

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。



的聆訊後資料集

警告

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

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

- (a) 本文件僅為向香港投資者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、本公司的任何保薦人、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) 聆訊後資料集並非最終的上市文件，本公司可能不時根據《上市規則》作出更新或修訂；
- (e) 本文件並不構成向任何司法權區的公眾提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通告、小冊子或廣告，亦非邀請公眾提出認購或購買任何證券的要約，且不在邀請公眾提出認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為誘使認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或本公司的任何聯屬公司、顧問或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1933年美國證券法（經修訂）或美國任何州立證券法例註冊；
- (j) 由於本文件的派發或本文件所載任何資訊的發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，準投資者務請僅依據與香港公司註冊處處長註冊的本公司招股章程作出投資決定；招股章程的文本將於發售期內向公眾派發。

重要提示

重要提示：閣下對本文件任何內容如有任何疑問，應諮詢獨立專業意見。



基石药业
CSTONE
PHARMACEUTICALS

CStone Pharmaceuticals 基石藥業*

(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]而定）
[編纂]股份數目：[編纂]股股份（可予調整）
[編纂]股份數目：[編纂]股股份（可予調整及視乎[編纂]而定）
最高[編纂]：[編纂]港元，另加1% [編纂]佣金、0.0027%
證監會交易徵費及0.005% 聯交所交易費
（申請時以港元繳足，且予以退還）
面值：每股股份0.0001美元
股份代號：[●]

聯席保薦人、[編纂]、[編纂]及[編纂]

(按字母順序)

Goldman Sachs 高盛

Morgan Stanley

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聲明，並明確表示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「附錄六－送呈公司註冊處處長及備查文件」一節所指的文件，已經遵照香港法例第32章公司條例第342C條公司（清盤及雜項條文）條例的規定送交香港公司註冊處處長登記。香港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]將由[編纂]（代表[編纂]）與本公司於[編纂]協定。[編纂]預期為[編纂]或前後，惟無論如何不得遲於[編纂]。[編纂]將不高於每股[編纂][編纂]港元及目前預期將不低於每股[編纂][編纂]港元。[編纂]申請人必須於申請時繳付最高[編纂]每股[編纂][編纂]港元，連同1% [編纂]佣金、0.0027% 證監會交易徵費及0.005% 聯交所交易費，倘最終釐定的[編纂]低於每股[編纂][編纂]港元，則多繳款項可予退還。

[編纂]（代表[編纂]）經本公司同意下可於截止遞交[編纂]申請當日上午之前隨時調低[編纂]數目及/或指示性[編纂]至低於本文件所述者。在此情況下，本公司將在不遲於截止遞交[編纂]申請當日早上在南華早報（以英文）及香港經濟日報（以中文）刊登調低[編纂]數目及/或指示性[編纂]的通告。該等通知亦將刊載於聯交所網站www.hkexnews.hk及本公司網站www.lowercasetonepharma.com。

作出投資決定前，有意投資者務請仔細考慮本文件及相關[編纂]所載全部資料，包括本文件「風險因素」一節所載風險因素。倘於[編纂]當日上午8時正前發生若干情況，則[編纂]（代表[編纂]）可終止香港[編纂]根據香港[編纂]認購及促使認購人認購[編纂]的責任。有關理由載於本文件「[編纂]」一節。務請閣下細閱該節所載的詳情，以了解進一步詳情。

[編纂]並無亦將不會根據美國[編纂]或美國任何州份的證券法例登記，且不可於美國境內向美籍人士（定義見[編纂]）、為美籍人士或以其利益提呈發售、出售、質押或轉讓，惟以豁免或毋須遵守美國[編纂]登記規定的交易進行除外。[編纂]可(i)根據豁免遵守美國[編纂]登記規定僅向[編纂]界定的[編纂]及(ii)根據[編纂]在美國境外以離岸交易方式提呈發售及出售。

* 僅供識別

預期時間表⁽¹⁾

[編纂]

預期時間表⁽¹⁾

[編纂]

目 錄

致投資者的重要通知

本文件由本公司僅就[編纂]及[編纂]而刊發，並不構成出售或招攬購買本文件根據[編纂]所提呈發售的[編纂]以外任何證券的要約。本文件不得用作亦不構成在任何其他司法權區或任何其他情況下作出的要約或邀請。並無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法權區[編纂][編纂]股份，亦無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法權區派發本文件。在其他司法權區為[編纂]目的而派發本文件以及[編纂]及出售[編纂]均受到限制且可能不會進行，除非根據有關證券監管機構的登記或授權或豁免規定，獲該等司法權區的適用證券法例准許，否則不得分發本文件及提呈發售和出售香港[編纂]。

閣下作出投資決定時僅應依賴本文件及[編纂]所載的資料。[編纂]僅依據本文件所載資料及所作聲明進行。我們並無授權任何人士向閣下提供有別於本文件所載的資料。閣下不應將本文件及[編纂]並未載有或作出的任何資料或聲明視為已獲本公司、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、彼等各自的任何董事、高級職員、僱員、彼等任何代理或代表或任何其他參與[編纂]的各方的授權而加以依賴。

	頁次
預期時間表	i
目錄	iii
概要	1
釋義	27
技術詞彙	40
前瞻性陳述	55
風險因素	57

目 錄

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例.....	126
有關本文件及[編纂]的資料.....	137
董事及參與[編纂]的各方.....	141
公司資料.....	148
歷史、發展及集團架構.....	150
行業概覽.....	170
監管環境.....	191
業務.....	218
與控股股東的關係.....	320
財務資料.....	325
股本.....	364
主要股東.....	367
董事及高級管理層.....	370
未來計劃及[編纂]用途.....	389
[編纂].....	392
[編纂]的架構.....	404
如何申請[編纂].....	415
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 — 虧損估計.....	III-1
附錄四 — 本公司組織章程及開曼群島公司法概要.....	IV-1
附錄五 — 法定及一般資料.....	V-1
附錄六 — 送呈公司註冊處處長及備查文件.....	VI-1

概 要

本概要旨在為閣下提供本文件所載資料的概覽。本節內容僅為概要，並未包括可能對閣下而言屬重要的所有資料。閣下決定投資[編纂]前，務請閱畢整份文件。尤其是，我們是一家生物製藥公司，在不能符合上市規則第 8.05 條 (1)、(2) 或 (3)規定的基準下，尋求根據上市規則第十八A章在聯交所主板[編纂]。向類似我們這樣的公司投資存在獨特的挑戰、風險及不確定性。此外，自成立以來，我們已蒙受重大經營虧損，而我們預計短期內將繼續虧損。於往績記錄期內的若干期間，我們經營活動的淨現金流量為負數。我們並無於往績記錄期宣派或派付任何股息，亦無意於近期內派付任何股息。閣下的投資決定應鑒於該等考慮因素。

任何投資均存在風險。投資[編纂]的若干具體風險載於本文件「風險因素」一節。閣下決定投資[編纂]前，務請細閱該節。

業務概覽

我們為一間處於臨床階段的生物製藥公司，專注於開發及商業化創新腫瘤藥物，以滿足癌症治療的殷切醫療需求。我們的願景是透過為全球癌症患者帶來創新差異化腫瘤療法，成為全球知名的領先中國生物製藥公司。我們成立於二零一五年，已建立強大的腫瘤科管線，具有單一及聯合療法的重大潛力及協同效益。在經驗豐富的行業高管領導下，我們已建立強大的業務模式，專為高效開發優質創新藥物而設計。與此同時，由內部研究及外部合作關係組成的雙重創新來源將為本公司提供持續的管線產品。

我們已建立以腫瘤學為重點的產品管線，其策略重點為腫瘤免疫治療聯合療法。憑藉14項資產，包括我們三種處於臨床階段的腫瘤免疫治療骨幹候選藥物 (PD-L1、PD-1及CTLA-4抗體)。我們相信我們產品管線無論是規模或組合均足以實現成功的聯合療法策略，在所有中國生物製藥公司中發展成為最大的腫瘤科聯合療法組合之一。我們的核心候選產品是反映自然人源抗體的全人源、全長抗 - PD-L1單克隆抗體，具有降低患者免疫原性及毒性的獨特潛能。我們的PD-L1抗體對人源及鼠源PD-1具有交叉反應，讓我們快捷地評估臨床前動物研究的聯合療法，並對臨床試驗的安全及效用

概 要

狀況作出更好預測。為配合免疫治療骨幹候選藥物，我們自AgiOS及Blueprint取得獨家許可可在大中華地區開發及商業化四種分子靶向化合物。所有四種化合物(ivosidenib (CS3010)、avapritinib (CS3007)、CS3008 (FGFR4抑制劑)及CS3009 (RET抑制劑))均有潛力成為美國概念同類首款藥物，我們現正在中國尋求加快批准。美國FDA於二零一八年七月批准Ivosidenib用於治療IDH1m復發或難治性AML，屬全球潛在首款藥物。Avapritinib亦為全球同類首款候選藥物，而CS3008及CS3009亦各自具備潛力成為全球同類首款藥物。

我們設計的業務模式為能夠加速開發創新藥物。我們通過具適應力的臨床設計及優良的臨床實踐能力來進行臨床開發，臨床開發一直是於中國開發創新藥物的瓶頸。我們嚴格控制並監察臨床試驗的主要職能，且與全球著名的第三方CRO組成合作夥伴進行試驗。例如，我們定期對CRO進行關鍵績效評估及質量測試，以確保試驗對象的安全、健康、試驗數據完整性及監管合規性。我們亦指派內部員工監督我們CRO的重要里程碑可交付成果，如患者資格審查、PD列表審查、醫療數據審查及SAE審查。我們亦利用內部轉化醫學研究以發現及驗證預測性生物標誌物，指引患者選擇，監測臨床試驗的治療反應，及分析臨床結果以指引臨床前發現耐藥機制。自本公司成立以來，我們已就九種候選藥物提交了十七份IND/CTA申請並就八種候選藥物取得十三項IND/CTA批准，包括兩項就CS1001 (PD-L1抗體)及CS1003 (PD-1抗體)從美國FDA獲得的批准及三項就CS1002 (CTLA-4抗體)、CS1003 (PD-1抗體)及CS3006 (MEK抑制劑)從TGA獲得的批准。

憑藉強大的內部研究實力，我們持續識別及開發新的候選藥物以推進至臨床階段。富有經驗的研究團隊僅用兩年多就將四項內部開發的候選藥物推進至臨床試驗階段。我們的轉化研究能力使我們能夠利用生物標誌物發現的專有算法，並進行大數據分析以識別新的治療靶點。憑藉自身的內部研究能力及與世界領先的CRO的合作，我們的研究團隊將繼續推動五項臨床前資產進入IND階段。

我們相信管理團隊豐富的本土經驗及國際視野連同我們強勁的臨床發展能力，令我們成為全球生物醫藥公司試圖進入中國市場的理想門戶合作夥伴。我們引進產品的成功往績包括引進了AgiOS及Blueprint的重要產品及候選藥物。我們將繼續探索與全球領先的生物醫藥公司合作的機會，以訂立許可及授權安排，補充我們的內部研發及現有產品管線。

我們已集結了世界級的管理團隊，由本土及海外具有高層管理經驗的跨國醫藥公司行業高管組成。管理團隊推動臨床開發方面獲得重大成就，並在臨床前研究、臨床開發以及商業化方面擁有豐富的經驗。憑藉良好的往績記錄及在腫瘤領域的專業知識，我們頗具科學造詣的管理層將引領我們未來取得更好的成績。

概 要

我們獲得知名投資者破紀錄的股本投資金額，A輪融資及B輪融資分別籌得約150百萬美元及約262百萬美元。詳情請參閱「歷史、發展及公司架構－[編纂]投資」。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，我們的研發開支分別為人民幣247.1百萬元、人民幣213.4百萬元、人民幣165.8百萬元及人民幣699.3百萬元。截至最後實際可行日期，我們已根據《專利合作條約》(PCT) 於中國提交兩份及共同提交兩份「重大知識產權」專利申請。

我們的候選藥物

我們有14種專注於腫瘤的候選藥物，處於臨床前階段至臨床後期階段。下表概述截至最後實際可行日期我們的在研藥物及各候選藥物的開發狀況：

候選藥物	分子靶點/信號通路	主要適應症及治療 ⁽¹⁾	候選藥物類別	商業權利	合作夥伴	臨床前	申請 IND	劑量遞增 Ia期	劑量擴增 Ib期 II期 ⁽²⁾	關鍵性 IIb期 III期	新藥申請
臨床 / IND	ivosidenib (CS3010, AG-120)	IDH1	R/R AML、IL AML、2L/3L 膽管癌	化學藥品1類 (AGILE的MRCT) 化學藥品5.1類 (R/R AML的IND)	大中華	agios	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	★美國FDA批准(Agios)	
	CS1001 (核心產品 ⁽³⁾)	PD-L1	R/R cHL、R/R NKTL、NSCLC ⁽⁴⁾ 、實體瘤	生物藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況		
	avapritinib (CS3007, BLU-285)	KIT 及 PDGFRα	PRDGFR/2L/3L GIST、AdvSM、ISM	化學藥品1類	大中華	blueprint	中國發售情況	在美國持續進行關鍵性II期試驗(Blueprint)	在美國持續進行II期試驗(Blueprint)		
	CS3009 (BLU-667)	RET	1L/2L NSCLC、1L MTC	化學藥品1類	大中華	blueprint	中國發售情況	中國發售情況	在美國持續進行II期試驗(Blueprint)		
	CS3008 (BLU-554)	FGFR4	1L/2L HCC	化學藥品1類	大中華	blueprint	中國發售情況	中國發售情況	在美國持續進行II期試驗(Blueprint)		
	CS1002 ⁽⁵⁾	CTLA-4	實體瘤	生物藥品2類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況		
	CS1003 ⁽⁶⁾	PD-1	實體瘤	生物藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況		
	CS3006 ⁽⁶⁾	MEK	實體瘤	化學藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況		
	CS3003	HDAC6	晚期實體瘤、R/R MM	化學藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況		
	CS3002	CDK4/6	實體瘤	化學藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況		
臨床前	CS3004 ⁽⁶⁾				全球						
	CS1009 ⁽⁶⁾				全球						
	CS3005 ⁽⁶⁾		尚未披露		全球						
	CS2004 ⁽⁶⁾				全球						

縮略語：AML=急性髓系白血病、AdvSM=晚期系統性肥大細胞增多症、cHL=經典型霍奇金淋巴瘤、GIST=胃腸道間質瘤、HCC=肝細胞癌、ISM=惰性系統性肥大細胞增多症、NKTL=自然殺傷/T細胞淋巴瘤、NSCLC=非小細胞肺癌、MTC=甲狀腺髓樣癌、R/R=復發或難治性、SM=系統性肥大細胞增多症、MM=多發性骨髓瘤。

- 根據弗若斯特沙利文的資料，NSCL及HCC被認為是常見適應症，二零一七年中國的發病率均超過100,000宗，而AML、膽管癌、cHL、NKTL、GIST、SM、MM及MTC被認為是罕見適應症，二零一七年中國的病發率各少於100,000宗。
- 部分適應症在開展關鍵性II期或III期臨床試驗前可能不需要進行非關鍵性II期臨床試驗，以虛線顯示。
- 指我們的核心候選產品CS1001。
- 指取得中國藥監局的IND批准後，我們可憑藉合夥人的外部臨床試驗數據，省略非關鍵性臨床試驗，並於中國開展候選產品的關鍵性試驗。
- 指我們目前正在澳洲進行候選產品的臨床試驗。
- 指我們由於商業敏感性而未有披露這種與腫瘤有關的候選藥物的更多詳情。
- 治療包括1L非小細胞肺癌IV期及非小細胞肺癌III期化放療後的鞏固治療。

概 要

臨床或IND階段候選藥物

- **Ivosidenib (CS3010, AG-120)** 為一種研究性同類首款、口服、選擇性、有效的突變異檸檬酸脫氫酶-1(IDH1)酶抑制劑，用於治療攜帶易感IDH1突變的癌症（包括AML、膽管癌及神經膠質瘤）。我們於二零一八年六月取得AgiOS獨家許可，在中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化ivosidenib。Ivosidenib於二零一八年七月獲美國FDA批准用於治療復發性或難治性急性骨髓性白血病(R/R AML)患者及由FDA批准伴隨診斷測試檢測偵測出的易感IDH1突變患者。其為全球市場上首款IDH1m抑制劑。在與AgiOS的合作中，我們計劃與中國藥監局進行磋商在中國進行R/RIDH1mAML的橋接試驗，以利用從AgiOS取得的美國FDA數據支持在中國提交新藥申請。AgiOS目前正評估ivosidenib用於IDH1m AML的一線治療：(i)研究ivosidenib聯合azacitidine的療效的全球III期試驗（AGILE試驗）及(ii)研究ivosidenib或enasidenib聯合7+3化療方案的療效的全球III期試驗（HOVON試驗）。待獲得中國藥監局的CTA批准後，我們計劃參加該兩項全球試驗，並領導中國部份的研究以及利用來自全球試驗的數據以支持在中國提交新藥申請。我們預計AGILE試驗的中國部份將於二零一九年上半年啟動，而HOVON試驗的中國部份將於二零一九年下半年啟動。AGILE試驗的CTA申請由AgiOS的代理PPD於二零一八年五月提交中國藥監局，並於二零一八年八月獲得批准。我們亦計劃設計一個ivosidenib於IDH1m膽管癌二線及三線治療作為單一療法的中國橋接研究，以支持提交新藥申請。我們亦計劃探索於膽管癌等適應症聯合使用ivosidenib及CS1001或CS1003。
- **CS1001 (PD-L1抗體)** 為全長、全人源IgG4抗程序性死亡配體(PD-L1)單克隆抗體，是我們的核心候選產品，具有潛在的差異化安全性及功效特徵。自進行中的I期試驗所得的初步安全性及有效性數據顯示，CS1001於多類癌症上一般有良好耐受性及有效性。我們現正針對兩項少見適應症cHL及NKTL策略性開發CS1001。cHL及NKTL目前均處於關鍵性II期試驗，分別佔二零一八年中國癌症發病總數的0.13%（5,800名患者）及0.23%（9,800名患者）。儘管許多競爭對手均以患者人數較多的癌症類型為目標，但我們認為，由於患者樣本量較小，中國藥監局往往對相對罕見的疾病進行優先審查，因此我們的方法可能會加快註冊及進運市場。倘該等試驗的數據理想，我們預期將於二零二零年上半年提交cHL的新藥申請及於二零二零年上半年提交NKTL的新藥申請。我們亦正在中國評估多個大型適應症，並已啟動CS1001單藥用於III期非小細胞肺癌患者的III期試驗及聯

概 要

合標準護理療法用於治療IV期非小細胞肺癌患者的III期試驗。我們亦計劃於二零一九年上半年在中國啟動聯合標準護理療法用於治療胃癌及HCC患者的III期試驗，二者均已獲得IND批准。根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年該等大型適應症於中國的總發病數達1.2百萬宗。我們相信CS1001將成為中國首批針對該等大型適應症的獲批PD-L1抗體之一。截至最後實際可行日期，並無PD-L1抗體收到中國藥監局的上市許可。

為進一步把握CS1001的市場潛力，我們計劃(i)於二零一九年下半年在中國進行CS1001與CS3008 (FGFR4抑制劑) 聯合用於治療HCC患者的I期試驗；(ii)於二零一九年上半年在中國進行CS100與PARP抑制劑聯合用於治療實體瘤患者的Ib期試驗；(iii)於二零一九年下半年在中國及澳洲進行CS1001與CS3002 (CDK4/6抑制劑) 聯合用於治療實體瘤患者的I期試驗；及(iv)於二零一九年下半年在中國及澳洲進行CS1001與CS3003 (HDAC6抑制劑) 聯合用於治療實體瘤或多發性骨髓瘤患者的I期試驗，於各情況下須獲得中國藥監局及TGA的CTA批准。我們亦在考慮評估CS1001與ivosidenib聯合用於膽管癌等適應症、與CS3009 (RET抑制劑) 聯合用於非小細胞肺癌等適應症及與avapritinib (CS3007) 聯合用於GIST等適應症的情況。除中國外，我們已於二零一八年九月獲得美國FDA的IND批准，且首位患者於二零一八年十二月服藥。

我們已諮詢中國藥監局，而中國藥監局於審閱有關Ia期數據後確認，不反對發起CS1001作為cHL及自然殺傷/T細胞淋巴瘤(NTKL)單一療法的II期試驗及CS1001作為III期非小細胞肺癌療程單一療法的III期臨床試驗。

臨床前研究

自二零一六年二月起，在我們於二零一七年六月在中國及於二零一八年九月在美國獲得CS1001 (PD-L1抗體) 的IND批准前，我們的高級管理層領導一個擁有藥理學、毒理學及癌症生物學相關經驗的內部團隊，並與行業領先的CRO共同就CS1001(PD-L1抗體) 進行以下臨床前研究及監管工作：(1)小鼠腫瘤模型功效的設計及評估、(2)劑量選擇、(3)毒性試驗、(4) PK及PD研究、(5) CMC開發、(6) 準備及修改IND組合、(7)現場檢查、(8)登記樣本提交及(9) CTA前會議準備及參加。

概 要

我們已繼續CS1001 (PD-L1抗體) 的臨床研究以實現下列目標(1)更好地瞭解抗體的藥理性能，包括不同劑量選擇下的藥動學、藥效學及受體佔位、(2)評估CS1001與我們管線的其他候選藥物 (如CDK4/6、HDAC6及FGFR4抑制劑) 或外部合作夥伴的複方的聯用潛力、(3)確定晶體結構以更好地瞭解與PD-L1的相互作用模式、及(4)更好地瞭解作用機制，如CS1001對巨噬細胞的影響。

臨床研究

自二零一七年六月從中國藥監局取得IND批准後，我們的高級管理層帶領具備豐富臨床開發經驗的內部團隊，並與業內領先的CRO一同為正在進行及計劃進行的CS1001 (PD-L1抗體) 臨床試驗開展以下活動：(1)在制訂臨床開發計劃時，既考慮到科學原理 (如作用機制、臨床前數據、現有臨床數據及研究機會評估)，亦考慮市場價值評估 (如可醫治的患者人數評估、市場評估分析及競爭概況)，(2)試驗方案及研究人員方案設計、包括研究目標及終點、研究人數 (樣本規模及納入／排除標準)、研究持續時間、隨機方法、不良事件及嚴重不良事件、質量控制及質量保證，以及數據管理，(3)試驗準備，包括選址及造訪實驗室，(4)患者招募，包括根據研究設計進行患者評估以及取得受試者的知情同意，(5)患者給藥，如進行日常測量及不良事件監測，以及(6)結果測量，包括療效及安全終點數據評估。我們的內部臨床開發團隊已履行核心職能，如自主設計臨床開發戰略及方案，以及對臨床試驗管理的關鍵組成部分 (包括數據來源驗證) 實施控制及監督。透過密切監督及控制，我們與領先CRO合作開展日常臨床活動，確保高效及嚴密執行，從而靈活地拓展規模並實現高效經營。CS1001的臨床開發項目由兩名具備豐富臨床開發經驗與知識的項目負責人領導，彼等已制定臨床開發計劃、設計試驗方案、監督試驗執行，並編製NDA文件，所有該等活動均有其他經驗豐富的團隊成員支援。

概 要

下表載列我們目前在臨床試驗中評估的CS1001 (PD-L1抗體) 的適應症：

適應症	單一療法/ 聯合療法	狀況	地點	研究 樣本 數量	預期試驗 啟動日期	(預期) 試驗 完成日期	預期NDA 提交日期	主管當局	NCT號碼
實體瘤	聯合 (PARP 抑制劑) ⁽¹⁾	Ib	中國	*	二零一九年 上半年	*	*	藥審中心/ 中國藥監局	*
實體瘤及 淋巴瘤	單一	Ib	中國	300	二零一七年 十月	二零二零年	*	藥審中心/ 中國藥監局	NCT03312842
HCC	聯合 (CS3008)	I	中國	*	二零一九年 下半年	*	*	藥審中心/ 中國藥監局	*
實體瘤/多發 性骨腫瘤	聯合 (CS3003)	I	澳洲及 中國	*	二零一九年 下半年	*	*	TGA及 藥審中心/ 中國藥監局	*
實體瘤	聯合 (CS3002)	I	澳洲及 中國	*	二零一九年 下半年	*	*	TGA及 藥審中心/ 中國藥監局	*
實體瘤	單一	I	美國	16	二零一八年 十二月	二零一九年	*	美國FDA	NCT03744403
cHL	單一	II	中國	80	二零一八年 六月	二零一九年	二零二零年 上半年	藥審中心/ 中國藥監局	NCT03505996
NKTL	單一	II	中國	80	二零一八年 六月	二零一九年	二零二零年 上半年	藥審中心/ 中國藥監局	NCT03595657
胃癌	聯合 (標準護理)	III	中國	*	二零一九年 上半年	*	*	藥審中心/ 中國藥監局	*
HCC	聯合 (標準護理)	III	中國	*	二零一九年 上半年	*	*	藥審中心/ 中國藥監局	*
III期NSCLC	單一	III	中國	402	二零一八年 十月	二零二零年	*	藥審中心/ 中國藥監局	NCT03728556
IV期NSCLC	聯合 (標準護理)	III	中國	480	二零一八年 十二月	*	*	藥審中心/ 中國藥監局	NCT03789604

縮略語：cHL= 經典型霍奇金淋巴瘤，NKTL= 自然殺傷/T細胞淋巴瘤，NSCLC= 非小細胞肺癌，HCC= 肝細胞癌，PARP=聚腺苷二磷酸核糖聚合酶。

* =於此階段不適用

附註：

(1) PARP抑制劑是由獨立第三方合作夥伴開發的產品，目前尚未商業化。

下表載列我們就CS1001 (PD-L1抗體) 的臨床工作流活動及持續試驗目標：

適應症	單一療法/ 聯合療法	狀況	活動	主要目標/終點	次要目標/終點	預期 時間
實體瘤及 淋巴瘤 ⁽¹⁾	單一	I	Ia期完成； Ib期持續進行 (患者招募、 療效及 安全性評估)	Ia期：確定CS1001的 安全性、耐受性及 MTD/TP2D； Ib期：評估CS1001的 初步抗腫瘤活性	描述CS1001的藥代動力學(PK)特徵、 評估其初步抗腫瘤活性及 評估其免疫原性。	約3年
實體瘤 ⁽²⁾	單一	I		評估CS1001的 安全性及耐受性。 確定CS1001的 推薦II期劑量(RP2D)。	描述CS1001的PK特徵、評估其初步 抗腫瘤活性及評估其免疫原性。	約1年

概 要

適應症	單一療法/ 聯合療法	狀況	活動	主要目標/終點	次要目標/終點	預期 時間
cHL ⁽³⁾	單一	II	患者招募、療效及安全性評估	由獨立放射審查委員會 (IRRC) 評估客觀緩解率(ORR)，即在最佳情況下達到完全緩解(CR)或部分緩解(PR)的受試者比例	由研究者評估ORR，由IRRC及研究者評估CR率及PR率，達到臨床有效時間(TTR)、緩解持續時間(DoR)、6個月無進展生存期(PFS)率；AE的發生頻率及嚴重程度、SAE的發生頻率、血清濃度測定的PK特徵、抗藥物抗體(ADA)的發生率	約1.5年
NKTL ⁽⁴⁾	單一	II	患者招募、療效及安全性評估	由IRRC評估ORR	由研究者評估ORR，由IRRC及研究者評估CR率及PR率，TTR、DoR、6個月PFS率；AE的發生頻率及嚴重程度，SAE的發生頻率，血清濃度測定的PK特徵、ADA的發生率	約1.5年
III期 NSCLC ⁽⁵⁾	單一	III	中心啟動、患者招募、療效及安全性評估	由研究者根據 RECIST v1.1 評估PFS	由盲態獨立中心評估(BICR)根據 RECIST 1.1評估總生存期(OS)、PFS；由研究者及BICR評估ORR；由研究者及BICR評估DoR；由研究者及BICR評估遠轉移時間(TTDM)；在腫瘤突變負擔(TMB)≥10亞組的上述療效終點；安全性及耐受性；PK及ADA	約2年
IV期 NSCLC ⁽⁶⁾	聯合 (標準護理)	III	中心啟動、患者招募、療效及安全性評估	由研究者在 PD-L1≥1%的患者及全部患者中根據 RECIST v1.1 評估PFS	由BICR根據RECIST v1.1評估OS、PFS；由研究者根據RECIST v1.1 評估ORR及DoR；安全性及耐受性；PK及ADA；研究者在疾病惡化後交叉患者中評估的ORR、DoR、PFS及OS	約1.8年

- (1) 多中心、單臂試驗
- (2) 多中心、單臂試驗
- (3) 多中心、單臂試驗
- (4) 多中心、單臂試驗
- (5) 多中心、雙盲、隨機、安慰劑控制試驗
- (6) 多中心、雙盲、隨機、安慰劑控制試驗

概 要

- **Avapritinib (CS3007, BLU-285)** 為一種口服、有效及高選擇性抑制劑，可靶向突變同源激酶KIT及PDGFR α ，用於治療癌症，包括胃腸道間質瘤(GIST)及系統性肥大細胞增多症(SM)。我們於二零一八年六月取得Blueprint獨家許可，在中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化Avapritinib (CS3007)。作為同類首款、經概念驗證的抑制劑，avapritinib (CS3007)於二零一七年六月取得美國FDA的突破性療法認定，用於治療攜帶PDGFR α D842V突變的不可切除或轉移性GIST患者。Avapritinib (CS3007)目前正由Blueprint在晚期GIST患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分進行評估。根據現行數據，我們相信avapritinib (CS3007)對於若干GIST患者為有潛力的有效治療方式。我們已於二零一九年一月獲得中國藥監局關於avapritinib (CS3007)的IND批准，且我們計劃於二零一九年上半年進行針對晚期GIST患者的中國橋接試驗，就此我們或可利用Blueprint將提交予美國FDA的數據支持在中國提交新藥申請。我們預期進行Blueprint針對GIST的兩項avapritinib (CS3007)全球III期試驗的中國部份，而該等試驗將作為GIST三線及二線治療的全球關鍵性試驗。我們亦計劃採用PATHFINDER研究的境外數據就豁免治療晚期SM的avapritinib (CS3007)試驗的可能性與中國藥監局溝通，因為晚期SM的患者人數相對較少且其處於緊急醫療需求之下，這可能會增加試驗豁免的可能性。然而，該試驗豁免的預期時間取決於Blueprint的試驗時間，且概不保證該試驗豁免將會獲授出。此外，我們可能參加由Blueprint啟動針對惰性SM以avapritinib (CS3007)作為單一療法的全球關鍵性研究。
- **CS3009(BLU-667)** 為一種口服、有效及高選擇性抑制劑，旨在靶向RET融合及突變，用於治療癌症，包括非小細胞肺癌(NSCLC)及甲狀腺髓樣癌(MTC)。我們於二零一八年六月取得Blueprint獨家許可，在中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化CS3009 (RET抑制劑)。CS3009目前正由Blueprint在RET融合的非小細胞肺癌、MTC及其他晚期固體瘤患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分進行評估。臨床試驗數據顯示，CS3009的耐受性通常良好，並已在RET融合的非小細胞肺癌及MTC中展示出高反應率及持久的臨床益處。我們計劃參加對RET融合NSCLC，MTC患者的CS3009全球I期研究的劑量擴增部分，以得到PK、安全性及有效性數據用於在中國提交新藥申請。我們已於二零一八年十二月向中國藥監局提交CTA申請。我們正考慮參加CS3009於不同治療線中分別針對RET融合NSCLC，MTC的兩項全球研究，以得到數據用於在中國提交新藥申請。我們亦或探索針對NSCLC等適應症將CS3009與CS1001或CS1003聯合進行治療的可能性。

概 要

- **CS3008 (BLU-554)**為一種口服、有效、高選擇性及不可逆的激酶成纖維細胞生長因子受體4 (FGFR4)抑制劑，用於治療肝細胞性肝癌(HCC)。我們於二零一八年六月取得Blueprint獨家許可，在中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化CS3008 (FGFR4抑制劑)。CS3008目前正由Blueprint評估在全球I期臨床試驗的劑量擴增部分用於未接受TKI治療的HCC患者的情況。我們已評估試驗初步數據，並相信CS3008為治療若干HCC患者的潛在有效藥物。我們於二零一八年十二月自中國藥監局取得CS3008的CTA批准，並將加入全球I期試驗的劑量擴增部分。倘該I期臨床試驗的數據理想，我們亦考慮加入一項已規劃的針對相同適應症的關鍵性全球試驗。此外，我們計劃於二零一九年下半年在中國進行CS3008與CS1001 (PD-L1抗體)聯合使用治療HCC患者的I期試驗。倘該試驗的數據理想，我們計劃於二零二一年進行治療HCC患者的III期臨床試驗。
- **CS1002 (CTLA-4抗體)**是一種全人源單克隆抗CTLA-4抗體，臨床試驗中用於多種適應症。CS1002具有與伊匹單抗(商品名Yervoy®)相同的氨基酸序列。伊匹單抗並未獲批於中國進行營銷，我們計劃根據中國藥監局規定以新藥途徑(2類生物藥)開發CS1002。根據表明CS1002對CTLA-4具有高親和力的臨床前實驗，預計CS1002可在臨床反應及安全特徵兩個方面匹敵Yervoy®。CTLA-4抗體已顯示潛力作為全球批准適應症(如腎細胞癌)聯合療法的一部分。我們已在澳洲進行CS1002 I期試驗的劑量擴增部分，作為晚期實體瘤患者的單一藥劑，並計劃於二零一九年下半年在澳洲進行CS1002與CS1003 (PD-1抗體)聯合使用治療實體瘤患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分。我們已於二零一八年八月取得中國藥監局關於CS1002的IND批准，並計劃於二零一九年在中國進行CS1002用於實體瘤患者的I期試驗。
- **CS1003 (PD-1抗體)**為人源化IgG4抗程序性死亡受體1(PD-L1)單克隆抗體。其對人源及鼠源PD-1具有交叉反應，讓我們快捷地評估臨床前動物研究的聯合療法，並對臨床試驗的安全及效用狀況作出更好預測。我們正在開發CS1003作為罕見及敏感腫瘤類型(如PMBCL及MSI-H)的單一療法以快速進軍市場，並計劃評估CS1003與檢查點抑制劑CS1002、標靶治療CS3006及其他內服／外用藥物等多種療法聯合用於意向適應症。我們已在澳洲進行CS1003 I期試驗的劑量遞增部分，作為晚期實體瘤患者的單一療法，並於二零一八年十月獲得美國FDA的IND批准，將此項試驗擴展至美國。我們已於二零一八年六月獲得中國藥監局有關CS1003的IND批准，並已開始在中國進行晚期腫瘤患者I期試驗的橋接。我們亦計劃(i)於二零一九年下半年在澳洲進行CS1003與CS1002聯合使用治療實體瘤患者的I期試驗，及(ii)於二零一九年下半年在中國及澳洲進行CS1003與CS3006聯合使用治療實體瘤患者的I期試驗。

概 要

- **CS3006 (MEK抑制劑)** 為一種口服的小分子絲裂原激活的細胞外信號調節激酶1及2 (MEK1及MEK2) 抑制劑，MEK1及MEK2為絲裂原激活蛋白激酶(MAPK)通路中激酶級聯的重要組成部分，MAPK經常在惡性腫瘤患者發生突變。我們已在澳洲進行CS3006 I期試驗的劑量遞增部分，作為晚期實體瘤患者的單一療法。我們已於二零一八年七月獲得中國藥監局有關CS3006的IND批准，並於中國啟動CS3006的I期臨床試驗，作為晚期實體瘤患者的單一藥劑，並於二零一八年十月登記首名患者。倘該等I期試驗的數據呈陽性，我們計劃於二零一九年下半年在中國及澳洲就治療實體瘤患者啟動CS3006連同CS1003 (PD-1抗體) I期試驗。
- **CS3003 (HDAC4/6抑制劑)** 為一種選擇性靶向組蛋白去乙酰化酶6(HDAC6)的小分子抑制劑。HDAC6的選擇性抑制可以在多發性骨髓瘤中產生更好的療效，並且具有改善的安全性。CS3003亦具有與PD-(L)1抗體結合的潛力，以擴展免疫檢查點抑制劑的臨床活性。我們計劃於二零一九年下半年在中國及澳洲啟動CS3003單藥及與CS1001 (PD-L1抗體) 聯合用藥的實體瘤或多發性骨髓瘤患者的I期試驗。我們已分別於二零一八年十二月於中國及澳洲提交IND申請。

選定的臨床前候選藥物

- **CS3002 (CDK4/6抑制劑)** 為一種靶向細胞週期蛋白依賴性激酶4和6(CDK4/6)的小分子抑制劑。CDK4/6抑制劑阻止G1-S相轉變並誘導腫瘤細胞的細胞週期停滯，而CDK4/6的小分子抑制劑已成為若干實體瘤的標準治療。我們計劃於二零一九年下半年在澳洲及中國啟動CS3002單藥及與CS1001 (PD-L1抗體) 聯合用藥的實體瘤患者試驗。

我們的競爭優勢

我們相信，以下優勢促成我們的成功：

- 豐富且精心設計的以腫瘤藥物為主的產品組合，在策略上專注腫瘤免疫聯合療法
- 經概念驗證的分子靶向製劑
- 早期管線專注於單一療法或腫瘤免疫治療骨幹聯合療法

概 要

- 具有驕人往績記錄的無與倫比的臨床開發工具
- 內部開發與外部合作為創新的雙重來源
- 世界一流的傑出管理團隊，在藥物發現、開發及商業化方面擁有豐富的經驗

我們的策略

我們的願景是成為全球知名的領先中國生物製藥公司。為實現此願景，我們計劃進行以下策略：

- 快速推進後期藥物資產商業化
- 拖進其他臨床或IND階段候選藥物度過開發階段
- 繼續依託我們的產品管線規模及組合在中國和全球加強聯合治療策略
- 鞏固研發實力，打造世界一流的創新型腫瘤產品管線
- 為小分子及生物製劑尋求混合生產策略
- 在中國建立商業化能力以籌備產品上市

研發

我們專注於就治療癌症研發創新免疫腫瘤及分子靶向藥物。我們的藥物發現及臨床前研究團隊就新候選藥物進行藥物發現、配方研製、工藝開發及臨床前研究。自我們成立以來，我們已就九種候選藥物遞交十七項IND/CTA申請，並就八種候選藥物取得十三項IND/CTA批准，包括兩項來自美國FDA，CS1001（PD-L1抗體）及CS1003（PD-1抗體）及三項就CS1002（CTLA-4抗體）、CS1003（PD-1抗體）及CS3006（MEK抑制劑）從TGA獲得的批准。我們的研究團隊將繼續推動管線中的五種臨床前候選藥物至IND。

概 要

我們認為，臨床開發實力是我們行業成功的關鍵。我們已建立內部臨床開發實力，我們相信這提供一項相比中國同類公司的競爭優勢。截至最後實際可行日期，我們在中國有80名臨床開發人員，大多數成員擁有跨國公司臨床開發經驗。我們目前的臨床開發活動主要與九種臨床及IND階段候選藥物的臨床進步有關。於最近兩年，我們已啟動十一項臨床試驗，包括就我們的核心候選產品CS1001 (PD-L1抗體)進行的四項關鍵臨床試驗。於二零一九年底前，我們預計在中國及全球有約28項正在進行及／或已完成的試驗，包括用化學療法、靶向治療及腫瘤免疫治療藥物約12項聯合治療試驗。

合作、許可及CRO協議

藥明生物協議

我們與藥明生物訂立兩份主要協議：(i)藥明生物合約(定義見下文)，該合約為一份CRO及許可協議；及(ii)藥明生物的中國以外地區協議(定義見下文)，該協議為中國以外地區(定義見下文)的CS1001 (PD-L1抗體)許可協議。由於商業原因以及我們最初在中國大陸的策略重心，我們與藥明生物就CS1001 (PD-L1抗體)訂立單獨協議。對於CS1001 (PD-L1抗體)，藥明生物合約規管CS1001 (PD-L1抗體)在中國大陸、香港特區、澳門特區以及台灣的權利，藥明生物的中國以外地區協議則規管其在中國以外地區的權利。

藥明生物合約

我們於二零一六年二月與藥明生物訂立一份CRO及許可合約，其內容有關13種生物候選藥物的藥物發現及臨床前開發服務(「藥明生物合約」)。根據藥明生物合約，藥明生物將在我們根據該合約履行付款責任之後向我們轉讓13種候選藥物的全球權利，惟PD-L1及CTLA-4抗體及凝血因子VIII(一種生物類似候選藥物)除外。我們於二零一八年十一月終止凝血因子VIII的開發。我們仍在根據藥明生物合約尋求PD-L1 (CS1001)、CTLA-4 (CS1002)及PD-1 (CS1003)抑制劑以及一種臨床前候選藥物。以下為與我們仍然根據藥明生物合約尋求的候選藥物有關的專利權的狀況概要：

- PD-L1抗體(CS1001)：
 - 藥明生物於二零一七年三月把日後將在中國大陸、香港特區、澳門特區及台灣頒發的相關專利的權利轉讓予我們；及
 - 我們根據藥明生物的中國以外地區協議取得獨家許可，以在中國大陸、香港特區、澳門特區及台灣境外(「中國以外地區」)開發、製造及商業化CS1001。

概 要

- CTLA-4抗體(CS1002)：
 - 目前並無有關CTLA-4抗體（與獲美國FDA批准的CTLA-4抗體的伊匹單抗（Yervoy®）具有相同的氨基酸序列）的已發出專利或待批專利申請。
- PD-1抗體(CS1003)：
 - 藥明生物於二零一七年八月把日後將在中國大陸、香港特區、澳門特區及台灣頒發的相關專利的權利轉讓予我們；及
 - 中國以外地區的全球權利尚未達到可供轉讓的開發階段。
- 臨床前階段候選藥物：
 - 一旦開發達到轉讓階段，藥明生物將把中國大陸、香港特區、澳門特區及台灣以及中國以外地區的專利或專利申請轉讓予我們。

我們須於簽署藥明生物合約時支付不可退還進度費用10.65百萬美元，並在13種生物製品中的任何一種已經商業化後支付至少10年的個位數字特許權費。我們有權享用藥明生物合約產生的技術知識。

藥明生物的中國以外地區協議

於二零一八年二月二十七日，我們與藥明生物就CS1001（PD-L1抗體）（「該等化合物」）訂立一項獨家許可協議（「藥明生物的中國以外地區協議」），據此，我們取得於中國以外地區商業化、開發及製造該等化合物及含有該等化合物的任何產品（「該等產品」）作為單一療法或與其他療法合併的獨家、可分許可、不可轉讓的許可。

根據藥明生物的中國以外地區協議的條款，我們同意按照申索CS1001的PCT申請的第三方聯合申請人（「聯合申請人」）與藥明生物訂立的若干合作協議所載，按相同比例分佔藥明生物對聯合申請人的若干特許權使用費及里程碑付款責任的負債。我們亦需要與藥明生物分佔我們在中國以外地區的利潤，計算方法是以我們就該等化合物及該等產品在中國以外地區賺取的銷售收益及任何其他直接經濟利益中扣除成本（包括來自任何第三方子許可公司的任何預付、里程碑及特許權使用費）。成本包括聯合申請人的特許權使用費及里程碑付款、臨床開發成本、監管備案成本以及中國以外地區的銷售及營銷成本以及我們與藥明生物之間協定的任何其他成本。我們需要與藥明生

概 要

物分佔我們在中國以外地區的利潤，這隨著藥物開發階段推進而減少。在臨床前研究階段分佔最高利潤百分比，此後，隨著藥物開發進入I/II期試驗階段、關鍵試驗階段、監管備案階段以及後續營銷及銷售階段，分佔利潤百分比減少。於藥物開發階段，我們可透過將CS1001分許可予第三方來產生利潤。將於產品營銷及銷售後分佔利潤的40%。該等利潤分佔將在相關專利到期時終止。其僅適用於在中國以外地區產生的利潤，故並不包括我們在中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣產生的利潤。根據藥明生物的中國以外地區協議，我們毋需支付任何預付費或特許權使用費。

除非提早終止，否則藥明生物的中國以外地區協議將於以下較後者終止：(i)根據涉及中國以外地區的該等化合物或該等產品的PCT申請，沒有提交及／或取得專利的有效申索日期；或(ii)倘按上述基準作出的專利申請待決，則為專利申請接獲相關政府機關正式最終拒絕的日期。

Agios協議

於二零一八年六月二十五日，我們與Agios訂立一份獨家許可協議（「**Agios協議**」），內容有關在中國內地、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣（統稱「**該地區**」）商業化含Agios專利ivosidenib（以Agios臨床開發的形式）的產品（「**許可產品**」）（不論作為單一療法或與其他療法聯用）。Agios授予我們在該地區(i)商業化許可產品的獨家許可，(ii)與Agios或Agios再許可的任何第三方開發許可產品的聯合獨家許可（純粹為商業化ivosidenib），及(iii)以Agios的技術生產ivosidenib的非獨家許可。根據Agios協議的條款，Agios已向我們收取前期付款12百萬美元，並將可收取最多為407百萬美元的開發、監管及商業里程碑付款。各方可在協議年內協定增加適應症，對於新增適應症，應就在中國取得的每項監管批准支付里程碑付款5百萬美元。約50%的開發里程碑付款與AML及CCA許可產品的開發及商業化有關。其餘費用僅應在Agios於較後日期酌情要求進行腦癌適應症（包括神經膠質瘤）許可產品的開發及商業化作為合作的一部分的情況下支付。此外，我們將向Agios支付分級許可費，費率為許可產品在該地區年度銷售淨額的15%至19%。除非被提早終止，否則Agios協議將於Agios協議範圍內最後一項許可產品的許可年期屆滿時到期。

概 要

Blueprint協議

於二零一八年六月一日，我們與Blueprint訂立一項獨家許可及合作協議（「**Blueprint協議**」），內容有關在該地區開發及商業化avapritinib、CS3008（BLU-554）及CS3009（BLU-667）（統稱「**Blueprint許可產品**」）（不論作為單一療法或與其他療法聯用）。Blueprint將保留在全球其他地方對Blueprint許可產品的所有權利。在Blueprint協議條款的規限下，Blueprint向我們收取前期現金付款40.0百萬美元，並將可收取最多約346.0百萬美元的潛在里程碑付款。此外，我們將有責任就許可產品按逐項基準向Blueprint支付分級許可費，費率為每項Blueprint許可產品在該地區的年度銷售淨額的15%至23%，可在指定情況下作出若干調整。除非被提早終止，否則Blueprint協議將基於產品及地區按逐項基準持續生效，直至下列時間的較後者：(i)Blueprint許可產品在該地區的某個地區進行首次商業銷售後十二年；及(ii)與Blueprint的專利權或Blueprint許可產品的任何共同合作專利權（涵蓋有關Blueprint許可產品的物質組合、使用方法或生產方法）有關的最後一項有效專利權限在該地區到期之日。

藥明康德協議

我們與藥明康德的附屬公司上海藥明康德新藥開發有限公司（「**藥明康德上海**」）訂立了研發CRO合約，據此，藥明康德上海負責進行臨床前研發活動。我們將向藥明康德上海支付研發服務款，而在達致相關合約中的若干研發里程碑後，藥明康德上海將向我們轉讓研發過程中產生的知識產權。作為藥明康德上海在研發過程中所作貢獻的代價，藥明康德上海將就所產生每種與有關知識產權有關的產品的國內外銷售收益收取單位數的專利權費。我們向藥明康德上海支付專利權費的義務將於研發過程中產生的知識產權期滿後終止。我們現仍在根據與藥明康德的相關研發CRO合約尋求MEK（CS3006）、CDK4/6（CS3002）、HDAC6（CS3003）抑制劑及若干其他臨床前候選藥物。

服務提供商及供應商

我們的服務提供商及供應商主要為位於中國及澳大利亞的行業領先CRO及CMO，彼等向我們提供各種服務，如藥物發現、開發、臨床試驗及臨床生產。為監督及評估我們CRO所執行的服務，我們指派內部員工監督我們CRO的重要臨床活動，如患者資格審查、PD列表審查、醫療數據審查及SAE審查。研究小組由我們及CRO的成員組成，定期舉行會議，通過跟進研究進展及討論潛在問題與風險來評估CRO的表

概 要

現。我們已實施標準化指標，以監控關鍵的定性及定量指標，包括培訓合規性、可交付成果的質量問題、數據錄入的及時性和監控訪問報告的完成情況，以及分配予研究的主要團隊成員的流動率。我們的項目經理及高級管理層亦進行實地考察，以監督現場啟動及患者招募並監控數據質量。通過內部數據審查進一步評估數據質量，包括醫療審查、研究文件審查及監測報告審查。為監督及評估我們CMO所執行的服務，我們設定一系列過程控制及發佈測試的預定規格及審查製造相關文件（如批次記錄及質量控制測試結果）以確保符合規格。此外，我們進行年度審計，並在過程協議有偏差時對我們的CMO進行特別審計。除各職能部門進行的控制測量外，我們亦從企業層面遵從質量保證及管治的行業慣例，並已制定質量保證框架以識別過程、程序及供應商方面的重大質量問題，管理項目管理團隊報告或加劇的質量問題及風險及進行質量測試及趨勢分析。我們亦定期進行管理監管，以確保安全、數據完整及監管合規。我們目前並無購買大量原材料或設備。

主要股東

緊隨[編纂]及[編纂]完成後，主要股東包括(i) 我們的控股股東 WuXi Healthcare Ventures及其普通合夥人WuXi Healthcare Management, LLC（持有本公司已發行股本總額約[編纂]%）、(ii) Graceful Beauty Limited及被視為透過Graceful Beauty Limited擁有權益的實體（持有本公司已發行股本總額約[編纂]%）及(iii)正則原石及被視為透過正則原石擁有權益的實體（持有本公司已發行股本總額約[編纂]%）（假設[編纂]未獲行使，且概無根據股份激勵計劃發行任何股份）。有關主要股東的更多資料，請參閱本文件「主要股東」及「與控股股東的關係」。

[編纂]投資者

自本公司成立以來，本公司已與[編纂]投資者訂立多項融資協議。我們廣泛及多元化的[編纂]投資者包括資深投資者，專注於生物科技及／或醫療行業。有關[編纂]投資者身份及背景的進一步詳情，請參閱本文件「歷史、發展及公司架構－[編纂]投資－5.有關[編纂]投資者的資料」一節。

本公司的[編纂]投資者於[編纂]時受限於[編纂]安排。根據現行安排，[編纂]投資者持有的本公司股份受限於[編纂]安排，於本文件日期佔本公司已發行股本約[編纂]%，而緊隨[編纂]及[編纂]完成後佔本公司已發行股本約[編纂]%（假設[編纂]未獲

概 要

行使，且概無根據股份激勵計劃發行任何股份)。有關[編纂]安排主要條款的進一步詳情，請參閱本文件「歷史、發展及公司架構－[編纂]前投資」一節。

財務資料概要

下文所載歷史財務資料數據概要乃摘錄自本文件附錄一會計師報告所載綜合財務報表(包括相關附註)以及本文件「財務資料」所載資料並應與該等資料一併閱讀。我們的財務資料乃根據國際財務報告準則編製。

綜合損益表數據概要

於往績記錄期，我們的大部分虧損來自於研發及行政開支。截至二零一七年十二月三十一日止年度及截至二零一八年九月三十日止九個月，其他收益及虧損項下的衍生金融負債公平值變動虧損增加，乃因與優先股有關的換股權公平值變動所致。我們預期至少會於未來數年產生巨額開支及經營虧損，乃因我們加大臨床前研發力度，繼續進行在研藥物的臨床開發並尋求監管批准，推出商業化管線產品以及增加業務營運所需人力。下表載列於所示期間我們的綜合損益表數據概要。

	截至十二月三十一日 止年度		截至九月三十日 止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
其他收入	187	13,954	2,533	12,824
其他收益及虧損	9,185	(103,665)	(82,694)	(351,751)
研發開支	(247,121)	(213,441)	(165,832)	(699,293)
行政開支	(15,050)	(39,335)	(27,468)	(118,557)
財務成本	(240)	(60)	(60)	–
[編纂]開支	–	–	–	(5,623)
年／期內虧損	<u>(253,039)</u>	<u>(342,547)</u>	<u>(273,521)</u>	<u>(1,162,400)</u>
年／期內 全面開支總額	<u>(253,072)</u>	<u>(343,991)</u>	<u>(275,129)</u>	<u>(1,160,595)</u>

概 要

綜合財務狀況表數據概要

下表載列截至所示日期我們的綜合財務狀況表數據概要。

	截至十二月三十一日		截至 九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)		
流動資產總值	824,816	545,260	1,742,711
非流動資產總值	1,323	19,020	22,303
資產總值	826,139	564,280	1,765,014
流動負債總額	59,184	113,228	680,816
非流動負債總額	—	—	1,937
負債總額	59,184	113,228	682,753
流動資產淨值	765,632	432,032	1,061,895
股本	26	26	28
優先股股本	49	49	94
儲備	712,613	426,263	1,082,139
本公司擁有人應佔權益	712,688	426,338	1,082,261
非控股權益	54,267	24,714	—
權益總額	766,955	451,052	1,082,261

概 要

綜合現金流量表數據概要

下表載列於所示期間我們的綜合現金流量表數據概要：

	截至十二月三十一日 止年度		截至九月三十日 止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
經營活動所用				
現金淨額	(213,006)	(240,186)	(190,253)	(628,801)
投資活動(所用)				
所得現金淨額	(753,469)	268,300	182,892	(504,746)
融資活動所得(所用)				
現金淨額	1,010,503	(300)	(300)	1,661,843
現金及現金等價物				
增加(減少)淨額	44,024	27,814	(7,661)	528,296
營運資金變動前的				
經營現金流量	(252,734)	(213,567)	(172,064)	(643,911)

主要財務比率

下表載列於所示期間我們的主要財務比率：

	截至十二月三十一日		截至
	二零一六年	二零一七年	九月三十日
流動比率 ⁽¹⁾	13.9	4.8	二零一八年 2.6

(1) 流動比率是按截至同一日期流動資產除以流動負債計算。

概 要

全球發售統計數據

下表載列的所有統計數據均基於以下假設：(i)[編纂]已完成且根據[編纂]發行[編纂]股新股份；(ii)根據[編纂]發行[編纂]股新股份；(iii)於[編纂]完成後[編纂]股股份已發行及發行在外；及(iv)概無根據[編纂]及股份激勵計劃發行任何股份。

	按[編纂] [編纂]港元 計算	按[編纂] [編纂]港元 計算
我們股份的市值 ⁽¹⁾	[編纂]百萬港元	[編纂]百萬港元
未經審核[編纂]經調整 每股有形資產淨值 ⁽²⁾	[編纂]港元	[編纂]港元

附註：

- (1) 市值乃基於假設緊隨[編纂]及[編纂]完成後[編纂]股股份已發行及發行在外（假設概無根據股份激勵計劃發行的任何股份）計算。
- (2) 本公司股權持有人應佔每股未經審核[編纂]經調整綜合有形資產淨值乃基於截至二零一八年九月三十日的綜合財務狀況表。本公司已作出調整以反映於二零一八年十一月九日購回37,500股優先股、將優先股轉換為普通股及於二零一八年十一月二十五日加速歸屬458,335股受限制股份的影響。註銷優先股、轉換優先股及加速歸屬受限制股份後已發行股份總數將增至[編纂]股。有關進一步詳情，請參閱本文件「附錄二－未經審核[編纂]經調整有形資產淨值」一節。

股息政策

我們從未就普通股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營運及擴展業務之用，且預計於可預見未來不會派付現金股息。宣派及派付任何股息及股息金額須遵守我們的章程文件及開曼公司法。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，包括我們的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制。股東在股東大會上可批准任何股息宣派，惟股息不得超過董事會建議的金額。如我們開曼律師的建議，根據公司法，在任何情況下都不可派付股息的前提下，倘這會

概 要

導致公司無法償付其在正常業務過程中到期的債務，則開曼群島公司可以從利潤或股份溢價賬中派付股息。鑒於本文件所披露的累計虧損，我們不大可能於可預見未來有資格從我們的利潤中派付股息。然而，我們或會從股份溢價賬中派付股息，除非派付該股息將導致本公司無法償付日常業務中到期的債務。我們無法保證何年會宣派並派付任何數額的股息。

倘我們在未來支付股息，為了讓我們向股東分派股息，我們將在一定程度上參照中國附屬公司分派的股息。中國附屬公司向我們分派的任何股息將須繳納中國預扣稅。此外，中國法規目前僅允許根據其組織章程細則和中國會計準則及規定確定的累計可分派除稅後溢利支付中國公司的股息。請參閱本文件「風險因素－與我們在中國開展業務有關的風險」。

未來計劃及[編纂]用途

我們估計，經扣除我們就[編纂]應付的[編纂]費用及開支，假設並無行使[編纂]及假設[編纂]為每股[編纂][編纂]港元（即本文件所述指示性[編纂]每股[編纂][編纂]港元至[編纂]港元的中位數），我們將收取[編纂]淨額約[編纂]百萬港元。倘[編纂]定為每股股份[編纂]港元（即指示性[編纂]的上限），[編纂][編纂]淨額將增加約[編纂]百萬港元。倘[編纂]定為每股股份[編纂]港元（即指示性[編纂]的下限），[編纂][編纂]淨額將減少約[編纂]百萬港元。

我們擬將從[編纂]中收取的[編纂]淨額用於以下用途：

- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將分配至以下我們的核心候選產品：
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為正在進行及計劃的CS1001臨床試驗提供資金（如本文件「業務」一節所述），
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為CS1001編製登記備案，及
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將為CS1001的推出及（待監管部門批准後）的商業化（包括銷售和營銷）提供資金；

概 要

- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將分配至以下管線中其餘八種臨床及IND階段候選藥物：
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為正在進行及計劃的管線中其餘臨床及IND階段候選藥物的臨床試驗提供資金（如本文件「業務」一節所述），
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為管線中其餘臨床及IND階段候選藥物編製登記備案，及
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將為管線中其餘臨床及IND階段候選藥物的推出及（待監管部門批准後）的商業化（包括銷售和營銷）提供資金；
- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為研發管線中其餘五種候選藥物以及研發及尋求新候選藥物的許可提供資金；及
- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用作營運資金及其他一般公司用途。

如上文所述，分配至我們管線中其他臨床及IND階段候選藥物的[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付我們其他八種臨床或IND階段藥物正在進行及計劃的臨床試驗、編製登記備案及計劃商業發佈（包括銷售及營銷）：

- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付ivosidenib (CS3010, AG-120)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付avapritinib (CS3007, BLU-285)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3009 (BLU-667)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3008 (BLU-554)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS1002；

概 要

- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS1003；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3006；及
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3003。

基於我們持續臨床試驗的估計，大中華CS1001 Ia期臨床試驗的每名患者成本基準預計將介乎100,000美元至120,000美元；大中華CS1001 Ib期、II期及III期臨床試驗的每名患者成本預計將介乎50,000美元至70,000美元。美國CS1001 I期臨床試驗的每名患者成本預計將約為150,000美元。我們並無在澳洲啟動任何CS1001臨床試驗，而根據MEK及PD-1試驗的每名患者成本，我們估計澳洲CS1001 I期臨床試驗的每名患者成本將介乎70,000美元至100,000美元。該等估計反映我們目前的觀點，並不能保證我們未來的臨床試驗成本。由於多項因素（包括但不限於適應症、試驗設計、數據要求、試驗時間表、患者登記及試驗地點）的影響，CS1001臨床試驗的實際每名患者成本可能與該等估計有重大差異。

有關進一步詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]用途」。

風險因素

我們相信，我們的業務涉及若干風險，其中多項風險並非我們所能控制。該等風險載於本文件「風險因素」。我們面對的部分主要風險包括：

- 倘我們無法成功完成臨床開發、取得監管批准及實現候選藥物商業化，或上述事項遭遇重大推遲，我們的業務將嚴重受損。
- 臨床藥物開發過程漫長、成本高昂，且結果充滿不確定性，而前期研究的結果未必能預示未來的試驗結果。
- 倘我們候選藥物的臨床試驗未能展示令監管機構滿意的安全性及功效或未能產生滿意的結果，我們可能會產生額外成本或推遲完成或最終無法完成候選藥物的開發及商業化。
- 倘我們未能遵守現行法規及行業標準或藥品審批機構對我們採取任何不利行動，可能會對我們的聲譽以及業務、財務狀況、經營業績及前景產生不利影響。

概 要

- 倘我們未能遵守我們在第三方授權知識產權許可協議中的義務，或我們與許可人之間的業務關係中斷，我們可能須支付經濟損失或可能喪失對我們的業務而言重要的許可權。
- 倘任何與我們的候選藥物一起使用的醫療產品產生安全效或其他問題，我們可能無法銷售有關候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延遲。
- 我們未來的獲准候選藥物可能無法獲得商業成功所需的來自醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方的市場認可度。
- 倘我們無法發展市場推廣及銷售能力或與第三方訂立協議推廣及銷售我們的候選藥物，我們可能無法產生產品銷售收入。
- 我們面臨激烈競爭，可能有其他公司比我們先發現、開發或商業化競爭藥物或較我們更為成功。
- 倘我們無法透過知識產權為我們的候選藥物取得及維持專利保護，或倘所取得的該知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，並直接與我們競爭。
- 倘我們因侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方知識產權或參與不正當競爭而被起訴，有關訴訟可能成本高昂或須耗費大量時間，且可能阻止或延遲我們開發或商業化我們的候選藥物。
- 我們倚賴第三方進行臨床前研究及臨床試驗，且我們必須與合作者有效合作開發我們的候選藥物。倘該等第三方並無成功履行合約義務或未能達到預期期限，我們可能無法就候選藥物獲得監管部門的批准或將我們的候選藥物商業化，因此我們的業務可能受到嚴重損害。
- 我們已達成合作協議，並可能在未來形成或尋求合作或戰略聯盟，或訂立進一步許可安排，且我們可能無法變現上述聯盟或許可安排的收益。
- 我們未來的成功取決於我們挽留關鍵管理人員以及吸引、培訓挽留及激勵合資格且高技術人員的能力。
- 我們的經營歷史有限，可能難以評估我們目前的業務及預測我們的未來表現。
- 我們自成立以來已產生大量虧損淨額，且預測我們於可見未來將繼續產生虧損淨額，也可能始終無法盈利。

概 要

[編纂]開支

假設並無根據[編纂]及股份獎勵計劃發行股份，我們將承擔的[編纂]開支估計約為〔[編纂]百萬〕港元（包括[編纂]佣金，假設[編纂]為每股股份[編纂]港元，即指示性[編纂]範圍每股股份[編纂]港元至[編纂]港元的中位數）。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度，我們的綜合損益表內並無確認及扣除有關開支。截至二零一八年九月三十日止九個月，於損益扣除的[編纂]開支為[編纂]港元，及[編纂]開支資本化為遞延發行成本[編纂]港元。於二零一八年九月三十日後，預期約[編纂]百萬港元將於我們的綜合損益表扣除，而約[編纂]百萬港元預期將於[編纂]後作為權益扣減入賬。上述[編纂]開支為最新的實際可行估計，僅供參考，實際金額可能與此估計有所不同。

近期發展

我們預計本集團截至二零一八年十二月三十一日止三個月的估計綜合虧損將不超過人民幣638百萬元，並預計本集團截至二零一八年十二月三十一日止年度的估計綜合虧損較截至二零一七年十二月三十一日止年度有所增加。更多詳情請參閱「財務資料－截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計」。估計虧損增加主要是由於衍生金融負債公平值變動虧損及為推進本公司管線的研發開支。

除附錄一會計師報告附註34所述的期後事項外，董事確認，截至本文件日期，本集團的財務或貿易狀況、債務、按揭、或然負債、擔保或前景自二零一八年九月三十日（即本文件附錄一所載會計師報告呈報之期末日）起並無重大不利變動。

截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計

董事估計，基於本文件附錄三所載基準及排除不可預見情況，截至二零一八年十二月三十一日止年度本集團的估計綜合虧損將不超過人民幣1,800百萬元。更多詳情請參閱「財務資料－截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計」。

釋 義

於本文件內，除文義另有所指外，以下詞彙具有下列涵義。若干其他詞彙於本文件「技術詞彙」內界定。

「聯屬人士」	指	由上述特定人士直接或間接控制或受上述特定人士直接或間接控制或與上述特定人士受到直接或間接共同控制的任何其他人士
「Agius」	指	Agius Pharmaceuticals, Inc.，一間於二零零七年八月七日根據美國特拉華州法律註冊成立及存續的公司，其股份於納斯達克上市（股票簡稱：AGIO）

[編纂]

「細則」或 「組織章程細則」	指	本公司於二零一九年〔●〕採納，自[編纂]起生效的第四次經修訂及重列組織章程細則（經不時修訂），其概要載於本文件「附錄四－本公司章程及開曼公司法概要」一節
「聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「Blueprint」	指	Blueprint Medicines Corporation，一間於二零零八年十月十四日根據美國特拉華州法律註冊成立及存續的公司，其股份於納斯達克上市（股票簡稱：BPMC）
「董事會」	指	我們的董事會
「營業日」	指	香港銀行通常開放辦理一般銀行業務的任何日子（星期六或星期日除外）
「複合年增長率」	指	複合年增長率

釋 義

[編纂]

「開曼公司法」 指 開曼群島法律第22章《公司法》(1961年第三號法律) (經綜合及修訂)

[編纂]

「首席執行官」 指 本公司首席執行官

「中國」 指 中華人民共和國，就本文件而言及僅作為地區參考，不包括香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣

「守則」 指 上市規則附錄十四所載企業管治守則及企業管治報告

「公司條例」 指 香港法例第622章《公司條例》(經不時修訂、增補或以其他方式修改)

釋 義

「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、增補或以其他方式修改）
「本公司」	指	基石藥業，一間於二零一五年十二月二日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司
「薪酬委員會」	指	董事會薪酬委員會
「合規顧問」	指	新百利融資有限公司
「關連人士」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「控股股東」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義，及如文義另有所指外，則指Wuxi Ventures及WuXi Healthcare Management, LLC
「核心候選產品」	指	CS1001 (PD-L1抗體)，上市規則第18A章界定的設計「核心產品」
「CStone HK」	指	CStone Pharma (HK) Holding Limited (前稱CStone Pharmaceuticals Limited)，一間於二零一五年十二月二十三日根據香港法律註冊成立的公司，並為本公司其中一間附屬公司
「拓石藥業上海」	指	拓石藥業（上海）有限公司，一間於二零一六年三月二十九日根據中國法律成立的公司，並為本公司其中一間附屬公司
「基石藥業蘇州」	指	基石藥業（蘇州）有限公司，一間於二零一六年四月二十一日根據中國法律成立的公司，並為本公司其中一間附屬公司
「董事」	指	本公司董事或其中任何一名董事
		[編纂]
「大中華」	指	中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣

釋 義

[編纂]

「本集團」或「我們」 指 本公司及其附屬公司

[編纂]

「港元」及「港仙」 分別指 香港法定貨幣港元及港仙

「香港特別行政區」 指 中國香港特別行政區

[編纂]

「香港證券登記處」 指 香港中央證券登記有限公司

「香港聯交所」或「聯交所」 指 香港聯合交易所有限公司

[編纂]

釋 義

[編纂]

「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則
「獨立第三方」	指	與本公司或其附屬公司概無關連（定義見[編纂]規則）的任何人士
「行業顧問」或 「弗若斯特沙利文」	指	弗若斯特沙利文（北京）諮詢有限公司上海分公司
「獨立非執行董事」	指	獨立非執行董事

[編纂]

釋 義

[編纂]

「聯席保薦人」	指	高盛（亞洲）有限責任公司及摩根士丹利亞洲有限公司
「最後實際可行日期」	指	二零一九年一月十八日，即本文件付印前確定本文件所載若干資料的最後實際可行日期
「[編纂]」	指	股份於聯交所主板[編纂]
「上市委員會」	指	聯交所董事會轄下上市委員會
「[編纂]」	指	股份於聯交所上市並獲准買賣的日期，預期為[編纂]或前後的日期
「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、增補或以其他方式修改）

釋 義

「主板」	指	聯交所營運的股票市場（不包括期權市場），獨立於聯交所GEM並與其並行運作。為免生疑，主板並不包括GEM
「大綱」或 「組織章程大綱」	指	本公司於二零一九年〔●〕採納，自〔編纂〕起生效的第四次經修訂及重列組織章程大綱（經不時修訂），其概要載於本文件「附錄四－本公司章程及開曼公司法概要」一節
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「中國藥監局」	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
「提名委員會」	指	董事會提名委員會

〔編纂〕

釋 義

[編纂]

「[編纂] 僱員持股計劃」	指 本公司於二零一九年〔●〕採納並於[編纂]及[編纂]完成後生效的[編纂]僱員購股權計劃，其主要條款載於本文件「附錄五－法定及一般資料－股份激勵計劃－[編纂]僱員持股計劃」一節
「中國法律顧問」	指 方達律師事務所
「優先股」	指 本公司股本的優告股，包括A-1系列優先股、A-2系列優先股、A-3系列優先股、A-4系列優先股及B系列優先股
「[編纂] 激勵計劃」	指 本公司根據董事會於二零一七年七月七日通過的決議案採納的[編纂]僱員股權計劃（於二零一八年八月三日經修訂及重述及於二零一八年八月十四日經補充），其主要條款載於本文件「附錄五－法定及一般資料－股份激勵計劃－[編纂]激勵計劃」一節

釋 義

「**[編纂]投資**」 指 **[編纂]**投資者根據A系列股份購買協議、B系列股份購買協議以及A系列優先股協議按代價總額約412百萬美元認購35,000,000股A-1系列優先股、30,000,000股A-2系列優先股、7,945,757股A-3系列優先股、24,554,243股A-4系列優先股及46,240,971股B系列優先股，有關進一步資料載於本文件「歷史、發展及公司架構－**[編纂]投資**」一節

「**[編纂]投資者**」 指 A系列優先股東及B系列優先股東

[編纂]

「A系列優先股東」 指 A-1系列優先股東、A-2系列優先股東、A-3系列優先股東及A-4系列優先股東

「A-1系列優先股東」 指 Wuxi Ventures、Graceful Beauty Limited及Fay Xing

「A-2系列優先股東」 指 Wuxi Ventures及Graceful Beauty Limited

「A-3系列優先股東」 指 Oriza Seed Fund I L.P.及Hikeo Biotech L.P.

「A-4系列優先股東」 指 正則原石

釋 義

「B系列優先股東」	指	Wuxi Ventures、Graceful Beauty Limited、Hikeo Biotech L.P.、Tetrad Ventures Pte Ltd、Kaitai International Funds SPC、Taikang Kaitai (Cayman) Special Opportunity I、6 Dimensions Capital, L.P.、6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.、CJS Medical Investment Limited、SCC Growth IV Holdco G, Ltd、YF IV Checkpoint Limited、HH CST Holdings Limited、Arch Venture Fund IX, L.P.、Arch Venture Fund IX Overage, L.P.、Pure Progress International Limited, Terra Magnum CST LLC、3W Partners Fund II, L.P.、Huifu Investments Limited、King Star Med LP及Golden & Longevity Portfolios L.P.
「A-1系列優先股」	指	本公司A-1系列每股面值0.0001美元的優先股
「A-2系列優先股」	指	本公司A-2系列每股面值0.0001美元的優先股
「A-3系列優先股」	指	本公司A-3系列每股面值0.0001美元的優先股
「A-4系列優先股」	指	本公司A-4系列每股面值0.0001美元的優先股
「B系列優先股」	指	本公司B系列每股面值0.0001美元的優先股
「A系列優先股協議」	指	本公司與（其中包括）正則原石及聯屬人士訂立日期為二零一八年八月三日的協議
「A系列股份購買協議」	指	本公司、CStone HK、正則原石、Graceful Beauty Limited及Wuxi Ventures訂立日期為二零一六年三月四日的A系列股份購買協議
「B系列股份購買協議」	指	本公司、其若干附屬公司、當時的B系列優先股東訂立日期為二零一八年四月二十八日的B系列股份購買協議（其後於二零一八年八月三日經修訂）
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會

釋 義

「證券及期貨條例」	指	香港法例第571章《證券及期貨條例》(經不時修訂、增補或以其他方式修改)
「股份」	指	本公司已發行股本中每股面值0.0001美元的普通股股份
「股份激勵計劃」	指	我們的[編纂]激勵計劃及[編纂]僱員持股計劃
「股東」	指	股份持有人
		[編纂]
「戰略委員會」	指	董事會戰略委員會
「附屬公司」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「收購守則」	指	香港公司收購及合併守則
「TGA」	指	澳洲藥品管理局(Therapeutic Goods Administration of Australia)
「往績記錄期」	指	包括截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零一八年六月三十日止六個月的期間
		[編纂]
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其司法管轄權管轄的所有地區
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「美國交易法」	指	《一九三四年美國交易法》(經修訂)以及據此頒佈的規則及規例
「美國FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「美國證券法」	指	《一九三三年美國證券法》(經修訂)
「外商獨資企業」	指	外商獨資企業

釋 義

[編纂]

- 「藥明康德」 指 無錫藥明康德新藥開發股份有限公司，一間於二零零零年十二月一日根據中國法律註冊成立的有限公司，其股份在上海證券交易所上市（股票代碼：603259）及聯交所上市（股票代碼：2359），為獨立第三方
- 「藥明生物」 指 Wuxi Biologics (Cayman) Inc. (藥明生物技術有限公司*)，一間於二零一四年二月二十七日根據開曼群島法律註冊成立的有限公司，其股份在聯交所上市（股份代號：2269），為獨立第三方
- 「WuXi Entities」 指 藥明生物及藥明康德以及彼等各自的附屬公司
- 「WuXi Healthcare Ventures」 指 WuXi Healthcare Ventures II, L.P.，一家於二零一五年五月二十五日根據開曼群島法律成立的有限合夥企業，我們的控股股東，並為本公司關連人士

[編纂]

- 「正則原石」 指 蘇州工業園區正則原石創業投資企業（有限合夥），為本公司關連人士
- 「%」 指 百分比

釋 義

於本文件：

- 除非另有明確說明或文義另有所指，否則本文件內所有數據均截至本文件最後實際可行日期。
- 除另有列明者外，凡提述本公司任何股權均假設[編纂]及根據股份激勵計劃授出的購股權並無獲行使。
- 本文件所載中國實體、中國法律或法規以及中國政府機關的英文譯名均譯自其中文名稱，以供識別。如有歧義，概以中文名稱為準。

技術詞彙

本技術詞彙載有本文件所用若干詞彙的定義，該等詞彙與我們及我們的業務有關。其中若干詞彙未必與業內標準定義相符。

「2-HG」	指	2-羥基戊二酸，丁酸甲酯代謝途徑的一部分，在人體內可由磷酸甘油酸脫氫酶合成
「3+3劑量遞增設計」	指	基於規則的劑量遞增計劃，首先將最低劑量分配至第一組別，然後根據所觀察的DLT相應遞增或遞減，並加以反復，直至取得MTD或試驗停止
「7+3化療方案」	指	7天阿糖胞苷及3天道諾黴素，一種化療方案的縮寫
「 α -KG」	指	α -酮戊二酸，一種生物化合物，谷氨酸脫氨基產生的酮酸，以及克雷布斯循環中的中間體
「活性成分」	指	藥物中所含的生物活性物質
「ADA」	指	腺苷脫氨酶，一種參與嘌呤代謝的酶，過程中催化腺苷和脫氧腺苷產生肌苷和脫氧肌苷
「ADME」	指	吸收、分佈、代謝及排洩
「ADCC」	指	抗體依賴性細胞介導的細胞毒性或抗體依賴性細胞毒性，一種細胞介導的免疫防禦機制，免疫系統的效應細胞主動裂解靶細胞，其膜表面抗原已被特異性抗體結合
「不良事件」	指	不良事件，患者或臨床試驗受試者於臨床試驗中接受一種藥物或其他醫藥產品後出現的不良醫療事件，但不一定與治療有因果關係

技術詞彙

「AML」	指	急性髓性白血病，一種骨髓細胞系的癌細胞，其特徵是在骨髓和血液中積聚的異常細胞快速生長並干擾正常血細胞
「APC」	指	抗原呈遞細胞
「細胞凋亡」	指	程序性細胞死亡
「ASM」	指	攻擊性SM，一種SM形式，其特徵在於肥大細胞在不同組織中的大量滲透
「測定」	指	進行分析以確定(1)物質的存在和該物質的量以及(2)藥物的生物學或藥理學效能
「ATC」	指	甲狀腺未分化癌，一種甲狀腺癌，由於其攻擊性行為和對癌症治療的抵抗力而預後不良
「雙特异性」	指	將兩種抗原識別元件組合成單一構建體的抗體，能夠同時結合兩種不同的抗原
「BLA」	指	生物藥物許可申請
「原始細胞」	指	免疫血細胞
「原始細胞數量」	指	骨髓、血液或其他所示地方的原始細胞百分比
「BRAF V600E突變」	指	在若干類型的癌症中發現的BRAF基因的特定突變(變化)，包括黑素瘤和結腸直腸癌，其導致絲裂原活化蛋白激酶途徑和細胞生長的連續激活。
「橋接試驗(研究)」	指	在新地區進行的補充試驗或研究，旨在提供關於將允許把外國臨床數據外推至新地區的新地區療效、安全性、劑量及給藥方案的藥效學或臨床數據

技術詞彙

「BTCA」	指	鈍性創傷性心臟驟停，乃一種臨床適應症，其表現為心臟因鈍挫傷停止跳動
「BTK」	指	布魯頓酪氨酸激酶，人體內由BTK基因編碼的一種酶
「CAPA」	指	糾正措施和預防措施，包括對組織為消除不合規或其他不良情況的原因而採取的流程的改進
「癌瘤」	指	一種在器官的表層（上皮細胞）開始的癌症
「CDC」	指	補體依賴的細胞毒作用，一種補體系統的功能，通過破壞其膜而不涉及免疫系統的抗體或細胞來殺死病原體
「CDE」	指	藥品審評中心
「CDK4/6抑制劑」	指	任何抑制細胞週期蛋白依賴性激酶4和6功能的化學物
「細胞株」	指	從單細胞傳代生成並含有相同基因組成的細胞群，因而產生相同的蛋白
「cGMP」	指	現行藥品生產管理規範
「化療」	指	一類使用一種或多種抗癌化學治療劑作為其標準化療法的一部分的癌症治療
「cHL」	指	經典型霍奇金淋巴瘤，一類由淋巴系統引起的癌症
「Choi標準」	指	對關注靶病變大小及密度的靶向療法進行療效評估的一種方法

技術詞彙

「CMC」	指	醫藥產品的開發、許可、製造和持續營銷的化學、製造和控制流程
「CMO」	指	合約製造機構，一家為製藥行業的其他公司提供合約服務的公司，從藥物開發到藥品製造提供全面的服務
「同期群」	指	作為臨床研究的一部分的一組患者，其在限定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監控
「結直腸癌」	指	一種發生於結腸或直腸的癌症，位於消化道的下端
「聯合療法」	指	給予患者兩種或多種藥物（或其他治療劑）用於單一疾病的治療
「CR」	指	完全緩解或完全回應
「CRh」	指	完全緩解，部分血液恢復
「CRO」	指	合約研究機構，以按合約外包研究服務的形式向製藥，生物技術和醫療裝置的行業提供支援
「CT」	指	計算機斷層攝影術
「臨床試驗協議」	指	臨床試驗協議
「CTL」	指	細胞毒性T淋巴細胞，一種以其他方式殺死癌細胞、感染的細胞（特別是病毒）或受損細胞的T淋巴細胞（一種白細胞）
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4，其抑制T細胞對癌細胞的免疫應答
「細胞因子」	指	在細胞信號傳導中屬重要的一類廣泛活性的小分子蛋白。它們的釋放對周圍細胞的行為造成影響

技術詞彙

「細胞毒性」	指	對活細胞有毒性
「D842V」	指	PDGFR α 基因中的一種突變
「DCR」	指	疾病控制率
「DLT」	指	劑量限制性毒性，規定數量的治療劑，如藥品或藥物，規定一次服用或按規定的時間間隔服用
「DMPK」	指	藥物代謝及藥代動力學
「DNA」	指	脫氧核糖核酸
「DOR」	指	緩解持續時間
「EHS」	指	環境、健康和安全
「ERK」	指	細胞外信號調節激酶，一種特定的MAPK亞型，與許多系統中突觸可塑性和記憶形成的調節有廣泛的聯繫
「FGFR4」	指	成纖維細胞生長因子受體4
「一線」	指	就任何疾病而言，一線治療，即醫療機構普遍接受的治療方案或方案，用於對癌症特定類型和階段的初始治療
「全人源單克隆抗體」	指	由相同免疫細胞製造的全人源抗體，這些免疫細胞是同一個獨特親本細胞的克隆
「GCP」	指	臨床試驗管理規範
「GIST」	指	胃腸道間質瘤，一種發生在胃腸道的腫瘤，最常見於胃或小腸
「胃腸道」	指	胃腸道，人類和其他動物體內的器官系統，該系統接收食物，消化食物以提取和吸收能量和營養物質，並將剩餘的廢物排出作為糞便

技術詞彙

「GMP」	指	藥品生產質量管理規範
「等級」	指	不良事件嚴重程度所用術語（1級、2級、3級等）
「哈奇維克斯曼修正案」	指	藥物價格競爭及專利期補償法案，俗稱哈奇維克斯曼修正案，為1984年美國聯邦法律
「HCC」	指	肝細胞癌，主要由硬變肝中的肝細胞引起的一種癌症
「HDAC6抑制劑」	指	任何抑制組蛋白去乙酰化酶6功能的化學物
「HNSCC」	指	頭頸部鱗狀細胞癌，一種發生於口腔、鼻腔及咽喉黏膜並能夠擴散至身體其他部位的癌症
「霍奇金淋巴瘤」	指	一種淋巴瘤
「人源化單克隆抗體」	指	由相同免疫細胞製成的抗體，這些免疫細胞是來自非人源物種抗體的同一個獨特親本細胞的克隆，其蛋白質序列已被改變以增加與人類所產生抗體的相似性
「IC」	指	強化療
「IC ₅₀ 」	指	半最大抑制，一種物質抑制特定生物或生化功能的效力的度量
「ICH」	指	人用藥品技術要求國際協調理事會
「IDH」	指	異檸檬酸脫氫酶，包括兩種催化異檸檬酸氧化脫羧成2-氧戊二酸的異檸檬酸脫氫酶同工酶，由不同類型的異檸檬酸脫氫酶基因編碼，分別名為IDH1基因及IDH2基因
「IDH1m」	指	IDH1突變

技術詞彙

「IFN- γ 」	指	II型干擾素，一種針對病毒性、部分細菌性感染及原生動物感染（由寄生蟲引起的感染）的先天性及獲得性免疫力起著至關重要的細胞因子
「IgG4」	指	免疫球蛋白G4
「IL-2」	指	白介素-2，一種白介素，免疫系統中的一種細胞信號分子，在人體及其他動物體內引起免疫應答（即誘導體液及／或細胞介導免疫應答的性能）
「免疫原性」	指	特定物質（如抗原或表位）在人體及其他動物體內引起免疫應答的性能（即誘導體液及／或細胞介導免疫應答的性能）
「免疫球蛋白」	指	一種由B細胞及漿細胞（白細胞類型）製成的蛋白質。
「腫瘤免疫治療」	指	一種專門針對抗癌的免疫治療
「免疫治療」	指	利用免疫系統治療疾病
「免疫檢查點抑制劑」	指	釋放存在的自然制動器以控制免疫反應的分子
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥上市申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請或在澳大利亞被稱為臨床試驗通知書
「INF α 」	指	干擾素- α ，一種在感染病毒的白細胞中產生的干擾素
「IO」	指	腫瘤免疫療法
「irAE」	指	免疫相關不良事件
「IRRs」	指	輸注相關反應，一種以輸注醫藥或生物物質的不良反應為特徵的疾病

技術詞彙

「ISM」	指	惰性SM，SM的一種，其特徵是與肥大細胞脫顆粒／介質釋放及／或過敏／過敏反應相關的症狀
「LDT」	指	實驗室自用試驗
「LOE」	指	失去獨佔權，製藥行業的一種營銷策略
「淋巴細胞」	指	一種白細胞亞型，如T細胞、B細胞及NK細胞
「MAC」	指	膜攻擊複合體
「MAPK」	指	絲裂原活化蛋白激酶，氨基酸絲氨酸及蘇氨酸特有的一種蛋白激酶
「介入權」	指	倘美國聯邦政府資助開發相關專利，則美國聯邦政府有權向專利許可持有人以外的實體授予或自行取得許可
「MCL」	指	肥大細胞白血病，一種罕見的侵襲性肥大細胞增生症，其特徵是在出現系統性肥大細胞增多症相關器官損害跡象的患者的骨髓抽吸物中發現>20%的肥大細胞，
「MEK1」或「MEK2」	指	絲裂原活化的細胞外信號調節激酶1或2，兩種途徑通過其對細胞週期控制的影響調節細胞增殖
「黑色素瘤」	指	從稱為黑色素細胞的含色素細胞發展而來的一種癌症
「轉移性」	指	涉及到任何疾病，包括癌症，致病的生物或通過血液或淋巴管或膜表面轉移到身體其他部位的惡性或癌性細胞
「MHC」	指	主要組織相容性複合體

技術詞彙

「MKI」	指	多激酶抑制劑，通過抑制多種細胞內及細胞表面激酶起作用，其中一些與癌症的腫瘤生長及轉移發展有關，從而減少腫瘤的生長及複製
「MLR」	指	混合淋巴細胞反應
「MTC」	指	甲狀腺髓樣癌，甲狀腺癌的一種，源於產生激素降鈣素的濾泡旁C細胞
「MTD」	指	最大耐受劑量，不會引起不可接受的副作用的藥物或治療的最高劑量
「單克隆抗體」或「單抗」	指	由相同免疫細胞製造的抗體，這些免疫細胞是同一個親本細胞的全部克隆
「單特異性」	指	就抗體而言，針對抗原的特異性，以若干方式中任何一種方式的單一抗體：對相同抗原均具有親和力的抗體；對一種抗原或一種表位特異的抗體；或對一種細胞或組織特異的抗體
「單一療法」	指	使用單一藥物治療疾病或病症的療法
「mRECIST 1.1」	指	經改良的評估癌症治療療效的腫瘤測量(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors)版本1.1
「MSI-H」	指	微衛星不穩定性高，乃癌症基因編碼的一個特點，在腫瘤中具有很高的不穩定性
「NCT」	指	國家臨床試驗
「新藥申請」	指	新藥上市申請
「NGS」	指	下一代測序
「NKTL」	指	自然殺傷/T細胞淋巴瘤，T細胞及NK細胞腫瘤的一部分以及攻擊性淋巴瘤
「國家醫保目錄」	指	國家醫保藥品目錄

技術詞彙

「非小細胞肺癌」	指	非小細胞肺癌
「ORR」	指	客觀緩解率
「OS」	指	總生存期
「PARP」	指	聚腺苷二磷酸核糖聚合酶，為涉及多種細胞過程的蛋白質家族
「PBMC」	指	外周血單個核細胞
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1或程序性細胞死亡受體1，在T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體。PD-1的正常功能是關閉T細胞介導的免疫應答，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他致病性細胞的程序一部分。當T細胞表面上的PD-1附著於正常細胞或癌細胞表面上的某些蛋白質時，T細胞則關閉其殺死細胞的性能
「PDGF」	指	血小板衍生長因子，一系列具有促結締組織細胞（例如成纖維細胞及平滑肌細胞）以及某些其他細胞類型有絲分裂活性的生長因子。PDGF系列包括PDGF-A、-B、-C及-D，形成同源或異二聚體（PDGF-AA、-AB、-BB、-CC、-DD）
「PDGFR α 」	指	PDGF受體 α ，PDGF系列成員的細胞表面酪氨酸激酶受體
「PD-L1」	指	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白質，其附著於T細胞表面的PD-1上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「PD-L2」	指	PD-1配體2，一種位於正常細胞或癌細胞表面的蛋白質，其附著於T細胞表面的PD-1上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「藥效學」或「PD」	指	藥物如何影響生物體的研究，其與藥代動力學一起影響藥物的劑量、益處和副作用

技術詞彙

「藥代動力學」或「PK」	指	對藥物的身體吸收、分佈、代謝和排洩的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「關鍵試驗」	指	為證明申報藥物上市批准之前所需臨床效果及安全性證據而進行的最終對照試驗或研究
「PMBCL」	指	原發性縱隔B細胞淋巴瘤，一種比較罕見的非霍奇金淋巴瘤
「PR」	指	部分緩解
「省醫保目錄」	指	省醫保藥品目錄
「臨床前研究」	指	在非人類受試對象上測試藥物的臨床前研究，以收集療效、毒性、藥代動力學和安全性信息，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗
「無進展生存期」或「PFS」	指	在疾病（例如癌症）治療期間和之後，患者疾病沒有惡化的時間長度。在臨床試驗中，衡量無進展生存期是了解新治療手段效果的一種方法
「PTC」	指	乳頭狀甲狀腺癌或甲狀腺乳頭狀癌，一種甲狀腺癌
「QD」	指	每日一次
「Q3W」	指	每三週
「RA」	指	類風濕性關節炎
「RBC」	指	紅細胞

技術詞彙

「RECIST」	指	評估癌症治療療效的腫瘤測量(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors)，定義癌症患者的腫瘤在治療過程中何時改善（「有起色」）、維持不變（「穩定下來」）或惡化（「轉差」）的一套公佈規則。該等標準於二零零零年二月由一個國際合作組織（包括歐洲癌症研究和治療組織(EORTC)、美國國家癌症研究所及加拿大國家癌症研究所臨床試驗組) 發佈。現在，大多數評估癌症治療在實體腫瘤中客觀反應的臨床試驗使用RECIST。該等標準於二零零零年二月制訂及發佈，並隨後於二零零九年更新
「難治性」	指	當用於提及任何類型的癌症時，指對治療無反應的癌症。癌症在治療開始時可能有藥物耐受性，或者在治療過程中可能會變得耐藥
「復發」	指	當用於提及包括癌症在內的任何疾病時，疾病或疾病的體徵和症狀在一段時間改善後的復發。就癌症而言，可能的復發發生的原因是在最初的治療後存活了少數原始癌細胞。有時這是因為癌細胞擴散到身體的其他部位，並且太小而不能在緊隨治療的後續期間檢測到
「腎細胞癌」	指	腎癌，其症狀可能包括尿液中含血液（血尿）、一側下腰痛（不是由損傷引起的）、側面或腰背部腫物（腫塊）、疲勞（疲倦）、食慾不振、不是由節食引起的體重下降及／或不是由感染引起並且不會消失的發熱
「RET」	指	在轉染過程中重新排列
「RPID」	指	建議II期劑量
「R/R」	指	復發／難治
「R/R AML」	指	復發或難治性AML

技術詞彙

「嚴重不良事件」	指	嚴重不良事件，任何劑量的人類藥物試驗中任何不幸的醫學事件：導致死亡；威脅生命；需要住院治療或導致延長現有住院時間；導致持續或嚴重殘疾／喪失工作能力；可能導致先天性異常／出生缺陷，或需要干預以防止永久性損傷或傷害
「SCF」	指	幹細胞因子，亦稱KIT配體，是一種與c-KIT受體結合的細胞因子
「SCLC」	指	小細胞肺癌，一種在肺組織形成並能夠擴散至身體其他部位的迅速增長型癌症
「SCT」	指	幹細胞移植，患者接受健康造血細胞（幹細胞）代替其自身被疾病或輻射或高劑量抗癌藥物（作為程序的一部分而給予）殺死的細胞的一項程序。SCT可以是自體（使用患者自身的幹細胞，在治療前收集並保存）、同種異體（使用由並非同卵雙胞胎的人捐贈的幹細胞），或同源（使用由同卵雙胞胎捐贈的幹細胞）
「SD」	指	病情穩定。在腫瘤學中，此乃指腫瘤在程度或嚴重性上既未縮小亦未擴大
「SEB」	指	一種超級抗原，又稱葡萄球菌腸毒素B，與MHC II類分子及TCR特定V β 區域相結合
「二線」	指	就任何疾病而言，當一線療法不能充分發揮作用或停止發揮作用時，嘗試使用的療法。有時一線療法在一段時間內表現出進展，隨後是癌症停滯或持續增長。通常美國FDA、中國藥監局或其他藥物監管機構會特別批准用於二線治療的新藥。對於用於已經接受過治療的癌症的新藥，這種標記是常見的

技術詞彙

「SM」	指	系統性肥大細胞增生症，一種肥大細胞增生症，其中肥大細胞在內部組織以及肝、脾、骨髓及小腸等器官中積聚
「SM-AHN」	指	伴有相關血液腫瘤的SM
「SM-AHNMD」	指	伴有相關血液非肥大細胞病的SM
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區。實體瘤可能是良性的（不是癌症）或惡性的（癌症）。不同類型的實體瘤以形成它們的細胞類型命名。實體瘤的例子有肉瘤、癌和淋巴瘤
「標準護理」	指	獲醫學專家接納作為治療若干類疾病並獲醫護人員廣泛使用的療法，亦被稱作最佳實踐、標準醫療護理及標準療法
「 $T_{1/2}$ 」	指	終末半衰期，濃度降至其峰值的50%所需的時間
「T細胞」或 「T淋巴細胞」	指	由胸腺產生或加工並且積極參與免疫反應的一種類型的淋巴細胞，其在細胞介導免疫中起著核心作用。T細胞可以通過細胞表面存在的T細胞受體與其他淋巴細胞（如B細胞和NK細胞）區分開來
「TCR」	指	T細胞受體
「TEAE」或 「治療後不良事件」	指	在治療之前不存在的不良事件，或者已經存在的事件於治療後在強度或頻率方面惡化
「TKIs」	指	酪氨酸激酶抑制劑，一種抑制酪氨酸激酶的藥物
「未曾接受TKI 治療的HCC患者」	指	在推薦治療開始日期之前並無TKI給藥記錄的HCC患者

技術詞彙

「TNBC」	指	三陰型乳腺癌，並無對雌激素受體、孕激素受體(PR)和原癌基因Her2作出基因表達的任何乳腺癌
「毒性」	指	一種物質或物質混合物可能傷害人類或動物的程度。急性毒性通過單次或短期暴露對機體產生有害影響。它通常表示為劑量反應
「Treg」	指	T調節細胞，調節免疫系統、維持對自身抗原的耐受性並預防自身免疫疾病的T細胞亞群。
「UCC」	指	膀胱上皮細胞癌，一種通常發生在泌尿系統的癌症
「URR」	指	尿素下降率，即透析導致的尿素下降
「VEGF」	指	血管內皮生長因子，一種對癌細胞生長和發育至關重要的基因。有三種主要的VEGF受體亞型，包括VEGFR-1、VEGFR-2及VEGFR-3
「VEGFR2」	指	血管內皮生長因子受體2，一種VEGF，是血管內皮生長因子信號的主要反應因子，從而調節內皮細胞遷移及增殖
「VID」	指	VEGF抑制域
「WT」	指	野生型

前瞻性陳述

本文件載有與我們目前預期及對未來事件的觀點有關的前瞻性陳述。該等前瞻性陳述主要載於「概要」、「風險因素」、「未來計劃及[編纂]用途」、「財務資料」、「行業概覽」及「業務」。該等陳述有關涉及已知及未知風險、不確定因素及其他因素，包括「風險因素」一節所載者，或會造成本公司實際業績、表現或成就與前瞻性陳述所述或所意味的任何未來業績、表現或成就有重大差異。

在若干情況下，該等前瞻性陳述可按詞彙或短語，例如「或會」、「將」、「預期」、「預測」、「旨在」、「估計」、「有意」、「計劃」、「相信」、「潛在」、「繼續」、「很可能」或其他類似表述予以辨識。該等前瞻性陳述其中包括有關下列各項的陳述：

- 本公司運營及業務前景；
- 本公司財務狀況及本公司經營業績及表現；
- 行業趨勢及競爭；
- 本公司根據發展或計劃的在研產品；
- 本公司的策略及舉措、業務計劃、方針及目標；
- 本公司吸引客戶的能力及進一步提升對品牌知名度；
- 本公司的股息分派計劃；
- 本公司業務未來發展的規模、性質及潛力；
- 一般政治及經濟狀況；及
- 我們所經營市場的監管及營運狀況之變動。

該等前瞻性陳述涉及風險、不確定因素及假設，其中部分並非本集團所能控制。此外，該等前瞻性陳述反映本公司目前對未來事件的觀點，並非未來表現的保證。實際結果可能因多項因素而與前瞻性陳述所載資料有重大差異，其中包括但不限於「風險因素」章節所載的風險因素。

前瞻性陳述

本文件所作出的前瞻性陳述僅與本文件作出該等陳述當日的事件或資料有關。除法律規定外，於作出前瞻性陳述當日之後，不論是否因出現新資料、未來事件或其他情況，我們並無責任更新或公開修改任何前瞻性陳述，或反映預料之外事件的發生。閣下務請細閱本文件，並明白我們的實際未來業績或表現可能與預期有重大差異。

於本文件內，對我們或任何董事意向的陳述或提述乃於本文件刊發日期作出。任何該等意向可能因應未來發展而出現變動。

風險因素

投資我們的股份涉及重大風險。閣下在投資我們的股份前，應審慎考慮本文件所載全部資料，包括下文所述的風險及不確定因素。下文描述我們認為屬重大的風險。任何以下風險均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。在任何該等情況下，我們股份的市價可能會下跌，閣下或會損失全部或部分投資。

該等因素為未必會發生的或然事件，且我們概不能就任何或然事件發生的可能性發表任何意見。除非另有指明，否則已提供的資料均為截至最後實際可行日期的資料，不會於本文件日期後更新，並受限於本文件「前瞻性陳述」的警示聲明。

我們認為我們的營運涉及若干風險及不確定因素，當中部分風險非我們所能控制。我們將該等風險及不確定因素分類為：(i)與我們的業務有關的風險包括(a)與我們候選藥物的臨床開發有關的風險、(b)與政府廣泛監管有關的風險、(c)與我們藥物及候選藥物商業化有關的風險、(d)與我們的知識產權有關的風險及(e)與我們對第三方的倚賴有關的風險；(ii)與我們經營有關的風險；(iii)與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險；(iv)與在中國經營業務有關的風險；及(v)與[編纂]有關的風險。

目前不為我們所知或未於下文明示或暗指的其他風險及不確定因素，或目前我們認為不重大的其他風險及不確定因素亦可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績構成損害。閣下在考慮我們的業務及前景時應計及我們面臨的挑戰（包括本節所討論者）。

與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險

我們自成立以來已產生大量虧損淨額及經營現金流出淨額，且預計我們於可見未來將繼續產生虧損淨額及經營現金流出淨額，也可能始終無法盈利。

藥物開發投資具有高度投機性，其需要大量的前期資本開支，且面對候選藥物將無法取得監管批准或不具有商業可行性的巨大風險。我們繼續產生與我們持續經營相關的重大開支。我們自成立以來的各個期間均已產生虧損。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年九月三十日，我們的年內／期間虧損分別為人民幣253.0百萬元、人民幣342.5百萬元及人民幣1,162.4百萬元。此外，我們預計截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損及全面開支總額不超過人民幣1,800百萬元。詳情請參閱「財務資料－截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計」。我們的絕大部分經營虧損由我們的研發項目產生的成本以及與我們經營有關的行政開支導致。

風險因素

我們預期於可見未來將繼續產生虧損，且我們預期該等虧損將由於我們繼續及擴大開發候選藥物、尋求監管批准，以及因預期日後推出後期候選藥物而繼續加強商業化及銷售工作而增加。特別地，開發一種新藥從藥物發現階段到可用於患者治療通常需要花費幾年時間。此外，作為一家上市公司進行經營及作為一家開發階段或商業化階段的生物製藥公司為促進增長，我們將繼續產生與之有關的成本。我們未來虧損淨額的多少將部分取決於我們藥品開發項目的數量及範圍、與該等項目有關的成本、將任何獲批產品進行商業化生產的成本、我們產生收入的能力、重要事件的時機及數量以及我們就與／或通過第三方的安排作出或收到的其他付款。倘我們的任何候選藥物未能通過臨床試驗或未能取得監管批准，或雖取得批准但不獲市場認可及商業化，我們可能將始終無法盈利。即使我們將來能夠盈利，但我們亦未必能在其後期間保持盈利。我們無法盈利且保持盈利將削減本公司的價值，損害我們集資、維持研發工作、擴大業務或繼續經營的能力。

我們於往績記錄期錄得經營現金流出淨額。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，我們的經營活動所用現金淨額分別為人民幣213.0百萬元、人民幣240.2百萬元、人民幣190.3百萬元及人民幣628.2百萬元。儘管我們認為我們擁有足夠營運資金為我們的當前營運提供資金，我們預期於可預見將來將繼續錄得經營活動的現金流出淨額。倘我們無法保持充足的營運資金，我們可能無法履行付款責任且可能無法滿足資本開支需求，從而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們可能需要額外的資金滿足經營現金需求，但可能無法以我們可接受的條款獲得融資，或根本無法獲得融資。

我們相信，我們目前的現金及現金等價物以及[編纂]的估計[編纂]淨額將足以應付我們未來12個月的預期現金需求。然而，我們可能需要額外的現金資源滿足未來的持續經營現金需求，特別是為我們的研發活動提供資金。我們與研發活動有關的經營現金成本主要包括員工成本、許可費和第三方承包成本。員工成本包括員工薪資和津貼、績效花紅以及研發和行政人員的退休福利計劃。許可費包括與我們的獲許可候選藥物有關的支付予Blueprint和Agiors的獲許可費。第三方承包成本指與我們的研發外包活動有關的開支（不包括許可費）。截至二零一八年十二月三十一日止年度，我們估計我們已產生與研發活動有關的經營現金成本總額人民幣754百萬元，包括員工成本為人民幣70百萬元、許可費人民幣356百萬元及第三方承包成本人民幣328百萬元。我們預計，鑑於臨床試驗計劃不斷擴大，二零一九年的經營現金成本將大幅增加。倘[編纂]後

風險因素

我們可用的財務資源不足以滿足現金需求，我們可能會通過股權發售、債務融資、合作和許可安排尋求額外資金。如有融資提供，尚不確定我們能否足額或按我們可接受的條款足額取得融資。倘我們日後無法獲得額外資金以滿足現金需求，我們的業務、財務狀況、經營業績和前景可能會受到重大不利影響。

我們的運營歷史有限，可能難以評估我們當前的業務並預測未來的表現。我們業務所涉及的風險可能會導致潛在投資者大幅損失其對我們業務的全部投資。

我們是一家二零一五年十二月成立的處於發展階段的生物製藥公司。迄今為止，我們的經營集中在組織及為本公司招聘人才、業務規劃、集資、成立我們的知識產權組合、進行臨床前研究及候選藥物臨床試驗。我們並無內部開發產品獲批作商業銷售，且內部開發產品銷售尚未產生任何收入。我們經營歷史有限，特別是鑒於生物製藥行業的快速發展，因此可能難以評估我們當前的業務及可靠地預測我們的未來表現。我們可能遭遇到無法預見的開支、困難、糾紛、延遲以及其他已知及未知的因素。倘我們無法成功解決該等風險和困難，我們的業務將會受損。該等風險可能導致潛在投資者大量損失其對我們業務的全部投資。

我們將需要獲得額外融資為我們的營運提供資金，倘我們無法獲得該等融資，我們或無法完成主要候選藥物的開發及商業化。

我們的候選藥物在能夠為我們提供產品銷售收入前，需要完成臨床開發、監管審批、大量市場推廣及重大投資。自成立以來，我們的營運已耗費大量現金。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們經營活動所用的現金淨額分別為人民幣213.0百萬元、人民幣240.2百萬元及人民幣628.8百萬元。我們預期將於藥物發現、推動候選藥物的臨床開發以及推出及商業化已取得監管批准的任何獲批候選藥物方面繼續花費大量資金。就目前的預測跡象而言，我們現有的現金、現金等價物及短期投資可能不足以令我們完成所有全球開發或商業化推出目前所有的候選藥物，以及投資額外項目。因此，我們需要透過公開或私

風險因素

人發售、債務融資、合作及授權安排或其他資源進一步取得資金。我們關於財務資源將足以支持我們營運多長時間的預測屬於前瞻性陳述，涉及風險及不確定因素，實際結果可能由於多項因素而有所不同，包括「風險因素」一節所述的因素。我們基於可能錯誤的假設作出該估計，且可能比目前預期更快地耗盡可獲得的資本資源。我們的未來資金需求將取決於多項因素，包括：

- 我們臨床試驗的進度、時機、範圍及成本，包括已計劃及潛在未來臨床試驗能否及時招募到患者；
- 候選藥物監管審批的結果、時機及成本；
- 我們可能獲許可及開發的候選藥物的數量及特徵；
- 重要事件的數量及時機以及我們自合作者所收取或向其支付特許權費的數額及時機；
- 提交、提出、抗辯及強制執行任何專利申索或其他知識產權的成本；
- 與可能獲批的任何未來候選藥物有關的銷售及市場推廣成本，包括擴大市場推廣及銷售能力的成本及時機；
- 任何潛在未來合作、許可或我們可能會達成的其他安排的條款及時間；
- 任何未來收購及／或開發其他候選藥物的現金需求；
- 發展及完成商業規模的內部或外包生產活動的成本及時機；及
- 我們的人數增長及相關成本。

我們可能無法以可接受的條款獲得充足的額外資金，或根本無法獲得資金。倘我們無法於需要時或以具吸引力的條款集資，我們將被迫推遲、削減或取消我們的研發項目或未來的商業化努力。我們無法於需要時獲得額外資金會嚴重損害我們的業務。

風險因素

籌集額外資金可能導致股東的權益攤薄、限制我們的營運或要求我們放棄對技術或候選藥物的權利。

我們可能透過股份發售、債務融資、合作及授權安排的組合方式尋求額外資金。倘我們透過出售股權或可轉換債務證券籌集額外資金，閣下的所有權將被攤薄，且條款可能包括清盤或對閣下權利（作為股份持有人）造成不利影響的其他優先權。產生額外債務或發行若干股本證券可能導致固定付款責任增加，也可能導致若干額外限制契諾，比如限制我們產生額外債務或發行額外股份、限制我們獲得或授出知識產權及其他可能對我們開展業務的能力造成不利影響的經營限制。此外，發行或可能發行額外股本證券或會導致股份市場價格下跌。倘我們訂立合作或授權安排進行集資，我們可能須接受不利條款，包括按不利條款放棄或授予第三方我們對技術或候選藥物的權利，而若不放棄或授出該等權利，我們本可以在達到更有利的條款時再尋求自我發展或商業化或保留用於未來的潛在安排。

與我們的業務有關的風險

與我們的候選藥物臨床開發有關的風險

我們很大程度上依賴候選藥物的成功（我們的所有候選藥物均處於臨床前或臨床開發階段）。倘我們無法成功完成臨床開發、取得監管批准及實現候選藥物商業化，或上述事項遭遇重大推遲，我們的業務將嚴重受損。

我們的業務將取決於用於治療癌症患者或其他目標適應症的候選藥物（所有候選藥物仍處於臨床前或臨床開發階段）能否成功開發、取得監管批准及實現商業化，以及我們可能開發的其他候選藥物。我們已投入大量精力及財務資源開發、許可及收購現有的候選藥物。候選藥物的成功開發將取決於多項因素，包括：

- 成功招募臨床試驗的患者及完成臨床試驗，以及完成臨床前研究；
- 在臨床試驗及其他研究中取得良好的安全及功效數據；
- 獲得監管批准；
- 通過自建設施或與第三方生產商合作，獲得進行商業化生產的能力；

風險因素

- 受託研究機構或我們聘請進行臨床試驗的其他第三方以符合我們試驗計劃、適用法律並保護結果數據完整性的方式履行其責任；
- 為我們的候選藥物取得及保留專利、商業秘密及其他知識產權保護及監管專有權；
- 確保我們並無侵犯、盜用或以其他方式違反第三方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 如果獲得批准，在批准後成功進行候選藥物的商業銷售；及
- 取得充足的臨床試驗所需的競爭藥品的供給，以評估我們的候選藥物。

倘我們未能及時實現上述一項或多項因素或根本無法實現上述因素，我們可能在取得候選藥物的批准及／或成功實現候選藥物商業化方面遇到重大延遲或無法取得候選藥物的批准及／或成功實現候選藥物商業化，這會嚴重損害我們的業務，且我們可能無法產生足夠收入及現金流持續經營業務。這些因素給我們的商業成功帶來了不確定性和重大風險，而有意投資者可能因此損失於我們業務中的大部分投資或絕大部分投資。

倘我們在招募臨床試驗患者時遇到困難，我們的臨床開發活動可能會延遲或受到嚴重不利影響。

臨床試驗能否根據試驗計劃按時完成首先取決於我們能否招募足夠數量的能參加試驗直至試驗結束的患者。我們在為臨床試驗招募患者時可能由於各種原因遇到困難，包括患者人群的基數及性質以及試驗計劃內界定的患者需滿足的資格標準。

我們的臨床試驗可能與和我們的候選藥物屬於相同治療領域的其他候選藥物的臨床試驗構成競爭，該競爭會使我們可招募的患者數量及類別縮減，因為部分可能選擇參加我們試驗的患者有可能轉而選擇參加由我們競爭對手進行的試驗。由於符合資質的臨床研究員及臨床試驗點數量有限，我們預期我們的部分臨床試驗將在部分競爭對手使用的相同臨床試驗點進行，從而使在該等臨床試驗點可參加我們臨床試驗的患者

風險因素

人數減少。即使我們的臨床試驗能招募足夠數量的患者，但延誤招募患者可能導致成本增加或影響已計劃好的臨床試驗的時機或結果，從而阻礙試驗的完成及對我們推進候選藥物開發的能力造成不利影響。

臨床藥物開發過程漫長、成本高昂，且結果充滿不確定性，而前期研究和試驗的結果未必能預示未來的試驗結果。

臨床試驗成本高昂，完成試驗可能耗費多年時間，而其結果本身充滿不確定性。臨床試驗的過程中隨時可能出現失敗。我們候選藥物的臨床前研究及早期臨床試驗結果未必能預示較後階段的臨床試驗結果，且最初或中期試驗結果未必能預示最終結果。儘管已通過臨床前研究及初期臨床試驗，但處於臨床試驗較後階段的候選藥物可能無法展示出理想的安全性及功效特性。在部分情況下，由於多種因素，同一候選藥物的不同試驗之間，其安全性及／或功效結果亦可發生重大變化，該等因素包括試驗計劃所載試驗程序出現變化、患者人群的人數及類別差異（包括性別差異）、患者對給藥方案的遵守程度及其他試驗方案因素，以及臨床試驗參與者的退出率。在我們進行的任何試驗中，由於臨床試驗點變多及有關試驗涉及其他國家及語言，因此結果或會與較早進行的試驗有所不同。儘管早期試驗得到滿意的結果，但由於功效不足或安全性不佳，製藥業及生物工程行業的眾多公司在後期臨床試驗中遭遇重大挫折。因此我們未來的臨床試驗結果未必理想。

即使我們日後的臨床試驗結果顯示療效良好且抗腫瘤反應持久，但並非所有患者均可以受惠。對於某些藥物（包括檢查點抑制劑）以及在若干適應症中，大多數患者很可能對藥劑毫無反應，而部分患者可能會在緩解期後再度復發，且某些種類的腫瘤的耐藥性可能會特別高。

倘我們候選藥物的臨床試驗未能展示令監管機構滿意的安全性及功效或未能產生滿意的結果，我們可能會產生額外成本，推遲完成或最終無法完成候選藥物的開發及商業化。

在候選藥物的銷售取得監管批准前，我們必須進行各種臨床試驗，以證明候選藥物對於人體的安全性及有效性。我們可能在臨床試驗時或由於臨床試驗遇到各種可能推遲或阻礙我們獲得監管批准或實現候選藥物商業化的無法預期的事件，包括但不限於：監管者、機構審查委員會或倫理委員會可能不授權我們或研究員開始臨床試驗或在預期試驗點進行臨床試驗；我們無法與預期受託研究機構及試驗點按可接受條款達成協議，且此類條款可能受限於持續協商並且不同的受託研究機構及試驗點之間大不

風險因素

相同；與我們的第三方合約生產機構或日後我們設立自有設施後有關的生產問題，包括與生產、供應質量、遵守藥品生產管理規範(GMP)或自第三方取得足夠量的用於臨床試驗的候選藥物有關的問題；我們候選藥物的臨床試驗或會產生負面或無效結果，我們可能需要進行額外臨床試驗或放棄藥物開發項目；候選藥物臨床試驗所需要的患者人數可能大於預期，招募的患者可能不足夠或招募慢於預期或患者的退出率高於預期；我們的第三方承包商，包括臨床研究員，可能未能遵守監管規定或及時履行對我們的合約義務，或根本未履行合約義務；我們可能須由於各種原因暫停或終止候選藥物的臨床試驗，包括發現缺乏臨床反應或其他意想不到的特徵或發現參與者遭受不可接受的健康風險；我們候選藥物的臨床試驗成本可能高於預期；及候選藥物的供應或質量、配合診斷或進行候選藥物臨床試驗所需的其他材料可能不充分或不足。

倘我們須進行目前擬進行試驗以外的有關候選藥物的額外臨床試驗或其他測試，倘我們無法成功完成候選藥物的臨床試驗或其他測試，倘該等試驗或測試的結果並不令人滿意或差強人意或會引致安全隱患，我們可能會(i)延遲取得候選藥物的監管批准；(ii)根本無法取得監管批准；(iii)取得的批准較預期的適應症範圍窄；(iv)取得監管批准後藥物退市；須遵守額外的面市後檢驗規定；(v)藥物的分銷或使用方式受限；或(vi)用藥無法報銷。

臨床試驗出現嚴重推遲亦會增加開發成本及縮短我們擁有實現候選藥物商業化的專有權的期限或使競爭對手的藥品早於我們的藥品面市。這會削弱我們商業化候選藥物的能力並可能有損我們的業務及經營結果。

腫瘤免疫治療療法（包括PD-1/PD-L1抗體）可能引起不良副作用。

腫瘤免疫治療療法（如PD-1/PD-L1抗體）仍被視作治療癌症疾病的新興及相對新穎的療法。該等療法的作用機理尚未被徹底了解，且已在臨床研究中發現其不良事件或副作用，此外執業醫生亦報告曾在癌症患者使用該等療法過程中發生不良事件或副作用。

包括PD-1/PD-L1抗體在內的腫瘤免疫治療療法的臨床試驗結果可能揭露出不良副作用較高且不可接受的嚴重性及普遍性。任何該等副作用均可能對我們獲得監管批准的能力產生不利影響。例如，中國藥監局、美國FDA或其他類似機構可能責令我們暫停或終止我們的研究或停止進一步開發或拒絕批准我們的候選藥物。此外，很多免疫

風險因素

相關不良事件(irAE)均與利用檢查點抑制劑進行治療有關。該等irAE可能在某些患者群體（可能包括老年患者）中更常見，以及在檢查點抑制劑結合其他療法時可能會惡化。此外，任何與藥物相關的副作用均可能影響患者招募或所招募患者完成試驗的能力或導致潛在產品責任索賠。發生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。

我們未必能成功開發、提升或適應新技術及方法。

我們必須緊跟新技術及方法以維持競爭地位。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，我們的研發開支分別為人民幣247.1百萬元、人民幣213.4百萬元、人民幣165.8百萬元及人民幣699.3百萬元。我們必須持續投入大量人力及資本資源以開發或獲得技術，讓我們可提升臨床試驗的範圍及質量。我們無法向閣下保證，我們將能夠開發、提升或適應新技術及方法。如果我們未能做到，我們的技術將會過時，從而可能損害我們的業務及前景。

與政府廣泛監管有關的風險

藥物物品的研發及商業化的所有重大方面均受到嚴密監管。倘我們未能遵守現行法規及行業標準或藥品審批機構對我們採取任何不利行動，可能會對我們的聲譽以及業務、財務狀況、經營業績及前景產生不利影響。

我們計劃從事生物製藥產業活動所在的所有司法管轄權區均對該等活動進行嚴格且細致的監管。我們擬在中國、美國及歐盟等主要市場進行上述活動。該等政治地區均嚴格監管生物製藥產業，採用了大體類似的監管策略，包括對產品開發及審批、生產、市場推廣、銷售及分銷的監管。然而，各監管體制之間存在或小或大的差異，令我們這類計劃在上述地區均進行業務經營的公司須承擔更複雜及更高昂的監管合規成本。

取得監管批准及遵守適當法律法規的過程需要耗費大量時間及財務資源。倘於產品開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用規定，可使申請人面臨行政或司法制裁。該等制裁可能包括監管者批准、拒絕或撤回、撤銷許可及全部或部分暫停生產或分銷。未能遵守該等監管規定可能會對我們的業務造成重大不利影響。

風險因素

在擬最終銷售藥品的許多國家或地區，如中國、美國、歐洲及日本，相關政府機關及行業監管機構對藥品的療效實行高標準，以及對我們如何開發有關藥品施行嚴格的規則、法規及行業標準。例如，作為試驗用新藥申請的一部分以尋求開展臨床試驗的核准，或倘其提交臨床試驗作為新藥申請、生物製劑許可申請或其他備案的一部分以尋求營銷批准，我們或需自美國食品藥品監督管理局(FDA)或其他監管機構獲得許可。該等監管機構或會對我們的設施進行計劃內或計劃外定期檢查，以監察我們的監管合規情況。儘管於往績記錄期內，我們通過所有檢查並在所有重大方面獲得監管機構有關發現、開發及生產（如適用）的許可，惟我們不能向閣下保證我們日後將能獲得有關監管機構發出的經營許可。倘我們未能遵守現行法規及行業標準，可能導致對我們作出罰款或其他懲罰行動，致使喪失將數據提交監管機構的資格，以上均可能對我們的聲譽、業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。此外，就我們違反相關法規或行業標準對我們採取的任何行動，即使我們成功作出辯護，亦可能使我們產生重大法律開支、分散管理層對業務經營的注意力及對我們的聲譽及財務業績造成不利影響。

國家藥品監督管理局、美國FDA、歐洲藥品管理局及其他同類監管機構的監管審批程序漫長、耗時且不可預測。倘我們的候選藥物最終未能取得監管審批，我們的業務將嚴重受損。

獲得國家藥品監督管理局或中國藥監局、美國FDA、歐洲藥品管理局(EMA)及其他同類監管機構批准需要的時間不可預測，但自開始臨床前研究及臨床試驗後通常需要10至15年，且取決於多項因素，包括監管機構的重大酌情權。

我們的候選藥物可能由於多種原因不能取得監管批准，包括：

- 由於未能與監管機構達成一致，導致未能開始或完成臨床試驗；
- 未能證明候選藥物對其擬定適應症安全及有效，或生物藥物對其擬定適應症安全、純粹及有效；
- 臨床試驗結果未能達到批文要求的統計顯著水平；
- 與臨床試驗有關的數據完整性問題；

風險因素

- 不同意我們對臨床前研究或臨床試驗的數據判讀；
- 我們未能根據監管規定或我們的臨床試驗計劃進行臨床試驗；及
- 我們臨床試驗的地點、研究員或其他參與者偏離試驗計劃、未能根據監管規定進行試驗或退出試驗。

中國藥監局、美國FDA、EMA或同類監管機構可能要求更多資料（包括額外的臨床前或臨床數據）以支持審批，這可能會延遲或阻礙審批及我們的商業化計劃，或我們可能決定放棄開發計劃。

監管規定及指引可能發生變動，我們或需要修訂已提交予主管監管機構的臨床試驗計劃，以反映該等變動。重新提交可能對臨床試驗的成本、時機或能否成功完成造成影響。

倘我們任何一種候選藥物的臨床試驗延遲完成或終止，該候選藥物的商業化前景將會受損，而我們將會延遲從該等候選藥物獲得產品銷售收入。此外，臨床試驗的完成發生任何延遲均會增加我們的成本、拖慢候選藥物開發及審批流程，以及削弱我們開始產品銷售及從該候選藥物獲得相關收入的能力。發生任何上述情況均會嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。此外，諸多引致或導致延遲開始或完成臨床試驗的因素亦可能最終導致我們的候選藥物的監管批准被拒絕。

倘我們未能遵守我們在第三方授權知識產權許可協議中的義務，或我們與許可人之間的業務關係中斷，我們可能須賠償經濟損失或可能喪失對我們的業務而言重要的許可權。

我們已與為我們提供各種第三方知識產權（包括專利權及專利申請）的第三方訂立許可協議。有關詳情，請參閱「業務－合作及授權安排」。該等許可協議對我們有盡職、開發或商業化時間表以及按里程付款、授權費、保險及其他義務的規定。倘我們未能履行現有或未來的許可協議下的義務，我們的交易對手方可能有權終止該等協議，在此情況下，我們可能無法開發、製造或推廣該等協議下所規定許可涵蓋的任何藥物或候選藥物，否則我們可能面臨該等協議下的經濟損失或其他罰款的索償。發生上述情況可能會降低該等產品及我們業務的價值。終止該等協議下所規定的許可或減少、取消我們在該等協議下的權利，可能導致我們不得不以不利條款商談新的協議或

風險因素

恢復該等協議，或導致我們失去在該等協議下的權利，包括我們對重要的知識產權或技術的權利。

我們可能需要從現有授權方及其他方取得額外授權，以推進我們的研究或將我們可能開發的候選藥物商業化。我們可能無法按合理成本或合理條款獲得額外授權，甚至無法獲得任何額外授權。倘發生此種情況，我們可能要花費大量時間及資源重新設計候選藥物或製造候選藥物的方法，或開發或獲得替代技術的授權，而所有這些未必在技術或商業上可行。倘若我們不能如此行事，我們可能無法開發或實現受到影響的候選藥物商業化，而這可能會嚴重損害我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

我們的若干授權協議亦要求我們達到開發門檻以維持授權，包括建立一套開發及商業化產品的時間表。受授權協議規限的知識產權可能出現糾紛，包括：

- 根據授權協議授予的權利範圍及其他和解讀相關的問題；
- 我們的技術及流程侵犯、盜用或違反不在授權協議規限內的授權方的知識產權；
- 轉授我們合作開發關係下的專利及其他權利；
- 我們在授權協議下的盡職義務以及哪些行為符合該等盡職義務；
- 由我們的授權方、我們和我們的合作夥伴共同創造或使用知識產權所產生的發明及專有技術的發明權及所有權；及
- 專利技術的發明優先權。

此外，我們從第三方獲授的知識產權或技術的協議較複雜，該等協議中的若干條款可能易受多種解讀的影響。對可能出現的任何合約解釋分歧的判決均可能會縮小我們認為屬於我們對相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相關協議項下的財務或其他義務，無論哪種情況均可能會對我們的業務、財務狀況、經營

風險因素

業績及前景造成重大不利影響。此外，倘我們已獲授權的知識產權存在爭議，由此妨礙或削弱我們按商業上可接受條款維持現有授權安排的能力，我們可能無法成功開發及實現受影響的候選藥物商業化，而這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。

我們未能取得或更新業務所需的若干批准、牌照、許可證及證書，我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到重大不利影響。

根據相關法律及法規，我們需要向相關機關取得並持有多項批准、牌照、許可證及證書以進行業務經營。部分批准、許可證、牌照及證書須定期辦理續期及／或由相關當局重新評估，且該等續期及／或重新評估的標準或會不時變更。倘我們未能取得或更新業務所需的任何批准、牌照、許可證及證書，可能導致強制措施，包括有關監管機關頒佈命令終止經營業務，以及可能包括需要資本開支的糾正措施或補救行動，從而日後可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。概不保證相關機構不會對我們採取任何強制措施。倘採取強制措施，我們的業務經營可能受到重大不利干擾。

此外，倘因現有法律及法規的詮釋或實施變更或新法規生效，我們須取得先前毋須取得的任何額外批准、許可證、牌照或證書以經營現有業務，我們無法向閣下保證我們可成功取得該等批准、許可證、牌照或證書。倘我們未能取得額外批准、許可證、牌照或證書，則可能導致我們的業務經營受限、收益減少及／或成本增加，或會重挫我們的盈利能力及前景。

倘我們參加同情用藥方案，不同國家的主管機構之間的當前監管差異可能導致使用我們產品引發而引發不利藥物反應及嚴重不利事件的風險增大

同情用藥方案是指促進研究藥物用於治療患有嚴重或危及生命疾病或無有效治療手段的患者的監管方案。目前，各國主管部門對使用研究藥物並無監管同情用藥方案的統一方法或標準做法。在中國，目前並無官方批准的規定來監管同情用藥方案。在澳大利亞，同情用藥方案相關法規採用個案方法審查患者招募。在美國，同情用藥方案限於患有危及生命疾病或嚴重疾病或在無相似或滿意替代療法選擇的情況下在臨床治療外使用研究藥品進行治療的患者。

風險因素

各國主管部門對同情用藥方案的監管差異可能造成患者納入標準及同情用藥方案協議參差不齊，並會因招募患者晚期疾病或同病而導致嚴重不良事件風險增加。此外，由於同情用藥方案產品是研究藥品，其中許多仍在實驗階段且並無取得上市批准，同情用藥方案患者可能因使用該等產品而出現不良藥物反應。倘我們參與同情用藥方案，我們可能須承受招募患者因使用我們的產品而出現不良藥物反應或嚴重不良事件的風險。發生該等情況可能會導致臨床擱置我們進行中的臨床試驗或在確定為商業上市而受監管審查的在研藥物的安全性時使情況變得複雜。

與製藥及生物製藥行業相關的政府法規或慣例變動，包括中國醫療改革，及遵守新法規或會產生額外成本。

全球藥品市場（包括美國及中國）均受嚴格管制。與製藥及生物製藥行業相關的政府法規或慣例變動，例如監管規定放鬆或推出簡化批准流程將會降低潛在競爭對手的進入門檻，而監管規定增多或會提高我們符合有關規定的難度，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。尤其是，在現有中國監管規定下，將海外獲批准的藥品引入中國市場，必須將相關藥品登記為進口藥或在中國重複開發步驟並在中國生產。通過與我們合作，海外製藥或生物製藥公司將能在中國同時針對中國及海外市場進行藥品平行研發，因而能大大縮短將藥品引進中國市場所需的時間及成本。倘中國精簡、加快或簡化有關監管程序，海外製藥或生物製藥公司對與當地夥伴（如我們）建立合作關係的需求或會減少，因而或會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

FIRMA 試驗計劃可能限制我們收購美國技術及資產的能力，而該等能力對我們的商業成功十分重要。

於二零一八年十一月十日，暫時性實施二零一八年外國投資風險審查現代化法案（Foreign Investment Risk Review Modernization Act of 2018，「**FIRMA**」）的試驗計劃（「**試驗計劃**」）生效，以監管美國企業涉及被美國海外投資委員會（Committee on Foreign Investment in the United States，「**CFIUS**」）視為重要技術的外國投資。該試驗計劃可能限制我們投資美國實體的能力及收購對我們的業務營運尤其重要的技術的機

風險因素

會。儘管試驗計劃目前僅限制外國人士於美國生物製藥行業研發領域的控股及若干非控股投資，該試驗計劃可能於未來進一步擴大範圍，並對我們目前同美國合作夥伴的戰略合作施加額外限制，且可延伸至永久且更嚴格地實施FIRMA，從而可能對我們收購位於美國的外國資產的能力造成損害性影響，而該能力對我們的商業成功十分重要。

中國藥監局批准的生物藥產品缺乏專利鏈接、專利期延長以及數據和市場獨佔權可能會增加我們的產品在中國提早面對仿製藥競爭的風險。

美國聯邦食品、藥品和化妝品法案經通常被稱為哈奇維克斯曼的修正案修訂後提供了恢復專利期的機會，專利期最長可延長五年，以反映在產品開發及FDA監管審批過程的某些環節中失去的專利期。哈奇維克斯曼修正案亦有關於專利鏈接的程序，據此，FDA將在後繼申請人與專利持有人或持牌人之間的訴訟未解決期間審批部分後繼申請，通常為30個月。最後，哈奇維克斯曼修正案規定法定獨佔期，能夠防止提交或批准若干後繼市場推廣申請。例如，聯邦法律為取得新化學個體（誠如界定）批准的首個申請人在美國提供五年獨佔期，以及為之前已獲批的活性成分提供三年獨佔期，以保護若干創新，據此，申請人須進行新的臨床研究以就修改取得批准。同樣，美國孤兒藥法案為若干治療罕見疾病的藥物提供七年市場獨佔期，據此，FDA指定候選藥物為孤兒藥，有關藥物獲批針對罕見病適應症。該等旨在促進創新的條文能夠在FDA對創新藥物授出面市批准後的一段期間內防止競爭產品進入市場。

根據我們可能開發的任何候選藥物的任何FDA市場推廣批准流程的時間、期限及細節，我們的一項或多項美國專利可能僅符合資格申請哈奇維克斯曼修正案項下有限的專利期限延期。哈奇維克斯曼修正案允許最多五年的專利延期作為臨床試驗及FDA監管審查過程中失去專利期限的補償。延長專利期限最多可將專利的剩餘期限延長14年（自藥品批准之日起計），僅有一項專利可以延期，且僅包含已獲批藥物的申請、其使用方法或其製造方法可予延長。然而，倘因種種原因，例如未能在測試階段或監管審查程序期間進行盡職審查、未能在適用最後期限前提出申請、未能在相關專利到期前提出申請或未能符合申請規定，我們可能不會被授予延期。此外，專利保護適用的期限或範圍可能比我們申請的期限或範圍小。然而，中國目前尚未有規定延長專利期、專利鏈接或數據獨佔權（指監管數據保護）的有效法律或法規。因此，成本較低的

風險因素

仿製藥能夠更快的進入市場。中國監管機構已制定出框架，擬將專利鏈接及數據獨佔權納入中國監管體制，以及為延長專利期制定試驗計劃。該框架需要採用法規方可實行，截至目前，尚未頒佈任何法規。該等因素導致我們在中國面對仿製藥競爭時不能得到在美國同等的保護。例如，我們在中國擁有的專利尚不符合就臨床試驗及監管審查程序期間失去的專利期限獲得延期的資格。因此，倘我們無法取得專利期限延長或任何上述延長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取得競爭產品的批准，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到嚴重損害。

我們日後獲批的任何候選藥物將接受持續或額外的監管及繼續接受監管審查，這可能產生大量額外開支，且倘若我們未能遵守監管規定或遇到與候選藥物有關的意料之外的問題，我們可能會受到處罰。

我們日後獲批的任何候選藥物將在生產、標注說明、包裝、貯存、廣告、宣傳、取樣、保留記錄、進行面市後研究以及提交安全、功效及其他面市後資料方面持續或額外受監管規定所規限，包括在美國的聯邦及各州規定以及中國及其他國家的同類監管機構的規定。

生產商及其設施須符合中國藥監局、FDA、EMA及同類監管機構的各項規定，確保質量控制及生產過程符合cGMP規定。因此，如我們日後將建立生產設施，我們須持續接受審查及檢查以評估是否符合cGMP規定，以及是否遵守於任何新藥申請、其他面市申請及之前對任何審查觀察所作回應中作出的承諾。因此，我們及其他與我們合作的各方均必須持續在監管合規的所有方面（包括製造、生產及質量控制）花費時間、金錢及付出努力。

我們就候選藥物收到的任何批准均可能受該藥物面市時所獲批指定用途附帶的限制或批准條件所規限，從而可能對藥物的商業潛力造成不利影響，或包含可能須接受成本高昂的面市後測試和監督候選藥物安全性及有效性的規定。中國藥監局、FDA、EMA或同類監管機構亦可能要求將風險評估緩解策略計劃作為批准我們候選藥物或後續批准的條件。此外，倘中國藥監局、FDA、EMA或同類監管機構批准我們的候選藥物，我們須遵守以下規定，包括就我們審批後的任何臨床試驗提交安全及其他面市後資料及報告、註冊以及繼續遵守cGMP及藥品臨床試驗管理規範(GCP)。

風險因素

中國藥監局及其他監管機構嚴格監管已面市產品的市場推廣、標識註明、廣告及宣傳。藥物僅可按其獲批適應症及根據獲批標識條文所載的用途進行宣傳。中國藥監局、FDA、EMA及其他監管機構積極執行法律法規，防止宣傳標識外的用途，被發現存在不當宣傳標識外用途的公司可能須承擔重大責任。

倘任何與我們的候選藥物一起使用的醫療產品產生安全、效用或其他問題，我們可能無法銷售有關候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延遲。

我們開發聯合療法的策略取決於各聯合療法組成藥物的安全及效用。倘中國藥監局、FDA、EMA或另一同類監管機構於臨床設計、臨床管理、療法許可或商業化階段撤回或拒絕對療程組成部分的批准，我們將被迫終止或重新設計臨床試驗、遭遇嚴重監管延遲或停止我們的商業化工作。此外，因為和我們的候選藥物配合使用的產品產生安全、效用或可用性問題，我們的商業化工作可能白費。例如，中國目前並無針對與我們候選藥物一起配合使用以鑑定患者的伴隨診斷測試的具體法規。缺乏法規為我們的商業化工作帶來不確定性因素，可能對我們的業務和經營業績產生不利影響。

即使我們能夠實現任何獲准候選藥物的商業化，有關藥物可能須受國家或其他第三方醫療報銷規例或不利的價格法規所規限，可能損害我們的業務。

不同國家規管新藥物產品的監管批准、定價及報銷的法規差別較大。在中國及中國境外的部分市場，即使在初步批准授出後，處方藥的定價仍須受政府持續控制。因此，我們可能能夠在特定國家就藥物取得監管批准，然而其後受到價格監管，這可能推遲我們藥品的上市，從而對我們的收入造成不利影響。

我們成功實現任何獲准候選藥物商業化的能力亦將部分取決於該等藥物及相關療法自政府醫療管理部門、私營醫療保險公司及其他組織取得報銷的比例。

全球醫療行業的一個主要趨勢是成本控制。政府部門及第三方付款人已嘗試通過限制對特定藥物治療的保障範圍及補償金額以控制成本。

在中國，人力資源和社會保障部或省級或地方人力資源和社會保障部門會同其他政府部門，審查國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄（或國家醫保藥品目錄）或審查國家醫療保險計劃定期出台的省級或地方醫療保險目錄（或省級醫保藥品目錄）中納入或刪除的藥品，以及藥品分類的等級，這兩者都會影響購買有關藥品的

風險因素

計劃參與者可報銷費用的金額。我們無法保證日後獲批准的候選藥物會納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄。通常，納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄的產品為通用和基本藥物。由於政府基本醫療保險的可負擔性，類似於我們候選藥物的創新藥歷來在納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄時受到較多限制。

倘我們成功開始產品的商業銷售但未能將產品納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄，我們來自商業銷售的收益將高度依賴患者自付，從而會使我們的產品缺乏競爭力。此外，即使中國人力資源和社會保障部或其地方部門接受我們的申請將產品納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄，由於我們可能須對納入國家醫保藥品目錄或省級醫保藥品目錄收取極低價格，我們來自銷售該等產品的潛在收益可能仍會減少。

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

越來越多的第三方付款人要求公司向他們提供預定的標價折扣，並對醫療產品價格的質疑日益增多。我們無法保證，我們實現商業化的任何獲批准候選藥物均可以報銷，即使可報銷，也無法保證報銷的金額比例。報銷情況可能會影響我們實現商業化的任何獲批准候選藥物的需求或價格。由於通常醫生監督下的處方藥的價格較高，因此獲得或維持獲批准候選藥物的報銷可能比較困難。倘無法報銷或只能部分報銷，我們可能無法成功將任何我們獲得許可或成功開發的候選藥物商業化。

取得獲批准候選藥物的報銷可能存在重大延誤，並且報銷範圍可能比中國藥監局、FDA、EMA或其他同類監管機構批准的具有同樣作用的候選藥物的報銷範圍更為有限。此外，符合報銷資格並不意味著任何藥物在任何情況下或以任何比率支付的費用可抵銷我們進行研究，開發，製造，銷售和分銷產生的費用。新藥的臨時付款（倘適用）也可能不足以支付我們的費用且可能不會持久。根據藥物的使用情況和用藥的

風險因素

臨床環境，付款費率可能會有所不同，可能會按可報銷的低價藥的付款金額計算並可能納入現有的其他服務費用中。淨價格可能會因政府醫療保健計劃或私人付款人要求的強制性折扣或回扣以及目前限制自國外進口藥品（該等藥品在原產國的售價可能低於在美國的售價）的法律弱化而有所降低。倘我們無法就任何日後獲批准候選藥物及我們開發的任何新藥及時獲得政府資助和私人付款人的補償和可盈利的付款費率，我們的業務、經營業績及整體財務狀況會受到重大不利影響。

我們擬尋求批准在中國、美國、歐盟及其他司法管轄權區推銷我們的候選藥物。在中國和歐盟，藥品的定價均受政府控制，即使獲得監管部門的批准也需要相當長的時間。未來我們任何獲批准候選藥物的市場接受程度和銷售將主要取決於第三方付款人是否就有關藥物投購足夠的保險和是否有強大的償付能力，並可能受到現有和未來醫療保健改革措施的影響。

濫用我們的產品引起的不良藥物反應及不良後果可能嚴重損害我們的業務聲譽、產品品牌、財務狀況並令我們承擔責任。

製藥市場分銷或銷售的產品可能存在被濫用的情況。藥物濫用是指用藥的適應症、劑量及劑型不符合監管批准用途及標註。即使中國藥監局、美國FDA及其他相若監管機構積極實行法律法規禁止宣傳藥物濫用，但我們的產品仍然承受被濫用的情況及用藥患者群體、劑量或劑型未經主管部門批准。這種情況可能會使我們的產品功效降低或完全無效，並可能導致藥物不良反應。任何該等情況均可能造成負面宣傳並嚴重損害我們的商業信譽、產品品牌名稱、商業運營及財務狀況，包括本公司的股價。該等情況亦可能使我們承擔責任及導致或致使我們臨床試驗進展延遲的風險及亦可能最終導致未能取得我們候選藥物的監管批准。

非法及／或平行進口及假冒藥品可能會削減對我們未來獲批的候選藥物的需求且可能會對我們的聲譽及業務產生負面影響。

從由於政府價格控制或其他市場動態導致價格偏低的國家非法進口競爭性產品可能對我們未來獲批的候選藥物的需求產生不利影響，進而可能對我們在中國和其他進行藥品銷售的國家的銷售和盈利能力產生不利影響。根據中國現行法律，未經批准的外國進口處方藥屬非法。然而，由於患者獲得該等價格較低的進口產品的能力持續增長，非法進口可能會繼續發生甚至增加。此外，從低價市場（平行進口）向高價市場

風險因素

的跨境進口可能會損害我們未來藥物的銷售，並對一個或多個市場的定價施加商業壓力。此外，政府主管部門可能會擴大消費者從我們運營的境外或其他國家進口我們未來批准產品或競爭性產品的較低價版本的能力。任何未來的法律或法規均會增加消費者自中國境外或其他經營國家獲得較低價藥物的可能性，這可能會對我們的業務產生重大不利影響。

若干於醫藥市場分銷或出售的藥物可能在無正式許可或批文的情況下生產，或在標籤上訛稱其成分或製造商。該等產品通常被稱為假冒藥品。尤其在中國這樣的發展中市場，假冒藥品控制和執法系統可能不足以阻止或消除效仿我們產品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品相比外觀極為相似，但通常以更低的價格出售，因此我們產品的假冒品可能會迅速削弱對我們未來獲批的候選藥物的需求。我們的聲譽及業務可能因以我們或我們的合作方品牌的名義銷售的假冒藥品而受到損害。此外，倉庫、廠房或運輸途中存貨被盜，由於該等存貨未經妥善存儲且通過未經授權的渠道銷售，可能會危害患者安全並對我們的聲譽及業務造成不利影響。

與我們藥物及候選藥物商業化有關的風險

倘我們未能取得所需監管批准，或在取得所需監管批准時出現延遲，我們將無法將候選藥物商業化，我們產生收入的能力將受到重大影響。

在就特定領域的任何候選藥物的商業銷售取得監管批准前，我們必須在臨床前研究及良好控制的臨床試驗中證明，及在辦理中國的有關批准方面令中國藥監局相信在特定領域使用候選藥物是安全及有效的，且有關生產設施、工藝及管控是充分的。除臨床前及臨床數據外，新藥申請須包括有關候選藥物的化學成分、生產及管控的重要資料。取得新藥申請或BLA批准是一個需時較長、費用高昂及存在不確定性的過程，而我們可能無法取得有關批准。倘我們向中國藥監局提交新藥申請，中國藥監局會決定是否受理或拒絕受理我們提交的申請。我們無法確定所提交的任何申請將被中國藥監局受理及審核。

我們就在候選藥物申請監管批准方面經驗有限，而我們尚未證明我們有能力就候選藥物取得監管批准。我們目前並未獨立提交新藥申請。因此，與假設我們在取得監管批准方面具有經驗的情況相比，我們成功提交任何新藥申請，以及就候選藥物取得監管批准的能力可能涉及更多固有風險、耗時更長及花費更多費用。

風險因素

FDA及EMA等中國境外的監管部門亦訂有辦理藥品商業銷售批准的規定，而我們須在該等地區進行市場推廣前辦理有關批准。不同國家的監管規定及審批程序可能有較大差別，從而可能延遲或阻礙我們推出候選藥物。在一個國家進行的臨床試驗可能不被其他國家的監管部門接受，且在一個國家取得監管批准並不意味著將能在任何其他國家取得監管批准。尋求境外監管批准可能需進行額外非臨床研究及臨床試驗，可能費用高昂且較耗時。境外監管審批程序可能包括與取得中國藥監局批准相關的所有風險。由於所有該等原因，我們可能無法及時取得境外監管批准，或根本無法取得有關批准。

在美國及中國境內外開發候選藥物、就候選藥物取得監管批准及實現候選藥物商業化是一個需時較長、較複雜及費用高昂的過程，且並不保證能夠取得有關批准。候選藥物的商業銷售取得任何批准後，對藥物所作的特定調整，如調整生產工序及增加標識說明可能須接受中國藥監局、FDA及EMA以及類似監管部門的額外審核及批准。此外，我們任何候選藥物的監管批准可能會被撤銷。倘我們無法在一個或多個司法管轄權區就我們的候選藥物取得監管批准，或任何監管批准包含重大限制，我們的目標市場將可能縮小及我們充分挖掘候選藥物市場潛力的能力將可能受損。此外，我們未來可能無法取得充足資金或錄得足夠收入及現金流量以繼續開發任何其他候選藥物。

我們未來的獲准候選藥物可能無法獲得商業成功所需的來自醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方的市場認可度。

我們未來的獲准候選藥物可能無法取得來自醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方足夠的市場認可。例如，目前的化療及放射療法等腫瘤療法已在醫學界廣為採用，而對於相同或類似的腫瘤領域，醫生可能會繼續倚賴該等療法，而不考慮我們處在臨床試驗階段的候選藥物。此外，醫生、患者及第三方付款人可能更青睞其他新產品，而不選擇我們產品。商業銷售一經批准，我們候選藥物的市場認可度將取決於若干因素，包括：

- 我們候選藥物獲批准的臨床領域；
- 醫生、醫院、腫瘤治療中心及患者將我們的候選藥物視為一種安全有效的治療手段；
- 我們候選藥物相比其他替代療法的潛在及可見優勢；

風險因素

- 任何副作用的普遍性及嚴重程度；
- 監管部門有關產品標識或產品說明書的相關規定；
- 監管部門批准的標識所載限制或注意事項；
- 我們候選藥物以及競爭藥物投放市場的時間；
- 其他替代療法的治療成本；
- 第三方付款人及政府部門提供足夠保障、補償及定價的可得性；
- 患者在缺少第三方付款人及政府部門保障及補償的情況下自付費用的意願；及
- 我們銷售及市場推廣活動的效果。

倘我們實現商業化的任何獲准候選藥物未能在醫學界取得市場認可，我們將無法取得大量收入。即使我們未來的獲准候選藥物取得市場認可，然而倘較我們候選藥物更受歡迎的新產品或技術問世，我們可能無法一直維持市場認可且該等新產品或技術更具成本效益或令我們的候選藥物滯銷。

我們在推出及推廣候選藥物方面並無經驗。倘我們無法發展市場推廣及銷售能力或無法與第三方訂立協議推廣及銷售我們的候選藥物，我們可能無法產生產品銷售收入。

我們尚未展示推出或實現任何候選藥物商業化的能力。因此，我們成功實現候選藥物商業化的能力可能相較於我們為在推出及推廣候選藥物方面有經驗的公司這一情形涉及更多固有風險、需要更多時間及更高成本。

我們須與其他醫藥及生物製藥公司競爭以招聘、聘用、培訓及挽留市場推廣及銷售人員。我們或可就任何或全部候選藥物發展內部銷售、市場推廣及商業分銷能力，或就候選藥物的銷售及市場推廣尋求合作安排。然而，無法確保我們將能夠建立或維持該等合作安排，或倘我們可建立或維持該等合作安排，合作者將具有有效的銷售團隊。我們收取的任何收入將取決於該等第三方的努力。我們對該等第三方的市場推廣及銷售努力僅有較少或並無控制能力，且我們自產品銷售取得的收入可能低於我們自行將候選藥物商業化的收入。我們尋求第三方協助我們就候選藥物進行銷售及市場推廣時亦面臨競爭。

因此，我們可能無法產生產品銷售收入。

風險因素

我們面臨激烈競爭，可能有其他公司比我們先發現、開發或實現競爭藥物商業化或較我們更為成功。

新藥物的開發及商業化競爭十分激烈。我們面臨來自全球主要醫藥公司、特種醫藥公司及生物製藥公司的競爭。目前有若干推廣及銷售或尋求開發治療與我們正在開發的候選藥物的對應癌症和其他適應症相同的大型醫藥及生物製藥公司。部分該等競爭對手較我們擁有更優資源及專業知識。潛在競爭對手亦包括進行研究、尋求專利保護及就研發、製造及商業化建立合作安排的學術機構、政府部門及其他公共及私人研究機構。隨著新藥物進入市場及先進技術變得更易獲得，我們預計我們面臨的競爭將越來越激烈。

倘我們的競爭對手開發及實現商業化的藥物比我們可能開發或實現商業化的藥物更加安全、有效、副作用較少或較輕、更加方便或更便宜，則我們的商業機會可能減少或被消除。我們的競爭對手亦可能就彼等的藥物較我們的自有藥物更快取得來自中國藥監局、FDA、EMA或其他同類監管機構的批文，從而可能在我們能夠進入市場前即已建立起強大的市場地位。競爭對手可能會在我們尚未收回開發及實現任何候選藥物商業化產生的開支前使我們的候選藥物過時或變得無競爭力。

醫藥及生物製藥行業的併購可能導致更多資源集中於少數競爭對手。小型及其他初期階段公司亦可能成為重大競爭對手，尤其是通過與大型知名公司的合作安排。該等第三方與我們在招聘及挽留合資格科研及管理人員、建立臨床試驗場所及臨床試驗患者註冊以及取得對我們的計劃互補或必要的技術方面構成競爭。

我們的藥物及候選藥物的市場機會可能限於先前不合資格或治療失敗的患者，市場機會可能很小。

於獲批准治療的市場中，我們最初或會尋求批准我們的候選藥物作為其他獲批准治療失敗患者的晚期治療手段。隨後，對於證明具有充分益處的該等藥物（如有），我們或會尋求批准作為二線治療甚至可能作為一線治療，但不能保證我們的候選藥物（即使獲批准）會獲批准用於二線或一線治療。

風險因素

我們對患有我們所針對的癌症的人數及準備接受後期治療的該等癌症患者人群，以及有可能自我們的候選藥物治療中受益的人群的預測乃基於我們的信念及估計，且可能會被證明為不準確或基於不精確的數據。此外，新研究可能會改變該等癌症的預計發病率或流行率。患者人數可能低於預期。此外，我們的藥物及候選藥物的潛在可治療的患者群體可能有限，或可能不適合用我們的藥物及候選藥物治療。即使我們為候選藥物獲得顯著的市場份額，由於潛在的目標人群較少，如未能獲得其他適應症（包括用作一線或二線治療）的監管部門的批准，我們可能永遠無法實現盈利。

我們可能於美國及其他司法管轄區直接或間接受規限於適用的反回扣、虛假申報法案、醫生薪酬透明法案、欺詐及濫用法律或相關的醫療及安全法律法規，從而可能令我們面對刑事制裁、民事處罰、合約損害賠償、聲譽損害、利潤及未來收益減少。

醫療保健提供者、醫生及其他人在我們獲得監管批准的任何產品的推薦及開藥中發揮主要作用。倘我們獲得FDA或中國藥監局對我們任何候選藥物的批准並開始於美國或中國實現該等藥物商業化，我們的業務可能受各種聯邦及州的欺詐及濫用法律的規限（包括但不限於聯邦反回扣法令、聯邦虛假申報法案、中國反不正當競爭法及中國刑法以及醫生薪酬陽光法案）。該等法律可能會影響我們提出的銷售、營銷及教育計劃等。此外，我們可能會受聯邦政府及我們開展業務所在州的患者隱私法規的規限。

此外，我們受規限於與其他州和非美國地區與上述各醫療保健法律相類似的規定，其中部分法律範圍可能更廣，且可能適用於由任何來源（不僅為政府付款人，包括私人保險公司）報銷的醫療保健服務。此外，部分州已通過法律規定製藥公司須遵守二零零三年四月頒佈的監管辦公室關於藥品生產商一般合規項目指引(Office of Inspector General Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers)及／或其他自發行業行為準則。部分州亦實施其他營銷限制或規定製藥公司向州披露營銷或價格。遵守該等州規定的要求存有歧義，倘我們未能遵守適用的州法律規定，我們可能會受到處罰。

違反欺詐及濫用法律可能會受刑事及／或民事制裁，包括處罰、罰款及／或被除名或暫停聯邦及州的醫療保健計劃（如醫療保險及醫療補助），以及禁止與美國政府簽訂合約。此外，根據聯邦虛假申報法以及數個州的虛假申報法，私人有能力代表美國政府提起訴訟。

風險因素

美國政府或美國法院均未就欺詐及濫用法律對於我們業務的適用性提供明確指引。執法機關愈發重視實施該等法律，根據該等法律，我們的部分操作可能會受質疑。確保我們與第三方的業務安排符合適用的醫療保健法律法規的工作將涉及巨額費用。政府機構可能會認為我們的商業行為可能不符合現行或未來的法令、法規或涉及適用欺詐及濫用或其他醫療法律法規的判例法。倘對我們採取任何此類行動，且我們未能成功為自身辯護或維護我們的權利，則該等行為可能對我們的業務產生重大影響，包括實施民事、刑事及行政處罰、損害賠償、追繳、罰款、可能被剔除參加醫療保險、醫療補助及其他聯邦醫療保健計劃、合同損害賠償、聲譽損害、利潤及未來收益減少以及削減我們的運營，其中任何一項均可能對我們的業務運營能力及經營業績產生不利影響。此外，美國以外的任何候選藥物的批准及商業化亦可令我們受規限於與上述醫療保健法律相等的非美國的規定（其中包括非美國法律）。

倘發現任何預期與我們開展業務的醫生或其他供應商或實體未遵守適用法律，彼等可能會受刑事、民事或行政制裁，包括自政府資助的醫療保健計劃中除名，從而亦對我們的業務產生不利影響。

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我們的候選藥物取得及維持專利保護，或倘所取得的該知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開發及實現與我們相似或相同的產品及技術商業化，並直接與我們競爭，從而對我們成功實現任何產品或技術商業化的能力造成不利影響。

我們的成功在很大程度上取決於我們通過取得、維持、捍衛及執行我們的知識產權（包括專利權）來保護我們的專有技術及候選藥物免受競爭。我們尋求通過在美國、中國及其他國家提交專利申請來保護我們認為具有商業重要性的候選藥物及技術，依靠商業秘密或藥物監管保護或結合使用該等方法。有關我們專利的更多資料，參見「業務－知識產權」。倘我們或我們的申請人不能取得或維持有關候選藥物及技術的專利保護，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到嚴重損害。截至最後實際可行日期，我們並無持有任何針對我們核心產品的已頒發專利。有關我們核心產品專利權和許可安排的更多資料，請參閱本文件「業務－與藥明生物的合作」、「業務－我們與CRO的關係－我們與藥明生物及藥明康德的關係－藥明生物」及「業務－知識產權」。

風險因素

不同司法管轄權區的專利保護範圍亦不確定。中國、美國或其他國家的專利法或其解釋變更可能會降低我們保護自己的發明的能力，以及取得、維持、捍衛及執行我們知識產權的能力，甚至可能影響我們知識產權的價值或縮小我們專利權的範圍。我們無法預測目前正在尋求及日後可能尋求的專利申請是否可在任何特定司法管轄權區公佈為專利，或任何未來頒發的專利的所有權是否能提供足夠的保護，以免受競爭對手侵權。

專利審查程序昂貴、耗時且複雜，我們可能無法以合理的成本或及時在所有意向司法管轄權區提交、起訴、維持、執行或許可所有必要或適當的專利申請。因此，我們可能無法阻止競爭對手在所有上述領域及地區開發及實現競爭藥物商業化。

專利可能失效，且專利申請可能因多種原因而未被授予，包括已知或未知的現有技術、專利申請中的缺陷或相關發明或技術缺乏新穎性。截至最後實際可行日期，我們所有可獲得專利的管線產品目前須申請備案或待專利申請，但未獲任何已頒發的專利所保護。

我們亦有可能無法及時識別我們研發成果的專利性，以獲得專利保護。儘管我們與有權訪問我們研發成果機密或專利性方面的各方（例如我們的僱員、企業合作者、外部科研合作者、合同製造商、顧問、諮詢人及其他第三方）訂立不公開及保密協議，任何該等人士可能會在提交專利申請之前違反上述協議及披露該等成果，從而危及我們獲得專利保護的能力。此外，科學文獻中刊發的發現往往落後於實際的發現，美國及其他司法管轄權區的專利申請通常不會在提交後18個月內公佈，或在若干情況下根本不會公佈。因此，我們無法確定我們第一個聲明在我們的專利或待決專利申請中作出發明，或我們第一個申請對該等發明進行專利保護。此外，中國及美國近期已經採用「首先申報」制度，根據該制度，倘全部其他專利性要求均獲達成，首先提交專利申請的人士將獲得專利權。根據首先申報制度，第三方可能被授予與我們發明的技術有關的專利。

此外，根據中國專利法，任何在國外申請在中國完成的發明或實用新型專利的組織或個人需要向國家知識產權局（或SIPO）報告以進行保密審查。否則，倘申請後來在中國提交，將不會被授予專利權。

風險因素

在專利申請發佈之前，專利申請中聲稱的覆蓋範圍可能被顯著縮小，發佈後其範圍可能被重新解釋。即使我們目前獲許可或擁有或未來將作為專利獲授的任何專利申請，所發佈的專利可能無法為我們提供任何有意義的保護、防止競爭對手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。我們持有的任何專利或許均可可能受到第三方的質疑、限制、規避或被宣告無效。此外，生物科技及醫藥公司的專利地位普遍存在較高的不確定性，涉及複雜的法律及事實問題，且近年來一直牽涉很多訴訟。因此，我們專利權的頒發、範圍、有效性、可執行性及商業價值均具有較高的不確定性。

專利的發佈對其發明性、範圍、有效性或可執行性並無確鑿界定，我們的專利權可能會在美國、中國及其他國家的法院或專利局受到質疑。我們可能牽涉第三方向美國專利及商標局（或USPTO）預先提交現有技術，或者涉及在外國司法管轄權區質疑我們專利權或他人專利權的反訴、衍生、撤銷、復審、授權後審核及各方之間的審核或干涉訴訟程序或類似訴訟。任何該等提交、法律程序或訴訟的不利決定可能會減少我們專利權的範圍或使我們的專利權失效，允許第三方將我們的技術或候選藥物商業化並直接與我們競爭而不向我們付款，或導致我們無法在不侵犯、侵佔或以其他方式侵犯第三方專利權的情況下製造或實現候選藥物商業化。此外，我們可能不得不參與美國專利及商標局宣佈的確定發明優先權或授權後質疑程序（例如外國專利局的異議）的干涉訴訟程序，該等程序質疑我們發明的優先權或我們專利的專利性的其他特徵及專利申請。該等質疑可能會導致喪失專利權，喪失專有權或專利權要求縮小、失效或無法執行，這可能會限制我們阻止其他人士使用或實現類似或相同技術及產品的能力商業化，或限制我們的技術及候選藥物的專利保護時間。即使最終結果對我們有利，該等訴訟也可能產生大量費用且需要我們的科學家及管理人員投入大量時間。因此，我們不確定我們的任何技術或候選藥物是否會受到有效及可執行的專利的保護或持續可受保護。我們的競爭對手或其他第三方可能通過非侵權方式開發類似或替代技術或產品來繞過我們的專利。

此外，儘管可能可進行多次延期，但專利的壽命及其提供的保護有限。即使我們的獲批候選藥物成功取得專利保護，一旦專利到期，則可能面臨來自仿製藥或生物類似藥的競爭。仿製藥或生物類似藥製造商可能會在法庭上或向專利局質疑我們專利的範圍、有效性或可執行性，我們可能無法成功執行或捍衛知識產權，並因此可能無法獨家開發或推廣相關產品，從而對產品的任何潛在銷售產生重大不利影響。我們候選

風險因素

藥物的正在申請的專利（倘獲發佈）預期於本文件「第一部分－項目1－業務－知識產權」中所述的各個日期屆滿。在專利或可能發佈的正在申請的專利屆滿後，我們將無法對潛在競爭對手聲明上述專利權，我們的業務及經營業績可能會受到不利影響。

鑑於新候選藥物的開發、測試及監管審查所需的時間，保護上述候選藥物的專利可能在上述候選藥物商業化之前或之後很快屆滿。因此，我們的專利及專利申請可能無法為我們提供充足的權利來排除其他人士實現與我們的產品類似或相同的產品商業化。此外，我們的若干專利及專利申請已經及可能在未來與第三方共同擁有。倘我們無法獲得任何該等第三方共同所有者於有關專利或專利申請中的獨家授權，上述共同所有者可能將其權利授權予其他第三方，包括我們的競爭對手，而我們的競爭對手可推廣競爭產品及技術。此外，我們可能須與我們專利的任何上述共同所有者合作，以對第三方執行有關專利，但彼等可能不會與我們進行合作。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

此外，我們目前或在未來可能擁有或授權的專利權或將受限於一名或多名第三方的保留權利。例如，根據美國法律，倘在美國政府資助下開發新技術，則美國政府通常會獲得由此產生的專利的若干權利，包括授予政府將該發明用於非商業目的的非獨家授權。該等權利可能允許美國政府向第三方披露我們的保密信息及行使介入權以使用或允許第三方使用我們的授權技術。倘美國政府釐定我們接受美國政府資助的技術不能達到實際應用而需採取行動，或倘其釐定有必要採取行動來緩解健康或安全需求以符合聯邦法規的規定，或出於美國工業優先的考慮，則美國政府可行使其介入權。此外，我們於該等發明中的權利可能需遵守在美國製造體現相關發明的產品的若干規定。政府行使該等權利中的任何一項均可能損害我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景。

我們開發及實現候選藥物商業化的權利部分受限於其他方授予我們的條款及條件。

我們倚賴第三方的若干專利權及其他知識產權的授權，相關授權對我們候選藥物的開發很重要或有必要。該等及其他授權可能不會提供於所有有關領域及在我們可能希望開發或實現候選藥物商業化的所有司法管轄權區使用相關知識產權的獨家權。因此，我們可能無法防止競爭對手在包括我們擁有授權的司法管轄權區內開發及實現競爭性藥品商業化。有關詳情，請參閱「業務－合作及許可協議」。

風險因素

此外，我們可能無權控制涉及我們從第三方獲得授權的候選藥物的專利及專利申請的準備、提交、執行、維持、強制執行及捍衛等行為。因此，我們不能保證該等專利及專利申請能按符合我們業務的最佳利益的方式準備、提交、執行、維持、強制執行及捍衛。倘我們的授權不能執行、維持、強制執行及捍衛該等授權，或失去該等專利或專利申請的權利，我們獲授的權利可能減少或喪失，而我們開發及商業化任何受該等授權限制的藥物的權利可能受到不利影響。

我們的授權方可能倚賴第三方顧問或合作者或從第三方取得資金，因此授權方並非我們引入授權專利的唯一及獨家擁有人。而這可能會對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

儘管我們會竭盡所能，但授權方仍可能認定我們嚴重違反授權協議，因此可能終止授權協議，並就此令我們失去開發及商業化該等授權協議所涉藥品產品的能力。因此，競爭對手將有權尋求與我們相同的產品的監管批准並推向市場。此外，我們可能會尋求以對授權方更為有利的方式從授權方處獲得額外授權，包括同意使第三方（可能包括我們的競爭對手）取得受我們現有授權規限的知識產權的部分授權。上述任何事項均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們引入授權的專利及其他知識產權可能遭受進一步優先權糾紛或發明權糾紛及類似訴訟程序。倘我們或我們的授權方於該等訴訟程序中的任何一項敗訴，我們或須自第三方取得授權，惟可能無法按商業上的合理條款取得該等授權或根本不能取得授權，或者停止開發、製造及商業化我們可能開發的一種或多種候選藥物，這可能會對我們的業務造成重大不利影響。

我們或我們的授權方可能會遭受前僱員、合作者或對我們所擁有或引入的授權專利或其他知識產權中擁有權益的其他第三方的申索。倘我們或我們的授權人於任何一項針對我們或彼等提起的專利權請求糾紛訴訟程序或其他優先權或有效權糾紛（包括任何專利異議）中敗訴，我們可能失去一項或多項所擁有或獲授權的專利，從而可能失去寶貴的知識產權；或我們所擁有或獲授權的專利申請可能範圍縮小、失效或無執行效力。此外，倘我們或我們的授權方在任何針對我們或彼等提起的發明權糾紛中敗

風險因素

訴，我們可能失去寶貴的知識產權（如獨家擁有權或使用我們所擁有或引入授權專利的專有權）。倘我們或我們的授權人於任何一項訴訟程序中敗訴，我們可能須自第三方（包括涉及任何該等專利權請求糾紛訴訟程序或其他優先權或發明權糾紛的各方）取得及維持授權。該等授權可能不能按商業上的合理條款取得，或根本無法取得，或可能為非獨家權。倘我們不能取得或維持該等授權，我們可能須終止開發、製造及商業化一種或多種候選藥物。失去我們所擁有及授權專利的獨家權或範圍縮小可能限制我們阻止其他方使用或商業化與我們的候選藥物類似或相同的藥品的能力。上述任何一種情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。即使我們能在專利權請求糾紛訴訟程序或其他類似優先權或發明權的糾紛中勝訴，亦會耗費大量成本，且會分散我們的管理層及其他僱員的注意力。

我們可能無法保護我們在全球的知識產權或防止第三方的不公平競爭。

申請、執行、維持及捍衛在全球所有國家的候選藥物專利的費用對我們來說可能過於昂貴，且我們在若干非美國國家的知識產權可能與美國的知識產權在範圍及強度上有所不同。此外，若干非美國國家的法律無法像美國法律給予知識產權和美國法律同等程度的保護。因此，我們可能無法阻止第三方在美國之外的所有國家使用我們的發明，或將使用我們的發明製成的藥物出售或進口至美國或非美國司法管轄權區。競爭對手可在我們未獲得專利保護的司法管轄權區使用我們的技術開發自有藥物，並且可以將其他侵權藥品出口至我們擁有專利保護但強制執行權不如美國有力的非美國司法管轄權區。該等藥物可能會與我們的候選藥物競爭，且我們的專利權或其他知識產權可能無法有效或足以阻止彼等參與競爭。

我們目前正在申請商標，其中任何一項均可能遭到政府或第三方反對，這可能會阻止該等商標的註冊。倘我們未能為主要品牌獲得商標保護，我們可能會被要求更改我們的品牌名稱，這可能對我們的業務產生重大不利影響。此外，隨著我們產品的成熟，我們依靠商標使我們從競爭對手中脫穎而出的程度將會增加，因此，倘我們無法阻止第三方採用、註冊或使用商標，及商標外觀侵權、稀釋或以其他方式的侵犯我們的商標權，或從事構成不正當競爭、誹謗或其他侵權行為，我們的業務可能會受到重大不利影響。

多間公司在保護及捍衛包括中國在內的若干司法管轄權區的知識產權方面曾遭遇重大問題。若干國家的法律制度對專利、商業秘密及其他知識產權的強制執行無益，尤其是涉及生物醫藥產品，這可能會使我們在該等司法管轄權區難以阻止侵犯、盜用

風險因素

或侵犯我們的專利或其他知識產權，或推廣侵犯我們享有優先權的競爭藥品。在國外司法管轄權區針對執行我們的知識產權及優先權提起訴訟可能需耗費高昂成本、分散我們在業務其他方面的精力及注意力，可能會將我們的專利置於無效或狹義解釋的風險之下，且可能引發第三方向我們提出索償。

我們可能不會在我們提起的任何訴訟中勝訴，且所獲損失賠償或其他補救措施（如有）可能並不具有商業意義。因此，我們在全球各地加強我們的知識產權的努力可能不足以使我們從所開發或獲授權的知識產權中獲得顯著的商業優勢。

許多國家都有強制授權法律，專利擁有人可能被強制將專利授權予第三方。此外，許多國家限制專利對政府機構或政府承包商的執行效力。在該等國家，專利擁有人的補救措施很有限，而這可能會極大降低相關專利的價值。倘我們或我們的任何授權方被強制向第三方授出與我們業務相關的任何專利的授權，我們的競爭地位可能受損，我們的業務、財務狀況、經營及前景可能受到不利影響。

因此，為保護或執行我們的知識產權，我們可能涉及訴訟，訴訟可能昂貴、耗時且不成功。倘在法院受質疑或在此之前受美國專利商標局或非美國同類機構質疑，則有關我們候選藥物的專利權可能被認定屬無效或不可執行。

倘我們因侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方知識產權或參與不正當競爭而被起訴，有關訴訟可能成本高昂或須耗費大量時間，且可能阻止或延遲我們開發或商業化我們的候選藥物。

我們的商業成功部分取決於我們及我們的合作者能否避免侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利及其他知識產權。我們知悉諸多屬於第三方的已發佈專利及正在申請的專利，該等專利存在於我們正在開發候選藥物的領域。亦可能存在我們目前並不知悉的第三方專利或專利申請，且鑑於我們營運領域的動態發展，很可能會出現與我們業務方面有關的其他專利。一般而言，生物製藥與醫藥行業涉及專利及其他知識產權方面的大量訴訟及其他申索及法律程序。隨著生物製藥與醫藥行業的擴大以及更多專利的發佈，我們的候選藥物可能會導致侵犯其他人士的專利權的訴訟風險增加。

第三方可能聲稱我們使用違反彼等專利或其他專有權的技術。我們亦可能會受到第三方不正當競爭、誹謗或侵犯彼等其他權利的指控。對該等索償的辯護，不論其理據，均可能涉及大量訴訟費用，且使得我們的技術人員、管理人員或兩者於日常的責任中分心。即使並無訴訟，我們亦可能向第三方尋求獲得許可證以避免訴訟風險，且即使可取得許可證，其可能會向我們施加昂貴的授權費以及其他費用及開支。

風險因素

即使我們認為第三方知識產權申索缺乏充分理據，也不能保證法院會在侵權、有效性、可執行或優先權問題上發現對我們有利的證據，這可能對我們開發及商業化任何候選藥物及任何第三方專利主張所涉及的其他候選藥物的能力造成重大不利影響。為了在聯邦法院成功質疑任何此類美國專利的有效性，我們需就推定有效性作出反訴。由於困難重重，我們需就任何相關美國專利申索的無效性提出清晰且令人信服的證據，因此不能保證有法定管轄權的法院將使任何相關美國專利權利申索無效。

倘第三方針對我們侵權、盜用或以其他方式侵犯其知識產權成功提出索償，我們可能遭受禁制令或其他公平救濟，從而可能阻止我們開發及商業化一種或多種候選藥物。對該等索償進行抗辯，不論其理據，將涉及大量訴訟費用且將僱員資源自我們的業務嚴重分散。倘對我們成功提起侵權、盜用或以其他方式侵犯知識產權的索償，或由我們賠付任何該等索償進行和解，我們可能需要支付巨額賠償，而我們可能無法獲得我們許可合作夥伴的彌償。倘出現任何上述訴訟的不利結果，或甚至並無訴訟，我們可能需要取得第三方許可以進行我們的研究或允許我們的候選藥物商業化。任何上述授權可能無法以合理條款取得或完全無法取得。即使我們能夠取得授權，也可能是非獨家授權，因此我們的競爭對手及其他第三方能接觸到授權予我們的相同技術，而這可能需要我們作出大量授權及許可付款。倘我們無法取得上述授權，我們將無法進一步開發及商業化一種或多種候選藥物，從而可能嚴重損害我們的業務。我們亦可能選擇訂立授權協議以解決專利及其他知識產權侵權索償或在訴訟前解決爭端，而任何上述授權協議可能要求我們支付可能嚴重損害我們業務的授權費及其他費用。

即使訴訟或其他法律程序以我們為受益人得到解決，亦可能有關於聽證結果、動議或其他臨時法律程序或事態發展的公告，而倘證券分析師或投資者認為該等結果為負面，其可能會對我們的股價產生重大不利影響。上述訴訟或法律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、市場推廣或分銷活動的資源。

風險因素

取得及維持我們的專利保護取決於是否遵守各種程序、文件提交、費用支付以及政府專利代理機構規定的其他要求，且不符合該等要求可能導致對我們專利的保護被減少或取消。

任何專利及專利申請的定期維護費、續期費、年費及各項其他政府費用將在專利的整個生命週期中分幾個階段支付予美國專利及商標局及其他專利代理機構。在某些情況下，我們倚賴許可合作夥伴支付該等應付予美國專利及商標局及非美國專利代理機構的費用。美國專利及商標局及多個非美國政府專利代理機構在專利申請過程中均要求遵守若干程序、文件、支付費用及其他類似規定。我們也依賴我們的授權方採取必要的行動來遵守該等與我們的授權知識產權有關的要求。儘管在諸多情況下無意失誤可通過按照適用規則支付滯納金或其他方式來解決，但在某些情況下，違規可能導致專利或專利申請被放棄或失效，導致在相關司法管轄權區部分或完全喪失專利權。可能導致專利或專利申請被放棄或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官方行為作出回應、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。倘出現任何上述事件，我們的競爭對手可能會進入市場，這將對我們的業務產生重大不利影響。

專利法的變化通常可能會降低專利的價值，從而影響我們保護候選藥物的能力。

近期頒佈的美國法律已更改可獲得專利的程序，且可質疑專利有效性。例如，除上文概述的「首先申報」體系之外，（即：首先提交專利申請者將獲授該專利），二零一一年九月頒佈的Leahy-Smith America Invents Act（或美國發明法案）還有若干重大變化，包括影響專利申請審查的方式，亦可能影響專利訴訟。該等變化包括允許第三方在專利審查及附加程序過程中向美國專利及商標局遞交先有技術，通過美國專利及商標局管理的授權後程序（包括授權後審查及多方復審）反擊專利的有效性。美國發明法案及其實施可能增加與我們的專利申請審查、強制執行或捍衛我們正在申請的專利中可能頒發的專利有關的不確定性及成本，當中無論哪種情況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。

最近美國最高法院亦已修改有關專利資格的法律且其裁決已縮小在若干情況下專利保護的範圍，並削弱專利權擁有人在若干情況下的權利。根據美國國會、聯邦法院及美國專利及商標局作出的決定，有關專利的法律及法規可能會以不可預知的方式發生變化，從而削弱我們取得新專利或強制執行我們未來可能取得的專利的能力。外國司法管轄權區的法律可能會發生類似的變化，這可能會影響我們的專利權或其他知識產權的價值。

風險因素

倘我們無法保護我們的商業秘密的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。我們可能因僱員、顧問或諮詢人錯誤使用或披露其前僱主所稱商業機密或就我們認為屬自己所有的知識產權的擁有權提出主張而遭受索償。

除我們正在申請的專利外，我們依賴包括並不受專利保護的訣竅、技術及其他專有資料在內的商業秘密及機密資料保持我們的競爭地位及保護我們的候選藥物。我們尋求保護該商業秘密及機密資料，部分通過與有權訪問的各方達成不披露及保密協議，例如我們的僱員、企業合作者、外部科研合作者、贊助研究人員、合約製造商、顧問、諮詢人及其他第三方。我們亦與我們的僱員及顧問訂立保密協議及發明或專利轉讓協議。然而，任何一方均可能會違反上述協議並披露我們的專有資料，且我們可能無法針對該等違規行為採取適當的補救措施。強制執行一方非法披露或盜用商業秘密的索償可能困難、昂貴及耗時，且結果難以預測。倘我們的任何商業秘密乃由競爭對手或其他第三方合法取得或獨立開發，我們將無權阻止彼等使用該技術或資料與我們競爭，且我們的競爭地位將受到損害。

此外，我們的許多僱員（包括我們的高級管理層）及顧問以前曾在其他生物科技或醫藥公司（包括我們的競爭對手或潛在競爭對手）任職。若干該等僱員（包括我們高級管理層的每位成員）、顧問及諮詢人均已執行與此前僱傭有關的專有權、不披露及不競爭協議。儘管我們盡力確保我們的僱員不會在為我們工作時使用其他人士的專有資料或訣竅，我們可能會受到任何該等人士先前僱主對我們或該等員工使用或披露知識產權，包括商業秘密或其他專有資料的索償。我們並不知悉任何有關該等事宜或與我們高級管理層達成的協議有任何受到威脅或未決的索償要求，但在將來可能需要進行訴訟對該等索償進行抗辯。倘我們未能對任何該等索償作出辯護，除支付經濟損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。即使我們成功就該等索償作出辯護，訴訟也可能會產生巨額成本，且對管理層造成干擾。

此外，儘管我們通常要求可能參與知識產權開發的僱員、顧問及承包商簽訂向我們轉讓有關知識產權的協議，我們可能未能與我們認為屬我們擁有的知識產權實際開發的各方簽訂該等協議。此外，知識產權轉讓可能不會自動生效，或轉讓協議可能遭違反。該等情況中的任何一種均可能導致我們對上述知識產權的所有權提出索償或遭

風險因素

遇此類索償。倘我們未能對任何該等索償進行起訴或作出辯護，除支付經濟損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功就該等索償進行起訴或作出辯護，訴訟也可能產生巨額成本，且對管理層及科研人員造成干擾，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們可能無法通過收購及引入授權取得或維持我們開發候選產品的必要權利。

由於我們的計劃可能涉及須使用第三方持有專有權的其他候選藥物，因此我們業務的增長可能部分取決於我們是否有能力取得及維持使用該等專有權的許可或其他權利。我們可能無法自我們確定的第三方獲取或獲授權任何成分、使用方法或其他知識產權。知識產權的許可及收購為競爭領域，若干更為成熟的公司亦在制訂策略授權或獲取我們認為具有吸引力或必要的第三方知識產權。由於該等公司的規模、現金資源及更強的臨床開發及商業化能力，該等公司可能比我們更具競爭優勢。此外，將我們視為競爭對手的公司可能不願意轉讓權利或授權予我們。我們亦可能無法根據能令我們獲得適當投資回報的條款取得授權或購買第三方知識產權，或根本無法獲得授權或購買第三方知識產權。如果我們無法成功獲得所需的第三方知識產權的權利，或維持我們現有的知識產權，我們可能不得不放棄開發有關項目或候選藥物，而這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及增長前景造成重大不利影響。

知識產權不一定能夠解決所有潛在風險。

我們的知識產權所提供的未來保護程度尚不確定，乃因知識產權有其局限性，可能無法充分保護我們的業務或使我們能夠保持競爭優勢。例如：

- 其他人士或能製造與我們可能開發的任何候選藥物類似的藥物，或利用不屬於我們現有或將來擁有或授權的專利權利所涵蓋的類似技術；
- 我們或我們的授權合作夥伴或目前或未來的合作者可能並非第一個將發明包含在我們獲授權的已頒發專利或將來可能擁有而目前待申請的專利中；
- 我們或我們的授權合作夥伴或目前或未來的合作者可能並非第一個提交含有我們或彼等的若干發明的專利申請；
- 其他人士可能獨立開發類似或替代技術或在不侵權、盜用或以其他方式侵犯我們擁有或授權的知識產權的情況下複製我們的任何技術；

風險因素

- 我們待授權的或未來可能擁有的專利申請未必會成為成功頒發的專利；
- 我們持有的正在申請的專利中可能頒發的專利可能被視為無效或無法執行，包括因競爭對手提出法律質疑的原因；
- 我們的競爭對手可能在我們沒有專利權的國家進行研發活動，然後利用從該等活動中獲得的信息開發出在我們主要商業市場銷售的有競爭力的產品；
- 我們可能開發不出可取得專利權的額外專利技術；
- 其他人士的專利可能損害我們的業務；及
- 我們可能會選擇不提交某些商業秘密或專有技術的專利，而第三方可能隨後提交涉及相關知識產權的專利。

倘發生該等事件中的任何一件，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。

與我們對第三方的倚賴有關的風險

我們倚賴第三方進行臨床前研究及臨床試驗，且我們必須與合作者有效合作開發我們的候選藥物。倘該等第三方並無成功履行合約義務或未能達到預期期限，我們可能無法就候選藥物獲得監管部門的批准或將我們的候選藥物商業化，因此我們的業務可能受到嚴重損害。

我們倚賴且計劃繼續倚賴第三方受託研究機構產生、監控或管理我們正在進行的臨床前及臨床項目的數據。我們倚賴該等人士來執行我們的臨床前研究及臨床試驗，且僅控制彼等活動的某些方面。儘管如此，我們須負責確保我們的每項研究均按照適用的協議、法律及監管要求以及科學標準進行，而我們對受託研究機構的倚賴並不能減輕我們的監管責任。我們、我們臨床項目的受託研究機構以及臨床研究人員都必須遵守GCP，這是由中國藥監局、FDA、EMA及其他類似監管機構針對我們臨床開發中的所有藥物實施的法規及指南。倘我們或我們的任何受託研究機構或臨床研究人員未能遵守適用的GCP，我們臨床試驗中產生的臨床數據可能被認為不可靠，中國藥監局、FDA、EMA或類似監管機構可能會要求我們在市場推廣應用批准前進行額外的臨床試驗。此外，我們的關鍵臨床試驗必須使用根據GMP規定生產的產品進行。倘我們未能遵守該等規定，可能會要求我們重複臨床試驗，可能將延遲監管審批程序。

風險因素

倘我們與該等第三方受託研究機構的任何關係終止，我們可能無法與其他受託研究機構達成協議或以商業上合理的條款達成協議。此外，我們的受託研究機構並非我們的僱員，且除根據我們與該等受託研究機構達成的協議可以獲得的補救措施外，我們無法控制彼等是否為我們正在進行的臨床及非臨床項目投入充足的時間及資源。倘受託研究機構未能成功履行其合約責任或義務，或未能達到預期期限，倘需要更換，或由於未能遵守我們的臨床協議、監管要求或其他原因，彼等或我們臨床研究人員獲得的臨床數據的質量或準確性受到影響，我們的臨床試驗可能會延長、延遲或終止，且我們可能無法獲得監管部門批准或成功將我們的候選藥物商業化。因此，我們候選藥物的經營業績及商業前景將受到損害，我們的成本可能會增加且我們產生收入的能力可能會延遲。

轉換或增加受託研究機構需要額外的成本及延遲，從而可能會嚴重影響我們達到預期臨床開發時間表的能力。我們無法保證我們未來不會遇到類似的挑戰或延遲，或該等延遲或挑戰不會對我們的業務、財務狀況及前景產生重大不利影響。

我們未來的收入取決於我們與合作者有效合作開發我們候選藥物的能力，包括獲得監管部門的批准。我們與合作者的合作安排對於成功將產品推向市場並使其商業化至關重要。我們倚賴多個方面的合作者，包括承擔研究及開發計劃、進行臨床試驗、管理或協助監管申報及審批程序，以及協助我們的商業化工作。我們無法控制我們的合作者，因此，我們無法確保該等第三方能夠充分及時履行對我們的所有義務。倘彼等未能成功完成剩餘的研究，或者根本無法完成研究，可能會延遲、造成不利影響或阻止監管機構的批准。我們無法保證我們任何合作者的表現會令人滿意，倘我們的任何合作者違反或終止與我們的協議，我們可能無法成功將可能對我們的業務、財務狀況、現金流量及經營業績產生重大不利影響的許可產品商業化。

我們委託WuXi Entities提供與我們若干候選藥物有關的CRO服務，倘出現任何嚴重違反或單方面終止該等服務，我們的財務狀況及業務或會遭受重大不利影響。

於往績記錄期，WuXi Entities在提供與我們若干候選藥物有關的CRO服務方面發揮了重要作用。於二零一六年、二零一七年及截至二零一八年九月三十日止九個月，付予WuXi Entities的第三方訂約成本分別佔我們研發開支總額的96.8%、79.8%及23.9%。

我們於二零一六年二月就13種生物候選藥物的藥物發現及臨床前開發服務訂立藥明生物合約，其中，我們目前仍正在尋求CS1001 (PD-L1抗體)、CS1002 (CTLA-4抗體)、CS1003 (PD-1抗體)及一種臨床前候選藥物。為獲得在中國以外地區開發(包

風險因素

括確定及進行研發及臨床試驗的權利)、製造及商業化CS1001 (PD-L1抗體)的獨家授權，我們亦訂立藥明中國以外協議。此外，我們與藥明康德的附屬公司藥明康德上海訂立了一系列CRO合約，據此，我們將向藥明康德上海支付研發服務費用，而根據有關合約完成若干研發里程碑後，藥明康德上海會將研發過程中產生的知識產權轉讓予我們。我們目前仍根據與藥明康德訂立的有關CRO合約尋求CS3006 (MEK抑制劑)、CS3002 (CDK4/6抑制劑)、CS3003 (HDAC6抑制劑)及若干其他臨床前候選藥物。由於商業及聲譽原因以及根據我們過往與WuXi Entities的關係，我們認為，嚴重違反或單方面終止任何上述合約不大可能。然而，我們無法控制WuXi Entities，而彼等可能會採取與我們利益不符的行動(包括嚴重違反或單方面終止與我們所訂立的合約)。倘發生該等事件，我們僅可根據與WuXi Entities所訂立的合約尋求我們可獲得的救濟。

據我們的中國法律顧問方達律師事務所告知，根據藥明生物合約或與WuXi Entities訂立的其他CRO合約，當出現嚴重違約時，WuXi Entities須賠償我們所遭致的直接經濟損失(不包括任何特殊、衍生性、附帶、間接或懲罰性損害賠償，但包括預期收入及溢利虧損以及若干其他項目虧損)，但賠償金額不超過WuXi Entities根據有關合約已收取的服務費總額。然而，倘WuXi Entities故意或通過欺詐方式違反或終止有關合約，彼等的賠償責任可能不限於直接經濟損失，因為當違約涉及故意不當行為時，責任限制不適用。此外，中國合同法規管於藥明生物合約或與WuXi Entities所訂立的其他CRO合約，而倘訂約方並無根據合約條款履約，受損害方有權根據指定仲裁庭的裁決要求違約方繼續履約(經考慮繼續履約的難易程度等因素)。然而，法律訴訟的結果本身並不確定，因此，我們無法向閣下保證我們將能獲得有利結果。

根據藥明中國以外協議，倘藥明生物單方面終止或嚴重違約，我們有權據理終止或提出違約索賠。倘我們選擇據理終止，彼等有權根據藥明中國以外協議的條款尋求以下救濟：(i)根據協議有關條款，藥明生物授予我們的許可將仍然有效，惟該等許可須成為永久及不可撤銷，(ii)尚未付予藥明生物的溢利部分將首先從因違約而授予我們的任何實際經濟賠償中扣除，(iii)我們有權於終止後的任何溢利中抵銷彼等獲授予的實際經濟賠償的全部結餘，(iv)我們將繼續有權起訴、維持、執行及保護與CS1001有關的專利，惟協議中有載明，及(v)藥明生物將賠償我們因彼等違約而產生的損失，並使我們免遭損失。

風險因素

我們亦可選擇根據藥明中國以外協議所載爭議解決程序提出違約索賠。該協議雖並無指明任何特定仲裁機構或地點，但協議雙方同意仲裁裁決即為終局並具約束力。倘提交仲裁，根據協議規定，仲裁人將使用紐約法律。雖然大致假定不會為補救違約而授予實際履行，但是倘滿足若干要素，法庭可能根據紐約法律授予實際履行。釐定是否授予實際履行時，法庭通常會考量以下關鍵因素：(i)構成協議目標商品的獨特性及能否找到合適的商品替代物，(ii)法律救濟是否充分，(iii)合理肯定地證明損害的難易程度及一方能否向違約方索賠，及(iv)執行實際履行對違約方是否屬不公平、不公正或不合理或是否會給違約方造成過度困難。藥明中國以外協議並無明確規定或限制仲裁人特別執行協議的權力，協議亦無以提述方式將任何特定仲裁規則納入，而該等規則將能就仲裁人執行協議權力的範圍提供指引。然而，紐約判例法表明，即使並無合約條款授權救濟，仲裁人於若干情形下依然可授予實際履行。此外，法庭通常會遵從仲裁人的意見，尤其是當仲裁協議規定裁決即為終局並具約束力（此處視具體情況而定），惟仲裁人越權或有關裁決的執行因強大公共政策理由而遭反對。即一般而言，法庭（及仲裁人）並不願意授予實際履行。法律訴訟成功與否本身並不確定，視乎各種因素而定，如案件事實及情形、涉案金額、當事各方以及法庭裁量。在此案中，實際履行能否成為合適救濟措施將透過考量上述關鍵因素，取決於事實及違約性質以及我們將尋求的具體救濟。

我們認為，我們並無過度依賴WuXi Entities。我們與WuXi Entities的交易乃根據正常商業條款進行，符合市場及行業準則。我們開發活動的重心從關注臨床前及早期臨床階段轉至關注候選藥物後期臨床階段開發及商業化，因此，我們將會不斷拓寬供應商及服務供應商渠道，滿足不斷發展變化的需求。此外，我們的獨立行業顧問弗若斯特沙利文告知我們，彼等並無發現，我們日後為滿足業務需求尋找WuXi Entities以外的CRO服務提供商及供應商時會面對的任何特定情形。然而，我們無法向閣下保證，倘我們與WuXi Entities所訂立的CRO合約或許可協議下發生嚴重違約或單方面終止事件，我們能及時並按我們可接納的條款找到可提供相若服務質量的替代CRO服務提供商及供應商，倘發生，不論何種情況，我們的財務狀況及業務均可能會受影響。

風險因素

我們可能倚賴第三方生產或進口我們臨床及商業藥物供應。倘該等第三方未能向我們提供足夠數量的產品或未能以可接受的質量水平或價格提供產品，我們的業務可能受到損害。

我們目前就生產過程及候選藥物的臨床供應動用第三方。倚賴第三方製造商會使我們面對以下風險：

- 由於潛在製造商的數量有限，且中國藥監局、FDA、EMA或其他類似監管機構須評估及／或批准任何製造商作為彼等對我們候選藥物監管的一部分，因此我們可能無法以可接受的條件物色製造商或根本無法物色到製造商。該評估需要中國藥監局、FDA、EMA或其他類似監管機構進行新測試及cGMP合規檢查；
- 我們的第三方製造商可能無法及時製造我們的候選藥物或生產滿足我們臨床及商業所需的數量及質量的候選藥物（如有）；
- 製造商須接受FDA及美國相應的州政府機構的持續定期突擊檢查，以確保嚴格遵守cGMP及其他政府法規以及非美國其他類似監管機構的相應要求。我們無法控制第三方製造商遵守該等法規及要求；
- 我們可能並不擁有或可能須共享我們的第三方製造商在我們候選藥物製造過程中所做的任何改進的知識產權；
- 製造商可能無法適當獲得、保護、維持、捍衛或強制執行我們的知識產權，或以可能導致實際或潛在訴訟的方式使用我們的知識產權或專有信息，而此舉可能危害或令我們的知識產權或專有信息失效，或使我們面對潛在的責任；
- 製造商可能侵權、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 製造過程中使用的原材料及部件，特別是該等我們並無其他來源或供應商的原材料及部件，由於材料或部件缺陷而可能不適合使用或無法使用；及
- 我們的合約製造商及關鍵試劑供應商可能會受到惡劣天氣以及自然或人為災難的影響。

風險因素

各項該等風險均可能延遲或阻止我們臨床試驗的完成或我們任何候選藥物的批准，導致較高的成本或對我們未來批准的候選藥物的商業化產生不利影響。此外，我們將倚賴第三方在交付予患者之前對我們的候選藥物進行若干規格測試。倘該等測試未能妥善完成，且測試數據不可靠，則患者可能會面對嚴重危害，監管部門可能會對本公司施加重大限制直至修復缺陷。

藥物及生物製品製造商在生產中經常遇到困難，特別是在擴大或縮小規模、驗證生產過程以及確保製造過程的高可靠性（包括沒有污染）方面。該等問題包括物流及運輸、生產成本及收益的困難、質量控制（包括產品的穩定性、產品測試、操作員錯誤、合資格人員的可用性）以及嚴格執行聯邦、州及非美國法規的情況。此外，倘在我們的候選藥物供應或生產設施中發現污染物，則上述生產設施可能須關閉很長時間以待調查及作出污染補救。我們無法向閣下保證，將來不會出現與我們的候選藥物生產有關的任何穩定性失敗或其他問題（與第三方合約生產機構或我們計劃將來建設的生產設施有關）。此外，由於資源限制或勞資糾紛或政治環境不穩定，我們的製造商可能會遭遇生產困難。倘我們的製造商遭遇任何該等困難，或未能遵守其合約義務，我們就未來獲批候選藥物進行商業銷售及向臨床試驗中的患者提供候選藥物的能力將受到損害。任何延遲或中斷臨床試驗用品的供應都可能導致臨床試驗延遲完成、維持臨床試驗項目的相關成本增加，且根據延遲期限，我們須開始新臨床試驗或額外支付費用或完全終止臨床試驗。

我們已達成合作協議，並可能在未來尋求合作或形成戰略聯盟，或訂立進一步許可安排我們可能無法變現上述聯盟或許可安排的收益。

我們可能與第三方形成或尋求戰略聯盟，建立合資企業或合作，或訂立進一步許可安排，我們認為將補充或加強我們對候選藥物及我們可能開發的任何未來候選藥物的商業化能力。任何該等關係均可能要求我們承擔非經常性及其他費用，增加我們的近期及長期支出，發行攤薄現有股東的證券或中斷我們的管理及業務。

我們在尋求適當的戰略合作夥伴方面面臨著巨大競爭，且談判過程耗時且複雜。此外，我們可能無法成功為我們的候選藥物建立戰略合作夥伴關係或其他替代安排，乃由於彼等可能被認為處於合作工作發展階段的過早期，且第三方可能無法查看我們的候選藥物具有可證明安全性及有效性或商業可行性的所需潛力。在我們與第三方合作開發及商業化候選藥物時，我們預期將放棄對該候選藥物未來成功的部分或全部控

風險因素

制權予第三方。對於我們可能尋求自第三方獲得許可的任何候選藥物，我們可能會面臨來自其他醫藥或生物科技公司與我們相比具有更多資源或能力的激烈競爭，且我們訂立的任何協議可能不會產生預期收益。

此外，涉及我們候選藥物的合作面臨諸多風險，其中可能包括以下內容：

- 合作者在釐定他們將用於合作的努力及資源方面擁有大量自由裁量權；
- 合作者可能不會尋求我們候選藥物的開發及商業化，或根據臨床試驗結果可能選擇不繼續或重新開發或商業化計劃，由於購買競爭藥物、資金可獲取性或其他外部因素，例如轉移資源或創造競爭優先的業務合併等因素而改變其戰略重點；
- 合作者可能延遲臨床試驗、為臨床試驗提供的資金不足、停止臨床試驗、放棄候選藥物、重複或進行新臨床試驗，或需要新的候選藥物製劑進行臨床試驗；
- 合作者可獨立開發或與第三方共同開發與我們的候選藥物直接或間接構成競爭的藥物；
- 對我們的一種或多種候選藥物有市場推廣及分銷權的合作者可能並未投入足夠的資源用於彼等的市場推廣及分銷；
- 合作者可能無法妥善取得、保護、維護、捍衛或強制執行我們的知識產權，或可能以導致實際或受到威脅的訴訟的方式使用我們的知識產權或專有資料，從而可能危害或使我們的知識產權或專有資料失效或使我們面臨潛在責任；
- 我們與合作者之間可能產生糾紛，導致延遲或終止對我們的候選藥物的研究、開發或商業化，或導致昂貴的訴訟或仲裁，分散管理層的注意力及資源；
- 合作可能被終止，倘合作終止，可能需要追加資金以尋求適用候選藥物的進一步開發或商業化；及

風險因素

- 合作者可能擁有或共同擁有我們與彼等合作產生的候選藥物的知識產權，在此情況下，我們或不具有將該知識產權商業化的專有權。

因此，倘我們無法將該等產品與我們的現有營運及公司文化成功整合，我們可能無法將現有或未來合作、戰略合作夥伴關係或第三方藥物許可的收益變現，從而可能會延遲我們的時間表或對我們的業務造成其他不利影響。我們亦無法確定在進行戰略交易或許可後，我們將實現與上述交易相符的收入或特定收入淨額。倘我們無法及時以可接受的條件與適當的合作者達成協議，或者根本無法達成協議，我們可能須限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發計劃或我們一個或多個其他開發計劃、延遲其潛在的商業化或減少任何銷售或市場推廣活動的範圍，或增加我們的支出及自行承擔開發或商業化活動的費用。倘我們選擇自行出資及開展開發或商業化活動，我們可能需要獲得額外的專業知識及額外資金，該等專業知識或資金可能無法以可接受的條件提供予我們，或根本無法提供予我們。倘我們未能達成合作並且沒有足夠的資金或專業知識來進行必要的開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發我們的候選藥物或將彼等推向市場並產生產品銷售收入，這會損害我們的業務前景、財務狀況及經營業績。

我們可能被限制而無法將我們的科學數據轉移到國外。

於二零一八年三月十七日，國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》(或科學數據辦法)，規定了定義寬泛的科學數據及科學數據的有關管理規則。根據科學數據辦法，中國企業中任何涉及國家機密的科學數據可能會被轉移到國外或轉讓予國外的一方之前，必須徵得政府的批准。此外，倘任何研究人員進行的研究至少部分由中國政府資助，則該等研究人員需要提交相關的科學數據以供該研究人員所屬的實體管理，其後有關數據方可發佈在任何外國學術期刊上。鑒於國家機密這一術語的定義並不明確，在並只有在我們研發的備選藥物受科學數據辦法及相關政府機構規定的任何後續法律規管的情況下，我們不能向閣下保證，我們始終可以獲得相關的批准，以便在國外或向我們的外國合作夥伴傳送科學數據(例如我們在中國境內進行的臨床前研究或臨床試驗的結果)。倘我們無法及時獲得必要的批准，或者根本無法獲得必要的批准，我們的候選藥物研發可能受到阻礙，此乃可能對我們的業務、經營業績、財務狀況及前景產生重大不利影響。倘政府相關部門認為我們的科學數據傳輸違反了科學數據辦法的要求，我們可能會被該等政府部門處以罰款及施加其他行政處罰。

風險因素

與我們經營有關的風險

我們未來的成功取決於我們挽留關鍵管理人員以及吸引、培訓、挽留及激勵合資格且高技術人員的能力。

我們高度倚賴首席執行官兼董事會主席江寧軍博士 (MD、Ph.D) 以及我們管理及科研團隊的其他主要成員。儘管我們與各高級管理人員有正式的僱傭協議，該等協議並不禁止我們的管理人員在任何時間終止與我們的僱傭關係。我們不為我們的任何高級管理人員或其他僱員進行「關鍵人員」投保。損失任何該等人員的服務可能阻礙我們的研發及商業化目標的實現。

為吸引有價值的僱員留在本公司，除薪金及現金獎勵外，我們亦提供隨時間歸屬的股份獎勵。僱員於該等隨時間歸屬的股權贈款的價值可能受到不受我們控制的股票市價變動的大幅影響，且可能在任何時候不足以抵銷其他公司提供的更多利潤。儘管我們已與主要僱員訂有僱傭協議，但我們的任何僱員均可能隨時發出通知或並無通知而離職。

未來招募及挽留合資格科研、技術、臨床、製造以及銷售及市場推廣人員對我們的成功亦至關重要。此外，我們倚賴顧問及諮詢人（包括科研及臨床顧問）協助我們制定我們的發現、臨床開發及商業化戰略。損失我們的高級管理人員或其他關鍵僱員及顧問的服務可能會阻礙我們研發及商業化目標的實現，並嚴重損害我們成功實施業務戰略的能力。

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

風險因素

聲譽乃我們業務成功的關鍵。負面報導可能對我們的聲譽、業務及增長前景產生不利影響。

有關我們、我們的聯屬人士或共用「CStone」名稱的實體的任何負面報導，即使不真實，均可能對我們的聲譽及業務前景產生不利影響。我們無法保證，有關我們或任何聯屬人士或共用「CStone」名稱的實體的任何負面報導將不會損害我們的品牌形象或對我們的業務、經營業績及財務狀況產生重大不利影響。此外，推介及口碑對我們確立新的夥伴關係的能力作出巨大貢獻。因此，任何有關我們或任何聯屬人士或共用「CStone」名稱的實體的負面報導均可能對我們維持現有合作安排或吸引新合作夥伴的能力產生不利影響。

我們已大幅增加我們機構的規模及能力，我們可能在管理增長方面遭遇困難。

截至最後實際可行日期，我們擁有149名僱員。隨著我們的開發及商業化計劃及策略的發展，我們必須增加大量額外的管理、營運、製造、銷售、市場推廣、財務及其他人員。我們的近期增長及未來增長將對管理層成員施加重大的額外責任，其中包括：

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

我們未來的財務業績及將我們的候選藥物商業化的能力將部分取決於我們有效管理我們近期增長及未來增長的能力，且我們的管理層可能亦須將其更多注意力從日常營業活動中分散出去，以投入大量時間管理該等增長活動。

倘我們無法通過僱用新僱員及根據需要增加我們的顧問及承包商進一步擴大我們的組織來有效管理我們的增長，我們可能無法成功執行進一步開發及商業化我們的候選藥物須進行的任務，因此，可能無法實現我們的研發及商業化目標。

風險因素

如果我們參與收購或戰略合作，可能會增加我們的資本需求，攤薄我們股東的股權，導致我們產生債務或承擔或然負債，並使我們面臨其他風險。

我們可能不時評估多項收購及戰略合作夥伴關係，包括許可或收購補充產品、知識產權、技術或業務。任何已完成、正在進行或潛在的收購或戰略合作夥伴關係可能會帶來諸多風險，其中包括：

- 運營開支及現金需求增加；
- 承擔額外債務或或然或不可預見的負債；
- 發行股本證券；
- 同化被收購公司的業務、知識產權及產品，包括與整合新員工相關的困難；
- 將我們管理層的注意力由現有的產品計劃及舉措分散到尋求戰略性合併或收購中；
- 挽留主要僱員、主要僱員流失以及我們維持關鍵業務關係的能力存在不確定性；
- 與該等交易的另一方有關的風險及不確定性，包括該方及其現有藥物或候選藥物的前景以及監管批准；及
- 我們無法從收購的技術及／或產品中產生足夠的收入，以實現我們進行收購的目標，甚至抵銷相關的收購及維護成本。

此外，如果我們進行收購，我們可能發行攤薄證券、承擔或產生債務責任、產生大量一次性費用並獲得可能產生大量未來攤銷費用的無形資產。

中國有關併購的法規及規則，包括「外國投資者併購境內企業的規定」(或併購規定)及最近採納的有關併購的法規及規則制定了可能使外國投資者的併購行為變得更費時複雜的額外程序及要求。例如，併購規定規定外國投資者須在以下情況於進行牽涉控制中國境內企業控制權變更的交易前通知商務部：倘(i)涉及任何重點行業；(ii)該交易涉及存在影響或可能影響國家經濟安全的因素；或(iii)該交易將導致擁有馳名商

風險因素

標或中國老字號的境內企業控制權變更。此外，根據中國反壟斷法及國務院關於經營者集中申報標準的規定（或先前通知規則），允許某一市場參與者取得另一市場參與者的控制權或對其施加決定性影響的合併、收購或合約安排一旦超過門檻，該集中經營在未經事先通知的情況下不得進行。此外，商務部頒佈的外資併購境內企業安全審查制度訂明，外國投資者進行會產生「國家防衛及安全」問題的併購及外國投資者可據此取得境內企業實際控制權從而產生「國家安全」問題的併購，須經由商務部嚴格審查，並須遵守禁止任何意圖繞過安全審查活動（包括透過代表委任或合約控制安排訂立交易）的規則。日後，我們可能會透過收購互補性業務擴大我們的業務。遵照上述法規及其他相關規定的要求完成該等交易可能費時，且所需的任何審批及備案程序（包括自商務部及其地方主管部門取得審批或備案）可能會延遲或約束我們完成該等交易的能力。我們仍不清楚我們的業務是否將被視為屬於會產生「國家防衛及安全」或「國家安全」隱患的行業。然而，商務部或其他政府機構可能會於未來頒佈詮釋確定我們的業務處於須進行安全審查的行業，在此情況下，我們日後在中國的收購活動（包括透過與目標實體訂立合約控制安排的收購活動）可能會被詳細審查或被禁止。我們透過未來收購活動擴張我們的業務或維持或擴張我們的市場份額的能力將因此受到重大不利影響。

如果我們未能遵守適用的反賄賂法，我們的聲譽可能受到損害，且我們可能受到處罰及承擔高額費用，從而對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們須遵守多個司法管轄權區（特別是中國）的反賄賂法。隨著我們業務的擴大，適用的反賄賂法律對我們業務的適用性亦有所增加。我們監控反賄賂合規的程序及控制措施可能無法保護我們免遭僱員或代理人的魯莽或犯罪行為。倘我們由於我們自己的故意或無意的行為或其他行為而未能遵守適用的反賄賂法，我們的聲譽可能受到損害，且我們可能會受到刑事或民事處罰、其他制裁及／或重大開支，從而可能對我們的業務，包括我們的財務狀況、經營業績、現金流量及前景產生重大不利影響。

風險因素

倘我們未能有效管理預期增長或執行增長策略，則我們的業務、財務狀況、經營業績及前景或會受損。

我們的增長策略專注於在大中華引入授權對具顛覆性作用機制早期資產或在中國屬於新藥並應對大量適應症的後期資產的權利。有關更多資料，請參閱「業務－我們的策略」。執行我們的增長策略已耗費且將需投入大量資本及其他資源。此外，管理增長及執行增長策略將要求（其中包括）我們具備能力在競爭激烈的全球及中國生物製藥市場中持續創新及開發先進的技術、有效協調及整合我們位於不同地點的設施及團隊、成功招聘及培訓員工、有效的成本控制、充裕的流動資金、高效的財務及管理控制、有效的質量控制及對供應商進行管理以提高購買力。倘我們未能執行增長策略或實現預期增長，則或會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。

倘我們未能遵守環境、健康及安全法律及法規，我們可能遭受罰款或處罰，或產生可能對我們業務成功造成重大不利影響的成本。

我們須遵守多項環境、健康及安全法律及法規，包括該等管理實驗室程序及接觸、使用、儲存、處理及處置有害物質及廢棄物的法規。我們的業務可能涉及使用有害及易燃物質，包括化學品及生物材料，並可能產生有害廢棄品。我們可能與第三方訂立合約處理該等物質及廢棄物。我們無法消除該等物質造成的污染或受傷的風險。倘我們使用有害物質導致污染或受傷，我們可能須對由此造成的任何損失承擔責任，且任何責任均可能超過我們的資源。我們亦可能產生與民事或刑事罰款及處罰相關的高額費用。

儘管我們已購買工傷保險，以支付因使用或接觸有害物質而導致僱員受傷的成本及費用，該保險可能無法提供足夠的保險以應對潛在的責任。我們並無就因我們存儲、使用或處置生物或有害物質而可能對我們提出的環境責任或有毒侵害索償進行投保。

此外，我們可能需要承擔大量費用方能遵守目前或未來的環境、健康及安全法律及法規。該等目前或未來的法律及法規可能損害我們的研發或生產工作。未遵守該等法律及法規亦可能導致重大罰款、處罰或其他制裁。

風險因素

我們的設施或不能免受自然災害或其他不可預見災難事件的影響。

我們在位於江蘇省蘇州的設施開展若干藥物開發活動。我們依賴蘇州設施進行持續業務經營。影響我們設施的自然災害或其他不可預見災難事件包括電力中斷、供水短缺、風暴、火災、地震、恐怖襲擊及戰爭，可能重大損害我們經營業務的能力。倘發生任何有關事件，蘇州設施及位於蘇州設施的若干設備將難以更換且更換亦需要相當時間及成本。發生任何有關事件均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們的內部電腦系統或我們的合約研究機構或合作夥伴或其他承包商或顧問所使用的電腦系統可能會出現故障或安全漏洞。

儘管我們已採取安全措施，然而我們的內部電腦系統及我們的合約研究機構、合作夥伴及其他承包商及顧問的電腦系統容易受到電腦病毒及未經授權存取所帶來的損害。儘管據我們所知，我們迄今尚未發生任何重大系統故障或安全漏洞，但若發生此類事件並導致我們的營運中斷，可能會對我們的開發計劃及業務營運造成嚴重干擾。

在我們的日常業務過程中，我們收集及儲存敏感數據，其中包括受法律保護的患者健康資料、關於僱員的個人身份資料、知識產權及專有業務資料。我們使用現場系統及外包供應商管理及維護我們的應用程序及數據。該等應用程序及數據涵蓋各種業務關鍵資料，包括研發資料、商業資料以及業務及財務資料。由於資訊系統、網絡及其他技術對於我們的眾多營運活動乃至關重要，因此本公司或向我們提供資訊系統、網絡或其他服務的供應商關閉或服務中斷將令風險增加。該等破壞可能是由諸如電腦黑客攻擊、網絡釣魚攻擊、勒索軟件、傳播計算機病毒、蠕蟲及其他破壞性或干擾性軟件、拒絕服務攻擊及其他惡意活動以及停電、自然災害（包括極端天氣）、恐怖襲擊或其他類似事件引起。該等事件可能會對我們及我們的業務造成不利影響，包括數據丟失以及設備及數據損壞。另外，系統容量可能無效或不足，且我們的災難恢復計劃可能不足以涵蓋所有可能情況。重大事件可能會導致我們的業務中斷、聲譽受損或收入損失。另外，我們可能沒有足夠的保險來補償與上述事件相關的任何損失。

風險因素

我們可能面臨因本公司及我們的供應商的資訊系統及網絡中因盜用、濫用、洩露、偽造或故意或意外洩露或信息丟失而產生的風險，包括我們僱員及患者的個人資料以及公司及供應商機密數據。此外，外部各方可能試圖滲透我們的系統或我們供應商的系統，或欺騙性地誘使我們的員工或供應商員工披露敏感信息，以獲取我們的數據及／或系統。與其他公司一樣，我們偶爾會遭遇且將繼續經歷對我們的數據及系統的威脅，包括惡意代碼及病毒、網絡釣魚以及其他網絡攻擊。隨著時間的推移，該等威脅的數量及複雜性不斷增加。倘發生嚴重違反我們資訊技術系統或我們供應商的資訊技術系統的行為，市場對我們安全措施有效性的看法可能受到損害，且我們的聲譽及信譽可能受到損害。我們可能需要花費大量金錢及其他資源來修復或更換資訊系統或網絡。此外，我們因涉及與數據收集及使用實踐以及其他數據隱私法律及法規有關的隱私問題，包括濫用或不當披露數據的索償，以及不公平或欺騙性的做法，可能受到個人及團體在私人訴訟中的監管行動及／或索償。儘管我們開發及維護旨在防止該等事件發生的系統及控制，且我們設有識別及減輕威脅的程序，但開發及維護該等系統、控制及程序的成本高昂且隨著技術的變化及克服安全措施的努力日益成熟須持續進行監控及更新。此外，儘管我們付出努力，但發生該等事件的可能性並不能完全消除。由於我們將更多資訊系統外包予供應商，與付款人及患者進行更多電子交易，並更多地倚賴基於雲技術的資訊系統，相關的安全風險將有所增加，且我們將需要額外的資源來保護我們的技術和資訊系統。

我們在開展藥物發現及開發時面對潛在責任，尤其是產品責任索償或訴訟可能導致我們承擔重大責任。

由於臨床試驗以及我們候選藥物在中國境內外的未來商業化，我們面臨產品責任的固有風險。例如，倘我們的候選藥物導致或被認為會造成傷害或在臨床試驗、製造、市場推廣或銷售過程中被發現不適合，我們可能會被起訴。任何該等產品責任索償可能包括對製造缺陷、設計缺陷、未能警告藥物固有危險、疏忽、嚴格責任或違反保證的指控。亦可根據適用的消費者保護法提出索償。倘我們無法成功為自己辯護或從我們的合作者獲得產品責任索償的彌償，我們可能須承擔實際責任或被要求限制我們候選藥物的商業化。即使成功辯護亦將需要大量的財務及管理資源。不論理據或最終結果，責任索償均可能導致：對我們候選藥物的需求下降；損害我們的聲譽；臨床試驗參與者的退出及無法繼續進行臨床試驗；監管機構開始進行調查；捍衛有關訴訟的費用；管理層時間及資源的分散；向試驗參與者或患者提供大量的貨幣獎勵；產品召回、撤回或標籤、市場推廣或促銷限制；收入損失；任何可用的保險及我們的資本資源枯竭；無法將任何獲批的候選藥物商業化；及我們股份的市價下跌。

風險因素

為覆蓋臨床研究引起的責任索償，我們在進行臨床試驗時投購臨床試驗保險。我們的負債可能會超出我們的保險範圍，或我們的保險將不會涵蓋可能對我們提出索償的所有情況。我們可能無法以合理的成本維持保險範圍，或獲得足以應付可能出現的任何責任的保險。倘一項成功的產品責任索償或一系列索償乃針對我們的無保險責任或超過保險責任，我們的資產可能不足以支付該等索償，且我們的業務營運可能受到影響。倘任何該等事項發生，均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

除在全球經營業務的相關風險外，我們可能會探索全球商業化權利許可或其他形式的合作，這將使我們面臨在更多國際市場開展業務的額外風險。

全球市場是我們發展戰略的重要組成部分。於中國以外，我們擬特別專注於美國及歐盟的機會。我們的引入授權產品的權利目前僅限於大中華地區。倘我們未能於其他市場取得許可或與第三方訂立合作安排，或倘第三方合作者並不成功，我們收入產生的增長潛力將受到不利影響。此外，國際業務關係使我們面臨更多風險，從而可能對我們取得或保持盈利的能力造成重大不利影響，包括：

- 努力與第三方就國際銷售、市場推廣及分銷進行合作或訂立許可安排可能增加我們的開支或分散管理層於收購或開發候選藥物的注意力；
- 法律及監管規定出現出乎意料的變動及難以在當地司法管轄權區有效執行合約條款；
- 缺乏知識產權保護，如第三方就我們的候選藥物取得及保留專利、商業秘密及其他知識產權保護及監管專有權；
- 難以確保第三方合作夥伴不會侵權、盜用或以任何其他方式侵犯其他方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 貿易限制的未預期變動或的實施，例如關稅、制裁或其他貿易管制以及類似監管要求；
- 經濟疲軟，包括通貨膨脹；
- 海外出差僱員須遵守稅項、僱傭、移民及勞動法規；

風險因素

- 適用外國稅項架構及潛在負面稅項影響；
- 貨幣波動，可能導致營運開支增加及收入減少，例如，人民幣兌港元升值可能導致我們將港元計值金融資產換算為人民幣時出現財務報告的外幣換算虧損，且人民幣升值亦可能令我們的任何新增人民幣計值投資或支出的成本更加高昂，而我們的[編纂][編纂]將以港元計值；
- 勞動力不確定性及勞資糾紛；
- 我們的僱員及合約第三方未能遵守反腐敗及反賄賂法律，如美國財政部海外資產控制辦公室的規例及法規或經修訂的一九七七年美國反海外腐敗法或FCPA；及
- 地區政治行為及文化氛圍或經濟狀況（包括戰爭及恐怖主義）或自然災害（包括地震、火山、颱風、洪水、颶風及火災）造成的業務中斷。

該等風險及其他風險可能對我們採購設備及原材料以及實現或維持國際市場的任何未來收入的能力產生重大不利影響。

我們或會進行收購或成立合營企業，而這可能會對我們管理業務的能力造成重大不利影響，且可能不成功。

為執行增長策略，我們或會收購新技術、業務或服務或者與第三方結成戰略聯盟。我們未必能夠物色到有吸引力的目標，而我們在收購方面的經驗亦有限。此外，儘管會花費大量時間及資源進行收購，但我們未必能夠成功收購已物色到的目標。再者，將所收購公司、其知識產權或技術整合至自有業務非常複雜、耗時且耗資。成功整合收購可能需要（其中包括）我們整合及挽留關鍵管理層、銷售及其他人員，從工程及銷售與營銷角度整合所收購的技術或服務，整合及支持現有供應商、分銷及客戶關係，協調研發以及整合重複的設施及職能。

公司之間的地理距離、整合的技術及業務複雜程度及不同的企業文化可能會增加整合所收購公司或技術的難度。此外，在我們所從事行業，在整合收購期間，競爭對手通常會吸引該等公司的客戶及招攬關鍵僱員。

風險因素

我們可獲取的現金及股票或會用於未來收購事項，而這可能會招致大筆收購相關費用並可能攤薄股東權益。未來收購事項將可能帶來挑戰，並可能會要求管理層發展新領域的專業知識，管理新的業務關係及吸引新合作夥伴。分散管理層的注意力及有關收購事項面對的任何困難均可能會對我們有效管理自身業務的能力造成不利影響。該等收購事項及股權投資亦可能令我們面對其他潛在風險，包括損失投資款項、無法賺取充足回報、無法預見的責任、分散現有業務的資源及可能損害我們與僱員或客戶的關係。

勞動力成本上漲可能會減緩我們的增長及影響我們的盈利能力。

我們的業務經營需要足夠數量的合格僱員。根據弗若斯特沙利文報告，近年來，由於對合格僱員的競爭加劇，全球製藥市場平均勞動力成本穩步上漲。我們無法向閣下保證勞動力成本不會繼續上漲。倘勞動力成本大幅上漲，則我們的業務經營及盈利能力或會受到不利影響。

此外，我們採納[編纂]激勵計劃，主要目的為向本集團僱員提供激勵及獎勵。有關更多詳情，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－股份激勵計劃－[編纂]激勵計劃」。我們於[編纂]後將不會根據[編纂]股份激勵計劃進一步授出任何購股權，惟我們日後可能會根據[編纂]僱員持股計劃授出更多購股權。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，我們分別就根據[編纂]股份激勵計劃授出的購股權產生以股份為基礎的報酬人民幣9.4百萬元、28.1百萬元、20.8百萬元及37.7百萬元。根據我們現有或日後以股份為基礎的報酬計劃授出的購股權可能會對我們的收入淨額造成不利影響。

未來就針對我們的任何訴訟、法律糾紛、索償或行政訴訟進行抗辯可能費用昂貴且耗時。

我們可能不時面對於一般業務過程中或因政府或監管執法行動產生的法律訴訟及索償。儘管我們認為針對我們的任何法律訴訟的判定不會個別或整體地對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響，惟我們隨後牽涉的訴訟仍可能產生巨額成本並分散管理層的注意力及資源。此外，原本並不重大的任何訴訟、法律糾紛、索償或行政訴訟均可能因案件的論據及案情、敗訴的可能性、所涉金額以及涉案各方等多項因素而升級及變得重大。

風險因素

我們的保險或無法涵蓋針對我們提出的索償，且可能無法提供足夠款項以涵蓋解決一項或多項有關索償的全部成本，及或無法以我們可接受的條款續期。特別是，倘任何索償超出我們與客戶訂立的免責保證安排的範圍，我們的客戶並無按規定遵守免責保證安排，或責任超出任何適用免責保證限額或保險責任範圍，則有關索償可能令我們承擔預料之外的責任。針對我們的未投保或投保金額不足的索償，可能產生未預期成本，並可能對我們的財務狀況、經營業績或聲譽造成重大不利影響。

我們大部分資產以外幣計值。

我們若干現金及現金等價物、定期存款、其他應收款項、按公平值計入其他全面收益的債務工具、分類為按公平值計入損益計量的金融資產的其他投資以及貿易及其他應付款項以外幣計值，並面臨外匯風險。我們截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月產生外匯收益淨額人民幣14.7百萬元、虧損淨額人民幣29.5百萬元及收益淨額人民幣132.9百萬元。請參閱附錄一載列的會計師報告附註7。我們目前並無外匯對沖政策，日後匯率如出現任何波動，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。

我們的其他收益及虧損包括衍生金融負債公平值變動，在會計估計上存在不確定性。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們分別產生衍生金融負債公平值變動虧損人民幣6.2百萬元、人民幣79.9百萬元及人民幣486.4百萬元。有關公平值估計變動涉及行使專業判斷及運用若干基準、假設及不可觀察輸入數據，性質上屬主觀且不確定。請參閱「財務資料－主要會計政策及預測－衍生金融負債的公平值」。因此，衍生金融負債估值已經並將繼續存在會計估計上的不確定性，未必會反映該等衍生金融負責的實際公平值，且會導致不同年度的損益大幅波動。

與我們在中國開展業務有關的風險

中國的醫藥行業受到高度監管，相關規定可能會發生變化，可能會影響我們的候選藥物的審批和商業化。

我們在中國開展幾乎全部的業務。中國的醫藥行業受到政府的全面監管，包括新藥的批准、註冊、製造、包裝、許可和銷售。近年來，中國醫藥行業的監管框架發生

風險因素

了重大變化，我們預期其將繼續發生重大變化。任何相關更改或修改均可導致我們業務的合規成本增加，或導致或阻止我們的候選藥物在中國的成功開發或商業化，並減少我們認為可從中國開發和製造藥物獲得的收益。

中國政府政治和經濟政策的變化可能會對我們的業務、財務狀況和經營業績造成重大不利影響，並可能導致我們無法維持我們的增長和擴張戰略。

由於我們在中國的業務廣泛，我們的業務、經營業績、財務狀況和前景可能受到中國經濟、政治、法律和社會條件的重大影響。中國的經濟在許多方面與發達國家的經濟有所不同，包括政府的參與度、發展水平、增長率、外匯管制和資源分配等。雖然中國經濟在過去30年大幅增長，但在中國不同地區及在經濟的各個方面而言，增長情況一直不平均。中國政府已實施多項措施，鼓勵經濟發展及指引資源的分配。其中一些措施可能對整體中國經濟有利，但可能對我們造成負面影響。例如，我們的財政狀況和經營業績可能因中國政府對資本投資的監控，或更改目前適用於我們的稅務條例而受到不利影響。此外，過去中國政府實施包括加息在內的一些措施來控制經濟增長的步伐。這些措施可能會導致中國經濟活動減少，從而可能對我們的業務及經營業績造成不利影響。一般而言，若本地或國際投資者認為中國的營商環境惡化，則我們於中國的業務亦可能受到不利影響。

中國法律、規則和法規的解釋和執行存在不確定性。

我們大部分業務均通過中國附屬公司在中國開展，並受中國法律、規則及法規的監管。我們的中國附屬公司受適用於在中國的外商投資所適用的法律、規則和法規的監管。中國法律制度是一個以成文法為基礎的大陸法系制度。與普通法系統不同，以往的法院判決僅可引用作參考，但其先例價值有限。

於一九七九年，中國政府開始推行一套全面的法律、規則及法規系統，以監管一般經濟事宜。過去三十年立法的整體影響已大幅提高中國各類外商投資可獲得的保障。然而，中國尚未形成完備的法律系統，而近期制定的法律、規則及法規未必足以涵蓋一切中國經濟活動，或可能受到中國監管機構的重大詮釋。尤其是該等法例、規則和法規相對較新，並經常賦予相關監管機構在執行方面的極大酌情權，且因為已公

風險因素

佈之判決有限，且並無約束力，故該等法例、規則和法規之詮釋及執行涉及不明朗因素，其可能不一致及不可預測。此外，中國法制乃部分按照政府政策及內部規則（部分未有及時公佈或未有公佈）而定，可能具有追溯力。因此，直至觸犯發生後，我們才知悉我們觸犯了該等政策及規則。

外國投資法草案正在審議之中，關於頒佈時間表和外國投資法的最終內容存在很大的不確定性。若按照提議制定，外國投資法可能會在很多方面對我們目前的企業管治常規和業務運營產生重大影響，並可能增加我們的合規成本。例如，外國投資法草案將會對外商投資者及適用外資企業施加嚴格特定及定期資料申報規定。視乎情況的嚴重性，不遵守資料申報義務、隱瞞資料或提供誤導性或虛假資料可能導致罰款或刑事指控。此外，外國投資法草案體現預計的中國監管趨勢，梳理外商投資規管制度，使之符合當前國際慣例及立法措施，統一外資及內資的公司法律規定。

此外，中國藥監局就實施最近藥物批准系統的改革可能面臨挑戰。相關改革的時機和全面影響存在不確定性，並可能阻止我們及時將我們的候選藥物商業化。

此外，中國的任何行政和法院程序可能維持一段長時間，導致耗用大量成本，及令資源和管理層的注意力分散。由於中國行政和法院機關在解釋和實施法律和合約條款方面擁有極大酌情權，所以可能更難以評估行政和司法程序的結果及我們在更成熟法律制度下享有的法律保障水平。該等不確定因素可能會妨礙我們執行我們已簽訂的合約的能力，並可能對我們的業務、財務狀況和經營業績產生重大不利影響。

我們可能依賴由中國附屬公司所支付的股息及其他股本分派，以應付我們可能擁有的任何現金及融資需求，而中國附屬公司向我們付款的能力的任何限制會對我們經營業務的能力造成重大不利影響。

我們為一間於開曼群島註冊成立的控股公司，及我們可能就我們現金及融資需求依賴由中國附屬公司所支付的股息及其他股本分派，包括向股東支付股息及其他現金分派所需的資金或支付可能產生的債務。倘我們的任何中國附屬公司日後自行承擔債務，則管理該等債務的工具可能會限制其支付股息或向我們作出其他分派的能力。根據中國法律及法規，我們的中國附屬公司僅可根據其按中國會計準則及法規釐定的各

風險因素

自累計利潤支付股息。外商獨資企業須每年將累計除稅後利潤（如有）的至少10%撥往若干法定儲備基金，直至該儲備金總額達致其註冊資本的50%。該等儲備基金不能作為股息分配予我們。根據其酌情決定，外商獨資企業可以根據中國會計準則將其稅後利潤的一部分分配給企業發展基金或員工福利和獎金基金。此外，於中國的註冊資本及資本公積金賬目亦受限制提取，直至達到各營運附屬公司所持有的資產淨值金額為止。

為應對中國持續資本流出和人民幣兌美元貶值，中國人民銀行和國家外匯管理局頒佈了一系列資本管制措施，包括對匯出外幣用於海外投資、股息支付和股東貸款償還的國內公司進行更嚴格的審查程序。中國政府可能繼續加強其資本管制，國家外匯管理局可能對經常賬戶和資本賬戶下的跨境交易提出更多限制和諸多審查程序。任何對中國附屬公司向我們支付股息或我們作出其他類型付款的限制，均可能嚴重限制我們的增長、作出可能對我們有利的投資或收購、向我們投資者支付股息或對供應商的其他義務或注資及進行業務的能力。

來自中國附屬公司的股息收入須繳納的預扣稅率可能較我們目前預計為高。

企業所得稅法及其實施細則規定，外資企業源自中國的收入（如中國附屬公司向非中國居民企業權益持有人支付的股息）通常須繳納10%的中國預扣稅，但如外國投資者註冊成立的司法管轄權區與中國訂有稅務條約另有預提所得稅安排的，則不在此限。

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，或香港稅收協定，中國附屬公司向我們的香港附屬公司所支付的股息的預扣稅率一般會降為5%，前提是香港附屬公司是該源於中國收入的受益所有人，以及我們已取得主管稅務機關的批准。於二零一八年二月三日，中國國家稅務總局發出關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告（亦稱為第9號公告），該公告為釐定締約對方國家居民是否中國稅收協定及類似安排下的收入項目的「受益所有人」提供指引。根據第9號公告，受益所有人一般必須從事實質性經營活動，而代理人不屬於受益所有人。無法保證可以獲得經調減預扣稅率。

風險因素

對貨幣兌換的管制可能限制我們有效運用收入的能力。

中國政府對人民幣兌換為外幣的可兌換性實施管制，並且在某些情況下控制向中國境外匯款。我們的部分收入以人民幣計值。外幣供應不足可能限制我們中國附屬公司向我們的境外實體匯出足夠外幣以讓我們的境外實體派付股息或作出其他付款，或償還其他方面以外幣計值的債務的能力。人民幣目前在「經常賬戶」下可以兌換，包括股息、貿易和服務相關的外匯交易，但在「資本賬戶」則不能兌換，包括外商直接投資及外幣債務（包括我們可能為境內附屬公司獲得的貸款）。目前，我們的中國附屬公司在遵守若干程序要求的情況下可以在未經國家外匯管理局的批准就結算「經常賬戶交易」（包括向我們支付股息）購買外幣。然而，中國有關政府部門可能會限制或取消我們未來就經常項目交易購買外幣的能力。由於我們的部分收入以人民幣計值，任何現有及未來對貨幣兌換的限制可能規限以人民幣產生的收入為我們在中國境外的業務活動提供資金或以外幣向股份持有人支付股息的能力。資本賬戶下的外匯交易仍然受到限制，並須取得國家外匯管理局及其他相關中國政府部門的批准或向國家外匯管理局及其他相關中國政府部門註冊。這可能會影響我們通過債務或股權融資為我們的附屬公司獲取外匯的能力。

我們的業務受益於地方政府授予的若干酌情財務激勵措施。該等獎勵或政策屆滿或變動可能會對我們的經營業績造成不利影響。

過去，中國地方政府不時向我們的中國附屬公司提供若干財務激勵，作為其鼓勵本地業務發展作出的部分努力，而我們截至二零一七年十二月三十一日止年度及截至二零一八年九月三十日止九個月分別確認政府補助收入人民幣10.3百萬元及人民幣2.7百萬元。請參閱「財務資料－有關損益及其他全面收益項目的若干主要報表的討論－其他收入」。政府財政激勵的時間、金額和標準由當地政府當局自行決定，並且在我們實際收到任何財務激勵之前無法準確預測。我們通常不具備對地方政府做出該等決定的影響力。地方政府可能會隨時決定減少或取消獎勵。此外，有些政府財政激勵措施是以項目為基礎授予的，並須滿足若干條件，包括遵守適用的財務激勵協議和完成具體項目。我們不能保證我們將滿足所有相關條件，若我們未能滿足任何相關條件，我們可能會喪失相關獎勵。我們無法向閣下保證我們目前享有的政府激勵會持續獲得。任何減少或取消激勵措施都會對我們的經營業績產生不利影響。

風險因素

我們須遵守中國稅法及法規。

我們須按照中國稅法及法規定期接受中國稅務機關審查是否已履行繳稅責任。儘管我們相信我們過往已在所有重大方面均按中國相關稅法及法規的要求行事，並建立規管會計賬目有效的內部控制措施，但不能保證中國稅務機關的進一步檢查不會令我們遭受會對我們業務、財務狀況、經營業績及聲譽有不利影響的罰款、其他處罰或訴訟。此外，中國政府不時調整或更改稅收法律及法規。該等調整或更改連同其引致的任何不確定因素均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。

可能難以向我們或居於中國的管理層發出傳票，或在中國對彼等或我們執行外國法院的判決。

我們的大部分經營附屬公司於中國註冊成立，部分管理層不時居於中國。我們幾乎所有資產及管理層的部分資產位於中國。因此，投資者或難以於中國境內向我們或管理層發出傳票。中國並無與大多數其他司法權區訂立互相認可及執行法院判決的條約或安排。於二零零六年七月十四日，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》（「安排」），據此，一方如被香港法院在具有書面管轄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，一方如被中國法院在具有書面管轄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。書面管轄協議是指雙方於安排生效日期後以書面形式訂立的任何協議，當中明確指定香港法院或中國法院具有對爭議的唯一管轄權。因而，倘爭議各方不同意訂立書面管轄協議，則可能難以或不可能在中國執行香港法院的判決。因此，投資者可能難以甚至不可能對我們於中國的資產或管理層發出傳票以於中國尋求認可及執行海外判決。

此外，中國並無與美國、英國或大部分其他西方國家或日本訂立互相認可及執行法院判決的條約或協議。因此，任何上述司法權區法院就不受仲裁條文約束的事項作出的判決可能難以甚至無法於中國獲認可及執行。

風險因素

倘我們身為中國居民的股東或股份實益擁有人未能遵守與該等中國居民的境外投資活動有關的若干中國外匯法規，可能會限制我們分派溢利的能力，限制我們的海外及跨境投資活動，並使我們承擔中國法律的相關責任。

國家外匯管理局（「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，須向中國政府部門登記，當中包括於二零一四年七月四日發佈並生效的《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》（「國家外匯管理局第37號通知」）。國家外匯管理局第37號通知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第37號通知所述「特殊目的公司」。國家外匯管理局第37號通知進一步規定特殊目的公司出現任何重大變動時須變更登記。倘身為中國公民或居民的股東並無遵守向國家外匯管理局地方分局登記的規定，則特殊目的公司的中國附屬公司可能會被禁止向特殊目的公司分派其溢利及來自任何資本削減、股份轉讓或清盤的所得款項，而特殊目的公司向其中國附屬公司注入額外資本的能力可能受限制。再者，未能遵守上文所述的各項國家外匯管理局登記規定或導致特殊目的公司的中國附屬公司承擔中國法律項下有關逃匯的責任，包括(1)國家外匯管理局規定於國家外匯管理局指定的時限內調回匯至海外的外匯，處逃匯金額30%以下的罰款；及(2)於嚴重違反的情況下，處逃匯金額30%以上等值以下的罰款。

於二零一五年二月十三日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》（或國家外匯管理局13號通知），自二零一五年六月一日起生效，據此，地方銀行應審查及處理境外直接投資的外匯登記，包括初始外匯登記及根據國家外匯管理局第37號通知的變更登記，而補辦登記的申請仍須提交國家外匯管理局的相關地方分支機構審查及處理。

最新國家外匯管理局規章的詮釋及實施在執行時仍存在不確定性。我們致力於遵守並確保受該等法規規限的股東遵守相關國家外匯管理局規章及法規，然而，由於中國有關部門在實施監管規定時存在內在的不確定性，該登記未必在該等法規規定的所有情況下均切實可行。此外，我們未必能夠一直迫使該等股東遵守第37號通知或其他相關國家外匯管理局法章及法規。我們無法向閣下保證國家外匯管理局或其地方分支

風險因素

機構不會以其他方式發出明確規定或詮釋有關中國法律法規。倘任何該等股東未能遵守國家外匯管理局第37號通知或會導致中國附屬公司的外匯活動受到限制，亦可能導致相關中國居民被處以中國外匯管理條例所規定的罰款。

我們面對非居民企業轉讓中國居民企業資產的中國法律法規有關的不確定因素。

於二零一五年二月三日，中國國家稅務總局頒佈《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》（「7號通知」），廢除國家稅務總局早前於二零零九年十二月十日頒佈的《關於加強非居民企業股權轉讓企業所得稅管理的通知》（「698號通知」）中的若干條文以及就698號通知作出澄清的若干其他規則。7號通知為有關中國稅務機關對非居民企業間接轉讓中國居民企業資產（包括股權）（「中國應稅財產」）的審查提供全面指引，並同時加強對該等轉讓的審查。

例如，7號通知訂明，倘非居民企業透過直接或間接出售持有該等中國應稅財產的海外控股公司的股權而間接轉讓中國應稅財產，且有關轉讓被視為因規避中國企業所得稅而作出而不具有任何其他合理商業目的，中國稅務機關有權否定該海外控股公司的存在並視該交易為直接轉讓中國應稅財產，從而對中國應稅財產的間接轉讓重新定性。

除7號通知所規定外，於以下情形轉讓中國應稅財產應直接認定為不具有合理商業目的，並須繳納中國企業所得稅：(i)境外企業75%以上股權價值直接或間接來自於中國應稅財產；(ii)間接轉讓中國應稅財產交易發生前一年內任何時間，境外企業資產總額（不含現金）的90%以上直接或間接由在中國境內的投資構成，或間接轉讓中國應稅財產交易發生前一年內，境外企業取得收入的90%以上直接或間接來源於中國境內；(iii)境外企業及直接或間接持有中國應稅財產的附屬公司雖已在所在國家（地區）相關機構登記註冊，以滿足法律所要求的組織形式，但不足以履行其組織形式應有的功能，亦欠缺應有的風險承擔能力；或(iv)間接轉讓中國應稅財產交易在境外應繳所得稅稅負低於直接轉讓中國應稅財產交易在中國的可能稅負。

風險因素

儘管7號通知載有若干豁免（包括(i)倘非居民企業透過收購及出售於公開市場上持有該等中國應稅財產的已上市海外控股公司的股份而從間接轉讓中國應稅財產中產生收入；及(ii)倘在非居民企業已直接持有及出售該等中國應稅財產的情況下間接轉讓中國應稅財產，則有關轉讓原來所產生的收入將可根據適用稅務條約或安排豁免繳付中國企業所得稅），7號通知所涉豁免是否適用於轉讓我們的股份或我們未來於中國境外進行任何涉及中國應稅財產的收購交易，或中國稅務機關會否應用7號通知而對該交易重新定性，仍屬不明確。因此，中國稅務機關或會視我們非中國居民企業的股東進行的任何股份轉讓或我們未來於中國境外進行任何涉及中國應稅財產的收購交易為受前述法規所限，從而會令我們的股東或我們承擔額外的中國稅務申報責任或稅務負擔。

7號通知所施加中國稅項負債及申報責任的規定並不適用於「在公開市場收購及出售同一境外上市公司股本權益的非居民企業」（或公開市場安全港），即釐定方式為按所收購及出售股份的訂約方、數目及價格是否未於先前協定，而是根據698號通知的其中一條實施規則按照公開證券市場的一般買賣規則而釐定。一般而言，股東於聯交所或其他公開市場轉讓股份，倘有關轉讓乃屬於公開市場安全港之下，則毋須受7號通知所施加的中國稅項負債及申報責任規限。誠如本文件「有關本文件及[編纂]的資料」所述，如有意投資者對認購、購買、持有、出售及處置股份的稅務涵義有任何疑問，務須諮詢其專業顧問。

根據中國企業所得稅法，我們可能被分類為中國「居民企業」。該分類可能會對我們及我們的非中國股東產生不利的稅務後果。

根據中國企業所得稅法（或企業所得稅法），於中國境外成立而其「實際管理機構」位於中國境內的企業被視為「居民企業」，這意味著其在中國企業所得稅方面將享受與中國企業類似的待遇。根據中國國家稅務總局於二零零九年四月二十二日發佈稅務通知（或82號通知），居民企業派付的股息及其他分派將被視為源自中國的收入，在由非中國居民企業股東收取或確認時，須按目前10%的稅率繳納中國預扣稅。該通知亦規定該等居民企業須遵守中國稅務機關的多項申報規定。企業所得稅法實施條例將「實際管理機構」界定為對企業的「生產經營、人員、會計及財產實施實質性全面管理

風險因素

和控制的**管理機構**」。此外，82號通知規定，倘下列機構或人員位於或居於中國，則由中國企業或中國集團企業控制的若干中資企業將分類為居民企業：(i)負責日常生產、經營及管理的高級管理人員及部門；(ii)財務及人事決策機構；(iii)主要財產、賬冊、公司印章及董事會會議與股東大會會議紀錄；及(iv)半數或半數以上擁有投票權的高級管理層或董事。於二零一一年七月二十七日，中國國家稅務總局發佈《境外註冊中資控股居民企業所得稅管理辦法（試行）》（或45號公告），其於二零一一年九月一日生效，為實施82號通知提供進一步指引。45號公告釐清有關認定中國居民企業身份的若干事宜，包括負責認定境外註冊中國居民企業身份的主管稅務機關以及認定後管理。

目前，我們的管理層團隊以及部分境外控股公司管理層團隊的大多數成員均位於中國。然而，82號通知及45號公告僅適用於由中國企業或中國企業集團控制的境外企業，而非由中國個人或外國公司所控制者（如我們）。在缺乏詳盡的實施細則或其他指引認定由中國個人或外國公司所控制的境外公司（如我們）為中國居民企業的情況下，我們目前並未將本公司或我們的任何海外附屬公司視為中國居民企業。

儘管有上文，國家稅務總局可能認為82號通知及45號公告所載的認定標準，反映了「**實際管理機構**」測試如何應用於認定所有境外企業稅務居民身份的一般立場。額外實施細則或指引可予發佈，認定我們的開曼群島控股公司就中國企業所得稅而言為「居民企業」。倘中國稅務機構認定我們的開曼群島控股公司就中國企業所得稅而言為居民企業，或會導致多項不利的中國稅務後果。首先，我們及我們的非中國附屬公司或須就全球應課稅收入按25%的稅率繳納企業所得稅，並須履行中國企業所得稅申報責任。其次，儘管根據企業所得稅法及其實施條例及45號公告，中國稅務居民企業向由中國企業或企業集團控制的境外註冊中國稅務居民企業派付的股息符合資格作為免稅收入，我們無法保證中國附屬公司向我們派付的股息將毋須繳納10%的預扣稅，因為中國外匯管治機構及稅務機關尚未發佈有關向就中國企業所得稅而言被視為居民企業但並非由中國企業或企業集團控制的實體（如我們）辦理境外匯款的指引。最後，中國稅務機關發佈的企業所得稅法及其實施條例規定，我們向非中國股東派付的股息及（雖不甚清晰）彼等就出售我們的股份所確認的資本收益或須按稅率10%（就非中國居民企業股東而言）及20%（就非中國居民個人股東而言）繳稅。就股息派付而言，該等中國稅項將於源頭預扣。

風險因素

政府對貨幣兌換的管治及對境外控股公司向中國實體提供貸款及直接投資的監管可能會延遲或妨礙我們向中國附屬公司提供貸款或作出額外出資，從而可能會限制我們有效利用[編纂][編纂]的能力，並影響我們資助及拓展業務的能力。

中國政府對外幣兌換為人民幣實施管治。根據中國現行外匯法規，以資本賬戶進行的外匯交易繼續受到嚴格的外匯管治，並須向中國政府機關登記及取得其批准。特別是，倘一家附屬公司向我們或其他外國貸款人收取外幣貸款，該等貸款必須在國家外匯管理局或其地方派出機構登記。倘我們通過額外出資向該附屬公司提供資金，該等出資必須向商務部或其地方派出機構等若干政府機關備案或經其批准。

於二零零八年八月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局綜合司關於完善外商投資企業外匯資本金支付結匯管理有關業務操作問題的通知》(或國家外匯管理局142號通知)，規定轉換外商投資企業外幣註冊資本所得人民幣資金，應當僅在適當政府機構批准的經營範圍內使用，且不得用於境內股權投資。

於二零一五年三月三十日，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號通知，自二零一五年六月一日起生效及取代國家外匯管理局142號通知。於二零一六年六月九日，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》(國家外匯管理局16號通知)。國家外匯管理局19號通知對有關外商投資企業外匯資本金結匯的若干規管規定作出若干調整，且國家外匯管理局142號通知下的若干外匯限制預期將取消。根據國家外匯管理局19號通知及國家外匯管理局16號通知，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號通知及國家外匯管理局16號通知亦重申，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號通知及國家外匯管理局16號通知相對較新，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號通知及國家外匯管理局16號通知，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號通知及國家外匯管理局16號通知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其非聯屬公司提供貸款。

風險因素

違反國家外匯管理局19號通知及國家外匯管理局16號通知可能會導致嚴重貨幣或其他處罰。我們無法向閣下保證我們將能夠就我們日後向中國附屬公司提供貸款或出資及將該等貸款或出資轉換為人民幣，及時完成必要政府登記或獲得必要政府批准，甚或完全不能完成有關登記或獲得批准。若我們未能完成有關登記或獲得有關批准，我們撥充資本或以其他方式資助中國業務營運的能力可能會受到負面影響，從而可能會對我們資助及拓展業務的能力造成不利影響。

中國與其他國家的政治關係可能會影響我們的業務營運。

於往績記錄期內，我們已與境外國家及地區（特別是美國）的實體建立夥伴關係，而建立新的合作夥伴關係乃我們未來增長的關鍵。因此，我們的業務受不斷變化的國際經濟、監管、社會及政治狀況以及該等境外國家及地區的當地狀況所影響。因此，中國與該等境外國家及地區的政治關係可能會影響維持現有或建立新的合作夥伴關係的前景。無法保證該等客戶不會因中國與相關境外國家或地區的政治關係狀況的不利變動而改變其對我們的看法或其偏好。中國與相關境外國家或地區的關係出現任何緊張及政治擔憂局面，可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績、現金流量及前景造成不利影響。

與[編纂]有關的風險

股份現時並無公開市場；股份未必能形成活躍的交易市場且股份市價或會下降或產生波動。

股份現時並無公開市場。向公眾人士提供的股份初始[編纂]將由本公司與[編纂]（代表[編纂]）磋商後釐定，而[編纂]可能與[編纂]後的股份市價存在重大差異。我們已向聯交所申請批准股份[編纂]及買賣。然而，在聯交所[編纂]並不保證股份會形成活躍且具流動性的交易市場，或即使形成這樣的交易市場，仍不保證其將能在[編纂]後得以維持，或股份市價在[編纂]後不會下跌。

我們股份的價格及成交量可能會波動，可能致使投資者蒙受重大損失。

我們股份的價格及成交量可能因應多項並非我們所能控制的因素（包括香港及世界各地證券市場的整體市況）而大幅波動。尤其是，其他從事類似業務的公司的業務及表現以及股份的市價或會影響我們股份的價格及成交量。除市場及行業因素外，我們股份的價格及成交量可能因特定業務原因而大幅波動，如我們候選藥物的臨床試驗

風險因素

結果、我們候選藥物批准申請結果、影響醫藥行業的監管發展、醫療保健、健康保險及其他相關事宜、我們的收益、盈利、現金流量、投資及開支的波動、與供應商的關係、主要人員的變動或活動或競爭對手採取的行動。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在過去曾遭遇價格波動，因此我們的股份可能發生與我們表現無直接關聯的價格變化。

股份定價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低於[編纂]。

股份在[編纂]中向公眾發售的初始價格預計將於[編纂]日釐定。然而，股份在交付前將不會在聯交所開始買賣，預計股份將於[編纂]日後五個營業日交付。因此，在此期間內投資者可能無法售出或以其他方式買賣股份。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的不利市況或其他不利的事態發展而低於[編纂]。

主要股東於[編纂]後未來在公開市場銷售或預期銷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]後日後銷售或預期銷售我們的股份，可能會導致股份的當時市場價格大幅下跌。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之後，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。

閣下將面臨即時重大攤薄，且如果我們於日後發行額外股份或其他股本證券（包括根據股份激勵計劃進行者），則可能面臨進一步攤薄。

[編纂]的[編纂]高於緊接[編纂]前的每股淨有形資產。因此，[編纂]的[編纂]的購買人將面臨[編纂]淨有形資產的即時攤薄。為拓展我們的業務，我們可能考慮日後發售及發行額外股份。如果我們日後按低於彼時每股淨有形資產的價格發行額外股份，[編纂]的購買人將面臨每股淨有形資產的攤薄。此外，我們可能根據購股份激勵計劃發行股份，進一步攤薄本公司股東的權益。

風險因素

由於我們預期不會於[編纂]後的可見未來派付股息，閣下的投資回報須依賴我們的股份升值。

我們目前計劃留存大部分（如非全部）可用資金及[編纂]後的任何未來盈利撥付我們管線候選新藥的發展及商業化，故預期我們不會於可見未來派付任何現金股息。因此，閣下不應倚賴對我們股份的投資作未來股息收入來源。

董事會可全權酌情決定是否派發股息。即使董事會決定宣派並支付股息，未來股息（如有）的時間、數額及形式將取決於我們的未來經營業績、現金流、資本需求及盈餘、自附屬公司收取的分派（如有）數額、財務狀況、合約限制及董事會認為相關的其他因素。因此，閣下投資股份的回報將完全取決於未來的股價上升。我們並不保證[編纂]後股份價值會上升，甚至不保證可將股價維持在閣下購買股份的價格。閣下可能無法實現投資股份的回報，甚至損失全部的股份投資。

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

我們的管理層可能以閣下未必認同或無法為我們的股東取得可觀回報的方式運用[編纂][編纂]淨額。我們計劃將[編纂][編纂]淨額用於在中國和美國對我們最有前途的候選藥物進行臨床試驗，及擴大我們的銷售及市場營銷人員，旨在為該等候選藥物的批准及商業化做好準備。有關詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]用途－[編纂]用途」。然而，我們的管理層將有權決定[編纂]淨額的實際用途。閣下將資金委託予我們的管理層用於本次[編纂][編纂]淨額的特定用途，而閣下須信賴我們的管理層的判斷。

我們為一家開曼群島公司，由於在開曼群島法例下有關股東權利的司法案例較其他司法管轄權區為有限，故閣下在保障股東權利時將面對困難。

我們的企業事務受章程及細則、開曼群島公司法及開曼群島普通法規管。根據開曼群島法例，股東對董事及我們採取法律行動的權利、少數股東採取的行動及董事對我們的受信責任很大程度受開曼群島普通法規管。開曼群島普通法部分由開曼群島相對有限的司法案例及英國普通法的司法案例衍生而成，英國普通法於開曼群島法院具

風險因素

說服效用，但不具約束力。開曼群島有關保障少數股東權益的法例於若干方面有別於少數股東可能所處的司法管轄權區的成文法及司法案例所制定的規定。請參閱本文件「附錄四－本公司組織章程及開曼群島公司法概要」。

由於上述各項，少數股東可能難以透過對我們管理層、董事或控股股東採取行動來保障其於開曼群島法例項下的權益，而相較於該等股東所在司法管轄權區的法例，少數股東可能享有不同的補救方法。

本文件中有關醫藥行業的事實、預測及統計數據未必完全可靠。

本文件中有關國內外醫藥行業的事實、預測及統計數據均來自我們認為可靠的政府官方刊物及由我們委聘的弗若斯特沙利文編製的報告等各項來源。然而，我們無法保證該等來源的質量或可靠性。我們、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]及我們或他們各自的聯屬人士或顧問均未曾驗證來自該等來源的事實、預測及統計數據，亦未曾確認依賴該等事實、預測及統計數據作出的相關經濟假設。由於收集方法可能存在缺陷或不具成效或已公佈資料與實際資料之間的差異以及其他問題，本文件中有關國內外醫藥行業的統計數據可能會不準確，因此不應過度倚賴。我們不會就從各項來源取得的該等事實、預測及統計數據的準確性作出任何聲明。此外，該等事實、預測及統計數據涉及風險及不明朗因素，並可能因各項因素而發生變化，因此不應過度倚賴。

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

於本文件日期後但於[編纂]完成前，可能會有報章及媒體對我們及[編纂]作出有關報導，當中載有（其中包括）有關我們及[編纂]的若干財務資料、預測、估值及其他前瞻性資料。我們並無授權報章或媒體披露任何有關資料，就有關報章或其他媒體報導是否準確或完整概不負責。我們對有關我們的任何預測、估值或其他前瞻性資料是否適當、準確、完整或可靠亦不發表任何聲明。如果有關陳述與本文件所載資料不一致或矛盾，我們概不就有關陳述承擔任何責任。因此，有意投資者務請僅按照本文件所載資料作出投資決定，而不應倚賴任何其他資料。

風險因素

閣下作出投資股份的決定時，應僅依賴本文件、[編纂]及我們在香港發出的任何正式公告所載資料。我們不會就報章或其他媒體報導資料是否準確或完整或該等報章或其他媒體就股份、[編纂]或我們發表的任何預測、觀點或意見是否中肯或恰當承擔任何責任。我們概不會就任何相關數據或刊物是否恰當、準確、完整或可靠發表任何聲明。因此，決定是否投資於[編纂]時，有意投資者不應依賴任何該等資料、報導或刊物。如閣下申請購買[編纂]的股份，閣下將被視為已同意不依賴並非本文件及[編纂]所載的任何資料。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

為籌備[編纂]，本公司已尋求在以下方面豁免嚴格遵守上市規則的相關條文及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例：

管理層留駐香港

根據上市規則第8.12條，發行人必須有足夠的管理層留駐香港。一般情況下至少須有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。總部及其業務營運位於中國，並於中國管理及進行。目前，本公司唯一的執行董事常居於中國。高級管理層團隊留駐於中國並在中國管理本集團業務營運。過往，董事會通常在中國召開會議。由於執行董事及高級管理層團隊在本公司業務營運中擔任極其重要的角色，本公司認為執行董事及高級管理層團隊留駐於本集團有重大業務的所在地符合本公司的最佳利益。因此，就符合上市規則第8.12條的規定而言，本公司目前及於可見未來將不會有足夠的管理層人員在香港。因此，本公司已向聯交所申請且聯交所[已同意]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：

- 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（即首席執行官兼董事會主席江寧軍博士以及公司秘書楊靜文女士）時刻作為聯交所與本公司溝通的主要渠道。授權代表均可隨時通過電話及／或電子郵件與聯交所聯繫，以即時處理聯交所的查詢。兩名授權代表均已獲授權代表我們與聯交所進行溝通；
- 我們將實行政策，向各授權代表及其替任代表以及聯交所提供各董事的詳細聯絡方式，例如流動電話號碼、辦公室電話號碼及電郵地址。此舉將確保各授權代表及替任代表以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；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- 我們將確保並非通常居於香港的所有董事持有有效訪港旅遊證件，可應要求於合理時間內前往香港與聯交所會面；
- 我們已根據上市規則第3A.19條聘用合規顧問提供服務。合規顧問將作為本公司授權代表以外的額外溝通渠道。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，並可解答聯交所提出的查詢。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條提供建議；及
- 聯交所與董事的會面可通過授權代表或合規顧問，或於合理時間範圍內直接與董事安排。倘授權代表及／或合規顧問有任何變動，本公司將會根據上市規則在切實可行情況下盡快通知聯交所。

有關[編纂]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）條例附表三第I部第10段，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（「**股份激勵披露規定**」）。根據指引信HKEX-GL11-09（二零零九年七月）（於二零一四年三月更新），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。

截至最後實際可行日期，本公司已根據本文件附錄五「法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.[編纂]激勵計劃」一節所載條款，根據[編纂]激勵計劃向160名承授人（包括本集團的一名董事、四名高級管理層及155名其他僱員）（彼等獲授購股權以分

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

別認購8,633,336股股份、9,114,616股股份及26,150,588股股份) 授出購股權以認購合共43,898,540股股份(經計及[編纂]的影響)，相當於緊隨[編纂]及[編纂]完成後本公司已發行股份總數的約[編纂]% (假設[編纂]並無獲行使及並無根據股份激勵計劃發行股份)。

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) 有關[編纂]激勵計劃項下購股權及受限制股份單位的重大資料將於本文件披露，包括[編纂]激勵計劃涉及的股份總數及每股股份的行使價（如適用）；
- (b) 由於涉及160名購股權承授人，倘嚴格遵守該等披露規定，在本文件列出所有[編纂]激勵計劃之購股權承授人詳情，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；
- (c) 截至最後實際可行日期，所有購股權承授人中，有1名為董事及4名為高級管理層，而其餘155名購股權承授人僅為身為獨立第三方的本集團僱員，因此嚴格遵守股份激勵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大量頁數的資料，而當中並無任何對公眾投資者屬有意義的資料；
- (d) 鑑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購股權承授人的忠誠度及貢獻；
- (e) 全面披露購股權承授人的詳情以及授予各購股權承授人的股份激勵，會導致向本集團的競爭對手透露本集團僱員的薪酬詳情，有助彼等進行招攬，或會對本集團聘用及留用珍貴人才的能力有不利影響；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (f) 全面披露授予各購股權承授人的股份激勵亦會讓本集團僱員知悉其他僱員的薪酬，或會減弱僱員士氣或引起內部鬥爭，以致聘用及留用人才的成本上升；
- (g) 授出及悉數行使[編纂]激勵計劃的購股權將不會對本公司的財務狀況構成任何重大不利影響；及
- (h) 未有完全遵守上述披露規定將不會阻礙本公司向潛在投資者作出有關本公司業務、資產、負債、財務狀況、管理及前景的知情評估。

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截至最後實際可行日期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1部第10段的規定於本文件附錄五「法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.[編纂]激勵計劃」一節披露根據[編纂]激勵計劃向本公司各董事、高級管理層及任何其他關連人士授出購股權的所有詳情；
- (b) 就根據[編纂]激勵計劃向餘下購股權承授人（並非本公司董事、高級管理層或其他關連人士的購股權承授人）授出購股權而言，將按合計方式披露：
 - (1)根據[編纂]激勵計劃授出購股權的購股權承授人總數及所涉股份數目；
 - (2)根據[編纂]激勵計劃授出購股權所支付的任何代價；及(3)根據[編纂]激勵計劃授出的購股權的行權期及行權價；
- (c) 本文件內亦將披露根據[編纂]激勵計劃所涉的股份總數及該等股份佔截至最後實際可行日期本公司已發行股本總數的百分比；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (d) 將於本文件附錄五「法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.[編纂]激勵計劃」一節披露[編纂]激勵計劃主要條款的概要；
- (e) 於本文件附錄六「送呈公司註冊處處長及備查文件」一節列明根據[編纂]激勵計劃所有獲授購股權的購股權承授人（包括已於本文件披露資料的人士）名單（載有股份激勵披露規定要求的所有詳情）可供公眾查閱；
- (f) 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；及
- (g) 將於本文件披露豁免詳情。

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五「法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.[編纂]激勵計劃」一節內披露根據[編纂]激勵計劃向本集團各董事、高級管理層及本公司任何其他關連人士授出購股權的所有詳情；
- (b) 就根據[編纂]激勵計劃向餘下購股權承授人（並非本公司董事、高級管理層或其他關連人士的其他購股權承授人）授出購股權而言，將按合計方式披露：(1)根據[編纂]激勵計劃授出購股權的承授人總數及所涉股份數目；(2)根據[編纂]激勵計劃授出購股權所支付的任何代價；及(3)根據[編纂]激勵計劃授出的購股權的行權期及行權價；

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (c) 本文件附錄六「備查文件」一分節所述根據[編纂]激勵計劃所有獲授購股權的購股權承授人（包括已於本文件披露資料的人士）的名單（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。

有關[編纂]激勵計劃的詳情載於本文件附錄五「法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.[編纂]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)條規定所有招股章程須載列公司（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段規定公司須於其招股章程內載列有關緊接招股章程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段規定公司須於其招股章程內載列由其核數師出具有關緊接招股章程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核數師報告。

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。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

本公司為一間藥物開發公司，現正集中開發創新的腫瘤免疫藥物。本公司為上市規則第18A章內界定的生物科技公司，且正根據上市規則第18A章尋求[編纂]。上市規則第18A.03(3)條規定生物科技公司[編纂]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）。

此外，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。

根據上述上市規則的規定，本公司會計師報告現涵蓋截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個財政年度及截至二零一八年六月三十日止六個月。

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：

- (a) 本公司主要從事生物科技產品研發、應用及商業化，並屬於上市規則第18A章內界定的生物科技公司範疇。本公司將符合第18A章所要求的其他[編纂]條件；
- (b) 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。本公司自註冊成立以來進行的主要融資活動包括[編纂]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；
- (c) 儘管根據上市規則第18A章本文件所載的財務業績僅涉及截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個財政年度及截至二零一八年六月三十日止六個月，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不必要的負擔；及

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (d) 涵蓋截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個財政年度及截至二零一八年六月三十日止六個月的會計師報告（連同本文件內其他披露資料）已為潛在投資者就業務、資產及負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估提供在有關情況下充分合理的最新資料，以讓彼等可就本公司往績記錄達成意見。因此，豁免不會損害公眾投資者的利益。

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（清盤及雜項條文）條例）第342(1)(b)條，條件為於本文件載列豁免詳情。

豁免嚴格遵守上市規則第4.04(1)條及豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例有關附表三第I部第27段及第II部第31段的第342(1)條

本文件附錄一所載會計師報告包含本集團截至二零一七年十二月三十一日止兩個年度及截至二零一八年九月三十日止九個月的經審核綜合業績。本文件附錄三所載虧損估計載列董事基於截至二零一八年九月三十日止九個月的經審核業績及截至二零一八年十二月三十一日止三個月的管理賬目估計的截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計。

上市規則第4.04(1)條規定，我們須在本文件會計師報告中載列本集團緊接刊發招股章程前三個財政年度各年的綜合業績。

公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)條規定，所有招股章程須載列包含公司（清盤及雜項條文）條例附表三指定的事項的會計師報告。

公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第27段規定，我們須於本文件中載列本集團於緊接刊發本文件前三個財政年度各年的總交易收入或銷售營業額（倘適用）報表。

公司（清盤及雜項條文）條例附表三第II部第31段規定，我們須於本文件中載列核數師就本集團緊接刊發本文件前三個財政年度各年的損益以及本集團緊接刊發本文件前三個財政年度各年結算日期的資產及負債作出的報告。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

我們亦已就於本文件載列截至二零一八年十二月三十一日止財政年度全年的會計師報告向聯交所申請豁免嚴格遵守上市規則第4.04(1)條，基於下列理由：

- (a) 董事及聯席保薦人認為，就本文件附錄三所載虧損估計進行充分盡職審查工作後，本集團自二零一八年九月三十日起直至二零一八年十二月三十一日的財務及交易狀況或前景並無重大不利變動。雖然本集團於截至二零一八年十二月三十一日止三個月有估計虧損不超過人民幣638百萬元，此虧損主要是由於衍生金融負債公平值變動虧損及為推進本公司管線的研發開支。並無任何事件對本文件會計師報告所載資料及本集團的溢利估計構成重大影響。董事及聯席保薦人認為，本文件已載有潛在投資者對本集團業務或財務狀況作出知情評估而合理所需的一切資料。董事及聯席保薦人相信，豁免嚴格遵守上市規則第4.04(1)條將不會損害公眾投資者的利益；
- (b) 本公司將於二零一八年十二月三十一日（本公司最近期財政年度的年結日）後三個月內於聯交所上市；
- (c) 本文件載有董事的陳述，表示自二零一八年九月三十日（即本集團最近期經審核綜合財務報表的編製日期）起直至二零一八年十二月三十一日期間的本集團財務及貿易狀況或前景並無重大不利變動；
- (d) 根據指引信HKEX-GL-25-11，本文件載有本集團對截至二零一八年十二月三十一日止年度綜合溢利的估計，因此，公眾投資者將就本公司截至二零一八年十二月三十一日止年度的財務表現獲得若干指引；及
- (e) 本公司將於上市規則第13.49(1)條及第13.46(1)條規定的時限內分別刊發其全年業績及年報。

聯交所已豁免我們嚴格遵守上市規則第4.04(1)條的規定，條件為(i)[編纂]須不遲於本公司最近財政年度結算日後三個月內（即二零一九年三月三十一日或之前）；(ii)我們已取得證監會的豁免證明書，豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)條有關附表三第27段及第31段的類似規定；(iii)須遵守上市規則第11.17條至11.19條在本文件

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

載入截至二零一八年十二月三十一日止財政年度的溢利估計；及(iv)須在本文件載入董事特別參照自二零一八年九月三十日至二零一八年十二月三十一日止的營業業績而確認並無對我們的財務及營業狀況或前景造成重大不利變動的聲明。

有關上文所述公司（清盤及雜項條文）條例第342A條的豁免證明書，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，我們已就於本文件載列截至二零一八年十二月三十一日止財政年度全年的會計師報告向證監會申請豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)條有關附表三第I部第27段及第II部第31段規定的證明書，基於下列理由：

- (a) 於進行充足盡職審查後，董事及聯席保薦人認為自二零一八年九月三十日起直至二零一八年十二月三十一日期間，本集團的財務及貿易狀況或前景並無重大不利變動，且並無任何事件對本文件會計師報告所載資料及本集團的溢利估計構成重大影響。董事及聯席保薦人認為，本文件已載有潛在投資者對本集團業務或財務狀況作出知情評估而合理所需的一切資料；
- (b) 董事及聯席保薦人相信，豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例的相關規定將不會損害公眾投資者的利益；及
- (c) 為了於二零一八年結日後短時間內落實本集團截至二零一八年十二月三十一日止年度的經審核業績，故嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)條有關附表三第I部第27段及第II部第31段規定會造成過份沉重的負擔。倘於本文件載入本集團二零一八年全年業績，[編纂]時間表將出現重大延遲。倘財務資料須審計至二零一八年十二月三十一日，本公司及申報會計師將須在短期內承擔大量工作以編製、更新及落實涵蓋該額外期間的會計師報告。

豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

董事認為，有關工作為本公司潛在投資者帶來的裨益，未必可為其中涉及的額外工作及開支以及[編纂]時間表的延後提供合理理據，理由是預期自二零一八年九月三十日（即本公司申報會計師德勤•關黃陳方會計師行申報期間屆滿）以來，本集團的財務狀況並無出現重大變動。

證監會已根據公司（清盤及雜項條文）條例第342A條授出豁免證明書，條件為(i)本文件將於[編纂]或之前刊發及股份將於[編纂]或之前[編纂]；及(ii)豁免詳情載列於本文件內。

董事確認，彼等確保已進行充分盡職審查，截至最後實際可行日期，我們自二零一八年九月三十日（即本集團最近期綜合財務報表的編製日期）以來（包括截至二零一八年十二月三十一日止三個月）的財務或營業狀況並無重大不利變動，且自二零一八年九月三十日以來（包括截至二零一八年十二月三十一日止三個月）並無發生會對本文件附錄一會計師報告所載資料產生重大影響的事件。基於聯席保薦人迄今為止進行的盡職調查，聯席保薦人並無發現任何事宜令彼等質疑董事於上文表達的觀點。上述無重大不利變動的確認為基於本文件附錄一會計師報告所載本公司於截至二零一八年九月三十日止九個月產生的虧損人民幣1,162百萬元及本文件附錄三虧損估計所載本公司於截至二零一八年十二月三十一日止年度產生的虧損不超過人民幣1,800百萬元。根據管理層截至二零一八年十二月三十一日止年度的賬目，虧損估計增加主要是由於衍生金融負債的公平值虧損由截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣486百萬元增加人民幣400百萬元至截至二零一八年十二月三十一日止年度的人民幣886百萬元所致，與本公司預期一致。

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	地址	國籍
----	----	----

執行董事

江寧軍博士	中國 上海 浦東區#221 龍東大道4288號	美國
-------	----------------------------------	----

非執行董事

李偉博士	19 Prentiss Lane Belmont MA 02478 United States of America	美國
------	---------------------------------------------------------------------	----

趙群先生	中國 江蘇省 蘇州市吳中區 白塘路 白塘景苑三期 B區66號樓 2403室	中國
------	---------------------------------------------------------	----

童小幪先生	香港 薄扶林 南貝沙灣道38號 貝沙灣南岸8座 45樓B室	中國 (香港)
-------	-------------------------------------------	------------

張國斌先生	35 Amber Gardens #15-09 Singapore 439966	新加坡
-------	---------------------------------------------	-----

陳連勇博士	中國 上海 浦東新區#65 龍東大道2001號 郵編：201203	美國
-------	-----------------------------------------------	----

董事及參與[編纂]的各方

姓名	地址	國籍
獨立非執行董事		
PAUL HERBERT CHEW博士	1 Brookdale Dr Lawrenceville NJ 08648-5545 United States of America	美國
胡定旭先生	香港 中環 金融街8號 四季匯4330室	中國 (香港)
孫洪斌先生	中國 上海 東川路 333弄52號 104室	中國

有關董事的進一步資料，請參閱本文件「董事及高級管理層」一節。

董事及參與[編纂]的各方

參與[編纂]的各方

聯席保薦人
(按字母順序)

高盛(亞洲)有限責任公司
香港
中環皇后大道中2號
長江集團中心68樓

摩根士丹利亞洲有限公司
香港
九龍
柯士甸道西1號
環球貿易廣場46樓

[編纂]

董事及參與[編纂]的各方

[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：

Davis Polk & Wardwell
香港
遮打道3A號
香港會所大廈18樓

有關中國法律：

方達律師事務所
中國
上海市
石門一路288號
興業太古匯
香港興業中心二座24樓

董事及參與[編纂]的各方

有關開曼群島法律：

Travers Thorp Alberga
Harbour Place, 2nd Floor
PO Box 472
103 South Church Street
Grand Cayman, KY1-1106
Cayman Islands

聯席保薦人與[編纂]
的法律顧問

有關香港及美國法律：

世達國際律師事務所
香港
皇后大道中15號
置地廣場
公爵大廈42樓

有關中國法律：

競天公誠律師事務所
中國
上海市
徐匯區
淮海中路1010號
嘉華中心45層
郵編：200031

核數師

德勤華永會計師事務所
中國
上海市
延安東路222號
外灘中心30樓

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
太古廣場一期35樓

董事及參與[編纂]的各方

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
徐匯區
雲錦路500號
綠地匯中心
B棟1014-1018室
郵編：200232

[編纂]

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

公司資料

註冊辦事處	Vistra (Cayman) Limited辦事處 P.O. Box 31119 Grand Pavilion Hibiscus Way 802 West Bay Road Grand Cayman KY1-1205 Cayman Islands
總部及中國主要營業地點	上海市 浦東新區 張衡路1000號 25號樓 郵編：201203
香港主要營業地點	香港 灣仔 皇后大道東248號 陽光中心40樓
本公司網站	www.cstonepharma.com (該網站所載資料並不構成本文件的一部分。)
公司秘書	楊靜文女士 香港會計師公會會員 香港 灣仔 皇后大道東248號 陽光中心40樓
審核委員會	孫洪斌先生 (主席) 胡定旭先生 Paul Herbert Chew博士
薪酬委員會	胡定旭先生 (主席) 李偉博士 Paul Herbert Chew博士
提名委員會	江寧軍博士 (主席) 童小幟先生 Paul Herbert Chew博士 孫洪斌先生 胡定旭先生

公司資料

戰略委員會	江寧軍博士 (主席) 陳連勇博士 Paul Herbert Chew博士
授權代表	江寧軍博士 楊靜文女士
合規顧問	新百利融資有限公司 香港中環 皇后大道中29號 華人行20樓
主要股份登記處	Walkers Corporate Limited Cayman Corporate Centre 27 Hospital Road George Town Grand Cayman KY1-9008 Cayman Islands
香港證券登記處	香港中央證券登記有限公司 香港 灣仔 皇后大道東183號 合和中心 17樓1712-1716室
主要往來銀行	Silicon Valley Bank 3003 Tasman Dr. Santa Clara, CA 95054 中國建設銀行 蘇州工業園區支行 中國 蘇州市 東環路1133號

歷史、發展及公司架構

概覽

我們是一間臨床階段的生物製藥公司，專注於開發及商業化創新性腫瘤免疫治療藥物及分子靶向藥物。本公司由WuXi Healthcare Ventures（專注醫療的投資基金及本公司的控股股東）創立，作為其財務投資。有關WuXi Healthcare Ventures的背景及相關行業經驗的詳情，請參閱本章節「[編纂]投資」分節及本文件「與控股股東的關係」一節。我們的願景是成為全球認可而領先的中國生物製藥公司。

本公司於二零一五年十二月二日於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。於二零一六年，我們於中國開始進行研發，專注於開發優質腫瘤免疫治療療法。於過去數年，我們已發展成為生物製藥公司，擁有由內部開發的臨床階段候選藥物構成的廣泛產品組合。

業務里程碑

以下載列本集團若干主要業務發展里程碑：

- 二零一五年十二月 • 本公司於開曼群島註冊成立。
- 二零一六年三月 • 本公司開始A-1系列至A-3輪融資過程，合共籌資約150百萬美元。
- 二零一六年四月 • 基石藥業蘇州於中國蘇州成立。
- 二零一七年六月 • 本公司獲中國藥監局IND批准於中國進行全長、全人源PD-L1單克隆抗體(CS1001)的臨床研究。
- 二零一七年十月 • 基石藥業蘇州轉化醫學研究中心成立並開始運營。
 - 全長、全人源PD-L1(CS1001)的I期臨床試驗啟動，並在中國首次對患者用藥。
- 二零一八年四月 • 本公司開始其B輪融資過程，合共籌資約262百萬美元，為當時於中國生物醫藥行業最大一筆B輪融資。

歷史、發展及公司架構

- 二零一八年四月及五月
 - CTLA-4抗體(CS1002)及PD-1抗體(CS1003)的I期臨床研究在澳洲啟動。
- 二零一八年五月
 - MEK抑制劑(CS3006)的I期臨床試驗於澳洲啟動，並對患者用藥。
- 二零一八年六月
 - 本公司與Blueprint訂立Blueprint協議，內容有關於中國、香港特區、澳門特區及台灣進行avapritinib CS3007 (BLU-285), CS3008 (BLU-554) 及 CS3009 (BLU-667) (作為單一療法或與其他療法聯用) 的臨床開發及商業化。
 - 本公司與Agiost訂立Agiost協議，內容有關於中國、香港特區、澳門特區及台灣進行ivosidenib (CS3010, AG-120) (作為單一療法或與其他療法聯用) 的臨床開發及商業化。
 - 本公司於中國啟動兩項CS1001 (PD-L1抗體) II期臨床試驗，用於治療cHL及NKTL患者，並首次對患者用藥。
 - 本公司獲中國藥監局IND批准於中國進行CS1003 (一種由本公司開發的抗PD-1單克隆抗體) 的臨床研究。
- 二零一八年七月
 - 美國FDA批准同意TIBSOVO (ivosidenib) (一種由Agiost開發的產品) 用於治療復發性或難治性急性骨髓性白血病成人患者。
 - 本公司獲中國藥監局IND批准於中國進行CS3006 (一種由本公司開發的MEK抑制劑) 的臨床研究。
- 二零一八年八月
 - 本公司獲中國藥監局IND批准於中國進行CS1002 (一種由本公司開發的CTLA-4單克隆抗體) 的臨床試驗。
 - 獲國家藥品監督管理局CTA批准進行TIBSOVO (ivosidenib) (一種由Agiost開發的產品) III期(AGILE) 全球研究。

歷史、發展及公司架構

- 二零一八年十月
- 本公司於中國啟動CS1001三期臨床試驗，結合護理療法標準治療三期NSCLC患者。
 - 本公司啟動針對中國實體瘤患者的CS3006 (MEK抑制劑) 作為單藥的一期臨床試驗

主要附屬公司及經營實體

於往績記錄期，對我們的經營業績作出重大貢獻的本集團主要附屬公司的主要業務活動及註冊成立日期列示如下：

公司名稱	註冊成立地	註冊成立及 開始營業日期	主要業務活動
基石藥業(蘇州)有限公司	中國蘇州	二零一六年 四月二十一日	藥物研發及生產，以及對該公司生產的原創產品進行商業化
拓石藥業(上海)有限公司	中國上海	二零一六年 三月二十九日	醫學及生物製藥開發、技術諮詢、技術服務、技術轉讓、企業管理諮詢及商業信息諮詢

本集團的主要公司發展及股權變動

我們的業務經營主要通過主要經營附屬公司基石藥業蘇州及拓石藥業上海進行。下文載列本公司及我們主要經營附屬公司的主要公司歷史及股權變動。

本公司

本公司於二零一五年十二月二日於開曼群島註冊成立為一家獲豁免有限公司，法定股本為50,000美元(分為500,000,000股每股面值0.0001美元的股份)。

歷史、發展及公司架構

繼而本公司於二零一五年十二月二十三日於香港成立CStone HK，以及成立中國附屬公司並開始運營。

(i) 首次發行普通股

於二零一六年三月五日，本公司按認購價合共計400,000美元向Wuxi Healthcare Ventures配發及發行39,999,999股股份，因此已發行且由WuXi Healthcare Ventures持有的合共40,000,000股股份如下：

股東名稱	普通股數目	購買金額 (美元)
WuXi Healthcare Ventures	40,000,000	400,000
總計	40,000,000	400,000

(ii) A-1系列及A-2輪融資

於二零一六年三月四日，本公司及CStone HK分別與WuXi Healthcare Ventures、正則原石及Graceful Beauty Limited（作為投資者）訂立A系列股份購買協議，據此，投資者同意按照此協議所載條款及條件分兩個階段認購本公司合共45,000,000股A-1系列優先股及52,500,000股A-2系列優先股。

因此，合共45,000,000股A-1系列優先股於二零一六年四月一日按每股1.00美元的價格及首次交割時45,000,000美元的總代價發行予WuXi Healthcare Ventures、正則原石及Graceful Beauty Limited。合共30,000,000股A-2系列優先股按每股2.00美元的價格及第二次交割時60,000,000美元的總代價分別發行予WuXi Healthcare Ventures、Graceful Beauty Limited及Fay Xing。

股東名稱（首次交割）	A-1系列 優先股數目	購買金額 (美元)
WuXi Healthcare Ventures	25,000,000	25,000,000
正則原石	10,000,000	10,000,000
Graceful Beauty Limited	10,000,000	10,000,000
總計	45,000,000	45,000,000

歷史、發展及公司架構

股東名稱 (第二次交割)	A-2系列	
	優先股數目	購買金額 (美元)
WuXi Healthcare Ventures	7,462,500	14,925,000
Graceful Beauty Limited	22,500,000	45,000,000
Fay Xing	37,500	75,000
總計	30,000,000	60,000,000

本公司保留額外22,500,000股A-2系列優先股，以供根據本公司、其若干附屬公司及正則原石所訂立日期為二零一六年十一月三日的購股權協議項下的安排發行予正則原石。

本公司以75,000美元的代價向Fay Xing共計購回37,500股A-2系列優先股，並於二零一八年十一月八日將該等已購回優先股即時註銷。

(iii) B輪融資

於二零一八年四月二十八日，本公司及其附屬公司與當時的B系列優先股東訂立B系列股份購買協議，據此，當時的B系列優先股東同意按每股約5.66美元的認購價及約260百萬美元的總代價認購將由本公司發行的最多合共45,908,818股B系列優先股。如下表所載，B系列優先股於二零一八年五月八日獲悉數發行。

股東名稱	B系列	
	優先股數目	購買金額 (美元)
WuXi Healthcare Ventures	882,861	4,999,994.99
6 Dimensions Capital, L.P.	3,354,875	18,999,999.08
6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.	176,572	999,997.87
Graceful Beauty Limited	4,237,737	23,999,999.73
Tetrad Ventures Pte Ltd	8,828,618	49,999,995.19
Hikeo Biotech L.P.	1,589,151	8,999,997.78
Pure Progress International Limited	1,765,723	9,999,995.64
Kaitai International Funds SPC	882,861	4,999,994.99
Taikang Kaitai (Cayman) Special Opportunity I	2,648,585	14,999,996.29
CJS Medical Investment Limited	3,531,447	19,999,996.94
SCC Growth IV Holdco G, Ltd.	5,297,171	29,999,998.25
YF IV Checkpoint Limited	5,297,171	29,999,998.25

歷史、發展及公司架構

股東名稱	B系列	
	優先股數目	購買金額 (美元)
HH CST Holdings Limited	1,765,723	9,999,995.64
ARCH Venture Fund IX, L.P.	441,430	2,499,994.67
ARCH Venture Fund IX Overage, L.P.	1,324,292	7,499,995.32
Terra Magnum CST LLC	353,144	1,999,995.73
3W Partners Fund II, L.P.	882,861	4,999,994.99
慧福投資有限公司	882,861	4,999,994.99
King Star Med LP	1,765,723	9,999,995.64
總計	45,908,806	259,999,931.98

於二零一八年九月二十三日，本公司與Golden & Longevity Portfolios L.P.訂立購買協議，據此，Golden & Longevity Portfolios L.P.同意購買332,165股B系列優先股，總購買價格相等於約1.88百萬美元。此外，Golden & Longevity Portfolios L.P.同意（其中包括）受B系列股份購買協議及股東協議的條款及條件約束。

(iv) A-3輪融資

根據B系列股份購買協議，本公司與正則原石同意(i)本公司將註銷先前為向正則原石發行而保留的22,500,000股A-2系列優先股；(ii)本公司將發行且正則原石或其聯屬人士將按每股約5.66美元的價格及45,000,000美元的總價格認購本公司7,945,757股A-3系列優先股；(iii) A-3系列優先股的代價將由本公司透過CStone HK用於收購正則原石於基石藥業蘇州所持的少數股權，繼而基石藥業蘇州將成為本公司的間接全資附屬公司；及(iv)本公司將向正則原石購回及註銷10,000,000股A-1系列優先股，代價為向正則原石發行24,554,243股A-4系列優先股，乃基於每股A-4系列優先股視作約0.41美元及10百萬美元的總價值而定。

因此，相關方於二零一八年八月三日訂立A系列優先股協議，詳細說明上述安排。於二零一八年八月二十二日，合共7,945,757股A-3系列優先股按每股約5.66美元的價格及相等於45,000,000.20美元的總代價發行予正則原石的聯屬人士（即Oriza Seed Fund I L.P.及Hikeo Biotech L.P.）。

歷史、發展及公司架構

股東名稱	A-3系列	
	優先股數目	購買金額 (美元)
Oriza Seed Fund I L.P.	2,472,014	14,000,004.09
Hikeo Biotech L.P.	5,473,743	30,999,996.11
總計	7,945,757	45,000,000.20

CStone HK將A-3系列優先股認購代價45,000,000美元用於支付予正則原石，作為正則原石將其於基石藥業蘇州的全部股權轉讓予CStone HK的代價。有關基石藥業蘇州的更多資料，請參閱本節「本集團的主要公司發展及股權變動－基石藥業蘇州」分節。

(v) 融資後重組

根據A系列優先股協議，正則原石須將正則原石持有無產權負擔的10,000,000股A-1系列優先股的所有權利、所有權及權益過戶、讓與及轉讓予本公司，以換取24,554,243股A-4系列優先股。因此，於二零一八年八月二十二日，合共24,554,243股A-4系列優先股發行予正則原石。為換取A-1系列優先股而發行的A-4系列優先股的價值約視作為每股A-4系列優先股0.41美元。

股東名稱	A-4系列	
	優先股數目	視作購買金額 (美元)
正則原石	24,554,243	10,000,000
總計	24,554,243	10,000,000

有關上述配發及發行的進一步詳情，請參閱本節「[編纂]投資」分節。

歷史、發展及公司架構

基石藥業蘇州

於二零一六年四月二十一日，CStone HK於中國成立基石藥業蘇州為外商獨資企業。基石藥業蘇州的主要業務為藥物研發及生產，以及對該公司生產的原創產品進行商業化。

於二零一六年十一月三日，基石藥業蘇州、CStone HK及其他方與正則原石（作為投資者）訂立增資認購協議，據此，基石藥業蘇州的註冊資本由17,000,000美元增至19,897,727美元，且正則原石同意認購基石藥業蘇州增加的2,897,727美元註冊資本。完成後，基石藥業蘇州由CStone HK及正則原石分別擁有約85.44%及約14.56%。因此，基石藥業蘇州由外商獨資企業轉變為合營企業，註冊資本總額為19,897,727美元。

基石藥業蘇州根據CStone HK與基石藥業蘇州訂立日期為二零一八年六月四日的增資認購協議進一步增加其註冊資本。於上述變動完成後，基石藥業蘇州的註冊資本總額為23,761,363美元，由CStone HK及正則原石分別擁有約87.80%及約12.20%。

於二零一八年八月三日，正則原石與（其中包括）CStone HK訂立股份轉讓協議，據此，正則原石同意向CStone HK轉讓其於基石藥業蘇州的全部股權，故基石藥業蘇州於二零一八年九月六日成為本公司的間接全資附屬公司。CStone HK已通過動用Oriza Seed Fund I L.P.及Hikeo Biotech L.P.（皆為正則原石的聯屬人士）認購A-3系列優先股所得總代價45,000,000美元向正則原石支付轉讓基石藥業蘇州股權的代價，此乃基於公平原則釐定。

拓石藥業上海

於二零一六年三月二十九日，拓石藥業上海由CStone HK在中國成立為有限公司。拓石藥業上海的主要業務為醫療及生物科技開發、技術諮詢、技術服務、技術轉讓、企業管理諮詢及商業信息諮詢。

根據CStone HK與基石藥業蘇州訂立的日期為二零一六年十月三十日的股份轉讓協議，CStone HK將其於拓石藥業上海的全部股權轉讓予基石藥業蘇州，總代價為1.00美元，乃按公平基準釐定。因此，拓石藥業上海成為基石藥業蘇州的全資附屬公司。

上述收購事項已妥當、合法地完成及結算，我們的中國法律顧問表示，就CStone HK收購正則原石於基石藥業蘇州的股權及基石藥業蘇州收購CStone HK於拓石藥業上海的股權而言，所有適用中國監管批准均已取得。

歷史、發展及公司架構

[編纂]理由

[編纂]

[編纂]投資

(1) 概覽

本公司進行了多輪[編纂]投資，包括上述的A-1系列、A-2系列、A-3系列及B輪融資。

釐定[編纂]投資代價的基準乃由本公司與[編纂]投資者計及投資時機以及我們於有關時間的業務及經營實體的狀況後經公平磋商協定。

就[編纂]投資而言，[編纂]投資者於彼等各自投資時訂立相關股份認購協議。

(2) 本公司資本化

下表載列本公司資本化概要：

於最後實際 可行日期的股東	於最後實際 可行日期的 普通股	於最後實際 可行日期的 A-1系列 優先股	於最後實際 可行日期的 A-2系列 優先股	於最後實際 可行日期的 A-3系列 優先股	於最後實際 可行日期的 A-4系列 優先股	於最後實際 可行日期的 B系列 優先股	於最後實際 可行日期的 股份總數	於最後 實際可行 日期的合計 所有權 百分比 ⁽¹⁾	截至 [編纂]的 所有權百分比 ⁽²⁾
WuXi Healthcare Ventures	40,000,000	24,875,000	7,462,500	-	-	882,861	73,220,361	38.59%	[編纂]
6 Dimensions Capital, L.P.	-	-	-	-	-	3,354,875	3,354,875	1.77%	[編纂]
6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.	-	-	-	-	-	176,572	176,572	0.09%	[編纂]
Fay Xing	-	125,000	-	-	-	-	125,000	0.07%	[編纂]
Boyu Capital Fund II, L.P. ⁽³⁾	-	10,000,000	22,500,000	-	-	4,237,737	36,737,737	19.36%	[編纂]
正則原石	-	-	-	-	24,554,243	-	24,554,243	12.94%	[編纂]
Oriza Seed Fund I L.P.	-	-	-	2,472,014	-	-	2,472,014	1.30%	[編纂]
Hikeo Biotech L.P.	-	-	-	5,473,743	-	1,589,151	7,062,894	3.72%	[編纂]
江寧軍博士 ⁽⁴⁾	4,021,666	-	-	-	-	-	4,021,666	2.12%	[編纂]
GIC (Ventures) Pte Ltd ⁽⁴⁾	-	-	-	-	-	8,828,618	8,828,618	4.65%	[編纂]
Kaitai International Funds SPC	-	-	-	-	-	882,861	882,861	0.47%	[編纂]
Taikang Kaitai (Cayman) Special Opportunity I	-	-	-	-	-	2,648,585	2,648,585	1.40%	[編纂]
CJS Medical Investment Limited	-	-	-	-	-	3,531,447	3,531,447	1.86%	[編纂]
SCC Growth IV Holdco G, Ltd.	-	-	-	-	-	5,297,171	5,297,171	2.79%	[編纂]
YF IV Checkpoint Limited	-	-	-	-	-	5,297,171	5,297,171	2.79%	[編纂]
Hillhouse Fund IV, L.P. ⁽⁵⁾	-	-	-	-	-	1,765,723	1,765,723	0.93%	[編纂]

歷史、發展及公司架構

於最後實際 可行日期的股東	於最後實際 可行日期的 普通股	於最後實際 可行日期的 A-1系列 優先股	於最後實際 可行日期的 A-2系列 優先股	於最後實際 可行日期的 A-3系列 優先股	於最後實際 可行日期的 A-4系列 優先股	於最後實際 可行日期的 B系列 優先股	於最後實際 可行日期的 股份總數	於最後 實際可行 日期的合計 所有權 百分比 ⁽¹⁾	截至 [編纂]的 所有權百分比 ⁽²⁾
Arch Venture Fund IX, L.P.	-	-	-	-	-	441,430	441,430	0.23%	[編纂]
Arch Venture Fund IX Overage, L.P.	-	-	-	-	-	1,324,292	1,324,292	0.70%	[編纂]
Pure Progress International Limited	-	-	-	-	-	1,765,723	1,765,723	0.93%	[編纂]
Terra Magnum CST LLC	-	-	-	-	-	353,144	353,144	0.19%	[編纂]
3W Partners Fund II, L.P.	-	-	-	-	-	882,861	882,861	0.47%	[編纂]
慧福投資有限公司	-	-	-	-	-	882,861	882,861	0.47%	[編纂]
King Star Med LP	-	-	-	-	-	1,765,723	1,765,723	0.93%	[編纂]
Golden & Longevity Portfolios L.P. 為獨立第三方的 其他個人股東 ⁽⁶⁾	2,016,554	-	-	-	-	-	248,933	1.06%	[編纂]
總計	46,038,220	35,000,000	29,962,500	7,945,757	24,554,243	46,240,971	189,741,691	100.00%	[編纂]

附註：

1. 假設每股優先股將於[編纂]成為無條件後轉換為一股股份。所有優先股將於[編纂]自動按1:1基準轉換為股份。
2. 經計及根據[編纂]及[編纂]將予發行的股份後計算，並假設[編纂]並無獲行使及概無根據股份激勵計劃發行任何股份。
3. 截至最後實際可行日期，相關優先股由Boyu Capital Fund II, L.P.透過其投資工具Graceful Beauty Limited持有。
4. 截至最後實際可行日期，相關優先股由GIC (Ventures) Pte Ltd.透過其投資工具Tetrad Ventures Pte Ltd持有。
5. 截至最後實際可行日期，相關優先股由Hillhouse Fund IV, L.P.透過其投資工具HH CST Holdings Limited持有。
6. 其他個人股東包括高級管理層及本公司僱員（均為獨立第三方）。
7. 江寧軍博士為我們的首席執行官兼董事會主席，其由JIANG IRREVOCABLE GIFTING TRUST FBO: YANNI XIAO於二零一八年十一月二十一日持有1,690,000股股份。

歷史、發展及公司架構

(3) [編纂]投資的主要條款及[編纂]投資者的權利

下表概述[編纂]投資的主要條款：

	A-1系列	A-2系列	A-3系列及融資後重組 ⁽³⁾	B系列
已付每股優先股成本	1.00美元	2.00美元	5.66美元	5.66美元
協議日期	二零一六年三月四日	二零一六年三月四日	二零一八年五月八日	二零一八年四月二十八日、 二零一八年九月二十三日
本集團募集資金(概約)	45百萬美元	60百萬美元 ⁽⁴⁾	45百萬美元 ⁽²⁾	262百萬美元
本公司相應估值(概約)	85百萬美元	230百萬美元	1,044百萬美元	1,055百萬美元
投資全部結算之日	二零一六年四月二十六日	二零一六年十二月二日	二零一八年八月二十一日	二零一八年九月二十五日
[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
[編纂]期	本公司的當時股東(即[編纂]投資者及首席執行官兼董事會主席江寧軍博士)(於[編纂]及[編纂]完成後合共持有本公司股本的79.44%)均須按[編纂]可能要求遵守自[編纂]登記表生效日期或[編纂]起計180日的[編纂]期規定。因此，現有股東所持本公司約0.85%股本於[編纂]及[編纂]完成後將毋須受任何[編纂]安排所規限。有關股東[編纂]安排的進一步資料，請參閱[編纂]「[編纂]」一節。			
[編纂]投資 [編纂]的用途	經董事會批准，我們按照董事會批准的預算將[編纂]用於集團公司的主要業務，包括但不限於產品研發(包括動物研究)、臨床試驗、提交中國藥監局批准及其他監管批准相關活動、銷售及營銷、以及一般營運資金用途。於最後實際可行日期，已動用[編纂]投資[編纂]淨額約41.28%。			
[編纂]投資者 利益	於[編纂]投資之時，董事認為本公司可受益於[編纂]投資者投資本公司所提供的額外資金及[編纂]投資者的知為本公司帶來的戰略識及經驗。			

附註：

- [編纂]乃根據假設[編纂]為每股股份[編纂]港元(即指示性[編纂][編纂]港元至[編纂]港元的中位數)，假設於[編纂]前已完成按1:1基準將優先股轉換為股份，並假設[編纂]並無獲行使及概無股份根據股份激勵計劃獲發行。
- 本公司向Oriza Seed Fund I L.P.及Hikeo Biotech L.P.發行的A-3系列優先股的總代價為45,000,000.20美元。
- 融資後重組通過發行A-4系列優先股進行。
- 37,500股A-2系列優先股由本公司購回，代價為75,000美元。

歷史、發展及公司架構

(4) [編纂]投資者的特別權利

於二零一八年五月八日，本公司、CStone HK、首席執行官兼董事會主席江寧軍博士、股份持有人及當時的[編纂]投資者訂立經修訂及重列股東協議（「股東協議」），據此，訂約方之間協定若干股東權利。

根據股東協議，若干[編纂]投資者享有（其中包括）：(i)選舉董事及參與董事會會議以及其他集團公司董事會會議的權利；(ii)獲取由任何有關投資者委任的相關董事所轉交（由相關董事以集團公司董事的身份獲得）資料的權利；(iii)[編纂]（包括要求及連帶[編纂]）及(iv)對若干公司行為的否決權。根據股東協議，董事會將由六名成員組成，而Wuxi Healthcare Ventures、Graceful Beauty Limited、正則原石及Tetrad Ventures Pte Ltd均有權委任及罷免本公司董事會董事。因此，李偉博士由WuXi Healthcare Ventures提名、趙群先生由正則原石提名、童小幟先生由Graceful Beauty Limited提名及張國斌先生由Tetrad Ventures Pte Ltd提名。根據本公司董事會的一致決定，江寧軍博士獲委任為首席執行官兼主席及陳連勇博士獲委任為董事。

根據股東協議獲授的所有該等股東權利將受本公司遵守所有適用的規則及規定所限制，並於合資格[編纂]完成後按股東協議的規定自動或根據若干股東就股東協議項下權利簽立日期為二零一八年十月三十一日的同意及豁免契據予以終止。

(5) 有關[編纂]投資者的資料

[編纂]投資者包括若干資深投資者。[編纂]投資者的背景資料載列如下：

1. 控股股東WuXi Healthcare Ventures投資經驗豐富。WuXi Healthcare Ventures為一間專注生命科學及醫療保健的領先風險投資基金公司。截至最後實際可行日期，藥明康德透過其全資附屬公司藥明康德（香港）有限公司間接持有WuXi Healthcare Ventures約17.3%的有限合夥人權益。截至最後實際可行日期，WuXi Healthcare Ventures的其他有限合夥人包括位於中國及國際的投資基金、企業投資者及機構投資者，彼等均於WuXi Healthcare Ventures持有少數經濟權益。據本公司經適當查詢後所知，WuXi Healthcare Ventures的其他有限合夥人為獨立第三方，與WuXi Entities並無關聯。WuXi Healthcare Ventures由其唯一普通合夥人WuXi Healthcare Management, LLC管理。李偉博士、Zhongyuan Zhu先

歷史、發展及公司架構

生、Fay Xing女士、李革博士及Edward Hu先生各自為WuXi Healthcare Management, LLC的少數股東。李偉博士為我們的非執行董事之一。Zhongyuan Zhu先生自本公司成立之日起加入本公司，以協助控制股東建立其業務營運。二零一六年初，Zhu先生實際履行最高行政人員的職能，直至江寧軍博士，M.D., Ph.D. 於二零一六年七月獲聘擔任首席執行官職務。Zhu先生於二零一六年成為本公司董事，但不再參與本公司的日常營運及自江寧軍博士加入後其職務為非執行性質。經雙方同意，Zhu先生於二零一八年八月十四日辭任本公司董事，而先前擁有其他上市公司董事經驗的陳連勇博士於同日獲委任為本公司董事。Zhu先生不再擔任本公司的任何職位，亦非本公司的僱員。Fay Xing為我們的[編纂]投資者之一，為WuXi Healthcare Ventures的合夥人及本公司的被動投資者。李革博士為藥明生物的最終控制人、主席及非執行董事，彼亦為藥明康德的執行董事、高級管理層人員兼控制人。Edward Hu為藥明生物的非執行董事，彼亦為藥明康德的執行董事兼高級管理層人員。李博士及Hu博士各自亦擔任藥明生物及藥明康德大多數附屬公司的董事。根據公開資料，本公司並不知悉李偉博士、Zhongyuan Zhu先生、Fay Xing女士與WuXi Entities存在任何現有或過往關係，且彼等並非WuXi Entities的主要股東（定義見證券及期貨條例）。

2. 6 Dimensions Capital, L.P.及6 Dimensions Affiliates Fund, L.P.（「**6 Dimensions實體**」）通過Wuxi Healthcare Ventures與Frontline BioVentures合作或聯合品牌的方式組建，深度專注醫療保健及廣泛覆蓋中國及美國市場。6 Dimensions實體的普通合夥人為6 Dimensions Capital GP, LLC。我們的非執行董事李偉博士及陳連勇博士各自持有6 Dimensions Capital GP, LLC的少數權益，而6 Dimensions Capital GP, LLC的其他股東均為獨立第三方。陳連勇博士亦為6 Dimensions Entities的創始合夥人及首席執行官。6 Dimensions實體的投資組合公司包括（其中包括）華領醫藥、Unity Biotechnology, Inc.、111, Inc.、Grail, Inc. 及Viela Bio, Inc.，均為生物技術或醫藥公司。
3. 正則原石為一間為投資本公司而於中國成立的有限合夥公司。其由唯一普通合夥人蘇州工業園區正則健康創業投資管理中心（有限合夥）管理。我們的非執行董事之一趙群先生控制正則原石的普通合夥人22%權益。正則原石的有限合夥人均為獨立第三方。

歷史、發展及公司架構

4. Oriza Seed Fund IL.P.投資經驗豐富。Oriza Seed Fund I L.P.於開曼群島註冊成立，從事生物技術及醫療保健投資，為Oriza Seed的境外投資基金。Oriza Seed Fund I L.P.的普通合夥人為Oriza Seed L.P.，而Oriza Seed Fund I L.P.的有限合夥人為獨立第三方。
5. Hikeo Biotech L.P. 為一家為投資本公司而於開曼群島註冊成立的特殊目的公司，由Oriza Seed Limited的管理團隊管理。Oriza Seed Limited為普通合夥人，而阿那亞投資控股有限公司、榮豐香港發展有限公司及Gold Square Limited各自為有限合夥人，分別於Hikeo Biotech L.P.持有25.8%、16.1%及58.1%的權益。
6. Graceful Beauty Limited為一間根據開曼群島註冊成立為投資控股公司的獲豁免公司。Graceful Beauty Limited由Boyu Capital Fund II, L.P.全資擁有，而Boyu Capital Fund II, L.P.投資經驗豐富，為一家管理最少10億港元資產的投資基金。Boyu Capital General Partner II, L.P.（一間根據開曼群島法律組織及存續的獲豁免有限合夥公司）為Boyu Capital Fund II, L.P.的普通合夥人。而Boyu Capital General Partner II, Ltd.（一家根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司）為Boyu Capital General Partner II, L.P.的普通合夥人並控制Boyu Capital General Partner II, L.P.。而Boyu Capital General Partner II, Ltd.由Boyu Capital Holdings Limited全資擁有。Boyu Capital Management Ltd.（一家根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司）為Boyu Capital Fund II, L.P.的管理公司。Boyu Capital Management Ltd.向多家專注中國的投資基金提供投資管理及諮詢服務，旨在為大中華快速成長型公司提供成長及轉型資本。
7. Tetrad Ventures Pte Ltd為一間於新加坡成立的有限公司。其由GIC (Ventures) Pte Ltd全資擁有及由GIC Special Investments Pte. Ltd.管理。GIC Special Investments Pte. Ltd.由GIC Private Limited全資擁有。GIC Private Limited為一間於一九八一年在新加坡成立的全球資產管理有限公司及經驗豐富的投資機構，負責管理新加坡的外匯儲備。
8. Kaitai International Funds SPC為一家於二零零九年十月三十日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司。其於開曼群島公司註冊處處長註冊為獨立投資組合公司。Kaitai International Funds SPC由Ting Jun Liu、Hao Wu及Ying Zhou控制。Taikang Kaitai (Cayman) Special Opportunity I為一家於二零一八年四月九日根據開曼群島法律註冊成立為獲豁免的投資控股有限公司。其由泰康資產管理（香港）有限公司（泰康資產管理有限責任公司的

歷史、發展及公司架構

全資附屬公司) 最終控制。Kaitai International Funds SPC及Taikang Kaitai (Cayman) Special Opportunity I為由泰康資產管理(香港)有限公司管理的實體。該實體為大型保險金融服務集團的一部分，涵蓋保險、資產管理、健康和老年人護理三大業務。該集團主要投資於醫療保健，已投資多家公司，如WuXi AppTec、Mindray Medical International Limited及Innovent Biologics Inc.。

9. King Star Med LP為一家經驗豐富的投資機構及風險投資基金，主要專注醫療保健及生物技術投資。其投資組合公司包括(其中包括)本公司、MabSpace、Adagene及JW Therapeutics，均為生物技術公司。King Star Med Management Limited為其普通合夥人，而有限合夥人包括Max Bloom Group Limited、Lianfeng International Pte Ltd、香港愛普電器有限公司、利時代有限公司及Yuan Tai Holdings Limited。
10. Fay Xing為Wuxi Healthcare Ventures的合夥人及本公司的被動投資者。
11. Pure Progress International Limited為一家於二零一八年四月為投資本公司而在英屬處女群島註冊成立的特殊目的公司。截至最後實際可行日期，其由LI Cai Jin直接全資擁有。
12. CJS Medical Investment Limited為一家於二零一八年四月二十五日在英屬處女群島註冊成立的投資控股公司，由CPEChina Fund II, L.P. 及CPEChina Fund IIA, L.P. (「**CPE Funds**」) 擁有。CPE Funds的普通合夥人均為CITIC PE Associates II, L.P.，而CITIC PE Associates II, L.P.普通合夥人為CITIC PE Funds II Limited (一家在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司)。CPE Funds and CITIC PE Associates II, L.P.為根據開曼群島註冊的獲豁免有限合夥公司。CPE Funds合共擁有20名投資者，其中包括北美、歐洲、亞洲及中東的多家主權財富基金、退休基金、金融機構及其他全球機構投資者。
13. SCC Growth IV Holdco G, Ltd.為一家根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司。其唯一股東為Sequoia Capital China Growth Fund IV, L.P.，一家主要目的為對私人公司進行股權投資的投資基金，投資經驗豐富。
14. YF IV Checkpoint Limited由Yunfeng Fund III, L.P.、其平行基金及若干共同投資基金(統稱「**Yunfeng Fund III**」) 擁有。Yunfeng Fund III由Yunfeng Capital Limited保薦，而Yunfeng Capital Limited為一家主要專注電信、媒體及技術、醫療、金融及物流產業的私募股權公司。Yunfeng Fund III的普通合夥人為Yunfeng Investment III, Ltd. (一間在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司)。

歷史、發展及公司架構

15. 高瓴資本管理有限公司（「高瓴資本」）投資經驗豐富。高瓴資本擔任 Hillhouse Fund IV, L.P. 獨家管理公司，Hillhouse Fund IV, L.P. 擁有根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免公司 HH CST Holdings Limited。高瓴資本成立於二零零五年，是一家由投資專業人士及營運行政人員組成的環球企業，專注於建立及投資於實現可持續增長的高品質商業特許經營機構。其獨立的專有研究及行業專長，結合世界一流的運營及管理能力，是高瓴資本投資方式的關鍵。高瓴資本與卓越的企業家及管理團隊合作創造價值，尤其重視於創新及技術轉型。高瓴資本投資於醫療保健、消費、電信、媒體及技術、先進製業、金融及商業服務行業的企業。高瓴資本及其集團成員代表機構客戶，如大學基金、基金會、主權財富基金及家族財富管理公司，管理超過500億美元的資產。
16. ARCH Venture Fund IX, L.P. 及 ARCH Venture Fund IX Overage, L.P. 均為風險投資基金，專門投資於專注於生命技術及儀器的種子及早期技術公司。ARCH Venture Fund IX, L.P. 及 ARCH Venture Fund IX Overage, L.P. 為於美國特拉華州註冊的有限合夥公司，有限合夥人總投資額為10.4億美元。該等合夥公司的有限合夥人乃由其各自的普通合夥人管理，主要為大學捐贈基金、基金會、主權財富基金及家族理財室等機構投資者。ARCH Venture Partners IX, L.P. 為 ARCH Venture Fund IX, L.P. 的唯一普通合夥人，而 ARCH Venture Partners IX Overage, L.P. 為 ARCH Venture Fund IX Overage, L.P. 的唯一普通合夥人。ARCH Venture Partners IX, LLC 為 ARCH Venture Partners IX, L.P. 及 ARCH Venture Partners IX Overage, L.P. 的唯一普通合夥人。
17. Terra Magnum CST LLC 由 Terra Magnum Capital Partners（一家專注直接投資及基金投資的私募股權公司）控制。Terra Magnum Capital Partners 專注為中國醫療、消費及服務、電信、媒體及技術（數字新媒體）及金融行業的快速增長公司提供資本及增值服務，其醫療相關投資組合公司包括 Berry Genomics 及 Yikon Genomics。
18. 3W Partners Fund II, L.P. 為一家根據開曼群島法律註冊的獲豁免有限合夥公司，由作為其普通合夥人的 3W Partners GP II Limited 管理。3W Partners Fund II, L.P. 的有限合夥人為機構投資者、家族理財室及高淨值人士。3W Partners Fund II, L.P. 主要透過私人協議股本及股本相關投資尋求長期資本增值。3W Partners GP II Limited 由獨立基金管理人 3W Partners Capital（現時管理約450百萬美元的資產，主要專注於具有增長潛力的私人公司）於開曼群島註冊成立。

歷史、發展及公司架構

19. 慧福投資有限公司專注於私募股權基金管理、股權投資及股權投資諮詢。
20. 本集團若干獨立第三方僱員透過Golden & Longevity Portfolios L.P.間接持有股份。Golden & Longevity Portfolios L.P.是根據新一輪B系列融資發行的相關B系列優先股的登記股東。

(6) 公眾持股量

於[編纂]及[編纂]完成後（假設[編纂]並無獲行使及概無股份根據股份激勵計劃獲發行），WuXi Healthcare Ventures、Graceful Beauty Limited及正則原石各自將持有已發行股份總數約[編纂]%、[編纂]%及[編纂]%；因此，彼等各自將為主要股東，而其股份將不會計入公眾持股量。此外，我們首席執行官兼董事會主席江寧軍博士將於[編纂]及[編纂]完成後透過相關信託直接或間接持有已發行股份總數的約[編纂]%，而該等股份將不會計入公眾持股量。

除上文所披露者外，據董事所悉，所有其他投資者及本公司股東並非本公司關連人士。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][編纂]港元，即指示性[編纂]的中位數計算）的股份（於[編纂]及[編纂]完成後，假設[編纂]並無獲行使及概無股份根據股份激勵計劃獲發行）將計入公眾持股量；因此，於[編纂]及[編纂]完成後本公司已發行股份總數的25%以上將根據上市規則第8.08(1)(a)條的規定，由公眾人士持有。

除根據[編纂]激勵計劃授出的之外，並無尚未行使的購股權或認股權證。[編纂]激勵計劃的主要條款載於本文件附錄五「法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.[編纂]激勵計劃」一節。[編纂]後，根據[編纂]激勵計劃概無任何其他購股權將予授出。

歷史、發展及公司架構

遵守臨時指引及指引信

聯席保薦人確認，[編纂]投資者的投資符合聯交所於二零一二年一月發佈並於二零一七年三月更新的指引信HKEX-GL29-12、聯交所於二零一二年十月發佈並於二零一三年七月及二零一七年三月更新的指引信HKEX-GL43-12以及聯交所於二零一二年十月發佈並於二零一七年三月更新的指引信HKEX-GL44-12。

中國監管規定

我們的中國法律顧問已確認，本節上文所述有關基石藥業蘇州及拓石藥業上海的設立及股權增資或轉讓已妥善依法完成，且已依照中國法律及法規取得所有監管審批。

併購規定

根據商務部、國務院國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、中國證監會、國家工商總局及國家外匯管理局於二零零六年八月八日聯合發佈、於二零零六年九月八日生效並於二零零九年六月二十二日修訂的《關於外國投資者併購境內企業的規定》（「《併購規定》」），外國投資者須就以下事項取得必要批准：(i)收購境內企業權益，使該境內企業變更為外商投資企業；(ii)認購境內企業增資，使該境內企業變更為外商投資企業；(iii)設立外商投資企業，並通過該企業購買境內企業資產並運營該等資產；或(iv)購買境內企業資產，並將該等資產投資於設立外商投資企業。《併購規定》進一步旨在規定（其中包括），中國公司或個人為實現[編纂]而設立並直接或間接控制的境外特殊公司或特殊目的公司，須在該特殊目的公司的證券於境外證券交易所[編纂]交易前獲得中國證監會批准，尤其是在特殊目的公司收購中國公司的股份或股權以換取境外公司股份的情況下。

我們的中國法律顧問認為，[編纂]無須取得中國證監會的事先批准，原因為基石藥業蘇州及拓石藥業上海各自作為外商投資企業註冊成立，並不涉及《併購規定》所界定的「中國境內公司」的權益或資產併購。

國家外匯管理局第37號文

於二零一四年，國家外匯管理局頒佈《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》，或國家外匯管理局第37號文。國家外匯管理局第37號文要求中國居民就該等中國居民為境外投資和融資而將國家外匯管理局第37

歷史、發展及公司架構

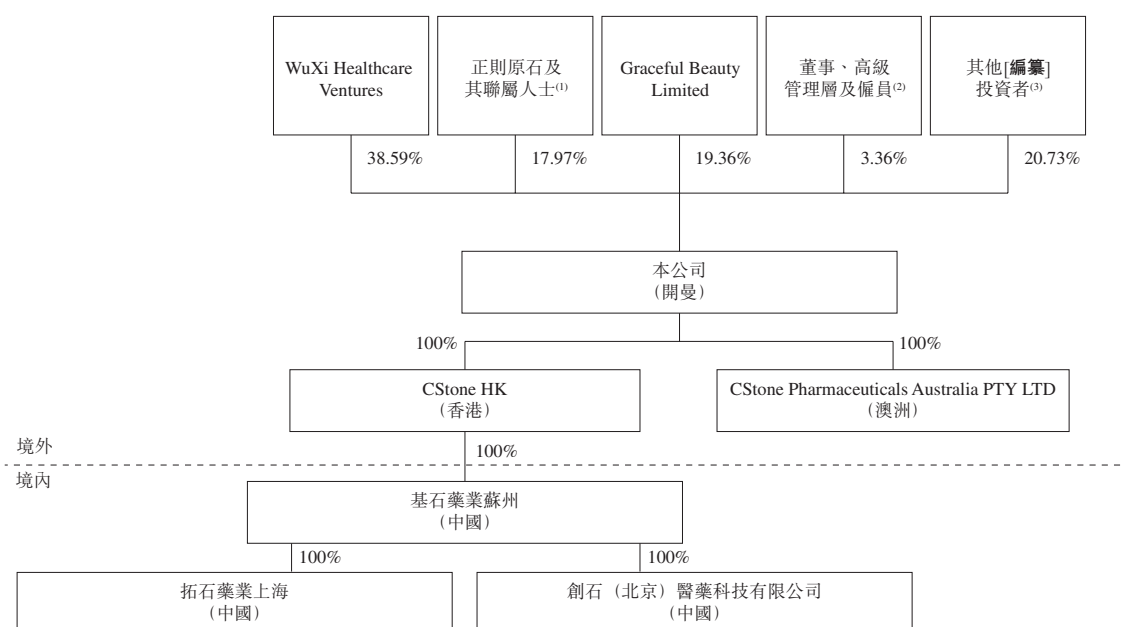
號文所指彼等在境內企業中合法擁有的資產或股權或境外資產或權益用於直接設立或間接控制境外實體，向國家外匯管理地方分局或國家外匯管理局指定的主管銀行登記作為「特殊目的公司」。國家外匯管理局第37號文中的「中國居民」一詞界定為中國法人實體、其他經濟組織、持有中國居民身份證的中國公民或因經濟利益而於中國常住的非中國公民。

國家外匯管理局第37號文的「控制」一詞泛指中國居民通過收購、信託、代持、投票權、回購、可換股債券或其他安排等方式取得境外特殊目的公司的經營權、收益權或決策權。國家外匯管理局第37號文進一步要求在特殊目的公司的基本信息發生任何變化或該特殊目的公司發生任何重大變化的情況下對登記進行修改。若身為中國居民的境外控股公司的股東並未向國家外匯管理局地方分局完成登記手續，中國附屬公司可能會被禁止向境外公司分派因任何資本減少、股份轉讓或清盤而獲得的利潤及[編纂]，且該等境外公司可能會被限制向其中國附屬公司注入額外資本的能力。此外，未能遵從上述國家外匯管理局登記及修改要求亦可能須承擔中國法律關於逃避適用外匯限制的責任。

截至最後實際可行日期，概無持有中國居民身份證、軍人身份證、武裝警察部隊警官證的中國公民，或雖無中國境內合法身份證件，但因經濟利益關係在中國境內習慣性居住的境外居民最終持有本公司控股權益。

公司及股權架構

下圖列示緊接[編纂]及[編纂]完成前本集團的公司及股權架構：



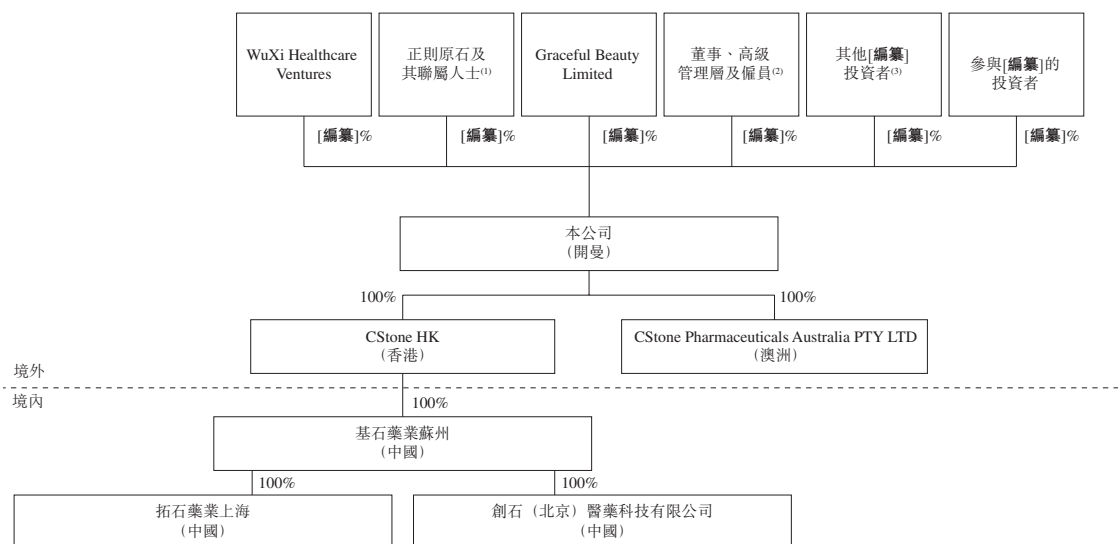
歷史、發展及公司架構

附註：

於最後實際可行日期：

1. 正則原石的聯屬人士包括Oriza Seed Fund I L.P.及Hikeo Biotech L.P.。
2. 董事及高級管理層包括江寧軍博士(亦為首席執行官兼董事會主席)(其由JIANG IRREVOCABLE GIFTING TRUST FBO: YANNI XIAO於二零一八年十一月二十一日持有1,690,000股股份) 楊建新博士及袁斌博士。獨立第三方僱員由其本身直接或透過Golden & Longevity Portfolios L.P.間接持有股份。
3. 其他[編纂]投資者為獨立第三方，其身份載列於本章節「[編纂]投資」分節。

下圖列示緊隨[編纂]及[編纂]完成後(假設[編纂]並無獲行使及並無根據股份激勵計劃發行股份)本集團的公司及股權架構：



附註：

於[編纂]：

1. 正則原石的聯屬人士包括Oriza Seed Fund I L.P.及Hikeo Biotech L.P.。
2. 董事及高級管理層包括江寧軍博士(亦為首席執行官兼董事會主席)(其由JIANG IRREVOCABLE GIFTING TRUST FBO: YANNI XIAO於二零一八年十一月二十一日持有6,760,000股股份)、楊建新博士及袁斌博士。獨立第三方僱員由其本身直接或透過Golden & Longevity Portfolios L.P.間接持有股份。
3. 其他[編纂]投資者為獨立第三方，其身份載列於本章節「[編纂]投資」分節。

行業概覽

本節及本文件其他章節所載資料及統計數據乃摘錄自不同政府官方刊物、可供查閱的公開市場調查資料來源及其他獨立供應商的資料來源。此外，我們委聘弗若斯特沙利文就[編纂]編製獨立行業報告，即弗若斯特沙利文報告。我們認為，本節及本文件其他章節所載資料的來源屬恰當的資料來源，且我們已合理謹慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由認為，該等資料屬虛假或有所誤導，或任何事實有所遺漏，致使該等資料屬虛假或有所誤導。除弗若斯特沙利文外，來自官方及非官方來源的資料並未經我們、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、彼等各自的任何董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方獨立核實，且並無就其準確性發表任何聲明。因此，本節所載來自官方及非官方來源的資料未必準確，不應過於依賴。我們的董事經作出合理審慎的查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告日期起，市場資料概無出現可能使本節披露的資料存有保留意見、相抵觸或對本節資料造成重大影響的不利變動。

全球腫瘤藥物市場概覽

全球腫瘤藥物市場由二零一三年的729億美元增至二零一七年的1,106億美元，複合年增長率為11.0%。預期該市場規模於二零二二年將進一步增至2,018億美元，自二零一七年起計的複合年增長率為12.8%，並於二零三零年達到4,070億美元，自二零二二年起計的複合年增長率為9.2%。全球腫瘤科市場於二零一三年及二零一七年佔全球醫藥市場比例分別為7.5%及9.1%。預期以高於整體醫藥市場的速率增長，並將佔二零三零年全球醫藥市場的16.6%。該增長將主要得力於科學進步、新療法的湧現、人口老齡化及癌症發病率不斷上升。

行業概覽

癌症治療領域經歷了重大改革，由化療藥物演變至分子靶向藥物再至免疫治療。目前治療癌症方法分為五大類，即手術、放射治療、化療、分子靶向治療及腫瘤免疫治療療法。下圖載列癌症治療模式的轉變：

癌症治療模式的轉變

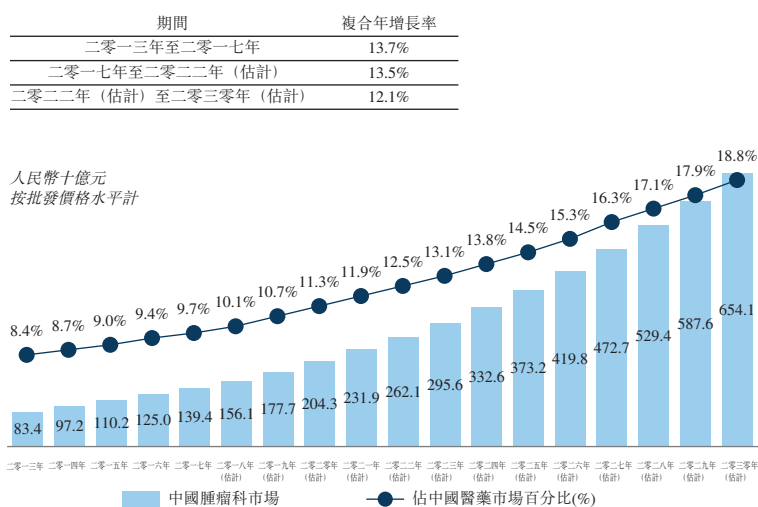
		優點	缺點
第一次變革 化療藥物 第二次變革 分子標靶藥物 第三次變革 免疫治療	手術	<ul style="list-style-type: none"> 對某些適應症有效 提高晚期癌症患者的生活質量 	<ul style="list-style-type: none"> 對轉移性癌症無效
	放射治療／化療	<ul style="list-style-type: none"> 費用較低 對多種適應症有效 	<ul style="list-style-type: none"> 具嚴重副作用
	分子標靶治療	<ul style="list-style-type: none"> 對某些適應症有較佳療效 安全性較高 	<ul style="list-style-type: none"> 費用較高 對有限適應症有效 產生抗藥性
	免疫治療	<ul style="list-style-type: none"> 對某些適應症有較佳療效 安全性較高 具有聯合療法潛力 	<ul style="list-style-type: none"> 費用高昂

中國腫瘤科藥物市場概覽

中國腫瘤科藥物市場過去及未來估計規模

中國腫瘤科藥物市場近年增長迅速。中國腫瘤科藥物的收益由二零一三年人民幣834億元增至二零一七年人民幣1,394億元，複合年增長率為13.7%。預期二零二二年進一步增至人民幣2,621億元，自二零一七年起的複合年增長率為13.5%，並於二零三零年達到人民幣6,541億元，二零二二年起的複合年增長率為12.1%，有如下圖所示：

中國腫瘤科市場，二零一三年至二零三零年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

雖然二零一七年全球十大腫瘤科藥物大多數是分子靶向藥物或腫瘤免疫治療藥物，但中國十大腫瘤藥物中有七種是化療藥物，而只有三種是分子靶向藥物。全球市場與中國市場之間的這種差異表明中國分子靶向藥物及腫瘤免疫治療藥物市場有龐大增長潛力。全球十大腫瘤藥物中有三種藥物（包括派姆單抗、納武單抗及帕博西尼）近期於二零一八年在中國獲批准，顯示中國處於向分子靶向藥物及免疫腫瘤藥物模式轉變的早期階段。

下表列示二零一七年按通用名劃分的全球及中國十大腫瘤科藥物。

通用名	全球			通用名	中國		
	市場規模 (人民幣十億元)	全球市 場份額	療法		市場規模 (十億美元)	中國市 場份額	療法
Lenalidomide	8.2	7.4%	分子標靶藥物	Paclitaxel	3.4	2.5%	化療藥物
Rituximab	7.7	7.0%	分子標靶藥物	Pemetrexed	2.8	2.0%	化療藥物
Trastuzumab	7.1	6.4%	分子標靶藥物	Docetaxel	2.8	2.0%	化療藥物
Bevacizumab	6.8	6.1%	分子標靶藥物	Tegafur	2.6	1.9%	化療藥物
Nivolumab	5.8	5.2%	腫瘤免疫治療藥物	Tegafur Gimeracil	2.6	1.9%	化療藥物
Pegfilgrastim	4.5	4.1%	輔助療法	Oteracil Potassium			
Palbociclib	5.1	4.6%	分子標靶藥物	Imatinib	2.5	1.8%	分子標靶藥物
Ibrutinib	4.5	4.0%	分子標靶藥物	Trastuzumab	2.1	1.5%	分子標靶藥物
Pembrolizumab	3.8	3.4%	腫瘤免疫治療藥物	Rituximab	2.1	1.5%	分子標靶藥物
Enzalutamide	3.2	2.9%	激素療法	Capecitabine	2.1	1.5%	化療藥物
				Oxaliplatin	1.8	1.3%	化療藥物

* 列出的品牌名稱為專利藥物的品牌名稱，亦有僅以相關通用名銷售的仿製藥。

資料來源：弗若斯特沙利文分析

中國當地癌症類型的流行病學

在各類癌症之中，肺癌、肝癌、胃癌、大腸癌及乳腺癌是按發病率計的中國前五大癌症類別，共佔年度發病逾50%。肺癌、大腸癌及食道癌的發病數目預期將以較其他癌症有較高的複合年增長率增長。肺癌較高的複合年增長率乃歸因於吸煙人口增加及空氣污染。就大腸癌及食道癌而言，較高的複合年增長率主要歸因於不健康飲食習慣日益普遍。下圖扼要展示各類癌症的發病數目：

行業概覽

中國各類癌症病發數目，二零一三年至二零三零年（估計）

癌症	二零一三年	二零一四年	二零一五年	二零一六年	二零一七年	二零一八年	二零一九年	二零二〇年	二零二一年	二零二二年	二零二三年	二零二四年	二零二五年	二零二六年	二零二七年	二零二八年	二零二九年	二零三〇年
絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)	絕對數(%)
肺	754 (20.5%)	781 (20.5%)	810 (20.6%)	837 (20.6%)	864 (20.6%)	890 (20.6%)	915 (20.6%)	938 (20.6%)	962 (20.6%)	987 (20.6%)	1,015 (20.8%)	1,045 (21.0%)	1,082 (21.5%)	1,121 (21.8%)	1,156 (21.9%)	1,191 (22.0%)	1,225 (22.0%)	1,259 (21.9%)
肝	440 (12.0%)	450 (11.8%)	466 (11.8%)	478 (11.7%)	489 (11.7%)	501 (11.6%)	514 (11.6%)	526 (11.5%)	540 (11.5%)	554 (11.5%)	568 (11.6%)	582 (11.7%)	597 (11.8%)	612 (11.9%)	631 (12.0%)	648 (12.0%)	665 (11.9%)	682 (11.8%)
胃	396 (10.8%)	410 (10.8%)	425 (10.8%)	440 (10.8%)	454 (10.8%)	469 (10.8%)	482 (10.9%)	496 (10.9%)	510 (10.9%)	524 (11.0%)	538 (11.0%)	554 (11.1%)	569 (11.3%)	584 (11.4%)	601 (11.4%)	618 (11.4%)	637 (11.4%)	656 (11.4%)
直腸	357 (9.7%)	370 (9.7%)	384 (9.8%)	398 (9.8%)	411 (9.8%)	424 (9.8%)	437 (9.8%)	450 (9.9%)	462 (9.9%)	475 (9.9%)	489 (10.0%)	504 (10.1%)	519 (10.3%)	535 (10.4%)	551 (10.5%)	567 (10.5%)	584 (10.5%)	601 (10.4%)
乳房	272 (7.4%)	279 (7.3%)	286 (7.3%)	293 (7.2%)	300 (7.1%)	306 (7.1%)	312 (7.0%)	318 (7.0%)	323 (6.9%)	327 (6.8%)	332 (6.8%)	337 (6.8%)	341 (6.8%)	346 (6.7%)	351 (6.7%)	356 (6.6%)	361 (6.5%)	366 (6.4%)
食道	248 (6.8%)	258 (6.8%)	267 (6.8%)	276 (6.8%)	285 (6.8%)	294 (6.8%)	302 (6.8%)	311 (6.8%)	319 (6.8%)	329 (6.9%)	339 (6.9%)	349 (7.0%)	359 (7.1%)	370 (7.2%)	381 (7.2%)	393 (7.2%)	404 (7.2%)	417 (7.2%)
頭頸部	110 (3.0%)	114 (3.0%)	117 (3.0%)	123 (3.0%)	123 (2.9%)	126 (2.9%)	129 (2.9%)	131 (2.9%)	134 (2.9%)	137 (2.9%)	140 (2.9%)	143 (2.9%)	146 (2.9%)	149 (2.9%)	152 (2.9%)	155 (2.9%)	158 (2.8%)	161 (2.8%)
腦、中樞神經系統	99 (2.7%)	101 (2.7%)	104 (2.6%)	106 (2.6%)	109 (2.6%)	111 (2.6%)	113 (2.6%)	115 (2.5%)	118 (2.5%)	120 (2.5%)	122 (2.5%)	124 (2.5%)	126 (2.5%)	128 (2.5%)	130 (2.5%)	132 (2.4%)	134 (2.4%)	137 (2.4%)
宮頸	100 (2.7%)	102 (2.7%)	104 (2.6%)	106 (2.6%)	107 (2.6%)	109 (2.5%)	111 (2.5%)	112 (2.5%)	113 (2.4%)	115 (2.4%)	116 (2.4%)	117 (2.4%)	119 (2.4%)	119 (2.3%)	120 (2.3%)	121 (2.2%)	122 (2.2%)	122 (2.1%)
睪丸	89 (2.4%)	92 (2.4%)	95 (2.4%)	98 (2.4%)	101 (2.4%)	104 (2.4%)	107 (2.4%)	110 (2.4%)	113 (2.4%)	116 (2.4%)	119 (2.4%)	123 (2.5%)	126 (2.5%)	130 (2.5%)	134 (2.5%)	138 (2.6%)	143 (2.6%)	147 (2.6%)
NKTL	9 (0.2%)	9 (0.2%)	9 (0.2%)	9 (0.2%)	10 (0.2%)	10 (0.2%)	10 (0.2%)	10 (0.2%)	10 (0.2%)	11 (0.2%)	11 (0.2%)	11 (0.2%)	11 (0.2%)	12 (0.2%)	12 (0.2%)	12 (0.2%)	12 (0.2%)	12 (0.2%)
cHL	5 (0.1%)	5 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	6 (0.1%)	7 (0.1%)	7 (0.1%)	7 (0.1%)	7 (0.1%)	7 (0.1%)	7 (0.1%)
其他	793 (21.6%)	832 (21.9%)	862 (21.9%)	898 (22.1%)	936 (22.3%)	971 (22.5%)	1,004 (22.6%)	1,036 (22.7%)	1,065 (22.7%)	1,081 (22.6%)	1,083 (22.2%)	1,071 (21.6%)	1,037 (20.6%)	1,027 (20.0%)	1,043 (19.8%)	1,078 (19.9%)	1,127 (20.2%)	1,190 (20.7%)
總計	3,672 (100.0%)	3,804 (100.0%)	3,935 (100.0%)	4,065 (100.0%)	4,195 (100.0%)	4,321 (100.0%)	4,442 (100.0%)	4,560 (100.0%)	4,674 (100.0%)	4,781 (100.0%)	4,877 (100.0%)	4,965 (100.0%)	5,039 (100.0%)	5,140 (100.0%)	5,268 (100.0%)	5,416 (100.0%)	5,578 (100.0%)	5,757 (100.0%)

資料來源：NCCR、弗若斯特沙利文分析

(1) 根據弗若斯特沙利文的資料，肺、肝、胃、直腸、乳房、食道、頭頸部、腦（中樞神經系統）、宮頸及胰臟癌的適應症被認為是常見適應症，二零一七年中國的發病率均超過100,000宗，而其他適應症被認為是罕見適應症，二零一七年中國的發病率各少於100,000宗。

行業概覽

在中國，對PD-1或PD-L1有應答的癌症患者人數不斷增長，同時也是可採用免疫檢查點抑制劑治療的患者。PD-1/PD-L1抗體預期會覆蓋臨床治療中的不同適應症。目前可用臨床數據顯示，部分在中國最常見的癌症，例如肺癌、胃癌、肝癌、肝癌、直腸癌及食道癌，對PD-1/PD-L1抗體有應答。根據弗若斯特沙利文的資料，中國二零一七年的各類癌症患者人數估計約為4.2百萬，而中國二零一七年可能採用PD-1/PD-L1抗體治療的患者人數，即中國癌症患者總數的一個子集，估計約為3.4百萬。有關估計數字乃按為III期臨床試驗或用於就免疫檢查點抑制劑在中國提交NDA而進行的臨床試驗所招募的目標患者人數，以及截至二零一八年十二月十四日全球獲准接受免疫檢查點抑制劑治療的患者人數估算所得（不論哪種情況）。二零一七年中國可醫治NSCLC、HCC、胃癌、NKTL及cHL的患者人數估計分別為381,800人、372,900人、194,700人、5,800人及2,300人，各自為我們的核心候選藥物CS1001（PD-L1抗體）的主要適應症。各主要適應症的估計乃根據目前在臨床試驗中用CS1001治療或預期用CS1001治療的適應症亞型的患者人數計算。

中國腫瘤科藥物市場趨勢及增長動力

中國腫瘤科藥物市場較全球市場以較快速度增長，有關增幅主要歸因於癌症患者人數龐大且不斷增加、有效治療手段日益增加、購買力持續上升以及有利進行臨床試驗的環境。

癌症患者群龐大且不斷增加

於過去五年，癌症發病數穩定上升，由二零一三年的3,671,800宗攀升至二零一七年的4,195,200宗。預計未來發病數目增幅將會進一步加快，預期於二零二二年達到4,781,200宗。

有效治療手段日益增加

中國的癌症治療經歷由傳統療法轉移至較先進及有效的靶向及腫瘤免疫治療療法。然而，大部份患者仍然無法接觸更先進的治療手段。由於傳統治療在中國仍然佔主導，中國癌症患者的整體五年存活率明顯低於美國及其他發達國家。尤其是，於二零一七年，中國所有已登記求診癌症患者的五年存活率為30.8%，而美國患者的五年存活率則為69.9%。過去，繁瑣的藥品登記規例已導致中國先進療法的應用受到限制。由於創新藥物評審程序近期已改革，更先進及更有效的治療預期將以快速的步伐進入中國市場。新型及創新療法的湧現以及患者對該等療法的認知度將帶動中國腫瘤科藥物的市場增長。

行業概覽

可負擔能力不斷提升

預期可支配收入的增加及醫療報銷覆蓋範圍的擴大將使腫瘤患者較易獲得治療，從而擴大腫瘤藥物的市場規模。過去五年，中國居民的可支配收入大幅增加至二零一七年的人民幣25,974.0元，預期將進上步增長至二零二二年的人民幣39,527.8元。此外，醫療保險保障範圍擴大讓更多腫瘤藥物得以報銷，為中國腫瘤市場帶來新機遇。

中國政府提供包括城鎮及農村醫療保險在內的醫療保險，是中國藥品費用的最大付款人。國家醫保藥品目錄訂明城鎮職工和居民基本醫療保險計劃所涵蓋的民眾報銷藥物清單，由國家醫療保障局管理。國家醫保目錄覆蓋範圍屬於國家層面保障，包括兩類藥品目錄，即甲類目錄及乙類目錄。甲類目錄通常包括價格較低而臨床治療必需的藥品，可以全額報銷，而乙類目錄通常包括價格較高的藥品或新藥，患者須支付10%至30%費用。列入甲類目錄的藥物標準包括臨床必要性、安全性及療效、治療的顯著效果及價格的合理性。列入乙類目錄的藥物標準包括良好的治療效果及比列入甲類目錄的同類藥物更高的價格。獲納入國家醫保目錄的藥品，儘管價格下降，銷量和銷售額通常可出現大幅增長。例如，納入二零一七年二月發佈的最新版國家醫保藥品目錄（或二零一七年國家醫保藥品目錄）後，Avastin的於2017年上半年至2018年上半年的銷量增加273.5%，銷售收入增加70.5%。

中國的公共報銷範圍並非一成不變的，預期將因定期更新及調整國家醫保藥品目錄及修改省級覆蓋而繼續擴大。於二零零零年至二零一七年，人力資源和社會保障部已發出四版的國家醫保藥品目錄，而每次更新將大量藥物加入國家醫保藥品目錄框架。二零一七年國家醫保藥品目錄擴充報銷範圍，包括14種額外腫瘤科藥物。二零一七年的擴充分別使甲類及乙類藥品目錄的腫瘤科藥物總數增加至30種及81種。二零一七年國家醫保藥品目錄亦將部份腫瘤科藥物（如紫杉醇）由乙類藥品目錄移至甲類藥品目錄。此外，國家醫保藥品目錄亦靈活調整，納入創新藥物以應對緊急的臨床需要。於二零一七年二月，36種創新及專利藥物被加入乙類藥品目錄。於二零一八年十月，17種創新藥物再次被加入乙類藥品目錄，當中全部均為腫瘤科藥物。在省級層面，人力資源和社會保障部訂出全國經磋商藥物價格，但各省份基於國家醫保藥品目錄建立其本身的自訂清單—省級醫保藥品目錄。甲類藥物必須列入省級醫保藥品目錄，但15%的乙類藥物則可調整以適應地方醫療需求，而部分省份已擴大報銷範圍至大於國家醫保藥品目錄。

行業概覽

有利進行臨床試驗的環境

中國有大批可參加臨床試驗的癌症患者，成為重要的潛在臨床受試者群。大群患者導致更多臨床試驗在中國進行，並預期為中國國內公司製造更多機遇參與全球臨床試驗協作。

中國的監管框架對於解決醫療需求缺口的創新藥物而言愈來愈有利。二零一七年十月八日，國務院辦公廳發表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。意見旨在加快藥物開發及批核過程，並且鼓勵藥物及醫療器械業內的創新，有如下圖所示：

	內容	潛在裨益
改善臨床試驗管理	<ul style="list-style-type: none"> 實行記錄填報系統，而非就臨床試驗場地進行資格認定 接納境外取得的臨床試驗數據 改善道德評審效率，優化臨床試驗的批核程序 	<ul style="list-style-type: none"> 增加可供使用臨床試驗地點 令本地及海外市場同期營銷可予實現 縮短IND申請批核時間
加快審查批核	<ul style="list-style-type: none"> 加快有緊急臨床需要的藥物審查批核 	<ul style="list-style-type: none"> 縮短NDA申請批核時間
鼓勵創新	<ul style="list-style-type: none"> 提升專利及臨床試驗數據的保障 發展試行醫藥專利期補償系統 對國家醫保藥品目錄作出靈活調整 	<ul style="list-style-type: none"> 延長創新藥物專利期 令創新藥物較可予負擔及較可供選用
生命週期管理	<ul style="list-style-type: none"> 實施上市許可持有人(MAH)制度 	<ul style="list-style-type: none"> 有利創新中小企及初創公司，可以受惠於較廣泛的研發及製造選擇

資料來源：中國藥監局、弗若斯特沙利文分析

此外，多項政府政策及法規的通過，使臨床試驗及新藥物申請的審查簡化，並鼓勵藥物創新、加快藥物登記及擴大醫療報銷覆蓋。特別是，中國藥監局實施接受藥品境外臨床試驗資料的技術指導原則，縮短登記過程，並為具有實質海外臨床數據的藥物提供可能的臨床試驗豁免。

不斷增加的研發成本

根據歷史行業統計數據，中國潛在生物候選藥物將產生的研發開支通常在生物標記發現及IND前階段介乎約人民幣100百萬元至人民幣150百萬元，在IND後及臨床開發階段介乎約人民幣250百萬元至人民幣350百萬元。於NDA後及商業化階段產生的研發開支通常與下列試驗相關：為獲得其他適應症而進行的關鍵臨床試驗、為產生營銷數據而進行的第IV階段臨床試驗或為履行與有條件NDA審批有關監管責任而進行的第III階段臨床試驗。有關開支因情況不同而存在顯著差異。各階段的研發開支一直在增加，預計未來會持續增長。

行業概覽

腫瘤免疫治療市場概覽

過往數年，腫瘤免疫治療療法革新癌症治療。腫瘤免疫治療療法旨在激活患者自身的免疫系統，以產生或增強抗腫瘤免疫應答去控制或消滅癌細胞。由於療法能夠提供持久的緩解，且部分晚期癌症患者對此通常具有良好的耐受性，腫瘤免疫治療療法的發現及發展已成為全球癌症療法的里程碑。腫瘤免疫治療的主要類別包括檢查點抑制劑、治療性癌症疫苗、細胞因子及細胞治療。腫瘤免疫治療市場的主要藥物為PD-1、PD-L1及CTLA-4抑制劑。

PD-1/PD-L1抑制劑概覽

PD-1及PD-L1抑制劑的作用是阻斷PD-1及PD-L1之間的相互作用，因為兩者不受阻止的互相作用會使T細胞減少，令癌細胞逃過免疫監視。抗PD-1及抗PD-L1療法具有極佳療效，較高安全性，且對現有療法缺乏應答的罕見適應症具療效。

療效極佳

PD-1及PD-L1療法的發展標誌著癌症治療的主要進展。例如，PD-1藥物對於復發或難治性霍奇金淋巴瘤患者的整體緩解率為69%，緩解持續時間中位數為11個月。與化療等傳統治療方法相比，PD-1及PD-L1療法亦對肺癌和黑素瘤等主要癌症適應症產生卓越療效，大大提高了晚期或轉移性癌症患者的生存率。接受PD-1藥物治療的轉移性非小細胞肺癌患者的生存期中位數為17.3個月，而接受化療的患者則為11.5個月。

安全性較高

PD-1及PD-L1藥物依靠控制癌細胞與免疫系統之間相互作用的新機制。與傳統化療法相比，免疫療法通過不直接針對正常人體細胞而實現明顯較少的不良副作用。尤其是，在大多數試驗中，少於10%患者發生3至4級不良反應。

對缺乏治療手段的部分癌症具有療效

在PD-1及PD-L1療法出現之前，許多類型的癌症（例如晚期尿路上皮膀胱癌及某些非小細胞肺癌分子亞型）並無有效的治療方法。PD-1及PD-L1治療的出現對癌症治療模式重新定義，極大地擴大了可治療的癌症種類。

行業概覽

免疫檢查點抑制劑的開發亦面臨若干重大科學及工程挑戰。基礎培養基及營養素飼料是直接與藥物開發成功及抗體產量相關的兩種重要材料。主要在基礎培養基及營養素飼料的成分選擇及pH值控制上遇到困難。抑制劑純化過程須遵守極其嚴格的標準，尤其是關於純化柱，包括蛋白A柱及陰離子與陽離子交換柱。製備柱的材料與純化效率及柱的最大使用週期直接相關，這轉化為抑制劑藥物的質量及開發成本。此外，藥物製劑決定免疫檢查點抑制劑的穩定性及注射劑量。特定製劑是否與抑制劑相容仍是重大工程難題。

全球PD-1/PD-L1抑制劑過去及未來預測收益

於二零一六年及二零一七年，全球PD-1及PD-L1抗體的收益達62億美元及101億美元，並預計於二零一八年已增至139億美元。預期二零二二年進一步增至364億美元，自二零一八年起的複合年增長率為27.2%，並於二零三零年達到789億美元，自二零二二年起的複合年增長率為10.1%。由於PD-L1抑制劑的推出時間較遲，加上最初其腫瘤適應症有限，故二零一七年PD-L1的全球收益僅達537百萬美元。PD-L1市場目前僅佔整個PD-1/PD-L1市場一小部分，且鑒於PD-1抑制劑較長的記錄，醫生及醫師可能更傾向於使用現有市場銷售的PD-1抑制劑而非新PD-L1抑制劑用於相同適應症。預期PD-1及PD-L1的銷售收益將隨著日後適應症的增加而快速增長。

全球PD-1及PD-L1市場的競爭格局

於二零一七年，市場上僅可獲得的PD-1抑制劑為Keytruda®及Opdivo®，當年分別產生收益58億美元及38億美元。同年，僅可獲得的PD-L1抑制劑為Imfinzi®、Bavencio®及Tecentriq®，當年分別產生收益15百萬美元、27百萬美元及495百萬美元。於二零一八年十月，全球市場上新增一種PD-1抑制劑Libtayo®，並有六種PD-1及PD-L1抑制劑。

行業概覽

下表列示截至二零一八年十月全球獲批准的PD-1及PD-L1抑制劑。

全球獲批准的PD-1抑制劑

藥物	適應症	批准 (年/月)
OPDIVO® (納武單抗)	不可切除或轉移性黑色素瘤	一四年十二月
	轉移性非小細胞肺癌	一五年十月
	腎細胞癌	一五年十一月
	經典霍奇金淋巴瘤	一六年五月
	頭頸部鱗狀細胞癌	一六年十一月
	尿路上皮癌	一七年二月
	MSI-H或dMMR轉移性大腸癌	一七年八月
	肝細胞癌	一七年九月
	黑色素瘤輔助療法	一七年十二月
	小細胞肺癌	一八年八月
OPDIVO® 聯合療法	BRAF V600野生型黑色素瘤	一五年十月
	不可切除或轉移性黑色素瘤	一六年一月
	一線腎細胞癌	一八年四月
KEYTRUDA® (派姆單抗)	MSI-H或dMMR轉移性大腸癌	一八年七月
	不可切除或轉移性黑色素瘤	一四年九月
	非小細胞肺癌	一五年十月
	頭頸部鱗狀細胞癌	一六年八月
	難治經典霍奇金淋巴瘤	一七年三月
	尿路上皮癌	一七年五月
	不可切除或轉移性MSI-H或dMMR癌	一七年五月
	胃癌或胃食管連接癌	一七年九月
復發性或轉移性宮頸癌	一八年六月	
KEYTRUDA® 聯合療法	原發性縱隔大B細胞淋巴瘤	一八年六月
	轉移性非鱗狀NSCLC	一七年五月
LIBTAYO® (cemiplimab)	轉移性鱗狀NSCLC	一八年十月
	轉移性皮膚鱗狀細胞癌	一八年九月

全球獲批准的PD-L1抑制劑

藥物	適用症	批准 (年/月)
TECENTRIQ® (阿特朱單抗)	局部晚期或轉移性尿路上皮癌 (患者不符進行順鉑化療的條件)	一七年四月
	轉移性非小細胞肺癌	一六年十月
	局部晚期或轉移性尿路上皮癌 (患者在含鉑的化療期間或 以後有病情進展)	一六年五月
BAVENCIO® (avelumab)	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	一七年五月
	轉移性Merkel細胞癌	一七年三月
IMFINZI® (度伐魯單抗)	非小細胞肺癌第III期	一八年二月
	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	一八年五月

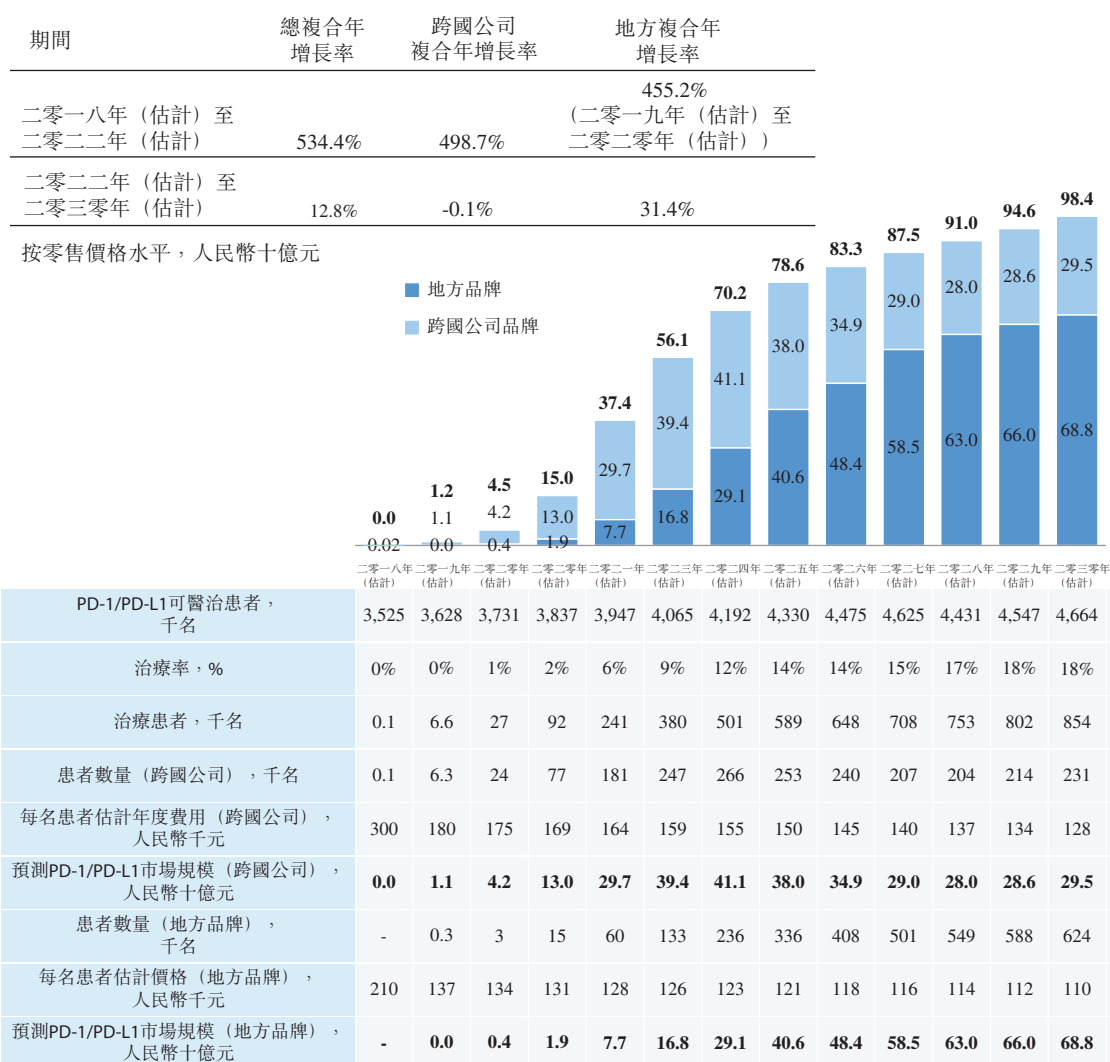
資料來源：弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國PD-1/PD-L1抑制劑的預測市場規模

在中國，對PD-1或PD-L1抑制劑有應答的癌症患者人數龐大且不斷增長。過去五年，此等患者人數一直穩定增加，於二零一七年達到3.4百萬。鑒於潛在患者數目龐大，購買力有所增加及PD-1/PD-L1抑制劑的臨床表現，預期中國PD-1/PD-L1抑制劑市場將會迅速增長，由二零一八年的近乎零（即首兩種PD-1抑制劑推出之年）按複合年增長率534.4%增至二零二二年的人民幣374億元，並自二零二二年起按複合年增長率12.8%增至二零三零年的人民幣984億元，如下圖所示：

中國PD-1及PD-L1抑制劑市場預計規模，二零一八年（估計）至二零三零年（估計）



資料來源：弗若斯特沙利文分析

- 根據弗若斯特沙利文的資料，PD-1/PD-L1抗體在中國的估計市場份額乃基於以下主要假設(i)我們的君實、恒瑞、百濟神州及信達生物的PD-1抑制劑將於二零一九年推出，此乃基於該等公司各自的呈交時間及以往對跨國藥企的PD-1抑制劑的審批時長而定，並假設跨國藥企的PD-1抑制劑的

行業概覽

審批時長與本地製藥公司的PD-1抑制劑的審批時長並無重大差異；(ii)中國本地製藥公司的年度治療成本將為跨國藥企品牌的70%，此乃基於有關跨國藥企品牌與本地品牌的過往生物藥定價差異的統計數據而定，國內PD-1/PD-L1抑制劑將佔據市場份額，主要由於其價格優勢；(iii)於二零一九年，跨國藥企及本地的PD-1抑制劑將被納入國家醫保目錄。跨國藥企的PD-1抑制劑在被納入國家醫保目錄後，其年度治療成本將減少40%，其後每年進一步減少3%，而本地PD-1抑制劑在被納入國家醫保目錄後，其年度治療成本將減少35%，其後每年進一步減少2%，此乃基於有關被納入國家醫保目錄時及其後的過往生物藥定價趨勢的統計數據而定。直至二零三零年，跨國藥企與本地之間有關PD-1抑制劑的年度治療成本將不會有顯著差異；及(iv)預期聯合療法將成為中國PD-1/PD-L1抗體市場的主要增長動力，此乃基於全球最新刊發的研究結果。

2. PD-1/PD-L1抗體在中國的估計市場份額並無計及本地或跨國藥企藥品的標籤外處方。
3. 不同適應症患者的治療率並無顯著不同。治療率為根據可尋址患者總數預測得出的比率。在臨床實踐中，相同的藥品（如CS1001，惟須取得必要批准）可用於治療不同類型的癌症患者，因此按適應症分析PD-1抑制劑及PD-L1抑制劑的預計市場規模並不可靠且並無意義。

中國PD-1/PD-L1市場的增長動力

根據弗若斯特沙利文報告，中國的PD-1及PD-L1抗體市場增長受以下主要因素帶動：

龐大患者群

根據弗若斯特沙利文報告，對PD-1/PD-L1抑制劑有應答的腫瘤癌症患者人數於過往五年穩定增長，由二零一三年的3.0百萬增至二零一七年的3.4百萬，並預期於二零三零年達到4.6百萬。此項增幅將為PD-1/PD-L1抑制劑帶來龐大市場機會。

聯合療法興起

截至二零一八年十月，全球有1,352項臨床試驗以PD-1、PD-L1或CTLA-4抗體作為聯合療法的組成部分，而在中國僅有69項有關臨床試驗，表明在中國有巨大增長潛力。由於PD-1及PD-L1抗體被視為腫瘤免疫治療療法的骨幹產品，並有研究正探索將其用於更多聯合療法，所以預期PD-1及PD-L1抗體將有更多用途。

部分患者對某些藥物的應答較他人為佳，而對藥物有應答的患者可能隨時日推移而對藥物產生耐藥性。此等限制致使免疫治療研究開發聯合療法來迎合各患者的醫療需要。此外，發現腫瘤突變負荷等新生物標記以顯示患者對PD-1/PD-L1治療的應答，可帶來生物標記指導的醫學腫瘤免疫治療療法以及潛在聯合治療應用。

行業概覽

中國PD-1/PD-L1抑制劑的競爭格局

於中國，截至二零一八年十二月，獲批准的PD-1療法有四種，分別為百時美施貴寶的OPDIVO® (納武單抗)、MSD的KEYTRUDA® (派姆單抗)、君實的特瑞普利單抗及信達生物的Tyvyt® (信迪利單抗)，惟並無獲批准的PD-L1療程。於二零一八年十二月，兩項由國內公司提呈的PD-1抑制劑新藥申請及一項由AstraZeneca提呈的PD-L1抑制劑新藥申請正待中國藥監局的批准。

於市場成長早期，鑒於百時美施貴寶及MSD等跨國公司的藥物首先在中國獲得批准，故預期該等品牌會主導中國市場。率先上市的幾款同類產品銷售趨於強勁，並維持龐大市場份額，原因在於其定價策略不受其他競爭產品影響，醫師更熟悉並處方開出先入市產品，且大量醫師更可能向患者及其他醫師推薦先入市產品。然而，本地參與者預期在產品推出後實現快速增長，原因在於其進入市場會緊跟先行者且其產品價格預期會具有競爭力。本地競爭對手的市場份額預期於二零二二年達20.7%，並於二零三零年增加至70.0%。

1 本地公司

主辦人	PD-1產品	提交/批准新藥申請的適應症	開發中的建議適應症	提交NDA	NDA批准	登記編號
信達生物	Tyvyt® (Sintilimab 信迪利單抗注射液)	復發或難治經典霍奇金淋巴瘤	非小細胞肺癌、NKTCL、食道癌、實體瘤	二零一八年四月十九日	二零一八年十二月二十七日	CXSS1800008
君實	JS001 (特瑞普利單抗注射液)	不可切除的局部進展或轉移性黑色素瘤	鼻咽癌、非小細胞肺癌、淋巴瘤、尿路上皮癌、神經內分泌腫瘤、RCC、乳腺癌、胃癌、食道癌	二零一八年三月二十日	二零一八年十二月十七日	CXSS1800006
恒瑞	SHR-1210 (Camrelizumab, 卡瑞利珠單抗注射液)	經典霍奇金淋巴瘤	鼻咽癌、非小細胞肺癌、食道癌、大腸癌、HCC、胃癌、黑色素瘤、淋巴瘤	二零一八年四月二十三日	不適用	CXSS1800009
百濟神州	BGB-A317 (替雷利珠單抗)	經典霍奇金淋巴瘤	食道癌、非小細胞肺癌、HCC、胃癌、尿路上皮癌	二零一八年九月六日	不適用	CXSS1800019

2 跨國公司

主辦人	PD-1產品	提交/批准新藥申請的適應症	開發中的建議適應症	提交NDA	NDA批准	登記編號
BMS	納武單抗	2L非小細胞肺癌	胃癌、食道癌、RCC、間皮瘤、尿路上皮癌	二零一七年十一月一日	二零一八年六月十五日	JXSS1700015 JXSS1700016
MSD	派姆單抗	黑色素瘤	非小細胞肺癌、食道癌、HCC、鼻咽癌	二零一八年二月十一日	二零一八年七月二十六日	JXSS1800002

資料來源：中國藥監局、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

儘管中國市場並無PD-L1抑制劑，AstraZeneca最近已提交Imfinzi®的新藥申請，但有多種候選藥物正在進行III期試驗。下表概述在中國處於III期試驗的在研PD-L1抑制劑。

1 提交PD-L1新藥申請

申辦者	PD-1產品	提交新藥申請的適應症	發展中的建議適應症	提交新藥申請	批准提交新藥申請	註冊編號
AstraZeneca	Durvalumab (Imfinzi)	Unknown*	肝癌、尿路 上皮癌、肺癌	二零一八年 十二月二十六日	不適用	JXSS1800040 JXSS1800041

2 PD-L1臨床試驗

通用名	品牌名	公司	中國開發情況	擬定適應症
CS1001		CStone	III期	非小細胞肺癌、自然殺T細胞淋巴瘤、肝細胞癌、 經典霍奇金淋巴瘤、胃癌
阿特朱單抗	Tecentriq®	羅氏	III期	頭頸部鱗狀細胞癌、肝細胞癌、非小細胞肺癌、 三陰性乳腺癌、UCC、小細胞肺癌
Avelumab	Bavencio®	Merck KGaA及輝瑞	III期	頭頸部鱗狀細胞癌
KN035		康寧杰瑞/思路迪	III期	BTCA、胃癌、突變大腸癌患

* 在公司正式披露該資料或新藥申請獲批准前，該資料屬保密。

資料來源：弗若斯特沙利文分析

全球及中國CTLA-4市場的過去及估計規模

抗CTLA-4療法阻斷CTLA-4與其配體CD80/CD86的相互作用，並已顯示能增加對腫瘤抗原的T細胞反應。Yervoy®是全球唯一針對癌症進行營銷的CTLA-4藥物，其收益由二零一二年的706百萬美元增至二零一七年的1,244百萬美元。

過去五年，對CTLA-4有應答的癌症患者年度發病人數按複合年增長率3.4%持續穩定增加至2017年的1.1百萬人，預期日後有關增長將會持續，預期該等患者的人數於二零三零年將達到1.6百萬。

全球及中國腫瘤免疫治療聯合療法概覽

全球及中國PD-1、PD-L1及CTLA-4聯合療法

腫瘤領域的最近趨勢是發現檢查點抑制劑的聯合療法。截至二零一八年十月，全球以PD-1、PD-L1或CTLA-4抗體作為聯合療法組成部份的臨床試驗有1,352項，而以任何該等抗體作為單一療法的臨床試驗有897項。截至二零一八年六月，中國以PD-1、PD-L1或CTLA-4抗體作為聯合療法組成部份的臨床試驗有69項，而以任何該等抗體作為單一療法的臨床試驗有99項，顯示中國單一及聯合療法有極大增長潛力。

目前與檢查點抑制劑聯合使用的主要製劑類別有三項：(i)其他檢查點抑制劑；(ii)分子靶向藥物；及(iii)化療。

行業概覽

聯合療法的優勢

以腫瘤免疫治療療法為基礎的聯合療法得到大量科學及臨床數據支持。由於檢查點抑制劑通常具有良好的耐受性，使用檢查點抑制劑作為組成部分的腫瘤免疫治療聯合療法已被廣泛評估用於治療各種癌症，並較單一療法顯示出更高的緩解率。學術界及行業均廣泛認同同時使用不同作用機制的腫瘤免疫治療聯合療法，於效率，應答率及耐久性方面較單一藥劑免疫療法有重大改善。

聯合療法的市場趨勢

腫瘤免疫治療聯合療法，特別是基於生物標誌物的聯合，預計是腫瘤療法的未來趨勢。為迎合這種趨勢，公司已加大開發腫瘤免疫治療產品的組合，包括PD-1/PD-L1及CTLA-4抑制劑。

全球及中國分子靶向治療市場概覽

分子靶向治療為癌症治療的重要類別，包括小分子蛋白激酶抑制劑及生物單克隆抗體。發展靶向療程是為了減少化療藥物因欠缺對普通及腫瘤細胞的選擇性而導致的嚴重副作用。

分子靶向治療市場的增長帶動因素

根據弗若斯特沙利文報告，全球分子靶向藥物市場將主要受識別新靶向、更多可予使用的診斷工具及聯合療法興起所帶動。

*識別新靶向。*對相關機制的了解增加有助發現更多有效靶向。識別該等新靶向亦會促成發現更具效用的藥物。

*診斷工具可用性提高。*中國的伴隨診斷市場正迅速發展，診斷測試正廣泛推出。全國逾700家醫療機構（主要包括三級甲等醫院）具備伴隨診斷癌症功能。在中國，獲批的診斷測試數目越來越多。診斷工具適用性及可用性增加，預期支持分子靶向藥物的發展。

*聯合療法興起。*以腫瘤免疫治療療法為基礎的聯合療法與分子靶向治療均得到大量科學及臨床數據支持。

行業概覽

IDH1m抑制劑

異檸檬酸脫氫酶1(IDH1)屬三羧酸循環的代謝酶，並為於異常產生2-羥基戊二酸(2-HG)中的突變IDH1結果。2-HG抑制 α -KG於表觀遺傳調控和分化的功能，容許祖細胞增生並變成致癌。出現IDH1突變的癌症患者目前並無可選擇的有效治療方案。IDH1抑制劑阻止突變IDH1(IDH1m)製造2-HG，讓惡性細胞恢復正常功能及分化。在美國，Ivosidenib (Tibsovo)於二零一八年七月獲FDA批准，為全球市場首種及唯一一種IDH1m抑制劑，處於臨床開發階段的其他幾種抑制劑如下表所示。於中國，CStone的ivosidenib (CS3010)為唯一一種正處於臨床發展階段的IDH1m抑制劑。

通用名	公司	開發情況	建議適應症
FT-2192	Forma	I/II期	AML、骨髓增生異常綜合症
DS-1001b	Daiichi Sankyo	I期	神經膠質瘤
BAY1436032	Bayer	I期	AML
IDH305	Novartis	I期*	AML

資料來源：弗若斯特沙利文分析

* 暫停臨床試驗前的情況。

IDH1m抑制劑市場主要由可醫治的AML、膽管癌及神經膠質瘤患者數目所帶動。約5.5%AML患者、8%膽管癌患者及77%神經膠質瘤患者出現IDH1突變。中國可以IDH1m抑制劑醫治的患者數目正在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國IDH1m抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)	過往複合	預測複合	可醫治患者 (二零一七年)
					年增長率 (二零一三年 至 二零一七年)	年增長率 (二零一七年 至 二零三零年 (估計))	
AML	17,400	18,800	20,100	22,500	1.9%	1.4%	1,600 ⁽¹⁾
膽管癌	79,900	85,800	92,900	103,700	1.8%	1.5%	6,900 ⁽²⁾
神經膠質瘤	29,600	32,600	35,900	41,000	2.5%	1.8%	13,600 ⁽³⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

- (1) 包括不適用化療(chemo-ineligible)但符合資格進行IDH1m AML (600)及R/R IDH1m AML (1,000)一線治療的所有患者
- (2) 包括符合資格進行IDH1m膽管癌二線治療的所有患者
- (3) 包括符合資格進行復發性IDH1m二／三級神經膠質瘤治療的所有患者

行業概覽

KIT及PDGFR α 特異性抑制劑

KIT為附著於造血幹細胞及若干癌細胞表面的受體酪氨酸激酶。其結合幹細胞因子(SCF)，為細胞存活、繁殖及分化啟動下游信號通路。血小板衍生生長因子受體 α (PDGFR α)亦為類似受體酪氨酸激酶，惟其結合至PDGF蛋白質家族，擔當細胞存活、發展及分化的角色。PDGFR α 及KIT均屬於胃腸道間質瘤(GIST)共同突變。目前全球並無上市的KIT或PDGFR α 專用抑制劑。於中國，CStone的avapritinib (CS3007)為唯一一種正處臨床發展的KIT或PDGFR α 專用抑制劑。

KIT及PDGFR α 專用抑制劑市場主要由可醫治的GIST患者數目所帶動。根據弗若斯特沙利文報告，PDGFR α D842V突變在約5%的一線不可手術或轉移性GIST患者中被發現。PDGFR α 基因突變亦在約65.0%侵襲性SM患者中被發現。中國可以KIT及PDGFR α 醫治的GIST患者數目正在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國PDGFR α 抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)	過往複合	預測複合	可醫治患者 (二零一七年)
					年增長率 (二零一三年至 二零一七年)	年增長率 (二零一七年至 二零三零年 (估計))	
GIST	26,200	30,000	34,600	43,300	3.4%	2.9%	20,900 ⁽¹⁾
ASM	4,200	4,400	4,800	5,300	1.4%	1.5%	1,300 ⁽²⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

- (1) 包括符合資格進行PDGFR α 突變的局部晚期不可切除或復發性GIST一線治療(600)及GIST三線治療(20,300)的所有患者
- (2) 包括符合資格進行侵襲性系統性肥大細胞增生症 (ASM) 二線治療的所有患者

FGFR4抑制劑

FGFR4指成纖維細胞生長因子受體4，對FGF19有高親和力以及調節膽汁酸合成及葡萄糖和脂質代謝。FGFR4屬於高度同源受體家族，其包括FGFR1-4。FGFR4及其配體FGF19調節肝細胞中的膽汁酸代謝及損傷後的肝再生。FGF19通常在小腸中產生，並通過內分泌機制向肝細胞發出信號。FGF19與FGFR4及其共受體Klotho- β 一起形成活性信號傳導複合物。活性複合物的信號傳導導致CYP7A1轉錄減少，導致膽汁酸合

行業概覽

成減少，以及生長、增殖及存活信號增加。FGFR4信號傳導的異常激活是部分HCC患者的驅動因素。在該等患者中，FGF19在肝細胞中過度表達（其通常不表達FGF19），導致自分泌信號傳導及腫瘤生長。FGFR4抑制劑結合FGFR4激酶域，從而防止激活下游途徑。全球而言，目前並無上市的FGFR4抑制劑；然而，部分FGFR4抑制劑候選藥物正在臨床開發中。

FGFR4抑制劑市場主要受可醫治HCC患者數目帶動。FGF19於約20%中國HCC患者中過度表達。中國可以FGFR4醫治的HCC患者一直在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國FGFR4抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)	過往複合 年增長率 (二零一三年至 二零一七年)	預測複合	可醫治患者 (二零一七年)
						年增長率 (二零一七年 至 二零三零年 (估計))	
HCC	396,200	440,200	498,200	613,500	2.7%	1.8%	53,100 ⁽¹⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

(1) 包括符合資格進行FGF19陽性晚期／難治性HCC一線治療的所有患者

RET抑制劑

RET為神經膠質細胞衍生的神經營養因子(GDNF)配體家族的受體酪氨酸激酶。RET導致下游激活PI3K途徑、RAS-RAF途徑及其他。RET功能突變及聚變與若干癌症有關。RET突變亦為遺傳性癌症綜合徵多發性內分泌腫瘤的特性。RET為GDNF配體家族的信號受體：包括GDNF、神經秩蛋白、artemin及persephin。該等配體於調節細胞存活、分化及趨化方面扮演主要角色。RET於Tyr1062進行自身磷酸化的致癌激活，導致下游激活ERK-MAPK途徑及PI3K-ATK途徑。兩個途徑均於癌細胞存活及增生方面扮演主要角色。RET抑制劑及多激酶抑制劑結合至RET的激酶域，故防止激活下游途徑。全球而言，只有兩種靶向RET的臨床階段候選藥物可選擇即BLU-667 (Blueprint)及LOXO292 (Loxo Oncology)，這兩種藥物目前均於中國境外正在進行臨床開發。

行業概覽

RET抑制劑市場主要受可醫治非小細胞肺癌、MTC及PTC患者數目帶動。非小細胞肺癌佔中國肺癌患者總數85%，1%至2%的非小細胞肺癌患者為RET融合患者。MTC佔甲狀腺癌患者總數3%，60%的MTC患者為RET變異患者。PTC佔甲狀腺癌患者總數90%，10%的PTC患者為RET變異患者。中國可以RET醫治的非小細胞肺癌、MTC及PTC患者正在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國RET抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)	過往複合	預測複合	可醫治患者 (二零一七年)
					年增長率 (二零一三年至 二零一七年)	年增長率 (二零一七年 至 二零三零年 (估計))	
非小細胞肺癌	640,500	734,300	839,000	1,069,900	3.5%	2.9%	11,300 ⁽¹⁾
MTC	4,200	9,100	21,000	36,700	21.0%	11.3%	3,000 ⁽²⁾
PTC	113,000	241,900	559,100	977,400	21.0%	11.3%	24,200 ⁽³⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

- (1) 包括符合資格進行RET融合非小細胞肺癌治療的所有患者
- (2) 包括符合資格進行RET融合MTC治療的所有患者
- (3) 包括符合資格進行RET融合PTC治療的所有患者

MEK抑制劑

MEK (亦稱為MAP2K或MAPKK) 為於MAPK/ERK信號途徑磷酸化MAPK的細胞內激酶。阻止MEK導致細胞增生及凋亡受阻。RAS-RAF-MEK1/2-ERK1/2途徑被視為「經典MAPK途徑」，且為癌症最普遍的失調信號途徑之一。例如，BRAF於逾50%黑色素瘤出現突變，而RAS基因於60%胰臟癌及20%肺癌出現突變。抑制MEK防止下游激活ERK，令細胞成長及增生。抑制MEK亦防止ERK-RAF反饋迴路，導致抑制凋亡。全球而言，FDA已批准三種MEK抑制劑以與B-Raf抑制劑聯合使用，即Mekinist®、Cotellic®及Mektovi®。目前概無MEK抑制劑於中國上市。

行業概覽

根據弗若斯特沙利文的資料，於二零一七年，MEK抑制劑的全球銷售收入總額達933百萬美元。MEK抑制劑市場主要受可醫治非小細胞肺癌及ATC患者數目帶動。非小細胞肺癌佔肺癌患者總數85%，當中3%非小細胞肺癌患者出現BRAF變異。ATC佔甲狀腺癌患者總數2%，當中50%的ATC患者出現BRAF變異。在中國日益普及的健康檢查被視作推動中國甲狀腺癌診斷及治療個案快速增長的重要因素。可以MEK抑制劑醫治的患者人數一直在增加，且預期穩定增長，如下表所示。

中國MEK抑制劑市場

發病率	二零一三年	二零一七年	二零二二年 (估計)	二零三零年 (估計)	過往複合	預測複合	可醫治患者 (二零一七年)
					(二零一三年至 二零一七年)	年增長率 (二零一七年 至 二零三零年 (估計))	
非小細胞肺癌	640,500	734,300	839,000	1,069,900	3.5%	2.9%	8,800 ⁽¹⁾
ATC	2,800	6,000	14,000	24,400	21.0%	11.3%	3,000 ⁽²⁾

資料來源：弗若斯特沙利文分析

- (1) 包括符合資格進行晚期轉移性BRAF V600E非小細胞肺癌治療的所有患者
- (2) 包括符合資格進行局部晚期轉移性BRAF V600E ATC治療的所有患者

弗若斯特沙利文的委託報告

就[編纂]，我們委聘弗若斯特沙利文進行詳盡分析，並編製有關全球及中國腫瘤科藥物市場的行業報告。弗若斯特沙利文為一間於一九六一年成立，總部設於美國的全球獨立市場研究及諮詢公司。弗若斯特沙利文提供的服務包括市場評估、競爭基準以及各行業的策略及市場規劃。

我們已將弗若斯特沙利文報告的若干資料載入本文件，原因是我們認為有關資料有助於潛在投資者了解腫瘤科藥物市場。弗若斯特沙利文根據其內部數據庫、獨立第三方報告及從知名行業組織獲得的公開資料編製該報告。如有需要，弗若斯特沙利文會與於該行業內營運的公司聯絡，以收集及匯集有關市場及價格的資料以及其他相關資料。弗若斯特沙利文認為，於編製弗若斯特沙利文報告時所用的基本假設（包括用於進行未來預測的該等假設）均屬真實、準確及無誤導成份。弗若斯特沙利文已獨立分析有關資料，但其審閱結論的準確性主要取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究或會因該等假設的準確性及所選擇的該等一手及二手源料而受到影響。

行業概覽

我們已同意就編製弗若斯特沙利文報告向弗若斯特沙利文支付人民幣680,000元的費用。支付有關款項並不取決於我們成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的內容。除弗若斯特沙利文報告外，我們並未就[編纂]委託任何其他行業報告。我們經採取合理審慎措施後確認，自弗若斯特沙利文所編製的報告日期起，市場資料概無出現會使本節所載資料存有保留意見、與本節所載資料相抵觸或於任何重大方面對本節所載資料造成影響的不利變動。

監管環境

中國法規概覽

本節概述與我們業務有關的主要中國法律、規則及法規。

監管制度

主要監管機構

中國藥物行業主要由三個政府機構管理：國家藥品監督管理局（國家市場監督管理總局下屬機構）、國家衛生健康委員會及國家醫療保障局。

國家藥品監督管理局（或中國藥監局）繼承其前身國家食品藥品監督管理總局（或中國藥監局）的藥物監管職能，為負責幾乎規管醫藥產品生命週期的所有關鍵階段（包括非臨床研究、臨床試驗、上市批准、生產、廣告及宣傳、分銷及藥物警戒）的主要藥物監管機構。

國家衛生健康委員會（或國家衛健委，前稱為國家衛生和計劃生育委員會）為中國的主要醫療監管機構。其主要負責擬訂國民健康政策及監督管理公共衛生、醫療服務及衛生應急制度、協調醫藥衛生改革並規管醫療機構的運營及醫務人員執業。

國家醫療保障局為於二零一八年五月成立的新機構，負責(1)擬訂醫療保險、生育保險、醫療救助有關政策、規劃及標準並組織實施；(2)管理醫療保障基金；(3)組織制定統一的藥品、醫用耗材及醫療服務有關醫保目錄及支付標準；及(4)制定藥品及醫用耗材的招標採購政策並監督實施。

藥物審批制度改革

於二零一五年八月，國務院頒佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》（或改革意見）。改革意見建立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。

監管環境

於二零一七年十月八日，中共中央辦公廳及國務院辦公廳聯合頒佈《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》(或創新意見)。創新意見的主要內容包括：

- 改革臨床試驗管理：(i)經臨床試驗組長單位倫理委員會完成臨床試驗的倫理審查後，其他成員單位應不再重複審查；(ii)受理臨床試驗申請後一定期限內，中國藥監局未給出否定或質疑意見即視為同意，申請人可開展試驗；(iii)在境外多中心臨床試驗取得的臨床試驗數據，符合中國藥監局相關要求的，作為接受類別或在部分情況下部分接受類別可用於支持在中國的上市許可申請；及(iv)外國公司及研究機構可同時在中國及中國境外其他地區進行新藥臨床試驗。
- 加快上市審評審批流程：特別加快臨床急需藥品醫療器械審評審批制度。
- 促進藥品創新：(i)探索建立藥品專利鏈接制度，申請人提交上市許可申請時，應說明涉及的相關專利及其權屬狀態。申請人須在規定期限內告知相關藥品專利權人。專利權存在糾紛的，期間中國藥監局可繼續進行申請審評，但須於專利訴訟結束或超過一定期限，方可批准上市；(ii)開展藥品專利期限補償制度試點。對因臨床試驗及審評審批流程延誤上市的時間，政府給予適當專利期限補償；
- 擴展上市許可制度：於二零一六年試行的上市許可持有人制度將於全中國範圍同時就藥品及器械實施，允許研究個人及機構成為上市許可持有人。

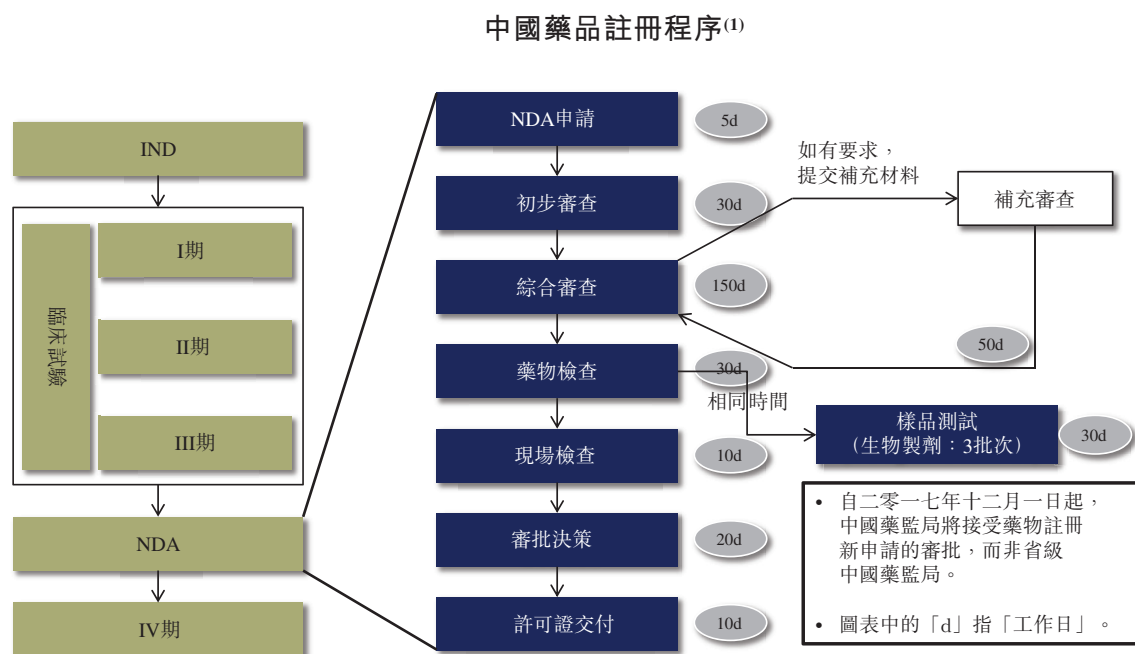
中國藥監局已為實施創新意見中提出的改革發佈多項法規，預期日後將發佈更多實施措施。

監管環境

與新藥註冊有關的法規

藥物註冊概覽

以下圖表流程圖顯示中國一般的藥物註冊審批程序，以及有關程序與美國藥物註冊流程和時間表的比較。下圖中的步驟和時間表對中國和美國具指示性，亦對許多其他國家或地區（如澳大利亞和台灣）具指示性，但批准藥物註冊的實際程序和時間表因具體情況而異。



(1) 僅供說明用途。根據法律和法規，若干程序可獲豁免。有關更多詳情，請參閱「一 與國際多中心臨床試驗及接受境外臨床試驗數據有關的法規」。

資料來源：CMA、弗若斯特沙利文分析

監管環境

中國及美國註冊程序的比較



資料來源：CMA、弗若斯特沙利文分析

此外，中國的藥品註冊管理辦法（二零零七年修訂）將治療性生物製品分為15類。

- (1) 未在國內外上市銷售的生物製品；
- (2) 單克隆抗體；
- (3) 基因治療、體細胞治療及其製品；
- (4) 變態反應原製品；
- (5) 由人的、動物的組織或者體液提取的，或者通過發酵製備的具有生物活性的多組份製品；
- (6) 由已上市銷售生物製品組成新的複方製品；
- (7) 已在國外上市銷售但尚未在國內上市銷售的生物製品；
- (8) 含未經批准菌種製備的微生態製品；

監管環境

- (9) 與已上市銷售製品結構不完全相同且國內外均未上市銷售的製品（包括氨基酸位點突變、缺失，因表達系統不同而產生、消除或者改變翻譯後修飾，對產物進行化學修飾等）；
- (10) 與已上市銷售製品製備方法不同的製品（例如採用不同表達體系、宿主細胞等）；
- (11) 首次採用DNA重組技術製備的製品（例如以重組技術替代合成技術、生物組織提取或者發酵技術等）；
- (12) 國內外尚未上市銷售的由非注射途徑改為注射途徑給藥，或者由局部用藥改為全身給藥的製品；
- (13) 改變已上市銷售製品的劑型但不改變給藥途徑的生物製品；
- (14) 改變給藥途徑的生物製品（不包括上述第12項）；及
- (15) 已有國家藥品標準的生物製品。

從類別(1)到(12)，生物製品必須經歷如上所述的常規藥物註冊程序，視乎藥物應用途徑而定。中國有三種藥物註冊途徑，包括新型藥物途徑、生物類似藥途徑和仿製藥途徑。新的非仿製藥的批准只能通過新型藥物途徑提出申請，在有關當局允許的情況下，可獲授予臨床試驗階段的豁免。

非臨床研究

為申請上市批准而進行藥物的非臨床安全評估應根據由中國藥監局於二零零三年八月頒佈及於二零一七年七月修改的《藥物非臨床研究質量管理規範》進行。於二零零七年四月，中國藥監局頒佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，其中載列對申請進行非臨床研究GLP認證機構的規定。

臨床試驗申請

根據於二零零七年十月一日生效的《藥品註冊管理辦法》(或28號文)，申請人須獲得中國藥監局批准方能進行新藥臨床試驗。根據由中國藥監局頒佈及於二零一七年五月一日生效的《關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，中國藥監局的臨床試驗審批決定權轉授予中國藥監局下屬機構藥品審評中心（或藥審中心）。於二零一

監管環境

八年七月，中國藥監局頒佈《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，據此，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，申請人可以按照向藥審中心提交的試驗方案開展臨床試驗。

於取得由中國藥監局授出的臨床試驗許可後，申請人須根據於二零一三年九月生效的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》於藥物臨床試驗信息平台進行臨床試驗登記進行公開披露，申請人須在獲臨床試驗許可後一個月內完成預登記，並須在第1例受試者入組前完成後續資料登記。

臨床試驗的進行

根據於二零零四年三月一日生效的《藥物臨床試驗機構資格認定辦法（試行）》，臨床試驗須在經中國藥監局認定的場所進行。

根據28號文，臨床試驗由第一、二、三、四階段組成。第一階段指人體早期臨床藥理學和安全性評估研究。第二階段指對某一候選藥物在患者中特定適應症的治療效果和安全性初步評估，旨在為第三階段臨床試驗的設計提供證據和支持，並建立管理劑量方案。第三階段指為確認藥物的治療效果而進行的臨床試驗。第三階段用於進一步驗證藥物對目標適應症患者的治療效果和安全性，評估藥物的總體利益－風險預測，並最終提供充分的證據，以審查藥物註冊申請。第四階段指某一種新藥的上市後研究，用以評估藥物被廣泛使用時的治療效果和不良事件，評估藥物在一般人群或特定群體中使用時的總體利益－風險預測，及調整管理劑量等。

根據藥品註冊管理辦法，生物製品臨床試驗的最低患者招募分別為I期試驗20名受試者、II期試驗100名受試者及III期試驗300名受試者。最低患者招募人數可按國家藥監局的規定及根據與國家藥監局的磋商結果進行調整。臨床試驗須根據於二零零三年九月一日生效的《藥物臨床試驗質量管理規範》進行，其中載列有關進行臨床試驗的規定，包括臨床試驗的準備工作、臨床試驗方案、申辦者及研究者的職責以及對受試者的保護。

監管環境

與國際多中心臨床試驗及接受境外臨床試驗數據有關的法規

於二零一五年一月三十日，中國藥監局頒佈《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於二零一五年三月一日生效，旨在為國際多中心臨床試驗在中國的申請、實施及管理提供指引。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中國藥監局申請新藥藥證審批，除《藥品管理法》及實施條例、28號文及相關法律法規的規定以外，該國際多中心藥物臨床試驗亦應符合以下規定：

- 申請人應先對全球臨床試驗數據進行全面評估，並進一步進行亞洲及中國臨床試驗數據的趨勢分析。就中國臨床試驗數據而言，申請人應考慮研究對象的代表性；
- 申請人應分析中國試驗對象的數量是否足以進行評估及判斷臨床試驗中藥品的安全性及效用，以及是否符合統計及相關法律規定；及
- 中國政府監管機關將現場檢查境內及境外國際多中心臨床試驗場所。

國際多中心臨床試驗應遵照現行GCP準則及道德標準規定。申請人應確保臨床試驗結果的真實性、可靠性及可信賴性；研究人員須具備進行相關臨床試驗的資格及能力。倫理委員會將持續審閱試驗，保障研究對象的利益、福利及安全。進行國際多中心臨床試驗前，申請人應根據臨床試驗進行地的當地規例規定，取得臨床試驗許可或完成備案，並於藥物臨床試驗信息平台登記及披露所有主要研究人員及臨床試驗機構的所有資料。

來自國際多中心臨床試驗的數據可用於中國的新藥申請。當使用國際多中心臨床試驗數據支持中國的新藥申請時，申請人應按照ICH-CTD（國際協調會議－通用技術文件）內容和格式要求提交完整的全球臨床試驗報告、統計分析報告及數據庫以及相關支持數據。小組研究結果總結及比較分析亦應同時進行。

監管環境

於二零一七年十月十日，中國藥監局發佈《關於調整進口藥品註冊管理有關事項的決定》，其中包括以下要點：

- 在中國進行國際多中心藥物臨床試驗，取消臨床試驗用藥物應當已在境外註冊，或者已進入II期或III期臨床試驗的要求（預防用生物製品除外）；
- 對於在中國已進行國際多中心試驗的外國藥物，於多中心試驗完成後，申請人可以直接向中國藥監局提出藥品上市註冊申請；及
- 於產品在所在生產國家或者地區取得上市許可前，境外製藥廠商可申請對於進口化學藥品新藥以及治療用生物製品創新藥進行進口。

於二零一八年五月，中華人民共和國國家衛生健康委員會發佈《關於優化藥品註冊審批相關事宜的公告》(或該公告)。該公告規定，對於境外已上市治療罕見病且中國尚無有效治療手段的罕見病藥品，申請人境外數據顯示不存在人種差異的，申請臨床試驗豁免或橋接試驗時可享優先待遇。

此外，於二零一八年七月六日，中國藥監局發佈《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》或指導原則，擴大了該公告接受境外臨床試驗數據的範圍，並規定境外臨床試驗數據可在中國提交進行各類註冊申請。有關申請可為豁免中國臨床試驗、橋接試驗及直接NDA申請等形式。

指導原則列出接受境外臨床試驗數據的基本原則，包括規定(i)申請人應確保境外臨床試驗數據真實性、完整性、準確性和可溯源性；(ii)境外臨床試驗數據的產生過程，應符合人用藥品註冊技術國際協調會議(ICH)臨床試驗質量管制規範(GCP)的相關要求；(iii)申請人應確保境外臨床試驗設計科學，臨床試驗質量管制體系符合要求，數據統計分析準確、完整。更具體而言，就報告數據統計分析而言，申請人應提供境外所有臨床試驗數據，不得選擇性提供臨床試驗數據。申請人亦應遵循《藥品註冊管理辦法》準備臨床試驗數據申請資料，用於支持申請的境外臨床試驗數據應包括生物藥劑學、臨床藥理學、有效性和安全性資料數據。此外，申請人亦應遵循ICH關於接受國外臨床資料的種族影響因素(E5)要求，分析中國亞組與總體人群的一致性，以支持境外臨床試驗結果外推至中國人群。

監管環境

根據指導原則，中國藥監局可依據臨床試驗數據的質量，對臨床試驗數據接受分為完全接受、部分接受與不接受。完全接受的，境外臨床試驗數據真實可靠，符合ICH GCP和藥品註冊檢查要求；境外臨床研究數據支持目標適應症的有效性和安全性評價；不存在影響有效性和安全性的種族敏感性因素。此外，如藥品可滿足中國緊急醫療保健需要，申請人利用境外臨床試驗結果申請豁免中國臨床試驗、橋接試驗及直接NDA申請時可享優先待遇。

除上述臨床試驗豁免或橋接試驗申請外，國際多中心臨床試驗的關鍵步驟及時間表及使用境外臨床試驗數據的試驗與不涉及該等要素的臨床試驗類似。請參閱「與新藥註冊有關的法規－藥物註冊概覽」。

新藥申請

根據28號文，當臨床試驗第一、二、三階段完成時，申請人可向中國藥監局申請新藥申請批文。隨後中國藥監局根據適用法律及法規釐定是否批准申請。申請人須取得新藥申請批文後方可生產藥物及於中國市場出售。

化學藥品的重新分類

於二零一六年三月，中國藥監局發佈《化學藥品註冊分類改革工作方案》(或藥品分類改革方案)，其中概述28號文下藥品申請的重新分類。根據藥品分類改革方案，國家1類新藥是指境內外均未上市的創新藥。境內外均未上市的已改進新藥歸入第2類。具有與原創藥相同質量及功效的已在國外銷售，但尚未在中國銷售的仿製藥屬於第3類。具有與原創藥同等質量及功效並已在中國銷售的仿製藥，屬於第4類。5類新藥是已在國外銷售但尚未在中國獲得批准的藥物。根據28號文，國家1類新藥和5類新藥可分別通過國內新藥申請及進口藥申請程序進行註冊。

生物製品的分類

中國的藥品註冊管理辦法(二零零七年修訂)將治療性生物製品分為15類。

- (1) 未在國內外上市銷售的生物製品；
- (2) 單克隆抗體；

監管環境

- (3) 基因治療、體細胞治療及其製品；
- (4) 變態反應原製品；
- (5) 由人的、動物的組織或者體液提取的，或者通過發酵製備的具有生物活性的多組份製品；
- (6) 由已上市銷售生物製品組成新的複方製品；
- (7) 已在國外上市銷售但尚未在國內上市銷售的生物製品；
- (8) 含未經批准菌種製備的微生態製品；
- (9) 與已上市銷售製品結構不完全相同且國內外均未上市銷售的製品（包括氨基酸位點突變、缺失，因表達系統不同而產生、消除或者改變翻譯後修飾，對產物進行化學修飾等）；
- (10) 與已上市銷售製品製備方法不同的製品（例如採用不同表達體系、宿主細胞等）；
- (11) 首次採用DNA重組技術製備的製品（例如以重組技術替代合成技術、生物組織提取或者發酵技術等）；
- (12) 國內外尚未上市銷售的由非注射途徑改為注射途徑給藥，或者由局部用藥改為全身給藥的製品；
- (13) 改變已上市銷售製品的劑型但不改變給藥途徑的生物製品；
- (14) 改變給藥途徑的生物製品（不包括上述第12項）；及
- (15) 已有國家藥品標準的生物製品。

從類別(1)到(12)，生物製品必須經歷如上所述的常規藥物註冊程序，視乎藥物應用途徑而定。中國有三種藥物註冊途徑，包括新型藥物途徑、生物類似藥途徑和仿製藥途徑。新的非仿製藥的批准只能通過新型藥物途徑提出申請，在有關當局允許的情況下，可獲授予一個或多個臨床試驗階段的豁免。

監管環境

優先審評審批若干藥品註冊

於二零一五年十一月，中國藥監局發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，其中規定對以下申請可建立臨床試驗審批或藥品註冊的快速通道：(1)防治艾滋病、惡性腫瘤、重大傳染病和罕見病等疾病的創新藥註冊申請；(2)兒童用藥註冊申請；(3)老年人特有和多發疾病用藥註冊申請；(4)列入國家科技重大專項和國家重點研發計劃的藥品註冊申請；(5)使用先進技術、創新治療手段、具有明顯治療優勢的臨床急需用藥註冊申請；(6)轉移到中國境內生產的創新藥註冊申請；(7)申請人在歐盟、美國同步申請並獲准開展藥物臨床試驗的新藥臨床試驗申請，或在中國境內用同一生產線生產並在歐盟、美國同步申請上市且已通過其藥品審批機構現場檢查的藥品註冊申請；及(8)臨床急需且專利到期前3年的藥品臨床試驗申請和專利到期前1年的藥品生產申請。

於二零一七年十二月二十一日，中國藥監局發佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，以取代中國藥監局於二零一六年二月發佈的《關於解決藥品註冊申請積壓實行優先審評審批的意見》，進一步闡明以下藥品可建立臨床試驗審批或藥品註冊的快速通道：

- (1) 具有明顯臨床價值，符合下列情形之一的藥品註冊申請：(1)未在中國境內外上市銷售的創新藥註冊申請；(2)轉移到中國境內生產的創新藥註冊申請；(3)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註冊申請；(4)專利到期前3年的藥品臨床試驗申請和專利到期前1年的藥品生產申請；(5)申請人在美國、歐盟同步申請並獲准開展藥物臨床試驗的新藥臨床試驗申請；在中國境內用同一生產線生產並在美國、歐盟藥品審批機構同步申請上市且通過了其現場檢查的藥品註冊申請；(6)疾病防治中具有清晰的臨床定位的中藥（含民族藥）註冊申請；及(7)國家科技重大專項、國家重點研發計劃，以及由國家臨床醫學研究中心開展臨床試驗並經中心管理部門認可的新藥註冊申請；及
- (2) 防治下列疾病且具有明顯臨床優勢的藥品註冊申請：艾滋病、肺結核、病毒性肝炎、罕見病、惡性腫瘤、兒童用藥品以及老年人特有和多發的疾病。

監管環境

此外，於二零一八年五月十七日，中國藥監局及國家衛健委共同頒佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化並加快臨床試驗審批過程。

於二零一八年十月三十一日，中國藥監局及國家衛健委聯合發佈《關於臨床急需境外新藥審評審批相關事宜的公告》，公告規定，以下過去十年內在美國、歐洲或日本上市具有緊急臨床需求的新藥將可適用專門審批通道：(1)罕見疾病的藥物；(2)用於嚴重危及生命、缺乏有效治療或預防方法的疾病的藥物；(3)用於治療嚴重危及生命的疾病、具有明顯治療優勢的疾病的藥物。於二零一八年十一月一日，CDE已公佈獲納入之專門審批通道的首批40款藥物。在專門審批通道下，藥物註冊審批過程中的技術審查將在三個月內（罕見疾病藥物）或六個月內（其他合資格新藥）完成，前提是沒有人種差異。

拓展性同情使用計劃

於二零一七年十二月，中國藥監局發出《拓展性同情使用臨床試驗用藥物管理辦法》（「拓展性同情使用辦法徵求意見稿」），公開徵求意見。拓展性同情使用辦法徵求意見稿列明拓展性同情使用的定義、目的、要求及申請程序。拓展性同情使用僅限於(i)患有危及生命或(ii)影響患者生活質量需早期干預且無有效治療手段的疾病的患者。申請人需向藥品審評中心申請開展拓展性臨床試驗，獲得批准後方可實施，取得的數據可用於支持後續的NDA申請。然而，目前並不確定拓展性同情使用辦法徵求意見稿何時將會正式採納。

在美國，在沒有可比或理想替代治療方案時，FDA為患有危及生命或重病的患者提供使用試驗用醫療產品進行治療的潛在途徑或條件。製藥公司須向FDA提供試驗用醫療產品並提交拓展性請求，令FDA可透過使用授權書代表拓展性申辦研究者交叉參考IND（藥物及生物製劑）或IDE（醫療器械），或為申辦研究者提供必要試驗用醫療產品資料，提交用於支持拓展性請求。

在澳洲，TGA監察特別使用計劃(SAS)，其中規定按個案基準為單一患者引進及／或供應未經批准治療用品。SAS申請按患者及藥物類型分為多個途徑，而一般而言，供應未經批准藥物的製藥公司需向TGA提供所供應產品的詳情、監察該產品的使用、不良藥物反應報告及有關產品風險率狀況的變動。

監管環境

藥品上市許可持有人制度試點方案

根據全國人民代表大會常務委員會的授權，國務院於二零一六年五月二十六日發佈了《藥品上市許可持有人制度試點方案》，為中國10個省份的藥品上市許可人制度（MAH制度）提供了詳細的試點計劃。在MAH制度下，試點地區的國內藥物研發機構和個人有資格成為藥品註冊的持有人，而不必成為藥品生產商。上市許可持有人可以聘請合約製造商進行製造，條件是合約製造商已獲得許可並通過GMP認證，並且亦位於試點地區。符合MAH制度要求的藥物有：(1)實施MAH制度後批准的新藥（包括藥品分類改革方案中的第1類和第2類藥物）；(2)根據藥品分類改革方案批准為第3類或第4類藥品的仿製藥；(3)通過了對原料藥的等效性評估的先前批准的仿製藥；及(4)以前批准的藥品，其生產許可由最初位於試點地區的藥品生產商持有，但由於企業合併或其他原因已被移出試點地區。

於二零一七年八月十五日，中國藥監局發佈《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》，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週期管理，並就非臨床藥品研究、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。上市許可持有人應於每年度結束後的20個工作日向中國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。

人類遺傳資源採集及收集備案

於一九九八年六月十日，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。根據科學技術部於二零一五年七月二日發佈的《人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南》以及科學技術部於二零一五年八月二十四日發佈的《關於實施人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境、行政許可的通知》，外國投資申辦者通過臨床試驗

監管環境

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。於二零一七年十月二十六日，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。

新藥的行政保護及監測期間

根據28號文及藥品分類改革方案，中國藥監局從保護公眾健康考慮，可以為已獲批准生產的第1類新藥提供五年的行政監測期，從批准之日起，以持續監測該等新藥的安全性。在新藥監測期間，中國藥監局不接受含有相同活性成分的新藥的其他申請。唯一的例外是，如果在監測期開始之前，中國藥監局已經批准了申請人對類似新藥的臨床試驗申請，則中國藥監局將會繼續處理該申請。如果申請符合相關規定，中國藥監局亦將批准該申請人監測期剩餘時間內生產或者進口同類新藥。

實施ICH指引

於二零一八年一月，中國藥監局公佈《總局關於適用國際人用藥品註冊技術協調會二級指導原則的公告(二零一八年第10號)》(「指導原則」)，鼓勵藥品創新，推動藥品註冊技術標準國際接軌，加快藥品審評審批。根據該指導原則，自二零一九年七月起，報告上市後藥品不良反應可適用ICH指引中的《M1：監管活動醫學詞典(MedDRA)》和《E2B(R3)：臨床安全數據的管理：個例安全報告傳輸的數據元素》的要求。自二零二二年七月起，報告上市後藥品不良反應強制適用以上技術指導原則。

與製藥有關的法規

藥品生產許可證

根據全國人民代表大會常務委員會於一九八四年頒佈及於二零一五年四月進行最近期修訂的《中華人民共和國藥品管理法》，藥品生產企業必須首先獲得中國藥監局發出的藥品生產許可證，方可開始製造藥品。於授出有關許可證前，相關政府部門將檢查申請人的生產設施，以確定設施內的衛生環境、質量保證制度、管理結構及設備是否符合規定標準。各藥品生產許可證有效期為五年，而藥品生產企業須在其到期日前的六個月內申請許可證延期，並且需要由發證機關根據當時的法律及法規要求就有關延期進行重新評估。

監管環境

生產質量管理規範

根據中國藥監局於二零一一年八月發佈的《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》，新開辦藥品生產企業或藥品生產企業新增生產範圍、新建車間的，應當申請藥品GMP認證。已取得藥品GMP證書的藥品生產企業應在證書有效期屆滿前6個月，重新申請藥品GMP認證。

藥品生產企業須根據衛生部於二零一一年一月發佈的《藥品生產質量管理規範》(二零一零年版)開展生產流程，其中載列有關生產企業的組織及員工資格、生產場所及設施、設備、衛生環境、生產管理、產品管理、銷售記錄的保留以及處理客戶投訴及不良反應報告程序的規定。

藥品委託生產

根據中國藥監局於二零一四年八月發佈的《藥品委託生產監督管理規定》，或《委託生產規定》，倘已取得藥品上市許可的中國藥品生產企業在因技術改造暫不具備生產條件和能力或產能不足暫不能保障市場供應的情況下，將藥品委託其他國內藥品生產企業生產。有關委託生產安排需經中國藥監局的省級分支機構審批。委託生產規定禁止若干特別藥品(包括麻醉藥品、精神藥品、生化藥品及原料藥)的委託加工。

與醫藥行業相關的其他法規

藥品廣告

根據於二零零七年三月十三日頒佈及於二零零七年五月一日生效的《藥品廣告審查辦法》，擬就其藥品進行廣告宣傳的企業必須申請藥品廣告批准文號。藥品廣告批准文號有效期為一年。經批准的藥品廣告，未經事先批准不得更改廣告內容。如需修改藥品廣告內容，應當通過重新遞交申請取得藥品廣告批准文號。

監管環境

藥品說明書、標籤及包裝

根據於二零零六年六月一日生效的《藥品說明書和標籤管理規定》，藥品說明書和標籤須經中國藥監局審批。藥品說明書須包括有關藥品安全性及療效的科學數據、結論及資料，以便直接安全合理使用藥品。藥品的內部標籤應帶有藥品名稱、適用症或功能、強度、劑量及用途、生產日期、批號、到期日及藥品製造商等資料，及藥品的外部標籤應指明藥品名稱、成分、描述、適用症或功能、強度、劑量及用途以及副作用等資料。

根據於一九八八年九月一日生效的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝必須符合國家及專業標準。倘並無可用國家或專業標準，則企業可制定自身標準並經省級食品藥品管理部門或標準局審批後執行。如需更改其自身包裝標準，企業須重新向相關部門報批。並無制定及取得包裝標準審批的藥品不得在中國出售或交易（軍用藥品除外）。

藥品技術轉讓

於二零零九年八月十九日，中國藥監局發佈《藥品技術轉讓註冊管理規定》（或技術轉讓規定），規範藥品技術轉讓註冊流程，包括藥品技術轉讓的申請、評估、審查、批准及監督。藥品技術轉讓指藥品生產技術所有者將藥品生產技術轉讓予藥品製造商，及受讓人按照新規定的條文申請藥品註冊。藥品技術轉讓包括新藥技術轉讓與藥品生產技術轉讓。

藥品技術轉讓申請須提交省級藥品監督管理局審閱。受讓方所在省級藥品監督管理局負責審查技術轉讓申請材料以及組織對受讓方生產設施的檢查。倘轉讓方與受讓方分別位於不同省份，轉讓方所在省級食品藥品監督管理局應提出審查意見。藥審中心應根據樣品的現場檢驗報告和檢測結果，進一步審查申請材料，提供技術評估意見，並形成綜合評估意見。中國藥監局應根據藥審中心的綜合評估意見決定是否批准申請。合格申請將會獲發補充申請的批准函和藥品批准文號。

監管環境

藥品價格

根據《中華人民共和國藥品管理法》，依法實行市場調節價的藥品，藥品的生產企業、經營企業和醫療機構應當按照公平、合理和誠實信用、質價相符的原則制定價格，為用藥者提供價格合理的藥品；遵守國務院價格主管部門關於藥價管理的規定，制定和標明藥品零售價格。

於二零一五年五月四日，國家發改委、國家衛計委、人力資源和社會保障部、工業和信息化部、財政部、商務部、中國藥監局聯合頒佈《關於印發推進藥品價格改革意見的通知》，據此，自二零一五年六月一日起，除麻醉藥品和第一類精神藥品外，取消政府制定的藥品價格，實際藥品價格將主要透過市場規律決定。

與醫療器械登記有關的法規

根據中國國務院頒佈並於二零零零年四月一日開始生效的《醫療器械監督管理條例》(於二零一四年三月七日及二零一七年五月四日修訂，最新修訂於二零一七年五月四日開始生效)，國家對醫療器械按照風險程度實行分類管理。第一類是風險程度低，實行常規管理可以保證其安全、有效的醫療器械。第二類是具有中度風險，需要嚴格控制管理以保證其安全、有效的醫療器械。第三類是具有較高風險，需要採取特別措施嚴格控制管理以保證其安全、有效的醫療器械。根據於二零一四年十月一日開始生效的《醫療器械註冊管理辦法》，第一類醫療器械備案，備案人向市級食品藥品監督管理部門提交備案資料。第二類醫療器械由省級食品藥品監督管理部門審查，批准後發給醫療器械註冊證。第三類醫療器械由國家食品藥品監督管理總局審查，批准後發給醫療器械註冊證。

與醫學檢驗實驗室有關的法規

根據國務院頒佈並於一九九四年九月一日生效及於二零一六年二月六日修訂的《醫療機構管理條例(2016修訂)》(「條例」)以及《醫療機構管理條例實施細則》，醫院及醫學檢驗實驗室均為醫療機構。縣級以上地方人民政府衛生行政部門負責本行政區域內醫療機構的監督管理工作。醫療機構執業，必須進行登記，領取《醫療機構執業

監管環境

許可證》。未取得《醫療機構執業許可證》擅自執業的，由縣級以上人民政府衛生行政部門責令其停止執業活動，沒收非法所得和藥品、器械，並可以根據情節處以1萬元以下的罰款。醫療機構必須按照核准登記的診療科目開展診療活動。醫療機構不得使用非衛生技術人員從事醫療衛生技術工作。

關於醫療保險計劃的法規

國家醫療保險計劃

國家醫療保險計劃根據國務院於一九九八年十二月十四日發佈的《關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》而採納，據此，城鎮城區的所有僱主必須在城鎮職工基本醫療保險計劃中登記僱員，保險費由僱主和僱員共同出資。根據國務院辦公廳於二零零三年一月十六日發出的《關於建立新型農村合作醫療制度意見的通知》，中國推出新型農村合作醫療制度，以為選定區域的農民提供醫療保險，自此覆蓋至全國。國務院於二零零七年七月十日頒佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，據此，試點地區的城鎮居民（而非城鎮職工）可自願加入城鎮居民基本醫療保險。於二零一五年，中國政府宣佈《全國醫療衛生服務體系規劃綱要(2015－2020年)》，旨在建立基本醫療保健制度，到二零二零年覆蓋農村及城鎮居民。

於二零一六年一月三日，國務院發出《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，以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，覆蓋除參與城鎮職工基本醫療保險的農民工以及靈活就業安排人員以外的所有城鄉居民。

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全部或部分費用。由勞動和社會保障部及財政部等機

監管環境

構於一九九九年五月十二日聯合發佈的《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。

《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保目錄的藥品。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。各省有權根據醫保目錄發佈自有的省級醫保目錄，訂明醫保目錄的甲類藥物應列入省級醫保目錄且乙部藥物數目上調及下調不多於15%。

二零一七年醫保目錄反映對創新藥物及治療癌症及其他重大疾病藥物的重視。於二零一七年二月，中國人力資源和社會保障部發佈二零一七年醫保目錄，有關範圍已擴大至收載2,535種藥品，其中新增339種藥品。於二零一七年七月，中國人力資源和社會保障部宣佈將36種創新藥納入二零一七年醫保目錄乙類範圍。於二零一八年九月，國家醫療保障局進一步宣佈17種腫瘤藥物將納入醫保目錄乙類藥物。在該17種藥物中，14種藥物屬於跨國公司及3種藥物屬於國內公司。納入醫保目錄通常會導致銷量增加及藥價降低(藥價乃根據具體藥物及原始藥物價格等因素協商)。對於剛納入醫保目錄的17種藥物，平均降價幅度為56.7%，跨國公司藥物的平均降價幅度為59.9%，而國內公司藥物的平均降價幅度為43.8%。

就醫療器械及診斷測試的報銷而言，關於印發城鎮職工基本醫療保險診療項目管理、醫療服務設施範圍和支付標準意見的通知(勞社部發[1999]22號)規定診斷及醫療設備及診斷測試的範圍，部分費用可由基本醫療保險計劃支付。其亦載有排除政府報銷的若干器械及醫療服務的否決清單。醫療器械及醫療服務(包括診斷測試及試劑)的詳細報銷範圍及比率須遵守各省地方政策。

監管環境

關於知識產權的法規

專利

在中國，專利主要受到全國人民代表大會常務委員會於一九八四年三月十二日頒佈並於一九九二年九月四日、二零零零年八月二十五日及二零零八年十二月二十七日修訂的《專利法》及國務院於二零零一年六月十五日頒佈並於二零零二年十二月二十八日及二零一零年一月九日修訂的《專利法實施細則》保護。《專利法》及其實施細則規定的專利類型有三種：「發明」、「實用新型」及「外觀設計」。「發明」是指對產品、方法所提出的新的技術方案或據此進行的加工或改進；「實用新型」是指對產品的形狀、構造或者其結合所提出的適於實用的新的技術方案；「外觀設計」是指對產品的形狀、圖案、顏色或者其中任何兩種的組合所作出的富有美感並適於工業應用的新設計。「發明」專利權的期限為20年，而「實用新型」或「外觀設計」專利權的期限為10年，自申請日起計算。

商標

註冊商標受一九八二年八月二十三日採納並於最近期二零一三年八月三十日修訂之《商標法》所保護。商標局負責全國之商標註冊及管理事宜並向註冊商標授予10年的年期。商標法對商標註冊採取「申請優先」原則。倘申請註冊之商標與另一個已註冊商標（已成功註冊或通過初步審查及獲准用於同類或相似商品或服務）相同或者相似，則該項商標註冊申請將被拒絕受理。任何申請商標註冊之人士不得損害其他在先註冊人士的現有權利，也不得以不正當手段搶先註冊他人已經使用並因而擁有「一定知名度」之商標。商標局收到申請後，會在相關商標通過初步審查後發出公告。任何人士可於該公告發出後起三個月內對已通過初步審查之商標提出異議。倘遭商標局決定拒絕、駁回或撤銷申請，則異議人可向商標評審委員會上訴，其後亦可透過司法程序再對商標評審委員會之決定提出上訴。

倘公告發出後三個月內並無收到異議或異議遭駁回，則商標局會批准註冊及簽發註冊證書，商標隨即成為已註冊商標並在十年內有效，且有效期可續期，惟遭撤銷者除外。若為商標侵權，權利人因被侵權所受到的實際損失、侵權人因侵權所獲得的利益、註冊商標許可使用費難以確定的，由人民法院根據侵權行為的情節判決給予人民幣3百萬元以下的賠償。

監管環境

著作權

國務院於一九九零年九月七日頒佈（其後於二零零一年十月二十七日及二零一零年二月二十六日修訂）《中華人民共和國著作權法》以及於二零零二年八月二日頒佈（其後於二零一一年一月八日及二零一三年一月三十日修訂）《中華人民共和國著作權法實施條例》。該等法律及法規訂明於中國作品的分類及著作權的取得及保護。

關於外商投資的法規

外商直接投資

《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》或備案管理暫行辦法由商務部頒佈，自二零一六年十月八日起生效及於二零一七年七月三十日及二零一八年六月二十九日修訂。過往，嚴格的准入管理及外商投資的個案審批制度根據中國法律體制執行。備案管理暫行辦法指出，監管辦法現改為一般備案及負面清單審批制度。備案管理暫行辦法訂明，外商投資企業的設立及變更，不涉及國家規定實施准入特別管理措施（負面清單所訂明者）的，僅須作出管理備案。有關備案手續應透過外商投資綜合管理信息系統上傳相關文件。

根據商務部頒佈並於二零一七年七月三十日生效的《關於外商投資企業設立及變更備案管理有關事項的公告》，自由貿易試驗區內，國家規定實施准入特別管理措施的範圍應依照國家發改委及商務部於二零一八年六月三十日公佈的《自由貿易試驗區外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2018年版）》的規定執行；自由貿易試驗區外，國家規定實施准入特別管理措施的範圍應依照國家發改委及商務部於二零一八年六月二十八日公佈的《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2018年版）》的規定執行。

外匯管理

管治中國外匯的主要法律是國務院於一九九六年一月二十九日頒佈及最近期於二零零八年八月五日修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》或外匯管理條例。根據外匯管理條例，人民幣可就股息派付、利息及特許費支付、貿易及服務相關的外匯交易等

監管環境

「經常賬戶交易」自由兌換。就「資本賬戶交易」(其主要包括直接投資、貸款、證券投資及投資匯回)而言，一般須取得國家外匯管理局或其地方分局的事先批准及登記。

於二零一五年三月三十日，國家外匯管理局頒佈《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》或國家外匯管理局第19號文，自二零一五年六月一日起生效，並取代國家外匯管理局於二零零八年八月二十九日頒佈的《國家外匯管理局綜合司關於完善外商投資企業外匯資本金支付結匯管理有關業務操作問題的通知》。根據國家外匯管理局第19號文，外商投資企業可按照其實際業務需要就其資本賬戶(由外商投資企業開設的外國股東須匯寄出資的銀行賬戶)中經外匯局辦理貨幣出資權益確認(或經銀行辦理貨幣出資入賬登記)的外匯資本金在銀行辦理結匯。同時，人民幣資金的使用仍應遵守國家外匯管理局第19號文所載的限制，不得直接或間接用於企業經營範圍之外或國家法律法規禁止的支出；除法律法規另有規定外，不得直接或間接用於證券投資；不得直接或間接用於發放人民幣委託貸款(經營範圍許可的除外)、償還企業間借貸(含第三方墊款)以及償還已轉貸予第三方的銀行人民幣貸款；除外商投資房地產企業外，不得用於支付購買非自用房地產的相關費用。

於二零一六年六月九日，國家外匯管理局頒佈《關於改革和規範資本專案結匯管理政策的通知》或國家外匯管理局第16號文，自同日起生效。根據國家外匯管理局第16號文，在中國註冊的企業還可自行酌情將其外債由外幣轉換為人民幣。國家外匯管理局第16號文就自行酌情轉換資本賬戶項目(包括但不限於外幣資本金及外債)下的外匯提供了統一標準，適用於所有在中國註冊的企業。國家外匯管理局第16號文重申了公司自外幣資金兌換來的人民幣資金不得直接或間接用於經營範圍以外的用途，且不得用於中國境內的證券投資或除銀行保本型產品之外的其他投資理財，除非另有明確規定。此外，兌換的人民幣不得用於向非關聯企業發放貸款，經營範圍明確許可的情形除外；不得用於建設、購買非自用房地產(房地產企業除外)。

監管環境

37號文

《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37號文由國家外匯管理局頒佈並自二零一四年七月四日起生效。根據37號文，境內居民、個人或機構以境內外合法資產或權益向特殊目的公司出資前，應向外匯局申請辦理境外投資外匯登記手續。此外，屬境外特殊目的公司股東的任何境內居民於境外特殊目的公司發生增資、減資、股權轉讓或置換、合併或分立等重要事項變更後，應及時到國家外匯管理局辦理境外投資外匯變更登記手續。未能遵守37號文所載的登記手續，境內居民的後續外匯業務（含利潤、紅利匯回）可能受到限制。37號文實施前，境內居民以境內外合法資產或權益已向特殊目的公司出資但未按規定辦理境外投資外匯登記的，境內居民應向國家外匯管理局出具說明函說明理由。國家外匯管理局根據合法性、合理性等原則辦理補登記，對涉嫌違反外匯管理規定的，依法進行行政處罰。

根據國家外匯管理局於二零一五年二月十三日頒佈並於二零一五年六月一日生效的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》，已經取得外匯局金融機構標識碼且在所在地外匯局開通資本項目信息系統的銀行可直接辦理37號文項下的登記。外匯局將通過銀行對直接投資外匯登記進行間接管理。

關於我們業務的其他法規

股息分派

規管中國公司派發股息的主要法律包括《中華人民共和國公司法》（於一九九三年十二月二十九日頒佈及最近於二零一三年十二月二十八日修訂）。外商獨資企業及中外合資經營企業派發股息受《中華人民共和國外資企業法》（於一九八六年四月十二日頒佈及最近於二零一六年十月一日修訂）以及中外合資經營企業法（於一九七九年七月八日及最近於二零一六年十月一日修訂）進一步規管。

監管環境

根據該等法律法規，中國公司僅可以從根據中國會計原則釐定的累計利潤（如有）中支付股息。此外，中國公司每年須保留其根據中國會計原則釐定的稅後利潤的至少10%作為其一般法定公積金，直至該等公積金累計額達到其註冊資本的50%為止。該等儲備並不能作為現金股息分派。此外，中國的外商投資企業亦可能須保留單獨資金，有關中國公司可根據組織章程細則的規定酌情將有關資金分配至員工福利、紅利及發展資金。該等儲備或資金並不能作為股息分派。

企業所得稅

根據於二零零七年三月十六日頒佈及最近於二零一七年二月二十四日修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》或企業所得稅法，內資及外商投資企業的所得稅稅率一律為25%。企業所得稅法實施條例或企業所得稅條例於二零零七年十二月六日頒佈並於二零零八年一月一日生效。根據中國企業所得稅法及企業所得稅條例，居民企業應當就其來源於中國境內、境外的所得繳納企業所得稅。非居民企業在中國境內設立機構、場所的，應當就其所設機構、場所取得的來源於中國境內的所得，以及發生在中國境外但與其所設機構、場所有實際聯繫的所得，繳納企業所得稅。非居民企業在中國境內未設立機構、場所的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的，應當就其來源於中國境內的所得，減按10%的稅率繳納企業所得稅。

根據企業所得稅法及企業所得稅條例，符合條件的居民企業之間的股息、紅利等權益性投資收益，是指居民企業直接投資於其他居民企業取得的投資收益，為免稅收入。此外，根據國家稅務總局於二零零六年八月二十一日頒佈並於二零零六年十二月八日生效的《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》，向其香港股東分派股息的中國居民企業應當根據中國法律繳納所得稅；然而，倘股息受益人為香港居民企業，直接持有上述企業（即股息分派者）不低於25%的股權，則應按所派股息5%的稅率徵收所得稅。倘受益人為香港居民企業，直接持有上述企業少於25%的股權，則應按所派股息10%的稅率徵收所得稅。同時，國家稅務總局於二零一八年二月三日頒佈並於二零一八年四月一日生效的《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》已訂明不利於「受益所有人」身份判定的若干因素。

監管環境

此外，根據國家稅務總局於二零零九年二月二十日頒佈並於同日生效的《國家稅務總局關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》，凡稅收協定締約對方稅收居民需要就中國居民公司支付的股息享受稅收協定待遇的，應同時符合以下條件：(i)取得股息的該對方稅收居民根據稅收協定規定應限於公司；(ii)在該中國居民公司的全部所有者權益和有表決權股份中，該對方稅收居民直接擁有的比例均符合規定比例；及(3)該對方稅收居民直接擁有該中國居民公司的資本比例，在取得股息前連續12個月以內任何時候均符合稅收協定規定的比例。

有關非居民企業間接轉讓中國企業所得稅的法規

於二零一五年二月三日，國家稅務總局頒佈《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》或7號通知。7號通知規定，非居民企業通過轉讓直接或間接持有中國應稅財產的境外企業股權等財產，包括中國公司的股份（或中國應稅財產），為避免通過實施不具有合理商業目的的安排規避中國企業所得稅納稅義務，應按照企業所得稅法重新定性該間接轉讓交易，確認為直接轉讓中國居民企業股權等財產，惟與間接轉讓中國應稅財產相關的整體安排符合以下情形之一的，不適用該規定：

- (i) 非居民企業在公開市場買入並賣出同一上市境外企業股權取得間接轉讓中國應稅財產所得；及
- (ii) 在非居民企業直接持有並轉讓中國應稅財產的情況下，按照可適用的稅收協定或安排的規定，該項中國應稅財產轉讓所得在中國可以免予繳納企業所得稅。

此外，根據國家稅務總局於二零一七年十月十七日頒佈的《關於非居民企業所得稅源泉扣繳有關問題的公告》，「轉讓財產所得」包含轉讓股權等權益性投資資產（以下稱「股權」）所得。股權轉讓收入減除股權淨值後的餘額為股權轉讓所得應納稅所得額。企業在計算股權轉讓所得時，不得扣除被投資企業未分配利潤等股東留存收益中按該項股權所可能分配的金額。

監管環境

環境保護

根據全國人民代表大會常務委員會於一九八九年十二月二十六日頒佈並於同日生效以及隨後於二零一四年四月二十四日修訂並於二零一五年一月一日生效的《中華人民共和國環境保護法》或環境保護法，其為保護和改善環境，防治污染和其他公害，保障人體健康提供監管框架。國務院環境保護行政主管部門制定國家環境質量標準。環境保護法規定產生環境污染和其他公害的單位，必須在經營過程中採取環境保護措施，建立環境保護責任制度。違反環境保護法的企業，可以根據不同情節給予警告、支付損害賠償、處以罰款或者責令限制或停止生產，構成犯罪的，依法追究刑事責任。

根據全國人民代表大會常務委員會於二零零二年十月二十八日頒佈並於二零一六年七月二日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》、國務院於一九九八年十一月二十九日頒佈並於二零一七年七月十六日修訂的《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，建設單位應當委聘合資格專業人士就有關項目的環境影響編製環境影響報告書、環境影響報告表或者環境影響登記表。建設單位應當在開工建設前將環境影響報告書、環境影響報告表或者環境影響登記表報環境保護行政主管部門審批。

僱員購股權計劃

於二零一二年二月十五日，國家外匯管理局頒佈《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。根據購股權規則，已獲境外上市公司根據其僱員購股權或股權激勵計劃授予受限制股份或購股權的中國公民或連續一年以上慣常居於中國的居民（惟少數例外情況除外），須委任合資格境內代理機構，向國家外匯管理局或其地方外匯局辦理登記，辦理持股計劃、購股權計劃或其他類似股權激勵計劃等其他相關手續。與向國家外匯管理局或其地方外匯局辦理登記的同時，合資格境內代理機構須就持股或行使購股權取得國家外匯管理局的外匯年度限額批准，以及於中國境內銀行開立一個境內專用外匯賬戶的批准，以持有購買股份

監管環境

或行使購股權所需資金、出售股票後匯回的本金及收益、就股份派發股息以及經國家外匯管理局核准的任何其他收入或開支。目前，參與的境內居民自境外上市公司股份出售及股息分配所得外匯收入於向有關參與者作出分派前須全部匯入該境內專用外匯賬戶。此外，倘股權激勵計劃於購股權規則規定的期限內發生任何重大變動或予以終止，境內代理機構須向國家外匯管理局或其地方外匯局辦理變更或登記註銷手續。

勞動保護

全國人民代表大會常務委員會於二零零七年六月二十九日頒佈、於二零零八年一月一日生效及於二零一二年十二月二十八日修訂、於二零一三年七月一日生效的《中華人民共和國勞動合同法》，或《勞動合同法》，規範用人單位與勞動者之間的關係，並就勞動合同的條款及條件制訂具體規定。勞動合同法規定，勞動合同須以書面形式訂立。其就訂立固定期限勞動合同、聘用臨時僱員及辭退僱員向用人單位施加更嚴格的規定。

根據適用中國法律及法規，包括全國人民代表大會常務委員會於二零一零年十月二十八日頒佈並於二零一一年七月一日生效的《中華人民共和國社會保險法》及國務院於二零零二年三月二十四日修訂的《住房公積金管理條例》，用人單位及／或僱員（視情況而定）須向基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險及生育保險等多個社保基金以及住房公積金作出供款。該等款項乃向地方行政主管部門繳納，用人單位未能繳納供款可能被施加罰款及責令限期改正。

業 務

本公司概覽

我們為一間處於臨床階段的生物製藥公司，專注於開發及商業化創新腫瘤免疫治療及分子靶向藥物，以滿足癌症治療的殷切醫療需求。我們的願景是透過為全球癌症患者帶來創新差異化的腫瘤療法，成為全球知名的領先中國生物製藥公司。我們成立於二零一五年，已建立強大腫瘤科管線，具有單一及聯合療法的重大潛力及協同效益。在經驗豐富的行業高管領導下，我們已建立專為高效開發優質創新藥物而設計的強大業務模式。與此同時，由內部研究及外部合作組成的雙重創新來源將為本公司提供持續管線。

我們已建立以腫瘤學為重點的產品管線，其策略重點為腫瘤免疫治療聯合療法。憑藉14項資產，包括我們三種處於臨床階段的腫瘤免疫治療骨幹候選藥物（PD-L1、PD-1及CTLA-4抗體），我們相信我們的產品管線無論是規模或組合均足以實現成功的聯合療法策略，使我們發展出所有中國生物製藥公司中最大的腫瘤科聯合療法組合之一。為配合免疫治療骨幹候選藥物，我們自Agiros及Blueprint獲得在大中華地區開發及商業化四種分子靶向化合物的獨家許可。依據美國臨床試驗所取得的數據，所有四種化合物(ivosidenib (CS3010)、avapritinib (CS3007)、CS3008 (FGFR4抑制劑)及CS3009 (RET抑制劑))的主要適應症均已取得概念性驗證。美國FDA於二零一八年七月批准Ivosidenib用於治療IDH1m 復發或難治性AML，屬全球同類首款藥物。Avapritinib亦為全球同類首款候選藥物，而CS3008及CS3009亦各自具潛力成為全球同類首款藥物。

我們的產品管線擁有最佳的候選藥物組合，具新穎及經驗證的靶點，並可支持公司自二零二零年開始持續推出產品。我們目前有四種處於或接近關鍵性試驗的後期候選藥物 (ivosidenib (CS3010)、CS1001(PD-L1抗體)、avapritinib (CS3007)及CS3009 (RET抑制劑))。下圖概述我們截至最後實際可行日期的管線及各種候選藥物開發狀況。有關各種候選藥物及其開發狀況詳情，見「－我們的候選藥物」。

業 務

候選藥物	分子靶點/信號通路	主要適應症及治療 ⁽¹⁾	候選藥物類別	商業權利	合作夥伴	臨床前	申請 IND	劑量遞增 Ia期	劑量遞增 Ib期 ⁽²⁾ / II期 ⁽³⁾	關鍵性 III期 ⁽⁴⁾	新藥申請
ivosidenib (CS3010, AG-120)	IDH1	R/R AML、IL AML、2L/3L 膽管癌	化學藥品1類 (AGILE的MRCT) 化學藥品5.1類 (R/R AML的IND)	大中華	agios		中國發批情況				
CS1001 (核心產品 ⁽⁵⁾)	PD-L1	R/R cHL、R/R NKTL、NSCLC ⁽⁶⁾ 、實體瘤	生物藥品1類	全球			中國發批情況				
avapritinib (CS3007, BLU-285)	KIT 及 PDGFRα	PRDGRα/2L/3L GIST、AdvSM、ISM	化學藥品1類	大中華	blueprint		中國發批情況		在美國持續進行關鍵性III期試驗 (Blueprint)		
CS3009 (BLU-667)	RET	1L/2L NSCLC、1L MTC	化學藥品1類	大中華	blueprint		中國發批情況		在美國持續進行II期試驗 (Blueprint)		
CS3008 (BLU-554)	FGFR4	1L/2L HCC	化學藥品1類	大中華	blueprint		中國發批情況		在美國持續進行II期試驗 (Blueprint)		
CS1002 ⁽⁶⁾	CTLA-4	實體瘤	生物藥品2類	全球			中國發批情況				
CS1003 ⁽⁶⁾	PD-1	實體瘤	生物藥品1類	全球			中國發批情況				
CS3006 ⁽⁶⁾	MEK	實體瘤	化學藥品1類	全球			中國發批情況				
CS3003	HDAC6	晚期實體瘤、R/R MM	化學藥品1類	全球			中國發批情況				
CS3002	CDK4/6	實體瘤	化學藥品1類	全球			中國發批情況				
CS3004 ⁽⁶⁾				全球							
CS1009 ⁽⁶⁾		尚未披露		全球							
CS3005 ⁽⁶⁾				全球							
CS2004 ⁽⁶⁾				全球							

縮略語：AML=急性髓系白血病、AdvSM=晚期系統性肥大細胞增多症、cHL=經典型霍奇金淋巴瘤、GIST=胃腸道間質瘤、HCC=肝細胞癌、ISM=惰性病性肥大細胞增多症、NKTL=自然殺傷/T細胞淋巴瘤、NSCLC=非小細胞肺癌、MTC=甲狀腺髓樣癌、R/R=復發或難治性、SM=系統性肥大細胞增多症、MM=多發性骨髓瘤。

- (1) 根據弗若斯特沙利文的資料，NSCL及HCC被認為是常見適應症，二零一七年中國的發病率均超過100,000宗，而AML、膽管癌、cHL、NKTL、GIST、SM、MM及MTC被認為是罕見適應症，二零一七年中國的病發率各少於100,000宗。
- (2) 部分適應症在開展關鍵性II期或III期臨床試驗前可能不需要進行非關鍵性II期臨床試驗，以虛線顯示。
- (3) 指我們的核心候選產品CS1001。
- (4) 指取得中國藥監局的IND批准後，我們可憑藉合夥人的外部臨床試驗數據，省略非關鍵性臨床試驗，並於中國開展候選產品的關鍵性試驗。
- (5) 指我們目前正在澳洲進行候選產品的臨床試驗。
- (6) 指我們由於商業敏感性而未有披露這種與腫瘤有關的候選藥物的更多詳情。
- (7) 治療包括1L非小細胞肺癌IV期及非小細胞肺癌III期化療後的鞏固治療。

我們的業務模式為能夠加速開發創新藥物而設計。我們透過具適應力的臨床試驗設計及優良的臨床試驗營運專注於臨床開發，而臨床開發一直為於中國創新藥物開發的瓶頸。我們就進行試驗與全球著名第三方CRO組成合作夥伴嚴格控制並監察臨床試驗的主要項目。我們利用內部轉化醫學研究以發現及驗證預測性生物標誌物，指引患者篩選，監測臨床試驗的治療反應，及分析臨床結果以指引臨床前發現耐藥機制。自本公司成立以來，我們已就九種候選藥物提交十七份IND/CTA申請並就八種候選藥物取得十三項IND/CTA批准，包括兩項就CS1001 (PD-L1抗體) 及CS1003 (PD-1抗體) 從美國FDA獲得的批准及三項就CS1002 (CTLA-4抗體)、CS1003 (PD-1抗體) 及CS3006 (MEK抑制劑) 從TGA獲得的批准。

憑藉強大的內部研究實力，我們持續識別及開發新的候選藥物以推進至臨床階段。我們富經驗的研究團隊已於兩年多時間內將四項內部開發候選藥物推進至臨床試驗階段。憑藉自身的內部研究能力及與世界領先的學術機構及CRO的合作，我們的研究團隊將繼續推動五項臨床前資產進入IND階段。

業 務

我們相信管理層的本地經驗及國際視野連同我們強勁的臨床開發能力令我們成為試圖進入中國市場的全球生物醫藥公司的理想門戶合作夥伴。我們引進產品的成功往績包括引進Agiost及Blueprint的重要產品及候選藥物。我們將繼續探索與全球領先的生物醫藥公司合作的機會，以訂立許可及授權安排，補充我們的內部研發及現有產品管線。

我們已籌組世界級管理團隊，由中國及世界各地具有高層管理經驗的跨國醫藥公司行業高管組成。管理團隊推動臨床開發的重大成功，並在臨床前研究至臨床開發以及商業化方面擁有豐富且全面的經驗。憑藉良好的往績記錄及在腫瘤領域的深度專業知識，我們舉足輕重的管理層是公司的立足點之一，將引領我們未來取得成功。

我們自知名投資者處獲得破紀錄的股本投資金額，A輪融資及B輪融資分別籌得約150百萬美元及約262百萬美元。詳情請參閱「歷史、發展及公司架構－[編纂]投資」。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，我們的研發開支分別為人民幣247.1百萬元、人民幣213.4百萬元、人民幣165.8百萬元及人民幣699.3百萬元。截至最後實際可行日期，我們就重大知識產權在中國提交了兩份專利申請以及根據《專利合作條約》(PCT) 共同提交了兩份專利申請。

我們的優勢

豐富且精心設計的以腫瘤藥物為主的產品組合，在策略上專注腫瘤免疫聯合療法

自成立以來，我們已建立一個由14種腫瘤候選藥物組成的強大產品管線，擴大腫瘤免疫聯合療法的開發機會。我們相信，我們對探索潛在聯合療法的專注是開發腫瘤免疫治療領域創新療法及令我們從同行中脫穎而出的有效策略。

免疫檢查點蛋白的抗體抑制劑使用已成為成功的癌症治療方法。近期的趨勢為使用腫瘤免疫治療骨幹產品：PD-1、PD-L1及CTLA-4抗體的聯合療法。截至最後實際可行日期，我們是中國唯一一家三種腫瘤免疫治療骨幹抗體均已進入臨床階段的公司。臨床或IND階段資產亦包括五種分子靶向治療候選藥物，連同六種處於臨床前階段的腫瘤候選藥物，覆蓋不同作用機制，並進一步擴大與腫瘤免疫治療骨幹候選藥物用於聯合療法的潛力。憑藉多元化及具有聯合療法協同效應的腫瘤管線，相信我們已作好準備捉緊中國的重大聯合療法商機。

業 務

我們的三種腫瘤免疫聯合療法骨幹候選藥物如下：

CS1001 (PD-L1抗體) 為全長、全人源IgG4PD-L1單克隆抗體，是我們的核心理選產品。為最大化市場佔有率，我們正在中國戰略性地開發用於大型適應症的CS1001。為此，我們已啟動單藥用於III期非小細胞肺癌患者的III期試驗及聯合標準護理療法用於治療IV期非小細胞肺癌的III期試驗。我們亦計劃於二零一九年上半年在中國啟動聯合標準護理療法用於治療胃癌及HCC患者的III期試驗。根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年，中國該等大型適應症的總發病率達到1.2百萬宗。我們相信CS1001將成為中國首批針對該等大型適應症的獲批PD-L1抗體之一。

為把握中國巨大的市場機遇，我們計劃利用內部管線及外部合夥人的候選藥物戰略性地開發CS1001對主要適應症的聯合療法。我們計劃(i)於二零一九年下半年在中國進行CS1001與CS3008 (FGFR4抑制劑) 聯合用於治療HCC患者的I期試驗；(ii)於二零一九年下半年在澳洲及中國進行CS1001與CS3002 (CDK4/6抑制劑) 聯合用於治療實體瘤患者的I期試驗；及(iii)於二零一九年下半年在中國及澳洲進行CS1001與CS3003 (HDAC6抑制劑) 聯合用於治療實體瘤或多發性骨髓瘤患者的I期試驗。我們亦在考慮評估CS1001與ivosidenib (CS3010)聯合用於膽管癌等適應症、與CS3009 (RET抑制劑) 聯合用於非小細胞肺癌等適應症及與avapritinib (CS3007)聯合用於GIST等適應症的情況。我們相信，我們內部候選藥物之間的聯用潛力將使我們在聯合療法獲批上市後能夠設計靈活的定價策略及控制整體治療成本。我們將進一步擴大CS1001與外部研究用新藥或已上市藥物的潛在聯合。我們計劃於二零一九年上半年在中國進行CS1001與PARP抑制劑聯合用於治療實體瘤患者的Ib期試驗。

CS1003 (PD-1抗體) 為人源化IgG4PD-1單克隆抗體。其對人源及鼠源PD-1具有交叉反應，能夠讓我們臨床前動物研究在快捷地評估聯合療法，並對臨床試驗的安全及效用狀況作出更好預測。我們正在開發CS1003作為罕見及敏感腫瘤類型的單一療法以快速進軍市場，並計劃開發CS1003與CS1002 (CTLA-4抗體) 或CS3006 (MEK抑制劑) 的聯合療法，以在中國及全球治療多種實體瘤。

CS1002 (CTLA-4抗體) 為全人源CTLA-4單克隆抗體。CS1002的氨基酸序列與ipilimumab (商品名Yervoy®)相同。Ipilimumab尚未獲批在中國上市，我們計劃根據中國藥監局規定以新藥途徑(2類生物藥)開發CS1002。臨床前測試表明，CS1002對CTLA-4具有較高親和力，預期在臨床活性及安全性方面與Yervoy®產品相媲美。我們計劃開發CS1002與CS1003 (PD-1抗體) 聯合治療多種實體瘤。

業 務

由於我們的核心策略是專注於腫瘤免疫聯合療法，我們同時開發PD-L1和PD-1抗體。擁有兩種抗體表示與尋求滿意檢查點抑制劑用於聯合治療的合作夥伴的合作機會更為廣泛。此外，初步臨床資料表明PD-L1和PD-1的作用機制可能不同，PD-L1抗體在肺癌等特定適應症中可能比PD-1抗體具有安全性優勢。

經概念驗證的同類首款分子靶向製劑

除我們的腫瘤免疫治療候選藥物外，四種分子靶向化合物亦進一步補充管線，以滿足患者巨大的未滿足需求。二零一八年六月，我們自Agiros及Blueprint獲得在大中華地區開發及商業化四種分子靶向化合物的獨家許可。根據美國臨床試驗的數據，所有該等化合物在美國已有主要適應症的概念驗證數據，目前正準備在中國進行臨床開發。隨著各種候選藥物作為單一療法開發，我們正探索該等部份候選藥物與腫瘤免疫治療骨幹候選藥物之間的新型聯合療法。Ivosidenib為全球同類首款治療IDH1m復發或難治性AML的藥物。Avapritinib (CS3007)亦是全球同類首款候選藥物，而CS3008 (FGFR4抑制劑)及CS3009 (RET抑制劑)各自具有成為全球同類首款的潛力。

- **Ivosidenib (CS3010, AG-120)**為一種研究性同類首款、口服、選擇性、有效的突變異檸檬酸脫氫酶-1(IDH1)抑制劑，用於治療攜帶易感IDH1突變的癌症。Ivosidenib(CS3010)於二零一八年七月獲美國FDA批准用於治療由美國FDA批准伴隨診斷的測試檢測的帶有IDH1突變的復發性或難治性AML成人患者。其為全球同類產品最先獲批的藥物。我們計劃開發ivosidenib(CS3010)作為單一療法或聯合CS1001 (PD-L1抗體)或CS1003 (PD-1抗體)治療AML、膽管癌及其他潛在適應症患者。
- **Avapritinib (CS3007, BLU-285)**為一種口服、有效及高選擇性抑制劑，可靶向同源激酶KIT及PDGFR α 突變，用於治療癌症，包括胃腸道間質瘤(GIST)及系統性肥大細胞增多症(SM)。Avapritinib (CS3007)專門設計用於結合及抑制該等激酶的活性構象，可有效抑制將激酶轉變為其活性構象的一級及二級突變。作為同類首款、經概念驗證的候選藥物，avapritinib (CS3007)於二零一七年六月取得美國FDA的突破性療法認定，用於治療攜帶PDGFR α D842V突變的不可切除或轉移性GIST患者。我們已於二零一九年一月獲得中國藥監局關於avapritinib (CS3007)的IND批准。Avapritinib (CS3007)目前正由Blueprint在晚期GIST及晚期SM患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分進行評估。根據現有數據，我們認為avapritinib (CS3007)有潛力成為某些GIST和晚期SM患者的有效治療方案。我們計劃在中國開發avapritinib (CS3007)用於治療GIST和SM患者。

業 務

- **CS3009 (BLU-667)**為一種口服、有效及高選擇性抑制劑，旨在靶向RET融合及突變，用於治療癌症，包括非小細胞肺癌(NSCLC)及甲狀腺髓樣癌(MTC)。CS3009 (RET抑制劑)目前正由Blueprint在RET融合的非小細胞肺癌、MTC及其他晚期實體瘤患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分進行評估。目前發佈的臨床數據表明CS3009對某些非小細胞肺癌和MTC患者的治療有效。我們計劃在中國開發CS3009用於治療RET融合的非小細胞肺癌、MTC及其他RET變異的腫瘤。我們已於二零一八年十二月向中國藥監局提交RET融合NSCLC、MTC的CTA申請。
- **CS3008 (BLU-554)**為一種口服、有效、高選擇性及不可逆的激酶成纖維細胞生長因子受體4(FGFR4)抑制劑，用於治療肝細胞性肝癌(HCC)。CS3008 (FGFR4抑制劑)目前正由Blueprint在晚期HCC患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分進行評估。我們於二零一八年十二月自中國藥監局取得CS3008的CTA批准以加入此項研究的劑量擴增部分。根據初步的試驗數據，我們認為CS3008可能是治療某些HCC患者的有效藥物。我們計劃在中國作為單一療法及聯合CS1001 (PD-L1抗體)開發CS3008治療HCC患者。

早期管線專注於單一療法或腫瘤免疫治療骨幹聯合療法

除腫瘤免疫治療骨幹候選藥物和潛在的經概念驗證的同類首創藥物外，我們亦有一個強大的候選藥物管線，這些候選藥物可能作為單一療法或與腫瘤免疫治療骨幹候選藥物聯合使用。該管線包括兩款臨床或IND階段候選藥物CS3006, (MEK抑制劑)及CS3003 (HDAC6抑制劑)及五款臨床前階段候選藥物，包括CS3002(CDK4/6抑制劑)。

- **CS3006 (MEK抑制劑)**為一種口服的小分子絲裂原激活的細胞外信號調節激酶1及2 (MEK1及MEK2) 抑制劑，MEK1及MEK2為絲裂原激活蛋白激酶(MAPK)通路中激酶級聯的重要組成部份，MAPK經常在惡性腫瘤患者中發生突變。我們目前正在澳洲評估CS3006作為單藥對晚期實體瘤患者I期臨床試驗的劑量遞增部份。我們亦在中國啟動了相同適應症的I期臨床試驗，並於二零一八年十月招募了首位患者。我們計劃在中國和全球範圍內主要聯合CS1003 (PD-1抗體)等藥物繼續CS3006的若干適應症研究。

業 務

- **CS3003 (HDAC6抑制劑)** 為一種選擇性靶向組蛋白去乙酰化酶6(HDAC6) (18種目前已知的人類HDAC之一) 的小分子抑制劑。根據現有臨床前數據，我們認為CS3003有潛力成為全球同類首款HDAC6特異性抑制劑。我們計劃於2019年下半年獲IND批准後，在中國及澳洲啟動CS3003作為單藥及與CS1001聯合用藥的實體瘤或多發性骨髓瘤患者的I期試驗。我們已於二零一八年十二月分別在中國及澳洲就CS3003提交IND申請。
- **CS3002 (CDK4/6抑制劑)** 為一種靶向細胞週期蛋白依賴性激酶4和6(CDK4/6)的小分子抑制劑。在中國，只有一家跨國公司的一款CDK4/6抑制劑獲得批准。我們計劃於2019年下半年取得IND批准後，在澳洲及中國啟動CS3002單藥及與CS1001 (PD-L1抗體) 聯合用藥的晚期實體瘤患者的I期試驗。

具有驕人往績記錄的無與倫比的臨床開發工具

我們專注於臨床開發，因為我們相信其一直是中國新藥開發價值鏈的瓶頸。我們的管理層專注於腫瘤免疫治療臨床開發，並擁有豐富的實踐經驗。江寧軍博士（我們的首席執行官、執行董事兼董事會主席）於賽諾菲的任職期間，於亞太地區監督79項臨床試驗，並獲30項新藥物批准。彼於賽諾菲的突出業績之一為領導一項約21,000名患者的大規模臨床試驗，從而順利將重磅藥物Lovenox進行全球註冊。楊建新博士（我們的首席醫學官）主導開發源於中國的首批PD-1單抗由首次人體至試驗後期階段。我們的臨床團隊成員具備癌症適應症的廣泛試驗經驗，包括中國病人的流行癌症種類。此外，彼等已帶領或參與設計及執行若干免疫腫瘤試驗、分子標靶療程試驗及聯合療法試驗。我們的臨床團隊執行核心職能，如內部設計臨床開發策略、計劃及協議，並將臨床開發活動的日常執行外包予行業領先的CRO。我們採用適合的及生物標誌物引導的臨床設計實現高效臨床開發。我們與監管部門及關鍵意見領袖的關係令我們有效指導臨床開發過程。

我們的臨床開發實力通過以行業領先速度將四種候選藥物內部進展至臨床階段得以證實。例如，我們高效進行由IND申請開始到進行關鍵研究的CS1001 (PD-L1抗體) 臨床項目，在10個月內取得IND批准、在取得IND批准後不到四個月內給首批患者用藥並於其後八個月進行關鍵研究。於最近兩年，我們已啟動十一項臨床試驗，包括就我們主導藥物CS1001進行的四項關鍵臨床試驗；我們已經就九種候選藥物提交十七份IND/CTA申請，並就八種候選藥物取得十三項IND/CTA批准，包括兩項就CS1001 (PD-L1抗體) 及CS1003 (PD-1抗體) 從美國FDA獲得的批准及三項就CS1002 (CTLA-4

業 務

抗體)、CS1003 (PD-1抗體)及CS3006 (MEK抑制劑)從TGA獲得的批准。於二零一八年底前，我們在中國及全球有六項正在進行的有關CS1001的試驗及合共有11項正在進行及／或已完成的試驗，包括一項聯合治療試驗。於二零一九年六月三十日前，我們預計在中國及全球有約18項正在進行及／或已完成的試驗，包括約五項聯合治療試驗。於二零一九年底前，我們預計在中國及全球有12項正在進行及／或已完成的有關CS1001的試驗及合共有約28項正在進行及／或已完成的試驗，包括與化學療法、分子靶向治療及腫瘤免疫治療代理的約12項聯合治療試驗。

內部開發與外部合作為創新的雙重來源

我們倚賴內部開發與外部合作作為我們創新的雙重來源。

內部開發一直是我們創新型候選藥物的主要來源。我們的臨床前研究在就腫瘤藥物開發擁有豐富行業經驗的研發團隊領導下，專注於藥物發現、藥理學、細胞與動物研究及過程開發，以令新的候選藥物進入IND階段。我們已在中國蘇州建立約2,000平方米研究實驗室。我們亦與世界知名的學術機構合作開發具有顛覆性潛力的新目標。儘管通過將臨床前研究的日常執行外包予領先CRO來提高效率，我們在研究設計及管理佔據領導地位確保高質量數據以支持IND/CTA申請。於最近兩年，我們已提交九種候選藥物的十七項IND/CTA申請，並取得六種候選藥物的十三項IND批准，包括兩項就CS1001 (PD-L1抗體)及CS1003 (PD-1抗體)從美國FDA獲得的批准及三項就CS1002 (CTLA-4抗體)、CS1003 (PD-1抗體)及CS3006 (MEK抑制劑)從TGA獲得的批准。

我們亦與全球創新型生物醫藥公司合作，與我們的內部研發工作形成互補。隨著中國醫藥市場的快速發展，中國境外的多家創新型生物醫藥公司對進入這一市場具有濃厚的興趣，但缺乏在中國的專業知識及資源。我們相信，我們管理層的全球及國內藥物開發技術訣竅、深厚的腫瘤學專業知識、豐富且具有潛在協同效應的內部管線以及我們正在發展的製造和商業化能力的結合將令我們成為該等公司在中國的理想合作夥伴。我們的團隊奉行「互利雙贏」的價值主張。我們的管理及臨床開發團隊在領先的跨國及國內生物醫藥公司擁有豐富的工作經驗，亦在中國及國際監管框架方面擁有豐富經驗，對中國的藥物開發途徑具有獨到的見解，可加速臨床試驗、藥品註冊及商業化。此外，鑒於中國臨床試驗成本相對較低，我們將補充來自當地試驗的有價值的優質臨床數據，以促進推進全球註冊，同時保持運營效率。

我們作為中國境外領先生物醫藥公司的合作夥伴的吸引力在我們成功獲得許可交易的過往記錄中得以體現。於二零一八年六月，我們自Agiost及Blueprint獲得在大中華地區開發及商業化其皇牌產品或產品候選藥物的獨家許可。

業 務

世界一流的傑出管理團隊，在藥物發現、開發及商業化方面擁有豐富的經驗

我們由一支經驗豐富的行業高管組成的世界一流管理團隊領導，他們在中國及全球領先的醫藥公司擁有高層管理經驗。我們的管理團隊共同推動重大臨床開發取得成功，並在從研究到臨床開發及商業化擁有全方位的互補技能組合。憑藉在腫瘤領域的深度專業知識，我們科學造詣高超的管理層已建立良好的往績記錄，並為我們作好準備未來取得成功。

江寧軍博士，MD，Ph.D.，為我們的首席執行官、執行董事兼董事會主席。彼自二零一六年十一月起擔任我們的董事會成員。加入本公司前，江博士擔任賽諾菲中國亞太區研發負責人，領導該區域的研發擴張。江博士負責開發及落實區域研發策略，以開發創新醫療解決方案，更快捷地將全球藥物帶到亞太地區。於賽諾菲的任職期間，彼於亞太地監督79項臨床試驗，並區獲30項新藥物批准。彼於賽諾菲的職業突出業績之一為領導一項約21,000名患者的大規模臨床試驗，從而順利將重磅藥物Lovenox進行全球註冊。加入賽諾菲前，江博士擔任Eli Lilly的臨床研究醫生，並領導一項疑似敗血症的全球II期試驗。江博士為美國委員會認證醫生（內科）。

楊建新博士，MD，Ph.D.，我們的首席醫學官，於二零一四年返回中國後獲選中國國家「千人計劃」的「傑出專家」併入選「北京海外人才聚集工程」。彼於腫瘤藥物的生物醫學研究及臨床開發方面擁有逾21年的全球經驗。於加入本公司之前，他曾擔任BeiGene Inc.的高級副總裁兼臨床開發主管。彼帶領其團隊為BeiGene四款分別以PD-1、BTK、PARP及BRAF為靶點的抗癌藥物取得關鍵安全性及概念驗證功效數據。

葉霖先生，我們的首席財務官，於投資銀行及跨國生物製藥公司擁有逾20年工作經驗。於加入本公司之前，葉先生曾在香港擔任高盛的董事總經理，領導該公司在中國及亞洲醫療市場的研究工作。在此之前，葉先生曾擔任花旗集團（美國）的區域醫療研究團隊的負責人。彼亦曾在Amgen進行藥物發現研究。

袁斌博士，Ph.D.，我們的首席商務官，為一名經驗豐富的商業主管，在全球業務發展及營銷策略方面擁有豐富的經驗，為多個全球腫瘤品牌作出重大貢獻。於加入本公司之前，袁博士曾擔任默沙東的執行董事兼腫瘤BD&L全球負責人，彼於Keytruda臨床組合合作夥伴關係及多宗腫瘤免疫治療交易中發揮重要作用。在此之前，彼於諾華製藥公司擔任全球腫瘤學商業化職位，最後擔任的職位為執行董事兼生命週期戰略負責人。

業 務

王辛中博士，Ph.D.，我們的首席科學官，為一名卓有成就的科學領導者，在生物醫藥行業腫瘤免疫治療及基因治療研究方面擁有20多年經驗。於加入本公司之前，王博士為默沙東麻薩諸塞州波士頓的MSD研究實驗室擔任腫瘤免疫治療研究主任。在此之前，王博士擔任AstraZeneca/MedImmune LLC的BioSuperiors部門的副主任和科學家。

謝毅釗博士，MD, Ph.D.，我們的首席轉化醫學官，為一名具才幹的醫學兼科學領導者，擁有逾20年腫瘤學經驗，曾先後在全球多家診所及製藥公司工作。在加入本公司之前，謝博士為Merck的一名傑出科學家（執行董事），監督免疫腫瘤學研究中的多種新藥的早期臨床研究階段。在此之前，彼為Daiichi-Sankyo, Inc.的高級研究主任及紀念斯隆凱特琳癌症中心（隸屬於美國威爾康奈爾大學醫學院）的一名教職員。

李景榮博士，Ph.D.，我們的產品開發與生產高級副總裁，在產品開發與生產技術操作方面擁有20多年經驗。彼曾任先聲藥業執行董事，其後出任百家滙生物（先聲藥業的附屬公司）總經理，監督其營運和管理。彼亦曾擔任Roche Molecular Systems Inc.科學家及BioSpecifics Technologies Corp.的全職資深科學家。

我們的策略

快速推進後期藥物資產商業化

我們計劃盡量提升我們四種具有全球或大中華地區權利的後期臨床候選藥物的商業潛力。我們正在為CS1001開展三項關鍵性臨床試驗，以尋求在中國市場獲得批准，並計劃在二零一九年底新增約10項該等後期候選藥物的關鍵性臨床試驗，繼續推進彼等在中國的商業化。

- **Ivosidenib (CS3010, AG-120)**：在與AgiOS的合作中，我們計劃與中國藥監局進行磋商在中國進行R/R IDH1m AML的橋接試驗，以支持提交新藥申請，就此我們相信我們或可利用AgiOS的美國FDA數據。AgiOS目前正評估ivosidenib在兩項臨床研究中用於IDH1m AML患者的一線治療：(i) 研究ivosidenib聯合azacitidine的療效的全球III期試驗（AGILE試驗）及(ii) 研究ivosidenib或enasidenib聯合7+3化療方案的全球III期試驗（HOVON試驗）。待獲得中國藥監局的CTA批准後，我們計劃參加該兩項全球試驗，並領導中國部份的研究以及利用來自全球試驗的數據以支持在中國提交新藥申請。我們預計AGILE試驗的中國部份將於二零一九年上半年啟動，而

業 務

HOVON試驗的中國部份將於二零一九年下半年啟動。AGILE試驗的CTA申請由AgiOS的代理PPD於二零一八年五月提交中國藥監局，並於二零一八年八月獲得批准。我們亦計劃設計一個ivosidenib作為單一療法用於IDH1m膽管癌二線及三線治療的中國橋接研究，以支持提交新藥申請。此外，我們亦探索開發於膽管癌等適應症聯合使用ivosidenib及CS1001 (PD-L1抗體) 或CS1003 (PD-1抗體)。

- **CS1001 (PD-L1抗體)**：作為快速／首先上市的方法，我們正就目前處於關鍵II期試驗的兩種小型適應症cHL及NKTL策略性地開發CS1001，cHL及NKTL分別佔二零一八年中國癌症總發病率的0.13% (5,800名患者) 及0.23% (9,800名患者)。儘管我們的競爭對手很多針對患者人口較多的癌症類型，但我們認為，由於患者樣本量較小，中國藥監局往往對相對罕見的疾病進行優先審查，因此我們的方法可能會加快註冊及進運市場。倘該等試驗的數據理想，我們預期將於二零二零年上半年提交cHL及NKTL的新藥申請。除cHL及NKTL作為快銷策略外，我們亦靶向大量適應症。我們正在進行CS1001單藥用於III期非小細胞肺癌患者的III期試驗及聯合標準護理療法用於治療IV期非小細胞肺癌患者的III期試驗。我們亦計劃於二零一九年上半年在中國啟動聯合標準護理療法用於治療胃癌及HCC患者的III期試驗，二者均已獲得IND批准。

我們計劃繼續探索CS1001在臨床相關適應症中與腫瘤免疫治療療法、分子靶向治療及化療（尤其是與我們在研產品中的其他候選藥物）的聯合治療潛力。我們計劃(i)於二零一九年下半年在中國進行CS1001與CS3008 (FGFR4抑制劑) 聯合用於治療HCC患者的I期試驗；(ii)於二零一九年上半年在中國進行CS1001與PARP抑制劑聯合用於治療實體瘤患者的Ib期試驗；(iii)於二零一九年下半年在澳洲進行CS1001與CS3002 (CDK4/6抑制劑) 聯合用於治療實體瘤患者的I期試驗；及(iv)於二零一九年下半年在澳洲進行CS1001與CS3003 (HDAC6抑制劑) 聯合用於治療實體瘤患者的I期試驗。我們亦在考慮評估CS1001與ivosidenib聯合用於膽管癌等適應症、與CS3009 (RET抑制劑) 聯合用於非小細胞肺癌等適應症及與avapritinib聯合用於GIST等適應症的情況，於各情況下須獲得中國藥監局的IND批准。除中國外，我們已於二零一八年九月獲得美國FDA的IND批准，並且首位患者於二零一八年十二月服藥。

業 務

- **Avapritinib (CS3007, BLU-285)**：我們已於二零一九年一月獲得中國藥監局關於avapritinib (CS3007)的IND批准並計劃在獲得IND批准後於二零一九年上半年進行針對PDGFR α D842突變的GIST以avapritinib (CS3007)作為單一療法的中國橋接研究，就此我們或可利用Blueprint將提交予美國FDA的數據支持在中國提交新藥申請。待獲得中國藥監局的CTA批准後，我們預期啟動Blueprint針對GIST的兩項avapritinib (CS3007)全球III期試驗的中國部份，而該等試驗將作為GIST三線及二線治療的全球關鍵性試驗。我們亦計劃採用PATHFINDER研究的境外數據就豁免治療晚期SM的avapritinib (CS3007)試驗的可能性與中國藥監局溝通，因為晚期SM的患者人數相對較少且其處於緊急醫療需求之下，這可能會增加試驗豁免的可能性。然而，該試驗豁免的預期時間取決於Blueprint的試驗時間，且概不保證該試驗豁免將會獲授出。此外，我們可能參加由Blueprint啟動的針對惰性SM以avapritinib (CS3007)作為單一療法的全球關鍵性研究。
- **CS3009 (BLU-667)**：待獲得中國藥監局的CTA批准後，我們計劃參加對RET融合NSCLC、MTC患者的CS3009全球I期研究的劑量擴增部分，以得到PK、安全性及有效性數據用於在中國提交新藥申請。我們已於二零一八年十二月向中國藥監局提交RET融合NSCLC、MTC的CTA申請。我們正考慮參加CS3009於不同治療線中分別針對RET融合NSCLC、MTC的兩項全球研究，以得到數據用於在中國提交新藥申請。我們亦或探索針對NSCLC等適應症將CS3009與CS1001或CS1003聯合進行治療的可能性。

推進其他臨床或IND階段候選藥物度過開發階段

我們將繼續開發其他臨床或IND階段候選藥物，以便在未來24個月內有可能將其推進到關鍵性試驗階段。

- **CS3008 (BLU-554)**：我們計劃在中國的兩項I期臨床試驗中評估CS3008 (FGFR4抑制劑) 作為單一療法及聯合CS1001(PD-L1抗體) 時分別用於FGF19過度表達、未接受酪氨酸激酶抑制劑(TKI)治療的HCC患者的安全性及耐受性。Blueprint正評估CS3008 (BLU-554)在全球I期臨床試驗的劑量擴增部分用於FGF19過度表達、未接受TKI治療的HCC患者的情況。我們於二零一八年十二月自中國藥監局取得CS3008的CTA批准，並將加入該項研究的劑量擴增部分。倘該I期臨床試驗的數據理想，我們亦考慮加入一項已規劃的針對相同適應症的關鍵性全球試驗。待獲得中國藥監局的IND批准後，我們計劃於二零一九年下半年在中國進行CS3008與CS1001聯合使用治療HCC患者的I期試驗，並已於二零一八年十月就此項試驗向中國藥監局提交IND前會議申請。倘該試驗的數據理想，我們計劃於二零二一年在中國進行治療HCC患者的III期臨床試驗。

業 務

- **CS1003 (PD-1抗體)**：我們目前正在I期臨床試驗的劑量遞增部份評估CS1003單藥用於進行晚期實體瘤患者，而我們已於二零一八年十月從美國FDA獲得IND批准以拓展此實驗至美國。我們於二零一八年六月取得中國藥監局關於CS1003的IND批准，並已在中國啟動一項針對晚期腫瘤患者的橋接I期臨床試驗。我們亦計劃(i)於二零一九年下半年在澳洲進行CS1003與CS1002聯合使用治療實體瘤患者的I期試驗，及(ii)於二零一九年下半年在中國及澳洲進行CS1003與CS3006聯合使用治療實體瘤患者的I期試驗，於各情況下須獲得IND批准。
- **CS1002 (CTLA-4抗體)**：我們目前正在I期臨床試驗的劑量遞增部份評估CS1002用於進行晚期實體瘤患者。我們計劃於二零一九年下半年在澳洲啟動CS1002聯合CS1003 (PD-1抗體) 的I期臨床試驗劑量遞增部份，惟須獲得TGA的IND批准。我們已於二零一八年八月取得中國藥監局關於CS1002的IND批准，並計劃於二零一九年在中国啟動一項針對相同實體瘤的I期臨床試驗。
- **CS3006 (MEK抑制劑)**：我們目前正在I期臨床試驗的劑量遞增部份評估CS3006作為單藥用於進行晚期實體瘤患者。我們已於二零一八年七月取得中國藥監局關於CS3006的IND批准，且已在中國啟動一項針對相同適應症的I期臨床試驗，並於二零一八年十月招募首名患者。倘該I期試驗的數據理想，我們計劃於二零一九年下半年在中國及澳洲進行CS3006與CS1003聯合使用治療實體瘤患者的I期試驗，惟須獲得中國藥監局及TGA的IND批准。
- **CS3003 (HDAC6抑制劑)** 為一種選擇性靶向組蛋白去乙酰化酶6(HDAC6) (18種目前已知的人類HDAC之一) 的小分子抑制劑。根據現有臨床前數據，我們認為CS3003有潛力成為全球同類首款HDAC6特異性抑制劑，惟須獲得中國藥監局及TGA的IND批准。我們計劃於2019年IND批准後，在中國及澳洲啟動CS3003作為單藥及與CS1001聯合用藥的實體瘤或多發性骨髓瘤患者的I期試驗。我們已於二零一八年十二月在中國及澳洲就CS3003提交IND申請。

業 務

繼續依託我們的產品管線規模及組合在中國和全球加強聯合治療策略

我們相信聯合治療策略使本公司有別於同業公司。PD-1、PD-L1及CTLA-4抗體是目前最重要的免疫檢查點抑制劑，被認為是腫瘤免疫聯合療法的骨幹藥物。我們是中國唯一自主擁有所有三種處於臨床階段檢查點抑制劑的公司。我們的研究候選藥物從免疫檢查點抑制劑延伸到靶向藥物，因此我們相信我們的聯合療法具備龐大潛力有別於同業。

例如，我們已於二零一八年十月提交IND前會議申請以與中國藥監局討論開發聯合使用CS3008 (BLU-554)及CS1001 (PD-L1抗體)用於HCC治療。我們計劃於二零一九年下半年進行I期試驗，而倘該試驗數據理想，我們將於二零二一年進行III期試驗。我們已啟動CS1001聯合標準治療用於第IV階段非小細胞肺癌患者的關鍵性試驗。我們亦計劃啟動CS1001聯合標準療法用於胃癌或HCC患者的關鍵性試驗。我們正考慮評估以CS1001或CS1003(PD-1抗體)於膽管癌等適應症聯合使用ivosidenib、於非小細胞肺癌等適應症聯合使用CS3009，以及於GIST等適應症聯合使用avapritinib (CS3007)。我們將進一步擴大CS1001與外部研究中或已上市藥物（例如與標準護理療法）的潛在聯用。

圍繞我們腫瘤免疫聯合療法的骨幹藥物，我們已建立一個強大的、經過精心設計的產品管線，以增強我們在聯合療法的實力。我們計劃繼續公司合作藥物通過內部產品管線、授權許可及第三方開發新的聯合療法。從戰略上，我們將持續通過內部採購、授權許可或合作等方式加強我們的產品管線，以利用我們的產品規模及組合，使我們能夠進一步把握不斷壯大的聯合療法市場湧現的巨大機遇。

鞏固研發實力，打造世界一流的創新型腫瘤產品管線

我們的強大腫瘤產品管線建立在全公司腫瘤免疫藥物開發的深厚專長基礎之上。為建立及增強我們的產品管線，我們將持續提升現有免疫腫瘤的專長，以評估現有資產並探索新的資產或目標。我們將繼續增強我們在中國的內部臨床開發團隊的能力，並將在地域上逐步擴展到美國及歐洲，以進一步實現我們全球臨床開發和商業化的願景。同時，我們將不斷提高臨床團隊的智慧臨床試驗設計能力，優化項目管治及進一步提高臨床開發效率及成功率。

業 務

我們將繼續開發我們的研究能力，優化技術平台，以充實產品管線。我們將利用轉化研究的專有數據，發現精準腫瘤免疫聯合療法的新生物標誌物及新藥靶點。我們將繼續探索及開發新型分化治療分子，如雙特異性抗體，獲取最大的臨床反應。我們亦致力於通過TMRC的「視窗」建立一個研發生態系統，促進與國內外公司和學術機構的跨學科合作。從生物標誌物發現到臨床前候選藥物識別的合作，為癌症治療提供了新的生物學及顛覆性潛力。

合作一直並將繼續是我們產品管線創新的關鍵來源。展望未來，我們將繼續尋找與我們的產品管線相輔相成的臨床和臨床前階段資產。重點將放在同類首款或同類最佳且具有潛在聯合治療協同效應的資產上。在我們的後期資產繼續向商業化發展的同時，我們亦將尋求與我們的產品管線具有商業協同效應的資產。

為小分子及生物製劑尋求混合生產策略

我們將繼續採用混合模式生產產品，將候選藥物的生產外包予包括藥明生物在內的少數行業領先、信譽卓著的承包商製造組織(CMO)。我們擬與該等CMO磋商建立指定的生產設施，以確保為我們的首次上市提供優質的生物藥物產品。就ivosidenib(CS3010)及avapritinib(CS3007)而言，我們將在最初的商業化階段繼續從我們的許可合作夥伴進口藥品。

隨著我們的產品管道預計將進一步推出產品，我們計劃遵照中國及全球的GMP要求建立或商業規模的生物製劑及小分子內部生產設施。我們內部生物製劑廠初始階段的設計規劃產能為10,000升(4x2,000升及2x1,000升)。我們正在為生產工廠選址，並預期選址後開始施工。

在中國建立商業化能力以籌備產品上市

我們擁有強大的臨床開發階段候選藥物管線，其中數個已經或即將進入上市前窗口。我們已針對在中國及其他國家和地區進行產品商業化制定清晰的路線圖。憑藉我們管線中首創資產相對較低的競爭性，我們的策略是建立一支高度專業化、高效的腫瘤藥物商業化團隊，以推動產品上市，並將創新癌症療法引入大中華市場。我們最近組建了核心商業領導團隊，由五名在製藥行業擁有豐富經驗的成員組成，如Novartis Pharmaceuticals前執行董事及生命週期戰略負責人以及當時Celgene Corporation血液腫瘤學業務部前高級主管。我們將繼續擴大以籌備在未來數年的預計產品上市。我們亦在評估商業夥伴關係選擇方案，以加速商業增長，盡量提高我們的資產在中國及全球的市場潛力。

業 務

我們的候選藥物

我們有14種專注於腫瘤的候選藥物，處於臨床前階段至臨床後期階段。下表概述截至最後實際可行日期我們的在研藥物及各候選藥物的開發狀況：

	候選藥物	分子靶點 / 信號通路	主要適應症及治療 ⁽¹⁾	候選藥物類別	商業權利	合作夥伴	臨床前	申請 IND	劑量遞增 Ia期	劑量遞增 Ib期 II期 ⁽²⁾	關鍵性 IIb期 III期	新藥申請
臨床 / IND	ivosidenib (CS3010, AG-120)	IDH1	R/R AML、1L AML、2L/3L 膽管癌	化學藥品1類 (AGILE的MRCT) 化學藥品5.1類 (R/R AML的IND)	大中華	agios	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	★美國FDA批准(Agios)	
	CS1001 (核心產品 ⁽³⁾)	PD-L1	R/R cHL、R/R NKTL、NSCLC ⁽⁴⁾ 、實體瘤	生物藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	avapritinib (CS3007, BLU-285)	KIT 及 PDGFRα	PRDGrα/2L/3L GIST、AdvSM、ISM	化學藥品1類	大中華	blueprint	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	CS3009 (BLU-667)	RET	1L/2L NSCLC、1L MTC	化學藥品1類	大中華	blueprint	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	CS3008 (BLU-554)	FGFR4	1L/2L HCC	化學藥品1類	大中華	blueprint	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	CS1002 ⁽⁵⁾	CTLA-4	實體瘤	生物藥品2類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	CS1003 ⁽⁵⁾	PD-1	實體瘤	生物藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	CS3006 ⁽⁵⁾	MEK	實體瘤	化學藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	CS3003	HDAC6	晚期實體瘤、R/R MM	化學藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
	臨床前	CS3002	CDK4/6	實體瘤	化學藥品1類	全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況
CS3004 ⁽⁶⁾					全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
CS1009 ⁽⁶⁾			尚未披露		全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
CS3005 ⁽⁶⁾					全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	
CS2004 ⁽⁶⁾					全球		中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	中國發售情況	

簡稱：AML=急性髓性白血病、AdvSM=晚期系統性肥大細胞增多症、cHL=經典型霍奇金淋巴瘤、GIST=胃腸道間質瘤、HCC=肝細胞性肝癌、ISM=惰性系統性肥大細胞增多症、NKTL=自然殺傷細胞/T細胞淋巴瘤、NSCLC=非小細胞肺癌、MTC=甲狀腺髓樣癌、R/R=復發或難治性、SM=系統性肥大細胞增多症、MM=多發性骨髓瘤。

- (1) 部分適應症在開展關鍵性II期或III期臨床試驗前可能不需要進行非關鍵性II期臨床試驗。
- (2) 指我們的核心候選產品CS1001。
- (3) 指獲得中國藥監局的IND批准後，我們可憑藉合夥人的外部臨床試驗數據，省略非關鍵性臨床試驗，並於中國開展候選產品的關鍵性試驗。
- (4) 指我們目前正在澳洲進行候選產品的臨床試驗。
- (5) 指我們由於商業敏感性而未有披露這種與腫瘤有關的候選藥物的更多詳情。
- (6) 治療包括1L非小細胞肺癌IV期及非小細胞肺癌III期化放療後的鞏固治療。

我們的候選藥物在相關司法權區商業化之前，必須經過中國藥監局、美國FDA等相關部門的新藥申請批准。詳情見「法規－美國法規－美國政府法規與產品審批」及「－中國法規－中國藥品法規」。我們相信，截至本文件日期，我們尚未收到中國藥監局提出的任何我們無法及時處理的重大意見或顧慮，而誠如「－我們的候選藥物」一節所述，我們相信我們有望按計劃提交與我們的臨床階段候選藥物有關的新藥申請。

臨床或IND階段候選藥物

IVOSIDENIB (CS3010, AG-120)

我們於二零一八年六月取得AgiOS獨家許可，在中國內地、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化ivosidenib (CS3010)。有關更多詳情，見「－合作及許可協議－與AgiOS合作」。

業 務

Ivosidenib是一款正在開發的同類首款選擇性突變IDH1酶強效口服抑制劑，用於治療各種攜帶易感IDH1突變的癌症。Ivosidenib於二零一八年七月獲美國FDA批准用於治療由美國FDA批准的測試檢測出的易感IDH1突變的R/R AML成人患者。我們計劃在中國評估ivosidenib用於IDH1突變AML的一線治療，以及用於膽管癌的二三線治療。

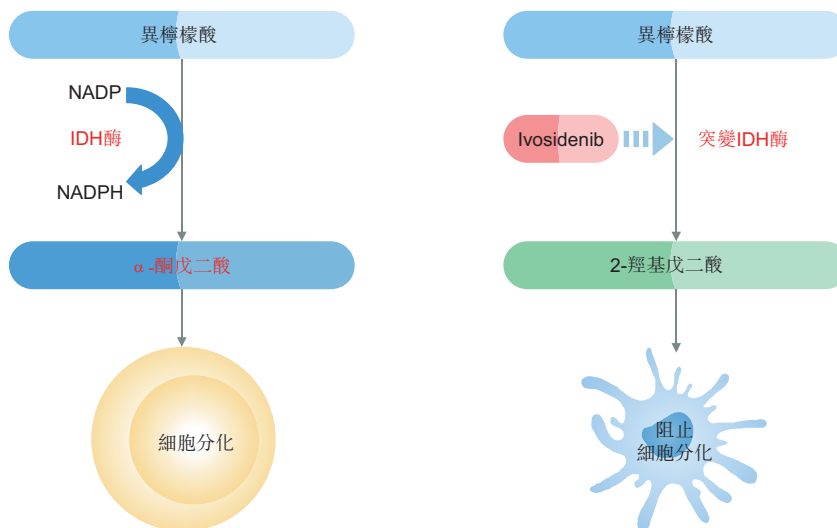
作用機制

異檸檬酸脫氫酶(IDH)家族成員IDH1及IDH2是重要的代謝酶，在正常細胞內催化異檸檬酸轉化成 α -ketoglutarate (α -KG)。IDH1或IDH2催化活性位點的突變產生了一種新的酶活性，將異檸檬酸轉化成2-羥戊二酸酯(2-HG)，這是一種致癌的代謝產物，其異常聚集會引發代謝和非代謝失調和轉化為惡性腫瘤。2-HG聚集在細胞層面上有幾種不利影響，包括DNA高甲基化、髓細胞分化途徑沉默及發生腫瘤。IDH1及IDH2突變發生在許多癌症中，包括AML、膽管癌及膠質瘤。

Ivosidenib是一種針對突變IDH1酶的小分子抑制劑。IDH1突變AML異種移植小鼠模型的體外和體內實驗均表明，ivosidenib抑制突變IDH1酶，導致2-HG水準下降，誘導骨髓分化。在IDH1突變的AML患者的血液樣本中，ivosidenib在體外降低了2-HG水準，減少了成髓細胞數量，增加了成熟骨髓細胞的比例。

下圖說明ivosidenib的作用機制：

Ivosidenib的作用機制



附註：Ivosidenib抑制突變的IDH1酶以抑制異檸檬酸轉化為2-HG並預防轉變為惡性腫瘤。

業 務

市場機遇及競爭

AML

AML是一種迅速發展的癌症，在骨髓中形成，導致血液和骨髓中的異常白細胞數目增加。根據弗若斯特沙利文報告，大約5.5%的AML患者觀察到IDH1突變，且較難治癒，而國家綜合癌症網絡(National Comprehensive Cancer Network)建議對這類病例進行分子靶向治療。根據弗若斯特沙利文報告中國AML發病率由二零一三年的17,400宗上升到二零一七年的18,800宗。估計到二零二二年將達到20,100宗。根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年中國使用IDH1抑制劑的可尋址AML患者人數約為1,600人。

AML通常以傳統的細胞毒性化學療法治療，包括阿糖胞苷及蒽環類藥物，兩者均作為誘導療法及緩解後療法以防止復發。儘管可以採用骨髓移植作為緩解後治療，復發或難治性AML預後不良，有效治療方法有限。然而，上述療法具有各種副作用且只適用於特定患者。R/R AML及不適合強化化療的AML患者缺乏有效的標準療法。近年來，針對AML亞群的靶向治療已獲批准，包括FLT3或IDH突變的患者。Ivosidenib為美國FDA批准的首個也是目前全球市場上唯一一個針對R/R AML及IDH1突變患者的治療方法，同時亦為截至最後實際可行日期中國唯一一個處於臨床開發階段的IDH1抑制劑。根據目前的數據，ivosidenib已成為一種有效的治療IDH1突變的AML的替代療法。

膽管癌

膽管癌為膽管上皮細胞的癌症。其可能由多種肝病引起，包括乙型肝炎及中肝吸蟲(*Clonorchis sinensis*)感染，均為中國某些地方特有。大約8%的膽管癌患者中觀察到IDH1突變。中國膽管癌的發病率由二零一三年的79,900例上升到二零一七年的85,800宗，複合年增長率為1.8%，預計到二零二二年將進一步增到92,900宗，複合年增長率為1.6%。根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年中國按IDH1抑制劑可尋址的膽管癌患者人數約為6,900名。

膽管癌是一種極具侵襲性的腫瘤，除非能在早期完全切除，否則無法治癒。0至3A期膽管癌可通過立即及侵略性手術切除原發腫瘤及附近組織治癒。3B至4期膽管癌可通過結合化療、放療及關顧的方式治理。對於3B至4期膽管癌患者，目前的療法（如伊立替康）並無顯著改善整體存活率，而ivosidenib可能為更安全有效的替代療法。

業 務

臨床試驗數據概要 (下列數據基於美國FDA批准的標籤)

概覽。美國FDA批准ivosidenib (TIBSOVOR®)治療易感IDH1突變R/R AML成人患者，是基於Agios進行的對R/R AML及IDH1突變成人患者的一項開放標籤、單臂、多中心劑量遞增和擴增試驗得出的臨床數據。鑑於該研究的療效數據理想，我們認為ivosidenib將對具有相同適應症的中國患者有效。

試驗設計。試驗旨在評估ivosidenib在R/R AML成人中的臨床活性、安全性和耐受性。試驗由兩部分組成：劑量遞增部分和劑量擴增部分。Agios在試驗的擴增部分選擇了500毫克QD作為連續28天週期的RP2D。該試驗的擴增部分旨在招募IDH1m的R/R AML患者，這些患者經歷二次或以上復發，在幹細胞移植後復發，有難以誘導或再誘導化療的疾病，或在最初治療後不到12個月內復發。試驗的主要目標是評估安全性、最大耐受劑量、建議II期ivosidenib劑量，以及評估在劑量遞增和劑量擴增階段每日接受一次500毫克劑量ivosidenib的R/R AML患者同期群對比隨訪至少6個月或更早中斷治療的患者的臨床活性。次要目標包括ivosidenib的藥代動力學和藥效學特徵以及所有患者的臨床活性。

招募的R/R AML患者中位年齡67歲（範圍：18至87歲），已接受抗癌療法種類中位數2（範圍：1至6），超過一半(63%)患者對先前療法難治，33%患者是繼發性AML。

安全數據。對179名IDH1突變的R/R AML患者進行了單藥ivosidenib安全性評估，這些患者每天服用500毫克的劑量。TIBSOVO平均暴露時間為3.9個月（範圍：0.1至39.5個月）。

所有等級中最常見的不良反應(≥20%)是疲勞(39%)、白細胞增多(38%)、關節痛(36%)、腹瀉(34%)、呼吸困難(33%)、水腫(32%)、噁心(31%)、粘膜炎(28%)、心電圖QT延長(26%)、皮疹(26%)、發熱(23%)、咳嗽(22%)及便秘(20%)。最常報導的≥3級不良反應(≥5%)為心電圖QT延長(10%)、呼吸困難(9%)、白細胞增多(8%)、腫瘤溶解綜合徵(6%)及分化綜合徵(5%)。嚴重不良反應(≥5%)為分化綜合徵(10%)、白細胞增多(10%)及心電圖QT延長(7%)。其中一例為進展性多灶性白質腦病(PML)。

在臨床試驗中，19% (34/179)的患者出現了分化綜合徵。分化綜合徵與骨髓細胞的快速增殖和分化有關，如不加以治療，可能危及生命或致命。服用TIBSOVO治療的患者的辨證症狀包括非感染性白細胞增多、周圍水腫、發熱、呼吸困難、胸腔積液、低血壓、缺氧、肺水腫、肺炎、心包積液、皮疹、液體超

業 務

載、腫瘤溶解綜合徵及肌酐升高。在34例有分化綜合徵的患者中，有27例(79%) 在治療或TIBSOVO劑量中斷後康復。分化綜合徵在服用TIBSOVO後最早1天到3 個月的時間內出現，並觀察到伴有白細胞增多或不增多。

療效數據。在174例R/R AML成人患者中評估了ivosidenib的療效，這些患者的IDH1突變已被雅培RealTime(tm) IDH1測定識別或確定，該測試經美國FDA認可，可用作挑選AML患者接受ivosidenib治療。所有患者均接受每日500毫克的ivosidenib起始劑量，直至病情進展、出現不可接受的毒性或接受造血幹細胞移植。療效建立在完全緩解(CR)和部分血液學改善的完全緩解(CRh)之和的基礎之上。CR定義為骨髓中原始細胞<5%，無疾病跡象且外周血計數完全恢復。CRh定義為骨髓中原始細胞<5%，無疾病跡象且外周血液計數部分恢復。(血小板>50,000／微升及絕對中性粒細胞計數>500／微升)。

該試驗的療效數據概述於下表：

終點	ivosidenib (每天500毫克) N=174
CR n (%)	43 (24.7)
95% CI	(18.5, 31.8)
中位DOR (月)	10.1
95% CI	(6.5, 22.2)
CR n (%)	14 (8.0)
95% CI	(4.5, 13.1)
中位DOR (月)	3.6
95% CI	(1, 5.5)
CR n (%)	57 (32.8)
95% CI	(25.8, 40.3)
中位DOR (月)	8.2
95% CI	(5.6, 12)

資料來源：Agios

試驗中顯示的其他臨床獲益如下：

- 基線時依賴紅細胞(RBC)及／或血小板輸注的110名患者中，有41名(37.3%)在基線後56天不依賴RBC及血小板輸注；及
- 基線時不依賴RBC及血小板輸注的64名患者中，有38名(59.4%)在基線後56天仍然保持不依賴輸注；

業 務

臨床開發計劃

IDH1m 難治性／復發性AML

由於ivosidenib獲美國FDA批准用於治療*IDH1m* R/R AML，我們已於二零一八年十二月提交IND前會議申請，與中國藥監局討論中國攜帶*IDH1*突變的R/R AML患者橋接試驗的設計。該試驗設計旨在評估ivosidenib的PK及功效，以支持在中國提交新藥申請。我們預計將於二零一九年下半年開始進行橋接試驗，試驗完成時間表、新藥申請提交及市場推出將取決於試驗設計，包括中國藥監局所需的樣本規模。

IDH1m AML一線治療

Agios目前正評估ivosidenib在兩類臨床研究中用於*IDH1m* AML的一線治療：

- AGILE試驗是一項隨機、安慰劑對照的全球III期試驗，研究在新診斷*IDH1m* AML患者中，ivosidenib聯合azacitidine的療效。我們將參加全球試驗，並領導中國部分的研究以及利用來自全球試驗的數據以支持在中國提交新藥申請。AGILE試驗的CTA申請由Agios的代理PPD於二零一八年五月提交中國藥監局，並於二零一八年八月獲得批准。我們正在中國準備啟動AGILE研究，預計首位患者服藥時間為二零一九年上半年。
- HOVON試驗是一項隨機、安慰劑對照的全球III期試驗，研究在不可接受標準護理化療的新診斷*IDH1m* AML患者中，ivosidenib或enasidenib聯合7+3化療方案（7天阿糖胞苷及3天道諾黴素）的療效。我們計劃向中國藥監局提交該研究的CTA申請並於二零一九年下半年加入全球試驗。倘我們參與全球研究，有關研究的數據將用作支持在中國提交新藥申請。

IDH1 突變膽管癌

Agios正進行ClarIDHy試驗，這是一項隨機、安慰劑對照的III期試驗，研究ivosidenib作為晚期*IDH1m* 膽管癌的二三線治療。ClarIDHy的全球試驗預期將於二零一九年初完成，我們沒有足夠的時間加入研究，因此我們計劃與中國藥監局就中國獨立研究的設計進行溝通，利用原地域數據提交新藥申請。我們計劃於二零一九年提交該試驗的IND申請。我們亦在探索將ivosidenib與CS1001（PD-L1抗體）或CS1003（PD-1抗體）聯合用於膽管癌等適應症的可能性。

於二零一八年七月，美國FDA批准ivosidenib作為*IDH1m* R/R AML的首種*IDH1* 抑制劑。目前並無有關與ivosidenib配套用於中國患者識別的伴隨診斷測試的具體法規。鑑於美國FDA已因ivosidenib批准偵測*IDH1* 突變的伴隨診斷套，目前尚未於中國獲准作商業用途，故我們計劃初步使用美國FDA批准的診斷套裝來識別*IDH1* 突變患者，以便

業 務

於中國進行臨床試驗。我們亦正與一家中國本地診斷開發公司合作開發ivosidenib診斷套裝，以為ivosidenib的商業發佈做準備。根據在診斷開發、科技實力及業務能力方面的過往經驗，我們已選定兩家中國本土診斷開發公司作為潛在合作夥伴，共同促進藥物商業化。該合作關係預計將於二零一九年初確定。

我們可能無法最終成功地開發及銷售IVOSIDENIB。

CS1001 (PD-L1抗體)

CS1001是一種針對中國關鍵性臨床試驗中正在研究的細胞程序性死亡配體1(PD-L1)的臨床實驗單克隆抗體，我們計劃就此結合治療各種實體瘤及血液惡性腫瘤的護理或靶向治療的標準開展額外關鍵性試驗。CS1001特異性結合PD-L1，阻斷其與程序性細胞死亡1(PD-1)的连接。程序性細胞死亡1(PD-1)是一種細胞表面受體，通過阻止T細胞的激活，在下調免疫系統中發揮重要作用。CS1001是一種高親和力、全人源免疫球蛋白G4(IgG4)單克隆抗體。作為全人源、全長抗PD-L1單克隆抗體，CS1001與天然的G型IgG4人抗體相似，可能降低患者的免疫原性及毒性風險，與同類藥物相比具有潛在的獨特優勢及差異化因素。自二零一七年十月起，我們啟動首次人體I期研究，以評估CS1001在中國晚期腫瘤患者中的安全性、耐受性、PK及抗腫瘤活性。Ia期（劑量遞增）部分已於二零一八年五月完成，Ib期（劑量擴增）部分近期已啟動。Ia期臨床數據證明了安全性和耐受性情況，與從由美國FDA分類傳統的I期臨床試驗中獲得的數據相等。

與此同時，亦進行若干關鍵性研究，包括中國高發病率及患病率的若干腫瘤類型研究。我們已就治療cHL、自然殺傷細胞/T細胞淋巴瘤(NKTL)啟動CS1001 II期試驗作為單一療法，以及就治療三階段非小細胞肺癌啟動CS1001 III期臨床試驗作為單一療法向中國藥監局諮詢且中國藥監局在審閱相關Ia期數據後亦已確認無異議。於二零一八年六月，我們就cHL及NKTL的治療開始進行CS1001的II期臨床試驗。於二零一八年十月，我們就三階段非小細胞肺癌開始進行CS1001 III期臨床試驗。二零一八年十二月，我們開始進行CS1001聯合標準護理療法用於治療IV期非小細胞肺癌的III期試驗。我們認為，CS1001將會是於中國就大量適應症獲批准的首批PD-L1抗體。

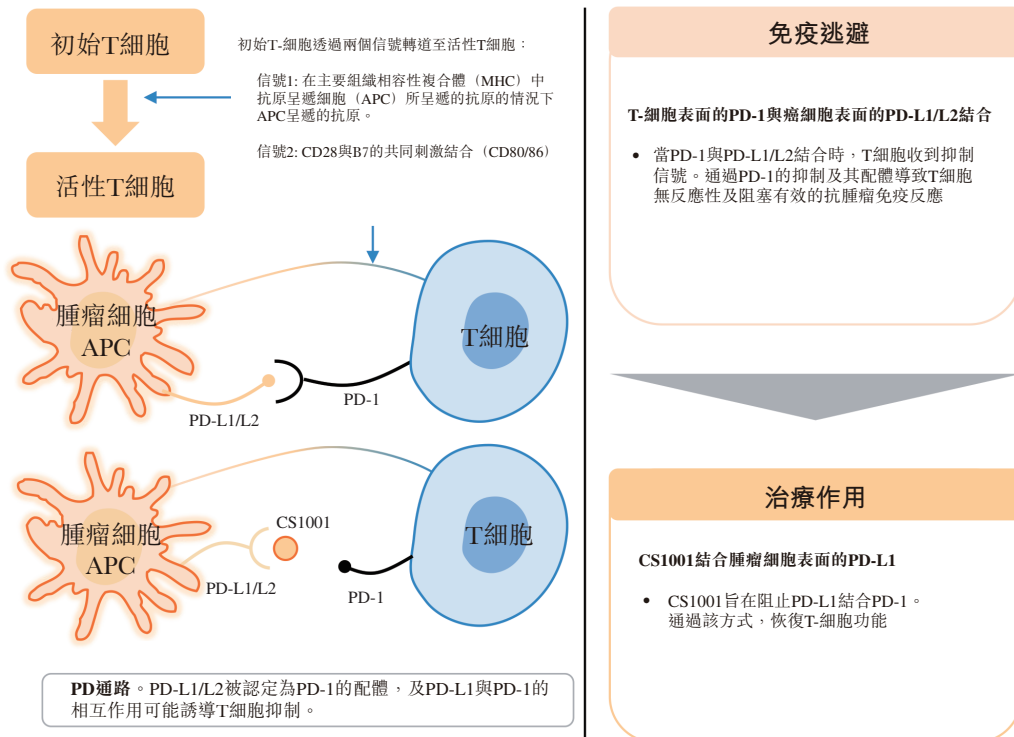
根據二零一六年二月二十三日與藥明生物技術（開曼）有限公司（藥明生物）訂立的研發合約，藥明生物已於二零一七年三月將其於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣的未來將予發出的專利的權利轉讓予我們。我們亦自藥明生物（由有關CS1001的PCT應用的一名第三方聯合申請人授權）獲得獨家許可，以於全球（中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣（「中國以外地區」）除外）商業化、開發及製造CS1001及含有CS1001的產品。於中國以外地區的PCT應用及未來發出專利的擁有權仍屬藥明生物及該名第三方聯合申請人所有。詳情見「一 我們與CRO的關係 — 我們與藥明生物及藥明康德的關係 — 藥明生物」、「合作及許可協議 — 與藥明生物合作」及「一 知識產權」。

業 務

作用機制

在正常生理條件下，免疫系統通過促進抗原特異性T細胞（稱為細胞毒性T淋巴細胞）(CTL)的擴散而對抗原作出反應。CTL在抗癌、人體巡邏、識別與正常細胞不同的免疫原性特徵的癌細胞以及通過注射有害蛋白質殺死癌細胞等方面發揮著重要作用。許多內在機制（包括在CTL表面表達的PD-1）阻止CTL攻擊正常細胞。PD-L1是一種能與PD-1結合的重要配體蛋白。正常細胞表面表達的PD-L1結合T細胞表面的PD-1可以抑制信號傳導以減少T細胞的擴散並阻止T細胞攻擊正常細胞，除掉病原體後有助於人體恢復其自然免疫平衡。然而，在腫瘤微環境中，多種腫瘤細胞將上調PD-L1表達水平，與T細胞表面的PD-1結合，並幫助腫瘤細胞「逃避」T細胞的識別及攻擊。CS1001（PD-L1抗體）是一種單克隆抗體，旨在特異性結合PD-L1，從而阻斷PD-L1與PD-1受體的結合，恢復T細胞殺傷腫瘤細胞的能力。

下圖闡述CS1001的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

附註：CS1001防止PD-L1與PD-1結合，並恢復CTL攻擊癌細胞的能力。

業 務

市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文，PD-1或PD-L1抗體藥物在中國有巨大市場潛力。目前可獲取的臨床數據表明，部分在中國最常見的癌症，例如肺癌、肝癌、胃癌、結直腸癌及食道癌，均可能對PD-1/PD-L1類藥物有應答。肺癌是中國最常見的癌症類型，而NSCLC佔肺癌患者人數約85%。在NSCLC患者當中，17%屬III期NSCLC，超過50%為IV期NSCLC，而約30%的IV NSCLC患者發生EGFR突變。因此，約35%的NSCLC患者屬於非EGFR突變IV期NSCLC患者。二零一七年，與其他癌症類型（例如膀胱癌、黑素瘤及腎癌）一併計算，中國對PD-1/PD-L1抗體有潛在應答的癌症的總體年度發病量約為3.4百萬人，佔中國癌症發病率的80%以上。

中國藥監局於二零一八年二月發佈了有關提交PD-1/PD-L1候選藥物新藥申請的要求的指導意見，尤其是有關無標準治療的難治性／復發性晚期癌症的單臂試驗數據。於提交新藥申請前須召開新藥申請前會議，有關PD-1/PD-L1療法的新藥申請機動審察將獲接納。

截至二零一八年十月，中國亦有幾種處於後期臨床開發階段的抗PD-L1候選藥物，包括羅氏的Tecentriq（阿特朱單抗）、阿斯利康／MedImmune的Imfinzi（度伐魯單抗）、默克集團／輝瑞的Bavencio（阿維魯單抗）、CS1001、康寧傑瑞的KN035及兆科藥業的ZKAB001。阿特朱單抗、度伐魯單抗及阿維魯單抗已獲美國FDA批准。

根據弗若斯特沙利文報告的資料，預計中國PD-1/PD-L1抑制劑的市場規模將由二零一九年的人民幣12億元增加至二零二二年的人民幣374億元，複合年增長率為216.7%，並由二零二二年以複合年增長率12.8%進一步增加至二零三零年的人民幣984億元。

下表載列CS1001（PD-L1抗體）與其中國其他後臨床階段PD-L1抗體候選藥物的比較：

通用名	品牌名	公司	中國藥監局 備案狀態	建議適應症	日期*
CS1001		基石	III期	非小細胞肺癌、 NKTL、HCC、cHL、 胃癌	二零一七年 七月二日
阿特朱單抗	Tecentriq®	羅氏	III期	HNSCC、HCC、 非小細胞肺癌、 TNBC、UCC、SCLC	二零一五年 十月十五日
阿維魯單抗	Bavencio®	默克&輝瑞	III期	HNSCC	二零一六年 七月十一日

業 務

	KN035	康寧傑瑞	III期	BTCA、胃癌、CRC	二零一六年 七月十一日
度伐魯單抗	Imfinzi®	阿斯利康	III期	非小細胞肺癌	二零一七年 十月十二日
ZKAB001		兆科藥業	I/II期	骨肉瘤、URR	二零一八年 一月十七日

* 指IND批准日期。

資料來源：弗若斯特沙利文分析

下表載列目前中國對有大量選定適應症的PD-L1/PD-1臨床試驗：

通用名	品牌名稱	公司	PD-1/PD-L1	中國藥監局 備案狀態	日期*
放療後III期非小細胞肺癌鞏固治療					
度伐魯單抗	Imfinzi	阿斯利康	PD-L1	III期	二零一七年五月
	CS1001	CStone	PD-L1	III期	二零一八年八月
晚期HCC一線治療（跨國公司及國內公司）					
納武單抗	Opdivo	百時美施貴寶	PD-1	III期	二零一六年九月
替雷利珠單抗	BGB-A317	百濟神州	PD-1	III期	二零一八年一月
阿特朱單抗	Tecentriq	羅氏	PD-L1	III期	二零一八年五月
度伐魯單抗	Imfinzi	阿斯利康	PD-L1	III期	二零一八年六月
卡瑞利珠單抗	SHR-1210	恒瑞	PD-1	III期	二零一八年七月
PD-1 (+)不可切除局部晚期III/IV階段胃癌一線/二線治療					
納武單抗	Opdivo	百時美施貴寶	PD-1	III期	二零一七年五月
卡瑞利珠單抗	SHR-1210	恒瑞	PD-1	II期	二零一八年三月

* 日期指相關臨床研究開始時間。

資料來源：藥品審評中心、Chinadrugtrials、弗若斯特沙利文分析

業 務

下表載示目前中國對cHL、NKTL及黑色素瘤的臨床試驗：

通用名	品牌名稱	公司	PD-1/PD-L1	中國藥監局	
				備案狀態	日期*
經典型霍奇金淋巴瘤					
信迪利單抗	Tyvyt®	信達生物	PD-1	新藥申請獲批	二零一八年十二月
卡瑞利珠單抗	SHR-1210	恒瑞	PD-1	新藥申請備案***	二零一八年四月
替雷利珠單抗	BGB-A317	百濟神州	PD-1	新藥申請備案**	二零一八年九月
	AK105	康方生物	PD-1	I/II期	二零一八年八月
	CS1001	CStone	PD-L1	II期	二零一八年五月
自然殺傷T細胞淋巴瘤					
信迪利單抗	IBI308	信達生物	PD-1	II期	二零一七年八月
卡瑞利珠單抗	SHR-1210	恒瑞	PD-1	II期	二零一七年十二月
替雷利珠單抗	BGB-A317	百濟神州	PD-1	II期	二零一八年一月
	CS1001	CStone	PD-L1	II期	二零一八年五月
黑色素瘤					
派姆單抗	Keytruda	MSD	PD-1	已投放市場	已投放市場
特瑞普利單抗	JS001	君實	PD-1	新藥申請獲批	二零一八年十二月
	HX008	Hansi Biological	PD-1	II期	二零一八年十月
卡瑞利珠單抗	SHR-1210	恒瑞	PD-1	I期	二零一六年四月

* 指相關臨床研究開始時間。

** 替雷利珠單抗於二零一八年九月提交新藥申請。

*** 卡瑞利珠單抗於二零一八年四月提交新藥申請。

資料來源：藥品審評中心、Chinadrugtrials、弗若斯特沙利文分析

臨床前數據概要

體外藥理學研究表明，通過與細胞表面表達的PD-L1蛋白結合，CS1001(PD-L1抗體)可有效阻斷PD-L1與PD-1結合，並誘使CD4+ T淋巴細胞增殖以及白介素-2 (IL-2)及干擾素- γ (IFN- γ)生成。此外，CS1001採用同種型IgG4但缺乏抗體依賴性細胞介導的細胞毒性(ADCC)或補體依賴的細胞毒作用(CDC)，從而避免直接損害PD-L1(+)淋巴細胞。體內藥理學研究表明，在皮下人源化PD-L1及PD-1小鼠模型中，CS1001顯著抑制腫瘤生長，且動物的耐藥性良好。

業 務

臨床前研究

自二零一六年二月起，在我們於二零一七年六月在中國及於二零一八年九月在美國獲得CS1001 (PD-L1抗體)的IND批准前，我們的高級管理層領導一個擁有藥理學、毒理學及癌症生物學相關經驗的內部團隊，並與行業領先的CRO共同就CS1001 (PD-L1抗體)進行以下臨床前研究及監管工作：(1)小鼠腫瘤模型功效的設計及評估、(2)劑量選擇、(3)毒性試驗、(4) PK及PD研究、(5) CMC開發、(6)準備及修改IND組合、(7)現場檢查、(8)登記樣本提交及(9) CTA前會議準備及參加。

我們已繼續CS1001 (PD-L1抗體)的臨床研究以實現下列目標(1)更好地瞭解抗體的藥理性能，包括不同劑量選擇下的藥動學、藥效學及受體佔位、(2)評估CS1001與我們管線的其他候選藥物(如CDK4/6、HDAC6及FGFR4抑制劑(分別為CS3002、CS3003及CS3008 (BLU-554)))或外部合作夥伴的複方的聯用潛力、(3)確定晶體結構以更好地瞭解與PD-L1的相互作用模式、及(4)更好地瞭解作用機制，如CS1001對巨噬細胞的影響。

臨床研究

自二零一七年六月從中國藥監局取得IND批准後，我們的高級管理層帶領具備豐富臨床開發經驗的內部團隊，並與業內領先的CRO一同為正在進行及計劃進行的CS1001 (PD-L1抗體)臨床試驗開展以下活動：(1)在制訂臨床開發計劃時，既考慮到科學原理(如作用機制、臨床前數據、現有臨床數據及研究機會評估)，亦考慮市場價值評估(如可醫治的患者人數評估、市場評估分析及競爭概況)，(2)試驗方案及研究人員方案設計、包括研究目標及終點、研究人數(樣本規模及納入／排除標準)、研究持續時間、隨機方法、不良事件及嚴重不良事件、質量控制及質量保證，以及數據管理，(3)試驗準備，包括選址及造訪實驗室，(4)患者招募，包括根據研究設計進行患者評估以及取得受試者的知情同意，(5)患者給藥，如透過若干CRO進行日常測量及不良事件監測，以及(6)結果測量，包括療效及安全終點數據評估。我們的內部臨床開發團隊已履行核心職能，如自主設計臨床開發戰略及方案，以及對臨床試驗管理的關鍵組成部分(包括數據來源驗證)實施控制及監督。透過密切監督及控制，我們與領先CRO合作開展日常臨床活動，確保高效及嚴密執行，從而靈活地拓展規模並實現高效經營。CS1001的臨床開發項目由兩名具備豐富臨床開發經驗與知識的項目負責人領導，彼等已制定臨床開發計劃、設計試驗方案、監督試驗執行，並編製NDA文件，所有該等活動均有其他經驗豐富的團隊成員支援。

業 務

臨床試驗數據概要

概覽。我們正在中國進行多中心、單臂、非盲I期試驗，以評估CS1001(PD-L1抗體)對晚期實體瘤及淋巴瘤患者的安全性、耐受性、PK及初步抗腫瘤活性。我們已於二零一八年九月在中國臨床腫瘤學會二零一八年度會議上發佈本試驗的初步安全性及有效性數據，其證明CS1001(PD-L1抗體)於多類癌症上一般有良好耐受性及有效性。

試驗設計。本試驗包括兩個部分，Ia期(劑量遞增)部分及Ib期(劑量擴增)部分。Ia期試驗運用經典的3+3劑量遞增設計。患者每三週(Q3W)按3毫克/千克、10毫克/千克、20毫克/千克、1200毫克固定劑量及40毫克/千克5個同期群接受一次靜脈注射CS1001(PD-L1抗體)。Ib期試驗旨在招募患有各類實體瘤及血液系統惡性腫瘤的患者。Ia期試驗的主要目標是測定單藥CS1001的安全性、耐受性及MTD/II期推薦劑量(RP2D)。Ib期試驗的主要目標是評估CS1001作為單藥給藥或與其他抗腫瘤療法聯合使用治療患有計劃指明的腫瘤類型患者的初步抗腫瘤活性。Ia期及Ib期試驗的次要目標包括評估CS1001的PK參數、評估初步抗腫瘤活性及評估CS1001的免疫原性。安全性及耐受性通過監測不良事件進行評估。腫瘤評估根據評估癌症治療療效的腫瘤測量(RECIST)1.1版本(實體瘤)或Lugano 2014分類標準(淋巴瘤)進行。

試驗狀態。就CS1001(PD-L1抗體)的I期臨床試驗於二零一七年十月在中國啟動。Ia期試驗已於二零一八年五月完成，Ib期試驗於二零一八年六月開始招募患者。截至二零一八年七月二十日數據截止日期，29名患者入組Ia期部分研究並接受至少一種劑量CS1001，19名患者已入組Ib期部分研究並於每次治療接受至少一種劑量CS1001。CS1001 I期研究的初步數據表明，CS1001對晚期腫瘤患者耐受性較好，具有與劑量成比例的PK特徵，已顯示出抗腫瘤活性。

安全數據。截至數據截止日期，I期試驗的初步數據表明，CS1001(PD-L1抗體)通常對晚期腫瘤患者耐受性較好。試驗的安全監測委員會(SMC)已排除全部5個劑量水平。並無觀測到劑量限制性毒性(DLT)，亦未達到MTD。

Ia期：截至數據截止日期，29名患者入組Ia期。此等患者已獲得先前抗癌治療二線中位數。研究治療的中位持續時間為87天，長短介於21至275+(治療進行中)天。大多數患者(29名中的18名，佔62%)仍在接受CS1001研究治療。29名患者中的26名出現TEAE。24名患者出現治療相關TEAE。如下表所示，最常見的治療相關TEAE為貧血(41%)、蛋白尿(24%)、血膽紅素升高(21%)。8名患者出現9例3級TEAE。除一例貧

業 務

血事件及一例血小板數減少事件外，研究員認為所有3級TEAE與治療無關。4名患者報告4例嚴重不良事件(SAE) (胃出血、腹水、肝功能異常及肺結核)，上述所有事件均經研究員評估為與治療無關。並無報告4/5級TEAE導致治療中止。

下表概述Ia期試驗中最常見的治療相關TEAE (所有級別≥ 10%，或任一≥3級)

按MedDRA首選術語劃分出現不良事件受試者人數(%)

	所有級別	級別≥3
	N=29 (n, %)	N=29 (n, %)
貧血	12 (41.4)	1 (3.5)
蛋白尿	7 (24.1)	0
血膽紅素升高	6 (20.7)	0
天門冬氨酸轉氨酶升高	5 (17.2)	0
食慾下降	5 (17.2)	0
丙氨酸氨基轉移酶升高	4 (13.8)	0
結合膽紅素升高	4 (13.8)	0
白細胞數減少	4 (13.8)	0
噁心	4 (13.8)	0
皮疹	3 (10.3)	0
血小板數減少	1 (3.5)	1 (3.5)

附註：MedDRA = 監管活動醫學詞典；AE = 不良事件

4名患者發生免疫相當不良事件(irAE)，包括甲狀腺功能減退、腎上腺功能不全、甲亢、皮疹、癢疹、血促甲狀腺激素降低、遊離甲狀腺素升高及遊離碘化甲狀腺氨酸升高。所有irAE均為1-3級。

Ib期：截至數據截止日期，19名患者入組Ib期並接受至少一種劑量CS1001。治療的中位持續時間為22天，長短介於3+ 至67+天。17名患者仍在接受研究治療。CS1001單一療法組的17名患者中，13名出現至少一例治療後不良事件 (TEAE)，10名出現至少一例治療相關不良事件。3名患者出現4例3級TEAE (天門冬氨酸轉氨酶升高、血鹼性磷酸酶升高及便血)，上述所有事件均經研究員評估為與治療無關。2名患者出現便血及血膽紅素升高2例SAE，二者均經研究員評估為與治療無關。CS1001與化療結合組的2名患者中，均報告與治療無關的TEAE。有關事件為1級腹脹、1級腹痛、1級食慾下降及3級血壓升高。Ib期試驗過程中並無報告4/5級TEAE導致治療中止。

業 務

療效數據。截至數據截止日期，共有25名晚期腫瘤及在Ia期5個劑量遞增同期群接受CS1001 (PD-L1抗體) Q3W治療的患者獲納入療效分析集，此概念定義為服用研究藥物並在用藥前患有可度量疾病的患者（未達到首次用藥前後腫瘤評估的4名正在進行治療患者除外）。五名患者得到PR。截至數據截止日期，所有症狀緩解者均仍在接受研究治療。另外八名患者出現病情穩定的最佳總緩解情況。由於跟進持續時間有限，故並無概述Ib期療效。

下表載列Ia期療效分析集客觀緩解概要。

緩解 ⁽¹⁾ ， n (%)	總計N=25 (n, %)
部分緩解(PR) ⁽²⁾	5 (20.0)
病情穩定(SD)	8 (32.0)
病情進展(PD)	9 (36.0)
客觀緩解(CR+PR)	5 (20.0)
疾病控制(CR+PR+SD)	13 (52.0)

附註：

- (1) 緩解包括4種經確認及1種未經確認緩解，但後續於數據截止日期後確認
- (2) 出現PR患者：伴有MSI-H的壺腹癌、膽管癌、非小細胞肺癌、宮頸癌、各組織類型的食道癌及黑素瘤

PK及免疫原性來自Ia期29名患者的PK數據表明，CS1001 (PD-L1抗體) 在5個劑量水平具有與劑量成比例的PK特徵。清除率(CL)為0.1-0.2升／天，終末半衰期(T1/2)為11-16天。7名患者出現至少一項用藥後陽性腺苷脫氨酶(ADA)結果。ADA發病率為24.1%。

業 務

臨床開發計劃

下表載列我們目前在臨床試驗中評估CS1001 (PD-L1抗體) 的適應症：

適應症	單一療法/ 聯合療法	狀況	地點	研究 樣本數量	(預期) 試驗 啟動日期	預期試驗 完成日期	預期NDA 提交日期	主管當局	NCT號碼
實體瘤	聯合 (PARP 抑制劑) ⁽¹⁾	Ib	中國	*	二零一九年 上半年	*	*	中國藥監局	*
實體瘤及淋巴瘤	單一	Ib	中國	300	二零一七年 十月	二零二零年	*	中國藥監局	NCT03312842
HCC	聯合(CS3008)	I	中國	*	二零一九年 下半年	*	*	中國藥監局	*
實體瘤/多發性 骨腫瘤	聯合(CS3003)	I	澳洲及中國	*	二零一九年 下半年	*	*	TGA及 中國藥監局	*
實體瘤	聯合(CS3002)	I	澳洲及中國	*	二零一九年 下半年	*	*	TGA及 中國藥監局	*
實體瘤	單一	I	美國	16	二零一八年 十二月	二零一九年	*	美國FDA	NCT03744403
cHL	單一	II	中國	80	二零一八年 六月	二零一九年	二零二零年 上半年	中國藥監局	NCT03505996
NKTL	單一	II	中國	80	二零一八年 六月	二零一九年	二零二零年 上半年	中國藥監局	NCT03595657
胃癌	聯合 (標準護理)	III	中國	*	二零一九年 上半年	*	*	中國藥監局	*
HCC	聯合 (標準護理)	III	中國	*	二零一九年 上半年	*	*	中國藥監局	*
III期NSCLC	單一	III	中國	402	二零一八年 十月	二零二零年	*	中國藥監局	NCT03728556
IV期NSCLC	聯合 (標準護理)	III	中國	480	二零一八年 十二月	二零二零年	*	中國藥監局	NCT03789604

縮略語：cHL = 經典型霍奇金淋巴瘤，NKTL = 自然殺傷/T細胞淋巴瘤，NSCLC = 非小細胞肺癌，HCC = 肝細胞癌，PARP = 聚腺苷二磷酸核糖聚合酶。

* = 於此階段不適用

附註：

(1) PARP抑制劑是由獨立第三方合作夥伴開發的產品，目前尚未商業化。

業 務

下表載列我們就CS1001（PD-L1抗體）的臨床工作流活動及持續試驗目標：

適應症	單一療法/ 聯合療法	狀況	活動	主要目標/終點	次要目標/終點	預期 時間
實體瘤及 淋巴瘤 ⁽¹⁾	單一	I	Ia期完成； Ib期持續進行 (患者招募、 療效及 安全性評估)	Ia期：確定CS1001的 安全性、耐受性及 MTD/TP2D； Ib期：評估CS1001的 初步抗腫瘤活性	描述CS1001的藥代動力學(PK)特徵、 評估其初步抗腫瘤活性及 評估其免疫原性。	約3年
實體瘤 ⁽²⁾	單一	I		評估CS1001的 安全性及耐受性。 確定CS1001的 推薦II期劑量(RP2D)。	描述CS1001的PK特徵、評估其初步 抗腫瘤活性及評估其免疫原性。	約1年
cHL ⁽³⁾	單一	II	患者招募、 療效及 安全性評估	由獨立放射審查委員會 (IRRC) 評估客觀緩解率(ORR)， 即在最佳情況下達到 完全緩解(CR)或 部分緩解(PR)的 受試者比例	由研究者評估ORR，由IRRC及 研究者評估CR率及PR率，達到 臨床有效時間(TTR)、 緩解持續時間(DoR)、 6個月無進展生存期(PFS)率； AE的發生頻率及嚴重程度、 SAE的發生頻率、 血清濃度測定的PK特徵、 抗藥物抗體(ADA)的發生率	約1.5年
NKTL ⁽⁴⁾	單一	II	患者招募、 療效及 安全性評估	由IRRC評估ORR	由研究者評估ORR，由IRRC及 研究者評估CR率及PR率， TTR、DoR、6個月PFS率； AE的發生頻率及嚴重程度， SAE的發生頻率， 血清濃度測定的PK特徵、 ADA的發生率	約1.5年
III期 NSCLC ⁽⁵⁾	單一	III	中心啟動、 患者招募、 療效及 安全性評估	由研究者根據 RECIST v1.1 評估PFS	由盲態獨立中心評估(BICR)根據 RECIST 1.1評估總生存期(OS)、PFS； 由研究者及BICR評估ORR； 由研究者及BICR評估DoR； 由研究者及BICR評估 遠轉移時間(TTDM)； 在腫瘤突變負擔(TMB) \geq 10亞組的 上述療效終點； 安全性及耐受性；PK及ADA	約2年
IV期 NSCLC ⁽⁶⁾	聯合 (標準護理)	III	中心啟動、 患者招募、 療效及 安全性評估	由研究者在 PD-L1 \geq 1%的患者及 全部患者中根據 RECIST v1.1 評估PFS	由BICR根據RECIST v1.1評估OS、PFS； 由研究者根據RECIST v1.1 評估ORR及DoR；安全性及耐受性； PK及ADA； 研究者在疾病惡化後交叉患者中 評估的ORR、DoR、PFS及OS	約1.8年

業 務

- (1) 多中心、單臂試驗
- (2) 多中心、單臂試驗
- (3) 多中心、單臂試驗
- (4) 多中心、單臂試驗
- (5) 多中心、雙盲、隨機、安慰劑控制試驗
- (6) 多中心、雙盲、隨機、安慰劑控制試驗

在中國，我們正就兩種小型適應症(即cHL和NKTL)有策略性地開發CS1001 (PD-L1抗體)，這可能令登記程序及市場滲透更快。

- cHL：我們正在中國進行多中心、單臂、非盲II期試驗，以評估CS1001作為單一療法對cHL患者的療效、安全性、PK及免疫原性。我們計劃在該項試驗中共招募80名患者。首名患者於二零一八年六月服藥，且目前招募正在進行中。該項試驗的主要終點是客觀緩解率。我們預期將於二零二零年上半年提交cHL的新藥申請。
- NKTL：我們正在中國進行多中心、單臂、非盲II期試驗，以評估CS1001作為單一療法對NKTL患者的療效、安全性、PK及免疫原性。我們計劃在該項試驗中共招募80名患者。首名患者於二零一八年六月服藥，且目前招募正在進行中。該項試驗的主要終點是客觀緩解率。我們計劃於二零二零年上半年提交NKTL的新藥申請。

我們正在評估CS1001 (PD-L1抗體) 在中國用於多個重大適應症的情況。

- III期非小細胞肺癌：我們正在中國進行多中心、隨機、安慰劑控制法、雙盲的III期試驗，以評估CS1001作為單一療法對局部晚期／不可切除III期非小細胞肺癌患者（在先前、同期、序貫化放療之後並無進展）的療效、安全性、PK及免疫原性。我們計劃在該項試驗中共招募402名患者，目前招募正在進行中。首名患者於二零一八年十月服藥。該項試驗的主要終點是無進展生存期。
- IV期非小細胞肺癌：我們於二零一八年底前在中國發起為治療IV期非小細胞肺癌患者於護理標準療法中聯合使用CS1001的III期試驗。首位患者已於二零一八年十二月服藥。
- 胃癌：我們計劃於二零一九年上半年在中國發起CS1001與護理標準療法聯合使用治療胃癌患者的III期試驗。
- HCC：我們計劃於二零一九年上半年在中國發起CS1001與護理標準療法聯合使用治療HCC患者的III期試驗。

業 務

為進一步發掘CS1001 (PD-L1抗體) 的市場潛力，除上述臨床試驗外，我們計劃進行下列聯合療法：

- 於二零一九年下半年在中國進行CS1001與CS3008 (FGFR4抑制劑) 聯合使用治療HCC患者的I期試驗。我們已於二零一八年十月向中國藥監局提交IND前會議申請。
- 於二零一九年上半年在中國進行CS1001與PARP抑制劑聯合使用治療實體瘤患者的Ib期試驗。
- 於二零一九年下半年在澳洲及中國進行CS1001與CS3002 (CDK4/6抑制劑) 聯合使用治療實體瘤患者的I期試驗。
- 於二零一九年下半年在澳洲及中國進行CS1001與CS3003 (HDAC6抑制劑) 聯合使用治療實體瘤患者的I期試驗。

我們亦在考慮評估CS1001 (PD-L1抗體) 與ivosidenib聯合用於膽管癌等適應症、與CS3009 (RET抑制劑) 聯合用於非小細胞肺癌等適應症及與avapritinib聯合用於GIST等適應症的情況。

全球方面，我們已於二零一八年九月獲得FDA的IND批准。我們已啟動一項多中心、單臂、非盲I期試驗，以評估CS1001對實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學及初步抗腫瘤活性。首位患者已於二零一八年十二月服藥。

截至最後實際可行日期，CS1001的監管審核或批准程序並無出現重大不利變動。

香港聯交所上市規則第18A.05條規定的警告聲明：我們可能無法最終成功研發及推廣CS1001。

AVAPRITINIB (CS3007, BLU-285)

二零一八年六月，我們與Blueprint訂立獨家合作及許可協議，以單一療法或聯合療法在中國內地、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化avapritinib (CS3007)。有關詳情，見「—合作及許可協議」。

Avapritinib (CS3007)是一款針對的同源激酶KIT及PDGFR α 的高選擇性強效口服抑制劑，目前正由Blueprint在全球大範圍的臨床項目中評估用於治療有關突變引發的癌症，包括GIST及SM。二零一七年六月，avapritinib (CS3007)獲得FDA的突破性療法認定，治療攜帶PDGFR α D842V突變的不能切除或轉移性GIST患者。之前，FDA給予avapritinib (CS3007)用於治療GIST和SM的孤兒藥認定及用於治療以伊馬替尼及二代

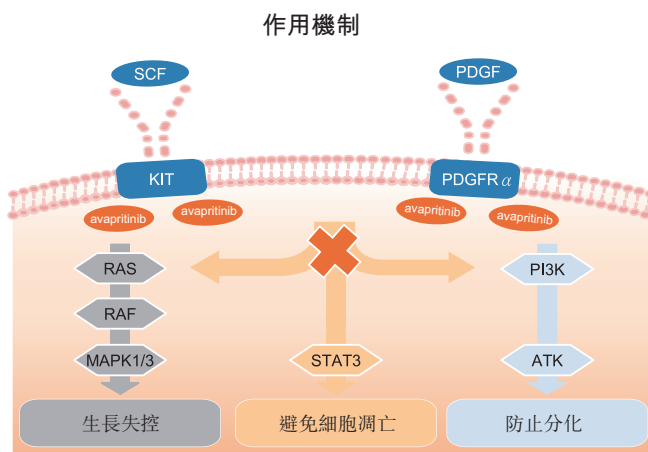
業 務

酪氨酸激酶抑制劑（或TKI）治療後病情惡化的不能切除或轉移性GIST患者，以及不考慮過往治療歷史的治療攜帶PDGFR α D842V突變的不能切除或轉移性GIST患者的快速通道認定。此外，歐盟委員會於二零一七年七月給予avapritinib (CS3007)用於GIST治療的孤兒藥資格。我們已於二零一九年一月獲得中國藥監局關於avapritinib (CS3007)的IND批准。

作用機制

KIT是一種酪氨酸受體激酶，通常在造血幹細胞、MC、黑色素細胞和消化道Cajal間質細胞中表達。在生理條件下，幹細胞因子（SCF；亦稱為KIT配體）通過誘導KIT二聚、自磷酸化和啟動下游信號通路來結合和啟動KIT，這些信號通路介導KIT對細胞增殖和分化的生物效應。血小板源生長因子受體 α (PDGFR α) 是一種酪氨酸激酶受體，結合PDGF家族的蛋白質，作用是啟動下游細胞信號，導致細胞生存、生長及分化。KIT及PDGFR α 突變會異常啟動受體酪氨酸激酶(TKI)，這是GIST、SM等癌症和增生性疾病的致病因素。Avapritinib (CS3007) 專門用於優先與KIT及PDGFR α 活性構象作用，有效抑制其他藥劑不對症的活性環突變體，以及其他廣泛的臨床相關突變。

下圖說明avapritinib的作用機制：



酪氨酸激酶抑制劑結合KIT及PDGFR α 的催化劑，防止信號連通下游通路。抑制劑通常結合常見致癌突變的KIT外顯子11及外顯子17。PDGFR抑制劑通常在外顯子18結合。

KIT及PDGFR α 的主要致癌通路包括：

- STAT3通路：支持避免細胞凋亡。
- MAPK通路：促進失控轉錄及生長。
- P13K/ATK通路：促進增殖，抑制分化。

資料來源：弗若斯特沙利文分析。

附註：Avapritinib結合KIT和PDGF α ，並通過下游通路抑制腫瘤生長。

業 務

如以下蛋白激酶組選擇性圖所示，Avapritinib能夠有效及選擇性地抑制KIT和PDGFR α 突變，同時對其他激酶的抑制最小。



樹狀圖的每個分支代表個別人激酶。蛋白激酶組圖由Cell Signaling Technology, Inc. (或CSTI(www.cellsignal.com)) 提供。上述網站由CSTI維護，我們對其內容不承擔任何責任。

市場機遇及競爭

胃腸道間質瘤 (GIST)

GIST是一種相對罕見疾病，表現為胃腸道骨骼或結締組織肉瘤或腫瘤。根據弗若斯特沙利文報告，PDGFR α D842V突變在約5%的一線不可手術或轉移性GIST患者中被發現。GIST在中國的發病率從二零一三年的26,200例增至二零一七年的30,000例，複合年增長率為3.4%。根據弗若斯特沙利文報告，預計未來十二年的發病率將以約2.9%的複合年增長率繼續上升，因此估計新病例到二零二二年將達到34,600個及到二零三零年將達到43,300個。根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年中國按KIT及PDGFR α 雙靶標抑制劑可治療的GIST患者人數約為20,900。

GIST治療模式在過去15年取得了巨大進步。不可手術或轉移性患者通常接受伊馬替尼治療，其後隨著病情進展接受舒尼替尼和瑞格非尼治療。中國對GIST的治療主要依賴於手術和靶向化療。約90%的新確診GIST患者的腫瘤取決於V-kit Hardy-Zuckerman 4貓科肉瘤病毒致癌基因同源物(KIT) (75-80%)或高度相關的蛋白質血小板血小板衍化生長因子受體(PDGFR α) (10-15%) (Antonescu等，2005；Barnett等，2012；Corless等，2005) 突變。其餘病例，稱為KIT和PDGFR α 野生型，乃由於其他異常，如琥珀酸脫氫酶缺陷型 (Nannini等，2013)。對於KIT驅動型GIST患者，目前的醫學療法減緩了疾病的進程，但在大多數情況下疾病惡化不可避免。伊馬替尼可有效抑制大多數KIT原發突變；然而，隨著時間的推移，儘管有伊馬替尼KIT基因的其他地方會發生繼發性突變，導致激酶活化，從而令疾病惡化。高達50%的一線伊馬替尼治療患者在約18個月內出現腫瘤復發。在導致復發的繼發性抗性突變中，許多突變未被當前療法解決並對當前治療具有抗性，因此需要一種可有效抑制KIT的廣泛突變且可與現有藥劑相適宜的結合療法。

業 務

PDGFR α 中的大多數突變發生在氨基酸842序列，該位點處最常見的突變是纈氨酸取代天門冬氨酸(D842V)。在約5%至6%的一線不可手術或轉移性GIST患者中發現D842V突變。儘管PDGFR α 突變型GIST病理發展更為緩慢，但一旦轉移，攜帶PDGFR α D842V突變的GIST患者的預後極差，對伊馬替尼和其他TKI的反應亦很差。疾病惡化可在短短三個月內發生，晚期疾病患者的中位總生存期為15個月。PDGFR α 具有與KIT非常相似的活性位點結構，並且PDGFR α D842V突變與KIT D816V突變同源。因為並無有效的獲批准醫學療法，PDGFR α D842V驅動型GIST的患者擁有未被滿足的巨大醫療需求。在全球範圍內，並無上市銷售的PDGFR α 抑制劑。Avapritinib (CS3007) 是中國處於臨床開發階段唯一的PDGFR α 抑制劑。

系統性肥大細胞增生症 (SM)

系統性肥大細胞增生症(SM)是一種罕見疾病，會導致肥大細胞的過量產生及肥大細胞在骨髓和其他器官中的聚集，這可導致大範圍器官衰弱及器官功能障礙和衰竭。基於丹麥國家衛生註冊處(Danish National Health Registry)的人口研究估計，美國每年所有SM亞型的發病率從0.5至1/100,000個新患者不等。這表示美國每年可診斷出約3,200名新患者。SM根據WHO標準分為4種亞型：惰性SM (ISM；無真皮外器官功能障礙的證據)、侵襲性SM (ASM；存在真皮外器官功能障礙)、SM伴克隆性非肥大細胞系的血液病(SM-AHNMD)及肥大細胞白血病 (MCL；BM吸出塗片中 $\geq 20\%$ MC)。ISM患者具有正常的預期壽命；然而，由於存在與MC浸潤和其後的組織破壞相關的多器官功能障礙／衰竭患有晚期SM (advSM；定義為ASM、SM-AHNMD及MCL) 的患者的預期壽命會顯著縮短。在advSM中，MCL的預後最差(生存期中位數為2個月)，其次是SM-AHNMD(生存期中位數為24個月)及ASM(生存期中位數為41個月)，因此仍需要更好的advSM療法。儘管異質性是SM的臨床表現特徵，但是受體酪氨酸激酶(RTK)及KIT的功能突變對於所有亞型乃屬常見，且絕大多數病例具有KIT D816V突變。根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年按KIT及PDGFR α 雙靶標抑制劑可醫治的ASM患者人數約為1,300。

ISM的當前治療側重於利用對抗MC介質(抗組胺；皮質類固醇)的藥劑控制症狀；而advSM的治療依賴於細胞減滅療法，如cladribine、hydroxyurea及interferon-alpha (INF α)。遺憾的是，目前的細胞減滅治療具有顯著的毒性且對疾病進程的影響有限。伊馬替尼對沒有D816V突變的ASM十分有效，在大多數患者中具有完全的血液學應答⁹，然而，伊馬替尼在攜帶D816V的疾病(在advSM患者中佔絕大多數)中並無活性。Midostaurin證明了靶向KIT D816V的有效性，並於二零一七年四月被FDA批准用於治療晚期SM，但對PDGFR α D842V突變並無靶向作用。總體而言，這些數據強調了advSM患者對更有效和更安全療法的持續需求。

業 務

臨床前數據摘要

Avapritinib (CS3007) 在體外可有效抑制KIT D816V (IC_{50} (即相對於無化合物的控制實驗，50%活性被抑制的化合物濃度) = 0.27 nM)。相比之下，伊馬替尼抑制KIT D816V的有效性至少低10,000倍($IC_{50} > 8,000$ nM)。Avapritinib在體外有效抑制PDGFR α D842V ($IC_{50} = 0.24$ nM)。相比之下，伊馬替尼抑制PDGFR α D842V的有效性至少低3,000倍 ($IC_{50} = 759$ nM)。如下表所示，臨床前數據顯示，avapritinib在廣泛的KIT和PDGFR α 突變中具有活性，包括KIT D816V、PDGFR α D842V及KIT外顯子17突變 (均只有有限甚至無有效治療方案)。

		<u>IC₅₀ (nM)</u>	
		<u>Avapritinib</u>	<u>伊馬替尼</u>
KIT外顯子11缺失	JM域突變	0.6	12
KIT外顯子11 V560G	ATP結合位點突變	1	87
KIT外顯子11/13	激活環突變	11	9,160
KIT外顯子11/14		28	19,650
KIT外顯子17		< 2	60-12,750
KIT外顯子17 D816V		0.27	8,150
PDGFR α 外顯子18 D842V		0.24	759

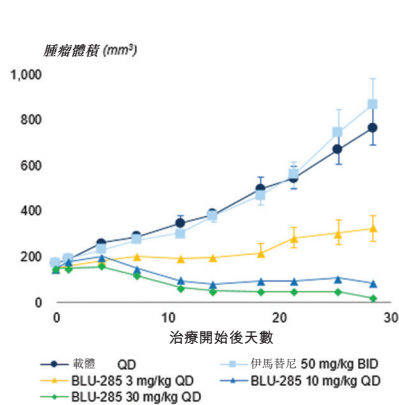
資料來源：Blueprint。

在由活化的KIT突變蛋白驅動的幾種細胞模型中，按抑制KIT自身磷酸化及抑制細胞增殖測量，avapritinib可有效抑制致癌KIT突變蛋白的信號傳導。在HMC 1.2細胞 (由KIT D816V突變驅動的人肥大細胞白血病模型) 中，按抑制KIT自身磷酸化 ($IC_{50} = 4$ nM) 測量，avapritinib可有效抑制突變體KIT蛋白的信號傳導。相比之下，伊馬替尼抑制KIT自身磷酸化的效力至少低2,000倍。在P815細胞 (由外顯子17突變驅動的小鼠肥大細胞瘤模型) 中，按抑制KIT自身磷酸化 ($IC_{50} = 22$ nM) 及細胞增殖 ($IC_{50} = 202$ nM) 測量，avapritinib可有效抑制突變體KIT蛋白的信號傳導。相比之下，伊馬替尼在P815模型中顯示出相當低的細胞效力。在由活化的PDGFR α D842V突變蛋白驅動的細胞模型中，按抑制PDGFR α 自磷酸化 ($IC_{50} = 30$ nM) 測量，avapritinib可有效抑制致癌PDGFR α 突變蛋白的信號傳導。相比之下，伊馬替尼在細胞模型中顯示出至少低100倍的效力 ($IC_{50} = 3,145$ nM)。

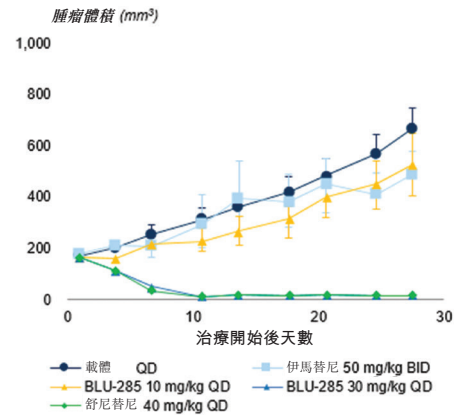
Blueprint亦證實了avapritinib (CS3007) 在伊馬替尼耐藥患者來源的KIT外顯子17抗性突變異體移植 (類似於復發／難治性KIT驅動的GIST) 模型以及患者來源的KIT外顯子11及KIT外顯子13突變異體移植模型中具有顯著的抗腫瘤功效。在該等異體移植模型中，按兩種最高測試劑量口服Avapritinib 25天導致腫瘤消退，且耐受良好。

業 務

Avapritinib在患者來源GIST異體 移植模型 (KIT 11突變體/ 17抗性突變體) 中引起的腫瘤消退



Avapritinib在患者來源GIST異體 移植模型 (KIT 11/13突變體) 中引起的腫瘤消退



資料來源：Blueprint。

臨床試驗數據摘要 – 晚期GIST患者的I期臨床試驗

概覽。 Avapritinib (CS3007) 目前正由Blueprint在晚期GIST患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分進行評估，該試驗被稱為NAVIGATOR試驗。試驗旨在評估avapritinib在患有晚期GIST的成人中的活性、安全性及耐受性。根據現有數據，我們相信avapritinib真對某些GIST患者是一種極具潛力的有效治療方式。

試驗設計。 NAVIGATOR試驗由兩部分組成：劑量遞增部分及劑量擴增部分。劑量遞增部分已經完成，並且NAVIGATOR試驗的劑量擴增部分中的患者登記目前正在以300mg QD的RP2D進行。該試驗的劑量擴增部分旨在招募以下組群中的患者：(1) PDGFR α D842V突變的患者，不論幾線治療方式，(2)接受過伊馬替尼及至少一種其他TKI治療的患者及(3)接受過伊馬替尼且沒有接受過其他TKI治療的患者。劑量擴增部分的主要目標包括通過RECIST確定ORR以及avapritinib在三個劑量擴增組群中的安全性及耐受性。次要目標包括表徵avapritinib的PK，通過Choi標準評估抗腫瘤活性及利用循環腫瘤DNA評估等位基因負擔，並將使用avapritinib後的無進展生存期(PFS)與每位患者使用最後一次抗癌治療後的PFS進行比較。所有反應評估均採用盲法中心放射學檢查。NAVIGATOR試驗旨在美國、歐盟及亞洲的多個地點招募約250名患者，包括劑量遞增部分中約50名患者及所有三個劑量擴增組群中約200名患者。

業 務

試驗狀況。二零一七年十一月，Blueprint報告了在美國結締組織腫瘤學會年會上NAVIGATOR試驗的劑量遞增及擴增部分的最新數據。截至二零一七年十月十一日的數據截止日期，116名患者在NAVIGATOR試驗的劑量遞增及擴增部分中以8個劑量水平（範圍從30 mg QD至600 mg QD）接受avapritinib (CS3007) 治療，其中包括76名KIT驅動的GIST患者、39名PDGFR α 驅動的GIST患者及1名患有KIT/PDGFR α 野生型GIST的患者。對於KIT驅動的GIST的患者，先前TKI方案的中位數為4（範圍從2到11），而對於PDGFR α 驅動的GIST患者，先前TKI方案的中位數為1（範圍從0到6）。在KIT驅動的GIST患者中，64名患者(83%)之前接受過瑞格非尼治療。Blueprint已選擇300 mg QD作為NAVIGATOR試驗擴增部分的RP2D，且研究人員可選擇在兩個治療週期後將患者的劑量遞增至400 mg QD的MTD。

安全性數據。截至數據截止日期，avapritinib (CS3007) 通常具有良好的耐受性。研究人員報告的大多數不良事件(AE)為1級或2級。在所有級別中，研究人員報告的最常見的TEAE($\geq 20\%$)包括噁心(56%)、疲勞(53%)、眶周水腫(43%)、嘔吐(41%)、外周性水腫(34%)、貧血(31%)、腹瀉(31%)、流淚增加(30%)、認知影響(30%)、食慾下降(28%)、頭暈(23%)、便秘(22%)和頭髮顏色變化(22%)。認知影響是個體認知事件的匯總類別，每個認知事件均在少於20%的患者中被觀察到。研究人員報告了在39名患者中(34%)中出現的治療相關3級及以上AE，包括貧血(9%)、疲勞(7%)、低磷血症(4%)、噁心(4%)及認知影響(3%)。6名患者(5%)因AE而停用avapritinib治療。另有43名患者停止治療，其中40名患者由於疾病進展及3名患者撤回臨床試驗同意。在所有116名招募患者中，截至數據截止日期，67名患者仍在接受治療。

療效數據。截至數據截止日期，以300至400 mg QD治療的30名KIT驅動的GIST患者可對療效進行評估。此外，以所有劑量治療的31名PDGFR α D842驅動的GIST患者可對療效進行評估，其中包括29名攜帶D842V突變的患者及2名攜帶其他D842突變的患者。兩名攜帶PDGFR α 外顯子14突變的患者被排除在臨床活動分析之外。倘患者至少進行了一次集中檢查的射線照相掃描，則可進行評估，且所有報告的數據均基於按(mRECIST 1.1)或mRECIST 1.1標準對GIST的盲法中心放射學檢查。造影掃描亦通過Choi標準進行評估，Choi標準是一種支持性的軟組織肉瘤療效評估方法，已被證明可預測晚期GIST患者預後的改善。

經過大量預處理的KIT驅動的GIST患者以300至400 mg QD的劑量進行治療

- 在所有常見KIT基因型（包括外顯子9、11、13、14及17的突變）中，30名可評估患者中的20名(67%)被觀察到中心評估的腫瘤造影減少，已通過存檔腫瘤活檢及循環腫瘤DNA證實。
- 按照mRECIST 1.1標準，5名患有PR（3名確認，2名待確認），18名患者有SD，表示ORR為17%及疾病控制率(DCR)為77%。

業 務

- 按照Choi標準，16名患者有PR，7名患者有SD，表示ORR為53%及DCR為77%。
- PFS中位數為11.5個月。
- 相比之下，歷史數據顯示，在三線或以後治療中再次接受伊馬替尼治療的TKI耐藥晚期GIST患者中，ORR為0及PFS中位數為1.8個月。

接受所有劑量治療的PDGFR α 驅動的GIST患者

- 在所有31名可進行評估的患者中觀察到中心評估的腫瘤造影縮小。
- 按照mRECIST 1.1標準，一名患者有CR（待確認），21名患者有PR（18名確認，3名待確認），9名患者有SD，表示ORR為71%及DCR為100%。
- 按照Choi標準，一名患者有CR，30名患者有PR，表示ORR為100%。
- 未達到PFS中位數，12個月PFS估計為78%。
- 相比之下，歷史數據顯示，接受伊馬替尼治療的PDGFR α D842V驅動的GIST患者的ORR為零，中位PFS為2.8個月。

臨床試驗數據摘要 – 晚期SM中Avapritinib (CS3007) 的I期EXPLORER臨床試驗

概覽。 Avapritinib目前正由Blueprint在晚期SM患者的I期臨床試驗的劑量擴增部分中進行評估，該試驗被稱為EXPLORER試驗。EXPLORER試驗旨在評估avapritinib在晚期SM成人中的活性、安全性及耐受性。根據現有數據，我們相信avapritinib對於晚期SM治療是有效的。

試驗設計。 EXPLORER試驗由兩部分組成：劑量遞增部分及擴增部分。劑量遞增部分已經完成，並且EXPLORER試驗的劑量擴增部分中的患者招募目前正在以300mg QD的RP2D進行。該試驗的擴增部分旨在招募以下組群中的晚期SM特定亞型患者：(1)侵襲性SM(ASM)患者，(2)伴有血液腫瘤的患者及(3)肥大細胞白血病(MCL)的患者。EXPLORER試驗的主要目標包括評估安全性及耐受性。次要目標包括按IWG-MRT-ECNM標準及肥大細胞負擔、器官功能和疾病症狀的其他臨床結果測量來評估療效。EXPLORER試驗旨在美國及歐盟的多個地點招募約60名患者，包括劑量遞增部分約25名患者及所有三個劑量擴增組群中約35名患者。

業 務

試驗狀況。二零一八年六月，Blueprint在瑞典斯德哥爾摩舉行的第23屆歐洲血液學協會(EHA)大會上報告了EXPLORER試驗劑量遞增部分的最新數據。截至二零一八年四月三十日的數據截止日期，52名患者在EXPLORER試驗的劑量遞增及擴增部分中接受了avapritinib (CS3007) 治療，其中包括25名ASM患者、15名患有晚期SM且伴有相關血液腫瘤的患者(SM-AHN)、5名MCL患者、5名等待中心病理診斷的患者及2名陰燃性SM患者。總體而言，35名患者(67%)曾接受過治療，其中包括10名(19%)曾接受過midostaurin治療的患者。試驗擴增部分的患者按每天一次300mg的劑量治療。

安全數據。截至數據截止日期，avapritinib (CS3007) 通常具有良好的耐受性。研究人員報告的大多數AE為1級或2級。在所有級別中，研究人員報告的最常見的TEAE (≥20%)包括眶周水腫、貧血、疲勞、噁心、腹瀉、外周性水腫、血小板減少、認知影響、嘔吐、頭髮顏色變化和頭暈。研究人員報告了在28名患者(54%)中出現的治療相關3級及以上AE。在所有52名登記患者中，截至數據截止日期，42名患者仍在接受治療。四名患者因AE停止使用avapritinib治療(三名與治療相關，一名與治療無關)。根據研究人員的釐定，3名患者由於臨床進展而停止使用avapritinib治療。並無患者按照IWG-MRT-ECNM標準記錄疾病進展。另外三名患者停止治療，其中兩名患者是由於研究人員的決定，及一名患者是由於其撤回臨床試驗同意。

療效數據。截至數據截止日期，23名患者可按照國際工作組－骨髓增生性腫瘤研究及治療以及歐洲肥大細胞增生症能力網絡(IWG-MRT-ECNM)標準進行評估，而IWG-MRT-ECNM標準是一種在美國及歐洲具有監管先例的評估晚期SM患者臨床療效的嚴格方法)。SM專家委員會對療效進行了集中審查。結果表明了完全及耐久的臨床活性和良好的耐受性。在所有23名可評估的患者中，數據顯示ORR為83%。4名患者(17%)確認CR，全部或部分恢復外周血計數。12名患者(52%)有部分緩解(PR) (7名確認，5名待確認) 及3名患者(13%)有臨床改善(2名確認，1名待確認)。療效持續時間長達22個月，79%的應答者在數據截止日期仍接受治療。在試驗的劑量遞增部分中觀察到的所有療效已確認，而試驗的劑量擴增部分中的所有療效仍有待確認。

不論晚期SM亞型、既往治療抑或是劑量水平如何，所有可評估肥大細胞負擔客觀測量值的患者均顯示出臨床上的顯著改善：

- 92%的患者骨髓肥大細胞減少≥50%。在這些患者中，58%有CR(骨髓中無腫瘤性肥大細胞)。
- 98%的患者血清類胰蛋白酶降低≥50%。在這些患者中，66%有CR(血清類胰蛋白酶水平<20 μg/L)。

業 務

- 95%的患者脾臟體積減少 $\geq 35\%$ 或觸診減少 $\geq 50\%$ 。在這些患者中，47%有CR（正常脾臟長度）。
- 88%的患者KIT D816V突變等位基因負擔降低 $\geq 50\%$ 。

此外，根據研究人員的評估，87%的患者皮膚症狀有所改善。

臨床開發計劃

GIST

就攜帶PDGFR α D842V突變的晚期GIST患者而言，我們已向中國藥監局提交IND前會議申請，討論一項中國獨立橋接試驗的設計，以評估avapritinib (CS3007) 的PK及功效。來自該試驗的數據將用於在中國的新藥申請提交。

除NAVIGATOR試驗外，Blueprint計劃在不同的治療線中啟動GIST的廣泛關鍵項目：

- 二零一八年六月，Blueprint啟動avapritinib的全球性隨機III期臨床試驗與三線GIST中的regorafenib進行對比（稱為VOYAGER試驗）。我們已於二零一八年十一月向中國藥監局提交CTA申請，以加入VOYAGER 試驗，並預期於獲得批准後開展研究。我們計劃使用來自研究的數據支持在中國作出的新藥申請提交。
- Blueprint計劃啟動avapritinib的全球性隨機III期臨床試驗與二線GIST中的舒尼替尼進行對比。我們正考慮加入全球研究並使用來自該研究的數據支持在中國作出的新藥申請提交。

我們亦將考慮評估將avapritinib (CS3007) 聯合CS1001 (PD-L1抗體) 或CS1003 (PD-1抗體) 治療GIST等適應症。

SM

除EXPLORER研究外，Blueprint計劃啟動下列兩項研究，並相信根據FDA的反饋意見，該等臨床試驗可支持avapritinib (CS3007)在其各自相應的SM患者群體中的招募。

- PATHFINDER，一項針對晚期SM患者的開放式單臂II期臨床試驗。根據該研究的當前時間表，我們考慮申請試驗豁免以使用來自PATHFINDER試驗的國外數據以取得在中國登記avapritinib (CS3007)，用於治療晚期SM。

業 務

- PIONEER，一項針對慢性或緩慢性SM患者的隨機化安慰劑對照II期臨床試驗。我們正考慮向中國藥監局提交CTA申請，以進行PIONEER 試驗，並可能於獲得批准後加入全球試驗。我們計劃利用來自全球試驗的數據就慢性SM在中國作出新藥申請提交。

我們可能無法最終成功地開發及營銷AVAPRITINIB。

CS3009 (BLU-667)

二零一八年六月，我們與Blueprint就CS3009 (BLU-667)作為單一療法或聯合療法在中國內地、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣的開發和商業化訂立獨家合作及許可協議。有關詳情，見「— 合作及許可協議」。

CS3009 (BLU-667)是一種口服、有效及高選擇性的抑制劑，旨在靶向轉染期間重排(RET)的融合、突變及抗性突變。目前Blueprint正在全球臨床試驗中對其進行評估。RET導致非小細胞肺癌、甲狀腺癌、結腸癌、乳腺癌和其他癌症的疾病，包括甲狀腺髓樣癌(MTC)及乳頭狀甲狀腺癌(PTC)。其與目前批准的多激酶抑制劑的區別在於特異性結合RET，後者是一種選定的靶標，可以最大限度地減少脫靶毒性。Blueprint目前正在進行的針對RET融合的非小細胞肺癌、MTC及其他晚期實體瘤患者的I期臨床試驗中評估CS3009 (BLU-667)。美國FDA已於二零一八年四月授予CS3009 (BLU-667)用於治療RET融合的非小細胞肺癌患者的罕見病藥物資格認證。我們亦計劃加入針對各種RET改變的實體瘤的全球試驗。

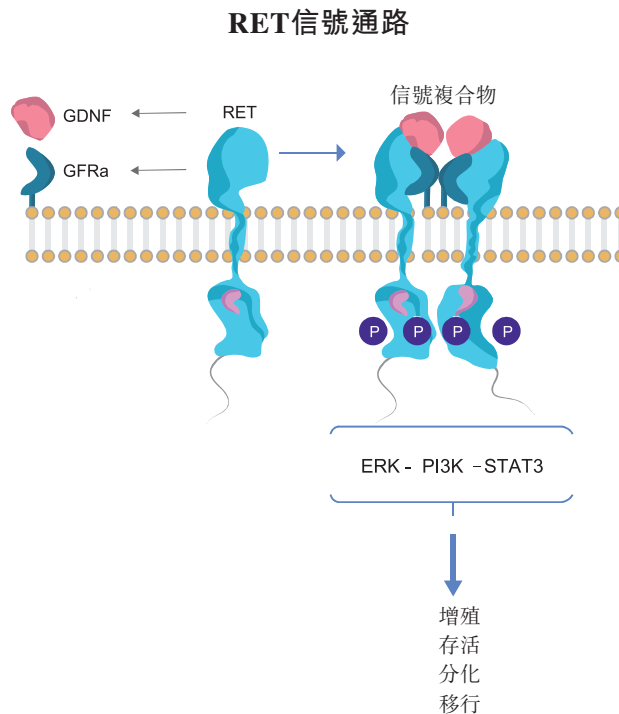
作用機制

RET是在數種神經、神經內分泌及泌尿生殖組織中表達的受體酪氨酸激酶，其通常需要配體與共受體結合方能激活。越來越多的證據表明RET的異常激活是多種實體瘤生長及增殖的關鍵驅動因素。RET的致癌活化可通過兩種主要機制發生：首先，染色體重排可產生將RET激酶結構域與伴侶蛋白融合的雜合蛋白，而伴侶蛋白通常包含二聚化結構域；其次，突變可直接或間接激活激酶。致癌活化的兩種機制均導致持續活化的非配體依賴性RET激酶活性及下游信號通路的激活。

BLU-667被設計為致癌的RET突變體及融合蛋白的強效和選擇性抑制劑。在體外，BLU-667抑制野生型RET ($IC_{50}=0.43$ nM)、疾病驅動RET V804L ($IC_{50}=0.40$ nM)、RET V804M ($IC_{50}=0.38$ nM)、RET M918T ($IC_{50} = 0.40$ nM)及CCDC6-RET突變激酶 ($IC_{50} = 0.45$ nM)。BLU-667在生物化學分析中對RET的效力比多激酶抑制劑卡博替尼

業 務

及凡德他尼至少高10倍。在體內，BLU-667的劑量依賴性抗腫瘤功效在若干RET驅動的模型中得到證實，包括RET C634W突變體驅動的MTC異體移植、表達CCDC6-RET融合蛋白的結直腸癌患者來源異體移植(PDX)KIF5B-RET融合驅動的肺非小細胞癌PDX。抗腫瘤功效與BLU-667接觸量及腫瘤生物標誌物的藥效學調節相關，包括直接抑制RET活性。



簡稱：GDNF = 膠質細胞源性神經營養因子，GRE α = 膠質細胞源性神經營養因子 α ，
RET = 轉染期間重排，ERK = 細胞外信號調節激酶，PI3K = 磷酸酰肌醇3激酶，
STAT3 = 信號轉導與轉錄因子3，DUSP6 = 雙特異性磷酸酶6，SPRY4 = 發芽RTK信號拮抗劑4

附註：BLU-667抑制致癌RET突變體以阻斷腫瘤生長和增殖。

市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文報告，RET抑制劑的市場規模主要由NSCLC及MTC的可適用患者人數所驅動，其於二零一七年分別為11,300及3,000。

失調的RET信號傳導可以作為跨多種腫瘤適應症的重要驅動因素，這促使具有RET抑制活性的獲批准多激酶抑制劑(MKI)被用於治療腫瘤表達RET融合蛋白或激活突變的患者。目前，由於市場上並無可用的專門設計靶向RET的經批准療法，具有RET抑制力的MKI無法以足以抑制RET所需的水平給藥，因為它們對主要靶標的抑制產生毒性。例如，目前獲批准的療法（如凡德他尼及卡博替尼），乃最初被設計為靶向其

業 務

它激酶（如VEGFR2、酪氨酸－蛋白激酶MET及EGFR），相比其他非小細胞肺癌的致癌驅動因素，其在RET融合的非小細胞肺癌患者中顯示了較低的客觀應答率及持續時間。與卡博替尼及凡德他尼相比，亦不清楚其他具有潛在RET活性的MKI（包括舒尼替尼、索拉非尼、艾樂替尼、尼達尼布及帕納替尼）是否可獲得更好的療效。更大的挑戰之一是對治療的抗性；例如，激酶再激活通過突變逃避小分子抑制劑。

在全球範圍內，只有兩種靶向RET的實驗藥物，分別為BLU-667及Loxo Oncology的LOXO292。這兩種藥物目前均於中國境外正在進行臨床開發。並無已上市的RET抑制劑。

臨床前數據摘要

CS3009 (BLU-667)專門設計為靶向致癌RET融合，激活突變及預測為RET抗性的突變，同時不攻擊VEGFR-2等抗靶標。Blueprint已經在生物化學及細胞試驗中進行了臨床前實驗，以測試CS3009 (BLU-667)對這些靶標的功效。體外酶活性分析評估了CS3009 (BLU-667)和多激酶抑制劑對野生型RET、RET抗性突變體和VEGFR2的抑制效力。在比較BLU-667與常用的多激酶抑制劑卡博替尼和凡德他尼以及開發候選物RXDX-105的測試中，CS3009 (BLU-667)是唯一在亞納摩爾濃度水平顯示對野生型RET及預測門控殘基(V804)的抗性突變具有特異性的化合物。此外，CS3009 (BLU-667)選擇性在超過350種激酶的廣泛組合的生物化學篩選中進行評估，並證明其對野生型RET的選擇性約為VEGFR-2的90倍。

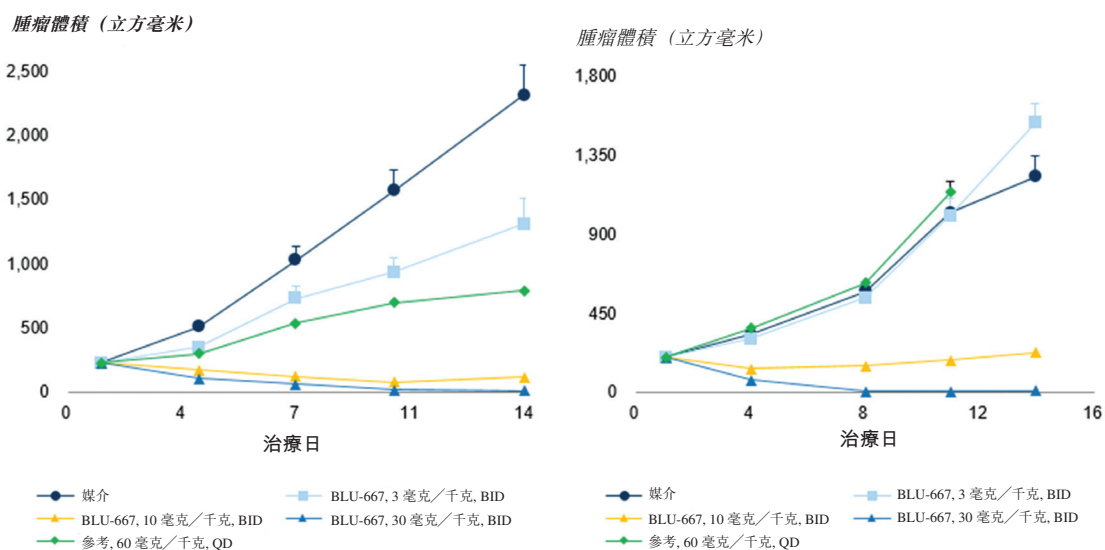
	生化IC ₅₀ (nM)						IC ₅₀ 比率 (VEGFR-2/ RET)
	野生型 RET	RET V804L	RET V804M	RET M918T	CCDC6- RET	VEGFR-2	
CS3009 (BLU-667)	0.4	0.3	0.4	0.4	0.4	35	88倍
卡博替尼	11	45	162	8	34	2	0.2倍
凡德他尼	4	3,597	726	7	20	4	1倍
RXDX-105	3	188	102	4	7	17	6倍

資料來源：Blueprint

Blueprint已在KIF5b-RET融合同種異體移植（下圖左）及KIF5b-RET (V804L)抗性突變體同種異體移植（下圖右）中證實了CS3009 (BLU-667)具有顯著的抗腫瘤功效。在野生型RET融合同種異體移植中及預測RET抗性突變體同種異體移植中分別每天兩次口服CS3009 (BLU-667) 14天，均產生強烈的劑量依賴性的腫瘤生長抑制。在每日兩

業 務

次30mg/kg的劑量（耐受良好的劑量）下，該化合物在兩種模型中均誘導腫瘤消退。在該等模型中亦評估了具有RET抑制活性的多激酶抑制劑（參考化合物）的抗腫瘤功效，其在臨床中正就用於治療RET融合陽性肺癌患者進行評估。該參考化合物每天口服60 mg/kg（耐受良好的劑量），在野生型RET融合同種異體移植中抑制腫瘤生長。在RET抗性突變體同種異體移植中的使用相同劑量水平下，該參考化合物顯示出對腫瘤生長的抑制減少。



資料來源：Blueprint。

臨床試驗數據概要

概覽。 BLU-667現正在ARROW臨床試驗中進行評估，ARROW試驗是對患有RET融合非小細胞肺癌、MTC及其他晚期實體瘤的成人進行的I期臨床試驗。有關試驗旨在在多個遞增劑量中評估BLU-667的MTD/RP2D安全性及耐受性。迄今所公佈臨床數據顯示BLU-667(CS3009)有效治療若干非小細胞肺癌及MTC患者。

試驗設計。 ARROW該試驗由兩部分組成：劑量遞增部分及擴增部分。劑量遞增部分的病人入組已完成，且劑量擴增部分已啟動，並正積極將患者納入400毫克QD的MTD的六個界定試驗組中：(1)先前使用TKI治療的RET融合的非小細胞肺癌患者，(2)先前並無接受任何TKI治療的RET融合的非小細胞肺癌患者，(3)先前並無使用MKI治療的MTC患者，(4)先前使用MKI治療的MTC患者，(5) RET變異實體瘤（非小細胞肺癌及MTC除外）及(6)先前以選擇性RET酪氨酸激酶抑制劑(TKI)治療的RET變異實體瘤。試驗目標包括評估ORR、緩解持續時長(DOR)、疾病控制率(DCR)、無進展生存期(PFS)及總體生存期(OS)、PK/PD及安全性。

業 務

試驗情況。於二零一八年十月，Blueprint報告了進行中的ARROW試驗的最新數據，包括截至二零一八年五月九日參與ARROW試驗的所有患者數據以及直至截至二零一八年九月十四日的數據截止日期的有關患者跟進。截至數據截止日期，合共69名患者以BLU-667劑量遞增及試驗擴充部分治療，當中42名有RET變異甲狀腺腫瘤，包括37名有MTC及五名有PTC。在劑量遞增部分中，以介乎30毫克至600毫克QD或每日兩次300毫克的劑量水平治療患者。在擴充部分，患者以400毫克QD的RP2D治療。

安全數據。截至數據截止日期，報告數據顯示在69名患者中，BLU-667的QD劑量通常耐受良好。BLU-667的最高耐受劑量(MTD)使用貝葉斯最優區間設計被定為400毫克。按高達MTD (包括MTD) 的QD劑量水平，大部分不良事件為1級，僅有兩名患者由於治療相關不良事件 (3級 (有肝轉移的患者的丙氨酸轉氨酶增加) 及2級 (肺炎)) 而終止治療。研究人員報告的不良事件($\geq 15\%$)最常見為便秘(35%)、天冬氨酸轉氨酶增加(33%)、貧血(30%)、高血壓(30%)、血細胞數目下跌(29%)、腹瀉(28%)、中性粒細胞減少症(28%)、丙氨酸氨基轉移酶增加 (25%)、血肌酐增加(23%)、疲勞(19%)及頭痛(17%)。於兩名或以上患者發生3級或以上TEAE，包括貧血、高血壓、白血球數目減少、腹瀉及中性粒細胞減少症。

療效數據。截至數據截止日期，患有RET融合MTC的35名患者及患有RET融合PTC的4名患者按RECIST1.1版本評估疾病緩解。整體上，有可測量目標病變的90% MTC及PTC患者有放射學造影顯示的腫瘤減少。

對於MTC患者，應答評估顯示更高劑量水平及更長治療持續時間下臨床效果增加。在所有可評估的MTC患者中，ORR為49%，包括一名患者確認完全緩解及16名患者部分緩解 (兩名待確認)。對於以最少24週300至400毫克OD治療的MTC患者，反應率為62%，包括一名患者確診為CR及7名患者確診為PR。

對於PTC患者，四名可評估患者中有兩名確認部分緩解，而且全部可評估的PTC患者在放射學造影觀察到腫瘤縮少。

數據亦顯示出令人鼓舞的持久有效證據。截至數據截止日期，所有對BLU-667有應答的MTC及PTC患者目前均仍在接受治療。此外，以400毫克QD治療的所有患者均在繼續治療中。仍在治療的患者最長治療年期逾15個月。

業 務

不論病人過往是否接受過MKI療法或RET突變如何，接受BLU-667治療均可觀察到抗腫瘤活性。曾接受MKI及未曾接受MKI的MTC患者觀察到類似反應率，分別為(47%； 8/17患者)及(50%； 9/18患者)。此外，觀察到有MTC常見激活突變(如M918T)及PTC融合夥伴(如NCO4A及CCDC6)的患者中產生臨床效果。此外，於一名可評估的攜帶種系V804M守門人突變的患者中也觀察到臨床應答。

臨床開發計劃

Blueprint目前正在RET融合的非小細胞肺癌、MTC及其他晚期實體瘤患者劑量擴增組的I期臨床試驗中評估CS3009 (BLU-667)。我們計劃參加該全球I期研究的劑量擴增部分，以得到PK、安全性及有效性數據用於在中國提交新藥申請。我們已於二零一八年十二月向中國藥監局提交此次試驗的CTA申請。

我們正考慮分別就RET融合非小細胞肺癌及MTC的不同治療線加入CS3009 兩項全球研究，以得到數據用於在中國提交新藥申請。我們亦將會考慮評估CS3009 (RET抑制劑) 治療有其他RET變異的腫瘤患者。

我們或探索將CS3009 (RET抑制劑) 聯合CS1001 (PD-L1抗體) 或CS1003 (PD-1抗體) 治療非小細胞肺癌等適應症的可能性。

我們未必能夠最終成功開發及銷售CS3009。

CS3008 (BLU-554)

於二零一八年六月，我們與Blueprint就CS3008 (BLU-554)在中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化作為單一療法或聯合療法訂立獨家合作許可協議。詳情見「一 合作許可協議」。

CS3008 (BLU-554)是一種口服、有效的、選擇性的及不可逆的FGFR4抑制劑，目前正在全球臨床試驗中作為治療HCC的單一療法進行評估。CS3008 (BLU-554)旨在結合及阻斷FGFR4的下游活性。FGFR4是一種細胞表面受體，在激活細胞內調控細胞功能(如增殖及遷移)的細胞信號通路中起重要作用。其與目前批准的廣譜FGFR抑制劑有區別的地方在於，其能有效且特異性地抑制FGFR4，根據臨床前數據，我們相信，該特異性可能會減少與其他FGFR潛在的意想不到的相互作用。約20%的HCC患者擁有過度表達的FGF19 (FGFR4的配合體)。Blueprint目前正在晚期HCC患者I期臨床試驗中評估CS3008 (BLU-554)。我們已於二零一九年一月獲得中國藥監局關於CS3008 (BLU-554)的CTA批准以加入此項研究的劑量擴增部分。二零一五年九月，美國FDA將CS3008 (BLU-554)指定為罕見病藥物。我們計劃在中國開發CS3008 (BLU-554)，獨立用藥或聯合CS1001使用，用於治療HCC患者。

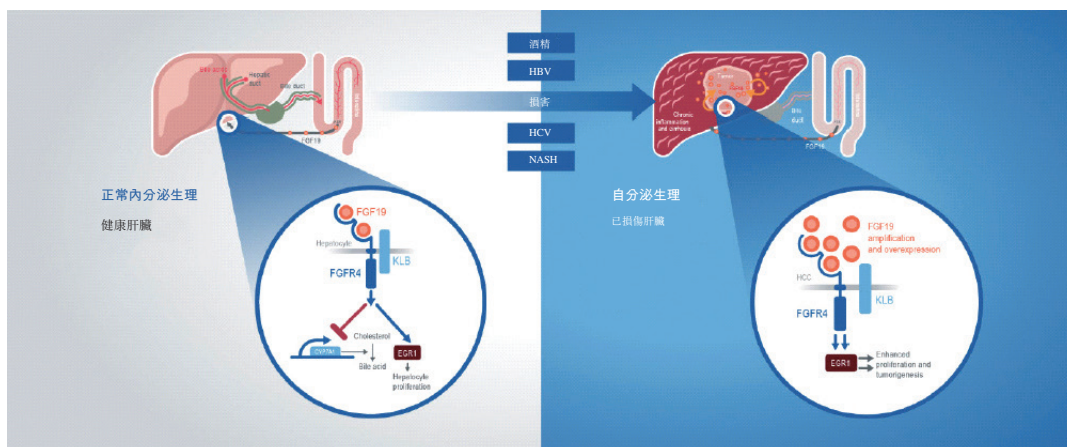
業 務

作用機制

FGFR4屬於一類高度同源的受體家族，包括FGFR1-4。受體FGFR4及其配體FGF19的生理作用是調節損傷後肝細胞膽汁酸代謝及肝再生。FGF19通常在小腸中產生，通過內分泌機制向肝細胞發出信號。FGF19與FGFR4及其輔助受體Klotho- β 一起形成有活性信號結合體。活性結合體的信號導致CYP7A1轉錄減少，從而使膽汁酸合成減少，同時增加生長、增殖及生存信號。

FGFR4信號異常激活是部分HCC患者的驅動因素。在這些患者中，FGF19在肝細胞中過表達（而肝細胞通常不表達FGF19），導致自分泌信號及腫瘤生長。Blueprint估計，約30%的HCC患者有異常激活FGFR4信號的腫瘤，即FGFR4激活的HCC。CS3008 (BLU-554)將FGFR4作為標靶，同時不攻擊其他三個FGFR同源蛋白，並顯示出精細的激酶組選擇性。

下圖為健康肝臟及FGFR4驅動的HCC患者的FGFR4信號圖：



資料來源：Blueprint。

附註：正常的FGFR4信號調節肝細胞中的膽汁酸代謝和損傷後的肝臟再生，而癌症患者中FGFR4信號異常激活導致腫瘤生長。CS3008特別針對FGFR4信號並抑制腫瘤生長。

HBV指乙肝病毒，HCV指丙型肝炎病毒，NASH指非酒精性脂肪肝及KLB指Klotho- β 。

業 務

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文報告，肝癌是全球第二大癌症死亡原因，而HCC佔所有肝癌的80%。過去20年，中國的HCC發病率增加了兩倍，而5年生存率則保持在12%以下。HCC的危險因素包括乙型及丙型肝炎、飲酒及肥胖。在中國，由於乙肝是中國部分地區的地方病，HCC非常普遍，全球55%的HCC病例報告來自中國。中國的HCC發病率從二零一三年的396,200上升到二零一七年的440,200，複合年增長率為2.7%。未來12年，中國的HCC發病率預計將繼續增長，預計到二零二二年，新增病例將達到49,820萬宗，二零三零年將達到61,350萬宗。根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年中國按FGFR-4抑制劑可適用HCC患者人數約為53,100名。

儘管在HCC治療方面取得了進展，包括最近批准的納武單抗及先前批准的多激酶抑制劑索拉非尼及瑞格拉非尼，對於晚期HCC患者的預後仍然很差，針對包括FGFR4驅動的HCC在內的HCC新的治療方法仍有很大的未滿足需求。CS3008 (BLU-554)目前正在晚期HCC患者I期臨床試驗的劑量擴增部分中，且我們已於二零一九年一月獲得中國藥監局關於CS3008 (BLU-554)的CTA批准以加入此項研究的劑量擴增部分。早期診斷出的患者接受可能治癒的移植、切除或消融治療。中晚期患者的治療方法包括對肝直接進行高劑量化療（動脈化療栓塞）、索拉非尼、納武單抗及瑞格拉非尼。索拉非尼獲批准作為晚期HCC的一線治療，是一種多激酶抑制劑，可針對VEGFR及許多其他激酶，具有抗血管生成作用。在一項主要在歐盟及美國進行的臨床註冊試驗(SHARP)中，索拉非尼提高了約3個月的中位總體存活率，而2%的患者有緩解。在亞洲索拉非尼的ORIENTAL研究中也發現了類似的結果。納武單抗是一種針對PD-1的免疫檢查點抑制劑，根據一項關鍵性臨床試驗數據（該數據顯示授受索拉非尼治療後出現進展或不耐受索拉非尼的患者中客觀緩解率為14%），基於該數據，該藥物於二零一七年九月獲得美國FDA加快批准，用於二線晚期HCC。根據一項關鍵性試驗的數據（該試驗顯示索拉非尼治療後有記錄的進展疾病的患者中位總生存率為2.8個月，ORR提高了11%），瑞格拉非尼被批准為晚期HCC的二線治療藥物。

在臨床實踐中，患者經常因耐受性問題需要調整劑量或停止索拉非尼及瑞格拉非尼的治療。目前明顯需要具有良好風險－收益組合的醫學治療方法用於單獨治療或與其他已批准的或新出現的晚期HCC治療方法聯合使用。FGFR4信號通路是HCC分子靶向治療發展潛在新驅動方向。在全球範圍內，儘管部分FGFR4抑制劑試驗藥物正在臨床開發中，但目前還沒有上市FGFR4抑制劑。根據弗若斯特沙利文報告，預計中國FGFR4抑制劑市場將從二零二四年的人民幣0.944億元增至二零三零年的人民幣34.132億元，複合年增長率為81.8%。

業 務

下表概述中國CS3008(BLU-554)的競爭格局。

通用名	品牌名稱	公司	中國提交狀況	作用機制	計劃適應症	日期*
CS3008/BLU-554		基石藥業	臨床前	Anti-FGFR4	HCC	-
FGF-401		Novartis	I/II期 (已終止)	Anti-FGFR4	HCC	二零一七年 二月二十一日
ICP-105		Innocare	I期	Anti-FGFR4	實體瘤	二零一八年 八月二十四日

資料來源：弗若斯特沙利文分析

* 指臨床試驗資料的首次公示日期，對於未開始臨床試驗的產品而言，則指IND批准日期。

臨床前數據概要

Blueprint進行了全面的體外實驗，以測試CS3008 (BLU-554)的效力及選擇性。CS3008(BLU-554)有效抑制FGFR4酶活性($IC_{50} = 5 \text{ nM}$)，而對FGFR1-3的抑制效力至少低100倍($IC_{50} \geq 600 \text{ nM}$)。相比之下，廣譜FGFR抑制劑 (如BGJ-398)並沒有表現出橫向同源物特異性。通過體外酶活性測定，評估了CS3008 (BLU-554)及BGJ-398對FGFR橫向同源物各自的抑制作用，結果列示於下表。在測定中，CS3008 (BLU-554)僅對FGFR4有顯著的結合 (與對照相比抑制超過90%)。相比之下，BGJ-398與14種激酶顯著結合 (與對照相比抑制超過90%)。

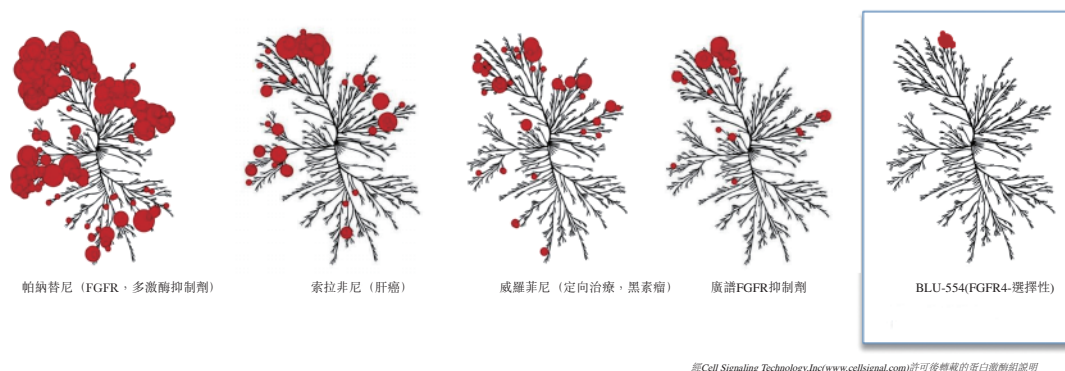
橫向同源蛋白選擇性

FGFR4橫向同源蛋白	CS3008 (BLU-554)	BGJ-398
FGFR4 IC_{50} (nM)	5	26
FGFR1 IC_{50} (nM)	624	<1
FGFR2 IC_{50} (nM)	1,202	<1
FGFR3 IC_{50} (nM)	2,203	<1

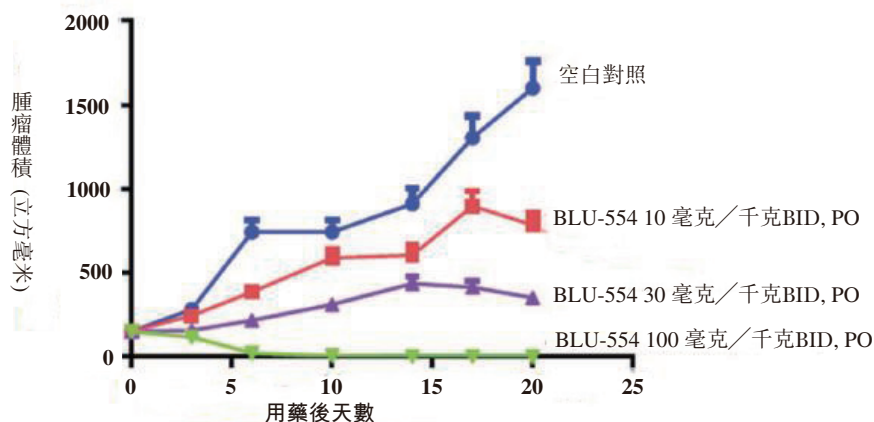
資料來源：Blueprint

業 務

CS3008(BLU-554)的選擇性透過使用激酶組掃描法分析一組超過450激酶及疾病相關的激酶突變體中濃度 $3\ \mu\text{M}$ 的CS3008(BLU-554)進一步評估。如下列樹狀圖所示，CS3008 (BLU-554)具有比同類試驗藥物更好的選擇性。樹狀圖的每個分支代表一個人類激酶。由該化合物結合的激酶在激酶組樹上用紅色圓圈表示。結合的程度與圓的大小相對應。激酶組說明圖經Cell Signaling Technology, Inc.或CSTI (www.cellsignal.com)許可轉載。上述網站由CSTI維護，我們不對其內容承擔責任。



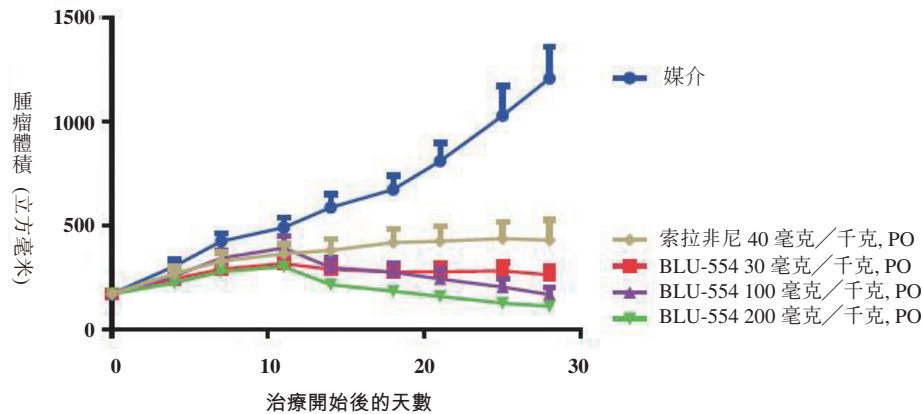
Blueprint已展示CS3008 (BLU-554)在兩組HCC異種移植小鼠模型（當中FGFR4信號帶動腫瘤的增長）中的抗腫瘤療效顯著。Blueprint已評估CS3008 (BLU-554)在Hep3B腫瘤異種移植小鼠模型中的抗腫瘤療效。按100毫克／千克的BID劑量（耐受劑量），CS3008 (BLU-554)在一部分小鼠停止治療後至少誘導30天的完全緩解。Blueprint觀察到小鼠血漿中CS3008 (BLU-554)濃度與腫瘤內下游生物標誌物CYP7A1表達水平的相關性。按100毫克／千克的BID劑量，明顯觀測到CYP7A1表達誘導，這是抑制FGFR4信號的預期結果。CS3008 (BLU-554)血漿濃度、CYP7A1表達誘導水平與抗腫瘤療效之間的相關性證明已觀察到的抗腫瘤反應是由於FGFR4信號的抑制。



資料來源：Blueprint

業 務

在未放大的情況下，Blueprint亦已評估CS3008 (BLU-554)在FGF19過表達所帶動的患者源性異種移植模型中的抗腫瘤療效。以CS3008 (BLU-554)治療導致具劑量依賴的腫瘤生長的抑制。該研究亦評估了索拉非尼（唯一經批准的晚期HCC的系統治療）的抗腫瘤療效。索拉非尼劑量是每日一次，每次40毫克／千克（一種能讓小鼠體重減輕的劑量），只對腫瘤生長產生有限的影響。



資料來源：Blueprint

臨床試驗數據概要

概覽。 BLU-554(CS3008)目前正於晚期HCC患者I期臨床試驗劑量增擴部分由Blueprint評估。我們已評估試驗初步數據，並相信BLU-554(CS3008)為治療若干HCC患者的潛在有效藥物。

試驗設計。 I期臨床試驗旨在評估CS3008 (BLU-554)在晚期HCC的成人患者中的安全性及耐受性。該試驗由兩部分組成：劑量遞增部分及擴增部分。劑量遞增部分已完成，及劑量擴增部分的患者現正按600毫克QD的MTD進行入組。該試驗的擴增部分旨在將患者納入以下試驗組：(1)三組HCC患者，不論先前的治療，及(2) FGFR4激活的HCC患者，先前並無以TKI治療，我們將其稱為未經TKI治療組。I期臨床試驗擴增部分的主要目標是繼續評估CS3008 (BLU-554)的安全性及耐受性。次級目標包括透過RECIST 1.1版本評估臨床效果，以及評估CS3008 (BLU-554)的PK及CS3008 (BLU-554)活性的藥物動力學標記。I期臨床試驗旨在美國、歐盟及亞洲多個試驗點入組約150名患者（包括約40名劑量遞增的患者及約110名擴增隊列的患者）。

業 務

試驗情況。於二零一七年十月，Blueprint在二零一七年歐洲腫瘤醫學協會會議上展示了正在進行的臨床試驗的最新數據。截至二零一七年八月十八日的數據截止日期，77名患者在I期臨床試驗的劑量遞增及擴增部分中接受CS3008 (BLU-554)按五個劑量水平（介於140毫克QD至900毫克QD）治療，包括44例FGFR4激活的HCC患者。FGFR4激活的HCC被界定為至少百分之一腫瘤表達FGFR4配體FGF19（按免疫組織化學或IHC化驗計量）。總體上，入組病人在很大程度上接受過治療：82%接受過TKI治療，23%接受過免疫療法及91%接受過系統療法。PK分析展示了所有劑量水平的快速口服吸收，平均半衰期約為17小時及基於HCC異種移植模型在預期治療範圍內顯現。該等數據共同支持每日一次的給藥方案。

安全數據。截至二零一七年八月十八日的數據截止日期，研究人員報告的不良事件大部分為1級或2級。在所有級別中，與CS3008 (BLU-554)相關的研究人員報告的最常見不良事件包括腹瀉(71%)、噁心(42%)、嘔吐(36%)、轉氨酶升高(AST 34%及ALT 32%)及疲勞(29%)。5名或以上患者出現的CS3008 (BLU-554)相關的3級或以上不良事件包括貧血、腹瀉及轉氨酶升高 (AST及ALT)。在以CS3008 (BLU-554)治療的所有77名患者中，58名患者已終止以CS3008 (BLU-554)治療，包括42宗因病情惡化、11宗因治療有關的不良事件、3宗撤銷同意及2宗因研究人員決定。

療效數據。截至二零一七年八月十八日的數據截止日期，67名患者可進行療效評估。截至數據截止日期，另外10名患者以CS3008 (BLU-554)治療，但不可進行療效評估。療效乃使用實體瘤療效評估標準(RECIST)1.1版本進行評估。

於FGFR4激活的HCC (n=38)的患者中，數據顯示ORR為16% (95% CI, 6-31%)。此外，49%的患者影像學腫瘤減少，不論疾病病因或地理均觀測到臨床療效。截至數據截止日期：

- 一名患者出現未確認的CR。
- 五名患者出現PR，四例已確認及一例未確認。
- 另外20名患者病情穩定，相當於病情控制率為68%。
- 無FGFR4通路激活(n=29)的患者中未觀測到療效無反應。

業 務

在所有以CS3008 (BLU-554)治療的77名患者中，截至數據截止日期，19名仍在治療，包括15名FGFR4激活的HCC患者。FGFR4激活的HCC患者中的中位PFS為3.7個月。此外，截至數據截止日期，FGFR4激活的HCC的五名未經TKI治療患者可進行療效評估。在該組內觀察到長期疾病控制的初步證據。截至數據截止日期，兩名未經TKI治療患者仍在治療，治療持續時間分別為11.4個月及12.3個月。

臨床開發計劃

單一療法：Blueprint正於FGF19過度表達的未經TKI治療HCC患者的全球I期臨床試驗的劑量擴增部分評估CS3008 (BLU-554)。我們於二零一八年十二月自中國藥監局取得CS3008的CTA批准，並將加入全球研究。倘來自該I期臨床試驗的結果理想，我們考慮就同一適應症加入關鍵性全球試驗。

聯合療法。為評估CS3008與CS1001 (PD-L1抗體) 聯合治療HCC的療效，我們計劃於二零一九年下半年在中國進行I期試驗，而我們已於二零一八年十月就此試驗向中國藥監局提交IND前會議申請。倘該試驗的數據理想，我們計劃於二零二一年在HCC患者中進行III期臨床試驗。

我們未必能夠最終成功開發及銷售CS3008 FGFR4抑制劑。

CS1002 (CTLA-4抗體)

CS1002(CTLA-4抗體)是一種臨床研究用、全人源單克隆抗CTLA-4抗體候選藥物，目前正在評估該藥物作為單一藥物及結合抗PD-1單克隆抗體CS1003 (PD-1抗體) 治療各種癌症的效果。CS1002(CTLA-4抗體)具有與伊匹單抗相同的氨基酸序列。伊匹單抗 (Yervoy®) 並未獲批於中國上市，我們計劃根據中國藥監局規例以新藥途徑 (2類生物藥) 開發CS1002。根據表明CS1002(CTLA-4抗體)對CTLA-4具有高親和力的臨床前實驗，我們相信CS1002(CTLA-4抗體)可能在臨床效果及安全特徵兩個方面匹敵伊匹單抗 (Yervoy®)。我們計劃開發CS1002(CTLA-4抗體)，主要與免疫檢查點抑制劑及其他療法聯用。

作用機制

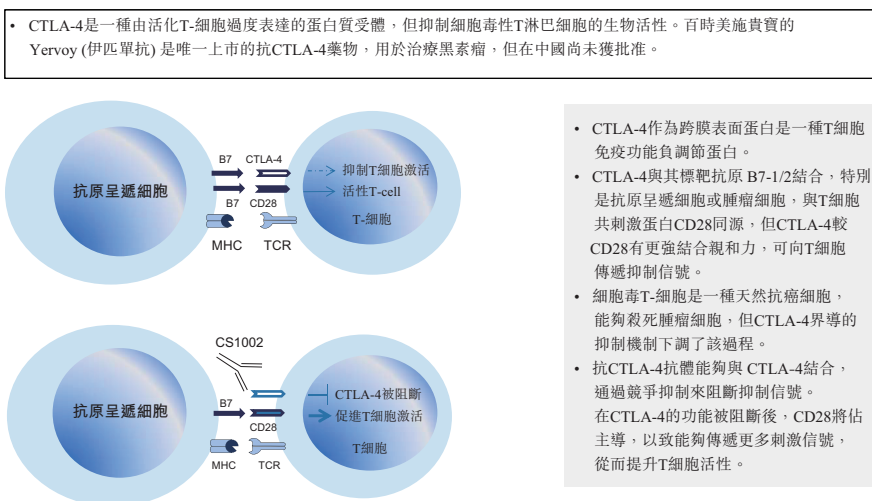
CTLA-4為在活化T淋巴細胞表面上表達的受體，與T細胞共刺激蛋白CD28同源。CTLA-4及CD28的天然配體為CD80及CD86兩種糖蛋白，發現於抗原呈遞細胞表面。CTLA-4以比CD28高約20倍的親和力與CD80及CD86結合，使其能勝過CD28。CD80及CD86與CTLA-4結合導致向活化T淋巴細胞傳遞抑制信號，而與CD28結合傳遞刺激信號。與CTLA-4結合造成的抑制作用有助於限制活化T細胞對抗原 (包括癌症細胞) 的增殖反應。

業 務

CS1002 (CTLA-4抗體) 與CTLA-4結合併阻斷CTLA-4與其配體CD80/CD86的相互作用。阻斷CTLA-4被證明能夠增加T細胞活化及增殖，包括腫瘤浸潤效應T細胞的活化及增殖。抑制CTLA-4發出信號亦可降低調節性T細胞(Treg)功能，可能有助於普遍增加T細胞反應，包括抗腫瘤反應。CS1002 (CTLA-4抗體) 與CTLA-4結合導致阻斷抑制信號，因而增強對腫瘤抗原的T細胞反應。CTLA-4阻斷後CD28佔主導地位，以便傳遞更多刺激信號，造成T細胞活性增強。

下圖說明CS1002的作用機制：

抗CTLA-4的作用機制



資料來源：弗若斯特沙利文分析

附註：CS1002與CTLA-4結合以增強T細胞攻擊腫瘤細胞的活性。

市場機遇及競爭

Yervoy®為唯一上市且針對癌症的抗CTLA-4藥物。Yervoy®在美國獲批准為單一療法及作為黑色素瘤聯合療法及腎細胞癌聯合療法的一部分。Yervoy®在中國未獲批。二零一二年至二零一七年，Yervoy®銷售收入由706百萬美元增至1,244百萬美元。CTLA-4是許多腫瘤類型的重要途徑。BMS正在美國就Yervoy®作為單一療法及結合其他療法(如納武單抗)的聯合療法進行多項臨床試驗。

根據弗若斯特沙利文報告，二零一七年對CTLA-4有應答的中國癌症患者發病人數為1.1百萬人。黑色素瘤主要是由強烈的紫外線照射所引致，相比北美或歐洲，在中國的發病率較低。根據弗若斯特沙利文報告，自二零一三年至二零一七年，中國黑色素瘤患者人數由7,500人增至8,500人，預計二零二二年及二零三零年將分別增至9,600人及12,100人。

業 務

除CS1002 (CTLA-4抗體) 外，在中國亦有其他三種抗CTLA-4候選藥物處於臨床開發階段。下表載列上述在中國處於臨床開發階段的抗CTLA-4候選藥物資料：

藥品代碼／名稱	贊助商	適應症	期	首次披露臨床試驗資料日期*
伊匹單抗(Yervoy®)	百時美施貴寶	黑素瘤、RCC、細胞肺癌	III	二零一二年二月二十一日
曲美木單抗	阿斯利康	非小細胞肺癌、細胞肺癌、HCC	III	二零一六年八月二十五日
IBI310	信達生物	黑素瘤	I	二零一八年一月十七日

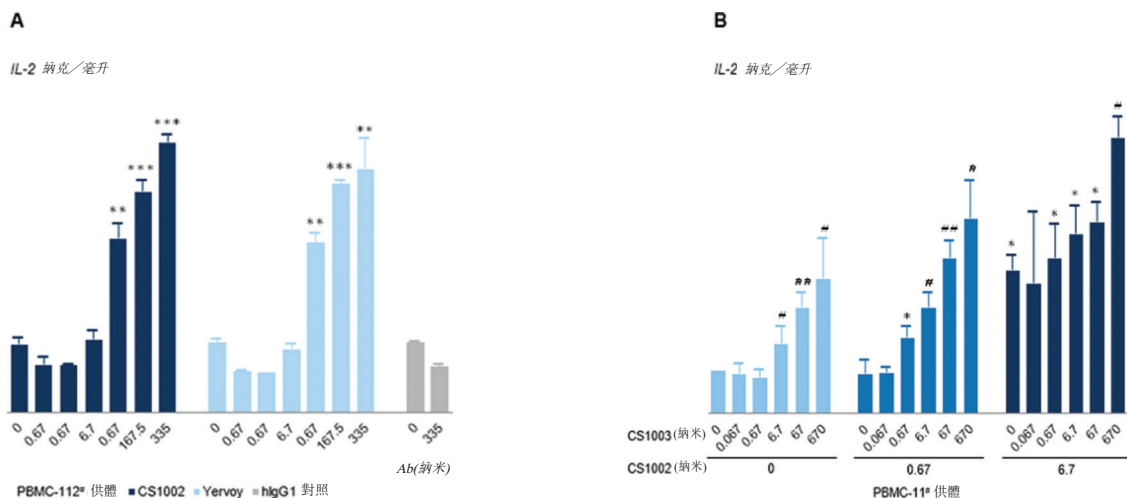
資料來源：弗若斯特沙利文分析

* 指臨床試驗資料的首次公示日期。

臨床前數據概要

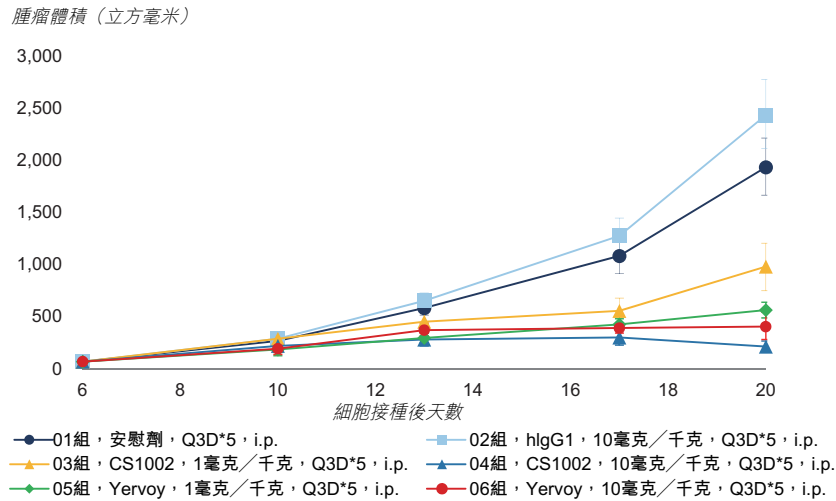
我們研究了對超級抗原(SEB)刺激PBMC活化及同種異體混合淋巴細胞反應(MLR)單獨使用CS1002 (CTLA-4抗體) 的體外療效及CS1002與CS1003聯合用藥的療效。此外，CS1002及Yervoy®作為單一藥物的體外療效在上述兩項研究中進行一一對比。

SEB刺激PBMC活化測定結果如下圖所示。結果顯示CS1002及Yervoy®作為單一藥物均誘使hIL-2生成大幅增加(圖A)。圖B顯示在SEB刺激PBMC活化測定中CS1002 (0.67及6.7 nM) 與不同濃度CS1003聯合用藥對細胞因子生成對比CS1003或CS1002單一療法的療效。與CS1002或CS1003單一療法相比，兩種抗體聯合用藥使hIL-2生成顯著加快(圖B)。



業 務

我們亦評估在表達人(外顯子2及外顯子3)／鼠(外顯子1及外顯子4) 嵌合CTLA-4的HuGEMM小鼠中，CS1002 (CTLA-4抗體) 作為單一藥物相比Yervoy®在治療皮下小鼠腸癌MC38腫瘤的體內療效。如下圖所示，該GEMM模型以皮下小鼠結腸癌MC38腫瘤為模型，在1毫克／千克及10毫克／千克劑量，CS1002均顯示出顯著的抗腫瘤活性。此外，在同劑量水平CS1002顯示出與Yervoy®類似療效。



臨床結果概要

CS1002 (CTLA-4抗體) 的首次人體用藥、開放、多劑量、劑量遞增I期研究二零一八年五月在澳洲啟動。研究採用經改良的「3+3」劑量遞增方案，旨在評估CS1002對患有晚期腫瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)及抗腫瘤活性。計劃採用三個劑量水平：1、3及10毫克／千克，每3週給藥一次(Q3W)，每個試驗組招收3至6名受試者。截至二零一八年六月二十四日，四名晚期癌症患者接受CS1002治療，以1毫克／千克劑量每三週靜脈給藥一次。1毫克／千克同期群受試者入組已完成，在1毫克／千克劑量，CS1002表現出良好耐受性，未發現劑量限制性毒性(DLT)及嚴重不良事件(SAE)。該研究目前正繼續進行，進一步評估CS1002用於晚期腫瘤患者的安全性、PK及初步療效。

臨床開發計劃

我們目前在澳洲進行的晚期實體瘤患者I期臨床試驗劑量遞增部分中評估作為單一療法的CS1002 (CTLA-4抗體)，以評估安全性及抗腫瘤效果。我們計劃於二零一九年下半年在澳洲啟動I期臨床試驗劑量遞增部分，以評估CS1002與CS1003聯合用藥的安全性及抗腫瘤效果。

業 務

我們於二零一八年八月就CS1002收到中國藥監局發出的IND批准。我們計劃於二零一九年在中國開展一項相同適應症I期臨床試驗。倘該項I期試驗的數據理想，我們計劃在中國及全球，就若干癌症主要聯合其他腫瘤免疫療法（如CS1003）進一步開發CS1002。

我們可能無法最終成功研發及推廣CS1002。

CS1003 (PD-1抗體)

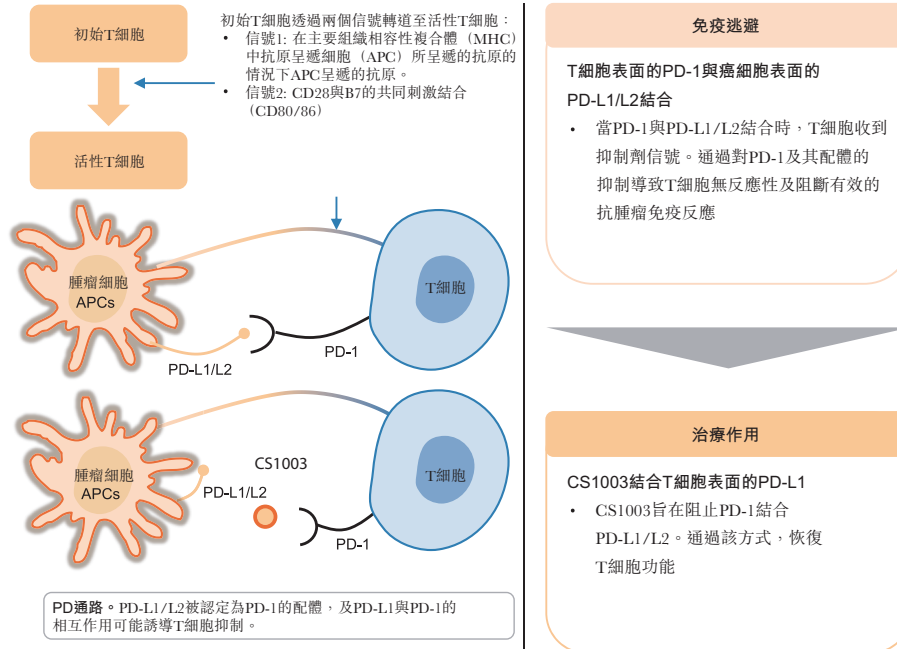
CS1003是針對人體程序性細胞死亡蛋白1(PD-1)的人源化重組IgG4單克隆抗體，用於多種腫瘤的免疫治療。與獲批或正進行臨床試驗測試的大多數結合人類及／或小猴PD-1的PD-1單克隆抗體相比，CS1003能夠結合人類及小鼠PD-1，在同基因小鼠腫瘤模型的藥效測試中具有獨特競爭優勢，可使我們在臨床前動物研究階段評估聯合療法，並更好地預測在臨床試驗中的安全性及療效。我們亦正在開發CS1003作為單一療法及與其他療法聯用，治療實體瘤或淋巴瘤。

作用機制

在正常生理狀況下，免疫系統通過促進抗原特異性T細胞的增殖對抗原作出回應。T細胞在其表面表達PD-1受體。正常細胞表面表達的PD-L1與T細胞表面的PD-1結合可轉導抑制信號，減少T細胞增殖及防止T細胞攻擊正常細胞，使人體能在病原體清除後恢復自然免疫平衡。然而，在腫瘤微環境中，許多類別的腫瘤細胞會提高PD-L1表達水平，與T細胞表面的PD-1結合，允許腫瘤「逃避」識別及T細胞的攻擊。CS1003 (PD-1抗體) 是與PD-1特異性結合的單克隆抗體，可阻斷其與配體PD-L1及PD-L2的結合，恢復T細胞殺死腫瘤細胞的能力。

業 務

下圖說明CS1003的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

附註：CS1003防止PD-1與PD-L1結合，從而恢復T細胞攻擊腫瘤細胞的能力。

市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文，PD-1或PD-L1抗體藥物在中國有巨大市場潛力。目前可獲取的臨床數據表明，部分在中國最常見的癌症，例如肺癌、胃癌、肝癌、食道癌及結直腸癌，均對PD-1/PD-L1類藥物有應答。二零一七年，與其他癌症類型（例如膀胱癌、黑素瘤及腎癌）一併計算，中國對PD-1/PD-L1抗體潛在有應答的癌症的總體年度發病率約為3.4百萬人。

根據弗若斯特沙利文報告，中國僅有兩種獲批准的PD-1抗體，即百時美施貴寶 (BMS) 的Opdivo (納武單抗) 及默沙東 (MSD) 的Keytruda (派姆單抗)。Opdivo (納武單抗) 於二零一八年六月十五日獲中國藥監局批准，用於治療先前曾進行含鉑藥物化療且不存在EGFR或ALK突變的成年患者的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌；Keytruda 於二零一八年七月二十六日獲中國藥監局批准，用於治療先前接受治療失敗後成年患者的無法切除或轉移性黑素瘤。根據弗若斯特沙利文報告，於二零一七年Opdivo (納武單抗) 及Keytruda (派姆單抗) 的全球銷售額分別為58億美元及38億美元。二零一七年，獲美國FDA批准的兩種PD-1抗體 (Keytruda及Opdivo) 及三種PD-L1抗體 (Tecentriq、Bavencio及Imfinzi) 的全球銷售額合共為101億美元，二零一四年至二零一

業 務

七年的複合年增長率為412.2%。根據弗若斯特沙利文的資料，該全球市場銷售收益於未來十年將繼續增長，於二零三零年將達789億美元。於二零一八年九月二十九日，美國FDA批准了第三種PD-1抗體，即Libtayo (cemiplimab-rwlc)，用於治療無法接受手術或放射治療的轉移性皮膚鱗狀細胞癌(CSCC)或局部晚期皮膚鱗狀細胞癌患者。

中國藥監局於二零一八年二月發佈提交PD-1/PD-L1候選藥物的新藥申請規定指引，尤其是並無標準療法的難治／復發晚期癌症單臂試驗。提交新藥申請前須進行新藥申請前會議，而PD1-／PD-L1的新藥申請機動送審將獲接納。

截至二零一八年十月，在中國已就PD-1抑制劑提交六份新藥申請，包括百濟神州的BGB-A317 (替雷利珠單抗)、百時美施貴寶的Opdivo (納武單抗)、恒瑞的SHR-1210 (卡瑞利珠單抗)、信達生物的IBI-308 (信迪利單抗)、君實的JS-001 (特瑞普利單抗)及MSD的Keytruda (派姆單抗)。根據弗若斯特沙利文報告，中國PD-1/PD-L1抑制劑市場預期由二零一九年的人民幣12億元以複合年增長率216.7%增加至二零二二年的人民幣374億元，並由二零二二年以複合年增長率12.8%進一步增加至二零三零年的人民幣984億元。

下表概述中國PD-1抗體的競爭格局：

產品 (通用名稱)	公司	主要 適應症	中國藥監局 提交狀況	提交新藥申請	新藥申請批准
納武單抗 OPDIVO®	百時美施貴寶	2L非小細胞 肺癌	獲批	二零一七年 十一月一日	二零一八年 六月十五日
派姆單抗 KEYTRUDA®	MSD	黑素瘤	獲批	二零一八年 二月十一日	二零一八年 七月二十六日
特瑞普利單抗 (JS001)	君實	黑素瘤	獲批	二零一八年 三月二十日	二零一八年 十二月十七日
信迪利單抗 Tyvyt®	信達生物	cHL	獲批	二零一八年 四月十九日	二零一八年 十二月二十七日
卡瑞利珠單抗 (SHR-1210)	恒瑞	cHL	新藥申請審核	二零一八年 四月二十三日	不適用
替雷利珠單抗 (BGB-A317)	百濟神州	cHL	於二零一八年就 cHL療程提交新 藥申請	二零一八年 九月六日	不適用

資料來源：弗若斯特沙利文分析

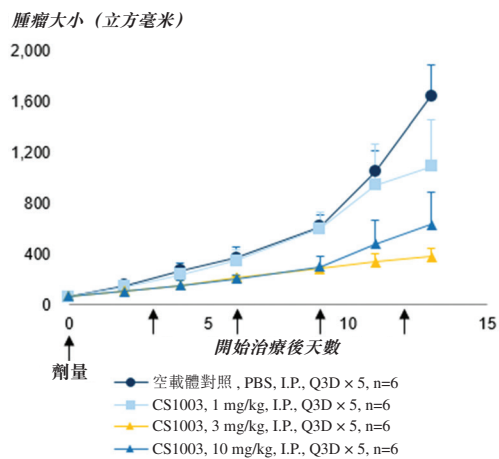
目前，納武單抗、派姆單抗、特瑞普利單抗及信迪利單抗均未被納入國家醫保目錄或省級醫保目錄。

業 務

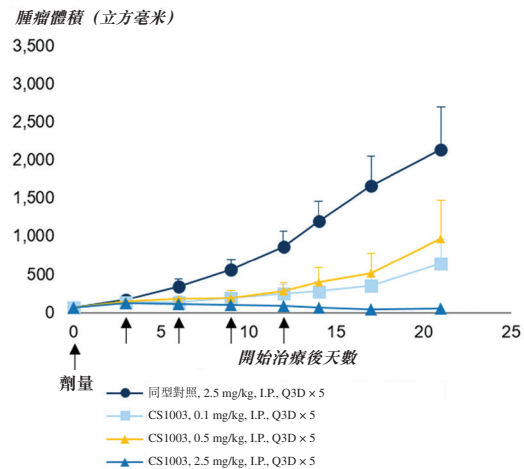
臨床前數據概要

基於迄今已進行的非臨床藥理學研究的結果，CS1003 (PD-1抗體) 明確與人類PD-1有效結合，阻斷PD-L1 (PD-L2) / PD-1相互作用，中和PD-1介導的反應，促進T細胞活化。在體外人類同種異體MLR測定中，CS1003可增強T細胞細胞因子生成。CS1003在活化T細胞上並無顯示CDC及ADCC活動。我們已研究CS1003對DBA/2小鼠成熟CloudmanS91小鼠黑素瘤模型的體內抗腫瘤療效。CS1003對荷瘤小鼠顯示出顯著抗腫瘤活性 (劑量為3及10毫克 / 千克)。我們亦已研究CS1003對hPD-1基因敲入小鼠MC38-huPD-L1結直腸癌模型的體內抗腫瘤療效。結果顯示，劑量為0.1、0.5及2.5毫克 / 千克的CS1003亦顯示出顯著的抗腫瘤療效。

CS1003在Cloudmans91小鼠黑素瘤同基因模型中顯示出顯著抗腫瘤功效



CS1003在小鼠MC38-huPD-L1轉基因模型中顯示出顯著抗腫瘤功效



臨床結果概要

我們目前正在澳洲對CS1003 (PD-1抗體) 進行人類首次I期研究。該研究為非盲、多劑量、劑量遞增及劑量擴增研究，評估抗PD-1抗體CS1003用於晚期腫瘤患者的安全性、耐受性、PK及抗腫瘤活性。研究包括兩部分：Ia期 (劑量遞增) 及Ib期 (擴增)。Ia期採用經改良的「3+3」劑量遞增方案。計劃採用四個劑量水平：1、3、10毫克 / 千克及200毫克固定劑量，每3週給藥一次(Q3W)，每個同期群招收3至6名受試者。截至二零一八年六月二十日，合共3名晚期腫瘤患者接受CS1003治療，以1毫克 / 千克劑量每三週靜脈給藥一次。研究治療中位持續時間為24 (23-43)天。1毫克 / 千克試驗組受試者招收已完成，在1毫克 / 千克劑量，CS1003表現出良好耐受性，無劑量限制性毒性(DLT)及嚴重不良事件(SAE)。CS1003的安全性狀況與其他抗PD1或抗PD-L1單克隆抗體報告的結果一致。該研究目前正繼續進行，進一步評估CS1003用於晚期腫瘤患者的安全性、藥代動力學及初步療效。

業 務

臨床開發計劃

我們目前正在澳洲晚期實體瘤患者I期臨床試驗劑量遞增部分中評估作為單一療法的CS1003 (PD-1抗體)，以評估安全性及抗腫瘤效果。我們已於二零一八年十月獲得美國FDA有關CS1003的IND批准，將此項試驗擴展到美國。我們已於二零一八年六月獲得中國藥監局有關CS1003的IND批准，並開始在中國進行晚期腫瘤患者I期試驗的橋接。

倘上述I期研究所取得的數據理想，我們計劃在全球範圍內就多個適應症對CS1003 (PD-1抗體) (作為單一療法及與其他藥劑聯用) 進行研究。我們正考慮一個或多個CS1003II / III期研究作為晚期腫瘤患者的單一療法，而具體腫瘤類別將基於進行中的I期試驗觀察到的理想臨床反應釐定。計劃II期試驗將進一步評估CS1003 (PD-1抗體) 用於較大患者群體的功效及安全性。

我們亦計劃進行以下聯合療法的臨床試驗：

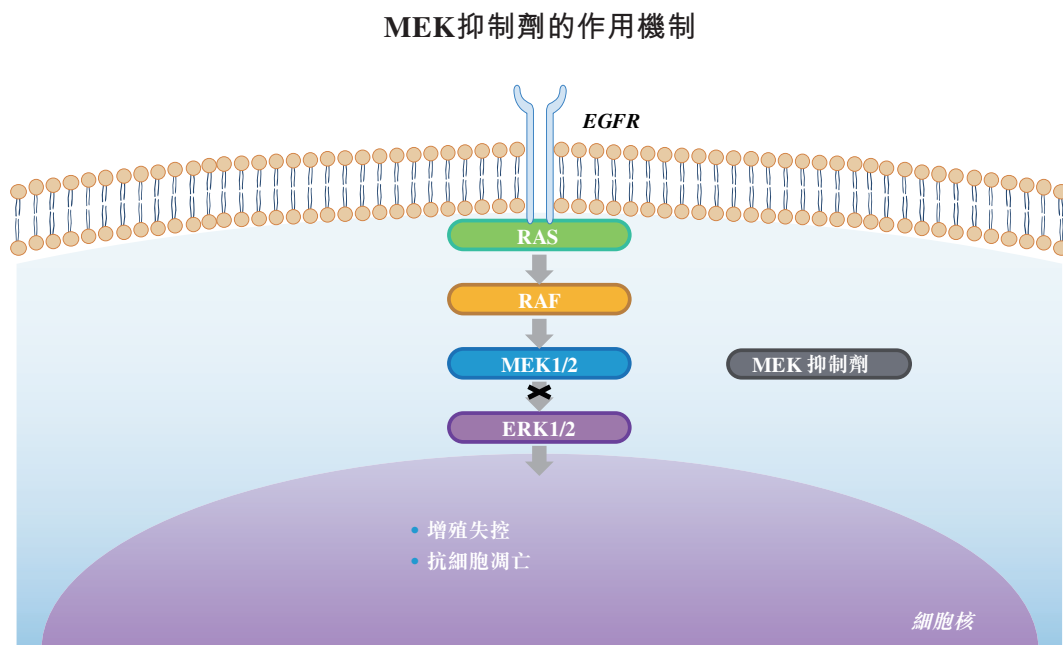
- 於二零一九年下半年在澳洲就治療實體瘤患者啟動CS1003連同CS1002I期試驗。
- 於二零一九年下半年在中國及澳洲就治療實體瘤患者啟動CS1003連同CS3006 I期試驗。

業 務

我們可能無法最終成功開發及推廣CS1003。

CS3006 (MEK抑制劑)

CS3006 (MEK抑制劑) 是絲裂原活化蛋白激酶(MEK)1及2的高選擇性研究性小分子抑制劑，調節分裂素活化胞外信號。CS3006 (MEK抑制劑) 現時正於一項在全球範圍及中國進行的廣泛臨床項目中接受評估，與其他療法聯用治療各種實體瘤。MEK1及MEK2是絲氨酸或蘇氨酸蛋白激酶，在RAS及RAF下游作用，激活ERK。RAS -RAF -MEK1/2 -ERK1/2途徑被認為是「經典MAPK途徑」，並且是癌症中最常見的失調的信號傳導途徑之一。在突變BRAF、NRAS及KRAS等位基因在驅動下，MEK抑制作用會導致腫瘤生長中止，表明MEK是同一通道多種信號中間體的關鍵下游效應器。CS3006與MEK的結合抑制了MEK功能並阻止了ERK的下游活化，這導致癌細胞生長的抑制。下圖說明CS3006的作用機制：



基於資金的資產淨值 (經參考相關投資組合的可觀察報價及相關開支調整後釐定)。

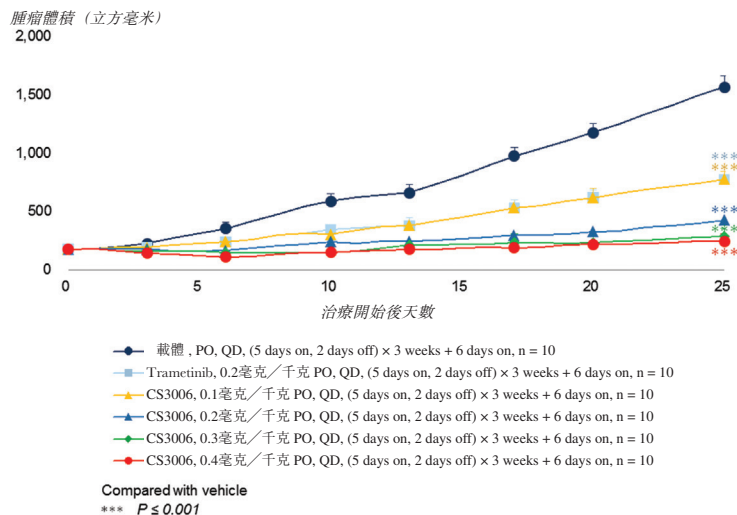
業 務

根據弗若斯特沙利文報告，MEK抑制劑的市場規模主要由非小細胞肺癌及甲狀腺未分化癌的適用患者人數所驅動，其於二零一七年分別為8,800及3,000。

諾華的Mekinist (trametinib)、羅氏的COTELLIC (cobimetinib)及ARRAY的MEKTOVI (binimetinib)為目前獲批准的三種MEK抑制劑。Mekinist (trametinib)於二零一七年錄得8.73億美元銷售額，COTELLIC (cobimetinib)於二零一七年錄得6千萬美元銷售額，而MEKTOVI (binimetinib)於二零一八年六月獲批准。Mekinist (trametinib)被用作BRAF V600E/K突變型黑素瘤的單一療法。trametinib與dabrafenib聯用亦獲批准用於治療V600E/K突變型非小細胞肺癌。Cobimetinib與vemurafenib（一種RAF抑制劑）聯用，以及binimetinib與另一種MEK抑制劑encorafenib聯用已獲批准用於治療BRAF V600E/K突變陽性轉移性黑素瘤。MEK抑制劑與化學治療藥劑及其他新型靶向藥劑（如PD-1、PI3K、CDK4/6及AKT）聯用，亦顯示出強大臨床前抗腫瘤活性。MEK抑制劑聯合用於治療RAS突變型癌症（包括結直腸癌、非小細胞肺癌、胰腺癌及膽管癌）的情況亦正在接受測試。

CS3006 (MEK抑制劑) 在MEK1及MEK2激酶抑制活性方面顯示出與trametinib相當的效能，在HT-29及A375腫瘤細胞株顯示出比trametinib更強的抗細胞增殖活性。CS3006 (MEK抑制劑) 在活體動物模型（作為單一藥劑或與抗PD-1或抗PD-L1抗體聯用）中亦顯示出強大的腫瘤生長抑制活性。在HT-29人類結直腸癌異種移植小鼠模型（亦列示於下圖）及CT26小鼠結直腸癌同基因小鼠模型中，在相同劑量下，CS3006 (MEK抑制劑) 顯示出比trametinib更強的抗腫瘤活性。在CT26及MC38小鼠結直腸癌同基因小鼠模型中，CS3006 (MEK抑制劑) 分別與抗PD-1及抗PD-L1抗體聯用能提升抗腫瘤活性（與各單一療法相比）。

HT29模型的更強的抗腫瘤活性(BRAF mut)



業 務

下表概述CS3006 (MEK抑制劑) 的競爭格局。

通用名	品牌名稱	公司	中國提交狀況	作用機制	計劃適應症	日期*
CS3006		CStone	IND批准	Anti-MEK	非小細胞肺癌， 甲狀腺未分化癌	二零一八年 七月十三日
Trametinib	Mekinist	Novartis	II期	Anti-MEK	甲狀腺未分化癌	二零一五年 二月二十日
Binimetinib	Mektovi	Novartis	II期 (已終止)	Anti-MEK	非小細胞肺癌	二零一四年 八月七日
HL-085		KEchow Pharma	I/II期	Anti-MEK	黑素瘤	二零一七年 一月十日
SHR7390		HengRui	I期	Anti-MEK	實體瘤	二零一六年 一月十日
TQ-B3234		Chia-tai Tianqing	I期	Anti-MEK	實體瘤	二零一六年 二月二十五日
Cobimetinib	Cotellic	Roche	IND批准	Anti-MEK	實體瘤	二零一八年 三月二日

資料來源：弗若斯特沙利文分析

* 指IND批准日期。

我們目前正在澳洲評估CS1006 (MEK抑制劑) 作為單一藥劑對晚期實體瘤患者I期臨床試驗的劑量遞增部分。我們計劃於二零一九年下半年就治療實體瘤患者在澳洲啟動此試驗的聯用CS1003 (PD-1抗體) 的聯合劑量遞增部分。我們已於二零一八年七月自中國藥監局取得CS3006 (MEK抑制劑) 的IND批准。我們於中國啟動CS3006 (MEK抑制劑) 作為單一藥劑用於實體瘤患者的I期臨床試驗，作為實體瘤患者的單一療法，並於二零一八年十月登記首名患者。倘I期試驗所取得的數據呈陽性，我們計劃於二零一九年下半年在中國及澳洲就治療實體瘤患者啟動CS3006連同CS1003 I期試驗。

我們可能無法最終成功開發及推廣CS3006。

CS3003 (HDAC6抑制劑)

CS3003為一種選擇性靶向組蛋白去乙酰化酶6(HDAC6)的小分子抑制劑。HDAC6與其他HDAC家族成員的細胞質位置不同，對DNA組蛋白去乙酰化沒有影響。HDAC6調節細胞質微管蛋白的乙酰化，細胞質微管蛋白是蛋白酶體去除未折疊或錯誤折疊的蛋白質的替代途徑中聚集體形成的重要組成部分。Ricolinostat (ACY-1215)作為單一療法或與硼替佐米聯合使用已顯示出早期臨床活性。因此，HDAC6的選擇性抑制可以在多發性骨髓瘤中產生更好的療效，並且具有改善的安全性。CS3003亦具有與PD-(L)1抗體結合的潛力，以擴展免疫檢查點抑制劑的臨床活性。我們計劃於二零一九年下半年在中國及澳洲啟動CS3003作為單一療法及與CS1001 (PD-L1抗體) 聯合使用對實體瘤或多發性骨髓瘤患者的I期試驗。我們已於二零一八年十二月在中國及澳洲就CS3003提交IND申請。

業 務

我們可能無法最終成功開發及推廣CS3003。

選定的臨床前候選藥物

CS3002為一種靶向細胞週期蛋白依賴性激酶4和6(CDK4/6)的小分子抑制劑。CDK4/6在調節細胞生長和分化中起重要作用。CDK4/6抑制劑阻止G1-S相轉變並誘導腫瘤細胞的細胞週期停滯，而CDK4/6的小分子抑制劑已成為若干實體瘤的標準治療。除了作為單一藥劑的抗腫瘤活性外，CS3002與我們的PD-1抗體CS1003聯合使用時，在小鼠腫瘤模型中顯示出卓越的功效。我們計劃於二零一九年下半年在澳洲及中國啟動CS3002作為單一療法及與CS1001 (PD-L1抗體) 聯合使用對實體瘤患者的I期試驗。

合作及許可協議

與Agiost的合作

於二零一八年六月二十五日，我們與Agiost訂立一份獨家許可協議（「Agiost協議」），內容有關在中國內地、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣（統稱「該地區」）商業化含Agiost所有的ivosidenib（以Agiost臨床開發的形式）的產品（「許可產品」）（不論作為單一療法或與其他療法聯用）。Agiost將保留在全球其他地方對ivosidenib的所有權利。Agiost是一家納斯達克上市公司（納斯達克代碼：AGIO），在治療癌症及罕見遺傳疾病的細胞代謝領域享有盛譽。

根據Agiost協議的條款，我們將負責在該地區進行血液與實體瘤適應症許可產品的開發及商業化活動，初步專注於急性骨髓性白血病(AML)及膽管癌(CCA)，以及我們與Agiost日後相互協定的其他適應症。此外，應Agiost的酌情決定，我們將負責在該地區進行腦癌適應症許可產品的開發及商業化。

在Agiost協議條款的規限下，Agiost已收取前期付款1,200萬美元，並將可收取最多為4.07億美元的開發、監管及商業里程碑付款。各方可在協議年期內協定增加適應症，對於新增適應症，應就在中國取得的每項監管批准支付里程碑付款500萬美元。約50%的開發里程碑付款與AML及CCA許可產品的開發及商業化有關。其餘費用僅應在Agiost於較後日期酌情要求進行腦癌適應症（包括神經膠質瘤）許可產品的開發及商業化作為合作的一部分的情況下支付。此外，我們將向Agiost支付分級許可費，費率為許可產品在該地區年度銷售淨額的百分之十幾的中段至高段。

業 務

根據AgiOS協議的條款，我們須盡商業合理努力履行全球研究藥物開發計劃下分派予我們的任務，並取得或設法取得相關監管批准。作為此項努力的一部分，我們須負責在該地區對許可產品進行的開發及商業化活動涉及的一切費用及AgiOS根據協議在該地區產生的若干開發費用。

AgiOS授予我們在該地區(i)商業化許可產品的獨家許可，(ii)與AgiOS或AgiOS再許可的任何第三方開發許可產品的聯合獨家許可（純粹為商業化ivosidenib），及(iii)以AgiOS的技術由AgiOS、其附屬公司或其授權商供應的材料生產ivosidenib成品的非獨家許可。除指定例外情況外，在AgiOS協議年期內，各方及其聯屬人士被禁止在全球任何地方（就我們而言）或該地區（就AgiOS而言）開發、商業化或生產針對若干適應症、以指明結合水平抑制IDH1突變的任何其他化合物或產品。此外，我們不得從事開發或商業化任何以IDH1突變患者為目標、用於治療AML、CCA及（倘AgiOS酌情決定納入腦癌適應症）神經膠質瘤等疾病的產品。

按照AgiOS協議，我們及AgiOS成立了一個由各方委派相同人數代表組成的聯合督導委員會，就許可產品在該地區的開發、商業化及生產進行協調、監督及決策。但是，若聯合督導委員會無法達成決定，我們或AgiOS將視決策事項擁有最終決策權。

在許可產品的開發及商業化過程中，我們及AgiOS維持對各自背景知識產權的擁有權。在AgiOS協議條款的規限下，我們及AgiOS將基於與許可產品有關的若干共同構想知識產權共同擁有若干發明、專利權及技術知識（「共同聯合療法技術」）。AgiOS將完全擁有與許可產品有關的技術知識，惟共同聯合療法技術除外。我們就共同聯合療法技術及我們的若干相關知識產權授予AgiOS一項在該地區境外開發、生產及商業化許可產品的獨家許可（附帶轉讓及再許可權利）。我們亦就我們對共同聯合療法技術享有的權利授予AgiOS一項開發及商業化若干AgiOS產品的非獨家許可。在AgiOS協議條文的規限下，AgiOS就共同聯合療法技術授予我們一項在該地區生產藥物製成品及散裝藥品的非獨家許可，完全用於在該地區開發及商業化許可產品。AgiOS亦就共同聯合療法技術授予我們一項開發及商業化我們若干產品的非獨家許可。

業 務

除非被提早終止，否則AgiOS協議將於AgiOS協議範圍內最後一項許可產品的許可年期屆滿時到期。許可費應基於許可產品及該地區的司法權區按逐項基準支付，各許可年期於下列時間的較後者到期：(i)有關司法權區內涵蓋有關許可產品的最後適用專利到期時，(ii)有關司法權區內有關許可產品的監管或營銷排他性失效時，或(iii)許可產品在有關司法權區進行首次商業銷售後十年。在我們在中國內地就R/R AML取得監管批准及就指定臨床試驗招收最後一名患者後（或（倘較早）在我們收購擁有競爭性或受限制產品的實體或被其收購時），我們可隨時發出12個月的事先書面通知完全終止AgiOS協議。倘若我們隨意終止AgiOS協議，我們必須遞交終止通知，並向AgiOS提供我們於該地區就任何許可產品進行的所有臨床試驗清單（「本地研究」），不包括任何僅由AgiOS或AgiOS於多個國家或司法權區進行的任何研究。於遞交終止通知後的12個月期間，我們將繼續受所有義務所規限，包括AgiOS協議下的所有付款及盡職義務。AgiOS或會選擇於12個月的剩餘時間內恢復或清理該等本地研究。對於恢復的本地研究，我們負責(i)AgiOS或其聯屬人士於12個月的剩餘時間內在該地區開發許可產品所產生全部付現成本的120%與(ii)在12個月的剩餘時間內當時的發展計劃所載有關活動預算成本之間較低者。對於將清理的本地研究，我們負責(i)AgiOS或其聯屬人士於清理該等本地研究時產生的全部付現成本；或(ii)根據所有適用法律自行清理該等本地研究。倘一方出現未予補救的重大違約，另一方可在指明補救期後終止AgiOS協議。任何一方均可在與另一方破產有關的指定情況下終止AgiOS協議。倘我們或我們的聯屬人士、再受許可人或分包商質疑AgiOS或其聯屬人士所擁有或獲授許可的與ivosidenib有關的若干專利權的有效性、專利性或可強制執行性，AgiOS有權立即終止AgiOS協議。倘我們根據合約條款隨意終止AgiOS協議，我們將有責任根據AgiOS協議的條款支付額外費用，包括AgiOS就掌控在該地區進行的本地臨床研究所涉及的費用，以及縮減其他開發活動所涉及的費用。於終止時，所有許可均終止，惟各方根據AgiOS協議就共同聯合療法技術授出的許可除外。

據我們所知，AgiOS為獨立第三方。

業 務

與Blueprint的合作

於二零一八年六月一日，我們與Blueprint訂立一項獨家許可及合作協議（「**Blueprint協議**」），內容有關在該地區開發及商業化avapritinib (CS3007)、CS3008 (BLU-554) 及CS3009 (BLU-667)（統稱「**Blueprint許可產品**」）（不論作為單一療法或與其他療法聯用）。Blueprint將保留在全球其他地方對Blueprint許可產品的所有權利。Blueprint是一家納斯達克上市公司（納斯達克代碼：BPMC），因發現及開發用於治療基因組學定義疾病患者的靶向激酶藥物而享有盛譽。

合作可加強我們的業務組合，讓我們在該地區享有對三個臨床階段靶向治療的獨家權利。我們將利用我們在監管方面的專長及廣泛的本地網絡，主導Blueprint許可產品在該地區的臨床開發，目標是在該地區商業化Blueprint許可產品（不論作為單一療法或聯合療法）。此外，我們與Blueprint計劃在Blueprint協議所載的若干條件下達成後，在中國啟動一項概念驗證型臨床試驗，評估CS3008 (BLU-554) 與CS1001 (PD-L1抗體) 聯用的療法，該療法為我們所開發的一項臨床階段抗程序化死亡配體-1(PD-L1) 免疫治療，作為肝細胞癌(HCC)患者的一線療法。

根據Blueprint協議的條款，我們將負責在該地區進行與Blueprint許可產品有關的所有開發及商業化活動。此外，我們將負責與在該地區開發Blueprint許可產品有關的費用，惟將由各方共同承擔的與在該地區開發CS3008 (BLU-554)（作為與CS1001 (PD-L1抗體) 聯用療法）有關的指明費用除外。

在Blueprint協議條款的規限下，Blueprint收取前期現金付款4千萬美元，並將可收取最多約3.46億美元的潛在里程碑付款，包括與開發及監管里程碑有關的1.185億美元及與銷售里程碑有關的2.275億美元。此外，我們將有責任就許可產品按逐項基準向Blueprint支付分級許可費，費率為每項Blueprint許可產品在該地區的年度銷售淨額的百分之十幾的中段至百分之二十幾的低段，可在指定情況下作出若干調整。

按照Blueprint協議，我們及Blueprint成立了一個由各方委派相同人數代表組成的聯合督導委員會，就Blueprint許可產品的開發、商業化及生產活動及決策進行協調及監督。若聯合督導委員會無法就決定達成一致，則將交由各方主管人員解決爭議。如果主管人員無法達成協議，則Blueprint協議通常規定，任何一方對幾類爭議均無最終決策權，必須由各方達成一致方可作出決策，以採取任何行動或改變當時現狀。然而，Blueprint協議規定我們或Blueprint擁有最終決策權的若干領域。例如，我們於合

業 務

作進入某一階段之後對在該地區生產Blueprint許可產品擁有最終決策權，而Blueprint於該階段之前對生產任何Blueprint許可產品擁有最終決策權，同時始終對生產Blueprint許可產品中的原料藥擁有最終決策權。有關開發Blueprint許可產品的爭議，我們對僅用於獲得該地區的監管批准的若干臨床試驗擁有最終決策權，而Blueprint對全球臨床試驗擁有最終決策權。

在Blueprint許可產品的開發及商業化過程中，我們及Blueprint維持對各自背景知識產權的擁有權，所有新開發知識產權均歸Blueprint所有，Blueprint須就此向我們支付一筆一次性付款，但我們及Blueprint將共同擁有開發任何與屬本公司專有的醫藥產品聯用的Blueprint許可產品所產生的所有知識產權（「Blueprint/CStone聯合技術」）。我們及Blueprint就Blueprint/CStone聯合技術相互授予對方一項按照Blueprint協議開發若干產品的非獨家許可（附帶再許可權利）。

除指明例外情況外，於Blueprint協議年期內，各訂約方同意，其或其聯屬人士概不會在該地區進行與FGFR4、KIT、PDGFR α 或RET選擇性抑制劑有關的指明開發及商業化活動。

除非被提早終止，否則Blueprint協議將基於產品及地區按逐項基準持續生效，直至下列時間的較後者：(i)Blueprint許可產品在該地區的某個地區進行首次商業銷售後十二年；及(ii)與Blueprint的專利權或Blueprint許可產品的任何共同合作專利權（涵蓋有關Blueprint許可產品的物質組合、使用方法或生產方法）有關的最後一項有效專利權限在該地區到期之日。在Blueprint協議條款的規限下，我們可在指明事件發生後以書面通知完全或就某項Blueprint許可產品終止Blueprint協議，惟須受Blueprint協議規定的不同通知期規限。此外，倘我們或若干其他訂約方質疑Blueprint或其聯屬人士所擁有或獲授許可的與Blueprint許可產品有關的若干專利權或共同合作專利權，Blueprint有權終止Blueprint協議。在指明情況下，倘我們或我們的聯屬人士在指明期限內不進行任何與一項或多項Blueprint許可產品有關的重要開發或商業化活動，Blueprint亦可終止Blueprint協議，惟在指明例外情況下除外。倘一方出現未予補救的重大違約，另方可（受指明補救期規限）終止Blueprint協議。任何一方均可在與另一方破產有關

業 務

的指定情況下終止Blueprint協議。在若干終止情況下，各方有權保留指明許可，以繼續利用Blueprint許可產品。倘我們因Blueprint出現未予補救的重大違約而終止協議，Blueprint將有責任按逐項產品基準向我們支付一筆許可費，費率為Blueprint許可產品在該地區年度銷售淨額的單位數低段，惟最高不得超過某個上限且受其他指明例外情況規限。

據我們所知，Blueprint為獨立第三方。

與藥明生物的合作

於二零一八年二月二十七日，我們與藥明生物訂立一項獨家許可協議（「**藥明中國以外協議**」）。藥明生物的聯屬公司上海藥明生物技術有限公司為申索抗PD-L1單克隆抗體（「**該等化合物**」）CS1001（PD-L1抗體）的PCT申請的聯合申請人。根據藥明中國以外協議，藥明生物及其聯屬公司在該PCT申請的其他聯合申請人（「**聯合申請人**」）的授權下，向我們授予於全球（不包括中國內地、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣（「**中國以外地區**」））商業化、開發（包括確定及進行研發及臨床試驗的權利）及製造該等化合物及含有該等化合物的任何產品（「**該等產品**」）作為單一療法或與其他療法合併的獨家、可分許可、不可轉讓的許可。聯席申請人提供用於開發全人源治療性抗體的基因工程動物，其將用於就臨床開發產生CS1001（PD-L1抗體）。聯席申請人授權藥明生物通過日期為二零一八年二月的授權書訂立藥明中國以外協議。

根據藥明中國以外協議，我們擁有該等化合物及該等產品在中國以外地區開發（包括確定及進行研發及臨床試驗的權利）及商業化的獨家授權及控制權。我們亦負責在中國以外地區的任何監管備案，而藥明生物則提供支援以滿足該等監管備案獲批准的規定。藥明生物已完成PCT申請項下的全國階段備案，而本公司將向其償付相關開支。

根據藥明中國以外協議的條款，我們同意按照聯合申請人與藥明生物訂立的若干合作協議所載，按相同比例分佔藥明生物對聯合申請人的若干特許權使用費及里程碑付款責任的負債。我們亦需要與藥明生物分佔我們在中國以外地區的利潤，計算方法是以我們就該等化合物及該等產品在中國以外地區賺取的銷售收益及任何其他直接經濟利益中扣除成本（包括來自任何第三方子許可公司的任何預付、里程碑及特許權使用費）。成本包括聯合申請人的特許權使用費及里程碑付款、臨床開發成本、監管備案成本以及中國以外地區的銷售及營銷成本以及我們與藥明生物之間協定的任何其他成本。我們需要與藥明生物分佔我們在中國以外地區的利潤，這隨著藥物開發階段推進而減少。在臨床前研究階段分佔最高利潤百分比，此後，隨著藥物開發進入I/II期試驗階段、關鍵試驗階段、監管備案階段以及後續營銷及銷售階段，分佔利潤百分比減

業 務

少。在營銷及銷售階段之前，倘我們選擇將該等化合物分許可予中國以外地區某個司法權區的第三方，我們在中國以外地區的利潤（如有）預計主要包括第三方的預付款、里程碑付款及特許權使用費。將於產品營銷及銷售後分佔利潤的40%。該等溢利分佔將在相關專利到期時終止。其僅適用於在中國以外地區產生的溢利，故並不包括我們在中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣產生的溢利。根據藥明中國以外協議，我們毋需支付任何預付費或里程碑付款或特許權使用費。

視乎藥明中國以外協議的條款，各訂約方應擁有僅由該等訂約方根據協議創建的任何發明，而訂約各方共同創建的任何發明均應根據適用法律共同擁有。此外，我們向藥明生物及其聯屬公司授予PCT申請項下的繳足、全球性、免特許權使用費、不可撤銷、可轉讓、可再授權許可以及其項下任何未來發出的專利權，以研究、發現、開發、作出、製成、使用、銷售、提呈發售及進口該等化合物三種有限類型（採取多功能抗體、抗體藥物綴合物及前藥類抗體形式）的改進及／或修改。我們保留對該三種改進及／或修改的研究、發現、開發、作出、已作出、使用、出售、提呈發售及引入的所有權利。我們同意不向任何其他第三方提供該等許可以及對該等化合物進行有關改進或修改。除非在有限的情況下，各訂約方根據藥明中國以外協議涉及該等化合物專利的改進或修改（該三種以外）均受另一方的書面同意約束，並可能需要額外的許可費。

除非提早終止，否則藥明中國以外協議將於以下較後者終止：(i)根據涉及中國以外地區的該等化合物或該等產品的PCT申請，沒有提交及／或取得專利的有效申索日期；或(ii)倘按上述基準作出的專利申請待決，則為專利申請接獲相關政府機關正式最終拒絕的日期。

在中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣，藥明生物於二零一七年三月根據藥明生物合約（定義見下文）向我們轉讓其於該等產品的PCT申請及未來發出的專利的權利。就於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣產生的收益而言，我們須按單位數百分比支付特許權使用費，直至藥明生物合約項下的專利期滿為止。有關詳情，見「－研發－我們與CRO的關係－我們與藥明生物及藥明康德的關係－藥明生物」。

研發

我們相信，研發對我們的未來成長及在中國生物製藥市場保持競爭力的能力至關重要。我們致力於打造一個領先、注重臨床開發的創新藥開發平台。

業 務

我們的首席醫療官楊建新博士及我們的首席科學官王辛中博士監察我們的研發活動。

我們透過內部研發團隊開展研發活動。我們的研發團隊擁有貫穿全過程的研發能力，從產品甄選到臨床前研究到臨床試驗。我們的內部轉化醫學研究團隊開展了多項活動，以促進臨床前和臨床研究，包括利用體外細胞分析的複合活性圖譜、人和小鼠腫瘤組織的常規組織學和免疫組織化學染色以及生物信息學數據處理和分析。我們亦與學術機構及行業夥伴合作，進行聯合調查（如生物標誌物發現及腫瘤免疫分析），並開展從腫瘤建模到藥物發現的研究項目。我們相信我們的研發團隊及我們的發現策略將使我們能夠達成我們的長遠目標，即面向全球患者對我們的創新腫瘤藥物進行商業化。

此外，我們與外部研究夥伴合作，例如領先CRO、學術機構及商業夥伴。我們於二零一六年及二零一七年分別與藥明生物及藥明康德訂立研發合約，詳情見「我們與CRO的關係－我們與藥明生物及藥明康德的關係」。我們的市場驅動型研發努力專注於解決中國龐大且不斷增長的腫瘤治療領域臨床需求的實驗產品。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，我們的研發開支分別為人民幣247.1百萬元、人民幣213.4百萬元、人民幣165.8百萬元及人民幣699.3百萬元。

藥物發現及臨床前開發

我們的藥物發現及臨床前研究團隊致力於新的實驗藥物的藥物發現、配方研製、工藝開發及臨床前研究。於最近兩年，我們已就九種實驗藥物提交十七項IND申請，並就八種實驗藥物取得十三項IND/CTA批准，包括兩項就CS1001 (PD-L1抗體)及CS1003 (PD-1抗體)從美國FDA獲得的批准及三項就CS1002 (CTLA-4抗體)、CS1003 (PD-1抗體)及CS3006 (MEK抑制劑)從TGA獲得的批准。我們的研究團隊將繼續推動管線中的其餘五種實驗藥物至IND/CTA。我們計劃於二零一九年就CS3002提呈一項新IND。該等新實驗藥物將為我們的免疫檢查點骨幹抗體實驗藥物的額外聯合療法創設機會。

就新藥開發而言，我們的內部研發團隊在設計及管理研究項目方面發揮領導作用，並向中國領先CRO外包每日執行工作。我們的臨床前研究、臨床開發、CMC及業務發展小組之間緊密影響以高效無縫的方式推進我們的研發項目。例如，我們的臨床開發及CMC小組參加我們的早期研發過程，有助於我們在臨床開發及製造階段選擇具有市場潛力的有吸引力項目以及減輕意外障礙風險。

業 務

於二零一八年九月三十日，我們的臨床前研究團隊包括17名僱員，包括10名成員持有博士學位，而六名成員則持有碩士學位。我們的多學科團隊於藥理學、毒理學、臨床前藥物動力及藥物代謝、吸收、分佈、代謝及排洩、癌症生物學及轉化醫學以及生物標誌發現方面具備專業知識。我們將繼續建立我們的臨床前研究能力及優化技術平台，以支援管線增潤。我們將利用來自轉化研究的專有數據，為精準聯合免疫治療及新藥物靶向發現新生物標誌。我們將理順以我們的疫苗檢查點抑制劑臨床聯合使用管線中的實驗藥物，並提供科學化數據支援。我們將探索並開發雙特異性抗體等新差異化療程分子。

我們已在中國蘇州建立約2,000平方米研究實驗室。我們於分子及細胞生物學、體外及體內藥理學、免疫組織化學、異種移植及同系小鼠腫瘤模型等範疇均有研究活動。我們亦已建立生物信息學數據平台，以處理數據及進行分析。我們的生物信息團隊將為我們的候選藥物開發以及生物標誌物發現提供強大支援。

- *分子及細胞實驗室* – 進行體外化驗以評估實驗藥物於消除癌症細胞及若干類型免疫細胞組化（如T細胞功能）的活動；研究實驗藥物的活動機制及抗藥性以及敏化作用策略。
- *免疫組織化學* – 採用自動化IHC設備，以就靶向表達及生物標誌認證，分析動物或人類腫瘤樣本（如PD-L1於組織中的表達）。
- *生物信息學數據平台* – 讀取及利用目前外部學術資料庫（如用於藥物靶向發現及認證的TCGA）；以現代科技（如用於基因表達的次世代定序(NGS)及nano-string) 分析患者研究數據。

轉化醫學研究中心

我們已於二零一七年十月設立基石藥業蘇州轉化醫學研究中心(TMRC)，一間尖端臨床研究機構。TMRC的主要功能是發現及驗證預測性生物標誌物以發現作用機制及耐藥機制，以及設計第二代療法。TMRC通過該等功能加速創新藥物開發，為中國的適當患者帶來適當療法。其亦旨在建立一個研發生態系統，促進與國內外公司和學術機構的跨學科合作。TMRC的目標亦在於通過與中國一流學術機構合作促進內部僱員人才發展。我們根據摘自我們專利研究的遺傳信息的研究為生物標誌物發現開發了一套專有算法。此外，透過對公眾數據集的基因組規模的分析，我們發行能用於鑒別腫瘤炎性微環境下的腫瘤的基因標誌，基因標誌能對腫瘤免疫特徵進行大數據分析並能鑒別生物標誌物對免疫治療反應的預測。我們已發現基因標誌與強腫瘤浸潤性T細胞

業 務

之間的關係，我們將該關係不僅視為預測反應的生物標誌物而且還將其視為新治療靶標而積極調查此關係。IIS、TIS、CYT、APM及IFN18基因組的發現於芝加哥舉行的二零一八年美國癌症研究協會年會(AACR)提出。該等基因組反映了腫瘤免疫的不同方面，並顯示出顯著的正相關性。

TMRC亦與地方行業合作夥伴合作以通過最少的樣品量將前沿技術用於單細胞水平的腫瘤免疫分析。我們相信此合作能促進伴隨診斷方面的預測生物標誌物的鑒別及發展。

TMRC通過發現及驗證預測性生物標誌物（如PD-L1、TMB、MSI-H及伽瑪干擾素）促進療法回應預測，提升臨床試驗的成功率。其利用臨床前發現在臨床試驗中指引患者選擇及監督治療反應，亦利用臨床發現指引耐藥機制的臨床前發現。我們亦專注於中國癌症患者最常見的腫瘤種類中進行生物標誌發現。

與第三方合作

除專注於內部研發外，我們亦與外部研究合作夥伴合作以共同進行有關新的候選藥物的研發活動以及增強我們自身的研發實力。我們亦與知名製藥公司（如Agiros及Blueprint）訂立合作安排，主要是為了擴寬我們使用其專利產品的渠道及利用其已建成的研發平台。詳情見「一 合作及許可協議」。

於相關實驗產品仍處於相對早期開發階段時，我們的研究合作形式亦可能為外部研究合作夥伴的許可或其他安排。許可安排或其他安排的條款亦可能視相關實驗產品的性質及狀況而變化。我們通常於就實驗產品相關的專屬所有權或所有許可權利完成各開發階段（包括相關實驗產品的監管批文、知識產權、實驗數據及記錄、以及其他報告及有關材料）時向我們的合作夥伴作出里程碑付款。

商業化

我們正在制定銷售及營銷計劃，以期在未來三年內推出潛在產品。由於我們認為我們商業運作的規模及成熟度對我們的業務至關重要，我們正在中國打造一支內部商業化團隊，使我們的候選藥物商業化；我們計劃於二零二零年前將我們的商業化團隊發展為擁有約100名僱員的團隊。我們期望我們的商業化團隊可覆蓋中國大多數省市，

業 務

支持即將推出的後期臨床候選藥物，並隨著我們成長而進一步發展為成熟的團隊，以期進一步從我們的管道推出產品。我們計劃聘請銷售及營銷團隊以及其他支持職能部門人員，並開始制定銷售及營銷策略，最初著重在中國推出我們的後期候選藥物。

臨床開發

我們認為，臨床開發實力是我們行業成功的關鍵。我們已建立內部臨床開發實力，我們相信這較中國的其他生物製藥公司提供一項競爭優勢。截至最後實際可行日期，我們有87名臨床開發人員，其中約39%持有醫學博士或博士學位。更重要的是，團隊大多數成員(84%)擁有跨國公司臨床開發經驗。我們相信，我們臨床開發團隊的全球經驗及當地專業知識令我們通過整合中國與全球臨床開發利用中國的重大監管改革。截至最後實際可行日期，我們已啟動十一項臨床試驗（包括四項關鍵試驗，我們已經就九種候選藥物提交十七份IND/CTA申請，並就八種候選藥物取得十三項IND/CTA批准，包括兩項就CS1001 (PD-L1抗體) 及CS1003 (PD-1抗體) 從美國FDA獲得的批准及三項就CS1002 (CTLA-4抗體)、CS1003 (PD-1抗體) 及CS3006 (MEK抑制劑) 從TGA獲得的批准。我們的所有數據及臨床實踐旨在符合人用藥品技術要求國際協調理事會(ICH)的全球標準。

我們的各項臨床開發項目由一名項目領導人主導，該領導人(i)制定臨床開發計劃、(ii)設計試驗方案、(iii)監督試驗執行及(iv)準備新藥申請文件，所有上述事項均獲得相關團隊成員的支持。我們採用適應性臨床試驗設計，以實現藥物開發過程的高效性，並可能加快實驗藥物獲批。我們的臨床開發策略亦重視前置的概念驗證試驗策略及一個含預定的可行及不可行標準的簡化並行的決策過程。為最大限度地提高試驗效率，我們策略性地選擇試驗地點，以利用有限的可用試驗中心及主要研究人員來優化試驗速度、成本效益及全球兼容性。

我們致力於通過保持質量控制實現臨床的卓越運營。我們執行核心職能，如內部設計臨床開發策略及協議及對臨床試驗管理的關鍵職能（包括數據源驗證）進行控制及監督。為保持擴大規模及實現效率的靈活性，我們將臨床開發活動的日常執行外包予領先的CRO，以確保有效且無縫的執行。為監督及評估我們CRO所執行的服務，我們指派內部員工監督我們CRO的重要臨床活動，如患者資格審查、PD列表審查、醫療數據審查及SAE審查。研究小組由我們及CRO的成員組成，定期舉行會議，通過跟進研究進展及討論潛在問題與風險來評估CRO的表現。我們已實施標準化指標，以監控關鍵的定性及定量指標，包括培訓合規性、可交付成果的質量問題、數據錄入的及時性

業 務

和監控訪問報告的完成情況，以及分配予研究的主要團隊成員的流動率。我們的項目經理及高級管理層亦進行實地考察，以監督現場啟動及患者招募並監控數據質量。通過內部數據審查進一步評估數據質量，包括醫療審查、研究文件審查及監測報告審查。

我們相信，我們招募臨床試驗參與者的優勢以及我們在中國及全球以高標準進行大型臨床試驗的能力令我們通過可靠高效地生成必要數據而減少藥物開發提前期。受到我們CRO及不同地區的醫院合作夥伴的支持，我們能夠就難以招募到患者的臨床試驗招募專門人群。我們在招募及進行涉及多種適應症的試驗方面擁有專業知識及經驗。

臨床開發小組亦管理我們實驗藥物的監管文件提交過程，這要求相關部門在臨床試驗及啟動商業化前作出相關備案及批准。我們在臨床開發小組內設有專門的監管團隊，通過就我們的候選藥物草擬文件檔案、解決監管問題及進行GxP準備情況評估來編製及管理監管文件。我們的監管團隊目前由七名成員組成，其中兩名擁有博士學位，有關團隊成員平均擁有超過10年的行業經驗且通常熟悉相關主管部門（如中國藥監局）及中國境外的類似機構（如澳洲藥品管理局和美國FDA）。

我們與CRO的關係

我們利用業界領先的合約研究機構（或CRO）及顧問在中國及澳洲管理、執行及支持我們的臨床試驗及臨床前研究。我們目前與多名經驗豐富的顧問合作，包括蘇州系統醫學研究所的主要研究人員及德克薩斯大學M.D.安德森癌症中心的副教授Frank Xiaofeng Qin博士。Qin博士的研究專注於免疫激活及免疫抑制在腫瘤免疫治療及其調節機制中的作用；彼亦通過功能基因組學及癌症基因組測序研究腫瘤微環境。我們於二零一八年八月與Qin博士就NKT腫瘤訂立一項為期四年的轉化研究合約。根據合約，Qin博士將對我們指定的項目進行研究，而我們會提供該等研究項目的經費。合約規定，研究項目的詳情、經費、運營及知識產權所有權應在雙方共同協定的補充協議中載列。我們亦與蘇州大學藥學院和蘇州系統醫學研究所等學術機構合作，開展從腫瘤建模到藥物發現的研究項目。我們根據多個因素挑選CRO，諸如彼等僱員的資質、學歷及專業經驗以及彼等的行業聲譽等。我們目前的CRO包括行業領先的企業，如藥明生物、藥明康德及其他知名的CRO服務提供商。由於CRO服務繼續標準化，故我們並不認為存在對我們現有的CRO服務提供商的過度依賴。CRO為我們提供了一系列複雜臨床試驗所需的產品及服務。就我們正進行的11項試驗而言，Wuxi AppTec在中國進行了CS1001（PD-L1抗體）的I期試驗，其餘10項試驗由其他行業領先的CRO進行，其

業 務

中6項在中國進行，3項在澳大利亞進行，1項在美國進行。我們通過審查各種因素來選擇CRO，包括彼等的專業資格，研究經驗和行業聲譽。除CRO所提供的服務及產品的範圍、深度及質量外，我們還重視CRO是否具備進行最佳選址、及時招募患者及有效開展複雜臨床試驗的能力。我們通常會就臨床試驗管理服務與CRO訂立主協議，據此，我們就每個臨床前或臨床研究項目簽訂單獨的工作訂單。為確保此等第三方服務供應商以符合我們的協議及適用法律的方式履約，進而保護我們的試驗及研究所產生的數據的完整性及真實性，我們密切監督此等第三方服務供應商。

下文概述我們通常與CRO訂立協議的主要條款：

- **服務。**CRO向我們提供主協議或工作訂單中規定的服務，如臨床研究項目設計、實施及管理。
- **期限。**CRO須在各工作訂單載列的規定時間內履行其服務。
- **付款。**我們須按照訂約方同意的付款時間表向CRO付款。
- **風險分攤。**各訂約方應就因其疏忽、大意、故意過失或嚴重違反主協議或工作訂單造成的損失向另一方作出彌償。

我們的主要CRO為藥明生物及藥明康德的聯屬人士。下表載列於往績記錄期本公司聘請的若干其他CRO的資料：

截至二零一六年 十二月三十一日 止年度	向CRO支付的 合約成本金額 (人民幣千元)	服務 起始日期	提供的服務	有關候選藥物
提供商A ⁽¹⁾	130	二零一六年 上半年	臨床前運營 服務	CS1001(PD-L1抗體)

業 務

截至二零一七年 十二月三十一日 止年度	向CRO支付的 合約成本金額 <i>(人民幣千元)</i>	服務 起始日期	提供的服務	有關候選藥物
提供商B ⁽²⁾	182	二零一七年 下半年	藥物警戒 服務	CS1001(PD-L1抗體)、 CS1003(PD-1抗體)、 CS3006 (MEK抑制劑)、 CS1002(CTLA-4抗體)
截至二零一八年 九月三十日 止九個月	向CRO支付的 合約成本金額 <i>(人民幣千元)</i>	服務 起始日期	提供的服務	有關候選藥物
提供商C ⁽³⁾	7,545	二零一七年 下半年	臨床運營 服務	CS1001(PD-L1抗體)
提供商D ⁽⁴⁾	5,044	二零一七年 下半年	臨床運營 服務	CS1003(PD-1抗體)
提供商E ⁽⁵⁾	4,863	二零一七年 下半年	臨床運營 服務	CS1002(CTLA-4抗體)、 CS3006 (MEK抑制劑)
提供商B ⁽²⁾	3,370	二零一八年 上半年	臨床運營 服務、 藥物警戒 服務	CS1001 (PD-L1抗體)、 CS1003(PD-1抗體)、 CS3006 (MEK抑制劑)、 CS1002(CTLA-4抗體)

附註：

- (1) 我們選擇提供商A作為CRO提供商，乃基於其中國領先CRO的行業聲譽、關鍵團隊領導者的學術資格及將雜交瘤技術整合至其研發服務中的豐富專業經驗。
- (2) 我們選擇提供商B作為CRO提供商，乃基於其中國領先CRO的行業聲譽、關鍵團隊領導者的學術資格及進行1000多項臨床試驗的豐富專業經驗。
- (3) 我們選擇提供商C作為CRO提供商，乃基於其領先國際CRO提供商的行業聲譽、關鍵團隊領導者的學術資格及在100多個國家進行臨床試驗的豐富專業經驗。
- (4) 我們選擇提供商D作為CRO提供商，乃基於其領先國際CRO提供商的行業聲譽、關鍵團隊領導者的學術資格及支持多種暢銷藥物臨床試驗的豐富專業經驗。
- (5) 我們選擇提供商E作為CRO提供商，乃基於其領先國際CRO提供商的行業聲譽、關鍵團隊領導者的學術資格及集成數據分析以優化臨床試驗設計的豐富專業經驗。

業 務

本公司將安排董事委員會（大部分人員為獨立非執行董事）透過以下方式進一步確保與WuXi Entities的協議公平合理：(i)審閱該等協議並根據與其他CRO的協議的條款釐定基準以確定平等性；及(ii)比較一系列關鍵定性及定量CRO合約條款（按年度基準進行審核），包括定價條款、期限及服務範圍、支付條款、可交付產品的質量、數據錄入的及時性及獲分配團隊成員的穩定性，以使所有與CRO的合約均在可接受範圍內。倘董事委員會發現與WuXi Entities的擬議協議條款與上述基準相比不如人意，將會與WuXi Entities進一步磋商。倘董事委員會兩輪審核後未達成協議，本公司將尋求替代並開始與非WuXi Entities討論。本公司將自願於其年報披露董事委員會於過往財政年度已審核與WuXi Entities的協議數目以及其條款與上述準則相比是否令人滿意。

我們相信我們在招募臨床試驗參與者方面的實力以及我們開展大量、高質量臨床試驗的能力，使我們能夠通過可靠高效地生成必要的數據，從而縮短藥物開發所需時間。在CRO及我們遍佈各地的醫院合作夥伴的支持下，我們能夠招募專門人群進行難以招募到患者的臨床試驗。

我們與藥明生物及藥明康德的關係

藥明生物

藥明生物是股份自二零一七年六月起於聯交所上市的領先生物製劑服務供應商。藥明生物與其多間附屬公司在我們於往績記錄期的五大供應商之列。

截至最後實際可行日期，據本公司所知，藥明生物由（其中包括）李革博士（該公司主席兼非執行董事）最終控制。李博士亦持有WuXi Healthcare Management, LLC（本公司控股股東WuXi Healthcare Ventures的普通合夥人）少數股東權益。此外，Edward Hu（藥明生物的非執行董事）持有WuXi Healthcare Management, LLC的少數股權。

除上述於藥明生物及WuXi Ventures的間接權益由李博士持有外，李博士並無於藥明生物及WuXi Ventures擁有其他權益。故此，藥明生物並非上市規則下本公司的關連人士。

董事確認，本集團與藥明生物之間的交易已經並將繼續於本集團的日常及一般業務過程中按公平基準及正常商業條款進行。

業 務

我們於二零一六年二月與藥明生物訂立一份合約，內容有關13種生物實驗藥物的藥物發現及臨床前開發服務、或藥明生物專注於腫瘤免疫治療及自身免疫疾病等治療領域的13個項目（「藥明生物合約」）。我們仍根據藥明生物合約尋求PD-L1(CS1001)、CTLA-4(CS1002)、PD-1(CS1003)抑制劑以及一種臨床前候選藥物。於我們訂立藥明生物合約時，PD-L1、CTLA-4及PD-1抑制劑處於臨床前階段，而我們訂立藥明生物合約後已將PD-L1、CTLA-4及PD-1抑制劑進展至臨床階段。

藥明生物合約載列(i)各生物實驗藥物的研發時間表、將提供服務的詳情及相應服務費、(ii)要求本公司於簽署合約時支付不可償還進度費用1,065萬美元的進度費用結構、(iii)在13種生物製品中的任何一種已經商業化後要求我們支付至少10年的個位數字特許權費的收費結構、及(iv)項目管理制度、訂約方的保密責任、知識產權擁有權及終止條款以及其他一般條款及條件。我們有權享用藥明生物合約產生的技術知識。根據藥明生物合約，待我們履行合約項下的付款責任後，藥明生物向我們轉讓13種候選藥物的全球權利，惟PD-L1及CTLA-4抗體以及凝血因子VIII（一種生物類似候選藥物）除外。全球權利指有關候選藥物及PCT全球申請以及未來就候選藥物將予發出專利的所有權。我們於二零一八年十一月終止凝血因子VIII的開發，因為已批准或已在臨床試驗中開發具有長效或更好療效的競爭產品，使得凝血因子VIII的開發不具商業吸引力。於二零一六年、二零一七年及二零一八年首九個月，我們就凝血因子VIII的研發產生約人民幣6.6百萬元、人民幣10.6百萬元及人民幣0.5百萬元。該項知識產權所有權安排為各方商談的結果，符合行業慣例。對於PD-L1抗體，藥明生物有義務根據藥明生物合約將其於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣的所有權利（包括確定及進行研發及臨床試驗的權利）轉讓予並已轉讓予我們。藥明生物於二零一七年三月將其於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣未來將予發出專利的權利轉讓予我們。對於CS1003，藥明生物於二零一七年八月將未來將於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣發出有關專利的權利轉讓予我們，但目前尚未達到將中國以外地區的全球權利轉讓予我們的開發階段。我們並無支付於該等地區轉讓有關CS1001（PD-L1抗體）未來將予發出專利的權利的額外代價。目前並無有關CTLA-4抗體（與獲美國FDA批准的CTLA-4抗體的伊匹單抗Yervoy®相同的氨基酸序列）的已發出專利或待批專利申請。我們仍在尋求這種臨床前候選藥物，但目前尚未達到藥明生物於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣或中國以外地區將該候選藥物的有關專利或專利申請轉讓予我們的階段。我們須就藥明生物合同項下的所有實驗藥物的銷售收益按各款實驗藥物作出單位數專利權付款，而該合約將在特定實驗藥物的適用專利期滿後停止。

業 務

儘管藥明生物根據藥明生物合約保留其有關中國以外地區CS1001 (PD-L1抗體) 的權利，我們於二零一八年二月與藥明生物訂立藥明中國以外協議，據此，藥明生物 (CS1001 (PD-L1抗體) 的PCT申請的聯名申請人) 獲該PCT申請的其他聯名申請人授權，向我們授出獨家許可，於中國以外地區商業化、開發及製造CS1001 (PD-1抗體) 及任何其他含有CS1001 (PD-1抗體) 的產品。根據藥明中國以外協議，我們擁有該等化合物及該等產品在中國以外地區開發 (包括釐定及進行研發及臨床試驗的權利) 及商業化的獨家授權及控制權。藥明生物並未參與CS1001的任何臨床活動，生產及供應臨床試驗藥品除外，且在CS1001臨床開發的決策過程中並無作用。我們亦負責在中國以外地區的任何監管備案，而藥明生物則提供支援以滿足該等監管備案獲批准的規定。我們須攤分於中國以外地區就CS1001 (PD-1抗體) 產生的部分溢利。有關詳情，見「一合作及許可協議－與藥明生物合作」。

藥明康德

藥明康德是全球藥物研發服務平台，其附屬公司位於我們於往績記錄期的五大供應商之列。截至最後實際可行日期，藥明康德於本公司控股股東WuXi Healthcare Ventures Fund II中間接持有約17.3%的有限合夥權益，因此藥明康德並不被視為上市規則下本公司的關連人士。

我們與藥明康德的附屬公司上海藥明康德新藥開發有限公司 (「藥明康德上海」) 訂立了研發CRO合約，據此，藥明康德上海負責進行臨床前研發活動。我們將向藥明康德上海支付研發服務款，而在達致相關合約中的若干研發里程碑後，藥明康德上海將向我們轉讓研發過程中產生的知識產權。作為藥明康德上海在研發過程中所作貢獻的代價，藥明康德上海將就所產生每種與有關知識產權有關的產品的國內外銷售收益收取單位數的專利權費。我們向藥明康德上海支付專利權費的義務將於研發過程中產生的知識產權期滿後終止。

我們現仍在根據與藥明康德的相關研發CRO合約尋求MEK (CS3006)、CDK4/6 (CS3002)、HDAC6 (CS3003)抑制劑及若干其他臨床前實驗藥物。

董事確認，本集團與藥明康德之間的交易已經並將繼續於本集團的日常及一般業務過程中按公平基準及正常商業條款進行。本公司將安排獨立非執行董事透過以下方式進一步確保與WuXi Entities的協議公平合理：(i)審閱該等協議並根據與其他CRO的協議的條款釐定基準以確定平等性；(ii)比較一系列關鍵定性及定量CRO合約條款，包括定價條款、期限及服務範圍、支付條款、可交付產品的質量、數據錄入的及時性及獲分配團隊成員的穩定性，以使所有與CRO的合約均在可接受範圍內。

業 務

並無依賴 WuXi Entities

我們與WuXi Entities的交易乃按一般商業條款進行。WuXi Entities目前為我們的供應商，獲委聘主要提供CRO服務。我們與WuXi Entities之間的協議符合市場及行業標準。由於我們將開發活動的重心從臨床前及前期臨床開發轉向後期臨床開發及候選藥物商業化，故我們將日益擴大供應商及服務提供商基礎，以滿足不斷變化的需求。此外，我們的獨立行業顧問弗若斯特沙利文向我們表示，就彼等所知，我們在物色除WuXi Entities以外的CRO服務提供商及供應商以滿足業務需求方面不會面對任何特殊情況。鑒於上述者，我們認為並無過分依賴WuXi Entities作為我們的供應商。

CMC

我們的CMC團隊提供工藝開發、擴展、優化、鑒定及驗證，控制方法開發和驗證以及技術轉讓和評估等職能。我們的CMC團隊基於我們位於蘇州的設施在整個藥物開發過程中提供臨床前和臨床支持。

我們的CMC能力包括下列職能：

- *臨床前支持*。通過無縫接入藥物發現及開發流程，我們的CMC團隊支持、監督和指導我們的第三方CRO。我們的CMC團隊亦在我們的許可評估過程期間評估潛在實驗藥物的成藥性。
- *臨床支持*。於臨床試驗階段，我們的CMC團隊通過監督及向我們的CMO提供指引來管理臨床試驗材料供應，CMO確保產品質量及一流的供應鏈運作。

隨著我們建立內部生產設施，未來我們的CMC團隊亦將負責管理生產流程。

生產

我們目前將候選藥物的生產外包予有限數量的業界領先且信譽卓著的合約生產機構（CMO）。我們已採取程序確保我們的CMO的生產資格、設施及工序符合有關的監管規定及內部指引。我們在選擇CMO時考慮了多項因素，包括資質、相關專業知識、生產能力、地理鄰近性、聲譽、歷史記錄、產品質量、滿足交付時間表的可靠性，以及彼等提供的條款。我們委託該等業界領先的CMO開發及生產原料藥，以支持我們的臨床開發需求。為監督及評估我們CMO所執行的服務，我們設定一系列過程控制及發

業 務

佈測試的預定規格及審查製造相關文件（如批次記錄及質量控制測試結果）以確保符合規格。此外，我們進行年度審計，並在過程協議有偏差時對我們的CMO進行特別審計。根據我們與Blueprint及AgiOS的合作及許可協議，我們將與Blueprint及AgiOS或其第三方夥伴訂立供應協議，以取得有關獲許可實驗藥物材料的供應。我們擬向AgiOS或其第三方合作夥伴採購ivosidenib，以支持我們根據供應協議在中國進行的臨床試驗。當ivosidenib獲批准在中國推廣時，我們計劃繼續根據供應協議向AgiOS或其第三方合作夥伴採購ivosidenib，以支持我們在中國的首次商業化，此後才可能建立自有的生產基地，以AgiOS在AgiOS協議中授予的非獨家生產許可生產ivosidenib。

我們目前並無任何計劃建設的生產產能或生產相關技術。隨著我們近期可能推出第一波晚期候選藥物且預期會自我們管線中推出更多產品，我們擬採用混合生產模式，採用CMO外包來確保產品供應，並於業務需要時利用內部產能。我們計劃建立具有商業規模的小分子製劑和生物製劑生產設施，以確保及時穩定的藥物供應，作為定價基準並積累內部知識。我們正在為生產設施選址，並計劃其後開始施工。此外，我們於二零一八年十一月就PD-L1的生產與藥明生物訂立協議，以期實現其商業化。

製造業受到多項法規制約，這些法規對記錄保存、生產過程和控制、人員、質量控制和質量保證等方面均有各種程序及文件管理要求。我們計劃在中國及全球設計及營運GMP規定運行的生產設施並預期會取得相關認證。我們計劃持有中國藥監局所頒發的藥品生產許可證，並計劃根據該許可證營運我們未來的生產設施。

原材料及供應商

因我們目前並無生產設施，故我們並無採購原材料。我們目前的供應商主要為合約研究機構(CRO)及研發活動的實驗室設備供應商。

我們向全球著名供應商採購用於研發我們候選藥物的實驗室用品。我們選擇供應商時會考慮其質素、行業聲譽及與相關監管機構的合規性。我們利用CRO及顧問管理、執行和支持我們的臨床試驗和臨床前研究。進一步詳情請參閱「研發」章節。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們向五大供應商作出的採購額合共分別佔我們採購總額的100.0%、98.8%及93.7%，而僅向我們最大供應商作出的採購分別佔我們總採購額的66.6%、65.2%及45.9%。

業 務

下表載列往績記錄期各年度／期間的五大供應商。

截至二零一六年 十二月三十一日 止年度	採購金額	佔採購 總金額的 百分比	公司背景及經營規模
	(人民幣千元)		
藥明生物	159,547	66.6	藥明生物為香港上市公司（股份代號：2269）及領先的生物技術服務供應商，二零一六年的收益為人民幣9.89億元
藥明康德	79,644	33.2	藥明康德為香港上市公司（股份代號：2359）並為環球醫藥研發服務平台，二零一六年的收益為人民幣61億元
供應商A	242	0.1	僱有700多名員工。供應商A為中國政府機構，為醫藥產品、生物製品及醫療器械等產品提供檢測服務。
供應商B	130	0.1	全球僱員逾700名，且總部位於北京。供應商B提供針對免疫腫瘤的臨床前研究服務及治療抗體研發服務。

業 務

截至二零一七年 十二月三十一日 止年度	採購金額	佔採購 總金額的 百分比	公司背景及經營規模
	(人民幣千元)		
藥明生物	113,780	65.2	藥明生物為香港上市公司(股份代號：2269)及領先的生物技術服務供應商，二零一七年的收益為人民幣16億元
藥明康德	56,667	32.5	藥明康德為香港上市公司(股份代號：2359)並為環球醫藥研發服務平台，二零一七年的收益為人民幣78億元。
供應商C	1,360	0.8	供應商C為一家私營公司，總部設於台灣台北，提供藥物發現解決方案及於亞洲、歐洲及北美外包研究服務。
供應商A	391	0.2	僱有700多名員工。供應商A為中國政府機構，為醫藥產品、生物製品及醫療器械等產品提供檢測服務。
供應商D	306	0.2	供應商D為中國首家腫瘤專科醫院之一及從事臨床、醫學教育、腫瘤研判及癌症預防的甲級三級照護醫院

業 務

截至二零一八年 九月三十日 止九個月	採購金額	佔採購 總金額的 百分比	公司背景及經營規模
	(人民幣千元)		
Blueprint Medicines Corporation	256,576	45.9	Blueprint為一間納斯達克上市公司(納斯達克：BPMC)，以發現及開發用於基因組定義疾病患者的激酶靶向藥物而聞名。Blueprint於二零一七年的總收益為21.4百萬美元。
藥明生物集團	131,970	23.6	藥明生物為香港上市公司(股份代號：2269)及領先的生物技術服務供應商，二零一七年的收益為人民幣16億元
Agios Pharmaceuticals, Inc.	79,399	14.2	納斯達克上市公司(納斯達克：AGIO)，於治療癌症及罕見基因病疾的細胞代謝領域聞名。AgiOS於二零一七年的收益為43.0百萬美元
藥明康德集團	48,189	8.6	藥明康德為香港上市公司(股份代號：2359)並為環球醫藥研發服務平台，二零一七年的收益為人民幣78億元。
供應商E	7,545	1.4	供應商E為總部設於美國的私人生物醫藥外包服務公司，於50多個國內設有辦事處。供應商E提供全面的藥物開發外包服務。

據我們所知，我們於往績記錄期的五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期內，據董事所知，我們的董事、彼等各自的關聯人或截至最後可行日期擁有我們已發行股本5%以上的任何股東概無於我們五大供應商中擁有任何權益。

業 務

此外，我們認為目前有足夠可替代供應品資源，且我們已制訂該等供應品的可替代採購策略。我們將根據供應連續性風險評估與替代供應商建立必要的合作關係。除與若干CRO之間的協議外，我們按採購訂單訂購供應品及服務且並無訂立長期專用產能或最低供應安排協議。

競爭

製藥及生物製藥行業的特徵是技術發展迅速、競爭激烈及非常重視專利藥。儘管我們相信我們的研發經驗及科學知識為我們提供競爭優勢，但我們面對來自許多不同來源的潛在競爭，該等來源包括大型製藥公司、專業製藥公司及生物製藥公司、學術機構及其他公共及私人研究機構。我們成功開發及商業化的任何實驗藥物將與現有藥物及未來可能出現的新藥進行競爭。

我們在治療腫瘤疾病的製藥、生物製藥及其他相關市場分部中運營。其他公司亦正努力在該等領域開發類似療法。該等公司包括大型製藥公司及不同規模生物製藥公司的部門。

許多正在與我們競爭或未來可能與我們競爭的公司在研發、製造、臨床前測試、開展臨床試驗、獲得監管批准及營銷獲批准藥物方面的財務資源及專業知識遠超我們。製藥、生物製藥及診斷行業的兼併及收購可能導致更多的資源集中於少數競爭對手中。小型公司或早期公司亦可能成長為重要的競爭對手，尤其是透過與大型知名公司的合作安排。該等競爭對手亦在招募及留住合資格科學及管理人員、建立臨床試驗場所及臨床試驗患者登記以及獲取與我們計劃相輔相成或必要的技術或產品方面與我們競爭。

倘與我們或我們的合作夥伴可能開發的藥物相比，競爭對手開發及商業化的藥物更為安全有效、嚴重副作用更少、更方便或更便宜，則我們的商業機會可能會減少或被消除。我們的競爭對手亦可能較我們更早獲得美國FDA、中國藥監局或其他監管機構對藥品的批准，從而可能導致競爭對手在我們或我們的合作夥伴能夠進入市場之前建立強大的市場地位。影響我們所有候選藥物（倘獲批准）成功的主要競爭因素可能為其療效、安全性、便利性及價格、伴隨診斷在指導使用相關療法時的有效性、仿製藥競爭的程度以及能否獲得政府及其他第三方付款人報銷。

業 務

有關我們具體候選藥物的競爭格局，請參閱「-我們的候選藥物」。

保險

我們認為我們所投購的保險符合市場慣例且對我們的業務而言屬足夠。我們的主要保單覆蓋因事故或自然災害造成的財產損失以及臨床試驗中的不良事件。我們並無投購產品責任險或主要人員險。

僱員

下表載列截至最後實際可行日期我們按職能劃分的僱員明細：

職能	人數	佔總數%
研發	109	73
銷售、一般及行政	40	27
總計	<u>149</u>	<u>100</u>

截至最後實際可行日期，我們在上海擁有108名僱員，在蘇州擁有15名僱員，在中國其他地區及海外擁有26名僱員。為推出我們的後期候選藥物，我們計劃於二零二零年前將我們的商業化團隊發展為擁有約100名僱員的團隊。更多詳情請參閱「商業化」一節。我們目前擁有一支含109名成員的研發團隊；我們計劃於二零一九年底將研發團隊的規模擴大一倍，以支持我們的核心候選產品及我們管道中其他候選藥物的進一步開發。

與主要管理及研究人員訂立的僱傭協議

我們與主要管理及研究人員訂立標準保密及僱傭協議。與主要人員簽訂的合約通常包括一項標準的不競爭協議，該協議禁止僱員在其受僱期間以及其終止受僱後一年內直接或間接與我們進行競爭。僱員亦會簽署確認書，根據我們的服務發明獎勵及報酬政策轉讓其在受僱過程中作出的發明及發現。有關與主要管理人員訂立的保密及僱傭協議條款的進一步詳情，見本文件「董事及高級管理層」。

我們認為，我們與僱員保持良好的工作關係，我們並無遭遇任何重大的勞資糾紛或在就營運招聘員工方面遇到重大困難。我們的僱員現時概無由工會代表。

業 務

培訓及發展

我們為新僱員提供正式及全面的公司層面及部門層面培訓，隨後進行在職培訓。我們亦不時向僱員提供培訓和發展項目，以確保彼等了解及遵守我們的各種政策和程序。若干培訓由不同團隊及部門聯合提供，該等團隊及部門負責不同的職能，但在日常運營中彼此合作或相互支持。

僱員福利

我們的僱員薪酬包括薪金、花紅、僱員公積金及社會保險供款以及其他福利付款。根據中國適用法律，我們為僱員的社保基金（包括養老金計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險）及住房公積金作出供款。截至最後實際可行日期，我們已根據中國法律在所有重大方面遵守適用於我們的所有法定社保基金及住房公積金義務。

土地及物業

我們在蘇州為蘇州轉化醫療研究中心租賃2,199平方米的辦公空間，並繼續將該空間用於研究及行政職能。相關租賃協議規定租期於二零二零年十月屆滿。我們有權優先續租，前提是我們於租賃協議屆滿前三個月向出租人發出通知。我們亦在上海租賃1,724平方米的辦公空間用作行政職能。相關租賃協議規定租期於二零二零年九月屆滿。我們有權於租賃協議屆滿前六個月向出租人發出通知而磋商續租。

除位於蘇州及上海的辦公空間外，我們在北京租賃300平方米的辦公空間用作行政職能。相關協議規定租期於二零一九年十二月屆滿。

知識產權

知識產權對我們業務的成功具有重要意義。我們未來的商業成功部分取決於我們能否獲得及維持重要的業務方面的技術、發明及專有技術的專利及其他知識產權以及所有權保護，維護及實施我們的專利，保護我們商業秘密的機密性，並在不侵害、侵佔或以任何其他方式侵犯第三方有效可執行的知識產權的情況下運營。

業 務

截至最後實際可行日期，我們在中國提交了兩份專利申請，並根據PCT提交了兩份重大知識產權申請。對於共同提交的兩份PCT申請，我們將根據我們與藥明康德上海訂立的研發CRO合約在達成付款責任及若干研發里程碑後成為唯一申請人。有關詳情，請參閱「－我們與CRO的關係－我們與藥明生物及藥明康德的關係－藥明康德」。承包商就另外兩種藥物提交的額外專利申請將在該等項目根據合約完成之後轉交予我們。我們亦正在為我們的實驗藥物及技術尋求額外專利保護。

截至最後實際可行日期處於臨床試驗階段的三種實驗藥物的專利組合概述如下：

CS1001 (PD-L1抗體)。我們針對PD-L1及其癌症治療用途提出一份待審批的中國發明專利申請。可能由目前待審批的中國大陸專利申請產生的任何專利均預計於二零三六年屆滿，惟不包括任何專利期限調整。我們擬尋求根據若干國家的監管規定可獲得的市場獨佔期。截至最後實際可行日期，我們並無知悉相關中國機構提出有關CS1001 (PD-L1抗體)專利申請的任何關切或問題。

CS1003 (PD-1抗體)。我們針對PD-1及其癌症治療用途提出一份待審批的中國發明專利申請。可能由目前待審批的中國專利申請產生的任何專利預計於二零三六年屆滿，惟不包括任何專利期限調整。我們擬尋求根據若干國家的監管規定可獲得的市場獨佔期。

CS3006 (MEK抑制劑)。我們與合作夥伴針對CS3006的分子共同提交了一份PCT申請，該等申請將完全轉讓予CStone。該PCT申請於二零一九年一月轉讓予我們作為唯一申請人。可能由目前的PCT申請產生的任何專利預計於二零三八年屆滿，惟不包括任何專利期限延長。我們擬尋求根據若干國家的監管規定可獲得的市場獨佔期。

下表概述本公司或其臨床及臨床前實驗藥物相關戰略夥伴擁有的重大已獲授專利及已提交專利申請的詳情。

業 務

我們在研產品的專利及專利申請概要

產品	專利保護		專利狀態	申請人	專利屆滿 ⁽¹⁾	CStone的 市場商業權利
	範圍	司法管轄區				
ivosidenib (CS3010、 AG-120)	針對ivosidenib的 分子及於癌症 療程中的使用 方法	PCT、澳門特別 行政區、中國、 及台灣 香港特別行政區	已獲授 待審批	Agios	二零三三年	於中國大陸、香港特別 行政區、澳門特別行 政區及台灣商業化的 獨家許可權利
	針對ivosidenib於 癌症治療的聯 合療法用途	PCT (已進入國家審批 階段)	待審批	Agios 及 Celgene Corporation	二零三六年	於全球開發及商業化的 非獨家許可權利
	針對以ivosidenib 進行癌症治療 的方法	PCT (已進入國家審批 階段) 及台灣	待審批	Agios	二零三七年	於中國大陸、香港特別 行政區、澳門特別行 政區及台灣商業化的 獨家許可權利
avapritinib (CS3007、 BLU-285)	針對avapritinib (CS3007), 的分子組成	中國、台灣及 香港特別行政區	待審批	Blueprint	二零三四年	於中國大陸、香港特別 行政區、澳門特別行 政區及台灣開發及商 業化的獨家許可權利
CS3009 (BLU-667)	針對BLU-667 的分子組成	中國及台灣	待審批	Blueprint	二零三六年	於中國大陸、香港特別 行政區、澳門特別行 政區及台灣開發及商 業化的獨家許可權利

業 務

產品	專利保護 範圍	司法管轄區	專利狀態	申請人	專利屆滿 ⁽¹⁾	CStone的 市場商業權利
CS3008 (BLU-554)	針對BLU-554 的分子屬	中國及台灣 香港特別行政區	已獲授 待審批	Blueprint	二零三三年	於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化的獨家許可權利
	針對BLU-554 的分子種	中國、香港特別行政區 及台灣	待審批	Blueprint	二零三四年	於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣開發及商業化的獨家許可權利
CS1001 (PD-L1 抗體) ⁽²⁾	針對CS1001 的分子	中國	待審批	本公司 拓石藥業(上海)有限公司 基石藥業(蘇州)有限公司	二零三六年	於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣的一切權利
	針對CS1001 的分子	PCT(已進入國家審批 階段)	待審批	上海藥明生物技術有限公司 Open Monoclonal Technology, Inc.	二零三六年	於中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣以外地區商業化、開發及生產的獨家許可權利
CS1003 (PD-L1 抗體) ⁽²⁾	針對CS1003 的分子	中國	待審批	本公司 拓石藥業(上海)有限公司 基石藥業(蘇州)有限公司	二零三六年	於中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣的一切權利
	針對CS1003 的分子	PCT	待審批	上海藥明生物 技術有限公司	二零三六年	全球一切權利

業 務

產品	專利保護		專利狀態	申請人	專利屆滿 ⁽¹⁾	CStone的 市場商業權利
	範圍	司法管轄區				
CS3006 (MEK 抑制劑)	針對CS3006 的分子	PCT (待提交國家 審批階段申請)	待審批	本公司 拓石藥業(上海) 有限公司 基石藥業(蘇州) 有限公司	二零三八年	全球一切權利
CS3002	針對CS3002 的分子	PCT	待審批	本公司 南京明德新藥研發 股份有限公司 ⁽³⁾	二零三八年	全球一切權利
CS3003	針對CS3003 的分子	PCT	待審批	南京明德新藥研發 股份有限公司 ⁽³⁾	二零三八年	全球一切權利

附註：

- (1) 專利屆滿日期按目前提交狀況估計。根據現行法律法規並無專利符合資格進行續期。
- (2) 上海藥明生物技術有限公司(藥明生物的關聯公司)根據我們、WuXi Biologics (Hong Kong) Limited及藥明生物訂立的日期為二零一六年二月的研發協議條款，於二零一七年三月向我們轉讓其對該專利申請以及CS1001 (PD-L1抗體)在中國大陸、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣未來專利申請的權利。根據我們及藥明生物訂立的日期為二零一八年二月的許可協議，我們自藥明生物(由有關CS1001的PCT申請的一名第三方聯合申請人授權)獲得獨家許可，以於全球中國以外地區商業化、開發及生產CS1001及含有CS1001的產品。於中國以外地區的PCT申請及未來發出專利的擁有權仍屬藥明生物及該名第三方聯合申請人所有。詳情見「—合作及許可協議—與藥明生物合作」及「—我們與CRO的關係—我們與藥明生物及藥明康德的關係—藥明生物」。
- (3) 藥明康德上海的附屬公司南京明德新藥研發股份有限公司將根據若干條件及我們與上海藥明康德新藥開發有限公司(藥明康德(香港)有限公司的繼任人)所訂研發協議的條款在全球範圍內轉讓有關專利申請及未來將予發佈專利的權利。有關詳情，請參閱「—我們與CRO的關係—我們與藥明生物及藥明康德的關係—藥明康德」。

縮寫：PCT=專利合作條約。

單個專利的期限可能因取得專利所在的國家不同而不同。在我們提交專利申請的大多數國家(包括中國和美國)，獲授專利的期限通常是從適用國家的專利所依據的最早非臨時專利申請的提交日期起計20年。在美國，在若干情況下，可通過專利期限調整延長專利期限，專利期限調整延長專利期限旨在彌補美國專利及商標局(美國專利及商標局)的行政延誤超出檢控程序中專利申請人自身的延誤的部分，倘若專利最終因到期日更早的共同擁有專利而被取消，則專利期限亦可縮短。

業 務

此外，對於在美國及歐洲獲授的任何專利，只要我們符合獲得此類專利期限延期的適用要求，我們即有權延長專利期限。例如，在美國根據《一九八四年藥物價格競爭和專利期恢復法》(簡稱哈奇維克斯曼修正案)，我們可以申請將一項專利期限延期長達五年，作為對臨床試驗期間及美國FDA監管審查程序期間損失的專利期限的補償。延期的確切時間取決於我們在臨床研究中花費的時間，以及自美國FDA獲得新藥申請批准所需時間。然而，專利期限延期不得將專利的餘下期限延長至自產品獲批日期起總共14年之後，一次僅可延期一項專利，只有涵蓋獲批藥品、其使用方法或製造方法的要求方可延期。在若干其他國外司法管轄區，也可獲得類似的延期作為對監管延期的補償。

專利提供的實際保護因素種類及國家不同而不同並取決於多種因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、可獲得的任何專利期限延期或調整、在特定國家可獲得的法律補救措施以及專利的有效性和可執行性。我們無法保證能就任何我們自有或經授權而待批准專利申請或將來可能提交的任何該等專利申請獲授專利，我們亦不能保證我們的任何自有或經授權獲授專利或將來可能獲授的任何專利可在商業方面用於保護我們的在研產品及該等產品的製造方法。

在若干情況下，我們可能會倚賴商業秘密及／或機密信息來保護我們的技術。我們力求保護我們的專有技術和程序，部分通過與諮詢師、科學顧問及承包商訂立保密協議及與僱員訂立發明轉讓協議。我們與高級管理層及研發團隊的若干主要成員以及可獲取有關我們業務的商業秘密或機密信息的其他僱員訂立了保密協議和不競爭協議。我們過去聘用每位僱員的標準僱傭合約中載有一項轉讓條款，根據該條款，我們擁有該僱員在工作過程中取得的所有發明、技術、專有技術及商業秘密的所有權利。

該等協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密信息提供足夠保護。該等協議亦可能遭違反，導致濫用我們的商業秘密及／或機密信息，而我們無法對於該等違約採取充分補救措施。此外，我們的商業秘密及／或機密信息可能會被第三方知曉或獨立開發或被我們對其披露有關信息的合作夥伴濫用。儘管我們為保護我們的知識產權已採取相關措施，然而未經授權方可能會在未經我們同意的情況下嘗試或成功複製我們產品的某方面內容或獲取並使用我們認為屬專有信息的資料。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密及專有信息。

業 務

我們亦通過維持我們物業的實體安全以及我們信息技術系統的實體及電子安全，竭力維護我們數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管我們為保護我們的數據及知識產權已採取相關措施，然而未經授權方可能會嘗試或成功獲取並使用我們認為屬專有信息的資料。有關與我們知識產權有關的風險的概況，請參閱「風險因素－與我們的業務有關的風險－與我們的知識產權有關的風險」。

我們以「基石藥業」品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國大陸提交14份商標申請，並在其他司法管轄區提交28份商標申請。我們亦是一個域名的註冊擁有人。

我們與製藥公司和其他行業參與者訂立合作協議並建立其他關係，以利用我們的知識產權並獲得其他方的知識產權。請參閱「－合作及許可協議」。

截至最後實際可行日期，我們並無捲入我們可能成為申索人或被告人的可能受到威脅或待決的與任何知識產權有關的訴訟程序，且並無收到侵犯該等知識產權的任何申索的通知。

有關進一步資料，見本文件「附錄五－法定及一般資料－有關我們業務的進一步資料－2. 知識產權」。

法律訴訟及合規情況

我們現時並非任何實際或構成威脅的重大法律或行政訴訟的當事方。我們致力於保持遵守適用於我們業務的法律和法規的最高標準。然而，我們可能會不時面臨在日常業務過程中產生的各種法律或行政索償和訴訟。

環境事宜及工作場所安全

我們努力在營運我們的設施過程中保護環境及我們的僱員、患者和社區的健康和安全。我們已實施全公司範圍的環境、健康及安全(EHS)手冊，以及包括與氣體、水和其他介質排放；廢水的產生和處理；流程安全管理；有害物質的控制、使用、儲存、處理及處置；工人健康及安全要求；第三方安全管理；應急規劃及應對措施；以及產品監管有關的管理系統及程序的政策和標準操作程序。

業 務

我們的EHS職能部門負責監督和執行我們的營運遵守環境、健康和安​​全法律法規的情況。這項責任通過制定及實施戰略、政策、標準和指標；傳達EHS政策及程序；EHS審計；及通過一支志願急救團隊進行事故響應規劃和實施來執行及分擔。我們亦根據需要聘請蘇州事泰達信標準技術有限公司及江蘇宜居工程質量檢測有限公司等顧問幫助我們建立、維護和改進我們的EHS系統。

責任的某些專業領域指定由具有相關專業知識和經驗的團隊負責。例如，我們的生物安全主題專家負責生物安全培訓、我們的操作符合生物安全相關法律要求的情況、生物安全風險評估及檢討我們在發生任何生物安全緊急情況時將採取的糾正措施和預防措施(CAPA)。我們還聘請主題專家蘇州市宏宇環境科技股份有限公司(Suzhou Hongyu Environmental Technologies Inc.)擔任EHS事宜顧問。

本公司有史以來沒有發生過重大的工傷事故。

許可、執照及其他批文

截至最後實際可行日期，我們已自有關部門取得對我們營運屬重要的所有必要執照、批文及許可。

風險管理及內部控制

風險管理

我們意識到風險管理對我們業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括整體市況及中國和全球醫藥市場的監管環境的變化、我們開發、製造及商業化在研藥物的能力以及我們與其他製藥公司競爭的能力。有關對我們所面臨的各種風險及不確定因素的討論，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。尤其是，我們面臨正常業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及貨幣風險。有關該等市場風險的討論，請參閱「財務資料－有關市場風險的定性及定量披露」。

我們已採納一套綜合風險管理政策，該等政策訂明風險管理框架，以按持續基準識別、評估、評價及監察與我們的戰略目標有關的主要風險。我們的審核委員會及董事均監督風險管理政策的實施。管理層識別出的風險將根據可能性及影響進行分析，由本集團妥善跟進、降低及改正，並向董事報告。

業 務

以下主要原則概述本集團針對風險管理及內部控制的方法：

我們的審核委員會將監察及管理與我們的業務營運有關的整體風險，包括：(i)檢討及批准風險管理政策，確保與我們的企業目標一致；(ii)檢討及批准我們的企業風險承受能力；(iii)監察與我們業務營運有關的最大風險並由管理層處理相關風險；(iv)根據我們的企業風險承受能力審視企業風險；及(v)監察並確保於本集團內部恰當應用風險管理框架。

我們的首席財務官葉霖先生負責(i)制訂及更新風險管理政策及目標；(ii)審閱及批准本公司的主要風險管理事項；(iii)頒佈風險管理措施；(iv)向本公司的相關部門提供風險管理方法指引；(v)審閱相關部門有關主要風險的報告並提供反饋；(vi)監督相關部門實施風險管理措施的情況；(vii)確保本集團內部設置適當的架構、流程及職能；及(viii)向審核委員會呈報重大風險。

本公司相關部門（包括財務部、法務部及人力資源部）負責實施風險管理政策及執行日常風險管理常規。為正式確定本集團的風險管理並設定一套通用的透明制度及風險管理績效水平，相關部門將(i)收集涉及彼等營運或職能的風險的信息；(ii)進行風險評估，包括對可能影響彼等目標的所有主要風險進行識別、優先排序、計量及分類；(iii)每年編製風險管理報告供首席行政官審閱；(iv)持續監察與彼等營運或職能有關的主要風險；(v)必要時實施適當的風險應對；及(vi)制定及維持恰當機制，促進風險管理框架的應用。

我們認為，董事及高級管理層成員在就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督方面擁有必要知識及經驗。

內部控制

董事會負責設立內部控制系統並檢討其成效。我們已聘請一名內部控制顧問（「**內部控制顧問**」）就本公司及主要營運附屬公司於二零一七年八月至二零一八年七月期間的內部控制執行若干商定程序（「**內部控制審查**」），並就本集團實體層面控制及若干程序的內部控制報告真實的調查結果，包括財務報告及披露控制、採購、應付賬款及付款、人力資源及工資管理、現金及資金管理、信息系統整體控制、保險管理、

業 務

合約管理、外包管理、知識產權管理、研發及無形資產。內部控制顧問於二零一八年九月進行了內部控制審查，並於二零一八年十月進行跟進審查。截至最後實際可行日期，概無發現重大內部控制問題。

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

- 我們已採納與業務營運各個方面有關的各種措施及程序，例如保護知識產權、環境保護及職業健康與安全。有關更多資料，請參閱「一 知識產權保護」及「一 環境事宜及工作場所安全」。作為僱員培訓計劃的一部分，我們向僱員提供有關該等措施及程序的定期培訓。我們亦不斷監督該等措施及程序的執行情況。
- （負責監察本集團企業管治的）董事在法律顧問的幫助下亦會定期審閱我們在[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們計劃於[編纂]後設立審核委員會，其(i)就外部核數師的委任及免職向董事作出推薦建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供意見以及監督本集團的內部控制程序。
- 我們計劃聘請一間中國律師事務所在[編纂]後就中國法律法規向我們提供意見，並使我們了解該等法律法規的最新情況。我們將持續安排外部法律顧問（倘必要）及／或任何合適的認證機構不時向董事、高級管理層及相關僱員提供各種培訓，以令董事、高級管理層及相關僱員了解最新的中國法律法規。

我們擬於取得實驗藥物銷售許可後在銷售及市場推廣活動中的銷售人員及經銷商中維持嚴苛的反貪污政策。我們亦將確保我們的銷售及市場推廣人員遵守適用的推廣及廣告規定，包括推廣有關藥物用於未獲批准用途或患者群體方面的限制以及行業贊助科教活動方面的限制。

業 務

投資風險管理

我們以手頭多餘現金進行短期投資。短期投資的主要目標是透過盡量減輕違約及市場風險來保本。我們的財務部在首席財務官的監督下負責管理短期投資活動。在提出理財產品投資建議前，財務部必須評估現金流量、運營需求以及資本支出。

我們根據經董事會批准對資金投資進行管理的投資政策運作，該政策不時由董事會審查。我們將僅於美國政府證券、公開買賣的美國公司證券、美國市政證券、美國貨幣銀行債券及貨幣市場基金作出短期投資。為確保多元化的投資組合，概無任何單一發行人的購買金額佔購買時投資組合總市場價值的百分之五以上，惟美國政府、其代理或投資美國政府證券的市政證券並無施加限制。

我們的投資策略力圖通過合理及保守地將投資組合證券的到期時間與預期經營現金需求相匹以配盡量減輕風險。我們的投資決策按個別基準作出，當中考慮一般市況以及投資的預期效益及潛在虧損等多項因素。

迄今為止，我們的投資組合須僅持有有效最終到期日為24個月或以下的投資產品，有效最終到期界定為發行人償還本金及利息或投資人將證券提前交回發行人。我們投資組合平均到期時間的最初目標範圍為12個月。迄今為止，我們的投資須以易於確定市值的美元計值及持有。我們的投資並無涉及任何衍生證券或銀行貸款。迄今為止，我們沒有偏離投資政策的情況。

我們認為，我們的內部投資政策及有關風險管理機制屬充分。在[編纂]後我們可能會經向董事會諮詢及其批准後作出符合上述標準的審慎投資。

與控股股東的關係

本公司的控股股東

截至最後實際可行日期，WuXi Ventures直接持有本公司已發行股本約38.59%。作為WuXi Ventures的一般合夥人，WuXi Healthcare Management, LLC因此有權控制本公司已發行股本的約38.59%。因此，WuXi Ventures及WuXi Healthcare Management, LLC為[編纂]前的控股股東。

緊隨[編纂]及[編纂]完成後（假設[編纂]並無獲行使且不計及根據股份激勵計劃可能發行的任何股份），WuXi Ventures將持有本公司已發行股本約[編纂]%。因此，緊隨[編纂]後，WuXi Ventures及其一般合夥人WuXi Healthcare Management, LLC將仍為本公司控股股東。

有關本公司控股股東的背景，請參閱本文件「歷史、發展及公司架構」一節。

業務清晰劃分

WuXi Ventures是一隻醫療保健基金，其投資於不同的醫療保健行業公司。截至最後實際可行日期，除於本公司擁有的權益外，控股股東亦在LifeMine Therapeutics Inc.（「**LifeMine**」）及PICA Health Technologies Ltd.（「**PICA Health**」）擁有控股權益。

據本集團所知，LifeMine是總部設於美國的臨床前階段的公司，主要從事真核微生物（如真菌及藻類）的藥物發現及研發。LifeMine是將基因組學與人工智能及合成生物學結合以便挖掘各種真菌基因組以發現用於醫療用途的天然產品的生物技術公司。LifeMine聘請於遺傳學者、生物信息學家及微生物學家就疾病干預發現新的演化解決方案；天然藥物化學家獲取激發藥物發現的天然分子；生物學家及化學家及藥物獵頭將這些製作成藥物，而轉化醫學科學家將挽救生命方案帶給有需要的患者。

PICA Health是總部設於上海的中國公司，該公司經營醫療教育及培訓平台，給予社區醫生權力，使其成為慢性疾病管理的專家。該公司是專攻IT諮詢及服務行業的醫療服務供應商。

本公司是一間臨床階段生物製藥公司，專注於開發及商業化創新性基於蛋白質的腫瘤免疫治療藥物及創新性聯合療法，以滿足癌症治療的龐大醫療需求。如上文所述，LifeMine及PICA Health擁有與本公司不同的業務。因此，控股股東擁有控股權益的其他業務及公司在性質上與本集團的業務不同。

與控股股東的關係

截至最後實際可行日期，除透過本集團，控股股東概無於主要從事與本公司主要業務類似的任何其他公司直接或間接持有10%或以上股權，因此毋須根據上市規則第8.10條披露。

獨立於控股股東

經考慮以下因素，董事認為本公司有能力獨立於控股股東經營業務而無需過度依賴控股股東：

(a) 財務獨立

本集團有獨立的財政系統，根據本身業務需求作出財務決策。截至最後實際可行日期，概無控股股東及其緊密聯繫人為本公司業務提供除權益工具以外的直接或間接資助，或就我們自第三方來源取得的任何融資提供任何信貸支持（不論以擔保或其他方式）。

董事相信，[編纂]後，本公司於必要時將能夠按市場條款及條件取得其他融資，而無需依賴控股股東及其緊密聯繫人的財政資助或信貸支持。

基於上文所述，董事認為，本公司的營運可在財務上獨立於控股股東。

(b) 營運獨立

本公司在財務、審計及控制、銷售及市場推廣、人力資源、行政或公司秘書職能方面並無倚賴控股股東及其緊密聯繫人。本公司擁有專責上述各方面的部門，該等部門已經及預期將繼續分開及獨立於控股股東及其緊密聯繫人運作。我們可獨立於控股股東接觸供應商。我們亦擁有進行及經營業務所需的所有相關牌照，及擁有所有所需的相關知識產權及研發設施，並且在資本及僱員方面具備足夠的營運能力以獨立於控股股東營運。董事預期本公司與控股股東及其緊密聯繫人之間於[編纂]後或[編纂]後短期內不會有任何交易。

基於上文所述，董事認為，本公司於[編纂]後可獨立於控股股東營運。

與控股股東的關係

(c) 管理獨立

本文件日期後，董事會將由九名董事組成，包括一名執行董事、五名非執行董事及三名獨立非執行董事。下表載列本公司一方與控股股東及其緊密聯繫人作為另一方重疊的董事：

姓名	於本公司的職位	於控股股東及其緊密聯繫人的職位
李偉博士	非執行董事	PICA Health董事及WuXi Healthcare Management, LLC少數權益的持有人

除上文披露者外，概無董事會及高級管理層其他成員於控股股東或其緊密聯繫人出任任何職位。

即使有上述重疊的董事，董事（李偉博士除外）相信本公司及管理層團隊可獨立於控股股東營運本公司業務，原因如下：

- (i) 本公司的日常營運由賦經驗且獨立於控股股東及其緊密聯繫人的執行董事及高級管理層團隊管理：
 - (a) 首席執行官、唯一執行董事兼董事會主席江寧軍博士於管理及醫學界擁有豐富經驗。彼在賦經驗的高級管理層團隊的協助下監督及管理本公司的日常營運，並負責本公司的業務營運。於最後實際可行日期，江寧軍博士並無於控股股東或其任何緊密聯繫人中擔任任何管理職務；及
 - (b) 本公司九名董事當中，非執行董事李偉博士於WuXi Healthcare Management, LLC及PICA Health持有權益或擔任管理職務。然而，作為的非執行董事，彼並無參與本公司的日常營運及管理，僅參與重大事項的決策過程，例如本公司的營運政策（受限於下述避免及解決利益衝突的措施）。
- (ii) 本公司各董事均知悉各自作為董事的受信責任，其中該等責任要求其須為本公司及股東的整體利益行事，並符合本公司及股東整體的最佳利益，且不容許其作為董事的職責與其個人利益之間存在任何衝突。

與控股股東的關係

- (iii) 董事認為，董事會的執行董事、非執行董事及獨立非執行董事的配置均衡，確保董事會作出影響本公司決策時的獨立性。具體而言：(a)獨立非執行董事佔董事會人數的三分之一；(b)獨立非執行董事並無亦將不會於控股股東或其緊密聯繫人中擔任任何職務；(c)獨立非執行董事（其詳情載於本文件「董事及高級管理層」一節）共同具備必要的行業知識及經驗，以提出具有分量的意見；及(d)全體獨立非執行董事均合符資格向本公司提供專業及賦經驗的建議。綜合上文所述，董事相信獨立非執行董事可令董事會的決策作出公正及良好判斷，並保障本公司及股東的整體利益。
- (iv) [編纂]後，本公司將制訂以下企業管治措施以避免及解決本公司與控股股東及其緊密聯繫人之間董事重疊而導致的任何潛在的利益衝突。因此，董事認為，本公司擁有足夠、有效的控制機制，以確保董事妥善履行其職責以及保障本公司及股東的整體利益：
- (a) 組織章程細則中所載的董事會決策機制載有避免利益衝突的條文，其中包括：與涉及董事會會議審議事項的機構有關連的董事應申報其利益，且不得就相關決議案投票或代其他董事投票；
 - (b) 獨立非執行董事根據上市規則就相關關連交易向股東發表獨立意見；
 - (c) 董事須就批准與控股股東及其緊密聯繫人所訂立，而彼於當中擁有重大權益的任何合約或安排或任何其他建議的任何董事會決議案放棄投票。在此情況下，並無於控股股東及其緊密聯繫人擔任任何持續職務的董事將就此投票並作出決定。在此背景下，就本公司而言，衝突將被視為包括控股股東及其緊密聯繫人直接或間接擁有權益的任何事宜；
 - (d) 根據守則，董事（包括獨立非執行董事）將於適當情況下向外部顧問徵求獨立專業意見，費用由本公司承擔；
 - (e) 本公司與其關連人士進行的任何交易須遵守上市規則第十四A章項下的相關規定，包括上市規則項下有關公告、報告及獨立股東的批准規定（如適用）；及

與控股股東的關係

- (f) 本公司已委新百利融資有限公司為合規顧問，並將於[編纂]完成後委任香港法律顧問，其將就遵守上市規則及適用法律、規則、守則及指引，包括但不限於有關董事職務及內部控制的多項規定，向本公司提供意見及指引。

因此，董事相信本公司具備充分有效的企業管治機制，確保董事妥善履行彼等各自的職責，並保障本公司及股東的整體利益。

基於上文所述，董事認為，管理團隊獨立於控股股東及其緊密聯繫人，本公司可獨立於控股股東及其緊密聯繫人經營業務，且全體董事均具備相關經驗及能力確保董事會妥善及有效運作。

確認

經考慮上述因素，董事認為[編纂]後本公司可獨立於控股股東及其緊密聯繫人開展業務，而不會過度依賴彼等。

財務資料

閣下閱讀以下討論與分析時，應一併閱讀本文件附錄一會計師報告所載經審核綜合財務資料及其附註。我們的經審核綜合財務資料已根據國際財務報告準則編製。

以下討論與分析載有若干前瞻性陳述，反映我們目前對涉及風險及不確定性的未來事件及財務表現的看法。該等陳述是基於我們鑑於我們的經驗及對過往事項、現時狀況及預期未來發展的理解以及我們認為在該等情況下屬適當的其他因素所作的假設及分析而作出。我們的實際業績可能因若干原因而與該等前瞻性陳述所預測者存有重大差異。我們討論我們認為可能會導致或促成與本文件下文及其他部分所載內容存有差異的因素，包括本文件「風險因素」及「前瞻性陳述」所述的因素。

概覽

我們是一家臨床階段生物製藥公司，專注於開發及商業化創新腫瘤免疫治療及分子靶向藥物，以滿足癌症治療的殷切醫療需求。我們的願景是通過為全球癌症患者提供創新的差異化腫瘤療法，成為全球公認領先的中國生物製藥公司。我們成立於二零一五年，所具備豐富的腫瘤科治療覆蓋，展現出單一及聯合療法的重大潛力及協同效益。目前組合包括14種候選藥物，其中包括處於關鍵性試驗或可能接近關鍵性試驗的四種後期階段候選藥物，包括兩種為全球同類首款候選藥物。有關候選藥物的更多資料，見本文件「業務」。

目前，我們的產品尚未獲准進行商業銷售，我們尚未從產品銷售產生任何收入。自成立以來的各年度內，我們概未盈利，並產生經營虧損。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們的全面開支總額分別為人民幣253.1百萬元、人民幣344.0百萬元及人民幣1,160.6百萬元。我們的絕大部分經營虧損是研發開支及行政開支所致。

我們預期在至少未來幾年會產生重大開支及經營虧損，因為我們需要進一步進行臨床前研究及開發活動、繼續進行在研藥物的臨床開發並尋求監管批准、推出我們管線產品的商業化以及增聘必要人員以經營我們的業務。於[編纂]後，我們預期會產生與作為上市公司經營業務相關的成本。我們預期，由於在研藥物的開發狀況、監管批准時間表以及在獲得批准後將我們的在研藥物商業化，我們的財務表現將會因期間不同而出現波動。

財務資料

呈列基準

本公司於二零一五年十二月二日在開曼群島註冊成立為一家獲豁免有限公司。本公司（作為我們業務的控股公司）間接擁有主要從事生物醫藥產品研發的中國附屬公司。有關更多詳情，見本文件「歷史、發展及公司架構」。除按公平值計量的若干金融工具外，我們於各報告期末的綜合財務報表採用歷史成本法編製。歷史成本一般根據為交換貨品及服務而提供的代價公平值計算。所有集團內公司間資產及負債、有關本集團成員公司間交易的股權、收入、開支及現金流量於綜合賬目時將予抵銷。

影響我們經營業績的主要因素

我們的經營業績、財務狀況及我們財務業績於不同期間的可比性主要受以下因素影響：

商業化我們的候選藥物

我們的業務及經營業績取決於我們商業化候選藥物（如獲准上市）的能力。我們的管道產品包括14種處於臨床前至臨床後期階段的腫瘤科候選藥物，包括九種處於臨床階段或IND階段的候選藥物。儘管我們目前尚未有產品獲得商業銷售批准，且尚未從產品銷售產生任何收益，但我們預期於未來幾年於我們一種或多種候選藥物進入最後開發階段時將之商業化。我們處於或可能接近關鍵性試驗的後期候選藥物為ivosidenib (CS3010)、CS1001 (PD-L1抗體)、avapritinib (CS3007)及CS3009 (RET抑制劑)。有關我們各候選藥物的開發狀況詳情，見本文件「業務」。

里程碑付款及特許權使用費

根據我們與引進許可合作夥伴簽訂的協議，我們已同意在藥品開發過程中引進許可候選產品達到不同的里程碑時作出若干付款。此外，我們已同意就許可協議及若干CRO合約項下擬進行的未來藥品銷售支付特許權使用費。該等付款的時間及未來出售產品的組合（可能須支付不同的特許權使用費）將會影響我們的盈利能力。有關詳情，見「業務－許可協議」及「業務－我們與CRO的關係－藥明生物」。

成本架構

我們的經營業績受我們的成本架構重大影響，而我們的成本架構主要包括研發開支及行政開支。

財務資料

自我們成立以來，我們一直將資源專注於我們的研發活動，包括進行臨床前研究及臨床試驗、引進許可以及有關我們候選藥物監管備案的活動。我們的研發開支主要包括：

- 包括僱員薪金及津貼、業績獎金、退休福利計劃及研發人員的以股份為基礎的補償開支的僱員成本；
- 折舊及攤銷；
- 許可費；及
- 第三方合約成本，指與外包研發活動相關的開支（不包括許可費）。

隨着我們繼續支持將在研藥物用於臨床試驗，以及我們將該等在研藥物轉移應用到其他臨床試驗，我們預計研發成本將在可見未來顯著增加。

我們的行政開支主要包括僱員成本及專業費用。其他行政開支主要包括租賃開支、折舊及攤銷、差旅開支、辦公開支及保險開支。我們預期行政開支於未來期間將有所增加，以支持我們的藥物開發工作及有關我們候選藥物的任何商業化活動（倘獲批）。我們亦預計與作為香港上市公司相關的法律、合規、會計、保險以及投資者及公眾關係開支將有所增加。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們並無產生任何銷售及市場推廣成本。鑑於我們在臨床試驗中具有強大的候選藥物管線（特別是四種處於或接近關鍵性試驗的後期候選藥物（ivosidenib (CS3010)、CS1001(PD-L1抗體)、avapritinib (CS3007)及CS3009 (RET抑制劑)），我們正在落實我們的銷售及市場推廣策略，並預期於未來幾年內推出潛在產品。

為我們的營運籌資

於截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們主要通過股權融資為我們的營運提供資金。展望將來，倘一種或多種候選藥物成功商業化，我們預期以銷售商業化藥物產品產生的收益為我們的營運提供部分資金。然而，隨著我們的業務持續拓展，我們可能需要通過公開或私人發售、債務融資、合作及授權安排或其他資源進一步取得資金。倘我們為營運提供資金時出現任何波動，將對我們的現金流計劃及經營業績產生影響。

財務資料

主要會計政策及預測

我們財務狀況及經營業績的討論與分析是基於我們的財務報表而作出，而財務報表是根據與國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則一致的會計原則予以編製。該等財務報表的編製要求我們作出各項估計、假設及判斷，而該等估計、假設及判斷會影響資產、負債、收益、成本及開支的呈報金額。我們按持續基準評估有關估計及判斷，而實際結果可能有別於該等估計。我們基於對過往經驗、已知趨勢及事件、合約里程碑及其認為在各種情況下屬合理的多項其他因素作出該等估計，其結果構成判斷無法自其他資料來源得出的資產及負債賬面值的基準。

若某項會計政策符合以下描述，則我們視其為一項重大會計政策：(i)要求管理層對本身具有不確定性的事項作出判斷及估計；及(ii)對於理解我們的財務狀況及經營業績而言十分重要。我們認為以下會計政策對我們的業務營運及對於理解我們的財務狀況及經營業績而言至為重要，並反映我們綜合財務報表編製過程中所採用的重大判斷和估計。我們的大部分主要會計政策及估計概述於下文。有關理解我們財務狀況及經營業績至關重要的重大會計政策、預測、假設及判決的概況，請參閱載於附錄一的會計師報告附註4及附註5。

研發開支

研究活動所產生的開支在其產生期間確認為開支。

當源自開發活動（或源自內部項目開發階段）的由內部產生的無形資產，只會在以下各項全被證實的情況下確認：

- 技術上可完成無形資產以供使用或出售；
- 有意完成及使用或出售無形資產；
- 能夠使用或出售無形資產；
- 無形資產將如何產生可能的未來經濟利益；
- 具有足夠技術、財務及其他資源可完成開發並使用或出售無形資產；及
- 能夠可靠地計量無形資產在開發階段應佔的開支。

財務資料

內部產生的無形資產的初始確認金額為該等無形資產首次符合上述確認條件當日起所產生開支的總額。倘並無內部產生的無形資產可予確認，則開發開支將於產生期間自損益扣除。

在初始確認後，內部產生的無形資產應按與單獨取得的無形資產相同基準，以成本值減累計攤銷及累計減值虧損（如有）呈列。

無形資產會在出售時或預期不會因使用或出售而產生未來經濟利益時取消確認。取消確認無形資產所產生的收益及虧損（按資產出售[編纂]淨額與賬面金額的差額計量）會在資產取消確認時於損益內確認。

以股份為基礎的付款安排

向僱員及其他提供類似服務的人士作出的以權益結算以股份為基礎的付款乃於授出日期按權益工具的公平值計量。

不考慮所有非市場歸屬條件，於授出日期釐定的以權益結算以股份為基礎的付款的公平值乃於歸屬期間，基於我們對將會最終歸屬的權益工具的估計，按直線法支銷，權益（以股份為基礎的付款儲備）則相應增加。於各報告期末，我們根據對所有相關非市場歸屬條件的評估，對估計預期將歸屬的權益工具數目作出修訂。修訂原有估計的影響（如有）於損益內確認，令累計開支反映經修訂估計，並對以股份為基礎的付款儲備作出相應調整。對於授出日期立即歸屬的購股權，已授出購股權的公平值將於損益中即時支銷。

購股權獲行使時，過往於股份為基礎的付款儲備中確認的數額將轉撥至股份溢價。當購股權於歸屬日期後失效或於屆滿日仍未獲行使，過往在以股份為基礎的付款儲備中確認的數額將撥入累計虧損。

優先股

本公司發行的優先股分類為帶有權益部分的複合工具，該工具不包含向持有人交付現金或其他金融資產的合約責任，且亦為非衍生工具，不包含發行人交付數目不定的自有權益工具的合約責任。與權益成分有關的交易成本直接於權益確認。

財務資料

由於購股權並非以指定數量的現金或其他金融資產交換指定數量的本集團的權益工具而結算，因此複合工具（例如優先股）的換股權單獨分類為換股權衍生工具。衍生工具於衍生工具合約訂立之日初步按公平值確認，其後於各報告期末重新計量其公平值。所產生的收益或虧損即時於損益確認。

誠如附錄一會計師報告附註23所載，本公司向一名非控股股東授出以將其於本公司附屬公司的股權轉換為本公司優先股的期權（「股份購買權」）乃作為衍生工具入賬並於初始確認時按公平值確認。其後報告日期的任何公平值變動於損益確認。

衍生金融負債的公平值

於往績記錄期，本公司向投資者發行具轉換特徵的優先股及購股權，詳情載於附錄一會計師報告附註23。我們分解轉換特徵，將購股權分類為按公平值計入損益的金融負債，該等金融負債在活躍市場中並無報價。公平值乃採用包括倒推法和採用股權分配模式在內的估值技術確立。在實施估值之前，估值技術由獨立公認的國際商業估值師認證，並進行校準以確保輸出數據反映市場狀況。估值師建立的估值模型最大限度地利用市場輸入數據並盡可能少地依賴我們自身的具體數據。然而，應該指出的是，若干輸入數據（如本公司普通股的公平值）在不同情況下（如首次[編纂]及清盤、清盤時間以及缺乏適銷性的折扣）的可能性均需要管理層的估計。管理層的估計和假設接受定期檢討，並在必要時進行調整。如果任何估計和假設發生變動，則可能導致按公平值計入損益的其他金融負債的公平值發生變化。轉換特徵及購股權的公平值載於附錄一會計師報告附註23。

關於衍生金融負債的估值，董事基於所獲專業意見，採納以下程序：(i)檢討優先股協議條款；(ii)委聘獨立業務估值師，提供所需財務及非財務資料，令估值師得以執行估值程序，並與估值師探討有關假設；(iii)審慎考量所有資料，尤其是與市場無關的資料輸入值，如本公司普通股的公平值，於不同情形下的可能性，何時清盤及於缺乏市場流通性時進行折讓，而這需要管理層進行評估及估計；及(iv)審閱估值師編製的估值工作報告及估值結果。基於上述程序，董事認為估值師的估值分析公平合理，且本集團的財務報表已妥為編製。

財務資料

有關衍生金融負債公平值計量的詳情，披露於附錄一會計師報告（由申報會計師根據香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就過往財務資料出具的會計師報告」發佈）所載本集團於往績記錄期的過往財務資料附註30(c)，尤其是公平值層級、估值方法及關鍵輸入值（包括關鍵的不可觀察輸入值）、不可觀察輸入值與公平值的關係以及第三級公平值計量的對賬。申報會計師有關本集團於往績記錄期的過往財務資料的意見全文載於附錄一第I-2頁。

關於估值師對衍生金融負債進行的估值分析，聯席保薦人已進行相關盡職審查工作，包括但不限於(i)審閱附錄一會計師報告的相關附註及估值師提供的相關文件；及(ii)與本公司、申報會計師及估值師討論有關衍生金融負債估值的關鍵基準及假設。經考慮董事及申報會計師完成的工作以及上述已完成的盡職審查，聯席保薦人並無發現任何事項令其質疑估值師對衍生金融負債進行的估值分析。

政府補助

在合理地保證我們會遵守政府補助的附帶條件並得到補助以後，我們則可確認政府補助。

政府補助乃就我們確認的有關支出（預期補助可予抵銷成本的支出）期間按系統化的基準於損益中確認。具體而言，以要求我們購買、建造或收購非流動資產為主要條件的政府補助乃於綜合財務狀況表確認為遞延收益，並於相關資產的可用年期內基於系統合理基準轉撥至損益中。

政府補助是(i)抵銷已產生的支出或虧損或(ii)旨在給予本集團的即時財務支援（而無未來有關成本），於有關補助成為應收款項的期間在損益中確認。

提早應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而言，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」。該項新訂準則於二零一八年一月一日或之後開始的年度期間生效，並可予提早應用。我們已選擇提早應用國際財務報告準則第9號，其已於往績記錄期內貫徹應用。

財務資料

我們已評估在財務報表提早採納國際財務報告準則第9號的影響，並總結認為，與國際會計準則第39號的呈報相比，其對我們的財務狀況及表現（債務投資除外）並無重大影響，詳情如下：

- (1) 我們所有金融資產及金融負債將根據國際財務報告準則第9號及國際會計準則第39號按相同基準予以計量；
- (2) 與根據國際會計準則第39號的已產生虧損模型相比，根據國際財務報告準則第9號應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以及按公平值計入其他全面收益的金融資產的減值虧損撥備造成重大影響；及
- (3) 債務投資分類為按公平值計入其他全面收益的債務投資，原因為該等投資是在業務模式中持有，其目標乃透過收取合約現金流量及出售該等資產達成，而該等投資的合約現金流量僅為本金及未償還本金金額的利息付款。由於用實際利率法計算的利息收入而產生的分類為按公平值計入其他全面收益的債務投資的後續賬面值變動於損益確認。該等債務投資的所有其他賬面值變動於其他全面收益確認及於儲備項下累計。在未減少該等債務工具賬面值的情況下，減值撥備已於損益確認並對其他全面收益作出相應調整。當該等債務投資終止確認時，先前於其他全面收益中確認的累計收益或虧損重新分類至損益。由於本集團就其債務工具並無確認任何減值虧損，故根據國際會計準則第39號不會對於損益所確認的金額及相比的賬面值產生重大影響。

財務資料

有關損益及其他全面收益項目的若干主要報表的討論

下表概述我們分別截至二零一七年及二零一六年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年及二零一七年九月三十日止九個月的綜合損益及其他全面收益表：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
其他收入	187	13,954	2,533	12,824
其他收益及虧損	9,185	(103,665)	(82,694)	(351,751)
研發開支	(247,121)	(213,441)	(165,832)	(699,293)
行政開支	(15,050)	(39,335)	(27,468)	(118,557)
財務成本	(240)	(60)	(60)	–
[編纂]開支	–	–	–	(5,623)
年度／期間虧損	(253,039)	(342,547)	(273,521)	(1,162,400)
應佔年度／期間虧損歸屬於：				
本公司的擁有人				
普通股股東	(117,108)	(107,445)	(85,805)	(314,058)
優先股股東	(128,983)	(201,459)	(160,885)	(800,490)
	(246,091)	(308,904)	(246,690)	(1,114,548)
非控股權益	(6,948)	(33,643)	(26,831)	(47,852)

財務資料

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
期內其他全面(開支)收益				
其後可重新分類至損益				
的項目：				
公平值計入其他全面收益的債務工				
具投資的公平值(虧損)收益	(33)	(1,424)	(1,588)	2,528
出售按公平值計入其他全面收益				
的債務工具後重新分類至損益	-	(20)	(20)	(723)
年/期內其他全面(開支)收入	(33)	(1,444)	(1,608)	1,805
年/期內總全面開支	<u>(253,072)</u>	<u>(343,991)</u>	<u>(275,129)</u>	<u>(1,160,595)</u>
年/期內總全面開支歸屬於：				
本公司的擁有人				
普通股股東	(113,991)	(90,283)	(72,232)	(274,514)
優先股股東	(132,133)	(220,065)	(176,066)	(838,229)
	<u>(246,124)</u>	<u>(310,348)</u>	<u>(248,298)</u>	<u>(1,112,743)</u>
非控股權益	(6,948)	(33,643)	(26,831)	(47,852)

收益

我們截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年及二零一七年九月三十日止九個月並無產生任何收益。

其他收入

其他收入包括銀行及其他利息收入、貨幣市場基金的公平值變動以及政府補貼收入。

財務資料

銀行及其他利息收入包括銀行存款利息以及按公平值計入其他全面收益的債務工具。政府補貼收入包括中國政府發放的補貼。於往績記錄期，我們自蘇州政府當局（如蘇州市科學技術局）獲得財務激勵，截至二零一七年十二月三十一日止年度合共為人民幣10.3百萬元及截至二零一八年九月三十日止九個月為人民幣5.5百萬元。有關財務獎勵主要用於資助我們的資本開支及一般及腫瘤免疫治療專門研發活動，其分別於相關資產的使用年期內確認或於遵守附加條件後予以確認。

下表概述我們分別截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月的其他收入明細：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
銀行及其他利息收入	99	3,508	2,406	2,491
貨幣市場基金的公平值變動	88	146	127	7,601
政府補貼收入	—	10,300	—	2,732
合計	<u>187</u>	<u>13,954</u>	<u>2,533</u>	<u>12,824</u>

其他收益及虧損

我們的其他收益及虧損主要包括分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的公平值變動收益、衍生金融負債的公平值變動虧損以及外匯收益（虧損）淨額。

分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的公平值變動收益為來自確認已購入的理財產品公平值變動的收益。

衍生金融負債的公平值變動虧損包括與優先股有關的換股權公平值變動。換股權衍生工具於衍生工具合約訂立之日初步按公平值確認，其後於各報告期末重新計量其公平值。所產生的虧損確認為換股權衍生工具公平值變動的虧損。詳情請參閱附錄一會計師報告附註7。

財務資料

外匯收益(虧損)淨額為因以外幣計值的金融資產部分賬面值按於各報告期末的即期匯率折算而產生的匯兌差異。

下表概述我們分別截至二零一七年及二零一六年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年及二零一七年九月三十日止九個月的其他收益及虧損明細：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的公平值變動收益	701	6,010	5,926	973
出售按公平值計入其他全面收益的債務工具所得收益	-	20	20	723
衍生金融負債公平值變動虧損	(6,201)	(79,933)	(66,583)	(486,372)
出售物業、廠房及設備的虧損	-	(287)	-	-
外匯收益(虧損)淨額	14,685	(29,475)	(22,057)	132,925
合計	9,185	(103,665)	(82,694)	(351,751)

研發開支

我們的研發開支主要包括研發人員的僱員成本、折舊及攤銷、許可費以及第三方合約成本。僱員成本包括僱員薪金及津貼、業績獎金、退休福利計劃及研發人員的以股份為基礎的補償開支。折舊及攤銷指我們於研發活動所用機器、設備及軟件的折舊及攤銷。許可費包括與我們的獲許可候選藥物相關的獲許可費。第三方合約成本指與我們研發外包活動相關的開支(不包括許可費)。於往績記錄期，大多數我們的第三方合約成本支付予藥明生物及藥明康德的聯屬人士，截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，分別合共為人民幣239.2

財務資料

百萬元、人民幣170.4百萬元及人民幣167.4百萬元。下表概述我們分別截至二零一七年及二零一六年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年及二零一七年九月三十日止九個月的研發開支明細：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
			(人民幣千元)	
			(未經審核)	
僱員成本	7,558	38,843	25,712	141,300
折舊及攤銷	–	–	–	680
許可費 ⁽¹⁾	–	–	–	348,749
第三方合約成本	239,563	174,598	140,120	208,564
合計	<u>247,121</u>	<u>213,441</u>	<u>165,832</u>	<u>699,293</u>

附註：

- (1) 許可費與(a)本公司與Blueprint之間的協議，內容有關於中國、香港特區、澳門特區及台灣進行avapritinib(CS3007)、CS3008 (FGFR4抑制劑) 及CS3009 (RET抑制劑) (作為單一療法或與其他療法聯用) 的臨床開發及商業化；及(b)本公司與Agiost之間的協議，內容有關於中國、香港特區、澳門特區及台灣進行ivosidenib(CS3010) (作為單一療法或與其他療法聯用) 的臨床開發及商業化相關。

行政開支

我們的行政開支包括行政人員的僱員成本、專業諮詢費用、租賃開支、折舊及攤銷及其他。

僱員成本包括僱員薪金及津貼、業績獎金、退休福利計劃以及行政人員的以股份為基礎的補償開支。專業費用包括諮詢費、審計費及招聘服務費。其他主要包括差旅開支、辦公開支及保險開支。

財務資料

下表概述我們截至二零一七年及二零一六年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年及二零一七年九月三十日止九個月的行政開支明細：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
僱員成本	6,522	22,057	18,409	96,444
專業費用	6,498	7,103	1,711	4,366
租賃開支	376	1,934	1,168	2,588
折舊及攤銷	69	821	407	3,182
其他	1,585	7,420	5,773	11,977
合計	<u>15,050</u>	<u>39,335</u>	<u>27,468</u>	<u>118,557</u>

財務成本

我們的財務成本主要包括我們與第三方合同研究組織所訂立研發合約下遞延付款選擇權產生的利息。

下表概述我們截至二零一七年及二零一六年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年及二零一七年九月三十日止九個月的財務成本明細：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
研發合約下遞延付款選擇權產生的利息	<u>(240)</u>	<u>(60)</u>	<u>(60)</u>	<u>-</u>

財務資料

其他全面收益（開支）

我們的其他全面收益（開支）主要包括按公平值計入其他全面收益的債務工具投資的公平值收益（虧損），而該項目指我們購入的公司債券及國庫券的公平值變動。下表概述截至二零一七年及二零一六年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年及二零一七年九月三十日止九個月其他全面收益（開支）明細：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
按公平值計入其他全面收益的 債務工具投資的公平值 (虧損) 收益	(33)	(1,424)	(1,588)	2,528
於按公平值計入其他全面收益的 債務工具出售後重新分類至損益	—	(20)	(20)	(723)
總計	(33)	(1,444)	(1,608)	1,805

稅項

開曼群島

我們是根據開曼群島公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，並獲豁免繳納開曼群島所得稅。

香港

我們的附屬公司CStone HK在香港註冊成立，須繳納香港利得稅，稅率為於香港所得應課稅溢利的16.5%。我們並無就香港稅項作出撥備，原因為我們於往績記錄期並無在香港產生或源自香港。

中國

我們在中國的附屬公司須就應課稅收入繳納企業所得稅（「企業所得稅」）。根據企業所得稅法及法規，我們在中國的附屬公司基本稅率為25%。

財務資料

澳洲

我們於澳洲註冊成立的附屬公司CStone Pharmaceuticals Australia Pty. Ltd.達到營業總額界線且並無超過80%基準稅率實體被動收入，故根據二零一七年財政部法律修訂（企業稅務計劃基準稅率實體）法案（Treasury Law Amendment (Enterprise Tax Plan Base Rate Entities) Bill 2017）符合小型商業實體的條件，故適用27.5%的企業稅率。

由於我們於往績記錄期間並無應稅收入，故截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月的實際所得稅稅率為零。

各期間的經營業績比較

截至二零一八年九月三十日止九個月與截至二零一七年九月三十日止九個月比較

其他收入。我們的其他收入由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣2.5百萬元增加人民幣10.3百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣12.8百萬元。這主要是由於二零一八年前九個月(i)貨幣市場基金的公平值及銀行存款的利息因B輪融資資金而增加及(iii)獲取的政府補貼收入增加所致。

其他收益及虧損。我們的其他收益及虧損由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣82.7百萬元虧損增加人民幣269.1百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣351.8百萬元虧損。其他虧損的增加主要是由於發行優先股導致衍生金融負債公平值虧損增加及首次[編纂]可能性導致公司估值增加，部分被截至二零一八年九月三十日止九個月美元升值及B輪股權融資籌集的美元存款增加導致外匯收益淨額增加所抵銷。

研發開支。我們的研發開支由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣165.8百萬元增加人民幣533.5百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣699.3百萬元。有關增加主要是由於(i)我們於二零一八年上半年與第三方合作夥伴訂立新合作及許可協議，令許可費由截至二零一七年九月三十日止九個月的零增至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣348.7百萬元；(ii)由於我們對候選藥物進行更多臨床試驗導致研發外包活動增加，進而導致第三方合約成本由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣140.1百萬元增加人民幣68.4百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣208.6百萬元；及(iii)員工人數增加及購股權歸屬時間表修訂及已授出購股權及受限制股份增加，導致僱員成本由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣25.7百萬元增加人民幣115.6百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣141.3百萬元。

財務資料

行政開支。我們的行政開支由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣27.5百萬元增加人民幣91.1百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣118.6百萬元。這主要是由於(i)僱員人數增長導致僱員成本由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣18.4百萬元增加人民幣78.0百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣96.4百萬元、(ii)與業務發展活動有關的諮詢費導致專業費用由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣1.7百萬元增加人民幣2.7百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣4.4百萬元及(iii)因蘇州實驗室的物業，廠房及設備增加導致折舊及攤銷由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣0.4百萬元增加人民幣2.8百萬元至截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣3.2百萬元。

財務成本。於截至二零一七年九月三十日止九個月內的人民幣0.06百萬元財務成本是由於根據相關研發合約下的融資安排支付的利息開支所致。截至二零一八年九月三十日止九個月，由於該融資安排已於二零一七年三月三十一日終止，我們並無任何財務成本。

[編纂]開支。於截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣[編纂]開支主要是由於與[編纂]有關的法律及專業費用以及差旅費用所致。截至二零一七年九月三十日止九個月，我們並無產生任何[編纂]開支。

其他全面收益(開支)。我們的其他全面收益(開支)由截至二零一七年九月三十日止九個月的人民幣1.6百萬元開支變為截至二零一八年九月三十日止九個月的人民幣1.8百萬元收入。該變化主要是由於公司債券及國庫債券的投資收益所致。

截至二零一七年十二月三十一日止年度與截至二零一六年十二月三十一日止年度比較

其他收入。我們的其他收入由截至二零一六年十二月三十一日止年度的人民幣0.2百萬元增加人民幣13.8百萬元至截至二零一七年十二月三十一日止年度的人民幣14.0百萬元。這主要是由於(i)因現金存款增加致使銀行及其他利息收入由二零一六年的人民幣0.1百萬元增加人民幣3.4百萬元至二零一七年的人民幣3.5百萬元；及(ii)二零一七年獲取的政府補貼收入人民幣10.3百萬元。

其他收益及虧損。我們的其他收益及虧損由截至二零一六年十二月三十一日止年度的收益人民幣9.2百萬元變動人民幣112.9百萬元至截至二零一七年十二月三十一日止年度的虧損人民幣103.7百萬元。其他收益及虧損的變動主要是由於(i)與二零一六年相比於二零一七年公司估值增加及首次[編纂]可能性增大令衍生金融負債公平值增加較多

財務資料

而導致衍生金融負債公平值變動虧損由二零一六年的人民幣6.2百萬元增加人民幣73.7百萬元至二零一七年的人民幣79.9百萬元及(ii)匯率變化導致匯兌收益(虧損)淨額由二零一六年的收益人民幣14.7百萬元變動人民幣44.2百萬元至二零一七年的虧損人民幣29.5百萬元，惟因於二零一六年十二月購買理財產品導致與二零一六年相比於二零一七年持倉期較長而令分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的公平值變動收益由二零一六年的人民幣0.7百萬元增加人民幣5.3百萬元至二零一七年的人民幣6.0百萬元而部分抵銷。

研發開支。我們的研發開支由截至二零一六年十二月三十一日止年度的人民幣247.1百萬元減少人民幣33.7百萬元至截至二零一七年十二月三十一日止年度的人民幣213.4百萬元。有關減少主要是由於根據我們與藥明生物訂立的合約於二零一六年支付的墊支費用導致第三方合約成本由二零一六年的人民幣239.6百萬元減少人民幣65.0百萬元至二零一七年的人民幣174.6百萬元。

行政開支。我們的行政開支由截至二零一六年十二月三十一日止年度的人民幣15.1百萬元增加人民幣24.2百萬元至截至二零一七年十二月三十一日止年度的人民幣39.3百萬元。這主要是由於僱員成本由截至二零一六年十二月三十一日止年度的人民幣6.5百萬元增加人民幣15.6百萬元至截至二零一七年十二月三十一日止年度的人民幣22.1百萬元。該增加均由人數增加所致。

財務成本。我們的財務成本由截至二零一六年十二月三十一日止年度的人民幣0.2百萬元減少至截至二零一七年十二月三十一日止年度的人民幣0.06百萬元。該減少是由於在二零一七年三月三十一日結束的相關研發合約下研發融資安排所致。

其他全面(開支)收益。我們的其他全面(開支)收益由截至二零一六年十二月三十一日止年度的開支人民幣0.03百萬元增加至截至二零一七年十二月三十一日止年度的開支人民幣1.4百萬元。該開支增加主要是由於公司債券及國庫債券投資虧損所致。

財務資料

綜合財務狀況表若干節選項目的討論

下表載列於所示日期我們綜合財務狀況表的節選資料，有關資料摘錄自附錄一會計師報告：

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)		
流動資產總值	824,816	545,260	1,742,711
非流動資產總值	1,323	19,020	22,303
總資產	826,139	564,280	1,765,014
流動負債總額	59,184	113,228	680,816
非流動負債總額	–	–	1,937
總負債	59,184	113,228	682,753
普通股股本	26	26	28
優先股股本	49	49	94
儲備	712,613	426,263	1,082,139
本公司擁有人應佔股權	712,688	426,338	1,082,261
非控股權益	54,267	24,714	–
總權益	766,955	451,052	1,082,261

財務資料

流動資產及負債

下表載列我們於所示日期的流動資產及流動負債：

	於十二月三十一日		於九月三十日	於十一月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年	二零一八年
	(人民幣千元)			
流動資產				
按金、預付款項及 其他應收款項	12,889	7,567	28,574	49,598
分類為按公平值計入損益的 金融資產的其他投資	294,695	56,593	19,766	17,789
按公平值計入其他全面收益的 債務工具	457,693	397,710	203,314	121,344
定期存款	–	–	756,712	762,927
現金及現金等價物	59,539	83,390	734,345	741,434
流動資產總值	824,816	545,260	1,742,711	1,693,092
流動負債				
貿易及其他應付款項及 應計開支	50,622	24,733	64,073	64,728
遞延收入	2,000	2,000	–	–
衍生金融負債	6,562	86,495	616,743	943,983
流動負債總值	59,184	113,228	680,816	1,008,711
總流動資產淨值	765,632	432,032	1,061,895	684,381

財務資料

按金、預付款項及其他應收款項

按金、預付款項及其他應收款項包括預付款項、其他應收款項及應收優先股東的認購款項。下表載列我們於所示日期的按金、預付款項及其他應收款項：

	於十二月三十一日		於	於
			九月三十日	十一月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年	二零一八年
	(人民幣千元)			
預付款項	12,129	6,747	24,547	35,606
其他應收款項	240	330	1,308	1,007
應收優先股東的認購款項	520	490	516	-
應收江博士購股權認購款項	-	-	797	476
遞延發行成本	-	-	1,406	7,139
總計	12,889	7,567	28,574	44,228

預付款項包括有關臨床前及臨床研發的應計付款。預付款項由二零一六年十二月三十一日的人民幣12.1百萬元減少人民幣5.4百萬元至二零一七年十二月三十一日的人民幣6.7百萬元，主要是由於確認臨床前及臨床研發開支所致。我們的預付款項由二零一七年十二月三十一日的人民幣6.7百萬元進一步增加人民幣17.8百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣24.5百萬元，主要是由於有關臨床前及臨床研發服務的預付款項於二零一八年有所增加所致。

分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資

分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資包括我們就與金融機構訂立合約而投資的理財產品，其由二零一六年十二月三十一日的人民幣294.7百萬元減少人民幣238.1百萬元至二零一七年十二月三十一日的人民幣56.6百萬元，並由二零一七年十二月三十一日的人民幣56.6百萬元進一步減少人民幣36.8百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣19.8百萬元。往績記錄期間的按公平值計入其他全面收益的債務工具減少，主要因為我們對該等理財產品的持倉進行平倉以為我們的營運提供資金所致。

財務資料

按公平值計入其他全面收益的債務工具

下表載列我們於所示日期的按公平值計入其他全面收益的債務工具：

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)		
按公平值計入其他全面收益的 債務工具：			
公司債券	426,184	233,448	113,709
國庫債券	31,509	164,262	89,605
總計	457,693	397,710	203,314

我們購買的按公平值計入其他全面收益的債務工具（包括公司債券及國庫債券）由二零一六年十二月三十一日的人民幣457.7百萬元減少人民幣60.0百萬元至二零一七年十二月三十一日的人民幣397.7百萬元，並由二零一七年十二月三十一日的人民幣397.7百萬元進一步減少人民幣194.4百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣203.3百萬元。於往績記錄期按公平值計入其他全面收益的債務工具減少乃主要由於我們平倉於公司債券及國庫債券的持倉以為我們的營運提供資金。

定期存款及現金及現金等價物

我們的定期存款及現金及現金等價物由二零一六年十二月三十一日的人民幣59.5百萬元增加人民幣23.9百萬元至二零一七年十二月三十一日的人民幣83.4百萬元，並由二零一七年十二月三十一日的人民幣83.4百萬元進一步增加人民幣1,407.7百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣1,491.1百萬元。於二零一八年增加主要是由於自B輪融資收到的資金所致。我們已動用並計劃繼續動用我們的現金及現金等價物用於(a)研發投入，包括正在進行或計劃的臨床試驗、編製登記備案及有計劃的核心候選產品及其他臨床階段及IND階段候選藥物的商業發佈會；(b)臨床前候選藥物的研發及新候選藥物的引進；及(c)營運資金及其他一般企業用途。

財務資料

貿易及其他應付款項及應計開支

貿易及其他應付款項及應計開支主要包括貿易應付款項、研發的應計開支、法律及專業費用以及發行成本及[編纂]開支、購置物業、廠房及設備的應付款項及應付員工薪金。下表載列我們貿易及其他應付款項及應計開支的明細：

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)		
貿易應付款項	–	302	2,000
應計開支			
研發費用	46,132	12,162	36,558
法律及專業費用	2,321	1,119	3,846
發行成本及[編纂]開支	–	–	7,029
其他	–	20	1,653
貿易應付款項及應計費用小計	<u>48,453</u>	<u>13,603</u>	<u>51,086</u>
購置物業、廠房及設備的應付款項	–	3,391	1,397
應付員工薪金	1,198	7,277	11,311
應付利息	240	–	–
其他應付款項	731	358	173
其他應付稅項	–	104	106
總計	<u><u>50,622</u></u>	<u><u>24,733</u></u>	<u><u>64,073</u></u>

我們的貿易及其他應付款項及應計開支由二零一六年十二月三十一日的人民幣50.6百萬元減少人民幣25.9百萬元至二零一七年十二月三十一日的人民幣24.7百萬元，並由二零一七年十二月三十一日的人民幣24.7百萬元增加人民幣39.4百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣64.1百萬元。有關增減主要由於貿易應付款項及研發應計開支以及發行成本及[編纂]開支的變動。

財務資料

我們的貿易應付款項及應計開支包括來自研發的貿易應付款項及應計開支、法律及專業費、發行成本及[編纂]開支及其他。我們的貿易應付款項及應計開支由二零一六年十二月三十一日的人民幣48.5百萬元減少人民幣34.9百萬元至二零一七年十二月三十一日的人民幣13.6百萬元。有關減少主要是由於我們逐步結清我們有關研發的應計開支及法律及專業費所致。我們的貿易應付款項及應計開支由二零一七年十二月三十一日的人民幣13.6百萬元增加人民幣37.5百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣51.1百萬元。有關增加主要是由於貿易應付款項及來自持續研發活動的研發應計開支增加以及有關[編纂]的發行成本及[編纂]開支增加所致。

我們購置物業、廠房及設備的應付款項由二零一六年十二月三十一日的零元增至二零一七年十二月三十一日的人民幣3.4百萬元。有關增加主要是對我們位於蘇州的實驗室進行改善及購置設備所致。該項目由二零一七年十二月三十一日的人民幣3.4百萬元減少人民幣2.0百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣1.4百萬元。有關減少主要是由於我們逐漸償清為實驗室購買機器及設備的賬款結餘。

我們應付員工薪金由二零一六年十二月三十一日的人民幣1.2百萬元增加人民幣6.1百萬元至二零一七年十二月三十一日的人民幣7.3百萬元。我們的應付員工薪金由二零一七年十二月三十一日的人民幣7.3百萬元增加人民幣4.0百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣11.3百萬元。有關增加主要是由於我們的員工人數增加所致。

遞延收入

我們的遞延收入包括已收而尚未確認為收入的政府補助。於二零一六年及二零一七年各年，我們已獲得向我們的研發項目發放的政府補助人民幣2.0百萬元。於各項補助全額授出前，須達成若干條件。我們已於二零一七年滿足二零一六年補助所附帶的條件，並確認相應金額為當時的政府補助收益。

衍生金融負債

我們的衍生金融負債反映與優先股有關的換股權衍生工具的公平值。衍生金融負債初步以訂立衍生合約日期的公平值確認，其後以每個報告期末的公平值重新計量。我們的衍生金融負債由截至二零一六年十二月三十一日的人民幣6.6百萬元增至截至二零一七年十二月三十一日的人民幣86.5百萬元，並由截至二零一七年十二月三十一日的人民幣86.5百萬元進一步增至截至二零一八年九月三十日的人民幣616.7百萬元，主要是由於換股權衍生工具的公平值因公司估值及首次[編纂]可能性增加而增加。

財務資料

非流動資產及負債

下表載列截至所示日期我們的非流動資產及非流動負債：

	截至十二月三十一日		截至
	二零一六年	二零一七年	九月三十日
	(人民幣千元)		
非流動資產			
物業、廠房及設備	1,034	15,457	14,313
收購物業、廠房及設備的按金	–	160	–
其他無形資產	9	222	799
其他應收款項	280	3,181	7,191
非流動資產合計	1,323	19,020	22,303
非流動負債			
遞延收入	–	–	1,937
非流動負債合計	–	–	1,937
非流動資產(負債)淨值合計	1,323	19,020	20,366

物業、廠房及設備

物業、廠房及設備主要包括租賃物業裝修、廠房及機器以及傢俬裝置及設備。下表載列截至所示日期我們物業、廠房及設備的賬面值：

	截至十二月三十一日		截至
	二零一六年	二零一七年	九月三十日
	(人民幣千元)		
租賃物業裝修	465	9,152	9,808
廠房及機器	–	4,570	5,724
傢俬裝置及設備	636	2,435	3,223
減：年末累計折舊	(67)	(700)	(4,442)
物業、廠房及設備的賬面淨值	1,034	15,457	14,313

財務資料

我們的物業、廠房及設備由截至二零一六年十二月三十一日的人民幣1.0百萬元增加人民幣14.4百萬元至截至二零一七年十二月三十一日的人民幣15.4百萬元，這主要是由於我們因業務擴展而投資於租賃物業裝修及增加購買機器及設備所致。我們的物業、廠房及設備由二零一七年十二月三十一日的人民幣15.4百萬元減少人民幣1.1百萬元至二零一八年九月三十日的人民幣14.3百萬元，主要因為折舊增加所致。

其他應收款項

下表載列截至所示日期的其他應收款項（包括租賃按金及其他可收回稅項）：

	截至十二月三十一日		截至
	二零一六年	二零一七年	九月三十日
	(人民幣千元)		
租賃按金	280	1,169	1,821
可收回增值稅	—	2,012	5,370
總計	280	3,181	7,191

租賃按金由截至二零一六年十二月三十一日的人民幣0.3百萬元增加人民幣0.9百萬元至截至二零一七年十二月三十一日的人民幣1.2百萬元，及由截至二零一七年十二月三十一日的人民幣1.2百萬元增加人民幣0.6百萬元至截至二零一八年九月三十日的人民幣1.8百萬元。二零一七年的增加主要是由於我們就於蘇州的新辦公室及實驗室所簽訂的租約所致，而二零一八年的增加主要是由於我們的租賃物業所需按金增加所致。

我們的可收回增值稅指有關我們就購買機器和設備、貨品及服務所繳納的增值稅的可收回增值稅。我們於二零一六年並無任何可收回增值稅，但我們截至二零一七年十二月三十一日的可收回增值稅增加至人民幣2.0百萬元，及由截至二零一七年十二月三十一日的人民幣2.0百萬元進一步增加人民幣3.4百萬元至截至二零一八年九月三十日的人民幣5.4百萬元。自二零一六年起的增加是由於我們增購臨床前及臨床研發服務及物業、廠房及設備所導致。

遞延收入

我們的遞延收入包括已收但尚未確認為收入的政府補貼。於截至二零一八年九月三十日止九個月，我們已收政府補貼人民幣1.9百萬元，用於廠房及機器的資本開支。該等款項按資產的估計可使用年期予以遞延及攤銷。

財務資料

主要財務比率

下表載列於所示期間我們的主要財務比率：

	截至十二月三十一日		截至
			九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
流動比率 ⁽¹⁾	13.9	4.8	2.6

(1) 流動比率是按截至同一日期流動資產除以流動負債計算。

流動比率由二零一六年十二月三十一日的13.9降至二零一七年十二月三十一日的4.8，是由於衍生金融負債因優先股公平值增加而增加，部分被貿易及其他應付款項及應計開支減少所抵銷。於二零一八年九月三十日，流動比率進一步降至2.6，是由於衍生金融負債因優先股公平值增加而增加，部分被定期存款及現金及現金等價物主要因新增股權融資而增加所抵銷。有關於各期間內影響我們經營業績的因素的討論，見本節「－影響我們經營業績的主要因素」。

流動資金及資本資源

管理層會監控現金及現金等價物的水平，並將其維持在管理層認為足以為我們的營運提供資金的水平，並減少現金流量波動的影響。此外，管理層會監控借款的運用，並且根據我們的實際業務需要不時評估借款於屆滿時重續的選擇。我們依賴股本融資為主要的流動資金來源。

自成立以來，我們產生來自營運的負現金流量。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們的經營活動分別動用人民幣213.0百萬元、人民幣240.2百萬元及人民幣628.8百萬元。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年九月三十日，我們擁有的現金及現金等價物分別為人民幣59.5百萬元、人民幣83.4百萬元及人民幣734.3百萬元。

財務資料

下表提供於所示期間有關我們現金流量的資料：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
經營活動所用現金淨額	(213,006)	(240,186)	[編纂]	(628,801)
投資活動(所用)產生的現金淨額	(753,469)	268,300	[編纂]	(504,746)
融資活動產生(所用)的現金淨額	1,010,503	(300)	[編纂]	1,661,843
現金及現金等價物增加／ (減少)淨額	<u>44,028</u>	<u>27,814</u>	<u>[編纂]</u>	<u>528,296</u>
營運資金變動前的經營現金流量	<u>(252,734)</u>	<u>(213,567)</u>	<u>[編纂]</u>	<u>(643,911)</u>

經營活動

經營活動所用現金淨額指我們期內的虧損，並就非現金項目(如外匯(收益)虧損淨額、衍生金融負債公平值變動虧損、以股份為基礎的付款開支以及分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的公平值變動收益)作出調整。經營活動所用現金淨額的波動大致上與我們期內的除稅前虧損(就(i)外匯(收益)虧損淨額；(ii)以股份為基礎的付款開支；(iii)衍生金融負債公平值變動虧損；及(iv)分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的公平值變動收益作出調整)的變動相應，該等變動乃因候選藥物的研發活動動用現金所致。

截至二零一八年九月三十日止九個月，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣628.8百萬元。該經營活動流出淨額主要以期內虧損人民幣1,162.4百萬元為基準，該虧損主要因候選藥物研發支出所致，並就匯兌收益淨額人民幣132.9百萬元作出負面調整以及就衍生金融負債公平值變動虧損人民幣486.4百萬元及以股份為基礎的付款開支人民幣173.0百萬元作出正面調整。

財務資料

截至二零一七年十二月三十一日止年度，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣240.2百萬元。該經營活動流出淨額主要以年內虧損人民幣342.5百萬元為基準，乃因候選藥物的研發活動動用現金所致，並就衍生金融負債公平值變動虧損人民幣79.9百萬元、外匯虧損淨額人民幣29.5百萬元及以股份為基礎的付款開支人民幣28.1百萬元作出正面調整。

截至二零一六年十二月三十一日止年度，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣213.0百萬元。該經營活動流出淨額主要以年內虧損人民幣253.0百萬元以及外匯收益淨額人民幣14.7百萬元為基準，並就以股份為基礎的付款開支人民幣9.4百萬元及衍生金融負債公平值變動虧損人民幣6.2百萬元作出正面調整。

投資活動

我們投資活動產生的現金流出主要用於分配到期日超過三個月的定期存款、購買按公平值計入其他全面收益的債務工具、購買廠房及設備以及購買分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資。我們亦從已收利息、出售分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的所得款項以及出售主要用於研發相關經營活動的按公平值計入其他全面收益的債務工具的所得款項產生現金流入。

截至二零一八年九月三十日止九個月，我們投資活動產生的現金流出淨額為人民幣504.7百萬元，這主要是由於分配到期日超過三個月的定期存款人民幣756.7百萬元及購買按公平值計入其他全面收益的債務工具人民幣271.4百萬元的現金流出所致，並部分由出售按公平值計入其他全面收益的債務工具的所得款項人民幣475.0百萬元及出售分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的所得款項人民幣37.8百萬元的現金流入所抵銷。

截至二零一七年十二月三十一日止年度，我們投資活動產生的現金流入淨額為人民幣268.3百萬元，這主要是由於(i)出售按公平值計入其他全面收益的債務工具的所得款項人民幣2,761.5百萬元；(ii)出售分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的所得款項人民幣1,256.1百萬元；及(iii)已收利息人民幣6.2百萬元所致，並部分由購買按公平值計入其他全面收益的債務工具人民幣2,731.0百萬元及購買分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的人民幣1,012.0百萬元及購買物業、廠房及設備的人民幣12.1百萬元所抵銷。

截至二零一六年十二月三十一日止年度，我們的投資活動所用現金流出淨額為人民幣753.5百萬元，這主要是由於(i)購買按公平值計入其他全面收益的債務工具人民幣467.9百萬元；(ii)購買分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資人民幣300.0百萬元；及(iii)購買物業、廠房及設備的人民幣1.1百萬元所致，並部分主要由出售按公平值計入其他全面收益的債務工具的所得款項人民幣9.4百萬元及出售分類為按公平值計入損益的金融資產的其他投資的所得款項人民幣6.0百萬元所抵銷。

財務資料

融資活動

我們從融資活動獲取（所用）的現金淨額的形式主要是來自發行優先股及我們的普通股及我們附屬公司的普通股的所得款項，以及收購我們附屬公司的非控股權益並向其注資。

截至二零一八年九月三十日止九個月，我們的融資活動產生現金淨額為人民幣1,661.8百萬元，其主要來自於向新投資者發行有關B輪融資的優先股的所得款項人民幣1,661.1百萬元。

截至二零一七年十二月三十一日止年度，我們用於融資活動的現金淨額為人民幣0.3百萬元，乃因為已付利息人民幣0.3百萬元所致。

截至二零一六年十二月三十一日止年度，我們的融資活動產生現金淨額為人民幣1,010.5百萬元，其主要來自於發行有關A輪融資的優先股及向我們附屬公司注資的所得款項分別為人民幣703.9百萬元及人民幣304.0百萬元。

現金營運成本

下表載列有關我們於所示期間的現金營運成本的資料：

	截至九月 三十日 止九個月	截至十二月三十一日止年度	
	二零一八年	二零一七年	二零一六年
		(人民幣千元)	
<i>核心候選產品的研發成本</i>			
僱員成本	15,501	9,056	582
許可費	6,387	—	—
第三方合約成本	61,071	61,522	126,517
<i>其他候選產品的研發成本</i>			
僱員成本	17,762	7,935	607
許可費	342,362	—	—
第三方合約成本	138,124	146,431	80,461
僱用勞工 ⁽¹⁾	42,676	26,820	2,062
直接生產成本 ⁽²⁾	—	—	—
非所得稅、特許權使用費及 其他政府徵費	—	—	—
或然津貼	—	—	—
產品營銷 ⁽³⁾	—	—	—

(1) 僱用勞工成本指總員工成本，主要包括薪金及花紅。

(2) 我們於最後實際可行日期尚未開始產品生產。

(3) 我們於最後實際可行日期尚未開始產品銷售。

財務資料

資本開支

下表載列於所示期間我們的資本開支：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	(以人民幣千元計)			
	(未經審核)			
購買物業、廠房及設備	1,101	12,130	3,305	4,432
購買無形資產	11	223	–	688
資本開支總額	1,112	12,353	3,305	5,120

我們於往績記錄期的過往資本開支主要包括購買物業、廠房及設備及無形資產（如軟件）的開支。於往績記錄期，我們主要以股權融資的方式為我們的資本開支需求撥付資金。

我們預計二零一八年及二零一九年的資本開支將主要包括為生產場地購買土地使用權以及購買機器、設備及租賃裝修的購買成本。我們計劃使用銀行現金及自[編纂]獲取的[編纂]淨額，為我們的計劃資本開支提供資金。更多詳情，見本文件「未來計劃及[編纂]用途」。我們可根據我們的持續業務需要重新分配運用在資本開支上的資金。

債項

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年十一月三十日，我們並無任何債務。

截至二零一八年十一月三十日，我們概無任何重大按揭、押記、債權證、貸款資本、債務證券、貸款、未動用銀行融資、銀行透支或其他類似債項、融資租賃或租購承擔、承兌負債（一般貿易票據除外）、承兌信貸（有擔保、無擔保、有抵押或無抵押）或擔保或其他或然負債。

自二零一八年十一月三十日及直至最後實際可行日期，我們的債務概無比現任何重大變動。

財務資料

營運資金確認

董事認為，經計及可動用財務資源（包括現金及現金等價物）及來自[編纂]的估計[編纂]淨額，我們擁有充足營運資金以應付自本文件預期日期起計至少未來12個月我們成本（包括研發開支、業務發展及營銷開支以及行政及營運成本）的至少125%。

合約承擔

經營租賃承擔

我們根據於不同日期屆滿的不可撤銷經營租賃在蘇州、上海及北京租賃辦公室。截至二零一八年九月三十日，我們擁有不可撤銷經營租賃承擔約人民幣7.3百萬元。經營租賃下的付款乃於各租約期間按直線基準列作開支。下表載列我們就不可撤銷經營租賃下未來最低租賃付款的承擔，其按所示期間到期：

	截至十二月三十一日		截至
	二零一六年	二零一七年	九月三十日 二零一八年
	(人民幣千元)		
一年內	1,020	2,370	4,326
第二至第四年（包括首尾兩年）	1,514	4,140	2,991
合計	<u>2,534</u>	<u>6,510</u>	<u>7,317</u>

資本承擔

截至二零一八年九月三十日，我們並無任何資本承擔。

資產負債表外安排

我們於呈列期間及目前均無任何資產負債表外安排，例如與非併表實體的關係或財務合夥，經常被稱為結構融資或特殊目的實體，成立目的旨在促成毋須於我們的資產負債表內反映的融資交易。

有關市場風險的定量及定性披露

我們面對多種市場風險，包括外匯風險、利率風險、價格風險、信貸風險及流動資金風險。

財務資料

貨幣風險

我們若干現金及現金等價物、定期存款、其他應收款項、按公平值計入其他全面收益的債務工具、分類為按公平值計入損益計量的金融資產的其他投資以及貿易及其他應付款項以外匯計值，並面臨外匯風險。我們目前並無外匯對沖政策。然而，管理層監察外匯風險，並將考慮於有需要時對沖重大外匯風險。其他詳情請參閱附錄一載列的會計師報告附註30b。

利率風險

我們面對與按公平值計入其他全面收益的定息債務工具及定期存款相關的公平值利率風險。目前，我們並無因應公平值利率風險及現金流量利率風險而訂立任何對沖工具。有關進一步詳情，請參閱載於附錄一的會計師報告附註30b。

其他價格風險

我們透過衍生金融負債及貨幣市場基金而面對其他價格風險。有關進一步詳情，請參閱載於附錄一的會計師報告附註30b。

信貸風險

信貸風險指因交易對手違反其合約義務而導致我們蒙受財務損失的風險。

為盡量減低信貸風險，我們的財務團隊有任務建立及訂出信貸風險評級，根據違約風險的程度將風險承擔歸類。管理層利用公開可獲取的財務資料以及我們本身的過往償還記錄對其他債務人及其他債務工具發行人進行評級。我們的風險承擔及交易對手的信貸評級，受到持續監察，成交的交易總額將分散至所有經批准的交易對手。有關進一步詳情，請參閱載於附錄一的會計師報告附註30b。

流動資金風險

為管理我們的流動資金風險，我們監察及維持現金及現金等價物於管理層認為充足的水平，以提供營運資金及減少現金流量波動的影響。於相關期間，我們向獨立投資者發行A系列及B系列優先股。經計及上述優先股的所得款項後，本公司董事信納我們將有充足財務資源於可見未來履行到期的財務責任。有關詳情，請參閱載於附錄一的會計師報告附註31b。

財務資料

與關聯方所進行的交易

於往績記錄期，我們與若干關聯方進行以下交易：

關聯公司名稱	交易性質	二零一六年
		一月一日至 二零一六年 三月三十一日期間 (人民幣千元)
藥明康德(香港)有限公司 ⁽¹⁾ (「藥明康德」)	研發開支	32,000
	利息開支	60
上海藥明生物有限公司 ⁽²⁾ (「藥明生物技術」)	研發開支	13,971

附註：

- (1) 藥明康德於二零一六年一月一日至二零一六年三月三十一日被視為關聯方，因為我們的控股股東WuXi Healthcare Ventures II, L.P.於該期間為藥明康德的聯繫人。由於本公司為WuXi Healthcare Ventures II, L.P.的全資附屬公司，直至二零一六年三月三十一日為止，且WuXi Healthcare Ventures II, L.P.為藥明康德的聯繫人，故根據相關會計準則，本公司與藥明康德被視為關聯方，直至二零一六年三月三十一日為止。
- (2) 由於我們的最終控股股東李革博士於二零一六年一月一日至二零一六年三月三十一日期間被視為對上海藥明生物技術擁有重大影響力，故上海藥明生物技術被視為關聯方。然而，李革博士自二零一六年四月一日起不再對本集團擁有控制權。失去控制權以後，李革博士僅能對本公司及上海藥明生物技術施加重大影響力。因此，參照相關會計準則，上海藥明生物技術與本公司不再為關聯方。因而，上海藥明生物技術自二零一六年四月一日起不再為本集團的關聯方。

我們的董事認為上述各項交易(i)乃相關訂約方於一般及日常業務過程中按正常商業條款訂立，及(ii)並無扭曲我們於往績記錄期的業績或令過往業績未能反映未來表現。有關關聯方交易的詳細資料，請參閱附錄一會計師報告附註28。

股息

我們從未就普通股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營運及擴展業務之用，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，包括我們的盈利、資本需求、整體財務狀況及合約限制。倘我們在未來支付股息，為了讓我們向股東分派股息，我們將在一定程度上參照中國附屬公司分派的股息。中國附屬公司向我們分派的任何股息將須繳

財務資料

納中國預扣稅。此外，中國法規目前僅允許根據其組織章程細則和中國會計準則及規定確定的累計可分派除稅後溢利支付中國公司的股息。請參閱本文件「風險因素－與我們在中國開展業務有關的風險」。日後，我們在一定程度上可能依賴主要營運附屬公司的股息及其他股權分派以為境外現金及融資需求提供資金。

可分派儲備

截至二零一八年九月三十日，我們並無任何可分派儲備。

[編纂]開支

假設並無根據[編纂]及股份獎勵計劃發行股份，我們將承擔的[編纂]開支估計約為[編纂]百萬港元（包括[編纂]佣金，假設[編纂]為每股股份[編纂]港元，即指示性[編纂]每股股份[編纂]港元至[編纂]港元的中位數）。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度，我們的綜合損益表內並無確認及扣除有關開支。截至二零一八年九月三十日止九個月，於損益扣除的[編纂]開支為[編纂]百萬港元，及資本化為遞延發行成本的[編纂]開支為[編纂]百萬港元。於二零一八年九月三十日後，預期約[編纂]百萬港元將於我們的綜合損益表扣除，而約[編纂]百萬港元預期將於[編纂]後作為權益扣減入賬。上述[編纂]開支為最新的實際可行估計，僅供參考，實際金額可能與此估計有所不同。

未經審核備考經調整綜合有形資產淨值

本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表

以下載列根據上市規則第4.29條編製的本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表，以說明本公司股份的建議[編纂]及[編纂]（「[編纂]」）對於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團綜合有形資產淨值的影響，猶如[編纂]已於該日發生。

本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表僅為說明目的而編製，而由於其假設性質使然，其未必能真實反映於二零一八年九月三十日或[編纂]後任何未來日期本公司普通股股東應佔本集團綜合有形資產淨值。

財務資料

以下本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表乃根據於二零一八年九月三十日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產淨值（如本文件附錄一所載會計師報告所示）編製，並按下文所述作出調整。

於二零一八年 九月三十日 本公司 普通股股東 應佔本集團 經審核 綜合有形 資產淨值		[編纂] 估計 淨額	於二零一八年 九月三十日 本公司 普通股股東 應佔本集團 未經審核備考 經調整綜合 有形資產淨值		於二零一八年 九月三十日 本公司普通股股東 應佔本集團 未經審核備考經調整 每股綜合有形資產淨值	
人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)		人民幣千元 (附註3)	人民幣元 (附註3)	港元 (附註4)	
基於[編纂]每股 股份[編纂]港元		[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
基於[編纂]每股 股份[編纂]港元		[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：

- 於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團經審核綜合有形資產淨值乃摘錄自本文件附錄一所載的綜合財務狀況表，其基於截至二零一八年九月三十日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合資產淨值約人民幣1,082,261,000元減截至二零一八年九月三十日本公司擁有人應佔無形資產人民幣799,000元及優先股股東應佔有形資產淨值約人民幣1,081,462,000元（此乃清算優先權所致）得出。

- [編纂]估計[編纂]淨額是按於[編纂]時按[編纂]每股[編纂][編纂]港元（相等於人民幣[編纂]元）及[編纂]港元（相等於人民幣[編纂]元）（分別為所述[編纂]的下限及上限）發行的[編纂]股股份，經扣除估計[編纂]費用、佣金及預期由本集團已付／應付的其他相關開支（不包括二零一八年九月三十日之前於損益扣除的[編纂]開支）計算得出，並無計及(i)因行使[編纂]而可能配發及發行的股份；或(ii)根據[編纂]獎勵計劃或[編纂]僱員持股計劃而可能發行的股份；或(iii)根據配發及發行或購回授予本公司董事的股份的一般授權而可能配發及發行或由本公司購回的股份；或(iv)轉換優先股。

就[編纂]估計[編纂]淨額而言，以港元計值的金額已按1港元兌人民幣0.8866元的匯率換算為人民幣，該匯率於二零一八年十月三十一日參照中國人民銀行發佈的匯率釐定。概不表示港元金額已經、可能已經或可能會按該匯率或任何其他匯率或根本無法按有關匯率兌換為人民幣，反之亦然。

- 於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值（指附註1所詳述於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團綜合有形資產淨值與[編纂]估計[編纂]淨值的總和）尚未進一步調整其他優先股清盤優先權的影響，而倘優先股尚未轉換為本公司普通股，這將減少本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考有形資產淨值數額。

財務資料

本公司普通股股東應佔本集團每股未經審核備考經調整綜合有形資產淨值按[編纂]股已發行股份的基準達致（假設[編纂]及[編纂]已於二零一八年九月三十日完成），未經計及(i)因行使[編纂]而可能配發及發行的股份；或(ii)根據[編纂]獎勵計劃或[編纂]僱員持股計劃而可能發行的股份；或(iii)根據配發及發行或購回授予本公司董事的股份的一般授權而可能配發及發行或由本公司購回的股份；或(iv)轉換優先股的股份；或(v)歸屬任何未歸屬受限制股份或(vi)因歸屬受限制股份單位而可能發行的股份。

- 就本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值而言，人民幣金額以1港元兌人民幣0.8866元的匯率換算為港元，該匯率於二零一八年十月三十一日參照中國人民銀行發佈的匯率釐定。概不表示人民幣金額已經、可能已經或可能會按該匯率或任何其他匯率兌換或根本無法按該匯率兌換為港元，反之亦然。
- 概無對於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值作出任何調整，以反映任何交易結果或本集團於二零一八年九月三十日後訂立的其他交易。特別是，本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值（誠如II-1所示）未經調整以說明於二零一八年十一月九日回購37,500股優先股、將優先股轉換為普通股及於二零一八年十一月二十五日加速歸屬458,335股受限制股份（統稱「後續交易」）的影響。

於[編纂]完成後強制轉換優先股屆時將會導致計入截至二零一八年九月三十日優先股股東應佔有形資產淨值約人民幣1,081,462,000元及於二零一八年九月三十日終止確認換股權衍生工具負債人民幣616,743,000元。購回優先股會導致確認及應付代價人民幣516,000元。轉換優先股及購回優先股的綜合影響是會令二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團未經審核[編纂]經調整綜合有形資產淨值增加人民幣1,697,689,000元。轉換優先股亦會令附註3假設的已發行股份總數增加574,813,884股（於二零一八年九月三十日574,963,884股發行在外優先股，扣除150,000股購回股份（包括[編纂]））。此外，加速歸屬未歸屬的受限制股份會令已發行股份總數增加1,833,340股（包括[編纂]）及已發行股份總數將增加至[編纂]股。於所有該等影響後就本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值作出的調整如下：

	於後續交易後 於二零一八年 九月三十日 本公司普通股 股東應佔 本集團未經審核 備考經調整綜合 有形資產淨值	於後續交易後 二零一八年九月三十日 本公司普通股股東應佔 本集團未經審核備考經調整 每股綜合有形資產淨值	
	人民幣千元	人民幣元	港元 (附註4)
基於[編纂]每股股份[編纂]港元	<u>[4,029,701]</u>	<u>[4.33]</u>	<u>[4.88]</u>
基於[編纂]每股股份[編纂]港元	<u>[4,662,502]</u>	<u>[5.01]</u>	<u>[5.65]</u>

財務資料

截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計

董事估計，基於本文件附錄三所載基準及排除不可預見情況，截至二零一八年十二月三十一日止年度本集團估計綜合虧損及未經審核備考估計每股虧損如下：

截至二零一八年十二月三十一日止年度的本集團估計綜合虧損應佔以下各項：

	不超過
	人民幣百萬元
本公司擁有人	
— 普通股東	470
— 優先股東	1,280
	1,750
非控股權益	50
	1,800

截至二零一八年十二月三十一日止年度的
未經審核備考估計每股基本及攤薄虧損⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ 不超過人民幣1.32元

附註：

- (1) 虧損估計由董事根據(i)本集團於截至二零一八年九月三十日止九個月的經審核綜合業績及(ii)本集團於截至二零一八年十二月三十一日止三個月基於管理賬目的未經審核綜合業績編製，並由董事全權負責。虧損估計的編製基準在所有重大方面與本文件附錄一會計師報告所載我們一般採納的會計政策一致。
- (2) 截至二零一八年十二月三十一日止年度的未經審核備考估計每股虧損乃根據上市規則第4.29(1)段並按以下附註所載基準而編製，以說明[編纂]及[編纂]的影響，猶如[編纂]及[編纂]已於二零一八年一月一日進行。未經審核[編纂]估計每股虧損僅供說明之用而編製，由於其假設性質，其未必可真實反映我們於[編纂]後的財務業績。
- (3) 計算未經審核[編纂]估計每股虧損乃基於截至二零一八年十二月三十一日止年度本公司普通股股東應佔估計綜合虧損，並假設截至二零一八年十二月三十一日止年度已發行股份的加權平均數[編纂]股以及[編纂]及[編纂]已於二零一八年一月一日完成，且並無計及(i)因行使[編纂]而可能配發及發行的股份；或(ii)根據[編纂]獎勵計劃或[編纂]僱員持股計劃而可能發行的股份；或(iii)根據配發及發行或購回授予本公司董事的股份的一般授權而可能配發及發行或由本公司購回的股份；或(iv)轉換優先股的股份；或(v)歸屬任何未歸屬受限制股份或(vi)因歸屬受限制股份單位而可能發行的股份。截至二零一八年十二月三十一日止年度本公司普通股股東應佔估計綜合虧損並無計及假設本公司已於二零一八年一月一日收取[編纂][編纂]而賺取的任何利息收入。

財務資料

- (4) 計算截至二零一八年十二月三十一日止年度的未經審核備考估計每股攤薄虧損時，鑒於其反攤薄效應，故並無計及根據股份激勵計劃獎勵的購股權、未獲歸屬受限制股份單位或轉換優先股為普通股的影響。

並無重大不利變動

除附錄一會計師報告附註34所載期後事項外，我們的董事確認，截至本文件日期，我們的財務或貿易狀況自二零一八年九月三十日（即本集團最新近經審核綜合財務資料的編製日期）起並無重大不利變動，且自二零一八年九月三十日以來並無任何事件會對附錄一會計師報告所載綜合財務報表所載的資料造成重大影響。

根據上市規則第13.13條至第13.19條作出披露

我們的董事確認，截至最後實際可行日期，概無任何情況導致須遵守上市規則第13.13條至第13.19條的披露規定。

股 本

法定及已發行股本

以下為本公司於緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行及將予發行繳足或入賬列作繳足的法定及已發行股本之概述：

截至最後實際可行日期，我們的法定股本為50,000.00美元，分為(i) 356,238,038股有表決權的股份，及(ii) 35,000,000股有表決權的A-1系列優先股，及(iii) 30,000,000股有表決權的A-2系列優先股，及(iv) 7,945,757股有表決權的A-3系列優先股，及(v) 24,554,243股有表決權的A-4系列優先股，及(vi) 46,261,962股有表決權的B系列優先股。

截至最後實際可行日期，我們的已發行股本包括(i) 46,038,220股有表決權的股份，及(ii) 35,000,000股有表決權的A-1系列優先股，及(iii) 29,962,500股有表決權的A-2系列優先股，及(iv) 7,945,757股有表決權的A-3系列優先股，及(v) 24,554,243股有表決權的A-4系列優先股，及(vi) 46,240,971股有表決權的B系列優先股。

優先股將於[編纂]前按1:1基準以重新指定方式轉換為股份。

假設[編纂]未獲行使，本公司緊隨[編纂]及[編纂]後的股本如下：

股份概述	股份數目	股份 總面值 (美元)	已發行 股本概約 百分比 (%)
已發行股份（包括優先股轉換的股份）	189,741,691	18,974.17	[編纂]
根據[編纂]發行的股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
根據[編纂]將予發行的股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
總計	[編纂]	[編纂]	100.00%

股 本

假設[編纂]獲悉數行使，本公司緊隨[編纂]及[編纂]完成後的股本如下：

股份概述	股份數目	股份 總面值 (美元)	已發行 股本概約 百分比 (%)
已發行股份 (包括優先股 重新指定的股份)	189,741,691	18,974.17	[編纂]
根據[編纂]發行的股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
根據[編纂]將予發行的股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
悉數行使[編纂]後發行的股份	[編纂]	[編纂]	[編纂]
總計	[編纂]	[編纂]	100.00%

假設

上表假設[編纂]成為無條件、股份乃根據[編纂]及[編纂]而發行及優先股按1:1的基準重新指定為股份。上表亦無計及根據股份激勵計劃而可能發行的任何股份。

地位

[編纂]為本公司股本中的股份且將與目前全部已發行或將予發行的股份 (包括[編纂]及[編纂]完成後重新指定為股份的所有優先股) 享有同等地位，且尤其將同等享有於本文件日期後的記錄日期就股份宣派、作出或派付的所有股息或其他分派。

[編纂]

股 本

[編纂]

須召開股東大會的情況

根據開曼公司法及組織章程細則條款，本公司可不時透過股東普通決議案(i)增加股本；(ii)將股本合併及分拆為面值較大的股份；(iii)將股份分拆為多個類別；及(iv)註銷任何未獲認購或同意認購的股份。此外，本公司可透過由股東通過特別決議案削減股本或資本贖回儲備，惟須遵守開曼公司法。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄四「本公司章程及開曼公司法概要－本公司章程概要－組織章程細則－股本變動」一節。

股份激勵計劃

我們已採納[編纂]激勵計劃並將於[編纂]及[編纂]完成後採納[編纂]僱員持股計劃。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄五「法定及一般資料－股份激勵計劃」一節。

主要股東

主要股東

就董事所知，緊隨[編纂]及[編纂]完成後，假設[編纂]未獲行使，且並無計及根據股份激勵計劃而可能發行的任何股份，以下人士將於本公司股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部條文須向我們披露的權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下於本公司或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。董事並不知悉有任何安排可能令本公司的控制權於其後任何日期出現變動：

主要股東	身份／權益性質	股份／ 相關股份 總數	本公司 權益概約 百分比 (假設 [編纂] 未獲行使)	本公司 權益概約 百分比 (假設 [編纂] 獲悉數行使)
WuXi Ventures (附註1)	實益權益	292,881,444	[編纂]	[編纂]
WuXi Healthcare Management, LLC (附註1)	受控制法團權益	292,881,444	[編纂]	[編纂]
Graceful Beauty Limited (附註2)	實益權益	146,950,948	[編纂]	[編纂]
Boyu Capital Fund II, L.P. (附註2)	受控制法團權益	146,950,948	[編纂]	[編纂]
Boyu Capital General Partner II L.P. (附註2)	受控制法團權益	146,950,948	[編纂]	[編纂]
Boyu Capital General Parnter II Ltd.	受控制法團權益	146,950,948	[編纂]	[編纂]
Boyu Capital Holdings Limited	受控制法團權益	146,950,948	[編纂]	[編纂]
正則原石 (附註3)	實益權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]

主要股東

主要股東	身份／權益性質	股份／ 相關股份 總數	本公司	本公司
			權益概約 百分比 (假設 [編纂] 未獲行使)	權益概約 百分比 (假設 [編纂] 獲悉數行使)
蘇州工業園區正則健康創業投資 管理中心(有限合夥)(附註3)	受控制法團權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]
蘇州工業園區元禾原點創業投資 管理有限公司(附註3)	受控制法團權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]
蘇州元禾控股股份有限公司(附註3)	受控制法團權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]
蘇州工業園區正則既明股權投資 管理有限公司(附註3)	受控制法團權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]
蘇州工業園區經濟發展有限公司 (附註3)	受控制法團權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]
蘇州工業園區管委會(附註3)	受控制法團權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]
費建江(附註3)	受控制法團權益	98,216,972	[編纂]	[編纂]

主要股東

附註：

- (1) 截至最後實際可行日期，WuXi Ventures直接持有73,220,361股股份，包括40,000,000股股份、24,875,000股A-1系列優先股、7,462,500股A-2系列優先股及882,861股B系列優先股（其中優先股將於[編纂]前按1:1基準以重新指定方式轉換為股份）。據本公司所知，WuXi Ventures為一家根據開曼群島法律成立的有限合夥，由其唯一普通合夥人WuXi Healthcare Management, LLC管理，而WuXi Healthcare Management, LLC為一家開曼群島獲豁免公司，由其五名股東各自等額持有股權。根據證券及期貨條例，WuXi Healthcare Management, LLC被視為於WuXi Ventures所持有的股份中擁有權益。
- (2) 截至最後實際可行日期，Graceful Beauty Limited（根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司）直接持有36,737,737股股份，包括10,000,000股A-1系列優先股、22,500,000股A-2系列優先股及4,237,737股B系列優先股（其全部將於[編纂]前按1:1基準以重新指定方式轉換為股份）。根據證券及期貨條例，Boyu Capital Fund II, L.P.（作為Graceful Beauty Limited的唯一股東）、Boyu Capital General Partner II L.P.（作為Boyu Capital Fund II, L.P.的普通合夥人）、Boyu Capital General Partner II Ltd.（作為Boyu Capital General Partner II L.P.的普通合夥人）及Boyu Capital Holdings Ltd.（作為Boyu Capital General Partner II Ltd.的唯一股東）被視為於Graceful Beauty Limited所持有的股份中擁有權益。
- (3) 截至最後實際可行日期，正則原石直接持有24,554,243股A-4系列優先股（其將於[編纂]前按1:1基準以重新指定方式轉換為股份）。正則原石由其唯一普通合夥人蘇州工業園區正則健康創業投資管理中心（有限合夥）管理，蘇州工業園區正則健康創業投資管理中心（有限合夥）為一家於中國成立的有限合夥，由蘇州工業園區元禾原點創業投資管理有限公司擁有45%的股權。蘇州元禾控股股份有限公司及蘇州工業園區正則既明股權投資管理有限公司分別持有蘇州工業園區元禾原點創業投資管理有限公司已發行股本的49%及51%。蘇州元禾控股股份有限公司由蘇州工業園區經濟發展有限公司持有70%，該公司為蘇州工業園區管委會直接管轄的國有企業，該管委會為中國政府相關機構，主要負責實施政府投資職能。蘇州工業園區正則既明股權投資管理有限公司由費建江擁有45.18%。根據證券及期貨條例，蘇州工業園區正則健康創業投資管理中心（有限合夥）、蘇州工業園區元禾原點創業投資管理有限公司、蘇州元禾控股股份有限公司、蘇州工業園區正則既明股權投資管理有限公司、蘇州工業園區經濟發展有限公司、蘇州工業園區管理委員會及費建江被視為於正則原石所持有的股份中擁有權益。

董事及高級管理層

董事會

截至本文件日期，我們的董事會由9名董事組成，包括1名執行董事、5名非執行董事及3名獨立非執行董事。

下表載列有關本公司董事會成員的若干資料：

姓名	年齡	加入本公司的日期	獲委任為董事的日期	職位	角色及職責
江寧軍博士	57	二零一六年七月一日	二零一六年十一月三日	執行董事、 主席兼 首席執行官	整體戰略規劃 及業務指導； 提名委員會及 戰略委員會主席
李偉博士	46	二零一五年十二月二日	二零一五年十二月二日	非執行董事	參與本公司經營管理 及參與制定整體政 策等重大事宜的所 有重要決策過程； 薪酬委員會成員
趙群先生	43	二零一六年四月一日	二零一六年四月一日	非執行董事	參與本公司戰略等 重大事宜的決策
童小幟先生	45	二零一八年二月二十八日	二零一八年二月二十八日	非執行董事	參與本公司戰略等 重大事宜的決策； 提名委員會成員
張國斌先生	38	二零一八年五月八日	二零一八年五月八日	非執行董事	參與本公司戰略等 重大事宜的決策

董事及高級管理層

姓名	年齡	加入本公司的日期	獲委任為董事的日期	職位	角色及職責
陳連勇博士	56	二零一八年 八月十四日	二零一八年 八月十四日	非執行董事	參與本公司戰略等 重大事宜的決策； 戰略委員會成員
Paul Herbert Chew博士	66	[編纂]	[編纂]	獨立非執行董事	監督並向董事會 提供獨立判斷； 薪酬委員會、 審核委員會、 提名委員會及 戰略委員會成員
胡定旭先生	64	[編纂]	[編纂]	獨立非執行董事	監督並向董事會 提供獨立判斷； 薪酬委員會主席、 審核委員會及 提名委員會成員
孫洪斌先生	43	[編纂]	[編纂]	獨立非執行董事	監督並向董事會 提供獨立判斷； 審核委員會主席及 提名委員會成員

董事及高級管理層

執行董事

江寧軍博士，**M.D., Ph.D.**，57歲，自二零一六年七月起擔任首席執行官，於二零一六年十一月獲任命為執行董事，並於二零一八年八月十四日獲任命為董事會主席。

江博士在中國及亞洲擁有超過十年的工作經驗。彼於二零零六年七月在中國首次加入賽諾菲（紐約證券交易所：SNY，泛歐交易所（巴黎）：SAN），並於二零零八年七月至二零一零年十一月擔任其全球副總裁（臨床運營），期間彼大大提高賽諾菲的臨床運營和效率。自二零一零年十一月至二零一六年六月，江博士擔任賽諾菲中國全球副總裁兼亞太研發負責人，並領導亞太地區的研發擴展工作。江博士負責制定及執行區域研發策略，以開發創新的醫療保健解決方案及更迅速地將全球藥物引進亞太地區。在賽諾菲任職期間，彼負責監督79項臨床試驗，而賽諾菲在亞太地區獲得30項新藥批准。在中國期間，彼與中國學術機構建立了多項合作，專門在中國開發創新藥物。

在來中國之前，江博士於二零零二年七月至二零零六年六月期間出任賽諾菲美國的全球臨床研究主任，期間彼領導一項約21,000名患者的大型試驗(ExTRACT)，針對治療急性心肌梗死比較依諾肝素和傳統肝素，從而使得暢銷藥Lovenox在全球成功註冊。在加入賽諾菲美國之前，江博士在美國的美國禮來公司（Eli Lilly and Company）擔任心血管疾病臨床研究的團隊負責人，作為重要成員參與一項使用抗炎劑治療疑似敗血症及器官衰竭患者的全球第II期試驗。

自一九九五年五月以來，江博士一直為美國外國醫學畢業生教育委員會的認證醫師。

江博士於一九八二年十二月在南京醫科大學（前稱南京醫科學院）獲得醫學博士學位，並於一九九二年十一月獲得加拿大英屬哥倫比亞大學免疫學博士學位。在美國華盛頓大學醫學院，彼於一九九四年完成臨床化學博士後研究，於一九九七年六月完成內科實習，及於一九九九年六月獲得內科臨床住院醫師。

非執行董事

李偉博士，**Ph.D.**，46歲，自二零一五年十二月起擔任董事。李博士於二零一八年十月二十九日調任為非執行董事。

李博士在生物技術行業擁有逾20年經驗。自二零一七年十月起，彼出任6 Dimensions Capital, L.P.的執行合夥人，自二零一五年七月起成為WuXi Healthcare Ventures的創始合夥人及管理合夥人。

董事及高級管理層

在其科學研究生涯中，李博士作為第一作者在《科學》、《美國國家科學院院刊》及《生物化學雜誌》等期刊上發表大量科學出版物。

李博士於一九九八年十一月取得美國哈佛大學化學博士學位，並於二零零三年六月取得美國西北大學凱洛管理學院的工商管理碩士學位。彼於一九九三年七月畢業於中國安徽的中國科學技術大學，取得化學物理學士學位。

趙群先生，43歲，自二零一六年四月起擔任董事。趙先生於二零一八年十月二十九日調任為非執行董事。

趙先生自二零一三年十二月起成為蘇州工業園元禾原點創業投資管理有限公司的合夥人，而蘇州工業園區元禾原點創業投資管理有限公司為蘇州工業園區正則健康創業投資管理中心（有限合夥）（我們的主要股東正則原石的唯一普通合夥人）的有限合夥人。

趙先生擁有14年的製藥企業管理經驗。彼於一九九八年一月至二零零六年十月於上海證券交易所上市公司天士力醫藥集團股份有限公司（股份代號：600535）任職，其最後職位為質量保證經理。隨後，彼於二零零六年十月至二零一二年二月任職於天士力生物醫藥股份有限公司（前稱上海天士力藥業有限公司），其最後職位為副總經理。

趙先生於二零零六年六月獲得中國天津南開大學工商管理碩士學位及於一九九八年七月畢業於位於中國南京的中國藥科大學，獲得藥物分析學士學位。

童小幟先生，45歲，於二零一八年二月獲委任為董事，自二零一八年十月二十九日起調任為非執行董事。

童先生自二零一一年五月起擔任博裕投資的聯合創辦人兼管理合夥人。自二零零零年十月至二零一一年四月，彼擔任Providence Equity Partners LLC的大中華區負責人兼董事總經理。在加入Providence Equity Partners LLC之前，童先生於二零零零年七月至二零零八年九月擔任General Atlantic Service Company L.P.的大中華區負責人兼董事總經理。於加入General Atlantic Service Company L.P.之前，童先生曾於美國紐約摩根士丹利公司投資銀行分部工作。

童先生自二零一四年六月起一直擔任聯交所上市公司阿里巴巴影業集團有限公司（股份代號：01060）獨立非執行董事。自二零一七年三月起，彼一直擔任上海證券交易所上市公司無錫藥明康德新藥開發股份有限公司（股票代碼：603259）非執行董事。

董事及高級管理層

自二零一五年六月起，彼一直擔任上海證券交易所上市公司廣州金域醫學檢驗集團股份有限公司（股票代碼：603882）董事。

童先生於一九九八年六月以優異成績畢業於美國哈佛大學，獲得經濟學學士學位。

張國斌先生，38歲，自二零一八年五月起擔任董事，及於二零一八年十月二十九日獲調任為非執行董事。

在加入本公司之前，張先生於二零零六年九月至二零零九年八月在GIC Special Investments Pte Ltd任職，最後擔任職位為策略與投資集團（Strategy & Investment Group）助理副總裁。於二零一一年十一月至二零一五年十月，彼再次受聘於GIC Special Investments Pte Ltd，先是出任亞州基金與聯合投資集團（Funds & Co-investments Group, Asia）副總裁，其後出任高級副總裁I。二零一五年十月，張先生獲調派出任GIC (Beijing) Co Ltd高級副總裁I，並於二零一八年十月調任至新加坡為高級副總裁II及中國基金與聯合投資集團（Funds & Co-Investments Group, China）主管。

加盟GIC以前，張先生於二零零九年十一月至二零一一年十月於Allianz Capital Partners GmbH新加坡分公司工作，先任經理，然後自二零一一年一月起擔任投資經理，職務是作為組合型基金（fund of funds）經理，協助篩選、盡職審查及投資於亞洲的私募基金及甄選共同投資。於二零零三年九月至二零零六年九月，彼擔任新加坡經濟發展局精密工程與輕工業部（Precision Engineering & Light Industries Division）高級主任。

張先生於二零零三年八月畢業於美國威斯康星大學麥迪遜分校，獲得化學工程理學士學位。

陳連勇博士，56歲，自二零一八年八月起擔任董事，及於二零一八年十月二十九日調任為非執行董事。

陳博士在生命科學行業擁有逾20年經驗。彼目前是6 Dimensions Capital, L.P.的創始管理合夥人兼行政總裁。彼於二零零八年五月至二零一四年三月擔任Frontline BioVentures的創辦人兼管理合夥人及FIL Capital Management(Hong Kong)Limited在亞洲的合夥人。

陳博士自二零一四年十二月起出任上海證券交易所上市公司上海海利生物技術股份有限公司（股票代碼：603718）董事。陳博士於二零一五年一月六日獲委任為聯交所上市公司華領醫藥（股份代號：2552）董事。彼分別自二零一五年一月及二零一六年四月起亦一直擔任華領醫藥旗下附屬公司華領醫藥技術（香港）有限公司及華領醫藥技術（上海）有限公司的董事。

董事及高級管理層

陳博士於一九九一年六月於位於比利時Louvain-la-Neuve的魯汶大學 (University of Louvain) 獲得化學博士學位 (最高榮譽) 後，於一九九一年八月至一九九二年十二月在美國麻省理工學院從事化學博士後研究。彼於一九八四年七月在中國北京的北京大學獲得化學學士學位。

獨立非執行董事

Paul Herbert Chew 博士，M.D.，66歲，自本文件日期起獲委任為獨立非執行董事。

Chew博士於二零一八年四月獲委任為Phesi的首席醫療官兼董事。彼於二零一七年一月加入Omada Health, Inc.擔任首席醫療官，並於二零一五年三月獲委任為BioNJ Inc.受託人委員會成員。Chew博士於二零一三年至二零一六年擔任賽諾菲 (紐約證券交易所：SNY；泛歐交易所 (巴黎)：SAN；一家總部設在巴黎的全球製藥公司) 高級副總裁、全球首席醫療官兼醫療事務負責人。彼擔任全球首席醫療官時是賽諾菲，在美國藥品研究與製造商協會的科學及監管事務執行委員會的代表。彼自二零零四年至二零一二年擔任賽諾菲的高級副總裁及首席醫療官／首席科學官。二零零一年至二零零三年，彼擔任安萬特副總裁及全球心血管及血栓開發副總裁，負責Lovenox、Lantus和治療開發組合。在賽諾菲的多個職位中，Chew博士與付款人、患者團體以及全方位的醫療保健利益相關者緊密合作。

Chew博士曾出任醫學價值與科學驅動醫療保健圓桌會議成員。Chew博士為內科和心血管疾病認證委員會成員。

Chew博士在美國約翰霍普金斯大學醫學院畢業，分別於一九七七年五月和一九七三年五月獲得醫學博士學位及文學學士學位。

胡定旭 先生，GBS、JP，64歲，自本文件日期起獲委任為獨立非執行董事。

胡先生自二零一八年八月起一直擔任聯交所上市公司華潤醫療控股有限公司 (股份代號：1515) 的獨立非執行董事兼董事會主席。自二零一四年六月起，彼一直出任聯交所上市公司電能實業有限公司 (股份代號：0006) 獨立非執行董事。自二零一三年八月起，彼一直為聯交所上市公司中國太平保險控股有限公司 (股份代號：0966) 獨立非執行董事。自二零一二年八月起，彼一直出任聯交所上市公司粵海投資有限公司 (股份代號：0270) 獨立非執行董事。

董事及高級管理層

於二零一五年三月至二零一八年八月，胡先生出任聯交所上市公司Sincere Watch(Hong Kong)Limited (股份代號：0444) 的主席及執行董事，並於二零一六年十月至二零一八年八月擔任該公司副主席。於二零一一年七月至二零一四年九月，彼擔任富達基金董事。於二零零九年一月至二零一五年六月，彼擔任聯交所上市公司中國農業銀行股份有限公司 (股份代號：01288) 獨立非執行董事。胡先生於一九九九年加入香港醫院管理局，於二零零四年至二零一三年曾任醫院管理局主席。於二零一零年至二零一二年，彼曾任香港總商會主席，現為其諮議會委員。彼於一九八五年七月至二零零五年十二月期間為安永會計師事務所的合夥人，於二零零零年一月至二零零五年十二月期間擔任安永會計師事務所遠東及中國事務主席。

胡先生於一九七九年十一月獲英格蘭及威爾斯特許會計師公會認可為會員並於一九九零年十月成為資深會員。彼亦獲香港會計師公會（「香港會計師公會」）及英國特許公認會計師公會認可為會員。

胡先生於二零零四年獲香港政府委任為太平紳士，並於二零零八年獲頒授金紫荊星章。胡先生於一九七五年七月在英國蒂賽德理工學院(Teesside Polytechnic)完成會計學基礎課程。胡先生亦曾在以下組織擔任不同職務：

- 於二零一六年一月至二零一八年十二月擔任澳洲管理會計師公會香港區榮譽主席
- 於二零一八年三月至二零二零年六月擔任行政長官創新及策略發展顧問團成員
- 擔任中國人民政治協商會議全國委員會第十二屆和第十三屆常委會委員
- 於二零一七年十二月至二零二零年十一月擔任國家中醫藥管理局第二屆中醫藥改革發展專家諮詢委員會專家委員

於二零一三年十二月二十四日，香港會計師公會紀律委員會發現胡先生未能遵守、維持或以其他方式應用香港會計師公會在保持獨立性形象方面的規定，乃由於彼在代表安永會計師事務所擔任一間非上市公司獨立財務顧問的同時，亦為安永會計師事務所的高級合夥人，且安永會計師事務所擔任該公司截至一九九五年十二月三十一日至一九九七年十二月三十一日止財政年度的核數師，故根據公司條例被視為該公司的核數師，而該等行為構成專業不當行為。胡先生被責令支付罰款250,000港元，自二零一四年七月二十三日起計兩年內從註冊會計師名冊中除名，並須連同其他被告支付香港會計師公會費用2百萬港元。

董事及高級管理層

孫洪斌先生，43歲，自本文件日期起獲委任為獨立非執行董事。

孫先生擁有逾20年的財務經驗。彼自二零一六年十二月起一直擔任聯交所上市公司新世紀醫療控股有限公司（股份代號：1518）獨立非執行董事。彼自二零一零年九月起一直擔任聯交所上市公司微創醫療科學有限公司（股份代號：0853）首席財務官，並自二零一零年七月至二零一二年九月出任其執行董事。彼於二零零四年一月至二零零五年十二月曾任大塚（中國）投資有限公司財務副總監，其後於二零零六年一月至二零一零年八月擔任總經理。於一九九八年八月至二零零四年一月，彼為上海畢馬威華振會計師事務所審計部助理經理。

孫先生於二零零九年十二月成為中國註冊會計師協會會員，亦於二零零九年九月成為特許金融分析師。

彼於一九九八年七月取得中國上海交通大學會計學學士學位。

高級管理層

我們的高級管理層負責我們業務的日常管理。下表顯示有關本公司高級管理層的若干資料：

姓名	年齡	加入本公司的日期	委任日期	職位	角色及職責
江寧軍博士	57	二零一六年七月一日	二零一六年十一月三日	執行董事、主席兼首席執行官	整體戰略規劃及業務指導
楊建新博士	54	二零一六年十二月七日	二零一六年十二月七日	高級副總裁兼首席醫療官	臨床開發及監管事務的整體管理
葉霖先生	50	二零一八年七月二十三日	二零一八年七月二十三日	首席財務官	整體戰略規劃、制定金融戰略及投資者關係

董事及高級管理層

袁斌博士	49	二零一六年 十一月二十八日	二零一六年 十一月二十八日	高級副總裁兼 首席商務官	業務發展的整體 管理、商業戰略 及規劃、政府 事務、公共關係及 在戰略規劃上支持 首席執行官
王辛中博士	55	二零一七年六月五日	二零一七年六月五日	高級副總裁兼 首席科學官	組合及科技平台的 整體科學發展
謝毅釗	52	二零一八年 十二月六日	二零一八年 十二月六日	高級副總裁兼 首席轉化醫學官	在早期臨床研究階段 進行資產開發，直 至概念驗證
李景榮博士	58	二零一六年 十二月二十日	二零一六年 十二月二十日	高級副總裁	產品開發及製造的 整體管理

江寧軍博士，M.D.、Ph.D.，57歲，自二零一六年七月起擔任本公司的首席執行官。有關進一步詳情，請參閱本節「執行董事」段落。

楊建新博士，M.D.、Ph.D.，54歲，自二零一六年十二月起擔任我們的高級副總裁兼首席醫療官。在此職位上，彼負責制定和實施整體臨床戰略。

楊博士在美國和中國的腫瘤藥物生物醫學研究和臨床開發方面擁有逾21年的經驗。在加入本公司之前，彼於二零一四年七月至二零一六年十二月擔任BeiGene Inc. (納斯達克股份代號：BGNE、香港聯交所股份代號：6160) 高級副總裁兼臨床開發主管。彼領導BeiGene Inc.的臨床團隊進行其腫瘤研發項目的臨床開發，開發出首個起源於中國的抗PD-1單克隆抗體。

於加入BeiGene Inc.之前，楊博士於二零一一年九月至二零一四年七月在Covance Inc.擔任醫療總監。他繼而亦在輝瑞公司從事全球研發工作，並擔任Tularik Inc. (於二零零四年被Amgen Inc.收購) 癌症基因組學部門的研究科學家。

董事及高級管理層

在其業生涯中，楊博士為多項抗癌藥物的成功開發作出了重大貢獻。彼亦是30多份刊物的作者及9項專利的發明者。於二零一五年，彼獲中國共產黨中央委員會組織部和中國人力資源和社會保障部) 列為「千人計劃」的「傑出專家」。於二零一五年七月，楊博士獲中共北京市委組織部和北京市人力資源和社會保障局評為「海外高素質人才」。

楊博士在一九八五年七月於中國湖北的湖北醫學院獲得醫學學士學位，一九八八年七月在中國南京的南京醫科大學獲得病理生理學碩士學位。彼其後於一九九五年六月於美國達拉斯的德克薩斯大學西南醫學中心接受諾貝爾獎得主Michael S. Brown博士和Joseph L. Goldstein博士在生物化學和分子生物學方面的博士培訓。彼於一九九七年在美國哈佛大學與Stuart L. Schreiber博士一起進行化學生物學博士後培訓。

葉霖先生，50歲，自二零一八年七月起擔任我們的首席財務官。在此職位上，彼負責制定公司財務戰略，並負責監督投資者關係、財務報告、風險管理、融資及[編纂]。

彼於投資銀行及跨國生物製藥公司擁有逾20年工作經驗。於加入本公司之前，葉先生曾擔任香港高盛(亞洲)有限責任公司亞太醫療保健股權研究的董事總經理兼業務部負責人。彼領導公司在中國和亞洲醫療保健市場的研究工作。在此之前，葉先生曾擔任Citigroup Capital Markets Asia Limited中國醫療保健研究團隊的負責人。

於專注於中國醫療保健行業之前，葉先生任職美國生物技術領域。彼於一九九五年十月加入Amgen Inc.，一家在納斯達克證券交易所上市的全體生物技術公司(股份代號：AMGN)，擔任研究助理II，進行藥物發現研究。

葉先生於二零零二年五月獲得美國康奈爾大學工商管理碩士學位，一九九五年十一月獲得加拿大多倫多大學和安大略省癌症研究所醫學生物物理學碩士學位。彼於一九九三年五月畢業於加拿大曼尼托巴大學(University of Manitoba)，獲得醫學生物物理學學士學位。

袁斌博士，Ph.D.，49歲，為我們的高級副總裁兼首席商務官並於二零一六年十一月加入本公司。在此職位上，彼負責商業／業務相關職能，包括商業戰略及規劃、業務發展、政府事務、公共關係和新產品推出，以及支持首席執行官進行戰略規劃。

董事及高級管理層

袁博士是一位經驗豐富的商業主管，在全球業務發展和營銷戰略方面擁有豐富的經驗，為多個全球腫瘤品牌作出了重大貢獻。於加入本公司之前，袁博士曾擔任Merck & Co., Inc.公司的執行董事兼晚期腫瘤商務拓展及許可 (BD&L) 全球負責人，彼於Keytruda臨床組合合作夥伴關係及多項腫瘤免疫交易中發揮重要作用。

在加入Merck之前，彼於二零零八年一月至二零一四年七月在諾華製藥公司，擔任多項責任越來越大的全球腫瘤商業職務，最近擔任執行董事及生命週期戰略負責人。於加入諾華之前，彼曾於Eisai Inc.擔任腫瘤學全球營銷高級經理。

袁博士於二零零二年五月獲得美國康奈爾大學工商管理碩士學位，分別於一九九五年十月、一九九七年十月及二零零零年五月獲得美國哥倫比亞大學文學碩士、哲學碩士及細胞、分子和生物醫學研究博士學位，以及於一九九一年七月獲得中國南京的南京大學生物化學學士學位。

王辛中博士，Ph.D.，55歲，為我們的高級副總裁兼首席科學官並於二零一七年六月加入本公司。在此職位上，彼負責內部研發項目的開發以及研究性新藥(IND)的推進和申請。彼亦監督本公司在蘇州的轉化醫學研究中心(TMRC)，負責與行業合作夥伴和學術機構建立合作關係，推動藥物開發的創新。

王博士是一位成功的科學領導者，在生物製藥行業的腫瘤學研究和藥物開發方面擁有逾20年的經驗。彼在腫瘤免疫學、分子和細胞生物學、藥物靶標發現、動物模型和蛋白質治療開發方面擁有豐富經驗。彼在著名期刊上已發表30多篇原創科學論文，是多項國際專利（包括4項授權專利）的發明人或共同發明人。

於加入本公司之前，王博士於二零一四年一月至二零一七年六月於Merck and Co., Inc.（美國和加拿大境外稱MSD）在馬薩諸塞州波士頓的Merck研究實驗室擔任腫瘤免疫研究主任／高級首席科學家。彼領導並監督以Keytruda為主幹計劃、與免疫調節受體計劃有關的研究項目。彼亦積極參與評估業務發展機會，以豐富Merck的研發項目及擴大Keytruda特許經營權。

於加入Merck之前，王博士自二零一一年四月起及二零一四年一月起先後擔任AstraZeneca/MedImmune LLC的BioSuperiors部門的副主任和首席科學家。此前，彼曾在Biogen Idec任職，擔任Gene Therapy小組的高級科學家，其後於二零零二年八月至二零一一年一月擔任腫瘤免疫學首席科學家。

王博士於一九八三年七月畢業於中國天津南開大學，獲得生物化學理學學士學位，並於一九九三年八月在美國俄亥俄大學獲得分子和細胞生物學博士學位。一九九

董事及高級管理層

五年至一九九八年，彼在美國麻省總醫院基因治療中心完成博士後培訓，隨後於一九九八年至二零零一年在美國哈佛醫學院擔任醫學講師。

謝毅釗博士，M.D., Ph.D.，52歲，為我們的高級副總裁兼首席轉化醫學官並於二零一八年十二月加入本公司。在此職位上，彼負責在早期臨床研究階段進行資產開發，直至概念驗證。謝博士亦任職於資產組合檢討委員會秘書處，在制定及執行資產組合策略方面為首席執行官兼董事會主席江寧軍博士提供協助，並與科學顧問委員會協調，以促進臨床研究戰略的制定及實施。

謝博士是一名具才幹的醫學兼科學領導者，擁有超過20年腫瘤學經驗，曾先後在全球多家診所及製藥公司工作。在加入本公司之前，謝博士於二零一五年九月至二零一八年十二月為Merck（在美國及加拿大以外的地區以MSD為名）的一名傑出科學家（執行董事），其職務為負責監督免疫腫瘤學研究中的多種新藥的早期臨床研究階段、涵蓋各種機制、處理方法及治療程序。謝博士在涵蓋各種機制、處理方法及治療程序的研究計劃中扮演重要角色，包括但不限於抗CTLA4、STING增效劑、雙特异性Nandobodies、新型骨髓標靶、溶瘤病毒及個人化癌症疫苗。於二零一零年一月至二零一五年八月，彼在Daiichi Sankyo Pharma Development（屬Daiichi-Sankyo, Inc.旗下的一個部門）任職，離職時的職銜是為高級研究主任（臨床研究）。於二零零三年七月至二零零九年十二月，謝博士在美國紀念斯隆凱特琳癌症中心(MSKCC)工作，在醫學／胃腸腫瘤科擔任臨床研究助理，謝博士同時亦為MSKCC（隸屬於威爾康奈爾大學醫學院）的一名教職員。

謝博士於二零零三年十一月至二零一三年十二月獲得美國內科醫學委員會(ABMS)的內科腫瘤科認證，並於二零零零年八月至二零一零年十二月獲得普通內科認證。

謝博士於一九九七年五月及二零零二年五月分別取得美國南加州大學的醫學博士學位及生物化學及分子生物學博士學位。

李景榮博士，Ph.D.，58歲，為我們的產品開發及製造高級副總裁並於二零一六年十二月加入本公司。在此職位上，彼負責所有CMC相關事務，以確保工藝適當地趨於完善並滿足所有開發階段的要求，包括生物／工藝開發、擴大規模及分析發展。

李博士於二零一一年九月曾任先聲藥業執行董事，其後於二零一六年五月至二零一六年十二月出任百家滙生物（先聲藥業的附屬公司）總經理，監督該公司的營運和管理。彼亦曾擔任Roche Molecular Systems Inc.經理兼首席科學家。於二零零零年一月至二零零三年十一月，李博士為BioSpecifics Technologies Corp.的全職資深科學家。

董事及高級管理層

李博士由中國藥監局任命擔任國家藥品監督管理局高級研修學院專家。

李博士於一九九零年七月在中國南京的中國藥科大學獲得藥物化學博士學位。之後，於一九九二年至一九九六年，他跟隨Sherwin Wilk博士在美國紐約西奈山醫學院藥理學系擔任博士後，隨後於一九九六年至二零零零年擔任講師。

董事及高級管理層利益

除上文所披露者外，本公司董事或高級管理層於本文件日期前三年並無擔任任何公眾公司（其證券在香港或海外任何證券市場上市）的董事職務。

除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，據董事經作出一切合理查詢後所知、所悉及所信，概無與委任本公司董事有關的其他事宜須提呈股東垂注，亦無與董事有關而須根據上市規則第13.51(2)(h)至(v)條的規定披露的資料。

截至最後實際可行日期，除本文件附錄五「法定及一般資料－有關董事的進一步資料」一節所披露首席執行官兼董事會主席江寧軍博士持有的股份權益外，概無董事於證券（定義見證券及期貨條例第XV部）持有任何權益。

截至最後實際可行日期，概無董事或高級管理層與本公司其他董事、高級管理層有關連。

公司秘書

楊靜文女士，於二零一八年十月二十九日獲委任為我們的公司秘書。彼目前擔任方圓企業服務集團（香港）有限公司（前稱信永方圓企業服務集團有限公司）（「方圓」）副總裁。

在加入方圓之前，楊女士於二零零六年七月至二零一零年九月在畢馬威會計師事務所擔任助理經理。之後，她於二零一零年九月至二零一八年六月在香港交易及結算所有限公司上市及監管事務部工作，彼的最後職位是助理副總裁。

楊女士於二零零六年十二月畢業於香港中文大學，獲得工商管理學士學位。彼於二零一四年十二月畢業於香港大學，獲得企業及金融法律碩士學位。楊女士自二零零九年九月起成為香港會計師公會會員。

董事及高級管理層

董事及高級管理人員薪酬

高級管理人員的僱傭安排

我們通常與高級管理層成員訂立(i)僱傭合約，及(ii)專有發明及不競爭協議。下面列出我們與高級管理層及其他要員訂立的此等合約的主要條款。

- *年期*：我們通常與高級管理層成員訂立三至五年的僱傭合約。
- *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擔任任何其他組織的員工或顧問，或從事與本公司責任相衝突的任何其他活動。

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、知識或本公司數據或我們客戶、顧客、顧問、股東、被許可人、許可人、賣方或聯屬公司的任何保密資料。
- *責任及年期*：僱員(i)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；(ii)應避免採取任何可能合理預期會損害任何保密資料的保密性或專有性的行動或行為；及(iii)應遵循董事會不時就保密資料提出的真誠建議。

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以下成果擁有完全、絕對及獨家權利、所有權及權益：(a)在僱員任職本公司期間，(i)與本公司實際或明確預期業務、工作或研發有關的成果、(ii)全部或部分使用我們設備、供應、設施或保密資料開發的成果、或(iii)向僱員指派的任何任務、僱員為我們和代表我們所履行的任何工作，或屬於僱員在本公司工作範圍的其他任務的成果；及(b)在終止僱傭關係後5年內，根據本公司任何保密資料完成的成果。

董事及高級管理層

- *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。

不競爭及不招攬

- *不競爭責任*：僱員不得為其產品與終止時我們現有產品具有基本相似標示的任何個人或企業直接或間接從事任何工作、僱傭、諮詢或其他服務。僱員並無被禁止購買或擁有5%以下的任何公司的公開買賣證券，前提是該所有權乃被動投資，且該僱員並非控制此類公司的控制人或集團成員。
- *非招攬責任*：僱員不得直接或間接代表本身或代表他人(i)招攬、誘導、試圖誘使我們的任何僱員或獨立承包商終止其僱傭或與我們的其他委聘，或(ii)僱用、招募或企圖僱用，或作為獨立承包商委聘或試圖委聘在僱員受聘期間任何時候我們聘用或以其他方式聘用的任何人士，惟招募、僱用或另行委聘由我們已終止僱傭或其他委聘六個月或以上的任何個人除外。
- *期限*：不競爭及不招攬責任應於僱員的整個僱傭期間存續直至僱傭終止後12個月。

董事服務合約及薪酬

本公司並無與其任何董事訂立服務合約。各獨立非執行董事已於本文件日期與本公司訂立委任書。有關委任書的其他資料，請參閱本文件附錄五「法定及一般資料－有關董事的進一步資料－董事服務合約及委任書詳情」一節。

於往績記錄期，並無董事因其董事身份而獲本公司支付薪酬。根據最後實際可行日期有效的安排，估計將不會就截至二零一八年十二月三十一日止財政年度向董事支付任何薪酬。

董事及高級管理層

於往績記錄期，本集團五名最高薪人士包括一名董事，即董事會主席江寧軍博士，因其身份為本公司首席執行官。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們向江博士支付的袍金、薪金及其他津貼、業績獎金、退休福利計劃供款及以股份為基礎的付款開支總金額分別約為人民幣8.33百萬元、人民幣15.40百萬元及人民幣134.75百萬元。根據最後實際可行日期有效的安排，估計將就截至二零一八年十二月三十一日止財政年度向首席執行官兼董事會主席江博士以其作為我們首席執行官的身份支付合共約人民幣68.36百萬元的酬金。於往績記錄期，本公司向餘下四名人士支付的酬金總額分別約為人民幣4.13百萬元、人民幣20.72百萬元及人民幣46.88百萬元。

於往績記錄期，概無向董事及五名最高薪人士（包括一名董事及四名僱員）支付任何酬金，勸誘其加入本集團或加入本集團時的獎勵或作為離職補償。

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10。

於上述所披露者外，本集團並無就往績記錄期向董事支付或應付其他款項。

企業管治

我們已設立以下董事會專門委員會：審核委員會、薪酬委員會、提名委員會及戰略委員會。專門委員會依據本公司董事會所制定的職權範圍運作。

審核委員會

本公司已成立審核委員會，其書面職權範圍符合上市規則第3.21條以及上市規則附錄14所載的企業管治守則及企業管治報告。審核委員會由三名獨立非執行董事即Paul Herbert Chew博士、孫洪斌先生及胡定旭先生組成。孫洪斌先生（為審核委員會主席）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責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。

董事及高級管理層

薪酬委員會

本公司已成立薪酬委員會，其書面職權範圍符合上市規則第3.25條以及上市規則附錄14所載的企業管治守則及企業管治報告。薪酬委員會由一名非執行董事李偉博士及兩名獨立非執行董事即Paul Herbert Chew博士及胡定旭先生組成。胡定旭先生為薪酬委員會主席。薪酬委員會的主要職責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；及(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，其書面職權範圍符合上市規則附錄14所載的企業管治守則及企業管治報告。提名委員會由一名執行董事江寧軍博士（我們的首席執行官兼董事會主席）、一名非執行董事童小幪先生及三名獨立非執行董事即Paul Herbert Chew博士、孫洪斌先生及胡定旭先生組成。我們的首席執行官兼董事會主席江寧軍博士為提名委員會主席。提名委員會的主要職責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有關董事委任的事宜向董事會提出建議。

戰略委員會

本公司已成立戰略委員會，由江寧軍博士、陳連勇博士及Paul Herbert Chew博士組成，委員會主席為江寧軍博士（我們的首席執行官兼董事會主席）。戰略委員會的主要職責為檢討中長期戰略定位及發展規劃並提供建議，監督實施發展計劃。

企業管治守則

根據企業管治守則守則條文第A.2.1條，主席與首席執行官的職責應有區分，不應由一人兼任，聯交所上市公司應遵守有關規定，但亦可選擇偏離該規定行事。我們的主席與首席執行官並無區分，現時由江寧軍博士（我們的首席執行官兼董事會主席）兼任該兩個角色。董事會認為，鑑於其經驗、個人背景及彼在上述本公司中的角色，江博士為識別策略機會及作為董事會核心的最適合董事，因為彼作為首席執行官對我

董事及高級管理層

們的業務有廣泛的了解。董事會亦認為，主席及首席執行官由同一人士兼任可促進策略倡議的有效執行並便利管理層與董事會之間的資訊溝通。董事會將繼續審查並會在計及本集團整體情況後考慮於適當時候將本公司董事會主席與首席執行官的角色分開。

我們力求實施高水平的企業管治，這對保障我們股東的權益至關重要。為達到高水平的企業管治，除上文所披露的事項外，我們預期於[編纂]後遵守企業管治守則。

多元化

我們致力於透過考慮企業管治結構的多項因素，在切實可行的情況下促進本公司多元化。

我們已採用董事會多元化政策，制定實現及維持董事會多元化的目標及方式，以提升董事會成效。根據董事會多元化政策，我們力求通過考慮多項因素實現董事會多元化，包括但不限於職業經驗、技能、知識、性別、年齡、文化及教育背景、民族及服務年限。董事之間的知識及技能均衡搭配，包括業務管理、生物製藥、臨床研究、生命科學、財務、投資、審計及會計等領域的知識及經驗。董事獲得各項專業學位，包括醫藥、免疫學、化學、化學物理學、化學工程理學、藥物分析學、經濟學及會計學。此外，董事會成員年齡跨度從[38]歲至[66]歲不等。

我們亦致力於採用類似方式促進本公司管理層（包括但不限於高級管理層）多元化，以提升企業管治的整體成效。

董事會委派提名委員會負責遵守企業管治守則中規管董事會多元化的相關守則。[編纂]後，提名委員會將不時檢討董事會多元化政策，確保其維持效力，我們亦會每年於企業管治報告中披露董事會多元化政策的實施情況。

合規顧問

我們已根據上市規則第3A.19條委任新百利融資有限公司為合規顧問。合規顧問將就遵守上市規則及適用的香港法律向我們提供指導及意見。根據上市規則第3A.23條，合規顧問會於若干情況向本公司提供意見：(a)刊發任何監管公告、通函或財務報告前；(b)擬進行可能屬須予公告交易或關連交易的交易，包括發行股份及購回股份；

董事及高級管理層

(c)我們擬運用[編纂][編纂]的方式與本文件所詳述者不同，或本集團的業務、發展或業績與本文件所載的任何預測、估計或其他資料不同；及(d)聯交所根據上市規則第13.10條向本公司查詢。

合規顧問的委任年期由[編纂]日期起至我們就[編纂]日期後首個完整財政年度的財務業績遵守上市規則第13.46條之日止。

競爭

各董事確認，截至最後實際可行日期，彼等概無在與我們業務直接或間接競爭或可能競爭且根據上市規則第8.10條須予以披露的業務中擁有任何權益。

我們的非執行董事可能不時在更廣泛的醫療及生物製藥行業內的私人及公眾公司董事會任職。然而，由於該等非執行董事既非我們的控股股東，亦非我們的高級管理層團隊的成員，我們認為彼等作為董事於該等公司的權益不會令我們無法繼續獨立於彼等可能不時擔任董事的其他公司經營業務。

未來計劃及[編纂]用途

未來計劃

有關我們未來計劃的詳細說明，見本文件「業務－我們的策略」。

[編纂]用途

我們估計，經扣除我們就[編纂]應付的[編纂]費用及開支，假設並無行使[編纂]及假設[編纂]為每股[編纂][編纂]港元（即本文件所述指示性[編纂]每股[編纂][編纂]港元至[編纂]港元的中位數），我們將收取[編纂]淨額約[編纂]百萬港元。倘[編纂]定為每股股份[編纂]港元（即指示性[編纂]的上限），[編纂][編纂]淨額將增加約[編纂]百萬港元。倘[編纂]定為每股股份[編纂]港元（即指示性[編纂]的下限），[編纂][編纂]淨額將減少約[編纂]百萬港元。

我們擬將從[編纂]中收取的[編纂]淨額用於以下用途：

- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將分配至以下我們的
核心候選產品：
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為正在
進行及計劃的CS1001臨床試驗提供資金（如本文件「業務」一節所
述），
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為
CS1001編製登記備案，及
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將為CS1001的
推出及（待監管部門批准後）的商業化（包括銷售和營銷）提供資金；
- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將分配至以下管線中
其餘八種臨床及IND階段候選藥物：
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為正在
進行及計劃的管線中其餘臨床及IND階段候選藥物的臨床試驗提供資
金（如本文件「業務」一節所述），
 - 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為管線
中其餘臨床及IND階段候選藥物編製登記備案，及

未來計劃及[編纂]用途

- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將為管線中其餘臨床及IND階段候選藥物的推出及（待監管部門批准後）的商業化（包括銷售和營銷）提供資金；
- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用於為研發管線中其餘五種候選藥物以及研發及尋求新候選藥物的許可提供資金；及
- 預計約[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）將用作營運資金及其他一般公司用途。

如上文所述，分配至我們管線中其他臨床及IND階段候選藥物的[編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付我們其他八種臨床或IND階段藥物正在進行及計劃的臨床試驗、編製登記備案及計劃商業發佈（包括銷售及營銷）：

- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付ivosidenib (CS3010, AG-120)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付avapritinib (CS3007, BLU-285)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3009 (BLU-667)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3008 (BLU-554)；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS1002；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS1003；
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3006；及
- [編纂]百萬港元（相當於[編纂]淨額的[編纂]%）預計撥付CS3003。

基於我們持續臨床試驗的估計，大中華CS1001 Ia期臨床試驗的每名患者成本基準預計將介乎100,000美元至120,000美元；大中華CS1001 Ib期、II期及III期臨床試驗

未來計劃及[編纂]用途

的每名患者成本預計將介乎50,000美元至70,000美元。美國CS1001 I期臨床試驗的每名患者成本預計將約為150,000美元。我們並無在澳洲啟動任何CS1001臨床試驗，而根據MEK及PD-1試驗的每名患者成本，我們估計澳洲CS1001 I期臨床試驗的每名患者成本將介乎70,000美元至100,000美元。該等估計反映我們目前的觀點，並不能保證我們未來的臨床試驗成本。由於多項因素（包括但不限於適應症、試驗設計、數據要求、試驗時間表、患者登記及試驗地點）的影響，CS1001臨床試驗的實際每名患者成本可能與該等估計有重大差異。

倘[編纂]定為高於或低於估計[編纂]中位數的水平，上述[編纂]的分配將按比例予以調整。

倘[編纂]獲悉數行使，及我們將收取的[編纂]淨額將約為[編纂]百萬港元（假設[編纂]為每股股份[編纂]港元（即指示性[編纂]的中位數））。倘[編纂]獲悉數行使，我們擬將額外[編纂]淨額按上述比例應用於上述用途。

倘[編纂]淨額並未即時用於上述用途且在相關法律及法規准許的情況下，我們擬將[編纂]淨額存入香港或中國的銀行或金融機構作短期活期存款及／或貨幣市場工具。倘上述[編纂]建議用途有任何變動，或倘有任何[編纂]將用作一般企業用途，我們將作出適當公告。

由於我們為境外控股公司，我們將須向中國附屬公司出資及提供貸款，以按上述方式動用本次[編纂][編纂]淨額。該等出資及貸款受中國法律及法規的多項限制及審批程序所規限。在中國有關機構登記貸款或出資無須繳納任何費用（名義手續費除外）。根據中國法律及法規，中國政府機構或指定銀行須於指定期限內批准有關申請或登記或拒絕我們的[編纂]，有關期限通常少於90日。然而，實際所用時間或會因行政延遲而延長。我們無法向閣下保證我們能夠及時獲得動用上述我們[編纂]淨額所需的相關政府機構批准或完成所需的登記及備案手續，甚至可能根本無法獲得批准或完成相關手續，原因為中國對境外控股公司向中國實體作出的貸款及直接投資施加的監管，可能會延誤或阻止我們將本次[編纂][編纂]用於向中國營運附屬公司提供貸款或作出額外出資，從而可能會對我們的流動資金以及我們的籌資及業務拓展能力產生重大不利影響。見本文件「風險因素－與我們在中國開展業務有關的風險」。

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

[編纂] 的 架 構

[編 纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

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(載於第I-1至I-58頁)，以供載入本文件。

Deloitte.

德勤

就過往財務資料致基石藥業、[編纂](亞洲)有限責任公司
及[編纂]亞洲有限公司董事的會計師報告

緒言

吾等就第I-4至I-69頁所載的基石藥業(「貴公司」)及其附屬公司(統稱為「貴集團」)的過往財務資料作出報告，該等財務資料包括於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日的 貴集團綜合財務狀況表、於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日的 貴公司財務狀況表與截至二零一七年十二月三十一日止兩個年度各年及截至二零一八年九月三十日止九個月(「往績記錄期」)的 貴集團綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表以及重大會計政策概要及其他解釋性資料(統稱為「過往財務資料」)。載於第I-4至I-69頁的過往財務資料構成本報告的一部分，本報告乃為收錄於有關 貴公司股份於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板[編纂]的 貴公司日期為〔●〕的文件(「文件」)而編製。

董事對過往財務資料的責任

貴公司董事須負責根據過往財務資料附註2所載的編製基準編製過往財務資料，以令過往財務資料作出真實而公平的反映，並負責落實 貴公司董事認為必要的相關內部控制，以確保於編製過往財務資料時不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述。

申報會計師的責任

吾等的責任是對過往財務資料作出意見並將意見向 閣下報告。吾等根據香港會計師公會(「香港會計師公會」)頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就過往財務資料出具的會計師報告」進行工作。該準則要求吾等須遵守道德準則並計劃及開展工作，以就過往財務資料是否確無重大錯誤陳述作出合理確認。

吾等的工作涉及執执行程序以獲取過往財務資料所載金額及披露資料的憑證。選取的該等程序須視乎申報會計師的判斷，包括評估過往財務資料的重大錯誤陳述（不論其由欺詐或錯誤引起）的風險。在作出該等風險評估時，申報會計師會根據過往財務資料附註2所載編製基準考慮與實體編製過往財務資料以作出真實而公平的反映相關的內部控制，以便設計適當的程序，但並非旨在對實體的內部控制是否有效表達意見。吾等的工作亦包括評價 貴公司董事所採用會計政策的合適性及作出會計估計的合理性，以及評價過往財務資料的整體呈列方式。

吾等認為，吾等所獲得的憑證屬充分及適當，可為吾等的意見提供基礎。

意見

吾等認為，就會計師報告而言，根據過往財務資料附註2所載編製基準，過往財務資料真實及公平地反映了 貴集團於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日的財務狀況及 貴公司於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日的財務狀況及 貴集團於往績記錄期的財務表現及現金流量。

審閱追加期間的比較財務資料

吾等已審閱 貴集團於追加期間的比較財務資料，此等財務資料包括截至二零一七年九月三十日止九個月的 貴集團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，以及其他解釋資料（「追加期間的比較財務資料」）。 貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2所載的編製基準編製追加期間的比較財務資料。吾等的責任乃基於吾等的審閱就追加期間的比較財務資料發表結論。吾等亦已根據香港會計師公會頒佈的香港審閱委聘準則第2410號「由實體的獨立核數師審閱中期財務資料」進行審閱。審閱主要包括向負責財務及會計事務的人員作出查詢，並應用分析性及其他審閱程序。審閱範圍遠較根據香港審計準則進行之審計範圍為小，故未能令吾等保證吾等將知悉在審計中可能發現的所有重大事項。因此，吾等不發表審計意見。根據吾等的審閱，吾等並無發現任何事項導致吾等相信就會計師報告而言追加期間的比較財務資料在各重大方面未有按照歷史財務資料附註2所載的編製基準而編製。

有關聯交所證券上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例下的事項報告

調整

於編製過往財務資料時，概無對第I-4頁所界定的相關財務報表作出任何調整。

股息

吾等謹此提述過往財務資料附註11，其中載述 貴公司就往績記錄期並無派付股息。

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師

香港

〔日期〕

貴集團的過往財務資料

過往財務資料的編製

下文載列的過往財務資料構成本會計師報告的一部分。

過往財務資料所依據的 貴集團往績記錄期的綜合財務報表乃由吾等根據符合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」）的會計政策而編製，並由中華人民共和國（「中國」）註冊會計師德勤華永會計師事務所（特殊普通合伙）根據國際審計及鑒證準則理事會頒佈的國際審計準則審核（「相關財務報表」）。

集團實體經營所在主要經濟環境的貨幣為人民幣（「人民幣」）。除另有註明外，過往財務資料以人民幣呈列，且所有金額均經四捨五入至最接近的千元（人民幣千元）。

附錄一

會計師報告

綜合損益及其他全面收益表

	附註	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
		二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元 (未經審核)	二零一八年 人民幣千元
其他收入	[7]	187	13,954	2,533	12,824
其他收益及虧損	[7]	9,185	(103,665)	(82,694)	(351,751)
研發開支		(247,121)	(213,441)	(165,832)	(699,293)
行政開支		(15,050)	(39,335)	(27,468)	(118,557)
融資成本	[8]	(240)	(60)	(60)	-
[編纂]開支		-	-	-	(5,623)
年／期內虧損	[9]	(253,039)	(342,547)	(273,521)	(1,162,400)
其他全面(開支)收入：					
其後可重新分類至損益的項目：					
按公平值計量且其變動計入					
其他全面收入(「按公平值計量且其變動計入其他全面收入」)的					
債務工具投資公平值(虧損)收益		(33)	(1,424)	(1,588)	2,528
出售按公平值計入其他全面收益的債務工具後重新分類至損益		-	(20)	(20)	(723)
年／期內其他全面(開支)收入		(33)	(1,444)	(1,608)	1,805
年／期內全面開支總額		(253,072)	(343,991)	(275,129)	(1,160,595)
年／期內虧損歸屬於：					
貴公司擁有人					
- 普通股股東		(117,108)	(107,445)	(85,805)	(314,058)
- 優先股股東		(128,983)	(201,459)	(160,885)	(800,490)
		(246,091)	(308,904)	(246,690)	(1,114,548)
非控股權益		(6,948)	(33,643)	(26,831)	(47,852)
		(253,039)	(342,547)	(273,521)	(1,162,400)
年／期內全面開支總額歸屬於：					
貴公司擁有人					
- 普通股股東		(117,123)	(107,947)	(86,364)	(313,549)
- 優先股股東		(129,001)	(202,401)	(161,934)	(799,194)
		(246,124)	(310,348)	(248,298)	(1,112,743)
非控股權益		(6,948)	(33,643)	(26,831)	(47,852)
		(253,072)	(343,991)	(275,129)	(1,160,595)
每股虧損	[13]				
基本及攤薄(人民幣元)		(0.89)	(0.67)	(0.54)	(1.91)

附錄一

會計師報告

綜合財務狀況表

	附註	於十二月三十一日		於九月三十日
		二零一六年	二零一七年	二零一八年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產				
物業、廠房及設備	14	1,034	15,457	14,313
購買物業、廠房及設備的按金		-	160	-
其他無形資產	15	9	222	799
其他應收款項	17	280	3,181	7,191
		<u>1,323</u>	<u>19,020</u>	<u>22,303</u>
流動資產				
按金、預付款項及其他應收款項	17	12,889	7,567	28,574
分類為按公平值計量且其變動計入損益 (「按公平值計量且其變動計入損益」) 的金融資產的其他投資	18	294,695	56,593	19,766
按公平值計量且其變動計入其他 全面收入的債務工具	18	457,693	397,710	203,314
定期存款	19	-	-	756,712
現金及現金等價物	19	59,539	83,390	734,345
		<u>824,816</u>	<u>545,260</u>	<u>1,742,711</u>
流動負債				
貿易及其他應付款項及應計開支	20	50,622	24,733	64,073
遞延收入	21	2,000	2,000	-
衍生金融負債	23	6,562	86,495	616,743
		<u>59,184</u>	<u>113,228</u>	<u>680,816</u>
流動資產淨值		<u>765,632</u>	<u>432,032</u>	<u>1,061,895</u>
總資產減流動負債		<u>766,955</u>	<u>451,052</u>	<u>1,084,198</u>
非流動負債				
遞延收入	21	-	-	1,937
資產淨值		<u>766,955</u>	<u>451,052</u>	<u>1,082,261</u>
資本及儲備				
普通股股本	24	26	26	28
優先股股本	23	49	49	94
儲備		<u>712,613</u>	<u>426,263</u>	<u>1,082,139</u>
貴公司擁有人應佔權益		712,688	426,338	1,082,261
非控股權益		54,267	24,714	-
總權益		<u>766,955</u>	<u>451,052</u>	<u>1,082,261</u>

附錄一

會計師報告

貴公司財務狀況表

	附註	於十二月三十一日		於九月三十日
		二零一六年	二零一七年	二零一八年
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產				
於附屬公司的投資	16	89,098	117,185	812,355
應收附屬公司款項	22	—	—	19,195
		<u>89,098</u>	<u>117,185</u>	<u>831,550</u>
流動資產				
其他應收款項	17	520	490	2,946
按公平值計量且其變動計入 其他全面收入的債務工具	18	457,693	397,710	203,314
定期存款	19	—	—	756,712
現金及現金等價物	19	16,603	44,960	685,483
		<u>474,816</u>	<u>443,160</u>	<u>1,648,455</u>
流動負債				
其他應付款項及應計開支	20	574	1,239	25,433
應付附屬公司款項	22	—	670	706
衍生金融負債	23	48,063	98,567	616,743
		<u>48,637</u>	<u>100,476</u>	<u>642,882</u>
流動資產淨值		<u>426,179</u>	<u>342,684</u>	<u>1,005,573</u>
資產淨值		<u>515,277</u>	<u>459,869</u>	<u>1,837,123</u>
資本及儲備				
普通股股本	24	26	26	28
優先股股本	23	49	49	94
儲備	32	515,202	459,794	1,837,001
總權益		<u>515,277</u>	<u>459,869</u>	<u>1,837,123</u>

附錄一

會計師報告

綜合權益變動表

	貴公司擁有人應佔									
	普通股股本	優先股股本	股份溢價	投資重估儲備	其他儲備	以股份為基礎的付款儲備	累計虧損	小計	非控股權益	總計
	人民幣千元	人民幣千元 (附註23)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註a)	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
於二零一六年一月一日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
年內虧損	-	-	-	-	-	-	(246,091)	(246,091)	(6,948)	(253,039)
年內其他全面開支	-	-	-	(33)	-	-	-	(33)	-	(33)
年內全面開支總額	-	-	-	(33)	-	-	(246,091)	(246,124)	(6,948)	(253,072)
發行普通股(附註24)	26	-	2,585	-	-	-	-	2,611	-	2,611
發行可換股優先股 (「優先股」)(附註23)	-	49	704,125	-	-	-	-	704,174	-	704,174
確認以權益結算以股份 為基礎的付款	-	-	-	-	(1,364)	9,368	-	8,004	1,364	9,368
一名非控股股東向 一間附屬公司注資 (附註23)	-	-	-	-	244,023	-	-	244,023	59,851	303,874
於二零一六年十二月 三十一日	26	49	706,710	(33)	242,659	9,368	(246,091)	712,688	54,267	766,955
年內虧損	-	-	-	-	-	-	(308,904)	(308,904)	(33,643)	(342,547)
年內其他全面開支	-	-	-	(1,444)	-	-	-	(1,444)	-	(1,444)
年內全面開支總額	-	-	-	(1,444)	-	-	(308,904)	(310,348)	(33,643)	(343,991)
確認以權益結算以股份 為基礎的付款	-	-	-	-	(4,090)	28,088	-	23,998	4,090	28,088
於二零一七年十二月 三十一日	26	49	706,710	(1,477)	238,569	37,456	(554,995)	426,338	24,714	451,052
期內虧損	-	-	-	-	-	-	(1,114,548)	(1,114,548)	(47,852)	(1,162,400)
期內其他全面收入	-	-	-	1,805	-	-	-	1,805	-	1,805
期內全面收入 (開支)總額	-	-	-	1,805	-	-	(1,114,548)	(1,112,743)	(47,852)	(1,160,595)
發行優先股(附註23)	-	40	1,617,178	-	-	-	-	1,617,218	-	1,617,218
確認以權益結算以股份 為基礎的付款	-	-	21,921	-	(18,745)	151,119	-	154,295	18,745	173,040

附錄一

會計師報告

	貴公司擁有人應佔									
	普通股股本	優先股 股本	股份溢價	投資 重估儲備	其他儲備	以股份為 基礎的 付款儲備	累計虧損	小計	非控股權益	總計
	人民幣千元	人民幣千元 (附註23)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註a)	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
向非控股股東授出可將其 於附屬公司股權轉換 為 貴公司優先股的認 沽期權的影響	-	5	308,107	-	(266,181)	-	-	41,931	(41,931)	-
行使購股權 (附註24c)	2	-	11,975	-	-	(10,431)	-	1,546	-	1,546
視作收購一間附屬公司的 額外權益	-	-	-	-	(46,324)	-	-	(46,324)	46,324	-
於二零一八年九月三十日	<u>28</u>	<u>94</u>	<u>2,665,891</u>	<u>328</u>	<u>(92,681)</u>	<u>178,144</u>	<u>(1,669,543)</u>	<u>1,082,261</u>	<u>-</u>	<u>1,082,261</u>
截至二零一七年九月三十 日止九個月 (未經審核)										
於二零一七年一月一日	26	49	706,710	(33)	242,659	9,368	(246,091)	712,688	54,267	766,955
期內虧損	-	-	-	-	-	-	(246,690)	(246,690)	(26,831)	(273,521)
期內全面開支	-	-	-	(1,608)	-	-	-	(1,608)	-	(1,608)
期內全面開支總額	-	-	-	(1,608)	-	-	(246,690)	(248,298)	(26,831)	(275,129)
確認以權益結算以股份為 基礎的付款	-	-	-	-	(3,032)	20,822	-	17,790	3,032	20,822
於二零一七年九月三十日 (未經審核)	<u>26</u>	<u>49</u>	<u>706,710</u>	<u>(1,641)</u>	<u>239,627</u>	<u>30,190</u>	<u>(492,781)</u>	<u>482,180</u>	<u>30,468</u>	<u>512,648</u>

附註：

- (a) 其他儲備包括(1)分配予非控股權益的以股份為基礎的付款(確認為視作虧損)；(2)向附屬公司認繳資本日期非控股權益應佔資產淨值的賬面值、於注資日期優先股各自的換股特徵的公平值及所收到的相關所得款項之間的差額；(3)因 貴集團額外注資導致的基石藥業(蘇州)有限公司(「基石藥業蘇州」)非控股權益的調整；及(4)一名非控股股東行使認沽期權將其於一家附屬公司的股本權益轉換為 貴公司優先股的影響。

附錄一

會計師報告

綜合現金流量表

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元 (未經審核)	二零一八年 人民幣千元
經營活動				
年／期內虧損	(253,039)	(342,547)	(273,521)	(1,162,400)
就以下各項之調整：				
物業、廠房及設備折舊	67	811	407	3,742
攤銷無形資產	2	10	7	111
外匯(收益)虧損淨額	(14,685)	29,475	22,057	(132,925)
按公平值計量且其變動計入 損益的其他金融資產的 公平值變動收益	(701)	(6,010)	(5,926)	(973)
出售按公平值計入其他全面收益的債務工具所得收益	-	(20)	(20)	(723)
衍生金融負債的公平值變動虧損	6,201	79,933	66,583	486,372
以股份為基礎的付款開支	9,368	28,088	20,822	173,040
出售物業、廠房及設備的虧損	-	287	-	-
利息收入	(99)	(3,508)	(2,406)	(2,491)
貨幣市場基金公平值變動	(88)	(146)	(127)	(7,601)
融資成本	240	60	60	-
政府補貼收入	-	-	-	(63)
營運資金變動前的經營現金流量	(252,734)	(213,567)	(172,064)	(643,911)
按金、預付款項及其他應收款項(增加)減少	(12,652)	2,421	(15,048)	(22,818)
貿易及其他應付款項及應計開支增加(減少)	50,380	(29,040)	(3,141)	39,928
遞延收入增加(減少)	2,000	-	-	(2,000)
經營活動所用現金淨額	(213,006)	(240,186)	(190,253)	(628,801)

附錄一

會計師報告

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)	
投資活動				
存置到期日超過三個月的定期存款	-	-	-	(756,712)
已收利息	44	6,054	3,780	4,027
貨幣市場基金公平值變動	88	146	127	9,642
就物業、廠房及設備支付的按金	-	(160)	-	-
購買物業、廠房及設備	(1,101)	(12,130)	(3,305)	(4,432)
購買無形資產	(11)	(223)	-	(688)
購買分類為按公平值計量且其變動計入損益的 金融資產的其他投資	(300,000)	(1,012,000)	(993,000)	-
購買按公平值計量且其變動計入 其他全面收入的債務工具	(467,879)	(2,731,048)	(2,600,986)	(271,390)
出售分類為按公平值計量且其變動計入損益的 金融資產的其他投資所得款項	6,006	1,256,112	1,179,222	37,800
出售按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務 工具的所得款項	9,384	2,761,549	2,597,054	475,007
收到與物業、廠房及設備有關的政府補貼	-	-	-	2,000
投資活動(所用)所得現金淨額	(753,469)	268,300	182,892	(504,746)
融資活動				
已付利息	-	(300)	(300)	-
發行普通股的所得款項	2,611	-	-	-
向新增投資人發行優先股的所得款項	703,863	-	-	1,661,094
向非控股權益發行優先股的所得款項	-	-	-	307,219
收購非控股權益	-	-	-	(307,219)
行使購股權(附註24e)	-	-	-	749
向附屬公司注資	304,029	-	-	-
融資活動所得(所用)現金淨額	1,010,503	(300)	(300)	1,661,843
現金及現金等價物增加(減少)淨額	44,028	27,814	(7,661)	528,296
匯率變動的影響	15,511	(3,963)	(1,542)	122,659
於年/期初的現金及現金等價物	-	59,539	59,539	83,390
於年/期末的現金及現金等價物	59,539	83,390	50,336	734,345

過往財務資料附註

1. 一般資料

貴公司於二零一五年十二月二日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。貴公司的註冊辦事處及主要營業地點的地址分別載於文件「公司資料」一節。

貴公司為投資控股公司。貴公司的附屬公司主要從事高度複雜的生物製藥產品的研發。

貴公司的功能貨幣為人民幣，與過往財務資料的呈列貨幣相同。

2. 過往財務資料的編製基準

過往財務資料乃根據附註4所載的符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則的會計政策而編製。

由於貴公司於並無法定審核要求的司法管轄權區註冊成立，因此自貴公司註冊成立日期以來，概無編製貴公司的法定財務報表。

3. 採納新訂及經修訂國際財務報告準則

為編製往績記錄期的過往財務資料，貴集團於往績記錄期貫徹應用與自二零一八年一月一日開始的會計期間生效的國際財務報告準則相符的會計政策。

貴集團亦已選擇於生效日期（即二零一九年一月一日）之前一直在往績記錄期提前應用國際財務報告準則第9號修訂本具有負補償的預付款特性。

於本報告日期，已頒佈但尚未生效的新訂及經修訂國際財務報告準則以及詮釋如下：

國際財務報告準則第16號	租賃 ¹
國際財務報告準則第17號	保險合約 ³
國際財務報告詮釋委員會詮釋第23號	所得稅處理的不確定性 ¹
國際財務報告準則第3號修訂本	業務的定義 ⁴
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出售資產或注資 ²
國際會計準則第1號及國際會計準則第8號修訂本	重大的定義 ⁵
國際會計準則第19號修訂本	計劃修訂、縮減或結清 ¹
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權益 ¹
國際財務報告準則修訂本	國際財務報告準則二零一五年至二零一七年週期的年度改進 ¹

¹ 於二零一九年一月一日或之後開始的年度期間生效

² 於待釐定的日期或之後開始的年度期間生效

³ 於二零二一年一月一日或之後開始的年度期間生效

⁴ 收購的生效日期為二零二零年一月一日或之後開始的首個年度期間或之後開始的業務合併

⁵ 於二零二零年一月一日或之後開始的年度期間生效

除下文所述者外，貴公司董事預計應用所有其他新訂及經修訂國際財務報告準則及詮釋不會對貴集團的財務表現及財務狀況及／或貴集團過往財務資料的披露造成重大影響。

國際財務報告準則第16號租賃

國際財務報告準則第16號為識別出租人及承租人的租賃安排及會計處理引入一個綜合模式。國際財務報告準則第16號於生效時將取代現有租賃指引，包括國際會計準則第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。除短期租賃及租賃低值資產外，經營租賃與融資租賃的區別自承租人會計處理中撤銷，由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。

使用權資產初始按成本計量，而後按成本（若干例外情況除外）減累計折舊及減值損失計量，並就租賃負債之任何重新計量而作出調整。租賃負債初始按未來租賃付款額現值計量。後續，租賃負債會就利息及租賃付款額以及（其中包括）租賃修訂的影響而作出調整。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號後，有關租賃負債之租賃付款額將分為本金及利息部分，由貴集團以融資現金流量呈列。

與承租人會計處理相反，國際財務報告準則第16號基本延續國際會計準則第17號之出租人會計處理規定，並繼續要求出租人將租賃分類為經營租賃或融資租賃。

此外，國際財務報告準則第16號要求全面的披露。

誠如附註26所披露，貴集團於二零一八年九月三十日擁有不可撤銷經營租賃承擔約人民幣7,317,000元。初步評估顯示，該等安排將符合租賃之定義。應用國際財務報告準則第16號後，貴集團將就所有該等租賃確認使用權資產及相應的負債，除非有關租賃符合低值或短期租賃。

此外，貴集團目前將二零一八年九月三十日已付可退還租賃按金約人民幣1,821,000元（批露於附註17）視為國際會計準則第17號所適用租賃項下的權利及負債。根據國際財務報告準則第16號租賃付款的定義，該等按金並非與相關資產使用權有關的付款，因此，該等按金之賬面價值或會調整至攤銷成本，有關調整將被視為額外租賃付款。對已付可退還租賃按金之調整將視作租賃付款墊款。

此外，應用新規定可能導致上文所述計量、呈列及披露發生變動。

貴集團管理層預期有關變動會增加貴集團的綜合資產及綜合負債，但不會導致對貴集團日後財務報表的綜合財務表現構成重大影響。

應用新規定可能令上文所述的計量、呈列及披露產生變動。貴集團擬選用可行及適宜的方法以將香港財務報告準則第16號用於於初始應用日期12個月內到期的合約中。因此，貴集團將按與短期租約相同的方式將該等租約進行會計處理並在年度報告期間（包括初始應用日期）將與該等租約相關的成本計入短期租賃開支的披露中。此外，貴集團作為承租人，擬選擇經修訂追溯法來應用國際財務報告準則第16號，並將在不重列比較資料的情況下確認初始應用對期初累計虧損的累計影響。

4. 重大會計政策

過往財務資料已根據以下符合國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則的會計政策編製。此外，過往財務資料包括聯交所證券上市規則及遵守香港公司條例規定的適用披露。

過往財務資料乃按照過往成本基準編製，惟按各報告期末公平值計量的若干金融工具除外，於下文所載會計政策闡述。

過往成本一般基於換取貨品及服務的代價的公平值釐定。

公平值為市場參與者於計量日期在有序交易中出售資產可能收取或轉讓負債可能支付的價格，不論該價格是否直接觀察可得或使用另一種評估方法估計。於估計資產或負債的公平值時，貴集團考慮了市場參與者於計量日為該資產或負債進行定價時將會考慮的資產或負債的特徵。在過往財務資料中計量及／或披露的公平值均在此基礎上釐定，惟國際財務報告準則第2號以股份為基礎的付款範圍內界定的以股份為基礎的付款交易、國際會計準則第17號租賃範圍內的租賃交易及與公平值類似但並非公平值的計量（例如國際會計準則第36號資產減值中的使用價值）除外。

此外，就財務報告而言，公平值計量根據公平值計量的輸入值可觀察程度及輸入值對公平值計量的整體重要性分類為第1層、第2層或第3層，載述如下：

- 第1層輸入值是實體於計量日期可以取得的相同資產或負債於活躍市場的報價（未經調整）；
- 第2層輸入值是就資產或負債直接或間接地可觀察的輸入值（第1層內包括的報價除外）；及
- 第3層輸入值是資產或負債的不可觀察輸入值。

主要會計政策載列如下。

綜合基準

過往財務資料包括 貴公司及由 貴公司及其附屬公司所控制的實體的財務報表。 貴公司在以下情況下取得控制權：

- 可對被投資方行使權力；
- 就來自參與被投資方的可變回報承受風險或享有權利；及
- 可行使權力以影響其回報。

倘事實及情況顯示上述控制權三個因素中的一個或以上發生變化， 貴集團會重新評估其是否擁有被投資方的控制權。

當 貴集團取得附屬公司控制權時，開始對附屬公司綜合入賬，並於 貴集團失去對該附屬公司的控制權時終止綜合入賬。具體而言，於往績記錄期所收購或出售的附屬公司的收入及開支由 貴集團取得控制權當日起直至 貴集團不再對該附屬公司擁有控制權之日止計入綜合損益及其他全面收益表。

如必要，附屬公司的財務報表會作出調整，以令其會計政策與 貴集團的會計政策一致。

貴集團成員公司之間交易所產生的所有集團內公司間資產及負債、權益、收入、開支及現金流量均在綜合賬目時全數對銷。

附屬公司的非控股權益乃與 貴公司權益持有人分別呈列。

非控股權益為現有所有權權益，授權其持有人於清盤時按比例分佔相關附屬公司資產淨值，其可初步按非控股權益按比例分佔被收購方可識別資產淨值的已確認金額或按公平值計量。計量基準可按個別交易釐定。其他類型的非控股權益按其公平值計量。

損益及其他全面收益之各個組成項目乃歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益。附屬公司之全面收益總額歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益，即使此舉會導致非控股權益出現虧絀結餘。

利息收入

利息收入按時間基準，參考尚餘本金額及適用實際利率計算。適用實際利率即金融資產預計年內估計日後現金收款準確貼現至該資產於初步確認時賬面淨值之利率。

於附屬公司的投資

於附屬公司的投資按成本減任何已識別減值虧損計入財務狀況表。

租賃

當租賃條款將所有權的絕大部分風險及回報轉移至承租人時，租賃分類為融資租賃。所有其他租賃均分類為經營租賃。

貴集團作為承租人

經營租賃款項（包括收購根據經營租賃持有之土地的成本）於相關租期按直線基準確認為開支。

外幣

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）所進行的交易乃按交易當日的現行匯率確認。於報告期末，以外幣計值的貨幣項目乃按該日的現行匯率重新換算。以外幣過往成本計量的非貨幣項目則不予重新換算。

因結算貨幣項目及重新換算貨幣項目而產生的匯兌差額，於其產生期間在損益內確認。

政府補貼

政府補貼於可合理確認 貴集團將遵守補助金附帶的條件及收取補助金時方予確認。

政府補貼乃就 貴集團確認的有關支出（預期補助可予抵銷成本的支出）期間按系統化的基準於損益中確認。

政府補貼為抵銷已產生的支出或虧損或旨在給予 貴集團的即時財務支援（而無未來有關成本），於有關補助成為應收款項的期間在損益中確認。

退休福利成本

國家管理退休福利計劃的付款於僱員提供服務使彼等可享有供款時作為開支確認。

短期僱員福利

短期僱員福利是在僱員提供服務時預期支付的福利的未貼現金額。所有短期僱員福利均被確認為費用，除非另有國際財務報告準則要求或允許在資產成本中納入利益。

在扣除已支付的金額後，僱員應計福利（如工資及薪金、年假及病假）確認為負債。

以股份為基礎的付款安排

以權益結算以股份為基礎的付款交易

授予僱員的購股權及受限制股份單位

向僱員作出的以權益結算以股份為基礎的付款乃於授出日期按權益工具的公平值計量。

不考慮所有非市場歸屬條件，於授出日期釐定的以權益結算以股份為基礎的付款的公平值乃於歸屬期間，基於 貴集團對將會最終歸屬的權益工具的估計，按直線法支銷。權益（以股份為基礎的付款儲備）則相應增加。於各報告期末， 貴集團根據對所有非市場歸屬條件的評估，對估計預期將歸屬的權益工具數目作出修訂。修訂原有估計的影響（如有）於損益內確認，令累計開支反映經修訂估計，並對以股份為基礎的付款儲備作出相應調整。對於授出日期立即歸屬的購股權及受限制股份單位，已授出購股權及受限制股份單位的公平值將於損益中即時支銷。

購股權獲行使時，過往於股份為基礎的付款儲備中確認的數額將轉撥至股份溢價。當購股權於歸屬日期後失效或於屆滿日仍未獲行使，過往在股份為基礎的付款儲備中確認的數額將撥入累計虧損。

稅項

所得稅支出指即期應付稅項及遞延稅項的總和。

本期應付稅項乃按往績記錄期應課稅溢利計算。應課稅溢利與綜合損益及其他全面收益表中所報「除稅前虧損」不同，此乃由於其他年度應課稅或可扣稅的收入或開支，以及永不用課稅或永不可扣稅的項目所致。 貴集團的即期稅項負債乃於報告期末按已頒佈或實質上已頒佈的稅率計算。

遞延稅項按就過往財務資料中資產及負債賬面值與計算應課稅溢利所用的相應稅基的暫時差額確認。遞延稅項負債一般就所有應課稅暫時差額確認，遞延稅項資產一般就所有可扣稅暫時差額確認，直至應課稅溢利可用作抵銷該等可扣稅暫時差額。若於一項交易中初始確認資產及負債致使暫時差額既不影響應課稅溢利亦不影響會計溢利，則不會確認該等遞延稅項資產及負債。

有關於附屬公司的投資的應課稅暫時差額確認為遞延稅負債，除非 貴集團能夠控制暫時差額的撤回而暫時差額很可能在可見未來將不會被撤回則除外。與該等投資有關的可扣稅暫時差額所產生的遞延稅項資產僅會在有充足的應課稅溢利以抵銷動用暫時差額的利益且預期於可見將來可予撥回時予以確認。

遞延稅項資產的賬面值於各報告期末作檢討，並扣減直至再無可能有足夠應課稅溢利復原全部或部分資產價值為止。

遞延稅項資產及負債乃根據報告期末已頒佈或實質上頒佈的稅率（及稅務法例），按預期於負債償還或資產收回期間適用的稅率計算。

遞延稅項負債及資產的計量反映 貴集團於報告期末，預期對收回或償還其資產及負債賬面值的方式產生的稅務後果。

即期及遞延稅項應計入當期損益中，除非其與計入其他全面收入或直接計入權益的項目相關（在這種情況下即期及遞延稅項亦分別計入其他全面收入作為直接計入權益）。

物業、廠房及設備

物業、廠房及設備包括持作使用或用作行政用途的樓宇，乃按成本值減除其後的累計折舊及其後累計減值虧損（如有）後於綜合財務狀況表列賬。

確認折舊乃採用直線法按估計可使用年期撤銷物業項目及廠房及設備（低於殘值）的成本。估計使用年期、殘值及折舊方法於各報告期結束時審閱，任何估計變動的影響按前瞻基準入賬。

物業、廠房及設備項目會在出售或當預期繼續使用資產不會帶來未來經濟利益時解除確認。出售物業、廠房及設備項目或停止使用產生的任何收益或虧損被釐定為銷售所得款項與資產賬面值間的差額，於損益確認。

無形資產

獨立購入的無形資產

獨立購入的有明確可使用年期之無形資產乃按成本減累計攤銷及任何累計減值虧損列賬。有明確可使用年期之無形資產按彼等之估計可使用年期以直線法予以攤銷。估計可使用年期及攤銷方法於各報告期末審閱，任何估計變動之影響按預期基準反映。

研發開支

研究活動所產生的開支在其發生的期間確認為費用。

當源自開發活動（或源自內部項目開發階段）由內部產生的無形資產，只會在以下各項全被證實的情況下確認：

- 技術上可完成無形資產以供使用或出售；
- 有意完成及使用或出售無形資產；
- 能夠使用或出售無形資產；
- 無形資產將如何產生可能的未來經濟利益；
- 具有足夠技術、財務及其他資源可完成開發並使用或出售無形資產；及
- 能夠可靠地計量無形資產在開發階段應佔的費用。

內部產生的無形資產的初始確認金額為該等無形資產首次符合上述確認條件當日起所產生開支的總額。倘並無內部產生的無形資產可予確認，則開發開支將於產生期間自損益確認。

在初始確認後，內部產生的無形資產應按與單獨取得的無形資產相同基準，以成本值減累計攤銷及累計減值虧損（如有）呈列。

無形資產乃於出售後或當預期使用或出售該資產不會產生未來經濟利益時終止確認。終止確認無形資產產生的收益及虧損（以該資產的出售所得款項淨額與賬面值的差額計算）將於終止確認該資產時在損益中確認。

有形及無形資產的減值

於報告期末，貴集團檢討其有限可使用年期的有形及無形資產的賬面值以決定是否有任何顯示該等資產受到減值虧損。如出現任何該等顯示，則應估計該資產的可回收金額以釐定其減值虧損（如有）程度。

倘無法個別估計資產的可回收金額，則貴集團會估計該資產所屬現金產生單位的可回收金額。倘可識別合理及一致的分配基準，則企業資產亦會分配至個別現金產生單位，或分配至可按合理及一致分配基準識別的最小組別現金產生單位。

可回收金額為公平值減銷售成本與使用價值兩者中的較高值。於評估使用價值時，乃以反映目前市場對金錢時間價值及資產（或現金產生單位）於估計未來現金流量調整前的獨有風險的稅前貼現率將估計未來現金流量貼現至現值。

倘估計資產（或現金產生單位）的可回收金額少於其賬面值，資產（或現金產生單位）的賬面值下調至其可回收金額。於分配減值虧損時，則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。資產的賬面值不會扣減至低於其公平值減出售成本（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，則該項資產（或現金產生單位）的賬面值會增加至其經修訂的估計可回收金額，惟增加後的賬面值不得超出假設過往年度並無就該項資產（或現金產生單位）確認減值虧損時原應釐定的賬面值。減值虧損撥回即時於損益確認。

現金及現金等價物

現金及現金等價物包括銀行現金以及短期、流動性強的投資，易轉換為已知數額的現金，且價值變動風險並不顯著，自收購日期起三個月內到期。

金融工具

當集團實體成為有關工具合約條款的一方時，會確認金融資產及金融負債。金融資產的所有定期買賣按買賣日期基準確認及終止確認。定期買賣指需要按市場規定或慣例所定時限內交付資產的金融資產買賣。

金融資產及金融負債初步按公平值計量。收購或發行金融資產及金融負債（按公平值計量且其變動計入損益的金融資產或金融負債除外）直接應佔的交易成本，於初步確認時計入金融資產或金融負債的公平值或從中扣減（如適用）。收購按公平值計量且其變動計入損益的金融資產或金融負債直接應佔的交易成本即時於損益內確認。

實際利率法為計算金融資產或金融負債的攤銷成本及按有關期間攤分利息收入及利息開支的方法。實際利率為於金融資產或金融負債的預計年期或（如適當）較短期間內將估計未來現金收款及付款（包括所有構成實際利率整體部分的已付或已收費用及利率差價、交易成本及其他溢價或折讓）準確折現至初始確認的賬面值淨額的利率。

金融資產

金融資產的分類及後續計量

符合下列條件的金融資產其後按攤銷成本計量：

- 金融資產按目的為收取合約現金流量的業務模式持有；及
- 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。

符合下列條件的金融資產其後按公平值計量且其變動計入其他全面收入計量：

- 金融資產以透過收取合約現金流量及出售達致目的之業務模式而持有；及
- 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。

所有其他金融資產其後按公平值計量且其變動計入損益計量，但在初始應用／初始確認金融資產當日，倘該股本投資既非持作買賣，亦非國際財務報告準則第3號「業務合併」所適用的業務合併收購方確認的或然代價，貴集團或會不可撤銷地選擇於其他全面收益呈列股本投資的其後公平值變動。

此外，貴集團或會不可撤銷地指定要求按攤銷成本計量或按公平值計量且其變動計入其他全面收入的金融資產為按公平值計量且其變動計入損益（倘此舉可消除或大幅減少會計錯配）。

(i) 攤銷成本及利息收入

利息收入採用實際利息法就其後按攤銷成本計量的金融資產及按公平值計量且其變動計入其他全面收入計量的債務工具確認。利息收入按採用實際利率計量的金融資產賬面值總額計算，惟其後成為信貸減值（見下文）的金融資產則除外。對於其後成為信貸減值的金融資產，利息收入自下一報告期間起按採用實際利率計量的金融資產攤銷成本確認。倘信貸減值金融工具的信貸風險得到改善而使金融資產不再屬於信貸減值，則利息收入自釐定資產不再出現信貸減值後的報告期初起按採用實際利率計量的金融資產賬面值總額確認。

(ii) 分類為按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具

分類為按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具，其賬面值的後續變動會於損益中確認，有關變動乃由實際利率法計算的利息收入及外匯收益及虧損所致。該等債務工具賬面值的所有其他變動均於其他全面收入中確認，並於投資重估儲備項下累計。於損益中確認的減值撥備連同其他全面收益的相應調整並無減少該等債務工具的賬面值。該金額與債務工具按攤銷成本計量並於損益中確認的金額相符。如該等債務工具終止確認，則先前於其他全面收益確認的累計收益或虧損將重新分類至損益。

(iii) 按公平值計量且其變動計入損益的金融資產

不符合按攤銷成本或按公平值計量且其變動計入其他全面收入或指定為按公平值計量且其變動計入其他全面收入條件計量的金融資產按公平值計量且其變動計入損益。

於各報告期末，按公平值計量且其變動計入損益的金融資產按公平值計量，而任何公平值收益或虧損於損益中確認。在損益中確認的收益或虧損淨額包括該金融資產所賺取的任何股息或利息，並計入「其他收益及虧損」項目內。

金融資產減值

貴集團就根據國際財務報告準則第9號須予減值的金融資產（包括其他應收款項以及按攤銷成本及銀行結餘計量的其他金融資產）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，以反映信貸風險自初步確認以來的變動。

全期預期信貸虧損指於相關工具的預計年內所有可能的違約事件而產生的預期信貸虧損。相反，12個月預期信貸虧損指於報告日期後12個月內因可能發生的違約事件而預期產生的部分全期預期信貸虧損。評估已根據貴集團過往信貸虧損經驗，並就其他債務人特定因素、整體經濟狀況以及對於報告日期的當前狀況及未來狀況預測的評估作出調整。

就金融資產而言，貴集團計量虧損撥備相等於12個月預期信貸虧損，除非當信貸風險自初始確認以來大幅增加，否則貴集團只需確認全期預期信貸虧損。應否確認全期預期信貸虧損乃視乎自初次確認以來，出現違約的可能性或風險有否大幅增加。

(i) 信貸風險大幅增加

在評估自初始確認以來信貸風險是否大幅增加時，貴集團會比較截至報告日期金融工具發生違約風險與截至初始確認日期金融工具發生違約風險。對於這個評估，貴集團考慮合理及可靠的量性及質性的資料，包括過往經驗及無需付出不必要的成本或努力即可取得的前瞻性資料。

尤其是，在評估信貸風險是否大幅增加時，將考慮以下資料：

- 金融工具的外部（倘有）或內部信用評級的實際或預期顯著惡化；
- 外部市場信貸風險指標顯著惡化，如信用利差、債務人信用違約掉期價格大幅增加；
- 業務、財務或經濟條件出現或預期出現不利變動，可能導致債務人償債能力大幅下降；
- 債務人經營業績出現實際或預期出現顯著惡化；
- 債務人的監管、經濟或技術環境出現實際或預期出現重大不利變動，可能導致債務人償債能力大幅下降。

無論上述評估結果如何，貴集團假設，於合約付款逾期超過30日時，信貸風險已自初始確認起大幅增加，除非貴集團有合理及可靠資料證明可予收回則當別論。

儘管如此，倘一項債務工具於報告日期被確定為信貸風險較低，則貴集團假設該項債務工具的信貸風險自初始確認起並無重大增加。在下列情況下，一項債務工具被定為具有較低的信貸風險，倘i) 其違約風險較低；ii) 借款人近期具充分償付合約現金流量負債的能力；及iii) 長遠而言經濟及業務狀況的不利變動未必會降低借款人償付合約現金流量負債的能力。倘一項債務工具的內部或外部信貸風險評級為國際通用的「投資評級」，則貴集團認為該債務工具的信貸風險較低。

貴集團定期監控用於識別信貸風險是否大幅增加的標準的有效性，並適當對其作出修訂，以確保該標準能在款項逾期前識別信貸風險的大幅增加。

(ii) 違約定義

就內部信貸風險管理而言，貴集團認為當內部建立或自外部取得的資料顯示，債務人不大可能支付全額款項予債權人（包括貴集團）（並未考慮貴集團所持有的任何抵押品）時會產生違約事件。

倘不考慮上文所述，貴集團認為，倘金融資產逾期超過90天，則違約已發生，除非貴集團擁有合理及可靠資料顯示一項更滯後的違約標準較合適則當別論。

(iii) 發生信貸減值的金融資產

當發生一項或多項違約事件對金融資產的未來現金流量的估計有不利影響時，則金融資產會已發生信貸減值。其金融資產信貸減值的現象包括以下可觀察的數據：

- (a) 發行人或借款人出現重大財務困難；
- (b) 違反合約，如拖欠或逾期事件；
- (c) 由於與借款人財務困難相關的經濟或合約原因，借款人的貸款方已向借款人授予貸款方概不考慮的特許權；
- (d) 借款人可能破產或進行其他財務重組；或
- (e) 該金融資產的活躍市場因財務困難而消失。

(iv) 撤銷政策

當有資料顯示交易對手方有嚴重財務困難及沒有實際可收回預期，例如，當交易對手方被清算或已進入破產程序時，或者倘為貿易應收款項，該等金額逾期超過兩年時（以較早發生者為準），貴集團會把該金融資產撤銷。根據貴集團收回程序並考慮法律建議（如適用），金融資產撤銷可能仍受到執法活動的約束。撤銷構成終止確認事項。任何後續收回均於損益中確認。

(v) 計量及確認預期信貸虧損

計量預期信貸虧損乃指違約概率、違約損失率程度（即倘違約損失的程度）及違約風險的函數。評估違約概率及違約損失率程度根據歷史數據作出，並根據前瞻性資料調整。預期信貸虧損的估計反映無偏頗及概率加權的數額，其乃根據發生相關違約風險的加權數值而釐定。

一般而言，預期信貸虧損乃估計為貴集團根據合約應收所有合約現金流量與貴集團預期將收回的所有現金流量之間的差額，並按初始確認時釐定的實際利率貼現。

倘預期信貸虧損按集體基準計量或為應對尚未獲得個別工具層面證據的情況，金融工具按以下基準分組：

- 金融工具的性質（即貴集團的其他應收款項，就認購購股權應收江博士的應收款項、向一名優先股股東收取的認購應收款項分別作為單獨組別進行評估）；
- 逾期狀況；
- 債務人的性質、規模及行業；及
- 可用的外部信貸評級。

管理層定期檢討分組方法，以確保各組別的組成項目維持類似的信貸風險特徵。

利息收入按金融資產賬面值總額計算，除非金融資產出現信貸減值，在此情況下利息收入按金融資產的攤銷成本計算。

除債務工具投資按公平值計量且其變動計入其他全面收入外，貴集團通過調整賬面值在損益中確認所有金融工具的減值收益或虧損，而相應調整透過虧損撥備賬確認。對於按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具投資，虧損撥備在其他全面收入中確認及於按公平值計量且其變動計入其他全面收入的儲備中累計而並無調減該等債務工具的賬面值。

終止確認金融資產

僅當收取現金流量的合約權利失效，或轉移金融資產及其所有權的絕大部分風險及回報予其他實體時，貴集團才終止確認該金融資產。

終止確認一項按攤銷成本計量的金融資產時，該資產的賬面值與已收取及應收代價總和之間的差額，於損益確認。

終止確認分類為公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具投資時，先前於按公平值計量且其變動計入其他全面收入儲備中累計的累計收益或虧損重新分類至損益。

金融負債及權益工具

分類為債項或權益

債務及權益工具乃按合約安排本質以及金融負債及權益工具的定義而分類為金融負債或權益工具。

權益工具

權益工具指證明在扣除實體所有負債後在其資產中擁有剩餘權益的任何合約。貴公司發行的權益工具乃按已收取的所得款項（扣除直接發行成本）確認。

回購 貴公司自身的權益工具乃於權益內確認並直接扣除。 貴公司自身的權益工具的購買、出售、發行或註銷概無於損益中確認收益或虧損。

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平值計量且其變動計入損益計量。

按公平值計量且其變動計入損益的金融負債

當金融負債為(i)收購方於國際財務報告準則第3號適用的業務合併的或然代價，(ii)持有作買賣或(iii)其獲指定為按公平值計量且其變動計入損益時，該金融負債分類為按公平值計量且其變動計入損益。

按攤銷成本計量的金融負債

金融負債包括貿易及其他應付款項，其後採用實際利率法按攤銷成本計量。

衍生金融工具

衍生工具初步以訂立衍生合約日期的公平值確認，其後以報告期末的公平值重新計量，所產生收益及虧損於損益確認。

一般而言，獨立於主合約的單一工具的多個嵌入式衍生工具視作單一複合嵌入式衍生工具，除非該等衍生工具與不同風險敞口相關且彼此可隨時分開及獨立。

終止確認

貴集團僅在有關合約中訂明的責任已解除、註銷或已失效時，金融負債才被終止確認。終止確認的金融負債的賬面值與已支付及應支付的代價間的差額計入損益內。

優先股

由貴公司發行的複合工具的組成部分（優先股）根據合約安排內容及金融負債及股權工具定義另行分類為金融負債及股權。

貴公司發行的優先股歸類為權益，因為工具不包括向持有人交付現金或其他金融資產的合約責任，並且是非衍生工具，不包括發行人提供其數量可變的權益工具。關於權益部分的交易成本直接於權益確認。

複合工具（優先股）的換股特徵單獨歸類為衍生金融負債，因為將以固定金額現金或另一金融資產換取固定數量的貴集團本身權益工具之外的方式結算。衍生工具初步以訂立衍生合約日期的公平值確認，其後以每個報告期末的公平值重新計量，所產生損益即時於損益確認。

誠如附註23所載，向一名非控股股東授出以收購貴公司優先股的期權（「股份購買權」）作為衍生工具並於初始確認時按公平值確認。任何於其後報告日期的公平值變動於損益賬確認。

5. 關鍵會計判斷及估計不確定性的主要來源

在應用附註4所述的貴集團會計政策時，貴公司的董事須對從其他來源並不易得出的資產及負債的賬面金額作出判斷、估計和假設。有關估計和假設是基於以往經驗及其他被視為相關的因素而作出，而實際結果可能與此類估計存在差異。

貴集團會持續地對上述估計和相關假設進行覆核。倘會計估計的變更僅對變更的當期構成影響，則在變更的當期予以確認，或者，倘變更對當期和未來期間均構成影響，則同時在變更的當期和未來期間內予以確認。

在應用會計政策中作出的關鍵判斷

除涉及估計的部分（見下文）外，以下為貴公司董事在應用貴集團的會計政策的過程中所作出並對過往財務資料中確認的金額具有最重要影響的關鍵判斷。

研發開支

貴集團的管線藥物所產生的開發成本僅在貴集團能夠證明完成該無形資產的技術可行性以使其將可供使用或出售時方會資本化及遞延，貴集團擬完成且貴集團能夠使用或出售資產、資產將如何產生未來經濟利益、完成管線藥物的資源可用性以及在發展過程中可靠地計量支出的能力。不符合該等標準的開發成本於產生時支銷。管理層將評估各研發項目的進展情況，並確定符合資本化標準。於截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月內，所有開發成本均於產生時支銷。

估計不確定性的主要來源

在報告期末有關未來的主要假設及估計不確定性的其他主要來源的資料，其存在或會導致對未來十二個月內的資產及負債賬面金額作出重大調整的重大風險，乃描述如下。

物業、廠房及設備的可使用年期

貴集團管理層釐定其物業、廠房及設備的估計可使用年期及釐定相關折舊費用的折舊方法。該估計乃參考行業內類似性質及功能的物業、廠房及設備的可使用年期而釐定。倘預計可使用年期少於先前預期，則管理層將增加折舊費用，或會撤銷或撤減已報廢或出售的廢舊資產。如附註14所披露，於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日，物業、廠房及設備的賬面值分別約為人民幣1,034,000元、人民幣15,457,000元及人民幣14,313,000元。

衍生金融負債的公平值

於往績記錄期，貴公司向投資者發行具有換股特徵的優先股及股份購買權（如附註23所載）。貴集團將換股特徵與優先股分開計量並將其歸類為按公平值計量且其變動計入損益的金融負債，該等金融工具在活躍市場中並無報價。公平值乃運用估價技術確立，該技術包括倒推法和採用期權定價模型。在實施估價之前，估價技術由獨立公認的國際商業估值師認證，並進行校準以確保輸出數據反映市場狀況。估值師建立的估值模型最大限度地利用市場輸入數據並盡可能少地依賴貴集團的具體數據。然而，應該指出的是，若干輸入數據（如貴公司普通股的公平值）在不同情況下（如首次公开发售及清盤、清盤時間以及缺乏適銷性的折扣）的可能性均需要管理層的估計。管理層的估計和假設接受定期審查，並在必要時進行調整。如果任何估計和假設發生變動，則可能導致公平值變動於損益確認。換股特徵及股份購買權的公平值載於附註23。

6. 分部資料

貴集團的經營一貫只有一個可報告分部，即高度複雜的生物製藥產品的研發。貴集團的主要經營決策者（「主要經營決策者」）乃貴集團的最高行政人員。

為進行資源分配及表現評估，主要經營決策者會檢討貴集團根據附註4所載的相同會計政策編製的整體業績及財務狀況。

地區資料

貴集團所有非流動資產及資本開支均位於中國或於中國境內使用。

7. 其他收入與其他收益及虧損

其他收入

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)	
銀行及其他利息收入	99	3,508	2,406	2,491
貨幣市場基金公平值變動	88	146	127	7,601
政府補貼收入(附註)	—	10,300	—	2,732
	187	13,954	2,533	12,824

附註：政府補貼包括來自中國政府的補貼，專門用於(i)就廠房及機器產生的資本開支，會在相關資產的使用年期內確認；及(ii)有關研發活動的獎勵及其他補貼，會在符合隨附條件的情況下確認。

附錄一

會計師報告

其他收益及虧損

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元 (未經審核)	二零一八年 人民幣千元
分類為按公平值計量且其變動計入損益的				
金融資產的其他投資公平值變動收益 (附註18)	701	6,010	5,926	973
出售按公平值計量且其變動計入				
其他全面收入的債務工具所得收益	-	20	20	723
衍生金融負債公平值變動虧損 (附註23)	(6,201)	(79,933)	(66,583)	(486,372)
出售物業、廠房及設備的虧損	-	(287)	-	-
外匯收益(虧損)淨額	14,685	(29,475)	(22,057)	132,925
	<u>9,185</u>	<u>(103,665)</u>	<u>(82,694)</u>	<u>(351,751)</u>

8. 財務成本

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元 (未經審核)	二零一八年 人民幣千元
研發合約下遞延付款選擇權產生的利息	(240)	(60)	(60)	-

於二零一六年一月，貴集團與當時的一名關聯方藥明康德香港(定義見附註28)訂立三項研發外包合約，開發三種高複雜性生物製藥產品。相關研發開支應於二零一六年一月一日至二零一七年三月三十一日按季度分期支付。合約亦允許貴集團遞延全額付款至二零一七年三月三十一日，按每年5%計息，而貴集團已選擇該遞延付款安排。藥明康德香港自二零一六年四月一日起不再為貴集團的關聯方。

附錄一

會計師報告

9. 年／期內虧損

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
年／期內虧損已扣除以下各項：				
董事酬金 (附註10)	8,330	15,401	12,029	134,749
其他員工成本：				
薪金及其他津貼	2,426	21,054	13,543	33,084
業績獎金	480	4,708	3,235	7,754
退休福利計劃供款	251	2,380	1,502	4,585
以股份為基礎的付款開支	2,593	16,694	11,813	43,891
員工成本總額	14,080	60,237	42,122	224,063
無形資產攤銷	2	10	7	111
核數師薪酬	318	262	198	497
物業、廠房及設備折舊	67	811	407	3,742
有關辦公室物業經營租賃下的最低租賃付款	376	1,934	1,168	2,588

10. 董事、最高行政人員及僱員酬金

董事

於往績記錄期，集團實體已付或應付 貴公司董事及 貴公司最高行政人員的酬金詳情如下：

截至二零一六年十二月三十一止年度

	袍金	薪金及 其他津貼	業績獎金	退休福利 計劃供款	以股份 為基礎的 付款開支	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
執行董事：						
江寧軍 (「江博士」) (附註a)	—	1,002	532	21	6,775	8,330
非執行董事：						
Cao Yanling (附註b)	—	—	—	—	—	—
趙群 (附註c)	—	—	—	—	—	—
朱忠遠 (附註d)	—	—	—	—	—	—
李偉	—	—	—	—	—	—
	—	1,002	532	21	6,775	8,330

附錄一

會計師報告

截至二零一七年十二月三十一日止年度

	袍金	薪金及 其他津貼	業績獎金	退休福利 計劃供款	以股份 為基礎的 付款開支	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
執行董事：						
江博士	-	2,701	1,263	43	11,394	15,401
非執行董事：						
Cao Yanling (附註b)	-	-	-	-	-	-
趙群 (附註c)	-	-	-	-	-	-
朱忠遠 (附註d)	-	-	-	-	-	-
李偉	-	-	-	-	-	-
Zha Ji (附註e)	-	-	-	-	-	-
	<u>-</u>	<u>2,701</u>	<u>1,263</u>	<u>43</u>	<u>11,394</u>	<u>15,401</u>

截至二零一七年九月三十日止九個月 (未經審核)

	袍金	薪金及 其他津貼	業績獎金	退休福利 計劃供款	以股份 為基礎的 付款開支	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
執行董事：						
江博士	-	2,040	947	33	9,009	12,029
非執行董事：						
Cao Yanling (附註b)	-	-	-	-	-	-
趙群	-	-	-	-	-	-
朱忠遠	-	-	-	-	-	-
李偉	-	-	-	-	-	-
Zha Ji (附註e)	-	-	-	-	-	-
	<u>-</u>	<u>2,040</u>	<u>947</u>	<u>33</u>	<u>9,009</u>	<u>12,029</u>

截至二零一八年九月三十日止九個月

	袍金	薪金及 其他津貼	業績獎金	退休福利 計劃供款	以股份 為基礎的 付款開支	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
執行董事：						
江博士	-	2,282	3,285	33	129,149	134,749
非執行董事：						
趙群	-	-	-	-	-	-
朱忠遠 (附註d)	-	-	-	-	-	-
李偉	-	-	-	-	-	-
Zha Ji (附註e)	-	-	-	-	-	-
童小幟 (附註f)	-	-	-	-	-	-
張國斌 (附註g)	-	-	-	-	-	-
陳連勇 (附註h)	-	-	-	-	-	-
	<u>-</u>	<u>2,282</u>	<u>3,285</u>	<u>33</u>	<u>129,149</u>	<u>134,749</u>

附註：

- a. 江博士於二零一六年十一月三日獲委任為 貴公司執行董事。
- b. Cao Yanling於二零一六年四月一日獲委任為 貴公司非執行董事，且於二零一七年三月二十七日辭任。
- c. 趙群於二零一六年四月一日獲委任為 貴公司非執行董事。
- d. 朱忠遠於二零一六年四月一日獲委任為 貴公司非執行董事，且於二零一八年八月十四日辭任。
- e. Zha Ji於二零一七年三月二十七日獲委任為 貴公司非執行董事，且於二零一八年二月二十八日辭任。
- f. 童小幟於二零一八年二月二十八日獲委任為 貴公司非執行董事。
- g. 張國斌於二零一八年五月八日獲委任為 貴公司非執行董事。
- h. 陳連勇於二零一八年八月十四日獲委任為 貴公司非執行董事。

以上所示執行董事酬金是為其就管理 貴公司事務及 貴集團事務擔任 貴公司董事及最高行政人員職務而支付。

業績獎金是經參考相關人士於 貴集團所任職務及職責以及 貴集團的表現而釐定。

於往績記錄期，概無 貴公司董事或最高行政人員放棄或同意放棄任何薪酬的安排。

於往績記錄期，根據 貴公司購股權計劃， 貴公司董事就其於 貴集團所擔任的職務獲授予購股權、受限制股份獎勵及受限制股份單位。有關購股權計劃的詳情載列於附註25。

僱員

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年（未經審核）及二零一八年九月三十日止九個月， 貴集團五名最高薪人士包括一名 貴公司董事及其薪酬詳情載列於上文。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年（未經審核）及二零一八年九月三十日止九個月，餘下四名人士的薪酬如下：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
薪金及其他津貼	1,124	5,382	3,947	4,678
業績獎金	754	2,323	1,670	1,539
以股份為基礎的付款開支	2,248	12,930	9,208	40,558
退休福利計劃	—	83	57	100
	<u>4,126</u>	<u>20,718</u>	<u>14,882</u>	<u>46,875</u>

附錄一

會計師報告

往績記錄期間的稅項開支可與綜合損益及其他全面收益表所列的除稅前虧損對賬如下：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元 (未經審核)	二零一八年 人民幣千元
除稅前虧損	(253,039)	(342,547)	(273,521)	(1,162,400)
按25%中國企業所得稅稅率計稅的稅務支出	(63,260)	(85,637)	(68,380)	(290,600)
不可扣稅開支的稅務影響	46,025	33,701	28,157	226,592
額外扣除研發開支的影響 (附註)	(498)	(21,901)	-	-
未確認稅項虧損的稅務影響	5,700	82,276	47,171	60,332
未確認可扣減暫時差額的稅務影響	12,033	3,594	5,085	7,270
利用先前未確認可抵扣暫時性差額的影響	-	(12,033)	(12,033)	(3,594)
年／期內稅務支出	-	-	-	-

附註：根據財稅[2015]第119號通知，於往績記錄期，基石藥業蘇州享有按符合條件的研發支出的150%加計扣除。

於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日，貴集團持有未動用稅項虧損分別約人民幣22.8百萬元、人民幣351.9百萬元及人民幣593.2百萬元，可供抵銷未來溢利。由於未來溢利來源的不可估計性，故概無就稅項虧損確認遞延稅項資產。

未動用稅項虧損將於下列時間到期：

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一八年 人民幣千元
二零二一年	22,801	22,801	22,801
二零二二年	-	329,104	329,104
二零二三年	-	-	228,756
無限期 (附註)	-	-	12,570
	22,801	351,905	593,231

附註：經澳大利亞稅務局確認，此稅項虧損撥備可無限期結轉。

於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日，貴集團與政府補貼收益及應計開支有關的可扣減暫時差額分別為人民幣48.1百萬元、人民幣14.4百萬元以及人民幣29.1百萬元。並無就該等可扣減暫時差額確認遞延稅項資產，此乃由於不大可能有應課稅溢利可供動用該可扣減暫時差額。

13. 每股虧損

於往績記錄期的每股基本及攤薄虧損的計算方法如下：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
虧損			(未經審核)	
貴公司擁有人應佔年／期內虧損	(246,091)	(308,904)	(246,690)	(1,114,548)
加：優先股應佔虧損	128,983	201,459	160,885	800,490
用於計算每股基本及攤薄虧損的虧損	<u>(117,108)</u>	<u>(107,445)</u>	<u>(85,805)</u>	<u>(314,058)</u>
	截至十二月三十一日止年度	截至九月三十日止九個月	二零一七年	二零一八年
	二零一六年	二零一七年	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
用於計算每股基本及攤薄虧損的普通股加權平均數	<u>132,021,860</u>	<u>160,000,000</u>	<u>160,000,000</u>	<u>164,053,828</u>

於往績記錄期用於計算每股基本虧損的普通股加權平均數乃假設本文件「股本」一節所述[編纂]自二零一六年一月一日起一直生效而釐定。

截至二零一八年九月三十日止九個月，每股股份的基本及攤薄虧損的計算已考慮已歸屬但尚未註冊的受限制股份單位（附註25(c)）。

每股攤薄虧損的計算並無考慮根據股份激勵計劃授出的購股權（附註25）以及未歸屬的受限制股份及受限制股份單位及轉換優先股，因其計入將產生反攤薄影響。

附錄一

會計師報告

14. 物業、廠房及設備

	租賃裝修	廠房及機器	傢俬、裝置 及設備	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
成本				
於二零一六年一月一日	-	-	-	-
添置	465	-	636	1,101
於二零一六年十二月三十一日	465	-	636	1,101
添置	9,152	4,570	1,799	15,521
出售	(465)	-	-	(465)
於二零一七年十二月三十一日	9,152	4,570	2,435	16,157
添置	656	1,154	788	2,598
於二零一八年九月三十日	9,808	5,724	3,223	18,755
折舊				
於二零一六年一月一日	-	-	-	-
年度撥備	23	-	44	67
於二零一六年十二月三十一日	23	-	44	67
年度撥備	490	-	321	811
出售時對銷	(178)	-	-	(178)
於二零一七年十二月三十一日	335	-	365	700
期內撥備	2,442	680	620	3,742
於二零一八年九月三十日	2,777	680	985	4,442
賬面值				
於二零一六年十二月三十一日	442	-	592	1,034
於二零一七年十二月三十一日	8,817	4,570	2,070	15,457
於二零一八年九月三十日	7,031	5,044	2,238	14,313

上述物業、廠房及設備項目乃經考慮殘值後按直線基準折舊以年利率計算如下：

租賃裝修	按租期或33.3% (以較短者為準)
廠房及機器	18%
傢俬、裝置及設備	30%

附錄一

會計師報告

15. 其他無形資產

	軟件 人民幣千元
成本	
於二零一六年一月一日	–
添置	11
於二零一六年十二月三十一日	11
添置	223
於二零一七年十二月三十一日	234
添置	688
於二零一八年九月三十日	922
攤銷	
於二零一六年一月一日	–
年度撥備	2
於二零一六年十二月三十一日	2
年度撥備	10
於二零一七年十二月三十一日	12
期內撥備	111
於二零一八年九月三十日	123
賬面值	
於二零一六年十二月三十一日	9
於二零一七年十二月三十一日	222
於二零一八年九月三十日	799

其他無形資產指從第三方購買的計算機軟件。

上述無形資產具有有限可使用年期並以直接線基準攤銷如下：

計算機軟件 每年20% – 33%

16. 附屬公司詳情

貴公司

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一八年 人民幣千元
投資成本	89,098	117,185	812,355

於截至二零一八年九月三十日止九個月，投資成本增加乃歸因於根據股份轉讓協議（定義見附註23）的簽立而被視作投資出資。

附錄一

會計師報告

截至本報告日期，貴公司擁有下列附屬公司的直接及間接股權：

附屬公司名稱	註冊成立/ 成立地點及日期	已發行及繳足股本/ 註冊資本	截至下列日期 貴公司應佔股權/股本權益			本報告日期	主要業務	附註
			二零一六年 十二月三十一日	二零一七年 十二月三十一日	二零一八年 九月三十日			
<i>直接持有：</i>								
CStone HK	香港 二零一五年 十二月二十三日	已發行資本1港元及繳足資本1 港元	100%	100%	100%	[100%]	投資控股	(a)
CStone Australia	澳洲 二零一七年 八月十三日	註冊資本19,000,000澳元(相 等於人民幣99,476,400元) 及繳足資本人民幣零元(相 等於人民幣零元)	不適用	100%	100%	[100%]	研發	(b)
<i>間接持有：</i>								
基石藥業蘇州	中國 二零一六年 四月二十一日	註冊資本23,761,363美元(相 等於人民幣153,882,413元) 及繳足資本23,761,363美元 (相等於人民幣153,882,413 元)	85.4369%	85.4369%	100%	[100%]	藥物研發及銷售	(c)
拓石藥業(上海) 有限公司 (「拓石藥業上海」)	中國 二零一六年 三月二十九日	註冊資本人民幣4,080,000元及 繳足資本人民幣4,011,600元	85.4369%	85.4369%	100%	[100%]	研發	(d)
創石(北京)醫藥科技 有限公司	中國 二零一八年三月二日	註冊資本人民幣1,200,000元及 繳足資本人民幣零元	不適用	不適用	100%	100%	研發	(e)

貴集團旗下現時所有附屬公司為有限責任公司並採納十二月三十一日為該等公司的財政年結日。

附註：

- (a) CStone HK於二零一五年十二月二十三日(註冊成立日期)至二零一六年十二月三十一日期間及截至二零一七年十二月三十一日止年度的法定財務報表乃根據香港會計師公會頒佈的香港財務報告準則而編製並由香港註冊執業會計師香港立信德豪會計師事務所有限公司審核。
- (b) 因為並無法定審核規定，故自CStone Australia註冊成立日期起並無刊發該公司的法定財務報表。
- (c) 基石藥業蘇州於二零一六年四月二十一日(成立日期)至二零一六年十二月三十一日期間及截至二零一七年十二月三十一日止年度的法定財務報表乃根據適用於中國企業的相關會計原則及財務條例而編製並由立信會計師事務所(特殊普通合夥)(一家在中國註冊的執業會計師事務所)審核。
- (d) 拓石藥業上海自二零一六年三月二十九日(成立日期)至二零一六年十二月三十一日期間及截至二零一七年十二月三十一日止年度的法定財務報表乃根據適用於中國企業的相關會計原則及財務條例編製並由立信會計師事務所(特殊普通合夥)(一家在中國註冊的執業會計師事務所)審核。
- (e) 創石(北京)醫藥科技有限公司因尚未到刊發時間而自其註冊成立日期以來並無刊發法定財務報表。

附錄一

會計師報告

	截至十二月三十一日止年度		二零一七年 一月一日至 二零一七年 九月三十日	二零一八年 一月一日至 二零一八年 八月二十一日
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審核)	人民幣千元
虧損及全面開支總額歸屬於：				
貴集團	(40,759)	(197,372)	(157,406)	(310,708)
基石藥業蘇州的非控股權益	(6,948)	(33,643)	(26,831)	(47,852)
年／期內虧損及全面開支總額	<u>(47,707)</u>	<u>(231,015)</u>	<u>(184,237)</u>	<u>(358,560)</u>

	截至十二月三十一日止年度		二零一七年 一月一日至 二零一七年 九月三十日	二零一八年 一月一日至 二零一八年 八月二十一日
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審核)	人民幣千元
經營活動所得現金流出淨額	(1,139)	(233,479)	(184,767)	(240,847)
投資活動所得現金(流出)流入淨額	(295,137)	231,517	182,991	32,714
融資活動所得現金流入淨額	326,563	-	-	222,119
匯率變動的影響	1,034	(1,198)	(1,106)	1,354
現金流入(流出)淨額	<u>31,321</u>	<u>(3,160)</u>	<u>(2,882)</u>	<u>15,340</u>

17. 按金、預付款項及其他應收款項

貴集團

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
租賃按金	280	1,169	1,821
預付款項	12,129	6,747	24,547
其他應收款項	240	330	1,308
應收一名優先股東的認購款項(附註a)	520	490	516
應收江博士行使購股權的認購款項(附註b)	-	-	797
可收回增值稅	-	2,012	5,370
遞延發行成本	-	-	1,406
	<u>13,169</u>	<u>10,748</u>	<u>35,765</u>

附錄一

會計師報告

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
分析如下：			
非即期	280	3,181	7,191
即期	12,889	7,567	28,574
	<u>13,169</u>	<u>10,748</u>	<u>35,765</u>

貴公司

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
其他應收款項	-	-	227
應收一名優先股股東的認購款項 (附註a)	520	490	516
應收江博士行使購股權的認購款項 (附註b)	-	-	797
遞延發行成本	-	-	1,406
	<u>520</u>	<u>490</u>	<u>2,946</u>
分析如下：			
非即期	-	-	-
即期	520	490	2,946
	<u>520</u>	<u>490</u>	<u>2,946</u>

附註：

- (a) 結餘指A系列優先股的應收優先股東的認購款項。於往績記錄期間，貴公司董事預期將於各報告日期起計12個月內收回應收認購款項，因此，該應收認購款項被歸類為流動資產。該結餘其後已於二零一八年十月由優先股股東進行結算。
- (b) 於二零一八年九月三十日，結餘約為人民幣797,000元，乃應收貴公司董事江博士的認購款項，以結算已行使但尚未於其行使購股權後支付的購股權。因貴公司董事預期該結餘將於貴公司股份於香港聯交所[編纂]前進行結算，該應收款項已分類為流動應收款項。

附錄一

會計師報告

18. 分類為按公平值計量且其變動計入損益的金融資產的其他投資／按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貴集團			
分類為按公平值計量且其變動計入損益的			
金融資產的其他投資			
－ 理財計劃 (附註a)	294,695	56,593	19,766
貴集團及 貴公司			
按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具			
－ 公司債券 (附註b)	426,184	233,448	113,709
－ 國庫券 (附註c)	31,509	164,262	89,605
	457,693	397,710	203,314

附註：

- (a) 貴集團就金融機構管理的理財計劃訂立合約。相關金融機構並無就本金額進行擔保，誠如合約所訂明，於二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年九月三十日，預期回報率分別介乎每年1.87%至3.60%、每年1.73%至4.54%及每年3.20%至4.54%。全部投資均於一年內到期，並歸類為分類為強制按公平值計量且其變動計入損益的金融資產的其他投資。
- (b) 貴公司於上市公司債券的投資於美國進行公開交易，於二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年九月三十日，實際利率分別介乎每年0%至6.50%、每年1.30%至6.00%及每年1.70%至3.08%。該項投資被歸類為按公平值計量且其變動計入其他全面收益的負債工具。
- (c) 貴公司亦持有美國國庫券，於二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年九月三十日，實際利率分別介乎0%至0.75%、0%至1%及0%至1.25%。該項投資被歸類為按公平值計量且其變動計入其他全面收益的負債工具。

19. 定期存款與現金及現金等價物

貴集團及貴公司

定期存款

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
定期存款	-	-	756,712

定期存款於存入中國境內銀行，存期為1年。因定期存款將於二零一八年九月三十日起一年內到期，故將定期存款分類為流動資產。

附錄一

會計師報告

貴集團

現金及現金等價物

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
銀行現金	44,889	75,175	51,361
現金等價物 (附註)	14,650	8,215	682,984
	<u>59,539</u>	<u>83,390</u>	<u>734,345</u>

貴公司

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
銀行現金	1,953	36,745	2,499
現金等價物 (附註)	14,650	8,215	682,984
	<u>16,603</u>	<u>44,960</u>	<u>685,483</u>

附註：現金等價物主要指於公共債務固定資產淨值貨幣市場基金的投資。

貴集團及 貴公司

定期存款及銀行現金以每年介乎以下範圍的市場利率計息：

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
定期存款	不適用	不適用	3.32%
銀行現金	<u>0.00%-0.3%</u>	<u>0.00%-0.3%</u>	<u>0.00%-0.3%</u>

於各報告期末，相關集團實體按除功能貨幣外貨幣計值的 貴集團定期存款與現金及現金等價物的賬面值如下：

貴集團

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元 (「美元」)	<u>53,773</u>	<u>71,172</u>	<u>1,484,742</u>

附錄一

會計師報告

貴公司

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元	16,603	44,960	1,442,195

20. 貿易及其他應付款項及應計開支

貴集團

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項	-	302	2,000
應計開支			
— 研發	46,132	12,162	36,558
— 法律及專業費用	2,321	1,119	3,846
— 發行成本及上市開支	-	-	7,029
— 其他	-	20	1,653
	48,453	13,301	49,086
應付利息	240	-	-
其他應付款項	731	358	173
其他應付稅項	-	104	106
購置物業、廠房及設備應付款項	-	3,391	1,397
應付員工薪金	1,198	7,277	11,311
	50,622	24,733	64,073

貿易採購的信貸期為0至90天。於各報告期末，貴集團根據發票日期的貿易應付款項賬齡分析如下：

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
31至60天	-	302	2,000

貴公司

結餘指有關研發開支、法律及專業費用、發行成本及上市開支應付員工薪金及其他應付款項的應計開支。

21. 遞延收入

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
有關物業、廠房及設備的補貼 (附註a)	-	-	1,937
其他補貼 (附註b)	2,000	2,000	-
	<u>2,000</u>	<u>2,000</u>	<u>1,937</u>
分析如下：			
非即期	-	-	1,937
即期	2,000	2,000	-
	<u>2,000</u>	<u>2,000</u>	<u>-</u>

附註：

- (a) 貴集團就廠房及機器產生的資本開支收取政府補貼。該等金額屬遞延性質，將於各資產的預計使用年內攤銷。
- (b) 於二零一六年及二零一七年，貴集團就研發項目收到政府補貼分別約為人民幣2百萬元及人民幣2百萬元。於若干條件獲達成後，該項補貼方可視作已全部授出。於二零一六年及二零一七年十二月三十一日，相關條件未獲悉數達成，故延遲授出政府補貼。貴集團截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日持有的遞延收入已於下一年度／期間貴集團滿足所有撥款條件後，由貴集團分別於截至二零一七年十二月三十一日止年度及截至二零一八年九月三十日止九個月確認並計入政府補貼收入。

22. 應收／應付一間附屬公司款項

貴公司

款項屬非貿易性質、無抵押、免息及按要求償還。

23. 優先股

於截至二零一六年十二月三十一日止年度，貴公司與若干獨立投資者訂立股份購買協議，並發行兩批優先股。此外，貴公司連同基石藥業蘇州與一名境內投資者蘇州工業園區正則原石創業投資企業（有限合夥）（「原石」）（選擇直接向基石藥業蘇州股權付款者）進一步訂立投資協議及購股權協議。

於二零一八年四月二十八日，貴公司訂立B系列股份購買協議（「B系列股份購買協議」），其中涵蓋重組原石於貴集團股權的安排，詳情如下：

- (i) 貴公司將註銷預留發行予原石的22,500,000股A-2系列優先股；
- (ii) 貴公司將發行而原石或其聯屬人士將認購貴公司7,945,757股每股價格為5.6634美元的A-3系列優先股（「A-3系列優先股」），總購買價格為45百萬美元（相當於約人民幣304百萬元）（「A-3系列代價」）；
- (iii) A-3系列代價將供CStone HK用於認購原石所持基石藥業蘇州的股權，從而令基石藥業蘇州成為貴公司的全資附屬公司；及

附錄一

會計師報告

(iv) 貴公司將購回並註銷原石所持的10,000,000股A-1系列優先股，作為交換，向原石發行24,554,243股A-4系列優先股（「A-4系列優先股」），而A-4系列優先股的購買價為每股0.40726158美元（即本(iv)段所述將由原石認購的24,554,243股A-4系列優先股的總購買價將為10百萬美元）。

且於二零一八年四月二十八日，貴公司董事決議，貴公司將發行45,908,818股B-1系列優先股，購買價格為每股5.6634美元。

於二零一八年八月三日，貴公司董事議決，貴公司將按每股5.6634美元的購買價向獲貴公司批准的有限合夥企業（由貴集團僱員擁有）發行最多額外353,144股B-2系列優先股，於二零一八年九月二十五日，貴公司發行332,165股B-2系列優先股。

且於二零一八年八月三日，貴公司與原石進一步訂立A系列優先股協議（「股份轉讓協議」）以根據B系列股份購買協議執行重組原石於貴集團股權的安排。

於二零一八年八月二十二日，股份轉讓已完成，合共7,945,757股A-3系列優先股已按每股5.6634美元的價格發行予原石的聯屬人士（即Oriza Seed Fund L.P.（「Oriza Seed」）及Hikeo Biotech L.P.（「Hikeo」）），總代價為45,000,000美元。

同日，原石將無產權負擔的10,000,000股A-1系列優先股轉讓予貴公司，以換取貴公司合共24,554,243股A-4系列優先股。為換取A-1系列優先股而發行的A-4系列優先股的價值視作為每股A-4系列優先股0.40726158美元。

因此，於二零一八年八月二十二日，原石持有的10,000,000股A-1系列優先股及22,500,000股A-2系列優先股由24,554,243股A-4系列優先股及7,945,757股A-3系列優先股取代。

每股優先股面值為0.0001美元，而面值與認購價的差額將按股份溢價入賬。

兩個系列的優先股發行情況如下：

日期	投資者 數目	已認購 股份 (已註銷) 總數	每股 認購價	總代價	相等於 人民幣	於發行日期 換股特徵的 公平值		權益部分
						千美元	人民幣千元	
境外認購								
A系列								
- 第1批	二零一六年四月一日	4	45,000,000	1美元	45,000	290,632	-	290,632
- 第1批	二零一八年八月二十二日	(1)	(10,000,000)	1美元	(10,000)	(68,271)	-	(68,271)
		3	35,000,000		35,000	222,361	-	222,361
- 第2批	二零一六年十二月一日	3	30,000,000	2美元	60,000	413,748	(206)	413,542
- 第3批	二零一八年八月二十二日	1	7,945,757	5.66美元	45,000	307,219	893	308,112
- 第4批	二零一八年八月二十二日	1	24,554,243	0.41美元	10,000	68,271	-	68,271
			97,500,000		150,000	1,011,599	687	1,012,286

附錄一

會計師報告

日期	投資者 數目	已認購 股份 (已註銷) 總數	每股 認購價	總代價 千美元	相等於 人民幣 人民幣千元	於發行日期 換股特徵的 公平值 人民幣千元	權益部分 人民幣千元	
B系列								
- 第一批	二零一八年四月二十八日	19	45,908,806	5.66美元	260,000	1,648,218	(43,445)	1,604,773
- 第二批 (附註25)	二零一八年九月二十五日	1	332,165	5.66美元	1,881	12,876	(431)	12,445
			<u>46,240,971</u>		<u>261,881</u>	<u>1,661,094</u>	<u>(43,876)</u>	<u>1,617,218</u>
境內認購								
A系列*								
- 第二批	二零一六年十二月一日	1	22,500,000	2美元	45,000	304,029	(155)	303,874
	二零一八年八月二十二日	[1]	(22,500,000)	2美元	(45,000)	(304,029)	155	(303,874)
			<u>-</u>		<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

* 指原石以股份購買權認購優先股，原石直接向基石藥業蘇州出資約人民幣304,029,000元的方式結算，而之後原石所持基石藥業蘇州股權根據股份轉讓協議經重組轉讓至CStone HK。

優先股主要條款概述如下：

(a) 股息權利

貴公司董事可能不時通過一致決議案就 貴公司發行在外的股份宣派股息（包括中期股息）及分派，並授權從 貴公司依法可用作此用途的資金中派付有關股息及分派，惟有關股息及分派須僅根據各股東當時持有的股份數目（按已轉換基準）按比例宣派及派付。

除非及直至(1)已悉數派付優先股（按已轉換基準）的全部已宣派但未支付的股息；及(2)同時就各已發行優先股宣派、派付、留存或作出同樣的分派，以使向有關持有人所宣派、派付、留存或作出的股息或分派相等於在緊接有關分派記錄日（或如並無確立有關記錄日，則作出有關分派的日期）前，有關優先股已轉換為普通股的情況下，有關持有人將收到的分派，否則 貴公司不得以現金、實物或股本向 貴公司任何普通股或任何其他類別或系列股份派付或宣派任何股息或分派，或留存該等形式的股息或分派撥作此用途。

(b) 轉換特徵

各優先股可由其持有人選擇於各原始發行日期後隨時轉換為按相關發行價除以經下文規定所釐定且於轉換時生效的轉換價（定義見下文）釐定的有關數目的繳足且無追繳義務的普通股。於優先股轉換後可發行的普通股價值（「轉換價」）應初始為每股優先股的各自發行價。該初始轉換價可作出調整（包括但不限於股息、股份分拆及合併、資本重組或重新分類，以及就股份代價少於換股價發行新證券後所作調整），優先股轉換為普通股的初始轉換比率為1:1。

各優先股於(i)[編纂] (定義見下文) 結束時；或(ii)就各類別及系列優先股而言，該類別或系列優先股的大多數持有人書面同意時按當時的各自生效轉換價自動轉換為普通股。倘[編纂]後任何類別或系列優先股自動轉換，有權獲得因優先股轉換時可發行的普通股的人士直到緊接證券銷售結束前才視為已轉換有關優先股。

[編纂]指確認[編纂] 貴公司於香港聯交所、納斯達克股票市場、紐約證券交易所、倫敦證券交易所或發行在外優先股的大多數持有人核准的認可區域或國家證券交易所[編纂]的普通股。

(c) 清算優先權

倘 貴公司發生任何清算，優先股股東應因彼等對有關股份的所有權而有權在向普通股或任何其他類別或系列股份持有人分派 貴公司任何資金或資產前，清算優先權金額為以下二者中的較高者：(i) 原始發行價100%，另加所有已宣派但未支付的股息（「優先股優先受償金」）或(ii)倘就各股及每股優先股而言，如緊接清算事件發生前已轉換為普通股，則為其持有人有權就有關優先股於清算事件收取的金額（「優先股按比例受償金」）。

倘 貴公司發生清算事件後，向優先股持有人分派的資產及資金不足以向該等持有人支付全部優先股優先受償金（如大於優先股按比例受償金），則 貴公司可供合法分派的全部資產及資金應按各有關優先股持有人有權收取的優先股優先受償金所佔比例對該等持有人進行按比例分派。

(d) 表決權利

已發行及發行在外的任何普通股持有人應就有關持有人所持的每股普通股擁有一票投票權，而任何優先股持有人應有權享有相等於於釐定有權享有有關事項投票的記錄日期（或如並無確立有關記錄日，則於投票當日或徵求股東任何書面同意之日）有關優先股可轉換為普通股的數目的票數，除另有訂明者外，該等票數將計入擁有一般投票權的 貴公司所有其他股份中，而非自成一類。普通股及優先股持有人應有權獲得任何股東大會通告。普通股及優先股應就普通股及優先股持有人表決的事項作為單一類別投票，並按已轉換基準計算。

投資安排 – 境內中國投資者

原石訂立A系列優先股協議，相關投資已作為基石藥業蘇州的出資。 貴公司已與原石訂立額外購股權協議，據此投資者有權選擇認購 貴公司發行的同系列相同數目的優先股（「認沽期權」）。因行使認沽期權而可予發行的優先股數目須就(a)根據當時適用的經修訂及重列章程及 貴公司組織章程細則，任何其後股份、股份拆細、股份綜合或合併、股息或股份或其他證券分派、重新分類、資本重組或類似安排以及合併、綜合或贖回作出適當調整及(b)該投資者根據投資協議持有的股權變動或調整作出調整。認沽期權可由投資者自行決定於任何時間行使，惟投資者行使該認沽期權的重組程序須遵守所有適用法律。投資者應於 貴公司董事同意在公眾證券交易所首次公開發售時，按 貴公司要求行使其認沽期權。CStone HK將向原石購買，而原石應按相等於優先股購買價（即45,000,000美元）的價格向CStone HK出售所有其於基石藥業蘇州的權益（「股權轉讓」）。股權轉讓須由各訂約方於認沽期權通告日期後一年內完成。股份購買權獲行使時優先股購買總價應由原石與 貴公司基於 貴公司賬面值（根據 貴公司最新經審核財務報表）並計及 貴公司的商譽、具價值合約責任的擁有權、合作及供應鏈，本著真誠的原則釐定，條件為優先股購買價符合適用的稅務法規。於二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度，概無認沽期權已獲行使。

於二零一八年八月三日，原石與（其中包括）CStone HK訂立股份轉讓協議，據此，原石同意向CStone HK轉讓其於基石藥業蘇州的全部股權。CStone HK已同意通過動用Oriza Seed及Hikeo（皆為原石的聯屬人士）認購A-3系列優先股所得總代價45百萬美元向原石支付轉讓基石藥業蘇州股權的代價。於二零一八年八月二十二日，貴集團已完成股權轉讓，自此，基石藥業蘇州已成為貴公司一間間接全資附屬公司。

於二零一八年八月二十二日，貴公司亦通過向Oriza Seed及Hikeo發行24,554,243股總代價為10百萬美元的A-4系列優先股的方式，向原石購回10,000,000股A-1系列優先股。因此，Oriza Seed及Hikeo已取代原石作為貴公司的優先股東。

呈列及分類

優先股被認為是權益工具，並按從[編纂]扣減換股特徵公平值釐定。

貴集團及貴公司已確認優先股附帶的換股特徵為以按公平值計量且其變動計入損益的金融負債。

此外，貴公司已確認股份購買權為以按公平值計量且其變動計入損益的衍生金融負債。

優先股附帶的換股特徵及股份購買權公平值變動於損益中扣除，並計入「其他收益及虧損」項下的衍生金融負債的公平值變動的虧損。管理層認為金融負債並無信貸風險會引致金融負債的公平值發生變動。

換股特徵及股份購買權乃經貴公司董事參考獨立合資格專業估值機構藍策管理諮詢（香港）有限公司作出的估值報告進行估值，該公司於評估類似工具方面擁有適當資格及經驗。藍策管理諮詢（香港）有限公司的地址為北京市朝陽區朝陽門外大街1號京廣中心商務樓1201室。

貴公司採用倒推法釐定貴公司的相關股份價值並根據二項式定價模式（「OPM」模式）實行股權分配，以達至發行日及各報告期末的換股特徵公平值。

除貴公司根據倒推法釐定相關股份價值外，期權定價模式中用於釐定公平值的其他估值假設如下：

	於四月一日 二零一六年	於十二月一日 二零一六年	於十二月三十一日 二零一六年	二零一七年	於四月二十八日 二零一八年	於八月二十二日 二零一八年	於九月二十五日 二零一八年	於九月三十日 二零一八年
[編纂]時間	5.0年	4.3年	4.2年	3.25年	1年	0.6年	0.5年	0.5年
清盤時間	6年	6年	6年	6年	6年	6年	6年	6年
無風險利率	1.37%	2.07%	2.08%	2.26%	2.86%	2.73%	2.97%	2.97%
波幅	59.44%	58.91%	58.80%	58.88%	58.53%	56.45%	56.92%	56.92%
股息收益率	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
清盤情況下的可能性	99%	95%	95%	80%	70%	60%	60%	60%
[編纂]情況下的可能性	1%	5%	5%	20%	30%	40%	40%	40%

貴公司董事基於到期年期（相當於各估值日期起至預期清盤日期止）的美國國債的收益率估計無風險利率。於各估值日期的波幅乃根據業內可資比較公司於各自估值日期至預期清盤日期期間的平均過往波幅而估計。

附錄一

會計師報告

貴集團

換股特徵

	於二零一六年 一月一日 人民幣千元	發行 人民幣千元	公平值變動 人民幣千元	於二零一六年 十二月三十一日 人民幣千元
A系列				
— 第1批	—	—	5,665	5,665
— 第2批	—	361	536	897
	<u>—</u>	<u>361</u>	<u>6,201</u>	<u>6,562</u>
	於二零一七年 一月一日 人民幣千元	發行 人民幣千元	公平值變動 人民幣千元	於二零一七年 十二月三十一日 人民幣千元
A系列				
— 第1批	5,665	—	42,866	48,531
— 第2批	897	—	37,067	37,964
	<u>6,562</u>	<u>—</u>	<u>79,933</u>	<u>86,495</u>
	於二零一八年 一月一日 人民幣千元	(註銷)/發行 人民幣千元	公平值變動 人民幣千元	於二零一八年 九月三十日 人民幣千元
A系列				
— 第1批	48,531	(55,724)	216,613	209,420
— 第2批	37,964	(99,795)	220,861	159,030
— 第3批	—	10,269	3,385	13,654
— 第4批	—	145,250	9,931	155,181
B系列	—	43,876	35,582	79,458
	<u>86,495</u>	<u>43,876</u>	<u>486,372</u>	<u>616,743</u>

貴公司

	特徵 人民幣千元	購股權 人民幣千元
於二零一六年一月一日	—	—
發行	361	41,560
公平值變動 (附註)	<u>5,816</u>	<u>326</u>
於二零一六年十二月三十一日	6,177	41,886
公平值變動 (附註)	<u>64,047</u>	<u>(13,543)</u>

附錄一

會計師報告

貴公司	特徵 人民幣千元	購股權 人民幣千元
於二零一七年十二月三十一日	70,224	28,343
發行／(行使)	143,671	(103,879)
公平值變動(附註)	402,848	75,536
	<u>616,743</u>	<u>-</u>
於二零一八年九月三十日	<u>616,743</u>	<u>-</u>

附註：公平值(以人民幣呈列)變動包括美元結餘換算時的匯兌影響。

24. 股本

	股份數目	股本 千美元
普通股		
每股0.0001美元的普通股		
法定		
於二零一六年一月一日	500,000,000	50
發行A系列優先股時重新分類及重新指定(附註a)	(97,500,000)	(10)
於二零一六年及二零一七年十二月三十一日	<u>402,500,000</u>	<u>40</u>
發行B系列優先股時重新分類及重新指定(附註b)	(46,261,962)	(5)
於二零一八年九月三十日	<u>356,238,038</u>	<u>35</u>
	股數	金額 千美元
		普通股 等值金額 人民幣千元
已發行並繳足		
於二零一六年一月一日	1	-
發行普通股(附註c)	39,999,999	4
於二零一六年及二零一七年十二月三十一日	40,000,000	4
發行受限制股份(附註d)	1,000,000	-
行使購股權(附註c)	1,573,266	-
於二零一八年九月三十日	<u>42,573,266</u>	<u>4</u>

附註：

- (a) 於二零一六年四月一日及二零一六年十二月二十三日，貴公司分別將法定股本中45,000,000股股份及52,500,000股股份重新指定並重新分類為A系列優先股，詳情載於附註23。
- (b) 於二零一八年四月二十八日，貴公司將法定股本中46,261,962股股份重新指定並重新分類為B系列優先股，詳情載於附註23。
- (c) 於二零一六年三月五日，貴公司向現有普通股東WuXi Healthcare Ventures II, LP發行39,999,999股每股面值0.0001美元的普通股（相當於人民幣2,611,000元）。
- (d) 於二零一八年四月一日，1,000,000股受限制股份按每股0.0001美元認購價發行予江博士，詳情載於附註25。
- (e) 於截至二零一八年九月三十日止九個月，購股權持有人行使其權利，以分別按每股0.15美元及每股0.10美元認購貴公司1,324,333股及248,933股普通股。

25. 以股份為基礎的付款交易

(a) 受限制股份獎勵

於二零一八年四月一日，貴公司以每股0.0001美元的認購價向江博士發行合共1,000,000股受限制股份。

437,500股受限制股份將於授出當日即時歸屬，而餘下562,500股股份可在江博士自願或非自願終止受聘於貴公司後由貴公司選擇按江博士支付的認購價購回（「購回選擇權」），因此，自二零一八年五月一日起至二零二零年七月一日止每月將歸屬及從購回選擇權中授出20,833股未歸屬股份。

江博士不得出售、出讓、轉讓、質押、抵押或以其他方式處置任何未歸屬股份且江博士不得轉讓任何已歸屬股份或其中任何權益，直至江博士按向任何潛在受讓人提呈的相同價格及相同條款及條件向貴公司提呈已歸屬股份的購買權。上述安排已按以股份為基礎的付款交易入賬。因此，貴集團計量截至授出日期的未歸屬受限制股份的公平值變動且正按未歸屬受限制股份各單獨歸屬部分的歸屬期間將該金額確認為薪酬開支。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，就已授出受限制股份於綜合損益及其他全面收益表中確認的開支總額分別約為零、零、零（未經審核）及人民幣20,892,000元。

受限制股份乃經貴公司董事參考藍策管理諮詢（香港）有限公司於受限制股份授出日期作出的估值進行估值。截至二零一八年四月一日，受限制股份的公平值釐定為每股人民幣28.13元。

江博士

下表概述貴集團於截至二零一八年九月三十日止九個月未歸屬受限制股份的變動：

	未歸屬受限制 股份數目	授出日期加權 平均公平值
		人民幣
於二零一八年一月一日未歸屬	-	-
已授出	1,000,000	28.13
已歸屬	(541,665)	28.13
	<u>458,335</u>	<u>28.13</u>
於二零一八年九月三十日未歸屬	<u>458,335</u>	<u>28.13</u>

已授出受限制股份的公平值

已採用倒推法釐定 貴公司相關權益的公平值及採用OPM模式釐定已授出受限制股份的公平值。受限制股份的公平值採用OPM模式計算。除 貴公司相關權益的公平值外，該模式於授出日期的主要輸入數據如下：

於二零一八年四月一日

[編纂]時間	1年
清盤時間	6年
無風險利率	2.86%
波幅	58.53%
股息收益率	0%
清盤情況下的可能性	70%
[編纂]情況下的可能性	30%

貴公司董事基於到期年期與估值日期至預期清盤日期期間相若的美國國債的收益率估計無風險利率。各估值日期的波幅乃根據於估值日期至預期清盤日期期間同行業可資比較公司的平均過往波幅而估計。

(b) 僱員購股權計劃

截至二零一六年十二月三十一日止年度， 貴集團根據僱員購股權計劃（「計劃」）授出購股權，旨在激勵、挽留及獎勵 貴公司或其附屬公司若干僱員及董事會成員（「合資格人士」）以表彰彼等對 貴集團業務所作出的貢獻及使彼等利益與 貴集團利益一致。

貴公司董事於二零一七年七月七日採納並批准該計劃，當時的目的是在該計劃獲 貴公司董事批准及採納前，全權授權 貴公司執行董事江博士根據該計劃授出期權獎勵。根據該計劃可交付的相關股份總股額為24,010,293股 貴公司股份，惟就其它攤薄發行作出任何調整。

除授出函件或 貴公司董事以任何其他形式作出的要約另有規定外，購股權歸屬時間表將為六十個月歸屬時間表，其中20%自歸屬開始日期起十二個月後一次性歸屬，之後，於餘下四十八個月內每月等額分期歸屬。

於二零一八年八月三日， 貴公司董事會決議採納及批准經修訂及重列僱員股權計劃（「經修訂計劃」），以授予 貴公司僱員、董事、顧問及諮詢人受限制股份單位（披露於附註25(c)）及經修訂計劃准許的其他股權激勵。後於二零一八年八月十四日， 貴公司董事會議決根據經修訂計劃更改歸屬時間表並以新歸屬時間表更新尚未行使購股權及受限制股份單位（如附註25(c)所述），其中25%的股份將於原歸屬開始日期起計第一個週年之日歸屬，而餘下股份將於隨後三十六個月分期每月等量歸屬。

附註25(c)所載購股權及受限制股份單位限於合資格僱員，且不得出讓予其他人士。合資格僱員不得通過任何方式以任何第三方為受益人或就任何購股權及受限制股份單位進行出售、轉讓、抵押、按揭、設立產權負擔或增設任何利益（不論法定或實益）或擬如此行事。

根據僱員購股權計劃及受限制股份單位（載於附註25(c)）的經修訂計劃可交付的相關股份總數整體限制在 貴公司32,707,813股股份。由於行使價及可行使期間並無變動，故於修訂日期的公平值增加被評估為並不重大。

已授出購股權的公平值採用OPM模式計算。該模式的主要輸入數據如下：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日
	二零一六年	二零一七年	止九個月 二零一八年
每股購股權於授出日期的公平值	0.87美元 – 1.52美元	2.02美元 – 3.90美元	2.73美元 – 4.98美元
加權平均股價	1.09美元 – 1.65美元	2.21美元 – 3.97美元	4.47美元 – 5.07美元
行使價	0.10美元 – 0.20美元	0.10美元 – 0.20美元	0.10美元 – 2.37美元
預期波幅	58.27% – 59.03%	57.35% – 59.90%	55.82% – 58.89%
預期壽命	5年	5年	4年
無風險利率	0.97% – 2.11%	1.85% – 2.27%	2.68% – 2.91%
預期股息收益率	0%	0%	0%

貴公司董事基於到期年期與購股權的期權壽命相若的美國國債的收益率估計無風險利率。於授出日期的波幅乃根據可資比較公司與購股權的到期期限相若的平均過往波幅而估計。股息收益率乃根據管理層於授出日期的估計計算。於截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，就授予 貴公司董事及僱員的購股權於綜合損益及其他全面收益表中確認的總開支分別約為人民幣9,368,000元、人民幣28,088,000元、人民幣20,822,000元（未經審核）及人民幣37,676,000元。

(c) 受限制股份單位（「受限制股份單位」）

二零一八年八月三日，董事會根據經修訂計劃以零代價將 貴公司的受限制股份單位授予承授人。

二零一八年八月十四日， 貴公司董事會決議及批准受限制股份單位的歸屬計劃，其中25%的股份將於歸屬開始日期的首個週年日歸屬，其餘股份則於其後三十六個月每月分期等額歸屬。

上述安排已經作為以股份為基礎的付款交易列賬。因此， 貴集團計量受限制股份截至授予日期的公平值，並於受限制股份單位的各個單獨歸屬部分的歸屬期將該金額確認為報酬開支。截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，就授予 貴公司一名董事及多名僱員的受限制股份單位在綜合損益及其他全面收益表中確認的總開支分別約為零、零、零（未經審核）及人民幣113,443,000元。

受限制股份單位由 貴公司董事參考藍策管理諮詢（香港）有限公司進行的估值於受限制股份單位的授予日期進行估值。經確定，受限制股份單位於二零一八年八月三日的公平值為每股4.47港元。

下表概述 貴集團受限制股份單位於下述年度／期間的變動：

	受限制股份單位數量							
	江博士				僱員			
	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月		截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
			(未經審核)			(未經審核)		
年／期初未歸屬	-	-	-	-	-	-	-	-
已授予	-	-	-	4,240,956	-	-	-	4,226,585
年／期末未歸屬	-	-	-	4,240,956	-	-	-	4,226,585

截至二零一八年九月三十日，2,835,213個受限制股份單位已經歸屬但尚未登記，5,632,328個受限制股份單位仍未歸屬。

已授予受限制股份單位的公平值

已使用倒推法釐定 貴公司相關權益的公平值及採用二項式定價模式釐定已授予受限制股份單位的公平值。距離流動性事件的年數、無風險利率及波幅等重要假設須由 貴公司董事按最佳估計釐定。

已授予受限制股份單位的公平值採用二項式定價模式釐定。該模式的主要輸入數據（ 貴公司於授予日期的相關權益公平值除外）如下：

於二零一八年八月三日

[編纂]時間	0.75年
清盤時間	6年
無風險利率	2.77%
波幅	57.97%
股息收益率	0%
清盤情況下的可能性	70%
[編纂]情況下的可能性	30%

貴公司董事基於到期年期（相當於估值日期起至預期清盤日期止）的美國國債的收益率估計無風險利率。波幅乃根據業內可資比較公司於估值日期至預期清盤日期期間的平均過往波幅而於各估值日期估計。

(d) B-2系列優先股

二零一八年八月三日， 貴公司董事會議決， 貴公司將按每股5.6634美元的購買價向 貴公司批准並由 貴集團僱員擁有的有限合夥企業發行最多額外353,144股B-2系列優先股。二零一八年八月二十二日， 貴公司董事會進一步批准並宣佈向有關僱員授予B-2系列優先股，該等332,165股B-2系列優先股由 貴公司於二零一八年九月二十五日發行。

B-2系列優先股乃經 貴公司董事參考獨立合資格專業估值機構藍策管理諮詢（香港）有限公司作出的估值報告進行估值，該公司於評估類似工具方面擁有適當資格及經驗。截至二零一八年八月二十二日，公平值被釐定為每股5.87美元。

截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，就僱員認購的B-2系列優先股在綜合損益及其他全面收益表中確認的總開支分別約為零、零、零（未經審核）及人民幣1,029,000元。

已授予B-2系列優先股的公平值

已使用倒推法釐定 貴公司相關權益的公平值及採用二項式定價模式釐定已授予B-2系列優先股的公平值。距離流動性事件的年數、無風險利率及波幅等重要假設須由 貴公司董事按最佳估計釐定。

已授予B-2系列優先股的公平值採用二項式定價模式釐定。該模式的主要輸入數據（ 貴公司於授予日期的相關權益公平值除外）如下：

於二零一八年八月二十二日

[編纂]時間	0.6年
清盤時間	6年
無風險利率	2.73%
波幅	56.45%
股息收益率	0%
清盤情況下的可能性	60%
[編纂]情況下的可能性	40%

貴公司董事基於到期年期（相當於估值日期起至預期清盤日期止）的美國國債的收益率估計無風險利率。波幅乃根據業內可資比較公司於估值日期至預期清盤日期期間的平均過往波幅而於估值日期估計。

26. 經營租賃承擔

貴集團作為承租人

於各報告期末， 貴集團就辦公室物業及實驗室物業的不可撤銷經營租賃項下的日後最低租賃付款擁有未償付承擔，其具體到期期限如下：

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
一年內	1,020	2,370	4,326
第二年至第四年（包括首尾兩年）	1,514	4,140	2,991
	<u>2,534</u>	<u>6,510</u>	<u>7,317</u>

租賃通常協商為租期一至四年，按固定租金。

27. 退休福利計劃

中國

貴公司中國附屬公司的僱員為中國相關地方政府部門營運的國家管理退休福利計劃的成員。附屬公司須就退休福利計劃作出供款，所作出的供款乃按其僱員薪金成本若干百分比計算，而除年度供款外，對退休金或退休後福利的實際付款並無進一步責任。於截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年

附錄一

會計師報告

度以及截至二零一七年及二零一八年九月三十日止九個月，貴集團就中國的計劃作出的撥備款項總額乃於損益扣除，分別約為人民幣272,000元、人民幣2,423,000元、人民幣1,535,000元（未經審核）及人民幣4,618,000元。

28. 關聯方披露

除過往財務資料其他部分所披露者外，貴集團於往績記錄期亦與若干關聯方進行了以下交易。

(I) 交易

關聯公司名稱	交易性質	於二零一六年
		一月一日至 二零一六年 三月三十一日 期間
		人民幣千元
藥明康德（香港）有限公司（「藥明康德（香港）」）（附註a）	研發開支 利息開支	32,000 60
上海藥明生物技術有限公司（「上海藥明生物技術」） （附註b）	研發開支	13,971

附註：

- (a) 藥明康德（香港）為無錫藥明康德新藥開發股份有限公司（「藥明康德」）的附屬公司。於二零一六年一月一日至二零一六年三月三十一日期間，藥明康德（香港）被視為關聯方，因為於此期間，貴集團於此期當時控股股東Healthcare Ventures II L.P.乃藥明康德聯繫人。
- (b) 上海藥明生物技術被視為關聯方，因為上海藥明生物技術的最終控股股東李革博士於二零一六年一月一日至二零一六年三月三十一日期間對貴集團當時的控股股東Healthcare Venture II, L.P.具有重大影響。

(II). 主要管理人員酬金

貴公司董事及其他主要管理人員的薪酬如下：

	截至十二月三十一日止年度		截至九月三十日止九個月	
	二零一六年	二零一七年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
短期福利	2,212	11,669	8,604	13,109
退休福利計劃供款	21	126	90	167
以股份為基礎的付款	7,908	24,324	18,217	170,387
	<u>10,141</u>	<u>36,119</u>	<u>26,911</u>	<u>183,663</u>

主要管理人員薪酬乃由貴公司董事根據個人表現及市場趨勢釐定。

附錄一

會計師報告

與 貴集團金融工具相關風險及如何緩解該等風險的政策載於下文。 貴集團管理層管理及監控該等風險，確保及時有效實施適當政策。

市場風險

(i) 貨幣風險

若干現金及現金等價物、定期存款、其他應收款項、按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具、分類為按公平值計量且其變動計入損益的金融資產的其他投資以及貿易及其他應付款項均以各集團實體的外幣計值，面臨外幣風險。

貴集團目前並無外匯對沖政策。然而，管理層會監察外匯風險，並將於必要時考慮對沖重大外匯風險。

於報告期末以美元計值的貨幣資產及負債的賬面值載列如下：

	資產			負債		
	於十二月三十一日		於九月三十日	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	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
貴集團						
美元	511,986	469,372	1,689,369	-	-	96
	資產			負債		
	於十二月三十一日		於九月三十日	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	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
貴公司						
美元	474,816	443,160	1,666,017	-	670	804

敏感度分析

下表詳述 貴集團對人民幣兌美元升值5%的敏感度。使用5%為敏感度比率乃因為管理層評估此為匯兌合理可能的變動比率。敏感度分析僅包括未結算的以外幣計值的貨幣項目，並於報告期末按5%外幣匯率變動調整換算。以下正數顯示倘人民幣兌美元升值5%，稅後虧損將相應增加。倘人民幣兌相關貨幣貶值5%，對虧損將有等值而相反的影響。

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貴集團			
美元對年／期內度虧損的影響	25,599	23,469	84,464

	於十二月三十一日		於九月三十日
	二零一六年	二零一七年	二零一八年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貴公司			
美元對年度／期內虧損的影響	23,741	22,125	83,261

由於各報告期末的風險並不反映往績記錄期的風險，故 貴公司董事認為敏感度分析在外匯固有風險方面並不具有代表性。

(ii) 利率風險

貴集團面對與按公平值計量且其變動計入其他全面收入的固定利率債務工具及定期存款相關的公平值利率風險。貴集團亦面對與銀行現金（附註19）相關的現金流利率風險。目前， 貴公司並無因應現金流利率風險而訂立任何對沖工具。

敏感度分析

貴公司董事認為，當前市場利率相對較低且穩定，因此，浮動利率銀行現金產生的現金流利率風險微不足道，故並無進行敏感度分析且 貴公司董事認為，因固定利率債務工具到期期間短，其風險微不足道，故按公平值計量且其變動計入損益的固定利率債務工具亦無進行敏感度分析。

(iii) 其他價格風險

貴集團及 貴公司面對衍生金融負債及貨幣市場基金產生的其他價格風險。

貴集團及 貴公司亦面臨及按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具投資產生的價格風險。

敏感度分析

衍生金融負債

以下敏感度分析乃基於衍生金融負債於報告日期面臨的價格風險釐定。

倘 貴公司的股權價值上下變動5%：

- 截至二零一六年十二月三十一日止年度 貴集團的稅後虧損將增加人民幣324,000元及減少人民幣241,000元；
- 截至二零一七年十二月三十一日止年度 貴集團的稅後虧損將增加人民幣6,524,000元及減少人民幣6,532,000元；及
- 截至二零一八年九月三十日止九個月 貴集團的稅後虧損將增加人民幣28,992,000元及減少人民幣29,301,000元。

貨幣市場基金

貴公司董事認為，貨幣市場基金產生的其他價格風險微不足道，因為貨幣市場基金的投資主要集中在信用評級和流動性較高的政府國庫證券上，故並無進行敏感度分析。

按公平值計量且其變動計入其他全面收入的債務工具投資

以下敏感度分析乃基於及按公平值計量其變動計入其他全面收入的債務工具投資於報告日期面臨的其他價格風險釐定。

倘相關投資的價格上下變動5%，則截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月的稅後虧損將分別增加／減少人民幣22,885,000元、人民幣19,886,000元及人民幣10,166,000元。

信貸風險

信貸風險指因交易對手違反合約義務而導致 貴集團蒙受財務損失的風險。

為盡量減低信貸風險， 貴集團的財務團隊已制定及維持信貸風險評級，根據違約風險的程度將風險承擔歸類。管理層利用公開可獲取的財務資料以及 貴集團本身的過往償還記錄對其他債務人進行評級。 貴集團的風險承擔及交易對手的信貸評級，受到持續監察，成交的交易總額將分散至所有交易對手。

貴集團現有信貸風險評級框架包括以下類別：

類別	描述	預期信貸虧損確認基準
履約	交易對手方違約風險較低且並無任何逾期款項	12個月預期信貸虧損
呆賬	款項逾期超過30天或自首次確認以來信貸風險大幅增加	生命週期預期信貸虧損 – 並無信貸減值
違約	款項逾期超過90天或有證據顯示資產信貸減值	生命週期預期信貸虧損 – 並無信貸減值
撤銷	有證據顯示債務人面臨嚴重財務困難且 貴集團並無確實可收回前景	款項已撤銷

就其他應收款項、應收江博士購股權的認購款項及優先股東的認購應收款項而言， 貴公司董事認為預期信貸虧損折讓於各報告期末微不足道。

貴集團定期存款、銀行現金和按公平值計量且其變動計入其他全面收益的債務工具及貨幣市場基金的信貸風險有限，此乃由於交易對手為獲得國際信貸評級機構給予高信貸評級的銀行、債券發行人、政府及金融機構。

流動資金風險

為管理流動資金風險， 貴集團管理層監察及維持現金及現金等價物於其認為充足的水平，以為 貴集團提供營運資金及減低現金流量波動的影響。 貴集團依賴優先股，將其作為重要流動資金來源。

於往績記錄期， 貴集團向獨立投資者發行A系列及B系列優先股，其並無載有任何持有人贖回條款。經考慮上述優先股的所得款項及自報告期末起計未來十二個月的預期營運資金要求後， 貴公司董事信納， 貴集團及 貴公司將有充足財務資源於可見未來履行到期的財務責任。

附錄一

會計師報告

下表詳列 貴集團及 貴公司應付款項的餘下合約屆滿期，該表乃以 貴集團及 貴公司可能須予付款的最早日期的未貼現現金流量為基準而編製。下表包括利息及本金現金流量。倘利息流為浮動利率，未貼現金額按各報告期末的加權平均利率計算。

流動資金表

	加權平均 實際利率	按要求或 3個月內 償還	1年以上	未貼現 現金流量 總額	賬面值 總額
	%	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貴集團					
於二零一六年					
十二月三十一日					
貿易及其他應付款項	-	971	-	971	971
於二零一七年					
十二月三十一日					
貿易及其他應付款項	-	4,051	-	4,051	4,051
於二零一八年九月三十日					
貿易及其他應收款項	-	3,570	-	3,570	3,570
	加權平均 實際利率	按要求或 3個月內 償還	1年以上	未貼現 現金流量 總額	賬面值 總額
	%	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貴公司					
於二零一六年					
十二月三十一日					
其他應付款項	-	-	-	-	-
於二零一七年					
十二月三十一日					
應付一間附屬公司款項	-	670	-	670	670
於二零一八年九月三十日					
其他應付款項	-	98	-	98	98
應付一間附屬公司款項	-	706	-	706	706
		804	-	804	804

30c. 金融工具的公平值計量

金融資產及金融負債（下文所述者除外）的公平值乃根據基於貼現現金流量分析的公認定價模型，使用當前市場可觀察交易的價格而釐定。

(i) 貴集團按經常性基準按公平值計量的金融資產及金融負債的公平值

貴集團部分金融資產及金融負債於各報告期末按公平值計量。下表載列如何釐定該等金融資產及金融負債公平值的資料（尤其是所使用的估值技術及輸入數據）。

金融資產及金融負債	於下列日期的公平值			公平值級別	估值技術及 主要輸入數據	重大不可觀察 輸入數據	不可觀察 輸入數據與 公平值的關係
	十二月三十一日		於九月三十日				
	二零一六年	二零一七年	二零一八年				
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元				
貴集團							
(1) 理財產品	294,695	56,593	19,766	第二級	收益法－在此方法中，貼現現金流量法被用於估計相關資產的回報。	不適用	不適用
(2) 換股特徵衍生工具	6,562	86,495	616,743	第三級	倒推法及OPM模式，其主要輸入數據為：償債時間、無風險利率、波幅及股息收益率以及清盤及[編纂]情況下的可能性	清盤情況下的可能性 二零一六年：95% 二零一七年：80% 二零一八年：60% [編纂]情況下的可能性 二零一六年：5% 二零一七年：20% 二零一八年：40%	清盤情況下的可能性越高，公平值越小 [編纂]情況下的可能性越高，公平值越大（附註a）
(3) 公司債	426,184	233,448	113,709	第一級	活躍市場的報價	不適用	不適用
(4) 國庫券	31,509	164,262	89,605	第一級	活躍市場的報價	不適用	不適用
(5) 按公平值計量且其變動計入損益的現金等價物	14,650	8,215	682,984	第二級	基於資金的資產淨值（經參考相關投資組合的可觀察報價及相關開支調整後釐定）。	不適用	不適用

附錄一

會計師報告

金融資產及金融負債	於下列日期的公平值			公平值級別	估值技術及 主要輸入數據	重大不可觀察 輸入數據	不可觀察 輸入數據與 公平值的關係
	十二月三十一日		於九月三十日				
	二零一六年 人民幣千元	二零一七年 人民幣千元	二零一八年 人民幣千元				
<u>貴公司</u>							
(1) 換股特徵衍生工具	6,177	70,224	616,743	第三級	倒推法及OPM模式， 其主要輸入數據為： 償債時間、無風險利 率、波幅及股息收益 率以及清盤及[編纂]情 況下的可能性	清盤情況下的可能性 二零一六年：95% 二零一七年：80% 二零一八年：60% [編纂]情況下的可能性 二零一六年：5% 二零一七年：20% 二零一八年：40%	清盤情況下的可能性越 高，公平值越小 [編纂]情況下的 可能性越高，公平值 越大（附註b）
(2) 股份購買權	41,886	28,343	-	第三級	倒推法及OPM模式， 其主要輸入數據為： 償債時間、無風險利 率、波幅及股息收益 率以及清盤及[編纂]情 況下的可能性	清盤情況下的可能性 二零一六年：95% 二零一七年：80% 二零一八年：60% [編纂]情況下的可能性 二零一六年：5% 二零一七年：20% 二零一八年：40%	（附註c）
(3) 公司債	426,184	233,448	113,709	第一級	活躍市場的報價	不適用	不適用
(4) 國庫券	31,509	164,262	89,605	第一級	活躍市場的報價	不適用	不適用
(5) 按公平值計量且其 變動計入損益的現 金等價物	14,650	8,215	682,984	第二級	基於資金的資產淨值（經 參考相關投資組合的 可觀察報價及相關開 支調整後釐定）。	不適用	不適用

附註：

- (a) 倘[編纂]情況下的可能性增加／減少5%（相當於清盤情況下的可能性減少／增加5%），而所有其他變量維持不變，則換股特徵於二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年九月三十日的賬面值將分別增加人民幣6,561,000元、人民幣21,623,000元及人民幣77,093,000元，或於二零一六年及二零一七年十二月三十一日及二零一八年九月三十日的賬面值將分別減少人民幣6,561,000元、人民幣21,623,000元及人民幣77,093,000元。

- (b) 倘[編纂]情況下的可能性增加／減少5%（相當於清盤情況下的可能性減少／增加5%），而所有其他變量維持不變，則換股特徵於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日的賬面值將分別增加人民幣6,177,000元、人民幣17,556,000元及人民幣77,093,000元，或於二零一六年及二零一七年十二月三十一日以及二零一八年九月三十日的賬面值將分別減少人民幣6,177,000元、人民幣17,556,000元及人民幣77,093,000元。
- (c) 倘[編纂]情況下的可能性增加／減少5%（相當於清盤情況下的可能性減少／增加5%），而所有其他變量維持不變，則認沽期權於二零一六年及二零一七年十二月三十一日的賬面值將分別減少人民幣2,205,000元及人民幣1,771,000元，或其於二零一六年及二零一七年十二月三十一日的賬面值將分別減少人民幣12,585,000元及人民幣28,343,000元。

(ii) 第三級公平值計量的對賬

有關換股特徵及認沽期權的第三級公平值計量的對賬詳情載於附註23。

按公平值計量且其變動計入損益的衍生金融負債的公平值收益或虧損乃計入「其他收益及虧損」項下的「按公平值計量且其變動計入損益的衍生金融負債的公平值變動虧損」內。

(iii) 未按公平值計量的金融資產及金融負債的公平值

貴公司董事認為，按攤銷成本在過往財務資料入賬的 貴集團及 貴公司金融資產及金融負債的賬面值與其公平值相若。該等公平值乃基於貼現現金流量分析根據普遍接受的定價模式釐定。

(iv) 公平值計量及估值過程

於估計資產或負債的公平值時，貴集團盡可能使用可觀察市場數據。在並無第一層級輸入數據的情況下，貴集團委聘第三方合資格估值師進行估值或使用於報告期末與合約到期日相符的報價匯率產生的報價遠期匯率。貴公司財務部與合資格外聘估值師緊密合作設立模式適用的估值技術及輸入數據。

有關釐定各資產及負債公平值所用估值技術及輸入數據的資料於上文披露。

31. 融資活動所產生的負債或資產的對賬

下表詳述 貴集團融資活動所產生的負債或資產變動，包括現金及非現金變動。融資活動所產生的負債或資產為於 貴集團綜合現金流量表中被分類為融資活動所產生的現金流量的該等過往或未來現金流量。

	衍生 金融負債	應收江博士 購股權的 認購款項	優先股 的應收 認購款項	應付利息	發行成本 應付款項	總額
	人民幣千元	人民幣千元 (附註17)	人民幣千元 (附註17)	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元
於二零一六年一月一日	-	-	-	-	-	-
融資現金流量	361	-	-	-	-	361

附錄一

會計師報告

	衍生 金融負債	應收江博士 購股權的 認購款項	優先股 的應收 認購款項	應付利息	發行成本 應付款項	總額
	人民幣千元	人民幣千元 (附註17)	人民幣千元 (附註17)	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元 (附註20)	人民幣千元
非現金變動：						
利息開支	-	-	-	240	-	240
匯率變動	-	-	(3)	-	-	(3)
發行優先股	-	-	(517)	-	-	(517)
公平值變動	6,201	-	-	-	-	6,201
於二零一六年十二月三十一日	6,562	-	(520)	240	-	6,282
融資現金流量	-	-	-	(300)	-	(300)
非現金變動：						
利息開支	-	-	-	60	-	60
匯率變動	-	-	30	-	-	30
公平值變動	79,933	-	-	-	-	79,933
於二零一七年十二月三十一日	86,495	-	(490)	-	-	86,005
融資現金流量	43,876	-	-	-	-	43,876
非現金變動：						
匯率變動	-	-	(26)	-	-	(26)
公平值變動	486,372	-	-	-	-	486,372
遞延發行成本應計費用 (附註17)	-	-	-	-	1,406	1,406
行使購股權	-	797	-	-	-	797
於二零一八年九月三十日	616,743	797	(516)	-	1,406	618,430
(未經審核)						
於二零一七年一月一日	6,562	-	(520)	240	-	6,282
融資現金流量	-	-	-	(300)	-	(300)
非現金變動：						
利息開支	-	-	-	60	-	60
匯率變動	-	-	22	-	-	22
公平值變動	66,583	-	-	-	-	66,583
於二零一七年九月三十日	73,145	-	(498)	-	-	72,647

32. 貴公司的儲備

貴公司儲備的變動情況載列如下：

	股份溢價	投資 重估儲備	以股份 為基礎的 付款儲備	累計虧損	總額
	人民幣千元 (附註24)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於二零一六年一月一日	-	-	-	-	-
年內虧損及全面開支總額	-	(33)	-	(200,843)	(200,876)
發行普通股	2,585	-	-	-	2,585
發行優先股	704,125	-	-	-	704,125
確認以股權結算以股份為 基礎的付款	-	-	9,368	-	9,368
於二零一六年 十二月三十一日	<u>706,710</u>	<u>(33)</u>	<u>9,368</u>	<u>(200,843)</u>	<u>515,202</u>
年內虧損及全面開支總額	-	(1,444)	-	(82,052)	(83,496)
確認以股權結算以股份為 基礎的付款	-	-	28,088	-	28,088
於二零一七年 十二月三十一日	<u>706,710</u>	<u>(1,477)</u>	<u>37,456</u>	<u>(282,895)</u>	<u>459,784</u>
期內虧損及全面開支總額	-	1,805	-	(724,467)	(722,662)
發行優先股	1,925,285	-	-	-	1,925,285
確認以股權結算以股份為 基礎的付款	21,921	-	151,119	-	173,040
行使購股權(附註24e)	11,975	-	(10,431)	-	1,544
於二零一八年九月三十日	<u>2,665,891</u>	<u>328</u>	<u>178,144</u>	<u>(1,007,362)</u>	<u>1,837,001</u>

33. 期後事項

除歷史財務資料其他部分所披露者外，貴集團於二零一八年九月三十日後有以下期後事件：

- 根據貴公司股東於二零一八年〔●〕通過的書面決議案，待貴公司股份溢價賬因根據〔編纂〕及〔編纂〕(統稱〔編纂〕)發行〔編纂〕而獲得入賬後，貴公司董事會獲授權按〔編纂〕生效日期(「〔編纂〕日期」)面值向於〔編纂〕〔編纂〕日期前營業日營業時間結束時名列貴公司於開曼群島股東名冊的普通股及優先股持有人配發及發行合共〔編纂〕股入賬列為繳足股款的股份，所按比例為彼等現有各自持股比例(概無股份及優先股持有人有權獲配發或發行任何碎股除外)。根據本項決議案配發及發行的股份在所有方面與現有已發行股份享有同等地位。

- b. 二零一八年一月一日至本報告日期，貴公司向貴公司若干董事及僱員授出687,000份購股權。
- c. 於二零一八年十一月八日，貴公司董事會議決，貴公司以75,000美元（相等於約人民幣516,000元）的購買價從優先股股東購回37,500股A-2系列優先股。
- d. 於二零一八年十一月二十五日，貴公司董事同意加快江博士受限制股份的歸屬（詳情載於附註25(a)）。截至本報告日期，餘下458,335股未歸屬股份已全數歸屬及釋放。

34. 期後財務報表

並無編製貴集團、貴公司或其任何附屬公司於二零一八年九月三十日後任何期間的經審核財務報表。

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德勤•關黃陳方會計師行（香港執業會計師）所編製的有關截至二零一七年十二月三十一日止兩個年度各年及截至二零一八年九月三十日止九個月本集團過往財務資料的會計師報告（「會計師報告」）的一部分，載入本文件僅供參考之用。

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會計師報告一併閱讀。

A. 本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表

以下載列根據上市規則第4.29條編製的本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表，以說明本公司股份的建議[編纂]及[編纂]（「[編纂]」）對於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團綜合有形資產淨值的影響，猶如[編纂]已於該日發生。

本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表僅為說明目的而編製，而由於其假設性質使然，其未必能真實反映於二零一八年九月三十日或[編纂]後任何未來日期本公司普通股股東應佔本集團綜合有形資產淨值。

以下本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表乃根據於二零一八年九月三十日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合有形資產淨值（如本文件附錄一所載會計師報告所示）編製，並按下文所述作出調整。

	於二零一八年 九月三十日 本公司 普通股股東 應佔本集團 經審核 綜合有形 資產淨值	[編纂] 估計[編纂] 淨額	於二零一八年 九月三十日 本公司 普通股股東 應佔本集團 未經審核備考 經調整綜合 有形資產淨值	於二零一八年 九月三十日 本公司普通股股東 應佔本集團 未經審核備考經調整 每股綜合有形資產淨值
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元 (附註3)	人民幣元 (附註3)
基於[編纂]每股 股份[編纂]港元	[-]	[2,332,012]	[2,332,012]	[6.57]
	<u>[-]</u>	<u>[2,332,012]</u>	<u>[2,332,012]</u>	<u>[6.57]</u>
		<u>[7.41]</u>		<u>[7.41]</u>

附錄二

未經審核備考財務資料

於二零一八年 九月三十日 本公司 普通股股東 應佔本集團 經審核 綜合有形 資產淨值	[編纂] 估計[編纂] 淨額	於二零一八年 九月三十日 本公司 普通股股東 應佔本集團 未經審核備考 經調整綜合 有形資產淨值	於二零一八年 九月三十日 本公司普通股股東 應佔本集團 未經審核備考經調整 每股綜合有形資產淨值
人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元 (附註3)	人民幣元 (附註3) 港元 (附註4)

基於[編纂]每股

股份[編纂]港元	[-]	[2,964,813]	[2,964,813]	[8.36]	[9.43]
----------	-----	-------------	-------------	--------	--------

附註：

- 於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團經審核綜合有形資產淨值乃摘錄自本文件附錄一所載的綜合財務狀況表，其基於截至二零一八年九月三十日本公司擁有人應佔本集團經審核綜合資產淨值約人民幣1,082,261,000元減截至二零一八年九月三十日本公司擁有人應佔無形資產人民幣799,000元及優先股股東應佔有形資產淨值約人民幣1,081,462,000元（此乃清算優先權所致）得出。
- [編纂]估計[編纂]淨額是按於[編纂]時按[編纂]每股[編纂][編纂]港元（相等於人民幣[編纂]元）及[編纂]港元（相等於人民幣[編纂]元）（分別為所述[編纂]範圍的下限及上限）發行的[編纂]股股份，經扣除估計[編纂]費用、佣金及預期由本集團已付／應付的其他相關開支（不包括二零一八年九月三十日之前於損益扣除的上市開支）計算得出，並無計及(i)因行使[編纂]而可能配發及發行的股份；或(ii)根據[編纂]獎勵計劃或[編纂]僱員持股計劃而可能發行的股份；或(iii)根據配發及發行或購回授予本公司董事的股份的一般授權而可能配發及發行或由本公司購回的股份；或(iv)轉換優先股。

就[編纂]估計[編纂]淨額而言，以港元計值的金額已按1港元兌人民幣0.8866元的匯率換算為人民幣，該匯率於二零一八年十月三十一日參照中國人民銀行發佈的匯率釐定。概不表示港元金額已經、可能已經或可能會按該匯率或任何其他匯率或根本無法按有關匯率兌換為人民幣，反之亦然。

- 於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值（指附註1所詳述於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團綜合有形資產淨值與[編纂]估計[編纂]淨值的總和）尚未進一步調整其他優先股清盤優先權的影響，而倘優先股尚未轉換為本公司普通股，這將減少本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考有形資產淨值數額。

本公司普通股股東應佔本集團每股未經審核備考經調整綜合有形資產淨值按354,736,724股已發行股份的基準達致（假設[編纂]及[編纂]已於二零一八年九月三十日完成），未經計及(i)因行使[編纂]而可能配發及發行的股份；或(ii)根據[編纂]獎勵計劃或[編纂]僱員持股計劃而可能發行的股份；或(iii)根據配發及發行或購回授予本公司董事的股份的一般授權而可能配發及發行或由本公司購回的股份；或(iv)轉換優先股的股份；或(v)歸屬任何未歸屬受限制股份或(vi)因歸屬受限制股份單位而可能發行的股份。

附錄二

未經審核備考財務資料

4. 就本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值而言，人民幣金額以1港元兌人民幣0.8866元的匯率換算為港元，該匯率於二零一八年十月三十一日參照中國人民銀行發佈的匯率釐定。概不表示人民幣金額已經、可能已經或可能會按該匯率或任何其他匯率兌換或根本無法按該匯率兌換為港元，反之亦然。
5. 概無對於二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值作出任何調整，以反映任何交易結果或本集團於二零一八年九月三十日後訂立的其他交易。特別是，本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值（誠如II-1所示）未經調整以說明於二零一八年十一月九日回購37,500股優先股、將優先股轉換為普通股及於二零一八年十一月二十五日加速歸屬458,335股受限制股份（統稱「後續交易」）的影響。

於[編纂]完成後強制轉換優先股屆時將會導致計入截至二零一八年九月三十日優先股股東應佔有形資產淨值約人民幣1,081,462,000元及於二零一八年九月三十日終止確認換股權衍生工具負債人民幣616,743,000元。購回優先股會導致確認及應付代價人民幣516,000元。轉換優先股及購回優先股的綜合影響是會令二零一八年九月三十日本公司普通股股東應佔本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值增加人民幣1,697,689,000元。轉換優先股亦會令附註3假設的已發行普通股總數增加574,813,884股（於二零一八年九月三十日574,963,884股發行在外優先股，扣除150,000股購回股份（包括[編纂]））。此外，加速歸屬未歸屬的受限制股份會令已發行股份總數增加1,833,340股（包括[編纂]）及已發行股份總數將增加至[編纂]股。於所有該等影響後就本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值作出的調整如下：

	於後續交易後 於二零一八年 九月三十日 本公司普通股 股東應佔 本集團未經審核 備考經調整綜合 有形資產淨值		於後續交易後 二零一八年九月三十日 本公司普通股股東應佔 本集團未經審核備考經調整 每股綜合有形資產淨值	
	人民幣千元		人民幣元	港元 (附註5)
基於[編纂]每股股份[編纂]港元	[4,029,701]		[4.33]	[4.88]
基於[編纂]每股股份[編纂]港元	[4,662,502]		[5.01]	[5.65]

B. 未經審核備考估計每股虧損

以下截至二零一八年十二月三十一日止年度的未經審核備考估計每股虧損乃根據上市規則第4.29(1)段並按以下附註所載基準而編製，以說明[編纂]的影響，猶如[編纂]已於二零一八年一月一日進行。未經審核備考估計每股虧損僅供說明之用而編製，由於其假設性質，其未必可真實反映本集團於[編纂]後的財務業績。

截至二零一八年十二月三十一日止年度本公司
普通股股東應佔估計綜合虧損⁽¹⁾ 不超過人民幣470百萬元

截至二零一八年十二月三十一日止年度的
未經審核備考估計每股基本及攤薄虧損⁽²⁾⁽³⁾ 不超過人民幣1.32元

附註：

- (1) 編制上述虧損估計的基準於本文件附錄三概述。
- (2) 計算未經審核備考估計每股虧損乃基於截至二零一八年十二月三十一日止年度本公司普通股股東應佔估計綜合虧損，並假設截至二零一八年十二月三十一日止年度已發行股份的加權平均數354,860,668股以及[編纂]及[編纂]已於二零一八年一月一日完成，且並無計及(i)因行使[編纂]而可能配發及發行的股份；或(ii)根據[編纂]獎勵計劃或[編纂]僱員持股計劃而可能發行的股份；或(iii)根據配發及發行或購回授予本公司董事的股份的一般授權而可能配發及發行或由本公司購回的股份；或(iv)轉換優先股的股份；或(v)歸屬任何未歸屬受限制股份或(vi)因歸屬受限制股份單位而可能發行的股份。截至二零一八年十二月三十一日止年度本公司普通股股東應佔估計綜合虧損並無計及假設本公司已於二零一八年一月一日收取[編纂]所得款項而賺取的任何利息收入。
- (3) 計算截至二零一八年十二月三十一日止年度的未經審核備考估計每股攤薄虧損時，鑒於其反攤薄效應，故並無計及根據股份激勵計劃獎勵的購股權、未獲歸屬受限制股份單位或轉換優先股為普通股的影響。

C. 申報會計師有關未經審核備考財務資料作出的核證報告

以下為申報會計師德勤•關黃陳方會計師行(香港執業會計師)就本集團未經審核備考財務資料發出的報告全文，以供載入本文件。

Deloitte.

德勤

獨立申報會計師有關編製未經審核備考財務資料的鑑證報告

致基石藥業列位董事

吾等已完成鑑證工作，以就基石藥業(「貴公司」)董事(「董事」)編製 貴公司及其附屬公司(以下統稱「貴集團」)的未經審核備考財務資料僅作說明之用而提交報告。未經審核備考財務資料包括 貴公司於〔●〕刊發的文件(「文件」)附錄二第II-1至II-4A頁所載於二零一八年九月三十日的未經審核備考經調整有形資產淨額報表、截至二零一八年十二月三十一日止年度的未經審核備考估計每股虧損及相關附註。董事編製未經審核備考財務資料所依據的適用標準詳見文件附錄二第II-1至II-4A頁。

未經審核備考財務資料由董事編製，以說明建議[編纂](定義見文件)對於二零一八年九月三十日 貴集團財務狀況及截至二零一八年十二月三十一日止年度 貴集團估計每股虧損的影響，猶如建議[編纂]於二零一八年九月三十日及二零一八年一月一日已發生。在此過程中，有關 貴集團財務狀況的資料乃由董事摘錄自 貴集團截至二零一七年十二月三十一日止兩個年度各年及截至二零一八年九月三十日止九個月的過往財務資料(已就此刊發載於文件附錄一的會計師報告)及有關截至二零一八年十二月三十一日止年度 貴公司普通股股東應佔之 貴集團估計綜合虧損的資料(並無就此刊發核數師報告或審閱報告)。

董事對未經審核備考財務資料的責任

董事負責根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「上市規則」)第4.29段及參照香港會計師公會(「香港會計師公會」)所頒佈的會計指引第7號「編製備考財務資料以載入投資通函內」(「會計指引第7號」)編製未經審核備考財務資料。

吾等的獨立性及質量控制

吾等已遵守香港會計師公會頒佈的「專業會計師道德守則」的獨立性及其他道德規範，而該等規範以誠信、客觀、專業能力及應有謹慎、保密及專業行為作為基本原則。

本所應用會計師公會頒佈的香港質量控制準則第1號「會計師事務所對執行財務報表審計和審閱、其他鑑證和相關服務業務實施的質量控制」，因此維持全面的質量控制制度，包括將有關遵守道德要求、專業準則以及適用的法律及監管要求的政策和程序記錄為書面文件。

申報會計師的責任

吾等的責任是依照上市規則第4.29(7)段的規定，就未經審核備考財務資料發表意見，並向閣下作出匯報。對於吾等先前就編製未經審核備考財務資料所用的任何財務資料而作出的任何報告而言，除對於該等報告收件人在有關報告發出日期的責任外，吾等概不承擔任何責任。

吾等根據香港會計師公會頒佈的香港鑑證工作準則第3420號「就編製招股章程所載的備考財務資料作出報告的鑑證工作」進行吾等的工作。該準則要求申報會計師計劃和實施程序以對董事是否根據上市規則第4.29段及參考會計師公會頒佈的會計指引第7號編製未經審核備考財務資料獲取合理保證。

就該工作而言，吾等並無責任就用以編製未經審核備考財務資料的任何過往財務資料更新或重新發表任何報告或意見，於進行該工作期間，吾等亦無責任對用以編製未經審核備考財務資料的財務資料進行審核或審閱。

載於投資通函內的未經審核備考財務資料純粹旨在說明倘於就說明選定的較早日期有重大事件發生或交易進行，則該事件或交易對貴集團未經調整財務資料的影響。因此，吾等並不保證於二零一八年九月三十日或二零一八年一月一日該事件或交易的實際結果猶如呈列般發生。

就未經審核備考財務資料是否已按適用標準妥為編製提交報告的合理鑑證工作，涉及進程序以評估董事於編製未經審核備考財務資料時所用的適用準則，有否提供合理基準以呈示直接歸因於該事件或交易的重大影響，以及就下列各項提供充分而適當的憑證：

- 相關備考調整是否根據該等標準合理作出；及
- 未經審核備考財務資料反映該等調整適當應用於未經調整財務資料。

所選程序視乎申報會計師的判斷而定，影響因素包括申報會計師對 貴集團性質的理解、與編製未經審核備考財務資料有關的事件或交易及其他相關工作情況。

該工作也包括評估未經審核備考財務資料的整體呈列方式。

吾等相信，吾等獲取的證據是充分及適當的，可為吾等的意見提供基礎。

意見

吾等認為：

- (a) 未經審核備考財務資料已按所述基準妥為編製；
- (b) 有關基準與 貴集團的會計政策一致；及
- (c) 就根據上市規則第4.29(1)段所披露的未經審核備考財務資料而言，有關調整是適當的。

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師

香港

〔●〕

附錄三

虧損估計

我們就截至二零一八年十二月三十一日止年度本集團綜合虧損的估計載於「財務資料－截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計」一節。

(A) 概覽

董事估計，基於本附錄三的B部分所載基準及排除不可預見情況，截至二零一八年十二月三十一日止年度本集團估計綜合虧損如下：

截至二零一八年十二月三十一日止年度以下人士應佔本集團估計綜合虧損如下：

	<u>不超過</u>
	人民幣百萬元
本公司擁有人	
－ 普通股股東	470
－ 優先股東	<u>1,280</u>
	1,750
非控股權益	<u>50</u>
	<u><u>1,800</u></u>

(B) 基準

董事基於(i)本集團截至二零一八年九月三十日止九個月的經審核綜合業績及(ii)本集團截至二零一八年十二月三十一日止三個月基於管理賬目的未經審核綜合業績編製本集團截至二零一八年十二月三十一日止年度的估計綜合虧損。虧損估計的編製基準在所有重大方面與本文件附錄一所載會計師報告所載我們一般採納的會計政策一致。

(C) 申報會計師函件

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)就截至二零一八年十二月三十一日止年度本集團的虧損估計發出的函件全文，以供載入本文件。

敬啟者：

基石藥業(「貴公司」)

截至二零一八年十二月三十一日止年度的虧損估計

吾等謹此提述 貴公司日期為[編纂]的文件(「文件」)財務資料一節所載截至二零一八年十二月三十一日止年度的 貴公司及其附屬公司(統稱「貴集團」)的估計綜合虧損(「虧損估計」)。

董事的責任

虧損估計由 貴公司董事根據 貴集團於截至二零一八年九月三十日止九個月的經審核綜合業績及截至二零一八年十二月三十一日止三個月基於管理賬目的未經審核綜合業績而編製。

貴公司董事對虧損估計負全責。

吾等的獨立性及質量控制

吾等已遵守香港會計師公會（「香港會計師公會」）頒佈的「職業會計師道德守則」中對獨立性及其他道德的要求，有關要求是基於誠信、客觀、專業勝任能力及應有的審慎、保密及專業行為的基本原則而制定的。

本所應用香港會計師公會頒佈的香港質量控制準則第1號「進行財務報表審計及審閱以及其他核證及相關服務委聘的公司之質量控制」，因此維持全面的質量控制制度，包括將有關遵守道德要求、專業準則以及適用的法律及監管要求的政策及程序記錄為書面文件。

申報會計師的責任

吾等的責任乃根據吾等的程序就會計政策及虧損估計的計算提供意見。

吾等已按照由香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報委聘準則第500號「有關溢利預測、營運資金充足性聲明及債務聲明的報告」及參考香港核證工作準則第3000號（經修訂）「審核或審閱歷史財務資料以外的核證工作」執行吾等的委聘工作。該等準則要求吾等規劃及實施工作，以就 貴公司董事（就有關會計政策及計算方法而言）是否已按照 貴公司董事採納的基準妥為編製虧損估計以及就虧損估計是否在所有重大方面按與 貴集團一般採納的會計政策一致的基準呈列取得合理保證。吾等的工作範圍遠較按照香港會計師公會頒佈的香港核數準則進行的審核範圍為小。因此，吾等並不發表審核意見。

意見

吾等認為，就有關會計政策及計算方法而言，虧損估計已按文件附錄三所載董事採納的基準妥為編製，並已在所有重大方面按與 貴集團一般採納的會計政策（有關政策載於吾等日期為〔日期〕的會計師報告，全文載於文件附錄一）一致的基準呈列。

此致

基石藥業

CStone Pharmaceuticals
P.O. Box 31119
Grand Pavilion, Hibicus Way
802 West Bay Road
21034, Grand Cayman KY1-1102
Cayman Islands
董事會 台照

高盛（亞洲）有限責任公司

香港中環
皇后大道2號
長江集團中心59樓

摩根士丹利亞洲有限公司

香港九龍
柯士甸道西1號
環球貿易廣場46樓

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師
香港
謹啟

[編纂]

(D) 聯席保薦人函件

以下為聯席保薦人高盛(亞洲)有限責任公司及摩根士丹利亞洲有限公司就截至二零一八年十二月三十一日止年度本集團的虧損估計發出的函件全文，以供載入本文件。

(按字母順序排列)

**Goldman
Sachs**

Morgan Stanley

敬啟者：

吾等謹此提述基石藥業(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)截至二零一八年十二月三十一日止年度綜合虧損的估計(「虧損估計」)，有關估計載於貴公司日期為〔●〕的文件(「**編纂**」)中「財務資料」一節。

董事已根據(i)文件附錄一會計師報告所載貴集團截至二零一八年九月三十日止九個月的經審核綜合業績及(ii)基於貴集團截至二零一八年十二月三十一日止三個月管理賬目的未經審核綜合業績編製虧損估計。

吾等已與閣下討論董事作出虧損估計所依據載於文件附錄三的基準。吾等亦已考慮執業會計師德勤•關黃陳方會計師行向閣下及吾等發出日期為〔●〕的函件，內容有關作出虧損估計時所依據的會計政策及計算方法。

根據包括虧損估計的資料及根據閣下採納並由執業會計師德勤•關黃陳方會計師行審閱的會計政策及計算方法，吾等認為須由董事負全責的虧損估計乃經審慎周詳查詢後作出。

此致

基石藥業
CStone Pharmaceuticals
P.O. Box 31119
Grand Pavilion, Hibicus Way
802 West Bay Road
21034, Grand Cayman KY1-1102
Cayman Islands
董事會 台照

代表

高盛(亞洲)有限責任公司
〔●〕

摩根士丹利亞洲有限公司
〔●〕

謹啟

〔文件日期〕

本公司組織章程概要

本公司於二零一五年十二月二日在開曼群島根據公司法註冊成立為獲豁免有限公司。本公司的組織章程文件包括其經修訂及重列的組織章程大綱（「大綱」）及其經修訂及重列的組織章程細則（「細則」）。

1 組織章程大綱

- (a) 大綱於二零一八年〔●〕獲採納，當中列明（其中包括）本公司股東的責任為有限，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。
- (b) 本公司可藉特別決議案修改大綱訂明的有關任何宗旨、權力或其他事項的內容。
- (c) 大綱可供查閱，查閱地址載於本文件附錄六「備查文件」一節。

2 組織章程細則

細則於二零一八年〔●〕獲採納，自〔編纂〕日期起生效，並包含以下條文：

(a) 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50,000美元，分為500,000,000股每股面值0.0001美元的股份。

(b) 董事

(i) 配發及發行股份的權力

根據公司法、大綱及細則條文，本公司未發行的股份（無論是否其原有或任何已增加資本）應由董事處置，董事可按其釐定的時間、代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。

根據細則條文及本公司於股東大會發出的任何指示，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的任何特別權利的情況下，董事可按其釐定的時間及代價向其釐定的人士發行可能附有有關股息、投票權、歸還資本或其他方面的優先、遞延、合資格或有其他特別權利或限制的任何股份。根據公司法及任何股東所獲賦予或任何類別股份所附有的任何特別權利，任何股份可在特別決議案的批准下按將被贖回或本公司或股份持有人有權選擇贖回該等股份的條款獲發行。

(ii) 出售本公司或任何附屬公司資產的權力

本公司的業務由董事管理。除細則指明賦予董事的權力及授權外，董事可行使及執行本公司可行使、採取或批准的一切權力、措施與行動，而該等權力、措施與行動並非細則或公司法規定須由本公司於股東大會上行使或採取者，惟不得違反公司法條文及細則條文及任何由本公司不時於股東大會制定的規例（須與該等條文或細則一致而該項規例不得使董事原應有效的行動在制定該規例後失效）。

(iii) 對離職的補償或付款

凡向董事或前任董事支付款項作為離職補償，或其退任的代價或有關其退任的付款（並非合約規定須付予董事者）必須事先由本公司於股東大會批准。

(iv) 向董事提供的貸款

細則載有禁止向董事及聯繫人提供貸款的條文，其等同於公司條例所實施的限制。

(v) 披露於與本公司或其任何附屬公司所訂立的合約中所擁有的權益

根據公司法及細則，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人士、公司或合夥人訂立而任何董事為其中的股東或於其中有利益關係的任何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無須因其董事職務或由此而建立的受託關係，向本公司交出其由任何此等合約或安排所獲得的利潤，惟倘該董事於該合約或安排中擁有

重大利益，其必須在切實可行的情況下於最早召開的董事會會議申報其利益的性質，方式為專門地或通過一般通告指明，基於通告所示事實，其被視為於本公司可能訂立的任何具體描述的合約中擁有權益。

董事不得就其或其任何聯繫人有任何重大利益的任何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：

- (aa) 董事不得就其或其任何聯繫人有任何重大利益的任何合約或安排或任何其他建議的任何董事會決議案投票（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) 董事或其聯繫人就本公司利益借出款項或作出承擔，而向該董事或其聯繫人提供任何抵押或彌償保證的任何合約或安排；
 - (ii) 本公司就本公司或本公司擁有權益的任何公司的債項或承擔向第三方提供任何抵押的任何合約或安排，而董事或其聯繫人本身／彼等已就此作出全部或部分擔保或抵押；
 - (iii) 董事或其聯繫人認購本公司根據任何提呈或邀請而發行予股東或債券或其他證券持有人或公眾的股份、債券或其他證券的任何合約或安排，而該合約或安排並不賦予董事及其聯繫人有別於其他任何股東或債券或其他證券持有人或公眾的任何特權；

- (iv) 任何有關本公司或由本公司發售股份、債券或其他證券以供認購或購買的合約或安排而董事或其聯繫人因參與發售的[編纂]或分[編纂]而擁有或將擁有其中權益及／或就有關發售而作出任何聲明，提供任何契約、承諾或保證，或承擔任何其他責任；
- (v) 董事或其聯繫人僅因其／彼等於本公司的股份或債券或其他證券擁有權益及／或其／彼等就購買或有效收購該等股份、債券或其他證券而身為收購者或收購者之一或於收購者之一中擁有權益的任何合約或安排；
- (vi) 任何有關董事或其聯繫人直接或間接擁有權益的任何公司的合約或安排（不論以該公司高級職員或管理人員或股東身份），惟該董事或其聯繫人擁有該公司（或從而獲得有關權益的任何第三方公司）5%或以上投票權益股本或任何類別股份（不包括於股東大會上無投票權、並無或僅有零碎股息及退還股本權利的股份，亦不包括透過本公司直接或間接持有的股份）的投票權的情況除外；
- (vii) 任何有關本公司或我們附屬公司僱員利益的建議或安排（包括董事、董事的聯繫人及本公司或其任何附屬公司的僱員可能擁有利益及已獲有關稅務機關就徵稅而批准或有待有條件的批准，或與董事、董事的聯繫人及本公司或其任何附屬公司的僱員有關的長俸或退休金、死亡或傷殘撫恤金計劃，或個人養老金計劃），而該建議或安排並不賦予董事或其聯繫人有別於相關類別的高級職員（董事亦為該類別的成員，且該計劃或基金與該等人員有關）的特權；
- (viii) 任何有關採納、修訂或執行任何涉及由本公司向本身或我們附屬公司的僱員（或為彼等的利益）發行股份或其他證券或就股份或其他證券授出購股權的購股計劃的建議，而董事或其聯繫人可從該建議受惠；及
- (ix) 任何有關根據本細則就任何董事、其聯繫人、高級職員或僱員的利益而購買及／或維持任何保單的合約、協議、交易或建議。

- (bb) 只要（且僅限）董事及／或其聯繫人（不論直接或間接）持有或實益擁有一間公司（或藉以取得其權益或其任何聯繫人權益的任何第三方公司）5%或以上任何類別股本或該公司股東可享有的投票權5%或以上權益，則該公司被視為一間由董事及／或其聯繫人擁有權益的公司。就本段而言，董事或其聯繫人以被動受託人或保管受託人身份持有且其或其任何聯繫人並未擁有實益權益的任何股份、任何計入董事或其聯繫人於信託持有的權益為複歸權益或剩餘權益的股份（只要若干其他人士有權收取有關收入）、任何計入董事或其聯繫人僅以單位持有人身份擁有權益的法定單位信託計劃的股份均不予計算。
- (cc) 倘董事及／或其聯繫人持有5%或以上權益的公司於交易中擁有重大權益，則董事及／或其聯繫人也將被視為在有關交易中擁有重大權益。

(vi) 酬金

董事可就其服務收取由董事或本公司於股東大會（視情況而定）不時釐定的酬金。除非決議案另有規定，否則酬金按董事同意的比例及方式分派予董事，如未能達成協議，則由各董事平分，惟任職時間少於整段有關酬金期間的董事僅可按其任職時間比例收取酬金。該等酬金為擔任本公司任何受薪職位的董事因擔任該等職位而獲得的任何其他酬金以外的酬金。

董事可報銷在執行董事職務時所引致或與此相關的所有合理的支出（包括往返交通費），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引致的其他費用。

倘任何董事應本公司要求提供任何特殊或額外服務，則本公司可向其支付特殊酬金。此特殊酬金可以薪金、佣金或分紅或其他經認可的方式支付予該董事，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。

董事可不時釐定執行董事或獲本公司委任任何其他管理職務的董事的酬金，以薪金、佣金或分紅或其他方式或以上全部或任何方式支付，並可包括由董事不時決定的其他福利（包括購股權及／或養老金及／或約滿酬金及／或其他退休福利）及補貼。上述酬金為其作為董事原應收取的酬金以外的報酬。

(vii) 退任、委任及免職

董事可隨時及不時委任任何人士出任董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事職位。按上述方式委任的董事，任期將於本公司下屆股東週年大會舉行時屆滿，屆時可於會上重選連任。

本公司可通過特別決議案在任何董事（包括董事總經理或其他執行董事）任期屆滿前罷免其職務，而無須理會細則有所規定或本公司與該董事曾訂立的任何協議中的任何有關內容（但不得損害該董事就其身為董事的職銜被終止或任何因該董事的職銜被終止而導致其任何其他職位的委任被終止而應得的索償或損害賠償）。本公司可通過普通決議案委任其他人士填補其職位。按上述方式委任的替任董事僅可於其接替的董事未被罷免時原定出任董事的期間內出任董事。本公司亦可通過普通決議案選任任何人士為董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事職位。按上述方式委任的任何董事的任期將於本公司下屆股東週年大會舉行時屆滿，屆時可於會上重選連任。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後起計直至不多於該大會舉行日期前7天止的7天期間內，由合資格出席大會並於會上投票的本公司股東（並非該獲提名人士）以書面通知本公司秘書，表示擬於會上提名該名人士參加選舉，並遞交該名擬獲提名人士簽署的書面通知以證明其願意參與選舉，則作別論。

董事毋須持有任何資格股份。董事不會因為已經屆滿特定年齡而被要求離職或者失去重新參選或重新被任命為董事的資格，任何人不會因為已經屆滿特定年齡而失去被任命為董事的資格。

在下列情況下董事須離職：

- (aa) 倘若該董事向本公司的註冊辦事處或其香港主要辦事處以書面發出辭職通知；
- (bb) 倘若有管轄權的法院或政府官員根據董事現時或可能神志紊亂或因其他原因而不能處理其事務而發出命令且各董事議決將其撤職；
- (cc) 倘若董事在未有告假的情況下連續12個月缺席董事會會議（除非其本身已委任替任董事代其出席）且各董事議決將其撤職；
- (dd) 倘若董事破產或收到針對其發出的財產接管令或停止支付款項或與其債權人全面達成協議；
- (ee) 倘若法例或細則內任何條文規定終止或禁止其出任董事；
- (ff) 倘若由當時不少於四分之三的董事（包括其本身）（倘非整數，則以最接近的較低整數為準）簽署的書面通知將其撤職；或倘若本公司股東根據細則通過特別決議案將其撤職。
- (gg) 於本公司每年的股東週年大會上，三分之一的在任董事，或倘若董事數目並非三或三的倍數，則以最接近但不少於三分之一的董事須輪席告退，惟每名董事（包括按特定任期獲委任的董事）均須最少每三年輪席告退一次。任滿告退的董事的任期將有效直至大會結束時為止（其於該大會上退任並合資格再競選連任）。本公司於有任何董事任滿告退的任何股東週年大會上，可再選舉類似數目的人士出任董事以填補空缺。

(viii) 借貸權力

董事可不時酌情行使本公司一切權力為本公司籌集或借貸或擔保償付任何款項，及將其業務、物業及資產（現時及日後）與未催繳資本或其中任何部分作為按揭或抵押。

董事行使這些權力的權利只可以特別決議案更改。

(ix) 董事及高級職員登記冊

根據公司法，本公司須在其註冊辦事處存置董事、替任董事及高級職員登記冊，該登記冊並不供公眾查閱。該登記冊副本須送交開曼群島公司註冊處處長存檔，董事及高級職員如有任何變動（包括該等董事或高級職員姓名的變動），須於30日內通知註冊處處長。

(x) 董事會會議程序

董事可在全球任何地點共同舉行會議以處理事務、召開續會及以其認為適當的方式調整會議及程序。如無另行指定，董事會的法定人數為兩名董事。在任何董事會會議上提出的問題須經大多數票數表決通過。若票數相同，則會議主席可投第二票或投決定票。

(c) 修訂組織章程文件

除以特別決議案通過外，不得更改或修訂大綱或細則。

(d) 修訂現有股份或股份類別的權利

如本公司股本在任何時間分為不同類別股份時，在公司法的規定下，除非某類股份的發行條款另有規定，否則，當時已發行的任何類別股份所附有的全部或任何權利，可經由不少於持有該類已發行股份面值四分之三的持有人書面同意，或經由該類股份持有人在另行召開的大會上通過特別決議案批准而修訂或廢除。細則中關於股東大會的所有規定經作出必要修訂後亦適用於該等另行召開的大會，惟任何該等另行召開的大會及其續會的法定人數須為於召開有關會議之日合共持有該類已發行股份面值不少於三分之一的人士（或其受委代表或正式獲授權代表）。任何持有該類股份的親身出席持有人（若為法團，則為其正式獲授權代表）或其受委代表均可要求投票表決。

除非有關股份所附權利或其發行條款另有明確規定，否則，賦予任何類別股份的持有人的特別權利不可以因設立或發行更多與其享有同等權益的股份而被視為已修訂。

(e) 更改股本

不論當時所有法定股份是否已經發行，亦不論當時所有已發行股份是否已繳足股款，本公司可不時於股東大會以普通決議案增設新股份而增加股本，新股本數額由有關決議案規定，並將股份分為決議案所規定的面額。

本公司可不時以普通決議案：

- (i) 將所有或其任何股本合併及分為數額大於現有股份的股份。在合併已繳足股款的股份並將其分為數額較大的股份時，董事或須以其認為適當的方式解決任何可能出現的困難，尤其是（但在不影響前述的一般性原則下）將予合併股份的持有人之間如何決定將何種股份合併為一股合併股。此外，倘任何人士因股份合併而獲得不足一股的合併股份，則該零碎股份可由董事就此委任的人士出售，該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（扣除有關出售費用後）的淨額分派予原應獲得零碎合併股份的人士，按彼等的權利及權益比例分派，或支付予本公司而歸本公司所有；
- (ii) 將其股份拆分為數個類別，在不損害先前已賦予現有股份持有人的任何特殊權利的情況下，分別附帶任何優先、遞延、合資格或特殊權利、特權、條件或有關限制，倘本公司於股東大會並無作出任何有關釐定，則董事可作出釐定，惟倘本公司發行不具投票權的股份，則須在有關股份的稱謂中加上「無投票權」一詞；倘股本包括具有不同投票權的股份，則在各類股份（具有最優先投票權的股份除外）的稱謂中，必須包括「受限制投票權」或「有限投票權」一詞；
- (iii) 按公司法的規定，註銷在有關決議案通過當日仍未被任何人士認購或同意認購的任何股份，並將股本按所註銷股份的數額減少；及

- (iv) 將全部或部分股份數額拆細為少於組織章程大綱規定的數額，惟不得違反公司法條文的規定，且有關拆細股份的決議案可決定（因上述拆細而產生之股份的持有人之間）其中一股或多股股份較其他股份有優先權或其他特別權利，或有遞延權或限制，而該等優先權或其他特別權利、遞延權或限制為本公司可附加於未發行或新股份者。

本公司可以在符合公司法指定的任何條件下，通過特別決議案以公司法批准的任何方式減少股本或任何資本贖回儲備金。

(f) 特別決議案 – 須以大多數票通過

根據細則，「特別決議案」按公司法的定義指須由有權投票的本公司股東在股東大會親身或（若股東為法團）由其正式獲授權代表或委託代表（若允許委託代表）以不少於四分之三大多數票通過的決議案，而指明擬提呈特別決議案的有關大會通知已正式發出，並包括由全部有權在本公司股東大會投票的股東以書面簽署一份或多份（每份由一名或以上該等股東簽署）文書的方式批准的特別決議案，而以此方式獲採納的特別決議案的生效日期為該文書或（如多於一份）最後一份文書的簽署日期。

根據公司法規定，特別決議案副本須於獲通過後15天內發送至開曼群島公司註冊處。

另一方面，根據細則，「普通決議案」指須由有權投票的本公司股東在根據細則規定舉行的股東大會親身或（如股東為法團）由其正式獲授權代表或委託代表（若允許委託代表）以簡單多數票通過的決議案，亦包括由上述本公司全體股東書面批准的普通決議案。

(g) 投票權（一般表決及投票表決）及要求投票的權利

在任何類別股份當時附有的任何有關投票的特別權利、特權或限制的規限下，於任何股東大會上以舉手表決時，每位親身出席大會的股東（或若股東為法團，則由其正式獲授權代表舉手表決）或委託代表，可就本公司股東名冊中以其名義登記的每股股份投一票；以投票方式表決時，每位親身出席大會的股東（或若股東為法團，則由其正式獲授權代表）或委託代表，可就本公司股東名冊中以其名義登記的每股股份投一票。

當任何本公司股東根據上市規則須就某項決議案放棄投票或受限制而只能投票贊成或反對某項決議案，該名股東或其代表所投任何違反該規定或限制的投票不計入票數。

如為任何股份的聯名登記持有人，任何一名該等人士可就該股份於任何大會上親身或由委託代表投票，猶如其為唯一有權投票者；倘多於一名該等聯名持有人親身或由委託代表出席任何大會，則有關聯名股份排名最優先或（視情況而定）較優先的出席人士為唯一有權投票者，就此而言，優先次序應按有關聯名股份的聯名股東於名冊內之排名為準。

被任何有管轄權法院或官員頒令指其現時或可能精神紊亂或因其他理由不能處理其事務的本公司股東，可由其他在此情況下獲授權的人士代其投票（無論是舉手表決還是投票表決），而該位人士可委託代表投票。

除細則明確規定或董事另有決定外，並未正式登記為本公司股東，及未就其股份於到期時支付應付本公司的所有款項的人士，不得親身或由委託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託代表除外）或計入法定人數內。

於任何股東大會上，提呈大會表決的決議案概以舉手表決，（於舉手表決結果宣佈前或宣佈時或撤銷任何其他投票表決要求時）正式要求或上市規則以其他方式規定投票表決的除外。下述人等可要求投票表決：

- (i) 大會主席；或
- (ii) 至少五名親身出席（或若為法團，則由正式獲授權代表出席）或由委託代表出席且有權投票的本公司股東；或
- (iii) 本公司任何親身出席（或若股東為法團，則由正式獲授權代表出席）或由其委託代表出席且總共佔本公司所有有權參加大會及投票之投票權總數不少於十分之一的股東；或
- (iv) 本公司任何親身出席（若為法團，則由正式獲授權代表出席）或由其委託代表出席且持有有權參加大會及投票之股份（已繳足）總共不少於所有具有該等權利繳足股份總數十分之一；或

倘上市規則要求，則由任何或多名單獨或共同持有佔該等大會投票權總數百分之五或以上的股份的受委代表資格的董事。

投票表決時，可親身投票，亦可由受委代表投票。

倘本公司股東為一家認可結算所（或其代名人），則該股東可授權其認為適當的人士作為其委託代表或代表，出席本公司任何股東大會或本公司任何類別股東大會，惟倘超過一名人士獲授權，則授權書須列明各名獲授權人士所代表的股份數目及類別。根據本規定獲授權的人士有權代表認可結算所（或其代名人）行使該結算所（或其代名人）可行使的同樣權利及權力，猶如該認可結算所（或其代名人）為持有該授權書指定的股份數目及類別的本公司個人股東。

(h) 股東周年大會

除該年的任何其他股東大會外，本公司每年須舉行一屆股東大會作為股東周年大會，須於股東大會召集通知上指明本次會議為股東周年大會；而且連續兩屆股東周年大會間的時間不得超過15個月（或聯交所可能授權的更長期間）。

(i) 賬目及核數

根據公司法的規定，董事須安排保存足以真實及公平反映本公司業務狀況並顯示及解釋其交易及其他事項所須的賬簿。董事會須安排保留賬簿至少五年，自賬簿編製日期起計。

董事可不時釐定是否、及以何種程度、於何時或何地、在何種條件或規定下，公開本公司賬目及賬簿（或兩者之一），供股東（本公司高級職員除外）查閱。除公司法或任何其他有關法律或法規賦予的或董事或本公司在股東大會上所授權的以外，任何股東無權查閱本公司任何賬目、賬簿或文件。

董事須於首屆股東周年大會開始安排編製期內的損益賬（就首份賬目而言，由本公司成立日開始；就任何其他情況，由上一份賬目開始）連同編製損益賬當期的資產負債表、就有關損益賬涵蓋期間的本公司盈利或虧損及本公司截至該期間止的事務狀況的董事報告、有關該等賬目的核數師報告及法律可能規定的其他報告及賬目，並在

每屆股東週年大會向本公司股東呈報。倘文件將於股東週年大會向本公司股東呈報，其副本須於該大會日期前至少21天，以本細則規定的通知發出方式發送給本公司各股東及本公司各債權證持有人，但若本公司不知悉其地址或聯名股份或債權證持有人超過一名，則本公司無需向該等人士發送該等文件副本。

本公司須於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。核數師酬金由本公司於委任核數師的股東週年大會上釐定，惟本公司可在任何個別年度於股東大會上授權董事釐定核數師的酬金。

(j) 會議通知及議程

倘為通過特別決議案而召開股東周年大會或股東特別大會，則須提前至少21天發出書面通知；召開其他股東特別大會的，須提前至少14天發出書面通知。通知須包括遞交之日或視作遞交之日及發出通知之日，且須列明會議時間、地點及議程以及將於會議中討論的決議案詳情及該事項的一般性質詳情（若為特別事項）。召開股東週年大會的通知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知須指明擬提呈一項特別決議案。每份股東大會通知均須發予本公司核數師及所有股東（惟按照細則或所持有股份的發行條款規定無權獲本公司發出該等通知者除外）。

如以下人士同意，即使本公司大會的通知期短於上述規定期間，該會議仍視為已正式召集：

- (i) 如召開股東週年大會，則由全體有權出席及投票的本公司股東或彼等的委託代表；及
- (ii) 如召開任何其他大會，則由有權出席大會並於會上投票的大多數股東（即合共持有具有出席及投票權利的股份面值不少於95%的大多數股東）。

凡於股東特別大會上處理的事項，均為特別事項；於股東周年大會上處理的事項，亦為特別事項，以下事項除外（應視為普通事項）：

- (aa) 宣派及批准股息；
- (bb) 考慮及採納賬目、資產負債表、董事及核數師報告及其他需要併入資產負債表的文件；
- (cc) 選舉董事（無論是輪席還是接替退任董事）；
- (dd) 委任核數師；
- (ee) 確定董事及核數師酬金或釐定其酬金確定方法；
- (ff) 授予董事任何提供、分配、授出期權或以其他方式處置佔比不超過當時已發行股本面值及根據下文第(g)項回購的任何證券數目20%的本公司未發行股份（或上市規則不時規定的其他百分比）的權力；及
- (gg) 授予董事任何回購本公司證券的權力。

(k) 股份轉讓

股東可以一般或通常格式或董事批准的其他格式（須與聯交所規定的標準轉讓格式一致）的轉讓文據轉讓全部或任何股份。

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。在承讓人姓名列入本公司的股東名冊前，轉讓人仍被視為股份的持有人。

董事可依其絕對酌情權，在不作出任何解釋的情況下拒絕登記轉讓任何未繳足股份予未獲其批准的任何人士或拒絕登記轉讓任何遭受轉讓限制且限制仍然有效的為員工發行的股份，並且在不影響上文的一般性原則下，其還可以拒絕登記轉讓任何股份予四名以上聯名持有人或拒絕登記本公司擁有留置權的任何股份（未繳足股份）。董事亦可拒絕登記任何股份轉讓，除非：

- (i) 向本公司提交轉讓文據連同與該股份有關的股票證書（應於轉讓登記之時註銷）及董事合理要求的證明轉讓人有權轉讓的其他證據；

- (ii) 轉讓文據只涉及一類股份；
- (iii) 轉讓文據已妥為加蓋印花（如須加蓋印花）；及
- (iv) 已就股份轉讓向本公司支付聯交所不時決定的最高金額（或董事不時要求的較低金額）。

如董事拒絕登記任何股份轉讓，須於向本公司提交轉讓文據的日期起兩個月內向轉讓人及承讓人發出拒絕登記通知。

在聯交所網站公佈或（受制於上市規則）由本公司按細則規定的電子方式發出通知或報章廣告方式提前14天通知後，可於董事不時確定的時間及期間暫停辦理轉讓登記及過戶登記手續，但任何年度暫停辦理轉讓登記或過戶登記手續的時間都不應超過30天（或者由股東以普通決議案的方式確定的更長時間，但於任何年度均不超過60天）。

(l) 本公司購買本身股份的權力

受制於公司法或任何其他法律，或受制於授予任何股份類別持有人的任何權利，本公司有權在遵循若干限制條件下購買或以其他方式收購其所有或任何本身股份，並且董事僅能根據股東於股東大會就權力行使方式之授權代表本公司行使該權力，但任何該等購買或其他收購僅可根據聯交所及香港證券及期貨事務監察委員發佈的不時有效的任何相關法規、規則或規章進行。

(m) 本公司任何附屬公司擁有股份的權力

細則中並無關於附屬公司擁有股份的規定。

(n) 股息及其他分派方式

受制於公司法及本細則的規定，本公司可在股東大會宣派以任何貨幣發放的股息，但股息不得超過董事建議的金額。除本公司合法可供分派的溢利及儲備（包括股份溢價）外，不得宣佈或派發股息。

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尚未繳足股款的任何股份而言，所有股息均須按股息派發任何期間內股份的實繳股款比例分派。就此而言，催繳股款前就股份繳付的股款不視為股份實繳股款。

董事可不時向本公司股東派付董事認為就本公司利潤而言屬合理的中期股息。倘董事認為可供分派利潤可用作股息派付時，亦可每半年或按照其所選定的其他期間按固定比率派付任何股息。

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股款，亦可將該等股息或款項用作抵償具有留置權的債務、負債或協定。董事亦可從應付本公司任何股東的任何股息或其他股款中扣減其當時應付本公司的全部催繳股款、分期股款或其他應付股款（如有）。

本公司毋須承擔股息的利息。

當董事或本公司在股東大會上議決就本公司股本派付或宣派股息時，董事可繼而議決：(a)配發入賬列為繳足股款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，惟有權獲派股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發；或(b)有權獲派股息的本公司股東可選擇獲配發入賬列為繳足股款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。本公司在董事建議下亦可通過普通決議案就本公司任何一項特定股息議決（儘管有上述情況）指定該股息可通過配發入賬列為繳足股款的股份悉數支付股息，而不給予本公司股東選擇收取現金股息以代替配發的權利。

除非董事會另有指示，應以現金支付予股份持有人的任何股息、利息或其他款項可以支票或股息證的方式郵寄至本公司股東的登記地址，或如為聯名持有人則郵寄至在本公司股東名冊有關聯名股份排名首位的人士的登記地址或持有人或聯名持有人以書面通知指定的人士及地址。所有以上述方式寄發的支票或股息證的抬頭人須為有關持有人或有關股份聯名持有人在本公司股東名冊排名首位者，郵誤風險由彼等承擔，

而當付款銀行支付任何該支票或股息證後，即表示本公司已經就支票或股息證所指的股息及／或紅利付款（即使其後發現支票或股息證被竊或其任何加簽為假冒）。若有關支票或股息證連續兩次未能兌現，本公司可終止寄發有關股息的支票或股息證。然而，倘有關支票或股息證因未能送達而首次遭退還，本公司可行使權力終止發送有關股息的支票或股息證。若聯名持有人為兩名或多名，則其中任何一人均可就該等聯名持有人所持股份的任何股息或其他應付款項或可分派財產出具有效收據。

股息自宣派日期起六年未獲認領的，可由董事沒收，撥歸本公司所有。

倘本公司股東於股東大會同意，董事可規定以分派任何種類的指定資產（尤其是任何其他公司的繳足股份、債券或可認購證券的認股證）的方式支付全部或部分股息，而當有關分派出現任何困難時，董事可以其認為適當的方式解決，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算撥歸本公司利益，亦可為分派而釐定該等指定資產的價值及其任何部分的價值，並可釐定按所釐定的價值向本公司股東支付現金，以調整各方的權利，並可在董事認為適當的情況下將該等指定資產交予受託人。

(0) 受委代表

有權出席并於本公司會議上投票的本公司股東可委託其他人士（必須為個人）作為代表，代其出席及投票，以此方式獲委託的代表享有與股東同等的權利並可在會議上發言。受委代表毋須為本公司股東。

委託代表文據須為通用格式或董事可能不時批准的其他格式，使股東能指示其委託代表投票贊成或反對（如沒有作出指示或指示有所衝突，則可自行酌情表決）將於會上提呈與代表委託書有關的各項決議案。委託代表文據須視為授權受委代表在其認為合適時要求投票表決或附議要求投票表決及對提呈會議決議案的任何修改進行表決。除委託代表文據有相反規定外，只要續會在大會原定舉行日期後12個月內舉行，該委託代表文據於有關會議的續會仍然有效。

委託代表的文件須以書面方式由委託人或其授權代表簽署，如委託人為法團，則須加蓋公司印鑑或經由高級職員、代表或其他獲授權的人士簽署。

委託代表的文據及（如董事要求）據其簽署該文件的授權書或其他授權文件（如有），或經由公證人簽署證明的授權書或授權文件的副本，須不遲於有關委託文件所列人士可投票的會議或續會指定舉行時間前48小時，交往本公司註冊辦事處（或召開會議或續會的通知或隨附的任何文件內所指明的其他地點）。如在該會議或在續會日期後舉行投票，則須不遲於指定舉行投票時間前48小時送達，否則委託代表文據會被視作無效。委託代表文據在簽署日期起計12個月後失效。送交委託代表文據後，本公司股東仍可親身出席有關會議並於會上表決及進行投票，在此情況下，有關委託代表文據被視作已撤回。

(p) 催繳股款及沒收股份

董事可不時向本公司股東催繳有關彼等所持股份尚未繳付且毋須依據配發條件按指定付款期繳付的款項（不論為股份面值或溢價），而本公司各股東須於指定時間及地點（惟本公司須發出不少於14日的通知，指明付款時間及地點）向本公司支付催繳股款的款項。董事可釐定撤回或延遲催繳股款。被催繳股款的人士在轉讓有關被催繳股款的股份後仍有責任支付被催繳的股款。

催繳股款可以一次性或分期繳付，並且股款催繳於董事通過批准催繳的決議時即視為已作出。股份的聯名持有人應對繳付有關股份的所有及分期催繳股款或其他到期應付款項承擔連帶責任。

如任何股份的催繳股款在指定付款日期或之前尚未繳付，則欠款人士須按董事可能釐定的利率（不超過年息15厘）支付由指定付款日期至實際付款日期間有關款項的利息，但董事可酌情豁免繳付全部或部分利息。

如任何股份的催繳股款或分期股款在指定付款日期後仍未支付，則董事可於股款任何部分仍未繳付期間隨時向該等股份的持有人發出通知，要求支付未付的催繳股款或分期股款連同應計及可能累計至實際付款日期的利息。

該通知須指明另一應在當日或之前付款的日期（不早於送達該通知日期後14日）及付款地點，並表明若仍未能在指定日期或之前前往指定地點付款，則有關催繳股款或分期股款尚未繳付的股份可遭沒收。

若股東不依有關通知的要求辦理，則通知涉及的股份於其後但在支付通知所規定的所有催繳股款或分期股款及應付利息前，可隨時由董事通過決議案予以沒收。沒收將包括有關被沒收股份的所有已宣派但於沒收前仍未實際支付的股息及紅利。被沒收的股份將被視為本公司的財產，可以出售、再次配發或以其他董事認為適當的條款及方式處置。

被沒收股份的人士將不再就有關被沒收股份為本公司股東，而雖然已被沒收股份，惟仍有責任向本公司支付於沒收之日應就該等股份付予本公司的全部款項，連同（倘董事酌情規定）由沒收之日起至付款日期為止期間以董事可能規定不超過年息15厘的利率計算的利息，而董事可要求付款而毋須就所沒收股份於沒收之日的價值作出任何折讓。

(q) 查閱股東名冊

本公司的股東名冊應以恰當方式保存，始終顯示當時本公司的股東及其各自持有的股份。本公司於報章刊登廣告或根據上市規則及按照細則規定通過電子通訊方式發出通知的情況下，可經提前14天通知，在董事不時規定的時間及期間暫停辦理全部或任何類別股份的過戶登記手續，但每年暫停辦理過戶登記手續的時間不得超過30天（或股東通過普通決議案決定的更長期限，但是每年不得超過60天）。

保存於香港的任何股東名冊應於正常辦公時間（惟董事可作出合理限制）供本公司股東免費查閱，而任何其他人士可在繳納董事確定的每次不超過2.50港元（或上市規則不時許可的最高金額）的費用後查閱。

(r) 會議及另行召開的各類別會議的法定人數

股東大會如無足夠法定人數，則不可處理任何事項。但即使無足夠法定人數，仍可委任、挑選或選舉主席，而委任、挑選或選舉主席並不被視為會議議程的一部分。

兩名親身出席或由委託代表出席的本公司股東即構成法定人數，但倘本公司僅有一名註冊的股東，則法定人數應由該名親身出席或由委託代表出席的股東構成。

股東為法團的，可通過其董事或其他管治團體的決議案或授權書，授權其認為合適的人士為代表出席本公司任何大會或本公司任何類別股份的股東大會。獲授權人士有權代表其所代表的法團行使權力，猶如該法團為本公司的個人股東，若該法團派代表出席，則視為親身出席任何大會。

本公司另行召開的各類別股東大會的法定人數載於上文2.4項。

(s) 少數股東在遭受欺詐或壓制時享有的權利

細則並無關於少數股東在遭受欺詐或壓制時可行使的權利的規定。但，根據開曼群島法律，有若干補救措施可供本公司股東使用，具體於本附錄第3(f)段中概述。

(t) 清盤程序

倘若本公司清盤，清盤人可在本公司以特別決議案批准及公司法規定的任何其他批准下，將本公司全部或任何部分資產以實物或現物分派予本公司股東，而不論該等資產為同一類或多類不同的財產。清盤人可就此目的為前述分派的任何財產釐定其認為公平的價值，並釐定本公司股東或不同類別股東間的分派方式。清盤人可在獲得同樣批准的情況下，以本公司股東為受益人將該等資產全部或任何部分交予清盤人在獲得同樣批准及按公司法規定的情況下認為適當的受託人，惟不得強迫本公司股東接受任何負有債務的資產、股份或其他證券。

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足股本，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所持股份的已繳足或應繳股本比例承擔虧損。如清盤中可向本公司股東分派的資產超逾償還開始清盤時全部已繳股本，則餘數可按開始清盤時就其所持股份的已繳股本的比例分別向本公司股東分派。上述情況無損根據特別條款及條件發行股份的持有人的權利。

(u) 失去聯絡的股東

本公司有權出售本公司股東的任何股份或因身故、破產或法定原因而轉移予他人的股份，倘：(i)合共不少於三張有關應以現金支付予該等股份持有人款項的所有支票或付款單在12年期間內仍未兌現；(ii)本公司在上述期間或下文(iv)所述的三個月限期屆滿前，並無接獲任何有關該股東所在地點或存在的消息；(iii)在12年期間，至少應已就上述股份派發三次股息，而於該期間內該股東並無領取股息；及(iv)直至12年期間屆滿時，本公司以廣告方式在報章或在上市規則的規限下，以本細則所規定本公司以電子方式送達通告的方式按電子通訊方式發出通告表示有意出售該等股份，且由刊登廣告日期起計的三個月期間經已屆滿，並已知會聯交所本公司欲出售該等股份。任何出售所得款淨額將撥歸本公司所有，本公司於收訖該所得款淨額後，即結欠該名前股東一筆相等於該所得款淨額的款項。

(v) 認購權儲備

根據本細則，倘公司法並無禁止或以其他方式遵守公司法，若本公司已發行可認購股份的認股權證，而本公司採取的任何措施或進行的任何交易會導致該等認股權證的認購價降至低於因行使該等認股權證而發行股份的面值，則須設立認購權儲備，用以繳足認購價與該等股份面值的差額。

3 開曼群島公司法及稅務

本公司於二零一五年十二月二日根據公司法於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。因此，其運營須主要於開曼群島外進行。本公司必須每年向開曼群島公司的註冊處提呈年報備案，並根據其法定股本的規模支付費用。

下文是開曼群島公司法若干規定的概要，惟此概要不擬包括所有適用的條文及例外情況，亦不擬總覽開曼群島公司法及稅務等各事項（此等規定或與有利益關係的各方可較熟悉的司法權區的同類條文有所不同）。

(a) 公司運營

作為一間獲豁免的公司，本公司須主要於開曼群島外進行其運營。此外，本公司必須每年向開曼群島公司的註冊處提呈年報備案，並根據其法定股本的數額支付費用。

(b) 股本

公司法規定，倘公司按溢價發行股份，不論是旨在換取現金或其他對價，須將相當於該等股份的溢價總額或總值的款項撥入「股份溢價賬」內。公司法規定，在公司的組織章程大綱及章程細則規定的規限下，公司可按其不時釐定的方式運用股份溢價賬，其中包括（但不限於）：

- (i) 向股東支付分派或股息；
- (ii) 繳足將向本公司股東發行但尚未發行的本公司股份，作為繳足紅股；
- (iii) 按公司法的規定贖回或購回其股份；
- (iv) 勾銷：
 - (aa) 公司的開辦費用；或
 - (bb) 發行公司股份或公司債券的費用或就發行該等股份或債券而支付的佣金或給予的折扣；或
- (v) 作為贖回公司任何股份或任何公司債券時須予支付的溢價。

除非於緊隨建議派付日期後，公司可償還其日常業務所拖欠的債務，否則不得自股份溢價賬派付任何股息或分派。

公司可發行優先股及可贖回優先股。

公司法並不載有有關不同類別股份持有人的權利變動的任何明示規定。

(c) 購回公司或其控股公司的股份的財務資助

開曼群島對提供財務資助購回、認購或收購其股份概無法定限制，惟根據英國普通法的原則，董事有責任就公司的最佳利益以真誠及適當的理由行事；同時，對任何削減股本的行動亦有限制。因此，視情況而定，董事授權公司提供財務資助以購買，認購或收購其本身的股份或其控股公司的股份可能屬合法。

(d) 公司及其附屬公司贖回及購回股份及認股權證

如組織章程細則批准，公司可發行可贖回股份、購回其本身的股份或變更任何股份所附權利以規定該股份可贖回（包括任何可贖回股份），惟購買及贖回只可動用公司的溢利、股份溢價賬或為購回股份而發行新股所得的收益，或（組織章程細則授權及根據公司法的規定允許的）資本。贖回或購回股份時，任何超逾將被購回股份面值的溢價須由公司溢利或公司的股份溢價賬或（組織章程細則授權及根據公司法的規定允許的）資本支付。公司可由其董事授權或根據其細則的規定購回本身的股份。倘組織章程細則並無批准購回的方式，依據公司組織章程細則或股東決議案授權，公司的董事可決定贖回或購回的方式或任何條款。公司只可贖回或購回本身已繳足股款的股份。倘有關贖回或購回將導致公司除庫存股份外再無任何已發行股份，則公司不得贖回或購回任何本身股份。除非公司於緊隨建議派付日期後可償還其日常業務所拖欠的債務，否則動用資本贖回或購回公司本身的股份並不合法。由公司購買或贖回的股

份，不得視為已註銷但須列作庫存股份，惟a) 該公司組織章程大綱及細則並無禁止持有庫存股份；b)符合組織章程大綱及細則的相關條文（如有）；及c) 於購回、贖回或交回該等股份前，該公司根據其組織章程細則或藉本公司董事通過決議案獲准以該公司名義持有該等股份作為庫存股份。關於庫存股份附加的權利的行使及公司就該等股份收取的任何代價的處理，公司法載列了詳細的規定。

公司可以按照相關權證文據或證書所載條款和條件購回其自身認股權證，無相關禁止規定。開曼群島法律未要求公司於組織章程大綱及細則中明確規定授權該等購買。

根據開曼群島法例，附屬公司可持有其控股公司的股份，而於若干情況下亦可購買該等股份。公司（不論為附屬公司或控股公司）僅可在其組織章程細則許可的情況下購回其本身股份予以註銷。

(e) 股息及分派

除非於緊隨建議派付股息及分派之日後，公司仍有能力償還在一般業務過程中到期的債項，否則公司不得派付股息或自股份溢價賬作出分派。

(f) 保障少數股東

開曼群島法院預期一般應會依從英國判例，允許少數股東就以下各項提出集體訴訟或以公司名義提出引申訴訟：(a)超越公司權限或非法的行為；(b)構成對少數股東作出欺詐的行為，而作出該行為的人士為公司的控制者；或(c)要求經合格（或指定）大多數股東通過的決議案以違規方式通過。

如公司（並非銀行）的股本分為股份，則法院可根據持有公司不少於五分之一已發行股本的股東所申請，委派調查員調查公司的業務並按法院指定的方式向法院呈報結果。

公司任何股東可入稟法院，而法院如認為公司清盤屬公平及公正，則可發出清盤令。

一般而言，股東對公司的索償須根據適用於開曼群島的一般契約法或侵權法，或根據公司組織章程大綱及細則規定作為股東所具有的個別權利而提出。

(g) 出售資產

公司法並無明文限制董事處理公司資產的權力。然而，根據一般法例，公司每名高級人員（包括董事、董事總經理及秘書）於行使權力及履行職責時，須為公司的最佳利益本著忠誠及信實行事，並以合理審慎的人士於類似情況下應有的謹慎、勤勉及技巧處事。

(h) 會計及審核規定

公司法規定，公司須安排存置有關(i)公司收支的全部款項及有關收支事項資料；(ii)公司全部貨品買賣；及(iii)公司資產及負債的適當賬目記錄。公司須存置該等賬冊以真實公平地反映公司的事務狀況及解釋其交易，並應使所有賬冊自編製之日起至少保留五年。

(i) 外匯管制

開曼群島並無外匯管制規例或貨幣限制。

(j) 稅項

在現行法例下，開曼群島概無徵收任何入息稅、公司所得稅、資本增值稅或其他稅項。作為一間受豁免公司，本公司已獲得〔有權獲得〕開曼群島總督根據開曼群島稅務優惠法（二零一一年修訂本）作出承諾，倘前述稅項出現任何變動，本公司由作出承諾日期起計20年內，將毋須就源自開曼群島或其他地區的收入或其資本增值繳納開曼群島稅項，而本公司的股息亦毋須先扣減開曼群島稅項方予派付。開曼群島並無就發行、轉讓或贖回股份徵收資本或印花稅。

(k) 印花稅

若干文件（不包括買賣開曼群島公司股份的合約及票據或過戶文件）的登記須繳納印花稅，一般按賣方從價基準計算。

(l) 給予董事的貸款

開曼群島公司法並無明文規定禁止公司向其任何董事提供貸款。然而，於特定的情況，章程細則規定禁止該等貸款。

(m) 查閱公司記錄

公司股東或公眾人士均無權查閱董事及高級人員的名冊、會議記錄、賬目或（倘屬任何受豁免公司）股東名冊。按揭及抵押記錄冊必須存置於公司註冊辦事處，並必須於所有合理時間內供任何債權人或股東查閱。

公眾人士無權查閱公司的章程文件，惟於任何公司股東的要求下，公司必須向其提供組織章程大綱及細則。倘組織章程細則並無於公司註冊處註冊，則各股東有權於要求時取得股東特別決議案的副本，但須支付象徵式費用。

公眾人士可向公司註冊處查詢，以獲取公司註冊辦事處的地址。

(n) 股東名冊

開曼群島獲豁免公司可於公司不時決定的任何國家或地區（無論於開曼群島以內或以外）存置股東名冊總冊及任何股東名冊分冊。公司法並無規定獲豁免公司須向開曼群島公司註冊處處長提交任何股東名單。因此，股東名稱及地址並非公開資料，亦不會供公眾查閱。然而，獲豁免公司須以電子形式或任何其他媒體於其註冊辦事處提供有關股東名冊（包括任何股東名冊分冊），以滿足稅務資訊局根據開曼群島的稅務資訊局法例（二零零九年修訂本）發出的法令或通知的有關要求。

(o) 清盤

公司本身、其債權人或其出資人可向開曼群島法院申請將公司清盤。開曼群島法院在若干特定情況下（包括在開曼群島法院認為將該公司清盤乃屬公平公正的情況下）亦有權頒令清盤。

倘股東於股東大會上議決，或公司為有限期的公司而其組織章程大綱指定的公司期限屆滿，或出現組織章程大綱規定須解散公司的情況，則公司可主動清盤。倘公司主動清盤，則該公司須由主動清盤決議案獲通過、上述公司期限屆滿或上述事件發生起停止進行業務。於委任清盤人後，公司的事務將完全由清盤人負責，此後未得其批准前不得實行未來行政措施。

倘公司主動清盤的決議案獲通過，則法院可頒令在法院監管下進行清盤，惟法院亦可在其認為適當的情況下容許債權人、出資人或其他人士向法院作出申請。

倘屬股東提出的主動清盤，公司須於股東大會上委任一名或多名清盤人以便結束公司的事務及分派其資產。除非於清盤開始後二十八日內董事簽署有關本公司有清償能力的聲明，否則清盤人將向法院申請頒令在法院監管下進行清盤。

待公司的事務完全結束後，清盤人即須編製有關清盤的賬目，顯示清盤的過程及售出的公司財產，並在其後召開公司股東大會以便向公司提呈賬目及加以說明。此次最後股東大會要求發出至少二十一日的通知並於開曼群島刊載，而清盤人將於清盤開始起第一年末及其後各年末召開公司的股東大會，且須於各週年起三個月內召開大會。

(p) 合併

根據開曼群島法律合併兩家或多家組成公司要求各組成公司的董事批准合併或整合計劃並獲(a)股東特別決議案授權及(b)該組成公司的組織章程細則可能規定的其他授權(如有)。

在開曼母公司與其一家或多家開曼附屬公司之間合併的情況下，如向將予合併的開曼附屬公司的每名股東發出合併計劃副本，則合併無須經該開曼附屬公司股東決議案授權(股東約定其他方式的情形除外)。就此而言，附屬公司指有權投票的已發行股份中有至少百分之九十(90%)由母公司擁有的公司。

組成公司固定或浮動抵押權益的各持有人須同意，除非該要求獲開曼群島法院豁免。

除若干情況外，開曼組成公司的異議股東有權在反對合併或整合時獲支付其股份的公平價值。如行使估值權利，則不得行使任何其他權利，惟因合併或整合無效或非法而尋求救濟的權利除外。

(q) 重組

重組及合併受公司法的明確法律條文所規管，據此，有關安排可在就此召開的大會上獲得佔出席股東或債權人（視乎情況而定）所代表的價值的75%的大多數贊成，且其後獲法院批准。異議股東有權向法院表示申請批准的交易對股東所持股份並無給予公平價值，惟倘無證據顯示管理層有欺詐或不誠實的行為，則法院應不會僅因上述理由而否決該項交易，而倘該項交易獲批准及完成，則異議股東將不會獲類似美國公司異議股東一般所具有的估值權利（即按照法院對其股份的估值而獲付現金的權利）。

(r) 收購

如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，則收購人在上述四個月期滿後的兩個月內，可隨時發出通知要求反對收購的股東按收購建議的條款轉讓其股份。反對收購的股東可在該通知發出後一個月內向開曼群島法院提出反對轉讓。反對收購的股東須證明法院應行使其酌情權，惟法院一般不會行使其酌情權，除非有證據顯示收購人與接納收購的有關股份持有人之間有欺詐或不誠實或勾結，以不公平手法逼退少數股東。

(s) 彌償保證

開曼群島法律並不限制公司組織章程細則對高級職員及董事作出彌償保證，惟以法院認為違反公眾政策的任何有關條文為限（例如表示對觸犯法律的後果作出彌償保證）。

4. 一般事項

本公司有關開曼群島法律的法律顧問Travers Thorp Alberga已向本公司發出一份意見函，概述開曼群島公司法的若干方面。如本文件附錄六「備查文件」一段所述，該意見函連同公司法副本可供查閱。任何人士如欲獲得開曼群島公司法的詳細概要，或欲了解該等法律與其較熟悉的任何司法權區法律之間的差異，應尋求獨立法律意見。

A. 有關本公司及其附屬公司的其他資料

1. 註冊成立

本公司於二零一五年十二月二日根據開曼公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。我們的註冊辦事處地址為Vistra (Cayman) Limited的辦事處，地點為P.O. Box 31119 Grand Pavilion, Hibiscus Way, 802 West Bay Road, Grand Cayman KY1-1205, Cayman Islands。由於本公司乃於開曼群島註冊成立，因此我們的業務須遵守開曼群島的有關法律法規、細則及大綱。開曼群島有關法律法規及我們組織章程的概要載於本文件附錄四「本公司組織章程及開曼群島公司法概要」一節內。

本公司於二零一八年十二月十三日根據公司條例第16部在香港註冊為非香港公司。我們的公司總部及香港主要營業地點為香港灣仔皇后大道東248號陽光中心40樓。楊靜文女士已獲委任為我們於香港接收送達法律程序文件及通知的法定代表。接收送達法律程序文件的地址為香港灣仔皇后大道東248號陽光中心40樓。

於本文件日期，本公司的總辦事處位於中國上海浦東新區張衡路1000號25棟，郵編201203。

2. 本公司股本變動

於二零一五年十二月二日（即本公司註冊成立日期），我們的法定股本為50,000美元，分為500,000,000股股份。

於緊接本文件日期前兩年的本公司股本變動載列如下：

- (a) 於二零一八年四月十一日，本公司向首席執行官兼董事會主席江寧軍博士發行本公司1,000,000股普通股；
- (b) 於二零一八年五月八日，本公司向當時的B系列優先股股東發行45,908,806股B系列優先股；
- (c) 於二零一八年八月二十二日，本公司向正則原石購回及註銷10,000,000股A-1系列優先股並向正則原石的聯屬實體（即Oriza Seed Fund I L.P.及Hikeo Biotech L.P.）發行合共7,945,757股A-3系列優先股及向正則原石發行24,554,243股A-4系列優先股；
- (d) 於二零一八年八月二十八日，本公司因多名獲授人根據[編纂]激勵計劃行使購股權而向彼等合共發行本公司1,573,266股普通股；及

- (e) 於二零一八年九月二十五日，本公司向Golden & Longevity Portfolios L.P.共計發行332,165股B系列優先股；及
- (f) 於二零一八年十一月八日，本公司向Fay Xing購回並註銷合共37,500股A-2系列優先股。

有關本公司法定及已發行股本以及有關上文配發A系列優先股及B系列優先股的詳情，請參閱本文件「股本－法定及已發行股本」及「歷史、發展及集團架構－本集團主要公司發展及股權變動」章節。

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. 我們的附屬公司股本變動

我們的附屬公司資料及詳情概要載於附錄一所載會計師報告附註16。

於緊接本文件日期前兩年的我們附屬公司股本變動載列如下：

於二零一八年六月二十日，基石藥業蘇州的註冊資股本由19,897,727美元進一步增至23,761,363美元。

於二零一八年三月二日，創石（北京）醫藥科技有限公司根據中國法律成立，註冊資本為人民幣1.2百萬元。

除上文所披露者外，本公司任何附屬公司的股本於緊接本文件日期前兩年內並無變動。

4. 本公司股東於二零一九年〔●〕的決議案

我們的股東於二零一九年〔●〕月〔●〕日通過書面決議案，據此，其中包括：

- (a) 待(i)[編纂]委員會批准本文件所述已發行及將予發行的股份[編纂]及買賣且有關[編纂]及批准其後於股份在聯交所開始買賣前並無被撤回；(ii)已釐定

[編纂]；(iii)於任何情況下於[編纂]協議可能訂明的日期或之前[編纂]於[編纂]協議下的責任成為無條件且並無根據[編纂]協議的條款或因其他原因予以終止；及(iv)[編纂]及本公司已正式簽署[編纂]協議：

- (1) 批准[編纂]（包括[編纂]）及已批准建議配發及發行[編纂]，且董事已獲授權釐定[編纂]的[編纂]及配發及發行[編纂]；
- (2) 授予董事一般無條件授權，行使本公司一切權力，以配發、發行及買賣股份或可轉換為股份的證券，及作出或授出要約、協議或購股權（包括賦予任何認購或另行接收股份權利的認股權證、債券、票據及債權證），而該要約、協議或購股權可能要求配發及發行或買賣股份，並規定如此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，除以[編纂]、供股方式或因根據本公司可能不時配發及發行的任何認股權證附帶的任何認購權獲行使，或因根據股份激勵計劃可能授出的任何購股權獲行使，或按組織章程細則由股東於股東大會上授予的有關特定授權而配發及發行股份以代替股份的全部或部分股息外，不得超過緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總面值的20%，惟不包括因[編纂]獲行使或根據股份激勵計劃而可能將予發行的任何股份；
- (3) 授予董事一般無條件授權（「購回授權」），行使本公司一切權力，以購回於聯交所或本公司證券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的股份，有關股份數目將最多為緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總面值的10%，惟不包括因[編纂]獲行使或根據股份激勵計劃而可能將予發行的任何股份；及
- (4) 藉增設根據一般無條件授權而由董事可能配發及發行或同意配發及發行的股份總面值，以擴大上文第(2)段所述的一般無條件授權，金額

相當於本公司根據上文第(3)段所指購買股份授權而購買的股份總面值（最多為緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行股份總面值的10%，不包括因[編纂]或根據股份激勵計劃可能將予發行的任何股份）；及

(5) 全體優先股股東確認，於[編纂]前協定的轉換數目為適用及不行使進一步調整轉換比例的權利的決議案；及

(b) 本公司自[編纂]起有條件批准及採納組織章程大綱及細則。

上文第(a)(2)、(a)(3)及(a)(4)段所指的各項一般授權將一直生效，直至下列日期為止（以最早發生者為準）：

- 本公司下屆股東週年大會結束時；
- 任何適用法律或章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時；或
- 股東於股東大會通過普通決議案撤回或修改該授權時。

5. 購回本身證券

以下各段載有（其中包括）聯交所規定就購回本身證券須載入本文件的若干資料。

(a) 上市規則的規定

上市規則允許以聯交所為第一[編纂]交易所的公司在聯交所購回本身證券，惟須受若干限制所限，其中最主要的限制概述如下：

(i) 股東批准

以聯交所為第一[編纂]交易所的公司的所有購回證券（如為股份，則須為繳足股份）建議，須事先獲股東於股東大會通過普通決議案以一般授權或就特定交易作出個別授權的方式批准。

根據股東於二零一九年〔●〕通過的決議案，董事獲授購回授權，行使本公司一切權力，以購回於聯交所或本公司證券可能〔編纂〕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〔編纂〕的股份，有關股份的總面值最多為緊隨〔編纂〕及〔編纂〕完成後已發行股份總面值的10%（不包括根據〔編纂〕可能發行的任何股份及因股份激勵計劃獲行使而將予配發及發行的任何股份），該項授權將於以下日期屆滿（以最早發生者為準）：(i)本公司下屆股東週年大會結束時（除非股東在股東大會上通過普通決議案另行續新（不論無條件或有條件）），(ii)組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期限屆滿時，及(iii)股東於股東大會通過普通決議案修改或撤回該授權之日。

(ii) 資金來源

用作購回的資金必須來自根據組織章程大綱及細則以及香港及開曼群島適用法律及法規可供合法撥作此用途的資金。上市公司不得在聯交所以現金以外的代價或以聯交所不時的交易規則規定以外的結算方式購回本身證券。就開曼法律而言，本公司作出的任何購回，倘因此根據組織章程細則獲授權及在開曼群島公司法的規限下，所用資金必須來自利潤或就購回目的而發行新股份的所得款項，或來自股份溢價賬的進賬金額，或來自資本。購回時應付高於購回股份面值的任何溢價，倘因此按組織章程細則獲授權撥付及在開曼群島公司法規規限下，必須從利潤或股份溢價賬的進賬金額或從資本中撥付。

(iii) 交易限制

上市公司在聯交所可購回的股份總數最多為已發行股份總數的10%。在未取得聯交所事先批准的情況下，公司不得於緊隨購回後的30日期間內發行或宣佈擬發行新證券（因行使在購回前尚未行使的認股權證、購股權或類似工具而須由公司發行的證券除外）。此外，上市公司不得以較其證券於前五個交易日在聯交所的平均收市價高5%或以上的購買價，在聯交所購回其股份。倘購回證券導致

公眾人士持有的上市證券數目降至低於聯交所規定的相關最低百分比，上市規則亦禁止上市公司購回其證券。上市公司須促使其委任代為購回證券的經紀人，在聯交所提出要求時向聯交所披露有關購回的資料。

(iv) 購回股份的地位

所有購回證券的[編纂]地位（不論在聯交所或其他證券交易所）會自動註銷，而有關股票亦必須註銷及銷毀。根據開曼群島法律，除非於進行購回前，本公司董事決議持有本公司所購回股份作為庫存股份，否則本公司所購回股份須視為已註銷，而本公司已發行股本的金額須按該等股份的面值減少。然而，根據開曼群島法律，購回股份不會被視為削減法定股本金額。

(v) 暫停購回

發生股價敏感事件或作出股價敏感決定後，直至公佈相關股價敏感資料前，上市公司不得購回任何證券。尤其是，於緊接以下日期前一個月期間內（以較早者為準）：(a)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）的董事會會議日期（根據上市規則首次知會聯交所的日期）及(b)上市公司根據上市規則刊發任何年度或半年度業績公告、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）的最後期限，上市公司不得於聯交所購回其股份，惟特殊情況除外。此外，倘上市公司違反上市規則，則聯交所或會禁止其於聯交所購回證券。

(vi) 申報規定

有關在聯交所或其他證券交易所購回證券的若干資料，必須於不遲於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。此外，上市公司的年報須披露在有關年度購回證券的詳情，包括購回證券數目的每月分析、每股股份的購買價或就全部購回支付的最高價及最低價（如相關）與已付總價。

(vii) 核心關連人士

上市規則規定，公司不得在知情情況下，在聯交所向「核心關連人士」（即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彼等的緊密聯繫人（定義見上市規則））購買證券，而核心關連人士不得在知情情況下，向公司出售其證券。

(b) 購回理由

董事相信，由股東授予董事一般授權，使本公司於市場購回股份符合本公司及股東的最佳利益。視乎當時的市況及資金安排，有關購回可能提高每股股份資產淨值及／或每股股份盈利，並僅於董事相信有關購回將對本公司及股東有利時方會進行。

(c) 購回資金

股份購回必須從根據組織章程細則及開曼群島適用法律可合法作此用途的資金中撥付。董事不得以現金以外代價或聯交所交易規則的其他結算方式購回股份。受限於上文所述，董事作出的任何購回，所用資金必須來自本公司利潤或就購回目的而發行新股份的所得款項，或倘因此根據組織章程細則獲授權及在開曼公司法的規限下，則來自資本，而購回時應付的任何溢價，必須從本公司利潤或股份溢價賬的進賬金額，或倘因此按組織章程細則獲授權撥付及在符合開曼公司法規定的前提下，則從資本中撥付。

然而，董事不擬將該般授權行使亦會對本公司的所需營運資金或董事認為不時適合本公司的負債水平造成重大不利影響的程度。

(d) 一般事項

基於緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行[編纂]股股份計算，惟假設[編纂]並無獲行使及不計及根據股份激勵計劃而發行的任何股份，本公司於以下最早發生者前的期間悉數行使購回授權，可因此購回最多約[編纂]股股份：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，除非股東於股東大會上通過普通決議案更新購回授權（不論無條件或有條件）；

- 組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時；或
- 股東於股東大會上通過普通決議案修改或撤回該授權之日。

據董事作出一切合理查詢後所深知，概無董事及彼等的任何緊密聯繫人目前擬出售本公司的任何股份。

董事已向聯交所承諾，只要相關規則適用，彼等將根據上市規則及開曼群島適用法律行使購回授權。

倘因購回股份導致一名股東於本公司的投票權的權益比例增加，則就收購守則而言，該增加將被視為一項收購。因此，一名股東或一組一致行動股東可能取得或鞏固對本公司的控制權，並須按照收購守則規則第26提出強制收購。除上文所述者外，董事並不知悉因根據購回授權進行的任何購回而將產生的收購守則項下所述的任何後果。

倘購回股份將導致公眾所持股份數目減至低於當時已發行股份的25%，則必須在徵得聯交所同意豁免上市規則有關上述公眾持股量的規定後方可進行。相信此項規定的豁免通常僅在特殊情況下方會授出。

概無本公司的核心關連人士知會本公司，表示如果購回授權獲行使，其現時有意向本公司出售股份，或承諾不會向本公司出售股份。

B. 有關我們業務的進一步資料

1. 重大合約概要

以下為本集團成員公司於本文件日期前兩年內訂立的屬或可能屬重大的合約（並非於日常業務過程中訂立的合約）：

- (a) 香港[編纂]協議。

2. 知識產權

(a) 商標

於最後實際可行日期，本公司作為申請人已就擁有以下重大註冊商標提出申請，有關商標的詳情如下：

序號	商標
1	
2	基石药业
3	基石藥業
4	CSTONE PHARMACEUTICALS
5	CSTONE PHARMACEUTICALS

(b) 域名

於最後實際可行日期，本集團的主要域名註冊如下：

<http://www.cstonepharma.com/>

(c) 專利申請

有關本公司就臨床及臨床前產品提交的重大專利申請的詳情的討論，請參閱本文件「業務－我們在研產品的專利及專利申請概要」一節。

除上文所述者外，截至最後實際可行日期，概無其他對本集團業務而言屬重大的商標或服務標誌、專利、知識產權或工業產權。

C. 有關董事的進一步資料

1. 董事服務合約及委任書詳情

(a) 執行董事及非執行董事

本公司並無與其任何董事訂立服務合約，而於往績記錄期，亦無董事因其於本公司的董事身份而獲本公司向彼等支付薪酬。

(b) 獨立非執行董事

各獨立非執行董事已與本公司訂立委任書，自本文件日期起生效。委任書的初始任期為自本文件日期起計兩至三年（一直按組織章程細則規定膺選連任）直至根據委任書的條款及條件或任何一方事先向另一方給予不少於一個月的書面通知終止。根據該等委任書，我們各獨立非執行董事每年可收取董事袍金40,000美元。

本公司薪酬政策的詳情載於本文件「董事及高級管理層－董事及高級管理層薪酬－董事薪酬」一節。

2. 董事薪酬

- (i) 截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個年度以及截至二零一八年九月三十日止九個月，我們因其擔任本公司首席執行官而向首席執行官兼董事會主席（即江寧軍博士）支付的袍金、薪金及其他津貼、業績獎金、退休福利計劃供款及以股份為基礎的付款開支總金額分別約為人民幣8.33百萬元、人民幣15.40百萬元及人民幣134.75百萬元。
- (ii) 根據本文件日期項下的現行安排，估計將就截至二零一八年十二月三十一日止財政年度因其擔任首席執行官而向首席執行官兼董事會主席江寧軍博士支付合共約人民幣68.36百萬元的酬金。
- (iii) 根據現時有效的安排，截至最後實際可行日期，董事概無與本公司簽訂服務合約（將於一年內到期或可由僱主在一年內終止而無須支付補償（法定補償除外）的合約除外）。

3. 權益披露

(a) 董事於[編纂]及[編纂]完成後在本公司及其相聯法團股本中的權益及淡倉

緊隨[編纂]及[編纂]完成後（假設[編纂]並無獲行使及並無根據股份激勵計劃發行股份），董事及最高行政人員於本公司及其相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）的股份、相關股份及債權證中擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公

附錄五

法定及一般資料

司及聯交所的權益及／或淡倉（如適用）（包括根據證券及期貨條例的有關條文被當作或視為擁有的權益及／或淡倉（如適用）），或根據證券及期貨條例第352條須登記於該條例所指登記冊的權益及／或淡倉（如適用），或根據上市規則所載上市公司董事進行證券交易的標準守則須知會本公司及聯交所的權益及／或淡倉（如適用）如下：

董事或最高 行政人員姓名	權益性質	緊隨[編纂]及 [編纂]完成後 證券數目及類別	佔緊隨 [編纂]及 [編纂]後 本公司權益的 概約百分比 ⁽¹⁾
首席執行官兼董事會 主席江寧軍博士 (江博士)	實益擁有人 信託的信託人	34,923,824股股份 ⁽²⁾ 6,760,000股股份 ⁽³⁾	[編纂]% [編纂]%

附註：

- (1) 根據緊隨[編纂]及[編纂]完成後（假設[編纂]並無獲行使及並無根據股份激勵計劃進一步發行股份）的已發行股份總數[編纂]股計算。
- (2) 包括(1)由江博士實益持有的9,326,664股股份、(2)江博士行使其獲授的購股權（須達成該等購股權的條件（包括歸屬條件））而有權收取最多8,633,336股股份的配額及(3)江博士對相當於16,963,824股股份的受限制股份單位的配額（須達成歸屬條件）。
- (3) 該等股份由YANNI XIAO作為JIANG IRREVOCABLE GIFTING TRUST FBO: YANNI XIAO的受託人及唯一受益人持有，日期為二零一八年十一月二十一日，其中江博士為信託人。根據證券及期貨條例，江博士被視為於該等股份中擁有權益。

(b) 根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部須予披露的權益及淡倉

有關緊隨[編纂]及[編纂]完成後（不計及根據股份激勵計劃可能發行的任何股份）將於股份或相關股份中擁有或被視為或被當作擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部條文須向本公司披露的實益權益或淡倉，或直接或間接擁有附帶權利可於任何情

況下在本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上權益的人士的資料，請參閱本文件「主要股東」一節。

除上文所載者外，截至最後實際可行日期，董事並不知悉任何人士將於緊隨[編纂]及[編纂]完成後（不計及根據股份激勵計劃而可能發行的任何股份）直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上權益，或就股本擁有購股權。

4. 免責聲明

除本文件所披露者外：

- (i) 董事與本集團任何成員公司概無訂立或擬訂立服務合約（將於一年內到期或可由僱主於一年內終止而無須支付補償（法定補償除外）的合約除外）；
- (ii) 董事或名列下文「— 其他資料 — 專家同意書」一節的專家概無在本集團任何成員公司的發起事宜或緊接本文件日期前兩年內本集團任何成員公司所收購或出售或租賃，或本集團任何成員公司擬收購或出售或租賃的任何資產中擁有任何直接或間接權益；
- (iii) 於截至本文件日期止兩個年度內，概無就發行或出售本公司任何股份或債權證給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款；
- (iv) 董事概無在本文件日期仍然存續且對本集團整體業務而言屬重要的任何合約或安排中擁有重大權益；
- (v) 在不計及根據[編纂]及[編纂]可能獲認購以及根據股份激勵計劃而發行的任何股份的情況下，據本公司任何董事或最高行政人員所知，並無任何其他人士（本公司董事或最高行政人員除外）將於緊隨[編纂]及[編纂]完成後，擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部的條文須向本公司及聯交所披露的股份及相關股份的權益或淡倉或（非本集團成員公司）直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何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；及

- (vi) 除本文件「董事及高級管理層」一節所披露者外，本公司董事或最高行政人員概無於本公司或其相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）的股份、相關股份或債權證中擁有須根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部知會本公司及聯交所的任何權益或淡倉（包括根據證券及期貨條例的有關條文規定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條規定須登記於該條例所指登記冊內的權益或淡倉，或根據上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會本公司及聯交所的權益或淡倉。

D. 股份激勵計劃

1. [編纂]激勵計劃（「該計劃」）

下文概述根據董事會於二零一七年七月七日通過的書面決議案批准及採納並於二零一八年八月三日修訂及重述及經董事會於二零一八年八月十四日通過的書面決議案補充的[編纂]激勵計劃的主要條款。

(a) 條款概要

期限。在[編纂]激勵計劃終止條文的規限下，該計劃自採納日期起計為期十年將一直有效及生效，之後將不再授出獎勵，但有關條文將在所有其他方面仍具完全效力及效用，且本集團任何合資格僱員、高級職員、董事、承包商、顧問及諮詢人（「合資格僱員」）若根據條款接納要約（各自為一名「承授人」），可根據獲授購股權時的條款行使購股權，而受限制股份單位（定義見下文）將根據授出受限制股份單位時的條款予以結算。

管理。[編纂]激勵計劃將由董事會管理，且董事會的決定將為最終決定並對所有相關方具有約束力。董事會將有權(i)詮釋及解釋[編纂]激勵計劃的條文，(ii)決定將根據該計劃獲授購股權及／或受限制股份單位獎勵的人士、獲授獎勵的數目及認購價以及其他條款（如行使購股權或結算受限制股份須達成的任何表現條件），(iii)在其認為必要時對根據該計劃授出獎勵的條款作出適當公平調整，(iv)修訂、增加及／或刪除該計劃的任何條文，前提是該修訂、增加及／或刪除不得對任何承授人有關該承授人已獲授任何購股權或受限制股份單位的權利造成不利影響，(v)採納必要或適宜的程序

及規則以允許身為外國公民或在香港或中國境外受聘的合資格僱員參與該計劃（前提是為遵守相關外國司法權區的法律而對該計劃或任何要約函作出的非重大修訂將無需董事會批准）；及(vi)作出其認為對管理[編纂]激勵計劃屬適當的其他決策或決定。

要約函。本公司將向合資格僱員發出有關獎勵要約的任何要約函，其形式可由董事會不時決定及批准，以要求合資格僱員承諾按授出條款持有購股權並受該計劃條文約束。

獎勵類型。[編纂]激勵計劃提供購股權及受限制股份單位獎勵。

- (i) **購股權。**根據及受限於[編纂]激勵計劃，董事會將有權向董事會可能全權酌情挑選並於相關要約函中所列的任何合資格僱員發出要約，以供該僱員按行使購股權時承授人可能認購股份的每股價格接納購股權，所涉及的股份數目可由董事會釐定。承授人無須就授出任何購股權支付款項。購股權可按董事全權酌情釐定的歸屬、行使或其他方面的條款及條件而授出。經以該計劃隨附的指定通知形式或董事會不時可能採納的其他形式向本公司發出書面通知，當中聲明據此行使購股權及行使時涉及的股份數目，承授人（或其遺產代理人）可以以規定方式全部或部分行使購股權。
- (ii) **受限制股份單位。**受限制股份單位的各份要約函將以董事會認為適宜的形式載有其認為適宜的條款及條件（各自為一份「受限制股份單位」）。受限制股份單位可以以交付股份、其現金等值、任何前兩者的組合方式或按董事會確定並於相關要約函中所載按照歸屬安排以任何其他代價形式予以結算。

認購價及歸屬安排。認購價將由董事會批准並載於本公司向承授人發出的相關要約函中。除要約函中規定者外，任何購股權將於歸屬時可予行使。除非在其他情況下由董事會批准並載於要約函中，否則25%的股份將於歸屬開始日期起計第一週年歸屬，而餘下股份將於未來三十六個月按每月投資等額歸屬，前提是該承授人截至各歸屬日期繼續為合資格僱員。

權利歸承授人個人所有。除非由董事會另行批准，否則購股權將歸承授人個人所有，且不可轉讓，而承授人不得以或試圖以任何方式向任何第三方出售、轉讓、抵押、按揭任何購股權或就任何購股權設置產權負擔或設法定或實益權益。

股份最高數目。

- (i) 緊隨[編纂]及[編纂]完成後（假設[編纂]並無獲行使及並無根據股份激勵計劃發行股份），根據[編纂]股份激勵計劃可能授出獎勵而涉及的股份最高數目合共不得超過130,831,252股股份。
- (ii) 倘全面行使或結算獎勵將導致僱員可認購的股份數目，在根據先前向其授出並已獲行使的所有獎勵而同時已發行的股份總數與根據先前向其授出但當時存續且尚未行使的所有獎勵而可予發行或結算的股份合併計算的情況下，超過當時根據該計劃已發行及可發行股份總數百分之十(10%)，則不會向本集團僱員授出獎勵。
- (iii) 倘本公司股本架構有任何變動，不論藉利潤或儲備資本化、供股、股份合併、分拆或削減本公司股本的方式或其他方式，(i)及(ii)段所指股份最高數目將予調整，調整方式須經獨立財務顧問或核數師以書面形式向董事會確認。

購回權利。除非董事會另行批准，於[編纂]前，倘承授人終止受僱於或服務於本公司或其任何附屬公司因該承授人的購股權獲行使而由本公司根據購股權發行的任何股份、該承授人持有的任何已歸屬購股權或因結算受限制股份單位而發行的任何股份將受本公司及／或其承讓人的購回權利（「購回權利」）（但非義務）所規限，購回價格等於於本公司行使其購回權利之日股份的公平市值，減（若屬未行使已歸屬購股權）每股認購價。購回權利將於[編纂]或董事會可能全權酌情決定的其他事件及／或條件（以較早者為準）後終止。

公司交易。除要約函或任何其他本公司或任何其他承授人書面協議另有規定者或董事於授出獎勵時另有明確規定者外，以下條文適用於公司交易的獎勵（包括控制權變動）。就公司交易而言，不論該計劃的任何其他規定，董事會可採取一項或以上下述有關獎勵的行動，視乎公司於交易結束或完成後情況而定：

- (i) 安排存繼實體或收購公司（或存繼或收購公司的母公司）接收或存續該獎勵或以類似獎勵（包括但不限於收購根據公司交易已付本公司股東相同代價的購股權）取代該獎勵；

- (ii) 將有關獎勵的歸屬的全部或部分（以及於購股權可能被行使的時間（如適用））加快至董事會釐定的該公司交易生效時間前的日期（倘董事會並無釐定該日期，則為公司交易生效時間前五(5)天），而任何該等於公司交易生效時間或之前尚未行使的購股權（如適用）將予終止；惟董事會可能規定承授人於公司行動生效前完成及向公司提供行使通知，而有關於行使視乎公司交易是否生效而定；
- (iii) 於公司交易生效時間取消或安排註銷獎勵（以尚未歸屬者為限）並支付董事會全權釐定其認為合適的有關現金代價（或無代價）；及
- (iv) 按董事會可能釐定的方式就各已歸屬獎勵付款，而有關於付款等於(x)就公司交易應付股份持有人每股金額與(y)有關持有人就該行使應付行使價（如有）之間的餘額（如有），再乘以獎勵已歸屬股份的數目。倘就於公司交易的股份應付每股金額相等或低於認購價，該項付款可為零。此外，公司交易的最終協議中任何代管、扣留、提成或類近規定可能按該等規定適用於股份持有人的相同範圍及相同方式適用於該付款。

就上文而言，「控制權變動」指除下列情況以外的任何交易：(i)[編纂]、(ii)主要目的乃為本公司籌集資本的交易，或(iii)僅為變更本公司住所而進行的其他交易，而在緊隨開始該交易後，緊接交易前的股東並無直接或間接在該交易中擁有(i)佔本公司合併尚未行使表決權50%以上的流通在外有表決權證券，或(ii)本公司母公司合併尚未行使表決權50%以上，且在任何情況下與緊接該交易前彼等的所有權比例大致相同。

就上述而言，「公司交易」指，以下任何一項或以上事件以單一交易或一系列相關交易方式完成：(i)銷售或以其他方式處置所有或絕大部分（由董事會全權釐定）本公司及其附屬公司綜合資產；(ii)銷售或以其他方式處置最少50%本公司在外證券；(iii)本公司並非存繼公司的合併、整合或類近交易；或(iv)本公司為存繼公司的合併、整合或類近交易，惟緊隨該交易的在外股份因該交易轉換或交換為其他財產（不論為證券、現金或其他財產）。

(b) 尚未行使購股權

根據[編纂]激勵計劃授出的尚未行使購股權涉及的相關股份總數為43,898,540股股份，佔緊隨[編纂]及[編纂]完成後全部已發行股份約[編纂]%（假設[編纂]並無獲行使及概無根據股份激勵計劃發行的股份）。截至最後實際可行日期，我們已根據[編纂]激勵計劃有條件向160名承授人授出購股權。[編纂]激勵計劃下的所有購股權乃於二零一六年七月一日至二零一九年一月一日（首尾兩日包括在內）期間授出，且本公司將不會於[編纂]及[編纂]後根據[編纂]激勵計劃進一步授出購股權。根據[編纂]激勵計劃授出的所有購股權的行使價介乎0.025美元至0.5925美元之間（經計及[編纂]的影響）。

(c) 一般資料

本公司已向上市委員會申請批准根據[編纂]激勵計劃發行的股份[編纂]及買賣。

(d) 本集團董事、高級管理層及關連人士

董事及高級管理層（彼等被視為本集團的關連人士）根據[編纂]激勵計劃獲授購股權，可認購合共17,747,952股在外股份，佔[編纂]及[編纂]完成後本公司已發行股本約[編纂]%（假設[編纂]並無獲行使及不計及根據股份激勵計劃而發行的任何股份）。下文所載根據[編纂]激勵計劃向承授人授出購股權的建議已獲董事會批准。

附錄五

法定及一般資料

以下為根據[編纂]激勵計劃身為購股權承授人的本集團董事及高級管理層名單。並無根據[編纂]激勵計劃向本公司其他關連人士授出購股權。

承授人姓名	職務	地址	行使價 (經計及[編纂] 的影響) (美元/每股)	歸屬開始日期及 購股權期限	[編纂]及 [編纂]完成後 已授出購股權下 餘下股份數目 ⁽³⁾	佔緊隨[編纂] 及[編纂]完成 後已發行股份 的概約百分比 ⁽¹⁾
董事						
江寧軍博士	執行董事、 首席執行官兼 董事會主席	中國 上海 浦東區 龍東大道4288弄 221號	0.025 0.05	二零一六年七月一日 ⁽²⁾ 二零一六年七月一日 ⁽²⁾	2,883,336 5,750,000	[編纂]% [編纂]%
高級管理層						
楊建新博士	高級副總裁兼 首席醫療官	中國 蘇州 蘇州工業園 金尚路9號 普匯公寓7棟1104室				
袁斌博士	高級副總裁兼 首席商務官	中國 上海 浦東區 銀霄路39弄 6號401室				
王辛中博士	高級副總裁兼 首席科學官	中國 上海 浦東區 亮秀路180弄 9號1003室				

附錄五

法定及一般資料

承授人姓名	職務	地址	行使價 (經計及[編纂] 的影響) (美元/每股)	歸屬開始日期及 購股權期限	[編纂]及 [編纂]完成後 已授出購股權下 餘下股份數目 ⁽³⁾	佔緊隨[編纂] 及[編纂]完成 後已發行股份 的概約百分比 ⁽¹⁾
李景榮博士	高級副總裁	42 Mallard Place #603 Secaucus NJ 07094 USA				
總計					[編纂]	[編纂]%

附註：

- (1) 該等百分比乃按緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行[編纂]股股份（假設[編纂]並無獲行使及不計及因行使股份激勵計劃而發行的任何股份）計算。
- (2) 25%的股份於歸屬開始日期起計第一週年歸屬，而餘下股份將於未來三十六個月按等額分期每月歸屬。
- (3) 相應要約函列明各相應承授人的購股權期間為10年。

附錄五

法定及一般資料

以下為根據[編纂]激勵計劃亦身為購股權承授人的個人（本集團董事、高級管理層及關連人士除外）名單：

行使價 (經計及[編纂] 的影響) (美元／每股)	歸屬開始日期及 購股權期限	[編纂]及 [編纂]完成後 已授出購股權下 餘下股份數目	佔緊隨[編纂] 及[編纂] 完成後已發行股份 的概約百分比 ⁽¹⁾
0.025至0.5925	二零一六年七月十一日至 二零一九年一月一日 ⁽²⁾	26,150,588 ⁽³⁾	[編纂]%

附註：

- (1) 該等百分比乃按緊隨[編纂]及[編纂]完成後已發行[編纂]股股份（假設[編纂]並無獲行使及不計及根據股份激勵計劃而發行的任何股份）計算。
- (2) 25%的股份於歸屬開始日期起計第一週年歸屬，而餘下股份將於未來三十六個月按等額分期每月歸屬。
- (3) 相應要約函列明各相應承授人的購股權期間為10年。

豁免

本公司已申請且(i)已獲聯交所批准豁免嚴格遵守上市規則第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段下的披露規定；及(ii)已獲證監會批准豁免嚴格遵守公司條例附表三第I部第10(d)段的披露規定。有關詳情，請參閱本文件「豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司條例」一節。

以下為[編纂]激勵計劃下受限制股份單位的承授人名單：

承授人姓名	[編纂]及 [編纂]完成後 已授出受限制 股份單位下 餘下股份數目	佔緊隨[編纂] 及[編纂] 完成後已發行股份 的概約百分比 ⁽¹⁾
董事 江寧軍博士	16,963,824	[編纂]%

附錄五

法定及一般資料

承授人姓名	[編纂]及 [編纂]完成後 已授出受限制 股份單位下 餘下股份數目	佔緊隨[編纂] 及[編纂] 完成後已發行股份 的概約百分比 ⁽¹⁾
高級管理層 (包括楊建新博士、葉霖先生、 袁斌博士、王辛中博士及 李景榮博士)	16,906,340 ⁽²⁾	[編纂]%
總計	33,870,164	[編纂]%

附註：

- (1) 該等百分比乃按緊隨[編纂]完成後已發行[編纂]股股份（假設[編纂]並無獲行使及不計及因行使股份激勵計劃而發行的任何股份）計算。
- (2) 該數字指授予本公司高級管理層的受限制股份單位下餘下股份總數。

下表概述根據[編纂]激勵計劃授出的購股權及受限制股份單位的相關股份數目：

	[編纂]及 [編纂] 完成後相關 股份數目
授予董事及高級管理層成員的尚未行使購股權	17,747,952
授予其他承授人（董事及高級管理層成員除外）的 尚未行使購股權	26,150,588
授予董事及高級管理層成員的受限制股份單位	33,870,164
總計	77,768,740

2. [編纂]僱員持股計劃

下文概述根據股東於二零一九年〔●〕通過的全體股東書面決議案有條件採納的[編纂]僱員持股計劃的主要條款。

(a) 目的

[編纂]僱員持股計劃旨在吸引及挽留本集團僱員並就我們的合資格僱員、董事及其他經挑選的參與者對本集團曾經作出的貢獻向彼等給予獎勵。董事認為，[編纂]僱員持股計劃將激勵本集團僱員為本公司及集團公司作出進一步貢獻，並協調彼等的利益與本公司及股東的整體最佳利益。鑒於董事有權按相關要約函所規定視乎個別情況而決定承授人須達成的表現目標以及行使購股權前須持有購股權的最短期間，加上購股權的行使價在任何情況下不得低於上市規則所訂明價格或董事根據適用法律及法規可能決定的較高價格，故預期購股權承授人將為本集團發展努力作出貢獻，從而令股價上升，以自己所獲授購股權中獲益。

(b) 可參與人士

董事（該詞彙就本段而言包括其正式授權的委員會）可全權酌情邀請屬於下列任何類別參與者且董事會全權酌情認為已或將對本集團作出貢獻的任何人士接納認購股權來認購股份：

- (i) 身為本集團僱員獲董事會通知因對本集團的貢獻而享有購股權的本集團任何僱員、高級職員、董事、承包商、顧問或諮詢人，惟獎勵要約或接受該獎勵獲適用法律、任何適用證券交易所規則（包括但不限於上市規則）及規例或會計或稅務規則允許。

任何類別的參與者是否符合資格獲授任何購股權將基於董事的意見由董事根據參與者對本集團發展與增長的貢獻而不時作出決定。為免生疑問，除非董事另行決定，否則本公司向屬於任何該等類別參與者的任何人士授出可認購本集團股份或其他證券的任何購股權本身不得視作根據[編纂]僱員持股計劃授出購股權。

(c) 最高股份數目

- (i) 因根據[編纂]僱員持股計劃及本集團任何其他購股權計劃已授出但尚未行使的所有尚未行使購股權獲行使而可能發行的最高股份數目合共不得超過本公司不時已發行股本的30%。
- (ii) 因根據[編纂]僱員持股計劃及本集團任何其他購股權計劃已授出的所有購股權獲行使而可能發行的股份總數合共不得超過股份於聯交所開始交易當日已發行股份數目的10%，該10%限額相當於[編纂]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) 受上文(i)段所規限且在不損害下文(iv)段情況下，本公司可向其股東發出通函及在股東大會上尋求股東批准擴大一般計劃限額，惟因根據[編纂]僱員持股計劃及本集團任何其他購股權計劃已授出的所有購股權獲行使而可能發行的股份總數，不得超過批准限額當日已發行股份的10%，且就計算限額而言，以往根據[編纂]僱員持股計劃及本集團任何其他購股權計劃而授出的購股權（包括根據[編纂]僱員持股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）上市規則規定的資料。
- (iv) 受上文(i)段所規限且在不損害上文(iii)段情況下，本公司可尋求股東於股東大會上另行批准向本公司於尋求有關批准前特別指明的參與者，授出超過一般計劃限額或（倘適用）上文(iii)段所述經擴大限額的購股權。在此情況下，本公司必須向其股東寄發通函，當中載有指定參與者的一般資料、將予授出購股權的數目及條款、向指定參與者授出購股權的目的及購股權條款如何達到有關目的的說明，以及上市規則規定的其他資料。

(d) 每名參與者可享有的最高配額

在任何12個月期間，每名參與者已獲發行及因根據[編纂]僱員持股權計劃及本公司任何其他購股權計劃授出的購股權（包括已行使或尚未行使購股權）獲行使而可能須予發行的股份總數，不得超過本公司當時已發行股本的1%（「個人限額」）。倘在截至及包括進一步授出購股權日期止的任何12個月期間進一步授出超出個人限額的購股權，

則須向股東發出通函及在本公司股東大會上獲得股東批准，而該參與者及其緊密聯繫人（或倘該參與者為關連人士，則其聯繫人）必須放棄投票。

(e) 向關連人士授出購股權

- (i) 根據[編纂]僱員持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時，均須獲獨立非執行董事批准（不包括屬建議購股權承授人的任何獨立非執行董事）。
- (ii) 倘向本公司一名主要股東或獨立非執行董事或彼等各自的任何聯繫人授予任何購股權，而可導致該人士在截至及包括有關授出日期止12個月期間內因已授出及將授出的全部購股權（包括已行使、已註銷及尚未行使的購股權）獲行使而已發行及將予發行的股份：
 - (1) 總額超過已發行股份的0.1%（或聯交所可能不時指定的其他較高百分比）；及
 - (2) 按聯交所每日報價表所示股份於要約發出日期的收市價計算的總值超過5百萬港元（或聯交所可能不時指定的其他較高金額）；

則進一步授出購股權必須經股東於股東大會上批准。本公司必須向其股東寄發通函，而承授人、其聯繫人及本公司所有核心關連人士必須於該股東大會上放棄贊成有關決議案的投票。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

參與者可自要約授出購股權日期起，於本公司向相關參與者發出的相關要約函中所載的要約期間內接納購股權。

購股權可於董事釐定及知會各承授人的期間內，根據[編纂]僱員持股計劃的條款隨時行使，該期間可於要約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10年內結束，惟可根據[編纂]僱員持股計劃的條款提前終止。除非董事

另行決定並在要約授出購股權時已向承授人表明，否則[編纂]僱員持股計劃並無規定購股權於行使前須持有的最短期限。

(g) 表現目標

除非董事另行決定並於要約授出購股權時已向承授人表明，否則並無規定承授人於行使根據[編纂]僱員持股計劃授出的任何購股權前，必須達到任何表現目標。

(h) 股份認購價及購股權代價

[編纂]僱員持股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)於要約授出日期（必須為營業日）在聯交所每日報價表所報的股份收市價；(ii)緊接要約授出購股權日期前五個交易日在聯交所每日報價表所報的股份平均收市價（惟倘於股份首次在聯交所開始買賣後不超過五個營業日的期間內建議授出任何購股權，則[編纂]中股份的新發行價將用作[編纂]之前期間內任何營業日的收市價），或倘股份並無如此報價或買賣，則為由董事會薪酬委員會釐定的股份公平市值。

(i) 股份地位

- (i) 因行使購股權而已配發及已發行的股份須受大綱及細則條文規限，且將與行使購股權當日已發行繳足股份享有同等地位，尤其賦予持有人權利享有於購股權行使日期或之後所派付或作出的所有股息或其他分派，但不包括之前宣派或建議或議決派付或作出而有關記錄日期早於購股權行使日期的任何股息或其他分派，惟在所有情況下，倘於行使購股權之日本公司暫停辦理股東登記手續，則購股權的行使將於本公司恢復辦理股東登記手續的首個營業日生效。因行使已授出購股權而發行的股份須待承授人（或可能通過執行適用法律及遵守[編纂]僱員持股計劃的條款而繼承承授人權利的其他人士）已登記為該等股份的持有人後方會擁有投票權。
- (ii) 除文義另有所指外，本段所指的「股份」包括本公司普通權益股本中因本公司不時拆細、合併、重新分類或重組股本而產生的該個面值的股份。

(j) 授出購股權的時限

在本公司得悉內幕消息後，不得要約授出購股權，直至本公司根據上市規則的規定公佈有關消息為止。尤其於緊接下列較早者前一個月開始的期間內概不得要約授出購股權，直至業績公佈日期為止：(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佈（不論是否上市規則所規定）的最後日期。

根據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採納的任何相應守則或證券買賣限制，在禁止董事進行股份買賣期間或時限內，董事不得向參與者授出任何購股權。

(k) [編纂]僱員持股計劃期限

[編纂]僱員持股計劃自其獲採納之日起生效，為期最多10年。

(l) 屬承授人個人所有的權利

購股權乃屬承授人個人所有，不得轉讓或出讓，且承授人概不得以任何方式將購股權出售、轉讓、抵押、按揭、設立產權負擔或就此以任何其他人士為受益人出售或創設任何利益或訂立任何協議，惟根據本[編纂]僱員持股計劃的條款，於承授人身故後將購股權送交其遺產代理人除外。

(m) 終止僱傭時的權利

相關承授人或本公司在行使購股權時須遵守有關適用法律及法規。倘購股權承授人為合資格僱員，並因身故、疾病、或因事由終止以外的任何原因，而在全面行使其購股權前不再為合資格僱員，則其未歸屬購股權（以尚未行使者為限）將於終止僱傭當日即時失效。而承授人或其遺產代理人（如適用）可於(i)購股權可予行使之日後90日（如下文分段(n)所載），或(ii)僱傭或董事職位終止之日後30日（以較後者為準）之前，或董事會可能另行釐定的有關較長期間行使其全部已歸屬的購股權。於上述期間屆滿前未獲行使的任何已歸屬購股權將會即時失效。

(n) 身故或疾病時的權利

相關承授人或本公司在行使購股權時須遵守有關適用法律及法規以及下文分段 (o)，倘承授人不再為合資格僱員乃因：

承授人身故；或

承授人患有並非自行造成或由於酗酒或濫用藥物導致的重病或嚴重受傷，而董事會認為相關承授人不適宜履行其職責，且承授人在正常情況下不適宜根據其與有關集團公司的僱傭合約繼續履行職責；

則任何未歸屬購股權將會即時失效。承授人或其遺產代理人（如適用）可於(i)購股權可予行使之日後90日，或(ii)僱傭或董事職位終止之日後六(6)個月（以較後者為準）之前，或董事會可能釐定的有關較長期間行使其全部已歸屬的購股權。於上述期間屆滿前未獲行使的任何已歸屬購股權將會失效。

(o) 因事由而終止時的權利

董事會通過以下任何原因決定，承授人不再為一間或以上集團公司的僱員：(i)承授人在履行本集團職責時發生任何嚴重失當、故意失責或蓄意疏忽的行為；(ii)在不損害上文(i)所述一般性原則的情況下，被證實進行了任何欺詐活動，或以欺詐方式未能進行任何活動（不論是否與本集團事務有關）；(iii)被判觸犯任何罪行；(iv)被證實以相關承授人立場為其本身或他人牟取利益；(v)被證明挪用本集團的資產；(vi)嚴重違反或持續違反僱傭協議、保密協議及知識產權轉讓協議、競業禁止協議、反賄賂協議或相關承授人與本集團任何成員公司訂立的任何其他協議的任何條款；(vii)多次酗酒、使用非法藥物或賭博成癮，對相關承授人履行僱傭義務及職責造成或合理預期造成不利影響；及(ix)董事會真誠決定終止其合約的任何其他行為，則承授人持有的任何購股權（不論已歸屬或未歸屬）應即時失效（除非董事會以其絕對酌情權另行決定）。

(p) 資本結構重組及其他公司事件的權利

未行使購股權可能因下文所述的全面要約或公司交易而導致失效：

- (i) 倘若向本公司全體股東（或要約人及／或要約人控制的任何人士及／或與要約人有聯繫或與其一致行動的任何人士以外的所有該等股東）提出全面或部分要約（不論透過收購要約、股份購回要約，或協議安排或以其他類似方式提出要約），則本公司將合理地盡一切努力促使該要約按相同條款，並根據彼等將因為悉數行使歸屬時彼等獲授的購股權而成為本公司股東的假設，擴展至全體承授人。倘若該要約成為或宣佈成為無條件後，或該協議安排正式向本公司股東提呈後，則儘管其於獲授購股權時依據任何其他條款（但必須先達致任何表現條件），承授人將有權於發生以下情況前隨時行使其已歸屬購股權：(i) 該要約（或任何經修訂要約）結束時；或(ii) 協議安排項下權益的記錄日期（如適用），而任何尚未行使購股權將於該日營業結束時即時失效；及
- (ii) 當發生公司交易（包括控制權變動）時，除非有關要約函或本公司或任何承授人間任何其他書面協議另有規定或除非董事會於授出購股權時另有明確規定，則不論[編纂]僱員持股計劃的任何其他條文，董事會可就已授出購股權採取下列一項或多項措施，視乎公司交易的交割或完成情況而定：
 - (1) 安排存續實體或收購公司（或存續或收購公司的母公司）承接或繼續行使購股權或替換一項類似的購股權獎勵（包括但不限於獲得根據公司交易支付予股東的相同代價的購股權）；
 - (2) 加快全部或部分購股權的歸屬（且倘適用，購股權可予行使的時間）至董事會釐定的該公司交易生效時間之前的日期（或倘董事會並未釐定有關日期，則至公司交易生效之日前五(5)日），任何有關購股權倘於公司交易生效時間或之前未獲行使（倘適用），則予以終止；然而，前提條件是董事會可能要求承授人於公司交易生效之日前完成及向本公司送達一份行使通知，該項行使取決於有關公司交易的有效性；

- (3) 當購股權於公司交易生效時間之前未獲歸屬時，則註銷或安排註銷該購股權，並以董事會全權酌情認為可能合適的方式支付現金代價（或零代價）；及
- (4) 以董事會可能釐定的有關方式就各份已歸屬購股權作出付款，金額相等於(x)就公司交易應付股份持有人的每股股份金額，超出(y)有關持有人就該項行使應付行使價（如有）的部分（如有）乘以該購股權涉及的已歸屬股份數目。倘就公司交易中的股份應付的每股股份金額等於或少於認購價，則該項付款可能為零美元。此外，公司交易最終協議中的任何契約、障礙、盈利或類似條文可能在與適用於股份持有人的有關條文的相同範圍內及以相同方式適用於該項付款。

董事會在公司交易中毋須就所有已授出購股權或其部分或就所有承授人採取相同的行動。董事會可就購股權已歸屬及未歸屬部分採取不同行動。

(q) 清盤權利

倘本公司自動清盤的決議案獲正式提呈，已獲歸屬購股權可於該決議案日期之前獲行使，惟須遵守該承授人或本公司當時就行使購股權而須遵守的適用法律及法規。據此，承授人就行使其購股權時即獲配發及發行的股份享有該決議案日期前一日已發行股份的持有人參與本公司清盤所分派資產同等的權利。

(r) 調整認購價

當本公司的資本結構發生任何改變，同時任何已授出購股權仍未行使時，而該資本結構的改變可以是由於利潤或現有備付金資本化的方式、供股，合併，分拆或者本公司削減股本或其他符合法律規定的任何形式，而並非是由於在本公司作為一方當事人的交易中以發行股份作為對價的結果，或者根據或與任何購股權計劃，股份增值權計劃或者任何酬勞安排或者對本公司或任何集團公司員工、顧問、專家的激勵機制有關的股份的發行，或者當本公司資本資產被按其持股比例分配給公司股東（不論是以現金或實物）（自本公司各財政年度歸屬於其股東的淨利潤中支付的股利則除外）則應當根據上述的資本變動（如有）對下述事項進行調整：

- (i) 目前為止尚未行使或未安排的已授出購股權涉及的股份數目或面值；

(ii) 任何購股權認購價；

或上述各項的任何組合，而獨立財務顧問或核數師須以書面形式向董事會確認（就整體而言或就任何個別承授人而言），已授予參與者與其先前擁有者相同比例（或相同比例的權利）的股本，惟有關調整不得使股份按低於面值的價格發行。獨立財務顧問或核數師（視情況而定）於本段的身份為專家而非仲裁人，彼等的確認在並無出現明顯錯誤的情況下，將為最終並對本公司及承授人具約束力。

此外，就任何上述調整而言，除就[編纂]作出的任何調整外，該核數師或獨立財務顧問須以書面形式向董事會確認有關調整符合上市規則相關條文及其他適用指引以及／或聯交所不時頒佈的上市規則詮釋的規定。

(s) 註銷購股權

任何已授出但在有關要約函所指明的規定期間內未行使的購股權應予註銷。於購股權期間屆滿前，任何已授出但未行使的購股權的註銷須經董事會及相關承授人批准。倘本公司註銷購股權並向同一承授人發行新的購股權，根據可供發行尚未發行購股權（不包括已註銷購股權）計劃發行新的購股權，僅可由股東限額批准且於符合[編纂]僱員持股計劃條款、上市規則及適用法律後授出。

(t) [編纂]僱員持股計劃終止

董事會可於任何時間終止運行[編纂]僱員持股計劃，在此情況下不會進一步提出購股權要約或授出購股權，但在所有其他方面[編纂]僱員持股計劃的條文須維持完全效力。儘管計劃終止，但於終止前已授出的所有購股權仍繼續有效且根據[編纂]僱員持股計劃條款仍可行使。

(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) 有關該購股權的要約函所規定的購股權期間屆滿；

- (ii) 於承授人違反限制承授人轉讓或出讓根據[編纂]僱員持股計劃授出的購股權條文或將購股權出售、轉讓、抵押、按揭、設立產權負擔或就此以任何其他人士為受益人出售或創設任何利益或訂立任何協議（惟根據本計劃的條款，於承授人身故後將購股權送交其遺產代理人除外）當日；或
- (iii) 根據分段(m)至(q)，承授人不再為合資格僱員的情況。

(v) 其他

[編纂]僱員持股計劃須待下列各項達成後，方始生效：

- (i) 董事會通過一項決議案，批准及採納[編纂]僱員持股計劃，授權董事會據此授出購股權，根據[編纂]僱員持股計劃行使任何購股權以配發、發行及買賣股份；
- (ii) 股東於股東大會通過一項決議案，批准及採納[編纂]僱員持股計劃；
- (iii) 本公司信納已處理及解決有關根據購股權發行及交付股份的所有法律事務（包括但不限於根據上市規則就採納[編纂]僱員持股計劃的股東大會結果發佈公告）；及
- (iv) 聯交所上市委員會批准因根據[編纂]僱員持股計劃行使購股權而將予發行及配發的任何股份[編纂]及買賣。

作為行使已授出購股權或根據已授出購股權交付股份的條件，本公司或需本公司顧問認為適當的有關陳述或協議，以避免違反任何適用法律及法規。

有關上市規則第17.03條所列事項的[編纂]僱員持股計劃的條款及條件不得變更為對購股權承授人有利，惟經股東於股東大會批准除外。任何[編纂]僱員持股計劃條款及條件的重大變更或任何已授出購股權條款的變動須經股東於股東大會及聯交所批准，惟根據[編纂]僱員持股計劃現行條款自動生效的變更除外。[編纂]僱員持股計劃或購股權的經修訂條款須符合上市規則及適用法律的有關規定。任何有關[編纂]僱員持股計劃條款變動的董事授權的任何變動須經股東於股東大會批准。

(w) 購股權的價值

董事認為，按該等購股權已於最後實際可行日期授出的假設披露根據[編纂]僱員持股計劃可能授出購股權的價值並不適宜。任何有關估值須按照若干購股權定價模式或其他方法作出，且取決於多項假設，包括行使價、行使期、利率、預期波幅及其他變量。由於並無授出購股權，故並無若干可用以計算購股權價值的變量。董事認為，計算截至最後實際可行日期已授出購股權的價值將基於多項投機性假設，並無意義且會誤導投資者。

(x) 授出購股權

截至本文件日期，本公司並無根據[編纂]僱員持股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]僱員持股計劃將予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. 遺產稅

董事獲告知，本公司或其任何附屬公司須承擔重大遺產稅責任的可能性不大。

2. 訴訟

除本文件披露者外，據董事所知，本集團成員公司並無尚未了結或對本集團成員公司構成威脅的重大訴訟或索償。

3. 聯席保薦人

聯席保薦人已代表我們向上市委員會申請批准已發行股份（包括有關股份或優先股轉換）以及根據(i)[編纂]，(ii)[編纂]，(iii)[編纂]，及(iv)股份激勵計劃將予發行的股份[編纂]及買賣。

聯席保薦人符合上市規則第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性準則。聯席保薦人將因擔任[編纂]的保薦人收取總費用1,000,000美元。

4. 專家同意書

下列專家已各自就本文件的刊行發出同意書，同意按本文件所示格式及內容，轉載其報告、函件、意見或意見概要（視情況而定），並引述其名稱，且並無撤回該等同意書。

名稱	資歷
高盛（亞洲）有限責任公司	根據證券及期貨條例可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）、第5類（就期貨合約提供意見）、第6類（就機構融資提供意見）及第9類（提供資產管理）受規管活動的持牌法團
摩根士丹利亞洲有限公司	根據證券及期貨條例可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）、第5類（就期貨合約提供意見）、第6類（就機構融資提供意見）及第9類（提供資產管理）受規管活動的持牌法團
德勤•關黃陳方會計師行	執業會計師
方達律師事務所	合資格中國律師
Travers Thorp Alberga	開曼群島律師
弗若斯特沙利文（北京）諮詢 有限公司上海分公司	行業顧問
藍策管理諮詢（香港） 有限公司	獨立估值師

截至最後實際可行日期，概無任何名列上文的專家於本公司或其任何附屬公司中擁有任何股權或認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券的權利（不論能否依法執行）。

5. 約束力

如根據本文件作出申請，本文件即具效力，使一切有關人士須受公司條例第44A及44B條（在適用情況下）的一切有關規定（罰則除外）所約束。

6. 雙語文件

本文件的中英文版本乃依據香港法例第32L章《公司（豁免公司及招股章程遵從條文）公告》第4條的豁免條文而分別刊行。

7. 籌備費用

我們的籌備費用約為[編纂]港元，應由本公司支付。

8. 其他免責聲明

(a) 除本文件所披露者外，在緊接本文件日期前兩年內：

- (i) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行或擬發行任何股份或借貸資本或債權證以換取現金或任何以現金以外的代價繳足或部分繳足的股份或借貸資本或債權證；
- (ii) 本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本概無附有或有條件或無條件同意附有任何購股權；及
- (iii) 本公司或其任何附屬公司概無就發行或出售任何股份或借貸資本而給予或同意給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款。

(b) 除本文件所披露者外：

- (i) 本公司或其任何附屬公司概無創始人股份、管理人員股份或遞延股份或任何債權證；
- (ii) 本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本或債權證概無附有或有條件或無條件同意附有任何購股權；及
- (iii) 本公司概無就發行或出售本公司或其任何附屬公司的任何股份或借貸資本，以認購或同意認購、促致認購或同意促致認購本公司或其任何附屬公司的股份或債權證，而給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款。

- (c) 除本節「有關我們業務的進一步資料－重大合約概要」一段所披露者外，董事或擬委任董事或名列本文件的專家概無於緊接本文件日期前兩年內在本集團任何成員公司所收購或出售或租賃，或本集團任何成員公司擬收購或出售或租賃的任何資產中擁有任何直接或間接權益。
- (d) 我們並無任何發起人。於緊接本文件日期前兩年內，概無就[編纂]及本文件所述關聯交易向任何發起人支付、配發或給予或建議支付、配發或給予任何現金、證券或其他福利。
- (e) 並無影響本公司從香港境外向香港匯入利潤或匯回資本的限制。

送呈公司註冊處處長文件

隨本文件副本一併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]；(ii)本文件附錄五「專家同意書」一節所述同意書；及(iii)本文件附錄五「重大合約概要」一節所述各份重大合約。

備查文件

以下文件的副本由本文件日期起計14日(包括該日)內在一般辦公時間於香港律師達維律師事務所辦事處(地址為香港中環遮打道3號A香港會所大廈)可供查閱：

- (a) 大綱及細則；
- (b) 會計師報告、本集團簡明綜合財務報表及德勤•關黃陳方會計師行編製的本集團未經審核備考財務資料，全文分別載於附錄一及附錄二；
- (c) 本公司截至二零一六年及二零一七年十二月三十一日止兩個財政年度的經審核綜合財務報表及截至二零一八年九月三十日止九個月的經審閱簡明財務報表；
- (d) 德勤•關黃陳方會計師行及聯席保薦人發出有關虧損估計的函件，全文載於本文件附錄三；
- (e) 中國法律顧問方達律師事務所就本集團若干一般公司事宜及物業權益發出的日期為二零一九年〔●〕的中國法律意見；
- (f) 有關開曼群島法律的法律顧問Travers Thorp Alberga編製的意見函件，概述附錄四所述的本公司章程及開曼公司法若干範疇；
- (g) 本文件「附錄五－法定及一般資料－有關本公司的進一步資料－重大合約概要」一節所述的重大合約；
- (h) 附錄五「法定及一般資料－C. 有關董事的進一步資料－1. 董事服務合約及委任書詳情」所述我們的獨立非執行董事的委任書；

- (i) 本文件「附錄五－法定及一般資料－專家同意書」一段所述的同意書；
- (j) 本文件「行業概覽」一節所述由弗若斯特沙利文編製的行業報告；
- (k) 本文件附錄一所述由藍策管理諮詢（香港）有限公司出具的估值報告；
- (l) 開曼公司法；
- (m) [編纂]激勵計劃的條款及[編纂]股份激勵計劃項下所有購股權承授人名單，包含上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例規定的所有詳情；及
- (n) [編纂]僱員持股計劃的條款。