

香港聯合交易所有限公司及證券及期貨事務監察委員會對本申請版本的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並表明概不就因本申請版本全部或任何部分內容而產生或依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

# ALPHAMAB ONCOLOGY

## 康寧傑瑞生物製藥

(於開曼群島註冊成立的有限責任公司)

### 的申請版本

### 警告

本申請版本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，僅用作向香港公眾人士提供資料。

本申請版本為草擬本，其所載資料並不完整，亦可能會作出重大變動。閣下閱覽本文件，即表示閣下知悉、接納並向康寧傑瑞生物製藥（「本公司」）、其保薦人、顧問或包銷團成員表示同意：

- (a) 本文件僅為向香港公眾人士提供有關本公司的資料，概無任何其他目的。投資者不應根據本文件所載資料作出投資決定；
- (b) 在聯交所網站登載本文件或其任何補充、修訂或更換附頁，並不會引致本公司、其保薦人、顧問或包銷團成員須於香港或任何其他司法管轄區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) 本文件或其任何補充、修訂或更換附頁的內容未必會全部或部分轉載於最終正式上市文件；
- (d) 申請版本並非最終上市文件，本公司可能會不時根據《聯交所證券上市規則》作出更新或修訂；
- (e) 本文件並非向任何司法管轄區的公眾人士提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通函、小冊子或廣告，亦非邀請公眾人士認購或購買任何證券的要約，且並非旨在邀請公眾人士認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為勸誘認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或其任何聯屬人士、顧問或包銷商概無透過刊發本文件而於任何司法管轄區發售任何證券或徵求購買任何證券；
- (h) 本文件所述的證券並非供任何人士申請認購，即使提出申請亦不獲接納；
- (i) 本公司不曾亦不會根據1933年美國《證券法》（經修訂）或美國任何州證券法登記本文件所述的證券；
- (j) 由於本文件的派發或本文件所載任何資料的發佈可能受到法律限制，閣下同意自行了解並且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。

本申請版本不會向位於美國的人士刊發或分發，當中所述證券並無亦不會根據1933年美國《證券法》登記，且在根據1933年美國《證券法》辦理登記手續或取得豁免前不得於美國發售或出售。不會於美國公開發售證券。

本申請版本及當中所載資料均非於美國或其他禁止進行有關要約或銷售的司法管轄區出售或招攬購買證券的要約。本申請版本並非於禁止其分發或發送的司法管轄區編製，亦不會於該地分發或發送。

於本公司招股章程根據香港法例第32章《公司（清盤及雜項條文）條例》送呈香港公司註冊處處長登記前，不會向香港公眾人士提出要約或邀請。倘在適當時候向香港公眾人士提出要約或邀請，有意投資者務請僅依據於香港公司註冊處處長登記的本公司招股章程作出投資決定。該文件的文本將於發售期內向公眾人士派發。

## 重要提示

重要提示：倘閣下對本文件的任何內容存在任何疑問，應尋求獨立專業意見。



### [編纂]

[編纂]的[編纂]數目：[編纂]股股份（視乎[編纂]的行使情況而定）

[編纂]數目：[編纂]股股份（可予調整）

[編纂]數目：[編纂]股股份（可予調整及視乎[編纂]的行使情況而定）

最高[編纂]：每股股份[編纂]港元，另加1.0%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費（須於[編纂]時以港元繳足，多繳款項可予退還）

面值：每股股份0.000002美元

股份代號：[編纂]

聯席保薦人、[編纂]

Morgan Stanley  
摩根士丹利

CLSA 中信里昂證券

Jefferies

香港交易及結算所有限公司、香港聯合交易所有限公司及香港中央結算有限公司對本文件的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本文件全部或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「附錄六一送呈公司註冊處處長及備查文件」所列文件，已根據香港法例第32章《公司（清盤及雜項條文）條例》第342C條的規定向香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本文件或上述任何其他文件的內容概不負責。

本公司於開曼群島註冊成立，而我們的絕大部分業務均位於中國。有意投資者應注意開曼群島、中國及香港在法律、經濟和金融體系方面的差異，且投資於本公司會涉及各種風險因素。有意投資者亦應注意開曼群島及中國的監管機制與香港的監管機制不同，並應考慮股份的不同市場性質。有關差異與風險因素載於「風險因素」及「法規」章節。

預期[編纂]將由[編纂]（代表[編纂]）與我們於[編纂]協定。[編纂]預期為[編纂]或前後（香港時間），且無論如何不遲於[編纂]（香港時間）。[編纂]將不會高於每股[編纂]港元，且目前預期將不會低於每股[編纂]港元。不論出於任何原因，倘[編纂]（代表[編纂]）與我們未能於[編纂]（香港時間）之前或各方之間協定的其他日期協定[編纂]，則[編纂]將不會進行並將告失效。

[編纂]申請人必須於[編纂]時繳付最高[編纂]每股[編纂]港元，連同1%的經紀佣金、0.0027%的證監會交易徵費及0.005%的聯交所交易費，倘最終釐定的[編纂]低於[編纂]港元，則多繳款項可予退還。

[編纂]（代表[編纂]）取得本公司的同意後，可在其認為適當的情況下，於遞交[編纂]申請截止日期當日上午之前任何時間，調低本文件所述[編纂]數目及／或指示性[編纂]範圍（[編纂]港元至[編纂]港元）。在此情況下，有關調低[編纂]數目及／或指示性[編纂]範圍的通知將於作出有關調低的決定後在可行情況下盡快（惟無論如何不遲於遞交[編纂]認購申請截止日期當日上午）在《南華早報》（以英文）及《香港經濟日報》（以中文）以及本公司網站 [www.alphamabonc.com](http://www.alphamabonc.com) 和聯交所網站 [www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk) 刊登。詳情載於本文件「[編纂]」及「[編纂]」章節。如於根據[編纂]遞交申請的截止日期前已遞交[編纂]的認購申請，則如果[編纂]數目及／或指示性[編纂]範圍如此調低，有關的申請可於其後撤回。

潛在投資者於作出投資決定前，應審慎考慮本文件所載的一切資料，包括本文件「風險因素」一節所載的風險因素。

倘於股份於聯交所開始[編纂]當日上午八時正前出現若干理由，[編纂]（代表[編纂]）可終止[編纂]根據[編纂]及促使[編纂]申請人[編纂]的責任。相關理由載於本文件「[編纂]—終止理由」。

[編纂]並無亦不會根據《證券法》或美國任何州證券法登記，且不會於美國境內或向美國人士或為其利益提呈發售、出售、質押或轉讓，惟根據《證券法》豁免登記規定或不受其規限的交易則另作別論。[編纂]僅可(1)獲豁免無須遵守《證券法》的登記規定向合資格機構買家（定義見第144A條）發售及出售；及(2)在美國境外依據S規例以離岸交易方式向並非美籍人士亦非代表美籍人士或為美籍人士利益收購的人士的投資者發售及出售。

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

## 目 錄

### 致投資者的重要通知

本文件由我們僅就[編纂]而刊發，並不構成出售本文件所載根據[編纂]提呈發售的[編纂]以外任何證券的要約或要約購買上述任何證券的招攬。本文件不得用作亦不構成在任何其他司法管轄區或在任何其他情況下認購或購買任何證券的要約或要約認購或購買任何證券的招攬。概無採取任何行動以獲准在香港以外任何司法管轄區[編纂]或派發本文件。在其他司法管轄區派發本文件及[編纂]和銷售[編纂]須受某些限制，可能無法進行，除非已根據該等司法管轄區的適用證券法向相關證券監管機構登記或獲其授權或就此獲其豁免而獲准進行。

閣下應僅依賴本文件及[編纂]所載資料作出[編纂]決定。我們並無授權任何人士向閣下提供與本文件所載者不符的資料。閣下不應將任何並非載於本文件的資料或聲明視為已獲我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、任何[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級人員或代表，或參與[編纂]的任何其他人士或各方授權而加以依賴。

	頁碼
預期時間表 .....	i
目錄 .....	iii
概要 .....	1
釋義 .....	11
技術詞彙表 .....	26
前瞻性陳述 .....	41
風險因素 .....	43
獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》...	101
有關本文件及[編纂]的資料 .....	109

---

## 目 錄

---

董事及參與[編纂]的各方 .....	113
公司資料.....	118
行業概覽.....	120
法規 .....	149
歷史、重組及公司架構 .....	175
業務 .....	194
董事及高級管理層 .....	306
與控股股東的關係 .....	322
關連交易.....	333
主要股東.....	342
股本 .....	344
財務資料.....	347
未來計劃及[編纂]用途 .....	389
[編纂].....	391
[編纂]的架構 .....	402
如何申請[編纂].....	413
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 物業估值報告 .....	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

- **KN046** — 一種BsAb免疫檢查點抑制劑，同時靶向兩個臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4，為潛在突破性的新一代腫瘤免疫特效藥。截至數據截止日期，我們於澳大利亞及中國進行的I期臨床試驗在所有受試者中檢測到3.0 mg/kg或更高劑量水平（建議II期劑量，或RP2D）的KN046，整體DCR為52.0%以及共計22名(45.8%)受試者出現靶病灶收縮。初步結果顯示了對NPC、NSCLC及胰腺癌的初期療效信號以及良好的安全性。我們已經在選定適應症上採用快速／首次進入市場的方法，並計劃在2021年提交有關晚期無法切除／轉移性NPC的BLA。我們亦已就幾種主要癌症適應症（包括NSCLC、TNBC及ESCC）啟動臨床試驗。
- **KN026** — 新一代抗HER2 BsAb抗體，可以同時結合兩種不同的經臨床驗證的HER2表位，從而產生潛在的優異療效。截至數據截止日期，我們的KN026在中國的I期臨床試驗中，DCR為55.6%且KN026已對之前重度治療的乳腺癌患者顯示出初期療效信號以及良好的安全性。我們計劃於2020年上半年完成HER2高表達乳腺癌及GC/GEJ的Ib期試驗。我們亦正在中國就HER2過度表達的GC/GEJ進行II期臨床試驗，以及於美國就HER2過度表達的實體瘤（包括乳腺癌及GC/GEJ）進行Ia期臨床試驗。
- **KN019** — 一種基於CTLA-4的免疫抑制劑融合蛋白，在自身免疫性疾病及腫瘤治療引起的免疫失調中具有潛在的應用。我們日後計劃在2019年8月開始RA的II期試驗，並拓展到腫瘤治療引起免疫失調的適應症。
- **KN035** — 可能是全球第一種可皮下注射的PD-L1抑制劑，具有安全性、便利性、順應性、適用於不適合輸液的患者以及較低的醫療成本等優點。KN035由我們發明並與思路迪聯合開發，其目前正在中國進行dMMR/MSI-H實體瘤的II期臨床試驗及BTC的III期關鍵性試驗。

我們擁有一支強大的研發團隊，由我們的創始人徐博士（一名多產科學家，自2011年起，其已為逾100項專利及專利申請作出貢獻）領導。截至最後可行日期，我們的團隊推動了許多生物類似物候選藥物的CMC流程。於中國自2017年以來已提交BLA的合共11種生物類似物中，四種該等候選物已於該期間提交BLA。我們的團隊亦在頗具影響力的期刊（如《Cancer Cell》及《Immunity》）上發表了14篇論文。截至最後可行日期，我們與蘇州康寧傑瑞於中國及美國等地共同擁有五項涉及我們的CRIB及CRAM平台的專利。截至同日，我們擁有或共同擁有全球27個與我們的候選藥物及技術平台相關的專利申請。

我們自主研發及製造能力的深度及廣度通過以下各項得到證明：(i)可開發各種形式的蛋白質構建組塊（包括sdAb及改造蛋白）的結構導向蛋白質改造能力；(ii)分別針對雙特異性及抗體混合物的專有CRIB及CRAM平台；及(iii)通過設計與建設符合國家藥監局及歐盟／FDA的cGMP標準且預期產能超過30,000L的新設施來進一步加強的最先進製造能力。

### 我們的平台及專業知識

憑藉我們專有的蛋白質工程平台和結構導向分子建模專業知識，我們可開發適用的單抗和具有雙特異性、三特異性和四特異性的融合蛋白。我們計劃繼續利用這些平台及專業知識擴展我們生物制劑管線及開發新候選藥物，我們認為這將是對多種癌症類型的護理標準的重大改進。

- **CRIB平台**。我們的CRIB平台是一個異二聚體Fc基BsAb工程平台。與單特異性單抗不同，雙特異性單抗可通過同時可阻斷多個已識別的信號傳導途



## 概 要

徑的受體及／或配體的雙重靶向來開發，從而誘導出之前的單特異性單抗無法實現的生物學效應，並增加腫瘤特異性靶向和功效。此外，我們的CRIB平台允許抗體保存Fc段和其期望的生物物理屬性，使抗體得以按方便的給藥方案設定劑量及穩定配製，並能夠通過多種作用機制殺死腫瘤。KN026乃使用CRIB平台開發。

- **CRAM平台**。經證明，與單一療法相比，不同抗體的組合能夠更有效地治療某些疾病。然而，向細胞中添加多個輕鏈和重鏈可能導致產生不匹配的異二聚體副產物。在我們的CRAM平台中，我們通過修改Fc段的CH3結構域界面來產生靜電相互作用，以防止異二聚體雜質的形成。這確保了單一的精簡工藝，以生產在單抗各組分之間具有可調節預定比率的多種單抗，從而可能降低製造成本和監管障礙。我們共同擁有在中國、美國及日本的CRAM平台的專利。
- **用作替代支架的單域抗體**。sdAb是多功能生物制劑的理想構建模塊，具有雙特異性、三特異性或四特異性，原因是其更小且密實結構穩定。我們利用sdAb模式開發了KN046及KN035。

## 風險因素

我們是一家生物科技公司，尋求根據《上市規則》第十八A章在聯交所主板[編纂]。投資於像我們這類公司將承受獨特的挑戰、風險和不確定因素，包括以下各項：(i)我們的候選藥物可能無法獲得監管批准；(ii)臨床藥物開發是一個漫長且耗資高昂的過程，且結果並不確定，我們可能無法及時將候選藥物商業化；(iii)倘我們的候選藥物未能表現出令監管機構滿意的安全性及功效，或在其他方面沒有產生積極的結果，我們可能在完成候選藥物的開發和商業化方面產生額外的成本或出現延遲，甚或最終無法完成候選藥物的開發和商業化；(iv)我們可能無法識別、發現或開發新的候選藥物；(v)我們自成立以來已產生重大淨虧損，預計將繼續產生虧損，且可能永遠無法實現或保持盈利；(vi)我們可能需要獲得大量額外融資為我們的運營提供資金；(vii)我們可能無法成功開發、改進或適應新的技術及方法；(viii)我們將候選藥物商業化的經驗非常有限；(ix)我們可能無法就候選藥物獲得充分的專利保護；及(x)我們已與第三方合作開發候選藥物及聯合療法，並可能在未來尋求合作機會及戰略聯盟。該等風險並非可能影響股份價值的所有重大風險。有關與我們相關的風險和不確定因素的詳情，請參閱「風險因素」一節。

## 商業化

到目前為止，我們並無商業化任何產品。我們準備在中國建立我們自身的商業化團隊。在我們進入試產我們KN046的階段前，我們有一年的交付週期，我們計劃開始招聘具備大量行業知識及生物製藥推廣技術（尤其在腫瘤領域）的團隊領導者以及商業化人員。於預推出期間，我們將擴大團隊以幫助開展市場研究及患者分析、品牌構建、及意見領袖培養及增強公眾對創新腫瘤療法的意識。我們計劃擴張我們的商業化團隊以覆蓋中國的主要省市，尤其是經濟相對發達及可支配收入水平較高的地區。我們將繼續擴大我們的團隊以適應我們預期於接下來幾年將推出的產品。

## 製造

迄今為止，我們尚未開始製造商業產品。我們目前向蘇州康寧傑瑞租用一處2,235平方米的設施，用作我們的製造及研發設施。請參閱「業務－物業」及「關連交易－不獲豁免持續關連交易－物業及設備租賃協議」。該生產設施配備兩條1,000L

## 概 要

生產線。我們亦在蘇州市建造我們自有的製造及研發設施以符合國家藥監局和歐盟/FDA的cGMP要求，預期產能超過30,000L。新設施的I期工程預計於2019年底完工，商業化產能為4,000L (2x2,000L)，規劃建築面積為53,867平方米。於往績記錄期間，我們在租賃製造設施內生產用於關鍵性試驗的KN035臨床試驗供應，包括用於關鍵性試驗的KN035臨床試驗供應。因此，我們計劃於未來幾年繼續在該設施內生產KN035並在適當時候逐步轉至我們的自有設施。倘獲批准，我們計劃在自有設施內進行其他管線產品的商業化生產。

## 合作安排

截至最後可行日期，我們已訂立三份合作安排，詳情載列如下：

- **與思路迪的合作開發。**於2016年2月，我們就KN035與思路迪訂立合作開發協議。根據合作開發協議，我們同意與思路迪共同擁有根據PCT申請及其多個國家階段申請（包括中國及美國的申請），涵蓋KN035分子的專利權（「專利權」）。思路迪將擁有KN035於全球的獨家商業化權利。我們擁有製造及供應KN035的權力，並有權分佔KN035的利潤。我們於KN035的所有權將基於若干里程碑的成就予以調整。於KN035獲得批准及商業化後，我們將有權獲得KN035 49%的權益，而思路迪將擁有剩餘51%的權益。根據合作開發協議，我們有資格獲得人民幣10百萬元的預付款，該預付款已於截至最後可行日期支付予我們。
- **與廣東東陽光合作。**2019年1月，我們與廣東東陽光簽訂一項合作協議，共同開發一種抗腫瘤聯合療法（「抗腫瘤聯合療法」）。根據該協議，雙方同意在中國基於兩種候選藥物，即CT-053（一種臨床階段的抗腫瘤小分子候選藥物）和KN046（分別由廣東東陽光和我們擁有），合作開發、製造和商業化用於HCC的抗腫瘤聯合療法。廣東東陽光主要負責在II期臨床試驗之前的所有研發。II期及III期臨床試驗研發的分配及進行將通過補充協議確定。銷售收入的分配將根據從II期臨床試驗直至推出抗腫瘤聯合療法期間產生的研發開支的分配來確定。
- **與蘇州丁孚的非獨家許可協議。**於2019年2月及2019年3月，我們分別成為蘇州康寧傑瑞與蘇州丁孚訂立的專利實施及許可協議以及非獨家許可協議的一方。根據專利實施及許可協議，我們向蘇州丁孚授予CRIB平台的非獨家專利許可，以供開發用於腫瘤治療的腫瘤靶向細胞因子藥物。我們將會根據蘇州丁孚於授權協議下所開發的產品商業化方式收到特許權使用費或其他款項。根據非獨家許可協議，蘇州丁孚已向我們授予DF004全人抗體專利的非獨家免專利費許可，以供開發DF004/PD-L1雙特異性抗體藥物及DF004/CTLA-4雙特異性抗體藥物。根據上述協議，我們與蘇州康寧傑瑞亦聯合授予蘇州丁孚CTLA-4人源化抗體專利的非獨家免專利費許可，以供開發抗DF003/CTLA-4雙特異性抗體藥物。

## 概 要

### 原材料和供應商

於往績記錄期間，我們主要就研發活動採購所用的細胞培養基、層析樹脂原材料、輔料、包裝材料、納濾及超濾膜、生物反應器及一次性生物工藝袋及其他輔助材料。我們亦聘請CRO和顧問來管理、開展和支持我們的臨床試驗和臨床前期研究。於往績記錄期間，據董事所知，概無董事、其各自的聯繫人或股東擁有超過5%的已發行股本，亦未於我們五大供應商中任何一家擁有任何權益。請參閱「業務－原材料」及「業務－供應商」。

### 競爭優勢及業務策略

我們認為以下為我們的競爭優勢及投資亮點：(i)具有巨大潛力的新一代內部開發雙特異性抗體候選藥物；(ii)其他內部開發候選藥物的強大管線；(iii)全面整合的支持藥物發現、開發及製造平台；及(iv)由經驗豐富的管理層團隊做支撐的有遠見創始人。請參閱「業務－競爭優勢」。

我們擬執行具備下列關鍵要素的業務策略：(i)快速推進產品線的臨床開發；(ii)推進臨床前及開發計劃；(iii)繼續加強我們的製造能力；(iv)持續吸引、培訓及留住人才以進一步拓展我們的能力；及(v)尋求價值最大化合作契機。請參閱「業務－業務策略」。

### 主要財務資料概要

下文所載的財務資料之概要歷史資料取自於本文件附錄一會計師報告所載的綜合經審核財務報表（包括隨附的附註）以及本文件「財務資料」所載的資料，並應與該報表和資料一併閱讀。

### 綜合損益及其他全面收益表數據概要

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
其他收入	1,226	524	347	6,273
其他收益（虧損）淨額	202	(9,574)	18	(11,016)
可轉換可贖回優先股的 公允價值變動	—	(26,284)	—	7,927
研發開支	(53,221)	(65,608)	(11,131)	(25,739)
行政開支	(13,025)	(25,857)	(3,601)	(6,407)
重組相關開支	—	(69,416)	—	—
融資成本	(8)	(1,507)	(54)	(93)
[編纂]開支	—	(4,911)	—	(4,066)
<b>稅前虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(14,421)</b>	<b>(33,121)</b>
所得稅開支	—	—	—	—
<b>年內／期內虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(14,421)</b>	<b>(33,121)</b>

## 概 要

### 綜合財務狀況表數據概要

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日
	(人民幣千元)		
非流動資產	35,362	170,790	202,673
流動資產	11,215	656,103	574,755
流動負債	10,266	82,800	73,888
流動資產淨值	949	573,303	500,867
非流動負債	10,000	1,011,121	1,003,418
資產／負債淨額	26,311	(267,028)	(299,878)

### 綜合現金流量表數據概要

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
經營活動所用現金淨額	(65,161)	(93,874)	(19,190)	(38,037)
投資活動所得／(所用)				
現金淨額	2,305	(72,110)	(11,887)	(500,210)
融資活動所得／(所用)				
現金淨額	2,000	798,800	17,938	(8,718)
蘇州康寧傑瑞腫瘤業務				
出資淨額	60,868	9,537	13,278	248
現金及現金等價物				
增加(減少)淨額	12	642,353	140	(546,717)
年初或期初的現金及				
現金等價物	45	57	57	633,712
外幣匯率變動的影響	-	(8,698)	-	(10,940)
年末現金及現金等價物	57	633,712	197	76,055

### 主要財務比率<sup>(1)</sup>

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日
流動比率	1.09	7.92	7.78
速動比率	0.75	7.84	7.56

(1) 有關主要財務比率的詳情，請參閱「財務資料－主要財務比率」。

## 概 要

### 現金營運成本

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
有關研發核心產品的成本：				
第三方訂約成本	4,352	9,996	950	6,327
原材料	1,373	9,797	216	4,700
員工成本	2,696	1,827	326	1,977
其他	226	576	4	225
小計	<u>8,647</u>	<u>22,196</u>	<u>1,496</u>	<u>13,229</u>
有關研發其他候選藥物的成本				
第三方訂約成本	13,653	21,903	4,645	5,359
原材料	12,757	7,759	3,731	1,602
員工成本	7,283	5,716	1,711	4,525
其他	2,504	2,594	884	651
小計	<u>36,197</u>	<u>37,972</u>	<u>10,971</u>	<u>12,137</u>
<b>合計</b>	<b><u>44,844</u></b>	<b><u>60,168</u></b>	<b><u>12,467</u></b>	<b><u>25,366</u></b>
勞動力僱傭 <sup>(1)</sup>	16,497	28,167	3,710	9,270
直接生產 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
商業化 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
或有撥備 <sup>(3)</sup>	—	—	—	—

(1) 勞動力僱傭成本指員工成本總額，主要包括我們的研發活動及其他僱員工資、薪酬及福利。

(2) 直接生產成本指商業製造直接應佔的成本。商業化成本指有關產品銷售和營銷的成本。截至最後可行日期，我們並未開始商業化製造或產品銷售。

(3) 或有撥備指或有負債累算的撥備。於往績記錄期間，我們並無或有負債。

我們的核心產品KN046每期的研發現金成本反映了我們KN046項目開發的階段及進展。於2017年，我們對KN046的研發尚處於初期階段，因此，於2017年我們對KN046的研發現金成本相對較低。於2018年，隨著我們加大對KN046的研發，並開始於澳大利亞進行Ia期臨床試驗，KN046的研發現金成本顯著增加。隨著我們推進KN046的臨床開發計劃，我們預計KN046的研發現金成本將繼續增加。

## 概 要

我們其他候選藥物的研發現金成本包括KN026、KN019、KN035及臨床前項目的成本。該等研發現金成本的增加反映了該等藥物開發項目的進展，並且隨著我們開始更多的臨床試驗和臨床前期研究並豐富我們的管線，我們預計會產生更多的現金成本。

展望未來，我們認為我們將通過使用[編纂]、[編纂]前投資所得款項及銀行借款的組合方式所得資金滿足流動性要求。截至2019年5月31日，我們的現金及現金等價物及原到期日超過三個月的定期存款為人民幣933.8百萬元，銀行貸款為人民幣470.0百萬元，其中人民幣320.0百萬元不受限制及未被動用。考慮到這些因素，董事認為我們擁有充足的營運資金來承擔至少自本文件日期起12個月內的至少125%的成本，包括一般、行政及營運成本以及研發成本。

### 控股股東

緊隨股份拆細及[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使且不計及行使[編纂]前購股權計劃下的購股權而發行的任何股份），徐博士通過Rubymab在本公司的已發行股本總額中擁有約[編纂]%的權益。因此，徐博士和Rubymab將在[編纂]後為我們的控股股東。詳情請參閱本文件「與控股股東的關係」。

本集團已與並將繼續與蘇州康寧傑瑞（一家由我們的控股股東之一持有51%權益的公司）達成若干交易，該等交易於[編纂]後構成持續關連交易，詳情請參閱本文件「關連交易」。

### [編纂]前投資

自本公司成立以來，我們已進行兩輪[編纂]前投資。有關該等[編纂]前投資的主要條款的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」。我們廣泛而多元化的[編纂]前投資者基礎包括資深投資者，例如私募股權基金、風險投資基金及投資控股公司，其中部分投資者特別專注醫療行業。有關[編纂]前投資者的身份及背景詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資－(4)有關[編纂]前投資者的資料」。

### [編纂]前購股權計劃

為表彰董事及員工的貢獻，並鼓勵其進一步促進我們的發展，本公司採納[編纂]前購股權計劃，包括於2018年10月16日採納[編纂]前購股權計劃一（於2019年3月29日進一步修訂）及於2019年3月29日採納[編纂]前購股權計劃二。截至最後可行日期，根據[編纂]前購股權計劃，可認購合共51,675,650股股份（經股份拆細後調整）（相當於本公司緊隨股份拆細及[編纂]後已發行股本總額的[編纂]%（假設[編纂]未獲行使））的購股權，已授予86名承授人。根據[編纂]前購股權計劃的條款，概無承授人在[編纂]前可行使根據[編纂]前購股權計劃授出而尚未予以行使的購股權。有關[編纂]前購股權計劃的詳情及主要條款，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」。

## 概 要

### 近期發展及無重大不利變動

於2019年5月，我們完成了B輪融資，其中多名投資者同意按相關股份購買協議中認購價每股B系列優先股約4.90美元認購合共12,147,286股B系列優先股（或於股份拆細後的60,736,430股B系列優先股）。詳情請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」。

於2019年3月29日，我們採用[編纂]前購股權計劃二。請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」。於2019年6月30日，我們根據[編纂]前購股權計劃二授出購股權以認購合共2,086,053股普通股（或於股份拆細後的10,430,265股股份），及根據[編纂]前購股權計劃一授出購股權以認購合共6,399,071股普通股（或於股份拆細後的31,995,355股股份）。當董事評估[編纂]高度可行時，我們預計將錄得與該等購股權有關的股份酬金開支於我們的損益表中。

截至最後可行日期，概無發生有關我們就候選藥物所取得監管審批的重大不利變動。董事確認自2019年3月31日（即本文件「附錄一－會計師報告」所載綜合財務報表的日期）以來直至本文件日期，我們的財務、經營或貿易狀況或前景並無發生重大不利變動。

隨著我們在2019年進一步開展產品管線的研發計劃，我們預計研發成本將增加，可能影響截至2019年12月31日止年度的經營業績。隨著我們進一步開展產品管線的臨床開發及／或臨床前期研究以及我們團隊規模的擴大和業務增長，我們預計將在未來繼續引致重大開支及營運虧損。我們預計我們的財務表現將因為候選藥物的開發狀態、監管審批流程以及候選藥物的商業化而在不同期間有波動。

### [編纂]統計資料

下表中的統計資料基於下列假設：(i)[編纂]已完成以及在[編纂]中已發行和出售[編纂]；(ii)[編纂]未獲行使以及不計及[編纂]前購股權計劃下授予的購股權獲行使後可能發行的任何[編纂]；及(iii)[編纂]完成後有[編纂]股股份已發行：

	按[編纂]每股 股份[編纂]港元 計算	按[編纂]每股 股份[編纂]港元 計算
股份市值 <sup>(1)</sup>	[編纂]港元	[編纂]港元
每股未經審核備考經調整有形資產淨值 <sup>(2)</sup>	[編纂]港元	[編纂]港元

(1) 市值計算乃基於緊隨[編纂]完成後預計將發行的[編纂]股股份。

(2) 每股未經審核備考經調整有形資產淨值乃在作出本文件「附錄二－未經審核備考財務資料」所述調整後計算。

## 概 要

### [編纂]用途

經扣除我們就[編纂]應付的[編纂]佣金、費用和估計開支後，假設[編纂]為每股股份[編纂]港元（其為本文件所述指示性[編纂]範圍的中位數），我們估計將收到的[編纂]淨額約為[編纂]百萬港元。我們目前有意將該[編纂]淨額用於下列目的：(i)約[編纂]%（或[編纂]百萬港元）將用於我們的關鍵藥物開發項目，包括[編纂]%（或[編纂]百萬港元）用於KN046、[編纂]%（或[編纂]百萬港元）用於KN026、[編纂]%（或[編纂]百萬港元）用於KN019；(ii)約[編纂]%（或[編纂]百萬港元）將用於我們於蘇州的新製造及研發設施的建設；及(iii)約[編纂]%（或[編纂]百萬港元）將用作運營資金及作一般公司用途。詳情請參閱「未來計劃及[編纂]用途」。

### 股息政策

於往績記錄期間，本公司概無支付或宣派股息。任何未來股息的宣派和支付可反映或不反映我們的過往股息宣派與支付情況，並將由董事全權酌情決定。概不保證我們將能夠宣派或分派任何董事會計劃所載之任何股息金額，或甚至可能根本不會宣派或分派任何股息。目前我們並無設立股息政策或有意在近期分派或支付任何股息。

### [編纂]開支

假設[編纂]為每股股份[編纂]港元（即本文件所述的指示性[編纂]範圍的中位數），並假設[編纂]未獲行使，我們承擔的[編纂]開支估計約為人民幣[編纂]百萬元（包括[編纂]佣金）。截至2019年3月31日，我們產生了總計人民幣[編纂]百萬元的[編纂]開支，其中人民幣[編纂]百萬元已於綜合損益及其他全面收益表確認及人民幣[編纂]百萬元已被資本化。2019年3月31日後，預計約人民幣[編纂]百萬元被計入綜合損益與其他全面收益表，約有人民幣[編纂]百萬元預計作為[編纂]後的股本扣除項記賬。上述[編纂]開支乃為僅供參考的最後可行估計，實際金額可能會有不同。董事預計，截至2019年12月31日止年度，該等[編纂]開支不會對我們的經營業績造成重大不利影響。

### 物業估值

載於本文件附錄三由獨立物業估值師仲量聯行出具的物業估值報告載有截至2019年4月30日我們所擁有和佔用之物業的詳情。仲量聯行認為我們的物業截至2019年4月30日的總市值為人民幣169.9百萬元。請參閱本文件「附錄三－物業估值報告」。



## 釋 義

於本文件內，除文意另有所指外，以下詞彙具有下文所載的涵義。若干其他詞彙於本文件「技術詞彙表」作出解釋。

「思路迪」	指	思路迪（北京）醫藥科技有限公司，一家於2014年12月22日根據中國法律註冊成立的公司，與我們協作開發KN035的獨立第三方
「Advantech I」	指	Advantech Capital Investment I Limited，一家在開曼群島註冊成立的公司及我們的[編纂]前投資者之一
「Advantech II」	指	Advantech Capital II AlphaMab Partnership L.P.，一家在開曼群島登記的有限合夥企業及我們的[編纂]前投資者之一
「Aljade」	指	Aljade Ltd.，一家於2018年7月11日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，由蘇州眾寧及蘇州育寧分別擁有50%權益
「Alphamab Oncology (BVI)」	指	Alphamab Oncology (BVI) Ltd.，一家於英屬維爾京群島註冊成立的公司，為本公司直接全資附屬公司
「Alphamab Australia」	指	Alphamab (Australia) Co Pty Ltd，一家於2017年11月20日在澳大利亞註冊成立的公司，為江蘇康寧傑瑞的直接全資附屬公司

### [編纂]

「組織章程細則」或「章程細則」	指	本公司於〔●〕有條件採納的組織章程細則，自[編纂]起生效，其概要載於本文件「附錄四－本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要」
-----------------	---	--

## 釋 義

「資產轉讓及專利 實施許可合同」	指	於2018年4月18日，蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞簽訂資產轉讓及專利實施許可合同，連同分別於2018年6月26日、2018年12月26日及2019年2月27日簽訂的三份補充合同
「聯繫人」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「阿斯利康」	指	阿斯利康，一家英國跨國醫藥及生物製藥公司
「BLA」	指	生物製品許可申請
「BMS」	指	Bristol-Myers Squibb，一家美國跨國製藥公司
「董事會」	指	本公司董事會
「營業日」	指	香港銀行通常開門進行日常銀行業務的日子（星期六、星期日或香港公眾假期除外）
「英屬維爾京群島」	指	英屬維爾京群島
「年複合增長率」	指	年複合增長率
「中央結算系統」	指	由香港結算設立及運營的中央結算及交收系統
「中央結算系統結算 參與者」	指	獲准以直接結算參與者或全面結算參與者身份參與中央結算系統的人士
「中央結算系統託管商 參與者」	指	獲准以託管商參與者身份參與中央結算系統的人士
「中央結算系統投資者 戶口持有人」	指	獲准以投資者戶口持有人身份參與中央結算系統的人士，可為個人、聯名個人或公司
「《中央結算系統運作 程序規則》」	指	香港結算有關中央結算系統的運作程序規則，載有中央結算系統運作及功能的相關慣例、程序及管理規定（不時生效）

## 釋 義

「中央結算系統參與者」	指	中央結算系統結算參與者、中央結算系統託管商參與者或中央結算系統投資者戶口持有人
「國家藥品監督管理總局」	指	國家藥品監督管理總局
「藥品審評中心」	指	藥品審評中心
「中國」、「中國內地」、「中華人民共和國」或「國家」	指	中華人民共和國，但僅就本文件及作地域參考而言，除文意另有所指外，本文件對「中國」及「中華人民共和國」的提述不包括香港、澳門及台灣
「灼識諮詢」	指	中國灼識投資諮詢有限公司
「灼識諮詢報告」	指	由灼識諮詢編製以及我們委託進行的市場研究報告
「7號文」	指	《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》
「37號文」	指	《國家外匯管理局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》
「Classic Insight」	指	Classic Insight Project Company Limited，一家在英屬維爾京群島註冊成立的公司及我們的[編纂]前投資者之一
「緊密聯繫人」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「國家知識產權局」	指	中華人民共和國國家知識產權局
「合作開發協議」	指	於2016年2月，思路迪及我們就KN035所簽訂的合作開發協議，連同2017年至2019年所簽訂的一系列其他補充協議

## 釋 義

「《公司法》」或「開曼群島《公司法》」	指	開曼群島《公司法》第22章（經綜合及修訂的1961年第3號法例）（經不時修訂、補充或以其他方式修改）
「《公司條例》」	指	《公司條例》（香港法例第622章）（經不時修訂、補充或以其他方式修改）
「《公司（清盤及雜項條文）條例》」	指	《公司（清盤及雜項條文）條例》（香港法例第32章）（經不時修訂、補充或以其他方式修改）
「本公司」	指	康寧傑瑞生物製藥，於2018年3月28日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限責任公司
「關連人士」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「關連交易」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「控股股東」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義且除文意另有所指外，指徐博士及／或Rubymab
「核心產品」	指	具有《上市規則》第十八A章賦予該詞的涵義；就本文件而言，我們的核心產品為KN046
「數據截止日期」	指	KN046、KN026及KN019的數據截止日期為2019年6月24日
「董事」	指	本公司董事，包括全部執行、非執行及獨立非執行董事
「徐博士」	指	徐靈博士，本公司的創始人、董事長、執行董事兼行政總裁
「《企業所得稅法》」	指	全國人民代表大會於2007年3月16日頒佈並於2008年1月1日生效的《中華人民共和國企業所得稅法》（經不時修訂、補充或以其他方式修改）

---

## 釋 義

---

「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局，為美國衛生及公共服務部負責規管食品及藥品的聯邦機構
「創始人」	指	徐博士，本集團的創始人
「基因泰克」	指	基因泰克，一家美國生物科技公司，於2009年成為羅氏的子公司
「建築面積」	指	建築面積

## [編纂]

「本集團」或「我們」	指	本公司及全部附屬公司，或（如文意所指）作為重組的一部分而成為我們附屬公司的任何公司及該等附屬公司或其前身蘇州康寧傑瑞運營的腫瘤業務（視情況而定）
「HCC Investments」	指	HCC Investment, LLC，一家在美國註冊成立的有限責任公司及我們的[編纂]前投資者之一
「恒瑞」	指	江蘇恒瑞醫藥股份有限公司，一家中國生物製藥公司
「港元」	指	香港法定貨幣港元
「香港結算」	指	香港中央結算有限公司，為香港交易及結算所有限公司的全資附屬公司
「香港結算代理人」	指	香港中央結算（代理人）有限公司，為香港結算的全資附屬公司
「香港」	指	中國香港特別行政區

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「Hudson Bay」	指	Hudson Bay Master Fund Ltd.，一家在開曼群島註冊成立的公司及我們的[編纂]前投資者之一
「《國際財務報告準則》」	指	國際會計準則理事會不時發佈的《國際財務報告準則》
「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及在澳大利亞被稱為臨床試驗通知書
「獨立第三方」	指	董事作出一切合理查詢後所知、所悉及所信，並非本公司關連人士（定義見《上市規則》）的一方或多方
「信達」	指	信達生物製藥，一家於聯交所主板上市（股份代號：01801）的中國生物製藥公司

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「Janchor」	指	Janchor Partners Pan-Asian Master Fund，一家根據開曼群島法律註冊成立的公司及我們的[編纂]前投資者之一
「江蘇康寧傑瑞」	指	江蘇康寧傑瑞生物製藥有限公司，一家於2015年7月14日在中國成立的有限責任公司，為我們的全資附屬公司
「仲量聯行」	指	仲量聯行企業評估及諮詢有限公司，由我們委任以對本集團物業進行物業估值的獨立物業估值師

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「聯席保薦人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司、中信里昂證券資本市場有限公司及富瑞金融集團香港有限公司
「君實」	指	上海君實生物醫藥科技股份有限公司，一家於聯交所主板上市（股份代號：01877）的中國生物製藥公司
「Kiwi Jolly」	指	Kiwi Jolly Limited，一家在英屬維爾京群島註冊成立的商業公司及我們的[編纂]前投資者之一
「最後可行日期」	指	2019年7月7日，即本文件刊發前為確定其中所載若干資料的最後可行日期

### [編纂]

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

### [編纂]

「《上市規則》」	指	《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》（經不時修訂或補充）
----------	---	-------------------------------



## 釋 義

「主板」	指	由聯交所營運的證券交易所（不包括期權市場），乃獨立於聯交所GEM，並與其並行運作。為免生疑問，主板不包括聯交所GEM
「MedImmune」	指	MedImmune, LLC，一家由阿斯利康全資擁有的製藥公司
「組織章程大綱」或「章程大綱」	指	本公司組織章程大綱於〔●〕獲採納，自[編纂]起生效
「Merck」	指	Merck & Co., Inc.，一家美國跨國製藥公司
「Merck KGaA」	指	Merck KGaA，或Merck Group，一家德國跨國製藥公司
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「衛生部」	指	中華人民共和國衛生部（國家衛生和計劃生育委員會的前身）
「人社部」	指	中華人民共和國人力資源和社會保障部
「國家發改委」	指	中華人民共和國國家發展和改革委員會
「New Pavillion」	指	New Pavillion Limited，一家在開曼群島註冊成立的公司及我們的[編纂]前投資者之一
「國家衛生健康委員會」	指	中華人民共和國國家衛生健康委員會
「中國藥檢」	指	中國食品藥品檢定研究院

---

## 釋 義

---

「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局或（如文意所指）國家食品藥品監督管理總局
「不競爭承諾」	指	控股股東以本公司為受益人訂立日期為〔●〕的不競爭承諾，詳情載於本文件「與控股股東的關係」
「全國人大常委」	指	全國人民代表大會常務委員會
「國家報銷藥品清單」	指	中國國家報銷藥品清單

## [編纂]

「PAG Growth」	指	PAG Growth I (BVI) Limited，一家根據英屬維爾京群島法律註冊成立的商業公司及我們的[編纂]前投資者之一
--------------	---	---

---

## 釋 義

---

「Pearlmed」	指	Pearlmed Ltd.，一家於2018年3月22日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，並由薛傳校先生全資擁有
「輝瑞」	指	輝瑞，一家美國跨國製藥公司
「中國法律顧問」	指	通商律師事務所，為我們有關中國法律的法律顧問
「省級報銷藥品清單」	指	省級報銷藥品清單
「[編纂]前投資」	指	本公司[編纂]前投資，詳情載於「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」
「[編纂]前投資者」	指	[編纂]前投資的投資者
「[編纂]前購股權計劃」	指	本公司於2018年10月16日採納的[編纂]前購股權計劃，於2019年3月29日進一步修訂，以及本公司於2019年3月29日採納的[編纂]前購股權計劃二（經不時修訂），其主要條款載於本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」
「優先股」	指	A系列優先股及B系列優先股

## [編纂]

「物業估值報告」	指	由仲量聯行企業評估及諮詢有限公司編製的有關函件文本、價值及估值證明書摘要，全文載於本文件附錄三
----------	---	---

---

## 釋 義

---

「文件」	指	就[編纂]而發佈的本文件
「合資格機構買家」	指	合資格機構買家（定義見第144A條）
「S規例」	指	美國《證券法》S規例
「人民幣」	指	中國法定貨幣
「羅氏」	指	F. Hoffmann-La Roche AG，一家瑞士跨國醫療保健公司
「Rubymab」	指	Rubymab Ltd.，一家於2018年3月22日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，並由徐博士全資擁有
「第144A條」	指	美國《證券法》第144A條
「國家外匯管理局」	指	中華人民共和國國家外匯管理局
「國家工商總局」	指	中華人民共和國國家工商行政管理總局
「國家稅務總局」	指	中華人民共和國國家稅務總局
「A系列投資者」	指	A系列優先股的持有人
「A系列優先股」	指	在[編纂]前投資期間向A系列投資者配發及發行的本公司法定股本中每股面值0.00001美元的A系列優先股，或A系列投資者在股份拆細後按本公司法定股本持有每股面值0.000002美元的可轉換A系列優先股，詳情載於「歷史、重組及公司架構」一節
「B系列投資者」	指	B系列優先股的持有人

## 釋 義

「B系列優先股」	指	在[編纂]前投資期間向B系列投資者配發及發行的本公司法定股本中每股面值0.00001美元的可轉換B系列優先股，或B系列投資者在股份拆細後按本公司法定股本持有每股面值0.000002美元的B系列優先股，詳情載於「歷史、重組及公司架構」一節
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「《證券及期貨條例》」	指	香港法例第571章《證券及期貨條例》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「股份」	指	本公司股本中每股0.000002美元的普通股
「股份拆細」	指	本公司於[●]已發行及未發行股本中每股面值0.00001美元的股份拆細為相應類別的每股面值0.000002美元五股股份，詳情載於「歷史、重組及公司架構」
「股東」	指	本公司股份的持有人
「股東協議」	指	本公司及其附屬公司Aljade及其他普通股股東及其各自的實益擁有人、A系列投資者及B系列投資者於2019年5月27日訂立的股東協議
「Sky Diamond」	指	Sky Diamond Co, Ltd.，一家於2018年6月1日在英屬維爾京群島註冊成立的公司，並由張喜田先生全資擁有
「Southern Creation」	指	Southern Creation Limited，在英屬維爾京群島註冊成立的特殊目的載體及我們的[編纂]前投資者之一

[編纂]

## 釋 義

「國務院」	指	中華人民共和國國務院
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「附屬公司」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「主要股東」	指	具有《上市規則》所賦予的涵義
「廣東東陽光」	指	廣東東陽光藥業有限公司，我們開發一種新的抗腫瘤聯合療法的合作夥伴
「蘇州康寧傑瑞」	指	蘇州康寧傑瑞生物科技有限公司，一家於2018年11月6日在中國成立的有限公司，為我們的關連人士
「蘇州丁孚」	指	蘇州丁孚靶點生物技術有限公司，一家於2011年12月2日於中國成立的有限責任公司，為獨立第三方
「《收購守則》」	指	證監會頒佈的《公司收購及合併守則》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「往績記錄期間」	指	截至2017年及2018年12月31日止兩個年度及截至2019年3月31日止三個月
「整體IND」	指	針對新藥臨床試驗所有階段的整體IND批准

## [編纂]

「美國」	指	美利堅合眾國，包括其領土、屬地及受其司法管轄的所有地區
「美國《證券法》」	指	1933年美國《證券法》，經不時修訂、補充或以其他方式修改

---

## 釋 義

---

「美元」	指	美國的法定貨幣美元
「USPTO」	指	美國專利及商標局
「增值稅」	指	增值稅；本文件中的所有金額不包含增值稅，另有所指除外
「我們」	指	本公司或本集團，如文意所指

### [編纂]

「Worldwide Healthcare」指 Worldwide Healthcare Trust PLC，在英國註冊成立的封閉式基金及我們的[編纂]前投資者之一

### [編纂]

本文件所載的若干金額及百分比數字已作出四捨五入調整。因此，若干表格中顯示為總額的數字可能並不是上列數字的算術總和。

為便於參考，本文件所載中國法律法規、政府當局、機構、自然人或其他實體（包括我們的若干附屬公司）的名稱均具有中英文版本，如有任何歧義，概以中文版本為準。官方中文名稱的英文譯名僅供識別之用。

## 技術詞彙表

在本文件中，除非文意另有所指，本文件所用有關本集團及其業務的若干詞彙的說明和釋義須具有以下所列的涵義。有關詞彙及其涵義未必始終與該等詞彙的標準行業涵義或用法相符。

「 $\mu\text{g}$ 」	指	微克，質量單位，等於百萬分之一( $1 \times 10^{-6}$ )克
「『3+3』設計」	指	基於經驗法則的遞增計劃，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，直至取得最大耐受劑量或試驗停止
「 $^{89}\text{Zr}$ 」	指	單克隆抗體PET顯像的放射性同位素標記
「95% CI」	指	95%置信區間，生物統計學中常用的概念，指區間將有約95%的概率包含真平均值
「ADA」	指	抗藥抗體，使用生物抗癌藥物產生的抗體。ADA可能影響藥物的療效和安全性
「ADC」	指	抗體偶聯藥物，生物技術藥物的一類，設計為使用抗體導向的化學毒素殺死腫瘤細胞的靶向療法
「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
「ALK」	指	間變性淋巴瘤激酶，一種細胞增殖及分化的重要成分。ALK的過度表達被認為與許多癌症相關
「APC」	指	抗原呈遞細胞



## 技術詞彙表

「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
「自身免疫性疾病」	指	由身體對正常存在於身體內的物質和組織的異常免疫反應引起的疾病，如類風濕性關節炎及狼瘡等
「B7」	指	在活化APC上發現的一種外周膜蛋白，當與T細胞上的CD28或CD152 (CTLA-4)表面蛋白配對時，該等蛋白能產生信號，以增強或減少APC和T細胞之間的MHC-TCR信號活性。主要有兩種B7蛋白：B7-1 (或CD80)及B7-2 (或CD86)
「B細胞」	指	通過在其表面上表達B細胞受體而與其他類型的淋巴細胞不同的白細胞，並且負責產生抗體
「BED」	指	生物有效劑量，定量顯示任何放射療法的生物效應
「膽道癌」或「BTC」	指	一種發生於肝臟、膽囊及膽管的癌症
「生物利用度」	指	服用藥物被身體循環系統吸收程度和速度的計量
「雙特異性」	指	就抗體而言，將兩種抗原識別元件組合成單一構建體的抗體，能夠識別及結合兩種不同的抗原 (或抗原表位)
「橋接研究」	指	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
「BsAb」	指	雙特異性單克隆抗體
「惡性上皮腫瘤」	指	一種從上皮細胞演變而來的癌症

---

## 技術詞彙表

---

「臨床獲益率」	指	臨床獲益率，已完成對抗癌藥臨床實驗的治療性干預的患晚期或轉移性癌症患者中整體反映、局部反應且病情穩定的百分比
「CD4+ T細胞」	指	亦稱為輔助性T細胞的一種T細胞，其通過釋放T細胞細胞因子有益於其他免疫細胞的活性
「細胞培養」	指	一般在自然環境之外在受控條件下繁殖細胞的過程
「細胞系」	指	由單個細胞開發的一種細胞培養，因此形成具有相同基因組成的細胞群
「cGMP」	指	現行藥品生產管理規範
「化療」	指	一類使用一種或多種不加選擇的抗癌劑作為其標準化療法的一部分的癌症治療
「峰濃度」	指	測得的最大血清濃度
「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	以按合約基準外包生產製造服務的形式向製藥行業提供支持的合約生產製造機構
「鈣調磷酸酶抑制劑藥物」	指	鈣調磷酸酶抑制劑藥物，其抑制鈣調磷酸酶的效用且當其他療法無效時用於治療炎症性皮膚病症，如過敏性皮膚炎
「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
「結腸直腸癌」或「CRC」	指	一種發生於結腸或直腸的癌症，位於消化道的下端

## 技術詞彙表

「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
「CRO」	指	以按合約基準外包研發服務的形式向製藥、生物技術和醫療裝置行業提供支持的合約研究機構
「CRS」	指	細胞因子釋放綜合症，一種全身炎症反應綜合症，為若干疾病或感染的併發症，亦為若干單克隆抗體藥物以及過繼T細胞療法的副作用
「CT」	指	計算機斷層掃描，從三個維度捕捉身體的詳細圖像的放射學檢查
「《不良反應通用術語標準》」	指	《不良反應通用術語標準》，美國國家癌症研究所制定的一系列用於癌症治療藥物不良反應標準化類的標準
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4，一種在所有T細胞表達的蛋白質，但在調節性T細胞（Treg）組成型表達，且有助於Treg的抑制功能及在T細胞對癌細胞的免疫應答起到關閉開關的作用
「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
「細胞毒性」	指	對活細胞有毒性
「錯配修復功能缺陷」或「dMMR」	指	DNA於細胞中複製時，細胞糾正錯誤的能力；錯配修復功能缺陷細胞通常有多種基因突變，均會導致發生腫瘤

## 技術詞彙表

「疾病控制率」 或「DCR」	指	患者對於治療出現反應的總佔比，等於完全緩解(CR)+部分緩解(PR)+疾病穩定(SD)
「DLT」	指	劑量限制性毒性，一種藥物或其他治療的副作用太過嚴重而限制增大藥物劑量或提升治療層級
「DOR」	指	緩解持續時間，初步緩解至治療以及其後的疾病進展或復發時長
「EC <sub>50</sub> 」	指	半最大效應濃度，藥物、抗體或毒劑質於曝光一定時間後的反應中間值，最小值到最大值之間的一個數值
「效應子功能」	指	抗體與細胞外病原體和毒素結合後所產生的減少吞噬細胞的破壞作用
「效應階段」	指	多個細胞免疫體響應階段，在此階段，T淋巴母細胞及其他提呈細胞進行反應以消除抗原
「效應T細胞」	指	包括幾個T細胞類型的一組細胞，該等細胞積極響應共刺激類的刺激物（包括CD4+、CD8+及調節性T細胞）
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「ESCC」	指	食管鱗狀細胞癌
「Fc段」	指	可結晶片段，與稱為Fc受體的細胞表面受體及補體系統的某些蛋白相互作用的抗體尾部
「一線」	指	就任何疾病而言，醫療機構普遍接受的用於初始治療的治療方案或方案

---

## 技術詞彙表

---

「抗原結合片段」或「Fab」	指	抗體與抗原結合區域
「GC」	指	胃癌
「GEJ」	指	胃食管結合部癌
「GI」	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，並將剩餘的廢物作為糞便排出
「糖基化」	指	將聚糖附著在蛋白或其他有機分子上的酶解
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範
「級別」	指	不良反應嚴重程度所用術語，按順序為1至5級（程度分為輕度症狀、中度、威脅生命及死亡）
「GvHD」	指	對抗移植之宿主反應，異基因干細胞移植及低強度異基因干細胞移植的潛在嚴重併發症
「HCC」	指	肝細胞癌，由顯著性硬化肝中的肝細胞引起的一種癌症
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「HER2高」	指	腫瘤的HER2高表達，通常在免疫組織化學上表現為「++」或「+++」，或FISH檢驗得分為陽性
「HER2中」	指	腫瘤的HER2中表達，通常在免疫組織化學上表現為「++」，或FISH檢驗為可疑或陽性
「HER2低」	指	腫瘤的HER2低表達，通常在免疫組織化學上表現為「+」，或FISH檢驗為可疑或陰性

## 技術詞彙表

「HER2過度表達癌症」	指	與HER2（含HER2高、中及低）過度表達或擴大密切相關的癌症，包括但不限於乳腺癌及胃癌
「IFN- $\gamma$ 」	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作用的細胞因子
「IL-2」	指	白介素-2，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）
「免疫檢查點抑制劑」或「ICI」	指	釋放免疫反應自然制動器的分子
「免疫反應」	指	機體免疫系統被抗原激活引起的反應，可包括對病原微生物及其製品的免疫、過敏、移植排斥以及對自身抗原的免疫
「腫瘤免疫療法」	指	一種刺激人體免疫系統的癌症療法
「體外」	指	進行研究乃使用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分進行，如微生物、細胞或生物分子
「體內」	指	進行研究乃指利用完整生物體進行測試而對不同生物實體產生的影響，而並非以部分或死去生物體進行測試或在體外進行測試
「內化」	指	將物質帶入細胞的細胞過程
「靜脈注射」或「IV」	指	一種直接將藥物注射到靜脈的方法，是將液體和藥物輸送到全身的最快方法
「irAE」	指	免疫相關不良事件

## 技術詞彙表

「kDa」	指	千道爾頓，為蛋白質等大分子的常見分子量或質量的計量單位
「病變」	指	在RECIST專業術語中指腫瘤
「配體」	指	與生物分子形成化合物以達到生物學目的的物質
「Lugano」	指	一種簡化及標準化淋巴瘤療效評價的分期分類系統，使專業人員彼此能夠更好理解及交流
「淋巴細胞」	指	一種白細胞亞型，如T細胞、B細胞及NK細胞
「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，一類能夠結合抗原並將其顯示在細胞表面供T細胞識別的蛋白質群
「毫升」	指	毫升，體積單位，等於千分之一( $1 \times 10^{-3}$ )升
「MLR」	指	混合白細胞反應製藥和生物技術組織用來證明藥物或可植入材料安全性的一種試驗
「單克隆抗體」或「單抗」	指	免疫細胞或細胞系的單一克隆產生的抗體，包括完全相同的抗體分子（其包括單特異性抗體及雙特異性抗體，不包括ADC）
「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

---

## 技術詞彙表

---

「MRI」	指	磁共振成像，一種利用強磁場和無線電波生成人體器官和組織的詳細圖像的醫學測試
「MSI-H」	指	高微衛星不穩定性，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
「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
「新病灶」	指	基線上未呈現的惡性病灶的出現
「NHL」	指	非霍奇金淋巴瘤
「nM」	指	毫微摩爾，濃度單位，等於一摩爾的十億分之一 ( $1 \times 10^{-9}$ )
「非靶病灶」	指	已注意到其存在的病變，但其檢測尚未進行
「NPC」	指	鼻咽癌
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「靶向毒性」	指	藥物與治療靶點相互作用產生的副作用
「腫瘤學」	指	治療腫瘤的醫學分支，包括研究腫瘤的發生、診斷、治療及預防
「非盲」	指	描述臨床試驗中研究人員和參與者都知道正在進行哪種治療，即非盲
「ORR」	指	客觀緩解率，等於CR與PR之和
「總生存期」	指	從隨機化開始至因任何原因引起死亡的時間



---

## 技術詞彙表

---

「PBMC」	指	外周血單個核細胞，具有圓形細胞核的血細胞可從血液中提取，廣泛應用於研究和臨床
「PBS」	指	磷酸鹽緩衝生理鹽水，作為陰性（空白）對照用於某些生物學研究
「PD」	指	進展性疾病，正在生長、擴散或惡化的癌症
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，在某些T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體，可關閉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細胞的程序一部分
「PD-(L)1」	指	PD-1及／或PD-L1
「PD-L1」	指	程序性死亡配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，其可附著於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
「PFS」	指	無進展生存期，患者在治療期間和之後病情沒有惡化的時間長度
「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
「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
「關鍵性試驗」	指	亦稱為註冊試驗，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試驗或研究的最終階段
「安慰劑」	指	納入受控制臨床試驗控制組的任何無醫療副作用的治療，以區分試驗治療的特定及非特定效果

## 技術詞彙表

「PR」	指	部分緩解，指腫瘤大小或體內癌症嚴重程度隨著治療而減小或降低
「臨床前期研究」	指	在非人類受試對象上測試藥物，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
「主要終點」	指	為檢驗既定治療手段是否有效而在臨床試驗末期測量的預定主要結果
「開始階段」	指	T細胞或B細胞與其特異性抗體的第一次接觸，使其分化為效應T細胞或B細胞
「Q2W」	指	每兩週一次
「Q3W」	指	每三週一次
「QW」	指	每週一次
「RCC」	指	腎細胞癌
「受體簇」	指	受體代謝過程中引致的細胞定位受體簇化，通常用於增強信號反應的敏感度
「受體佔位」或「RO」	指	PD-1抗體與PD-1的結合，是在T淋巴細胞表面受阻的PD-1的測量參數。通過反復測量一段時間的受體佔位，可以直接觀察受體阻斷的持續時間。一段較長時間段內被佔有受體的參數越高，可導致越好的臨床效果
「RECIST」	指	《實體瘤療效評價標準》，一套公佈於2000年2月制訂及發佈，並隨後於2009年更新的規則，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」），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

## 技術詞彙表

「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
「類風濕性關節炎」 或「RA」	指	一種慢性系統性炎症性疾病，可能影響許多組織和器官，但主要發病於滑膜關節
「RP2D」	指	建議II期劑量
「SAE」	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
「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
「sdAb」	指	單域抗體
「SEB」	指	超級抗原，又稱葡萄球菌腸毒素B，與MHC II類分子及TCR特定可變區相結合的一種蛋白質
「二線目標」	指	就任何疾病而言，當一線療法不能充分發揮作用時嘗試使用的一種或多種療法
「次要終點」	指	事後分析的次要目標，其目的有別於臨床試驗主要目標
「嚴重TEAE」	指	對人體以任何劑量藥物試驗發生的不幸醫療事故：導致死亡；面臨生命危險；要求患者住院治療或使現有住院時間延長；導致持續或重大殘疾／無行為能力；可能引致先天性異常／出生缺陷或需要干預以防止永久性損傷或損壞
「血清濃度」	指	血清（血液的液體部分）中的藥物或其他複合物含量

## 技術詞彙表

「單臂試驗」	指	描述臨床試驗，參加試驗的個人獲得實驗治療
「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
「病情穩定」或「SD」	指	癌症在程度或嚴重性上既未縮小亦未擴大
「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
「皮下」	指	位於或應用於皮膚下
「協同作用」	指	兩種或多種藥物的相互作用，可使該等藥物的總療效大於每種藥物個別療效的總和，而這可能是有益的也可能是有害的
「 $t_{1/2}$ 」	指	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淋巴細胞，其在細胞介導免疫中起著核心作用
「靶病灶」	指	一種已經過特別檢測的病變
「靶點介導藥物處置」	指	藥物與其藥理學靶標位點（如受體）以高度的親和性相結合，以致於影響到其藥代動力學特徵的現象
「TCR」	指	T細胞受體

## 技術詞彙表

「TEAE」	指	治療後突發不良事件，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。TEAE與接受的治療劑或治療性干預之間的聯繫可能並無必要
「TGA」	指	治療用品管理局、澳大利亞治療用品（包括藥品、醫療器械、基因技術和血液製品）的監管機構
「治療範圍」	指	能有效治療疾病而不產生毒性作用的藥物劑量範圍，或時間間隔，於其間可以安全有效地給予特定治療
「TKI」	指	酪氨酸激酶抑制劑，一種抑制酪氨酸激酶以阻止癌細胞生長的藥物類別
「峰時間」	指	發現達到峰濃度的時間
「TNBC」	指	三陰型乳腺癌，並無對雌激素受體(ER)、孕激素受體(PR)和HER2/neu作出基因表達的任何乳腺癌
「TNF- $\alpha$ 」	指	腫瘤壞死因子，一種涉及系統性炎症反應的細胞信號蛋白（細胞因子），是構成急性期反應的細胞因子之一
「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，通常表示為劑量反應
「毒性概率區間設計」	指	一種貝葉斯劑量探索設計，其中劑量探索決定乃基於單位概率質量統計數據的最高值是在目標DLT區間還是在高於或低於目標DLT區間的區間
「Treg」	指	調節性T細胞，其是調節及抑制免疫系統的T細胞亞群，維持對自身抗原的耐受性，並預防自身免疫性疾病

---

## 技術詞彙表

---

「尿路上皮癌」或「UC」	指	常發於泌尿系統的一種癌症，是最常見的膀胱癌、輸尿管癌、尿道癌和腎尿管癌類型
「VHH」	指	重鏈抗體的抗原結合片段，是一種新的優質小分子量環境化學物質分析的免疫試劑
「移植瘤模型」	指	一種廣泛使用的模型，在該模型中，人類腫瘤細胞被移植到皮下或腫瘤起源的器官類型中，進入不排斥人體細胞的免疫缺陷小鼠體內

## 前 瞻 性 陳 述

本文件包含前瞻性陳述。並非過往事實的陳述，包括關於我們對未來的意向、信念、期望或預測的陳述，即屬前瞻性陳述。

本文件所載有關本公司以及我們附屬公司的若干前瞻性陳述及資料，乃基於我們管理層的信念、所作假設及他們目前可獲得的資料而作出。在本文件中，「旨在」、「預計」、「相信」、「或會」、「預期」、「展望未來」、「擬」、「可能」、「應當」、「計劃」、「預測」、「尋求」、「應該」、「將會」、「會」等詞語以及該等詞語的否定形式和其他類似用語，就本集團或我們的管理層而言，乃用以識別前瞻性陳述。此類陳述反映出我們的管理層對未來事件、營運、流動資金及資金來源的當前觀點，其中部分觀點可能不會實現或可能會改變。該等陳述會受若干風險、不確定因素及假設的影響，包括本文件所述其他風險因素。閣下應特別留意，依賴任何前瞻性陳述均涉及已知及未知風險與不確定因素。本公司面對的風險及不確定因素可能會影響前瞻性陳述的準確程度，包括但不限於下列方面：

- 我們研發項目的啟動及完成時間以及進度；
- BLA等監管備案及批准的時間及可能性；
- 我們將候選藥物提升為藥物並順利完成臨床試驗的能力；
- 我們候選藥物的批准、定價及報銷；
- 我們候選藥物的商業化；
- 我們候選藥物的市場機遇及競爭格局；
- 我們的成本、開支、未來收入、資本開支及我們對額外融資的需求估計；
- 我們吸引及留任高級管理層及主要僱員的能力；
- 我們的經營及業務前景；
- 我們經營所處行業及市場的未來發展、趨勢、狀況及競爭格局；
- 我們的策略、計劃、宗旨及目標以及順利實施該等策略、計劃、宗旨及目標的能力；

---

## 前瞻性陳述

---

- 我們繼續維持在中國生物製藥行業的市場地位的能力；
- 我們識別合作機會及與合作夥伴維持良好關係的能力；
- 我們識別及整合合適收購目標的能力；
- 我們經營所處行業及市場的監管及經營狀況變動；
- 我們業務未來發展的規模及性質以及潛能；
- 我們競爭對手的動作與動態；
- 本文件「業務」及「財務資料」章節中有關價格走勢、經營、利潤、整體市場趨勢及風險管理的若干陳述；及
- 本文件中並非過往事實的其他陳述。

在適用法律、規則及法規的規限下，我們並無任何且概不承擔因新資料、未來事件或其他方面而更新或以其他方式修訂本文件所載前瞻性陳述的義務。鑒於該等及其他風險、不確定因素及假設，本文件所論述的前瞻性事件及狀況不一定會按我們預期的方式發生或根本不會發生。因此，閣下不應過分依賴任何前瞻性資料。本節所載的警示聲明適用於本文件所載的一切前瞻性陳述。

於本文件內，有關我們或我們任何董事意向的聲明或提述均於本文件日期作出。此類資料或會基於未來發展而出現變動。



## 風險因素

閣下在[編纂]股份前應謹慎考慮本文件載列之所有資料，包括下述風險及不確定因素。任何有關風險及不確定因素均會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。由於存在這些風險，股份的[編纂]可能會下跌，而閣下可能會損失全部或部分[編纂]。我們目前尚不知悉，或並未於下文中明示或暗示，或我們認為不重要的其他風險及不確定因素，亦可能損害我們的業務、財務狀況及經營業績。

### 與我們的財務狀況及前景有關的風險

我們自成立以來已產生重大淨虧損，預計將繼續產生虧損，且可能永遠無法實現或保持盈利。

於生物製藥藥物公司的投資屬高度投機。直到目前，我們已產生重大資本開支，預計將繼續產生與臨床實驗及臨床前期研究有關的重大開支。然而，我們無法向閣下保證我們的候選藥物將獲得監管批准及／或具有商業可行性。我們自候選藥物創造大量收入的能力將主要取決於該等候選藥物能否取得監管批准，及其製造和商業化的成功，而上述因素均具有重大的不確定性。即使我們獲得監管部門批准我們的候選藥物面市，我們未來的收入還將取決於如候選藥物建議適應症的市場規模及我們獲得充分市場認可的能力等其他因素。

幾乎全部的經營虧損均源自研發計劃產生的成本及開支及與我們的經營相關的成本及開支。迄今為止，我們主要通過來自[編纂]前投資所得款項和銀行借款為我們的業務提供資金。我們未來淨虧損的數額將部分取決於我們未來支出以及我們通過股權及／或債務融資，戰略合作或政府補貼獲得資金的能力。我們預計在可預見的未來將繼續產生重大費用和經營虧損。我們預計，倘出現以下情況，我們的開支將大幅增加：

- 繼續推進我們產品管線的臨床試驗和臨床前期研究；
- 就新的候選藥物啟動臨床前、臨床或其他研究；
- 就候選藥物尋求監管批准，以完成臨床開發及開始商業化；

## 風險因素

- 就臨床試驗及商業銷售生產候選藥物；
- 發展和擴大我們的商業化團隊，使我們可能獲得監管部門批准的任何管線候選藥物實現商業化；
- 購買其他候選藥物和技術或取得其許可；
- 在任何合作或許可協議下，產生成本以開發或生產候選藥物；
- 維持、保護並擴展我們的知識產權組合；
- 吸引及留住技術人員，並根據[編纂]前購股權計劃向僱員授予購股權；及
- 設立額外基礎設施，以支持我們作為上市公司運營以及我們的產品開發和已計劃的商業化活動。

此外，考慮到存在與監管部門批准相關的諸多風險和不確定因素，我們無法準確預測額外開支的時間或金額，或何時或是否能夠實現或維持盈利能力。如果國家藥監局、FDA或其他類似機構要求我們開展我們當前預計之外的研究，我們的開支可能超出預期。即使我們的候選藥物被批准用於商業銷售，我們預計將會繼續產生與候選藥物的生產及商業推廣相關的重大成本。

即使我們能夠通過銷售我們的藥物來獲得收入，我們也可能無法盈利，並可能需要獲得額外資金以繼續運營。如果我們未能盈利或無法獲得充足股權或債務融資，我們可能無法按計劃繼續運營，並不得不縮減我們的業務規模。此外，即使我們成功實現盈利，我們也可能無法持續維持或增加盈利能力。未能實現並維持盈利亦可能影響投資者對本公司潛在價值的認知，並可能削弱我們籌集額外資金、擴展業務或持續經營的能力。未能實現並維持盈利亦可能會對我們股票的市價造成不利影響。股份的市價下跌可能導致潛在投資者損失全部或部分於我們業務的投資。

**我們可能需要獲得大量額外融資為我們的運營提供資金。**

我們的候選藥物須完成臨床開發、監管審查、藥物製造、營銷及啟動的大量投資，才能產生產品銷售收入。我們將需擴大研發及產品管線商業化的資金來源。我們未來的資金需求將取決於諸多因素，包括但不限於：

- 臨床試驗的進展、時間、範圍及成本，包括及時識別患者並將患者納入我們計劃及未來可能的臨床試驗的能力；

## 風險因素

- 候選藥物的監管批准結果、時間及成本；
- 與發現及早期開發其他候選藥物相關的進展、時間、範圍及成本；
- 為候選藥物的預期商業化做所須準備，以及倘獲得監管機構批准，為產品推出提供資金；
- 與任何經批准的候選藥物的臨床開發及未來商業化相關的製造要求及能力；
- 我們自現有或未來合作者處收到的任何利潤分配、里程碑付款及特許權使用費的金額及時間；及
- 員工人數增長及相關成本。

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。我們計劃利用[編纂]所得款項淨額連同[編纂]前投資及銀行借款為我們的營運提供資金。然而，倘我們候選藥物的商業化終止，或倘與藥物開發及商業化有關的開支大幅增加，我們可能需獲得額外融資以為我們的營運提供資金。額外資金可能無法以我們能接受的條款於我們需要時獲得，或根本無法獲得。我們籌集資金的能力將取決於財務、經濟及市場狀況及其他因素，我們無法控制當中的許多因素。倘我們未能及時獲得足夠資金，我們可能會被要求延遲、限制、減少或終止臨床前期研究、臨床試驗或其他研發活動或一個或多個候選藥物的商業化，從而將對我們的業務前景產生不利影響。

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。

我們的經營歷史有限（尤其是作為一家獨立公司），可能難以評估我們目前的業務及預測我們的未來表現。

作為一家獨立公司，我們是一家經營歷史相對較短的處於發展階段的生物製藥公司。我們於2018年重組完成後方開始獨立於蘇州康寧傑瑞開展業務。請參閱「歷史、重組及公司架構」。迄今為止，我們的經營集中在腫瘤重點候選藥物的臨床前期研究和臨床試驗。然而，截至目前，我們尚未成功促使任何研發的候選藥物達到商業銷售的

## 風險因素

監管批准，且未從產品銷售產生任何收入。我們在藥物的製造、銷售及營銷方面亦有有限經驗。因此，尤其鑒於生物製藥產業發展迅速，可能難以評估我們目前的業務及可靠地預測我們的未來表現。我們可能遭遇無法預見的開支、困難、糾紛、延遲及其他已知及未知因素。倘我們無法克服該等風險及困難，我們的業務將會受到影響。

我們可轉換可贖回優先股的公允價值計量存在重大不確定性和風險。

我們的A系列優先股及B系列優先股分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債。於往績記錄期間，由於我們於2019年5月發行了B系列優先股，其財務影響尚未反映在我們的財務報表內。我們優先股的公允價值計量涉及面臨重大不確定性及風險的估計和假設。

以公允價值計量並計入損益的金融負債的公允價值採用估值技術釐定，包括倒推法及混合法。在實施估值之前，估值技術由獨立合資格專業人士認證，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依賴我們的具體數據。然而，若干重大不可觀察輸入數據（如本公司普通股的公允價值）在不同情況下（首次公開發售、清盤及贖回，以及缺乏適銷性的折扣）的可能性均需要管理層的估計。管理層估計與假設定期接受審核，必要時進行調整。任何估計及假設的變動，都可能引致以公允價值計量並計入損益的金融負債的公允價值的變動。此外，估值方法可能涉及重大管理層判斷，且具有內在不確定性，可能引致若干資產及負債的賬面值出現重大調整，從而可能對我們的經營業績造成重大不利影響。

截至2018年12月31日及2019年3月31日，我們以公允價值計量並計入損益的金融負債之公允價值分別為人民幣900.6百萬元及人民幣892.7百萬元。可轉換可贖回優先股之公允價值虧損或收益變動均表示我們A系列優先股的公允價值變動。截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月，我們分別錄得公允價值虧損變動人民幣26.3百萬元及公允價值收益變動人民幣7.9百萬元，兩者均考慮匯兌收益或虧損。我們預計會確認2019年3月31日至[編纂]優先股公允價值變動帶來的額外虧損。於[編纂]後自動將所有優先股轉換為股份後，我們預計未來將不會確認任何來自優先股的公允價值變動的進一步虧損或收益。

## 風險因素

我們於往績記錄期間擁有淨負債及經營活動現金流淨額。

截至2018年12月31日及2019年3月31日，我們的淨負債分別為人民幣267.0百萬元及人民幣299.9百萬元。我們的淨負債狀況乃部分由於與A系列優先股有關的分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債的可轉換可贖回優先股的會計處理方法。請參閱「財務資料－綜合財務狀況表若干項目描述」。於2019年5月，我們亦發行了B系列優先股，於往績記錄期間並無於我們的財務報表中反映。優先股將於[編纂]後轉換為股份，但我們仍可能因[編纂]後優先股的公允價值變動產生的虧損而維持累計虧損。

截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月，我們經營活動所用現金淨額分別為人民幣65.2百萬元、人民幣93.9百萬元及人民幣38.0百萬元。儘管我們認為有足夠的營運資金以支持我們現時的經營，但我們預計於可預見將來將繼續錄得經營活動現金流出淨額。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。

人民幣的匯率波動可能導致匯兌虧損。

我們的若干現金及現金等價物、原到期日超過三個月的定期存款、貿易應付款項以及可轉換可贖回優先股均以外幣計值，且面臨外幣風險。截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月，我們分別產生淨匯兌虧損人民幣8.7百萬元及人民幣11.0百萬元。可轉換可贖回優先股的公允價值變動計及匯兌收益或虧損。截至2019年3月31日，我們的現金及現金等價物及原到期日超過三個月的定期存款中有人民幣517.7百萬元以美元計值，主要為A輪融資所得款項。人民幣兌美元及其他外幣的匯率存在波動，並受到（其中包括）中國政府的政策、中國及國際政治及經濟狀況的變化，以及本地市場供需的影響。市場力量或政府政策如何影響人民幣兌港元、美元或其他貨幣之間的匯率難以預測。此外，中國人民銀行會定期對外匯市場進行干預，限制人民幣匯率的波動，以達致政策目標。

國際繼續對中國政府施加巨大壓力，要求其採納更靈活的貨幣政策，再加上對國內政策的考慮，都可能導致人民幣兌美元、港元或其他外幣大幅升值。

## 風險因素

[編纂]將以港元收取。因此，人民幣兌美元、港元或任何其他外幣的貶值，都可能導致我們[編纂]的價值下降。相反，人民幣貶值或會對我們以外幣計值的股份的價值或就其派付的股息產生不利影響。此外，我們可用於以合理成本降低外幣風險的工具有限。任何該等因素都可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響，並可能導致我們以外幣計值的股份的價值或就其派付的股息減少。

### 與我們候選藥物的開發、商業化及監管批准有關的風險

我們的候選藥物可能無法獲得監管批准。

我們的業務在很大程度上取決於我們能否及時完成候選藥物的開發、獲得監管批准及成功商業化。未獲得IND、BLA或分別來自國家藥監局和FDA的其他監管批准前，我們不得在中國或美國商業化我們的候選藥物。獲得國家藥監局或FDA批准所需的時間不可預知，但通常於臨床前期研究及臨床試驗開始後的幾年，並取決於諸多因素，包括監管機構的重大酌情權。此外，批准政策、法規或獲得批准所需的臨床數據的類型及數量於候選藥物的臨床開發中可能發生變化，並可能因司法管轄區而異。在我們臨床試驗期間，監管要求和指引的變化可能導致臨床試驗方案的必要變更，這可能會增加我們的成本，延遲時間表或降低我們的候選藥物獲得監管批准的可能性。

我們的候選藥物可能由於多種原因不能取得國家藥監局或FDA的監管批准，包括但不限於：

- 與監管機構意見不一致導致我們未能開始或完成臨床試驗；
- 未能根據監管要求或我們的臨床試驗程序進行臨床試驗；
- 未能證明候選藥物對其擬定適應症安全及有效；
- 臨床試驗結果未能達到批文要求的統計顯著水平；
- 未能證明候選藥物的臨床及其他收益大於其安全性風險；
- 不認同我們對臨床前期研究或臨床試驗的數據判讀；

## 風險因素

- 從我們候選藥物的臨床試驗中收集的數據不足以支持向BLA提交的備案或其他提交文件或獲得監管部門的批准；
- 臨床場所、研究人員或我們的臨床試驗中的其他參與者偏離試驗方案、未能按照監管規定進行試驗或退出試驗；
- 國家藥監局或FDA發現存在與CMC、製造工藝或設施相關的缺陷；及
- 審批政策發生變動，導致我們的臨床前及臨床數據不足以支持獲得批准。

國家藥監局或FDA可能要求更多資料（包括額外的臨床前或臨床數據）以支持BLA，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。即使我們能夠取得BLA批准，監管機構批准的候選藥物所針對的有限適應症可能少於或多於我們所請求者，並可能根據昂貴的上市後臨床試驗的表現給予批准，或可能在批准候選藥物時附帶對於該候選藥物的成功商業化而言屬不可取的標籤。此外，倘我們的任何候選藥物產生不良副作用或安全性問題，國家藥監局或FDA可能要求我們建立風險評估及緩解措施，例如，可能限制我們的藥物分配，並對我們施加繁重的實施要求。

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開發計劃，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。修訂可能要求我們向機構審議理事會或倫理委員會重新提交臨床試驗程序以供再次檢查，這或會影響臨床試驗的成本、時點或圓滿完成。國家藥監局、FDA及其他適用監管機構的政策可能會變化及更多禁止、限制或延遲我們候選藥物獲得監管批准的政府規定或會制定。我們無法預測中國、美國或其他地區現有或日後立法或採取行政行動而制定的政府規定的可能性、性質或程度。倘我們適應現有規定變動或新採納規定或政策的速度過慢或不能適應，或倘我們未能保持監管合規，我們可能會喪失任何本可獲得的監管批准。

倘我們的任何候選藥物臨床試驗完成遭受延遲或被終止，該候選藥物的商業願景將會受損，且我們自任何該等候選藥物產生產品銷售收入的能力將會遭到延遲。此外，臨床試驗完成延遲將會增加我們的成本、減緩候選藥物研發及評估進程，並危害我們開始相關候選藥物的產品銷售及產生收入的能力。任何該等情況均可能對我們的業務、財務狀況及前景造成重大損害。

---

## 風險因素

---

我們的財務前景取決於我們的臨床階段及臨床前階段藥物管線的成功。

我們產生收入及實現盈利的能力取決於我們能否完成候選藥物的臨床開發、獲得必要監管批准，以及製造並成功銷售我們的藥品。我們已於現有候選藥物開發中投入大量時間及資源，並預期候選藥物的開發及商業化持續產生大量及持續增加的開支。

該等候選藥物的成功將取決於若干因素，包括但不限於：

- 成功招募臨床試驗的患者並完成臨床試驗及臨床前期研究；
- 獲得任何足量供應的用於與候選藥物、競爭藥品或對比藥物結合的藥品，其可能需用於臨床試驗以評估我們候選藥物；
- 我們試驗及其他研究獲得有利安全性及效力數據；
- 獲得國家藥監局或FDA及其他適用監管部門對我們候選藥物的監管批准；
- 透過按計劃完成新製造設施的施工，建立足夠的商業製造能力；
- 合約研究機構（或CRO）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；
- 獲得並維持專利、商業秘密及其他知識產權保護及監管獨佔權；
- 確保我們不會侵犯、盜用或以其他方式侵犯第三方的專利、商業秘密或其他知識產權；
- 如經批准，成功推出候選藥物；
- 如經批准，獲得第三方支付人的候選藥物補償；
- 與其他候選藥物及藥品進行競爭；及



## 風險因素

- 於接獲監管批准後繼續為候選藥物提供可接受的安全性。

倘我們的候選藥物未能及時取得或根本未能取得預期成功，我們於獲得批准及／或成功將我們的候選藥物商業化的能力可能出現重大延遲，這將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以繼續我們的經營。

此外，由於我們的財務及管理資源有限，我們將產品管線專注於我們識別具體適應症的研發項目及候選藥物。因此，我們可能放棄或延遲尋求其他候選藥物或之後證明具更大商業潛力的其他適應症的機會。我們的資源分配決策可能導致我們無法利用可行的商業藥物或有利可圖的市場機遇。我們在針對當前及未來具體適應症的研發項目及候選藥物上的開支可能不會產生任何商業可行產品。由於我們未能準確評估某一特定候選藥物的商業潛力及目標市場，我們可能會在保留該候選藥物的唯一開發及商業化權利本會對我們更加有利的情況下，透過合作、許可或其他特許使用權費安排放棄對某一特定候選藥物的寶貴權利。

### 我們可能無法識別、發現或開發新的候選藥物。

我們無法保證我們能成功識別潛在候選藥物。例如，雖然我們已經開發了CRIB及CRAM等技術平台，我們相信其能夠使我們設計、評估及選擇最佳候選人並繼續豐富我們的管道，但我們不能確保其能夠識別潛在候選藥物。我們識別的候選藥物可能會顯示出有害副作用或其他特徵，導致其不可銷售或不太可能獲得監管批准。我們正在開發一些腫瘤BsAb候選藥物，該等藥物在開發和生產方面更具技術挑戰性。我們亦或會尋求與第三方合作探索及開發潛在候選藥物，但我們無法向閣下保證該等合作將能夠帶來預期結果。

尋求開發針對其他適應症的候選藥物及識別新的候選藥物及藥品目標的研究計劃需要耗費大量技術、財務及人力資源。我們的研究計劃可能最初在識別潛在適應症及／或候選藥物時向好，但出於種種原因，尚未取得臨床開發成果，其中包括但不限於以下因素：

- 所用的研究方法可能無法成功識別潛在適應症及／或新候選藥物；
- 潛在候選藥物經進一步研究後可能會顯示出副作用或其他表明其不太可能達到期望效力的特徵；或

## 風險因素

- 可能需更多資源為我們的候選藥物識別其他治療機會或開發適合的潛在候選藥物，從而限制我們多元化的能力及擴大藥品組合的能力。

因此，無法保證我們將能夠識別新的候選藥物或為我們的候選藥物識別其他治療機會或透過內部研究計劃開發適合的潛在候選藥物，而這可能對我們的未來增長及前景產生重大不利影響。我們可能將工作重心及資源集中於最終被證明不成功的潛在候選藥物或其他潛在計劃。

倘我們的候選藥物未能表現出令監管機構滿意的安全性及功效，或在其他方面沒有產生積極的結果，我們可能在完成候選藥物的開發和商業化方面產生額外的成本或出現延遲，甚或最終無法完成候選藥物的開發和商業化。

於獲得商業銷售我們的候選藥物的監管批准之前，我們須進行廣泛的臨床試驗以證明我們的候選藥物對其建議適應症的安全性及療效。我們的候選藥物導致的不利不良事件可能令我們或監管機構中斷、延遲、暫停或終止臨床試驗，並導致更嚴格的標籤或國家藥監局或FDA延遲或拒絕監管批准。我們臨床試驗的結果可能揭示不良事件的高度且不可接受的嚴重程度及普遍性。於此類情況下，我們的臨床試驗可能會被暫停或終止，而國家藥監局或FDA可能責令我們暫停或終止我們進一步開發或者拒絕批准我們針對任何或所有目標適應症的候選藥物。不良事件可能影響患者招募或已入組受試者完成試驗的能力，並導致潛在的產品責任索賠。此外，我們臨床試驗可能顯示缺乏有意義的臨床反應或其他意外特徵，如DOR短及對總體生存率的提升效果不明顯。

倘對候選藥物進行的臨床試驗的結果不明確或明確的程度不高或引起安全性問題，我們可能會：

- 就我們的候選藥物延遲獲得監管批准，或根本無法獲得監管批准；
- 被要求添加標籤說明，如「加框」警告或禁忌症；
- 被要求創建一份藥物指南，概述相關副作用的風險，以便分發予患者；
- 被要求制定風險評估及緩解策略及計劃降低風險，包括藥物指南、醫生交流計劃或確保安全使用的要素，如嚴格的分發方法、患者登記表及其他降低風險的工具；

## 風險因素

- 未取得預期的所有建議適應症的監管批准；
- 藥物的分銷或使用方式受限；
- 因對接觸或攝入我們候選藥物的個人造成傷害而遭到起訴或須對此負責；及
- 用藥無法報銷。

此外，倘我們的一項或多項候選藥物獲得監管批准，而我們或其他方之後發現該等藥物會引起不利的副作用，可能會導致若干潛在的重大負面後果，包括但不限於以下情況：

- 我們可能被強制暫停候選藥物的市場推廣；
- 監管機構可能撤回已獲批候選藥物商業銷售的批准；
- 監管機構可能要求對標籤添加額外警告；
- 我們可能須為候選藥物制定風險評估及緩解措施，或若已制定，須根據風險評估及緩解措施增加額外要求；
- 我們或須進行面市後研究；
- 我們可能會由於對受試者或患者造成傷害而遭到起訴並就此承擔法律責任；及
- 我們的聲譽可能受損。

上述任何事件均會阻礙我們的特定候選藥物（倘獲批准）取得或保持市場認可，並可能嚴重損害我們的業務、經營業績及前景。

臨床藥物開發是一個漫長且耗資高昂的過程，且結果並不確定，我們可能無法及時將候選藥物商業化。

臨床試驗高昂、難以設計和實施，且可能需要花費多年才能完成，對其結果不確定。一項或多項臨床試驗的失敗可能發生在測試的任何階段。臨床前期研究及早期臨床試驗的結果可能無法預測後期臨床試驗的成功，而臨床試驗結果的暫時成功未必能預測最終結果的成功。

## 風險因素

在臨床試驗過程中或由於臨床試驗，我們可能面臨諸多無法預料的事件，進而延誤或阻止我們取得候選藥物的監管批准以開發並將其商業化，包括但不限於以下情況：

- 監管機構可能不授權我們或我們的研究人員於未來的試驗場所開展臨床試驗或進行臨床試驗；
- 我們的候選藥物的臨床試驗可能產生負面或無結論性的結果，且我們可能決定或監管機構可要求我們進行其他臨床試驗或放棄藥物開發計劃；
- 患者已入組可能不足或比我們預期的稍慢，或患者退出或未能返回進行後期治療的比率超出預期；
- 我們的CRO可能無法及時遵守或根本未能遵守監管規定，或無法及時履行或根本未履行對我們的合約義務；
- 我們候選藥物臨床試驗所需的患者數量可能比我們預期的更多；
- 我們的候選藥物可能缺乏有意義的臨床反應或參與者可能面臨不可接受的健康及安全風險；
- 出於各種原因（例如不符合監管要求），監管機構可能要求我們或我們的研究人員暫停或終止臨床研究；
- 候選藥物的臨床試驗成本可能大幅高於預期；
- 我們的候選藥物或進行候選藥物的臨床試驗所需的其他材料的供應及質量可能不足或不充分；及
- 我們的候選藥物可能會導致不良事件、具有副作用或其他非預期的特徵，導致我們或我們的研究人員暫停或終止試驗。

倘要求我們進行其他臨床試驗或其他超出我們目前考慮範圍的候選藥物的測試，倘我們無法成功完成我們的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屬非積極的或僅屬適度的積極或倘它們引發安全性問題，我們可能會：

- 延遲取得候選藥物的監管批准或根本無法取得監管批准；
- 所獲得的建議適應症批准不如我們所預期的寬泛；
- 在取得監管批准後將藥物從市場撤出；

## 風險因素

- 須遵守其他的市售後研究要求；
- 須遵守藥物分發或使用方式的限制；或
- 無法就使用該藥物獲得償付。

延遲測試或批准可能導致藥物開發成本增加。我們並不知悉是否有任何臨床試驗將按計劃開始，將需進行重組或將按計劃完成，或根本無法按計劃進行。重大的臨床試驗延遲可能縮短我們擁有商業化候選藥物的專有權的任何期間，或允許競爭對手先於我們將藥物推向市場並削弱我們商業化候選藥物的能力，以及可能損害我們的業務及經營業績。

倘我們在招募臨床試驗患者時遇到困難，我們候選藥物的臨床試驗可能會延遲會受到其他不利影響。

臨床試驗能否按照方案及時完成，取決於（其中包括）我們能否招募到足夠數量的患者，並確保他們參與臨床試驗直至試驗結束。出於各種原因，我們可能在招募臨床試驗患者方面遇到困難，其中包括：

- 患者人群的規模及性質；
- 臨床方案中界定的患者合格標準；
- 分析試驗的主要終末點所需的研究人群規模；
- 患者與試驗地點的臨近程度；
- 試驗的設計；
- 我們招募具有適當能力及經驗的臨床試驗研究員的能力；
- 臨床醫生及患者對正在研究的候選藥物的潛在優勢及副作用相對於其他可用療法的看法，包括獲批准的針對我們正在研究的適應症的任何新藥物或治療方法；
- 我們取得並維持患者同意的能力；
- 參與臨床試驗的患者將不會完成臨床試驗的風險；及
- 與我們的候選藥物機制相似的獲批准療法的可獲得性。

## 風險因素

此外，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競爭對手的候選藥物的臨床試驗構成競爭。該競爭可能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。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，從而可延誤或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。

**早期臨床試驗的結果可能不能預測後期臨床試驗的結果。**

我們的候選藥物的臨床前期研究及初期與早期臨床試驗的結果可能不能預測後期臨床試驗的結果。儘管透過臨床前期研究及初步臨床試驗已取得進展，但臨床試驗後期的候選藥物可能無法展示理想的安全性及療效特徵。儘管早期試驗的結果充滿希望，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。出於上述原因及其他原因，未來的臨床試驗結果可能不利。

在某些情況下，諸多因素（包括但不限於方案所載試驗程序的變化、患者群體的規模及類型的差異（例如遺傳差異）、患者對給藥方案及其他試驗方案的遵守度以及臨床試驗參與者的退出率）可能導致同一候選藥物的不同試驗中的安全性及療效結果存在顯著差異。候選藥物的開發需要歷經從臨床前及臨床試驗，再到批准及商業化等多個階段，其研發方面的多個方面內容（如製造方法與配方）常常會更改，以期優化流程與結果。該等更改具固有風險，可能不一定能夠實現既定目標。在我們開展的任何臨床試驗中，由於臨床試驗點較多及有關試驗涉及其他國家及語言，因此結果可能有別於早期試驗。任何該等變化均可能令計劃的臨床試驗或我們可能發起的其他未來臨床試驗的結果難以預測，並可能導致我們的候選藥物表現不同，從而延遲完成臨床試驗，延遲批准我們的候選藥物及／或危及我們開始商業化我們的候選藥物的能力。

**腫瘤免疫治療療法（包括免疫檢查點抑制劑）可能引起不良副作用。**

腫瘤免疫治療療法（如免疫檢查點抑制劑）仍被視作治療癌症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。具體而言，我們正在開發一些腫瘤BsAb候選藥物，該等藥物為創新的新一代醫學

## 風險因素

方法。BsAb治療大致上仍在發展中，進行許多臨床前期研究和臨床試驗以確定其腫瘤的安全性和有效性。迄今只有少數BsAb在美國獲得腫瘤治療批准，而在中國則沒有獲得批准。

包括免疫檢查點抑制劑及特別是BsAb候選藥物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，不良副作用包括可能與治療相關的TEAE。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，國家藥監局、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。該等TEAE可能在某些患者群體中更常見，以及在免疫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。

倘任何與我們的候選藥物一起擬使用的藥物或治療導致問題，我們可能無法銷售該候選藥物。

我們計劃開發若干候選藥物（如KN046及KN026）作為聯合療法組成部分。倘國家藥監局、FDA或其他可資比較的監管機構撤回批准我們的候選藥物聯合擬使用藥品或藥物治療，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無法聯合該撤回的藥品或藥物治療銷售我們的候選藥物。此外，倘由於該等候選藥物或我們尋求我們的候選藥物聯合使用藥品或藥物治療而引致安全或功效問題，我們亦可能遭遇重大監管延遲，且或須重新設計或終止相關的臨床試驗。此外，倘生產或其他問題導致我們正開發的聯合療法中的任何成分供應短缺，我們可能無法按目標時間表安排完成候選藥物的臨床開發或根本無法完成開發。

我們可能無法成功開發、改進或適應新的技術及方法。

我們必須緊跟新技術及方法以維持競爭地位，並持續投入大量人力及資本資源以開發或獲得技術，讓我們可提升臨床前期研究及臨床試驗的範圍及質量。我們已大力開發生物制劑平台，即我們的CRIB平台及CRAM平台，以及深化專業知識從而令我們得以持續開發及製造堅實的候選藥物管線。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。

## 風險因素

即使我們獲得候選藥物的監管批准，我們可能無法遵守持續的監管義務及持續的監管審查。

在中國及／或美國，我們的任何獲批候選藥物將在生產、標籤、包裝、貯存、廣告、宣傳推廣、取樣、保留記錄、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受到監管規定的規限。

生產商及其設施須符合國家藥監局及／或FDA的廣泛規定，包括確保質量控制及生產過程符合cGMP。因此，我們須繼續接受審查及檢查以評估是否符合cGMP規定，並堅守於任何BLA、其他面市申請及之前對任何檢查及觀察所作回應中作出的承諾。因此，我們必須繼續在監管合規的所有方面（包括製造、生產及質量控制）投入時間、財力及精力。

倘不能遵守監管規定及標準，或倘於藥物上市後出現問題，國家藥監局或FDA可能會撤回其批准。之後發現我們候選藥物之前未知的問題，包括但不限於具有未預料的嚴重性或頻率的不良事件，或我們的製造流程，或未能遵守監管規定，均可能導致修訂經批准標籤，以增加新的安全資料、要求進行面市後研究或臨床研究，以評估新的安全風險；或於風險評估及減緩計劃下施加流通限制或其他限制。其他潛在後果包括：

- 對我們的藥物的商業化或製造施加限制、從市場撤回藥物，或自願或強制性的產品召回；
- 罰款、公函或警告函，或暫停臨床試驗；
- 國家藥監局或FDA拒絕批准未決申請或對我們所備案的經批准申請進行補充或暫停或吊銷許可批准；
- 產品扣押或扣留，或拒絕允許我們候選藥物的進出口；及
- 禁制令或施加民事或刑事處罰。

我們可能會於未來申請監管機構對一個或多個候選藥物進行有條件的BLA批准。即使我們有條件地取得任何候選藥物的批准，國家藥監局或FDA可能要求我們進行驗證性研究，以驗證預測的臨床受益及其他安全研究。驗證性研究結果可能不支持臨床



## 風險因素

受益，進而導致批准被撤回。在有條件的批准下運營時，我們將受規限於若干限制，而如果我們取得的是常規批准，則無須受規限於該等限制。國家藥監局、FDA及其他適用監管機構亦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。國家藥監局、FDA及其他適用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。

### 我們可能面臨激烈競爭。

我們所處的行業競爭激烈，且迅速變化。與我們一樣，大型跨國製藥公司、知名生物技術公司、專科藥製藥公司、大學及其他研究機構已商業化或正在進行商業化或追求開發用於治療癌症或我們正在開發候選藥物的其他相關適應症的藥物。例如，我們的KN046就面臨來自中國及美國的經批准並於晚期臨床試驗免疫檢查點抑制劑及PD-(L)1/CTLA-4以及臨床試驗的潛在BsAb聯合療法的競爭。我們未必能成功與該等產品競爭。

我們的許多競爭對手擁有比我們更先進的商業基礎設施、更好的財務、技術及人力資源，以及更多臨床開發後期的候選藥物。即使成功開發並隨後獲得國家藥監局及FDA的批准，我們的候選藥物將仍在基於安全性及功效、監管批准的時間及範圍、供應的可用性及成本、比我們更快地及比我們更快地能力、價格、專利狀況及其他因素面臨激烈競爭。我們的競爭對手可能比我們更快地成功開發出競爭藥物並獲得監管批准，或他們可能獲得與我們同一目標市場的認可，此將破壞我們的競爭地位。此外，任何與經批准產品競爭的新產品須於療效、便利性、耐受性及／或安全性方面展示出絕對優勢，以克服價格競爭，並取得商業成功。顛覆性技術及醫療突破可能進一步使競爭加劇，或使我們的候選藥物過時或不具競爭力。

醫藥及生物科技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可能亦證明為重大競爭對手，尤其是透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相輔相成或必要的技術方面亦構成競爭。

---

## 風險因素

---

我們的候選藥物可能無法取得市場認可讓其成功推出市場。

即使候選藥物獲得必要的監管審批，彼等仍可能無法獲得醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他相關人士的足夠市場認可。倘候選藥物未有達到足夠的認可度，我們可能不會從銷售藥物中產生大量收益，且我們可能無利可圖。我們的候選藥物的市場認可度將取決於若干因素，包括但不限於：

- 經批准候選藥物的臨床適應症；
- 醫生及患者認為候選藥物乃安全有效的治療方法；
- 候選藥物比較替代治療的潛在及感知優勢；
- 任何副作用的普及性及嚴重程度；
- 國家藥監局、FDA或其他適用監管機構的產品標籤或包裝說明書規定；
- 國家藥監局、FDA或其他適用監管機構所批准標籤中包含的限制或警告；
- 候選藥物以及競爭藥物推出市場的時機；
- 與替代治療有關的治療費用；
- 醫生施用我們候選藥物所需的墊付成本或培訓；
- 政府部門（依據國家報銷藥品清單及省級報銷藥品清單）或第三方付款人充分承保及報銷的可獲得性；
- 在沒有第三方付款人及政府部門保障及報銷的情況下，患者是否自願自付費用；
- 相對便利及易於施藥，包括與替代治療及競爭性治療相比；及
- 銷售及營銷工作的成效。

即使我們的藥物獲得市場認可，倘市場上推出的新產品或技術比我們的藥物更受歡迎、更具成本效益或導致我們的藥物過時，假以時日我們未必能夠維持該市場認可度。

## 風險因素

我們將候選藥物商業化的經驗非常有限。

我們並未展現出將任何候選藥物商業化的能力，且我們在建立及管理我們自身的銷售、分銷及營銷渠道方面的實際經驗有限。如我們無法建立銷售、營銷、管理及商業化能力，我們可能無法成功商業化出售候選藥物及產生產品收益，且可能無法實現盈利。此外，與具有將候選藥物商業化的更多經驗相比，我們候選藥物的商業化可能存在更多風險，耗費更多時間和成本。我們將與目前擁有商業化團隊及廣泛銷售及營銷業務的眾多公司競爭。如在銷售及營銷方面具有的經驗不足，我們可能無法成功與該等更成熟的公司展開競爭。

有關藥物亦可能不受報銷計劃承保，或可能須受不利醫療報銷規例所規限，兩者均可能損害我們的業務。

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及／或第三方付款人（如私營醫療保險公司及其他健康維護組織）取得報銷的比例。管理新治療藥物報銷的法規因國家不同而有實質性差異。

在中國，國家報銷藥品清單及省級報銷藥品清單負責將藥品列入國家報銷清單，這會影響購買有關藥品的計劃參與者可報銷費用的金額。我們無法保證候選藥物於首次獲准進行商業銷售後會納入國家報銷藥品清單或省級報銷藥品清單。通常，納入國家報銷藥品清單或省級報銷藥品清單的醫藥產品為通用及基本藥物。由於成本限制，類似於我們候選藥物的創新藥歷來在納入國家報銷藥品清單或省級報銷藥品清單時受到較多限制。倘我們成功開始產品的商業銷售但未能將產品納入國家報銷藥品清單或省級報銷藥品清單，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。

在美國，第三方付款人並未制定統一的藥物承保及報銷政策。因此，自政府或其他第三方付款人取得藥物承保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候選藥物的科學、臨床及成本效益支持性數據，且無法保證我們將能取得承保及足夠報銷。即使我們就特定藥物取得承保，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。倘不提供保障及報銷不足以負擔藥物的大部分成本，患者可能不會選擇使用我們的候選藥物。倘我們的任何候選藥物顯示出製造成本較替代療法更為高昂，或可能需要長期跟進評估，則保障及報銷率可能不足以使我們盈利的風險可能會更大。

## 風險因素

此外，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透過限制對特定藥物治療的保障範圍及報銷金額以控制成本。因此，即使我們的候選藥物成功被批准列入國家報銷藥品清單或省級報銷藥品清單或政府醫療管理部門及第三方付款人資助的任何其他報銷計劃，由於價格管制政策，我們可能須對產品收取極低價格方可被納入上述報銷計劃，我們來自銷售該等產品的潛在收益可能仍會減少。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。

我們無法向閣下保證，我們實現商業化的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，我們可能無法將我們成功開發的任何候選藥物順利商業化。

取得獲批准候選藥物的報銷亦可能存在重大延誤，並且報銷範圍可能比國家藥監局、FDA或其他同類監管機構批准的候選藥物指示報銷範圍更為有限。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、銷售及分銷產生的費用。根據藥物的使用情況及用藥的臨床環境，付款費率可能會有所不同，可能會按可報銷的低價藥的付款金額計算並可能納入現有的其他服務費用中。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更低）的法律弱化而有所降低。倘我們無法按擬定付款費率就候選藥物及我們開發的任何新候選藥物及時獲得政府資助及私人付款人補償，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。

在我們的目標市場，我們候選藥物的商業化（如經批准）可能受到價格限制並將持續面對價格競爭。

不同國家規管新藥物的監管批准、定價及報銷的法規有著實質性差別。在中國及其他部分市場，即使在初步批准後，處方藥的定價仍須受政府持續控制，且議價過程亦十分耗時。因此，我們候選藥物的上市可因價格規管而延遲，此將對我們的收入造成不利影響。

## 風險因素

在中國，儘管根據2015年5月頒佈的《關於印發推進藥品價格改革意見的通知》已取消政府對藥品的價格管制，處方藥的價格繼續受集中招標程序規限並通過其釐定。概不保證採用招標程序將會產生高於政府管制定價的產品定價，因為來自其他製造商的競爭，尤其是提供相同或替代醫藥產品者，可能迫使我們於商業化時下調產品價格。廉價替代品的供應可能會對我們在我們擬商售產品所在的中國及美國的業務、財務狀況、經營業績及盈利能力產生不利影響。

針對特定適應症的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。

對於具有完善的標準護理療法的某些適應症，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。對於證明具有充分益處的該等藥物，我們隨後或會尋求批准作為這些適應症的早期治療，但不能保證我們的候選藥物會獲批准用於早期治療。我們對準備接受後期治療的患者人數，以及有可能自我們的候選藥物治療（作為二線或一線治療）中受益的人數的預測乃基於我們的估計，且可能不準確。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（包括用作早期治療）的監管部門的批准，我們可能永遠無法實現盈利。

治療用生物制劑產品的生產乃高度複雜，倘我們於生產產品時遇到問題，我們的業務可能會受到重大不利影響。

治療用生物制劑產品的生產乃高度複雜並且我們的商業生產經驗有限。生產過程中可能出現的各種問題，包括但不限於設備故障、未遵守特定協議及流程、產品規格的變動、原材料的質量差或供應不足、與建設新設施或擴大現有生產設施相關的延遲（由於製造生產場所的變化及因監管規定限制生產能力、生產產品類型的變化、可能抑制持續供應的物理限制、人為或自然災害及其他環境因素）。質量問題產品可能必須丟棄，導致產品短缺或額外費用。這可能導致（其中包括）成本增加、收入虧損、客戶關

## 風險因素

係損害、調查原因花費的時間及費用，以及其他批次或產品的類似損失（視乎原因）。倘於產品投放於市場之後發現問題，亦可能產生召回及產品責任成本。我們不時面臨與我們所從事的CMO有關的額外製造風險。請參閱「—有關我們依賴第三方的風險—我們可能依賴第三方來製造我們的藥物用品」。

從臨床試驗到批准，再到商業化，研發候選藥物的製造方法與配方有時會更改，以期優化生產流程與結果。該等更改可能導致無法實現既定目標。任何此類更改都可能導致候選藥物的表現存在差異，影響計劃臨床試驗或使用經更改材料所開展之其他未來臨床試驗的結果。這可能會導致候選藥物商業化延期，及需要銜接研究或充分一項或多項試驗，可能導致臨床試驗成本的增加，藥品的審批延期並損害我們開始產品銷售以及產生收入的能力。

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。例如，我們已保留若干候選藥物（包括KN046和KN026）全球開發及商業化權利。於中國境外，我們擬特別專注於美國的機會。倘我們未能於其他市場取得商業化權利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，國際合作及在其他市場取得的商業化權利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，包括但不限於：

- 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開發候選藥物的注意力；
- 於其他司法管轄區有效執行合約條款的難度；
- 貿易限制的未預期變動或徵收，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、加息及外匯波動；
- 海外出差僱員須遵守稅項、僱傭、移民及勞動法規；
- 適用外國稅項架構及潛在負面稅項影響；

## 風險因素

- 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1977年美國《反海外腐敗法》(或FCPA)；及
- 地區政治行為(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。

非法及／或平行進口及假冒藥品可能會削減對我們候選藥物的需求，這可能會對我們的聲譽及業務產生負面影響。

自政府價格控制或其他市場動態導致價格偏低的國家非法進口競爭性產品可能對我們候選藥物的需求產生不利影響，進而可能對我們在中國和其他國家(我們在該等國家市場推出我們的藥物)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，由於患者和其他客戶獲得該等價格較低的進口產品的能力持續增長，非法進口可能會繼續發生甚至增加。此外，從低價市場(平行進口)進入高價市場的跨境進口可能會損害我們藥物的銷售，並對一個或多個市場的定價施加商業壓力。再者，政府主管部門可能會擴大消費者從我們運營的國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。

在我們目標市場分銷或銷售的若干醫藥產品可能在未取得許可證或批准的情況下生產，或其用法或生產商標籤作假。該等產品通常被稱為仿冒醫藥產品。有關仿冒醫藥產品的監管控制及執法系統(尤其在中國等發展中國家市場方面)或不足以打擊或清除仿造我們產品的仿冒醫藥產品的生產及銷售。由於許多仿冒醫藥產品與正品醫藥產品有極其相似的外貌，但是售價一般較低，因此我們產品的仿冒品可快速地吞噬對我們候選藥物的需求。

## 風險因素

接受假冒藥品的患者可能面臨一系列危害健康的後果。我們的聲譽及業務可能因以我們或我們的合作者品牌銷售的假冒藥品而受到損害。此外，倉庫、廠房或運輸途中的存貨被盜，由於該等存貨未經妥善存儲且透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。

### 有關我們依賴第三方的風險

我們已與第三方合作開發候選藥物及聯合療法，並可能在未來尋求合作機會及戰略聯盟。

截至最後可行日期，我們與第三方達成了三項合作安排，包括與思路迪就KN035的共同開發安排、與廣東東陽光就使用我們的KN046進行抗腫瘤聯合療法的聯合開發安排、以及與蘇州丁孚的轉授安排。展望未來，我們可能尋求額外的合作機會及戰略聯盟。任何該等關係均可能要求我們承擔非經常性及其他費用，增加我們的資本支出，發行攤薄我們現有股東權益的證券，或分散我們管理層對我們正常業務過程的關注。我們於尋求適合的戰略夥伴時面臨強大競爭，而談判過程耗時且複雜。涉及我們的候選藥物的合作涉及多種風險，其可能包括但不限於以下內容：

- 合作者及戰略合作夥伴於釐定彼等將分配到該等合作或戰略聯盟的工作及資源時擁有重大酌情權；
- 合作者及戰略合作夥伴可獨立開發，或與其他第三方共同開發直接或間接與我們的候選藥物構成競爭的藥物；
- 合作者及戰略合作夥伴可能無法適當維護或捍衛我們的知識產權或可能以導致實際或威脅訴訟的方式使用我們的知識產權或專有信息，這可能會危害或使我們的知識產權或專有信息失效或使我們面臨潛在責任；
- 我們與合作者或戰略合作夥伴之間可能產生的爭議導致延遲或終止研發或商業化我們的候選藥物，或可能導致代價高昂的訴訟或分散管理層注意力及資源的仲裁；
- 合作及戰略合作夥伴關係可能會被終止，而倘被終止，可能導致需要額外資金以尋求進一步開發或商業化相關候選藥物；及
- 合作者及戰略合作夥伴可能擁有或共同擁有涵蓋我們與彼等合作產生的藥物的知識產權，而於該等情況下，我們將不會擁有商業化該知識產權的專有權。



## 風險因素

根據我們與思路迪訂立的合作開發協議，思路迪負責進行臨床試驗並擁有KN035在全球範圍內的獨家商業化權利，而我們有權為思路迪製造及供應KN035及有權分佔KN035的利潤。請參閱「業務－我們的合作安排」。我們向獨立第三方蘇州丁孚轉授我們與蘇州康寧傑瑞共同擁有的兩個專利，蘇州丁孚亦授予蘇州康寧傑瑞及我們一項非獨家及免版稅的專利許可。根據該轉授安排，我們將依據蘇州丁孚如何將其根據轉授安排開發的產品商業化而向其收取特許權使用費或其他款項。根據該等安排，我們可能面臨以下風險：

- 我們的合作夥伴可能會延遲其藥物發展計劃（包括臨床試驗）、為臨床試驗項目提供不充足資金、停止臨床試驗或放棄候選藥物、重複或進行新的臨床試驗或需要新的候選藥物配方以供臨床測試；
- 根據臨床試驗結果、戰略重點或潛在資金或外部因素（如轉移資源或創造競爭優先權的收購）的變動，我們的合作夥伴未必會追求實現監管批准候選藥物的開發及商業化，或可能不會選擇繼續或重續開發或商業化項目；
- 具有我們實現監管批准的一項或多項候選藥物的市場推廣及分銷權的我們的合作夥伴可能不會投入足夠資源以對有關候選藥物進行市場推廣及分銷；

我們未必能夠變現合作及／或戰略合作夥伴關係的利益，這可能會推後我們的藥品開發時間線或對我們的業務造成不利影響。我們亦不確定，於戰略交易後，我們將能夠產生可證明該交易合理的目標水平收入或利潤。倘我們無法及時按可接受條款與適合的合作者達成協議，或根本不能達成協議，我們可能必須限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發項目或一個或多個其他開發項目、延遲其潛在商業化或減少任何銷售或營銷活動的範圍、或增加開支及自行承擔開發或商業化活動費用。倘我們選擇自行資助及承擔開發或商業化活動的費用，我們可能需獲得額外專業知識及額外資金，而該等知識或資金可能無法按可接受條款提供予我們，或根本無法提供予我們。倘我們未能訂立合作，且無足夠資金或專業知識以承擔必要開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發我們的在候選藥物或將其推向市場並產生銷售收入，其將損害我們的業務前景、財務狀況及經營業績。

## 風險因素

我們依賴第三方監測、支持我們的候選藥物及／或對其進行臨床試驗。

我們依賴CRO、臨床試驗場所、顧問及其他第三方監測、支持我們的候選藥物及／或對其進行臨床前及臨床研究。然而，我們對該等研究的質量、時間及成本以及招募及監測試驗對象的能力的控制低於完全由我們自己進行的該等試驗。倘我們無法按可接受條款維持或與該等第三方訂立協議，或倘任何該等約定終止，我們可能無法以我們預計的方式進行臨床前期研究及／或臨床試驗。此外，我們無法保證該等第三方將為我們的研究投入足夠時間及資源，或按合約要求或根據監管規定履行職責，包括收集及維護候選藥物有關的臨床試驗資料。倘該等第三方未能達到預期期限、及時向我們傳遞任何監管資料、遵守協議或按照監管規定或與他們的協議行事，或倘他們另行以不合格的方式或以損害其活動或他們獲得數據的質量或準確性的方式履行，則候選藥物的臨床試驗可能會妥協、延遲、延長、暫停或終止，或我們的數據可能會被國家藥監局或其他主管監管機構拒絕。

此外，倘我們與該等第三方CRO的任何關係終止，我們可能無法與其他CRO達成協議或以商業上合理的條款達成協議。轉換或增加CRO需要額外的成本及延遲，從而可能會嚴重影響我們遵守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。

我們依賴以及預期將繼續依賴第三方供應用於候選藥生產的原材料。

於往績記錄期間，我們依賴第三方供應候選藥物的研發及臨床試驗藥物製造所用的若干原材料。我們預期將繼續依賴第三方為我們候選藥物的研究、開發及商業化提供原材料。請參閱「業務－原材料」及「業務－供應商」。

供應商的生產干擾或無法生產足夠數量以滿足我們的需求，可影響我們的經營及候選藥物研發。此外，隨著我們的業務規模化及候選藥物商業化，我們預期對該等原材料的需求會增加，但我們無法保證，現有供應商有能力滿足我們的需求。我們亦面臨成本增加的可能性，我們可能無法將其轉嫁予客戶，因此降低我們的盈利能力。此外，儘管我們於該等原料用於生產流程之前已實施質量檢查，但我們不能向閣下保證，我們將能夠發現所有質量問題。我們無法向閣下保證，該等第三方將能維持並更新其營運所需的所有執照、許可及批准，或遵守所有適用法律法規。倘彼等未能維持並更新其營運所需的所有執照、許可及批准，或遵守所有適用法律法規可能導致其

## 風險因素

業務運營中斷，進而導致供應予我們的原料藥短缺，使得我們延遲臨床試驗及監管備案或召回產品。該等第三方不合規行為可能亦會使我們遭受潛在的產品責任索賠、不能遵守持續監管規定及產生大量成本以整改有關不合規事件，均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

我們可能依賴第三方來製造我們的藥物用品。

於往績記錄期間，我們將候選藥物的若干製造活動外包予中國及美國精選的CMO。該等外包於比內部製造更有效及我們尋求降低監管合規成本時產生。展望未來，在美國，及在中國（較小範圍），我們計劃繼續與業界領先且聲譽良好的CMO合作。依賴第三方CMO會使我們面臨以下風險：

- 我們可能無法以可接受的條款識別製造商或無法及時或根本無法識別製造商，因為潛在製造商的數量有限，國家藥監局、FDA或其他類似監管機構必須評估及／或批准任何製造商，作為其對我們候選藥物進行監管監督的一部分；
- 我們的CMO可能無法及時生產候選藥物或無法滿足我們的臨床試驗和商業銷售所需的數量和質量（如有）；
- 製造商必須接受國家藥監局或FDA的定期檢查（如適用），以確保嚴格遵守cGMP及其他政府法規，我們無法控制CMO是否遵守這些法規和規定；
- 製造商可能無法妥當取得、保護、維持、捍衛或強制執行我們的知識產權，或者使用我們的知識產權或專有信息會引致可能危害我們的知識產權或專有信息，或使我們的知識產權或專有信息無效的實際或受威脅的訴訟，或令我們承擔潛在法律責任；
- 製造商可能侵犯、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；及
- 我們的CMO和重要原材料供應商可能會面臨惡劣天氣以及自然災害或人為災害的風險。

## 風險因素

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

生物製品的製造商經常在生產中遇到困難，尤其是在確保製造過程的高可靠性（包括無污染）方面會遇到難題。這些問題包括物流和運輸、生產成本和產量問題、質量控制（包括產品穩定性）、產品測試、操作員錯誤、合格人員的可獲得性，以及遵守嚴格執行的法律和法規。此外，如果在候選藥物的供應或CMO製造設施中發現污染物，則可能需要長時間關閉有關製造設施，以調查污染情況並作出補救。我們無法保證將來不會發生與我們的CMO有關的任何穩定性問題或與候選藥物製造有關的其他問題。此外，由於資源限制或勞資糾紛或政治環境不穩定，我們的CMO可能遇到製造困難。如果我們的製造商遇到任何該等困難，或者在其他方面不遵守其合約義務，我們提供任何日後獲批准的候選藥物作商業銷售的能力以及在臨床試驗中向患者提供候選藥物的能力將受到損害。提供臨床試驗用品的任何延遲或中斷均可能延遲臨床試驗的完成，增加與維持臨床開發計劃有關的成本，要求我們以額外費用開始新臨床試驗或完全終止臨床試驗（視延長期而定）。

### 與知識產權有關的風險

我們可能無法就我們的候選藥物獲得充分的專利保護。

我們的成功在很大程度上取決於我們透過取得我們的知識產權（包括專利權）來保護我們的專有技術及候選藥物免受競爭。我們尋求透過在中國、美國及其他國家及透過PCT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。截至最後可行日期，我們已於全球範圍內擁有或共同擁有27項與候選藥物及技術平台相關的專利申請。此外，截至最後可行日期，若干專利申請處於由蘇州康寧傑瑞轉讓予我們的過程中。此外，蘇州康寧傑瑞已批准我們的若干申請專利。請參閱「業務－知識產權」。倘我們或蘇州康寧傑瑞不能取得有關候選藥物及技術的專利保護，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。我們成功實現任何產品或技術商業化的能力或會受到不利影響，且我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到嚴重損害。

## 風險因素

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區提交、起訴、維持、執行或許可所有必要或適當的專利申請。此外，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、相關發明或技術缺乏新穎性或創造性，或不能符合保密審查規定。在中國，國家知識產權局可能要求我們於實質性審查後修改我們的專利申請，包括減少可授予專利的範圍，及倘我們未能於具體期限內作出回復，則我們的申請將被視為撤回。此外，國家知識產權局仍可能在我們作出修改後拒絕有關專利申請。

我們亦有可能無法開發可授予專利的技術或產品或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、合作者、CRO、CMO、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，從而危及我們獲得保護該等成果的專利的能力。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，首先提交發明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。

**我們可能無法充分維護我們的知識產權。**

截至最後可行日期，我們與蘇州康寧傑瑞於中國及美國等地共同擁有五項涉及我們的CRIB和CRAM平台的專利。請參閱「業務－知識產權」。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受到相關法院或專利局的質疑。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。

## 風險因素

就我們已獲授的美國專利及未來我們可能獲授的任何美國專利而言，根據美國法律法規，我們可能有資格就已批准藥物獲得有限的專利期延長及數據與市場獨佔權。《美國生物製品價格競爭與創新法案》(BPCIA)向首位申請人提供12年的數據獨佔權，以獲批新型生物製藥。在中國，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。中國監管機構已制定出框架，將數據獨佔權整合至中國監管制度中，並已建立專利期延長試點方案，但是相應的實施規定尚未被採納。該等因素可能導致我們對中國一般競爭的保護力度較美國弱。我們不能保證我們將被授予延期，在此情況下，我們的競爭對手可能會於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。

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。我們候選藥物的正在申請的專利(倘獲授予)預期於本文件「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。我們的競爭對手或其他第三方可能透過非侵權方式開發類似或替代技術、候選藥物或產品來繞過我們的專利。

鑒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。即使我們在專利或專利申請方面獲得了第三方共同所有者(例如思路迪)權益的獨家授權，但是我們無法保證，我們的共同所有者將不會違反我們的協議並不經我們同意而對外許可候選藥物。我們亦無法保證，我們就有關違約自我們合作夥伴收取的任何損害賠償或補救措施將足以彌補我們可能產生的損失，或我們將能夠禁止或制止我們合作夥伴繼續違約或彼等的對外許可合作夥伴使用候選藥物或與我們競爭。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

## 風險因素

執行有關專利，並且我們無法向閣下保證我們將能夠獲得該等合作。上述任何情況均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們的知識產權範圍可能不夠充分或須視乎不確定因素而定。

不同司法管轄區的專利保護範圍並不確定。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我們發明及取得、維持、捍衛以及執行我們知識產權的能力，且更普遍而言，其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將在任何特定司法管轄區公佈為專利，或任何未來授予的專利的權利主張是否將提供足夠的保護，以免受競爭對手侵權。

於專利發行前，專利申請中主張的範圍可能被大幅縮小，於發行後其範圍可能被重新解釋。即使我們目前擁有或未來將作為專利發行專利申請，其可能無法以將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的方式發行。此外，生物製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，且近年來一直牽涉諸多訴訟。因此，我們專利權的發行、範圍、有效性、可執行性及商業價值具有較高的不確定性。

我們可能無法在全球範圍內（尤其是在我們的目標市場）保護我們的知識產權或防止第三方的不公平競爭。

我們主要專注於保護我們於目標市場（即中國及美國）的知識產權。截至最後可行日期，我們與蘇州康寧傑瑞共同擁有於中國獲授的兩項專利及於美國獲授的一項專利，並擁有或共同擁有五項在中國專利申請、三項美國專利申請以及預計將進入中國及美國國家階段的兩項PCT申請，我們認為該等申請於我們的業務而言屬重大。截至同日，我們亦擁有其他獲授專利並在日本及歐洲等其他司法管轄區提交了專利申請。申請、執行、維持及捍衛在全球所有其他國家的候選藥物專利的費用對我們來說可能過於昂貴。我們在若干其他國家的知識產權可能較於我們目標市場的知識產權在範圍及強度上有所不同。此外，若干國家的法律對知識產權的保護程度不如我們目標市場的法律。因此，我們可能無法阻止第三方在我們目標市場以外的所有國家使用我們的發明，或將使用我們的發明製造的藥物出售或進口至我們目標市場或其他司法管

## 風險因素

轄區。競爭對手可能在我們尚未獲得專利保護的司法管轄區使用我們的技術開發自身的藥物，並且可能進一步以其他方式將侵權藥品出口至我們擁有專利保護的司法管轄區，然而該等地區執法力度不如美國等市場。該等藥物可能與我們的候選藥物競爭，而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。

許多公司在保護及捍衛相關國家（如中國）的知識產權方面遇到了重大問題。該等國家的法律制度可能會使我們難以阻止在該等國家侵犯、盜用或違反我們的專利或其他知識產權的行為，或違反我們專有權的競爭藥品的營銷。

針對執行我們的知識產權及專有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，可能令我們的專利申請置於不頒發的風險之下，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佔優勢，並且賠償損失或其他補救措施（倘有）可能並無商業意義。因此，我們在加強我們知識產權方面的努力可能不足以從我們開發或特許的知識產權中獲得顯著的商業優勢。

中國、美國及其他國家都有強制授權法律，專利擁有人可能被強制將特許授權予第三方。此外，美國等國家限制專利對政府機構或政府承包商的可執行性。在中國及美國，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、我們專利和專利申請的共同所有者或許可人被強制向第三方授出與我們業務相關的任何專利的特許，我們的競爭地位可能受損，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到不利影響。

因此，為保護或強制執行我們的知識產權，我們可能捲入訴訟，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USPTO或國家知識產權局或另一可比機構質疑，則我們有關候選藥物的專利權可能被認定屬無效或不可強制執行。

**知識產權未必能保護我們免受競爭優勢的所有潛在威脅。**

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

- 他人或會製造出與我們候選藥物相似的合成物或非獨立開發相似或替代技術或在未侵犯我們擁有或獨家特許的知識產權的情況下複製我們的任何技術；



## 風險因素

- 我們的競爭對手或會在我們並未擁有專利權的國家進行研發活動，從而使用從該等活動中獲取的資料開發具有競爭力的產品，以在我們的目標市場銷售；
- 我們可能並非首次作出我們擁有或日後可能獨家特許的獲授專利或待決專利申請所覆蓋的發明，且並非首次提出覆蓋我們若干發明的專利申請，這可能會導致專利申請未能發佈或發佈後無效；
- 由於競爭對手的法律質疑，我們擁有或已獨家特許的獲授專利未能為我們提供任何競爭優勢，或可能無效或無法執行；
- 在我們獲得產品（含若干合成物）營銷批准前許多年，我們已獲得相關合成物的專利，並且由於專利具有時限性，其可能在相關產品的商業銷售前開始運行，因此我們專利的商業價值或有局限性；
- 我們可能無法研發具有專利的其他專有技術；
- 他人的專利可能對我們的業務造成不利影響，例如透過一種或多種適應症來阻止我們營銷一種或多種候選藥物。

上述關於我們競爭優勢的任何威脅可能對我們的業務造成重大不利影響。

專利保護取決於能否遵守各種程序、法規及其他規定，而由於不合規則可能導致我們的專利保護減少或消除。

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國家知識產權局、USPTO及其他專利代理機構。國家知識產權局、USPTO及其他政府專利代理機構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。我們亦依賴我們的許可人（如蘇州康寧傑瑞）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。

## 風險因素

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

知識產權法（包括專利法）正不斷地變化及演變，而我們不能保證我們已註冊或申請專利的司法管轄區對該等法律的變更不會對我們的知識產權保護產生不利影響。例如，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（即：首先提交專利申請者將獲授該專利）之外，2011年9月頒佈的Leahy-Smith America Invents Act（或《美國發明法案》）（適用於2013年3月16日或之後提出的專利申請）包含若干重大變化，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USPTO遞交先有技術，透過USPTO管理的授權後程序（包括授權後審查及多方複審）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、強制執行或捍衛已頒發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USPTO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。中國或其他司法管轄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。

在中國，知識產權法正在不斷發展，中國正努力改善知識產權保護。例如，中國專利法《修正案草案》於2019年1月發佈，並提出將專利延伸以引入合資格的創新藥物專利。一經採納，由第三方擁有的專利可能會被展期，繼而影響我們產品商業化的能力而不會面臨侵犯風險（倘獲批准）。我們的KN019目前涉及於中國授予的兩項專利，而我們計劃在該等專利於2021年到期後，在中國將KN019商業化（倘獲批准）。該修正案的採納可能會令專利擁有人得以提交專利期限延長申請，一旦該申請獲得批准，則可能影響或延遲KN019的推出。上述延長期限尚不確定。倘我們被迫將商業化推遲較長時間，則可能出現的技術進步及可能推出的新產品會令我們的產品失去競爭力。我們也不能保證中國知識產權法的其他變動不會對我們的知識產權保護產生負面影響。

## 風險因素

此外，我們目標市場其他法律法規的變動以及中國、美國及全球地緣政治環境的變化可能會對我們的知識產權保護產生不利影響。例如，中國更嚴格地執行知識產權法一直是美國的主要要求，也是中美兩國正在進行的貿易戰中產生分歧的根源。目前貿易戰將如何發展以及其是否及將如何影響中國知識產權法、其實施及其保護尚不確定。

倘受到法庭的質疑，已獲授予的保護我們一款或多款主要候選藥物或技術的專利可能會被視為無效或不可執行。

儘管我們採取措施以獲得與我們主要候選藥物及技術有關的專利保護，我們的任何所獲專利均有可能受到質疑或被視為無效。例如，倘我們擬對第三方發起法律訴訟，以強制執行保護我們一款候選藥物的專利，而被告可能會反訴我們的專利屬無效及／或不可執行。儘管我們相信我們已坦白並真誠地進行我們的專利起訴，但是在專利訴訟中的無效性及不可執行性的法律指稱仍屬不可預測。倘被告在無效性及／或不可執行性的法律指稱中勝訴，我們可能會失去至少部分（可能全部）的候選藥物或技術的專利保護。即使被告並無在無效性及／或不可執行性的法律指稱中勝訴，我們專利索賠的解釋可能會限制我們強制向被告及其他人士索賠的能力。倘失去任何專利保護，會對我們一款或多款主要候選藥物及技術以及我們的業務產生重大不利影響。

對我們的候選藥物或未來產品侵犯第三方知識產權的申索可能導致代價高昂的訴訟，這需大量時間和金錢來解決並會損害我們業務及聲譽。

我們的商業成功取決於我們開發、製造以及銷售我們的在候選藥物的能力。我們無法保證我們的候選藥物或我們的候選藥物之使用不會且未來不會侵犯第三方專利或其他知識產權。第三方可能會指稱我們侵犯他們的專利權，或我們盜用他們的商業秘密，或我們侵犯他們的知識產權（無論是否涉及到我們進行研究、使用或生產我們已開發或正在開發合成物的方式）。有關第三方可能會向我們或我們已同意賠償的其他有關各方提出訴訟，該等訴訟可能基於現有的知識產權或未來將產生的知識產權。

## 風險因素

若第三方成功地針對我們指控其知識產權，或為了避免或和解潛在申索，我們可能會被禁止使用我們技術的若干方面，或被禁止開發及商業化特定產品。禁止使用若干技術或禁止特定產品的商業化，可由法院或我們與原告之間的和解協議加以限制。此外，若我們未能成功辯護針對我們侵權、盜用或以其他方式侵犯他人專利或其他知識產權的指控，我們或會被迫向原告支付重大損害賠償金。任何訴訟（包括知識產權訴訟）都存在不確定因素。即使針對我們的案件不夠有力或存在漏洞，我們無法保證在任何知識產權訴訟中我們都會勝利。若訴訟產生對我們不利的結果，我們可能會被要求從知識產權所有者處獲得許可，以繼續我們的研究及開發計劃或銷售任何最終產品。可能不會以商業上可接受的條款向我們提供必要的許可，或者根本不會提供。或者我們需要修改或重新設計產品，以避免侵權或違反第三方的知識產權。這可能在技術上或商業上不可行，可能導致我們的產品競爭力下降，或可能延遲或阻止我們的產品進入市場。前述任何一項都可能限制我們的研發活動、我們將一個或多個候選藥物進行商業化的能力，或兩者均受限制。

我們大部分競爭對手的規模均大於我們，且擁有遠遠多於我們的資源。因此，他們可能比我們能夠更長時間承擔複雜的知識產權訴訟的花費。此外，與訴訟相關的不確定因素可能會對我們以下能力產生重大不利影響：籌集進行臨床試驗所必需資金、繼續進行我們的內部研究計劃、獲得所需技術的許可或訂立可幫助我們將候選藥物推向市場的戰略合作夥伴關係。

無論結果如何，對專利侵權、盜用商業秘密或其他侵犯知識產權的行為進行辯護時可能代價高昂且耗費時間。因此，即使我們最終勝訴，或在早期階段得到和解，有關訴訟也可能會給我們帶來意外的巨額成本。

此外，在知識產權的訴訟期間，可能會以公告的方式宣佈聽證會、動議裁決以及訴訟中其他臨時程序的結果。倘證券分析師或投資者認為該等公告屬負面，我們的產品、項目或知識產權的認定價值可能會降低。因此，股份市價可能下跌。該等公告亦可能損害我們的聲譽或我們未來產品的市場，並對我們業務產生重大不利影響。

---

## 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。

除專利及待決專利申請外，我們依賴包括並無專利權的訣竅、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。保護無專利權的專有資料對我們的KN019而言尤為重要。由於涉及KN019的專利已經授予第三方，故我們在取得KN019的專利保護方面的成效有限。因此，我們將須依賴無專利權的權利（包括與KN019開發、製造及分銷有關的訣竅及商業秘密），且將我們的知識產權強加於第三方或阻止他人與我們競爭對我們而言可能更具挑戰性。

我們尋求保護我們的商業秘密及機密資料，部分透過與有權訪問商業秘密及機密資料的各方（例如我們的僱員、企業合作者、外部科學合作者、贊助的研究人員、合約製造商、顧問、諮詢師及其他第三方）達成不披露及保密協議。此外，我們每位員工加入本公司時須簽署保密協議及發明轉讓協議。儘管如此，我們無法保證員工或第三方不會擅自披露我們的專有機密資料，且披露可能有意或無意發生。儘管我們可能採取任何法律行動以應對進行該等未經授權披露的人員，但競爭對手可能會利用該等資料，從而令我們的競爭地位受到損害。此外，倘我們的員工、顧問或承包商在為我們工作過程中使用他人的知識產權，或會就有關或所產生的專門知識及發明的權利產生爭議。

商業秘密難以保護。儘管我們已盡合理努力保護我們的商業秘密，我們的員工、顧問、承包商或業務合作夥伴仍可能故意或無意向競爭對手披露我們的商業秘密資料，而且商業秘密可能會被盜用。向非法獲得並正使用我們的任何商業機密的第三方申索昂貴及耗時，且結果難以預料。

我們有時會僱用個人或研究機構以進行與我們業務相關的研究。該等個人或研究機構發行或以其他方式公開披露其研究過程中產生的數據及其他資料的能力受到若干合約限制。該等合約條款可能不足夠或不足以保護我們的機密資料。倘我們在該等公開之前未申請專利保護，或者我們無法保證我們的專有技術及其他機密資料的機密性，則我們獲得專利保護或保護我們的商業機密資料的能力可能受到損害，並對我們的業務產生不利影響。

---

## 風險因素

---

如果我們的商標及商品名沒有得到充分的保護，則我們可能無法在我們感興趣的市場建立知名度，我們的業務或會受到不利影響。

我們在中國及香港擁有多個商標並遞交商標申請。我們已註冊或尚未註冊的商標或商品名或會受到質疑、侵犯、規避、宣佈為通用類或被裁定侵犯其他商標。我們可能無法保護我們對該等商標及商品名的權利，而我們需要在我們感興趣的市場的潛在合作夥伴或客戶之間建立該等商標及商品名的知名度。有時，競爭對手可能採用與我們相似的商品名或商標，從而妨礙我們建立品牌標識的能力，可能導致市場混亂。此外，其他已註冊商標或包含了我們已註冊或尚未註冊商標或商品名變體的商標的所有人可能會提出商標名或商標侵權索賠。從長遠來看，如果我們不能建立基於我們商標和商品名的知名度，則我們可能無法有效地競爭，我們的業務或會受到不利影響。我們執行或保護與商標、商業機密、域名、版權或其他知識產權相關的專有權利的努力可能是無效的，並可能導致巨額成本和資源轉移，可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景產生不利影響。

我們可能無法通過收購和引入授權獲得或維持我們開發管線的必要權利。

由於我們目前及未來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特許或其他權利。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。第三方知識產權的特許及收購為競爭領域，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，該等成熟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。

## 風險因素

我們開發自身的技術及候選藥物並對其進行商業化的權利部分受到其他方向我們授予的許可之條款及條件規限。

我們依賴第三方授予的若干知識產權及專有技術使用許可，其對我們技術及候選藥物的開發屬重要或必要。我們已與第三方訂立許可協議，且可能需要獲得其他方的進一步許可，方可推進我們的研究或允許將我們開發的候選藥物進行商業化。我們可能無法以合理成本或按合理條款獲得進一步許可，甚至根本無法獲得相關許可。在此情況下，我們可能須花費大量時間及資源以重新設計我們的技術、候選藥物或其製造方法，或須開發或許可替代技術，所有這些流程可能在技術或商業層面不可行。倘我們無法做到，則我們可能無法開發出相關候選藥物或將其商業化，進而嚴重損害我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景。我們無法保證不存在可能對我們的技術及候選藥物強制執行的第三方專利，從而導致發出禁止我們製造或銷售的強制令，或導致我們負上就自身進行的銷售向第三方支付特許權使用費及／或其他形式賠償（金額可能較高）的義務。

該等許可未必提供在所有相關領域及我們未來希望開發或商業化我們的技術及產品的所有地區使用相關知識產權及專有技術的專有權利。因此，我們可能無法阻止競爭對手在我們的所有許可所涉及的地區開發及商業化競爭產品。

此外，受限於所有該等許可協議的條款，我們可能無權控制涉及我們從第三方獲得許可的技術的準備、提交、實施、維持、執行、保護及專利申請等行為。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、進行、維持、執行及保護。倘我們的許可方不能進行、維持、執行及保護該等專利，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產品的權利可能會受到不利影響。

儘管我們會竭盡所能，但許可方仍可能認定我們嚴重違反許可協議，且可能因此終止許可協議，並就此令我們失去開發及商業化該等許可協議所涉產品及技術的能力。倘該等許可協議被終止，或倘相關專利未能提供預期的排他性，則競爭對手可自由尋求與我們相同的產品的監管批准並將產品推向市場。這可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

## 風險因素

### 與我們的經營有關的風險

我們未能取得業務所需的若干批准、牌照、許可證及證書或其續期，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、許可證及證書及其續期以進行業務經營。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，可能導致相關強制措施，包括有關監管機關頒佈命令以採取補救行動、暫停經營業務或承擔罰款及懲罰，從而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。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，我們須取得任何額外批准、許可證、牌照或證書，並且我們無法向閣下保證我們能夠取得該等批准、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及成本增加，進而對我們的經營業績及前景產生不利影響。

我們可能無法吸引及挽留高級管理層及挽留科研員工。

我們的成功部分上取決於我們吸引、挽留及激勵高素質管理層、臨床及科研人員的持續能力。我們高度依賴高級管理層以及其他關鍵臨床及科研人員，包括徐博士以及其他員工及顧問。失去任何該等人員或一名或以上高級管理層的服務可能延遲或妨礙我們候選藥物的成功開發。

雖然我們過往未曾在吸引及挽留合格僱員方面遇到特別的困難，但是我們日後可能遇到該等困難。生物製藥行業對合格僱員的爭奪激烈，而合格人員儲備有限。我們日後未必能夠持續從其獲得服務，或吸引或挽留經驗豐富的高級管理層或關鍵臨床及科研人員。任何一名或多名高級管理層或關鍵臨床及科研人員離職，無論其是否加入競爭對手或成立競爭公司，可能會使我們面臨及時取代或根本無法取代他們的風險，或中斷我們的藥物開發過程並對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。此外，隨著我們擴大商業化和製造團隊，我們需要增聘僱員。我們可能無法按可以接受的條款吸引及挽留合格僱員。

未能就我們的生產設施獲得及維護監管審批以及製造活動的任何中斷或暫停可能會影響我們的業務及經營業績。

我們目前從蘇州康寧傑瑞租賃一套生產設施並於中國及美國參與CMO，為我們的候選藥物提供臨床試驗供應。為擴大我們的生產能力，我們亦將在蘇州建設我們的



## 風險因素

自有設施。不同於我們可能不時於美國及中國使用的CMO，我們計劃於我們自有設施的管線中製造我們的產品。我們的租賃及自有生產設施須獲得及維護監管審批，包括受國家藥監局、FDA或其他類似監管機構的持續定期檢查，以確保符合GMP規定。我們無法保證，我們能夠充分跟蹤及記錄我們對該等GMP規定或其他監管要求的遵守情況。為使我們的產品於美國獲得FDA批准，我們需要對生產設施進行嚴格的審批前檢查。中國的生產設施曾難以達到FDA標準。檢查我們的生產設施時，FDA可能引用cGMP缺陷。補救缺陷費力、耗時且成本高昂。此外，FDA通常會重新檢查設施以確定缺陷是否得到了令其滿意的補救，並會在重新檢查過程中指出進一步的缺陷。未能獲得及維護該等監管審批可能會嚴重延遲我們候選藥物的臨床試驗及商業化。

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

**我們新製造設施的建設延誤可能會延遲我們的開發計劃或商業化能力。**

我們目前從蘇州康寧傑瑞租賃了一套生產設施，為我們的候選藥物提供臨床試驗供應。我們亦參與中國及美國若干製造活動的CMO。不同於美國的CMO，我們擬繼續內部生產候選藥物用於臨床試驗及商業化，並正在建設擴大產能的自有生產設施以滿足未來的生產需求。我們預期新設施的第一期將於2019年底完工。由於許多因素，如監管要求，建設自己的製造設施可能會遭遇未預期的延遲及到期成本超支。倘我們新設施的建設延遲，我們可能無法製造足夠數量的候選藥物，這將限制我們的發展及商業化活動以及我們的發展機會。與建設我們自己的製造設施相關的成本超支可能需要我們籌集額外資金。

## 風險因素

新設施建設的延遲亦可能導致我們遭違約索賠及承擔責任。根據江蘇康寧傑瑞與蘇州工業園區國土房產局訂立的土地使用權轉讓協議，我們須於規定時間期間開始並完成我們新設施的建設。為符合製造升級而更新我們的建造設計，我們推遲了新設施的建設，故我們未能遵守該要求。我們已獲得主管當局書面確認，確認我們無須支付任何行政罰款。我們的中國法律顧問已告知，儘管該等建造延遲並不符合中國法律法規所規定構成閒置土地之標準且違反合約將不會影響我們的土地使用權權益或其年期，而我們或被要求就延遲開始及完成建設每天支付相等於土地使用權轉讓對價0.01%的違約金。

**我們可能難以成功地管理我們的增長及拓展我們的業務。**

由於我們尋求通過臨床試驗推進我們的在研藥物，我們將須拓展我們在發展、監管、生產、銷售及推廣方面的能力，或與第三方訂約以向我們提供該等能力。此外，我們可能需要管理與各種戰略夥伴、供應商及其他第三方建立的其他關係。日後的增長將會對我們的管理層施加重大的附加責任。我們日後的財務表現以及我們商業化候選藥物和進行有效競爭的能力將部分取決於我們有效管理任何未來增長的能力。我們無法向閣下保證，我們將能夠成功地開發和商業化我們的候選藥物，並建立適當的製造、銷售、營銷和管理團隊，以實現我們的增長目標。倘我們並未完成任何一項該等任務，則會妨礙我們成功地發展本公司。

**我們可能在日常業務過程中被捲入申索、爭議、訴訟、仲裁或其他司法程序。**

我們不時會於日常業務過程中被捲入申索，爭議及司法程序。其可能涉及（其中包括）產品責任、環境問題、違約、僱傭或勞工爭議及侵犯知識產權。任何由我們發起或以我們為對象提出的申索、爭議或司法程序，無論是否有理，都可能導致支付大量費用及資源轉移，且倘若我們敗訴，其可能會嚴重損害我們的聲譽。此外，針對我們的申索、爭議或司法程序可能是由於我們的交易對手，如我們的供應商、CRO及其他服務提供商。即使我們能向其尋求賠償，彼等亦可能無法及時或根本無法賠償我們因該等申索、爭議及司法程序而產生的任何成本。

## 風險因素

我們面臨在全球開展業務的風險。

我們擬於中國境外（主要是於美國）開發並將我們的候選藥物商業化。我們亦已與美國、澳大利亞及日本當地的CRO及其他第三方服務提供商進行臨床試驗及協作。因此，我們的未來業務及財務業績可能受到多種因素的不利影響，包括但不限於：特定國家或地區的政治及文化環境或經濟狀況的變動；當地司法管轄區法律及監管要求的非預期變動或難以遵守或違反該等法律及監管要求；在當地有效執行合約條款的困難度；與我們合作的外方人士的潛在糾紛；面對中國境外訴訟或第三方申索的風險；當地政府及監管機構對我們的研究及試驗場地及有關管理安排表示擔憂；若干國家對知識產權保護不足；對中國公司的經濟制裁、貿易限制、歧視、貿易保護主義或不利政策；執行反腐敗及反賄賂法，如FCPA；適用的當地稅收制度的影響、特許權使用費及欠付當地政府的其他付款承擔及潛在不利稅收後果；當地貨幣匯率出現重大不利變動。

我們的投保範圍有限，任何超出我們投保範圍的索賠均可能導致我們產生重大費用及分散資源。

我們根據中國法律法規及我們對營運需求的評估以及行業慣例投購保單（包括新設施的保險）。根據中國的行業慣例，我們已選擇並不投購若干類型的行業保險，如業務中斷保險或要員保險。我們的投保範圍可能並不足以覆蓋任何我們可能招致的索賠。任何超出我們投保範圍的責任、或對我們設施造成的或由我們人員造成的損害均會導致我們產生重大費用及分散資源，且可能會對我們的藥物開發及整體運營產生負面影響。

我們受益於若干稅收優惠待遇及政府補助，倘其期滿或有所變動會對我們的盈利水平產生不利影響。

我們目前受益於若干稅收優惠待遇。自2018年1月起，江蘇康寧傑瑞享有合資格研發開支的175%抵扣。根據澳洲2017年財政法修訂（企業稅務計劃基本稅率實體）法案，Alphamab Australia符合小企業實體的規定，享受27.5%的公司稅率。我們無法向閣下保證日後我們可持續享有該等稅收優惠待遇，或該等稅收優惠待遇不會改變，歸因於政府政策、行政決策或其他方面的變動，而在此情況下我們的財務狀況及經營業績或會受到不利影響。

此外，截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月，我們分別錄得政府補助人民幣1.2百萬元、人民幣0.4百萬元及人民幣2.7百萬元。該等政府補助一般用於支持我們的腫瘤藥物開發項目。未來，我們的政府補助金額可能因期間而異，且我們的經營業績或會因此受到影響。

## 風險因素

人工成本上漲可能會減緩我們的增長及影響我們的業務經營。

我們的業務經營需要足夠數量的合格僱員。根據灼識諮詢報告，近年來，由於對合格僱員的爭奪加劇，全球生物製藥市場平均人工成本（特別是對高技能和有經驗的人員而言）一直在穩步上漲。我們無法向閣下保證人工成本不會進一步上漲，人工成本進一步上漲或會對我們及我們的經營產生不利影響。此外，儘管我們於往績記錄期間並未就[編纂]前購股權計劃錄得任何以股份為基礎的薪酬開支，當董事評估[編纂]高度可行時，我們未來或會錄得以股份為基礎的薪酬開支於我們的損益表中。有關我們[編纂]前購股權計劃的詳情，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」。根據我們現有或日後以股份為基礎的激勵安排及計劃授出的購股權及其他以股份為基礎的激勵可能會對我們的成本及經營業績造成不利影響。

倘我們未遵守環境、健康及安全有關的法律法規，則我們會被處以罰金或罰款或產生費用，這會對我們業務的成功造成重大不利影響。

我們須遵守多項環境、健康及安全有關的法律法規，包括管限實驗室程序以及有害物質及廢棄物的操作、使用、儲存及處置的法律法規。我們的業務涉及化學品等有害物質（包括化學物質）的使用，且或會產生有害的廢棄產品。我們無法消除該等物質帶來的污染或人身傷害的風險。我們向使用危險材料的僱員投保有人身傷害險。該項保險可能無法就潛在的責任提供充分覆蓋。我們並未就我們可能會面臨的與儲存或處置有害材料相關的申索投保環境責任險。倘因我們使用有害物質，或我們或第三方處置有害物質而產生污染或傷害，則我們須為任何導致的損害承擔責任，而任何責任可能會超出我們的資源範圍。我們亦會產生與民事或刑事罰金及罰款有關的重大費用。

我們可能會產生大量費用，以遵守現時或日後的環境、健康及安全有關的法律法規。該等現時或日後的法律法規可能會減少我們在研發或生產活動的投入。未能遵守該等法律法規可能亦會導致重大的罰金、罰款或其他制裁。

我們可能面臨自然災害、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素。

自然災害、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素可能對我們經營業務地區的經濟、基建及民生造成不利影響。我們的經營可能遭受水災、地震、沙塵暴、雪災、火災或旱災、電力、水或燃料短缺、故障、信息管理系統失靈及故障、意外維

## 風險因素

護或技術問題，或容易受到潛在的戰爭或恐怖襲擊的威脅。嚴重的自然災害可能會導致傷亡及資產損毀，並中斷我們的業務及營運。戰爭或恐怖主義行為亦可能傷及我們的僱員，造成傷亡、中斷我們的業務網絡及摧毀我們的市場。任何該等因素以及我們無法控制的其他因素可能對整體營商氣氛及環境造成不利影響，造成我們經營業務所在地區出現不確定因素，使我們的業務以我們無法預測的形式受損，並對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們的信息技術系統或我們CRO或其他服務提供商或顧問的信息技術系統可能會出故障或遭受安全漏洞。

儘管實施了安保措施，我們的信息技術系統以及我們CRO、顧問及其他服務提供商及顧問的內部計算機系統仍有可能遭受計算機病毒、非法訪問、網絡攻擊、自然災害、恐怖襲擊、戰爭以及電信及電氣故障帶來的損害。倘發生了該等事件並使我們的業務運營中斷，則將導致我們研發項目的嚴重中斷。例如，我們的數據可能並未及時備份，倘正在進行或日後將進行的我們任何候選藥物的臨床試驗發生臨床試驗數據丟失事件，則會延誤獲取監管批准的進度，且增加大量費用以恢復或複製有關數據。若任何中斷或安全漏洞導致數據或應用的丟失或損害，或機密或專有信息被不當披露，我們會承擔責任，且會延誤我們候選藥物的進一步開發。

我們可能無法察覺、制止及阻止我們的僱員或其他第三方作出的所有欺詐或其他不當行為。

我們可能面臨我們的僱員或第三方作出的欺詐、賄賂或其他不當行為，該等行為可能會使我們遭受財務損失及政府當局施加的制裁，可能會對我們的聲譽造成不利影響。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並不知悉任何僱員及其他第三方作出對我們的業務及經營業績產生重大不利影響的欺詐、賄賂或其他不當行為。然而，我們無法向閣下保證將來不會出現任何該等情況。儘管我們認為我們有充分的內部控制政策及程序，然而我們可能無法阻止、察覺或制止所有有關不當行為。損害我們利益的任何不當行為包括未曾察覺的過往行為或未來行為，均可能對我們的業務及經營業績造成重大不利影響。

---

## 風險因素

---

我們的物業估值基於若干假設，就其本質而言，屬主觀及不確定以及可能與實際結果有重大不同。

由獨立物業估值師仲量聯行編製的物業估值報告載於本文件附錄三物業估值報告，就我們物業的估值乃基於若干假設進行，該等假設本質上具主觀性及不確定性。仲量聯行於物業估值報告中使用的假設包括賣方在市場上出售物業權益，且並無憑藉遞延條款合約、售後租回、合資經營、管理協議或任何類似安排獲益而影響該等物業權益的價值。仲量聯行於達致我們物業的估值時所使用的若干假設可能不準確或不合理。此外，總體及當地經濟條件的不可預測變動或其他不受我們控制的因素可能會影響我們物業的價值。因此，我們的物業估值可能與我們物業於市場實際銷售收取的價格有重大不同，及不應用作彼等實際可變現價值或彼等可變現價值的估計。閣下不應過度依賴仲量聯行所評估的該等物業的價值。

### 與在中國經營業務有關的風險

中國的製藥行業受到高度監管，而相關法規的變化可能會影響我們候選藥物的審批及商業化。

我們的研究及製造設施位於中國。我們相信，這讓我們享有臨床、商業及監管方面的優勢。中國的製藥行業需接受全面的政府監管，當中包括新藥的批准、註冊、製造、包裝、許可及銷售等環節。有關適用於我們目前及計劃於中國開展的業務活動的監管要求的討論，請參閱「法規」。近年來，中國製藥行業的監管框架發生重大變化，我們預計其將繼續發生重大變化。任何相關變更或修訂均有可能導致我們的業務合規成本上升，或導致阻礙我們的候選藥物於中國的成功開發或商業化，並導致我們預期可從我們於中國開發及製造藥物獲得的當前收益減少。中國主管部門於製藥行業執法方面愈加嚴格。倘若我們或我們的合作夥伴未能遵守適用的法律及法規，或未能獲取並維持所需的牌照及許可，可能會導致我們於中國的業務活動暫停或終止。我們相信我們的策略及方法與中國政府的政策相一致，但我們無法確保我們的策略及方法將繼續保持一致。

---

## 風險因素

---

中國的經濟、政治、社會狀況以及政府政策可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成不利影響。

於往績記錄期間，我們的大多數業務均位於中國。中國經濟在諸多方面有別於大多數發達國家的經濟，包括但不限於結構、政府參與、發展水平、增長率、外匯管制、資本再投資、資源分配、通貨膨脹率及貿易平衡狀況等方面。於1978年實施改革開放政策之前，中國主要為計劃經濟體制。近年來，中國政府一直致力改革中國的經濟體制及政府結構。相關措施強調利用市場力量、減少國家持有的生產資產的所有權，以及建立健全的公司治理體制。然而，中國政府在規管行業發展、自然資源及其他資源的分配、生產、定價及管理方面繼續發揮重要角色。我們無法保證中國政府會繼續推行對市場友好的經濟改革政策或改革方針。

於過往數十年，中國的經濟迅速增長，然而，根據中華人民共和國國家統計局的數據，自2008年以來，中國經濟的持續增長面臨下行壓力，其國內生產總值的年增長率已由2013年的7.8%下降至2017年的6.8%。我們無法保證未來的增長率將維持在同等水平，或者甚至無法維持類似的增長率。中國政府的經濟、政治及社會政策（包括與我們所處的行有關的政策）可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

中國與其他國家的關係可能會影響我們的業務營運。

我們計劃尋求與境外國家和地區（特別是美國）的實體建立合作或夥伴關係的機會，建立新的合作夥伴關係是我們業務策略的組成部分。因此，我們的業務可能會受到不斷變化的國際經濟、監管、社會和政治形勢以及這些國家和地區的當地形勢的影響。因此，中國與這些境外國家和地區的關係可能會影響我們在該等國家和地區維持現有或建立新的合作夥伴關係、擴大團隊、進行投資、進行臨床試驗、實現商業化及進出口的前景。我們亦可能須繳更高的稅收及關稅，並可能受到不斷惡化的貿易及經濟關係、貿易爭端以及不斷變化的外交政策及法律法規的影響。此外，無法保證我們的潛在合作夥伴不會因中國與其所在境外國家或地區的關係出現不利變動而改變其對我們的看法或其偏好。中國與該等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。

## 風險因素

中國法律、規則及法規的詮釋和執行情況存在不確定性。

我們很大部分業務通過中國附屬公司於中國開展，並受中國法律、規則及法規規管。中國附屬公司受適用於外商在華投資的法律、規則及法規規限。中國的法律制度是以成文法為基礎的民事法律制度。與普通法律制度不同，以往的法院判決可援引作為參考，但先例價值有限。

於20世紀70年代後期，中國政府開始頒佈規管總體經濟事務的全面法律、規則及法規制度。過去40年的整體立法大大加強了對中國各種形式外商投資的保護。然而，中國尚未制定全面整合的法律體系，近期頒佈的法律、規則及法規並無充分覆蓋中國經濟活動的各方各面或很大程度上有待按中國監管機關的解讀。尤其是，因為該等法律、規則及法規相對較新，且因已公開的裁定數量有限及該等裁定不具約束力的性質，加之法律、規則及法規通常賦予有關監管者在強制執行上的重大裁量權，故此等法律、規則及法規的詮釋及實施均涉及不確定因素，亦可能屬不一致且不可預測。此外，中國法律體系乃部分基於政府政策及內部規則而成，其中部分並非定時公佈或完全不會公佈，且可能具有追溯效應。因此，除非不合規情況已經發生，否則我們或未能知悉我們已違反該等政策及規則。

此外，國家藥監局近期的藥品審批制度改革可能面臨實施困難。該等改革的時間與全面影響尚不確定，並可能導致我們的候選藥物無法及時商業化。另外，中國的行政及法院訴訟可遭延長，並會招致巨額成本、分散資源及管理層的精力。由於中國的行政及法院機關在詮釋及實施法定及合約條款上具有重大裁量權，因此與較為成熟的法律體系比較下，較難以評估行政及法院訴訟的結果以及我們所享有的法律保障程度。此等不確定因素均可能阻礙我們執行已訂立合約的能力，並可能對我們的業務、財務狀況及營運業績造成重大不利影響。

我們可能因未登記租約而被罰款。

根據中華人民共和國住房和城鄉建設部於2010年12月1日頒佈並於2011年2月1日生效的《商品房屋租賃管理辦法》，出租人和承租人均須將租賃協議登記備案，並取得房屋租賃登記備案證明。截至最後可行日期，我們未作為租戶將主要用作辦公場



---

## 風險因素

---

所、研發設施及製造設施的六份租賃協議全部辦理登記。有關政府部門或會要求我們在規定的期限內將租賃協議登記備案，逾期未登記或會被處人民幣1,000元以上人民幣10,000元以下的罰款，我們六項租賃的最高罰款為人民幣60,000元。請參閱「業務－物業－租賃物業」。

可能難以向我們及管理層送達法律文件及執行判決。

我們是在開曼群島註冊成立的有限責任控股公司，多數資產位於中國。此外，我們的大部分董事及高級管理人員居於中國，其大部分資產亦位於中國境內。因此，可能無法在中國境外的若干司法管轄區向多數董事和高級管理層送達法律程序文件。此外，中國並未與美國、英國、日本或眾多其他國家訂立互相執行法院判決的條約。再者，香港與美國亦無訂立互相執行判決的安排。因此，美國及上述任何其他司法管轄區的法院判決可能難以或無法在中國或香港獲得認可和執行。

於2006年7月14日，中國最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行當事人協議管轄的民商事案件判決的安排》（「**安排**」）。根據安排，如果任何指定的中國法院或任何指定的香港法院在依據書面管轄協議的民商事案件中已作出須支付款項的具有執行力的終審判決，任何一方當事人可向相關中國法院或香港法院申請認可及執行該判決。因此，如果爭議雙方未同意訂立書面管轄協議，便不可能在中國執行由香港法院作出的判決。此外，安排就「具有執行力的終審判決」、「特定法律關係」和「書面形式」作出明確規定。於2019年1月18日，中國最高人民法院與香港特別行政區政府訂立了《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行民商事案件判決的安排》（「**新安排**」），該安排旨在就香港特別行政區與內地之間相互認可和執行更廣泛範圍的民商事判決建立一套更清晰和明確的機制。新

## 風險因素

安排終止了有關選用法院協議進行相互認可和執行的要求。新安排將在中國最高人民法院發佈司法解釋及完成香港特別行政區的相關立法程序後生效。新安排一經生效，將取代安排。因此，在新安排生效之前，如果爭議雙方未同意訂立選用法院的書面協議，便難以或不可能在中國執行由香港法院作出的判決。

更嚴苛的人民幣匯入及匯出中國限制及政府對外幣兌換管治的收緊，可能會限制我們支付股息及其他債務的能力，並影響閣下投資的價值。

人民幣目前並非可自由兌換的貨幣，因為中國政府對人民幣兌換成外幣以及在某些情況下將貨幣匯出中國實施管制。預期我們大部分未來收入將以人民幣計值，且我們需要將人民幣兌換為外幣以向持有人支付股息（如有）。可用的外幣不足可能會限制我們匯出足夠外幣以支付股息或其他款項，或償付以外幣計值債務的能力。

根據現行的中國外匯管理制度，我們所進行的經常賬戶下的外匯交易（包括支付股息），不需要事先得到國家外匯管理局的批准，但我們需要提供此類交易的相關文件證據，並在中國境內持有開展外匯業務許可的指定外匯銀行進行此類交易。如需將人民幣兌換成外幣並匯出中國以支付資本支出（例如償還以外幣計值的貸款），必須取得相關政府部門的批准。中國政府亦可酌情限制日後於經常賬交易中使用的貨幣。自2015年起，因應中國外匯儲備減少，中國政府對人民幣兌換為外幣的限制趨趨嚴格。倘若外匯管制系統令我們無法取得足夠外幣以滿足我們的外幣需求，我們可能無法以外幣向股東支付股息。此外，我們無法保證未來不會頒佈進一步限制人民幣匯入或匯出中國的新法規。

根據《企業所得稅法》，本公司可被視為中國稅務居民，而我們的全球收入須按25%的稅率繳納中國企業所得稅。

《企業所得稅法》規定，於中國境外設立而其「實際管理機構」位於中國境內的企業被視為「居民企業」，一般須就其全球收入按25%的統一企業所得稅稅率課稅。「實際管理機構」被界定為對企業的業務、人員、賬戶及財產具有重要及全面管理及控制的

## 風險因素

機構。2009年4月及2011年7月，國家稅務總局發佈若干通知，明確規定中國企業控制的外國企業「實際管理機構」的若干標準，但未頒佈關於確定並非由中國企業控制的外國企業「實際管理機構」的正式實施規則。被視為中國居民企業可能對我們的利潤並進而對可供分派予股東的留存溢利產生重大不利影響。

我們應向外國投資者支付的股息及我們銷售股份所得收益可能須根據中國稅收法律繳納預扣稅。

根據《企業所得稅法》，由中國來源支付予於中國境內無營業場所或營業地點，或雖有相關營業場所或營業場所，但其有關收入與營業場所或營業地點並無實際聯繫的「非居民企業」投資者的股息，通常適用10%的中國預扣稅率。倘若將此類收益視為來自中國境內的收入來源，則轉讓相關股票所得任何收益一般須繳納10%的中國企業所得稅。

根據《中華人民共和國個人所得稅法》及其實施規則，中國境內來源向並非中國居民的外國個人投資者支付的股息，一般須按照20%的稅率繳納中國預扣稅，而該等投資者因股份轉讓而自中國來源獲得的收益一般須按20%的個人所得稅率繳納中國所得稅。根據適用稅收協定或類似安排，任何中國稅項可能會獲減免。

如風險因素中「—根據《企業所得稅法》，本公司可被視為中國稅務居民，而我們的全球收入須按25%的稅率繳納中國企業所得稅」所述，倘若我們被視為中國居民企業，就股份所支付的股息，或透過轉讓股份所實現的收益可能被視為來自中國來源的收入，因此須繳納上述中國所得稅。然而，非中國稅務居民且尋求根據相關稅務條約享受優惠稅率的股東可根據於2015年8月27日發佈的《國家稅務總局關於發佈〈非居民納稅人享受稅收協定待遇管理辦法〉的公告》（「60號文」），向中國稅務機關申請認定享受該等福利的資格。根據60號文，優惠稅率不會自動適用。就股息而言，《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》（「9號文」）所指的「受益所有人」測試亦將適用。倘若被確定為不符合上述稅務協定利益，則出售股份獲得的收益以及就股份支付予該等股東的股息將適用較高的中國稅率。在這種情況下，閣下投資於股份的價值可能會受到重大不利影響。

## 風險因素

我們預期主要依賴附屬公司所支付的股息應付我們可能的現金及融資需要，故中國附屬公司向我們支付股息的能力受到任何限制，均會對我們進行業務的能力造成重大不利影響。

我們透過我們於中國的運營附屬公司經營核心業務。因此，向股東派發股息的資金來源取決於自相關附屬公司收取的股息。倘若我們的附屬公司產生債務或虧損，則此類債務或虧損可能會削弱其向我們派付股息或作出其他分配的能力。因此，我們派付股息的能力將受到限制。中國法律法規規定，股息僅可從根據中國會計原則計算的純利中派付，而中國會計原則在許多方面有別於其他司法管轄區的公認會計原則（包括《國際財務報告準則》）。中國的法律法規亦要求外商投資企業將其部分淨利潤撥作法定準備金。該等法定儲備金不可作現金股息分派。因此，我們的主要資金來源的可用性及使用限制可能會影響我們向股東派付股息的能力。

我們來自外商投資中國附屬公司的股息收入可能須按高於我們當前預期的稅率繳納預扣稅。

根據《企業所得稅法》，在《企業所得稅法》下被視作「非居民企業」的外國實體，自2008年1月1日起累計盈利應得的任何股息將須繳納10%的中國預扣稅，除非其有權享受稅務扣減或免除。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》，中國的外商投資企業向其於香港註冊成立的股東派付的股息須按5%的稅率繳納預扣稅，前提是該香港公司直接持有中國外商投資企業25%或以上的權益。中國國家稅務總局於2018年2月3日頒佈9號文，就稅收協定股息、利息、特許權使用費條款中「受益所有人」身份判定方法作出指引。根據9號文，稅務機會必須根據具體案例的實際情況判定申請人是否符合「受益所有人」身份，受益所有人通常須從事實質性經營活動，而代理人將不被視為受益所有人。

根據現行中國稅法，如果我們的香港附屬公司不被視為「受益所有人」，則我們中國附屬公司向香港附屬公司支付股息將須按10%而非5%的稅率繳納中國預扣稅。這將對我們產生負面影響，進而將影響我們日後支付股息的能力。

---

## 風險因素

---

中國稅務機關收緊審批收購事項可能會對我們的業務、收購或重組策略有不利影響。

2015年2月3日，國家稅務總局頒佈7號文，訂明有關加強中國稅務機關對非居民企業間接轉讓中國居民企業的資產（包括股權）的審查的全面指引。

7號文的適用情況並不確定。稅務機關或會釐定7號文適用於我們境外附屬公司的境外重組交易或股份銷售（倘非居民企業為轉讓人）。此外，我們、我們的非居民企業及中國附屬公司或須投入寶貴資源以符合7號文的規定，或確定我們及我們的非居民企業無須就我們過往及日後進行重組或出售境外附屬公司的股份繳納7號文項下的稅項，因而可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

中國有關中國居民成立境外特殊目的公司的法規可能會令我們的中國居民股東承擔個人責任、限制我們的中國附屬公司向我們分派溢利的能力，或對我們的財務狀況造成不利影響。

2014年7月4日，國家外匯管理局頒佈37號文。根據37號文，中國居民（包括中國公民及中國企業）以境內外合法資產或權利及權益向特殊目的公司（「特殊目的公司」）出資前，應向國家外匯管理局或其地方分支機構申請辦理境外投資外匯登記手續。倘已登記特殊目的公司的基本資料有任何變動（如更改中國公民股東、名稱、經營期限等）；或倘重要資料有任何變動（如中國公民增加或減少持有的股本，或股權轉讓、互換、合併或分立等），已登記中國居民應及時到外匯局辦理境外投資外匯變更登記手續。國家外匯管理局於2015年2月頒佈《關於進一步簡化及改進直接投資外匯管理政策的通知》（「簡化改進通知」），於2015年6月1日生效。該通知對37號文進行修訂，要求中國居民應就其為境外投資之目的設立或控制的境外實體於合資格銀行（而非國家外匯管理局或其地方分局）登記。

## 風險因素

我們可能無法始終充分知悉或了解身為中國公民的受益人的身份，且未必能夠迫使受益人遵守37號文的規定。因此，我們無法向閣下保證，我們身為中國公民的全部股東或受益人將始終遵守37號文或其他相關法規，或於日後作出或取得37號文或其他相關法規規定的任何適用登記或批准。根據相關規則，未能遵守37號文所載的登記程序或會導致相關中國企業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。

中國有關境外控股公司向中國實體貸款及作出直接投資的法規，可能會延誤或阻礙我們動用[編纂]所得款項向我們的中國附屬公司作出貸款或額外注資。

我們的境外控股公司向我們的中國附屬公司提供的任何貸款均須遵守中國法規且該等貸款須於國家外匯管理局當地分支登記。此外，我們的資本出資必須於商務部或其他方分支機構備案以及於國家工商總局或其地方分支機構登記。我們無法向閣下保證，我們將能夠就我們向附屬公司或其各自的任何附屬公司作出未來貸款或資本注資及時取得該等政府登記或批准或完成備案及登記程序，甚至根本不能完成有關登記或程序。倘我們未能取得該等批准或登記，我們向中國附屬公司作出股本注資或提供貸款或為他們的營運提供資金的能力可能受到重大不利影響。這可能對中國附屬公司的流動資金、他們為本身的營運資金及擴建項目提供資金的能力以及他們應付債務及承擔的能力造成重大不利影響。因此，這可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

### 與[編纂]有關的風險

可能不會形成股份的活躍[編纂]市場。

在[編纂]前，股份並無公開市場。我們無法向下保證，股份會形成具充分流動性的公開市場，或即使形成這樣的市場，其將能在[編纂]完成後得以維持。我們的收入、盈利及現金流量變動或我們的任何其他發展變動等因素，都可能會影響股份的交投量及成交價。

此外，股份的價格及[編纂]量或會波動。可能導致股份於[編纂]後的市價與[編纂]存在明顯差異的因素（其中包括）如下：

- 我們的財務業績；
- 自然災害或電力短缺造成非預期的業務中斷；

## 風險因素

- 主要人員或高級管理層的重大變動；
- 中國法律法規的變動；
- 我們未能在市場上有效競爭；
- 我們無法為業務取得或維持監管審批；
- 股市價格及成交量的波動；
- 分析師對我們財務表現的估計改變；
- 中國及香港以及全球經濟的政治、經濟、金融及社會發展；及
- 捲入重大訴訟。

此外，在聯交所上市且在中國境內有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，股份可能發生與我們表現無直接關聯的價格變化，進而令股份的投資者蒙受重大損失。

由於股份的[編纂]與[編纂]之間有幾天的間隔，因此股份持有人面臨著股份的價格在其[編纂]開始之前的期間下跌的風險。

[編纂]的[編纂]將於[編纂]釐定。然而，股份不會在證券交易所開始[編纂]直至將於[編纂]日後的數個營業日進行交割。因此，在此期間，投資者可能無法[編纂]或[編纂]股份。因此，股份的持有人將面臨風險，即由於在出售時間與[編纂]開始時間之間可能出現不利的市場狀況或其他不利發展而導致[編纂]開始時股票的價格可能會下降。

控股股東對本公司具有重大影響力，其利益可能與其他股東的利益不一致。

控股股東對我們的業務具有重大影響力，包括與我們的管理、有關收購、合併、擴張計劃、整合及出售我們全部或大部分資產的政策及決定、董事的選舉及其他重大公司行動有關的事項。緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使且並無計及於[編纂]前購股權計劃項下的購股權獲行使後將予發行的任何股份），控股股東將持有（包括直接和間接持有）本公司已發行股本的約[編纂]%。這種所有權集中可能會阻礙、拖延或阻止本公司控制權的變更，進而可能會剝奪其他股東在出售本公司時獲得股份溢價的機

---

## 風險因素

---

會，並可能降低股份的價格。即使遭到其他股東反對，該等事件亦可能發生。此外，控股股東的利益可能與其他股東的利益不同。我們無法向閣下保證控股股東不會對我們施加重大影響，促使我們訂立與其他股東的最佳利益相衝突的交易或採取或不採取與其他股東的最佳利益相衝突的行動或作出與其他股東的最佳利益相衝突的決定。

股份於公開市場的大量未來銷售或預期大量銷售可能導致股份的價格下跌。

[編纂]完成後，股份在公開市場大量出售或預期可能會發生該等出售，均可能對股份的市價有不利影響。儘管控股股東自[編纂]起12個月內出售股份均受到限制（如本文件「[編纂]」一節所述），倘控股股東[編纂]後在公開市場大量出售股份，或被認為會發生有關出售，可能會令股份的市價下跌，且我們日後透過[編纂]股份集資的能力或會受到重大損害。我們無法向閣下保證，於上述限制屆滿後，控股股東將不會出售其持有的股份，或我們不會根據本文件「附錄五－法定及一般資料」所述的授予董事發行股份的一般授權或以其他方式發行股份。我們無法預計控股股東日後出售任何股份，或控股股東如有可供出售的股份，或本公司發行股份可能對股份市價造成的影響（如有）。倘控股股東或我們出售或發行大量股份，或市場認為有關出售或發行可能發生，則可對股份的當前市價造成重大不利影響。

由於本公司於開曼群島註冊成立，投資者可能在執行股東權利方面有困難，且根據開曼群島法律對少數股東的保障可能與香港或其他司法管轄權區的法律有所不同。

本公司於開曼群島註冊成立，其事務受章程大綱、章程細則、《公司法》及現行開曼群島普通法規管。開曼群島法律可能與香港或投資者所在的其他司法管轄區的法律有所不同。因此，少數股東可能無法享有與香港或其他司法管轄區法律所規定者相同的權利。



## 風險因素

發行新股或股本證券可能會出現攤薄。

儘管我們有目前的現金及現金等價物以及[編纂]所得款項淨額，我們可能因業務狀況或其他有關（其中包括）我們目前營運或任何日後擴張的未來發展態勢的變動而需要額外資金。該等額外融資需要的款額及時間視乎投資及／或收購第三方新業務的時間，以及經營所得現金流量款額而定。倘我們的資源不足以應付現金要求，我們可能透過出售額外股本或債務證券或取得信貸融資尋求額外融資。出售額外股本證券可引致股東遭受額外攤薄。倘我們通過發行新股或股本掛鈎證券的方式（而非按現有股東的股權比例）籌集額外資金，則本公司現有股東所有權的百分比、每股盈利及每股資產淨值或會減少。

由於每股[編纂]高於每股有形賬面淨值，在[編纂]中購買股份的買家將面臨即時攤薄的情況。

我們[編纂]的[編纂]遠高於緊接[編纂]前的每股有形資產賬面淨值。因此，在[編纂]中購買股份的買家將面臨即時攤薄。現有股東持股的每股備考經調整綜合有形資產淨值將上漲。倘我們日後增發股份，購買我們[編纂]的人士可能會面臨進一步攤薄的情況。

無法保證是否及何時派付股息。

我們宣派未來股息的能力將視乎我們能否收取利潤（如有）。根據適用法律及我們營運附屬公司的章程文件，派付股息可能會受若干限制。根據適用的會計準則計算我們若干營運附屬公司的溢利在某些方面與根據《國際財務報告準則》計算不同。因此，營運附屬公司可能無法在特定年度派付股息，即使其擁有根據《國際財務報告準則》釐定的溢利。因此，我們可能並無足夠的可分派溢利向股東派付股息。此外，日後宣派及派付任何股息將由董事酌情決定，視乎我們日後的營運及盈利、資本需求及盈餘、整體財務狀況、合約限制及董事認為相關的其他因素而定。任何股息宣派及派付及金額亦須遵守我們的組織章程細則及中國法律，包括（倘需要）取得股東及董事的批准。股東可通過股東大會宣派股息，但金額不得超過董事會建議的金額。此外，董事可不時派付董事會認為就溢利及整體財務要求而言屬合理的中期股息，或按其認為適當的金額及日期派付特別股息。因此，我們無法向閣下保證日後會就股份派付任何股息。有關本公司股息的詳情，請參閱本文件「財務資料－股息」。

---

## 風險因素

---

本文件所載若干統計數據、資料及數據取自第三方報告及公開可得之官方來源，可能並不可靠。

本文件所載關於中國及全球其他方以及我們經營所在行業之若干統計數據、資料及數據乃摘錄自多份政府官方刊物或其他第三方報告。具體而言，我們從出版物和其他公開來源中摘錄與第三方藥物及候選藥物以及科學研究、理論及機制有關之若干統計數據、資料及數據，並於本文件中披露。我們在轉載或摘錄政府官方刊物及其他第三方報告之內容供於本文件披露時，已採取合理審慎態度。然而，我們無法保證該等資料來源之質量或可靠性。該等資料未經我們、[編纂]或他們各自之聯屬人士或顧問核實，因此我們不就該等統計數據、資料及數據之準確性發表任何聲明，而該等統計數據、資料及數據或會與中國境內外編製之其他資料不一致。由於收集方法及分析可能有缺陷或無效，或者所公佈資料與市場慣例之間存在差異，本文件內之統計數據、資料及數據可能不準確，或未必可與就其他經濟體編製之統計數據、資料及數據作比較。此外，概不保證該等資料之陳述或編製基準或準確程度與其他司法管轄區之情況一致。在所有情況下，投資者應權衡應對有關事實之份量或重要性。

投資者應仔細通讀本文件，不應在未經仔細考慮本文件所載風險和其他資料之情況下，考慮本文件或已發佈之媒體報道中之任何特定陳述。

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

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《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：

### 管理層留駐香港

根據《上市規則》第8.12條，本公司須有足夠的管理層成員留駐香港。這通常指我們最少有兩名執行董事必須常居於香港。鑒於我們的總部及所有業務並非主要位於香港或在香港管理或開展，就符合《上市規則》第8.12條規定而言，本公司並無且在可預見的將來亦不會有執行董事常居於香港。

因此，本公司已向聯交所申請且聯交所已批准我們豁免嚴格遵守《上市規則》第8.12條的規定。為確保與聯交所的有效溝通，本公司已作出以下安排：

- (i) 本公司的兩名授權代表（即執行董事劉陽女士和本公司財務總監兼聯席公司秘書帥琪先生）將作為聯交所與本公司溝通的重要渠道。因此，本公司授權代表將能夠在合理通知下與聯交所有關成員會面，並將可隨時以電話、傳真及電郵聯絡；
- (ii) 在任何時候及聯交所欲就任何事宜聯絡董事時，本公司兩名授權代表各自均可隨時迅速聯絡全體董事（包括獨立非執行董事）；
- (iii) 各名董事都已向本公司授權代表及聯交所提供其各自的手機號碼、辦公室電話號碼、傳真號碼及電子郵箱地址，倘任何董事預期會出行或不在辦公室，其將向授權代表提供他／她住宿地點的電話號碼；
- (iv) 並非常駐於香港的本公司各名董事，均擁有或可申請辦理訪港的有效旅遊證件，且可於需要時在合理的時間段內與聯交所有關成員會晤；
- (v) 本公司已遵照《上市規則》第3A.19條委任新百利融資有限公司擔任我們的合規顧問（「合規顧問」），其亦將於自[編纂]起直至本公司就自[編纂]後開始的首個完整財政年度的財務業績滿足《上市規則》第13.46條規定當日期間，擔任本公司與聯交所溝通的另一渠道。合規顧問將通過各種方式與授權代表、董事和高級管理層保持經常聯繫，包括必要時開展定期會議和電

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

話討論。我們的授權代表、董事及本公司其他高級人員將及時提供合規顧問就履行《上市規則》第三A章所載的合規顧問之職責而可能合理要求的信息及協助；

- (vi) 聯交所與董事之間的任何會議將通過授權代表或合規顧問或直接與董事於合理時間範圍內安排。我們將就有關授權代表及合規顧問的任何變動及時通知聯交所；及
- (vii) 我們亦將聘請法律顧問就[編纂]後《上市規則》及香港其他適用法律法規項下產生的持續合規要求及其他問題提供意見。

### 聯席公司秘書

根據《上市規則》第3.28條及第8.17條，本公司須委任一名在學術或專業資格或有關經驗方面（據聯交所的觀點）足以履行公司秘書職責的人士擔任公司秘書。《上市規則》第3.28條附註1載有聯交所接納的學術及專業資格：

- (a) 香港特許秘書公會會員；
- (b) 《法律執業者條例》（香港法例第159章）所界定的律師或大律師；及
- (c) 《專業會計師條例》（香港法例第50章）所界定的執業會計師。

《上市規則》第3.28條附註2進一步載明了在評估個別人士是否具備「有關經驗」時，聯交所會考慮的因素：

- (a) 該名人士任職於發行人及其他發行人的年期及其所擔當的角色；
- (b) 該名人士對《上市規則》以及其他相關法例及規則（包括《香港證券及期貨條例》、《公司條例》、《公司（清盤及雜項條文）條例》及《收購守則》）的熟悉程度；
- (c) 除《上市規則》第3.29條的最低要求外，該名人士是否曾經及／或將會參加相關培訓；及
- (d) 該名人士於其他司法管轄區的專業資格。

我們已委任帥琪先生和黃綺汶女士擔任我們的聯席公司秘書。帥琪先生於董事會及我們的公司管治方面擁有豐富經驗。然而，鑒於帥先生不具備《上市規則》第3.28條所規定的資格，無法獨自履行《上市規則》第3.28條及第8.17條所載的擔任上市發行人

## **獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》**

公司秘書的要求。因此，我們已就委任帥先生為我們的聯席公司秘書向聯交所申請豁免嚴格遵守《上市規則》第3.28條及第8.17條項下的規定，而聯交所已授出相關豁免。為向帥先生提供支持，我們已委任滿足《上市規則》第3.28條及第8.17條規定的香港特許秘書公會會員及英國特許秘書及行政人員公會會員黃女士擔任本公司聯席公司秘書，黃女士將在[編纂]起計三年期間內為帥先生提供協助，以確使帥先生取得履行公司秘書職責所需的相關經驗（如《上市規則》第3.28(2)條所規定）。

倘及當黃女士不再提供相關協助時，有關豁免將立即撤回。三年期限結束之際，我們將與聯交所聯絡，以評估帥先生經過黃女士三年來的協助後，是否已取得《上市規則》第3.28條規定的有關經驗，以令我們無須再獲授任何豁免。

有關帥先生及黃女士資格的進一步資料，請參閱本文件「董事及高級管理層」。

### **持續關連交易**

我們已訂立並預期將繼續進行若干於[編纂]後將根據《上市規則》構成本公司非獲豁免持續關連交易的交易。因此，我們已向聯交所申請就我們與若干關連人士（如《上市規則》第十四A章所界定）之間的相關持續關連交易作出豁免且聯交所已授出該豁免。有關該等交易的詳情，請參閱本文件「關連交易」。

### **有關[編纂]前購股權計劃的豁免及寬免**

根據《上市規則》第17.02(1)(b)條及本文件附錄一A部分第27段以及《公司（清盤及雜項條文）條例》附表三第I部第10段，本文件須載有（其中包括）任何人士擁有、有權獲授或擁有購股權以認購的任何本公司股份或債券數目、類別及金額的詳情，以及每份購股權的若干詳情，即行使期、根據購股權認購股份或債券的價格、就購股權或其權利已付或將予支付的代價（如有），獲授購股權之人士的姓名與地址，以及因行使該等發行在外的購股權而在上市後對持股產生的潛在攤薄效應以及對每股盈利的影響（「購股權披露規定」）。

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

截至最後可行日期，本公司已根據本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」所載條款，根據[編纂]前購股權計劃向86名承授人（包括本集團董事、高級管理層及其他僱員）授出購股權以認購合共51,675,650股股份，佔緊隨[編纂]完成後已發行股本總額的[編纂]%（假設[編纂]以及根據[編纂]前購股權計劃的購股權未獲行使）。

本公司已分別向聯交所和證監會申請：(i)豁免嚴格遵守適用的購股權披露規定；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)段之披露規定的豁免證書，原因是出於下列理由，嚴格遵守上述規定會造成本公司不必要的負擔，且豁免不會損害投資公眾的利益：

- (a) 由於涉及86名承授人，倘嚴格遵守該等披露規定，在本文件列出所有[編纂]前購股權計劃之承授人詳情，將導致本公司在整理資料和編製及印刷本文件方面產生高昂費用，造成不必要負擔；
- (b) 截至最後可行日期，承授人中有本公司董事兩人及其他高級管理層成員七人（統稱「**關連承授人**」）。截至最後可行日期，並無根據[編纂]前購股權計劃授予其他關連人士購股權，且剩餘77名承授人僅為本集團的僱員。因此在本文件中嚴格遵守購股權披露規定以個別方式披露姓名、地址及權利將須額外披露絕大篇幅的資料，而當中並無任何對投資公眾屬重大的資料；
- (c) 鑒於本公司業務的性質，招聘及留住人才對本公司極為重要，且本公司長期發展計劃的成功將極大依賴於承授人的忠誠及貢獻。[編纂]前購股權計劃構成本集團僱員報酬的重要組成部分，而有關授予承授人購股權計劃的信息於本集團屬高度敏感及機密。有關承授人詳情（包括彼等的地址）的完全披露及授予彼等各自的購股權將為本集團的競爭者提供本集團僱員的報酬詳情並使彼等的招募活動更加便利，這可能會對本集團招聘及留住有價值人員的能力產生不利影響。此外，有關授予各承授人的購股權的完全披露亦將使本集團的僱員獲得其他僱員的報酬信息，這可能會對僱員的士氣產生負面影響、產生消極的內部競爭以及導致招聘及留任的成本增加；

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

- (d) 有關根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權之重大資料會於本文件披露。該等資料包括[編纂]前購股權計劃涉及的股份總數、每股股份的行使價、對股權的潛在攤薄影響及悉數行使根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權後對每股盈利的影響；及
- (e) 採納有關[編纂]前購股權計劃的備選披露不會妨礙本公司向其潛在投資者提供對本公司活動、資產、負債、財務狀況、管理以及前景的知情評估。

聯交所已授予我們在《上市規則》下的豁免，但前提是：

- (a) 將於本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」按購股權披露規定，以個別方式披露根據[編纂]前購股權計劃向各關連承授人授出購股權的所有詳情；
- (b) 其餘承授人（即非關連承授人的其他承授人）將按合計方式披露：(1)根據[編纂]前購股權計劃授出購股權的承授人總數及所涉股份數目，(2)就根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權所支付的代價，(3)行使期及(4)根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權的行使價；
- (c) 於本文件披露根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權所涉的股份總數及該等股份於最後可行日期佔本公司已發行股本總數的百分比；
- (d) 於本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」中披露悉數行使根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權後對每股盈利的攤薄效應及影響；
- (e) 於本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」中披露[編纂]前購股權計劃主要條款的概要；
- (f) 於本文件「附錄六－送呈公司註冊處處長及備查文件」刊載[編纂]前購股權計劃下的所有承授人（包括已於本文件披露資料的人士）的完整名單（載有購股權披露規定要求的所有詳情），以供公眾查閱；

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

- (g) 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，以豁免本公司遵守適用的購股權披露規定；
- (h) 有關已授予購股權的承授人詳情已向聯交所提供；及
- (i) 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)段的證書，但前提是：

- (a) 於本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」按《公司（清盤及雜項條文）條例》附表三第I部第10段的規定以個別方式根據[編纂]前購股權計劃向關連承授人授出購股權的所有詳情；
- (b) 其餘承授人（即非本公司關連承授人的其他承授人）將按合計方式披露：  
(1)根據[編纂]前購股權計劃授出購股權的承授人總數及所涉股份數目，(2)就根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權所支付的代價（如有），(3)行使期及(4)根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權的行使價；
- (c) 於本文件「附錄六－送呈公司註冊處處長及備查文件」刊載[編纂]前購股權計劃下的所有承授人（包括已於本文件披露資料的人士）的完整名單（載有《公司（清盤及雜項條文）條例》附表三第I部第10段所規定的所有詳情），以供公眾查閱；
- (d) 於本文件披露豁免詳情；及
- (e) 有關已授予購股權的承授人詳情已向證監會提供。

[編纂]前購股權計劃的詳情載於本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」。



## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

### 豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條以及附表三第I部第27段及第II部第31段

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條，本文件須載有包含《公司（清盤及雜項條文）條例》附表三所規定事項的會計師報告。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》附表三第I部第27段，本公司須於本文件載入有關緊接本文件發行前三個財政年度各年本公司的經營總收入或銷售營業總額（如有）的報表，以及計算該等收入或營業額之方法的解釋，又及在較重要的營業活動之間的合理細目分類。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》附表三第II部第31段，本公司須於本文件載入本公司核數師就緊接本文件發行前三個財政年度各年本公司利潤及虧損，以及於編製財務報表之最後一日的本公司資產及負債而編製的報告。

根據《公司（清盤及雜項條文）條例》第342A(1)條，如就有關情況而言，證監會認為授出豁免不會影響公眾投資者的利益，且遵守任何或所有有關規定乃無關或負擔過於沉重或非必要或不合適，則證監會可在其認為合適的條件（如有）的規限下發出豁免證明書，豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》的相關規定。

根據《上市規則》第4.04(1)條，本文件所包含的會計師報告須載有（其中包括）緊接本文件發行前三個財政年度各年或聯交所可能接受的相關較短期間的本公司業績。

根據《上市規則》第18A.06條，一間合資格生物科技公司應遵守經修訂的第4.04條，凡提述「三個財政年度」或「三年」之處，分別代以「兩個財政年度」或「兩年」（倘適用）。

因此，我們已向證監會申請，而證監會已授予豁免嚴格遵守《公司（清盤及雜項

## 獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》

條文) 條例》第342(1)條以及附表三第I部第27段及第II部第31段規定的豁免證明書，理由是：

- (a) 本公司主要從事生物科技產品的研發、應用及商業化，符合《上市規則》第十八A章所界定的生物科技公司的範疇；
- (b) 已根據《上市規則》第18A.06條編製截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度各年以及截至2019年3月31日止三個月的會計師報告並載於本文件附錄一；
- (c) 於截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度各年以及截至2019年3月31日止三個月，我們並無任何產品上市，因此並未自產品銷售產生任何收入。我們自註冊成立以來開展的主要活動包括A系列融資和B系列融資，其詳情已完全披露於本文件「歷史、重組及公司架構」一節；
- (d) 儘管根據《上市規則》第十八A章僅須於本文件載列截至2017年及2018年12月31日止兩個年度各年以及截至2019年3月31日止三個月的財務業績，但《上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》規定須予披露的其他信息亦已根據相關規定於本文件詳細披露；及
- (e) 此外，《上市規則》第十八A章規定生物科技公司的財務披露之往績記錄期間為兩年，嚴格遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》第342(1)條以及附表三第I部第27段及第II部第31段的有關規定將為本公司帶來過重負擔。

本公司認為，涵蓋截至2017年及2018年12月31日止兩個年度各年以及截至2019年3月31日止三個月的會計師報告連同本文件的其他披露已為有意投資者提供充足及合理的最新信息，以就本公司的往績記錄達成見解；董事確認，本文件載列有助公眾投資者作出知情判斷的有關業務、資產及負債、財務狀況、管理層及前景的一切必要資料。因此，豁免不會損害公眾投資者的利益。

---

## 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

徐霆 <sup>附註</sup>	中國江蘇省 蘇州市蘇州工業園區 八達街99號 月亮灣美頌花園 7-801室	中國
------------------	---	----

劉陽 <sup>附註</sup>	中國江蘇省 蘇州市蘇州工業園區 八達街99號 月亮灣美頌花園 7-801室	中國
------------------	---	----

### 非執行董事

許湛	中國上海市 淮海路(西)183號 1號樓102室	中國 (香港)
----	--------------------------------	------------

裘育敏	中國北京市 東城區 東花市富貴園 1區2號樓 8單元401室	加拿大
-----	--	-----

### 獨立非執行董事

蔣華良	中國上海市 浦東區 張江青桐路 333弄35號	中國
-----	----------------------------------	----

蔚成	香港 白筆山道18號 紅山半島 4號樓14B	美國
----	---------------------------------	----

吳冬	中國上海市 浦東區碧雲路199弄 25號801室	中國
----	--------------------------------	----

附註：徐博士與劉陽女士是配偶。

有關董事的詳情，請參閱本文件「董事及高級管理層」。

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

### 參與[編纂]的各方

#### 聯席保薦人

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

中信里昂證券資本市場有限公司

香港

金鐘道88號

太古廣場一座18樓

富瑞金融集團香港有限公司

香港

中環皇后大道中2號

長江集團中心22樓2201室

[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：

**盛德律師事務所**

香港

中環

金融街8號

國際金融中心二期39樓

有關中國法律：

**通商律師事務所**

中國北京市

朝陽區

建國門外大街甲12號

新華保險大廈6層

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

有關開曼群島法律：

康德明律師事務所  
Cricket Square  
Hutchins Drive  
PO Box 2681  
Grand Cayman, KY1-1111  
Cayman Islands

聯席保薦人及[編纂]的法律顧問

有關香港及美國法律：

瑞生國際律師事務所  
香港  
中環  
康樂廣場8號  
交易廣場一座18樓

有關中國法律：

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

核數師

德勤華永會計師事務所（特殊普通合夥）  
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

行業顧問

中國灼識諮詢  
中國上海市  
黃浦區  
南京西路399號  
明天廣場10層

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

物業估值師

仲量聯行企業評估及諮詢有限公司

香港

英皇道979號

太古坊一座7樓

合規顧問

新百利融資有限公司

香港

皇后大道中29號

華人行20樓

收款銀行

[●]

---

## 公司資料

---

註冊辦事處	Cricket Square, Hutchins Drive PO Box 2681 Grand Cayman, KY1-1111 Cayman Islands
總部及中國主要營業地址	中國江蘇省 蘇州市 蘇州工業園區 若水路388號 G棟310室
香港主要營業地點	香港 九龍 長沙灣道788號 羅氏商業廣場6樓 603室
公司網站	<a href="http://www.alphamabonc.com/">http://www.alphamabonc.com/</a> (本網站所載資料並不構成本文件 的一部分)
聯席公司秘書	帥琪先生  黃綺汶女士(ACS AICS)
授權代表	劉陽女士  帥琪先生
審核委員會	蔚成先生(主席)  吳冬先生  裘育敏先生
薪酬委員會	吳冬先生(主席)  劉陽女士  蔚成先生

---

## 公司資料

---

### 提名委員會

徐博士（主席）

蔣華良博士

吳冬先生

### 戰略委員會

劉陽女士（主席）

徐博士

蔣華良博士

許湛先生

### 股份過戶登記總處

**Conyers Trust Company (Cayman)  
Limited**

Cricket Square, Hutchins Drive

PO Box 2681

Grand Cayman, KY1-1111

Cayman Islands

### [編纂]

### 主要往來銀行

中國銀行股份有限公司

蘇州姑蘇支行

中國

江蘇省蘇州市

干將路188號

中國建設銀行股份有限公司

蘇州工業園區支行

中國

江蘇省蘇州市

蘇州工業園區

旺墩路158號置業廣場

## 行業概覽

本章節及本文件其他章節呈列的若干我們所屬行業相關資料及統計數據來自灼識諮詢報告<sup>(1)</sup>，該報告由我們委託的獨立行業顧問灼識諮詢編製。摘錄自灼識諮詢報告的資料不得被視為投資[編纂]的依據，亦不得被視為灼識諮詢關於任何證券價值或投資本公司的可取性的意見。我們認為，該等資料及統計數據的來源乃為有關資料及統計數據的適當來源，且已採取合理審慎態度摘錄及轉載有關資料及統計數據。我們並無理由認為，有關資料及統計數據屬虛假或具誤導性或遺漏任何將致使有關資料及統計數據在任何重大方面屬虛假或具誤導性的事實。本公司董事經作出合理審慎查詢後進一步確認，市場資料自灼識諮詢報告或任何其他報告日期以來並無任何使本章節資料有所保留、矛盾或受影響的不利變動。本公司、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]或參與[編纂]的任何其他方（灼識諮詢除外）或他們各自的董事、高級人員、職工、顧問或代理並無獨立核實有關資料及統計數據，亦未就有關資料及統計數據的準確性或完整性發表任何聲明。因此，閣下不應過分依賴有關資料及統計數據。除另有指明外，本行業概覽章節呈列的市場和行業資料及數據均來自灼識諮詢報告。

### 中美腫瘤藥物市場概覽

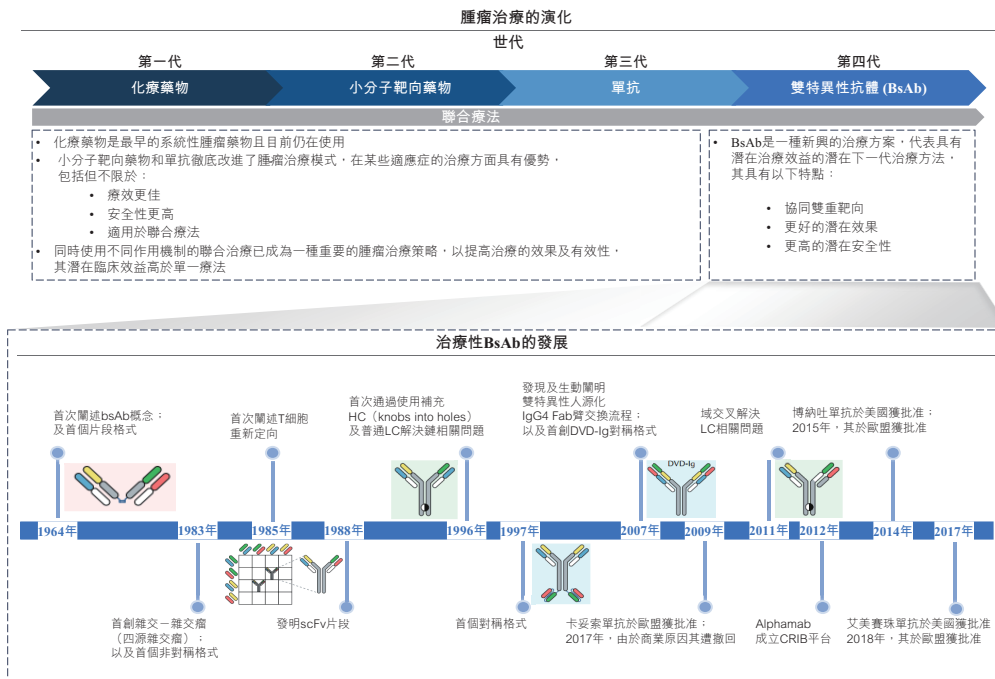
隨著化療藥物、小分子靶向藥物和單抗成為迄今為止可用的主要腫瘤治療方法，腫瘤治療近年來已取得重大進展。化療藥物的典型作用機制是干擾細胞週期，延緩或徹底阻止腫瘤細胞繁殖。化療藥物是首種系統性癌症治療藥物。雖然廣泛用於各種適應症，但其經常帶來嚴重副作用。自2000年初以來，靶向治療藥物（如小分子藥物和單抗）的開發取得巨大進步，徹底改變腫瘤治療，其中許多已成為轟動全球的藥物。小分子靶向藥物通常干擾促進腫瘤生長和轉移的特定細胞內信號。單抗是最大的治療用生物制劑類別，用於靶向治療及腫瘤免疫治療，其通常在癌症治療中顯示出較化療更明顯療效及更低毒性。單抗則直擊腫瘤特異性抗原，靶點專一性高，降低了脫靶毒

(1) 我們委託灼識諮詢編製報告及使用該報告的合同金額為人民幣790,000元，我們認為該費用符合市場價。灼識諮詢是一家香港獨立諮詢公司，提供行業研究和市場策略及發展諮詢和企業培訓。在整理及編製灼識諮詢報告的過程中，灼識諮詢作出了以下假設：(i)預期中國的整體社會、經濟和政治環境在預測期將保持穩定；(ii)中國的經濟和工業發展未來十年可能保持穩定增長趨勢；(iii)相關行業重要驅動因素在預測期內可能繼續推動全球和中國生物制劑和BsAb市場增長，例如新型癌症的發病率越來越高、生物制劑和BsAb藥物的數量越來越多、政府項目和政策支持、研發支出增加及藥物負擔能力提高；及(iv)不會出現可能對市場帶來重大或根本性影響的極端不可抗力或行業管制。灼識諮詢運用各種資料開展一手和二手資料研究。一手資料研究涉及訪問行業權威專家及行業領先參與者。二手資料研究涉及分析來自各種公開來源的數據，例如中國國家統計局、國際貨幣基金組織、世界衛生組織、食品及藥品協會、全球健康數據交流網、中國國家藥品監督管理局及中華人民共和國國家衛生健康委員會。

## 行業概覽

性及副作用，並且在患者及醫生中已得到更多的認同。從地理上看，基於歷史及預測增長數據，美國和中國是最具潛力的兩個治療用生物制劑市場。特別是，與其他市場相比，中國的患者具有更強意識，且報銷覆蓋範圍更廣，故預計中國將實現最高的增長率，從2018年至2030年，其治療用生物制劑的市場規模預計以22.0%的年複合增長率增長。

不同類型的腫瘤藥物可用於聯合治療，達到更好的治療效果。近年來，兩種或兩種以上單抗的聯合療法及基於單抗的療法與化療藥物和小分子靶向藥物組合的療法日益普及。此外，有關雙特异性抗體(BsAb)的藥物研發正在興起。BsAb乃用於描述設計目的為識別兩種不同表位或抗原的分子大家族。一種具有兩種不同抗原結合點的抗體靶向分子的最初概念首次於50多年前引進。其後，伴隨抗體工程及抗體生物學領域的標誌性進步，BsAb生成取得了概念性及技術性創新。下圖說明腫瘤藥物的發展路徑。



縮略語：HC = 重鏈；LC = 輕鏈；DVD-Ig = 雙重可變結構域免疫球蛋白

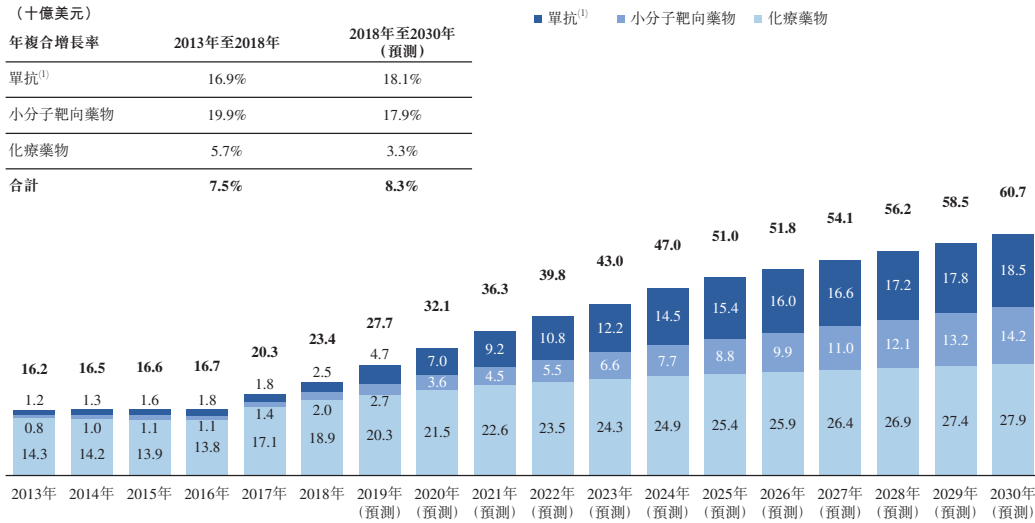
資料來源：灼識諮詢報告

BsAb具有包含兩個不同抗原結合部位的天然優勢，被認為是下一代抗體藥物，尤其是對腫瘤領域而言。BsAb有望通過協同信號抑制作用、加速腫瘤細胞降解和增強免疫應答調節等方式實現更高的潛在抗腫瘤療效。通過識別兩種功能互補的腫瘤相關抗原，BsAb還可提高腫瘤靶向特异性。

## 行業概覽

下圖列出了中國腫瘤藥物市場按所示期間的歷史及預測市場規模（按各類療法的銷售額計）。按銷售額計算，中國腫瘤藥物市場從2013年的162億美元增至2018年的234億美元，預計2030年將達到607億美元，從2018年起計的年複合增長率為8.3%。單抗為增長最快的療法類型，自2018年至2030年的年複合增長率為18.1%。

### 2013年至2030年（預測）中國腫瘤藥物市場規模

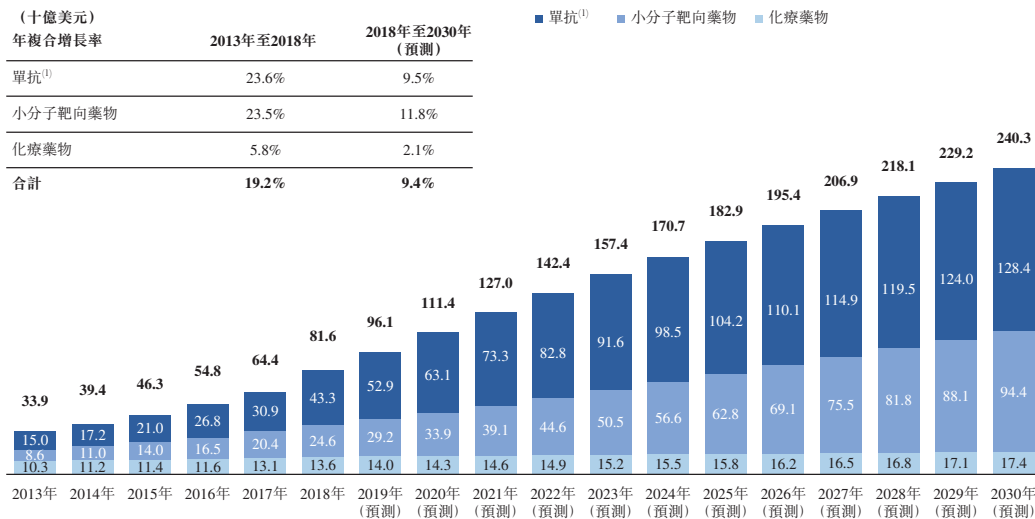


(1) 單抗包括單特異性抗體及雙特異性抗體且不包括ADC。

資料來源：灼識諮詢報告

下圖列出了美國腫瘤藥物市場按所示期間的歷史及預測市場規模（按各類療法的銷售額計）。按銷售額計算，美國腫瘤藥物市場從2013年的339億美元增至2018年的816億美元，預計2030年將達到2,403億美元，從2018年起計的年複合增長率為9.4%。

### 2013年至2030年（預測）美國腫瘤藥物市場規模



(1) 單抗包括單特異性抗體及雙特異性抗體且不包括ADC。

資料來源：灼識諮詢報告



## 行業概覽

在中國及美國，單抗市場一直是腫瘤藥物市場中一個快速增長的細分市場。中國及美國單抗市場從2013年至2018年分別以16.9%及23.6%的年複合增長率增長。中國單抗市場預計自2018年起將以18.1%的年複合增長率維持其增長趨勢，2030年將達到185億美元。美國方面，按銷售額計算，單抗市場預期持續成為腫瘤藥物市場中最大的細分市場，預計2030年有望達到1,284億美元。

腫瘤藥物市場規模之大與患者人數直接相關。從2013年到2018年，中國的癌症總發病數從370萬上升至440萬，而美國的癌症總發病數從160萬略微上升至180萬。到2030年，中國和美國的癌症發病數預計將分別達到580萬和240萬。下表列示於所示期間中國和美國按癌症類型劃分的癌症發病數。

### 中國主要癌症類型的發病數，2013年至2030年（預測）

(千人)

癌症類型	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年 (預測)	2020年 (預測)	2021年 (預測)	2022年 (預測)	2023年 (預測)	2024年 (預測)	2025年 (預測)	2026年 (預測)	2027年 (預測)	2028年 (預測)	2029年 (預測)	2030年 (預測)
肺癌	732.8	781.0	787.0	823.6	856.6	886.3	916.4	946.8	977.7	1,008.8	1,040.2	1,071.8	1,103.8	1,136.0	1,168.5	1,201.2	1,234.1	1,267.1
胃癌	427.1	410.0	403.0	435.1	459.5	482.5	500.3	514.1	525.0	533.6	542.1	550.5	558.9	567.2	575.4	583.6	591.7	599.8
結直腸癌	347.9	370.0	388.0	399.2	410.6	422.1	433.8	445.6	457.5	469.6	481.8	494.1	506.6	519.1	531.9	544.7	557.7	570.8
肝癌	362.4	365.0	370.0	389.5	406.6	421.5	434.4	447.5	460.6	473.8	487.1	500.4	513.8	527.2	540.7	554.2	567.8	581.3
乳腺癌	278.8	279.0	304.0	308.8	311.5	321.2	330.5	339.3	347.6	355.5	362.9	369.9	376.4	382.4	388.0	393.2	398.0	402.4
食道癌	276.9	258.0	246.0	272.3	295.5	315.6	332.8	347.4	359.6	370.9	381.3	390.9	399.6	407.5	414.7	421.2	427.0	432.2
甲狀腺癌	143.9	170.0	201.0	202.4	203.7	206.6	209.5	212.3	215.0	217.6	220.2	222.7	225.2	227.6	229.9	232.1	234.2	236.3
腦癌、CNS	95.9	101.0	106.0	109.9	112.8	115.7	118.3	120.8	123.1	125.2	127.2	129.0	130.6	132.2	133.5	134.8	135.9	136.9
宮頸癌	100.7	102.0	111.0	112.3	113.4	114.6	115.7	116.7	117.8	118.8	119.7	120.6	121.5	122.3	123.1	123.9	124.7	125.4
胰腺癌	88.4	92.0	95.0	98.5	101.7	105.0	108.4	111.8	115.3	118.8	122.4	126.1	129.8	133.6	137.4	141.4	145.3	149.4
<b>十大發病數</b>	<b>2,854.8</b>	<b>2,928.0</b>	<b>3,011.0</b>	<b>3,151.6</b>	<b>3,271.9</b>	<b>3,391.1</b>	<b>3,500.1</b>	<b>3,602.3</b>	<b>3,699.2</b>	<b>3,792.6</b>	<b>3,884.9</b>	<b>3,976.0</b>	<b>4,066.2</b>	<b>4,155.1</b>	<b>4,243.1</b>	<b>4,330.3</b>	<b>4,416.4</b>	<b>4,501.6</b>
膀胱癌	74.4	78.0	81.4	84.6	87.9	89.7	94.4	97.7	101.1	104.4	107.7	111.1	114.4	117.8	121.1	124.4	127.7	131.0
膽囊癌	49.6	52.0	54.3	56.4	58.6	60.1	63.1	65.4	67.7	70.1	72.5	74.9	77.4	79.9	82.4	84.9	87.5	90.1
卵巢癌	50.0	51.0	53.1	55.0	55.5	56.7	57.9	59.0	60.0	61.0	61.9	62.8	63.6	64.3	65.0	65.7	66.2	66.8
軟組織肉瘤	45.9	46.9	47.9	48.9	49.9	50.9	51.9	52.9	53.9	54.9	55.9	56.9	57.9	58.9	59.9	60.9	61.9	62.9
鼻咽癌	42.1	45.0	46.6	47.4	47.6	48.0	50.3	51.2	52.0	52.9	53.7	54.5	55.3	56.0	56.7	57.4	58.1	58.8
黑色素瘤	6.7	7.0	7.3	7.6	7.9	7.9	8.3	8.5	8.7	8.9	9.1	9.3	9.4	9.6	9.8	10.0	10.1	10.3
其他	558.5	596.1	627.4	638.9	648.6	664.7	680.8	697.0	713.1	729.1	745.0	760.8	776.4	792.2	807.7	822.9	838.2	853.1
<b>所有癌症類型</b>	<b>3,682.0</b>	<b>3,804.0</b>	<b>3,929.0</b>	<b>4,090.4</b>	<b>4,227.9</b>	<b>4,369.1</b>	<b>4,506.8</b>	<b>4,634.0</b>	<b>4,755.7</b>	<b>4,873.9</b>	<b>4,990.7</b>	<b>5,106.3</b>	<b>5,220.6</b>	<b>5,333.8</b>	<b>5,445.7</b>	<b>5,556.5</b>	<b>5,666.1</b>	<b>5,774.6</b>

## 行業概覽

### 美國主要癌症類型的發病數，2013年至2030年（預測）

(千人)

癌症類型	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年 (預測)	2020年 (預測)	2021年 (預測)	2022年 (預測)	2023年 (預測)	2024年 (預測)	2025年 (預測)	2026年 (預測)	2027年 (預測)	2028年 (預測)	2029年 (預測)	2030年 (預測)
乳腺癌	238.2	241.9	247.4	247.4	270.9	287.2	298.5	306.3	314.4	322.6	330.9	339.5	348.3	357.2	366.4	375.8	385.4	395.3
肺癌	217.6	219.3	221.1	216.9	234.1	245.6	253.4	258.8	263.9	268.6	273.1	277.4	281.4	285.2	288.8	292.3	295.6	298.7
前列腺癌	186.6	180.3	191.5	193.8	207.2	217.6	225.7	232.0	238.4	245.0	251.6	258.3	265.1	272.1	279.1	286.3	293.6	301.0
結直腸癌	140.2	142.8	143.4	141.7	153.7	162.1	168.0	172.2	176.4	180.7	185.1	189.5	193.9	198.5	203.1	207.7	212.4	217.2
黑素瘤	74.0	78.3	81.9	82.0	83.6	85.3	87.0	88.7	90.5	92.2	93.9	95.7	97.5	99.2	101.0	102.9	104.7	106.6
膀胱癌	73.1	74.0	74.3	73.2	77.8	80.8	82.9	84.4	85.8	87.3	88.8	90.3	91.8	93.3	94.9	96.4	98.0	99.5
NHL	69.1	70.2	71.0	68.4	73.6	77.1	79.5	81.1	82.7	84.1	85.5	86.8	88.0	89.2	90.3	91.3	92.3	93.3
腎癌	58.6	60.7	62.7	63.5	65.0	66.6	68.2	69.8	71.4	73.1	74.7	76.4	78.1	79.9	81.6	83.4	85.2	87.0
子宮癌	51.6	53.7	55.3	57.0	58.8	60.6	62.3	64.1	65.9	67.6	69.4	71.1	72.9	74.6	76.4	78.2	79.9	81.6
白血病	50.4	51.2	51.2	48.0	52.7	55.3	56.7	57.6	58.4	59.2	59.9	60.7	61.3	62.0	62.6	63.2	63.8	64.3
<b>十大發病數</b>	<b>1,159.4</b>	<b>1,172.4</b>	<b>1,199.8</b>	<b>1,191.9</b>	<b>1,277.4</b>	<b>1,338.2</b>	<b>1,382.2</b>	<b>1,415.0</b>	<b>1,447.8</b>	<b>1,480.4</b>	<b>1,512.9</b>	<b>1,545.7</b>	<b>1,578.3</b>	<b>1,611.2</b>	<b>1,644.2</b>	<b>1,677.5</b>	<b>1,710.9</b>	<b>1,744.5</b>
肝癌	30.8	32.7	34.0	33.5	34.5	35.5	36.5	37.4	38.4	39.4	40.3	41.3	42.3	43.2	44.2	45.1	46.1	47.0
胃癌	23.8	24.3	24.2	24.2	25.9	27.1	27.9	28.4	29.0	29.5	30.1	30.7	31.2	31.8	32.4	33.0	33.6	34.2
卵巢癌	21.6	21.6	21.8	20.4	22.7	23.9	24.5	24.9	25.3	25.6	26.0	26.4	26.8	27.1	27.5	27.9	28.3	28.7
軟組織肉瘤	11.8	12.0	12.2	12.4	12.6	12.8	13.0	13.2	13.3	13.5	13.6	13.8	13.9	14.0	14.1	14.2	14.3	14.4
膽囊癌	4.0	4.2	4.1	4.1	4.6	5.0	5.3	5.5	5.7	5.9	6.1	6.2	6.4	6.5	6.7	6.8	6.9	7.0
鼻咽癌	2.1	2.1	2.1	2.2	2.3	2.3	2.3	2.4	2.4	2.4	2.5	2.5	2.5	2.5	2.6	2.6	2.6	2.6
其他	368.1	379.1	386.0	383.6	395.6	405.1	412.8	419.5	426.1	433.0	440.0	446.8	454.2	461.9	469.4	477.5	485.8	494.7
<b>所有癌症類型</b>	<b>1,621.6</b>	<b>1,648.4</b>	<b>1,684.2</b>	<b>1,672.3</b>	<b>1,775.6</b>	<b>1,849.9</b>	<b>1,904.5</b>	<b>1,946.3</b>	<b>1,988.0</b>	<b>2,029.7</b>	<b>2,071.5</b>	<b>2,113.4</b>	<b>2,155.6</b>	<b>2,198.2</b>	<b>2,241.1</b>	<b>2,284.6</b>	<b>2,328.5</b>	<b>2,373.1</b>

資料來源：NCCR、NAACCR及灼識諮詢報告

中國和美國十種最常見癌症類型的總發病數分別佔癌症總發病數的77.6%和72.3%，2018年分別達到340萬和130萬。在這兩個國家，肺癌、直腸癌和乳腺癌都是最常見的癌症類型。某些子類型的胃腸道癌症（尤其是胃癌和食道癌）在中國的發病率高於美國。

除了龐大且不斷增長的患者群，預期中美兩國腫瘤藥物市場的未來增長主要受(i)透過持續研發投資推出新療法驅動，如聯合療法及適用於新適應症且療效和安全特性更好的創新BsAb；(ii)於癌症治療的不同階段擴大使用，包括新輔助及輔助治療；(iii)擴大治療範圍，從而延長患者的生存期；(iv)具有卓越的安全性及便利性，且可長期維護使用的配方；(v)潛在的標籤外用途，可能會加快藥物適用於目前臨床開發計劃未涵蓋的若干疾病。

在中國，癌症治療（尤其是免疫腫瘤療法）存在顯著不足，大量癌症患者需要更好的治療。預期負擔能力增強及政府對新藥開發和審批流程予以政策支持亦將共同推動中國腫瘤藥物市場加速增長。

## 行業概覽

### 中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽

#### 針對PD-(L)1<sup>(2)</sup>及CTLA-4的免疫檢查點抑制劑概述

免疫腫瘤療法是腫瘤治療的新模式，其刺激患者的自身免疫系統作出或增強抵抗癌症細胞的抗腫瘤免疫。免疫腫瘤療法的主要類型包括免疫檢查點抑制劑、細胞因子、過繼性T細胞療法及癌症疫苗。近年來，免疫檢查點抑制劑作為免疫腫瘤療法最有希望的類型之一引起了關注。

針對三種經驗證靶點（如PD-1、PD-L1和CTLA-4）的單抗模式免疫檢查點抑制劑是主要的免疫腫瘤療法。現有臨床數據表明，中國和美國的十種最常見癌症幾乎都已被證實對免疫檢查點抑制劑反應最佳，包括兩國最常見的癌症類型（如肺癌、乳腺癌、結直腸癌、胃癌、肝癌及食道癌）。迄今為止，隨著世界範圍內的臨床試驗越來越多，免疫檢查點抑制劑的適應症涵蓋範圍正在持續擴大。

迄今為止，中國以外的全球市場上已有六種PD-(L)1抑制劑和一種CTLA-4抑制劑獲得批准；中國有五種PD-1抑制劑獲得批准，全部為單特异性單抗。由於將檢查點抑制劑用作成分的聯合療法在某些適應症中表現出優於單劑免疫療法的療效，免疫檢查點的雙靶點已成為重要的癌症治療策略。

於2018年，全球免疫檢查點抑制劑銷售額達207億美元，呈現巨大的市場。美國免疫檢查點抑制劑市場經歷了快速增長，銷售收入從2013年的650.2百萬美元增至2018年的133億美元，年複合增長率為82.8%，2018年至2030年，預計將以10.0%的年複合增長率繼續增長至414億美元。中國免疫檢查點抑制劑市場方面，兩種PD-1抑制劑於2018年首度獲得批准，2018年至2030年，預計銷售收入將以45.2%的年複合增長率快速增長至113億美元。

#### 中國和美國的PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場概覽

預期用BsAb雙重阻斷免疫檢查點會帶來先前用單特异性單抗無法獲得的潛在更佳生物學效應。截至2019年4月24日，有85種BsAb在進行臨床試驗，其中58種候選藥物使用免疫細胞參與機制，包括免疫檢查點。

#### 中國和美國PD-(L)1/CTLA-4 BsAb目標市場規模

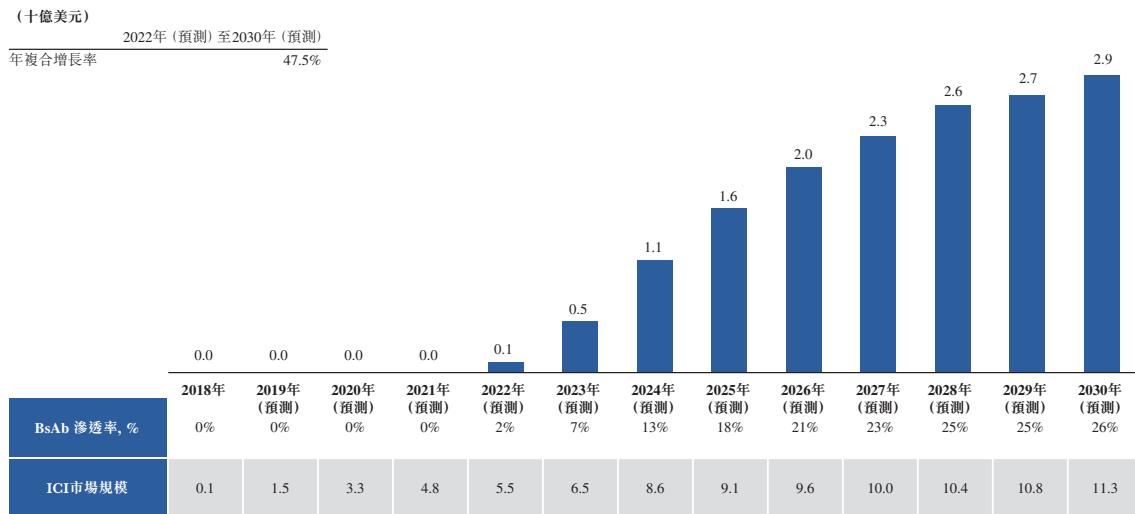
PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的總目標市場規模與PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的目標患者規模直接相關。中國和美國的PD-(L)1/CTLA-4 BsAb目標患者總人數指，針對PD-(L)1和/或CTLA-4的免疫檢查點抑制劑的患者人數。截至2019年5月31日，每個國家已經批准或正在進行臨床試驗且有可能獲得批准的癌症適應症，估計在2018年分別約為360萬和140萬。

(2) 與該術語的行業用法一致，除非另有說明，否則本節中PD-(L)1指PD-1或PD-L1。

## 行業概覽

下圖列出了於所示期間中國PD-(L)1/CTLA-4的估計市場規模以及相關假設。中國PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的市場規模估計在2022年為1億美元，預計2030年增長至29億美元，年複合增長率為47.5%。

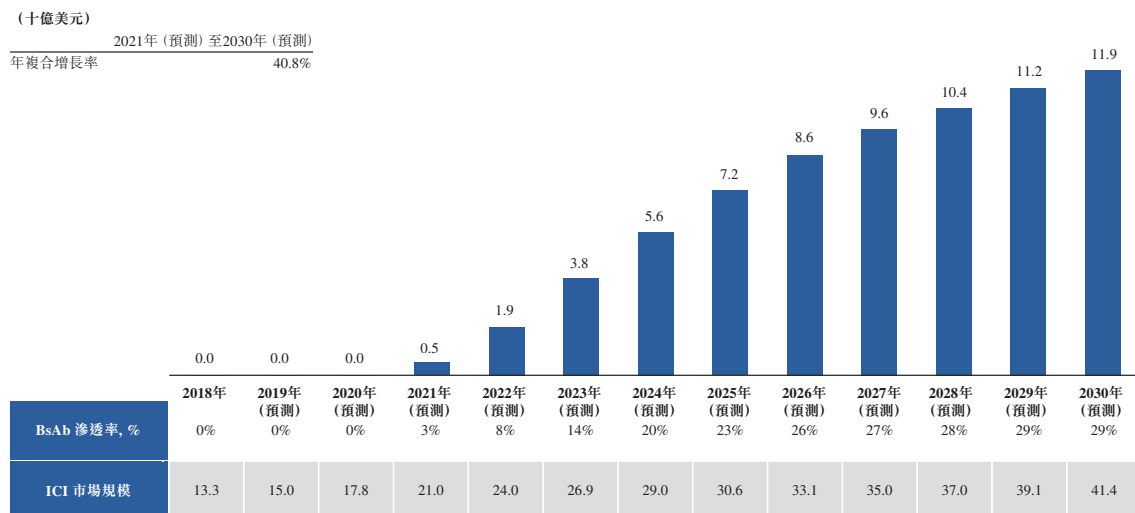
### 中國PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的市場規模



資料來源：灼識諮詢報告

下圖列出了於所示期間美國PD-(L)1/CTLA-4的估計市場規模以及相關假設。美國PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的總市場規模估計在2021年為5億美元，並在2030年增加到119億美元，年複合增長率為40.8%。

### 美國PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的市場規模



資料來源：灼識諮詢報告

## 行業概覽

- (1) ICI市場規模指免疫檢查點抑制劑的總市場規模，即PD-1、PD-L1及CTLA-4抑制劑。ICI市場規模的估計應考慮：(i)可以或潛在可能通過免疫檢查點抑制劑治療PD-(L)1及／或CTLA-4的目標患者總人數，考慮到各個國家目前已批准的適應症，以及正在進行臨床試驗的潛在適應症。標籤外處方及PD-(L)1/CTLA-4 BsAb實現的任何潛在適應症擴展均不在考慮範圍內；(ii)估計免疫檢查點抑制劑可治癒總目標患者的治癒率，考慮到各自基因突變比例、疾病進展、所述適應症的治療線及患者的負擔能力；(iii)每名患者的年平均成本，考慮到目前可獲得的已獲批准藥物的定價資料、患者助理計劃(PAP)及中國潛在的國家醫保目錄納入情況。
- (2) 就PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場規模而言，預測的ICI市場中的PD-(L)1/CTLA-4 BsAb滲透率參考(i) PD-(L)1/CTLA-4組合療法治療患者與總免疫檢查點抑制劑治療患者在組合治療適應症中所佔的百分比；(ii)假設2030年PD-(L)1/CTLA-4 BsAb涵蓋假設1中所述的所有目標適應症。每位PD-(L)1/CTLA-4 BsAb患者的年平均成本參考了可比的PD-(L)1年平均成本。
- (3) PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場規模的估計是ICI市場規模及PD-(L)1/CTLA-4 BsAb滲透率的乘積。假設無任何擴張的跡象下，ICI市場總規模假設為PD-(L)1/CTLA-4 BsAb可能潛在目標的最大可能市場規模。
- (4) 考慮到目前的臨床試驗資料、過往的藥物開發持續時間及目前市場上PD-(L)1抑制劑的快速批准，PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計將於2022年及2021年分別於中國及美國發佈。

### 市場推動因素和趨勢

PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場的主要市場推動因素和趨勢包括：

- **適應症範圍擴大。**先前未發現的適應症及經批准適應症的新治療線正得到開發，導致目標患者群體不斷增大。PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計會涵蓋廣泛的PD-(L)1或CTLA-4抑制劑適應症，包括經批准適應症或正在開發適應症。2017年至2019年，12種新的適應症均已就該等免疫檢查點抑制劑獲批，包括中國和美國的主要治療線，如尿路上皮癌的二線治療及宮頸癌的二線治療。中國及美國涵蓋更多適應症的PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的試驗數量亦逐漸增多，截至2019年5月31日，中國及美國共計開展了針對新適應症的PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物的六項臨床試驗（包括一項處於第II階段的臨床試驗）。此外，PD-(L)1/CTLA-4 BsAb預計會產生先前用現階段免疫檢查點抑制劑難以獲得的生物效應，從而預計在可預見的將來提高確定和開發用於新適應症的該等抗體藥物的可能性。
- **聯合策略。**免疫檢查點抑制劑與其他腫瘤藥物的聯合療法，包括化療和小分子藥物，已成為提高患者緩解率和總體生存期的常用策略。預計BsAb藥物亦將用作聯合療法的組成部分。截至2019年5月31日，PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的大部分臨床試驗均在中國進行聯合治療，約有33%的PD-(L)1/CTLA-4 BsAb臨床試驗在美國探索聯合療法，表明PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的商業機會增加。
- **精準醫療的進步。**在出現的新技術的支持下，精準醫療的新興醫學模式有望加快PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的發展。例如，下一代測序有助於識別生物標誌物，從而擴大癌症患者的覆蓋範圍。加深對免疫抑制機制的了解也可能有助於提高一些患者的反應率。此外，新開發的輔助診斷有潛力提高PD-(L)1/CTLA-4 BsAb的療效、確保更大的安全性、縮短產品生命週期並增加患者的反應率。

## 行業概覽

### 准入門檻

開發PD-(L)1/CTLA-4 BsAb存在許多挑戰，其中之一是降低在雙重阻斷模式下顯著增強的潛在毒性，同時仍保持優於單劑免疫療法的功效優勢。研究人員和開發人員必須選擇適當的分子結構，將提出的作用機制配合臨床應用，或開發更好的CTLA-4結合部分，兩者均需豐富的工程經驗和對生物技術的深刻理解。此外，PD-(L)1/CTLA-4 BsAb這種新型免疫檢查點抑制劑的開發形式尚未得到完全驗證，非必要的免疫原性、短半衰期和副作用風險相應增加。

### 競爭格局

截至最後可行日期，並無批准同時針對PD-(L)1和CTLA-4的BsAb；然而，中國和美國的臨床開發有許多PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物。目前，大多數獲批准的免疫檢查點抑制劑和候選藥物是PD-(L)1抑制劑或CTLA-4抑制劑。此外，已經有一種獲批准的PD-1/CTLA-4雙重阻斷治療，其方法是結合PD-1抑制劑(Opdivo)和CTLA-4抑制劑(Yervoy)，以及一些於臨床開發中具有雙重阻斷效應的PD-(L)1抑制劑和CTLA-4抑制劑的晚期聯合治療。

除了相互競爭外，PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物有望與所有針對PD-1、PD-L1或CTLA-4的單特異性免疫檢查點抑制劑，包括PD-(L)1抑制劑，以及PD-(L)1和CTLA-4抑制劑的聯合治療進行競爭。與單特異性檢查點抑制劑相比，研究表明PD-(L)1和CTLA-4檢查點的雙重阻斷可以在某些類型的癌症中誘導更強的抗腫瘤反應，而不是每種藥物的單一阻斷，這表明在某些癌症適應症中PD-(L)1/CTLA-4 BsAb可能比單特異性抑制劑具有更好的療效。

### 中國

截至2019年5月31日，在中國針對PD-(L)1或CTLA-4的免疫檢查點抑制劑市場中，僅有5種批准的PD-1抑制劑。截至同日，在國家藥監局註冊的PD-(L)1抑制劑候選藥物有20種，其中12種處於BLA階段或III期臨床試驗。請參閱「一 中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概況 — 競爭格局 — 中國」。此外，截至2019年5月31日，中國有3種CTLA-4候選藥物，其中2種正處於NSCLC或SCLC的III期臨床試驗中。

截至2019年5月31日，中國已有3種靶向兩個不同的免疫檢查點的BsAb候選藥物，包括兩種PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物及一種PD-1/PD-L1 BsAb候選藥物。截至同日，中國已有2種PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合治療候選藥物處於III期臨床試驗階段或晚期。下表載列截至2019年5月31日該等候選藥物的詳情。

## 行業概覽

### 中國PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
KN046	Alphamab	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	II期	2019年1月
			ESCC	II期	2019年5月
			TNBC	Ib期／II期 (結合化療)	2019年4月
			實體瘤	I期	2018年11月
AK104	中山康方 生物醫藥 有限公司	PD-1/CTLA-4	實體瘤	Ib期／II期	2018年12月
			GC/GEJ	Ib期／II期 (結合化療)	2018年12月
IBI318	信達	PD-1/PD-L1	惡性腫瘤	I期	2019年3月

### 中國PD-(L)1及CTLA-4抑制劑候選聯合療法 (III期或晚期)

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
Nivolumab/ Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	GC/GEJ	III期	2017年5月
			SCLC	III期	2017年7月
			胸膜間皮瘤	III期	2017年9月
			ESCC	III期	2018年2月
			RCC	III期	2018年3月
			UC	III期	2018年6月
			NSCLC	III期	2017年4月
Durvalumab/ Tremelimumab	阿斯利康/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年1月
			SCLC	III期	2018年5月
			HCC	III期	2018年6月

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告 (截至2019年5月31日)

## 行業概覽

### 美國

截至2019年5月31日，在美國有六種批准的PD-(L)1抑制劑。在臨床試驗中還有大量用於多種適應症、針對PD-(L)1檢查點的單特异性抑制劑候選藥物。請參閱「中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概覽－競爭格局－美國」。此外，FDA已批准市場上唯一批准的CTLA-4抑制劑Yervoy (ipilimumab)作為無法切除或轉移性黑素瘤的一線單一療法及作為其他適應症的聯合療法的組成部分。此外，美國還有多種CTLA-4抑制劑候選藥物正在開發中，其中兩種候選藥物正在進行III期臨床試驗，用於NSCLC和UC等多種適應症。

截至2019年5月31日，有一種FDA批准的PD-1抑制劑(Opdivo)和CTLA-4抑制劑(Yervoy)聯合療法。截至同日，在美國分別有三種PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物處於臨床試驗或晚期階段，且四種PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法候選藥物進行III期臨床試驗或晚期。下表載列截至2019年5月31日該等候選藥物的詳情。

#### 美國PD-(L)1/CTLA-4 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
MEDI5752	阿斯利康	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期(單一或結合化療)	2018年5月
XmAb20717	Xencor, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年5月
MGD019	MacroGenics, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年12月

#### 美國批准的PD-(L)1及CTLA-4抑制劑聯合療法

商品名(通用名)	公司	免疫檢查點	適應症	治療線	批准日期
Opdivo (nivolumab)/ Yervoy (ipilimumab)	BMS	PD-1/CTLA-4	無法切除或轉移性黑素瘤	2L	2016年1月
			中度風險或低風險晚期RCC	1L	2018年4月
			MSI-H或dMMR轉移性CRC	2L	2018年7月



## 行業概覽

### 美國PD-(L)1及CTLA-4抑制劑候選聯合療法（III期或較晚期）

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
Nivolumab/ Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	膠質母細胞瘤	III期	2014年1月
			RCC	III期	2014年10月
			黑素瘤	III期	2015年3月
			NSCLC	III期	2015年8月
			HNSCC	III期	2016年8月
			GC/GEJ	III期	2016年10月
			胸膜間皮瘤	III期	2016年10月
			UC	III期	2017年3月
Durvalumab/ Tremelimumab	阿斯利康/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	III期	2015年1月
			HNSCC	III期	2015年9月
			UC	III期	2015年11月
			SCLC	III期	2017年3月
			實體瘤	III期	2017年4月
			HCC	III期	2017年10月
Pembrolizumab/ Ipilimumab	Merck	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年12月
Cemiplimab/ Ipilimumab	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2018年3月

資料來源：FDA、灼識諮詢報告（截至2019年5月31日）

如需了解競爭格局分析，請參閱「業務－我們的產品管線－PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物－KN046－競爭」。

## 行業概覽

### 中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概覽

PD-1和PD-L1抑制劑透過干擾PD-1/PD-L1通路起作用，該通路阻止T細胞攻擊腫瘤微環境內的腫瘤細胞。在癌症疾病狀態中，使用阻斷PD-L1和PD-1受體相互作用的抑制劑可防止若干腫瘤細胞躲避免疫系統。PD-1和PD-L1抑制劑越來越多地用於治療多種癌症類型，並且經證實，在眾多癌症適應症中具有比目前護理標準更好的效力和更少的副作用。

### 中國和美國PD-(L)1抑制劑市場的市場規模

具有巨大潛力的兩大PD-1抑制劑，Opdivo及Keytruda和分別於2018年6月和7月獲國家藥監局批准。目前在中國市場上有5種PD-1抑制劑，並且於BLA階段或III期臨床試驗中有20種PD-(L)1抑制劑。考慮到隨著適應症擴大，以及PD-(L)1抑制劑在患者和醫生間的可得性、可負擔性和可接受性不斷增長，符合PD-(L)1抑制劑治療條件的癌症患者群體不斷增大，中國PD-(L)1抑制劑的總體市場規模預計將從2018年的1億美元增至2030年的104億美元，年複合增長率達44.2%。

由於卓越的臨床療效及安全性，美國PD-(L)1抑制劑的市場規模從2014年的71百萬美元迅速增至2018年的122億美元，年複合增長率為261.5%。由於PD-(L)1抑制劑預計將在未來涵蓋更多適應症，並且越來越多聯合療法獲批，預計到2030年，PD-(L)1抑制劑市場將增至363億美元，年複合增長率為9.5%。

### 市場推動因素和未來的趨勢

PD-(L)1抑制劑市場的主要市場推動因素和趨勢包括：

- **適應症擴大。**PD-(L)1抑制劑的開發越來越關注未涵蓋的適應症，特別是患者人數眾多或發病率不斷增加的適應症，如中國的HCC和BTC和美國的食管癌和卵巢癌。此外，越來越多人將PD-(L)1用作維持療法，以避免復發／難治性癌症，這反過來預計將有助於增加PD-(L)1抑制劑的使用量。
- **批准的適應症的使用不斷增加。**因具有更好的療效和安全特性，PD-(L)1抑制劑越來越受到患者和醫生的青睞，並且正在成為眾多晚期癌症的護理標準，例如黑素瘤和NSCLC的一線治療，令批准的適應症的患者覆蓋範圍擴大。此外，改善的PFS和總體生存期令許多主要癌症類型（諸如尿路上皮癌、黑素瘤及NSCLC）受益，延長治療期及進一步增加對該等藥物的需求。

## 行業概覽

- **聯合策略。**包含免疫檢查點抑制劑的聯合療法預期會改善相關抑制劑單劑免疫療法的緩解率及耐受性，從而提高批准的適應症的療效及對目前並無有效治療的癌症類型的療效。截至2019年5月31日，中國和美國各有71項和447項臨床試驗使用PD-(L)1抑制劑作為聯合療法的成份。聯合療法的發展增強了PD-(L)1抑制劑的市場潛力。
- **替代制劑。**PD-(L)1抑制劑的皮下制劑可(i)應用於不適合輸液的患者；及(ii)方便管理（導致更少及更短的就診頻率），有望顯著改善患者護理。該等益處有望降低整體醫療成本並提高患者的接受度。目前，大量製藥商正在開發用於PD-(L)1抑制劑的皮下制劑，倘皮下制劑獲批准，預計皮下制劑將在所有該等抑制劑銷售中約佔15%的市場份額。
- **提高負擔能力。**中國的PD-(L)1抑制劑市場亦因家庭經濟實力提高而被帶動。人均可支配收入不斷增加及人均醫療保健支出增加（包括持續增長的私人保險購買）以及中國國家報銷系統不斷發展是促使患者更有能力負擔該等相對更昂貴的藥物的因素，從而推動市場增長。

### 准入門檻

獲得批准或正在使用的PD-(L)1抑制劑數量越來越多，使得製造工藝的成本控制成為研究人員和開發人員的主要關注點，從而對製造工藝的產量和效率提出更嚴格的要求。此外，雖然皮下給藥是PD-(L)1抑制劑的理想特性，但皮下制劑開發仍存在重大挑戰。該制劑需要在非常有限的注射量中添加相對大量的藥物，導致藥物濃度較高（超過200 mg/ml）。然而，高藥物濃度面臨具有更多藥物聚集和粘度以及穩定性降低的挑戰。

### 競爭格局

#### 中國

截至2019年5月31日，中國批准了五種PD-1抑制劑，即BMS的Opdivo、Merck的Keytruda、君實的拓益、信達的Tyvyt和恒瑞的艾立妥，但並無批准的PD-L1抑制劑。截至2019年5月31日，有20種PD-(L)1抑制劑候選藥物在國家藥監局登記，其中兩種為BLA階段PD-(L)1抑制劑，有10種進行III期臨床試驗的PD-(L)1抑制劑候選藥物，覆蓋

## 行業概覽

17種適應症，主要包括NCSCl、UC、ESCC、NPC和HCC。KN035是中國首個III期臨床試驗中用於BTC的候選藥物。下表載列截至2019年5月31日中國五種批准的PD-(L)1抑制劑的詳情。

商品名 (通用名)	公司	免疫 檢查點	適應症	治療線	批准日期
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	EGFR/ALK陰性局部 晚期或轉移性NSCLC	2L	2018年6月
Keytruda (pembrolizumab)	Merck	PD-1	無法切除或轉移性黑素瘤	2L	2018年6月
			EGFR/ALK陰性轉移 非鱗狀NSCLC	1L (結合 化療)	2019年3月
拓益 (特瑞普利單抗)	君實	PD-1	無法切除、轉移性惡性 黑素瘤	≥2L	2018年12月
Tyvyt (信迪利單抗)	信達	PD-1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2018年12月
艾立妥 (卡瑞利珠單抗)	恒瑞	PD-1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2019年5月

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告（截至2019年5月31日）

### 美國

截至2019年5月31日，美國共有3種經批准的PD-1抑制劑，即BMS的Opdivo、Merck的Keytruda及Sanofi S.A.及Regeneron Pharmaceuticals, Inc.的Libtayo，及3種經批准的PD-L1抑制劑，即羅氏的特善奇、Merck KGaA和輝瑞的Bavencio及阿斯利康和MedImmune的Imfinzi。截至同一日期，共有8種PD-(L)1抑制劑候選藥物處於III期臨床試驗中，涵蓋19種適應症，主要包括食道癌、卵巢癌、前列腺癌及多發性骨髓瘤。下表載列截至2019年5月31日美國的6種經批准的PD-(L)1抑制劑的詳情。

商品名稱 (通用名)	公司	免疫 檢查點	適應症	治療線	批准日期
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	不可切除或轉移性黑素瘤	2L	2014年12月
			轉移性NSCLC	2L	2015年10月
			晚期腎細胞癌	2L	2015年11月
			經典霍奇金氏淋巴瘤	≥3L	2016年5月
			復發性或轉移性頭頸部 鱗狀細胞癌	2L	2016年11月
			局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年2月
			MSI-H或dMMR轉移性CRC	2L	2017年8月
			HCC	2L	2017年9月
轉移性SCLC	3L	2018年8月			

## 行業概覽

商品名稱 (通用名)	公司	免疫 檢查點	適應症	治療線	批准日期
Keytruda (pembrolizumab)	Merck	PD-1	不可切除或轉移性黑素瘤	1	2014年9月
			轉移性NSCLC	1L (單一療法或結合化療)	2015年10月
			復發性或轉移性HNSCC	1L	2016年8月
			難治性cHL	≥3L	2017年3月
			局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
			不可切除或轉移性MSI-H 或dMMR實體腫瘤或CRC	≥3L	2017年5月
			復發性局部晚期或轉移性 胃癌或胃食管結合部腺癌	≥3L	2017年9月
			難治性PMBCL	3L	2018年6月
			復發性或轉移性宮頸癌	1L	2018年6月
			HCC	2L	2018年11月
			局部晚期或轉移性默克 麥克氏細胞癌	1L	2018年12月
			輔助治療伴有淋巴結轉移的 黑素瘤	佐藥	2019年2月
			晚期RCC	1L (結合阿西替尼)	2019年4月
Libtayo (cemiplimab)	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1	局部晚期或轉移性CSCC	2L	2018年9月
特善奇 (阿特殊單抗)	羅氏/基因 泰克	PD-L1	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2016年5月
			轉移性NSCLC	2L	2016年10月
			EGFR/ALK陰性轉移非鱗狀 NSCLC	1L (結合貝伐單抗)	2018年12月
			局部晚期或轉移性 TNBC	1L (結合化療)	2019年3月
Bavencio (avelumab)	Merck KGaA/ 輝瑞	PD-L1	轉移性默克麥克氏細胞癌	2L	2017年3月
			局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
			晚期RCC	1L (結合化療)	2019年3月
Imfinzi (durvalumab)	阿斯利康/ MedImmune	PD-L1	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
			不可切除III期NSCLC	2L	2018年2月

資料來源：FDA、灼識諮詢報告（截至2019年5月31日）

## 行業概覽

截至最後可行日期，KN035已在國家藥監局註冊BTC (III期)、MSI-H或dMMR實體癌及胃癌(II期)和HCC (I期) 的臨床試驗。有關競爭格局分析的詳情，請參閱「業務－我們的產品管線－PD-L1 sdAb候選藥物－KN035－競爭」。

### 中國和美國抗HER2單抗市場概覽

#### HER2過度表達癌和抗HER2單抗

人表皮生長因子受體2 (HER2)是癌症治療的有效分子靶向藥物。事實證明，HER2蛋白過度表達在多種惡性腫瘤，尤其是乳腺癌的進展中起關鍵作用，並且還與許多其他癌症類型相關，包括GC/GEJ、乳腺癌、膽囊癌、卵巢癌和結直腸癌。

參考免疫組織化學染色法(IHC)或熒光原位雜交(FISH)標準，腫瘤中HER2的過度表達水平可分為HER2高水平、HER2中間水平和HER2低水平。發生HER2高表達的癌症預計對抗HER2單抗最敏感。下表載列HER2高表達在各種癌症類型中的發病率。

主要癌症類型的HER2高表達發病率

癌症類型	HER2高表達發病率
食道癌	15-39%
子宮內膜癌	11-35%
胃癌	7-34%
乳腺癌	15-30%
卵巢癌	5-30%
胰腺癌	2-29%
宮頸癌	1-21%
膽囊癌	9-20%
膀胱癌 <sup>(1)</sup>	5-15%
結腸癌	2-6%
肺癌	1-5%
EGFR/ALK陰性 <sup>(2)</sup>	2-10%
黑素瘤	0-5%

參考資料：OMar-N.等人 (2015年)；Rüschoff, J.等人 (2012年)；Slamon, D.J. 等人 (2001年)；Yan, M.等人 (2014年)；Yan, M.等人 (2015年)；Iqbal, N.等人 (2014年)；Li, K.等人 (2017年)

(1) 包括尿路上皮癌。

(2) EGFR/ALK陰性肺癌患者佔肺癌患者總數的50%-70%。

資料來源：灼識諮詢報告

---

## 行業概覽

---

目前全球市場上僅有兩種經批准的抗HER2單特異性抗體，即曲妥珠單抗和帕妥珠單抗。該兩種藥物均在中國及美國獲得批准。2018年，這些藥物在美國的銷售收入達到53億美元，曲妥珠單抗和帕妥珠單抗在中國的銷售收入達到9億美元。

### 中國和美國的抗HER2 BsAb市場

相比單特異性抗體，BsAb能夠透過阻斷不同的信號傳導通路，同時結合兩種不同抗原或表位，使其具有潛在的優勢。臨床試驗中的抗HER2 BsAb主要類型包括靶向治療HER2和CD3、HER2和HER3、HER2和CD137以及HER2兩個不同表位。雙特異性結合模式導致雙重癌變信號阻斷，並通過協同機制克服耐藥性，提升了降解腫瘤細胞表面HER2蛋白的能力，形成潛在優越的抗腫瘤功效。迄今為止，市場上尚無經批准的HER2 BsAb。

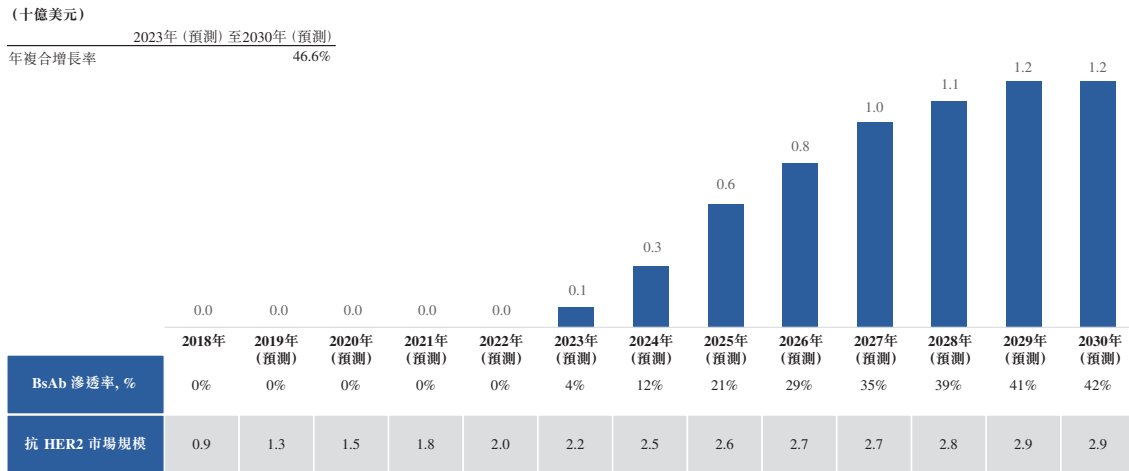
### 中國和美國抗HER2 BsAb的目標市場規模

抗HER2 BsAb市場主要受患HER2高表達癌症的目標患者人數驅動。在中國，2018年抗HER2 BsAb的估計目標患者總人數約0.4百萬名。該估計說明了2018年HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ（兩種經批准的抗HER2單抗適應症）的發病率，及目前正在進行臨床試驗的其他潛在HER2高表達適應症（例如尿路上皮和膀胱癌及NSCLC）的發病率。在美國，抗HER2 BsAb的目標患者總人數預計在2018年約0.2百萬人，涵蓋患有HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ及其他處於臨床試驗中的適應症（例如卵巢癌、膀胱癌、食管癌、結直腸癌及NSCLC）的患者。乳腺癌及胃癌為HER2靶向療法的主要適應症，乳腺癌的HER2高表達水平發病率介乎15%至30%，而胃癌的有關發病率介乎7%至34%。通常，約81%的HER2過度表達乳腺癌患者及57%的HER2過度表達胃癌患者擁有低至中等HER2表達水平，這意味著新抗HER2候選藥物存在巨大的市場潛力。

## 行業概覽

下圖列示於所示期間中國抗HER2 BsAb的估計市場規模以及基本假設。2023年，中國的抗HER2 BsAb市場的總市場規模預計將達1億美元，並預計將於2030年進一步增至12億美元，2023年至2030年的年複合增長率為46.6%。

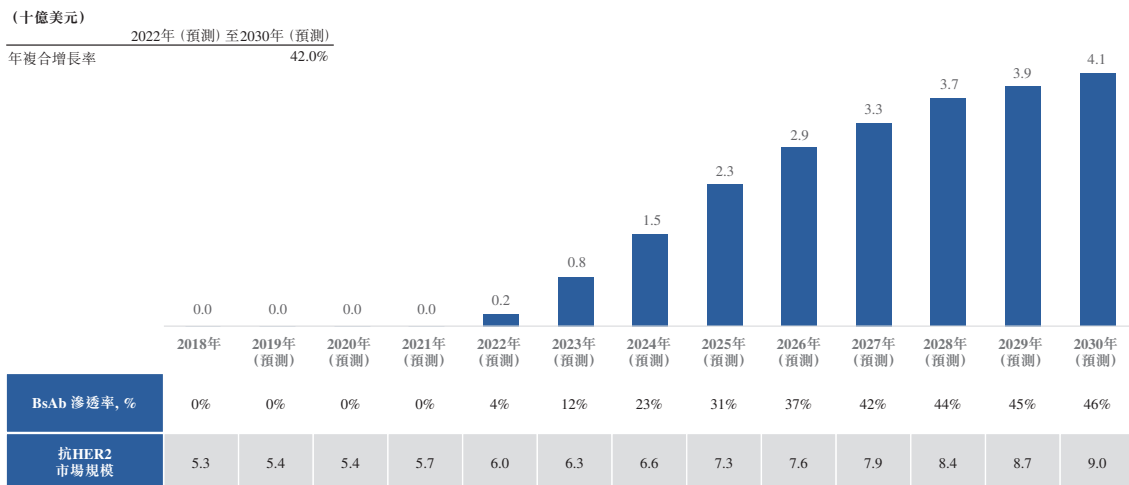
### 中國抗HER2 BsAb的市場規模



資料來源：灼識諮詢報告

下圖列示於所示期間美國抗HER2 BsAb的估計市場規模以及基本假設。2022年，美國的抗HER2 BsAb市場的總市場規模預計將達2億美元，並預計將於2030年進一步增至41億美元，2022年至2030年的年複合增長率為42.0%。

### 美國抗HER2 BsAb的市場規模



資料來源：灼識諮詢報告



## 行業概覽

- (1) 抗HER2市場規模指抗HER2單抗的總市場規模。抗HER2市場規模的估計考慮：(i)可以或潛在可能通過單抗治療HER2的目標患者總數，考慮到各個國家目前已批准的適應症，以及正在進行臨床試驗的潛在適應症，標籤外處方及HER2 BsAb實現的任何潛在適應症擴展均不在考慮範圍內；(ii)抗HER2單抗估計可治癒總目標患者的治癒率，考慮到各自基因突變比例、疾病進展、所述適應症的治療線及患者的負擔能力；(iii)每名患者的年平均成本，考慮到目前可獲得的已獲批准藥物的定價資料、患者助理計劃(PAP)及中國潛在的國家醫保目錄納入情況。
- (2) 就HER2 BsAb市場規模而言，預測抗HER2市場中HER2 BsAb的滲透率時參考(i)使用HER2聯合療法的被治患者佔符合聯合療法適應症且使用HER2治療的全部被治患者的佔比；(ii)假設HER2 BsAb涵蓋2030年假設1中提及的所有目標適應症。每名患者的HER2 BsAb年平均成本參考了可資比較的HER2治療年平均成本。
- (3) HER2 BsAb市場規模的估計是抗HER2市場規模及HER2 BsAb滲透率的乘積。假設無任何擴張的跡象下，抗HER2市場總規模假設為HER2 BsAb可能潛在目標的最大可能市場規模。
- (4) 考慮到目前的臨床試驗資料、過往的藥物開發持續時間及目前市場上抗HER2單抗的臨床結果，HER2 BsAb預計將於2023年及2022年分別於中國及美國發佈。

### 市場驅動因素和趨勢

抗HER2 BsAb市場的主要市場驅動因素和趨勢包括：

- **乳腺癌和胃癌以外的適應症擴張。**目前的抗HER2單抗僅經批准用於HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ。然而，多種癌症類型具有HER2高表達高發病率，如子宮內膜癌、宮頸癌、尿路上皮癌和膀胱癌、卵巢癌、結直腸癌和肺癌，目前還沒有獲批准的HER2靶向療法用於治療這些癌症，表明存在顯著的未滿足需求。
- **聯合療法。**試驗觀察到，單一藥物很難滅活腫瘤細胞上大量的HER2蛋白，包含HER2靶向藥物的聯合療法應時而生。事實證明，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及化療的聯合療法可改善確診患有HER2高表達轉移性乳腺癌的女性的總體生存期，並且已成為美國的護理標準。HER2過度表達癌症生物學和耐藥機制研究逐步增多，臨床試驗正在廣泛研究HER2靶向藥物的聯合療法，包含BsAb與化學治療劑、PD-(L)1抑制劑、內分泌療法等腫瘤藥物，以及pan-HER和HER2酪氨酸激酶抑制劑等新型抗HER2藥劑。截至2019年5月31日，美國約有57%的抗HER2 BsAb臨床試驗採用聯合療法。

## 行業概覽

- 未開發的HER2中低表達水平癌症患者群體。約66%的乳腺癌患者和24%的胃癌患者具有HER2中低表達水平，且有資格接受當前獲得批准的HER2靶向療法。抗HER2 BsAb，特別是靶向治療HER2兩個不同表位者，較現有抗HER2腫瘤單抗具有可比擬或可能更好的安全特性以及更好和更長的耐受性反應。這使得抗HER2單抗有可能治療具有HER2中低表達水平的HER2過度表達適應症患者。

### 准入門檻

對於抗HER2 BsAb，主要挑戰之一是選擇適當的HER2表達相關信號傳導通路，這不僅會產生協同效應，亦可從改善的藥物分佈或差異化功能中誘導出其他潛在的裨益。此外，由於當前的抗HER2 BsAb候選藥物通常選擇非對稱形式，因此基於成熟的不對稱Fc平台開發有利的CMC特性，Fc平台經驗證可進行商業規模的製造，並且具有適用於該平台的穩健CMC流程，亦可能會成為一項重大挑戰。此外，抗HER2 BsAb的開發面臨與其他BsAb相同的科學和工程挑戰，包括難以匹配提出的作用機制和預期的臨床應用，以及由新藥性質引起的潛在更高風險。請參閱「中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽－中國和美國的PD-(L)1/CTLA-4 BsAb市場概覽－准入門檻」。

### 競爭格局

#### 中國

在中國，截至2019年5月31日，有若干抗HER2 BsAb候選藥物處於臨床試驗中。此外，曲妥珠單抗經批准作為HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ的單一療法或聯合療法的一部分。結合或不結合化療使用曲妥珠單抗是中國HER2高表達轉移性乳腺癌的一線護理標準。由於帕妥珠單抗僅獲批准作為曲妥珠單抗加化學療法（HER2高表達早期乳腺癌的輔助治療）聯合療法的一部分，因此其不能單獨使用。截至2019年5月31日，中國有16種抗HER2單特异性抗體候選藥物處於臨床試驗階段，其中九種處於III期臨床試驗階段或晚期。於該等晚期候選藥物中，六種為曲妥珠單抗或帕妥珠單抗生物類似物。中國抗HER2 BsAb的競爭格局概述如下。

## 行業概覽

### 中國經批准的抗HER2單特異性抗體

商品名稱 (通用名)	公司	靶點	適應症	治療線	批准日期
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)/ 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	羅氏	HER2/ HER2	HER2高表達早期乳腺癌	輔助 (結合化療)	2018年12月
赫賽汀 (曲妥珠單抗)	羅氏	HER2	HER2高表達轉移性乳腺癌	2L 1L (結合化療)	2002年9月
			HER2高表達乳腺癌	2L	2008年12月
			HER2高表達轉移性GC/GEJ	1L (結合化療)	2012年10月

(1) 指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

### 中國抗HER2 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	靶點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
KN026	Alphamab	HER2/ HER2	HER2過度表達GC/GEJ HER2高表達乳腺癌、GC/GEJ	II期 I期	2019年5月 2018年8月
MBS301	北京天廣實生物技術股份有限公司	HER2/ HER2	HER2高表達 乳腺癌、GC	I期	2019年3月
M802	武漢友芝友生物製藥有限公司	HER2/ CD3	HER2高表達實體瘤	I期	2018年7月

## 行業概覽

### 中國抗HER2單特異性抗體候選藥物 (III期或晚期)<sup>(3)</sup>

候選藥物名稱	公司	靶點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
帕羅嘉 (帕妥珠單抗) / 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	羅氏	HER2/HER2	HER2高表達GC	III期	2014年4月
			HER2高表達GC/GEJ	III期	2014年4月
			HER2高表達乳腺癌	III期	2015年3月
赫賽汀 (曲妥珠單抗) / 帕妥珠單抗 <sup>(2)</sup>	羅氏	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2016年2月
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)		HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年1月

(1) 其指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

(2) 試驗涉及赫賽汀結合任何通用名為帕妥珠單抗的藥物。

(3) 該表格不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告 (截至2019年5月31日)

### 美國

在美國，截至2019年5月31日，有諸多抗HER2 BsAb候選藥物處於臨床試驗中。截至同日，曲妥珠單抗和帕妥珠單抗是兩種最常使用的抗HER2單特異性抗體。除中國批准的適應症外，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗和化療的聯合治療也於美國經批准用於一線治療HER2高表達轉移性乳腺癌及作為HER2高表達早期乳腺癌的新輔助治療。該聯合療法已成為美國HER2高表達轉移性乳腺癌的一線治療標準。截至2019年5月31日，美國有24種抗HER2單特異性抗體處於臨床試驗階段，其中四種處於III期臨床試驗或BLA階段。於該等晚期候選藥物中，兩種為曲妥珠單抗或帕妥珠單抗生物類似物。以下列示美國抗HER2 BsAb競爭格局的概要。

## 行業概覽

### 美國經批准的抗HER2單特異性抗體<sup>(2)</sup>

商品名稱 (通用名)	公司	靶點	適應症	治療線	批准日期
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)/ 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	羅氏	HER2/ HER2	HER2 高表達乳腺癌	1L (結合化療)	2012年6月
			HER2 高表達乳腺癌	新輔助療法 (結合化療)	2013年9月
			HER2 高表達早期乳腺癌	佐藥 (結合化療)	2017年12月
赫賽汀 (曲妥珠單抗)	羅氏	HER2	HER2 高表達轉移性 乳腺癌	1L (結合化療) ≥2L	1998年9月
			HER2 高表達乳腺癌	佐藥 (單藥或 結合化療)	2006年11月
			HER2 高表達GC/GEJ	1L (結合化療)	2010年10月

(1) 指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

(2) 該表不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。

### 美國抗HER2 BsAb候選藥物

候選藥物名稱	公司	靶點	適應症	臨床 階段	首次 發佈日期
ZW25	Zymeworks	HER2/ HER2	HER2高表達GEJ	II期	2019年4月
			HER2高表達癌症	I期	2016年9月
KN026	Alphamab	HER2/ HER2	HER2高表達乳腺癌、GC/GEJ	I期	2019年2月
MCLA-128	Merus	HER2/ HR3	乳腺癌	II期 (結合曲妥 珠單抗)	2017年10月
HER2 BAT	Merck	HER2/ CD3	乳腺癌	I/II期 (結合 pembrolizumab)	2016年9月
PRS-343	Pieris Pharmaceuticals	HER2/ CD137	HER2高表達乳腺癌、GC、膀 胱癌、實體瘤	I期 (結合阿特 珠單抗)	2018年8月
			HER2高表達乳腺癌、GC、膀 胱癌、實體瘤	I期	2017年11月
GBR 1302	Glenmark Pharmaceuticals, Ltd	HER2/ CD3	乳腺癌	I/II期	2019年6月
			HER2高表達實體瘤	I期	2016年7月
BTRC4017A	羅氏	HER2/ CD3	實體瘤	I期	2018年2月

## 行業概覽

### 美國抗HER2單特異性抗體候選藥物 (III期或晚期)<sup>(2)</sup>

候選藥物名稱	公司	靶點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
帕羅嘉 (帕妥珠單抗) / 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	羅氏	HER2/ HER2	HER2高表達乳腺癌 HER2高表達GC/GEJ	III期 III期	2007年12月 2013年1月
MGAH22 (Margetuximab)	MacroGenics, Inc.	HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年7月

(1) 指帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物。

(2) 該表不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。

資料來源：FDA、灼識諮詢報告 (截至2019年5月31日)

有關抗HER2 BsAb候選藥物及聯合治療之間競爭格局分析的詳情，請參閱「業務－我們的產品管線－抗HER2 BsAb候選藥物－KN026－競爭」。

### 中國CTLA-4-FC融合蛋白市場

癌症治療是一個複雜的過程，可能導致各種TEAE，包括不良免疫反應。雖然該等不良免疫反應發生概率很低，但由於許多癌症患者的身體狀況較差，該等反應通常與高死亡率相關，因此需要立竿見影的有效治療。具有漸進性減量使用皮質類固醇是治療低嚴重性不良免疫反應的標準療法。就皮質類固醇無法充分治療的嚴重不良免疫反應而言，建議使用其他免疫抑制藥物。目前在中國，有大量不同的免疫抑制候選藥物處於臨床開發中。該等候選藥物可能影響不同類型的免疫細胞，理論上有可能控制腫瘤治療中發生的不良免疫反應。CTLA-4-Fc融合蛋白是一種免疫抑制藥物，在T細胞活化的上游階段發揮作用，因此可實現免疫反應的有效全域下調。因此，CTLA-4-Fc融合蛋白有可能成為腫瘤治療的輔助治療手段，以減輕治療引起的免疫失調，如(i)免疫檢查點抑制劑治療患者的irAE；(ii)由於若干細胞療法 (CAR-T及TCR-T) 以及CD3激動劑釋放大量的細胞因子引起的嚴重細胞因子釋放綜合征(CRS)；及(iii)白血病治療期間的移植物抗宿主病。灼識諮詢估計，中國約有100,000名患者患有上述免疫失調且並未得到有效治療。

---

## 行業概覽

---

此外，CTLA-4融合蛋白已在國外用於治療RA、特發性關節炎、銀屑病性關節炎和腎移植後器官排斥的預防等方面經過臨床驗證。在中國，RA及腎移植後器官排斥的預防是目前臨床試驗中正在研究的適應症，可能於不久的將來出現一個具吸引力的CTLA-4-Fc融合蛋白市場。

### 中國RA藥物市場概覽

RA是一種慢性全身炎症性自身免疫性疾病，其特徵為關節疼痛、腫脹、僵硬和變形。在中國人口中，RA的發病率約為中國總人口的0.4%。2018年，中國RA患者人數達到5.3百萬，預計2030年將進一步增加到5.6百萬。RA嚴重影響患者的生活質量，並給患者帶來巨大的醫療負擔。

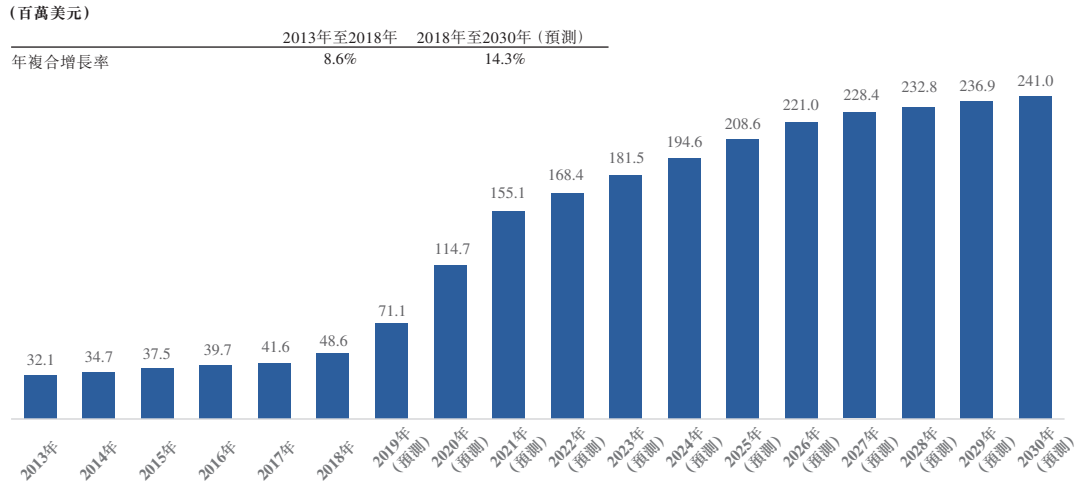
### 中國難治性RA TNF- $\alpha$ 抑制劑目標市場

腫瘤壞死因子alpha或TNF- $\alpha$  抑制劑是RA治療中最常用的生物制劑。TNF- $\alpha$  被認為是一種主要的促炎細胞因子，影響免疫反應的各個方面，並引發自身免疫性及免疫介導性紊亂，如RA。因此，TNF- $\alpha$  被開發用於抑制身體對TNF- $\alpha$  的自然反應。目前中國已有多種獲批的TNF- $\alpha$  抑制劑，該等抑制劑在功效上類似，但在臨床藥代動力學及動力學特性上有明顯差異。與傳統上用於治療大多數炎症性疾病的非特異性免疫抑制劑相比，彼等提供了針對性的策略。用於RA治療的TNF- $\alpha$  抑制劑市場規模從2013年的63百萬美元強勁增長至2018年的1億美元，2013年至2018年的年複合增長率為8.6%，預計從2018年起進一步增長至2030年的5億美元，年複合增長率為14.3%。

## 行業概覽

然而，儘管如上所述，若干患者可能在使用TNF- $\alpha$ 抑制劑後反應不充分或出現抗藥性。約10%至30%的患者對TNF- $\alpha$ 抑制劑完全無反應，約23%至46%的患者隨時間推移失去反應，導致約50%接受TNF- $\alpha$ 抑制劑治療的患者發展為TNF- $\alpha$ 難治性RA，並需要替代治療。2018年，該等患者於中國的人數估計為3.2百萬人。下圖載列於所示期間中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA市場的目標市場規模。

### 中國難治性RA TNF- $\alpha$ 抑制劑目標市場



資料來源：灼識諮詢報告

- (1) TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA目標市場規模假定為TNF- $\alpha$ 抑制劑市場規模的某個百分比。目標患者的總人數、治療率及每名患者的年平均成本假定與TNF- $\alpha$ 抑制劑市場相同。TNF- $\alpha$ 抑制劑市場規模的預期百分比經計及TNF- $\alpha$ 無反應及喪失反應的百分比。
- (2) 就TNF- $\alpha$ 抑制劑市場而言，市場預測考慮了所有符合TNF- $\alpha$ 抑制劑治療的RA患者。已考慮目前所有在中國獲批准的TNF- $\alpha$ 抑制劑。
- (3) 由於被納入國家醫保目錄及生物類似物項目，RA患者的治療率預期將有所增加，而TNF- $\alpha$ 抑制劑的年平均成本預期將有所下降。

### 競爭格局

在中國，目前雅美羅（IL-6抑制劑）是唯一獲批准用於中度或重度活動性RA及對TNF- $\alpha$ 抑制劑緩解不佳患者的治療的生物制劑藥物。目前有兩種CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物正在開發中，即Alphamab的KN019和BMS的阿巴西普。此外，中國也有許多其他可能滿足TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA患者需求的候選藥物正在臨床開發中。中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA患者的藥物及候選藥物的競爭格局概要載列如下。



## 行業概覽

### 中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA的經批准生物制劑

商品名稱 (通用名)	公司	靶點	配方	批准日期
雅美羅 (托珠單抗)	羅氏	IL-6	靜脈注射	2013年3月

### 中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA生物制劑候選藥物 (III期或晚期)

候選藥物名稱	公司	靶點	臨床階段	配方	首次 發佈日期
阿巴西普	江蘇先聲藥業有限公司 / BMS	B7	BLA	皮下注射	2018年7月
RC18	榮昌生物製藥 (煙台) 有限公司	BLyS/APRIL	III期	皮下注射	2016年11月
托珠單抗	羅氏	IL-6	III期	皮下注射	2017年3月
SM03	深圳龍瑞藥業有限公司	CD22	III期	靜脈注射	2017年12月
HLX01	上海復宏漢林生物技術股份有限公司	CD20	III期	靜脈注射	2018年8月
BAT1806	百奧泰生物製藥股份有限公司	IL-6	III期	靜脈注射	2019年2月
CMAB806	金宇生物技術股份有限公司	IL-6	III期	靜脈注射	2019年4月
rhIL-1Ra	長春生物製品研究所 有限責任公司	IL-1	III期	皮下注射	2019年4月
LZM008	Livzon Biologics, Ltd	IL-6	III期	靜脈注射	2019年5月

資料來源：國家藥監局、灼識諮詢報告 (2019年5月31日)

---

## 行業概覽

---

由於各靶位均有特殊的作用機理以及治療一類RA患者的潛在優勢，該等藥物／候選藥物因其靶位不同而有所不同。雖然並無對該等靶位的頭對頭比較，但是與IL6、CD20及CD22的下游階段信號抑制相比，CTLA-4-Fc融合蛋白有望具有更好的療效。CTLA-4融合蛋白於RA致病級聯的早期階段抑制T細胞活性。請參閱「業務－我們的產品管線－CTLA-4融合蛋白候選藥物－KN019－競爭」。

中國尚無獲批的CTLA-4-Fc融合蛋白。全球有兩種獲批的CTLA-4-Fc融合蛋白，即BMS的Nulojix（貝拉西普）及Orencia（阿巴西普）。Orencia目前獲批准用於RA、特發性關節炎及銀屑病性關節炎。Nulojix是Orencia的改進版本，目前獲批准用於腎移植後器官排斥的預防。由於融合蛋白結構中複雜的糖基化，確保CTLA-4-Fc融合蛋白各批次的蛋白質質量保持一致十分困難，進而影響彼等的功效及安全性。KN019是中國唯一與貝拉西普氨基酸序列相同的CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物，因此預期在RA治療上較阿巴西普具有更好的療效及安全性。請參閱「業務－我們的產品管線－CTLA-4融合蛋白候選藥物－KN019－競爭」。

## 法 規

### 中國法律法規

#### 關於公司設立及外商投資的法規

2018年修訂的《中華人民共和國公司法》除適用於中國內資公司的設立、運營及管理外，亦適用於外商投資企業。另外，外商投資者在中國境內投資還受於1986年4月12日發佈並於2000年10月31日及2016年9月3日修訂的《中華人民共和國外資企業法》、於1990年12月12日發佈並於2001年4月12日及2014年2月19日修訂的《中華人民共和國外資企業法實施細則》以及於2016年10月8日發佈並於2017年7月30日及2018年6月29日修訂的《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》監管。根據上述法律，設立外商獨資企業須經商務部或其地方主管部門批准，或向商務部或其地方主管部門備案，並且該等外商獨資企業須向相關工商行政管理部門登記備案。

全國人民代表大會於2019年3月15日通過、即將於2020年1月1日起施行的《中華人民共和國外商投資法》（「《外商投資法》」）規定，「外商投資」是指外國的自然人、企業或者其他組織（「外國投資者」）直接或者間接在中國境內進行的投資活動，包括下列情形：(1)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內設立外商投資企業；(2)外國投資者取得中國境內企業的股份、股權、財產份額或者其他類似權益；(3)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內投資新建項目；及(4)法律、行政法規或者國務院規定的其他方式的投資。國家對外商投資實行准入前國民待遇加負面清單管理制度。「准入前國民待遇」是指投資准入階段給予外國投資者及其投資不低於本國投資者及其投資的待遇；「負面清單」是指國家規定在特定領域對外商投資實施的准入特別管理措施。國家對負面清單之外的外商投資，給予國民待遇。負面清單由國務院發佈或批准發佈。《外商投資法》施行後，《中華人民共和國外資企業法》同時廢止。

2017年6月28日發佈並於2017年7月28日起施行的《外商投資產業指導目錄（2017年修訂）》和2018年6月28日發佈並於2018年7月28日起施行的《外商投資准入特別管理措施（負面清單）》對外國投資者在中國進行的投資活動進行監管，共同組成了鼓勵外商投資產業目錄及限制或禁止外商投資產業的外商投資准入特別管理措施。《外商投資

## 法 規

准入特別管理措施（負面清單）》對股權比例和高管資質作出了限制。根據《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》，不受准入特別管理措施規制的外商投資僅需向商務部或其地方主管部門完成在線備案。2019年6月30日發佈，即將於2019年7月30日起施行的《鼓勵外商投資產業目錄（2019年版）》（《2019年目錄》）和《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2019年版）》（《2019年負面清單》）進一步減少了對外商投資的限制。《2019年目錄》和《2019年負面清單》施行後，《外商投資產業指導目錄（2017年修訂）》和《外商投資准入特別管理措施（負面清單）》同時廢止。

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、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯管理局於2006年8月8日聯合發佈，自2006年9月8日起施行並由商務部於2009年6月22日修訂的《關於外國投資者併購境內企業的規定》（《併購規定》），如果外國投資者(1)購買境內非外商投資企業股權或認購境內非外商投資企業增資；(2)通過設立外商投資企業，購買並經營境內非外商投資企業的資產；或(3)購買境內非外商投資企業的資產，且外國投資者使用該等資產設立外商投資企業以經營該等資產，必須遵守中華人民共和國有關法律法規並完成有關部門的登記或備案手續。具體而言，任何境內公司、企業或自然人以其在境外合法設立或控制的公司併購其關聯的境內公司，須遵守相關外商投資產業政策並須獲得商務部的批准。

### 藥物監管制度

我們通過江蘇康寧傑瑞在中國司法體系下經營業務，該體系由全國人大常委會、國務院及其下各部委、機構組成，其中包括國家藥監局及國家衛生健康委員會。國家藥監局的前身為國家食藥監局，國家衛健委的前身為國家衛計委，均系根據全國人大於2018年3月17日發佈的《國務院機構改革方案》成立。國家藥監局為新成立的監管機關，在新成立的國家市場監督管理總局（負責監督與管理中國市場）的監管下，負責藥品、化妝品及醫療器械登記及監督。

國家藥監局下設藥品審評中心等機構。國家藥監局於2017年3月17日發佈並於2017年5月1日起施行的《國家食品藥品監督管理總局關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》規定，IND批准調整為由國家藥品監督管理局藥品審評中心以國家藥監局名義作出。

## 法 規

此外，根據國家藥監局於2003年8月6日發佈並於2003年9月1日起施行的《藥物臨床試驗質量管理規範》(GCP管理規範)及中共中央、國務院辦公廳於2017年10月8日發佈並於同日起施行的《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》，為確保臨床試驗中受試者的權益，藥物臨床試驗機構應成立獨立的倫理委員會，臨床試驗方案需經倫理委員會審議同意並簽署批准意見後方可實施。在中國境內開展多中心臨床試驗的，經臨床試驗組長單位倫理審查後，其他成員單位應認可組長單位的審查結論，不再重複審查。

### 藥品開發

在中國，國家藥監局監控並監督藥品、醫療器械的管理。省級地方藥品管理部門負責在各自行政區域內進行藥品監督及管理。由全國人大常委會於1984年發佈並於2001年、2013年及2015年修訂的《中華人民共和國藥品管理法》以及由國務院發佈並於2002年9月生效、於2016年2月6日及2019年3月2日修訂的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》對新藥研究、開發及製造等藥品管理事項進行規管。其中《中華人民共和國藥品管理法》適用於從事藥品的研製、生產、經營、使用和監督管理的單位或個人，對藥品生產企業、藥品經營企業、醫療機構的藥劑配置，以及藥品開發、研製、生產、經銷、包裝、定價及廣告進行監管。《中華人民共和國藥品管理法實施條例》為《中華人民共和國藥品管理法》提供實施細則。

### 非臨床研究及動物實驗

國家藥監局於2003年發佈、於2017年7月27日修訂《藥物非臨床研究質量管理規範》，並自2003年開始落實藥物非臨床研究質量管理規範 (GLP) 認證。國家藥監局於2007年4月16日發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》(國家藥監局214號文)，其中規定，國家藥監局可對機構的組織管理、研究人員、設備設施、非臨床項目的運行與管理進行評價後，評定該機構是否符合從事非臨床研究的條件。若符合要求，則由國家藥監局頒發GLP認證，並通過國家藥監局官網公告。

## 法 規

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

### **新藥臨床試驗審批及改革**

根據國家藥監局於2007年7月發佈並於2007年10月1日起施行的《藥品註冊管理辦法》、《中華人民共和國藥品管理法》及《中華人民共和國藥品管理法實施條例》，申請新藥註冊，應當進行臨床試驗。在完成非臨床研究時，須就新藥註冊申請進行臨床試驗，並且申請人須在臨床試驗前向國家藥監局或向藥品審評中心申請IND審批。

國務院於2015年8月9日發佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》（「《改革意見》」），建立了藥品醫療器械審評審批制度改革框架。明確了提高藥品註冊審批標準及加快創新藥審評審批流程、改進藥品臨床試驗審批等任務。

國家藥監局於2015年11月11日發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，進一步在上述《改革意見》基礎上闡明簡化及加快藥品審批流程有關的辦法及政策。該公告進一步指出，對新藥IND，實行一次性批准，不再採取分期申報及分期審評審批的程序。

國家藥監局於2017年12月21日發佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》進一步明確將為創新藥開通IND或藥品註冊的快速通道。

國家藥監局於2018年7月24日發佈的《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》規定，在受理及收取IND申請費後60天內，未收到藥品審評中心否定或質疑意見的，申請人可以按照提交的方案開展臨床試驗。

## 法 規

### 藥品臨床試驗登記

《藥品註冊管理辦法》規定，獲IND批准後，申請人在藥物臨床試驗實施前，須向國家藥監局遞交申請表，報送多項信息，包括臨床試驗方案和臨床試驗負責單位的研究者姓名、參加研究單位名稱及其研究者名單、倫理委員會審核同意書、知情同意書樣本等多項詳情，並抄送臨床試驗單位所在地的省藥品監督管理部門。國家藥監局於2013年9月6日發佈的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》規定，除前述須於國家藥監局登記者外，國家藥監局批准的在中國實施的所有臨床試驗應完成臨床試驗登記並通過藥物臨床試驗信息平台公佈試驗信息。申請人須在獲IND批准後一個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號，並須在第1例受試者入組前完成後續資料登記。獲IND批准1年內未完成登記的，申請人須提交說明；三年內未完成首次提交公示的，IND批准自行廢止。

### 臨床試驗階段及與藥品審評中心溝通交流

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

然而，根據國家藥監局於2012年5月15日發佈的《抗腫瘤藥物臨床試驗技術指導原則》，抗腫瘤藥物的臨床研究分期並不是固定的開發順序。抗腫瘤藥物研究理論和技術的快速發展，很可能對將來抗腫瘤藥物開發模式產生影響。因此，申請人可以積極探索更為科學合理的研究方法，並及時尋求國家藥監局藥品註冊部門的建議。

## 法 規

根據《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，已獲准開展新藥臨床試驗的，在完成I期、II期臨床試驗後、開展III期臨床試驗之前，申請人應向藥品審評中心提出沟通交流會議申請，就包括III期臨床試驗方案設計在內的關鍵技術問題與藥品審評中心進行討論。國家藥監局於2018年9月30日發佈《藥物研發與技術審評沟通交流管理辦法》，根據該規定，在新藥研發和註冊申請過程中，申請人可提議與藥品審評中心召開溝通會議。沟通交流會議分為三類。I類會議為解決藥物臨床試驗過程中遇到的重大安全性問題和突破性治療藥物研發過程中的重大技術問題而召開的會議。II類會議為藥物在研發關鍵階段而召開的會議，主要包括IND申請前會議、新藥II期臨床試驗結束／III期臨床試驗啟動前會議、新藥上市申請前會議及風險評估和控制會議。III類會議為I類和II類會議之外的其他會議。

### 人類遺傳資源採集及收集備案

科學技術部及衛生部於1998年6月10日發佈《人類遺傳資源管理暫行辦法》，旨在保護和合理利用中國的人類遺傳資源。科學技術部於2015年7月2日發佈、於2015年10月1日起施行的《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》規定，外方參與的人類遺傳資源採集、收集或研究活動屬於國際合作範疇，需由中方合作單位通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室申請審批。科學技術部於2017年10月26日發佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，為中國境內藥品上市簡化了人類遺傳資源採集收集的審批流程。

國務院於2019年6月10日發佈並於2019年7月1日起施行的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》進一步規定，為獲得相關藥品和醫療器械在我國上市許可，在臨床機構利用我國人類遺傳資源開展國際合作臨床試驗、不涉及人類遺傳資源材料出境的，不需要審批。但是，合作雙方在開展臨床試驗前應當將擬使用的人類遺傳資源種類、數量及其用途向國務院科學技術行政部門備案。



## 法 規

### 樣品生產管理

《藥品註冊管理辦法》規定，用於製造中國臨床試驗用藥物樣品的所有設施及工藝必須遵守國家藥監局制定的《藥品生產質量管理規範》。

### 國際多中心藥物臨床試驗規定

國家藥監局於2015年1月30日發佈、於2015年3月1日起施行的《國際多中心藥物臨床試驗指南（試行）》指出，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展開臨床試驗。申請人在我國計劃和實施國際多中心藥物臨床試驗時，應遵守《中華人民共和國藥品管理法》、《中華人民共和國藥品管理法實施條例》和《藥品註冊管理辦法》等相關法律法規和規定，執行我國GCP管理規範，參照ICH-GCP等國際通行原則，並同時滿足其他涉及該國際多中心藥物臨床試驗的國家的相應法律法規要求。若申請人計劃將源自國際多中心藥物臨床試驗的數據用於在我國申請BLA審批，至少需涉及包括我國在內的兩個國家，並應符合《國際多中心藥物臨床試驗指南（試行）》及《藥品註冊管理辦法》中有關臨床試驗的規定。

國家藥監局於2018年7月6日發佈的《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》指出，接受境外臨床試驗數據的基本原則為：(1)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；(2)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）臨床試驗質量管理規範（GCP）的相關要求；(3)申請人應確保境外臨床試驗設計科學，臨床試驗質量管理體系符合要求，數據統計分析準確、完整；及(4)為確保臨床試驗設計和數據統計分析科學合理，對於境內外同步研發的且將在中國開展臨床試驗的藥物，申請人在實施關鍵臨床試驗之前，可與藥品審評中心進行溝通，確保關鍵臨床試驗的設計符合中國藥品註冊的基本技術要求。

## 法 規

### 新藥申請

根據《藥品註冊管理辦法》，藥品註冊申請分三類：國內新藥申請、國內仿製藥申請及進口藥品申請。藥品本身份為三類：化學藥品、生物製品及中藥或天然藥物。完成 I 期、II 期、III 期臨床試驗時，申請人可向國家藥監局申請新藥申請審批。國家藥監局根據藥品審評中心提供的綜合審評意見作出是否批准申請的決定。

根據《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，對於治療嚴重危及生命的疾病且尚無有效治療手段、對解決臨床需求具有重大意義的新藥，若根據早期臨床試驗數據，可合理預測或判斷其臨床獲益且較現有治療手段具有明顯優勢，允許在完成 III 期確證性臨床試驗前有條件批准上市。

### 現行改革框架下的抗腫瘤藥品特殊檢查及快速審批

國家藥監局於2009年1月7日發佈的《新藥註冊特殊審批管理規定》指出，符合下列情形的新藥註冊申請實行特殊審批：(1)未在國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的有效成分及其制劑，新發現的藥材及其制劑；(2)未在國內外獲准上市的化學原料藥及其制劑、生物製品；(3)治療艾滋病、惡性腫瘤、罕見病等疾病且具有明顯臨床治療優勢的新藥；或(4)治療尚無有效治療手段的疾病的新藥。屬於第(1)、(2)項情形的，藥品註冊申請人可以在提交新藥臨床試驗申請時提出特殊審批的申請；屬於第(3)、(4)項情形的，藥品註冊申請人在申報生產時方可提出特殊審批的申請。

《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》規定，對創新藥實行特殊審評審批制度，加快審評審批防治艾滋病、惡性腫瘤、重大傳染病、罕見病等疾病的創新藥。

《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》進一步規定：對包括防治惡性腫瘤等疾病的創新藥等若干類藥品的創新藥註冊申請，加快審評審批。自2015年12月1日起，申請人可向藥品審評中心提出加快審評的申請。

## 法 規

《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》指出，防治惡性腫瘤且具有明顯臨床優勢的藥品註冊申請將被納入優先審評審批的範圍。

國家藥監局與國家衛生健康委員會於2018年5月23日共同發佈並於同日施行的《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，對納入優先審評審批範圍的註冊申請，藥品審評中心將審評、檢查、審批等各環節優先配置資源，加快審評審批。

### 上市許可持有人制度試點方案

《改革意見》提出開展藥品上市許可持有人制度（「MAH制度」）試點。

國務院辦公廳根據全國人大常委會授權於2016年5月26日發佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》。該方案提出了中國10個省份MAH制度的詳細試點方案。根據MAH制度，試點區內的國內藥品研發機構及人員有資格成為藥品上市許可持有人，而毋需成為藥品生產企業。上市許可持有人可委託受託生產企業進行生產，受託生產企業須持有《藥品生產許可證》，獲得GMP認證並位於試點區域內。執行MAH制度的藥品如下：(1) MAH制度實施後獲批的新藥（包括《藥品註冊管理辦法》所述治療用生物製品第1類、第7類和生物類似藥）；(2) 國家藥監局於2016年3月4日發佈的《化學藥品註冊分類改革工作方案》所述3類或4類予以批准的仿製藥；(3) 先前批准的、已通過質量和療效一致性評價的藥品；及(4) 先前批准的藥品，而其藥品註冊證由原先位於試點行政區內但因公司合併或其他原因遷出試點區域的藥品生產企業持有。

國家藥監局於2017年8月15日發佈的《關於推進藥品上市許可持有人制度試點工作有關事項的通知》（「《MAH通知》」），明確了上市許可人的法律責任，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，並就臨床前期研究、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。根據《MAH通知》，上市許可持有人應於每年度結束後的20個工作日向國家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。全國人大常委會於2018年10月26日發佈的《關於延長授權國務院在部分地方開展藥品上市許可持有人制度試點期限的決定》，進一步將MAH制度的試點期限延長至2019年11月4日。

## 法 規

### 新藥監測期

根據《藥品管理法實施條例》、《藥品註冊管理辦法》，國家藥監局可根據保護公眾健康的要求，對批准生產的新藥品種設立監測期，以持續監測新藥的安全性。監測期自新藥批准生產之日起計算，最長不超過5年。在新藥監測期，國家藥監局不批准其他企業生產、改變劑型和進口。例外情況是，若國家藥監局於監測期開始前已批准其他申請人同品種藥物的IND，可以按照藥品註冊申報與審批程序繼續辦理該申請，符合規定的，國家藥監局批准該新藥的生產或者進口，並對境內藥品生產企業生產的該新藥一併進行監測。

### 藥品包裝

根據1988年2月12日發佈並於1988年9月1日起施行的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝應遵守國家及行業標準，若不存在國家或行業標準，申辦者應當制定其自身標準並於該等標準獲省級食藥監督管理部門或省級食藥監局批准後執行該等標準。若申辦者需變更其自身包裝標準，申辦者應當重新提交申請。未制定及未就包裝標準獲批准的藥品（軍隊特需品除外）不得在中國境內出售或交易。而GCP管理規範規定，申辦者負責對臨床試驗用藥品作適當的包裝與標籤。在雙盲臨床試驗中，試驗藥物與對照藥品或安慰劑在外形、氣味、包裝、標籤和其他特徵上均應一致。

### 醫藥衛生體制改革

中國政府近年來頒佈了多項關於醫藥衛生體制改革的政策和法規。2009年3月17日，中共中央委員會及國務院聯合發佈《關於深化醫藥衛生體制改革的意見》。2016年12月27日，國務院發佈了《關於印發「十三五」深化醫藥衛生體制改革規劃的通知》。2017年4月25日，國務院辦公廳印發了《深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務》。該等醫藥衛生改革政策的重點包括以下內容：(1)建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生體制，為中國人民提供安全、有效、便捷及實惠的醫療服務；(2)通過分級診療體制、現代醫院管理、全民醫保、藥品供應保障、綜合監管等改革和發展，完善醫療衛生體制；(3)提高醫藥衛生體制的效率和質量，以滿足中國人民各種醫療需求。

## 法 規

### 慢性病防治

國務院辦公廳於2015年9月8日發佈的《國務院辦公廳關於推進分級診療制度建設的指導意見》（「《分級診療制度指導意見》」）以及國家衛計委、國家中醫藥管理局於2016年8月19日聯合發佈的《關於推進分級診療試點工作的通知》指出，要逐步完善分級診療制度。《分級診療制度指導意見》中進一步明確，高血壓、糖尿病、腫瘤以及心腦血管疾病等幾種慢性病作為分級診療制度下的試點疾病。基層醫療衛生機構和康復醫院、護理院等為診斷明確、病情穩定的慢性病患者、康復期患者、老年病患者、晚期腫瘤患者等提供治療、康復、護理服務。

國務院辦公廳於2017年1月22日發佈《中國防治慢性病中長期規劃（2017-2025年）》（「《慢性病規劃》」），目標之一是總體癌症5年生存率至2020年提高5%，至2025年提高10%。《慢性病規劃》指出，要積極推進慢性病（如腫瘤）的分級診療制度，亦鼓勵社會力量參與其所在區域慢性病防治服務，鼓勵社會資本投向慢性病防治服務領域。

### 中國的保險範圍及報銷

#### 國家醫保的覆蓋範圍

1998年12月14日，國務院發佈《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》，首次實施國家醫療保險制度，要求所有城鎮用人單位及其職工參加基本醫療保險，基本醫療保險費由用人單位和職工雙方共同負擔。2007年7月10日，國務院發佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，將基本醫療保險範圍進一步擴大，據此，試點範圍內的城鎮非從業居民可以自願參加城鎮居民基本醫療保險。2016年1月3日國務院發佈《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，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，建立了統一的城鄉居民基本醫療保險制度，覆蓋除職工基本醫療保險應參保人員以外的其他所有城鄉居民（參加城鎮職工基本醫療保險的農民工和靈活就業人員除外）。

## 法 規

### 醫療保險目錄

醫療保險的參保人員可報銷醫保目錄內藥品的費用。勞動和社會保障部等機構於1999年5月12日聯合發佈《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》(「《醫療保險通知》」) 規定，納入醫保目錄的藥品應是臨床必需、安全有效、價格合理、使用方便、市場能夠保證供應的藥品，並具備下列條件之一：(1)《中華人民共和國藥典》(現行版) 收載的藥品；(2)符合國家藥品監督管理部門頒發標準的藥品；及(3)國家藥品監督管理部門批准正式進口的藥品。

《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》(「《國家醫保目錄》」) 規定了基本醫療保險、工傷保險和生育保險基金支付藥費的標準。人力資源和社會保障部(在上文提及的機關改革後，擬訂醫保目錄的職權轉移至國家醫療保障局) 及其他政府機構有權決定納入國家醫保目錄的藥品。國家醫保目錄內的藥物分為甲類和乙類。甲類藥品是臨床治療必需，使用廣泛，療效好，同類藥品種價格低的藥品；乙類藥品是可供臨床治療選擇使用，療效好，同類藥品中比甲類藥品價格略高的藥品。

2017年7月13日，人力資源和社會保障部宣佈將36種藥品納入2017年國家醫保目錄乙類範圍，其中18種為抗癌藥品；2018年9月30日，國家醫療保障局宣佈將17種抗癌藥納入2017年國家醫保目錄乙類範圍。2017年以來，醫保目錄給予癌症治療用藥更多側重。

根據《醫療保險通知》，省級醫保目錄由中國省級政府的勞動管理部門負責制定。省級評審機構及專家小組選出列入省級醫保目錄的藥物。各省須將國家醫保目錄所列全部甲類藥品納入其省級醫保目錄內，但有權根據當地經濟水平、醫療需求和用藥習慣，在將國家醫保目錄所列乙類藥品列入省級醫保目錄時適當進行調整，增加和減少的品種之和不得超過15%。

根據《醫療保險通知》，購買醫保目錄所列甲類藥品的醫療保險參保人員有權通過基本醫療保險獲償付全數購買價。購買醫保目錄所列乙類藥品的醫療保險參保人員須自負一定比例，再通過基本醫療保險報銷剩餘金額。

---

## 法 規

---

國家醫保目錄原則上每兩年調整一次，而省級醫保目錄則須根據國家醫保目錄的調整而調整，且國家醫保目錄內甲類藥物的一切調整均須在省級醫保目錄內體現。醫保目錄每年可加入新藥，而各省則不得在省級醫保目錄內自行加入新藥物。

由國家發改委、衛計委、食藥監局、商務部及其他若幹部門於2015年5月4日發佈並於2015年6月1日生效的《推進藥品價格改革的意見》規定，自2015年6月1日起，除麻醉藥及一類精神藥物外，取消原政府制定的藥品價格。醫保部門將會同有關部門擬定有關醫療保險基金支付藥品費用的標準、程序、基準及方法的條文。專利藥品及獨家研製藥品的價格將通過公開透明、多方參與的談判機制形成。未列於醫保目錄的血液製品、國家統一採購的預防免疫藥品以及由國家免費提供的艾滋病抗病毒治療藥品及避孕藥具的價格將通過投標購買或談判方式形成。其他藥品價格由生產經營者依據生產或運營成本以及市場供求自主制定。此外，2017年國家醫保目錄建議探索建立醫保藥品談判准入機制，人力資源和社會保障部將對經專家評審確定的擬談判藥品按相關規則進行談判，符合條件的藥品納入醫保支付範圍。

根據《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》，為支持新藥臨床應用，(1)應完善醫療保險藥品目錄動態調整機制，(2)探索建立醫療保險藥品支付標準談判機制，(3)及時按規定將新藥納入基本醫療保險支付範圍，並(4)支持新藥研發。

### 知識產權

在國際條約方面，中國締結的有(包括但不限於)《與貿易有關的知識產權協定》、《保護工業產權巴黎公約》、《商標國際註冊馬德里協定》以及《專利合作協定》。

## 法 規

### 專利

由全國人大常委會於1984年3月12日發佈，於1992年9月4日、2000年8月25日以及2008年12月27日修訂並於2009年10月1日起施行的《中華人民共和國專利法》及由國務院於2001年6月15日頒佈，於2002年12月28日及2010年1月9日修訂的《中華人民共和國專利法實施細則》規定，中國專利分為：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利權的期限為20年，實用新型和外觀設計專利權的期限為10年，均自申請日起計算。未經專利權人許可，實施其專利即侵犯其專利權，應賠償專利權人，並由有關行政機關處以罰款；構成犯罪的，追究刑事責任。為公共健康目的，對取得專利權的藥品，國家知識產權局可以給予製造並將其出口到符合中國參加的有關國際條約規定的國家或地區的強制許可。此外，任何單位或個人將在中國完成的發明或實用新型專利向外國申請專利的，應當事先報經國家知識產權局進行保密審查。

### 商業秘密

由全國人大常委會於1993年9月發佈並於2017年11月4日及2019年4月23日修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》將商業秘密定義為不為公眾所知悉、具有商業價值並經權利人採取相應保密措施的技術信息和經營信息。侵犯商業秘密的手段有：(1)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫電子侵入或者其他不正當手段獲取權利人的商業秘密；(2)披露、使用或允許他人使用以第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；或(3)違反約定或違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或允許他人使用其所掌握的商業秘密。第三人明知或者應知商業秘密權利人的員工、前員工或者其他單位、個人實施前款所列違法行為，仍獲取、披露、使用或者允許他人使用該商業秘密的，視為侵犯商業秘密。經營者侵犯商業秘密的，被侵權方可向人民法院提起訴訟，監管機構亦應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。



---

## 法 規

---

### 商標

由全國人大常委會於1982年8月23日公佈，於1993年2月22日、2001年10月27日、2013年8月30日修訂並自2014年5月1日起施行的《中華人民共和國商標法》(該法律於2019年4月23日被進一步修訂，修改條款將於2019年11月1日期施行)規定，註冊商標有效期為10年。自核准註冊之日起計算。到期欲繼續使用的，註冊人應當在期滿前十二個月內按照規定辦理續展手續，在此期間未能辦理的，給予六個月的寬展期。每次續展有效期十年，在該商標上一屆有效期滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。工商行政管理部門有權依法調查與侵犯註冊商標專用權有關的情況。涉嫌犯罪的，應及時移送司法機關依法處理。

### 域名

由工業和信息化部(「工信部」)於2017年8月24日發佈並自2017年11月1日起施行的《互聯網域名管理辦法》及由中國互聯網絡信息中心於2012年5月28日發佈並自2012年5月29日起施行的《中國互聯網絡信息中心域名註冊實施細則》對域名提供法律保護。工信部主要負責中國互聯網域名管理。域名註冊通過根據有關規定設立的域名註冊服務機構處理。註冊成功時，申請者成為域名持有者。

### 產品責任

由全國人大常委會於1993年2月22日發佈並於2000年7月8日、2009年8月27日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國產品質量法》適用於產品質量的監督管理。該法明確了產品生產者和銷售者的賠償責任。生產者不承擔賠償責任的三種情形：(1)未將產品投入流通的；(2)產品投入流通時，引起損害的缺陷尚不存在；或(3)產品投入流通時的科學技術水平尚不能發現缺陷存在。若銷售者不能指明缺陷產品的生產者，也不能指明缺陷產品的供貨者，銷售者承擔賠償責任。受害人可以向生產者要求賠償，也可向銷售者要求賠償。

---

## 法 規

---

由全國人大常委會於2009年12月26日發佈並自2010年7月1日起施行的《中華人民共和國侵權責任法》規定，因產品存在缺陷造成他人損害的，生產者應當承擔侵權責任。因銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成他人損害的，銷售者應當承擔侵權責任。被侵權人可向生產者請求賠償，也可向銷售者請求賠償。

### 環境保護

根據全國人大常委會於1989年12月26日發佈並於2014年4月24日修訂的《中華人民共和國環境保護法》、於2002年10月28日發佈且分別於2016年7月2日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》以及由國務院於1998年11月29日發佈並於2017年7月16日修訂的《建設項目環境保護管理條例》和其他相關法律法規，建設單位應於任何建設工程開展前編製或填報環境影響報告書、環境影響報告表或環境影響登記表，報相關環境保護局審批或經其備案；其中環境影響報告書和環境影響報告表應由建設單位委託具有環境影響評價資質的機構編製。

根據全國人大常委會於1984年5月11日發佈於1996年5月15日、2008年2月28日及2017年6月27日修訂並於2018年1月1日起施行的《中華人民共和國水污染防治法》、於1987年9月5日發佈並於1995年8月29日、2000年4月29日、2015年8月29日及2018年10月26日修訂的《中華人民共和國大氣污染防治法》、於1996年10月29日發佈並於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國環境噪聲污染防治法》以及於1995年10月30日發佈並於2004年12月29日、2013年6月29日、2015年4月24日及2016年11月7日修訂的《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法》，在生產經營過程中可能產生環境污染的所有單位應在其廠房採取環境保護措施及建立可靠的環保制度。

---

## 法 規

---

### 外匯管理

根據國務院1996年1月29日發佈並於1997年1月14日及2008年8月5日修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》及中國人民銀行1996年6月20日發佈並自1996年7月1日起生效的《結匯、售匯及付匯管理規定》，對於利潤、紅利的匯出，須持董事會利潤分配決議書，從其外匯賬戶中支付或者到外匯指定銀行兌付。

根據國家外匯管理局於2012年11月19日發佈並於2015年5月4日修訂的《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》及其附件《資本項目直接投資外匯業務操作規程》，(1)取消直接投資項下外匯賬戶開立及入賬核准；(2)取消外國投資者境內合法所得再投資核准；(3)簡化外商投資企業驗資詢證手續；(4)取消直接投資項下購匯及對外支付核准；(5)取消直接投資項下境內外匯劃轉核准；及(6)改進外商投資企業外匯資本金結匯管理。隨後，國家外匯管理局於2015年2月13日發佈並自2015年6月1日起生效的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》規定，銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理境內直接投資項下外匯登記和境外直接投資項下外匯登記，國家外匯管理局及其分支機構通過銀行對直接投資外匯登記實施間接監管。

國家外匯管理局於2013年5月11日發佈、於2013年5月13日起施行並於2018年10月10日修訂的《外國投資者境內直接投資外匯管理規定》(FDI規定)，規定並闡明了外國投資者境內直接投資的外匯管理。

根據國家外匯管理局於2015年3月30日發佈並於2015年6月1日起施行的《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》以及國家外匯管理

## 法 規

局於2016年6月9日發佈的《國家外匯管理局關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》，外商投資企業外匯結匯方式改為意願結匯，但資本金的使用應在企業經營範圍內遵循真實、自用原則。

國家外匯管理局於2014年7月4日發佈37號文。37號文規定，境內居民以投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或以其合法持有的境外資產或權益，在境外直接設立或間接控制的境外企業，應向國家外匯管理局地方分支機構辦理登記手續。未遵守登記要求的，須依法承擔逃匯責任。《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》規定銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理37號文項下的外匯初始登記及變更登記。

### 勞動及社會保險

由全國人大常委會於1994年7月5日發佈、於1995年1月1日起施行並於2009年8月27日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國勞動法》、於2007年6月29日發佈、於2008年1月1日起施行並於2012年12月28日修訂、於2013年7月1日起施行的《中華人民共和國勞動合同法》以及由國務院於2008年9月18日發佈的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》規定，用人單位與勞動者建立勞動關係，應當簽署書面勞動合同；此外，工資不得低於當地最低工資標準；用人單位必須建立、健全勞動安全衛生制度；嚴格執行國家勞動安全衛生規程和標準，對勞動者進行安全衛生教育；提供符合國家規定的勞動安全衛生條件和必要的勞動防護用品對從事有職業危害作業的勞動者應當定期進行健康檢查。

由全國人大常委會於2010年10月28日發佈、於2011年7月1日起施行並於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國社會保險法》、由國務院於1999年1月22日發佈並於2019年3月24日修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》以及由國務院於1999年4月3日發佈並於2002年3月24日及2019年3月24日修訂的《住房公積金管理條例》規定，用人單位應當為其僱員繳納基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險、生育保險等社會保險基金及住房公積金。用人單位未繳納該等款項的，將處以罰款並責令其限期補足。

## 法 規

### 股息分配

《中華人民共和國公司法》、《中華人民共和國外資企業法》及《中華人民共和國外資企業法實施細則》規定，外資企業僅可從根據中國會計準則及規定釐定的累計利潤中分配利潤；外資企業應當每年提取儲備基金，提取比例不得低於稅後利潤的10%，當累計提取金額達到註冊資本的50%時，可以不再提取。外資企業亦可按一定比例從根據中國會計準則計算的稅後利潤中提取職工獎勵及福利基金。分配至儲備基金、職工獎勵及福利基金的金額抵減可作為現金分紅金額。經政府主管部門批准，外國投資者可將所得利潤投資或再投資於在中國設立的企業。

由國家外匯管理局於2017年1月26日發佈的《國家外匯管理局關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》規定：(1)銀行應按照真實交易原則審核與本次利潤匯出相關的董事會利潤分配決議、稅務備案表原件、經審核的財務報表；及(2)境內機構利潤匯出前應先依法彌補以前年度虧損。此外，境內機構辦理境外投資登記手續時，應說明投資資金來源與資金用途情況，提供董事會決議、合同或其他真實性證明材料。

### 員工股權激勵計劃

由國家外匯管理局於2012年2月15日發佈的《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》股票期權規則規定，參與境外上市公司股權激勵計劃的中國公民及在中國境內連續居住滿一年的外籍個人（外國駐華外交人員和國際組織駐華代表除外）應通過所屬境內公司集中委託一家境內代理機構（可為參與該股權激勵計劃的境外上市公司的中國附屬公司或由該公司依法選定的可辦理資產託管業務的其他境內機構）統一辦理外匯登記，並應由一家境外機構統一辦理行權、購買與出售對應股票或權益以及相應資金劃轉等事項。此外，若股權激勵計劃發生重大變更，境內代理機構須辦理與股權激勵計劃有關的國家外匯管理局變更登記。此外，根據37號文，參與境外非上市特殊目的公司的股權激勵計劃的中國居民應當於行權前向國家外匯管理局地方分支機構辦理登記。

## 法 規

### 企業所得稅

根據全國人民代表大會於2007年3月16日公佈、於2008年1月1日生效並於2017年2月24日及2018年12月29日修訂的《企業所得稅法》及國務院2007年12月6日公佈並自2008年1月1日起施行的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，除若干例外情況外，內資企業及外商投資企業的所得稅率為25%；企業分為「居民企業」和「非居民企業」；除在中國成立的企業之外，在中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業亦被稱為「居民企業」並須就其全球收入按25%稅率繳納企業所得稅；非居民企業指依照外國（地區）法律成立且「實際管理機構」不在中國境內，但在中國境內設立機構、場所的，或在中國境內未設立機構、場所，但有來源於中國境內所得的企業。向在中國境內未設立機構、場所或雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的非居民企業分配其來源於中國境內的利潤時通常按10%所得稅率徵稅。

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

## 法 規

### 美國法律法規

#### 美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，FDA根據FDCA及其實施條例監管藥品，並根據FDCA及《公共衛生服務法案》(或PHSA)及其實施條例監管生物製品。藥品及生物製品均受其他聯邦、州及地方法規及規例的約束，例如與競爭有關的法規及規例。獲得監管批准及後續遵守適用聯邦、州及地方法規及規例的過程需要花費大量時間及財務資源。於產品開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用美國要求或可能會使申請人受到行政訴訟或司法制裁。該等訴訟及制裁可能包括(其中包括)FDA拒絕批准待批准申請、撤銷批准、吊銷執照、臨床限制、公函或警告函、自願或強制性產品召回或從市場撤回、產品扣押、全部或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合約拒簽、賠償、追繳及民事或刑事罰款或處罰。任何機構或司法執法行動均可能對我們的業務、市場對我們產品的接受度及聲譽產生重大不利影響。

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

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

## 法 規

臨床試驗通常分三個階段進行，即I期、II期及III期，且可能重疊。

- I期臨床試驗通常涉及少數健康志願者或受疾病影響的患者，其最初接觸單一劑量的候選產品，然後再接觸多種劑量的候選產品。該等臨床試驗的主要目的是評估候選產品的代謝、藥理作用、副作用的耐受性及安全性。
- II期臨床試驗涉及對受疾病影響的患者進行研究，以評估概念驗證及／或釐定產生預期效益的所需劑量。同時收集安全性及其他PK及PD信息、識別可能的不良反應和安全風險，並對療效進行初步評估。
- III期臨床試驗通常涉及多個地點的大量患者，旨在提供必要的數據，以證明產品預期用途的有效性、使用的安全性及建立產品的整體效益／風險關係，為產品標記提供充分依據。

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

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

### 美國審查及批准流程

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



## 法 規

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

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

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

### 加快開發及審查計劃

#### *加速審批*

根據FDA的加速審批規定，FDA可批准用於治療嚴重或致命疾病的藥物或生物候選藥物，此種藥物為患者提供較現有治療具重要意義的治療益處並顯示對可合理預測臨床效益的替代終點或可在不可逆發病率或死亡率（或IMM）之前測定的臨床終點的影響，經計及疾病或病症的嚴重性、罕見性或流行程度，以及替代治療的可用性或缺乏性後，可合理預測對IMM或其他臨床效益的影響。在此基礎上獲批的候選產品須遵守嚴格的上市後合規要求，包括完成獲批後臨床試驗，以確認對臨床終點的影響。未進行規定的獲批後研究，或在上市後研究中確認臨床受益情況，會導致FDA加速將產品撤市。根據加速規定批准的候選產品的所有宣傳材料均須經FDA事先審查。

## 法 規

### 突破性認證

可供贊助商使用的另一項計劃是突破性治療指定。倘藥物或生物制劑為單獨使用或與一種或多種其他藥物或生物制劑聯合使用，則該藥物或生物制劑可被指定為突破性治療。治療嚴重或危及生命的病症和初步臨床證據表明，該產品在一個或多個臨床重要終點上可能比目前批准的治療方法有顯著改善，例如在臨床開發早期觀察到的實質性治療效果。申辦者可要求在提交IND的同時或之後的任何時間將產品認證為突破性療法，而FDA必須在收到請求後的60天內確定候選產品是否有資格獲得此認證。如獲上述認證，FDA須採取行動加快產品上市申請的提出和審查，包括在整個產品開發期內與申辦者會面，及時向申辦者提供建議，以確保收集臨床前和臨床數據的開發計劃在實際可行的情況下發揮最高效率。

### 罕見病用藥

根據《罕見病用藥法案》，FDA可向擬用於治療罕見疾病或病症的藥物或生物候選藥物授出罕見病用藥認證，該等疾病或病症通常對200,000名以下美國人士產生影響。第一個就具有罕見病用藥認證的疾病或適應症獲得FDA批准的申請人可享有七年專營期。在專營期內，除少數情況外，FDA不可批准任何其他銷售用於治療相同疾病或病症之相同產品的申請。

### 上市後規定

於新產品獲審批後，製造商及獲批產品須受到FDA的持續監管，其中包括監測和記錄活動、報告不良經歷、遵守推廣及廣告規定（包括限制推廣產品用於未經批准的用途或病人群體（稱為「標識外用途」）及限制用於工業贊助的科學教育活動）。儘管內科醫生可開出合法產品用於標識外用途，製造商不得推廣或宣傳該等用途。FDA及其他機構積極執行法律法規，禁止推廣標識外用途，且被發現不當宣傳標識外用途的公司或須承擔重大責任，包括接受聯邦和州當局的調查。處方藥宣傳材料必須在首次使用或首次出版時提交予FDA。此外，倘對藥物或生物制劑有任何修改，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的更改，申請人可能須提交並獲得FDA批准的新BLA或BLA補充材料，這可能須開發其他數據或臨床前期研究及臨床試驗。

## 法 規

FDA亦可能在批准時附加其他條件，包括要求使用REMS，以確保產品的安全使用。倘FDA得出結論需要REMS，BLA的發起人必須提交建議的REMS。FDA不會在沒有批准REMS的情況下批准BLA（倘需要）。REMS可包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的元素，例如限制分發方法、患者登記和其他風險最小化工具。批准或營銷方面的任何該等限制均可能限制產品的商業促銷、分銷、處方或配藥。倘未遵守監管標準或在最初營銷後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

FDA法規規定，產品須在特定的批准設施中生產，並符合cGMP規定。我們依賴並預期將繼續依賴第三方按照cGMP規定生產臨床及商業數量的產品。這些製造商必須遵守cGMP法規，該等法規包括（其中包括）質量控制及質量保證、記錄和文件的維護以及調查和糾正任何偏離cGMP的義務。

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

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

- 對於藥品或生物製品的營銷或製造限制、暫停批准、從市場上撤回全部藥物或召回產品；
- 罰款、警告函或暫停批准後臨床試驗；
- FDA拒絕批准申請或對已批准申請的補充，或暫停或撤回藥品或生物製品批准；

## 法 規

---

- 收回或延遲藥品或生物製品，或拒絕批准藥品的進出口；或
- 責令或實施民事或刑事處罰。

## 歷史、重組及公司架構

### 概覽

本公司是一家領先的創新生物技術公司，專注於腫瘤生物制劑的研發、製造及商業化。於2018年3月28日，本公司於開曼群島註冊成立，且為本集團的控股公司。本集團主要通過我們的全資附屬公司江蘇康寧傑瑞開展業務。有關本公司註冊成立及主要股權變動的詳情，請參閱下文「— 本公司」。

### 里程碑

下表載列我們歷史及發展中的主要里程碑及成就：

年份	事件
2013年9月	完成cGMP標準車間建設 通過Fc蛋白質工程平台（CRIB平台及CRAM平台）的初步驗證
2015年1月	完成250L規模KN035的生產
2016年2月	與思路迪訂立KN035合作開發協議
2016年8月	完成250L規模KN026的生產
2016年11月	獲得FDA的批准在美國就KN035開展臨床試驗
2016年12月	獲得國家藥監局的批准在中國就KN035開展臨床試驗
2017年5月	獲得藥品與醫療器械管理局的批准在日本就KN035開展臨床試驗
2017年7月	完成1,000L規模KN026的生產
2017年9月	獲得國家藥監局的批准在中國就KN019對類風濕性關節炎的療效開展臨床試驗
2017年10月	開始建設我們的研發及生產設施
2018年1月	完成1,000L規模KN035的生產

## 歷史、重組及公司架構

年份	事件
2018年3月	獲得國家藥監局的批准在中國就KN026開展臨床試驗
2018年4月	開始KN035的中國III期臨床試驗 <sup>(1)</sup> 開始KN046的澳大利亞I期臨床試驗
2018年7月	獲得國家藥監局的批准在中國就KN046開展臨床試驗 在美國就KN046提交IND
2018年10月	獲得FDA的批准在美國就KN026開展臨床試驗
2019年1月	完成KN019的中國I期臨床試驗
2019年4月	開始KN046的中國II期臨床試驗
2019年6月	開始KN026的美國I期臨床試驗

(1) 根據合作開發協議，臨床試驗由思路迪開展。有關我們與思路迪就KN035合作的詳情，請參閱本文件「業務－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。

### 本集團的歷史

本集團的歷史可追溯至2008年11月，當時徐博士（我們的創辦人及控股股東）成立蘇州康寧傑瑞，該公司專注於生物制劑療法的研發。根據徐博士與蘇州康寧傑瑞兩名前股東訂立的協議，徐博士承擔向該兩名人士支付合共人民幣90百萬元餘款的合同義務。於2011年4月，薛傳校先生及張喜田先生分別向蘇州康寧傑瑞增資人民幣1.225百萬元及人民幣1.225百萬元。該等增資後，薛傳校先生及張喜田先生分別擁有蘇州康寧傑瑞24.5%及24.5%的股權。於2015年7月，江蘇康寧傑瑞作為蘇州康寧傑瑞的全資附屬公司於中國成立，成為蘇州康寧傑瑞旗下開展本集團業務的唯一平台。為精簡組織結構及專注於我們的核心業務，我們進一步進行重組，以籌備[編纂]。有關重組的詳情，請參閱下文「－重組」。

### 本公司

本公司於2018年3月28日根據《公司法》在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公

## 歷史、重組及公司架構

司，法定股本為50,000美元，分為50,000,000股每股面值0.001美元的普通股。於重組完成後，本公司成為本集團的控股公司，詳情載列於下文「一重組」。

### 本公司主要附屬公司

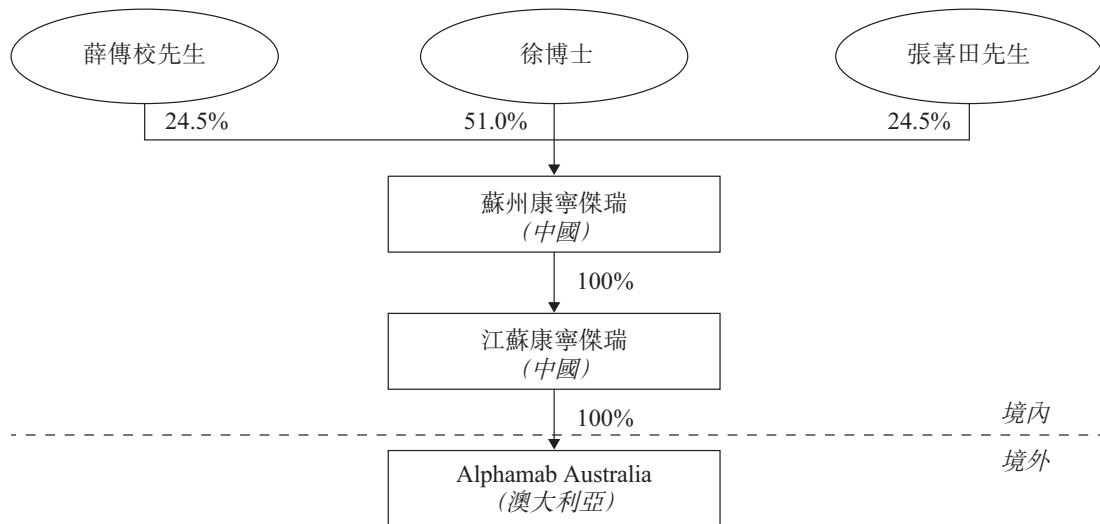
#### 江蘇康寧傑瑞

江蘇康寧傑瑞為本公司的主要運營附屬公司。本公司業務經營主要通過江蘇康寧傑瑞進行。江蘇康寧傑瑞主要從事腫瘤生物制劑的研發、製造及商業化。江蘇康寧傑瑞於重組前為蘇州康寧傑瑞的全資附屬公司。江蘇康寧傑瑞於2015年7月14日於中國成立，初始註冊資本為人民幣125百萬元。於2018年11月19日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本由人民幣125百萬元增至82.3百萬美元，已以現金全額繳足。於2019年6月3日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本由82.3百萬美元增至141.3百萬美元，已以現金全額繳足。作為重組的一部分，蘇州康寧傑瑞所持有的江蘇康寧傑瑞的全部股權隨後通過一系列股權轉讓轉讓至康寧傑瑞生物製藥（香港），江蘇康寧傑瑞成為本公司的全資附屬公司。詳情請參閱下文「一重組」。

於緊接本文件日期前兩年內本公司其他附屬公司的股權變動的詳情，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－3.本公司附屬公司的股本變動」。

### 重組

本集團已進行公司重組以籌備[編纂]。下表載列緊接重組前本集團的股權架構：



## 歷史、重組及公司架構

### 境內重組

#### 第1步：本集團業務重組

於2018年4月，蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞簽訂資產轉讓及專利許可協議，據此，總對價為人民幣132,180,000元，乃經參考根據資產轉讓及專利許可協議所進行交易的估值釐定，由雙方公平磋商協定（其中包括）以下安排：

- (a) 為確保江蘇康寧傑瑞將持有所有必要資產以獨立於蘇州康寧傑瑞開展其業務，蘇州康寧傑瑞同意向江蘇康寧傑瑞轉讓或分配以下各項：(i)其與KN019、KN026、KN046及KN035的研發及商業化相關的腫瘤治療相關權利及權益（包括KN026、KN046及KN035的所有已註冊專利及已提交專利申請（「已轉讓專利」）、商業秘密、向國家食藥監局提交之臨床試驗申請（CTA）；(ii)KN019、KN026、KN046及KN035相關現有合同；及(iii)轉讓有關部門授予的所有批准及證書以及就KN019、KN026、KN046及KN035的研發及商業化進行溝通的相關記錄。
- (b) 為維護蘇州康寧傑瑞在腫瘤治療以外領域的已轉讓專利權利及權益，江蘇康寧傑瑞同意在免費的基礎上向蘇州康寧傑瑞授予獨家及可轉讓的許可，以零對價永久將已轉讓專利用於產品在腫瘤治療以外領域的研究、開發、製造及商業化（「江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排」）。有關江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排的詳情，請參閱本文件「關連交易－獲豁免持續關連交易－專利許可安排」。
- (c) 蘇州康寧傑瑞為其分別於腫瘤治療以外領域及腫瘤治療領域的各自用途同意與江蘇康寧傑瑞共同擁有兩個抗體平台（即電荷排斥改善雙特異性（CRIB）平台及電荷排斥誘導抗體混合物（CRAM）平台（「共享抗體平台」）），並將其與腫瘤治療領域的共享抗體平台相關的現有合同轉讓予江蘇康寧傑瑞（「抗體平台共有安排」）。根據抗體平台共有安排，江蘇康寧傑瑞及蘇州康寧傑瑞有權分別於腫瘤治療領域及腫瘤治療以外領域使用及／或向第三方授予共享抗體平台的已註冊專利和專利申請的許可。倘將其各自於共享抗體平台相關專利權或專利申請權中的權益轉讓予任何第三方，則提議轉讓方須獲得另一方的事先同意，且對方有權就於提議轉讓享有優先購買權。



## 歷史、重組及公司架構

- (d) 為確保江蘇康寧傑瑞將持有所有重要專利許可證以開展其業務，蘇州康寧傑瑞同意在免收版權費的基礎上向江蘇康寧傑瑞授予獨家、不可撤銷及可轉讓的許可，以零對價永久使用包括PD-L1及CTLA-4抗體序列在內的若干已註冊專利及已提交專利申請（包括專利申請權）用於腫瘤治療的研究、開發、製造及商業化（「許可專利權」）（「蘇州康寧傑瑞專利許可安排」）。有關蘇州康寧傑瑞專利許可安排的詳情，請參閱本文件「關連交易－獲豁免持續關連交易－專利許可安排」。

有關已轉讓專利及許可專利權的詳情，請參閱本文件「業務－知識產權」及「附錄五－法定及一般資料－B. 有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(b)專利」。

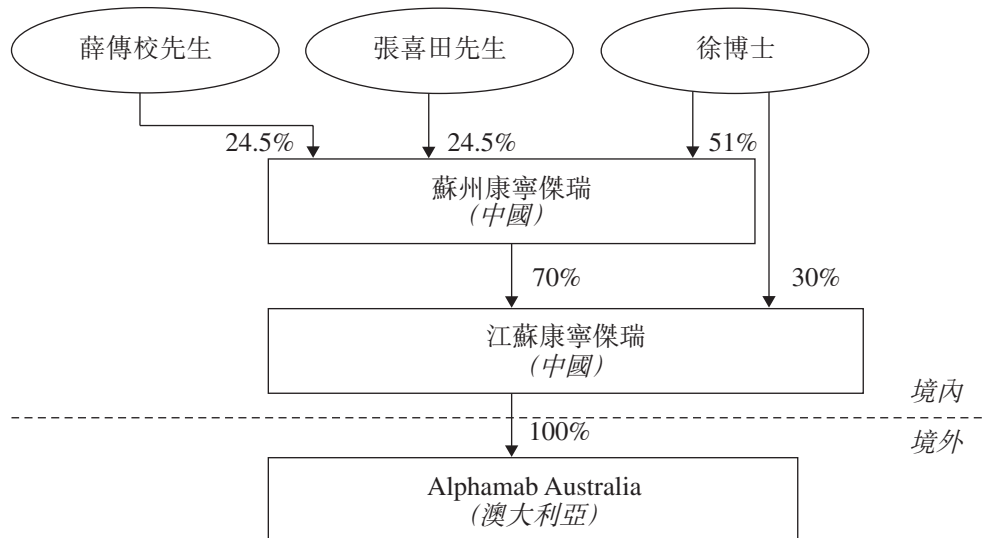
於資產轉讓及專利許可協議方面，透過與江蘇康寧傑瑞訂立新僱傭協議，領導我們候選藥物研發的所有關鍵人員由蘇州康寧傑瑞轉移至江蘇康寧傑瑞。於資產轉讓及專利許可協議項下擬進行的交易及關鍵人員轉移（統稱「業務重組」）完成後，蘇州康寧傑瑞不再從事本集團的核心業務。有關江蘇康寧傑瑞與蘇州康寧傑瑞之間業務劃分的詳情，請參閱本文件「與控股股東的關係－業務的劃分」。

### **第2步：蘇州康寧傑瑞將江蘇康寧傑瑞30%的股權轉讓予徐博士**

於2018年6月4日，蘇州康寧傑瑞、徐博士及江蘇康寧傑瑞訂立一份股權轉讓協議，據此，徐博士以人民幣16,188,060元的對價向蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞30%的權益。該對價乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月1日的資產淨值估值經公平磋商釐定。該對價已於2018年12月27日以現金悉數結清。我們已於2018年6月20日完成就上文所述股權轉讓的工商登記。股權轉讓後，江蘇康寧傑瑞分別由蘇州康寧傑瑞及徐博士持有70%及30%。

## 歷史、重組及公司架構

緊隨上述的境內重組步驟完成後，本集團的公司結構如下：



### 離岸重組

#### 第1步：本公司及離岸附屬公司的註冊成立

緊隨本公司註冊成立後，一股普通股已配發並發行予其初始認購人Osiris International Cayman Limited，而後立即按面值轉讓予Rubymab，相關對價已於2018年8月13日以現金結清。

Alphamab Oncology (BVI)為本公司的直接全資附屬公司。康寧傑瑞生物製藥（香港）為Alphamab Oncology (BVI)的直接全資附屬公司。

自註冊成立以來，本公司、Rubymab、Alphamab Oncology (BVI)及康寧傑瑞生物製藥（香港）分別為無實質業務運營的投資控股公司。

#### 第2步：股份拆細及發行普通股

於2018年7月5日，本公司的法定股本總額按面值每股0.001美元被拆分為5,000,000,000股每股面值0.00001美元的普通股。

根據本公司當時唯一股東於2018年7月5日及2018年7月18日採納的決議案，本公司向下列境外公司配發及發行普通股：

- 按面值向Rubymab配發及發行55,700,000股普通股。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；
- 按面值向Pearlmed（由薛傳校先生全資擁有）配發及發行17,150,000股普通股。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；

## 歷史、重組及公司架構

- 按面值向Sky Diamond（由張喜田先生全資擁有）配發及發行17,150,000股普通股。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；
- 按面值向Aljade配發及發行2,868,867股普通股，該公司由蘇州眾寧及蘇州育寧各持50%股份而共同擁有。Aljade註冊成立為蘇州康寧傑瑞若干僱員（「SZ ESOP持有人」）的控股公司，根據蘇州康寧傑瑞於重組前採用的股份激勵計劃，該等僱員獲授蘇州康寧傑瑞的購股權（「SZ ESOP」）。向Aljade配發及發行的普通股數目構成SZ ESOP持有人於蘇州康寧傑瑞擁有的全部相關股權。相關對價於2018年8月13日以現金悉數結清；及
- 按面值向劉銘博士（根據SZ ESOP獲授購股權的本公司高級管理人員）配發及發行257,817股普通股。向劉銘博士配發及發行的普通股數目構成其於蘇州康寧傑瑞擁有的全部相關股權。相關對價於2018年8月7日以現金悉數結清。

以上步驟完成後，本公司由Rubymab、Pearlmed、Sky Diamond、Aljade及劉銘博士分別持有約63.71%、16.63%、16.63%、2.78%及0.25%的股權。

### **第3步：Advantech I收購江蘇康寧傑瑞3%的股權**

於2018年7月14日，Advantech I（我們的[編纂]前投資者之一）、蘇州康寧傑瑞及江蘇康寧傑瑞簽訂一份股份轉讓協議，據此，Advantech I自蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞3%的股權，對價為238,331美元，乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月31日的資產淨值估值經公平磋商釐定。該對價於2018年9月26日以現金悉數結清。我們已於2018年8月8日完成相關股權轉讓的工商登記。在有關收購後，江蘇康寧傑瑞成為中外合資企業。

### **第4步：將本公司納入本集團架構**

#### **(1) 康寧傑瑞生物製藥（香港）收購江蘇康寧傑瑞97%的股權**

於2018年8月21日，康寧傑瑞生物製藥（香港）、蘇州康寧傑瑞、徐博士及江蘇康寧傑瑞簽訂股份轉讓協議，根據該協議，康寧傑瑞生物製藥（香港）自蘇州康寧傑瑞及徐博士收購江蘇康寧傑瑞67%及30%的股權，總對價分別為人民幣35,218,081元及人民幣15,769,290元。有關對價乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月31日的資產淨值估值經公平磋商釐定。有關對價於2018年11月28日以現金悉數結清。我們於2018年8月30日完成相關股權轉讓的工商登記。在有關收購後，江蘇康寧傑瑞成為外商獨資企業。

## 歷史、重組及公司架構

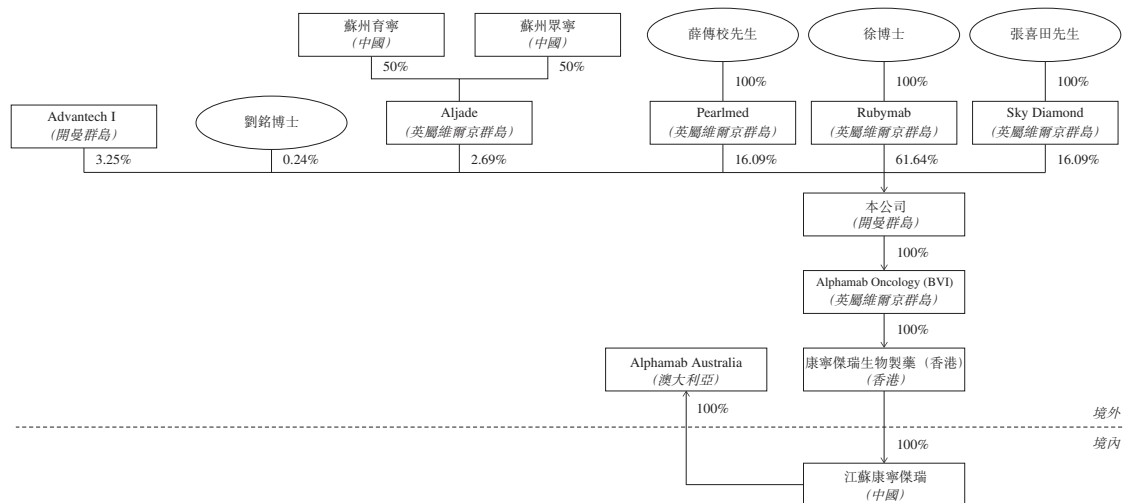
### (2) Advantech I將江蘇康寧傑瑞3%的股權轉讓予康寧傑瑞生物製藥（香港）

於2018年9月5日，康寧傑瑞生物製藥（香港）及Advantech I簽訂一份股份轉讓協議，據此，Advantech I將其於江蘇康寧傑瑞3%的股權轉讓予康寧傑瑞生物製藥（香港），對價為238,331美元（相當於人民幣1,576,929元），乃參考對江蘇康寧傑瑞截至2018年5月31日的資產淨值估值經公平磋商釐定。有關對價由康寧傑瑞生物製藥（香港）於2018年9月28日以現金結算。我們已於2018年9月25日完成相關股本權益轉讓的工商登記。上述轉讓完成後，江蘇康寧傑瑞成為本公司的全資附屬公司。

### (3) Advantech I認購普通股

於2018年9月5日，根據Advantech I與本公司訂立的股份認購協議，Advantech I認購本公司配發及發行的3,466,855股普通股，約佔本公司當時已發行股本總額的3.25%，對價為238,331美元（相當於人民幣1,576,929元），相當於上文所述Advantech I向康寧傑瑞生物製藥（香港）轉讓於江蘇康寧傑瑞3%的股本權益的對價。有關對價於2018年10月11日以現金結算。

完成上述步驟後，本公司成為本集團的控股公司。下圖載列本集團緊隨重組後的股權架構：



---

## 歷史、重組及公司架構

---

### [編纂]前投資

#### (1) 概覽

##### **A輪融資**

於2018年10月19日，各A輪投資者，即Advantech I、Advantech II、PAG Growth、New Pavillion、Southern Creation、Janchor、Worldwide Healthcare及HCC Investments與本公司訂立關於認購合共28,247,745股A系列優先股的股份購買協議，認購價約為每股A系列優先股4.46美元，乃基於各方經考慮投資時機及本集團的研發能力、未來前景、營運團隊及策略需要而進行的公平協商（「**A輪融資**」）。根據日期為2018年10月16日的股東決議，本公司法定股本被重新指定為50,000美元，分為每股面值0.00001美元的5,000,000,000股股份，包括每股面值0.00001美元的4,000,000,000股普通股及每股面值0.00001美元的1,000,000,000股A系列優先股。A輪融資已於2018年12月12日完成及結算。有關A系列優先股的會計處理，請參閱本文件「附錄一—會計師報告」附註27。

##### **B輪融資**

根據日期為2019年3月29日的股份購買協議及於2019年5月17日對該協議作出的修訂，各B輪投資者，即Hudson Bay、Advantech II、PAG Growth、New Pavillion、Kiwi Jolly及Classic Insight同意認購合共12,147,286股B系列優先股，認購價約為每股B系列優先股4.90美元，乃基於各方於投資時考慮本集團的研發能力、未來前景、營運團隊及策略需要而進行的公平協商（「**B輪融資**」）。根據日期為2019年5月15日的股東決議，本公司法定股本增至50,200美元，分為每股面值為0.00001美元的5,020,000,000股股份，包括每股面值為0.00001美元的4,000,000,000股普通股、每股面值0.00001美元的1,000,000,000股A系列優先股及每股面值0.00001美元的20,000,000股B系列優先股。B輪融資於2019年5月29日結算。

## 歷史、重組及公司架構

下表載列緊隨[編纂]前投資完成後本公司的股權結構：

股東姓名／名稱	普通股	股份購買		股份購買		股份購買 協議下 股份總數	股份拆細後 的股份總數	總持股比例 <sup>(1)</sup>
		協議下的 A系列優先股	A輪融資 已付對價	協議下的 B系列優先股	B輪融資 已付對價			
Rubymab <sup>(2)</sup>	65,700,000	-	-	-	-	65,700,000	328,500,000	45.78%
Pearlmed <sup>(3)</sup>	17,150,000	-	-	-	-	17,150,000	85,750,000	11.95%
Sky Diamond <sup>(4)</sup>	17,150,000	-	-	-	-	17,150,000	85,750,000	11.95%
Aljade <sup>(5)</sup>	2,868,867	-	-	-	-	2,868,867	14,344,335	2.00%
劉銘博士 <sup>(6)</sup>	257,817	-	-	-	-	257,817	1,289,085	0.18%
Advantech I <sup>(7)</sup>	-	53,431	238,311美元	-	-	53,431	267,155	0.04%
Advantech II <sup>(8)</sup>	-	8,353,636	37,261,671美元	1,531,171	7,500,002美元	9,884,807	49,424,035	6.89%
PAG Growth <sup>(9)</sup>	-	8,407,067	37,500,002美元	1,531,171	7,500,002美元	9,938,238	49,691,190	6.92%
New Pavillion	-	5,604,711	25,000,000美元	3,062,341	15,000,000美元	8,667,052	43,335,260	6.04%
Southern Creation	-	1,793,508	8,000,002美元	-	-	1,793,508	8,967,540	1.25%
Janchor	-	1,120,942	4,999,999美元	-	-	1,120,942	5,604,710	0.78%
Worldwide Healthcare	-	1,345,131	6,000,001美元	-	-	1,345,131	6,725,655	0.94%
HCC Investments	-	1,569,319	7,000,000美元	-	-	1,569,319	7,846,595	1.09%
Hudson Bay	-	-	-	4,083,121	19,999,998美元	4,083,121	20,415,605	2.84%
Kiwi Jolly	-	-	-	918,702	4,499,998美元	918,702	4,593,510	0.64%
Classic Insight	-	-	-	1,020,780	4,999,998美元	1,020,780	5,103,900	0.71%
合計	<u>103,126,684</u>	<u>28,247,745</u>	<u>126,000,006美元</u>	<u>12,147,286</u>	<u>59,499,998美元</u>	<u>143,521,715</u>	<u>717,608,575</u>	<u>100.00%</u>

- (1) 基於當[編纂]變為無條件後且不計及因行使[編纂]前購股權計劃下的購股權而發行的任何股份，每股優先股將自動轉化為一股股份這一假設。截至最後可行日期，概無根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使。
- (2) Rubymab由徐博士全資擁有。
- (3) Pearlmed由薛傳校先生全資擁有。
- (4) Sky Diamond由張喜田先生全資擁有。
- (5) Aljade由蘇州翠寧及蘇州育寧共同擁有，均分別擁有50%。
- (6) 根據SZ ESOP，於重組期間，為替代其於蘇州康寧傑瑞的相關股權，向劉銘博士配發及發行257,817股普通股。詳情請參閱「一重組—離岸重組—第2步：股份拆細及發行普通股」。
- (7) 向Advantech I配發及發行53,431股A系列優先股以換取上文「一重組—離岸重組—第4步：將本公司納入本集團架構—(3) Advantech I認購普通股」所述的Advantech I所認購的3,466,855股普通股。3,466,855股普通股已由本公司購回並註銷。

## 歷史、重組及公司架構

- (8) 於2018年7月10日，Advantech II與本公司訂立一份可換股票據購買協議，據此，本公司同意向Advantech II發行本金為3.50百萬美元的有抵押可換股票據（「Advantech可換股票據」）。Advantech可換股票據由徐博士的個人擔保及Rubymab的16,425,000股抵押股份（「擔保」）抵押。Advantech可換股票據於2018年12月31日到期應付，除非彼等根據Advantech可換股票據的條款被轉換為A輪融資中發行的A系列優先股。當Advantech可換股票據轉換後，本公司向Advantech II發行的A系列優先股數量等於將Advantech可換股票據的本金金額除以等於本公司發行的A系列優先股每股購買價的轉換價所得的商。於2018年10月19日，除根據上文所述於轉換、交回本金金額為3.50百萬美元的Advantech可換股票據及解除擔保後向Advantech II發行的784,660股A系列優先股外，Advantech II亦認購額外7,568,976股現金對價為33.76百萬美元的A系列優先股。
- (9) 於2018年7月10日，PAG Growth與本公司訂立一份可換股票據購買協議，據此，本公司同意向PAG Growth發行本金為3.50百萬美元的有抵押可換股票據（「PAG可換股票據」）。PAG可換股票據由擔保進行抵押。PAG可換股票據於2018年12月31日到期應付，除非彼等已根據PAG可換股票據的條款被轉換為A輪融資中發行的A系列優先股。當PAG可換股票據轉換後，本公司向PAG Growth發行的A系列優先股數量等於將PAG可換股票據的本金金額除以等於本公司發行的A系列優先股每股購買價的轉換價所得的商。於2018年10月19日，除根據上文所述於轉換、交回本金金額為3.50百萬美元的PAG可換股票據及解除擔保後向PAG Growth發行的784,660股A系列優先股外，PAG Growth亦認購額外7,622,407股現金對價為34.00百萬美元的A系列優先股。

### (2) [編纂]前投資的主要條款

下文載列A輪融資及B輪融資之主要條款：

	A輪融資	B輪融資
[編纂]前投資者 已付每股成本	每股A系列優先股4.46美元	每股B系列優先股4.90美元
較[編纂]折讓 <sup>(1)</sup>	[編纂]	[編纂]
已認購優先股股數	28,247,745股A系列優先股	12,147,286股B系列優先股
投資全部結算之日	2018年12月12日	2019年5月29日
[編纂]前 投資[編纂]用途	我們利用所得款項為我們的研發活動及我們的日常營運提供資金。截至最後可行日期，本集團已使用A輪融資所得款項淨額的約47%。截至最後可行日期，本集團並未使用B輪融資所得款項淨額。	

## 歷史、重組及公司架構

	A輪融資	B輪融資
禁售期	根據股東協議，預計當前普通股持有人、A系列優先股持有人及B系列優先股持有人將分別受到不超過180日的禁售期限限制，該禁售期自本文件日期或[編纂]根據其要求的禁售承諾指定的[編纂]定價日開始。	
[編纂]前投資者 為本公司帶來的 戰略利益	於[編纂]前投資時，董事認為(i)本公司將受益於[編纂]前投資者所提供的額外資金及其知識及經驗及(ii)[編纂]前投資表明[編纂]前投資者對本集團營運及發展的信心。	
投資承諾	根據股東協議，(a)倘[編纂]在股東協議簽訂之日起十(10)個月或之前完成；及(b)倘[編纂]以每股股份不低於緊接[編纂]完成前生效的B系列優先股轉換價（定義見第三版經修訂章程細則）的百分之一百一十五(115%)的價格完成，Hudson Bay直接表示同意，或促使其指定聯屬人士，向本公司發出不少於10,000,000美元的無條件、不可撤銷訂單，以購買[編纂]。儘管如此，在適用法律及相關證券交易所的上市規則的規限下，本公司可酌情全權釐定是否向Hudson Bay分攤所承諾的全部或部分款項。	

- (1) 假設[編纂]定為[編纂]，為指示性[編纂]範圍的中位數，且基於股份拆細及[編纂]完成後已發行的股份數（假設[編纂]未獲行使且不計及因根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使而將予發行的任何股份）。

### (3) [編纂]前投資者的特別權利

根據作為B輪融資一部分所採納的第三版經修訂及重述組織章程大綱及章程細則（「第三版經修訂章程細則」）（其將由[編纂]後生效的組織章程細則取代），及本公司與其附屬公司、Aljade、其他普通股持有人及其各自的實益擁有人、A輪投資者及B輪投資者訂立的日期為2019年5月27日的股東協議，取代先前於2018年10月31日為A輪融資訂立的股東協議，若干[編纂]前投資者獲授予若干特別權利，其中包括(i)作為觀察員



## 歷史、重組及公司架構

選舉董事及參加董事會會議的權利；(ii)接收財務報表及有關本公司的其他資料以及檢查本集團成員公司之設施、記錄及簿冊的權利；(iii)要求本公司贖回全部或部分已發行優先股的權利，倘若本公司未完成[編纂]或在B輪融資結束後四年之內被認定為清算事件（定義見股東協議），而Hudson Bay則在B輪融資結束後兩年內；(iv)若干情況下的優先購買權及共同出售權；(v)按相應比例購買本公司可能擬發行的任何新證券的優先購買權；(vi)強制非批准股東一同按批准股東採用的相同條款出售本公司股份的領售權；(vii)將未清優先股轉換為普通股並在若干情形下調整適用轉換率的權利；及(viii)A系列優先股及B系列優先股隨附的清算及股息優先權。此外，若干公司行動需要獲得持有當時已發行A系列優先股50%以上投票權的A系列優先股持有人及持有當時已發行B系列優先股50%以上投票權的B系列優先股持有人的批准。

根據股東協議及第三版經修訂章程細則，董事會成員人數應不超過九名，且(i) Advantech I及Advantech II（合稱「Advantech」）只要合共持有其在A輪融資中認購的A系列優先股的三分之二及以上，便有權委任一名董事，及(ii) PAG Growth只要至少持有A系列優先股的三分之二，便有權委任一名董事。因此，Advantech提名了裘育敏先生，而PAG Growth提名了許湛先生。此外，若干公司行動需由Advantech或PAG Growth委任的至少一名董事批准。

上述所有特別權利已終止或預計行使（關於股份轉換權）或於[編纂]後根據第三版經修訂章程細則的規定及股東協議條款終止。

#### (4) 有關[編纂]前投資者的資料

[編纂]前投資者名稱	背景
Advantech I及Advantech II	Advantech I為一家於開曼群島註冊成立的公司，而Advantech II為一家於開曼群島註冊的有限合夥企業。Advantech I及Advantech II均為Advantech Capital的聯屬公司。Advantech Capital是一家中國私募股權投資基金，側重於以創新驅動的成長型投資機會，主要投資新興行業，例如技術、傳媒及電訊(TMT)、醫藥及醫療保健行業。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]前投資者名稱	背景
PAG Growth	PAG Growth是一家根據英屬維爾京群島法律註冊成立的商業公司，亦是PAG管理的基金全資附屬公司。PAG是亞洲領先的投資公司之一，其管理的基金涉及私募股權、房地產及絕對回報策略。
New Pavillion	New Pavillion是一家於開曼群島註冊成立的公司，且為中國國有資本風險投資基金股份有限公司（「CVC」）的離岸聯屬公司。CVC於2016年8月在中國成立。CVC成立的目的是投資支持技術突破及科技成果產業化，加速新興產業的孵化及培育，創新商業模式促進資本與技術的融合。生物技術和醫療保健領域是CVC的重點投資領域之一。
Southern Creation	Southern Creation是一家於英屬維爾京群島註冊成立的特殊目的公司，專注於投資大中華地區醫療保健企業。Southern Creation由上海國坤資產管理有限公司通過控制其100%的投票權對其進行管理及控制。
Janchor	Janchor是一家根據開曼群島法律註冊成立的公司，由Janchor Partners Management Limited（「Janchor Partners」）管理和控制。Janchor Partners成立於2009年，是一家長期實業投資者，與擁有卓越商業模式、良好增長前景以及有潛力成為亞洲國家及經濟體長期正向結構動能一部分的公司合作。

## 歷史、重組及公司架構

[編纂]前投資者名稱	背景
Worldwide Healthcare	Worldwide Healthcare是一家在英國註冊成立的封閉式基金，其投資組合由OrbiMed Capital LLC（「OrbiMed Capital」）管理。OrbiMed Capital是一家專門致力於醫療保健行業的投資公司。OrbiMed Capital在全球範圍內投資於各種醫療保健公司，從風投初創企業到大型跨國公司。OrbiMed Capital管理著一系列私募股權基金、公共股票基金、特許權／債務基金及其他投資工具。
HCC Investments	HCC Investments是一家在美國註冊成立的有限公司，由美國個人投資者Richard Merkin管理，受益人為Richard Merkin。
Hudson Bay	Hudson Bay是一家在開曼群島註冊成立的公司，亦是Hudson Bay Capital Management LP的聯屬公司。Hudson Bay Capital Management LP是一家於2005年成立的擁有數十億美元的資產管理公司，在紐約及倫敦開展業務。Hudson Bay Capital Management LP通過採用多種絕對回報策略來瞄準傳統及非傳統的阿爾法來源，並尋求確定彼此和市場指數不相關的增長機會。
Kiwi Jolly	Kiwi Jolly為一家於英屬維爾京群島註冊成立的商業公司，由獨立第三方LIU Jing女士管理和控制。
Classic Insight	Classic Insight是一家於英屬維爾京群島註冊成立的公司，且受獨立第三方管理及控制。

### (5) 公眾持股量

[編纂]前投資者所持股份將於[編纂]後就《上市規則》第8.08條的規定計入公眾持股量。

就董事所知，各[編纂]前投資者均獨立於本公司及其關連人士及彼等各自的聯繫人。

## 歷史、重組及公司架構

### (6) 遵守臨時指引及指引信

聯席保薦人確認，[編纂]前投資符合(i)聯交所於2012年1月發佈並於2017年3月更新的指引信GL29-12及(ii)聯交所於2012年10月發佈及於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEx-GL43-12。

### 股份拆細及股份轉換

於〔●〕，我們進行了股份拆細，據此，我們將已發行及未發行股本中的每股股份細分為五股每股面值0.000002美元的相應類別股份，我們的已發行股本因此包括(i)每股面值0.000002美元的515,633,420股股份；(ii)每股面值0.000002美元的141,238,725股A系列優先股；及(iii)每股面值0.000002美元的60,736,430股B系列優先股。

每股優先股將於[編纂]成為無條件後自動轉換為1股股份。

### 採納[編纂]前購股權計劃

為表彰董事及僱員的貢獻及激勵他們進一步推動我們的發展，本公司採納[編纂]前購股權計劃（包括於2018年10月16日採納[編纂]前購股權計劃一（其於2019年3月29日進一步修訂）及於2019年3月29日採納[編纂]前購股權計劃二）。有關[編纂]前購股權計劃詳情及主要條款，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－D. [編纂]前購股權計劃」。

截至最後可行日期，根據[編纂]前購股權計劃，已向86名承授人授出購股權以認購合共51,675,650股股份（股份拆細後經調整），該等股份合共佔本公司緊隨股份拆細及[編纂]（假設[編纂]未獲行使）後已發行股本總額的[編纂]。根據[編纂]前購股權計劃條款，承授人不得在[編纂]前行使[編纂]前購股權計劃下授予的未行使購股權。[編纂]後，根據[編纂]前購股權計劃，不得授出其他購股權。截至最後可行日期，無承授人行使[編纂]前購股權計劃下授予的購股權。

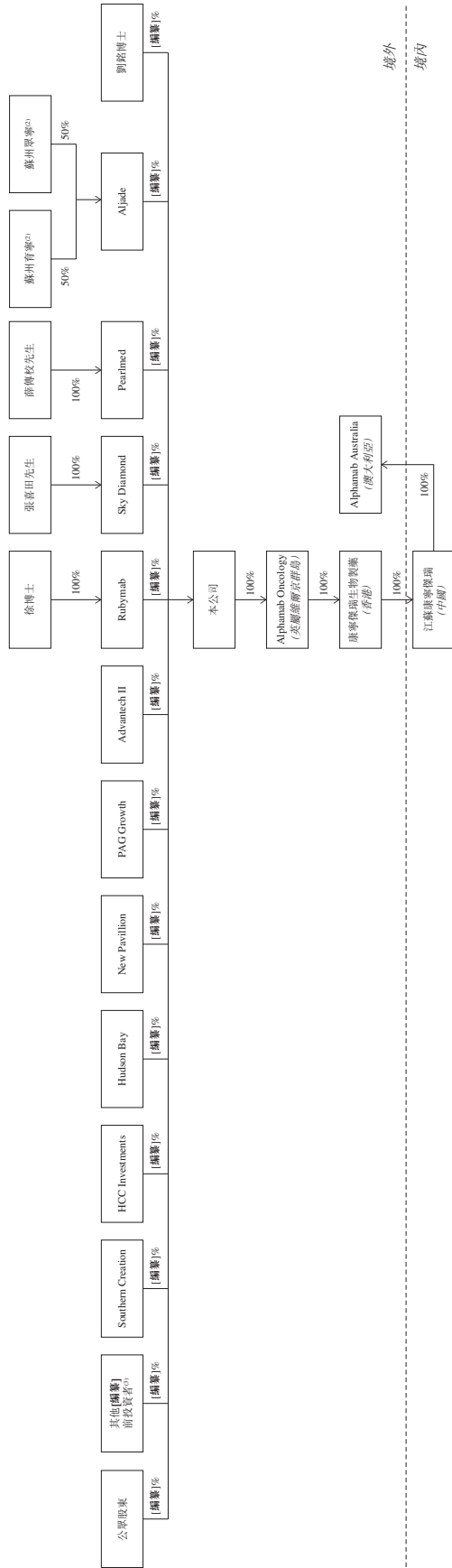
### 主要收購、出售及合併

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無進行任何主要收購、出售或合併。



## 歷史、重組及公司架構

### 緊隨[編纂]完成後的公司架構<sup>(1)</sup>



- (1) 基於以下假設：所有優先股將於[編纂]按1：1自動轉換為股份，且[編纂]未獲行使且未計及根據[編纂]前購股權計劃，於行使購股權時將予發行的任何股份。
- (2) 蘇州眾寧與蘇州育寧為供SZ ESOP持有人持有本公司權益的境外持股平台。於2019年5月31日，蘇州康寧傑瑞的若干僱員轉讓其於蘇州眾寧及蘇州育寧的合夥權益（分別佔蘇州眾寧及蘇州育寧的35.67%及1.91%股權）予蘇州康寧傑瑞的一名僱員及兩名顧問。轉讓對價已於2019年5月31日以現金結算。截至最後可行日期，蘇州眾寧及蘇州育寧的普通合夥人分別為蘇州康寧傑瑞的一名僱員。蘇州眾寧及蘇州育寧的有限合夥人分別為蘇州康寧傑瑞的48名及27名僱員或顧問。蘇州眾寧及蘇州育寧的全部普通合夥人及有限合夥人均為獨立第三方。
- (3) 其他[編纂]前投資者包括Advantech I ([編纂]%)、Janchor ([編纂]%)、Worldwide Healthcare ([編纂]%)、Kiwi Jolly ([編纂]%)及Classic Insight ([編纂]%)。該等[編纂]前投資者全部均為獨立第三方。有關[編纂]前投資者的詳情，請參閱本節「[編纂]前投資」。

## 歷史、重組及公司架構

### 中國監管要求

我們的中國法律顧問告知，Advantech I對江蘇康寧傑瑞3%股本權益的轉讓（「**第一次轉讓**」）受《併購規定》及《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》（2018年修訂，「**6號文**」）規限，江蘇康寧傑瑞已根據《併購規定》及6號文取得外商投資企業設立備案回執及新營業執照。第一次轉讓後，江蘇康寧傑瑞成為一家中外合資企業。就康寧傑瑞生物製藥（香港）轉讓江蘇康寧傑瑞97%股權（「**第二次轉讓**」）及Advantech I向康寧傑瑞生物製藥（香港）轉讓江蘇康寧傑瑞3%股權（「**第三次轉讓**」）而言，我們的中國法律顧問告知，由於江蘇康寧傑瑞已改制為中外合資企業，第二次轉讓及第三次轉讓均為外商投資企業的股權轉讓，因此《外商投資企業投資者股權變更的若干規定》（「**《規定》**」）及6號文須予適用。江蘇康寧傑瑞已根據《規定》及6號文就該等轉讓取得外商投資企業變更備案回執及新營業執照。我們的中國法律顧問認為，第一次轉讓已根據《併購規定》及6號文完成，第二次轉讓及第三次轉讓已根據《規定》及6號文完成。

經中國法律顧問確認，就上述中國附屬公司相關的各個重組步驟，我們已在所有重要方面獲得並完成相關中國監管機關所有必要註冊審批及／或程序。

根據國家外匯管理局頒佈並於2014年7月14日生效的37號文，(a)中國居民須於國家外匯管理局地方分支機構登記方能將資產或股權用於由中國居民直接設立或間接控制以投資或融資為目的之境外特殊目的公司（「**境外特殊目的公司**」）；及(b)首次登記後，若境外特殊目的公司出現任何重大變更，其中包括境外特殊目的公司的中國居民股東、境外特殊目的公司的名稱、經營條款出現變更，或境外特殊目的公司的資本出現任何增減、股份轉讓或互換以及合併或分拆，中國居民仍須於國家外匯管理局地方分支機構登記。

根據國家外匯管理局頒佈並於2015年6月1日生效的《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》（「**國家外匯管理局13號文**」），受理向國家外匯管理局登記的權力從國家外匯管理局地方分支機構下放至境內實體資產或權益所在地的本地銀行。

據中國法律顧問告知，徐博士、張喜田先生及薛傳校先生按照37號文及國家外匯管理局13號文的要求，分別於2018年7月13日就持有Rubymab、Sky Diamond及Pearlmed的股權完成登記。

## 業 務

### 概覽

我們是一家中國領先的臨床階段生物製藥公司，在雙特異性及蛋白質工程方面擁有全面整合的專有生物制劑平台。我們的使命是通過運用我們特有的藥物發現及開發能力，為全球患者提供世界一流的創新生物制劑療法。

我們高度差異化的內部管線包括：

- **KN046** — 一種BsAb免疫檢查點抑制劑，同時靶向兩個臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4，為潛在突破性的新一代腫瘤免疫特效藥。截至數據截止日期，我們於澳大利亞及中國進行的I期臨床試驗在所有受試者中檢測到3.0 mg/kg或更高劑量水平(RP2D)的KN046，整體DCR為52.0%以及共計22名(45.8%)受試者出現靶病灶收縮。初步結果顯示了對NPC、NSCLC及胰腺癌的早期療效信號以及良好的安全性。我們已經在選定適應症上採用快速／首次進入市場的方法，並計劃在2021年提交BLA用於晚期無法切除／轉移NPC。我們亦已就幾種主要癌症適應症（包括NSCLC、TNBC及ESCC）啟動臨床試驗。
- **KN026** — 新一代抗HER2 BsAb抗體，可以同時結合兩種不同的經臨床驗證的HER2表位，從而產生潛在的優異療效。截至數據截止日期，於我們KN026的中國I期臨床試驗中，DCR為55.6%，且KN026顯示，對之前重度治療的乳腺癌患者具有早期療效信號以及良好的安全性。我們計劃於2020年上半年完成HER2高表達乳腺癌及GC/GEJ的Ib期試驗。我們亦正在中國就HER2過度表達的GC/GEJ進行II期臨床試驗，以及於美國就HER2過度表達的實體瘤（包括乳腺癌及GC/GEJ）進行Ia期臨床試驗。
- **KN019** — 一種基於CTLA-4的免疫抑制劑融合蛋白，在自身免疫性疾病及腫瘤治療引起的免疫失調中具有潛在的應用。我們日後計劃在2019年8月開始RA的II期試驗，並拓展到腫瘤治療引起免疫失調的適應症。
- **KN035** — 可能是全球第一種可皮下注射的PD-L1抑制劑，具有安全性、便利性、順應性、適用於不適合輸液的患者以及較低的醫療成本等優點。KN035由我們發明並與思路迪聯合開發，其目前正在中國進行dMMR/MSI-H實體瘤的II期臨床試驗及BTC的III期關鍵性試驗。

我們擁有一支強大的研發團隊，由我們的創始人徐博士（一名多產科學家，自2011年起，其已為逾100項專利及專利申請作出貢獻）領導。截至最後可行日期，我們的團隊推動了許多生物類似物候選藥物的CMC流程。於中國自2017年以來已提交BLA的合共11種生物類似物中，四種該等候選物已於該期間提交BLA。我們的團隊亦已在



## 業 務

高影響力的期刊（包括《Cancer Cell》及《Immunity》）上發表了14篇論文。截至最後可行日期，我們與蘇州康寧傑瑞於中國及美國等地共同擁有五項涉及我們的CRIB及CRAM平台的專利。截至同日，我們擁有或共同擁有全球27項與我們的候選藥物及技術平台相關的專利申請。

我們內部研發及製造能力的深度及廣度通過以下各項得到證明：(i)可開發各種形式的蛋白質構建組塊（包括sdAb及改造蛋白）的結構導向蛋白質改造能力；(ii)分別針對雙特異性及抗體混合物的專有CRIB及CRAM平台；及(iii)通過設計與建設符合國家藥監局及歐盟／FDA的cGMP標準且預期產能超過30,000L的新設施來進一步加強的最先進製造能力。

### 競爭優勢

#### 具有巨大潛力的新一代內部開發雙特異性抗體候選藥物

我們正在研發若干新一代處於臨床及臨床前階段的雙特異性抗體候選藥物。

#### ***KN046 – BsAb免疫檢查點抑制劑***

我們的KN046（一種BsAb免疫檢查點抑制劑）為潛在突破性的新一代腫瘤免疫特效藥。於2018年，免疫檢查點抑制劑的全球銷售額達到207億美元。根據灼識諮詢報告，迄今為止，市場上所有的免疫檢查點抑制劑均為針對PD-1、PD-L1或CTLA-4的單特異性抗體，已成為包括各種癌症適應症治療標準的成功療法。然而，許多癌症患者對PD-(L)1或CTLA-4的單藥阻斷有有限的反應。根據同一資料來源，迄今為止，一種PD-1/CTLA-4聯合療法已獲批准用於治療黑素瘤、腎癌及結腸直腸癌，與單一藥劑的單藥療法相比，其緩解率及耐受性療效顯著提升。然而，由於雙重阻斷的免疫系統過度激活，該聯合療法亦被發現毒性增強。在針對黑素瘤、腎癌及結腸直腸癌的聯合療法註冊試驗中，與單一藥劑的單藥療法相比，所匯報的治療相關TEAE明顯更多。該毒性特徵表明存在安全隱患進而導致治療範圍狹窄。就聯合療法而言，每種藥劑的批准劑量最高為3.0 mg/kg（並存使用的最長給藥期為12週）。

我們的KN046可能成為全球首個同時針對兩個經過臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4的BsAb。為減少雙重阻斷的毒性，我們製造靶向給藥的KN046，指引KN046進入主要腫瘤相關微環境中。根據I期臨床試驗可用結果，KN046已具有良好的

## 業 務

安全性。截至數據截止日期，在澳大利亞及中國的I期臨床試驗中，據報道，出現3級或更高級別的治療相關TEAE的受試者僅分別佔參與受試者的17.1% (95% CI、7%至34%) 及14.3% (95% CI、5%至29%)。截至同日，在澳大利亞I期臨床試驗中，有31名 (88.6%)受試者接受3.0 mg/kg或更高劑量水平Q2W (建議II期劑量或RP2D) 的KN046，而在11名治療超過12周的受試者中，僅有1名受試者因治療相關的TEAE而終止治療。截至同日，在中國I期臨床試驗中，有41名(97.6%)受試者接受3.0 mg/kg或更高劑量水平Q2W/Q3W (RP2D)的KN046，而在9名治療超過12周的受試者中，並無受試者因治療相關的TEAE而終止治療。該等初步結果表明治療範圍較寬。我們認為較寬的治療範圍能夠有助於增強與更高及更長的藥效時長相關的功效。截至數據截止日期，澳大利亞及中國I期臨床試驗中接受KN046的RP2D的受試者中，總體DCR為52.0%，且共有22名 (45.8%)受試者出現靶病灶收縮。我們的KN046在NPC、NSCLC及胰腺受試者身上顯示出早期療效信號。

鑒於KN046較現有免疫檢查點抑制劑擁有良好的安全性及潛在的卓越療效，我們相信KN046具有巨大潛力。於2018年7月，我們收到國家藥監局對KN046的總體IND批准。我們已完成澳大利亞的Ia期臨床試驗，並且正在完成中國的I期臨床試驗劑量遞增研究。於2019年5月，我們在中國針對NSCLC、TNBC及ESCC開始了三項II期臨床試驗。

### ***KN026 – BsAb抗HER2抗體***

KN026 (一種BsAb抗HER2抗體) 可能為全球新一代HER2靶向療法。根據灼識諮詢報告，迄今為止，市場上兩種最常使用的抗HER2單抗 (即曲妥珠單抗及帕妥珠單抗) 為單特異性抗體。根據同一資料來源，於2018年，該等藥物的全球銷售總額達到99億美元，其中曲妥珠單抗佔71.6%。該等抗體藥物的出現極大地提升對HER2高表達乳腺癌及GC/GEJ患者的療效。然而，目前抗HER2抗體療法尚未涵蓋許多其他主要HER2高表達癌症適應症 (如胃腸道癌、尿路上皮癌及卵巢癌的若干子類別)，這表明存在大量未滿足需求。此外，大量患有乳腺癌、GC/GEJ或其他類型癌症且HER2低中表達的患者亦無法使用目前的抗HER2抗體療法。

我們預期KN026將能夠以其卓越的療效及更廣泛的適應症範圍解決未獲滿足的藥物需求。KN026為一種BsAb，可同時結合兩種不同的經臨床驗證的HER2表位，導致(i)雙重阻斷HER2相關信號通路；(ii)增強與HER2受體的結合；(iii)減少細胞表面的HER2蛋白；及(iv)增強對腫瘤的殺傷效果。該等結合作用機制有可能使KN026表現出卓越的腫瘤抑制作用。截至數據截止日期，於我們的KN026中國I期臨床試驗中，DCR為55.6%，並且入組受試者中有七名(77.8%)發生靶病灶收縮。我們的KN026於經過多

## 業 務

次前期治療後顯示出對HER2高表達乳腺癌患者的療效（包括曲妥珠單抗、小分子靶向藥物及研究性ADC候選藥物）。在臨床前期研究中，KN026在不同HER2高表達癌細胞系方面較曲妥珠單抗結合帕妥珠單抗表現出更好的腫瘤抑制作用。KN026亦顯示出對HER2低表達癌細胞系的腫瘤抑制活性。

我們分別於2018年3月及2018年10月獲得了國家藥監局的總體IND及FDA的IND批准。我們目前正在中國進行針對HER2高表達乳腺癌和GC/GEJ的KN026的I期臨床試驗，初步結果顯示具有良好的安全性及具有早期療效信號。我們亦於中國進行了HER2過度表達GC/GEJ的II期臨床試驗，並且於美國進行了包括乳腺癌及GC/GEJ在內的HER2過度表達實體瘤的Ia期臨床試驗。

### **臨床前候選藥物**

我們有四種臨床前雙特異性候選藥物，其針對多種途徑以調節腫瘤微環境。我們正處於實施臨床前期研究階段，並計劃於未來兩年內將一個或兩個候選藥物提交IND。

### **其他內部開發候選藥物的強大管線**

除KN046及KN026外，我們亦有兩種具有重要商業潛力的候選藥物。

### **KN019 – 基於CTLA-4的免疫抑制融合蛋白**

我們正在開發KN019，其為一種基於CTLA-4的免疫抑制融合蛋白候選藥物。KN019在T細胞活化的早期階段起作用，因此可導致不必要免疫反應的整體有效性下調。腫瘤治療可能誘發免疫功能紊亂，如嚴重的irAE、GvHD及CRS，倘治療不當可能會危及生命。KN019有可能成為該等病症的治療選擇，並成為腫瘤治療的支持療法。灼識諮詢估計，在中國約100,000名患者正在遭受前述免疫疾病，而彼等未得到有效治療，表明需求明顯未得到滿足的具吸引力的市場。

中國並未批准CTAL-4-Fc融合蛋白。就全球而言，CTLA-4-Fc融合蛋白的免疫抑制效果已得到Nulojix（貝拉西普）和Orencia（阿巴西普）的證明。Orencia獲准用於RA、特發性關節炎和銀屑病關節炎，於2018年全球銷售額為27億美元。Nulojix是Orencia具有更高效能的改進版本，獲准用於腎移植後排斥反應。考慮到該等適應症為批准的適應症，且我們的KN019與貝拉西普具有相同的氨基酸序列，我們正專注於將RA和腎移植後排斥反應作為近期臨床開發的適應症，我們預計此舉將加快KN019的註冊過程並在不久的將來產生潛在的商業利益。該近期重點任務亦使我們率先驗證我們的融合蛋白分子，有助於擴大在腫瘤治療引起的免疫紊亂（如嚴重的irAE、GvHD及CRS）的潛在應用。

## 業 務

### **KN035 – 具有近期商業化潛力的皮下PD-L1抑制劑**

我們內部已發明KN035並且目前正在與思路迪對其進行聯合開發。KN035極可能成為全球首創的可皮下注射的PD-L1抑制劑。目前，所有獲批的PD-(L)1抑制劑均為靜脈內給藥，需要頻繁地接受輸液服務，增加了輸液相關反應的風險，以及可能不適用於血管通路受限的患者。與靜脈內給藥相比，皮下注射具有安全性、便利性、順應性、適用於不適合輸液的患者以及較低的醫療成本等優點。皮下注射劑的成功已由多款藥物產品證明。例如，根據灼識諮詢報告，歐洲於2013年推出赫賽汀皮下注射劑，僅在推出後四年內，該注射劑便獲得50%的歐洲市場份額。根據灼識諮詢報告，我們認為，我們的KN035在中國的PD-(L)1抑制劑市場中具有巨大潛力，預計在2030年前規模將達104億美元。

根據我們與思路迪的合作夥伴關係，我們有權為思路迪製造並向其供應KN035，且有權享有於KN035商業化後的全球銷售所得利潤。截至最後可行日期，KN035正在進行後期臨床開發。我們相信，我們的KN035合作夥伴關係使我們有能力在不作出重大投資的情況下於短期內受益於潛在重磅藥物的銷售。

### **全面整合支持藥物發現、開發及製造的平台**

我們已建立全面整合的生物制劑平台，涵蓋藥物發現及開發的全過程，我們認為，這使我們能夠利用下述主要優勢開發及製造一條強大的具有商業可行性的產品管線：

- **發現及臨床開發的研究能力。**我們由徐博士領導的內部研發團隊在蛋白質工程方面擁有深厚的專業知識使我們能夠開發不同結構的蛋白質構件，包括傳統單克隆抗體、sdAb、雙特異性抗體及工程蛋白。憑藉我們的專有CRIB及CRAM平台，我們能設計及評估該等構件的多種組合及在開發早期選擇最佳的候選藥物。因此，我們已成功地從不同的生物制劑結構中開發了四種臨床階段候選藥物，即雙特異性的KN026、基於sdAb的KN046及KN035以及基於融合蛋白的KN019。我們強大的內部臨床開發團隊使我們能夠根據更適用信號驅動工序的設計主導及控制臨床試驗過程，這在臨床研究能夠獲得快速反應以增加選擇適應症的靈活性及使臨床開發的效率及效能最大化。

## 業 務

- **工藝開發專業知識。**我們的臨床資產足以證明我們的工藝開發能力，包括異質二聚體抗體及新型及／或複合融合蛋白（如KN019、KN046及KN035）。彼等的CMC流程穩定性已在大規模的多批次生產中得以證明。截至最後可行日期，我們與蘇州康寧傑瑞共同擁有五項涵蓋我們的CRIB及CRAM平台的專利。
- **製造能力。**我們目前供應2x1,000L生產線的臨床開發。我們有尚在建設中的先進製造設施，預計產能逾30,000L。該等設施I期擁有4,000L (2x2,000L) 的產能，預計將於2019年末完工。我們新設施的設計符合國家藥監局及歐盟／FDA的cGMP的規定，由我們高標準的內部質量系統提供支持。我們已向大型生產配備先進技術平台、CMC流程及技術知識。例如，我們的CRAM平台使我們同一穩定細胞系的多種抗體，這相較於獨立的抗體製造流程節省我們的成本及減少耗時。

### 由經驗豐富的管理層團隊做支撐的有遠見創始人

本公司乃由我們的創始人徐博士創建，其目標在於為全球癌症患者開發世界一流的創新治療用生物制劑。於創建本集團之前，徐博士曾在多家跨國生物製藥公司（包括EMD Serono Research Institute Inc.（現為Merck KGaA的一部分）及Biogen-IDEC Inc.）擔任高級科學家及研究員。自2011年起，其亦為逾100項專利及專利申請作出貢獻。在徐博士的領導下，截至最後可行日期，我們的研發團隊推動了許多生物類似物候選藥物的CMC流程。於中國自2017年以來已提交BLA的合共11種生物類似物中，四種該等候選物已於該期間提交BLA。

於2018年，鑒於其取得的成就，徐博士被評為2018年江蘇創新創業十佳人才之一。徐博士多年來一直從事腫瘤、免疫學及蛋白質化學等前沿研究，於大影響力的刊物中發表了14篇研究論文。目前，徐博士亦擔任中國科學院上海藥物研究所及中國東南大學生命科學與技術學院的兼職教授，其得以了解最新學術研究及行業發展趨勢。

徐博士由一支擁有廣泛互補技能（涵蓋生物製藥研究、臨床開發及製造等），以及國內外生物科技公司行業經營的高級管理層團隊做支撐。

## 業 務

### 業務策略

#### 快速推進產品線的臨床開發

我們計劃為我們的產品線推進以下臨床開發計劃：

- *KN046*。我們計劃針對各種癌症適應症開發同時靶向PD-L1及CTLA-4的*KN046*。基於可用的臨床結果及我們對競爭格局及患者人群的分析，我們實施以下臨床開發計劃：
  - *快速／首次進入市場的策略*。根據快速／首次進入市場法，我們計劃於2019年第三季度在中國開啟的I期（劑量遞增）臨床試驗的緊密擴張階段，策略性地把重點放在使用*KN046*作為單一療法治療晚期無法切除／轉移性NPC、尿路上皮癌及黑素瘤。患有該等末線適應症的患者對現有療法的選擇有限，使我們能夠進行較主要適應症相比患者規模較小的單臂註冊臨床試驗。考慮到在中國的I期臨床試驗中觀察到早期療效信號，我們計劃首先推進NPC試驗。我們預計將於2021年就該適應症向國家藥監局提交BLA。
  - *主要適應症*。為了探索免疫檢查點抑制劑的巨大市場潛力，我們計劃策略性地開發了用於多種主要癌症適應症的*KN046*，包括但不限於NSCLC、TNBC及ESCC。我們亦將考慮探索無法獲得EGFR或ALK定向治療的適應症。我們啟動了兩項針對非EGFR和非ALK突變的局部晚期無法切除或轉移性NSCLC的II期臨床試驗，包括一項針對PD-(L)1難治性癌症患者。我們還啟動了分別針對局部晚期或轉移性TNBC和局部晚期／復發或轉移性ESCC的Ib/II期臨床試驗及II期臨床試驗。如果該等臨床試驗的初步結果良好，我們可以啟動III期試驗並將該等試驗拓展到美國作為全球性的試驗，但需獲得FDA的IND批准。
  - *聯合療法*。作為潛在的新一代基於免疫腫瘤學的基石藥物，我們認為*KN046*在與其他癌症療法（例如化療、小分子靶向藥物、多種TKI藥物及其他免疫檢查點抑制劑）組合方面具有顯著潛力。於我們產品管線內，我們計劃開展結合*KN026*進行四個晚期HER2高表達癌的籃子試驗，以提高管線產品的緩解率及將其市場價值最大化，請參閱下文「－*KN026*」。

## 業 務

- *未滿足醫療需求的適應症*。我們正在積極尋求具有未滿足醫療需求的適應症，例如PD-(L)1難治性癌症及軟組織肉瘤。考慮到患者數量龐大且全球僅有少數針對該適應症的臨床試驗，我們計劃在中國啟動針對特定亞型的局部晚期無法切除或轉移性軟組織肉瘤的關鍵性試驗。如果初步結果呈正值，我們計劃把此試驗擴展至美國，並形成一個全球性的試驗，但須從FDA獲得IND批准。
- *KN026*。由於HER2高表達癌預期對抗HER2抗體藥物最為敏感，我們計劃在KN026臨床開發計劃中將戰略性地重點放在HER2高表達癌上。我們計劃於2020年第二季度開始一項針對HER2高表達轉移性乳腺癌的關鍵III期臨床試驗，以研究結合化療作為一線治療的KN026。根據KN026-CHN-001試驗及KN026-US-001試驗的臨床數據，我們可能考慮對乳腺癌第三線進行關鍵性試驗或晚期治療。除乳腺癌之外，還存在若干與HER2過度表達密切相關且目前抗HER2抗體藥物尚未開發的其他癌症類型。我們計劃在中國對HER2高表達胃癌及其他胃腸癌以及尿路上皮癌及卵巢癌採用KN026/KN046聯合治療進行II期籃子試驗。研究表明，曲妥珠單抗及帕妥珠單抗聯合治療尿路上皮癌患者的ORR達到33.3%。因此，我們認為KN026/KN046聯合治療有可能提供更好的ORR及DOR，從而可能轉化為進一步改善總生存期獲益，並可使尿路上皮癌無化療的一線治療成為可能。倘觀察到對大多數選取的適應症有良好的功效，我們計劃將籃子試驗擴大為關鍵性試驗。

### 推進臨床前及開發計劃

憑借我們強大的內部研發能力，我們計劃進一步推進我們的四種雙特異性免疫腫瘤候選藥物的臨床前計劃。我們正處於實施臨床前期研究階段，並計劃於未來兩年內將一個或兩個候選藥物提交IND。此外，我們以基於免疫腫瘤學的雙特異性及多特異性藥物為側重，計劃利用我們的技術平台來發現、驗證以及選擇靶向及先導化合物，以豐富我們的早期管線。

---

## 業 務

---

### 繼續加強我們的製造能力

我們計劃繼續優化我們的製造工藝及技術，以提高產品質量及控制成本。尤其是，我們正在開發我們的內部細胞培養基，我們相信這將以符合成本效益的方式確保符合我們特定生產要求的質量和及時供應。此外，我們正在探索不同藥物制劑的CMC開發，以改善患者在施用我們的藥物時的體驗及便利性。在準備向新設施轉移並擴大生產期間，我們亦計劃進一步發展我們的培訓擴增流程。

我們打算逐步將我們的製造活動從目前的租賃設施轉移到自有設施，並向內部轉移以前外包給中國CMO的流程。於美國，我們計劃繼續與業界領先且聲譽良好的CMO合作，以提高成本並降低我們的監管合規成本。

### 持續吸引、培訓及留住人才以進一步拓展我們的能力

為支持我們的持續增長，我們計劃建立人才庫及在營運的多個方面（包括財務、業務發展、生產、法律及一般行政支持，尤其是研究、臨床開發及商業化）增強我們的能力。

我們腫瘤管線產品的穩健發展建立在我們在發現及開發腫瘤免疫藥物方面擁有的傑出專業知識基礎上。為加強我們的競爭優勢，我們計劃繼續提升臨床研發團隊的能力及在中國境外逐步擴大地域覆蓋範圍以推進關鍵性試驗及為取得目標市場的監管批准提供支持。

隨著候選藥物臨床試驗的推進，我們計劃對在中國的產品商業化構思清晰的路線圖。我們計劃建立高度專業及高效的腫瘤商業化團隊以在我們的目標市場推出產品及創新的腫瘤療法。我們計劃組建一隻在製藥業擁有豐富經驗的核心商業化領導團隊，並計劃繼續在未來幾年內增大對預期產品發佈的期望。





## 業 務

- (5) 包括在美國及日本的臨床試驗。
- (6) 由於商業敏感性，我們並未披露與該等腫瘤治療BsAb候選藥物的其他詳情。

### PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物 – KN046

#### 概覽

我們的KN046可能成為全球首個同時針對兩個經過臨床驗證的免疫檢查點PD-L1及CTLA-4的BsAb。迄今為止，市場上所有針對CTLA-4及PD-(L)1的免疫檢查點抑制劑均為單特異性抗體。然而，許多癌症病人單獨對PD-(L)1或CTLA-4抑制劑的反應有限。PD-1/CTLA-4綜合療法已證明對若干症狀的療效更好。然而，綜合療法涉及安全疑慮且治療範圍較窄。作為雙重阻斷療法，KN046對單藥免疫檢查點抑制劑具有潛在療效優勢。與經過證明的綜合療法相比，KN046可能擁有良好的安全性和廣泛的治療範圍，其可能使劑量更高且藥效時長更長。

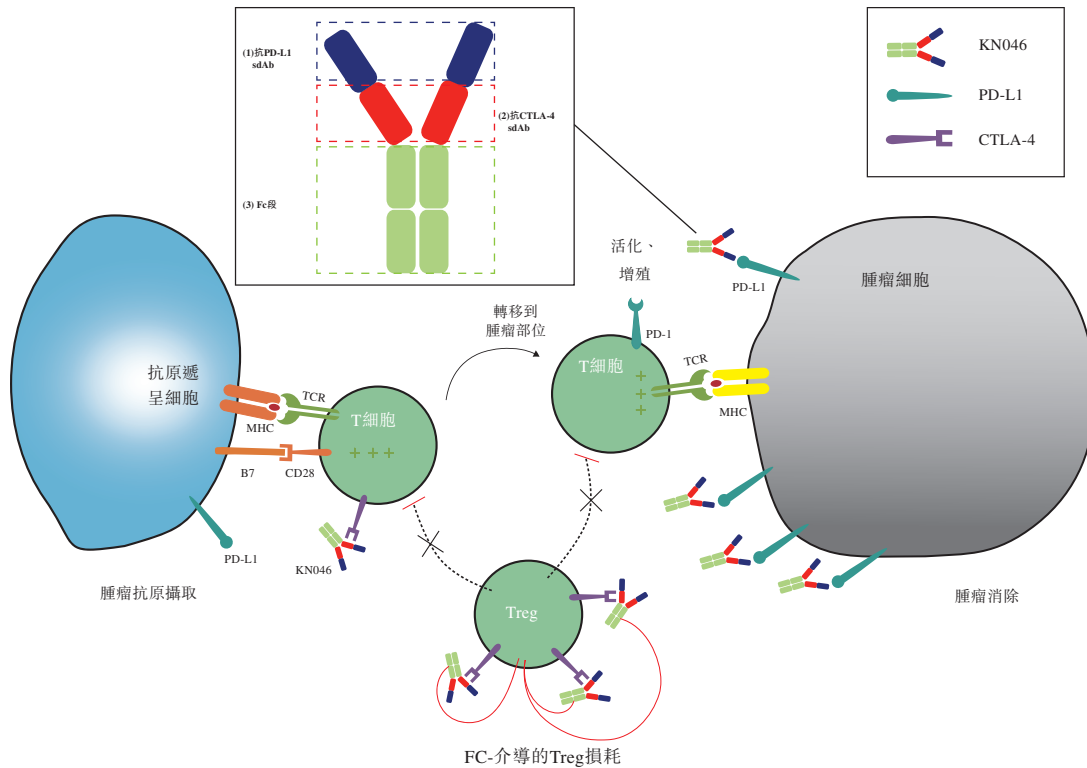
2018年7月，我們已就KN046啟動臨床試驗獲得國家藥監局的整體IND批准。KN046是唯一進入II期臨床試驗的PD-(L)1/CTLA-4候選藥物。我們正於中國、澳大利亞及美國實施一項針對一系列癌症適應症的全面臨床試驗發展計劃，該計劃乃作為單一療法或與其他療法結合，旨在支持KN046在中國及美國針對多個適應症的註冊。截至最後可行日期，我們已於澳大利亞完成Ia期臨床試驗，並正於中國進行I期臨床試驗的劑量遞增研究 (Ia期) 過程中。我們亦已啟動多項正在進行中的針對多種適應症的II期臨床試驗。

#### 作用機制

KN046是一種可同時靶向兩個不同的免疫檢查點 (即PD-L1和CTLA-4) 的BsAb候選藥物。CTLA-4於免疫反應開始階段早期作用於主要位於淋巴結的活性T細胞。於開始階段，倘其T細胞受體確認並與MHC複合體抗原結合及其CD28協同刺激分子受體與抗原遞呈細胞上的B7配體結合，T細胞將變得活躍。CTLA-4對B7配體具較高親和性且超過CD28對結合B7配體的親和性，而CTLA-4/B7粘合物對T細胞活性有抑制效果。PD-1的配體PD-L1與PD-1相互作用以於效應期抑制活躍的T細胞。於效應期，活性T細胞轉移到腫瘤部位殺死惡性細胞。然而，腫瘤細胞或旁臨抗原遞呈細胞可能通過誘導抑制細胞內信號增強PD-L1並阻礙T細胞功能。此外，CTLA-4對腫瘤宿者調節性T細胞的組成型過度表達對T細胞抑制功能十分重要。通過利用PD-L1和CTLA-4在下調時間、相應的信號傳導機制方面的差異，我們認為，KN046可促進T細胞活化和增殖、恢

## 業 務

復T細胞免疫應答，並減少調節性T細胞介導的免疫抑制。這將帶來潛在的協同效應，而會導致更強及更持久的抗腫瘤反應。下圖表明我們KN046的作用機制。



如上圖所示，KN046由兩種不同的sdAb及Fc段組成。sdAb分子量小、穩定性高，具有完整的抗原結合能力。KN046的兩種sdAb分別與PD-L1 (PD-L1 sdAb)和CTLA-4 (抗CTLA-4 sdAb) 結合，有望達到雙重阻斷效果。除CTLA-4阻斷和PD-L1阻斷的協同作用機制外，我們在研製KN046時採用了以下設計，以進一步改善安全性和功效。

- (1) **靶向給藥。** CTLA-4阻斷不僅可以增強腫瘤相關部位的T細胞活化，而且有時也可以增強健康組織中的T細胞活化，從而引起靶向腫瘤外毒性。PD-(L)1/CTLA-4雙重阻斷可能會因免疫系統過度激活而加重毒性。為了降低此種毒性，我們設計KN046使抗PD-L1 sdAb能夠支配人體內的藥物分佈以豐富腫瘤相關微環境中的KN046，減少不必要的藥物與健康組織的相互作用。請參閱「— KN046的潛在優勢 — 毒性低」。由於PD-L1的高表達通常與腫瘤相關微環境密切相關，我們認為，我們的創新設計會導致KN046在腫瘤相關微環境而不是在健康組織中富集並將抗CTLA-4的阻斷效果限制於該等微環境中，從而防止健康組織中T細胞的過度活化並降低毒性。

## 業 務

- (2) *不同的CTLA-4結合表位*。與其他可直接結合CTLA-4和B7配體的界面以抑制其相互作用的CTLA-4抑制劑不同，我們KN046的抗CTLA-4 sdAb主要結合界面外部並阻斷通過互補決定區（CDR）的空間位阻效來阻斷CTLA-4/B7之間的相互結合。這種結合表位的差異可能會提升安全性。
- (3) *保留Fc-介導的效應功能*。抗體的Fc段通過Fc-介導的效應功能募集免疫細胞並誘發免疫反應，該功能能破壞表達抗原靶細胞。我們的KN046為免疫細胞介導的抗腫瘤活性保留完整的Fc功能。腫瘤宿者調節性T細胞對CTLA-4的過度表達已被發現，我們認為，保留的Fc功能可在腫瘤相關微環境中耗竭調節性T細胞並進一步提高我們的KN046的功效。

### 當前療法及局限性

PD-1、PD-L1及CTLA-4是腫瘤免疫療法的三種經過臨床驗證的免疫檢查點。迄今為止，市場上所有免疫檢查點抑制劑均為單特异性，並且全球範圍內並無獲批准的靶向為PD-1/PD-L1通路及CTLA-4檢查點的BsAb。

截至最後可行日期，中國以外的市場上有六種獲批准的PD-(L)1抑制劑，包括三種PD-1抑制劑（BMS的Opdivo (nivolumab)、Merck的Keytruda (pembrolizumab)及Sanofi S.A.及Regeneron Pharmaceuticals, Inc.的Libtayo (cemiplimab))，以及三種PD-L1抑制劑（阿斯利康及MedImmune的Imfinzi (durvalumab)、羅氏及基因泰克的特善奇（阿特珠單抗）、Merck KGaA及輝瑞的Bavencio (avelumab))。該等PD-(L)1抑制劑獲批准用於10多種適應症，包括NSCLC、SCLC、黑素瘤、尿路上皮癌及胃癌。此外，Yervoy (ipilimumab)是世界範圍內唯一上市的CTLA-4抑制劑。Yervoy獲批准作為黑素瘤、RCC和MSI-H或dMMR轉移性CRC的單藥治療或與Opdivo的聯合治療。上述所有免疫檢查點抑制劑在美國獲得批准。

在中國，截至最後可行日期，概無CTLA-4或PD-L1抑制劑已獲批准。自2018年下半年起有五種PD-1抑制劑在中國獲得批准，包括用於不存在EGFR或ALK腫瘤異常的局部晚期或轉移性NSCLC的Opdivo、用於無法切除或轉移性黑素瘤及EGFR/ALK陰性轉移性非鱗狀NSCLC的Keytruda、君實用於無法切除、轉移性惡性黑素瘤的拓益（特瑞普利單抗），以及信達生物用於難治性霍奇金淋巴瘤的Tyvyt（信迪利單抗）及恒瑞用於該疾病的Ailituo（卡瑞利珠單抗）。

## 業 務

免疫檢查點抑制劑的推出為先前缺乏有效療法的若干癌症適應症帶來突破性治療。根據灼識諮詢報告，於2018年，免疫檢查點抑制劑的全球銷售額達207億美元。然而，許多癌症患者對作為單藥療法的PD-(L)1或CTLA-4抑制劑的反應有限。研究表明，在所有的癌症患者中，只有不到20%的患者對該等獲批准的PD-1或PD-L1抑制劑（作為單一療法）具有臨床上有意義的反應，且僅Yervoy獲批准作為黑素瘤的一種單藥療法。

作為一項PD-1及CTLA-4的雙重阻斷療法，Opdivo與Yervoy的聯合因其更好的療效而獲得了市場份額。聯合療法已在美國獲批准，但尚未在中國獲批准。迄今為止，該雙重阻斷療法已獲准用於治療患有無法切除或轉移性黑素瘤、中度風險或低風險晚期RCC以及MSI-H或dMMR轉移性CRC的患者。大量臨床研究表明，於不同類型癌症中，Nivolumab (PD-1抑制劑) 與ipilimumab (CTLA-4抑制劑) 聯合療法比單藥療法更有效，其比較結果詳情載列如下。

適應症	臨床研究	樣品量	療法類型	客觀緩解率
1L轉移性黑素瘤	III期試驗 (NCT01844505)	314	聯合療法 (nivolumab及 ipilimumab)	50%
		316	Nivolumab	40%
		315	Ipilimumab	14%
MSI-H/dMMR 轉移性CRC	II期試驗 (NCT02060188)	119	聯合療法 (nivolumab及 ipilimumab)	49%
		74	Nivolumab	32%
晚期或轉移性RCC	III期試驗 (NCT02231749)	425	聯合療法 (nivolumab及 ipilimumab)	42%
	II期試驗 (NCT01354431)	168	Nivolumab <sup>(1)</sup>	20%至22%

縮略語：CRC=結腸直腸癌；RCC=腎細胞癌；ORR=客觀緩解率；1L=一線；MSI-H=高微衛星不穩定性；dMMR=DNA錯配修復。

(1) 非頭對頭研究。

資料來源：灼識諮詢報告

## 業 務

儘管與單一療法相比療效更佳，Opdivo與Yervoy的聯合療法具有以下局限性：

- **安全問題。** 雙重阻斷療法比單藥阻斷毒性更大。請參閱「一 作用機制 – (1) 靶向給藥」。下表載列聯合療法的選定臨床安全結果。

適應症	臨床研究	樣品量	劑量	療法類型	安全性特徵		
					治療 – 有關任何級別的 TEAE	3級或以上治療 – 有關TEAE	由於毒性不耐受導致治療中斷
1L轉移性黑素瘤	III期試驗 (NCT01844505)	314	服用四劑1 mg/kg的nivolumab及3 mg/kg Q3W的ipilimumab後，服用3 mg/kg Q3W的nivolumab	聯合療法 (nivolumab及ipilimumab)	96%	59%	40%
		316	3 mg / kg Q 2 W 的nivolumab	Nivolumab	86%	22%	13%
		315	四劑3 mg/kg Q3W的ipilimumab	Ipilimumab	86%	28%	15%
MSI-H/dMMR轉移性CRC	II期試驗 (NCT02060188)	119	服用四劑3 mg/kg的nivolumab及1 mg/kg Q3W的ipilimumab後，服用3 mg/kg Q2W的nivolumab	聯合療法 (nivolumab及ipilimumab)	73%	32%	13%
		74	3 mg / kg Q 2 W 的nivolumab	Nivolumab	70%	20%	7%
晚期或轉移性RCC	III期試驗 (NCT02231749)	425	服用四劑3 mg/kg的nivolumab及1 mg/kg Q3W的ipilimumab後，服用3 mg/kg Q2W的nivolumab	聯合療法 (nivolumab及ipilimumab)	93%	46%	22%
		168	0.3、2或10mg/kg Q3W 的nivolumab	Nivolumab <sup>(1)</sup>	73%	11%	7%

縮略語：CRC=結腸直腸癌；RCC=腎細胞癌；1L=一線；MSI-H=高微衛星不穩定性；dMMR=DNA錯配修復。

(1) 非頭對頭研究。

資料來源：灼識諮詢報告

- **狹窄的治療範圍。** 由於安全隱患，經批准的Opdivo與Yervoy聯合療法的劑量(i)為1.0 mg/kg的Opdivo及3.0 mg/kg的Yervoy Q3W服用四劑（不超過12週）用於無法切除或轉移性黑素瘤，及(ii) 3.0 mg/kg的Opdivo及1.0 mg/kg的Yervoy Q3W服用四劑（不超過12週）用於晚期RCC和MSI-H或dMMR轉移性CRC。治療持續使用時間及藥效時長的限制條件限制了聯合療法的有效性。

## 業 務

### KN046的潛在優勢

作為一種雙重阻斷療法，KN046比單一藥物免疫檢查點抑制劑具有潛在療效優勢，類似於已批准的聯合療法。與Opdivo與Yervoy聯合療法相比，我們的KN046具有以下潛在優勢：

- **毒性低。**為了解決聯合療法的毒性問題，我們的KN046被設計為對PD-L1的結合親和力比其對CTLA-4的結合親和力高至少20倍。該設計使KN046的抗PD-L1 sdAb在藥物分佈中佔據主導地位，並具有降低靶向腫瘤外毒性的潛力。請參閱「—作用機制—(1)靶向給藥」。下表概述截至數據截止日期我們的KN046在澳大利亞和中國的I期臨床試驗中的安全性特徵相關主要結果。

臨床試驗	地點	安全性特徵		
		任何級別治療的相關TEAE	3級或以上級別治療的相關TEAE	因毒性不耐受而終止治療
		% (n/N)		
I期(N=35)	澳大利亞	65.7% (95% CI、48%至81%)	17.1% (95% CI、7%至34%)	8.6%
Ia期(N=42)	中國	78.6% (95% CI、63%至90%)	14.3% (95% CI、5%至29%)	4.8%

資料來源：內部臨床試驗數據

請參閱「—臨床結果摘要—I期臨床試驗—澳大利亞I期臨床試驗(KN046-AUS-001)—安全性」及「—臨床結果摘要—I期臨床試驗—中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)—安全性」。此外，我們觀察到KN046在低藥物濃度水平下藥物清除速度加快。這表明健康組織中我們的候選藥物的快速清除，其亦降低了KN046的濃度在健康組織可能誘導的毒性。

## 業 務

- **廣泛的治療範圍。**截至數據截止日期，澳大利亞及中國I期臨床試驗的初步結果顯示藥物的不耐受性並未因治療時間的增加而加重。該等結果表明我們的KN046廣泛的治療範圍，由於更高及更長的藥效時長，其轉化為潛在的具有前景良好的功效。下表載列在I期臨床試驗觀察到的有關KN046的治療範圍的資料。

		所有劑量水平							
臨床試驗	地點	所有期間				治療週期12週及以上的患者			
		受試患者 (N1)	治療終止		治療中	受試患者 (N2)	治療終止		治療中
			因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>	非因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>			因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>	非因毒性 不耐受 <sup>(1)</sup>	
			n1 (% <sup>(2)</sup> )			n2 (% <sup>(3)</sup> )			
I期 (N=35)	澳大利亞	35	2 (5.7%)	14 (40.0%)	19 (54.3%)	11	1 (9.1%)	3 (27.3%)	7 (63.6%)
Ia期 (N=42)	中國	42	2 (4.8%)	14 (33.3%)	26 (61.9%)	9	0 (0.0%)	1 (11.1%)	8 (88.9%)

(1) 毒性不耐受指治療相關的TEAE。

(2) 指n1除以N1。

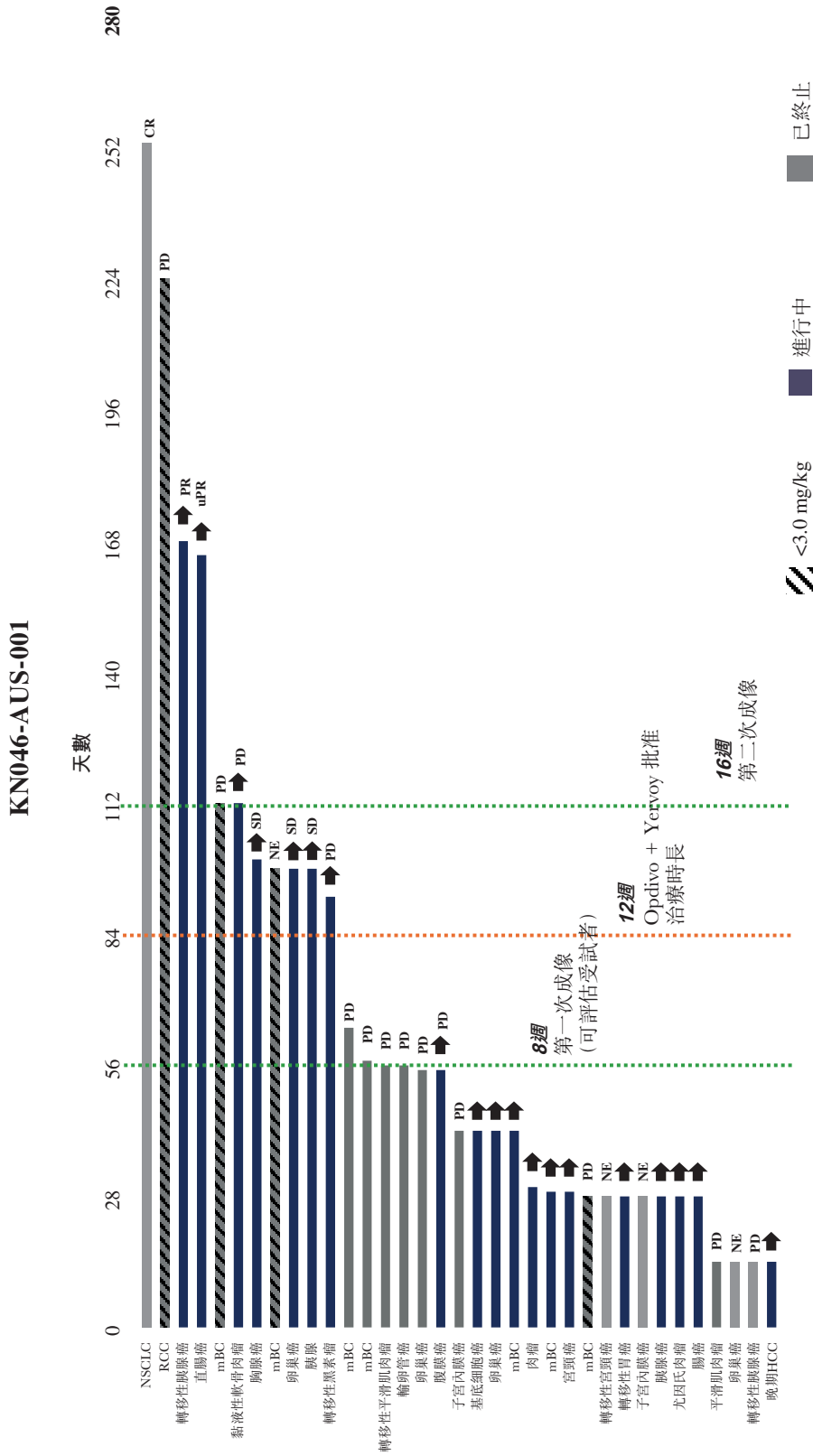
(3) 指n2除以N2。

資料來源：內部臨床試驗數據

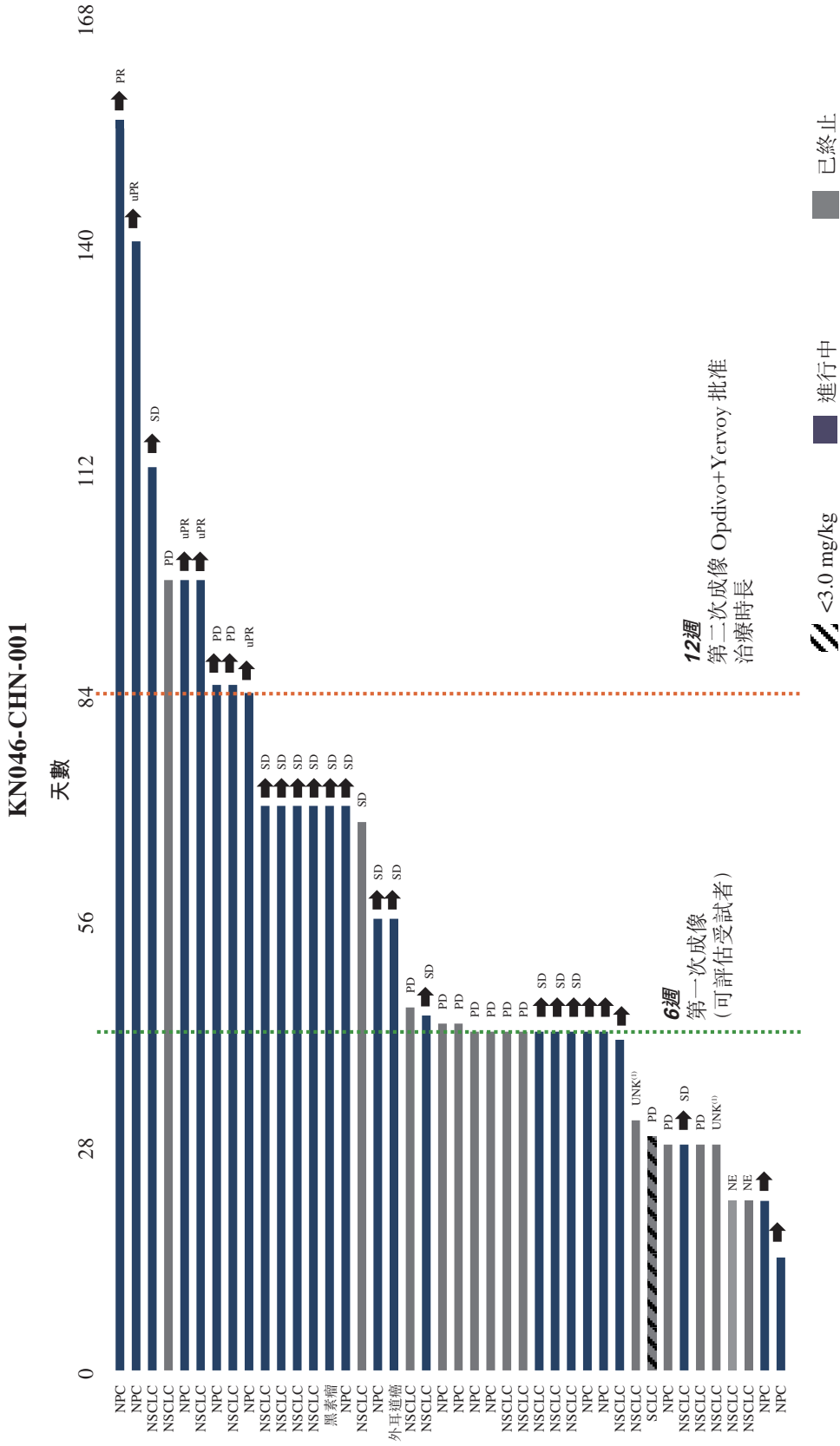


業 務

下列泳道圖說明截至數據截止日期在澳大利亞及在中國的I期臨床試驗中全體受招募受試者的治療時長及整體最佳療效。



業 務



縮略語：CR=完全緩解；uPR=未確認部分緩解；SD=疾病穩定；PD=疾病進展；NE=未知；UNK=不可評估；NSCLC=非小細胞肺癌；RCC=腎細胞癌；mBC = 轉移性乳癌；HCC = 肝癌；NPC=鼻咽癌；SCLC=小細胞肺癌。

(1) 該兩名受試者的病情穩定。然而，根據協議，該兩名受試者被分類為未知狀態。

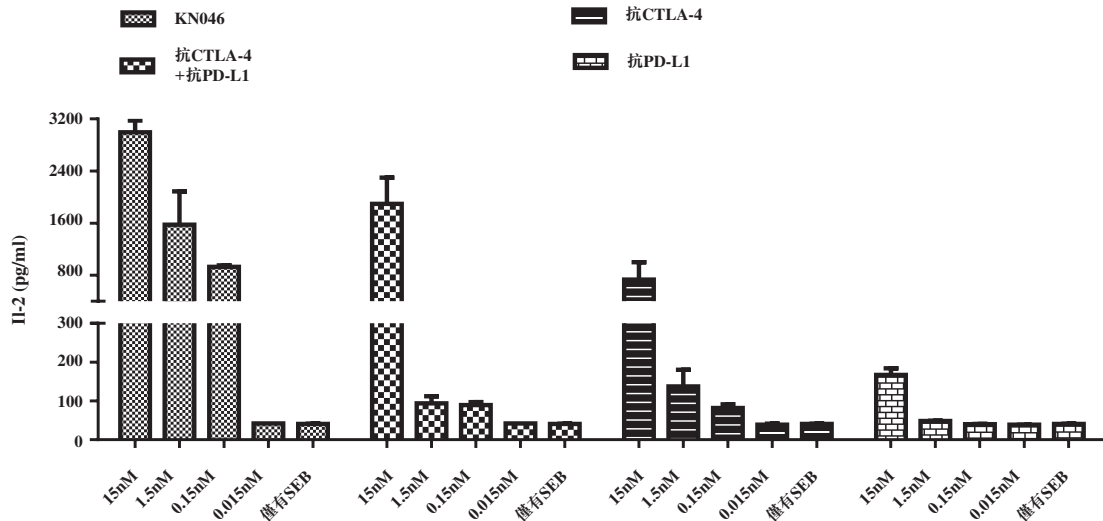
資料來源：內部臨床試驗數據

## 業 務

### 臨床前期研究

#### T細胞刺激測定的協同作用(SEB-PBMC)

此項研究的目的是在於研究我們KN046對T細胞活化產生的協同作用。葡萄球菌腸毒素B(SEB)是一種超級抗原，其可激活外周血單個核細胞(PBMC)並激發促炎性細胞因子(如IL-2)的全身釋放。在該研究中，人體PBMC及SEB在0.015nM至15nM區間的各种濃度中與KN046共同培養五天，與KN046的相同CTLA-4結合部分共同培養五天形成抗CTLA-4單特異性對照實驗組、與KN046的相同PD-L1結合部分共同培養五天形成抗PD-L1單特異性對照實驗組及兩種單特異性對照實驗組合。IL-2的分泌水平用於評估本測定中T細胞的活化。該研究顯示我們的KN046能夠以劑量依賴性方式引起SEB介導的IL-2分泌。在相同的濃度下，與對照實驗組相比，KN046在實驗中誘導更高的IL-2分泌水平，而這可能轉化成更好的療效。下圖顯示KN046較各個對照實驗組在誘導IL-2分泌方面更強。



\* nM是指添加藥物的濃度，相當於每升納摩爾單位(即nmol/L)。

資料來源：國家藥監局的IND申請文件

## 業 務

### 臨床結果摘要

#### I期臨床試驗

我們正在澳大利亞就KN046進行一項I期臨床試驗(KN046-AUS-001)，該試驗被細分為Ia期劑量遞增研究及Ib期劑量擴大研究兩部分。我們在澳大利亞進行臨床試驗，因其對於臨床試驗具快速及有效的監管途徑及具吸引力的政府稅收獎勵。此外，澳大利亞的種族多樣性人群使我們能夠對白種人與中國人進行一項早期的種族敏感性分析，並且我們可利用澳大利亞的數據，以支持及加快我們於中國及美國的臨床開發。我們於2018年6月啟動KN046-AUS-001試驗。於2019年2月完成KN046-AUS-001試驗Ia期研究之後，我們在澳大利亞開展了Ib期研究。此外，我們於2018年12月在中國（我們的主要目標市場之一）開始了I期臨床試驗(KN046-CHN-001)劑量遞增研究。該劑量遞增期是橋接研究，利用來自澳大利亞的試驗數據加快中國的臨床試驗進度。我們目前正於中國進行劑量遞增研究。於2019年4月，我們已啟動KN046-CHN-001試驗劑量擴大研究。

#### 澳大利亞I期臨床試驗(KN046-AUS-001)

KN046-AUS-001是一項於澳大利亞進行的開放標籤I期臨床試驗，包括多次遞增Ia期劑量遞增研究及Ib期劑量擴展研究。Ia期研究已於2019年2月完成，登記在冊13名受試者。Ib期研究仍在進行中。截至數據截止日期，22名受試者參與Ib期研究，並已於每個療程接受至少一劑KN046。

*研究目的。* I期臨床試驗的主要目標是將KN046的MTD、BED及RP2D定為注入患有轉移性或局部晚期實體瘤的受試者的單一藥劑。次要目標是評估KN046的初步抗腫瘤活性及描繪該等藥物的藥代動力學特性。

*研究設計。* Ia期劑量遞增研究採用傳統的「3+3」設計，根據DLT的發生率，各劑量水平最多治療3至6名受試者。受試者被分為0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、3.0 mg/kg、5.0 mg/kg及10.0 mg/kg Q2W五個試驗組接受KN046靜脈注射。Ib期劑量擴展研究在Ia期研究預計之後進行，根據Ia期研究結果，確定劑量水平為3.0 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W。計劃試驗組（包括劑量遞增研究及劑量擴展研究）分為1.0 mg/kg、3.0 mg/kg及5.0 mg/kg，受試者最多30人，而接受10.0 mg/kg的試驗組為3至6名受試者。通過監測TEAE來評估安全性及耐受性。腫瘤評估依據RECIST 1.1版進行。

## 業 務

安全性。截至數據截止日期，共35名受試者參與安全性數據分析，包括分別參與Ia期研究及Ib期研究的13名及22名受試者。結果顯示，KN046在所有隊列中顯示了良好的安全性。目前KN046-AUS-001試驗的安全性數據顯示，在(i)其針對轉移性黑素瘤的III期登記臨床實驗(NCT01844505)；及(ii)其針對晚期或轉移性RCC的III期登記臨床實驗(NCT02231749)中，與KN046治療相關的3級或更高級別的TEAE的發病率在數字上低於獲批准Opdivo與Yervoy結合療法，發病率分別為59%及46%。考量該等發病率時，應結合其自非頭對頭臨床試驗中得出的事實。

截至數據截止日期，19名受試者仍在接受研究治療。共有16名受試者已終止治療，包括：

- 九名因疾病惡化而終止治療的受試者；
- 兩名因與治療相關的TEAE而終止治療的受試者（受試者在治療終止後不久康復）；
- 三名因其他理由而終止治療的受試者，研究人員認為最好改變治療方式；
- 一名因與治療無關的TEAE（三級心包壓塞）而終止治療的受試者；及
- 一例與治療無關的死亡。

KN046的暴露時間中間值為六週，介乎二週至36週。在5.0 mg/kg Q2W隊列中觀察到一例DLT。DLT為3級治療相關肝功能異常，無膽紅素升高，患者於兩週內痊癒。14名受試者被納入5.0 mg/kg Q2W隊列，而最大耐受劑量並未達到5.0 mg/kg。3.0 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W被確定為生物有效劑量及II期推薦劑量。

## 業 務

截至數據截止日期，35名受試者中的23名(65.7%)已出現各級治療相關的TEAE，6名(17.1%)受試者已出現3級或更高級別的治療相關的TEAE。七名(20.0%)受試者已出現治療相關的SAE，15名(42.9%)受試者已出現irAE，其中5名為3級或以上。截至數據截止日期，參與KN046-AUS-001試驗的全部35名受試者中觀察到的TEAE詳情概述於下表。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	合計
	Q2W (N=1)	Q2W (N=3)	Q2W (N=17)	Q2W (N=14)	
	<i>n (%)</i>				
所有TEAE	1 (100%)	3 (100%)	16 (94.1%)	14 (100%)	34 (97.1%)
3級及以上TEAE	0	2 (66.7%)	6 (35.3%)	7 (50.0%)	15 (42.9%)
治療相關的TEAE	1 (100%)	2 (66.7%)	12 (70.6%)	8 (57.1%)	23 (65.7%)
3級及以上治療相關的TEAE	0	2 (66.7%)	2 (11.8%)	2 (14.3%)	6 (17.1%)
SAE <sup>(2)</sup>	0	1 (33.3%)	7 (41.2%)	8 (57.1%)	16 (45.7%)
治療相關的SAE <sup>(3)</sup>	0	1 (33.3%)	3 (17.6%)	3 (21.4%)	7 (20.0%)
IrAE	0	2 (66.7%)	8 (47.1%)	5 (35.7%)	15 (42.9%)
3級及以上irAE	0	2 (66.7%)	1 (5.9%)	2 (14.3%)	5 (14.3%)
導致永久性終止治療的TEAE	0	1 (33.3%)	0	2 (14.3%)	3 (8.6%)
導致永久性終止治療的 治療相關TEAE <sup>(4)</sup>	0	1 (33.3%)	0	1 (7.1%)	2 (5.7%)
導致死亡的治療相關TEAE	0	0	0	0	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版呈報。

(2) 最常發生的SAE(n≥2)包括腹痛(n=2, 5.7%)、腹瀉(n=2, 5.7%)、輸液相關反應(n=2, 5.7%)及發熱(n=2, 5.7%)。

(3) 包括輸液相關反應(n=2, 5.7%)、關節炎(n=1, 2.9%)、肝功能異常(n=1, 2.9%)、免疫介導性小腸結腸炎(n=1, 2.9%)、肺炎(n=1, 2.9%)及過敏(n=1, 2.9%)。

(4) 包括兩名患有3級免疫相關肝功能異常的受試者，彼等停止治療後不久便完全康復。

資料來源：內部臨床試驗數據

## 業 務

下表概述截至數據截止日期KN046-AUS-001試驗最常發生的治療相關TEAE（所有級別≥10%，或任何≥3級）。

按首選語的 治療相關TEAE <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg Q2W(N=1)		1.0 mg/kg Q2W(N=3)		3.0 mg/kg Q2W(N=17)		5.0 mg/kg Q2W(N=14)		合計 (N=35)	
	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上
	<i>n (%)</i>									
關節痛	0	0	1 (33.3%)	0	3 (17.6%)	0	1 (7.1%)	0	5 (14.3%)	0
輸液相關反應	0	0	0	0	4 (23.5%)	0	1 (7.1%)	0	5 (14.3%)	0
肝功能異常	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	2 (5.7%)	2 (5.7%)
下腹痛	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	0	0	1 (2.9%)	1 (2.9%)
關節炎	0	0	0	0	2 (11.8%)	1 (5.9%)	0	0	2 (5.7%)	1 (2.9%)
免疫介導性小腸結腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	1 (2.9%)	1 (2.9%)
肺炎	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	1 (2.9%)	1 (2.9%)

(1) 《監管活動醫學詞典》首選語。

治療相關的TEAE發生在23名患者身上，其中六名為3級或以上。最常發生的治療相關TEAE包括關節痛及輸液相關反應。治療相關TEAE並未發生在劑量依賴性上，且治療相關的TEAE的數量及嚴重性並未隨劑量加大而加劇。

## 業 務

下表概述截至數據截止日期KN046-AUS-001試驗中的irAE（所有級別≥5%，或任何≥3級）。

按系統器官分類及首選語的irAE <sup>(1)</sup>	0.3 mg/kg Q2W(N=1)		1.0 mg/kg Q2W(N=3)		3.0 mg/kg Q2W(N=17)		5.0 mg/kg Q2W(N=14)		合計 (N=35)	
	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上
	<i>n (%)</i>									
任何	0	0	2 (66.7%)	2 (66.7%)	8 (47.1%)	1 (5.9%)	5 (35.7%)	2 (14.3%)	15 (42.9%)	5 (14.3%)
皮膚及皮下組織疾病	0	0	0	0	5 (29.4%)	0	1 (7.1%)	0	6 (17.1%)	0
瘙癢	0	0	0	0	2 (11.8%)	0	0	0	2 (5.7%)	0
胃腸系統疾病	0	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (5.9%)	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	4 (11.4%)	2 (5.7%)
下腹痛	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	0	0	1 (2.9%)	1 (2.9%)
免疫介導性小腸結腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	1 (2.9%)	1 (2.9%)
損傷、中毒及手術										
併發症	0	0	0	0	3 (17.6%)	0	1 (7.1%)	0	4 (11.4%)	0
輸液相關反應	0	0	0	0	3 (17.6%)	0	1 (7.1%)	0	4 (11.4%)	0
檢查	0	0	0	0	2 (11.8%)	0	2 (14.3%)	0	4 (11.4%)	0
轉氨酶升高	0	0	0	0	1 (5.9%)	0	2 (14.3%)	0	3 (8.6%)	0
肌肉骨骼及結締組織										
疾病	0	0	1 (33.3%)	0	2 (11.8%)	1 (5.9%)	1 (7.1%)	0	4 (11.4%)	1 (2.9%)
關節痛	0	0	1 (33.3%)	0	1 (5.9%)	0	1 (7.1%)	0	3 (8.6%)	0
關節炎	0	0	0	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)	0	0	1 (2.9%)	1 (2.9%)
內分泌疾病	0	0	1 (33.3%)	0	1 (5.9%)	0	0	0	2 (5.7%)	0
甲狀腺機能亢進	0	0	1 (33.3%)	0	1 (5.9%)	0	0	0	2 (5.7%)	0
肝膽系統疾病	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (7.1%)	0	2 (5.7%)	2 (5.7%)
肝功能異常	0	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	1 (7.1%)	1 (7.1%)	2 (5.7%)	2 (5.7%)

(1) 《監管活動醫學詞典》系統器官分類和首選語。

irAE發生在15名患者身上，其中五名為3級或以上。皮膚及皮下組織疾病是最常見的irAE。irAE並未發生在劑量依賴性上，且irAE的數量及嚴重性並未隨劑量加大而加劇。



## 業 務

功效。總體而言，參與本次研究的所有受試者在之前的標準護理療法中均告失敗。截至數據截止日期，有19名可評估受試者。初步療效結果顯示，在19名可評估受試者中，一名受試者出現已確認CR，一名出現已確認PR，一名出現未確認的PR，三名出現SD。可評估受試者指於基線時有可測量的疾病且於截至數據截止日期至少完成一次基線後腫瘤評估的患者。截至數據截止日期，可評估受試者中有八名繼續接受研究治療。截至數據截止日期，未能達到首次基線後腫瘤評估的16名受招募受試者被排除在外。

下表概述KN046-AUS-001試驗功效分析的整體最佳療效。

反應	0.3 mg/kg	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	合計	≥3.0 mg/kg <sup>(1)</sup>
	Q2W (N=1)	Q2W (N=2)	Q2W (N=11)	Q2W (N=5)		Q2W (N=16)
	<i>n (%)</i>					
已確認CR	0	0	1 (9.1%)	0	1 (5.3%)	1 (6.3%)
未確認CR	0	0	0	0	0	0
已確認PR	0	0	0	1 (20.0%)	1 (5.3%)	1 (6.3%)
未確認PR	0	0	0	1 (20.0%)	1 (5.3%)	1 (6.3%)
SD	0	0	3 (27.3%)	0	3 (15.8%)	3 (18.8%)
PD	1 (100%)	2 (100%)	7 (63.6%)	3 (60.0%)	13 (68.4%)	10 (62.5%)
CR <sup>(2)</sup> +PR <sup>(2)</sup>	0	0	1 (9.1%)	2 (40.0%)	3 (15.8%)	3 (18.8%)
DCR (CR <sup>(2)</sup> +PR <sup>(2)</sup> +SD)	0	0	4 (36.4%)	2 (40.0%)	6 (31.6%)	6 (37.5%)
靶病灶縮減	0	0	5 (45.5%)	3 (60.0%)	8 (42.1%)	8 (50.0%)

縮略語：CR = 完全緩解，PR = 部分緩解，SD = 疾病穩定，PD = 疾病進展，DCR = 疾病控制率。

(1) 3.0 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W被確定為生物有效劑量及II期推薦劑量。

(2) 包括已確認及未確認反應。

資料來源：內部臨床試驗數據

業 務

下表載列截至數據截止日期，19名待評估受試者於接受前期治療在不同掃描下的整體最佳療效及線條數目的詳情。

患者編號	反應類別 (截至數據 截止日期)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各腫瘤評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)					前期治療 線條數目	
			1	2	3	4	5		
1	CR <sup>(1)</sup>	是	CR (100%)	CR (100%)	CR (100%)	CR (100%)	CR (100%)	NSCLC 3.0 mg/kg Q2W	1
2	PD <sup>(2)</sup>	是	PR (56%)	-	-	-	-	輸卵管癌 3.0 mg/kg Q2W	4
3	PR <sup>(3)</sup>	否	SD 3%	SD (12%)	PR (32%)	PR (41%)	-	轉移性胰腺癌 5.0 mg/kg Q2W	2
4	uPR <sup>(4)</sup>	否	SD 4%	PR (35%)	-	-	-	直腸癌 5.0 mg/kg Q2W	3
5	SD	否	SD (27%)	-	-	-	-	胰腺癌 3.0 mg/kg Q2W	3
6	SD	否	SD (24%)	-	-	-	-	胸腺癌 3.0 mg/kg Q2W	1
7	PD <sup>(5)</sup>	是	SD (8%)	-	-	-	-	卵巢癌 5.0 mg/kg Q2W	3
8	SD	否	SD (6%)	-	-	-	-	卵巢癌 3.0 mg/kg Q2W	2
9	PD	是	PD 21%	-	-	-	-	mBC 0.3 mg/kg Q2W	2
10	PD	是	PD 22%	-	-	-	-	轉移性平滑肌肉瘤 3.0 mg/kg Q2W	2
11	PD	是	PD 28%	-	-	-	-	mBC 3.0 mg/kg Q2W	4
12	PD	否	PD 30%	-	-	-	-	黏液性軟骨肉瘤 3.0 mg/kg Q2W	0
13	PD	是	PD 32%	SD 32%	SD 32%	SD 32%	-	RCC 1.0 mg/kg Q2W	2
14	PD	否	PD 37%	-	-	-	-	腹膜癌 3.0 mg/kg Q2W	4
15	PD	否	PD 38%	-	-	-	-	轉移性黑色素瘤 3.0 mg/kg Q2W	2
16	PD	是	PD 46%	-	-	-	-	子宮內膜癌 5.0 mg/kg Q2W	1
17	PD	是	PD 46%	-	-	-	-	平滑肌肉瘤 5.0 mg/kg Q2W	1
18	PD	是	PD 73%	-	-	-	-	mBC 3.0 mg/kg Q2W	3
19	PD	是	PD 92%	PD 146%	-	-	-	mBC 1.0 mg/kg Q2W	2

縮略語：CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；NSCLC=非小細胞肺癌；RCC=腎細胞癌；mBC = 轉移性乳腺癌。

- (1) 該受試者被歸類為已確認CR，五個評估週期內靶病灶相對於基線減少了100%。然而，截至數據截止日期，受試者在第六評估週期中因產生新病灶而出現PD並不再參與研究治療。
- (2) 該受試者在第一次腫瘤評估中被觀察到靶病灶減少，但受試者出現新病灶並被確認為PD。
- (3) 經過四個評估週期，該受試者在被觀察到兩次SD及兩次PR後被確認為PR。
- (4) 在第二次評估中被觀察到PR且待於隨後的評估週期中確認療效。
- (5) 儘管靶病灶因非靶病灶出現明確進展而減少，該受試者仍處於PD。

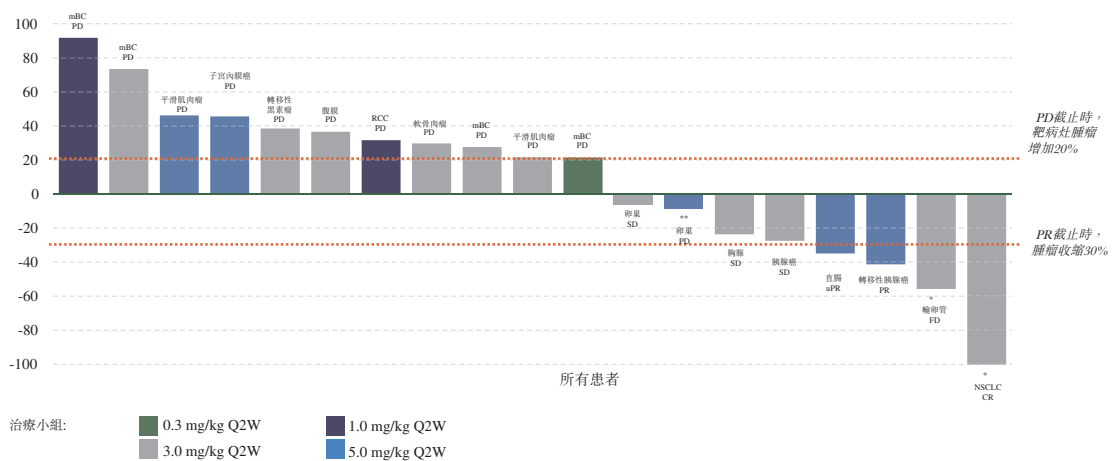
## 業 務

從上表得出的主要結果為通過多次掃描評估，已於較長治療期間內觀察到包括接受兩次或以上的前治療方法的多名受試者的持續抗腫瘤效果，具體而言：

- 3.0 mg/kg試驗組中的一名NSCLC受試者出現已確認的完全緩解。受試者於253日的治療期間通過五次掃描以表明完全緩解；
- 儘管研究表明，胰腺癌及直腸癌對PD-(L)1抑制劑並無正向反應，但KN046-AUS-001試驗的初步結果已表明其對這兩種癌症具有早期功效信號，包括(i) 5.0 mg/kg Q2W試驗組中的一名轉移性胰腺癌受試者（截至數據截止日期已接受治療約達24週，目前仍在治療中）出現確認的部分緩解；及(ii) 5.0 mg/kg Q2W試驗組中的一名直腸癌受試者（截至數據截止日期已接受治療約達24週，目前仍在治療中）出現未確認的部分緩解；
- 三名受試者出現疾病穩定，包括一名胰腺癌受試者、一名胸腺癌受試者及一名卵巢癌受試者，彼等均來自3.0 mg/kg Q2W試驗組。基於第一次評估，所有三個受試者均診斷出靶病灶大小顯著減小；及
- 一名治療時間（224天）為第二長的RCC受試者於第一次評估後分類為PD，但通過隨後的三次掃描表明了SD對靶病灶的控制。

以下瀑布圖顯示接受KN046的19名可評價受試者的整體最佳療效（按基於CT/MRI掃描，靶病灶相對於基線的變化百分比測量）。

腫瘤靶病灶自基線收縮(%)



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；mBC = 轉移性乳腺癌。

- (1) 指新病灶。
- (2) 指非靶病灶的明顯進展。

資料來源：內部臨床試驗數據

## 業 務

*藥代動力學特性*。截至數據截止日期，在KN046-AUS-001試驗的23名受試者中，於注射首60或90分鐘後的藥代動力學特性與KN046的劑量比例已得到表徵。結果顯示了一個良好的藥代動力學特性，以支持Q2W或Q3W的時間表。在3.0 mg/kg及5.0 mg/kg試驗組中，KN046的平均半衰期約為七至九日。在1.0 mg/kg至5.0 mg/kg的較高劑量水平下顯示出線性藥代動力學特性。

*結論*。我們的KN046在晚期實體瘤受試者中表現出良好的安全性且初步療效顯示出具有前景良好的抗腫瘤活性。

### 中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)

我們正在中國進行一項開放標籤I期臨床試驗(KN046-CHN-001)，該試驗包括劑量遞增研究，隨後是多個實體瘤及血液惡性腫瘤適應症的隊列擴大研究。劑量遞增研究於2018年12月開始。截至數據截止日期，42名受試者參加劑量遞增研究，並已於每次治療至少接受一劑KN046。於2019年7月，我們計劃開始劑量擴大研究。

*研究目的*。劑量遞增研究的主要目的是確定最大耐受劑量及推薦II期劑量，以制定能使KN046實現最佳安全性及療效的劑量方案。劑量遞增研究的次要目的是評估KN046的初步抗腫瘤活性及描繪KN046的藥代動力學特性。本項劑量遞增研究本質上是一項橋接研究，旨在證明我們的KN046在KN046-CHN-001試驗的劑量遞增研究及KN046-AUS-001試驗Ia期研究中觀察到的藥物安全性、耐受性及藥代動力學方面對種族因素並不敏感。劑量遞增研究旨在使KN046-AUS-001試驗Ia期研究的數據得以與中國人口銜接，此舉將支持我們擬在中國進行的KN046後續臨床試驗。

劑量擴展研究的主要目的是確定KN046作為所選適應症的單一療法的臨床活性。次要目的是確認在劑量遞增研究期間觀察到的安全性，並描繪KN046的藥代動力學特性。

*研究設計*。劑量遞增研究採用一項經改良的毒性概率區間設計。受試者分為五組，分別按1.0 mg/kg、3.0 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W以及5.0 mg/kg及300.0毫克的固定劑量Q3W接受KN046靜脈注射。

劑量擴展研究預計緊隨劑量遞增研究之後進行。基於劑量遞增研究的結果，劑量水平釐定為3.0 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W或Q3W。計劃總共分為六個試驗組以評估KN046的療效、安全性及預測性生物標誌物，包括但不限於(i)不可切除／轉移性黑素瘤的二線治療或後線治療；(ii)不可切除／轉移性NPC的二線治療或後線治療；(iii)不可切除／轉移性尿路上皮癌的二線治療；及(iv)廣泛期小細胞肺癌的二線治療。我們已採用一種適應設計，且該設計允許根據可用的臨床數據不時擴大適應症。

## 業 務

安全性及耐受性乃透過監測TEAE予以評估。對實體腫瘤的腫瘤評估乃依據RECIST 1.1版進行。根據Lugano 2014進行淋巴瘤的腫瘤評估。

**安全性。**截至數據截止日期，參加劑量遞增研究的全部42名受試者均納入安全性數據分析。結果表明我們的KN046安全性良好，且該安全性結果與KN046-AUS-001試驗並無重大差異。

截至數據截止日期，26名受試者繼續接受研究治療。合共16名受試者已終止治療，包括：

- (i) 13名受試者由於病情惡化已終止治療；
- (ii) 兩名受試者（終止治療後不久康復的相關受試者）由於治療相關TEAE已終止治療；及
- (iii) 一例為來自300 mg Q3W試驗組的晚期NSCLC受試者由於大量胸腔積液達到基線造成的死亡及有心臟病史。研究者無法確定死亡原因；但是，該例死亡根據臨床試驗方案以治療相關TEAE報告。

KN046的曝光中值時長為六週（處於二至22週不等的範圍）。概無受試者經歷DLT。最大耐受劑量亦未達到5.0 mg/kg。3.0 mg/kg Q2W的更高劑量水平被確定為生物有效劑量及II期推薦劑量。

截至數據截止日期，42名受試者中的33名(78.6%)已出現各級別的治療相關TEAE及六名(14.3%)受試者已出現3級或更高級別的治療相關TEAE。3名(7.1%)受試者出現治療相關SAE。13名(31.0%)受試者已出現irAE，其中兩名為3級。從全部42名受試者中觀察到的TEAE詳情概述於下表：

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	5.0 mg/kg	300.0 mg	合計
	Q2W (N=1)	Q2W (N=30)	Q2W (N=3)	Q3W (N=5)	Q3W (N=3)	
	<i>n (%)</i>					
所有TEAE	1 (100%)	30 (100%)	3 (100%)	5 (100%)	3 (100%)	42 (100%)
3級及以上TEAE	1 (100%)	10 (33.3%)	0	1 (20.0%)	1 (33.3%)	13 (31.0%)
治療相關的TEAE	1 (100%)	24 (80.0%)	2 (66.7%)	5 (100%)	1 (33.3%)	33 (78.6%)
3級及以上治療相關的TEAE	0	5 (16.7%)	0	1 (20.0%)	0	6 (14.3%)
SAE <sup>(2)</sup>	1 (100%)	5 (16.7%)	0	0	2 (66.7%)	8 (19.0%)
治療相關的SAE <sup>(3)</sup>	0	2 (6.7%)	0	0	1 (33.3%)	3 (7.1%)
IrAE	0	12 (40.0%)	0	1 (20.0%)	0	13 (31.0%)
3級及以上irAE	0	2 (6.7%)	0	0	0	2 (4.8%)

## 業 務

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	5.0 mg/kg	300.0 mg	合計 (N=42)
	Q2W (N=1)	Q2W (N=30)	Q2W (N=3)	Q3W (N=5)	Q3W (N=3)	
	<i>n (%)</i>					
導致永久性終止治療的TEAE	0	2 (6.7%)	1 (33.3%)	0	0	3 (7.1%)
導致永久性終止治療的 治療相關TEAE	0	1 (3.3%)	1 (33.3%)	0	0	2 (4.8%)
導致死亡的治療相關TEAE	0	0	0	0	1 (33.3%)	1 (2.4%)

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》5.0版報告。

(2) 包括死亡(n=2, 4.8%) (包括研究人員無法確定死因並根據臨床設計方案報告為治療相關TEAE的一例死亡，以及經研究人員認定與治療無關的一例死亡)、輸液相關反應(n=2, 4.8%)、傳染(n=1, 2.4%)、骨痛(n=1, 2.4%)、呼吸急促(n=1, 2.4%)、咳血(n=1, 2.4%)、皮疹(n=1, 2.4%)、發燒(n=1, 2.4%)及血痔(n=1, 2.4%)。

(3) 三名受試者經歷五次治療相關SAE，包括皮疹(n=1, 2.4%)、輸液相關反應(n=3, 7.1%)及一例死亡(n=1, 2.4%) (參見附註2)。

資料來源：內部臨床試驗數據

下表概述截至數據截止日期KN046-CHN-001試驗中最常見的治療相關TEAE (所有級別≥10%或任何≥3級)。

治療相關TEAE 優先術語 <sup>(1)</sup>	1.0 mg/kg		3.0 mg/kg		5.0 mg/kg		5.0 mg/kg		300.0 mg		合計	
	Q2W (N=1)		Q2W (N=30)		Q2W (N=3)		Q3W (N=5)		Q3W (N=3)		N=42	
	所有	3級及 以上	所有	3級及 以上	所有	3級及 以上	所有	3級及 以上	所有	3級及 以上	所有	3級及 以上
	<i>n (%)</i>											
皮疹	0	0	9 (30.0%)	2 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	9 (21.4%)	2 (4.8%)
丙氨酸轉氨酶 升高	0	0	5 (16.7%)	0	0	0	1 (20.0%)	0	1 (33.3%)	0	7 (16.7%)	0
疲乏	0	0	5 (16.7%)	1 (33.3%)	0	0	2 (40.0%)	0	0	0	7 (16.7%)	0
天冬氨酸轉氨酶 升高	0	0	3 (10.0%)	0	0	0	2 (40.0%)	1 (20.0%)	1 (33.3%)	0	6 (14.3%)	1 (2.4%)
輸液相關反應	0	0	4 (13.3%)	2 (6.7%)	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	5 (11.9%)	2 (4.8%)
瘙癢	0	0	5 (16.7%)	0	0	0	0	0	0	0	5 (11.9%)	0
過敏	0	0	2 (6.7%)	1 (3.3%)	1 (33.3%)	0	0	0	0	0	3 (7.1%)	1 (2.4%)
低鈉血症	0	0	2 (6.7%)	1 (3.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	1 (2.4%)
貧血	0	0	2 (6.7%)	1 (3.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	1 (2.4%)

(1) 根據《監管活動醫學詞典》首選語。

## 業 務

下表概述截至數據截止日期KN046-CHN-001試驗中的irAE。

按首選語的 治療相關TEAE <sup>(1)</sup>	1.0 mg/kg Q2W (N=1)		3.0 mg/kg Q2W (N=30)		5.0 mg/kg Q2W (N=3)		5.0 mg/kg Q3W (N=5)		300.0 mg Q3W (N=3)		合計 (N=42)	
	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上	所有 級別	3級及 以上
<i>n (%)</i>												
任何	0	0	12 (40.0%)	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	13 (31.0%)	0
皮膚及皮下												
組織疾病	0	0	9 (30.0%)	2 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	9 (21.4%)	2 (6.7%)
皮疹	0	0	6 (20.0%)	2 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	6 (14.3%)	2 (6.7%)
瘙癢	0	0	5 (16.7%)	0	0	0	0	0	0	0	5 (11.9%)	0
全身性瘙癢	0	0	1 (3.3%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	0
肌肉骨骼及												
結締組織疾病	0	0	2 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	0
關節酸痛	0	0	2 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	0
關節發熱	0	0	1 (3.3%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	0
內分泌疾病	0	0	2 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	0
甲狀腺機能亢進	0	0	2 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	0
一般疾病及												
用藥部位狀況	0	0	1 (3.3%)	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	2 (4.8%)	0
疲勞	0	0	1 (3.3%)	0	0	0	1 (20.0%)	0	0	0	2 (4.8%)	0
檢查	0	0	1 (3.3%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	0
轉氨酶升高	0	0	1 (3.3%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	0

(1) 根據《監管活動醫學詞典》系統器官分類和首選語。

與KN046-AUS-001試驗結果相似，在劑量遞增研究的KN046-CHN-001試驗中均未發現以劑量依賴的方式發生治療相關TEAE及irAE。

功效。所有參加KN046-CHN-001試驗的受試者均未曾達到護理治療的標準。截至數據截止日期，有35名可評估受試者。初步功效分析顯示，在35名可評價受試者，一名已確認部分緩解，四名未確認部分緩解以及15名已病情穩定。未能達到首次基線後腫瘤評估的七名受試者未包括在內。截至數據截止日期，可評價受試者中有21名受試者繼續接受研究治療。

## 業 務

下表概述截至數據截止日期KN046-CHN-001試驗功效分析的整體最佳療效。

反應	1.0 mg/kg	3.0 mg/kg	5.0 mg/kg	5.0 mg/kg	合計	≥3.0 mg/kg
	Q2W (N=1)	Q2W (N=29)	Q2W (N=3)	Q3W (N=2)		Q2W/Q3W <sup>(1)</sup> (N=34)
	<i>n (%)</i>					
已確認CR	0	0	0	0	0	0
未確認CR	0	0	0	0	0	0
已確認PR	0	1 (3.4%)	0	0	1 (2.9%)	1 (2.9%)
未確認PR	0	4 (13.8%)	0	0	4 (11.4%)	4 (11.8%)
SD	0	11 (37.9%)	2 (66.7%)	2 (100%)	15 (42.9%)	15 (44.1%)
PD	1 (100%)	11 (37.9%)	1 (33.3%)	0	13 (37.1%)	12 (35.3%)
未知 <sup>(2)</sup>	0	2 (6.9%)	0	0	2 (5.7%)	2 (5.9%)
CR <sup>(3)</sup> +PR <sup>(3)</sup>	0	5 (17.2%)	0	0	5 (14.3%)	5 (14.7%)
DCR (CR <sup>(3)</sup> +PR <sup>(3)</sup> +SD)	0	16 (55.2%)	2 (66.7%)	2 (100%)	20 (57.1%)	20 (58.8%)
靶病灶收縮 <sup>(4)</sup>	0	11 (40.7%)	1 (33.3%)	2 (100%)	14 (42.4%)	14 (43.8%)

縮略語：CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；DCR = 疾病控制率。

- (1) 3.0 mg/kg Q2W/Q3W的更高劑量水平被確定為II期推薦劑量。
- (2) 兩名SD受試者在一線治療後六週內進行首次腫瘤評估，根據協議，這兩名患者被分類為未知狀態。
- (3) 包括已確認及未確認的反應。
- (4) 兩名未知受試者不在靶病灶收縮的計算範圍內。不包括兩名接受於六個星期內進行的第一次基線後腫瘤評估的受試者。該兩名受試者的病情穩定。然而，根據協議，該兩名受試者被分類為未知狀態。

資料來源：內部臨床試驗數據



業 務

下表進一步載列截至數據截止日期，35名待評估受試者於接受治療前在不同掃描下的整體最佳療效及線條數目的詳情。

患者編號 <sup>(1)</sup>	反應類別 (截至數據 截止日期)	療程 (天數)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各腫瘤評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)			癌症適應症類型/ 主要腫瘤部位	試驗組	治療前 線條數目
				1	2	3			
1	PR	154	否	SD	PR	PR	NPC	3.0 mg/kg Q2W	3
2	uPR	140	否	SD	SD	PR	NPC	3.0 mg/kg Q2W	1
3	uPR	84	否	PR	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	2
4	uPR	98	否	SD	PR	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	3
5	uPR	98	否	SD	PR	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	1
6	SD	70	否	SD	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	1
7	SD	70	否	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1
8	SD	42	否	SD	-	-	NSCLC	5.0 mg/kg Q3W	2
9	SD	70	否	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	6
10	SD	44	否	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	2
11	SD	28	否	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	2
12 <sup>(2)</sup>	PD	98	是	SD <sup>(2)</sup>	SD	SD	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1
13	SD	112	否	SD	SD	-	NSCLC	5.0 mg/kg Q2W	2
14	SD	42	否	SD	-	-	NSCLC	5.0 mg/kg Q3W	6
15	SD	68	是	SD	SD	2%	NSCLC	5.0 mg/kg Q2W	1
16	SD	70	否	SD	-	-	黑色素瘤	3.0 mg/kg Q2W	4
17	SD	70	否	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1
18	SD	70	否	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	3
19	SD	42	否	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1
20	SD	56	否	SD	-	-	外耳道癌	3.0 mg/kg Q2W	0
21 <sup>(3)</sup>	PD	42	是	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1
22 <sup>(4)</sup>	PD	45	是	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	2
23 <sup>(4)</sup>	PD	28	是	SD	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	4

## 業 務

患者編號 <sup>(1)</sup>	反應類別 (截至數據 截止日期)	療程 (天數)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各腫瘤評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)			癌症適應症類型/ 主要腫瘤部位	試驗組	治療前 線條數目
				1	2	3			
24 <sup>(2)</sup>	PD	85	否	SD	SD	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	5
25 <sup>(2)</sup>	PD	43	是	SD	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	2
26	SD	56	否	SD	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	6
27 <sup>(2)</sup>	PD	42	是	SD	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	4
28 <sup>(2)</sup>	PD	42	是	SD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	2
29	PD	28	是	PD	-	-	NSCLC	3.0 mg/kg Q2W	1
30	PD	85	否	PD	SD	18%	NPC	3.0 mg/kg Q2W	3
31	PD	43	是	PD	-	-	NPC	5.0 mg/kg Q2W	4
32	PD	42	是	PD	-	-	NPC	3.0 mg/kg Q2W	7
33	PD	29	是	PD	-	-	SCLC	1.0 mg/kg Q2W	2

縮略語：PR = 部分緩解；uPR = 未確認部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；NSCLC=非小細胞肺癌；NPC=鼻咽癌；SCLC=小細胞肺癌。

- (1) 未列出在六週內進行首次基線後腫瘤評估的2名受試者。該兩名受試者病情穩定。然而，根據治療方案，該兩名受試者被歸類為未知狀態。
- (2) 該名受試者於第一次評估的反應歸類為未知（基於首次評估後四週內的掃描，靶病灶及非靶病灶均觀測為SD，並無生成新病灶）。儘管對靶病灶的隨後兩次掃描均觀測為SD，該名受試者仍因生成新病灶而歸類為PD。
- (3) 因生成新病灶而歸類為PD。
- (4) 因生成新病灶及非靶病灶的明確進展而歸類為PD。

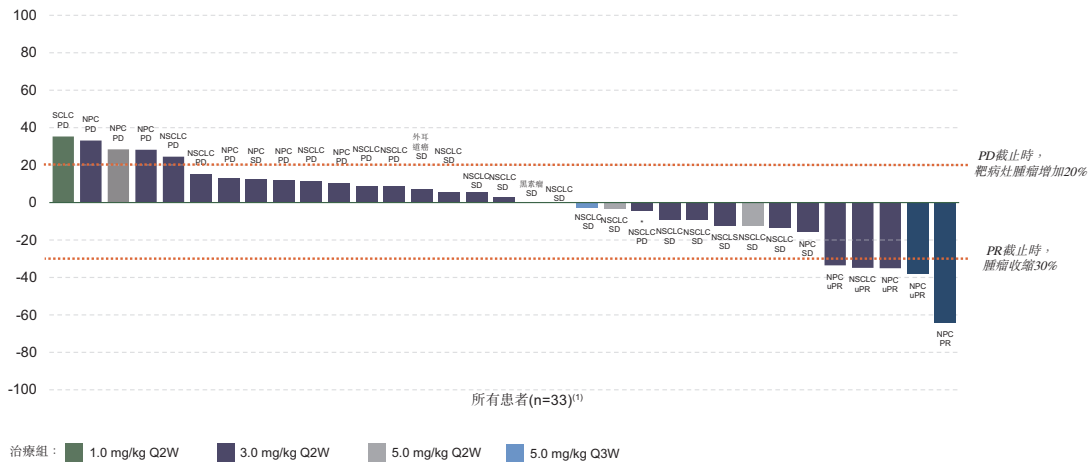
## 業 務

以下概述上表得出的主要結果：

- 已確認PR發生於3.0 mg/kg Q2W試驗組的NPC受試者，該等受試者先前已接受三輪治療，並在為期154天的治療週期內通過三次掃描進行評估；
- 四個未確認的PR發生於3.0 mg/kg Q2W試驗組的三名NPC受試者及3.0 mg/kg Q2W試驗組的一名NSCLC受試者（具有初步SD趨勢並產生了抗腫瘤反應）；
- 截至數據截止日期，我們合共擁有15個SD，其中4個發生於5.0 mg/kg Q2W/Q3W試驗組的NSCLC受試者，及11個發生於3.0 mg/kg Q2W試驗組的受試者（包括7名NSCLC受試者、2名NPC受試者、1名黑色素瘤受試者及1名外耳道癌受試者）；及
- 已完成第二次掃描的其他受試者均顯現出SD趨勢。

以下瀑布圖顯示基於截至數據截止日期的CT/MRI掃描，按靶病灶相對於基線的變動百分比計量的接受KN046的35名可評估受試者的整體最佳療效。

腫瘤靶病灶自基線收縮(%)



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；NSCLC=非小細胞肺癌；NPC=鼻咽癌；SCLC=小細胞肺癌。

\* 指新病灶。

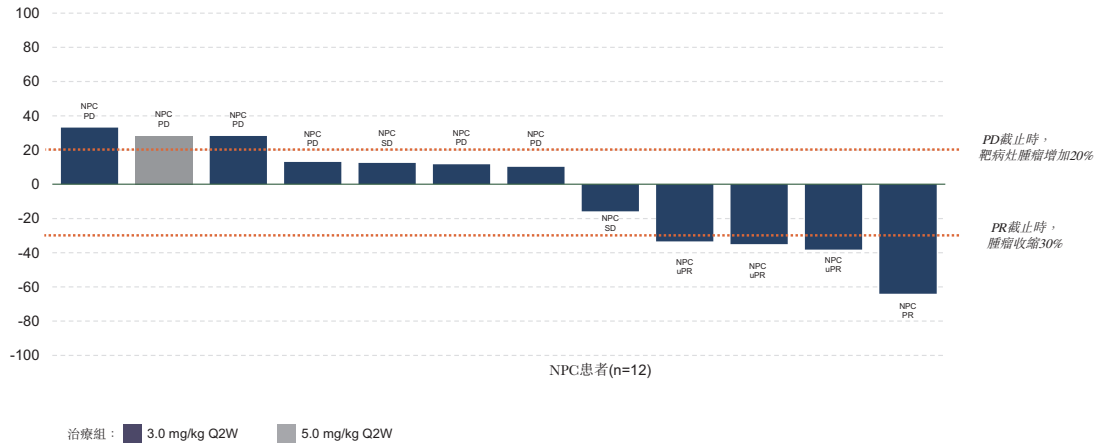
- (1) 不包括兩名接受於六個星期內進行的第一次基線後腫瘤評估的受試者。該兩名受試者的病情穩定。然而，根據協議，該兩名受試者被分類為未知狀態。

資料來源：內部臨床試驗數據

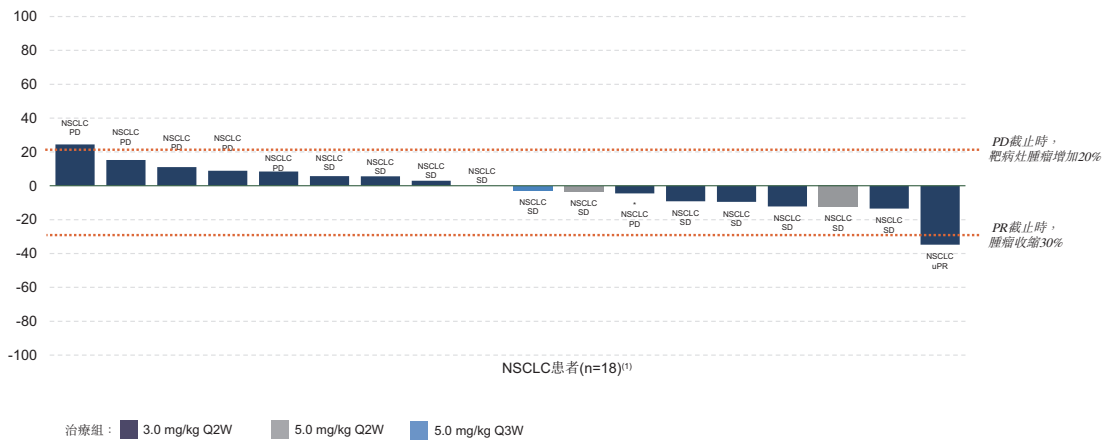
基於可獲得的功效數據，我們觀察到KN046對NPC受試者及NSCLC受試者的早期功效信號。以下瀑布圖顯示12名可評估的NPC受試者及20名可接受KN046的可評估的NSCLC受試者的最佳反應，根據於數據截止日期基於CT/MRI掃描的靶病灶相對於基線的變化百分比計量。

## 業 務

### 腫瘤靶病灶自基線收縮(%)



### 腫瘤靶病灶自基線收縮(%)



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；uPR = 未確認部分緩解；NSCLC=非小細胞肺癌；NPC=鼻咽癌。

\* 指新病灶。

(1) 不包括兩名接受於六個星期內進行的第一次基線後腫瘤評估的受試者。該兩名受試者的病情穩定。然而，根據協議，該兩名受試者被分類為未知狀態。

資料來源：內部臨床試驗數據

**藥代動力學特性。**在輸注首個90分鐘之後進行的藥代動力學研究及KN046的劑量比例已在來自Ia期臨床試驗的29名受試者中進行描述。KN046在3.0 mg/kg Q2W試驗組及5.0 mg/kg Q2W試驗組中的平均半衰期約為六天。KN046-CHN-001試驗與KN046-AUS-001試驗劑量遞增研究獲得的一段時間內的初步濃度及第一次給藥間隔的清除近乎相似。

**結論。**KN046顯示出良好的安全性及前景良好，有初步的抗腫瘤功效結果（尤其是針對NPC受試者）。KN046於藥物安全性、耐受性及藥代動力學方面（觀察KN046-CHN-001試驗與KN046-AUS-001試驗劑量遞增研究）對種族因素並不敏感。

### 臨床試驗開發計劃

我們正於中國、澳大利亞及美國實施一項針對我們的KN046一系列癌症適應症的全面臨床試驗開發計劃（包括作為單一療法及與其他療法相結合），旨在支持KN046在中國及美國註冊為多種適應症的治療藥物。下表載列我們的KN046臨床開發計劃的詳情。

業 務

試驗編號	適應症	臨床試驗		主要目的／終點	次要目的／終點	計劃規模	(預期) 試驗 開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗 完成日期 <sup>(2)</sup>	預期 BLA日期	狀態	地點及 主管當局	當前 護理標準
		階段	療法類型									
KN046-AUS-001 <sup>(3)</sup>	轉移性或局部晚期實體腫瘤	單一療法(mono)	確定最大耐受劑量、生物有效劑量及II期推薦劑量	評估初步抗腫瘤活性及描述藥代動力學特性	約45	2018年6月	2020年2月	不適用	已完成Ia期、Ib期正在進行	澳大利亞/TGA	不適用	
KN046-CHN-001(a) <sup>(4)</sup>	實體瘤或血液惡性腫瘤	單一療法(mono)	確定最大耐受劑量、生物有效劑量及II期推薦劑量	評估初步抗腫瘤活性及描述藥代動力學特性	約55	2018年12月	2019年7月	不適用	正在進行	中國/ 國家藥監局	不適用	
KN046-CHN-001(b) <sup>(4)</sup>	≥ 2L 無法切除／轉移性NPC <sup>(4)</sup>	單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版，確定整體最佳療效(BOR)及緩解持續時間(DOR)	評估TEAE、PK參數；抗藥物抗體(ADA)；生物指標及藥效參數組合	約30	2019年 第三季度	2021年 第一季度	2021年 第三季度	規劃階段	中國/ 國家藥監局	不可用	
	≥ 2L 無法切除／轉移性UC <sup>(4)</sup>				約30	2020年 第一季度	2021年 第三季度	2022年 第一季度			不可用	
	≥ 2L 無法切除／轉移性黑素瘤 <sup>(4)</sup>				約30	2020年 第一季度	2021年 第三季度	2022年 第一季度			Pembrolizumab和 JS001	
	≥ 2L 廣泛期小細胞肺癌				約30至60	2020年 第一季度	2021年 第三季度	2022年 第一季度			拓撲替康	

## 業 務

試驗編號	適應症	臨床試驗 階段	療劑類型	主要目的 / 終點	次要目的 / 終點	計劃規模	(預期) 試驗 開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗 完成日期 <sup>(2)</sup>	預期 BLA日期	狀態	地點及 主管當局	當前 護理標準
KN046-201 <sup>(5)</sup>	2L局部晚期無法切除 或轉移性非小細 胞肺癌，不包括 EGFR/ALK突變 (初治或難治性 PD-(L)1)	II期	單一療法(mono) 或聯合療法 (combo) (多種TKI)	根據RECIST 1.1版，確 定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、 ADA、生物指標及藥 效參數組合	約60至最多 約120	2019年5月	2020年第三季	2023年第一季	已啟動	中國/ 國家藥監 局(尚擴展 至全球性試 驗，則為美 國/FDA)	化療 (chemo)
KN046-202 <sup>(6)</sup>	1L局部晚期無法切除 或轉移性非小細 胞肺癌，不包括 EGFR/ALK突變	II期	聯合療法(combo) (化療(chemo))	根據RECIST 1.1版，確 定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、 ADA、生物指標及藥 效參數組合	約50	2019年第三季	2020年第二季	2023年第一季	規劃階段	中國/國家藥監 局	化療 (chemo)
KN046-203 <sup>(7)</sup>	1L局部晚期或轉移性 TNBC	Ib/II期	聯合療法(combo) (化療(chemo)) 或化療(chemo) 加VEGFR	根據RECIST 1.1版，確 定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、 ADA、生物指標及藥 效參數組合	約50	2019年5月	2020年第三季	2023年第一季	已啟動	中國/國家藥監 局	化療 (chemo)
	2L局部晚期或轉移性 TNBC		單一療法(mono)			約60						
KN046-204 <sup>(8)</sup>	2L局部晚期 / 復發性 或轉移性ESCC	II期	單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版，確 定ORR及DOR	評估TEAE、PK參數、 ADA、生物指標及藥 效參數組合	約30	2019年5月	2020年第三季	2023年第一季	已啟動	中國/國家藥監 局	不可用

業務

試驗編號	適應症	臨床試驗階段	療法類型	主要目的 / 終點	次要目的 / 終點	計劃規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA日期	狀態	地點及主管當局	當前護理標準
KN046-205 <sup>(9)</sup>	≥2L胰腺癌	II期	單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版，確定ORR及DOR	根據RECIST 1.1版，確定ORR及DOR	25	2020年第一季	2021年第三季	不適用	規劃階段	中國/國家藥監局	化療(chemo)
KN046-301 <sup>(10)</sup>	≥2L局部晚期不可切除或轉移性軟組織肉瘤 <sup>(10)</sup>	關鍵性試驗	單一療法(mono)	根據RECIST 1.1版，確定ORR及DOR	評估6個月及12個月時的CBR、DCR、PFS及整體存活率，根據《常見不良事件評價標準(CTCAE) 5.0版》確定TEAE、PK參數	規劃階段	2020年第四季	2022年第三季	2022年第四季	規劃階段	中國/國家藥監局	化療(chemo)及TKI

\* 縮略語：1L = 一線；2L = 二線；mono = 單一療法；combo = 聯合療法；chemo = 化療；NPC = 鼻咽癌；UC = 尿路上皮癌；TNBC = 三陰乳腺癌；VEGFR = 血管內皮生長因子受體；NSCLC = 非小細胞肺癌；TKI = 酪氨酸激酶抑制劑；ESCC = 食管鱗狀細胞癌；EGFR = 表皮生長因子受體；ALK = 間變性淋巴瘤激酶。

- (1) 指第一名患者入組的日期。
- (2) 指最後一名患者最後一次就診的日期。
- (3) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (4) KN046-CHN-001試驗的兩部分，該試驗為一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (5) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須經FDA的IND批准，或將為此適應症啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。
- (6) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須經FDA的IND批准，或將為此適應症啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。
- (7) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須經FDA的IND批准，或將為此適應症啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。
- (8) 一項多中心、開放標籤、單臂試驗。倘試驗數據為陽性，則我們須經FDA的IND批准，或將為此適應症啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。
- (9) 一項多中心、開放標籤、單臂臨床試驗。
- (10) 包括最多六個子類型，即未分化多形性肉瘤、脂肪肉瘤、肺泡狀軟組織肉瘤、平滑肌肉瘤、卡波西肉瘤及軟骨肉瘤。倘試驗數據為陽性，則我們須經FDA的IND批准，或將為此適應症啟動III期臨床試驗並將試驗範圍從美國擴展到全球。

## 業 務

我們正針對實體瘤或血液惡性腫瘤進行KN046-AUS-001試驗及KN046-CHN-001劑量遞增研究試驗，主要用於評估以下試驗的安全性及確定其最大耐受劑量、生物有效劑量及推薦II期劑量。有關初步臨床效果，請參閱「－臨床結果摘要－I期臨床試驗－澳大利亞I期臨床試驗(KN046-AUS-001)」及「－臨床結果摘要－I期臨床試驗－中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)」。

### 根據快速／首次上市的方法之適應症

根據快速／首次上市的方法，在KN046-CHN-001試驗的劑量擴展期中，我們計劃戰略性關注不可切除／轉移性鼻咽癌、尿路上皮癌及黑素瘤。具有此類適用症的晚期患者治療選擇有限，與主要適應症的患者樣本量相比，該等適應症的單臂臨床試驗需要較小的患者樣本量。考慮到在KN046-CHN-001試驗中觀察到的早期療效信號，我們計劃首先推進NPC測試。請參閱「－臨床結果摘要－I期臨床試驗－中國I期臨床試驗(KN046-CHN-001)－功效」。我們預計於2021年向國家藥監局提出此適應症的BLA。

### 主要適應症

為挖掘KN046的市場潛力，我們正為幾種主要癌症適應症（包括晚期NSCLC、三陰乳腺癌、食管鱗狀細胞癌及胰腺癌）戰略性開發KN046。我們亦計劃挖掘不適用於EGFR或ALK定向治療的適應症。

- *局部晚期無法切除或轉移性NSCLC (EGFR突變及ALK易位除外)*。肺癌是中國發病率最高的癌症，預計未來十年仍是最普遍的癌症類型。NSCLC約佔肺癌患者的85%。在NSCLC患者中，約有80%被診斷為局部晚期無法切除或轉移性NSCLC。在中國及美國，目前NSCLC的一線護理標準為化療及貝伐單抗，且二線護理標準療法為nivolumab。儘管免疫檢查點抑制劑可以顯著提高NSCLC患者的整體存活率約5%至20%，仍有大量需求未得以滿足。
- *局部晚期或轉移性TNBC*。乳腺癌是中國最常見的癌症類型之一。乳腺癌患者首次確診時，約有15%至20%的中國患者被確診為三陰乳腺癌。三陰乳腺癌目前的治療標準為化療，且5年的整體存活率約為58%。



## 業 務

- *晚期／復發性或轉移性食管鱗狀細胞癌*。逾90%的食管癌患者在病理上被診斷為食管鱗狀細胞癌，且大部分患者因復發後而未能存活，五年的存活率約為15%至25%。
- *胰腺癌*。胰腺癌是中國最常見的癌症之一，且被視為全球最致命的腫瘤之一。儘管有化療及放療的聯合治療，其五年的總存活率仍低於8%。

### 與KN026聯合使用

我們計劃通過KN046與KN026的聯合療法對GC/GEJ、尿路上皮癌及卵巢癌進行臨床試驗，我們認為這可能將提高我們管線產品的反應率及實現市場價值最大化。請參閱「－抗HER2 BsAb候選藥物－KN026－臨床試驗發展計劃」。

### 未能滿足醫療需求的適應症

軟組織肉瘤有多種子類別。約有10%的患者在診斷時可被探測到軟組織肉瘤的轉移性病變。此外，25%的長有肉瘤的患者在原發性腫瘤的有效治療後患有轉移性疾病。

### 競爭

迄今為止，市場上尚無經批准的以PD-(L)1及CTLA-4為靶點的BsAb。截至2019年5月31日，中國和美國共計有六種以兩種不同免疫檢查點為靶點的BsAb候選藥物處於臨床試驗或更後期階段。目前大多數獲批准及臨床階段的免疫檢查點抑制劑以PD-1、PD-L1及CTLA-4為靶點，屬單特異性抗體，但對聯合療法的研究已表明，在某些類型的癌症中，PD-(L)1及CTLA-4雙重阻斷均比每種單一阻斷藥劑能引起更強的抗腫瘤反應。這表明PD-(L)1/CTLA-4雙特異性單克隆抗體在某些癌症適應症方面的療效可能優於單特異性抑制劑。唯一獲批准用於誘導PD-(L)1及CTLA-4雙重阻斷的療法是Opdivo加Yervoy聯合療法，其在中國尚未獲得批准。請參閱「當前療法及局限性」及「行業概覽－中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽」。此外，截至2019年5月31日，中國及美國分別有兩種及四種PD-(L)1/CTLA-4的候選聯合療法處於臨床試驗III期或更後期階段。下表載列截至2019年5月31日可能與我們KN046競爭的主要藥物及候選藥物的詳情。

## 業 務

### PD-(L)1/CTLA-4 BsAb 候選藥物

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
中國					
KN046	Alphamab	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	II期	2019年1月
			ESCC	II期	2019年5月
			TNBC	Ib/II期 (結合化療)	2019年4月
			實體瘤	I期	2018年11月
AK104	中山康方生物醫藥有限公司	PD-1/CTLA-4	實體瘤	Ib/II期	2018年12月
			GC/GEJ	Ib/II期 (結合化療)	2018年12月
IBI318	信達	PD-1/PD-L1	惡性腫瘤	I期	2019年3月
美國					
MEDI5752	阿斯利康	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期 (單一療法或結合化療)	2018年5月
XmAb20717	Xencor, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年5月
MGD019	MacroGenics, Inc.	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I期	2018年12月

### PD-(L)1及CTLA-4抑制劑的聯合療法候選藥物 (III期或晚期)

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
中國					
Nivolumab/Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	GC/GEJ	III期	2017年5月
			SCLC	III期	2017年7月
			胸膜間皮瘤	III期	2017年9月
			ESCC	III期	2018年2月
			RCC	III期	2018年3月
			UC	III期	2018年6月
			NSCLC	III期	2017年4月
Durvalumab/Tremelimumab	阿斯利康/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年1月
			SCLC	III期	2018年5月
			HCC	III期	2018年6月
美國					
Nivolumab/Ipilimumab	BMS	PD-1/CTLA-4	膠質母細胞瘤	III期	2014年1月
			RCC	III期	2014年10月
			黑素瘤	III期	2015年3月
			NSCLC	III期	2015年8月
			HNSCC	III期	2016年8月
			GC/GEJ	III期	2016年10月
			胸膜間皮瘤	III期	2016年10月
			UC	III期	2017年3月
			食管癌	III期	2017年6月

## 業 務

候選藥物名稱	公司	免疫檢查點	適應症	臨床階段	首次發佈日期
Durvalumab/Tremelimumab	阿斯利康/ MedImmune	PD-L1/CTLA-4	NSCLC	III期	2015年1月
			HNSCC	III期	2015年9月
			UC	III期	2015年11月
			SCLC	III期	2017年3月
			實體瘤	III期	2017年4月
			HCC	III期	2017年10月
Pembrolizumab/Ipilimumab	Merck	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2017年12月
Cemiplimab/Ipilimumab	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1/CTLA-4	NSCLC	III期	2018年3月

縮略語：NSCLC=非小細胞肺癌；SCLC=小細胞肺癌；ESCC=食管鱗狀細胞癌；TNBC=三陰乳腺癌；GC=胃癌；GEJ=胃食管結合部癌；UC=尿路上皮癌；RCC=腎細胞癌；HNSCC=頭頸部鱗狀細胞癌；HCC=肝細胞癌；NSCLC=非小細胞肺癌。

資料來源：國家藥監局；FDA；灼識諮詢報告（截至2019年5月31日）

較已批准的聯合療法及ipilimumab作為一部分的候選聯合療法而言，我們的KN046具有潛在的良好安全性及廣泛的治療範圍，可允許更高及更長的藥效時長。若干聯合療法候選藥物選擇tremelimumab，IgG2抗CTLA-4相比較IgG1抗體（如我們的KN046）Fc效應功能弱化。我們的KN046是唯一的PD-L1/CTLA-4雙特異性單克隆抗體候選藥物以及唯一進入多種應症II期臨床試驗的PD-(L)1及CTLA-4雙特異性單克隆抗體候選藥物。

### 重要溝通及後續措施

於2018年7月，我們獲國家藥監局總體IND批准就KN046啟動臨床試驗。我們已向國家藥監局的藥品審評中心諮詢了我們Ia期臨床試驗的研究安全性和劑量設計、我們Ia期臨床試驗的初步安全性和藥代動力學數據及我們II期臨床試驗的療效研究和劑量設計。藥品審評中心對我們Ia期試驗的初步臨床結果並無疑慮。截至最後可行日期，我們並未收到反對我們開展II期臨床試驗的意見。

**最終我們或會無法成功開發並營銷KN046。**

---

## 業 務

---

### 抗HER2 BsAb候選藥物 – KN026

#### 概覽

我們的KN026是靶向為HER2的兩個不同結構域的雙特異性抗體候選藥物。HER2的過度表達被觀察到為腫瘤（包括乳腺癌）形成及惡化的主要因素。目前，世界上並無獲批准的抗HER2 BsAb。唯一獲批准的雙重阻斷HER2信號療法為羅氏赫賽汀（曲妥珠單抗）聯合羅氏帕羅嘉（帕妥珠單抗）及化療。儘管這種聯合療法對HER2高表達癌症呈現出療效，但其可治療的癌症適應症有限且對HER2低表達及HER2中表達癌症無效。

我們就KN026於2018年3月獲國家藥監局整體IND批准，並於2018年10月獲得FDA的IND批准。我們目前在中國開展Ia期臨床試驗，並計劃於2019年及2020年進行多項臨床試驗，用KN026治療不同的癌症適應症。請參閱「一 臨床試驗開發計劃」。

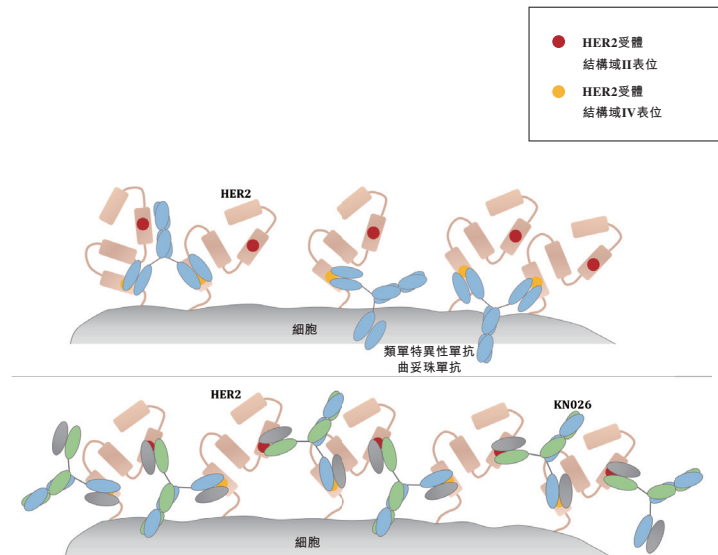
#### 作用機制

HER2是人表皮生長因子受體(HER)家族的成員。HER2家族與多個信號分子相互作用，並促進細胞增殖。HER2受體的二聚化引發多種信號通路，導致細胞不受控制的過度生長及腫瘤的發生。KN026通過下列機制抑制HER2的表達水平：

- *雙重阻斷併行HER2相關的信號通路。* KN026結合兩種不同的HER2受體表位，該兩種表位已經赫賽汀及帕羅嘉聯合療法臨床驗證。兩種不同且互補HER2相關的信號通路的雙重阻斷的結合結果，我們認為可以誘導對HER2過度表達的協同抑制活性，並降低抗藥性及復發的可能性；

## 業 務

- 增強多個HER2受體結合。結合雙特異性抗體可以連接細胞表面的多個HER2受體，促使HER2受體聚集，從而可(i)增強HER2受體的結合，強化抑制能力；(ii)誘導HER2受體內化以減少細胞表面的HER2蛋白，從而削弱HER2信號；及(iii)增強抗體對腫瘤細胞表面的黏著量。下圖說明了由於HER2聚集，單特異性抗HER2抗體及我們的KN026在HER2結合活性的差異。



\* 我們的KN026結合HER2受體結構域II與結構域IV，而如曲妥珠單抗或帕妥珠單抗等單特異性抗體均分別僅與HER2受體結構域IV或結構域II結合。比較KN026與單特異性抗體的結合模式，表明(i)在HER2受體的相同密度中，更多的KN026與細胞表面結合；(ii) KN026能夠連接HER2受體共同形成聚集。

- 具有完整的效應功能的基於Fc的BsAb。我們的KN026保留完整的Fc-介導的效應功能，這對於募集免疫細胞來破壞HER2高表達靶細胞至關重要。此外，附著於腫瘤細胞的KN026增加使得效應功能對腫瘤的殺傷力提升。

我們認為由於在臨床前和臨床研究中表現出潛在的優勢，該等機制的結合可使我們的KN026可能成為下一代HER2靶向療法。請參閱下述「抗HER2 BsAb候選藥物 – KN026 – KN026的潛在優勢」。

### 當前的抗HER2抗體藥物及局限性

迄今為止，全球尚無獲批准的抗HER2 BsAb。根據灼識諮詢報告，在全球市場上有三種獲批准的抗HER2的抗體藥物，包括兩種單特異性抗體，即曲妥珠單抗（主要以商品名赫賽汀銷售）及帕妥珠單抗（以商品名帕羅嘉銷售且僅獲批准與曲妥珠單抗一併使用）及一種將曲妥珠單抗以化學接頭連接到化療DM1的ADC，即T-DM1（以商品名Kadcyla銷售）。然而，就ADC而言，這種ADC中的小分子毒素的安全特性與其他抗體藥物不同，因此我們認為其不是KN026潛在的競爭對手。該等療法均在美國獲得批准，曲妥珠單抗及帕妥珠單抗在中國獲得批准。

## 業 務

曲妥珠單抗是獲批准用於聯合及／或單獨治療的唯一抗體，也是HER2高表達乳腺癌及HER2高表達轉移性GC/GEJ的全球唯一獲批准抗體。幾十年來，它一直是全球最暢銷的腫瘤藥物之一。帕妥珠單抗被批准(i)作為HER2高表達轉移性乳腺癌的曲妥珠單抗加化療聯合治療的一部分，或(ii)作為美國HER2高表達早期乳腺癌的新輔助／輔助治療，其中只有輔助治療在中國獲得批准。該等組合療法成功地驗證了曲妥珠單抗和帕妥珠單抗的雙重阻斷機制，並已證明曲妥珠單抗作為單一療法的治療功效有所改善。憑藉比曲妥珠單抗更優的療效，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及採用多西紫杉醇化療的聯合治療已成為美國HER2高表達轉移性乳腺癌的一線護理標準療法。在曲妥珠單抗的III期試驗(NCT:00567190)中，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及採用多西紫杉醇化療的聯合療法的平均總生存獲益為56.5個月、PFS為18.5個月及客觀緩解率為80.2%，優於曲妥珠單抗聯合化療誘導的40.8個月的總生存獲益、12.4個月的PFS及69.3%的客觀緩解率。在兩種抗體藥物出現後，乳腺癌和轉移性GC/GEJ的治療效果，尤其是其總生存獲益顯著改善。

儘管目前的抗體藥物具有臨床益處，但是其僅被批准用於HER2高表達乳腺癌和轉移性GC/GEJ，且未獲批准用於與HER2過高表達密切相關的多種其他主要癌症適應症，如結腸直腸癌、尿路上皮癌、卵巢癌和膽囊癌。此外，大約66%的乳腺癌及超過24%的胃癌及胃食管結合部癌表現HER2的低至中等水平，且據信其他癌症類型也表現HER2的不同水平，包括低至中等水平。所有該等HER2低或中等癌症患者都不符合目前的抗HER2抗體療法，而該等患者有可能受益於我們的KN026候選藥物。

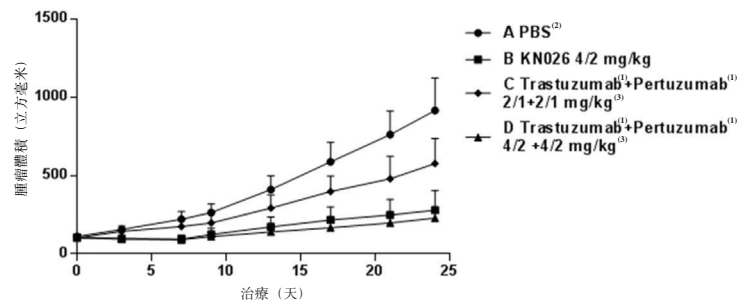
### **KN026的潛在優勢**

與目前的抗HER2抗體藥物相比，據我們的臨床和臨床前期研究觀察所得，我們認為我們的KN026具有以下潛在優勢：

- *HER2高表達乳腺癌的功效，此前HER2靶向治療失敗。*根據中國Ia期臨床研究的初步療效結果，KN026已經在以往接受過至少一次HER2靶向治療的乳腺癌患者中顯示出有意義的臨床益處。截至Ia期臨床研究的數據截止日期，我們有一名未確認PR的受試者，一名先前已接受二線HER2靶向治療的SD受試者，以及三名先前已接受三至七線高強度HER2靶向治療的SD受試者，表明我們的KN026經過多次先前治療後對HER2高表達乳腺癌患者有效，包括曲妥珠單抗、兩種小分子靶向藥物（即拉帕替尼及吡咯替尼）及一種試驗用ADC候選藥物。請參閱「－臨床結果摘要－中國Ia期臨床試驗(KN026-CHN-001(a))－功效」。我們的臨床前期研究亦顯示了KN026對曲妥珠單抗耐藥癌細胞系的療效。

## 業 務

- 較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高表達癌症的效力更佳
  - 在針對HER2高NSCLC的體內研究中。在移植到小鼠中的人體HER2高NSCLC Calu-3細胞中KN026及曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合中的每一種體內研究中，結果顯示，KN026誘導(i)在以總摩爾質量計的相同藥物濃度下，相對於曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合，在4.0/2.0 mg/kg一劑量水平下的腫瘤生長抑制率更高（曲妥珠單抗為2.0/1.0 mg/kg，帕妥珠單抗為2.0/1.0 mg/kg）；及(ii)相當於以總摩爾質量計的總劑量水平為4.0/2.0 mg/kg一劑量水平的組合物腫瘤生長抑制劑比率為兩倍高劑量水平（曲妥珠單抗4.0/2.0 mg/kg及帕妥珠單抗4.0/2.0 mg/kg）。請參閱「一 臨床前期研究 – 針對HER2高表達細胞系的異種移植腫瘤模型」。下圖列示NSCLC細胞系中注射KN026及曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合後腫瘤體積的變化。

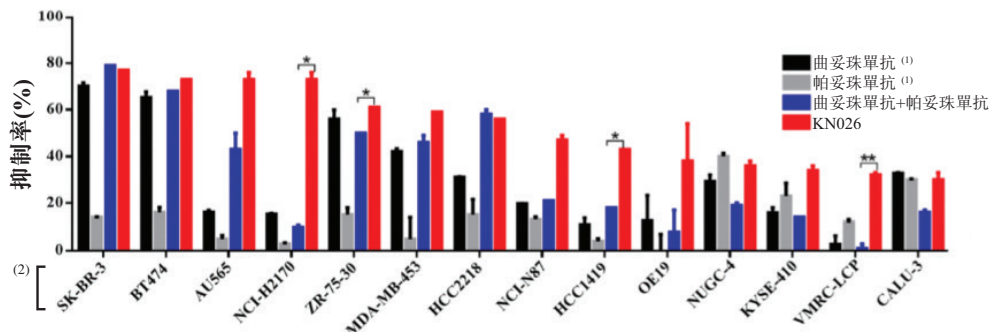


- (1) 曲妥珠單抗是購自羅氏的赫賽汀。帕妥珠單抗為由我們內部生產的帕羅嘉的生物類似物。
- (2) 接受PBS的小組為陰性對照組。
- (3) 曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合以兩種劑量水平給予，包括(i) 2.0/1.0 mg/kg及2.0/1.0 mg/kg（相當於KN026，按總摩爾質量計為4.0/2.0 mg/kg）；及(ii) 4.0/2.0 mg/kg及4.0/2.0 mg/kg（比以KN026高兩倍，劑量水平為4.0/2.0 mg/kg，以總摩爾質量計）。每個劑量水平的第一個數量是第一劑量，每個劑量水平的第二個數量是第一劑量後的維持劑量。第一劑量具有加倍劑量的維持劑量，以便在初始階段達到高藥物濃度。

資料來源：內部臨床試驗數據

## 業 務

- 在針對不同HER2高癌症的體外研究中。在一組14種HER2高癌細胞系的體外細胞活力研究中，我們的KN026 (i)在所有14種HER2高細胞系中顯著表現出比曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合相似的或更強的腫瘤生長抑制作用，包括兩種乳腺癌細胞系和兩種肺癌細胞系的顯著差異；及(ii)在所有14種細胞系表現出比曲妥珠單抗或帕妥珠單抗可比較或更強的腫瘤生長抑制作用。請參閱「一臨床前期研究－HER2過度表達癌症的細胞增殖試驗」。下圖說明了體外研究中針對14種細胞系的腫瘤生長抑制率。



\* 體現顯著的統計學差異(P<0.05)。

\*\* 體現極為顯著的統計學差異(P<0.01)。

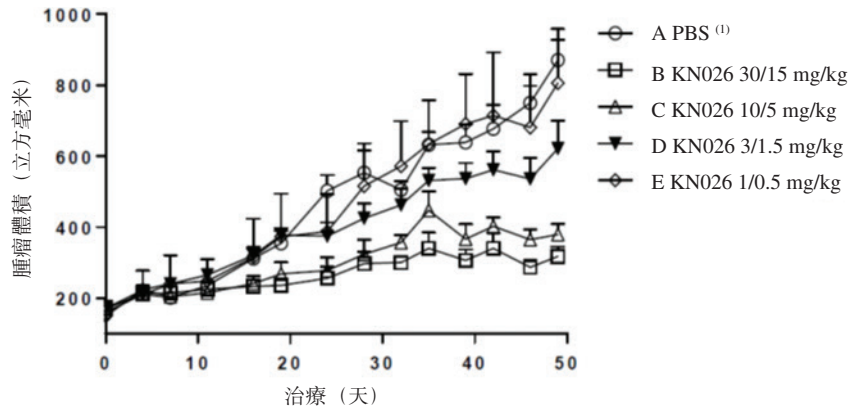
- (1) 曲妥珠單抗是購自羅氏的赫賽汀。帕妥珠單抗為由我們內部生產的帕羅嘉的生物類似物。
- (2) SK-BR-3細胞系、BT474細胞系、AU565細胞系、ZR-75-30細胞系、MDA-MB-453細胞系、HCC2218細胞系及HCC1419細胞系均為乳腺癌細胞系；NCI-H2170細胞系、VMRC-LCP細胞系及CALU-3細胞系均為肺癌細胞系；NCI-N87細胞系及NUGC-4細胞系均為胃癌細胞系；KYSE-410細胞系及OE19細胞系為食管癌細胞系。

資料來源： Wei H、Cai H、Jin Y等。一種新型異質二聚體Fc的結構基礎，用於雙特异性抗體的生產。Oncotarget 2017, 8(31): 51037。數字對像識別號：<http://www.alphamabonc.com/uploads/2018/10/091612103465.pdf>



## 業 務

- 對HER2低表達肺癌的抑制活性。對於具有低或中等表達水平的HER2癌症，我們的KN026已顯示出對HER2低NSCLC NCI-H522細胞系的劑量依賴性腫瘤生長抑制。該研究表明，在第24天至第49天期間，30.0/15.0 mg/kg和10.0/5.0 mg/kg的KN026顯著降低腫瘤體積。請參閱「一臨床前期研究－針對HER2低表達細胞系的異種移植腫瘤模型」。下圖說明了對NSCLC NCI-H522細胞系的腫瘤生長的劑量依賴性抑制作用。



(1) 接受PBS的組為陰性對照組。

資料來源：內部臨床試驗數據

### 臨床前期研究

#### 針對HER2高表達細胞系的異種移植腫瘤模型

本研究的目的是比較我們的KN026及曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合在使用NSCLC Calu-3細胞系的異種移植腫瘤模型中的腫瘤生長抑制作用。為啟動腫瘤異種移植，24隻小鼠皮下注射HER2高表達NSCLC Calu-3細胞。當異種移植腫瘤平均體積達到約100立方毫米，該等荷瘤小鼠被隨機分為四組，每組六隻。一個接受PBS的陰性對照組，其他三組接受腹腔注射4.0/2.0 mg/kg我們的KN026、2.0/1.0 mg/kg曲妥珠單抗結合2.0/1.0 mg/kg帕妥珠單抗或4.0/2.0 mg/kg曲妥珠單抗結合4.0/2.0 mg/kg帕妥珠單抗。按總摩爾質量計，2.0/1.0 mg/kg的每種藥劑的組合療法等於藥物濃度水平為4.0/2.0 mg/kg的KN026。總摩爾質量為4.0/2.0 mg/kg的每種藥劑的組合療法等於藥物濃度水平為4.0/2.0 mg/kg KN026的兩倍。接受KN026治療組及聯合治療組（4.0/2.0 mg/kg加4.0/2.0 mg/kg）小鼠的腫瘤體積顯著減小。KN026在4.0/2.0 mg/kg劑量水平下比2.0/1.0 mg/kg加2.0/1.0 mg/kg聯合顯示出更好的腫瘤生長抑制作用。請參閱「一KN026的潛在優勢－較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高癌症的效力更佳－在針對HER2高NSCLC的體內研究中」。

## 業 務

### 針對HER2低表達細胞系的異種移植腫瘤模型

本研究的目的是使用HER2低表達水平的NSCLC NCI-H522細胞系確定我們的KN026在異種移植腫瘤模型中的抗腫瘤活性。對30只雄性小鼠皮下接種NCI-H522腫瘤細胞，由此建立腫瘤模型。當移植瘤平均體積達到約170立方毫米，該等荷瘤小鼠隨機分為五組，每組六隻。四組腹腔內注射KN026為30.0/15.0 mg/kg、10.0/5.0 mg/kg、3.0/1.5 mg/kg、1.0/0.5 mg/kg，每週一次，共八次。一組給予PBS作為陰性對照組。結果表明我們的KN026對HER2低表達NSCLC NCI-H522腫瘤生長具有劑量依賴性抑制作用。請參閱「－ KN026的潛在優勢－ 對HER2低表達肺癌的抑制活性」。

### HER2過度表達癌症的細胞增殖試驗

本研究的目的是評估我們的KN026在各種HER2高表達細胞系中對不同癌症的抗腫瘤活性。將14種呈指數增長的細胞以每孔 $1 \times 10^4$ 個細胞的密度接種於96孔板中。四小時後，在不同濃度下加入KN026、曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合。治療6天後，用細胞活力檢測法測定細胞活力，用SpectraMax M5酶標儀測定強度。計算原始值以評估抗體的增殖抑制率。14個細胞系中，SK-BE-3細胞系、BT474細胞系、AU565細胞系、ZR-75-30細胞系、MDA-MB-453細胞系、HCC2218細胞系及HCC1419細胞系為乳腺癌細胞系；NCI-H2170細胞系、VMRC-LCP細胞系及CALU-3細胞系為肺癌細胞系；NCI-N87細胞系及NUGC-4細胞系為胃癌細胞系；以及KYSE-410細胞系及OE19細胞系為食管癌細胞系。結果表明，我們的KN026：(i)在所有14種HER2細胞系中表現出比曲妥珠單抗加帕妥珠單抗組合可比較或更強的腫瘤抑制作用，包括對兩種乳腺癌細胞系和兩種肺癌細胞系更強的抑制作用，體現顯著的統計學差異；及(ii)在所有14種細胞系表現出比曲妥珠單抗或帕妥珠單抗可比較或更強的腫瘤生長抑制作用。請參閱「－ KN026的潛在優勢－ 較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高癌症的效力更佳－ 在針對不同HER2高癌症的體外研究中」。

## 業 務

### 臨床結果摘要

#### 中國Ia期臨床試驗(KN026-CHN-001(a))

我們正在中國進行以我們的KN026為單藥、首次用於人體的非盲I期臨床試驗(KN026-CHN-001)，該試驗包括劑量遞增Ia期研究(KN026-CHN-001(a))及隨後進行的劑量擴大Ib期研究(KN026-CHN-001(b))。Ia期研究於2018年9月啟動並在對(i)HER2高表達；(ii)局部晚期或轉移性；及(iii)乳腺癌或GC/GEJ的成人受試者進行。截至數據截止日期，11名受試者參與KN026-CHN-001(a)研究並就每次治療至少接受一劑KN026。截至最後可行日期，KN026-CHN-001(a)研究的登記正在進行中。完成KN026-CHN-001(a)研究後，我們計劃啟動對HER2高表達局部晚期或轉移性乳腺癌或GC/GEJ患者(以往至少已有一種基於曲妥珠單抗的治療方案失敗)的KN026-CHN-001(b)研究。

*研究目的。* KN026-CHN-001(a)臨床試驗的目的是在中國借患HER2高表達的局部晚期或轉移性乳腺癌及GC/GEJ的成人受試者評估KN026單藥治療的安全性、耐受性及藥代動力學。KN026-CHN-001(a)研究的主要目的是評估安全性、耐受性並確定MTD及RP2D。KN026-CHN-001(a)研究的次要目的是描繪藥代動力學特性並評估我們的KN026單藥治療的初步療效。

*研究設計。* KN026-CHN-001(a)劑量遞增研究採用經典的「3+3」設計。受試者將分為四個試驗組(包括5.0 mg/kg及10.0 mg/kg QW、20.0 mg/kg Q2W及30.0 mg/kg Q2W或Q3W)接受KN026。通過監測TEAE來評估安全性及耐受性。腫瘤評估依據RECIST 1.1版進行。

*安全性。* 截至數據截止日期，已登記KN026-CHN-001(a)研究的全部11名受試者均患有乳腺癌且被納入安全性數據分析。5名受試者仍處於研究治療中。6名受試者因疾病進展已停止治療。KN026暴露時長的中位數為8週，介乎3週至33週。沒有受試者出現過DLT。

## 業 務

截至數據截止日期，11名受試者中的八名(72.7%)已出現治療相關的TEAE。且尚無3級或更高級別的TEAE發生。一名(9.1%)受試者出現了一起治療相關的SAE。尚無任何患者出現導致終止治療或死亡的TEAE。下表概述自全部11名受試者觀察到的TEAE詳情。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	20.0 mg/kg	30.0 mg/kg	合計(N=11)
	QW (N=3)	QW (N=3)	Q2W (N=3)	Q3W (N=2)	
	<i>n (%)</i>				
全部TEAE	3 (100%)	2 (66.7%)	3 (100%)	0	8 (72.7%)
TEAE，級別≥3	0	0	0	0	0
治療相關TEAE	3 (100%)	2 (66.7%)	3 (100%)	0	8 (72.7%)
治療相關TEAE，級別≥3	0	0	0	0	0
SAE	0	0	1 (33.3%)	0	1 (9.1%)
治療相關的SAE <sup>(2)</sup>	0	0	1 (33.3%)	0	1 (9.1%)
導致永久性終止治療的TEAE	0	0	0	0	0
導致永久性終止治療的治療相關TEAE	0	0	0	0	0
導致死亡的TEAE	0	0	0	0	0
導致死亡的治療相關TEAE	0	0	0	0	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版報告。

(2) 唯一嚴重的TEAE為2級間質性肺炎，發生於20.0 mg/kg Q2W隊列的受試者。受試者在中斷治療兩週之後恢復，而KN026的治療於恢復後繼續。

資料來源：內部臨床試驗數據

## 業 務

下表概述截至數據截止日期KN026-CHN-001(a)試驗中最常見與治療相關的TEAE (所有級別≥10%，無TEAE級別≥3)。

與治療相關的TEAE首選語 <sup>(1)</sup>	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	20.0 mg/kg	30.0 mg/kg	合計(N=11)
	QW (N=3)	QW (N=3)	Q2W (N=3)	Q3W (N=2)	
<i>n (%)</i>					
發燒	1 (33.3%)	1 (33.3%)	3 (100%)	0	5 (45.5%)
流感綜合征	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	4 (36.4%)
低鉀血症	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0	0	3 (27.3%)
心電圖T波異常	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	3 (27.3%)
血肌酐偏高	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	3 (27.3%)
蛋白尿	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	2 (18.2%)
腹瀉	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0	0	2 (18.2%)
咳嗽	0	0	2 (66.7%)	0	2 (18.2%)

(1) 根據《監管活動醫學詞典》首選語。

資料來源：內部臨床試驗數據

功效。所有11名已入組KN026-CHN-001(a)研究的受試者均為已接受過先前治療 (包括赫賽汀) 的乳腺癌患者。截至數據截止日期，九名受試者為可評估受試者，且初步功效分析顯示一名可評估受試者為未確診PR，四名為SD。三名可評估受試者繼續接受研究治療。兩名參與30 mg/kg Q3W的受試者未通過一次基線後腫瘤評估，被排除在外。下表概述截至數據截止日期KN026-CHN-001(a)研究功效分析的整體最佳療效。

反應 <sup>(1)</sup>	5.0 mg/kg	10.0 mg/kg	20.0 mg/kg	合計 (N=9)
	QW (N=3)	QW (N=3)	Q2W (N=3)	
<i>n (%)</i>				
已確認CR	0	0	0	0
未確認CR	0	0	0	0
已確認PR	0	0	0	0
未確認PR	0	0	1 (33.3%)	1 (11.1%)
SD	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	4 (44.4%)
PD	1 (33.3%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	4 (44.4%)
CR <sup>(1)</sup> +PR <sup>(1)</sup>	0	0	1 (33.3%)	1 (11.1%)
DCR (CR <sup>(1)</sup> +PR <sup>(1)</sup> +SD)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	5 (55.6%)
靶病灶收縮	2 (66.7%)	3 (100.0%)	2 (66.7%)	7 (77.8%)

縮略語：CR =完全緩解；PR =部分緩解；SD =疾病穩定；PD =疾病進展；DCR =疾病控制率。

(1) 包括已確認及未確認的反應。

資料來源：內部臨床試驗數據

業 務

患者編號	反應類別 (截至數據 截止日期)	患者治療 是否結束 (是/否)	在各腫瘤評估週期靶病灶相對於基線的變化(%)				試驗組	HER2靶向 治療前 線條數目 <sup>(1)</sup>	治療前線條 數目(包括 化療方案)
			1	2	3	4			
1	uPR	否	PR (100%)	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	2	3
2	SD	否	SD (23%)	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	6	6
3	PD <sup>(2)</sup>	是	SD <sup>(2)</sup> (23%)	PD	44%	-	5.0 mg/kg Q1W	11	14
4	SD	是	SD (2%)	SD (14%)	PD	28%	5.0 mg/kg Q1W	3	4
5	PD <sup>(3)</sup>	是	SD (13%)	-	-	-	10.0 mg/kg Q1W	2	2
6	SD	是	SD (1%)	SD (7%)	SD (1%)	-	10.0 mg/kg Q1W	2	3
7	SD	否	SD (1%)	SD	SD <sup>(4)</sup> 13%	SD 12%	5.0 mg/kg Q1W	7	7
8	PD	是	PD 22%	-	-	-	20.0 mg/kg Q2W	3	6
9	PD	是	PD 27%	-	-	-	10.0 mg/kg Q1W	12	15

縮略語：uPR = 未確認部分反應；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展。

- HER2 靶向治療包括曲妥珠單抗、拉帕替尼、HER2 ADC 及吡咯替尼。
- SD 乃基於治療後40天的初次評估作出且根據臨床試驗方案被分類為未知狀態。患者隨後發展為非靶病灶的明確進展並出現PD。
- 由於非靶區病變的明確進展和新病變的發展，該受試者雖然靶區病變減少，但仍有PD。
- 該受試者在第三個評估週期出現新病變。

資料來源：內部臨床試驗數據

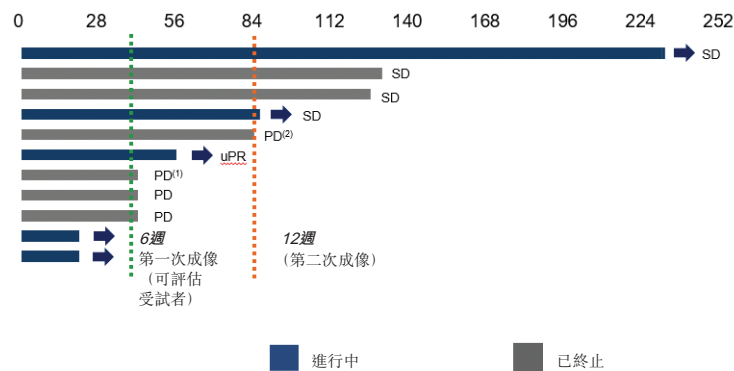
## 業 務

所有受招募且可評估的受試者均已接受HER2靶向療法的多線先前治療。主要結果為：

- 未確認PR的乳腺癌患者使用赫賽汀進行一線治療及使用拉帕替尼進行二線治療失敗；及
- 在四名SD乳腺癌患者中，我們有一名先前已接受二線HER2靶向治療的SD受試者，以及三名先前已接受三至七線高強度HER2靶向治療的SD受試者。

下列泳道圖說明截至數據截止日期中國I(a)期臨床試驗中所有已入組受試者的治療時長及整體最佳療效。

### KN026-CHN-001(a)



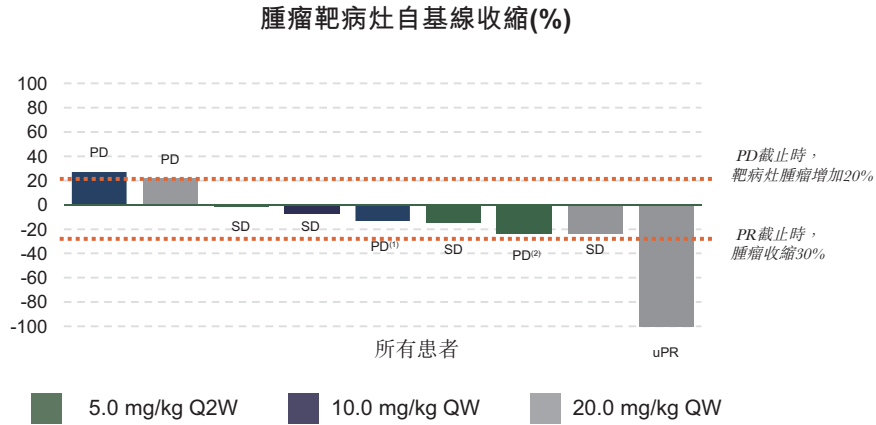
(1) 因新病灶及非靶病灶的明確進展而分類為PD。

(2) SD乃基於治療後40天的首次評估。隨後，患者發展為非靶病灶的明確進展，並患有PD。

資料來源：內部臨床試驗數據

## 業 務

以下瀑布圖顯示基於CT/MRI掃描按靶病灶相對於基線的變動百分比計量的接受KN026的九名乳腺癌患者的整體最佳療效。



縮略語：PR = 部分緩解；SD = 病情穩定；PD = 病情進展；uPR = 未確認部分緩解。

- (1) 因新病灶及非靶病灶的明顯進展而被分類為PD。
- (2) SD乃基於治療後40天的第一次評估。患者隨後出現非靶病灶的明顯進展並擁有PD。

資料來源：內部臨床試驗數據

**藥代動力學特性。**於第一劑KN026後，對藥代動力學特性進行評估。截至數據截止日期，藥代動力學描述中共包括九名受試者。有關結果顯示了一個良好的藥代動力學特性，以支持Q2W的劑量時間表。KN026的峰濃度與AUC<sub>0-t</sub>隨著劑量水平的增長而約呈線性增長。不同劑量之間的分配量及清除量相似。KN026的平均半衰期約為四日至六日。KN026的平均血清與時間比特性於所有劑量時類似，表明KN026動力學並無劑量依賴性。

谷濃度為藥物於下一劑給藥前達到的最低濃度，應於下一劑給藥前測量，以避免給藥過量。於第22天，KN026的谷濃度大大超過了建議的曲妥珠單抗臨床劑量水平的穩態血清谷濃度。於第22天，KN026的平均谷濃度於5.0 mg/kg及10.0 mg/kg時為57至104 ug/mL，且高於建議的臨床劑量水平時，47.4至66.1 ug/mL的曲妥珠單抗的穩態谷濃度水平。

**結論。**在KN026-CHN-001(a)研究的初步結果中，KN026在HER2高表達局部晚期乳腺癌患者中表現出良好的安全特性，且初步療效結果顯示出前景良好的抗腫瘤活性。



## 業 務

### 臨床試驗開發計劃

我們正於中國及美國就我們的KN026（包括作為單一療法及與其他療法聯合治療）實施一項全面的臨床試驗開發計劃，該計劃針對一系列HER2過度表達的癌症適應症，旨在支持於中國及美國註冊KN026為多種HER2過度表達適應症的治療藥物。下表載列關於我們的KN026臨床試驗開發計劃之詳情。

試驗編號	適應症	計劃試驗階段	療法類型	主要目的 / 終點	次要目的 / 終點	計劃規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA日期	狀態	位置及主管部門	當前護理標準
KN026-CHN-001(a) <sup>(3)</sup>	HER2高表達局 部晚期或轉 移性乳腺癌及 GC(GEJ)	Ia期	單一療法	評估安全性、耐 受性並確定 MTD及RP2D	描述藥代動力學 特性，並評估 其初步療效	約12至24	2018年9月	2019年 第四季度	不適用	正在進行	中國 / 國家 藥監局	化療加曲妥珠單抗
KN026-CHN-001(b) <sup>(3)</sup>	HER2高表達局 部晚期乳腺癌 及GC(GEJ) (至少一次 HER2靶向治 療後進展)	Ib期	單一療法			約12至24	2019年6月	2020年 第二季度	不適用	啟動	中國 / 國家 藥監局	化療加曲妥珠單抗

業 務

試驗編號	適應症	計劃試驗階段	療法類型	主要目的 / 終點	次要目的 / 終點	計劃規模	(預期) 試驗開始日期 <sup>(1)</sup>	預期試驗完成日期 <sup>(2)</sup>	預期BLA日期	狀態	位置及主管部門	當前護理標準
KN026-US-001 <sup>(4)</sup>	HER2過度表達實體瘤包括局部晚期或轉移性乳腺癌或GC/GEJ	I期	單一療法	評估安全性、耐受性並確定MTD及RP2D	描述藥代動力學特性，並評估其初步療效	約72至84	2019年6月	2021年第三季度	不適用	正在進行	美國 / FDA	乳腺癌採用曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及化療；GC採用曲妥珠單抗加化療
KN026-CHN-201 <sup>(5)</sup>	2L HER2過度表達GC/GEJ	II期	單一療法	根據RECIST 1.1版的BOR及DOR	評估TEAE、藥代動力學參數及ADA	約40	2019年6月	2021年第三季度	不適用	正在進行	中國 / 國家藥監局	不可用
KN026-CHN-301 <sup>(6)</sup>	1L HER2高表達轉移性乳腺癌	III期	聯合療法 (化療)	PFS	評估總體存活率、BOR、TEAE、藥代動力學參數及ADA	尚不可用	2020年第二季度	2023年第四季度	2024年第二季度	規劃階段	中國 / 國家藥監局	化療加曲妥珠單抗
KN026-CHN-004 <sup>(7)</sup>	≥2L HER2高表達泌尿道上皮癌	II期	聯合療法 (結合KN046)	根據RECIST 1.1版的BOR及DOR	評估TEAE、藥代動力學參數及ADA	尚不可用	2020年第三季度	2022年第二季度	2022年第四季度	規劃階段	中國 / 國家藥監局	不可用
	≥2L HER2高表達卵巢癌											
	≥2L HER2高表達不可切除局部晚期或轉移性GC											
	≥2L HER2陽性非GC胃腸道癌											

## 業 務

縮略語：1L=一線；2L=二線；mono=單一療法；combo=聯合療法；chemo = 化療；GC=胃癌；GEJ=胃食管結合部癌。

- (1) 指第一名患者入組的日期。
- (2) 指患者最後一次就診的日期。
- (3) KN026-CHN-001 試驗的兩部分，為多中心、開放標籤及單臂臨床試驗。
- (4) 多中心、開放標籤及單臂臨床試驗。根據KN026-CHN-001 試驗及KN026-US-001 試驗的臨床數據，我們正在探索開展對乳腺癌三線或晚期治療進行關鍵性試驗的可能性。
- (5) 多中心、開放標籤及單臂臨床試驗。
- (6) 多中心、隨機化及積極對照臨床試驗。
- (7) 多中心、開放標籤及單臂臨床試驗。倘觀察到對大多數選取的適應症有良好的功效，我們計劃將籃子試驗擴大為關鍵性試驗。

## 業 務

因預計HER2高表達癌症對抗HER2抗體藥物最敏感，我們計劃在KN026臨床開發計劃中戰略性地針對HER2高表達癌症。此外，考慮到臨床前期研究中我們的KN026對HER2低表達癌症展現出來的效力，我們亦計劃探索KN026對低等表達水平至中等表達水平的癌症的效力。我們已選擇乳腺癌及GC/GEJ這兩種已證實在短期發展內對抗HER2抗體藥物敏感的主要適應症：

- **轉移性乳腺癌**。在中國，約40%的乳腺癌為轉移性的，而曲妥珠單抗、帕妥珠單抗和化療的聯合療法作為美國一級護理標準，在中國尚未獲得批准。
- **胃癌／胃食管結合部癌(GC/GEJ)**。GC/GEJ為中國最常見的癌症之一，此類癌症的5年存活率從25%到35%不等。

我們計劃採用KN026及KN046的聯合療法治療HER2高表達胃癌及其他胃腸道癌、尿路上皮癌及卵巢癌（一組在中國盛行的癌症），預期將進一步提高反應率及將我們管線產品的市場價值最大化。此外，研究表明，曲妥珠單抗加帕妥珠單抗聯合療法治療尿路上皮癌患者的ORR達33.3%。因此，我們認為KN026/KN046聯合治療尿路上皮癌的ORR及DOR可能更佳，可能轉化為進一步改善的總生存獲益且可實現無化療的一線治療。倘觀察到對大多數選取的適應症有良好的功效，我們計劃將籃子試驗擴大為關鍵性試驗。

### 競爭

迄今為止，全球市場上並無已批准的抗HER2 BsAb。截至2019年5月31日，在中國及美國分別有三種及七種抗HER2 BsAb候選藥物在進行臨床試驗。該等BsAb候選藥物中合共有三種具有HER2/HER2雙重阻斷，包括我們的KN026、Mabwork的MB301及Zymework的ZW25。

迄今為止，市場上兩種最常使用的抗HER2單抗為曲妥珠單抗及帕妥珠單抗。唯一批准的HER2/HER2雙重阻斷治療為曲妥珠單抗、帕妥珠單抗和化療聯合療法，並較曲妥珠單抗結合化療表現了更佳的治療功效。曲妥珠單抗加帕妥珠單抗和化療聯合療法在美國獲准用於HER2高表達轉移性乳腺癌並作為HER2高表達早期乳腺癌的新輔助／輔助治療。該聯合療法在中國僅獲准用於輔助治療HER2高表達早期乳腺癌，且目前正在進行HER2高表達轉移性乳腺癌治療的III期臨床試驗。有關經批准的抗HER2單特異性抗體的詳情，請參閱「—當前的抗HER2抗體藥物及局限性」。亦有大量抗HER2單特異性抗體候選藥物正處臨床試驗或晚期，包括若干中國及美國的曲妥珠單抗及帕妥珠單抗生物類似物候選藥物。

## 業 務

下表載列截至2019年5月31日可能與我們的KN026在中國及美國存在競爭的抗HER2 BsAb候選藥物及主要晚期單特異性抗體候選藥物之詳情。

### 抗HER2 BsAb候選藥物

候選藥物 名稱	公司	靶點	適應症	臨床階段	首次 發佈日期
<b>中國</b>					
KN026	Alphamab	HER2/HER2	HER2過度表達GC/GEJ	II期	2019年5月
			HER2高表達乳腺癌、 GC/GEJ	I期	2018年8月
MBS301	北京天廣實生物技術 股份有限公司	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌、 GC	I期	2019年3月
M802	武漢友芝友生物製藥 有限公司	HER2/CD3	HER2高表達實體瘤	I期	2018年7月
<b>美國</b>					
ZW25	Zymeworks	HER2/HER2	HER2高表達GEJ	II期	2019年4月
			HER2高表達癌症	I期	2016年9月
KN026	Alphamab	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌、 GC/GEJ	I期	2019年2月
MCLA-128	Merus	HER2/HR3	乳腺癌	II期 (結合曲妥珠單抗)	2017年10月
HER2 BAT	Merck	HER2/CD3	乳腺癌	I/II期 (結合pembrolizumab)	2016年9月
PRS-343	Pieris Pharmaceuticals	HER2/CD137	HER2高表達乳腺癌、 GC、膀胱癌、實體瘤	I期 (結合阿特珠單抗)	2018年8月
			HER2高表達乳腺癌、 GC、膀胱癌、實體瘤	I期	2017年11月
GBR 1302	Glenmark Pharmaceuticals, Ltd	HER2/CD3	乳腺癌	I/II期	2019年6月
			HER2高表達實體瘤	I期	2016年7月
BTRC4017A	羅氏	HER2/CD3	實體瘤	I期	2018年2月

## 業 務

### 抗HER2單特異性抗體候選藥物<sup>(3)</sup> (III期或晚期)

候選藥物名稱	公司	靶點	適應症	臨床階段	首次 發佈日期
<b>中國</b>					
帕羅嘉 (帕妥珠單抗) / 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	羅氏	HER2/HER2	HER2陽性GC	III期	2014年4月
			HER2陽性GC/GEJ	III期	2014年4月
			HER2高表達乳腺癌	III期	2015年3月
赫賽汀 (曲妥珠單抗) / 帕妥珠單抗 <sup>(2)</sup>		HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2016年2月
帕羅嘉 (帕妥珠單抗)		HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年1月
<b>美國</b>					
帕羅嘉 (帕妥珠單抗) / 曲妥珠單抗 <sup>(1)</sup>	羅氏	HER2/HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2007年12月
			HER2陽性GC/GEJ	III期	2013年1月
MGAH22 (瑪格妥昔單抗)	MacroGenics, Inc.	HER2	HER2高表達乳腺癌	III期	2015年7月

縮略語：GC=胃癌；GEJ=胃食管結合部癌。

- (1) 包括帕羅嘉結合任何通用名為曲妥珠單抗的藥物的試驗。
  - (2) 包括赫賽汀結合任何通用名為帕妥珠單抗的藥物的試驗。
  - (3) 本表不包括曲妥珠單抗或帕妥珠單抗的生物類似物候選藥物。
- 資料來源：FDA；國家藥監局；灼識諮詢報告（截至2019年5月31日）

在臨床前期研究中，與曲妥珠單抗及帕妥珠單抗聯合相比，我們的KN026已證實對HER2高表達癌症有更好的療效。請參閱「－ KN026的潛在優勢－ 較曲妥珠單抗加帕妥珠單抗對HER2高表達癌症的效力更佳」。此外，我們的KN026已在除乳腺癌及GC/GEJ外的其他HER2過度表達癌症中顯示出療效。

### 重大溝通事項及後續步驟

我們分別於2018年3月及2018年10月自國家藥監局獲得KN026的整體IND批准及自FDA獲得IND批准。我們計劃於2019年及2020年針對不同癌症適應症進行一系列臨床試驗。迄今為止，該等機構均尚未就KN026的開發提出任何異議或重大疑問。

### CTLA-4融合蛋白候選藥物－KN019

#### 概覽

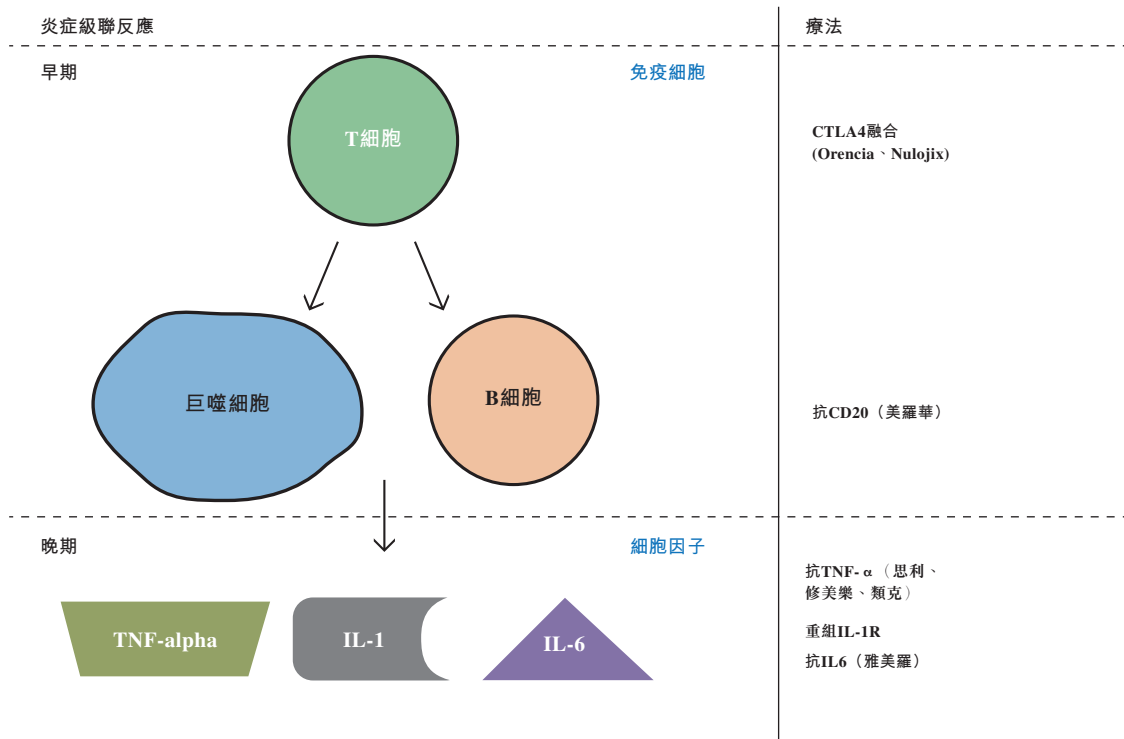
我們正在開發一種基於CTLA-4的免疫抑制劑融合蛋白候選藥物KN019。由於KN019在T細胞活化早期階段起作用，因此可能導致不必要的免疫反應的整體有效性下調。全球範圍內唯一獲批准的兩種CTLA-4-Fc融合蛋白為Nulojix（貝拉西普）及Orencia（阿巴西普）。Orencia獲批准用於RA、特發性關節炎及銀屑病關節炎，其2018年的全球銷售額為27億美元。Nulojix為Orencia改良版本，其具有更高效能並獲批准用

## 業 務

於腎移植後排斥反應。我們的KN019具有與貝拉西普相同的氨基酸序列。貝拉西普尚未獲准於中國上市，且根據國家藥監局法規我們計劃於新藥通路下開發KN019。考慮到KN019的免疫抑制特性，其在自身免疫性疾病和腫瘤治療引起免疫失調方面具有潛在的廣泛應用前景。我們日後計劃在2019年8月開始RA的II期試驗，並拓展到腫瘤治療引起的免疫失調的適應症。

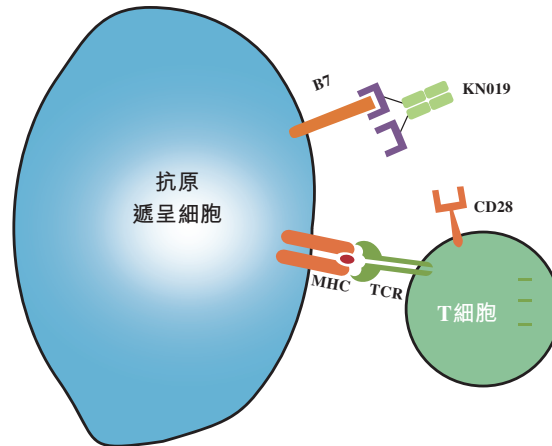
### 作用機制

免疫抑制藥物是一類抑制或降低人體免疫系統強度的藥物，可以防止其對正常細胞的攻擊。免疫抑制能夠通過消耗免疫細胞、轉移免疫細胞流量或阻斷免疫應答途徑來實現。T細胞作為免疫細胞的主要類型，影響免疫應答過程的上游。下圖說明激活及維持免疫應答的不同的主要淋巴細胞及信號。



## 業 務

我們的KN019是CTLA-4-Fc融合蛋白，是通過阻斷T細胞應答途徑的生物免疫抑制劑。免疫應答的刺激需要通過APC上的B7與T細胞上的CD28的結合來參與信號傳導。CTLA-4在結合B7方面勝過CD28。B7受體與CTLA-4的結合產生對T細胞的抑制信號。KN019阻斷B7受體與CD28的特異性相互作用，從而防止過度激活免疫系統。下圖說明我們的KN019作為免疫抑制劑的作用機制。



### KN019的定位

以腫瘤生物制劑為重點，我們打算開發我們的KN019作為腫瘤治療尤其是免疫腫瘤治療的支持療法。腫瘤治療可能誘發的免疫疾病，如嚴重的irAE、GvHD及CRS，但倘不適當控制，彼等可能會危及生命。KN019，作為一種CTLA-4-Fc融合蛋白，可消除T細胞共刺激，可作為處理該等情況的一種選擇。與在免疫應答晚期起作用的若干免疫抑制藥物相比，KN019在T細胞活化早期階段起作用，因此可導致有效整體下調不需要的免疫應答。KN019特異性地逆轉由免疫檢查點抑制激活的CTLA-4途徑，因此我們認為其具有降低脫靶副作用並獲得有效的免疫抑制的潛力。

BMS的Orencia（阿巴西普）及Nulojix（貝拉西普）是世界範圍內唯一獲批准的兩種作為T細胞免疫抑制藥物的CTLA-4-Fc融合蛋白。目前，Nulojix（貝拉西普）獲批准用於預防接受腎移植的成人器官排斥，而Orencia（阿巴西普）獲批准用於RA、特發性關節炎及銀屑病關節炎。我們的KN019具有與Nulojix相同的氨基酸序列，Nulojix為具有更高效能的Orencia改良版本。因此，鑒於KN019的免疫抑制特性，我們計劃制定一種雙管齊下的臨床策略，專注於(i)近期RA的適應症，如RA和預防腎移植後排斥反應；及(ii)長期腫瘤治療引起免疫失調。更具體而言，我們擬將KN019藥物發展成為一種腫瘤支持性治療藥物，以治療腫瘤治療誘發的免疫紊亂，如嚴重的irAE、GvHD及CRS。



## 業 務

### 中國目前KN019適應症療法

#### *TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA*

在全球市場，各類生物制劑可被以前使用TNF- $\alpha$  抑制劑治療的RA患者使用，包括Orencia（阿巴西普，CTLA-4-Fc融合蛋白）、雅美羅（IL-6抑制劑）、美羅華（CD20抑制劑）、阿那白滯素（IL-1抑制劑）。其有不同的作用機制，沒有進行頭對頭的比較。在中國，目前只有雅美羅被批准用於治療TNF- $\alpha$  難治性RA。

#### *腎移植後排斥反應的適應症*

中國目前用於抑制腎移植後排斥反應的主要治療方法為鈣調磷酸酶抑制劑藥物，如環孢素方案。然而，由於長期使用引起的副作用，基於鈣調磷酸酶抑制劑的方案可能無法長期充分保留移植腎的功能。

### KN019的優勢

KN019在T細胞活化早期階段起作用，並能夠有效整體下調T細胞介導的免疫反應。與影響多種免疫細胞並產生各種不良反應的廣譜免疫抑制劑不同，KN019專門抑制免疫檢查點抑制劑所激活的CD28-B7途徑，從而藉助有限脫靶效應抵消免疫檢查點抑制劑引起的不良免疫紊亂。

#### *TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA*

KN019是Orencia的改進版，由BMS開發用於治療TNF- $\alpha$  抑制劑難治性RA的CTLA-4融合蛋白。與IL-6抑制劑相比，我們認為KN019可能具有更好的療效因為與僅抑制IL-6下游信號傳導的IL-6抑制劑不同，KN019於RA的致病級聯反應的早期階段抑制T細胞活化。

#### *預防腎移植後排斥反應的適應症*

在美國，貝拉西普已獲批准用於腎移植後排斥反應的治療。BMS的一項研究表明，接受貝拉西普治療的患者比接受環孢素治療的患者具有顯著更高的長期生存率和移植物存活率。鑒於KN019與貝拉西普高度相似，我們認為KN019可達到與貝拉西普相當的安全性及功效。

## 業 務

### *CMC及分析表徵*

我們的KN019與BMS的Nulojix（貝拉西普）具有相同的氨基酸序列。KN019是一種採用複雜糖基化工藝製造的CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物。貝拉西普的若干重要特性（包括藥物動力學、免疫原性及穩定性）與蛋白質的翻譯後結構密切相關。因此，我們進行了廣泛分析，以確認KN019和Nulojix在物理化學及生物學特性方面的可比性，包括以下分析。

#### *氨基酸結構*

氨基酸序列及二硫鍵是蛋白質的核心結構，其是證明生物相似性的一個基本方面。我們已進行肽圖分析，以比較KN019及貝拉西普（每次三批）的氨基酸序列及二硫鍵。高度相似的光譜圖表明，KN019與貝拉西普有相同的氨基酸序列及二硫鍵。

#### *翻譯後修飾*

蛋白質糖基化是一種直接影響蛋白質功能的翻譯後修飾過程。聚糖的存在可以改變結構（蛋白質折疊或酶的可接近性）或直接起作用。KN019在CTLA-4結構域和Fc療法中具有糖基化位點，並且糖基化位點被不同聚糖的複雜混合物佔據。我們採用的酶促法從每種KN019及貝拉西普（每次三批）中釋放出聚糖混合物。就聚糖的類型和含量而言，三批KN019顯示出與三批貝拉西普相似的模式。

### *臨床前期研究*

我們對KN019進行了全面的臨床前期研究，結果表明KN019在生物活性及PK方面與Nulojix高度相似。

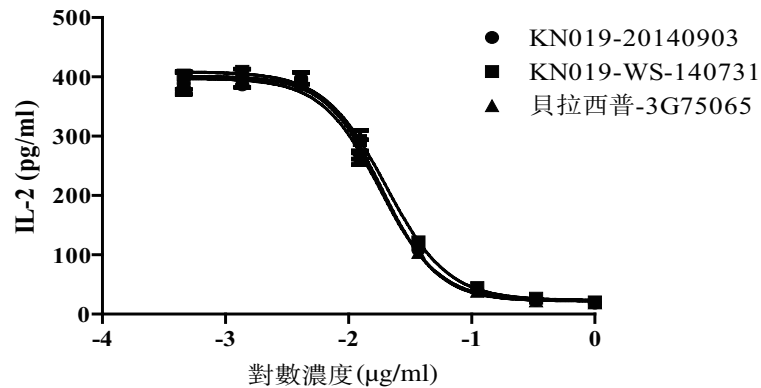
#### *抑制IL-2的分泌*

*研究目的。* 本研究的目的是比較KN019及貝拉西普對Jurkat T細胞／Raji細胞混合淋巴細胞反應中T細胞活化的抑制作用。

*研究設計。* CTLA-4與B7結合抑制原代T細胞生長因子IL-2的增殖和積累。Jurkat T細胞在平底板中在抗人CD3存在下預孵育。將兩批KN019和一批濃度不同的貝拉西普及Raji細胞加入到Jurkat T細胞中。於24小時後測定IL-2分泌水準，並透過EC<sub>50</sub>評估IL-2的抑制活性。

## 業 務

結果。KN019和貝拉西普都具有劑量依賴性的IL-2分泌抑制作用。KN019的抑制作用與貝拉西普的抑制作用相當。下圖顯示注射KN019和貝拉西普後IL-2的水平。



(1) KN019-20140903及KN019-WS-140731是我們內部生產的兩批KN019。貝拉西普是從BMS購買的Nulojix。

資料來源：國家藥監局的IND申請文件

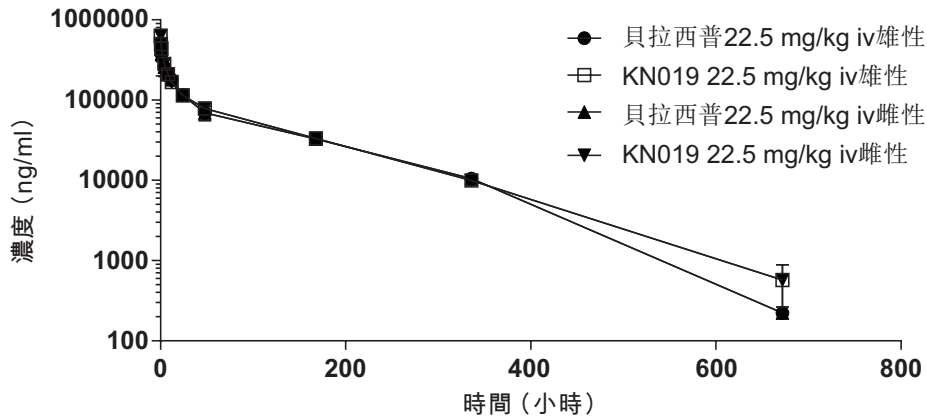
### 藥代動力學特性

研究目的。本研究目的為確定KN019與貝拉西普的藥代動力學特性的相似度。

研究設計。本研究包含四組食蟹猴，各組有三名雌性及三名雄性。一組接收22.5 mg/kg單劑量的KN019，另一組收取相同單劑量貝拉西普。於用量後45日內不同時間點採血。

## 業 務

結果。KN019及貝拉西普在食蟹猴的臨床前期研究中在相同劑量水平下的藥代動力學特性高度相似，且無性別差異。下圖列示，在接受22.5 mg/kg的單劑量給藥後，在對雌性及雄性食蟹猴的研究中，KN019及貝拉西普於同一時間點的藥物濃度無明顯差異。



(1) 貝拉西普為從BMS購買的Nulojix。

資料來源：國家藥監局的IND申請文件

### 臨床結果摘要

#### I期臨床試驗結果(KN019-001)

於2019年1月，我們在中國健康受試者中完成KN019作為單藥的I期臨床試驗(KN019-001)。

研究目的。I期臨床試驗的目的是評估KN019在健康受試者中的安全性、耐受性和藥代動力學特性。

研究設計。I期臨床試驗是雙盲、安慰劑對照劑量遞增研究。受試者被隨機分為KN019組和安慰劑對照組，比例約為4:1。KN019組按五組（包括0.5 mg/kg、2.0 mg/kg、5.0 mg/kg、10.0 mg/kg及20.0 mg/kg）接受了KN019的單次靜脈注射。安慰劑對照組未接受任何藥物注射。通過監測TEAE來評估安全性。

## 業 務

安全性。結果顯示在單次靜脈輸注後，KN019在健康受試者中通常是安全且耐受良好的，並且未觀察到不良事件數量與劑量遞增之間存在關係。KN019-001試驗中的34名登記受試者中有27名（五組）接受了KN019注射，七名受試者被分到安慰劑對照組。沒有觀察到輸注相關反應或嚴重感染事件。9名受試者經歷了17種與藥物相關的不良事件，其中所有受試者均為1級。最常見的藥物相關不良事件為咳嗽、尿中白細胞陽性及頭疼。並未報告不良事件。概無導致受試者退出研究的不良事件。在I期臨床試驗中從接受KN019的所有27名受試者觀察到的不良事件的詳情總結在下表中。

不良事件類別 <sup>(1)</sup>	KN019分組					合計 (N=27)	安慰劑組 (N=7)
	0.5 mg/kg (N=2)	2.0 mg/kg (N=3)	5.0 mg/kg (N=8)	10.0 mg/kg (N=8)	20.0 mg/kg (N=6)		
	<i>n (%)</i>						
全部不良事件	0	2 (66.7%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	9 (33.3%)	1 (14.3%)
不良事件，級別≥3	0	0	0	0	0	0	0
藥物相關不良事件 <sup>(2)</sup>	0	2 (66.7%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	9 (33.3%)	1 (14.3%)
藥物相關不良事件，級別≥3	0	0	0	0	0	0	0
SAE	0	0	0	0	0	0	0
藥物相關SAE	0	0	0	0	0	0	0
引致死亡的藥物相關不良事件	0	0	0	0	0	0	0

(1) 根據《國家癌症研究所不良事件通用術語標準》4.03版報告。

(2) 藥物相關最常見的不良事件（≥10%）是呼吸道、胸椎及縱隔疾病(n = 3, 11.1%)，包括咳嗽、咳痰及鼻塞。

資料來源：內部臨床試驗數據

**PK/PD分析。**本試驗分析受體佔有率，以了解KN019如何與B7結合，以及在何種劑量水平下這種結合是最佳的。結果表明，B7的結合抑制為50%（帶有約0.7 μg/ml的KN019）。此外，B7的最大佔有率達到約70 μg/ml的KN019。PK/PD分析支持Q4W給藥方案。

**藥代動力學特性。**在2.0 mg/kg至20.0 mg/kg之間的劑量水平中觀察到線性藥代動力學，表明KN019的藥代動力學特性屬劑量成比例性。較低的血清抗體濃度下概無靶向介導藥物處置的特徵及證據。

**結論。**我們的KN019在健康受試者的I期臨床試驗中顯示出良好的安全性和藥代動力學特性，並顯示出良好的藥理作用。

業 務

臨床試驗發展計劃

下表載列我們於中國的KN019目標適應症（RA及腎移植後排斥反應）的臨床試驗開發計劃的詳細信息。

試驗編號	適應症	計劃試驗階段	療法類型	主要目標 / 終點	次要目標 / 終點	計劃規模	(預計) 試驗 啟動日期 <sup>(1)</sup>	(預計) 試驗 完成日期 <sup>(2)</sup>	預計 BLA日期	狀態	護理標準
KN019-001 <sup>(3)</sup>	不適用	I期	單一療法(mono), 靜脈制劑	安全性及 耐受性	評估藥代動力 學及免疫原 性	27	2017年12月	2019年1月	不適用	已完成	不適用
KN019-201 <sup>(4)</sup>	RA (針對TNF- $\alpha$ 抑制劑無反應 者)	II期	單一療法(mono), 靜脈制劑	美國風濕病學 會(ACR)標 準(評估關 節炎藥物療 效的規範標 準) 24週	評估ACR標 準、HAQ-DI、DAS28-CRP、藥代 動力學、免 疫原性、安 全性及耐受 性	141	2019年8月	2021年8月	不適用	規劃階段	糖皮質激素、TNF- $\alpha$ 抑制劑
KN019-002 <sup>(5)</sup>	不適用	生物利用度研究	單一療法(mono), 靜脈制劑	藥代動力學	評估安全性及 耐受性, 及 免疫原性	32	2020年 第一季度	2020年 第三季度	不適用	規劃階段	不適用

縮略語：mono = 單一療法；HAQ-DI = 健康評估問卷 - 殘疾指數；DAS28-CRP = 疾病活動評分28 - 關節計數C反應蛋白。

- (1) 指第一名患者入組的日期。
- (2) 指患者最後一次就診的日期。
- (3) 一項針對健康受試者的雙盲、安慰劑對照劑量遞增試驗。
- (4) 一項多中心、開放性、單臂臨床試驗。
- (5) 一項針對健康受試者的生物利用度研究，以將KN019的給藥從靜脈制劑轉換為皮下制劑。

## 業 務

我們計劃登記我們的KN019用於RA及腎移植後排斥反應，就RA適應症而言，從營銷角度來看，我們的KN019將主要針對TNF- $\alpha$ 難治性患者。請參閱「－KN019的定位」。

我們已在中國完成KN019-001試驗。KN019在該試驗中表現出良好的安全性及藥代動力學特性。請參閱「－臨床結果摘要－I期臨床試驗結果(KN019-001)」。

我們計劃於2019年8月透過靜脈注射開始在RA患者中開展II期臨床試驗(KN019-201)。由於RA為慢性自身免疫性疾病，長期治療方案中，對RA患者而言，皮下制劑比靜脈注射更方便，且能提升患者依從性及藥物經濟學益處。於進行該II期試驗的同時，我們計劃於2020年第一季度在健康受試者中進行生物利用度研究(KN019-002)，以將KN019的靜脈制劑轉換成皮下制劑，從而為其後的試驗做好準備，用於RA治療及腎移植後排斥反應，其仍處於規劃階段。

### 競爭

中國還沒有已批准的針對自身免疫性疾病的CTLA-4-Fc融合蛋白。目前，KN019及阿巴西普是國內僅有的兩種正在註冊的CTLA-4-Fc融合蛋白候選藥物。下表載列該等兩種候選藥物的詳細信息。

名稱	開發商	開發階段	現階段 開始日期	適應症	配方
KN019	Alphamab	I期 (已完成)	2018年1月	RA <sup>(1)</sup> 、 腎移植後排斥反應	靜脈注射/ 皮下注射 <sup>(2)</sup>
阿巴西普	江蘇先聲藥業有限公司 /BMS	BLA	2018年7月	RA	皮下注射

(1) 主要關注對TNF- $\alpha$ 抑制劑無效的RA患者。

(2) 皮下制劑將應用於KN019 III期臨床試驗。

資料來源：國家藥監局；灼識諮詢報告(2019年5月31日)

關於RA適應症，我們預期與阿巴西普相比，我們的KN019具有與貝拉西普相同的優勢。BMS進行了一項試驗研究，評估多劑量阿巴西普和貝拉西普對RA受試者的安全性、初步臨床活性和免疫原性。研究結果顯示，與阿巴西普相比，貝拉西普對RA適應症具有更高的療效及安全性，尤其於相對較低劑量情況下。KN019具有與貝拉西普相當的潛在療效及安全性，與阿巴西普相比，可能具有類似的優勢。

## 業 務

### RA適應症

除阿巴西普外，亦有許多正在開發的已批准的藥物或候選藥物，其適應症包括TNF- $\alpha$ 難治性RA。該等藥物及候選藥物按其目標區分，每個目標代表特定的作用機制及具有解決特定RA患者組別的潛在優勢。尚無針對這些藥物進行頭對頭比較研究。下表載列截至2019年5月31日經批准的藥物及候選藥物的資料。

#### 經批准用於中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA的生物制劑

品名(通用名)	公司	靶點	配方	批准日期
雅美羅(托珠單抗)	羅氏	IL-6	靜脈注射	2013年3月

#### 用於中國TNF- $\alpha$ 抑制劑難治性RA(III期或更後期)的候選生物制劑

候選藥物名稱	公司	靶點	開發階段	配方	首次發佈日期
阿巴西普	江蘇先聲藥業有限公司/BMS	B7	BLA	皮下注射	2018年7月
RC18	榮昌生物製藥(煙台)有限公司	BLyS/APRIL	III期	皮下注射	2016年11月
托珠單抗	羅氏	IL-6	III期	皮下注射	2017年3月
SM03	深圳龍瑞藥業有限公司	CD22	III期	靜脈注射	2017年12月
HLX01	上海復宏漢林生物技術股份有限公司	CD20	III期	靜脈注射	2018年8月
BAT1806	百奧泰生物製藥股份有限公司	IL-6	III期	靜脈注射	2019年2月
CMAB806	金宇生物技術股份有限公司	IL-6	III期	靜脈注射	2019年4月
rhIL-1Ra	長春生物製品研究所 有限責任公司	IL-1	III期	靜脈注射	2019年4月
LZM008	Livzon Biologics, Ltd	IL-6	III期	靜脈注射	2019年5月

資料來源：國家藥監局；灼識諮詢報告(2019年5月31日)

### 腎移植後排斥反應的適應症

除RA外，我們打算研究KN019對腎移植後排斥反應的適應症。除KN019外，中國尚無其他T細胞抑制劑CTLA-4融合蛋白獲批准用於該適應症或處於註冊過程。與目前的主要治療方法鈣調磷酸酶抑制劑藥物相比，我們預期KN019可能潛在擁有更好的安全性及療效。請參閱「－KN019的優勢」。



## 業 務

### 重大溝通事項及後續步驟

我們分別於2017年6月及2017年9月獲得了國家藥監局對腎移植後排斥反應及RA的KN019的兩個IND批准。我們正在執行一項全面的臨床試驗開發計劃。迄今為止，國家藥監局尚未就KN019提出任何異議或重大疑問。

### PD-L1 sdAb候選藥物 – KN035

#### 概覽

我們發明KN035且目前正在與思路迪聯合開發KN035。KN035可能是全球首款皮下注射的PD-L1抑制劑。KN035經評估為一種單一療法，在中國及海外眾多臨床試驗中可能與其他療法結合用於一系列適應症，包括中國的dMMR/MSI-H實體瘤的II期臨床試驗及BTC的III期關鍵性試驗。

根據我們與思路迪的合作夥伴關係，思路迪負責KN035的臨床試驗。我們有權為思路迪製造並向其供應KN035，且有權分享KN035商業化後的全球銷售所得利潤。請參閱「－ 我們的合作安排 － 與思路迪訂立合作開發協議」。

#### 作用機制

KN035與PD-L1結合，阻止其與PD-1結合。有關PD-1/PD-L1途徑及其阻斷功能的詳情，請參閱「－ PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物 – KN046 – 作用機制」。

KN035是一種由sdAb和Fc段組成的單特異性抗體。由於sdAb的形式使然，KN035的分子量是完整抗體分子量的一半，這使其具有增強的穿透性，同時具有完整的抗原結合能力。因此，我們認為KN035是設計和生產多功能抗體（如BsAb）的理想構建模塊。請參閱「－ 研發－ 專有平台及專業知識 – 單域抗體用作替代支架」。此外，Fc-介導的效應功能在KN035中削弱，以限制其接觸免疫系統並避免意外的不必要免疫反應。

#### 現有藥物與限制

截至最後可行日期，全球市場上共有六種抗PD-(L)1的免疫檢查點抑制劑，其中三種靶向PD-1，三種靶向PD-L1。六種均為單特異性抗體。這三種PD-1抑制劑分別是BMS的Opdivo (nivolumab)、Merck的Keytruda (pembrolizumab)以及Sanofi S.A.及Regeneron Pharmaceuticals, Inc.的Libtayo (cemiplimab)。這三種PD-L1抑制劑分別是羅氏的特善奇（阿特珠單抗）、Merck KGaA與輝瑞的Bavencio (avelumab) 及阿斯利康與

## 業 務

MedImmune的Imfinzi (durvalumab)。截至相同日期，中國有五種獲批准的抗PD-(L)1抑制劑，即BMS的Opdivo、Merck的Keytruda、君實的特瑞普利單抗、信達的Tyvyt (信迪利單抗) 及恒瑞的卡瑞利珠單抗。詳情請參閱「－ PD-L1/CTLA-4 BsAb候選藥物－ KN046－ 現有藥物與限制」及「行業概覽－ 中國及美國免疫檢查點抑制劑市場概覽－ 中國和美國PD-(L)1抑制劑市場概覽－ 競爭格局」。

所有該等PD-(L)1抑制劑均需靜脈給藥。然而，靜脈制劑對患者並不方便，因為該治療需要頻繁輸液服務，治療期限較長。此外，若干癌症患者可能由於長期多次藥物治療導致的血管通路受限而無法使用靜脈制劑。另外，大分子靜脈制劑會導致高血漿藥物濃度，雖然持續時間短，仍會增加輸液相關反應的風險。

由於制劑開發存在困難，皮下制劑目前不適用於PD-(L)1抑制劑。就皮下制劑而言，每次的注射量一般不到2毫升，否則患者會存在吸收問題，並需要輔助用藥。為實現安全的皮下給藥，PD-(L)1抑制劑的濃度理想中應超過150.0 mg/mL，這存在技術困難。此外，大分子藥物的皮下制劑一般會造成生物利用度相對較低。

### ***KN035的優勢***

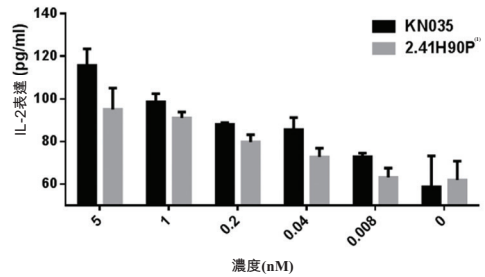
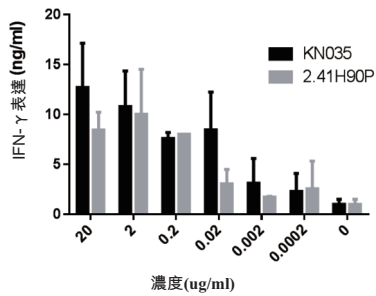
得益於sdAb形式，KN035的分子量比完整抗體低一半，並且穩定性更佳及可溶性較高，使得該藥物可開發出適合皮下注射的高濃度制劑注射形式。因此，相比獲批准的PD-(L)1抑制劑，KN035具有以下潛在優勢：

- *患者依從性更佳、更便利。*皮下制劑的給藥速度更快並且可自我注射，對長期護理患者而言更便利，且患者對治療方案的依從性更佳；
- *患者覆蓋面更廣。*KN035可用於無法使用靜脈注射的患者，如更易發生靜脈液體過量導致併發症的老年人、接受高強度化療導致靜脈收縮的患者，以及接受放射療法後短時間內不適合靜脈給藥的NSCLC/ESCC患者；及
- *相對穩定的血漿藥物濃度。*由於皮下給藥的性質，KN035的血漿藥物濃度相對穩定且並無太大波動。其與靜脈制劑不同的藥代動力學特性可能降低患者風險。

## 業 務

此外，在臨床前期研究中，我們對比了KN035與當時唯一獲批准的PD-L1抑制劑durvalumab，KN035顯示出以下潛在優勢：

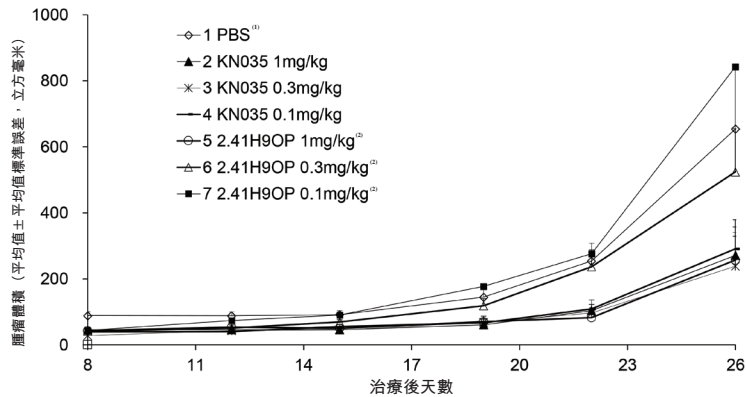
- 更強的T細胞激活效果。T細胞激活水平可通過IFN- $\gamma$ 及IL-2的分泌水平測量。高分泌水平通常與更強的T細胞激活有關。在臨床前期研究中，KN035對IFN- $\gamma$ 及IL-2分泌的刺激效果比durvalumab更好。請參閱「一 臨床前期研究－ $^{89}\text{Zr}$ -KN035於荷瘤小鼠的腫瘤靶向及生物學分佈」。下圖說明在KN035與durvalumab刺激下的IFN- $\gamma$ 及IL-2分泌水平。



- (1) 2.41H90P為內部生產的durvalumab，其氨基酸序列與MedImmune的Imfinzi (durvalumab)相同，並採用2.14H9方法克隆。

資料來源：KN035研究者手冊 (4.0版)

- 更強的抗腫瘤功效。我們分別以0.1 mg/kg、0.3 mg/kg及1.0 mg/kg劑量水平在小鼠中腹膜內注射KN035及durvalumab。如下圖所示，與0.3 mg/kg及0.1 mg/kg的durvalumab相比，KN035顯示出更強的腫瘤生長抑制作用。



- (1) 對照組僅給予PBS。
- (2) 2.41H90P為內部生產的durvalumab，其氨基酸序列與MedImmune的Imfinzi (durvalumab)相同，並採用2.14H9方法克隆。

資料來源：KN035研究者手冊 (4.0版)

## 業 務

- *更快的腫瘤滲透*。在荷瘤裸鼠內注射KN035及durvalumab後，直至注射後52小時內，KN035組的腫瘤放射性信號始終高於durvalumab組。KN035組在1小時及2.5小時的腫瘤放射性信號在統計性上大幅高於durvalumab，該結果可轉化為KN035的生物學分佈可能更佳。請參閱「— 臨床前期研究 — <sup>89</sup>Zr-KN035於荷瘤小鼠的腫瘤靶向及生物學分佈」。

### 臨床前期研究

#### <sup>89</sup>Zr-KN035於荷瘤小鼠的腫瘤靶向及生物學分佈

該研究旨在調查<sup>89</sup>Zr-KN035及<sup>89</sup>Zr-durvalumab於黑素瘤移植小鼠模型的體內生物學分佈。對小鼠皮下接種A375-hPD-L1。腫瘤尺寸大於100立方毫米時，經由尾部靜脈注射<sup>89</sup>Zr-KN035(10.0 mg/kg)至已轉移小鼠。於注射後的多個不同時間點對小鼠進行全身CT/MRI掃描，分析掃描數據並用該數據計算小鼠的每個研究區域(ROI)的放射材料吸收值。被視作ROI的區域為腫瘤、心臟、肝臟、腎臟、大腦及其他器官，同時調查<sup>89</sup>Zr — 標記durvalumab的分佈，與KN035作對比。Durvalumab的注射量為18.4 mg/kg，與KN035的摩爾量相同。結果顯示注射<sup>89</sup>Zr-KN035及<sup>89</sup>Zr-durvalumab後，腫瘤對放射材料的吸收值增加。在1至52小時的所有測量時間點，KN035組的放射信號高於durvalumab組，信號於1至2.5小時差異顯著。請參閱「— KN035的優勢 — 更快的腫瘤滲透」。我們亦已進行其他臨床前期研究以評估KN035的安全性及功效，且KN035顯示出與durvalumab相若的結果。

### 臨床結果摘要

#### 中國I期劑量遞增臨床試驗

一項關於KN035的開放標籤、單臂I期劑量遞增臨床試驗已於中國完成。該試驗的安全性及療效數據已在2019年6月舉行的美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會上公佈。基於ASCO年會呈列的數據(「ASCO呈列數據」)，截至2019年5月1日，有17名受試者已加入該試驗。

*研究目的*。I期劑量遞增臨床試驗的主要目的是評估向晚期實體瘤受試者皮下注射KN035單藥的安全性、耐受性及最大耐受劑量。次要目的是評估藥代動力學特性、免疫原性及抗腫瘤活性。

## 業 務

**研究設計。**該試驗採用經改良的「3+3」設計，DLT評估期為28天。受試者分為六組，按0.1 mg/kg、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、2.5 mg/kg、5.0 mg/kg及10.0 mg/kg QW的劑量，接受KN035皮下注射。一名患者在無治療相關2級不良事件的情況下進入0.1 mg/kg及0.3 mg/kg試驗組。從1.0 mg/kg試驗組開始，遵循傳統的「3+3」設計。通過監測TEAE評估安全性及耐受性。基於RECIST 1.1版進行腫瘤評估。

**安全性。**根據ASCO呈列數據，截至2019年5月1日，我們就全部六種劑量水平招募17名受試者。大多數受試者先前接受了兩次或以上全身腫瘤治療。根據ASCO呈列數據，16名受試者由於病情進展(n=15)或撤銷同意(n=1)而終止治療。所有已登記受試者均出現TEAE。13名受試者(76.5%)出現治療相關的TEAE。三名(17.6%)受試者出現嚴重TEAE，雖然該等TEAE均未確定為與治療相關。一例TEAE導致三名受試者終止治療，但亦經確定為與治療無關。無DLT的報告，且未達到最大耐受劑量。下表概述從參加I期劑量遞增研究的17名受試者中觀察到的TEAE的詳情。

TEAE類別 <sup>(1)</sup>	n (%) (N=17)
不良事件	100%
任何TEAE	17 (100%)
3級及以上TEAE	7 (41.2%)
治療相關的TEAE <sup>(2)</sup>	13 (76.5%)
3級及以上治療相關的TEAE <sup>(3)</sup>	1 (5.9%)
SAE	3 (17.6%)
治療相關的SAE	0
IrAE	1 (5.9%)
3級及以上IrAE <sup>(3)</sup>	1 (5.9%)
導致永久性終止治療的TEAE	1 (5.9%)
導致永久性終止治療的治療相關TEAE	0
導致死亡的TEAE	0
導致死亡的治療相關TEAE	0

(1) 根據美國國家癌症研究所《不良反應通用術語標準》4.03版報告。

(2) 最常見的治療相關TEAE（所有級別≥10%）包括丙氨酸氨基轉移酶升高（n=6，35.3%），天門冬氨酸轉氨酶升高（n=6，35.3%），皮炎／皮疹（n=3，17.6%），血膽紅素升高（n=3，17.6%），注射部位反應（n=2，11.8%）。

(3) 0.3 mg/kg試驗組中出現免疫相關皮炎。該受試者在停用研究藥物後完全恢復。

資料來源：首次對中國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會第252號海報第2608號摘要

## 業 務

功效。根據ASCO呈列數據，17名受試者中有15名為被納入功效分析組的可評價患者。三名受試者出現已確認PR，包括2.5 mg/kg組中的一名RCC受試者、5.0 mg/kg組中的一名肝內膽管癌受試者及10.0 mg/kg組中的一名BTC受試者。此外，五名受試者達到SD。根據ASCO呈列數據，所有15名受試者已完成至少一次基線後腫瘤評估。兩名未達到首次基線後腫瘤評估的已登記受試者不包括在內。

下表概述根據ASCO呈列數據，該試驗的療效分析中的整體最佳療效。

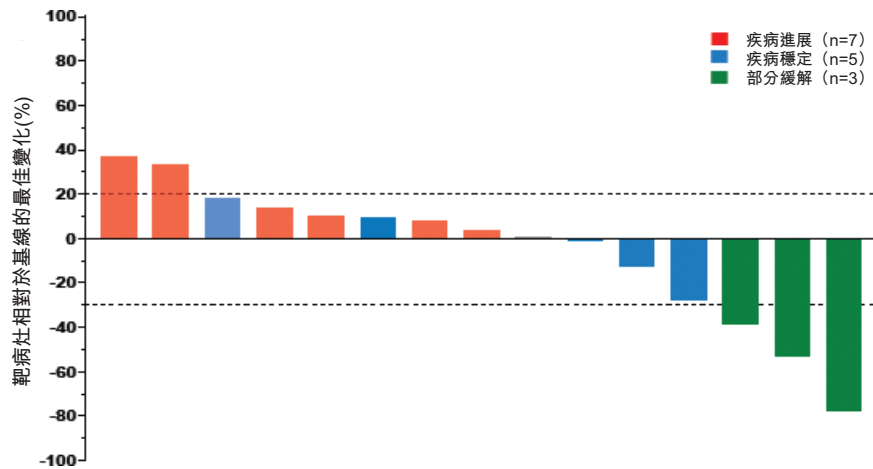
反應	0.1 mg/kg (N=1)	0.3 mg/kg (N=2)	1.0 mg/kg (N=3)	2.5 mg/kg (N=3)	5.0 mg/kg (N=3)	10.0 mg/kg (N=3)	合計 (N=15)
	<i>n (%)</i>						
CR	0	0	0	0	0	0	0
PR	0	0	0	1	1	1	3(20.0%)
SD	0	0	2	2	1	0	5(33.3%)
PD	1	2	1	0	1	2	7(46.7%)
CR+PR	0	0	0	1	1	1	3(20.0%)
DCR (CR+PR+SD)	0	0	2	3	2	1	8(53.3%)

縮略語：CR=完全緩解；PR=部分緩解；SD=疾病穩定；PD=疾病進展；DCR=疾病控制率。

資料來源：首次對中國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 2019年年會

## 業 務

以下瀑布圖顯示接受KN035的15名可評價受試者的整體最佳療效（靶病灶相對於基線的變化百分比測量）。



縮略語：PD=疾病進展；SD=疾病穩定；PR=部分緩解。

資料來源：首次對中國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會

**結論。**根據ASCO呈列數據，KN035於患有晚期惡性腫瘤的患者中展現出可耐受的安全性及初步療效。基於該等結果，我們相信，KN035的進一步臨床開發得到保證。

### 美國I期劑量遞增臨床試驗

一項關於KN035的開放標籤、單臂I期劑量遞增臨床試驗已於美國完成。該試驗的安全性及療效數據已在2018年10月舉行的歐洲腫瘤內科學會(ESMO) 2018年年會上公佈。基於ESMO中呈列的數據（「**ESMO呈列數據**」），截至2018年7月5日，有18名受試者已加入該試驗。

**研究目的。**I期劑量遞增臨床試驗的主要目的是評估及描繪單藥KN035在局部晚期或轉移性實體瘤受試者中的耐受性及安全性。次要目的是描繪藥代動力學特性、確定最大耐受劑量及評估抗腫瘤活性。

**研究設計。**該試驗採用經改良的「3+3」設計，DLT評估期為28天。受試者分為八組，按0.01 mg/kg、0.03 mg/kg、0.1 mg/kg、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、2.5 mg/kg、5.0 mg/kg及10.0 mg/kg QW的劑量，接受KN035皮下注射。一名患者在無治療相關2級不良事件的情況下進入0.01 mg/kg、0.03 mg/kg及0.1 mg/kg試驗組。從0.3 mg/kg試驗組開始，遵循傳統的「3+3」設計。通過監測TEAE評估安全性及耐受性。基於RECIST 1.1版進行腫瘤評估。

## 業 務

**安全性。**根據ESMO呈列數據，於2018年7月5日我們已招募18名患有各種類型實體瘤的受試者，進行所有八個劑量水平的研究。KN035的暴露時間介於6週至32週，中位數為9週。截至同一日期，兩名受試者(11.1%)仍在接受研究，11名受試者由於病情進展而終止治療，三名受試者由於出現TEAE而終止治療，及兩名受試者由於研究者認為不能獲得更多臨床益處或其他原因終止治療。所有18名已登記受試者均出現TEAE。治療相關的3級或以上TEAE包括天冬氨酸氨基轉氨酶升高(10.5%)、丙氨酸氨基轉氨酶升高(10.5%)及淋巴細胞減少(10.5%)。未觀察到DLT，且已達到計劃的10.0 mg/kg的最大劑量。

**功效。**根據ESMO呈列數據，18名受試者中有17名為被納入功效分析組的可評價患者。兩名受試者出現已確認PR，包括0.3 mg/kg QW試驗組中的一名NSCLC受試者(反應持續9個月)及2.5 mg/kg QW試驗組中的一名MSI-H前列腺癌受試者(反應持續10個月)。此外，五名受試者達到SD。根據ESMO呈列數據，所有17名可評價受試者已完成一次基線後腫瘤評估。一名未能達到首次基線後腫瘤評估的已登記受試者不包括在內。根據ESMO呈列數據，下表概述該試驗的療效分析中的整體最佳療效。

	每週 0.01 mg/kg (N=1) n (%)	每週 0.03 mg/kg (N=1) n (%)	每週 0.1 mg/kg (N=1) n (%)	每週 0.3 mg/kg (N=3) n (%)	每週 1.0 mg/kg (N=3) n (%)	每週 2.5 mg/kg (N=3) n (%)	每週 5.0 mg/kg (N=3) n (%)	每週 10.0 mg/kg (N=3) n (%)	合計 (N=18) n (%)
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PR	0	0	0	1(33.3)	0	1(33.3)	0	0	2(11.1)
SD	0	1(100)	0	1(33.3)	1(33.3)	0	1(33.3)	1(33.3)	5(27.8)
PD	1(100)	0	1(100)	0	2(66.7)	2(66.7)	2(66.7)	1(33.3)	9(50.0)
NE	0	0	0	0	0	0	0	1(33.3)	1(5.6)
CR+PR	0	0	0	1(33.3)	0	1(33.3)	0	0	2(11.1)
DCR: (CR+PR+SD)	0	1(100)	0	2(66.7)	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	7(38.9)

縮略語：CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；NE = 不可評價；DCR = 疾病控制率。

資料來源：對美國晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究，歐洲腫瘤內科學會(ESMO) 2018年年會



## 業 務

**藥代動力學特性。**該研究表明，施用KN035具有劑量依賴性且於所有八個劑量水平成比例增加。KN035的平均半衰期( $t_{1/2}$ )約為200小時。

**結論。**根據ESMO呈列數據，KN035於患有晚期實體瘤的受試者中表現出良好的安全性，且初步療效結果顯示抗腫瘤活性令人鼓舞。

### 日本I期臨床試驗

KN035的開放標籤I期臨床試驗目前正在日本進行。該試驗截至2019年5月5日的安全性、療效及藥代動力學數據已在2019年6月舉行的美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會上展示。根據ASCO年會中呈列的數據(「日本試驗ASCO呈列數據」)，截至2019年5月5日，有26名受試者已加入該試驗。

**研究目的。**I期臨床試驗的主要目的是評估單藥KN035對於先前接受過治療的日本晚期實體瘤受試者的安全性及耐受性。次要目的是描繪藥代動力學特性、確定最大耐受劑量及評估抗腫瘤活性。

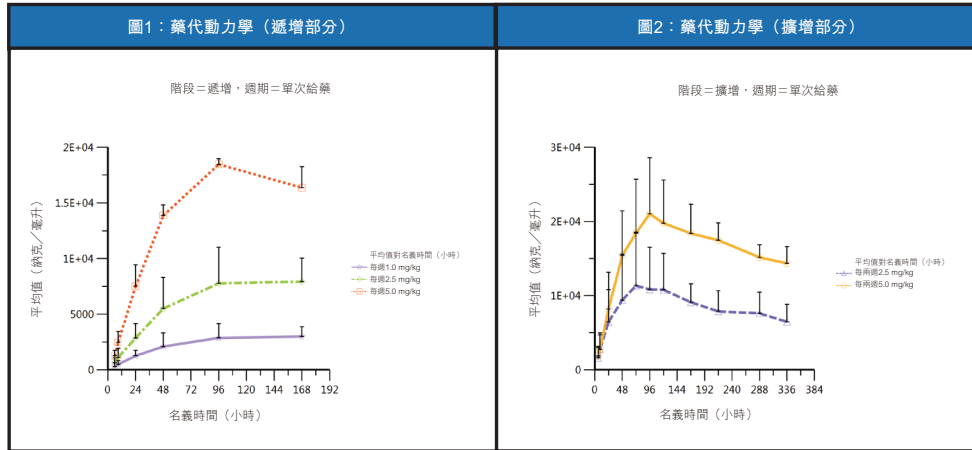
**研究設計。**I期試驗包括多劑量遞增階段及之後的劑量擴大階段。受試者分為五組，分別按1.0 mg/kg、2.5 mg/kg及5.0 mg/kg QW以及2.5 mg/kg及5.0 mg/kg Q2W的劑量，接受KN035皮下注射。QW劑量時間表採用傳統的「3+3」設計。對於Q2W的劑量時間表，每組有六名患者。通過根據CTCAE 4.0版本監測TEAE評估安全性及耐受性。基於RECIST 1.1版進行腫瘤評估。在第一週期(28天)的第一劑後進行藥代動力學完全採樣，在後續週期給藥前及峰濃度左右採集藥代動力學稀疏樣本。

**安全性。**根據日本試驗ASCO呈列數據，截至2019年5月5日，我們就全部五個劑量水平招募26名受試者。未達到最大耐受劑量。截至相同日期，三名受試者仍在接受研究治療。21名受試者由於病情進展而終止治療及兩名受試者因出現TEAE而終止治療。所有參與試驗的受試者均出現TEAE，17名受試者(65.4%)出現治療相關的TEAE，僅呈報一例治療相關的3級TEAE(腦梗死)。未出現治療相關的4級或5級TEAE。共有四例SAE，且兩例為治療相關的SAE。尚無DLT報告。

**功效。**根據日本試驗ASCO呈列數據，26名受試者中有九名為被納入功效分析組的可評價患者。兩名受試者出現已確認PR及受試者出現未確認PR。其他五名可評價受試者達到SD。17名未能達到首次基線後腫瘤評估的已登記受試者不包括在內。

## 業 務

**藥代動力學特性。**在劑量遞增階段，施用KN035具有劑量依賴性，且成比例增加。如以下圖1所示，單次給藥後， $T_{max}$ 在96至168小時內多有變化。在劑量擴增階段，施用KN035具有劑量依賴性，且成比例增加。如以下圖2所示，單次給藥後， $T_{max}$ 在96至120小時內多有變化。初步藥代動力學建議延長半衰期，以支持不太頻繁的給藥計劃。



資料來源：首次對日本晚期實體瘤患者皮下注射新型融合抗PD-L1抗體KN035的I期研究及藥代動力學研究，美國臨床腫瘤學會(ASCO) 2019年年會

**結論。**KN035於晚期腫瘤患者中表現出良好的安全性，且初步療效結果顯示出具有良好前景的抗腫瘤活性。

### 臨床試驗開發計劃

我們針對中國、美國、日本及其他國家的多種戰略選取的適應症與思路迪在廣泛的開發計劃上展開合作，以幫助中國及其他國家的多種適應症進行監管申請。思路迪根據我們的合作開發協議開展該等臨床試驗，包括(i) KN035作為晚期實體瘤及HCC一線單一療法的中國I期臨床試驗；(ii) KN035作為胃癌化療一線療法的中國II期探索性臨床試驗；(iii) KN035作為BTC化療一線療法的中國III期臨床試驗；(iv) KN035作為MSI-H結直腸癌及dMMR非結直腸癌二線或晚期單一療法的中國II期臨床試驗；(v) KN035作為局部晚期或轉移性實體瘤單一療法的美國I期臨床試驗；及(vi) KN035作為晚期實體瘤單一療法的日本I期臨床試驗。

## 業 務

### 競爭

截至最後可行日期，全球（中國境外）市場上共有六種PD-(L)1抑制劑，其中三種靶向PD-1，三種靶向PD-L1。截至相同日期，在中國有五種PD-1抑制劑獲批准，但尚未提供任何PD-L1抑制劑。截至2019年5月31日，有20種PD-(L)1候選抑制劑在國家藥監局註冊，其中兩種處於BLA階段，十種處於III期臨床試驗中。截至同日，在美國有八種PD-(L)1候選抑制劑處於III期臨床試驗中。下表載列截至2019年5月31日在中國及美國已獲批准的PD-(L)1抑制劑詳情。

商標名稱（通用名）	公司	免疫檢 查點	適應症 數量	適應症	治療線	批准日期
<b>中國</b>						
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	1	EGFR/ALK陰性局部晚期 或轉移性NSCLC	2L	2018年6月
Keytruda (pembrolizumab)	Merck	PD-1	2	無法切除或轉移性黑素瘤 EGFR/ALK陰性轉移性 非鱗狀非小細胞肺癌	2L 1L（結合化療 (chemo)）	2018年6月 2019年3月
拓益（特瑞普利單抗）	君實	PD-1	1	無法切除轉移性惡性黑素瘤	≥2L	2018年12月
Tyvyt（信迪利單抗）	信達	PD-1	1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2018年12月
艾立妥（卡瑞利珠單抗）	恒瑞	PD-1	1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2019年5月
<b>美國</b>						
Opdivo (nivolumab)	BMS	PD-1	9	無法切除或轉移性黑素瘤 轉移性非小細胞肺癌 晚期腎細胞癌 經典型霍奇金淋巴瘤 復發性或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌 局部晚期或轉移性尿路上皮癌 MSI-H或dMMR轉移性結直腸癌 肝細胞癌 轉移性小細胞肺癌	2L 2L 2L ≥3L 2L 2L 2L 2L 3L	2014年12月 2015年10月 2015年11月 2016年5月 2016年11月 2017年2月 2017年8月 2017年9月 2018年8月
Keytruda (pembrolizumab)	Merck	PD-1	13	無法切除或轉移性黑素瘤 轉移性NSCLC 復發性或轉移性HNSCC 難治性cHL	1L 1L（單一療法 (mono) 或結合化療 (chemo)） 1L ≥3L	2014年9月 2015年10月 2016年8月 2017年3月

## 業 務

商標名稱 (通用名)	公司	免疫檢 查點	適應症 數量	適應症	治療線	批准日期
				局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
				無法切除或轉移性MSI-H或dMMR 實體瘤或結腸直腸癌	≥3L	2017年5月
				復發性局部晚期或轉移性胃或食管 胃交界腺癌	≥3L	2017年9月
				難治性PMBCL	3L	2018年6月
				復發性或轉移性宮頸癌	1L	2018年6月
				肝細胞癌	2L	2018年11月
				局部晚期或轉移性默克爾細胞癌	1L	2018年12月
				輔助治療伴有淋巴結轉移的黑素瘤	佐藥	2019年2月
				晚期RCC	1L (結合 阿西替尼)	2019年4月
Libtayo (cemiplimab)	Regeneron Pharmaceuticals, Inc./Sanofi S.A.	PD-1	1	局部晚期或轉移性CSCC	2L	2018年9月
特善奇 (阿特珠單抗)	羅氏/ 基因泰克	PD-L1	5	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2016年5月
				轉移性非小細胞肺癌	2L	2016年10月
				EGFR/ALK陰性轉移性非鱗狀非 小細胞肺癌	1L (結合 貝伐單抗)	2018年12月
				局部晚期或轉移性三陰乳腺癌	1L (結合化療 (chemo))	2019年3月
				晚期小細胞肺癌	1L (結合化療 (chemo))	2019年3月
Bavencio (avelumab)	Merck KGaA/ 輝瑞	PD-L1	3	轉移性默克爾細胞癌	2L	2017年3月
				局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
				晚期腎細胞癌	1L (結合化療 (chemo))	2019年3月
Imfinzi (durvalumab)	阿斯利康/ MedImmune	PD-L1	2	局部晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2017年5月
				無法切除III期非小細胞肺癌	2L	2018年2月

縮略語：1L=一線；2L=二線；3L=三線；mono=單一療法；chemo=化療；NSCLC=非小細胞肺癌；RCC=腎細胞癌；EGFR=表皮生長因子受體；ALK=間變性淋巴瘤激酶；MSI-H=高微衛星不穩定性；dMMR=DNA錯配修復；CSCC=鱗狀細胞癌；PMBCL=原發性縱隔大B細胞淋巴瘤；cHL=經典型霍奇金淋巴瘤；HNSCC=頭頸部鱗狀細胞癌。

資料來源：國家藥監局；FDA；灼識諮詢報告 (截至2019年5月31日)

## 業 務

在中國的所有已批准PD-(L)1抑制劑或候選藥物中，KN035是唯一可以皮下給藥的藥物，這是一種於患者而言更便捷的給藥形式，能夠提高患者的依從性並提高患者覆蓋率。此外，對於dMMR/MSI-H實體瘤的適應症，KN035可能是第一種在中國獲批准的泛癌PD-L1抑制劑。我們認為，KN035可能是第一種在中國獲批准用於治療BTC的PD-(L)1抑制劑。

### 重大溝通

KN035分別於2016年12月、2016年11月及2017年5月獲得國家藥監局、FDA及日本藥品與醫療器械管理局的腫瘤治療IND批准。在準備相關IND文件時，我們正就與有關部門對KN035的溝通事宜與思路迪協作，尚未與有關部門進行重大溝通。迄今為止，該等部門並未就KN035的開發提出任何異議或重大關切。

### 我們的合作安排

#### 與思路迪訂立合作開發協議

2016年2月，我們就KN035與思路迪訂立合作開發協議。

根據合作開發協議，我們同意與思路迪共同擁有根據PCT申請及其多個國家階段申請（包括中國及美國的申請），其中涵蓋KN035分子的專利權（「**專利權**」）。思路迪對專利權的所有權利益限於腫瘤治療，且僅可用於KN035或使用KN035作為一種成分的藥物（不包括BsAb、多功能抗體、融合蛋白及其他衍生抗體）。

根據合作開發協議，我們負責（其中包括）自費完成CMC研究及臨床前期研究，製造用於臨床試驗的KN035樣品，而思路迪負責（其中包括）自費設計、執行及監控臨床試驗以及試驗數據、審查登記備案及執行KN035的全球商業化。思路迪有權獲得新藥證書，並擁有KN035的全球獨家商業化權利。我們共同編寫IND文件，並預期將共同編寫KN035的BLA文件。我們有權申請並獲得GMP證書以製造KN035。我們有權製造及向思路迪供應KN035。於臨床階段，我們將免費提供KN035藥物樣品。於KN035進入商業化階段後，我們將按成本加價基準向思路迪供應KN035。

## 業 務

根據合作開發協議，我們有資格獲得人民幣10百萬元的預付款，該預付款已於最後可行日期支付予我們，且於我們的綜合資產負債表中確認為合約負債。請參閱「財務資料－綜合財務狀況表若干項目描述－合約負債」。我們於KN035的所有權根據特定里程碑的完成情況予以調整。於簽訂合作開發協議並取得預付款後，我們擁有KN035 90%的權益，而思路迪擁有KN035餘下10%的權益。於KN035獲得國家藥監局或FDA腫瘤治療批准後，我們將有權獲得KN035 49%的權益，而思路迪將擁有KN035 51%權益。於KN035獲批准及商業化後，我們將有權獲得KN035在中國銷售稅前利潤的49%，且基於思路迪按照合作開發協議達成的共識而對成本的控制表現，稅前利潤分配將於雙方之間進一步調整。我們不會承擔KN035商業化造成的經營虧損（如有）。

合作開發協議可於下列情況下終止：(i)如果其中一訂約方違反協議，(ii)如果由於不可抗力而無法履行合作開發協議下的責任，或者(iii)當事方未能履行與知識產權相關的義務。

### 與廣東東陽光的合作協議

2019年1月，我們與廣東東陽光簽訂一項合作協議（「廣東東陽光協議」），共同研發一種抗腫瘤聯合療法（「抗腫瘤聯合療法」）。根據廣東東陽光協議，雙方同意基於兩種候選藥物（即廣東東陽光的CT-053（一種臨床階段的抗腫瘤小分子候選藥物）和我們的KN046）在中國合作進行開發、製造和商業化用於人肝細胞癌的抗腫瘤聯合治療。根據廣東東陽光協議，我們與廣東東陽光建立一個聯合指導委員會（雙方人數相同）以就抗腫瘤聯合療法的發展、商品化及製造進行合作、監督及決策。

合作包括兩個階段。第一階段由廣東東陽光協議生效之日起並持續至抗腫瘤聯合療法I期臨床試驗的完成日期止。第二階段自第一階段後起至抗腫瘤聯合療法獲得任何BLA批准後15年止。根據廣東東陽光協議，雙方於第一階段負責聯合申請IND批准、制定臨床計劃和開展抗腫瘤聯合療法的I期臨床試驗。在II期臨床試驗之前，廣東東陽光通常負責所有研發。II期和III期臨床試驗的合作方式將取決於當時可用的臨床結果，而雙方之間的II期和III期臨床試驗的研發的責任分配將由補充協議確定。

## 業 務

根據廣東東陽光協議，雙方共同負責抗腫瘤聯合療法的註冊臨管備案及商業化。商業化階段銷售收入的分配將根據抗腫瘤聯合療法臨床試驗期間所產生的研發費用分配確定。

此外，各方負責自費提供各自的藥物，且各方僅可將另一方的藥物用於開發抗腫瘤聯合療法。來自I期臨床試驗的信息和數據（包括藥物安全性數據）將由廣東東陽光擁有，並且我們將能夠免費訪問此類信息和數據。I期後的信息和數據（包括藥物安全性數據）的所有權將由補充協議確定。各方擁有其候選藥物的知識產權的所有權。倘獲批准，雙方將共同擁有獲得抗腫瘤聯合療法許可的權利。

雙方均無須根據該協議支付預付款、里程碑付款或特許權使用費。於往績記錄期間，我們並無根據廣東東陽光協議作出或收到任何付款。

本協議的有效期為廣東東陽光協議生效之日起並將於抗腫瘤聯合療法BLA獲批准後十五年終止。廣東東陽光協議可以(i)經雙方同意，(ii)發生重大違約或破產，或(iii)發生不可抗力事件後終止。

### 與蘇州丁孚訂立非獨家許可協議

2016年4月，蘇州康寧傑瑞與蘇州丁孚訂立非獨家許可協議（連同2018年3月及2019年3月簽署的補充協議（「**非獨家許可協議**」））。2018年3月，蘇州康寧傑瑞與蘇州丁孚同時訂立一項專利實施及許可協議（連同2019年2月簽署的補充協議（「**專利實施及許可協議**」））。根據分別於2019年3月及2019年2月訂立的補充協議，我們成為非獨家許可協議及專利實施及許可協議的一方。

根據非獨家許可協議，蘇州丁孚已向我們授予DF004全人抗體專利的非獨家免專利費許可，以供研究、開發、製造及商業化DF004/PD-L1雙特異性抗體藥物及DF004/CTLA-4雙特異性抗體藥物。蘇州康寧傑瑞與我們就CTLA-4人源化抗體專利向蘇州丁孚聯合授予非獨家、免專利費許可，以研究、開發、生產及商業化DF003/CTLA-4雙特異性抗體藥物。該協議將於每項專利到期之日終止。

## 業 務

根據專利實施及許可協議，我們向蘇州丁孚授予一項CRIB平台的非獨家專利許可，以供研究、開發、生產及商業化用於腫瘤治療的腫瘤靶向細胞因子藥物。倘蘇州丁孚根據專利實施及許可協議將其開發的任何產品商業化，蘇州丁孚將就銷售淨額向我們支付較小個位數的專利費。倘蘇州丁孚銷售或轉讓該等產品予非全資附屬公司，蘇州丁孚將向我們支付低雙位數比例的銷售對價。倘蘇州丁孚將該等產品作為出資注入另一家公司，蘇州丁孚將向我們支付等同於該類產品估值的低單位數百分比的金額。該協議將於專利到期之日終止。

## 研發

研發對於我們的發展而言至關重要。我們致力於建立一個領先的創新研發平台。我們通過內部研發團隊開展研發活動，及不時聘用CRO來支持我們的研發活動。詳情請參閱「－研發－CRO」。我們的研發部門分為三個團隊，即臨床開發團隊、藥物發現團隊和監管團隊，並由徐博士領導。截至最後可行日期，我們的研發團隊擁有54名成員，其中約85.2%的成員擁有生命科學與醫療保健相關領域學士或以上學位。

我們的臨床開發團隊含有兩項職責（即醫療及臨床運營），並主要負責臨床開發策略、方案設計及研究執行。藥物發現團隊專注於藥物發現及臨床前期研究。憑藉藥物發現團隊的經驗及專業知識，迄今為止，我們成功研發出四種候選藥物並獲得IND批准。此外，我們目前正在開展四項臨床前計劃，以研發針對腫瘤治療的雙特異性抗體。我們認為，該等候選藥物將幫助我們探索更多療法及補充我們的創新型治療抗體管線。在藥物開發階段的初期，我們的藥物發現團隊將與CMC團隊密切合作，以更好地開發候選藥物的特性使流程開發順利進行並盡可能減少製造過程中的潛在問題。監管團隊主要負責監管策略、管理監管備案文件及與監管機構溝通及解決其提出的問題。

截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月，我們的研發開支總額分別為人民幣53.2百萬元、人民幣65.6百萬元及人民幣25.7百萬元。我們預計，我們的研發費用將隨著未來業務的增長而增加。



## 業 務

### 專有平台及專業知識

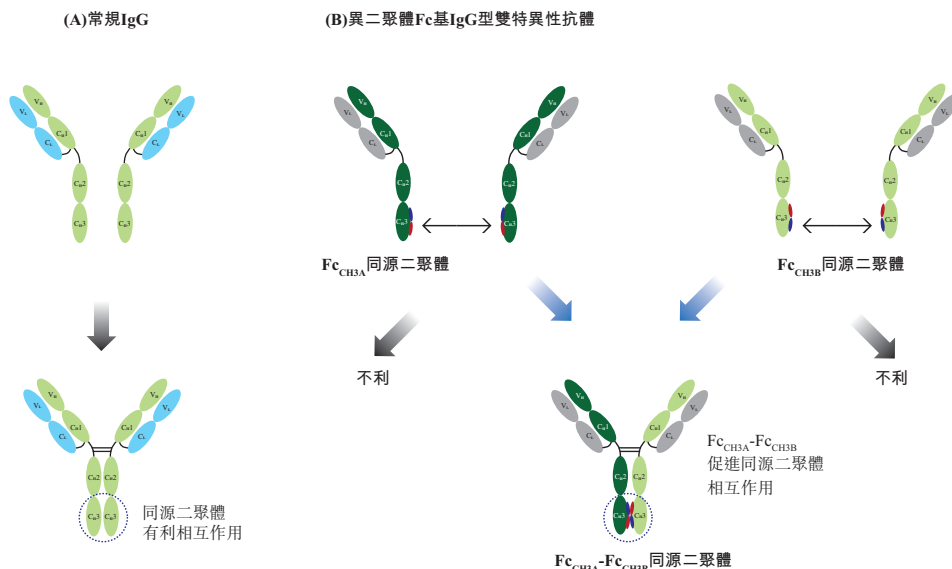
憑藉我們專有的蛋白質工程平台和結構導向分子建模專業知識，我們可開發適用的單抗和具有雙特異性、三特異性和四特異性的融合蛋白。我們計劃繼續利用這些平台及專業知識擴展我們生物制劑管線及開發新候選藥物，我們認為這將是對多種癌症類型的護理標準的重大改進。

### CRIB平台（電荷排斥改善雙特異性平台）

大多數現有單抗是具有相同表位的兩個功能結合位點的單特異性分子。然而，許多癌症是多因素的，並且具有單一特異性的單抗可能無法有效阻斷導致腫瘤細胞存活的其他分子途徑。CRIB平台是異二聚體Fc基BsAb工程平台。正在開發的具有受體及／或配體雙重靶向的雙特異性單抗，其能夠同時阻斷多個已識別信號傳導途徑，從而誘導先前用單特異性單抗無法獲得的生物學效應並增加腫瘤特異性靶向和功效。大多數異二聚體Fc基BsAb平台主要專注於增加異二聚體，而我們的平台能增加異二聚體及阻止同二聚體的形成。

Fc段對於抗體藥物而言至關重要。沒有Fc段的雙特異性抗體格式通常具有更短的體內半衰期，失去介導的能力效應功能，可能會影響藥物的製造。為了最大限度地減少這些問題，CRIB平台允許抗體保留Fc段及其理想生物特性，以便穩定地配製抗體，按照方便的時間表給藥，並且具有通過多種行動機制殺死腫瘤的能力。

如下圖A所示，單特異性單抗通過Fc段內的同源二聚化相互作用組成兩條相同的重鏈。如圖B所示，我們的CRIB平台利用Fc鏈對稱變異以修改殘基側鏈間的電荷及疏水作用及空間位阻，將兩條不同的重鏈組合在一起，同時嚴重不利於相同重鏈之間的同源二聚化。因此，CRIB平台產生的雙特異性抗體可以同時結合兩種不同的抗原。



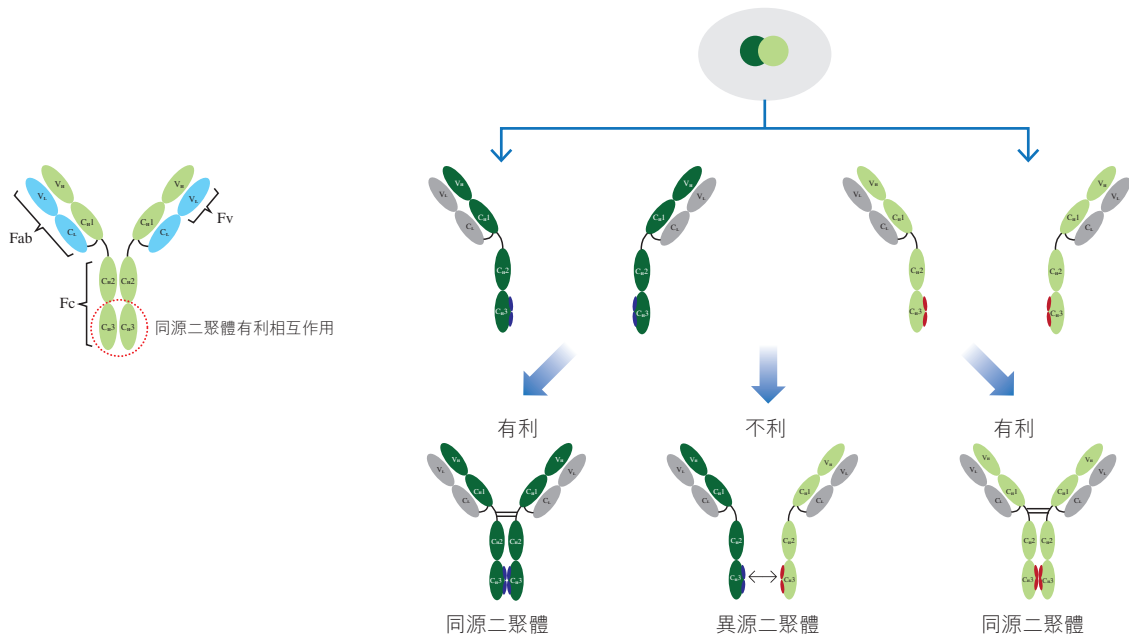
## 業 務

這些設計使我們的CRIB平台成為少數能夠保持全長抗體特性並進行行業規模製造優化的雙特異性技術之一。

KN026使用CRIB平台開發。

### CRAM平台（電荷排斥誘導抗體混合平台）

已證明不同抗體的組合比單一療法能夠更有效地治療某些疾病。在單細胞系中，抗體混合物的共表達是降低抗體開發和製造過程中的複雜性的關鍵。向細胞中添加多個輕鍊和重鍊可導致產生錯配異二聚體副產物。如下圖所示，為了解決這個問題，在我們的CRAM平台中，我們通過改變若干電荷對來修改Fc段的CH3結構域界面，以產生有利於Fc同源二聚體形成並且不利於Fc異二聚體形成的靜電相互作用，以防止異二聚體雜質的形成。



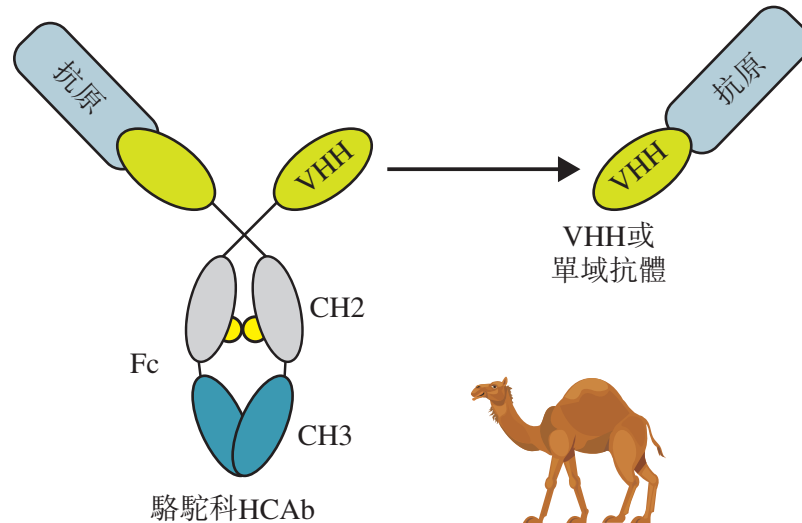
共表達時，這些經過修改的抗體與Fc二聚體上的改變電荷極性形成同源二聚體，其完全保留了每種組分的功能。由於被設計為排斥相互作用，不必要異二聚體的形成減少。

CRAM平台允許使用單一流線型工藝生產多種單抗，並在各種單抗組分之間實現可調節的預定比率，從而可能降低製造和監管障礙。我們共同擁有CRAM平台在中國、美國及日本的專利。

## 業 務

### 單域抗體用作替代支架

sdAb具有全功能抗原結合能力，分子量僅為12-15 kDa。



與Fab區及scFv相比，sdAb體積更小，且密實結構穩定。該等特性使sdAb成為多功能生物制劑的理想構建單元，具有雙特異性、三特異性或四特異性。

我們根據sdAb開發出KN046及KN035。KN046由兩個融合在一起的不同靶向sdAb組成。這使其具有含四個小分子量結合部分的穩定對稱結構。KN035是一種新型融合蛋白，由Fc段和sdAb組成。KN035小的尺寸使其適合應用於皮下制劑。

### CRO

在往績記錄期間，根據行業慣例，我們委聘獨立第三方CRO於臨床前期研究及臨床試驗中提供若干服務。該等服務主要包括在我們的臨床試驗中開展實驗室試驗及統計分析、進行數據收集及受試者監控，以及根據我們的研究設計開展屬時間及勞動密集型工作且我們認為並不要求我們研發人員的專業知識的若干研究。

我們與我們的CRO保持穩定的關係，並且我們根據各種因素選擇CRO，包括其質量、能力、相關領域的聲譽和研究經驗。鑒於所需服務類型，我們可能與我們的CRO簽訂主服務協議，以及就各研究簽訂獨立工作訂單範圍，設立具體詳細的工作方法、程序、標準及大事記以進一步確保結果的質量。我們可能要求定期會議、報告以及數據及分析審閱（如須）。

## 業 務

這些協議和工作訂單範圍的主要條款總結如下：

- *服務*。CRO向我們提供協議或工作訂單中訂明的與臨床前期研究及臨床試驗有關的服務。
- *期限*。CRO須以項目為基準且在規定的期限內完成臨床前或臨床研究。
- *付款*。付款乃根據雙方協商的還款時間表進行。
- *知識產權*。由CRO進行的臨床前期研究和臨床試驗產生的知識產權歸我們所有。

## 商業化

我們準備在中國建立我們自身的商業化團隊。在我們進入預推出我們的KN046的一年前導期，我們計劃開始招聘具備大量行業知識及生物製藥推廣技術（尤其在腫瘤領域）的團隊領導者及銷售和營銷人員。於預推出期間，我們計劃擴大團隊以幫助開展市場研究及患者分析、品牌構建及意見領袖培養及增強公眾對創新腫瘤療法的意識。我們計劃擴張我們的商業化團隊以覆蓋中國的主要省市，尤其是經濟相對發達及可支配收入水平較高的地區。我們擬繼續擴大我們的團隊以適應我們預期於接下來幾年將推出的產品。

早在構建我們臨床計劃時，我們便將商業化相關因素納入考慮，如目標患者人群、競爭藥物及市場准入。憑藉我們的市場分析，我們計劃通過考慮定價、市場准入／退出及直接銷售／分銷渠道，於預推出時或預推出之前為各臨近商業化產品開發銷售及營銷策略。

## 製造

迄今為止，我們尚未開始製造商業產品。我們目前從蘇州康寧傑瑞租用一處2,235平方米的場所，放置我們的製造及研發設施。請參閱「一物業」及「關連交易－不獲豁免持續關連交易－物業及設備租賃協議」。該製造設施配備兩條1,000L生產線。我們亦正在蘇州市建造我們自有的製造及研發場所，其符合國家藥監局和歐盟／FDA的cGMP的規定，預期產能超過30,000L。新設施的I期工程預計於2019年底完工，商業

---

## 業 務

---

產能為4,000L (2x2,000L)，規劃建築面積為53,867平方米。於往績記錄期間，我們在租賃製造場所生產的KN035臨床試驗供應品包括彼等用於關鍵性試驗的產品。因此，我們計劃於未來幾年繼續在該場所生產KN035並在適當時候逐步轉至我們的自有場所。倘獲批准，我們計劃在自有場所進行其他管線產品的商業生產。

### CMC

我們的CMC活動主要包括以下方面：

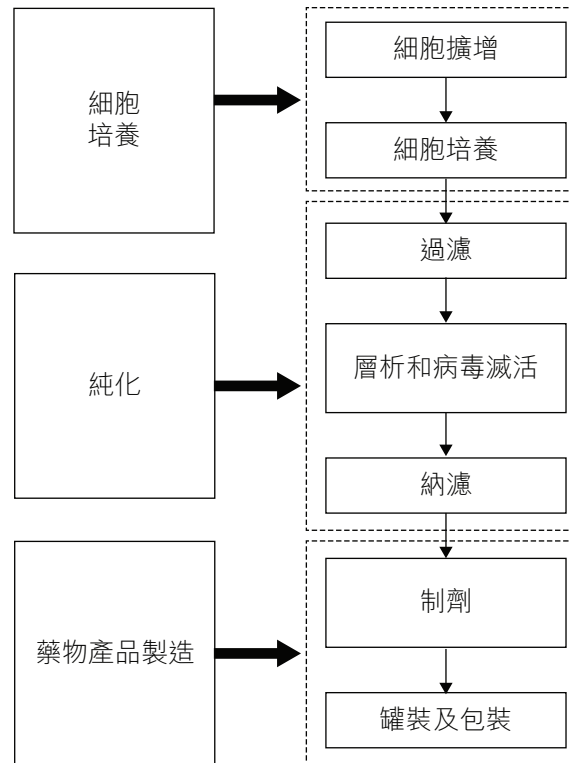
- **工藝開發**。我們的工藝開發涉及優化細胞培養、蛋白純化及藥物配方，以確保以成本效益的方式交付穩定優質的產品。
- **技術轉移**。我們將試點規模藥物生產內開發的技術轉移至工業規模生產的過程。技術的轉移對確保我們生產過程的穩定性至關重要。
- **工藝驗證**。在開發製造工藝的過程中，我們擬對相關工藝進行驗證，以確保工業規模生產將在各批次中產生穩定的質量。

我們的CMC活動還包括確保產品的一致性和最終通過原材料質量控制測試的產品質量。我們亦驗證質量控制中使用的方法，以確保質量控制結果的準確性，並且我們能夠檢測出生產缺陷。我們亦已建立質量保證系統，以監督並確保製造活動符合監管機構制定的GMP標準。請參閱「— 質量管理」。

## 業 務

### 製造過程

我們的製造過程分為三個階段，即細胞培養階段、純化階段及藥物產品製造階段，載列如下。



### 細胞培養

細胞培養階段分為細胞擴增及細胞培養，通常需要35日。

- *細胞擴增*。我們解凍細胞並從搖瓶中轉移到較大的容器（如生物反應器）中，以增加種子細胞培養物生產所需的活細胞數。
- *細胞培養*。我們培養細胞以生產靶蛋白。

### 純化

純化通常分為三個步驟，需要七至十日。

- *過濾*。通過過濾去除雜質以進一步處理細胞培養物。
- *層析和病毒滅活*。通過多步層析去除雜質。通過改變pH、溫度和其他條件使病毒失活。

---

## 業 務

---

- **納濾**。通過納米級孔徑在納濾膜上過濾及去除所有大小的病毒。

### 藥物產品製造

藥物產品製造階段通常分為兩個步驟。

- **制劑**。使用預定的制劑製備藥物。部分制劑可能需要添加緩衝溶液。
- **罐裝及包裝**。最終產品將進行無菌過濾、灌注、壓塞、封蓋、檢查、貼標籤及包裝。

### CMO

於往績記錄期間，我們將候選藥物的若干製造活動外包予於中國及美國精選獲行業認可的獨立第三方CMO。該等外包於比內部製造更高效及於我們尋求降低臨床實驗的監管合規成本時產生。經計及諸多因素（如製造能力及資格、地理位置毗鄰以及跟蹤記錄），我們選擇CMO。為監控及評估CMO的服務，我們每年進行現場審核，以確保CMO全面符合相關監管要求。我們審查CMO製造的每批產品的製造記錄。

我們與若干CMO簽訂工作聲明(SOW)協議，其中載列有關下訂單、付款時間表、監管合規要求、交付驗收、不合格產品補救措施、保密性、知識產權及終止的條款。根據SOW協議，我們提交詳細規定每批產品的交付品類型、單價、數量及要求的生產／交付日期的採購訂單。我們有權對未能符合規格及cGMP的產品要求補救措施。

### 質量管理

我們認為質量控制及質量保證至關重要，並通過全面的質量管理體系努力確保質量的運營。我們的質量控制主要關注原材料質量、製造過程和製成品。

截至最後可行日期，我們的質量管理團隊由38名成員組成，並由楊少偉先生領導，他在世界及中國的製藥公司擁有逾20年的經驗。我們的質量管理團隊分為四個團隊，即質量保證、質量控制、質量合規和質量驗證。我們的質量保證團隊負責製造過程中的質量監督，包括確保原材料、在製品和最終產品符合質量標準和要求，維護和

## 業 務

審查製造記錄，調查偏離質量標準的情況以及實施補救和預防措施。我們的質量控制團隊負責領導全部材料及產品的控制和測試活動。我們的質量合規團隊主要負責確保我們的質量管理體系符合適用的法律法規，了解質量和合規事宜的最新變化，並審查與製造相關的文件。我們的質量合規團隊亦對原材料及包裝材料供應商進行評估和定期審核。我們的質量驗證團隊主要負責確保我們的校準和驗證程序得以實施，並符合GMP要求和遵守適用的法律法規。

### 原材料

於往績記錄期間，我們主要採購細胞培養基、層析樹脂、原材料、輔料、包裝材料、納濾及超濾膜、生物反應器及一次性生物工藝袋以及用於我們研發活動的其他輔助材料。我們的大部分原材料均具有廣泛來源，且我們能夠自眾多供應商處購買該等原材料。我們與我們的製造活動的首選原材料供應商建立了關係，我們認為其有足夠的能力以滿足我們的需求。我們通常以採購訂單為基準訂購原材料，且並不簽訂長期專門能力或最低供應安排。我們的信貸期通常為30天至60天。

### 供應商

於往績記錄期間，我們的主要供應商主要包括機械及設備供應商以及我們新設施的建築服務提供商，以及我們臨床試驗及臨床前期研究的原材料供應商及第三方服務提供商。我們與我們的主要供應商保持了約二至三年的穩定業務關係。就我們新設施相關機械設備及建築服務的採購而言，我們通常按照付款時間表結算款項。關於原材料採購，請參閱「－ 原材料」。關於CRO，請參閱「－ 研發－ CRO」。

截至2017年及2018年12月31日止年度，我們的五大供應商的採購額分別為人民幣15.3百萬元及人民幣27.5百萬元，分別佔我們採購總額的41.6%及45.6%。我們最大供應商的採購額分別為人民幣5.1百萬元及人民幣8.2百萬元，分別佔我們總購買金額的14.0%及13.6%。於往績記錄期間，據董事所知，董事、其聯繫人或任何股東均不擁有超過我們已發行股本5%的任何股份，並且我們的五大供應商均無任何權益。



## 業 務

### 庫存管理

我們的庫存包括原材料。我們通常維持原材料的庫存水平以支持一個月的生產需求。我們建立一個庫存管理系統，用於監控倉儲過程的每個階段。我們的製造工廠設有一個倉庫。倉庫人員負責原材料的檢驗、儲存和分配。原材料根據其儲存條件要求、性質、用途和批號分別存放在倉庫的不同區域。

### 知識產權

我們認識到知識產權對我們業務的重要性，並致力於知識產權的發展和保護。目前，中國及美國為我們的主要目標市場。截至最後可行日期，我們與蘇州康寧傑瑞共同擁有涉及我們的CRIB及CRAM平台的五項專利，其中兩項於中國獲授予以及一項於美國獲授予以。截至同日，我們於全球擁有或共同擁有27項與我們候選藥物及技術平台相關的專利申請。於該27項專利申請中，五項在中國，三項在美國，兩項為PCT申請，且預計將於中國及美國進入國家階段，我們認為該等申請於我們的業務而言屬重大。此外，截至最後可行日期，若干專利申請處於由蘇州康寧傑瑞轉讓予我們的過程中。我們亦獲得蘇州康寧傑瑞的兩項中國專利申請及兩項PCT申請的獨家許可，用於我們若干候選藥物的發展及商業化。請參閱「一 關連交易 — 獲豁免持續關連交易 — 專利許可安排」。

我們擁有、共同擁有涉及KN046、KN026及KN035以及CRIB及CRAM平台的專利及／或專利申請或已獲該等專利及／或專利申請的許可。KN019目前涉及於中國授予以第三方持有的兩項專利，該專利目前預期於2021年到期。我們計劃在該等專利到期後將KN019商業化（倘獲批准）。有關風險，請參閱「風險因素 — 與知識產權有關的風險 — 知識產權及其他法律法規可予變更，這可能會降低我們知識產權的價值及損害我們候選藥物的知識產權保護。」

下表概述與我們管線候選藥物及技術平台相關的重大專利及專利申請的詳情。

業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請時間
KN046	PCT/CN2019/089980	二聚物及其用途	江蘇康寧保瑞	涉及KN046分子、製備方法 及於癌症治療中的使 用	PCT	待實質性審查	所有權	2019年6月4日
	PCT/CN2019/086821	二聚物及其用途	江蘇康寧保瑞	涉及KN046分子、製備方 法及於癌症治療中的使 用	PCT	待實質性審查	所有權	2019年5月14日

業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請時間								
KN026	CN2015100080458	具有共同輕鏈的雙特異性抗體 或抗體混合物	江蘇康寧保瑞	涉及KN026分子、製備方 法及於HER2高表達腫瘤 治療中的使用	中國	實質性審查	所有權	2015年1月8日								
									CN2016800051674	具有共同輕鏈的雙特異性抗體 或抗體混合物	江蘇康寧保瑞	涉及KN026分子、製備方 法及於HER2高表達腫瘤 治療中的使用	中國	實質性審查	所有權	2016年1月8日

業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請時間
KN035	CN201680031072X	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生蛋白	江蘇康寧保瑞、思路迪	涉及KN035分子及於癌症治療中的使用	中國	實質性審查	與思路迪共同擁有，且僅限於腫瘤領域	2016年8月1日

業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請時間
CRIB	CN2011104591007	基於電荷網絡的異二聚體Fc改造方法及異二聚體蛋白的製備方法	江蘇康寧保瑞、蘇州康寧保瑞	涉及一種經修改的雙特异性抗體、該等抗體的製備方法 (包括KN026的Fc)	中國	已授予	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤領域的專利	2011年12月31日
	CN2015109389950	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及一種經修改的雙特异性抗體、該等抗體的製備方法 (包括KN026的Fc)	中國	實質性審查	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤領域的專利	2015年12月16日

業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請時間
	CN2016800732863	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及一種經修改的雙特异性抗體、該等抗體的製備方法 (包括KN026的Fc)	中國	實質性審查	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤領域的專利	2016年12月16日
	US16/062405	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及一種經修改的雙特异性抗體、該等抗體的製備方法 (包括KN026的Fc)	美國	待實質性審查	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤領域的專利	2016年12月16日

業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請時間
CRAM	CN2013103137637	利用電荷排斥作用製備同二聚體蛋白混合物的方法	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及單細胞系內同二聚體蛋白的製備方法	中國	已授予	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權利	2013年7月25日
	US14/416817	利用電荷排斥作用製備同二聚體蛋白混合物的方法	蘇州康寧保瑞、江蘇康寧保瑞	涉及單細胞系內同二聚體蛋白的製備方法	美國	已授予	與蘇州康寧保瑞共同擁有；腫瘤治療領域的專有權利	2013年7月25日

業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	康寧傑瑞生物製藥之權利	專利申請時間
KN035	PCT/CN2016/092679	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生物	蘇州康寧傑瑞	針對抗PD-L1 VHH序列以及CDR；於癌症、傳染病和慢性炎症疾病治療中的使用；覆蓋KN046的抗PD-L1結構域和部分	PCT	發佈	在腫瘤治療領域進行開發及商業化的獨家許可	2016年8月1日
				KN035				
	CN2016800310151	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生物	蘇州康寧傑瑞	針對抗PD-L1 VHH序列以及CDR；於癌症、傳染病和慢性炎症疾病治療中的使用；覆蓋KN046的抗PD-L1結構域和部分	中國	實質性審查	在腫瘤治療領域進行開發及商業化的獨家許可	2016年8月1日
				KN035				



業 務

產品／平台	專利編號	專利名稱	申請人／擁有人	專利保護範圍	管轄權	專利狀態	之權利	專利申請時間
KN046 (其中包括)	CN2016103325907	針對CTLA4的單域抗體及其衍 生蛋白	蘇州康寧傑瑞、張喜 田、張欣	針對抗CTLA4 VHH序列 及CDR；於癌症和傳染 病治療中的使用；覆蓋 KN046的抗CTLA-4域	中國	實質性審查	在腫瘤治療領域進行 開發及商業化的獨 家許可	2016年5月19日
	PCT/CN2017/085038	針對CTLA4的單域抗體及其衍 生蛋白	蘇州康寧傑瑞、張喜 田、張欣	針對抗CTLA4 VHH序列 及CDR；於癌症和傳染 病治療中的使用；覆蓋 KN046的抗CTLA-4域	PCT			2017年5月19日

## 業 務

個別專利期可能因取得專利所處國家而異。在我們已提交專利申請的多數國家（包括中國及美國），授予的專利期一般為該專利於相關國家所依據的最早非臨時專利申請提交日期起計20年。在美國，一項專利的期限在部分情況下可通過調整專利期予以延長，以計及USPTO於起訴過程中超過專利申請人自身延誤的行政延誤，或倘若一項專利在後期由於屆滿日期較早的共有專利而最終被放棄，則專利期可能縮短。

此外，在美國，我們可申請將專利期至多延長五年，以補償《1984年藥品價格競爭與專利期補償法案》（稱作《哈奇－韋克斯曼修正案》）項下的臨床試驗及FDA監管審核流程中損失的專利期。確切的延長期限取決於我們在臨床研究以及從FDA取得BLA批准的所用時間。但專利期延期不得將一項專利的剩餘期限延長至自產品批准日期起合共14年以上，每項藥物僅可對一項專利延期，且只有涵蓋獲批准藥物、其使用方法或製造方法的專利要求可予延期。在若干其他國外司法管轄區，亦存在補償監管延誤的類似延期。

我們以品牌名「康寧傑瑞」開展業務。截止最後可行日期，我們在香港擁有一個商標，在中國擁有五個商標。我們已與蘇州康寧傑瑞達成協議，據此，蘇州康寧傑瑞將成為我們兩個中國商標的共同擁有人。截至同日，我們亦已在中國提交兩項商標申請。我們還擁有三個域名。詳情請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－B. 有關我們業務的其他資料－2. 知識產權」。

我們依靠專利、商標和商業秘密以及員工和第三方保密協議的組合來保護我們的知識產權。這些協議規定，在個人與我們建立關係的過程中開發或個人獲悉的所有機密信息應予以保密，除特殊情況外，不得向第三方披露。此外，我們的風險管理政策規定，我們所有關鍵的科技人員須簽訂協議，這些協議通常要求他們將其受僱於我們期間的創意、發展、發現和發明披露並轉讓給我們。

截至最後可行日期，我們並無牽涉任何有關我們可能成為索償人或答辯人的任何可能受到威脅或懸而未決的知識產權方面的法律程序，亦未收到有關侵犯該等知識產權的任何索賠通知。

## 業 務

### 僱員

截至最後可行日期，我們共有180名僱員。下表按職能列出我們截至最後可行日期的僱員。

	<u>僱員人數</u>
管理	9
研發	54
審計及內部控制	4
製造	36
採購倉庫	8
質量管理	38
營運	<u>31</u>
合計	<u><u>180</u></u>

我們通過招聘網站、招聘員、內部推薦和招聘會招聘僱員。我們為商業化團隊的僱員提供新僱員培訓以及專業和合規培訓計劃。

我們與僱員訂立僱傭合約，涵蓋工資、福利及解僱理由等事宜。我們僱員的薪酬待遇包括薪酬和獎金，這些薪酬和獎金通常由彼等的資格、行業經驗、職位和業績決定。我們按照中國法律法規的要求為僱員繳納社會保險金和住房公積金。

截至最後可行日期，我們尚未成立工會。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們並無任何重大勞資糾紛或罷工可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。

### 保險

我們根據中國法律法規要求以及我們對運營需求和行業慣例的評估投保。我們就新設施投保。根據中國的行業慣例，我們選擇不購買特定類型的保險，例如業務中斷保險或關鍵人員保險。董事認為，我們現有的保險範圍足以涵蓋我們目前的業務，並符合中國的行業慣例。

## 業 務

### 執照和許可證

我們需要接受定期檢查、檢驗和審核，並且需要維護或更新我們業務所需的許可證、執照和證書。我們的中國法律顧問已告知我們，截至最後可行日期，我們已從有關政府部門獲得所有對我們在中國業務營運有重大影響的執照、批准及許可。

### 物業

#### 自有物業

我們的總部位於江蘇省蘇州市。截至最後可行日期，我們於中國擁有一幅地塊面積為50,001.45平方米的地塊的土地使用權，我們正在該土地上建造將作為我們的製造及研發設施的樓宇。我們新設施的I期規劃總建築面積為53,867平方米，預計於2019年末完工。

獨立物業估值師仲量聯行出具的物業估值報告（載於本文件附錄三）列明我們截至2019年4月30日的自有土地及在該等土地上進行的在建工程。據仲量聯行評估，截至2019年4月30日，我們的自有物業權益約為人民幣169.9百萬元。地塊被抵押作為銀行借款的抵押品。詳情請參閱「財務資料－債務」。據中國法律顧問告知，在上述抵押的規限下，我們有權在房地產權證指明的使用範圍與期限內佔用及使用該地塊。

#### 租賃物業

截至最後可行日期，我們已租賃總建築面積約3,683.16平方米的六項物業，其中一項乃從蘇州康寧傑瑞租賃。下表載列我們截至最後可行日期的租賃物業詳情。

地址	用途	建築面積 (平方米)	租賃期限
中國江蘇省蘇州市蘇州工業園區 若水路388號G310室	辦公場所	784	2019年5月1日至 2020年4月30日
中國上海市浦東新區 商城路800號721室	辦公場所	55.5	2018年6月26日至 2020年6月25日

## 業 務

地址	用途	建築面積 (平方米)	租賃期限
中國上海市浦東新區 商城路800號722室	辦公場所	144.53	2018年6月26日至 2020年6月25日
中國上海市浦東新區 商城路800號618室	辦公場所	216.13	2019年2月14日至 2021年2月13日
中國北京市朝陽區 西大望路63號院50棟 地下1層200室A22	辦公場所	248	2019年1月28日至 2021年2月27日
中國江蘇省蘇州市星湖街218號 生物納米園C23樓4層及5層	製造及研發	2,235	2019年6月1日至 2021年12月31日

我們在與所有出租人訂立租賃協議前，已要求其提供必要文件及有效的業權證明書，且我們不會就存在業權缺陷的物業訂立租賃協議。截至最後可行日期，所有六份租賃協議均未在有關機構登記。中國法律顧問認為，未登記租賃協議不會影響租賃協議的有效性，但有關地方住房管理機構可要求我們在規定時間內完成登記，我們可能須就延誤登記的每項該等租賃物業繳納人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。

## 業 務

### 環境保護、職業健康和 safety

我們受中國環境保護和職業健康安全法律法規的約束。然而，由於我們於往績記錄期間並未開始製造，故此期間我們並未產生重大環保費用。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們遵守中國相關的環境及職業健康及安全法律法規，且我們並無任何對我們同一時期的業務、財務狀況或經營業績有重大不利影響的事件或投訴。

我們努力為僱員提供安全的工作環境。我們已實施安全守則，列出安全措施、事故預防和事故報告。我們負責製造和質量控制及保證的僱員必須具備相關資格，並在工作時佩戴合適的安全裝備。

### 獎項和認可

下表列出我們於往績記錄期間獲得的主要獎項及認可。

獎項／認可	授予日期	授予機構
2019年度生物醫藥最佳投資案例獎	2019年4月	浩悅資本
2018年度蘇州市獨角獸培育企業	2018年10月18日	蘇州市人民政府辦公室
2018未來醫療100強－中國醫藥榜TOP100	2018年12月	蛋殼研究院
2017年度最具投資價值醫療健康企業	2017年	中國醫療諮詢

---

## 業 務

---

### 合規和法律程序

在日常業務過程中，我們可能會不時涉及法律訴訟。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們及董事均未涉及任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟、仲裁或行政程序。截至最後可行日期，我們並不知悉任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的針對我們或董事的待決或潛在的訴訟、仲裁或行政訴訟。

誠如我們的中國法律顧問所告知，於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們已在所有重大方面遵守相關中國法律法規。

## 董事及高級管理層

### 董事會

董事會由七名董事組成，包括兩名執行董事、兩名非執行董事及三名獨立非執行董事。當選董事任期為三年，且須根據組織章程細則在本公司股東大會上輪值退任、膺選連任及／或重新委任。

下表載列有關董事的資料：

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 董事的日期	角色及職責
徐霆 <sup>附註</sup>	46歲	董事長、執行董事兼 行政總裁	創始人， 2008年11月	2018年 3月28日	本集團業務策略、企業 發展及研發的整體管 理
劉陽 <sup>附註</sup>	46歲	執行董事兼企業運營 副總裁	2017年11月	2018年 10月31日	本集團人力資源、行政 及供應鏈等方面的企 業運營及管理
許湛	37歲	非執行董事	2018年10月	2018年 11月8日	參與制定本公司的 企業及業務策略
裘育敏	46歲	非執行董事	2018年10月	2018年 10月31日	參與制定本公司的 企業及業務策略
蔣華良	54歲	獨立非執行董事	[●]	[●]	監督董事會並向其提供 獨立判斷

附註：徐霆博士和劉陽女士互為配偶。



## 董事及高級管理層

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 董事的日期	角色及職責
蔚成	51歲	獨立非執行董事	[●]	[●]	監督董事會並向其提供獨立判斷
吳冬	49歲	獨立非執行董事	[●]	[●]	監督董事會並向其提供獨立判斷

### 執行董事

徐靈博士，46歲，為本公司創始人、董事長、執行董事兼行政總裁。徐博士分別於2018年3月28日及2018年10月31日獲委任為董事及董事長，並於2019年7月3日獲調任為執行董事。徐博士自2018年10月1日起一直擔任本公司的行政總裁，主要負責本集團業務策略、企業發展及研發的整體管理。徐博士亦為江蘇康寧傑瑞的董事兼總經理。

徐博士在藥物研發方面擁有逾16年的經驗。在創辦本集團之前，自2003年11月至2007年6月，徐博士任職於EMD Serono Research Institute Inc. (現為Merck KGaA的一部分)。自2007年6月至2010年，徐博士擔任Biogen-IDEC Inc. (一家全球生物科技公司，其股份於納斯達克上市，股票簡稱：BIIB) 的資深研究員。於2008年11月，徐博士創辦蘇州康寧傑瑞(本公司的前身及關連人士)，並自其註冊成立起一直擔任其董事。徐博士目前於我們的關連人士擔任若干職務，包括蘇州康寧傑瑞董事長、蘇州智核生物醫藥科技有限公司董事長以及蘇州帕諾米克生物醫藥科技有限公司董事。此外，徐博士目前亦擔任上海康景生物醫藥科技有限公司董事及蘇州昂康免疫科技有限公司董事。

徐博士於1993年7月取得中國南京大學生物化學學士學位，並於1997年12月在中國取得中國科學院的分子生物學碩士學位及生物化學博士學位。徐博士從1998年1月至2000年10月任美國塔夫茨大學博士後研究員，從2000年11月至2002年3月任美國哈佛大

---

## 董事及高級管理層

---

學博士後研究員。徐博士於2009年獲蘇州工業園區管理委員會授予科技領軍人才，並於2013年入選中共中央組織部的國家千人計劃特聘專家，且於2017年獲蘇州市人民政府授予市長獎。

劉陽女士，46歲，於2018年10月31日獲委任為董事，並於2019年7月3日被調任為執行董事。其亦於2018年10月1日獲委任為本公司企業運營副總裁。在加入本集團之前，劉女士已參與本集團的日常運營，主要負責本集團人力資源、行政及供應鏈等方面的企業運營及管理。劉女士亦在本集團其他成員公司擔任若干職務，包括擔任江蘇康寧傑瑞的副總裁及擔任Alphamab Australia的董事。

劉女士在生物科技行業擁有豐富的經驗，並曾當過四年的醫師。在加入本集團之前，劉女士自1994年7月至1997年7月在連雲港第一人民醫院內科擔任主治醫師。其曾任職於ImmunoGen, Inc. (一家生物科技公司) 及Ironwood Pharmaceuticals, Inc. (前稱Microbia, Inc.)。其亦擔任蘇州丁孚靶點生物科技的副總裁。

劉女士於1994年7月取得中國徐州醫科大學醫學學士學位。

### 非執行董事

許湛先生，37歲，於2018年11月8日獲委任為董事，並於2019年7月3日被調任為非執行董事。許先生主要負責參與制定本公司的企業及業務策略。

許先生目前擔任PAG Asia Capital (太盟投資集團的聯營公司，許先生自2011年9月起為太盟投資集團的股東) 董事總經理。此外，許先生於以下公司擔任職務，包括擔任國藥融匯(上海)商業保理有限公司董事、自2018年9月起擔任深圳薩摩耶互聯網金融服務有限公司董事、自2016年12月起擔任深圳前海大道金融服務有限公司董事、自2015年12月起擔任內蒙古優然牧業有限責任公司董事、自2015年11月起擔任深圳前海大數金融服務有限公司董事。

自2006年1月至2007年8月，許先生任職於摩根士丹利亞洲有限公司，負責企業證券發行及併購的諮詢服務。自2007年8月至2009年6月，許先生擔任TPG Capital Limited的聯繫人。自2009年11月至2011年8月，許先生擔任Apax Partners Hong Kong Limited投資總隊的高級助理。

---

## 董事及高級管理層

---

許先生於2003年6月取得中國浙江大學電子信息工程學士學位，且隨後於2006年1月取得美國斯坦福大學的管理科學與工程碩士學位。

**裘育敏先生**，46歲，於2018年10月31日獲委任為董事，並於2019年7月3日被調任為非執行董事。裘先生主要負責參與制定本公司的企業及業務策略。在加入本集團之前，裘先生在醫藥及醫療保健顧問及投資行業方面擁有逾15年的經驗。此外，裘先生自2017年10月起成為尚城投資投資部門的合夥人。裘先生亦在以下公司擔任董事，包括力康生物醫療科技控股有限公司、瑞爾集團有限公司、上海邁外迪佑康網路科技有限公司、深圳市華康全景資訊技術有限公司、HBM Holdings Limited、KBP Biosciences Holdings Limited、山東亨利醫藥科技有限責任公司、浙江導明醫藥科技有限公司、東曜藥業股份有限公司及東曜藥業有限公司。

在加入本集團之前，直至2007年，裘先生任職於Vancouver Coastal Health Authority。自2007年4月至2010年5月，其擔任普華永道諮詢(深圳)有限公司北京分公司醫療保健顧問團隊經理，負責提供醫療行業的諮詢服務。自2010年5月至2013年4月，裘先生擔任德福資本投資部門副總裁，負責投資醫療保健行業。自2013年5月至2015年12月，裘先生在新天域資本擔任多個職務，包括董事及執行董事。裘先生自2016年1月至2017年9月擔任尚城投資執行董事，並自2017年10月起成為尚城投資的合夥人。

裘先生於1994年7月取得中國華東工業大學電力工程學士學位，及於2004年5月取得加拿大英屬哥倫比亞大學金融學商務管理碩士學位。裘先生自2007年起成為特許金融分析師公會的特許金融分析師，並自2006年5月起成為管理會計師協會的認證管理分析師。

---

## 董事及高級管理層

---

### 獨立非執行董事

蔣華良博士，54歲，於〔●〕獲委任為獨立非執行董事。蔣博士主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。

蔣博士於1995年8月加入中國科學院上海藥物研究所並先後擔任研究員、主任及新藥研究國家重點實驗室研究主任等不同職位。其自2015年9月以來亦擔任瀋陽藥科大學的兼職教授。

蔣博士於2017年11月獲選為中國科學院院士。蔣博士於2017年榮獲中華人民共和國國務院授予國家技術發明獎二等獎、2003年及2015年兩次榮獲上海市人民政府授予上海市科學技術獎一等獎，以及2007年榮獲中華人民共和國國務院授予國家自然科學獎二等獎。

蔣博士於1987年7月獲得中國南京大學化學學士學位，於1992年7月獲得中國華東師範大學物理化學碩士學位，並於1995年7月在中國獲得中國科學院上海藥物研究所藥物化學博士學位。

蔚成先生，51歲，於〔●〕獲委任為獨立非執行董事。蔚先生主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。

蔚先生現為楓丹國際有限公司（一家財務顧問公司）的管理合夥人。蔚先生於以下若干公眾公司擔任職務：自2013年6月起擔任耐世特汽車系統集團有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1316）獨立非執行董事及審核委員會主席，自2011年3月起擔任西藏水資源有限公司（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1115）獨立非執行董事及審核委員會主席且自2017年11月起擔任Alpha Peak Leisure Inc.（一家於多倫多證券交易所上市的公司，多倫多證券交易所創業板股票代碼：AAP）獨立董事及審核委員會主席。蔚先生之前的管理職務包括自2013年7月至2018年2月擔任智美體育集團（一家於聯交所上市的公司，股份代號：1661）獨立非執行董事、審核委員會主席及董事會薪酬委員會成員，自2019年4月至2019年7月擔任Hunter Maritime Acquisition

---

## 董事及高級管理層

---

Corp. (一家於納斯達克上市的公司，股票簡稱：HUNT) <sup>附註</sup>獨立董事兼董事會審核委員會主席。自2007年12月至2013年9月，其亦擔任IFM投資有限公司(一家總部設於北京的房地產服務公司)財務總監。IFM投資有限公司於2015年從紐約證券交易所摘牌。此前，自2006年7月至2007年10月，蔚先生擔任Solarfun Power Holdings Co. Limited (一家於納斯達克上市的太陽能公司(股票簡稱：SOLF)，現稱韓華新能源有限公司，並以韓華新能源於納斯達克重新上市，股票簡稱：HSOL)財務總監。自2003年9月至2005年7月，蔚先生擔任LG.Philips Displays International Ltd.內部審計主管。

蔚先生於1999年2月成為美國註冊會計師協會成員。其於1991年6月畢業於美國的中央華盛頓大學，獲得會計及工商管理雙學位的理學學士學位(優等生)。

吳冬先生，49歲，於〔●〕獲委任為獨立非執行董事。吳先生主要負責監督董事會並向其提供獨立判斷。

吳先生現任蘇州通和毓承投資合夥企業(有限合夥)(一家專註於醫療保健行業的領先創投公司)的投資合夥人，投資處於組建或發展進程早期階段的公司。其亦是上海究本科技有限公司的創始人及執行董事。

在加入蘇州通和毓承投資合夥企業(有限合夥)前，吳先生自2007年8月至2018年3月的逾10年間就職於強生(一家於紐約證券交易所上市的公司，股份代號：JNJ)並擔任不同職位，包括亞太创新中心負責人、全球工程及新興市場研發的副總裁、新興市場创新中心負責人、亞太研發工程副總裁及新興市場研發高級總監。

吳先生於1992年7月獲得中國復旦大學應用化學學士學位並於2005年9月取得中國中歐國際商學院高級工商管理碩士。

---

*附註：*

根據Hunter Maritime Acquisition Corp.於2019年6月14日提交的公開文件，Hunter Maritime Acquisition Corp.正在對納斯達克聽證委員會於2019年4月26日作出的因其未能遵守最低公眾股東要求而暫停其證券交易的決定提出上訴。

## 董事及高級管理層

### 高級管理層

下表載列有關我們高級管理層的若干資料：

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 高級管理層 的日期	角色及職責
徐霆	46歲	行政總裁、董事長 兼執行董事	創始人， 2008年 11月6日	2018年10月1日	本集團業務策略、企業 發展及研發的整體管 理
帥琪	42歲	首席財務官	2018年5月	2018年5月5日	本集團的投資者關係及 財務規劃
孫路	62歲	首席醫學官	2019年6月	2019年6月10日	提供臨床策略及領導本 集團臨床研究及監管 備案活動
劉銘	53歲	業務發展 高級副總裁	2016年5月	2018年5月1日	本集團的業務發展
劉陽	46歲	執行董事兼企業運 營副總裁	2018年10月	2018年10月1日	本集團人力資源、行政 及供應鏈等企業運營
萬玉民	47歲	政府事務及公共關 係副總裁	2019年1月	2019年1月14日	本集團的政府事務、法 律事務及公共關係
孔亮	39歲	臨床運營副總裁	2018年6月	2018年6月1日	本集團的臨床試驗

## 董事及高級管理層

姓名	年齡	職務	首次加入 本集團 的日期	委任為 高級管理層 的日期	角色及職責
王金波	45歲	財務及IT副總裁	2018年3月	2018年3月19日	本集團的財務及信息技術
楊少偉	43歲	質量部負責人	2017年6月	2017年6月13日	本集團的質量管理

徐霆博士為董事長、行政總裁及執行董事。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事會 — 執行董事」。

帥琪先生，42歲，於2018年5月獲委任為首席財務官。帥先生主要負責本集團的投資者關係及財務規劃。

加入本集團前，帥先生在投資銀行及私募股權投資方面有大約10年的經驗，且在藥品研究方面有約過六年的經驗。自2002年3月至2008年2月，帥先生在雅培擔任研究員。自2008年7月至2010年4月，帥先生在香港上海滙豐銀行有限公司(HSBC)的全球銀行及市場分部擔任經理。自2010年5月至2011年5月，帥先生在瑞士信貸(香港)有限公司的投資銀行分部擔任經理。自2011年5月至2015年7月，帥先生任職於摩根士丹利亞洲有限公司，最後擔任執行董事。自2015年7月至2016年6月，帥先生擔任貝恩投資(亞洲)有限公司副總裁。自2016年9月至2018年5月，帥先生在德意志銀行香港分公司企業及投資銀行分部擔任董事及亞洲醫療行業主管。

帥先生於2000年7月在中國取得中國科學技術大學高分子學士學位，於2002年2月取得美國哥倫比亞大學化學碩士學位及於2008年7月取得美國芝加哥大學布斯商學院工商管理碩士學位。

孫路博士，62歲，於2019年6月獲委任為我們的首席醫學官。孫博士主要負責提供臨床策略及領導本集團臨床研究及監管備案活動。

---

## 董事及高級管理層

---

在加入本集團之前，自2017年4月至2019年4月，孫博士擔任山東綠葉製藥有限公司副總裁及環球臨床開發主任。自2014年7月至2017年4月，孫博士擔任Sanofi-Aventis US Inc. 高級醫療總監。自2007年8月至2014年7月，孫博士擔任Merck & Co., Inc. 醫療總監。

孫博士於2002年被美國醫師學院認可為學院成員。她是美國內科認證委員會成員，具有美國賓夕法尼亞州有效醫生執照。其於2002年至2005年獲美國醫學會授予醫師認可獎。

孫博士於1982年12月獲得中國東南大學學士學位，於1985年12月獲得中國浙江大學碩士學位，於1990年12月獲得美國克瑞頓大學分子藥理學博士學位，並於2016年5月獲得美國理海大學工商管理碩士學位。

**劉銘博士**，53歲，於2018年5月1日獲委任為業務發展高級副總裁。劉博士主要負責本集團的業務發展。劉博士亦擔任江蘇康寧傑瑞高級副總裁。劉博士自2016年5月至2018年4月擔任蘇州康寧傑瑞的高級副總裁。

加入蘇州康寧傑瑞前，劉博士曾在一些製藥公司擔任若干職務，包括自2001年5月至2005年8月擔任Purdue Pharma L.P.的經理（負責許可及業務發展），自2005年9月至2010年11月擔任Alexion Pharmaceuticals Inc.的副總監（負責全球商務拓展），以及自2010年12月至2016年5月擔任江蘇恒瑞醫藥有限公司的全球業務拓展負責人。

劉博士於1988年6月取得中國南京大學生物化學學士學位，於1995年5月自美國內布拉斯加州立大學艾普利癌症研究學院取得癌症生物學與生物化學博士學位，及於2001年5月取得美國華盛頓大學工商管理碩士學位。

**劉陽女士**為企業運營副總裁兼執行董事。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事會一 執行董事」。

**萬玉民先生**，48歲，於2019年1月14日獲委任為本公司政府事務及公共關係副總裁。萬先生主要負責本集團政府事務、法律事務及公共關係。萬先生亦擔任江蘇康寧傑瑞副總裁。

加入本集團前，萬先生自1993年至2017年3月擔任中國太空人科研訓練中心研究員。自2018年4月至2019年1月，其擔任國家科技評估中心研究員，負責政策建議及項目管理。



## 董事及高級管理層

萬先生於1993年7月取得中國南京大學生物化學學士學位，於2000年7月在中國取得中國農業大學生物化學與分子生物學碩士學位。

孔亮先生，39歲，於2018年6月1日獲委任為臨床運營副總裁。孔先生主要負責本集團的臨床試驗。孔先生於2018年6月加入本集團，擔任江蘇康寧傑瑞副總裁。其在合約研究組織及生物科技方面擁有15年的經驗。

在加入本集團之前，自2013年11月至2017年9月，孔先生擔任琺博進（中國）醫藥技術開發有限公司（琺博進）臨床運營總監。其為琺博進Roxadustat（首創新藥低氧誘導因子脯氨酸羧化酶抑制劑(HIF-PHI)，用於治療透析患者慢性腎病(CKD)引致的貧血)的國家藥監局批文主要貢獻者。中國是首個在國際上批准Roxadustat的國家。自2017年9月至2018年5月，孔先生擔任華領醫藥（上海）有限公司（華領醫藥（一家生物科技公公司，其股份於聯交所上市，股份代號：2552）的一家間接全資附屬公司）的臨床運營副總裁，負責監督臨床運營。其於2012年至2013年在羅氏擔任全球研究經理，負責管理曲妥珠單抗的全球研究。其亦於全球或當地領先的CRO公司工作，包括Apex China Co. Ltd及方恩醫藥發展有限公司。

孔先生於2004年6月在中國取得中國藥科大學藥學碩士學位。

王金波先生，45歲，於2018年3月19日獲委任為本公司財務及IT副總裁。王先生主要負責本集團的財務及信息技術。王先生亦擔任江蘇康寧傑瑞副總裁。

加入本集團前，王先生曾於2003年7月至2006年5月擔任輝瑞製藥有限公司高級財務主管。自2006年5月至2014年9月，王先生亦於輝瑞投資有限公司的附屬公司擔任多個職位，包括浙江海正藥業股份有限公司附屬公司海正輝瑞製藥有限公司的財務副總監（其股份於上海證券交易所上市（證券代碼：600267））、惠氏製藥有限公司的高級財務經理及輝瑞蘇州動物保健品有限公司的財務經理。自2014年9月至2017年4月，王先生擔任信達生物製藥（蘇州）有限公司副總裁（其股份於聯交所上市（股份代號：1801）），負責財務與信息技術。自2017年6月至2018年3月，王先生擔任三胞集團有限公司旗下的生物醫療產業集團首席財務官。

王先生於1996年7月取得中國東北大學經濟學學士學位，於2013年12月取得加拿大魁北克大學工商管理碩士學位。

---

## 董事及高級管理層

---

楊少偉先生，43歲，於2017年6月13日獲委任為質量部負責人。楊先生主要負責本集團的質量管理。楊先生亦擔任江蘇康寧傑瑞質量部負責人。

自2011年9月至2014年4月，楊先生擔任浙江天元生物藥業有限公司（一家由諾華集團擁有的製藥公司）的質量保證合規負責人，負責GMP合規。自2014年4月至2015年6月，楊先生擔任蘇州康寧傑瑞的質量保證總監。自2015年7月至2017年6月，楊先生擔任賽諾菲（北京）製藥有限公司質量部負責人。

楊先生於1996年7月取得中國南京大學生理學學士學位。

除上文所披露者外，概無董事及高級管理層於本文件日期前三年期間於任何股份在聯交所或海外股票市場上市的任何公眾公司中擔任董事職務。

盡董事會所知、所悉及所信，除本文件所披露者外，董事及高級管理層之間概無任何關係。

據董事經作出一切合理查詢後所知、所悉及所信，除本文件所披露者外，截至最後可行日期，概無有關委任董事的其他事宜須提請股東注意，亦概無有關董事的其他資料須根據《上市規則》第13.51(2)(h)至(v)條予以披露。

### 聯席公司秘書

帥琪先生於2019年7月3日獲委任為我們的聯席公司秘書之一。請參閱上文「高級管理層」所載的帥琪先生之履歷。

黃綺汶女士於2019年7月3日獲委任為聯席公司秘書之一。黃女士為Vistra Corporate Services (HK) Limited公司服務經理。其於為私營及上市公司提供公司秘書全面及合規服務方面擁有逾八年的經驗。

黃女士獲得香港大學風險管理專業理學學士學位及香港城市大學職業會計及企業管治專業理學碩士學位。其自2012年起為香港特許秘書公會及英國特許秘書及行政人員公會會員。

### 董事委員會

本公司已根據《上市規則》中的企業管治常規要求在董事會下設立四個委員會，包括審核委員會、薪酬委員會、提名委員會及戰略委員會。

---

## 董事及高級管理層

---

### 審核委員會

我們已遵照《上市規則》第3.21條及《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》成立審核委員會。審核委員會的主要職責是審核及監督本集團的財務報告流程及內部控制制度、審核及批准關連交易及向董事會提供建議。審核委員會由兩名獨立非執行董事及一名非執行董事組成，即蔚成先生、吳冬先生及裘育敏先生。蔚成先生擔任委員會主席，其具備《上市規則》第3.10(2)及3.21條所要求的適當資格。

### 薪酬委員會

我們已遵照《上市規則》第3.25條及《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》成立薪酬委員會。薪酬委員會的主要職責是審閱應向董事及高級管理層支付的薪酬方案、花紅及其他薪酬並就此向董事會提出建議。薪酬委員會由一名執行董事及兩名獨立非執行董事（即吳冬先生、劉陽女士及蔚成先生）組成。吳冬先生擔任委員會主席。

### 提名委員會

我們已遵照《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》成立提名委員會。提名委員會的主要職責是就董事的委任及董事會繼任向董事會提出建議。提名委員會由一名執行董事及兩名獨立非執行董事（即許博士、蔣華良博士及吳冬先生）組成。許先生擔任委員會主席。

### 戰略委員會

我們已成立戰略委員會。戰略委員會的主要職責是審核我們的中長期策略定位和發展計劃及就此提供建議，以及監督發展計劃的實施。提名委員會由兩名執行董事、一名非執行董事及一名獨立非執行董事（即劉陽女士、徐博士、蔣華良博士及許湛先生）組成。劉陽女士擔任委員會主席。

### 遵守《企業管治守則》

鑒於徐博士的經驗、個人資料及其在本集團擔任的上述職務，且徐博士自本集團註冊成立起擔任本集團行政總裁一職，董事會認為，[編纂]後由徐博士擔任董事會主席並繼續擔任本公司行政總裁，有利於本集團的業務前景及經營效率。雖然這一安排將

## 董事及高級管理層

違反《上市規則》附錄十四所載守則第A.2.1條的條文，董事會認為此架構將不會影響本公司董事會與管理層之間的權力及權限平衡，理由如下：(i)董事會作出的決策須由過半數董事批准，且我們認為董事會內部有充分的制衡；(ii)徐博士及其他董事知悉並承諾履行其作為董事所承擔的受信責任，該等責任要求（其中包括）其為本公司的利益行事及符合本公司的最佳利益，並據此為本集團制定決策；及(iii)董事會成員中包括經驗豐富的高素質人士，且該等人士定期開會討論影響本公司營運的事項，因此董事會的運作可確保權力與權限的平衡。另外，本集團的整體策略及其他關鍵業務、財務及經營政策是在董事會與高級管理層經過充分討論後共同作出。董事會將繼續審核本集團企業管治架構的有效性，以評估是否需要將董事會主席與行政總裁的職務相分離。

各董事努力實現高標準的企業管治（對我們的發展至關重要），以保障股東利益。除上文所披露者外，董事認為[編纂]後，我們將遵守《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》的所有適用條文。

### 董事薪酬

有關本公司與董事所簽訂服務合約及委任書的詳情，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－C. 有關董事的其他資料－1. 董事的服務合約及委任書詳情」。

截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度以及截至2019年3月31日止三個月，我們向董事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、退休金界定供款計劃及其他實物福利（如適用）總額分別約為人民幣537,000元、人民幣3,509,000元及人民幣1,031,000元。有關所有董事於往績記錄期間薪酬的詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告的附註13。

根據現有有效安排，截至2019年12月31日止財政年度，我們須向董事支付的薪酬總額（不包括可能發放的任何酌情花紅）預計約為人民幣5.85百萬元。

董事薪酬乃經參考相若公司的薪金及彼等的經驗、職責和表現釐定。

截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度以及截至2019年3月31日止三個月，本公司五名最高薪酬人士分別包括一名、一名及兩名董事，其薪酬包含在我們向

## 董事及高級管理層

有關董事支付的報酬、薪金、津貼、酌情花紅、退休金界定供款計劃及其他實物福利（如適用）中。截至2017年及2018年12月31日止兩個財政年度以及截至2019年3月31日止三個月，我們向五名最高薪酬人士支付的薪酬及實物福利（如適用）總額分別約為人民幣2.9百萬元、人民幣8.6百萬元及人民幣2.6百萬元。

於往績記錄期間，我們概無向董事或五名最高薪酬人士支付或該等人士亦無收取任何薪酬，作為招攬該等人士加入本公司或於加入本公司後的獎勵。於往績記錄期間，我們概無向董事、前任董事或五名最高薪酬人士支付或該等人士亦無收取任何薪酬，作為與本公司任何附屬公司事務管理相關的離職補償。

概無董事於往績記錄期間放棄任何薪酬。除上文披露者外，於往績記錄期間，本公司或任何附屬公司無須支付或應付予董事或五名最高薪酬人士其他款項。

我們的若干董事及僱員根據[編纂]前購股權計劃獲授購股權。有關授出購股權的詳情，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－D. [編纂]前購股權計劃」。

除上文披露者外，概無董事有權獲得本公司的其他特別福利。

## 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擔任我們的合規顧問（「合規顧問」）。合規顧問將就遵守《上市規則》和適用香港法律的規定向我們提供指導和建議。根據《上市規則》第3A.23條，合規顧問將在若干情況下向本公司提出建議，包括：

- (a) 在發佈任何監管公告、通函或財務報告之前；
- (b) 如擬進行可能須予公佈或可能屬關連交易的交易（包括股份發行和股份回購）；
- (c) 倘我們擬動用[編纂]所得款項的方式與本文件所詳述者不同，或本集團的業務活動、發展或業績偏離本文件所載的任何預測、估計或其他資料；及

## 董事及高級管理層

- (d) 如聯交所根據《上市規則》第13.10條就本公司上市證券的價格或成交量的不尋常波動或任何其他事宜向本公司作出查詢。

合規顧問的委任期限自[編纂]開始，及將至我們於[編纂]後開始第一個完整財政年度的財務業績符合《上市規則》第13.46條之日為止。

### 僱傭合約主要條款

我們一般會與高級管理層成員及其他主要人員訂立僱傭合約、保密協議、不競爭協議及職務發明協議。下文載列我們與高級管理層及其他主要人員訂立的該等合約的主要條款。

#### 不競爭

自僱員離職日期起兩年內（「**競業禁止期間**」），其不得受僱於(i)與本集團競爭（本集團允許的若干公司除外），(ii)與本公司存在業務關係，(iii)位於中國江蘇省蘇州市星湖街218號生物納米園且從事製藥相關業務，或(iv)總部位於蘇州且從事高分子開發及生產的任何公司，亦不得開展或協助他人開展與本集團競爭的業務，亦不得從事或協助他人生產與我們的業務相關的產品。於競業禁止期間，本公司須每月向相關僱員支付補償金。

#### 保密性

僱員須對我們的商業機密（「**商業機密**」）保密，包括但不限於我們的機密技術資料及營運資料。僱員不得在僱傭期間及此後披露任何商業機密。

#### 職務發明

僱員在僱傭期間製造的任何發明、實用新型、設計及技術解決方案以及僱員自離職日期起一年內製造的與該僱員在僱傭期間的工作與活動有關的任何發明、實用新型、設計及技術解決方案的權利及權益，包括但不限於(i)與我們的工作有關，(ii)全部或部分使用我們的設備或機密資料開發或(iii)由指派予僱員的任務產生或在僱員工作範圍內的任何發明、實用新型、設計及結束解決方案，均應歸我們所有。

#### 不招攬

僱員同意，其不得在終止與本集團的僱傭後兩年內直接或間接(i)招攬、促使、招募或鼓勵擁有我們商業機密的任何僱員自本集團離職；及(ii)招攬我們的客戶。

---

## 董事及高級管理層

---

### 董事會多元化

我們已採納董事會多元化政策（「**董事會多元化政策**」），其中載列為實現及維持董事會多元化以提高董事會效率的目標及方法。根據董事會多元化政策，我們在篩選董事會候選人時力求通過考慮多項因素以實現董事會多元化，有關因素包括但不限於專業經驗、技能、知識、性別、年齡、文化及教育背景、種族及服務年限。

董事具有均衡的知識及技能組合，包括管理、戰略發展、業務發展、研發、投資管理、金融及企業融資等方面。彼等已獲得生物化學與分子生物學、醫學、電子信息工程、管理科學與工程、電力工程、金融、物理化學、藥物化學、應用化學、工商管理及會計等多個領域的學位。董事年齡從37歲至54歲不等。

董事會負責審查董事會多元化。**[編纂]**後，董事會將監督董事會多元化政策的實施，並不時檢討董事會多元化政策，以確保其持續有效。我們亦將於年度企業管治報告中披露董事會多元化政策概要以及有關董事會多元化政策的實施信息。

### 競爭

各董事確認，截至最後可行日期，彼等概無在與我們業務直接或間接競爭或可能直接或間接競爭且根據《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。

## 與控股股東的關係

### 概覽

截至最後可行日期，徐博士透過Rubymab而擁有於本公司已發行股本總額的約45.78%權益。緊隨股份拆細及[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使及並無計及因[編纂]前購股權計劃項下的購股權獲行使而將予發行的任何股份），徐博士透過Rubymab將於本公司已發行股本總額的約[編纂]%中擁有權益。因此，徐博士及Rubymab將於[編纂]後繼續為本公司的控股股東。有關徐博士的背景，請參閱本文件「董事及高級管理層」。

### 業務的劃分

#### 本集團的業務

本集團專注於腫瘤生物製品的研發、生產及商業化。截至最後可行日期，我們的產品管線共有八種腫瘤候選藥物，其中四種處於臨床階段，即KN046、KN026、KN019及KN035（與思路迪合作）。

#### 除外業務

截至最後可行日期，除本集團權益外，我們的最終控股股東徐博士亦於若干其他從事生物藥研發的公司持有權益。董事認為，該等業務不太可能與本集團業務產生任何直接或間接競爭：

##### (a) 蘇州康寧傑瑞

徐博士直接擁有蘇州康寧傑瑞51%的權益，蘇州康寧傑瑞主要從事自身免疫疾病、血液病、不孕不育症及其他非腫瘤治療生物製品的研發、生產及商業化。徐博士為蘇州康寧傑瑞的董事長。蘇州康寧傑瑞擁有一種治療類風濕性關節炎(RA)的候選藥物KN018。KN018為Orencia（阿巴西普）及CTLA-4Fc融合蛋白的生物類似物。KN018的研究於臨床前階段暫停，且蘇州康寧傑瑞預期將不會恢復其開發。因此，董事認為，KN018不太可能與本集團的業務存在任何直接或間接競爭。

鑒於蘇州康寧傑瑞暫停了KN018的研究，且我們的KN019與Nulojix（貝拉西普）（是Orencia具有更高潛力的改進版本）具有相同的氨基酸序列，董事認為不將KN018納入本集團符合本集團的最佳利益。



## 與控股股東的關係

### (b) 吉林康寧傑瑞

徐博士直接擁有康寧傑瑞(吉林)生物科技有限公司(「吉林康寧傑瑞」)，一家於中國註冊成立的公司，主要從事自身免疫、不孕不育症及其他非腫瘤治療生物制劑的研究及開發、製造及商業化) 45.9%的權益。吉林康寧傑瑞有一種候選藥物KN002，即一種通過滅活腫瘤細胞壞死因子(TNF- $\alpha$ )來治療RA的Adalimumab (Humira)的生物類似物，且通常指的是TNF- $\alpha$ 抑制劑。我們擬將KN019主要用於對TNF- $\alpha$ 抑制劑無積極反應的目標RA患者。詳情請參閱「業務－我們的產品管線－CTLA-4融合蛋白候選藥物－KN019－KN019的定位」。KN002的研究於臨床試驗開始前暫停，且吉林康寧傑瑞預期不會恢復KN002的開發。因此，董事認為KN002不太可能與本集團業務產生直接或間接競爭。

董事認為不將KN002納入本集團符合本集團的最佳利益，乃基於(i)吉林康寧傑瑞暫停了KN002的研究，及(ii) KN002的作用機制及目標風濕性關節炎患者與KN019的不同，而開發兩種候選藥物或會轉移我們開發核心候選藥物的注意力及資源。

### 蘇州康寧傑瑞的其他投資

蘇州康寧傑瑞亦投資若干其他業務，截至最後可行日期，該等投資的詳情如下：

- 蘇州智核生物醫藥科技有限公司(「蘇州智核」)，一家於中國註冊成立的公司，主要從事腫瘤診斷的新型放射性藥物的研發。蘇州康寧傑瑞曾持有蘇州智核約34.54%的權益。徐博士曾為蘇州智核的董事長。
- 蘇州帕諾米克生物醫藥科技有限公司(「蘇州帕諾米克」)，一家於中國註冊成立的公司，主要從事藥物發現、開發及臨床試驗的代謝組學研究。蘇州康寧傑瑞曾持有蘇州帕諾米克約34.54%的權益。徐博士曾為蘇州帕諾米克的董事。
- 上海康景生物醫藥科技有限公司(「上海康景」)，一家於中國註冊成立的公司，主要從事生物製品的研發。上海康景擁有一種候選藥物CRIg-FH-Fc，CRIg-FH-Fc適用於陣發性睡眠性血紅蛋白尿症(PNH)。蘇州康寧傑瑞曾持有上海康景20%的權益。徐博士曾為上海康景的董事。

## 與控股股東的關係

- 蘇州昂康免疫科技有限公司（「蘇州昂康免疫」），一家於中國註冊成立的公司，主要從事生物製品的研發。蘇州昂康免疫擁有一種候選藥物CD24Fc，CD24Fc適用於移植物抗宿主病(GvHD)等自身免疫疾病。蘇州康寧傑瑞曾持有蘇州昂康免疫約19.21%的權益。徐博士曾為蘇州昂康免疫的董事。

鑒於上述公司開展的業務與本集團的業務並無重疊，董事認為，該等業務不會或不太可能會與本集團的業務存在直接或間接競爭。

除上文所披露者外，截至最後可行日期，控股股東確認，彼等並未於與或可能與我們的業務存在直接或間接競爭且根據《上市規則》第8.10條須予披露的任何業務（本集團的業務除外）中擁有任何權益。

### 不競爭承諾

#### 不競爭

各控股股東已於不競爭承諾中向我們承諾，於不競爭承諾有效期內，其不得並須促使其緊密聯繫人（本集團成員公司除外）不得直接或間接參與或從事與本集團任何成員公司所進行的任何業務存在或可能存在直接或間接競爭的任何業務（我們的業務除外），或持有與本集團目前或不時所進行的業務（「受限制業務」）存在直接或間接競爭的任何公司或業務的權益。為免生疑問，受限制業務包括與以下各項的研發、生產及商業化有關的業務：

- 適用於腫瘤治療的生物制劑；及
- 以APC上的B7為目標、適用於對TNF- $\alpha$ 抑制劑無效的RA患者以及腎移植後排斥反應。

上述承諾並不妨礙我們的控股股東及其緊密聯繫人：

- 於從事與受限制業務直接或間接或可能構成競爭的任何業務的任何上市公司（其股份於聯交所或任何認可交易所上市）或私營公司（其股份未在任何證券交易所上市）擁有不超過已發行股本總額10%的總權益，惟控股股東及其緊密聯繫人無權提名該等上市或私人公司董事會50%或以上成員或控制其董事會的投票權（包括但不限於控制決定票）；或
- 倘本集團拒絕競爭商業機會（定義如下）或未收到本集團有關追求或拒絕競爭商業機會決定的書面通知，我們將被視為已拒絕競爭商業機會（如下文所載），則可參與任何競爭商業機會。

## 與控股股東的關係

### 競爭商業機會的選擇

各控股股東已承諾，若其或其任何緊密聯繫人識別／獲得與受限制業務相關的任何新商業／投資機會（「**競爭商業機會**」），其須並促使其緊密聯繫人按以下方式及時將該競爭商業機會轉介給本公司：

- 於識別競爭商業機會的性質、投資或收購成本及本公司考慮是否追求該競爭商業機會合理所需的所有其他詳情起計60天內，就該競爭商業機會向本公司發出書面通知（「**要約通知**」），將競爭商業機會轉介給本公司；
- 本公司收到要約通知後，須就是否追求或拒絕競爭商業機會尋求由並未於競爭商業機會中擁有權益的董事組成的董事委員會，該委員會中至少有一人有合適的生物製藥技術背景或相關專業知識（「**獨立董事委員會**」）批准；
- 於競爭商業機會中擁有實際或潛在權益的任何董事，須放棄出席為審議該競爭商業機會而召開之任何會議（獨立董事委員會明確要求彼等出席則除外）並放棄於會上投票，且不得計入會議的法定人數；
- 獨立董事委員會須審議追求所提供競爭商業機會對財務造成的影響、競爭商業機會的性質是否符合本集團的戰略及發展規劃以及我們業務的整體市場狀況。獨立董事委員會可於適當情況下委任獨立財務顧問、行業顧問及法律顧問以協助就該競爭商業機會作出決策；
- 獨立董事委員會應於接獲上文所述的書面通知後30個營業日內代表本公司以書面形式通知控股股東有關其爭取或放棄競爭商業機會的決定；
- 倘控股股東接獲獨立董事委員會通知放棄有關競爭商業機會或倘獨立董事委員會未能在上述30個營業日期間內回應，其將有權（但並非有責任）爭取有關競爭商業機會；

---

## 與控股股東的關係

---

- 倘控股股東爭取的有關競爭商業機會的性質、條款或條件有任何重大變動，其應將有關經修改的競爭商業機會轉介予本公司，猶如該機會為新的競爭商業機會；及
- 控股股東不得就轉介競爭商業機會向我們收取費用。

### 進一步承諾

為推行良好的企業管治常規及改善透明度，不競爭承諾包括以下條文：

- 獨立非執行董事應至少按年審閱控股股東遵守不競爭承諾的情況；
- 各控股股東已向我們承諾，其將提供及盡其所能促使其緊密聯繫人提供獨立非執行董事就執行不競爭承諾進行年度審閱所需的一切資料；
- 我們將按照《上市規則》的規定，通過本公司年報或以向公眾刊發公告的方式對獨立非執行董事就不競爭承諾的遵守及執行情況所進行的審閱進行披露；
- 我們將通過本公司年報或以向公眾刊發公告的方式披露有關獨立非執行董事所審閱事宜的決定（包括不爭取轉介予本公司的競爭商業機會的原因）；
- 各控股股東將在本公司年報內作出有關遵守不競爭承諾情況的年度聲明；及
- 根據組織章程細則的適用條文，倘任何董事及／或彼等各自的緊密聯繫人於董事會所審議有關遵守及執行不競爭承諾的任何事宜中擁有重大利益，則其不可就批准該事宜的董事會決議案投票，且不得計入投票的法定人數。

---

## 與控股股東的關係

---

倘(i)控股股東及其緊密聯繫人不再持有（不論直接或間接）附有投票權的股份的30%或以上，惟控股股東及其緊密聯繫人無權提名董事會50%或以上成員或控制董事會的投票權（包括但不限於控制決定票）；或(ii)股份不再於[編纂]，則不競爭承諾將自動失效。

### 獨立於控股股東

考慮到下述因素，董事相信，我們能夠在[編纂]後獨立於我們的控股股東開展業務。

### 運營及行政獨立性

我們目前一直且在[編纂]後將繼續獨立於控股股東及彼等各自的緊密聯繫人，全權就本身的業務作出決定和經營業務。

### 研發能力

本集團及蘇州康寧傑瑞已明確劃分彼等各自於涉及相關技術的知識產權中擁有的權利及權益，包括業務重組（作為重組的一部分）期間的專利。詳情請參閱本文件「歷史、重組及公司架構－重組－境內重組－第1步：本集團業務重組」。

本集團及蘇州康寧傑瑞共同擁有兩項註冊商標（註冊號34236156及註冊號34228453），以供未來及我們各自業務獨家使用。詳情請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(a)商標」。

除上文披露者外，本集團已就我們業務的相關技術註冊自有知識產權，並持有獨立於控股股東及其各自的緊密聯繫人單獨開展本集團業務所需的一切相關重大許可及資格。

除了於業務重組期間自蘇州康寧傑瑞抽調與我們簽訂新的就業協議的主導候選藥物研發工作的若干重要人員外，我們亦安排自身僱員開展研發活動。截至最後可行日期，除前文所述外，我們的全職僱員均為獨立招聘。

## 與控股股東的關係

### 行政能力

我們擁有自己的會計和財務部門、人力資源和行政部門以及內部控制部門。我們已安排自身僱員負責該等部門。我們亦已制定一套內部控制程序並採用企業管治常規，以促進業務的有效運營。此外，我們已成立內部組織及管理架構（其中包括股東會議、董事會及其他委員會），並根據適用法律法規、《上市規則》及組織章程細則的規定，制定該等團體的職權範圍，以各具特定責任範圍的獨立部門，設立受規管及有效的企業管治架構。

### 製造能力

目前，本集團為我們在蘇州康寧傑瑞的業務運營租了2,235平方米製造設施。相關租賃及生產安排按本集團與蘇州康寧傑瑞簽訂的物業及設備租賃協議以及總技術服務協議執行，並構成本公司的持續關連交易。

根據物業及設備租賃協議，蘇州康寧傑瑞向本集團出租場所及設施，並就生物制劑製造向本集團提供支援服務，作為回報，本集團同意根據總技術服務協議向蘇州康寧傑瑞提供藥物製造服務。有關本集團與蘇州康寧傑瑞之間的該等持續關連交易的詳情，請參閱本文件「關連交易－不獲豁免持續關連交易」。董事認為，由於以下原因，本集團與蘇州康寧傑瑞之間的該等持續關連交易不會導致任何業務獨立性或依賴性問題：

- (a) 本公司（作為物業及設備租賃協議下的承租人及作為總技術服務協議下的服務提供商）及蘇州康寧傑瑞（作為物業及設備租賃協議下的出租人及作為總技術服務協議下我們所提供服務的接受方）的作用相輔相成，互惠互利；
- (b) 鑒於在重組前，我們的主要運營子公司（江蘇康寧傑瑞）是蘇州康寧傑瑞的子公司，與其他獨立第三方服務提供商相比，本集團與蘇州康寧傑瑞之間通常能保持更好及更有效的溝通，並能更透徹地了解商業需求情況。該等持續關連交易的條款按正常商業條款訂立，而定價條款乃經參照現行市場比率釐定。此外，根據該等持續關連交易的生產設施重新安置或更改現有安排可能會對我們的業務運營造成重大的干擾並使我們招致額外成本，而與蘇州康寧傑瑞合作在情理之中並且符合本公司及股東的最佳利益；

## 與控股股東的關係

- (c) 根據物業及設備租賃協議，蘇州康寧傑瑞不太可能會停止租賃租賃場所及租賃設備以及停止向我們提供輔助服務，因為(i)我們有權要求蘇州康寧傑瑞在物業及設備租賃協議到期之前延長該協議的期限（受蘇州康寧傑瑞與租賃場所擁有人訂立的租賃期限的規限，並須取得彼等的同意）；及(ii)根據蘇州康寧傑瑞與租賃場所擁有人訂立的租賃協議，租賃將於2024年3月31日到期，且蘇州康寧傑瑞享有將租約再續訂5年期限的優先權；
- (d) 除非我們根據任何持續關連交易作出同意，否則我們不會且並非一定會與蘇州康寧傑瑞展開合作。我們仍與獨立於蘇州康寧傑瑞的其他業務合作夥伴展開任何形式的合作。倘若租賃場所擁有人不再將租賃場所出租給蘇州康寧傑瑞，董事認為我們將有足夠的時間及資源尋找市場上其他可比較的場所及服務提供商；及
- (e) 我們正在建設位於蘇州的自己的生產設備，一期工程預計2019年底完工，計劃總建築面積53,867平方米。一旦我們的新設備獲得相關監管機構的批准，我們計劃未來將若干生產活動轉移至我們自己的設備上。詳情請參閱本文件「業務－製造」。

### 與控股股東的關連交易

除本文件「持續關連交易」所載的持續關連交易外，董事預計本集團與關連人士之間不會執行任何其他交易。該等交易已經並且將在本集團的日常及一般業務過程中按公平原則及一般商業條款進行。

基於上文所述，董事認為我們能夠獨立於控股股東及其各自的緊密聯繫人運營。

### 財務獨立性

本集團擁有獨立的財務制度。我們按照本身業務需要作出財務決定，控股股東或其緊密聯繫人並不干涉我們資金的使用。我們已於銀行獨立開立賬戶，並無與控股股東或其緊密聯繫人共享任何銀行賬戶。我們已成立獨立的財務部門並實行良好獨立的審計、會計及財務管理制度。我們有足夠內部資源及信貸狀況支援我們的日常運營。

## 與控股股東的關係

截至最後可行日期，控股股東或其各自的緊密聯繫人提供或獲授的貸款或擔保均已結清。

基於上文所述，我們認為我們對控股股東及其緊密聯繫人並無財務依賴。

### 管理獨立性

從管理層的角度來看，我們能夠獨立於控股股東及其各自的緊密聯繫人開展業務。董事會由七名董事組成，包括兩名執行董事、兩名非執行董事及三名獨立非執行董事。詳情請參閱「董事及高級管理層」。除下文披露者外，概無任何董事或高級管理層成員於控股股東的任何緊密聯繫人中擔任董事或高級管理層成員：

姓名	於本公司的職位	於控股股東的 緊密聯繫人中擔任的職位
徐博士	行政總裁、董事會主席兼 執行董事	<ul style="list-style-type: none"><li>蘇州康寧傑瑞的董事會主席</li><li>蘇州智核的董事會主席</li><li>蘇州帕諾米克的董事</li></ul>

儘管徐博士於其緊密聯繫人中擔任職務，但董事認為，本集團董事會及高級管理層能夠獨立於控股股東行使職能，理由如下：

- 徐博士於其緊密聯繫人所擔任的上述職位均無附帶需其每日大量工作或處理該等公司的日常運作的執行職責；
- 本公司的日常管理與運營由我們的高級管理層管理並由執行董事監督。除徐博士外，我們的執行董事及高級管理層成員概無於控股股東的任何緊密聯繫人中擔任董事或高級管理層成員的任何職務；
- 根據組織章程細則，就本公司與另一家董事任職的公司或實體之間的交易所涉及的任何利益衝突或潛在利益衝突事宜，該董事須放棄表決且不得計入投票的法定人數；



## 與控股股東的關係

- 我們已委任三名獨立非執行董事，以平衡可能擁有權益的董事及獨立董事的人數，以保證本公司及股東的整體利益。獨立非執行董事將有權就本公司與董事或其各自的聯繫人訂立的任何交易所引致的任何潛在利益衝突事宜委聘專業顧問提供意見，費用由我們支付；
- 各董事知悉其根據《上市規則》作為董事的受信職責和責任，《上市規則》規定董事須以本公司及股東的整體最佳利益行事；及
- 倘舉行股東大會以考慮控股股東於其中擁有重大權益的建議交易，則控股股東須就決議案放棄投票且不得計入投票的法定人數。

### 企業管治措施

我們將遵守《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》的條文，當中載有良好企業管治原則。

各控股股東均已確認，其完全明白其以本公司及股東整體最佳利益行事的責任。董事認為，我們已制定充分的企業管治措施管理現有及潛在利益衝突。為進一步避免潛在利益衝突，我們已採取以下措施：

- 倘舉行董事會會議或股東大會以考慮董事或控股股東或其任何各自緊密聯繫人於其中擁有重大權益的建議交易，則相關董事或控股股東將不會就相關決議案投票；
- 我們已設立內部控制機制以識別關連交易。**[編纂]**後，如果我們與任何控股股東或其任何聯繫人訂立關連交易，則我們將遵守適用《上市規則》；
- 獨立非執行董事將每年進行審閱（不論本集團與控股股東之間是否存在任何利益衝突）（**「年度審閱」**）及提供公正且專業的意見，以保障少數股東的權益；
- 控股股東將承諾提供獨立非執行董事進行年度審閱所需的一切必要資料，包括所有相關財務、經營及市場資料及任何其他必要資料；

---

## 與控股股東的關係

---

- 本公司將通過年報或刊發公告的方式披露有關獨立非執行董事所審閱事宜的決定；
- 倘董事合理要求獲得獨立專業人士（如財務顧問）的意見，則委任該獨立專業人士的開支將由本公司承擔；及
- 我們已委任新百利融資有限公司作為我們的合規顧問，其將就遵守適用法律法規以及《上市規則》（包括有關企業管治的各項規定）向我們提供意見及指引。

基於上文所述，董事確信已制定充足企業管治措施管理本集團與控股股東之間可能產生的利益衝突，並於[編纂]後保障少數股東的權益。

### 董事於競爭業務中的權益

於最後可行日期，除本節及本文件「董事及高級管理層－競爭」一節所披露者外，概無任何董事於除本集團業務以外與本集團業務直接或間接競爭或可能競爭的任何業務中擁有權益。

## 關連交易

### 概覽

於[編纂]後，我們將繼續與本公司的關連人士蘇州康寧傑瑞進行若干交易。根據《上市規則》第十四A章，該等交易將構成我們的持續關連交易。

### 相關關連人士

蘇州康寧傑瑞由本公司的執行董事及控股股東徐博士擁有51.0%的股權。因此，根據《上市規則》第十四A章，蘇州康寧傑瑞於[編纂]後將成為本公司的關連人士。

### 獲豁免持續關連交易

我們已訂立下列將獲豁免遵守《上市規則》第十四A章下年度審核、申報、公告、通函及獨立股東批准規定的持續關連交易，於下文作進一步討論。

### 專利許可安排

#### 主要條款

作為籌備[編纂]而進行重組的一部分，本集團已與蘇州康寧傑瑞簽訂資產轉讓及專利許可協議，據此，蘇州康寧傑瑞同意（其中包括）將有關候選腫瘤藥物KN026、KN046及KN035的已註冊專利及已提交的專利申請（「已轉讓專利」），出讓及／或轉讓予我們的附屬公司江蘇康寧傑瑞。有關資產轉讓及專利許可協議的詳情，請參閱本文件「歷史、重組及公司架構－重組－境內重組－第1步：本集團業務重組」一節。

為維護蘇州康寧傑瑞在腫瘤治療以外的領域的已轉讓專利權利及權益，並確保我們持有所有重大專利許可以開展我們的業務，江蘇康寧傑瑞及蘇州康寧傑瑞根據資產轉讓及專利許可協議項下同意以下專利安排（「專利許可安排」）。

#### (1) 江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排

根據資產轉讓及專利許可協議，江蘇康寧傑瑞同意在免費的基礎上向蘇州康寧傑瑞授予獨家及可轉讓的許可，以永久（自資產轉讓及專利許可協議日期開始）將已轉讓專利用於其產品於腫瘤治療以外的領域的研究、開發及商業化（「江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排」）。根據江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排，對於

## 關連交易

已轉讓專利在腫瘤治療以外的領域，蘇州康寧傑瑞有權轉讓及出讓已轉讓專利相關的權利、職責及義務，或向第三方轉授該等已轉讓專利的許可，而無須尋求江蘇康寧傑瑞的同意。有關已轉讓專利的詳情載於本文件「附錄五－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(b)專利」一節。

### (2) 蘇州康寧傑瑞專利許可安排

根據資產轉讓及專利許可協議，蘇州康寧傑瑞同意在免費的基礎上向我們授予獨家及可轉讓的許可，以永久（自資產轉讓及專利許可協議日期開始）將包括PD-L1及CTLA-4抗體序列在內的已註冊專利及已提交的專利申請（包括專利申報權）（「許可專利」）用於腫瘤治療的研發、生產及商業化（「蘇州康寧傑瑞專利許可安排」）。根據蘇州康寧傑瑞專利許可安排，對於許可專利在腫瘤治療領域，江蘇康寧傑瑞有權轉讓及出讓許可專利相關的權利、職責及義務，或向第三方授出該等許可專利的分許可，而無須尋求蘇州康寧傑瑞的同意。有關許可專利權的詳情載於本文件「附錄五－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－2.知識產權－(b)專利」一節。

### 交易的理由及利益

誠如本文件「歷史、重組及公司架構－重組－境內重組－第1步：本集團業務重組」一節所披露，蘇州康寧傑瑞及本集團同意資產轉讓及專利許可協議項下的專利許可安排，以確保本公司及蘇州康寧傑瑞雙方可以在腫瘤及非腫瘤治療的研發及商業化中充分使用已轉讓專利及許可專利，且各自不會在有關專利及專利應用的許可範圍及獨家權利方面產生重疊。因此，於重組後本集團持有所有相關重大資產、專利權及許可開展主要業務。我們的角色（江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排的許可人及蘇州康寧傑瑞專利許可安排的被許可人）與蘇州康寧傑瑞的角色（江蘇康寧傑瑞專利反向許可安排的被許可人及蘇州康寧傑瑞專利許可安排的許可人）互為補充，且於彼此有益。因此，董事認為該等安排符合本集團及股東的整體利益。

## 關連交易

專利許可安排的期限超過《上市規則》有關持續關連交易一般允許的三年期限。董事認為，專利許可安排的期限符合具有類似性質的協議的一般商業慣例，且符合本集團及股東的整體最佳利益，因為：(1)專利許可安排的永久期限可為我們取得長期專利使用權，因而避免給我們的業務及經營帶來不必要的中斷；(2)專利許可安排構成籌備[編纂]而進行重組不可或缺的部分，且使蘇州康寧傑瑞及我們能夠在各自的業務上排他性使用該等專利；(3)於釐定資產轉讓及專利許可協議的總對價（參照獨立估值釐定）時，已計及專利許可安排的條款及對價；及(4)根據灼識諮詢報告，該等安排的各方將有關專利的不同方面用於不同目的類似安排並不少見。

經考慮(i)上文所述董事的對價；及(ii)聯席保薦人均不知悉任何指明長於三年期限的專利許可安排屬不合理的事項。聯席保薦人認為，長於三年期限的專利許可安排符合一般商業慣例。

### 《上市規則》規定

由於專利許可安排下授予的許可乃在免收版權費的基礎上授予，因此專利許可安排下的交易獲全面豁免遵守《上市規則》第十四A章下年度審核、申報、公告、通函及獨立股東批准規定。

### 不獲豁免持續關連交易

於[編纂]後，下列交易將被視作須遵守《上市規則》第十四A章下申報、年度審核、公告及獨立股東批准規定的持續關連交易。由於本公司符合《上市規則》第十八A章下作為無收入生物科技公司在聯交所[編纂]的資格，《上市規則》第14.07條下的收益比率並非本節所列相關持續關連交易規模的適當衡量方法。作為替代，我們根據本集團總研發及行政事宜開支進行百分比測試（「開支比率」）。

## 關連交易

### 物業及設備租賃協議

#### 主要條款

本集團與蘇州康寧傑瑞訂立物業及設備租賃協議（「物業及設備租賃協議」）（於2019年6月1日生效），據此，蘇州康寧傑瑞同意(i)自獨立第三方蘇州工業園區生物產業發展有限公司（「蘇州工業園區」）租賃總面積約2,235平方米的處所予我們，該處所位於中國江蘇省蘇州市星湖街218號生物納米園C23樓四層及五層（「租賃處所」），作生物製品製造相關物料儲存用途；(ii)向我們出租若干用於生物製品製造的設施及設備，包括產房、儲罐以及水、蒸汽及工藝氣系統（「租賃設備」）；及(iii)向我們提供公用事業設施維護的輔助服務（「輔助服務」），該等服務由蘇州康寧傑瑞的若干支援人員於租賃處所上提供。

物業及設備租賃協議最初期限自2019年6月1日至2021年12月31日及該租約可經雙方商議的條款續約，但須遵守《上市規則》第十四A章及其他適用法律法規的規定。江蘇康寧傑瑞有權於物業及設備租賃協議屆滿後將之延期（但須遵守蘇州康寧傑瑞與蘇州工業園區之間訂立的租賃安排的有效條款及同時取得蘇州工業園區的同意）。根據物業及設備租賃協議，蘇州康寧傑瑞已自蘇州工業園區取得向江蘇康寧傑瑞轉租租賃處所的同意。根據蘇州康寧傑瑞與蘇州工業園區訂立的租賃協議，雙方之間的租賃處所的租約將於2024年3月1日屆滿及蘇州康寧傑瑞擁有將租約再續約五年的優先權。

#### 定價政策

我們根據物業及設備租賃協議應向蘇州康寧傑瑞支付的總費用乃根據以下各項釐定：

- (i) 租賃處所月租金人民幣115,800元，該金額乃參照（其中包括）同一地區同類物業的現行市價和租賃處所的相應物業管理費按公平原則磋商釐定。物業及設備租賃協議期間的公共設施（水電等）費用由我們承擔；

## 關連交易

- (ii) 租賃設備月費為人民幣765,000元，該金額乃參照（其中包括）類似性質的設備租賃安排的現行市價及相應租賃設備折舊按公平原則磋商釐定；及
- (iii) 提供輔助服務的勞工成本，該金額乃參照提供類似服務的勞工成本的現行市價釐定。勞工成本由本集團按權責發生制結算。

上述費用應由本集團按季度以現金支付及結清。

### 交易的理由及利益

於往績記錄期間，我們一直使用租賃處所及租賃設備及蘇州康寧傑瑞不斷向我們提供的輔助服務以作生物製品製造用途。任何製造設施搬遷或更改當前安排可能導致我們業務運營的重大中斷及招致額外費用。續租是具成本效益的，並對我們運營有益。因此，董事認為，有關安排符合本集團及股東整體的最佳利益。儘管有前述規定，董事（包括獨立非執行董事）認為，根據物業及設備租賃協議擬定的關連交易將不會對本集團產生不利影響，亦不會影響我們的經營獨立性。詳情請參閱「與控股股東的關係－獨立於控股股東－運營及行政獨立性－製造能力」。

### 過往交易金額

下表載列本集團於往績記錄期間就租賃處所及租賃設備的租賃及提供輔助服務所產生的過往交易金額：

截至12月31日止年度		截至3月31日 止三個月
2017年	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
不適用	7,459	2,292

## 關連交易

### 年度上限

下表載列物業及設備租賃協議項下費用的建議年度上限：

截至12月31日止年度		
2019年	2020年	2021年
(人民幣千元)		
9,561.3	16,390.8	16,390.8

建議年度上限乃基於相同基準估計，包括(i)租賃處所的固定月租；(ii)租賃設備的固定月費；(iii)參考我們歷史需求的有關提供輔助服務的估計勞工成本；及(iv)參考我們過往用量的估計公共設施（水電等）費用。

截至2019年至2020年12月31日止年度的年度上限增加是由於物業及設備租賃協議開始於2019年6月1日。

### 《上市規則》規定

由於就《上市規則》第十四A章而言計算的適用百分比率（利潤率除外）中的最高者將高於5%，因而物業及設備租賃協議項下交易為須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審核、公告及通函規定以及獨立股東批准規定之持續關連交易。

### 總技術服務協議

#### 主要條款

本集團與蘇州康寧傑瑞訂立總技術服務協議（「總技術服務協議」）（於2019年6月6日生效），據此，我們將於協議期限內按要求向蘇州康寧傑瑞提供生物製品製造服務（「製造服務」）。製造服務包括(i)製造符合GMP的生物藥成分及(ii)包裝無菌藥物產品。總技術服務協議的初始協議期限從總技術服務協議日期開始至2021年12月31日為止，且受《上市規則》第十四A章的規限，可由雙方一致同意予以續期。



## 關連交易

總技術服務協議為框架協議，為其中所述關連交易的運作提供機制。蘇州康寧傑瑞應至少於預期生產開始日期前兩個月通知我們製造服務的任何要求。雙方應就製造服務的每項要求訂立單獨協議。根據總技術服務協議，倘我們認為我們的製造能力不足以履行該等所要求的服務，我們有權拒絕提供或推遲為蘇州康寧傑瑞提供製造服務。

### 定價政策

根據總技術服務協議，蘇州康寧傑瑞向我們應付的服務費乃經公平協商後並參考(i)服務性質及(ii)提供類似服務的鄰近現行市場費率確定。製造服務的服務費載列如下：

- (i) 製造符合GMP的生物藥成分的服務費為每批人民幣3,585,900元。擬製造的生物藥成分每批不得超過1000L；及
- (ii) 包裝無菌藥物產品的服務費為每批人民幣90,000元。擬包裝的每批藥物產品不得超過20,000種項目。

上述服務費不包括原材料的成本，蘇州康寧傑瑞將在製造服務開始之前提供。上述服務費用將由蘇州康寧傑瑞在交付製造服務後於發票日期後45天內支付及結算。

### 交易的理由及利益

於重組前，我們的主要運營附屬公司江蘇康寧傑瑞為蘇州康寧傑瑞的附屬公司，因此我們對其需求及要求十分熟悉。訂立總技術服務協議以及物業及設備租賃協議，以避免任何可能導致我們及蘇州康寧傑瑞製造運營中斷的生產設施重新安置或現有安排更改，對蘇州康寧傑瑞及我們屬互惠互補。根據總技術服務協議，倘我們認為我們的製造能力不足以履行該等服務，我們有權拒絕提供或推遲為蘇州康寧傑瑞提供製造服務。該等安排使我們能夠充分利用我們的生產能力並為本集團產生收入。董事認為根據總技術服務協議擬向蘇州康寧傑瑞提供製造服務將使本集團獲益。

## 關連交易

### 過往交易金額

於往績記錄期間，本集團並無向蘇州康寧傑瑞提供任何製造服務。

### 年度上限

下表載列總技術服務協議項下服務費的擬定年度上限：

截至12月31日止年度		
2019年	2020年	2021年
(人民幣千元)		
810.0	19,009.5	18,559.5

總技術服務協議項下服務費的擬定年度上限乃根據以下各項進行估計：(i)上述各類製造服務的固定單價；及(ii)蘇州康寧傑瑞經考慮其產品管線的情況及進度及未來三年的藥物開發計劃後對各類製造服務的預估需求量。

截至2020年12月31日止年度的年度上限相比截至2019年12月31日止年度的年度上限大幅增加乃主要由於(i)總技術服務協議的期限自2019年6月6日起生效；及(ii)根據目前的項目數量及截至2020年12月31日止年度的估計進度，蘇州康寧傑瑞對製造服務的預計需求持續增加所致。

### 《上市規則》規定

由於就《上市規則》第十四A章而言計算的適用百分比率（利潤率除外）中的最高者將高於5%，總技術服務協議項下交易為須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審核、公告及通函規定以及獨立股東批准規定之持續關連交易。

### 不獲豁免持續關連交易的豁免申請

根據《上市規則》第14A.76(2)條，「一不獲豁免持續關連交易」分節下的各項交易將構成須遵守《上市規則》第十四A章項下的申報、年度審核、公告及獨立股東批准規定之關連交易。由於預期上文不獲豁免持續關連交易按經常性及持續基準繼續，董事認為，遵守上述公告及／或獨立股東批准規定將不切實可行，增加不必要的行政成本，並會為我們帶來過重負擔。因此，我們已向聯交所申請，且香港聯交所根據《上

---

## 關連交易

---

市規則》第14A.105條已授予我們豁免，免除遵守涉及上述不獲豁免持續關連交易的公告及獨立股東批准的規定。此外，我們確認我們將遵守與須予披露及不獲豁免持續關連交易有關的《上市規則》。如日後對《上市規則》作出任何修訂，從而令關於本文件所述持續關連交易的規定較於最後可行日期適用的規定更為嚴格，則本公司將在合理時間內直接採取措施，以確保遵守該等新規定。

### 董事確認

董事（包括獨立非執行董事）認為：(i)上述持續關連交易乃於本公司一般及日常業務過程中已及將按對本集團而言屬正常或更佳的商業條款訂立，屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益；及(ii)擬定年度上限屬公平合理，並符合本公司及股東的整體利益。

### 聯席保薦人確認

聯席保薦人認為上述非獲豁免持續關連交易以及已尋求豁免的交易乃於本集團日常及一般業務過程中按正常商業條款訂立，為公平合理，且符合本公司及股東的整體利益。

## 主要股東

就董事所知，緊隨股份拆細及[編纂]完成後，假設[編纂]未獲行使，[編纂]前購股權計劃下授出的購股權未獲行使且每股優先股在[編纂]成為無條件後會自動轉換為一股股份，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在本公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益：

### (a) 本公司股份中的好倉

主要股東 姓名／名稱	權益性質	股份數目	股份拆細 及[編纂] 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比 (假設[編纂] 未獲行使)	股份拆細 及[編纂] 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比 (假設[編纂] 獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	受控法團權益	328,500,000	[編纂]	[編纂]
Rubymab	實益擁有人	328,500,000	[編纂]	[編纂]
劉陽女士 <sup>(2)</sup>	配偶權益	328,500,000	[編纂]	[編纂]
張喜田先生 <sup>(3)</sup>	受控法團權益	85,750,000	[編纂]	[編纂]
Sky Diamond	實益擁有人	85,750,000	[編纂]	[編纂]
薛傳校先生 <sup>(4)</sup>	受控法團權益	85,750,000	[編纂]	[編纂]
Pearlmed	實益擁有人	85,750,000	[編纂]	[編纂]
PAG Growth <sup>(5)</sup>	實益擁有人	49,691,190	[編纂]	[編纂]
Advantech II <sup>(6)</sup>	實益擁有人	49,424,035	[編纂]	[編纂]

#### 附註：

- (1) Rubymab由徐博士全資擁有。因此，根據《證券及期貨條例》，徐博士被視為在Rubymab擁有權益的股份中擁有權益。
- (2) 劉陽女士為徐博士的配偶。因此，根據《證券及期貨條例》，劉陽女士被視為在徐博士擁有權益的股份中擁有權益。
- (3) Sky Diamond由張喜田先生全資擁有。因此，根據《證券及期貨條例》，張先生被視為在Sky Diamond擁有權益的股份中擁有權益。
- (4) Pearlmed由薛傳校先生全資擁有。因此，根據《證券及期貨條例》，薛先生被視為在Pearlmed擁有權益的股份中擁有權益。

## 主要股東

- (5) 根據《證券及期貨條例》，PAG Growth I LP（作為持有PAG Growth 70%權益的最大股東）、PAG Growth Capital GP I Limited（作為PAG Growth I LP的普通合夥人）、PAG Growth Capital Limited（作為PAG Growth Capital GP I Limited的唯一股東）、Pacific Alliance Group Limited（作為持有PAG Growth Capital Limited 55%權益的最大股東）、PAG Holdings Limited（作為持有Pacific Alliance Group Limited約99.17%權益的最大股東）、Roseworth Investments Limited（作為持有PAG Growth Capital Limited 45%權益的股東）及單偉建先生（作為Roseworth Investments Limited的唯一股東）各自被視為於PAG Growth所持股份中擁有權益。
- (6) 根據《證券及期貨條例》，Advantech Capital II Investment Partners Limited（作為Advantech Capital II AlphaMab Partnership L.P.的普通合夥人）、Advantech I（作為持有Advantech Capital II AlphaMab Partnership L.P.約66.49%權益的有限合夥人）、Highbury Investment Pte Ltd（作為持有Advantech Capital II AlphaMab Partnership L.P.約33.51%權益的有限合夥人）、Advantech Capital II Master Investment Limited（作為Advantech Capital Investment I Limited的唯一股東）、GIC (Ventures) Pte.Ltd（作為Highbury Investment Pte Ltd的唯一股東）、Advantech Capital II L.P.（作為Advantech Capital II Master Investment Limited的唯一股東）、Advantech Capital Partners II Limited（作為Advantech Capital II Investment Partners Limited的唯一股東及Advantech Capital II L.P.的普通合夥人）及Hebert Pang Kee Chan先生（作為Advantech Capital Partners II Limited的唯一股東）各自被視為於Advantech II所持股份中擁有權益。
- 根據《證券及期貨條例》，因Advantech I（緊隨[編纂]後（假設[編纂]並未獲行使）持有約[編纂]股份的股東）最終由Hebert Pang Kee Chan先生控制，故Hebert Pang Kee Chan先生被認為於Advantech I及Advantech II所持有的所有股份中擁有權益。

### (b) 本公司相關股份中的好倉

主要股東 姓名	權益性質	根據[編纂] 前購股權 計劃授出的 購股權相關 股份數目	股份拆細 及[編纂] 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比 (假設[編纂] 未獲行使)	股份拆細 及[編纂] 完成後佔 本公司 權益的概約 百分比 (假設[編纂] 獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	18,246,450	[編纂]	[編纂]
	配偶權益	2,240,000	[編纂]	[編纂]
劉陽女士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	2,240,000	[編纂]	[編纂]
	配偶權益	18,246,450	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 徐博士與劉陽女士為配偶，因此，根據《證券及期貨條例》，彼等被視為於各自持有根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權的相關股份中擁有權益。

除上文所披露者外，董事並不知悉有任何其他人士緊隨股份拆細及[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使，[編纂]前購股權計劃下授出的購股權未獲行使且每股優先股在[編纂]成為無條件後會自動轉換為一股股份），將於本公司的股份或相關股份中擁有根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部的條文須向本公司及聯交所披露的任何權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司或本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益。

## 股 本

### 法定及已發行股本

以下為本公司於緊隨股份拆細及[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（假設[編纂]未獲行使，根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權未獲行使及各優先股將於[編纂]成為無條件後自動轉換為一股股份）：

#### 法定股本

股份數目	股份 面值總額
25,100,000,000	50,200.00美元

#### 已發行股本

股份數目	股份說明	股份 面值總額	佔已發行 股本百分比
515,633,420	截至本文件日期已發行股份	1,031.27美元	[編纂]
141,238,725	按一對一基準將轉換為股份的 A系列優先股	282.48美元	[編纂]
60,736,430	按一對一基準將轉換為股份的 B系列優先股	121.47美元	[編纂]
[編纂]	根據[編纂]將予發行的股份	[編纂]	[編纂]
[編纂]	緊隨股份拆細及[編纂]後 已發行股份	[編纂]	[編纂]

上表亦無計及我們根據按下文所述授予董事的一般授權可能發行或購回的任何股份。

#### 地位

[編纂]將在所有方面與本文件所述目前全部已發行或將予發行的股份享有同等地位，並將合資格及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。

## 股本

### 須召開股東大會的情況

於[編纂]完成後，本公司將僅擁有一類股份（即普通股），每股股份與其他股份享有同等地位。

根據開曼群島《公司法》及組織章程大綱和組織章程細則條款，本公司可不時通過股東普通決議案(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；(iv)將股份拆細為面值較小的股份；及(v)註銷任何未獲認購的股份。此外，本公司可通過由股東通過特別決議案削減股本或資本贖回儲備，惟須遵守開曼群島《公司法》。詳情請參閱本文件「附錄四－本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要」一節。

### 購股權計劃

本公司已採納[編纂]前購股權計劃。有關[編纂]前購股權計劃詳情及主要條款，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－D.[編纂]前購股權計劃」。

### 發行股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事獲授一般無條件授權，以配發、發行及買賣總面值不超過以下兩者之和的股份：

- 緊隨股份拆細及[編纂]完成後已發行股份（不包括因行使[編纂]而可能配發及發行的股份）總面值的20%；及
- 本公司根據本節「一 購回股份的一般授權」一段所述權力購回股份的總面值。

該項發行股份的一般授權將於下列時間屆滿（以最早者為準）：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，除非股東於股東大會上另行通過普通決議案無條件或有條件續期；

## 股 本

- 組織章程大綱及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期限屆滿時；或
- 股東於股東大會通過普通決議案修改或撤銷該項授權之日。

有關該配發、發行及買賣股份的一般授權的詳情，請參閱本文件附錄五「法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－4.日期為2019年〔●〕的本公司股東決議案」一節。

### 購回股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事獲授一般無條件授權，以行使本公司的一切權力購回我們本身的證券，惟股份面值不超過緊隨股份拆細及[編纂]完成後本公司已發行股份（不包括因行使[編纂]而可能配發及發行的股份）面值總額的10%。

該項購回授權僅與在聯交所或股份上市（並已就此獲證監會及聯交所認可）的任何其他證券交易所進行的購回有關，且須按《上市規則》進行。相關《上市規則》概要載於本文件「附錄五－法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－5.購回本身證券－(a)《上市規則》的條文」一節

該項購回股份的一般授權將於下列時間屆滿（以最早者為準）：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，除非股東於股東大會上另行通過普通決議案無條件或有條件續期；或
- 組織章程大綱及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期限屆滿時；或
- 股東於股東大會通過普通決議案修改或撤銷該項授權之日。

有關該購回授權的詳情，請參閱本文件附錄五「法定及一般資料－A.有關本集團的其他資料－5.購回本身證券」一節。



## 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報表，連同隨附附註。我們的綜合財務資料已根據《國際財務報告準則》編製，該準則可能與在其他司法管轄區獲普遍認可的會計準則存在重大差異。閣下應細閱會計師報告全文，而不應僅依賴本節所載資料。

以下討論與分析載有若干前瞻性陳述，反映我們目前對未來事件及財務表現的看法。該等陳述乃基於我們對歷史趨勢、現時狀況及預期未來發展的經驗及理解以及我們認為於有關情況下應考慮的其他因素所作假設及分析得出。然而，實際結果與發展是否符合我們的預期及預測取決於我們無法控制的多項風險與不確定因素。詳情請參閱「前瞻性陳述」及「風險因素」。

### 概覽

我們是一家中國領先的臨床階段生物製藥公司，在雙特異性及蛋白質工程方面擁有全面整合的專有生物制劑平台。截至最後可行日期，我們的管線中共擁有八種腫瘤候選藥物，其中四種候選藥物處於臨床階段。詳情請參閱「業務—我們的產品管線」。

我們目前未有產品獲批准進行商業化銷售，且未從產品銷售產生任何收入。自成立以來，我們從未盈利，且各年度均有經營虧損。截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月，我們的全面開支總額分別為人民幣64.8百萬元、人民幣202.6百萬元及人民幣33.1百萬元。

我們預計至少未來幾年將產生重大開支及經營虧損，原因是我們將推進我們的臨床前期研究及研發工作、繼續進行候選藥物臨床開發及就候選藥物尋求監管審批、將我們的管線產品商業化以及增加經營我們業務的必要人員。緊隨[編纂]後，我們預計會產生與上市公司經營相關的開支。鑑於我們候選藥物的開發狀況、監管審批的時間線及審批後我們候選藥物的商業化，我們預計我們各期間的財務表現將有所波動。

## 財務資料

### 影響我們經營業績的重要因素

截至最後可行日期，我們並未從我們的產品銷售中產生任何收入，且預期不久的將來我們的產品銷售不會產生收入。我們認為影響我們經營業績、財務狀況和現金流量的重要因素包括：

#### 我們候選藥物的臨床試驗進展及商業化

我們的業務及經營業績取決於我們將我們獲批上市的候選藥物商業化的能力。截至最後可行日期，我們的管線包括處於臨床前至臨床計劃的八種候選藥物，包括我們處於臨床階段的四種候選藥物。截至最後可行日期，我們已為臨床階段候選藥物開展了多項臨床試驗，我們預計將來會開展更多臨床試驗。詳情請參閱「業務」。我們擁有將除KN035以外的全部管線候選藥物在全球範圍內進行商業化的權利。我們的合作夥伴思路迪負責KN035的臨床試驗及商業化，而我們擁有向思路迪製造及供應KN035的權利，且將有權分佔KN035（倘獲批准及商業化）的利潤。請參閱下文「一 我們現在及將來的合作」。我們就KN035自思路迪收取預付款項人民幣10百萬元，並預期於KN035獲批准及商業化時將此確認為收益。我們的KN035目前正在中國進行dMMR/MSI-H實體瘤II期試驗及BTC III期關鍵性試驗。

對於KN046，我們正在中國進行I期臨床試驗，併計劃對選定適應症進行Ib期試驗，包括晚期無法切除／轉移性NPC。我們亦啟動了多次針對KN046的臨床試驗，包括針對局部晚期或轉移性TNBC的Ib/II期臨床試驗、局部晚期／復發或轉移性ESCC的II期臨床試驗及局部晚期無法切除或轉移性NSCLC的兩期II期臨床試驗。倘我們的臨床試驗結果良好，我們可以在2021年向國家藥監局提交我們的KN046 BLA，且亦將考慮根據未來幾年的臨床試驗結果為我們的其他候選藥物提交BLA。到目前為止，我們尚無任何產品獲准進行商業銷售，亦未從我們的產品銷售中獲得任何收入。隨著我們在未來幾年逐步將我們的候選藥物商業化，我們預計將開始從產品銷售中獲得收入。

#### 成本結構

於往績記錄期間，我們的經營成本主要包括以下各項：

- **研發開支。**有關研發開支的詳情，請參閱下文「一 研發開支」。
- **行政開支。**我們的行政開支主要部分為員工成本，2017年至2018年及截至2018年3月31日止三個月至截至2019年3月31日止三個月保持增長，主要由於我們的業務擴張導致我們的員工人數增加。

---

## 財務資料

---

我們預期我們的成本結構會隨我們發展及擴張業務而變化。隨著我們候選藥物的臨床試驗繼續取得進展及我們逐漸將產品管線商業化，我們預期就（其中包括）原材料採購、生產、銷售及營銷產生額外成本。此外，為支持我們的業務增長，我們亦預計擴充人數（由其是研發團隊及商業化團隊），因而會產生更高的員工成本。

### 研發開支

研發對我們業務的可持續增長而言至關重要，且我們一直通過投入大量資源於研發活動而專注於研發我們的候選藥物。研發開支一直並預計將持續構成我們成本結構的主要部分。

研發活動開支於其產生期間確認為開支。於往績記錄期間我們的研發開支主要包括：

- 與顧問、CRO、CMO、臨床試驗場所及代表我們進行研發活動的諮詢及其他服務提供商之間的協議項下產生的第三方訂約成本；
- 研發人員的員工成本，包括薪資、獎金及福利；
- 與就候選藥物研發採購原材料有關的成本；及
- 其他開支，如辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷。

## 財務資料

我們的研發開支從2017年的人民幣53.2百萬元增至2018年的人民幣65.6百萬元，及從截至2018年3月31日止三個月的人民幣11.1百萬元增至截至2019年3月31日止三個月的人民幣25.7百萬元。於往績記錄期間，我們的研發開支增加主要與我們的KN046藥物開發計劃的推進有關。當我們將該計劃從2017年的臨床前期研究轉移到2018年及2019年的臨床試驗時，我們為CRO、諮詢及其他第三方服務提供商承擔了更多的成本，這是我們研發費用的主要成本。此外，由於我們增加了員工人數以支持我們不斷增多的研發活動，因此，我們為研發人員產生更多員工成本。我們預計我們的研發開支於可見將來會繼續增加原因為我們將該等候選藥物轉移到額外的臨床試驗，包括潛在註冊臨床試驗，且我們將繼續支持將我們的候選藥物作為其他適應症療法的臨床試驗。

### 可轉換可贖回優先股的公允價值

於往績記錄期間，本公司已向一組投資者發行A系列優先股。A系列優先股為指定為以公允價值計量且計入損益的金融負債的可轉換可贖回優先股，截至2018年12月31日及2019年3月31日，A系列優先股的公允價值分別為人民幣900.6百萬元及人民幣892.7百萬元。詳情請參閱「— 主要會計判斷及估計以及重要會計政策 — 估計不確定性的主要來源」。我們於2019年5月亦發行B系列優先股，於往績記錄期間，其財務影響並未反映在我們的財務報表內。我們的優先股將於[編纂]後轉換為股份，此後我們將不再確認公允價值的任何變動。我們優先股所附贖回權已終止。請參閱本文件「附錄一 — 會計師報告」附註27。

### 我們現在及將來的合作

我們目前與第三方訂立三項合作安排。我們與思路迪共同開發KN035，其中我們預期將於製造及供應KN035中產生成本，並將有權分佔KN035（倘獲批准及商業化）的利潤。我們與廣東東陽光共同開發一種KN046聯合療法，其中我們預期將與廣東東陽光根據我們各自對研發的貢獻分佔收入。我們向蘇州丁孚授出若干項專利許可，以開發腫瘤靶向細胞因子藥物，並將收取版稅或其他款項（取決於蘇州丁孚如何商業化其開發產品）。我們日後可能繼續進行合作。對於我們將來訂立的任何合作，我們可能產生增加我們運營費用、支付或收取按金或進度款或特許權使用費相關的開支，並確認商業化產品的收入，這將對我們的經營業績產生影響。

## 財務資料

### 為我們的營運籌資

我們的營運屬資本密集型，且我們預期將需繼續為我們的產品管線研發、製造設施建造及業務擴張取得重大融資。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們主要通過[編纂]前投資所得款項及銀行借款投資為我們的營運籌資。2019年5月，我們完成了B輪融資，將為我們的未來營運提供強大支持。請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」。展望未來，我們預計會使用部分銷售產品所得收入、[編纂]所得款項淨額、[編纂]前投資所得款項及銀行借款為我們的產品開發提供資金。從長遠來看，我們將產品商業化並產生收入的能力可能會對我們的現金流量計劃產生影響。

### 呈列基準

我們的歷史財務報表乃根據國際會計準則理事會頒佈的《國際財務報告準則》及適用於我們的重組的合併會計原則所編製。於重組前，江蘇康寧傑瑞由控股股東徐博士控制的蘇州康寧傑瑞直接持有。我們經歷了「歷史、重組及公司架構」一節中所述的重組，包括：(i)根據資產轉讓及專利許可協議，由蘇州康寧傑瑞向江蘇康寧傑瑞轉讓腫瘤治療生物制劑的開發及製造業務（「腫瘤業務」）；(ii)由徐博士向蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞30%的權益；(iii)成立Alphamab Oncology (BVI)及康寧傑瑞生物製藥（香港）公司；及(iv)由康寧傑瑞生物製藥（香港）（連同Alphamab Australia）收購江蘇康寧傑瑞。

由於蘇州康寧傑瑞及江蘇康寧傑瑞由徐博士共同控制，因此腫瘤業務轉讓已使用合併會計原則作為涉及共同控制實體的業務合併入賬。

我們截至2017年12月31日的綜合財務狀況表乃為呈列本集團旗下實體及腫瘤業務的資產及負債而編製，猶如腫瘤業務於往績記錄期間期初（計及各註冊成立日期）已在相同集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體及腫瘤業務中持有的控股權益。不滿足上述標準的項目不會被納入我們的歷史財務資料。

我們截至2017年及2018年12月31日止年度的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表按猶如腫瘤業務自往績記錄期間開始前或自各註冊成立日期以來（以較短期間為準）已在本集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體和腫瘤業務中持有的控股權益之基準納入本集團旗下實體及腫瘤業務的業績、權益變動及現金流量。

## 財務資料

倘資產、負債、收入及開支均具體指向腫瘤業務，則該等項目於整個往績記錄期間均納入我們的歷史財務報表內。無法具體指向腫瘤業務的開支按以下基準分配予腫瘤業務：

- **研發開支。**納入研發開支的開支為其他材料成本、廠房及設備折舊、使用權資產折舊以及廠房及設備的維修及保養費，該等開支基於腫瘤業務特定消耗的直接材料佔蘇州康寧傑瑞總消費量的比例進行分配；及
- **行政開支。**整個行政開支按照腫瘤業務研發開支佔蘇州康寧傑瑞總研發開支的比例進行分配。

董事認為並確認，上述開支項目的分配方法為估計腫瘤業務於往績記錄期間按獨立基準計算的經營業績的最佳及合理基準。除上述項目外，所有其他項目或資產與負債、腫瘤業務的收入與開支均獲明確識別。

### 主要會計判斷及估計以及重要會計政策

我們的主要會計判斷及估計以及重要會計政策對於理解我們的財務狀況及經營業績而言至關重要，詳情載列於本文件附錄一會計師報告附註4和5。

關鍵會計判斷和估計是對描繪我們的財務狀況和經營業績最重要的判斷和估計，需要我們的管理層作出判斷、估計和假設，這些判斷、估計和假設會往往因需要對本質上不確定且可能在後續期間發生變化的事項的影響作出估計而影響收入、開支、資產和負債的呈報金額及其隨附披露，以及於往績記錄期間或有負債的披露。

我們基於我們自己的歷史經驗、對當前業務和其他條件的了解和評估、我們基於現有資訊和最佳假設對未來的期望以不斷評估這些估計，這些共同構成了我們對無法從其他來源輕易了解的事項作出判斷的依據。由於估計的使用是財務報告流程的一個組成部分，因此我們的實際結果可能與這些估計和預期不同。我們的部分會計政策要求在應用中使用比其他會計政策更高程度的判斷。我們認為以下主要會計政策涉及編製財務報表時使用的最重要的判斷和估計。

---

## 財務資料

---

### 在應用會計政策中作出的關鍵判斷

#### 研發開支

候選藥物所產生的開發成本僅當本集團可證明時，方會資本化及遞延：

- 完成無形資產的技術可行性，以使其可供使用或出售；
- 我們完成及使用或出售資產的意向；
- 有能力使用或出售無形資產；
- 資產將如何產生未來經濟利益；
- 用以完成管線的資源的可用性；及
- 於其開發過程中，有能力可靠地計量的開支。

不符合該等標準的開發成本於產生時支銷。

董事將評估各研發項目的進展情況，並確定是否符合資本化標準。於截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月，所有開發成本均於產生時支銷。

#### 估計不確定性的主要來源

報告期末涉及未來之主要假設及估計不確定性之其他主要來源（可能存在導致對未來12個月內的資產及負債賬面值作出重大調整的重大風險）載於下文。

#### 以股權結算的[編纂]前購股權計劃待[編纂]完成後實施

我們的[編纂]前購股權計劃僅待[編纂]完成後方可實施，其要求董事對[編纂]的可能性作出估計。當[編纂]可能性很大時，購股權公允價值將於歸屬期剩餘期間開始計入損益。董事的估計乃經參考[編纂]最可能出現的結果。倘後續資料顯示[編纂]的可能性很大，董事應對其估計進行修正。由於董事認為於各年末或於往績記錄期末[編纂]不太可能，於往績記錄期間，概無就本公司授出的[編纂]前購股權計劃一確認以股份為基礎的付款開支。

## 財務資料

### 廠房及設備的使用年期

董事釐定我們廠房及設備的估計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廠房及設備的使用年期而釐定。倘預計使用年期少於先前預期，則董事將增加折舊費用，或會撤銷或撤減已報廢或出售的廢舊資產。如本文件附錄一所載會計師報告附註16所披露，截至2017年及2018年12月31日及2019年3月31日，廠房及設備的賬面值分別約為人民幣11.1百萬元、人民幣104.9百萬元及人民幣123.4百萬元。

### 可轉換可贖回優先股的公允價值

於往績記錄期間，本公司已向投資者發行A系列優先股（如本文件附錄一所載會計師報告附註27所載）。出於財務報告目的，A系列優先股為按公允價值計量的可轉換可贖回優先股。該等金融負債在活躍市場中並無報價。該等金融負債由董事參考與我們無關聯的獨立合資格專業估值師進行估值，該估值師在類似金融工具的估值方面具有適當資格及經驗。該等金融負債的公允價值乃運用附註27所披露的估值技術確立。在實施估價之前，估價技術由估值師認證，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的具體數據。然而，應該指出的是，若干輸入數據（如本公司董事所評估的普通股的公允價值）在不同情況下（如首次公開發售、清盤及贖回，以及缺乏適銷性的折扣）的可能性均需要管理層的估計。董事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，則可能導致以公允價值計量並計入損益的金融負債之公允價值變動。截至2018年12月31日及2019年3月31日，可轉換可贖回優先股（被分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債）之公允價值分別為人民幣900.6百萬元及人民幣892.7百萬元。

就其他金融負債的公允價值評估而言，董事根據所獲取的專業意見採納以下程序：(i)檢討優先股協議的期限；(ii)聘用獨立估值師，提供必要的金融及非金融資料使估值師進行估值程序及與估值師討論相關假設；(iii)仔細審閱所有資料，特別是市場相關資料輸入數據，如本公司普通股的公允價值、在不同情況下的可能性、清盤時間及缺乏適銷性的折扣，該等資料均需要管理層的評估及估計；及(iv)審閱估值師編製的估值工作文件及結果。基於以上程序，董事認為，估值師進行的估值分析屬公平合理，且本集團財務報表已妥為編製。



## 財務資料

### 重要會計政策

#### 附現金選擇的以股份為基礎的付款交易

對於以現金結算的股份支付，對所購買的商品或服務以負債確認，並初步按負債公允價值計量。現金結算的股份支付的公允價值是在不考慮所有非市場歸屬條件的情況下確定的。

在每個報告期末直至負債結算期間，於結算日，負債重新計量為公允價值。對於已歸屬的以現金結算的股份支付，公允價值的任何變動均在當年的損益中確認。對於仍以非市場歸屬條件為限的以現金結算的股份支付，歸屬和非歸屬條件的影響與以權益結算的股份支付相同。

於結算日期，本集團按公允價值重新計量負債。倘本集團於結算時發行權益工具而非支付現金，負債應直接轉撥至權益作為已發行權益工具的對價。倘本集團於結算時支付現金而非發行權益工具，該付款將用於結算全部負債。先前已確認的任何權益部分將保留於權益內。請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註4。

#### 綜合損益及其他全面收益表若干主要項目說明

下表載列了我們於所示期間的綜合損益及其他全面收益表的概要。下文所列我們的過往業績未必可預示未來期間的業績。

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
其他收入	1,226	524	347	6,273
其他收益(虧損)淨額	202	(9,574)	18	(11,016)
可轉換可贖回優先股的 公允價值變動	—	(26,284)	—	7,927
研發開支	(53,221)	(65,608)	(11,131)	(25,739)
行政開支	(13,025)	(25,857)	(3,601)	(6,407)
重組相關開支	—	(69,416)	—	—
融資成本	(8)	(1,507)	(54)	(93)
[編纂]開支	—	(4,911)	—	(4,066)
<b>稅前虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(14,421)</b>	<b>(33,121)</b>
所得稅	—	—	—	—
<b>年內／期內虧損</b>	<b>(64,826)</b>	<b>(202,633)</b>	<b>(14,421)</b>	<b>(33,121)</b>

## 財務資料

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
年內／期內其他全面收入				
其後可重新分類至損益的項目：				
換算海外業務產生之匯兌差額	-	40	-	23
年內／期內全面開支總額	<u>(64,826)</u>	<u>(202,593)</u>	<u>(14,421)</u>	<u>(33,098)</u>
以下各方應佔年內／期內虧損：				
本公司擁有人	(33,061)	(149,843)	(7,355)	(33,121)
非控股權益	<u>(31,765)</u>	<u>(52,790)</u>	<u>(7,066)</u>	<u>-</u>
	<u>(64,826)</u>	<u>(202,633)</u>	<u>(14,421)</u>	<u>(33,121)</u>
以下各方應佔年內／期內 全面開支總額：				
本公司擁有人	(33,061)	(149,803)	(7,355)	(33,098)
非控股權益	<u>(31,765)</u>	<u>(52,790)</u>	<u>(7,066)</u>	<u>-</u>
	<u>(64,826)</u>	<u>(202,593)</u>	<u>(14,421)</u>	<u>(33,098)</u>

### 其他收入

其他收入主要包括銀行利息收入、政府補助及其他收入來源（包括向獨立第三方一次性銷售蛋白質成分所產生的收入）。我們的銀行利息收入是指我們從銀行結餘中產生的利息。於往績記錄期間，我們就腫瘤藥物研發項目錄得政府補助。於2017年，蘇州及江蘇的地方政府部門的政府補助為人民幣1.2百萬元，主要用於KN026及KN035，以及支持腫瘤研發活動。於2018年，我們主要從地方政府部門錄得政府補助人民幣0.4百萬元，以支持KN035研發。截至2019年3月31日止三個月，政府補助為人民幣2.7百萬元，用於澳洲的臨床試驗。下表載列了我們於所示期間其他收入的明細。

	截至12月31日止年度				截至3月31日止三個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
銀行利息收入	3	0.2%	164	31.5%	1	0.3%	3,603	57.4%
政府補助收入	1,183	96.5	353	67.4	340	98.0	2,670	42.6
其他	<u>40</u>	<u>3.3</u>	<u>7</u>	<u>1.1</u>	<u>6</u>	<u>1.7</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
合計	<u>1,226</u>	<u>100.0%</u>	<u>524</u>	<u>100.0%</u>	<u>347</u>	<u>100.0%</u>	<u>6,273</u>	<u>100.0%</u>

## 財務資料

### 其他收益（虧損）淨額

其他淨收益或虧損主要包括(i)匯兌虧損淨額，該淨額指美元兌人民幣貶值的影響，因為A輪融資的大部分資金均以美元計值，及(ii)公允價值計量並計入損益的金融資產公允價值變動影響，這是我們從商業銀行購買的結構性存款的公允價值變動。下表載列了我們於所示期間其他收益或虧損淨額的明細。

	截至12月31日止年度				截至3月31日止三個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
匯兌虧損淨額	-	-	(8,736)	91.2	-	-	(10,963)	(99.5)
以公允價值計量並計入 損益的金融資產之								
公允價值變動	202	100.0%	259	(2.7)	18	100.0%	1	0.0
出售廠房及設備的虧損	-	-	(2)	0.0	-	-	-	-
其他	-	-	(1,095)	11.4	-	-	(54)	(0.5)
合計	<b>202</b>	<b>100.0%</b>	<b>(9,574)</b>	<b>100.0%</b>	<b>18</b>	<b>100.0%</b>	<b>(11,016)</b>	<b>100.0%</b>

### 可轉換可贖回優先股的公允價值變動

可轉換可贖回優先股的公允價值變動表示我們於2018年10月所發行的A系列優先股的收益或虧損，其考慮到匯率變動。於2018年及截至2019年3月31日止三個月，我們分別錄得公允價值虧損人民幣26.3百萬元及公允價值收益人民幣7.9百萬元。

我們亦於2019年5月發行B系列優先股，其於往績記錄期間的財務影響並未反映在我們的財務報表內。我們預計將確認2019年3月31日後至[編纂]優先股公允價值變動帶來的額外虧損。於[編纂]後自動將所有優先股轉換為股份後，我們預計未來將不會確認任何來自優先股的公允價值變動的進一步虧損或收益。

## 財務資料

### 研發開支

我們的研發開支主要包括(i)於我們管線產品研發期間由CRO、CMO、臨床試驗站點、諮詢及其他服務提供商提供服務的相關第三方訂約成本；(ii)研發候選藥物的原材料成本；(iii)我們研發人員的員工成本，包括薪金、薪酬及福利；(iv)辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷；及(v)主要包括專利申請註冊服務開支、臨床試驗藥物樣品運輸開支在內的其他雜項開支。

隨著我們候選藥物的臨床試驗取得發展，我們的第三方訂約成本相應增加，主要是由於我們於往績記錄期間的總研發開支增加。有關我們研發開支的變動詳情，請參閱下文「一 經營業績」。下表載列了我們於所示期間按性質劃分的研發開支明細。

	截至12月31日止年度				截至3月31日止三個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
第三方訂約成本	16,618	31.2%	34,096	52.0%	4,429	39.8%	12,647	49.1%
原材料成本	11,351	21.3	7,673	11.7	904	8.1	4,907	19.1
員工成本	10,103	19.0	10,713	16.3	2,085	18.7	4,832	18.8
辦公室租賃費用、 公共事業費用、 折舊及攤銷	13,988	26.3	9,988	15.2	2,830	25.4	2,476	9.6
其他	1,161	2.2	3,137	4.8	883	7.9	876	3.4
<b>合計</b>	<b>53,221</b>	<b>100.0%</b>	<b>65,608</b>	<b>100.0%</b>	<b>11,131</b>	<b>100.0%</b>	<b>25,739</b>	<b>100.0%</b>

## 財務資料

### 行政開支

我們的行政開支主要包括(i)我們行政人員的員工成本，包括薪金、薪酬及福利；(ii)向代理、法律顧問及其他專業服務提供商支付的諮詢服務費用；(iii)辦公及差旅開支；(iv)辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷；(v)主要包括一般行政開支及營業稅在內的其他雜項開支。下表載列了我們於所示期間的行政開支明細。

	截至12月31日止年度				截至3月31日止三個月			
	2017年		2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)							
	(未經審核)							
員工成本	6,395	49.1%	17,453	67.5%	2,282	63.4%	4,437	69.3%
諮詢服務費用	2,124	16.3	3,647	14.1	122	3.4	887	13.8
辦公及差旅開支	1,589	12.2	1,906	7.4	513	14.2	457	7.1
辦公室租賃費用、 公共事業費用、 折舊及攤銷	2,058	15.8	1,320	5.1	432	12.0	235	3.7
其他	859	6.6	1,531	5.9	252	7.0	391	6.1
<b>合計</b>	<b>13,025</b>	<b>100.0%</b>	<b>25,857</b>	<b>100.0%</b>	<b>3,601</b>	<b>100.0%</b>	<b>6,407</b>	<b>100.0%</b>

### 重組相關開支

2018年，我們就我們的重組錄得非經常性開支人民幣69.4百萬元。有關重組的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構」。

## 財務資料

### 融資成本

我們的融資成本包括以下各項的利息開支(i)銀行借款；(ii)與我們辦公場所及研發設施租賃有關的租賃負債；及(iii)江蘇康寧傑瑞自蘇州康寧傑瑞取得的股東貸款（用作營運用途）於2018年1月已償還。我們將已產生的銀行借款利息開支資本化，用以建造新的製造及研發設施。下表載列了我們於所示期間的融資成本明細。

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
以下各項的利息開支：				
銀行借款	–	3,039	–	1,247
租賃負債	–	379	–	93
應付關聯公司款項	8	54	54	–
小計	8	3,472	54	1,340
減：資本化利息	–	(1,965)	–	(1,247)
合計	<b>8</b>	<b>1,507</b>	<b>54</b>	<b>93</b>

### [編纂]開支

截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月，我們錄得的[編纂]開支分別為人民幣4.9百萬元及人民幣4.1百萬元，該等開支反映我們為籌備[編纂]而向聘請的專業各方支付的費用。

### 所得稅

根據開曼群島法律，本公司獲豁免繳稅。此外，根據英屬維爾京群島法律，Alphamab Oncology (BVI)亦獲豁免繳稅。

我們的中國附屬公司須根據企業所得稅法律按25%的標準企業所得稅稅率繳稅。我們已向中國相關稅務機關作出所有必需的納稅申報，且我們未獲悉與該等稅務機關之間的未解決或潛在爭議。江蘇康寧傑瑞自2018年1月起有權就合資格研發開支享有175%的抵扣。

## 財務資料

康寧傑瑞生物製藥（香港）須就估計應課稅利潤按16.5%的稅率繳納香港利得稅。我們並無就香港稅項作出撥備，原因為我們於往績記錄期間並未在香港產生任何應課稅利潤。

根據《澳洲二零一七年庫務法修訂（企業稅務計劃基準稅率實體）法案》，符合「小型企業實體」資格的公司實體合資格適用27.5%的較低企業稅率。Alphamab Australia符合小型企業實體的條件，故適用27.5%的企業稅率。

截至2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，我們可用於抵銷未來利潤的未動用稅項虧損分別為人民幣4.6百萬元、人民幣245.0百萬元及人民幣287.9百萬元。截至2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，由於未來利潤流的不可預測性，尚未就該等未動用稅項虧損確認遞延稅項資產。

### 經營業績

#### 截至2019年3月31日止三個月與截至2018年3月31日止三個月的比較

##### 其他收入

我們的其他收入從截至2018年3月31日止三個月的人民幣0.3百萬元大幅增至截至2019年同期的人民幣6.3百萬元，主要由於(i)我們A輪融資籌集的資金的銀行存款利息收入增加人民幣3.6百萬元；及(ii)收到人民幣2.7百萬元政府補助，用於澳洲的臨床試驗。

##### 其他收益（虧損）淨額

截至2018年3月31日止三個月，我們的其他收益淨額為人民幣18,000元，其中包括我們購買的結構性存款的公允價值變動。截至2019年3月31日止三個月，我們的其他虧損淨額為人民幣11.0百萬元，主要為我們的美元計值的資金因美元兌人民幣貶值造成人民幣11.0百萬元的匯兌虧損淨額。

##### 可轉換可贖回優先股的公允價值變動

截至2019年3月31日止三個月，我們就以人民幣呈列的A系列優先股錄得公允價值收益人民幣7.9百萬元，其包括從2018年12月31日至2019年3月31日美元兌人民幣貶值的影響。我們的A系列優先股於2018年10月發行，因此，我們並無就截至2018年3月31日止三個月記錄可轉換可贖回優先股的任何公允價值變動。

---

## 財務資料

---

### 研發開支

我們的研發開支從截至2018年3月31日止三個月的人民幣11.1百萬元大幅增至截至2019年3月31日止三個月的人民幣25.7百萬元，主要原因是候選藥物的臨床試驗取得發展。因此，隨著我們聘請更多CRO、顧問、臨床試驗站點和其他服務供應商支持我們增加的臨床試驗，我們的第三方訂約成本增加人民幣8.2百萬元。我們的原材料成本亦因研發候選藥物而增加人民幣4.0百萬元。此外，我們的員工成本增加人民幣2.7百萬元，原因是我們增加研發人員總數以支持業務增長。

### 行政開支

我們的行政開支從截至2018年3月31日止三個月的人民幣3.6百萬元增至截至2019年3月31日止三個月的人民幣6.4百萬元，主要是由於員工成本增加人民幣2.2百萬元，原因是我們人員增加以支持業務拓展。

### 融資成本

我們截至2018年3月31日止三個月的融資成本人民幣54,000元包括江蘇康寧傑瑞從蘇州康寧傑瑞獲得的股東貸款（已於2018年1月償還）之利息開支。我們截至2019年3月31日止三個月的融資成本人民幣93,000元包括與我們辦公場所及研發設施租賃負債之利息開支。截至2019年3月31日止三個月，我們將用於新設施建設的銀行借款利息費用人民幣1.2百萬元資本化。

### [編纂]開支

截至2018年3月31日止三個月，我們並未產生[編纂]開支。截至2019年3月31日止三個月，我們就為籌備[編纂]而聘請的專業各方錄得的[編纂]開支為人民幣4.1百萬元。

### 所得稅

截至2018年及2019年3月31日止三個月，我們未產生任何所得稅。

### 期內虧損

由於上述原因，我們截至2019年3月31日止三個月的虧損從2018年同期的人民幣14.4百萬元增至人民幣33.1百萬元。



## 財務資料

### 截至2018年12月31日止年度與截至2017年12月31日止年度的比較

#### 其他收入

我們的其他收入從截至2017年12月31日止年度的人民幣1.2百萬元減至截至2018年12月31日止年度的人民幣0.5百萬元，主要由於2017年我們錄得各項政府補助，包括就KN026及KN035獲得的政府補助。2018年，我們所錄得政府補助減少，主要與KN035相關。

#### 其他收益（虧損）淨額

截至2017年12月31日止年度，我們錄得人民幣0.2百萬元其他淨收益（為我們購買的結構性存款的公允價值變動）。截至2018年12月31日止年度，我們錄得的其他虧損淨額為人民幣9.6百萬元，主要由於我們錄得人民幣8.7百萬元匯兌虧損淨額（為美元兌人民幣貶值對我們以美元計值的資金的影響）。

#### 可轉換可贖回優先股的公允價值變動

於2018年，我們就以人民幣呈列的A系列優先股錄得公允價值虧損人民幣26.3百萬元。我們的A系列優先股於2018年10月發行，因此，我們並無於2017年記錄可轉換可贖回優先股的任何公允價值變動。

#### 研發開支

我們的研發成本從截至2017年12月31日止年度的人民幣53.2百萬元增至截至2018年12月31日止年度的人民幣65.6百萬元，主要是由於2018年我們候選藥物的臨床試驗增加，從而導致我們的第三方訂約成本增加人民幣17.5百萬元，原因是我們聘請或使用更多CRO、諮詢、臨床試驗站點及其他服務提供商為我們增加的臨床試驗提供支持。該增長部分被(i)由於我們的管線產品發展到臨床試驗，2018年我們不再租賃若干實驗室用於早期階段研究，因此我們並未產生2017年所產生的相關租金，辦公室租賃費用、公共事業費用、折舊及攤銷減少人民幣4.0百萬元；及(ii)由於我們租賃的生產設施改造，我們於2018年第四季度暫時停止採購原材料，原材料開支減少人民幣3.7百萬元所抵銷。

---

## 財務資料

---

### 行政開支

我們的行政開支從截至2017年12月31日止年度的人民幣13.0百萬元大幅增至截至2018年12月31日止年度的人民幣31.9百萬元，主要是由於我們增加員工人數以支持業務拓展，令員工成本增加人民幣11.1百萬元。

### 重組相關開支

2018年，我們就我們的重組產生非經常性開支人民幣69.4百萬元。有關重組的詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構」。

### 融資成本

我們的融資成本從截至2017年12月31日止年度的人民幣8,000元大幅增至截至2018年12月31日止年度的人民幣1.5百萬元，主要是由於我們產生短期銀行借款利息人民幣1.1百萬元，我們獲取該等借款以為營運提供資金，我們於2018年12月結算。我們將2018年用於新設施建設的銀行借款利息費用人民幣2.0百萬元資本化。

### [編纂]開支

我們於2017年並未產生[編纂]開支。我們於2018年錄得的[編纂]開支為人民幣4.9百萬元，乃與我們聘請專業各方以籌備[編纂]有關。

### 所得稅

我們2017年及2018年的所得稅為零。

### 期內虧損

由於前述原因，我們的期內虧損從2017年的人民幣64.8百萬元增至2018年的人民幣202.6百萬元。

## 財務資料

### 綜合財務狀況表若干項目描述

下表載列於所示期間我們綜合財務狀況表的概要。

	截至12月31日		截至2019年 3月31日
	2017年	2018年	
		(人民幣千元)	
<b>非流動資產</b>			
廠房及設備	11,085	104,944	123,353
使用權資產	23,659	27,912	26,184
收購廠房及設備而支付的按金	568	26,965	33,476
其他應收款項及按金	50	10,969	19,660
<b>非流動資產總值</b>	<b>35,362</b>	<b>170,790</b>	<b>202,673</b>
<b>流動資產</b>			
存貨	3,486	7,068	16,221
其他應收款項、按金及預付款項 以公允價值計量並計入 損益的金融資產	7,072	15,323	12,417
原到期日超過三個月的定期存款	600	–	1,680
現金及現金等價物	–	–	468,382
	57	633,712	76,055
<b>流動資產總值</b>	<b>11,215</b>	<b>656,103</b>	<b>574,755</b>
<b>流動負債</b>			
貿易及其他應收款項	8,258	67,208	64,504
應付關聯公司款項	2,008	5,090	4,876
租賃負債－即期部分	–	10,502	4,508
<b>流動負債總額</b>	<b>10,266</b>	<b>82,800</b>	<b>73,888</b>
<b>流動資產淨值</b>	<b>949</b>	<b>573,303</b>	<b>500,867</b>
<b>非流動負債</b>			
銀行借款	–	100,000	100,000
可轉換可贖回優先股	–	900,603	892,676
租賃負債－非即期部分	–	518	742
合約負債	10,000	10,000	10,000
<b>非流動負債總額</b>	<b>10,000</b>	<b>1,011,121</b>	<b>1,003,418</b>
<b>資產／負債淨額</b>	<b>26,311</b>	<b>(267,028)</b>	<b>(299,878)</b>

---

## 財務資料

---

### 廠房及設備

廠房及設備主要包括我們的新製造、研發設施及辦公場所的在建工程。我們於2017年開始我們新設施的動工，因此我們的廠房及設備從截至2017年12月31日的人民幣11.1百萬元大幅增至截至2018年12月31日的人民幣104.9百萬元，且進一步增至截至2019年3月31日的人民幣123.4百萬元。

### 使用權資產

根據《國際財務報告準則》第16號，我們就物業租賃確認一項使用權資產。我們使用權資產在標的資產的租期或使用年限（以較短期限為準）折舊。我們的使用權資產從截至2017年12月31日的人民幣23.7百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣27.9百萬元，主要是因為我們就2018年訂立的蘇州及北京辦公場所租賃確認使用權資產。我們的使用權資產減至截至2019年3月31日的人民幣26.2百萬元，主要由於我們使用權資產的折舊。

### 收購廠房及設備而支付的按金

收購廠房及設備而支付的按金從截至2017年12月31日的人民幣0.6百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣27.0百萬元，且進一步增至截至2019年3月31日的人民幣33.5百萬元，原因是為籌備2019年底新設施I期竣工而採購設備及機械的按金增加。

### 存貨

我們的存貨包括研發候選藥物所使用的原材料及其他消耗品。存貨從截至2017年12月31日的人民幣3.5百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣7.1百萬元，且進一步增至截至2019年3月31日的人民幣16.2百萬元，主要由於我們於該等期間存貨中用於研發活動的原材料及其他消耗品增加。2018年12月31日至2019年3月31日的存貨增加亦由於額外採購原材料及其他消耗品以期於2019年底新設施I期竣工所致。

## 財務資料

### 其他應收款項、按金及預付款項

我們的其他應收款項、按金及預付款項主要包括(i)與就購買原材料作出的預付款項及就與我們臨床試驗有關的服務而向CRO及其他第三方作出的付款有關的其他應收款項、按金及預付款項；(ii)與採購原材料、第三方服務以及新設施的機械及設備有關的可收回增值稅，其可抵銷於商業化後將招致的任何增值稅；及(iii)遞延[編纂]成本(即[編纂]後將自我們股權中扣除的資本化[編纂]開支)。下表載列我們截至所示日期的其他應收款項、按金及預付款項明細。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日
		(人民幣千元)	
可收回增值稅	678	10,828	19,906
其他應收款項、按金及預付款項	6,444	13,827	9,179
遞延[編纂]成本	–	1,637	2,992
<b>合計</b>	<b>7,122</b>	<b>26,292</b>	<b>32,077</b>
呈列作流動資產	7,072	15,323	12,417
呈列作非流動資產	50	10,969	19,660
<b>合計</b>	<b>7,122</b>	<b>26,292</b>	<b>32,077</b>

我們的其他應收款項、按金及預付款項從截至2017年12月31日的人民幣7.1百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣26.3百萬元，主要是由於(i)可收回增值稅因我們建造新設施而增加採購機械及設備以及增加採購原材料及第三方研發服務而增加人民幣10.2百萬元；及(ii)與原材料及第三方臨床試驗服務採購增加有關的其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣7.4百萬元。

我們的其他應收款項、按金及預付款項進一步增至截至2019年3月31日的人民幣32.1百萬元，主要由於就新設施而增加採購機械及設備以及為研發活動增加採購原材料及第三方服務令可收回增值稅大幅增加人民幣9.1百萬元；部分被其他應收款項、按金及預付款項減少人民幣4.6百萬元(反映了截至2019年3月31日的採購及預付款項水平)所抵銷。

## 財務資料

### 現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款

截至2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，我們的銀行存款及手頭現金為人民幣57,000元、人民幣95.5百萬元及人民幣28.9百萬元。為享受A輪融資所得款項的更高利率，我們亦將現金存入中國和香港的持牌商業銀行。截至2018年12月31日及2019年3月31日，定期存款人民幣538.3百萬元及人民幣47.1百萬元的到期日不足三個月，並記作現金及現金等價物。截至2019年3月31日，我們亦有定期存款人民幣468.4百萬元，到期日超過三個月。於往績記錄期間，我們的銀行結餘按現行市場利率計息，年利率介乎0.05%至0.35%。定期存款按固定利率計息，年利率介乎1.80%至3.75%，實際利息將於到期時確定。所有定期存款均可於到期日前按攤銷成本按要求贖回。下表列出截至所示日期的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款的明細。

	截至12月31日		截至2019年 3月31日
	2017年	2018年	
		(人民幣千元)	
<i>現金及現金等價物</i>			
銀行存款及手頭現金	57	95,462	28,921
原到期日少於三個月的定期存款	–	538,250	47,134
<i>小計</i>	57	633,712	76,055
原到期日超過三個月的定期存款	–	–	468,382
	<b>57</b>	<b>633,712</b>	<b>544,437</b>

我們截至2018年12月31日及2019年3月31日的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款人民幣571.9百萬元及人民幣517.7百萬元以美元計值，原因是該等款項來自我們的A輪融資。

### 以公允價值計量並計入損益的金融資產

我們以公允價值計量並計入損益的金融資產主要指我們從中國商業銀行購買的以人民幣計值的結構性存款。結構性存款於一年內到期且預期年利率為3.00%。

---

## 財務資料

---

以公允價值計量並計入損益的金融資產初步按公允價值計量，而收購金融資產直接應佔之交易成本於初始確認時計入金融資產之公允價值或自其中扣除（如適用）。該等以公允價值計量並計入損益的金融資產之公允價值乃基於銀行參照相關資產預期回報所報的贖回價值釐定。我們以公允價值計量並計入損益的金融資產從截至2017年12月31日的人民幣0.6百萬元減少至截至2018年12月31日的零，主要是由於我們購買的結構性存款到期，且我們贖回有關產品為我們的營運提供資金。我們以公允價值計量並計入損益的金融資產從截至2018年12月31日的零增至截至2019年3月31日的人民幣1.7百萬元，主要是因為我們購買了新的結構性存款。

我們認為，我們可以利用如結構性存款等理財產品更好地使用現金以增加收入，而不會干涉我們的業務營運或資本開支。我們根據未來三個月的估計資本需求及年度預算作出投資決策，並計及理財產品的期限、預期回報及風險。我們通常將購買限於信譽良好的商業銀行的低風險短期產品。我們的財務部門負責購買理財產品，並由我們的高級管理層團隊審核。將來，我們擬根據我們的營運需要繼續購買於短期內屆滿的低風險理財產品。

### 貿易及其他應付款項

我們的貿易及其他應付款項主要包括就建造新設施及為我們的新設施採購設備及機械產生的應付款項。我們的貿易及其他應付款項亦包括應計研發開支及主要與應付研發人員款項有關的人工費用。我們亦列賬(i)就[編纂]委聘的專業各方的應計[編纂]開支及[編纂]成本；(ii)應付予供應商的原材料及第三方服務之貿易應付款項；及(iii)應付利息。應計[編纂]開支指將被計入綜合損益表的金額，而[編纂]成本指[編纂]後從權益中扣除的金額。

## 財務資料

下表載列截至所示日期我們的貿易及其他應付款項明細。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日
	(人民幣千元)		
貿易應付款項	1,728	766	9,360
應計開支			
研發開支	2,441	5,891	4,698
[編纂]開支	–	3,641	4,809
[編纂]成本	–	1,213	1,603
人工費	956	7,049	3,070
利息費用	–	152	152
其他	31	186	9
	3,428	18,132	14,341
收購廠房及設備的應付款項	1,009	45,964	37,837
其他應付款項	2,093	2,346	2,966
<b>合計</b>	<b>8,258</b>	<b>67,208</b>	<b>64,504</b>

我們的貿易及其他應付款項從截至2017年12月31日的人民幣8.3百萬元大幅增至截至2018年12月31日的人民幣67.2百萬元，主要是由於(i)建造新設施及為我們的新設施採購設備及機械產生的應付款項增加人民幣45.0百萬元；(ii)應計人工費增加人民幣6.1百萬元，原因是我們根據2018年員工人數增加而就薪金及福利計提更多撥備；及(iii)我們錄得應計[編纂]開支及[編纂]成本人民幣4.9百萬元。

我們的貿易及其他應付款項從截至2018年12月31日的人民幣67.2百萬元減至截至2019年3月31日的人民幣64.5百萬元，主要由於(i)收購廠房及設備的應付款項減少人民幣8.1百萬元，反映了截至2019年3月31日的採購及應付款項水平；及(ii)應計人工費減少人民幣4.0百萬元，原因是我們在2019年3月31日之前支付了2018年底撥備的年終福利，部分被貿易應付款項增加人民幣8.6百萬元所抵銷。

截至2019年5月31日，我們截至2019年3月31日的貿易應付款項中的人民幣9.4百萬元（或100%）其後予以結清。



## 財務資料

以下為截至所示日期按發票日期／票據發行日期呈報的貿易應付款項的賬齡分析。

	截至12月31日		截至2019年 3月31日
	2017年	2018年	
		(人民幣千元)	
0至30天	738	580	5,933
31至60天	990	—	2,462
61至90天	—	—	587
90天以上	—	186	378
合計	<b>1,728</b>	<b>766</b>	<b>9,360</b>

### 應付關聯公司款項

截至2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，我們的應付蘇州康寧傑瑞款項分別為人民幣2.0百萬元、人民幣5.1百萬元及人民幣4.9百萬元。我們截至2017年12月31日應付蘇州康寧傑瑞款項為江蘇康寧傑瑞於2018年1月償還蘇州康寧傑瑞用作營運用途的股東貸款。我們截至2018年12月31日及2019年3月31日應付蘇州康寧傑瑞款項主要為應付蘇州康寧傑瑞的租金及水電費。請參閱「— 關聯方交易」。

### 租賃負債

根據《國際財務報告準則》第16號，截至2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，我們錄得的租賃負債為零、人民幣11.0百萬元及人民幣5.3百萬元。我們的租賃負債與我們所租賃用於開展生產及研發活動的物業及我們的辦公物業有關。我們就我們作為承租人的所有租賃協議確認租賃負債，惟短期租賃及低值資產租賃除外。就該等租賃而言，我們通常於租期內以直線法確認租賃付款為經營開支。租賃負債按於租賃開始日期未支付的款項現值進行初始計量，其後按累計利息及租賃付款予以調整。有關會計處理詳情，請參閱本文件「附錄一—會計師報告」附註24。

---

## 財務資料

---

### 可轉換可贖回優先股

我們的可轉換可贖回優先股為我們於2018年10月發行的A系列優先股之公允價值，截至2018年12月31日及2019年3月31日分別為人民幣900.6百萬元及人民幣892.7百萬元。有關我們A系列優先股之詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」。有關我們A系列優先股之公允價值釐定詳情，請參閱「－主要會計判斷及估計以及重要會計政策－估計不確定性的主要來源－可轉換可贖回優先股的公允價值」及本文件附錄一所載會計師報告附註27。截至2017年12月31日，我們並未錄得任何其他金融負債。

### 合約負債

截至2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，我們分別錄得合約負債人民幣10.0百萬元。我們的合約負債指我們向思路迪收取的預付款人民幣10.0百萬元。請參閱「業務－我們的合作安排－與思路迪訂立合作開發協議」。我們擁有向思路迪製造及供應KN035的權利。於KN035獲批准並商業化後，我們將就所收到的預付款確認收入。於往績記錄期間，概無合約負債被確認為收入。

## 財務資料

### 流動資金及資本來源

#### 流動資產淨值

	截至12月31日		截至2019年	截至2019年
	2017年	2018年	3月31日	5月31日
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
<b>流動資產</b>				
存貨	3,486	7,068	16,221	19,291
其他應收款項、按金及 預付款項	7,072	15,323	12,417	18,040
以公允價值計量並計入 損益的金融資產	600	—	1,680	1,680
原到期日超過三個月 的定期存款	—	—	468,382	425,405
現金及現金等價物	57	633,712	76,055	508,348
<b>流動資產總值</b>	<b>11,215</b>	<b>656,103</b>	<b>574,755</b>	<b>972,764</b>
<b>流動負債</b>				
貿易及其他應付款項	8,258	67,208	64,504	53,667
應付關聯公司款項	2,008	5,090	4,876	367
租賃負債	—	10,502	4,508	2,159
<b>流動負債總額</b>	<b>10,266</b>	<b>82,800</b>	<b>73,888</b>	<b>54,034</b>
<b>流動資產淨值</b>	<b>949</b>	<b>573,303</b>	<b>500,867</b>	<b>918,730</b>

我們的流動資產淨值從截至2017年12月31日的人民幣0.9百萬元增至截至2018年12月31日的人民幣573.3百萬元，及從截至2019年3月31日的人民幣500.8百萬元增至截至2019年5月31日的人民幣918.7百萬元主要與我們於2018年12月完成A輪融資及於2019年5月完成B輪融資有關。詳情請參閱「歷史、重組及公司架構—[編纂]前投資」。我們流動資產淨值增加的抵銷因素主要與為研發活動提供資金及建造新設施和採購設備及機械所產生的金額有關。

## 財務資料

### 營運資金

我們的主要現金用途是為我們的研發、臨床試驗、購買設備及原材料以及其他經常性開支提供資金。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們主要透過[編纂]前投資所得款項及銀行借款來滿足我們的營運資金需求。我們密切監控我們的現金及現金結餘用途，並致力於維持穩健的流動資金水平以開展營運。

展望未來，我們認為，我們的流動資金需求將透過[編纂]、[編纂]前投資所得款項及銀行借款等方式組合所獲得的資金得到滿足。截至2019年5月31日，我們的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款為人民幣933.8百萬元，我們的銀行融資為人民幣470.0百萬元，其中人民幣320.0百萬元不受限制及未動用。除我們可獲得的銀行借款外，我們並無任何重大外部債務融資計劃。考慮到以上因素，董事認為我們擁有充足的營運資金來支付我們自本文件日期起計未來至少12個月的至少125%成本，包括一般、行政及營運成本以及研發成本。

### 現金流量

以下我們的綜合現金流量表包括於重組後的過渡期之前及期間(i)本集團的現金流入及現金流出；及(ii)蘇州康寧傑瑞就腫瘤業務收取或支付的現金流入及現金流出。請參閱「— 呈列基準」及「— 蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額」。

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
	(未經審核)			
經營活動所用現金淨額	(65,161)	(93,874)	(19,190)	(38,037)
投資活動所得／(所用)				
現金流量淨額	2,305	(72,110)	(11,887)	(500,210)
融資活動所得／(所用)				
現金流量淨額	2,000	798,800	17,938	(8,718)
蘇州康寧傑瑞對腫瘤				
業務的供款淨額	60,868	9,537	13,278	248
現金及現金等價物增加				
(減少) 淨額	12	642,353	140	(546,717)
年初或期初現金及現金				
等價物	45	57	57	633,712
匯率變動影響淨額	—	(8,698)	—	(10,940)
年末現金及現金等價物	57	633,712	197	76,055

## 財務資料

### 經營活動

截至2019年3月31日止三個月，我們經營活動所用現金淨額為人民幣38.0百萬元，主要由於營運資金變動前經營現金流出人民幣31.2百萬元以及營運資金變動的不利影響。營運資金的負面變動主要包括(i)存貨增加人民幣9.2百萬元，主要由於額外採購用於支持候選藥物臨床試驗的原材料以及我們新設施中將使用的原材料，該設施I期預計將於2019年底建成；及(ii)其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣2.9百萬元，主要由於機器設備、原材料及第三方服務採購所繳納增值稅增加導致可收回增值稅大幅增加。營運資金減少部分被貿易及其他應付我們臨床試驗的原材料及第三方服務供應商的款項增加人民幣5.4百萬元所抵銷。

截至2018年12月31日止年度，我們經營活動所用現金淨額為人民幣93.9百萬元，主要由於營運資金變動前經營現金流出人民幣90.5百萬元以及營運資金變動的不利影響。營運資金的負面變動主要包括(i)其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣18.7百萬元；及(ii)有購買更多原材料以支持我們的臨床試驗引致存貨增加人民幣3.6百萬元；部分被貿易及其他應付用於我們臨床試驗的原材料及第三方服務供應商款項增加人民幣13.8百萬元所抵銷。其他應收款項、按金及預付款項增加乃主要由於(a)機器及設備採購增加以及原材料及第三方服務採購增加引致可收回增值稅大幅增加；及(b)與我們的研發活動有關的預付款項、其他應收款項及按金增加。

截至2017年12月31日止年度，經營活動所用現金淨額為人民幣65.2百萬元，主要由於營運資金變動前經營現金流出人民幣64.5百萬元以及營運資金變動的不利影響。營運資金負面變動主要歸因於(i)其他應收款項、按金及預付款項增加人民幣3.6百萬元，主要由於就與我們的臨床試驗相關服務支付予CRO及其他第三方的預付款項增加所致；及(ii)採購額外原材料以支持我們候選藥物臨床試驗的存貨增加人民幣3.1百萬元；以及部分被貿易及其他應付款項增加人民幣6.1百萬元所抵銷，主要由於與原材料採購及第三方服務有關的應付款項增加所致。

### 投資活動

截至2019年3月31日止三個月，我們投資活動所用現金淨額為人民幣500.2百萬元，主要歸因於(i)我們所購買的存放的原到期日超過三個月的定期存款增加人民幣468.4百萬元；及(ii)就建造新設施及為我們的新設施採購設備及機器而支付人民幣31.8百萬元。

## 財務資料

截至2018年12月31日止年度，我們投資活動所用現金淨額為人民幣72.1百萬元，主要歸因於(i)就建造新設施及為我們的新設施採購設備及機器而購買廠房及設備人民幣73.1百萬元；及(ii)購買結構性存款人民幣48.9百萬元，部分被贖回結構性存款所得款項人民幣49.8百萬元所抵銷。

截至2017年12月31日止年度，我們投資活動所得現金淨額為人民幣2.3百萬元，主要歸因於因贖回結構性存款所得款項而現金流入淨額人民幣44.7百萬元，部分被(i)購買結構性存款人民幣34.0百萬元；及(ii)就新建設施及為我們的新設施採購設備及機器而購買廠房及設備人民幣8.4百萬元所抵銷。

### 融資活動

截至2019年3月31日止三個月，融資活動所用現金淨額為人民幣8.7百萬元，主要歸因於支付租賃負債人民幣6.5百萬元及支付利息人民幣1.3百萬元。

截至2018年12月31日止年度，融資活動所得現金淨額為人民幣798.8百萬元，主要由於(i)發行A系列優先股所得款項人民幣826.6百萬元；(ii)銀行借款人民幣167.5百萬元；及(iii)我們向若干A系列投資者發行可換股票據所得款項人民幣47.7百萬元，部分被(i)根據資產轉讓及專利許可協議轉讓資產及許可專利的人民幣132.2百萬元作為重組的部分；(ii)償還銀行借款人民幣67.5百萬元；及(iii)康寧傑瑞生物製藥(香港)收購江蘇康寧傑瑞的人民幣52.6百萬元作為重組的部分所抵銷。有關我們A系列優先股及可換股票據詳情，請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」。

截至2017年12月31日止年度，融資活動所得現金淨額為人民幣2.0百萬元，主要來自江蘇康寧傑瑞自蘇州康寧傑瑞獲得的股東貸款以為營運提供資金。

### 蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額

於重組前，腫瘤業務(定義見「一呈列基準」)乃由蘇州康寧傑瑞及其當時附屬公司江蘇康寧傑瑞運營。腫瘤業務的財務及現金支付功能乃由蘇州康寧傑瑞集中管理，並無就腫瘤業務單獨開立銀行賬戶。於2018年4月18日，腫瘤業務自蘇州康寧傑瑞轉移至江蘇康寧傑瑞後，江蘇康寧傑瑞開始設立單獨的銀行賬戶以處理腫瘤業務。然而，於重組後有一段過渡期，在此期間，與腫瘤業務有關的部分資金仍保留在蘇州康寧傑瑞的銀行賬戶內。與腫瘤業務有關的仍保留在蘇州康寧傑瑞銀行賬戶的現金流量淨額乃載列於我們的綜合現金流量表的本項目，並按權益變動呈列。

## 財務資料

### 現金經營成本

下表載列我們於所示期間有關現金經營成本的主要資料。

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	(人民幣千元)			
有關研發核心產品的成本：				
第三方訂約成本	4,352	9,996	950	6,327
原材料	1,373	9,797	216	4,700
員工成本	2,696	1,827	326	1,977
其他	226	576	4	225
小計	<u>8,647</u>	<u>22,196</u>	<u>1,496</u>	<u>13,229</u>
有關研發其他候選藥物的成本				
第三方訂約成本	13,653	21,903	4,645	5,359
原材料	12,757	7,759	3,731	1,602
員工成本	7,283	5,716	1,711	4,525
其他	2,504	2,594	884	651
小計	<u>36,197</u>	<u>37,972</u>	<u>10,971</u>	<u>12,137</u>
合計	<u><b>44,844</b></u>	<u><b>60,168</b></u>	<u><b>12,467</b></u>	<u><b>25,366</b></u>
勞動力僱傭 <sup>(1)</sup>	16,497	28,167	3,710	9,270
直接生產 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
商業化 <sup>(2)</sup>	—	—	—	—
或有撥備 <sup>(3)</sup>	—	—	—	—

(1) 勞動力僱傭成本指員工成本總額，主要包括我們的研發活動及其他僱員工資、薪酬及福利。

(2) 直接生產成本指商業製造直接應佔的成本。商業化成本指有關產品銷售和營銷的成本。截至最後可行日期，我們並未開始商業化製造或產品銷售。

(3) 或有撥備指或有負債累算的撥備。於往績記錄期間，我們並無或有負債。

## 財務資料

我們的核心產品KN046各期間的研發現金成本反映了我們的KN046藥物開發計劃的階段和進展。2017年，我們對KN046的研發處於早期階段，因此，我們2017年對KN046的研發現金成本相對較低。2018年，隨著我們加大對KN046的研發力度，並在澳大利亞開展Ia期臨床試驗，KN046的研發現金成本顯著增加。隨著我們推進KN046的臨床開發項目，我們預計我們的研發現金成本為KN046將繼續增加。

我們其他候選藥物的研發現金成本包括KN026、KN019、KN035及臨床前程序的成本。該等研發現金成本的增加反映了該等候選藥物開發計劃的進展，並且隨著我們開始更多的臨床試驗和臨床前期研究並豐富我們的管線，我們預計會產生更多的現金成本。

我們的2018年研發人員現金成本與2017年相比相對較低，原因是我們的一部分藥物開發計劃發展至由CRO及其他顧問支持的臨床試驗。2018年下半年，我們逐漸增加研發人員數量以期促進藥物開發計劃，有關成本於截至2019年3月31日止三個月我們的研發人員現金成本中得到反映。

### 債務

我們的債務主要包括商業銀行借款。截至2017年12月31日，我們還有來自關聯公司的貸款。下表載列截至2017年及2018年12月31日、2019年3月31日以及2019年5月31日（釐定我們債務的最後可行日期）的金融負債明細。

	截至12月31日		截至2019年	截至2019年
	2017年	2018年	3月31日	5月31日
	(人民幣千元)			(未經審核)
銀行借款	–	100,000	100,000	150,000
應付關聯公司款項	2,008	–	–	–
合計	<b>2,008</b>	<b>100,000</b>	<b>100,000</b>	<b>150,000</b>



## 財務資料

### 銀行借款

截至2018年12月31日及2019年3月31日，我們的銀行借款未償還餘額分別為人民幣100.0百萬元及人民幣100.0百萬元，為建造新設施所用借款。我們銀行借款的賬面值乃根據以下所載附表予以償還。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日
		(人民幣千元)	
一年內	-	-	-
多於一年但不超過兩年	-	12,500	12,500
超過兩年但不超過五年	-	87,500	87,500
合計	-	<b>100,000</b>	<b>100,000</b>

截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月，我們的銀行借款為人民幣100.0百萬元，實際利率分別為4.99%。截至2018年12月31日及2019年3月31日，我們的銀行借款分別以我們的使用權資產的土地使用權人民幣23.2百萬元及人民幣23.0百萬元作擔保。截至2019年5月31日，我們的銀行借款以人民幣121.6百萬元的在建工程及人民幣23.0百萬元的使用權資產作擔保。

我們的銀行借款協議載有商業銀行貸款慣用的標準條款、條件和契諾。董事確認，於往績記錄期間直至最後可行日期，我們在獲得銀行貸款和其他借款方面沒有任何困難、未拖欠支付銀行借款或違反契諾。

### 應付關聯公司款項

截至2017年12月31日，我們錄得江蘇康寧傑瑞從蘇州康寧傑瑞獲得的固定年利率為6%的貸款人民幣2.0百萬元，該貸款用於為營運提供資金並已於2018年1月償還。請參閱「一 關聯方交易」。

## 財務資料

### 資本開支

我們的資本開支主要包括在建工程、購買傢私、裝置及設備以及租賃物業裝修開支。我們於2018年在建工程的資本開支增加是因為我們於2018年進行大量新設施的建設。下表載列我們於所示期間的資本開支。

	截至12月31日止年度		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日 止三個月
		(人民幣千元)	
在建工程	8,849	91,110	17,030
傢私、裝置及設備	26	973	203
租賃物業裝修	—	88	74
合計	<b>8,875</b>	<b>92,171</b>	<b>17,307</b>

我們預計截至2019年12月31日止年度的資本開支將為人民幣282.5百萬元，及該等資本開支將主要涉及建造新設施，我們擬用[編纂]前投資所得款項、銀行借款及[編纂]所得款項淨額提供資金。

### 或有負債

截止最後可行日期，我們並未捲入倘裁定我們敗訴預計將重大不利影響我們的業務、財務狀況或經營業績的任何重大的法律、仲裁或行政程序。截至最後可行日期，我們並無任何已發行或同意將予發行的未償還貸款、債務證券、債權證、銀行透支、承兌負債或承兌信貸或租購承擔。截至同一日期，我們並無向任何獨立第三方的債務提供擔保。董事確認，自2019年3月31日至本文件日期，我們的或有負債並無發生任何重大變動。

## 財務資料

### 資本承擔

截至所示日期，我們與建造新設施而收購廠房及設備有關的資本承擔如下。隨著建造計劃的推進，我們的資本承擔穩步增加。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日
	(人民幣千元)		
有關收購廠房及設備已訂約 但未於綜合財務報表 撥備的資本開支	119,881	130,352	143,884

### 關聯方交易

#### 交易

於往績記錄期間，我們與蘇州康寧傑瑞的交易如下。

	截至12月31日止年度		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日 止三個月
	(人民幣千元)		
轉讓腫瘤業務 <sup>(1)</sup>	-	132,180	-
利息開支	8	54	-
公共事業費用 <sup>(2)</sup>	-	1,116	178
租賃付款 <sup>(2)</sup>	-	-	6,343
購買原材料 <sup>(3)</sup>	-	3,974	-

(1) 轉讓腫瘤業務指作為重組的一部分，蘇州康寧傑瑞根據資產轉讓及專利授權合約向我們轉讓專利的若干資產。請參閱「歷史、重組及公司架構－重組－境內重組」。

(2) 租賃付款及公共事業費用指我們與租賃蘇州康寧傑瑞的物業及設備相關的使用權資產折舊及租賃物業的公共事業費用。

(3) 購買原材料指我們向蘇州康寧傑瑞購買的用於我們研發活動的原材料。

### 結餘

截至2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，我們應付蘇州康寧傑瑞的款項分別為人民幣2.0百萬元、人民幣5.1百萬元及人民幣4.9百萬元。截至2017年12月31日，我們應付蘇州康寧傑瑞的款項為江蘇康寧傑瑞出於經營目的而從蘇州康寧傑瑞獲

## 財務資料

得的股東貸款，該貸款已於2018年1月償還。我們應付蘇州康寧傑瑞的人民幣5.1百萬元及人民幣4.9百萬元為我們就租賃蘇州康寧傑瑞的物業及設備而應付的租金及租賃物業的公共事業費用以及應付予蘇州康寧傑瑞的原材料費用。

### 擔保

我們截至2018年12月31日的若干銀行融資乃由蘇州康寧傑瑞擔保。截至2019年3月31日止三個月，該等擔保已獲解除。

於2018年，我們向Advantech II及PAG Growth發出可換股票據（由徐博士的個人擔保提供擔保），及Rubymab的16,425,000股質押股份（作為重組的一部分）。詳情請參閱「歷史、重組及公司架構－[編纂]前投資」。該等擔保在重組及將票據轉換為A系列優先股完成後便可解除。

董事認為，本文件附錄一會計師報告附註35所載列的各關聯方交易乃基於公平交易原則及根據相關各方之間達成的一般商業條款於正常業務過程中作出。董事亦認為，我們於往績記錄期間的關聯方交易不會歪曲我們的過往經營業績，或使我們的過往業績無法反映我們的未來表現。

### 主要財務比率

下表載列我們截至或於所示期間的主要財務比率。

	截至12月31日		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日
流動比率 <sup>(1)</sup>	1.09	7.92	7.78
速動比率 <sup>(2)</sup>	0.75	7.84	7.56

(1) 流動比率乃按流動資產除以截至同日的流動負債計算。

(2) 速動比率乃按流動資產減存貨再除以截至同日的流動負債計算。

我們的流動比率從截至2017年12月31日的1.09增至截至2018年12月31日的7.92，及我們的速動比率從截至2017年12月31日的0.75增至截至2018年12月31日的7.84，主要由於我們的現金及現金等價物因[編纂]前投資而增加，部分被我們的貿易及其他應付款項增加所抵銷。我們的流動比率從截至2018年12月31日的7.92減至截至2019年3月31日的7.78，及我們的速動比率從截至2018年12月31日的7.84減至截至2019年3月31日的7.56，主要由於我們繼續研發候選藥物及建造新設施導致現金及現金等價物減少。

## 財務資料

### 資產負債表外承擔及安排

截至最後可行日期，我們尚未達成任何表外交易。

### 市場風險的定量及定性披露

我們面臨多種市場風險，包括如下載列的貨幣風險及利率風險。我們管理及監控該等風險，以確保及時有效地採取適當措施。有關包括相關敏感性分析在內的詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告中的附註31b。

#### 貨幣風險

本集團的若干銀行結餘、貿易及其他應付款項以及可轉換可贖回優先股均以非功能貨幣計值，令本集團面臨外幣風險。我們目前並無外匯對沖政策。然而，管理層會監控外匯風險，並將在需要時考慮對沖重大外匯風險。

我們主要面臨美元匯率波動的影響。下表詳列我們對美元兌人民幣升值及貶值10%的敏感性。10%為內部向主要管理人員報告外幣風險時使用的敏感率。敏感性分析僅包括未償付的外幣計值貨幣項目，並於報告期末調整其折算，使美元匯率變動10%。

	截至12月31日止年度		截至2019年
	2017年	2018年	3月31日 止三個月
美元對年內／期內虧損的影響	–	(32,997)	(37,603)

管理層認為，敏感性分析不能代表固有的外匯風險，因為年末的風險敞口並不能反映往績記錄期間的風險敞口。詳情請參閱本文件附錄一所載會計師報告中的附註31b。

#### 利率風險

我們面臨與浮息銀行借款及超過三個月的浮息銀行結餘有關的現金流量利率風險。我們的現金流量利率風險主要集中於銀行結餘及定期存款的利率及因借款產生的

## 財務資料

基準利率的波動。倘利率上升／下降50個基點而所有其他變量保持不變，截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月的虧損將分別增加／減少零、人民幣23,000元及人民幣355,000元。

### 其他價格風險

我們面臨以公允價值計量並計入損益的金融資產的其他價格風險。以公允價值計量並計入損益的金融資產金額不大，且由於所面對之風險敞口不大，因此並無呈列敏感性分析。詳情請參閱本文件附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 信貸及對手方風險

信貸風險指因對手方日後不履行其合約責任而導致我們面臨的財務虧損的風險。為了盡量減少信貸風險，我們的管理層於各報告期末檢討各項個別債務的可收回金額，確保就不可收回金額作出充分的減值虧損。就此而言，管理層認為我們的信貸風險已大幅降低。

就其他應收款項而言，我們根據內部信貸評級評估預期信貸虧損，而董事認為，自初步確認以來，信貸風險並無顯著增加。我們於各報告期末審核各項個人應收款項的可收回金額，確保就不可轉回金額計提充足的減值損失。就此而言，董事認為信貸風險已顯著降低。

我們相當大一部分銀行結餘及存款存入若干中國國有銀行及香港的國際銀行。我們在銀行結餘及存款方面的信貸風險有限，因為對手方為獲國際信貸評級機構給予較高信貸評級的銀行。除上述信貸風險外，我們並無任何其他重大信貸風險集中。詳情請參閱本文件附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 流動性風險

截至2019年3月31日，我們錄得淨負債人民幣299.9百萬元。為管理流動性風險，董事已審查我們的現金流量預測，以確保我們維持管理層認為屬充分的現金及現金等價物水準，以為我們的運營提供資金，減少現金流量波動產生的影響。我們依賴銀行借款及可轉換可贖回優先股，將其作為重要的流動資金來源。詳情請參閱本文件附錄一所載會計師報告中的附註31b。

### 股息

本公司於往績記錄期間並無支付或宣派任何股息。任何未來股息的宣派及支付可反映或不反映過往股息宣派及支付情況，並將由董事全權酌情決定。概不保證我們將

## 財務資料

能夠宣派或分派任何董事會計劃所載之金額的任何股息，或甚至可能根本不會宣派或分派任何股息。目前，我們並無任何股息政策或打算在近期內宣派或支付任何股息。

### 可供分派儲備

截至2019年3月31日，本公司已根據《國際財務報告準則》保留零利潤，作為可供分派給我們的權益股東的儲備。

### [編纂]開支

假設[編纂]為每股股份[編纂]（即本文件所述的指示性[編纂]範圍的中位數），並假設[編纂]未獲行使，我們承擔的[編纂]開支估計約為人民幣[編纂]元（包括[編纂]）。截至2019年3月31日，我們產生了總計人民幣10.6百萬元的[編纂]開支，其中人民幣9.0百萬元已於綜合損益及其他全面收益表中確認及人民幣1.6百萬元已資本化。2019年3月31日後，預期約人民幣28.0百萬元將於綜合損益及其他全面收益表中扣除，以及預期約人民幣105.1百萬元將於[編纂]後入賬列作一項權益扣減項目。上述[編纂]開支乃為最後可行的估計值，僅供參考，實際金額可能與該估計值有所不同。董事預計，有關[編纂]開支不會對我們截至2019年12月31日止年度的經營業績造成重大不利影響。

### 物業及估值

獨立物業估值師仲量聯行已對我們截至2019年4月30日的物業權益進行估值。有關我們物業權益的詳情載於本文件「附錄三－物業估值報告」。

下表載列摘錄自本文件附錄一所載的會計師報告之截至2019年3月31日的物業賬面淨值與摘錄自本文件附錄三所載的物業估值報告之截至2019年4月30日的物業市場價值之間的對賬。

(人民幣千元)

本文件附錄一所載之截至2019年3月31日的	
物業賬面淨值	143,891
額外資本開支	785
估值盈餘	25,224
本文件附錄三所載之截至2019年4月30日的	
物業市場價值	169,900

---

## 財務資料

---

[編纂]



---

## 財務資料

---

[編纂]

---

## 財務資料

---

[編纂]

### 無重大不利變動

董事在作出其認為適當的一切盡職調查工作後確認，截至本文件日期，我們自2019年3月31日起及直至本文件日期的財務或交易狀況或前景概無任何重大不利變動。

### 根據《上市規則》作出披露

董事確認，截至最後可行日期，彼等並不知悉任何可能引發《上市規則》第13.13至13.19條規則下的披露規定之情況。

## 未來計劃及[編纂]用途

### 未來計劃及前景

有關我們未來計劃的詳細說明，請參閱「業務－業務策略」。

#### [編纂]

我們[編纂]的主要原因是為我們關鍵研發項目的研發和商業化籌集資金。我們估計，經扣除我們就[編纂]應付的[編纂]佣金、費用及估計開支後，並假設[編纂]為每股股份[編纂]（即本文件所述的指示性[編纂]範圍的中位數），我們將從[編纂]中收取的[編纂]約為[編纂]。倘[編纂]定為每股股份[編纂]（即指示性[編纂]範圍的高位數），[編纂]將增加約[編纂]。倘[編纂]定為每股股份[編纂]（即指示性[編纂]範圍的低位數），[編纂]將減少約[編纂]。

假設[編纂]為指示性[編纂]範圍的中位數，我們目前擬將該等[編纂]用於以下用途：

- 約[編纂]（或[編纂]）將分配予以下我們的關鍵藥物開發計劃：
  - 約[編纂]（或[編纂]）將用於我們的核心產品KN046的研發及商業化，包括：
    - [編纂]的[編纂]（或[編纂]）將用於就適應症包括但不限於NPC、尿路上皮癌、HCC、黑素瘤、NSCLC、TNBC及ESCC等而在中國、澳大利亞及／或美國正在進行和計劃進行的KN046臨床試驗並編製註冊文件，詳情概述於本文件「業務」章節；
    - [編纂]的[編纂]（或[編纂]）將用於KN046的推出及（待監管部門批准後）商業化，主要包括招聘商業化人員及搭建銷售渠道；

## 未來計劃及[編纂]用途

- 約[編纂] (或[編纂]) 將用於KN026的研發及商業化，包括：
  - [編纂]的[編纂] (或[編纂]) 將用於就適應症包括但不限於乳腺癌、GC／GEJ、尿路上皮癌及卵巢癌等而在中國及／或美國正在進行和計劃進行的KN026臨床試驗並編製註冊文件，詳情概述於本文件「業務」章節；
  - [編纂]的[編纂] (或[編纂]) 將用於KN026的推出及 (待監管部門批准後) 商業化，主要包括招聘商業化人員及搭建銷售渠道；
- 約[編纂] (或[編纂]) 將用於中KN019的研發，詳情概述於本文件「業務」章節；
- 約[編纂] (或[編纂]) 將用於我們於蘇州的新製造及研發設施的建設。我們的新製造設施產能預期逾30,000L；及
- 約[編纂] (或[編纂]) 將用作我們的營運資金及作一般公司用途。

倘所定[編纂]水平高於或低於本文件所述指示性[編纂]範圍的中位數，則上述[編纂]的分配將按比例予以調整。

倘[編纂]獲悉數行使，我們將收取的[編纂]將約為[編纂] (假設[編纂]為每股股份[編纂] (即指示性[編纂]範圍的中位數))。倘[編纂]獲悉數行使，我們擬將額外[編纂]按上述比例用於上述用途。

倘[編纂]並未即時用於上述用途且在適用法律及法規准許的情況下，我們擬將[編纂]存入短期活期存款及／或貨幣市場工具。

---

[ 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 ]

以下第I-1頁至第I-64頁所載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)編製的報告全文，以供載入本文件。

**Deloitte.**

**德勤**

致康寧傑瑞生物製藥列位董事、[編纂]有關歷史財務資料的會計師報告

## 緒言

我們就第I-4至I-64頁所載康寧傑瑞生物製藥(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料發出報告，該等財務資料包括 貴集團於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年3月31日的綜合財務狀況表、 貴公司於2018年12月31日及2019年3月31日之財務狀況表、截至2018年12月31日止兩個年度各年及截至2019年3月31日止三個月(「往績記錄期間」)的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表，以及重要會計政策概要及其他解釋性資料(統稱為「歷史財務資料」)。載於第I-4至I-64頁的歷史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〔日期〕的文件(「文件」)而編製。

## 董事對歷史財務資料的責任

貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註2所載的編製及呈列基準編製歷史財務資料，以令歷史財務資料作出真實公平的反映，並負責落實 貴公司董事認為必要的內部控制，以確保於編製歷史財務資料時不存在由於欺詐或錯誤引致的重大錯誤陳述。

## 申報會計師的責任

我們的責任是對歷史財務資料作出意見並將意見向 閣下報告。我們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「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」進行工作。該準則要求我們須遵從道德準則並計劃及開展工作，以就歷史財務資料是否確無重大錯誤陳述作出合理確認。



我們的工作涉及執程序以獲取歷史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，包括評估歷史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，申報會計師根據歷史財務資料附註2所載編製及呈列基準考慮與實體編製及呈列歷史財務資料以作出真實而公平反映的相關內部控制，以便按情況設計適當的程序，但並非旨在對實體的內部控制是否有效表達意見。我們的工作亦包括評價 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，以及評價歷史財務資料的整體呈列方式。我們認為，我們所獲得的憑證屬充分及適當，可為我們的意見提供基礎。

## 意見

我們認為，就會計師報告而言，根據歷史財務資料附註2所載編製及呈列基準，歷史財務資料真實及公平地反映了 貴集團於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年3月31日的財務狀況、 貴公司於2018年12月31日及2019年3月31日的財務狀況以及 貴集團於往績記錄期間的財務表現及現金流量。

## 審閱追加期間的比較財務資料

我們已審閱 貴集團追加期間的比較財務資料，該等財務資料包括截至2018年3月31日止三個月的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表以及其他解釋資料（「追加期間的比較財務資料」）。 貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註2所載的編製及呈列基準編製及呈列追加期間的比較財務資料。我們的責任是根據我們的審閱，對追加期間的比較財務資料作出結論。我們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，故未能令我們保證我們將知悉在審計中可能發現的所有重大事項。因此，我們不發表審計意見。根據我們的審閱，我們並無發現任何事項導致我們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所載的編製及呈列基準編製。

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**

於編製歷史財務資料時，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**

我們謹此提述歷史財務資料附註12，其中載述 貴公司自其註冊成立以來並無派付股息。

德勤•關黃陳方會計師行

執業會計師

香港

〔日期〕

## 貴集團的歷史財務資料

### 歷史財務資料的編製

下文載列的歷史財務資料構成本會計師報告的一部分。

歷史財務資料所依據的 貴集團於往績記錄期間的綜合財務報表乃由我們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》的會計政策而編製，並由我們根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則進行審核（「相關財務報表」）。

除另有註明外，歷史財務資料以人民幣（「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）。

綜合損益及其他全面收益表

	附註	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
		2017年 人民幣千元	2018年 人民幣千元	2018年 人民幣千元 (未經審核)	2019年 人民幣千元
其他收入	7	1,226	524	347	6,273
其他收益(虧損)淨額	8	202	(9,574)	18	(11,016)
可轉換可贖回優先股的 公允價值變動	27	–	(26,284)	–	7,927
研發開支		(53,221)	(65,608)	(11,131)	(25,739)
行政開支		(13,025)	(25,857)	(3,601)	(6,407)
重組相關開支		–	(69,416)	–	–
融資成本	9	(8)	(1,507)	(54)	(93)
[編纂]開支		–	(4,911)	–	(4,066)
稅前虧損		(64,826)	(202,633)	(14,421)	(33,121)
所得稅	10	–	–	–	–
年內／期內虧損	11	(64,826)	(202,633)	(14,421)	(33,121)
年內／期內 其他全面收入 其後可重新分類 至損益的項目： 換算海外業務 產生之匯兌差額		–	40	–	23
年內／期內 全面開支總額		<u>(64,826)</u>	<u>(202,593)</u>	<u>(14,421)</u>	<u>(33,098)</u>
以下各方應佔年內／期內虧損：					
貴公司擁有人		(33,061)	(149,843)	(7,355)	(33,121)
非控股權益		(31,765)	(52,790)	(7,066)	–
		<u>(64,826)</u>	<u>(202,633)</u>	<u>(14,421)</u>	<u>(33,121)</u>
以下各方應佔年內／期內 全面開支總額：					
貴公司擁有人		(33,061)	(149,803)	(7,355)	(33,098)
非控股權益		(31,765)	(52,790)	(7,066)	–
		<u>(64,826)</u>	<u>(202,593)</u>	<u>(14,421)</u>	<u>(33,098)</u>
每股虧損	15				
– 基本(人民幣)		<u>(0.19)</u>	<u>(0.42)</u>	<u>(0.03)</u>	<u>(0.06)</u>
– 攤薄(人民幣)		<u>不適用</u>	<u>(0.42)</u>	<u>不適用</u>	<u>(0.06)</u>

附錄一

會計師報告

財務狀況表

	附註	貴集團			貴公司	
		於12月31日		於3月31日	於12月31日	於3月31日
		2017年	2018年	2019年	2018年	2019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
<b>非流動資產</b>						
物業、廠房及設備	16	11,085	104,944	123,353	-	-
使用權資產	17	23,659	27,912	26,184	-	-
收購物業、廠房及設備而 支付的按金		568	26,965	33,476	-	-
其他應收款項及按金	19	50	10,969	19,660	-	-
附屬公司投資	38	-	-	-	563,098	563,098
應收附屬公司款項	21	-	-	-	29,591	28,817
		<u>35,362</u>	<u>170,790</u>	<u>202,673</u>	<u>592,689</u>	<u>591,915</u>
<b>流動資產</b>						
存貨	18	3,486	7,068	16,221	-	-
其他應收款項、按金及 預付款項	19	7,072	15,323	12,417	1,812	3,004
以公允價值計量並計入 損益的金融資產	20	600	-	1,680	-	-
原到期日超過三個月的 定期存款	22	-	-	468,382	-	247,995
現金及現金等價物	22	57	633,712	76,055	259,249	439
		<u>11,215</u>	<u>656,103</u>	<u>574,755</u>	<u>261,061</u>	<u>251,438</u>
<b>流動負債</b>						
貿易及其他應付款項	23	8,258	67,208	64,504	6,021	6,412
應付關聯公司款項	21	2,008	5,090	4,876	-	-
租賃負債－即期部分	24	-	10,502	4,508	-	-
		<u>10,266</u>	<u>82,800</u>	<u>73,888</u>	<u>6,021</u>	<u>6,412</u>
<b>流動資產淨額</b>		<u>949</u>	<u>573,303</u>	<u>500,867</u>	<u>255,040</u>	<u>245,026</u>
<b>總資產減流動負債</b>		<u>36,311</u>	<u>744,093</u>	<u>703,540</u>	<u>847,729</u>	<u>836,941</u>
<b>非流動負債</b>						
銀行借款	26	-	100,000	100,000	-	-
可轉換可贖回優先股	27	-	900,603	892,676	900,603	892,676
租賃負債－非即期部分	24	-	518	742	-	-
合約負債	25	10,000	10,000	10,000	-	-
		<u>10,000</u>	<u>1,011,121</u>	<u>1,003,418</u>	<u>900,603</u>	<u>892,676</u>
<b>資產（負債）淨額</b>		<u>26,311</u>	<u>(267,028)</u>	<u>(299,878)</u>	<u>(52,874)</u>	<u>(55,735)</u>
<b>資本及儲備</b>						
實收資本／股本	28	20,400	7	7	7	7
儲備	37	(6,981)	(267,035)	(299,885)	(52,881)	(55,742)
貴公司擁有人應佔權益		<u>13,419</u>	<u>(267,028)</u>	<u>(299,878)</u>	<u>(52,874)</u>	<u>(55,735)</u>
非控股權益		<u>12,892</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
<b>總權益（虧絀）</b>		<u>26,311</u>	<u>(267,028)</u>	<u>(299,878)</u>	<u>(52,874)</u>	<u>(55,735)</u>

附錄一

會計師報告

綜合權益變動表

	貴公司擁有人應佔						
	實收 資本/ 股本	其他 儲備	換算 儲備	累計 虧損	小計	非控股 權益	總額
	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元
於2017年1月1日	20,400	(3,446)	-	(1,517)	15,437	14,832	30,269
年內虧損及全面開支總額 (附註i)	-	(30,403)	-*	(2,658)	(33,061)	(31,765)	(64,826)
蘇州康寧傑瑞 (定義見附註2) 出資淨額 (附註ii)	-	31,043	-	-	31,043	29,825	60,868
於2017年12月31日	20,400	(2,806)	-	(4,175)	13,419	12,892	26,311
年內虧損 (附註i)	-	(6,645)	-	(143,198)	(149,843)	(52,790)	(202,633)
年內其他全面收益	-	-	40	-	40	-	40
年內全面 (開支) 收益總額	-	(6,645)	40	(143,198)	(149,803)	(52,790)	(202,593)
於2018年2月9日向江蘇康寧傑瑞注資 (定義見附註2)	10,200	-	-	-	10,200	9,800	20,000
貴公司發行普通股 (附註28)	7	-	-	-	7	-	7
蘇州康寧傑瑞的出資淨額 (附註ii)	-	4,864	-	-	4,864	4,673	9,537
腫瘤業務轉讓 (定義及詳情見附註2)	-	(67,412)	-	-	(67,412)	(64,768)	(132,180)
收購於江蘇康寧傑瑞的額外股權 (附註iii)	8,820	32,635	-	-	41,455	22,998	64,453
重組產生的注資 (附註2) (附註iv)	(39,420)	(80,338)	-	-	(119,758)	67,195	(52,563)
於2018年12月31日	7	(119,702)	40	(147,373)	(267,028)	-	(267,028)
期內虧損 (附註i)	-	(302)	-	(32,819)	(33,121)	-	(33,121)
期內其他全面收益	-	-	23	-	23	-	23
期內全面 (開支) 收益總額	-	(302)	23	(32,819)	(33,098)	-	(33,098)
蘇州康寧傑瑞的出資淨額 (附註ii)	-	248	-	-	248	-	248
於2019年3月31日	7	(119,756)	63	(180,192)	(299,878)	-	(299,878)
於2018年1月1日 (經審核)	20,400	(2,806)	-	(4,175)	13,419	12,892	26,311
期內虧損及全面開支總額 (附註i)	-	(6,222)	-	(1,133)	(7,355)	(7,066)	(14,421)
於2018年2月9日向江蘇康寧傑瑞注資	10,200	-	-	-	10,200	9,800	20,000
貴公司發行普通股 (附註28)	1	-	-	-	1	-	1
蘇州康寧傑瑞出資淨額 (附註ii)	-	6,772	-	-	6,772	6,506	13,278
於2018年3月31日 (未經審核)	30,601	(2,256)	-	(5,308)	23,037	22,132	45,169

附註：

其他儲備包括：

- (i) 來自蘇州康寧傑瑞在其轉讓予江蘇康寧傑瑞前所進行的腫瘤業務累計虧損，該等累計虧損在法律上屬蘇州康寧傑瑞（非 貴集團成員公司）；
- (ii) 蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務所用資金的出資淨額，由蘇州康寧傑瑞於2018年4月18日腫瘤業務轉讓前及轉讓後過渡期間提供；
- (iii) 徐博士於2018年6月20日以人民幣16,188,000元的現金對價將其江蘇康寧傑瑞的有效持股比例從51%增至65.7%的影響，作為重組的一部分（定義及詳情請見附註2）。這引致對計入損益的重組相關開支人民幣64,453,000元進行確認以反映徐博士於此次重組中所獲得的額外權益，此確認乃由 貴公司董事經參考由與 貴集團無關聯的獨立合資格專業估值師所進行估值並減去向蘇州康寧傑瑞支付的對價（歸屬於蘇州康寧傑瑞的非控股權益）後釐定。上述重組相關開支與徐博士應佔江蘇康寧傑瑞實收資本人民幣8,820,000元及其他非控股權益賬面值人民幣22,998,000元之間的差額於其他儲備確認；及
- (iv) Alphamab Hong Kong（定義見附註2）就收購江蘇康寧傑瑞100%股權（作為重組的一部分）支付的現金對價人民幣52,563,000元與收購完成當日江蘇康寧傑瑞股本中歸屬於徐博士的人民幣39,420,000元的差額加上非控股權益賬面值人民幣67,195,000元。此後，江蘇康寧傑瑞成為 貴集團的全資附屬公司。

## 綜合現金流量表

於腫瘤業務（詳情見附註2）轉讓前，腫瘤業務於蘇州康寧傑瑞下運營，腫瘤業務並未擁有單獨銀行賬戶。腫瘤業務財務及現金支付職能由蘇州康寧傑瑞集中管理。於2018年4月18日，在腫瘤業務轉讓予江蘇康寧傑瑞後的過渡期間內，江蘇康寧傑瑞已擁有單獨的銀行賬戶來管理腫瘤業務，蘇州康寧傑瑞提供的與腫瘤業務相關的資金仍不夠充足。腫瘤業務產生的留存於蘇州康寧傑瑞銀行賬戶中的現金流量淨額於綜合現金流量表中「蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的出資淨額」反映。因此，蘇州康寧傑瑞提供的資金淨額呈列為權益變動。

為呈列 貴集團一套完整的歷史財務資料，下文納入蘇州康寧傑瑞於腫瘤業務轉讓前及其過渡期間已收／已付之 貴集團及腫瘤業務的現金流入／流出資料。



附錄一

會計師報告

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審核)			
<b>經營活動</b>				
稅前虧損	(64,826)	(202,633)	(14,421)	(33,121)
就下列各項調整：				
銀行利息收入	(3)	(164)	(1)	(3,603)
使用權資產折舊	413	6,296	–	2,290
物業、廠房及設備折舊	101	266	12	145
匯兌虧損淨額	–	8,736	–	10,963
可轉換可贖回優先股的公允價值變動	–	26,284	–	(7,927)
以公允價值計量並計入損益的				
金融資產的公允價值變動	(202)	(259)	(18)	(1)
融資成本	8	1,507	54	93
出售廠房及設備的虧損	–	2	–	–
重組相關開支	–	69,416	–	–
營運資金變動前的經營現金流量	(64,509)	(90,549)	(14,374)	(31,161)
存貨增加	(3,121)	(3,582)	(1,577)	(9,153)
其他應收款項、按金及預付款項增加	(3,589)	(18,677)	(313)	(2,932)
貿易及其他應付款項增加(減少)	6,058	13,844	(2,926)	5,423
應付關聯公司款項(減少)增加	–	5,090	–	(214)
<b>經營活動所用現金淨額</b>	<b>(65,161)</b>	<b>(93,874)</b>	<b>(19,190)</b>	<b>(38,037)</b>
<b>投資活動</b>				
出售以公允價值計量並計入損益的				
金融資產的所得款項	44,652	49,759	2,368	1
已收利息	3	140	1	1,672
出售廠房及設備的所得款項	–	9	–	–
贖回原到期日超過三個月的				
定期存款的所得款項	–	–	–	30,347
購買以公允價值計量並計入損益的				
金融資產	(34,000)	(48,900)	(3,700)	(1,680)
購買物業、廠房及設備	(8,350)	(73,118)	(10,556)	(31,821)
存放的原到期日超過三個月的定期存款	–	–	–	(498,729)
<b>投資活動所得(所用)現金淨額</b>	<b>2,305</b>	<b>(72,110)</b>	<b>(11,887)</b>	<b>(500,210)</b>

附錄一

會計師報告

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
			(未經審核)	
<b>融資活動</b>				
一家關聯公司墊款	2,000	10,000	–	–
發行可轉換可贖回優先股的所得款項	–	826,637	–	–
新籌集的銀行借款	–	167,526	–	–
發行可換股票據的所得款項	–	47,682	–	–
向江蘇康寧傑瑞注資	–	20,000	20,000	–
貴公司發行普通股的所得款項	–	7	1	–
轉讓腫瘤業務(附註2)	–	(132,180)	–	–
Alphamab Hong Kong收購江蘇康寧傑瑞	–	(52,563)	–	–
償還銀行借款	–	(67,526)	–	–
向一家關聯公司還款	–	(12,062)	(2,062)	–
已付可轉換可贖回優先股發行成本	–	(4,963)	–	–
已付利息	–	(3,266)	–	(1,340)
已付首次股份[編纂]	–	(468)	–	(922)
償還租賃負債	–	(24)	–	(6,456)
<b>融資活動所得(所用)現金淨額</b>	<b>2,000</b>	<b>798,800</b>	<b>17,939</b>	<b>(8,718)</b>
蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額	60,868	9,537	13,278	248
現金及現金等價物增加(減少)淨額	12	642,353	140	(546,717)
年初/期初現金及現金等價物	45	57	57	633,712
匯率變動的影響	–	(8,698)	–	(10,940)
<b>年末/期末現金及現金等價物</b>	<b>57</b>	<b>633,712</b>	<b>197</b>	<b>76,055</b>

## 歷史財務資料附註

### 1. 一般資料

貴公司於2018年3月28日根據開曼群島《公司法》在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。貴公司的直接最終控股公司為Rubymab Limited (「Rubymab」)，一家於英屬維爾京群島註冊成立且由控股股東徐霆博士 (「徐博士」) 全資擁有的有限責任公司。貴公司的註冊辦事處地址及主要營業地點載於本文件之「公司資料」一節。

貴公司是一家投資控股公司。貴公司及其附屬公司 (統稱「貴集團」) 主要從事腫瘤生物制劑研發、製造及商業化。

歷史財務資料以人民幣呈列，人民幣亦是貴公司的功能貨幣。

由於貴公司於並無法定審核要求的司法管轄區註冊成立，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。

### 2. 重組以及歷史財務資料的編製及呈列基準

儘管貴集團於2019年3月31日錄得淨負債人民幣299,878,000元並產生經常性經營虧損，故歷史財務資料乃按持續經營基準編製，原因是A系列可轉換可贖回優先股 (「A系列優先股」) 自往績記錄期末起未來十二個月內不可贖回。此外，於2019年3月31日後，貴集團透過發行B系列可轉換可贖回優先股 (「B系列優先股」) 籌集額外59,500,000美元 (相當於人民幣410,414,000元)。貴集團可尋求通過股權及債務發行獲得融資，以為其金融負債及研發活動及營運提供資金。貴公司董事已審閱貴集團的現金流量預測，該預測涵蓋自往績記錄期末起十二個月的期間。貴公司董事認為，貴集團將有足夠的營運資金可應對到期時的金融負債及責任，並於往績記錄期末後的未來十二個月內維持其營運。

歷史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》的會計政策及適用於集團重組的合併會計原則 (詳情載於下文) 編製。

貴集團重組 (更全面的解釋見本文件「歷史、重組及公司架構」一節) (「重組」) 前，江蘇康寧傑瑞生物製藥有限公司 (「江蘇康寧傑瑞」) 的全部股權直接由蘇州康寧傑瑞生物科技有限公司 (「蘇州康寧傑瑞」) 持有，蘇州康寧傑瑞為一家由徐博士控制的公司，徐博士持有51%的實收資本，而其餘49%的實收資本由兩名非控股股東，即薛傳校先生 (「薛先生」) 和張喜田先生 (「張先生」) 持有，分別為24.5%及24.5%。江蘇康寧傑瑞及蘇州康寧傑瑞為於中華人民共和國 (「中國」) 成立的公司。

貴集團目前旗下公司及腫瘤業務 (定義見下文) 開展重組，其中包括：—

- (a) 將蘇州康寧傑瑞的腫瘤業務於2018年4月18日以合共人民幣132,180,000元的現金對價轉讓至江蘇康寧傑瑞。江蘇康寧傑瑞成立之初旨在從事腫瘤治療業務，而蘇州康寧傑瑞則於此次轉讓後繼續專注於腫瘤業務以外的業務；
- (b) 徐博士於2018年6月20日以人民幣16,188,000元的現金對價自蘇州康寧傑瑞收購江蘇康寧傑瑞的30%股權，從而徐博士於江蘇康寧傑瑞的實際持股比例由51%增至65.7%；

- (c) 於2018年3月28日註冊成立 貴公司，以全資擁有Alphamab Oncology (BVI) Ltd. (「Alphamab BVI」) (一家於2018年4月19日於英屬維爾京群島註冊成立之有限公司)，間接全資擁有康寧傑瑞生物製藥(香港)有限公司(「Alphamab Hong Kong」) (一家於2018年5月11日於香港註冊成立的有限公司)。 貴公司由徐博士(透過Rubymab)、薛先生、張先生及蘇州康寧傑瑞(「SZ ESOP持有人」)之若干僱員實益擁有，彼等於重組前根據蘇州康寧傑瑞所採納之股份激勵計劃(「SZ ESOP計劃」)，且其詳情可參閱附註29(b)獲授蘇州康寧傑瑞之購股權，且彼等分別持有約63.71%、16.63%、16.63%及3.03%的股權。SZ ESOP持有人以名義對價獲授 貴公司3.03%股權，然而，如附註(a)所述，該等權益被視為自蘇州康寧傑瑞向江蘇康寧傑瑞轉移腫瘤業務的部分對價，由於相關轉讓須經由SZ ESOP持有人同意；及
- (d) Alphamab Hong Kong以人民幣52,563,000元的總現金對價由徐博士、蘇州康寧傑瑞於2018年8月30日及一名獨立投資者於2018年9月25日收購江蘇康寧傑瑞(轉換為中外合資公司後)及其全資附屬公司Alphamab (Australia) Co. Pty. Ltd. (「Alphamab Australia」，一家於澳大利亞註冊成立的公司)。

於2018年9月25日完成重組後， 貴公司成為 貴集團目前旗下公司之控股公司。

#### 腫瘤業務的轉讓

蘇州康寧傑瑞(並不構成 貴集團的一部分)於中國成立，由徐博士擁有51%權益。於2018年4月18日之前，蘇州康寧傑瑞從事腫瘤治療領域(「腫瘤業務」)以及非腫瘤治療相關領域(包括自身免疫疾病、血液學及不孕等)的生物制劑治療的開發及製造，並主要作為江蘇康寧傑瑞及Alphamab Australia的投資控股公司行事。

為劃分蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞之間的腫瘤業務，2018年4月18日，蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞以人民幣132,180,000元的總現金對價訂立了資產轉讓及專利許可協議(連同隨後於2018年6月、2018年12月及2019年2月訂立之三份補充協議)，據此：

- (i) 蘇州康寧傑瑞轉讓其於KN019、KN026、KN046及KN035臨床研發及商業化相關資產中的權利及權益(「已轉讓專利」)；
- (ii) 蘇州康寧傑瑞將其於兩個抗體平台研發及商業化相關資產中50%的權利及權益轉讓予江蘇康寧傑瑞；
- (iii) 江蘇康寧傑瑞於免收版權費的基礎上授予蘇州康寧傑瑞於非腫瘤領域對已轉讓專利的永久使用權；及
- (iv) 蘇州康寧傑瑞於免收版權費的基礎上授予江蘇康寧傑瑞於腫瘤治療相關領域對若干專利及專利權的永久使用權。

腫瘤業務營運的轉讓主要於2018年4月18日完成，而蘇州康寧傑瑞提供技術支持之過渡期於2019年5月底屆滿。

由於蘇州康寧傑瑞與江蘇康寧傑瑞由徐博士共同控制，因此，腫瘤業務的轉讓已採用合併會計原則列作涉及共同控制下的實體之業務合併入賬。

貴集團於2017年12月31日綜合財務狀況表乃為呈列 貴集團旗下實體及腫瘤業務的資產及負債而按下述基準編製，猶如腫瘤業務於2017年12月31日(已計及各註冊成立日期)已在 貴集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體和腫瘤業務中持有的控股權益。

貴集團截至2018年12月31日止兩個年度各年的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表按猶如腫瘤業務在整個往績記錄期間或自各註冊成立日期以來(以較短期間為準)已在 貴

集團下運營，且已考慮到徐博士在該等實體和腫瘤業務中的控股權益之基準納入 貴集團旗下實體及腫瘤業務的業績、權益變動及現金流量。

若資產、負債、收入和開支可明確識別為歸屬於腫瘤業務，則將該等項目納入整個往績記錄期間的歷史財務資料。若資產、負債、收入和開支無法明確識別，則該等項目按下文所載基準分配至腫瘤業務（該等項目包括若干研發費用及行政開支作為整體）。不滿足上述標準的項目不會被納入 貴集團的歷史財務資料。

無法明確識別為歸屬於腫瘤業務的開支按下述基準釐定：納入研發開支的開支為其他材料成本、物業、廠房及設備折舊、使用權資產折舊、研發設施的租賃開支以及物業、廠房及設備的維修及保養費，該等開支基於腫瘤業務特定消耗的直接材料佔蘇州康寧傑瑞總消費量的比例進行分配；而整個行政開支按照腫瘤業務研發開支佔蘇州康寧傑瑞總研發開支的比例進行分配。 貴公司董事相信並確認，上述開支項目的分配方法為估計腫瘤業務於往績記錄期間按獨立基準計算的經營業績的最佳及合理基準。除上述項目外，所有其他項目或資產與負債、腫瘤業務的收入與開支均獲明確識別。

### 3. 應用《國際財務報告準則》

為編製及呈列往績記錄期間的歷史財務資料， 貴集團於往績記錄期間貫徹應用與自2019年1月1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，包括《國際財務報告準則》第15號「來自客戶合約的收入」及《國際財務報告準則》第16號「租賃」，於往績記錄期間，除 貴集團於2018年1月1日採納的《國際財務報告準則》第9號「金融工具」及於2018年1月1日前採納的《國際會計準則》第39號「金融工具：確認和計量」外。 貴集團根據《國際財務報告準則》第9號中規定的過渡條款應用《國際財務報告準則》第9號。

#### 《國際財務報告準則》第9號

《國際財務報告準則》第9號引進金融資產及金融負債的分類、計量、一般對沖會計之新規定及金融資產的減值要求。

與 貴集團有關的《國際財務報告準則》第9號的主要規定如下：

- 所有於《國際財務報告準則》第9號範圍內的已確認金融資產隨後均須按攤銷成本或公允價值計量。具體而言，於目的為收取合約現金流量的商業模式內持有的債務投資以及僅為支付本金及未償還本金利息的合約現金流量的債務投資，一般於後續會計期末按攤銷成本計量；及
- 就金融資產減值而言，與《國際會計準則》第39號按已產生信用損失模式計算相反，《國際財務報告準則》第9號規定按預期信用損失模式計算。預期信用損失模式要求實體於各報告日期將預期信用損失及該等預期信用損失的變動入賬，以反映信貸風險自初始確認以來的變動。換言之，毋須再待發生信貸事件即可確認信用損失。

#### 分類及計量

所有金融資產及負債繼續按照2018年1月1日之前根據《國際會計準則》第39號計量的相同基準計量。

#### 減值

《國際財務報告準則》第9號的預期信用損失模式於2018年1月1日的應用導致較早撥備的信用損失尚未就 貴集團的金融資產產生，而該金融資產按攤銷成本計量，並受減值撥備規限。

按攤銷成本計量的金融資產的預期信用損失（包括其他應收款項及按金、定期存款、銀行結餘及應收附屬公司款項）按12個月的預期信用損失基準評估，因為自初步確認後信用風險並無顯著增加。

根據 貴公司董事的評估，於2018年1月1日， 貴集團按攤銷成本計量金融資產的信用損失準備並不重大，且與根據《國際會計準則》第39號計量的值並無重大差異。因此，於2018年1月1日並無就該等資產確認額外損失準備。

#### 已頒佈但尚未生效之新訂及經修訂《國際財務報告準則》

貴集團並無提前採用以下已頒佈但未生效之新訂及經修訂《國際財務報告準則》：

《國際財務報告準則》第17號	保險合約 <sup>2</sup>
《國際財務報告準則》第3號修訂本	業務的定義 <sup>3</sup>
《國際財務報告準則》第10號修訂本 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 <sup>1</sup>
《國際會計準則》第1號修訂本 及《國際會計準則》第8號修訂本	重大的定義 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> 於待釐定的日期或之後開始的年度期間生效

<sup>2</sup> 於2021年1月1日或之後開始的年度期間生效

<sup>3</sup> 就自2020年1月1日或之後開始首個年度期間或之後開始之收購日期之業務合併生效

<sup>4</sup> 於2020年1月1日或之後開始的年度期間生效

貴公司董事預計應用新訂及經修訂《國際財務報告準則》在可預見的未來不會對 貴集團的綜合財務報表造成重大影響。

#### 4. 主要會計政策

歷史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，歷史財務資料包括《聯交所證券上市規則》（「《上市規則》」）及遵守香港《公司條例》規定的適用披露。

歷史財務資料乃按照歷史成本基準編製，惟按各報告期末公允價值的若干金融工具除外，於下文所載會計政策闡述。

歷史成本一般基於換取商品及服務的對價的公允價值釐定。

公允價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估值方法估計。於估計資產或負債的公允價值時， 貴集團考慮了市場參與者於計量日期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。在歷史財務資料中計量及／或披露的公允價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、《國際財務報告準則》第16號租賃範圍內的租賃交易以及與公允價值類似但並非公允價值的計量（例如《國際會計準則》第2號存貨中的可變現淨值或《國際會計準則》第36號資產減值中的使用價值）除外。

就按公允價值交易且估值方法為後續期間使用不可觀察輸入值計量公允價值的金融工具而言，應對該估值方法進行校準以使其在初始確認時的估值方法結果等於交易價格。

此外，就財務報告而言，公允價值計量根據公允價值計量的輸入值可觀察程度及輸入值對公允價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

歷史財務資料包括 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擔風險或享有權利；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，年內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。

損益及其他全面收益的各項目歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益。附屬公司全面收益總額歸屬於 貴公司擁有人及非控股權益，即使因此導致非控股權益出現虧絀結餘。

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、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 貴集團的權益分別呈列，其代表現有所有權權益，有關權益賦予其持有人權力，於清盤時按比例取得相關附屬公司的資產淨值。

### 貴集團於現有附屬公司的所有權權益變動

貴集團於附屬公司的所有權權益變動，如未導致 貴集團失去對附屬公司的控制權，則列作權益交易入賬。 貴集團相關權益組成部分及非控股權益的賬面值會被調整，以反映其於附屬公司相關權益的變動，包括根據 貴集團及非控股權益的權益比例重新歸屬 貴集團及非控股權益之間的相關儲備。

非控股權益的調整額與已付或已收對價公允價值之間的差額直接於權益中確認，並歸屬於 貴公司擁有人。

### 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 貴公司財務狀況表。

### 涉及共同控制業務的業務合併的合併會計法

歷史財務資料包括發生共同控制合併的合併業務的財務報表項目，猶如其自該等合併業務首次受控制方控制當日起合併。

合併業務的資產淨值按控制方的現有賬面值進行合併。於共同控制合併時並無就商譽或議價購買收益確認任何金額。

綜合損益及其他全面收益表包括各合併業務自最早呈列日期起或自該等業務首次受共同控制當日起(以較短期間為準，不論共同控制合併日期)的業績。

#### 來自客戶合約的收入

貴集團按向客戶轉讓所承諾貨品或服務的金額確認收入，而該金額反映其預期就提供該等服務有權獲得的對價。

具體而言，貴集團採用五個步驟確認收入：

- 第1步：識別與客戶訂立的合約
- 第2步：識別合約中的履約責任
- 第3步：釐定交易價格
- 第4步：分配交易價格至合約所載履約責任
- 第5步：於實體完成履約責任時(或就此)確認收入

貴集團於達成履約責任時(即於特定履約責任的相關商品或服務的「控制權」轉讓予客戶時)確認收入。

控制權隨時間轉移，而倘符合以下其中一項標準，則收入參照完全履行相關履約責任的進度而隨時間確認：

- 於貴集團履約時客戶同時取得並耗用貴集團履約所提供的利益；
- 貴集團履約時，貴集團的履約行為產生或提升由客戶控制的資產；或
- 貴集團的履約行為並無產生對貴集團而言有其他用途的資產，且貴集團擁有就迄今為止已完成的履約部分獲付款的可執行權利。

否則，收入於客戶取得個別商品或服務的控制權的某一時間點確認。

貴集團所收取的預付款項初步確認為合約負債。

合約負債指貴集團向客戶轉讓商品或服務的義務，而貴集團已就此向客戶收取對價(或應付對價金額)。

貴集團於往績記錄期間並未產生及確認任何收入。

#### 租賃

##### 作為承租人

##### 短期租賃及低值資產租賃

貴集團將短期租賃確認豁免應用於租期為自生效日期起計12個月或以下的且不包含購買選擇權的租賃。其亦將確認豁免應用於低值資產租賃。短期租賃及低值資產租賃的租賃付款於租期內以直線法確認為開支。



### 使用權資產

除短期租賃及低價值資產租賃外，貴集團於租賃開始日期（即相關資產可供使用的日期）確認使用權資產。使用權資產按成本減去任何累計折舊及減值損失計量，並就租賃負債的任何重新計量進行調整。

使用權資產成本包括：

- 租賃負債初始計量金額；
- 於開始日期或之前作出的任何租賃付款減去任何已收租賃獎勵；
- 貴集團招致的任何初始直接成本；及
- 貴集團因拆除及移除相關資產、修復資產所在場地或修復相關資產至租賃條款及條件規定的狀態將招致的估計成本。

貴集團於租賃期結束時合理確定可獲取相關租賃資產所有權的使用權資產於自開始日期起至使用壽命屆滿期間折舊。於其他情況下，使用權資產於估計使用壽命及租賃期（以較短者為準）內按直線基準折舊。

貴集團將使用權資產呈列為綜合財務狀況表的單線項目。

### 可退還租金按金

可退還租金按金乃根據《國際會計準則》第39號／《國際財務報告準則》第9號入賬並以公允價值初步計量。於初步確認時對公允價值作出的調整被視為額外租賃付款並計入使用權資產成本。

### 租賃負債

於租賃開始日期，貴集團按於該日期尚未支付的租賃付款現值確認及計量租賃負債。在計算租賃付款現值時，倘若無法釐定租賃中隱含的利率，貴集團將使用租賃開始日期的增量借款利率。

租賃付款包括：

- 固定付款（包括基本固定付款）減任何應收租賃獎勵；
- 取決於指標或比率的可變租賃付款；
- 根據剩餘價值擔保預期將支付的款項；
- 合理確定將由貴集團行使的認購期權的行使價；及
- 終止租賃的罰款（如租賃期反應貴集團行使期權終止租賃）。

於開始日期後，租賃負債按累計利息及租賃付款予以調整。

貴集團於以下情況會重新計量租賃負債（並對相關使用權資產作出相應調整）：

- 租賃期已發生改變，或認購期權的行使評估發生變更，在此情況下，相關租賃負債按使用於重新評估日期經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款的方式重新計量。

- 租賃付款在市場租金審核／有擔保剩餘價值下的預期付款後因市場租金率變更而發生變化，在此情況下，相關租賃負債按使用初始貼現率貼現經修訂租賃付款的方式重新計量。

#### 租賃修改

貴集團於以下情況將租賃修改記為單獨租賃：

- 該修改通過增加使用一項或多項相關資產的權利以擴大租賃範圍；及
- 租賃對價的增幅與單獨價格的增幅及為反映特定合約情況而對單獨價格作出的任何適當調整一致。

就未作為單獨租賃入賬的租賃修改而言，貴集團根據修改後的租賃期限，通過於修改生效日使用經修訂貼現率貼現經修訂租賃付款，重新計量租賃負債。

#### 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。在各報告期末，以外幣計值的貨幣項目按該日的現行匯率重新換算。以外幣歷史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。

就呈列歷史財務資料而言，貴集團海外業務的資產和負債乃按各報告期末的現行匯率換算為貴集團呈列貨幣（即人民幣）。收入及開支項目按期內平均匯率換算。所產生的匯兌差額（如有）於其他全面收益內確認，並於匯兌儲備項下的權益中累計（歸屬於非控股權益（如適用））。

#### 借款成本

直接涉及收購、建設或生產合資格資產（需要大量時間方能達致其擬定用途或可出售的資產）的借款成本均計入該等資產的成本，直至該等資產大致上可供作擬定用途或出售時為止。

所有其他借款成本於其產生期間在損益中確認。

#### 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。

作為已產生支出或虧損的補償或旨在向貴集團提供即時財務資助（而無未來有關成本）而可收取的政府補貼，於有關補助成為應收款項的期間在損益中確認。

#### 退休福利成本及離職福利

國家管理退休福利計劃的付款於僱員提供服務使他們可享有供款時作為開支確認。

離職福利之負債於 貴集團實體不能取消提供離職福利時及實體確認任何有關重組成本時（以較早者為準）確認。

#### 短期及其他僱員福利

短期僱員福利按在僱員提供服務時預期支付的福利的未貼現金額進行確認。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福利。

在扣除已支付的金額後，僱員應計福利（如工資及薪金）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

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允價值計量。

於授出日期釐定的以權益結算以股份為基礎的付款之公允價值（不考慮所有非市場歸屬條件）乃根據 貴集團對最終歸屬股權工具的估計，於歸屬期內按直線法列支，並在權益（以股份為基礎的付款儲備）內計入相應增額。於各報告期末， 貴集團會根據所有相關非市場歸屬條件的評估修訂預期歸屬股權工具的估計數目。修訂原有估計的影響（如有）將於損益內確認，令累計開支反映經修訂的估計，並相應調整以股份為基礎的付款儲備。對於授出日期立即歸屬之購股權，已授出購股權之公允價值將即時於損益支銷。

倘購股權獲行使，原先於以股份為基礎的付款儲備確認之款項將轉撥至股份溢價。倘購股權於歸屬日後被沒收或於屆滿日期仍未行使，原先於以股份為基礎的付款儲備內確認之款項將轉撥至累計虧損。

##### 附現金結算選擇的以股份為基礎的付款交易

蘇州康寧傑瑞實行以股份為基礎的付款計劃，該計劃向僱員提供選擇以現金或在滿足若干條件後以權益結算以股份為基礎的付款交易。

就此類以股份為基礎的付款交易而言， 貴集團的實體被視為已發行一項複合金融工具，其中包括債務部分（僱員要求以現金支付的權利）及權益部分（僱員要求以權益工具而非現金結算的權利）。

貴集團經考慮獲授現金或權益工具權利的條款及條件計量複合金融工具於計量日期的公允價值。為就此使用，經考慮交易對手為獲取權益工具須放棄獲取現金的權利， 貴集團首先計量債務部分的公允價值，再計量權益部分的公允價值。複合金融工具的公允價值為兩個部分的公允價值之和。

貴集團對於就複合金融工具各部分所獲取的服務單獨列賬。對於債務部分， 貴集團根據適用於以現金結算以股份為基礎的付款交易的規定確認已獲取服務及為該等服務支付負債。對於權益部分， 貴集團的實體根據適用於以權益結算以股份為基礎的付款交易的規定確認已獲取服務及權益增加。

就以現金結算以股份為基礎的付款而言，就所獲取的貨品或服務確認負債，該等貨品及服務最初按負債公允價值計量。以現金結算以股份為基礎的付款之公允價值的釐定並不計及所有非市場歸屬條件。

## 稅項

所得稅指即期應付稅項及遞延稅項的總和。

即期應付稅項按往績記錄期間應課稅利潤計算。應課稅利潤與綜合損益及其他全面收益表所呈報『除稅前虧損』不同，此乃由於前者並不包括在其他年度應課稅或可扣稅的收入或開支項目，並且不包括毋須課稅或不可扣稅的項目。貴集團的即期稅項負債乃採用於各報告期末已頒佈或實質已頒佈之稅率計算。

遞延稅項乃按歷史財務資料所載資產與負債之賬面值與計算應課稅利潤所用的相應稅基之間的暫時差異確認。遞延稅項負債一般就所有應課稅暫時差異確認。倘於日後可能取得應課稅溢利以抵銷可動用之可扣減暫時差異，則遞延稅項資產一般按所有可扣減暫時差異確認。倘因初始確認交易中資產及負債所產生之暫時差異並不會影響應課稅利潤或會計利潤，則該等遞延稅項資產及負債乃不予確認。

遞延稅項負債乃就與附屬公司之投資有關之應課稅暫時差異而確認，惟若貴集團可控制暫時差異撥回及暫時差異有可能未必於可預見將來撥回之情況則除外。因與有關投資有關之可扣稅暫時差異而產生之遞延稅項資產，僅於可能產生足夠應課稅利潤從而動用暫時差異之利益並且預期可於可預見將來撥回時確認。

遞延稅項資產之賬面值於各報告期末檢討，並在不再可能有足夠應課稅利潤可收回全部或部分資產時調減。

遞延稅項資產及負債乃根據於各報告期末已頒佈或實質已頒佈之稅率（及税法），按清償負債或變現資產之期間預期適用之稅率計量。

倘有法定可執行權利將即期稅項資產與即期稅項負債抵銷，且遞延所得稅資產及負債涉及同一稅務機關徵收的所得稅，且貴集團擬以淨額基準結算其即期稅項資產及負債，則可將遞延稅項資產及負債互相抵銷。

遞延稅項負債及資產之計量，反映貴集團於各報告期末所預期收回或償還資產及負債之賬面值之方式所產生之稅務結果。

即期及遞延稅項於損益確認。

## 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備乃按成本減其後累計折舊及其後累計減值虧損（如有）列賬。

用作生產或供應用途之在建物業、廠房及設備按成本減任何已確認減值虧損入賬。成本包括專業費用及（就合資格資產而言）按貴集團會計政策予以資本化的借款成本。該物業、廠房及設備於竣工可作擬定用途時歸類至物業、廠房及設備的適當類別。該等資產按與其他物業資產相同的基準，在達致擬定用途時開始計提折舊。

折舊採用直線法確認，以撇銷資產成本減去資產於其估計可使用年期之剩餘價值。估計可使用年期、剩餘價值及折舊方法於各報告期末檢討，相關估計之任何變動影響於日後反映。

物業、廠房及設備項目於出售或預期繼續使用資產不會產生未來經濟利益時終止確認。出售或棄置物業、廠房及設備項目產生的任何收益或虧損，按出售所得款項與有關資產賬面值之間的差額計算，並於損益確認。

### 資產（金融資產除外）減值

於各報告期末，貴集團會檢討其資產的賬面值，以釐定該等資產是否出現任何減值虧損跡象。倘出現任何有關跡象，則對相關資產的可收回金額作出估計，以釐定減值虧損（如有）的程度。

資產的可收回金額按個別進行估計。倘無法估計個別資產的可收回金額，則貴集團會估計其資產所屬現金產生單位的可收回金額。倘可識別一個合理及一致的分配基準，則公司資產亦會分配至個別現金產生單位，或分配至可識別合理及一致分配基準的最小現金產生單位組別。

可收回金額為公允價值減出售成本與使用價值中的較高者。於評估使用價值時，估計未來現金流量使用反映當時市場對貨幣時間價值及估計未來現金流量未經調整之資產（或現金產生單位）之特定風險評估的稅前折現率折算成現值。

倘預期資產（或現金產生單位）的可收回金額低於其賬面值，該資產（或現金產生單位）的賬面值將減至其可收回金額。分配減值虧損時，減值虧損首先被分配以減少任何商譽（如適用）的賬面值，隨後根據該單位各項資產的賬面值按比例分配至其他資產。資產的賬面值不會降至低於其公允價值減出售成本（如可計量）、其使用價值（如可釐定）與零之中的最高值。原應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可收回金額之經修訂估計值，惟增加後之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）確認減值虧損原應釐定的賬面值。減值虧損的撥回即時於損益確認。

### 研發支出

研究活動的支出於其產生的期間確認為開支。

僅當以下所有各項得到證明時，因開發活動（或內部項目的開發階段）產生的內部產生之無形資產應予以確認：

- 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支出。

內部產生之無形資產的初始確認金額乃自無形資產首次滿足上述確認標準後所產生的支出總額。倘並無內部產生之無形資產可予確認，則開發支出於其產生期間於損益確認。

在初始確認後，內部產生之無形資產應按與分開收購之無形資產相同之基準，以成本減累計攤銷及累計減值虧損（如有）列賬。

於出售時或當預期日後使用或出售不會產生經濟效益時，方會終止確認無形資產。終止確認無形資產所產生的收益及虧損按出售所得款項淨額與資產的賬面值兩者間的差額計量，並於取消確認資產時於損益確認。

#### 存貨

存貨以成本與可變現淨值中的較低者列賬。存貨成本採用加權平均法釐定。可變現淨值乃為存貨的估計售價扣除所有估計完工成本及進行銷售所需之成本。

#### 金融工具

在貴集團實體成為工具合約條文的訂約方時，會確認金融資產及金融負債。所有以常規方式購入或出售之金融資產均按買賣日期基準確認及終止確認。日常買賣乃指須根據市場規則或慣例訂定之時限內交付資產之金融資產買賣。

金融資產及金融負債初步按公允價值計量。收購或發行金融資產及金融負債（以公允價值計量並計入損益的金融資產或負債除外）直接應佔之交易成本於初始確認時計入金融資產或金融負債之公允價值或自其中扣除（如適用）。收購以公允價值計量並計入損益的金融資產或金融負債直接應佔之交易成本即時於損益確認。

實際利率法乃計算金融資產或金融負債的攤銷成本及分配相關期間利息收入及利息開支的方法。實際利率乃於初始確認時按金融資產或金融負債的預計年期或（如適用）較短期間，準確折現估計未來現金收款及付款（包括所有屬於實際利率不可或缺部分的已付或已收費用及點子、交易成本及其他溢價或折讓）至賬面淨值的利率。

#### 金融資產的分類和後續計量（根據附註3過渡條文於2018年1月1日應用《國際財務報告準則》第9號後）

符合下列條件的債務工具其後按攤銷成本計量：

- 金融資產於目的為收取合約現金流量而持有金融資產的商業模式內持有；及
- 金融資產的合約條款於特定日期產生僅為支付本金及未償還本金利息的現金流量。

所有其他金融資產其後均以公允價值計量並計入損益。

#### 攤銷成本及利息收入

就其後按攤銷成本及按公允價值計量且其變動計入其他全面收益計量的債務工具而言，利息收入使用實際利率法確認。通過對金融資產（其後發生信貸減值的金融資產（見下文）除外）賬面值總額應用實際利率，計算利息收入。就其後出現信貸減值的金融資產而言，自下一個報告期間起通過對該金融資產攤銷成本應用實際利率確認利息收入。倘出現信貸減值的金融工具信貸風險有所改善，以致該金融資產不再出現信貸減值，則從釐定該資產不再出現信貸減值之後的報告期間開始，通過對該金融資產賬面值總額應用實際利率，確認利息收入。

利息收入於損益確認並計入「其他收入」條目。

#### 以公允價值計量並計入損益的金融資產

不符合按攤銷成本或按公允價值計量且其變動計入其他全面收益計量標準的金融資產，均以公允價值計量並計入損益。

於各報告期末，以公允價值計量並計入損益的金融資產按公允價值計量，而任何公允價值收益或虧損於損益確認。於損益確認之淨收益或虧損包括就金融資產賺取的任何利息，並計入「其他收益（虧損淨額）」條目。

#### 金融資產減值

貴集團確認根據《國際財務報告準則》第9號減值的金融資產（包括其他應收款項及按金、現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款及應收附屬公司款項）的預期信用損失的損失準備。預期信用損失金額於各報告日期更新，以反映自初始確認起的信貸風險變動。

生命週期預期信用損失指於相關工具預期壽命內發生所有可能的違約事件而導致的預期信用損失。相反，12個月預期信用損失（「12個月預期信用損失」）則指預期於報告日期後12個月內可能發生的違約事件而導致的部分生命週期預期信用損失。評估乃基於 貴集團過往信用損失經驗，並根據債務人特定因素、一般經濟狀況及於報告日期對當前狀況及未來狀況預測的評估而作出調整。

就所有金融工具而言， 貴集團計量相當於12個月預期信用損失的虧損準備，除非當信貸風險自初始確認以來顯著上升，則 貴集團確認生命週期預期信用損失。是否應確認生命週期預期信用損失乃根據自初始確認以來發生違約的可能性或風險顯著上升而評估。

#### 信貸風險顯著上升

於評估金融工具的信貸風險是否自初始確認以來已顯著上升時， 貴集團將金融工具於報告日期出現違約的風險與該金融工具於初始確認日期出現違約的風險進行比較。作出此評估時， 貴集團會考慮合理及有理據的定量及定性資料，包括過往經驗及無須花費不必要成本或精力即可獲得的前瞻性資料。

前瞻性資料考慮包括來自經濟專家報告、金融分析師、政府機構、相關智庫及其他類似組織以及考慮與 貴集團核心業務相關的各種外部實際及預測經濟資料來源而得知的 貴集團債務人經營行業未來前景。

尤其是，在評估自初始確認起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；
- 特定金額工具的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，或金融資產的公允價值低於其攤銷成本的時間長度或程度大幅增加；
- 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；
- 同一借款人其他金融工具的信貸風險大幅增加；及
- 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，金融工具的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，倘一項金融工具於報告日期被確定為信貸風險較低，則 貴集團假設該項金融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，一項金融工具被確定為具有較低的信貸風險：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。倘一項金融資產的內部或外部信貸風險評級為國際通用的「投資評級」，則 貴集團認為該金融資產的信貸風險較低。

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。

#### 違約的定義

就內部信貸風險管理而言， 貴集團認為以下情況構成違約事件，因為過往經驗表明符合以下任何一項條件的應收款項一般無法收回。

- 交易對手違反財務契諾；或
- 內部產生或獲取自外部來源的資料表明，債務人不太可能向債權人（包括 貴集團）全額還款（不考慮 貴集團持有的任何抵押品）。

不論上述分析如何， 貴集團認為，違約已於當金融資產逾期超過90天時發生，除非 貴集團有合理及可靠資料證明更為滯後的違約標準更為適當則當別論。

#### 信貸減值金融資產

當發生一項或多項對金融資產估計未來現金流產生不利影響的事件時，該金融資產即被視為出現信貸減值。金融資產信貸減值的證據包括有關以下事件的可觀察數據：

- (a) 發行人或借款人出現重大財務困難；
- (b) 違反合約，如拖欠或逾期事件；
- (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。

#### 撤銷政策

當有資料顯示交易對手有嚴重財務困難及沒有實際可收回預期，例如，當交易對手被清算或已進入破產程序時（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。任何收回均於損益中確認。

#### 預期信用損失的計量及確認

計量預期信用損失乃指違約概率、違約損失率程度（即出現違約時損失的程度）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，並根據上述前瞻性資料調整。預期信用損失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，預期信用損失乃估計為 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。

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。

倘於上一報告期間前 貴集團按與生命週期預期信用損失等額的方法計量金融工具的虧損準備，而當前報告日期已確定不符合生命週期預期信用損失的條件， 貴集團於當前報告日期按12個月預期信用損失的相同金額計量虧損準備。

貴集團透過調整賬面值於損益確認所有金融工具的減值收益或虧損。

*金融資產的分類及後續計量 (於2018年1月1日應用《國際財務報告準則》第9號之前)*

金融資產分為以下具體類別：以公允價值計量並計入損益的金融資產以及貸款及應收款項。分類取決於金融資產的性質及用途，並於初始確認時釐定。所有以常規方式購入或出售之金融資產均按買賣日期基準確認及終止確認。以常規方式購入或出售指須於市場規定或慣例所訂時限內交付資產之金融資產購入或出售。

(i) 以公允價值計量並計入損益的金融資產

當金融資產(i)持作買賣；或(ii)其獲指定為以公允價值計量並計入損益時，金融資產分類為以公允價值計量並計入損益。

於下列情況下，金融資產分類為持作買賣：

- 收購金融資產的主要目的為於短期作出售用途；或
- 金融資產於初始確認時屬於本集團合併管理之已識別金融工具組合的一部分，並具有最近實際短期獲利模式；或
- 金融資產並非指定及可有效作為對沖工具的衍生工具。

在下列情況下，金融資產（持作買賣之金融資產或收購方在業務合併中收到的或有對價除外）於初始確認時或會指定為以公允價值計量並計入損益：

- 有關指定消除或明顯減少在計量或確認方面可能出現之不一致情況；
- 根據 貴集團明文規定之風險管理或投資策略以及供內部提供資料之分組基礎，有關金融資產為一組受管理並按公允價值基準評估表現之金融資產或金融負債（或兩者兼備）的一部分；或
- 其構成包含一個或多個嵌入式衍生工具之合約的一部分，以及《國際會計準則》第39號允許以整份合併合約（資產或負債）指定為以公允價值計量並計入損益。

以公允價值計量並計入損益之金融資產乃以公允價值計量，因重新計量而產生之任何收益或虧損則於損益確認。在損益確認之收益或虧損淨額包括金融資產所賺取之任何股息或利息，並計入「其他淨收益（損失）」項目內。公允價值乃按附註31所述方式釐定。

(ii) 貸款及應收款項

貸款及應收款項有固定或可釐定付款且沒有在活躍市場上報價之非衍生金融資產。在初始確認後，貸款及應收款項（包括其他應收款項、按金以及現金及現金等價物）均以實際利息法，按攤銷成本減任何減值入賬。

利息收入透過應用實際利率確認，惟短期應收款項（確認利息對其影響甚微）則除外。

(iii) 金融資產的減值

金融資產（以公允價值計量並計入損益之金融資產除外）於各報告期末評定有否減值跡象。當有客觀證據顯示金融資產之估計未來現金流量因於初始確認該金融資產後發生之一宗或多宗事件而受到影響時，金融資產視為減值。

就所有其他金融資產而言，減值之客觀證據包括：

- 發行人或交易對手出現重大財務困難；或
- 違約，如拖欠或逾期償付利息或本金；或
- 借款人很可能破產或進行財務重組；或
- 該金融資產因財務困難而喪失活躍市場。

就按攤銷成本列賬之金融資產而言，所確認的減值損失金額乃資產之賬面值與估計未來現金流量按金融資產原實際利率折現之現值間之差額。

就按成本列賬之金融資產而言，減值損失金額按該資產之賬面值與估計未來現金流量按類似金融資產的現行市場回報率折現之現值間之差額計量。該等減值損失不會於隨後期間撥回。

**終止確認金融資產**

僅當從資產收取現金流量的合約權利失效，或將金融資產及該資產所有權的絕大部分風險及回報轉讓予其他實體時，貴集團才終止確認該金融資產。倘貴集團並無轉讓亦無保留擁有權的絕大部分風險及回報，並繼續控制已轉讓資產，則貴集團會確認於資產中的保留權益及按可能須支付的金額確認相關負債。倘貴集團保留已轉讓金融資產擁有權的絕大部分風險及回報，則貴集團將繼續確認金融資產，並就已收款項確認已抵押借款。

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對價總和之間的差額，於損益確認。

**金融負債及權益**

**分類為債務或權益**

集團實體發行的債務及權益工具根據合約安排之內容及金融負債與權益工具之定義分類為金融負債或權益。

**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。集團實體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以公允價值計量並計入損益計量。

#### 以公允價值計量並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有對價，(ii)持作買賣或(iii)其獲指定為以公允價值計量並計入損益時，該金融負債分類為以公允價值計量並計入損益。

在下列情況下，金融負債（持作買賣之金融負債或業務合併中收購方之或有對價除外）於初始確認時或會指定為以公允價值計量並計入損益：

- 有關指定消除或明顯減少在計量或確認方面可能出現之不一致情況；
- 根據 貴集團明文規定之風險管理或投資策略以及供內部提供資料之分組基礎，有關金融負債為一組受管理並按公允價值基準評估表現之金融資產或金融負債（或兩者兼備）的一部分；或
- 其構成包含一個或多個嵌入式衍生工具之合約的一部分，以及《國際財務報告準則》第9號／《國際會計準則》第39號允許以整份合併合約指定為以公允價值計量並計入損益。

在應用《國際財務報告準則》第9號後，就指定為以公允價值計量並計入損益的金融負債而言，因有關負債信貸風險變動造成的金融負債公允價值變動金額於其他全面收益確認，除非於其他全面收益確認該負債信貸風險變動影響會導致或擴大損益之會計錯配。負債公允價值變動的剩餘金額於損益確認。於其他全面收益確認之金融負債信貸風險造成的公允價值變動其後不會重新分類至損益，而是於終止確認金融負債時轉撥至累計虧損。

#### 可轉換可贖回優先股

可轉換可贖回優先股（包含贖回的特點及其他嵌入式衍生工具）被指定為以公允價值計量並計入損益的金融負債。

#### 按攤銷成本計量的金融負債

金融負債（包括銀行借款、貿易及其他應付款項以及應付關聯公司款項）其後採用實際利率法按攤銷成本計量。

#### 金融負債的終止確認

當且僅當 貴集團之義務解除、取消或到期時， 貴集團終止確認金融負債。已終止確認金融負債的賬面值與已付及應付對價間的差額於損益中確認。

### 5. 主要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， 貴公司董事須就無法透過其他來源輕易得出的資產及負債賬面值作出判斷、估計及假設。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歷史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

貴集團的候選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、 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開發階段中可靠地計量支出的能力時方會資本化及遞延。不符合該等標準的開發成本於產生時支銷。

貴公司董事將評估各研發項目的進展情況，並確定是否符合資本化標準。於往績記錄期間，所有有關開發成本均於產生時支銷。

### 估計不確定性的主要來源

於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，具體描述如下。

### 以股權結算的[編纂]前購股權計劃待[編纂]完成後實施（定義見附註29(a)）

貴集團的[編纂]前購股權計劃待[編纂]完成後方可實施，其要求 貴公司董事對[編纂]的可能性作出估計。當[編纂]的可能性很大時，購股權公允價值將於歸屬期剩餘期間開始計入損益。 貴公司董事的估計乃經參考[編纂]最可能出現的結果。倘後續資料顯示[編纂]（定義見附註27）的可能性很大， 貴公司董事應對其估計進行修正。由於 貴公司董事認為於各報告期末不太可能[編纂]，於往績記錄期間，概無就 貴公司授出的[編纂]前購股權計劃一（定義見附註29(a)）確認以股份為基礎的付款開支。

### 物業、廠房及設備的可使用年期

貴公司董事釐定其物業、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預期，則 貴公司董事將增加折舊費用，或會撤銷或撤減已報廢或出售的廢舊資產。於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年3月31日，物業、廠房及設備的賬面值分別為人民幣11,085,000元、人民幣104,944,000元及人民幣123,353,000元（如附註16所披露）。

### 可轉換可贖回優先股的公允價值

貴集團及 貴公司的可轉換可贖回優先股就財務報告而言按公允價值計量。該等金融負債在活躍市場中並無報價。該等金融負債由 貴公司董事經參考由與 貴集團無關聯的獨立合資格專業估值師所進行估值後作出估值，該估值師在類似金融工具的估值方面具有適當資格及經驗。該等金融負債的公允價值乃運用附註27所披露的估值技術確立。在進行估值之前，估值技術由估值師認證，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，應注意的是，若干輸入數據（如經 貴公司董事評估的普通股的公允價值）在不同情況下（如首次公開發售、清盤和贖回以及缺乏適銷性的折扣）的可能性均需要管理層的估計。 貴公司董事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，則可能導致以公允價值計量並計入損益的金融負債的公允價值發生變化。於2018年12月31日及2019年3月31日，可轉換可贖回優先股（被分類為以公允價值計量並計入損益的金融負債）的公允價值分別為人民幣900,603,000元及人民幣892,676,000元。

## 6. 收入及分部資料

### 收入

#### 就KN035候選藥物與思路迪(北京)醫藥科技有限公司(「思路迪」)訂立的合作開發協議

貴集團於2016年2月與思路迪訂立一份協議，據此，貴集團將與思路迪共同開發KN035候選藥物並將其商業化。根據該協議，貴集團已收到思路迪支付的人民幣10百萬元之不可退回預付款，且擁有製造及向思路迪提供KN035的專有權利，以進一步銷售予最終客戶。當貴集團已製造有關產品並將貨品的控制權轉讓予思路迪以進行商業化後，貴集團將就收到的預付款確認收入。

#### 未達成履約責任

下表顯示於各報告期末分配至未達成履約責任的合約負債總額。

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
KN035的合作開發及商業化	10,000	10,000	10,000

納入合同負債的遞延收入將在KN035產品生命週期期間參考思路迪的預算製造訂單(即思路迪於商業化階段收取及享有利益時)確認。

### 分部資料

就資源分配及表現評估而言，貴公司執行董事(即主要營運決策者)在作出有關分配資源及評估貴集團整體表現的決策時，會審查綜合業績，且因貴集團僅有一個可報告分部，故並無呈列該單一分部的進一步分析。

### 地區資料

於往績記錄期間，貴集團並無錄得任何收入，且貴集團的非流動資產主要位於中國，因此，並無呈列地區分部分析。

## 7. 其他收入

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019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
銀行利息收入	3	164	1	3,603
政府補貼收入(附註)	1,183	353	340	2,670
其他	40	7	6	-
	<u>1,226</u>	<u>524</u>	<u>347</u>	<u>6,273</u>

附註：政府補貼收入主要包括：(i)支持腫瘤藥物開發的中國地方政府補貼；及(ii)澳洲政府無條件補貼，專門用於支持在澳洲開展的研發活動。

根據澳洲稅務局推出的研發稅收激勵計劃，在整個往績記錄期間，Alphamab Australia就研發產生的支出享有43.5%的退款。享受該等激勵後，相關研發開支將不可再錄作稅項虧損，而將被視作不可抵免開支。

## 附錄一

## 會計師報告

### 8. 其他收益（虧損）淨額

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年 人民幣千元	2018年 人民幣千元	2018年 人民幣千元 (未經審核)	2019年 人民幣千元
出售廠房及設備的虧損 以公允價值計量並計入 損益的金融資產之公允價值變動	202	259	18	1
匯兌虧損淨額	–	(8,736)	–	(10,963)
其他	–	(1,095)	–	(54)
	<u>202</u>	<u>(9,574)</u>	<u>18</u>	<u>(11,016)</u>

### 9. 融資成本

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年 人民幣千元	2018年 人民幣千元	2018年 人民幣千元 (未經審核)	2019年 人民幣千元
利息開支：				
銀行借款	–	3,039	–	1,247
應付關聯公司款項 (附註21)	8	54	54	–
租賃負債	–	379	–	93
	<u>8</u>	<u>3,472</u>	<u>54</u>	<u>1,340</u>
減：資本化利息	–	(1,965)	–	(1,247)
	<u>8</u>	<u>1,507</u>	<u>54</u>	<u>93</u>

如附註26所披露，於往績記錄期間資本化的借款成本自建造新場所所需專門銀行借款中產生。

### 10. 所得稅

根據開曼群島法律，貴公司獲豁免繳稅。

根據《中華人民共和國企業所得稅法》(「《企業所得稅法》」)及《企業所得稅法》實施條例，中國附屬公司於往績記錄期間的稅率均為25%。

根據《澳洲二零一七年庫務法修訂(企業稅務計劃基準稅率實體)法案》，符合小型企業實體資格的公司實體合資格適用27.5%的較低企業稅率。Alphamab Australia符合小型企業實體的條件，故適用27.5%的企業稅率。

香港利得稅按估計應課稅利潤的16.5%計算。

由於於往績記錄期間，貴公司及其附屬公司於所有相關經營場所均無應評稅利潤，亦無遭受稅項虧損，因此並無就所得稅計提撥備。

附錄一

會計師報告

往績記錄期間所得稅可與綜合損益及其他全面收益表內的稅前虧損對賬如下：

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019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
稅前虧損	(64,826)	(202,633)	(14,421)	(33,121)
按中國企業所得稅稅率25%				
計徵的稅項	(16,206)	(50,658)	(3,605)	(8,280)
不可扣稅開支的稅務影響	15,044	32,812	2,889	3,194
毋須繳稅收入的稅務影響	-	(1,144)	-	(2,474)
未確認可扣減暫時差額的稅務影響	-	20	-	21
未獲確認稅項虧損的稅務影響	1,162	27,049	716	10,716
研發開支超額抵扣的影響 (附註)	-	(8,079)	-	(3,177)
年內／期內所得稅	-	-	-	-

附註：根據財稅[2018]99號，自2018年1月1日至2020年12月31日，江蘇康寧傑瑞就符合條件的研發支出享有175%的加計扣除。

於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年3月31日，貴集團可用於抵銷未來利潤的未動用稅項虧損分別為人民幣4,647,000元、人民幣245,022,000元及人民幣287,885,000元。於2018年12月31日，就轉讓腫瘤業務支付的對價人民幣132,180,000元已計入未動用稅項虧損，可用於抵銷未來利潤。由於未來利潤流的不可預測性，尚未就該等未動用稅項虧損確認遞延稅項資產。於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年3月31日，未確認的稅項虧損將結轉，並於以下年份屆滿：-

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
2022年	4,647	4,647	4,647
2023年	-	240,375	240,375
2024年	-	-	42,863
	4,647	245,022	287,885

附錄一

會計師報告

11. 年內／期內虧損

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
年內／期內虧損已扣除以下各項：			(未經審核)	
董事酬金 (附註13(a))	537	3,509	136	1,031
其他員工成本：				
薪金及其他津貼	13,057	21,439	3,138	7,029
退休福利計劃供款	2,711	2,956	364	1,156
以股份為基礎的付款開支	192	263	72	54
員工成本總額	16,497	28,167	3,710	9,270
核數師薪酬	2	88	22	22
納入研發開支的存貨成本	11,351	7,673	904	4,907
納入研發開支的合約成本	16,618	34,096	4,429	12,647
物業、廠房及設備折舊 (附註i)	10,329	2,172	1,918	145
使用權資產折舊 (附註ii)	3,827	7,637	846	2,414
減：資本化	(82)	(495)	-	(124)
	3,745	7,142	846	2,290

附註：—

- (i) 截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年3月31日止三個月，貴集團確認的納入腫瘤業務有關部分的物業、廠房及設備折舊分別為人民幣10,228,000元、人民幣1,906,000元、人民幣1,906,000元（未經審核）及零。
- (ii) 使用權資產折舊包括貴集團所確認的截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年3月31日止三個月的與腫瘤業務有關部分，分別為人民幣3,332,000元、人民幣846,000元、人民幣846,000元（未經審核）及零。

12. 股息

貴公司自其註冊成立以來或其他集團實體於往績記錄期間概無派付或宣派任何股息。



### 13. 董事及最高行政人員酬金

於往績記錄期間，已付或應付 貴公司董事及最高行政人員的酬金（包括成為 貴公司董事之前擔任集團實體董事應得的酬金）如下：

#### (a) 執行及非執行董事

截至2017年12月31日止年度

	<u>董事袍金</u>	<u>薪金及 其他津貼</u>	<u>酌情花紅</u>	<u>退休福利 計劃供款</u>	<u>合計</u>
	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：					
徐博士 (附註i)	<u>          -</u>	<u>          250</u>	<u>          174</u>	<u>          113</u>	<u>          537</u>

附錄一

會計師報告

截至2018年12月31日止年度

	董事袍金	薪金及 其他津貼	酌情花紅	退休福利 計劃供款	合計
	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
執行董事：					
徐博士 (附註i)	-	1,650	1,282	81	3,013
劉陽女士 (附註ii)	-	253	226	17	496
非執行董事：					
裘育敏先生 (附註ii)	-	-	-	-	-
許湛先生 (附註ii)	-	-	-	-	-
合計	-	1,903	1,508	98	3,509

截至2018年3月31日止三個月 (未經審核)

	董事袍金	薪金及 其他津貼	酌情花紅	退休福利 計劃供款	合計
	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
執行董事：					
徐博士 (附註i)	-	95	-	41	136

截至2019年3月31日止三個月

	董事袍金	薪金及 其他津貼	酌情花紅	退休福利 計劃供款	合計
	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
執行董事：					
徐博士 (附註i)	-	744	-	17	761
劉陽女士 (附註ii)	-	253	-	17	270
非執行董事：					
裘育敏先生 (附註ii)	-	-	-	-	-
許湛先生 (附註ii)	-	-	-	-	-
合計	-	997	-	34	1,031

附註：

- (i) 徐博士於2018年3月28日獲委任為 貴公司董事，並於2018年3月28日獲調任為 貴公司董事長、行政總裁兼執行董事。此外，截至2018年12月31日止年度，徐博士獲得的額外權益相關的重組相關開支人民幣64,453,000元確認為重組的一部分。詳情披露於綜合權益變動表附註(iii)。
- (ii) 劉陽女士於2018年10月16日獲委任為 貴公司執行董事。
- 裘育敏先生及許湛先生於2018年10月16日獲委任為 貴公司非執行董事。於往績記錄期間，並無就彼等擔任 貴公司非執行董事的已付或應付酬金。
- (iii) 於往績記錄期間，概無 貴公司董事或最高行政人員放棄或同意放棄任何酬金。
- (iv) 於往績記錄期間， 貴集團並無向 貴公司任何董事或最高行政人員支付任何酬金，作為吸引彼等加入 貴集團或加入後的獎勵或離職補償。

## 附錄一

## 會計師報告

(v) 以上所示執行董事酬金是為其就管理 貴集團有關事宜所提供的服務而支付。酌情花紅乃參考其職責、責任及表現而決定。

### (b) 獨立非執行董事

於往績記錄期間， 貴公司並無委任任何獨立非執行董事。蔣華良博士、蔚成先生及吳冬先生於〔日期〕相繼獲委任為 貴公司獨立非執行董事。

### 14. 僱員酬金

於往績記錄期間，截至2017年及2018年12月31日止年度及截至2018年及2019年3月31日止三個月， 貴集團五名最高薪人士均包括一名、一名、一名（未經審核）以及兩名 貴公司執行董事。其酬金詳情載列於上文附註13(a)。餘下四名人士的酬金詳情如下：

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019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	1,487	4,672	450	1,504
酌情花紅	265	744	–	–
退休福利計劃供款	575	225	145	64
	<u>2,327</u>	<u>5,641</u>	<u>595</u>	<u>1,568</u>

彼等的酬金介於以下範圍：

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019年
	僱員人數	僱員人數	僱員人數	僱員人數
零至1,000,000港元	4	–	4	3
1,000,000港元至1,500,000港元	–	2	–	–
1,500,001港元至2,000,000港元	–	1	–	–
2,000,001港元至2,500,000港元	–	1	–	–
	<u>–</u>	<u>1</u>	<u>–</u>	<u>–</u>

於往績記錄期間， 貴集團並無向任何五名最高薪酬人士支付任何酬金，作為吸引彼等加入 貴集團或加入後的獎勵或離職補償。

15. 每股虧損

每股基本及攤薄虧損的計算基於下述數據：—

	截至12月31日止年度		截至3月31日止三個月	
	2017年	2018年	2018年	2019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：				
貴公司擁有人應佔年內／期內				
每股基本及攤薄虧損	<u>(33,061)</u>	<u>(149,843)</u>	<u>(7,355)</u>	<u>(33,121)</u>
股份數目(千股)：				
每股基本／攤薄虧損的普通股				
加權平均數	<u>175,315</u>	<u>354,186</u>	<u>224,988</u>	<u>515,633</u>

截至2017年12月31日止年度及截至2018年3月31日止三個月的每股基本虧損(未經審核)以及截至2018年12月31日止年度及截至2019年3月31日止三個月的每股基本及攤薄虧損乃根據加權平均股數(計及假設附註2所披露的重組，附註28所披露的股份拆細及附註39所定義及披露的股份拆細已於2017年1月1日生效的追溯調整後擬發行股份數目)計算。

截至2017年及2018年12月31日止年度各年以及截至2018年3月31日止三個月(未經審核)及截至2019年3月31日止三個月的每股基本及攤薄虧損的計算不包括 貴公司由部分重組已取消的受限制股份及普通股。詳情載於附註28。

由於 貴集團截至2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月產生虧損，在計算每股攤薄虧損時並未計及 貴公司發行的可轉換可贖回優先股及根據附註29(a)所披露的[編纂]前股購權計劃授予的購股權，原因是其計入會導致反攤薄。因此，截至2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月，各自年度／期間的每股攤薄虧損與每股基本虧損相同。截至2017年12月31日止年度及截至2018年3月31日止三個月並無呈列每股攤薄盈利，原因為於有關年度／期間並無潛在已發行普通股。

附錄一

會計師報告

16. 物業、廠房及設備

	租賃裝修	傢俬及 其他設備	在建工程	合計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (附註)	人民幣千元
<b>成本</b>				
於2017年1月1日	116	124	2,088	2,328
添置	—	26	8,849	8,875
於2017年12月31日	116	150	10,937	11,203
添置	88	973	91,110	92,171
資本化利息	—	—	1,965	1,965
轉讓	—	142	(142)	—
出售	—	(22)	—	(22)
於2018年12月31日	204	1,243	103,870	105,317
添置	74	203	17,030	17,307
資本化利息	—	—	1,247	1,247
轉讓	—	595	(595)	—
於2019年3月31日	278	2,041	121,552	123,871
<b>折舊</b>				
於2017年1月1日	14	3	—	17
年內撥備	59	42	—	101
於2017年12月31日	73	45	—	118
年內撥備	62	204	—	266
出售時對銷	—	(11)	—	(11)
於2018年12月31日	135	238	—	373
期內撥備	11	134	—	145
於2019年3月31日	146	372	—	518
<b>賬面值</b>				
於2017年12月31日	43	105	10,937	11,085
於2018年12月31日	69	1,005	103,870	104,944
於2019年3月31日	132	1,669	121,552	123,353

附註：在建工程主要包括於中國製造、研發及辦公場所的新設施。其建設於2017年11月開始，預計將於2019年底完工。

上述除在建工程的物業、廠房及設備項目經計及剩餘價值以直線法按其估計可使用年期及下列年率計算折舊：

租賃裝修	按相關租期或20%（以較短者為準）
傢俬及其他設備	19%至31.67%

質押物業、廠房及設備的詳情載於附註34。

附錄一

會計師報告

17. 使用權資產

	土地使用權 人民幣千元	物業、廠房 及設備 人民幣千元	合計 人民幣千元
<b>成本</b>			
於2017年1月1日及2017年12月31日	24,730	–	24,730
添置	–	11,044	11,044
於2018年12月31日	24,730	11,044	35,774
添置	–	686	686
於2019年3月31日	24,730	11,730	36,460
<b>折舊</b>			
於2017年1月1日	576	–	576
年內撥備	495	–	495
於2017年12月31日	1,071	–	1,071
年內撥備	495	6,296	6,791
於2018年12月31日	1,566	6,296	7,862
期內撥備	124	2,290	2,414
於2019年3月31日	1,690	8,586	10,276
<b>賬面值</b>			
於2017年12月31日	23,659	–	23,659
於2018年12月31日	23,164	4,748	27,912
於2019年3月31日	23,040	3,144	26,184

使用權資產以直線法按其估計可使用年期及下列年率計算折舊：

土地使用權	按租期
物業、廠房及設備	按租期

於2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，所有使用權資產均位於中國。於2017年及2018年12月31日以及2019年3月31日，使用權資產中物業、廠房及設備指i.辦公室分別為零、人民幣1,385,000元及人民幣1,799,000元，及ii.廠房及設備分別為零、人民幣3,363,000元及人民幣1,345,000元。

有關支持 貴集團一般銀行融資的質押土地使用權詳情載於附註34。

18. 存貨

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
原材料及其他消耗品	3,486	7,068	16,221

附錄一

會計師報告

19. 其他應收款項、按金及預付款項

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於3月31日	於12月31日	於3月31日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019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
其他應收款項、					
按金及預付款項	6,444	13,827	9,179	175	12
遞延[編纂]成本	–	1,637	2,992	1,637	2,992
可收回增值稅	678	10,828	19,906	–	–
	<u>7,122</u>	<u>26,292</u>	<u>32,077</u>	<u>1,812</u>	<u>3,004</u>
貿易及其他應收款項總額	<u>7,122</u>	<u>26,292</u>	<u>32,077</u>	<u>1,812</u>	<u>3,004</u>
呈列作非流動資產	50	10,969	19,660	–	–
呈列作流動資產	<u>7,072</u>	<u>15,323</u>	<u>12,417</u>	<u>1,812</u>	<u>3,004</u>
	<u>7,122</u>	<u>26,292</u>	<u>32,077</u>	<u>1,812</u>	<u>3,004</u>

20. 以公允價值計量並計入損益的金融資產

於2017年12月31日及2019年3月31日，貴集團於中國境內向一家持牌商業銀行（2018年12月31日：不適用）配售人民幣計價結構性存款，並於報告期末後一年內到期。結構性存款的預期年利率為每年3%，然而，收取的實際利息在到期前並不確定，且本金不保本。根據《國際會計準則》第39號／《國際財務報告準則》第9號，該等結構性存款以公允價值計量並計入損益的金融資產入賬。

21. 應收（付）關聯公司／附屬公司款項

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貴集團			
應付關聯公司款項			
蘇州康寧傑瑞	<u>2,008</u>	<u>5,090</u>	<u>4,876</u>
貴公司			
應收附屬公司款項			
Alphamab Hong Kong	不適用	9	45
江蘇康寧傑瑞	不適用	<u>29,582</u>	<u>28,772</u>
	<u>不適用</u>	<u>29,591</u>	<u>28,817</u>

## 附錄一

## 會計師報告

### 貴集團

於2018年12月31日及2019年3月31日，結餘如附註35所披露為貿易性質、無抵押、不計息及無固定還款期限。於2017年12月31日，結餘為非貿易性質，固定年利率為6%且於一年內到期。於截至2018年12月31日止年度期間，上述貸款已悉數結清。

### 貴公司

有關款項為非貿易性質、無抵押、不計息且須於2020年償還。

### 22. 現金及現金等價物／原到期日超過三個月的定期存款

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於3月31日	於12月31日	於3月31日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019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
銀行及手頭現金	57	95,462	28,921	9,253	439
原到期日不到三個月的定期存款 (附註)	—	538,250	47,134	249,996	—
現金及現金等價物	57	633,712	76,055	259,249	439
原到期日超過三個月的定期存款 (附註)	—	—	468,382	—	247,995
	<u>57</u>	<u>633,712</u>	<u>544,437</u>	<u>259,249</u>	<u>248,434</u>

附註：定期存款存放於中國及香港的持牌商業銀行。定期存款於到期日前按攤銷成本授予 貴集團提早贖回權。於往績記錄期間，定期存款的利息以介乎每年1.80%至3.75%的固定利率計算。

於往績記錄期間，銀行結餘按現行市場利率計息，年利率介乎0.05%至0.35%之間。

貴集團及 貴公司以有關集團實體的功能貨幣以外的貨幣計值的現金及現金等價物以及原到期日超過三個月的定期存款載列如下：

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>貴集團</b>			
美元	—	571,900	517,684
港元	—	618	499
	<u>—</u>	<u>572,518</u>	<u>518,183</u>
<b>貴公司</b>			
美元	不適用	258,647	248,058
港元	不適用	602	375
	<u>—</u>	<u>259,249</u>	<u>248,433</u>



附錄一

會計師報告

23. 貿易及其他應付款項

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於3月31日	於12月31日	於3月31日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019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
貿易應付款項	1,728	766	9,360	—	—
應計開支					
— 研發開支	2,441	5,891	4,698	—	—
— [編纂]開支	—	3,641	4,809	3,641	4,809
— 發行成本	—	1,213	1,603	1,213	1,603
— 員工成本	956	7,049	3,070	1,047	—
— 利息開支	—	152	152	—	—
— 其他	31	186	9	4	—
	3,428	18,132	14,341	5,905	6,412
收購物業、廠房及設備的 應付款項	1,009	45,964	37,837	—	—
其他應付款項	2,093	2,346	2,966	116	—
合計	8,258	67,208	64,504	6,021	6,412

貿易應付款項的平均信貸期介乎30至60天。

以下是於各報告期末按發票日期呈列的貿易應付款項的賬齡分析：

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
0至30天	738	580	5,933
31至60天	990	—	2,462
61至90天	—	—	587
90天以上	—	186	378
	1,728	766	9,360

貴集團以有關集團實體的功能貨幣以外的貨幣計值的貿易應付款項載列如下：

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元	—	151	848
歐元	—	15	—

24. 租賃負債

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
非即期	—	518	742
即期	—	10,502	4,508
	—	11,020	5,250
	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
最低租賃還款金額：—			
一年內	—	10,635	4,579
多於一年但不超過兩年	—	442	764
超過兩年但不超過五年	—	99	—
	—	11,176	5,343
減：未來融資開支	—	(156)	(93)
租賃負債現值	—	11,020	5,250
	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
到期分析			
租賃負債現值：—			
一年內	—	10,502	4,508
多於一年但不超過兩年	—	421	742
超過兩年但不超過五年	—	97	—
	—	11,020	5,250

貴集團租賃各種物業、廠房及設備（如附註17所披露）以經營其研發活動。租賃期限介乎6個月至3年。該等租賃負債乃按尚未支付的租賃款的現值計算。

就租賃負債而言，貴集團並無面臨重大流動性風險。租賃負債於貴集團財務職能範圍內受到監控。

租賃協議不包含任何或有租金及承租人的任何延期或購買選擇權。

於2018年12月31日及截至2019年3月31日止三個月，租賃負債包括應付關聯公司蘇州康寧傑瑞款項分別為人民幣9,776,000元及人民幣3,503,000元。

截至2017年12月31日及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月的租賃現金流出總額分別為零、人民幣291,000元及人民幣6,530,000元其中人民幣零、零及人民幣6,343,000元已付予蘇州康寧傑瑞。

附錄一

會計師報告

25. 合約負債

	於1月1日	於12月31日		於3月31日
	2017年	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
就KN035的合作開發及商業化所 預先收取的款項 (附註6)	10,000	10,000	10,000	10,000
就報告而分析為： 非即期 (附註)	10,000	10,000	10,000	10,000

附註：貴公司董事預計將不會自報告期結束起計十二個月內就KN035的合作開發及商業化確認人民幣10,000,000元的遞延收入。因此，該等款項被分類為非流動負債。

26. 銀行借款

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
有擔保銀行借款	—	100,000	100,000

於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年3月31日，金額分別為零及人民幣100,000,000元以及人民幣100,000,000元的銀行借款乃為與如附註16中所載新設施建設有關的專項借款。

有擔保銀行借款的賬面金額按下列還款時間表償還：

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
一年以內	—	—	—
多於一年但不超過兩年	—	12,500	12,500
超過兩年但不超過五年	—	87,500	87,500
	—	100,000	100,000
非流動負債下呈列之金額	—	100,000	100,000

到期金額乃基於貸款協議中所載計劃付款日期計算。

貴集團的浮息銀行借款按中國人民銀行基準年利率的105%計息。

貴集團銀行借款的實際利率如下：

	截至12月31日止年度		截至3月31日 止三個月
	2017年	2018年	2019年
實際利率：			
浮息銀行借款	—	4.99%	4.99%

有抵押銀行借款的抵押資產詳情披露於附註34。

## 27. 可轉換可贖回優先股

貴公司與若干獨立投資者訂立股份購買協議，並發行合共28,247,745股A系列優先股，如下所示：

	發行日期	優先股 發行 總數	每股 認購 價 美元	合計 千美元	人民幣合計 人民幣千元
A系列優先股	2018年12月12日	28,247,745	4.46053	126,000	874,319

A系列優先股的主要條款概述如下：

### (a) 股息權利

除非A系列優先股股東首先接收或同時收取該等股息，否則 貴公司不得於任何年度宣派、支付或預留任何普通股股息。該等股息不累積。截至本報告日期，不曾宣派股息。

### (b) 轉換特徵

A系列優先股股東於任何時間提出要求自動於[編纂]（「[編纂]」）結束時，A系列優先股可按比例計算轉換為 貴公司普通股，該比率按原購買價除以適用轉換價計算。除非 貴公司已發行或視作已發行股份的每股對價小於股份[編纂]當日及緊接股份[編纂]前有效的A系列優先股轉換價格，否則初始轉換價格為A系列優先股原購買價4.46053美元，該價格或受調整。於2018年12月31日及2019年3月31日，適用轉換比率為1:1。

[編纂]指 貴公司於一家認可證券交易所以登記[編纂]普通股。

### (c) 贖回特徵

即使本文件有任何相反規定，如 貴公司於發行日期後四年內未能完成[編纂]或 貴公司的視同清算事件，則於此後任何時間，如多數A系列優先股持有人提出要求，則 貴公司應使用作此目的可提供的合法基金贖回由該等持有人持有的全部或部分發行在外的A系列優先股。各A系列優先股的贖回價格應為原購買價（經任何拆股、股息、資本重組和類似效果的其他事件調整）加上自原發行日期起直至贖回日期累計的百分之十的單利年利率以及所有就該等股份已宣派但尚未支付的股息。

贖回條款在 貴公司向聯交所提交[編纂]申請表後終止；惟如於2019年12月31日前未能完成[編纂]，則恢復贖回條款。

### (d) 清算優先權

倘 貴公司發生任何清算、解散或清盤，則應首先從合法可供分派的資金中向A系列優先股股東支付一筆金額相當於下列各項的款額（以較高者為準）（「A系列優先款額」）：(i) 百分之百A系列優先股原購買價加上按年利率百分之十計算的單利再加上任何已宣派但尚未支付的股息；及(ii) 根據各股東持有的普通股數目（按已轉換基準計算）作出的 貴公司合法可供分派予全體股東的資產及資金的按比例分派。支付所有優先款項後， 貴公司可用的任何資產及資金應按比例向普通股股東分派。

(e) 表決權

A系列優先股股東有權獲得與A系列優先股可轉換的普通股數量相等的投票。A系列優先股股東及普通股股東應作為單一類別一同投票。

呈列及分類

貴集團及 貴公司已指定可轉換可贖回優先股作為以公允價值計量並計入損益的金融負債。A系列優先股公允價值變動於可轉換可贖回優先股於損益中的公允價值變動扣除／計入，惟應佔須於其他全面收入（如有）扣除／計入的信貸風險變動部分除外。於損益內確認的公允價值變動包括就金融負債支付的任何利息，及將以美元計值的金融負債換算成 貴公司的功能貨幣人民幣所產生的匯兌收益或虧損。 貴公司董事認為於往績記錄期間金融負債並無信貸風險變動會引致金融負債的公允價值發生變動。

A系列優先股於年／期末的公允價值如下：

貴集團及 貴公司	歷史	
	A系列優先股	財務資料所示
	千美元	人民幣千元
於2017年1月1日及2017年12月31日	—	—
發行A系列優先股	119,000	826,637
轉換可換股票據 (附註i)	7,000	47,682
公允價值變動 (附註ii)	5,222	26,284
於2018年12月31日	131,222	900,603
公允價值變動 (附註ii)	1,350	(7,927)
於2019年3月31日	132,572	892,676

附註：

- (i) 於2018年7月10日，根據重組，兩名獨立投資者與 貴公司訂立票據購買協議，據此， 貴公司同意發行本金額分別為3.5百萬美元及3.5百萬美元的有抵押可換股票據（「可換股票據」）。於2018年10月19日，可換股票據按相等於A系列優先股原購買價4.46053美元的轉換價格轉換為784,660及784,660股A系列優先股。
- (ii) 公允價值（以人民幣呈列）變動亦包括美元結餘換算成人民幣時的匯兌影響。

A系列優先股乃由 貴公司董事經參考由與 貴集團無關聯的獨立合資格專業估值師所進行估值後作出估值，該估值師在類似工具的估值方面具有適當資格及經驗。

貴公司採用反向模型確定 貴公司的相關股權價值。由於發行A系列優先股被視為一項公平交易，故 貴公司的相關股權價值按發行價格倒推而來。

貴公司於報告期末採用混合法分配 貴公司不同類別股份的股權價值。混合法是指結合概率加權預期回報法（「概率加權預期回報法」）和期權定價法（「期權定價法」）來估計多個情景的概率加權價值，並使用期權定價法來估計一個或多個該等情景的價值分配。

根據概率加權預期回報法，不同股本證券的價值乃在假設各種未來結果的情況下，根據對企業未來價值的分析估算而來。股份價值按預期未來投資回報的概率加權現值計算，並經考慮企業可能出現的每種未來結果，以及各股份類別的權利。常見的未來結果模式可能包括[編纂]或清算。

## 附錄一

## 會計師報告

期權定價法將A系列優先股股東及普通股股東權利與貴公司股權價值的認沽期權權利視為對等權利，而執行價格則按上文披露的清算優先權、贖回條款及[編纂]自動轉換A系列優先股計算。因此，普通股之股權價值可透過估計其所佔該等各項認沽期權權利的價值而定。

用於釐定A系列優先股公允價值的重要估值假設如下：

	於12月31日 2018年	於3月31日 2019年
[編纂]時間	0.83年	0.59年
清算時間	3.84年	3.59年
無風險利率	2.48%	2.24%
波幅	31%	32%
股息收益率	0%	0%
贖回情況下的可能性	30%	30%
清算情況下的可能性	35%	30%
[編纂]情況下的可能性	35%	40%

### 28. 實繳資本／股本

#### 貴集團

就附註2披露的於重組完成前呈列貴集團的實繳資本／股本而言，於2017年1月1日及2017年12月31日的結餘為貴集團控股股東徐博士應佔江蘇康寧傑瑞實繳資本。

於2018年12月31日及2019年3月31日的股本為貴公司已發行股本。

#### 貴公司

	附註	股份數目	每股面值	金額
				千美元
<i>普通股</i>				
法定：				
於2018年3月28日（註冊成立日期）		50,000,000	0.001美元	50
股份拆細	a	4,950,000,000	0.00001美元	不適用
於2018年12月31日及2019年3月31日		5,000,000,000	0.00001美元	50
已發行及繳足：				
於2018年3月28日（註冊成立日期）		100,000	0.001美元	—*
於2018年7月16日分拆股份	a	9,900,000	0.00001美元	不適用
發行普通股	b	257,817	0.00001美元	—*
發行普通股	a	92,868,867	0.00001美元	1
發行受限制股份	c	3,582,531	0.00001美元	—*
取消受限制股份	c	(3,582,531)	0.00001美元	—*
發行普通股	d	3,466,855	0.00001美元	—*
取消普通股	d	(3,466,855)	0.00001美元	—*
於2018年12月31日及2019年3月31日		103,126,684	0.00001美元	1

人民幣千元

財務狀況表中所示：

於2018年12月31日	7
於2019年3月31日	7

\* 少於+/-1,000美元

附註：

- (a) 根據 貴公司唯一股東於2018年7月5日通過的決議案，(i)將 貴公司的法定股本進行分割，由50,000,000股每股面值0.001美元的普通股細分為5,000,000,000股每股面值0.00001美元的普通股，其中Rubymab持有的100,000股已發行股份進行分割並細分為10,000,000股股份；及(ii) 貴公司分別向Rubymab、Pearlmed Ltd. (一家由薛先生全資擁有的英屬維爾京群島公司)、Sky Diamond Co. Ltd. (一家由張先生全資擁有的英屬維爾京群島公司)、Aljade Ltd. (一家由除劉銘先生以外SZ ESOP持有人平均擁有的英屬維爾京群島公司) 發行55,700,000、17,150,000、17,150,000、2,868,867股股份，詳情載於附註2。對價已於2018年8月13日以現金悉數結清。
- (b) 於2018年7月18日， 貴公司向 貴集團一名高管及SZ ESOP持有人之一劉銘先生發行及配發普通股。對價已於2018年8月7日以現金悉數結清，並且新股份與現有股份於各個方面享有同等地位。
- (c) 於2018年7月18日， 貴公司向兩名僱員或其代名人發行3,582,531股受限制股份，並於2018年9月交出及註銷同等數目股份。
- (d) 於2018年9月5日， 貴公司向其中一名A系列優先股投資者發行了3,466,855股 貴公司股份，以換取238,331美元（相當於人民幣1,576,000元），該金額於2018年10月11日結清。於2018年10月19日， 貴公司向該投資者發行了53,431股A系列優先股，以換取其交回及註銷3,466,855股普通股。

## 29. 購股權計劃

(a) 貴公司以股權結算的[編纂]前購股權計劃：

- (i) 根據 貴公司日期為2018年10月16日的股東書面決議案， 貴公司的[編纂]前購股權計劃（「[編纂]前購股權計劃一」）獲批准及採納。設立[編纂]前購股權計劃一之目的為嘉許及鼓勵合資格人士所作的貢獻，並給予獎勵及幫助 貴公司挽留其現任僱員（包括 貴集團任何全職或兼職僱員（包括任何執行及非執行董事或擬任執行董事及非執行董事））（「僱員」）及招募額外僱員，並於達到 貴公司長期業務目標時向他們提供直接經濟利益。根據[編纂]前購股權計劃一， 貴公司董事會可向以下合資格人士授出購股權以[編纂] 貴公司股份。

附錄一

會計師報告

2018年10月10日，可按 貴公司每股股份0.071美元（相當於每股股份0.554港元）行使價[編纂]合共4,566,012股 貴公司股份（佔 貴公司於授出日期的已發行股本的4.4%）的購股權已根據 貴公司[編纂]前購股權計劃一授予合共60名承授人，而有關購股權的授出是以 貴公司股份[編纂]（「[編纂]」）作為條件。

授出的購股權分十批，具有七種不同歸屬條件，合約購股權期限為十年。授出的購股權須自授出日期起計十年內於行使時間按每份購股權支付0.071美元（相當於每份購股權約0.554港元）後獲接納。授予購股權無須支付任何對價。 貴集團並無法律或推定義務以現金回購或結算購股權。購股權於歸屬後方可行使。歸屬後，可隨時全部或部分行使已歸屬部分購股權。

下表披露 貴集團管理層及僱員於往績記錄期間持有的 貴公司購股權變動情況：

授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股行使價 美元	購股權數目						
					於2018年 1月1日 尚未 行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	於2019年 3月31日 尚未行使
基於時間 執行董事： 劉陽女士	25%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	56,000
	25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	56,000
	25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	56,000
	25%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	56,000	-	56,000	-	-	56,000
						-	224,000	-	224,000	-	-
僱員： 管理層	30%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	67,200	-	67,200	-	-	67,200
	30%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	67,200	-	67,200	-	-	67,200
	20%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	44,800	-	44,800	-	-	44,800
	20%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	44,800	-	44,800	-	-	44,800
					-	224,000	-	224,000	-	-	224,000
僱員： 管理層	40%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	8,800	-	8,800	-	-	8,800
	30%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	6,600	-	6,600	-	-	6,600
	15%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	3,300	-	3,300	-	-	3,300
	15%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	3,300	-	3,300	-	-	3,300
					-	22,000	-	22,000	-	-	22,000
僱員： 管理層	37.5%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	429,904	-	429,904	-	-	429,904
	21.25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	243,612	-	243,612	-	-	243,612
	21.25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	243,612	-	243,612	-	-	243,612
	20%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	229,282	-	229,282	-	-	229,282
					-	1,146,410	-	1,146,410	-	-	1,146,410



附錄一

會計師報告

	授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目						
						於2018年 1月1日 尚未 行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	於2019年 3月31日 尚未行使
僱員： 管理層	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	223,750
		25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	223,750
		25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	223,750
		25%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	233,250	-	233,250	-	(9,500)	223,750
							-	933,000	-	933,000	-	(38,000)
僱員： 其他	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月10日	2019年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	16,250
		25%	2018年10月10日至 2020年10月10日	2020年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	16,250
		25%	2018年10月10日至 2021年10月10日	2021年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	16,250
		25%	2018年10月10日至 2022年10月10日	2022年10月10日至 2028年10月10日	0.071	-	16,250	-	16,250	-	-	16,250
							-	65,000	-	65,000	-	-
<b>基於里程碑 (附註)</b>												
僱員： 其他	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2020年5月1日	2020年5月1日至 2028年10月10日	0.071	-	286,602	-	286,602	-	-	286,602
僱員： 其他	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	32,000	-	32,000	-	-	32,000
僱員： 其他	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	110,750	-	110,750	-	(5,750)	105,000
		25%	2018年10月10日至 2020年12月31日	2020年12月31日至 2028年10月10日	0.071	-	110,750	-	110,750	-	(5,750)	105,000
		25%	2018年10月10日至 2021年12月31日	2021年12月31日至 2028年10月10日	0.071	-	110,750	-	110,750	-	(5,750)	105,000
		15%	2018年10月10日至 2022年12月31日	2022年12月31日至 2028年10月10日	0.071	-	66,450	-	66,450	-	(3,450)	63,000
		10%	2018年10月10日至 2024年6月30日	2024年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	44,300	-	44,300	-	(2,300)	42,000
					-	443,000	-	443,000	-	(23,000)	420,000	
執行董事： 劉陽女士 僱員： 管理層	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	224,000	-	224,000	-	-	224,000
	2018年10月10日	100%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	292,000	-	292,000	-	-	292,000
						-	516,000	-	516,000	-	-	516,000
僱員： 管理層	2018年10月10日	25%	2018年10月10日至 2019年10月31日	2019年10月31日至 2028年10月10日	0.071	-	168,500	-	168,500	-	(19,000)	149,500
		25%	2018年10月10日至 2020年12月31日	2020年12月31日至 2028年10月10日	0.071	-	168,500	-	168,500	-	(19,000)	149,500
		25%	2018年10月10日至 2021年12月31日	2021年12月31日至 2028年10月10日	0.071	-	168,500	-	168,500	-	(19,000)	149,500
		15%	2018年10月10日至 2022年12月31日	2022年12月31日至 2028年10月10日	0.071	-	101,100	-	101,100	-	(11,400)	89,700
		10%	2018年10月10日至 2024年6月30日	2024年6月30日至 2028年10月10日	0.071	-	67,400	-	67,400	-	(7,600)	59,800

附錄一

會計師報告

授出日期	歸屬比例	歸屬期間	可行使期間	每股 行使價 美元	購股權數目						
					於2018年 1月1日 尚未 行使	年內 授出	年內 沒收	於2018年 12月31日 及2019年 1月1日 尚未行使	期內 授出	期內 沒收	於2019年 3月31日 尚未行使
					-	674,000	-	674,000	-	(76,000)	598,000
於年末/期末 可行使				0.071	-	4,566,012	-	4,566,012	-	(137,000)	4,429,012
每股 加權平均 行使價(美元)					-	-	-	-	-	-	-
					不適用	0.071	不適用	0.071	不適用	0.071	0.071

附註：基於里程碑的[編纂]前購股權乃於完成指定業績目標（包括但不限於完成[編纂]、各類候選藥物的營銷許可或特定時間內達成銷售目標）後方可有條件地授予，預計歸屬期乃由 貴公司董事根據業績狀況的最可能結果進行估計。

於2018年10月10日授予的購股權的估計公允價值合共為9,719,000美元（相當於人民幣67,131,000元）。

[編纂]前購股權的公允價值

該等公允價值乃採用二項式模型計算。模型的輸入值如下：

於授予之日的普通股價格	2.195美元
行使價	0.071美元
預期波幅	38.8%
預計年期	10年
無風險利率	3.17%
預期股息收益率	0%

按標準差計量之預期波幅乃基於可比公司每日股份價格變動的歷史數據。購股權的價值隨若干主觀假設的變量改變而變動。

貴公司董事認為[編纂]的可能性不大，於往績記錄期間，概無就 貴公司授予的[編纂]前購股權的已確認以股份為基礎的付款開支。

- (ii) 根據 貴公司日期為2019年3月29日的股東書面決議案， 貴公司的另一項[編纂]前購股權計劃（「[編纂]前購股權計劃二」）獲批准及採納。設立[編纂]前購股權計劃二之目的為嘉許及鼓勵合資格人士所作的貢獻，並給予獎勵及幫助 貴公司挽留其僱員及招募額外僱員，並於達到 貴公司長期業務目標時向他們提供直接經濟利益。根據[編纂]前購股權計劃二， 貴公司董事會可向以下合資格人士授出購股權以認購 貴公司股份。

授出的購股權合約期限為十年。授出的購股權須自授出日期起計十年內於行使時間按每份購股權支付1.225美元或2.449美元後獲接納。授予購股權無須支付任何對價。 貴集團並無法律或推定義務以現金回購或結算購股權。購股權於歸屬後方可行使。歸屬後，可隨時全部或部分行使已歸屬購股權。於往績記錄期間，概無根據[編纂]前購股權計劃二授出購股權。

於2019年6月30日，根據 貴公司股東的決議，批准(i)根據[編纂]前購股權計劃二授出合共2,579,012份[編纂]前購股權；及(ii)於2018年10月10日授出的合共2,716,012份[編纂]前購股權已註銷，且合共6,399,077份[編纂]前購股權已根據[編纂]前購股權計劃一獲授出。

(b) 附蘇州康寧傑瑞現金結算選擇的購股權計劃

自2014年5月，蘇州康寧傑瑞已在SZ ESOP計劃下發佈5批購股權，作為對蘇州康寧傑瑞僱員及管理層的獎勵。根據SZ ESOP計劃，承授人可選擇根據計劃所述的計算方法以現金結算或在蘇州康寧傑瑞完成其股份[編纂]後以股權結算。該SZ ESOP計劃被視為一種複合金融工具，包括債務部分（如交易對手要求現金支付的權利）及股權部分（如交易對手要求以股權工具（而非現金）結算的權利）。

貴集團確認了截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年3月31日止三個月根據SZ ESOP計劃分配予腫瘤業務的以股份為基礎的付款開支分別為人民幣192,000元、人民幣263,000元、人民幣72,000元（未經審核）及人民幣54,000元。

### 30. 資本風險管理

貴集團管理其資本以確保 貴集團將能持續營運，同時通過優化債務及權益結餘以將股東回報最大化。 貴集團之整體策略於往績記錄期間維持不變。

貴集團之資本架構包括債務淨額（包括分別於附註21、24、26及27披露之應付關聯公司款項、租賃負債、銀行借款及可轉換可贖回優先股，扣除現金及現金等價物）及 貴公司擁有人應佔權益（包括已發行股本、累計損失及各種儲備）。

貴公司董事不時定期審核資本架構。在進行審核時， 貴公司董事會考慮資本成本及各類資本之相關風險。根據 貴公司公司董事之建議， 貴集團將通過派付股息、發行新股以及發行新債務及償還現有債務以平衡其整體資本架構。

## 附錄一

## 會計師報告

### 31. 金融工具

#### 31a. 金融工具的類別

	貴集團			貴公司	
	於12月31日		於3月31日	於12月31日	於3月31日
	2017年	2018年	2019年	2018年	2019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
<b>金融資產</b>					
以公允價值計量並計入損益的金融資產	600	–	1,680	–	–
貸款及應收款項	6,501	–	–	–	–
攤銷成本	–	646,195	552,927	288,840	277,251
<b>金融負債</b>					
以公允價值計量並計入損益的金融負債	–	900,603	892,676	900,603	892,676
攤銷成本	6,388	158,182	160,523	4,854	6,412

#### 財務風險因素

貴集團的活動令其面臨各種財務風險：市場風險（包括貨幣風險、利率風險及其他價格風險）、信貸及對手方風險以及流動性風險。貴集團財務風險管理的重點是金融市場的不可預測性並尋求通過積極管理債務水準及現金流將對貴集團財務表現的潛在不利影響降至最低，以通過實現健康的償債能力、適當的到期期限和使用銀行融資，維持健康的財務狀況及將再融資和流動性風險降至最低。貴集團堅持審慎的財務政策，並無於年內使用任何衍生金融工具。

#### 31b. 財務風險管理目標及政策

貴集團及貴公司的主要財務工具包括其他應收款項及存款、以公允價值計量並計入損益的金融資產、應收（付）關聯公司／附屬公司款項、現金及現金等價物、原始到期日超過三個月的定期存款、貿易及其他應付款項、銀行借款及可轉換可贖回優先股。

金融工具詳情披露於各附註。貴公司的董事管理及監控下列風險敞口以確保以及時有效的方式採取適當的措施。

#### 市場風險

##### 貨幣風險

若干銀行結餘、貿易及其他應付款項及可轉換可贖回優先股均以貴集團實體及貴公司功能貨幣以外的貨幣計值，從而令貴集團及貴公司面臨外匯風險。

貴集團目前並無制定外匯對衝政策。然而，管理層監控外匯風險敞口及將在需要時考慮對衝重大外匯風險敞口。

附錄一

會計師報告

貴集團及 貴公司於各報告期末外匯計值貨幣資產及貨幣負債賬面值如下：

貴集團	資產			負債		
	於12月31日		於3月31日	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年	2017年	2018年	2019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
美元	-	570,900	517,684	-	(900,871)	(893,713)
港元	-	618	499	-	-	-
歐元	-	-	-	-	(15)	-
	-	571,518	518,183	-	(900,886)	(893,713)
貴公司	資產			負債		
	於12月31日		於3月31日	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年	2017年	2018年	2019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
美元	-	288,238	276,875	-	(900,603)	(892,676)
港元	-	602	376	-	-	-
	-	288,840	277,251	-	(900,603)	(892,676)

敏感性分析

以港元及歐元計值的金額不大，且由於所面對之風險敞口不大，因此並無呈列敏感性分析。

貴集團主要受美元匯率波動的影響。下表詳細說明了 貴集團對美元兌人民幣匯率上漲或下跌10%的敏感性。10%是內部向主要管理人員報告外幣風險時使用的敏感率。敏感性分析僅包括未償付的外幣計值貨幣項目，並於各報告期末對其折算進行調整，使美元匯率變動10%。就美元而言，下文的負數指美元兌人民幣匯率上升10%時今年內／期內虧損增加，而如果美元兌人民幣匯率下降10%，則會對年內／期內虧損有等額相反影響。

貴集團	截至12月31日止年度		截至3月31日
	2017年	2018年	止三個月
	人民幣千元	人民幣千元	2019年
			人民幣千元
美元對年內／期內虧損的影響	-	(32,997)	(37,603)
貴公司	截至12月31日止年度		截至3月31日
	2017年	2018年	止三個月
	人民幣千元	人民幣千元	2019年
			人民幣千元
美元對年內／期內虧損的影響	-	(61,237)	(61,580)

管理層認為，敏感性分析不能代表固有的外匯風險，因為年末的風險敞口並不能反映往績記錄期間的風險敞口。

#### 利率風險

##### 貴集團

貴集團面臨與浮息銀行借款超過三個月的浮息銀行結餘（分別披露於附註26和22）有關的現金流利率風險。貴集團的現金流利率風險主要集中於銀行結餘利率及借款產生的基準借款利率波動。

#### 敏感性分析

以下敏感性分析乃根據所面臨的銀行結餘／存款及借貸的利率風險確定，而分析乃假設於各報告期末未償還的銀行結餘／存款及借貸金額於全年／期間未償還而編製。上升或下降50個基點，代表管理層對利率合理可能變動的評估。

倘利率上升／下降50個基點且所有其他變量保持不變，則貴集團截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月的虧損將分別增加／減少零、人民幣23,000元及人民幣355,000元。

##### 貴公司

貴公司面臨與浮息銀行結餘有關的現金流利率風險（見附註22）。貴公司的現金流利率風險主要集中在銀行結餘利率波動上。

由於所面臨的風險並不重大，因此並無呈列敏感性分析。

#### 其他價格風險

##### 貴集團

貴集團面臨以公允價值計量並計入損益的金融資產的其他價格風險。

以公允價值計量並計入損益的金融資產金額不大，且由於所面對之風險敞口不大，因此並無呈列敏感性分析。

##### 貴公司

貴公司面臨以公允價值計量並計入損益的金融資產的其他價格風險。

以公允價值計量並計入損益的金融資產金額不大，且由於所面對之風險敞口不大，因此並無呈列敏感性分析。

#### 信貸及對手方風險

信貸風險是指對手方違反其合約義務給貴集團造成財務損失的風險。

為將信貸風險減至最低，貴公司董事於各報告期末檢討每項個別債務的可收回金額，以確保對不可收回金額計提足夠的減值損失。在這方面，貴公司董事認為貴集團的信貸風險已大大降低。

貴集團及 貴公司內部信貸風險評級評估包括以下類別：

內部信貸評級	描述	其他金融資產／其他項目
低風險	對手方違約風險較低，並無任何逾期金額	12個月預期信用損失
觀察清單	債務人經常在到期日之後還款，但通常全額結清	12個月預期信用損失
呆賬	自通過內部或外部資源開發的資訊進行初步確認以來，信貸風險已顯著增加	生命週期預期信用損失－並無信貸減值
虧損	證據表明該資產存在信貸減值	生命週期預期信用損失－信貸減值
撇銷	證據表明，債務人面臨嚴重的財政困難， 貴集團預期收回不切實際	金額已撇銷

#### 其他應收款項

貴集團根據內部信貸評級，個別評估其他應收款項的預期信用損失，而 貴公司董事認為，內部信貸評級自初步確認以來，信貸風險並無顯著增加。預期信用損失乃根據債務人預期年期內的過往觀察到的違約率作出估計，並根據無須花費不當成本或精力就可得的前瞻性資料進行調整。由於所涉金額不大，因此並無就於2018年1月1日（初次採納《國際財務報告準則》第9號的日期）、2018年12月31日及2019年3月31日賬面值總額分別為人民幣6,444,000元、人民幣12,483,000元及人民幣8,490,000元的其他應收款項計提12個月預期信用損失。

貴集團於各報告期末檢討每項應收款項的可收回金額，以確保對不可收回金額計提足夠的減值虧損。在這方面， 貴公司董事認為信貸風險已大大降低。

#### 現金及現金等價物和原始到期日超過三個月的定期存款

貴集團相當大一部分銀行結餘／存款存入一些中國國有銀行及香港國際銀行。於2018年1月1日（初次採納《國際財務報告準則》第9號的日期）、2018年12月31日及2019年3月31日的賬面值總額分別為人民幣57,000元、人民幣633,712,000元及人民幣544,437,000元。銀行結餘／存款的信貸風險有限，因為對手方是由國際信貸評級機構給予高信貸評級的銀行。

除上述信貸風險外， 貴集團並無任何其他集中的重大信貸風險。

於往績記錄期間並無確認任何12個月預期信用損失， 貴公司董事評估其影響較小。

#### 流動性風險

於2019年3月31日， 貴集團錄得淨負債人民幣299,878,000元。於管理流動性風險之時， 貴公司董事已審閱 貴集團現金流量預估，以確保貴 集團維持管理層認為充足的現金及現金等價物水準，以向 貴集團的營運提供資金及緩解現金流波動的影響。 貴集團倚賴銀行借款及可轉換可贖回優先股作為重要的流動資金來源。

於2017年12月31日、2018年12月31日及2019年3月31日， 貴集團可得的未動用銀行融資分別為零、人民幣470,000,000元及人民幣470,000,000元。

下表詳細列出了 貴集團及 貴公司的非衍生金融負債的剩餘合約期限。該表乃根據基於 貴集團及 貴公司可被要求支付的最早日期計算的金融負債的未貼現現金流編製。該表包括利息及本金現金流。在利息流為浮動利率之前提下，未貼現數額以各報告期末之利率得出。

附錄一

會計師報告

流動性及利息風險表

貴集團：

	加權 平均利率	按要求 或少於 一個月	一至 三個月	三個月 至一年	一至 五年	未貼現 現金流 量總額	於2017年 12月31日 的賬面值
	%	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元	人民 幣千元
<b>2017年12月31日</b>							
貿易及其他應付款項	不適用	4,380	-	-	-	4,380	4,380
應付關聯公司款項	6	2,008	-	-	-	2,008	2,008
		<u>6,388</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>6,388</u>	<u>6,388</u>
<b>2018年12月31日</b>							
貿易及其他應付款項	不適用	53,092	-	-	-	53,092	53,092
應付關聯公司款項	不適用	5,090	-	-	-	5,090	5,090
銀行借款							
— 浮動利率 (附註)	4.99	416	1,248	3,327	116,546	121,537	100,000
		<u>58,598</u>	<u>1,248</u>	<u>3,327</u>	<u>116,546</u>	<u>179,719</u>	<u>158,182</u>
租賃負債	4.99	6,411	2,318	1,906	541	11,176	11,020
可轉換可贖回優先股	10	-	-	-	1,245,485	1,245,485	900,603
<b>2019年3月31日</b>							
貿易及其他應付款項	不適用	55,647	-	-	-	55,647	55,647
應付關聯公司款項	不適用	4,876	-	-	-	4,876	4,876
銀行借款							
— 浮動利率 (附註)	4.99	416	1,248	3,327	115,314	120,305	100,000
		<u>60,939</u>	<u>1,248</u>	<u>3,327</u>	<u>115,314</u>	<u>180,828</u>	<u>160,523</u>
租賃負債	4.99	802	2,405	1,372	764	5,343	5,250
可轉換可贖回優先股	10	-	-	-	1,202,741	1,202,741	892,676



附錄一

會計師報告

貴公司：

	加權 平均利率 %	按要 求或 少於 一個 月 人民幣 千元	一至 三個月 人民幣 千元	三個月 至一年 人民幣 千元	一至 五年 人民幣 千元	未貼現 現金流 量總額 人民幣 千元	於2019年 3月31日 的賬面值 人民幣 千元
<b>2018年12月31日</b>							
其他應付款項	不適用	4,854	-	-	-	4,854	4,854
可轉換可贖回優先股	10	-	-	-	1,245,485	1,245,485	900,603
<b>2019年3月31日</b>							
其他應付款項	不適用	6,412	-	-	-	6,412	6,412
可轉換可贖回優先股	10	-	-	-	1,202,741	1,202,741	892,676

附註：如果浮動利率的變動與各報告期末確定的利率估值不同，則上述用於非衍生金融負債的浮動利率工具的金額可作變動。

31c. 金融工具的公允價值計量

(i) 貴集團按經常性基準按公允價值計量的金融資產及金融負債的公允價值

貴集團部分金融資產及金融負債於各報告期末按公允價值計量。下表載列如何釐定該等金融資產及金融負債公允價值的資料（尤其是所使用的估值技術及輸入數據）。

	公允價值			公允價值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大 輸入數據
	於12月31日	於3月31日				
	2017年	2018年	2019年			
人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元				
金融資產 貴集團 結構性存款	600	-	1,680	第二級	銀行參照相關資產預期回報 所報的贖回價值	不適用

附錄一

會計師報告

	公允價值			公允價值 層級	估值技術及 主要輸入數據	重大 輸入數據	不可觀察 輸入數據 與公允 價值的關係
	於12月31日		於3月31日				
	2017年 人民幣千元	2018年 人民幣千元	2019年 人民幣千元				
金融負債 貴集團及 貴公司							
A系列優先股	不適用	900,603	892,676	第三級	反向模型及混合法 – 主要輸入數據是：企業價值、清算時間，無風險利率及波動率	波動率	波動率越高，公允價值越高，反之亦然。

(ii) 第三級公允價值計量的對賬

有關A系列優先股的第三級公允價值計量的對賬詳情載於附註27。

(iii) 未按公允價值計量的金融資產及金融負債的公允價值

貴公司董事認為，按攤銷成本在歷史財務資料入賬的 貴集團及 貴公司金融資產及金融負債的賬面值與其公允價值相若。該等公允價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。

32. 資本承擔

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
於歷史財務資料就收購物業、廠房及設備的 已訂約但未撥備資本開支	119,881	130,352	143,884

33. 退休福利計劃

中國附屬公司的僱員為中國政府運營的國家管理退休福利計劃的成員。中國附屬公司須將其工資的一定比例繳納到退休福利計劃，以為該等福利提供資金。 貴集團有關退休福利計劃的惟一義務是根據計劃作出規定的供款。

計入損益表的總費用人民幣2,824,000元、人民幣3,054,000元、人民幣405,000元（未經審核）及人民幣1,190,000元，分別指截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年3月31日止三個月的 貴集團向上述計劃已繳付或應繳付的供款。

於各報告期末，概無僱員於其在 貴集團供款的權益變得全數獲歸屬前離開該計劃而產生的被沒收的供款，可用以減少 貴集團未來數年須繳付的供款。

### 34. 資產抵押

於各報告期末，貴集團為擔保銀行借款和銀行向貴集團授予的一般銀行融資而向銀行抵押的資產賬面價值如下：

	於12月31日		於3月31日
	2017年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
土地使用權（納入使用權資產）	—	23,164	23,040

於往績記錄期間後，物業、廠房及設備所含在建工程已抵押以擔保銀行借款和銀行向貴集團授予的一般銀行融資。

### 35. 關聯方披露

#### (i) 交易

除歷史財務資料的其他披露外，特別是根據重組進行的交易，於往績記錄期間，貴集團亦與其關聯公司達成下列交易：

關聯方	關係	交易性質	截至12月31日止年度		截至
			2017年	2018年	3月31日
			人民幣千元	人民幣千元	止三個月
			2017年	2018年	2019年
			人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
蘇州康寧傑瑞	關聯公司	轉讓腫瘤業務	—	132,180	—
		利息開支	8	54	—
		公用事業開支	—	1,116	178
		租賃付款（附註24）	—	—	6,343
		採購原材料	—	3,974	—

#### (ii) 結餘

與關聯公司的結餘詳情載於綜合財務狀況表及附註21及24。

#### (iii) 支持銀行融資與可換股票據的擔保

於2018年12月31日，貴集團已自若干銀行取得由關聯公司蘇州康寧傑瑞擔保的一般銀行融資。上述銀行融資擔保已於截至2019年3月31日止三個月期間解除。

截至2018年12月31日止年度，Rubymab向兩名獨立投資者抵押16,425,000股股份及16,425,000股股份，以支持貴集團發行可換股票據（作為重組的一部分，披露於附註27），該等抵押於重組及A系列優先股轉換完成後交付。

(iv) 主要管理人員的薪酬

貴集團主要管理人員的薪酬乃根據個人表現及市場趨勢釐定。於截至2017年及2018年12月31日止各年以及截至2018年及2019年3月31日止三個月，主要管理人員（包括董事及主要行政人員）的薪酬總額分別為人民幣1,639,000元、人民幣75,124,000元、人民幣444,000元（未經審核）及人民幣3,661,000元。該等金額中，彼等於截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年3月31日止三個月的短期福利分別為人民幣1,286,000元、人民幣10,248,000元、人民幣344,000元（未經審核）及人民幣3,508,000元以及退休福利分別為人民幣353,000元、人民幣423,000元、人民幣100,000元（未經審核）及人民幣153,000元，剩餘金額為因重組而產生的計入截至2018年12月31日止年度重組相關開支的股份支付，其乃基於使用具有主要輸入數據的貼現現金流量模型的估值而釐定，即(i)加權平均資本成本15%；(ii)預期股息率為零；(iii)預期波動率為37.7%；及(iv)缺乏市場流通性折讓14%。預期波動率乃基於可比公司每日股價波動的歷史數據的標準差計算得出。

36. 融資活動產生的負債之對賬

下表詳列 貴集團融資活動產生的負債變動，包括現金及非現金的變動。融資活動產生的負債是指其過去或將來的現金流量在 貴集團綜合現金流量表中歸類為融資活動所得現金流量的負債。

	應付關聯 公司款項 (附註21)	銀行 借款	可轉換 可贖回 優先股	可換股 票據	租賃 負債	應付 利息 (附註23)	應計[編纂]	合計
	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元
於2017年1月1日	-	-	-	-	-	-	-	-
融資現金流量	2,000	-	-	-	-	-	-	2,000
非現金變動								
已確認的利息開支 (附註9)	8	-	-	-	-	-	-	8
於2017年12月31日	2,008	-	-	-	-	-	-	2,008
融資現金流量	(2,062)	100,000	821,674	47,682	(403)	(2,887)	(468)	963,536
非現金變動								
轉換為A系列優先股	-	-	47,682	(47,682)	-	-	-	-
以公允價值計量並計入損益 的金融負債的公允價值 變動	-	-	26,284	-	-	-	-	26,284
租賃開始日	-	-	-	-	11,044	-	-	11,044
應計[編纂]	-	-	4,963	-	-	-	1,681	6,644
已確認的利息開支 (附註9)	54	-	-	-	379	3,039	-	3,472

附錄一

會計師報告

	應付關聯 公司款項 (附註21)	銀行 借款	可轉換 可贖回 優先股	可換股 票據	租賃 負債	應付 利息 (附註23)	應計[編纂]	合計
	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元
於2018年12月31日	-	100,000	900,603	-	11,020	152	1,213	1,012,988
融資現金流量	-	-	-	-	(6,549)	(1,247)	(922)	(8,718)
非現金變動								
以公允價值計量並計入損益 的金融負債的公允價值 變動	-	-	(7,927)	-	-	-	-	(7,927)
租賃開始日	-	-	-	-	686	-	-	686
應計[編纂]	-	-	-	-	-	-	1,312	1,312
已確認的利息開支 (附註9)	-	-	-	-	93	1,247	-	1,340
於2019年3月31日	-	100,000	892,676	-	5,250	152	1,603	999,681
於2018年1月1日 (已審核)	2,008	-	-	-	-	-	-	2,008
融資現金流量 (未經審核)	(2,062)	-	-	-	-	-	-	(2,062)
已確認的利息開支 (附註9) (未經審核)	54	-	-	-	-	-	-	54
於2018年3月31日 (未經審核)	-	-	-	-	-	-	-	-

37. 貴公司的儲備

	累計虧損
	人民幣千元
於2018年3月28日 (註冊成立日期)	-
期內虧損及全面開支總額	(52,881)
於2018年12月31日	(52,881)
期內虧損及全面開支總額	(2,861)
於2019年3月31日	(55,742)

38. 附屬公司投資／附屬公司的詳情

於附屬公司的投資主要指透過(i)應收附屬公司款項 (人民幣559,914,000元及人民幣559,914,000元) 之資本化；及(ii)於初步確認時應收附屬公司款項所產生推算利息 (於2018年12月31日及2019年3月31日分別為人民幣3,184,000元及人民幣3,184,000元) 之資本化而被視為於附屬公司的投資。

## 附錄一

## 會計師報告

### 附屬公司基本信息

於本報告日期，貴公司於以下附屬公司的直接及間接股本權益：

附屬公司名稱	註冊成立/ 成立/經營地及 註冊成立/成立日期	已發行及繳足 股本/註冊資本	貴公司應佔股本權益			主要業務	附註		
			於12月31日		於3月31日				
			2017年	2018年	2019年				
直接持有：									
Alphamab BVI	英屬維爾京群島/ 2018年4月19日	1港元已發行資本及 1港元實繳資本	不適用	100%	100%	100%	投資控股	(a)	
間接持有：									
Alphamab Hong Kong	香港/ 2018年5月11日	1港元已發行資本及 1港元實繳資本	不適用	100%	100%	100%	投資控股	(d)	
江蘇康寧傑瑞	中國/ 2015年7月14日	人民幣125,000,000元註冊資本及 人民幣60,000,000元實繳資本	51%	100%	100%	100%	藥物研發	(c)	
Alphamab Australia	澳大利亞/ 2017年11月20日	100澳元註冊資本及 100澳元實繳資本	51%	100%	100%	100%	藥物研發	(b)	

### 附註：

- (a) 並無為Alphamab BVI編製經審核財務報表，因為該等公司註冊成立所在的司法管轄區並無法定審核規定。
- (b) 並無為Alphamab Australia編製經審核財務報表，因為該公司註冊成立所在的司法管轄區並無法定審核規定。
- (c) 江蘇康寧傑瑞於截至2017年及2018年12月31日止年度的法定財務報表乃根據中國適用的相關會計準則及財務條例編製並經中國註冊的註冊會計師（即蘇州德富信會計師事務所（普通合夥））審核。
- (d) 並無為Alphamab Hong Kong編製經審核財務報表，因為該公司最近才註冊成立，還未到發佈財務報表的時間。

附錄一

會計師報告

江蘇康寧傑瑞腫瘤業務擁有重大非控股權益之詳情

附屬公司名稱	註冊成立地點及 主要經營地	所有者權益及非控股 權益所持表決權比例		分配至非控股 權益之虧損		累計非控股權益	
		2017年	2018年	2017年	2018年	2017年	2018年
		%	%	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
江蘇康寧傑瑞 腫瘤業務	中國	49%	不適用	(2,540)	(44,948)	15,603	不適用
附非控股權益的其他個別 不重大附屬公司	中國	49%	不適用	(29,211)	(6,382)	(2,697)	不適用
				(14)	(1,460)	(14)	不適用
				<u>(31,765)</u>	<u>(52,790)</u>	<u>12,892</u>	<u>不適用</u>
				<u>江蘇康寧傑瑞</u>		<u>腫瘤業務</u>	
				人民幣千元		人民幣千元	

於2017年12月31日

流動資產	3,046	8,865
非流動資產	34,662	-
流動負債	(5,866)	(4,369)
非流動負債	-	(10,000)
貴公司擁有人應佔權益	16,239	(2,807)
非控股權益	<u>15,603</u>	<u>(2,697)</u>

截至2017年12月31日止年度

虧損及全面開支總額	(5,184)	(59,614)
虧損及貴公司擁有人應佔全面開支總額	(2,644)	(30,403)
虧損及非控股權益應佔全面開支總額	<u>(2,540)</u>	<u>(29,211)</u>

截至2017年12月31日止年度

來自經營活動的現金流出淨額	(4,293)	(60,868)
來自投資活動的現金流入淨額	2,305	-
來自融資活動的現金流入淨額	2,000	-
現金流入／(流出)淨額	<u>12</u>	<u>(60,868)</u>

蘇州康寧傑瑞對腫瘤業務的供款淨額 60,868

附錄一

會計師報告

	江蘇康寧傑瑞 人民幣千元	腫瘤業務 人民幣千元
	自2018年1月1日至 2018年9月25日 止期間	自2018年1月1日至 2018年4月18日 止期間
虧損及全面開支總額	(102,801)	(13,027)
貴公司擁有人應佔全面開支總額	(57,853)	(6,645)
非控股權益應佔全面開支總額	(44,948)	(6,382)
	自2018年1月1日至 2018年9月25日 止期間	截至2018年 12月31日止年度 (附註)
來自經營活動的現金流出淨額	(24,064)	(9,537)
來自投資活動的現金流出淨額	(35,741)	-
來自融資活動的現金流入淨額	84,978	-
現金流入／(流出)淨額	25,173	(9,537)
蘇州康寧傑瑞為腫瘤業務注資淨額		9,537

附註：該款項包括在腫瘤業務於2018年4月18日轉讓後蘇州康寧傑瑞於過渡期間對腫瘤業務出資淨額。

39. 期後事項

除歷史財務資料中其他披露者外，2019年3月31日以後，貴集團發生以下重大期後事項：

- (i) 於2019年5月14日，根據貴公司股東的決議，批准(i) 貴公司的法定股本從每股面值0.00001美元的5,000,000,000股股份增至每股面值0.00001美元的5,020,000,000股股份(包括4,000,000,000股普通股、1,000,000,000股A系列優先股及20,000,000股B系列可轉換可贖回優先股)；及(ii)以每股B系列優先股4.90美元的認購價向若干獨立投資者額外發行合共12,147,286股B系列可轉換可贖回優先股(「B系列優先股」)。B系列優先股的分配及認購已於2019年5月28日完成並收取，且B系列優先股的公允價值釐定為59,500,000美元(相當於約人民幣410,414,000元)。
- (ii) 於〔●〕，根據貴公司股東的決議，批准根據將各已發行及未發行股本分割為五股每股面值0.000002美元的相應類別股份的股份拆細(「股份拆細」)，緊隨其後貴公司已發行股本包括(i)每股面值0.000002美元的515,633,420股已發行普通股；(ii)每股面值0.000002美元的141,238,725股A系列優先股；及(iii)每股面值0.000002美元的60,736,430股B系列優先股。每股優先股將於〔編纂〕成為無條件後自動轉換為一股普通股。

40. 期後財務報表

貴公司或其任何附屬公司並無就2019年3月31日後任何期間編製任何經審核財務報表。



[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

以下為獨立估值師仲量聯行企業評估及諮詢有限公司就康寧傑瑞生物製藥持有的物業權益於2019年4月30日的估值而編製的函件全文及估值證書，以供載入本文件。



仲量聯行

仲量聯行企業評估及諮詢有限公司  
香港英皇道979號太古坊一座7樓  
電話+852 2846 5000 傳真+852 2169 6001  
牌照號碼：C-030171

敬啟者：

茲遵照閣下指示對康寧傑瑞生物製藥（「貴公司」）及其附屬公司（下文統稱「貴集團」）於中華人民共和國（「中國」）的物業權益進行估值，我們確認，我們曾進行視察以及作出有關查詢及調查，並取得我們認為屬必要的進一步資料，以就有關物業權益於2019年4月30日（「估值日期」）的市值向閣下提供意見。

我們的估值乃基於市值進行。市值指「在進行適當的市場推廣後，由自願買方及自願賣方就資產或負債於估值日期達成公平交易的交易估計金額，且雙方乃各自在知情、審慎及不受脅迫的情況下進行交易」。

對目前正在開發中的第一組物業權益進行估值時，我們已假設其將會根據貴集團向我們提供的最新開發計劃書開發並完成。於達致我們的估值意見時，我們已採納比較法，並參考相關市場可得的可靠比較銷售憑證，亦計及於估值日期的建築階段相關的累計建築成本及專業費用以及預期就完成開發而將予產生的餘下成本及費用。我們依賴貴集團於估值日期提供的應計建築成本及專業費用資料，且我們並無發現該等資料與其他類似開發項目存在任何重大不符。

就我們的估值而言，開發中物業指已獲發建築工程施工許可證，但尚未獲發建築工程竣工及驗收證書／驗收表的物業。

我們已按比較法對 貴集團持作未來開發的第二組物業權益進行估值，當中假設該等物業權益乃按現有狀況即時騰空交回管有權出售，並參考相關市場可得的可資比較的銷售交易。此估值方法以大眾接受的市場交易作為最佳指標，亦預先假定市場上相關交易證據可用以推斷同類物業的交易價格（可因各種因素予以調整）。

就我們的估值而言，用作未來開發的房地產開發指尚未獲發建築工程施工許可證，但已取得國有土地使用權證／不動產權證書的物業。

我們進行估值時，乃假設賣方在市場上出售該等物業權益，且並無憑藉遞延條款合約、售後租回、合資經營、管理協議或任何類似安排而影響該等物業權益的價值。

我們的報告並無就所估物業權益欠負的任何押記、按揭或款項作出撥備，亦無考慮出售時可能產生的任何開支或稅項。除另有指明外，我們假設物業概無附帶可影響其價值的繁重產權負擔、限制及支銷。

對物業權益進行估值時，我們已遵守香港聯合交易所有限公司頒佈的《證券上市規則》第五章及第12項應用指引、皇家特許測量師學會於2017年頒佈的《皇家特許測量師學會估值－全球準則》、香港測量師學會頒佈的《香港測量師學會物業估值準則》及國際估值準則委員會頒佈的《國際估值準則》所載的所有規定。

我們在很大程度上倚賴 貴集團提供的資料，並接納我們所獲有關年期、規劃審批、法定通告、地役權、佔用詳情、租賃等事宜及所有其他有關事宜的意見。

貴集團已向我們出示產權文件，包括不動產權證書及其他有關物業權益的正式圖則，而我們已就此作出相關查詢。我們已在可能情況下審閱文件正本，以查證中國物業權益的現有產權，以及任何可能附帶於物業權益或任何租約修訂本的重要產權負擔。我們相當依賴 貴公司的中國法律顧問通商律師事務所就中國物業權益的有效性所給予的意見。

我們並無進行詳細測量以核實有關物業面積的準確性，惟已假設我們所獲提供有關產權文件及正式地盤圖則所示的面積均為正確。所有文件及合約僅用作參考，而所有尺寸、測量及面積均為約數。我們並無進行實地測量工作。



我們曾視察物業的外部，並在可能情況下視察其內部。然而，我們並無進行調查，以確定地質狀況及設施是否適合在其上進行任何開發工程。我們於編製估值時乃假設該等方面均令人滿意，且施工期間概無產生預期之外的成本或延誤。另外，我們並無進行結構測量，惟於視察過程中並無發現任何嚴重損毀。然而，我們未能確定物業是否確無腐朽、蟲蛀或任何其他結構損壞。我們並無對任何設施進行測試。

實地視察乃由Eric Lu先生於2019年4月進行。彼於中國物業估值方面擁有兩年以上的經驗並擁有房地產相關課題的學術背景。

我們並無理由懷疑 貴集團向我們所提供資料的真實性及準確性。我們亦已尋求並獲 貴集團確認所提供的資料概無遺漏任何重大因素。我們認為已獲提供充分資料以達致知情意見，且並無理由懷疑有任何重大資料遭隱瞞。

除另有指明外，本報告載述的所有貨幣數字均以人民幣為單位。

以下隨附我們的估值證書，敬請 閣下注意。

此致

康寧傑瑞生物製藥

董事會 台照

Cricket Square

Hutchins Drive, P.O. Box 2681

Grand Cayman KY1-1111

Cayman Islands

為及代表

仲量聯行企業評估及諮詢有限公司

資深董事

姚贈榮

*MRICS MHKIS RPS (GP)*

謹啟

〔日期〕

附註：姚贈榮為特許測量師，擁有25年香港及中國物業估值經驗，以及亞太地區的相關經驗。

估值證書

貴集團於中國持有的物業權益

物業	概況及年期	佔用詳情	於2019年4月30日 在現況下的市值 人民幣元
<p>位於中國 江蘇省 蘇州市蘇州工業園區鳳里街與方洲路交界處東南側的一幅土地及四棟在建工業樓宇</p>	<p>物業位於蘇州工業園區鳳里街與方洲路交界處的東南側。公共交通十分便利，距蘇州園區火車站僅十五分鐘車程，距蘇州市中心四十分鐘車程。物業位於公共設施完善的高科技工業區。</p>	<p>於估值日期，A部分正在建設中，B部分為空地。</p>	<p>169,900,000  貴集團應佔 100%權益： 人民幣 169,900,000元</p>
	<p>物業包括地盤面積約50,001.45平方米的一幅土地，以及於估值日期在上述地塊之上建造的四棟工業樓宇（「A部分」）。</p>		
	<p>A部分將被開發為三間工廠及一棟綜合樓宇，總規劃建築面積約為53,867平方米，計劃於2019年12月竣工。</p>		
	<p>如 貴集團告知，A部分的建築成本估計約為人民幣246,900,000元，其中約人民幣84,800,000元已於估值日期支付。</p>		
	<p>已授予A部分的土地使用權將於2065年11月19日屆滿，用作工業用途。</p>		
	<p>除A部分外，物業亦包括三間工廠及多棟配套樓宇，總規劃建築面積約為24,105平方米，該等建築物將在A部分地塊上建造（「B部分」）。B部分於估值日期尚未開工。</p>		
	<p>物業的分類、用途及建築面積詳情載於附註6。</p>		

附註：

1. 根據日期為2015年11月20日的國有土地使用權出讓合同—第3205032015CR0023號，一幅地盤面積約為50,001.45平方米的土地的土地使用權已訂約出讓予江蘇康寧傑瑞生物製藥有限公司（「江蘇康寧傑瑞」，本公司的一家全資附屬公司），為期50年，用作工業用途。土地出讓金為人民幣24,010,000元。

## 附錄三

## 物業估值報告

- 根據建設用地規劃許可證－地字第C20150009-01號，江蘇康寧傑瑞已獲准對一幅地盤面積約為5公頃的地塊進行規劃。
- 根據不動產權證書－蘇(2017)蘇州工業園區不動產權第0000022號，一幅地盤面積約為50,001.45平方米的土地的土地使用權已被出讓予江蘇康寧傑瑞，到期日為2065年11月19日，用作工業用途。
- 根據以江蘇康寧傑瑞為受益人的建設工程規劃許可證－建字第20170769號，總建築面積約為54,007平方米的物業A部分已獲批准興建。
- 根據以江蘇康寧傑瑞為受益人的建築工程施工許可證－第320594201802080201號，相關地方當局已發放許可證，准許興建總建築面積約53,867平方米的物業A部分。
- 根據 貴集團提供的資料，物業的規劃建築面積如下：

組別	用途	規劃建築面積 (平方米)	停車位數目
第一組－貴集團持有正在開發	工廠	34,438	
	綜合樓宇	5,948	
	配套設施	791	
	地庫	12,690	254
	小計：	<u>53,867</u>	<u>254</u>
第二組－貴集團持作未來開發	工廠	23,555	
	配套設施	550	
	小計：	<u>24,105</u>	<u>不適用</u>
合計：		<u><u>77,972</u></u>	<u><u>254</u></u>

- 根據上文所述開發計劃書，假設A部分竣工時可在市場上自由轉讓，於估值日期的市值將為人民幣287,900,000元。
- 我們根據以下基準及分析估值：

我們對第二組物業的B部分進行估值時，參照區內與物業特點相近的土地售價。用作工業用途的此等可資比較土地地盤的樓面價介於每平方米人民幣210元至人民幣250元。我們考慮可資比較物業與物業在位置、規模及其他特點的差異而作出適當調整及分析，以得出假設單價。
- 根據最高額抵押合同及補充協議（統稱為「合同」），該物業抵押予上海浦東發展銀行股份有限公司（「該行」），作為抵押以擔保合同項下總金額為人民幣111,402,682元的本金債務，貸款期限自2018年4月13日至2023年4月13日。
- 我們已獲 貴公司的中國法律顧問提供有關物業權益的法律意見，其中包括以下各項：
  - 江蘇康寧傑瑞於土地使用權年期內擁有該物業土地使用權的法定權利。土地使用權抵押予該行，根據土地使用權按揭，江蘇康寧傑瑞有權根據中國法律法規佔有、使用、租賃、按揭或以其他方式處置該物業土地使用權；及
  - 江蘇康寧傑瑞已就該物業A部分的開發及施工取得所需的審批及許可證。

## 附錄三

## 物業估值報告

11. 主要證書／核准概述如下：

a.	不動產權證書（土地）	有
b.	建設用地規劃許可證	有
c.	建設工程規劃許可證	部分
d.	建築工程施工許可證	部分
e.	建築工程竣工及驗收證書／驗收表	無
f.	房屋所有權證書／不動產權證書（房屋）	無

12. 就本報告而言，物業按其持有的用途分類為以下組別。我們認為，各組別於估值日期在現況下的市值載列如下：

組別	於估值日期在 現況下的市值 (人民幣元)
第一組－貴集團在中國持有正在開發	161,600,000
第二組－貴集團在中國持作未來開發	8,300,000
合計：	<u>169,900,000</u>

## 附錄四

## 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

下文載列本公司組織章程大綱及章程細則若干條文及開曼群島《公司法》若干方面的概要。

本公司於2018年3月28日根據開曼群島《公司法》第22章（經綜合及修訂的1961年第3號法例）（「《公司法》」）於開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。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（「章程大綱」）及其經修訂及重列的組織章程細則（「章程細則」）。

### 1. 組織章程大綱

- (a) 章程大綱規定（其中包括）本公司股東承擔的責任以其當時各自所持有股份之未繳股款（如有）為限，而本公司的成立宗旨並無限制（包括作為一家投資公司），且本公司擁有並能夠行使作為一個具備完全行為能力的自然人的全部職能，而不論《公司法》第27(2)條有關公司利益之規定，而不論鑒於本公司為獲豁免公司，故本公司將不會在開曼群島與任何人士、商號或公司進行交易，惟為促進本公司在開曼群島以外地區進行的業務者則除外。
- (b) 本公司可藉特別決議修改其章程大綱所載的有關任何宗旨、權力或其他事宜的內容。

### 2. 組織章程細則

章程細則已於[•]獲〔有條件地〕採納〔自[編纂]生效〕。下文為章程細則若干條文的概要：

#### (a) 股份

##### (i) 股份類別

本公司股本包括普通股。

##### (ii) 更改現有股份或股份類別的權利

在《公司法》的規限下，倘本公司股本在任何時候被分為不同類別股份，有關股份或任何股份類別所附有的一切或任何特別權利（除非該類別的發行條款另有規定），可由該類別已發行股份面值不少於四分之三的持有人書面同意，或經由該類別股份持有人另行召開股東大會通過特別決議批准而作出更改、修改或廢除。章程細則內有關股

東大會的條文經必要變通後將適用於各另行召開的股東大會，惟除續會外，所需法定人數須為兩名持有或由受委代表持有該類別已發行股份面值不少於三分之一的人士，而於任何續會上，兩名親身或委派受委代表出席之持有人（不論其所持股份數目）即構成法定人數。該類別股份的每名持有人均應有權就其所持每股股份投一票。

除非有關股份的發行條款所附帶的權利另行明文規定，否則賦予任何股份或類別股份持有人的任何特別權利不得因增設或發行與該等股份享有同等權益位的額外股份而被視為已予更改。

### **(iii) 股本變更**

本公司可藉其股東通過普通決議以：

- (i) 透過增設新股份增加其股本；
- (ii) 將其全部或任何股本合併為面額高於其現有股份的股份；
- (iii) 將其股份拆細成數個類別，並附帶本公司於股東大會上決定或董事決定的任何優先、遞延、合資格或特別權利、特權、條件或限制；
- (iv) 將其股份或任何該等股份分拆為面額低於章程大綱所釐定的股份；或
- (v) 註銷任何在決議通過日期尚未獲承購的股份，並按註銷股份的面額削減其股本數額。

本公司可通過特別決議案以任何方式削減股本或任何資本贖回儲備或其他不可分派儲備。

### **(iv) 股份轉讓**

所有股份轉讓可能以一般或常用格式或香港聯合交易所有限公司（「聯交所」）所訂明的格式或董事會可批准的其他格式的轉讓書辦理，該轉讓書可以親筆簽署，或倘轉讓人或承讓人為結算所或其代名人，則可以加親筆簽署或蓋機印簽署，或以董事會可不時批准的其他方式簽署。

儘管有前述規定，只要任何股份在聯交所上市，該等上市股份的權屬可以依據適用於該等上市股份的法律以及適用於或應當適用於該等上市股份的聯交所規則及規例予以證明及轉讓。由本公司保存的與其上市股份相關的股東名冊（無論是股東名冊總

冊或股東名冊分冊)可採用非可辨識的形式記錄《公司法》第40條所要求的詳情，惟該等記錄須符合適用於該等上市股份的法律以及適用於或應當適用於該等上市股份的聯交所規則及規例。

轉讓書須由轉讓人及承讓人或彼等的代表簽立，惟董事會可豁免承讓人簽立轉讓書。而在承讓人的名稱就該股份載入股東名冊前，轉讓人仍須被視為股份持有人。

董事會可絕對酌情決定隨時將任何登記於股東名冊總冊的股份移往任何股東名冊分冊，或將任何登記於股東名冊分冊的股份移往股東名冊總冊或任何其他股東名冊分冊。

除非已向本公司支付董事釐定的費用(不高於聯交所可釐定的應付最高費用)、轉讓書已妥為蓋上釐印(倘適用)並僅涉及一種類別的股份，且連同有關股票以及董事會可合理要求可證明轉讓人進行股份轉讓的權利(及倘轉讓書由若干其他人士代表轉讓人簽立，則證明該人士獲授權簽立)的其他證明文件送交相關登記處或註冊辦事處或存置股東名冊總冊的其他地點，否則董事會可拒絕承認任何轉讓書。

在根據聯交所之規定所指明的任何報章以廣告方式或以任何其他方式發出通知後，可暫停及停止辦理股份過戶登記，其時間及期限由董事會決定。在任何年度內，暫停辦理股份過戶登記的期間合共不得超過三十(30)日。

在上文的規限下，繳足股份不涉及任何轉讓限制，且不附帶以本公司為受益人的所有留置權。

**(v) 本公司購買其本身股份的權力**

《公司法》及章程細則賦予本公司權力，可在符合若干限制的情況下購買其本身股份。惟受聯交所不時施加的任何適用規定所規限，董事會僅可代表本公司行使該權力。

倘本公司購買以贖回可贖回股份時，倘非經市場或非以競價方式購買，則其購買價格必須限定在本公司於股東大會上釐定的某一最高價格；而倘以競價方式購買，則有關競投必須向全體股東一視同仁地作出。

董事會可接受無償交回的任何繳足股份。

**(vi) 本公司任何附屬公司擁有本公司股份的權力**

章程細則並無關於附屬公司擁有本公司股份之條文。

**(vii) 催繳股份及沒收股份**

董事會可不時就股東所持股份分別向彼等催繳尚未繳付的任何款項（無論按股份的面值或以溢價形式計算）。催繳股款可一次付清，亦可分期付款。倘任何催繳股款或分期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會同意接納不超過年利率百分之二十(20%)的利率支付由指定付款日期起至實際付款日期止有關款項的利息，但董事會可豁免繳付全部或部分有關利息。倘董事會認為適當，其可接受任何希望提前支付上述款項（不論是以貨幣或等值物支付）的股東就其所持有的任何股份所應付的所有或任何部分未催繳及未支付股款或分期股款，而本公司可就據此獲提前支付的所有或任何款項支付利息，利率（如有）可由董事會決定。

如有股東未能於指定付款日期支付任何催繳股款，董事會可向該股東發出不少於足十四(14)日的通知，要求其支付未付的催繳股款，連同任何已累計利息以及繼續累計至實際付款日期為止的利息。該通知應說明，如果未於指定時間或之前付款，則涉及催繳股款的股份將會被沒收。

如果未遵從任何有關通知中的規定，則該通知所涉及的任何股份可於其後任何時候，在支付通知所要求的款項之前，經董事會通過決議沒收。該沒收將包括就被沒收股份宣派但在沒收前實際並未支付的所有股息及紅利。

股份已被沒收之人士將不再為被沒收股份的股東，但儘管股份已被沒收，其仍應有責任向本公司支付其於沒收當日就該等股份應付予本公司的所有款項，連同（倘董事會酌情要求）從沒收當日至實際支付日期間就其產生的利息，利率不超過董事會釐定的年利率百分之二十(20%)。



(b) 董事

(i) 委任、退任及罷免

於每屆股東週年大會上，當時在任的三分之一董事（倘人數並非三的倍數，則取最接近但不少於三分之一的人數）須輪值退任，惟每名董事須至少每三年於股東週年大會上退任一次。輪值退任的董事須包括任何願意退任而不願重選連任的董事。退任的任何其他董事須為自彼等上次重選或獲委任起計任期最長者，惟倘不同人士於同日成為或於上次獲重選為董事，則以抽籤決定何者將退任（除非彼等私下另有協定）。

董事或替任董事毋須以任何合資格的方式持有本公司任何股份。此外，章程細則亦無有關董事達到任何年齡限制後退任的條文。

董事有權力委任任何人士為董事，以填補董事會臨時空缺或作為現行董事會的新增董事。任何為填補臨時空缺而獲委任的董事任期至其獲委任後首屆股東週年大會為止，應在該會議接受重選連任。任何作為現行董事會新增董事之董事，任期僅至本公司下屆股東週年大會為止，屆時須有資格獲重選連任。

董事可通過本公司普通決議罷免任何任期仍未屆滿的董事（惟不妨礙有關董事就其與本公司所訂立任何合約遭違反而可能提出的任何索償），且本公司股東可通過普通決議委任另一名人士填補有關空缺。除非本公司於股東大會另有決定，否則董事人數不得少於兩名。並無最多董事人數。

倘出現下列情況，董事須被撤職：

(aa) 向本公司交付書面通知辭任；

(bb) 精神不健全或身故；

(cc) 未獲特別許可而連續六(6)個月缺席董事會會議，且董事會議決將其撤職；

(dd) 破產或接獲接管令，或暫停付款或與其債權人全面訂立債務重整協議；

(ee) 彼因法律而被禁止出任董事；或

(ff) 根據法律任何條文不再出任董事或根據章程細則免除職務。

董事會可不時委任一名或多名成員出任董事總經理、聯席董事總經理或副董事總經理或擔任本公司任何其他職位或行政職位，任期及條款概由董事會釐定，且董事會可撤回或終止任何該等委任。董事會亦可將其任何權力、權限及酌情權授予董事會認為適當的由一名或多名董事或其他人士所組成的委員會，並可不時撤銷該項授權或撤銷委任及解散任何該等委員會（不論全部或部分及就人士或目的而言），惟所組成的每個委員會在行使被授予的權力、權限及酌情權時，須遵守董事會不時對其施行的任何法規。

**(ii) 配發及發行股份及認股權證的權力**

在《公司法》、章程大綱及章程細則條文，以及任何股份或類別股份持有人獲賦予的任何特權的規限下，任何股份均可(a)在附帶董事可能決定的權利或限制（不論在股息、投票、發還資本或其他方面）下發行，或(b)可按本公司或其持有人可選擇贖回股份的條款發行。

董事會可根據其決定的條款發行可認購本公司任何類別股份或股本證券的認股權證或可換股證券或賦予其持有人權利具有類似性質的證券。

在《公司法》、章程細則及（倘適用）聯交所規則條文的規限下，且在不影響任何股份或任何股份類別當時所附帶的任何特別權利或限制的情況下，本公司所有未發行股份均由董事會處置，董事會可全權酌情決定向其認為適當的人士、按其認為適當的時間、對價、條款及條件提呈、配發、授予期權，或以其他方式處置該等未發行股份，但前提是不得折讓至面值發行任何股份。

在配發、提呈發售、就此授出購股權或出售股份時，倘董事會認為如不辦理註冊聲明或其他特別手續，而向登記地址位於任何特定地區或多個地區的股東或其他人士作出任何有關配發、提呈發售、授出購股權或出售股份即屬或可能屬違法或不可行，則本公司及董事會均無責任進行上述行為。就任何目的而言，因前句而受影響的股東不應成為或被視為另一類別的股東。

**(iii) 出售本公司或其任何附屬公司資產的權力**

章程細則並無載列關於出售本公司或其任何附屬公司資產的明確條文。然而，董事可行使及作出本公司可行使或作出或批准的一切權力、行動及事宜，而並非章程細則或《公司法》規定須由本公司於股東大會上行使或作出的權力、行動及事宜。

**(iv) 借貸權力**

董事會可行使本公司的全部權力籌集或借入資金，以及將本公司所有業務、財產、資產及未催繳資本或其中任何部分按揭或抵押，並可在《公司法》的規限下發行本公司的債權證、債券及其他證券（不論直接地或以作為本公司或任何第三方的任何債項、責任或義務的附屬抵押品方式）。

**(v) 酬金**

董事的一般酬金由本公司在股東大會上釐定。該等金額（除經投票通過的決議案另有指示外）將按董事同意的比例及方式在各董事之間分配，或倘並未獲有關同意，則在彼等之間平均分配，惟任何董事的任期僅為應付酬金的期間內的某一段時間，該董事須按其任職時間有關比例收取酬金。董事亦應有權預支或報銷所有因出席任何董事會會議、委員會會議或股東大會或本公司任何類別股份或債權證的獨立會議或因執行其董事職責而以其他方式合理預期產生或已產生的所有旅費、酒店費及其他附帶開支。

倘任何董事應本公司要求就任何目的往海外公幹或駐守海外，或履行董事會認為超逾董事一般職責的服務，則董事會可決定向該董事支付額外酬金，作為該名董事在其一般酬金以外的額外或替代酬勞。獲委任為董事總經理、聯席董事總經理、副董事總經理或其他行政人員的執行董事可收取董事會可不時釐定的酬金以及其他福利及津貼。該等酬金可作為董事薪酬以外的額外報酬或代替董事薪酬。

董事會可設立或贊同或聯同其他公司（指本公司的附屬公司或與本公司有業務聯繫的公司）設立及自本公司撥款至任何計劃或基金，向本公司僱員（於本段及下段所使用的該詞應包括於本公司或其任何附屬公司擔任或曾擔任任何行政職位或任何有酬職位的任何董事或前任董事）及前僱員及彼等的受養人或任何一個或多個類別的有關人士提供退休金、醫療津貼或撫恤金、人壽保險或其他福利。

董事會可向僱員及前任僱員及彼等的受養人或任何該等人士支付、訂立協議（不論是否受任何條款或條件所規限）支付或授出可撤回或不可撤回的退休金或其他福

利，包括該等僱員或前任僱員或彼等的受養人根據前段所述任何計劃或基金所享有或可能享有者（如有）以外的退休金或福利。倘董事會認為該等退休金或福利屬合適，可在僱員實際退休前、預計退休時或在實際退休時或實際退休後隨時授予僱員。

董事會可議決將任何儲備或基金（包括股份溢價賬及損益賬）當時的進賬金額全部或任何部分資本化（不論該款項是否可供分派），方式為將該等金額用於繳足未發行股份，以供配發予(i)本公司及／或其聯屬人士（指直接或透過一家或多家中間公司間接地控制本公司或受本公司控制或與本公司受共同控制的任何個人、法團、合夥公司、聯營公司、合資企業、股份公司、信託、未註冊的聯營公司或其他實體（本公司除外）的僱員（包括董事），時間為根據任何股份獎勵計劃或僱員福利計劃或與該等人士有關且已獲股東於股東大會上採納或批准的其他安排而授出的任何購股權或獎勵獲行使或歸屬後，或(ii)將獲本公司就運作任何股份獎勵計劃或僱員福利計劃或與該等人士有關且已獲股東於股東大會上採納或批准的其他安排而予以配發及發行股份的任何信託的任何受託人。

**(vi) 離職補償或付款**

根據章程細則，支付任何董事或前任董事作為其離職補償或作為其退任對價或有關其退任的款項（董事按合約有權收取的款項除外）必須經本公司在股東大會上批准。

**(vii) 向董事提供貸款及貸款抵押**

若根據香港法例第622章《公司條例》，本公司不得直接或間接向董事或其緊密聯繫人提供任何貸款，則本公司不得如此行事，猶如本公司乃於香港註冊成立的公司一樣。

**(viii) 披露與本公司或其任何附屬公司所訂合約中的權益**

董事可於任期內兼任本公司的任何其他職位或有酬職務（本公司核數師一職除外），其任期及條款由董事會釐定，並可在章程細則所規定或據此享有的任何酬金以外，就此收取額外酬金。董事可於本公司或本公司擁有權益的任何其他公司作為或出任董事或其他高級人員，或以其他方式於本公司或本公司擁有權益的任何其他公司發起的任何公司中擁有權益，且毋須就其作為該其他公司的董事、高級人員或股東，或因其於該其他公司擁有權益而收取的任何酬金、溢利或其他利益而向本公司或股東交

待。董事會亦可安排由本公司持有或擁有的任何其他公司的股份賦予的表決權，依據其認為合適的方式在各方面行使，包括行使該表決權贊成任何有關委任本公司董事或任何該等董事出任該其他公司的董事或高級人員，或投票決定或規定向該其他公司的董事或高級人員支付酬金的決議。

董事或擬任或候任董事毋須因其董事職位而喪失與本公司訂立合約（不論是就其任何受薪職位或職務的任期，亦不論是作為賣方、買方或以任何其他方式）的資格，而任何有關合約或任何董事以任何方式於其中擁有權益的任何其他合約或安排亦毋須被撤銷，任何董事亦毋須因其擔任該職位或因該職位而負有的誠信責任而導致訂有上述合約或擁有上述權益而就任何有關合約或安排所產生的任何酬金、溢利或其他利益向本公司或股東交代。倘董事（據其所知）以任何形式於與本公司訂立的合約或安排或建議訂立的合約或安排中擁有權益（不論直接或間接），該董事須於最早審議訂立有關合約或安排之問題的董事會會議上（若其知曉其權益當時存在），或在任何其他情況下於其知曉擁有權益或變得擁有權益後最早召開的董事會會議上申報其權益性質。

董事不得就批准彼或其任何緊密聯繫人士擁有重大權益的任何合約、安排或其他建議的任何董事會決議進行投票或計入法定人數內，但該項禁制不適用於任何下列合約、安排或建議：

- (aa) 就董事或其緊密聯繫人借出的款項或董事或其緊密聯繫人士應本公司或其任何附屬公司的要求或為本公司或其任何附屬公司的利益招致或承擔的債務，向該董事或其緊密聯繫人士作出的任何抵押或彌償保證的任何合約或安排；
- (bb) 就董事或其緊密聯繫人士因本公司或其任何附屬公司的債務或責任根據一項擔保或彌償保證或透過作出抵押個別或共同承擔全部或部分責任，而向第三方作出任何抵押或彌償保證的任何合約或安排；
- (cc) 涉及提呈發售本公司或本公司可能發起或於其中擁有權益之任何其他公司之股份或債權證或其他證券以供認購或購買之任何合約或安排，而董事或其緊密聯繫人士在提呈發售建議之包銷或分包銷中以參與者身份擁有權益或將予擁有權益；
- (dd) 董事或其緊密聯繫人士僅因其於本公司的股份或債權證或其他證券擁有權益，而與本公司股份或債權證或其他證券的其他持有人以相同方式擁有權益的任何合約或安排；或

- (ee) 涉及採納、修改或執行購股權計劃、公積金或退休、身故或傷殘福利計劃或涉及本公司或其任何附屬公司的董事、其緊密聯繫人及僱員的其他安排且並無給予任何董事或其緊密聯繫人士任何與該計劃或基金有關的各類人士一般不會獲賦予的特權或利益的任何建議或安排。

**(c) 董事會議事程序**

倘董事會認為適當，可舉行會議以處理事務、將會議延期及以其他方式規管會議。在任何會議上提出的問題，須由大多數票決定。倘票數相同，則會議主席有權投票額外一票或決定票。

**(d) 修訂組織章程文件及本公司名稱**

本公司可在股東大會上通過特別決議廢止、更改或修訂章程細則。章程細則規定，須通過特別決議方能更改章程大綱條文、修訂章程細則或更改本公司名稱。

**(e) 股東大會**

**(i) 特別及普通決議**

本公司的特別決議必須在根據章程細則正式發出通告的股東大會上由親身出席並有權投票的股東或（倘股東為公司）由其正式授權代表或（倘允許受委代表）由受委代表以不少於四分之三的大多數票通過。

根據《公司法》，本公司須於任何特別決議通過後十五(15)日內，將其副本送呈開曼群島公司註冊處處長。

章程細則所指普通決議指有權親身出席股東大會並投票的本公司股東或（倘股東為公司）其正式授權代表或（倘允許受委代表）受委代表以過半數票通過的決議，而大會通告已根據章程細則正式發出。

**(ii) 表決權及要求投票表決的權利**

在任何股份當時所附帶有關投票表決的任何特別權利或限制的規限下，於任何股東大會，如以投票方式表決，則每名親身或由受委代表出席或（倘股東為公司）由其正式授權代表出席的股東每持有一股繳足股份可投一票（惟催繳股本或分期付款前繳足或入賬列作繳足的股份金額不能就前述目的視為股份繳足金額）。在投票表決時，凡有權投多於一票的股東毋須盡投其選票或以同樣方式投下所有選票。

於任何股東大會所提呈表決的決議均以投票方式進行表決，惟會議主席真誠允許就純粹涉及程序或行政事項的決議以舉手方式表決除外，在此情況下，每名親身或（倘股東為公司）由其正式授權代表或由受委代表出席的股東可投一票，惟若為結算所（或其代名人）的股東委任一名以上的受委代表，則每名受委代表於舉手表決時可投一票。

倘本公司股東為認可結算所（或其代名人），則該股東可授權其認為適當的人士作為其在本公司任何大會或本公司任何類別股東大會的代表，惟倘授權予超過一名人士，則有關授權須列明每名獲授權人士所代表的股份數目及類別。根據本條文獲授權的人士應被視為毋須進一步事實證明而獲正式授權並有權代表認可結算所（或其代名人）行使其相同權力（包括（倘允許以舉手方式表決）個別以舉手方式表決的權利），猶如其為該結算所（或其代名人）所持本公司股份的登記持有人。

倘本公司知悉，聯交所規則規定任何股東須就本公司的任何個別決議放棄投票，或限制其僅可就本公司的任何個別決議投贊成票或反對票，則該名股東或其代表違反該規定或限制所投的任何票數將不予點算。

**(iii) 股東週年大會及股東特別大會**

本公司必須每年舉行一次股東週年大會。有關大會須不得遲於上屆股東週年大會舉行後十五(15)個月或採納章程細則之日起十八(18)個月內，於董事會可能釐定的時間及地點舉行，不違反聯交所規則的較長期間除外。

股東特別大會可應一位或以上股東（在提交請求之日持有有權於股東大會上投票之本公司已繳足股本不少於十分之一）要求予以召開。有關請求須以書面形式向董事會或秘書提出，當中列明要求董事會召開股東特別大會以處理其中所列事務。有關大會須於作出有關請求後兩個月內召開。若在提交請求後21天內，董事會未召開有關大會，則請求人其自身可按相同方式召開有關大會，而本公司須償付請求人因董事會未召開會議而招致的所有合理開支。

**(iv) 會議通告及議程**

股東週年大會須於發出最少二十一(21)個完整日及最少二十(20)個完整營業日的書面通知後召開，而本公司所有其他股東大會則須於發出最少十四(14)個完整日及最少十(10)個完整營業日的書面通知後召開。該通告不包括送達或被視為送達通知當日，亦不包括發出通知當日，且須列明會議的時間及地點，以及將於大會上審議的決議詳情，如要處理特別事項，則須列明該事項的一般性質。

此外，必須向本公司全體股東（根據章程細則條文或其所持股份的發行條款無權接獲本公司此等通知的股東除外）以及（其中包括）本公司當時的核數師發出每屆股東大會的通知。

任何將根據章程細則發予任何人士或由任何人士發出的通告均須根據聯交所的規定由本公司親自、以郵寄方式按有關股東的登記地址，或以在報章刊登廣告的方式送達或寄發予本公司任何股東。本公司亦可以電子方式向任何股東送達或寄發通告，惟須遵守開曼群島法律及聯交所規則。

於股東特別大會上及於股東週年大會上處理的所有事項須被視為特別事項，惟於股東週年大會上處理的以下各項事項被視為普通事項：

- (aa) 宣派及批准派付股息；
- (bb) 審議及採納賬目及資產負債表以及董事和核數師報告；
- (cc) 選任退任董事的替任董事；
- (dd) 委任核數師及其他高級人員；及
- (ee) 釐定董事和核數師的酬金。



**(v) 會議及獨立類別大會的法定人數**

除非於大會處理事項時出席大會人數達到法定人數，否則不得於任何股東大會上處理任何事項，但未達到法定人數仍可委任主席。

股東大會的法定人數應為兩名親身（或倘股東為公司，則由其正式授權代表）或由受委代表出席並有權投票的股東。就召開批准修改類別權利的獨立類別大會（不包括續會）而言，所需法定人數須為兩名持有或由受委代表代其持有該類別已發行股份面值不少於三分之一的人士。

**(vi) 受委代表**

任何有權出席本公司大會及於會上投票之本公司股東，均有權委任另一名人士作為受委代表代其出席大會及投票。持有兩股或以上股份的股東可委任一名以上受委代表作其代表並於本公司股東大會或類別股東大會代其投票。受委代表毋須為本公司股東，並有權代表個人股東行使權力，該等權力與所代表的股東可行使的權力相同。此外，受委代表有權代表公司股東行使權力，該等權力與所代表的股東倘屬個人股東時所能行使的權力相同。股東可親身（或倘股東為公司，則由其正式授權代表）或由受委代表代其投票。

**(f) 賬目及審核**

董事會須安排存置真實賬目，記錄本公司收支款項及該等收支款項涉及的事項，以及本公司的財產、資產、信貸及負債，以及《公司法》所規定或對於真實公平地反映本公司事務及解釋其交易屬必要的其他一切事項。

本公司賬冊須存置在註冊辦事處或董事會決定的其他一個或多個地點，並可隨時供任何董事查閱。除獲有關法律賦權或經董事會或本公司於股東大會上授權者外，任何股東（董事除外）概無權查閱本公司任何賬冊或賬簿或文件。然而，獲豁免公司須在稅務資訊機關根據開曼群島《稅務資訊機關法》送達命令或通知後，以電子形式或任何其他媒介於其註冊辦事處備存可能須予提供之賬簿或當中部分以供查閱。

將於本公司股東週年大會上向本公司提呈的每份資產負債表及損益賬（包括法律規定於其中附錄的每份文件），連同董事會報告書及核數師報告印本須在該大會召開前不少於二十一(21)天及在發出股東週年大會通知的同時送交根據章程細則的條文有權接收本公司股東週年大會通知的每名人士；然而，在遵守所有適用法律（包括聯交所規則）的前提下，本公司可向該等人士送交摘自本公司年度賬目及董事報告的財務報表概要，惟任何該等人士可通過向本公司送達書面通知要求本公司向其送達（除財務報表概要外）本公司年度財務報表及相關董事報告的完整印本。

在每年的股東週年大會上或在其後的股東特別大會上，股東須委任一名核數師審核本公司賬目，該核數師的任期至下屆股東週年大會為止。此外，股東可在該核數師任期屆滿前隨時於任何股東大會上藉特別決議罷免該核數師，然後在該大會上藉普通決議委任另一名核數師完成餘下任期。核數師酬金須由本公司於股東大會或按股東決定的方式釐定。

本公司的財務報表須由核數師按照開曼群島以外的國家或司法管轄區公認審計準則進行審核。核數師須根據公認審計準則作出相關書面報告，而核數師報告必須於股東大會上提呈給股東。

#### (g) 股息及其他分派方式

本公司可於股東大會中宣佈以任何貨幣將派發予股東的股息，惟所宣派的股息不得超過董事會建議的金額。

章程細則規定，股息可自本公司已變現或未變現溢利，或自董事決定再無需要的溢利撥出的儲備宣派及派付。在經普通決議批准下，股息亦可自股份溢價賬或《公司法》許可作此用途的任何其他資金或賬目撥款宣派及派付。

除任何股份所附的權利或發行條款另有規定外：(i)所有股息須按派息股份的繳足股款宣派及派付，惟就此而言，在催繳前已就股份所繳足的股款將不會被視為股份的繳足股款；及(ii)所有股息的分配及支付，均應按就該等股份在有關派息期間任何一段或多段時間內所繳足的股款比例而作出。董事可從應付任何股東的任何股息或其他款項中或就任何股份扣除該股東目前因催繳股款或其他原因而應付本公司的所有款項（如有）。

倘董事會或本公司於股東大會上議決就本公司股本派付或宣派股息，董事會可進一步議決：(a)以配發入賬列作繳足股份的方式支付全部或部分股息，惟有權獲派股息的股東可有權選擇收取該等現金股息（或其中部分），以代替有關配股；或(b)有權收取該股息的股東將有權選擇收取獲配發入賬列作繳足的股份，以代替收取全部或董事會可能認為適當的部分股息。

本公司亦可根據董事會提出的建議就本公司任何一項特定股息藉普通決議議決，可全部以配發入賬列作繳足股份的形式支付，而不給予股東選擇以現金來代替有關配股收取有關股息的權利。

向股份持有人以現金支付的任何股息、權益或其他應付款項，均可以支票或股息單支付，並郵寄至持有人的登記地址，或若為聯名持有人，則寄至股東名冊所示就有關股份在本公司股東名冊排名首位之持有人的地址或寄至持有人或聯名持有人可能書面指示的人士和地址。除持有人或聯名持有人另有指示外，每張寄出的支票或股息單均以持有人，或若為聯名持有人，則以就有關股份在股東名冊排名首位的持有人為抬頭人，郵誤風險概由有關持有人或聯名持有人承擔，且有關支票或股息單一經銀行兌現，本公司的責任即獲充分解除。兩名或以上聯名持有人當中任何一名人士可就該等聯名持有人所持股份有關的任何應付股息或其他款項或可分配財產發出有效收據。

倘董事會或本公司已於股東大會上議決派付或宣派股息，董事會可進一步議決以分派任何種類的指定資產支付全部或部分該等股息。

於宣派後一年仍未獲領取的所有股息或紅利或會由董事會為本公司利益用作投資或其他用途，直至該等股息或紅利獲領取為止，而本公司概不會成為有關股息或紅利的受託人。董事會可沒收於宣派六年後仍未獲領取的所有股息或紅利，並將該等股息或紅利撥歸本公司所有。

本公司就任何股份應付的股息或其他款項概不附息。

**(h) 查閱公司記錄**

根據章程細則，股東名冊及股東名冊分冊須在營業時間內的至少二(2)小時內可供股東免費查閱，或於註冊辦事處或依據《公司法》保存股東名冊的其他地點供已繳納最高2.50港元或董事會指定的較低金額的任何其他人士查閱，或於股東名冊分冊存置的辦事處供已繳納最高1.00港元或董事會指定的較低金額的任何其他人士查閱，惟相關名冊根據章程細則關閉則除外。

**(i) 少數股東遭欺詐或壓制時的權利**

章程細則並無關於少數股東遭欺詐或壓制時的權利的條文。然而，本公司股東可使用開曼群島法律規定的若干補救方法，其概要載於本附錄第3(f)段。

**(j) 清盤程序**

有關本公司被法院頒令清盤或自願清盤的決議須為特別決議。

在任何一個或多個類別股份當時所附有關於分配清盤後剩餘資產的任何特別權利、特權或限制的規限下：

- (i) 倘本公司清盤，且可供分配予本公司股東的資產超出足夠償還清盤開始時的全部已繳足股本，則超出的資產將根據該等股東分別所持股份的繳足股款額按比例分配予該等股東；及
- (ii) 倘本公司清盤，且可供分配予股東的資產不足以全數償還已繳足股本，則該等資產的分配方式應盡可能使各股東按各自於清盤開始時所持股份的繳足股款或應繳足股款比例分擔虧損。

倘本公司清盤（不論為自願清盤或法院頒令清盤），清盤人可在獲得特別決議授權及《公司法》規定的任何其他批准的情況下，將本公司全部或任何部分資產以實物形式分發予股東，而不論這些資產為同類或不同類別的財產，就此目的而言，清盤人可就上述分發的任何一類或多類財產釐定其認為公平的價值，並決定股東或不同類別股東的分發方式。清盤人可在獲得同類授權的情況下，將任何部分資產授予獲得類似授權的清盤人認為適當並以股東為受益人而設立的信託的受託人，惟不得強迫分擔人接受任何負有債務的股份或其他財產。

**(k) 認購權儲備**

章程細則規定，在《公司法》並無禁止及須遵守《公司法》的前提下，倘本公司已發行可認購股份的認股權證，且本公司採取任何行動或進行任何交易而致令該等認股權證的認購價低於股份的面值，則須設立認購權儲備並用以支付認購價與因行使該等認股權證而發行的股份面值的差額。

**3. 開曼群島《公司法》**

本公司在《公司法》的規限下在開曼群島註冊成立，並因此須依據開曼群島法律經營。開曼群島《公司法》的若干條文概要載列如下，但並非旨在包含一切適用約制及例外情況或全面檢討開曼群島《公司法》的一切事宜及稅務，並可能有別於有關人士可能更為熟悉的司法管轄區的同等條文：

**(a) 公司業務**

作為獲豁免公司，本公司的業務必須主要在開曼群島以外地區開展。本公司亦須每年向開曼群島公司註冊處處長提交週年報表存檔，並按其法定股本數額支付費用。

**(b) 股本**

《公司法》規定，倘公司按溢價發行股份以換取現金或其他對價，須將相等於股份溢價總額的款項撥入稱為「股份溢價賬」的賬項內。視乎公司的選擇，該等條文可不適用於該公司根據有關以收購或註銷任何其他公司股份作為對價的任何安排而按溢價配發及發行的股份溢價。

《公司法》規定，在組織章程大綱及章程細則條文（如有）的規限下，公司可以將股份溢價賬用於(a)向股東支付分派或股息；(b)繳足將發行予股東作為繳足紅股的公司未發行股份；(c)贖回及回購股份（在《公司法》第37條條文的規限下）；(d)撇銷公司的開辦費用；及(e)撇銷公司股份或債券的任何發行開支，或就該等發行所支付的佣金或給予的折扣。

除非在緊隨建議支付分派或股息的日期後公司將有能力償其還在正常業務過程中到期的債項，否則不得動用股份溢價賬向股東支付任何分派或股息。

《公司法》規定，倘其組織章程細則許可，則在獲開曼群島大法院（「法院」）確認後，股份有限公司或設有股本的擔保有限公司可藉特別決議以任何方式削減其股本。

**(c) 購回公司或其控股公司股份的財務資助**

開曼群島並無任何法定限制，限制公司向另一名人士提供財務資助以購買或認購其本身或其控股公司的股份。因此，倘公司董事於審慎履行職責及忠實地行事時認為可適當給予相關資助，且提供該資助乃為恰當目的並符合公司利益，則公司可提供該等財務資助。有關資助應按公平原則進行。

**(d) 公司及其附屬公司購回股份及認股權證**

倘股份有限公司或設有股本的擔保有限公司的組織章程細則許可，則有關公司可發行公司或股東可選擇贖回或有責任贖回的股份，且《公司法》明文規定，任何股份附帶的權利可根據公司組織章程細則條文合法修改，以規定有關股份將予或有責任按此方式贖回。此外，倘該公司的組織章程細則許可，則其可購回本身的股份，包括任何可贖回股份；然而，倘組織章程細則並無批准購回的方式及條款，則在公司以普通決議事先批准購回的方式及條款之前，公司不得購回其自身的任何股份。除非有關股份已悉數繳足，否則公司於任何時間不得贖回或購回其股份。倘有關贖回或購回將導致公司再無除持作庫存股份以外的任何已發行股份，則公司不得贖回或購回其任何股份。除非於緊隨建議付款的日期後公司仍有能力償其還在日常業務過程中到期的債項，否則公司自股本中撥款贖回或購回本身股份乃屬違法。

除非公司董事在公司組織章程大綱及組織章程細則的規限下，在回購之前決議以公司名義作為庫存股份持有相關股份，否則公司購回的股份被視作已註銷。若公司股份持作庫存股份，則須於股東名冊中登記公司持有相關股份，然而，儘管有上述內容，公司不得就任何目的而言被視作股東，及不得就庫存股份行使任何權利；及據稱行使相關權利無效，且庫存股份不得用於直接或間接在公司任何會議上表決，及不得用以計算任何規定時間已發行股本總數，不論就公司組織章程細則抑或就《公司法》而言。

## 附錄四

## 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

公司未被禁止購回及可按相關認股權文件或證書的條款及條件及其規限下購回本身的認股權證。開曼群島法律並無規定公司組織章程大綱或章程細則須載有批准有關購回的具體條文，及公司董事可根據組織章程大綱所載的一般權力買賣及處理所有類別的個人財產。

依據開曼群島法律，附屬公司可持有其控股公司的股份，而在若干情況下亦可收購該等股份。

### (e) 股息及分派

《公司法》許可在償付能力測試及公司組織章程大綱及章程細則的條文（如有）的規限下，動用股份溢價賬支付股息及分派。除上述內容以外，並無有關支付股息的任何法定條文。根據被視作於開曼群島具相當說服力的英國案例法，股息僅可以溢利支付。

不會就庫存股份向公司宣派或派付股息及作出其他公司資產分派（無論以現金或以其他方式）（包括清盤時向其股東分派資產）。

### (f) 保障少數股東及股東的訴訟

預期法院一般應會依循英國案例法的先例，該等先例允許少數股東提出集體訴訟或以公司名義提出衍生訴訟，以質疑(a)超越公司權力或非法的行為；(b)構成對少數股東欺詐的行為以及過錯方本身控制公司；及(c)在須以認可（或特別）大多數票通過的決議中的違規行為。

倘公司（並非銀行）將其股本分為股份，則法院可根據持有公司不少於五分之一已發行股份的股東提出的申請，委任調查員調查公司業務，並按法院指示的方式呈報相關事務。

公司的任何股東均可入稟法院，倘法院認為公司清盤乃屬公平公正，則可頒佈清盤令，或作出替代清盤令的其他命令：(a)監管日後開展公司事務的命令；(b)要求公司避免作出或持續作出股東呈請人所投訴的行為，或作出股東呈請人投訴其未作出的行

## 附錄四

## 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

為的命令；(c)授權股東呈請人以法院可能指示的條款以公司名義或代表公司提起民事程序的命令；或(d)規定其他股東或公司自身購買公司任何股東股份且（若屬公司自身購買）相應縮減公司資本的命令。

一般而言，股東對公司提出的索償必須以開曼群島適用的一般合約法或侵權法為基礎，或以公司組織章程大綱及章程細則訂明的股東個別權利為基礎。

### (g) 出售資產

《公司法》並無明確限制董事出售公司資產的權力。然而，根據一般法律規定，公司的每名高級人員（包括董事、董事總經理及秘書）在行使其權力及履行其職責時，須誠實及善意地行事，及符合公司最佳利益，及運用合理審慎人士在類似情況下可能運用的謹慎、勤勉及技能。

### (h) 會計及審核規定

公司須妥為保存下列各項的賬簿：(i)公司所有收支款項及該等收支款項涉及的事項；(ii)公司所有銷貨及購貨；及(iii)公司的資產及負債。

倘並未存置就真實公平地反映公司的業務狀況及解釋其作出的交易而言所需的賬冊，則不應視為已妥善保存賬冊。

倘稅務資訊機關根據開曼群島《稅務資訊機關法》送達命令或通知要求，則獲豁免公司須在其註冊辦事處以電子形式或任何其他渠道提供其賬簿或部分賬簿的副本。

### (i) 外匯管制

開曼群島並無實施外匯管制規例或貨幣限制。

### (j) 稅項

根據開曼群島《稅務優惠法》，本公司已獲承諾：

- (1) 於開曼群島制定就溢利、收入、收益或增值徵稅的法律，概不適用於本公司或其業務；及



## 附錄四

## 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

- (2) 毋須就本公司的股份、債券或其他責任支付上述稅項，或屬遺產稅或繼承稅性質的任何稅項。

對本公司作出的承諾由2018年8月31日起有效期為20年。

開曼群島目前並無就溢利、收入、收益或增值向個人或公司徵收任何稅項，亦無屬繼承稅或遺產稅性質的稅項。除不時可能須就於開曼群島司法管轄區內部簽立或提起的若干文書支付若干適用的印花稅外，開曼群島政府並無徵收對本公司而言可能屬重大的其他稅項。開曼群島是於2010年與英國訂立的雙重稅收協定的訂約方，但並非任何其他雙重稅收協定的訂約方。

### (k) 轉讓印花稅

開曼群島並無對轉讓開曼群島公司股份徵收印花稅，惟轉讓持有開曼群島土地權益的公司股份除外。

### (l) 向董事貸款

《公司法》概無明文禁止公司貸款予其任何董事。

### (m) 查閱公司記錄

依據《公司法》，本公司股東並無獲賦予查閱或取得本公司股東名冊或本公司記錄副本的一般權利，惟彼等享有本公司章程細則內可能載有的權利。

### (n) 股東名冊

獲豁免公司可於董事不時認為合適的地點（無論於開曼群島境內或境外）存置股東名冊總冊及任何股東名冊分冊。股東名冊分冊須按《公司法》要求或許可存置股東名冊總冊的相同方式保存。公司須促使在存置公司股東名冊總冊的地點存置不時妥善登記的任何股東名冊分冊的副本。

《公司法》概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報表。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，獲豁免公司在稅務資訊機關根據開曼群島《稅務資訊機關法》送達指令或通知後，應在其註冊辦事處以電子形式或任何其他渠道提供須予提供的股東名冊，包括任何股東名冊分冊。

**(o) 董事及高級人員名冊**

本公司須於註冊辦事處存置一份董事及高級人員名冊，惟公眾人士無權查閱。本公司須將該名冊副本送呈開曼群島公司註冊處處長存案，而該等董事或高級人員的任何變動必須於六十(60)日內通知公司註冊處處長。

**(p) 實益擁有人名冊**

獲豁免公司須在其登記辦事處備存記錄最終直接或間接擁有或控制公司25%以上股本權益或投票權或有權委任或罷免公司大部分董事的人士之詳情的實益擁有人名冊。實益擁有人名冊並非公開文件，僅可供開曼群島的指定主管當局查閱。但是，相關規定不適用於股份於認可證券交易所（包括聯交所）上市的獲豁免公司。因此，只要本公司股份在聯交所上市，本公司毋需備存實益擁有人名冊。

**(q) 清盤**

公司可(a)根據法院命令強制性清盤；(b)自動清盤；或(c)在法院監督下進行清盤。

法院在若干特定情況下有權頒令清盤，相關情況包括公司股東通過特別決議案要求法院將公司清盤，或公司無法償還其債務，或法院認為將該公司清盤實屬公平公正。若公司股東作為分擔人基於公司清盤屬公平及公正之理由提起呈請，則法院有權作出取代清盤命令之外的若干其他命令，如日後監管開展公司事務的命令，授權呈請人按法院可能指示的條款以公司名義及代表公司提起民事程序的命令，或規定其他股東或公司自身購買公司任何股東的股份的命令。

倘公司根據特別決議議決自動清盤或倘公司因無法償還到期債務而於股東大會上通過普通決議議決自動清盤，則公司（有限存續公司除外）可自動清盤。倘自動清盤，則該公司須自通過決議自願清盤之時起或相關期間屆滿或上述事件發生時停止營業，惟倘繼續營業或對其清盤有利者則屬例外。

## 附錄四

## 本公司組織章程及開曼群島《公司法》概要

為執行公司清盤程序及協助法院，可委任一名或以上人士為正式清盤人，及法院可委任其認為適當的人士臨時或以其他方式擔任該職位，且倘超過一人獲委任，則法院須表明正式清盤人須作出或獲授權作出的任何行為應否由全部或任何一名或以上有關人士作出。法院亦可決定正式清盤人於獲委任時是否須給予任何及須給予何種抵押品；倘並無委任正式清盤人，或在該職位懸空的任何期間，公司的所有財產均由法院保管。

倘公司事務完全清盤，則清盤人須盡快作出清盤報告及賬目，其顯示清盤如何開展，及如何處置公司財產及隨後召開公司股東大會，並在會上呈示賬目並進行相關解釋。此最終股東大會須在至少提前21天通知各分擔人後以公司組織章程細則授權的方式召開，並須於憲報刊登。

### (r) 重組

法定條文規定，倘就重組及合併召開的大會上佔出席股東或類別股東或債權人（視情況而定）所持價值百分之七十五(75%)的股東或類別股東或債權人大多數贊成並其後經法院批准，則可進行重組及合併。異議股東有權向法院表示正尋求批准的交易將不能為股東提供其所持股份的公平值，惟倘無證據顯示管理層有欺詐或不誠實的行為，則法院不大可能僅因上述理由而不批准該項交易。

### (s) 收購

倘一家公司提出收購另一家公司股份的要約，且在提出要約後四(4)個月內，不少於百分之九十(90%)被收購股份的持有人接納收購要約，則要約人在上述四(4)個月期限屆滿後的兩(2)個月內可隨時以指明方式發出通知要求異議股東按要約條款轉讓其股份。異議股東可在該通知發出後一(1)個月內向法院申請反對轉讓。異議股東須承擔證明法院應行使酌情權的義務，除非有證據顯示涉及欺詐或不誠實行為，或要約人與接納收購要約的股份持有人之間進行勾結以不公平手法逼退少數股東，否則法院不大可能行使上述酌情權。

**(t) 彌償保證**

開曼群島法律並無限制公司組織章程細則可規定對高級人員及董事作出彌償保證的限度，惟法院認為屬違反公眾政策的任何有關條文則除外，例如表示對構成罪行的後果作出彌償保證的條文。

**(u) 經濟實質規定**

根據於2019年1月1日生效的開曼群島《2018年國際稅務合作（經濟實質）法》（「經濟實質法」），「相關實體」須符合經濟實質法中的經濟實質測試。「相關實體」包括於開曼群島註冊成立的獲豁免公司（如本公司），然而，其不包括開曼群島境外的稅務居民。因此，只要本公司屬開曼群島境外（包括香港）的稅務居民，便毋需符合經濟實質法中的經濟實質測試。

**4. 總則**

本公司開曼群島法律方面的特別法律顧問康德明律師事務所向本公司發出意見書，概述開曼群島《公司法》的若干方面。誠如本文件附錄六「備查文件」一段所述，該意見書連同《公司法》之副本可供查閱。任何人士如欲查閱開曼群島《公司法》的詳細概要，或欲了解該等法律與其較熟悉的任何其他司法管轄區法律間的差異，應諮詢獨立法律意見。

## A. 有關本集團的其他資料

### 1. 註冊成立

本公司於2018年3月28日在開曼群島註冊成立為一家獲豁免有限責任公司。我們的註冊辦事處位於Cricket Square, Hutchins Drive, PO Box 2681, Grand Cayman, KY1-1111, Cayman Islands。因此，本公司的企業架構以及章程大綱及章程細則受開曼群島相關法律規限。本公司組織章程大綱及章程細則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。

本公司在香港的註冊營業地點位於香港九龍長沙灣道788號羅氏商業廣場6樓603室。本公司於2018年5月18日根據《公司條例》第16部向香港公司註冊處處長註冊為非香港公司。曾國輝先生已獲委任為本公司的授權代表，於香港接收法律程序文件的送達。在香港送達法律程序文件的地址為香港九龍長沙灣道788號羅氏商業廣場6樓603室。

### 2. 本公司股本變動

本公司於2018年3月28日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。於本公司註冊成立日期，本公司的法定股本為50,000美元，分為50,000,000股每股面值0.001美元的普通股。

2018年7月18日，本公司向劉銘博士配發及發行1,433,012股每股面值0.00001美元的普通股。

2018年7月18日，本公司向Healthy Eternal Limited配發及發行2,149,519股每股面值0.00001美元的普通股。

2018年9月17日，劉銘博士放棄其持有的每股面值0.00001美元的1,433,012股普通股。

2018年9月17日，Healthy Eternal Limited放棄其持有的每股面值0.00001美元的2,149,519股普通股。

於〔●〕，我們進行了股份分拆，據此，我們將已發行及未發行股本中的每股份細分為五股每股面值0.000002美元的相應類別股份，其後，我們的已發行股本包括(i)每股面值0.000002美元的515,633,420股股份；(ii)每股面值0.000002美元的141,238,725股A系列優先股；及(iii)每股面值0.000002美元的60,736,430股B系列優先股。

除上述及「歷史、重組及公司架構」所披露者外，本公司股本自註冊成立以來並無其他變動。

### 3. 本公司附屬公司的股本變動

本公司附屬公司的企業資料和詳情概要載於本文件附錄一所載會計師報告附註38。

於2018年11月19日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本從人民幣125,000,000元增至82,318,858美元。

於2019年6月3日，江蘇康寧傑瑞的註冊資本從82,318,858美元增至141,318,858美元。

除上文所披露者外，本公司任何附屬公司的註冊股本於本文件日期前兩年內並無變動。

### 4. 日期為2019年〔●〕的本公司股東決議案

本公司股東的書面決議案於2019年〔●〕通過，根據該等書面決議案（其中包括）：

- (a) 待(1)上市委員會批准本文件所述已發行及將予[編纂]的股份[編纂]及買賣，且其後在股份開始於聯交所[編纂]前未有撤回有關[編纂]及批准；(2)已釐定[編纂]；(3)[編纂]根據[編纂]協議須履行的責任成為無條件，且並無根據[編纂]協議的條款或其他原因終止（在各情況下均於[編纂]協議指定的日期或之前）；及(4)[編纂]協議已由[編纂]及本公司正式簽立後：
  - (i) 批准[編纂]，批准擬根據[編纂]及[編纂]，以及授權董事會釐定[編纂]的[編纂]並配發及發行[編纂]；
  - (ii) 批准[編纂]，以及授權董事實行[編纂]並在行使[編纂]後[編纂]及[編纂]最多[編纂]股股份；
  - (iii) 待[編纂]（包括[編纂]）成為無條件後，授予董事一般授權，代表本公司行使一切權力，以配發、發行及買賣股份或可換股證券，及作出或授出可能規定股份須予配發及發行或買賣的要約、協議或購股權（包括賦予任何[編纂]或以其他方式接收股份權利的任何認股權證、債券、票據及債權證），惟配發及發行或有條件或無條件同意配發及發行的股份（除因[編纂]、供股或根據本公司可能不時[編纂]及[編纂]任

何認股權證附帶的任何認購權獲行使而配發及發行的股份，或按章程細則依據本公司股東於股東大會上授予的有關特定權限而配發及發行以代替全部或部分股份股息的股份外) 總面值，不得超過(i)緊隨股份拆細及[編纂]完成後已發行股份(但不包括根據[編纂]獲行使以及根據[編纂]前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份) 總面值的20%；及(ii)本公司根據下文(a)(v)段所述授予董事之權限而購買的本公司股本總面值之和；

- (iv) 本公司股本中每股未發行及已發行股本細分為5股每股面值0.000002美元的股份，因此，本公司的法定股本於細分後為50,200美元，分為25,100,000,000股每股面值0.000002美元的股份，其中：
  - (i) 20,000,000,000股被指定為每股面值0.000002美元的普通股；
  - (ii) 5,000,000,000股被指定為每股面值0.000002美元的A系列可轉換優先股；及
  - (iii) 100,000,000股被指定為每股面值0.000002美元的B系列可轉換優先股；
  
- (v) 待[編纂]成為無條件後，授予董事一般授權(「購回授權」)，代表本公司行使一切權力，以按所有適用法律及《上市規則》規定，於聯交所或本公司證券可能[編纂]及獲證監會及聯交所為此認可的任何其他證券交易所購回本身股份，惟購回的股份數目不得超過緊隨股份拆細及[編纂]完成後已發行股份總面值的10%，但不包括根據[編纂]獲行使以及根據[編纂]前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份；
  
- (vi) 擴大上文第(iii)段所述的一般授權，在董事根據有關一般授權可予配發及發行或同意將予配發及發行的股份的總面值之上，加上相當於本公司根據上文第(iv)段所述購回股份的授權所購買股份的總面值之數額(最多達緊隨股份拆細及[編纂]完成後已發行股份總面值的10%，

但不包括根據[編纂]獲行使以及根據[編纂]前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份)；及

(b) 本公司自[編纂]起有條件批准及採納章程大綱及章程細則。

上文第(a)(iii)、(a)(v)及(a)(vi)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
- 股東於股東大會上藉普通決議案撤銷或更改此項授權時。

## 5. 購回本身證券

以下各段載有(其中包括)聯交所規定就本公司購回本身證券須收錄於本文件的若干資料。

### (a) 《上市規則》的條文

《上市規則》允許以聯交所作為第一上市地的公司於聯交所購回其本身證券，但須遵守若干限制，其中最重要的限制概述如下：

#### (i) 股東批准

以聯交所作為第一上市地的公司擬進行的所有證券(如為股份，則須為已繳足股款股份)購回事宜，必須事先於股東大會上獲股東的普通決議案(以一般授權或就特定交易作出特別批准的方式)批准。

根據本公司股東於2019年〔●〕通過的決議案，董事獲授購回授權，授權他們代表本公司行使一切權力，於聯交所或本公司證券可能上市及獲證監會及聯交所為此認可的任何其他證券交易所購回股份，該股份總面值不得超過緊隨股份拆細及[編纂]完成後已發行股份總面值的10%(但不包括根據[編纂]獲行使以及根據[編纂]前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份)，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藉普通決議案另有更新（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限期屆滿時，及(iii)股東於股東大會藉普通決議案更改或撤銷此項授權之日。

*(ii) 資金來源*

用作購回的資金必須來自根據章程大綱及章程細則以及香港及開曼群島適用法律法規可供合法撥作此用途的資金。上市公司不得以非現金代價或非聯交所交易規則不時規定的結算方式於聯交所購回其本身證券。就開曼群島法律而言，本公司作出的任何購回，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倘因此根據章程細則獲授權及在開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。購回時應付高於購回股份面值的任何溢價，必須從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及在開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。

*(iii) 買賣限制*

上市公司在聯交所可購回的股份總數最多可佔已發行股份總數的10%。

於緊隨購回後30日期間內，未經聯交所事先批准，公司不得發行或宣佈擬發行新證券（惟在有關購回前因行使尚未行使的認股權證、購股權或規定公司發行證券的類似工具而發行證券除外）。此外，倘購買價較其股份在先前五個交易日於聯交所買賣的平均收市價高出5%或以上，則上市公司不得於聯交所購回其股份。《上市規則》亦規定，倘購回會導致由公眾人士持有的已發行證券數目低於聯交所規定的有關指定最低百分比，則上市公司不得購回其證券。上市公司須促致其委任代為購回證券的經紀向聯交所披露聯交所可能要求的有關該購回的資料。

(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經已註銷，而本公司已發行股本的金額亦須按該等購回股份的面值減少。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，但特殊情況除外。此外，若上市公司違反《上市規則》，則聯交所可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年內購回證券的詳情，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他們的緊密聯繫人（定義見《上市規則》））購買證券，而核心關連人士亦不得在知情情況下，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。根據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。董事不得以非現金對價或非聯交所交易規則規定的結算方式於聯交所購回股份。除上文所述外，董事作出的任何購回，所用資金必須來自本公司利潤、本公司股份溢價賬或就購回目的而發行新股份的所得款項，或若根據章程細則獲授權及在符合開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。購回時應付的任何溢價，必須從本公司利潤或本公司股份溢價賬的進賬金額，或若根據章程細則獲授權及在符合開曼群島《公司法》的規限下從資本中撥付。

然而，若行使一般授權會對本公司營運資金需求或董事認為不時適合本公司的負債水準構成重大不利影響，董事則不擬在該等情況下行使一般授權。

**(d) 一般事項**

基於緊隨股份拆細及[編纂]完成後已發行[編纂]股股份計算（不計及因[編纂]獲行使及根據[編纂]前購股權計劃授予的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份），本公司於以下最早發生者前之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）則除外；
- 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
- 股東於股東大會藉普通決議案更改或撤銷此項授權之日。

據董事作出一切合理查詢後所知，概無董事或其任何緊密聯繫人目前擬向本公司出售任何股份。

董事已向聯交所承諾，只要《上市規則》及開曼群島適用法律適用，其將根據相關規則及法律行使購回授權。

若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產生《收購守則》所述的任何後果。

若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。一般認為，除非屬例外情況，否則一般不會批准豁免此條文。

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，其現時擬向本公司出售股份，或承諾不會如此行事。

## B. 有關我們業務的其他資料

### 1. 重大合約概要

以下為本集團各成員公司於本文件日期前兩年內訂立的重大或可能屬重大的合約（並非日常業務過程中訂立的合約）：

- (a) 資產轉讓及專利許可協議；
- (b) Advantech II、本公司與徐博士於2018年7月10日訂立的可換股票據購買協議；
- (c) Rubymab、本公司與徐博士於2018年7月10日關於股份訂立的以Advantech II為受益人的押記契據；
- (d) PAG Growth、本公司與徐博士於2018年7月10日訂立的可換股票據購買協議；
- (e) Rubymab、本公司與徐博士於2018年7月10日關於股份訂立的以PAG Growth為受益人的押記契據；

- (f) Advantech I與本公司於2018年9月5日訂立的股份認購協議；
- (g) Advantech I、Advantech II、PAG Growth、New Pavillion、Southern Creation、Janchor、Worldwide Healthcare、HCC Investments與本公司於2018年10月19日訂立的股份購買協議；
- (h) Hudson Bay、Advantech II、PAG Growth、Kiwi Jolly、徐博士、Rubymab、Alphamab Oncology (BVI)、康寧傑瑞生物製藥（香港）、江蘇康寧傑瑞、Alphamab Australia與本公司於2019年3月29日訂立的股份購買協議；
- (i) Hudson Bay、Advantech II、PAG Growth、Kiwi Jolly、New Pavillion、Classic Insight與本公司於2019年5月17日訂立的股份購買協議修訂本；
- (j) [●]；及
- (k) [編纂]。

## 2. 知識產權

### (a) 商標

於最後可行日期，我們已註冊如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的商標：

編號	商標	註冊地點	註冊擁有人	註冊編號	到期日
1	贝瑞沁	中國	江蘇康寧傑瑞	14986383	2025年9月20日
2	Berixij	中國	江蘇康寧傑瑞	14986609	2025年9月20日
3		香港	康寧傑瑞生物製藥	304741579	2028年11月20日
4	康宁杰瑞 <sup>(1)</sup>	中國	江蘇康寧傑瑞	34236156	2029年6月20日
5	康宁杰瑞 <sup>(1)</sup>	中國	江蘇康寧傑瑞	34228453	2029年6月20日
6		中國	江蘇康寧傑瑞	34232013	2029年6月27日


附註：

- (1) 根據江蘇康寧傑瑞與蘇州康寧傑瑞於2019年5月9日訂立的商標共同所有權協議，江蘇康寧傑瑞與蘇州康寧傑瑞共同擁有上列第4項及第5項商標。

## 附錄五

## 法定及一般資料

於最後可行日期，我們已申請註冊如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的商標：

編號	商標	申請地點	申請人	申請編號	申請日期
1		中國	江蘇康寧傑瑞	34231297A	2018年10月24日
2	ALPHAMAB ONCOLOGY	中國	江蘇康寧傑瑞	34228466	2018年10月24日

### (b) 專利

於最後可行日期，我們已註冊如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的專利：

編號	專利	註冊地點	註冊擁有人	專利編號	類型	申請日期
1	基於電荷網絡的異二聚體 FC改造方法及異二聚體 蛋白的製備方法	中國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康 寧傑瑞	CN201110459 100.7	發明專利	2011年 12月31日
2	利用電荷排斥作用製備同 二聚體蛋白混合物的方 法	中國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康 寧傑瑞	CN201310313 763.7	發明專利	2013年 7月25日
3	利用電荷排斥作用製備同 二聚體蛋白混合物的方 法	美國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康 寧傑瑞	14/416817 (US20150274807A1)	發明專利	2013年 7月25日

## 附錄五

## 法定及一般資料

於最後可行日期，我們已獲授許可使用如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的申請中專利：

編號	專利	申請地點	申請人	專利編號	類型	申請日期
1	針對細胞毒性T淋巴細胞 相關蛋白4(CTLA4)的單 域抗體及其衍生蛋白	中國	蘇州康寧傑瑞； 張喜田； 張欣	CN201610332 590.7	發明專利	2016年 5月19日
2	針對CTLA4的單域抗體及 其衍生蛋白	PCT國際 專利申請	蘇州康寧傑瑞； 張喜田； 張欣	PCT/CN2017/ 085038	發明專利	2017年 5月19日
3	針對程序性死亡配體(PD- L1)的單域抗體及其衍 生蛋白	PCT國際 專利申請	蘇州康寧傑瑞	PCT/CN2016/ 092679	發明專利	2016年 8月1日
4	針對程序性死亡配體(PD- L1)的單域抗體及其衍 生蛋白	中國	蘇州康寧傑瑞	CN201680031 015.1	發明專利	2016年 8月1日

於最後可行日期，我們已申請註冊如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的專利：

編號	專利	申請地點	申請人	申請編號	類型	申請日期
1	具有共同輕鏈的雙特异性 抗體或抗體混合物	中國	江蘇康寧傑瑞	CN201510008 045.8	發明專利	2015年1月8日

附錄五

法定及一般資料

編號	專利	申請地點	申請人	申請編號	類型	申請日期
2	具有共同輕鏈的雙特异性抗體或抗體混合物	PCT國際專利申請	江蘇康寧傑瑞	PCT/CN2016/070447	發明專利	2016年1月8日
3	具有共同輕鏈的雙特异性抗體或抗體混合物	美國	江蘇康寧傑瑞	15/541,921 (US20190031782A1)	發明專利	2017年7月6日
4	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生蛋白	中國	思路迪；江蘇康寧傑瑞	CN201680031072X	發明專利	2016年8月1日
5	針對程序性死亡配體(PD-L1)的單域抗體及其衍生蛋白	美國	思路迪；江蘇康寧傑瑞	15/748,438 (US20180291103A1)	發明專利	2018年1月29日
6	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	中國	蘇州康寧傑瑞；江蘇康寧傑瑞	CN201510938995.0	發明專利	2015年 12月16日
7	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	PCT國際專利申請	蘇州康寧傑瑞；江蘇康寧傑瑞	PCT/CN2016/110252	發明專利	2016年 12月16日



## 附錄五

## 法定及一般資料

編號	專利	申請地點	申請人	申請編號	類型	申請日期
8	基於CH3結構域的異二聚體分子、其製備方法及用途	美國	蘇州康寧傑瑞； 江蘇康寧傑瑞	US16/062405	發明專利	2016年 12月16日
9	二聚體及其用途	PCT國際 專利申請	江蘇康寧傑瑞	PCT/CN2019/089980	發明專利	2019年6月4日
10	二聚體及其用途	PCT國際 專利申請	江蘇康寧傑瑞	PCT/CN2019/086821	發明專利	2019年 5月14日

### (c) 域名名稱

於最後可行日期，我們擁有如下我們認為對我們業務屬或可能屬重大的功能變數名稱：

編號	域名名稱	註冊擁有人	到期日
1	alphamab-js.com	江蘇康寧傑瑞	2028年11月30日
2	alphamabonc.cn	江蘇康寧傑瑞	2019年8月13日
3	alphamabonc.com	江蘇康寧傑瑞	2028年4月27日

除上文所述者外，於最後可行日期，概無其他本公司認為對我們業務屬或可能屬重大的知識產權。

## C. 有關董事的其他資料

### 1. 董事的服務合約及委任書詳情

#### (a) 執行董事

各執行董事於2019年〔●〕與本公司訂立了服務合約。其各自服務合約的初始期限將自其獲委任為董事之日開始，為期三年，或直至[編纂]起計本公司第三次股東週年大會（以較早者為準，但在任何情況下都須按章程細則的規定膺選連任），直至根據服務合約的條款及條件或由其中一方向另一方發出不少於三個月事先書面通知予以終止為止。

**(b) 非執行董事及獨立非執行董事**

各非執行董事及獨立非執行董事於2019年〔●〕與本公司訂立了委任書。其委任書的初始期限將自本文件日期開始，為期三年，或直至〔編纂〕起計本公司第三次股東週年大會（以較早者為準，但在任何情況下都須按章程細則的規定膺選連任），直至根據委任書的條款及條件或由其中一方向另一方發出不少於三個月事先書面通知予以終止為止。

**2. 董事薪酬**

截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月，本集團向董事支付和授出的薪酬及實物利益合共約為人民幣537,000元、人民幣3,509,000元及人民幣1,031,000元。

按照現行安排，截至2019年12月31日止年度，預期董事將有權收取的薪酬及實物利益合共約為人民幣5.85百萬元（不包括酌情花紅）。

**3. 權益披露**

**(a) 本公司董事及最高行政人員於股份拆細及〔編纂〕完成後於本公司及其相聯法團股本中的權益及淡倉**

緊隨股份拆細及〔編纂〕完成後（假設未行使〔編纂〕及未行使依據〔編纂〕前購股權計劃授出的購股權，以及各優先股份將於〔編纂〕成為無條件後自動轉換成一股股份），董事及最高行政人員於本公司及其相聯法團（具有《證券及期貨條例》第XV部所指涵義）的股份、相關股份及債權證中擁有的須依據《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權益或淡倉（包括依據《證券及期貨條例》的有關條文其擁有或被視為擁有的權益及淡倉），或依據《證券及期貨條例》第352條須於其中所述登記冊中記錄的權益或淡倉，或依據《上市規則》所載《上市公司董事進行證券交易的標準守則》須知會本公司及聯交所的權益或淡倉載列如下：

## 附錄五

## 法定及一般資料

### (i) 本公司股份中的好倉

董事姓名	權益性質	股份數目	股份拆細及 [編纂] 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設[編纂] 未獲行使)	股份拆細及 [編纂] 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設[編纂] 獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	於受控法團的權益	328,500,000	[編纂]%	[編纂]%
劉陽女士 <sup>(2)</sup>	配偶權益	328,500,000	[編纂]%	[編纂]%

附註：

- (1) Rubymab Ltd.由徐博士全資所有。因此，依據《證券及期貨條例》，徐博士被視為於Rubymab Ltd.擁有權益的股份中擁有權益。
- (2) 劉陽女士為徐博士的配偶。因此，根據《證券及期貨條例》，劉陽女士被視為在徐博士擁有權益的股份中擁有權益。

### (ii) 本公司相關股份中的好倉

董事姓名	權益性質	根據[編纂]前 購股權計劃 授出的 購股權相關 股份數目	股份拆細及 [編纂] 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設[編纂] 未獲行使)	股份拆細及 [編纂] 完成後佔 本公司權益的 概約百分比 (假設[編纂] 獲悉數行使)
徐博士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	18,246,450	[編纂]%	[編纂]%
	配偶權益	2,240,000	[編纂]%	[編纂]%
劉陽女士 <sup>(1)</sup>	實益擁有人	2,240,000	[編纂]%	[編纂]%
	配偶權益	18,246,450	[編纂]%	[編纂]%

附註：

- (1) 徐博士與劉陽女士為配偶，因此，根據《證券及期貨條例》，彼等被視為於各自持有根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權的相關股份中擁有權益。

**(b) 依據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部應披露的權益和淡倉**

有關緊隨股份拆細及[編纂]完成後（假設未行使[編纂]及未行使依據[編纂]前購股權計劃授出的購股權，以及各優先股份將於[編纂]成為無條件後自動轉換成一股股份），於股份或相關股份中擁有或被視為擁有或被認為擁有須依據《證券及期貨條例》第XV部第2及3條向本公司披露的實益權益或淡倉的人士，或直接或間接於在所有情況下附帶於本公司任何其他成員公司的股東大會上表決權的任何類別股本的10%或以上面值中擁有權益的人士的資料，參閱本文件的「主要股東」。

除上文所列者外，截至最後可行日期，董事並未獲知任何人士將在緊隨[編纂]完成後（並計及依據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使而可能發行的任何股份）直接或間接於在所有情況下附帶於本集團任何成員公司的股東大會上表決權的任何類別股本的10%或以上面值中擁有權益，或就該等股本擁有購股權。

**4. 免責聲明**

除本文件所披露者外：

- (a) 董事與本集團任何成員公司概無訂立或擬訂立任何服務合約（於一年內屆滿或可由僱主於一年內免付賠償（法定賠償除外）而終止的合約除外）；
- (b) 董事或名列本附錄「－ E.其他資料－ 4.專家資格及同意書」一段的專家概無直接或間接於本集團任何成員公司的發起，或本集團任何成員公司在緊接本文件日期前兩年內所收購、出售或租賃，或擬收購、出售或租賃的任何資產中擁有權益；
- (c) 除本文件所披露或涉及[編纂]者外，董事或名列本附錄「－ E.其他資料－ 4.專家資格及同意書」一段的任何專家概無於本文件日期仍然有效且對本集團整體業務具有重大影響的任何合約或安排中擁有重大權益；

- (d) 據本公司任何董事或最高行政人員所知且不計及根據[編纂]可能認購的任何股份，緊隨股份拆細及[編纂]完成後，任何其他人士（除本公司董事或最高行政人員外）均不得於股份及相關股份中擁有須根據《證券及期貨條例》第XV部第2及3分部的條文向本公司及聯交所披露的權益或淡倉，或（並非本集團成員公司）不得直接或間接於在所有情況下附帶於本集團任何成員公司的股東大會上表決權的任何類別股本的10%或以上面值中擁有權益；
- (e) 本公司任何董事或最高行政人員不得在本公司或其相聯法團（具有《證券及期貨條例》第XV部所指的含義）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》有關條文彼等被當作或被視為擁有的權益及淡倉），或須根據《證券及期貨條例》第352條須於其中所述登記冊中登記的任何權益或淡倉，或在股份於聯交所上市後須根據《上市發行人董事進行證券交易的標準守則》知會本公司及聯交所的任何權益或淡倉；
- (f) 除涉及[編纂]者外，本附錄「— E.其他資料 — 4.專家資格及同意書」一段中所列專家概無：(i)合法及實益擁有我們的任何股份或我們任何附屬公司的任何股份的權益；或(ii)擁有任何權利（無論可否依法強制執行）[編纂]或提名他人[編纂]本集團任何成員公司的證券；及
- (g) 除本文件披露者外，董事、彼等各自的緊密聯繫人或本公司的任何股東（據董事所知擁有本公司已發行股本5%以上者）概無於我們的五大供應商或五大客戶中擁有任何權益。

## D. [編纂]前購股權計劃

### 1. [編纂]前購股權計劃一

以下是根據本公司全體股東於2018年10月16日的書面決議案批准和採納的本公司[編纂]前購股權計劃一（「計劃一」）的主要條款概要（於2019年3月29日進一步修訂）。計劃一的條款不受《上市規則》第十七章條文的規限。

#### (a) 目的

計劃的設立旨在訂明向參與者（「計劃一參與者」）授出購股權（「計劃一購股權」）的條文，以促進本公司的利益。

**(b) 管理**

計劃一的管理人（「計劃一管理人」）須為董事會，但董事會可將計劃一下的權限轉授予董事會的一個委員會（或董事會的一名或多名成員）則除外，在該情況下，本文對董事會的提述指該委員會（或董事會成員）。董事會可在本公司組織章程大綱及章程細則的規限下，按照本公司組織章程大綱及章程細則：(i)向其一名或多名成員轉授其可能釐定的職責、權力和責任；(ii)在與計劃一和計劃一購股權有關的法律規定允許的限度內，根據適用於本公司和當地居民獲授購股權的任何司法管轄區的公司法、證券法、股票買賣控制法、稅收法、外匯管制法以及其他法律、規則、法規和政府命令的適用條文，以及任何適用的證券交易所或全國市場系統的規則（「計劃一適用法律」），向本公司的一名或以上高級人員轉授可授予權利或計劃一購股權的權力；及(iii)向其確定的僱員或其他人士轉授其認為適當的行政事務。倘在上句描述任何轉授，在有關轉授的範圍內，「計劃一管理人」一詞將包括獲如此轉授的一名或以上人士。

僅在計劃一明確條文的規限下，計劃一管理人具有關於以下各項的酌情權：解釋計劃一；就計劃一購股權釐定資格和授出計劃一購股權；釐定、修改或豁免任何計劃一購股權的條款和條件；釐定計劃一購股權將如何交收；訂明與計劃一有關的表格、規則和程序；以及為實現計劃一的目的以其他方式作出的所有必要或適當的事情。計劃一管理人在計劃一下作出的釐定將為最終釐定，將對各方均具有約束力。

**(c) 對計劃一下的計劃一購股權的限制**

最多可交付8,967,538股每股面值0.00001美元的本公司普通股（或於股份拆細後的44,837,690股股份），以履行計劃一下的計劃一購股權。在計劃一購股權獲行使後，計劃一下交付的股份將獲繳足股款。計劃一下將不會交付任何零碎股份。

**(d) 資格和計劃一參與**

計劃一的計劃一管理人將從本公司以及任何公司或其他實體（根據本公司已採納的會計準則和政策，該公司或其他實體與本公司保持的關係將使該公司或其他實體的財務業績併入本公司）（「聯屬人士」）的僱員、董事、諮詢師和顧問中甄選計劃一參與者參與計劃一。

(e) 適用於計劃一購股權的規則

(i) 計劃一購股權條文

在本文所載限制的規限下，計劃一管理人將釐定授出全部計劃一購股權的條款。計劃一參與者接受（或根據計劃一管理人規定的規則，則視為已接受）授出計劃一購股權，即視為已同意本公司與計劃一參與者就計劃一下授出的計劃一購股權簽訂有關計劃一購股權和計劃一的書面協議的條款（「計劃一授予協議」）。為確保在各司法管轄區受僱的計劃一參與者獲授的計劃一購股權的可行性，計劃一管理人可訂明其認為必要或適當的特別條款，以解決計劃一適用法律、稅務政策或各計劃一參與者所居住或受僱的司法管轄區適用的慣例的差異。

(ii) 計劃的期限

除非根據第(h)條另行終止，否則計劃一將於以下時間終止（以較早者為準）：(i)[編纂]完成時；或(ii)自生效日期起第十個週年日。在計劃一終止後，不得授出任何計劃一購股權，但在該終止時尚未行使的各個計劃一購股權須繼續根據計劃一和相關計劃一授予協議予以管理。

(iii) 可轉讓性

除通過遺囑或繼承法律外，不得轉讓計劃一購股權。

(iv) 歸屬

計劃一管理人可釐定計劃一購股權將歸屬或變得可行使的一個或多個時間以及仍可行使計劃一購股權所依據的條款。

(v) 其他限制

如果計劃一參與者不遵守計劃一授予協議和計劃一的所有適用條文，或如果計劃一參與者違反與本公司或其任何聯屬人士就不競爭、不招攬或保密規定訂立的任何協議，計劃一管理人可隨時取消、撤銷、扣留、以其他方式限制或制約授出任何計劃一購股權的條款。

*(vi) 稅務*

待計劃一參與者完全履行計劃一適用法律下規定的所有稅項預扣規定後，計劃一下的股份、現金或其他財產的交付、歸屬和保留方可作實。計劃一管理人將在其認為必要時訂明稅項預扣的規則。計劃一管理人可（但不必）在計劃一購股權獲行使後暫停授出股份或允許計劃一參與者賣出其股份，以履行稅項預扣規定（但不超過計劃一適用法律規定的最低預扣規定）。

*(vii) 有限的權利*

計劃一的任何條文均不得解釋為賦予任何人士繼續受僱於（定義如下）或服務於本公司或其聯屬人士的權利。倘因任何原因終止僱傭（定義見下文），即使該終止違反本公司或任何聯屬人士對計劃一參與者負有的義務，計劃一購股權中的現有或潛在利潤損失亦將不構成損害賠償要素。

僱傭指計劃一參與者與本公司及／或其聯屬人士保持的僱傭或其他服務關係。只要計劃一參與者以(d)條所述身份受僱於本公司或聯屬人士或以其他方式向本公司或聯屬人士提供服務，除非計劃一管理人另有明確規定，否則僱傭將視為繼續。如果計劃一參與者與某一聯屬人士維持僱傭或其他服務關係，而該實體不再為聯屬人士，則當該實體不再為聯屬人士時，計劃一參與者的受僱傭將視為已終止，但計劃一參與者轉至本公司或其餘某個聯屬人士任職則除外。儘管已有前述規定和上述「聯屬人士」的釋義，但在終止或停止僱傭後解釋與支付「不合格遞延補償」有關的任何計劃一購股權的條文時，對終止或停止僱傭、離職、退休或類似或相關詞語的提述，須解釋為從本公司及所有其他公司或貿易或企業離職。

*(viii) 行使的時間和方式*

除非計劃一管理人另有明確規定，否則在計劃一管理人批准行使計劃一購股權以及以計劃一管理人可接受的形式收到經適當人士簽署（包括採用計劃一管理人可接受的形式的電子簽名）的行使通知（可能為電子通知）以及隨附計劃一購股權下規定的任何付款之前，任何計劃一購股權將不會



視為已被行使。在計劃一管理人批准行使計劃一購股權以及收到其可能要求的證據（證明行使計劃一購股權的人士有權如此行事）之前，經計劃一參與者以外的任何人士行使的計劃一購股權將不會視為已被行使。考慮到計劃一參與者的個人計劃一授予協議載列的規定，計劃一參與者可行使已歸屬的計劃一購股權。

*(ix) 行使價*

各個計劃一購股權的行使價將由計劃一管理人全權釐定，惟行使價不得低於該計劃一購股權的相關股份面值。計劃一購股權一經授出，僅可根據計劃一的適用規定進行重新定價。

*(x) 投票權*

就計劃一參與者通過行使其計劃一購股權而有權享有的股份所附帶的投票權而言，計劃一參與者承諾並同意授權徐博士代其於本公司任何股東大會上行使源自其計劃一購股權並由其擁有的任何股份的相關投票權。為免生疑問，此規定並不適用於計劃一參與者通過其他方式獲得的任何股份。倘計劃一參與者出售源自其計劃一購股權的任何股份，則有關該等股份的授權將終止。於計劃一參與者行使計劃一購股權時，有關計劃一參與者須就已歸屬計劃一購股權獲行使的股份數目向本公司交付已簽立並註明日期的不可撤銷代表委任表格（採用本公司批准的格式），連同相應的行使通知。

*(xi) 公允市場價值*

在釐定計劃一項下任何計劃一購股權的公允市場價值時，計劃一管理人應根據計劃一適用法律真誠地作出決定。在[編纂]完成之前，任何股份的公允市場價值將根據參與本公司最新一輪私人融資的外部投資者就源自已歸屬計劃一購股權的股份而向計劃一參與者提供的估值釐定；在[編纂]完成之後，任何股份的公允市場價值將根據於緊接股份上市的相關證券交易所釐定及報出公允市場價值日期前的五個交易日的股份平均收市價釐定，惟須遵守計劃一適用法律。

*(xii) 行使價的支付*

倘在行使計劃一購股權時須一併支付行使價，則行使價的支付應以現金或支票方式以計劃一管理人可接受的貨幣作出，或通過計劃一管理人可接受的其他法律允許的方式（如有）作出，惟計劃一管理人允許如此行事，而在每種情況下，均依據計劃一適用法律作出。計劃一參與者可能須提供證據，證明用於支付任何計劃一購股權行使價的任何貨幣乃根據計劃一適用法律自計劃一參與者所居住的司法管轄區獲得及支取。倘計劃一購股權的行使價乃以人民幣或其他外幣支付，如計劃一管理人所允許及在計劃一適用法律允許的範圍內，應付金額將按中國人民銀行公佈的有關人民幣的港元或美元兌換官方匯率釐定；就中華人民共和國以外的司法管轄區而言，按計劃一管理人於行使日期所選擇的匯率釐定。

*(xiii) 最長期限*

各項計劃一購股權的最長期限將不得超過自授出之日起計的第十個週年日。

*(xiv) 累計可行使性*

倘若計劃一購股權已歸屬且可予行使，則計劃一參與者有權行使計劃一購股權（在此前尚未行使的範圍內），且該權利應持續有效，直至計劃一購股權期滿或提前終止為止。

**(f) 若干交易的影響**

倘存在股息、股份分拆或股份合併（包括反向股份分拆）、資本重組或本公司股本結構的其他變動，但因發行股份作為本公司為交易方的交易對價而使本公司股本結構發生的任何變動除外，計劃一管理人應對第4(a)條所述的可能根據計劃一交付的股份數目上限作出適當調整，並且還應對當時尚未行使或其後授予的計劃一購股權下的股份或證券數目及類型、與當時尚未行使的計劃一購股權有關的任何行使價以及受有關變動影響的計劃一購股權相關的任何其他規定作出適當調整。

計劃一管理人亦可作出上文第7(1)條所述類型的調整，以計及向本公司股東作出的分派（第7(1)條規定者除外）或任何其他事件，惟計劃一管理人確定相關調整對避免計劃一的運作出現偏離而言屬恰當。

計劃一中凡提述股份之處，將被詮釋為包括因根據第7條作出調整而產生的任何股份或證券。

**(g) 交付股份或現金的法律條件**

本公司概無義務根據計劃一交付、發行或轉讓任何股份，或取消對根據計劃一交付股份的任何限制，或就任何計劃一購股權交付現金付款，直至：(i)本公司信納與該等股份或現金發行及交付相關的所有法律事宜及政府批文均已被處理及解決；(ii)若發行在外股份於交付、發行或轉讓時在任何證券交易所或全國市場系統上市，則將予交付、發行或轉讓的股份已於發出正式發行通知後在相關交易所或系統上市或獲批准上市；(iii)本公司股東通過決議案以批准及採納計劃一，並授權計劃一管理人根據計劃一授出計劃一購股權，及本公司根據任何計劃一購股權獲行使配發及發行股份；及(iv)計劃一購股權的所有條件均已獲滿足或豁免。若股份銷售尚未根據任何適用司法管轄區的任何證券法律進行登記，作為行使計劃一購股權的條件之一，本公司可要求作出本公司法律顧問可能認為對避免違反任何適用證券法律而言屬恰當的相關陳述或協議。根據計劃一須發行或轉讓予計劃一參與者的任何股份，須在本公司組織章程大綱及章程細則以及計劃一適用法律的規限下，按計劃一管理人可能認為適當的方式予以發行或轉讓。

**(h) 修訂、終止及註銷**

計劃一管理人可隨時基於計劃一適用法律當時允許的任何目的修改計劃一或任何尚未行使的計劃一購股權的相關條款，並可隨時就未來授出任何計劃一購股權終止計劃一；惟除計劃一另有明確規定外，未經計劃一參與者同意，計劃一管理人不得修改計劃一購股權的相關條款，以對計劃一參與者於計劃一項下的權利造成重大不利影響，但計劃一管理人於授出計劃一購股權時明確保留權利如此行事則除外。為進一步闡明上文，計劃一管理人在未取得本公司股東批准的情況下，可修改任何尚未行使的計劃一購股權，以訂明低於該尚未行使的計劃一購股權的現行行使價的每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃一購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）。計劃一管理人亦可在未取得本公司股東批准的情況下，註銷任何尚未行使的計劃一購股權（不論根據計劃一授出與否），並根據計劃一授出包含相同或不同股份數目的新計劃一購股權作為替代，包括（如屬計劃一購股權）每股股份的行使價低於該尚未行使的計劃一購股權的

現行每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃一購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）的新計劃一購股權。對計劃一作出的任何修訂均須取得本公司股東批准方可作實，惟以計劃一適用法律及／或本公司組織章程大綱及章程細則規定須取得相關批准（如有）為限。

**(i) 其他賠償安排**

計劃一的存續或任何計劃一購股權的授出不得以任何方式影響本公司向他人發放除計劃一下的計劃一購股權以外的獎金或其他賠償的權利。

**2. [編纂]前購股權計劃二**

以下是根據本公司全體股東於2019年3月29日的書面決議案批准和採納的本公司[編纂]前購股權計劃二（「計劃二」）的主要條款概要。計劃二的條款不受《上市規則》第十七章條文的規限。

**(a) 目的**

計劃的設立旨在訂明向參與者（「計劃二參與者」）授出購股權（「計劃二購股權」）的條文，以促進本公司的利益。

**(b) 管理**

計劃二的管理人（「計劃二管理人」）須為董事會，但董事會可將計劃二下的權限轉授予董事會的一個委員會（或董事會的一名或多名成員）則除外，在該情況下，本文對董事會的提述指該委員會（或董事會成員）。董事會可在本公司組織章程大綱及章程細則的規限下，按照本公司組織章程大綱及章程細則：(i)向其一名或多名成員轉授其可能釐定的職責、權力和責任；(ii)在與計劃二和計劃二購股權有關的法律規定允許的限度內，根據適用於本公司和當地居民獲授購股權的任何司法管轄區的公司法、證券法、股票買賣控制法、稅收法、外匯管制法以及其他法律、規則、法規和政府命令的適用條文，以及任何適用的證券交易所或全國市場系統的規則（「計劃二適用法律」），向本公司的一名或以上高級人員轉授可授予權利或計劃二購股權的權力；及(iii)向其確定的僱員或其他人士轉授其認為適當的行政事務。倘在上句描述任何轉授，在有關轉授的範圍內，「計劃二管理人」一詞將包括獲如此轉授的一名或以上人士。

僅在計劃二明確條文的規限下，計劃二管理人具有關於以下各項的酌情權：解釋計劃二；就計劃二購股權釐定資格和授出計劃二購股權；釐定、修改或豁免任何計劃二購股權的條款和條件；釐定計劃二購股權將如何交收；訂明與計劃二有關的表格、規則和程序；以及為實現計劃二的目的以其他方式作出的所有必要或適當的事情。計劃二管理人在計劃二下作出的釐定將為最終釐定，將對各方均具有約束力。

**(c) 對計劃二下的計劃二購股權的限制**

最多可交付5,629,622股每股面值0.00001美元的本公司普通股（或於股份拆細後的28,148,110股股份），以履行計劃二下的計劃二購股權。在計劃二購股權獲行使後，計劃二下交付的股份將獲繳足股款。計劃二下將不會交付任何零碎股份。

**(d) 資格和計劃二參與**

計劃二的計劃二管理人將從本公司及其聯屬人士的僱員、董事、諮詢師和顧問中甄選計劃二參與者參與計劃二。

**(e) 適用於計劃二購股權的規則**

**(i) 計劃二購股權條文**

在本文所載限制的規限下，計劃二管理人將釐定授出全部計劃二購股權的條款。計劃二參與者接受（或根據計劃二管理人規定的規則，則視為已接受）授出計劃二購股權，即視為已同意本公司與計劃二參與者就計劃二下授出的計劃二購股權簽訂有關計劃二購股權和計劃二的書面協議的條款（「計劃授出二授予協議」）。為確保在各司法管轄區受僱的計劃二參與者獲授的計劃二購股權的可行性，計劃二管理人可訂明其認為必要或適當的特別條款，以解決計劃二適用法律、稅務政策或各計劃二參與者所居住或受僱的司法管轄區適用的慣例的差異。

**(ii) 計劃的期限**

除非根據第(h)條另行終止，否則計劃二將於以下時間終止（以較早者為準）：(i)[編纂]完成時；或(ii)自生效日期起第十個週年日。在計劃二終止後，不得授出任何計劃二購股權，但在該終止時尚未行使的各個計劃二購股權須繼續根據計劃二和相關計劃二授予協議予以管理。

**(iii) 可轉讓性**

除通過遺囑或繼承法律外，不得轉讓計劃二購股權。

*(iv) 歸屬*

計劃二管理人可釐定計劃二購股權將歸屬或變得可行使的一個或多個時間以及仍可行使計劃二購股權所依據的條款。

*(v) 其他限制*

如果計劃二參與者不遵守計劃二授予協議和計劃二的所有適用條文，或如果計劃二參與者違反與本公司或其任何聯屬人士就不競爭、不招攬或保密規定訂立的任何協議，計劃二管理人可隨時取消、撤銷、扣留、以其他方式限制或制約授出任何計劃二購股權的條款。

*(vi) 稅務*

待計劃二參與者完全履行計劃二適用法律下規定的所有稅項預扣規定後，計劃二下的股份、現金或其他財產的交付、歸屬和保留方可作實。計劃二管理人將在其認為必要時訂明稅項預扣的規則。計劃二管理人可（但不必）在計劃二購股權獲行使後暫停授出股份或允許計劃二參與者賣出其股份，以履行稅項預扣規定（但不超過計劃二適用法律規定的最低預扣規定）。

*(vii) 有限的權利*

計劃二的任何條文均不得解釋為賦予任何人士繼續受僱傭於（定義如下）或服務於本公司或其聯屬人士的權利。倘因任何原因終止僱傭（定義見下文），即使該終止違反本公司或任何聯屬人士對計劃二參與者負有的義務，計劃二購股權中的現有或潛在利潤損失亦將不構成損害賠償要素。

僱傭指計劃二參與者與本公司及／或其聯屬人士保持的僱傭或其他服務關係。只要計劃二參與者以(d)條所述身份受僱於本公司或聯屬人士或以其他方式向本公司或聯屬人士提供服務，除非計劃二管理人另有明確規定，否則僱傭將視為繼續。如果計劃二參與者與某一聯屬人士維持僱傭或其他服務關係，而該實體不再為聯屬人士，則當該實體不再為聯屬人士時，計劃二參與者的受僱傭將視為已終止，但計劃二參與者轉至本公司或

其餘某個聯屬人士任職則除外。儘管已有前述規定和上述「聯屬人士」的釋義，但在終止或停止僱傭後解釋與支付「不合格遞延補償」有關的任何計劃二購股權的條文時，對終止或停止僱傭、離職、退休或類似或相關詞語的提述，須解釋為從本公司及所有其他公司或貿易或企業「離職」。

*(viii) 行使的時間和方式*

除非計劃二管理人另有明確規定，否則在計劃二管理人批准行使計劃二購股權以及以計劃二管理人可接受的形式收到經適當人士簽署（包括採用計劃二管理人可接受的形式電子簽名）的行使通知（可能為電子通知）以及隨附計劃二購股權下規定的任何付款之前，任何計劃二購股權將不會視為已被行使。在計劃二管理人批准行使計劃二購股權以及收到其可能要求的證據（證明行使計劃二購股權的人士有權如此行事）之前，經計劃二參與者以外的任何人士行使的計劃二購股權將不會視為已被行使。考慮到計劃二參與者的個人計劃二授予協議載列的規定，計劃二參與者可行使已歸屬的計劃二購股權。

*(ix) 行使價*

各個計劃二購股權的行使價將由計劃二管理人釐定，惟於以下情況中，則須取得PAG Growth或Advantech II及Advantech I委任的董事（「**A系列董事**」）於董事會會議上投贊成票批准，或經各A系列董事簽署的單獨書面同意書批准：(i)根據計劃二將授予徐博士、劉銘博士、帥琪先生、楊少偉先生、孔亮先生、王金波先生及履行同等職能的高管級別高級人員或僱員（如本公司及其聯屬人士的高管級別高級人員）的任何計劃二購股權的行使價；及(ii)根據計劃二將授出的全部計劃二購股權的平均行使價。根據計劃二授出的計劃二購股權的行使價不得低於計劃二購股權相關股份之面值。計劃二購股權一旦授出，則僅可按照計劃二的適用規定重新定價。

*(x) 投票權*

就計劃二參與者通過行使其計劃二購股權而有權享有的股份所附帶的投票權而言，計劃二參與者承諾並同意授權徐博士代其於本公司任何股東大會上行使源自其計劃二購股權並由其擁有的任何股份的相關投票權。為免生疑問，此規定並不適用於計劃二參與者通過其他方式獲得的任何股

份。倘計劃二參與者出售源自其計劃二購股權的任何股份，則有關該等股份的授權將終止。於計劃二參與者行使計劃二購股權時，有關計劃二參與者須就已歸屬計劃二購股權獲行使的股份數目向本公司交付已簽立並註明日期的不可撤銷代表委任表格（採用本公司批准的格式），連同相應的行使通知。

*(xi) 公允市場價值*

在釐定計劃二項下任何計劃二購股權的公允市場價值時，計劃二管理人應根據計劃二適用法律真誠地作出決定。在[編纂]完成之前，任何股份的公允市場價值將根據參與本公司最新一輪私人融資的外部投資者就源自自己歸屬計劃二購股權的股份而向計劃二參與者提供的估值釐定；在[編纂]完成之後，任何股份的公允市場價值將根據於緊接股份上市的相關證券交易所釐定及報出公允市場價值日期前的五個交易日的股份平均收市價釐定，惟須遵守計劃二適用法律。

*(xii) 行使價的支付*

倘在行使計劃二購股權時須一併支付行使價，則行使價的支付應以現金或支票方式以計劃二管理人可接受的貨幣作出，或通過計劃二管理人可接受的其他法律允許的方式（如有）作出，惟計劃二管理人允許如此行事，而在每種情況下，均依據計劃二適用法律作出。計劃二參與者可能須提供證據，證明用於支付任何計劃二購股權行使價的任何貨幣乃根據計劃二適用法律自計劃二參與者所居住的司法管轄區獲得及支取。倘計劃二購股權的行使價乃以人民幣或其他外幣支付，如計劃二管理人所允許及在計劃二適用法律允許的範圍內，應付金額將按中國人民銀行公佈的有關人民幣的港元或美元兌換官方匯率釐定；就中華人民共和國以外的司法管轄區而言，按計劃二管理人於行使日期所選擇的匯率釐定。

*(xiii) 最長期限*

各項計劃二購股權的最長期限將不得超過自授出之日起計的第十個週年日。



*(xiv) 累計可行使性*

倘若計劃二購股權已歸屬且可予行使，則計劃二參與者有權行使計劃二購股權（在此前尚未行使的範圍內），且該權利應持續有效，直至計劃二購股權期滿或提前終止為止。

**(f) 若干交易的影響**

倘存在股息、股份分拆或股份合併（包括反向股份分拆）、資本重組或本公司股本結構的其他變動，但因發行股份作為本公司為交易方的交易對價而使本公司股本結構發生的任何變動除外，計劃二管理人應對(c)條所述的可能根據計劃二交付的股份數目上限作出適當調整，並且還應對當時尚未行使或其後授予的計劃二購股權下的股份或證券數目及類型、與當時尚未行使的計劃二購股權有關的任何行使價以及受有關變動影響的計劃二購股權相關的任何其他規定作出適當調整。

計劃二管理人亦可作出前段所述類型的調整，以計及向本公司股東作出的分派（前段規定者除外）或任何其他事件，惟計劃二管理人確定相關調整對避免計劃二的運作出現偏離而言屬恰當。

計劃二中凡提述股份之處，將被詮釋為包括因根據本條作出調整而產生的任何股份或證券。

**(g) 交付股份或現金的法律條件**

本公司概無義務根據計劃二交付、發行或轉讓任何股份，或取消對根據計劃二交付股份的任何限制，或就任何計劃二購股權交付現金付款，直至：(i)本公司信納與該等股份或現金發行及交付相關的所有法律事宜及政府批文均已被處理及解決；(ii)若發行在外股份於交付、發行或轉讓時在任何證券交易所或全國市場系統上市，則將予交付、發行或轉讓的股份已於發出正式發行通知後在相關交易所或系統上市或獲批准上市；(iii)本公司股東通過決議案以批准及採納計劃二，並授權計劃二管理人根據計劃二授出計劃二購股權，及本公司根據任何計劃二購股權獲行使配發及發行股份；及(iv)計劃二購股權的所有條件均已獲滿足或豁免。若股份銷售尚未根據任何適用司法管轄區的任何證券法律進行登記，作為

行使計劃二購股權的條件之一，本公司可要求作出本公司法律顧問可能認為對避免違反任何適用證券法律而言屬恰當的相關陳述或協議。根據計劃二須發行或轉讓予計劃二參與者的任何股份，須在本公司組織章程大綱及章程細則以及計劃二適用法律的規限下，按計劃二管理人可能認為適當的方式予以發行或轉讓。

**(h) 修訂、終止及註銷**

計劃二管理人可隨時基於計劃二適用法律當時允許的任何目的修改計劃二或任何尚未行使的計劃二購股權的相關條款，並可隨時就未來授出任何計劃二購股權終止計劃二；惟除計劃二另有明確規定外，未經計劃二參與者同意，計劃二管理人不得修改計劃二購股權的相關條款，以對計劃二參與者於計劃二項下的權利造成重大不利影響，計劃二管理人於授出計劃二購股權時明確保留權利如此行事則除外。為進一步闡明上文，計劃二管理人在未取得本公司股東批准的情況下，可修改任何尚未行使的計劃二購股權，以訂明低於該尚未行使的計劃二購股權的現行行使價的每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃二購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）。計劃二管理人亦可在未取得本公司股東批准的情況下，註銷任何尚未行使的計劃二購股權（不論根據計劃二授出與否），並根據計劃二授出包含相同或不同股份數目的新計劃二購股權作為替代，包括（如屬計劃二購股權）每股股份的行使價低於該尚未行使的計劃二購股權的現行每股股份的行使價（但不得低於同類新計劃二購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）的新計劃二購股權。對計劃二作出的任何修訂均須取得本公司股東批准方可作實，惟以計劃二適用法律及／或本公司組織章程大綱及章程細則規定須取得相關批准（如有）為限。

**(i) 其他賠償安排**

計劃二的存續或任何計劃二購股權的授出不得以任何方式影響本公司向他人發放除計劃二下的計劃二購股權以外的獎金或其他賠償的權利。

### 3. 尚未行使的購股權

根據[編纂]前購股權計劃授出的尚未行使購股權的相關股份總數為51,675,650股（其中41,245,385股相關股份根據計劃一授出，及10,430,265股相關股份根據計劃二授出）。緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使且根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權未獲行使），所授出所有購股權的相關股份總數約佔緊隨[編纂]完成後已發行股份的[編纂]。

假設根據[編纂]前購股權計劃全面行使購股權，緊隨[編纂]後股東的股權將攤薄約[編纂]%，此乃按[編纂]股股份（即緊隨[編纂]完成後已發行的現有股份）（假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]前購股權發行任何股份）計得。

對截至2017年及2018年12月31日止年度以及截至2019年3月31日止三個月的每股普通股盈利的後續影響分別為零、零及零（即對每股攤薄盈利的增量影響），此乃由於在計算每股攤薄盈利時因反攤薄影響而未將購股權計入在內。

截至本文件日期，本公司已根據計劃一有條件授予86名參與者及根據計劃二有條件授予11名參與者購股權，其中包括董事及本公司高級管理層成員。計劃一項下的所有購股權於2018年10月10日至2019年6月30日期間授出，而計劃二項下的所有購股權於2019年6月30日授出。[編纂]後，本公司將不會根據[編纂]前購股權計劃授出進一步購股權。下表顯示截至最後可行日期[編纂]前購股權計劃下授予董事及本公司高級管理層成員的尚未行使的購股權詳情。截至最後可行日期，根據[編纂]前購股權計劃，並無向其他關連人士授出購股權。

姓名	地址	職位	行使價 (美元)	尚未行使 購股權相關 的股份數目	授出日期	行使期	尚未行使 購股權所 佔本公司 股權概約 百分比 <sup>(1)</sup>
徐霆	中國江蘇省蘇州市蘇州工業園區八達街99號月亮灣美頌花園7-801室	董事長、執行董事兼行政總裁	計劃一：0.0142 計劃二：0.4898	計劃一： 14,011,780 計劃二： 4,234,670	計劃一：2019年6月30日 計劃二：2019年6月30日	計劃一：自授出之日起10年 計劃二：自授出之日起10年	[編纂]

附錄五

法定及一般資料

姓名	地址	職位	行使價 (美元)	尚未行使 購股權相關 的股份數目	授出日期	行使期	尚未行使 購股權所 佔本公司 股權概約 百分比 <sup>(1)</sup>
帥琪	香港沙田區麗坪路33 號玫瑰山天瓏閣第 一座5A室	財務總監	計劃一：0.0142 計劃二：0.4898	計劃一： 8,407,065 計劃二： 2,540,805	計劃一：2019年 6月30日 計劃二：2019年 6月30日	計劃一：自授出 之日起10年 計劃二：自授出 之日起10年	[編纂]
劉銘	江蘇省蘇州市獨墅湖 菁英公寓28-303室	業務發展高 級副總裁	計劃一：0.0142 計劃二：0.4898	計劃一： 3,923,300 計劃二： 1,185,705	計劃一：2019年 6月30日 計劃二：2019年 6月30日	計劃一：自授出 之日起10年 計劃二：自授出 之日起10年	[編纂]
王金波	江蘇省蘇州市滄浪區 天辰花園6棟1204室	財務及IT副 總裁	計劃一：0.0142	計劃一： 3,000,000	計劃一：2019年 6月30日	計劃一：自授出 之日起10年	[編纂]
劉陽	中國江蘇省蘇州市蘇 州工業園區八達街 99號月亮灣美頌花 園7-801室	執行董事兼 企業運營副 總裁	計劃一：0.0142	計劃一： 2,240,000	計劃一：2018年 10月10日	計劃一：自授出 之日起10年	[編纂]
楊少偉	江蘇省蘇州工業園區 朗詩國際街區7棟 1005室	質量部主管	計劃一：0.0142	計劃一： 2,240,000	計劃一：2018年 10月10日	計劃一：自授出 之日起10年	[編纂]
孫路	67 Walder Pondway, Harleysville PA 19438 United States	首席醫學官	計劃二：0.245	計劃二： 1,775,270	計劃二：2019年 6月30日	計劃二：自授出 之日起10年	[編纂]
孔亮	上海市浦東區花木鎮 白楊路199弄27號 102室	臨床運營副 總裁	計劃一：0.0142	計劃一： 1,120,000	計劃一：2018年 10月10日	計劃一：自授出 之日起10年	[編纂]

## 附錄五

## 法定及一般資料

姓名	地址	職位	行使價 (美元)	尚未行使 購股權相關 的股份數目	授出日期	行使期	尚未行使 購股權所 佔本公司 股權概約 百分比 <sup>(1)</sup>
萬玉民	中國江蘇省蘇州市蘇州工業園區科教創新區林泉街366號科研公寓A3幢910室	政府事務及公共關係副總裁	計劃一：0.0142	計劃一：729,860	計劃一：2019年6月30日	計劃一：自授出之日起10年	[編纂]

附註：

- (1) 基於所有優先股將於[編纂]按1：1的基準自動轉換為股份而[編纂]未獲行使，且不計及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使而將予發行的任何股份的假設。

下表載列截至最後可行日期根據[編纂]前購股權計劃授予個人（本公司董事及高級管理層除外）之尚未行使購股權詳情。

尚未行使股權 相關股份範圍	承授人 總數	尚未行使 購股權所 涉及的 股份總數	行使價 (美元)	授出日期	行使期	尚未行使 購股權所佔 本公司股權 概約百分比 <sup>(1)</sup>
1至49,999股	43	計劃一： 802,500 計劃二： 75,000	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.245	2018年10月10日及 2019年6月30日	自授出之日起 10年	[編纂]
50,000至99,999股	18	計劃一： 960,000 計劃二： 175,000	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.245	2018年10月10日及 2019年6月30日	自授出之日起 10年	[編纂]

## 附錄五

## 法定及一般資料

尚未行使股權 相關股份範圍	承授人 總數	尚未行使 購股權所 涉及的 股份總數	行使價 (美元)	授出日期	行使期	尚未行使 購股權所佔 本公司股權 概約百分比 <sup>(1)</sup>
100,000至249,999股	10	計劃一： 1,385,000	計劃一： 0.0142	2018年10月10日及 2019年6月30日	自授出之日起 10年	[編纂]
250,000股或以上	6	計劃一： 2,452,880 計劃二： 443,815	計劃一： 0.0142 計劃二： 0.245	2018年10月10日及 2019年6月30日	自授出之日起 10年	[編纂]

附註：

- (1) 基於所有優先股將於[編纂]按1:1的基準自動轉換為股份而[編纂]未獲行使，且不計及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使而將予發行的任何股份的假設。

#### 4. 豁免及寬免

本公司已申請，並獲(i)聯交所豁免嚴格遵守《上市規則》第17.02(1)(b)條及附錄一A第27段之披露規定；及(ii)證監會豁免嚴格遵守《公司條例》附表三第I部第10(d)段之披露規定。詳情請參閱「獲豁免嚴格遵守《上市規則》及獲豁免遵守《公司（清盤及雜項條文）條例》」。

#### E. 其他資料

##### 1. 遺產稅

董事獲告知，本公司或本公司的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

據董事所知，本集團成員公司並無尚未了結或威脅向其提起的重大訴訟或索償。

### 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及根據[編纂]將予[編纂]的股份（包括根據[編纂]（如有）獲行使及根據[編纂]前購股權計劃授出或將予授出的購股權獲行使而可能發行的額外股份）的[編纂]及買賣。本公司已作出一切必要安排，以使該等股份獲准納入[編纂]。

本公司將向就[編纂]擔任本公司保薦人的各聯席保薦人支付350,000美元的費用。

### 4. 專家資格及同意書

下列專家已各自就本文件之刊行發出書面同意書，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	資格
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）受規管活動之持牌法團
中信里昂證券資本市場有限公司	根據《證券及期貨條例》可從事第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動之持牌法團
富瑞金融集團香港有限公司	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）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動之持牌法團
通商律師事務所	中國法律方面的法律顧問
康德明律師事務所	開曼群島律師
德勤•關黃陳方會計師行	執業會計師
仲量聯行	獨立物業估值師
灼識諮詢	獨立行業顧問

截至最後可行日期，概無任何名列上文的專家於本公司或我們的任何附屬公司中擁有任何股權或[編纂]或提名他人[編纂]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

如為此作出[編纂]，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. 無重大不利變動

董事認為，自2019年3月31日（即本集團最近期經審核綜合財務報表的編製日期）起，本集團財務或貿易或前景概無任何重大或不利變動。

## 7. 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條規定的豁免條文而分別刊行。

## 8. 籌備費用

本公司的籌備費用約為人民幣24,792元。

## 9. 免責聲明

(a) 除本文件所披露者外：

- (i) 於緊接本文件日期前兩年內，我們或我們的任何附屬公司概無發行或同意發行任何繳足或部分繳足股份或借貸資本，以換取現金或現金以外的對價；
- (ii) 本公司或其任何附屬公司的股份或借貸資本概無附有購股權抑或有條件或無條件同意附有購股權；
- (iii) 於緊接本文件日期前兩年內，概無就發行或出售本集團任何成員公司的任何股份或借貸資本授出任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特別條款；
- (iv) 於緊接本文件日期前兩年內，概無就[編纂]、同意[編纂]、促使[編纂]或同意促使[編纂]本公司或其任何附屬公司的任何股份已經或應向任何人士支付任何佣金；
- (v) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行任何創辦人、管理層或遞延股份；



- (vi) 本公司並無尚未行使的可換股債務證券或債權證；
  - (vii) 概無據其放棄或同意放棄未來股息或有條件或無條件同意對未來股息附有購股權的任何安排；及
  - (viii) 緊接本文件刊發日期前12個月內，本公司的業務概無出現可能或已經對本公司財務狀況造成重大不利影響的任何中斷事故。
- (b) 本公司股東名冊總冊將由我們的過戶登記總處Conyers Trust Company (Cayman) Limited在開曼群島存置，及我們的[編纂]將由我們的[編纂]在香港存置。除非董事另行同意，否則股份的所有過戶及其他所有權文件必須送交我們的[編纂]辦理登記，而並非送交開曼群島。
- (c) 本集團旗下公司現時概無於任何證券交易所上市，亦無於任何交易系統進行買賣，且現時並無及不擬尋求於其他證券交易所上市。

## 送呈公司註冊處處長文件

隨本文件一併送呈香港公司註冊處處長登記的文件包括：

- (a) [編纂]、[編纂]及[編纂]表格；
- (b) 本文件附錄五「法定及一般資料－E.其他資料－4.專家資格及同意書」所述的書面同意書；及
- (c) 本文件附錄五「法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－1.重大合約概要」所述的重大合約。

## 備查文件

以下文件由本文件日期起計14日（包括該日）內在一般辦公時間於本公司的香港主要營業地點（地址為香港九龍長沙灣道788號羅氏商業廣場6樓603室）可供查閱：

- (a) 章程大綱及章程細則；
- (b) 德勤•關黃陳方會計師行編製的會計師報告及有關本集團未經審核備考財務資料的報告，全文載於本文件附錄一；
- (c) 本公司截至2017年及2018年12月31日止財政年度各年及截至2019年3月31日止三個月的經審核綜合財務報表；
- (d) 我們的中國法律顧問通商律師事務所發出的有關本集團若干一般公司事務及物業權益的中國法律意見；
- (e) 我們有關開曼群島法律的法律顧問康德明律師事務所編製的意見函件，當中概述本文件附錄四所述的開曼群島《公司法》的若干內容；
- (f) 本文件附錄五「法定及一般資料－E.其他資料－4.專家資格及同意書」所述的書面同意書；
- (g) 本文件附錄五「法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－1.重大合約概要」所述的重大合約；

- (h) 本文件附錄五「法定及一般資料－C.有關董事的其他資料－1.董事的服務合約及委任書詳情」所述的董事服務合約及委任函；
- (i) 灼識諮詢報告；
- (j) 開曼群島《公司法》；
- (k) 仲量聯行編製的物業估值報告；及
- (l) [編纂]前購股權計劃條款及[編纂]前購股權計劃的承授人名單，當中載有《上市規則》及《公司（清盤及雜項條文）條例》規定的所有詳細資料。