)工作。儘管我們盡力確保我們的員工及諮詢人不會不正當地在我們工作中使用他人的知識產權、專有信息、專有技術或商業秘密，但我們可能會面臨索賠，指稱我們或這些人士違反了不競爭或競業禁止協議條款，抑或是我們或這些人士因疏忽或以其他方式使用或披露了現任或前任僱主、競爭對手或其他第三方的商業秘密或其他專有信息。

為對這些索賠進行抗辯，可能有必要提起訴訟。即使我們對這些索賠的抗辯成功，訴訟可能會導致巨大的成本，並可能會分散給管理及研究人員的精力。倘我們對這些索賠的抗辯失敗，除了要求我們支付經濟損失之外，倘發現這些技術或特徵包含或源自前任僱主的商業秘密或其他專有信息，法院可能禁止我們使用對我們的在研藥物至關重要的技術或特徵。倘不能納入這些技術或特徵，將對我們的業務產生重大不利影響，並可能阻止我們



## 風 險 因 素

成功將我們的在研藥物商業化。此外，由於該等索賠，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。此外，任何有關訴訟或威脅可能會對我們僱用員工或與獨立銷售代表簽訂合同的能力產生不利影響。主要人員流失或其工作成果損失可能妨礙或阻止我們將在研藥物商業化的能力，這會對我們的業務、經營業績及財務狀況產生重大不利影響。

此外，雖然我們的政策是要求可能參與知識產權構想或開發的員工及承包商簽立向我們轉讓知識產權的協議，但我們未必能成功與各方簽立相關協議，而實際上他們構想或開發了我們認為屬於我們本身的知識產權。知識產權的轉讓未必是自動執行，或轉讓協議可能會被違反，且我們可能會被迫向第三方提出索賠或對他們可能對我們提出的索賠進行抗辯，以確定我們認為屬於我們的知識產權的所有權。該等索賠可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

### **中國藥品專利期限補償規則的實施仍不確定。**

國務院辦公廳於2017年10月8日頒佈的《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》以及國家食藥監總局及科技部於2018年1月25日頒佈的《關於加強和促進食品藥品科技創新工作的指導意見》規定就選擇的部分新藥開展藥品專利期限補償制度試點，以對監管審查流程所涉及的時間進行補償。然而，藥品專利期限補償制度試點的實施法律法規尚未建立，因此關於專利期限補償制度的法律法規的實施、解釋及執行仍不確定。因此，我們在中國獲許可或擁有的專利可能並無資格獲補償在即將推行的藥品專利期限補償制度下的監管審查過程中所喪失的專利期限。倘我們無法獲得專利期限補償或任何有關補償的期限少於我們所要求的，我們的競爭對手可能會在專利到期後獲得競爭產品的批准，因而縮短我們提高我們唯一產品價值的潛在窗口，並且我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能會嚴重受損。

### **知識產權未必能夠解決所有潛在的威脅。**

我們的知識產權所提供的未來保護程度並不確定，因為知識產權有其局限性，且可能無法充分保護我們的業務或使我們能夠保持我們的競爭優勢。例如：

- 他人或能夠製造類似於Dorzagliatin的GKA產品或利用類似技術(但未被我們獲許可或未來可能擁有的專利權利要求所覆蓋)；

## 風 險 因 素

- 我們、我們的許可人、我們獲許可專利權的所有人、或現在或未來的合作者可能不是最先提出我們獲許可或未來可能擁有的已發佈專利或待批准專利申請所覆蓋的發明；
- 我們、我們的許可人、我們獲許可專利權的所有人、或現在或未來的合作者可能不是最先提交涉及我們或他們某些發明的專利申請；
- 他人或會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、盜用或以其他方式違反我們擁有或許可的知識產權；
- 我們正進行的許可專利申請或我們將來或會擁有的專利申請可能不獲頒發專利；
- 我們持有權利的獲頒發專利可能無效或不可執行，包括因競爭對手通過法律質疑；
- 競爭對手可能在我們並無專利權的國家開展研發活動，並隨後利用該等活動所得資料開發具競爭力產品以在我們主要商業市場進行銷售；
- 我們可能無法開發出可申請專利的其他專有技術；
- 他人可擁有之專利可能損害我們的業務；及
- 我們或會選擇不申請專利以保護某些商業秘密或專業技術，及第三方可能通過獨立研發而發現包含該等商業秘密或專業技術的若干技術，及／或隨後提交涵蓋該知識產權的專利。

倘發生任何該等事件，其可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

### 與我們業務有關的其他風險

*我們需要擴充組織規模和能力，及我們可能在應對增長方面遇到困難。*

我們預期，我們的僱員顧問人數以及營運範圍，特別是在藥物開發、監管事務及商業化領域會有顯著增長。為應對預計的增長，我們必須繼續實行並改進管理、經營和財務系統，擴大設施並繼續招募及培訓更多合格人員。由於我們財務資源有限，管理層團隊在該預期增長情況下管理公司的經驗有限，我們可能無法有效應對業務擴張或招募及培訓更多

## 風 險 因 素

合格人員。我們業務擴大可能導致成本大幅增加，並可能分散管理資源。若我們無法應對該增長，我們的業務計劃執行可能會延誤或我們的經營可能會中斷，並對我們的業務產生重大不利影響。

**預期或於國家藥監局批准 *Dorzagliatin* 後進行任何收購以建立我們專注於中國的銷售團隊，將使我們面臨潛在的額外風險，從而可能中斷我們的業務及分散管理層注意力。**

我們的僱員目前大多由從事研發及相關活動的訓練有素的專業醫學背景人員組成。進行任何併購以發展我們專注於中國的銷售能力以進行 *Dorzagliatin* 銷售，會使我們面臨潛在風險，包括與員工人數快速增長、不可預見或隱性債務相關風險，或無法產生足夠收益來抵銷與收購和潛在損失相關的成本及開支，或因整合所收購實體而損害與我們新的及現有僱員的關係，以上均可能嚴重影響我們管理業務的能力。

**我們的僱員、獨立承包商、KOL、PI、CRO、顧問及合作夥伴可能從事不當行為或其他不正當活動，包括不遵守監管標準和規定。**

我們面臨的風險是，我們的僱員、獨立承包商、KOL、PI、CRO、CMO 顧問和合作夥伴可能從事欺詐行為或其他非法活動。該等人士的不當行為可能包括故意、粗心及／或疏忽行為或未經授權活動，從而違反國家藥監局及非中國監管機構的法規，包括要求向國家藥監局和非中國監管機構報告真實、完整和準確資料、報告在中國及國外的醫療欺詐及濫用法律法規的該等法律，或要求真實及準確報告財務資料和數據的法律。特別是，醫療行業的銷售、營銷及業務安排均受大量法律法規約束，該等法律法規旨在防止欺詐、不當行為、回扣、假公濟私及其他盜用行為。有關法律法規可能限制或禁止廣泛的定價、折扣、營銷及促銷、銷售佣金、客戶獎勵計劃和其他業務安排。該等活動還包括在臨床試驗過程中所獲資料的不當使用或披露，這可能導致監管處罰及對我們的聲譽造成嚴重損害。我們已採納行為準則，只是其並不總能識別並阻止僱員的不當行為，及我們就察覺及防範此類活動採取的預防措施可能無法有效控制未知或非受控風險或損失，或保護我們免遭政府調查或其他行為或未能遵守該等法律或法規引致的訴訟。倘我們遭遇任何此類行動，而我們未能成功為自身辯護或主張權利，該等行為均可能對我們的業務產生重大影響，包括施加重大的民事、刑事及行政處罰、損害賠償、罰款、可能被排除參與政府資助的醫療項目、合約損害賠償、聲譽受損、利潤及未來盈利減少以及經營規模縮減。

## 風 險 因 素

中國製藥公司須遵守廣泛的法規及持有大量許可證和牌照以開展業務。我們獲得及保有該等監管批文的能力並不確定，且未來政府監管可能會給我們商業化在研藥物的工作增加負擔。

中國醫藥行業受到政府的廣泛監管及監督。監管框架涉及醫藥行業的所有方面，包括審批、註冊、生產、分銷、包裝、標籤、儲存和運輸、廣告、許可及認證要求和程序、定期續新和重估程序、新藥註冊及環境保護。違反適用法律法規可能對我們的業務造成重大不利影響。我們已獲授Dorzagliatin及其口服配方的市場授權持有人認證，允許我們與CMO合作，而CMO須就每處生產基地獲得國家藥監局及其相關分支機構的製藥許可證和GMP證書。然而，作為市場授權持有人，我們仍須就我們生產的每種藥品獲得國家藥監局的藥品註冊證書(包括藥品生產批准文號)。此外，我們承擔整個製造及營銷鏈以及我們所製造的任何藥物的整個生命週期管理，並承擔非臨床、臨床試驗、製造、營銷和分銷以及不良藥品反應監測的全部法律責任。對於分銷，我們或合作夥伴將需從國家藥監局及其相關分支機構獲得藥品分銷許可證及良好藥品供應規範。

倘我們無法獲得或續新該等許可證或我們經營所需的任何其他許可證或牌照，我們將無法進行在研藥物的商業化、生產和分銷，而我們的業務可能會受到不利影響。

中國醫藥行業的監管框架不時出現變化和修改。任何此等變化或修改都可能對我們的業務、財務狀況及前景產生重大不利影響。近年來，中國政府對中國醫療制度進行了多項改革，並可能繼續推進，總體目標是擴大基本醫療保險覆蓋面，並提高醫療服務的質量及可靠性。改革中具體的監管變化仍不確定。因將頒佈的實施措施可能不夠有效以達致既定目標，我們可能無法從該改革中獲得預期水平的好處，甚至根本無法獲得好處。此外，改革可能引起監管方面的發展，例如實行更繁瑣的行政程序，這或會對我們的業務及前景產生不利影響。

**我們的CMO受到環境法規的約束，及我們可能會承擔環保合規的責任和潛在成本。**

我們的CMO受到中國國家及地方環境法律法規約束，且我們必須遵守中國有關廢氣、廢水和固體廢棄物排放以及噪聲控制的法律法規。此外，製造商從事任何新建設項目必須編製環境影響研究報告，當中載列擬建設項目的潛在環境影響，並提出預防或減輕該影響的措施以於新建設項目開始前尋求政府機關審批。

## 風 險 因 素

我們的CMO或無法於任何時候均全面遵守環保法規。任何違反該等法規的行為或會導致巨額罰款、刑事處罰、吊銷經營許可證、關閉設施及採取糾正措施的責任。雖然我們預計CMO將承擔違反中國環境法規的主要責任，我們亦可能會承擔次要責任。任何此等責任均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。

*與製藥和生物技術行業相關的政府監管或慣例變化(包括潛在醫療改革)可能會令我們所提供產品的需求減少。*

近年來，美國國會和州立法機構考慮進行各類醫療改革，以控制日益增長的醫療成本。歐洲和亞洲部分地區亦發生類似的改革運動。醫療改革的立法可能會導致成本降低，從而限制新藥開發所產生的利潤。這可能會對製藥及生物技術公司的研發支出產生不利影響，繼而會減少我們在美國及其他國家可獲得的商機。我們無法預測未來將有何種立法議案(如有)會出現及被採納。

*倘我們違反Dorzagliatin或任何未來在研藥物的牌照或其他知識產權相關協議，或在其他方面破壞我們與許可方的業務關係，我們可能會喪失繼續進行在研藥物開發及商業化的能力。*

我們從羅氏獲得羅氏所擁有的若干專利和專有技術的獨家授權，以開發、生產、使用、銷售、要約銷售、出口及進口糖尿病領域所用Dorzagliatin。儘管我們可借助我們開發Dorzagliatin的經驗來開發新的創新藥(如我們用於治療帕金森病及異動症(或PD-L1D)的mGLUR5)，我們亦可許可或轉許可第三方或其聯屬人士的在研藥物。我們的牌照和知識產權相關協議可能要求我們遵守包括開發及應盡責任在內的其他責任，提供關於我們有關該等在研藥物活動的若干資料及／或對我們自許可方收取的資料保密。例如，根據我們有關Dorzagliatin的協議，我們須以商業合理的努力進行必要的非臨床、臨床、監管及其他所需活動，以開發及商業化Dorzagliatin。

倘我們未能履行牌照和知識產權相關協議下的任何責任，許可方有權終止許可和轉許可，並於該終止生效日期後有權重新獲得所許可及轉許可的技術和知識產權。倘任何許可方終止任何許可或轉許可，我們將失去在某些或全部所許可區域開發及商業化適用在研藥物的權利，而與此同時其他第三方可能會在該等區域推廣與我們類似或相同的在研藥物。於此情況下，我們或須向自身知識產權下的許可方授予有關被終止產品的許可。雖然我們預期將行使我們可獲得的所有權利和補救措施，包括尋求糾正我們的任何違約情況以及以

## 風 險 因 素

其他方式尋求保護我們獲許可及轉許可知識產權的權利，但我們可能無法及時、以合理的代價或根本無法如此行事。特別是，某些階段性的付款乃於Dorzagliatin商業化或自銷售Dorzagliatin獲得任何收益前達到該階段性發展後方予支付，且我們無法保證我們將有足夠資源作出該階段性付款。許可協議項下任何未糾正重大違約可能導致我們喪失獨家權，並可能導致我們被徹底終止對適用在研藥物的權利。上述任何一項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。

此外，可能因受許可協議規限的知識產權進一步引發的爭議，包括但不限於：

- 根據許可協議授予的權利範圍及其他解釋相關的問題；
- 我們的技術和流程侵犯、盜用或以其他方式違反不受許可協議規限的許可方知識產權的程度；
- 我們合作開發關係下專利和其他權利的轉許可；
- 我們在許可協議下的盡職責任以及哪些行動可履行該等盡職責任；
- 由許可方、我們及我們合作夥伴共同創造或使用知識產權所產生的發明和專有技術的發明權及所有權；及
- 發明專利技術的優先權。

倘許可方未能遵守其因此獲得向我們轉許可的權利的協議項下的各項責任，或倘該等協議被終止或修改，我們對適用許可知識產權的權利可能遭終止或縮減，及我們生產和銷售產品和在研藥物的能力可能會嚴重受損。倘我們不遵守與羅氏或該等其他第三方的許可協議，任何此等協議均可能被終止或縮小範圍，而我們或會喪失對許可知識產權的權利，且須停止Dorzagliatin開發及商業化。上述任何一項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。

## 風 險 因 素

此外，我們目前許可來自第三方的知識產權或技術的協議十分複雜，且該等協議中若干條款可能易受多種解讀的影響。對可能出現任何分歧的處理與解決可能會縮小我們認為屬於我們對有關知識產權或技術權利的範圍，或增加我們認為屬於我們在有關協議下的財務或其他的責任。任何一種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。此外，倘我們自第三方許可或轉許可的知識產權糾紛阻礙或損害我們按商業可接受條款維持現有許可安排的能力，我們或無法成功開發及商業化受影響的在研藥物，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

### **產品責任申索或訴訟可能導致我們產生大量責任。**

我們面臨有關使用臨床試驗中 Dorzagliatin 或未來我們可能決定商業化及製造的任何在研藥物的固有產品責任索賠風險。倘我們不能成功對我們臨床試驗中使用該等在研藥物或未來我們或會選擇在生產設施製造的任何產品(包括收到監管批文的任何在研藥物)造成傷害的申索進行抗辯，我們可能產生大量責任。無論是否勝訴或最終結果如何，責任申索均可能導致：

- 大量的負面媒體報導和聲譽損害；
- 臨床試驗參與者退出且無法繼續進行臨床試驗；
- 對有關訴訟進行抗辯的重大成本；
- 對試驗參與者或患者的巨額金錢獎勵；
- 不能使我們可能開發的任何在研藥物商業化；
- 監管機構展開調查；
- 分散管理層注意力和資源；及
- 股價下跌。

除涵蓋臨床試驗中人身傷害和患者死亡的責任保險外，現行中國法律法規不要求我們投購且我們目前亦無投購責任保險以應付產品責任申索。儘管我們投購臨床試驗保險，我們並無任何其他業務責任保險。任何訴訟均可能引致大量成本和資源分散。我們為若干臨床試驗投購責任保險(覆蓋人身傷害等患者人體臨床試驗責任)，但該保險可能無法完全覆

## 風 險 因 素

蓋我們的潛在責任。不能以可接受成本或以其他方式獲得足夠保險保障以對潛在產品責任申索進行抗辯，可能妨礙我們單獨或與合作機構共同進行我們所開發藥物的商業化。日後在中國境外生產我們的產品亦會大大增加有關風險。若日後我們的產品從中國出境，該等有關風險亦會大幅增加。

**倘我們面臨不遵守法律的指控並受到制裁，我們的聲譽、收益及流動資金或會受到影響，及我們的藥品可能會受到限制或撤出市場。**

任何政府對指稱違法行為的調查可能需要我們花費大量時間和資源應對，並可能產生負面公眾影響。未能持續符合監管要求可能重大不利影響我們商業化藥品及自藥品產生收益的能力。倘實施監管制裁或撤銷監管批准，我們公司的價值及經營業績將受到不利影響。此外，倘我們無法從產品銷售中產生收益，我們實現盈利的潛力將被削弱，且經營所需資金將會增加。

中國、美國和歐洲許多政府部門或行業監管機構就如何進行藥品研發施加嚴格規則、法規及行業標準(適用於我們)。倘我們未能遵守現行法規，將可能導致正在進行的研究終止或向監管當局提交的數據不合格。這可能會損害我們的聲譽、未來工作前景及經營業績。例如，倘我們訂約委聘的CRO擬以非人道方式且不按照實驗室動物保護評估及認證協會(或AAALAC)設定的國際標準(我們擬尋求的認證)對待研究動物，AAALAC可能撤銷任何有關認證，及我們動物研究數據的準確性或會受到質疑。倘國家藥監局認為我們或我們的CRO或CMO嚴重違反GCP、GLP或cGMP，可能會導致客戶終止與我們的合約，從而對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

**我們並無擁有任何房地產，倘我們辦事處的租約屆滿時不再續約或租約終止，可能招致重大搬遷開支。**

我們並無擁有房地產作營運用途。截至最後實際可行日期，我們的上海總部、北京辦事處、武漢辦事處及香港辦事處租用面積總計約2,111平方米。租約屆滿時，我們將需就續租磋商，並可能需支付更高租金。我們無法向閣下保證我們一定可按對我們有利或我們接納的條款重續租約，甚或無法保證能夠續租。此外，我們並無獲提供其中一個租賃物業的有效所有權證，而我們未必能夠執行有關該物業的租賃協議。倘我們未能重續我們任何一項租約，或倘我們任何一項租約終止或我們未能繼續使用任何一項租賃物業，我們或需物色其他地點，並可能招致與搬遷有關的重大開支。



## 風 險 因 素

此外，我們其中一項租賃協議並無根據中國適用法律及法規向有關市級土地及房地產行政部門登記。由於租賃協議登記手續必須與業主合作辦理，我們無法向閣下保證我們能夠及時完成(甚或無法保證能夠完成)有關租賃協議的登記備案。我們獲中國法律顧問告知，我們可能因未就有關租賃協議辦理登記而被處以人民幣10,000元以下的罰款。詳情請參閱「業務－物業」一節。

**業務中斷可能嚴重損害我們的未來收益及財務狀況，並增加我們的成本和開支。**

我們的經營以及我們CRO、SMO、CMO、合作夥伴、供應商及其他承包商和顧問的經營，可能會受地震、電力短缺、電信故障、供水短缺、洪水、颶風、颱風、火災、極端天氣狀況、中國爆發禽流感、非典型肺炎、豬流感或其他流行病以及其他自然或人為災害或業務中斷等影響，就此我們主要是自我承保。發生任何該等業務中斷均可能嚴重損害我們的經營及財務狀況，並增加我們的成本和開支。我們擬依賴第三方製造商研發及生產在研藥物。倘該等製造商的經營受到人為或自然災害或其他業務中斷影響，則Dorzagliatin的商業化生產可能會受到破壞。我們大部分經營位於中國上海一處設施。倘由於火災、自然災害、電力損失、通訊故障、擅自進入或其他事件，我們的公司、開發或研究設施遭受損壞或長期中斷，可能會導致我們停止或延誤業務經營。

**倘發生計算機系統故障、網絡攻擊或網絡安全缺陷，我們的業務及運營將受到影響。**

儘管已實施安全措施，我們的內部計算機系統以及我們所依賴的第三方的計算機系統容易受到計算機病毒、惡意軟件、自然災害、恐怖主義、戰爭、電信及電氣故障、通過互聯網進行網絡攻擊或網絡入侵、電郵附件、我們組織內的人員或有權訪問我們組織內系統的人員導致的損失。特別是通過網絡攻擊或網絡入侵(包括計算機黑客、外國政府及網絡恐怖分子)造成安全漏洞或破壞的風險隨著來自世界各地蓄意攻擊的數量、強度及複雜程度的提高而普遍增加。倘發生此類事件並導致我們的業務中斷，則可能會導致我們的藥物開發計劃遭到重大破壞。例如，已完成或正在進行或計劃中的臨床試驗的臨床試驗數據丟失可能導致我們的監管審批工作延誤，並大幅增加我們恢復或再造數據的成本。此外，機密的患者資料及其他資料可能會在網絡攻擊或網絡入侵中受到威脅。倘任何中斷或安全漏洞導致我們的數據或應用程序丟失或損壞，或者不適當披露機密或專有資料，我們可能會招致重大法律索賠及責任，損害我們的聲譽且我們候選藥物的進一步開發可能會延遲。

## 風 險 因 素

*我們的承保範圍有限，超出我們承保範圍的任何索賠可能導致我們承擔大量費用及分散資源。*

由於臨床試驗中的重大不利影響，我們對患者的人身傷害和死亡購買臨床試驗保單。我們投購董事及高級職員責任保險。對於任何高級管理層或關鍵人員、知識產權侵權或業務中斷保險，我們並無投購關鍵人員壽險。我們的保險範圍可能不足以補償任何產品責任申索、固定資產損失或僱員傷害賠償。我們的設施或人員的任何責任或損害或所造成的損害倘超出保險範圍，或會導致我們產生大量成本和資源分散。

*進行商業化後，Dorzagliatin 仿冒品可能對我們的銷售產生負面影響，損害我們的聲譽，並使我們面臨責任申索。*

在醫藥市場上分銷或銷售的若干產品可能未經適當許可或批准而生產，或以欺詐方式對其內容或製造商進行錯誤標記。該等產品通常被稱為假冒藥品。假冒藥品的管制和執法系統，特別是在中國這樣的發展中市場，可能不足以阻止或消除仿冒 Dorzagliatin 的假冒藥品的製造及銷售。由於假冒藥品在許多情況下與真正的藥品相比外觀極為相似，但通常以較低價格出售，因此進行商業化後可能出現的 Dorzagliatin 仿冒品可能很快侵蝕我們的銷量。此外，Dorzagliatin 仿冒品未必具有與 Dorzagliatin 相同的化學成分，可能使其比 Dorzagliatin 的療效更差、完全無效或更可能引起嚴重副作用。這可能會使我們遭受負面宣傳、名譽損害、罰款和其他行政處罰，甚至可能導致對我們提起訴訟。近年來，醫療保健市場上不時存在及流行假冒藥品、質量低劣產品及其他不合格產品，可能會加深中國或其他相關市場生產的所有藥品在消費者心中的總體負面形象，並可能損害我們等公司的聲譽和品牌名，尤其是在海外市場。由於該等因素的影響，假冒藥品在市場上的持續擴散可能會影響我們的銷售，損害聲譽和品牌名，並使我們面臨責任申索。

### 與在中國經營業務有關的風險

*中國政府的政治、經濟和其他政策不利變化可能會對中國整體經濟增長產生重大不利影響，這可能降低對我們產品的需求，並可能重大不利影響我們的業務、經營或競爭地位。*

我們幾乎所有經營均位於中國，而倘 Dorzagliatin 獲得批准，我們預計於可預見將來幾乎所有銷售將會在中國進行。因此，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景會受到中國經濟、政治和法律發展顯著影響。

## 風 險 因 素

中國經濟於諸多方面與大部分發達國家的經濟體存在差異，包括但不限於政府干預程度、發展水平、增長速度、外匯管制、資源分配、不斷發展的監管制度，及監管過程的透明度。

雖然中國經濟在過去20年顯著增長，但從地域(不同經濟領域間)及在不同時期看，增長並不均衡。中國經濟可能不會繼續增長，而倘經濟出現增長，增長可能並不穩定均勻；而如經濟放緩，則會對我們產生重大負面影響。

中國政府實施多項旨在促進經濟增長及引導資源分配的措施。該等措施可能包括針對特定製藥公司採取不同政策，如對中藥或國有企業加以推廣，或投資與我們競爭的生物製藥公司，而這會對我們產生不利影響。政府對資本投資的管制或我們所適用稅務規定的變動可能會對我們的財務狀況及經營業績產生不利影響。此外，如中國的經濟狀況或政府政策出現任何不利變動，則可能會對中國的整體經濟增長以及醫療保健投資及支出水平造成重大不利影響，而這進而會降低我們的產品需求並因此對我們的業務造成重大不利影響。

中國經濟正從計劃經濟轉變為更加市場化的經濟。雖然中國政府已實施改革措施允許市場力量發揮更大的作用、鼓勵減少國家所擁有生產資產的比例以及建立健全的公司企業管治制度，但中國政府仍擁有很大部分的生產資產。中國政府繼續控制該等資產以及國民經濟的其他方面，可能對我們的業務造成重大不利影響。中國政府亦透過資源分配、控制外債支付、制訂貨幣政策及向特定行業或公司提供優惠待遇對中國的經濟增長發揮重大控制作用。

中國經濟、政治及社會狀況的變動及發展可能對我們的財務狀況及經營業績產生不利影響。例如，製藥市場的增長可能會低於預期，可能會對我們的業務、財務狀況或經營業績產生不利影響。

**中國法律、法規或執行政策的日後變動或會對我們的業務產生不利影響。**

中國法律、法規或執行政策(包括監管醫療保健及製藥業的法律、法規或執行政策)正在發展且經常變更。例如，國家藥監局最近發佈《中華人民共和國藥品管理法修正案(草案徵求意見稿)》及《藥品註冊管理辦法(修訂稿)》，而國家市場監管總局近期則發佈《藥物臨床試驗質量管理規範(修訂草案徵求意見稿)》以吸引公眾人士發表評論，相對於現行法律

## 風 險 因 素

法規，該等發佈的辦法及規範對保健及製藥行業有更嚴格及全面的規定及標準。儘管我們須遵守中國不斷演變的法律法規，然而，有關法律法規的生效版本、頒佈時間表、詮釋以及實施及合規情況存在的重大不確定性可能會引致更嚴格的營運規定，對我們的業務及經營業績造成不利影響。此外，中國的監管機構可能定期(有時則突然)改變其執行慣例。因此，未必能透過過往採取的執行行動或並無採取執行行動來預示日後的行動。任何針對我們而採取的執行行動均可能對我們造成重大不利影響。在中國進行的任何訴訟或政府調查或執程序均可能出現延期且可能產生高昂費用、分散資源及管理層注意力、導致出現負面報導及聲譽受損。此外，有關變動可能會被追溯適用，因而增加我們業務及營運面臨的不確定因素及風險。

**我們的中國企業所得稅負債及我們股東可能須繳納的中國預繳稅在中國企業所得稅法下存有重大不確定之處。**

於2008年1月1日生效的企業所得稅法及其實施細則存在重大不確定因素。

根據企業所得稅法及其實施細則，企業分為「居民企業」或「非居民企業」。此外，於中國境內成立的企業、根據中國境外司法管轄區的法律籌辦而其「實際管理機構」位於中國境內的企業可能會被視為「中國居民企業」，並須就其全球收入繳納統一的25%中國所得稅。此外，企業所得稅法規定，非居民企業是指根據外國法律成立而「實際管理機構」並非位於中國境內但於中國境內設有營業場所或地點或者於中國境內並無營業場所或地點但有收入源自中國境內的實體。

由於本公司實質上所有營運管理目前均於中國進行，我們及我們的香港附屬公司就企業所得稅法的目的而言可能會被視為「中國居民企業」。倘我們及我們的香港附屬公司被視作中國居民企業，則我們可能須就我們的全球收入按25%的稅率繳納企業所得稅，惟倘我們自中國附屬公司收取的股息收入屬於「中國居民企業自其亦為中國居民企業的直接投資實體收取的股息」，則有關股息可免徵企業所得稅。然而，何類企業會被視為此意義下的「中國居民企業」尚不明朗。倘我們被視為中國居民企業且賺取除自我們的中國附屬公司所收免稅股息外的大量收入，則我們須就我們的全球收入繳納的企業所得稅可能會大大加重我們的稅務負擔，並對我們的現金流量及盈利能力造成不利影響。

## 風 險 因 素

此外，根據企業所得稅法及其實施細則，中國所得稅稅率10%一般適用於「中國居民企業」派付予「非中國居民」投資者的源自中國的股息。同樣，倘該收益被視作來源於中國境內的所得收入，除非獲有關稅收協定或類似安排的減免，該等投資者於「中國居民企業」股份轉讓中所得任何收益亦須繳納10%的中國所得稅。倘我們被視為中國居民企業，應付予我們外商投資者的股息或我們的外商投資者可能自股份轉讓中所得的收益，可能會被視作於中國境內所得收入並須繳納中國所得稅。因此，倘我們根據企業所得稅法被視為中國居民企業，我們的「非中國居民企業」股東或須就我們應付的股息或因轉讓我們的普通股而獲得的任何收益按10%的稅率(除非另獲減免)繳納預扣所得稅。非中國居民個人收取的有關股息或收益或須繳付20%的中國個人所得稅。

倘我們及我們的香港附屬公司被視為中國居民企業，則我們的股東是否能夠受益於中國與其他國家或地區訂立的所得稅協定並不明確。倘應付予「非中國居民」股東的股息，或轉讓股份所得的收益須繳納中國稅項，該等股東於股份的投資價值或會受到重大不利影響。

*我們的香港附屬公司可能無法根據中國與香港特別行政區訂立的避免雙重徵稅的安排享受下調後的預繳稅稅率。*

我們是根據開曼群島法律註冊成立的控股公司。我們通過中國附屬公司開展絕大部分業務。

根據2008年1月29日發佈的《國家稅務總局關於下發協定股息稅率情況一覽表的通知》(或112號通知)以及於2006年8月21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》(或避免雙重徵稅安排)，倘若中國企業由香港企業直接持有至少25%股權，預繳稅可以下調至5%。於2018年2月，國家稅務總局進一步發佈《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》。根據該公告，申請人從事的經營活動不構成實質性經營活動，可能不被視為「受益所有人」，故將無權享受上述下調後的5%所得稅稅率。該等規定亦載列就稅收協定目的認定某一人士是否為「受益所有人」的若干標準。我們可能無法享受稅收安排項下的5%優惠預繳稅稅率，因此可能須就我們的中國附屬公司通過我們的香港附屬公司向我們派付的股息按10%的稅率繳納預繳稅。

---

## 風 險 因 素

---

倘我們身為中國居民的股份實益擁有人未能符合若干中國外匯法規，可能使我們承擔中國法律項下的責任。

國家外匯管理局已頒佈多項法規，規定中國居民在從事直接或間接境外投資活動前，須向中國政府機關作出登記，當中包括於2014年7月4日發佈並生效的《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(或國家外匯管理局37號文)及於2015年2月13日發佈的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》(國家外匯管理局13號文)。國家外匯管理局37號文規定中國居民須就其直接成立或間接控制境外實體而向國家外匯管理局的地方分局登記，以進行海外投資及融資，而境內公司的資產或股權或境外資產或權益由中國居民持有，則為國家外匯管理局37號文所述「特殊目的公司」。國家外匯管理局37號文進一步規定特殊目的公司出現任何重大變動時須修改登記。根據國家外匯管理局13號文，中國居民須向合資格地方銀行(而非國家外匯管理局)辦理上述登記。

隨後規定進一步闡明特殊目的公司的中國附屬公司須促使其中國居民股東及實益擁有人向國家外匯管理局地方分局更新其登記。請參閱本文件「監管概覽－外匯管制」一節。倘我們身為中國公民或居民的股東或實益擁有人並無向合資格地方銀行登記，則可能導致我們的中國附屬公司承擔中國法律項下有關逃避外匯管制的責任。

我們已要求我們現時股東披露彼等的股東或實益擁有人是否是國家外匯管理局13號文及相關規則下的中國居民，且我們致力遵守並確保受該等法規規限的股東或實益擁有人將遵守有關規則。然而，我們未必知悉我們所有身為中國居民的實益擁有人的身份，亦未必能夠一直迫使彼等遵守國家外匯管理局37號文或其他相關法規。我們不能保證我們身為中國居民的所有現有或未來股東或實益擁有人均將一直遵守國家外匯管理局37號文或其他相關法規或於未來按照國家外匯管理局37號文或其他相關法規作出任何適用登記或取得任何適用批准。倘任何該等股東或實益擁有人未能遵守國家外匯管理局37號文或其他相關法規，則可能會令我們遭受罰款或法律制裁。

**人民幣匯率波動可能導致外匯虧損。**

人民幣兌美元及其他外幣的匯率會波動，並受(其中包括)中國政府政策、中國及國際政治與經濟狀況變動，以及地方市場的供求影響。現時難以預測市場力量或政府政策會如

## 風 險 因 素

何影響日後人民幣與港元、美元或其他貨幣之間的匯率。此外，中國人民銀行定期干預外匯市場以限制人民幣匯率的波動及達致政策目標。

中國政府採納更靈活貨幣政策仍存在明顯國際壓力，連同國內政策的考慮因素，或會導致人民幣兌美元、港元或其他外幣顯著升值。

[編纂][編纂]將以港元收取。因此，人民幣兌美元、港元或任何其他外幣的任何升值或會導致[編纂][編纂]價值下降。相反，人民幣的任何貶值或會對以外幣計值的股份價值及就有關股份應付的任何股息造成不利影響。此外，可供我們以合理成本減低外幣風險的工具不多。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，並可能減低我們以外幣計值的股份的價值及就有關股份應付的任何股息。

**貨幣兌換限制可能限制我們獲取及有效利用收益的能力。**

倘Dorzagliatin獲得批准及我們將Dorzagliatin商業化，我們預計絕大部分收益將以人民幣收取，而人民幣目前並非可自由兌換貨幣。我們的部分收益可兌換成其他貨幣以履行我們的外幣責任，當中包括就我們的普通股支付已宣派股息(如有)並償還我們的債務。根據中國現行外匯條例，我們可在遵守若干程序規定的情況下毋須取得國家外匯管理局事先批准即可以外幣支付股息。然而，中國政府可能會採取措施，以限制取得進行經常賬目交易的外幣。我們獲取外匯的能力受諸多外匯管制所規限，如資本賬目的金額須取得中國政府部門(包括國家外匯管理局)的批准及／或向其登記。

**我們的業務受有關中國法律制度的不確定性及特定因素所規限，這可能對我們的業務產生不利影響，或對我們、現有或潛在投資者的法律保障構成限制。**

我們透過中國營運附屬公司開展我們的業務，而該等公司受中國法律的規管。中國是一個大陸法司法權區，以成文法為根據。法院判決先例可作為有說服力的參考判例，但不具法律約束效力，這點有別於普通法司法權區。中國政府已頒布有關一般性經濟事務的法律及法規，如外商投資、企業組織及管治、商業、稅務及貿易等經濟事務方面的法律及法規，旨在為建立一套有利於投資活動的完備的法律制度。然而，由於相對較短的立法歷史、有限的法院判例及其不具約束力的性質，這些法律及法規的推行、詮釋及執行相較於

## 風 險 因 素

普通法司法權區造成更大的不確定性。此外，許多法律、法規及法律規定直至近期方被中央或地方政府機構所採納，而由於缺乏既定的慣例作指引，其推行、詮釋及執行可能涉及不確定性。中國行政部門及法院在解釋及執行法定及合同條款方面亦擁有很大的酌情權。因此，相比更加成熟的法律制度而言，可能更加難以評估行政及法院訴訟的結果以及可獲得的法律保障水平。該等不確定性亦或會妨礙我們執行我們與業務夥伴、客戶及供應商所訂立合約的能力。視乎政府機構或向該等機構作出申請或提呈案件的方式或其他因素而定，我們在法律應用方面未必能比我們的競爭對手取得更加有利的條件。此外，於中國的訴訟或法律程序或會受到拖延而招致重大的法律費用，並分散資源及管理層的注意力。我們無法預測中國未來法律發展的影響，包括新法律的頒佈、現有法律或其解釋或執行的修改、國家法律取代地方法規及條例、低級別部門的決定被高級別部門推翻或改變、或司法及行政措施的變動。因此，我們或投資者獲得的法律保障存在重大的不確定性。

### *在中國送達法律程序文件及尋求外國判決的承認及執行可能存在困難。*

我們的絕大部分資產均位於中國，且我們大部分高級管理層成員及董事亦居於中國。然而，中國並未與美國或其他許多司法權區訂立互相承認及執行法院判決的條約或安排。因此，投資者可能難以甚至不可能送達相關法律程序文件或對我們的中國附屬公司、我們在中國的資產、高級管理層成員或董事執行法院判決。

於2006年7月14日，香港與中國訂立《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》（「該安排」），據此，某方如被香港法院在具有選用法院書面協議的民商事案件中最終裁定須支付款項，可申請在中國認可及執行判決。同樣，某方如被中國法院在具有選用法院書面協議的民商事案件中最終裁定須支付款項，可申請在香港認可及執行有關判決。選用法院書面協議指當事人為解決爭議，自該安排生效日期起，以書面形式明確約定香港法院或中國法院具有唯一管轄權的任何協議。因此，倘若爭議各方不同意訂立選用法院書面協議，則不可能在中國執行香港法院作出的判決。儘管該安排於2008年8月1日生效，但根據該安排所提出的任何訴訟的結果及效力仍可能存在不確定因素。



## 風 險 因 素

中國對境外控股公司向中國實體貸款及直接投資的監管可能會延誤或阻礙我們利用[編纂]所得款項向中國附屬公司提供貸款或進行額外出資，這可能對我們的流動資金以及籌集業務發展資金與擴充業務的能力產生重大不利影響。

於按照「未來計劃及[編纂]用途」一節所述方式使用[編纂]所得款項時，作為一家境外控股公司，我們可向中國附屬公司提供貸款、成立新附屬公司、向中國附屬公司進行額外出資，或在境外交易中收購在中國境內經營業務的境外實體。向中國附屬公司發放的任何貸款均須遵守中國法規並取得相關批准。例如，我們向中國附屬公司提供的為其業務撥付資金的貸款不得超過法定限額且必須向國家外匯管理局或地方外匯管理部門進行登記。

於2015年3月30日，國家外匯管理局發佈《國家外匯管理局關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》(或國家外匯管理局19號文)，自2015年6月1日起生效並取代國家外匯管理局142號文。於2016年6月9日，國家外匯管理局進一步頒佈《關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》(或國家外匯管理局16號文)。國家外匯管理局19號文對有關外商投資企業外匯資本金結匯的若干監管規定作出若干調整，且國家外匯管理局142號文下的若干外匯限制預期將取消。根據國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文，外商投資企業外匯資本結匯須受外匯意願結匯政策規管。然而，國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文亦重申，外匯結匯僅適用於外商投資企業經營範圍內的自身經營目的並遵循真實原則。由於國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文相對較新，故並不明確其實施方式且有關部門對其詮釋及實施存在較高不確定性。例如，根據國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文，我們仍然可能不被允許為證券投資或其他融資及投資(保本型銀行產品除外)而將我們中國附屬公司(作為外資企業)的外匯資本金兌換為人民幣。此外，國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文限制外商投資企業使用由其註冊資本轉換所得的人民幣向非聯屬公司的業務提供貸款或償還非金融企業之間的貸款。

此外，國家外匯管理局已加強對從外商投資企業的外幣資本轉換得來的人民幣資金的流動和使用的監督。此類人民幣資金的用途，未經國家外匯管理局批准不得變更，亦不得用於償還人民幣貸款—倘若該等貸款尚未被用於外商投資企業的經批准經營範圍內的用途。除19號文外，國家外匯管理局亦於2016年6月9日頒佈國家外匯管理局16號文。

## 風 險 因 素

19號文及16號文(其中包括)防止外商投資企業使用由其註冊資本轉換所得的人民幣資金向非聯屬公司的業務提供委託貸款(除非有關外商投資企業的經營範圍允許)或償還非金融企業之間的貸款。

此外，向我們的現有中國附屬公司或我們於未來新成立的任何中國附屬公司出資必須向商務部或其地方商務部門備案。概不保證我們將能夠及時向有關政府部門登記或取得批准，或根本無法進行登記或取得批准。倘我們未能進行登記或取得批准，我們使用本次[編纂]及將中國業務進行資本化的能力可能會受到負面影響，從而對我們的流動資金以及籌集業務發展資金與擴充業務的能力產生重大不利影響。

**倘未能遵守有關僱員股權激勵計劃登記規定的中國法規，可能會導致中國計劃參與者或我們遭罰款及其他法律或行政處分。**

於2012年2月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》(或購股權規則)，取代國家外匯管理局於2007年3月頒佈的較早規定。根據購股權規則，參與境外公開上市公司股權激勵計劃的中國居民須透過該境外公開上市公司的中國代理人或中國附屬公司向國家外匯管理局進行登記並完成若干其他手續。該等參與人亦須委託一家境外機構，處理有關購股權行使、相關股票買賣或權益及資金轉讓等事宜。此外，倘股權激勵計劃、中國代理或境外委託機構發生任何重大變動或出現其他重大變動，中國代理須就股權激勵計劃向國家外匯管理局辦理登記變更手續。

於[編纂]完成後，我們及已獲授購股權的中國居民僱員將受購股權規則所規限。倘我們購股權的中國居民持有人未能向國家外匯管理局進行登記，可能導致該等中國居民遭受罰款及法律制裁，亦可能限制我們向該等中國附屬公司進行額外出資的能力、限制我們的中國附屬公司向我們分派股息的能力，或在其他方面對我們的業務造成重大不利影響。

**人民幣匯入匯出中國的限制及政府對外幣兌換的控制更見嚴格或會局限我們派付股息及其他責任的能力，並影響 閣下投資的價值。**

由於中國政府對人民幣兌換為外幣及在若干情況下對外幣匯出中國進行監控，故人民幣目前尚未可自由兌換。預期我們絕大部分日後收益將以人民幣計值，並將需兌換人民幣

---

## 風 險 因 素

---

為外幣以派付股息(如有)予股份持有人。可用外幣短缺或會限制我們匯兌足夠外幣派付股息或其他對我們作出付股的能力，或以其他方式履行其以外幣計值的責任。

根據中國現行外匯管制制度，我們透過往來賬進行的外匯交易(包括支付股息)毋須經國家外匯管理局事先審批，惟須出示該等交易的相關文件憑證，並須於中國境內指定外匯銀行進行該等交易。倘須兌換人民幣為外幣並匯出中國以支付資本開支(如償還以外幣計值的貸款)，則須經適當政府機關批准。中國政府日後亦可酌情就取得往來賬交易的外幣作出限制。自2015起，為應對中國外幣儲備的減少，中國政府對人民幣兌換為外幣採取持續日益嚴格的限制。倘外匯管制制度阻止我們獲取足夠外幣以滿我們的足外幣需求，我們不得以外幣派付股息予股東。再者，不能保證日後不會頒佈新法規，使我們將人民幣匯入匯出中國時受到進一步限制。

### 與我們虧損歷史、經營業績及本次[編纂]有關的風險

**我們已經產生且預期於可預見未來會繼續產生重大虧損，並可能無法實現或保持盈利能力。**

截至2018年3月31日，我們累計虧損人民幣1,260.0百萬元，其中2017年虧損人民幣280.7百萬元。隨著我們因進行Dorzagliatin的臨床試驗、向國家藥監局尋求批文及(倘我們取得國家藥監局批文)商業化Dorzagliatin而產生更多大額經營虧損及負經營現金流量的情況，我們預期2018年會產生更大幅度虧損。因此，該等虧損及負的經營現金流預期於可預見的未來將會繼續，已經並將會繼續對我們股東的股權及營運資金產生不利影響。我們未來虧損淨額的數額將部分視乎我們日後的開支增長率及賺取收益的能力而定，而我們可能無法實現或保持盈利能力。

**我們已經產生且預期於可預見未來繼續產生經營活動現金流出淨額。**

截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2017年及2018年3月31日止三個月期間，我們的經營活動現金流出淨額分別為人民幣76.1百萬元、人民幣198.7百萬元、人民幣22.5百萬元及人民幣66.1百萬元。我們預期該等流出金額於可預見未來將會繼續，而我們可能永不能成功獲得或持續獲得經營現金流入。

## 風 險 因 素

按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動及按公允價值計入損益的金融負債估值會計估計的不確定因素須使用重大不可觀察輸入數據。

迄今，我們已透過發行可轉換可贖回優先股及附屬公司普通股(附有認沽期權)籌集210.5百萬美元，為我們的業務提供資金。該等金融工具將於合資格首次公開發售結束或可贖回可轉換優先股的過半數持有人以同意書或協議指定的日期(以較早者為準)轉換為股份。該等金融工具的公允價值乃利用估值技術設定。該等技術包括返回法及已採納的股權分配模型。實行估值技術以作估值前會先由獨立認可國際商業估值師證明，並經計算確保數據反映市況。由估值師設定的估值模型利用最多的市場輸入數據並盡量減少依賴指定數據。然而，務請注意，部分輸入數據(如股份的公允價值)、根據不同場景(如首次公開發售)可能出現的情況、清盤及贖回、零風險比率、波動情況及缺乏可銷售性的折讓須要管理層進行估計，這些數據均存在內在不确定性。管理層的估計數字及假設會定期予以審閱並於需要時作出調整。倘任何估計數字及假設出現變動，可能會令按公允價值計入損益的金融負債公允價值出現重大不利變動。儘管可轉換可贖回優先股將於[編纂]結束後轉換為股份，惟倘我們需於[編纂]結束前重估可贖回可轉換優先股，則按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動可能會對我們的財務狀況及業績造成重大影響。往績記錄期內按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動虧損總額為人民幣648.4百萬元。按公允價值計入損益的金融負債公允價值由截至2017年12月31日的人民幣1,139百萬元變更人民幣1,376百萬元至截至2018年6月30日的人民幣3,259百萬元，使截至2018年6月30日止六個月列作按公允價值計入損益的金融負債的扣減D及E系列優先股融資額人民幣744百萬元(以供新發行)於截至2018年6月30日止六個月的綜合損益表內列作按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動虧損。然而，於上市後，可換股可贖回優先股將會因自動轉換為股份而由股本負債自動重新轉撥。假設我們所有未贖回的可贖回可轉換優先股已於截至2018年6月30日轉換為普通股，按公允價值計入損益的金融負債人民幣3,259百萬元可於綜合資產負債表內重新分類為股本儲備。有關重新分類或會對轉換當日的綜合損益表並無影響。

假設我們所有未贖回的可贖回可轉換優先股已於截至2018年12月31日轉換為普通股，按公允價值計入損益的金融負債或會於綜合資產負債表內重新分類為股本儲備，而按公允價值計入損益的金融負債由截至2018年6月30日的人民幣3,259百萬元變更為截至2018年12月31日公允價值金額(大致取決於本公司於該日的相關股份價值)的公允價值變動，將於截至2018年12月31日止六個月於綜合損益表內列作按公允價值計入損益的金融負債公允價值變。有關重新分類或會對轉換當日的綜合損益表並無影響。

## 風 險 因 素

*我們預期多項因素會使經營業績產生季節及年度波動，這或會使預測我們未來表現變得困難。*

我們尚未在中國就銷售 Dorzagliatin 取得任何監管批文，因此並無賺取任何收益且經營歷史有限。因此，任何有關我們未來成功或生存能力的聲明均非基於任何實質性經營歷史或商業化產品。我們的財務狀況及經營業績過往曾大幅變動，並將繼續由於多種因素而呈現季度或年度波動，且其中許多因素非我們所能控制。因此，我們可能無法成功開發及商業化一項產品，這可能會對股份的任何投資價值產生重大不利影響。

*未經[編纂]同意，我們不得對業務作出根本性的轉變。*

2018年4月30日，聯交所採納其上市規則第18A.09條下的新規則。根據該等規則，未經[編纂]事先同意，我們不得進行任何個別或一系列的收購、出售或其他交易或安排，令本文件所述我們的主營業務活動出現根本性的轉變。因此，我們可能無法利用在沒有[編纂]的情況下我們或可選擇尋求的若干戰略交易。倘並未在聯交所上市的我們任何競爭對手取代我們利用上述機會，則我們或會處於競爭劣勢，這可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

*即使本次[編纂]成功，我們可能仍需更多大額資金以完成 Dorzagliatin 的開發及商業化。我們可能無法籌集充足資金。*

自成立以來，我們通過股權融資集資共計210.5百萬美元，截至2018年3月31日，我們擁有人民幣836.1百萬元銀行結餘及現金。自成立以來，我們的業務經營已消耗大量現金。於2016年及2017年，我們經營活動所用現金分別共計人民幣76.1百萬元及人民幣198.7百萬元，而於截至2017年及2018年3月31日止三個月分別為人民幣22.5百萬元及人民幣66.1百萬元。

我們相信，我們有充足現金為正在中國進行的III期臨床試驗提供資金直至完成。然而，即使本次[編纂]成功，我們可能仍需籌集更多大額資金，為 Dorzagliatin 的額外開發及商業化提供資金。在我們能自 Dorzagliatin 產生充足收益(如有)前，我們預期會通過股權發售、債務融資、營銷及分銷安排以及其他合作、戰略聯盟及許可安排，為日後現金需求提供資金。我們未必能在需要時以可接受條款取得額外資金，甚或根本無法取得。我們或會在條件有利時隨時尋求接觸公開或私人資本市場，即便我們當時對額外資金並無即時需要。倘世界範圍的經濟狀況以及國際股權及信貸市場轉差並重回低迷狀態，則我們在需要時獲取額外股權或信貸融資會更加困難。

---

## 風 險 因 素

---

我們未來資金需求將視乎諸多因素，包括：

- Dorzagliatin或我們選擇開發的任何其他藥物(如mGLUR5)的開發(包括我們結合其他已批准2型糖尿病藥物尋求推出Dorzagliatin而正在進行的III期臨床試驗及新的臨床試驗)進度、成本、結果及時間；
- 國家藥監局、FDA及其他監管機構接受我們臨床試驗結果的意願；
- 尋求及取得國家藥監局及任何其他監管批文的結果、成本及時間；
- 我們對CRO、CMO及其他合作夥伴以及相關成本的有效管理；
- 與取得、建立及維持商業化能力有關的成本；
- 我們保持、擴大及維護知識產權組合範圍的能力，包括我們就許可、提交、起訴、抗辯及執行任何專利或其他知識產權可能須作出或可能收到任何付款的數額及時間；
- 我們聘請額外管理及科研及醫學人員的需要及能力；
- 競爭性技術及市場發展的影響；
- 我們實施額外內部制度及基礎設施的需要，包括財務及申報制度；及
- 我們現有許可安排及日後可能訂立的任何合作、許可或其他安排的經濟及其他條款、時間及成功。

我們無法保證未來融資將會充分可用或能以可接受條款取得，甚至根本無法取得。倘我們未能在需要時或以可接受條款籌集額外資金，則我們尋求開發及商業化的努力將會受阻，這將對我們的業務、經營業績及前景產生不利影響。

## 風 險 因 素

我們的股份現時並無公開市場；股份市價或會波動，亦未必能形成活躍的交易市場。

我們的股份現時並無公開市場。向公眾人士提呈發售之股份的初始[編纂]將由本公司與[編纂](為其本身及代表[編纂])商定，[編纂]可能與[編纂]後的股份市價存在較大差異。本公司已向聯交所申請批准股份[編纂]及買賣。2018年4月，聯交所採納聯交所上市規則第十八A章項下的新規則。第十八A章允許尚無收入、處於虧損的生物科技公司(如[編纂])在聯交所首次上市。根據第十八A章的規定，我們的[編纂]包含字母「B」，表示我們是根據第十八A章[編纂]的生物科技公司。我們是獲准在[編纂][編纂]的首批生物科技公司之一。

然而，在[編纂][編纂]並不保證一定能形成活躍及具流動性的交易市場，或者即使形成這樣的交易市場，其在[編纂]之後得以維持，或股份市價不會在[編纂]之後下跌。

此外，股份的成交價及成交量可能因多種因素而出現大幅波動，包括：

- 我們經營業績的變動；
- 證券分析師財務估算的變動；
- 我們或競爭對手或其他生物科技公司(定義見第十八A章)刊發的公告；
- 影響我們、客戶或競爭對手的中國法規的演變情況；
- 投資者對我們及亞洲(包括香港及中國)投資環境的看法；
- 中國及全球醫療保健市場的發展狀況；
- 我們或競爭對手的定價變動；
- 我們或競爭對手進行的收購；
- 股份的市場深度及流動性；
- 我們最高行政人員及其他高級管理人員的增加或流失；
- 股份禁售或其他轉讓限制的解除或到期；

## 風 險 因 素

- 額外股份的出售或預期出售；及
- 整體經濟狀況及其他因素。

根據第十八 A 章上市的生物科技公司一般被視為處於初創階段，較傳統上在聯交所上市的公司具有顯著風險。生物科技公司的交易市場(包括該市場的深度及流動性)可能需要一段時間形成，並可能面臨大幅不利變動。我們的股份及其他生物科技公司的股份可能出現與公司具體表現或企業發展狀況無關的大幅波動。例如，另一無關第十八 A 章生物科技公司刊發的不利公告或會對股份的交易價格產生不利影響。此外，在聯交所上市且在中國有龐大業務及資產的其他公司的股份過往曾遭遇價格波動，因此我們的股份可能會面臨與我們表現無直接關聯的價格變動。

**閣下將遭受即時及大幅攤薄，而籌集額外資金可能引致進一步攤薄，限制我們的經營或使我們須放棄知識產權或在研藥物。**

[編纂]的[編纂]高於緊接[編纂]前的每股有形資產淨值。因此，[編纂]中[編纂]的買家將面臨備考綜合有形資產淨值即時被攤薄至每股[編纂]港元(基於[編纂]範圍的中位數[編纂]港元)的情況。概不保證倘我們於[編纂]後立即進行清算，在債權人提出索償後，會有任何資產可分配予股東。

倘我們通過出售股權或可換股債務證券籌集額外資金，則閣下的所有權權益將被攤薄，且該等證券的條款可能包含會對閣下股東權利產生不利影響的清算或其他優先權。債務融資及優先股融資(倘可用)可能涉及含有限制或約束我們採取特定行動(如產生額外債務、作出資本開支)能力之契諾的協議，對我們收購或許可知識產權或宣派股息之能力的限制或其他經營限制。

**主要股東於[編纂]後未來在公開市場出售或預期出售我們的股份可能會對我們的股份價格產生重大不利影響。**

於[編纂]前，我們的股份並無公開市場。我們現有股東於[編纂]後未來出售或預期出售或我們發行大量股份，可能會導致股份的當時市價大幅下跌。由於對出售及發行新股的合約及監管限制，緊隨[編纂]後本公司僅有有限數量的目前流通股份可供出售或發行。然而，於該等限制失效或被豁免後，我們日後在公開市場大量出售股份或市場預期我們出售股份均可能會顯著拉低股份的當時市價及削弱未來我們籌集股本的能力。



## 風 險 因 素

股份[編纂]及交易之間存在數天的時間間隔，而我們股份的價格在交易開始時可能會比[編纂]低。

股份在[編纂]中向公眾人士發售的最終[編纂]預計將於[編纂]釐定。然而，[編纂]在發行及配發前將不會在[編纂]開始買賣，預計股份將於[編纂]後五個營業日內交付。因此，在此期間內投資者可能無法出售或買賣股份。因此，本公司股份持有人將面臨以下風險，即股份在交易開始時的價格可能會因股份出售至交易開始這段時間可能出現的不利市況或其他不利條件的形成而低於[編纂]。

**我們無法向閣下保證我們未來會宣派及分派任何金額的股息。**

作為一家控股公司，我們未來宣派股息的能力取決於我們能否從中國營運附屬公司收取股息(如有)。根據中國法律及我們中國營運附屬公司的章程文件，我們只能以可分派溢利(即根據中國公認會計原則釐定的稅後溢利減累計虧損彌補額以及法定資本儲備金的必需分配額)支付股息。未於指定年度分派的任何可分派溢利將予以保留，用於其後年度分派。根據中國公認會計原則計算的可分派溢利在諸多方面與根據國際財務報告準則計算者不同。因此，倘若我們的中國營運附屬公司在指定年度並無根據中國公認會計原則釐定的可分派溢利(即使有根據國際財務報告準則釐定的溢利)，該等中國營運附屬公司未必能在該指定年度支付股息。因此，鑒於我們預期絕大部分盈利及現金流量將會來自在中國的中國營運附屬公司向我們支付的股息，我們可能沒有足夠的可分派溢利向股東支付股息。我們未曾宣派或派付任何股息。有關我們股息政策的進一步詳情，請參閱本文件「財務資料—股息政策」一節。概不保證未來將會宣派或支付股息。未來任何股息的宣派、派付及其金額均將由本公司董事會酌情決定，並取決於(亦包括其他考慮因素)我們的經營、盈利、財務狀況、現金需求及可用現金、我們的章程文件及適用法律。

概不保證於[編纂]後就我們的股份派付股息的時間、可能性及形式。宣派股息須由董事會提議，並根據不同因素釐定及受不同因素限制，包括但不限於我們的業務及財務表現、資本及監管規定以及整體商業環境。即使我們的財務報表顯示我們取得經營溢利，我們仍未必有足夠或任何溢利可供日後向股東分派股息。

---

## 風 險 因 素

---

*本文件中有關中國經濟及醫療保健行業的事實、預測及統計資料未必完全可靠。*

本文件中有關中國、中國經濟及中國醫療保健行業的事實、預測及統計資料均從我們認為可靠的多個資料來源獲得，包括官方政府出版物。然而，我們無法保證該等資料來源的質量或可靠性。我們、[編纂]、我們或彼等各自的聯屬人士或顧問均未曾驗證從該等資料來源獲得的事實、預測及統計資料，亦未曾確認依賴該等事實、預測及統計資料作出的相關經濟假設。由於可能存在缺陷或無效的收集方法或已公佈資料與市場慣例之間的差異以及其他問題，本文件中有關中國經濟及中國醫療保健行業的統計資料可能會不準確或無法與為其他經濟體編製的統計資料進行比較，因此不應過度倚賴。因此，我們不就從多個資料來源得到的該等事實、預測及統計資料的準確性發表任何聲明。此外，該等事實、預測及統計資料涉及風險及不確定因素，可能因多種因素而發生變化，不應過度倚賴。而且，概不保證該等事實、預測及統計資料乃依據與其他國家相同的基準或以與之相同的準確度陳述或編製。

*閣下僅應依賴本文件所載資料作出閣下的投資決定，且我們強烈提醒閣下切勿倚賴有關我們、我們的股份或[編纂]的報章或其他媒體報導所載的任何資料。*

本文件刊發前已有且於本文件日期後但於[編纂]完成前仍可能有關於我們及[編纂]的報章及媒體報導。我們並無授權在該等報章或媒體披露有關[編纂]的任何資料，且不會就該等報章或其他媒體報導的準確性或完整性承擔任何責任。我們並無就任何有關我們的預測、估值或其他前瞻性資料的適當性、準確性、完整性或可靠性發表任何聲明。倘任何該等資料與本文件所載資料不符或存有抵觸，我們概不對此承擔責任。因此，潛在投資者在作出決定時，務必僅根據本文件所載的資料，而不應依賴任何其他資料。

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文)條例

---

在籌備[編纂]的過程中，本公司已尋求以下對嚴格遵守上市規則相關規定及遵守公司(清盤及雜項條文)條例的豁免：

### 豁免有關管理層人員留駐香港

根據上市規則第8.12條，發行人必須有足夠的管理層人員留駐香港。這一般是指須有至少兩名執行董事常居香港。

就符合上市規則第8.12條規定而言，我們並未有足夠管理層人員常駐香港。本集團的管理層、業務運營及資產主要處於香港境外。本集團的主要管理總部及高級管理層主要位於中國。本公司認為，本集團管理層留駐中國才可充分履行職能。董事認為，委任常居香港的執行董事將對本集團不利或不適當，因而並不符合本公司及股東的整體最佳利益。因此，我們已向聯交所申請且聯交所已授出豁免嚴格遵守上市規則第8.12條的規定。為確保與聯交所的有效溝通，我們將作出以下安排：

- a) 根據上市規則第3.05條，我們已委任並將繼續維持兩名授權代表(即執行董事林潔誠先生以及公司秘書鄭杏怡女士)時刻作為聯交所與本公司溝通的主要渠道。各授權代表均可隨時通過電話及／或電子郵件與聯交所聯繫，及時處理聯交所的查詢。我們的授權代表均已獲授權代表我們與聯交所進行溝通；
- b) 我們將實行政策，向各授權代表及聯交所提供各董事的詳細聯絡方式，例如移動電話號碼、辦公室電話號碼、住所電話號碼、電子郵箱地址及傳真號碼(如有)。此舉將確保授權代表及聯交所擁有在需要時即時聯絡全體董事(包括獨立非執行董事)的方式，包括董事外出時可與其進行溝通的方式；
- c) 我們將確保並非通常居於香港的全體董事持有有效訪港旅遊證件，並將可於被要求會面後的合理時間內前往香港與聯交所會面；

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文)條例

---

- d) 我們已根據上市規則第3A.19條聘用新百利融資有限公司作為合規顧問(「合規顧問」)為我們提供服務。聯席保薦人代表本公司作出陳述，合規顧問將作為本公司授權代表以外與聯交所溝通的備用渠道。合規顧問將向本公司提供有關持續遵守上市規則方面的專業建議。我們將確保合規顧問可就履行合規顧問職責及時聯絡本公司授權代表及董事，以取得合規顧問可能需要或可能合理要求的有關資料及協助。合規顧問亦將會就遵守上市規則第3A.23條向我們提供建議；及
- e) 聯交所與董事的會面可通過授權代表或合規顧問進行安排，或可於合理時間範圍內與董事直接會面；及
- f) 我們一直在香港設有主要營業地點。

就授權代表及／或合規顧問的任何變動，本公司將根據上市規則在切實可行的情況下盡快知會聯交所。

### 有關[編纂]前股份激勵計劃的豁免

根據上市規則第17.02(1)(b)條及附錄1A第27段以及公司(清盤及雜項條文)條例附表三，本文件須載入(其中包括)任何人士擁有、有權獲授或擁有認購權以認購的任何本公司股份或債券數目、概況及金額的詳情，連同每份購股權的若干細節，即可行使期限、根據認購權認購股份或債券支付的價格、就認購權或其權利已付或將予支付的代價(如有)，以及獲授購股權人士的姓名與地址(「購股權披露規定」)。根據指引信HKEx-GL11-09(2009年7月)(於2014年3月更新)，在符合其中指明的若干條件下，如發行人能證明其披露有關資料是不相干的，或會構成不必要的負擔，聯交所一般會豁免若干承授人披露其姓名及住址。

於最後實際可行日期，本公司已根據本文件附錄四「法定及一般資料—D.股份激勵計劃—1.[編纂]前股份激勵計劃」一節所載條款，根據[編纂]前股份激勵計劃向97名承授人(包括總共10名本公司董事、高級管理層及其他關連人士以及87名本集團其他僱員或顧問)授出購股權以認購合共109,577,025股股份，相當於緊隨[編纂]完成後本公司已發行股份總數的[編纂]% (假設不會因[編纂]或根據[編纂]後購股權計劃獲行使可能授出的任何購股權而配發或發行股份)。此外，截至最後實際可行日期，本公司已根據[編纂]前股份激勵計劃向1名合資格參與人士(為一名董事)授出合共7,422,975股股份(經資本化發行後調整)的

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文)條例

---

獎勵，該等股份相當於緊隨[編纂]完成後已發行股份總數的[編纂]% (假設不會因[編纂]或根據[編纂]後購股權計劃可能授出的任何購股權獲行使而配發或發行股份)。有關詳情，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料—D. 股份激勵計劃—1.[編纂]前股份激勵計劃」一節。

基於以下理由，嚴格遵守上述規定會造成本公司不必要的負擔，故本公司已分別向聯交所及證監會申請(i)豁免嚴格遵守上市規則第17.02(1)(b)條及附錄1A第27段的披露規定；及(ii)有關根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A條豁免本公司嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第10(d)段的披露規定的豁免證書：

- (a) 由於涉及97名承授人，倘嚴格遵守該等披露規定，在本文件列出所有[編纂]前股份激勵計劃之承授人詳情，將導致本公司大幅增加費用和時間用於整理資料和編製及印副本文件，造成不必要負擔；
- (b) 截至最後實際可行日期，所有承授人中，10名承授人為本公司董事、高級管理層或其他關連人士，而其餘87名承授人僅為本集團的僱員或顧問，因此嚴格遵守購股權披露規定在本文件逐個披露姓名、地址及權利將須額外披露約10頁資料，而當中並無任何對公眾投資者屬重大的資料；
- (c) 鑒於本公司的業務性質，聘用及留用人才對本公司極其重要，而本公司的長期發展計劃能否成功很大程度上取決於承授人的忠誠度及貢獻；
- (d) 授予及悉數行使[編纂]前股份激勵計劃的購股權將不會對本公司的財務狀況有任何重大不利影響；
- (e) 未有遵守上述披露規定將不會阻礙本公司向潛在投資者提供有關本公司業務、資產、負債、財務狀況、管理及前景的知情評估；及

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文) 條例

---

- (f) 有關[編纂]前股份激勵計劃項下購股權的重大資料會於本文件披露。該等資料包括[編纂]前股份激勵計劃涉及的股份總數、每股股份的行使價(如適用)、對股權的潛在攤薄影響及悉數配發及發行根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權後對每股盈利的影響。董事認為潛在投資者就彼等的投資決定而對本公司作出知情評估所合理必需的所有資料均已載入本文件。

基於上述原因，董事認為根據該申請尋求所授出的豁免將不會損害公眾投資者的利益。

聯交所已同意根據上市規則向本公司授出豁免，惟須達成以下條件：

- (a) 按上市規則第17.02(1)(b)條、上市規則附錄1A第27段及公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第10段的規定於本文件附錄四「法定及一般資料—D. 股份激勵計劃—1.[編纂]前股份激勵計劃」一節披露根據[編纂]前股份激勵計劃向本公司各董事、高級管理層及其他關連人士授出購股權的所有詳情；
- (b) 就餘下承授人(並非本公司董事、高級管理層及其他關連人士的承授人)而言，將按合計方式披露：(1) 根據[編纂]前股份激勵計劃授出購股權的承授人總數及所涉股份數目；(2) 概無就根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權支付任何代價；及(3) 根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權行權期及行權價；
- (c) 本文件內亦將披露根據[編纂]前股份激勵計劃所涉的股份總數及該等股份佔本公司已發行股本總數的百分比；
- (d) 將於本文件附錄四「法定及一般資料—D. 股份激勵計劃—1.[編纂]前股份激勵計劃」一節披露悉數行使根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權後對每股盈利的攤薄效應及影響；
- (e) 將於本文件附錄四「法定及一般資料—D. 股份激勵計劃—1.[編纂]前股份激勵計劃」一節披露[編纂]前股份激勵計劃主要條款的概要；

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文)條例

---

- (f) 將於本文件披露豁免詳情；
- (g) 於本文件附錄五「送呈公司註冊處處長及備查文件」一節列明根據[編纂]前股份激勵計劃所有獲授購股權的承授人(包括已於本文件披露資料的人士)完整名單(載有購股權披露規定要求的所有詳情)可供公眾查閱；及
- (h) 向聯交所提供有關已獲授購股權的承授人的進一步資料；及
- (i) 獲證監會發出有關豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例的豁免證書，以豁免本公司遵守公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第10(d)段所載的披露規定。

證監會已同意根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A條向本公司授出豁免證書，惟須達成以下條件：

- (a) 按公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第10段的規定於本文件附錄四「法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.[編纂]前股份激勵計劃」一節根據[編纂]前股份激勵計劃向本集團各董事、高級管理層及本公司其他關連人士授出購股權的所有詳情；
- (b) 就餘下承授人(並非本公司董事、高級管理層及其他關連人士的承授人)而言，將按合計方式披露：(1)根據[編纂]前股份激勵計劃授出購股權的承授人總數及所涉股份數目；(2)就根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權所支付的代價；及(3)根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權行權期及行權價；
- (c) 本文件附錄五「備查文件」一分節所述根據[編纂]前股份激勵計劃所有獲授購股權的承授人(包括已於本文件披露資料的人士)的完整名單(載有公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第10(d)段所規定的所有詳情)可供公眾查閱；及
- (d) 將於本文件披露豁免詳情。

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文)條例

---

有關[編纂]前股份激勵計劃的進一步詳情載於本文件附錄四「法定及一般資料— D. 股份激勵計劃— 1.[編纂]前股份激勵計劃」一節。

### 本文件有關財務報表的豁免

公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條規定所有文件須載列公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部所列明的事項以及公司(清盤及雜項條文)條例附表三第II部所列明的報告。

公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第27段規定公司須於其文件內載列有關緊接文件刊發前三個財政年度各年的總交易收入或銷售營業額的報表，包括解釋計算有關收入或營業額所使用的方法及較重要貿易活動之間的合理明細。

公司(清盤及雜項條文)條例附表三第II部第31段規定公司須於其文件內載列其核數師有關緊接文件刊發前三個財政年度各年(i)本公司損益及(ii)本公司資產與負債的報告。

公司(清盤及雜項條文)條例第342A(1)條規定，證監會可在認為合適的條件(如有)規限下，發出豁免證明書，豁免公司(清盤及雜項條文)條例相關規定，但該項豁免只可在下述情況下作出：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，而符合任何或所有該等規定會是不相干的或會構成不必要的負擔，或在其他情況下是無需要或不適當的。

本公司為一間藥物研製公司，目前專注研製治療2型糖尿病的全球首創口服新藥。本公司為[編纂]第十八A章內界定的生物科技公司，且正根據上市規則第十八A章尋求[編纂]。上市規則第18A.03(3)條規定生物科技公司上市前已由大致相同的管理層經營現有的業務至少兩個會計年度。上市規則第18A.06條規定生物科技公司遵守上市規則第4.04條時，該條所述的「三個會計年度」或「三年」將改為「兩個會計年度」或「兩年」(按適用情況)。另外，根據上市規則第8.06條，如屬新申請人，其申報會計師報告的最後一個會計期間的結束日期，距上市文件刊發日期，不得超過六個月。



---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文)條例

---

根據上述上市規則的規定，本文件附錄一所載本公司會計師報告在編製時現涵蓋截至2016年及2017年12月31日止兩個財政年度及截至2018年3月31日止三個月。

因此，對於公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第27段及第II部第31段有關截列涵蓋緊接本文件刊發前三個完整財政年度的會計師報告的規定，聯席保薦人已代表本公司向證監會申請豁免證書，豁免嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條，理由如下：

- i. 本公司主要從事生物科技產品研發、應用及商業化，並屬於[編纂]第十八A章內界定的生物科技公司範疇。本公司將符合第十八A章適用的其他[編纂]條件；
- ii. 截至最後實際可行日期，我們尚未將任何產品商業化，因此並無從產品銷售產生任何收入。我們自註冊成立以來進行的主要融資活動包括[編纂]前投資，詳情已於本文件「歷史、發展及公司架構」一節內全面披披露；
- iii. 儘管根據上市規則第十八A章本文件所載的財務業績僅涉及截至2016年及2017年12月31日止兩個財政年度及截至2018年3月31日止三個月，根據上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例相關規定須予披露的其他資料亦已按照有關規定在本文件內充分披露。因此，嚴格遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條中有關公司(清盤及雜項條文)條例附表三第一部分第27段及第二部分第31段的規定可能會對本公司造成過度負擔；及
- iv. 涵蓋截至2016年及2017年12月31日止兩個財政年度及截至2018年3月31日止三個月的會計師報告(連同本文件內其他披露資料)已為有意投資者提供在有關情況下充分合理並讓彼等可就本公司往績記錄達成意見的最新資料。本文件已載列公眾投資者對業務、資產及負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估所需的一切資料。因此，寬免不會損害公眾投資者的利益。

---

## 豁免嚴格遵守上市規則及寬免遵守公司 (清盤及雜項條文)條例

---

證監會已根據公司(清盤及雜項條文)條例第342A條授出豁免證書，豁免本公司嚴格遵守有關公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第27段及第II部第31段的公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條，條件是於本文件載列豁免詳情。

### 有關不獲豁免持續關連交易的豁免

我們已訂立且預期將繼續於[編纂]後進行若干交易，該等交易將於[編纂]後構成上市規則下的不獲豁免持續關連交易。本公司已向聯交所申請，且香港聯交所已授出上市規則第14A.105條下的豁免，豁免嚴格遵守有關不獲豁免持續關連交易的公告、通函及獨立股東批准規定(如適用)。有關不獲豁免持續關連交易的詳情，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 ]

## 董事及參與 [ 編纂 ] 的各方

### 董事

姓名	住址	國籍
<i>執行董事</i>		
陳力 .....	中國 上海松江區 車新路2號70幢	中國
林潔誠 .....	香港灣仔 萬茂臺3號 萬茂苑23A室	美國
<i>非執行董事</i>		
Robert Taylor NELSEN .....	50 Woodside Plaza No. 314, Redwood City, CA 94061, United States of America	美國
陳連勇 .....	中國 上海 浦東新區 龍東大道2001號 65號樓 郵編：201203	美國
<i>獨立非執行董事</i>		
郭德明 .....	香港 半山 麥當勞道56號 恒翠園18B室	加拿大
William Robert KELLER .....	Lerchenhalde 7 8703 Erlenbach ZH Switzerland	瑞士
劉峻嶺 .....	中國 上海 浦東新區 龍東大道 1號482號樓 郵編：201203	澳大利亞
徐耀華 .....	香港 上水高爾夫花園 (高爾夫花園丈量約份 第100約地段 營盤1680B號) 268號／第8座 地下至2樓8號屋	中國

有關董事的進一步資料，請參閱「董事、高級管理層及顧問」一節。

## 董事及參與 [ 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

中信里昂證券資本市場有限公司

香港

金鐘道 88 號

太古廣場一座 18 樓

[ 編纂 ]



---

## 董事及參與 [ 編纂 ] 的各方

---

### [ 編纂 ]

#### 本公司法律顧問

有關香港及美國法律：

美邁斯律師事務所  
香港  
干諾道中1號  
友邦金融中心31樓

有關中國法律：

通商律師事務所  
中國上海市  
南京西路1515號  
靜安嘉里中心辦公樓1座1007-1010室

有關開曼群島法律：

邁普達律師事務所(香港)有限法律責任合夥  
香港  
皇后大道中99號  
中環中心53樓

#### [ 編纂 ] 法律顧問

有關香港及美國法律：

美國謝爾曼 • 思特靈律師事務所  
香港  
中環  
皇后大道中15號  
置地廣場  
告羅士打大廈12樓

## 董事及參與 [ 編纂 ] 的各方

---

有關中國法律：

君合律師事務所  
中國上海市  
石門一路288號  
興業太古滙  
香港興業中心一座26樓

核數師及申報會計師

德勤 • 關黃陳方會計師行  
執業會計師  
香港  
金鐘道88號  
太古廣場一座35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  
雲錦路500號  
B座1018室

收款銀行

[ 編纂 ]

---

## 公 司 資 料

---

註冊辦事處	PO Box 309, Ugland House, Grand Cayman, KY1-1104, Cayman Islands
公司總部	中國上海市愛迪生路275號華領醫藥(郵編：201203)
香港主要營業地點	香港灣仔軒尼詩道36號循道衛理大廈2202室
公司網站	www.huamedicine.com (該網站內容不構成本文件一部分)
合規顧問	新百利融資有限公司 香港 皇后大道中29號 華人行 20樓
公司秘書	鄭杏怡女士 (HKICS, ICSA) 香港 皇后大道東183號 合和中心54樓
授權代表	林潔誠 香港灣仔 萬茂臺3號 萬茂苑23A室  鄭杏怡女士 香港 皇后大道東183號 合和中心54樓
審核委員會	郭德明 (主席) William Robert KELLER 陳連勇
薪酬委員會	William Robert KELLER (主席) 郭德明 陳連勇
提名委員會	Robert Taylor NELSEN (主席) 劉峻嶺 William Robert KELLER
戰略委員會	陳力 (主席) Robert Taylor NELSEN 劉峻嶺

## 公 司 資 料

---

開曼群島股份過戶登記處 [ 編纂 ]

香港股份過戶登記處 [ 編纂 ]

主要往來銀行

於香港：

香港上海滙豐銀行有限公司

香港

皇后大道中 1 號

香港滙豐銀行大廈

渣打銀行(香港)有限公司

香港

觀塘

觀塘道 388 號

渣打中心 15 樓

於中國：

中國建設銀行股份有限公司上海張江支行

中國

上海

科苑路 232 號

## 行業概覽

除另有所指外，本節所載資料來自各種政府官方刊物及其他刊物，以及我們委託弗若斯特沙利文編製的市場研究報告（「弗若斯特沙利文報告」）<sup>(1)</sup>。我們相信，資料來自適當來源，並已合理謹慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由相信有關資料於任何重大方面屬虛假或含誤導成分，或遺漏任何事實以使其在於何重大方面屬虛假或含誤導成分。我們、聯席保薦人或我們或彼等各自的任何董事、高級職員或代表或任何參與[編纂]的其他人士（弗若斯特沙利文除外）並無獨立核實有關資料，亦不會對其準確性或完整性發表任何聲明。因此，閣下不應過份依賴有關資料或統計數據。本節所載資料及統計數據可能與中國境內外編製的其他資料及統計數據不一致。董事在作出合理查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告日期以來，市場資料並無不利變動以致限制、抵觸本節資料或對該等資料造成重大影響。

糖尿病是一種慢性病，在血液中葡萄糖水平異常升高時發生，該狀況稱為高血糖症。身體不能產生控制血糖水平所需的激素胰島素時，產生1型糖尿病，而身體不能產生足夠的胰島素或有效使用胰島素時，產生2型糖尿病。根據弗若斯特沙利文的資料，2017年全球範圍內約有4.53億糖尿病患者，其中約95%（或4.35億）為2型糖尿病患者，預計到2028年2型糖尿病患者將增至約5.61億。倘得不到及時治療，持續的高血糖症長期可能會導致對各種人體器官的損害，從而導致身體衰弱及潛在致命併發症，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。弗若斯特沙利文估計，2017年全球2型糖尿病患者中有45.8%未被確診。據美國糖尿病學會稱，2型糖尿病是一種需要全球關注及緊急治療的普遍性疾病。

目前中國是2型糖尿病患者最多的國家，2017年有1.2億患者。根據弗若斯特沙利文的資料，預計到2028年該數字將增至1.6億。2017年，中國2型糖尿病患者中的52.3%未被確診。2017年美國擁有3,000萬2型糖尿病患者，預計到2028年將增至3,400萬。2017年，美國2型糖尿病患者中的22.4%未被確診。

- (1) 我們就編製及使用弗若斯特沙利文報告而支付合約金額人民幣480,000元予弗若斯特沙利文。弗若斯特沙利文是一家獨立全球市場研究及顧問公司，在1961年創立於紐約，提供對各行業進行市場評估、競爭標桿分析、策略及市場企劃等服務。編製弗若斯特沙利文報告時，弗若斯特沙利文採納了下列假設：中國社會、經濟及政治環境將於預測期間內保持穩定，將會確保中國醫療行業可持續及穩定發展；中國醫療市場將會按預期增長，乃由於醫療供應增長；且中國政府將會繼續支持醫療改善，並根據其內部數據庫、獨立第三方報告及有聲望行業組織的公開所得數據。其亦根據行業數據、宏觀數據及特定行業相關推動因素的預測數據而進行分析。

## 行業概覽

糖尿病給全球醫療系統帶來巨大的經濟負擔。該負擔可以通過直接醫療費用來衡量，其中包括預防及治療糖尿病及其並發症(包括門診及急診護理、住院醫院護理、注射裝置及自我監測消耗品等藥物及醫療用品及長期護理)的支出。根據弗若斯特沙利文的資料，2017年全球糖尿病的醫療保健支出總額為8,500億美元。

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(β細胞)的漸進損害或功能損傷(通過處置指數，簡稱DI)測量及(ii)身體對胰島素的增加抗性或去敏感性(通過穩態模型評估—胰島素抗性HOMA-IR測量)。

### 市場概覽

#### 2013年—2028年(預計)中國2型糖尿病患者數量及確診率

中國2型糖尿病患者數量持續增長。2013年至2017年，2型糖尿病患者的數量從1.06億增加到1.2億，預計到2028年將達到1.6億，這是由於人口平均年齡增加、飲食不健康及缺乏體力活動引起的。

此外，隨著社會醫療保險制度的改善、醫療保健支出的增加及醫療保健意識的提升，確診率從2013年的43.9%上升至2017年的47.7%。預計2028年的確診率將達到82.2%，反映政府政策旨在增加對2型糖尿病的診斷及治療。



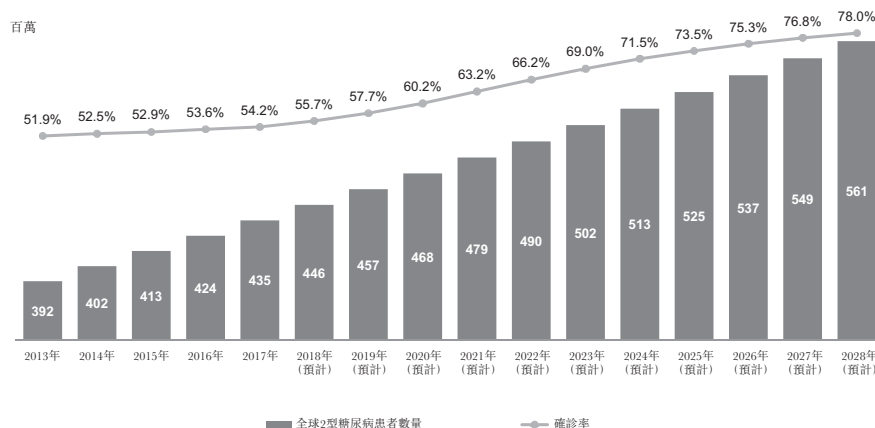
資料來源：世界衛生組織、國際糖尿病聯盟、美國糖尿病學會、弗若斯特沙利文分析

#### 2013年—2028年(預計)全球2型糖尿病患者數量及確診率

全世界大多數糖尿病患者生活在發展中國家。根據弗若斯特沙利文的統計，生活方式及人口老齡化的巨大變化加速了糖尿病的蔓延，2型糖尿病患者數量從2013年的3.92億穩步上升至2017年的4.35億。根據弗若斯特沙利文的資料，全球糖尿病患者數量預計到2028年將達到5.61億。

## 行業概覽

隨著全球經濟的發展，確診率已從2013年的51.9%上升至2017年的54.2%。此外，隨著全球經濟發展，健康意識日高，如中國這樣的新興市場的糖尿病確診率正在上升，預計2028年確診率將增至78.0%。



資料來源：世界衛生組織、國際糖尿病聯盟、美國糖尿病學會、弗若斯特沙利文分析

2013年至2017年，美國2型糖尿病患者數量從約28百萬緩增至約30百萬，隨著人口老齡化及長期富裕的生活方式，到2028年，預計將達到約34百萬。

### 中國抗糖尿病藥物市場，2013年－2028年(預計)

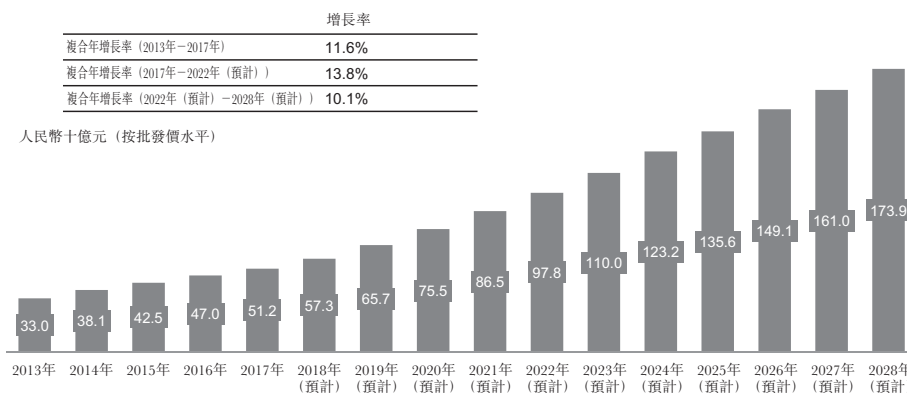
中國擁有最多糖尿病患者，預計患者數量還將增長。中國市場上的抗糖尿病藥大多為傳統藥物，而DPP-4、GLP-1及SGLT-2抑制劑等創新藥物的銷售收入仍較少。

隨著糖尿病患者收入的不斷增加、國家醫療保險制度的擴大及抗糖尿病創新藥的不斷推出，中國抗糖尿病藥物市場預計將從2017年的人民幣512億元增加到2022年的人民幣

## 行業概覽

978億元(約150億美元)及2028年的人民幣1,739億(約270億美元)，預測美國市場將由2022年的454億美元增至2028年的656億美元。

### 中國抗糖尿病藥物市場，2013年－2028年(預計)

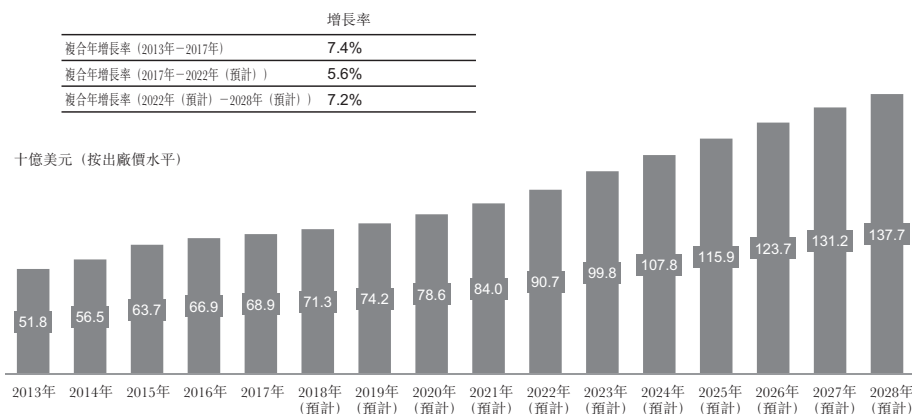


資料來源：年度報告、EvaluatePharma、國際糖尿病聯盟、弗若斯特沙利文數據庫、弗若斯特沙利文分析

### 全球糖尿病藥物市場，2013年至2028年(預計)

2017年全球抗糖尿病藥物市場達到689億美元，2013年至2017年的複合年增長率為7.4%。隨著主要發達市場的持續創新、糖尿病的流行及胰島素生物仿製藥的廣泛採用，市場將繼續增長及發展。全球抗糖尿病藥物市場預計將從2017年的689億美元增加到2022年的907億美元，並在2028年達到1,377億美元。

### 全球抗糖尿病市場，2013年－2028年(預計)



資料來源：年度報告、EvaluatePharma、國際糖尿病聯盟、弗若斯特沙利文數據庫、弗若斯特沙利文分析



## 行業概覽

### 市場驅動力及趨勢

#### 醫療保險目錄中2型糖尿病藥物的覆蓋範圍

在中國，甲類藥可由公共醫療保險全額報銷，而乙類藥僅可部分報銷。目錄中新增了用於治療糖尿病的4種甲類藥及9種乙類藥。除了胰島素外，2017年醫保目錄新增了8種降糖藥物。

以往，將新藥納入醫保目錄需要幾年的時間。根據2017年《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》，中國政府提出建立國家藥品價格談判機制，並將新藥納入醫療保險目錄覆蓋範圍，以支持創新藥物的開發。因此，創新型糖尿病藥物可以更及時地納入醫療保險目錄。

關於中國藥物報銷系統的說明，請參閱「監管概覽－預防及治療慢性病－醫療保險目錄」。

#### 中國2型糖尿病藥物的其他利好趨勢

根據弗若斯特沙利文的資料，中國市場2型糖尿病藥物的其他趨勢包括：

##### 患者人口不斷增加

快速城市化導致越來越多的中國人形成不健康的飲食及日益久坐不動的生活方式，導致肥胖率上升。此外，中國是一個老齡化社會，2017年65歲以上人口達到1.583億，佔總人口的11.4%。預計65歲以上的人數將繼續增加，從而大大增加糖尿病患者人群，使得2型糖尿病患者的數目增加。

##### 支付能力提高

中國可支配收入快速增長，從2013年的人民幣18,310.8元增至2017年的人民幣25,974.0元。預計該趨勢將持續，從而提升患者為藥物付費的意願及能力。此外，在最新醫保目錄中，新增合共36種糖尿病藥物，其中24種藥物專供治療2型糖尿病患者。政府已經實施了動態藥物清單計劃，我們預計該計劃將包括更多用於2型糖尿病治療的創新藥物。

## 行業概覽

### 對慢性病的有利政策

《中國防治慢性病中長期規劃(2017-2025年)》指出，2025年之前的目標是治療4千萬糖尿病患者。醫療改革中建立的分級醫療體系，可加強對糖尿病等慢性病的管理。該體系側重急慢分治，並鼓勵將慢性病的治療下沉到基層醫療機構，以提高可及性及便利性。我們預計該政策將增加定期接受治療的糖尿病患者數量。

### 治療方法創新

糖尿病是一種慢性疾病，需要長期服藥及頻繁監測血糖。隨著研究及開發，具有新靶點(如葡萄糖激酶及胰高血糖素受體)的創新藥物可解決2型糖尿病治療中尚未得到滿足的臨床需求。療效更好的藥物可以顯著推動中國醫藥市場的擴張。

### 中國及美國2型糖尿病的治療分析

於2型糖尿病早期階段，患者可以通過改變飲食、鍛煉及服用口服降糖藥物(如二甲雙胍及 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑)來控制血糖水平。然而，10至20年後，幾乎所有的2型糖尿病患者都將需要胰島素，這是由於他們逐漸失去了胰腺中產生胰島素的大部分 $\beta$ 細胞，因此服用抗糖尿病藥物的2型糖尿病患者中的30%至40%需服用胰島素。

#### 中國2型糖尿病治療

在中國，並無清晰的一線療法方案。根據醫生對患者特定病徵的評估，會建議以二甲雙胍作為基礎治療藥物，而僅在二甲雙胍不耐受的情況下，方以胰島素促泌劑(如磺脲類或格列奈類)或 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑(如阿卡波糖)作為一線療法藥物。倘未能控制升糖指數，患者繼續接受採用第二種口服藥物或注射藥物(例如GLP-1受體激動劑或胰島素)的二聯療法。

#### 美國2型糖尿病治療

相反，在美國，除非有禁忌症，二甲雙胍單藥療法為確診2型糖尿病後的一線療法。倘於大約三個月的單藥療法後未達到HbA1c目標，患者繼續接受二聯療法。倘並未達到HbA1c目標，如果再過三個月後HbA1c仍無法達到目標水平，患者接受三聯療法。倘三聯療法後大約三個月未達到HbA1c目標，患者進行聯合注射治療。

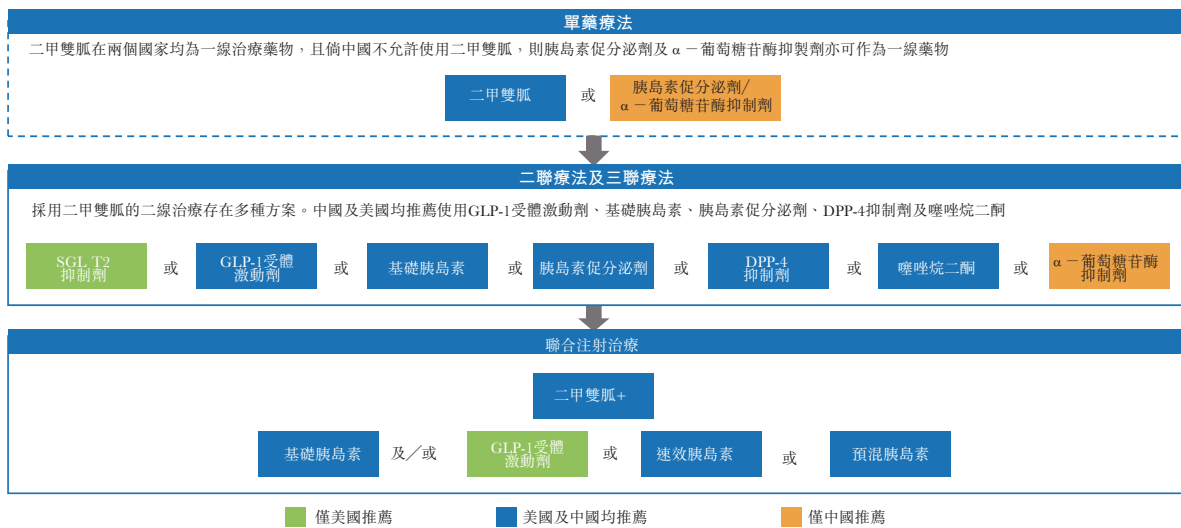
## 行業概覽

### 競爭格局

#### 中國與美國 2 型糖尿病藥物的比較

下面介紹中國及美國 2 型糖尿病藥物的比較。一個主要區別在於，在中國，倘二甲雙胍不耐受， $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑仍被用作一線療法，而在美國， $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑不太常見。

中國治療指南不包括 SGLT-2 抑制劑。另外，在美國 GLP-1 受體激動劑僅推薦用作聯合注射療法。



資料來源：中華醫學會、美國糖尿病學會、弗若斯特沙利文分析

#### 美國及中國使用的 2 型糖尿病藥物

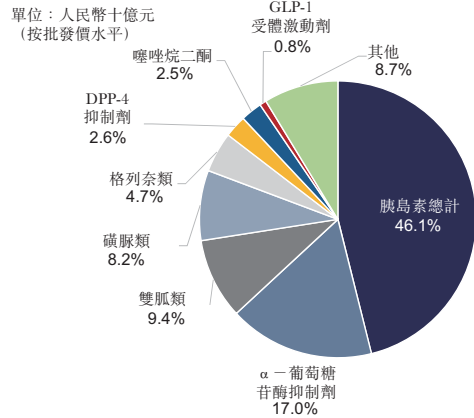
#### 2017 年按藥物類別劃分的美國及中國抗糖尿病藥物市場

胰島素均佔中國及美國抗糖尿病藥物市場最大份額，市場份額分別為 46.1% 及 54.0%。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑及雙胍類二甲雙胍亦因其價格相宜、降糖效果顯著、具有餐後降血糖作用，且具有降低心血管疾病風險等其他臨床效益而在中國佔有重大市場份額。除胰島

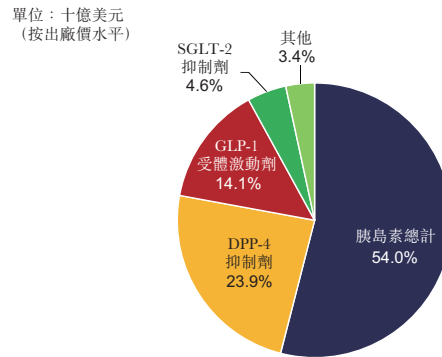
## 行業概覽

素外，按銷售計，DPP-4抑制劑及GLP-1受體激動劑以及SGLT-2抑制劑則為美國市場首三類抗糖尿病藥物，其總銷售額佔市場總份額的42.6%。

### 2017年中國抗糖尿病藥物市場分析



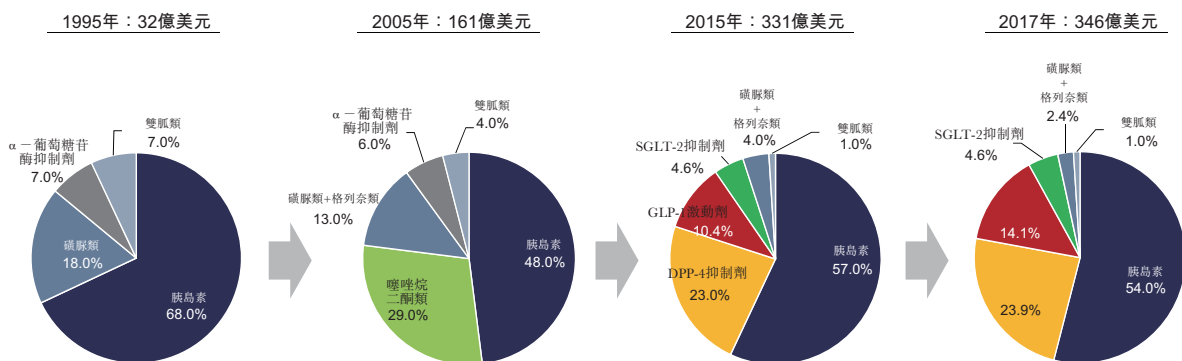
### 2017年美國抗糖尿病藥物市場分析



資料來源：年度報告、EvaluatePharma、國際糖尿病聯盟、弗若斯特沙利文數據庫、弗若斯特沙利文分析

### 按藥物類別劃分自1995年以來過去美國抗糖尿病藥物市場

1995年至2017年間，胰島素佔抗糖尿病藥物市場上佔最大份額。然而，隨著近年新抗糖尿病藥物陸續進入市場，傳統抗糖尿病藥物的市場份額不斷減少，2017年磺脲類與格列奈類兩者合計以及雙胍類分別僅佔2.4%及1.0%。這些數據顯示，療效良好的創新藥物已搶佔更大市場份額。



資料來源：年度報告、EvaluatePharma、國際糖尿病聯盟、弗若斯特沙利文數據庫、弗若斯特沙利文分析

## 行業概覽

### 中國基礎抗糖尿病藥物的每日成本及報銷比例

按收入計中國市場的基礎抗糖尿病藥均列於醫保目錄且為可報銷藥物，其中5種為甲類藥物可免費用於治療糖尿病患者，其餘為乙類藥，須由患者自行承擔20%-30%的費用。

品牌名稱	通用名稱	藥品規格	日平均成本 (人民幣)	國家報銷藥品 目錄類別	可報銷比例
拜糖平	阿卡波糖	30x50 毫克	12.6	甲類	100%
諾和密斯 30	門冬胰島素 30	3 毫升:300U	6.5	乙類	70%-80%
來得時	甘精胰島素	3 毫升:300U	17.5	乙類	70%-80%
諾和靈 30R	低精蛋白鋅胰島素	3 毫升:300U	4.8	甲類	100%
長秀霖	重組甘精胰島素	3 毫升:300U	13.8	乙類	70%-80%
卡博平	阿卡波糖	30x50 毫克	8.5	甲類	100%
格華止	二甲雙胍	30x0.5 克	3.0	甲類	100%
諾和龍	瑞格列奈	30x1 毫克	4.1	乙類	70%-80%
諾和銳	門冬胰島素	3 毫升:300U	7.4	乙類	70%-80%
亞莫利阿瑪爾	格列美脲	15x2 毫克	4.3	甲類	100%
胰妥善	利拉魯肽	3 毫升:18 毫克	27.3 (1.2 毫克/天) 41.0 (1.8 毫克/天)	乙類	70%-80%
佳糖維	西格列汀	14x100 毫克	7.6	乙類	70%-80%
福適佳	達格列淨	14x10 毫克	16.3	—	—
降爾糖	艾塞那肽	60x10 微克 60x5 微克	57.8 (20 微克/天) 48.3 (10 微克/天)	—	—

資料來源：弗若斯特沙利文分析

### 美國主流抗糖尿病藥物(按收入劃分)的每日成本

下表反映美國主流抗糖尿病藥物的每日成本。

品牌名稱	通用名稱	藥物規格	2017 年零售價 (美元)	平均每日成本 (美元)
蘭德仕	甘精胰島素	5x3 毫升:300U	481.8	9.2
胰妥善	利拉魯肽	3x3 毫升:18 毫克	993.7	11.0
佳糖維	西他列汀片	30x100 毫克	531.2	17.7
優泌樂	重組賴脯胰島素	5x3 毫升:300U	550.5	10.5
Trulicity	度拉魯肽	4x0.5 毫升:1.5 毫克	822.8	29.3
諾和銳	門冬胰島素	5x3 毫升:300U	552.3	10.5
諾華	地特胰島素	5x3 毫升:300U	513.6	9.8
Invokana	卡格列淨片	30x300 毫克	569.2	6.3
捷糖穩	西他列汀	60x50 毫克:1000 毫克	547.8	18.3
安達唐	達格列淨片	30x10 毫克	564.8	18.8

資料來源：弗若斯特沙利文分析

## 行業概覽

### 複合終點

以往，2型糖尿病患者的標準治療方案強調需要降低HbA1c水平。然而，目前的治療指引建議治療達到「複合終點」，包括不增重、不出現低血糖及減少HbA1c。下表載列所示2型口服及注射2型糖尿病藥物從基線達到複合終點的情況。

藥物/劑量	達到以下患者的比例：			從基線到26周的變化(LS表示LOCF, ITT) <sup>#</sup>		
	HbA1c <7.0%	HbA1c <7.0%， 無體重增加， 無低血糖	HbA1c <7.0%， 無體重增加	HbA1c <7.0%， 無低血糖*	HbA1c(%)	體重(kg)
<b>注射</b>						
利拉魯肽 1.8 毫克 (GLP-1).....	65%	40%	50%	51%	-1.15	-2.27
利拉魯肽 1.2 毫克 (GLP-1).....	56%	32%	39%	43%	-1.05	-1.69
甘精胰島素 (胰島素同類物).	53%	15%	16%	48%	-0.88	1.14
艾塞那肽 (GLP-1).....	45%	25%	32%	34%	-0.81	-1.78
<b>口服</b>						
磺脲類.....	48%	8%	15%	33%	-0.86	1.65
噻唑烷二酮.....	34%	6%	9%	23%	-0.54	0.29
西他列汀 (DPP-4).....	30%	11%	17%	21%	-0.64	-0.29
安慰劑.....	18%	8%	11%	12%	-0.01	-0.85

<sup>#</sup> ITT，意向治療；LOCF，末次觀察推進法；LS，最小平方。\* $p < 0.05$  使用利拉魯肽 1.8 毫克，與除甘精胰島素外的所有比較藥物相比。

資料來源：《糖尿病、肥胖及代謝(Diabetes, Obesity and Metabolism)》，2012年第14期，77至82頁，B.Zinman, W.E. Schmidt及其他作者

## 行業概覽

### 治療2型糖尿病的研發管線

下表載列可能成為治療2型糖尿病(著重葡萄糖激酶激活劑或GKA者除外)的研發管線。

目標	作用機制	候選藥物	公司	現況
GPR40	G蛋白游離脂肪酸受體(GPCR)為最大類型細胞表面受體的超家族(在胰島中表現)，當中部分被認為涉及能量穩態平衡及胰島功能調節。GPCR可通過數個因素調節以優化胰島素分泌作管理葡萄糖。	JT-851	日本煙草產業	在美國完成第II期
		P11187	Piramal	在美國進行第I期
		SHR0534	恒瑞	在中國完成第I期
		LY2922470	禮來	在美國及新加坡完成第I期
GPR119		PSN821	Prosidion	在南非完成第II期
		LEZ763	諾華	在美國完成第II期
		DS8500	第一三共株式會社	在美國及日本進行第II期
		BMS903452	美國百時美施貴寶公司	在美國完成第I期
AMPK	AMP蛋白激酶(AMPK)(在肝、腦及肌肉中表現)，維持細胞能量平衡。AMPK激活加強胰島素敏感度、刺激肌肉及脂肪組織葡萄糖攝取，並抑制肝臟中葡萄糖製造。	Imeglimin	Poxel	在英國完成第I期 在拉脫維亞完成第II期
		Bempezoic acid	Esperion Therapeutics	在美國完成第III期
口服GLP-1	口服版本 口服GLP-1促效劑加強葡萄糖依賴胰島素分泌抑制胰高血糖素水平不恰當地上升(禁食及餐後狀態)，並減慢胃排空。	Ozempic (Oral)	諾和諾德	在18個國家(包括美國及日本等)完成第III期
		TTP-273 (GLP-1r)	vTv Therapeutics / 華東醫藥	在美國完成第II期 在中國獲授權
		ORMD-0901	Oramed	第一b期在美國完成

## 行業概覽

目標	作用機制	候選藥物	公司	現況
口服胰島素	口服版本 口服胰島素通過組織增加葡萄糖利用及通過肝臟減少葡萄糖製造。	口服HDV胰島素	Diasome	第II期
		ORMD-0801	Oramed	第II期在美國完成 第II期在以色列完成
		Oshadi Lcp	奧沙迪藥物管理局	第II期在以色列完成
SGLT-2	SGLT2抑制劑為抑制腎臟葡萄糖再吸收的一類藥物，從而降低血糖。	恒格列淨	恒瑞	在中國進行第III期
		Sotagliflozin	賽諾菲	在中國申請新藥臨床試驗待審批 歐盟及美國就T1D進行NDA 核查
PPAR	PPAR促效劑激活PPAR以增加脂肪酸的儲存並使細胞更依賴葡萄糖。	西格列他鈉	微芯	在中國完成第III期

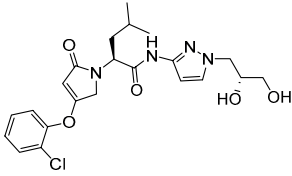
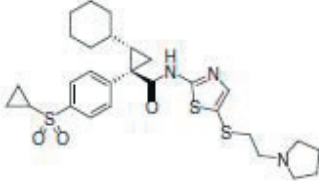
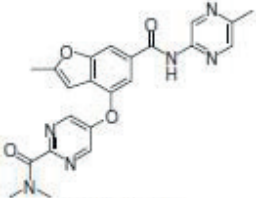
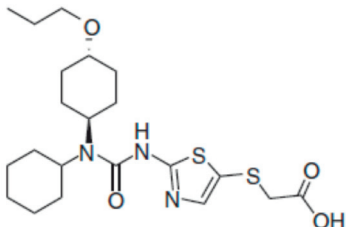
資料來源：本公司網站、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析



## 行業概覽

### GKA 開發的研發管線

下表載列 GKA 的開發狀況。

候選藥物	公司	化學結構	現況
<b>HMS5552</b>	華領醫藥		第 III 期在中國進行、第 II 期在中國完成概念驗證、第 I 期在美國完成
<b>ADV-1002401</b>	Advinus	不公開	在印度進行第 II 期
<b>TMG-123</b>	帝人	不公開	在日本進行第 II 期
<b>LY2608204 (Globalaglatin)</b>	禮來／亞寶		在美國終止第 II 期、在中國進行第 I 期
<b>PF-04937319</b>	輝瑞／派格		在美國完成第 II 期、在日本及新加坡完成第 I 期、在中國申請試驗性新藥
<b>TTP399(GKI-399)</b>	VTV		在美國完成第 II 期

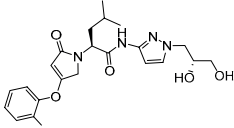
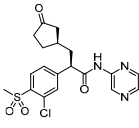
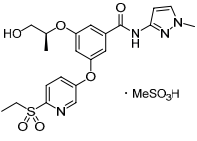
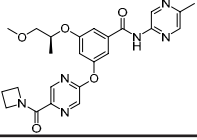
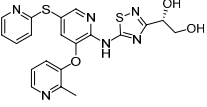
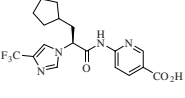
資料來源：本公司網站、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文分析

## 行業概覽

### 准入壁壘

#### GKA 的過往 II 期臨床試驗情況

臨床發展階段的 GKA 可分類為雙效（在胰臟及肝臟均發揮藥效）或肝臟選擇性。GKA 的雙效組別可進一步分類為全面激活或部分激活。除 Dorzagliatin（一種雙效全面激活的 GKA）外，尚無其他 GKA 成功完成 II 期臨床試驗或進入 III 期臨床試驗。過往 GKA 候選藥物中發現的缺陷主要因每種特定候選藥物的獨特化學結構導致根本問題，如缺乏療效、增加低血糖症（危險的低血糖水平）、血脂異常（血脂水平異常）及／或肝毒性。

合成藥物 (申辦人)／簡介	化學結構	臨床研究終止的主要原因	II 期期限
<b>Dorzagliatin (Hua)</b> 雙效／全面激活		不適用	12 週
<b>RO4389620/Piragliatin</b> (羅氏)雙效／ 全面激活		終止 Piragliatin 的主要原因是於 II 期試驗中發現其產生了大量意料之外的人體代謝物。人體代謝物累積的原因被認為與其化學結構有關，有關化學結構將導致肝細胞受損或發炎，並以肝酶水平升高反映出來。	12 週
<b>MK-0941 (默克) 症狀</b> 包括暈眩、流汗及 胰臟發炎		II 期試驗的結果概要包括血糖控制所得到改善不能持久、低血糖發生率增加，以及三酸甘油酯及血壓升高。參加本研究的患者必須為 2 型糖尿病患者，彼等在接受 HbA1c 水平為 7.5% 至 11.0% 之間的篩選前，以穩定劑量服用每日 ≥ 15 單位的胰島素，持續服用至少六週。由於未能達到持續血糖有效性，研究於第 14 週終止。	54 週 <sup>(1)</sup>
<b>AZD-1656</b> (Astra Zeneca) 雙效／部分激活		研究結果概要包括血糖控制差／效果差以及血清三酸甘油酯含量升高（增加 18%-22%）	4 個月 <sup>(2)</sup>
<b>AMG 151/ARRY-403</b> (Array) 雙效／全面激活		研究結果概要包括低血糖情況增加（35.8% 在藥物治療及 23.5% 在安慰劑）及血清三酸甘油酯含量上升（與安慰劑比較，增加 20%）。	6 週
<b>PF-04991532 (輝瑞)</b> 肝臟選擇性		為期 12 週每日一次 750 毫克的 II 期試驗顯示，HbA1c 水平從基線水平輕微下降 0.7%，功效不及採用每日一次西他列汀 100 毫克。	12 週

資料來源：X. Zhu、D. Zhu、X. Li 等人，《糖尿病、肥胖及新陳代謝(Diabetes, Obesity and Metabolism)》，2018 年；余剛，葡萄糖激酶激活劑研究進展，藥學進展，2016 年 3 月，40(3)

- (1) 主要療效終點是從基線至第 14 週 HbA1c 的變化。由於早期臨床試驗觀察中，經常發現低血糖狀況，試驗後首兩週隨機化是為了將受試者上調至所選劑量組，其餘 12 週向受試者施用穩定劑量的研究藥物。
- (2) 主要結果是從基線至治療後 4 個月 HbA1c 的變化（經安慰劑校正），可延長 2 個月。

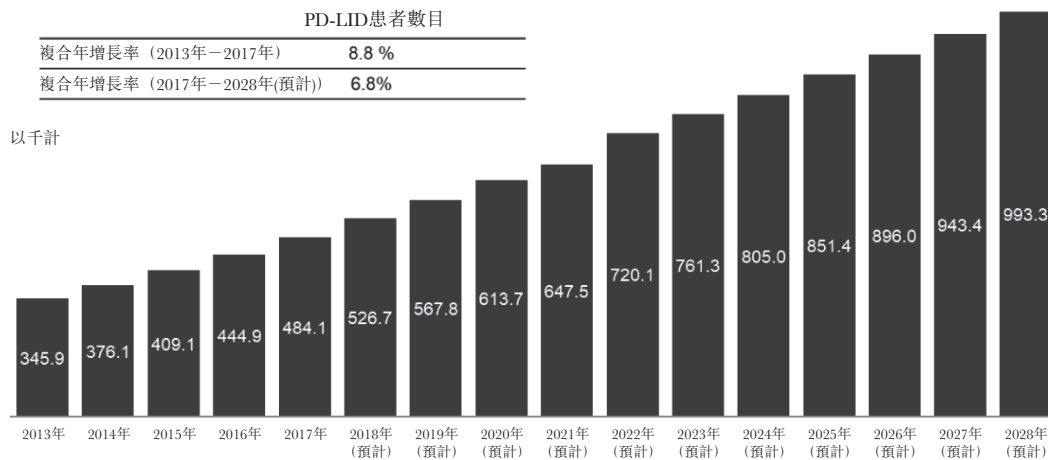
## 行業概覽

### PD-LID 市場概況

帕金森症左旋多巴誘發的異動症不自主運動 (PD-LID) 是廣泛用於治療帕金森症藥物左旋多巴產生的不良作用。平均而言，PD-LID 對 40% 接受五年治療後的帕金森症病人產生影響，並對 90% 接受 9 至 15 年治療的病人產生影響。

中國的 PD-LID 病人數目由 2013 年的 345.9 千人增至 2017 年的 484.1 千人，複合年增長率為 8.8%。預期於 2028 年，中國的 PD-LID 病人數目將達 993.3 千人，複合年增長率為 6.8%。該等增長的主要原因包括中國人口老化導致帕金森症呈持續迅速上升趨勢，以及因帕金森症治療率不斷上升及左旋多巴納入醫保目錄報銷範圍，使左旋多巴的使用持續上升。目前，中國並無藥物治療 PD-LID。

### 中國罹患 PD-LID 的情況 (2013 年 – 2028 年 (預計))



資料來源：literature Review、CMA、GBD、弗若斯特沙利文分析

此外，根據美國國家衛生研究院的資料，美國每年約有 50,000 人確診帕金森症及約有 500,000 美國人罹患該症。目前，左旋多巴是美國治療帕金森症的主流藥物。

## 監管概覽

### 中國法規概覽

#### 關於公司設立及外商投資的法規

中國公司的設立、運營及管理受於2005年及2013年修訂的《中華人民共和國公司法》規管。根據《中華人民共和國公司法》，在中國設立的公司分為有限責任公司或股份有限公司。《中華人民共和國公司法》適用於中國境內公司和外商投資公司。外國投資者在中國境內的投資受《中華人民共和國外資企業法》(於1986年4月12日發佈並於2000年10月31日及2016年9月3日修訂)、《中華人民共和國外資企業法實施細則》(於1990年12月12日發佈並於2001年4月12日及2014年2月19日修訂)以及《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》(於2016年10月8日發佈，於2017年7月30日修訂並自2017年7月30日起施行)規管。根據前述法律法規，外商獨資企業的設立須經商務部或其地方主管部門批准或受限於商務部的登記備案規定，而有關外商獨資企業應向工商行政管理局登記備案。我們已就我們所持中國全資附屬公司的權益獲商務部或其地方主管部門備案。

外國投資者於中國進行的投資活動應受《外商投資產業指導目錄(2017年修訂)》(或2017年目錄)(自2017年7月28日起施行)規管。2017年目錄由鼓勵外商投資產業目錄及外商投資准入特別管理措施組成。外商投資准入特別管理措施規定股權要求及高管要求等限制。對於商業領域中不受准入特別管理措施規限的外商投資僅需完成備案無須取得核准。根據《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》，對於實施准入特別管理措施的外商投資企業設立及變更事項，需備案，無須審批。此外，境內公司設立、變更及終止須遵守《中華人民共和國公司登記管理條例》(由國務院於2016年2月6日發佈)的規定。我們的中國附屬公司主要從事的行業不屬於實施准入特別管理措施的行業。

《關於外國投資者併購境內企業的規定》(或併購規定)由中華人民共和國商務部、國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯管理局六個中國監管機構於2006年8月8日聯合發佈，自2006年9月8日起施行，由中華人民共和國商務部於2009年6月22日修訂。《併購規定》規定(其中包括)，(i)倘

## 監管概覽

外國投資者收購境內非外商投資企業股權，或(ii)通過設立外商投資企業，購買並經營境內非外商投資企業的資產，該外國投資者須遵守相關外商投資行業政策並須獲得商務部或其地方主管部門的批准或備案。

### 藥物監管制度

我們通過華領上海在中國司法體系下經營業務，該司法體系由全國人民代表大會常務委員會、國務院及轄下各部委及機構組成，其中包括國家食藥監局及國家衛生和計劃生育委員會(國家衛計委)。根據中國全國人民代表大會於2018年3月17日發佈的《國務院機構改革方案》(或2018年機構改革方案)，國家衛計委將併入新組成的國家衛生健康委員會，國家食藥監局監督藥品的職責移交國家藥品監督管理局，國家藥品監督管理局為新成立的監管機關，在新成立的國家市場監督管理總局(負責中國市場監督的國家機關)的監管下，負責藥品、化妝品及醫療器材登記及監督。國務院所領導的行政機構改革完成後，國家食藥監局及國家衛計委將不予保留。藥品監督機構將不設市縣級機構，而由國家市場監督管理總局市縣監管部門履行監管藥品經營銷售等行為的職責。根據中國共產黨於2018年3月21日發佈的《深化黨和國家機構改革方案》，中央及國家機構改革預計於2018財政年度年底前完成。

### 藥品開發

在中國，國家食品藥品監督管理總局(或國家食藥監局)監控並監督藥品、醫療器械的管理。省級地方藥品管理部門負責在各自行政區域內進行藥品監督及管理。根據國務院於2018年3月進行的上述機關改革，國家藥監局乃全新成立以進行國家食藥監局的藥品監督功能。《中華人民共和國藥品管理法》(由全國人大常委會於1984年發佈，並於2001年、2013年及2015年修訂)及《中華人民共和國藥品管理法實施辦法》(由衛生部於1989年發佈，並被《中華人民共和國藥品管理法實施條例》(由國務院發佈，於2002年9月生效，於2016年2月6日修訂)取代)為新藥研究、開發及製造等藥品管理事項提供法律框架。《中華人民共和國藥品管理法》適用於從事藥品的研製、生產、經營、使用和監督管理的單位或者

## 監管概覽

個人。《中華人民共和國藥品管理法》提供藥品製造商、藥品經營企業管理、醫療機構配製製劑管理、藥品開發、研究、製造、經銷、包裝、定價及廣告管理框架。《中華人民共和國藥品管理法實施辦法》旨在提供經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》的實施細則。

我們須遵守上述有關新藥非臨床研究、臨床試驗及生產的有關規定。

### 非臨床研究及動物實驗

為提高非臨床研究質量，國家食藥監局於2003年發佈《藥物非臨床研究質量管理規範》(於2017年7月27日修訂)並自2003年開始落實良好實驗室規範(或GLP)認證計劃。於2007年4月，國家食藥監局發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》(或國家食藥監局214號文)。國家食藥監局214號文規定國家食藥監局負責非臨床研究機構認證。根據國家食藥監管理局214號文，國家食藥監局可對機構的組織管理、研究人員、設備、設施、非臨床項目的運行與管理進行評價後，評定該機構是否符合從事非臨床研究的條件。倘機構符合所有要求，國家食藥監局將頒發GLP認證批件，並通過該局網站予以公告。

根據《實驗動物管理條例》(由國家科學技術委員會於1988年11月發佈，由國務院於2011年1月、2013年7月及2017年3月修訂)、《實驗動物質量管理辦法》(由國家科學技術委員會及國家質量技術監督局於1997年12月聯合發佈)及《實驗動物許可證管理辦法(試行)》(由國家科學技術委員會及其他監管機構於2001年12月發佈)，進行動物實驗，須取得實驗動物使用許可證。

直至目前為止，我們在中國委聘蘇州藥明康德新藥開發有限公司為我們進行非臨床研究。蘇州藥明康德新藥開發有限公司持有GLP及實驗動物使用許可證，其根據國家食藥監局要求遵循GLP開展研究。

### 新藥臨床試驗及註冊

於2007年7月，國家食藥監局發佈《藥品註冊管理辦法》(自2007年10月1日起施行)。《藥品註冊管理辦法》規定臨床試驗及藥品註冊申請的標準及要求。根據《藥品註冊管理辦法》，藥品註冊申請分為三類，即新藥申請、仿製藥申請、進口藥品申請。根據作用原理，藥品分為三大類，即化學藥品、生物製品、中藥或天然藥物。根據《藥品註冊管理辦法》、《中華人民共和國藥品管理法》及《中華人民共和國藥品管理法實施辦法》，於完成非臨床研

---

## 監管概覽

---

究時，須就新藥註冊申請進行臨床試驗，並且研究機構須於臨床試驗前向國家食藥監局或（自2017年5月1日起）向藥品審評中心（CDE）申請審批臨床試驗申請（CTA）。

### **藥品審評審批制度改革**

於2015年8月9日，國務院發佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》（或改革意見）。改革意見提供藥品醫療器械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審評審批流程的任務。

於2015年11月，國家食藥監局發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》（或若干政策公告）。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。

於2016年3月，國家食藥監局發佈《化學藥品註冊分類改革工作方案》（或改革工作方案）。改革工作方案概述《藥品註冊管理辦法》項下的藥品申請的重新分類。根據《改革工作方案》，1類藥品從「境內未上市的新藥」調整至「境內外均未上市的創新藥」。1類藥品可根據《藥品註冊管理辦法》規定的國內新藥申請程序註冊。

根據《國家食品藥品監督管理總局關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》（於2017年3月17日發佈，自2017年5月1日起施行），藥審中心以國家食藥監局名義直接作出CTA審批決定。

於2017年10月8日，國務院辦公廳發佈《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》（或深化改革意見），以進一步促進藥品及醫療器械的結構調整及技術創新。

於2017年12月21日，國家食藥監局發佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》（或鼓勵意見），取代於2016年2月發佈的《關於解決藥品註冊申請積壓實行優先審評審批的意見》，進一步明確將為創新藥開通臨床試驗審批或藥品註冊的快速通道。

## 監管概覽

此外，於2018年5月17日，國家藥監局及國家衛生健康委員會共同頒佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化並促進臨床試驗審批過程。

### 現行改革框架下的1類藥品特殊檢查及快速審批

根據《新藥註冊特殊審批管理規定》(由國家食藥監局於2009年1月發佈)，國家食藥監局對符合(其中包括)下列情形的新藥註冊申請實行特殊審批：(1)未在國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的有效成份及其製劑，新發現的藥材及其製劑；或(2)未在國內外獲准上市的化學原料藥及其製劑、生物製品；《新藥註冊特殊審批管理規定》規定，屬於(1)、(2)項情形的，藥品註冊申請人可以在CTA階段提出特殊審批的申請。

於2015年11月11日，若干政策公告進一步闡明該項政策，在下列改革框架下簡化並加快臨床試驗審批流程：(1)對於新藥CTA，將採納涵蓋新藥臨床試驗所有階段的一次性綜合審批流程，取代分階段申請及審批流程；及(2)對於若干類藥品申請，將建立藥品註冊或臨床試驗審批的快速通道。

此外，於2017年12月21日，鼓勵意見進一步闡明，將為未在中國境內外銷售的、具有明顯臨床價值的創新藥或使用先進製劑技術、創新治療手段、具有明顯治療優勢的藥品開通臨床試驗審批或藥品註冊的快速通道。

於2015年發佈的改革意見規定，加強藥審中心審評隊伍建設，包括(1)面向社會招聘技術審評人才，實行合同管理，(2)外聘相關專家參與有關的技術審評及(3)建立首席專業崗位制度。此外，改革意見進一步強調完善審評審批制度，該制度規定建立由臨床醫學、藥學、藥理學、毒理學及統計學專家組成的新藥審評審批隊伍。因此，國家食藥監局及藥審中心從2015年開始大規模擴大審評隊伍，這將大幅加快中國新藥審批流程。

根據《藥品註冊管理辦法》，1類藥品指未在任何國家上市的新藥。我們認為我們的現有候選藥品屬於1類藥品，並且我們須在CTA階段申請特別審批，以加快在中國的審批流程並更快地為患者提供治療。



## 監管概覽

### 臨床試驗的四個階段

根據《藥品註冊管理辦法》，臨床開發項目分為I、II、III、IV期。I期指初步的臨床藥理學及人體安全性評價試驗。II期指藥品治療作用初步評價階段。其目的是初步評價藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，也包括為III期臨床試驗研究設計和給藥劑量方案的確定提供依據。III期指治療作用確證階段。其目的是進一步驗證藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，評價利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審查提供充分的依據。IV期指新藥上市後應用研究階段。其目的是考察在廣泛使用條件下的藥物的療效和不良反應，評價在普通或者特殊人群中使用的利益與風險關係以及改進給藥劑量等。

根據若干政策公告，藥審中心對新藥的臨床試驗申請，實行一次性批准，不再對後續臨床試驗階段採取分期申報、分期審評審批的方式。藥審中心審評時重點審查臨床試驗方案的科學性及對安全性風險的控制，保障患者的安全。申請人須迅速與藥審中心溝通交流，以解決臨床試驗過程中的問題，並須按有關審評人員要求補報最新研究資料。在I期、II期臨床試驗完成後，申請人應及時提交試驗結果及下一期臨床試驗方案。未發現安全性問題的，申請人可在與藥審中心溝通後轉入III期臨床試驗。申請人應報告臨床試驗中發生的嚴重不良事件，按時提交研究年度報告。對不能控制臨床試驗風險的，須立即停止臨床試驗。

2016年6月2日，國家食藥監局頒佈《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法(試行)》(或交流辦法)，規定溝通交流會議分為三類。第一類溝通交流會議為解決藥物臨床試驗過程中遇到的重大安全性問題和突破性治療藥物研發過程中的重大技術問題而召開的會議。第二類溝通交流會議為創新藥物在研發關鍵階段而召開的會議，主要包括(i) I期臨床試驗申請前會議、(ii) II期臨床試驗結束／III期臨床試驗啟動前會議、(iii) 提交新藥上市申請前會議及(iv) 風險評估和控制會議。第三類溝通交流會議指其他類型的會議。根據交流辦法，申請人須及時擬備會議紀要，經技術審評項目組長審評及確認會議紀要後，項目管理人員須於會議舉行後30日內將會議紀要發送國家藥監局藥品註冊專員。會議紀要存檔為重要文件，作為藥物開發、審評及批准的重要基礎。

於2018年7月24日，國家藥監局頒佈《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，當中規定於受理及收取臨床試驗申請費用後60天內，未收到藥審中心否定或質疑意見的，

## 監管概覽

申請人可以按照提交的方案開展臨床試驗。申請人與藥審中心之間的溝通交流會議紀要乃存檔為審查及批准文件，並作為審查及批准參考。

我們完成II期臨床試驗後，分別於2016年5月、2016年11月、2016年12月及2017年10月與藥審中心進行四次第二類會議。

我們已經在中國就Dorzagliatin完成七項I期試驗及一項II期試驗，目前正在中國就兩項Dorzagliatin III期臨床試驗(單藥治療和二甲雙胍聯合治療)招募受試者。

### 人類遺傳資源採集及收集備案

於1998年6月10日，科學技術部及衛生部發佈《人類遺傳資源管理暫行辦法》。該辦法設置了保護和利用中國的人類遺傳資源的規則。於2015年7月2日，科學技術部根據《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》發佈《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》(於2015年10月1日起施行)。該指南闡明，外國投資申辦者通過臨床試驗採集及收集人類遺傳資源，應通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。2017年10月26日，科學技術部發佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，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。

我們及我們的臨床試驗機構已就進行中的Dorzagliatin III期試驗向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。

### 藥品臨床試驗規範認證及遵守藥品臨床試驗規範(GCP)

為提高臨床試驗質量，國家食藥監局於2003年8月發佈《藥物臨床試驗質量管理規範》(或GCP管理規範)，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。於2004年2月，國家食藥監局發佈《藥物臨床試驗機構資格認定辦法(試行)》。該辦法規定國家食藥監局主管臨床試驗機構資格認定管理工作，國家衛計委(前

## 監管概覽

稱衛生部)在其職責範圍內負責臨床試驗機構資格認定管理的有關工作。根據《藥物臨床試驗機構資格認定辦法(試行)》，國家食藥監局及國家衛計委對藥物臨床試驗機構的組織管理、研究人員、設備設施、管理制度、標準操作規程等進行評價後，作出其是否具有承擔藥物臨床試驗資格的決定。倘該機構符合所有要求，國家食藥監局將頒發GCP證書並在其網站上公佈結果。根據《深化改革意見》，臨床試驗機構資格認定實行備案管理。臨床試驗應遵守藥品臨床試驗規範及每個研究中心倫理委員會批准的方案。

直至目前為止，我們僅聘用經國家食藥監局認證的GCP臨床試驗機構根據GCP及國家食藥監局的規定進行試驗。

國家市場監督管理總局於2018年7月17日發佈《藥物臨床試驗質量管理規範(修訂草案徵求意見稿)》，向社會公開徵求意見，與現行GCP管理規範比較，該修訂草案徵求意見稿主要包括以下要點：

- GCP管理規範適用於以註冊為目的的藥物臨床試驗，其他臨床試驗可參照GCP管理規範執行；
- 受試者的權益和安全是考慮的首要因素，優先於科學和社會獲益；
- 倫理審查與知情同意是保障受試者權益的主要措施；
- 臨床試驗應當建立相應的質量管理體系；及
- 研究者和研究人員及其親屬(包括配偶和子女)應當迴避以下重大利益衝突：一年內或者未來一年內獲得申辦者2萬元人民幣以上且與試驗無直接相關的費用；持有申辦者的股份、股票；擁有臨床試驗藥物或者技術的知識產權，或在申辦者公司擔任高級職位。

諮詢期已於2018年8月16日結束。如實施新規範，將取代現行GCP管理規範。

### 藥品臨床試驗登記

根據《藥品註冊管理辦法》，獲得CTA批准後，申請人在藥物臨床試驗實施前，須向國家食藥監局遞交申請表，報送多項信息，包括臨床試驗方案和臨床試驗負責單位的研究者

## 監管概覽

姓名、參加研究單位名稱及其研究者名單、倫理委員會審核同意書、知情同意書樣本等多項詳情，並抄送臨床試驗單位所在地的省藥品監督管理部門。於2013年9月6日，國家食藥監局發佈《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》。該公告規定，國家食藥監局批准的在中國實施的所有臨床試驗應完成臨床試驗登記並通過藥物臨床試驗信息平台公佈試驗信息，無須報送國家食藥監局備案。申請人須在獲CTA批件後一個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號，並須在第1例受試者入組前完成後續資料登記。獲CTA批件1年內未完成登記的，申請人須提交說明；3年內未完成首次提交公示的，CTA批件自行廢止。

我們已通過藥物臨床試驗信息平台完成八項在中國進行的臨床試驗登記。

### 藥品生產管理規範

根據《藥品註冊管理辦法》，用於製造中國臨床試驗用藥品樣品的所有設施及工藝必須遵守國家食藥監局制定的藥品生產管理規範指南。用於我們Dorzagliatin臨床試驗的藥品樣品由上海合全藥業股份有限公司及上海迪賽諾生物醫藥有限公司(均為經國家食藥監局認證的GMP製造商)製造。

### 新藥申請

根據《藥品註冊管理辦法》，完成I期、II期以及III期臨床試驗時，申請人可向國家食藥監局申請新藥申請(或NDA)審批。其後，國家食藥監局根據國家食藥監局藥品審評中心提供的綜合審評意見作出申請審批決定。我們必須於我們藥品在中國市場中製造及銷售前獲得NDA批准。

### 國際多中心藥物臨床試驗規定

於2015年1月30日，國家食藥監局發佈《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》(或多中心藥物臨床試驗指南)。多中心藥物臨床試驗指南自2015年3月1日起施行，用於指導國際多中心臨床試驗在中國的申請、實施及管理。根據多中心藥物臨床試驗指南，國際多中心藥物臨床試驗申請人可在不同中心，使用相同的臨床試驗方案同時開展臨床試驗。倘申請人計劃將源自國際多中心藥物臨床試驗的數據用於向國家食藥監局申請NDA審批，除《中華人民共和國藥品管理法》及其實施辦法的規定以外，該國際多中心藥物臨床試驗亦應符合《藥品註冊管理辦法》及相關法律法規的規定。

## 監管概覽

根據深化改革意見，在境外中心取得的臨床試驗數據符合中國藥品醫療器械註冊相關要求的，可用於在中國申報註冊申請。新藥註冊申請人應提供與人種差異有關的臨床試驗數據(倘有)。

### 上市許可持有人制度試點方案

根據2015年的改革意見，國務院發佈落實藥品上市許可持有人制度(MAH制度)試點方案的政策。根據全國人民代表大會常務委員會的授權，國務院於2016年5月26日發佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》。《藥品上市許可持有人制度試點方案》提出了中國10個省份藥品MAH制度的詳細試點方案。根據MAH制度，試點區域內的國內藥品研發機構及人員有資格成為藥品註冊持有人，而毋需成為藥品製造商。上市許可持有人可委託合約製造商進行製造，惟合約製造商須持有牌照，獲得GMP認證並位於試點區域內。執行MAH制度的藥品如下：(1)MAH制度實施後獲批的新藥(包括《改革工作方案》所述的1類及2類藥品)；(2)作為《改革工作方案》所述3類及4類予以批准的仿製藥；(3)先前批准的、已通過質量和療效一致性評價的藥品；及(4)先前批准的藥品，該藥品註冊證由原先位於試點行政區內但因公司合併或其他原因遷離試點區域的藥品製造商持有。

於2017年8月15日，國家食藥監局發佈《關於推進藥品上市許可持有人制度試點工作有關事項的通知》(《MAH通知》)。《MAH通知》明確上市許可持有人的法律責任。上市許可持有人應負責藥品生產銷售全鏈條和藥品全生命周期管理，並就臨床前研究、臨床試驗、生產製造、經銷配送、不良藥物反應監測等承擔所有法律責任。上市許可持有人獲准根據上市許可持有人制定的藥品質量制度委託若干藥品製造商。根據《MAH通知》，持有人應於每年度結束後的20個工作日向國家食藥監局提交藥品製造、銷售、處方、工藝、藥物警戒、質量控制措施及其他情況的報告。

於2016年10月24日，國家食藥監局已就Dorzagliatin向我們授予上市許可持有人證書。受託藥品製造商為上海合全藥業股份有限公司及上海迪賽諾生物醫藥有限公司。

### 行政保護及新藥監測期

根據《藥品註冊管理辦法》、《藥品管理法實施條例》及《改革工作方案》，國家食藥監局可根據保護公眾健康的要求，對批准生產的1類新藥品種設立行政監測期，以持續監測新藥的安全性。監測期自新藥批准生產之日起計算，最長不得超過5年。於新藥監測期，國家食品藥品監督管理局將不受理就含有相同活性成分的新藥提交的其他申請。這為1類新藥提供

## 監管概覽

實際上五年的排他性保護。唯一例外情況是，倘國家食藥監局於監測期開始前已批准申請人類似新藥的臨床試驗，國家食藥監局將繼續執行定期的檢查流程。倘有關申請滿足相關要求，國家食藥監局可批准該申請人製造或進口類似新藥。

### 藥品包裝

根據《藥物臨床試驗質量管理規範》，申辦者負責對臨床試驗用藥品作適當的包裝與標籤。在雙盲臨床試驗中，試驗藥物與對照藥品或安慰劑在外形、氣味、包裝、標籤和其他特徵上均應一致。根據自1988年9月1日起施行的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝應遵守國家及行業標準。倘不存在國家或行業標準，申辦者應當制定其自身標準並於該等標準獲省級食品藥品監督管理部門或省級食品藥品監督管理局批准後執行該等標準。倘申辦者需變更其自身包裝標準，申辦者應當重新提交申請。未制定及未就包裝標準獲批准的藥品（軍隊特需藥品除外）不得在中國境內出售或交易。

### 醫藥衛生體制改革

中國政府最近頒佈多項改革醫藥衛生體制的醫藥衛生改革政策和法規。於2009年3月17日，中國共產黨中央委員會及國務院聯合發佈了《關於深化醫藥衛生體制改革的意見》。國務院於2016年12月27日發佈了《關於印發「十三五」深化醫藥衛生體制改革規劃的通知》。2017年4月25日，國務院辦公廳印發了《深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務》。該等醫藥衛生改革政策和法規的重點包括以下內容：

- (1) 改革的主要目標之一是建立覆蓋城鄉居民的基本醫藥衛生體制，為中國人民提供安全、有效、便捷及實惠的醫療服務。至2020年前，應建立覆蓋城鄉居民的基本醫藥衛生制度。
- (2) 改革的另一個主要目標是通過分級診療體制、現代醫院管理、全民醫保、藥品供應保障、綜合監管等改革和發展，完善醫療衛生體制。
- (3) 改革旨在促進有序的市場競爭，提高醫藥衛生體制的效率和質量，以滿足中國人民各種醫療需求。

## 監管概覽

2009年起，逐步向城鄉居民提供疾病預防控制、婦幼保健、健康教育等基本公共衛生服務。與此同時，改革還鼓勵藥品公司採取創新措施，以消除未能證明療效和高風險收益比的藥品。

### 慢性病防治

根據國務院辦公廳於2015年9月8日發佈的《國務院辦公廳關於推進分級診療制度建設的指導意見》(分級診療制度指導意見)，以及國家衛計委與國家中醫藥管理局於2016年8月19日發佈的《關於推進分級診療試點工作的通知》，預計逐步完善分級診療制度，2017年前基本建立醫療衛生協同框架，逐步組建診療模式，例如於基層醫院首診常見病及多發病(基層首診)，急性及慢性病分開治療(急慢分治)。根據分級診療制度指導意見，高血壓，糖尿病，腫瘤以及心腦血管疾病等幾種慢性病作為分級診療制度下的試點。基層醫療機構、復康醫院及護理機構可以為慢性病患者、病情穩定患者、老年患者及已確診且病情穩定的晚期腫瘤患者提供治療、復康及護理服務。

國務院辦公廳於2017年1月22日發佈《中國防治慢性病中長期規劃(2017-2025)》(慢性病規劃)，規劃目標是糖尿病患者管理，慢性病管理指標的糖尿病患者人數至2020年前為3,500萬名，至2025年前為4,000萬名。慢性病規劃重申，應強化慢性病(如糖尿病)的分級診療制度，並鼓勵在基層醫院首診常見病及多發病，其亦鼓勵社區參與區域醫療服務、健康管理及慢性病預防服務，以及社會資本投向慢性病預防領域。

### 中國的保險範圍及報銷

由於在過去中國的大部分醫療費用由患者承擔。這限制了價格更高的藥品的增長。然而近年來，政府及私人保險涵蓋的人數增長。根據中國國家統計局的資料，於2017年12月31日，中國有11億職工及居民參加國家醫療保險計劃，其中包括參加新型農村合作醫療制度的職工及居民。中國政府已宣佈一項計劃，旨在於2020年前向每位中國公民提供基本醫療保障。

## 監管概覽

### 國家醫療保險計劃項下的報銷

根據國務院於1998年12月14日發佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》國家醫療保險計劃首次予以採納。據此，城鎮所有用人單位應使其職工參加基本醫療保險計劃。基本醫療保險費由用人單位和職工雙方共同負擔。國家醫療保險計劃根據於2007年7月10日發佈的《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》進一步完善。據此，試點區域的非從業城鎮居民都可自願參加城鎮居民基本醫療保險。此外，由國務院於2016年1月3日發佈的《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》規定，整合城鎮居民基本醫療保險和新型農村合作醫療兩項制度，建立統一的城鄉居民基本醫療保險制度，將涵蓋靈活就業的城鎮居民及農村居民（參加城鎮職工基本醫療保險的農民工及靈活就業人員除外）。

### 醫療保險目錄

國家醫療保險計劃的參保人員及其用人單位（倘有）須按月繳納保險費。參保人員可報銷醫療保險目錄內藥品的費用。由勞動和社會保障部及財政部等機構於1999年5月12日聯合發佈的《關於印發城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法的通知》（或醫療保險通知）規定，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，其必須符合以下規定：(1)《中華人民共和國藥典》收載的藥品，(2)符合國家藥品監督管理部門頒發標準的藥品，及(3)國家藥品監督管理部門批准正式進口的藥品。

《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（或醫保目錄）規定基本醫療保險、工傷保險和生育保險基金支付藥費的標準。中國人力資源和社會保障部及其他政府機構有權決定列入醫療保險目錄的藥品。將任何藥物納入醫保目錄必須將其納入由衛生部頒佈及修訂的《國家基本藥物目錄》。名列醫保目錄的藥物分為甲類及乙類兩部分。甲類藥物廣泛用於臨床治療，療效理想，價格較同類藥物低廉，而乙類藥物用於臨床治療，療效理想，價格較甲類藥物略高。



## 監管概覽

於2017年2月，中國人力資源和社會保障部發佈2017年醫保目錄，有關範圍已擴大至收載2,535個藥品，其中新增339個藥品。於2017年7月，中國人力資源和社會保障部宣佈將36個創新藥納入2017年醫保目錄乙類範圍。2017年醫保目錄給予創新藥、癌症及其他重大疾病治療用藥更多側重。例如，2008年至2016年上半年期間中國批准的大部分化學創新藥及生物製品已納入2017年醫保目錄或其候選目錄中。由於中國政府開始將更多革新藥物納入《國家基本藥物目錄》，中華人民共和國人力資源和社會保障部或其任何地方對口單位或會將Dorzagliatin納入《國家基本藥物目錄》或省級或地方醫療保險目錄，這可能令Dorzagliatin的需求增加。

根據深化改革意見，為支持新藥臨床應用，(1)完善醫療保險藥品目錄動態調整機制、(2)探索建立醫療保險藥品支付標準談判機制、(3)及時按規定將新藥納入基本醫療保險支付範圍，以及(4)支持新藥研發。由中華人民共和國勞動和社會保障部及其他機關組成的評審指導小組負責(i)評審在《國家基本藥物目錄》增刪的藥物，(ii)審閱藥物甄選專家及諮詢小組成員名單，及(iii)協調評審及實施《省級醫保目錄》(或省級醫保目錄)的工作。藥物甄選專家由具備專業技術較高的臨床及藥劑專家組成，負責甄選符合醫保目錄列出的規定準則的候選藥物。

根據《醫療保險通知》，省級醫保目錄必須由中國省級政府的勞動管理部門設立。如同醫保目錄，省級評審機構及專家小組已予成立以選出列入省級醫保目錄的藥物。省政府須將所有醫保目錄所列甲部藥物納入其省級醫療保險目錄內，但有權根據地方經濟狀況、藥物需求及用藥習慣將要列入省級醫保目錄的醫保目錄所列乙部藥物數目酌情上調及下調不多於15%。因此，中國各地的省級醫療保險目錄乙部內容或會有所不同。

根據《醫療保險通知》，購買醫保甲類目錄所列藥物的病患者有權透過基本醫療保險計劃獲償付全數購買價。購買醫保乙類目錄所列藥物的病患者須自付一定比例，再透過基本醫療保險計劃報銷剩餘金額。中國各地就乙類目錄藥物的報銷百分比各有所不同。同樣，購買省級醫保目錄甲類目錄所列藥物的病患者須支若干百分比(約10%至30%)的購買價，並透過基本醫療保險計劃報銷剩餘金額(約70%至90%)。中國各地就乙類藥物的報銷百分比各有所不同。

## 監管概覽

根據《醫療保險通知》，《國家基本藥物目錄》原則上須每兩年進行調整，而《省級醫保目錄》則須根據《國家基本藥物目錄》的調整作出調整。省級醫保目錄僅可按照醫保目錄的相關調整予以調整，而醫保目錄內甲類藥物的一切調整均須在省級醫保目錄內作出。《國家基本藥物目錄》每年可加入新藥物，而省政府則不得在省級醫保目錄內加入新藥物。

由國家發改委、中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會、國家藥監局、商務部及若干其他部門於2015年5月4日頒佈並於同日生效的《推進藥品價格改革的意見》規定，由2015年6月1日起，除麻醉藥及一類精神藥物外，受政府定價規限的藥物價格限制將予取消。醫療保險監管機關將連同其他主管部門制訂有關醫療保險基金支付藥物費用的標準、程序、基準及方法的條文。專利藥物及獨家研製藥物的價格乃通過具透明度且由多方參與的談判機制形成價格。並非列於醫保目錄的血液產品、由政府以中央形式採購的預防免疫藥物以及由政府免費提供的艾滋病抗病毒藥物及避孕藥物的價格將通過投標購買或談判方式設定。除上文另行提及者外，其他藥物的價格可由製造商及營運商自行按生產或營運成本以及市場供求釐定。此外，2017年醫保目錄建議探索建立醫保藥品談判准入機制。中華人民共和國人力資源和社會保障部將與藥物製造商就專家經審議後按相關準則釐定的擬談判藥物進行談判。合資格的藥物將納入醫療保險基金的付款範圍內。

### 知識產權

中國於2001年12月11日成為世界貿易組織成員及《與貿易有關的知識產權協定》的締約方。此外，中國已締結若干國際知識產權公約，包括但不限於《保護工業產權巴黎公約》、《商標國際註冊馬德里協議》及《專利合作公約》等。

### 專利

根據《中華人民共和國專利法》(由全國人大常委會於1984年3月12日發佈，於1992年9月4日、2000年8月25日及2008年12月27日修訂，自2009年10月1日起施行)及《中華人民共和國專利法實施細則》(由國務院於2001年6月15日頒佈，於2010年1月9日修訂)，中國專利分為以下三類：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利權的期限為二十年，實用新型專利權和設計專利的期限為十年，均自申請日起計算。未經專利權持有

## 監管概覽

人許可，實施其專利或侵犯其專利權的，應賠償專利權持有人，並由有關行政機構處以罰款；構成犯罪的，依法追究刑事責任。根據《中華人民共和國專利法》，對取得專利權的藥品，中華人民共和國國家知識產權局可以給予製造並將其出口到符合中華人民共和國參加的有關國際條約規定的國家或者地區的強制許可。此外，根據專利法，任何單位或者個人將在中國設立的發明或者實用新型專利向外國申請專利的，應當事先報經國家知識產權局進行保密審查。

### 商業秘密

根據《中華人民共和國反不正當競爭法》(由全國人大常委會於1993年9月頒布，於2017年11月修訂)，「商業秘密」是指不為公眾所知悉、具有商業價值並經權利人採取保密措施的技術信息和經營信息。根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，經營者不得採用下列手段侵犯商業秘密：(1)以盜竊、利誘、脅迫或者其他不正當手段獲取權利人的商業秘密；(2)披露、使用或者允許他人使用以第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；(3)違反約定或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用其所掌握的商業秘密。第三人明知或者應知前款所列違法行為，獲取、使用或者披露他人的商業秘密，視為侵犯商業秘密。商業秘密被侵犯的，被侵權方可請求行政糾正措施，監管機構應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。

### 商標

根據《中華人民共和國商標法》(由全國人大常委會於1982年8月23日發佈，於1993年2月22日、2001年10月27日及2013年8月30日修訂，自2014年5月1日起施行)，註冊商標的有效期為十年，自核准註冊之日起計算。註冊商標有效期滿，有意繼續使用商標的，商標註冊人應當在期滿前十二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。對侵犯註冊商標專用權的行為，工商管理部門有權依法查處。涉嫌犯罪的，應當及時移送司法機關依法處理。

### 域名

域名受《中國互聯網絡域名管理辦法》保護。《中國互聯網絡域名管理辦法》由工業和信息化部(工信部)於2004年11月5日發佈，自2004年12月20日起施行，並被《互聯網絡域名管

## 監管概覽

理辦法》(由工信部發佈，自2017年11月1日起施行)及《中國互聯網絡信息中心域名註冊實施細則》(由中國互聯網絡信息中心於2012年5月28日發佈，自2012年5月29日施行)替代。工信部是負責中國互聯網域名管理的主要監管機構。域名註冊通過根據有關條例設立的域名註冊服務機構處理。註冊成功時，申請者成為域名持有者。

### 產品責任

《中華人民共和國產品質量法》(由全國人大常委會於1993年2月22日發佈，於2000年7月8日及2009年8月27日修訂)是適用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；(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《中華人民共和國民法通則》(由全國人民代表大會於1986年4月12日發佈，於2009年8月27日修訂並自該日期起施行)，因產品質量不合格造成他人財產、人身損害的，產品製造者、銷售者應當承擔責任。根據《中華人民共和國侵權責任法》(由全國人大常委會於2009年12月26日發佈，自2010年7月1日起施行)，因產品存在缺陷造成他人損害的，生產者應當承擔侵權責任。因銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成他人損害的，銷售者應當承擔侵權責任。因產品存在缺陷造成損害的，被侵權人可以向產品的生產者請求賠償，也可以向產品的銷售者請求賠償。

### 環境保護

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈並於2014年4月24日修訂的《中華人民共和國環境保護法》、全國人大常委會於2002年10月28日頒佈並於2016年7月2日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》、國務院於1998年11月29日頒佈並於2017年7月16日修訂的《建設項目環境保護管理條例》以及其他相關環境法律及法規，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。環境影響

## 監管概覽

評估報告書、評估報告表或登記表應於任何建設工程開展前向相關環境保護局備案或經其審批。

於中國產生環境污染的企業必須遵守自1984年11月1日生效及最近期於2017年6月27日修訂的《中華人民共和國水污染防治法》、於1988年6月1日生效及最近期於2015年8月29日修訂的《中華人民共和國大氣污染防治法》、於1997年3月1日生效的《中華人民共和國環境噪聲污染防治法》，及於1996年4月1日生效及最近期於2016年11月7日修訂的《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法》。該等法律規管有關環境保護的廣泛事宜，包括廢水排放、空氣污染管控、噪聲排放及固體廢物污染管控。根據該等法律，於生產及業務營運過程中可能產生環境污染的所有企業應於其廠房引入環境保護措施及建立可靠的環境保護系統。

我們的CMO受上文所提及環境法律及法規規限且必須遵守上文所提及環境法律及法規。

### 外匯管理

《中華人民共和國外匯管理條例》(或外匯管理條例)由中華人民共和國國務院於1996年1月29日發佈，於1997年1月及2008年8月修訂。1996年6月20日，中國人民銀行進一步發佈《結匯、售匯及付匯管理規定》(或結匯規定)，自1996年7月1日起施行。根據外匯管理條例及結匯規定，對於利潤、紅利的匯出，須持董事會利潤分配或紅利支付決議書，到外匯指定銀行兌付。結匯規定取消先前對經常項目(包括股息分配、利息、使用費、貿易及服務相關外匯交易)下外匯兌換的限制，而資本項目下外匯交易(例如直接投資、貸款、證券投資及投資匯回)仍須經國家外匯管理局批准。

於2012年11月19日，國家外匯管理局發佈《資本項目直接投資外匯業務操作規程》，作為《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》(或國家外匯管理局59號文)的附件。《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》自2012年12月17日起實施並於2015年5月4日修訂。根據國家外匯管理局59號文，(i)取消直接投資項下外匯賬戶開立及入賬核准；(ii)取消外國投資者境內合法所得再投資核

## 監管概覽

准；(iii)簡化外商投資企業驗資詢證手續；(iv)取消直接投資項下購匯及對外支付核准；(v)取消直接投資項下境內外匯劃轉核准；及(vi)改進外商投資企業外匯資本金結匯管理。此外，《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》由國家外匯管理局於2015年2月13日發佈，自2015年6月1日起生效，銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理境內直接投資項下外匯登記和境外直接投資項下外匯登記，國家外匯管理局及其分支機構通過銀行對直接投資外匯登記實施間接監管。

於2013年5月11日，國家外匯管理局發佈《外國投資者境內直接投資外匯管理規定》(或FDI規定)及相關支持文件，規定並闡明直接投資外匯管理。FDI規定自2013年5月13日起施行。

《國家外匯管理局關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》(或國家外匯管理局19號文)由國家外匯管理局於2015年3月30日發佈，自2015年6月1日起施行並取代國家外匯管理局142號文。2016年6月9日，國家外匯管理局進一步發佈《關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》(國家外匯管理局16號文)。國家外匯管理局19號文已調整若干外商投資企業外匯資本金結匯監管規定，並且國家外匯管理局142號文規定的若干外匯限制被取消。根據國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文，外商投資企業外匯結匯適用意願結匯政策。然而，國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文亦重申，外商投資企業資本金的使用應在企業經營範圍內遵循真實、自用原則。考慮到國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文屬較新規定，目前尚不明確該等規定將如何執行，並且存在與相關機構解釋及執行該等規定有關的高度不確定因素。例如，根據國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文，倘我們的中國附屬公司為外商投資企業，除銀行的保本產品外，我們可能仍然不得就證券投資或其他融資及投資，將中國附屬公司的外幣註冊資本兌換為人民幣。此外，國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文禁止外商投資企業將其註冊資本兌換的人民幣資金用於向非關聯企業發放貸款。

國家外匯管理局於2014年7月4日發佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(或國家外匯管理局37號文)。國家外匯管理局37號文規定，境內居民以投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或者以其合法持有的境外資產或權益，在境外直接設立或間接控制的境外企業(即國家外匯管理局37號文

## 監管概覽

所指的「特殊目的公司」的，應向國家外匯管理局登記。國家外匯管理局37號文進一步規定特殊目的公司發生重大變更時的變更登記。未遵守國家外匯管理局37號文規定的國家外匯管理局登記要求的，須依法承擔逃匯責任。《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》由國家外匯管理局於2015年2月13日發佈，自2015年6月1日起施行。《關於進一步簡化改進直接投資外匯管理政策的通知》規定，地方銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理《國家外匯管理局37號文》項下的外匯初始登記及變更登記。

### 勞動及社會保險

根據《中華人民共和國勞動法》(由全國人大常委會於1994年7月5日發布，自1995年1月1日起施行，於2009年8月27日修訂)、《中華人民共和國勞動合同法》(由全國人大常委會於2007年6月29日發布，於2012年12月28日修訂，自2013年7月1日起施行)及《中華人民共和國勞動合同法實施條例》(由國務院發佈，自2008年9月18日起施行)，用人單位與勞動者建立勞動關係，應當簽署書面勞動合同。此外，工資不得低於當地最低工資標準。用人單位必須建立、健全勞動安全衛生制度，嚴格執行國家勞動安全衛生規程和標準，對勞動者進行勞動安全衛生教育，提供符合國家規定的勞動安全衛生條件和必要的勞動防護用品，對從事有職業危害作業的勞動者應當定期進行健康檢查。

根據《中華人民共和國社會保險法》(由全國人大常委會於2010年10月28日發佈，自2011年7月1日起施行)、《社會保險費徵繳暫行條例》(由國務院發佈，自1999年1月22日起施行)及《住房公積金管理條例》(由國務院發佈，自1999年4月3日起施行，於2002年3月24日修訂)，用人單位應當為其僱員向基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險、生育保險等社會保險基金及住房公積金繳費。該等款項付給當地管理機構。用人單位未繳納該等款項的，將處以罰款並責令其限期補足。

### 股息分派

根據《中華人民共和國公司法》、《中華人民共和國外資企業法》(分別於2000年10月31日及2016年9月3日修訂)、《中華人民共和國外資企業法實施細則》(於2001年4月12日及2014年2月19日修訂)，中國的外商投資企業僅可從根據中國會計準則及規定釐定的累積利潤中分派股息。此外，外商投資企業應當每年提取儲備基金，儲備基金的提取比例不得低

## 監管概覽

於累積利潤的10%，當累計提取金額達到註冊資本的50%時，可以不再提取。外資企業亦可按一定比例從根據中國會計準則計算的稅後利潤中提取職工獎勵及福利基金。分配至儲備基金、職工獎勵及福利基金的金額抵減可作為現金股息分派的金額。經政府主管部門批准，外國投資者可將人民幣股息投資或再投資於在中國設立的企業。

於2017年1月26日，國家外匯管理局發佈《國家外匯管理局關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》(或國家外匯管理局3號文)。國家外匯管理局3號文規定若干與境內機構向境外機構匯出利潤有關的資本控制措施，有關規定包括(i)銀行應按真實交易原則審核與本次利潤匯出相關的董事會利潤分配決議、稅務備案表原件、經審計的財務報表，及(ii)境內機構利潤匯出前應先依法彌補以前年度虧損。此外，根據國家外匯管理局3號文，境內機構辦理境外投資登記手續時，應說明投資資金來源與資金用途情況，提供董事會決議、合同或其他真實性證明材料。

### 僱員股權激勵計劃

《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》(或股票期權規則)由國家外匯管理局於2012年2月15日發佈，取代《境內個人參與境外上市公司員工持股計劃和認股期權計劃等外匯管理操作規程》(由國家外匯管理局於2007年3月28日發佈)。根據股票期權規則、相關規則及規定，參與境外上市公司股權激勵計劃的中國公民及在中國居住滿一年的外籍個人(除若干例外情況外)應通過境內合格代理機構(可為該境外上市公司的中國附屬公司)向國家外匯管理局辦理登記，並應完成有關手續及辦理行權、購買與出售對應股票或權益以及相應資金劃轉等事項。此外，倘股權激勵計劃發生重大變更，代理機構須辦理與股權激勵計劃有關的國家外匯管理局變更登記。此外，《股票期權規則》規定，參與境外非上市特殊目的公司的股權激勵計劃的中國居民應當於行權前向國家外匯管理局或其地方分局辦理登記。

### 稅收

由於我們通過根據中國法律成立的營運附屬公司經營我們的中國業務，我們的中國業務及我們的中國運營附屬公司須遵守中國稅收法律法規，這間接影響閣下對我們股份的投資。《中華人民共和國企業所得稅法》(或企業所得稅法)由全國人民代表大會於2007年3月16日頒布，於2008年1月1日起生效，於2017年2月24日修訂。根據企業所得稅法，除若



## 監管概覽

于例外情況以外，自2008年1月1日起，內資企業及外商投資企業的所得稅率為25%。為闡明企業所得稅法的若干規定，《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》由國務院於2007年12月6日發佈，自2008年1月1日起施行。根據企業所得稅法及企業所得稅法實施條例，企業可分為「居民企業」或「非居民企業」。根據企業所得稅法及《企業所得稅法實施條例》，除在中國成立的企業以外，在中國境外成立且「實際管理機構」在中國境內的企業亦被視為「居民企業」並須就其全球收入按25%統一企業所得稅率納稅。此外，企業所得稅法規定，非居民企業指依照外國法律成立且實際管理機構不在中國境內，但在中國境內設立機構、場所的，或者在中國境內未設立機構、場所，但有來源於中國境內所得的企業。

企業所得稅法實施條例規定，自2008年1月1日起，倘非中國居民企業投資者在中國境內並無設立機構或營業場所或即使其已於中國設立機構或營業場所但相關收入與於中國設立該機構或營業場所並無實際關連，並且股息來源於中國境內，則向非中國居民企業投資者宣派的股息通常按10%所得稅率徵稅。股息的所得稅可根據中國與我們非中國股東所在司法管轄區之間的稅收協定減少。

根據《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》及其他適用的中國法律，倘中國主管稅務機關確定香港居民企業滿足《避免雙重徵稅安排》的有關條件及要求，香港居民企業從中國居民企業獲得的股息的預提稅率從10%降低至5%。然而，根據《關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》(由國家稅務總局於2009年2月20日發佈)，倘相關中國稅務機關酌情認為公司因以獲取優惠的稅收地位為主要目的的結構或安排而受益於所得稅率的降低，該中國稅務機關有權調整稅收優惠；並且根據《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》(於2018年2月3日發佈，自2018年4月1日起施行)，若申請人從事的經營活動不構成實質性經營活動則可能導致申請人不被認定為受益所有人，因此申請人可能無法根據《避免雙重徵稅安排》規定減按5%所得稅率納稅。

## 監管概覽

### 美國法規概覽

#### 美國藥品開發及審批法規

在美國，FDA 根據《聯邦食品、藥品和化妝品法案 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)》(或 FDCA) 及其實施條例管理藥品。獲得審批以及其後遵守適用聯邦、州及地方規章制度不僅需要大量時間，也耗費財務資源。若在產品開發過程、申請審批過程或通過審批後任何時間未遵守適用美國監管規定，申請人及／或申辦者可能會受到各種行政或司法制裁，包括 FDA 拒絕批准待審的申請、撤回批准、命令暫停臨床試驗、發出警告信及其他類型的函件、召回產品、沒收產品、完全或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合同拒簽、收益返還、強制交還利潤或由 FDA 及司法部 (或 DOJ) 或其他政府實體提起的民事或刑事調查及處罰。藥品亦受到其他聯邦、州及地方法令及法規的約束。

我們的候選藥物必須通過 NDA 程序獲得 FDA 批准，方可於美國合法上市銷售。FDCA 及 FDA 法規要求藥物在美國上市銷售前須通過的流程一般包括：

- 根據適用法規 (包括 FDA 的 GLP 規範) 的規定完成廣泛的臨床前研究 (有時稱為臨床前實驗室測試)、臨床前動物研究及制劑研究；
- 在開始人體臨床試驗之前必須向 FDA 提交試驗性新藥申請 (或 IND) 且申請審批生效，並必須每年更新；
- 在啟動每一項臨床試驗之前，每個臨床試驗場所必須獲得獨立機構審查委員會的批准；
- 根據適用的藥物臨床試驗質量管理規範 (或 GCP) 及其他與臨床試驗相關的法規進行充分及嚴格控制的人體臨床試驗，以保證針對適應症的申報的藥品的安全性及療效；
- 準備及向 FDA 提交 NDA；
- FDA 收到 NDA 後 60 天內決定將 NDA 備案以供審查，並由 FDA 顧問委員會審查 (如適用)；
- 順利通過 FDA 對於生產基地的預審批審查，該生產基地用於 API 及成品藥生產，以確保遵守 FDA 的 cGMP；

## 監管概覽

- 對產生用於支持NDA數據的臨床前及／或臨床試驗場所的潛在FDA審核；
- 在美國進行任何藥品商業營銷或銷售前支付使用費及FDA審查並批准NDA；及
- 遵守FDA要求的任何批准後要求(包括風險評估及最小化計劃(或REM))及批准後研究。

### 臨床前研究

支持NDA所需的數據產生自兩個不同的開發階段：臨床前階段及臨床階段。就新化學製劑(或NCE)而言，臨床前開發階段通常包括合成活性成分、開發制劑及確定生產過程、評估純度及穩定性，以及在實驗室裡進行非人體毒理學、藥理學及藥物代謝研究，以支持隨後的臨床試驗。進行臨床前試驗必須遵守聯邦法規，包括GLP。在IND過程中，申辦者必須向FDA提交臨床前試驗結果、生產資料、分析數據、任何可獲得的臨床數據或文獻及建議臨床方案。IND是就FDA授權向人類施用試驗性藥物的申請。IND申請關注於人類試驗的總體試驗計劃及方案。IND在FDA受理申請30天後自動生效，除非FDA就擬進行的臨床試驗及進行IND臨床試驗地點提出疑慮或問題並要求於該30天內暫停臨床試驗。在此情況下，在開始臨床試驗前IND申辦者及FDA必須解決現存的疑慮或問題。提交IND後，可能會繼續進行一些長期臨床前測試(如就生殖不良結果及致癌性進行動物測試)。FDA亦會出於對安全的疑慮或不遵守規定於臨床試驗前或臨床試驗期間的任何時候暫停候選藥物的臨床試驗。因此，提交IND並不等於保證FDA必然允許展開臨床試驗，且不保證一旦展開試驗，不會發生可能導致試驗需暫停或終止的問題。

### 臨床研究

開發的臨床階段包括根據GCP(其中包括所有參與研究受試者應就參與任何臨床試驗提供書面知情同意的規定)的在合資格研究員(通常為不受僱於或受控於申辦者的醫生)的監督下管理向人體受試者或患者施用的藥品。臨床試驗按照書面研究方案進行，當中詳細載列(其中包括)臨床試驗目標、給藥程序、受試者選擇及排除標準，以及將用於監測受試者安全性及評估療效的參數。在IND過程中，每個試驗方案及試驗方案任何後續修訂必須呈交予FDA。此外，每項臨床試驗必須經將進行臨床試驗的每間機構審查及批准。機構審查委員會負責維護試驗參與者的福利及權利，並考慮參與臨床試驗的個人所面臨的風險是否最小化，且與預期收益比較而言是否合理。機構審查委員會亦通常審查並批准須向每個臨床

## 監管概覽

試驗受試者或其法定代表提供的知情同意書，並必須監督臨床試驗直至完成。亦有要求規定對進行中的臨床試驗及向公共登記處就已完成臨床試驗的結果作出報告。例如，與若干臨床試驗有關的資料須於指定時間段提交予國立衛生研究院，以便於其網站ClinicalTrials.gov公開發佈。

臨床試驗一般以三個連續的階段進行，這三個階段可能重疊或合併，稱為臨床試驗的I期、II期及III期。

- **I期**：最初由少數健康志願者接受藥物，彼等初步接受單劑量隨後接受多劑量的候選藥物。該等臨床試驗的主要目的為評估藥物的代謝、藥理作用、副作用耐受性及安全性。
- **II期**：將藥物施用於患有所研究疾病或病症的有限患者群體，以確定劑量耐受性及產生期望療效的最佳劑量。同時，收集有關安全性以及更多藥物代謝動力學及藥效學的資料，以及識別可能的不良反應及安全風險，並初步評估療效。
- **III期**：通常在地域分佈較為分散的多個試驗場所，通過嚴格控制的臨床試驗將藥物施用於更多數量的患者，以產生足夠的數據表明藥物對其預期用途的功效及其安全性，並編製藥物整體療效／風險概況，為藥物批准及藥品標籤提供充分的依據。III期臨床試驗可能包括安慰劑及／或其他比較治療的比較。通常延長治療的持續時間，以模擬營銷期間藥物的實際使用。一般而言，FDA批准NDA需要進行兩項充分且嚴格控制的III期臨床試驗。關鍵性研究是一項充分滿足監管機構對候選藥物療效及安全性評估要求的臨床研究，從而可以為藥物批准作出合理解釋。一般而言，關鍵性研究即是III期研究，但若試驗設計能夠對臨床療效進行嚴格控制並為其提供可靠評估(尤其在醫療需求未獲得滿足的情況下)，II期研究則可能是關鍵性研究。
- 批准後試驗(有時候指IV期臨床試驗)可能會在批准首次上市後進行。該等試驗用於從治療預期治療適應症患者中獲得額外的經驗。在某些情況下，FDA可能強制要求進行IV期臨床試驗。

至少每年向FDA呈交詳述臨床試驗結果的進度報告；若出現嚴重不良反應，則增加呈交報告的頻率。就發現嚴重及意外的不良反應，或來自實驗室動物試驗的任何發現表明對人類受試者有重大風險IND書面安全報告必須提交至FDA及研究員。FDA、機構審查委員會或臨床試驗申辦者可能會因各種理由(包括發現研究受試者或患者正面臨不可承受的健康

## 監管概覽

風險)隨時暫停或終止臨床試驗。FDA通常會檢查一個或多個臨床試驗場所，以確保符合GCP及所提交臨床數據的完整性。同樣地，若臨床試驗未根據機構審查委員會的要求進行或若藥物會給患者帶來不可預期的重大傷害，機構審查委員會可暫停或終止在其試驗機構(或其代表的試驗機構)進行臨床試驗的批准。此外，部分臨床試驗由臨床試驗申辦者組織的一個合資格獨立專家小組(稱為數據安全監測委員會)進行監督。該小組基於試驗中獲取的若干數據，授出授權，決定試驗是否可以通過指定的檢查項目，繼續進行。在進行臨床試驗的同時，公司通常會完成其他動物研究，亦必須建立有關藥物化學及物理特性的其他資料，並根據cGMP的要求，最後確定商業批量生產藥物的流程。生產流程必須能夠持續生產高質量批次的候選藥物，且(其中包括)cGMP規定了大量程序性、實質性及記錄要求，以確保最終藥品的長期穩定性及質量。另外亦必須選擇合適的包裝並進行測試及穩定性研究，以證明候選藥物在其保存期限內不會經受難以接受的變質。

### 提交NDA及FDA審查程序

試驗完成後，分析試驗結果及數據以評估安全性及療效。隨後，作為NDA的一部分，將臨床前研究及臨床試驗結果，連同建議標籤、有關將用於確保藥物質量的生產流程及設施的資料、對藥物進行化學分析測試的結果及其他相關資料提交至FDA。NDA是就批准藥物上市銷售的申請，必須包含足以證明安全性及療效的證據，這通過廣泛臨床前及臨床試驗來證明。申請可能既包括臨床前及臨床試驗的負面或模稜兩可的結果，又包括正面結果。數據可能來自公司出資的臨床試驗，旨在測試藥物使用的安全性及療效，或來自其他來源，包括研究員發起的研究。為支持上市批准，所提交的數據必須在數量及質量上足以確定研究藥品的安全性及療效，以達到FDA的要求。根據聯邦法，大部份NDA的提交須支付申請使用者費用；在少數情況下，可能獲豁免有關費用。NDA必須獲得FDA的批准，藥品方可在美國進行銷售。

根據經修訂的處方藥使用者費用法案(或PDUFA)，每項NDA須隨附申請使用者費用。FDA每年調整PDUFA使用者費用。根據FDA的收費表(有效期自2015年9月30日起)，須提交臨床數據的申請(如NDA)的使用者費用為2,335,200元。PDUFA亦訂定人類藥物的每年產品費用(110,370元)及用以生產處方藥物的設施的每年成立費用(569,200元)。某些情況可獲減免費用，包括小企業首次提交申請可獲豁免申請費用。

## 監管概覽

FDA 審查所有提交的 NDA，隨後受理申請並備案，亦可能不受理申請並備案，而是要求提供更多資料。FDA 於收到 NDA 後 60 天內對其進行初步審查，並於收到提交後的第 74 天前通知申辦者，以釐定申請是否充分提交資料、足以進行實質性審查。申請一經批准備案，FDA 開始對 NDA 進行深度審查。根據 FDA 所同意 PDUFA 下的目標及政策，FDA 自備案日期起 10 個月內完成其對標準 NDA 的初步審查並對申請人作出回應，並自備案日期起六個月內審查優先 NDA。FDA 並非總是符合 PDUFA 下其對標準及優先審查的目標日期，且審查過程往往因 FDA 要求提供補充資料或說明而大幅延長。

提交 NDA 經受理並備案後，FDA 審查該 NDA 以釐定(其中包括)申報的藥物就其預期用途是否安全及有效，以及是否按照 cGMP 生產藥品，以保證及維持藥物的特性、藥力、質量及純度。FDA 可將存在安全性及療效難題的新藥或候選藥物申請送交至諮詢委員會(通常為包括臨床醫生及其他專家的專家組)，以供彼等進行審查及評估並就是否批准申請以及在何等條件下批准申請提出推薦意見。FDA 不受顧問委員會推薦意見的約束，但在決策時會審慎考慮有關意見。FDA 可能會重新分析臨床試驗數據，這可能會導致 FDA 與我們在審查過程中進行廣泛討論。

在批准 NDA 前，FDA 將對新藥的生產設施進行預批准檢查，以釐定彼等是否符合 cGMP，在釐定生產工藝及設施符合 cGMP 且足以保證在規定的標準內實現藥品的穩定生產後方決定批准藥品。此外，批准 NDA 前，FDA 亦可能會審核臨床試驗的數據以確保符合 GCP 要求。FDA 在評估申請、製造過程及將生產藥品及／或原料藥的生產設施後，其可能會發出批准函或完整回覆函。批准函授權擁有具體處方資料，用於特定適應症的藥物的商業化上市。完整回覆函表明申請的審核週期已完成，及申請尚不足以被批准。完整回覆函通常描述在 NDA 中由 FDA 確定的所有具體缺陷。完整回覆函可能需要額外的臨床數據及／或額外的關鍵性臨床試驗，及／或與臨床試驗、臨床前研究或製造相關的其他重要、昂貴及耗時的要求。倘發出完整回覆函，申請人可重新提交 NDA，處理回覆函指出的所有缺陷，或者撤回申請。即使已提交有關數據及資料，FDA 最終可能決定，NDA 不符合批准準則。臨床試驗所得數據並非總是不可推翻的，FDA 可能與我們對數據有不同詮釋。

## 監管概覽

倘藥物獲上市批准，有關批准可能限於特定疾病及劑量或限制用藥適應症的範圍。此外，FDA可能要求在藥物標籤中包含若干禁忌症、警告或預防措施，或可能就建議標籤的批准、適當控制及規範發展的其他變更，對NDA的批准設置條件，或進行上市後檢測或臨床試驗及監測以監察經批准藥物的效果的義務。例如，FDA可能要求進行4期臨床試驗，該臨床試驗旨在進一步評估藥物的安全性及有效性，並可能需要測試及監測程序以監測已商業化的經批准藥物的安全性。FDA亦可能就批准設置其他條件，包括風險評估及最小化計劃(或REMS)的要求，以確保藥物或生物製品的價值超過其風險。倘FDA認為需要REMS，則NDA發起人必須提交建議REMS。FDA將不會批准沒有經批准REMS(倘需要)的NDA。REMS可能包括用藥指引、醫生溝通計劃、或確保安全用藥的因素，如限制性分銷方法、病人記錄簿及其他風險最小化工具。任何該等對批准或上市的限制可能限制商業宣傳、分銷、處方藥物或配藥。藥物批准可能因不符合監管規定或如初步上市後發生問題而遭撤回。

### 特殊FDA快速審查及批准項目

FDA設有快速通道資格、加速審批、優先審查及突破性治療資格等多個項目，旨在加快及簡化治療嚴重或危及生命的疾病或病症並顯示出有能力解決目前尚未滿足的醫療需求的藥物的研發及FDA審查。該等項目目的為較標準FDA審查程序更快的向患者提供重要新藥。

### 快速通道資格

要符合快速通道資格，必須由FDA根據申辦者的請求釐定某一藥品可治療嚴重或危及生命的疾病或病症並顯示出有能力解決就該疾病或病症尚未滿足的醫療需求。糖尿病被明確界定為嚴重情況例子。根據快速通道計劃，候選藥物的申辦者可以在提交候選藥物IND的同時或之後申請FDA指定治療某一具體適應症的產品為快速通道產品。FDA必須在收到申辦者申請後60天內作出快速通道資格的決定。

除有能力使用替代性終點及與FDA互動更加頻繁等其他益處外，FDA可能會在申請完成前開始審查各部分快速通道產品的NDA。若申請人提供，且FDA批准提交剩餘資料的時間表，且申請人支付適用的使用費，則該滾動審查適用。然而，FDA審查快速通道申請的預定時間直到提交最後一部分NDA後方可開始。此外，若FDA認為臨床試驗過程中得出的數據不再為該資格提供支持，則可撤回快速通道資格。

## 監管概覽

### 優先審查

FDA 會將優先審查資格授予治療效果顯著改善的藥物或提供獨有的療法的藥物。優先審查資格意味著 FDA 審查申請的目標時間將為六個月，而非現行 PDUFA 項下標準審查的十個月。該六個月及十個月的審查期乃由「備案」日期起計算，而並非收到新分子實體藥物的新藥 NDA 的日期，該日期通常由備案日期起增加約兩個月時間以供審查及作出決定。

### 突破性療法資格

根據國會於 2012 年頒佈的新食品藥物管理安全及創新法 (或 FDASIA) 的條文，資助人可要求候選藥物作為「突破性療法」。突破性療法界定為建議、單獨或結合一種或其他藥物的藥物，以治療嚴重或具生命威脅疾病或狀況，且初步臨床證據顯示藥物可展示在一個或多個臨床重大終點較現有療法有重大改善 (如於臨床發展早期觀察到重大治療影響)。指定為突破性療法的藥物亦合資格作加速審批。FDA 或採取若干行動，如及時舉行會議及提供意見，旨在加快突破性療法發展以及批准申請審查。

### 加速審批

FDASIA 亦對 FDA 的加速審批規定進行整理及擴展，根據該規定，FDA 可基於可合理預測臨床效果的替代性終點，或可早於不可逆轉的發病率或死亡率進行測量，並可合理預期對不可逆轉發病率或死亡率的影響或其他治療效果的臨床終點，批准某一治療嚴重或危及生命的疾病並可提供優於現有療法的治療效果的藥物。這一決定考慮到疾病或病症的嚴重程度、罕見程度或流行程度以及代替治療的可用性或缺乏代替治療。獲得審批的條件之一為，FDA 可能要求獲得加速審批資格的藥物的申辦者進行第四期或上市後研究，以驗證並描述對不可逆轉發病率或死亡率或其他臨床終點的預期效果。但此藥物也有可能進入加速退出程序。此外，FDA 可能要求根據快速規定批准的候選藥物的所有宣傳材料均需經過 FDA 的事先審查。

即使產品合資格作一項或以上有關計劃，惟 FDA 或於稍後決定產品不再符合資格狀況或決定 FDA 審查或批准的時期將不會縮短。此外，快速通道目標、優先審查、加速審批及突破性療法資格不會更改批准準則及可能不會最終加快發展或批准流程。



## 監管概覽

### 上市後要求

新藥批准後，製藥公司及已核准的藥物將受到FDA的持續監管，包括(其中包括)，監控及記錄活動、向適用監管機構報告藥物不良反應、向監管機構提供最新的安全性及療效資料、藥物抽樣及分發要求及遵守適用的推廣及廣告要求(包括(其中包括)直接面向消費者的廣告標準、對推廣藥物使用或針對未在已核准藥物標籤中描述的患者群體推廣藥物的限制(稱為「標籤外使用」)、對行業資助的科學及教育活動的限制及對涉及互聯網推廣活動的規定)。儘管醫生可以合法開處方藥以用於標籤外使用，但製造商不得營銷或推廣該等標籤外用途。藥物或其標籤修改或加強或製造處所變更經常須獲得FDA或其他監管機構批准，當中可能會或可能不會向FDA呈交或可能導致冗長審查流程。

處方藥廣告受聯邦、州及外國法規的約束。在美國，FDA規管處方藥推廣，包括直接面向消費者的廣告。處方藥推廣材料及其首次使用的情況必須提交至FDA。經銷任何處方藥及藥物樣品必須符合《美國處方藥營銷法案(U.S. Prescription Drug Marketing Act)》(或PDMA，為FDCA的一部分)。

在美國，一旦藥品獲得批准，其生產將受到FDA全面及持續的監管。FDA的規定要求藥品應在特定已核准的設施中按照cGMP進行生產。申請人亦可能依靠第三方生產商業數量的臨床藥品，且該等第三方須按照cGMP的規定進行操作。cGMP的規定要求(其中包括)質量控制及質量保證，以及保存相應的記錄及文件，並有義務調查及糾正違反cGMP的行為。藥物生產商及涉及獲准藥物生產及分銷的其他實體須向FDA及若干州級部門辦理機構註冊手續，且須接受FDA及若干州級部門就cGMP的合規情況開展的定期但未事先通知的視察。因此，生產商必須在生產與質量控制方面持續投入時間、資金及精力，以保證持續遵守cGMP。該等法規亦就生產及質量保證活動施加若干組織性、程序性及文件備案要求。使用第三方合同製造商、實驗室或包裝商的NDA持有人負責選擇及監督合資格的公司，並在某些情況下為該等公司選擇及監督合資格的供應商。該等公司及彼等的供應商(如適用)必須在任何時候接受FDA的檢查，且如發現違反條件(包括未能符合cGMP)，可能會導致任何有關設施運作中斷或分發其製造、加工或測試藥物的能力的強制執行行動。批准後發現藥物有問題或導致對藥物、製造商，或經批准NDA持有人造成限制，包括(其中包括)從市場召回或撤回藥物，並可能須大量資源糾正。

## 監管概覽

FDA亦可能要求進行批准後測試(有時稱為IV期測試)、風險最小化行動計劃及上市後監管，以監測已核准藥品或場所條件對批准的影響，該批准可能會限制藥品的分銷或使用。發現之前未知的藥物問題或不遵守適用的FDA要求可能會產生負面後果，包括負面宣傳、司法或行政強制、FDA警示信，與醫生的更正宣傳或溝通以及民事或刑事處罰等。新發現或開發的安全性及療效數據可能需要變更已核准的藥品標籤(包括增加新的警告及禁忌症)，也可能需要實施其他風險管理措施。此外，可能訂立新政府規定(包括新法例所導致者)或FDA政策可能變動，均可能延遲或妨礙我們開發中藥物的監管批准。

### 其他美國監管事宜

於美國，藥物批准後製造、銷售、推廣及其他活動亦受FDA以外多個監管機關所規管，包括美國醫療保險和醫療補助服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)、美國衛生及公共服務部的其他部門、美國緝毒局(有關受管制藥物)、美國消費品安全委員會、聯邦貿易委員會、職業安全和健康管理局、美國國家環境保護局以及州及地方政府。於美國，銷售、營銷及科學／教育計劃亦必須遵守國家及聯邦欺詐及濫用法律。定價及返利計劃必須遵守1990年《綜合預算調整法令(Omnibus Budget Reconciliation Act)》及《健康醫療改革法(Health Care Reform Law)》(經《健康醫療與教育負擔能力調和法案》(Health Care and Education Affordability Reconciliation Act)(或ACA)修訂)較近期規定的美國醫療補助返利規定。如向美國聯邦總務署聯邦供應計劃表的授權用戶提供藥物，則額外法律及規定適用。處理任何受管制藥物必須遵守《美國受管制藥物法案(U.S. Controlled Substances Act)》及《受管制藥物進出口法案(Controlled Substances Import and Export Act)》。藥物必須符合《美國防毒包裝法案(U.S. Poison Prevention Packaging Act)》的適用兒童安全包裝規定。製造、銷售、推銷及其他活動亦潛在須遵守聯邦及國家消費者保障及不公平競爭法律。

分發藥物須遵守額外規定及法規(包括廣泛記錄保存、許可、存儲及保安規定)，旨在防止藥物不獲授權出售。

未能遵守監管規定會使商號承受可能法律或監管行動。視乎情況而定，未能符合適用監管規定可導致刑事檢控、罰款或其他處罰、禁制令、召回或扣押藥物、全部或部分暫停生產、否定或撤回生產批准、或拒絕允許商號訂立供應合約(包括政府合約)。此外，即使商號遵守FDA及其他規定，有關產品安全或療效的新資料可能會導致FDA修改或撤回產品批准。對我們營銷未來產品銷售或撤銷的禁止或限制可能會以不利方式對我們的業務造成重大影響。

## 監管概覽

### 美國專利期限恢復及市場獨佔

根據FDA批准我們候選藥物的時間、期間及具體情況，若干我們的美國專利可能符合《哈奇－維克斯法案(Hatch-Waxman Act)》項下有限專利期限延長的資格。《哈奇－維克斯法案》允許專利恢復期限至多為五年，以補償在產品開發及FDA監管審查過程中損失的專利期限。然而，專利期限恢復不可將產品批准日期之後的專利剩餘期限延長超過14年。專利期限恢復期通常為IND生效日期與NDA提交日期之間的時間加NDA提交日期與批准該申請之間的時間的一半。僅有涉及已核准藥物的專利(以及僅涉及已核准藥物、該藥物的使用方法或生產方法的權利要求)有資格獲得延期，且延期申請必須在專利期滿前予以提交。美國專利及商標局經與FDA磋商後，審查並批准任何專利期限延長或恢復的申請。

FDCA項下的市場獨佔亦可令若干營銷申請的提交或批准延期。FCDA在美國範圍內向首個獲得一項NCE的NDA的申請人提供五年期非專利市場獨佔。倘FDA先前並無批准含有相同活性部分(該活性部分為負責藥物作用的分子或離子)的任何其他新藥，則該藥物為NCE。於獨佔期內，FDA或不會接納ANDA審查，或另一間公司根據相同活性部分的另一款藥物呈交的505(b)(2)NDA，而不論藥物是否擬作如原創新藥物的相同適應症或另一項適應症，而申請人並無擁有或對批准所需所有數據參照的法律權利。然而，如其含有專利無效或並無侵犯FDA所列其中一項專利的證書，則申請人可於四年後呈交申請。具體而言，申請人必須核證各項相關專利：所需專利資料並未提交；所列專利已逾期；所列專利未逾期，但將於特定日期逾期並於專利逾期後尋求批准，或所列專利無效、不可強制執行或將不會受新產品所侵犯。新產品將不會侵犯已批准產品所列專利或有關專利為無效或不可強制執行的證書稱為第IV段證書。如申請人並無挑戰所列專利或指出不會尋求使用專利方法的批准，則ANDA申請將於所有所列申請申索所參照產品已逾期時方會批准。如ANDA申請者向FDA提供第IV段證書，倘ANDA接納FDA存檔，則申請人亦必須向NDA及專利持有人發送第IV段證書通知。NDA及專利持有人或接著提起專利侵犯訴訟以應對第IV段證書通知。於收取第IV段證書通知後45天內提交專利侵犯訴訟會自動防止FDA批准ANDA，直至收取第IV段證書通知後30個月、專利逾期或決定侵犯個案對ANDA申請人有利為止(以較早者為準)。

---

## 監管概覽

---

FDCA亦規定NDA的三年市場獨佔，或於申請人被FDA視為進行或資助新臨床調查(生物利用度研究除外)對申請批准為必需時對現有NDA的補充(如現有藥物的新適應症、劑量或優勢)。三年獨佔期僅涵蓋藥物根據新臨床調查所接收批准的修改，且並無禁止FDA就原適應症或使用條件含有活性成份的藥物而批准ANDA。五年及三年獨佔期將不會延遲全面NDA呈交或批准。然而，申請人呈交全面NDA將毋須對所有臨床前研究進行或取得參照權利，並需要足夠及受精心控制臨床試驗以展示安全及效用。

### *世界其他地方藥品開發及批准規例*

對於中國及美國以外其他國家(如歐洲、拉丁美洲國家或亞洲其他部份)，國家間規管進行臨床試驗、藥物許可、定價及償付的規定各有不同。在所有情況下，臨床試驗必須根據GCP規定以及其他適用監管規定及倫理原則進行。

如我們未能遵守適用外國監管規定，則我們或遭受(其中包括)罰款、監管批准暫停或撤回、產品召回、產品扣押、營運限制及刑事檢控。

## 歷史、發展及公司架構

### 概覽

我們是一家中國藥物開發公司，目前專注於開發全球用於治療2型糖尿病的全球首創口服新藥Dorzagliatin。本公司由陳力博士(羅氏中國研發中心前首席科學官)創辦，並由一批成熟的醫療保健及生物技術基金以及經驗豐富的企業家提供支持。

2010年及2011年，我們在香港成立了全資附屬公司華領香港及在中國成立了主要經營附屬公司華領上海(由華領香港直接擁有)。

### 業務里程碑

下文載列本集團部分重要業務發展里程碑：

2009年	本公司在開曼群島註冊成立為有限公司。
2010年	陳力博士加入本公司並開始參與本公司營運。
2011年	本公司於2011年12月獲羅氏授權開發Dorzagliatin。
2012年	本公司就Dorzagliatin向國家食藥監局提交1.1類創新藥的新藥臨床試驗申請。
2013年	我們新型葡萄糖激酶激活劑Dorzagliatin的第Ia期臨床研究於2013年9月啟動。
2014年	我們第Ia期臨床研究的積極成果公佈後，多中心、多劑量的Dorzagliatin第Ib期試驗於2014年3月啟動。本公司於2014年5月完成A-1及A-2系列融資20.1百萬美元(包括轉換可換股票據)。
2015年	本公司於2015年1月完成B系列融資25百萬美元。第Ib期試驗的積極成果公佈後，本公司於2015年3月就Dorzagliatin向美國食品藥品監督管理局(FDA)提交試驗性新藥(IND)申請。我們Dorzagliatin第Ic期臨床試驗的積極成果於2015年8月公佈。
2016年	本公司於2016年4月完成C系列融資48百萬美元。我們Dorzagliatin第II期單藥治療試驗的積極成果於2016年8月公佈，且已示範概念驗證。
2017年	我們於2017年7月在中國開始第III期試驗。
2018年	本公司於2018年3月完成合併D系列及E系列融資117.4百萬美元。第II期試驗結果已於2018年5月在《Lancet Diabetes and Endocrinology》發表。

## 歷史、發展及公司架構

### 主要公司發展及本集團股權變動

我們的業務經營主要通過主要經營附屬公司華領上海進行。下文載列本公司、華領香港及華領上海的主要公司歷史及股權變動：

#### 本公司

本公司於2009年11月10日在開曼群島註冊成立為一家獲豁免有限公司。於2010年3月4日，初步認購方Mapcal Limited轉讓本公司1股股份（即本公司當時全部已發行股份）予ARCH Venture Fund VII, L.P.。

#### (i) 首次發行普通股

2010年4月30日，本公司按每股0.001美元的購買價發行共計3,624,990股普通股，總代價為3,624.99美元，具體如下：

股東姓名／名稱	普通股數目	購買金額 (美元)
李革及趙寧 .....	1,000,000	1,000.00
John J. Baldwin .....	1,000,000	1,000.00
Edgar Hotard .....	125,000	125.00
ARCH Venture Fund VII, L.P. ....	499,990	499.99
Asia Ventures II L.P. ....	250,000	250.00
F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP (前稱Beacon Bioventures Fund II Limited Partnership) .....	250,000	250.00
Venrock Associates V, L.P. ....	451,150	451.15
Venrock Partners V, L.P. ....	38,250	38.25
Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. ....	10,600	10.60
總計 .....	<b>3,624,990</b>	<b>3,624.99</b>

#### (ii) 可換股票據融資

2010年至2013年，本公司向以下票據持有人發行本金總額14,599,999.00美元的可換股票據，該等票據的所有本金額及其產生的利息均已於2014年5月16日A系列融資完成時按每股0.75美元的換股價轉換為如下若干數目的A-2系列優先股。

## 歷史、發展及公司架構

票據持有人姓名／名稱	轉換後已發行 A-2系列 優先股數目	購買金額 (美元)
John J. Baldwin .....	771,404	500,000.00
李革及趙寧 .....	771,404	500,000.00
ARCH Venture Fund VII, L.P. ....	4,900,273	3,438,503.12
Asia Ventures II L.P. ....	2,192,333	1,540,228.15
F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP. ....	2,192,333	1,540,228.15
Venrock Associates V, L.P. ....	3,956,285	2,779,496.10
Venrock Partners V, L.P. ....	335,426	235,654.49
Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. ....	92,955	65,305.70
Sino-Alliance International, Ltd. ....	2,709,161	1,887,526.15
Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. ....	2,994,835	2,113,057.14
<b>總計 .....</b>	<b>20,916,409</b>	<b>14,599,999.00</b>

### (iii) A 系列融資

就A系列融資而言，本公司(i)於上文所述可換股票據轉換後向可換股票據持有人發行共計20,916,409股A-2系列優先股，及(ii)於2014年5月16日以總代價5,499,999.00美元按每股1.00美元的購買價向以下投資者發行共計5,499,999股A-1系列優先股。

股東名稱	A-1系列 優先股數目	購買金額 (美元)
ARCH Venture Fund VII, L.P. ....	1,420,444	1,420,444.00
Asia Ventures II L.P. ....	645,656	645,656.00
F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP. ....	645,656	645,656.00
Venrock Associates V, L.P. ....	1,165,151	1,165,151.00
Venrock Partners V, L.P. ....	98,785	98,785.00
Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. ....	27,376	27,376.00
Sino-Alliance International, Ltd. ....	734,845	734,845.00
Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. ....	762,086	762,086.00
<b>總計 .....</b>	<b>5,499,999</b>	<b>5,499,999.00</b>

### (iv) B 系列融資

就B系列融資而言，本公司(i)於2015年1月6日首次交割時以總代價12,499,998.00美元按每股3.50美元的購買價向以下投資者發行共計3,571,428股B系列優先股，及(ii)於2015年8月6日第二次交割時以總代價12,500,001.50美元按每股3.50美元的購買價向以下投資者發行共計3,571,429股B系列優先股。

## 歷史、發展及公司架構

股東名稱(首次交割)	B系列 優先股數目	購買金額 (美元)
ARCH Venture Fund VII, L.P.....	714,285	2,499,997.50
Asia Ventures II L.P.....	158,105	553,367.50
F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP .....	158,105	553,367.50
Venrock Associates V, L.P. ....	285,317	998,609.50
Venrock Partners V, L.P. ....	24,190	84,665.00
Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. ....	6,703	23,460.50
Sino-Alliance International, Ltd.....	191,866	671,531.00
Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. ....	461,428	1,614,998.00
ABG II-Hua Limited.....	1,142,858	4,000,003.00
China Life Sciences Access Fund, L.P.....	285,714	999,999.00
Prized Resources Holdings Limited .....	142,857	499,999.50
<b>總計 .....</b>	<b>3,571,428</b>	<b>12,499,998.00</b>
股東名稱(第二次交割)	B系列 優先股數目	購買金額 (美元)
ARCH Venture Fund VII, L.P.....	714,286	2,500,001.00
Asia Ventures II L.P.....	158,105	553,367.50
Beacon Bioventures Fund II Limited Partnership .....	158,105	553,367.50
Venrock Associates V, L.P. ....	285,317	998,609.50
Venrock Partners V, L.P. ....	24,190	84,665.00
Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. ....	6,703	23,460.50
Sino-Alliance International, Ltd.....	191,866	671,531.00
Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. ....	461,429	1,615,001.50
ABG II-Hua Limited.....	1,142,857	3,999,999.50
China Life Sciences Access Fund, L.P.....	285,714	999,999.00
Prized Resources Holdings Limited .....	142,857	499,999.50
<b>總計 .....</b>	<b>3,571,429</b>	<b>12,500,001.50</b>

### (v) C系列融資

就C系列融資而言，本公司發行共計1,093,076股C系列優先股，包括(i) (a)按每股10.06335美元的購買價向下表所列投資者發行794,965股C-1系列優先股，(b)就其若干中國聯屬公司於華領上海的投資，按每股0.001美元的購買價向Harvest Yuanxiang (Cayman) Limited (「Harvest Cayman」)發行一股C-2系列優先股，及(c)於2016年4月18日首次交割時，就其中國聯屬公司於華領上海的投資，以總代價8,000,000美元按每股0.001美元的購買價向Sciences Access Fund, L.P.發行一股C-3系列優先股；及(ii)於2017年3月9日第二次交割時，以總代價3,000,000美元按每股10.06335美元的購買價發行298,111股C-1系列優先股。



## 歷史、發展及公司架構

股東名稱(首次交割)	C系列 優先股數目	購買金額 (美元)
Harvest Yuanxiang (Cayman) Limited .....	496,852	5,000,000.00
Fortune Triumph Holdings Limited.....	198,741	2,000,000.00
Parkway Limited .....	99,370	1,000,000.00
<b>總計 .....</b>	<b>794,965</b>	<b>8,000,000.00</b>

股東名稱(第二次交割)	C系列 優先股數目	購買金額 (美元)
Fortune Triumph Holdings Limited.....	198,741	2,000,000.00
Parkway Limited .....	99,370	1,000,000.00
<b>總計 .....</b>	<b>298,111</b>	<b>3,000,000.00</b>

與C系列融資同時，Harvest若干中國聯屬公司(統稱「Harvest實體」)共同投資華領上海，Harvest實體就此已與本公司訂立一份選擇權協議，據此，於華領香港或華領上海購回Harvest實體所持華領上海股權時，彼等擁有選擇權向本公司購買共計2,981,114股C-1系列優先股，而行使價相等於Harvest實體於華領上海之股權的購回價。有關Harvest實體於華領上海之投資的詳情，請參閱下文「—華領上海」一段。

與C系列融資同時，蘇州通和創業投資合夥企業(有限合夥)(「蘇州Frontline」)及蘇州通和創業投資管理合夥企業(有限合夥)(連同蘇州Frontline，稱為「Frontline蘇州實體」)，而連同China Life Sciences Access Fund, L.P.(統稱「Frontline實體」)共同投資華領上海，並就此已與本公司訂立一份選擇權協議，據此，於華領香港或華領上海購回彼等於華領上海的股權時，其擁有選擇權向本公司購買共計695,592股C-1系列優先股，而行使價相等於Frontline實體於華領上海之股權的購回價。詳情請參閱下文「—華領上海」一段。

### (vi) D系列融資

就D系列融資而言，本公司發行共計3,599,031股D系列優先股，包括(i) (a)按每股11.1141美元的購買價向下表所列投資者發行1,746,328股D-1系列優先股，(b)於2018年1月22日首次交割時，就其一家中國聯屬公司於華領上海的投資，以總代價19,408,864.02美元按每股0.001美元的購買價向Harvest Cayman發行一股D-2系列優先股；及(ii)於2018年3月14日第二次交割時，以總代價20,591,115.28美元按每股11.1141美元的購買價發行1,852,702股D-1系列優先股。

## 歷史、發展及公司架構

股東姓名／名稱(首次交割)	D系列 優先股數目	購買金額 (美元)
ARCH Venture Fund VII, L.P.....	89,976	1,000,002.26
Asia Ventures II L.P.....	185,350	2,059,998.44
F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP .....	44,988	500,001.13
Eight Roads Investments Limited.....	140,362	1,559,997.30
Venrock Associates V, L.P. ....	81,185	902,298.21
Venrock Partners V, L.P. ....	6,883	76,498.35
Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. ....	1,907	21,194.59
Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. ....	255,531	2,839,997.09
李革及趙寧 .....	96,274	1,069,998.86
John J. Baldwin 及 Ann M. Baldwin .....	42,108	467,992.52
Jane Xingfang Hong .....	87,277	970,005.31
Kelly Xiao Chen.....	26,993	300,002.90
Kevin Hong Chen .....	26,993	300,002.90
The George and Ann Lin 2005 Trust.....	33,191	368,888.09
ABG II-Hua Limited.....	125,066	1,389,996.03
6 Dimensions Capital, L.P. ....	418,837	4,654,996.30
6 Dimensions Affiliates Fund, L.P. ....	22,044	244,999.22
Prized Resources Holdings Limited .....	15,296	170,001.27
Fortune Triumph Holdings Limited.....	28,072	311,995.02
Kurt Berney, Esq. ....	17,995	199,998.23
<b>總計 .....</b>	<b>1,746,328</b>	<b>19,408,864.02</b>
股東名稱(第二次交割)	D系列 優先股數目	購買金額 (美元)
Tetrad Ventures Pte Ltd.....	719,806	7,999,995.86
Absolute Partners Master Fund Limited .....	719,806	7,999,995.86
航信環球控股有限公司 .....	179,952	2,000,004.52
Praise Fortune Project Company Limited.....	71,981	800,004.03
Woodbury Capital Management Limited.....	17,995	199,998.23
BlackRock Health Sciences Trust .....	7,449	82,788.93
BlackRock Health Sciences Opportunities Portfolio, 一系列BlackRock基金 .....	135,713	1,508,327.85
<b>總計 .....</b>	<b>1,852,702</b>	<b>20,591,115.28</b>

與D系列融資同時，一家Harvest實體對華領上海進行投資，而該Harvest實體就此已與本公司訂立一份選擇權協議，據此，於華領香港或華領上海購回該Harvest實體於華領上海的股權時，該Harvest實體擁有選擇權向本公司購買899,758股D-1系列優先股，而行使價相等於該Harvest實體於華領上海之股權的購回價。詳情請參閱下文「－華領上海」一段。

## 歷史、發展及公司架構

### (vii) E系列融資

就E系列融資而言，本公司已(i)於2018年3月14日首次交割時以總代價52,368,867.46美元按每股13.3013美元的購買價發行共計3,937,124股E系列優先股；及(ii)於2018年3月26日第二次交割時以總代價14,999,995.72美元按每股13.3013美元的購買價發行1,127,709股E系列優先股。

股東姓名／名稱(首次交割)	E系列 優先股數目	購買金額 (美元)
Tetrad Ventures Pte Ltd.....	1,278,070	16,999,992.49
Absolute Partners Master Fund Limited .....	1,278,070	16,999,992.49
航信環球控股有限公司 .....	601,445	8,000,000.38
Praise Fortune Project Company Limited .....	240,578	3,200,000.15
Woodbury Capital Management Limited .....	60,144	799,993.39
BlackRock Health Sciences Trust .....	19,558	260,146.83
BlackRock Health Sciences Opportunities Portfolio, 一系列BlackRock基金 .....	356,345	4,739,851.75
Bryan White .....	75,181	1,000,005.04
The George and Ann Lin 2005 Trust.....	12,697	168,886.61
Enrique Becerra Soto.....	7,518	99,999.17
Stephen Patrick Gore .....	7,518	99,999.17
<b>總計 .....</b>	<b>3,937,124</b>	<b>52,368,867.46</b>
股東名稱(第二次交割)	E系列優 先股數目	購買金額 (美元)
Innovac International Limited.....	225,542	3,000,001.80
Ample Plus Ventures Limited .....	526,264	6,999,995.35
Mirae Asset-Celltrion New Growth Fund I.....	300,722	3,999,993.54
MIRAE ASSET Good Company Investment Fund #17-1 ..	75,181	1,000,005.03
<b>總計 .....</b>	<b>1,127,709</b>	<b>14,999,995.72</b>

有關上述股份認購的進一步詳情，請參閱本節「-[編纂]前投資」一段。

## 歷史、發展及公司架構

### (viii) 成立僱員信託

HLYY Limited (「代名人」) 於英屬處女群島註冊成立為有限公司，由獨立第三方 The Core Trust Company Limited (「受託人」) 全資擁有。2018年8月26日，本公司與受託人及代名人訂立信託契據，據此，受託人同意作為受託人管理[編纂]前股份激勵計劃，以及通過代名人持有根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵涉及的股份。2018年8月27日，本公司按名義代價7,800.00美元向代名人配發及發行7,800,000股股份。詳情請參閱本文件「附錄四—法定及一般資料—D. 股份激勵計劃—1. 首次公開發售前購股權計劃」。

### 華領香港

於2010年8月12日，華領香港於香港成立為投資控股公司，並自該時起由本公司全資擁有。

### 華領上海

於2011年6月22日，華領上海於中國成立為外商獨資有限公司或外商獨資企業，並均由華領香港全資擁有。華領上海的主要業務為新藥及醫藥技術的研發，自有技術成果轉讓，並提供相關技術諮詢及技術服務。

於2016年4月14日，華領上海進一步將其註冊資本增至21,066,667美元，其後華領上海由華領香港擁有96.62%、由Harvest實體擁有2.64%；及由Frontline蘇州實體擁有0.74%。華領上海由外商獨資企業公司轉變為合資公司。

於2016年9月30日，Frontline蘇州實體之一分別向蘇州工業園區百年華領投資管理合夥企業(有限合夥)(「Aeon Life」)及上海朗聞通鴻投資管理合夥企業(有限合夥)(「上海朗聞」)轉讓其於華領上海的0.52%及0.11%股權。

於2017年4月25日及於2018年1月30日，華領上海進一步將其註冊資本增加。上述增資完成後，華領上海分別由華領香港、Harvest實體、Aeon Life、蘇州Frontline及上海朗聞擁有91.884%、6.883%、0.881%、0.176%及0.176%權益。

## 歷史、發展及公司架構

### 公司重組

自2018年1月起，我們經歷的公司重組如下：

#### (1) 本公司的重組

緊隨D系列融資於2018年1月23日首次交割後，Harvest實體的指定聯屬公司Harvest Cayman (i)行使購股權，以購買本公司2,981,114股C-1系列優先股，並向本公司支付購股權行使價共計2,981.12美元；及(ii)行使購股權，以購買本公司899,758股D-1系列優先股，並向本公司支付購股權行使價共計899.76美元。就相關購股權行使而言，本公司已於2018年1月23日向Harvest Cayman發行2,981,114股C-1系列優先股及899,758股D-1系列優先股，同時將先前發行予Harvest Cayman的C-2系列優先股及D-2系列優先股註銷。於2018年4月18日，蘇州Frontline、Aeon Life及上海朗聞行使其購股權，以購買本公司合共695,592股C-1系列優先股，同時將先前發行予Frontline實體的聯屬公司的C-3系列優先股註銷。

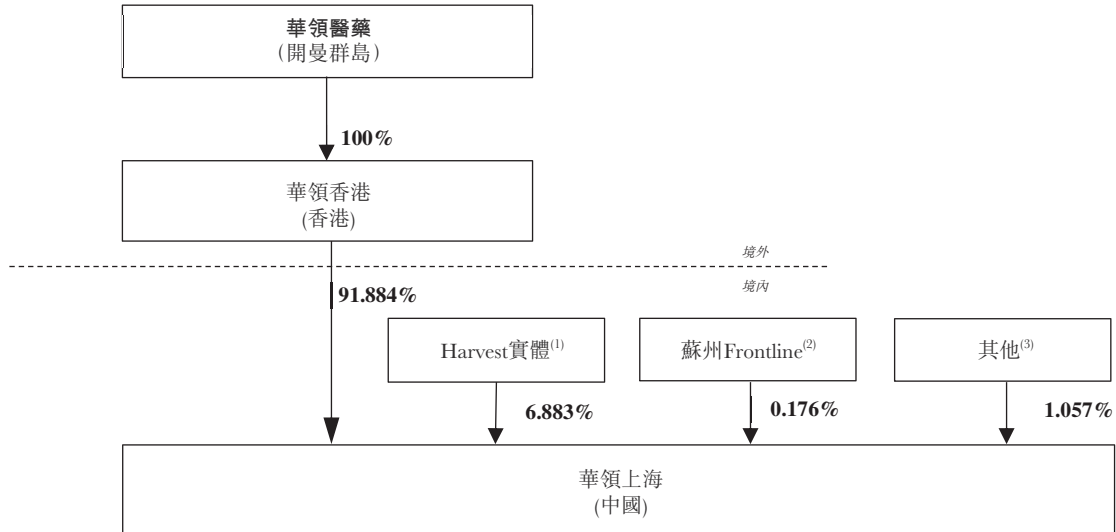
#### (2) 華領上海的重組

於2018年2月1日，Harvest實體與華領香港訂立股權轉讓協議，據此以總購買價2,000,000美元將Harvest實體所持全部華領上海股權(相當於華領上海全部股本的6.883%)轉讓予華領香港。相關股權轉讓於商務部及國家工商總局的相關登記及備案於2018年2月完成。

於2018年4月8日，蘇州Frontline、Aeon Life及上海朗聞與華領香港訂立股權轉讓協議，據此以總購買價7,000,000美元將彼等所持全部華領上海股權(相當於華領上海全部股本的1.233%)轉讓予華領香港。相關股權轉讓於商務部及國家工商總局的相關登記及備案於2018年4月完成。

## 歷史、發展及公司架構

本集團於公司重組完成前於2018年1月31日的簡化公司架構載列如下：

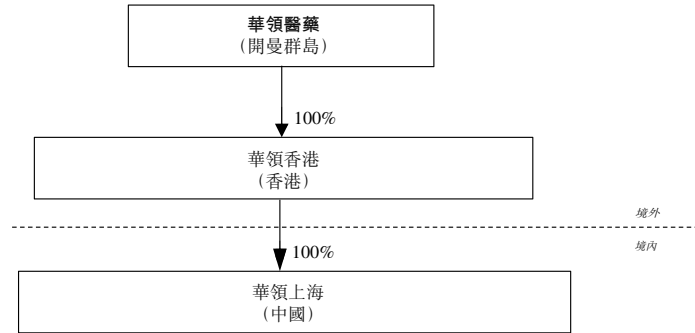


附註：

- (1) Harvest 實體包括深圳嘉實元祥股權投資合夥企業(有限合夥)、山南嘉實伯珺創業投資合夥企業(有限合夥)、山南嘉實創榮創業投資合夥企業(有限合夥)及上海嘉炬投資中心(有限合夥)，截至2018年1月31日，該等公司分別持有華領上海3.799%、0.969%、1.057%及1.057%的股權。
- (2) 截至2018年1月31日，蘇州通和創業投資合夥企業(有限合夥)持有華領上海0.176%的股權。
- (3) 其他包括Aeon Life及上海朗聞，兩者截至2018年1月31日分別持有華領上海0.881%及0.176%的股權。

## 歷史、發展及公司架構

本集團於公司重組完成後的公司架構載列如下：



公司重組所有代價已悉數清償。我們的中國法律顧問已確認，根據中國法律已經取得有關華領上海股份轉讓的所有相關批准及許可，且已根據中國法律及法規辦理相關手續。我們的中國法律顧問確認，有關華領上海的股份轉讓及重組已妥當及依法完成。

### [編纂]前投資

#### 1. 概覽

本公司已進行五輪[編纂]前投資，包括上述A系列融資、B系列融資、C系列融資、D系列融資及E系列融資。

釐定[編纂]前投資代價的基準乃由本公司及[編纂]前投資者計及投資時機以及我們業務及營運實體的狀況後經公平磋商協定。

就[編纂]前投資而言，[編纂]前投資者於彼等各自投資時訂立股份認購協議、投資者權利協議、優先認購權及共售協議。

## 歷史、發展及公司架構

下表載列本公司資本化概要。

股東	普通股	A-1系列 優先股	A-2系列 優先股	B系列 優先股	C系列 優先股	D系列 優先股	E系列 優先股	於本文件日期的 所有權百分比 <sup>(1)</sup>	於[編纂] 所有權的百分比 <sup>(2)</sup>
ARCH Venture Fund VII, L.P.	500,000	1,420,444	4,900,273	1,428,571	—	89,976	—	13.21%	[編纂]
Asia Ventures II L.P.	250,000	645,656	2,192,333	316,210	—	185,350	—	5.68%	[編纂]
F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP	250,000	645,656	2,192,333	316,210	—	44,988	—	5.46%	[編纂]
Eight Roads Investments Limited	—	—	—	—	—	140,362	—	0.22%	[編纂]
Veinrock Associates V, L.P.	451,150	1,165,151	3,956,285	570,634	—	81,185	—	9.86%	[編纂]
Veinrock Partners V, L.P.	38,250	98,785	335,426	48,380	—	6,883	—	0.84%	[編纂]
Veinrock Entrepreneurs Fund V, L.P.	10,600	27,376	92,955	13,406	—	1,907	—	0.23%	[編纂]
Sino-Alliance International, Ltd <sup>(3)</sup>	150,000	734,845	846,258	383,732	—	—	—	3.35%	[編纂]
Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P.	—	762,086	2,994,835	922,857	—	255,531	—	7.82%	[編纂]
李革及趙寧(作為共同持有人)	1,000,000	—	771,404	—	—	96,274	—	2.96%	[編纂]
John J. Baldwin	—	—	771,404	—	—	—	—	1.22%	[編纂]
John J. Baldwin 及 Ann M. Baldwin (作為共同持有人)	—	—	—	—	—	42,108	—	0.07%	[編纂]
Alysia Baldwin Ferro	333,333	—	—	—	—	—	—	0.53%	[編纂]
Tracy Baldwin	333,333	—	—	—	—	—	—	0.53%	[編纂]
John K. Baldwin	333,334	—	—	—	—	—	—	0.53%	[編纂]
Edgar Hotard	125,000	—	—	—	—	—	—	0.20%	[編纂]
Jane Xingfang Hong	1,600,769	—	—	—	—	87,277	—	2.67%	[編纂]
Kelly Xiao Chen	500,000	—	—	—	—	26,993	—	0.83%	[編纂]
Kevin Hong Chen	500,000	—	—	—	—	26,993	—	0.83%	[編纂]
The George and Ann Lin 2005 Trust	—	—	—	—	—	33,191	12,697	0.07%	[編纂]
John Choi	1,050,385	—	—	—	—	—	—	1.66%	[編纂]
ABG II-Hua Limited	—	—	—	2,285,715	—	125,066	—	3.82%	[編纂]
China Life Sciences Access Fund, L.P.	—	—	—	571,428	—	—	—	0.90%	[編纂]
6 Dimensions Capital, L.P.	—	—	—	—	—	418,837	—	0.66%	[編纂]
6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.	—	—	—	—	—	22,044	—	0.03%	[編纂]
Prized Resources Holdings Limited	—	—	—	285,714	—	15,296	—	0.48%	[編纂]
HARVEST YUANXIANG (CAYMAN) LIMITED	—	—	—	—	3,477,966	899,758	—	6.93%	[編纂]
Parkway Limited	—	—	—	—	198,740	—	—	0.31%	[編纂]
Fortune Triumph Holdings Limited	—	—	—	—	397,482	28,072	—	0.67%	[編纂]
Kurt Berney, Esq.	—	—	—	—	—	17,995	—	0.03%	[編纂]
蘇州工業園區百年華頓投資管理合夥企業(有限合伙)	—	—	—	—	496,852	—	—	0.79%	[編纂]



## 歷史、發展及公司架構

股東	普通股	A-1系列 優先股	A-2系列 優先股	B系列 優先股	C系列 優先股	D系列 優先股	E系列 優先股	於本文件日期的 所有權百分比 <sup>(1)</sup>	於[編纂] 所有權的百分比 <sup>(2)</sup>
上海朗聞通鴻投資管理合夥企業(有限合夥) .....	-	-	-	-	99,370	-	-	0.16%	[編纂]
蘇州通和創業投資合夥企業(有限合夥) .....	-	-	-	-	99,370	-	-	0.16%	[編纂]
Tetrad Ventures Pte Ltd. ....	-	-	-	-	-	719,806	1,278,070	3.16%	[編纂]
Absolute Partners Master Fund Limited .....	-	-	-	-	-	719,806	1,278,070	3.16%	[編纂]
航信環球控股有限公司 <sup>(3)</sup> .....	-	887,096	-	-	-	179,952	601,445	2.64%	[編纂]
慧福投資有限公司 <sup>(3)</sup> .....	-	725,807	-	-	-	-	-	1.15%	[編纂]
Praise Fortune Project Company Limited .....	-	-	-	-	-	71,981	240,578	0.49%	[編纂]
Woodbury Capital Management Limited <sup>(3)</sup> .....	-	250,000	-	-	-	17,995	60,144	0.52%	[編纂]
BlackRock Health Sciences Trust .....	-	-	-	-	-	7,449	19,558	0.04%	[編纂]
BlackRock Health Sciences Opportunities Portfolio, 一系列BlackRock基金 .....	-	-	-	-	-	135,713	356,345	0.78%	[編纂]
Innovac International Limited .....	-	-	-	-	-	-	225,542	0.36%	[編纂]
Ample Plus Ventures Limited .....	-	-	-	-	-	-	526,264	0.83%	[編纂]
MIRAE ASSET Good Company Investment Fund #17-1 .....	-	-	-	-	-	-	75,181	0.12%	[編纂]
Mirae Asset-Celltrion New Growth Fund I .....	-	-	-	-	-	-	300,722	0.48%	[編纂]
Bryan White .....	-	-	-	-	-	-	75,181	0.12%	[編纂]
Enrique Becerra Soto .....	-	-	-	-	-	-	7,518	0.01%	[編纂]
Stephen Patrick Gore .....	-	-	-	-	-	-	7,518	0.01%	[編纂]
Qizhong Song .....	25,000	-	-	-	-	-	-	0.04%	[編纂]
HLYY Limited .....	7,800,000	-	-	-	-	-	-	12.35%	[編纂]
其他股東 .....	-	-	-	-	-	-	-	-	[編纂]
總計 .....	15,251,154	5,499,999	20,916,409	7,142,857	4,769,780	4,498,788	5,064,833	100.00%	[編纂]

附註：

(1) 假設各優先股將於[編纂]成為無條件時轉換為一股普通股，所有優先股將於[編纂]後自動轉換為相同數目的普通股。

(2) 於資本化發行及[編纂]完成後，並無計及根據[編纂]後購股權計劃及[編纂]將予配發及發行的股份。

(3) Sino-Alliance International, Ltd於2018年4月18日按每股A-2系列優先股12.40美元的價格將887,096、725,807及250,000股A-2系列優先股分別轉讓予航信環球控股有限公司、慧福投資有限公司及Woodbury Capital Management Limited。

## 歷史、發展及公司架構

### 2. [編纂]前投資的主要條款及[編纂]前投資者的權利

下表概述[編纂]前投資的主要條款：

	A-1系列	A-2系列	B系列	C系列	D系列	E系列
已付每股 優先股成本 .....	1.00 美元	0.75 美元 (票據轉換)	3.50 美元	10.06335 美元	11.1141 美元	13.3013 美元
協議日期 .....	2014 年 5 月 16 日	2014 年 5 月 16 日	2015 年 1 月 6 日	2016 年 4 月 18 日	2018 年 1 月 22 日	2018 年 3 月 12 日
投資全部 完成之日 .....	2014 年 5 月 16 日	2014 年 5 月 16 日	2015 年 8 月 6 日	2017 年 3 月 9 日	2018 年 3 月 14 日	2018 年 3 月 26 日
較[編纂] 折讓 <sup>(1)</sup> .....	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%	[編纂]%

禁售期 [編纂]前投資者於[編纂]前投資購入的本公司股本證券須遵守自[編纂]起計180日的禁售期規定，惟向[編纂]前投資者聯屬人士轉讓或經本公司、聯席保薦人及[編纂]事先同意除外。

[編纂]前投資  
所得款項的用途 我們將所得款項用於發展及經營本集團成員公司的業務，包括但不限於臨床試驗、產品開發、人員招聘、辦公室水電費及市場營銷。於2018年3月31日，[編纂]前投資者作出[編纂]前投資的所得款項淨額約35%已動用。我們擬於動用[編纂]的所得款項淨額後動用[編纂]前投資的剩餘所得款項淨額。

[編纂]前投資者為  
本公司帶來的戰略利益 於[編纂]前投資之時，董事認為本公司可受益於[編纂]前投資者投資本公司所提供的額外資金及[編纂]前投資者的知識及經驗。

附註：

(1) [編纂]的折讓乃經根據資本化發行調整及假設[編纂]為每股股份[編纂]港元(即指示性[編纂]範圍[編纂]港元至[編纂]港元的中位數)，按於[編纂]前已完成將優先股轉換為普通股及資本化發行的基準計算。

## 歷史、發展及公司架構

除上述條款外，優先股持有人已獲授以下特別權利，但各項權利均應在緊接[編纂]前當優先股轉換為每股面值0.001美元的普通股時自動終止：

### 轉換權利

#### 選擇轉換

優先股持有人可選擇按當時適用的轉換價格將優先股轉換為繳足且無需課稅的股份。

#### 自動轉換

優先股應在下列時間的較早者按當時適用的轉換價格自動轉換為繳足且無需課稅的股份：(i)合資格首次公開發售完成；或(ii)(x)多數優先持有人及(y)多數E系列持有人的書面同意或協議中列明的日期；惟，然而，僅就(ii)(y)分條款而言，倘該轉換與在美國或其他司法權區本公司普通股(或其存託憑證或存託股份)公開發售承銷(導致普通股於認可國際證券交易所公開買賣(合資格首次公開發售除外)及該首次公開發售的每股[編纂]代表本公司發售前估值至少800,000,000美元)有關，則進行E系列優先股的轉換毋須E系列優先股持有人的額外同意。

「多數優先持有人」指當時已發行及發行在外優先股至少大過半數投票權(作為單一類別共同投票)的持有人。

#### 合資格[編纂]

「合資格[編纂]」指根據1933年美國證券法(經修訂)項下的有效註冊聲明，完成在美國公開發售普通股(或其存託憑證或存託股份)的確實承諾承銷，(i)每股[編纂]代表本公司發售前估值至少[編纂]美元；及(ii)導致本公司所得款項淨額(扣除承銷折扣及佣金後)至少[編纂]美元，或在另一個司法權區公開發售本公司普通股(或其存託憑證或存託股份)導致普通股於多數優先持有人按單一類別投票批准的認可國際證券交易所公開買賣，只要該發售滿足上述發售前估值要求。

[編纂]為合資格[編纂]，且所有優先股將於[編纂]時自動轉換為股份。

## 歷史、發展及公司架構

### 反攤薄保護

每股優先股轉換為面值0.001美元的普通股的初始轉換比率應為1:1。轉換比率最初應基於優先股的發行價確定，隨後應就慣常事件(如股息分派、普通股細分、匯總或合併入賬、其他分派重新分類、交換及替代，其中包括以低於適用轉換價格發行新證券)不時調整。不會對合資格首次公開發售(包括[編纂])的轉換比率作出調整。對優先股轉換比率的調整與[編纂]或本公司[編纂]時的市值並無關聯，與聯交所頒佈的原則及規定相一致。

### 股息權利

每名優先股持有人均有權按每年4%的比率在就優先股優先系列及普通股宣派或派付任何股息前基於已過的實際天數優先收取應計股息。該等股息應每日累計，每年複合計算，應(i)在、於及如董事會宣派時或(ii)清盤事件發生時，在此情況下，如適用法律要求及在適用法律規限下，董事會須宣派有關應付股息或分派，或(iii)贖回時累計及支付。此外，每名優先股持有人亦有權按轉換基準及按比例參與派付予普通股持有人的任何股息或分派。

### 贖回權利

於2018年3月14日起計三年或之後，當時已發行及發行在外的一系列優先股至少三分之二投票權的持有人可要求本公司按每股價格等於該等優先股系列每股原始認購價另加所有應計但未付的股息的價格贖回所有未贖回的該等系列優先股(於贖回優先股優先系列前及優先於贖回優先股優先系列)。

### 知情權及檢查權利

[編纂]前投資者有權獲取有關本公司的若干財務報表及其他資料。[編纂]前投資者有權檢查本集團的設施、查閱其賬簿及紀錄。

### 清盤權利

如本公司發生任何清盤、解散或清算(不論自願與否)，優先股持有人有權較任何其他股東優先收取相當於其初始投資額加上所有已宣派但未支付的股息的金額。

## 歷史、發展及公司架構

選舉董事及參與董事會及董事委員會的權利	本公司的董事會應由最多九名授權董事組成，其中包括(i)一名由 Harvest 委任的董事，只要其擁有 C 系列優先股的最高投票權；(ii)一名由 Ally Bridge Group 委任的董事，只要其持有至少 50% 原先向其發行的 B 系列優先股；(iii)一名由 China Life Sciences Access Fund 委任的董事，只要其持有至少 50% 原先向其發行的 B 系列優先股；(iv)一名由 Arch Ventures 委任的董事，只要其持有至少 50% 原先向其發行的 A 系列優先股；(v)一名由 F-Prime Capital 委任的董事，只要其持有至少 50% 原先向其發行的 A 系列優先股；(vi)一名由 Venrock 委任的董事，只要其持有至少 50% 原先向其發行的 A 系列優先股；(vii)一名由 Wuxi Ventures 委任的董事，只要其持有至少 50% 原先向其發行的 A 系列優先股；(viii)一名由陳力博士委任的董事，只要他繼續為本公司提供服務；及(ix)由已發行及發行在外優先股及普通股過半數投票權(按轉換基準作為單一類別共同投票)持有人委任的餘下董事。
優先購買權	各[編纂]前投資者應擁有優先購買權，以購買最多為本公司可能建議發行的一定比例份額的任何新證券。
優先受讓權及共同出售權	若任何股東建議將其所持本公司的任何證券(「[編纂]」)轉讓予任何第三方有意買家，則[編纂]前投資者擁有優先受讓權，以按欲作出轉讓的股東所發出轉讓通知內列明的條款及條件，按比例購買所有[編纂]。倘[編纂]前投資者並無就所有[編纂]行使其優先受讓權，則已行使優先受讓權的[編纂]前投資者有權按欲作出轉讓的股東所發出轉讓通知內列明的相同條款及條件，參與出售剩餘[編纂]。
拖售責任	若多數優先持有人(「拖售持有人」)及本公司董事會於任何時間書面批准視為清盤事件，不論以本公司合併、重組、資產出售、股份出售、控制權出售或其他方式進行重組，及就該合併、重組、(向並非本集團及拖售持有人聯屬人士的任何人士(「要約人」))資產出售、股份出售、控制權出售而言本公司估值不少於[編纂]美元，則在拖售持有人的要求下，各股東須按拖售持有人指示投票贊成該視為清盤事件及向要約人同時出售其於本公司的全部股份。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

「視為清盤事件」指任何以下事件：(1)(A)集團公司與其他任何人士的任何整合、合併、安排方案或兼併或其他重組，在這些事件中該集團公司的成員公司或股東於緊接該整合、合併、兼併、安排方案或重組前將擁有少於緊隨該整合、合併、兼併、安排方案或重組後該集團公司過半數合共投票權，或(B)集團公司參與之轉讓集團公司百分之五十(50%)或以上投票權或股權的任何交易或一系列相關交易，或(2)整體出售、轉讓、租賃或其他處置集團公司所有或絕大部分資產或業務的交易(或導致整體出售、轉讓、租賃或其他處置集團公司所有或絕大部分資產的任何系列相關交易)，包括向第三方轉讓及／或獨家許可集團公司所有或幾乎所有知識產權；惟僅為實現合資格[編纂]進行的公司活動在任何情況下不應被視為「視為清盤事件」。

### 保護條文

若干公司行動須取得多數優先持有人的批准。該等公司行動包括(其中包括)(i)任何視為清盤事件；(ii)對本公司大綱及細則的任何修訂；(iii)本公司董事會規模的任何變動；(iv)任何集團公司的任何權益證券的公開發售，包括確定上市地及估值；(v)集團公司行政總裁的委任、變更或罷免；及(vi)任何集團公司宣派、計提或派付股息或其他分派，或任何集團公司股息政策的採納或任何變更。

## 歷史、發展及公司架構

若干公司行動須取得至少過半數優先董事的批准。該等公司行動包括(其中包括)(i)總額超過150,000美元的任何債務產生或資本支出，或本公司向第三方作出的任何超過300,000美元的承擔，在各情況下均未獲本公司董事會批准的經營預算的考慮；(ii)批准年度及季度財務預算；(iii)高級管理人員(包括行政總裁、財務總監、運營總監、技術總監、副總裁及其他類似職位)及集團公司年薪超過100,000美元的僱員的任命、罷免及釐定範圍及薪酬方案；(iv)批准、修訂及實施[編纂]前股份激勵計劃，根據[編纂]前股份激勵計劃釐定授出購股權及增加[編纂]前股份激勵計劃所保留的股份數目；(v)授予任何購股權或股份等同權益，其中包括於本公司控制權變更後加速授予條文、出售本公司所有或絕大部分資產、終止或類似事件；及(vi)與任何董事或管理僱員或其直系親屬的任何交易。

### 3. 有關[編纂]前投資者的資料

[編纂]前投資者主要為資深投資者，如指定醫療基金及生物科技基金以及專門投資於生物製藥業的悠久基金，包括以下各項：

- (i) ARCH Ventures Fund VII, L.P. (「ARCH」)為由ARCH Venture Partners管理的風險投資基金，而ARCH Venture Partners為專門投資於種子期及起步期科技公司發展的風險投資公司，主要專注於生命科學領域，董事Robert Taylor Nelsen先生擔任該公司董事總經理。其投資公司包括Illumina, Inc.、Agius Pharmaceuticals、Alynlyam Pharmaceuticals、Bluebird Bio、Grail, Inc.、Denali Therapeutics、Juno Therapeutics、Kythera Biopharmaceuticals、Receptos、WuXi NextCODE，全部均為生物科技公司。
- (ii) Venrock實體(包括Venrock Associates V, L.P.、Venrock Partners V, L.P.、Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P.)為Venrock管理的投資基金，而Venrock為專門從事種子期、起步期、後期、夾層、成長基金及首輪投資的風險投資及私募股權公司，主要專注於科技及醫療保健領域。Venrock的保健基金已投資於多種生物科技／醫療保健公司，如Adnexus Therapeutics、Idex Pharmaceuticals、Illumina、Millennium Pharmaceuticals及Sirna Therapeutics。
- (iii) F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP (「F-Prime Capital Fund II」)為Impresa Management LLC.管理的全球創業投資基金，而其及其附屬公司則於美國、歐洲及亞洲進行醫療保健及科技領域投資，其投資公司包括Blueprint Medicines、Denali Therapeutics、Shanghai Hile Bio-Technology、Ironwood Pharmaceuticals、Innovent Biologics、Semma Therapeutics及Ultragenyx Pharmaceutical。Asia Ventures II L.P.及Eight Roads Investments Limited(統稱「Eight Roads實體」)屬Eight Roads的部分，而Eight Roads為FIL Limited自營投資

## 歷史、發展及公司架構

分部，主要專注於中國及全球醫療保健、企業技術、金融技術及消費技術領域的投資。Eight Roads已投資於多家生物科技／醫療保健公司，包括Wuxi AppTec、Shanghai Hile Bio-Technology、Innovent Biologics、Denali Therapeutics及Semma Therapeutics。

- (iv) Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. (「Wuxi」)為Wuxi Healthcare Ventures的投資基金，而Wuxi Healthcare Ventures於2011年自無錫藥明康德新藥開發股份有限公司企業風險部門分拆，投資於醫療保健及生命科學行業。我們的前任董事李革博士持有Wuxi逾30%，而李革博士與其妻子趙寧博士(統稱「李革家族」)合共直接持有本公司2.96%的股份。除上文所述者外，李博士的其他家族成員概無持有本公司任何股份。Frontline實體隸屬Frontline BioVentures，而Frontline BioVentures為在中國生命科學產業擁有專長及廣泛網路的風險投資公司(我們的董事陳連勇先生為其管理層合夥人)。2017年5月，Wuxi Healthcare Ventures與Frontline BioVentures合併成立一個名為6 Dimensions Capital的醫療投資集團，深耕醫療保健領域，業務遍佈中國和美國，在D系列融資中透過6 Dimensions Capital, L.P.及6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.(統稱「6 Dimensions實體」)進一步增加了其於本公司的投資。6 Dimensions Capital的投資公司包括Birdie Biopharmaceuticals、Ideaya Biosciences及IMPACT Therapeutics，全部均為生物科技／製藥公司。
- (v) ABG II-Hua Limited (「ABG」)由全球醫療保健投資集團Ally Bridge Group控制，於鞏固新興醫療保健公司與行業翹楚在不同地區特別是中國與美國間戰略夥伴關係方面擁有豐富經驗，其投資公司包括Wuxi AppTec、Vifor Pharma、Life Tech Scientific、Tesaro, Inc.、BeiGene, Ltd.、Innovent Biologics, Inc.及Grail, Inc.，以及其他醫療保健／生物科技公司。
- (vi) Harvest實體及Harvest Cayman隸屬中國領先私募基金嘉實投資管理有限公司(「嘉實投資」)。嘉實投資管理資產約人民幣100億元，已在中國成功物色並投資於製藥公司及擁有領先技術的公司，並與該等公司成為合作夥伴。其投資公司包括Viroad、合全藥業、Mabworks Biotech、北京京都兒童醫院及其他醫療保健／生物科技公司。

上述資深投資者已於本公司投資約59.0百萬美元，而於[編纂]完成(假設[編纂]及根據[編纂]後購股權計劃可能授出的購股權並無獲行使)後將共同持有已發行股份總額約[編纂]%。



## 歷史、發展及公司架構

我們的投資者亦包括董事、我們附屬公司的前董事及其家族成員：

- (i) Baldwin 家族包括我們的投資顧問委員會成員 John J. Baldwin 博士(彼亦為華領香港前董事)及其家族成員 Ann M. Baldwin、Alysia Baldwin Ferro、Tracy Baldwin 及 John K. Baldwin。除上文所述者外，Baldwin 博士的其他家族成員概無持有本公司任何股份。
- (ii) 陳力家族包括創始人兼董事陳力博士的妻子 Jane Xingfang Hong 女士及陳博士的子女 Kelly Xiao Chen 及 Kevin Hong Chen。除上文所述者外，陳博士的其他家族成員概無持有本公司任何股份。
- (iii) The George and Ann Lin 2005 Trust 為我們的董事林潔誠先生設立的家族信託。

本公司其他投資者包括私人投資者及特殊目的公司，全部為獨立第三方。

#### 4. 公眾持股量

於[編纂]完成後(假設[編纂]及根據[編纂]後購股權計劃可能授出的購股權未獲行使)，ARCH將持有已發行股份總數約[編纂]%；因此，其為主要股東而其股份將不會計入公眾持股量。此外，我們其中一名董事陳連勇博士為China Life Sciences Access Fund, L.P.的普通合夥人(其將於[編纂]完成後持有已發行股份總數的[編纂]%)，而該等股份將不會計入公眾持股量。由於有關股份由一名董事或其緊密聯繫人持有或出資，因此陳力家族以及The George and Ann Lin 2005 Trust於當中持有權益的股份(分別佔已發行股份總數約[編纂]%及[編纂]%)亦將不會計入公眾持股量。此外，根據[編纂]前股份激勵計劃，代名人所持有的股份(佔[編纂]完成後已發行股份總數約[編纂]%)亦不會計入公眾持股量。除上文所披露者外，據董事所知悉，所有其他投資者及本公司股東並非本公司核心關連人士。因此，我們現有股東所持有的合計約為[編纂]%而市值約為[編纂]百萬港元(按[編纂]港元的[編纂])(即指示性[編纂]範圍的中位數計算)的股份(於[編纂]完成後且並無計及根據[編纂]及[編纂]後購股權計劃可能發行的股份)將計入公眾持股量；因此，於[編纂]完成後，公眾人士將按照上市規則第8.08(1)(a)條的規定持有本公司已發行股份總數的25%以上。

## 歷史、發展及公司架構

### 臨時指引及指引信遵守情況

聯席保薦人確認，[編纂]前投資者所作投資符合聯交所於2012年1月發出及於2017年3月更新的指引信HKEx-GL29-12、聯交所於2012年10月發出並於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEx-GL43-12以及聯交所於2012年10月發出及於2017年3月更新的指引信HKEx-GL44-12。

### 中國監管規定

華領上海已根據《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》取得股份轉讓備案證明且已獲發新的營業執照。我們的中國法律顧問已確認，上述有關華領上海的股份轉讓及重組已妥當合法完成，且所有監管批准均已依照中國法律及法規取得。

### 併購規定

誠如本文件「監管概覽－有關公司設立及外商投資的法規」一節所披露，《關於外國投資者併購境內企業的規定》（「併購規定」）規定，外國投資者以資產收購或股權收購方式收購境內企業須遵守相關外商投資行業政策，並報送相關商務部門審批。併購規定第11條規定，由中國境內公司或個人成立或控制的境外特殊目的公司收購任何與該公司或個人相關的境內企業前須取得商務部批准。併購規定（其中包括）亦規定，為上市而成立且由中國境內公司或個人直接或間接控制的境外特殊目的公司，於有關特殊目的公司證券在境外證券交易所上市及買賣前須取得中國證監會批准。

根據我們的中國法律顧問的意見，由於本公司不受中國企業或個人控制，本次[編纂]毋須取得併購規定項下的任何進一步批准或同意（包括但不限於商務部或中國證監會的批准或同意）。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### 國家外匯管理局37號文及相關規定

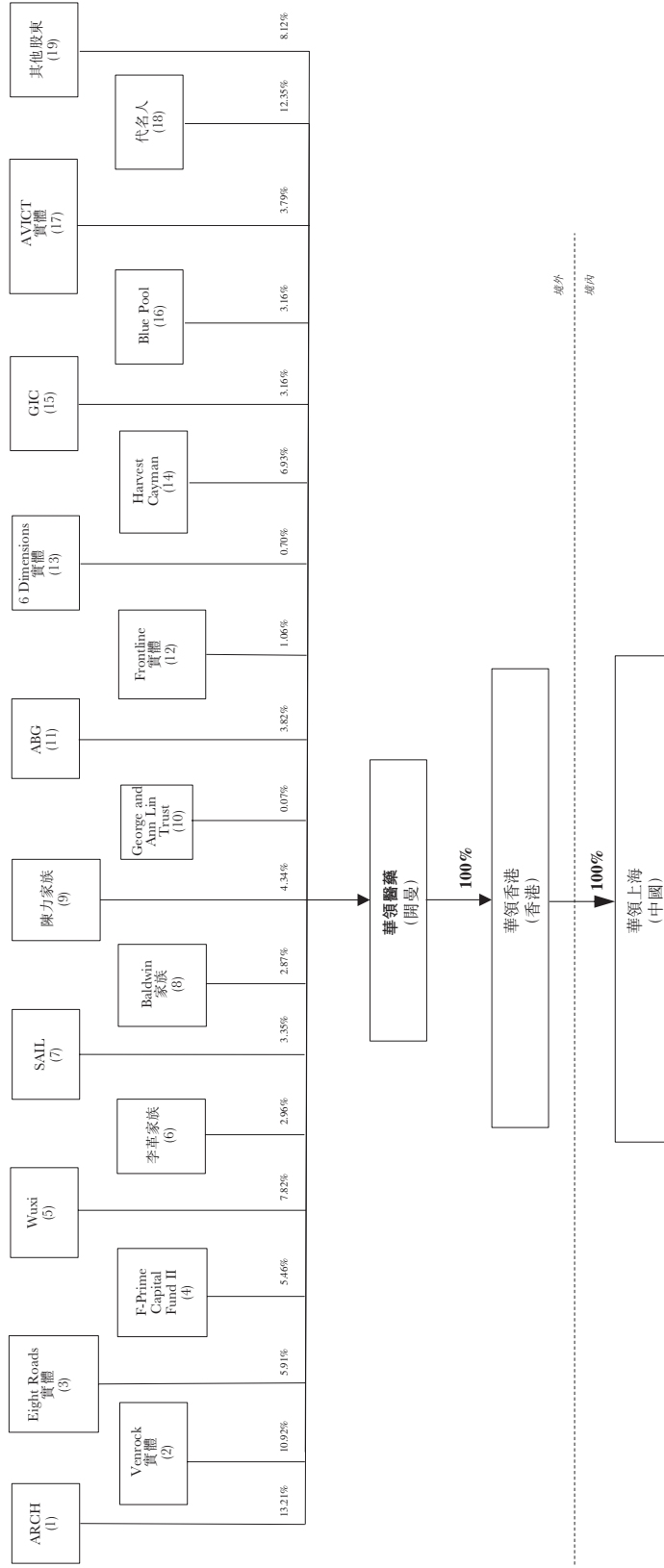
誠如本文件「監管概覽－外匯管制」一節所披露，國家外匯管理局37號文規定中國境內居民須就其以其合法持有的境內企業資產或權益或境外資產或權益直接或間接控制的境外實體（於國家外匯管理局37號文中稱為「特殊目的公司」）向國家外匯管理局的地方分支機構登記以進行境外投資及融資。外匯管理局37號文進一步規定，倘就特殊目的公司作出任何重大變動，均須對有關登記作出修改。於2015年6月1日生效的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》進一步簡化了國家外匯管理局37號文的登記手續，授權合資格地方銀行辦理境內居民相關登記。

我們已要求現有股東披露其股東或實益擁有人是否為國家外匯管理局37號文及相關規則所指的中國境內居民，並敦促身為境內居民者按規定向合資格地方銀行辦理登記。據我們的股東確認，彼等或彼等的實益擁有人均已遵守國家外匯管理局37號文及相關規則的規定。我們的中國法律顧問認為，如本公司合理披露及確認，本公司及其股東已在所有重大方面遵守國家外匯管理局37號文及相關規則。我們的中國法律顧問進一步指出，國家外匯管理局37號文及相關規則的詮釋及實施在執行時仍存在不確定性。

## 歷史、發展及公司架構

### 我們於公司重組完成後的架構

下圖顯示本集團緊接[編纂]完成前的公司及股權架構：



附註：

- (1) ARCH Venture Fund VII, L.P. 為一間於美國成立的有限合夥企業。
- (2) Venrock 實體均於美國成立。Venrock Associates V, L.P.、Venrock Partners V, L.P.、Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. 分別持有本公司 9.86%、0.84% 及 0.23% 的股份。
- (3) Eight Roads 實體均於百慕達成立。Asia Ventures II L.P. 及 Eight Roads Investments Limited 分別持有 5.68% 及 0.22% 的本公司權益。
- (4) F-Prime Capital Fund II 為一間於美國成立的有限合夥企業。
- (5) Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. 為一間於開曼群島成立的有限合夥企業。
- (6) 李華及其妻子趙寧共同持有本公司 2.96% 的股份。李華持有 Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. 逾 30% 的股份。

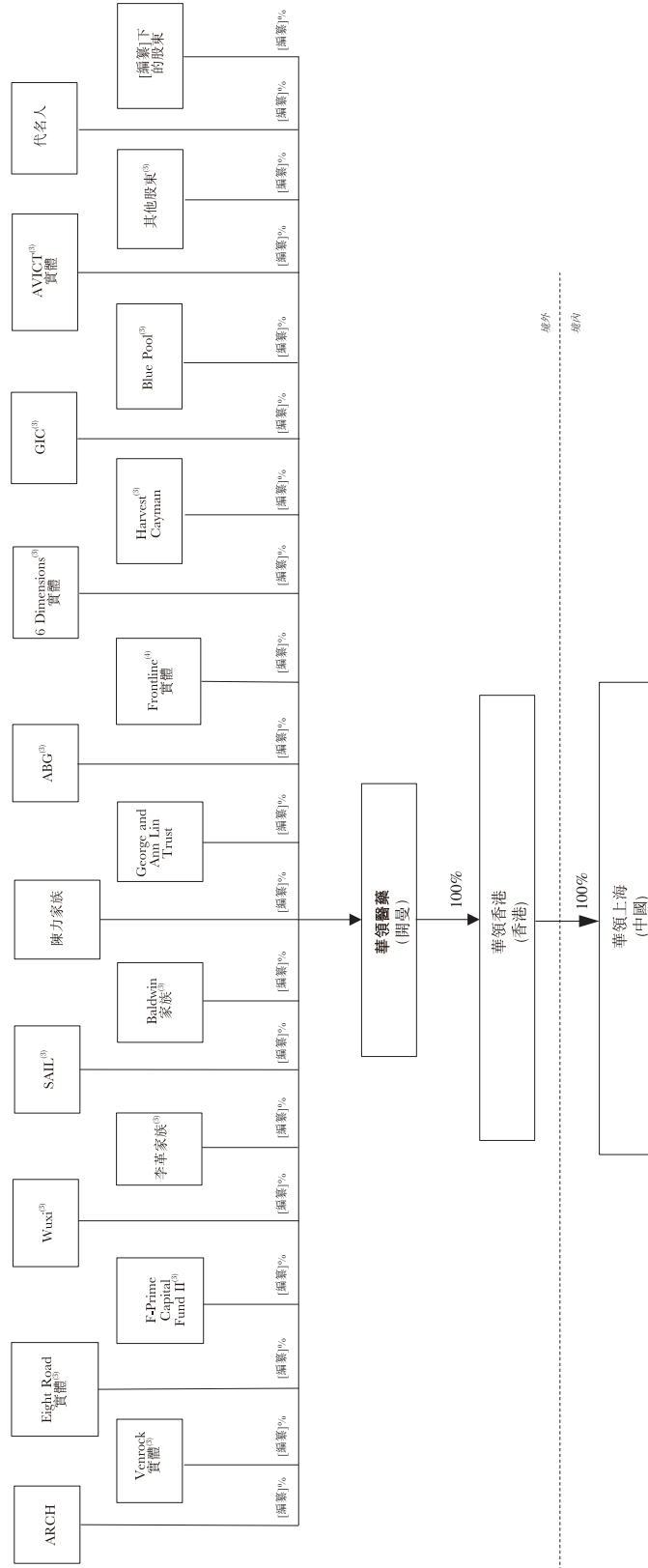
## 歷史、發展及公司架構

- (7) Sino-Alliance International, Ltd (「SAIL」) 為一間於開曼群島成立的有限公司，由上海聯和投資有限公司全資擁有，而 SAIL 為上海市政府的私募股權及風險投資分部。
- (8) Baldwin 家族共同持有本公司 2.87% 的股份。John J. Baldwin 本身及其妻子 Ann M. Baldwin (共同)、Alysia Baldwin Ferro、Tracy Baldwin 及 John K. Baldwin 分別持有本公司 1.22%、0.07%、0.53%、0.53% 及 0.53% 的股份。
- (9) 陳力家族共同持有本公司 4.34% 的股份。Jane Xingfang Hong (陳力博士的妻子) 及 Kelly Xiao Chen (陳力博士的子女) 分別持有本公司 2.67%、0.83% 及 0.83% 的股份。
- (10) The George and Ann Lin 2005 Trust 持有本公司 0.07% 的股份。
- (11) ABG II-Hua Limited 為一間於英屬處女群島成立的有限公司。
- (12) Frontline 實體包括 China Life Sciences Access Fund, L.P. 及蘇州通和創業投資合夥企業(有限合夥)，彼等分別持有本公司 0.90% 及 0.16% 的股份。
- (13) 6 Dimensions 實體包括 6 Dimensions Capital, L.P. 及 6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.，兩者均於開曼群島成立，分別持有 0.66% 及 0.03% 的本公司權益。
- (14) Harvest Yuanxiang (Cayman) Limited 為一間於開曼群島成立的有限公司。
- (15) Tetrad Ventures Pte Ltd (「GIC」) 為一間於新加坡成立的有限公司，由 GIC Special Investments Pte Ltd 管理，而 GIC Special Investments Pte Ltd 由 GIC Pte Ltd (為管理新加坡外國儲備而於 1981 年成立的全球資產管理公司) 全資擁有。
- (16) Absolute Partners Master Fund Limited (「Blue Pool」) 為一項於開曼群島成立並由一間香港多策略投資公司 Blue Pool Capital Limited 管理的基金。
- (17) Avict 實體包括航信環球控股有限公司(一間根據英屬處女群島法律成立的公司) 及慧福投資有限公司(一間根據香港法律成立的公司)，分別持有本公司 2.64% 及 1.15% 的股份。
- (18) 該等股份由代名人 HLYY Limited (即獨立第三方 The Core Trust Company Limited 的全資附屬公司) 以信託方式持有，以滿足 [編纂] 前股份激勵計劃下授出的購股權及獎勵行使或師屬時的需要。
- (19) Edgar Hotard、John Choi、Prized Resources Holdings Limited、Parkway Limited、Fortune Triumph Holdings Limited、Kurt Berney、Esq (O'Melveny & Myers 的合夥人、本公司就 [編纂] 有關香港及美國法律的法律顧問)、Praise Fortune Project Company Limited、Woodbury Capital Management Limited、BlackRock Health Sciences Trust、BlackRock Health Sciences Opportunities Portfolio (一系列 BlackRock Funds)、Innovac International Limited、Ample Plus Ventures Limited、MIRAE ASSET Good Company Investment Fund #17-1、Mirae Asset-Celltrion New Growth Fund I、上海朗通投资管理合夥企業(有限合夥)、蘇州工業園區百年華領投資管理合夥企業(有限合夥)、Bryan White、Enrique Becerra、Stephen Gore 及 Qizhong Song 分別持有 0.20%、1.66%、0.48%、0.31%、0.67%、0.03%、0.49%、0.52%、0.04%、0.78%、0.36%、0.83%、0.12%、0.48%、0.79%、0.16%、0.12%、0.01%、0.01% 及 0.04% 的股份。
- (20) 基於 [編纂] 成為無條件後每股優先股將轉換為一股面值 0.001 美元的普通股之假設。[編纂] 後，所有優先股將自動轉換為相同數目的普通股。

## 歷史、發展及公司架構

### 我們於緊隨[編纂]後的架構

下圖顯示本集團緊隨資本化發行及[編纂]完成後的公司及股權架構(假設[編纂]及根據[編纂]後購股權計劃可能授出的購股權未獲行使)：



附註：

- (1) 基於[編纂]成為無條件後每股優先股將轉換為一股普通股的假設。[編纂]後，所有優先股將自動轉換為相同數目的普通股。
- (2) [編纂]的股東包括獲分配[編纂]的[編纂]的股東。作為我們核心關連人士的股東將不計入公眾持股量。
- (3) 該等股東所持股權將計入公眾持股量。有關詳情，請參閱上文「4. 公眾持股量」。
- (4) Frontline實體，包括China Life Sciences Access Fund, L.P.及蘇州通和創業投資合夥企業(有限合夥)，將緊隨[編纂]完成後分別持有本公司[編纂]%及[編纂]%股權。如「4. 公眾持股量」所披露，由於我們其中一名董事之一陳連勇博士為China Life Sciences Access Fund, L.P.的普通合夥人，China Life Sciences Access Fund, L.P.持有的[編纂]%股權將不計入公眾持股量，而蘇州通和創業投資合夥企業(有限合夥)持有的[編纂]%股權將計入公眾持股量。

## 業 務

### 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口服新藥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行性特性。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及糖化血紅蛋白(或HbA1c)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%(經安慰劑調整則為0.81%)，我們於III期試驗使用同樣的劑量。在此群組中，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)實現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%。我們II期試驗的主要目的是確定進入III期試驗的最佳劑量，而非展示長期療效(12周時間太短無法確認長期療效)。然而，這些結果於第13周結束(II期試驗結束後一周)時持續起效的β細胞功能改善及胰島素抵抗降低，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2019年上半年完成我們在中國的Dorzagliatin III期試驗的患者入組，並在2019年下半年公佈III期臨床試驗結果。在獲得正面的III期結果後，我們計劃在中國按滾動基準向國家藥監局提交Dorzagliatin作為一類新藥的新藥申請(或NDA)，並在2020年年底或2021年上半年之前取得國家藥品監督管理局(或國家藥監局)的新藥上市批准。根據中國法規，在初步臨床試驗申請獲批後，進入下一階段的臨床試驗並無法例規定需要國家藥監局的批文。我們已主動向國家藥監局申報我們的臨床試驗結果並就此進行諮詢，以及在開展我們各階段的臨床測試前就主要功效及安全終點尋求彼等的同意，這做法與國家藥監局過去及目前的規定相符。由於我們的其中一項III期臨床試驗正在評估Dorzagliatin作為未用藥2型糖尿病患者的單藥療法的效力，倘獲國家藥監局批准，將會實際上成為在中國的一線療法。同樣，我們的其他III期臨床試驗正在評估Dorzagliatin與二甲雙胍聯合使用治療2型糖尿病的效力。由於二甲雙胍

## 業 務

已獲中華醫學會指定為中國一線療法之一，倘獲國家藥監局批准，Dorzagliatin將可在中國作為正在使用或曾使用二甲雙胍的2型糖尿病患者的附加療法(目前中國首選的一線治療方法)。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。

糖尿病是一種慢性病，在血液中葡萄糖水平異常升高時發生，該狀況稱為高血糖症。身體不能產生控制血糖水平所需的激素胰島素時，產生1型糖尿病；而身體不能產生足夠的胰島素或有效使用胰島素時，產生2型糖尿病。若得不到及時治療，高血糖症長期可能會導致對各種人體器官的損害，從而導致身體衰弱及潛在致命併發症，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。糖尿病是一種漸進性退行性疾病，隨著時間的推移，2型糖尿病患者逐漸失去產生胰島素的能力。

根據弗若斯特沙利文的資料，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4.35億名人士患有2型糖尿病。預期到2028年2型糖尿病患者人數將增加至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2017年中國2型糖尿病患者中有47.7%未被確診，但到2028年，此百分比將下降至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後期階段，導致與嚴重糖尿病相關的眾多複雜情況，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的資料，於2017年，與糖尿病有關的全球成本總額為8,500億美元。我們相信該等統計數據能為Dorzagliatin的市場機遇提供有力證明。

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(β細胞)的漸進損害或功能損傷，及(ii)身體對胰島素產生抵抗或去敏感性。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。

由於二十多年前已發現GK在葡萄糖穩態平衡中的重要作用，因此將GK作為潛在治療途徑的想法已被廣泛認可。我們於2011年從F. Hoffmann-La Roche Ltd.(或羅氏)收購了早期候選藥物Dorzagliatin的權利。在羅氏公司時，我們團隊中的幾位成員，包括我們的創始人陳力博士，對Dorzagliatin的設計及開發起到了重要作用。Dorzagliatin是羅氏第四代GKA，避免了其他GKA候選藥物中發現的缺陷，包括效力不足、低血糖風險加重、血脂異



## 業 務

常(血脂水平異常)及肝臟毒性。Dorzagliatin 採用獨特的化學結構並通過雙重作用機制克服了該等缺陷，該作用同時針對胰腺中 GK 的葡萄糖感應功能及血糖水平高時肝臟中 GK 的葡萄糖處理器功能。此外，Dorzagliatin 擁有全面激活及良好的 PK/PD 特性，具有獨特的化學結構，該結構可變構調節 GK 活性並恢復 2 型糖尿病患者的葡萄糖穩態平衡。

一般而言，大多數臨床候選藥物在進入第二階段之前僅接受一或兩個 I 期臨床試驗以評估安全性及耐受性。然而，我們斷然選擇進行七項 I 期臨床試驗，以便我們能夠更全面地評估 Dorzagliatin 的安全性及耐受性，並確認其相對於之前失敗的其他 GKA 的良好特徵。在該等七個 I 期試驗中，我們在中國進行了五個，在美國進行了兩個。該等兩個於美國進行的 I 期試驗涉及藥物－藥物相互作用研究(Dorzagliatin 及二甲雙胍)及質量平衡臨床研究，以評估 Dorzagliatin 的吸收、代謝及排泄特徵。於 2016 年，我們在中國完成了一項 II 期 258 位患者概念驗證臨床試驗，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利及可預測 PK/PD 性質，使我們能夠為我們的 III 期試驗確定最佳劑量，而且亦證明 Dorzagliatin 具有良好的耐受性、最低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，接受 Dorzagliatin 的受試者在 2 型糖尿病的兩個特徵方面表現出積極的改善： $\beta$  細胞功能提升(通過胰島素生成指數及 DI 測量)及胰島素抵抗降低(通過 HOMA-IR 測量)，兩者為試驗過程中均接受 Dorzagliatin 期間及在試驗結束時停用 Dorzagliatin 後一段時間內的表現。此外，35.4% 的受試患者達到了複合終點，包括 HbA1c 下降至 7% 以下，並無體重增加及低血糖現象。該等結果顯示 Dorzagliatin 修補損傷的葡萄糖傳感器功能，並針對性應付 2 型糖尿病的主要基本成因之一。此外，我們的 II 期臨床試驗結果亦顯示，與曾服用口服糖尿病藥物的 2 型糖尿病患者相比，Dorzagliatin 對未用藥 2 型糖尿病患者更見成效。我們認為，這結果進一步支持我們的假設，即是 Dorzagliatin 對於早期 2 型糖尿病患者(該等患者保留更多  $\beta$  細胞功能)，比對於已承受其他口服糖尿病藥物(如磺脲類)引致對  $\beta$  細胞功能的潛在持續不利影響的 2 型糖尿病患者更有效。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、2017 年及 2018 年的美國糖尿病學會科學年會上公佈，II 期結果亦已於 2018 年 5 月 4 日於《柳葉刀糖尿病與內分泌學(*The Lancet Diabetes and Endocrinology*)》(「柳葉刀」)上公佈。柳葉刀影響因子(計量學術期刊每年平均引用數目，用作相對重要性的代表) 19.742<sup>®</sup> 將其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，並於該期間在華領醫藥建了一支 90 人的團隊，其中包括 63 名科學家(截至 2018 年 6 月 30 日)，彼等於全球製藥研發方面擁有豐富的經驗。我們的團隊在有效管理全球臨床合約研究機構(CRO)、臨床現場管理運營商(SMO)及第三方合約製造組織(CMO)方面經驗豐富，負責監督臨床試驗人員，包括

## 業 務

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核心角色起作用)，以及顧問委員會，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研機構的教授，以及我們於中國擔任臨床開發督導委員會成員的關鍵意見領袖(或 KOL)。

我們建立在製藥研發創新全球化的基本原則基礎上，且中國正在發揮越來越大的重要作用。我們的研究業務在中國，我們相信該等業務具有多項優勢。憑藉龐大而不斷增長的患者人數以及政府的有利支持，我們相信中國已成為一個通過發展推動創新、全球首創新藥，以最終引入全球市場的理想市場。此外，中國政府已經宣布了很多舉措，可以促進 Dorzagliatin 作為一線療法及其在中國更廣泛的商業化應用。該等政府舉措包括國家醫保對新型創新藥物的優惠待遇，及投資社區診所，重點放在早期診斷及預防性藥物上，我們認為這可能使得確診率及治療率在現有水平上有所提高。我們亦計劃與中國及世界其他地區的糖尿病專家及 KOL 密切合作，為全球患者推廣糖尿病護理解決方案，除了將 Dorzagliatin 作為基礎單藥療法外，亦將為目前所有已批准的治療類別提供聯合療法以及最終實現個性化糖尿病護理，定制適合每名患者生理的治療方案。

### 我們的研發管線

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與多種 2 型糖尿病藥物聯用。與美國明確 2 型糖尿病的一線療法為二甲雙胍不同，中國沒有採用單一的一線療法框架。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  $\alpha$ -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。倘未能控制升糖指數，患者繼續接受採用第二種口服藥物或注射藥物(例如 GLP-1 受體激動劑或胰島素)的二聯療法。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。因此，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，如下圖所示，我們的產品研發管線還包括評估 Dorzagliatin 與其他已批准的 2 型糖尿病療法聯用以治療不同類型的患者。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。

## 業 務

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 年下半年啟動 mGLUR5 的 I 期臨床試驗。

產品	非臨床	I 期	II 期	III 期	完成當前階段的預期時間
Dorzagliatin (HMS5552)	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	左旋多巴				2019 年上半年

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抗糖尿病藥物，旨在以方便的口服製劑形式提供最佳組合療法。

### 目前的 2 型糖尿病治療及 Dorzagliatin

#### 目前的 2 型糖尿病治療

根據弗若斯特沙利文的資料，全球約 95% 糖尿病患者為 2 型糖尿病。2017 年，中國有 1.2 億 2 型糖尿病患者。多種藥物類別被批准用於 2 型糖尿病治療，包括口服藥物，如二甲雙胍、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑、磺脲類、噻唑烷二酮類、DPP-4 抑制劑或 SGLT-2 抑制劑，及可注射藥物，如 GLP-1 促效劑及胰島素。在中國，按銷售計，阿卡波糖（ $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑）是最廣泛使用的抗糖尿病藥物。除口服藥物外，二甲雙胍、DPP-4 抑制劑及磺脲類等亦於中國作為一線療法（就二甲雙胍而言）或二線療法。儘管使用該等藥物，但隨著疾病的進展，大部分 2 型糖尿病患者未能維持血糖控制，並且彼等最終要求胰島素治療。Dorzagliatin 具有獨特的作用機制，旨在成為新一代糖尿病治療藥物，可控制疾病的進展性，既可作為單藥療法，亦可與當前已批准的各種疾病階段的各種治療方法結合使用的基

## 業 務

礎療法。目前的2型糖尿病療法僅治療2型糖尿病的主要症狀(即血糖水平升高)，降低血糖水平，並且沒有解決由於GK損傷導致的製造胰島素的β細胞的惡化或相應的未能正確偵察高葡萄糖水平。持續的高血糖水平會導致高血糖誘導的對β細胞的壓力，導致β細胞進一步受損及身體產生胰島素的能力逐漸下降。從未有其它GKA研發通過II期臨床試驗，原因是與該等GKA各自特定化學結構相關的缺陷引致療效不足、增加低血糖風險、血脂異常(脂質水平異常)及肝臟中毒等一個或多個問題。作為羅氏開發的第四代GKA，Dorzagliatin專門設計通過採用獨特的化學結構並涉及GK在胰腺及肝臟中的同時正向變構調節(我們稱之為GK PAM)解決Piragliatin(羅氏第二代GKA)由於高代謝物積累導致肝酶水平升高的缺陷。羅氏為第一家跨國公司專注於GKA及設計Piragliatin(其第二代GKA)的可行GKA，證明並無誘導低血糖下有效控制2型糖尿病患者的血糖。然而，Piragliatin的進一步發展暫停，乃由於II期試驗中有大量人體代謝物積累，可能導致肝臟中毒，特別是定期使用以治療2型糖尿病等慢性疾病。因此，羅氏展開GKA第四代發展，以解決Piragliatin特定缺陷，連同我們開發的額外增強功能成為HMS5552(或Dorzagliatin)。

### 葡萄糖激酶在葡萄糖穩態平衡中的核心作用

通過稱為葡萄糖穩態平衡的複雜生理機制，健康人體試圖將葡萄糖穩態平衡維持在可接受的範圍或閾值4.0毫摩爾/升至5.6毫摩爾/升內。類似於建築恆溫器測量房間內的空氣溫度並進行適當調整以將穩定的舒適溫度維持在較小範圍內的方式，GK在胰腺及小腸中表現為血液葡萄糖傳感器，其在葡萄糖水平較高時觸發信號分子的釋放，如胰島素及其他激素，及在葡萄糖水平低時釋放胰高血糖素信號分子。請參閱「一糖尿病市場機遇—GK激活對糖尿病的作用」。胰島素促進細胞從血液中攝入葡萄糖，胰高血糖素促進糖原分解及肝臟合成葡萄糖釋放到血流中。肝臟中的GK(或GK<sub>L</sub>)中不起傳感器的作用，但是當葡萄糖水平特別高時，作為處理器增加葡萄糖轉化為肝糖原。

#### 建築物中的恆溫器

#### 人體內的葡萄糖穩態平衡

信號：..... 空氣溫度	信號：..... 葡萄糖水平
設定點：..... 22 °C	設定點：..... 5 毫摩爾/升*
閾值：..... 21-23 °C	閾值：..... 4-6 毫摩爾/升*
控制器：..... 溫度傳感器(恆溫器)	控制器：..... 胰腺及小腸葡萄糖激酶— 葡萄糖傳感器
效應器：..... 電子信號	效應器：..... 胰島素、胰高血糖素、GLP-1
操作器：..... 加熱器、冷卻器、通風機	操作器：..... 己糖激酶 1-3**、SGLT-2、GK <sub>L</sub>

## 業 務



資料來源：Franz Matschinsky, *Mol. 及 2 型糖尿病及其併發症的細胞生物學*，1998 年，第 4 卷，第 14-29 頁

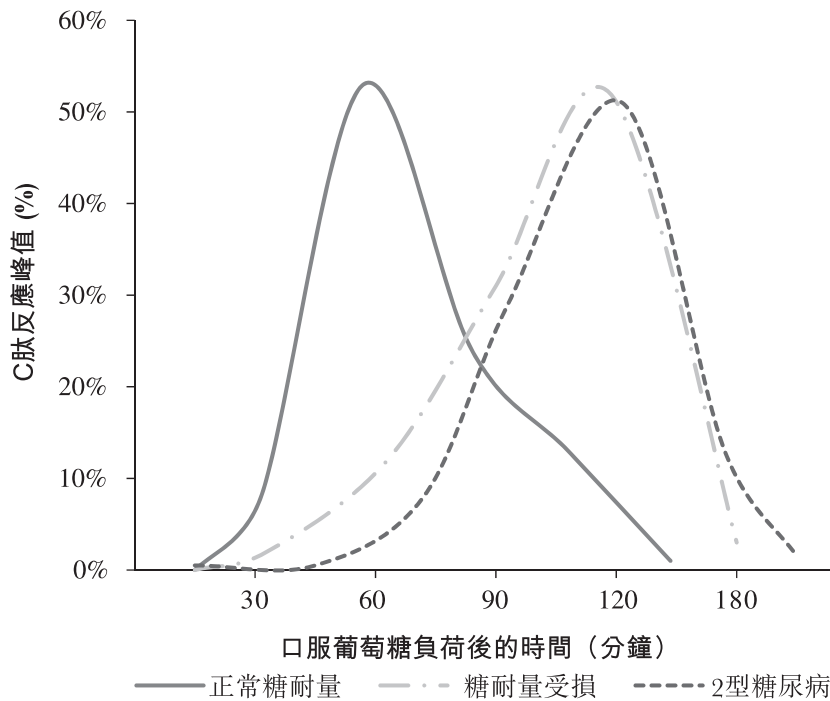
- \* 血糖水平的常用量度方式是糖化血紅蛋白 (或 HbA1c)，其計量測試前三個月的平均糖化血液葡萄糖水平。正常人的 HbA1c 水平介乎 4% 及 5.6% (相等於 4-5.6 毫摩爾／升)、對於葡萄糖耐量降低 (IGT) 或糖尿病前期患者而言，介乎 5.74% 及 6.4% (相等於 5.74-6.4 毫摩爾／升)，有糖尿病的人為 6.5% 或更高 (相當於 6.5 毫摩爾／升或更高)。
- \*\* 除了 GK (亦稱為己糖激酶 4 型) 外，己糖激酶 1-3 型在葡萄糖穩態平衡過程中起作用。有別於僅在血糖水平超過 5 毫摩爾／升時才有活性的正常功能 GK，己糖激酶類型 1-3 在血液中甚至乎少量葡萄糖的存在下是有活性的—提供作為身體存活機制需要大腦、肌肉及其他核心身體功能的能量。

通過該方式，GK 在調節體內葡萄糖穩態平衡方面發揮著核心作用。GK 功能的任何損害或其在胰腺、肝臟或小腸中表達的降低導致葡萄糖傳感器或葡萄糖處理器失效，從而導致血糖水平的總體升高，並最終導致葡萄糖穩態平衡的喪失。倘不進行治療，該等患者最終將患上糖尿病，並可能導致嚴重糖尿病相關並發症。Dorzagliatin 通過同時作用於胰腺中 GK 的葡萄糖感覺功能及肝臟中 GK 的葡萄糖處理功能的雙重作用機制，旨在幫助恢復 GK 在葡萄糖穩態平衡中的葡萄糖感應功能，反過來，將有可能阻止胰腺中負責產生胰島素的  $\beta$  細胞的功能惡化。

下圖說明正常糖耐量 (NGT) 實驗者、糖耐量受損 (IGT) 患者 (或糖尿病前期患者) 及 2 型糖尿病患者的峰值胰島素反應。各情況下，身體在進餐後產生一股胰島素 (該葡萄糖刺激的胰島素釋放通常被稱為早相胰島素釋放)。然而，在糖尿病前期及 2 型糖尿病患者中，激增 (或早相胰島素釋放) 來得太晚而無法有效處理由進餐產生的葡萄糖，而我們稱為胰島素產生「右移」。

## 業 務

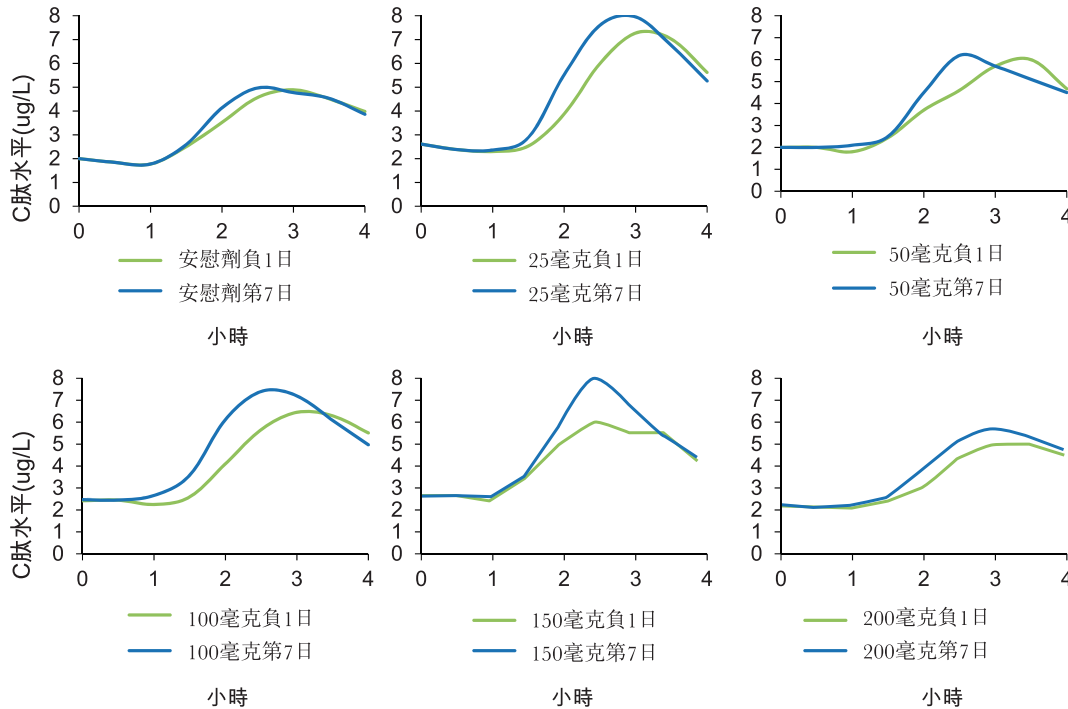
下圖說明胰島素產生(按C肽水平上升)右移。我們使用C肽測試計量該情況的胰腺胰島素產生水平，因為C肽是胰島素製造的副產品。



資料來源：R.W.Burgstrom *J. Clin. Endocrinol. Metabo.* 1990, 71(6):1447-53

Dorzagliatin 試圖通過糾正「左移」來治療2型糖尿病，而不會過度糾正及觸發低血糖症。在我們的Ia及Ib期試驗中，我們能夠展示7天25毫克、50毫克、100毫克、150毫克及200毫克劑量組群給藥的胰島素製造「左移」。下列各圖展示胰島素在開始治療前(負1日)及第7日隨時間推移產生胰島素的變化(以C肽水平計量)。我們使用C肽測試計量該情況的胰腺胰島素產生水平，因為C肽是胰島素製造的副產品。

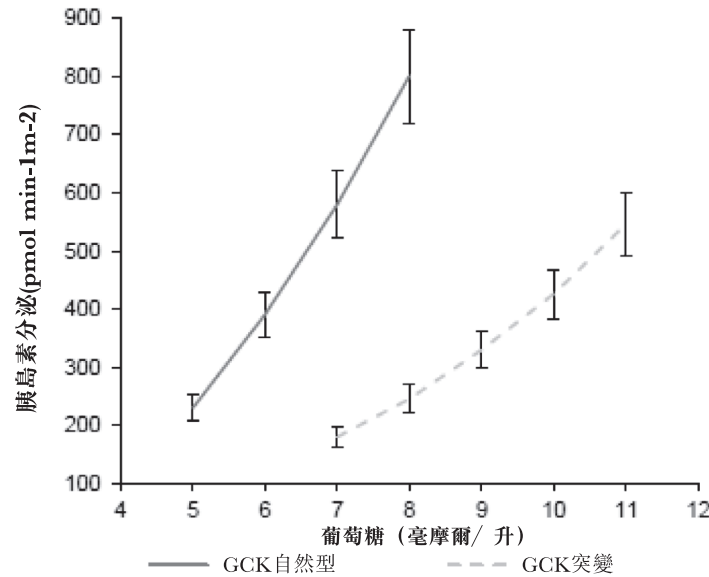
## 業 務



資料來源：DL Zhu、Y. Zhang、L Chen 等人於2015年6月5-9日在波士頓舉行的美國糖尿病學會第75屆科學年會

GK在葡萄糖穩態平衡中的核心作用在一項研究中得到驗證，該研究顯示GK突變可導致胰島素釋放穩態閾值的變化。根據Franz Matschinsky博士於2012年於《生物化學期刊 (*Journal of Biological Chemistry*)》公佈所進行研究，在2型糖尿病患者中，胰腺及肝臟中的GK表達值顯著降低。下表中，GCK自然型顯示具有正常水平的GK表達的健康受試者，其胰島素分泌從血糖5毫摩爾／升開始增加。對於GCK突變(轉化為GK表達量下降)的患者，其胰島素由血糖水平7毫摩爾／升才開始分泌，於血液中葡萄糖達11毫摩爾／升時胰島素分泌顯著下跌。

## 業 務



資料來源：R. Murphy, A. Tura, P.M. Clark, et al. 葡萄糖激酶(胰臟葡萄糖傳感器)並非膽葡萄糖傳感器；*Diabetologia* (2009)

### **Dorzagliatin 臨床開發現狀**

目前我們正在中國進行Dorzagliatin的III期臨床試驗。我們的III期臨床試驗包括兩項為期24周、採用每日兩次75毫克劑量的功效試驗，分別為(i)計劃的450例患者研究中的單藥療法及(ii)計劃的750例患者研究中的二甲雙胍聯合治療。兩項研究的主要療效終點為HbA1c水平於基線(用藥首日)至24周治療期間最後一日降低超過0.4%，置信水平為95%( $p < 0.05$ )。我們亦將根據52周(或24周加28周)的數據評估安全性，其中包括多項心血管評估。我們計劃在2019年上半年前完成中國Dorzagliatin III期試驗的患者招募，並在截至2019年年底向國家藥監局提交滾動新藥申請，並預計在2020年年底或2021年上半年取得國家藥監局新藥上市批准。

我們由知名及經驗豐富的美國及中國生物技術專家投資者資助。截至2018年3月31日，我們籌集了210.5百萬美元，其中約50百萬美元用於在約36個月內實現以下里程碑(從非臨床階段到概念驗證)：

- 中國Ia期單次遞增劑量(或SAD)；第一次用於人體(或FIH)試驗－在六個月內完成；
- 中國Ib期多次遞增劑量(或MAD)試驗－在11個月內完成；
- 中國Ic期機制驗證(或POM)試驗－在三個月內完成；



## 業 務

- 美國 I 期藥物藥物交互作用－GKA 加二甲雙胍聯合研究－在四個月內完成；及
- 中國 II 期概念驗證(或 POC)，2 型糖尿病患者－在 12 個月內完成。

### 投資亮點

我們認為我們的成功歸因於許多因素，其中包括一群成就斐然的海歸中國科學家及企業家，以及我們的投資顧問委員會，其中包括一些業內最重要的關鍵意見領袖、學者及科學家。在我們的臨床開發督導委員會的協助及指引下，我們設計了一系列強大的臨床試驗，評估 Dorzagliatin 的療效及安全性。在此過程中，我們將團隊的力量及焦點與 CRO、SMO 及 CMO 網絡的規模及專業知識相結合，該網絡覆蓋範圍廣且仍在不斷增長、合格且經驗豐富，並將繼續為我們提供一系列高質量水平的服務。我們中國科學家、合作夥伴及顧問的悠久歷史及經驗有助於深入了解中國的監管需求及重點。由於我們團隊在中國的實力，Dorzagliatin 是第一個獲得國家藥監局批准之前還未在世界其他地方進行人體試驗的藥物用於人體臨床試驗的藥物(不計及傳統中藥)。

我們認為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藥物，具有顛覆全球糖尿病市場的潛力*

Dorzagliatin 是羅氏公司的第四代 GKA，亦是全球首個進入 III 期臨床試驗的 GKA。在羅氏公司基礎上我們自 2011 年開始進行研發，Dorzagliatin 已克服過去 GKA 候選藥物發現的缺陷，包括功效不足、低血糖風險加重、血脂異常(脂質水平異常)及肝臟中毒。Dorzagliatin 採用獨特的化學結構並通過雙重作用機制克服了該等缺陷，同時靶向胰腺中 GK 的葡萄糖感覺功能及血糖水平高時肝臟中 GK 的葡萄糖處理器功能。此外，Dorzagliatin 具有完全激活特徵，而非過往以前 GKA 的部分激活特點，能夠降低低血糖發生率，並且具有有利 PK/PD 性質及獨特的化學結構，能夠變構調節 GK 活性並恢復 2 型糖尿病患者的葡萄糖穩態平衡。我們的 I 期及 II 期臨床試驗表明，Dorzagliatin 具有良好的耐受性、副作用誘發少，並且能夠 24 小時有效地控制葡萄糖水平，且不會產生患者出現低血糖的風險。Dorzagliatin 有潛力解決糖尿病治療的普遍未滿足的醫療需要，乃由於現時糖尿病治療無法阻止負責製造胰島素的  $\beta$  細胞功能惡化。通過修復人體內葡萄糖穩態平衡的中樞控制劑，Dorzagliatin 解決了由於 GK 損傷導致的產生胰島素的  $\beta$  細胞的惡化或相應的未能正確感知高血糖水平問題，與所有當前批准的 2 型糖尿病藥物形成鮮明對比。此外，在我們的 II 期 12 週試驗中，35.4% 的患者達到了複合終點，包括 HbA1c 水平血糖控制至 7% 以下，

## 業 務

且未出現體重增加及低血糖情況在一項刊登於《糖尿病，肥胖及代謝 (*Diabetes, Obesity and Metabolism*)》評估26週間若干糖尿病注射藥物及多種口服糖尿病藥對複合終點的療效的研究中，表現最佳的口服藥是sitagliptin (口服DPP-4抑制劑及全球最暢銷的口服抗糖尿病藥)，卻僅11%患者使用後達致該等複合終點。因此，我們相信Dorzagliatin有望在該種進展性疾病的各個階段(作為單藥療法或與其他批准的糖尿病治療組合使用)推進2型糖尿病的治療標準。我們認為這可能會對全球KOL產生深遠影響，並影響醫生將Dorzagliatin作為中國一線療法開具處方。

### **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**

我們的創始人包括陳力於藥物開發行業具有高瞻遠矚的領導能力並專注於新藥開發。在創立華領之前，陳博士在羅氏公司經歷了超過18年的醫藥生涯：彼首先在羅氏Nutley，新澤西州研發園區工作了12年，之後6年在上海。在羅氏公司任職期間，陳博士在上海成立了羅氏研發中心及團隊，這是第一個在中國設立的全資跨國研發中心，彼擔任首席科學家。作為中國跨國製藥公司在中國建立的第一個生命科學研發中心的創始人，陳博士自2004年起擔任羅氏研發中國首席科學家後，在中國建立了廣泛的政府及行業關係。我們相信，我們團隊在中國市場的深厚本土經驗及對市場的深刻理解，使我們在引領Dorzagliatin的臨床開發及批准以及商業化方面具有優勢。此外，陳博士在基礎研究及醫學領域擁有超過35項專利及58個出版物，彼致力於追求新穎的藥物創新。在華領期間，陳博士組建了一支具有廣泛國際及中國藥物開發經驗的團隊，其中包括許多經驗豐富的海歸中國科學家及企業家。而且，華領團隊一直接受由大型跨國製藥公司提供的具有最高國際質量標準的研發新藥培訓，同時亦吸收了每位科學家為華領帶來的最佳實踐及多種經驗。

### **世界知名的高級顧問、顧問委員會及有影響力的關鍵意見領袖(KOL)**

我們的高級顧問Franz Matschinsky博士在發現GK於葡萄糖穩態平衡核心角色中起了關鍵作用。此外，我們全面投入的顧問委員會包括世界知名的專家，並自成立以來為我們提供了戰略指導、驗證及無縫支持。此外，我們亦擁有中國有影響力的KOL支持。我們相信這有助於我們招募主要研究者及患者進行臨床試驗的能力，並最終可使Dorzagliatin作為中國2型糖尿病治療標準藥物獲得更大市場接受度。

## 業 務

### 強大的研發平台及全面的臨床試驗

我們從羅氏獲得Dorzagliatin的授權後，經過約36個月全面臨床試驗(包括七項I期試驗及一項II期試驗)，通過對Dorzagliatin進行概念驗證，Dorzagliatin得以由非臨床階段成功進展至III期臨床試驗，成為達到這個階段的首項GKA。我們與臨床開發督導委員會密切合作，審慎設計臨床試驗，其中包括中國糖尿病領域的KOL。我們的臨床試驗旨在評估Dorzagliatin是否解決了以前GKA的主要缺陷，並解決及監測與篩選及招募臨床患者、建立試驗程序、促進患者及臨床符合臨床方案以及選擇合適的主要及次要臨床終點等有關的考慮及風險。我們的臨床研究包括美國藥物藥物相互作用研究(Dorzagliatin及二甲雙胍)及質量平衡臨床研究，以評估Dorzagliatin的吸收、代謝及排泄特徵。我們的研發平台包括我們的職能團隊(包括我們的臨床研究及開發團隊、臨床操作團隊、臨床藥理團隊、藥物安全及藥物警戒團隊，CMC團隊)與我們合格、經驗豐富且不斷增長的CRO，SMO及CMO的組合及緊密協作能力。截至2018年6月30日，我們有63名科學家。該63名科學家中，28名持有碩士學位，18名持有博士學位。平均而言，我們的科學家具備12年生命科學行業經驗。該等外部服務提供商經過全面的選擇、監督及培訓過程，並為我們提供一系列可按需使用的服務，幫助我們管理成本。此外，我們高素質及經驗豐富的質量保證團隊負責確保我們遵守所有適用的法規、標準、協議及內部政策。我們的高級管理團隊積極參與制定質量方針及管理我們的內部及外部質量表現。截至2018年3月31日，我們的質控團隊由六名專職僱員組成，其中三名持有碩士或以上學位。我們的質量保證團隊成員平均擁有超過五年的行業經驗。

### 知名且資深投資者及業務合作夥伴提供支持

我們由資深及經驗豐富的美國及中國生物技術專家投資者提供諮詢及建議，包括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悠久基金，如ARCH Venture Fund、Asia Ventures、F-Prime Capital Partners、Eight Roads Investment、Venrock及Ally Bridge。我們的投資者還包括與WuXi Pharmatech有關的基金及個人。我們眾多投資者多年來投資於我們，包括ARCH Venture Fund、Asia Ventures及Venrock，並於2010年成為我們的股東，並預期於[編纂]後仍為我們的股東。截至2018年3月31日，我們已籌集約210百萬美元資金，其中於2017年4月前籌集逾93百萬美元及約50百萬美元用於在約36個月內把Dorzagliatin以非臨床階段，到通過概念驗證，再到通過II期臨床試驗。我們的團隊包括許多傑出的海歸中國科學家及企業家，我們的投資顧問委員會包括經驗豐富的KOL、學者及科學家。我們中國的科學家、合作夥伴及顧問的悠久歷史及經驗有助於我們深入了解中國的監管需求及重點。鑒於我們團隊的實例及其在中國的發展歷史，我們認為Dorzagliatin為國家食藥監局批准的第一種在中國用於人體內進行臨床試驗的全球首創新藥

## 業 務

藥物，而該藥物機制尚未於中國以外獲審批。此外，我們為其中國內首家獲國家食藥監局授予我們 Dorzagliatin 認證的上市許可持有人(或 MAH)，允許我們作為藥品的 MAH 使用合格的 CMO 滿足我們的製造需求，而不需要建立自有生產設施。

### *在政府支持集中慢性病管理及全球首創新藥藥物的情況下，中國市場機遇龐大*

根據弗若斯特沙利文的資料，於 2017 年，中國約有 1.2 億 2 型糖尿病患者，是世界上 2 型糖尿病患者最多的國家，到 2028 年，有關數目預期將增至 1.61 億。該增長反映了人口不斷增長及老齡化以及飲食及生活方式因素的變化。同時，根據弗若斯特沙利文的資料，於 2017 年，中國超過 52% 的糖尿病患者仍未確診，預計到 2028 年該數字將下降至 17.8%。此外，中國政府已經宣布了很多舉措，可以促進 Dorzagliatin 作為一線療法藥物及其在中國更廣泛的商業化。該等政府舉措包括國家報銷計劃對新型創新藥物的優惠待遇、投資社區診所，重點放在早期診斷及預防性藥物上，而這可能導致確診率及治療率在現有水平上有所提高，並投資於常見疾病診斷及治療(包括糖尿病)。近日，中國政府採納政策鼓勵於農村一級及二級醫院以及診所診斷及治療患者而非傳統上大型三級醫院。中國政府近期亦指出其支持中國互聯網醫院擴充以推動診斷及提供醫療服務。我們相信所有有關有利因素可能會顯著提高 Dorzagliatin 的市場潛力，並將 Dorzagliatin 定位為中國 2 型糖尿病的一線療法。

### **我們的策略及商業化計劃**

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利用我們在中國的實力時。

### *推進及完成 Dorzagliatin 在中國的 III 期臨床試驗*

國家食藥監局已同意計劃在中國開展 Dorzagliatin III 期合共 1,200 名患者試驗，採用單藥療法並與二甲雙胍聯合應用，我們預計試驗將在 2019 年下半年完成。該等在中國進行的 III 期試驗由中國領先的糖尿病意見領袖領導。我們的 III 期試驗包括 52 周安全性，包括心血管常規監測。有別於美國 FDA 提供指引，國家藥監局並無就要求大型心血管結果試驗的糖尿病療法提供任何指引。我們預期到 2019 年下半年能夠宣佈 III 期臨床結果。

## 業 務

### *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*

此外，我們打算開展涉及Dorzagliatin與其他現時獲批准組合治療以治療2型糖尿病患者。最終，我們可以將該等組合與我們的專有算法結合使用，以寬鬆形式組合治療或固定劑量組合藥物的形式提供個性化的2型糖尿病護理。該等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。我們亦計劃利用我們在變構調節方面的專業知識開發mGLUR5負向變構調節劑作為治療PD-L1D。最終，我們亦繼續審視及評估可能適合我們的新機遇，引進授權或獲取新候選藥物（對此存在未能應付的龐大醫療需求）。

### *提交Dorzagliatin作為一類新藥的NDA並獲得國家藥監局的批准，以於中國推出Dorzagliatin及商業化*

繼我們在中國進行的Dorzagliatin的兩項III期臨床試驗後，我們計劃在2019年下半年提交新藥申請（或NDA）。經批准後，Dorzagliatin將成為全球首種獲批准治療2型糖尿病的靶向GK藥物。

為了在中國成功銷售及商業化Dorzagliatin，我們必須確保商業規模的製造能力，並執行銷售及營銷計劃，包括建立一個以中國為中心的銷售團隊（我們可能通過收購而建立）、適當定價Dorzagliatin、確保商業及政府報銷以及確保醫院及藥房在Dorzagliatin推出時供應產品。國家食藥監局授予我們MAH認證，使我們成為藥品許可證持有人，可以在中國使用合資格CMO服務提供商。目前，我們正與上海合全藥業有限公司（或合全藥業）及上海迪賽諾藥業股份有限公司（或迪賽諾）合作，開發Dorzagliatin的潛在商業生產。我們計劃聘請一名在基層醫療藥物及中國製藥兩方面均具經驗的高級營銷人員，並計劃於Dorzagliatin的預計批准日期前12個月期間開始建立一個專責銷售團隊。我們初步計劃於商業推出之前建立一個最多達200名僱員的銷售團隊。我們亦可能考慮擇機收購以推進我們的商業化戰略及／或收購擁有我們進行聯合療法所需專利的公司。估計到2020曆年，我們為了確保商業規模生產能力及建立商業化團隊所作努力的相關預計成本約為200.0百萬港元至250.0百萬港元。

## 業 務

**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型糖尿病治療的治療標準並就取得FDA批准而尋求於美國的「突破性」療法認定**

我們計劃與國際製藥公司建立合作夥伴關係，使我們的藥物可供中國以外的患者使用，包括進行臨床試驗及引導Dorzagliatin藥物批准過程(既作為單藥療法，亦可與其他獲批准2型糖尿病療法相結合)以及Dorzagliatin在中國境外營銷及商業化的合作夥伴關係。我們不打算在無合作夥伴的情況下於中國境外銷售Dorzagliatin。

我們不擬於取得III期試驗的24周結果前就Dorzagliatin訂立任何重大合夥協議。我們將於適當時機根據我們當時視為相關的因素挑選我們的合作夥伴，該等相關因素很可能包括合作夥伴的往績、被認為是彼等的優點及弱點(相對於其他潛在合作夥伴)、彼等可能磋商的商業條款、彼等在其重要業務所在的國家加快Dorzagliatin審批及商業化的能力。為了在中國以外特定國家取得Dorzagliatin的監管批准而進行臨床試驗的時間，將取決於我們與潛在合作夥伴的商討結果。任何有關資本或其他資金需要將視乎其時訂立的合夥關係的具體細節而定。

鑒於2型糖尿病是一種危嚴重狀況的疾病，我們亦打算要求美國食品及藥物管理局(或FDA)將Dorzagliatin指定為「突破性藥物」。請參閱「監管概覽—美國法規概覽」。我們相信有關認定有助於加速Dorzagliatin在美國的審查及批准。此外，我們擬利用我們的個性化藥品解決方案增加我們的市場份額。我們亦計劃與中國及世界其他地區的糖尿病專家及關鍵意見領袖密切合作，為全球患者推廣糖尿病護理解決方案，Dorzagliatin除了用作單藥療法外，更在與所有目前已批准糖尿病治療類別的聯合療法中作為基礎療法，最終成為因應患者特定生理狀況調節的個性化糖尿病療法。

### 糖尿病市場機遇

2型糖尿病患者無法產生足夠或適當使用胰島素，胰島素是人體細胞從血液中提取葡萄糖所必需的激素，可以將葡萄糖轉化為能量。2型糖尿病患者體內，胰腺分泌胰島素及胰島素對組織如脂肪及肌肉的作用均異常。2型糖尿病患者產生胰島素，但隨著疾病進展，胰島素的產生及使用都隨時間減少，最終需要胰島素給藥來控制疾病。肥胖通常被認為是2型糖尿病發展的主要因素之一。截至2017年，中國總共有14億人口，約有1.2億2型糖尿病患

## 業 務

者，總體患病率為8.6%。在中國，糖尿病市場已經達到很大規模，截至2018年，中國2型糖尿病患者中超過49.6%仍未確診。中國人的飲食含有豐富的碳水化合物，且自由支配收入的快速增長導致了從20世紀80年代及90年代的低營養飲食轉變為高營養飲食，導致2型糖尿病患者增加。

隨著全球流行病擴大，預計2型糖尿病患者數量將繼續增加。根據弗若斯特沙利文的資料，中國約有5.323億超重及肥胖人群，美國有2.099億肥胖及超重人群。一旦我們成功推出Dorzagliatin作為具有臨床辯證的新型2型糖尿病治療藥物，我們擬啟動額外的臨床研究，將Dorzagliatin定位為中國2型糖尿病的全面解決方案。同時，我們亦打算與合作夥伴一起在美國推進Dorzagliatin的開發，並有可能通過在美國尋求突破性藥物指定來實現快速審查。

歷史上，糖尿病療法的重點一直主要為單一終點療效：各項批准藥物降低HbA1c水平能力的效用。儘管治療2型糖尿病的標準正在演變，考慮到各患者個人特徵，療效乃根據HbA1c水平降低而並無體重增加或低血糖等複合終點計量。同時，提升專注於尋求解決疾病相關理由而不僅其症狀。

根據弗若斯特沙利文，預測中國抗糖尿病藥市場由2017年的人民幣512億元增長至2022年的人民幣978億元(約150億美元)，及至2028年的人民幣1,739億元(約270億美元)，而預測美國市場由2022年的454億美元增長至2028年的656億美元。有關美國及中國抗糖尿病藥市場的更深入論述，請參閱「行業概覽」。

籠統而言，抗糖尿病療法可視為口服藥物(或OAD)及注射藥物(當中胰島素藥物組成大部分注射藥物市場)。根據弗若斯特沙利文，胰島素於2017年於中國佔抗糖尿病市場總額的46.1%。然而，不會建議施打胰島素，直至患者進展至2型糖尿病較後階段，且施打胰島素一般隨附著體重增長。在口服藥物中，一般使用一線療法－雙胍類(二甲雙胍)，以及 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑(阿卡波糖)及磺脲類，以及更近期批准藥物類別如DPP-4抑制劑及SGLT-2抑制劑。根據弗若斯特沙利文，於2017年於中國佔抗糖尿病市場總額， $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑(於中國僅獲建議為一線療法)、雙胍類及磺脲類分別佔市場17%、9.4%及8.2%。該等OAD在中國顯示初步有效血糖控制、相對上合理成本及全數報銷。然而，考慮到疾病的進化性質，該等專利特定基準的OAD一般顯示隨時間推移而療效減退(推動聯用療法需要)，並於複合終點基準展示療效減退。此外，磺脲類一直顯示 $\beta$ 細胞功能減退。

## 業 務

我們計劃初步專注於將Dorzagliatin引入中國作為一類藥物及將會與第三方合作推進Dorzagliatin的國際上發展，特別是於美國。我們不擬於取得III期試驗的24周結果前就Dorzagliatin訂立任何重大合夥協議。我們將於適當時機根據我們當時視為相關的因素挑選我們的合作夥伴，該等相關因素很可能包括合作夥伴的往績、被認為是彼等的優點及弱點（相對於其他潛在合作夥伴）、彼等可能磋商的商業條款、彼等在其重要業務所在的國家加快Dorzagliatin審批及商業化的能力。

目前營銷的抗糖尿病藥（世界性）主要專注於疾病的症狀（如降低HbA1c水平）及並非為其相關原因（即葡萄糖穩態平衡功能障礙）。隨著2型糖尿病的進展，眾多患者進化至涉及結合兩項或以上抗糖尿病藥（應用不同行動機制（一般聯用療法為二甲雙胍（全球廣泛使用的抗糖尿病藥）的附加療法）。抗糖尿病藥不論單獨服用或與其他抗糖尿病藥聯用可能經常隨附著不同副作用（如體重增加、低血糖及胃腸道（GI）併發症）。

於我們的I期及II期試驗，Dorzagliatin展示出降低HbA1c水平（作為首次用藥患者的單藥療法及與二甲雙胍聯用（對首次用藥患者顯示更大療效）的有意義療效。同時，Dorzagliatin展示有利安全特徵而並無嚴重不利副作用。於我們的II期試驗，每天兩次75毫克組別中的35%患者於12周研究中達致HbA1c低於7.0%毫摩爾／升、並無低血糖及並無體增加的複合終點（與高劑量利拉魯肽（GLP-1）的40%、低劑量利拉魯肽（GLP-1）的32%、DPP-4抑制劑的11%及磺脲類的8%相比，各自均為逾26周研究期）。我們在審視綜合試驗結果時，注意到(i)我們II期試驗的主要目的是確定在中國進入III期試驗的最佳劑量，而非證明Dorzagliatin的長期療效（12週時間太短無法確認長期療效）；(ii)研究的其他對照藥物一般是經驗證的2型抗糖尿病藥物；(iii)我們的12週研究期間比其他研究的26週試驗期短；及(iv)各項研究的患者特徵或有差異。此外，利拉魯肽的普遍副作用為GI併發症，而Dorzagliatin並無於I期及II期試驗中展示出。然而，最重要的是，Dorzagliatin設計為恢復2型糖尿病的葡萄糖穩態平衡，於II期試驗中於12周試驗期中通過改善β細胞功能及減少胰島抗性（2型糖尿病兩項典型特點）中顯示出指望，而當中患者服用Dorzagliatin並於停用後一周稍後。

除尋求確立Dorzagliatin為中國首次用藥患者的一線療法，及作為與二甲雙胍聯用的附加療法，於2019年下半年，我們計劃評估I期臨床試驗，將Dorzagliatin與其他現時可用抗糖尿病藥物聯用。Dorzagliatin為於12周試驗期顯示有效血糖控制（通過恢復存在於胰腺β細胞中的葡萄糖激酶中受損的感應器功能）進入III期臨床研究的唯一GKA。因此，邏

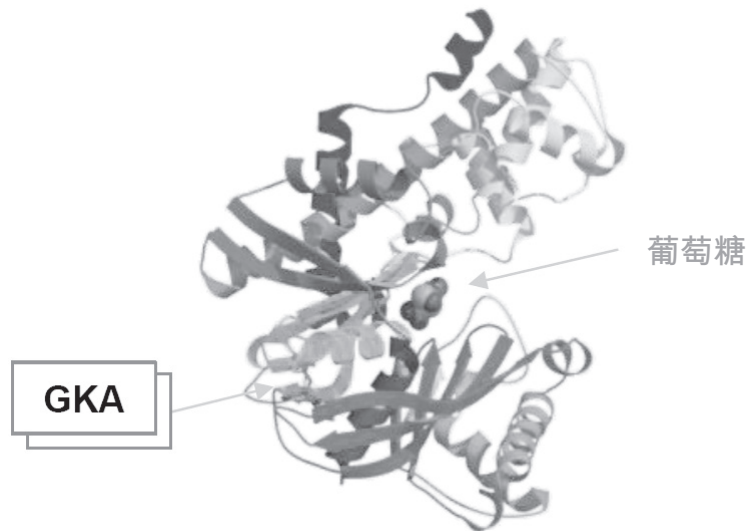


## 業 務

輯上，可行GKA應與所有其他現時經批准口服及注射藥物(全部均應用Dorzagliatin的不同行動機制，而大部分均為胰島素或胰島素同類物，或增加身體胰島素分泌而對葡萄糖水平不敏感)有效聯用。該等聯用療法成功將會視乎滿意藥物相互作用研究及顯示療效試驗，當中我們計劃於2018年及2019年推行。

### **GK**激活對糖尿病的作用

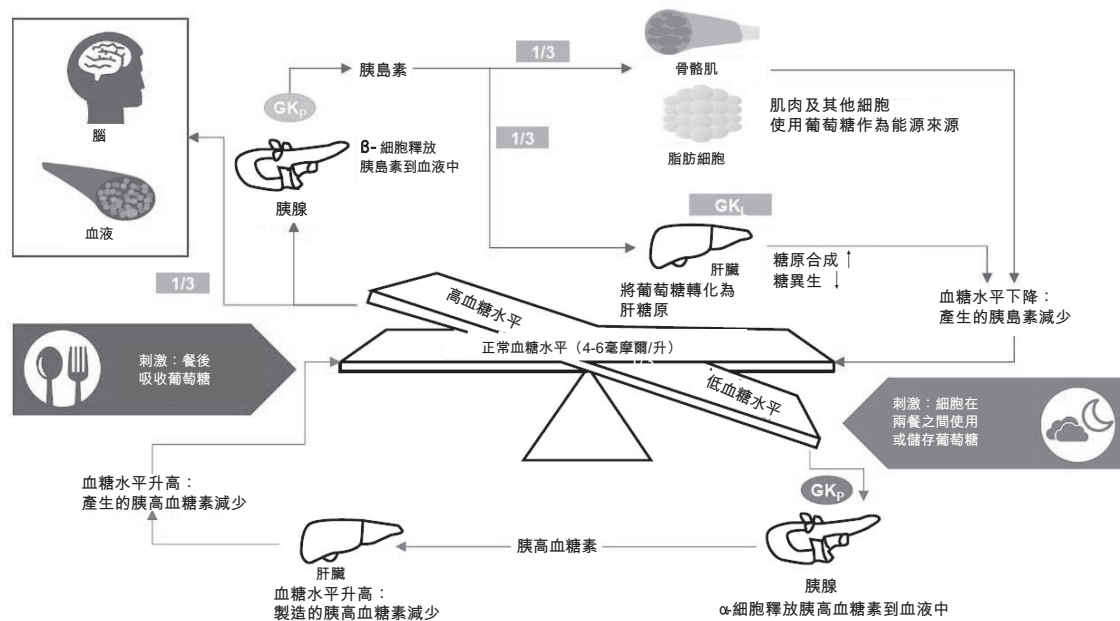
葡萄糖激酶或GK在胰腺(觸發產生胰高血糖素 $\alpha$ -細胞及產生胰島素的 $\beta$ -細胞的活性)及小腸L細胞中起傳感器的作用及作為肝臟中的處理器。作為葡萄糖傳感器，GK會隨著血糖水平的變化(無論太高還是太低)而改變其構象、活性及/或細胞內位置。下圖說明靜態形式的GK酶。正常情況下，葡萄糖與GK結合、改變其結構並為GK激活劑結合并激活或正向調節GK活性製造另一個結合位點。



類似於基於溫度感應加熱或冷卻空氣的恆溫器，GK(作為控制器時)能夠感測胰腺及小腸中的葡萄糖水平變化並進行同時調整以保持葡萄糖穩態平衡。當胰腺中的GK感覺到葡萄糖水平正在升高(大約從5毫摩爾/升開始)時，例如在餐後，其將觸發胰腺中的 $\beta$ 細胞增加胰島素分泌。響應葡萄糖存在而釋放的胰島素被稱為葡萄糖刺激的胰島素釋放或GSIR。胰島素釋放入血流促進葡萄糖進入肝臟、肌肉及脂肪。無胰島素情況下，葡萄糖將不能以快速及大規模的方式進入肝臟。當胰腺中的GK感覺血糖水平低時，例如在禁食條件下，GK通過激素胰高血糖素的胰腺 $\alpha$ -細胞的增加釋放，引發肝臟中葡萄糖的產生，這與肌肉及脂肪產生的胰島素一起被稱為糖異生。當小腸中的GK感覺到葡萄糖水平高時，其觸發釋放激素GLP-1，增加胰腺 $\beta$ 細胞的胰島素分泌並抑制胰腺 $\alpha$ 細胞產生胰高血糖素。

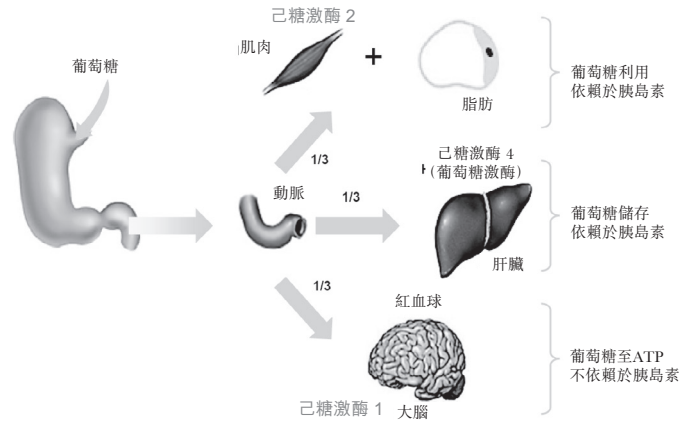
## 業 務

與胰腺及小腸中的GK不同，肝臟中的GK (或GK<sub>L</sub>)不起感應器作用。在禁食狀態下，GK<sub>L</sub>與葡萄糖激酶調節蛋白(或GKRP)結合，抑制GK<sub>L</sub>的活性。結合在一起，GK-GKRP抑制復合物駐留在肝細胞的細胞核中，使GK<sub>L</sub>失活。當葡萄糖水平升高(約10毫摩爾/升及以上)時，GK-GKRP復合物被破壞，從而從GKRP中釋放GK<sub>L</sub>，並將活性GK<sub>L</sub>釋放到肝臟的細胞質中。在肝臟中葡萄糖水平升高的情況下，GK<sub>L</sub>通常通過啟動糖原合成的第一步，將葡萄糖轉化為糖原以存儲在肝臟中來起作用。通過該方式，GK<sub>L</sub>充當葡萄糖的處理器，結果，通過將葡萄糖轉化為糖原，肝臟能夠在餐後清除或處理約三分之一的葡萄糖。在禁食狀態下，通過(i)在稱為糖原分解的過程中將糖原分解為葡萄糖或(ii)在稱為糖異生的過程中將各種非碳水化合物例如氨基酸、乳酸及脂質轉化為葡萄糖。下圖說明葡萄糖穩態平衡的複雜及微妙過程、胰腺中的GK充當產生胰島素傳感器的關鍵作用，並且肝臟充當處理器以執行糖原合成及糖異生。

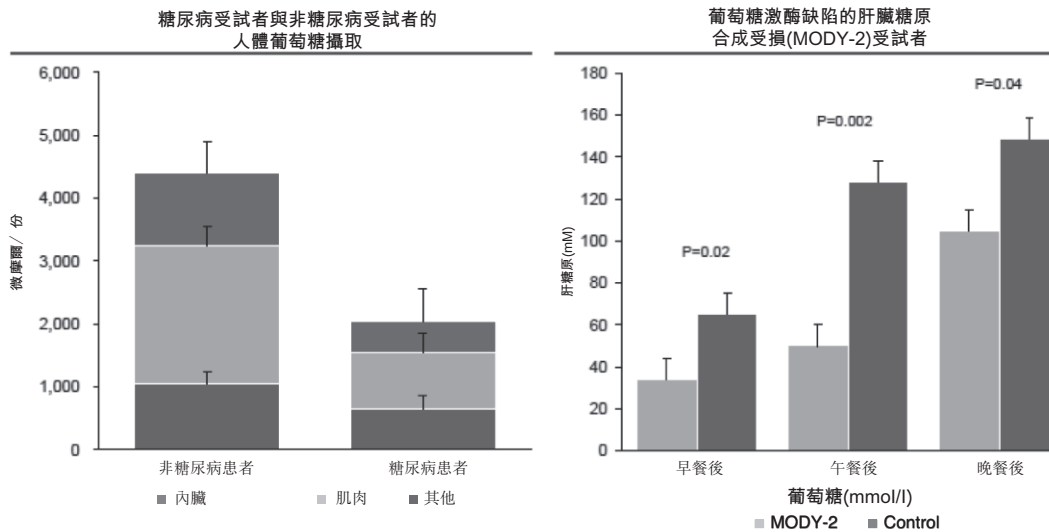


下圖進一步說明了於餐後，骨骼肌及脂肪細胞(或脂肪)以胰島素依賴方式透過己糖激酶2製造葡萄糖，而另外三分之一由大腦而非以胰島素依賴方式透過己糖激酶1製造。餘下三分之一葡萄糖於肝臟以胰島素依賴方式透過己糖激酶4製造。

## 業 務



下列左圖顯示對非糖尿病和糖尿病受試者的肌肉組織、內臟(包括肝臟)和其他組織中的葡萄糖攝取水平(或吸收)的測量。正如代表糖尿病受試者的下降棒形圖所示，三種組織中測得的葡萄糖攝取水平均明顯較低。在下列右圖中，三組圖表說明了MODY-2受試者與無MODY-2受試者(指定為對照受試者)兩者的肝糖原產生水平之差異。MODY定義為年輕人的成年發病糖尿病，因GK基因(GCK)突變引起。MODY-2突變導致GK對葡萄糖水平升高變得不敏感或反應遲緩。因此，MODY-2受試者的血糖水平通常較高。在測量MODY-2受試者餐後肝糖原產生的研究觀察到，與GK在肝臟中發揮正常功能的對照受試者相比，缺乏GK的MODY-2受試者用餐後產生較少糖原。



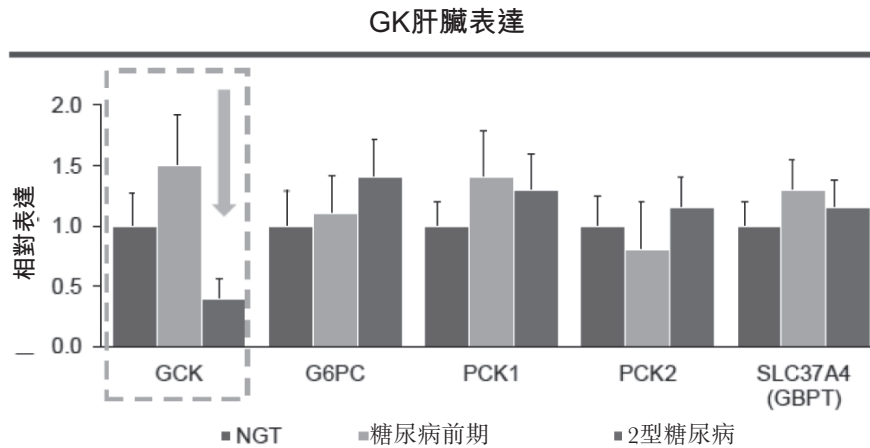
資料來源：A. Basu、R. Basu 等人，「2型糖尿病損害內臟吸收葡萄糖(Type 2 Diabetes Impairs Splanchnic Uptake of Glucose)」，《Diabetes》2011年6月

資料來源：Gilberto Velho、\*Kitt Falk Petersen 等人，「Impaired Hepatic Glycogen Synthesis in Glucokinase-deficient (MODY-2) Subjects.」《The Journal of Clinical Investigation》1996年10月

附註：代表糖尿病受試者的棒形圖高度均較代表非糖尿病受試者的棒形圖為低(\*P<0.05)

## 業 務

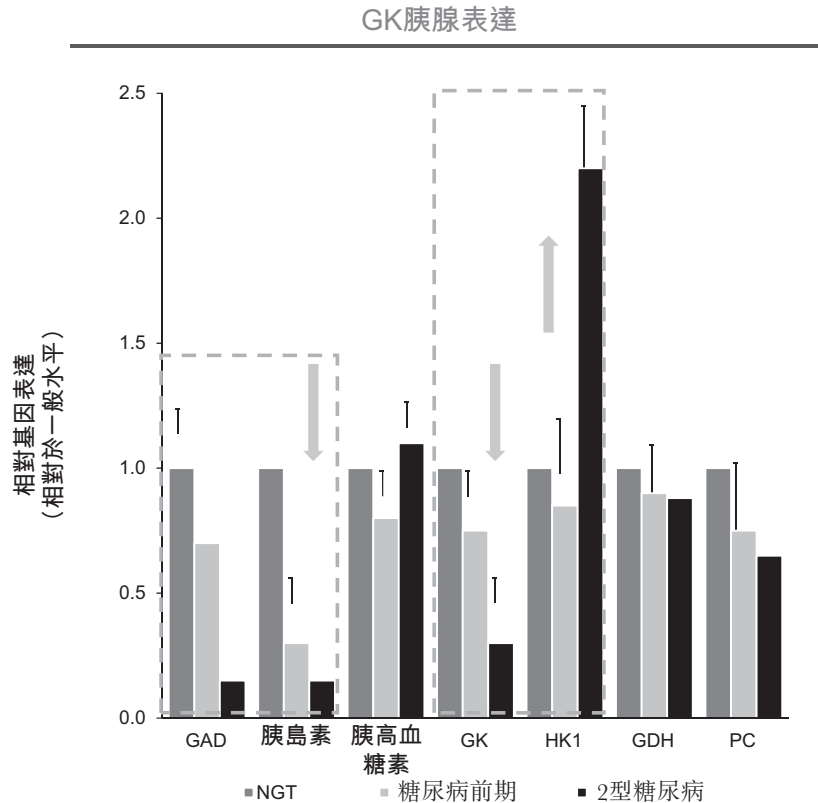
對人類進行的其他研究亦顯示，基因編碼GK的突變可能導致高血糖症及低血糖症(取決於突變情況)，證實了GK在葡萄糖穩態平衡中的關鍵作用。下圖顯示對三種不同類型受試者的肝臟中通常與糖尿病有關的五種不同基因表達水平的評估：(i)指定為正常葡萄糖耐受(或NGT)的非糖尿病受試者；(ii)指定為2型糖尿病前期患者(HbA1c <7.0%)的2型糖尿病前期受試者；及(iii)指定為2型糖尿病患者(HbA1c > 7.0%)的2型糖尿病受試者。人們普遍認為，通過糖質新生在體內製造葡萄糖，可能是2型糖尿病的一個特徵。通過糖質新生在肝臟中製造葡萄糖的過程中，兩種不可缺少的酶由G6PC、PCK1及PCK2基因編碼。因此，可以預計，2型糖尿病患者的G6PC、PCK1及PCK2基因的表達值會增加。然而，如下圖所示，該等基因的表達水平(G6PC、PCK1及PCK2)在NGT與2型糖尿病受試者之間具有可比性，而將GK編碼的基因GCK在2型糖尿病中幾乎完全被抑制。同樣，目前已知葡萄糖-6-磷酸轉運蛋白(由SLC37A4基因編碼)是通過糖質新生製造葡萄糖的關鍵調節因子，但下圖顯示NGT與2型糖尿病受試者之間SLC37A4基因表達並無顯著差異。



資料來源：Rebecca A. Haessler, 《Molecular Metabolism》2015年第4卷第3期第222至226頁

下圖顯示對三類受試者的胰腺中通常與糖尿病有關的七種不同基因的表達水平：(i) NGT；(ii) 糖尿病前期受試者及(iii) 2型糖尿病受試者。PC基因對通過糖質新異生在體內製造葡萄糖至關重要的酶編碼，而GDH對促進胰腺中胰島素分泌的酶編碼。當血糖水平偏低，胰高血糖素是一種促進葡萄糖產生的激素。然而，如下圖所示，該等基因的表達水平在NGT與2型糖尿病受試者之間具可比性，表明它們的表達水平與2型糖尿病狀發病率之間並無任何相關性。然而，與NGT受試者相比，GK和胰島素的基因表達在2型糖尿病受試者中幾乎完全被抑制。2型糖尿病受試者的GAD基因表達也顯著降低，很可能由於與NGT受試者相比，2型糖尿病受試者的胰腺β-細胞水平下降。此外，HK1基因表達顯著提高，這情況與之前動物研究所胰島素抗性糖尿病受試者的己糖激酶-1水平較高一致。

## 業 務



資料來源：C. Li, F.M. Matschinsky 等人，《生物化學雜誌》，2012年12月24日網上出版

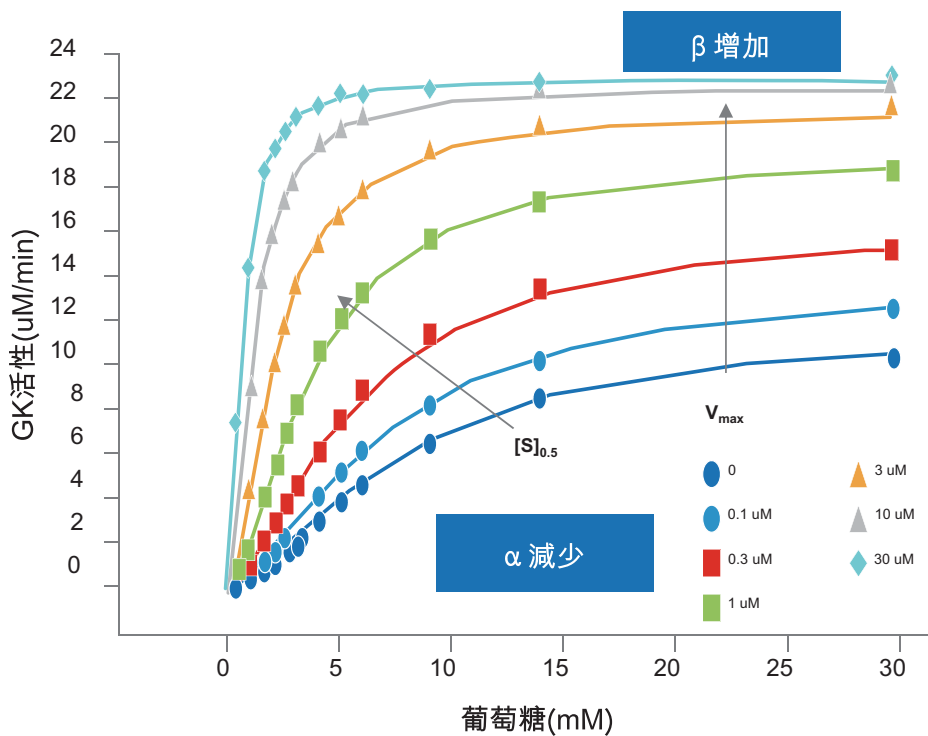
### Dorzagliatin (HMS5552) – 我們的新型葡萄糖激酶調節劑

Dorzagliatin 或 HMS5552 是一種口服、小分子的 GK 正向變構調節劑 (或 GKA)。Dorzagliatin 是一種完全活性、雙重作用的 GKA，其完全根據患者的葡萄糖水平同時調節胰腺中的 GK 葡萄糖感應器功能及肝臟中的 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 型糖尿病患者的已受損葡萄糖感應器功能。Dorzagliatin 亦表現出理想的 PK 性質，在人體中具有優異的 PD 性質，並且相對於之前的 GKA 有顯著改進。

Dorzagliatin 是第一種進入 III 期臨床試驗的 GKA。較在臨床試驗中評估的用於治療 2 型糖尿病的其它 GKA 表現出更好的血糖控制效果。然而，其它 GKA 顯示功效不足，低血糖風險加劇、血脂異常 (不尋常血脂水平) 及 / 或肝臟中毒。該缺陷與先前的 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  $\beta$  細胞及肝細胞內的 GK 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。

## 業 務

在健康成年人中，GK是一種酶，對葡萄糖具有適當的敏感性，因此血液中葡萄糖水平升高時，GK的活性相應升高。在2型糖尿病患者中，GK的功能受損，即使在葡萄糖水平升高時，GK也保持不活躍狀態。理想的GKA候選藥物在葡萄糖水平升高時將受損GK的活性水平恢復為正常功能GK的活性水平，而在葡萄糖水平低時不會誘導任何GK活性。在對第二代羅氏GKA Piragliatin的研究中，用重組人體GK進行的酶促測定說明在所測試的所有葡萄糖濃度下，Piragliatin均以劑量依賴性方式增加GK的酶活性。濃度為 $1\mu\text{mol}$ 時，Piragliatin引起GK的 $V_{\max}$ 從 $10.6\mu\text{mol}/\text{min}$ 增加到 $17.9\mu\text{mol}/\text{min}$ ，葡萄糖的 $[S]_{0.5}$ 從7.6毫摩爾降低到3.7毫摩爾。Piragliatin以劑量依賴的方式增加了GK的 $V_{\max}$ 並降低了葡萄糖的 $[S]_{0.5}$ 。該等綜合效應提高了GK代謝葡萄糖的催化效力。Piragliatin對GK的激活與非必需／混合型／激活劑的速率方程一致。

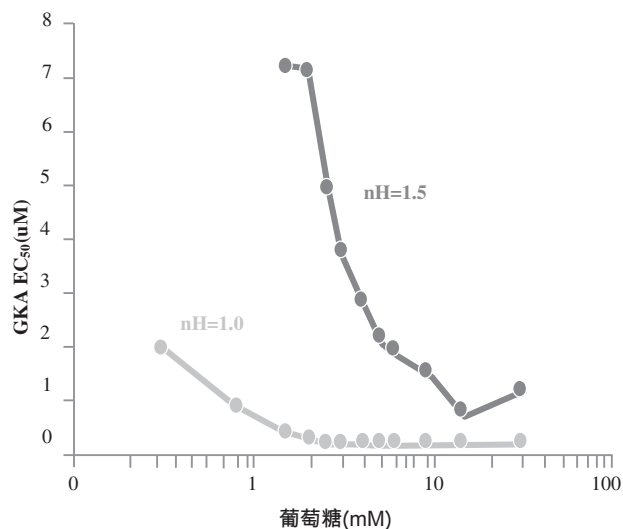


資料來源：Ramakanth Sarabu 等人，《藥物化學雜誌》，2012年7月

$V_{\max}$  增加類似於  $\beta$  增加。 $\beta$  值大於 1 ( $\beta > 1$ ) 的 GKA 意指 GKA 正在增加 GK 的  $V_{\max}$ ，並歸類為完全激活。 $\beta$  值小於 1 的 GKA ( $\beta < 1$ ) 意指 GKA 正在降低 GK 的  $V_{\max}$ ，並歸類為部分激活。 $[S]_{0.5}$  減少意指對葡萄糖結合的親和力增強，使得 GK 在較低血糖水平下與葡萄糖結合。可按  $\alpha$  值量化計算葡萄糖在不同血糖水平下的結合親和力變化。

## 業 務

在生物化學及藥理學中，倘同一大分子上已經存在其他配體，配體與大分子的結合常常會增強，即所謂的協同結合。希爾方程用於描述作為配體濃度函數的配體(如葡萄糖)飽和的大分子(如GK)的分數。該公式對於確定結合酶的配體的協同性程度很有用。在此方式，希爾系數提供了量化配體結合位點之間相互作用程度的方法。適當時，希爾系數數值(或nH)描述配體結合的協同性。nH>1.0表示正協同結合，因此一旦一個配體分子結合與酶結合，其對其他配體分子的親和力就會增加。nH<1.0表示負協同結合，因此一旦一個配體分子與酶結合，其對其他配體分子的親和力就會降低。nH = 1表示非協同(完全獨立)結合，使得酶對配體分子的親和力不依賴於其他配體分子是否已經結合。正常GK具有nH = 1.7，表明葡萄糖具有正協同結合特徵。因此，正常的GK顯示nH為1.7，表明其在葡萄糖水平超過5毫摩爾/升時才被激活，並在葡萄糖水平接近10毫摩爾/升時才達到V<sub>max</sub>。相比之下，1、2及3型己糖激酶不依賴於葡萄糖，並且在低葡萄糖水平下快速達到V<sub>max</sub>的nH為1.0。因此，過度激活的GK將導致類似於1、2及3型己糖激酶的酶動力學水平的nH—活性且不依賴於血液中的葡萄糖水平。2型糖尿病患者服用後，Dorzagliatin能夠調節GK活性，維持高於1.5的nH，相對接近正常功能GK的nH。當葡萄糖水平低於4.0毫摩爾時，Dorzagliatin激活GK不起作用。以這種方式，Dorzagliatin對GK的正向變構調節(或GK PAM)提供了強化血糖控制且不會誘導低血糖。



資料來源：《Grimsby 藥物化學目前主題 (Grimsby Current Topics in Medicinal Chemistry)》，2008 年第 8 卷第 17 號

\* EC<sub>50</sub> (半數最大有效濃度) 指所觀察最大效應 50% 時藥物的濃度。EC<sub>50</sub> 通常用作藥物效力的量度，而較低數值表示較高效力。

## 業 務

我們認為，具雙重作用及完全激活的GKA是恢復2型糖尿病患者葡萄糖穩態的唯一可行方法。如上文所論述，開發中的GKA發展可劃分為具雙重作用是(在胰腺和肝臟的作用)或肝臟選擇性。歸類為雙重作用的GKA可進一步分類為完全激活或部份激活。我們認為，肝臟選擇性的方法作用有限，因為在設計上這種方法不會對修復在胰腺中GK的關鍵葡萄糖感知功能。在不修復GK感知功能的情況下，2型糖尿病患者的胰島素釋放功能障礙仍然存在。據觀察，輝瑞的肝臟選擇性GKA(PF-04991532)具有這樣的有限作用。PF-04991532(首項肝臟選擇性GKA)是已完成的為期12週II期臨床試驗的主題，顯示若每日一次用量750毫克，HbA1c水平從基線水平輕微下降0.7%(或若經安慰劑校正，則為0.49%)，功效不及每日一次使用西他列汀100毫克(或佳糖維(DPP-4))。

對於具雙重作用及完全激活的GKA，必須小心維持胰腺中GK激活的葡萄糖依賴性，而不干擾肝臟中GK的葡萄糖感知功能。對於默克的具雙重作用及完全激活的GKA(MK-0941)，即使在1微摩爾的藥物濃度下，據報告，MK-0941在胰腺中被激活，在葡萄糖濃度低至2.5毫摩爾的情況下，觸發分離大鼠胰島的胰島素分泌。反過來，這種差劣的性質破壞肝臟內GK葡萄糖感知功能，導致在2.5毫摩爾水平因葡萄糖刺激胰島素的分泌。這可能是導致接受MK-0941治療的2型糖尿病患者中觀察到的低血糖發生率增加的原因。儘管低血糖發生率很高，MK-0941在II期試驗中顯示對於降低HbA1c的效力有限—這是一個意料之外的觀察結果。其假設是，效力有限可能由於IIb期試驗招募的患者從疾病相關特徵判斷出現為晚期2型糖尿病患者，其 $\beta$ 細胞功能嚴重受損：只允許招募患有不良血糖控制的患者(即使接受高劑量基礎胰島素治療的患者)。因此，可能MK-0941只能夠針對該等患者的肝臟GK，因為該等患者的胰腺GK功能已顯著喪失。換言之，MK-0941修復胰腺GK功能的機會有限。請參閱「行業概覽—GKA的過往II期臨床試驗情況」。為應對MK-0941被發現存在低血糖率高的較高風險，其他公司研究具雙重作用及部分激活的GKA。然而，部分激活的GKA有效降低GK的 $V_{\max}$  ( $\beta < 1$ )，因此不能預期可以修復GK表達顯著降低的2型糖尿病患者的GK功能障礙。對於2型糖尿病患者而言，GK表達降低導致因葡萄糖刺激胰島素分泌閾值增至較高葡萄糖水平(>7 mM)，引致2型糖尿病患者在血糖水平上升的情況下，胰島素分泌「右移」或延遲。因此，在GK已不足的患病狀態下降低GK的 $V_{\max}$ ，不大可能是治療2型糖尿病患者的可行方法。這種有限作用的情況可見於具雙重作用及部分激活的GKA(AZD-1656)。請參閱「行業概覽—GKA的過往II期臨床試驗情況」。



## 業 務

我們對Dorzagliatin的試驗表明，我們的GK調節方法可能避免與其他GKA相關的安全性及耐受性問題。Dorzagliatin亦於I期試驗顯示出從PK角度的二甲雙胍並無藥物相互作用，亦說明其與二甲雙胍聯合使用時在血糖降低(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，一線療法，或可以與OAD及注射降糖藥聯合使用。在我們的非臨床及臨床試驗中，Dorzagliatin展示出良好及可預測人類藥物代謝動力學(PK)特性及優化吸收、分佈、代謝及排泄(ADME)特性。特別是，於我們的II期試驗，2型糖尿病患者卡服用Dorzagliatin後的血清三酸甘油酯濃度並無增加。此外，於我們的動物藥物安全研究中，我們在26周老鼠試驗或39周狗隻GLP試驗中並無觀察到任何血脂異常或肝臟組織學異常。一般而言，在服用有影響的藥理學藥劑或脂肪食物後，迅速觀察到三酸甘油酯水平上升。該等良好的屬性對維持持續效力同時降低風險屬關鍵，因此提升臨床發展成功的可能性。

### Dorzagliatin 臨床概要

我們已經分別在中國及美國完成7項I期試驗及1項II期試驗。下表載列各項研究的更多細節：

研究、國家及完成日期	目標及主要臨床發現
HMM0101 Ia期 中國 2014年1月	健康受試者單劑量研究，評估安 全性、耐受性及PK/PD <ol style="list-style-type: none"><li>1. 於接受低劑量(最高為50毫克)的中國健康受試者中展示良好安全及耐受性</li><li>2. 於健康受試者中展示良好的PK/PD特性</li><li>3. 通過劑量依賴性葡萄糖刺激胰島中的胰島素釋放及肝細胞葡萄糖攝取展示雙重作用模式</li></ol>

## 業 務

研究、國家及完成日期	目標及主要臨床發現
HMM0102 Ib 期 中國 2014年10月	對2型糖尿病受試者進行為期5.5天用藥、8天觀察的多劑量研究，以評估安全性、耐受性及PK/PD <ol style="list-style-type: none"><li>1. 於接受高劑量(最高為200毫克)的中國2型糖尿病患者中展示良好安全及耐受性</li><li>2. 於2型糖尿病患者中展示良好的PK/PD特性</li><li>3. 展示低血糖風險為低，即使劑量為200毫克</li><li>4. 通過服用藥物後早期胰島素分泌改善所觀察到，展示有效控制24小時葡萄糖，並改善β細胞功能</li></ol>
HMM0103 Ic 期 中國 2015年2月	對2型糖尿病受試者中進行為期四周的多劑量研究(75毫克每日一次、75毫克每日兩次)，以評估安全性、有效性及PK/PD。亦證明了我們的個體化醫療的概念驗證 <ol style="list-style-type: none"><li>1. 於28日療程後中國2型糖尿病患者中展示良好安全及耐受性</li><li>2. 於2型糖尿病患者中展示良好的PK/PD特性</li><li>3. 通過服用藥物後早期胰島素分泌改善所觀察到，於根據預先界定生物標記物篩選的2型糖尿病患者中展示血糖控制及β細胞功能大幅改善</li></ol>
HMM0104 I 期 美國 2015年11月	對2型糖尿病受試者進行與二甲雙胍的藥物-藥物相互作用研究，以評估DDI及PK/PD <ol style="list-style-type: none"><li>1. Dorzagliatin及二甲雙胍間並無展示藥物相互作用</li><li>2. 與服用二甲雙胍或Dorzagliatin作為單藥療法進行比較，結合Dorzagliatin加上二甲雙胍展示潛在降低葡萄糖的協同效應</li></ol>

## 業 務

研究、國家及完成日期	目標及主要臨床發現
HMM0105 I期 美國 2017年4月	對健康受試者進行物料平衡研究 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 於健康受試者中展示良好的PK特性</li> <li>2. 有關Piragliatin (羅氏的第二代GKA) 並無展示主要人體代謝物或積累問題</li> </ol>
HMM0107 I期 中國 2017年12月	對2型糖尿病受試者進行與CYP3A抑制劑伊曲康唑的藥物－藥物相互作用研究 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 為NDA呈交提供有關與Dorzagliatin共同服用CYP3A抑制劑伊曲康唑時藥物相互作用的所需資料</li> </ol>
HMM0108 I期 中國 2018年4月	對健康受試者進行與CYP3A誘導劑利福平的藥物－藥物相互作用研究 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 完成試驗；待最終分析結果</li> </ol>
HMM0201 II期 中國 2016年8月	對2型糖尿病患者進行為期12周的多劑量研究，以評估安全性、有效性及PK/PD <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 於12周療程後中國2型糖尿病患者中展示良好安全及耐受性，包括低血糖發生率有限及並無血脂異常跡象</li> <li>2. 每日兩次50毫克或75毫克Dorzagliatin展示改善血糖控制</li> <li>3. 展示雙重作用的概念驗證、全面激活GKA以恢復胰腺及肝臟的GK功能，以致改善2型糖尿病的葡萄糖穩態平衡</li> <li>4. 於12周(二期試驗完成)展示β細胞功能改善及胰島素抵抗降低，並於停藥後一星期持續改善效力</li> </ol>

附註：我們選擇不進行Dorzagliatin對心臟再極化影響的HMM0106研究(即「透徹QT研究」)，乃由於我們通過模型建立並預測無潛在QT延長風險，而國家藥監局同意豁免臨床試驗。

## 業 務

### 非臨床結果

根據我們最終提交新藥申請的要求，我們已經對大鼠、小鼠及狗進行了幾項非臨床安全性評價等研究。有關PK/PD概況以及大鼠長期(2年)致癌性的研究已成功完成。為了進一步驗證我們的GK激活劑的作用機制及其恢復葡萄糖體內穩態的潛力，我們對Dorzagliatin在2型糖尿病大鼠中的作用進行了研究。該研究表明Dorzagliatin顯著改善胰島素分泌並修復肝臟中的GK表達。Dorzagliatin還修復了胰腺及肝臟中的葡萄糖傳感器功能，並改善了葡萄糖及胰島素敏感性。在研究之初，給大鼠分配兩種飲食方案之一：正常飲食或8周高脂肪飲食。然後，在7天的觀察結束後單次腹腔注射鏈脲佐菌素誘導餵食高脂肪飲食的大鼠—此乃產生用於研究的2型糖尿病大鼠的完善機制。空腹血糖大於8.0毫摩爾/升的18隻大鼠被認為是糖尿病患者，然後隨機分為3組，每組6只：

- (i) 一個糖尿病組，每天用高脂飲食配以磷酸鹽緩衝鹽水一次；
- (ii) 一個低劑量組(HMS-L)，每天用高脂飲食配以10毫克/kg Dorzagliatin一次；及
- (iii) 一個高劑量組(HMS-H)，每天用高脂飲食配以30毫克/kg Dorzagliatin一次。

另外六隻給予正常飲食配以鹽水的非糖尿病大鼠作為對照組。在研究結束時，所有大鼠(糖尿病及非糖尿病)在麻醉下安樂死，立即收集血液、肝臟及胰腺樣品。

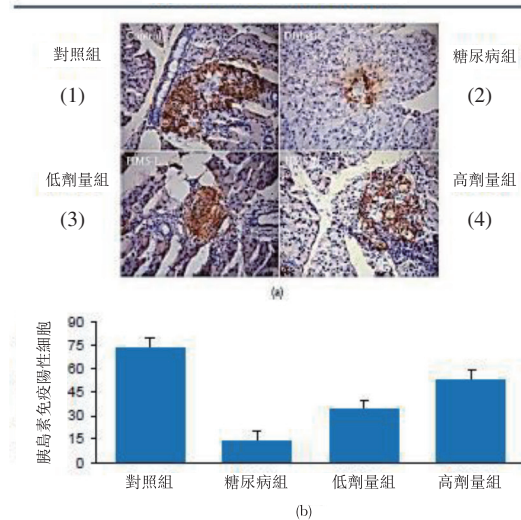
檢查四組中的肝臟及胰腺樣品。如下圖所示，GK主要在大鼠肝細胞的細胞質中表達。與對照大鼠(圖5)相比，糖尿病大鼠的肝臟(圖6)中GK免疫陽性細胞的數目顯著減少。相對於糖尿大鼠並無任何黃色染色細胞(圖6)，可見對照大鼠(圖5)的該等黃色染色細胞(分別代表GK免疫陽性細胞)數量較多。低劑量(圖7)及高劑量(圖8)Dorzagliatin治療後，與未治療的糖尿病大鼠(圖6)相比，GK免疫陽性細胞的數量顯著增加，並且治療後，高劑量組(圖8)顯示出比低劑量組(圖7)顯著更多的GK免疫陽性細胞。

對所有大鼠組的胰腺組織進行胰島素免疫組織化學分析。對照組中的大鼠 $\beta$ 細胞對胰島素有強烈的免疫反應性， $\beta$ 細胞佔據了大部分胰島。與對照大鼠(圖1)相比，在未接受治療的糖尿病大鼠(圖2)中，觀察到胰島素免疫陽性細胞的數量顯著減少。與未接受治療的糖尿病大鼠(圖2)相比，低劑量(圖3)及高劑量(圖4)Dorzagliatin給藥顯著改善了胰島素免疫陽性細胞的數量，且治療後高劑量組大鼠(圖4)表現出比低劑量組(圖3)更多的胰

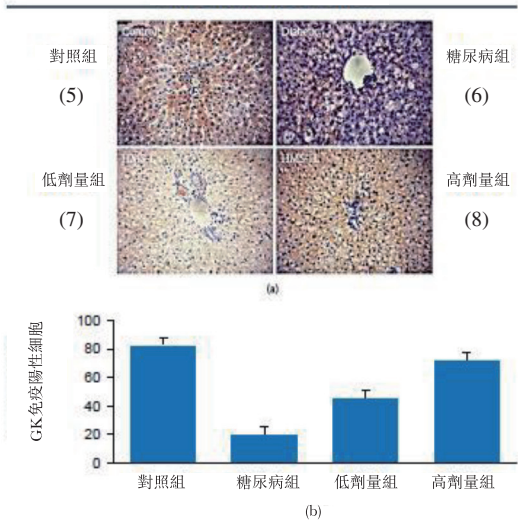
## 業 務

島素免疫陽性細胞。簡言之，對照大鼠顯示與正常的  $\beta$  細胞功能及胰島素分泌共同相關的正常胰島素水平。糖尿病大鼠表現出低胰島素水平，因此  $\beta$  細胞損傷。低劑量及高劑量 Dorzagliatin 治療證明可修復  $\beta$  細胞功能及產生相應更高胰島素水平(圖 4)。

2 型糖尿病大鼠胰腺



2 型糖尿病大鼠肝臟



資料來源：*R Wang、H Liu、L Chen、Y Duan、Q Chen、S Xi J.，Diabetes Res，2017 年*  
 註：所列數據乃平均數

這項研究的結果證實 2 型糖尿病大鼠的 GK 表達降低，這與 2 型糖尿病患者的狀態相關，並證實了 Dorzagliatin 治療顯著修補 GK 表達(與糖尿病組比較)。GK 表達受胰島素及葡萄糖調節。我們所理解的是，2 型糖尿病狀況下早期胰島素分泌的延遲會導致不平衡的葡萄糖及胰島素信號，繼而導致 GK 表達下調。Dorzagliatin 通過 GK 激活，改善葡萄糖感知及早期胰島素分泌，進而改善 GK 表達器官內的胰島素敏感性。這方面的改善可導致恢復肝臟和胰腺中的 GK 表達。Dorzagliatin 治療誘導 2 型糖尿病大鼠胰腺中胰島素分泌細胞數量增加，可能表示  $\beta$  細胞回應葡萄糖上升及因葡萄糖刺激而分泌胰島素(GSIR)的能力得以恢復。

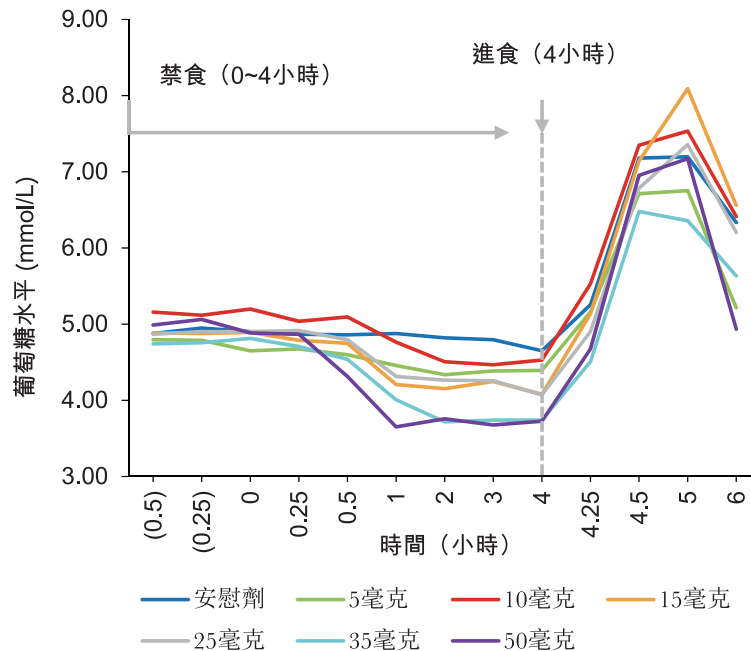
## 業 務

### 已完成 I 期臨床試驗

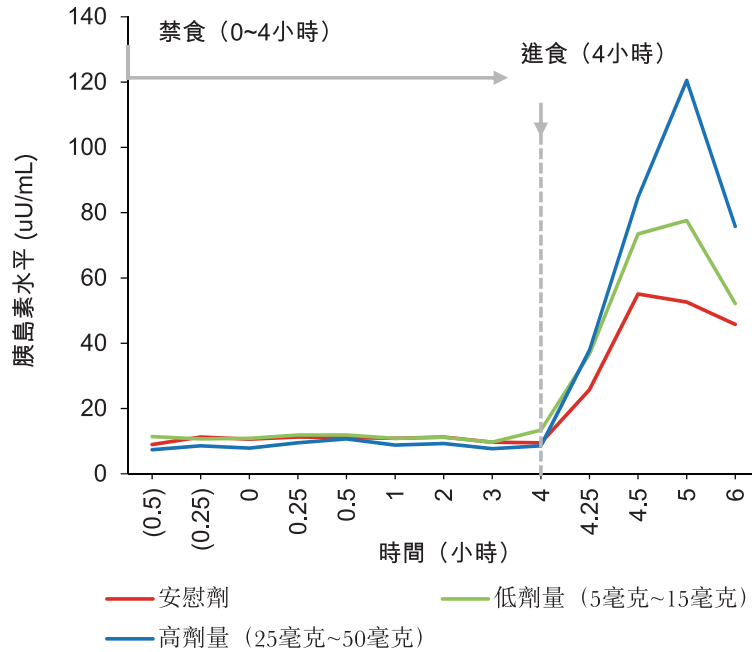
#### Ia 期

我們的 Ia 期試驗針對中國的健康成年人，使用單次遞增劑量 5 毫克、10 毫克、15 毫克、25 毫克、35 毫克及 50 毫克。我們設計試驗用於測試 (i) 安全性及耐受性及 (ii) PK/PD。我們招募了 60 名受試者，其中包括 31 名男性及 29 名女性，分成 6 個治療組，隨後被隨機分配接受 Dorzagliatin 或安慰劑治療。各 Dorzagliatin 組有四名男性及四名女性受試者，但 50 毫克 Dorzagliatin 組包括五名男性及三名女性受試者。所有治療組的人口統計學及基線特徵都具有可比性。

我們的 Ia 期臨床試驗結果證明了 Dorzagliatin 的 PK 特徵優異，藥物曝露量隨給藥劑量呈線性比例增加，且沒有性別差異。我們的 Ia 期臨床試驗還表明，在餐前 4 小時及餐後 2 小時後測量空腹血漿葡萄糖水平及餐後血漿葡萄糖水平時，葡萄糖的劑量依賴性降低及胰島素分泌增加。我們的 Ia 期試驗結果已於 2014 年 6 月 14 日至 17 日在美國加利福尼亞州三藩市舉行的美國糖尿病學會第 74 屆科學年會上發表，並在 2016 年於《Drug Design, Development and Therapy》公佈。



## 業 務



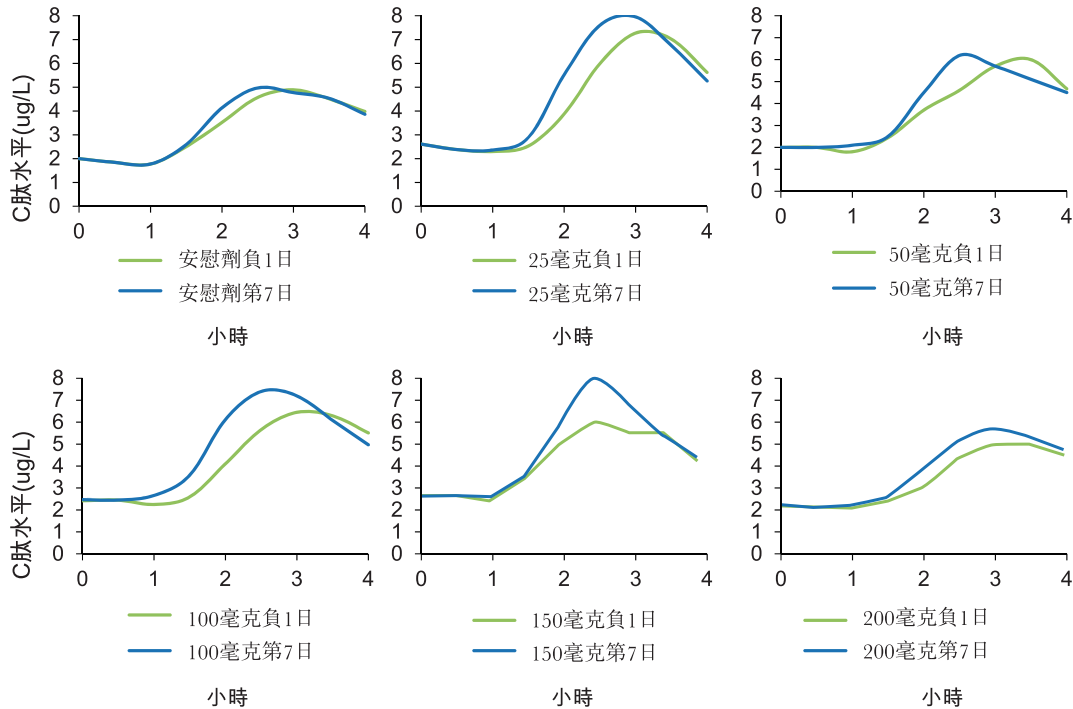
註：所列數據乃平均數

### Ib 期

我們的 Ib 期試驗針對中國的 2 型糖尿病患者。我們的主要目標是與安慰劑相比，評估多次劑量遞增口服給藥(或每天兩次 25 毫克、50 毫克、100 毫克、150 毫克及 200 毫克)後 Dorzagliatin 的安全性及耐受性。我們的次要目標是評估 Dorzagliatin 在 MAD 劑量遞增後的 PK 及 PD。我們在第 1 天及第 8 天採用單劑量給藥，在第 3 至 7 天採用每天兩次給藥。該試驗受試者包括 53 例中國 2 型糖尿病患者，其中 10 人隨機接受安慰劑治療。試驗觀察到與 1a 階段一致的安全性、耐受性且理想的 PK/PD 結果。

我們的 Ib 階段臨床試驗亦顯示，在所有劑量組中，七天後，C 肽水平測量結果表明 Dorzagliatin 提前增加胰島素釋放水平。C- 肽是胰腺中胰島素產生的有效及常見測量指標，因為 C- 肽乃胰島素產生的副產物。下表顯示所有使用 Dorzagliatin 劑量組在第 7 天的 GSIR 「左移」，表示早期胰島素分泌改善。我們的 Ib 階段試驗結果已於 2015 年 6 月 5-9 日在美國馬薩諸塞州波士頓舉行的美國糖尿病學會第 75 屆科學年會上公佈。

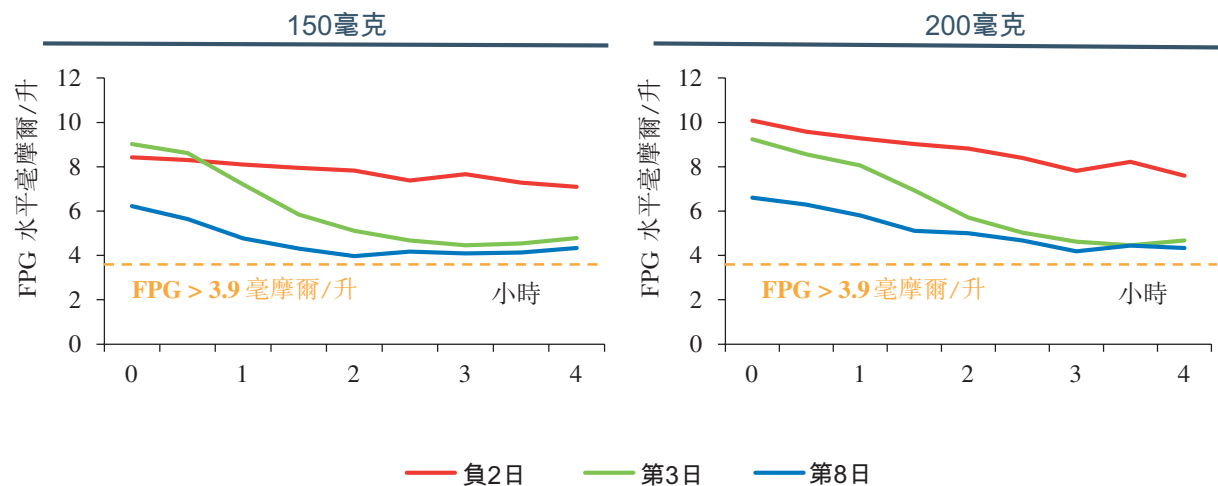
## 業 務



資料來源：DL Zhu、Y.Zhang、L Chen 等人在2015年6月5-9日於波士頓舉行的美國糖尿病學會第75屆科學年會上

註：所列數據乃平均數

下圖說明Dorzagliatin在負2日、第3日及第8日禁食後四小時內的影響，第一張圖中劑量為150毫克及第二張圖中劑量為200毫克。禁食及餐後血糖水平於使用Dorzagliatin後減少劑量依賴。然而，即使每天最高劑量為200毫克，但患者並無低血糖。



附註：每個劑量組別有10名患者當中各自為2名安慰劑及8名治療患者。服用量為第1日，及第3日至第8日。根據美國糖尿病患者協會，A1C低於3.9毫摩爾/升指「低血糖警報值」。有別於「臨床上顯著低血糖」，即A1C低於3毫摩爾/升。

註：所列數據乃平均數

資料來源：DL Zhu、Li Chen 等人在2015年6月5-9日於波士頓舉行的美國糖尿病學會第75屆科學年會上

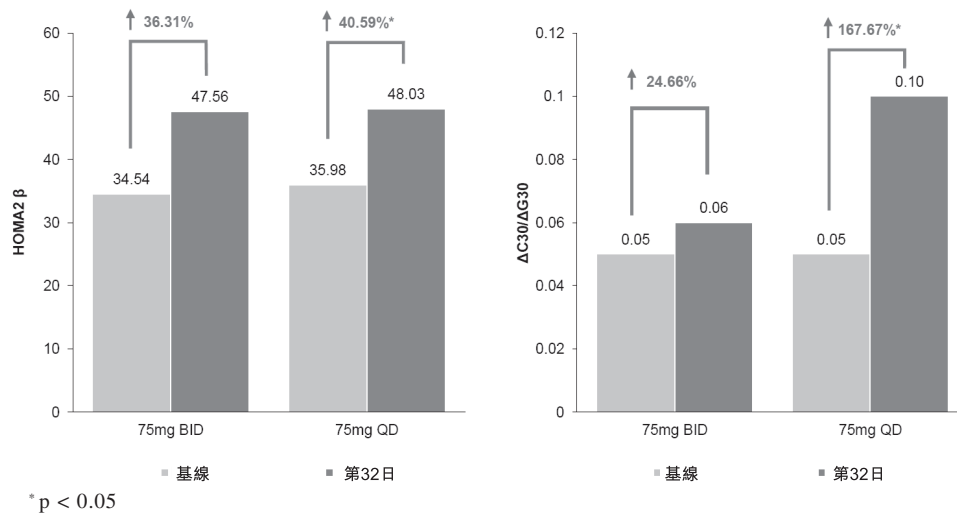


## 業 務

### Ic 期

我們的Ic期試驗涉及24名中國2型糖尿病患者，為期四周：(28日使用藥物，然後4日進行跟進(試驗在第32日終止))。我們設計該試驗來驗證Ia及Ib期試驗中的科學及臨床問題，並在四周內評估Dorzagliatin的安全性及耐受性。此外，我們還設計試驗以臨床驗證β-細胞的功能改善、探索PK/PD之間的關係，並檢驗我們首創、採用臨床生物標誌物分層的預測模型。試驗中採用75毫克每日一次和75毫克每日兩次的劑量。

第28日觀察到兩種藥物治療均出現HbA1水平大幅下降：(每日兩次75毫克組別下降0.79%而每日一次75毫克組別下降1.22%)。此外，胰臟的β細胞功能於第2日(基線)及第32日透過口服葡萄糖耐量試驗(OGTT)進行評估(停止藥物治療後三日)，使用平衡模型評估β細胞功能(HOMA2 B)或胰島素抵抗(HOMA-IR)指數。採取相應血液樣本以及胰島素及葡萄糖比率，或胰島素生成指數( $\Delta$ 胰島素/ $\Delta$ 葡萄糖)乃於OGTT中計算並取得其他評估參數，如第2日及第32日的C肽衍生動態參數( $\Delta$ 肽/ $\Delta$ 葡萄糖)(按OGTT後30分鐘計量)。在該等結果中，兩種藥物治療顯示β細胞功能有改善(以HOMA2 B參數及 $\Delta$ C30/ $\Delta$ G30)計量，如下圖所示。



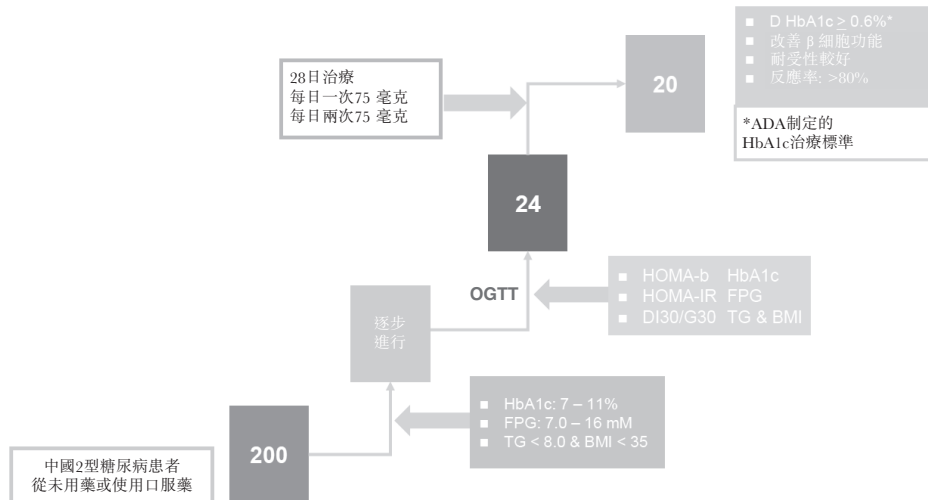
資料來源：X. Zhu、D. Zhu、X. Li等人，《糖尿病、肥胖及新陳代謝(Diabetes, Obesity and Metabolism)》，2018年

註：所列數據乃平均數

於上文左圖，兩種藥物治療令每日兩次及每日一次組別由基線分別增加36.31%及40.59% ( $p < 0.05$ )至第32日(以HOMA2 B計量)，顯示β細胞對血糖的敏感度有所提升。此外，於上文右方圖，兩種藥物治療顯示每日兩次及每日一次組別的 $\Delta$ C30/ $\Delta$ G30於第32日分別增加24.66%及167.67% ( $p < 0.05$ )，表示經過28日的治療期後，早期胰島素分泌改善。

## 業 務

就我們使用生物標記物的專有算法預測模型而言，我們從200名從未服用抗糖尿病藥物或首次用藥患者或以前只服用口服抗糖尿病藥物治療的中國2型糖尿病患者開始使用該模型。我們按以下四項標準從200名患者中篩選：HbA1c水平在7%至11%之間；空腹餐後血糖水平在7.0至15.0毫摩爾之間；三酸甘油酯水平低於4.2毫摩爾／升；及身體質量指數介乎20.0至29.0千克／平方米，並於其後按口服葡萄糖耐量試驗(OGTT)給藥。最終患者群縮小24名患者，其中20名患者(或83.3%)在我們為期4周的研究中產生了反應，包括HbA1c水平降低0.6%以上，β細胞功能得到改善。



研究中並無反映並無SAE或嚴重或夜間低血糖。現場調查員認為所有報告的AE密度為溫和，而概無AE導致研究終止。我們的Ic期試驗結果於2016年6月10日-14日在路易斯安那州新奧爾良舉行的美國糖尿病學會第76屆科學年會上公佈。此外，有關結果在2018年4月29日的《糖尿病、肥胖及新陳代謝》(Diabetes, Obesity and Metabolism)中公佈。

關於我們的Ic期試驗，應該注意的是，雖然每日兩次75毫克及每日一次75毫克均顯示，在我們的Ic期試驗中，在統計上HbA1c水平顯著下降及β-細胞功能有顯著改善，而相對於75mg每日兩次組，每日一次75毫克組顯示優異的結果。這項具體的發現在我們的II期試驗卻逆轉，其中相對於75mg每日一次組，每日兩次75毫克組的結果明顯優異。兩項結果之差異的原因在於Ic期和II期兩者的不同試驗設計，且不同群組的2型糖尿病患者參加不同治療期的臨床研究。我們的Ic期試驗進行了超過4週，涉及24名中國2型糖尿病患者(根據我們的專有算法(該算法可用於根據9項生物標記將2型糖尿病患者細分為6個子群組)獲選參加試驗)。換言之，在我們使用專有算法的Ic期試驗中，我們篩選患者的特定生

## 業 務

物標記，以確定2型糖尿病患者的特定子群組。相反，在我們為期超過12週、涉及258名中國2型糖尿病患者的II期試驗中，我們沒有採用專有算法挑選或篩選患者，結果是II期試驗參與者反映了2型糖尿病患者的普遍人群。兩項結果之差異提供了有力的證據，證明利用我們的預測算法得出的個人化醫療方案能夠提供替代方法，以便挑選患者加入臨床研究，並為不同子類2型糖尿病患者提供定制的益處。儘管Ic期結果表明每日一次75毫克劑量可能對於特定子類的2型糖尿病患者是最佳劑量，然而，基於傳統II期試驗設計使用血糖水平作為唯一的生物標記(HbA1c及FPG，目前應用於臨床研究及獲診斷及治療標準廣泛接納)，我們確定每日兩次75毫克劑量為參加我們III期試驗的患者的最佳劑量。

### 藥物代謝動力學研究

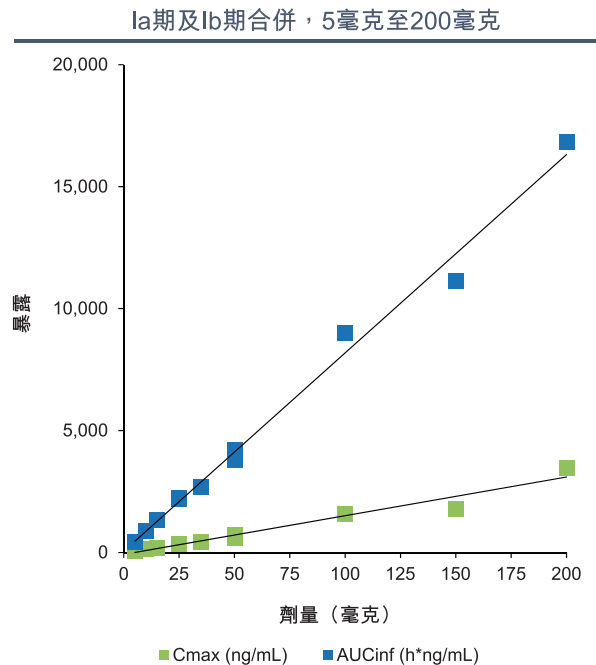
藥代動力學或PK考察給藥後體液中藥物濃度隨時間變化的過程。候選藥物優越的PK特性對於預測藥物開發流程及將藥物的使用從臨床環境中的數百患者轉而用於現實世界中的數百萬患者之成功相當重要。為了評價Dorzagliatin的PK曲線，我們測量了從給藥時間至無窮大( $AUC_{inf}$ )時的血漿濃度-時間曲線下的面積。另外，我們還測量了Dorzagliatin達到的最大濃度或 $C_{max}$ 。從我們的I期試驗中，Dorzagliatin表現出優異的PK特徵。

### 出色的線性

在我們的Ia期試驗中，我們評估了健康受試者6種不同劑量(5、10、15、25、35及50毫克)健康受試者Dorzagliatin的PK特徵。在我們的Ib期試驗中，我們還評估了2型糖尿病患者5種不同劑量(25、50、100、150及200毫克)多次給藥後Dorzagliatin的PK特徵。在所有情況下，Dorzagliatin的出 $C_{max}$ 及 $AUC_{inf}$ 均顯示出與劑量呈線性比例增加，表明Dorzagliatin的高劑量PK及安全性可以從低劑量外推。因此，該等在不同劑量情況下可預測且一致的PK特徵非常有利於候選藥物的安全性、耐受性及有效性。

## 業 務

在我們的各I期臨床試驗中，Dorzagliatin亦表現出八到十個小時的半衰期，支持每日兩次的治療方案。



資料來源：Li Chen、Y Zhang 等人，2015年6月5-9日在波士頓舉行的美國糖尿病學會第75屆科學年會

註：所列數據乃平均數

### 無食物影響

在我們的Ib階段臨床試驗中，我們比較了2型糖尿病患者不同劑量在進食或不進食情況下Dorzagliatin的PK特性。結果顯示食物對Dorzagliatin的PK特性沒有影響，表明Dorzagliatin適合於通常在抗糖尿病藥物需要的餐前給藥或者作為漏服的補救措施在餐後給藥。

### 無性別差別

在我們的Ib階段臨床試驗中，我們還評估了性別對Dorzagliatin之PK特性的影響。Dorzagliatin在男性及女性2型糖尿病患者中表現出類似的PK特徵，表明Dorzagliatin可以在無劑量調整的情況下對男性及女性患者以相同的劑量及給藥方案使用。

### 健康患者與2型糖尿病患者的PK並無差別

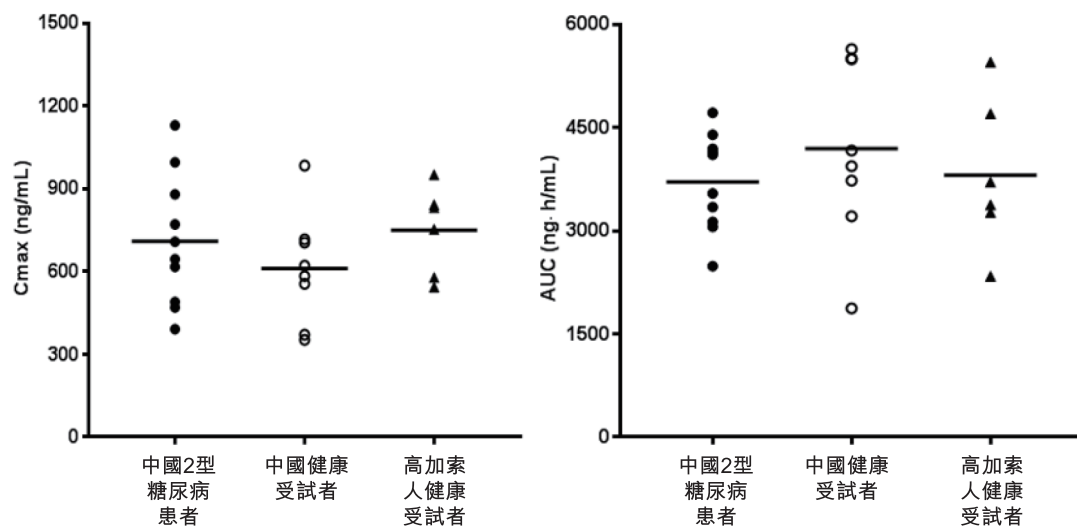
我們比較了Ia階段試驗中健康受試者及Ib階段試驗中2型糖尿病患者25毫克及50毫克劑量時的Dorzagliatin PK特性。比較顯示，中國健康受試者及2型糖尿病患者的Cmax及AUC沒有差異，表明Dorzagliatin PK性質不受存在的疾病(或換句話說，病理狀態)所影響。

## 業 務

### 無種族差別

我們比較了來自兩項I期試驗的50毫克單次劑量給藥後Dorzagliatin在健康中國受試者及高加索人受試者中的PK特性。比較顯示 $C_{max}$ 及AUC範圍基本重疊且平均值非常接近(在下圖中顯示為「—」)，表明健康的中國人及高加索人之間無PK差異，從而可將中國受試者的PK、有效性及安全性數據以及推薦劑量直接用於高加索人的相關數據，而無對該人群進行進一步研究。

Dorzagliatin  $C_{max}$ 及AUC比較顯示無疾病及種族影響



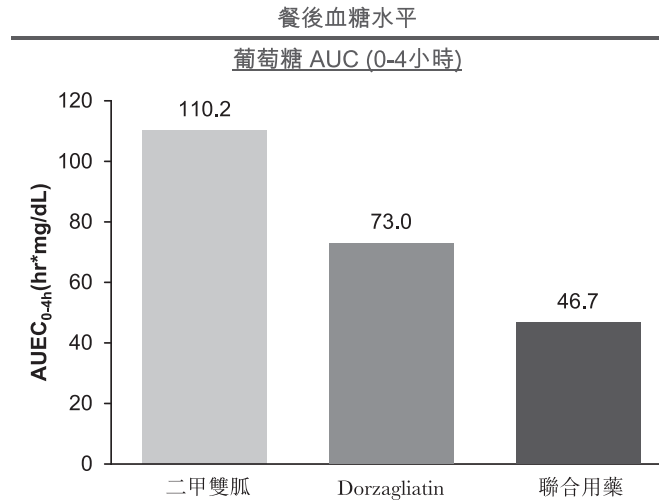
註：所列數據乃平均數

### I期美國藥物－藥物相互作用試驗

鑒於二甲雙胍在美國普遍作為治療標準，我們在美國進行了I期藥物－藥物相互作用試驗(HHM0104)，結果表明二甲雙胍作為聯合治療藥物具有良好的相容性。患者分為三組：500毫克二甲雙胍；50毫克 Dorzagliatin；及500毫克二甲雙胍聯合50毫克 Dorzagliatin。15名患者接受試驗，並在13天內給藥。我們進行了口服葡萄糖耐量試驗，並測定了給藥後四小時的餐後葡萄糖水平。與單用二甲雙胍相比，在餐後第四小時，單獨使用Dorzagliatin對血糖控制有明顯優勢。然而，Dorzagliatin和二甲雙胍的聯合用藥對餐後血糖控制效果最佳。我們在研究中未觀察到低血糖不良事件。該研究還證明Dorzagliatin與二甲雙胍的PK特性沒有藥物相互作用。

## 業 務

下圖所示為二甲雙胍、Dorzagliatin以及二甲雙胍和Dorzagliatin聯合用藥的餐後葡萄糖水平。



註：所列數據乃平均數

美國FDA允許我們根據過往在中國進行的Ia期、Ib期及Ic期試驗在美國開展二期試驗而毋須進一步研究或分析。鑒於確定美國招募藥物初治患者所需的成本及較長時間，以及設計III期試驗(為使Dorzagliatin作為美國一線療法藥物)的較高壁壘，我們選擇將後續臨床試驗集中在中國進行。

此外，我們在中國進行了兩項獨立試驗，評估健康受試者與CYP3A(一種代謝藥物的酶)抑制劑伊曲康唑和CYP3A誘導劑利福平的藥物-藥物相互作用(HMM0107及HMM0108)。這兩項試驗將包含在我們向國家藥監局提交新藥申請中。我們分別於2017年12月和2018年4月圓滿完成該等試驗。

### I期質量平衡試驗

我們的I期質量平衡研究(HMM0105)已於2017年於美國順利完成，數據證實了Dorzagliatin的PK特性良好，並無發現人體代謝蓄積。

### 已完成的II期臨床試驗

II期試驗(HMM0201)為對中國2型糖尿病患者進行的一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的研究，旨在評估在12周治療期內Dorzagliatin劑量為每日一次75毫克、每日一次100毫克、每日兩次50毫克及每日兩次75毫克時的安全性及有效性。研究的主要終點是從治療

## 業 務

第一天(或基線)至治療期結束時HbA1c水平的變化。按照美國FDA(2008年)及歐洲藥品管理局(2012年)發出有關糖尿病藥物臨床研究的指引，HbA1c被用作支持一項基於血糖控制的主張的主要終點。該等指引亦獲國家藥監局採用。HbA1c在任何時間點均反映出前2至3個月的平均葡萄糖濃度，因此，為期12週的時間便可正確記錄研究藥物對患者HbA1c水平造成的改變。由於II期試驗的主要目標是找出III期功效試驗的最佳劑量，因此，在研究糖尿病藥物的II期試驗中，12週的時間已成為行業標準。儘管國家藥監局及美國FDA並無明確II期試驗研究2型糖尿病藥物的建議期，EMA於2012年頒佈的指引討論其對劑量調查試探性研究的建議，EMA明確列明「於劑量範圍研究中，最少3次劑量應與最少8星期及一般最高為3個月的總治療期一併研究」。儘管大部分近期獲批准治療2型糖尿病的可注射藥物已進行為期12週的試驗，我們注意到最近獲批准的2型糖尿病藥物(皮下注射索馬魯肽)已進行為期26週的II期試驗。

由於其與註冊試驗相關(或III期試驗)，故美國FDA及EMA亦建議，需要進行安慰劑對照試驗以取得關於研究藥物的降糖作用的相關信息。然而，亦需考慮採用該安慰劑對照方法的臨床試驗目標所涉及的倫理問題。因此，「故此，為期三個月以上的安慰劑對照單藥治療研究應以早期患者為對象，一般不建議使用安慰劑超過六個月」。因此，以24週為研究糖尿病候選藥物對單藥療法的功效的III期試驗的期間獲得接受。我們的II期研究招募了258名2型糖尿病患者，隨機分配到5個劑量組：安慰劑、每日一次75毫克、每日一次100毫克、每日兩次50毫克及每日兩次75毫克。研究表明Dorzagliatin在治療期間引起HbA1c水平的劑量依賴性降低。50毫克BID組及75毫克BID組Dorzagliatin治療12周後，觀察到HbA1c水平與基線水平相比統計學角度顯著降低：50毫克BID組HbA1c水平下降0.44%及75毫克BID組的HbA1c水平下降0.77%( $P<0.05$ )(經安慰劑調整後的差異)。Dorzagliatin及安慰劑組之間的總不良事件發生率相似。概無與藥物相關的嚴重不良事件或嚴重低血糖事件。

### 試驗設計

#### 招募

該研究包括中國男性或非妊娠女性2型糖尿病患者，年齡在40至75歲之間，身體質量指數(BMI)在19.0千克/平方米至30.0千克/平方米之間，及採用飲食及運動方案。所有患者均為抗糖尿病藥物初治或先前用二甲雙胍或 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制劑單藥療法(阿卡波糖)治療。在隨機分組之前，所有患者的HbA1c水平在7.5%(58.5mmol/mol)及10.5%(91.3mmol/mol)之間，且空腹血糖水平(或FPG)介於7.0毫摩爾/升及13.3毫摩爾/

## 業 務

升之間。在患者停止服用任何其他抗糖尿病藥物並僅服用安慰劑(導入期)的四周時間後，我們排除了出現若干健康問題(如癌症、高血壓及若干病毒感染)的患者，隨後將符合條件的患者隨機分入12周雙盲治療期，隨後進行為期一周的隨訪。

下表載列我們的II期臨床試驗的入選人群的若干數據，其反映了隨機分組的患者服用了一次研究劑量，及至少測量一次HbA1c由基線至治療兩週期間的變動。

	安慰劑 (n = 53)	HMS5552 每日一次 75毫克 (n = 53)	HMS5552 每日一次 100毫克 (n = 50)	HMS5552 每日兩次 50毫克 (n = 50)	HMS5552 每日兩次 75毫克 (n = 49)
年齡(歲) .....	54.73 (8.5)	57.58 (9.2)	56.70 (7.7)	54.92 (8.1)	55.42 (7.7)
男性，n (%) .....	31 (58.5)	27 (50.9)	28 (56.0)	34 (68.0)	31 (63.3)
BMI, 千克/平方米 .....	25.19 (2.61)	24.72 (2.87)	25.01 (2.94)	24.69 (2.31)	25.32 (2.54)
HbA1c, % .....	8.39 (0.78)	8.44 (0.80)	8.27 (0.64)	8.33 (0.65)	8.46 (0.67)
FPG, 毫摩爾/升 .....	9.28 (1.76)	9.93 (2.34)	9.13 (1.49)	9.39 (1.53)	9.86 (1.99)
PPG, 毫摩爾/升 .....	16.95 (3.73)	18.04 (3.30)	17.43 (3.20)	17.24 (3.09)	17.88 (3.13)
初治，n(%) .....	19 (35.8)	22 (41.5)	22 (44.0)	18 (36.0)	22 (44.9)
作為T2D患者的診斷時間n(%)					
少於1.5年 .....	23 (43.4)	27 (50.9)	23 (46.0)	25 (50.0)	24 (49.0)
1.5年至3.0年 .....	11 (20.8)	6 (11.3)	12 (24.0)	10 (20.0)	10 (20.4)
3.0年至5.0年 .....	6 (11.3)	9 (17.0)	5 (10.0)	4 (8.0)	5 (10.2)
5.0年至10.0年 .....	9 (17.0)	5 (9.4)	6 (12.00)	7 (14.0)	8 (16.3)

數據為全分析集(FAS)群體中的n(%)或平均方差(SD)

### 試驗程序

在隨機分組前4至7天，我們測量空腹HbA1c及FPG水平。在隨機分組及治療後2、4、8及12周後，我們測量了空腹HbA1c、FPG及空腹胰島素。我們還在基線、第12周及第13周時測量了餐後2小時血糖(PPG)及β細胞功能。



## 業 務

### 主要及次要終點

我們認為主要療效終點為從基線到12周治療結束時HbA1c水平的變化。次要療效終點與基線相比包括：治療結束時的治療性血糖反應率(HbA1c水平低於7.0%、53.0 mmol/mol的患者百分比)；治療期間每個評估點FPG的變化；治療結束時兩小時PPG的變化。我們還評估了復合反應率(HbA1c水平低於7.0%，53.0 mmol/mol，體重未增加，無低血糖的患者百分比)、穩態模型評估—胰島素抗性及處置指數(DI)。DI的計算公式： $DI = (\Delta I30 / \Delta G30) \times 1 / \text{空腹胰島素}$ ，其中 $\Delta I30$ 為餐後30分鐘胰島素變化及 $\Delta G30$ 為餐後30分鐘的葡萄糖變化。

### 安全終點

安全性及耐受性終點包括不良事件(AE)、低血糖事件、體檢中的臨床發現、生命體徵、12導聯心電圖(ECG)及臨床實驗室檢驗(如血液學、血液生化、尿分析)。我們還分析並總結了在隨機分組當天及最後一次研究藥物治療後7天之間發生的治療期緊急不良事件(TEAE)。

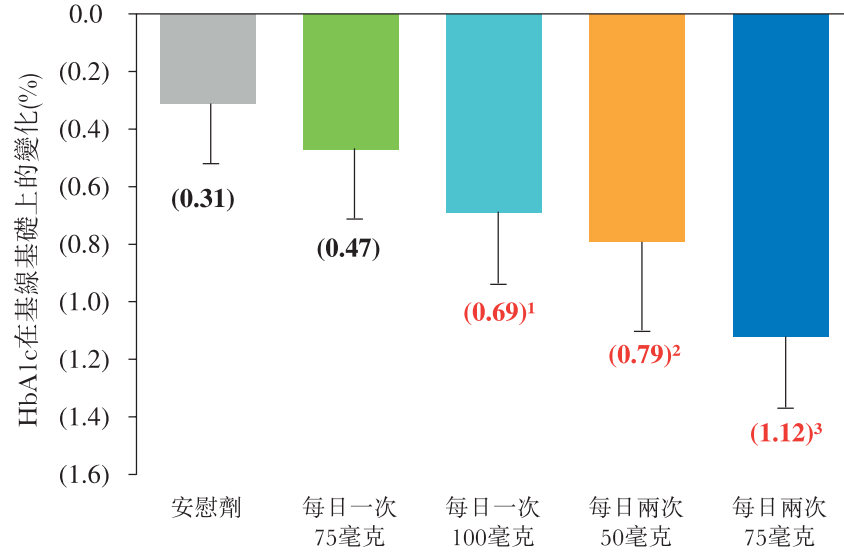
### 試驗結果

我們在中國進行了早期階段的2型糖尿病患者的研究，平均疾病史約為3至4年，平均HbA1c水平為8.5%左右。35.8%至44.9%的患者被歸類為不同劑量組的初始抗糖尿病藥物患者，其餘患者僅從使用二甲雙胍或 $\alpha$ 葡萄糖苷酶抑制劑(或阿卡波糖)單藥療法的患者中選擇。我們設計該研究用於檢驗我們的主要假設，即GK葡萄糖傳感器功能的損害在2型糖尿病發作時發生，因此，2型糖尿病患者應該使用GK激活劑，如Dorzagliatin，作為一線療法。

我們還設計了II期臨床試驗，以確定中國2型糖尿病患者Dorzagliatin的最低有效劑量(MED)。該研究結果顯示Dorzagliatin在12周治療期後以每日一次75毫克、每日一次100毫克、每日兩次50毫克及每日兩次75毫克劑量依賴性地降低HbA1c水平。在每日兩次75毫克組中，HbA1c、FPG及PPG水平都得到很好的控制，而未增加低血糖或血脂異常的風險。HbA1c從第4周開始降低，第8周及第12周持續降低。對於本研究中未用藥的患者組，所有劑量組中HbA1c的減少都很明顯。

## 業 務

下圖說明治療12周後HbA1c在基線基礎上的變化。

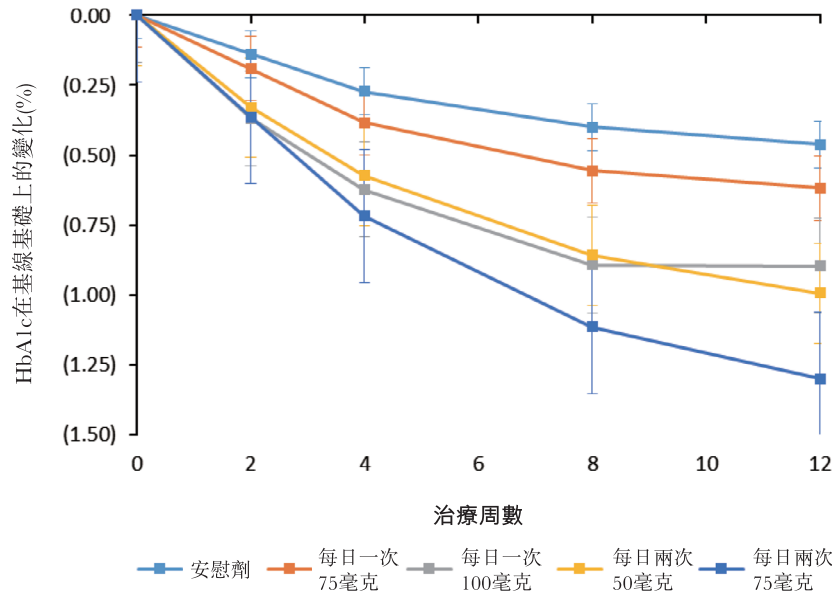


1.  $P < 0.05$ 、2.  $P < 0.01$ 、3.  $P < 0.001$  與安慰劑組相比

附註：上文所計算平均數應用於最小二乘法的均值平均數。較安慰劑的HbA1c減少(i)每日一次75毫克為16%、(ii)每日一次100毫克為38%、(iii)每日兩次50毫克為48%及(iv)每日兩次75毫克為81%。

## 業 務

下圖說明隨着時間的推移下列各劑量組的HbA1c在基線基礎上的變化。各活躍劑量組顯示對應用藥時間增加，HbA1c水平逐漸下降。此外，對於每日兩次75毫克組，8週及12週後，Dorzagliatin治療顯明HbA1c水平以較大幅度逐漸下降，顯示研究完結前或未能達到最大值的持續影響。



資料來源：DL Zhu、Y Zhang、L Chen\*等人在2017年6月9-13日於聖地亞哥舉行的美國糖尿病學會第77屆科學年會上，並已發表於2018年5月的《柳葉刀糖尿病及內分泌學》(The Lancet Diabetes and Endocrinology)上。

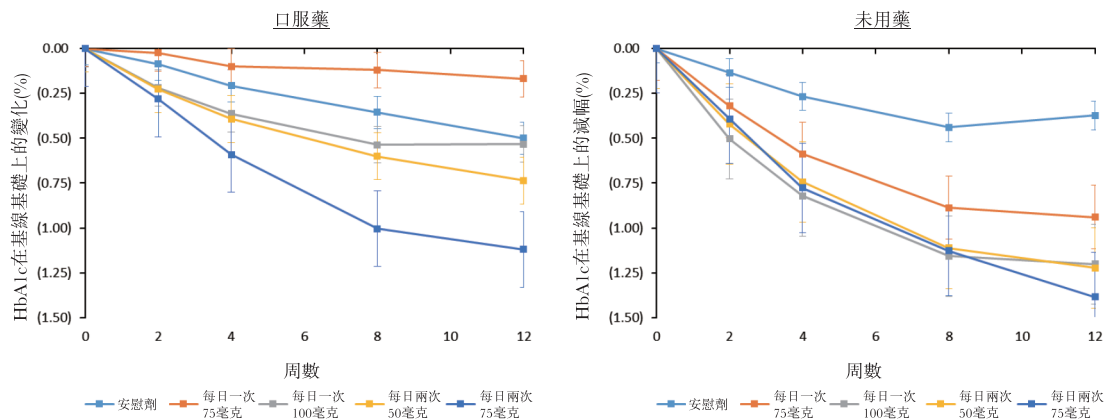
附註：上文所計算平均數應用於最小二乘法的均值平均數

## 業 務

### 公司數據

下圖說明先前接受二甲雙胍或阿卡波糖(或OAD患者)及抗糖尿病藥物初治患者或從未服用抗糖尿病藥物的患者的HbA1c在基線基礎上的變化。該等結果顯示，相比對曾使用口服糖尿病藥物的患者的效果，Dorzagliatin更有效降低未用藥2型糖尿病患者的HbA1c水平。下圖顯示，Dorzagliatin對未用藥患者(相對於OAD患者)療效更佳，而對於OAD患者，統計數字顯示只有每日兩次75毫克組比安慰劑具有顯著效果。

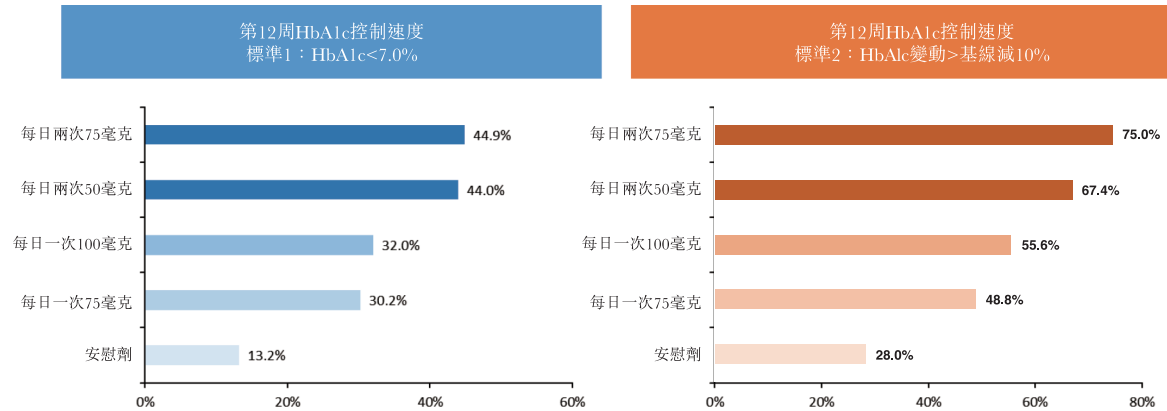
OAD或未用藥/數量	HbA1c在基線基礎上的變化(%)				
	安慰劑	每日一次75毫克	每日一次100毫克	每日兩次50毫克	每日兩次75毫克
OAD 34/31/28/32/27	(0.41)	(0.15)	(0.42)	(0.70)	(0.97)*
未用藥 19/22/22/18/22	(0.17)	(0.85)*	(0.95)*	(1.04)*	(1.21)*



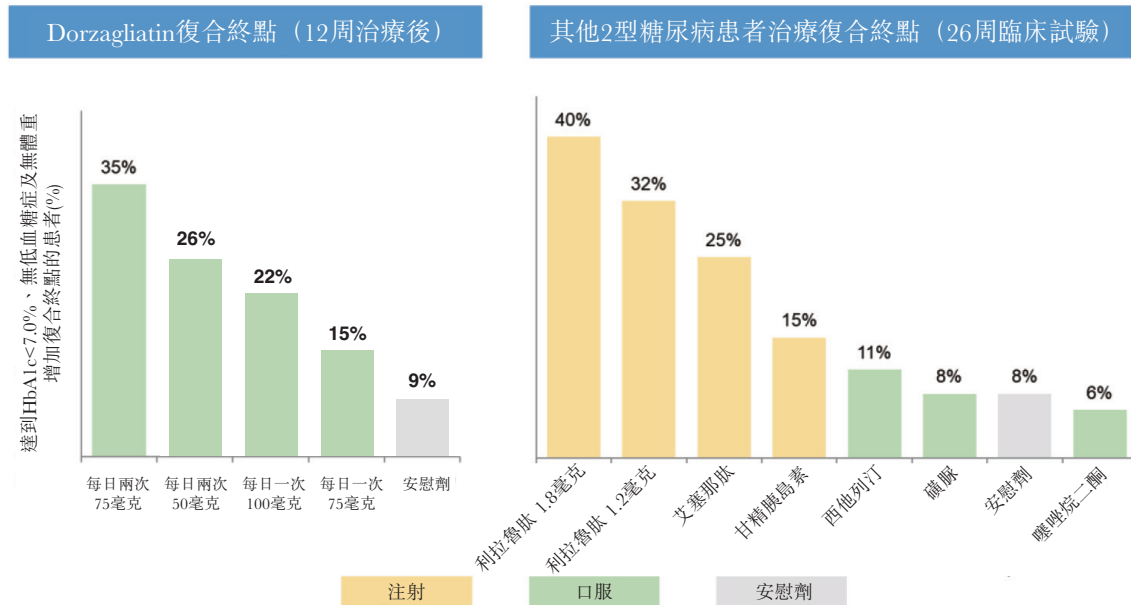
\* 與安慰劑組別相比 p<0.05

## 業 務

於II期試驗中，每日兩次75毫克組別中的44.9%患者能夠實現血糖控制(按HbA1c水平計量12週低於7.0%)，而同一患者組別中75.0%能夠於12週內降低HbA1c基線水平逾10%。下圖說明通過HbA1c變化測量的實現血糖控制及治療響應的回應率。



Dorzagliatin在12周治療中的復合回應率在每日兩次75毫克組中達到35.4%，並顯示其在葡萄糖減少以及低血糖及體重增加的低風險方面的好轉特徵。下圖說明了這一結果，以及若干其他目前2型糖尿病治療的結果。有關資料，請參閱「行業」。

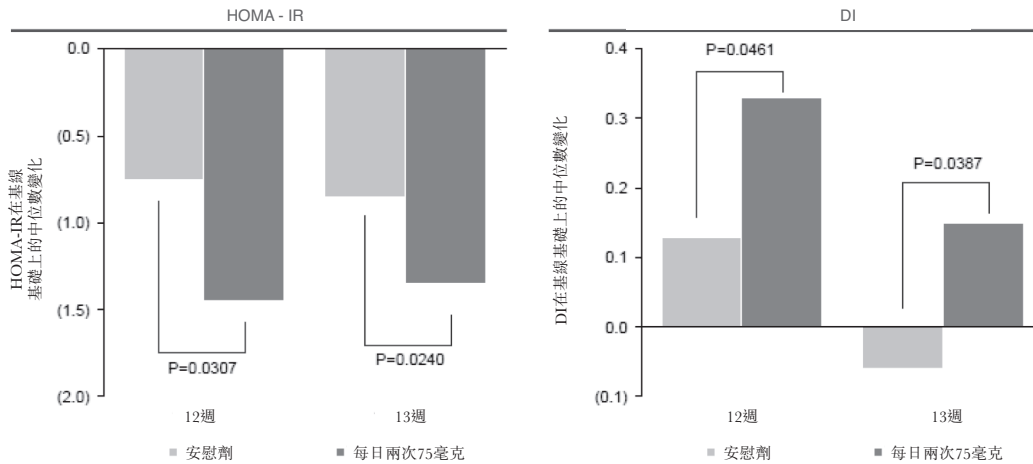


資料來源：B. Zinman、W.E. Schmidt等人，《糖尿病、肥胖及新陳代謝(Diabetes, Obesity and Metabolism)》14:77-82,2012年

附註：Dorzagliatin II期試驗為期12周，且與26周臨床試驗進行研究比較。

## 業 務

結果還顯示，接受劑量每日兩次75毫克 Dorzagliatin 治療12周的患者實現了更好的血糖控制，穩態模型評估－胰島素抗性降低及葡萄糖處置指數升高(一項β細胞功能綜合指標)。我們亦注意到在停藥一周後的第13周穩態模型評估－胰島素抗性及處置指數改善。



HOMA-IR：穩態模型評估－胰島素抗性；DI：處置指數

資料來源：D. Zhu、S. Gan 等人，《柳葉刀糖尿病與內分泌學 (Lancet Diabetes and Endocrinology)》

258名患者接受至少一劑研究藥物並納入安全分析。各組之間治療期緊急不良事件的發病率近似。大部分不良事件(AE)是輕微的，並被研究者視為與藥物研究無關。概無死亡、藥物相關嚴重AE或藥物相關嚴峻AE的報告。每日兩次50毫克組別的一名患者由於藥物相關AE而退出研究(眼瞼水腫)。每日一次75毫克組別中的53名患者中有三名(6%)發生1級低血糖、每日一次100毫克組別中的50名患者中有兩名(4%)發生低血糖、每日兩次50毫克組別中的51名患者中有三名(6%)發生低血糖，及每日兩次75毫克組別中的51名患者中有三名(6%)發生低血糖；安慰劑組別中概無患者有低血糖。用藥總患者中只有1%(2名患者)分類為2級臨床顯著低血糖(按美國糖尿病學會界定為HbA1c水平相等於或低於3.0毫摩爾/升)，而每日兩次75毫克組發生率為2%(1名患者)。大部分低血糖情況是短暫的，並且在早期治療時發生在首次用藥患者(少於8週的治療)。概無嚴重3級低血糖情況，並且在臨床上未觀察到血液學、泌尿學或臨床生物化學參數(例如肝功能、腎功能及血脂)的明顯異常趨勢。我們並無觀察到任何組別有丙氨酸轉氨酶或天冬氨酸氨基轉移酶上升。12導聯心電圖、體格檢查，或生命體徵中並無注意到不良影響(如收縮壓及舒張壓)。

我們II期試驗的一個主要目標是針對對默克的雙重作用及完全激活GKA(MK-0941)的先前研究發現，監察患者的血脂譜變化。請參閱「行業－GKA的過往II期臨床試驗情況」。從我們的II期試驗中，我們發現Dorzagliatin並無對三酸甘油酯水平產生臨床顯著影響(長達12週)。由於基因突變而激活GK可導致高胰島素血症和低血糖，而三酸甘油酯水平沒有

## 業 務

變化，表明GK的激活並非與MK-0941相關的血脂異常的主要原因。五種完成II期試驗的雙重作用GKA中，只有兩種(MK-0941及AZD-1656)顯示出三酸甘油酯升高，這兩種藥物具有近似的化學結構。因此，三酸甘油酯升高並非因為GK的激活，而可能與GKA的化學結構及導致2型糖尿病的原因有關。

我們發現Dorzagliatin在12週治療期間在所有治療組別均有良好的耐受性，並無發生藥物相關嚴重不良事件或嚴峻低血糖。於臨床研究頻繁報告的大部分不良事件及不良事件誘發性與安慰劑及Dorzagliatin治療組別並無重大差異。下表載列我們的II期臨床試驗中治療緊急不良事件(TEAE)的概況。患者人數反映隨機及單劑量給藥的患者人數，其中包括後來已經終止參與試驗的患者。

	安慰劑 (n = 53)	每日一次 75毫克 (n = 53)	每日一次 100毫克 (n = 50)	每日兩次 50毫克 (n = 51)	每日兩次 75毫克 (n = 51)
任何AE.....	27(51%)	30(57%)	31(62%)	24(47%)	27(53%)
輕度AE.....	27(51%)	27(51%)	31(62%)	22(43%)	25(49%)
中度AE.....	2(4%)	3(6%)	2(4%)	3(6%)	3(6%)
嚴重AE.....	0	1(2%)	0	1(2%)	0
任何SAE.....	0	1(2%)	1(2%)	1(2%)	0
藥物相關AE.....	1(2%)	5(9%)	6(12%)	6(12%)	3(6%)
造成藥物中斷的AE.....	0	1(2%)	0	2(4%)	0
藥物相關.....	0	0	0	1(2%)	0
與藥物無關.....	0	1(2%)	0	1(2%)	0
任何群組中≥5%患者出現的AE					
上呼吸道感染.....	3(6%)	6(11%)	6(12%)	1(2%)	4(8%)
高尿酸血症.....	2(4%)	3(6%)	6(12%)	3(6%)	4(8%)
暈眩.....	0	2(4%)	4(8%)	4(8%)	0
尿中出現蛋白.....	1(2%)	3(6%)	2(4%)	0	2(4%)
尿道感染.....	3(6%)	1(2%)	3(6%)	0	1(2%)
血肌酸磷酸激酶增加.....	5(9%)	0	1(2%)	1(2%)	1(2%)
WBC尿陽性反應.....	1(2%)	1(2%)	0	2(4%)	3(6%)
肝功能異常.....	1(2%)	2(4%)	1(2%)	3(6%)	0
HDL減少.....	1(2%)	1(2%)	0	1(2%)	4(8%)
室性期外收縮.....	0	0	1(2%)	0	3(6%)
鼻咽炎.....	0	0	1(2%)	3(6%)	0
低血糖症(≤3.9%毫摩爾/升).....	0	3(6%)	2(4%)	3(6%)	3(6%)
低血糖症(<3.0%毫摩爾/升).....	0	1(2%)	0	0	1(2%)

數據為n(%)。AE = 不良事件。SAE = 嚴重不良事件。WBC = 白血球。HDL = 高密度脂蛋白

## 業 務

下表載列 I 期試驗的其他觀察(並非 TEAE)概況。

	安慰劑 (n = 53)	每日一次 75 毫克 (n = 53)	每日一次 100 毫克 (n = 50)	每日兩次 50 毫克 (n = 51)	每日兩次 75 毫克 (n = 51)
身體體重變動(千克) .....	-1.01	-0.73	-0.78	-0.94	-0.92
甘油三酯(毫摩爾/升) .....	0.355	0.184	0.457	0.334	0.221

與藥物有關的 AE 為研究者判斷為與研究藥物「大概相關」或「可能相關」的 AE，且一名病人於每個類別最多計數一次，但一個病人可能被分為多個類別。可能藥物相關 AE 主要為低血糖症(8 宗個案)頭暈(4 宗個案)、血小板數量減少(4 宗個案)及高尿酸血症(血液中含有過多尿酸)(3 宗個案)。

我們亦觀察到膽固醇總量，或低密度脂蛋白、收縮壓及舒張壓並無任何變動。

下表載列美國糖尿病學會於其《糖尿病醫療保健標準－2018 年(Standards of Medical Care in Diabetes - 2018)》載列的低血糖標準。

水平	血糖標準	說明
低血糖警報值(1 級) .....	<3.9 毫摩爾/升	很低，須用速效碳水化合物治療，並調整降糖藥劑量
臨床嚴重低血糖(2 級) .....	<3.0 毫摩爾/升	很低，表明臨床嚴重低血糖
嚴重低血糖(3 級) .....	無具體葡萄糖閾值	與認知損害相關的低血糖，需要外部協助恢復



## 業 務

我們的結論是，Dorzagliatin是一種精心設計的雙效全GK激活劑，在中國2型糖尿病患者中證明具有有效血糖控制效果及良好的安全性。我們認為，在為期12週的II期試驗中，Dorzagliatin表現出令人滿意的臨床療效（根據美國FDA、EMA及國家藥監局的建議，若主要終點是HbA1c水平在基線基礎上的變化，對於評估糖尿病研究藥物而言，為期12週的時間具科學合理性）。我們確定了劑量每日兩次75毫克的最低有效劑量(MED)，以進一步推進Dorzagliatin進入III期臨床試驗，作為對中國初治2型糖尿病患者的單藥療法及對二甲雙胍耐受2型糖尿病患者的聯合治療。我們的II期試驗結果於2017年6月9日至13日在加利福尼亞州聖地牙哥舉行的美國糖尿病學會第77屆科學年會上公佈，且其結果亦已於2018年5月4日於《柳葉刀糖尿病及內分泌學(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)19.742<sup>®</sup>將其排名為臨床糖尿病與內分泌學期刊第一名。

### 基於I期及II期試驗結果的預測模型

基於我們已完成臨床試驗的PK/PD結果，我們開發了一個模型，我們預計該模型將預測中國2型糖尿病患者HbA1c水平的降低，具體取決於給藥前特定患者HbA1c水平的基線、給藥劑量以及給藥的時間。對於給藥前基線HbA1c為9.0%的2型糖尿病患者，給予每日兩次75毫克Dorzagliatin四周，我們的模型預測HbA1c降低0.8%。我們的Ic階段試驗表明，基線HbA1c為8.96%的2型糖尿病患者中，四周內HbA1c降低0.79%。對於給藥前基線HbA1c為8.5%的2型糖尿病患者，給予每日兩次75毫克Dorzagliatin十二周，我們的模型預測HbA1c降低1.5%。我們的II期試驗表明，基線HbA1c為8.36%的2型糖尿病患者，HbA1c在十二周內降低1.25%。對於給藥前基線HbA1c為8.5%的2型糖尿病患者，給予每日兩次75毫克Dorzagliatin十六至十八周，我們的模型預測HbA1c降低1.7%。我們將在2型糖尿病患者中進行單藥治療III期臨床試驗，在24周內每位患者每日兩次75毫克Dorzagliatin治療，主要臨床終點為HbA1c水平相較基線下降0.4%。

HbA1c 基線模式	預測降幅	HbA1c 基線試驗 平均值	觀察降幅	意見
9.0	0.8%	8.96%	0.79%	用藥4周，Ic階段
8.5	1.5%	8.36%	1.25%	用藥12周，II期
8.5	1.7%			用藥16-18周，III期

資料來源：DY Liu、Y Zhang、L Chen、P Hu等人《Clinical Pharmacokinetics》，2017年8月第56期第925-939頁

## 業 務

### 正在持續進行的 III 期試驗

我們目前正在招募 Dorzagliatin III 期臨床試驗的中國患者。我們的 III 期試驗包括兩項為期 24 周的每日兩次 75 毫克劑量試驗：(i) 計劃對 450 名患者進行單藥療法研究及 (ii) 計劃對 750 名患者進行每天 1,500 毫克二甲雙胍聯合治療研究。我們選擇每日兩次 75 毫克作為最佳劑量因為對未用藥患者及已經接受二甲雙胍治療的患者的預期療效。兩項研究的主要終點與使用安慰劑相比，HbA1c 水平降低 0.4% 以上，置信水平為 95% ( $p < 0.05$ ) (對應於作為治療 2 型糖尿病的新藥批准的可接受療效標準)。我們預計到 2019 年上半年度完成兩項研究的患者招募，並在 2019 年下半年公佈 III 期結果。

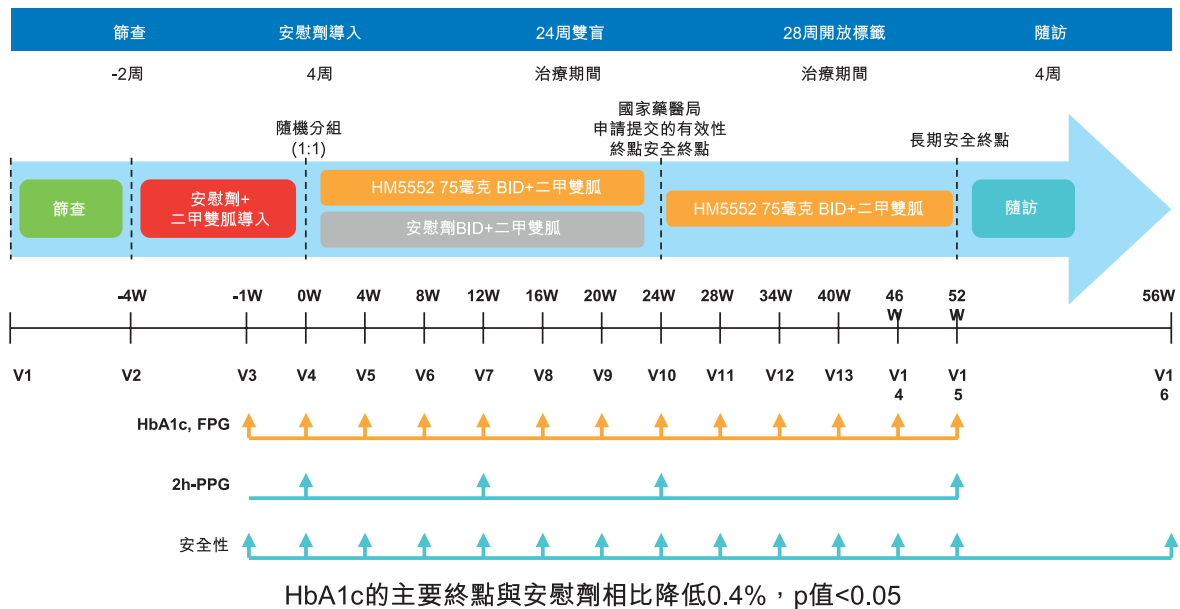
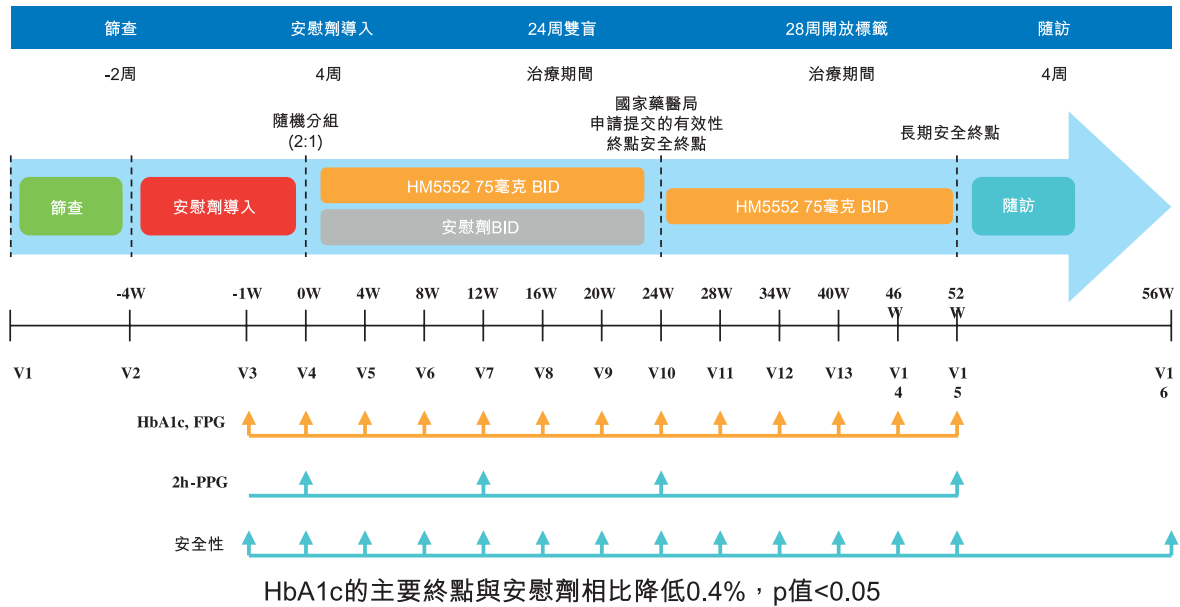
我們的第 III 期臨床試驗遍佈全中國 110 個臨床基地，需要隨機招募約 1,200 名患者，由一名主要研究者在各基地進行操作，並在各基地由一或兩名次級主要研究者及一名研究護士提供支援。我們與 CRO 一起為該等主要研究者及其支持團隊組織了培訓課程。該等培訓課程由楊文英博士及朱大龍博士領導。楊博士及朱博士均為中國糖尿病領域的關鍵意見領袖，以及分別為單藥治療及組合試驗的主要 PI。請參閱「董事、高級管理層及顧問－臨床開發督導委員會」。在我們的兩項 III 期臨床試驗中，朱博士領導單藥治療第 III 期臨床試驗，並在南京大學醫學院附屬鼓樓醫院開展工作，而楊博士則領導第 III 期試驗，並在北京的中日友好醫院開展工作。

招募過程需要篩查在進入試驗時具有穩定基線 2 型糖尿病生物標誌物 (特別是 HbA1c)，並且在整個試驗期間可能符合藥物治療方案的 2 型糖尿病患者。因此，我們的主要排除標準包括排除伴有以下不穩定疾病及穩定疾病的糖尿病患者：篩查前六個月內患有主要心腦血管疾病；不穩定或快速進展的腎病；活性肝病；精神病；血紅蛋白病 (包括可能影響 HbA1c 水平的鐮狀細胞貧血、地中海貧血或鐵粒幼紅細胞性貧血)；免疫力受損相關疾病 (包括器官移植或人類免疫缺陷病毒)；任何類型的惡性腫瘤 (無論是否處於緩解時期)；任何影響血糖水平的內分泌系統疾病 (包括甲亢、肢端肥大症或庫興氏症候群)；不穩定及需要醫療干預的免疫系統疾病；以及不受控制的高血壓。

我們已確定，沒有該等伴隨疾病的 2 型糖尿病患者對於控制我們的第 III 期試驗的質量很重要，如獲得批准，其將能夠在 Dorzagliatin 標籤上提供清晰界定的適應症。例外情況通常見於其他全球首創新藥試驗單藥治療及加入二甲雙胍附加試驗的組合療法所支持的該等適應症將初步覆蓋大部分 2 型糖尿病患者，而其他 2 型糖尿病患者的其他適應症 (包括未包括在該等試驗中的患者) 將通過我們已計劃的其他臨床試驗確認。截至 2018 年 6 月 30 日 (最近實際可行日期)，我們在第 III 期試驗中共隨機招募了 305 名患者，單藥治療試驗中有 174 名患者，而合併試驗中有 131 名患者。

## 業 務

患者篩查後，我們打算對符合入選標準的患者使用安慰劑導入4周，隨後使用24周的藥物或安慰劑。用藥24週後，將會評估患者及將會達到III期試驗的主要終點時期。在此點，試驗將會揭盲，且所有患者將會使用Dorzagliatin 28週，並於其後進行四週跟進。在安慰劑導入及治療期間，將定期繼續監測HbA1c及兩小時PPG。此外，在安慰劑導入至隨訪期結束期間，將會進行安全監測。除在安慰劑導入期間及治療期間增加二甲雙胍外，聯合治療試驗程序相同。我們兩個III期試驗的設計及時間表說明如下。

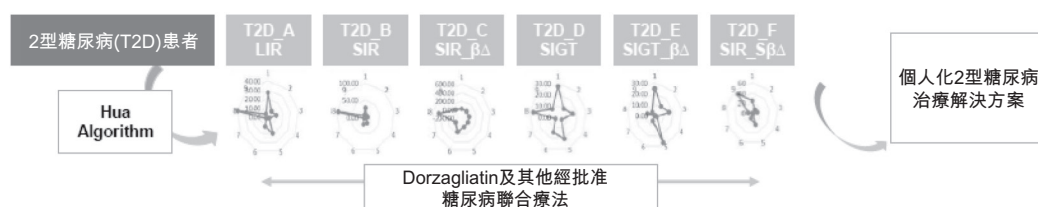


## 業 務

我們預計分析 III 期試驗收集的數據會需要花費最長三個月時間，預期這將使我們可在 2019 年下半年前完成 III 期試驗。

### 個性化 2 型糖尿病醫學：糖尿病患者綜合解決方案

我們的專有算法使用 9 種臨床驗證的生物標誌物，如體重指數(BMI)、膽固醇以及其他糖尿病診斷及治療中經常使用的檢測生物標誌物，將糖尿病患者分為六種不同的亞型：低胰島素抵抗(LIR)、嚴重胰島素抵抗(SIR)、SIR+ $\beta$  細胞功能減弱(SIR\_ $\beta$   $\Delta$ )、嚴重葡萄糖耐受不良(SIGT)、SIGT+ $\beta$  細胞功能減弱(SIGT\_ $\beta$   $\Delta$ )及 IR+ $\beta$  細胞功能嚴重減弱(SIR\_ $S$   $\beta$   $\Delta$ )。我們相信，我們專有的算法及 2 型糖尿病患者的結果將使醫生能夠提供量身定制的處方(可能涉及 Dorzagliatin 用於單藥療法或與其他經批准的抗糖尿病藥物聯合使用)，從而獲得更好的療效、安全性改善及減少併發症。我們相信我們的組合開發及產品開發計劃將會受惠於該方法，而我們相信將會產生糖尿病全面治療的解決方案。



### mGLUR5 計劃

運用我們在變構調節方面的專業知識，我們正在開發一種 mGLUR5 負向變構調節劑 (NAM)，用於治療帕金森病左旋多巴誘導的運動障礙 (或 PD-LID)。我們已經生成了多種新型專有 mGLUR5 NAM，其在體外及體內均經過了廣泛測試。我們的主要候選藥物具有出色的效力及選擇性、有利的 ADME 特性、理想的藥代動力學及安全性。此外，其口服後亦於 PD-LID 及其他中樞神經系統 (CNS) 疾病 (例如 X 染色體易裂症 (FXS)) 的數種動物模型中表現了出色的臨床前療效及耐受性，表示其具有出色的生物利用度及 CNS 滲透性、足夠受體佔有率及與目標的結合程度。例如，我們的第一代 mGLUR5 NAM 已成功通過高度相關的非臨床概念驗證 FXS 老鼠模型的測試，並證明其具有強大的功效。我們目前正在為我們的主要候選藥物進行一些額外的非臨床研究，及我們計劃於 2019 年下半年開始 PD-LID 的第 I 期臨床試驗。有關 PD-LID 的進一步討論，請參閱「行業概覽－PD-LID 市場概況」。

## 業 務

### 質量控制及保證

我們建立了一支高素質且經驗豐富的質量保證團隊，負責確保我們遵守所有適用的法規、標準、協議及內部政策。我們的高級管理層團隊積極參與制定質量方針及管理我們的內部及外部質量表現。截至2018年3月31日，我們的質量保證團隊由六名專職員工組成，其中三名持有碩士或以上學位。

我們的臨床前及臨床試驗的全面質量管理包括遵守良好的實驗室規範(或GLP)、良好的臨床實踐(或GCP)及執行試驗的適用監管要求，以及記錄及報告生成的數據，包括：

- 現場及試驗層面的質量風險管理；
- 質量保證指導、支持、問題管理以及供應商審核的現場及供應商審核；及
- 監管檢查準備情況。

我們亦已開發及維護一個先進的質量管理體系，符合我們的MAH身份要求，並建立了一個管理及監控供應商質量表現及質量舉措的體系，包括CMO、CRO及SMO。其中包括一個涉及高級管理層及質量保證團隊的管治模型，以及我們與供應商建立的聯合質量委員會，以監督及審查質量指標及表現。我們亦管理研究性藥品生產、包裝及分銷的質量，以符合生產質量管理規範(或GMP)及藥品經營質量管理規範(或GSP)，包括：

- 過程控制；
- 問題、變更、投訴、糾正及預防措施以及驗證管理；及
- 批次質量評估及放行。

我們已建立兩層內部質量管治模型以促進整個組織中向管理層的資訊及事宜透明溝通。這包括獨立質量保證部門(或QAD)以及品質及安全委員會(或QSC)。

QAD為付宜磊帶領的主要質量管理單位，負責定期質量問題管理。QAD集中範疇包括臨床前運作、臨床運作及研究性藥用產品製造，以及建立、維持及推行健全的質量管理系統。QAD亦處理第三方質量管理問題及事宜。QSC為較高水平質量管治單位，並由我們組

## 業 務

識內跨功能高級管理層團隊組成。QSC作為決策機構以促進遵守已確立質量及合規標準。部門層不能解決的問題會提升至QSC。QSC每兩星期會面一次，由質量主管擔任主席並獲行政總裁支援。

供應商為我們業務策略不可或缺部分。因此，我們已建立全面及以風險為依據的方法從初步篩選及資格、持續監察／管治、定期審核及淘汰(如需要)以管理供應商。我們對所有良好規範的供應商應用這方法，如CRO、SMO、CMO、中央實驗室及分析服務供應商。我們定期進行供應商表現檢討，由相關部門參與(如臨床前研究、臨床研究及開發以及臨床運作)以評估供應商表現及促進我們的監督。

為促進解決我們與供應商間的任何異議，並偵察及應對供應商關係過程中可能出現的關鍵問題，我們建立了聯合質量委員會(或JQC)。JQC由我們與供應商質量保證團隊的代表組成，包括雙方揀選的共同主席以及賣方與我們的經營功能所揀選人員。JQC負責促進質供應商有關質量及合規的適當溝通。JQC亦促進與供應商的質量、合規、持續質量改善及質量風險管理。所進行努力包括審閱及評估質量度量、提供專家指引及意見，以及策略性規劃及執行監督及核證活動。該等核證活動包括內部審計、檢查預備活動以及調查及管理潛在或實際不合規事件。

我們與CRO、SMO及CMO各自訂立保證協議確立質量標準，當中載列了我們各自的責任及義務以符合特定良好規範質量指引及活動。然而，作為MAH持有人，我們有責任承擔整個產品生命週期的質量及安全，且我們最終負責所有質量及監管合規事宜，乃由於其直接或間接與我們的項目及產品相關。

### 我們的服務提供者及供應商

我們的研究機構，包括我們的服務提供商及供應商，均位於中國。我們已在中國建立並將繼續維持一個由合格且日益全球化的CRO、CMO及SMO組成的廣泛網絡。該等外部供應商經過了全面的篩選、監督及培訓過程，並為我們提供一系列服務，例如藥物發現、開發、臨床試驗專業知識以及我們可以根據需要使用的臨床及商業製造，有助於我們管理成本。此外，我們的僱員監督全球供應商的員工，以推進我們的研發工作。我們的服務商及供應商包括：

### 臨床試驗管理

- 科文斯醫藥研發(北京)有限公司上海分公司—III期臨床服務CRO—二甲雙胍加載；

## 業 務

- 上海康德弘翼醫學臨床研究有限公司 – 臨床 III 期臨床服務 CRO – 單藥療效及 I 期臨床試驗；
- 上海津石醫藥科技有限公司 – 臨床服務 SMO；
- 科文斯醫藥研發(上海)有限公司 – III 期試驗的中心實驗室；
- 西斯比亞醫藥技術(天津)有限責任公司 – III 期臨床服務 SMO – 二甲雙胍加載；及
- 杭州泰格醫藥科技股份有限公司 – II 期及 III 期臨床服務 CRO – 單藥療效。

## 製造

CMO 為合同製造組織。彼等為與我們訂約製造活性藥物成分(「API」)及口服製劑的第三方。

- 上海合全藥業股份有限公司(上海合全藥業) – 作為臨床試驗 API 供應商的 CMO；及
- 上海迪賽諾生物製藥有限公司(上海迪賽諾) – 作為 III 期臨床試驗及商業藥品(藥品)供應商的 CMO。

## 其他

- 上海合全藥物研發有限公司 – 過程開發及分析支持；
- 上海市藥明康德新藥開發有限公司 – 分析支持，及作為臨床試驗 I 期及 II 期臨床試驗及噴霧乾燥分散體的藥品供應商；及
- Envigo CRS Ltd – 非臨床藥物安全性 CRO。

尤其是，食藥總局授予我們 MAH 認證，從而令我們作為藥品 MAH 可以在中國使用合格的合同製造服務提供商。我們目前正就 Dorzagliatin 的潛在商業生產與 STA 及 Desano 合作。有關擴大我們製造能力之相關風險的概述，請參閱「風險因素 – 與在中國成功開發、獲取監管批准及商業化 Dorzagliatin 有關的風險 – 我們打算繼續依賴第三方 CMO 生產 Dorzagliatin 用於我們的 III 期臨床試驗及滿足可預見未來的商業生產要求。倘我們的 CMO 遇到問題，Dorzagliatin 的生產或會延遲，而我們營銷 Dorzagliatin 的工作受到影響」。

## 業 務

我們的供應商選擇流程需要至少兩家服務提供商、供應商或合作夥伴就任何及所有採購、外包服務及研究協作進行競標。供應商評估標準包括能力、聲譽、質量、價格及業務範疇。必須為招標過程的任何除外情況提供書面解釋。我們亦在供應商選擇過程中利用的質量保證團隊進行臨床試驗。對於未採用我們自有形式或採用我們自有形式但條款經修改的合同，倘合同價值超過人民幣20萬元，我們要求法律顧問進行審查。

我們通常與我們的臨床服務提供商及製造商簽訂具法律約束力的長期臨床服務合約及製造協議(使用大致上相同的合約形式)，該等服務提供商及製造商通常的期限為五年。為獲得長期臨床服務合約或製造協議項下的臨床服務或製造服務，我們通常與臨床服務提供商及製造商通過簽署一份主服務協議約定重要條款，並發送載有服務費用、付款時間表及各訂單的數量及交付要求等條款的單獨工作訂單。CRO的付款時間表一般與臨床現場里程碑相關，如招募若干百分比的患者、招募所有患者，總結試驗及落實數據。鑒於我們與大部分主要製造商簽訂了長期製造協議且我們確保在任何時候我們與多家製造商達成協議，我們相信我們的製造安排使我們能夠在很大程度上管理製造價格及供應的波動。我們的製造商及臨床服務提供商通常向我們授出10至30天的信用期。

此外，我們的重大長期臨床服務合同及生產協議項下的各方一般有權在通知另一方時立即終止協議或長期臨床服務合同或生產協議項下的工作訂單，惟另一方在收到重大違約的通知後，未能糾正違約行為或在一段時間內(10到60天不等)未予以糾正。我們通常有權在事先書面通知(60到90天不等)的情況下終止臨床服務提供商或製造商的長期臨床服務合同及生產協議或工作訂單(如適用)。此外，泰格醫藥及科文斯均有權在提前60天通知情況下無需任何理由終止合同。

我們保留與我們的臨床試驗相關的所有知識產權以及由我們的服務提供商及供應商提供給我們的服務所產生的知識產權的所有權。



## 業 務

下表載列於所示期內我們前五大供應商的資料：

供應商名稱	開始關係年度	截至2016年 12月31日止年度 人民幣千元
無錫藥明康德集團 .....	2011年	25,350
Envigo CRS Ltd. ....	2015年	7,711
杭州泰格醫藥科技股份有限公司 .....	2010年	6,937
Hoffmann-La Roche Inc .....	2011年	2,590
上海迪賽諾生物製藥有限公司 .....	2016年	<u>1,132</u>
來自五大供應商總額 .....		43,720

供應商名稱	開始關係年度	截至2017年 12月31日止年度 人民幣千元
無錫藥明康德集團 .....	2011年	29,994
Covance INC. ....	2017年	11,109
Envigo CRS Ltd. ....	2015年	7,662
Hoffmann-La Roche INC .....	2011年	6,757
杭州泰格醫藥科技股份有限公司 .....	2010年	<u>6,081</u>
來自五大供應商總額 .....		61,603

供應商名稱	開始關係年度	截至2018年 3月31日止三個月 人民幣千元
無錫藥明康德集團 .....	2011年	8,398
Covance INC. ....	2017年	6,636
O'Melveny & Myers LLP .....	2009年	5,943
杭州泰格醫藥科技股份有限公司 .....	2010年	5,494
Shearman & Sterling .....	2018年	<u>2,612</u>
來自五大供應商總額 .....		29,083

Covance INC. 包括科文斯醫藥研發(上海)有限公司及科文斯醫藥研發(北京)有限公司上海分公司。

## 業 務

無錫藥明康德集團包括上海合全藥業股份有限公司、上海合全藥物研發有限公司、上海津石醫藥科技有限公司、WuXi Clinical Development Services (Shanghai) Co., Ltd.、蘇州藥明康得新藥開發有限公司、上海市藥明康德新藥開發有限公司、Xeno Biotic Laboratories Inc.、天津藥明康得新藥開發有限公司及輝源生命科技(上海)有限公司。

截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2018年3月31日止三個月，向五大供應商作出的購買分別為人民幣43.7百萬元、人民幣61.6百萬元及人民幣29.1百萬元，分別佔購買總額的61.1%、54.7%及60.9%。向最大供應商作出的購買分別為人民幣25.4百萬元、人民幣30.0百萬元及人民幣8.4百萬元，分別佔同期購買總額的35.4%、26.6%及17.6%。

上文所提及無錫藥明康德集團內各實體為本公司關連人士。有關詳情，請參閱本文件「關連交易」一節。除上文披露者外，往績記錄期所有其他五大供應商為獨立第三方。我們並無作出原材料或設備重大購買。

### 我們的許可安排概要

#### *羅氏研究、開發及商業化協議*

我們於2011年12月與Hoffmann-La Roche Inc.及F. Hoffmann-La Roche Ltd. (或統稱為羅氏)簽署了一項研究、開發及商業化協議，據此，我們獲得羅氏若干專利及專有技術的獨家許可，用於在世界範圍內糖尿病治療許可領域開發、製造、委託、使用、銷售、要約出售、出口及進口羅氏專有的GKA, RO5305552 (現稱為Dorzagliatin或HMS5552)。羅氏授權的主要美國專利(美國7,741,327)已詳述有關專利的化合物及藥物組成份的專利範圍，到期日為2029年3月9日。我們有權將權利轉授予第三方。此外，羅氏與我們訂立一項契約，不允許就羅氏或其聯屬人士(基因泰克除外)擁有的非授權專利提起訴訟，惟在許可領域及區域內製造、使用、銷售或進口授權產品將侵犯此類非授權專利。有關我們已授權專利性質的詳情，請參閱下文「一專利及其他知識產權－專利」。

我們有義務盡商業合理努力在我們的許可領域及區域內開發許可產品及進行商業化。倘羅氏不向以合理預期或可能合理預期對獲許可產品存在競爭的方式侵犯或濫用該等權利的第三方提起申索，我們亦有權針對該等第三方強制執行許可專利及專有技術。

## 業 務

根據我們與羅氏的協議，我們需要作出各種前期、里程碑及特許權付款。我們於2012年3月初步支付了2.0百萬美元的預付款，並於2017年8月(我們開始在中國開展III期臨床試驗時)作出額外1.0百萬美元的里程碑付款。我們需要在若干國家或地區的新藥申請提交及批准時作出額外的里程碑付款，該等付款總額最高可達37.0百萬美元。於商業化後，我們將須於達致若干年銷售淨額的門檻後支付額外里程碑款項最多55.0百萬美元。除非在若干情況下減少許可產品的全球銷售淨額(銷售總額減船運成本、稅項、數量折扣及撥備等若干開支)，否則我們亦有義務以較高個位數的利率繳納特許權使用費，直到許可產品相關最後到期許可專利到期或第一個許可產品商業銷售十周年(以較晚者為準)，各情況下均按產品及按國家基準。除有關專利的糾紛(會在與該等專利有關的司法權區法院進行訴訟)外，有關羅氏許可證而未能於60天內解決的任何糾紛必須送呈紐約根據美國仲裁協會的商事仲裁規則進行仲裁。

與羅氏訂立的協議有效期至我們向羅氏支付特許權使用費的義務到期，並可由任何一方在另一方存在未糾正重大違約情況下提前終止，或由羅氏因停止開發及商業化許可產品(按國家基準)提前終止。此外，我們有權在事先通知羅氏情況下為了方便起見終止協議。倘羅氏因任何原因而提前終止合同或我們為了方便起見而終止合同，我們將授予羅氏就於終止區域內開發及商業化許可產品就我們若干知識產權項下之授權進行磋商的權利，且我們同意於終止日期後三年內不會再該等區域內銷售任何許可產品。

## 競爭

新藥的開發及商業化具有很強的競爭性。大量公司從事2型糖尿病治療藥物的開發或銷售，包括許多主要製藥及生物技術公司。我們面臨著GKA、Dorzagliatin(包括任何相關的聯合治療藥)相關的競爭，兩者均來自既有的2型糖尿病治療藥，例如二甲雙胍(其通常具有良好的耐受性、已使用超過60年以上且價格相對便宜)及正在尋求新的2型糖尿病治療藥(包括GK化合物)的眾多大型製藥及生物技術公司。我們相信我們的GK化合物乃全球唯一進入III期臨床試驗的相關產品。然而，我們相信許多公司正在尋求推進彼等之GK治療藥。在中國，蘇州派格及亞寶有權開發GK化合物。蘇州派格於2016年從輝瑞獲得了GK化合物許可，但尚未在中國啟動臨床試驗。亞寶從Eli Lilly獲得了GK化合物許可，且目前正在中國進行其GK化合物的I期試驗。於中國以外，我們相信若干公司推進其GKA，包括Teijin Pharma及vTv Therapeutics。

## 業 務

### 專利及其他知識產權

我們在商業上的成功部分取決於我們是否有能力獲得並維護Dorzagliatin的專有權或知識產權保護，以及我們的核心技術及其他專有技術，以在不侵權、盜用或以其他方式侵犯其他方所有權或知識產權的情況下經營，並防止他人侵權、盜用或以其他方式侵犯我們的專有權或知識產權。我們將通過(其中包括)第三方授權或提交對於開發及實施我們的業務非常重要的專有技術、發明及改進相關的自有美國、國際及國外專利申請保護我們的專有及知識產權。我們亦依賴商業秘密、專有知識及持續的技術創新來發展及維護我們的專有及知識產權，我們一般通過與第三方的合同義務尋求保護。有關我們專利的清單，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料— B.有關本公司業務的進一步資料— 2.我們的重大知識產權」。

我們相信我們遵照程序確保我們並無侵犯他人的知識產權。截至最後實際可行日期，我們並無涉及任何重大知識產權爭議或於強制執行我們的知識產權時遇到重大困難。

### 專利

專利、專利申請及其他知識產權於我們經營所在領域非常重要。我們考慮根據具體情況提交專利申請，以保護若干創新產品、流程及治療方法。我們亦可以授權或獲得專利權、專利申請或其他我們感興趣的第三方、學術合作夥伴或商業公司擁有的其他知識產權。羅氏許可的主要美國專利(美國7,741,327)敘述主張其代合物及藥物組合物，屆時日期為2029年3月9日。

#### 葡萄糖激酶激活劑(GKA)，包括化合物HMS5552

我們對GKA相關專利有獨家特許，包括我們於2011年12月從羅氏獲得許可的化合物物質組成專利要求及包括於多個司法權區(包括美國(美國7,741,327)、中國及日本)授予專利。該專利家族預計不會於2029年之前到期。

#### 工藝(製造化合物的方法)

華領於2015年6月經羅氏轉讓而成為專利合作條約(或PCT)申請涵蓋複合物準備流程的擁有人，並於2015年提交國家申請。華領於多個司法權區(包括美國(美國9,388,168)、歐洲及中國)獲授予專利。該專利家族預計不會於2033年之前到期。

## 業 務

### 口服製劑

我們已經提交了口服製劑專利，但截至本文件發佈之日尚未獲授予任何專利。我們有關專利家族於中國及台灣有待批准的申請，並於2017年提交一份PCT申請。該專利族預計不會於2037年之前到期。

### 作為負變構調節劑(NAM)的代謝性谷氨酸受體(mGLUR)

我們擁有有關mGLUR的專利事宜組合，包括多項專利家族。截至本文件發佈日期並無授予專利。我們於中國及台灣有待批准的申請，並於2016年就吡咯烷衍生物提交申請，並於2016年提交吡咯烷，吡啶和吡咯衍生物的多項國際PCT申請。預測該專利家族將不會於2035年之前到期。我們於中國亦有一個待批准的專利申請(201380073290)，預測不會於2033年之前到期。截至本文件發佈日期並無授予任何有關專利家族的專利。

### AMP激活的蛋白激酶(AMPK)

我們擁有兩個與AMPK相關的專利家族(涵蓋四氫喹啉衍生物化合物)，乃由羅氏根據日期為2016年9月1日的專利轉讓協議而由羅氏轉讓予我們。具體而言，包括「四氫喹啉衍生物」的物質組成專利，其專利在多個司法權區獲授予，包括美國(美國8,546,427)、歐洲及日本。該專利家族預計不會於2031年之前到期。還包括「3,3-二甲基四氫喹啉衍生物」(WO2011128251)的物質組成專利，其專利在多個司法權區獲授予，包括美國(美國8,344,137及8,586,747)、歐洲及中國。該專利家族預計不會於2031年之前到期。根據轉讓協議，我們向羅氏支付費用總額390,000美元，亦就其產生專利維持及年度費用償付羅氏，直至我們能夠以適當的專利事務所完善我們的轉讓權利，並承擔檢控及維持有關專利的全權責任。

我們圍繞AMPK在代謝性疾病領域作為靶點的可行性已進行多項非臨床研究，AMPK相關專利將就此提供知識產權保護。該等研究對於AMPK及其治療2型糖尿病的潛在適用性已取得一些深入了解，未來我們會繼續探究。該等研究並不影響我們產品管線目前所展現研究或試驗的進度。

與其他生物技術及製藥公司一樣，我們維持及鞏固Dorzagliatin及技術的專利及知識產權的能力取決於我們能否成功獲得有效的專利權利要求，並在獲授予後執行該等權利要求。然而，我們待批准的專利申請以及我們未來可能提交或從第三方獲得許可的任何專利申請可能不會導致頒發專利。我們亦無法預測在我們的專利中可能允許或實施的權利要求範圍。我們未來可能收到或第三方許可的任何頒發專利可能會受到質疑、無效或被規避。例如，我們無法確定我們的專利及專利申請優先於第三方專利及專利申請。此外，由於Dorzagliatin的臨床開發及監管審查需要大量時間，因此在Dorzagliatin可以商業化之前，任何相關專利可能僅在商業化後的很短時間內過期或有效，從而限制該專利的保護及該專

## 業 務

利可能提供的產品及任何競爭優勢。有關與我們知識產權相關的風險的更多資料，請參閱「風險因素－與知識產權相關的風險」。

### 專利期限

專利期限取決於頒發專利所在國家的法律。在大多數司法權區，專利期限為自非臨時專利申請最早提交日期起20年。根據中國專利法，專利保護期自申請之日起。與發明相關的專利有效期為二十年，實用新型及設計專利自申請之日起十年內有效。在中國，已頒發專利無專利期限調整或專利期限延期。

### 商業秘密

除專利外，我們亦依賴無專利商業秘密及專有知識以及持續的技術創新來發展及保持我們的競爭地位。我們部分通過與我們的合作夥伴、合作者、科學顧問、僱員、顧問及其他第三方簽訂保密協議，以及與我們的顧問及僱員簽立協議尋求保護我們的專有資料，要求向我們轉讓專利。我們亦與選定的科學顧問及合作者簽署發明轉讓協議。我們簽訂的保密協議旨在保護我們的專有資料，並且關於向我們轉讓發明的協議或條款旨在授予我們利用我們與各協議對方的關係所開發技術的所有權。有關與我們的商業秘密有關的風險的資料，請參閱「風險因素－與知識產權相關的風險－倘我們無法保守我們商業秘密的機密性，我們的業務及競爭地位可能受到損害」。

### 製造

我們的製造團隊由10名具有相關經驗的人員組成，負責確保我們的生產需求符合GMP要求。我們目前並無擁有我們自身的製造能力。然而，食藥總局授予我們Dorzagliatin的MAH認證，允許我們作為藥品MAH使用合格的CMO來滿足我們的生產需求，包括API及口服製劑。

我們的製造團隊與我們的CMO密切合作並對CMO實施積極監督，確保我們的非臨床及臨床製造需求持續得到滿足。對於API及口服製劑，我們目前分別主要依賴合全藥業及迪賽諾生產足夠量的Dorzagliatin用於我們的臨床試驗。根據國家食藥監局指引，我們的III期臨床試驗期間的製造工藝必須與商業化階段所使用者相同。如果III期結果良好，我們預計在商業化後的前12個月內，我們需要生產約5公噸的API，而在接下來的12個月內，我

## 業 務

們需要生產約 10 至 12 公噸 API。在完全實現商業化時，我們預計每年需要生產大約 530 公噸的 API。

我們的製造團隊有長遠計劃以逐步建立及擴充製造能力以提供及時支持，從而符合預期未來市場需求。目前，我們正與主要 CMO (STA 及迪賽諾) 合作以展示 NDA 呈交及商業製造已準備就緒。CMO 的現時合併製造能力可符合產品推出後的首兩年預料產能要求。我們目前亦與現行 CMO 討論潛在產能擴充計劃以符合所預料未來日益增加的產能需求。於該等磋商中及於任何有關擴充前，我們預料從其他合資格 CMO 獲得製造能力以應付我們需要時不會遇到嚴重困難。我們亦計劃(於獲得正面 III 期數據後)開始發展我們自己的 Dorzagliatin 製造能力。預期所需資金來自普通股發行或非攤薄、來自一個或以上國際夥伴的現金前期款項以尋求內部商業化 Dorzagliatin。即使我們自行發展製造能力，惟我們將會繼續使用 CMO 確保足夠製造能力。我們亦正與 CMO 積極合作，如在完全實現商業化後九洲製藥將成為我們的另一間 Dorzagliatin API 生產商。浙江九洲藥業股份有限公司(九洲藥業)為一間於中國公開上市的公司(股票代碼：603456)，提供活性藥物成分(或 API)及中間體的訂製開發及製造服務。九洲藥業客戶包括跨國藥物公司如諾華、羅氏及吉利德。除大型商業製造能力外，九洲藥業已建立經驗豐富的質量管理系統，已取得國家藥監局的 GMP 認證，並已通過美國 FDA、EMA、PMDA、ANVISA 及澳洲 TGA 等其他監管機構的 cGMP 檢測。環境健康及安全認證包括 ISO14001 及 OSHAS18000。請參閱「風險因素－與在中國成功開發、獲取監管批准及商業化 Dorzagliatin 有關的風險－我們未來成功與否在較大程度上取決於我們的唯一臨床在研藥物 Dorzagliatin 能否在中國取得成功。我們在中國就 Dorzagliatin 進行中的第 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，且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，而我們營銷 Dorzagliatin 的工作受到影響」。

### 顧問委員會

我們的顧問委員會(PAB)協助我們評估藥物開發重點及潛在候選藥物潛在範圍。成員包括國際藥業公司前高級行政人員及生物科學界主要教育機構的教授。我們為 PAB 成員的服務提供補償。我們各 PAB 成員過往收取獲授予的購股權以購買合共 900,000 至 1,200,000 股股份，並於 2018 年 5 月就彼等同意延長其服務年期額外 2 年而獲授予購股權以購買額外 225,000 股股份，連同每人每年現金補償 50,000 美元。

## 業 務

### 保險

我們在中國(不包括香港、澳門及台灣)為我們所有I期、II期及III期臨床試驗購買臨床試驗責任保險。我們亦為我們的高級管理人員、董事及監事投購汽車責任及企業責任保險。我們的董事認為我們的現有保險保障足以我們的現行營運及與中國行業慣例一致。

### 物業

我們的總部位於上海，我們的主要行政辦事處位於上海，面積約1,438平方米。我們亦於北京有約237平方米的辦事處，並於武漢有約298平方米的辦事處。我們並無就我們的營運擁有任何房地產。該等設施租約將分別於2019年、2020年及2021年屆滿。我們相信我們的現行設施足以符合近期需要，且可以商業上合理條款取得額外空間以滿足我們未來需要。我們預料於屆滿時重續租約沒有困難。

下表載列截至最後實際可行日期我們租賃的物業概要：

地點	物業類型	總建築面積 概約(平方米)	租賃期限	屆滿日期
上海 .....	辦公	692	96個月	2019年4月19日
上海 .....	辦公	514	36個月	2019年6月30日
上海 .....	辦公	76	24個月	2019年8月31日
上海 .....	辦公	156	24個月	2020年2月29日
北京 .....	辦公	237	36個月	2020年3月14日
武漢 .....	辦公	298	36個月	2021年5月15日
香港 .....	辦公	138	24個月	2020年7月31日

截至最後實際可行日期，我們的業主已就我們於中國的所有租賃物業取得房屋所有權證，惟於上海一項我們用作辦公室空間的物業我們並無獲提供有效業權證除外。我們的董事確認此物業對我們的業務而言並不重要。根據適用中國法律及法規，物業租賃合約必須於相關市土地及房地產管理部門登記，我們並無就我們於上海的一項物業取得租賃登記，主要由於並無有效業權證及難以促使業主合作登記租約。我們並無就我們於上海的一項物業取得租賃登記。我們的中國法律顧問告知我們，並無登記將不會影響我們的租賃協議於中國法律的效力，且因有關租約並無登記而可能處以的最高罰款為人民幣10,000元。



## 業 務

根據香港法例第32L章《公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告》第6(2)條及上市規則第五章，本文件獲豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例附表三第342(1)(b)條的規定，要求有關我們於土地及建築物的所有權益的估值報告，基於理由為截至2017年12月31日，我們的物業權益賬面值並無佔資產總值15%或以上。

### 僱員

截至2018年6月30日，我們的僱員人數由截至2017年12月31日的75名僱員新增15名。截至2018年，華領醫藥共有90名僱員，包括63名科學家。63名科學家中，28人擁有碩士學位、18人擁有博士學位(哲學博士、醫學博士或類似學位)。我們的科學家在生命科學行業平均擁有12年的經驗。我們全部63名科學家均參與了新藥開發，按FDA的定義，包括12名參與臨床操作、12名參與化學製造、15名參與臨床研究與開發、10名參與非臨床藥物安全及藥理學、6名參與質量保證、7名參與研發綜合部及藥物安全及警戒，以及我們的首席科學官陳力博士。概無我們的僱員由工會代表或簽訂集體談判協議。我們所有僱員均位於中國。下表所示為於2018年6月30日按職能劃分的僱員明細：

	僱員數量	佔僱員總數的 %
研發 .....	57	63%
一般及行政 .....	26	29%
管理層 .....	7	7%
總計 .....	<u>90</u>	<u>100%</u>

我們透過招聘網站招聘僱員。我們與僱員訂立個別僱傭合約，涵蓋工資、福利及終止理由等事宜。我們通常制定僱員的薪酬待遇，包括薪金、獎金及津貼。我們的薪酬計劃旨在根據僱員的績效(根據規定客觀標準進行衡量)確定僱員的薪酬。我們亦根據適用法規及我們的內部政策為僱員提供福利待遇。

根據中國適用法規，我們為僱員購買養老保險、醫療保險、失業保險及人身意外傷害保險。我們已經按照適用的規定作出充分撥備。此外，根據中國法規，我們每年繳納住房公積金、補充醫療保險基金及生育基金。

## 業 務

為留住我們的主要管理及技術人員，我們提供有競爭力的薪酬及員工股票期權計劃(四年歸屬期)。我們亦要求我們的員工簽署標準保密及員工競業禁止協議。

我們與陳力博士的僱傭協議包括股權激勵，包括授予限制性股票及股票期權。陳博士可在提前30天通知後自願離職，且倘符合若干條件，有權獲得遣散費，包括(i)董事會將其降職、(ii)薪酬大幅減少及(iii)我們嚴重違反僱傭合約的重要條款。未經董事會事先書面批准，陳博士不得直接或間接從事任何與我們存在競爭關係的其他個人或企業實體的任何工作、職業、諮詢或其他服務。

我們與林潔誠的僱傭協議包括簽字獎金及退出里程碑獎金，以及股權激勵，包括期權及限制性股票單位。林先生在提前30天通知後自願離職，且倘符合若干條件，有權獲得遣散費，包括(i)董事會將其降職、(ii)薪酬大幅減少及(iii)我們嚴重違反僱傭合約的重要條款。未經董事會事先書面批准，林先生不得直接或間接從事任何與我們存在競爭關係的其他個人或企業實體的任何工作、職業、諮詢或其他服務。

我們所有的其他僱員均與我們簽訂了標準的僱傭協議。我們為僱員提供入職培訓及在職培訓以提升僱員技巧及知識。

我們的僱員均不屬於工會。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何重大勞資糾紛或於招聘經營所需僱員期間遇到任何重大困難。

### 合規及法律程序

我們可能在日常業務過程中不時牽涉訴訟程序中或面臨相關申索。截至2016年及2017年12月31日止兩個年度、截至2018年6月30日止三個月以及截至最後實際可行日期，我們或董事概無涉及任何訴訟、仲裁或行政程序(包括研究及開發)而可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。截至最後實際可行日期，我們並不知悉針對我們或董事的任何未了結或面臨訴訟、仲裁或行政程序而可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。

據我們的中國法律顧問所告知，截至2016年及2017年12月31日止兩個年度、截至2018年6月30日止三個月以及截至最後實際可行日期，我們已於各重大方面遵守所有相關中國法律及法規。

## 業 務

### 監管

有關藥品開發及批准、知識產權保護的重要法規及其他對我們業務具有重要性的法規的討論，請參閱本文件「監管概覽」一節。

### 與國家食藥監局的重要溝通

我們與國家藥監局的溝通可分類為四個階段，與Dorzagliatin發展進程相應：(1)與藥審中心的IND前討論；(2)IND申請及審查；(3)I期結論以報告I期結果，並申請啟動II期；及(4)II期結論以報告II期結果，並申請啟動III期。我們亦自此計劃與藥審中心及國家藥監局的數次NDA前會議。

除與中國機關的現有溝通外，我們正於美國維持Dorzagliatin的活躍IND，並於美國根據美國FDA規定進行數次臨床研究。

於2013年5月28日，我們與CDSC成員與國家藥監局及藥審中心的官員以及其顧問舉行會議以審查Dorzagliatin IND申請。我們已取得藥審中心的許可以進入I期臨床試驗。

於2015年7月27日，我們與CDSC成員與國家藥監局及藥審中心的官員以及其顧問舉行會議以審查I期臨床試驗結果及尋求批准展開II／III期試驗。我們已獲得藥審中心許可以展開II／III期臨床試驗。此外，藥審中心建議我們於II期試驗緊密監察血糖變化及低血糖發生率，並進行非臨床毒理學GLP研究以支持我們申請展開III期試驗。

於2016年5月25日，我們於總結II期試驗前與CDE官員舉行會議。於會議期間，我們界定了II期會議規劃總結的範圍，以及III期試驗設計的規定。我們同意進行研究以評估Dorzagliatin作為一線單藥療法以及二甲雙胍的24星期療效及52星期安全。此外，我們同意符合最少500名總患者給藥Dorzagliatin52星期的規定，主要作安全評估。最終，我們亦同意考慮於NDA提交前需要恒量研究、心臟相關QT／QTc研究，以及藥物相互作用研究。

於2016年11月30日，我們與CDSC成員與國家藥監局及藥審中心的官員以及其顧問舉行會議以總結II期會議、審查II期結果及尋求批准展開III期試驗。雙方同意Dorzagliatin II期數據及非臨床安全數據支持展開III期試驗。我們同意進行兩次有關2型糖尿病患者兩項適應症(首次用藥患者為單藥療法及對二甲雙胍耐受患者的附加二甲雙胍)的III期試驗。

## 業 務

試驗將會以每日兩次 75 毫克的劑量進行。我們亦同意 HbA1c 將會為我們的主要臨床療效終點，與安慰劑相比降低 0.4%，及 p 值低於 0.05。此外，國家藥監局指出我們將會獲優先審查及可於 24 星期療效及安全數據支持 NDA 提交時以滾動提交形式申請。我們亦同意我們將會完成額外規劃臨床藥理學及非臨床安全研究以支持 NDA 提交。於 2016 年 12 月及 2017 年 10 月，我們與國家藥監局持行會議，重點是就先前會議上的提問提供最新資料，以及就考慮 NDA 的製造過程進行技術討論。

### 研究及開發

我們是一家主要從事藥物研發的公司，尚未錄得收入。有關我們研發策略的資料，請參閱上文「我們的策略及商業計劃」。有關我們研發人員的資料，請參閱上文「僱員」。有關我們管理團隊的資質，請參閱我們的「董事、高級管理層及顧問」一節。有關 R&D 開支處理方式的資料，請參閱「財務資料－影響我們經營業績的因素－研發開支」。

### 職業健康、安全及環境事宜

我們認為我們的行業並不涉及環境、健康或工作安全事宜的重大風險，且我們業務的性質並不會令我們面臨該等風險。於往績記錄期，我們的董事確認我們並無經歷任何重大職業健康、安全或環境事件，且我們的中國法律僱問告知已於所有重大方面遵守有關法律法規。

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

我們於業務經營過程中面臨各種風險，我們認為風險管理對於我們的成功至關重要。詳情請參閱「風險因素－與我們業務有關的其他風險。」我們的董事監督及管理與我們的業務相關的整體風險。我們已根據上市規則第 3.21 條及上市規則附錄十四所載企業管治守則及企業管治報告編製書面職權範圍。

為監察 [編纂] 後我們風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採納或將繼續採納 (其中包括) 以下風險管理措施：

- 設立審核委員會，審核及監督我們的財務申報程序及內部控制制度。我們的審核委員會由三名成員組成，即委員會主席郭德明、William Robert Keller 及陳連勇。有關該等委員會成員的資格及經驗，請參閱「董事、高級管理層及顧問」；
- 採納各項政策以確保遵守上市規則，包括但不限於與風險管理、關連交易及信息披露有關的方面；

## 業 務

- 定期向我們的高級管理層及僱員提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以增強彼等對適用法律法規的了解及遵守；及
- 董事及高級管理層參加上市規則的相關規定及在香港上市的公司董事的職責培訓。

### 內部控制

我們已聘請獨立內部控制顧問就[編纂]相關內部控制系統進行評估。內部控制顧問已就我們的內部控制系統在財務報告及披露控制、企業水平控制、信息系統控制管理及我們業務的其他程序等若干方面執行檢討程序。內部控制顧問於2018年3月開展工作，並在其報告中提供了若干調查結果及建議。隨後，我們針對該等調查結果及建議採取了補救措施。內部控制顧問就我們於2018年5月採取的行動對我們的內部控制系統執行了後續程序，且並未發現我們內部系統存在重大缺陷。經考慮我們採取的補救措施後，董事認為我們的內部控制系統對我們目前的業務而言充足及有效。

我們計劃定期向董事、高級管理層及相關僱員提供有關中國相關法律法規的持續培訓計劃及／或最新信息，以積極識別有關任何潛在違規的任何關注事宜及問題。

### 證書、許可及牌照

我們已獲得進行我們業務所需的所有重要牌照、許可、批准書及證書，且該等牌照、許可、批准書及證書於各自有效期內保持十足有效。

下表載列我們的重要牌照及許可的詳情，我們預期會在並無重大問題的情況下作定期更新：

持有人	證書／許可／牌照	範圍	頒發機構	頒發日期	屆滿日期
華領上海 .....	上市許可 持有人(許可編號： 2017L01557)	Dorzagliatin 片劑75毫克	國家食 藥監局	2017年 3月27日	2020年 3月26日
華領上海 .....	上市許可 持有人(許可編號： 2017L01558)	Dorzagliatin 片劑5毫克	國家食 藥監局	2017年 3月27日	2020年 3月26日

## 業 務

持有人	證書／許可／牌照	範圍	頒發機構	頒發日期	屆滿日期
華領上海 .....	上市許可 持有人(許可編號： 2017L01559)	Dorzagliatin 原料藥	國家食 藥監局	2017年 3月27日	2020年 3月26日
華領上海 .....	上市許可 持有人(許可編號： 2017L01560)	Dorzagliatin 片劑50毫克	國家食 藥監局	2017年 3月27日	2020年 3月26日
華領上海 .....	上市許可 持有人(許可編號： 2017L01551)	Dorzagliatin 片劑100毫克	國家食 藥監局	2017年 3月27日	2020年 3月26日
華領上海 .....	上市許可 持有人(許可編號： 2017L01555)	Dorzagliatin 片劑25毫克	國家食 藥監局	2017年 3月27日	2020年 3月26日
華領上海 .....	新藥II期和III期 臨床試驗批准 (許可編號： 2015L01892)	Dorzagliatin 原料藥	國家食 藥監局	2015年 9月6日	2018年 9月5日
華領上海 .....	新藥II期和III期 臨床試驗批准 (許可編號： 2015L01893)	Dorzagliatin 片劑5毫克	國家食 藥監局	2015年 9月6日	2018年 9月5日
華領上海 .....	新藥II期和III期 臨床試驗批准 (許可編號： 2015L01894)	Dorzagliatin 片劑25毫克	國家食 藥監局	2015年 9月6日	2018年 9月5日
華領上海 .....	新藥II期和III期 臨床試驗批准 (許可編號： 2015L01895)	Dorzagliatin 片劑100毫克	國家食 藥監局	2015年 9月6日	2018年 9月5日

## 業 務

持有人	證書／許可／牌照	範圍	頒發機構	頒發日期	屆滿日期
華領上海 .....	新藥 II 期和 III 期 臨床試驗批准 (許可編號： 2016L06055)	Dorzagliatin 片劑 50 毫克	國家食 藥監局	2017 年 7 月 10 日	2019 年 7 月 13 日
華領上海 .....	新藥 II 期和 III 期 臨床試驗批准 (許可編號： 2016L06056)	Dorzagliatin 片劑 75 毫克	國家食 藥監局	2017 年 7 月 10 日	2019 年 7 月 13 日

中國人類遺傳資源管理辦公室批准：

一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照 24 周治療的 III 期臨床研究以評價 Dorzagliatin 單藥在 2 型糖尿病患者的有效性和安全性以及延長開放 28 周治療以評價 Dorzagliatin 單藥在 2 型糖尿病患者中的安全性

持有人	合夥實體	批准編號	簽發機構	批准日期
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院) .....	華領上海	[2017]861	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017 年 6 月 29 日
十堰市太和醫院 .....	華領上海	[2017]1248	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017 年 8 月 22 日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院) .....	華領上海	[2017]1359	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017 年 9 月 3 日
貴州醫科大學 附屬醫院 .....	華領上海	[2017]1592	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017 年 9 月 29 日

## 業 務

持有人	合夥實體	批准編號	簽發機構	批准日期
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2017]1484	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 9月18日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2017]1663	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 9月29日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2017]1942	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 11月17日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2018]617	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2018年 5月3日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2018]785	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2018年 5月29日

一項單劑量、開放性藥物相互作用研究以考察HMS5552單獨使用和與伊曲康唑合用時在2型糖尿病受試者中的藥代動力學、藥效學和安全性

持有人	合夥實體	批准編號	簽發機構	批准日期
吉林大學 第一附屬醫院.....	華領上海	[2017]1502	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 9月18日



## 業 務

一項單劑量、開放性藥物相互作用研究以考察 **HMS5552** 單獨使用和與利福平合用時在健康受試者中的藥代動力學和安全性

持有人	合夥實體	批准編號	簽發機構	批准日期
上海徐匯區 中心醫院 .....	華領上海	[2018]194	中國人類遺傳資源管 理辦公室	2018年 3月4日

一項多中心隨機雙盲安慰劑對照 24 周治療的 III 期臨床研究以評價 **Dorzagliatin** 聯合二甲雙胍在 2 型糖尿病患者中的有效性和安全性，以及延長開放 28 周治療以評價 **Dorzagliatin** 聯合二甲雙胍在 2 型糖尿病患者中的安全性

持有人	合夥實體	批准編號	簽發機構	批准日期
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院) .....	華領上海	[2017]1363	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 9月3日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院) .....	華領上海	[2017]1588	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 9月29日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院) .....	華領上海	[2017]1644	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 9月29日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院) .....	華領上海	[2017]1846	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 11月7日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院) .....	華領上海	[2017]1895	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 11月7日

## 業 務

持有人	合夥實體	批准編號	簽發機構	批准日期
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2017]2038	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 11月17日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2017]2281	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 12月15日
南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2018]19	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2018年 1月16日
中日友好醫院.....	華領上海	[2018]82	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2018年 1月29日
上海市楊浦 中心醫院.....	華領上海	[2017]1831	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 11月7日
上海市楊浦 中心醫院.....	華領上海	[2017]2005	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 11月17日
上海市東方醫院.....	華領上海	[2017]2293	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 12月15日
上海市東方醫院.....	華領上海	[2017]2294	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2017年 12月15日

## 業 務

---

一項多中心隨機雙盲安慰劑對照 12 周治療的 II 期臨床研究以評價 **Dorzagliatin** 在 2 型糖尿病患者中的安全性、耐受性、有效性、群體藥代動力學

南京鼓樓醫院 (南京大學醫學院 附屬醫院).....	華領上海	[2018]874	中國人類遺傳 資源管理辦公室	2018 年 6 月 11 日
----------------------------------	------	-----------	-------------------	--------------------

## 董事、高級管理層及顧問

董事會由八(8)名董事組成，其中包括兩(2)名執行董事、兩(2)名非執行董事及四(4)名獨立非執行董事。董事會負責管理及開展我們的業務，並擁有與之相關的一般權力。下表載列董事會成員的若干資料。

姓名	職務	年齡	董事委任日期	加盟 本集團日期	角色及責任	與其他董事及 高級管理層的關係
陳力 .....	創辦人； 執行董事； 行政總裁； 首席科學官	56歲	2010年 6月4日	2010年 6月4日	負責本集團的整體管理、業務及策略；負責本集團的科學研發工作	無
林潔誠 .....	執行董事； 執行副總裁； 首席財務官	47歲	2018年 5月11日	2017年 12月22日	負責本集團的總體財務管理、法律及企業發展	無
Robert Taylor NELSEN .....	非執行董事； 董事會主席	55歲	2010年 4月23日	2010年 4月23日	對本集團的業務、策略及發展提供整體指導；就提名董事及高級管理層事宜提供意見	無
陳連勇 .....	非執行董事	56歲	2015年 1月6日	2010年 3月25日	對本集團的業務、策略及發展提供整體指導；就審計及董事及高級管理層薪酬事宜提供意見	無
郭德明 .....	獨立非執行董事	65歲	2018年 8月26日 (自[編纂] 起)	[編纂]	監督董事會及向董事會提供獨立判斷；就企業管治、審計及董事及高級管理層薪酬事宜提供意見	無

## 董事、高級管理層及顧問

姓名	職務	年齡	董事委任日期	加盟 本集團日期	角色及責任	與其他董事及 高級管理層的關係
William Robert KELLER.....	獨立非執行董事	70歲	2018年 8月26日 (自[編纂] 起)	[編纂]	監督董事會及向董事會 提供獨立判斷；就企業 管治、審計及提名董事 及高級管理層事宜提供 意見	無
劉峻嶺.....	獨立非執行董事	54歲	2018年 8月26日 (自[編纂] 起)	[編纂]	監督董事會及向董事會 提供獨立判斷；就戰略 發展及提名董事及高級 管理層事宜提供意見	無
徐耀華.....	獨立非執行董事	69歲	2018年 8月26日 (自[編纂] 起)	[編纂]	監督董事會及向董事會 提供獨立判斷	無

### 董事

#### 執行董事

陳力，56歲，我們的創辦人及首席科學官。彼於2010年6月4日獲委任為董事，並於2018年5月11日調任為執行董事。自2010年6月4日以來，彼一直擔任本公司的行政總裁兼首席科學官，並分別自2010年8月及2011年3月起擔任華領香港及華領上海的董事。

陳博士在生物製藥行業擁有逾20年經驗，是中國合作創新的先驅，一直積極參與Dorzagliatin（現為第四代）的開發工作，包括其任職羅氏（我們於2011年向羅氏收購Dorzagliatin的權利）的年頭。陳博士於1992年加入美國羅氏，專注於研發。陳博士曾任多個領導職位，並晉升為羅氏研究領導團隊成員。加入華領前，陳博士在羅氏最後擔任的職位，是中國上海的羅氏中國研發中心的創辦董事兼首席科學官，彼居此職時，負責開發及實施羅氏中國藥物發現策略、創建中國藥物發現項目，以及管理在任期間羅氏研發項目下4種藥物（現已在中國臨床開發中，包括Dorzagliatin）的中國營運。自2014年6月以來，陳博士一直擔任康聯藥業有限公司（台灣證券交易所上市公司，股份代號：4144）的獨立董事，康聯藥業有限公司主要從事醫藥產品及醫療器械的銷售、行銷及分銷。

---

## 董事、高級管理層及顧問

---

陳博士於1982年7月取得鄭州大學化學理學學士學位、於1985年11月取得上海華東師範大學化學理學碩士學位，並於1992年8月取得美國愛荷華大學有機化學博士學位。彼為35項授權專利的發明人，並擁有58項科學出版著作。自2007年9月起，陳博士一直擔任同濟大學客席教授。陳博士於2001年擔任美中醫藥開發協會(SAPA)主席。

陳博士獲授的獎項與榮譽包括：

- 2012年獲中國政府選為「千人計劃」專家；
- 2012年獲上海浦東新區政府選為「浦東新區百人計劃」專家；
- 2009年入選上海市「領軍人才」；
- 2010年獲IBC中國醫藥研發重大貢獻獎(IBC China Parma R&D award)；
- 2005年獲羅氏全球奧林匹克金獎(Roche Olympiad Awards: Golden Award in Pharma Research)；及
- 2002年獲美中醫藥開發協會總裁獎(SAPA President Award)。

除上文所披露者外，陳博士於過去三年並非亦並無擔任香港或海外任何其他上市公司的董事。

**林潔誠**，47歲，於2018年5月11日獲委任為董事，並於同日獲調任為執行董事。彼自2017年12月22日以來一直擔任本公司執行副總裁兼首席財務官。林先生自2018年4月24日起一直擔任聯交所生物科技諮詢小組成員。林先生擁有逾18年與全球多家私營及上市公司合作的投資銀行經驗。在加入本集團之前，彼曾在香港作為投資銀行家在美國銀行美林證券公司工作，並擔任多個高級職位，包括於2013年6月至2017年12月擔任亞太區消費、零售及醫療投資銀行業務主管以及香港及台灣投資銀行業務主管。於2000年7月至2013年5月，彼曾在瑞士信貸擔任洛杉磯、舊金山及香港辦事處的投資銀行家。在瑞士信貸，彼專注於各類全球客戶的融資及併購項目，包括但不限於美國生物技術公司及中國醫療保健公司。彼在瑞士信貸的最後職位是香港消費、零售及醫療保健投資銀行業務亞太地區(日本除外)主管。在投資銀行業務之前，林先生在洛杉磯執業公司法，包括於1995年9月至1999年7月在美邁斯律師事務所效力逾4年。

林先生於1992年6月獲加州大學大衛斯分校頒授生物科學學士學位，並於1995年6月獲芝加哥大學法學院頒授法學博士學位。林先生於1995年12月獲准加入加州律師公會。林先生在過去三年並非及未曾擔任香港或海外任何其他上市公司的董事。

## 董事、高級管理層及顧問

### 非執行董事

**Robert Taylor NELSEN**，55歲，於2010年4月23日獲委任為董事，並於2018年5月11日獲調任為非執行董事。彼亦為董事會主席，自2010年8月起，彼為本公司附屬公司華領香港的董事。自1994年以來，Nelsen先生一直擔任ARCH Venture Partners（為一家專注於早期技術公司的風險投資公司）的聯合創始人兼董事總經理，在30多家生物製藥公司的早期採購、融資及開發方面發揮重要作用。Nelsen先生自2015年5月起一直擔任Denali Therapeutics, Inc.（股份代號：DNLI）的董事、自2015年8月起一直擔任Sienna Biopharmaceuticals, Inc.（股份代號：SNNA）的董事、自2012年8月起一直擔任Syros Pharmaceuticals, Inc.（股份代號：SYRS）的董事，並自2011年11月起一直擔任Unity Biotechnology, Inc.（股份代號：UBX）的董事，且彼過往曾於2013年8月至2018年3月擔任Juno Therapeutics, Inc.（股份代號：JUNO）的董事、曾於2006年1月至2014年12月擔任KYTHERA Biopharmaceuticals, Inc.（股份代號：KYTH）的董事、曾於2007年12月至2017年6月擔任Agius Pharmaceuticals Inc.（股份代號：AGIO）的董事、曾於2013年9月至2016年3月擔任Sage Therapeutics, Inc.（股份代號：SAGE）的董事、曾於2014年2月至2015年11月擔任Bellerophon Therapeutics, Inc.（股份代號：BLPH）的董事、曾於1994年11月至2004年5月擔任Adolor Corporation（股份代號：ADLR）的董事、曾於1998年6月至2006年8月擔任Illumina, Inc.（股份代號：ILMN）的董事、曾於2007年9月至2014年6月擔任Fate Therapeutics, Inc.（股份代號：FATE）的董事，及曾於2000年7月至2013年7月擔任NeurogesX, Inc.（股份代號：NGSX）的董事，全部均為在美國納斯達克股票市場上市的公司。於2012年6月29日後，NGSX股份於美國場外交易議價板(OTC)報價。Nelsen先生亦曾擔任福瑞德哈金森腫瘤研究中心的受託人。

Nelsen先生於1985年獲美國普吉特海灣大學頒授理學士學位，主修經濟學及生物學，並於1987年獲美國芝加哥大學頒授工商管理碩士學位。除上文所披露者外，Nelsen先生在過去三年內並非及未曾擔任香港或海外任何其他上市公司的董事。

**陳連勇**，56歲，於2015年1月6日獲委任為董事，並於2018年5月11日獲調任為非執行董事。自2015年1月及2016年4月起，彼亦分別出任本公司附屬公司華領香港及華領上海的董事。陳連勇博士現為6 Dimensions Capital的始創執行事務合夥人兼行政總裁。作為風險投資家、高級管理人員、企業家及科學發明家，彼在中國及美國的生命科學行業擁有逾20年的經驗。於2008年5月至2014年3月期間，彼為通和資本的創始人兼執行事務合夥人以及為亞洲FIL Capital Management (Hong Kong) Limited的合夥人。彼為中國政府千人計劃專家評審小組的成員。

於2014年12月至2017年12月，彼為上海海利生物技術股份有限公司的董事，該公司為一家於上海證券交易所上市的公司（股份代號：603718）。除上文所披露者外，陳連勇博士於過去三年並非及未曾擔任香港及海外任何其他上市公司的董事。

陳連勇博士於1991年7月在比利時Louvain-La-Neuve大學魯汶大學取得化學博士學位（最高榮譽）後在麻省理工學院進行博士後研究。彼於1984年6月取得北京大學化學科學學士學位。

## 董事、高級管理層及顧問

### 獨立非執行董事

郭德明，65歲，於2018年8月26日(自[編纂]起)獲委任為獨立非執行董事。郭先生主要負責監督董事會及為本公司董事會提供獨立判斷。

郭先生自2014年9月起一直為阿里巴巴控股有限公司(一家主要從事互聯網商務服務並在紐約證券交易所上市的公司(股份代號：BABA))的獨立董事，及目前為阿里巴巴控股有限公司審核委員會主席。彼先前於2007年10月至2012年7月為在香港聯交所上市的阿里巴巴控股有限公司的附屬公司Alibaba.com Limited的獨立非執行董事兼審核委員會主席。郭先生目前亦為摩托羅拉系統有限公司(一家主要從事提供數字通訊及電訊設備的軟件及服務公司)的高級顧問及中國擎天軟件科技集團有限公司(一家在聯交所上市(股份代號：1297)的軟件及服務公司)及藥明生物技術有限公司(一家主要從事提供生物製藥服務並在聯交所上市(股份代號：2269)的公司)的獨立非執行董事，郭先生同時亦為該兩家公司的審核委員會主席。

於2014年6月至2016年8月，彼曾任聯交所主板上市的男裝設計及製造公司中國虎都控股有限公司(股份代號：2399)的獨立非執行董事兼審核委員會主席，並一直負責向公司董事會提供獨立判斷。於2014年8月至2015年12月，郭先生同期亦擔任過往在紐約證券交易所上市的生物製藥公司藥明康德獨立董事。郭先生為摩托羅拉系統有限公司(數據通訊及電信設備供應商)的副總裁，於2003年起至2012年期間擔任公司亞太區戰略財務及稅務業務主管。於1977年至2002年，郭先生擔任畢馬威多個高級職位，包括畢馬威在北京的合資企業會計師事務所總經理、畢馬威上海辦事處的管理合夥人及畢馬威香港辦事處的合夥人。

郭先生自1983年3月起出任香港會計師公會會員，分別於1975年4月及1977年4月獲加拿大英屬哥倫比亞大學頒授科學學士學位及會計學執照學位。

除上文所披露者外，郭先生在過去三年內並非及未曾擔任香港或海外任何其他上市公司的董事。

**William Robert KELLER**，70歲，於2018年8月26日(自[編纂]起)獲委任為獨立非執行董事。Keller先生主要負責監督董事會及向本公司董事會提供獨立判斷。

自2017年5月起，Keller先生擔任藥明生物技術有限公司(一家主要從事提供生物製藥服務並在聯交所主板上市(股份代號：2269)的公司)的獨立非執行董事。自2010年12月起，彼擔任康聯藥業有限公司(一家在台灣證券交易所上市的公司)(股份代號：4144)的董



## 董事、高級管理層及顧問

事。於2014年9月至2015年12月，Keller先生同期擔任過往在紐約證券交易所上市的生物製藥公司藥明康德獨立董事。於1974年至2003年，Keller先生於羅氏集團擔任多個角色，包括於羅氏中國有限公司及上海羅氏製藥有限公司擔任總經理。彼一直擔任上海市外商投資企業協會副會長、上海市外商投資開發委員會高級顧問及張江生物醫藥基地開發有限公司副總經理。Keller先生曾任多家生物製藥公司的董事，包括Alexion Pharmaceuticals, Inc. (一家在納斯達克上市的公司(股份代號：ALXN))(於2009年12月至2015年5月)，中國諾康製藥公司(一家納斯達克上市公司(股份代號：NKBP))(於2008年8月至2011年12月)。彼亦曾擔任HBM Biomed China Partners的主席。

1972年7月，Keller先生獲瑞士經濟與工商管理學院頒授理學學士學位。除上文所披露者外，Keller先生在過去三年內並非及未曾擔任香港或海外任何其他上市公司的董事。

劉峻嶺，54歲，於2018年8月26日(自[編纂]起)獲委任為獨立非執行董事。劉先生目前擔任中國數碼及移動醫療平台營運商崗嶺集團主席兼首席執行官。劉先生為1號店的聯合創始人兼首席執行官。在2008年成立1號店之前，劉先生曾在戴爾公司擔任中國區及香港聯合總裁。劉先生曾於2006年至2007年擔任戴爾(中國)有限公司的聯合總裁。自2015年1月12日以來，彼一直擔任Autohome Inc.的獨立董事。

於1998年，劉先生獲澳大利亞弗林德斯大學頒授國際工商管理碩士學位。除上文所披露者外，劉先生在過去三年內並非及未曾擔任香港或海外任何其他上市公司的董事。

徐耀華，69歲，於2018年8月26日(自[編纂]起)獲委任為獨立非執行董事。徐先生在金融及管理、企業及策略規劃、資訊科技及人力資源管理方面擁有逾21年經驗。彼曾擔任多個職位，包括於1997年2月至2000年8月擔任聯交所行政總裁，於2000年3月至2000年8月擔任香港交易及結算所有限公司營運總裁，以及於1998年11月至2004年12月擔任香港證券學會主席。於2006年2月至2016年6月，徐先生擔任華高和昇財務顧問有限公司(一間私人專業顧問服務及融資解決方案公司)主席兼董事，現任華高和昇管理顧問有限公司董事。

徐先生為香港多間上市公司的獨立非執行董事，該等公司為中遠海運國際(香港)有限公司(股份代號：517)(自2004年2月起)、太平洋網絡有限公司。(股份代號：543)(自2007年11月起)、凱升控股有限公司(股份代號：102)(自2011年3月起)、康達國際環保有限公司(股份代號：6136)(自2013年10月起)及大唐西市絲路投資控股有限公司(股份代號：620)(自2015年12月起)。彼亦自2008年1月起擔任納斯達克上市公司ATA公司(股份代號：ATAI)、自2006年12月起擔任新濠博亞娛樂有限公司(股份代號：MLCO)，

## 董事、高級管理層及顧問

以及自2012年12月起擔任菲律賓聯券交易所上市公司Melco Resorts and Entertainment (Philippines) Corporation (股份代號：MRP)的獨立董事職務。自2000年8月起，徐先生亦為香港前上市公司中國工商銀行(亞洲)有限公司的獨立非執行董事。彼亦為香港多間其他上市公司，包括中自2004年3月至2016年12月擔任中國電力國際發展有限公司(股份代號：2380)及自2009年6月至2015年6月擔任中海油田服務股份有限公司(股份代號：2883)的獨立非執行董事。除上文所披露者外，於過去三年，徐先生並非香港或海外任何其他上市公司的董事。

徐先生畢業於美國田納西大學，於1975年6月取得工業工程科學學士學位，並於1976年6月取得工程學碩士學位。於1993年8月，彼於美國哈佛大學甘乃迪公共行政學院完成政府高級管理人員課程。

### 高級管理層

本公司高級管理層負責本公司業務的日常管理。下表載列有關本集團高級管理層的若干資料。本公司高級管理團隊的每名成員的業務地址為中國上海愛迪生路275號華領醫藥，郵編201203。

姓名	職務	年齡	委任日期	加盟 本集團日期	角色及責任	與其他董事及 高級管理層 關係
陳力 .....	行政總裁； 首席科學官	56歲	2010年 6月4日	2010年 6月4日	負責本集團的整體管理、業務、策略及企業發展；負責本集團的科學研究及開發	無
林潔誠 .....	執行副總裁； 首席財務官	47歲	2017年 12月22日	2017年 12月22日	負責本集團的整體財務管理及企業發展	無
杜雲龍 .....	高級副總裁 (研發綜合及藥物 安全及警戒)	54歲	2017年 8月15日	2017年 8月15日	主要負責監督臨床研究，新藥申請備案及安全管理	無

## 董事、高級管理層及顧問

姓名	職務	年齡	委任日期	加盟 本集團日期	角色及責任	與其他董事及 高級管理層 關係
張怡	高級副總裁， (臨床研究與 開發)	44歲	2018年 4月1日	2013年 2月1日	主要負責臨床研發	無
李永國	高級副總裁 (藥物生產與 品質控制)	52歲	2018年 4月1日	2012年 8月6日	主要負責醫藥研發	無
余勁	副總裁 (藥物生產與 品質控制)	45歲	2015年 6月1日	2015年 6月1日	主要負責製造及化學工 藝研發	無
付宜磊	副總裁 (質量保證)	48歲	2017年 7月17日	2017年 7月17日	主要負責質量保證及質 量管理	無
徐文潔	副總裁、 商業戰略及 營銷主管	47歲	2018年 8月9日	2018年 8月9日	主要負責我們的商業戰 略及營銷	無

陳力，有關詳情，請參閱「一董事」。

林潔誠，有關詳情，請參閱「一董事」。

**杜雲龍**，54歲，自2017年8月15日加入本集團以來一直擔任本公司研發綜合部及藥物安全及警戒部高級副總裁。在加入本集團之前，彼於2016年3月至2017年8月在Frontage Clinical Services, Inc.擔任副總裁，亦曾2010年代中期在Akebia Therapeutics, Inc.擔任臨床主管，在葛蘭素史克公司擔任首席臨床科學家，在輝瑞公司擔任副總監。彼為9項專利的發明者。杜博士於1987年7月獲中國北京醫科大學頒授學士學位，並於1995年5月獲美國奧爾巴尼醫學院頒授生物科學博士學位。彼於1996年獲得美國國外醫學畢業生教育證書(ECFMG)。

**張怡**，44歲，自2018年4月起擔任本公司臨床研究與開發部高級副總裁。於2013年2月加入本集團擔任臨床研究與開發部副總裁前，張博士於2010年代初期為羅氏產品發展集團亞太地區臨床科學醫療副總監。彼曾擔任心血管、代謝及腎臟疾病領域創新藥物開發的臨床科學家。在加入羅氏之前，張博士於1999年12月至2009年10月為上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院的內科醫生，並曾於上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院及上海交通大

## 董 事 、 高 級 管 理 層 及 顧 問

學醫學院附屬瑞金醫院工作，擁有10年臨床經驗。張博士於2004年6月獲中國上海交通大學醫學院頒授博士學位(心臟病專業)。張博士於2015年獲提名為「上海市優秀學術／技術帶頭人」，並在《自然遺傳學、循環：心血管遺傳學及人類分子遺傳學(Nature Genetics, Circulation: Cardiovascular Genetics, and Human Molecular Genetics)》等期刊上撰寫60篇文章，並發明3項中國專利。

李永國，52歲，自2012年8月起擔任藥物生產與品質控制部副總裁，自2018年4月起擔任高級副總裁。在加入本集團之前，李先生曾任羅氏研發(中國)有限公司分析部總監。在加入羅氏之前，李博士曾在Nu Skin的全球醫療保健公司Pharmanex工作，擔任品質保證經理。彼亦曾任中國藥科大學的教師。彼在同行評議的期刊上發表20多篇科學論文。李博士於1991年7月獲中國吉林大學頒授化學碩士學位，並於2004年7月獲上海中醫藥大學頒授醫學博士學位。

余勁，45歲，自2015年6月起一直擔任本公司藥物生產與品質控制部副總裁。於2015年6月加入本集團前，余博士於2013年1月至2015年5月曾在MSD R&D Center (China)工作，並於2009年4月至2012年12月在羅氏研發中心(中國)工作。彼在同行評審期刊上發表8篇文章，並擁有6項專利。彼於2004年8月獲北卡羅來納大學教堂山分校頒授化學博士學位，並分別於1996年7月及1999年7月獲中國北京大學頒授化學學士及碩士學位。

付宜磊，48歲，自2017年7月加入本集團以來一直擔任本公司質量保證部副總裁。付先生曾於2010年9月至2017年7月擔任Boehringer-Ingelheim質量總監。付先生亦曾於2000年代後期於製藥公司西安楊森擔任高級質量及合規經理。於此之前，他曾於阿斯利康製藥公司擔任品質保證經理。付先生於1994年獲瀋陽藥科大學頒授藥物分析學學士學位、於2008年1月獲上海交通大學頒授工商管理碩士學位，並於2000年10月獲中國食品藥物管理局認證為藥劑師。

徐文潔，47歲，自2018年8月9日起擔任副總裁、商業戰略及營銷主管。加入本集團前，於2016年1月至2018年8月，徐女士曾任阿斯利康中國心血管、腎臟及代謝業務部執行董事，彼於阿斯利康中國的主要職責是在中國銷售及營銷阿斯利康中國糖尿病藥物的特許經營，包括成功推出達格列淨。加入阿斯利康前，於2007年2月至2015年12月，徐女士曾於禮來擔任多個職位，自2009年起專注於糖尿病範疇。加入禮來前，徐女士曾於多家製藥公司(包括安進中國)擔任銷售及營銷職位。徐女士於1993年獲中國藥科大學頒授藥物分析學士學位，並於2004年獲美國埃默里大學戈伊祖塔商學院(Goizueta Business School)工商管理碩士學位。

## 董事、高級管理層及顧問

### 投資顧問委員會

本公司的研發團隊由我們的投資顧問委員會的外部科學家支持。該等科學家主要位於北美，且並非為本集團僱員。投資顧問委員會為我們的內部研發團隊提供全球製藥科技的寶貴資訊，使本公司獲更新市場及技術趨勢的最新變化。在研發過程中，本公司的投資顧問委員會成員亦可應本公司要求提供獨立意見。

顧問委員會由下列成員組成：

名稱	委任日期
John. J. BALDWIN .....	2010年6月4日
James S. MACDONALD .....	2010年8月30日
Bennett M. SHAPIRO.....	2010年9月1日
Catherine D. STRADER .....	2012年1月28日
Christopher T. WALSH .....	2010年7月19日

**John J. BALDWIN**，博士，傑出科學家及企業家實踐者。彼為中國上海的藥明康得公司的聯合創始人兼董事。彼亦擔任納斯達克上市公司 GlycoMimetics (股份代號：GLYC) 的董事，目前為 IVIEW Therapeutics Inc. 董事。

Baldwin 博士發表逾 125 篇科學文章及眾多評論，並擁有 200 多項美國專利。彼因工作突出而獲得多項殊榮，其中包括著名的赫希伯格醫學活性物質重要發現獎以及明尼蘇達大學及德拉瓦大學傑出成就獎。彼於 2007 年秋季 ACS 會議中被納入藥物化學部名人堂，並獲得美國化學學會費城分會獎。Baldwin 博士獲德拉瓦大學頒授化學理學學士學位及獲明尼蘇達大學頒授博士學位。

**James S. MACDONALD**，博士，成立了 Chrysalis Pharma Consulting, LLC (目前彼擔任總裁)，尤其專注於通過初步人體測試將新分子實體從晚期主導優化階段推向概念的臨床證明階段。MacDonald 博士於 2014 年與 Catherine Strader 博士成立 Synergy Partners R&D Solutions LLC。作為創始合夥人，MacDonald 博士及 Strader 博士已組建一個由所有涉及發現及開發新治療實體的學科中經驗豐富的專業人員組成的網絡。該集團目前正與中小型製藥公司合作，推出新型創新藥物，以饜未滿足的醫療需求。

**Bennett M. SHAPIRO**，醫學博士，為倫敦證券交易所上市公司 PureTech Health plc (股份代號：PRTC) 的聯合創始人兼非執行董事。彼亦為納斯達克上市公司 VBL 療法有限公司 (股份代號：VBLT) 的主席。於 1990 年至 2003 年，彼擔任默克研究實驗室執行副總裁。

## 董事、高級管理層及顧問

此前，彼為華盛頓大學生物化學系教授兼系主任。彼著有逾 120 篇關於細胞行為的分子調控及整合受精細胞激活級聯生化事件的論文。

Shapiro 博士獲迪金遜學院頒授學士學位，並獲傑弗遜醫學院頒授醫學博士學位。彼在美國國立衛生研究院擔任助理研究員，其後回到華盛頓大學之前返回美國國立衛生研究院擔任生物實驗室細胞分化科主管。Shapiro 博士曾擔任古根漢研究員、日本科學促進會研究員及尼斯大學客座教授。

Shapiro 博士現時亦為 Vedanta Biosciences、Karuna Pharma、Akili Interactive Laboratories 及非牟利的被忽視疾病藥物倡議 (Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)) 的董事。

**Catherine D. STRADER**，博士，憑藉 30 多年的藥物研發經驗，Strader 博士在分子靶點選擇到概念臨床證明等方面擁有豐富專業知識。彼於 Schering-Plough 及默黑公司擔任執行領導職位，最後擔任的職位為 Schering-Plough 的首席科學官及默黑公司外部研究的副總裁。

Strader 博士為諮詢網絡 Synergy Partners 的創始合夥人，該網絡乃與 MacDonald 博士共同創立，其集合了將新發現有效帶到概念獲得臨床證明及以後階段所需的廣博深入專業知識，目前正與生物製藥公司合作，推出新型創新藥物。Strader 博士亦任職於阿索爾達製藥公司及 Accent Therapeutics 的董事會，並為多家製藥公司科技諮詢委員會的成員。

Strader 博士獲加利福尼亞理工學院頒授化學博士學位，並獲維吉尼亞大學頒授化學學士學位。彼擁有逾 150 項科學出版著作。

**Christopher T. WALSH**，博士，斯坦福大學化學系顧問教授，斯坦福大學 ChEM-H 研究所顧問。彼為哈佛醫學院 (HMS) 生物及分子藥理學的漢密爾頓庫恩教授，並獲授榮譽教授稱號。

其研究工作集中在酶及酶抑制劑方面，專攻抗生素及其他生物及醫學活性天然產物的生物合成。彼著有五本書籍：《論酶反應機制 (on Enzymatic Reaction Mechanisms)》(1979 年)；《抗生素：起源、行動、抗爭 (Antibiotics: Origins, Actions, Resistance)》(2003 年)；《蛋白質轉譯後的改性：擴大自然庫存 (Posttranslational Modification of Proteins: Expanding Nature's Inventory)》(2005 年)；《抗生素：挑戰、機制、機會 (Antibiotics: Challenges, Mechanisms, Opportunities)》(2016 年)；及《天然產品生物合成：化學邏輯和酶結構 (Natural Product Biosynthesis: Chemical Logic and Enzymatic Machinery)》(2017 年)。彼為美國國家科學院、美國國家醫學院、美國藝術與科學學院、美國哲學學會的會員，並為 2010 年度韋爾奇獎的共同獲獎者。

## 董事、高級管理層及顧問

### 高級顧問

**Franz M. MATSCHINSKY**，醫學博士，於2018年5月10日獲委任為本公司的高級顧問，向本公司的研發團隊提供葡萄糖激酶(GK)及葡萄糖穩態平衡研究的經驗及專業知識，包括審查本公司的出版物及評估本公司的臨床試驗及研究。彼為賓夕法尼亞大學的生物化學及生物物理學教授。彼於1978年成立賓夕法尼亞大學糖尿病研究中心，擔任該中心主任直至1998年。彼亦為賓夕法尼亞大學胰島細胞生物學核心研究組創始人，並繼續擔任該研究組聯席主任。彼因配製葡萄糖激酶葡萄糖感測器概念而聞名於世，這一概念現已獲廣泛認可，可用於解釋葡萄糖穩態平衡的基礎生理及病理過程。其研究主要集中在胰島細胞燃料傳感的生化基礎研究，尤其是葡萄糖傳感及葡萄糖刺激胰島素釋放(GSIR)的分子機制、GSIR的內分泌、神經及藥理學修飾、葡萄糖激酶(GK)連接的低血糖及高血糖綜合症以及GK啟動劑(GKAs)，以評估其治療II型糖尿病的潛力。彼合著有三本書籍：《Modys的分子病理學(Molecular Pathogenesis of Modys)》(2000年)；《葡萄糖激酶及血糖疾病：從基礎到創新療法(Glucokinase And Glycemic Disease: From Basics To Novel Therapeutics)》(2004年)；《將教育納入糖尿病實踐：糖尿病前沿(Embedding Education Into Diabetes Practice: Frontiers in Diabetes)》(2005年)。

### 關鍵意見領袖(KOL)

我們的R&D團隊獲得下述外在科學家支持，該等科學家為中國關鍵意見領袖(或KOL)。該等KOL各自具備與中國糖尿病相關的豐富醫療經驗，並曾擔任或目前擔任有關臨床試驗(如下述)的主要研究者(或PI)。該等KOL亦提供及繼續提供臨床試驗相關服務。例如，彼等為本公司內部R&D團隊提供有關設計及在中國執行Dorzagliatin臨床試驗的寶貴資料及指引。目前，彼等支持本公司的III期試驗，出席與我們的其他主要研究者舉辦的培訓及招聘會。透過彼等分別參與我們的臨床試驗，彼等亦參與發起與Dorzagliatin研究有關的公佈。

**楊文英**，醫學博士，為著名醫生，於北京中日友好醫院擔任內分泌科主任、內科主任及倫理委員會副主席。先前為中華醫學會糖尿病學會分會主席，亦曾獲中華醫學會糖尿病學會分會頒發2015年科學貢獻獎。此外，彼榮獲亞洲糖尿病研究協會頒發2013年度「潘孝仁亞洲糖尿病流行病傑出研究獎」(The Xiaoren Pan Distinguished Research Award for Epidemiology of Diabetes in Asia)。楊博士在多份著名刊物(包括《新英倫醫學雜誌》(The New England Journal of Medicine)及《柳葉刀糖尿病及內分泌學雜誌》(Lancet Diabetes and Endocrinology)內發表文章。

**朱大龍**，醫學博士，為中華醫學會糖尿病學會分會新當選主席，預期於2019年開展其2年年期。彼現為南京鼓樓醫院(南京大學醫學院的附屬醫院)泌尿科主任。此外，彼為南京大學醫學院博士生教授，擔任中華醫學會糖尿病學會分會第八屆委員會委員。朱博士在多

## 董 事 、 高 級 管 理 層 及 顧 問

份著名雜誌(包括《新英倫醫學雜誌》(The New England Journal of Medicine)、《臨床內分泌和代謝雜誌》(The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism)及《柳葉刀糖尿病及內分泌學雜誌》(Lancet Diabetes and Endocrinology)內發表文章。

李小英，醫學博士、醫學哲學博士，為中山醫院(復旦大學的附屬醫院)主任及中山醫院的博士後教授。彼目前亦擔任中華醫學會糖尿病學會分會第八屆委員會委員兼中華醫學會糖尿病學會分會第八屆青年委員會主席。此外，彼在多份著名雜誌(包括《臨床內分泌和代謝雜誌》(The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism)、《美國醫學會雜誌·內科》(JAMA Internal Medicine)及《柳葉刀糖尿病及內分泌學雜誌》(Lancet Diabetes and Endocrinology)內發表文章。

該等KOL(並擔任臨床試驗主要研究者)並非為本集團僱員，且我們會以現金補償彼等擔任主要研究者及提供臨床相關服務，並償付彼等於日常過程中根據行業標準按公平原則履行服務時產生的慣常開支。

朱大龍博士過往曾於南京鼓樓醫院(彼擔任泌尿科主任)擔任我們已完成Dorzagliatin Ib期及II期試驗的主要研究者。目前，朱博士於南京鼓樓醫院擔任HMM0301單藥治療試驗的領導主要研究者及HMM0302二甲雙胍附加試驗的主要研究者，而李小英博士於上海中山醫院(彼擔任泌尿科主任)擔任HMM0302二甲雙胍附加試驗的主要研究者及楊文英博士於北京中日友好醫院(彼過往擔任內分泌科主任及內科主任)擔任HMM0302二甲雙胍附加試驗的領導主要研究者。於南京鼓樓醫院完成招聘6名患者及13名患者的Ib期及II期試驗(佔該等試驗招聘的患者總數的11.3%及5.0%)。於我們的持續III期試驗(截至2018年6月30日)，我們的HMM0301單藥療法試驗的7名患者乃於南京鼓樓醫院隨機揀選(佔目前入組HMM0301患者的4.0%)及HMM0302二甲雙胍附加試驗的4名患者乃於南京鼓樓醫院隨機揀選、4名患者乃於中日友好醫院隨機揀選，及4名患者乃於中山醫院隨機揀選(佔目前隨機揀選HMM0302患者合共9.3%)。

朱博士、李博士及楊博士為中國糖尿病範疇的最重要KOL之一。儘管如此，彼等可能於財政上及專業上以及聲譽上根據彼等與我們的聯繫以及我們致力開發及推出Dorzagliatin作為中國治療2型糖尿病一線療法而受惠。此外，如「業務」及「關連交易」所披露，我們若干服務提供者(包括CRO、CMO及SMO)為關連人士，乃由於其為我們其中一名主要股東的聯繫人。



## 董事、高級管理層及顧問

下表載列我們於指定期間分別向朱博士、李博士及楊博士(各自一直或目前為我們的臨床試驗的主要研究者(或PI))支付的全部酬金(連同有關我們臨床試驗提供的服務的所有款項)金額。

(人民幣元)	截至12月31日止年度		截至3月31日	總計
	2016年	2017年	止三個月 2018年	
李小英.....	—	210,000	90,000	300,000
朱大龍.....	—	—	360,000	360,000
楊文英.....	—	190,000	60,000	250,000

PI是在研究現場領導進行臨床試驗的醫生。PI負責現場的所有臨床研究活動。就多中心試驗而言，各中心有一名負責監督工作的PI及參與研究工作的員工。該等職責包括確保研究根據國家監管機關的規定及GCP進行。符合GCP便可確保試驗參與者的權利、安全及福祉，並確保臨床試驗結果可信及準確。

該等KOL除擔任PI外，亦提供對我們臨床試驗成功至關重要的其他臨床試驗相關服務。該等服務包括向我們的內部研發團隊提供關於我們在中國進行Dorzagliatin臨床試驗的設計及執行的寶貴資料、培訓及指引。該等KOL通過與我們其他主要研究者一同參加培訓及招聘會議，在患者招募及參與戰略中提供協助，以及協助確保我們臨床試驗的質量的連續性，並協助培訓我們的外部CRO、SMO及CMO。由於我們兩個III期試驗的規模龐大及臨床現場的數量，以及許多其他主要研究者乃首次參與新藥臨床試驗的事實，我們預計該等KOL的持續服務將在近期內繼續發揮重要作用。該等KOL亦參與編撰Dorzagliatin相關研究的刊物。

我們在臨床試驗中已經並會繼續聘用CRO及SMO(彼等在我們各個臨床試驗現場協助進行各種行政任務)進行、監督、監察我們的臨床試驗、招募患者及遵守GCP以及因需要根據GMP生產臨床試驗藥物而招聘CMO。如「業務」及「關連交易」所披露，部分服務提供者是我們其中一名主要股東的聯繫人，因此為關連人士。詳細資料請參閱「業務—我們的服務提供者及供應商」。

我們已與中國法律顧問確認我們與臨床試驗主要研究者的報酬安排遵守中國法律，且有關(i)我們向主要研究者(或次主要研究者或其家族成員)提供的財務利益，及(ii)披露我們向主要研究者(或次主要研究者或其家族成員)提供的財務利益(不論為現金或股權)毋須國家藥監局或其他適用中國機關的規定。

## 董事、高級管理層及顧問

我們相信我們已實施足夠措施以確保臨床研究的誠信以及臨床試驗主要研究者意見的獨立性。例如，(i)我們所有臨床試驗(包括持續III期持續一兩次雙盲、安慰劑控制研究，合共114個臨床處所及每個處所約5至20名患者)乃根據國際標準及監管規定特別設計，以確保一旦確立臨床協定及開始試驗，概無任何一個人或一組個人可能影響研究結果；(ii)我們相信主要研究者(包括上述KOL)收取的代價金額與行業慣例一致；(iii)我們的主要研究者須於向我們提供意見及服務時遵守適用法律、法規及規定，以及可接受市場慣例、專業標準及其僱主內部政策(據此維持其獨立專業聲譽及履行其各自醫院組織的僱傭職責)；及(iv)我們維持合資格及經驗豐富質量保證團隊，負責確保我們與供應商(包括我們的CRO、CMO及SMO)維持遵守所有適用法規、標準、協定及內部公司政策。

基於上文所述及(i)本公司與李博士、朱博士及楊博士(彼等擔任主要研究者)的酬金安排符合現行中國法律；(ii)聯席保薦人與一名獨立內部控制顧問及我們的管理層的討論；(iii)與臨床試驗主要研究者的面談(彼等普遍支持我們的研究的科學根據)；(iv)與行業顧問就行業顧問所提供服務的性質進行第三方檢查，以及與行業慣例相比，KOL所收取的報酬金額；(v)管理層確認，臨床試驗主要研究者所收取的財務利益僅與上述彼等提供的臨床試驗相關服務有關；及(vi)朱博士、李博士及楊博士為中國糖尿病範疇中其中三位最具影響力的KOL，彼等已向本公司提供專業服務，聯席保薦人與本公司意見一致，認為本公司已實施充足措施，確保其臨床研究的完整性，以及確保儘管其臨床試驗主要研究者已收取款項及可能通過與我們的聯繫而獲得財務利益，但彼等的意見是獨立的。

### 公司秘書

鄭杏怡女士於2018年5月11日獲委任為本公司的公司秘書。鄭女士為卓佳專業商務有限公司的企業服務高級經理，一間全球性的專業服務公司，提供商務、企業及投資者綜合服務。彼於企業秘書領域有逾十五年經驗，一直為香港上市公司以及跨國公司、私人及離岸公司提供專業企業服務。

鄭女士於2006年12月獲香港理工大學工商管理研究院頒授公司管治碩士學位。彼為特許秘書以及香港特許秘書公會(「香港特許秘書公會」)及英國特許秘書及行政人員公會(「英國特許秘書及行政人員公會」)的會員。

## 董事、高級管理層及顧問

### 合規顧問

本公司已根據上市規則第3A.19條委任新百利融資有限公司為合規顧問。根據上市規則第3A.23條，合規顧問將於下列情況向本公司提出建議：

- 按照監管當局或適用法律規定刊發任何公告、通函或財務報告前；
- 擬進行根據上市規則第十四章及十四A章可能屬須予公佈交易或關連交易的交易（包括股份發行及股份回購）時；
- 本公司建議動用[編纂]得款項的方式有別於本文件所詳述者，或於本公司的業務活動、發展或業績偏離本文件的任何預測、估計或其他資料時；及
- 聯交所就股份價格或成交量的不尋常變動或上市規則第13.10條項下任何其他事宜向本公司作出查詢時。

任期將自[編纂]開始，並於我們派發於[編纂]後起計首個完整財政年度的年報當日結束。

### 董事會委員會

本公司已成立下列董事會委員會：審核委員會、薪酬委員會、提名委員會及戰略委員會。該等委員會根據董事會設立的職權範圍運作。

### 審核委員會

本公司已成立審核委員會（[編纂]起生效），其書面職權範圍符合上市規則第3.21條及上市規則附錄14所載的企業管治守則（「企業管治守則」）C.3段及D.3段。審核委員會由一名非執行董事即陳連勇博士及兩名獨立非執行董事 William Robert KELLER 先生及郭德明先生組成。審核委員會主席為郭德明先生。郭先生具備上市規則第3.10(2)條及第3.21條規定的合適專業資格。審核委員會的主要職能為協助董事會就本集團財務報告過程、內部監控及風險管理系統的有效性提供獨立意見、監察審核過程及履行董事會指派的其他職責及責任。

---

## 董事、高級管理層及顧問

---

### 薪酬委員會

本公司已成立薪酬委員會([編纂]起生效)，其書面職權範圍符合上市規則第3.25條及企業管治守則B.1段。薪酬委員會由一名非執行董事陳連勇博士及兩名獨立非執行董事William Robert KELLER先生及郭德明先生組成，而William Robert KELLER先生為主席。薪酬委員會的主要職能包括但不限於以下各項：(i)就本公司關於董事及高級管理層的所有薪酬政策及架構及就該等薪酬的制定政策建立正式及透明程序向董事會提供建議；(ii)釐定所有董事及高級管理層的具體薪酬待遇；(iii)參照董事會不時議決的企業目標及宗旨審核及批准與表現掛鈎的薪酬。

### 提名委員會

本公司已成立提名委員會([編纂]起生效)，其書面職權範圍符合企業管治守則A.5段。提名委員會由一名非執行董事Robert Taylor NELSEN先生及兩名獨立非執行董事劉峻嶺先生及William Robert KELLER先生組成，而Robert Taylor NELSEN先生為主席。提名委員會的職能包括但不限於審核董事會的架構、規模及組成，評估獨立非執行董事的獨立性及就董事的委任向董事會提出建議。

### 戰略委員會

本公司已成立戰略委員會([編纂]起生效)。戰略委員會由陳力博士、Robert Taylor NELSEN先生及劉峻嶺先生組成，而陳力博士為主席。戰略委員會的主要職能為審閱及建議我們的中長期戰略定位及發展規劃以及監察發展規劃的執行。

### 企業管治

本公司擬於[編纂]後遵守企業管治守則的所有守則條文。

### 僱傭合約主要條款

我們一般與高級管理層成員及其他主要人員訂立(i)僱傭合約，及(ii)保密、發明出讓及非唆使協議。下文載列我們與高級管理層成員及其他主要人員訂立的該等合約主要條款。

## 董事、高級管理層及顧問

- *年期*：我們一般與高級管理層成員及其他主要人員訂立三至五年僱傭合約。
- *無衝突*：於僱用期間，僱員應為我們全職工作，且不得在並無本公司明確事先書面批准下與其他實體或人士進行任何其他僱傭或服務關係，或從事與我們業務競爭的任何業務。

### 保密性

- *保密資料*：僱員應保持資料機密，包括但不限於我們的發明、商業秘密、知識或數據或任何業務夥伴(包括客戶、顧客及顧問)有關資料。
- *責任及年期*：除非已獲我們事先書面同意、有關資料因違反任何保密責任以外原因已於公開領域存在、或僱員可通過文件證據證明有關資料為僱員在向公司取得前已知悉，否則於僱員僱用時及其後，其不得直接或間接使用、洩露、公佈或以其他方式披露或允許披露任何保密資料的任何方面。

### 發明出讓

- *確認*：僱員確認及同意我們應於其單獨，或與他人共同製作的成果中擁有完全、絕對及獨家權益，(i)與我們工作相關、(ii)全部或部分使用我們設備或保密資料開發或(iii)向僱員指派或屬於僱員工作範圍的任何任務的成果。
- *出讓*：於訂立協議時，僱員同意向我們出讓屬於以上範圍的任何權利、所有權或利益。僱員進一步同意就不可向我們出讓的任何有關權利向我們授予獨家、免專利權、可出讓、不可撤回及全球性的許可。
- *年期*：有關責任應於僱傭期間存續且直至僱員工作及活動於其僱傭時相關任何工作的僱傭終止後一年。

### 非唆使

- *責任*：僱員同意其不得自行或代表他人直接或間接，(i)唆使、誘使、招聘或鼓勵任何僱員離任；及(ii)唆使或以其他方式誘使或影響我們客戶或顧客以限制或取消與我們的業務關係；

---

## 董事、高級管理層及顧問

---

- 年期：有關責任應於整段僱傭期間以及僱傭關係終止後兩年存續。

### 不競爭契據

於2018年8月29日，陳力博士以本公司為受益人訂立不競爭契據（「不競爭契據」），據此，其不可撤回地承諾，於受限制期間（定義見下文）將不會直接或間接（不論以當事人或代理人身份；不論為其本身利益或共同與或代表任何人士、商號或公司；不論於中國境內或境外）開展、從事、參與或收購任何直接或間接與我們的核心業務（即糖尿病治療業務（包括但不限於有關糖尿病治療的研發））造成競爭或可能造成直接或間接競爭的業務（「受限制業務」）或擁有該等業務的任何權利或權益。

陳力博士已進一步不可撤回地承諾，於受限制期間，彼應在彼可取得與受限制業務有關的任何業務、投資或其他商機（「新商機」）時以下列方式先向我們要約新商機：

- (i) 彼將向我們轉介新商機，並盡快以書面（「要約通知」）知會我們有關任何新商機的一切必要及合理所需資料（包括惟不限於新商機的性質及投資或收購成本詳情），以讓我們考慮(a)有關新商機會否與我們的業務造成競爭，及(b)擁納新商機是否符合本集團的利益。
- (ii) 收到要約通知後，獨立非執行董事會先考慮有關新商機能否達到可持續盈利程度、有關新商機是否與本集團當時的發展策略配合及是否符合股東的最佳利益，從而考慮是否接納新商機。本公司必須於收到要約通知後20個營業日內以書面方面知會彼有關其會否接納新商機的決定。
- (iii) 陳博士僅會在(a)彼接到我們拒絕新商機的通知並確認有關新商機被認為不能與我們的核心業務造成競爭；或(b)我們接到要約通知後，陳博士於上文第(ii)段所述期間內並無接到本公司的相關通知的情況下，彼方有權按不優於向我們所發要約通知內訂明的條款及條件接納新商機。

## 董事、高級管理層及顧問

倘彼向我們作出或促使他人向我們作出轉介後，新商機的條款及條件出現重大變更，彼須按上述方式再次向我們轉介經修訂的新商機。

不競爭契據所載承諾不適用於按有關公司的最新經審核賬目計，該公司進行或經營的受限制業務(及相關資產)佔該公司收益或總資產不足10%。

根據不競爭契據，受限制期間指由[編纂]起至下列日期(以較早者為準)止的期間：

- (i) 本公司股份不再於聯交所[編纂]之日；及
- (ii) 陳力博士不再為本集團董事或高級管理層之日。

### 股份激勵計劃

我們已採納[編纂]前股份激勵計劃。[編纂]前股份激勵計劃的主要條款概述於本文件附錄四「法定及一般資料－D. 股份激勵計劃－1.[編纂]前股份激勵計劃」。

我們已有條件採納[編纂]後購股權計劃。[編纂]後購股權計劃的主要條款概述於本文件附錄四「法定及一般資料－D. 股份激勵計劃－2.[編纂]後購股權計劃」。

### 董事及管理層酬金

本公司董事收取袍金、薪金、花紅、其他津貼及實物福利等形式的酬金，包括本公司代其向退休金計劃繳納的供款。我們根據每名董事的職責、資歷、職務及論資排輩釐定董事的薪金。

於截至2016年及2017年12月31日止兩個年度以及截至2018年3月31日止三個月，本公司向董事支付的薪酬總額分別約人民幣3.5百萬元、人民幣4.0百萬元及人民幣1.1百萬元。

根據於本文件日期已生效的安排，截至2018年12月31日止財政年度，本公司向董事支付及發放的薪酬及實物福利(不包括可能發放的任何酌情花紅)估計合計相當於約人民幣16.92百萬元。

---

## 董 事 、 高 級 管 理 層 及 顧 問

---

於截至2016年及2017年12月31日止兩個年度以及截至2018年3月31日止三個月，本集團向五名最高薪人士(包括僱員及董事)支付的薪酬總額分別為約人民幣10.06百萬元、人民幣10.62百萬元及人民幣5.0百萬元。

於往績記錄期，已向本公司董事及五名最高薪人士有條件支付合共2百萬美元，作為加盟或加入本集團時的獎勵。於往績記錄期間，概無就本公司董事、前任董事或五名最高薪人士離職本集團任何成員公司董事或本集團任何成員公司管理事務有關的任何其他職位須向彼等支付酬金，且彼等概無應收任何酬金。本公司董事於同期概無豁免任何酬金。

有關董事於往績記錄期間薪酬的其他資料以及最高薪酬人士的資料，請參閱本文件附錄一所載會計師報告的附註12。

除本文披露者外，在作出一切合理查詢後就本公司董事所知、所悉及所信，於最後實際可行日期，概無有關委任本公司董事的任何其他事項須提請股東留意，亦無有關本公司董事的資料須根據上市規則第13.51(2)(h)至(v)條規定予以披露。



## 主要股東

就董事所知，緊隨[編纂]完成後及不計及因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份或根據[編纂]後購股權計劃而將予配發及發行的任何股份，以下人士將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及第3分部條文須向我們及聯交所披露的權益或淡倉，或直接或間接在本公司10%或以上已發行有投票權股份中擁有權益：

姓名/名稱	身份/權益性質	截至最後實際 可行日期 股份數目 <sup>(9)(10)</sup>	截至最後實際 可行日期佔 本公司已發行 股本總額概約 股權百分比	緊隨 資本化發行及 [編纂] 完成後持有 股份數目 <sup>(9)(10)</sup>	緊隨 資本化發行及 [編纂] 完成後佔本公司 全部已發行股本 概約股權百分比
ARCH Venture Fund VII, L.P. <sup>(1)</sup> .....	實益權益	8,339,264(L)	13.21%	[編纂]	[編纂]%
Robert Taylor Nelsen <sup>(1)</sup> .....	受控法團權益	8,339,264(L)	13.21%	[編纂]	[編纂]%
Keith Crandell <sup>(1)</sup> .....	受控法團權益	8,339,264(L)	13.21%	[編纂]	[編纂]%
Clint Bybee <sup>(1)</sup> .....	受控法團權益	8,339,264(L)	13.21%	[編纂]	[編纂]%
Venrock Associates V, L.P. <sup>(2)</sup> .....	實益權益	6,898,373(L)	10.92%	[編纂]	[編纂]%
Venrock Management V, LLC <sup>(2)</sup> .....	受控法團權益	6,898,373(L)	10.92%	[編纂]	[編纂]%
Venrock Partners V, L.P. <sup>(2)</sup> .....	實益權益	6,898,373(L)	10.92%	[編纂]	[編纂]%
Venrock Partners Management V, LLC <sup>(2)</sup> .....	受控法團權益	6,898,373(L)	10.92%	[編纂]	[編纂]%
Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. <sup>(2)</sup> .....	實益權益	6,898,373(L)	10.92%	[編纂]	[編纂]%
VEF Management V, LLC <sup>(2)</sup> .....	受控法團權益	6,898,373(L)	10.92%	[編纂]	[編纂]%
Impresa Fund III Limited Partnership <sup>(3)(4)</sup> .....	受控法團權益	7,038,736(L)	11.15%	[編纂]	[編纂]%
Impresa Management LLC <sup>(3)(4)</sup> .....	受控法團權益	7,038,736(L)	11.15%	[編纂]	[編纂]%

## 主要股東

姓名／名稱	身份／權益性質	截至最後實際 可行日期 股份數目 <sup>(9)(10)</sup>	截至最後實際 可行日期佔 本公司已發行 股本總額概約 股權百分比	緊隨 資本化發行及 [編纂] 完成後持有 股份數目 <sup>(9)(10)</sup>	緊隨 資本化發行及 [編纂] 完成後佔本公司 全部已發行股本 概約股權百分比
Abigail P. Johnson <sup>(3)(4)</sup> .....	受託人	7,038,736(L)	11.15%	[編纂]	[編纂]%
Edward C. Johnson IV <sup>(3)(4)</sup> .....	受託人	7,038,736(L)	11.15%	[編纂]	[編纂]%
FMR LLC <sup>(3)(4)</sup> .....	受控法團權益	7,038,736(L)	11.15%	[編纂]	[編纂]%
FIL Limited <sup>(3)(5)</sup> .....	受控法團權益	7,179,098(L)	11.37%	[編纂]	[編纂]%
Pandanus Partners L.P. <sup>(3)(5)</sup> .....	受控法團權益	7,179,098(L)	11.37%	[編纂]	[編纂]%
Pandanus Associates Inc. <sup>(3)(5)</sup> .....	受控法團權益	7,179,098(L)	11.37%	[編纂]	[編纂]%
Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. <sup>(6)</sup> .....	實益權益	4,935,309(L)	7.82%	[編纂]	[編纂]%
無錫藥明康德新藥開發 股份有限公司 <sup>(6)</sup> .....	受控法團權益	4,935,309(L)	7.82%	[編纂]	[編纂]%
李革 <sup>(6)</sup> .....	實益權益	1,867,678(L)	2.96%	[編纂]	[編纂]%
	受控法團權益	4,935,309(L)	7.82%	[編纂]	[編纂]%
趙寧 <sup>(6)</sup> .....	實益權益	1,867,678(L)	2.96%	[編纂]	[編纂]%
	受控法團權益	4,935,309(L)	7.82%	[編纂]	[編纂]%
Harvest Yuanxiang (Cayman) Limited <sup>(7)</sup> .....	實益權益	4,377,724(L)	6.93%	[編纂]	[編纂]%
嘉實投資管理有限公司 <sup>(7)</sup> .....	受控法團權益	4,377,724(L)	6.93%	[編纂]	[編纂]%
The Core Trust Company Limited <sup>(8)</sup> .....	受託人	7,800,000(L)	12.35%	[編纂]	[編纂]%
HLYY Limited <sup>(8)</sup> .....	信託代名人	7,800,000(L)	12.35%	[編纂]	[編纂]%

## 主要股東

附註：

1. 據董事所深知，ARCH Venture Fund VII, L.P. 為於美國特拉華州成立的有限合夥。ARCH Venture Fund VII, L.P. 的普通合夥人為 ARCH Venture Partners VII, L.P. (於美國特拉華州成立的有限合夥)。ARCH Venture Partners VII, L.P. 的普通合夥人為 ARCH Venture Partners VII, LLC (於美國特拉華州成立的有限公司)。ARCH Venture Partners VII, LLC 由我們的非執行董事 Robert Taylor Nelsen 先生、Keith Crandell 先生及 Clint Bybee 先生各自控制三分之一權益。因此，ARCH Venture Partners VII, L.P.、ARCH Venture Partners VII, LLC、Robert Taylor Nelsen 先生、Keith Crandell 先生及 Clint Bybee 先生各自被視為於 ARCH Venture Fund VII, L.P. 所持股權中擁有權益，及 ARCH Venture Fund VII, L.P. 的最終控制人為 Robert Taylor Nelsen 先生、Keith Crandell 先生及 Clint Bybee 先生。
2. 據董事所深知，Venrock Entities、Venrock Associates V, L.P.、Venrock Partners V, L.P. 及 Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. 各自為於美國成立的獲豁免有限合夥。Venrock Associates V, L.P. 的普通合夥人為 Venrock Management V, LLC (於美國成立的獲豁免有限公司)。Venrock Partners V, L.P. 的普通合夥人為 Venrock Partners Management V, LLC (於美國成立的獲豁免有限公司)。Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P. 的普通合夥人為 VEF Management V, LLC (於美國成立的獲豁免有限公司)。Venrock Management V, LLC、Venrock Partners Management V, LLC 及 VEF Management V, LLC (「Venrock GP 實體」) 各自由同一組個人最終控制，該等人士概無直接或間接控制 Venrock GP 實體股東大會投票權三分之一或以上，或根據證券及期貨條例因其他原因被視為控制 Venrock GP 實體。
3. 據董事所深知，Asia Ventures II L.P. 為於百慕達成立的有限合夥，並將於緊隨 [編纂] 完成後持有本公司約 [編纂]% 投票權。此外，F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP 為於達利華州成立的有限合夥，並將於緊隨 [編纂] 完成後持有本公司約 [編纂]% 投票權。
4. 據董事所深知，Impresa Fund III Limited Partnership 因其以有限合夥人身份分別於 Asia Ventures II L.P. 及 F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP 持有的權益而被視為於 Asia Ventures II L.P. 及 F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP 所持股權中擁有權益。Impresa Fund III Limited Partnership 的普通合夥人為 Impresa Management LLC (其分別由 Abigail P. Johnson 及 Edward C. Johnson IV 控制 (定義見證券及期貨條例)，並由 FMR LLC 多名股東及僱員直接或間接擁有)。此外，F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP 的有限合夥人為 F-Prime Capital Partners Healthcare Advisors Fund II LP，而普通合夥人為 Impresa Management LLC。

因此，根據證券及期貨條例，Impresa Fund III Limited Partnership、Impresa Management LLC、Abigail P. Johnson、Edward C. Johnson IV 及 FMR LLC 被視為於 Asia Ventures II L.P. 及 F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP 所持有的股份擁有權益，而於緊隨 [編纂] 完成後，該等公司將合共持有本公司 [編纂]% 投票權。

5. 據董事所深知，Eight Roads Investments Limited 為於百慕達註冊成立的股份有限公司，並將於緊隨 [編纂] 完成後持有本公司約 [編纂]% 投票權。

據董事所深知，FIL Limited 因 (i) 其以有限合夥人身份於 Asia Ventures II L.P. 的權益及其乃 FIL Capital Management Ltd (Asia Partners II L.P. 的普通合夥人，而 Asia Partners II L.P. 則為 Asia Ventures II L.P. 的普通合夥人) 的唯一股東；(ii) 其以有限合夥人身份於 F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP 的權益；及 (iii) Eight Roads Investments Limited 為全資附屬公司，而被視為於 Asia Ventures II L.P.、F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP 及 Eight Roads Investments Limited 持有的股權中擁有權益。FIL Limited 由 Pandanus Partners L.P. (其為 Pandanus Associates Inc. 普通合夥人) 控制 (定義見證券及期貨條例)。

## 主要股東

因此，根據證券及期貨條例，FIL Limited、Pandanus Partners L.P.及Pandanus Associates Inc.被視為於Asia Ventures II L.P.、F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP及Eight Roads Investments Limited所持有的股份擁有權益，而於緊隨[編纂]完成後，該等公司將合共持有本公司[編纂]%投票權。

6. 於最後實際可行日期，李革博士及其配偶趙寧博士共同持有本公司1,867,678股股份。據董事所深知，Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P.的普通合夥人為Wuxi Pharmatech Fund I General Partner L.P.（於開曼群島註冊成立的有限公司，其普通合夥人為Wuxi Pharmatech Investments (Cayman) Inc.（於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司））。Wuxi Pharmatech Investments (Cayman) Inc.為Wuxi Pharmatech Investment Holdings (Cayman) Inc.的全資附屬公司，而Wuxi Pharmatech Investment Holdings (Cayman) Inc.由Wuxi AppTec International Holdings Limited全資擁有，而Wuxi AppTec International Holdings Limited由無錫藥明康德新藥開發股份有限公司全資擁有。由於李革博士、趙寧博士及彼等的一致行動人士控制無錫藥明康德新藥開發股份有限公司逾30%，故李革博士及趙寧博士被視為於Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P.持有的股份中擁有權益及為其最終控制人。
7. 截至最後實際可行日期，Harvest Yuanxiang (Cayman) Limited為深圳嘉實元祥股權投資合夥企業（有限合夥）的間接全資附屬公司。深圳嘉實元祥股權投資合夥企業（有限合夥）的普通合夥人為嘉實投資管理有限公司（於中國註冊成立的有限公司，及為Harvest Yuanxiang (Cayman) Limited的最終控制人）。
8. The Core Trust Company Limited是HLYY Limited的唯一股東，代名人持有根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵涉及的股份。
9. 「L」指人士於股份的好倉。
10. 假設所有優先股已轉換為普通股。

## 股本

### 法定及已發行股本

於[編纂]完成前及緊隨[編纂]完成後，本公司已發行及將予發行的繳足法定及已發行股本的說明如下：

法定股本	總面值 (美元)
150,000,000 股截至最後實際可行日期的每股面值0.001美元的股份 [編纂] 股緊接[編纂]完成前股份	150,000.00 [編纂]
緊隨[編纂]完成後已發行及將予發行、繳足或入賬列作繳足	
63,143,820 股於本文件日期已發行股份 (假定所有優先股轉換為普通股)	63,143.82
[編纂] 股根據資本化發行將予發行股份	[編纂]
[編纂] 股根據[編纂]將予發行股份	[編纂]
<u>[編纂] 總計</u>	<u>[編纂]</u>

### 假設

上表假設[編纂]成為無條件，而股份乃根據[編纂]發行。上表並無計及根據[編纂]獲行使而可能配發或發行的任何股份，或根據[編纂]後購股權計劃而可能配發或發行的任何股份，或根據向董事授出以發行或購回股份的一般授權(詳述如下)而可能由本公司發行或購回的任何股份。

### 地位

[編纂]為本公司股本中的普通股，並將在所有方面與上表列出的所有已發行股份或將予發行股份享有同等地位，並將合資格收取且完全享有於本文件日期後宣派、作出或支付的所有股息或其他分派。

### 股份激勵計劃

我們已採納[編纂]前股份激勵計劃。[編纂]前股份激勵計劃的主要條款概要於本文件附錄四「法定及一般資料—D. 股份激勵計劃—1.[編纂]前股份激勵計劃」一節。

## 股 本

我們已有條件採納[編纂]後購股權計劃。[編纂]後購股權計劃的主要條款概要披露於本文件附錄四「法定及一般資料－D. 股份激勵計劃－2.[編纂]後購股權計劃」一節。

### 須召開股東大會的情況

於[編纂]後及假設所有優先股已轉換為普通股，本公司僅有一類股份，且各自均與其他股份享有同等權益。

根據開曼公司法及組織章程大綱及組織章程細則的條款，本公司可不時以股東普通決議案(i)增加其資本；(ii)將其資本合併及分拆為面值較高的股份；(iii)將股份分為數個類別；(iv)將股份拆細為面值較低的股份；及(v)註銷任何未獲承購的股份。此外，在開曼公司法條文規限下，本公司可藉其股東通過特別決議案削減其資本或資本贖回儲備。詳情請參閱本文件附錄三「本公司組織章程及開曼群島公司法概要－2. 組織章程細則－2.1 股份類別」一節。

### 發行股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事已獲授一般無條件授權以配發、發行及處理股份並作出或授出可能隨時要求配發及發行或處理該等股份之要約、協議或購股權，惟須遵守有關配發及發行或有條件或無條件同意配發及發行的股份總面值不得超過以下各項總和的規定：

- (a) 緊隨[編纂]完成後本公司已發行股本總面值的20%；及
- (b) 本公司根據購回授權(如下文所述)購回的股本(如有)面值。

該授權並不包括根據供股或以股代息計劃或類似安排或由股東授出的特定授權或於[編纂]獲行使時將予配發、發行或處理的股份，或根據[編纂]後購股權計劃而可能配發或發行的任何股份。

發行股份的該授權將繼續有效，直至：

- (i) 下屆股東週年大會結束；或
- (ii) 根據任何適用法例或公司章程規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿；  
或

## 股 本

(iii) 股東於股東大會上以普通決議案作出更改或撤銷，以較早者為準。

有關該一般授權的進一步詳情，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料－A. 有關本集團的進一步資料－4. 本公司股東於2018年8月26日通過的決議案」一節。

### 購回股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事已獲授一般無條件授權，以行使本公司一切權力以購回總面值不超過緊隨[編纂]後已發行股本總面值10%的股份(不包括根據[編纂]獲行使而可能配發或發行的任何股份，或根據[編纂]後購股權計劃而可能配發或發行的任何股份)。

此項授權與在聯交所或股份可能[編纂](及就此而言獲證監會及聯交所認可)的任何其他證券交易所根據所有適用法律法規及上市規則的規定進行的購回有關。相關上市規則的概要載於「法定及一般資料－購回我們的股份」一節。

此項購回股份的一般授權將於以下時間(以最早者為準)前一直有效：

- (a) 我們下屆股東週年大會結束；或
- (b) 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿；  
或
- (c) 股東在股東大會以普通決議案修訂或撤回此項授權，以較早者為準。

有關此項一般授權的進一步詳情，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料－A. 有關本集團的進一步資料－4. 本公司股東於2018年8月26日通過的決議案」一節。

## 關 連 交 易

本集團已於一般及日常業務過程中與我們的關連人士訂立以下交易。股份於聯交所[編纂]後，本節所披露交易將構成上市規則下的持續關連交易。

### 關連人士

往績記錄期內，我們在日常及一般業務過程中與下列實體(為李革博士的聯繫人，李革博士於過去12個月為本公司董事，並於上市後為本公司主要股東)訂立若干交易，預計有關交易在[編纂]後將會繼續進行。

- 無錫藥明康德新藥開發股份有限公司(「無錫藥明康德」)

無錫藥明康德由李革博士及與其一致行動人士間接擁有30%以上權益。因此，[編纂]後，無錫藥明康德為李革博士的聯繫人及本公司關連人士。無錫藥明康德是一間在中國註冊成立的公司，並為全球領先的醫藥及醫療設備開放式能力及技術平台，業務遍佈全球。其股份於上海證券交易所上市。

- 上海合全藥業股份有限公司(「合全藥業」)

合全藥業為無錫藥明康德的間接附屬公司，由李革博士及與其一致行動人士間接擁有30%以上權益。因此，[編纂]後，合全藥業為李革博士的聯繫人及本公司關連人士。合全藥業是一間在中國註冊成立的公司，服務於生命科學行業，為國際領先的擁有小分子藥物開發及生產的能力和技術平台的公司。其股份於全國中小企業股份轉讓系統上市。

### 不獲豁免持續關連交易

#### 1. 與無錫藥明康德訂立非臨床研究服務框架協議

訂約方：華領上海及無錫藥明康德

交易的理由：由於我們是處於早期開發階段的藥物開發公司，因此我們需要與非臨床研究相關的各種服務，作為我們開發過程的一部分。有關服務需要先進的專業技術，該些技術可以由配備有合適實驗室或更強技術服務能力的服務供應商更好地處理。因此，我們一般外包有關服務予無錫藥明康德，其為領先的生物製劑服務供應商之一，擁有業界領先的非臨床研究支援能力之一，最適合我們的需要。

主要條款：我們與無錫藥明康德訂立日期為2018年8月26日的非臨床研究服務框架



## 關 連 交 易

協議(「非臨床研究服務框架協議」)，據此，無錫藥明康德及其附屬公司(「無錫藥明康德集團」)將向本集團提供若干非臨床研究服務。非臨床研究服務框架協議的主要條款如下：

- 無錫藥明康德集團向本集團提供若干非臨床研究服務。有關服務包括但不限於藥理試驗、放射性標記化合物合成及放射自顯影研究；
- 就日後可能被確定的具體服務需求而言，本集團成員公司及無錫藥明康德集團的相關成員公司將訂立個別協議或工作訂單以訂明包括服務範圍、服務費及其他條款在內的具體條款及條件，惟須受非臨床研究服務框架協議規限及遵守非臨床研究服務框架協議；
- **定價政策：**服務費將按不低於本集團就可資比較交易支付獨立第三方的費率徵收，並將由相關方根據適用於所有服務供應商的眾多因素公平磋商釐定，包括但不限於無錫藥明康德集團根據各工作訂單於各階段完成的任務的性質、複雜程度及價值、就提供具體服務花費的資源、就類似性質的歷史交易收取的費用及當時的市場費率；及
- 非臨床研究服務框架協議自[編纂]起直至2018年12月31日有效，在符合相關法律、法規及上市規則的相關規定的條件下或會續期。

**歷史金額：**於截至2016年12月31日及2017年12月31日止年度以及截至2018年3月31日止三個月，本集團向無錫藥明康德集團支付的服務費總金額分別為約人民幣7.5百萬元、人民幣2.9百萬元及人民幣0.1百萬元。於往績記錄期產生的服務費減少乃由於若干毒理試驗分別已於2016年及2017年完成。

**年度上限：**於截至2018年12月31日止年度，本集團就非臨床研究服務框架協議項下的服務應向無錫藥明康德集團支付的總金額預期不超過人民幣6.5百萬元。

**上限基準：**上述建議年度上限乃根據下列因素設定：(i)本集團向無錫藥明康德集團支付的歷史交易金額；及(ii)本集團預期促使無錫藥明康德集團提供涉及Dorzagliatin非臨床研究及潛在新項目的服務量。

## 關 連 交 易

### 2. 與無錫藥明康德訂立臨床試驗管理服務框架協議

訂約方：華領上海及無錫藥明康德

**交易的理由：**由於我們是處於早期開發階段的藥物開發公司，多種臨床試驗服務對於我們的開發流程必不可少且有關臨床試驗服務需要先進技術及知識，該些技術及知識可以由具有相關能力的服務供應商更好地處理。因此，我們一般外包有關服務予無錫藥明康德集團。我們相信，無錫藥明康德集團擁有業界領先的臨床試驗、研究及協調能力之一，最適合我們的需要。

**主要條款：**我們與無錫藥明康德訂立日期為2018年8月26日的臨床試驗管理服務框架協議（「臨床試驗管理服務框架協議」），據此，無錫藥明康德集團將向本集團提供若干臨床試驗管理服務。臨床試驗管理服務框架協議的主要條款如下：

- 無錫藥明康德集團向本集團提供若干臨床試驗管理服務。有關服務包括但不限於協調臨床研究、提供綜合研究服務、設計、實施及管理臨床開發項目；
- 就日後可能被確定的具體服務需求而言，本集團成員公司及無錫藥明康德集團的相關成員公司將訂立個別協議或工作訂單以訂明包括服務範圍、服務費及其他條款在內的具體條款及條件，惟須受臨床試驗管理服務框架協議規限及遵守臨床試驗管理服務框架協議；
- **定價政策：**服務費將按不低於本集團就可資比較交易支付獨立第三方的費率徵收，並將由相關方根據適用於所有服務供應商的眾多因素公平磋商釐定，包括但不限於無錫藥明康德集團根據各工作訂單於各階段完成的任務的性質、複雜程度及價值、估計提供指定服務需配置的人員及耗用的工時、就類似性質的歷史交易收取的費用及當時的市場費率；及
- 臨床試驗管理服務框架協議自[編纂]起直至2018年12月31日有效，在符合相關法律、法規及上市規則的相關規定的條件下或會續期。

**歷史金額：**於截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2018年3月31日止三個月，本集團向無錫藥明康德集團支付的服務費總金額分別為約人民幣1.9百萬元、人民幣9.7百萬元及人民幣6.7百萬元。於往績記錄期服務費大幅增加乃由於與2017年第三季度啟動III期試驗、2017年進行額外I期試驗及2018年進入III期試驗相關的成本增加所致。

## 關 連 交 易

**年度上限：**於截至2018年12月31日止年度，本集團就臨床試驗管理服務框架協議項下的服務應向無錫藥明康德集團支付的總金額預期不超過人民幣50.5百萬元。

**上限基準：**上述建議年度上限乃根據下列因素設定：(i)本集團向無錫藥明康德集團支付的歷史交易金額；及(ii)本集團預期促使無錫藥明康德集團於2018年提供有關Dorzagliatin的兩項III期臨床試驗的臨床試驗管理服務量。

### 3. 與合全藥業訂立工藝研發及生產服務框架協議

**交易的理由：**誠如「業務－製造」一節所披露，國家食藥監局已就Dorzagliatin授予我們MAH認證，我們獲准作為藥品許可證持有人使用合資格CMO以應付生產需求。合全藥業為中國合資格CMO及具有相關製造能力，與Dorzagliatin合作方面具有長期經驗。其就Dorzagliatin的經驗早於我們自Roche收購分子之前數年。

**訂約方：**華領上海及合全藥業。

**主要條款：**我們與合全藥業訂立日期為2018年8月26日的工藝研發及生產服務框架協議（「工藝研發及生產服務框架協議」），據此，合全藥業、其間接控股公司無錫藥明康德及其附屬公司（「合全藥業集團」）將向本集團提供若干製造服務。工藝研發及生產服務框架協議的主要條款如下：

- 合全藥業集團向本集團提供若干工藝研發及生產服務。有關服務包括但不限於為臨床試驗提供活性藥物成分；
- 就日後可能被確定的具體服務需求而言，本集團成員公司及合全藥業集團的相關成員公司將訂立個別協議或工作訂單以訂明包括服務範圍、服務費及其他條款在內的具體條款及條件，惟須受工藝研發及生產服務框架協議規限及遵守工藝研發及生產服務框架協議；
- **定價政策：**服務費將按不低於本集團就可資比較交易支付獨立第三方的費率徵收，並將由相關方根據適用於所有服務供應商的眾多因素公平磋商釐定，包括但不限於合全藥業集團根據各工作訂單於各階段完成的任務的性質、複雜程度及價值、市場費率、材料數量及採購、付運方法、就類似性質的歷史交易收取的費用及當時的市場費率；及

## 關 連 交 易

- 工藝研發及生產服務框架協議自[編纂]起直至2018年12月31日有效，在符合相關法律、法規及上市規則的相關規定的條件下或會續期。

**歷史金額：**於截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2018年3月31日止三個月，本集團就合全藥業集團提供的服務支付的總金額分別為約人民幣16.0百萬元、人民幣17.3百萬元及人民幣1.6百萬元。截至2018年3月31日止三個月的歷史金額遠較截至2016年及2017年12月31日止年度低，乃由於本集團為預備就Dorzagliatin提交NDA而預計於2018年向合全藥業集團取得的臨床生產服務將於2018年第一季度後提供。

**年度上限：**於截至2018年12月31日止年度，本集團就工藝研發及生產服務框架協議項下的服務應向合全藥業集團支付的總金額預期不超過人民幣62.1百萬元。

**上限基準：**上述建議年度上限乃根據下列因素設定：(i)本集團向合全藥業集團支付的歷史交易金額；及(ii)本集團預期促使合全藥業集團於2018年提供有關準備Dorzagliatin新藥申請申報的臨床製造服務量。

### 不獲豁免持續關連交易的內部控制措施

就非臨床研究服務框架協議、臨床試驗管理服務框架協議以及工藝研發及生產服務框架協議項下的不獲豁免持續關連交易而言，我們已制定下列內部審核程序確保不獲豁免持續關連交易項下的定價公平合理：

- 倘可資比較市價可用，我們將建議服務費與市價比較以確保建議服務費不高於由獨立第三方供應商提供的類似性質服務的服務費；
- 於甄選服務供應商前，我們的外包部門自若干獨立第三方供應商獲得報價。我們於進行內部評估時將予考慮的因素包括服務費、服務質量及對於我們的附加值；
- 倘可資比較市價不可用，我們的外包部門將與相關關連人士進行公平磋商以根據相關服務的價值及所產生的實際成本及開支釐定符合相關定價政策的條款；
- 經與相關關連人士進行公平磋商後，我們的外包部門將向高級管理層匯報，由高級管理層適當批准個別交易；

## 關 連 交 易

- 財務管理部門負責就持續關連交易編製會計記錄、會計、報告及統計分析，以及定期將有關文件呈交董事會存案，亦將定期收集及監控持續關連交易的交易額以確保及時評估年度上限是否被超出；
- 法務部門負責識別及審閱關連人士及持續關連人士清單，以及定期將有關文件呈交董事會存案；
- 我們的審計部門應定期審查持續關連交易的整體狀況，並向董事會報告審閱意見；
- 我們的獨立非執行董事亦將對不獲豁免持續關連交易進行年度審核以確保有關交易按一般商業條款訂立、屬公平合理及根據相關框架協議的條款進行；及
- 本公司核數師應每年向董事會發出函件，發表其對於本集團持續關連交易的意見。本公司應容許其核數師審閱及查核相關賬目，以便彼等發表意見。

### 董事的確認

我們的董事(包括獨立非執行董事)認為上述不獲豁免持續關連交易已經及將會在本集團日常及一般業務過程中按一般商業條款訂立，屬公平合理及符合本公司及股東的整體利益。有關不獲豁免持續關連交易的建議年度上限亦屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益。

### 聯席保薦人的確認

聯席保薦人已審閱我們就上文所載的不獲豁免持續關連交易所編製及提供的相關資料及歷史數據，已與我們就此等交易進行討論並獲得我們的多項陳述。根據上述盡職調查工作，聯席保薦人認為(i)上文所載不獲豁免持續關連交易乃根據一般商業條款或更有利條款於本集團日常及一般業務過程中訂立，且屬公平合理，並符合本集團及股東的整體利益；及(ii)該等交易的建議年度上限屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益。

---

## 關 連 交 易

---

### 聯交所授出豁免

根據上市規則第14A.81及14A.82(1)條，由於非臨床研究服務框架協議、臨床試驗管理服務框架協議以及工藝研發及生產服務框架協議均與互相關連的對手方在12個月期間內訂立，故其項下的非豁免持續關聯交易應合併計算，猶如彼等為一筆交易。

儘管由於本公司是一家收益前階段生物製藥公司，於往績記錄期一直處於虧損狀況，故此收益比率及盈利比率並不適用，惟資產比率仍然適用及不會產生異常結果。就非臨床研究服務框架協議服務、臨床試驗管理服務框架協議以及工藝研發及生產服務框架協議項下的交易而言，資產比率超過5%，故據此擬進行的交易須遵守上市規則第14A.35條、第14A.36條、第14A.46條、第14A.49條、第14A.55條及第14A.71條的公告、通函、獨立股東批准、年度審閱及年度報告規定。

我們已申請且聯交所已批准我們豁免嚴格遵守上市規則項下有關非臨床研究服務框架協議、臨床試驗管理服務框架協議以及工藝研發及生產服務框架協議的公告、通函及獨立股東批准規定，惟截至2018年12月31日止年度項下交易的總交易金額不得超過上述相關建議年度上限。

此外，董事確認我們將遵守上市規則第十四A章項下的適用規定，並當上文所載任何建議年度上限被超出或交易條款重大變動時，即時通知聯交所。

## 財務資料

我們的綜合財務報表已根據國際財務報告準則及國際財務報告準則下適用於公司報告的國際財務報告準則詮釋委員會頒佈的詮釋編製。

閣下應將以下討論及分析與我們載於本文件附錄一會計師報告的截至2016年及2017年12月31日以及截至該等日期止年度以及截至2017年及2018年3月31日止三個月的綜合財務資料連同各隨附附註一併閱覽。以下討論及分析載有反映我們現時對未來事件及財務表現的看法的前瞻性陳述，其涉及風險及不確定因素。該等陳述乃基於我們根據經驗及對過往事件、目前狀況及預期未來發展的見解以及我們相信於有關情況下屬適合的其他因素而作出的假設及分析。於評估我們的業務時，閣下應審慎考慮本文件「風險因素」一節所提供的資料。

### 概覽

我們是一家收益前階段的中國藥物開發公司，目前專注於開發Dorzagliatin（用於治療2型糖尿病的全球首創新藥口服藥物）。我們於2011年自羅氏收購作為早期階段在研藥物的Dorzagliatin的權利。結合(i)我們創辦人（即陳力博士於之前在羅氏任職期間與其他華領團隊成員一起參與Dorzagliatin的改進）、我們經驗豐富的科學家團隊以及我們組合諮詢委員會的優勢及重點與(ii)廣泛及不斷增長的合資格、經驗豐富的CRO、SMO及CMO網絡的規模及專門知識，我們動用約50百萬美元於約36個月內將Dorzagliatin由非臨床階段推進至概念驗證階段。

我們目前正在中國就Dorzagliatin（作為單藥治療或與metformin結合治療）進行兩項第III期臨床試驗。我們預期將於2019年上半年前在中國完成第III期患者入組，於2019年下半年發佈第III期結果，於2019年前按滾動基準向國家藥監局提交新藥申請批准，及於2020年底或2021年上半年前獲得國家藥監局批准。於收到正面的第III期數據後，我們計劃與國際醫藥公司合作，使我們的藥物可供中國境外患者使用。這將包括合夥進行臨床試驗及指導藥物批准過程，以及於中國境外對Dorzagliatin進行營銷及商業化。

截至2018年6月30日，我們擁有90名僱員（包括63名科學家），較2016年及2017年12月31日分別32名僱員及75名僱員有所增長。截至2018年6月30日，在我們63名科學家中，有28名擁有碩士學位及18名擁有博士學位。我們管理層及其他僱員審慎選擇、培訓及監管我們的CRO、SMO及CMO。該等服務供應商按一貫高質量水平以按需基準為我們提供服務。我們並無擁有或短期內並無計劃獲得我們自己的製造能力。相反，國家食品藥品監督管理總局已授予我們Dorzagliatin的MAH認證，使我們能夠使用我們合格CMO滿足我們的製造需求。由於預期將取得有利的第III期結果，我們預計我們將需在商品化後將API生產的規模由每年數百千克迅速增加至滿足我們目前全部商業化後數百噸的需求。幾乎所有相關成本將作為收益成本出現於我們的收益表。

## 財務資料

迄今我們尚未通過銷售商品或提供服務產生任何收益，僅以政府補貼及投資收入形式確認有限收入。截至2018年3月31日，我們產生累計虧絀人民幣1,260.0百萬元，且於取得Dorzagliatin上市批准、滿足任何上市後要求及將Dorzagliatin商業化之前，我們預期於可預見未來將產生巨額虧損。我們的預期虧損將包括與以下各項相關的重大成本及開支：(i) 就向CRO及SMO付款、主要研究者及進行Dorzagliatin第III期臨床試驗的臨床試驗中心產生的開支；(ii) 預期獲得國家藥監局批准進行商業化活動，包括持續上市後臨床試驗、通過我們CMO獲取商業規模製造能力及建立專門以中國為重點的銷售團隊；(iii) 經擴展人數，包括重大、非現金以股份為基礎的薪酬開支；(iv) 與糖尿病或我們相信並未滿足醫療需要的新治療領域直接相關的特許及合夥商機；(v) 於前最早或經可轉換可贖回優先股大多數持有人書面同意或同意指定日期前，我們可轉換可贖回優先股於轉換為股份前及於合資格[編纂]完成或大部分可轉換可贖回優先股持有人通過書面同意或協議指定的日期(以兩者之間較早者為準)後的公允價值變動；及(vi) 於[編纂]完成後與成為上市公司有關的額外成本。

截至2018年3月31日，我們擁有銀行結餘及現金人民幣836.1百萬元。倘獲完成，我們[編纂]所得款項淨額將為我們開發及商業化Dorzagliatin的重要資金來源。有關[編纂]所得款項擬定用途性質的其他資料，請參閱「未來計劃及[編纂]用途」。

### 影響我們經營業績的因素

我們的經營業績已經且預期將繼續受眾多因素影響，其中許多可能屬我們控制以外。關鍵因素的討論載列於下：

#### 研發開支

自本公司成立起，我們一直專注於研發活動資源，包括進行非臨床研究及臨床試驗、製造開發工作及與進行在研藥物Dorzagliatin監管備案相關的活動。所有研究成本於產生時自綜合損益表扣除。僅在我們可說明完成新產品開發計劃使新醫藥產品將可供使用或銷售的技術可行性、我們完成開發計劃的意圖以及我們使用或銷售新醫藥產品的能力、新醫藥產品將產生未來經濟利益的方式、完成開發計劃的資源可用性以及對開發期間產生的開支進行可靠計量的能力時，研發開支方獲資本化及遞延。不符合該等標準的研發開支於產生時獲支銷。於往績記錄期，我們並無資本化任何其他研發開支，原因為在就我們在研藥物取得監管批准前，無法確信可建立技術可行性。



## 財務資料

於2016年及2017年上半年，研發開支主要與Dorzagliatin的非臨床、第I期及第II期試驗有關。非臨床研究評估Dorzagliatin對動物的影響，而我們第I期及第II期試驗涉及相對有限數量的人類患者，而相對有限數量的CRO及SMO又將轉而進行研究，以及相對有限的製造成本將提供非臨床及臨床研究材料。於2017年8月，我們的第II期試驗產生概念驗證，這是一項重要的里程碑事件，引發研發投資將會隨著我們將Dorzagliatin推動至第III期臨床試驗而增加。

因此，研發開支由2016年的人民幣75.3百萬元增加至2017年的人民幣125.3百萬元。我們預期，隨著我們確認2017年新聘用研發人員的全年影響以及我們增加進行第III期試驗的員工以及預期完成Dorzagliatin的新藥申請流程及計劃商業化，我們的研發開支會於2018年繼續增加。尤其是，我們第III期臨床試驗的開支預期會大幅高於第II期試驗，由於第III期試驗將涉及約1,200名患者及110個臨床基地，而第II期試驗僅涉及258名患者及22個臨床基地。更具體而言，我們預期我們研發開支將包括：

- 就向CRO及SMO付款、研究者及進行臨床試驗的臨床試驗中心產生的開支；
- 製造臨床研究材料，向我們的CMO付款；
- 僱員薪酬相關開支，包括薪金、福利及以股份為基礎薪酬開支；
- 向羅氏（作為Dorzagliatin授權人）支付若干里程碑付款；及
- 設施、折舊及其他開支，包括辦公室租賃及其他日常開支。

### 政府補貼

我們以現金補貼形式自中國國家及地方政府獲得補貼，作為對我們研發計劃的支持，絕大部分是對我們進行研究的補償。我們於2016年及2017年以及截至2018年3月31日止三個月分別確認政府補貼人民幣0.6百萬元、人民幣10.5百萬元及人民幣5.8百萬元。倘可合理確保我們將符合領取政府補貼的附加條件及將獲得補貼，我們方會確認政府補貼。具體而言，主要條件為我們須購買、建造或以其他方式取得廠房及設備的政府補貼於綜合財務狀況表確認為遞延收益，並於相關資產可使用年期按系統及合理基準轉撥至損益。政府補助的主要條件為補償研究項目或非購買、建設或以其他方式收購長線資產，指定為與收

## 財務資料

入相關的補貼。若干與收入相關的補貼備有日後預計將產生的相關成本，並規定本集團補貼附帶的條件，且政府知悉該等條件的遵守情況。與收入相關的補貼於綜合財務狀況表內確認為遞延收益，於相關成本隨後產生以及我們接獲政府得悉遵守情況時於轉至損益。

### 行政開支

我們的行政開支主要包括行政、財務、人力資源及行政支持職能部門僱員的薪金、福利及相關費用。其他重大行政開支包括會計及法律服務、各顧問費用、佔用成本及資訊系統。

由於預期將進行[編纂]，我們對財務及會計基礎設施作出重大添置。我們亦預期將於2018年額外僱用與Dorzagliatin商業推出有關企業融資、市場調查及法律事宜的僱員，並預期將取得國家藥監局批准，於2019年下半年將僱用相關銷售人員。我們預期我們2018年行政開支將包括與我們與高級管理層的僱傭安排有關的重大現金及非現金以股份為基礎的薪酬開支。

我們預期，於[編纂]完成及將Dorzagliatin商業化後，由於我們作為上市公司運營，我們的行政開支將會增加。我們相信該等增加可能會包括董事及行政人員責任保險成本增加、與僱用額外人員相關成本以及外部顧問、律師及會計師費用增加。我們亦預期會產生與提供投資者關係職能有關的額外成本、實施符合適用規定、遵守聯交所的企業管治規定及其他規則以及適用於上市公司的其他類似規定的財務報告內部控制制度以及披露控制及程序制度。

### 貨幣匯率

我們業務主要在中國經營，大部分交易以人民幣結算。自成立以來，我們僅通過以美元及人民幣支付相關所得款項的股權融資為我們的業務提供資金。我們即時將部分有關美元所得款項兌換為人民幣，剩餘金額存作定期存款並於需要時另外兌換為人民幣。如下文所述，用作我們資產及負債的財務報表呈列用途的換算將使我們面臨貨幣相關收益或損失，而將我們美國計值現金結餘(包括自[編纂]獲取的任何港元所得款項)實際兌換為人民幣亦將使我們面臨貨幣兌換風險。我們未曾從事任何外匯對沖相關活動。

---

## 財務資料

---

### 預期將取得 Dorzagliatin 新藥申請批准或取得批准後的其他因素

預期將取得 Dorzagliatin 國家藥監局批准或取得批准後(預期於 2020 年前不會發生)，我們的經營業績(特別是產生產品收益)將取決於多種公司具體及宏觀經濟因素。公司具體因素包括：

- 於中國將 Dorzagliatin (包括任何相關聯合療法)確立為獲接受或首選的一線 2 型糖尿病治療方案；
- 在中國成功推出商業銷售，包括發展中國重點銷售團隊或分銷網絡(可能通過潛在收購)；
- 與在中國及其他司法權區進行銷售及取得新藥申請批准關聯的特許及里程碑付款；
- 我們與其他醫藥公司及合作夥伴合夥在中國境外取得 Dorzagliatin (包括任何相關聯合療法)的監管批准及商業化以及相關經濟及其他條款的能力；
- Dorzagliatin 及任何聯合療法於取得監管批准後維持可接受安全特性；
- 適當定價 Dorzagliatin 並獲得私人及政府第三方支付方提供報銷；及
- 與現有及潛在新的 2 型糖尿病藥物(包括潛在其他 GKA)基於其各自功效及安全特性組成進行競爭。

宏觀經濟因素包括：

- 2 型糖尿病患者人數增長，特別是在中國；
- 有關醫療保健的政府消費及中國相關醫療保健政策；及
- 2 型糖尿病患者診斷及治療率變化，特別是在有關比率明顯低於發達國家(如美國)水平的中國。

### 有關 Dorzagliatin 的許可及特許權使用費

根據我們與羅氏訂立的協議，我們須根據指定里程碑支付各項許可及特許權使用費。我們於 2012 年 3 月初步支付 2 百萬美元前期付款，並於 2017 年 8 月(當我們開始於中國進行第 III 期臨床試驗時)支付額外 1 百萬美元。我們需要在若干國家或地區的新藥申請提交及批

## 財務資料

准時作出額外的里程碑付款，該等付款總額最高可達37百萬美元。於商業化後，我們將須於Dorzagliatin成功商業化後支付額外里程碑款項55百萬美元。除非在若干情況下減少許可產品的淨銷售額，否則我們亦有義務以較高個位數的利率繳納特許權使用費，直到許可產品相關最後到期許可專利到期或許可產品商業銷售第一個十周年(以較遲者為準)，各情況下均按產品及按國家基準。我們迄今向羅氏付款已於產生時自研發開支扣除。我們預期該等款項將於相關收益產生時錄作收益成本。

### 提早採用國際財務報告準則第9號

就確認及計量金融資產及負債，國際財務報告準則第9號「金融工具」取代國際會計準則第39號「金融工具」。該項準則於2018年1月1日或之後開始的年度期間生效，並可予提早採用。我們選擇提早採用國際財務報告準則第9號，其已於往績記錄期內貫切採用。

我們評估提早在財務報表採納國際財務報告準則第9號的影響，並總結認為對本集團的財務狀況及業績並無重大影響(與國際會計準則第39號的規定比較)。特別是：

- (1) 我們所有金融資產及金融負債將按相同基準根據國際財務報告準則第9號及國際會計準則第39號；
- (2) 根據國際財務報告準則第9號採用預期信貸虧損模型不會對我們於往績記錄期內按攤銷成本計量的金融資產的減值虧損準備造成重大影響(與根據國際會計準則第39號的已產生虧損模型比較)；及
- (3) 於往績記錄期，我們信貸風險變動應佔的金融負債(我們指定按公允價值計入損益)的公允價值並無變動，因此，根據國際財務報告準則第9號的信貸風險變動應佔指定按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動與根據國際會計準則第39號的信貸風險變動應佔指定按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動之間的計量差異對我們於往績記錄期的損益並無影響。

### 關鍵會計政策及重大判斷及估計

我們遵守國際財務報告準則編製我們的財務報表(如本文件附錄一會計師報告附註3進一步所載)，這需要我們作出判斷、估計及假設。我們基於最近期可獲得資料、自身的過往經驗及於有關情況下視作合理的各種其他假設持續評估該等估計及假設。由於使用估計乃財務報告程序中整體組成部分，故實際結果可能因我們估計變動而與我們的預期存在差異。我們部分會計政策在應用過程中需要較其他政策作出更高程度的判斷，需要我們作出重大會計估計。

## 財務資料

對關鍵會計政策的選擇、影響對這些政策應用的判斷及其他不確定因素，以及報告的結果對條件及假設變化的敏感性均是審閱財務報表時應考慮的因素。我們相信，以下會計政策涉及於編製財務報表時使用的最重要判斷及估計。

### *以股份為基礎的薪酬*

#### *向僱員授予的購股權*

與僱員(包括我們的董事)進行的以權益結算以股份為基礎的付款交易乃按已授出股本工具的公允價值計量。以權益結算以股份為基礎的交易授出當日釐定的公允價值基於我們對股本工具將最終歸屬的估計於歸屬期內分期支銷，相應增加計入權益(購股權儲備)。於各報告期末，我們審閱對預期歸屬的股本工具數量的估計。修訂原有估計的影響(如有)於損益確認，以使累計開支符合經修訂估計，而相關調整計入購股權儲備。

當購股權獲行使時，先前於購股權儲備確認的金額會轉撥至股份溢價。倘購股權於歸屬日期後被沒收或於屆滿日期尚未行使，則過往於購股權儲備確認的款項將轉撥至保留溢利。

#### *向顧問授予的購股權*

與僱員以外人士進行的以權益結算以股份為基礎的付款交易乃按已收商品或服務的公允價值計量，惟倘公允價值無法可靠計量除外，在此情況下，其乃按所授出股本工具的公允價值計量，並於實體取得商品或對手方提供服務當日計量。已收商品或服務的公允價值確認為開支。

### **研發開支**

研發成本的主要組成部分包括勞工成本、臨床前試驗、臨床試驗及相關臨床生產成本、藥物開發成本、材料及供應品成本、間接成本、監管及合規成本、以及向代我們進行若干研發活動的顧問及其他實體支付的費用。研發活動開支在其產生期間內確認為開支。

因研發活動內部產生的無形資產當且僅當所有下列事項被證實時確認：

- 完成無形資產的技術可行性致使該無形資產可供使用或銷售；

## 財務資料

- 有意完成、使用或銷售無形資產；
- 可使用或銷售無形資產；
- 無形資產將產生可能的日後經濟利益；
- 具備充裕的技術、財務及其他資源，以完成研發及使用或銷售無形資產；及
- 能使用可靠方法計算無形資產於開發時應佔的開支。

臨床試驗成本為我們研發開支的重要組成部分。我們會基於根據與多個合約研究機構訂立的合約已收服務、已支出投入及欠付款項來入賬應計費用。在正常業務過程中，我們與第三方訂約進行持續開發在研藥物中的多項臨床研究活動。該等協議的財務條款須作出談判，且不同合約各有差異，並可能導致付款金額不平衡。根據合約的付款取決於達成若干事件及完成臨床研究一部分或類似狀況等因素。我們應計政策的目標為將財務報表內的開支記錄與已收實際服務及支出投入相匹配。因此，與臨床研究相關的應計開支乃根據我們對特定臨床研究中具體事件完成程度的估計予以確認。倘合約金額有修改(例如，由於臨床試驗方案變化或工作範圍的改變)，我們將相應追溯修改相關應計費用。合約範圍的修改將會在修訂成為合理確定事實的期間內於開支扣除。

估計我們應計研發開支的過程涉及審核公開合同和採購訂單、與員工溝通，以識別已代我們提供的服務，並估計所提供服務的水平以及我們尚未獲開發票或另行告知實際成本的服務所產生的相關成本。我們的大多數服務供應商要求按預先確定時間表或合約里程碑事件滿足時提前付款；然而，部分供應商會就所提供服務欠款向我們出具發票。我們會根據當時所知的事實和情況，在財務報表中對各結算日期的應計開支作出估計。儘管我們預期我們的估計不會與實際產生金額有重大不同，我們對所提供服務的狀況和時機的理解相比所提供服務的實際狀況和時機可能有所不同，並可能導致我們於任何特定期間內的申報開支過高或過低。迄今，我們並無對應計研發開支的先前估計作出任何重大調整。

### **金融負債按公允價值計入損益的公允價值變動虧損**

迄今，我們已透過發行本公司的可換股可贖回優先股及附屬公司的認沽期權為業務營運籌集210.5百萬美元。該金融工具可在合資格首次公開發售結束時或經可贖回可換股優先股的多數持有人書面同意或協議指定的日期(以較早者為準)轉換為股份。該等金融工具的

## 財務資料

公允價值以評估方法建立。該等方法包括倒推法及採用權益分配模式。使用前，估值方法先由獨立知名國際商業估值師認證且經校準，以確保所得結果符合市況。估值師設立的估值模式最大限度使用市場輸入參數，而盡量不以我們的具體數據為依據。然而，應注意若干輸入數據，例如我們股份的公允價值，於首次公開發行、清盤及贖回等不同情況下無風險利率及因缺乏市場的波幅及折讓需管理層估計。管理層估計及假設經定期審閱，並於有需要時予以調整。倘任何估計及假設出現變動，或會導致改變按公允價值計入損益的金融負債的公允價值。任何直接應佔交易成本於綜合收益表中確認為融資成本。

往績記錄期內按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動虧損總額為人民幣648.4百萬元。然而，於[編纂]後，可換股可贖回優先股將會因自動轉換為股份而由股本負債自動重新轉撥。

按公允價值計入損益的金融負債未償還結餘由2017年12月31日的人民幣1,139百萬元變更為2018年6月30日的人民幣3,259百萬元乃主要由(1)系列D及E優先股融資的額外人民幣744百萬元及(2)以下對賬表所列優先股於該期間的公允價值變動所帶動。

按公允價值計入損益的金融負債(優先股)	人民幣百萬元
2018年1月1日 .....	1,139
新發行 .....	744
公允價值變動 .....	1,376
2018年6月30日 .....	3,259

因此，我們從優先股公允價值的帶動因素中扣除人民幣744百萬元。

### 經營業績的其他組成部分

#### 其他收入

其他收入反映銀行利息收入及政府補助。

## 財務資料

### 其他收益及虧損

其他收益及虧損主要反映與美元計值銀行結餘及現金有關的匯兌收益或虧損。我們的所有發行在外優先股將在[編纂]完成後轉換為股份。其他收益及虧損亦反映存入銀行的金融資產所賺取的投資收入，其中截至2018年3月31日，我們已向銀行投資本金於多項金融合約，基於貨幣市場、銀行間市場、債券市場證券、股票市場及衍生金融資產達成協定回報。

其他收益及虧損亦反映我們為有效管理資本盈餘而購買的金融資產所賺取的投資收入。該等金融產品的回報乃參考貨幣市場、銀行同業市場、債券市場、證券及股本市場的相關工具及衍生金融工具的表現釐定。我們已設定書面庫務政策及程序以就銀行賬戶、現金電匯、盈餘基金短期投資以及外匯風險及風險管理的活動提供指引。我們的財務總監負責每週監管該等政策及程序的執行情況。

### [編纂]開支

我們在[編纂]開支中反映與[編纂]有關的成本及開支。

### 融資成本

我們在融資成本中反映與發行可贖回可換股優先股相關的成本及開支。

### 稅項

### 開曼群島

華領醫藥於開曼群島註冊成立。開曼群島目前並無就個人或公司賺取的溢利、收入、收益或增值徵收任何稅項。此外，我們在開曼群島支付股息(如有)毋須繳納預扣稅。更多資料，請參閱本文件附錄三「本公司組織章程及開曼群島公司法概要－開曼群島公司法及稅務概要」。

### 中華人民共和國

我們於中國註冊成立的附屬公司受《中華人民共和國企業所得稅法》(或企業所得稅法)及條例規管。根據企業所得稅法，標準企業所得稅率為應課稅溢利(扣減可用稅項虧損)的25%。稅項虧損最多可在未來五年內結轉以抵銷任何未來應課稅溢利。更多資料，請參閱「監管概覽－稅收」。



## 財務資料

### 香港

我們的香港附屬公司華領香港於香港註冊成立且於2016年及2017年及截至2018年3月31日止三個月間並無產生任何利得稅。

### 經營業績

下表載列於所示期間我們的綜合經營業績概要。本資料應與本文件其他章節所載我們的綜合財務報表及相關附註一併閱讀。我們於任何期間的經營業績不一定為任何未來期間可能預期的業績指標。

	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
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／期內虧損及總全面開支 .....	<u>(362,408)</u>	<u>(280,688)</u>	<u>(154,000)</u>	<u>(322,322)</u>

### 截至2018年3月31日止三個月與截至2017年3月31日止三個月比較

#### 其他收入

我們的其他收入主要包括銀行利息收入及政府補助及津貼。我們的其他收入由截至2017年3月31日止三個月的人民幣0.2百萬元增加人民幣5.9百萬元至截至2018年3月31日止三個月的人民幣6.1百萬元，主要是由於所賺取利息由截至2017年3月31日止三個月的人民幣0.2百萬元增加人民幣0.1百萬元至截至2018年3月31日止三個月的人民幣0.3百萬元，以及政府補助增加人民幣5.8百萬元。

## 財務資料

### 其他收益及虧損

其他收益及虧損主要包括人民幣兌美元的匯率波動導致的收益或虧損。其他收益及虧損由截至2017年3月31日止三個月的虧損人民幣0.8百萬元減少人民幣8.0百萬元至截至2018年3月31日止三個月的虧損人民幣8.8百萬元，主要是由於可以美元計值銀行結餘及現金的匯兌收益及截至2018年3月31日止三個月美元兌人民幣的貶值幅度大於截至2017年3月31日止三個月。

### 行政開支

行政開支主要包括人員補償及相關成本。行政開支由截至2017年3月31日止三個月的人民幣4.3百萬元增加人民幣9.4百萬元至截至2018年3月31日止三個月的人民幣13.7百萬元，主要是由於勞工成本因2018年首三個月設立財務及公司發展團隊而增加及相關間接成本。

### [編纂]開支

[編纂]開支包括[編纂](於2018年3月開始)相關開支。

### 融資成本

融資成本包括發行可贖回可換股優先股相關的開支。截至2018年3月31日止三個月的融資成本為人民幣4.5百萬元，而截至2017年3月31日止三個月則為零，主要是由於D系列及E系列優先股融資所致。

### 研發開支

下表載列於所示三個月我們研發開支的組成部分。

	截至3月31日止三個月			
	2017年	%	2018年	%
	人民幣千元		人民幣千元	
Dorzagliatin 臨床試驗.....	1,092	10%	24,205	56%
Dorzagliatin 非臨床研究.....	1,392	13%	640	1%
化學、製造及控制.....	1,326	13%	2,036	5%
勞工成本.....	5,257	50%	14,790	34%
其他.....	1,394	14%	1,671	4%
總計.....	<u>10,461</u>	<u>100%</u>	<u>43,342</u>	<u>100%</u>

## 財務資料

研發開支由截至2017年3月31日止三個月的人民幣10.5百萬元增加人民幣32.8百萬元至截至2018年3月31日止三個月的人民幣43.3百萬元。研發開支的增加包括：

- Dorzagliatin 臨床試驗增加人民幣23.1百萬元，主要是由於與第III期臨床試驗進展及2018年開展的額外第I期臨床試驗有關的成本增加。
- Dorzagliatin 非臨床研究減少人民幣0.8百萬元，主要是由於若干毒理學試驗於2017年完成，但未在2018年進行。
- 化學、製造及控制開支增加人民幣0.7百萬元，主要是由於與新藥申請備案所需後期開發及流程驗證有關的分析及穩定性成本增加。
- 勞工成本增加人民幣9.5百萬元，主要是由於員工人數由截至2017年3月31日的27名增至截至2018年3月31日的59名。
- 其他增加人民幣0.3百萬元，主要是由於與第III期臨床試驗有關的差旅成本增加。

### 按公允價值計入損益的金融負債的公允價值變動虧損

可轉換可贖回優先股公允價值變動虧損主要包括每股公允價值增加。按公允價值計入損益的金融負債的公允價值變動虧損由截至2017年3月31日止三個月的人民幣138.7百萬元增加人民幣108.8百萬元至截至2018年3月31日止三個月的人民幣247.5百萬元，主要是由於2017年第三季度我們啟動第III期臨床試驗。

### 所得稅開支

我們並無就截至2018年3月31日止三個月及截至2017年3月31日止三個月確認所得稅開支。

### 截至2017年12月31日止年度與截至2016年12月31日止年度比較

#### 其他收入

其他收入主要包括銀行利息收入及政府補助。其他收入由2016年的人人民幣1.0百萬元大幅增加人民幣10.7百萬元至2017年的人人民幣11.7百萬元，主要是由於所賺取利息由2016年的人人民幣0.4百萬元增加人民幣0.8百萬元至2017年的人人民幣1.2百萬元，以及已收取政府補助由2016年的人人民幣0.6百萬元增加人民幣9.9百萬元至2017年的人人民幣10.5百萬元。利息收入主要包括2016年4月及2017年3月兩輪C系列融資所得款項賺取的利息。

---

## 財務資料

---

### 其他收益及虧損

其他收益及虧損主要包括人民幣兌美元的匯率波動導致的收益或虧損。其他收益及虧損由截至2016年12月31日止年度的收益人民幣10.3百萬元減少人民幣16.9百萬元至截至2017年12月31日止年度的虧損人民幣6.6百萬元，主要是由於以美元計值銀行結餘及現金的匯兌收益或虧損。美元兌人民幣的匯率由2016年底的6.9370跌至2017年底的6.5342，導致2017年產生匯兌虧損人民幣8.3百萬元。2016年的匯兌收益人民幣9.3百萬元是由於美元兌人民幣的匯率由2015年底的6.4936升至2016年底的6.9370所致。

### 行政開支

行政開支主要包括人員補償及相關成本以及與聘用行政人員有關的聘請費用。行政開支由截至2016年12月31日止年度的人民幣19.5百萬元增加59.5%或人民幣11.6百萬元至截至2017年12月31日止年度的人民幣31.1百萬元，主要是由於勞工成本因員工人數由2016年12月31日的10名增至2017年12月31日的24名而增加人民幣7.8百萬元、2017年產生高管招聘用人民幣1.9百萬元及與員工人數增加有關的成本等其他雜項開支。

### 融資成本

融資成本包括發行可贖回可換股優先股相關的開支。融資成本由截至2016年12月31日止年度的人民幣4.6百萬元減少人民幣1.6百萬元至截至2017年12月31日止年度的人民幣3.0百萬元，此乃由於與2016年首批C系列優先股融資有關的法律費用遠高於2017年的第二批C系列優先股融資。

## 財務資料

### 研發開支

下表載列於所示年度我們研發開支的組成部分。

	截至12月31日止年度			
	2016年	%	2017年	%
	人民幣千元		人民幣千元	
Dorzagliatin 臨床試驗.....	18,172	24.14%	51,816	41.34%
Dorzagliatin 非臨床研究.....	11,037	14.66%	7,708	6.15%
化學、製造及控制.....	20,960	27.85%	22,947	18.31%
勞工成本.....	16,951	22.52%	29,339	23.41%
Dorzagliatin 特許費用.....	—	—	6,757	5.39%
其他.....	8,152	10.83%	6,770	5.40%
<b>總計.....</b>	<b>75,272</b>	<b>100%</b>	<b>125,337</b>	<b>100%</b>

研發開支由截至2016年12月31日止年度的人民幣75.2百萬元增加66.5%或人民幣50.1百萬元至截至2017年12月31日止年度的人民幣125.3百萬元。研發開支的增加包括：

- Dorzagliatin 臨床試驗增加人民幣33.6百萬元，主要是由於與2017年第三季度啟動第III期試驗及2017年進行額外第I期試驗有關的成本增加；
- 非臨床研究減少人民幣3.3百萬元，主要是由於2016年完成若干毒理學試驗；
- 化學、製造及控制開支增加人民幣2.0百萬元，主要是由於啟動第III期試驗令與供應API、噴霧乾燥色散(SDD)有關的成本及藥品相關開支增加，以及新藥申請備案所需後期開發及流程驗證相關成本；
- 勞工成本增加人民幣12.4百萬元，主要是由於員工人數由2016年12月31日的23名增至2017年12月31日的51名；
- 特許里程碑付款增加人民幣6.8百萬元，主要是由於2017年啟動第三階段試驗，根據授權協議向羅氏支付1.0百萬美元里程碑付款；及
- 其他減少人民幣1.4百萬元，主要是由於在2016年就AMPK作出一筆過特許付款0.4百萬美元。

## 財務資料

### 按公允價值計入損益的金融負債的公允價值變動虧損

可轉換可贖回優先股公允價值變動虧損由2016年的人民幣274.4百萬元減少人民幣147.9百萬元至2017年的人民幣126.5百萬元，主要是由於隨著第II期臨床試驗完成，2016年公允價值出現有利變動淨額。

### 所得稅開支

截至2016年及2017年12月31日止年度，我們並無確認所得稅開支。

### 流動資金及資本來源

自成立以來，我們自經營錄得虧損淨額及負現金流量。截至2018年3月31日，我們的累計虧絀為人民幣1,260.0百萬元。我們主要將現金用於為研發開支提供資金。截至2017年及2018年3月31日止三個月，經營活動分別使用人民幣22.5百萬元及人民幣66.1百萬元現金，而2016年及2017年分別使用人民幣76.1百萬元及人民幣198.7百萬元現金。過往，我們主要透過私募配售可轉換可贖回優先股所得款項210.5百萬美元(人民幣1,339.8百萬元)撥付營運。截至2018年3月31日，我們的現金及現金等價物為人民幣836.1百萬元。我們認為，[編纂]所得款項淨額加上現有現金及現金等價物以及可動用信貸足以為我們提供由本文件日期起計最少12個月成本的最少125%的營運資金，包括一般行政、營運成本以及研發成本。

### 現金營運成本

下表載列於所示期間現金營運成本的組成部分：

	截至12月31日止年度		截至3月31日
	2016年	2017年	止三個月
	人民幣千元	人民幣千元	2018年
			人民幣千元
Dorzagliatin的研發成本 .....	58,309	166,148	42,192
行政成本			
— 人員聘用 .....	5,682	11,419	18,516
— 其他 .....	16,266	23,925	5,377
	<u>80,257</u>	<u>201,492</u>	<u>66,085</u>

## 財務資料

### 現金流

下表載列截至2017年及2018年3月31日止三個月以及截至2016年及2017年12月31日止年度有關我們現金流量的資料：

	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>

### 經營活動所用現金淨額

我們主要因除稅前虧損淨額(就非現金開支及經營資產及負債組成部分變動予以調整)使用現金。我們的現金主要用於為研發活動的發展、監管及其他臨床試驗成本以及相關配套管理提供資金。預付款項及其他流動資產、應付賬款及其他應付結餘受提供商開具發票及付款的時間所影響。

截至2018年3月31日止三個月，經營活動使用人民幣66.1百萬元現金，主要是由於除稅前虧損人民幣322.3百萬元，以用於經營資產及負債的現金人民幣3.5百萬元就非現金開支及非經營性現金開支人民幣259.7百萬元作出調整。截至2018年3月31日止三個月的非現金開支淨額主要包括按公允價值計入損益的金融負債的公允價值變動虧損人民幣247.5百萬元、廠房及設備折舊、無形資產攤銷、以股份為基礎的付款開支及匯兌虧損淨額。

截至2017年3月31日止三個月，經營活動使用人民幣22.5百萬元現金，主要是由於除稅前虧損人民幣154.0百萬元，以經營資產及負債所用現金人民幣9.2百萬元就非現金開支及非經營現金開支人民幣140.7百萬元作出調整。截至2017年3月31日止三個月的非現金開支淨額主要包括按公允價值計入損益的金融負債的公允價值變動虧損人民幣138.7百萬元、廠房及設備折舊、無形資產攤銷、以股份為基礎的付款開支及匯兌虧損淨額。

## 財務資料

截至2017年12月31日止年度，經營活動使用人民幣198.7百萬元現金，主要是由於除稅前虧損人民幣280.7百萬元，以經營資產及負債所用現金人民幣48.5百萬元就非現金開支及非經營現金開支人民幣130.5百萬元作出調整。截至2017年12月31日止年度的非現金開支淨額主要包括按公允價值計入損益的金融負債的公允價值變動虧損人民幣126.5百萬元、廠房及設備折舊、無形資產攤銷、以股份為基礎的付款開支及匯兌虧損淨額。

截至2016年12月31日止年度，經營活動使用人民幣76.1百萬元現金，主要是由於除稅前虧損人民幣362.4百萬元，以經營資產及負債所得現金人民幣14.8百萬元就非現金開支及非經營現金開支人民幣271.5百萬元作出調整。截至2016年12月31日止年度的非現金開支淨額主要包括按公允價值計入損益的金融負債的公允價值變動虧損人民幣274.4百萬元、廠房及設備折舊、無形資產攤銷、以股份為基礎的付款開支及匯兌收益淨額。

### 投資活動所得(所用)現金淨額

截至2018年3月31日止三個月的投資活動所用現金淨額為人民幣0.1百萬元，主要是由於購買廠房及設備。截至2017年3月31日止三個月的投資活動所得現金淨額為人民幣30.2百萬元，主要是由於出售其他金融資產的淨影響。

截至2017年12月31日止年度的投資活動所得現金淨額為人民幣14.5百萬元，主要是由於購買及出售其他金融資產的淨影響以及購買廠房及設備。截至2016年12月31日止年度的投資活動所用現金淨額為人民幣29.2百萬元，主要是由於購買及出售其他金融資產的淨影響所致。

### 融資活動所得現金淨額

截至2018年3月31日止三個月的融資活動所得現金淨額為人民幣738.5百萬元，主要是由於發行D系列及E系列優先股的所得款項。截至2017年3月31日止三個月的融資活動所得現金淨額為人民幣118.0百萬元，主要是由於發行C系列優先股的所得款項。

2017年的融資活動所得現金淨額為人民幣172.9百萬元，主要是由於投資者預付款項、發行我們的可轉換可贖回優先股的所得款項、發行附屬公司的普通股以及若干附屬公司的認沽期權。2016年的融資活動所得現金淨額為人民幣151.3百萬元，主要是由於發行我們的可轉換可贖回優先股的所得款項、發行附屬公司的普通股以及若干附屬公司的認沽期權。



## 財務資料

下表載列於所示日期綜合財務狀況表的概要。

	於12月31日		於3月31日	於6月30日
	2016年	2017年	2018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)
<b>非流動資產</b>				
廠房及設備 .....	878	2,641	2,816	2,831
其他非流動資產 .....	1,313	10,855	12,694	—
墊付予關聯方款項.....	—	—	4,700	3,126
	<u>2,191</u>	<u>13,496</u>	<u>20,210</u>	<u>5,957</u>
<b>流動資產</b>				
預付款項及其他應收款項.....	1,306	23,364	27,093	42,783
墊付予關聯方款項.....	334	20,090	27,137	24,234
其他金融資產 .....	30,000	16,101	16,239	—
銀行結餘及現金 .....	192,901	172,733	836,064	819,590
	<u>224,541</u>	<u>232,288</u>	<u>906,533</u>	<u>886,607</u>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項 .....	5,307	12,377	31,744	53,088
應付關聯方款項 .....	9,690	23,320	15,551	5,315
遞延收入 .....	10,284	7,300	2,000	1,600
	<u>25,281</u>	<u>42,997</u>	<u>49,295</u>	<u>60,003</u>
<b>流動資產淨額 .....</b>	<b>199,260</b>	<b>189,291</b>	<b>857,238</b>	<b>826,604</b>

### 2018年6月30日與2018年3月31日比較

我們的流動資產淨額由截至2018年3月31日的人民幣857.2百萬元減少至截至2018年6月30日的人民幣826.6百萬元。流動資產由2018年3月31日的人民幣906.5百萬元減少至截至2018年6月30日的人民幣886.6百萬元，主要由於(a)預付款項及其他應收款項由截至2018年3月31日的人民幣27.1百萬元增至截至2018年6月30日的人民幣43.5百萬元，此乃主要因我們將若干可於2018年7月初退款的增值稅付款由其他非流動資產重新分類為預付款項及其他應收款項，(b)由於我們出售其他金融資產，該等金融資產由截至2018年3月31日的人民幣16.2百萬元減少至截至2018年6月30日的零，及(c)銀行結餘及現金由截至2018年3月31日的人民幣836.1百萬元減少至截至2018年6月30日的人民幣819.6百萬元。有關減少主要與III期試驗的持續研發及行政成本(以人民幣計值)有關，並由於我們大部分現金乃以美元持有而美元於期內較人民幣大幅升值而抵銷。

## 財務資料

### 2018年3月31日與2017年12月31日比較

非流動資產由截至2017年12月31日的人民幣13.5百萬元增加至截至2018年3月31日的人民幣20.2百萬元，主要是由於(i)截至2018年3月31日的預付薪酬人民幣4.7百萬元；及(ii)可收回增值稅增加人民幣1.8百萬元，由我們就採購而支付，預計若我們日後確認收益，將可自未來應付增值稅中扣除。

流動資產由截至2017年12月31日的人民幣232.3百萬元大幅增加至截至2018年3月31日的人民幣906.5百萬元，主要是由於(i) D系列及E系列優先股融資致使銀行結餘及現金增加人民幣663.3百萬元；(ii)截至2018年3月31日的預付薪酬人民幣6.3百萬元；(iii)截至2018年3月31日的遞延[編纂]成本人民幣2.3百萬元；及(iv)研發服務預付款項增加人民幣1.3百萬元。

流動負債由人民幣43.0百萬元增加至人民幣49.3百萬元，主要是由於(i)截至2018年3月31日的應付[編纂]及融資成本人民幣16.6百萬元；(ii)應付關連方款項減少人民幣7.8百萬元，主要包括(a)截至2017年12月31日收到股東的發行優先股預付款項人民幣19.0百萬元於股份登記後轉讓至優先股，及(b)若干獲選投資者出售其於華領上海的股本權益予華領香港，現金代價為2百萬美元(人民幣12.6百萬元)，截至2018年3月31日仍未償付，隨後於2018年4月由華領香港支付；及(iii)政府補助的遞延收入人民幣5.4百萬元於截至2018年3月31日止期間相關政府實體核實後轉入其他收入。

流動資產淨額由截至2017年12月31日的人民幣189.3百萬元大幅增加至截至2018年3月31日的人民幣857.2百萬元，主要是由於(i) D系列及E系列優先股融資致使現金及現金等價物增加人民幣663.3百萬元；(ii)截至2018年3月31日的預付薪酬人民幣6.3百萬元；(iii)截至2018年3月31日的遞延[編纂]成本人民幣2.3百萬元及研發服務預付款項增加人民幣1.3百萬元；(iv)主要與[編纂]及D系列及E系列優先股融資有關開支累計貿易及其他應付款項增加人民幣16.6百萬元；及(v)應付關連方款項減少人民幣7.8百萬元及遞延收入減少人民幣5.3百萬元。

### 2017年12月31日與2016年12月31日比較

非流動資產由截至2016年12月31日的人民幣2.2百萬元增加至截至2017年12月31日的人民幣13.5百萬元，主要是由於(i)可收回增值稅增加人民幣9.5百萬元，由我們就購買而支付，預期若我們日後確認收益，將自未來應付增值稅中扣除；及(ii)添置資訊科技設備致使物業、廠房及設備增加人民幣1.8百萬元。

## 財務資料

流動資產由截至2016年12月31日的人民幣224.5百萬元增加至截至2017年12月31日的人民幣232.3百萬元，主要是由於(i)就推進III期臨床試驗而向第三方及關連方的研發服務預付款項分別增加人民幣21.1百萬元及人民幣19.8百萬元；及(ii)為推進III期臨床試驗使銀行結餘及現金以及其他金融資產分別減少人民幣20.2百萬元及人民幣13.9百萬元。

流動負債由截至2016年12月31日的人民幣25.3百萬元增加至截至2017年12月31日的人民幣43.0百萬元，主要是由於(i)員工人數增加致使應付花紅增加人民幣3.7百萬元；(ii)於2017年展開III期臨床試驗致使貿易應付款項增加人民幣3.2百萬元；及(iii)截至2017年12月31日收到股東的發行優先股預付款項人民幣19.0百萬元致使應付關連方款項增加人民幣13.6百萬元。

流動資產淨額由截至2016年12月31日的人民幣199.3百萬元減少至截至2017年12月31日的人民幣189.3百萬元，主要是由於(i)III期臨床試驗的開支預付款項致使銀行結餘及現金以及其他金融資產分別減少人民幣20.2百萬元及人民幣13.9百萬元；(ii)貿易及其他應付款項以及應付關連方款項分別增加人民幣7.1百萬元及人民幣13.6百萬元；及(iii)III期臨床試驗展開，向第三方及關連方的研發服務預付款項分別增加人民幣21.1百萬元及人民幣19.8百萬元。

### 合約責任

下表載列截至2017年12月31日我們的合約責任。我們於未來期間支付的款項或會有別於下表所呈列者。

	按期間到期的款項				
	總計	1年內	1至3年	3至5年	5年以上
	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
經營租賃責任.....	4,781	2,657	2,124	—	—

### 表外安排

我們目前並無開展涉及非交易所買賣合約或利率掉期交易或外幣遠期合約的交易活動。於日常業務過程中，我們並無訂立涉及就促進表外安排或其他合約上有限目的而設立的非綜合入賬實體或融資合夥企業的交易，或以其他方式與有關交易建立關係。

## 財務資料

### 有關市場風險的定性及定量披露

我們面對多種市場風險，包括下文所述貨幣風險、利率風險、信用風險及流動資金風險。我們管理及監察該等風險以確保及時有效採取適當措施。我們現時並無對沖或認為有必要對沖任何該等風險。

#### 貨幣風險

我們主要在中國經營業務，大部分交易以人民幣結算，且我們的財務報表以人民幣呈列。人民幣（「人民幣」）並非可自由轉換貨幣。中國人民銀行轄下機關國家外匯管理局對人民幣轉換為外幣實行管控。人民幣價值受中央政府政策及影響中國外匯交易中心市場供需的國際經濟及政治發展的變動所影響。我們認為，我們現時並無任何重大直接外匯風險，且並無使用任何衍生金融工具對沖有關風險。

自成立以來，我們已透過多輪境外融資募集資金，並以美元及人民幣收取有關融資所得款項。我們即時將該等資金轉換為人民幣，其餘數額則存入定期存款。我們於必要時將額外數額轉換為人民幣。將任何將自[編纂]收取的美元所得款項換算為人民幣，亦令我們面臨貨幣風險。人民幣兌美元及其他貨幣的價值或會波動，並受(其中包括)中國政治及經濟狀況的變動所影響。倘我們需就營運將自先前融資或可能自[編纂]收取的美元或其他貨幣轉換為人民幣，或我們與其他各方的安排以美元計值並需轉換為人民幣，人民幣兌美元或其他貨幣升值將對轉換所得人民幣款項造成不利影響。反之，如我們決定就業務將人民幣轉換為美元或其他貨幣，美元或港元兌人民幣升值會對我們可用的美元或其他貨幣款項造成不利影響。我們已進行敏感度分析以確定面臨的匯率變動風險。

下表詳述我們對人民幣兌美元及港元(或會令我們面臨重大風險的外幣)上升及下跌5%的敏感度。概無就新台幣計值資產披露敏感度分析，原因是對溢利的影響甚微。5%表示管理層對匯率合理潛在變動的評估。敏感度分析使用未償還外幣計值貨幣項目作為基準，並於報告期末就匯率的5%變動調整換算。下列負向/正向表明人民幣兌美元及港元升值5%時虧損增加/減少。人民幣兌美元及港元貶值5%時，年/期內虧損將受到同等相反影響。

## 財務資料

	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
<b>對損益的影響</b>			
美元 .....	35,780	50,844	69,438
港元 .....	—	—	(427)

### 利率風險

我們面對與固定利率短期銀行存款有關的公允價值利率風險。我們現時並無利率對沖政策用以緩減利率風險。然而，管理層監察利率風險並將在必要時考慮對沖重大利率風險。我們亦面臨與浮動利率銀行結餘有關的現金流量利率風險。我們的現金流量利率風險主要集中在銀行結餘利率波動。

### 流動資金風險

截至2016年及2017年12月31日及2018年3月31日，我們分別錄得流動資產淨值人民幣199.3百萬元、人民幣189.3百萬元及人民幣857.2百萬元。管理流動資金風險時，我們監察現金及現金等價物，並將其維持在管理層視為恰當的水平，以為營運提供資金及緩減現金流量波動的影響。

### 未經審核備考經調整有形資產淨值報表

以下根據上市規則第4.29條編製的未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表僅作說明用途，載於下文乃旨在說明[編纂]對我們2018年3月31日綜合有形資產淨值的影響，猶如[編纂]已於該日進行。

編製此未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表僅作說明用途，由於其假設性質，其未必真實反映[編纂]後我們於2018年3月31日或其後任何日期的綜合有形資產淨值。其基於我們2018年3月31日的經審核綜合有形資產淨值編製(摘自本文件附錄一所載綜合財務報表)並作出下述調整。

## 財務資料

	本公司 擁有人 於2018年 3月31日 應佔本集團 經審核綜合 有形負債 淨額	估計 [編纂] 所得款項 淨額	本公司 擁有人 於2018年 3月31日 應佔本集團 未經審核 備考經調整 綜合有形 負債淨額	本公司擁有人 於2018年3月31日 應佔本集團每股股份 未經審核備考經調整 綜合有形負債淨額	
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元	人民幣元 (附註3)	港元 (附註4)
按[編纂]每股[編纂]					
8.28港元計算 .....	(1,262,762)	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂]					
9.28港元計算 .....	(1,262,762)	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 本公司擁有人於2018年3月31日應佔本集團經審核綜合有形負債淨額乃摘錄自本文件附錄一所載綜合財務狀況表。
- (2) [編纂]估計所得款項淨額乃按[編纂]股[編纂]以及指示性[編纂]分別為每股[編纂][編纂]港元(相當於人民幣[編纂]元)及[編纂]港元(相當於人民幣[編纂]元)計算，並經扣除本公司已付／應付的[編纂]費用及佣金以及其他[編纂]相關開支(不包括截至2018年3月31日已計入損益的[編纂]開支約人民幣[編纂]百萬元)，且並無計及(i)因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份；或(ii)根據[編纂]後購股權計劃可能發行的任何股份；或(iii)本公司根據本公司董事會授出的配發及發行或購回股份的一般授權可能配發及發行或購回的任何股份或(iv)根據[編纂]前股份激勵計劃已向代名人發行以持有僱員信託未行使的購股權及獎勵涉及的任何股份。就[編纂]估計所得款項淨額而言，以港元呈列的金額已按2018年8月27日當日1港元兌人民幣0.87273元的現行匯率換算為人民幣。概不表示港元金額已經、應已或可以按該匯率或任何其他匯率兌換為人民幣(反之亦然)，甚至根本無法兌換。
- (3) 本集團每股股份未經審核備考經調整綜合有形負債淨額乃按已發行216,523,310股股份(包括[編纂]股現有普通股(7,451,154股為資本化發行前)及[編纂]股[編纂])計算得出，並假設[編纂]及資本化發行已於2018年3月31日完成，且並無計及(i)因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或(ii)根據[編纂]後購股權計劃可能發行的任何股份或(iii)本公司根據本公司董事會授出的配發及發行或購回股份的一般授權或轉換優先股而可能配發及發行的任何股份或(iv)轉換優先股或；(v)就根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵涉及的任何股份發行予代名人以信託方式持有的任何股份。
- (4) 就本集團每股股份未經審核備考經調整綜合有形負債淨額而言，以人民幣呈列的金額乃按1港元兌人民幣0.87273元的匯率(乃為中國人民銀行所公佈2018年8月27日之適用匯率)換算為港元。概不表示人民幣金額已經、應已或可以按該匯率兌換為港元(反之亦然)，甚至根本無法兌換。

## 財務資料

(5) 概無對本集團於2018年3月31日的未經審核備考經調整綜合有形(負債)/資產淨額作出任何調整，以反映任何貿易業績或本集團於2018年3月31日後訂立的其他交易。尤其是，II-1所示的本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形(負債)/資產淨額並無作出調整，以顯明中國投資者行使C-3系列優先股購股權(定義見附錄一)及優先股轉換為普通股的影響。中國投資者於2018年4月行使購股權應該會導致於2018年3月31日出售購股權產生的總債務人民幣38,823,000元重新分類為優先股及優先股賬面值應該會由2018年3月31日的人民幣2,091,951,000元增至人民幣2,130,774,000元。行使購股權亦應該會導致人民幣2,908,000元的非控股權益重新分類至本公司擁有人應佔權益。此外，於[編纂]完成後轉換優先股，應該會將人民幣2,130,774,000元優先股重新分類至權益。行使購股權與轉換優先股的合併影響應該會使本公司擁有人應佔本集團於2018年3月31日的未經審核備考經調整綜合有形(負債)/資產淨額減少/增加人民幣2,133,682,000元。按附註3所列假設，轉換優先股亦應該會使已發行股份總數增加[編纂]股股份至合共[編纂]股已發行股份(不包括就根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵涉及的股份發行予HLYY Limited(作為代名人)以信託方式持有的[編纂]股股份)。轉換優先股後，本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨額的調整如下：

	於優先股轉換後 本公司擁有人 於2018年3月31日 應佔本集團 未經審核備考 經調整合併 有形資產淨值 人民幣千元	於優先股轉換後本公司擁有人 於2018年3月31日應佔本集團 每股股份未經審核備考 經調整合併有形資產淨值 人民幣元	港元
按[編纂]每股[編纂]			
[編纂]港元計算 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂]			
[編纂]港元計算 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]

### 可分派儲備

截至2018年3月31日，我們並無可分派儲備。

### 股息

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研究及改良之用，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，並視乎多項因素而定，包括Dorzagliatin的成功批准及商業化，以及本公司盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制。

## 財務資料

### [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]的指示性價格範圍中位數及假設[編纂]並無獲行使)約為人民幣77.8百萬元。截至2018年3月31日止三個月，我們產生[編纂]開支約人民幣[編纂]百萬元，已確認為[編纂]開支。我們預期會就[編纂]進一步產生[編纂]開支約人民幣[編纂]百萬元，其中估計人民幣31.5百萬元預期將確認為其他開支，剩餘約人民幣[編纂]百萬元預期將直接確認為[編纂]後從股權扣減。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。

### 債務

	於12月31日		於3月31日	於6月30日
	2016年	2017年	2018年	2018年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
其他無抵押及				
無擔保金融負債.....	855,488	1,138,789	2,130,774	3,259,307
總計.....	<u>855,488</u>	<u>1,138,789</u>	<u>2,130,774</u>	<u>3,259,307</u>

於2018年6月30日，除上文所披露者外，我們並無任何債務，包括但不限於按揭、押記、債權證、其他已發行及發行在外債務資本、銀行透支、借款、承兌負債或承兌信用、租購承擔、未動用銀行融資額或其他類似債務、任何擔保或其他重大或然負債。



## 財務資料

### 關聯方交易

於往績記錄期，我們與關連方進行交易如下：

	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 (未經審核)	人民幣千元
上海藥明康德新藥開發有限公司..	10,796	5,180	70	1,788
上海合全藥業股份有限公司 .....	7,047	4,893	—	—
上海合全藥物研發有限公司 .....	1,454	8,222	—	—
上海津石醫藥科技有限公司 .....	1,848	5,948	—	3,802
蘇州藥明康德新藥開發有限公司..	3,209	—	—	8
上海津石醫藥科技有限公司 .....	—	3,763	—	2,800
XenoBiotic Laboratories, Inc .....	716	1,951	425	—
天津藥明康德新藥 開發有限公司 .....	280	—	—	—
輝源生物科技有限公司 .....	—	38	24	—

所有上述關聯方為無錫藥明康德新藥開發有限公司(「無錫藥明康德」)的附屬公司。本公司優先股持有人Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. 為無錫藥明康德的附屬公司。此外，本公司個別普通股股東李革博士為無錫藥明康德的董事兼主席。2010年4月至2017年12月，李革博士亦擔任本公司的董事。因此本公司董事視上述實體為本集團的關聯方。

董事認為本文件附錄一所載會計師報告附註30載列的各项關聯方交易(i)為相關各方於一般及日常業務過程中按正常商業條款進行，及(ii)並無扭曲我們的往績記錄期業績或令我們的過往業績未能反映日後的表現。

### 近期發展及無重大不利變動

根據[編纂]前股份激勵計劃，我們於2018年4月向本集團若干董事、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月授出75,000份購股權(經資本化發行後調整為[編纂]份)、於2018年6月授出350,000份購股權(經資本化發行後調整

## 財務資料

為[編纂]份)，並於2018年8月授出568,342份購股權(經資本化發行後調整為[編纂]份)。我們亦已向代名人發行7,800,000股股份(相等於資本化發行後的[編纂]股股份)，代名人以信託方式根據[編纂]前股份激勵計劃持有購股權及獎勵的相關股份。截至本文件日期，我們所取得有關Dorzagliatin的監管批文概無發生重大不利變動。

我們預期截至2018年12月31日止年度的虧損及總全面開支將會反映截至2017年12月31日止年度的虧損及全面開支因III期臨床試驗而新聘用人員及[編纂]導致的開支增加而增加。特別是，由於我們將2017年的新研發租賃全年影響變現及增聘人員進行III期試驗，且預計NDA的流程及Dorzagliatin計劃商業化，故我們預期研發開支於2018年繼續增加。尤其是，由於III期試驗將涉及約1,200名患者及110個臨床基地，而II期試驗則涉及258名患者及22個臨床基地，故我們預期III期臨床試驗的開支會大幅高於II期試驗。此外，由於預計進行[編纂]，我們已在財務及會計基礎設施方面增添大量人員。我們亦預期於2018年就Dorzagliatin的商業上市增聘企業融資、市場研究及法律功能的人員，並於國家藥監局批准後，在2018年或2019年聘用營銷行政人員及於2019年下半年聘用相關銷售人員。我們預期2018年的行政開支將包括大量與高級管理層的僱傭安排相關的現金及非現金及以股份為基礎的酬金支出。

迄今，我們已透過發行可轉換可贖回優先股及附屬公司普通股(附有認沽期權)籌集210.5百萬美元，為我們的業務提供資金。該等金融工具將於首次公開發售結束時或可贖回可轉換優先股的過半數持有人以同意書或協議指定的日期(以較早者為準)轉換為股份。該等金融工具的公允價值乃利用估值技術設定。該等技術包括返回法及已採納的股權分配模型。實行估值技術以作估值前會先由獨立認可國際商業估值師證明，並經計算確保數據反映市況。由估值師設定的估值模型利用最多的市場輸入數據並盡量減少依賴指定數據。然而，務請注意，部分輸入數據(如股份的公允價值)、根據不同場景(如首次公開發售)可能出現的情況、清盤及贖回、零風險比率、波動情況及缺乏可銷售性的折讓需要管理層進行估計，這些數據均存在內在不確定性。管理層的估計數字及假設會定期予以審閱並於需要時作出調整。倘任何估計數字及假設出現變動，可能會令按公允價值計入損益的金融負債公允價值出現重大不利變動。儘管可轉換可贖回優先股將於[編纂]結束後轉換為股份，惟倘我們需於[編纂]結束前重估可贖回可轉換優先股，則按公允價值計入損益的金融負債公允價值變動可能會對我們的財務狀況及業績造成重大影響。

## 財務資料

我們確認，自2018年3月31日(即本文件附錄一會計師報告所載最近期經審核綜合財務狀況表的日期)起及直至本文件日期，財務或交易狀況並無重大不利變動。

### 根據上市規則第13.13至13.19條的披露

董事確認，截至2018年3月31日，概無須按照上市規則第13.13至13.19條的規定予以披露的情況。

### 主要財務比率

下表載列於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 <sup>(1)</sup> .....	8.88	5.40	18.39
速動比率 <sup>(2)</sup> .....	8.88	5.40	18.39

(1) 流動比率指流動資產除以同日的流動負債。

(2) 速動比率指流動資產減存貨除以同日的流動負債。

截至2017年12月31日的流動比率及速動比率較截至2016年12月31日下降3.48，主要是由於僱員人數增加導致應付獎金產生的負債以及投資者墊款增加所致。

截至2018年3月31日的流動比率及速動比率較截至2017年3月31日下降12.99，主要是由於截至2018年3月31日止期間進行D系列及E系列優先股融資所致。

## 未來計劃及 [ 編纂 ] 用途

### 未來計劃

有關我們未來計劃的詳細描述，請參閱本文件「業務－我們的策略及商業化計劃」一節。

### [ 編纂 ] 用途

#### [ 編纂 ] 的理由

截至2018年3月31日，我們的銀行結餘及現金為人民幣836.1百萬元，而截至2017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198.7百萬元。然而，我們預計，隨著我們增加員工進行III期試驗，以及預期新藥申請流程及Dorzagliatin計劃商業化，我們預計成本將顯著增加。尤其是，我們III期臨床試驗的開支預期會大幅高於II期試驗，此乃由於III期試驗將涉及約1,200名患者及110個臨床基地，而II期試驗僅涉及258名患者及22個臨床基地。請參閱「財務資料－影響我們經營業績的因素」。因此，進行[ 編纂 ] 的首要理由是籌集充足資金，使我們得以完成III期試驗、其後向國家藥監局提交NDA、Dorzagliatin最終商業化，以及改良我們其他研發管線的候選藥物，詳情載於下文。

我們估計，本公司自[ 編纂 ][ 編纂 ] 淨額金額(扣除我們就[ 編纂 ] 應付的[ 編纂 ] 及我們應付的開支後)，將為如下：

- 假設[ 編纂 ] 為每股[ 編纂 ][ 編纂 ] 港元(即建議[ 編纂 ] 範圍的下限)，(倘[ 編纂 ] 並無獲行使)約[ 編纂 ] 百萬港元，或(倘[ 編纂 ] 獲悉數行使)約[ 編纂 ] 百萬港元；
- 假設[ 編纂 ] 為每股[ 編纂 ][ 編纂 ] 港元(即建議[ 編纂 ] 範圍的中位數)，(倘[ 編纂 ] 並無獲行使)約[ 編纂 ] 百萬港元，或(倘[ 編纂 ] 獲悉數行使)約[ 編纂 ] 百萬港元；  
或
- 假設[ 編纂 ] 為每股[ 編纂 ][ 編纂 ] 港元(即建議[ 編纂 ] 範圍的上限)，(倘[ 編纂 ] 並無獲行使)約[ 編纂 ] 百萬港元，或(倘[ 編纂 ] 獲悉數行使)約[ 編纂 ] 百萬港元；

倘[ 編纂 ] 並無獲行使，假設[ 編纂 ] 為每股[ 編纂 ][ 編纂 ] 港元(即建議[ 編纂 ] 範圍的中位數)，我們目前擬將該等所得款項淨額約[ 編纂 ] 百萬港元作以下用途：

- (a) 約39%(或[ 編纂 ] 百萬港元)將用於在未來兩年內完成Dorzagliatin進行III期試驗，其中約35%分配至單藥治療試驗，而65%則分配至與二甲雙胍聯合療法試

## 未來計劃及 [ 編纂 ] 用途

驗。我們預期擬作此用途的所得款項約 60%、15% 及 25% 將分別分配至 NDA 登記存檔完成前各項試驗的臨床試驗開支、化學、製造及控制的開支以及勞動成本；

- (b) 約 9% (或 [ 編纂 ] 百萬港元) 將用於在未來三年內涉及 Dorzagliatin 的進一步研發，將包括聯用試驗。誠如我們的研發管線所載，聯用試驗涉及 Dorzagliatin 與其他已批准的抗糖尿病藥聯用。該等聯用試驗與我們的固定劑量聯用試驗不同，後者涉及固定劑量的批准抗糖尿病藥與 Dorzagliatin 混合為一種配方的特定配方。具體而言，我們預期其中會包括：
- [ 編纂 ] 百萬港元作涉及 Dorzagliatin 的聯用試驗作為西他列汀、SGLT-2 抑制劑、胰島素及 GLP-1 的附加療法；
- (c) 約 27% (或 [ 編纂 ] 百萬港元) 將用於在未來三年內在中國推出 Dorzagliatin 及商業化，包括營銷、銷售及生產。我們預期擬作此用途的所得款項約 40% 及 60% 將分別分配至商業規模的製造產能及成立商業化團隊。
- (d) 約 11% (或 [ 編纂 ] 百萬港元) 將用於在未來三年內進一步研究涉及 Dorzagliatin 的固定劑量組合及個人化糖尿病以及 mGLUR5 的研究。固定劑量聯用包括一個口服製劑，當中含有 Dorzagliatin 連同其他獲批准抗糖尿病藥。固定劑量聯用產品的發展軌跡與 Dorzagliatin 類似，而將會須要 IND，及一個或多個生物當量研究以確立各單一藥品及固定劑量聯用產品的相等藥代動力學，以及 NDA。特別是，我們預期這將會包括：
- [ 編纂 ] 百萬港元作研究及活動以支持於 2019 年於中國的 Dorzagliatin 及二甲雙胍固定劑量聯用的 IND 提交，及其後於 2020 年於中國的生物當量研究及 NDA 提交；
  - [ 編纂 ] 百萬港元作研究及活動以支持 Dorzagliatin 及二甲雙胍固定劑量聯用的發展；
  - [ 編纂 ] 百萬港元作個人化糖尿病治療研究，其涉及多項研究以證明我們利用專利算法及臨床上有效的生物標記將 2 型糖尿病患者分類的假設可助處方合適的處方藥物，從而達致更佳藥效、提高安全及減少併發症；及
  - [ 編纂 ] 百萬港元作研究及活動以支持於 2019 年於中國的 mGLUR5 的 IND 提交，及其後於 2020 年的首次用於人體研究；

## 未來計劃及 [ 編纂 ] 用途

(e) 約4% (或 [ 編纂 ] 百萬港元) 將用於在未來三年內開拓直接與糖尿病或我們認為重大醫療需求而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 ] 百萬港元) 將用作我們的一般公司及營運資金用途。

下表載列應用上述所得款項的預期時間表：

	截至12月31日止年度			總計
	2018年	2019年	2020年	
	百萬港元			
(a) Dorzagliatin 研發 .....	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]
(b) Dorzagliatin 生命周期管理及 額外適應症 .....	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]
(c) Dorzagliatin 推出及商業化 .....	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]
(d) 新產品及糖尿病治療技術發展 .....	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]
(e) 產品特許及合作 .....	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]
(f) 一般營運資金 .....	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]	[ 編纂 ]
小計 .....	<u>[ 編纂 ]</u>	<u>[ 編纂 ]</u>	<u>[ 編纂 ]</u>	<u>[ 編纂 ]</u>

整體上，我們據繼續專注於治療2型糖尿病相關新陳代謝疾病的療法以及相關單一及固定聯用產品的發展。我們亦擬擴充治療中樞神經系統疾病。

倘 [ 編纂 ] 定為低於或高於指示性 [ 編纂 ] 的中間位或因 [ 編纂 ] 獲行使而獲取任何額外 [ 編纂 ]，配發作以上用途的所得款項淨額將按比例調整。

倘來自 [ 編纂 ] 的 [ 編纂 ] 淨額未即時用作上述用途及在有關法律法規允許的範圍內，有關資金將被存入香港或中國的銀行及／或通過貨幣市場工具作存款。

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]



[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

**禁售**

**根據上市規則向聯交所作出的承諾**

**本公司的承諾**

根據上市規則第 10.08 條，本公司不會於 [ 編纂 ] 起計六個月內任何時間發行任何股份或其他可轉換為本公司股本證券的證券(不論是否屬於已上市類別)，亦不會訂立任何協議或安排以發行該等股份或證券(不論該等股份或證券發行是否將於 [ 編纂 ] 起計六個月內完成)，惟根據 [ 編纂 ] 或上市規則第 10.08 條規定的情況則除外。

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

[ 編 纂 ]

---

[ 編纂 ]

**[ 編纂 ] 於本公司的權益**

除彼等根據承銷協議各自須履行的義務及本文件其他章節所披露外，[ 編纂 ] 概無於本集團任何成員公司的任何股份中擁有任何法定或實益權益，亦無擁有可於 [ 編纂 ] 中自行或提名他人認購或購買本集團任何成員公司證券的任何權利或選擇權（無論是否可依法強制執行）。

於 [ 編纂 ] 完成後，[ 編纂 ] 及其聯屬公司可能為履行承銷協議中的責任而持有若干部份的股份。

[ 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 ]

以下為本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)發出的報告全文，以供收錄於本文件。

# Deloitte.

# 德勤

致華領醫藥董事、高盛(亞洲)有限責任公司及中信里昂證券資本市場有限公司有關歷史財務資料的會計師報告

## 緒言

吾等謹此就第I-5至I-75頁所載華領醫藥(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料作出報告，當中包括 貴集團於2016年及2017年12月31日以及2018年3月31日的綜合財務狀況表、 貴公司於2016年及2017年12月31日以及2018年3月31日的財務狀況表以及 貴集團截至2017年12月31日止兩個年度各年及截至2018年3月31日止三個月(「往績記錄期」)的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，以及主要會計政策概要及其他說明資料(統稱「歷史財務資料」)。歷史財務資料構成本報告的一部分，乃為載入 貴公司日期為2018年8月31日有關 貴公司股份在香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)[編纂]首次[編纂]的文件(「文件」)而編製。

## 董事對歷史財務資料的責任

貴公司董事負責根據歷史財務資料附註1.2所載編製基準編製真實而公允的歷史財務資料，並落實其認為必要的內部監控，以令編製歷史財務資料時不會出現因欺詐或錯誤而引致的重大錯誤陳述。

## 申報會計師的責任

吾等的責任乃就歷史財務資料發表意見，並向 閣下報告吾等的意見。吾等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報告委聘準則第200號「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」執行工作。該準則要求吾等遵從道德規範，並規劃和執行吾等的工作，以合理確定歷史財務資料是否不存在重大錯誤陳述。



吾等的工作涉及執执行程序以獲取歷史財務資料所載金額及披露資料的憑證。所選定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。評估該等風險時，申報會計師根據歷史財務資料附註1.2所載編製基準，考慮與實體編製反映真實公平意見的歷史財務資料相關的內部控制，以設計適合有關情況的程序，但並非就實體內部控制的有效性發表意見。吾等的工作亦包括評估 貴公司董事所採用會計政策的恰當性及所作會計估計的合理性，以及評估歷史財務資料的整體呈列。

吾等相信，吾等已獲取充足適當的憑證，為吾等的意見提供基礎。

## 意見

吾等認為，就會計師報告而言，歷史財務資料遵照歷史財務資料附註1.2所載編製基準，真實而公允地反映 貴集團及 貴公司於2016年及2017年12月31日以及2018年3月31日的財務狀況及 貴集團於往績記錄期的財務表現及現金流量。

## 審閱追加期間比較財務資料

吾等已審閱 貴集團追加期間的比較財務資料，此等財務資料包括截至2017年3月31日止三個月的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，以及其他說明資料（「追加期間比較財務資料」）。 貴公司董事負責根據歷史財務資料附註1.2所載編製基準編製追加期間比較財務資料。吾等的責任是根據吾等的審閱對追加期間比較財務資料作出結論。吾等根據香港會計師公會頒佈的香港審閱準則第2410號「由實體的獨立核數師執行中期財務資料審閱」進行審閱。審閱包括主要向負責財務及會計事務的人員作出查詢，及運用分析及其他審閱程序。審閱範圍遠小於根據香港審計準則進行審計的範圍，故吾等無法保證吾等將知悉在審計中可能發現的所有重大事項。因此，吾等不會發表審計意見。基於吾等的審閱，吾等並無發現任何事項令吾等相信，就會計師報告而言，追加期間比較財務資料在所有重大方面未有根據歷史財務資料附註1.2所載編製基準編製。

聯交所證券上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例)項下事項報告

**調整**

在擬備歷史財務資料時，未對第 I-4 頁所界定相關財務報表作出任何調整。

**股息**

吾等提述歷史財務資料附註 15，其中載述 貴公司並無就往績記錄期派付任何股息。

德勤 • 關黃陳方會計師行

執業會計師

香港

2018年8月31日

## 貴集團的歷史財務資料

### 編製歷史財務資料

下文所載歷史財務資料構成本會計師報告的一部分。

貴集團於往績記錄期的財務報表(歷史財務資料以此為基準)根據與國際會計準則理事會(「國際會計準則理事會」)頒佈的國際財務報告準則(「國際財務報告準則」)一致的會計政策編製，並經吾等根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則審核(「相關財務報表」)。

歷史財務資料以人民幣呈列，除另有指明外，所有金額湊整至最接近的千位(人民幣千元)。

附錄一

會計師報告

綜合損益及其他全面開支表

	附註	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
		2016年 人民幣千元	2017年 人民幣千元	2017年 人民幣千元 (未經審核)	2018年 人民幣千元
其他收入 .....	6	1,030	11,706	224	6,110
其他收益及虧損 .....	7	10,295	(6,557)	(759)	(8,826)
行政開支 .....		(19,482)	(31,086)	(4,300)	(13,725)
融資成本 .....	8	(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 的公允價值變動虧損 .....	25	(274,417)	(126,456)	(138,704)	(247,524)
除稅前虧損 .....	9	(362,408)	(280,688)	(154,000)	(322,322)
所得稅開支 .....	10	—	—	—	—
年／期內虧損及總全面開支 .....		<u>(362,408)</u>	<u>(280,688)</u>	<u>(154,000)</u>	<u>(322,322)</u>
以下各項應佔年／期內虧損及 總全面開支：					
— 貴公司擁有人 .....		(361,328)	(272,714)	(153,606)	(321,053)
— 非控股權益 .....		<u>(1,080)</u>	<u>(7,974)</u>	<u>(394)</u>	<u>(1,269)</u>
		<u>(362,408)</u>	<u>(280,688)</u>	<u>(154,000)</u>	<u>(322,322)</u>
		人民幣元	人民幣元	人民幣元	人民幣元
每股虧損	14				
基本及攤薄 .....		<u>(3.79)</u>	<u>(2.64)</u>	<u>(1.56)</u>	<u>(2.92)</u>

附錄一

會計師報告

綜合財務狀況表

	附註	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
<b>非流動資產</b>				
廠房及設備 .....	16	878	2,641	2,816
其他非流動資產 .....	17	1,313	10,855	12,694
向關聯方預付款項.....	19	—	—	4,700
		<u>2,191</u>	<u>13,496</u>	<u>20,210</u>
<b>流動資產</b>				
預付款項及其他應收款項.....	18	1,306	23,364	27,093
向關聯方預付款項.....	19	334	20,090	27,137
其他金融資產 .....	20	30,000	16,101	16,239
銀行結餘及現金 .....	21	192,901	172,733	836,064
		<u>224,541</u>	<u>232,288</u>	<u>906,533</u>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項 .....	22	5,307	12,377	31,744
應付關聯方款項 .....	23	9,690	23,320	15,551
遞延收入 .....	24	10,284	7,300	2,000
		<u>25,281</u>	<u>42,997</u>	<u>49,295</u>
流動資產淨值 .....		<u>199,260</u>	<u>189,291</u>	<u>857,238</u>
總資產減流動負債.....		<u>201,451</u>	<u>202,787</u>	<u>877,448</u>
<b>非流動負債</b>				
遞延收入 .....	24	12,159	6,528	6,528
按公允價值計入損益的金融負債.....	25	855,488	1,138,789	2,130,774
		<u>867,647</u>	<u>1,145,317</u>	<u>2,137,302</u>
負債淨額 .....		<u>(666,196)</u>	<u>(942,530)</u>	<u>(1,259,854)</u>
<b>資本及儲備</b>				
股本 .....	26	48	48	48
儲備 .....		<u>(670,190)</u>	<u>(953,928)</u>	<u>(1,262,810)</u>
貴公司擁有人應佔權益 .....		<u>(670,142)</u>	<u>(953,880)</u>	<u>(1,262,762)</u>
非控股權益 .....		<u>3,946</u>	<u>11,350</u>	<u>2,908</u>
虧絀總額 .....		<u>(666,196)</u>	<u>(942,530)</u>	<u>(1,259,854)</u>

貴公司財務狀況表

	附註	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
<b>非流動資產</b>				
於附屬公司的投資.....	34	254,530	359,184	530,326
向關聯方預付款項.....	19	—	—	4,700
		<u>254,530</u>	<u>359,184</u>	<u>535,026</u>
<b>流動資產</b>				
其他應收款項.....	18	73	66	2,346
向關聯方預付款項.....	19	—	—	6,288
銀行結餘及現金.....	21	74,144	66,331	667,767
		<u>74,217</u>	<u>66,397</u>	<u>676,401</u>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項.....	22	14	1,035	18,175
應付關聯方款項.....	23	—	18,994	—
		<u>14</u>	<u>20,029</u>	<u>18,175</u>
流動資產淨值.....		<u>74,203</u>	<u>46,368</u>	<u>658,226</u>
總資產減流動資產.....		<u>328,733</u>	<u>405,552</u>	<u>1,193,252</u>
<b>非流動負債</b>				
按公允價值計入損益的金融負債.....	25	822,641	1,038,835	2,098,169
負債淨額.....		<u>(493,908)</u>	<u>(633,283)</u>	<u>(904,917)</u>
<b>資本及儲備</b>				
股本.....	26	48	48	48
儲備.....	27	(493,956)	(633,331)	(904,965)
虧絀總額.....		<u>(493,908)</u>	<u>(633,283)</u>	<u>(904,917)</u>

綜合權益變動表

	貴公司擁有人應佔							虧絀總額 人民幣千元
	股本	股份溢價	其他儲備	購股權儲備	累計虧損	小計	非控股權益	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註)	
於2016年1月1日 .....	48	—	—	7,923	(315,232)	(307,261)	—	(307,261)
年內虧損及總全面開支 .....	—	—	—	—	(361,328)	(361,328)	(1,080)	(362,408)
向非控股投資者發行 附屬公司普通股 .....	—	—	98,644	—	—	98,644	5,015	103,659
授予非控股投資者認沽期權 以令其於附屬公司的股權 轉換為 貴公司可贖回可 轉換優先股的影響 .....	—	—	(103,659)	—	—	(103,659)	—	(103,659)
確認以權益結算以股份 為基礎的付款 .....	—	—	—	3,462	—	3,462	11	3,473
於2016年12月31日 .....	<u>48</u>	<u>—</u>	<u>(5,015)</u>	<u>11,385</u>	<u>(676,560)</u>	<u>(670,142)</u>	<u>3,946</u>	<u>(666,196)</u>
年內虧損及總全面開支 .....	—	—	—	—	(272,714)	(272,714)	(7,974)	(280,688)
向非控股投資者發行附屬 公司普通股 .....	—	—	120,850	—	—	120,850	15,203	136,053
授予非控股投資者認沽期權 以令其於附屬公司的股權 轉換為 貴公司可贖回可 轉換優先股的影響 .....	—	—	(136,053)	—	—	(136,053)	—	(136,053)
確認以權益結算以股份 為基礎的付款 .....	—	—	—	4,179	—	4,179	175	4,354
於2017年12月31日 .....	<u>48</u>	<u>—</u>	<u>(20,218)</u>	<u>15,564</u>	<u>(949,274)</u>	<u>(953,880)</u>	<u>11,350</u>	<u>(942,530)</u>
於2017年1月1日 .....	48	—	(5,015)	11,385	(676,560)	(670,142)	3,946	(666,196)
期內虧損及總全面開支 (未經審核) .....	—	—	—	—	(153,606)	(153,606)	(394)	(154,000)
向非控股投資者發行附屬 公司普通股(未經審核) ..	—	—	87,667	—	—	87,667	9,514	97,181
授予非控股投資者認沽期權 以令其於附屬公司的股權 轉換為 貴公司可贖回可 轉換優先股的影響 (未經審核) .....	—	—	(97,181)	—	—	(97,181)	—	(97,181)
確認以權益結算以股份 為基礎的付款 (未經審核) .....	—	—	—	1,319	—	1,319	29	1,348
於2017年3月31日 (未經審核) .....	<u>48</u>	<u>—</u>	<u>(14,529)</u>	<u>12,704</u>	<u>(830,166)</u>	<u>(831,943)</u>	<u>13,095</u>	<u>(818,848)</u>

附錄一

會計師報告

	貴公司擁有人應佔							虧絀總額 人民幣千元
	股本	股份溢價	其他儲備	購股權儲備	累計虧損	小計	非控股權益	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註)	
於2018年1月1日 .....	48	—	(20,218)	15,564	(949,274)	(953,880)	11,350	(942,530)
期內虧損及總全面開支 .....	—	—	—	—	(321,053)	(321,053)	(1,269)	(322,322)
向非控股投資者發行附屬 公司普通股 .....	—	—	61,188	—	—	61,188	2,924	64,112
授予非控股投資者認沽期權 以令其於附屬公司的股權 轉換為 貴公司可贖回可 轉換優先股的影響 .....	—	—	(64,112)	—	—	(64,112)	—	(64,112)
自非控股投資者購回 附屬公司普通股 .....	—	—	10,203	—	—	10,203	(10,203)	—
行使購股權購買普通股 (附註26) .....	—	549	—	—	—	549	—	549
確認以權益結算以股份 為基礎的付款 .....	—	—	—	4,343	—	4,343	106	4,449
於2018年3月31日 .....	<u>48</u>	<u>549</u>	<u>(12,939)</u>	<u>19,907</u>	<u>(1,270,327)</u>	<u>(1,262,762)</u>	<u>2,908</u>	<u>(1,259,854)</u>

附註：為滿足中華人民共和國（「中國」）若干投資者對 貴公司C系列優先股融資的需求， 貴公司位於中國的附屬公司華領醫藥技術(上海)有限公司（「華領上海」）於2016年4月以現金代價16,000,000美元（相當於人民幣103,659,000元）向該等投資者（「C系列中國投資者」）發行711,111股普通股（作為首次交割），並於2017年3月以現金代價21,000,000美元（相當於人民幣136,053,000元）發行933,334股普通股（作為第二次交割）。為滿足中國若干投資者對 貴公司D系列優先股融資的需求，華領上海於2018年1月以現金代價10,000,000美元（相當於人民幣64,112,000元）向該等投資者（「D系列中國投資者」）發行899,758股普通股。基於各投資日期的分佔華領上海淨資產比例及非控股權益其後應佔華領上海虧損及其他全面開支確認非控股權益。在對華領上海投資的同時， 貴公司授予C系列中國投資者及D系列中國投資者書面認沽期權，以令其於華領上海的股權分別轉換為 貴公司C系列及D系列優先股。如附註25所述， 貴集團將華領上海有關認沽期權的責任總額確認為按公允價值計入損益的金融負債。初始確認書面購沽期權時的股權債務（扣除來自C系列中國投資者及D系列中國投資者的注資的視作收益）呈列為其他儲備。



綜合現金流量表

附註	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2016年 人民幣千元	2017年 人民幣千元	2017年 人民幣千元 (未經審核)	2018年 人民幣千元
<b>經營活動</b>				
除稅前虧損 .....	(362,408)	(280,688)	(154,000)	(322,322)
就以下各項作出的調整：				
按公允價值計入損益的金融負債 的公允價值變動虧損 .....	274,417	126,456	138,704	247,524
銀行利息收入 .....	(435)	(1,191)	(224)	(304)
來自政府補貼的收入 .....	(560)	(9,724)	—	(5,440)
廠房及設備折舊 .....	361	637	113	241
融資成本 .....	4,562	2,958	—	4,500
以股份為基礎的付款開支 .....	3,473	4,354	1,348	4,449
其他金融資產公允價值 變動的收益 .....	(971)	(1,761)	(104)	(138)
未變現匯兌(收益)虧損淨額 .....	(9,318)	8,830	863	8,884
出售廠房及設備的收益 .....	—	(24)	—	—
營運資金變動前經營現金流量 .....	(90,879)	(150,153)	(13,300)	(62,606)
預付款項及其他應收款項增加 .....	(59)	(22,058)	(474)	(3,629)
預付關聯方款項減少(增加) .....	227	(19,756)	(3,874)	(11,747)
貿易及其他應付款項(減少)增加 .....	(570)	7,070	(2,964)	14,948
可收回增值稅增加 .....	(1,313)	(9,542)	(716)	(1,839)
遞延收入增加 .....	7,925	1,109	228	140
應付關聯方款項增加(減少) .....	8,618	(5,364)	(1,418)	(1,352)
經營活動所用現金淨額 .....	(76,051)	(198,694)	(22,518)	(66,085)

附錄一

會計師報告

	附註	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
		2016年 人民幣千元	2017年 人民幣千元	2017年 人民幣千元 (未經審核)	2018年 人民幣千元
<b>投資活動</b>					
自銀行收取的利息.....		435	1,191	224	304
出售廠房及設備所得款項.....		—	43	—	2
購買廠房及設備.....		(647)	(2,419)	(121)	(418)
出售其他金融資產的所得款項.....		249,971	276,660	30,104	—
分配其他金融資產.....		(279,000)	(261,000)	—	—
<b>投資活動(所用)所得現金淨額.....</b>		<b>(29,241)</b>	<b>14,475</b>	<b>30,207</b>	<b>(112)</b>
<b>融資活動</b>					
投資者就發行 貴公司可轉換					
可贖回優先股預付款項.....	35	—	19,017	—	—
行使購股權所得款項.....	35	—	—	—	549
發行 貴公司可轉換可贖回					
優先股所得款項.....	35	52,162	20,792	20,792	673,909
發行附屬公司普通股及附屬公司					
書面認沽期權所得款項.....	35	103,659	136,053	97,181	64,112
發行 貴公司可轉換可贖回優先股					
的交易成本.....	35	(4,562)	(2,958)	—	—
發行成本相關款項.....	35	—	—	—	(100)
<b>融資活動所得現金淨額.....</b>		<b>151,259</b>	<b>172,904</b>	<b>117,973</b>	<b>738,470</b>
匯率變動的影響.....		9,325	(8,853)	(863)	(8,942)
<b>現金及現金等價物增加</b>					
(減少)淨額.....		55,292	(20,168)	124,799	663,331
年/期初現金及現金等價物.....		137,609	192,901	192,901	172,733
年/期末現金及現金等價物， 以銀行結餘及現金列示.....		<u>192,901</u>	<u>172,733</u>	<u>317,700</u>	<u>836,064</u>

## 歷史財務資料附註

### 1. 一般資料、歷史財務資料編製基準

#### 1.1 一般資料

貴公司於2009年11月10日在開曼群島成立為獲豁免有限公司。貴公司的註冊辦事處地址及主要營業地點載於文件「公司資料」一節。貴公司為投資控股公司。貴公司及其附屬公司(統稱「貴集團」)主要從事用於治療2型糖尿病的全球首創口服新藥Dorzagliatin或HMS5552的開發。

#### 1.2 歷史財務資料編製基準

2010年8月12日，貴公司成立華領醫藥技術(香港)有限公司(「華領香港」，前稱華醫藥有限公司)，實繳股本為1美元。2011年6月22日，貴公司成立華領醫藥技術(上海)有限公司(「華領上海」)，實繳股本為5,000,000美元。

儘管貴集團於2018年3月31日錄得負債淨額人民幣1,259,854,000元，歷史財務資料已按持續基準編製，原因是可轉換可贖回優先股於未來十二個月期間不可根據合約贖回，而貴公司董事評定貴集團的銀行結餘及現金足以維持未來十二個月的營運。

歷史財務資料根據附註3所載會計政策編製，與國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則一致。此外，歷史財務資料包括聯交所證券上市規則及香港公司條例規定的適用披露。

貴公司的功能貨幣為人民幣，與歷史財務資料的呈列貨幣相同。

由於貴公司註冊成立所在司法權區並無法定審計規定，自貴公司註冊成立日期起概無編製其經審核法定財務報表。

### 2. 應用新訂及經修訂國際財務報告準則

就編製往績記錄期的歷史財務資料而言，貴集團於整個往績記錄期貫徹應用自2018年1月1日開始的財政年度生效的會計準則(與國際財務報告準則一致)。

已頒佈但尚未生效的新訂準則及修訂以及詮釋

貴集團並無提前應用以下已頒佈但尚未生效的新訂國際財務報告準則及修訂以及詮釋：

國際財務報告準則第 16 號	租賃 <sup>1</sup>
國際財務報告準則第 17 號	保險合約 <sup>3</sup>
國際財務報告詮釋委員會—第 23 號詮釋	所得稅處理的不確定性 <sup>1</sup>
國際財務報告準則第 9 號 (修訂本)	反向補償提前還款特徵 <sup>1</sup>
國際財務報告準則第 10 號及國際會計準則第 28 號 (修訂本)	投資者與其聯營公司或合營企業之間的資產出售或注資 <sup>2</sup>
國際會計準則第 19 號 (修訂本)	規劃的修改，縮減或結算 <sup>1</sup>
國際會計準則第 28 號 (修訂本)	於聯營公司及合營企業的長期利益 <sup>1</sup>
國際財務報告準則 (修訂本)	國際財務報告準則 2015 年至 2017 年週期的年度改進 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> 於 2019 年 1 月 1 日或之後開始的年度期間生效

<sup>2</sup> 於尚待釐定日期或之後開始的年度期間生效

<sup>3</sup> 於 2021 年 1 月 1 日或之後開始的年度期間生效

除下文所披露者外，貴公司董事預期應用新訂國際財務報告準則及修訂不會對貴集團未來財務報表造成重大影響。

**國際財務報告準則第 16 號「租賃」**

國際財務報告準則第 16 號為出租人及承租人的租賃安排識別及會計處理引入一個綜合模式。當國際財務報告準則第 16 號生效時，將取代國際會計準則第 17 號「租賃」及相關詮釋。

國際財務報告準則第 16 號根據所識別資產是否由客戶控制來區分租賃及服務合約。除短期租賃及低價值資產租賃外，經營租賃及融資租賃的差異就承租人會計處理移除，並以承租人須就所有租賃確認使用權資產及相應負債的模式替代。貴集團管理層預期，有關變動可能會增加貴集團的綜合資產及綜合負債，惟不會對貴集團日後的綜合財務報表構成重大影響。

使用權資產初步按成本計量，隨後以成本(惟若干例外情況除外)減累計折舊及減值虧損計量，並就租賃負債任何重新計量作出調整。租賃負債按租賃付款(非當日支付)的現值初步計量。其後，租賃負債就(其中包括)利息及租賃付款以及租賃修訂的影響作出調整。對於現金流量分類，貴集團現時將經營租賃付款呈列為經營現金流量。應用國際財務報告準則第 16 號時，有關租賃負債的租賃款項將分配至本金及利息部分，並由貴集團呈列為融資現金流量。

此外，國際財務報告準則第 16 號規定須作出更全面披露。

如附註29所披露，2018年3月31日，貴集團的不可撤銷經營租賃承擔約為人民幣3,406,000元。初步評估表明，該等安排符合對租賃的界定。應用國際財務報告準則第16號時，貴集團將就所有該等租賃確認使用權資產及相應負債，除非有關租賃屬低價值或短期租賃則除外。

此外，貴集團目前將2018年3月31日的已付可退還租賃按金人民幣472,000元視作國際會計準則第17號適用的租賃項下權利及責任。基於國際財務報告準則第16號項下租賃付款的定義，有關按金並非與使用相關資產的權利有關的付款，因此，有關按金的賬面值或會調整為攤銷成本，而有關調整視作額外租賃付款。已付可退還租賃按金的調整將計入使用權資產的賬面值。

此外，應用新規定可能導致上述計量、呈列及披露變動。

### 3. 重大會計政策

如下文所載會計政策所述，除若干按各報告期末公允價值計量的金融工具外，歷史財務資料按歷史成本基準編製。

歷史成本一般基於交換貨品及服務所給予的代價公允價值作出。

公允價值為市場參與者之間的有序交易於計量日期就出售資產所收取或就轉讓負債所支付的價格，而不論該價格可否直接觀察或使用其他估值方法估計。在估計資產或負債的公允價值時，倘市場參與者於計量日期為資產或負債定價時考慮資產或負債的特性，則貴集團會考慮該等特性。歷史財務資料就計量及／或披露目的所用公允價值按有關基準釐定，惟屬於國際財務報告準則第2號「以股份為基準的付款」範疇內的以股份為基準的付款交易、屬於國際會計準則第17號範疇內的租賃交易，以及與公允價值部分類似但並非公允價值的計量方式（如國際會計準則第36號「資產減值」的使用價值）則除外。

此外，就財務報告而言，公允價值計量根據公允價值計量的輸入數據可觀察性及公允價值計量的輸入數據對其整體的重要性分類為第一級、第二級或第三級，詳情如下：

- 第一級輸入數據為實體於計量日期可取得的相同資產或負債於活躍市場的報價（未經調整）；

- 第二級輸入數據為就資產或負債可直接或間接觀察的輸入數據(第一級內的報價除外)；及
- 第三級輸入數據為資產或負債的不可觀察輸入數據。

主要會計政策載列如下。

### 綜合入賬基準

歷史財務資料包括 貴公司以及 貴公司及其附屬公司所控制實體的財務報表。當 貴公司符合下列各項時，則取得控制權：

- 對被投資方施行權力；
- 就其對被投資方的參與享有或有權收取可變回報；及
- 能夠運用權力影響其回報。

倘事實及情況顯示上列三項控制權的其中一項或以上元素出現變動，則 貴集團會重新評估是否控制被投資方。

附屬公司於 貴集團取得其控制權時開始綜合入賬，並於 貴集團失去其控制權時終止。

損益歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益。附屬公司的全面收益總額歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益，即使這將導致非控股權益錄得虧絀結餘。

必要時，會對附屬公司的財務報表作出調整，以令其會計政策與 貴集團一致。

有關 貴集團成員公司間交易的全部集團內公司間資產及負債、權益、收入、開支及現金流量於綜合入賬時全數對銷。

附屬公司的非控股權益與本公司權益擁有人分開呈列。

非控股權益為現有所有權權益，倘清盤初時按被收購方可識別資產淨值已確認金額的非控股權益比例部分或按公允價值計算，則賦予其持有人取得相關附屬公司淨資產的按比例部分。選擇計量方法的基準以各項交易所定為準。其他類型的非控股權益按公允價值計量。

### **貴集團於現有附屬公司的所有權權益變動**

並無導致 貴集團失去附屬公司控制權的 貴集團於現有附屬公司的擁有權權益變動作為股權交易入賬。 貴集團股權相關組成部分及非控股權益的賬面值經已調整，以反映其於附屬公司的相關權益變動，包括根據 貴集團與非控股權益的權益比例於 貴集團與非控股權益之間重新歸類相關儲備。

非控股權益經調整的金額與已付或已收代價的公允價值的差額直接於權益確認，並歸屬於 貴公司擁有人。

### **於一間附屬公司的投資**

於一間附屬公司的投資按成本減任何已識別減值虧損計入 貴公司財務狀況表。

### **租賃**

若租賃條款將所有權的絕大部分風險及回報轉移至承租人，該租賃將分類為融資租賃。所有其他租賃分類為經營租賃。

### **貴集團作為承租人**

經營租賃付款於租期內以直線法確認為開支。

### **外幣**

在編製各個別集團實體的財務報表時，以該實體功能貨幣以外的貨幣(外幣)計值的交易按交易日期的現行匯率確認。於報告期末，以外幣計值的貨幣項目會按當日現行匯率重新換算。以歷史成本計量並以外幣計值的非貨幣項目不會重新換算。

結算貨幣項目以及重新換算貨幣項目產生的匯兌差額於產生期間在損益確認。

### **政府補助**

在能夠合理保證 貴集團將遵守政府補助所附帶的條件及將會獲取補助前， 貴集團不會確認政府補助。

政府補助於 貴集團將補助擬補償的相關成本確認為開支期間於損益中有系統地確認。具體而言，主要條件為 貴集團應購置、建設或以其他方式收購非流動資產的政府補助被指定為資產相關補助，於綜合財務狀況表中確認為遞延收入，並於相關資產可使用年內按系統及合理的基準撥至損益；而主要條件為補償研究項目或並非購置、建設或以其他方式收購長期資產的政府補助被指定為收入相關補助。部分收入相關補助預期將產生未來相關成本，須 貴集團遵守補助所附帶的條件，且須政府確認遵守該等條件。該等收入相關補助於綜合財務狀況表中確認為遞延收入，並於其後產生相關成本及 貴集團接獲政府確認遵守有關條件時撥至損益。

倘應收其他收入相關政府補助用作補償已產生開支或虧損或是為給予 貴集團即時財務支援而授出，且無未來相關成本，則在應收期間於損益確認。

### 廠房及設備

廠房及設備按成本減其後累計折舊及其後累計減值虧損(如有)於綜合財務狀況表列賬。

廠房及設備項目於其估計可使用年內以直線法確認折舊以撇銷其成本(扣除剩餘價值後)。估計可使用年期、剩餘價值及折舊方法於各報告期末檢討，並採用未來適用法對估計變更的影響進行核算。

廠房及設備項目於出售或預期不會因持續使用資產而產生未來經濟利益時終止確認。因出售或終止使用廠房及設備項目而產生的任何收益或虧損按出售所得款項與該資產賬面值之間的差額釐定並於損益確認。

### 研發開支

研究活動開支於產生期間確認為開支。

當且僅當以下條件同時獲滿足時，才能對開發活動內部產生的無形資產進行確認：

- 完成該無形資產以使其能夠使用或出售在技術上具有可行性；
- 具有完成該無形資產並使用或出售的意圖；



- 有能力使用或出售該無形資產；
- 該無形資產將可能產生未來經濟利益；
- 有足夠的技術、財務和其他資源支持，以完成該無形資產的開發，並有能力使用或出售該無形資產；及
- 該無形資產開發階段產生的開支能夠可靠計量。

內部產生的無形資產初始確認的金額乃自無形資產首次符合上述確認條件日期起所產生的開支總額。如並無內部產生的無形資產可予確認，開發開支則於產生期間在損益確認。

於初始確認後，內部產生的無形資產乃按成本減累計攤銷及累計減值虧損(如有)呈報。

#### 退休福利成本

貴集團參加國家管理屬界定供款計劃的退休福利計劃，據此，貴集團須按照合資格員工薪資固定比例向計劃供款。向退休福利計劃作出的付款於僱員提供服務而有權享受供款時列為開支。

#### 短期僱員福利

短期僱員福利於僱員提供服務時以預期支付的未折現福利金額確認。除非其他國際財務報告準則規定或准許將福利計入資產成本，否則所有短期僱員福利均確認為開支。

負債就應付僱員的福利(例如工資及薪金、年假及病假)扣除已支付金額確認。

#### 以股權結算以股份為基礎的付款交易

##### *授予僱員的購股權／受限制股份*

以股權結算以股份支付款項予僱員及提供類似服務的其他人士按股本工具於授出日期的公允價值計量。

以股權結算以股份為基礎的付款的公允價值於授出日期釐定，當中不計及基於貴集團對最終將行權之股本工具的估計於行權期內按批次支銷的所有非市場行權條件及以股權

結算以股份為基礎的付款(已授出購股權任何部分應行權的各個日期在下文統稱為「行權日期」，而已授出購股權任何部分行權的各批次在下文統稱為「批次」)，相應增加計入權益(購股權儲備)。於各報告期末，貴集團審閱其對預期行權之股本工具數量的估計。修訂原有估計的影響(如有)於損益確認，以使累計開支符合經修訂估計，而相關調整計入購股權儲備。

行使購股權時或歸屬受限制股份時，貴公司會發行新普通股，且先前於購股權儲備中確認的金額會將繼續於購股權儲備中持有。倘若購股權於行權日期後被沒收或於到期日仍未行使，則先前於購股權儲備中確認的金額將繼續於購股權儲備中持有。

### 授予獨立顧問的購股權

僱員以外各方之間以股權結算以股份為基礎的付款交易按於實體獲得商品或交易對手方提供服務當日計量的已獲得商品或服務的公允價值計量。已獲得商品或服務的公允價值確認為開支(除非商品或服務符合資格確認為資產)。

### 稅項

所得稅開支指現時應付稅項及遞延稅項的總和。

現時應付稅項乃按年／期內應課稅溢利計算。由於其他年度的應課稅或可扣減收入或開支項目以及從未課稅或扣減的項目，應課稅溢利不同於綜合損益及其他全面收益表呈報的「除稅前溢利」。貴集團的即期稅項按照各報告期末已實行或實質上已實行的稅率計算。

遞延稅項乃按歷史財務資料中資產及負債的賬面值與計算應課稅溢利所用相應稅基之間的暫時差額確認。遞延稅項負債一般就所有應課稅暫時差額確認。所有可扣減暫時差額的遞延稅項資產一般於可能有應課稅溢利抵銷該等可扣減暫時差額時確認。若於一項交易中因初始確認資產及負債而引致不影響應課稅溢利及會計溢利的暫時差額，則不會確認該等遞延稅項資產及負債。

遞延稅項負債乃就有關於附屬公司投資的應課稅暫時差額確認，惟若貴集團可控制暫時差額撥回及暫時差額可能不會於可見將來撥回則除外。因與該等投資有關的可扣減暫時差額而產生的遞延稅項資產的確認，僅以可能有充足應課稅溢利用以抵銷可動用該暫時差額的利益以及預期遞延稅項資產可於可見將來撥回為限。

遞延稅項資產的賬面值會於各報告期末作檢討，並扣減至不再有充足應課稅溢利可用於收回全部或部分資產為止。

遞延稅項資產及負債根據報告期末已實行或實質上已實行的稅率(及稅法)，按預期適用於負債清償或資產變現期間的稅率計量。

遞延稅項負債及資產的計量反映按 貴集團所預期的方式在報告期末收回或清償其資產及負債賬面值的稅務影響。

即期及遞延稅項於損益確認，惟倘其與在其他全面收入或直接於權益確認的項目有關則除外，在此情況下，即期及遞延稅項亦分別在其他全面收入或直接於權益確認。

### 有形資產減值

於報告期末， 貴集團審閱其可使用年期有限的有形資產的賬面值，以釐定是否有任何跡象表明該等資產已出現減值虧損。如出現任何該等跡象，便會估計相關資產的可收回金額，以釐定減值虧損(如有)的程度。

倘不能估計某單一資產的可收回金額， 貴集團會估計該資產所屬現金產生單位的可收回金額。倘能確認分配的合理及統一基準，企業資產亦分配至單一現金產生單位，或分配至其他能確認以合理及統一基準分配的最小現金產生單位組別。

可收回金額為公允價值(減出售成本)與使用價值兩者中較高者。於評估使用價值時，估計未來現金流量按除稅前貼現率貼現至其現值，有關貼現率反映現時市場對貨幣時間價值及對未來現金流量估計未經調整的資產(或現金產生單位)特定風險的評估。

倘估計資產(或現金產生單位)的可收回金額低於其賬面值，則有關資產(或現金產生單位)的賬面值將調低至其可收回金額。於分配減值虧損時，減值虧損將首先分配以調低任何商譽的賬面值(如適用)，其後根據該單位內各資產的賬面值按比例分配至其他資產。資產的賬面值不會調低至低於其公允價值減出售成本(倘可計量)、其使用價值(倘可釐定)及零中的最高者。將另行分配至資產的減值虧損金額按比例分配至該單位的其他資產。減值虧損即時於損益確認。

倘減值虧損於其後撥回，則該資產(或現金產生單位)的賬面值會增加至其重新估計的可收回金額，惟增加後的賬面值不得超過若於過往年度並無就該資產(或現金產生單位)確認任何減值虧損原應釐定的賬面值。減值虧損的撥回即時於損益確認。

## 金融工具

金融資產及金融負債在集團實體成為工具合約條文訂約方時確認。

金融資產及金融負債初始按公允價值計量。收購金融資產或發行金融負債(按公允價值計入損益的金融資產及金融負債除外)直接應佔的交易成本在初始確認時計入金融資產或金融負債(如適用)的公允價值，或於該公允價值中扣除。按公允價值計入損益的金融資產或金融負債的收購方直接應佔的交易成本即時於損益確認。

## 金融資產

所有以常規方式買賣金融資產按照交易日期基準確認及終止確認。以常規方式買賣金融資產指須按照市場規定或慣例所設定的時限交付資產的買賣。

所有已確認金融資產其後整體按攤銷成本或公允價值計量，視乎金融資產的分類而定。

### 金融資產的分類

滿足下列條件的債務工具其後按攤銷成本計量：

- 金融資產以目標為持有金融資產以收取合約現金流量的業務模式持有；及
- 金融資產的合約條款於特定日期產生僅為支付本金及未償還本金利息的現金流量。

倘上述條件未獲達成，所有其他金融資產其後按公允價值計入損益計量。

### 攤銷成本及實際利率法

實際利率法指於有關期間計算債務工具的攤銷成本及分配利息收入的方法。

就金融工具(購買或產生的信貸減值金融資產除外)而言，實際利率指在債務工具的預期年期內或(如適用)更短期間內，將估計未來現金收款(包括所支付或收取屬實際利率組成部分的所有費用及點數、交易成本及其他溢價或折讓，不包括預期信貸虧損(「預期信貸虧損」))準確貼現至初始確認時債務工具賬面總值的利率。

金融資產的攤銷成本指金融資產初始確認時計量的金額減本金還款，另加初始金額與到期金額之間的任何差額按實際利率法計算的累計攤銷，並就任何虧損撥備作出調整。另一方面，金融資產的賬面總值為金融資產就任何虧損撥備作出調整前的攤銷成本。

其後按攤銷成本計量的債務工具的利息收入使用實際利率法確認。就金融工具(購買或產生的信貸減值金融資產除外)而言，利息收入按將實際利率應用到金融資產(其後成為信貸減值的金融資產除外)的賬面總值計算。就其後成為信貸減值的金融資產而言，利息收入按將實際利率應用到金融資產的攤銷成本確認。倘於其後報告期間，信貸減值金融工具的信貸風險改善，因而金融資產不再出現信貸減值，利息收入按將實際利率應用到金融資產的賬面總值確認。

利息收入於損益確認，並計入「其他收入」項目。

#### 按公允價值計入損益的金融資產

不符合按攤銷成本或按公允價值計入其他全面收入(「按公允價值計入其他全面收入」)計量標準的金融資產按公允價值計入損益計量。具體而言：

- 於股本工具的投資被分類為按公允價值計入損益，除非 貴集團於初始確認時將並非持作買賣亦非因業務合併所產生或然代價的股本工具指定為按公允價值計入其他全面收入。
- 不符合攤銷成本標準或按公允價值計入其他全面收入標準的債務工具被分類為按公允價值計入損益。此外，不符合攤銷成本標準或按公允價值計入其他全面收入標準的債務工具可能於初始確認時被指定為按公允價值計入損益，條件是該指定消除或大幅減少因按不同基準計量資產或負債或確認有關收益及虧損可能會出現的計量或確認方面的一致性。 貴集團並無將任何債務工具指定為按公允價值計入損益。

按公允價值計入損益的金融資產按公允價值計量，而重新計量產生的公允價值變動於損益確認。於損益確認的收益或虧損淨額不包括就金融資產所賺取的任何利息或利息，且計入「投資收入」項目。

### 匯兌收益及虧損

以外幣計值的金融資產的賬面值於各報告期末以該外幣釐定，並以現行匯率換算。就按攤銷成本計量且並非指定對沖關係一部分的金融資產而言，匯兌差額於損益中「其他收益及虧損」項目確認(附註7)。

### 金融資產減值

貴集團就於按攤銷成本計量的債務工具投資的預期信貸虧損確認虧損撥備。預期信貸虧損金額於各報告日期更新，以反映自相關金融工具初始確認以來信貸風險的變動。

倘自初始確認以來信貸風險顯著增加，貴集團會確認整個生命期的預期信貸虧損。另一方面，倘自初始確認以來金融工具的信貸風險並無顯著增加，貴集團會按相等於十二個月的預期信貸虧損(「十二個月的預期信貸虧損」)的金額計量該金融工具的虧損撥備。評估是否應確認整個生命期的預期信貸虧損乃基於自初始確認以來是否可能發生違約事件或風險是否顯著增加，而非於報告日期或發生實際違約事件時金融資產出現信貸減值的證據。

整個生命期的預期信貸虧損指於金融工具預期年期內所有可能發生的違約事件產生的預期信貸虧損。相反，十二個月的預期信貸虧損指於報告日期後12個月內金融工具可能發生的違約事件預期將產生的部分整個生命期的預期信貸虧損。

### 信貸風險顯著增加

評估金融工具的信貸風險自初始確認以來是否顯著增加時，貴集團會比較於報告日期金融工具發生違約事件的風險與在初始確認日期金融工具發生違約事件的風險。於作出有關評估時，貴集團會考慮合理及可靠的定量及定性資料，包括過往經驗及可取得的前瞻性資料，而毋須付出過多成本或努力。考慮的前瞻性資料包括自經濟專家報告、金融分析師、政府機構、相關智囊團及其他類似組織獲得的有關貴集團債務人經營所在行業的未來前景，以及與貴集團核心業務有關的實際及預測經濟資料的各種外部資料來源等考慮因素。

尤其是，在評估自初始確認以來信貸風險是否顯著增加時，會考慮以下資料：

- 金融工具的外部(倘可獲得)或內部信用評級實際或預期明顯轉差；

- 特定金融工具信貸風險的外部市場指標明顯轉差，如信貸息差、債務人的信貸違約掉期價格或金融資產公允價值低於其攤銷成本的時間長短或程度顯著增加；
- 預期將導致債務人履行其債務責任的能力明顯下降的業務、財務或經濟狀況的現有或預測不利變動；
- 債務人的經營業績實際或預期明顯轉差；
- 相同債務人的其他金融工具的信貸風險顯著增加；及
- 導致債務人履行其債務責任的能力明顯下降的債務人監管、經濟或技術環境的實際或預期重大不利變動。

無論上述評估的結果如何，貴集團假設倘合約付款逾期超過30天，則金融資產的信貸風險自初始確認以來顯著增加，除非貴集團有能說明信貸風險並無顯著增加的合理可靠資料，則作別論。

儘管如上文所述，貴集團假設倘金融工具於報告日期被釐定為信貸風險較低，則金融工具的信貸風險自初始確認以來並無顯著增加。倘i)金融工具的違約風險低，ii)借款人有強大能力於近期內履行其合約現金流量責任及iii)經濟及業務狀況的長期不利變動可能但未必會削弱借款人履行其合約現金流量責任的能力，則金融工具被釐定為信貸風險較低。倘按國際通用定義金融資產的內部或外部信用評級為「投資級別」，貴集團認為其信貸風險為低。

貴集團定期監控識別信貸風險是否出現顯著增加所用標準的有效性，並對其作出適當修訂以確保在款項逾期前有關標準能識別信貸風險的顯著增加。

#### 違約的定義

由於過往經驗表明滿足下列標準的應收款項一般不可收回，貴集團認為就內部信貸風險管理而言，下列情況構成違約事件。

- 倘交易對手方違反金融契約；或
- 內部形成或自外部來源獲得的資料表明債務人不大可能向其債權人(包括貴集團)悉數還款(未計及貴集團持有的任何抵押品)。

無論上述分析結果如何，貴集團認為倘金融資產逾期超過90天，則發生違約事件，除非貴集團有能說明更寬鬆的違約標準更為合適的合理可靠資料，則作別論。

#### 信貸減值金融資產

倘發生對金融資產的估計未來現金流量有不利影響的一項或多項事件，則該金融資產出現信貸減值。金融資產出現信貸減值的證據包括有關下列事件的可觀察數據：

- a) 發行人或借款人出現重大財務困難；
- b) 違反合約，如違約或逾期事件；
- c) 借款人的貸款人因有關借款人財務困難的經濟或合約原因向借款人授出貸款人不會另作考慮的特權；或
- d) 借款人有可能破產或進行其他財務重組。

#### 撤銷政策

倘有資料顯示交易對手方有嚴重財務困難且沒有實際可收回期望(如交易對手方已進行清算或已進入破產程序)或(倘為應收賬款)賬款逾期超過兩年(以較早發生者為準)，貴集團會撤銷金融資產。根據貴集團收回程序並考慮法律建議(如適用)，已撤銷金融資產可能仍受到執法活動的約束。任何收回均於損益確認。

#### 預期信貸虧損的計量及確認

計量預期信貸虧損起到計算違約概率、違約損失率(即違約的虧損大小)及違約風險暴露的作用。評估違約概率及違約損失率乃基於經上述前瞻性資料進行調整的歷史數據。就金融資產而言，違約風險暴露為資產於報告日期的賬面總值。

就金融資產而言，預期信貸虧損按根據合約應付貴集團的所有合約現金流量與貴集團預期將收取按原有實際利率貼現的所有現金流量之間的差額進行估計。



倘為應對可能未獲得證據證明個別工具層面的信貸風險顯著增加的情況而按整體基準計量整個生命期的預期信貸虧損，則金融工具按以下基準分組：

- 金融工具的性質；
- 逾期狀況；
- 債務人的性質、規模及行業；及
- 外部信用評級(倘可獲得)。

分組定期由管理層檢討，以確保各組的組成部分繼續擁有類似信貸風險特徵。

倘 貴集團按相等於過往報告期間整個生命期的預期信貸虧損的金額計量金融工具的虧損撥備，但於本報告日期釐定整個生命期的預期信貸虧損條件不再達成，則 貴集團會按相等於本報告日期十二個月的預期信貸虧損的金額計量虧損撥備。

貴集團於損益內確認所有金融工具的減值收益或虧損，並透過虧損撥備賬相應調整其賬面值。

#### *終止確認金融資產*

僅當從資產中收取現金流量的合約權利到期，或金融資產轉讓且資產所有權的絕大部分風險及回報轉予另一方時， 貴集團終止確認金融資產。

終止確認按攤銷成本計量的金融資產時，資產賬面值與已收及應收代價總和之間的差額於損益確認。

#### **金融負債及股本工具**

##### *分類為債務或股權*

集團實體發行的債務及股本工具按照合約安排內容及金融負債與股本工具的定義分類為金融負債或股權。

##### *股本工具*

股本工具為證明實體在扣減所有負債後的資產中擁有剩餘權益的任何合約。集團發行的股本工具按收取的所得款項扣除直接發行成本予以確認。

### 金融負債

所有金融負債其後採用實際利率法按攤銷成本或按公允價值計入損益計量。

#### 按公允價值計入損益的金融負債

倘金融負債被指定為按公允價值計入損益，則金融負債被分類為按公允價值計入損益。

金融負債可在下列情況下於初始確認時被指定為按公允價值計入損益：

- 該指定消除或大幅減少可能會出現的計量或確認方面的一致性；或
- 金融負債構成一組金融資產或金融負債或金融資產及金融負債組合的一部分，而根據 貴集團制定的風險管理或投資策略，該項金融負債的管理及績效乃以公允價值為基礎進行評估，且有關分組的資料乃按此基準向內部提供；或
- 其構成包含一項或多項嵌入式衍生工具的合約的一部分，而國際財務報告準則第9號允許將整個組合合約指定為按公允價值計入損益。

由於 貴集團的可換股可贖回優先股包含多項嵌入式衍生工具，故可換股可贖回優先股被指定為按公允價值計入損益。按公允價值計入損益的金融負債按公允價值計量，而重新計量產生的任何收益或虧損於損益確認。於損益確認的收益或虧損淨額包括金融負債的任何已付利息，且計入「可換股可贖回優先股的公允價值變動虧損」項目。

然而，就指定為按公允價值計入損益的金融負債而言，因金融負債信貸風險變動而導致該項負債公允價值變動的款額於其他全面收入確認，除非於其他全面收入確認負債信貸風險變動的影響會產生或增加損益的會計錯配，則作別論。負債公允價值變動的餘下款額於損益確認。於其他全面收入確認的因金融負債信貸風險而導致公允價值變動其後不會重新分類至損益；相反，其將於終止確認金融負債時轉撥至累計虧損。公允價值按附註25所述方式釐定。

#### 出售附屬公司普通股份予非控股股東產生的認沽期權項下債務

出售予非控股股東之認沽期權被視為衍生工具，並於初步確認時按公允價值確認。於其後報告日期的任何公允價值變動於損益賬確認。

認沽期權產生的財務負債總額於確立購回附屬公司股份的合約責任時確認，即使有關責任須待對方行使權力向 貴集團售回股份後方可作實。股份贖回金額所涉及負債初步按估計購回價的公允價值確認及隨後按將予發行以換取附屬公司股份之金融工具的公允價值計量，相應賬項則計入「其他儲備」。非控股股東行使認沽期權前，重新計量出售認沽期權對非控股股東的估計總債務於損益賬確認。

#### *其後按攤銷成本計量的金融負債*

其他金融負債其後使用實際利率法按攤銷成本計量。

實際利率法指於有關期間計算金融負債的攤銷成本及分配利息開支的方法。實際利率指在金融負債的預期年期內或(如適用)更短期間內，將估計未來現金付款(包括所支付或收取屬實際利率組成部分的所有費用及點數、交易成本及其他溢價或折讓)準確貼現至金融負債攤銷成本的利率。

#### *匯兌收益及虧損*

就以外幣計值且按各報告期末的攤銷成本計量的金融負債而言，匯兌收益及虧損按該工具的攤銷成本釐定。該等匯兌收益及虧損於損益中「其他收益及虧損」項目確認(附註7)。

以外幣計值的金融負債的公允價值於報告期末以該外幣釐定，並以現行匯率換算。就按公允價值計入損益計量的金融負債而言，匯兌組成部分構成公允價值收益或虧損的一部分，並於損益確認。

#### *終止確認金融負債*

當且僅當 貴集團的責任獲履行、解除或到期時， 貴集團終止確認金融負債。終止確認的金融負債賬面值與已付及應付代價(包括任何已轉讓非現金資產或所承擔負債)之間的差額於損益確認。

#### 4. 重大會計判斷及估計不確定性的主要來源

應用 貴集團會計政策(載於附註3)時， 貴公司董事需要對無法從其他來源清楚得知的資產與負債的賬面值作出判斷、估計及假設。估計及相關假設以過往經驗及其他視為相關的因素為基礎。實際結果可能與此等估計不同。

各項估計及相關假設會持續檢討。倘會計估計的修訂僅對作出估計修訂的期間有影響，則修訂便會在該期間內確認；倘修訂對當前及未來期間均有影響，則在作出修訂的期間及未來期間確認。

##### 應用會計政策時的重大判斷

除涉及估計的重大判斷(見下文)外，以下為 貴公司董事在應用 貴集團會計政策的過程中作出的重大判斷，該等重大判斷會對於歷史財務資料確認的金額產生最重大影響。

##### 研發開支

貴集團藥品研發管線產生的研發開支僅在符合下列條件時方會撥充資本及予以遞延： 貴集團能證明完成無形資產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；該資產將帶來的未來經濟利益；具有完成研發管線所需的資源；及能夠可靠地計量開發期間的支出。未能符合上述標準的研發開支於產生時支銷。釐定將撥充資本的金額須管理層就資產預期產生的未來現金、將採用的貼現率及預期利益期間作出假設。所有研發活動開支被視為研究開支，因此於產生時支銷。

##### 按公允價值計入損益的金融負債的公允價值

於往績記錄期， 貴公司向一群投資者發行可換股可贖回優先股及附屬公司普通股的認沽期權，詳情載於附註25。 貴集團將該等金融工具入賬列作按公允價值計入損益的金融負債，其於活躍市場並無報價。金融工具的公允價值乃採用估值技術確定。該等技術包括倒推法及採用權益分配模式。採納估值技術進行估值前，須取得獨立及獲認可國際商業估值師的認可，並須作出調整以確保估值結果能夠反映市場狀況。估值師確立的估值模型盡量利用市場輸入數據，並盡可能避免依賴 貴集團的特定數據。然而，部分輸入數據( 貴公司普通股的公允價值)、不同情況(如首次公開發售、清算及贖回)下的可能性以及就缺乏

市場流通性進行的貼現須管理層作出估計。貴集團會定期檢討管理層估計及假設，並在必要時作出調整。倘任何估計及假設出現變動，可能會導致按公允價值計入損益的金融負債的公允價值出現變動。於2016年12月31日、2017年12月31日及2018年3月31日，按公允價值計入損益的金融負債的公允價值分別為人民幣855百萬元、人民幣1,139百萬元及人民幣2,131百萬元。

## 5. 分部資料

為進行資源分配及表現評估，貴集團首席執行官(即主要經營決策者)在作出有關貴集團整體資源分配及表現評估的決策時會審閱綜合業績，因此，貴集團僅有一個可呈報分部，故並無呈列此單一分部的進一步分析。

於往績記錄期，貴集團並無錄得任何收益，且貴集團的絕大部分非流動資產位於中國，因此並無呈列地區分部的分析。

## 6. 其他收入

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2016年 人民幣千元	2017年 人民幣千元	2017年 人民幣千元 (未經審核)	2018年 人民幣千元
銀行利息收入.....	435	1,191	224	304
有關收入的政府補助及 補貼(附註).....	595	10,515	—	5,806
	<u>1,030</u>	<u>11,706</u>	<u>224</u>	<u>6,110</u>

### 附註：

已收取的收入相關政府補助及補貼用於補償貴集團的研發開支。部分收入相關補助預期將產生未來相關成本，須貴集團遵守補助所附帶的條件，且須政府確認遵守該等條件。倘其後產生相關成本及貴集團接獲政府確認遵守有關條件，該等收入相關補助於損益確認。該等資產相關補助的詳情載於附註24。

倘應收其他收入相關政府補助用作補償已產生開支或虧損或是為給予貴集團即時財務支援而授出，且無未來相關成本，則在應收期間於損益確認。

7. 其他收益及虧損

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2016年 人民幣千元	2017年 人民幣千元	2017年 人民幣千元 (未經審核)	2018年 人民幣千元
出售廠房及設備的收益 .....	—	24	—	—
外匯(虧損)收益淨額 .....	9,324	(8,315)	(863)	(8,964)
其他金融資產公允價值變動的 收益				
— 已實現 .....	971	1,660	104	—
— 未實現 .....	—	101	—	138
其他 .....	—	(27)	—	—
	<u>10,295</u>	<u>(6,557)</u>	<u>(759)</u>	<u>(8,826)</u>

8. 融資成本

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2016年 人民幣千元	2017年 人民幣千元	2017年 人民幣千元 (未經審核)	2018年 人民幣千元
發行 貴公司可轉換可贖回 優先股的交易成本以及 附屬公司的書面認沽期權 .....	<u>(4,562)</u>	<u>(2,958)</u>	<u>—</u>	<u>(4,500)</u>

## 9. 除稅前虧損

年／期內除稅前虧損乃經扣除以下各項達至：

	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 (未經審核)	人民幣千元
廠房及設備折舊 .....	361	637	113	241
員工成本(包括董事酬金)：				
－薪金及其他福利 .....	16,002	29,623	3,953	9,674
－退休福利計劃供款 .....	1,618	3,070	511	1,225
－以股份為基礎的付款 .....	3,473	4,354	1,348	4,449
	<u>21,093</u>	<u>37,047</u>	<u>5,812</u>	<u>15,348</u>
核數師酬金 .....	—	493	328	1,065
租賃物業的最低經營租賃付款 .....	<u>1,252</u>	<u>2,358</u>	<u>383</u>	<u>741</u>

## 10. 所得稅開支

貴公司於開曼群島註冊成立，因此獲豁免繳納所得稅。

於往績記錄期，貴集團的香港附屬公司並無須繳納香港利得稅的估計應課稅溢利，故並無就香港利得稅計提撥備。

根據《中華人民共和國企業所得稅法》(「企業所得稅法」)及《企業所得稅法實施條例》，於往績記錄期，貴集團的中國附屬公司的稅率為25%。

年／期內稅項開支可與綜合損益及其他全面開支表內的虧損對賬如下：

	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 (未經審核)	人民幣千元
除稅前虧損 .....	(362,408)	(280,688)	(154,000)	(322,322)
按25%計算的所得稅開支 .....	(90,602)	(70,172)	(38,500)	(80,581)
不可扣稅收入的稅務影響 .....	(140)	(2,629)	—	(1,452)
不可扣稅開支的稅務影響 .....	73,709	40,664	36,204	69,375
額外扣除的研發開支的影響 .....	(6,672)	(18,643)	(1,116)	(6,514)
未確認稅項虧損及 可扣除暫時差額的稅務影響 .....	23,705	50,780	3,412	19,172
於損益確認的所得稅開支 .....	—	—	—	—

於2016年及2017年12月31日以及2018年3月31日，貴集團分別有未動用稅項虧損人民幣217,986,000元、人民幣408,287,000元及人民幣480,589,000元可用於抵銷未來溢利。貴集團截至2016年及2017年12月31日並無可扣除暫時差額，而截至2018年3月31日有可扣除暫時差額人民幣4,386,000元，主要與財務及應計開支有關。並無就未動用稅項虧損及可扣除暫時差額確認遞延稅項，原因是未來利潤流不可預測。



未確認的稅項虧損將結轉，並於下列年度屆滿：

	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
2017 年 .....	12,819	—	—
2018 年 .....	27,254	27,254	27,254
2019 年 .....	38,151	38,151	38,151
2020 年 .....	44,942	44,942	44,942
2021 年 .....	94,820	94,820	94,820
2022 年 .....	—	203,120	203,120
2023 年 .....	—	—	72,302
	<u>217,986</u>	<u>408,287</u>	<u>480,589</u>

## 11. 許可協議

於 2011 年 12 月，貴公司與 Hoffman-La Roche Inc. 及 F. Hoffman-La Roche AG (統稱「羅氏」) 訂立研究、開發及商業化協議(「GKA 協議」)，據此，羅氏向貴公司授出有關一種葡糖激酶激活劑複合物專利權、技術知識及監管備案的獨家許可，以在糖尿病領域許可區域(「許可區域」)內研究、開發及商業化生產產品(「許可產品」)。根據 GKA 協議，貴公司向羅氏作出 2,000,000 美元的不可退還預付款，該筆付款於 2012 年入賬為研發開支。

於 2017 年，於許可產品在中國內地開始 III 期臨床試驗後，貴公司向羅氏作出 1,000,000 美元的階段性付款，該筆付款於產生時入賬為研發開支。

貴公司有責任於許可產品的開發在中國通過新藥批准後作出 4,000,000 美元的階段性付款及於許可產品在中國以外的許可區域通過新藥批准後作出 33,000,000 美元的付款。商業化生產後，貴公司或有責任於全域歷年的淨銷售額超過 500,000,000 美元時首次作出 15,000,000 美元的階段性付款，及於全域歷年的淨銷售額超過 1,000,000,000 美元時首次作出 40,000,000 美元的階段性付款。貴公司亦有責任按基於許可產品銷售額的適用遞增特許權使用費率支付特許權使用費。

## 12. 董事及最高行政人員的薪酬

於往績記錄期，就 貴公司董事及最高行政人員為 貴集團提供的服務已付或應付彼等的薪酬詳情如下：

	袍金	薪金及 其他福利	退休福利 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	人民幣千元
<b>截至 2016 年 12 月 31 日止年度</b>					
<i>最高行政人員及執行董事</i>					
陳力博士 .....	—	2,783	42	291	3,116
<i>非執行董事</i>					
Bryan ROBERTS 先生 .....	—	—	—	—	—
Daniel AUERBACH 先生 .....	—	—	—	—	—
Frank YU 先生 .....	—	—	—	—	—
李革博士(附註 1) .....	—	—	—	—	—
John J. BALDWIN 博士 .....	—	—	—	212	212
Leon CHEN 博士 .....	—	—	—	—	—
Robert T. NELSEN 先生 .....	—	—	—	—	—
Xiao Chuan QIU 先生 .....	—	—	—	—	—
	—	2,783	42	503	3,328
<b>截至 2017 年 12 月 31 日止年度</b>					
<i>最高行政人員及執行董事</i>					
陳力博士 .....	—	3,312	46	669	4,027
<i>非執行董事</i>					
Bryan ROBERTS 先生 .....	—	—	—	—	—
Daniel AUERBACH 先生 .....	—	—	—	—	—
Frank YU 先生 .....	—	—	—	—	—
李革博士(附註 1) .....	—	—	—	—	—
John J. BALDWIN 博士 .....	—	—	—	84	84
Leon CHEN 博士 .....	—	—	—	—	—
Robert T. NELSEN 先生 .....	—	—	—	—	—
Xiao Chuan QIU 先生 .....	—	—	—	—	—
	—	3,312	46	753	4,111

附錄一

會計師報告

	袍金	薪金及 其他福利	退休福利 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	人民幣千元
<b>截至2017年3月31日止三個月</b>					
<b>(未經審核)</b>					
<i>最高行政人員及執行董事</i>					
陳力博士 .....	—	791	11	222	1,024
<i>非執行董事</i>					
Bryan ROBERTS 先生 .....	—	—	—	—	—
Daniel AUERBACH 先生 .....	—	—	—	—	—
Frank YU 先生 .....	—	—	—	—	—
李革博士(附註1) .....	—	—	—	—	—
John J. BALDWIN 博士 .....	—	—	—	27	27
Leon CHEN 博士 .....	—	—	—	—	—
Robert T. NELSEN 先生 .....	—	—	—	—	—
Xiao Chuan QIU 先生 .....	—	—	—	—	—
	—	791	11	249	1,051
<b>截至2018年3月31日止三個月</b>					
<i>最高行政人員及執行董事</i>					
陳力博士 .....	—	888	12	318	1,218
<i>非執行董事</i>					
Bryan ROBERTS 先生 .....	—	—	—	—	—
Daniel AUERBACH 先生 .....	—	—	—	—	—
Erdong HUA 先生(附註2) .....	—	—	—	—	—
Frank YU 先生 .....	—	—	—	—	—
John J. BALDWIN 博士 .....	—	—	—	13	13
Leon CHEN 博士 .....	—	—	—	—	—
Robert T. NELSEN 博士 .....	—	—	—	—	—
Xiao Chuan QIU 先生 .....	—	—	—	—	—
	—	888	12	331	1,231

附註1：於往績記錄期，李革博士擔任 貴公司的董事會成員。其給予的意見及輸入資料與其他董事會成員一致。彼並無參與 貴公司的日常營運。於2017年12月26日，彼辭任並從 貴公司董事的名單刪除，以專注其個人核心業務無錫藥明康德。

附註2：Erdong HUA 先生於2018年1月22日獲委任為 貴公司董事。

以上所示執行董事的薪酬指其就管理 貴公司及 貴集團事務提供服務的薪酬。

於往績記錄期，貴集團並無向貴公司董事支付任何酬金作為招攬其加入或於加入貴集團時的獎勵或作為離職補償。於往績記錄期，概無貴公司董事放棄任何薪酬。

若干董事根據貴公司的[編纂]前股份激勵計劃就彼等向貴集團提供的服務獲授購股權及受限制股份。[編纂]前股份激勵計劃的詳情載於附註28。

### 13. 五名最高薪僱員

截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2017年和2018年3月31日止三個月，貴集團五名最高薪人士包括貴公司的一名董事，彼等的薪酬詳情載於上文附註12。截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2017年及2018年3月31日止三個月餘下四名最高薪僱員的薪酬詳情如下：

	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 (未經審核)	人民幣千元
薪金及其他福利 .....	4,881	3,685	921	1,502
退休福利計劃供款.....	84	137	34	35
基於表現的花紅 .....	878	1,650	413	2,039
以股份為基礎的付款 .....	691	1,124	363	378
	<u>6,534</u>	<u>6,596</u>	<u>1,731</u>	<u>3,954</u>

該等僱員(包括該名董事)的薪酬屬於下列範圍：

	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
	僱員人數	僱員人數	僱員人數 (未經審核)	僱員人數
零至1,000,000港元 .....	—	—	4	3
1,000,001港元至1,500,000港元 .....	1	—	1	1
1,500,001港元至2,000,000港元 .....	2	3	—	—
2,000,001港元至2,500,000港元 .....	—	1	—	—
2,500,001港元至3,000,000港元 .....	1	—	—	1
4,000,001港元至4,500,000港元 .....	1	—	—	—
4,500,001港元至5,000,000港元 .....	—	1	—	—
	<u>—</u>	<u>1</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

#### 14. 每股虧損

貴公司擁有人應佔每股基本及攤薄虧損的計算乃基於下列數據：

虧損數據計算如下：

	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 (未經審核)	人民幣千元
用於計算每股基本及攤薄虧損 的 貴公司擁有人 應佔年／期內虧損 .....	<u>(361,328)</u>	<u>(272,714)</u>	<u>(153,606)</u>	<u>(321,053)</u>

股份數目：

	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
			(未經審核)	
用於計算每股基本及攤薄虧損 的普通股加權平均數 .....	<u>95,423,694</u>	<u>103,486,850</u>	<u>98,700,165</u>	<u>110,120,997</u>

計算分別截至2016及2017年12月31日止年度及截至2017年及2018年3月31日止三個月的每股基本及攤薄虧損時已剔除 貴公司的未歸屬受限制股份。有關該等受限制股份詳情載於附註28。

截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2017年及2018年3月31日止三個月的基本及攤薄每股虧損涉及的加權平均股數乃假設已就附註36所披露的股份配發資本化發行作出追溯調整而計算。

截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2017年及2018年3月31日止三個月各自的每股攤薄虧損的計算乃假設可轉換可贖回優先股未轉換，購股權及受限制股份未獲行使，此乃由於假設彼等轉換成行使則會導致每股虧損減少。

## 15. 股息

貴公司自註冊成立起並無派付或宣派股息。

## 16. 廠房及設備

	汽車	傢具、裝置 及設備	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>成本</b>			
於2016年1月1日 .....	574	626	1,200
添置 .....	—	647	647
於2016年12月31日 .....	574	1,273	1,847
添置 .....	452	1,967	2,419
出售 .....	(166)	(56)	(222)
於2017年12月31日 .....	860	3,184	4,044
添置 .....	—	418	418
出售 .....	—	(32)	(32)
於2018年3月31日 .....	860	3,570	4,430
<b>累計折舊</b>			
於2016年1月1日 .....	287	321	608
年內扣除 .....	173	188	361
於2016年12月31日 .....	460	509	969
年內扣除 .....	160	477	637
出售時撇銷 .....	(154)	(49)	(203)
於2017年12月31日 .....	466	937	1,403
期內扣除 .....	27	214	241
出售時撇銷 .....	—	(30)	(30)
於2018年3月31日 .....	493	1,121	1,614
<b>賬面值</b>			
於2016年12月31日 .....	114	764	878
於2017年12月31日 .....	394	2,247	2,641
於2018年3月31日 .....	367	2,449	2,816

上述廠房及設備項目經計及其估計殘值後於下列估計可使用年期內按直線法折舊：

汽車 .....	4年
傢具、裝置及設備 .....	3-5年

17. 其他非流動資產

	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
可收回增值稅 .....	1,313	10,855	12,694

由於預計可收回增值稅將從 貴集團收入產生的未來應付增值稅(預計於往績記錄期結束後未來 12 個月不會產生)中扣除，因此，可收回增值稅入賬列為長期資產。

18. 預付款項及其他應收款項

貴集團

	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
研發服務預付款項 .....	691	21,795	23,135
水電費及租賃按金 .....	189	608	483
遞延 [ 編纂 ] 成本 .....	—	—	2,283
其他 .....	426	961	1,192
	<u>1,306</u>	<u>23,364</u>	<u>27,093</u>

貴公司

	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
遞延 [ 編纂 ] 成本 .....	—	—	2,283
其他 .....	73	66	63
	<u>73</u>	<u>66</u>	<u>2,346</u>

19. 預付關聯方款項

貴集團

	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
<i>即期：</i>			
研發服務預付款項(附註i) .....			
上海合全藥物研發有限公司 .....	334	2,680	2,728
上海合全藥業股份有限公司 .....	—	5,393	5,393
上海藥明康德新藥開發有限公司 .....	—	425	491
上海津石醫藥科技有限公司 .....	—	7,288	3,486
上海康德弘翼醫學臨床研究有限公司 .....	—	4,304	8,681
蘇州藥明康德新藥開發有限公司 .....	—	—	70
	<u>334</u>	<u>20,090</u>	<u>20,849</u>
預付薪酬(附註ii) .....	—	—	6,288
	<u>334</u>	<u>20,090</u>	<u>27,137</u>
<i>非即期：</i>			
預付薪酬(附註ii) .....	—	—	4,700

貴公司

	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
<i>即期：</i>			
預付薪酬(附註ii) .....	—	—	6,288
<i>非即期：</i>			
預付薪酬(附註ii) .....	—	—	4,700



附註 i：與關聯方的關係載於附註 30。

附註 ii：貴公司於 2018 年 1 月聘用一名高管，並支付 2,000,000 美元（相當於人民幣 13,016,000 元）作為加入 貴公司的獎勵。根據僱傭協議，受僱者須自僱傭日期起 24 個月受 貴公司僱傭，倘受僱者於 24 個月期間結束前從 貴公司離職，受僱者有義務向 貴公司返還與餘下未完成服務期成比例的部分獎勵金。因此， 貴公司將獎勵金確認為預付款項，並將其按規定的服務期攤銷。

## 20. 其他金融資產

於 2016 年 12 月 31 日、2017 年 12 月 31 日及 2018 年 3 月 31 日， 貴集團與一家銀行訂立金融產品（「金融產品」）合約，已於初始確認時分類為按公允價值計入損益的金融資產。金融產品的回報乃參考相關工具於貨幣市場、銀行同業市場、債券市場、證券及股票市場以及衍生金融工具市場的表現釐定。於 2016 年 12 月 31 日、2017 年 12 月 31 日及 2018 年 3 月 31 日，金融產品的初始投資成本分別為人民幣 30,000,000 元、人民幣 16,000,000 元及人民幣 16,000,000 元，於 2016 年 12 月 31 日、2017 年 12 月 31 日及 2018 年 3 月 31 日，合約所載預期回報率分別為每年 2.80%、每年 2.80% 及每年 2.30%。

## 21. 銀行結餘及現金

### 貴集團

銀行結餘及現金包括 貴集團持有的現金及原到期日為三個月或以內的短期銀行存款。短期銀行存款按市場利率計息，於 2016 年 12 月 31 日介乎 0.001% 至 1.350%，於 2017 年 12 月 31 日介乎每年 0.001% 至 1.956%，及於 2018 年 3 月 31 日介乎每年 0.001% 至 0.350%。

以人民幣以外的貨幣計值的銀行結餘及現金載列如下：

	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
美元 .....	139,825	141,876	769,289
新台幣 .....	3	3	3
港元 .....	5	2	8,547

### 貴公司

銀行結餘及現金包括 貴公司持有的現金及原到期日為三個月或以內的短期銀行存款。短期銀行存款按市場利率計息，於 2016 年 12 月 31 日、2017 年 12 月 31 日及 2018 年 3 月 31 日為 0.001%。

以人民幣以外的貨幣計值的銀行結餘及現金載列如下：

	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
美元 .....	74,131	66,323	659,214
港元 .....	5	2	8,547

## 22. 貿易及其他應付款項

### 貴集團

	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
貿易應付款項 .....	779	4,022	10,694
應付工資及花紅 .....	4,330	8,000	4,297
應付[編纂]及財務成本 .....	—	—	16,628
其他 .....	198	355	125
	<u>5,307</u>	<u>12,377</u>	<u>31,744</u>

購買產品／服務的平均信貸期最長為 30 日。

於各報告期末，基於產品／服務接收日期呈列的貿易應付款項賬齡分析如下：

	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
30 天內 .....	779	3,974	9,797
31 至 60 天 .....	—	—	14
61 至 180 天 .....	—	—	834
181 至 365 天 .....	—	48	43
365 天以上 .....	—	—	6
	<u>779</u>	<u>4,022</u>	<u>10,694</u>

附錄一

會計師報告

以人民幣以外的貨幣計值的貿易及其他應付款項的分析載列如下：

	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
美元 .....	14	1,035	16,649

貴公司

	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
貿易應付款項 .....	14	—	603
應付工資及花紅 .....	—	1,035	944
應付[編纂]及財務開支 .....	—	—	16,628
	14	1,035	18,175

購買產品／服務的平均信貸期最長為30日。

於各報告期末，基於產品／服務接收日期呈列的貿易應付款項賬齡分析如下：

	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
30天內 .....	14	—	603

以人民幣以外的貨幣計值的貿易及其他應付款項的分析載列如下：

	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
美元 .....	14	1,035	16,649

23. 應付關聯方款項

貴集團

	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
接受研發服務應付款項－買賣(附註i)：			
上海合全藥物研發有限公司.....	—	2,752	413
上海藥明康德新藥開發有限公司.....	9,066	1,319	2,306
蘇州藥明康德新藥開發有限公司.....	247	—	—
上海津石醫藥科技有限公司.....	377	255	255
	<u>9,690</u>	<u>4,326</u>	<u>2,974</u>
就股權轉讓應付投資者款項			
－非買賣(附註ii)：.....	—	—	12,577
投資者就發行可換股可贖回			
優先股墊款－非買賣(附註iii).....	—	18,994	—
	<u>9,690</u>	<u>23,320</u>	<u>15,551</u>

附註i：與關聯方的關係載於附註30。

附註ii：於2018年1月，參與購買 貴公司C-2系列可轉換可贖回優先股及D-2系列可轉換可贖回優先股的中國投資者行使 貴公司授出的購股權(「購股權」)，將彼等於華領上海的股權分別轉換為C系列可轉換可贖回優先股及D-1系列可轉換可贖回優先股。行使購股權的同時，該等中國投資者將其於華領上海的全部股權出售予華領香港，現金代價為2,000,000美元(相當於人民幣12,577,000元)，於2018年3月31日尚未支付，其後由華領香港於2018年4月支付。

附註iii：本公司於2017年12月31日的金額乃指投資者就發行可轉換可贖回優先股所提供的墊款。若干投資者在與 貴公司協定投資條款書後於2017年12月最後一週參與D系列可轉換可贖回優先股(「D系列優先股」)，向 貴公司支付人民幣18,994,000元作為現金代價以認購D系列優先股。於2017年12月31日， 貴公司將該金額確認為投資者購買D系列優先股的墊款。D系列優先股其後於2018年3月交割(如附註25所載)，因此，投資者墊款重新分類至按公允價值計入損益的金融負債。

以人民幣以外的貨幣計值的應付關聯方款項的分析載列如下：

	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
美元.....	—	18,994	12,577

貴公司

貴公司於2017年12月31日的金額為上述附註iii所載發行可換股可贖回優先股收到的投資者墊款。有關金額以美元計值。

24. 遞延收入

	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
收取的政府補助			
— 流動負債 .....	10,284	7,300	2,000
— 非流動負債 .....	12,159	6,528	6,528
	<u>22,443</u>	<u>13,828</u>	<u>8,528</u>

與政府補助有關的收入變動

	人民幣千元
於2016年1月1日 .....	15,078
收取的政府補助 .....	7,925
計入損益 .....	<u>(560)</u>
於2016年12月31日 .....	22,443
收取的政府補助 .....	1,109
計入損益 .....	<u>(9,724)</u>
於2017年12月31日 .....	13,828
收取的政府補助 .....	140
計入損益 .....	<u>(5,440)</u>
於2018年3月31日 .....	<u>8,528</u>

截至2016年及2017年12月31日止年度及截至2018年3月31日止三個月內，貴集團已收取與其研發活動有關的補貼。該等補助於貴集團符合補助所附條件且政府承認接受後確認。該等補助於損益內確認為其他收入。

## 25. 按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債

2014年5月，貴公司向一組投資者發行5,499,999股A-1系列可轉換可贖回優先股（「A-1系列優先股」）及20,916,409股A-2系列可轉換可贖回優先股（「A-2系列優先股」）（A-1系列優先股及A-2系列優先股統稱為「A系列優先股」），面值為每股股份0.001美元，現金代價分別為5,499,999美元（等於人民幣33,895,000元）或每股股份1.00美元及15,687,307美元（等於人民幣96,678,000元）或每股股份0.75美元（由A-2系列優先股投資者向貴公司授出的現有貸款轉換）。

2015年1月及8月，貴公司向一組投資者（包括現有優先股投資者）發行7,142,857股B系列可轉換可贖回優先股（「B系列優先股」），面值為每股股份0.001美元，現金代價25,000,000美元（等於人民幣153,050,000元）或每股股份3.5美元。

2016年4月，貴公司向一組投資者發行794,963股C-1系列可轉換可贖回優先股（「C-1系列優先股」），現金代價8,000,000美元（等於人民幣52,162,000元）或每股股份10.06335美元作為首次交割，並再發行298,111股C-1系列優先股，現金代價3,000,000美元（等於人民幣20,792,000元）或每股股份10.06335美元作為第二次交割。

2016年4月，貴公司以象徵式代價或面值每股股份0.001美元向一組投資者發行1股C-2系列可轉換可贖回優先股（「C-2系列優先股」）及1股C-3系列可轉換可贖回優先股（「C-3系列優先股」）。C-2系列優先股及C-3系列優先股的持有人（「C系列期權持有人」）的若干聯屬方同時與華領上海訂立購股協議（「附屬公司投資協議」）。根據附屬公司投資協議，C系列期權持有人於2016年4月向華領上海作出合共16,000,000美元（等於人民幣103,659,000元）的投資作為首次交割，且於2017年3月再向華領上海作出合共21,000,000美元（等於人民幣136,053,000元）的投資作為第二次交割。於首次交割及第二次交割完成後，貴公司向C系列期權持有人授出購股權（「C系列購股權」），將其於華領上海的股權轉換為貴公司的C-1系列優先股。行使購股權前，該等C系列期權持有人持有華領上海的普通股。根據附屬公司投資協議，C系列期權持有人應視為已行使其購股權且已將其於華領上海的股權轉換為C-1系列優先股，且應受與C-1系列優先股持有人相同的權利及義務規限，並享有同等權益。第二交割後，按猶如已行使基準，C-2系列優先股的持有人應視為2,981,113股C-1系列優先股的持有人，而該等優先股發行價視為30,000,000美元（等於人民幣194,361,000元）或每股股份10.06335美元，以及C-3系列優先股的持有人應視為695,592股C-1系列優先股的持有人，而該等優先股發行價視為7,000,000美元（等於人民幣45,350,900元）或每股股份10.06335美元。自2018年1月至4月，C系列期權持有人行使C系列購股權將其於華領上海的所有股權轉換為貴公司的C-1系列優先股。

2018年1月，貴公司以現金代價39,999,979美元(等於人民幣254,609,000元)或每股股份11.1141美元向現有投資者發行3,599,030股D-1系列可轉換可贖回優先股(「D-1系列優先股」)及以象徵式代價或面值每股股份0.001美元向D-2系列優先股持有人發行1股D-2系列可轉換可贖回優先股(「D-2系列優先股」)。D-2系列優先股持有人(「D系列期權持有人」)的若干聯屬方同時與華領上海訂立經修訂購股協議(「經修訂附屬公司投資協議」)。根據經修訂附屬公司投資協議，D系列期權持有人向華領上海作出淨額合共10,000,000美元(等於人民幣64,112,000元)的投資。投資完成後，貴公司向D系列期權持有人授出購股權(「D系列購股權」)(C系列購股權及D系列購股權統稱為「購股權」)，將其於華領上海的股權轉換為貴公司的D-1系列優先股。根據經修訂附屬公司投資協議，D-2系列優先股持有人應視為已行使其購股權且已將其於華領上海的股權轉換為D-1系列優先股，且應受與D-1系列優先股持有人相同的權利及義務規限，並與其享有同等權益。按猶如已行使基準，D-2系列優先股持有人應視為899,758股D-1系列優先股的持有人，而該等優先股發行價視為10,000,000美元(等於人民幣64,112,000元)或每股股份11.1141美元。2018年1月，D系列期權持有人行使購股權將其於華領上海的股權轉換為貴公司的D-1系列優先股。

2018年3月，貴公司以現金代價67,368,863美元(等於人民幣425,740,000元)或每股股份13.3013美元向一組投資者發行5,064,833股E系列可轉換可贖回優先股(「E系列優先股」)。

A-1、A-2、B、C-1、C-2、C-3、D-1、D-2及E系列優先股(統稱「優先股」)的主要條款如下：

#### 轉換權

A-1、A-2、B、C-1、D-1及E系列優先股的每位持有人應可按A-1、A-2、B、C-1、D-1及E系列優先股持有人的選擇權，基於以一換一基準於優先股發行日期後的任何時間轉換為普通股。且此後應可予調整及不時就任何股息、合併或拆細進行重新調整，不得少於面值。

優先股將於下列兩者中的較早時間按屆時適用轉換價自動轉換為普通股：(1)合資格首次公開發售(「合資格首次公開發售」)的完成，或(2)優先股多數持有人的書面同意或協議指定的日期。

概無C-2、C-3及D-2系列優先股可實際轉換為普通股，除非C-2及C-3系列優先股的持有人及D-2系列持有人行使其購股權且分別將其於華領上海的股權轉換為C-1系列優先股及D-1系列優先股則另作別論。

合資格首次公開發售指完成根據1933年《美國證券法》(經修訂)的有效登記聲明在美國確定承諾公開發售 貴公司普通股(或預托憑證或預托股份)，當中規定 貴公司的若干最低發售前估值及所得款項淨額歸屬，或在另一個司法權區公開發售 貴公司普通股(或預托憑證或預托股份)，其導致普通股獲優先股多數持有人(作為單一類別投票)批准於認可的國際證券交易所公開買賣，前提是有關發售符合前述發售前估值規定。

#### 投票權

A-1、A-2、B、C-1、D-1及E系列優先股的每位持有人可按已轉換基準與普通投資者一道投票。C-2及C-3系列優先股的持有人及D-2系列優先股持有人均可按已行使基準分別擁有等於C-1系列優先股及D-1系列優先股數目的每股股份投票數。

#### 清盤優先權

倘 貴公司發生任何清算、解散或清盤，或 貴集團的業務或 貴集團業務的重要部分中止(「清盤事件」)(不論自願或非自願)， 貴公司可合法分派予成員的所有資產及資金應按如下順序分派予 貴公司成員：

- (1) E系列優先股
- (2) D系列優先股
- (3) C系列優先股
- (4) B系列優先股
- (5) A系列優先股

倘於累計高級優先股優先權金額已分派或悉數支付予適用的高級優先股持有人後，有任何資產或資金剩餘，次級優先股持有人有權就有關持有人持有的各次級優先股收取等於100%的次級優先股發行價的金額加所有應計但未付的股息。倘在次級優先股持有人間分派的資產及資金不足以向有關持有人支付所有次級優先股優先權金額，則 貴公司可合法分派的全部資產及資金應在次級優先股持有人間按比例分派。



### 股息

各優先股持有人有權基於實際天數按每年4%收取應計股息。有關股息應逐日增加、每年複合並於以下情況累積及應付：(i)當董事會宣派時或(ii)在清盤事件發生時(任一情況均由適用法律規定並受其規限)，董事會應宣派有關應付股息或分派。各優先股持有人亦有權按已轉換基準按比例分享已付予普通股持有人的股息或分派。此外，各優先股持有人亦有權按已轉換基準獲得 貴公司普通股股息，且股息付款的順序如下：

- (1) E系列優先股
- (2) D系列優先股
- (3) C系列優先股
- (4) B系列優先股
- (5) A系列優先股
- (6) 普通股

自 貴公司成立起至2016年及2017年12月31日及2018年3月31日的整個期間，並無股息宣派或已付，亦無清盤事件發生，因此歷史財務資料並無錄得股息。

### 贖回權

優先股應由 貴公司按與優先股每股股份發行價相等的價格加所有應計但未付的股息，於優先股發行日期起計四年半或之後的任何時間贖回。

### 列報及分類

貴集團及 貴公司已指定優先股整體作為按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債。優先股公允價值的變動自損益扣除，惟信貸風險變動應佔部分應自其他全面收益扣除。已於損益確認的盈虧淨額包括金融負債的任何已付利息，且列入虧損內按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債公允價值變動此欄項目。管理層認為該金融負債並無引致金融負債公允價值變動的信貸風險。

## 附錄一

## 會計師報告

貴集團將出售購股權產生的總債務作為按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債確認，因為認沽期權為對華領上海普通股的購股權，因此不符合 貴公司權益的定義。有關出售對華領上海普通股的認沽期權分類為按公允價值計量且其變動計入損益。

貴公司已確認購股權作為按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債。

各報告期末的優先股、出售購股權產生的總債務及購股權公允價值如下：

### 貴集團

	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
優先股.....	750,454	900,255	2,091,951
出售購股權產生的總債務.....	105,034	238,534	38,823
	<u>855,488</u>	<u>1,138,789</u>	<u>2,130,774</u>

### 貴公司

	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
優先股.....	750,454	900,255	2,091,951
購股權.....	72,187	138,580	6,218
	<u>822,641</u>	<u>1,038,835</u>	<u>2,098,169</u>

優先股、貴集團出售購股權產生的總債務及貴公司的購股權的變動載列如下：

貴集團及 貴公司

	A系列 優先股	B系列 優先股	C系列 優先股 首次交割	C系列 優先股 第二次交割	D系列 優先股	E系列 優先股	總計
	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	人民幣千元
優先股：							
於2016年1月1日 .....	257,808	167,442	—	—	—	—	425,250
發行 .....	—	—	52,162	—	—	—	52,162
公允價值變動 .....	229,160	39,860	4,022	—	—	—	273,042
於2016年12月31日 .....	486,968	207,302	56,184	—	—	—	750,454
發行 .....	—	—	—	20,792	—	—	20,792
公允價值變動 .....	120,239	13,703	(3,442)	(1,491)	—	—	129,009
於2017年12月31日 .....	607,207	221,005	52,742	19,301	—	—	900,255
發行 .....	—	—	—	—	254,609	425,740	680,349
公允價值變動 .....	263,701	52,075	(21,373)	(18,769)	(34,951)	13,232	253,915
轉換自購股權 .....	—	—	81,470	111,850	64,112	—	257,432
於2018年3月31日 .....	<u>870,908</u>	<u>273,080</u>	<u>112,839</u>	<u>112,382</u>	<u>283,770</u>	<u>438,972</u>	<u>2,091,951</u>

於2016年及2017年12月31日及2018年3月31日，已發行優先股應由貴公司按與優先股每股發行價相等的價格加所有應計但未付的股息，於兩年以上但不超過五年的期間內贖回。

附錄一

會計師報告

貴集團

	C系列購股權 首次交割	C系列購股權 第二次交割	D系列購股權	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>出售購股權產生的總債務：</b>				
於2016年1月1日 .....	—	—	—	—
發行 .....	103,659	—	—	103,659
公允價值變動 .....	1,375	—	—	1,375
<b>於2016年12月31日 .....</b>	<b>105,034</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>105,034</b>
發行 .....	—	136,053	—	136,053
公允價值變動 .....	(440)	(2,113)	—	(2,553)
<b>於2017年12月31日 .....</b>	<b>104,594</b>	<b>133,940</b>	<b>—</b>	<b>238,534</b>
發行 .....	—	—	64,112	64,112
公允價值變動 .....	(3,313)	(3,078)	—	(6,391)
獲行使及轉換為優先股 .....	(81,470)	(111,850)	(64,112)	(257,432)
<b>於2018年3月31日 .....</b>	<b>19,811</b>	<b>19,012</b>	<b>—</b>	<b>38,823</b>

貴公司

	C系列優先股 首次交割	C系列優先股 第二次交割	D系列優先股	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>購股權：</b>				
於2016年1月1日 .....	—	—	—	—
發行 .....	73,986	—	—	73,986
公允價值變動 .....	(1,799)	—	—	(1,799)
<b>於2016年12月31日 .....</b>	<b>72,187</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>72,187</b>
發行 .....	—	81,421	—	81,421
公允價值變動 .....	(6,499)	(8,529)	—	(15,028)
<b>於2017年12月31日 .....</b>	<b>65,688</b>	<b>72,892</b>	<b>—</b>	<b>138,580</b>
發行 .....	—	—	52,054	52,054
獲行使及轉換為優先股 .....	(53,273)	(61,715)	(52,054)	(167,042)
公允價值變動 .....	(7,513)	(9,861)	—	(17,374)
<b>於2018年3月31日 .....</b>	<b>4,902</b>	<b>1,316</b>	<b>—</b>	<b>6,218</b>

貴公司已使用倒推法釐定 貴公司相關股份價值並採用權益分配模式釐定截至發行日期及於各報告期末的優先股及購股權公允價值。

用於釐定優先股及購股權公允價值的主要估值假設如下：

	於 12 月 31 日		於 3 月 31 日
	2016 年	2017 年	2018 年
貴公司普通股公允價值 .....	1.78 美元	2.44 美元	3.66 美元
清盤情況下的可能性 .....	80%	75%	70%
贖回情況下的可能性 .....	5%	5%	5%
首次公開發售情況下的可能性.....	15%	20%	25%
無風險利率 .....	1.5%	1.9%	2.3%
就缺乏可銷性折讓.....	28.0%	24.8%	24.9%
波動性.....	84.4%	84.8%	87.9%

## 26. 股本

貴公司於 2009 年 11 月 10 日在開曼群島註冊成立及登記為獲豁免公司。截至 2018 年 3 月 31 日，貴公司法定股本為 150,000 美元，分為 150,000,000 股股份，包括 102,107,331 股每股面值 0.001 美元的普通股及 47,892,669 股每股面值 0.001 美元的優先股，作為金融負債入賬，其詳情載於附註 25。股本指 貴公司已發行股本。

貴公司已發行及繳足的法定股本於往績記錄期的變動詳情載列如下：

	法定股數	美元
每股 0.001 美元的普通股		
於 2016 年 1 月 1 日 .....	66,440,735	66,441
減少(附註(a)) .....	(4,769,782)	(4,770)
於 2016 年 12 月 31 日、2017 年 1 月 1 日		
及 2017 年 12 月 31 日 .....	61,670,953	61,671
增加(附註(b)) .....	45,501,211	45,501
減少(附註(c)) .....	(5,064,833)	(5,065)
於 2018 年 3 月 31 日 .....	102,107,331	102,107

	已發行及 繳足股數	美元	列示於綜合財 務狀況表作為 人民幣千元
每股0.001美元的普通股			
於2016年1月1日；於2016年12月31日			
及於2017年12月31日 .....	7,426,154	7,426	48
通過行使購股權的方式發行股份(附註(d)) .....	25,000	25	—
於2018年3月31日 .....	<u>7,451,154</u>	<u>7,451</u>	<u>48</u>

- (a) 2016年4月15日，貴公司合共4,769,782股普通股重新劃分為4,769,780股每股面值0.001美元的C-1系列優先股、1股每股面值0.001美元的C-2系列優先股及1股每股面值0.001美元的C-3系列優先股。
- (b) 2018年1月22日，貴公司法定股本增加至150,000美元，分為150,000,000股每股面值0.001美元的股份，方式為增設50,000,000股額外普通股及重新劃定4,498,789股每股面值0.001美元的普通股為4,498,788股 貴公司每股面值0.01美元的D-1系列優先股及1股 貴公司面值0.001美元的D-2系列優先股。
- (c) 2018年3月12日，合共5,064,833股每股面值0.001美元的普通股重新劃分為5,064,833股 貴公司每股面值0.001美元的E系列優先股。
- (d) 2018年3月22日，一名僱員行使其權利(由根據 貴公司[編纂]前購股權計劃的若干購股權協議佐證)按每股股份3.5美元的行使價以合共代價87,500美元(等於人民幣549,640元)認購25,000股 貴公司普通股。
- (e) 所有新股份與現有股份在各方面均享有同等權益。

27. 貴公司儲備

	股份溢價	購股權儲備	累計虧絀	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於2016年1月1日 .....	—	7,923	(214,118)	(206,195)
年內虧損及全面開支總額 .....	—	—	(291,234)	(291,234)
確認以權益結算的				
就附屬公司付款 .....	—	3,473	—	3,473
於2016年12月31日 .....	—	11,396	(505,352)	(493,956)
年內虧損及全面開支總額 .....	—	—	(143,729)	(143,729)
確認以權益結算的				
就附屬公司付款 .....	—	4,354	—	4,354
於2017年12月31日 .....	—	15,750	(649,081)	(633,331)
獲行使以購買普通股的購股權 .....	549	—	—	549
期內虧損及全面開支總額 .....	—	—	(276,632)	(276,632)
確認以權益結算的				
就附屬公司付款 .....	—	4,449	—	4,449
於2018年3月31日 .....	<u>549</u>	<u>20,199</u>	<u>(925,713)</u>	<u>(904,965)</u>

## 28. 以股份為基礎的付款交易

### 貴公司以權益結算的購股權計劃

貴公司[編纂]前購股權計劃(「計劃」)根據2015年3月5日通過就向為貴集團服務的董事、合資格僱員及個別顧問提供獎勵的主要目的的決議獲採納。根據計劃，貴公司董事可能向合資格僱員(包括貴公司董事)授出購股權，以認購貴公司股份。此外，貴公司可能不時向個別顧問授出購股權，就提供予貴集團的研發(「研發」)顧問服務進行結算。個別顧問服務的公允價值由購股權於獲得服務日期的公允價值釐定。

根據計劃，貴公司董事會批准可能授出不超過貴公司購股權的6,131,295股股份。

(1) 特定類別購股權的詳情如下：

類別	授出日期	已授出 購股權數目	每股股份行使價
董事：			
陳力博士 .....	2014年12月4日至 2018年1月7日	470,865	1.00至7.00美元
John J. BALDWIN 博士 ..	2014年12月4日至 2016年11月1日	60,000	1.00至3.50美元
僱員 .....	2013年3月25日至 2018年1月7日	2,709,000	1.00至10.00美元
個別顧問 .....	2013年9月12日至 2016年3月15日	430,000	1.00至4.00美元

(2) 根據計劃授出的購股權的合同年期為10年，一般於四年內歸屬，其中25%的總購股權於歸屬開始日期後的一年的周年日歸屬，而餘下75%於其後36個月每月等額分期歸屬，惟於2013年9月12日及2016年3月15日授予非僱員的個別顧問的購股權除外。於2013年9月12日授予個別顧問的購股權的合同年期為10年，一般於三年內歸屬，其中33%的總購股權於歸屬開始日期後的一年的周年日歸屬，而餘下67%於其後24個月每月等額分期歸屬。於2016年3月15日授予個別顧問的購股權的合同年期為10年，於12個月每月等額分期歸屬。



附 錄 一

會 計 師 報 告

以下載列截至2016年12月31日止年度年內根據計劃授出的尚未行使購股權變動的詳情：

類別	購股權類型	於2016年 1月1日 尚未行使	年內 已授出	年內 已行使	年內 已失效	於2016年 12月31日 尚未行使
<b>類別1：董事</b>						
陳力博士 .....	2014年12月4日	180,000	—	—	—	180,000
	2016年1月11日	—	50,000	—	—	50,000
	2016年7月19日	—	50,000	—	—	50,000
		<u>180,000</u>	<u>100,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>280,000</u>
John J. BALDWIN 博士 .....	2014年12月4日	10,000	—	—	—	10,000
	2016年1月11日	—	50,000	—	—	50,000
		<u>10,000</u>	<u>50,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>60,000</u>
	董事總計	<u>190,000</u>	<u>150,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>340,000</u>
<b>類別2：僱員</b>						
	2013年3月25日	200,000	—	—	—	200,000
	2013年9月12日	150,000	—	—	—	150,000
	2014年12月4日	470,000	—	—	—	470,000
	2016年1月11日	—	660,000	—	—	660,000
	2016年7月19日	—	25,000	—	—	25,000
	僱員總計	<u>820,000</u>	<u>685,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>1,505,000</u>
<b>類別3：顧問</b>						
	2013年9月12日	110,000	—	—	—	110,000
	2014年12月4日	50,000	—	—	—	50,000
	2016年1月11日	—	200,000	—	—	200,000
	2016年3月15日	—	70,000	—	—	70,000
	個別顧問總計	<u>160,000</u>	<u>270,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>430,000</u>
	所有類別總計	<u>1,170,000</u>	<u>1,105,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>2,275,000</u>
	年末可行使	564,791				1,046,562
	加權平均行使價	<u>1.00</u>	<u>3.70</u>	<u>不適用</u>	<u>不適用</u>	<u>2.31</u>

附 錄 一

會 計 師 報 告

以下載列截至2017年12月31日止年度年內根據計劃授出的尚未行使購股權變動的詳情：

類別	購股權類型	於2017年				於2017年
		1月1日 尚未行使	年內 已授出	年內 已行使	年內 已失效	12月31日 尚未行使
<b>類別1：董事</b>						
陳力博士 .....	2014年12月4日	180,000	—	—	—	180,000
	2016年1月11日	50,000	—	—	—	50,000
	2016年7月19日	50,000	—	—	—	50,000
	2017年3月6日	—	100,000	—	—	100,000
		<u>280,000</u>	<u>100,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>380,000</u>
John J. BALDWIN 博士 .....	2014年12月4日	10,000	—	—	—	10,000
	2016年1月11日	50,000	—	—	—	50,000
		<u>60,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>60,000</u>
	董事總計	<u>340,000</u>	<u>100,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>440,000</u>
<b>類別2：僱員</b>						
	2013年3月25日	200,000	—	—	—	200,000
	2013年9月12日	150,000	—	—	—	150,000
	2014年12月4日	470,000	—	—	—	470,000
	2016年1月11日	660,000	—	—	(47,000)	613,000
	2016年7月19日	25,000	—	—	—	25,000
	2017年3月6日	—	410,000	—	—	410,000
	2017年7月24日	—	150,000	—	—	150,000
		<u>1,505,000</u>	<u>560,000</u>	<u>—</u>	<u>(47,000)</u>	<u>2,018,000</u>
<b>類別3：個別顧問</b>						
	2013年9月12日	110,000	—	—	—	110,000
	2014年12月4日	50,000	—	—	—	50,000
	2016年1月11日	200,000	—	—	—	200,000
	2016年3月15日	70,000	—	—	—	70,000
	個別顧問總計	<u>430,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>430,000</u>
	所有類別總計	<u>2,275,000</u>	<u>660,000</u>	<u>—</u>	<u>(47,000)</u>	<u>2,888,000</u>
	年末可行使	1,046,562				1,706,583
	加權平均行使價	<u>2.31</u>	<u>7.68</u>	<u>不適用</u>	<u>3.50</u>	<u>3.52</u>

附錄一

會計師報告

以下載列截至2017年3月31日止三個月內根據計劃授出的尚未行使購股權變動的詳情：

類別	購股權類型	於2017年				於2017年
		1月1日 尚未行使	年內 已授出 (未經審核)	年內 已行使 (未經審核)	年內 已失效 (未經審核)	3月31日 尚未行使 (未經審核)
<b>類別1：董事</b>						
陳力博士 .....	2014年12月4日	180,000	—	—	—	180,000
	2016年1月11日	50,000	—	—	—	50,000
	2016年7月19日	50,000	—	—	—	50,000
	2017年3月6日	—	100,000	—	—	100,000
		<u>280,000</u>	<u>100,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>380,000</u>
John J. BALDWIN 博士 .....	2014年12月4日	10,000	—	—	—	10,000
	2016年1月11日	50,000	—	—	—	50,000
		<u>60,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>60,000</u>
	董事總計	<u>340,000</u>	<u>100,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>440,000</u>
<b>類別2：僱員</b>						
	2013年3月25日	200,000	—	—	—	200,000
	2013年9月12日	150,000	—	—	—	150,000
	2014年12月4日	470,000	—	—	—	470,000
	2016年1月11日	660,000	—	—	(25,000)	635,000
	2016年7月19日	25,000	—	—	—	25,000
	2017年3月6日	—	410,000	—	—	410,000
	僱員總計	<u>1,505,000</u>	<u>410,000</u>	<u>—</u>	<u>(25,000)</u>	<u>1,890,000</u>
<b>類別3：個別顧問</b>						
	2013年9月12日	110,000	—	—	—	110,000
	2014年12月4日	50,000	—	—	—	50,000
	2016年1月11日	200,000	—	—	—	200,000
	2016年3月15日	70,000	—	—	—	70,000
	個別顧問總計	<u>430,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>430,000</u>
	所有類別總計	<u>2,275,000</u>	<u>510,000</u>	<u>—</u>	<u>(25,000)</u>	<u>2,760,000</u>
	期末可行使	1,046,562				1,569,479
	加權平均行使價	<u>2.31</u>	<u>7.00</u>	<u>不適用</u>	<u>3.50</u>	<u>3.17</u>

附 錄 一

會 計 師 報 告

以下載列截至2018年3月31日止三個月根據計劃授出的尚未行使購股權變動的詳情：

類別	購股權類型	於2018年				於2018年
		1月1日 尚未行使	期內已授出	期內已行使	期內已失效	3月31日 尚未行使
<b>類別1：董事</b>						
陳力博士 .....	2014年12月4日	180,000	—	—	—	180,000
	2016年1月11日	50,000	—	—	—	50,000
	2016年7月19日	50,000	—	—	—	50,000
	2017年3月6日	100,000	—	—	—	100,000
	2018年1月7日	—	90,865	—	—	90,865
		<u>380,000</u>	<u>90,865</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>470,865</u>
John J. BALDWIN 博士 .....	2014年12月4日	10,000	—	—	—	10,000
	2016年1月11日	50,000	—	—	—	50,000
		<u>60,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>60,000</u>
	董事總計	<u>440,000</u>	<u>90,865</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>530,865</u>
<b>類別2：僱員</b>						
	2013年3月25日	200,000	—	—	—	200,000
	2013年9月12日	150,000	—	—	—	150,000
	2014年12月4日	470,000	—	—	—	470,000
	2016年1月11日	613,000	—	(25,000)	—	588,000
	2016年7月19日	25,000	—	—	—	25,000
	2017年3月6日	410,000	—	—	—	410,000
	2017年7月24日	150,000	—	—	—	150,000
	2018年1月7日	—	644,000	—	—	644,000
	僱員總計	<u>2,018,000</u>	<u>644,000</u>	<u>(25,000)</u>	<u>—</u>	<u>2,637,000</u>
<b>類別3：顧問</b>						
	2013年9月12日	110,000	—	—	—	110,000
	2014年12月4日	50,000	—	—	—	50,000
	2016年1月11日	200,000	—	—	—	200,000
	2016年3月15日	70,000	—	—	—	70,000
	個別顧問總計	<u>430,000</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>430,000</u>
	所有類別總計	<u>2,888,000</u>	<u>734,865</u>	<u>(25,000)</u>	<u>—</u>	<u>3,597,865</u>
	期末可行使	1,706,583				2,209,000
	加權平均行使價	<u>3.52</u>	<u>1.08</u>	<u>3.50</u>	<u>不適用</u>	<u>3.05</u>

已授出購股權公允價值乃使用柏力克期權定價模式釐定。模式中的公允價值及相應輸入數據如下：

	2013年 3月25日	2013年 9月12日	2014年 12月4日	2016年 1月11日	2016年 7月19日	2017年 3月6日	2017年 7月24日	2018年 1月7日
每股授出日期	0.10美元	0.16美元	0.45美元	0.55美元	0.72美元	1.19美元	1.14美元~	2.03美元
購股權公允價值.....							1.92美元	
授出日期股價.....	0.21美元	0.31美元	0.72美元	0.87美元	1.56美元	2.24美元	2.32美元	2.72美元
行使價.....	1.00美元	1.00美元	1.00美元	3.50美元	6.00美元	7.00美元	1.00美元~	1.00美元
							10.00美元	
預期波動.....	92.30%	91.60%	78.10%	76.10%	80.20%	84.40%	85.55%	84.45%
預期年期.....	10年	10年	10年	10年	10年	10年	10年	10年
無風險利率.....	0.97%	1.50%	1.81%	1.94%	1.42%	2.04%	1.99%	2.26%
預期股息收益.....	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

預期波幅乃根據可比較的公司歷史波幅釐定。模型所用之預計年期已根據管理層之最佳估計，就不可轉讓、行使限制及行為因素所造成之影響予以調整。截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2017年及2018年3月31日止三個月，貴集團就貴公司授出的購股權確認總開支分別為人民幣2,851,000元、人民幣4,031,000元、人民幣1,243,000元（未經審核）及人民幣4,404,000元。

### 貴公司受限制股份

於2010年4月，陳力博士與貴公司訂立一份受限制普通股購買協議（「陳博士受限制普通股購買協議」），據此，貴公司同意以每股0.001美元的價格向陳力博士發行貴公司2,100,769股普通股，佔貴公司緊隨A系列優先股融資後悉數攤薄股本的6%（「陳力博士受限制股份」）。此外，陳力博士授予貴公司權利根據以下歸屬條件酌情購回部分陳力博士未能收購歸屬權益的普通股：

- (1) 陳博士受限制股份的2/3應按自A系列優先股融資結束起計量的一系列48期連續每月等額分期歸屬；
- (2) 若陳力博士於該等日期仍繼續服務，陳博士受限制股份（「陳博士里程碑股份」）的1/3及1/3股份各自應於發生陳博士受限制普通股購買協議所述的任何3項里程碑事件後歸屬；
- (3) 若陳力博士於有關週年日期仍繼續服務，所有未歸屬陳博士里程碑股份應于陳力博士僱傭日期的第七週年後歸屬。

於2011年8月，貴公司同意按每股面值0.001美元向陳力博士發行及出售 貴公司另外500,000股普通股，且並無任何歸屬條件。

於2014年4月，貴公司董事John CHOI與 貴公司訂立一份受限制普通股購買協議（「John CHOI受限制普通股購買協議」）。據此，貴公司同意按每股0.001美元向John CHOI發行及出售 貴公司1,050,385股普通股，佔 貴公司於緊隨A系列優先股融資後悉數攤薄股本的3%（「John CHOI受限制股份」）。此外，John CHOI授予 貴公司權利根據以下歸屬條件酌情購回部分John CHOI未能收購歸屬權益的普通股：

- (1) John CHOI受限制股份（「John CHOI分期付款股份」）的1/2應按自John CHOI僱傭日期起計量的一系列48期連續每月等額分期歸屬；
- (2) 若John CHOI於該日期仍繼續服務，John CHOI受限制股份（「John CHOI里程碑股份」）的1/3及1/2股份各自應於發生John CHOI受限制普通股購買協議所述的任何3項里程碑事件後歸屬；
- (3) 若John CHOI於有關週年日期仍繼續服務，所有未歸屬John CHOI里程碑股份應於John CHOI僱傭日期的第七週年後歸屬。

董事會於2014年5月（其被視為受限制普通股股份的授出日期）批准向陳力博士及John CHOI授出受限制股份。

John CHOI於2014年5月至2015年1月擔任 貴公司董事，並於2010年11月至2017年12月擔任 貴集團策略及商業總監，負責 貴公司的引進授權商機以及集資活動。John CHOI於2017年12月辭任策略及商業總監，以於美國尋求生物製藥領域的其他機會，並自此不再為 貴集團的高級管理層成員。

貴公司受限制股份的公允價值為每股0.36美元，其乃按授出日期的普通股公允價值釐定。於2016年12月31日、2017年12月31日及2018年3月31日，未歸屬受限制股份數目分別為904,498、145,887及58,355股股份。

截至2016年及2017年12月31日止年度及截至2017年及2018年3月31日止三個月，貴集團就上述受限制普通股的授出確認以股份為基礎付款分別為人民幣622,000元、人民幣323,000元、人民幣105,000元（未經審核）及人民幣45,000元。

## 29. 經營租賃

貴集團根據不可撤銷經營租賃協議租賃多項辦公物業。租期為1至3年，大部分租賃協議可於租期結束時按市價重續。

於各報告期末，貴集團根據不可撤銷經營租賃擁有未來最低租賃付款承擔，其到期如下：

	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
一年內.....	1,508	2,657	2,517
第二年至第三年(包括首尾兩年).....	2,035	2,124	889
	<u>3,543</u>	<u>4,781</u>	<u>3,406</u>

## 30. 關聯方交易

### (a) 關聯方交易

向關聯方購買研發服務：

	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)	
上海藥明康德新藥開發有限公司.....	10,796	5,180	70	1,788
上海合全藥業股份有限公司.....	7,047	4,893	—	—
上海合全藥物研發有限公司.....	1,454	8,222	—	—
上海津石醫藥科技有限公司.....	1,848	5,948	—	3,802
蘇州藥明康德新藥開發股份有限公司.....	3,209	—	—	8
上海康德弘翼醫學臨床研究有限公司.....	—	3,763	—	2,800
XenoBiotic Laboratories, Inc.....	716	1,951	425	—
天津藥明康德新藥開發有限公司.....	280	—	—	—
輝源生物科技有限公司.....	—	38	24	—

所有上述關聯方為無錫藥明康德新藥開發有限公司(「無錫藥明康德」)的附屬公司。貴公司投資者 Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P. 為無錫藥明康德的附屬公司。此外，無錫藥明康德由李革博士及其一致人士間接擁有超過30%的股權。2010年8月至2017年12月，李革博士擔任 貴公司的董事，亦為 貴公司投資者。

(b) 關聯方結餘

與關聯方的尚未償還結餘詳情分別載於附註19及23。

(c) 主要管理人員薪酬

貴公司董事及 貴集團其他主要管理層成員於截至2016年及2017年12月31日止兩個年度各年及截至2017年及2018年3月31日止三個月之薪酬如下：

	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
短期福利 .....	5,428	5,410	1,382	3,604
僱傭後福利 .....	42	46	11	12
	<u>5,470</u>	<u>5,456</u>	<u>1,393</u>	<u>3,616</u>

31. 資本風險管理

貴集團管理其資本以確保集團內實體將能夠按持續經營基準繼續經營，同時透過優化債務及權益結餘，為投資者帶來最大回報。

貴集團資本架構包括債務淨額(其包括可換股可贖回優先股(扣除銀行結餘及現金))及 貴公司擁有人應佔股權(包括股本及儲備)。

貴集團管理層定期檢討資本結構。作為該檢討的一部分，貴集團管理層認為資金成本及風險與各類資本有關。根據 貴集團管理層的推薦意見，貴集團將透過發行新股以及發行新債務或贖回現有債務，平衡其整體資本結構。



## 32. 金融工具

### (a) 金融工具的類別

#### 貴集團

	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
<b>金融資產</b>			
按公允價值計量且其變動計入損益的金融資產.....	30,000	16,101	16,239
攤銷成本(包括現金及現金等價物).....	<u>192,901</u>	<u>172,733</u>	<u>836,064</u>
<b>金融負債</b>			
攤銷成本.....	10,667	27,697	42,998
指定為按公允價值計量且其變動計入損益的 金融負債.....	<u>855,488</u>	<u>1,138,789</u>	<u>2,130,774</u>

#### 貴公司

	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
<b>金融資產</b>			
攤銷成本(包括現金及現金等價物).....	<u>74,144</u>	<u>66,331</u>	<u>667,767</u>
<b>金融負債</b>			
攤銷成本.....	14	18,994	17,231
指定為按公允價值計量且其變動計入損益的 金融負債.....	<u>822,641</u>	<u>1,038,835</u>	<u>2,098,169</u>

### (b) 金融風險管理目標及政策

貴集團主要金融資產及負債包括其他金融資產、銀行結餘及現金、貿易及其他應付款項、應付關聯方款項及按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債。該等金融資產及負債的詳情於各自附註披露。

與該等金融資產及負債有關的風險包括市場風險(貨幣風險、利率風險及其他價格風險)、信貸風險及流動資金風險。如何降低該等風險的政策載於下文。管理層管理及監控該等風險，以確保及時並以有效方式實施適當措施。

市場風險

貴集團及 貴公司的活動主要令其承擔貨幣風險、利率風險及其他價格風險。 貴集團及 貴公司對該等風險的承擔或管理及衡量風險的方式並無任何變動。

(i) 貨幣風險

若干銀行結餘及現金、貿易及其他應付款項、應付關聯方款項及可換股可贖回優先股按承擔外幣風險的有關集團實體的外幣計值。 貴集團現時並無外幣對沖政策。然而，管理層監控外匯風險承擔並將考慮於必要時對沖重大外幣風險承擔。

各報告期末 貴集團及 貴公司外幣計值資產及負債賬面值主要如下：

貴集團

	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
<b>資產</b>			
美元 .....	139,898	141,939	771,243
新台幣 .....	3	3	3
港元 .....	5	2	8,547
<b>負債</b>			
美元 .....	<u>(855,502)</u>	<u>(1,158,818)</u>	<u>(2,160,000)</u>

貴公司

	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
<b>資產</b>			
美元 .....	74,204	66,386	661,168
港元 .....	5	2	8,547
<b>負債</b>			
美元 .....	<u>(750,468)</u>	<u>(920,284)</u>	<u>(2,108,600)</u>

敏感度分析

下表詳述 貴集團及 貴公司對人民幣兌美元及港元( 貴集團及 貴公司可能面臨重大風險的外幣)升值及貶值5%的敏感度。由於對溢利或虧損影響不大，故並無披露以新台幣計值的資產的敏感度分析。5%代表管理層對匯率合理可能變動的評估。敏感度分析使用未結以外幣計值貨幣項目為基準並於報告期末就匯率變動5%對其換算作出調整。下列正／負數顯示當人民幣兌美元及港元升值5%時虧損增加／減少情況。就人民幣兌美元及港元貶值5%而言，年／期內虧損將受到等量相反影響。

貴集團

	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
對損益的影響			
美元 .....	35,780	50,844	69,438
港元 .....	—	—	(427)

貴公司

	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
對損益的影響			
美元 .....	33,813	42,695	72,372
港元 .....	—	—	(427)

貴公司董事認為，敏感度分析不能代表內在外匯風險，因為年／期終風險無法反映年／期內風險。

(ii) 利率風險

貴集團及 貴公司主要面對與固定短期銀行存款有關的公允價值利率風險。 貴集團現時並無用以緩減利率風險的利率對沖政策；然而，管理層監察利率風險並將在必要時考慮對沖重大利率風險。

貴集團及 貴公司同時面臨與浮動利率銀行結餘有關的現金流利率風險。 貴集團的現金流利率風險主要集中於銀行結餘的利率波動。 貴公司董事認為，浮動利率銀行結餘產生的現金流利率風險並不重大，因此並無就此等風險編製敏感度分析。

(iii) 其他價格風險

貴集團及 貴公司亦因優先股、出售購股權產生的總債務及購股權被分類為指定為按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債而須承擔其他價格風險。

敏感度分析

下列敏感度分析乃基於報告日期按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債的股權價格風險承擔釐定。

若 貴公司普通股的股權價值增加／減少 5%；

- 由於 貴公司普通股公允價值變動， 貴集團截至 2016 年 12 月 31 日止年度的除稅後虧損將增加人民幣 39,438,000 元及減少人民幣 44,868,000 元；
- 由於 貴公司普通股公允價值變動， 貴集團截至 2017 年 12 月 31 日止年度的除稅後虧損將增加人民幣 58,087,000 元及減少人民幣 61,297,000 元；及
- 由於 貴公司普通股公允價值變動， 貴集團截至 2018 年 3 月 31 日止三個月的除稅後虧損將增加人民幣 103,939,000 元及減少人民幣 105,970,000 元。

信貸風險

貴集團及 貴公司於存放在多家銀行的流動資金的信貸風險集中。然而，銀行結餘的信貸風險有限，因為對手方為聲譽良好的銀行。

流動資金風險

於管理流動資金風險時， 貴集團及 貴公司會監察現金及現金等價物之水平，並將其保持在管理層認為合適之水平，以撥付 貴集團及 貴公司之營運所需及減少現金流波動之影響。

附錄一

會計師報告

下表詳述 貴集團及 貴公司工具金融負債的剩餘合約期限。該表乃根據 貴集團可能被要求付款的最早日期所計算的金融負債未貼現現金流量編製。利息及主要現金流量均載於該表。

	加權平均 實際利率 %	一年內及 按要求 人民幣千元	三年以上 人民幣千元	總計 人民幣千元	賬面值 人民幣千元
<b>貴集團</b>					
於2016年12月31日					
貿易及其他應付款項 .....	不適用	977	—	977	977
應付關聯方款項 .....	不適用	9,690	—	9,690	9,690
按公允價值計量且其變動計入 損益的金融負債 .....	4%	—	581,055	581,055	855,488
於2017年12月31日					
貿易及其他應付款項 .....	不適用	4,377	—	4,377	4,377
應付關聯方款項 .....	不適用	23,320	—	23,320	23,320
按公允價值計量且其變動計入 損益的金融負債 .....	4%	—	739,124	739,124	1,138,789
於2018年3月31日					
貿易及其他應付款項 .....	不適用	27,447	—	27,447	27,447
應付關聯方款項 .....	不適用	15,551	—	15,551	15,551
按公允價值計量且其變動計入 損益的金融負債 .....	4%	—	1,561,206	1,561,206	2,130,774
<b>貴公司</b>					
於2016年12月31日					
貿易及其他應付款項 .....	不適用	14	—	14	14
按公允價值計量且其變動計入 損益的金融負債 .....	4%	—	581,055	581,055	822,641
於2017年12月31日					
應付關聯方款項 .....	不適用	18,994	—	18,994	18,994
按公允價值計量且其變動計入 損益的金融負債 .....	4%	—	739,124	739,124	1,038,835
於2018年3月31日					
貿易及其他應付款項 .....	不適用	17,231	—	17,231	17,231
按公允價值計量且其變動計入 損益的金融負債 .....	4%	—	1,561,206	1,561,206	2,098,169

(c) 金融工具的公允價值計量

該附註提供有關 貴集團如何釐定若干金融資產及金融負債的公允價值的資料。

(i) **按經常性基準以公允價值計量的 貴集團金融資產及金融負債公允價值**

貴集團其他金融資產，包括於2016年及2017年12月31日及2018年3月31日按公允價值計量的金融產品（詳情請參閱附註20），分為第二級。該等金融產品的公允價值乃透過貼現現金流量釐定，而貼現現金乃基於預期回報率估計，按反映相關投資風險的利率貼現。

此外，貴集團按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債於2016年及2017年12月31日及2018年3月31日按公允價值計量，分為第三級。公允價值乃基於back-solve法估計，具體估值參數及估值所用的主要假設於附註25披露。優先股公允價值在很大程度上受波動性及[編纂]可能性影響。[編纂]的波動性及可能性減少將導致優先股公允價值減少。

年／期內並無第一級及第二級的轉入或轉出。

(ii) **第三級公允價值計量對賬**

可換股可贖回優先股及附屬公司沽出認沽期權的第三級公允價值計量對賬詳情載於附註25。

按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債的公允價值收益或虧損計入「按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債公允價值變動虧損」。

(iii) **並無按公允價值計量的金融資產及金融負債公允價值**

貴公司董事認為，於歷史財務資料內按攤銷成本列賬的 貴集團及 貴公司金融資產及金融負債的賬面值與其公允價值相若。有關公允價值乃根據公認定價模式基於貼現現金流量分析釐定。

### 33. 退休福利計劃

貴集團中國境內附屬公司的僱員為中國相關政府部門組織的國家管理退休福利計劃的成員。中國附屬公司須按僱員薪酬成本的特定百分比向退休福利計劃供款且並無超出年度供款的實際退休金或退休後福利的進一步付款責任。截至2016年及2017年12月31日止年度及截至2017年及2018年3月31日止三個月，貴集團於中國向計劃所作出及自損益扣除的總額分別約為人民幣1,618,000元、人民幣3,070,000元、人民幣511,000元(未經審核)及人民幣1,225,000元。

### 34. 於附屬公司的投資／附屬公司詳情

#### 貴公司

	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
於華領香港的投資(附註a).....	—	—	—
於華領香港的視作投資(附註b).....	178,236	198,550	236,702
華領上海的沽出認沽期權(附註c).....	73,986	155,407	286,066
授予附屬公司管理層及僱員的購股權(附註d).....	2,308	5,227	7,558
	<u>254,530</u>	<u>359,184</u>	<u>530,326</u>

附註a：於華領香港的投資指於貴公司於香港註冊成立的全資附屬公司華領香港的投資成本金額1.00美元。

附註b：該款項指應收華領香港的款項，其被視為貴公司向華領香港的出資，因為貴公司將不會要求償還該等應收華領香港的款項。

附註c：貴公司沽出C系列中國投資者及D系列中國投資者認沽期權，以將彼等於華領上海的股權分別轉換為貴公司C系列及D系列優先股。貴公司將華領上海的沽出認沽期權確認為按公允價值計量且其變動計入損益的金融負債(載於附註25)。初步確認沽出認沽期權的資產借記於貴公司獨立財務報表中作為於華領上海的投資的一部分呈列。

附註d：於華領上海任職的若干管理層及僱員根據貴公司的計劃獲授購股權。貴公司因此將該授出於貴公司獨立財務報表中列為視作向附屬公司出資。

附錄一

會計師報告

於2016年及2017年12月31日、2018年3月31日及本報告日期，貴集團附屬公司如下：

公司名稱	註冊成立／成立地	註冊資本 美元	貴公司持有權益應佔			於本報告日期	主要活動
			於12月31日		於3月31日		
			2016年	2017年	2018年		
<i>直接持有</i>							
華領醫藥技術(香港)有限公司(前稱華醫藥有限公司).....	香港 2010年 8月12日	1.00	100%	100%	100%	100%	投資控股公司
<i>間接持有</i>							
華領醫藥技術(上海)有限公司.....	中國人民共和國 2011年 6月22日	22,669,912	96.624% (附註)	92.570% (附註)	98.58% (附註)	100%	創新藥物開發及商業化

所有附屬公司採用12月31日作為財政年結日。

華醫藥有限公司截至2016年及2017年12月31日止年度的法定財務報表乃根據香港財務報告準則編製且經我們審核。

華領醫藥技術(上海)有限公司截至2016年及2017年12月31日止兩個年度各年的法定財務報表乃根據中華人民共和國公認會計原則編製並經德勤華永會計師事務所(特殊普通合伙)審核。



附註：

為滿足若干中國投資者於 貴公司C系列優先股融資中的需求，華領上海於2016年4月向中國投資者發行711,111股普通股，現金代價16,000,000美元(相當於人民幣103,659,200元)(作為C系列優先股融資初步交割)及於2017年3月發行933,334股普通股，現金代價21,000,000美元(相當於人民幣136,052,700元)(作為第二次交割)。於完成投資後， 貴公司於華領上海的權益由100%攤薄至2016及2017年12月31日分別為96.62%及92.57%。

就 貴公司D系列優先股融資而言，華領上海於2018年1月向中國投資者發行402,424股股份，現金代價10,000,000美元(相當於人民幣64,112,002元)。於完成投資後， 貴公司於華領上海的間接權益由92.57%攤薄至91.885%。

於2018年1月，該等參與購買C-2系列優先股及D-2系列優先股的中國投資者行使購股權將彼等於華領上海的股權分別轉換為C-1系列優先股及D-1系列優先股。因此，中國投資者將彼等於華領上海的所有股權出售予華領香港。於完成股權轉讓後， 貴公司於華領上海的間接權益由91.885%增至98.767%。

於2018年4月，該等參與購買C-3系列優先股的中國投資者行使購股權將彼等於華領上海的股權轉換為C-1系列優先股。因此，中國投資者將彼等於華領上海的所有股權出售予華領香港。於完成股權轉讓後， 貴公司於華領上海的間接權益由98.767%增至100%。

### 35. 融資活動產生的負債的對賬

下表詳述 貴集團融資活動產生的負債的變動，包括現金及非現金變動。融資活動產生的負債是指現金流量已經或未來現金流量將會於 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。

	按公允價值 計量且其變動 計入損益的 金融負債	發行優先股 的投資者墊款	就股權 轉讓應付 投資者款項	就發行 成本、[編纂] 及財務開支 應付的款項	總計
	人民幣千元 (附註25)	人民幣千元 (附註23)	人民幣千元 (附註23)	人民幣千元 (附註22)	人民幣千元
於2016年1月1日 .....	425,250	—	—	—	425,250
融資現金流量(附註i) .....	155,821	—	—	(4,562)	151,259
非現金費用 .....					
發行優先股的交易成本(附註8) .....	—	—	—	4,562	4,562
按公允價值計量且其變動計入損益的 金融負債公允價值變動虧損.....	274,417	—	—	—	274,417
於2016年12月31日.....	855,488	—	—	—	855,488
融資現金流量(附註i) .....	156,845	19,017	—	(2,958)	172,904
非現金費用 .....					
發行優先股的交易成本(附註8) .....	—	—	—	2,958	2,958
按公允價值計量且其變動計入損益的 金融負債公允價值變動虧損.....	126,456	—	—	—	126,456
外匯虧損淨額.....	—	(23)	—	—	(23)
於2017年12月31日.....	1,138,789	18,994	—	—	1,157,783
於2017年1月1日 .....	855,488	—	—	—	855,488
融資現金流量(附註i)(未經審核) .....	117,973	—	—	—	117,973
按公允價值計量且其變動計入損益的 金融負債公允價值變動虧損 (未經審核).....	138,704	—	—	—	138,704
於2017年3月31日(未經審核) .....	1,112,165	—	—	—	1,112,165
於2018年1月1日 .....	1,138,789	18,994	—	—	1,157,783
融資現金流量(附註i) .....	738,021	—	—	(100)	737,921
經營現金流量(附註ii) .....	—	—	—	(457)	(457)
非現金費用 .....					
於發行優先股時轉讓投資者墊款.....	19,017	(19,017)	—	—	—
投資者行使轉換權的影響.....	(12,577)	—	12,577	—	—
發行優先股交易成本(附註8) .....	—	—	—	4,500	4,500
[編纂]開支 .....	—	—	—	10,515	10,515
遞延發行成本(附註18) .....	—	—	—	2,283	2,283
按公允價值計量且其變動計入損益的 金融負債公允價值變動虧損.....	247,524	—	—	—	247,524
外匯虧損淨額.....	—	23	—	(113)	(90)
於2018年3月31日 .....	2,130,774	—	12,577	16,628	2,159,979

附註 i： 融資現金流量指 (i) 貴公司截至 2016 年及 2017 年 12 月 31 日止年度各年及截至 2018 年 3 月 31 日止三個月的優先股發行所得款項淨額，(ii) 截至 2017 年 12 月 31 日止年度就發行優先股向投資者收取的墊款及 (iii) 建議發行新股的 [ 編纂 ] 開支付款。

附註 ii： 經營現金流量指就與現有股份 [ 編纂 ] 有關的 [ 編纂 ] 開支作出的付款。

### 36. 期後事件

除歷史財務資料所披露者外， 貴集團於 2018 年 3 月 31 日後發生下列事件：

於 2018 年 4 月，參與購買 C-3 系列優先股的中國投資者行使其購股權，將彼等於華領上海的股權轉換為 C-1 系列優先股。因此，中國投資者將其於華領上海的全部股權出售予華領香港。股權轉讓完成後， 貴公司於華領上海的間接權益由 98.767% 增至 100%。

於 2018 年 4 月至 6 月， 貴集團向 貴集團若干董事、管理層及獨立諮詢人授出 3,431,027 份 (經資本化發行後調整為 51,465,405 份) 購股權。該等所授出的購股權合約年期為 10 年，且一般於四年內歸屬，25% 的獎勵於授出日期後滿一週年日期歸屬及餘下 75% 隨後分 36 期每月等額分期歸屬。 貴集團亦於四年歸屬期內向 貴集團若干管理層授出 494,865 股 (經資本化發行後調整為 7,422,975 股) 受限制股份，其開始時間取決於合資格首次公開發售成功時間。

於 2018 年 8 月 26 日通過一項股東決議案，據此， 貴公司透過將 貴公司股份溢價賬內總數 774,813 美元資本化，按於 [ 編纂 ] (定義見文件) 前一日名列 貴公司股東名冊的股東當時於 貴公司的現有股權比例，向彼等將配發及發行予合共 774,813,480 股股份 (「資本化發行」)。該等股份與本公司當時現有已發行股份在各方面享有同等權益。

於 2018 年 8 月，本公司註銷 105,000 份先前根據計劃向為本公司提供臨床試驗服務的顧問授出的購股權 (經資本化發行後調整為 1,575,000 份)。因此，於 2018 年 8 月，本公司將即時確認合共人民幣 1,662,000 元的以股份為基礎的薪酬 (原應已於適用歸屬期餘下時間確認)。

### 37. 隨後財務報表

貴集團、 貴公司或其任何附屬公司並無就 2018 年 3 月 31 日後及直至本報告日期任何期間編製任何經審核財務報表。

## 附錄二

## 未經審核備考財務資料

本附錄所載資料並不構成本文件附錄一所載本公司申報會計師香港執業會計師德勤•關黃陳方會計師行所編製本集團於往績記錄期的歷史財務資料之會計師報告（「會計師報告」）的一部分，載列於此僅作說明之用。未經審核備考財務資料應與本文件「財務資料」一節及本文件附錄一所載綜合財務報表一併閱讀。

### A. 本公司擁有人應佔本集團經調整綜合有形負債淨額的未經審核備考報表

以下未經審核備考經調整綜合有形負債淨額報表乃根據上市規則第4.29條編製，以說明[編纂]對本公司擁有人於2018年3月31日應佔本集團綜合有形負債淨額的影響，猶如[編纂]已於該日進行。

編製本公司擁有人應佔本集團經調整綜合有形負債淨額的未經審核備考報表僅供說明，且由於其假設性質，未必能真實反映本公司擁有人應佔本集團於[編纂]後或於任何隨後日期於2018年3月31日的本集團綜合有形負債淨額。此乃摘錄自本文件附錄一會計師報告本公司擁有人於2018年3月31日應佔本集團經審核綜合有形負債淨額計算並經作出下述調整。

	本公司 擁有人 於2018年 3月31日 應佔本集團 經審核綜合 有形負債 淨額	估計 [編纂] 所得款項 淨額	本公司 擁有人 於2018年 3月31日 應佔本集團 未經審核 備考經調整 綜合有形 負債淨額	本公司擁有人 於2018年3月31日 應佔本集團每股股份 未經審核備考 經調整綜合有形 負債淨額	
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元	人民幣元 (附註3)	港元 (附註4)
按[編纂]每股[編纂]					
[編纂]港元計算 .....	(1,262,762)	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂]					
[編纂]港元計算 .....	(1,262,762)	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

## 附錄二

## 未經審核備考財務資料

附註：

- (1) 本公司擁有人於2018年3月31日應佔本集團經審核綜合有形負債淨額乃摘錄自本文件附錄一所載綜合財務狀況表。
- (2) [編纂]估計所得款項淨額乃按[編纂]股[編纂]以及指示性[編纂]分別為每股[編纂][編纂]港元(相當於人民幣[編纂]元)及[編纂]港元(相當於人民幣[編纂]元)計算，並經扣除本公司已付／應付的[編纂]費用及佣金以及其他[編纂]相關開支(不包括截至2018年3月31日已計入損益的上市開支約人民幣10.5百萬元)，且並無計及(i)因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份；或(ii)根據[編纂]前股份激勵計劃或[編纂]；或(iii)本公司根據本公司董事會授出的配發及發行或購回股份的一般授權可能配發及發行或購回的任何股份或(iv)根據[編纂]前股份激勵計劃已向代名人(定義見本文件)發行以持有僱員信託未行使的購股權及獎勵涉及的股份的任何股份。就[編纂]估計所得款項淨額而言，以港元呈列的金額已按1港元兌人民幣0.87273元的匯率(乃為2018年8月27日的適用匯率)換算為人民幣。概不表示港元金額已經、應已或可以按該匯率或任何其他匯率兌換為人民幣(反之亦然)，甚至根本無法兌換。
- (3) 本集團每股股份未經審核備考經調整綜合有形負債淨額乃按已發行216,523,310股股份(包括[編纂]股現有普通股(7,451,154股為資本化發行前)及[編纂]股[編纂])計算得出，並假設[編纂]及資本化發行已於2018年3月31日完成，且並無計及(i)因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份；或(ii)根據[編纂]後購股權計劃可能發行的任何股份；或(iii)本公司根據本公司董事會授出的配發及發行或購回股份的一般授權或轉換優先股而可能配發及發行；或(iv)轉換優先股；或(v)已發行予以僱員信託方式持有根據[編纂]前股份激勵計劃獲授的未行使購股權及獎勵的代名人(定義見文件)的任何股份。
- (4) 就本集團每股股份未經審核備考經調整綜合有形負債淨額而言，以人民幣呈列的金額乃按1港元兌人民幣0.87273元的匯率(乃為2018年8月27日之適用匯率)換算為港元。概不表示人民幣金額已經、應已或可以按該匯率兌換為港元(反之亦然)，甚至根本無法兌換。
- (5) 概無對本集團於2018年3月31日的未經審核備考經調整綜合有形負債淨額作出任何調整，以反映任何貿易業績或本集團於2018年3月31日後訂立的其他交易。尤其是，II-1所示的本公司擁有人應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形(負債)／資產淨額並無作出調整，以顯明中國投資者行使C-3系列優先股購股權(定義見附錄一)及優先股轉換為普通股的影響。中國投資者於2018年4月行使購股權應該會導致於2018年3月31日出售購股權產生的總債務人民幣38,823,000元重新分類為優先股及優先股賬面值應該會由2018年3月31日的人民幣2,091,951,000元增至人民幣2,130,774,000元。行使購股權亦應該會導致人民幣2,908,000元的非控股權益重新分類至本公司擁有人應佔權益。此外，於[編纂]完成後轉換優先股，應該會將人民幣2,130,774,000元優先股重新分類至權益。行使購股權與轉換優先股的合併影響應該會使本公司擁有人應佔本集團於2018年3月31日的未經審核備考經調整綜合有形(負債)／資產淨額減少／增加人民幣2,133,682,000元。按附註3所列假設，轉換優先股亦應該會使已發行股份總

## 附錄二

## 未經審核備考財務資料

數增加[編纂]股股份至合共[編纂]股已發行股份。轉換優先股後，本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨額的調整如下：

	於優先股轉換後 本公司擁有人 於2018年3月31日 應佔本集團 未經審核備考 經調整合併 有形資產淨值	於優先股轉換後本公司擁有人 於2018年3月31日應佔本集團 每股股份未經審核備考 經調整合併有形資產淨值	
	人民幣千元	人民幣元	港元 (附註4)
按[編纂]每股[編纂]			
[編纂]港元計算 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂]			
[編纂]港元計算 .....	[編纂]	[編纂]	[編纂]

本文件為草擬本，其所載資料為草擬本、並不完整及可作更改。閱讀本文件所載資料時，須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

---

[ 編 纂 ]

本文件為草擬本，其所載資料為草擬本、並不完整及可作更改。閱讀本文件所載資料時，須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

[編纂]



本文件為草擬本，其所載資料為草擬本、並不完整及可作更改。閱讀本文件所載資料時，須一併細閱本文件首頁「警告」一節。

[ 編纂 ]

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

下文載列本公司組織章程大綱及細則若干條文和開曼公司法若干方面的概要。

### 本公司組織章程概要

#### 1 組織章程大綱

本公司的組織章程大綱於2018年8月26日獲有條件採納，當中列明(其中包括)本公司各股東的責任為有限，本公司的成立宗旨並無限制，而本公司有全部的權力及授權履行任何未被公司法或開曼群島任何其他法律所禁止的宗旨。

組織章程大綱可在本文件附錄五「送呈公司註冊處處長及備查文件」一節所示地址查閱。

#### 2 組織章程細則

本公司的組織章程細則於2018年8月26日獲有條件採納並包含以下條文：

##### 2.1 股份類別

本公司的股本包含普通股。於細則獲採納日期，本公司的股本為[編纂]美元，分為每股0.001美元的[編纂]股股份。

##### 2.2 董事

###### (a) 配發及發行股份的權力

在公司法和組織章程大綱及細則條文的規限下，本公司未發行的股份(無論是否構成其原有或任何已增加股本的一部分)應由董事處置，董事可按其釐定的時間、對價及條款向其釐定的人士提呈、配發股份、就此授出購股權或以其他方式處置股份。

在組織章程細則條文以及本公司於股東大會發出的任何指示的規限下，以及在不損害任何現有股份持有人所獲賦予或任何類別股份所附有之任何特權的情況下，董事可按其釐定的時間及代價向其釐定的人士發出可能附有有關股息、投票權、歸還資本或其他方面的

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

優先、遞延、合資格或有其他特權或限制的任何股份。在公司法及任何股東所獲賦予或任何類別股份所附有之任何特權的規限下，任何股份可在特別決議案的批准下按應當贖回或本公司或股份持有人認為應當贖回的條款獲發行。

### (b) 出售本公司或任何附屬公司資產的權力

本公司業務由董事管理，除組織章程細則明確賦予董事的權力及授權外，董事在不違反公司法及組織章程細則條文以及本公司在股東大會不時訂定且與上述條文或組織章程細則並無抵觸的任何規例(惟所訂定的規例不得使董事在之前所進行而當未訂定該等規例時原應有效的行為無效)的情況下，可行使及作出本公司可行使、作出或批准以及組織章程細則或公司法明確指示或規定由本公司於股東大會行使或作出的一切權力和行為及事情。

### (c) 離職補償或付款

向任何董事或前任董事支付款項作為失去職位的補償，或其退任的代價或有關的付款(並非合約規定須付予董事者)必須事先獲得本公司在股東大會批准。

### (d) 向董事提供貸款

組織章程細則載有關於禁止向董事或彼等各自緊密聯繫人提供貸款的條文，與公司條例施加的限制相同。

### (e) 購買股份的財務援助

在所有適用法律的規限下，本公司可向董事及本公司、其附屬公司或任何控股公司或該控股公司的任何附屬公司的僱員提供財務援助，以便彼等購買本公司或其任何附屬公司或控股公司的股份。此外，在所有適用法律的規限下，本公司可就收購以本公司、其附屬公司、本公司的任何控股公司或該控股公司的任何附屬公司的僱員(包括受薪董事)為受益人持有的本公司股份或其任何附屬公司或控股公司的股份而向信託人提供財務援助。

### (f) 披露在與本公司或其任何附屬公司所訂立合約中的權益

任何董事或建議委任的董事不得因其職位而失去以賣方、買方或任何其他身份與本公司訂立合約的資格，且任何該等合約或由本公司或本公司的代表與任何董事的任何人士、

### 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

公司或合夥企業或任何董事為其中的股東或於其中有利益關係的任何人士、公司或合夥企業訂立的合約或安排亦不得因此撤銷。參加訂約或身為股東或在其中擁有利益關係的任何董事毋須僅因其擔任職務或由此而建立的受託關係，向本公司說明其由任何此等合約或安排所獲得的溢利；惟倘該董事於該等合約或安排中擁有重大權益，則須於最早召開的董事會會議在其切實可行的情況下申報其利益的性質，方式為明確地或透過一般通告指明，按照通告所示事實為理由，其被視為於本公司可能訂立的任何特殊描述合同中擁有權益。

董事不得就其或其任何緊密聯繫人(如上市規則有所規定，包括其其他聯繫人)有任何重大利益的合約或安排或任何其他建議的任何董事決議案投票(亦不可計入會議的法定人數內)，倘董事就此投票，其投票將不獲計算(其亦不會計入該決議案的法定人數內)，惟此項限制不適用於下列任何情況，包括：

- (i) 就該董事或其任何緊密聯繫人在本公司或其任何附屬公司的要求下或為本公司或該等公司的利益借出款項或招致或承諾的責任而向該董事或其任何緊密聯繫人提供任何抵押或彌償保證；
- (ii) 就董事或其任何緊密聯繫人本身／彼等承擔全部或部分責任的本公司或其任何附屬公司債項或債務而向第三方提供任何抵押或彌償保證，不論單獨或共同作出擔保或彌償保證或給予抵押；
- (iii) 有關提呈發售本公司或任何本公司可能創辦或擁有權益的其他公司股份、債券或其他證券以供認購或購買，而董事或其任何緊密聯繫人因有參與有關發售的承銷或分承銷而有或將有利益關係的任何建議；
- (iv) 有關本公司或其任何附屬公司的僱員利益的任何建議或安排包括：
  - (A) 採納、修改或執行董事或其任何緊密聯繫人可能佔有利益的任何僱員購股計劃或任何股份激勵計劃或購股權計劃；或
  - (B) 採納、修改或執行其有關董事、其緊密聯繫人及本公司或其任何附屬公司僱員的養老金或公積金或退休、身故或傷殘撫恤計劃，該等計劃並無給予任何董事或其任何緊密聯繫人任何與該等計劃或基金有關的各類人士一般所未獲賦予的特權或利益；及

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

- (v) 董事或其任何緊密聯繫人僅因其／彼等於本公司股份或債券或其他證券的權益而與其他持有本公司股份或債券或其他證券的人士以相同方式擁有權益的任何合約或安排。

### (g) 酬金

董事有權就彼等提供的服務收取酬金，金額由董事或本公司於股東大會上不時釐定（視情況而定）。除釐定酬金的決議案另有規定外，酬金概按董事同意的比例及方式分派予各董事，如未能達成協議，則由各董事平分，惟任職時間短於整段有關受薪期間的任何董事將僅可按其任職時間比例收取酬金。該類酬金將不計入出任本公司任何受薪職務的董事因出任或獲委聘該等職務所得的任何其他酬金。

董事亦可報銷在履行董事職責時合理產生或相關的所有支出（包括差旅費），包括出席董事會會議、委員會會議或股東大會的往返交通費，或處理本公司業務或執行董事職務產生的其他費用。

倘任何董事應本公司要求提供任何特殊或額外服務，則董事可向其授出特殊酬金。此種特殊酬金可以薪金、佣金或分享盈利或協定的其他方式支付予該董事，作為其擔任董事所得一般酬金外的額外報酬或代替其一般酬金。

執行董事或獲委任執行本公司任何其他管理職務的董事的酬金由董事不時釐定，可以以薪金、佣金或分享利潤或其他方式或以上全部或任何方式支付，並包括由董事不時決定的其他福利（包括購股權及／或退休金及／或約滿酬金及／或其他退休福利）及津貼。該等酬金不計入收款人作為董事應收取的酬金。

### (h) 退任、委任及免職

董事有權隨時及不時委任任何人士為董事，以填補臨時空缺或增加現有董事名額。任何以此方式委任的董事任期僅至本公司下屆股東大會為止，屆時將符合資格於會上重選連任。

不論組織章程細則或本公司與有關董事訂立的協議有何規定，本公司可通過普通決議案在任何董事（包括董事總經理或其他執行董事）任期屆滿前將其免職（但此規定並不影響該

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

董事就其遭免除董事職務或因遭免除此董事職務而遭免職的任何其他職務而提出應付賠償或損害索償的權利)。本公司可通過普通決議案委任另一人填補有關空缺。按上述方式委任的任何董事任期僅相當於其填補的董事倘未獲罷免的原有任期。本公司亦可通過普通決議案選出任何人士出任董事，以填補臨時空缺或增加現有的董事名額。按上述方式委任的任何董事任期僅至本公司下屆股東大會為止，屆時可於會上重選連任，惟並不計入計算在會上輪值告退的董事人數內。任何未經董事推薦的人士均不可於任何股東大會獲選為董事，除非在不早於寄發指定進行該選舉的大會通知當日後起計直至該大會日期前七天止最少七日期間，由一名有權出席大會及於會上投票的本公司股東(非獲提名人士)以書面方式通知本公司秘書擬於會上提名該名人士參選，且提交該名獲提名人士簽署的書面通知以表示其願意參選。

董事毋須持有股份以符合資格，亦無任何有關董事的特定年齡限制。

董事須在下列情況下離職：

- (i) 倘董事向本公司註冊辦事處或其香港主要辦事處發出書面通知辭職；
- (ii) 倘任何有管轄權的法院或政府官員因董事現時或可能神智失常或因其他原因不能處理其事務而發出指令且董事議決將該董事撤職；
- (iii) 倘未告假而連續十二個月缺席董事會會議(委任代理董事出席除外)，而董事議決將其撤職；
- (iv) 倘董事破產或接獲接管令或暫停還債或與債權人普遍達成協議；
- (v) 倘根據法例或組織章程細則任何條文的規定終止或遭禁止出任董事；
- (vi) 倘由當時在任不少於四分之三(倘非整數，則以最接近的較低整數為準)的董事(包括其本身)簽署的書面通知將其撤職；或
- (vii) 倘根據組織章程細則本公司股東通過普通決議案將其撤職。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

在本公司每屆股東週年大會上，當時三分之一董事(若人數並非三名或三的倍數，則以最接近但不少於三分之一的人數為準)須輪席告退，惟每名董事(包括按特定年期獲委任者)至少每三年須卸任一次。卸任的董事的任期直至彼於該大會退任並符合資格重選連任的大會結束。本公司可於任何董事卸任的股東週年大會上重選類近數目的董事以填補空缺。

### (i) 借貸權力

董事可不時酌情行使本公司全部權力為本公司籌措資金或借貸或安排支付任何款項，以及將本公司現時及日後業務、物業和資產及未催繳股本或其任何部分予以按揭或抵押。

### (j) 董事會議事程序

董事可在世界各地舉行會議以處理業務及以其認為適當之方式延遲或處理會議及程序。會上提出的任何問題須由大多數投票表決。如出現同等票數，則會議主席可投第二票或決定票。

## 2.3 更改章程文件

章程大綱或組織章程細則僅可由特別決議案更改或修訂。

## 2.4 修訂現有股份或類別股份的權利

倘在任何時間本公司股本分為不同類別股份，除有關類別股份的發行條款另有規定外，在公司法條文的規限下，發行任何類別股份當時所附的所有或任何權利，可由持有該類已發行股份名義值或面值不少於四分之三的人士書面同意或由該類股份的持有人另行召開會議通過特別決議案批准予以修改或廢除。組織章程細則內有關股東大會的所有條文在作出必要修訂後均適用於各另行召開的會議，惟該等會議及其續會的法定人數須為召開有關會議當日合共持有該類已發行股份名義值或面值不少於三分之一的人士(或其受委任代表或正式授權代表)。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

除有關股份所附權利或發行條款另有明確規定外，任何類別股份持有人的特權不得因設立或發行更多與其享有同等權益的股份而視為被修訂。

### 2.5 更改股本

不論當時是否已發行所有法定股份，亦不論當時所有已發行股份是否已繳足，本公司可不時以普通決議案增設新股份而增加股本，新股本數額及分拆後的股份面值由有關決議案規定。

本公司可不時通過普通決議案：

- (a) 將全部或任何股本合併及分拆為面值高於現有股份的股份。在合併已繳足股份並將其分為面值較大的股份時，董事或須以其認為適宜的方式解決任何可能出現的困難，尤其是在不影響前述的一般性原則下)須在合併股份的不同持有人之間決定將何種股份合併為一股合併股份。倘任何人士獲得零碎合併股份，則該零碎股份可由董事就此委任的人士出售，獲委任的人士可將售出的零碎股份轉讓予買方，而該項轉讓的有效性不應受質疑，並將出售所得款項扣除有關出售費用的淨額，按彼等權利及利益的比例分派予原應獲得零碎股份或零碎合併股份的人士，或支付予本公司而歸本公司所有；
- (b) 按公司法條文規定，註銷於決議案通過當日仍未獲任何人士認購或同意認購的任何股份，並按所註銷股份數額削減股本；及
- (c) 在不違反公司法條文的情況下，將股份或任何股份拆細為面值低於組織章程大綱所規定者的股份，而有關拆細股份的決議案亦可決定拆細股份後，股份持有人之間一股或以上股份較其他股份有優先或其他特別權利，或有遞延權利或限制，而該等權利或限制為本公司有權附於未發行或新股份者。

本公司可通過特別決議案按公司法授權的任何方式及其規定的任何條件任削減其股本或股本贖回儲備。



## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

### 2.6 特別決議案－須以大多數票通過

根據組織章程細則，「特別決議案」按公司法賦予定義指須由有權投票的本公司股東在股東大會上親自或(若股東為法團)其正式授權代表或(若允許委任代表)受委代表以不少於四分之三的大多數票通過，且表明擬提呈有關決議案為特別決議案的有關大會通告已經正式發出，且包括由本公司全部有權在本公司股東大會投票的股東以一份或多份經一名或以上的股東簽署的文據書面批准的特別決議案。以此方式獲採納的特別決議案的生效日期為該文據或(如多於一份文據)最後一份文據的簽署日期。

另一方面，根據組織章程細則，「普通決議案」指須由有權投票的本公司股東在根據組織章程細則舉行的股東大會親自或(若股東為法團)其正式授權代表或(如允許委任代表)受委代表以過半數投票通過的決議案，亦包括由上述本公司全體股東書面批准的普通決議案。

### 2.7 表決權

根據任何股份或類別股份當時對所附投票特權、優先權或限制，在以投票方式股東大會上，每名親自或委任代表出席的股東(若股東為法團，則為其正式授權代表)，就本公司股東名冊中以其名義登記的每股股份可投一票。

根據上市規則，倘任何股東不得就任何個別決議案投票，或被限制只可投票贊成或反對任何個別決議案，該股東或其代表違反該規定或限制而作出的任何投票不應計算在內。

如屬任何股份的聯名登記持有人，則其中一名可就該股份於任何大會上親自或由委任代表投票，猶如其為唯一有權投票者；倘多於一名聯名持有人親自或由委任代表出席任何大會，則有關聯名股份排名最優先或較優先(視乎情況而定)的出席人士為唯一有權投票者，而就此而言，優先次序應按股東名冊就有關聯名股份的股東排名釐定。

就任何管轄法院或政府官員頒令指其現時或可能神智失常或因其他理由不能處理其事務的本公司股東須進行表決時，可由其他在此情況下獲授權人士代其投票，而該人士可由委任代表代其表決。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

除組織章程細則明確規定或董事另有決定外，並未於本公司股東名冊中正式登記為本公司股東，或未於股份到期時支付應付本公司所有款項的人士，不得親自或由委任代表出席任何股東大會或於會上投票(作為本公司其他股東的委任代表除外)或計入法定人數內。

於任何股東大會上，任何提呈大會表決的決議案須以投票方式表決，惟會議主席可允許就僅與上市規則指定的程序性或行政性事項有關的決議案進行舉手表決。

若認可結算所(或其代理人)為本公司股東，則可授權其認為適當之人士作為在本公司任何股東大會或任何類別股東大會上的委任代表或代表，惟若授權超過一名人士，則須訂明該等人士各自所獲授權有關股份的數目及類別。根據本條文獲授權的人士有權代表認可結算所(或其代理人)行使相同權利及權力(包括倘舉手表決獲允許時舉手進行個人表決的權利)，猶如持有該授權指明的股份數目及類別的本公司個別股東。

### 2.8 股東週年大會及股東特別大會

本公司每年應於上屆股東週年大會結束後不超過15個月期間內(或聯交所可能批准的較長期間)舉行股東週年大會，並須在召開股東週年大會的通告中指明為股東週年大會。

董事會可於其認為合適時間召開股東特別大會。股東大會亦可由任何兩位或以上股東向本公司的香港主要辦事處，如果本公司不再有該主要辦事處，則向註冊辦事處提交他們簽署的書面要求，列明會議的目的後召開，惟該等請求人於送交要求日期持有不少於十分之一本公司股東大會上有投票權的本公司已繳足股本。股東大會亦可由任何一名屬認可結算所(或其代理人)的股東向本公司的香港主要辦事處，如果本公司不再有該主要辦事處，則向註冊辦事處提交他們簽署的書面要求，列明會議的目的後召開，惟該請求人於送交要求日期持有不少於十分之一本公司股東大會上有投票權的本公司已繳足股本。如董事於送交要求日期起計21日內未能合法提起召開股東大會以使該等股東大會自提起的21日內召

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

開，該等請求人(或其中持有佔總投票權超過二分之一的任何人士)可盡可能按相同的方式召開股東大會，猶如該會議由董事召開，惟任何該等會議不得於送交要求日期起計三個月限期後召開，而本公司將發還請求人因董事的不作為而導致的所有合理開支。

### 2.9 賬目及審核

根據公司法，董事須安排保存足以真實公平反映本公司業務狀況及闡明其交易及其他事項的賬目。

董事可不時決定是否及在何種情況或規例下，公開本公司賬目及賬冊或其一以供本公司股東(本公司高級人員除外)查閱，並決定公開的程度、時間和地點，而任何股東概無權利查閱本公司任何賬目或賬冊或文件，惟獲公司法或任何其他相關法例或規例賦予權利或董事或本公司於股東大會上所批准者除外。

董事須自首屆股東週年大會起安排編製有關期間(就首份賬目而言，該期間由本公司註冊成立日期開始；在其他情況下，則在上一份賬目刊發後開始)的損益賬，連同編製損益賬當日的資產負債表、董事就有關損益賬涵蓋期間的本公司利潤或虧損及本公司於有關期間末的財務狀況作出的報告、有關賬目的核數師報告及法例要求的其他報告或賬目，在每屆股東週年大會向本公司股東呈報。上述在股東週年大會向本公司股東呈報的文件的副本須於股東大會舉行日期前至少21日，按公司組織章程細則規定本公司可能發出通告的方式寄交所有本公司股東及債券持有人，惟本公司毋須向本公司不知悉其地址的任何人士或超過一位聯名股份或債券持有人寄發該等文件副本。

本公司須在每屆股東週年大會委任一名或多名本公司核數師，任期至下屆股東週年大會。如在核數師任期屆滿前罷免該核數師，必須於股東大會上批准普通決議案。核數師酬金須由本公司於委任核數師的股東週年大會上釐定，惟本公司可在任何特定年度於股東大會上授權董事釐定核數師酬金。

### 2.10 會議通告及於會上進行的事項

股東週年大會須發出不少於21日的書面通知，而任何股東特別大會則須發出不少於14日的書面通知。通告期不包括送達或視作送達通告日期及發出通告日期，而通告須列明大會舉行時間、地點與議程、決議案詳情及擬議事項的一般性質。召開股東週年大會的通告

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

須指明該會議為股東週年大會，而召開會議以通過特別決議案的通告須指明擬提呈的特別決議案。每屆股東大會的通告須發予本公司核數師及所有股東，惟按照組織章程細則條文或所持股份的發行條款規定無權獲得本公司該等通告者除外。

倘本公司大會的通知期少於上述規定，但獲得下述同意，則有關大會仍視作已正式召開：

- (a) 如屬股東週年大會，則獲全體有權出席及投票的本公司股東或彼等的委任代表同意；及
- (b) 如屬任何其他大會，則獲大多數有權出席大會及於會上投票的股東(合共持有具備上述權利的股份名義值／面值不少於95%)同意。

### 2.11 股份轉讓

股份轉讓可以一般通用格式或董事可能批准的其他格式(須符合聯交所規定的標準轉讓格式)的轉讓文據辦理。

轉讓文據須由轉讓人及(除非董事另有決定)承讓人雙方或其代表簽署，而在有關股份承讓人姓名列入本公司股東名冊之前，轉讓人仍被視為該等股份的持有人。所有轉讓文據由本公司保留。

董事可拒絕登記任何未繳足股份或本公司擁有留置權的股份轉讓，亦可拒絕登記任何其他股份轉讓，除非：

- (a) 向本公司提交轉讓文據連同有關股票(於轉讓登記後將予註銷)及董事合理要求可證明轉讓人有權進行轉讓的其他證明；
- (b) 轉讓文據只涉及一類股份；
- (c) 轉讓文據已蓋上釐印(如需蓋有釐印者)；
- (d) 如將股份轉讓予聯名持有人，則聯名持有人不得多於四名；

## **附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要**

- (e) 有關股份不涉及本公司的任何留置權；及
- (f) 就此向本公司支付不超過聯交所不時釐定之最高應付費用的款項(或董事不時要求的較低數額)。

倘董事拒絕登記任何股份轉讓，須在向本公司提交轉讓的日期起兩個月內向轉讓人及承讓人發出拒絕登記通知。

本公司在聯交所網站刊登廣告或根據上市規則按組織章程細則規定以電子通訊或於報章刊登廣告的形式發出10個營業日的通告(如為供股則發出6個營業日的通告)後，可暫停辦理過戶登記及本公司股東名冊登記手續，時間及限期可由董事不時釐定，惟在任何年度，暫停辦理過戶登記或本公司股東名冊登記手續的時期不得超過30日，或本公司股東以普通決議案決定的較長期間，惟該期間在任何年度均不得超過60日。

### **2.12 本公司購回股份的權力**

根據公司法及組織章程細則，本公司可在若干限制下購回本身股份，惟董事只可根據股東於股東大會授權的方式代表本公司行使該權力，並遵守聯交所及香港證券及期貨事務監察委員會不時實施的任何適用規定。購回的股份將被視作已於購回時註銷。

### **2.13 本公司任何附屬公司擁有股份的權力**

組織章程細則條文並無關於附屬公司擁有股份的規定。

### **2.14 股息及其他分派方式**

根據公司法及組織章程細則，本公司可在股東大會上宣佈以任何貨幣分派股息，惟所派股息不得超過董事建議數額。本公司僅可從合法可供分派的利潤及儲備(包括股份溢價)中宣派或派付股息。

除任何股份所附權利或發行條款另有規定外，就支付股息的整個期間內未繳足的任何

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

股份而言，一切股息須按獲派息的任何期間的實繳股款比例分配及派付。就此而言，凡在催繳前就股份所繳股款不得視為股份的實繳股款。

董事可根據本公司的利潤不時向本公司股東派發中期股息。倘董事認為可供分派利潤可用作派付股息，則亦可每半年或以董事選擇的其他期間以固定比率支付任何股息。

董事可保留就本公司有留置權的股份應付的任何股息或其他應付款項，用作抵償有關留置權的債務、負債或協議。董事亦可從本公司股東應獲派的任何股息或其他應付款項中扣減其當時應付本公司的所有催繳股款、分期股款或其他應付款項(如有)。

本公司毋須承擔股息的利息。

倘董事或本公司在股東大會上議決將對本公司股本派付或宣派股息，則董事可繼續議決：(a) 配發入賬列為繳足的股份以支付全部或部分股息，而所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別，惟有權獲派息的本公司股東可選擇收取現金作為全部或部分股息以代替配股；或(b) 有權獲派息的本公司股東可選擇獲配發入賬列為繳足的股份以代替董事認為適合的全部或部分股息，而所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別。在董事建議下，本公司可通過普通決議案就本公司任何一項特定股息進行議決，儘管如此，本公司可能配發入賬列為繳足的股份以悉數支付上述股息，而不給予本公司股東選擇收取現金股息代替配股的權利。

以現金支付股份持有人的任何股息、利息或其他應付款項可以支票或認股權證之方式寄往本公司獲派息股東的登記地址，如屬聯名持有人，則寄往就有關聯名股份在本公司股東名冊名列首位人士的登記地址，或寄往持有人或聯名持有人以書面通知的有關人士及地址。所有支票或認股權證的抬頭人應為有關持有人或(如屬聯名持有人)在本公司股東名冊中名列首位的有關股份持有人，郵誤風險由彼等承擔。付款銀行支付該等支票或認股權證後，即表示本公司已就有關的股息及／或紅利履行責任，不論其後可能發現股息被竊或任何加簽為假冒。倘有關支票或認股權證連續兩次均無兌現，本公司可終止寄發有關股息的

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

支票或認股權證。然而，倘有關支票或認股權證因未能送達而首次遭退還後，本公司可行使權力終止寄發有關股息的支票或認股權證。兩名或以上聯名持有人中任何一人可就應付有關該等聯名持有人所持股份的股息或其他應付款項或可分派資產發出有效收據。

任何於宣派日期後六年仍未獲認領的股息可由董事沒收，撥歸本公司所有。

倘本公司股東於股東大會上同意，則董事可指定以分派任何種類的特定資產(尤指任何其他公司的繳足股份、債券或可認購證券的認股權證)的方式支付全部或部分股息，而當分派出現困難，董事須以其認為適當的方式支付股息，尤其可不理會零碎配額，將零碎股份調高或調低或規定零碎股份須累計撥歸本公司的利益，亦可為分派而釐定該等特定資產的價值，並可決定按所釐定的價值向本公司任何股東支付現金，以調整各方的權利，並可在董事認為適宜的情況下將該等特定資產交予受託人。

### 2.15 受委代表

任何有權出席本公司會議及於會上投票的本公司股東，均有權委任另一名人士(須為個別人士)作為代表，代其出席會議及於會上投票，而受委代表應享有與該股東同等的權利，可在會議上發言。受委代表毋須為本公司股東。

代表委任文據須為通用格式或董事不時批准的其他格式，使股東可指示受委代表在委任表格相關的會議上，就將予提呈的各項決議案投票贊成或反對，或在未有指示或指示有抵觸的情況下，酌情自行投票。代表委任文據被視為授權委任代表在認為適宜時對會議提呈的決議案修改進行投票。除代表委任文據另有規定外，倘該續會原定於有關會議當日起十二個月內舉行，則該代表委任文據於有關會議的任何續會仍然有效。

代表委任文據須以書面作出，並須由委任人或獲書面授權的代理人親筆簽署，如委任人為法團，則須加蓋公司印鑑或由高級職員、代理人或其他獲授權人士親筆簽署。

代表委任文據及(如董事要求)已簽署的授權書或其他授權文件(如有)，或經由公證人核實的授權書或授權文件副本，須早於有關文據所列人士可投票的會議或續會指定舉行時間48小時前，送往本公司註冊辦事處(或召開會議或任何續會的通告或隨附的任何文件所

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

指明的其他地點)。倘在該會議或續會日期後舉行投票，則須早於指定舉行投票時間48小時前送達，否則代表委任文據將被視為無效。代表委任文據在簽署日期起計十二個月後失效。送交代表委任文據後，本公司股東仍可親身出席有關會議或投票安排並於會上投票，在此情況下，有關代表委任文據將被視作撤回。

### 2.16 催繳股款及沒收股份

董事可不時向本公司股東催繳所持股份尚未繳付之任何股款(不論按股份面值或以溢價或其他方式計算)，而該等股款依據配發條件並無指定付款期。本公司各股東須於指定時間及地點(根據本公司向其發出不少於14日的通知，指明付款時間、地點及收款方)向有關人士支付有關股份的催繳股款。董事可決定撤回或延遲催繳股款。被催繳股款的人士在其後轉讓有關被催繳股款的股份後仍有責任支付有關催繳股款。

催繳股款可一次付清或分期繳付，並被視作於董事授權作出催繳的決議案通過當日支付。股份聯名持有人須共同及個別負責支付所有有關股份的催繳款項及到期的分期款項或有關的其他到期款項。

倘股份的催繳股款在指定付款日期前或當日尚未繳付，則欠款人士須按董事釐定的利率(年利率不超過15%)支付由該等股份的指定付款日期至實際付款日期有關款項之利息，惟董事可豁免支付全部或部分利息。

倘股東於任何指定付款日期未能支付任何該等股份的催繳股款或催繳分期股款，則董事可在任何部分股款仍未繳付期間隨時向有關股份持有人發出通知，要求支付仍未支付之催繳股款或分期股款連同任何可能累計或持續累計至實際付款日的利息。

該通知須指定另一個最後付款日期(不早於發出通知日期起計14日)及地點，並聲明若在指定時間或之前仍未於指定地點付款，則有關催繳股款或未繳分期股款的股份會被沒收。

若股東不按有關通知的規定辦理，則該通知所涉任何股份於其後在未支付通知所規定的所有催繳股款或未繳分期股款及利息前，可隨時由董事通過決議案予以沒收。被沒收的



## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

款項包括就該等被沒收股份所宣派但於沒收前未實際支付的全部股息及紅利。被沒收的股份將視為本公司財產，可予重新配發、出售或以其他方式處置。

股份被沒收的人士不再為持有該等被沒收股份的股東，惟(儘管股份被沒收)仍有責任向本公司支付於沒收當日就該等股份應付本公司的全部款項，連同(倘董事酌情要求)沒收當日至付款日期按董事可能規定的利率(年利率不超過15%)累計的有關利息，而董事可要求付款而毋須就所沒收股份於沒收當日的價值作出任何折讓。

### 2.17 查閱股東名冊

本公司須設置股東名冊，隨時顯示本公司當時的股東及彼等各自持有的股份。於聯交所網站以廣告方式發出10個營業日的通告(如為供股則發出6個營業日的通告)，或根據上市規則，本公司按組織章程細則規定以電子通訊或以報章刊登的廣告發出通告後，本公司可在董事不時決定的時間及期間暫停辦理一般或任何類別股份的登記，惟暫停辦理登記的時間在任何一年不得超過30日，或本公司股東以普通決議案釐定的更長期間，惟該期間在任何一年不得超過60日。

在香港備置的股東名冊須於正常營業時間(惟董事可作出合理限制)免費供本公司股東查閱，而其他人士繳付不超過上市規則可能不時許可之最高款項的費用(由董事釐定每次查閱費用)後亦可查閱。

### 2.18 會議及另行召開的各類會議法定人數

股東大會如無足夠法定人數出席，則不可處理任何業務，但即使並無足夠法定人數，仍可委任、指派或選舉主席，而委任、指派或選舉主席並不視為會議議程的一部分。

法定人數應為兩名親自或委任代表出席的本公司股東。倘本公司股東名冊僅有一名股東，則法定人數為親自出席的該名股東或受委代表。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

根據組織章程細則，本公司法團股東如委任正式授權代表出席，而有關代表已於由該法團董事或其他監管組織通過決議案或授權書委派在本公司有關股東大會或本公司任何有關類別股東大會代表該法團，則應視為該股東親自出席。

本公司各類股份持有人另行召開的各類股東大會的法定人數載於上文2.4段。

### 2.19 少數股東遭欺詐或壓制時可行使的權利

組織章程細則並無有關少數股東遭欺詐或壓制時可行使權利的規定。

### 2.20 清盤程序

倘本公司清盤，而可向本公司股東分派的資產不足以償還全部已繳股本，則該等資產的分派方式為盡可能由本公司股東按開始清盤時各自所持股份的已繳及應繳股本比例分擔虧損。倘於清盤時可向本公司股東分派的資產於開始清盤時足以償還全部已繳股本，則餘額可按本公司股東就各自於開始清盤時所持股份的已繳股本比例向股東分派。上述規定不會損害根據特別條款及條件發行的股份的持有人權利。

倘本公司清盤，清盤人在獲得本公司以特別決議案授權及公司法規定的任何其他批准下，可將本公司全部或任何部分資產以現金或實物形式分發予本公司股東，不論該等資產是否為同類財產。清盤人可就此為前述分配的任何財產釐定其認為公平的價值，並可決定本公司股東或不同類別股東間的分配方式。清盤人在獲得類似授權的情況下，可將該等資產全部或任何部分授予清盤人認為適當而為本公司股東利益設立並符合公司法的信託受託人，惟不得強迫本公司股東接受任何涉及債務的資產、股份或其他證券。

### 2.21 未能聯絡的股東

本公司可在下列情況下，出售本公司任何一位股東的股份或因身故、破產或法例實施而轉移到他人的股份：(a)向該等股份持有人發出有關任何應付現金的所有支票或認股權證（總數不少於三張）在十二年內仍未兌現；(b)本公司在上述期間或下文(d)項所述的三個月限期屆滿前，並無接獲有關該股東的所在地點或存在的任何消息；(c)在該十二年期間，至

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

少應已就上述股份派發三次股息，而股東於有關期間內並無領取股息；及(d)於十二年期滿時，本公司已在報章刊發廣告，或根據上市規則按組織章程細則規定，本公司以電子方式送交通知的電子通訊方式，表示有意出售該等股份，而自廣告刊登日期起計三個月的限期已屆滿，並已知會聯交所本公司擬出售該等股份。上述出售所得款項淨額應撥歸本公司，本公司收到該等所得款項淨額後將欠該名前股東一筆金額等同所得款項淨額的款項。

### 開曼群島公司法及稅務概要

#### 1 介紹

公司法在頗大程度上根據舊有英國公司法訂立，惟公司法與現時的英國公司法有重大差異。以下為公司法若干條文的概要，惟不包括所有適用的條文及例外情況，亦非總覽，有別於擁有權益的人士可能更為熟悉的司法管轄區內有關所有公司法及稅務事宜的同類條文。

#### 2 註冊成立

本公司於2009年11月10日在開曼群島根據公司法註冊成立為獲豁免有限責任公司。作為獲豁免公司，本公司的業務經營須主要在開曼群島以外地區進行。本公司須每年向開曼群島公司註冊處處長提交年度報告，並根據法定股本的規模支付費用。

#### 3 股本

公司法准許公司發行普通股、優先股、可贖回股份或上述股份的任何組合。

公司法規定，倘公司按溢價發行股份，則不論旨在換取現金或其他代價，均須將相等於該等股份溢價總值的款項撥入名為「股份溢價賬」的賬項內。對於公司根據任何安排為支付收購或註銷任何其他公司股份的代價而配發並以溢價發行的股份溢價，公司可選擇不按該等規定處理。公司法規定，根據章程大綱及組織章程細則條文(如有)，公司可按不時釐定的方式動用股份溢價賬，包括但不限於：

- (a) 向股東支付分派或股息；

### 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

- (b) 繳足公司的未發行股份，以向股東發行全數繳足紅股；
- (c) (根據公司法第37條的條文)贖回及購回股份；
- (d) 沖抵公司的開辦費用；
- (e) 撤銷發行公司股份或債券的開支、佣金或折扣；及
- (f) 提供贖回或購買公司任何股份或債券應付的溢價。

除非在緊隨擬付的分派或股息後，公司仍有能力償還日常業務中到期的債項，否則不可動用股份溢價賬向股東支付分派或股息。

公司法規定，在開曼群島大法院確認後，股份有限公司或設有股本的擔保有限公司如獲組織章程細則授權，則可通過特別決議案以任何方式削減股本。

在不違反公司法的詳細規定下，股份有限公司或設有股本的擔保有限公司如獲組織章程細則授權，則可發行由公司或股東選擇贖回或有責任贖回的股份。此外，如該公司獲組織章程細則授權，則可購回本身的股份，包括任何可贖回股份。該等購買的方式須經組織章程細則或本公司普通決議案授權。組織章程細則可規定購買的方式可由公司董事釐定。除非股份已悉數繳足，否則公司在任何時候均不可贖回或購買本身股份。如公司贖回或購買本身股份後，再無任何持股股東，則不可贖回或購買本身股份。除非在緊隨建議付款日期後，公司仍有能力償還在日常業務中到期的債項，否則公司以公司股本贖回或購買本身股份，乃屬違法。

開曼群島並無法定條文限制公司提供財務資助以購買或認購公司本身或其控股公司的股份。因此，倘公司董事以審慎忠誠的態度作出考慮後，因適當目的且符合公司利益並可提供合理資助，則公司可提供該等財務資助。有關資助須以公平方式進行。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

### 4 股息及分派

除公司法第34條外，並無有關派息的法定條文。根據英國案例法(就此範疇而言可在開曼群島引用)，股息僅可以利潤撥付。此外，根據公司法第34條，如具備償債能力且符合公司章程大綱及組織章程細則有關規定(如有)，則可從股份溢價賬中撥付股息及分派(詳情見上文第3段)。

### 5 股東訴訟

預期開曼群島的法院將遵循英國的案例法先例。開曼群島法院已引用並依循福斯訴哈伯特(Foss v. Harbottle)判例案例(及其例外情況)其准許少數股東對以下行為提出集體訴訟或以公司名義提出衍生訴訟：(a)超越公司權限或非法行為；(b)構成欺詐少數股東的行為，而過失方為控制公司的人士；及(c)未根據規定由大多數合資格(或特別多數)股東通過決議案批准的行動。

### 6 保障少數股東

倘公司(並非銀行)的股本分拆為股份，則開曼群島大法院可根據持有公司不少於五分之一已發行股份的股東的申請，委派調查員調查公司的事務並按開曼群島大法院指定的方式呈報結果。

公司任何股東均可入稟開曼群島大法院，倘法院認為公司清盤實屬公平公正，則可發出清盤令。

一般而言，股東對公司的索償，必須根據開曼群島適用的一般契約法或民事侵權法，或根據公司組織章程大綱及細則規定賦予股東的個別權利而提出。

開曼群島法院已引用並依循英國普通法有關不容許多數股東欺詐少數股東的規定。

### 7 出售資產

公司法並無就董事出售公司資產的權力訂立特定限制。根據一般法律，董事在行使上述權力時，必須以審慎忠誠的態度行事，並須具適當目的及符合公司利益。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

### 8 會計及審核規定

公司法規定，公司須就以下各項安排存置正式賬冊：

- (a) 公司所有收支款項及發生的收支事項；
- (b) 公司所有銷貨購貨記錄；及
- (c) 公司的資產及負債。

如賬冊不可真實公平反映公司的業務狀況及解釋有關交易，則不視為正式保存的賬冊。

### 9 股東名冊

按照組織章程細則的規定，獲豁免公司可在董事不時認為適當的開曼群島境內或境外地點存置股東名冊總冊及分冊。公司法並無規定獲豁免公司向開曼群島公司註冊處處長提交股東名單。因此，股東姓名及地址並非公開數據，不會供公眾查閱。

### 10 查閱賬冊及記錄

公司法並無賦予公司股東查閱或取得公司股東名冊或公司紀錄副本的一般權利，惟公司的組織章程細則或會載列該等權利。

### 11 特別決議案

公司法規定特別決議案須獲至少三分之二有權出席股東大會並於會上投票的股東或(如准許委派代表)其代表在股東大會通過，而召開該大會的通告已按規定發出並指明擬提呈的決議案為特別決議案，惟公司可於組織章程細則指明規定的大多數須為三分之二以上的人數，且可另外規定該大多數(不少於三分之二)可因特別決議案將批准的事項而有所不同。倘公司組織章程細則許可，公司當時所有有投票權的股東以書面簽署的決議案亦可具有特別決議案的效力。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

### 12 附屬公司擁有母公司的股份

倘公司的宗旨許可，則公司法並不禁止開曼群島公司購買及持有母公司的股份。任何附屬公司的董事在進行上述購買時，須持審慎忠誠的態度，並具適當目的及符合附屬公司利益。

### 13 合併及綜合

公司法允許開曼群島公司之間及開曼群島公司與非開曼群島公司之間合併及綜合。就此而言，(a)「合併」指兩間或以上股份制公司合併，並將其責任、財產及負債歸屬至其中一間存續公司；及(b)「綜合」指兩間或以上的股份制公司整合為一間綜合公司以及將該等公司的責任、財產及負債歸屬至綜合公司。為進行合併或綜合，合併或綜合計劃書須獲各組成公司的董事批准，其後須獲(a)各組成公司特別決議案授權及(b)組成公司的組織章程細則可能列明的其他授權(如有)。該書面合併或綜合計劃必須向開曼群島公司註冊處處長存檔，連同有關綜合或存續公司償債能力的聲明、各組成公司的資產及負債清單以及將有關合併或綜合證書的副本送交各組成公司成員公司及債權人的承諾，並在開曼群島憲報刊登該合併或綜合通告。除若干特殊情況外，異議股東有權於作出所需程序後獲支付股份的公允價值(若各方未能就此達成共識，則由開曼群島法院釐定)。因遵守該等法定程序而生效的合併或綜合毋須法院批准。

### 14 重組

倘以重組及合併為目的召開的股東或債權人大會獲得佔出席股東或債權人價值75%之多數贊成(視情況而定)，且其後獲開曼群島大法院認可，則法例容許公司重組及合併。有異議的股東可向大法院表示申請批准的交易對股東所持股份並無給予公允價值，但如無證據顯示管理層有欺詐或不誠實的行為，則大法院應不會僅因上述理由而否決交易。倘該項交易獲批准及完成，則異議股東將不會獲得諸如美國公司的異議股東一般具有的估值權利(即按照法院對其股份的估值而獲得現金的權利)。

## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

### 15 收購

倘一間公司提出收購其他公司的股份，且在提出收購建議後四個月內，不少於90%被收購股份的持有人接納收購，則收購者在上述四個月屆滿後的兩個月內可隨時發出通知要求異議股東按收購建議的條款轉讓股份。異議股東可在該通知發出後一個月內向開曼群島大法院提出反對轉讓。異議股東須證明大法院應行使酌情權，除非有證據顯示收購者與接納收購建議的有關股份持有人之間進行欺詐、不誠信或勾結行為，以不公平手法逼退少數股東，否則大法院應不會行使上述酌情權。

### 16 彌償保證

開曼群島法例並不限制公司組織章程細則規定對行政人員及董事作出彌償保證，除非開曼群島法院認為有關條文違反公眾政策，例如表示對構成犯罪的後果所作的彌償保證。

### 17 清盤

公司可根據法院指令被強制清盤，或(a)倘公司仍有償債能力時，由股東通過特別決議案，或(b)公司無力償債時，由股東通過普通決議案自動清盤。清盤人的責任為集中公司資產(包括出資人(股東)所欠之款項(如有))、確定債權人名單及償還公司所欠債權人的債務(如資產不足以償還全部負債則按比例償還)，並確定出資人名單，根據其股份所附權利分派剩餘資產(如有)。

### 18 轉讓的印花稅

開曼群島對開曼群島公司股份轉讓並不徵收印花稅，惟轉讓於開曼群島持有土地權益之公司的股份除外。

### 19 稅務

根據開曼群島稅務豁免法(2018年修訂版)第6條，本公司已得到開曼群島財政司承諾：

(a) 開曼群島並無制定法律對本公司或其業務的利潤、收入、收益或增值徵稅；及



## 附錄三 本公司組織章程及開曼群島公司法概要

(b) 此外，毋須就下列各項繳納利潤、收入、收益或增值或遺產稅或承繼稅性質的稅項：

(i) 本公司股份、債券或其他承擔；或

(ii) 預扣全部或部分任何有關付款(定義見稅務豁免法(2011年修訂版)第6(3)條)。

承諾期限為2009年11月24日起計二十年。

開曼群島現時並無對個人或公司的利潤、收入、收益或增值徵稅，且無承繼稅或遺產稅。除不時因在開曼群島司法管轄區內訂立若干文據或將該等文據帶入開曼群島而可能須支付的若干印花稅外，開曼群島政府應不會對本公司徵收其他重大稅項。開曼群島並無參與訂立任何適用於本公司所作出或向本公司作出支付的雙重徵稅公約。

### 20 外匯管制

開曼群島並無外匯管制或貨幣限制。

### 21 一般資料

本公司有關開曼群島法例的法律顧問邁普達律師事務所(香港)有限法律責任合夥已向本公司送呈概述開曼群島公司法方面之意見函件。該函件及公司法副本可供查閱，詳情載於本文件附錄五「送呈公司註冊處處長及備查文件」一節。任何人士如欲查閱開曼群島公司法詳細概要，或有關開曼群島公司法與其較為熟悉之任何司法管轄區法律差異的意見，應諮詢獨立法律意見。

## A. 有關本集團的進一步資料

### 1. 本公司註冊成立

我們於2009年11月10日根據公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。因此，我們的公司架構及組織章程細則須符合開曼群島相關法律。組織章程細則概要載於本文件附錄三。

我們在香港的主要營業地點為香港灣仔軒尼詩道36號循道衛理大廈2202室。我們於2018年5月16日根據公司條例第16部註冊為非香港公司。林潔誠先生已獲委任為我們的代理人在香港接收法律程序文件及通知。

### 2. 本公司股本變動

於註冊成立日期，我們的法定股本為50,000美元，分為5,000,000股每股面值0.01美元的股份。於2010年4月23日，我們的法定股本拆細為50,000,000股每股面值0.001美元的普通股。

截至2016年4月11日，本公司的法定股本為100,000美元，分為100,000,000股每股面值0.001美元的股份，包括(i) 61,670,953股普通股、(ii) 5,499,999股A-1系列優先股、(iii) 20,916,409股A-2系列優先股、(iv) 7,142,857股B系列優先股、(v) 4,769,780股C-1系列優先股、(vi) 一股C-2系列優先股及(vi) 一股C-3系列優先股。

本公司股本於緊接本文件刊發日期前兩年內曾出現的變動如下：

- (a) 於2017年3月9日，本公司配發及發行298,111股C-1系列優先股。
- (b) 於2018年1月22日，本公司的法定股本變更為150,000美元，分為150,000,000股每股面值為0.001美元的股份，包括(i) 107,172,164股股份、(ii) 5,499,999股A-1系列優先股、(iii) 20,916,409股A-2系列優先股、(iv) 7,142,857股B系列優先股、(v) 4,769,780股C-1系列優先股、(vi) 一股C-2系列優先股、(vii) 一股C-3系列優先股、(viii) 4,498,788股D-1系列優先股及(ix) 一股D-2系列優先股。於2018年1月23日，本公司配發及發行1,746,328股D-1系列優先股。
- (c) 於2018年1月23日，本公司配發及發行2,981,114股C-1系列優先股及899,758股D-1系列優先股。

## 附錄四

## 法定及一般資料

- (d) 於2018年3月12日，本公司的法定股本變更為150,000美元，分為150,000,000股股份，包括(i) 102,107,331股股份、(ii) 5,499,999股A-1系列優先股、(iii) 20,916,409股A-2系列優先股、(iv) 7,142,857股B系列優先股、(v) 4,769,780股C-1系列優先股、(vi) 一股C-2系列優先股、(vii) 一股C-3系列優先股、(viii) 4,498,788股D-1系列優先股、(ix) 一股D-2系列優先股及(x) 5,064,833股E系列優先股。於2018年3月14日，本公司配發及發行3,937,124股E系列優先股。
- (e) 於2018年3月14日，本公司配發及發行1,852,702股D-1系列優先股。
- (f) 於2018年3月26日，本公司配發及發行1,127,709股E系列優先股。於2018年4月18日，本公司配發及發行695,592股C-1系列優先股。
- (g) 於2018年8月27日，本公司向HLYY Limited配發及發行7,800,000股股份。

除上文所披露者外，我們的股本於緊接本文件日期前兩年內並無變動。

### 3. 我們附屬公司股本的變動

我們的附屬公司載於會計師報告，而會計師報告全文載於本文件附錄一。於緊接本文件日期前兩年內，我們附屬公司的股本發生以下變動：

#### 華領上海

於2017年4月25日，華領上海的註冊資本由21,066,667美元增至22,133,334美元。

於2018年1月30日，華領上海的註冊資本由22,133,334美元增至25,218,839美元。

### 4. 本公司股東於2018年8月26日通過的決議案

根據本公司股東於2018年8月26日正式召開的股東大會上通過的決議案議決(其中包括)：

- (a) 組織章程大綱及組織章程細則獲批准及採納，並將於[編纂]後生效；

## 附錄四

## 法定及一般資料

- (b) 待(1)上市委員會批准本文件所述已發行及將予發行股份[編纂]及買賣；及(2)[編纂]於承銷協議下的責任成為無條件責任，且承銷協議未根據其條款或其他協議被終止：
- (i) 批准[編纂]及授權董事根據[編纂]配發及發行[編纂]以及使其生效；
  - (ii) 批准本公司向[編纂]授出[編纂]，以最多配發及發行[編纂]項下初步可供認購[編纂]的15%，用於補足(其中包括)[編纂]的超額配發；及
  - (iii) 批准[編纂]提議及授權董事實施[編纂]；
- (c) (1)所有已發行及未發行優先股將重新指定並重新分類為普通股，享有大綱及細則所載權利及限制，(2)本公司的法定股本由150,000美元(分為150,000,000股)增加至[編纂]美元(分為[編纂]股股份)，方法為增設[編纂]股每股面值0.001美元的股份；及(3)按上文第(1)段所述將本公司股本重新指定及重新分類後，在本公司股份溢價賬具備足夠結餘或以其他方式根據[編纂]配發及發行[編纂]入賬的規限下，授權董事向於緊接[編纂]成為無條件當日前營業時間結束時(或按其／彼等指示)名列本公司股東名冊的股東按彼等各自於本公司的股權比例(盡可能接近整數)以面值配發及發行合共[編纂]股入賬列作繳足股份，方法是將本公司股份溢價賬的進賬金額[編纂]美元撥充資本，根據本決議案將予配發及發行的股份將與當時現有已發行股份享有同等權益(「資本化發行」)(上述各情況分別於[編纂]生效)；
- (d) 授予董事一般無條件授權，以配發、發行及處理股份，以及作出或授出可能規定須隨時配發及發行或處置有關股份的要約、協議或購股權，惟據此配發及發行或同意有條件或無條件配發及發行的股份的總面值不得超過緊隨[編纂]完成後本公司已發行股本總面值的20%。

該項授權並不涵蓋根據供股或以股代息計劃或類似安排或股東授出的特定授權或因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或根據[編纂]後購股權計劃可能配發或發行的股份而配發、發行或處置的股份。該項一般授權將持續有效，直至下列最早發生者為止：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；
  - (ii) 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期間屆滿時；或
  - (iii) 股東於本公司股東大會上以普通決議案修改或撤銷有關授權時；
- (e) 授予董事一般無條件授權，以行使本公司一切權力購回股份，惟購回股份的總面值不得超過本公司緊隨[編纂]完成後已發行股本(不包括因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或根據[編纂]後購股權計劃可能配發或發行的股份)總面值的10%。

該項授權僅涉及在聯交所或股份可能上市(且獲證監會及聯交所就此目的認可)的任何其他證券交易所作出的購回，而有關購回亦須根據所有適用法律法規及上市規則的規定作出。該項購回授權將持續有效，直至下列最早發生者為止：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；
  - (ii) 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期間屆滿時；或
  - (iii) 股東於本公司股東大會上以普通決議案修改或撤銷有關授權時；及
- (f) 擴大上文(c)段所提及的一般無條件授權，在我們的董事根據該項一般授權可能配發及發行或同意將予配發及發行的股份面值總額之上，加入佔本公司根據上文(d)段所述的購回股份授權所購買的股份面值總額的金額(最高為緊隨[編纂]完成後已

發行股份賬面總值的10%，不包括因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或根據[編纂]後購股權計劃可能配發或發行的股份)。

## 5. 購回我們的股份

本節載列聯交所規定載於本文件的有關購回本身股份的資料。

### (a) 上市規則的規定

上市規則准許以聯交所為第一上市地的公司於聯交所購回本身股份，惟須受若干限制，其中較重要者概述如下：

#### (i) 股東批准

以聯交所為第一上市地的公司的全部購回股份(如屬股份，則須悉數繳足)建議須由股東事先通過普通決議案(以一般授權或就個別交易作出指定批准的方式)批准。

#### (ii) 資金來源

我們僅可動用根據上市公司組成文件、上市公司註冊成立或以其他方式成立的司法權區法律可合法作此用途的資金購回證券。上市公司不得以非現金代價或非聯交所交易規則規定的結算方式不時在聯交所購回本身證券。在不違反前述規定的情況下，上市公司可用作購回的資金為原可供派發股息或作出分派的資金，或就購回而新發行股份的所得款項。購回所須支付款項超過將購回股份面值的溢價金額須以原可供派發股息或作出分派的資金，或自我們股份溢價賬的進賬金額撥付。

#### (iii) 買賣限制

上市公司可在聯交所購回股份的總數最多為已發行股份總數的10%。

於任何購回後30日期間內，公司不得在未經聯交所事先批准下新發行或宣佈建議新發行股份(惟在有關購回前尚未行使的認股權證、購股權或規定上市公司發行證券的類似工具獲行使而發行的證券除外)。

此外，倘購買價較先前五個交易日股份於聯交所買賣的平均收市價高出5%或以上，則上市公司不得於聯交所購回其股份。

上市規則亦規定，倘購回證券會導致由公眾人士持有的上市證券數目低於聯交所規定的有關指定最低百分比，則上市公司不得購回其證券。

公司須促使其委任購回證券的經紀應聯交所可能要求向聯交所披露有關代上市公司購回證券的資料。

在得知有關資料後，上市公司不得購回股份，直至相關內幕消息為公眾所知為止。尤其於緊接以下日期前一個月期間內(以較早者為準)：(i)召開董事會會議以批准上市公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績(無論是否為上市規則所規定者)的日期(以按上市規則首次知會聯交所的有關日期為準)；及(ii)上市公司根據上市規則公佈任何年度或半年度業績的最後限期，或刊登季度或任何其他中期業績公告(無論是否為上市規則所規定者)的最後限期直至業績公告刊發之日期間，上市公司不得在聯交所購回其股份，惟特殊情況除外。

#### (iv) 購回股份的地位

所有購回證券(無論在聯交所或其他證券交易所進行)將會自動退市，且該等證券的證書須被註銷及銷毀。

#### (v) 呈報規定

有關在聯交所或其他證券交易所購回股份的若干資料，須於不遲於上市公司購買其股份的下一個營業日的早市或任何開市前時段(以較早者為準)開始前30分鐘向聯交所呈報。呈報必須列出上市公司於上一日購買的股份總數、每股股份購買價或有關購買的已付最高及最低價格。此外，上市公司年報須披露有關年度內購回股份的詳情，包括每月購回股份數目(不論在聯交所或其他地方)、每股購買價或就全部該等購回支付的最高及最低價格(如有關)，以及所付總價。

(vi) 核心關連人士

上市公司不得在知情的情況下向「核心關連人士」購回其股份，關連人士指公司或其任何附屬公司的董事、最高行政人員或主要股東或其緊密聯繫人，而核心關連人士亦不得在知情的情況下向公司出售其股份。

(b) 購回的理由

董事相信，股東授予董事一般授權以便我們在市場購回股份，符合我們及股東的最佳利益。購回或會使每股資產淨值及／或每股盈利增加，惟須視乎當時市況及融資安排而定，並僅在董事相信對我們及股東有利的情況下方會購回證券。

(c) 購回股份的資金

我們僅可動用組織章程大綱及組織章程細則、公司法或開曼群島其他適用法律及上市規則可合法作此用途的資金購回證券。基於本文件所披露我們目前的財務狀況並計及目前的營運資金狀況，董事認為，倘悉數行使購回授權，或會對我們的營運資金及／或資本負債狀況產生重大不利影響（較本文件所披露的狀況而言）。然而，倘行使購回授權會對董事認為不時適合我們的營運資金需求或資本負債水平產生重大不利影響，則董事不擬行使購回授權。

(d) 一般事項

按[編纂]完成後已發行[編纂]股股份計算（未計及因[編纂]獲行使或根據[編纂]後購股權計劃可能配發或發行的股份），悉數行使現行購回授權後，我們可於下列最早者前期間購回不超過[編纂]股股份：

- (i) 我們下屆股東週年大會結束時；
- (ii) 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期間屆滿時；或
- (iii) 透過股東於股東大會上通過普通決議案修改或撤銷購回授權當日。



董事或(就董事作出一切合理查詢後所知)彼等各自的緊密聯繫人(定義見上市規則)現時無意向我們或我們的附屬公司出售任何股份。董事已向聯交所承諾，在適用情況下，彼等將根據上市規則、組織章程大綱及組織章程細則以及公司法或開曼群島任何其他適用法律行使購回授權。

根據購回授權，倘因購回股份導致股東所持我們投票權比例增加，則根據收購守則，有關增加視為收購。因此，個別或一組一致行動的股東可獲得或鞏固對我們的控制權，因而須根據收購守則規則規則26提出強制收購要約。除上述者外，就董事所知，根據購回授權進行任何購回不會產生收購守則所述的任何後果。

概無核心關連人士(定義見上市規則)知會我們，表示其目前有意在購回授權獲行使時向我們出售股份，亦無承諾不會向我們出售股份。

## 6. 公司重組

本集團的成員公司為籌備[編纂]而進行公司重組。有關進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構」一節。

## B. 有關本公司業務的進一步資料

### 1. 重大合約概要

以下為本集團於本文件日期前兩年內訂立的重大或可屬重大合約(於日常業務中訂立的合約除外)：

- (a) Hoffmann-La Roche Inc. 及 F. Hoffmann-La Roche Ltd. (統稱為「羅氏」，一方面) 與本公司(另一方面)訂立的日期為2016年9月1日的專利轉讓協議，據此，羅氏向本公司轉讓若干專利權(如本文件「業務－我們的許可安排概要－專利－AMP激活的蛋白激酶(AMPK)」一分節所進一步概述)；
- (b) ARCH Venture Fund VII, L.P.、Asia Ventures II L.P.、F-Prime Capital Partners Healthcare Fund II LP、Eight Roads Investments Limited、Venrock Associates V, L.P.、Venrock Partners V, L.P.、Venrock Entrepreneurs Fund V, L.P.、Wuxi Pharmatech Healthcare Fund I L.P.、Ge Li 及 Ning Zhao、John J. Baldwin 及 Ann M. Baldwin、Jang Xingfang Hong、Kelly Xiao Chen、Kevin Hong Chen、The George and Ann Lin 2005 Trust、ABG II-Hua Limited、6 Dimensions Capital,

- L.P.、6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.、Prized Resources Holdings Limited、Fortune Triumph Holdings Limited、Kurt Berney、HARVEST YUANXIANG (CAYMAN) LIMITED (統稱「D系列投資者」)、本公司、華領香港、華領上海及陳力訂立的日期為2018年1月22日的股份認購協議，據此，本公司同意向D系列投資者發行及出售且D系列投資者同意認購及購買若干D系列優先股，進一步載述於本文件「歷史、發展及公司架構－主要公司發展及本集團股權變動－本公司－(vi) D系列融資」分節；
- (c) Tetrad Ventures Pte Ltd、Absolute Partners Master Fund Limited、航信環球控股有限公司、Praise Fortune Project Company Limited、Woodbury Capital Management Limited、BlackRock Health Sciences Trust、BlackRock Health Sciences Opportunities Portfolio, a series of BlackRock Funds、Bryan White、The George and Ann Lin 2005 Trust、Enrique Becerra Soto及Stephen Patrick Gore (統稱「E系列投資者」)、本公司、華領香港、華領上海及陳力訂立的日期為2018年3月12日的股份認購協議，據此，本公司同意向E系列投資者發行及出售且E系列投資者同意認購及購買若干E系列優先股，進一步載述於本文件「歷史、發展及公司架構－主要公司發展及本集團股權變動－本公司－(vii) E系列融資」分節；
- (d) D系列投資者、E系列投資者、John Choi、Alysia Baldwin Ferro、Tracy Baldwin、John K. Baldwin、Edgar Hotard、Sino-Alliance International, Ltd、China Life Sciences Access Fund, L.P.、Parkway Limited、蘇州Frontline、Aeon Life、上海朗聞(統稱「該等投資者」)、本公司、華領香港、華領上海及陳力訂立的日期為2018年3月14日的第四次經修訂及重列投資者權利協議，內容有關該等投資者的若干權利及與本公司有關事務，進一步載述於本文件「歷史、發展及公司架構－[編纂]前投資」分節；
- (e) 該等投資者、本公司、華領香港、華領上海及陳力訂立的日期為2018年3月14日的第四次經修訂及重列優先認購權及共售協議，內容有關轉讓本公司股份的若干權利及限制，進一步載述於本文件「歷史、發展及公司架構－[編纂]前投資」分節；及
- (f) [編纂]。

## 附錄四

## 法定及一般資料


### 2. 我們的重大知識產權

#### (a) 商標

截至最後實際可行日期，我們已註冊的重大商標如下：

序號	商標	註冊地點	註冊所有人 名稱	註冊編號	類別	到期日
1		中國	華領上海	15215762	44	2025年10月20日
2		中國	華領上海	15215769; 15215765	7; 36	2025年11月27日
3		中國	華領上海	15215763	42	2026年2月6日
4		中國	華領上海	15215768; 15215766; 15215764	10; 35; 40	2026年3月6日
5		中國	華領上海	15215770; 15215770A	5	2026年12月27日; 2026年1月6日

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要的商標：

序號	商標	註冊地點	申請人名稱	申請編號	類別	申請日期
1		香港	本公司	304466494	5	2018年3月20日

附錄四

法定及一般資料

序號	商標	註冊地點	申請人名稱	申請編號	類別	申請日期
2	Hua Medicine HUA MEDICINE	香港	本公司	304466520	5	2018年3月20日
3	華醫藥 华医药	香港	本公司	304466502	5	2018年3月20日
4	華領醫藥 华领医药	香港	本公司	304466539	5	2018年3月20日
5		美國	本公司	87861375	5	2018年4月3日
6	Hua Medicine	美國	本公司	87861699	5	2018年4月3日
7	华领医药	美國	華領上海	87861424	5	2018年4月3日
8	华医药	美國	本公司	87861437	5	2018年4月3日
9	华领医药	中國	華領上海	29647553	5	2018年3月16日
10	华安唐	中國	華領上海	32065218	5	2018年7月5日
11	华唐平	中國	華領上海	32065203	5	2018年7月5日
12	华利敏	中國	華領上海	32062619	5	2018年7月5日
13	华力达	中國	華領上海	32059920	5	2018年7月5日
14	华堂宁	中國	華領上海	32021545	5	2018年7月5日

附錄四

法定及一般資料

(b) 專利

截至最後實際可行日期，我們的重大專利如下：

專利編號	描述	註冊地點	註冊擁有人	授予日期
7,741,327 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶活化劑	美國	Hoffmann-La Roche Inc.	2010年 6月22日
200980113416.1 ....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	中國	F. Hoffmann- La Roche AG	2014年 12月31日
2274297 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	歐洲	F. Hoffmann-La Roche AG	2012年 5月9日
5518838 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	日本	F. Hoffmann-La Roche AG	2014年 4月11日
10-1259249 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	大韓民國	F. Hoffmann-La Roche AG	2013年 4月30日
2009237794 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	澳洲	F. Hoffmann-La Roche AG	2014年 7月10日
207503 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	以色列	F. Hoffmann-La Roche AG	2014年 7月31日
2010011226 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	墨西哥	F. Hoffmann-La Roche AG	2012年 1月9日
2010060721 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	新加坡	F. Hoffmann-La Roche AG	2013年 3月28日
2 720 524 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	加拿大	F. Hoffmann-La Roche AG	2016年 7月12日
277836 .....	吡咯烷酮葡萄糖 激酶激活劑	印度	F. Hoffmann- La Roche AG	2016年 12月2日

附錄四

法定及一般資料

專利編號	描述	註冊地點	註冊擁有人	授予日期
9,388,168 .....	1-([1,3]二氧 戊環-4-基甲 基)-1H-吡啶- 3-胺的製備方法	美國	本公司	2016年 7月12日
201380068179.8 ....	1-([1,3]二氧 戊環-4-基甲 基)-1H-吡啶- 3-胺的製備方法	中國	本公司	2017年 10月10日
2 938 609 .....	1-([1,3]二氧 戊環-4-基甲 基)-1H-吡啶- 3-胺的製備方法	歐洲	本公司	2017年 4月12日
6297590 .....	1-([1,3]二氧 戊環-4-基甲 基)-1H-吡啶- 3-胺的製備方法	日本	本公司	2018年 3月2日
2013369473 .....	1-([1,3]二氧 戊環-4-基甲 基)-1H-吡啶- 3-胺的製備方法	澳洲	本公司	2017年 3月9日
11201504951T.....	1-([1,3]二氧 戊環-4-基甲 基)-1H-吡啶- 3-胺的製備方法	新加坡	本公司	2017年 2月2日
2 621 725 .....	1-([1,3]二氧 戊環-4-基甲 基)-1H-吡啶- 3-胺的製備方法	俄羅斯	本公司	2017年 6月7日

附錄四

法定及一般資料

專利編號	描述	註冊地點	註冊擁有人	授予日期
201504601.....	1 - ([1,3] 二氧 戊環 - 4 - 基甲 基) - 1H- 吡啶 - 3 - 胺的製備方法	南非	本公司	2016 年 10 月 26 日
8,546,427 .....	用作 AMPK 活化劑 的四氫喹啉衍生物	美國	本公司	2013 年 10 月 1 日
2 630 124 .....	用作 AMPK 活化劑 的四氫喹啉衍生物	歐洲	本公司	2014 年 11 月 19 日
6104807 .....	用作 AMPK 活化劑 的四氫喹啉衍生物	日本	本公司	2017 年 3 月 10 日
2013002694.....	用作 AMPK 活化劑 的四氫喹啉衍生物	墨西哥	本公司	2015 年 1 月 29 日
2615758 .....	用作 AMPK 活化劑 的四氫喹啉衍生物	俄羅斯	本公司	2017 年 4 月 11 日
10-1854485 .....	用作 AMPK 活化劑 的四氫喹啉衍生物	大韓民國	本公司	2018 年 4 月 26 日
8,344,137 .....	3,3 - 二甲基四氫 喹啉衍生物	美國	本公司	2013 年 1 月 1 日
8,586,747 .....	3,3 - 二甲基四氫 喹啉衍生物	美國	本公司	2013 年 11 月 19 日
201180118882.9 ....	3,3 - 二甲基四氫 喹啉衍生物	中國	本公司	2014 年 7 月 16 日
2 795 387 .....	3,3 - 二甲基四氫 喹啉衍生物	加拿大	本公司	2018 年 1 月 2 日

附錄四

法定及一般資料

專利編號	描述	註冊地點	註冊擁有人	授予日期
2 558 449 .....	3,3-二甲基四氫 喹啉衍生物	歐洲	本公司	2014年 3月5日
1176608 .....	3,3-二甲基四氫 喹啉衍生物	香港	本公司	2014年 10月24日
2012011780.....	3,3-二甲基四氫 喹啉衍生物	墨西哥	本公司	2014年 6月9日
10-1726469 .....	3,3-二甲基四氫 喹啉衍生物	大韓民國	本公司	2017年 4月6日
2 603 276 .....	3,3-二甲基四氫 喹啉衍生物	俄羅斯	本公司	2016年 11月7日
292008 .....	3,3-二甲基四氫 喹啉衍生物	印度	本公司	2018年 1月23日

截至最後實際可行日期，我們擁有以下對我們業務而言屬重大的專利申請或於其中擁有權利：

專利編號	描述	備案地點	註冊擁有人	申請日期
PI0911035-6.....	吡咯烷酮葡萄糖激酶活化劑	巴西	F. Hoffmann-La Roche AG	2009年4月6日
1120150152295 .....	[1-(1,3-二氧戊環-4- 基甲基)-1H-吡啶-3- 胺的製備方法]	巴西	本公司	2013年12月20日
2896155 .....	1-(1,3-二氧戊環-4- 基甲基)-1H-吡啶-3- 胺的製備方法	加拿大	本公司	2013年12月20日
16101337.2.....	1-(1,3-二氧戊環-4- 基甲基)-1H-吡啶-3- 胺的製備方法	香港	本公司	2013年12月20日
1645/MUMNP/2015.....	1-(1,3-二氧戊環-4- 基甲基)-1H-吡啶-3- 胺的製備方法	印度	本公司	2013年12月20日



附錄四

法定及一般資料

專利編號	描述	備案地點	註冊擁有人	申請日期
239558 .....	1-(1,3-二氧戊環-4-基甲基)-1H-吡啶-3-胺的製備方法	以色列	本公司	2013年12月20日
709362 .....	1-(1,3-二氧戊環-4-基甲基)-1H-吡啶-3-胺的製備方法	紐西蘭	本公司	2013年12月20日
2015-7019691.....	1-([1,3]二氧戊環-4-基甲基)-1H-吡啶-3-胺的製備方法	大韓民國	本公司	2013年12月20日
201711342429.9 .....	葡萄糖激酶活化劑的口服製劑及其製備方法	中國	華領上海	2017年12月14日
PCT/CN2017/116209.....	葡萄糖激酶活化劑的口服製劑及其製備方法	中國	華領上海	2017年12月14日
TW106144500.....	葡萄糖激酶活化劑的口服製劑及其製備方法	台灣	華領上海	2017年12月15日
201380073290.6 .....	mGluR 調節劑	中國	華領上海	2013年2月18日
PCT/ CN2013/071644.....	mGluR 調節劑	中國	華領上海	2013年2月18日
201510713865.7 .....	吡咯烷衍生物	中國	華領上海	2015年10月28日
PCT/CN2016/102946.....	吡咯烷衍生物	中國	華領上海	2016年10月21日
105134694.....	化合物或其可藥用鹽、藥物組合物及其用途	台灣	華領上海	2016年10月27日
PCT/CN2016/070115.....	吡啶衍生物	中國	華領上海	2016年1月5日
PCT/CN2016/078548.....	吡咯衍生物	中國	華領上海	2016年4月6日

## 附錄四

## 法定及一般資料

專利編號	描述	備案地點	註冊擁有人	申請日期
112013009640 3 .....	用作 AMPK 活化劑的四氫 喹啉衍生物	巴西	本公司	2011年10月17日
2814594 .....	用作 AMPK 活化劑的四氫 喹啉衍生物	加拿大	本公司	2011年10月17日
1120120263382 .....	新型 3,3-二甲基四氫 喹啉衍生物	巴西	本公司	2011年4月8日
2016800629932 .....	吡咯烷衍生物	中國	華領上海	2016年10月21日

### (c) 域名

截至最後實際可行日期，我們的重大域名如下：

編號	域名	註冊人	註冊日期	到期日
1.	Huamedicine.com	華領上海	2010年5月24日	2020年5月24日
2.	Huamedicine.net.cn	華領上海	2013年7月4日	2020年7月4日
3.	Huamedicine.com.cn	華領上海	2013年7月4日	2020年7月4日
4.	Huamedicine.net	華領上海	2013年7月4日	2020年7月4日
5.	Huamedicine.cn	華領上海	2013年7月4日	2020年7月4日

## C. 有關董事及主要股東的進一步資料

### 1. 權益披露

#### (a) 董事及本公司最高行政人員於本公司股份、相關股份及債權證及相聯法團的權益及淡倉

下表載列緊隨[編纂]完成後(並無計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或根據[編纂]後購股權計劃可能配發或發行的股份)，於股份上市後，董事及本公司最高行政人員於本公司或我們的任何相聯法團(定義見證券及期貨條例第 XV 部)的股份、相關股份或債權證中擁有的根據證券及期貨條例第 XV 部第 7 及第 8 分部須知會我們及聯交所的權益

## 附錄四

## 法定及一般資料

及淡倉(包括根據證券及期貨條例有關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條須記存於該條例所指登記冊內的權益及淡倉，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我們及聯交所的權益及淡倉：

董事姓名	身份／權益性質	公司名稱	股份數目 <sup>1</sup>	概約 持股百分比
陳力博士 .....	配偶權益 <sup>2</sup>	本公司	[編纂]	[編纂]%
	實益擁有人 <sup>3</sup>	本公司	[編纂]	[編纂]%
林潔誠先生 .....	創辦人及信託受益人 <sup>4</sup>	本公司	[編纂]	[編纂]%
	實益擁有人 <sup>5</sup>	本公司	[編纂]	[編纂]%
Robert Taylor NELSEN				
先生 .....	受控法團權益 <sup>6</sup>	本公司	[編纂]	[編纂]%
陳連勇博士 .....	受控法團權益 <sup>7</sup>	本公司	[編纂]	[編纂]%

附註：

- (1) 所列權益均為好倉並已根據資本化發行作出調整。
- (2) 陳博士為Jane Xingfang Hong女士的配偶，根據證券及期貨條例，陳博士被視為於Jane Xingfang Hong女士擁有權益的相同數目的股份中擁有權益。
- (3) 為根據[編纂]前購股權激勵計劃就股份授出的購股權。
- (4) The George and Ann Lin 2005 Trust為林先生成立的家庭信託；因此，林先生被視為於The George and Ann Lin 2005 Trust持有的相同數目股份中擁有權益。
- (5) 為根據[編纂]前購股權激勵計劃就[編纂]股股份及[編纂]股股份分別授出的購股權及獎勵。
- (6) ARCH Venture Partners VII, LLC由Nelsen先生控制三分之一權益，並為ARCH Venture Partners VII, L.P.的普通合夥人。因此，Nelsen先生被視為於ARCH Venture Fund VII, L.P.持有的相同數目股份中擁有權益。
- (7) 陳連勇博士為China Life Sciences Access Fund, L.P.的普通合夥人，因此被視為於China Life Sciences Access Fund, L.P.持有的相同數目股份中擁有權益。

### (b) 主要股東於股份的權益

除本文件「主要股東」一節所披露者外，緊隨[編纂]完成後(並無計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或根據[編纂]後購股權計劃可能配發或發行的股份)，董事概不知悉任何人士(董事及本公司最高行政人員除外)將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及第3分部的條文須向我們及聯交所披露的權益或淡倉，或直接或間接於本公司10%或以上已發行附投票權股份中擁有權益：

(c) 本集團其他成員公司主要股東的權益

據董事所知，於最後實際可行日期，概無任何人士直接或間接擁有可於任何情況下在本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益。

2. 董事服務合約及委任函詳情

我們的執行董事陳力博士及林潔誠先生各自已與我們訂立委任函，自[編纂]起開始初步任期為三年，可由執行董事或本公司書面送達不少於30日的通知予以終止。

我們的非執行董事Robert Taylor Nelsen先生及陳連勇博士已與我們訂立委任函，自[編纂]起開始初步任期為三年，可由非執行董事或本公司書面送達不少於一個月的通知予以終止。

我們的獨立非執行董事郭德明先生、William Robert Keller先生、劉峻嶺先生及徐耀華先生已與我們訂立委任函，自[編纂]起開始初步任期為三年，可由獨立非執行董事或本公司書面送達不少於一個月的通知予以終止。

除本文件所披露者外，概無董事與或擬與本集團任何成員公司訂立任何服務協議或委任函(於一年內屆滿或可由本集團任何成員公司於一年內終止而毋須賠償(法定賠償除外)的協議除外)。

3. 董事酬金

截至2016年及2017年12月31日止兩個年度及截至2018年3月31日止三個月，向董事支付的酬金總額分別約為人民幣3.5百萬元、人民幣4.0百萬元及人民幣1.1百萬元。

根據於本文件日期有效的安排，估計我們將就截至2018年12月31日止財政年度向董事支付及授出合共相等於約人民幣16.92百萬元的薪酬及實物利益(不包括可能發放的任何酌情花紅)。

截至2016年及2017年12月31日止兩個年度及截至2018年3月31日止三個月，本集團向五名最高薪酬人士(包括僱員及董事)支付的酬金總額分別約為人民幣10.06百萬元、人民幣10.62百萬元及人民幣5.0百萬元。

於往績記錄期有條件支付予董事及五名最高薪酬人士的金額合共為2百萬美元，作為招攬其加入本集團或加盟本集團時的獎勵。概無支付或應付董事、前任董事或五名最高薪酬人士款項，作為往績記錄期內離任本集團任何成員公司董事或與本集團成員公司管理事務有關的其他職位的補償。同期，並無董事放棄任何酬金。

#### 4. 免責聲明

除本文件所披露者外：

- (a) 於股份上市後，概無董事或我們的最高行政人員於我們或我們任何相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份或債券中擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及第8分部須知會我們及聯交所，或根據證券及期貨條例第352條須記存於該條例所指登記冊或根據上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會我們及聯交所的權益或淡倉；
- (b) 概無董事知悉任何人士(董事或本公司最高行政人員除外)於緊隨[編纂]完成後(並無計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或根據[編纂]後購股權計劃可能配發或發行的股份)將於我們的股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部的條文須向我們披露的權益或淡倉，或直接或間接於本集團任何成員公司10%或以上已發行附投票權股份中擁有權益；
- (c) 據董事所知，概無董事、彼等各自的緊密聯繫人(定義見上市規則)或擁有本公司已發行股份數目5%以上的股東於本集團五大供應商中擁有任何權益。
- (d) 我們的執行及非執行董事分別已確認，截至最後實際可行日期，彼等或彼等各自任何緊密聯繫人(定義見上市規則)概無於我們業務以外且與我們須根據上市規則第8.10條作出披露的業務存在競爭或可能存在競爭(不論直接或間接)的任何業務中擁有權益。

## D. 股份激勵計劃

### 1. [編纂]前股份激勵計劃

#### (a) 目的及主要條款

[編纂]前股份激勵計劃的目的為讓本集團向合資格人士(由董事會或獲董事會委任管理該計劃的任何委員會(「委員會」)釐定，包括本公司或我們任何聯營公司的任何董事、僱員、顧問及諮詢人員)授出購股權或獎勵，作為彼等對本公司及／或任何聯營公司的貢獻或潛在貢獻的獎勵或回報。[編纂]前股份激勵計劃的主要條款如下：

- (i) 如發生[編纂]前股份激勵計劃所載的因本公司於[編纂]後可能進行的任何資本化發行、供股、公開發售、股份拆細或合併或資本削減而出現的變動，根據[編纂]前股份激勵計劃可予授出購股權或獎勵的涉及股份數目上限為7,800,000股或[編纂]股(資本化發行後)，佔緊接[編纂]完成前本公司已發行股本不超過[編纂]%。
- (ii) 於[編纂]以後將不會授出根據[編纂]前股份激勵計劃的購股權或獎勵。
- (iii) 承授人並無就授出根據[編纂]前股份激勵計劃的購股權或獎勵支付任何代價。
- (iv) 在[編纂]前股份激勵計劃條款及於授出時訂立的授出文件(「授出函」)所載條款的規限下，根據[編纂]前股份激勵計劃的購股權或獎勵屬承授人個人所有及不得出讓，且承授人概不可亦不得試圖以任何方式就任何授出的購股權或獎勵進行出售、轉讓、押記、按揭、設置產權負擔或以任何第三方為受益人設立任何法定或實益權益。
- (v) 根據[編纂]前股份激勵計劃的條款及授出函所載條款，[編纂]前股份激勵計劃項下的購股權及獎勵將於本公司清盤或解散後即時歸屬及行使。委員會可就以現金付款清繳任何未獲行使的購股權或獎勵作出撥備。
- (vi) 每名獲授出股份獎勵的承授人有權根據[編纂]前股份激勵計劃及授出函的條款(包括可能施加的任何限制及歸屬要求)獲取彼等獲授的股份。儘管授出函有所規定，股份獎勵將於授出日期後不超過十年歸屬或被收回。

## 附錄四

## 法定及一般資料

- (vii) 每名獲授出購股權的承授人有權按董事會釐定及授出函所載的方式行使有關購股權：儘管授出函有所規定，購股權將於授出日期後不超過十年到期。
- (viii) 根據授出函，因購股權獲行使或獎勵歸屬而配發及發行的股份自本文件日期起計180日期間受禁售條件所限，其間承授人不得出銷、轉讓或處置該等股份。
- (ix) 關於身故或終止受僱時的權利：
  - (a) 倘承授人因身故或完全傷殘而終止受僱（「相關事件」），則承授人或其遺產代理人或受益人可行使任何可於相關事件發生的有關日期12個月內行使的根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權或獎勵；
  - (b) 倘承授人基於一定理由而終止受僱，則所有已授出購股權及獎勵將於相關事件日期終止，而不論其是否已歸屬或可予行使；及
  - (c) 倘承授人並非因上文(a)及(b)項所述的理由而終止受僱，則承授人可行使任何可於相關事件發生的有關日期3個月內行使的已授出購股權及獎勵。
- (x) 董事會可隨時終止或不時修訂、修改或暫停實施[編纂]前股份激勵計劃的全部或部分內容，惟有關修訂、暫停或終止不得以任何重大不利的方式影響受讓人。

### (b) 成立僱員信託

於2018年8月26日，本公司與The Core Trust Company Limited（「受託人」）及HLYY Limited（「代名人」）訂立信託契據，據此，受託人同意作為受託人行事管理[編纂]前股份激勵計劃及根據[編纂]前股份激勵計劃通過其全資附屬公司（代名人）持有購股權及獎勵的相關股份。於2018年8月27日，本公司向代名人配發及發行7,800,000股股份（相等於資本化發行後的[編纂]股股份）（「ESOP股份」），即與[編纂]前股份激勵計劃項下獲授購股權相關的7,305,135股股份（相等於資本化發行後的[編纂]股股份），以及與獲授獎勵相關的494,865股股份（相等於資本化後發行後的[編纂]股股份），以劃撥一池股份以應付根據[編纂]前股份激勵計劃授予的購股權及獎勵。概無就[編纂]前股份激勵計劃（根據資本化發行、根據[編纂]前股份激勵計劃的供股、股份拆細或合併）向代名人或受託人進一步配發及發行股份，且於[編纂]後將不會根據[編纂]前股份激勵計劃授予進一步購股權或獎勵。

代名人或受託人將不會行使ESOP股份的任何投票權，除非且於購股權獲行使或獎勵獲歸屬而向承授人發放有關股份前，有關承授人無權享有ESOP股份的任何非以股代息。代名人就ESOP股份獲取的所有非以股代息將由代名人持有及按照本公司的指示處理。代名人就ESOP股份獲取的所有以股代息將由代名人以信託方式為承授人的利益持有。

[編纂]前股份激勵計劃終止或屆滿後，仍然由信託(購股權或獎勵已就信託而按照首次公開[編纂]激勵計劃失效或終止)持有的任何ESOP股份將由代名人按照本公司的指示在市場出售或處理，有關出售的任何所得款項淨額將歸本公司所有。由代名人持有但尚未因購股權獲行使或獎勵獲歸屬而發放予承授人的ESOP股份將不會計入公眾持股量。

(c) 未行使購股權

截至本文件刊發日期，本公司已根據[編纂]前股份激勵計劃向合共97名合資格參與人士授出可認購合共[編纂]股股份(經資本化發行後作出調整)。

有關根據[編纂]前股份激勵計劃獲授購股權的承授人的概要載列如下：

承授人	職位／關係	地址	根據所獲授購股權 (經[編纂]後 作出調整)的發行 在外股份數目	佔緊隨[編纂] 完成後本公司經 擴大已發行股本 概約百分比	附註
<b>董事</b>					
陳力 .....	共同創辦人； 執行董事； 行政總裁； 首席科學官	中國上海 松江區 車新路 2號70幢	13,921,725	[編纂]%	5、6、7 8、10、15 、20
林潔誠 .....	執行董事； 執行副總裁； 首席財務官	香港灣仔 萬茂臺3號 萬茂苑23A室	25,980,405	[編纂]%	11



附錄四

法定及一般資料

承授人	職位／關係	地址	根據所獲授購股權 (經[編纂]後 作出調整)的發行 在外股份數目	佔緊隨[編纂] 完成後本公司經 擴大已發行股本 概約百分比	附註
<b>高級管理層</b>					
杜雲龍.....	高級副總裁、 (研發綜合及 藥物安全及警戒)	中國上海 浦東張江 晨暉路 825弄9棟 13號匣505室	3,808,320	[編纂]%	9、12、17
張怡.....	高級副總裁 (臨床研究與開發)	中國上海 萬航渡路 2088弄 13號1102室	9,733,320	[編纂]%	2、4、5、 6、7、8、 9、16
李永國.....	高級副總裁 (藥物生產與 品質控制)	中國上海徐匯區 南丹東路300弄 3號203室	5,308,320	[編纂]%	2、3、4、 5、6、7、 8、9、16
余勁.....	副總裁 (藥物生產與 品質控制)	中國上海浦東新區 廣蘭路50弄 57號101室	3,900,000	[編纂]%	6、7、8、 9、16
付宜磊.....	副總裁 (質量保證)	中國上海浦東新區 下南路綠星小區 40號602室	3,433,320	[編纂]%	8、9、 13、16
徐文潔.....	副總裁、商業戰略 及營銷主管	中國上海成山路 2008弄118號	2,250,000	[編纂]%	20
<b>其他關連人士</b>					
Kelly Xiao Chen....	本公司董事聯繫人	中國上海 浦東張江高科園 人才公寓18棟 702室	343,395	[編纂]%	5、6、7、 14、15
John J. Baldwin.....	華領香港前董事	621 Gypsy Hill Circle Gwynedd Valley PA, 19437 United States of America	1,125,000	[編纂]%	5、6、 18

## 附錄四

## 法定及一般資料

承授人	職位／關係	地址	根據所獲授購股權 (經[編纂]後 作出調整)的發行 在外股份數目	佔緊隨[編纂] 完成後本公司經 擴大已發行股本 概約百分比	附註
87名其他購股權持 有人，包括本集 團僱員及顧問 ....	不適用	不適用	39,773,220	[編纂]%	19
總計 .....			109,577,025	[編纂]%	

### 附註：

- 除另有所述外，該等購股權所涉及股份的25%將於歸屬日期第一週年歸屬，該等購股權所涉及股份的其餘75%將於其後36個月分期歸屬，惟承授人須適用歸屬日期期間持續受僱(「標準歸屬計劃」)。
- 開始歸屬日期為2014年9月1日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.07美元(相等於約0.52港元)行使。
- 開始歸屬日期為2012年11月1日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.07美元(相等於約0.52港元)行使。
- 開始歸屬日期為2012年8月1日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.07美元(相等於約0.52港元)行使。
- 開始歸屬日期為2014年11月21日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.07美元(相等於約0.52港元)行使。
- 開始歸屬日期為2015年12月22日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.23美元(相等於約1.83港元)行使。
- 開始歸屬日期為2016年12月30日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.47美元(相等於約3.66港元)行使。
- 開始歸屬日期為2017年12月29日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.07美元(相等於約0.52港元)行使。
- 開始歸屬日期為2018年4月4日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.25美元(相等於約1.94港元)行使。
- 開始歸屬日期為2016年4月28日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.40美元(相等於約3.14港元)行使。
- 開始歸屬日期為2018年9月30日及2018年12月22日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.47美元(相等於約3.66港元)行使。
- 開始歸屬日期為2017年8月15日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.47美元(相等於約3.66港元)行使。
- 開始歸屬日期為2017年7月17日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.07美元(相等於約0.52港元)行使。
- 開始歸屬日期為2017年12月29日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.47美元(相等於約3.66港元)行使。
- 開始歸屬日期為2018年4月4日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.47美元(相等於約3.66港元)行使。
- 開始歸屬日期為2018年6月1日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.25美元(相等於約1.94港元)行使。

## 附錄四

## 法定及一般資料

17. 開始歸屬日期為2018年6月1日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.47美元(相等於約3.66港元)行使。
18. 開始歸屬日期為[編纂]或2019年1月1日兩者中之較早者，可於開始歸屬日期後分48個等月按行使價約0.47美元(相等於約3.66港元)分期行使。
19. 該等購股權可於2013年9月12日起至2028年7月31日期間根據授予函所載條款按行使價約0.07美元至0.47美元(相等於約0.52港元至3.66港元)行使。
20. 開始歸屬日期為2018年8月1日，可根據標準歸屬計劃按行使價約0.37美元(相等於約2.88港元)行使。
21. 上述行使價乃假設[編纂]已完成而作出調整。

此外，截至本文件日期，本公司根據[編纂]前股份激勵計劃向1名合資格參與人士(即董事林潔誠先生)就合共[編纂]股股份(經[編纂]後調整)授出獎勵。有關股份將於完成合資格[編纂](本次[編纂]符合資格)時分48個月分期歸屬，惟承授人須適用歸屬日期期間持續受僱。

除上文所披露者外，本公司概無根據[編纂]前股份激勵計劃授出或同意授出其他購股權或獎勵。

本公司已向上市委員會申請批准於[編纂]後根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵可能配發及發行的[編纂]股股份[編纂]及買賣。

### (d) [編纂]前股份激勵計劃對每股盈利的影響

倘發生[編纂]前股份激勵計劃所載的因本公司[編纂]後可能進行的任何資本化發行、供股、公開發售、股份拆細或合併或資本削減而出現的變動，則根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵所涉股份總數不超過[編纂]股股份，佔緊隨[編纂]完成後本公司已發行股本(不包括因[編纂]或根據首次公開發售後股份激勵計劃授出的購股權而可能須予配發及發行的任何股份)約[編纂]%，由於根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權／獎勵涉及股份已配發及發行予代名人，因此，根據[編纂]前股份激勵計劃行使購股權或歸屬獎勵將不會對股東的股權產生任何攤薄影響。此外，由於我們於截至2016年及2017年12月31日止年度以及截至2018年3月31日止三個月錄得淨虧損，假設(i)本公司自2018年3月31日起已在聯交所上市並擁有[編纂]股已發行股份；及(ii)涉及[編纂]股股份的所有根據[編纂]前股份激勵計劃授出的購股權及獎勵已於2018年3月31日獲悉數行使及歸屬。

## 2. [編纂]後購股權計劃

以下為我們所有股東於2018年8月26日通過的書面決議案有條件採納的[編纂]後購股權計劃的主要條款概要。

### (a) 目的

[編纂]後購股權計劃旨在使本集團可向經甄選的參與者授予購股權，作為彼等對本集團作出貢獻的激勵及回報。我們的董事認為，[編纂]後購股權計劃將使本集團可回報其僱員、董事及其他經甄選的參與者對本集團的貢獻。鑒於我們的董事有權視乎個別情況而釐定須達到的業績目標以及行使購股權前須持有購股權的最短時間，加上購股權的行使價於任何情況下不得低於上市規則訂明的價格或我們的董事可能釐定的較高價格，故預期購股權的承授人會盡力為本集團的發展作出貢獻，以提高本集團股份的市價，從而實現其獲授的購股權所帶來的利益。

### (b) 可參與人士

董事(就本段而言，該詞包括獲正式授權的董事委員會)可全權酌情決定邀請屬下列任何參與人士類別且董事會全權酌情認為彼已經或將會對本集團作出貢獻的任何人士接納購股權以認購股份：

- (i) 本集團任何成員公司的任何董事(包括執行董事、非執行董事及獨立非執行董事)及僱員；及
- (ii) 本集團任何成員公司的任何顧問、諮詢人、分銷商、承包商、客戶、供應商、代理、業務夥伴、合營企業業務夥伴、服務供應商。

就[編纂]後購股權計劃而言，可向由屬於該等任何類別參與人士的一名或多名人士全資擁有的任何公司授出購股權。為免生疑慮，除非經董事另行決定，否則本公司向屬於該等任何類別參與人士的任何人士授出可認購股份或本集團其他證券的任何購股權本身不得當作按[編纂]後購股權計劃授出購股權論。

該等任何類別參與人士獲授任何購股權的資格，將由董事不時根據董事認為參與人士對本集團的發展及增長所作的貢獻而決定。

(c) 股份數目上限

- (i) 因根據[編纂]後購股權計劃及本集團任何其他購股權計劃所授出但尚未行使的所有發行在外購股權獲行使而可予發行的最高股份數目，合共不得超過本公司不時之已發行股本30%。
- (ii) 因根據[編纂]後購股權計劃及本集團任何其他購股權計劃將予授出的所有購股權獲行使而可予發行的股份總數，合共不得超過開始於聯交所進行股份買賣當日已發行股份10%，該10%限額相當於105,191,330股股份（「一般計劃限額」），但不包括因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份。
- (iii) 在上文(i)段的規限和不影響下文(iv)段的情況下，本公司可向其股東發出通函，並在股東大會上尋求股東批准擴大一般計劃限額，惟根據[編纂]後購股權計劃及本集團任何其他購股權計劃授出的所有購股權獲行使而可予發行的股份總數，不得超過於批准計劃限額日期已發行股份10%，而計算限額時，先前根據[編纂]後購股權計劃及本集團任何其他購股權計劃授出的購股權（包括根據[編纂]後購股權計劃及本集團任何其他購股權計劃尚未行使、已註銷、已失效或已行使的購股權）將不會計算在內。本公司向其股東寄發的通函須載有（其中包括）上市規則第17.02(2)(d)條所規定的資料及上市規則第17.02(4)條所規定的免責聲明。
- (iv) 在上文(i)段的規限和不影響上文(iii)段的情況下，本公司可在股東大會上另行尋求股東批准授出超過一般計劃限額的購股權或（如適用）在取得該批准前，向本公司特別指定的參與人士授出上文(iii)段所述經擴大限額的購股權。在該情況下，本公司必須向其股東寄發通函，當中須載有指定參與人士的一般資料、將授出的購股權數目及條款、向指定參與人士授出購股權的目的，並解釋購股權的條款如何達到該等目的，以及上市規則第17.02(2)(d)條所規定的資料及上市規則第17.02(4)條所規定的免責聲明。

(d) 每名參與人士可獲授權益上限

每名參與人士可獲授權益上限於任何十二個月期間，因根據[編纂]後購股權計劃及本公司任何其他購股權計劃向每名參與人士已授出的購股權(包括已行使及尚未行使者)獲行使而已發行及可能將予發行的股份總數，不得超過本公司當時已發行股本1% (「個人限額」)。倘於截至進一步授出購股權日期止(包括當日)任何十二個月期間進一步授出合共超過個人限額的購股權，則須向股東寄發通函，且須於本公司股東大會上取得股東批准，而該名參與人士及其緊密聯繫人(如參加者為關連人士，則為其聯繫人)必須放棄投票。向上述參與人士授出購股權的數目及條款(包括行使價)必須在股東批准前確定。就根據上市規則第17.03(9)條附註(1)規定計算行使價而言，建議進一步授出購股權的董事會會議日期應被視為購股權授出日期。

(e) 向關連人士授出購股權

- (i) 根據[編纂]後購股權計劃向本公司董事、最高行政人員或主要股東或彼等各自的任何聯繫人授出任何購股權，必須獲獨立非執行董事(不包括本身為建議購股權承授人的任何獨立非執行董事)批准。
- (ii) 倘向本公司主要股東或獨立非執行董事或彼等各自的任何聯繫人授出購股權會導致因行使該名人士於截至授出日期(包括授出日期)止十二個月期間已獲授予及將獲授予的所有購股權(包括已行使、已註銷及尚未行使的購股權)而已經及將予發行的股份：
  - (1) 合共超過已發行股份0.1% (或聯交所可能不時規定的其他較高百分比)；及
  - (2) 按股份於建議授出日期聯交所每日報價表的收市價計算，總值超過5百萬港元 (或聯交所可能不時規定的其他較高金額)；

則進一步授出購股權必須經股東在股東大會上批准。本公司必須向股東寄發通函，而承授人、其聯繫人及本公司所有核心關連人士必須在該股東大會上放棄投票支持有關決議案。於股東大會上批准授出該等購股權的任何表決必須以投票方式進行。主要股東或獨立非執行董事或彼等各自的任何聯繫人獲授的購股權條款的任何變動必須經股東在股東大會上批准。

(f) **接納及行使購股權期限**

參與人士可自建議授出購股權日期起計5個營業日內接納購股權。

購股權可於董事釐定及知會各承授人的期間內，根據[編纂]後購股權計劃的條款隨時行使，該期間可於建議授出購股權日期後翌日開始，但在任何情況下必須於授出購股權日期起計十年內結束，惟可根據[編纂]後購股權計劃的條文提前終止。除非董事另行決定並在建議授出購股權時已向承授人表明，否則[編纂]後購股權計劃並無規定購股權於行使前須持有的最短期限。

(g) **業績目標**

除董事另有決定並向參與人士提供授予購股權建議時表明，否則承授人毋須於行使根據[編纂]後購股權計劃所授出任何購股權前達成任何業務目標。

(h) **股份認購價及購股權代價**

[編纂]後購股權計劃項下的每股股份認購價將為由董事釐定的價格，惟有關價格不得低於下列最高者：(i)於建議授出日期(必須為營業日)在[編纂]每日報價表所報的股份收市價；(ii)緊接建議授出日期前五個營業日在[編纂]每日報價表所報的股份平均收市價(惟倘於[編纂]首次在[編纂]開始[編纂]後少於五個營業日的期間內建議授出任何購股權，則全球[編纂]的新發行價將用作[編纂]之前期間內任何營業日的收市價)；及(iii)授出日期的股份面值。

接納授出每份購股權時應付1.00港元的象徵式代價。

(i) **股份地位**

- (i) 因行使購股權而配發及發行的股份將與本公司當時的現有已發行股份相同，並須受組織章程大綱及組織章程細則所有條文所限，及在所有方面與承授人於本公司股東名冊登記當日(或倘本公司於該日暫停辦理股東登記手續，則以恢復辦理股東登記手續的首日計算(「行使日期」))的已發行繳足股份享有同等權利，購股權持

## 附錄四

## 法定及一般資料

有人因此將有權獲派於行使日期或之後所派付及作出的一切股息或其他分派，倘有關記錄日期定於行使日期前，在此以前已宣派或建議或議決派付或作出的任何股息或其他分派不包括在內。承授人完成於本公司股東名冊登記作為股份持有人前，因購股權獲行使而配發的股份將不享有投票權或參與任何已宣派或建議或議決派付予名列股東名冊的股東的任何股息或分派(包括因本公司清盤而產生者)的權利。

- (ii) 除文義另有所指外，本段內「股份」一詞包括本公司普通股股本中因本公司不時進行股本拆細、合併、重新分類或重組而產生的任何面值股份。

### (j) 授出購股權的時限

倘本公司得悉內幕消息，則不得建議授出購股權，直至根據上市規則的規定公佈有關內幕消息為止。尤其於緊接下列較早期限前一個月開始的期間內概不得建議授出購股權，直至業績公告日期為止：(a)就批准本公司的任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績(不論是否上市規則所規定)而舉行董事會會議的日期(須根據上市規則的規定首先知會聯交所所有關日期)；及(b)本公司須刊發其任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績公告(不論是否上市規則所規定)的最後日期。

在上市規則規定的上市發行人董事進行證券交易的標準守則或本公司所採納的任何相應守則或證券買賣限制規定禁止董事買賣股份的期間或時限內，董事不得向該等身為董事的參與人士授出任何購股權。

### (k) [編纂]後購股權計劃期限

[編纂]後購股權計劃自其獲採納之日起生效，為期十年。

### (l) 權利屬承授人個人所有

購股權屬承授人個人所有，不得轉讓或出讓，且承授人概不得以任何方式就任何購股權進行出售、轉讓、抵押、按揭、增設產權負擔或以其他方式進行出售或增設以任何其他人士為受益人的任何權益，或與任何其他人士就購股權訂立任何協議，惟承授人身故後按本[編纂]後購股權計劃的條款將購股權轉移予其遺產代理人除外。



(m) *終止僱用時的權利*

倘購股權承授人為合資格僱員，並因身故或以外的任何原因或因嚴重行為不當或下文 (o) 分段所述的其他理由而在全面行使其購股權前不再為合資格僱員，則其購股權 (以尚未行使者為限) 將於終止僱用當日即告失效及不得再行使，除非董事另行決定者除外，而在此情況下承授人可於終止受僱日期後於董事決定的期限內行使其全部或部分購股權 (以尚未行使者為限)。終止受僱日期為承授人在本集團實際工作的最後日期，不論是否已支付代通知金。

(n) *身故時的權利*

倘購股權承授人為合資格僱員，在全面行使其購股權前，因身故理由不再為合資格僱員，則其遺產代理人或 (如適用) 承授人可自承授人身故之日後 12 個月期間內行使其全部或部分購股權 (以尚未行使者為限)。

(o) *解聘時的權利*

倘購股權承授人為合資格僱員，惟因嚴重行為不當或作出任何破產行為或無力償債或與其債權人全面達成任何債務償還安排或債務重整協議，或被裁定觸犯任何刑事罪行 (董事認為不會損及承授人或本集團聲譽的罪行除外) 或因僱主有權立即終止其僱用的任何其他理由而不再為合資格僱員，則其購股權將自動失效，且不得於其不再為合資格僱員當日或以後行使。

(p) *全面收購建議、作出妥協或安排時的權利*

倘藉收購或其他方式 (協議安排除外) 向本公司股東 (收購人及 / 或收購人控制的任何人士及 / 或與收購人一致行動的任何人士以外的股東) 提出全面收購建議，而上述收購建議在有關購股權屆滿日期前成為或宣佈成為無條件，則本公司須隨即向承授人發出有關通知，而承授人將有權在獲本公司通知的有關期間內任何時間全數行使購股權，或倘本公司已發出有關通知，則以本公司所知會承授人可予行使的購股權為限。

倘藉協議安排向本公司股東而就股份提出全面收購建議，並且有關全面收購建議已於必要的會議上獲所需數目的本公司股東批准，則本公司須隨即就此向承授人發出有關通知，而承授人可於其後任何時間 (但於本公司通知的有關時間前) 全數行使購股權，或倘本公司已發出有關通知，則以本公司所通知承授人可予行使的購股權為限。

(q) **清盤時的權利**

倘本公司向其股東發出通告召開股東大會，以考慮並酌情批准有關本公司自願清盤的決議案，則本公司須隨即就此向承授人發出有關通知，而承授人(或倘承授人已身故，則其遺產代理人)可於本公司所通知的有關期間內，在遵照所有適用法律的情況下全數行使購股權，或倘本公司已發出有關通知，則以本公司所通知承授人可予行使的購股權為限，且本公司須盡快及無論如何於擬舉行股東大會日期當日前三天，配發及發行因行使有關購股權而須予發行的相關數目繳足股份，並以承授人的名義登記該等股份。

(r) **調整認購價**

倘於購股權仍可行使期間，本公司進行資本化發行、供股、股份拆細或合併或削減股本，則(a)[編纂]後購股權計劃或任何尚未行使購股權涉及的股份數目或面額；及／或(b)所涉及購股權的認購價；及／或(c)購股權的行使方法須作出本公司當時的核數師或獨立財務顧問證實為公平合理的相應調整(如有)，惟(i)於作出有關調整後，承授人有權獲得的已發行股本配額比例須與作出有關變動前相同；(ii)發行股份或本集團其他證券作為交易代價一事不得被視為需要作出調整的情況；及(iii)不得作出調整致使股份能以低於其面值的價格發行。此外，就上述任何調整而言，除因資本化發行而作出的任何調整外，有關核數師或獨立財務顧問必須以書面方式向董事確認，有關調整符合上市規則相關條文的規定及聯交所不時頒佈的上市規則的其他適用指引及／或詮釋(包括(但不限於)聯交所於2005年9月5日向所有發行人發出有關購股權計劃的函件隨附的「主板上市規則第17.03(13)條及該規則隨後附註的補充指引」)。

(s) **註銷購股權**

倘承授人同意，已授出但尚未行使的任何購股權可予註銷。本公司只會在根據[編纂]後購股權計劃有可予行使的未發行購股權(不包括已註銷購股權)及遵守[編纂]後購股權計劃的條款的情況下向同一名承授人授出新購股權。

(t) **終止[編纂]後購股權計劃**

本公司可隨時在股東大會上提呈普通決議案議決於[編纂]後購股權計劃屆滿前終止[編纂]後購股權計劃，在此情況下不得進一步提出或授出購股權，惟就其他各方面而言，[編纂]後購股權計劃的條文均會維持有效，以致行使任何在終止計劃前所授出的購股權或

在根據[編纂]後購股權計劃的條文規定的其他情況下行使購股權(以尚未行使者為限)得以生效。在終止計劃前授出的購股權(以尚未行使者為限)將根據[編纂]後購股權計劃維持有效及可予行使。

(u) 購股權失效

購股權於下列事件發生時(以最早者為準)即告自動失效(以尚未行使者為限)：

- (i) 第(f)分段所述的期限屆滿時；
- (ii) 第(m)、(n)、(o)、(p)及(q)分段所述的期限或日期屆滿時；
- (iii) 承授人違反限制承授人不得轉讓或出讓根據[編纂]後購股權計劃授予的購股權，或出售、轉讓、抵押、按揭任何購股權、增設產權負擔或以其他方式出售或增設任何以任何其他人士為受益人的權益，或與任何其他人士就購股權訂立任何協議的條文之日，惟承授人身故後按本購股權計劃條款將購股權轉移予其遺產代理人除外；
- (iv) 承授人(為本集團任何成員公司的僱員或董事)因觸犯嚴重失當行為被判有罪，或看似無法償付或並無合理前景能夠償付其債務或已破產或已與其債權人全面達成任何債務償還安排或債務重整協議或已被定罪為牽涉其正直品格或誠信的任何刑事罪行而被終止其聘用或委聘的原因，或因僱主有權立即終止其僱用的任何其他理由而被終止其聘用或委聘而不再作為[編纂]後購股權計劃參與人士之日；
- (v) 承授人加入一家公司而董事會全權合理認為該公司乃本公司的競爭對手之日；
- (vi) 承授人(為法團)看似無法償付或並無合理前景能夠償付其債務或成為無力償債或已與其債權人全面達成任何債務償還安排或債務重整協議之日；及
- (vii) 除非董事會另行決定，且除第(m)或(n)分段所述情況外，承授人因任何其他理由而不再作為參與人士(由董事會決議案釐定)之日。

(v) 其他

- (i) [編纂]後購股權計劃須待上市委員會批准或同意批准(受到聯交所可能施加的條件的規限)因根據[編纂]後購股權計劃可能授出的任何購股權獲行使而須予發行的該

數目的股份(相當於一般計劃限額)[編纂]及買賣後，方可作實。本公司已向上市委員會申請批准根據[編纂]後購股權計劃可能授出的任何購股權獲行使而將按一般計劃限額發行的股份[編纂]及買賣。

- (ii) 除非經股東在股東大會上批准，否則，[編纂]後購股權計劃中有關上市規則第17.03條所載事宜的條款及條件不得作出有利於購股權承授人的改動。
- (iii) [編纂]後購股權計劃的條款及條件如須作出任何重大改動或已授出的購股權的條款須作出任何變動，均須在股東大會上獲本公司股東批准及獲聯交所批准，惟有關改動可根據[編纂]後購股權計劃的現有條款自動生效則另作別論。
- (iv) [編纂]後購股權計劃或購股權的經修訂條款仍須遵守上市規則第十七章的有關規定。
- (v) 倘對[編纂]後購股權計劃的條款作出的任何改動會導致董事或計劃管理人的權力有所改變，則須經股東在股東大會上批准作實。

**(w) 購股權的價值**

董事認為，現時不宜披露根據[編纂]後購股權計劃可能授出的購股權的價值，猶如有關購股權已於最後實際可行日期獲授出般。對有關購股權的估值亦須以若干購股權定價模式或其他方法為基準，該等模式或方法視乎多項假設而定，包括行使價、行使期限、利率、預期波動及其他變動因素。由於現時並無授出任何購股權，故計算購股權價值時無法計及若干變動因素。董事相信，以若干推測性假設為基準計算購股權於最後實際可行日期的價值並無任何意義，且會對投資者產生誤導。

**(x) 授予購股權**

截至本文件日期，本公司並無根據[編纂]後購股權計劃授出或同意授出任何購股權。

本公司已向上市委員會申請批准因根據[編纂]後購股權計劃可能授出的購股權獲行使而須予發行的股份[編纂]及買賣。

## E. 其他資料

### 1. 訴訟

除本文件所披露者外，截至最後實際可行日期，就董事所知，本集團任何成員公司概無涉及任何重大訴訟、仲裁或申索，亦無任何尚未了結或面臨或針對我們的重大訴訟、仲裁或申索而會對本集團整體的經營業績或財務狀況產生重大不利影響。

### 2. 開辦費用

本公司的開辦費用約為27,000港元，已由本公司支付。

### 3. 遺產稅

我們的董事確認，本集團任何成員公司面臨重大遺產稅責任的可能性不大。

### 4. 發起人

就[編纂]而言，本公司並無發起人。於本文件日期前兩年內，概無亦不擬就[編纂]及本文件所述的有關交易向任何發起人支付、配發或給予現金、證券或其他利益。

### 5. 申請[編纂]

聯席保薦人已代表本公司向聯交所上市委員會申請本文件所述已發行及將予發行股份[編纂]及[編纂]。為使證券合資格納入中央結算系統已作出所有必要安排。

### 6. 無重大不利變動

我們董事確認，自2018年3月31日(即本集團編製最近期經審核財務報表日期)起直至本文件日期，本集團的財務或貿易狀況並無重大不利變動。

### 7. 已收代理費及佣金

誠如「[編纂]」一節所述，[編纂]將收取[編纂]佣金。

## 附錄四

## 法定及一般資料

### 8. 專家資格

以下為於本文件提供意見及／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)：

名稱	資格
高盛(亞洲)有限責任公司.....	可從事證券及期貨條例下第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
中信里昂證券資本市場有限公司.....	可從事證券及期貨條例下第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
德勤•關黃陳方會計師行.....	執業會計師
通商律師事務所.....	中國法律顧問
弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司 上海分公司.....	行業顧問
Maples and Calder (Hong Kong) LLP...	開曼群島律師

### 9. 同意書

高盛(亞洲)有限責任公司、中信里昂證券資本市場有限公司、德勤•關黃陳方會計師行、通商律師事務所、弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司及Maples and Calder (Hong Kong) LLP已各自就刊發本文件發出彼等各自的書面同意書，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／或引用彼等的名稱，且迄今並無撤回該等同意書。

### 10. 聯席保薦人

聯席保薦人各自符合上市規則第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性標準。

我們就聯席保薦人作為[編纂]保薦人提供服務而應付的聯席保薦人費用為700,000美元。

## 11. 約束力

倘根據本文件作出申請，則本文件即具效力，使所有相關人士須受公司(清盤及雜項條文)條例第44A及44B條所有適用條文(懲罰性條文除外)約束。

## 12. 股份持有人稅項

### (a) 香港

買賣本公司[編纂]登記的股份，須繳納香港印花稅。出售、購買及轉讓股份須繳納香港印花稅。向買家及賣家各自徵收的現行稅率為所出售或轉讓股份的對價或價值(以較高者為準)的0.1%。股份派付的股息毋須於香港繳納稅項，並毋須就股本收益在香港徵收任何稅項。然而，於香港從事買賣或處置證券業務的人士因買賣股份在香港產生或源自香港的利潤須繳納香港利得稅。香港於2006年2月11日實施2005年收入(取消遺產稅)條例。在2006年2月11日或之後身故的股份持有人，毋須繳納香港遺產稅，亦毋須就申請授予代表取得遺產稅清妥證明書。

### (b) 開曼群島

在開曼群島轉讓開曼群島公司的股份時毋須支付印花稅，但在開曼群島持有土地權益的公司除外。

### (c) 諮詢專業顧問

[編纂]的潛在投資者如對認購、購買、持有或出售及買賣我們的股份(或行使其所附帶任何權利)的稅務後果有任何疑問，務須諮詢彼等的專業稅務顧問。我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]或參與[編纂]的任何其他人士或各方，概不會對任何人士因認購、購買、持有或出售、買賣我們的股份或行使有關我們的股份的任何權利而引致的任何稅務影響或負債承擔任何責任。

13. 其他事項

除本文件其他章節所披露者外：

- (i) 概無董事或本附錄「-E. 其他資料-8. 專家資格」一節所述的專家在我們的發起或本集團任何成員公司於緊接本文件日期前兩年內購買或出售或租賃或擬購買或出售或租賃的資產中擁有任何直接或間接權益；
- (ii) 概無董事或本附錄「-E. 其他資料-8. 專家資格」一節所述的專家於本文件日期仍然生效且對本集團整體業務屬重大的任何合約或安排中擁有重大權益；
- (iii) 除[編纂]外，本附錄「-E. 其他資料-8. 專家資格」一節所述的專家概無在本集團任何成員公司持有股權或擁有認購或提名他人認購本集團任何成員公司的證券的權利(無論可否依法強制執行)；
- (iv) 於緊接本文件日期前兩年內，本公司或其任何附屬公司並無發行、同意發行或擬發行任何繳足或部分繳足的股份或借貸資本以換取現金或現金以外的代價；
- (v) 於緊接本文件日期前兩年內，本集團任何成員公司並無就發行或出售任何資本而授出任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款；
- (vi) 於緊接本文件日期前兩年內，並無就認購、同意認購、促使認購或同意促使認購本公司任何股份而支付或應付任何佣金(分[編纂]佣金除外)；
- (vii) 本公司或其任何附屬公司並無發行或同意發行任何創辦人股份、管理層股份或遞延股份；
- (viii) 本公司並無任何發行在外的可換股債務證券或債權證；
- (ix) 本公司或其任何附屬公司的資本並無附帶購股權或有條件或無條件同意附帶購股權；



- (x) 概無作出豁免或同意將予豁免未來股息的安排；
- (xi) 於本文件日期前12個月內，本集團業務並無受到任何干擾而可能或已經對本集團的財務狀況造成重大影響；及
- (xii) 概無本集團任何成員公司目前於任何證券交易所上市或於任何交易系統買賣，亦無尋求或擬將會尋求上市或批准買賣。

#### 14. 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條所定的豁免規定，獨立刊發本文件的英文及中文版本。

### 送呈公司註冊處處長的文件

隨附本文件送呈香港公司註冊處處長登記的文件為(i)白色、黃色及綠色[編纂]的副本；(ii)本文件附錄四「法定及一般資料—B.有關本公司業務的進一步資料—1.重大合約概要」一節所述的各份重大合約的副本；及(iii)本文件附錄四「法定及一般資料—E.其他資料—9.同意書」一節所述的書面同意書。

### 備查文件

下列文件副本將於本文件日期起計14日(包括該日)內的正常營業時間在美邁斯律師事務所辦事處(地址為香港中環干諾道中1號友邦金融中心31樓)可供查閱：

- (a) 本公司組織章程大綱及組織章程細則；
- (b) 德勤•關黃陳方會計師行編製的本集團截至2016年及2017年12月31日止兩個財政年度以及截至2018年3月31日止三個月的會計師報告，全文載於本文件附錄一；
- (c) 截至2016年及2017年12月31日止兩個年度以及截至2018年3月31日止三個月本集團旗下公司的經審核財務報表；
- (d) 德勤•關黃陳方會計師行就本集團未經審核備考財務資料發出的報告，全文載於本文件附錄二；
- (e) 我們的中國法律顧問通商律師事務所就本集團在中國的若干方面發出的中國法律意見；
- (f) 我們的開曼群島法律顧問Maples and Calder (Hong Kong) LLP發出的函件，概述本文件附錄三「本公司組織章程及開曼群島公司法概要」一節所述的公司法的若干方面；
- (g) 公司法；
- (h) 弗若斯特沙利文(北京)諮詢有限公司上海分公司編製的獨立市場研究報告；
- (i) 本文件附錄四「法定及一般資料—B.有關本公司業務的進一步資料—1.重大合約概要」一節所述的重大合約；

## 附錄五

## 送呈公司註冊處處長及備查文件

- (j) 本文件附錄四「法定及一般資料－C.有關董事及主要股東的進一步資料－2.董事的委任函詳情」一節所述的委任函；
- (k) 本文件附錄四「法定及一般資料－E.其他資料－9.同意書」一節所述的書面同意書；
- (l) [編纂]前股份激勵計劃的規則；
- (m) [編纂]後購股權計劃條款；及
- (n) [編纂]後購股權計劃所有獲授予購股權的承授人的完整名單，當中庫有上市規則第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段以及公司(清盤及雜項條文)條例附表三第I部第10段規定的資料。