

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。



Akeso, Inc.
康方生物科技(开曼)有限公司
(「本公司」)
(於開曼群島註冊成立的有限公司)

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、接納並向本公司、其各自保薦人、顧問及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、其各自保薦人、顧問或包銷團成員須於香港或任何其他司法權區進行發售活動的責任。本公司最終會否進行任何發售仍屬未知之數；
- (c) 本文件或其補充、修訂或更換附頁的內容未必會全部或部分轉載於最終正式上市文件；
- (d) 本文件並非最終上市文件，本公司可能會不時根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則（「上市規則」）作出更新或修訂；
- (e) 本文件並非向任何司法權區的公眾人士提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通函、小冊子或廣告，亦非邀請公眾人士提呈認購或購買任何證券的要約，且並非旨在邀請公眾人士提呈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、保薦人、顧問或包銷團成員概無透過刊發本文件而於任何司法權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，聯交所及證券及期貨事務監察委員會或會接納、發回或拒絕有關的公開發售及／或上市申請。

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註冊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：閣下對本文件任何內容如有任何疑問，應諮詢獨立專業意見。



康方生物科技(开曼)有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

[編纂]

[編纂]的[編纂]數目：[編纂]股股份（視乎[編纂]而定）

[編纂]數目：[編纂]股股份（可予重新分配）

[編纂]數目：[編纂]股股份（可予重新分配及視乎[編纂]而定）

最高[編纂]：每股[編纂][編纂]港元，另加1%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費（須於申請時以港元繳足股款，可予退還）

面值：每股股份0.00001美元

股份代號：[●]

聯席保薦人，[編纂]、[編纂]及[編纂]

Morgan Stanley
摩根士丹利

J.P.Morgan

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

本文件連同本文件附錄五「送呈公司註冊處處長及備查文件」一段所述文件，已遵照香港法例第32章公司（清盤及雜項條文）條例第342C條的規定送呈香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本文件或上述任何其他文件的內容概不負責。

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

[編纂]申請人須於申請時繳付[編纂]每股[編纂][編纂]港元，連同1%經紀佣金、0.0027%證監會交易徵費及0.005%聯交所交易費。

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

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

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

預期時間表⁽¹⁾

[編纂]

預期時間表⁽¹⁾

[編纂]

預期時間表⁽¹⁾

[編纂]

目 錄

閣下作出[編纂]時僅應倚賴本文件及[編纂]所載資料。我們並無授權任何人士向閣下提供有別於本文件所載的資料。閣下切勿將並非載於本文件的任何資料或聲明視為已獲我們、[編纂]、[編纂]、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]、我們或彼等各自的任何董事、高級職員、僱員、合夥人、代理或代表，或參與[編纂]的任何其他參與方授權而加以依賴。

	頁次
預期時間表.....	i
目錄.....	iv
概要.....	1
釋義.....	11
詞彙表.....	26
前瞻性陳述.....	36
風險因素.....	38
豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例.....	107
有關本文件及[編纂]的資料.....	112
董事及參與[編纂]的各方.....	116
公司資料.....	121
行業概覽.....	124
監管概覽.....	158
歷史、發展及公司架構.....	178
業務.....	197

目 錄

財務資料.....	309
與控股股東的關係.....	341
股本.....	344
主要股東.....	346
董事及高級管理層.....	349
未來計劃及[編纂]用途.....	368
[編纂].....	371
[編纂]的架構.....	386
如何申請[編纂].....	398
附錄一 — 會計師報告.....	I-1
附錄二 — 未經審核備考財務資料.....	II-1
附錄三 — 本公司組織章程及開曼群島公司法概要.....	III-1
附錄四 — 法定及一般資料.....	IV-1
附錄五 — 送呈公司註冊處處長及備查文件.....	V-1

概 要

本概要旨在向閣下提供本文件所載資料的概覽。由於本文僅為概要，故並無載列所有可能對閣下重要的資料。閣下於決定投資[編纂]前，務請細閱整份文件。尤其是，我們是一家生物醫藥公司，鑒於未能符合上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條的規定，我們根據上市規則第十八A章尋求在聯交所主板[編纂]。投資於我們這類公司涉及獨特挑戰、風險及不確定性。閣下作出投資決定前應考慮該等因素。

任何投資均有風險。投資[編纂]的部分特定風險載於本文件「風險因素」一節。閣下於決定投資[編纂]前，務請細閱該節。

概覽

我們是一家臨床階段生物製藥公司，致力於自主發現、開發及商業化首創及同類最佳療法。我們專注於滿足腫瘤、免疫及其他治療領域在全球的未決醫療需求。我們的願景是在開發、生產及商業化全球病人可負擔的下一代創新治療性抗體方面，成為全球領先的企業。

我們的業務旨在通過高效及突破性的研發創新來獲得成功。我們認為，全面一體化的內部研發能力對於在中國取得成功至關重要。自成立以來，我們極具遠見地開發出端對端平台—康方全方位探索平台（「ACE平台」），涵蓋了全面的藥物研發和開發功能，包括靶點驗證、抗體藥物的發現與開發、CMC和符合GMP要求生產。

自我們成立以來近八年中，我們通過自身的ACE平台持續快速地創新及生產高質量的候選藥物，而對外部供應商的依賴極低，取得了驕人的成績並獲得行業認可，其中包括：

- 我們向默克授權了一種CTLA-4抗體（AK107），總代價高達2億美元。根據弗若斯特沙利文的資料，我們為中國第一家向全球領先製藥公司授權完全自主研发的單克隆抗體的生物技術公司。
- 我們開發出中國最豐富、最多樣化的創新抗體藥物在研管線之一，涉及20多個藥物開發項目，其中十個抗體處於臨床階段，六個雙特異性抗體（兩個處於臨床階段）及四個抗體獲得FDA的IND批准。
- 我們已建立重要的合作夥伴關係，包括最近期與中國生物製藥（股份代號：1177）的主要附屬公司正大天晴建立合作夥伴關係以共同開發及商業化我們的PD-1抗體候選藥物（penpulimab（AK105））（「中國生物製藥合作」）。我們相信，本次合作將有助於利用中國生物製藥擁有的強大商業能力（包括由約12,000名專業銷售人員組成的中國最大醫藥銷售團隊之一）來充份實現penpulimab（AK105）的商業價值。此外，根據中國生物製藥合作，我們的penpulimab（AK105）是中國生物製藥唯一可用來開發基於PD-1的單一療法或聯合療法的PD-1抗體。

概 要

下圖概述截至最後實際可行日期正在進行臨床試驗的候選藥物開發狀態。有關更多資料，請參閱「業務—我們的候選藥物」。

候選藥物	靶點	商業化權利	狀態 (進度最快項目)				預期最早提交新藥申請日期	主要適應症	
			Ia期	Ib期	II期	II / III期關鍵試驗			
腫瘤學	AK104	PD-1/CTLA-4 全球	註冊試驗 中國 / 美國 / 澳洲				(II期)	2021年下半年	子宮頸癌、HCC、食管鱗狀細胞癌、胃癌、非小細胞肺癌、黑色素瘤、晚期實體瘤、外週T細胞淋巴瘤
	Penpulimab (AK105)	PD-1 全球	註冊試驗 中國 / 美國 / 澳洲				(II/III期)	2020年中	聯合安羅替尼 / 化療 (鱗狀非小細胞肺癌、非鱗非小細胞肺癌、HCC)、復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤、鼻咽癌、晚期實體瘤
	AK112	PD-1/VEGF 全球	美國 / 澳洲				-	-	晚期實體瘤
免疫學	AK101 ⁽¹⁾	IL-12/IL-23 全球	中國 / 美國				-	-	中重度斑塊性銀屑病、中重度潰瘍性結腸炎、系統性紅斑狼瘡
	AK111	IL-17 全球	中國 / 新西蘭				-	-	中重度斑塊性銀屑病、強直性脊柱炎
其他	Ebronicimab (AK102)	PCSK9 全球	中國				-	-	高膽固醇血症、HoFH、HeFH

附註：

(1) IIb期。

腫瘤學

腫瘤學是我們專注的治療領域之一。我們處於臨床開發後期階段的产品包括PD-1/CTLA-4雙特異性抗體(AK104)、PD-1抗體(penpulimab (AK105))和PD-1/VEGF雙特異性抗體(AK112)。我們相信，以上候選藥物中的某些有可能成為首創或同類最佳療法，以及成為聯合療法的重要組成部分或骨幹藥物：

- AK104是我們的新型的、潛在首創的PD-1/CTLA-4雙特異性抗體，旨在實現與腫瘤浸潤淋巴細胞而不是正常外周組織淋巴細胞的優先結合。AK104已顯示出PD-1及CTLA-4單克隆抗體聯合療法的臨床療效，以及PD-1及CTLA-4單克隆抗體聯合療法無法提供的良好安全性。根據我們的初步臨床數據，與根據已公佈數據的納武單抗和伊匹單抗聯合療法相比，在AK104中觀察到與治療相關的不良事件發生率較低(在所有劑量水平下，13.3%≥3級TRAE)。儘管並非與我們的AK104作直接比較，但在納武單抗和伊匹單抗聯合療法的特定試驗中顯示≥3級TRAE的發生率介乎33%至59%之間。在澳洲進行人類首次Ia/Ib期研究後，AK104現正在中國進行針對多種腫瘤類型的Ib/II期及II期研究。我們已於2019年3月獲得FDA針對評估AK104的IND批准。於2020年1月，我們就一項於美國對2L/3L子宮頸癌患者進行的計劃註冊試驗整體研究設計獲得FDA書面同意，並有可能通過快速審批通道向FDA提交子宮頸癌NDA申請；
- Penpulimab (AK105)是我們差異化的潛在同類最佳的PD-1單克隆抗體，目前根據中國生物製藥合作開發中。由於AK105移除不良的可結晶(Fc)受體介導效用功能，其有別於所有目前市面上銷售的PD-1抗體。這區別讓penpulimab (AK105)於迄今的臨床試驗中證明其實現的強大療效和安全性。根據我們與中國生物製藥(擁有中國最大的醫藥銷售團隊之一)的合作，penpulimab (AK105)是中國生物製藥唯一可用於開發基於PD-1的單一療法或聯合療法(包括與正大天晴的安羅替尼的聯用，安羅替尼是一種經批准用於抗腫瘤血管生成的新型多靶點酪氨酸激酶抑制劑)的PD-1抗體。我

概 要

們已經在澳洲和中國啟動七項針對penpulimab (AK105)的臨床研究，包括正在中國進行專注於安羅替尼聯合試驗的五項註冊試驗，且預期約於2020年中提交penpulimab(AK105)的NDA。我們已分別於2018年3月及4月獲得FDA針對評估penpulimab (AK105)的兩項IND批准；及

- AK112是我們的潛在首創PD-1/VEGF雙特異性抗體，從結合抗PD-1和抗血管生成療法中得到清晰證據，證明AK112具備有力的科學依據和具潛力成為更佳的基於PD-1的下一代療法。AK112正在澳洲進行用於實體瘤治療的I期臨床研究，第一位患者於2019年9月入組。我們已於2019年6月獲得FDA的IND批准，並計劃在美國進行AK112的I期臨床研究。

免疫學及其他治療領域

我們自成立之日起已策略性地發展免疫學方面的專業知識，這使我們能夠牢牢佔據中國缺醫少藥及持續增長的自身免疫性疾病市場。目前，以正在內部開發的下一代單克隆抗體數目計算，我們已經成為中國的領先公司，並擁有中國生物製藥公司中最豐富的針對自身免疫性疾病的創新生物製劑產品管線之一。在此治療領域，我們目前有兩款候選藥物處於臨床階段，一款候選藥物已在澳洲提交IND申請(AK120，為一款IL-4R抗體)，另外一款(AK114，為一款IL-1 beta抗體)處於IND研究階段。我們於本領域的臨床階段候選產品為一款IL-12/IL-23單克隆抗體(AK101)及一款IL-17單克隆抗體(AK111)：

- AK101可能是首個中國本土開發的針對已驗證第二代自身免疫性疾病靶點IL-12/IL-23的單克隆抗體，在療效、安全性和易用性方面均優於第一代靶點腫瘤壞死因子(TNF- α)。這從Stelara (優特克單抗)的空前成功得以證明。Stelara (優特克單抗)是唯一獲批准的IL-12/IL-23製劑，於2018年錄得全球銷售額52億美元。我們已完成針對中國中重度銀屑病患者的AK101的I期和II期臨床試驗，且目前正在進行IIb期臨床試驗。於2019年10月我們亦已經獲得FDA的IND批准，以評估AK101在美國用於潰瘍性結腸炎(UC)的治療；及
- AK111亦為針對第二代自身免疫性疾病靶點IL-17的單克隆抗體。該靶點因Cosentyx (secukinumab)(IL-17)於2018年錄得全球銷售額28億美元而獲有效驗證。除銀屑病外，我們有可能將AK111的評估範圍擴大至其他適應症，例如強直性脊柱炎(AS)及中軸型脊柱關節炎(axSpA)。我們已完成在新西蘭的AK111的I期臨床試驗的進程中。我們還在中國獲得了銀屑病的IND批准，並計劃於2020年上半年招募Ib期試驗的患者。

除了腫瘤學及免疫學，我們還擁有針對其他治療領域的幾種生物製劑。例如，我們根據與東瑞製藥訂立的一項合資協議，發現並正在合作開發ebronucimab (AK102) (PCSK9)，該藥物在心血管治療領域具有強大的商業化能力。我們的ebronucimab (AK102)可能是首個中國本土開發並銷售予中國大量心血管病患者人口的PCSK9抑制劑。目前AK102已在中國進入針對治療純合子家族性高膽固醇血症(HoFH)的II期臨床研究，並會於不久將來為針對雜合子家族性高膽固醇血症(HeFH)及高脂血症的II期臨床研究招募患者。

我們的ACE平台還具有符合國家藥監局、FDA及EMA監管的國際GMP標準的強大內部生產能力。我們於2016年建立了華南地區第一家採用具有中央控制系統的GE FlexFactory技術的生物製劑生產設施，從而使我們可以最短生產週期及較低經營成本來快速擴大生產規模或在各種候選藥物之間切換生產。自此，我們在內部生產七個自

概 要

主開發的臨床階段抗體候選藥物，用近四年時間打造了優異的生產往績記錄。我們的中山生產設施佔地面積約3,200平方米，現可容納1,700升的生物反應器。據估計，該設施能夠容納總容量3,700升的生物反應器，因為我們正在整合兩個新增的1,000升的生物反應器，以滿足不斷增加的生產需要。此外，我們正在廣州一幅56,573平方米的土地上興建另外一個新生產設施，估計總共可容納最多40,000升的生物反應器，其中包括土地一期施工中配備的八個2,000升生物反應器，總容量達16,000升，預期於2020年底前完成安裝及投入營運，還包括規劃中的8,000升生物反應器，預期將由我們與東瑞製藥根據合資協議合作安裝。

我們在業務發展活動中善用我們臨床資產的科研優勢和管理層的關係，以最大化我們產品的商業價值。由我們成功向默克授出許可、通過中國生物製藥合作實施商業化夥伴關係，以及我們與東瑞製藥組建合資企業均能夠體現。

本公司由我們的高級管理團隊領導，彼等擁有豐富的研發和產品商業化經驗，以及良好的往績記錄。我們的高級管理人員有著共同的願景，旨在成為全球生物製藥行業的領導者，並致力於實施我們的全球開發及商業化策略。我們不但肩負開發及商業化中國首創及同類最佳療法的使命，更不斷探索中國以外的臨床開發和商業化機會，旨在於中國及全球範圍內最大化我們產品的治療價值和潛力。

我們的優勢

- 潛在的下一代首創PD-1/CTLA-4雙特異性腫瘤免疫治療骨幹藥物(AK104)
- 針對大適應症的註冊階段PD-1抗體候選藥物(penpulimab (AK105))，得到了中國生物製藥合作下的開發和商業化夥伴關係的支持
- 有望成為首款中國本土開發針對已驗證第二代自身免疫性疾病靶點的單克隆抗體候選藥物 (AK101)
- 潛在首個中國本土開發針對高膽固醇血症的PCSK9抗體(ebronucimab (AK102))
- 通過ACE平台獲默克許可安排認可的強大內部研發實力
- 符合國際GMP標準並經驗證的生產能力
- 富有遠見、經驗豐富並具有成功往績的管理團隊

我們的策略

- 以商業化為目的迅速推進我們在研產品的臨床計劃
- 在國際上擴展我們的臨床計劃，尤其是在美國和澳洲
- 繼續尋求增值合作機會，以促進我們的產品開發
- 繼續招聘、保留和培養優質人才
- 繼續豐富和推進我們的創新產品管線
- 繼續擴大符合GMP的合規生產能力
- 在中國建立商業化能力

主要財務資料概要

下文載列的本主要財務資料概要乃摘錄自本文件附錄一所載會計師報告載列的綜合經審核財務報表(包括隨附附註)及「財務資料」一節所載資料，並應與其一併閱讀。

概 要

綜合損益表概要

我們目前並無產品獲批准進行商業銷售且並未自產品銷售產生任何收入。於往績記錄期，我們尚未有盈利且錄得經營虧損。截至2018年12月31日止年度以及截至2019年9月30日止九個月，我們的虧損分別為人民幣154.4百萬元及人民幣145.3百萬元。我們絕大部分經營虧損由研發開支、行政開支及財務成本導致。

下表載列所示期間我們的綜合損益表概要：

	截至12月31日 止年度	截至9月30日 止九個月	
	2018年	2018年	2019年
		(人民幣千元) (未經審核)	
收入	2,826	2,826	70,879
銷售成本	—	—	—
毛利	2,826	2,826	70,879
其他收入及收益淨額	27,045	19,144	25,585
研發開支	(161,095)	(88,666)	(205,685)
行政開支	(20,157)	(13,285)	(33,055)
其他開支淨額	(327)	(76)	(603)
財務成本	(2,646)	(1,949)	(2,462)
除稅前虧損	(154,354)	(82,006)	(145,341)
所得稅開支	—	—	—
期內虧損	(154,354)	(82,006)	(145,341)

綜合財務狀況表概要

下表載列截至所示日期我們的綜合財務狀況表概要：

	截至12月31日 2018年	截至9月30日 2019年
	(人民幣千元)	
流動資產總值	457,517	482,759
非流動資產總值	194,201	224,844
資產總值	651,718	707,603
流動負債總值	86,236	122,315
非流動負債總值	77,387	151,707
負債總值	163,623	274,022
股本	—	*
儲備	441,216	380,019
母公司擁有人應佔權益	441,216	380,019
非控股權益	46,879	53,562
權益總額	488,095	433,581

附註：

* 少於人民幣1,000元。

概 要

綜合現金流量表概要

下表載列所示期間我們的綜合現金流量表概要：

	截至12月31日 止年度	截至9月30日 止九個月	
	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	(123,417)	(115,474)	(152,894)
投資活動所用現金淨額	(26,365)	(195,296)	(13,766)
融資活動所得現金淨額	246,428	243,898	186,524
現金及現金等價物增加／ (減少) 淨額	96,646	(66,872)	19,864
於期末的現金及現金等價物	313,701	151,068	334,122

主要財務比率

下表載列截至所示日期我們的主要財務比率：

	截至12月31日 2018年	截至9月30日 2019年
速動比率 ⁽¹⁾	5.1	3.8

附註：

(1) 速動比率乃按指定日期的流動資產減存貨除以同一日期的流動負債計算。

重大風險因素概要

我們的業務面對「風險因素」一節所載的該等風險。由於不同的投資者在評定風險是否重大時或有不同的詮釋及標準，故閣下決定投資[編纂]前應閱讀「風險因素」一節全文。我們面對的部分主要風險包括：

- 我們的財務前景取決於我們臨床階段及臨床前階段產品管線的成功。
- 我們自成立以來已產生大量虧損淨額，且預計我們於可見的未來將繼續產生虧損淨額。
- 臨床藥物開發過程漫長、成本高昂且結果充滿不確定性，而前期研究及試驗的結果未必能預示未來的試驗結果。
- 我們可能無法為我們的候選藥物取得監管批准。
- 我們的候選藥物獲得批准後，可能無法獲得商業成功所需的來自醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方的市場認可。
- 即使我們能夠商業化任何獲准候選藥物，但候選藥物可能須受國家或其他第三方醫療報銷規例或不利價格法規所規限，如此可能損害我們的業務及前景。
- 我們面臨激烈競爭，我們的競爭對手可能比我們更快發現、開發或實現競爭藥物商業化或較我們更為成功。

概 要

- 我們的成功部分取決於我們取得、維持、保護及捍衛知識產權的能力，此過程艱巨且成本高昂，故我們未必能保證我們將能成功如此行事。
- 我們已達成合作協議，並可能在未來組成或尋求合作或戰略聯盟，或訂立進一步許可安排，而我們可能無法實現上述聯盟或許可安排的收益。
- 我們將需要獲得額外融資為我們的營運提供資金，倘我們無法獲得該等融資，我們或無法完成主要候選藥物的開發及商業化。

近期發展

於2020年1月，我們的廣州商業化生產基地完成封頂，乃該設施工程進度中的重要里程碑。

於2020年1月，我們就一項於美國對2L/3L子宮頸癌患者進行的AK104 (PD-1/CTLA4)計劃註冊試驗整體研究設計獲得FDA書面同意，並有可能通過快速審批通道向FDA提交子宮頸癌NDA申請。

於2020年1月及2019年12月，我們已分別為AK117(CD47)及AK120 (IL-4R)在澳洲提交IND申請。

於2019年11月9日，我們在馬里蘭州國家海港舉辦的腫瘤免疫治療學會第34屆年會(免疫腫瘤學領域最有影響力的學術會議之一)上展示了AK104 (PD-1/CTLA4)對晚期實體瘤患者的Ia期研究成果。該大會上展示的成果表明AK104對多種腫瘤類型有顯著抗癌活性。

於2019年9月29日，我們在於西班牙巴塞羅那舉辦的歐洲腫瘤內科學會(ESMO)2019年年會上通過海報展示方式展示了AK104聯合奧沙利鉑及卡培他濱(mXELOX)作為晚期胃癌或胃食管結合(GEJ)食道癌患者的一線治療藥物的Ib/II期研究成果。於2019年9月21日，我們在於中國廈門舉辦的中國臨床腫瘤學會(CSCO)第22屆學術年會上通過口頭展示方式展示了同一項研究的成果。

於2019年9月，我們在2019年1月招募首名患者並獲CDE授予關鍵性試驗地位後，完成II期註冊試驗的患者招募，以評估penpulimab(AK105) (PD-1)用於治療3L復發性或難治性經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)的療效。我們預計約在2020年中向國家藥監局提交NDA申請。

截至最後實際可行日期，我們已基本完成II期註冊試驗的患者招募，以評估penpulimab (AK105) (PD-1)在中國用於治療3L鼻咽癌(NPC)的療效。我們在2020年下半年向國家藥監局提交NDA申請。

於2019年9月，我們已在澳洲就AK112(PD-1/VEGF)用於治療實體瘤招募全球I期臨床試驗的首名患者。

於2019年10月，我們已自FDA取得IND批准，以評估AK101 (IL-12/IL-23)用於治療潰瘍性結腸炎(UC)的療效。

概 要

截至最後實際可行日期，就我們收到的有關候選藥物的監管批准而言，並無發生重大不利變動。董事確認，除本文件「財務資料－無重大不利變動」一節所披露優先股重新分類的財務影響外，自2019年9月30日（即本文件「附錄一－會計師報告」所載的綜合財務報表日期）以來及直至本文件日期，我們的財務、營運或貿易狀況或前景概無重大不利變動。

最終控股股東及股東資料

自本集團成立以來，我們具有遠見的重要創始人兼最終控股股東夏瑜博士一直負責本集團的戰略及營運管理。夏博士高度參與本公司在藥物研發、投資、人才獲取以及業務方向及發展等方面的重大決策。受到為全球患者提供負擔得起的首創及同類最佳療法的意念及熱誠所推動，於2012年3月，夏博士聯同其他聯合創始人於中國中山一起成立我們的主要經營實體康方生物。自此，彼帶領本集團不斷擴展業務，至今發展成為中國領先的生物製藥公司之一，建立其中一個種類最豐富兼最多樣化的創新抗體藥物管線，其包括20多個藥物開發項目。夏博士亦為本公司引入專門從事長期醫療投資的知名戰略資深[編纂]前投資者，並發展與著名世界級生物製藥公司的戰略合作夥伴關係，為我們的發展作出了巨大貢獻。

緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使），夏博士能夠透過(i) Golden Oaks LLC及夏氏信託，(ii)一致行動協議下的投票安排及(iii) Aquae Hyperion Limited行使本公司約[編纂]的表決權。因此，夏博士（作為最終的控股股東）被視為控制本公司30%以上的已發行股本。因此，根據上市規則，彼被視為本公司控股股東。

我們的重要股東包括戰略合作夥伴及資深投資者，如專門的醫療保健基金及生物科技基金以及專注於生物製藥行業投資的長期私募股權基金。

我們於2016年2月完成人民幣80百萬元的A輪[編纂]前投資，於2017年10月完成人民幣300百萬元的B輪[編纂]前投資，於2019年3月完成人民幣200百萬元的C輪[編纂]前投資，並於2019年11月完成126百萬美元的D輪[編纂]前投資。

股息政策

我們從未就普通股宣派或派付定期現金股息。我們目前預期保留所有未來盈利供營運及擴展業務之用，且預計於可預見未來不會派付現金股息。宣派及派付任何股息及股息金額須遵守我們的章程文件及開曼公司法的規定。日後宣派及派付任何股息將由董事會酌情決定，並視乎多項因素而定，包括我們的盈利、資金需求、整體財務狀況及合約限制。股東在股東大會上可批准任何股息宣派，惟股息金額不得超過董事會建議的金額。據我們開曼律師告知，根據公司法，開曼群島公司可從利潤或股份溢價賬派付股息，惟在任何情況下，倘此舉導致公司無法償付日常業務過程中到期的債務，則不得派付股息。鑒於本文件所披露的累計虧損，我們不大可能於可預見未來合資格從我們的利潤派付股息。然而，我們或會從股份溢價賬派付股息，除非派付該股息將導致本公司無法償付日常業務中到期的債務。無法保證在任何年度將會宣告分派任何數額的股息。

概 要

[編纂]

[編纂]包括：

- (i) 如下文「-[編纂]」一節所述在香港提呈[編纂]股股份的[編纂]（可按下文所述重新分配）；及
- (ii) 按照S規例在美國境外及根據第144A條在美國境內向合資格機構買家提呈[編纂]股股份的[編纂]（如下文所述可重新分配及視乎[編纂]行使與否而定）。

申請於聯交所[編纂]

我們已向上市委員會申請批准已發行股份及我們根據[編纂]將予發行的[編纂]（包括因行使[編纂]而可能發行的任何股份）[編纂]及買賣。

[編纂]統計數據⁽¹⁾

	根據[編纂] [編纂]港元計算	根據[編纂] [編纂]港元計算
股份市值 ⁽²⁾	[編纂] 百萬港元	[編纂] 百萬港元
母公司擁有人應佔本集團每股未經審核備考 經調整綜合有形資產淨值 ⁽³⁾	[編纂]港元	[編纂]港元

附註：

- (1) 上表所有統計數據乃假設[編纂]並未獲行使。
- (2) 市值乃根據預期緊隨[編纂]完成後的[編纂]股已發行股份計算。
- (3) 本公司擁有人應佔本集團每股備考經調整綜合有形資產淨值乃於作出「財務資料－未經審核備考經調整綜合有形資產淨值」所述調整後，並以預期緊隨[編纂]完成後的[編纂]股已發行股份為基準而計算。

[編纂]用途

我們估計，經扣除我們於[編纂]下已付及應付的[編纂]佣金及其他估計開支後，計及任何額外酌情獎勵費用，假設[編纂]每股[編纂]港元（即[編纂]範圍每股[編纂]港元至[編纂]港元的中位數），我們將收取[編纂]淨額約[編纂]百萬港元。我們擬將我們從是次[編纂]所收取的[編纂]淨額用於以下用途：

- 約75.0%，或[編纂]港元，將用於以下產品研發及商業化：
 - (i) 約30.0%，或[編纂]港元，將用於AK104 (PD-1/CTLA-4)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷），其中(a)5%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療宮頸癌的AK104進行中及計劃中的臨床試驗，(b)5%或[編纂]港元預計用於撥

概 要

付有關治療HCC的AK104進行中及計劃中臨床試驗，(c)5%或[編纂]港元預計用於撥付有關治療胃癌的AK104進行中及計劃中的臨床試驗，(d)10%或[編纂]港元預計用於撥付有關治療NSCLC、泌尿上皮癌及其他適應症的AK104進行中及計劃中的臨床試驗，及(e)5%或[編纂]港元預計用於撥付有關籌備AK104註冊備案及其他監管事宜；

- (ii) 約20.0%，或[編纂]港元，將用於penpulimab (AK105)(PD-1)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷），其中(a)4%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療HCC的penpulimab(AK105)進行中及計劃中的臨床試驗，(b)8%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療非鱗狀NSCLC的penpulimab(AK105)進行中及計劃中的臨床試驗，(c)2%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療NPC的penpulimab(AK105)進行中及計劃中的臨床試驗，(d)4%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療鱗狀NSCLC及其他適應症的penpulimab(AK105)進行中及計劃中臨床試驗，及(e)2%或[編纂]港元預計將用於撥付有關籌備penpulimab (AK105)註冊備案及其他監管事宜；
 - (iii) 約10.0%，或[編纂]港元，將用於AK101 (IL-12/IL-23)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷）；
 - (iv) 約5.0%，或[編纂]港元，將用於ebronucimab (AK102) (PCSK9)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷）；及
 - (v) 約10.0%，或[編纂]港元，將用於AK111 (IL-17)、AK112 (PD-1/VEGF)及我們管線中其他候選藥物進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷）。
- 約15.0%，或[編纂]港元，將用於在中國廣州及中山發展生產及研發設施。
 - 約10.0%，或[編纂]港元，將用於我們的一般公司及營運資金用途。

進一步詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]用途」。

[編纂]開支

我們的[編纂]開支主要包括[編纂]費用及佣金以及就法律顧問及申報會計師提供與[編纂]及[編纂]有關的服務而向彼等支付的專業費用。假設酌情獎勵費用悉數支付，[編纂]的[編纂]開支總額（按[編纂]的指示性價格範圍中位數計算及假設[編纂]並無獲行使）估計約為人民幣[編纂]元。我們於截至2019年9月30日止九個月於損益確認[編纂]開支[編纂]。有關[編纂]的其餘開支預期為人民幣[編纂]元，其中估計人民幣[編纂]元預期確認為行政開支，餘額人民幣[編纂]元預期於[編纂]後直接確認為自權益中扣除。

釋 義

於本文件內，除非文義另有所指，否則下列詞匯具有以下涵義。

「ACE平台」	指	康方全方位探索平台
「康融廣東」	指	康融東方(廣東)醫藥有限公司，於2017年2月22日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司的一間附屬公司
「康融廣州」	指	康融東方(廣州)生物醫藥有限公司，於2018年3月20日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「聯屬人士」	指	直接或間接控制有關特定人士或受有關特定人士直接或間接控制或與有關特定人士受到直接或間接共同控制的任何其他人士
「中山康方生物科技」	指	中山康方生物科技有限公司，於2019年6月13日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「康方生物」	指	中山康方生物醫藥有限公司，於2012年3月19日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「Akeso BVI」	指	Akeso (BVI), Inc.，於2019年6月13日根據英屬處女群島法例註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「康方中國」	指	康方中國有限公司，於2011年12月9日根據香港法例註冊成立的有限公司，為本公司全資附屬公司
「康方藥業」	指	康方藥業有限公司，於2017年8月10日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司

釋 義

「康方研究院」	指	中山康方創新藥物研究院有限公司，於2016年7月18日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「康方賽諾醫藥」	指	康方賽諾醫藥有限公司，於2019年4月30日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「康方天成」	指	康方天成(廣東)製藥有限公司，於2016年5月16日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「康方美國」	指	AkesoBio, Inc.，於2013年5月14日根據美國加利福尼亞州法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「康方澳洲」	指	Akesobio Australia Pty Ltd.，於2017年5月18日根據澳洲法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司

[編纂]

「細則」或「組織章程細則」	指	本公司於〔●〕有條件採納的經修訂及重訂組織章程細則，將於[編纂]時生效（經不時修訂、補充或以其他方式修改），其概要載於本文件附錄三
「聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「董事會」	指	董事會
「營業日」	指	並非星期六、星期日或香港公眾假期的日子

釋 義

「英屬處女群島」	指	英屬處女群島
「複合年增長率」	指	複合年增長率
「中央結算系統」	指	由香港結算設立及運作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，可能是個人、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，載有不時有效的關於中央結算系統運作及功能的慣例、程序及行政規定
「中央結算系統參與者」	指	中央結算系統結算參與者、中央結算系統託管商參與者或中央結算系統投資者戶口持有人
「CDE」	指	國家藥監局藥品審評中心
「正大天晴」	指	正大天晴藥業集團股份有限公司，中國生物製藥（股份代號：1177）的主要附屬公司，為總部設於中國的跨國製藥公司，並為我們附屬公司正大天晴康方的股東之一
「中國」	指	中華人民共和國，就本文件而言，不包括香港、中華人民共和國澳門特別行政區及台灣
「緊密聯繫人」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「公司法」	指	開曼群島《公司法》（2013年修訂版），經不時修訂、補充或以其他方式修改

釋 義

「公司條例」	指	香港法例第622章《公司條例》經不時修訂、補充或以其他方式修改
「公司(清盤及雜項條文)條例」	指	香港法例第32章公司(清盤及雜項條文)條例經不時修訂、補充或以其他方式修改
「本公司」	指	康方生物科技(開曼)有限公司，於2019年1月30日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司
「關連人士」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「關連交易」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「控股股東」	指	具有上市規則賦予的涵義，且除文義另有規定外，於本文件日期即指夏博士
「核心關連人士」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「中國證監會」	指	中國證券監督管理委員會
「正大天晴康方」	指	正大天晴康方(上海)生物醫藥科技有限公司，於2019年8月30日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本集團其中一間附屬公司
「東瑞」或「東瑞製藥」	指	東瑞生物投資發展(亞洲)有限公司，為東瑞製藥(控股)有限公司的全資附屬公司
「董事」	指	本公司董事
「夏博士」	指	夏瑜博士，董事會主席、主要創始人、首席執行官、總裁及最終控股股東
「企業所得稅」	指	企業所得稅
「企業所得稅法」	指	中華人民共和國企業所得稅法

釋 義

「極端情況」	指	香港政府公佈的超強颱風引發的極端情況
「FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「高特佳」	指	深圳市高特佳睿智投資合夥企業(有限合夥)，於2016年3月11日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者
「國內生產總值」	指	國內生產總值
「中央結算系統一般規則」	指	聯交所頒佈的《中央結算系統一般規則》
		[編纂]
「本集團」、「我們」或「康方集團」	指	本公司及其所有附屬公司，或按文義指其中任何一家公司，或倘文義指其註冊成立前的任何時間，指其前身公司或其現時附屬公司的前身公司，或按文義所指其中任何一者曾從事及後來由其承接的業務
「香港結算」	指	香港中央結算有限公司
「香港結算代理人」	指	香港中央結算(代理人)有限公司，香港結算的全資附屬公司
「香港」	指	中國香港特別行政區
「港元」	指	港元或港仙，香港的法定貨幣

釋 義

[編纂]

[編纂] 指 [編纂]

[編纂]

「紅土康方」 指 深圳市紅土康方投資合夥企業(有限合夥)，於2019年1月15日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者

「紅土君晟」 指 佛山紅土君晟創業投資合夥企業(有限合夥)，於2017年7月3日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者

「紅土科信」 指 廣州紅土科信創業投資有限公司，於2011年7月6日在中國成立的有限公司，為本公司的一名[編纂]前投資者

釋 義

「紅土天科」	指	廣州紅土天科創業投資有限公司，於2017年3月16日在中國成立的有限公司，為本公司的一名[編纂]前投資者
「紅土創業」	指	廣東紅土創業投資有限公司，於2012年3月27日在中國成立的有限公司，為本公司的一名[編纂]前投資者
「匯橋弘甲」	指	寧波匯橋弘甲股權投資合夥企業(有限合夥)，於2016年10月26日在中國成立的有限合夥企業
「國際財務報告準則」	指	國際財務報告準則
「獨立第三方」	指	根據上市規則並非本公司關連人士的人士或實體

[編纂]

釋 義

[編纂]

「聯席保薦人」	指	摩根士丹利亞洲有限公司及J.P. Morgan Securities (Far East) Limited
「勤智康盛」	指	深圳勤智康盛投資合夥企業(有限合夥)，於2017年10月15日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者
「最後實際可行日期」	指	2020年1月29日，即本文件付印前就確定其中所載若干資料的最後實際可行日期
「LI LLC」	指	Kampfire LLC，於2019年6月4日在美國內華達州註冊成立的有限公司，其100%附投票權股份由李博士持有
「李氏信託」	指	Sunny Beach Living Trust，於2019年6月19日根據美國加利福尼亞州法律創立的信託，其受託人為李博士，而其受益人為李博士的若干家族成員

[編纂]

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

釋 義

[編纂]

「上市規則」	指	《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「組織章程大綱」或「大綱」	指	本公司於〔●〕有條件採納並將於[編纂]時生效的組織章程大綱(經不時修訂)
「默克」	指	Merck Sharp & Dohme Corp.，在美國及加拿大稱為默克，而在全球其他地區稱為默沙東
「商務部」	指	中華人民共和國商務部
「國家衛健委」	指	中華人民共和國國家衛生健康委員會
「國家衛計委」	指	中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會
「國家藥監局」	指	中華人民共和國國家藥品監督管理局(前身為國家醫藥管理局及國家食品藥品監督管理總局(國家食藥監局))
「全國人大常委會」	指	全國人民代表大會常務委員會

[編纂]

釋 義

[編纂]

「中國人民銀行」	指	中國人民銀行
「中國政府」	指	中國中央政府及所有政府分支(包括省級、市級及其他地區或地方政府主體)及機構，或(倘文義另有所指)其中任何一個
「中國全國人大」	指	全國人民代表大會
「[編纂]前投資」	指	[編纂]前投資者根據有關投資協議承諾對本公司作出的[編纂]前投資，其詳情載於本文件「歷史、發展及企業架構—[編纂]前投資」一節
「[編纂]前投資者」	指	A系列優先股股東、B系列優先股股東、C系列優先股股東及D系列優先股股東
「優先股」	指	本公司股本中的優先股，包括A系列優先股、B系列優先股、C系列優先股及D系列優先股
「前海基金」	指	前海股權投資基金(有限合夥)，於2015年12月11日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者

釋 義

「前海信諾」	指	深圳市前海信諾投資管理有限公司，於2013年12月23日在中國成立的有限公司，為本公司的一名[編纂]前投資者
「合資格機構買家」	指	第144A條所界定的合資格機構買家
「研發」	指	研究及開發
「S規例」	指	美國證券法下的S規例
「受限制股份單位計劃」	指	本公司為本公司或我們任何附屬公司的任何董事、僱員、顧問或諮詢人的利益於2019年8月29日批准及採納的受限制股份單位計劃（經不時修訂）；主要條款概述於本文件附錄四「D.股份激勵計劃－1.受限制股份單位計劃」一段
「人民幣」	指	人民幣，中國的法定貨幣
「羅茲曼二期」	指	深圳勤智羅茲曼二期投資合夥企業（有限合夥），於2017年10月13日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者
「受限制股份單位」	指	受限制股份單位
「第144A條」	指	美國證券法下的第144A條
「國家外匯管理局」	指	中華人民共和國外匯管理局
「國家工商總局」	指	中華人民共和國國家工商行政管理總局
「國資委」	指	中華人民共和國國務院國有資產監督管理委員會

釋 義

「國家稅務總局」	指	中華人民共和國國家稅務總局
「深創投」	指	深圳市創新投資集團有限公司，於1990年8月25日在中國成立的有限公司，為本公司的一名[編纂]前投資者
「證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會
「A系列優先股股東」	指	持有本公司A系列優先股的投資者
「A系列優先股」	指	本公司每股面值0.00001美元的A系列優先股
「B系列優先股股東」	指	持有本公司B系列優先股的投資者
「B系列優先股」	指	本公司每股面值0.00001美元的B系列優先股
「C系列優先股股東」	指	持有本公司C系列優先股的投資者
「C系列優先股」	指	本公司每股面值0.00001美元的C系列優先股
「D系列優先股股東」	指	持有本公司D系列優先股的投資者
「D系列優先股」	指	本公司每股面值0.00001美元的D系列優先股
「證券及期貨條例」	指	香港法例第571章《證券及期貨條例》經不時修訂、補充或以其他方式修改
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.00001美元的普通股
「股東」	指	股份持有人

釋 義

「深圳清池」	指	深圳清池投資合夥企業（有限合夥），於2018年11月19日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者
「深圳羅茲曼」	指	深圳勤智羅茲曼四五九投資合夥企業（有限合夥），於2016年6月2日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者
「深圳瑞方」	指	深圳瑞方投資中心（有限合夥），於2017年5月19日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者
「中國生物製藥」	指	中國生物製藥有限公司，為於聯交所上市的綜合製藥企業（股份代號：1177）
「中國生物製藥合作」	指	我們與正大天晴合作聯合開發及商業化我們的PD-1抗體候選藥物（penpulimab (AK105)）

[編纂]

「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「附屬公司」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則賦予該詞的涵義
「收購守則」	指	證監會頒佈的《公司收購、合併及股份回購守則》（經不時修訂、補充或以其他方式修改）

釋 義

「往績記錄期」 指 截至2018年12月31日止財政年度及截至2019年9月30日止九個月

[編纂]

「美國」 指 美利堅合眾國、其領土、其屬地及受其司法管轄的所有地區

「美元」 指 美元，美國的法定貨幣

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

「美國公認會計準則」 指 美國一般採納之會計準則

「美國證券法」 指 《1933年美國證券法》(經修訂)及據其頒佈的規則及法規

「WANG LLC」 指 Blazing Rosewood LLC，於2019年6月4日在美國內華達州註冊成立的有限公司，其100%附投票權股份由王博士持有

「王氏信託」 指 Mahogany Living Trust Living Trust，於2019年6月19日根據美國加利福尼亞州法律創立的信託，其受託人為王博士，而其受益人為王博士的若干家族成員

[編纂]

釋 義

「XIA LLC」	指	Golden Oaks LLC，於2019年6月4日在美國內華達州註冊成立的有限公司，其100%附投票權股份由夏博士持有
「夏氏信託」	指	Gemstone Living Trust，於2019年6月11日根據美國加利福尼亞州法律創立的信託，其受託人為夏博士，而其受益人為夏博士的若干家族成員
「煙台建信」	指	煙台建信藍色經濟創業投資有限公司，於2011年12月15日在中國成立的有限公司，為本公司的一名[編纂]前投資者
「中康泰和」	指	中康泰和(北京)生物科技有限公司，於2018年9月14日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司其中一間附屬公司
「中山健康」	指	中山健康科技產業股權投資企業(有限合夥)，於2011年12月19日在中國成立的有限合夥企業，為獨立第三方
「中山迅翔」	指	中山市迅翔康方股權投資企業(有限合夥)，於2015年7月22日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者
「中山迅盈」	指	中山市迅盈股權投資企業(有限合夥)，於2017年12月20日在中國成立的有限合夥企業，為本公司的一名[編纂]前投資者

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

詞彙表

「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，肝細胞受損的血液中釋放的一種肝酵素；針對ALK的血液測試用於診斷肝臟功能紊亂
「ALT」	指	谷丙轉氨酶(alanine aminotransferase)，在肝細胞受損之處的血液中釋放的一種肝酵素；針對ALT的血液測試用於診斷肝臟疾病
「血管生成」	指	血管的生長
「強直性脊柱炎」	指	強直性脊柱炎，一種主要影響脊柱的關節炎形式，儘管其他關節也可能受牽涉。它會導致脊柱關節(椎骨)發炎，導致嚴重的慢性疼痛和不適。在更嚴重的情況下，這種炎症會導致強直－在脊柱生成新的骨骼－導致部分脊柱在固定不動的位置融合
「抗體依賴性細胞毒性」 或「ADCC」	指	抗體依賴性細胞介導的細胞毒性或抗體依賴性細胞毒性，一種細胞介導的免疫防禦機制，免疫系統的效用細胞主動溶解靶細胞，而靶細胞的細胞膜表面抗原已被特異性抗體結合
抗體依賴性細胞吞噬作用 或「ADCP」	指	經抗體調理的靶點細胞在巨噬細胞表面激活FcγR以促致吞噬作用的機制，引致目標細胞透過吞噬體酸化過程內生化及降解
「抗體－抗原解離速率」	指	抗體釋放抗原的速率
「抗體－抗原結合速率」	指	抗體結合抗原的速率

詞彙表

「雙特异性」	指	將兩種抗原識別元件組合成單一構建體的抗體，能夠同時結合兩種不同的抗原
「CDR」	指	互補性決定區，為B細胞及T細胞分別產生的免疫球蛋白（抗體）及T細胞受體可變鏈的一部分，而該等分子與其特異抗原結合
「化療」	指	一類使用一種或多種抗癌化學治療劑作為癌症治療標準化療法的一部分
「CRC」	指	結直腸癌，一種由結腸或直腸引起的癌症
「cHL」	指	經典型霍奇金淋巴瘤，一類由淋巴系統引起的癌症
「臨床試驗」	指	驗證或發現試驗藥物的療效及副作用以確定該藥物治療價值及安全性的調查研究
「CMC」	指	藥品開發、許可、生產及持續商業化的化學、生產及控制過程
「聯合療法」	指	給予患者兩種或多種藥物（或其他治療劑）用於單一疾病的治療
「CR」	指	完全緩解
「合同研究組織」	指	合同研究組織，向醫藥、生物科技及醫療器械行業提供基於合同的外包研發服務的公司形式
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4，其抑制T細胞對癌細胞的免疫應答

詞彙表

「細胞因子」	指	在細胞信號傳導中起重要作用的一類廣泛和靈活的小分子蛋白，其釋放對細胞表達相應受體／配體的行為產生影響
「DCR」	指	疾病控制率，指對治療有反應的患者的總比例，即完全緩解、部分緩解和病情穩定的總和
「DLT」	指	劑量限制性毒性，指藥物或其他治療所出現的副作用，鑒於其嚴重程度，須阻止增加該治療藥物用於臨床試驗的劑量
「dMMR」	指	有錯配修復缺陷
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「體外」	指	拉丁文為「生命外」，體外研究乃指在外部環境有機體的組織內或組織上測試各種生物或化學物質的作用的研究，同時對外部環境自然條件的改動最小
「FcγR」	指	Fcγ受體，免疫球蛋白Fc區域的受體
「Fc」或「Fc區域」	指	即可結晶區域，是抗體的尾部，可與稱為Fc受體的細胞表面受體及補體系統的某些蛋白相互作用
「一線」或「1L」	指	一線療法，就任何疾病而言，獲醫療機構公認為首選治療方案，亦稱為主要治療或療法
「藥品生產質量管理規範」或「GMP」	指	根據《中華人民共和國藥品管理法》不時發出的指引及法規，作為生產質量保證的一部分
「HCC」	指	肝細胞癌，主要由肝細胞引起的一種癌症

詞彙表

「HeFH」	指	雜合子家族性高膽固醇血症
「HoFH」	指	純合子家族性高膽固醇血症
「高膽固醇血症」	指	血液中過多的膽固醇疾病
「高脂血症」	指	血液中循環異常高濃度的脂肪或脂質(包括膽固醇和甘油三酯)的疾病
「IgG」	指	免疫球蛋白G
「IgG4」	指	免疫球蛋白G4
「免疫檢查點抑制劑」	指	一類藥物旨在限制由若干種免疫系統細胞及若干癌細胞所形成的某些蛋白質，有助於調節某些反常的免疫反應，從而使免疫細胞殺死癌細胞
「免疫原性」	指	特定物質(如抗原或表位)在人體及其他動物體內引起免疫應答的能力(即誘導體液及／或細胞介導免疫應答的能力)
「免疫療法」	指	一種通過使用藥物來刺激或抑制免疫系統以幫助身體打敗癌症、感染及其他疾病的治療方法
「腫瘤免疫治療」	指	一種專門針對癌症的免疫療法
「INF- α 」	指	一種在感染病毒的白細胞中產生的干擾素
「IFN- γ 」	指	II型干擾素，一種對先天性及獲得性免疫力屬關鍵的細胞因子，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)起關鍵作用
「IL」	指	白介素，免疫系統中的一種細胞信號分子，在人體及其他動物體內引起免疫應答

詞彙表

「試管內」	指	拉丁文「玻璃內」，試管內研究指在已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分（例如微生物、細胞或生物分子）內進行研究
「體內」	指	指拉丁文「生命內」，體內研究乃對完整且活着的生物體內測試不同生物實體或化學物質的反應，而並非以部分或死去生物體進行測試，亦非在體外進行測試
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請或在澳大利亞被稱為臨床試驗通知書
「irAE」	指	免疫相關不良事件
「irRECIST」	指	實體瘤免疫相關反應的評價標準
「LDL」	指	低密度脂蛋白，一類和一系列脂蛋白顆粒，負責在血液和身體周圍攜帶膽固醇供細胞使用
「LDL-C」	指	低密度脂蛋白膽固醇，乃動脈粥樣硬化形成的主要因素，可在血管內形成，並導致中風等問題
「LDL-R」	指	低密度脂蛋白受體，一種含有839個氨基酸（除去21個氨基酸信號肽後）的鑲嵌蛋白，介導富含膽固醇的LDL的內吞作用
「淋巴細胞」	指	白細胞的子類型，如T細胞、B細胞及NK細胞
「轉移性」	指	當提及包括癌症在內的任何疾病時，指致病的生物體或惡性或致癌細胞通過血液或淋巴管或細胞膜表面轉移到身體其他部位
「MSI-H」	指	微衛星不穩定性高，乃癌症基因編碼的一個特點，指其在腫瘤中具有很高的不穩定性

詞彙表

「單克隆抗體」	指	由相同免疫細胞製造的抗體，這些免疫細胞全是同一個母細胞的克隆
「單一療法」	指	使用單一藥物治療疾病或病症的療法
「初治」	指	未曾接受治療
「NPC」	指	鼻咽癌
「NDA」	指	新藥申請
「非鱗狀NSCLC」	指	非鱗狀非小細胞肺癌
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌，任何不是小細胞肺癌的肺癌（如腺癌或鱗狀細胞癌）
「ORR」	指	總緩解率或客觀緩解率
「OS」	指	整體存活率
「PBMC」	指	外周血單核細胞
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，在T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體。PD-1的正常功能是關閉T細胞介導的免疫應答，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他致病性細胞程序的一部分。當T細胞表面上的PD-1附著於正常細胞或癌細胞表面上的某些蛋白質時，T細胞則關閉其殺死細胞的性能
「PD-L1」	指	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白質，其附著於T細胞表面的若干蛋白質上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「PD-L2」	指	PD-1配體2，一種位於正常細胞或癌細胞表面的蛋白質，其附著於T細胞表面的若干蛋白質上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力

詞彙表

「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、代謝和排泄的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「I期臨床試驗」	指	在該研究中，對健康人體試驗對象或患有目標疾病或狀況的患者給藥，測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分佈、排泄，並在可能情況下了解其早期藥效
「II期臨床試驗」	指	研究一種藥物在有限的患者群體中使用，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該產品對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「III期臨床試驗」	指	在該研究中，在良好控制的臨床試驗中對擴大患者群體進行給藥，一般在地域分散的臨床試驗場所開展，以產生充足數據在統計學上評估藥物的療效及安全性以評估其是否可以獲批上市，並為產品標籤提供充分信息
「關鍵試驗」	指	擬為藥物上市批准提供證據的臨床試驗或研究
「PR」	指	部分緩解
「臨床前」	指	在非人類受試對象上測試藥物的研究，以收集療效、毒性、藥代動力學和安全性信息，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗
「PFS」	指	無進展存活期。癌症等疾病接受治療期間及後續患者帶病生存但並無惡化的時長。在臨床試驗中，計算無進展存活期是觀察新治療方法起效程度的一種方式

詞彙表

「Q2W」	指	每兩週
「RECIST」	指	評估癌症治療療效的腫瘤測量(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors)，定義癌症患者的腫瘤在治療過程中何時改善(「緩解」)、維持不變(「穩定下來」)或惡化(「轉差」)的一套公佈規則。該等標準於二零零零年二月由一個國際合作組織(包括歐洲癌症研究和治療組織(EORTC)、美國國家癌症研究所及加拿大國家癌症研究所臨床試驗組)發佈。現在，大多數評估癌症治療在實體腫瘤中客觀緩解的臨床試驗均使用RECIST。該等標準於二零零零年二月制訂及發佈，並隨後於二零零九年更新
「RCC」	指	腎細胞癌或腎癌，其症狀可能包括尿液中含血液(血尿)、一側下腰痛(不是由損傷引起的)、側面或腰背部腫物(腫塊)、疲勞(疲倦)、食慾不振、不是由節食引起的體重下降及／或不是由感染引起並且不會消失的發熱
「RO」	指	受體佔位，即在達致均衡後，配體所佔受體與可供使用受體總數的比例，通常以佔受體總數百分比列示
「復發性」	指	當提及包括癌症在內的任何疾病時，疾病或疾病的體徵和症狀在一段改善期後復發。就癌症而言，可能的復發發生的原因是在最初治療後存活了少數原始癌細胞。有時這是因為癌細胞擴散到身體的其他部位，並且太小而不能在緊隨治療的後續期間檢測到
「RP2D」	指	建議II期劑量
「R/M」	指	復發性／轉移性
「r/r」	指	復發性／難治性

詞彙表

「SAE」	指	嚴重不良事件
「SC」	指	皮下
「SD」	指	病情穩定。在腫瘤學中，此乃指腫瘤在程度或嚴重性上既未縮小亦未擴大
「二線」或「2L」	指	就任何疾病而言，當一線療法不能充分發揮作用時，嘗試使用的療法
「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
「鱗狀NSCLC」	指	非小細胞肺癌類，從鱗狀細胞啟始
「SLE」	指	系統性紅斑狼瘡，一種身體的免疫系統攻擊正常、健康組織，並可導致炎症和腫脹等症狀之全身性自身免疫性疾病
「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類型，其在細胞介導免疫中起著核心作用。T細胞可以通過細胞表面存在的T細胞受體與其他淋巴細胞（如B細胞和NK細胞）區分開來
「靶病變」	指	一種特定計量病變，在RECIST的術語中指腫瘤
「三線」或「3L」	指	就任何疾病而言，當一線及二線療法不能充分發揮作用時，嘗試使用的療法
「TNF- α 」	指	腫瘤壞死因子- α ，其為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

詞彙表

「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。它通常表示為劑量反應
「TNBC」	指	三陰型乳腺癌，廣義上指並無對雌激素受體、孕激素受體和HER2/neu作出基因表達的任何乳腺癌
「TRAE」	指	治療相關不良事件，治療後出現的不良事件
「TEAE」	指	治療後突發不良事件，即進行治療前不存在的不良事件，或已經存在但在治療後強度或頻率惡化的事件
「TIL」	指	腫瘤浸潤淋巴細胞，浸潤腫瘤組織及通常對自體免疫腫瘤抗原有反應的一類免疫細胞
「酪氨酸激酶抑制劑」 或「TKI」	指	一種抑制酪氨酸激酶的藥物
「VEGF」	指	血管內皮生長因子，一種對癌細胞生長和發育至關重要的細胞因子家族。有三種主要的VEGF受體子類型，包括VEGFR-1、VEGFR-2及VEGFR-3
「UC」	指	潰瘍性結腸炎，引起消化道炎症的慢性炎症性腸病

前 瞻 性 陳 述

本文件中包含的前瞻性陳述受風險及不確定性的影響

本文件載有與我們的計劃、目標、期望及意圖有關的前瞻性陳述，該等陳述未必能代表我們於該等陳述所涉期間內的整體表現。該等陳述反映出我們管理層對未來事件、營運、流動性及資金來源的當前觀點，其中若干觀點可能不會實現或可能會改變。該等陳述受若干風險、不確定性及假設的影響，包括本文件中所述的其他風險因素。閣下應審慎考慮，依賴任何前瞻性陳述涉及已知及未知風險及不確定性。本公司面對的該等風險及不確定性可能會影響前瞻性陳述的準確性，包括(但不限於)以下各項：

- 我們的業務策略及實現該等策略的計劃；
- 我們的生物資產公平估值的變動；
- 我們未來的債務水平及資本需求；
- 我們經營所在行業及市場的政治及監管環境的變化；
- 我們對於獲得及維持監管執照或許可證的能力的期望；
- 競爭狀況的變化以及我們在該等狀況下的競爭力；
- 我們經營所在行業及市場的未來發展、趨勢及狀況；
- 我們經營所在市場的總體經濟、政治及業務狀況；
- 全球金融市場及經濟危機的影響；
- 我們的財務狀況及表現；
- 我們的股息政策；及
- 利率、匯率、股權價格、數量、營運、利潤率、風險管理及整體市場趨勢的變化或波動。

前瞻性陳述

於若干情況下，我們使用「旨在」、「預計」、「相信」、「能夠」、「繼續」、「可能」、「估計」、「預期」、「日後」、「有意」、「必須」、「或會」、「可能會」、「計劃」、「潛在」、「預測」、「預料」、「尋求」、「應該」、「將」、「將會」等詞彙及類似表述以識別前瞻性陳述。我們特別於本文件「業務」及「財務資料」各節就未來事件、我們未來的財務、業務或其他表現及發展、我們行業的未來發展，以及我們主要市場總體經濟的未來發展等使用該等前瞻性陳述。

該等前瞻性陳述乃基於目前的計劃及估計而作出，並僅以截至作出有關陳述當日為準。我們並無承擔就新資料、未來事件或其他情況更新或修訂任何前瞻性陳述的責任。前瞻性陳述涉及固有風險及不確定性，並受到假設的限制，其中部分並非我們所能控制。我們謹請閣下垂注，多項重要因素均可導致實際結果與任何前瞻性陳述所表達者不同或有重大差異。

董事確認，前瞻性陳述乃經合理謹慎及適當考慮後作出。然而，由於風險、不明朗因素及假設的影響，本文件中討論的前瞻性事件及狀況可能不會以我們所預期的方式發生，或者根本不會發生。

因此，閣下不應過份依賴任何前瞻性資料。本文件所載的所有前瞻性陳述受此提示聲明的限制。

風險因素

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

該等因素為未必會發生的或然事件，且我們概不能就任何或然事件發生的可能性發表任何意見。除非另有指明，否則已提供的資料均為截至最後實際可行日期的資料，不會於本文件日期後更新，並受限於本文件「前瞻性陳述」一節的警示聲明。

我們相信我們的營運涉及若干風險及不確定因素，當中部分風險及不確定因素非我們所能控制。我們將該等風險及不確定因素分類為：(i)與我們的候選藥物臨床開發有關的風險；(ii)與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險；(iii)與政府廣泛監管有關的風險；(iv)與我們的候選藥物商業化有關的風險；(v)與我們的知識產權有關的風險；(vi)與我們對第三方的依賴有關的風險；(vii)與我們經營有關的風險；(viii)與我們在中國開展業務有關的風險；及(ix)與[編纂]有關的風險。

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

與我們的候選藥物臨床開發有關的風險

我們可能無法為我們的候選藥物取得監管批准或在取得監管批准方面有所延誤。

我們的業務在很大程度上取決於我們能否及時完成我們候選藥物的開發、及時為我們的候選藥物取得監管批准並成功地將其商業化。我們須分別取得國家藥品監督管理局(NMPA)及美國食品藥品監督管理局(FDA)的監管批准，方可在中國或美國將候選藥物商業化。我們無法預測自NMPA或FDA取得批准所需的時間，但通常為臨床前研究及臨床試驗開始後數年，並視乎多項因素而定，包括監管機構的重大酌情權。此外，有關批准的政策、法規或獲得批准所需的臨床數據的類型及數量可能在候選藥

風險因素

物進行臨床開發期間發生變化，且可能在不同的司法管轄區各不相同。臨床試驗期間監管規定及指引的變更可能導致臨床試驗方案作出必要改動，這可能會增加我們的成本、延遲我們的候選藥物獲得監管批准的時間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因各種原因而無法獲得NMPA或FDA監管批准，包括但不限於：

- 由於與監管機構的分歧而未能開始或完成臨床試驗；
- 未能按照監管要求或我們的臨床試驗方案進行臨床試驗；
- 未能證明候選藥物對其建議適應症的安全性及療效；
- 臨床試驗結果未能達到批准所需的統計顯著性水平；
- 未能證明候選藥物的臨床及其他益處大於其安全風險；
- 與我們對臨床前研究或臨床試驗數據的解釋存在分歧；
- 我們的候選藥物臨床試驗數據不足以支持提交申請或獲得監管批准；
- 我們臨床試驗的臨床地點、研究人員或其他參與者偏離試驗方案，未按照監管要求進行試驗，或退出試驗；
- NMPA或FDA發現的與化學、製造與管制、生產工藝或設施有關的缺陷；及
- 與批准有關的政策或法規的變更，導致我們的臨床前及臨床數據不足以獲得批准。

NMPA或FDA可能需要更多資料，包括額外臨床前或臨床數據，這可能會延遲或阻礙有關批准及我們的商業化計劃，甚至令我們決定放棄開發計劃。即使我們能夠獲得NMPA或FDA的批准，我們的候選藥物獲監管機構批准的適應症可能較我們所要求

風險因素

的更少或更有限，監管機構亦可能視乎高成本的上市後臨床試驗表現而授予批准，或者批准帶有利於該候選藥物成功商業化的標識的候選藥物。此外，如我們的任何候選藥物產生不良副作用或安全問題，NMPA或FDA可要求制定風險評估及緩解措施，例如可能限制我們藥物的分銷及對我們施加繁重的實施要求。

監管要求及指引也可能發生變化，而我們可能需要修訂已經提交相關監管機構的臨床試驗方案，以反映這些變化。重新提交方案可能會影響臨床試驗的成本、時間或順利完成。有關修訂可能要求我們將臨床試驗方案重新提交給機構審查委員會或倫理委員會進行複核，這可能會影響臨床試驗的成本、時間或順利完成。NMPA、FDA及其他適用監管機構的政策可能會發生變化，且政府可能會頒佈額外法規，以防止、限制或延遲對我們候選藥物的監管批准。我們無法預測中國、美國或任何其他國家現有或未來立法或行政行動引致政府管制的可能性、性質或程度。倘我們在現有要求的更改或採用新要求或政策方面適應慢或無法適應，或我們無法維持監管合規，則我們可能失去我們可能已獲得的任何監管批准。

如我們在完成或終止任何候選藥物的臨床試驗方面有所延誤，該候選藥物的商業前景將會受損，我們從任何該等候選藥物獲得產品銷售收入的能力亦將延誤。此外，在完成臨床試驗方面的任何延誤均會增加我們的成本、拖延我們候選藥物的開發及批准過程，並危及我們就該候選藥物開始產品銷售及產生相關收益的能力。任何此類事件均可能嚴重損害我們的業務、財務狀況及前景。

我們的財務前景取決於我們臨床階段及臨床前階段產品管線的成功。

我們實現收入及盈利的能力取決於我們能否完成候選藥物的臨床開發、取得必要監管批准及使我們的藥物順利投產及上市。我們已投入大量時間及資源用於開發我們現有的候選藥物，且預期仍會產生大量及不斷增加的支出，用於我們候選藥物的開發及商業化。

這些候選藥物的成功將取決於數個因素，包括但不限於：

- 成功招募患者並完成臨床試驗，以及完成臨床前研究；
- 在與我們候選藥物聯合使用的任何藥物產品、臨床試驗中用於評估我們候選藥物的可能必要的競爭藥物或比較藥物方面獲得充足供應；

風險因素

- 從我們的臨床試驗及其他研究獲得良好的安全性及療效數據；
- 就我們的候選藥物獲得NMPA或FDA及其他適用監管機構的監管批准；
- 通過按計劃完成新生產設施的建設，建立足夠的商業化生產能力；
- 我們委託進行臨床試驗的受託研究機構或其他第三方，以符合我們的方案及適用法律並保護結果數據完整性的方式履行其對我們的職責；
- 獲取及維護專利、商業秘密及其他知識產權保護及監管排他性；
- 確保我們不侵犯、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，並成功就第三方所提出有關我們侵犯、盜用或以其他方式侵犯任何該等第三方的任何知識產權的任何申索作出辯護；
- 成功推出我們的候選藥物（如獲得批准）；
- 就候選藥物（如獲得批准）從第三方付款人獲得補償；
- 與其他候選藥物及藥物的競爭；及
- 獲得監管批准後（如獲得批准），我們候選藥物的安全性持續在可接受範圍內。

截至最後實際可行日期，我們的全部候選藥物均處於不同開發階段，故我們並無任何候選藥物處於向相關主管部門提交NDA的階段。如我們的候選藥物未及時取得或未取得預期的成功，我們可能會在獲得批准及／或成功將我們的候選藥物商業化方面遭遇重大延誤，這會嚴重損害我們的業務，我們可能無法產生足夠的收入及現金流以繼續經營。

此外，由於我們的財務及管理資源有限，我們將產品管線的重點放在我們針對特定適應症確定的研究項目及候選藥物上。因此，我們可能會放棄或延遲追求一些後來被證明具有更大商業潛力的其他候選藥物或其他適應症的相關業務機會。我們的資源配置決策可能會導致我們無法充分利用可行的商業產品或有利可圖的市場機會。我們在當前及未來研發計劃以及特定適應症的候選藥物上所耗支出可能不會帶來任何商業

風險因素

上可行的產品。如我們不能準確評估某一特定候選藥物的商業潛力或目標市場，而保留專有開發及商業化權利會對我們更為有利，則我們可能會通過合作、許可或其他特許安排放棄該候選藥物的重要權利。

倘我們在招募臨床試驗患者時遇到困難，我們的臨床開發活動可能會受到延遲或因其他原因受到不利影響。

我們能否根據臨床試驗方案按時完成臨床試驗將視乎多項因素而定，其中包括我們能否招募足夠數量的患者參與試驗直至試驗結束。我們在為臨床試驗招募患者時可能由於各種原因遇到困難，包括患者人群的人數及性質、試驗方案內界定的患者的資格標準、分析試驗主要終點所需的研究人群規模、患者與試驗地點的距離以及我們取得及保留患者同意書的能力。

我們的臨床試驗可能與其他和我們的候選藥物屬於相同治療領域的候選藥物的臨床試驗構成競爭，這種競爭會縮減我們可招募的患者數量及類別。即使我們的臨床試驗能招募足夠數量的患者，但患者延誤入組可能導致成本增加或影響已計劃臨床試驗的時機或結果，從而阻礙該等試驗的完成及對我們推進候選藥物開發的能力造成重大不利影響，繼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。

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

臨床試驗成本高昂，完成試驗可能耗費多年時間，而其結果本身充滿不確定性。臨床試驗的過程中隨時可能出現失敗。我們候選藥物的臨床前研究及早期臨床試驗結果未必能預示較後階段的臨床試驗結果，且最初或中期試驗結果未必能預示最終結果。儘管已通過臨床前研究及初期臨床試驗，但處於臨床試驗較後階段的候選藥物可能無法展示出理想的安全性及療效特性。在部分情況下，由於多種因素，同一候選藥物的不同試驗之間，其安全性及／或療效結果亦可發生重大變化，該等因素包括但不限於試驗方案所載試驗程序出現變化、患者人群的人數及類別差異（包括性別差異）、患者對給藥方案的遵守程度及其他試驗方案因素，以及臨床試驗參與者的退出率。在我們進行的任何試驗中，由於臨床試驗點變多及有關試驗涉及其他國家及語言，因此結果或會與較早進行的試驗有所不同。不管早期結果如何，我們日後的臨床試驗結果

風險因素

未必理想。如果是這樣，我們可能已經花費大量資金將相關候選藥物推進到該階段，且倘相關候選藥物由於臨床試驗結果不佳而最終未能獲得監管批准，則將不會產生任何收入。相關未補償支出可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

倘我們的候選藥物未能展示令監管機構滿意的安全性及療效，我們可能會產生額外成本或推遲完成或最終無法完成候選藥物的開發及商業化。

為候選藥物的商業化銷售取得監管批准前，我們必須進行大量臨床試驗，以證明候選藥物對於其建議適應症的安全性及療效。我們的候選藥物導致的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，並可能導致更嚴格的標識或NMPA或FDA延遲或拒絕授予監管批准。臨床試驗的結果可能會發現不良事件嚴重程度或發生率過高及不能接受的情況。於此情況下，我們的臨床試驗可能會被暫停或終止，而NMPA或FDA可能責令我們停止就任何或所有目標適應症進一步開發候選藥物，或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入組受試者完成試驗的能力，並可能導致潛在的產品責任索賠。此外，我們的臨床試驗可能會顯示出缺乏有意義的臨床反應或其他意料之外的特徵。

倘我們候選藥物的臨床試驗結果對於建議適應症而言屬非正面或僅屬適度正面，或倘彼等提出安全性問題，我們可能會：

- 延遲獲得我們候選藥物的監管批准或根本無法獲得監管批准；
- 被要求增加標識說明；
- 被要求製作用藥指南，概述向患者派藥的副作用風險；
- 被要求制定風險評估及降低風險的緩解策略及計劃，其中可能包括用藥指南、醫師溝通計劃或確保安全使用的要素，例如限制派藥方法、患者登記及其他減輕風險的工具；
- 無法獲得所有建議適應症的監管批准；
- 受派藥或用藥方式的限制；
- 被起訴或承擔因接觸或服用候選藥物而對個人造成傷害的責任；及

風險因素

- 無法獲得使用該藥物的醫保。

此外，倘一個或多個候選藥物獲得監管批准，而我們或他人之後發現該等藥物引起不利副作用，可能會導致若干潛在的重大負面後果，包括但不限於下列情況：

- 我們可能被迫暫停銷售該藥物；
- 監管機構可能撤回該藥物商業化銷售的批准；
- 監管機構可能要求於該標識增加其他警告；
- 我們可能須制定該藥物的風險評估及減緩措施，或倘已制定風險評估及減緩措施，則需要在風險評估及減緩措施中納入更多規定；
- 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的傷害而須回收我們的產品被起訴及就此承擔責任；及
- 我們的聲譽可能受損。

任何該等事件均可能阻止我們實現或保持特定候選藥物（如獲批准）的市場認受性，並可能嚴重損害我們的業務、經營業績及前景。

我們可能無法識別、發現或開發新的候選藥物或就我們的候選藥物識別其他治療機會。

我們無法保證我們能成功地識別潛在的候選藥物。例如，儘管我們開發了我們的ACE平台，且我們相信該平台使我們能夠持續豐富我們的管線，但我們無法保證我們能夠成功地識別潛在的候選藥物。一些候選藥物的開發及生產在技術上可能具有挑戰性。我們確定的候選藥物可能會顯示出有害的副作用或其他特徵，使其無法上市或不大可能獲得監管批准。我們也可能尋求與第三方合作，以發現及開發潛在的候選藥物，但我們無法保證此類合作將能夠取得預期的結果。

風險因素

我們的研究項目最初可能在確定潛在適應症及／或候選藥物方面顯示出成功的跡象，但因多種原因未能產生臨床開發結果，有關原因包括但不限於以下因素：

- 所採用的研究方法可能無法成功確定潛在適應症及／或新的候選藥物；
- 潛在的候選藥物在進一步研究後可能會顯示出有不良反應或其他特徵，表明其不大可能達到預期的療效；或
- 為我們的候選藥物確定額外治療機會或開發合適的潛在候選藥物可能需要更多資源，從而限制我們豐富及擴大藥物組合的能力。

因此，概不保證我們將能確定新的候選藥物或為我們的候選藥物確定額外的治療機會，這可能對我們未來的增長及前景造成不利影響。我們可能會將精力及資源投入到最終證實不成功的潛在候選藥物或其他潛在計劃上。

我們的候選藥物及未來獲批准產品可能引起不良副作用。

癌症及免疫療法仍被視作治療癌症及免疫疾病的新興及新穎的療法。該等療法的作用機理尚未得到徹底了解，而臨床研究已發現其不良事件或副作用，亦有執業醫生報告曾在癌症或自身免疫性疾病患者使用該等療法過程中發生不良事件或副作用。

我們候選藥物及未來獲批准產品的不良副作用嚴重程度或發生率可能過高及不可接受。NMPA、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或停止銷售獲批准產品。任何與藥物相關的副作用均可能影響患者招募或入組患者完成試驗的能力，或可能導致潛在產品責任索賠。發生任何該等事件均可能對我們的聲譽、業務、財務狀況及前景產生重大損害。

與我們的財務狀況及額外資金需求有關的風險

我們自成立以來已產生大量虧損淨額，且預計我們於可見的未來將繼續產生虧損淨額。

藥物開發投資具有高度風險，需要大量的前期資本開支，且存在候選藥物無法取得監管批准或在商業上變得不可行的巨大風險。儘管根據我們的合作協議，我們從預付款及里程碑付款中獲得有限金額的收入，但我們繼續產生與我們持續經營相關的重大開支。我們自成立以來的各個期間均產生虧損。截至2018年12月31日止年度及截至

風險因素

2019年9月30日止九個月，我們分別產生虧損人民幣154.4百萬元及人民幣145.3百萬元。我們的絕大部分經營虧損來自我們研發項目產生的成本以及與我們經營有關的行政開支。

我們預期於可見未來將繼續產生虧損，而隨著我們繼續及擴大開發候選藥物、就候選藥物尋求監管批准，以及因預期候選藥物可能獲得商業化批准而繼續加強商業化及銷售團隊，我們預期該等虧損將會增加。從被發現到可用於患者治療，開發新藥通常需時多年。此外，我們將承擔與上市公司營運相關的費用，以及用於支持我們由開發階段發展為商業化階段的生物製藥公司所需的費用。我們未來虧損淨額的多少將部分取決於我們藥物開發項目的數量及範圍、與該等項目有關的成本、將任何獲批候選藥物進行商業化的成本、我們產生收入的能力、我們與第三方達成或通過與第三方的安排達成或收到的里程碑收入及其他付款的時間和金額。倘我們的任何候選藥物未能通過臨床試驗或未能取得監管批准，或雖取得批准但不獲市場認可及未能商業化，則我們可能始終無法盈利。即使我們將來能夠盈利，但我們亦未必能在其後期間保持盈利。我們無法盈利及保持有利可圖將削減本公司的價值，並可損害我們集資、維持研發工作、擴大業務或繼續經營的能力。任何上述情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們的經營歷史有限，可能難以評估我們目前的業務及預測我們的未來表現。

我們於2012年成立，是一家處於發展階段的生物製藥公司。迄今為止，我們的業務集中在組織及為本公司招聘人才、業務規劃、集資、建立我們的知識產權組合、藥物發現及進行臨床前研究以及候選藥物臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們並無已開發產品獲批作商業銷售，亦無產生任何已開發產品銷售收入。我們在藥物生產、銷售及營銷方面的經驗亦有限。我們經營歷史有限，尤其是考慮到生物製藥行業的快速發展，可能難以評估我們當前的業務及可靠地預測我們的未來表現。我們可能遭遇到無法預見的開支、困難、複雜性、延遲以及其他已知及未知的因素。倘我們無法成功解決該等風險和困難，則可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

風險因素

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

我們的候選藥物將需要完成臨床開發、監管審批、大量市場推廣工作及重大投資，方可為我們提供產品銷售收入。自成立以來，我們的營運已耗費大量現金。於截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，我們經營活動所用現金淨額分別為人民幣123.4百萬元及人民幣152.9百萬元。儘管根據我們的合作協議來自預付款及里程碑付款的現金流入有限地抵銷了該現金流出，但我們預期將繼續耗費大量資金進行藥物發現、推進候選藥物的臨床開發以及推出及商業化已取得監管批准的候選藥物。我們現有的現金及現金等價物以及其他金融資產，連同我們預期收取的任何潛在預付款及里程碑付款，可能不足夠讓我們完成當前及未來候選藥物的開發，或商業化推出目前預計的適應症中所有現有的候選藥物並投資額外項目。因此，我們將需要透過公開或私人發售、債務融資、合作及授權安排或其他資源以進一步取得資金。我們的財務資源將足以支撐我們業務營運一段時間，而我們對這段時間的預測屬前瞻性陳述，涉及風險及不確定因素，實際結果可能由於多項因素而變化，包括本節「風險因素」其他部分所述的因素。我們基於可能錯誤的假設作出該估計，且可能比目前預期更快地耗盡我們可得的資本資源。我們的未來資金需求將取決於多項因素而定，包括：

- 我們臨床試驗的進度、時間、範圍及成本，包括已計劃及潛在未來臨床試驗能否及時招募到患者；
- 候選藥物監管審批的結果、時間及成本；
- 我們可能對外授權或引進授權的候選藥物的數量及特徵；
- 我們從合作夥伴所收取或向其支付里程碑費用和特許權使用費的金額及時間；
- 設立、保持、擴大、執行及維護知識產權組合範圍所需成本，包括我們就許可、製備、提交、起訴、抗辯及執行任何專利或其他知識產權可能須作出或可能收到任何付款的金額及時間；

風險因素

- 與可能獲批的任何未來候選藥物有關的銷售及市場推廣成本，包括擴大市場推廣及銷售能力的成本及時機；
- 我們可能建立的任何潛在未來合作、特許或其他安排的條款及時機；
- 任何未來收購及／或開發其他管線候選藥物的現金需求；
- 我們從當前或未來合作方收取的任何利潤共享、里程碑費用及特許權使用費的金額及時間；
- 發展及完成商業規模的內部或外包生產活動的成本及時機；及
- 我們的人數增長及相關成本。

我們可能無法以可接受的條款獲得充足的額外資金，或根本無法獲得資金。倘我們無法於需要時集資或以具吸引力的條款集資，我們將被迫推遲、削減或取消我們的研發項目或未來的商業化工作。我們無法於需要時獲得額外資金，可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

與政府廣泛監管有關的風險

醫藥產品的研發及商業化在所有重大方面均受到嚴密監管。

我們計劃開發候選藥物及將其商業化所在的全部司法管轄權區均對該等活動進行嚴格且細致的監管。該等司法管轄權區均嚴格監管醫藥產業，採用了大體類似的監管策略，包括對產品開發及審批、生產、市場推廣、銷售及分銷的監管。然而，各監管體制之間存在差異，令我們這類計劃在上述地區進行業務經營的公司須承擔更複雜及沉重的監管合規負擔。

取得監管批准及維持遵守適當法律法規的過程需要耗費大量時間及財務資源。倘於藥物開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用規定，可使申請人面臨行政或司法制裁。該等制裁可能包括監管者拒絕批准待批申請、撤回批准、撤銷許

風險因素

可、暫緩臨床試驗、自願或強制召回產品、沒收產品、全部或部分暫停生產或分銷、強制令、罰款、拒批政府合同、歸還、交出款項或民事或刑事處罰。未能遵守該等監管規定可能因此對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

位於中國的生產設施的FDA批准流程可能會耗時且昂貴。倘我們候選藥物的生產設施無法通過FDA檢查，我們日後的業務可能會受到嚴重損害。

為使我們的產品於美國獲得FDA批准，我們需要對位於中國的生產設施進行嚴格的審批前檢查。未來，當檢查我們的中國生產設施時，FDA可能引用cGMP的細微及重大缺陷。補救缺陷耗時費工且成本高昂。此外，倘FDA在該等檢查中發現缺陷，通常會重新檢查設施以確定缺陷是否已修復至其滿意的狀態。FDA亦可能在任何該等重新檢查中發現與之前所發現缺陷有關或無關的其他缺陷。倘我們無法及時令FDA信納我們已符合cGMP，FDA對我們產品的上市批准及我們候選藥品在美國的商業化可能會嚴重延遲，繼而可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們候選藥物造成的負面事件會使臨床試驗中斷、延遲或停止，延遲或妨礙監管審批，限制獲批標識的商業前景，或導致在獲得任何監管批准後出現嚴重負面後果。

我們候選藥物導致的負面事件可令我們或監管機構中斷、延遲或停止臨床試驗，並可能導致標識更加受限或NMPA、FDA、EMA或其他可比監管機構延遲或拒絕發出監管批准，或可能導致批准後施加限制或撤回批准。倘我們的試驗結果顯示若干不良事件的嚴重程度或發生率過高及不能接受，我們的試驗或會被暫停或終止，且NMPA、FDA、EMA或其他可比監管機構可能責令我們停止就任何或所有目標適應症進一步開發候選藥物，或拒絕批准我們針對任何或所有目標適應症的候選藥物。

我們的臨床試驗已報告多種藥物有關的不良事件及嚴重不良事件。藥物有關的不良事件或嚴重不良事件會影響患者招募或入組受試者完成試驗的能力，並可能導致潛在的產品責任索賠。發生任何一種情況均可能對我們的聲譽、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

此外，由我們的候選藥物引起（包括候選藥物的非適應症使用）與其他藥物聯合使用引起的不良事件，可能為本公司帶來嚴重負面後果，包括：

- 監管機構可能延遲或停止待批的臨床試驗；
- 我們可能暫停、延遲或更改候選藥物的開發或市場推廣；
- 監管機構可能撤回已獲批候選藥物的批准或吊銷其許可，或者即使並無要求我們亦可能決定如此行事；
- 監管機構可能要求在已獲批候選藥物的標識上添加額外警告；
- 我們可能須為候選藥物制定風險評估緩解策略，或若已制定策略，須根據風險評估緩解策略增加額外要求，或按可比監管機構的要求制定類似策略；
- 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責任；
- 患者入組人數可能不足或入組進度較我們預期緩慢，或患者可能退組或未有返回作治療後跟進的比率較預期高；及
- 候選藥物的臨床試驗成本可能大幅高於預期。

發生任何一種情況均會阻礙我們的某種候選藥物獲得或保持市場認受性，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風險因素

我們日後獲批的任何候選藥物將須承擔持續或額外的監管責任及繼續接受監管審查，這可能產生大量額外開支，倘若我們未能遵守監管規定或遇到與候選藥物有關的無法預計的問題，我們可能會受到處罰。

我們日後獲批的任何候選藥物將在生產、標識、包裝、貯存、廣告、宣傳、取樣、保留紀錄、進行面市後研究以及提交安全、療效及其他面市後資料方面面對持續或額外的監管規定規限，包括在美國的聯邦及各州規定以及中國及其他國家的可比監管機構的規定。

為了在中國、美國及歐盟銷售藥品，生產商及其設施須遵守NMPA、FDA及EMA以及其他地方可比監管機構頒佈的廣泛規定。該等規定旨在確保質量控制及生產過程符合cGMP標準。因此，我們將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NDA、其他上市申請或之前對任何檢查觀察所作回應中作出的承諾。因此，我們與我們合作的其他各方均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）花費時間、金錢及付出努力。

我們就候選藥物收到的任何批准均可能受該候選藥物面市時所獲批准指定用途附帶的限制或批准條件所規限，從而可能對候選藥物的商業潛力造成重大不利影響，或包含可能須進行成本高昂的面市後測試及監督候選藥物安全性及療效的規定。NMPA、FDA、EMA或可比監管機構亦可能要求將風險評估緩解策略計劃作為批准我們候選藥物或後續批准的條件。此外，倘NMPA、FDA、EMA或可比監管機構批准我們的候選藥物，我們須遵守有關我們審批後的任何臨床試驗的規定。

NMPA及其他監管機構嚴格監管已面市產品的市場推廣、標識、廣告及推廣。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推廣。NMPA、FDA、EMA及其他監管機構積極執行法律法規，禁止推廣非適應症用途，被發現不當宣傳非適應症用途的公司可能須承擔重大責任。任何上述情況均會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風險因素

倘與我們的候選藥物聯合使用的任何藥物出現安全、療效或其他問題，我們可能無法銷售有關候選藥物或可能遭遇嚴重的監管延遲或供應短缺，而我們的業務可能嚴重受損。

我們計劃開發若干候選藥物用於聯合治療。倘NMPA、FDA、EMA或另一可比監管機構撤回批准與我們的候選藥物聯合使用的另一種藥物，我們將無法聯合該被撤回的藥物銷售我們的候選藥物。倘日後我們尋求與我們的候選藥物聯合使用的該等及其他藥物出現安全或療效問題，我們可能遭遇重大監管延遲，且我們或須重新設計或終止適用的臨床試驗。此外，倘因生產或其他問題導致聯合候選藥物的任何組分供應短缺，我們可能無法按目前的期限完成候選藥物的臨床開發，甚至根本無法完成開發。任何上述情況均會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

即使我們能夠商業化任何獲准候選藥物，但候選藥物可能須受國家或其他第三方醫療報銷規例或不利價格法規所規限，如此可能損害我們的業務及前景。

不同國家在規管新藥物產品的監管批准、定價及報銷的法規方面差距甚遠。在中國及中國境外的部分市場，即使獲授初步批准，處方藥的定價仍須受政府持續控制。因此，我們可能在特定國家取得候選藥物的監管批准，但仍受到價格監管而對我們的收入造成不利影響。

我們成功商業化任何獲准候選藥物的能力亦將部分取決於該等候選藥物及相關療法自政府醫療管理部門、私營醫療保險公司及其他組織能否取得報銷和取得報銷的比例。

全球醫療行業的一個主要趨勢是成本控制。政府部門及其他第三方付款人已嘗試通過限制對特定藥物治療的保障及補償金額控制成本。我們擬在中國、美國和歐盟及其他司法管轄權區尋求批准推銷我們的候選藥物。在中國和歐盟，藥品和生物藥物的定價均受政府控制，即使獲得監管批准也需要相當長的時間。未來我們任何獲准候選藥物的市場接受程度和銷售，將主要取決於第三方付款人是否就有關藥物提供足夠的保障範圍和賠償，並可能受到現有和未來醫療保健改革措施的影響。

風險因素

在中國，人力資源和社會保障部或省級或地方人力資源和社會保障部門會同其他政府部門，會定期審查國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄（或國家醫保藥品目錄）或就國家醫療保險計劃出台的省級或地方醫療保險目錄中納入或刪除的藥品，以及藥品分類的等級，這兩者均會影響購買有關藥品的計劃參與者可報銷費用的金額。概不保證我們日後獲批准的候選藥物會納入國家醫保藥品目錄。納入國家醫保藥品目錄的產品通常為仿製和基本藥物。類似於我們候選藥物的創新藥歷來在納入國家醫保藥品目錄時受到較多限制。

在美國，第三方付款人之間並無統一的藥物保障及補償政策。因此，自政府或其他第三方付款人取得藥物保障及報銷批准是耗時且費用高昂的過程，可能要求我們逐一向各付款人提供我們未來獲准候選藥物使用方面的科學、臨床及成本效益的支持數據，且無法保證我們將能取得有關保障及足夠報銷。即使我們就特定候選藥物取得保障，最終的報銷率可能不足以使我們達致或維持盈利能力，或可能須收取患者認為過高的分攤費用。此外，第三方付款人未必就使用我們未來獲准候選藥物後所需的長期跟進評估提供保障或足夠報銷。除非獲提供保障且有關報銷足以負擔候選藥物的大部分成本，否則患者可能不會使用我們未來的任何獲准候選藥物。由於我們部分候選藥物的商品成本高於傳統療法，且可能需要長期跟進評估，故有關保障及報銷率可能不足以使我們達致盈利能力的風險或會更大。

越來越多的第三方付款人要求公司向其提供預定的標價折扣，並對醫療產品價格的質疑日益增多。我們無法保證，我們商業化的任何獲批准候選藥物均可以報銷，如果可報銷，報銷的金額比例亦待確定。報銷情況可能會影響我們商業化的任何獲批准候選藥物的需求或價格。由於通常在醫生監督下處方的候選藥物的價格較高，故獲得或維持獲批准候選藥物的報銷可能會特別困難。倘無法報銷或只能部分報銷，我們可能無法成功將我們成功開發的任何候選藥物商業化。

取得獲批准候選藥物的報銷可能存在重大延誤，並且報銷範圍可能比NMPA、FDA、EMA或其他可比監管機構批准候選藥物的目標使用範圍更為有限。此外，合資格報銷並不意味著任何藥物在任何情況下均會獲得支付，亦不意味著有關費用將足以

風險因素

彌補我們進行研究、開發、生產、銷售和分銷產生的成本。新藥的臨時付款（倘適用）亦未必足以支付我們的費用且可能不是永久付款。根據藥物的使用情況和用藥的臨床環境，付款費率可能會有所不同，亦可能會按已報銷的低價藥獲批的付款金額計算，並可能納入現有的其他服務費用中。藥品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較低）的法律於未來有所削弱而降低。倘我們無法就任何日後獲批准候選藥物及時獲得政府資助和私人付款人的補償和可盈利的付款費率，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景會受到重大不利影響。

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

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，可能對我們未來獲批准的候選藥物的需求產生不利影響，進而可能對我們在中國和其他國家（我們在該等國家將我們的產品商業化）的銷售和盈利能力產生不利影響。根據中國現行法律，未經批准自外國進口處方藥屬非法。然而，由於患者和其他客戶獲得該等價格較低的進口產品的能力持續增長，非法進口可能會繼續發生甚至有所增加。此外，從低價市場跨境進口（稱為「平行進口」）至高價市場可能會損害我們未來候選藥物的銷情，並對一個或多個市場的定價施加商業壓力。此外，政府主管部門可能會擴大消費者從國外或我們營運所在的其他國家進口我們未來獲批准產品或競爭性產品的較低價版本的能力。任何未來的法律或法規增加消費者自中國境外或我們經營所在其他國家獲得低價藥物的渠道，可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

若干於醫藥市場分銷或出售的藥品可能在無正式許可或批文的情況下生產，或在標識上訛稱其成分或生產商。該等產品通常被稱為「假冒藥品」。假冒藥品控制和執法系統可能不足以阻止或消除效仿我們產品的假冒藥品的生產及銷售。由於假冒藥品在許多情況下與真品比較外觀極為相似，但通常以更低的價格出售，因此我們產品的假冒品可能會迅速削弱對我們未來獲批的候選藥物的需求。

此外，我們預期假冒藥品並不符合我們或我們合作夥伴的嚴格生產及測試標準。接受假冒藥品的患者可能面臨一系列危害健康的後果。以我們或我們合作夥伴的品牌

風險因素

名稱銷售的假冒藥品可導致我們的聲譽及業務受到損害。此外，在倉庫、廠房或運輸途中被盜的存貨其後可能未經妥善存儲且通過未經授權的渠道銷售，可能會危害患者安全並對我們的聲譽及業務造成不利影響。

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

醫療保健提供者、醫生及其他人在我們取得監管批准的任何產品的推薦及處方中發揮主要作用。我們的營運受到中國各種適用的反回扣、虛假申報法、醫生收支透明法案、欺詐及濫用法律或相若的醫療及安全法律法規的規限。該等法律可能會影響(其中包括)我們建議的銷售及營銷計劃。此外，我們可能須遵守患者隱私法規。違反欺詐及濫用法律可能會受刑事及／或民事制裁，包括處罰、罰款及／或自政府醫療保健計劃中剔除或終止有關資格以及禁止與中國政府簽訂合約。

中國政府及中國法院均未就欺詐及濫用法律對我們業務的適用性提供明確的指引。執法機關愈發重視實施該等法律，根據該等法律，我們的部分做法可能會受質疑。確保我們與第三方業務安排符合適用的醫療保健法律法規的工作將涉及巨額費用。政府機構可能會認為我們的商業行為可能不符合現行或未來的法令、法規或涉及適用欺詐及濫用或其他醫療法律法規的判例法。倘對我們採取任何此類行動，且我們未能成功為自身辯護或維護我們的權利，則該等行為可能導致實施民事、刑事及行政處罰、損害賠償、追繳、罰款、可能被剔除參加政府醫療保險計劃、合同損害賠償、聲譽損害、利潤及未來收益減少以及削減我們的營運，其中任何一項均可能對我們的業務營運能力產生不利影響，並對我們的業務及營運業績產生重大影響。此外，我們於其他司法轄區受類似醫療法律的規限，其中一些司法轄區可能比其他司法轄區的管轄範圍更廣，並可能適用於任何來源報銷的醫療保健服務，這可能不僅包括政府付款人，還包括私人保險公司。對於如何遵守任何該等規定尚存歧義，倘我們未能遵守任何有關規定，我們可能會受到處罰。

風險因素

倘我們未能遵守適用的反賄賂法（如1977年美國反海外行賄法案（經修訂）（「**FCPA**」））或倘發現任何與我們開展業務往來的醫生或其他供應商或實體未遵守適用法律，彼等可能會受刑事、民事或行政制裁，包括自政府資助的醫療保健計劃中剔除，從而對我們的業務產生不利影響。

美國及國際貿易政策（尤其是對中國的貿易政策）的變化可能會對我們的業務及經營業績造成不利影響。

美國政府近期作出的聲明及採取的若干行動可能導致美國及國際貿易政策出現潛在變動，包括對在中國生產的若干產品徵收幾輪關稅。於2018年3月，美國總統 Donald J. Trump 宣佈對進入美國的鋼及鋁徵收關稅，並於2018年6月宣佈針對從中國進口的商品徵收額外關稅。中國及美國近期分別徵收關稅，表明可能會出現進一步貿易壁壘。我們目前無法得知是否會採納新關稅（或其他新法律或法規）及其程度，亦無法得知任何有關行動可能對我們或本行業的影響。雖然我們尚未開始候選藥物的商業化，但任何有關國際貿易的不利政府政策（如資金管制或關稅）可能影響我們藥品的需求、我們藥品的競爭水平、科學家及其他研發人員的招募，以及有關藥物開發的原材料進出口，或妨礙我們在若干國家銷售藥品。倘徵收任何新關稅、實施新法律及／或法規，或倘重新磋商現有貿易協議，或（尤其是）倘美國政府因中美近期貿易緊張而採取報復性貿易行動，有關變動可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。

與我們的候選藥物商業化有關的風險

我們的候選藥物獲得批准後，可能無法獲得商業成功所需的來自醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方的市場認可。

我們的候選藥物獲得批准後，可能無法取得來自醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方足夠的市場認可。此外，醫生、患者及第三方付款人可能更青睞其他產品，而不選擇我們的產品。倘我們的候選藥物未能取得足夠的認可度，我們可能無法產生大量產品銷售收入，並可能無法盈利。我們的候選藥物獲批准作商業銷售後，其市場認可度將取決於若干因素，包括但不限於：

- 我們候選藥物獲批准的臨床適應症；
- 醫生、醫院、腫瘤治療中心及患者將我們的候選藥物視為一種安全有效的治療手段；

風險因素

- 我們候選藥物相比其他替代療法的潛在及可見優勢；
- 任何副作用的發生率及嚴重程度；
- 監管部門有關產品標識或產品說明書的相關規定；
- 監管部門批准的標識所載限制或注意事項；
- 我們候選藥物以及競爭藥物進入市場的時間；
- 其他替代療法的治療成本；
- 第三方付款人及政府部門能否提供足夠保障、補償及定價；
- 患者在缺少第三方付款人及政府部門保障及補償的情況下自付費用的意願；及
- 我們銷售及市場推廣工作的成效。

倘我們實現商業化的任何獲准候選藥物未能在醫生、患者、醫院、腫瘤治療中心或醫學界其他各方間取得市場認可，我們將無法取得大量收入。即使我們未來的獲准候選藥物取得市場認可，然而倘較我們候選藥物更受歡迎的新產品或技術問世，而該等新產品或技術更具成本效益或令我們的候選藥物過時，則我們可能無法一直維持該市場認可。倘我們未來獲批准的候選藥物無法獲得或維持市場認可，將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們在推出及推廣候選藥物方面並無過往記錄。倘我們無法進一步發展我們的市場推廣及銷售能力或無法與第三方訂立協議推廣及銷售我們的候選藥物，我們可能無法產生產品銷售收入。

我們尚未展示推出及實現任何候選藥物商業化的能力。因此，相較於在推售候選藥物方面有經驗的公司，我們成功實現候選藥物商業化的能力可能涉及更多固有風險、需要更多時間及牽涉更高成本。

風險因素

我們將須與其他醫藥及生物製藥公司競爭以招聘、聘用、培訓及挽留市場推廣及銷售人員。倘我們無法或決定不就任何或全部候選藥物進一步發展內部銷售、市場推廣及商業分銷能力，我們可能會就候選藥物的銷售及市場推廣尋求合作安排。然而，我們無法確保將能夠建立或維持該等合作安排，或倘我們可建立或維持該等合作安排，合作方將針對該等候選藥物向我們提供有效的銷售團隊。我們收取的任何收入將取決於該第三方的工作。我們對該第三方的市場推廣及銷售工作只有少量控制或並無控制權，且我們自產品銷售取得的收入可能低於我們自行將候選藥物商業化的收入。我們在尋求第三方協助我們就候選藥物進行銷售及市場推廣方面亦面臨競爭。

我們無法確保將能夠進一步發展及成功維持內部銷售及商業分銷能力，或建立或維持與第三方合作夥伴的關係以成功商業化任何產品，因此，我們可能無法產生產品銷售收入，如此會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們面臨激烈競爭，我們的競爭對手可能比我們更快發現、開發或實現競爭藥物商業化或較我們更為成功。

新藥物的開發及商業化競爭十分激烈，且受限於快速及重大的技術變革。我們面臨來自全球主要醫藥公司、專科醫藥公司及生物製藥公司的競爭。這種競爭可能會減少我們可用患者的數量及類型，因為某些患者可能會選擇參加我們競爭對手進行的試驗。目前，許多大型醫藥及生物製藥公司正在推售或尋求開發治療癌症或我們正在開發的候選藥物所針對的其他適應症的藥物。潛在競爭對手亦包括進行研究、尋求專利保護及就研究、開發、生產及商業化建立合作安排的學術機構、政府部門及其他公共及私人研究機構。隨著新藥物進入市場及獲得先進技術，我們預計我們將面對更多及更激烈的競爭。我們可能無法開發或適應新技術及方法，如此可能導致我們的技術落後競爭對手。尤其是，由於現有及潛在的競爭藥物及候選藥物的數量眾多，我們的候選藥物所屬的治療領域（如腫瘤學及自身免疫性疾病）的競爭非常激烈。

我們現時或未來的許多競爭對手可能在研發、生產、臨床前測試、進行臨床試驗、取得監管批准及推廣獲批藥物方面較我們擁有明顯更多的財務、技術及人力資源以及專業知識。由於新技術或突破性技術的商業適用性提高，競爭可能會進一步加劇。倘我們的競爭對手開發及商業化的藥物較我們可能開發或商業化的藥物更加安全、有效、副作用較少或較輕、更加方便或更便宜，則我們的商業機會可能減少或被

風險因素

消除。我們的競爭對手亦可能較我們更快取得NMPA、FDA、EMA或其他同類監管機構就其藥物發出的批准，如此可能令競爭對手在我們能夠進入市場前已建立起強大的市場地位。此外，我們的競爭對手開發的新技術可能會在我們尚未收回開發及商業化任何候選藥物產生的開支前使我們潛在的候選藥物無法盈利或過時。

醫藥及生物製藥行業的併購可能導致更多資源集中在我們的少數競爭對手之中。小型及其他初期階段公司亦可能成為重大競爭對手，尤其是通過與大型知名公司的合作安排。該等第三方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項目互補或必要的技術方面與我們競爭。

就我們的產品而言，倘我們在醫藥市場競爭中未能獲得成功，則可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

與我們的知識產權有關的風險

倘我們無法透過知識產權為我們的候選藥物取得及維持專利保護，或倘所取得的該知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，並直接與我們競爭，從而對我們成功商業化任何產品或技術的能力造成重大不利影響。

我們的成功在很大程度上取決於我們通過取得、維持、保護及執行我們的知識產權（包括專利權）來保護我們的專有技術及候選藥物免受競爭。我們通過在中國、美國及其他國家提交專利申請、依靠商業秘密或藥物監管保護或同時使用上述方法，致力保護我們認為具有商業重要性的候選藥物及技術。具體而言，我們已為我們的候選產品在中國、歐洲及美國尋求專利，儘管除了一項已公佈的AK107(CTLA-4)美國專利以外，我們目前在歐洲或美國並未擁有或授出任何候選產品的任何已公佈專利。有關我們專利組合的更多資料，參見「業務－知識產權」。倘我們或我們的合作夥伴不能取得或維持有關候選藥物及技術的專利保護，可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。在中國，國家知識產權局可能會要求我們在進行實質審查後修改我們的專利申請，包括減少可申請專利的範圍，並且倘我們未能在指定的時間內做出回應，我們的申請將被視作撤回。

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權區提交、起訴、維持、執行或許可所有必要或適當的專利及專利申請。因此，我們可能無法阻止競爭對手在所有上述領域及地區開發商業化競爭藥物。此外，生物科技及醫藥公司的專利狀況普遍極不明朗，涉及複雜的法律及事實問題，且近年來一直牽涉很多訴訟。因此，我們專利權的頒發、範圍、有效性、可執行性及商業價值極不明朗。

由於多種原因，專利可能失效，且專利申請可能不獲批准，相關原因包括已知或未知的現有技術、專利申請中的缺陷或相關發明或技術缺乏新穎性。我們亦有可能無法及時確定我們研發成果中能夠獲得專利的方面，以獲得專利保護。儘管我們與有權獲得我們研發成果中機密或專利專利部分的各方（例如我們的僱員、企業合作夥伴、外部科研合作方、合同生產商、顧問、諮詢人及其他第三方）訂立不公開及保密協議，任何該等人士可能會在提交專利申請之前違反上述協議及披露該等成果，從而危及我們獲得專利保護的能力。此外，科學文獻中刊發的發現往往落後於實際的發現，美國及其他司法管轄權區的專利申請通常不會在提交後18個月內公佈，在若干情況下甚至不會公佈。因此，我們無法確定我們是首家在專利或待決專利申請中宣稱有關發明或首家就該等發明提交專利保護申請的公司。我們亦無法保證能發現有關我們專利及專利申請的所有潛在相關現有技術，這可能被第三方用來質疑我們專利的有效性或妨礙專利從待批專利申請到公佈。此外，中國及美國近期已經採用「首先申報」制度，根據該制度，倘全部其他專利性要求均獲達成，首先提交專利申請的人士將獲得專利權。根據首先申報制度，第三方可能獲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（「**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，將不會獲授專利權。

專利保護的範圍具有不確定性，且我們現有或任何未來的專利即使在發出後亦可能受到質疑及被宣告無效，這將對我們成功商業化任何產品或技術的能力造成重大不利影響。

不同司法管轄權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詮釋的變更可能會削弱我們保護自己的發明、取得、維持、保護及執行我們知識產權的能力，甚至可能更廣泛地影響我們知識產權的價值或縮小我們專利權的範圍。迄

風險因素

今為止，在美國或眾多國外司法權區尚未出現有關生物科技及藥物專利所允許申索範圍的一貫政策。例如，與我們部分核心候選產品有關的未決專利申請中，現有形式的若干申索於美國、歐洲及其他司法權區可能被認為是無法取得專利的。我們無法預測目前正在尋求及日後可能尋求的該等或任何其他專利申請是否可在任何特定司法管轄權區獲發專利，或任何獲發專利的索償是否能提供足夠的保護，以免遭競爭對手侵權。

獲發專利前，專利申請中聲稱的覆蓋範圍可能被顯著縮小，獲發專利後其範圍可能被重新解釋。即使我們目前或未來許可或擁有的專利申請獲發專利，獲發的專利形式未必能為我們提供任何有意義的保障、防止競爭對手或其他第三方與我們競爭或以其他方式為我們提供任何競爭優勢。我們持有或引進授權的任何專利均可能受到第三方的質疑、限制、規避或被宣告無效。

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

風險因素

即使我們無法為我們的候選藥物取得專利保護，倘該保護的期限(如有)有限，則第三方可能開發及商業化與我們相似或相同的產品及技術，並在我們的專利權(如有)到期後直接與我們競爭，從而對我們成功商業化任何產品或技術的能力造成重大不利影響。

儘管可能可進行多次延期，但專利的年期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生產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。

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。我們候選藥物獲發的專利及正在申請的專利(倘獲發佈)預期於本文件「業務－知識產權」中所述的各個日期屆滿。在我們獲發的專利或待批專利申請中可能獲發的專利屆滿後，我們將無法對潛在競爭對手提出法律訴訟以維護上述專利權，如此將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景構成重大不利影響。

我們的自有專利及其他知識產權可能會牽涉其他優先權糾紛或發明人糾紛及類似法律程序。倘我們或我們的合作夥伴於任何有關法律程序敗訴，我們可能需要向第三方取得許可，其或不能以商業上合理的條款取得或根本未能取得，或導致我們可能開發的一項或以上候選藥物停止開發、生產及商業化，可對我們的業務構成重大不利影響。

我們或我們的合作夥伴可能須面對前僱員、合作夥伴或其他第三方作為發明人或共同發明人對我們自有或引進授權的專利或其他知識產權擁有權益的申索。倘我們或我們的許可方於任何針對我們或彼等提起的專利抵觸訴訟程序或其他先發明或有效性爭議(包括任何專利異議)中敗訴，則我們可能失去寶貴的知識產權，或我們專利範圍可能縮減、失效或不可強制執行。此外，倘我們或我們的合作夥伴在任何針對我們或彼等提起的發明人爭議中敗訴，則我們可能失去寶貴的知識產權(如我們自有或引進授權的專利的獨家擁有權或獨家使用權)。倘我們或我們的合作夥伴於任何專利抵觸訴訟

風險因素

程序或其他先發明或發明人爭議中敗訴，則我們可能須自第三方（包括涉及任何該等專利抵觸訴訟程序或其他先發明或發明人爭議的各方）取得及維持許可。該等許可未必能按商業上的合理條款取得，或根本無法取得，或可能為非獨家。倘我們不能取得及維持該等許可，則我們可能須終止開發、生產及商業化一種或多種候選藥物。失去我們自有及許可專利範圍的獨家權或範圍縮減可能會限制我們阻止其他方使用或商業化與我們的候選藥物類似或相同的藥物的能力。上述任何一種情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。即使我們於專利抵觸訴訟程序或其他先發明或發明人爭議勝訴，亦可能招致巨額費用，且令我們的管理層及其他僱員分散注意力。

我們可能無法在全球範圍內保護我們的知識產權或防止第三方的不公平競爭。

在世界各地所有國家上訴、起訴、維護及捍衛候選藥物的專利可能對我們來說過於昂貴，且我們在若干國家的知識產權的範圍及優勢可能與在若干其他國家有所不同。此外，若干國家的法律對知識產權的保護程度不如若干其他國家的法律。因此，我們可能無法阻止第三方在所有國家實施我們的發明，或將使用我們的發明生產的藥物出售或進口到若干司法權區。競爭對手可能在我們尚未獲得專利保護的司法權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到我們擁有專利保護的若干司法權區，然而該等地區執法力度不如若干其他國家。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。

在包括中國在內的某些司法權區，許多公司在保護及捍衛知識產權方面遇到了重大問題。部分國家的法律制度不利於專利、商業機密及其他知識產權的執行，尤其是涉及生物製藥產品者，這可能會使我們難以在該等司法權區阻止侵犯、盜用或以其他形式侵犯我們的專利或其他知識產權的行為，或阻止違反我們專有權的競爭藥品的營銷。在海外司法權區執行我們的知識產權及專有權的法律程序可導致龐大費用、分散我們在業務其他方面的精力及注意力，可能會使我們的專利面臨失效或狹義詮釋的風險，及使我們的專利申請面臨不獲批的風險，且可能招致第三方向我們提出索償。

我們未必在我們提起的任何訴訟中佔優勢，並且賠償損失或其他補償（如有）可能並無商業意義。因此，我們在世界各地執行我們知識產權的工作可能不足以從我們開發或許可的知識產權中獲得顯著的商業優勢。

風險因素

某些國家有不同的專利性要求，尤其是發展中國家。例如，中國對專利性有更高的要求，特別是要求對聲稱藥品醫療用途的詳細描述。許多國家均訂有強制性許可法律，專利擁有人可能被迫強制將許可授予第三方。此外，許多國家限制專利對政府機構或政府承包商的執行效力。在該等國家，專利擁有人的補償可能有限，而這可能會大幅降低相關專利的價值。倘我們或我們的任何許可方被迫強制向第三方授出與我們業務相關的任何專利的許可，則我們的競爭地位可能嚴重受損。

倘發生任何上述事項，可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景構成重大不利影響。

獲NMPA批准的醫藥產品缺乏專利鏈接、專利期延長以及數據及市場獨佔權，可能會增加我們的產品在中國提早面對仿製藥競爭的風險。

在美國，《聯邦食品、藥品和化妝品法案》(經《1984年藥物價格競爭和專利期恢復法》(通常稱為「《哈奇維克斯曼修正案》」)修訂)提供了恢復專利期的機會，即專利期最長可延長五年，以反映在產品開發及FDA監管審批過程的某些部分中失去的專利期。《哈奇維克斯曼修正案》亦有關於專利鏈接的程序，據此，FDA將在後續申請人與專利持有人或獲許可人之間的訴訟未解決期間審批部分後續申請，通常為期30個月。最後，《哈奇維克斯曼修正案》規定法定獨佔期，能夠防止提交或批准若干後續上市申請。該等條文旨在促進創新，能夠在FDA對創新藥物授出面市批准後的一段期間內防止競爭產品進入市場。

根據我們可能開發的任何候選藥物的任何FDA上市批准流程的時間、期限及細節，我們的一項或多項美國專利(如已頒發)可能僅符合資格申請《哈奇維克斯曼修正案》項下有限的專利期限延期。《哈奇維克斯曼修正案》允許最多五年的專利延期作為臨床試驗及FDA監管審查過程中失去專利期限的補償。延長專利期限最多可將專利的剩餘期限延長14年(自藥品批准之日起計)，僅有一項專利可以延期，且僅包含已獲批藥物的申請、其使用方法或其生產方法可予延長且延期申請須於專利到期前及產品批准後60天內提交。在專利延期期間，專利申索並非全面執行，而是僅限於獲批產品的

風險因素

範圍內。此外，適用機構（包括美國的FDA）及其他國家的任何相應監管機構未必同意我們有關能否獲得有關延期的評估，且可能會拒絕批准我們的專利延期，或可能授出較我們所要求更有限的延期。此外，我們可能因各種原因而不獲授延期，例如未能在測試階段或監管審查程序期間進行盡職審查、未能在適用最後期限內提出申請、未能在相關專利到期前提出申請或未能符合申請規定。

此外，專利保護適用的期限或範圍可能不能滿足我們的需求。然而，中國目前尚未有規定延長專利期、專利鏈接或數據獨佔權（指監管數據保護）的有效法律或法規。因此，成本較低的仿製藥能夠更快的進入市場。中國監管機構已制定出框架，以將專利鏈接及數據獨佔權納入中國監管體制，以及為延長專利期制定試點計劃。該框架需要採用法規方可實行，但截至目前，尚未頒佈任何法規。該等因素導致我們在中國面對仿製藥競爭時得到的保護不及在美國獲得的保護。例如，我們在中國擁有的專利尚未符合資格獲得在臨床試驗及監管審查程序期間失去專利期限的延長專利期補償。倘我們無法取得專利期限延長或任何上述延長的期限少於我們的要求，我們的競爭對手可能會在專利到期後取得競爭產品的批准，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能嚴重受損。

為保護或執行我們的知識產權，我們可能涉及訴訟，訴訟可能昂貴、耗時且不成功。倘面對法院或相關專利機構質疑，則我們有關候選藥物的專利權可能被認定屬無效或不可執行。

競爭對手可能侵犯我們的專利權或侵犯、盜用或以其他方式侵犯我們的其他知識產權。為打擊侵權、盜用或任何其他未經授權使用，我們未來可能須進行訴訟來強制執行或捍衛我們的知識產權、保護我們的商業秘密或釐定我們自主知識產權或其他專有權的有效性及範圍。此舉可能昂貴且耗時。我們可能無法在我們提起的任何訴訟中獲勝，且獲判的損害賠償或其他補償（如有）可能不具有商業意義。我們對侵權者及其他侵犯者提出的任何索賠亦可能引起該等人士對我們提出反申索，指控我們侵權、盜用或以其他方式侵犯彼等的知識產權。許多我們現有及潛在競爭對手均有能力較我們投入更多資源執行及／或捍衛彼等的知識產權。因此，儘管我們付出努力，但我們可能無法阻止第三方侵權、盜用或以其他方式侵犯我們的知識產權。任何訴訟程序中的不利後果均可能導致我們的專利以及我們的待批專利申請日後可能獲批的任何專利面臨失效、無法執行或解釋範圍縮小的風險。此外，由於與知識產權有關的訴訟需要大量透露文件，我們的保密資料可能會因此類訴訟中的披露而洩漏。因此，即使我們最終勝訴，或在早期階段得到解決，有關訴訟可能使我們承擔預料之外的龐大費用。

風險因素

此外，我們可能無法發現他人侵犯我們的專利。即使我們發現第三方侵犯我們的任何專利，我們也可能選擇不向有關第三方提起訴訟或與其達成和解。倘我們其後起訴有關第三方侵犯專利，該第三方可能進行一定的合法抗辯，而除非首次發現侵權行為至提起訴訟有所延遲，否則其將無法進行合法抗辯。有關合法抗辯可能令我們無法對該第三方強制執行我們的專利。

在美國的專利訴訟中，例如，被告反申索無效或無法實施屢見不鮮，並且第三方有多種依據可以用來提出專利無效或無法實施。質疑有效性的理由可能為被指控未滿足任何若干法定要求，包括缺乏新穎性、顯著性或不可實施。斷定為不可執行的理由可能為與專利起訴有關的某人士向相關專利機關隱瞞相關信息，或於起訴的過程中作出誤導性陳述。即使是在訴訟範圍之外，第三方亦可向美國或海外的行政機構提起類似的申索。該等機制包括單方復審、多方審查、授權後審查、非美國司法權區衍生及同等法律程序，如反對的法律程序。該等法律程序可能導致我們的專利被撤銷或修改，以致彼等不再覆蓋及保護我們的候選藥物。無效及無法強制執行的法律申訴後的結果不可預測。例如，就我們專利的有效性而言，我們無法確保不會存在一些我們、我們的合作夥伴、我們或彼等的專利法律顧問及專利審查員在起訴期間未能發現的無效現有技術。倘被告人在無效及／或無法強制執行的法律申訴中佔優勢，則我們將喪失候選藥物的至少部分甚至全部專利保護、令我們的技術或候選產品失去專利保護、允許第三方商業化我們的技術或候選產品並與我們直接競爭而並無向我們付款，或須向勝訴方取得許可權利方可在不侵犯第三方專利權的情況下生產或商業化我們的候選產品。此外，倘專利及專利申請提供的保護的廣度或強度受到威脅，可令公司放棄與我們合作許可、開發或商業化我們的候選產品。失去專利保護可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景有重大不利影響。

我們可能無法防止盜用我們的商業秘密或機密資料，特別是在法律可能無法像美國一樣完全保護該等權利的國家。此外，由於與知識產權有關的訴訟需要大量的透露文件，我們的部分商業秘密或其他保密資料可能會因此類訴訟中的披露而泄露。如我們未能阻止盜用或披露我們的專有資料，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到重大不利影響。

風險因素

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

我們的商業成功部分取決於我們及我們的合作夥伴能否避免侵權、盜用及以其他方式侵犯第三方的專利、版權及其他知識產權。我們知悉大量我們開發候選藥物所在領域中屬於第三方的已發佈專利及待批專利申請。特別是，我們知悉第三方擁有的若干歐洲及中國專利可能被解釋為涵蓋將PCSK9抗體用於與高膽固醇血症相關的有限疾病以外的適應症。我們目前不知悉的第三方專利或專利申請亦可能存在，且鑒於我們營運領域的動態發展，很可能會發出與我們業務方面有關的其他專利。此外，我們可能或可能會發現一些我們認為與候選產品無關或我們認為無效或不可執行、但可能仍被詮釋為涵蓋我們的候選產品及有效且可予執行的專利或待決專利申請。由於若干司法權區（包括美國）的部分專利申請可能維持保密直至專利獲發佈，在美國及很多海外司法權區的專利申請通常在提交申請後18個月方會公佈，而科學文獻出版經常落後實際發現。因此，我們不能確定其他人士並無提出涵蓋我們候選產品或技術的專利申請。有關待決的第三方專利申請，我們不能肯定地預測將獲發佈的申索（如有）或有關已發佈申索的範圍。生物科技及醫藥行業普遍存在大量涉及專利及其他知識產權的訴訟以及其他申索及法律程序。隨著生物科技與醫藥行業的擴大以及更多專利的發佈，我們的候選藥物可能會導致侵犯其他人士的專利權的申索風險增加。

除專利外，我們亦於正常業務過程中從第三方獲授權版權軟件，並可能不時面臨相關版權的侵權索償。我們亦可能會受到第三方不正當競爭、誹謗或侵犯彼等其他權利的指控。對該等索償的辯護，不論其理據，均可能涉及龐大的訴訟費用，且分散我們的技術人員、管理人員或彼等對日常工作的注意力。即使並無訴訟，我們亦可能須尋求向第三方取得許可以避免訴訟風險，且倘可取得許可，其可能會向我們施加昂貴的授權費以及其他費用及開支。

即使我們認為第三方知識產權申索缺乏充分理據，也不能保證法院會在侵權、有效性、可強制執行性或優先權的質疑上作出對我們有利的判決。具司法管轄權的法院可能會認定對我們提起的第三方知識產權申索屬有效、可執行及侵權，如此可能對我

風險因素

們開發及商業化任何候選藥物及任何第三方專利主張所涉及的其他候選藥物的能力造成重大不利影響。為在聯邦法院成功反對任何此類美國專利的有效性，我們需要推動有效性推定。由於我們需要面對呈交清晰兼具說服力的證據以證明任何該等美國專利申索無效的沉重負擔，因此不能保證具司法管轄權的法院將使任何相關美國專利的申索無效。其他司法管轄權區的法院需遵守類似的程序。

倘第三方針對我們侵權、盜用或以其他方式侵犯其專利或其他知識產權成功提出索償，我們可能遭受禁制令或其他衡平法濟助，從而可能阻止我們開發及商業化一種或多種候選藥物。對該等索償進行抗辯，不論其理據，將涉及龐大的訴訟費用，並且嚴重分散我們業務的員工資源。倘對我們提起的侵權、盜用或以其他方式侵犯知識產權的索償成功，或由我們賠付任何該等索償和解，我們可能需要支付巨額賠償，包括故意侵權的損害賠償及律師費、支付授權費或重新設計我們侵權候選藥物，從而可能無法承擔或需要大量的時間及成本。倘出現任何上述訴訟的不利結果，或甚至並無訴訟，我們可能需要取得第三方許可以進行我們的研究或允許我們的候選藥物商業化。任何上述許可均可能無法以合理條款取得或完全無法取得。即使我們能夠取得許可，也可能是非獨家許可，因此我們的競爭對手及其他第三方能接觸到許可予我們的相同技術，而這可能需要我們作出大量許可及特許權使用費付款。倘我們無法取得上述許可，我們將無法進一步開發及商業化一種或多種候選藥物，從而可能嚴重損害我們的業務。我們亦可能選擇訂立許可協議以解決專利及其他知識產權侵權索償或在訴訟前解決爭議，而任何上述許可協議均可能要求我們支付可能嚴重損害我們業務的特許權使用費及其他費用。

即使訴訟或其他法律程序以對我們有利的方式得到解決，亦可能有關於聆訊結果、動議或其他臨時法律程序或事態發展的公告，而倘證券分析師或投資者認為該等結果為負面，則會對我們股份的市價產生重大不利影響。上述訴訟或法律程序可能會大幅增加我們的經營虧損並減少可用於開發活動或任何未來銷售、市場推廣或分銷活動的資源。我們可能並無充足的財務或其他資源來充分執行上述訴訟或法律程序。由於我們的若干競爭對手擁有更多財務資源，彼等可能較我們能夠更有效地維持上述訴訟或法律程序的成本。專利及其他知識產權訴訟或其他法律程序的展開及延續導致的不確定性，可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

風險因素

取得及維持我們的專利保護取決於是否遵守各種程序、文件提交、費用支付以及政府專利代理機構規定的其他要求，我們專利的保護可能因違反該等規定而被削弱或消除。

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應在專利的整個有效期間分若干階段支付予國家知識產權局、美國專利商標局及其他專利代理機構。國家知識產權局、美國專利商標局及多個非美國政府專利代理機構均要求在專利申請過程中遵守若干程序、文件、支付費用及其他類似規定。我們亦依賴我們的授權方就我們獲許可的知識產權採取必要行動遵守該等規定。儘管在許多情況下，無心造成的失效可通過支付滯納金或按照適用規則以其他方式來解決，但在某些情況下，違規可導致專利或專利申請被放棄或失效，使我們部分或完全喪失在相關司法管轄權區的專利權。可能導致專利或專利申請被放棄或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官方行動作出回應、不支付費用以及未能適當合法化及提交正式文件。倘出現任何上述事件，我們的競爭對手可能得以進入市場，如此將對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

美國及中國專利法的變化可整體降低專利的價值，從而削弱我們保護候選藥物的能力。

與其他生物科技及醫藥公司的情況相同，我們的成功非常依賴取得、維持、執行及捍衛知識產權，尤其是專利。在生物科技行業取得及執行專利涉及技術及法律的複雜性，而取得及執行生物科技專利成本高昂、耗時且有內在不確定性。

近期頒佈的美國法律已更改可獲得專利的程序，且可質疑專利的有效性。該等變化包括允許第三方在專利起訴期間向美國專利商標局提交現有技術，以及通過美國專利商標局執行的授權後法律程序（包括授權後審查及多方複審）增設程序攻擊專利的有效性。美國發明法案及其實施可能增加我們在美國的專利申請起訴及強制執行或捍衛我們的獲發專利相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。

最近美國最高法院裁決亦已修改有關專利資格的法律，並在若干情況下縮小專利保護的範圍，以及削弱專利權擁有人在若干情況下的權利。上述各項事件除了為我們日後取得專利的能力增添不確定性，亦對獲發專利的價值（如有）帶來不確定性。視乎美國國會、聯邦法院及美國專利商標局作出的決定，規管專利的法律及法規可能以不

風險因素

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現有專利及我們未來可能取得的專利的能力。外國司法管轄權區的法律可能會發生類似的變化，這可能會影響我們的專利權或其他知識產權的價值。

在中國，知識產權法律不斷發展，並致力於改善中國的知識產權保護。例如，於2019年1月發布的《中國專利法修正案草案》建議讓合資格的創新藥品專利延長專利期。倘草案獲得通過，第三方擁有的專利將獲延長專利期，繼而可能影響我們在毋須面對侵權風險下商業化產品（如獲批准）的能力。通過此修正案草案可讓專利擁有人提交延長專利期申請，而有關延長期限的長短未能確定。倘我們需要將商業化延遲一段長時間，市場可能出現先進技術及推出新產品，如此可導致我們的產品喪失競爭力。我們亦無法保證中國知識產權法律的其他變化不會對我們的知識產權保護產生負面影響。

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

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

風險因素

此外，我們的許多僱員、專家顧問及顧問以前曾在其他生物科技或醫藥公司（包括我們的競爭對手或潛在競爭對手）任職。若干該等僱員、專家顧問及顧問均已就過往的受僱工作簽立專有權、不披露及不競爭協議。儘管我們盡力確保我們的僱員在為我們工作期間不使用其他人士的專有信息或專有知識，我們可能會因我們或該等僱員使用或披露任何該等僱員前僱主的知識產權（包括商業秘密或其他專有資料或因該第三方作為發明人或共同發明人於我們的專利中擁有權益而面臨索償。我們並不知悉任何有關該等事宜或與我們高級管理層達成的協議有任何受到威脅或未決的索償要求，但在將來可能需要進行訴訟對該等索償進行抗辯。倘我們未能對任何該等索償作出辯護，除支付經濟損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。即使我們成功就該等索償作出辯護，訴訟也可能會產生巨額成本並分散管理層的注意力。

再者，儘管我們通常要求可能參與知識產權開發的僱員、顧問及承包商就向我們轉讓有關知識產權簽訂協議，我們可能未能與我們認為屬我們擁有的知識產權的實際開發者逐一簽訂該等協議。此外，知識產權轉讓可能不會自動執行，或轉讓協議可能遭違反。以上任何一種情況均可能導致我們提出或對我們提出對有關上述知識產權所有權的索償。倘我們未能對任何該等索償進行起訴或作出辯護，除支付經濟損失外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功就該等索償進行起訴或作出辯護，訴訟也可能產生巨額成本，並分散管理層及科研人員的注意力。任何上述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。

我們未必能成功通過收購及引進授權取得或維持開發管線必要的權利。

由於我們的項目可能涉及或需使用第三方持有專有權的其他候選藥物，我們的業務增長可能部分取決於我們能否收購及維持使用該等專有權的許可或其他權利。我們可能無法以商業上合理的條款向我們物色的第三方收購任何組分、使用方法或其他知識產權或引進有關授權，或根本無法收購或引進授權。即使我們能夠取得有關許可，其可能並非獨家，而適用的許可方可將有關知識產權許可予其他第三方，以與我們競爭。倘第三方不向我們提供所需的許可或僅以我們認為不吸引或不能接受的條款向我們提供許可，我們可能無法開發及商業化一項或以上的候選產品，如此引導對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景有重大不利影響。此外，即使我們取得有關知識產權的許可，但其後未能履行我們於許可協議項下的責任，或有關許可協議因任何其他理由而終止，我們或失去我們對獲許可技術的權利。

風險因素

此外，我們的一些專利及專利申請目前且未來仍可能與第三方共同擁有。倘我們未能就有關第三方共同擁有者於有關專利或專利申請的權益取得獨家許可，該等共同擁有者能將其權利許可予其他第三方（包括我們的競爭對手），而我們的競爭對手可在市場上出售競爭產品及技術。此外，我們可能需要我們專利的任何相關共同擁有者配合，以向第三方執行該等專利，而我們未必獲得有關方面配合。上述任何一項均可對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景有重大不利影響。

第三方知識產權的許可及收購乃競爭領域，許多較成熟的公司亦在實行策略以許可或收購我們認為具有吸引力或必要的第三方知識產權。該等成熟的公司規模、現金資源及更大的臨床開發及商業化能力上可能比我們更具有競爭優勢。此外，將我們視為競爭對手的公司可能不願意向我們轉讓或許可權利。我們亦可能無法以容許我們獲得適當投資回報的條款許可或收購第三方知識產權，或根本無法許可或收購第三方知識產權。倘我們無法成功取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，則我們可能需要放棄開發相關計劃或候選藥物，如此可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景構成重大不利影響。

倘我們的商標及商品名稱未得到充分保護，我們可能無法在我們有意向的市場建立知名度，我們的業務亦可能受到不利影響。

我們目前持有已發佈的商標註冊及正在申請的商標，其中任何一項均可能遭政府或第三方反對，這可能會阻止我們註冊或管有該等商標。倘我們未能就主要品牌取得商標保護，我們可能會被要求更改我們的品牌名稱，如此可能對我們的業務構成重大不利影響。此外，隨著我們產品發展成熟，我們將更加依靠商標使我們從競爭對手中脫穎而出，因此，倘我們無法阻止第三方採用、註冊或使用侵犯、削弱或以其他方式違反我們商標權的商標及商業包裝，或從事構成不正當競爭、誹謗或其他侵權的行為，我們的業務可能會受到重大不利影響。

我們的商標或商品名稱可能會受到質疑、侵犯、規避或宣稱具有通用性，或被確認為侵犯其他商標。我們未必能夠保護我們對該等商標及商品名稱的權利，而我們需要在我們有意向的市場的潛在合作夥伴或客戶中建立知名度。競爭對手或其他第三方可能不時採用與我們相似的商品名稱或商標，從而阻礙我們建立品牌標識的能力，並可能導致市場混亂。此外，其他註冊商標或包含略不同於我們已註冊或未註冊商標或

風險因素

商品名稱的商標的擁有人可能會提出潛在的商品名稱或商標侵權索償。長遠而言，倘我們無法基於我們的商標及商品名稱建立知名度，我們可能無法有效競爭，我們的業務亦可能受到不利影響。我們為執行或保護與商標、商業秘密、域名、版權或其他知識產權相關的專有權所作努力可能無效，並可能招致巨額成本及分散資源，因而可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景構成不利影響。

知識產權不一定能夠解決所有潛在威脅。

由於知識產權存在侷限，我們無法確定我們的知識產權未來能夠提供何種程度的保障，其未必足以保障我們的業務或容許我們保持競爭優勢。例如：

- 其他人士或能生產與我們可能開發的任何候選藥物類似的產品，或利用我們現有或將來擁有或授權的專利權利未能涵蓋的類似技術；
- 我們或我們的許可方或目前或未來的合作夥伴可能並非第一個發明包含在我們已頒發專利或已獲授權或將來可能擁有而目前待申請的專利中的發明；
- 我們或我們的許可方或目前或未來的合作夥伴可能並非第一個提交含有我們或彼等的若干發明的專利申請；
- 其他人士可能獨立開發類似或替代技術或在不侵權、盜用或以其他方式侵犯我們擁有或獲授權的知識產權的情況下複製我們的任何技術；
- 我們待申請的獲授權專利或未來可能擁有的專利申請可能不會成為已發佈專利；
- 我們擁有的已發佈專利可能因為各種原因，包括因競爭對手提出法律質疑而導致無效或無法執行；
- 我們的競爭對手可能在我們沒有專利權的國家進行研發活動，然後利用從該等活動中獲得的信息開發出在我們主要商業市場銷售的競爭產品；
- 我們未必能夠開發出可取得專利權的額外專利技術；
- 其他人士的專利可能損害我們的業務；及
- 我們可能會選擇不提交某些商業秘密或專有技術的專利，而第三方可能隨後提交涉及相關知識產權的專利。

風險因素

倘發生上述任何事件，均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

與我們對第三方的依賴有關的風險

我們間或與第三方合作開發我們的候選藥物。倘該等第三方並無成功履行其合約義務或未能達到預期期限，我們可能無法就候選藥物獲得監管部門的批准或將我們的候選藥物商業化，因此我們的業務可能受到重大損害。

我們與第三方受託研究機構合作且計劃繼續與其合作監控我們正在進行的臨床前及臨床項目及管理該等項目的數據。我們與該等人士合作執行我們的臨床前研究及臨床試驗，且僅控制彼等活動的某些方面。儘管如此，我們須負責確保我們的每項研究均按照適用的協議、法律及監管要求以及科學標準進行，而我們與受託研究機構的合作並不能減輕我們的監管責任。我們、我們臨床項目的受託研究機構以及臨床研究人員都必須遵守GCP，這是由NMPA、FDA、EMA及其他類似監管機構針對我們臨床開發中的所有藥物實施的法規及指引。倘我們或我們的任何受託研究機構或臨床研究人員未能遵守適用的GCP，我們臨床試驗中產生的臨床數據可能被認為不可靠，NMPA、FDA、EMA或類似監管機構可能會要求我們在市場推廣應用批准前進行額外的臨床試驗。此外，我們的關鍵臨床試驗必須使用根據cGMP規定生產的產品進行。倘我們未能遵守該等規定，我們或須重複進行臨床試驗，如此將延遲監管審批程序。

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

轉換或增加額外的受託研究機構涉及額外成本及延誤，從而可能會嚴重影響我們達到預期臨床開發時間表的能力。我們無法保證我們未來不會遇到類似的挑戰或延遲，或該等延遲或挑戰不會對我們的業務構成重大不利影響。

風險因素

鑒於以上所述，任何我們的受託研究機構未能履行其合約責任或未能達到預期期限，均可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們已達成合作協議，並可能在未來組成或尋求合作或戰略聯盟，或訂立其他許可安排，而我們可能無法實現上述聯盟或許可安排的收益，我們與合作夥伴亦可能發生糾紛。

我們過去已與第三方組成並可能在未來尋求與第三方組成戰略聯盟、合資企業或其他合作，包括與我們認為將補充或加強我們對候選藥物及我們可能開發的任何未來候選藥物的開發及商業化能力的第三方訂立許可安排。任何該等關係均可能令我們承擔非經常性及其他費用，增加我們的近期及長期支出，發行攤薄現有股東的證券或干擾我們的管理及業務。

我們與合作夥伴的戰略合作涉及多項風險。我們可能無法達成預期自交易產生的收入及成本協同效應。該等協同效應本質上存在不確定性，且會受到重大業務、經濟及競爭的不確定性及突發事件的影響，其中許多難以預測並且超出我們的控制範圍。倘我們能達致預期效益，彼等可能無法在預期時間範圍內實現。此外，與合作夥伴合作的協同效應可能會被合作產生的其他成本、其他費用增加、經營虧損或與我們合作無關的業務問題所抵銷。因此，無法保證該等協同將會實現。

我們在尋求適當的戰略合作夥伴方面面臨著巨大競爭，且談判過程耗時且複雜。此外，我們可能無法成功為我們的候選藥物建立戰略合作夥伴關係或訂立其他替代安排，原因是對於合作而言，該等藥物可能被認為尚處於言之過早的開發階段，而第三方亦可能認為我們的候選藥物未具備必要的潛力顯示出安全性及療效或商業可行性。倘若及當我們與第三方合作開發及商業化候選藥物時，我們可預期捨棄對該候選藥物日後成功的部分或全部控制權予第三方。有關我們可能爭取向第三方引進授權的候選藥物，我們或會面對來自比我們擁有更多資源或能力的其他醫藥或生物科技公司的重大競爭，而我們訂立的任何協議亦未必能帶來預期利益。

風險因素

我們與合作夥伴之間可能產生糾紛。該等糾紛可能延遲或終止對我們的候選藥物的研究、開發或商業化，或導致昂貴的訴訟或仲裁，分散管理層的注意力及資源。例如，於2019年2月，我們提起針對四川科倫藥物研究院有限公司（「四川科倫」）及四川科倫藥業股份有限公司的違反合同索賠，乃因四川科倫未能根據我們與其訂立的合作協議（「科倫合作協議」）履行其合同義務，按照若干對外授權安排向我們支付我們於所得款項的應佔部分。於2019年7月，四川科倫提出反訴，並稱我們未履行於科倫合作協議下的合同義務。詳情請參閱「業務－法律訴訟及合規情況－法律訴訟」。

此外，涉及我們候選藥物的合作面臨以下風險：

- 合作夥伴在釐定他們將用於合作的工作及資源方面擁有重大酌情權；
- 合作夥伴未必繼續進行我們候選藥物的開發及商業化，或可能基於臨床試驗結果、因收購競爭藥物而改變戰略重心、可用資金或其他外在因素，如業務合併令資源分散及出現其他需要優先處理的項目，而選擇不繼續或重新開發或商業化計劃；
- 合作夥伴可能延遲臨床試驗、為臨床試驗提供不足夠的資金、停止臨床試驗、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製劑進行臨床試驗；
- 合作夥伴可獨立開發或與第三方共同開發與我們的候選藥物直接或間接構成競爭的藥物；
- 對我們的一種或多種候選藥物有營銷及分銷權的合作夥伴可能並未投入足夠的資源用於其市場推廣及分銷；
- 我們可向合作夥伴授予防止我們與其他人士合作的專有權利；
- 合作夥伴可能無法妥善取得、保護、維護、捍衛或強制執行我們的知識產權，或可能以導致實際或威脅訴訟的方式使用我們的知識產權或專有信息，從而可能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；

風險因素

- 由於合作夥伴的經濟利益可能與我們不同，彼等未必積極或充分地對通用申報者提起訴訟，或可能以不利條款解決此類訴訟，而該等決定可能對我們根據許可協議可收取的任何特許權使用費造成不利影響；
- 合作可能被終止，且倘合作終止，可能需要追加資金以繼續進行適用候選藥物的進一步開發或商業化；
- 合作夥伴可能擁有或共同擁有我們與彼等合作產生的候選藥物的知識產權，在此情況下，我們不具有將該知識產權商業化的專有權；
- 我們可能與合作夥伴共同擁有部分知識產權，因此無法完全控制該等知識產權，並且在正常業務過程中，我們可能會將我們在該等共同擁有的知識產權下的權利授予第三方，如此可能會導致與相關知識產權的共同擁有者之間的爭議；及
- 合作夥伴的銷售及營銷活動或其他運營可能不符合適用法律，導致民事或刑事訴訟。

因此，倘我們無法將該等合作與我們的現有營運及公司文化成功整合，我們可能無法將現有或未來合作、戰略合作夥伴關係或候選藥物許可的利益變現，從而可能會延遲我們的時間表或對我們的業務造成其他不利影響。我們亦無法確定在進行戰略交易或許可後，我們將實現與上述交易相符的收入或特定收入淨額。倘我們無法及時以可接受的條款與合適的合作夥伴達成協議，或者根本無法達成協議，我們可能須限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發計劃或我們一個或多個其他開發計劃、延遲其潛在的商業化或減少任何銷售或營銷活動的範圍，或增加我們的支出及自行承擔開發或商業化活動的費用。倘我們選擇自行出資及開展開發或商業化活動，我們可能需要獲得額外的專業知識及額外資金，而我們未必可以可接受的條件獲得該等專業知識或資金，甚至根本無法獲得。倘我們未能達成合作並且沒有足夠的資金或專業知識來進行必要的開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發我們的候選藥物或將其推出市場並產生產品銷售收入。任何上述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。

風險因素

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

儘管我們擬進一步發展及依賴我們的自有生產設施，我們可能會聘用第三方參與我們的生產過程及作為我們候選藥物的臨床及商業供應，而這預期不會成為除我們自有及經營的內部生產設施以外的主要承擔部分。依賴第三方生產商會使我們面臨以下風險：

- 由於潛在生產商的數量有限，且NMPA、FDA、EMA或其他類似監管機構對我們候選藥物的管理監督須涉及評估及／或批准任何生產商，我們可能無法以可接受的條款物色生產商或根本無法物色到生產商。該評估需要NMPA、FDA、EMA或其他類似監管機構進行新測試及cGMP合規檢查；
- 我們的第三方生產商可能無法及時生產我們的候選藥物或生產符合我們臨床及商業所需數量及質量的候選藥物；
- 生產商須接受FDA持續的定期突擊檢查，以確保嚴格遵守cGMP及其他政府法規，以及接受其他類似監管機構的檢查，以確保遵守相應非美國規定。我們無法控制第三方生產商遵守該等法規及要求；
- 我們可能並不擁有或可能須共享有關我們的第三方生產商在我們候選藥物生產過程中所做的任何改進的知識產權；
- 生產商可能無法適當獲得、保護、維持、捍衛或強制執行我們的知識產權，或以可能導致實際或潛在訴訟的方式使用我們的知識產權或專有信息，而此使用方式可能危害或令我們的知識產權或專有信息失效，或使我們面臨潛在的責任；
- 生產商可能侵犯、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；
- 生產過程中使用的原材料及組分，特別是該等我們並無其他來源或供應商的原材料及部件，可能因材料或組分缺陷而不適合使用或無法使用；及
- 我們的合約生產商及關鍵試劑供應商可能會受到惡劣天氣以及自然或人為災難的影響。

風險因素

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

與我們經營有關的風險

倘我們的生產設施未能如期完成及延遲接獲監管批准，或該等設施的生產遭到損害、破壞或被中斷，均可能會延遲我們的開發計劃或商業化工作。

我們在中國運營生產設施。藥物及生物製品生產商在生產中經常遇到困難，特別是在擴大或縮小規模、驗證生產過程以及確保生產過程的高可靠性(包括沒有污染)方面。該等問題包括物流及運輸、生產成本及收益的困難、質量控制(包括產品的穩定性)、產品測試、操作員錯誤、是否有合資格人員以及嚴格執行法規的情況。倘我們的生產設施由於任何該等困難而出現預料之外的延誤及費用，或倘我們的新設施的建設、監管評估及／或批准受到延遲，我們可能無法生產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。與建設或維護我們的設施相關的成本超支可能亦令我們須從其他來源籌集額外資金。

我們的生產設施將受到NMPA、FDA、EMA或其他類似監管機構的持續定期檢查，以確保符合cGMP規定。此外，倘現有法律法規的詮釋或實施發生變化或新法規生效，我們可能需要取得額外的批准、許可證、執照或證書，且我們無法向閣下保證我們可成功取得該等批准、許可證、執照或證書。我們未能遵循及記錄我們遵守上述cGMP法規或其他監管要求的情況，可能會導致臨床用或未來作商業用的產品供應出現重大延誤，或可能導致臨床試驗終止或擱置，或可能延遲或阻礙就我們的候選藥物的上市申請或獲得批准或(如獲批)其商業化。我們亦可能遇到以下問題：

- 獲得符合NMPA、FDA、EMA或其他類似監管機構標準或規格，而且產量及成本穩定及可以接受的適當或臨床級材料；
- 合資格人員、原材料或重要承包商短缺；及
- 持續遵守cGMP法規以及NMPA、FDA、EMA或其他類似監管機構的其他要求。

風險因素

未遵守適用法規亦可能導致我們被實施制裁，包括罰款、禁制令、民事處罰、要求暫停或擱置我們的一項或多項臨床試驗、監管機構不發放我們候選藥物的上市批准、延遲、暫停或撤回批准、供應中斷、牌照撤銷、扣押或召回我們的候選藥物、營運限制及刑事起訴，任何上述制裁均可能損害我們的業務。

我們須開發先進的生產技術及程序控制以充分利用我們的設施。生產技術的進步可能導致我們的設施及設備不足或過時。

為了生產我們認為足以應付我們候選藥物（如獲批）預計市場需求所需數量的候選藥物，我們須將生產過程的初始生產水平增加或「擴大」數倍。倘我們無法擴大產能或延遲，或倘該擴大的成本對我們而言在經濟上不可行或我們無法找到第三方供應商，則我們可能無法生產足夠數量的獲批候選藥物以滿足未來的需求。

我們的生產設施可能受到自然災害或其他意外災難事件（包括停電、停水或火災）的影響。倘我們的生產設施或其中的設備被損壞或破壞，我們可能無法快速或廉價地替換我們的生產能力，甚至根本無法替換我們的生產能力。倘設施或設備暫時或長期受損，我們可能無法將生產轉移予第三方。即使我們可將生產轉移予第三方，該轉移可能昂貴且耗時，特別是因為新設施須符合必要的監管要求，加上我們需要先取得監管機構的批准，方可出售在該設施生產的我們未來獲批的任何候選藥物。倘及當我們能夠成功將我們的一種或多種候選藥物商業化，該事件可能會延遲我們的臨床試驗或減少我們的產品銷售。我們生產設施的任何生產操作中斷將導致我們無法滿足我們的臨床試驗或商業化需求。任何妨礙我們及時生產候選藥物能力的中斷事件均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

目前，我們按我們認為合理的金額對我們財產及設備的損害進行投保。然而，我們的投保範圍可能無法或未必足以彌補我們可能承擔的任何費用或損失。倘發生災難性事件或我們的生產設施或流程出現故障，我們可能無法滿足我們對候選藥物及藥物的要求。任何上述情況將會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

風險因素

我們的業務受益於地方政府授予的若干財務激勵措施及酌情政策。該等獎勵或政策結束或變動或未能符合該等激勵的條件可能會對我們的經營業績造成不利影響。

在我們的持續業務經營中，中國各地方政府不時向我們的中國附屬公司提供若干財務激勵，以鼓勵我們在當地發展業務。政府財務激勵的發放時間、金額、標準及條件由當地政府主管部門自行酌情決定，並且在我們實際收到任何財務激勵之前無法準確預測。我們通常無法影響地方政府做出該等決定。政府部門可能會隨時決定減少或取消激勵或修訂或終止相關財務激勵政策。此外，部份政府財務激勵措施以項目為基礎授予，並須滿足若干條件，包括遵守適用的財務激勵協議和完成具體項目。我們不能保證我們將滿足所有相關條件，若我們未能滿足任何相關條件，我們可能會失去相關激勵。我們無法向閣下保證我們可持續獲得目前享有的政府激勵。任何減少或取消激勵措施都會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們未來的成功取決於我們挽留主要行政人員以及吸引、挽留及激勵高級管理人員及合資格人員的能力。

我們高度依賴我們的管理及科學團隊。儘管我們與各行政主管均簽署正式的僱傭協議，該等協議並不妨礙我們的行政人員隨時終止與我們的僱傭關係。我們並無就我們的任何行政人員或其他僱員投購「關鍵人員」險。任何該等人員的離職均可能阻礙我們實現研發及商業化目標。

為吸引有價值的僱員留在本公司，除薪金及現金獎勵外，我們還採納僱員股權激勵計劃，該計劃提供隨時間歸屬的以股份為基礎的酬金。該等隨時間歸屬的股權授出對僱員的價值可能受到我們股份市價變動的顯著影響，而我們無法控制該等變動，該等股權授出可能隨時不足以抵銷其他公司提供的更豐厚利潤的職位。儘管我們與關鍵員工簽署僱傭協議，然而我們的任何僱員均可能在發出通知的情況下離職。

招募及挽留合資格科研、臨床、生產以及銷售及營銷人員對我們的成功亦至關重要。此外，我們依賴顧問及諮詢人（包括科研及臨床顧問）協助我們制定我們的發現、

風險因素

臨床開發及商業化戰略。我們的行政主管、其他關鍵僱員或顧問的離職可能會阻礙我們實現研發及商業化目標，並嚴重損害我們成功實施業務戰略的能力。

此外，由於業內只有少數人才具備成功開發、獲得監管批准及商業化類似我們所開發產品所需的廣泛技術和經驗，我們可能難以或需要一段時間方可更換行政主管、關鍵僱員或顧問。由於人才有限，多間醫藥及生物科技公司爭聘同類人員，競爭激烈，我們可能無法以可接受的條款聘用、培訓、挽留或激勵該等關鍵僱員或顧問。

我們在招聘科研及臨床人員方面亦面對大學及研究機構的競爭。我們的顧問及諮詢人可能受聘於其他實體，並可能在與僱主簽署的諮詢或顧問合約有其他承擔，因而限制彼等向我們提供服務。雖然我們過往未曾在吸引及挽留合格僱員方面遇到特殊的困難，但是我們日後可能遇到有關問題。倘我們無法繼續吸引及挽留高素質人員，我們推行增長戰略的能力將受到限制。

倘我們未能聘用及挽留我們開展業務所需才能和專業技能的人員，可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

我們已大幅增加我們機構的規模及能力，且我們可能在管理增長方面遭遇困難。

隨著我們的開發以及商業化計劃及策略的發展，我們必須增加大量額外的管理、營運、生產、銷售、市場推廣、財務及其他人員。我們的近期增長及未來增長將對管理層成員施加重大的額外責任，其中包括：

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

風險因素

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

倘我們無法有效管理我們的增長以及通過僱用新僱員及根據需要增加我們的顧問及承包商以進一步擴大我們的組織，我們可能無法成功執行進一步開發及商業化我們的候選藥物須進行的任務，因此，可能無法實現我們的研發及商業化目標。若我們未能做到這些，則可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

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

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

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

風險因素

任何上述風險一旦發生，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。此外，倘我們進行收購，我們可能發行攤薄證券、承擔或產生債務責任、產生大量一次性費用並獲得可能於未來產生大量攤銷費用的無形資產。

中國有關併購的法規及規則，包括《外國投資者併購境內企業的規定》（「併購規定」）及其他最近採納的有關併購的法規及規則制定了可能使外國投資者的併購行為變得更費時複雜的額外程序及要求。例如，併購規定規定，外國投資者併購中國境內企業並取得控制權，(i) 涉及重點行業；(ii) 存在影響或可能影響國家經濟安全因素或者 (iii) 導致擁有馳名商標或中華老字號的境內企業控制權轉移的，應事先向中國商務部（「商務部」）進行申報。此外，根據中國反壟斷法及《國務院關於經營者集中申報標準的規定》（或事先通知規則），經營者通過合併、收購或合約安排等方式取得對其他經營者的控制權或者能夠對其他經營者施加決定性影響的經營者集中情形，達到申報標準的，應事先向商務部申報，未申報的不得實施集中。此外，《商務部實施外國投資者併購境內企業安全審查制度的規定》訂明，外國投資者併購境內關係「國防安全」的企業，且境內關係「國防安全」的企業實際控制權可能通過併購被外國投資者取得，須通過商務部嚴格審查，有關規定亦禁止任何意圖通過信托、代持或協議控制等方式安排交易以規避安全審查的活動。日後，我們可能會透過收購互補性業務擴大我們的業務。遵照上述法規及其他相關規定的要求完成該等交易可能費時，且所需的任何審批程序（包括自商務部及其地方主管部門取得審批）可能會延遲或約束我們完成該等交易的能力。我們仍不清楚我們的業務會否被視為屬於關係「國防及安全」或「國家安全」的行業。然而，商務部或其他政府機構可能會於未來頒佈詮釋確定我們的業務屬於須接受安全審查的行業，在此情況下，我們日後在中國的收購活動（包括透過與目標實體訂立合約控制安排進行的收購活動）可能會受到嚴密審查或被禁止。我們透過未來收購活動擴張我們的業務或維持或擴張我們的市場份額的能力將因此受到重大不利影響。

風險因素

產品責任索償或訴訟可能導致我們承擔重大責任。

我們面對因我們的候選藥物臨床試驗及未來商業化引致的固有產品責任風險。任何該等產品責任索償均可能包括對生產缺陷、設計缺陷、未能警告藥物固有危險、疏忽、嚴格責任或違反保證的指稱。我們亦可能遭根據適用的消費者保護法提出索償。倘我們無法成功為自己辯護或從我們的合作夥伴獲得產品責任索償的彌償，我們可能須承擔重大責任或須限制我們候選藥物的商業化。即使我們成功抗辯，亦需要大量的財務及管理資源。不論成功機會或最終結果，責任索償均可能導致對我們候選藥物的需求下降、令我們的聲譽受損、臨床試驗參與者退出及無法繼續進行臨床試驗、監管機構展開調查、產生就相關訴訟抗辯的訟費、分散管理層的時間及我們的資源、向試驗參與者或患者提供大量的金錢獎勵、產品召回或撤回、標籤限制、市場推廣或促銷限制、收入損失、用盡任何可用的保險及我們的資本資源、無法將任何獲批的候選藥物商業化，以及我們股份的市價下跌。

為覆蓋臨床研究引起的有關責任索償，我們在進行臨床試驗時投購臨床試驗保險。我們的法律責任可能會超出我們的承保範圍，我們的保險亦可能不會涵蓋所有可能針對我們提出索償的情況。我們可能無法以合理的成本維持保險範圍，或獲得充足的保險範圍以應付可能出現的任何法律責任。倘成功就我們未投保的法律責任或超出承保範圍的法律責任向我們提出產品責任索償或一連串索償，我們的資產未必足以支付有關索償，我們的業務營運亦可能受損，我們的資產可能不足以支付該等索償，我們的業務營運亦可能受到損害。倘發生任何上述事件，均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

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

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

風險因素

儘管我們已購買法定僱員社會保險，以支付因使用或接觸有害物質而導致僱員受傷的成本及費用，該保險的承保範圍未必足以涵蓋潛在的法律責任。我們並無就因我們存儲、使用或處置生物或有害物質而可能對我們提出的環境責任或有毒侵害索償投購保險。

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

我們的內部電腦系統或我們的受託研究機構、夥伴或其他承包商或顧問使用的電腦系統可能出現故障或存在安全漏洞。

儘管已實施安全措施，但我們的內部電腦系統及我們的受託研究機構、夥伴及其他承包商及顧問使用的電腦系統容易受到電腦病毒及未經授權訪問的損害。儘管據我們所知，我們迄今尚未發生任何重大系統故障或安全漏洞，但若發生此類事件，則可能產生爭議並可能會對我們的開發計劃及業務營運造成嚴重干擾。

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

風險因素

我們可能面臨因盜用、濫用、洩露、偽造、系統故障或故意或意外洩露或丟失本公司及我們的供應商的信息系統及網絡內儲存的信息而產生的風險，包括但不限於我們僱員及患者的資料、臨床試驗數據以及本公司和我們供應商的其他用戶的機密資料。特別是，我們供應商的系統故障可能會意外地導致無意地取得我們或供應商的其他第三方用戶的機密數據，並導致與盜用商業機密及其他專有商業資料有關的潛在索償或糾紛。此外，外部各方可能試圖進入我們的系統或我們供應商的系統，或以欺詐手段誘使我們的人員或我們供應商的人員披露敏感信息，以獲取我們的數據及／或系統。隨著來自世界各地的試圖攻擊及入侵的數量、強度及複雜程度提升，安全漏洞或干擾（尤其是通過網絡攻擊或網絡入侵（包括通過電腦黑客、外國政府及網絡恐怖分子進行））的風險整體增加。我們或無法預期所有類型的安全威脅，亦可能無法針對所有此類安全威脅實施有效的預防措施。網絡犯罪分子使用的手法層出不窮，可能在首次使用後方可認出，並且可能源自各種來源，包括外部服務提供商、有組織犯罪聯盟、恐怖組織或敵對的外國政府或機構等外部團體。我們無法向閣下保證我們的數據保護工作及信息技術投資將預防我們的系統或第三方供應商及其他承包商及顧問的系統出現重大故障、數據洩漏、漏洞或其他可能對我們的聲譽、業務、經營業績、財務狀況或前景造成重大不利影響的網絡事件。倘我們遭遇任何有關重大系統故障或安全漏洞及運營中斷，其可能導致對我們發展計劃及我們的業務運營造成嚴重干擾、洩露敏感個人資料或者損失或損害關鍵數據資產（包括商業機密或其他專有信息）。例如，丟失已完成或未來臨床試驗的臨床試驗數據可能導致我們獲取監管批准的工作延遲及大幅增加我們恢復或複製數據的成本。

與其他公司一樣，我們的數據及系統偶爾會遇到並且將繼續面對威脅，包括惡意代碼及病毒、網絡釣魚以及其他網絡攻擊。倘我們的信息技術系統或我們供應商的信息技術系統受到嚴重破壞，可能會破壞市場對我們安全措施成效的觀感，且我們的聲譽及信譽可能受到損害。我們可能需要花費大量金錢及其他資源來修復或更換信息系統或網絡。此外，我們可能在涉及有關數據收集及使用慣例以及其他數據隱私法律法規的隱私問題的私人訴訟中，面對個人及集團提出的管制行動及／或索償，包括就濫用或不當披露數據以及不公平或欺騙做法提出的索償。儘管我們開發及維護旨在防止該等事件發生的系統及控制裝置，同時設有識別及減輕威脅的程序，但開發及維護該等系統、控制裝置及程序的成本高昂，而且由於技術轉變及破壞安全措施的活動變得愈來愈複雜，須持續進行監控及更新。此外，即使我們付出努力，亦無法完全消除發

風險因素

生該等事件的可能性。隨著我們與付款人及患者進行更多電子交易，並收集及存儲愈來愈大量的數據，相關的安全風險將有所增加，且我們將需要耗用更多的資源來保護我們的技術和信息系統。

我們或沒有充足保險保障以就與系統故障、任何破壞我們計算機系統或其他網絡安全攻擊或者任何違反任何隱私法例或其他責任有關的任何損失獲得賠償。我們計算機系統的任何損壞或故障均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

未遵守與隱私或數據安全有關的現有或未來法律及法規可能遭致政府實施強制執行行動（可能包括民事或刑事罰款或處罰）、私人訴訟、其他責任及／或不良宣傳。遵守或未遵守與有關法律可能會增加我們的產品及服務成本，可能會限制其使用或採用，並可能以其他方式對我們的經營業績及業務造成負面影響。

全球個人資料的收集、使用、保護、共享、傳遞及其他處理方式的監管架構正迅速發展，於可見將來可能仍存在不確定性。我們經營業務所在的各司法權區的監管當局實質上已實施及正考慮實施多項有關個人數據保護的立法及監管提案。

中國監管當局已實施及考慮實施多項有關數據保護的立法及監管提案。例如，於2017年6月生效的《中國網絡安全法》，為「網絡運營商」（可能包括在中國透過互聯網或其他信息網絡提供服務的所有機構）制定了中國第一部國家級數據保護法。大量法規、指引及其他措施將預期在網絡安全法的庇護下出台。其中部分措施的草案現已發佈，包括2017年中國國家互聯網信息辦公室發佈的跨境轉移法規草案，該草案頒佈後，可能會規定須在人類健康相關數據傳遞出中國前進行安全審查。此外，在中國若干特定行業法律及法規影響了個人數據的收集及傳遞。例如，科技部及衛生部頒佈的《人類遺傳資源管理暫行辦法》及實施指南規定，在訂立有關任何國際合作項目中人類遺傳資源(HGR)的正式合約前須獲得中國人類遺傳資源管理辦公室批准，及須就人類遺傳資源樣品或相關數據的任何出口或跨境傳遞取得額外批准。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

風險因素

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。該等法律可能以與我們慣例不一致之方式闡釋及應用，可能導致沒收人類遺傳資源樣品及相關數據以及行政罰款。此外，在中國及其他地方數據保護法的闡釋及應用往往不確定並不斷發展。

在美國，我們須遵守聯邦及州兩級有關地址隱私、個人資料保護及數據安全的法律法規。多項法律及法規（包括安全漏洞通知法例、健康信息私隱法例及消費者保護法）規管健康類及其他個人資料的收集、使用、披露及保護。鑒於該等法律的變化及不斷發展，我們無法確定新規定的確切詮釋，及我們可能無法成功執行監管機構或法院按其理解須採取的所有措施。

歐洲監管當局已實施及考慮實施若干有關數據保護的立法及監管提案。例如，於2018年5月生效的《通用數據保護條例》(General Data Protection Regulation)(EU) 2016/679)（「通用數據保護條例」），對受通用數據保護條例規管的公司（如我們）施加廣泛而嚴格的規定，包括但不限於涉及下列各項的規定：具有處理可識別個人相關的個人資料及在歐洲經濟區（包括美國）以外地區傳遞有關資料的法律依據；向該等人士提供有關處理其個人資料的詳情；確保個人資料安全，與處理個人資料的第三方簽訂數據處理協議；回應個人行使其有關其個人資料的權利的要求；向國家數據保護主管部門及受影響個人報告有關個人數據出現的安全漏洞並登記備案。通用數據保護條例明顯加重了對我們出現任何違規行為的處罰，包括就若干相對較小的罪行處以多達10,000,000歐元或多達我們全球年度總營業額2%的罰款，或就較嚴重的罪行處以多達20,000,000歐元或多達我們全球年度總營業額4%的罰款。儘管有新法律，我們無法確定新規定的確切詮釋，及我們可能無法成功執行數據保護機構或法院按新法律的詮釋須採取的所有措施。歐盟成員國的國內法律正在根據通用數據保護條例的規定進行調整。由於通用數據保護條例明確賦予成員國在某些事項上之靈活性，國內法律可能部分偏離通用數據保護條例及國家與國家之間承擔不同的義務，導致額外的複雜性及不確定性。

就我們作出的努力是否能滿足我們履行全球數據保護、私隱及安全法律項下不斷發展的義務，預期我們將繼續面臨不確定性。如我們未能或被認為我們未能遵守適用法例法規，可能導致聲譽受損或政府實體、個人或其他人士對我們提起訴訟或採取行動。該等訴訟或行動可能使我們遭受重大民事或刑事處罰及負面宣傳，導致推遲或停止轉移或沒收若干個人資料，要求我們改變我們的業務運作，增加我們的成本，嚴重損害我們的業務、前景、財務狀況及經營業績。此外，我們當前及日後與客戶、供應

風險因素

商、製藥合作夥伴及其他第三方的關係可能受我們所面臨的任何法律程序或訴訟或根據適用法律（包括通用數據保護條例）對彼等施加的當前或日後數據保護義務的負面影響。另外，影響個人資料（包括健康信息）的數據洩露，可能導致重大法律及財務風險以及聲譽受損，進而對我們的業務產生潛在不利影響。

我們面臨在全球開展業務的風險。

由於我們擬在中國境外開展業務，故我們的業務面臨與在全球開展業務相關的風險。因此，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能因多種因素而受到重大不利影響，該等因素包括：特定國家或地區的政治及文化環境或經濟狀況的變動；違反當地司法管轄權區法律及監管要求及該等法律及監管要求的非預期；國家及當地在特定司法管轄權區的法律法規要求方面的差異；在若干司法管轄權區有效執行合約條款的困難程度；當地政府及監管機構對我們的研究及試驗場地以及有關管理安排的擔憂；若干國家對知識產權保護不足；反腐敗及反賄賂法（如FCPA）的執行、進出口許可要求，如美國商務部頒佈的出口管理條例以及罰款、處罰或暫停或撤銷出口特權；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的承擔及潛在不利稅收後果；當地貨幣匯率的重大不利變動。

匯率波動可能導致匯兌虧損，並可能大幅降低閣下的投資價值。

我們以美元或港元以外的貨幣（尤其人民幣及澳元）產生開支、獲得收入。因此，由於我們的經營業績及現金流量受外匯匯率波動影響，我們面臨外匯風險。我們目前未進行對沖交易以減少特定外幣與美元之間未來匯率波動所帶來的不確定因素。美元兌我們進行臨床試驗所在國家的貨幣價值下跌可能對我們的研發成本產生負面影響。我們無法預測外匯波動的影響，且未來外幣波動可能對我們的財務狀況、經營業績及現金流量造成不利影響。

風險因素

我們的絕大部分成本以人民幣計值，且大部分金融資產亦以人民幣計值。我們完全依賴中國附屬公司向我們支付的股息及其他費用。**[編纂]****[編纂]**將以港元計值。港元兌人民幣的任何重大匯率變動均可能對我們以港元計值股份的價值及任何應付股息造成重大不利影響。在我們將以港元計值的金融資產轉換為人民幣計值時，人民幣兌港元升值亦會導致外幣匯兌虧損。相反，如我們決定就股份的股息分派或其他業務目的將人民幣兌換為港元，港元兌人民幣升值則會對我們可用的港元金額帶來負面影響。

業務中斷可能嚴重損害我們的未來收益及財務狀況，並增加我們的成本及開支。

我們及我們的第三方研究機構合作者、供應商及其他合約商及顧問的營運可能遭受業務中斷。此外，我們有一定程度上依賴第三方研究機構合作者以進行我們候選藥物的研發，且彼等可能受到政府停擺或撤回資助的影響。發生任何該等業務中斷均可能嚴重損害我們的營運及財務狀況並增加我們的成本及開支。我們有一定程度上依賴第三方生產商以生產及加工我們的藥物及候選藥物。倘該等供應商的營運受到業務中斷的影響，我們獲取藥物及候選藥物供應的能力可能會受到中斷，可能導致我們停止或延遲將我們部分或全部候選藥物的開發或商業化。儘管我們已為該等設施的財產損失投保，然而於該等情況下我們的保險範圍可能無法涵蓋所有損失，且我們的業務可能因該等延誤及中斷而受到嚴重損害。

自然災害、衛生疫情蔓延或其他突發事件的發生，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。

我們的業務可能受到自然災害（例如，雪暴、地震、火災或水災、大範圍衛生疫情爆發（例如豬流感、禽流感、嚴重急性呼吸系統綜合症或SARS、埃博拉、寨卡、冠狀病毒）或其他事件（例如戰爭、恐怖主義行為、環境事故、電力短缺或通信中斷）的重大不利影響。中國或世界其他地方發生該等災害或疫情或其他不利公眾健康事件的持久爆發，可能嚴重擾亂我們的業務及營運。舉例而言，最近爆發的冠狀病毒經已危害眾多在中國居住的人士的健康，嚴重破壞旅遊及當地經濟。該等事件亦可能大大影響我們所在的行業，導致我們業務使用的設施被暫時關閉，從而會嚴重擾亂我們的營運，對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。倘我們的員工或業務夥伴的員工被懷疑感染流行性疾病，我們的運營可能被擾亂，因為我們或業務夥伴必須

風險因素

隔離部分或所有受影響的員工，或對運營設施進行消毒處理。此外，倘自然災害、衛生疫情或其他爆發事件損害中國及全球整體經濟，我們的收益及盈利能力可能大幅下滑。倘我們的患者因自然災害、衛生疫情或其他爆發事件而受影響，我們的運營也可能被嚴重擾亂。

涉及我們、我們的股東、董事、高級職員、員工及業務合作夥伴的負面宣傳及指控可能會影響我們的聲譽，因此，我們的業務、財務狀況及經營業績可能受到負面影響。

我們、我們的股東、董事、高級職員、員工及業務合作夥伴可能會不時受到負面媒體報導和宣傳。媒體及宣傳的該等負面報導可能會威脅到我們聲譽的認知。此外，在我們的員工和業務合作夥伴有任何不遵守法律法規的情況下，我們也可能遭受負面宣傳或損害我們的聲譽。因此，我們可能需要為指控和負面宣傳花費大量時間及大量費用，並且可能無法將其減低到令我們的投資者和客戶滿意的程度。

我們承受與租賃場所有關的風險。

我們在中國租賃各分支機構的經營場所。租賃物業的出租人可能沒有有關租賃物業的有效業權或合法權利或可能未遵守所有必要程序。此外，在我們的租約到期時，我們可能無法按商業上可接受的條款磋商續租或根本無法磋商續租，從而可能令我們須關閉有關辦事處或生產設施。若我們無法按我們可接受的條款訂立新租約或續新現有租約，則我們的業務、經營業績或財務狀況可能會受到重大不利影響。

根據中國法律，出租人及承租人均須就其租賃辦理租賃協議備案並留存物業租賃備案證明。然而，截至2019年9月30日，由於出租人未能或不願提供所需文件供我們登記租約，我們各分支機構經營場所的大部分出租人尚未進行有關登記。如未根據中國法律規定登記租賃協議，可能面臨每份未登記協議人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款，從而可能對我們經營有關租約所涵蓋業務的能力受到負面影響。

風險因素

與我們在中國開展業務有關的風險

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

我們在中國開展幾乎全部的業務。中國的醫藥行業受到政府的全面監管，包括新藥的批准、註冊、生產、包裝、許可及銷售。近年來，中國醫藥行業的監管框架發生了重大變化，我們預期其將繼續發生重大變化。任何相關更改或修改均可導致我們業務的合規成本增加，或導致延遲或阻止我們候選藥物在中國的成功開發或商業化，並減少我們認為可從中國開發及生產藥物獲得的收益，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。

中國政府政治及經濟政策的變動可能會對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響，並可能導致我們無法維持我們的增長及擴張戰略。

由於我們在中國經營業務，我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能受到中國經濟、政治、法律和社會條件的重大影響。中國的經濟在許多方面與發達國家的經濟有所不同，包括政府的參與度、發展水平、增長率、外匯管制和資源分配等。雖然中國經濟在過去30年大幅增長，但在不同地區及在經濟的各個方面而言，增長情況一直不平均。中國政府已實施多項措施，鼓勵經濟發展及指引資源的分配。其中一些措施可能對整體中國經濟有利，但可能對我們造成負面影響。此外，過去中國政府實施包括加息在內的一些措施來控制經濟增長的步伐。從國內及國際投資的角度來看，這些措施可能會導致中國經濟活動減少及中國的營商環境惡化。任何上述情況的發生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。

中國法律、規則及法規的解釋及執行存在不確定性。

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

風險因素

於1979年，中國政府開始推行一套全面的法律、規則及法規系統，以監管一般經濟事宜。過去三十年立法的整體影響已大幅提高中國各類外商投資可獲得的保障。然而，中國尚未形成完備的法律系統，而近期制定的法律、規則及法規未必足以涵蓋一切中國經濟活動，或可能受到中國監管機構的重大詮釋。尤其是該等法例、規則和法規相對較新，並經常賦予相關監管機構在執行方面的極大酌情權，且因為已公佈之判決有限，且並無約束力，故該等法例、規則及法規之詮釋及執行涉及不明朗因素，其可能不一致及不可預測。此外，中國法制乃部分按照政府政策及內部規則（部分未有及時公佈或未有公佈）而定，可能具有追溯力。因此，直至觸犯發生後，我們才知悉我們觸犯了該等政策及規則。

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

再者，中國的任何行政或法院程序可能維持較長一段時間，導致耗用大量成本，令資源和管理層的注意力分散。由於中國行政和法院機關在解釋和實施法律和合約條款方面擁有極大酌情權，所以可能更難以評估行政和司法程序的結果以及我們在更成熟法律制度下享有的法律保障水平。該等不確定因素可能會妨礙我們執行我們已簽訂的合約的能力，並可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

倘我們的股東或股份實益擁有人未能遵守中國有關離岸投資活動的外匯或其他法規，可能會限制我們分配利潤的能力，限制我們的海外及跨境投資活動，並使我們承擔中國法律項下的責任。

國家外匯管理局（國家外匯管理局）已頒佈多項法規，規定中國居民在從事直接或間接離岸投資活動前必須向當地有外匯登記管理等權限的銀行作出登記，當中包括於2014年7月4日發佈並生效的《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》（或國家外匯管理局第37號通知）。國家外匯管理局第37號通知要求中國居民須就其直接成立或間接控制的境外實體而向國家外匯管理局地方分局作出登記，以進行海外投資及融資，而上述境外實體擁有境內公司的資產或股權或境外資產或權益由中國居民持有，則為第37號通知所述的「特殊目的公司」。第37號通知進一步規定特殊目的公司出現任何重大變動時須修改登記。若身為中國公民或居民的股東並未向國家外匯管理局地方分局辦理登記手續，則特殊目的

風險因素

公司的中國附屬公司可能會被禁止向特殊目的公司分派其利潤或資本減少、股份轉讓或清盤等情形下向特殊目的公司分派所得款項，且特殊目的公司可能會被限制向其中國附屬公司注入額外資本。此外，未能遵守上述多項國家外匯管理局登記要求亦可能導致特殊目的公司的中國附屬公司須就中國法律關於逃避適用外匯限制而承擔責任，包括：(1)國家外匯管理局要求在國家外匯管理局規定的期限內退還匯出境外的外匯，並處以逃匯金額總額30%以下的罰款，及(2)如涉及嚴重違反的情況，則逃匯金額總額30%以下及總逃匯金額以下的罰款。

根據《國家外匯管理局關於發布境內機構境外直接投資外匯管理規定的通知》(國家外匯管理局第30號通知)及其他規定，倘我們作為中國實體的股東未向國家外匯管理局、國家發改委或商務主管部門完成登記，則我們的中國附屬公司可能會被禁止因任何資本減少、股份轉讓或清盤而向我們分派其利潤及所得款項，且我們向我們的中國附屬公司注入額外資本的能力可能受到限制。此外，我們的股東可能需要暫停或停止投資及在指定時間內辦理登記，並可能因相關責任而受到警告或起訴。此外，未能遵守上述國家外匯管理局的登記可能導致須就中國法律關於逃避適用外匯限制而承擔責任。

於2015年2月13日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》(或國家外匯管理局第13號通知)，自2015年6月1日起生效。據此，地方銀行將審查及辦理境外直接投資的外匯登記手續，包括根據國家外匯管理局第37號通知進行的首次外匯登記及根據國家外匯管理局第30號通知進行變更登記手續，而補辦登記申請仍應提交予國家外匯管理局的有關當地分局，並由其審查及辦理。

最新的國家外匯管理局規則在實踐層面的詮釋及實施仍存在不確定性。我們承諾遵守並確保我們受規限的股東將遵守相關國家外匯管理局規則及其他法規；然而，由於中國相關部門在執行法規要求方面存在固有不确定性，此類登記在該等法規所述的所有情況下並非總是切實可行。此外，我們未必能夠總是完全了解或知悉我們身為中國公民或中國實體的受益人身份，並且可能無法迫使他們遵守國家外匯管理局第37號通知、國家外匯管理局第30號通知或其他法規。我們不能向閣下保證我們的所有股東

風險因素

或受益人將始終遵守國家外匯管理局規則或其他法規規定的任何適用的登記或批准，或於未來按照國家外匯管理局規則或其他法規規定而作出任何適用登記或取得任何適用批准。我們不能向閣下保證國家外匯管理局或其地方分局將不會發布明確的要求或以其他方式詮釋中國的相關法律法規。任何此類股東未能遵守國家外匯管理局規則或其他規定可能會導致我們的中國附屬公司外匯交易受限，並可能令有關中國居民或實體受到中國外匯管理條例的處罰。

未能遵守中國有關僱員股權激勵計劃或強制社會保險的法規，可能會令中國計劃參與者或我們遭受罰款及其他法律或行政處罰。

作為中國居民的董事、行政人員和其他僱員可參與我們的僱員股權激勵計劃。我們為一家海外[編纂]公司，因此，我們及我們的董事、行政人員及其他僱員（均為中國公民或在中國連續居住不少於一年，且已獲授受限制股份單位、受限制的股份或購股權）須遵守《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》的規定，據此，參與境外公開上市公司任何股權激勵計劃的僱員、董事、監事及其他管理人員（為中國公民或在中國境內連續居住不少於一年的非中國公民（除少數例外情況外）），須通過國內合資格代理人（其可能為相關海外上市公司的中國附屬公司）向國家外匯管理局註冊登記並完成若干其他程序。我們亦面臨監管不確定性，該等不確定性可能限制我們根據中國法律對董事及僱員採納額外股權激勵計劃的能力。

倘我們或我們的董事、行政人員或其他僱員（彼等均為中國公民或在中國連續居住不少於一年，並獲授股權獎勵）未能登記僱員股權激勵計劃或行使購股權，則我們及相關僱員或會受到(i)國家外匯管理局或其他中國當局施加的法律或行政制裁，包括罰款；(ii)限制我們的跨境投資活動；(iii)限制我們在中國的全資附屬公司向我們派發股息或削減資本、股份轉讓或清盤的所得款項；及(iv)禁止我們向該等附屬公司額外注資的能力。此外，未能遵守上述各項外匯登記要求可構成規避適用外匯限制並因而按中國法律負上法律責任。

此外，根據於2011年7月1日實施的《社會保險法》及其他適用的中國法規，任何在中國營運的僱主均須為其僱員開立社會保險登記賬戶及繳納社會保險費。倘未在規定時間內作出整改，則未開立社會保險登記賬戶可能遭致整改令，而主管部門可進一步處以罰款。倘僱主未能及時及足額為其僱員繳納社會保險費，主管機關可能發出整改令，要求僱主在規定期限內悉數補繳逾期欠繳的社會保險費，且主管機關可能會進

風險因素

一步處以罰款或處罰。於往績記錄期，我們未能及時及足額繳納社會保險費，所涉金額並不重大，將不會對我們的營運構成任何重大不利影響。截至最後實際可行日期，我們並未因未能遵守上述法規收到主管機關的任何整改令或任何罰款或處罰。然而，我們無法向閣下保證主管機關不會要求我們通過繳納逾期社會保險費或繳付任何逾期罰款或相關處罰來糾正任何不合規情況。

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

我們為一間於開曼群島註冊成立的獲豁免控股公司。我們可能依賴由中國附屬公司所支付的股息及其他股本分派，以應付我們可能擁有的任何現金及融資需求包括向股東支付股息及其他現金分派所需的資金或支付可能產生的債務。倘我們的任何中國附屬公司日後自行承擔債務，則管理該等債務的工具可能會限制其支付股息或向我們作出其他分派的能力。根據中國法律及法規，我們的中國附屬公司僅可根據其按中國會計準則及法規釐定的各自累計利潤支付股息。此外，外商獨資企業須每年將累計除稅後利潤(如有)的至少10%撥往若干法定公積金，直至該公積金總額達致其註冊資本的50%。該等公積金不能作為股息分配予我們。根據其酌情決定，外商獨資企業可以根據中國會計準則將其除稅後利潤的一部分分配給企業發展基金或員工福利和獎金基金。此外，於中國的註冊股本及資本公積金賬目亦受限制提取，直至達到各營運附屬公司所持有的資產淨值金額為止。

預期我們的中國附屬公司將以銷售我們未來批准的候選藥物產生其近乎所有以人民幣計值的收入，而該貨幣不可自由兌換為其他貨幣。因此，任何貨幣兌換限制可能會限制我們的中國附屬公司使用其人民幣收入向我們派付股息的能力。

為應對2016年第四季度中國持續資本流出和人民幣兌美元貶值，中國人民銀行和國家外匯管理局頒佈了一系列資本管制措施，包括對匯出外幣用於海外投資、股息支付和股東貸款償還的國內公司進行更嚴格的審查程序。

風險因素

中國政府可能繼續加強其資本管制，國家外匯管理局可能對經常賬戶和資本賬戶下的跨境交易提出更多限制和諸多審查程序。任何對中國附屬公司向我們支付股息或我們作出其他類型付款能力的限制，均可能嚴重限制我們的增長、作出可能對我們業務有利的投資或收購、向我們投資者支付股息或對供應商的其他義務或注資及進行業務的能力。

我們來自中國附屬公司的股息收入可能需按高於我們當前預測的稅率繳納預扣稅。

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

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，或香港稅收協定，康方中國如屬香港稅務居民則可能須就我們的中國營運附屬公司所收取股息按5%的稅率繳納預扣稅。根據香港稅收協定，在若干條件下，若收款人可以證明其為香港稅務居民，並且為股息實益擁有人，則自中國實體的股息可獲得此經調減預扣稅率。然而，無法保證可以獲得經調減預扣稅率。

根據企業所得稅法，我們可能會被視為中國稅務居民企業，因此我們可能就全球應課稅收入而須繳納中國所得稅。應付外國投資者的股息可能需繳納中國預扣稅以及外國投資者出售我們股份的所得收益可能需在中國納稅。

根據企業所得稅法，於中國境外成立而其「實際管理機構」位於中國境內的企業被視為「居民企業」，這意味著其在中國企業所得稅（「企業所得稅」）方面能享受與中國企業類似的待遇。「企業所得稅法」的實施細則將「實際管理機構」定義為對企業的生產經營、人員、會計和財產進行實質性全面管理和控制的管理機構。此外，《關於境外註冊中資控股企業依據實際管理機構標準認定為居民企業有關問題的通知》（或82號通知）規定若干境外註冊中資控股企業，定義為由中國境內的企業或企業集團作為主要控股股東在境外依據外國或地區法律註冊成立的企業，若以下全部位於或居於中國，則歸類為居民企業：(i)負責日常生產、經營及管理的高級管理人員及部門；(ii)財務及

風險因素

人事決策機構；(iii)主要財產、賬冊、公司印章及董事會會議與股東大會會議紀錄；及(iv)半數或半數以上擁有投票權的高級管理層或董事。中國國家稅務總局隨後為實施82號通知提供了進一步指導。

倘中國稅務機關認定我們的開曼群島控股公司為須繳納中國企業所得稅的「居民企業」，我們可能面臨多項不利的中國稅務影響。我們或須就全球應課稅收入按25%的稅率繳納企業所得稅，並須履行中國企業所得稅申報責任，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。倘我們被視為中國居民企業，股份支付的股息以及轉讓我們股份獲得的任何收益被視作來自中國境內的收入。因此，向非中國居民企業股東支付的股息可能須按10%稅率繳納中國預扣稅（或非中國個人股東情況下繳納20%預扣稅），及非中國居民企業股東轉讓我們股份獲得的收益可能須按10%稅率繳納中國稅項（或非中國個人股東繳納20%稅項）。上文所述任何對收益或股息的中國稅務責任可能根據適用的稅務條約減少。然而，實際上非居民股東是否能夠獲得中國與彼等國家訂立的所得稅條約的益處並不清晰。

我們及我們的股東在間接轉讓中國居民企業股權或中國成立的非中國公司應佔的其他資產方面面臨不確定性。

根據《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》或第7號公告，非中國居民企業通過實施不具有合理商業目的的安排，「間接轉讓」中國居民企業股權等「中國應稅財產」，規避中國企業所得稅納稅義務的，可能重新定性該間接轉讓交易，確認為直接轉讓中國應稅財產。因此，該等間接轉讓所得收益可能須繳納中國企業所得稅。在確定交易安排是否存在「合理商業目的」時，須考慮的因素包括：相關境外企業股權主要價值是否來自於中國應稅財產；相關境外企業資產是否主要由直接或間接在中國境內的投資構成，或其取得的收入是否主要來源於中國境內；境外企業及直接或間接持有中國應稅財產的下屬企業實際履行的功能和承擔的風險是否能夠證實企業架構具有經濟實質；業務模式及相關組織架構的存續時間；直接轉讓中國應稅財

風險因素

產交易的可替代性；及有關間接轉讓的納稅情況及可適用的稅收協定或類似安排。若屬於境外間接轉讓中國機構的資產，則所得收益須納入被轉讓的中國機構或營業地點的企業所得稅申報表中，及可能因此按25%的稅率繳納中國企業所得稅。若相關轉讓與位於中國居民企業的股權投資有關，且與中國機構或非居民企業的營業地點無關，則應用10%的中國企業所得稅，惟根據適用稅務條約或類似安排享有可動用的優惠稅項。延遲支付適用稅務將導致轉讓人支付違約利息。根據第7號公告，投資者無須就通過公開證券交易所對通過公開證券交易所進行交易而收購的股份開展銷售交易所得收益繳納中國企業所得稅。故根據第7號公告，通過公開證券交易所銷售股份無須繳納中國企業所得稅。然而，非中國居民企業通過非公開證券交易所出售股份或須根據第7號公告繳納中國企業所得稅。

有關第7號公告的應用存在不確定因素。稅務機關可釐定第7號公告適用於出售境外附屬公司股份或投資（涉及中國應稅資產）。轉讓人及受讓人可能須遵守繳納稅務登記及繳納預扣稅或稅款義務，而我們的中國附屬公司可能會被要求協助登記。此外，我們、我們的非居民企業及中國附屬公司可能須花費寶貴資源以遵守第7號公告或確定我們及非居民企業無須根據第7號公告就我們過往及日後重組或出售我們境外附屬公司的股份繳稅，而我們的業務、財務狀況、經營業績及前景可能因此受到重大不利影響。

根據第7號公告，中國稅務機構可酌情根據所轉讓應課稅資產公平值與投資成本的差額對應課稅資本收益進行調整。倘中國稅務機構根據《國家稅務總局關於非居民企業所得稅源泉扣繳有關問題的公告》（或第37號公告）或第7號公告對交易的應課稅收入進行調整，我們與該等潛在收購或出售有關的所得稅成本將會增加，這可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

對貨幣兌換的管制可能限制我們有效運用收入的能力。

中國政府對人民幣兌換為外幣的可兌換性實施管制，並且在某些情況下控制向中國境外匯款。我們的部分收入以人民幣計值。外幣供應不足可能限制我們中國附屬公司向我們的境外實體匯出足夠外幣以讓我們的境外實體派付股息或作出其他付款，或償還其他方面以外幣計值的債務的能力。人民幣目前在「經常賬戶」下可以兌換，包括股息、貿易和服務相關的外匯交易，但在「資本賬戶」則不能兌換，包括外商直接投資及貸款（包括我們可能自境內附屬公司獲得的貸款）。目前，我們的中國附屬公司在

風險因素

遵守若干程序要求的情況下可以在未經國家外匯管理局的批准就結算「經常賬戶交易」（包括向我們支付股息）購買外幣。然而，中國有關政府部門可能會限制或取消我們未來就經常賬戶交易購買外幣的能力。由於我們的部分收入以人民幣計值，任何現有及未來對貨幣兌換的限制可能規限以人民幣產生的收入為我們在中國境外的業務活動提供資金或以外幣向股份持有人支付股息的能力。資本賬戶下的外匯交易仍然受到限制，並須取得國家外匯管理局及其他相關中國政府部門的批准或向國家外匯管理局及其他相關中國政府部門登記。這可能會影響我們通過債務或股權融資為我們的附屬公司獲取外匯的能力。我們無法獲得該等外幣可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們可能被限制將我們的科學數據轉移到國外。

於2018年3月17日，國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》（或科學數據辦法），規定了定義寬泛的科學數據及科學數據的有關管理規則。根據科學數據辦法，中國企業必須徵得政府的批准，方可將任何涉及「國家機密」的科學數據轉移到國外或轉讓予國外人士。此外，倘任何研究人員進行的研究至少部分由中國政府資助，則該等研究人員需要提交相關的科學數據以供該研究人員所屬的實體管理，其後有關數據方可發佈在任何外國學術期刊上。鑒於「國家機密」這一術語的定義並不明確，我們不能向閣下保證，我們始終可以獲得相關的批准，以便在國外或向我們在中國的外國合作夥伴傳送科學數據（例如我們在中國境內進行的臨床前研究或臨床試驗的結果）。倘我們無法及時獲得必要的批准，或者根本無法獲得必要的批准，我們的候選藥物研發可能受到阻礙，此乃可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。倘政府相關部門認為我們的科學數據傳輸違反了科學數據辦法的要求，我們可能會被該等政府部門勒令整改及施加其他行政處罰。

閣下可能難以根據外國法律對我們或我們的管理層送達法律程序文件、執行海外判決或於中國提出訴訟。

我們為根據開曼群島法例註冊成立的公司。我們絕大部分業務均於中國經營，且我們絕大部分資產位於中國。此外，我們所有高級管理層人員大部分時間居於中國，且其中部分為中國公民。因此，閣下可能難以對我們或處於中國境內的該等人士送達法律程序文件。閣下亦可能難以執行來自外國法院對我們及我們的董事和高級管理層作出的外國法院判決。此外，開曼群島或中國法院是否會承認或執行外國法院對我們及我們的董事及高級管理層所作出的判決存在不確定性。

風險因素

中國並無訂立條約或安排以承認及執行大部分其他司法權區的法院所作出的判決。於2006年7月14日，香港與中國訂立《關於內地與香港特別行政區法院相互認可和執行當事人協議管轄的民商事案件判決的安排》，或該安排，據此，某方如被香港法院在具有選用法院書面協議的民商事案件中最終裁定須支付款項，可申請在中國認可及執行判決。同樣地，某方如被中國法院在具有選用法院書面協議的民商事案件中最終裁定須支付款項，可申請在香港認可及執行有關判決。選用法院書面協議指當事人為解決爭議，自該安排生效日期起，以書面形式明確約定香港法院或中國法院具有唯一管轄權的任何協議。因此，倘若爭議各方不同意訂立選用法院書面協議，則不可能在中國執行香港法院作出的判決。因此，投資者或會難以甚至無法就我們位於中國的資產或居於中國的董事送達法律程序文件，以尋求在中國認可和執行境外判決。

與[編纂]有關的風險

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

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

我們股份的價格及成交量可能會波動，可能致使投資者蒙受重大損失。

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

風險因素

及其他相關事宜、我們的收益、盈利、現金流量、投資及開支的波動、與供應商的關係、主要人員的變動或活動或競爭對手採取的行動。此外，在聯交所上市且在中國有龐大業務及資產的其他公司的股份在過去曾遭遇價格波動，因此我們的股份可能發生與我們表現無直接關聯的價格變化。

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

股份在[編纂]中向公眾發售的初始價格預計將於[編纂]釐定。然而，股份在交付前不會在聯交所開始買賣，預計股份將於[編纂]後若干個營業日交付。因此，在此期間內投資者可能無法售出或以其他方式買賣股份。因此，股份持有人將面臨以下風險，即股份在交易開始時的價格可能會因股份出售至交易開始這段時間的不利市況或其他不利的事態發展而低於[編纂]。

主要股東於[編纂]後日後在公開市場銷售或預期銷售我們的股份可能會對我們的股份價格產生重大不利影響。

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

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

我們可能透過股權發售、債務融資、合作及授權安排的組合方式尋求額外資金。倘我們透過出售股權或可轉換債務證券籌集額外資金，閣下的所有權將被攤薄，且條款可能包括清盤或對閣下權利（作為股份持有人）造成不利影響的其他優先權。產生額外債務或發行若干股本證券可能導致固定付款責任增加，也可能導致若干額外限制契諾，比如限制我們產生額外債務或發行額外股權、限制我們獲得或授出知識產權及

風險因素

其他可能對我們開展業務的能力造成不利影響的經營限制。此外，發行或可能發行額外股本證券或會導致股份市場價格下跌。倘我們訂立合作或授權安排進行集資，我們可能須接受不利條款，包括按不利條款放棄或授予第三方我們對技術或候選藥物的權利，而若不放棄或授出該等權利，我們本可以自行開發、商業化或保留到日後可能出現的安排，以達到更有利的條款。

閣下將面臨即時重大攤薄，且倘我們於日後發行額外股份或其他股本證券，則可能面臨進一步攤薄。

[編纂]的[編纂]高於緊接[編纂]前的每股有形資產淨值。因此，[編纂]的[編纂]的購買人將面臨備考有形資產淨值的即時攤薄。為拓展我們的業務，我們可能考慮日後發售及發行額外股份。倘我們日後按低於當時每股有形資產淨值的價格發行額外股份，[編纂]的購買人將面臨每股有形資產淨值的攤薄。

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

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

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

風險因素

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

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

我們為一家獲豁免開曼群島公司，而由於在開曼群島法例下有關股東權利的司法案例較其他司法管轄權區為有限，故閣下保障股東權利時可能會面對困難。

我們的企業事務受大綱及細則、開曼公司法及開曼群島普通法規管。根據開曼群島法例，股東對董事及我們採取法律行動的權利、少數股東採取的行動及董事對我們的受信責任很大程度受開曼群島普通法規管。開曼群島普通法部分由開曼群島相對有限的司法案例及英國普通法衍生而成，英國普通法於開曼群島法院具說服效用，但不具約束力。開曼群島有關保障少數股東權益的法例於若干方面有別於少數股東可能所處的司法管轄權區現行的成文法及司法案例所制定的規定。請參閱「附錄三—本公司組織章程及開曼公司法概要」一節。

由於上述各項，相較於該等股東所在司法管轄權區的法例，少數股東可能享受不同的補救方法。

本文件中有關醫藥行業的事實、預測及統計數據未必完全可靠。

本文件中有關國內外醫藥行業的事實、預測及統計數據均來自我們認為可靠的政府官方刊物及由我們委聘的弗若斯特沙利文編製的報告等各項來源。然而，我們無法保證該等來源的質量或可靠程度。我們、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]及我們或彼等各自的聯屬人士或顧問均未曾驗證來自該等來源的事實、預測及統計數據，亦未曾確認依賴該等事實、預測及統計數據作出的相關經濟假設。由於收集方法可能存在缺陷或不具成效或已公佈資料與實際資料之間的差異以及其他問題，本文件中有關國內外醫藥行業的統計數據未必準確，因此閣下不應過度依賴。我們不會就從各項來源取

風險因素

得的該等事實、預測及統計數據的準確性作出任何聲明。此外，該等事實、預測及統計數據涉及風險及不明朗因素，並可能因各項因素而發生變化，因此不應過度依賴。

閣下應細閱整份文件，我們強烈提醒 閣下不要依賴報章報導或其他媒體所載有關我們或[編纂]的任何資料。

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

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

豁免嚴格遵守上市規則及 豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

為籌備[編纂]，本公司已尋求以下對嚴格遵守上市規則相關條文的豁免及遵守公司（清盤及雜項條文）條例的寬免：

有關管理層人員留駐香港的豁免

根據上市規則第8.12條，除聯交所另行酌情批准外，發行人須有足夠的管理層人員留駐香港。這通常是指該發行人至少須有兩名執行董事通常居於香港。

[編纂]以後，董事會將由四名執行董事、兩名非執行董事及三名獨立非執行董事組成。本集團的管理層、業務運營及資產主要處於香港境外。總部及其業務營運設於中國，並於中國管理及進行。目前，本公司四名執行董事及大部分高級管理層通常居於美國及中國。本公司概無執行董事現時或將於本公司[編纂]後通常居於香港。因此，就符合上市規則第8.12條的規定而言，本公司目前沒有，且在可預見的將來亦沒有足夠的管理人員留駐香港。董事認為，委任通常居於香港的額外執行董事對本公司並非有利或適當，所以並不符合本公司及其股東的整體最佳利益。因此，我們已向聯交所申請且聯交所已[同意授出]豁免，毋須嚴格遵守上市規則第8.12條的規定。我們將確保通過下列安排，與聯交所保持有效的溝通渠道：

- (a) 根據上市規則第3.05條，本公司已委任且將持續設有兩名授權代表（即執行董事夏博士及公司秘書陳芄霏女士），作為聯交所與本公司任何時候的主要溝通渠道。本公司的各名授權代表將可隨時通過電話及／或電子郵件與聯交所聯絡，以即時處理聯交所的查詢。本公司的兩名授權代表均已獲授權，代表本公司與聯交所進行溝通；
- (b) 我們將實施一項政策，向各授權代表以及聯交所提供各位董事的詳細聯絡方式，例如手提電話號碼、辦公室電話號碼、電子郵件地址及傳真號碼（如有）。我們還確認並會確保，所有通常不在香港居住的董事均持有有效的旅行證件可以造訪香港，並能夠在需要時在合理時間內前來香港與聯交所會晤；

豁免嚴格遵守上市規則及 豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (c) 按照上市規則第3A.19條的要求，我們已續聘新百利融資有限公司為合規顧問（「合規顧問」）提供服務。合規顧問除作為本公司授權代表外，將擔任與聯交所溝通的額外渠道。合規顧問將向本公司提供有關持續遵守上市規則方面的專業建議。我們將確保合規顧問可及時聯絡到本公司的授權代表及董事，而對方將向合規顧問提供其在履行合規顧問職責所需或可合理要求的有關資料及協助。合規顧問亦將遵照上市規則第3A.23條向我們提供建議；
- (d) 聯交所與董事的會面可通過授權代表或合規顧問安排，或於合理的時間範圍內直接與董事會面；及
- (e) 我們打算於[編纂]後在香港設立營業地點。

按照上市規則的要求，本公司會就授權代表及／或合規顧問的任何變更儘快通知聯交所。

有關聯席公司秘書的豁免

根據上市規則第3.28及8.17條，公司秘書須為聯交所認為在學術或專業資格或有關經驗方面足以履行公司秘書職責的人士。

根據上市規則第3.28條附註1，聯交所接納下列各項為認可學術或專業資格：

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

豁免嚴格遵守上市規則及 豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

根據上市規則第3.28條附註2，評估是否具備「有關經驗」時，聯交所會考慮下列各項：

- (a) 該人士任職於發行人及其他發行人的年期及所擔當的角色；
- (b) 該人士對上市規則以及其他相關法例及規例（包括證券及期貨條例、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，該人士是否曾經及／或將會參加相關培訓；及
- (d) 該人士於其他司法管轄權區的專業資格。

本公司已於2019年11月16日委任席曉捷先生及陳芄霏女士為本公司聯席公司秘書。陳芄霏女士為英國特許公司治理公會(Chartered Governance Institute)（前稱英國特許秘書及行政人員公會）及香港特許秘書公會的會員，因此滿足上市規則第3.28條附註1的資格規定並且符合上市規則第8.17條。然而，席曉捷先生並不具備上市規則第3.28條所規定的資格。有關席曉捷先生的履歷詳情，請參閱本文件「董事及高級管理層－聯席公司秘書」一段。本公司認為席曉捷先生憑藉其在處理公司行政事務方面的知識及經驗，有能力履行公司聯席秘書的職責。此外，本公司認為，聘請熟悉集團運營及投資者關係事務的席曉捷先生為聯席公司秘書符合本公司和本集團公司治理的最大利益。

因此，我們已向聯交所申請且已獲聯交所[同意授出]豁免，毋須嚴格遵守上市規則第3.28條及第8.17條的規定。該豁免有效自[編纂]起初步為期三年。豁免的授予條件為，我們委聘具備上市規則第3.28條所要求的所有必要資格的陳芄霏女士，協助席曉捷先生履行聯席公司秘書的職責及獲取上市規則第3.28條附註2所要求的「有關經驗」。於三年期間結束前，本公司將進一步評估席曉捷先生的資格及經驗以及對陳芄霏女士持續協助的需要。我們將與聯交所聯絡，使其能夠評估席曉捷先生於過去三年是否已受益於陳芄霏女士的協助，是否已獲得執行公司秘書職責所必需的技能及上市規則第3.28條附註2定義下的有關經驗，從而評估是否有必要作出進一步豁免。

豁免嚴格遵守上市規則及 豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

有關席曉捷先生及陳芄霏女士的資歷的更多資料，請參閱本文件「董事及高級管理層－聯席公司秘書」一節。

與財務報表有關的豁免

公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(b)條要求，所有招股章程均須包括公司（清盤及雜項條文）條例附表3第I部所指明的事項，並載入公司（清盤及雜項條文）條例附表3第II部所指明的報告。

公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第27段要求，公司在招股章程中包括有關公司在緊接本文件發行之前的三個財政年度各年的營業總收入或銷售營業額（視情況而定）的說明，包括對用於計算此類收入或營業額的方法的說明，以及較重要營業活動之間的合理明細。

公司條例附表三第II部第31段進一步要求，公司在招股章程中載入公司關於緊接本文件發行前的三個財政年度各年的(i)公司損益及(ii)公司的資產及負債的核數師報告。

公司（清盤及雜項條文）條例第342A(1)條規定，證監會可在它認為合適的條件（如有的話）規限下，發出豁免證明書，豁免符合有關公司（清盤及雜項條文）條例的規定，但該項豁免只可在下述情況下作出：證監會於顧及有關情況後，認為該項豁免並不會損害投資大眾的利益，而要求符合任何或所有該等規定會是不相干的或會構成不適當的負擔，或在其他情況下是無需要或不適當的。

上市規則第18A.03(3)條要求生物技術公司於上市前必須在基本相同的管理層領導下，在其當前業務範圍內至少已運營兩個財政年度。上市規則第18A.06條要求生物技術公司必須遵守經修訂的上市規則第4.04條，其中在上市規則第4.04條中對「三個財政年度」或「三年」的提述，已改為「兩個財政年度」或「兩年」（視情況而定）。此外，根據上市規則第8.06條，申報會計師為新申請人呈報的最近財務期間，其結束時間不得距離上市文件日期超過六個月。

豁免嚴格遵守上市規則及 豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

遵照上市規則的上述要求，文件所附的會計師報告涵蓋截至2019年12月31日止兩個財政年度。

因此，聯席保薦人已代表本公司向證監會申請豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(b)條的豁免證明書，理由如下：

- (a) 我們主要從事生物技術產品的研發、應用及商業化，屬於上市規則第18A章所定義的生物技術公司範疇。基於以下原因，我們將滿足適用於第18A章的公司的其他[編纂]條件：
- (b) 截至最後實際可行日期，我們尚未將任何產品商業化，因此未從產品銷售中產生任何收入。我們自註冊成立以來進行的主要融資活動（包括我們的[編纂]前投資）的詳情，請參閱文件「歷史、發展及公司架構」一節；
- (c) 根據上市規則第18A章，文件所載財務業績僅涵蓋截至2019年12月31日止兩個財政年度，根據上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例的規定須予披露的其他資料已根據有關規定在文件中予以充分披露。因此，嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例第342(1)(b)條關於公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第27段及第II部第31段的要求對本公司而言將過於繁瑣；及
- (d) 涵蓋截至2019年12月31日止兩個財政年度的會計師報告加上文件中的其他披露內容，已為有意投資者了解本公司的往績記錄提供充分及合理的最新資料；所有公眾投資者對本公司的業務、資產和負債、財務狀況、管理及前景作出知情評估所必需的資料均已載入文件。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

夏瑜博士	2809 Toro Drive San Mateo California, 94403 U.S.	美國
------	---	----

李百勇博士	10 Wedgewood Road West Roxbury Massachusetts, 02132-7727 U.S.	美國
-------	--	----

王忠民博士	15306 Cayenne Creek Court San Diego California, 92127-3718 U.S.	美國
-------	--	----

夏羽先生(博士)	303 Spring Garden Avenue North York, Toronto Ontario, M2N 3H2 Canada	加拿大
----------	---	-----

非執行董事

林利軍先生	中國 上海 浦東新區 乳山路 505弄22號202室	中國
-------	--	----

周伊博士	中國 深圳 福田區 僑香路3038號 5A 1901	中國
------	--	----

董事及參與[編纂]的各方

獨立非執行董事

TAN Bo先生	香港 北角 電氣道233號 城市花園 14座7樓E室	加拿大
曾駿文博士	中國 廣東省廣州市 海珠區 紡織路東沙街24號 21-401室	中國
徐岩博士	香港 新界 將軍澳 唐賢街9號 天晉第3座 38樓B室	中國 (香港)

有關我們董事的進一步資料，請參閱「董事及高級管理層」一節。

董事及參與[編纂]的各方

參與[編纂]的各方

聯席保薦人

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

J.P. Morgan Securities (Far East) Limited

香港

中環

干諾道中8號

遮打大廈6, 7, 23-29樓

[編纂]

[編纂]

[編纂]

[編纂]

董事及參與[編纂]的各方

[編纂]

本公司法律顧問

有關香港及美國法律：

美邁斯律師事務所

香港

中環

干諾道中1號

友邦金融中心31樓

有關中國法律：

通商律師事務所

中國

北京

朝陽區

建國門外大街甲12號

新華保險大廈6樓

有關開曼群島法律：

Campbells

香港

皇后大道中15號

置地廣場

公爵大廈

35樓3507室

董事及參與[編纂]的各方

聯席保薦人及[編纂]法律顧問

有關香港及美國法律：

Davis Polk & Wardwell

香港
遮打道3A號
香港會所大廈18樓

有關中國法律：

天元律師事務所

中國
北京
西城區
豐盛胡同28號
太平洋保險大廈10樓
郵編：100032

核數師及申報會計師

安永會計師事務所

執業會計師
香港
中環
添美道1號
中信大廈22樓

行業顧問

弗若斯特沙利文國際有限公司

香港
中環
康樂廣場8號
交易廣場1座1706室

收款銀行

[●]
[地址]

公司資料

註冊辦事處	4th Floor, Harbour Place 103 South Church Street P.O. Box 10240 Grand Cayman, KY1-1002 Cayman Islands
公司總部	中國 廣東省 中山市 火炬開發區 神農路6號 郵編：528437
香港主要營業地點	〔香港 銅鑼灣 希慎道33號 利園一期19樓1901室〕
公司網站	www.akesobio.com (該網站內容不構成本文件一部分)
合規顧問	新百利融資有限公司 香港 皇后大道中29號 華人行20樓
聯席公司秘書	席曉捷先生 香港 九龍 海輝道11號 維港灣 3座36樓A室 陳芄霏女士(ACIS; ACS) 香港 銅鑼灣 希慎道33號 利園一期19樓1901室

公司資料

授權代表

夏瑜博士
2809 Toro Drive
San Mateo
California, 94403
U.S.

陳芃霏女士
香港
銅鑼灣
希慎道33號
利園一期19樓1901室

審核委員會

TAN Bo先生 (主席)

徐岩博士

曾駿文博士

薪酬委員會

曾駿文博士 (主席)

夏瑜博士

徐岩博士

提名委員會

夏瑜博士 (主席)

徐岩博士

曾駿文博士

[編纂]

[編纂]

公司資料

[編纂]

[編纂]

主要往來銀行

於香港：

香港上海滙豐銀行有限公司
香港
皇后大道中1號

於中國：

中國工商銀行股份有限公司
中山高新技術開發區科技支行
中國
廣東省
中山市
康樂大道2號

行業概覽

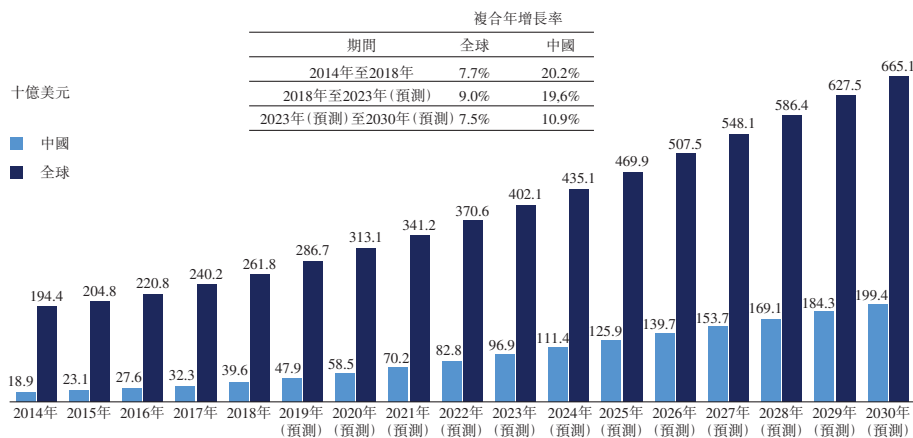
本節及本文件其他章節所載資料和統計數據乃摘錄自各種政府官方出版物、公開市場研究以及其他獨立供應商來源。此外，我們亦委託弗若斯特沙利文編製了《弗若斯特沙利文報告》，一份有關[編纂]的獨立行業報告。我們相信，本節及本文件其他章節當中的資料均來自適當來源，並且我們在摘錄和轉載此類資料時已採取合理的謹慎措施。我們並無理由相信此類資料是虛假或具誤導性的，或者遺漏了任何事實使此類資料變為虛假或具誤導性。我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、[編纂]及彼等各自的董事和顧問或參與[編纂]的任何人士或有關方（弗若斯特沙利文除外）均未獨立核證過該等來自官方和非官方來源的資料，對其準確性亦不發表任何聲明。因此，本節所載來自官方和非官方來源的資料可能不盡準確，閣下不應過分依賴該等資料。董事經合理查詢後確認，自弗若斯特沙利文報告日期以來，市場資料未出現任何可能對本節所載資料造成限制、使之自相矛盾或對其產生重大影響的不利變化。

1. 全球及中國生物製劑市場概述

1.1 概覽

生物製劑是可在人體中複製天然物質（例如酶、抗體或激素）的藥品。生物製劑的主要類型包括單克隆抗體（「單抗」）、重組蛋白、疫苗以及基因和細胞療法。全球及中國生物製劑市場於過往數年經歷了快速增長，並如下圖所示，預計將在不久將來繼續大幅增長。

全球及中國生物製劑市場規模（2014年至2030年（預測））



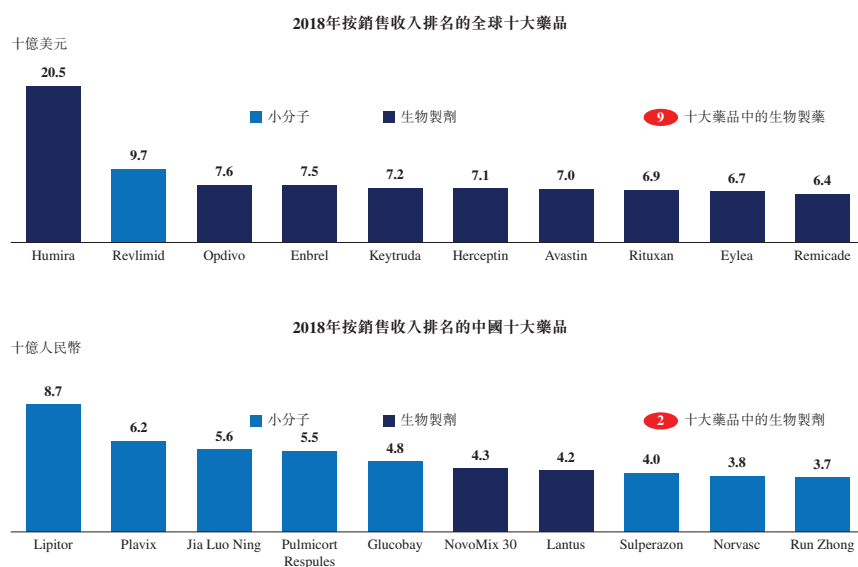
資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

值得注意的是，中國生物製劑市場近年的增長已超越全球生物製劑市場，此增長受一連串因素驅動，包括有利的監管環境及政府的支持性政策、生物療法及定製療法取得良好進展、生物製劑變得更易於負擔及獲取以及生物療法的適應症範圍更廣。

儘管近年來中國生物製劑市場急速增長，生物製劑在中國市場的滲透率仍然較低。在眾多藥品當中，生物製劑仍有巨大潛力，可於中國佔取更多市場份額。下圖列示2018年全球及中國最暢銷的十種藥物。儘管全球最暢銷的十種藥物中有九種為生物製劑，惟中國最暢銷的十種藥物中僅有兩種為生物製劑，顯示中國生物製劑市場仍有巨大增長及擴展空間。

全球及中國十大藥品比較



資料來源：年度報告及弗若斯特沙利文分析

1.2 單克隆抗體

根據弗若斯特沙利文的資料，單克隆抗體為整體生物製劑市場中最大的分部之一，按銷售收入計，於2018年佔全球生物製劑市場的55.3%。

行業概覽

於2018年，全球最暢銷的十種藥物中有九種為單抗，包括兩種融合蛋白。2018年十大暢銷單抗的全球總收入為820億美元。下表分別列示2018年全球及中國按銷售收入排名的十大暢銷單抗。

2018年按銷售收入排名的全球十大暢銷單抗

序號	品牌名稱	INN	標靶	主要適應症	發起人	銷售收入(十億美元)
1	Humira	Adalimumab	TNF- α	RA、PsA、AS	艾伯維/衛材	20.5
2	Opdivo	Nivolumab	PD-1	黑色素瘤、NSCLC	百時美施貴寶/小野製藥	7.6
3	Enbrel	Etanercept	TNF- α	RA、PsA、AS	輝瑞/安進/武田	7.5
4	Keytruda	派姆單抗	PD-1	黑色素瘤、NSCLC、HNSCC	默沙東	7.2
5	Herceptin	Trastuzumab	HER-2	HER-2型乳癌/GC	羅氏	7.1
6	Avastin	Bevacizumab	VEGF-A	CRC、NSCLC	羅氏	7.0
7	Mabthera/Rituxan	Rituximab	CD20	NHL、CLL、RA	羅氏	6.9
8	Eylea	Aflibercept	VEGF-A	新血管性wAMD	再生元/拜耳/參天	6.8
9	Remicade	Infliximab	TNF- α	CD、RA	強生公司/默克/三菱	6.4
10	Stelara	Ustekinumab	IL-12/IL-23	銀屑病、PsA、CD	強生公司	5.2

2018年按銷售收入排名的中國十大暢銷單抗

序號	品牌名稱	INN	標靶	主要適應症	發起人	銷售收入(人民幣百萬元)
1	Herceptin	Trastuzumab	HER-2	HER-2型乳癌/GC	羅氏	3,227.3
2	Avastin	Bevacizumab	VEGF-A	轉移性CRC	羅氏	3,187.1
3	Mabthera	Rituximab	CD20	NHL、CLL、RA	羅氏	2,522.0
4	益賽普	Etanercept	TNF- α	RA、PsA、AS	三生製藥	1,208.0
5	Lucentis	Ranibizumab	VEGF-A	wAMD	諾華	1,088.1
6	Langmu	Conbercept	VEGF-A	wAMD	康宏	959.5
7	Erbix	Cetuximab	EGFR	轉移性CRC	默克	793.5
8	Opdivoxi	Nivolumab	PD-1	NSCLC	百時美施貴寶	526.3
9	Taixi	Nimotuzumab	EGFR	NPC	Biotech	489.1
10	Keytruda	派姆單抗	PD-1	黑色素瘤、NSCLC	默沙東	430.0

縮寫：AS = 強直性脊柱炎；CD = 克隆氏症；CD20 = 分化簇20；CLL = 慢性淋巴細胞性白血病；CRC = 結直腸癌；EGFR = 表皮生長因子受體；GC = 胃癌；HER-2 = 人類表皮生長因子受體2；IL-12 = 白細胞介素-12；IL-23 = 白細胞介素-23；NHL = 非霍奇金淋巴瘤；NPC = 鼻咽癌；NSCLC = 非小細胞肺癌；PD-1 = 細胞程序死亡蛋白-1；PsA = 銀屑病關節炎；RA = 類風濕性關節炎；TNF- α = 腫瘤壞死因子- α ；VEGF-A = 血管內皮生長因子-A；wAMD = 濕性老年性黃斑病變

行業概覽

附註：1. Enbrel為融合蛋白，當中包括與人類免疫球蛋白G的Fc區段連結的人類75 kD(p75)腫瘤壞死因子受體(TNFR)的胞外配體結合部位。部分人認為益賽普是依那西普(Enbrel)的生物相似藥，因為益賽普與Enbrel的胺基酸序列相同，且經深入分析其結構及功能，顯示其與Enbrel高度相似。

資料來源：年度報告、弗若斯特沙利文報告

2. 全球及中國腫瘤免疫治療市場

2.1 腫瘤免疫治療法之概況

腫瘤免疫治療法(包括檢查點抑制劑、治療性癌症疫苗、細胞因子及細胞療法)在過去數年革新了癌症治療。腫瘤免疫治療法的功效和安全性仍有改善空間，全球各地正不斷致力進行研發工作，目標是研究新型免疫性腫瘤標靶的特性以及探索聯合療法。

2.2 中國及美國市場的最常見癌症類型

中國及美國癌症患者人數眾多，彼等或可受益於腫瘤免疫治療法。下表列示按每年新症數目計2018年中國及美國的十大癌症患者人數(兩者存在區別)，預計2018年至2030年將分別按2.9%及1.8%的複合年增長率增加。

中國及美國按宗數計的十大癌症類型(以千宗計)

癌症類型	中國		癌症類型	美國	
	2018年	2030年		2018年	2030年
肺癌	867.5	1,225.5	乳癌	268.7	302.7
GC	442.3	613.8	肺癌	234.0	302.0
CRC	426.7	598.8	前列腺癌	164.5	218.9
肝癌	400.2	526.0	CRC	140.3	176.5
乳癌	320.7	373.2	皮膚癌	99.6	127.7
甲狀腺癌	315.5	603.8	淋巴癌	83.2	101.8
食道癌	271.6	383.9	膀胱癌	81.2	104.2
子宮頸癌	115.7	125.6	腎癌	65.3	79.1
CNS	112.8	138.1	子宮體癌	63.2	82.3
胰臟癌	104.9	152.2	白血病	60.3	56.6

縮寫：CNS = 中樞神經系統、GC = 胃癌、CRC = 結直腸癌

附註：1. 就本表而言，頭頸部癌(包括唇、口腔、鼻咽、喉等)並未未被列入此表為一種綜合癌症類型。
2. 於2018年美國約有13,200宗宮頸癌新病例，預期於2030年前增加至14,500宗。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

癌症患者的五年存活率因類型和國家而異。下表列示在中國和美國按癌症類型劃分的癌症患者的存活率情況。根據在中國（2012年至2015年）和美國（2009年至2015年）進行的一項調查，中國患者的五年存活率整體落後於美國。

中國及美國按癌症類型劃分的五年存活率

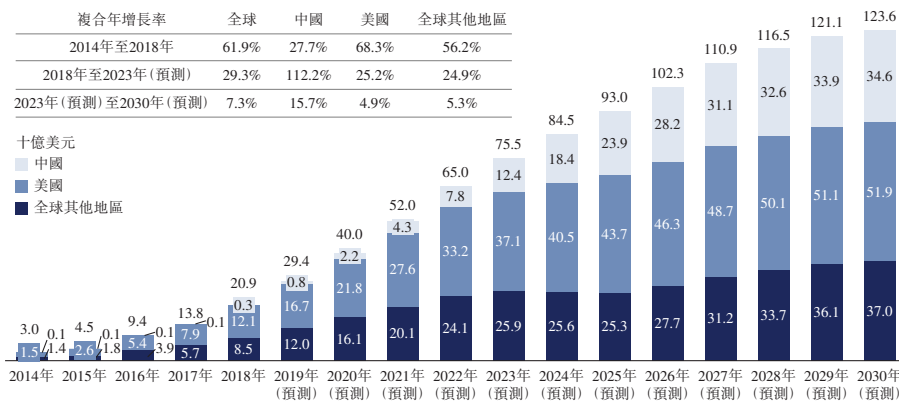
	甲狀腺癌	乳癌	膀胱癌	腎癌	前列腺癌	子宮頸癌	喉癌	直腸癌	結直腸癌	胃癌	口腔癌	鼻咽癌	皮膚癌	黑色素瘤	卵巢癌	淋巴瘤	胃癌	食道癌	肝癌	白血病	肺癌	肝癌	胰腺癌
中國	84.3%	82.0%	72.9%	69.8%	66.4%	59.8%	57.7%	56.9%	55.2%	50.4%	45.5%	45.1%	39.1%	37.2%	35.1%	30.3%	26.7%	25.4%	19.7%	12.1%	7.2%		
美國	98.2%	89.9%	77.1%	74.8%	98.0%	65.8%	60.3%	64.4%	95.2%	65.3%	61.6%	92.2%	47.6%	73.5%	31.5%	19.9%	32.9%	62.7%	19.4%	18.4%	9.3%		

資料來源：NIH、CDC、NCCR、弗若斯特沙利文報告

2.3 腫瘤免疫治療法的市場規模

儘管不同的癌症病人群體存在差異，全球腫瘤免疫治療法市場規模預計將繼續在中國國內外大幅增長。下圖顯示美國、中國及全球其他地區（「全球其他地區」）過去及將來預測的免疫療法市場規模。

腫瘤免疫治療法市場規模



資料來源：弗若斯特沙利文報告

2.4 主要腫瘤免疫治療法

因應現時已知及可預見的未來市場潛力，全球各地正大規模進行研發工作，務求在各種標靶和療法以外，發掘和探索不同的免疫抗體藥物標靶及組合。目前，已發現並成功研發，且最常獲處方和最有效的單治療劑腫瘤免疫治療抗體療法為PD-(L)1及CTLA-4單克隆抗體。

行業概覽

2.4.1 PD-(L)1抗體

抗PD-(L)1療法已證明療效顯著，安全性尚可。在全球，目前有三種針對17種癌症適應症的PD-1單抗獲FDA批准，有三種針對六種癌症適應症的PD-L1單抗獲批准。中國現時有六種獲國家藥監局批准的PD-1單抗及1種PD-L1單抗。下表顯示該等獲批准的PD-(L)1抗體自批准日起至2018年的全球銷售收入。

FDA批准的PD-(L)1抗體全球銷售(百萬美元)

		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
PD-1抗體	Opdivo (nivolumab)	20	997	4,676	5,753	7,572
	Keytruda (派姆單抗)	55	566	1,402	3,809	7,171
	Libtayo (cemiplimab) ⁽¹⁾	-	-	-	-	15
PD-L1抗體	Tecentriq (阿特朱單抗) ⁽²⁾	-	-	160	486	789
	Bavencio (avelumab) ⁽³⁾	-	-	-	24	82
	Imfinzi (durvalumab) ⁽⁴⁾	-	-	-	19	633

附註：1.2014年至2017年收入數據不詳。Libtayo於2018年9月獲得FDA銷售許可。2.2014年至2015年收入數據並不適用。Tecentriq於2016年5月獲得FDA銷售許可。3.2014年至2016年收入數據不詳。Bavencio於2017年5月獲得FDA銷售許可。4. 2014年至2016年收入數據不詳。Imfinzi於2017年5月獲得FDA銷售許可。

資料來源：年度報告、弗若斯特沙利文報告

2.4.2 CTLA-4抗體

Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4(CTLA-4)亦稱為CD152，是一種存在於T細胞的蛋白質，可作為免疫檢查點並下調免疫應答。CTLA-4單抗可阻斷CTLA-4與其配體CD80/CD86的相互作用，藉此增加T細胞對腫瘤抗原的應答。目前，Yervoy是目前已上市的唯一針對癌症的CTLA-4藥物，其獲批准的適應症包括不可切除或轉移的黑色素瘤、黑色素瘤的輔助治療(作為單一療法及與nivolumab聯合使用)、晚期腎細胞癌(RCC)(與nivolumab聯合使用)和高微衛星不穩定型(MSI-H)或錯配修復缺陷(dMMR)轉移性結直腸癌(CRC)(與nivolumab聯合使用)。2012年至2018年，Yervoy的全球銷售收入從7.06億美元增長至13億美元。

行業概覽

目前，並無CTLA-4抑制劑在中國獲得批准。目前，全球共有8種CTLA-4單抗候選藥物（雙特异性抗體除外），中國佔其中3種臨床開發中的候選藥物。除了開發用於單一療法外，該等藥物大多數開發用於聯合療法。

2.4.3 聯合療法

倘免疫檢查點阻斷劑有效，可以帶來長久深遠的臨床好處。然而，通過對6,700名患者進行的12項臨床試驗（包括6項納武單抗試驗、4項派姆單抗試驗及2項阿特朱單抗試驗）的整合分析，PD-1/PD-L1抗體單一療法對實體瘤的總緩解率僅為21.9%。¹學術界和業界越來越認識到，與單藥免疫療法相比，同時採用不同作用機理的腫瘤免疫治療聯合療法通常在緩解率和持久性方面表現出顯著改善。因此，腫瘤免疫治療聯合療法，尤其是結合兩種或以上的靶向療法，有望成為腫瘤療法的未來趨勢之一。

經過PD-(L)1藥劑和CTLA-4藥劑在協同作用的臨床驗證，近年來PD-(L)1和CTLA-4聯合療法引起了製藥行業的極大興趣。2018年，全球約有1,652個臨床試驗以PD-(L)1抑制劑或CTLA-4單抗作為聯合療法的一部分，而中國則約有91個此類臨床試驗。

與單一療法相比，同時使用PD-1和CTLA-4抗體的聯合療法可獲得更佳效果。然而，使用PD-1和CTLA-4抗體聯合療法出現嚴重不良事件（SAE）的比率更高，因此被限制使用。截至最後實際可行日期，Opdivo及Yervoy是全球唯一獲准用於三種適應症的PD-1和CTLA-4聯合療法，包括不可切除或轉移性黑色素瘤、RCC及MSI-H或dMMR轉移性CRC。現時，全球尚未有其他已獲批准的PD-(L)1和CTLA-4聯合療法，而世界各地共有四種針對13種適應症的聯合療法現處於III期臨床試驗階段。

1. Carretero-González A、Lora D、Ghanem I等。抗PD1/PD-L1單克隆抗體治療晚期實體瘤的緩解率分析：隨機臨床試驗[J]的整合分析。Oncotarget, 2018, 9(9): 8706。

行業概覽

單一療法與聯合療法的ORR及SAE的比較

	適應症	招募患者人數		ORR(%)		SAEs	
		Opdivo®	Opdivo® +Yervoy®	Opdivo®	Opdivo® +Yervoy®	Opdivo®	Opdivo® +Yervoy®
獲批准聯合療法	不可切除或轉移性黑色素瘤	316	314	40%	50%	42%	71%
	RCC	410	550	22%	42%	48%	56%
	高微衛星不穩定型配修復 缺陷的轉移性結直腸癌	74	119	32%	49%	20%	32%
臨床試驗	GC	59	49	12%	24%	17%	47%
	SCLC	98	115	10%	21%	13%	24%
	轉移性肉瘤	38	38	5%	16%	19%	26%
	HNC	6	6	13%	50%	13%	33%
	晚期非小細胞肺癌 ¹	52	77	23%	43%	19%	35%

簡稱：SAE = 嚴重不良事件；HNC = 頭頸部癌；ORR = 客觀緩解率；SCLC = 小細胞肺癌

附註：(1)並非直接比較試驗。

資料來源：FDA、Clinicaltrial.gov、弗若斯特沙利文分析

多項臨床試驗對PD-1單抗和VEGF阻斷抗體或小分子抑製劑的聯合療法進行了探索。以下為近期收到的若干監管批准示例：

- Keytruda (派姆單抗) 加Lenvima (樂伐替尼)：該聯合療法已獲得FDA對其治療子宮內膜癌的加速批准，並已獲得肝細胞癌(HCC)的「突破性療法」認可。與Keytruda單一療法相比，該聯合療法顯示出更好的臨床效果。例如，Keytruda單一療法在非小細胞肺癌(NSCLC)和HCC中的ORR分別為18%及17%，而Keytruda加Lenvima的聯合療法則分別為33.3%及44.8%。
- Tecentriq (阿特朱單抗) 加Avastin (bevacizumab)、Taxol (paclitaxel)和Paraplatin (carboplatin)：2018年12月，該聯合療法獲FDA批准用於無表皮生長因子受體或間變性淋巴瘤激酶基因組腫瘤畸變的轉移性非鱗狀非小細胞肺癌的一線治療。
- Keytruda加Inlyta (axitinib)：2019年4月及9月，FDA及歐洲委員會分別批准該聯合療法用於晚期RCC患者的一線治療。

行業概覽

2.4.4 雙特異性抗體

雙特異性抗體能夠識別並特意結合兩種抗原或表位，從而能夠同時阻斷兩種抗原／表位介導的生物學功能，並有望誘導出過往單抗無法獲得的潛在的優越生物學效應。雙特異性抗體於2009年首次推出，是一種新的治療方法，與免疫腫瘤抗體藥物的首次獲批准時間（即Yervoy於2011年取得FDA批准）大致相近。此後十年腫瘤免疫學領域出現急速發展，而雙特異性抗體方面亦取得進展。除了潛在的成本效益、臨床試驗的簡化以及在聯合治療中可簡易使用之外，具有免疫腫瘤靶點的雙特異性抗體亦可以根據所選靶點和設定結構而取得額外的生物效益。最近由多家製藥公司公佈的雙特異性抗體（包括我們的AK104 (PD-1/CTLA-4)）的臨床數據，進一步激發市場對開發雙特異性抗體免疫腫瘤治療的興趣。

迄今為止，FDA共批准兩種雙特異性抗體，其中只有一種是腫瘤免疫療法，即Blinicyto (CD3/CD19雙特異性抗體)。Blinicyto於2014年獲FDA批准用於治療急性淋巴細胞白血病，並於2018年錄得230百萬美元銷售收入。此外，多家跨國製藥公司已經調配大量資源用作開發雙特異性抗體，尤其是基於已獲批准的免疫檢查點的雙特異性抗體。於2014年，MacroGenics憑藉其強大的技術平台與Janssen和武田等多家製藥公司建立戰略合作夥伴關係。於2015年1月，GSK與Adimab達成戰略合作，共同開發雙特異性抗體。同年，禮來公司與信达簽署了關於三種針對PD-1的雙特異性抗體的開發和商業應用的協議。根據弗若斯特沙利文的資料，截至2019年9月30日，全球有90多種雙特異性抗體在進行臨床試驗，其中18種雙特異性抗體至少針對一個免疫檢查點，例如PD-(L)1。

行業概覽

2.4.4.1 基於PD-(L)1的雙特異性抗體療法

隨著PD-(L)1抗體普遍成為多種癌症的護理標準，以PD-(L)1作為骨幹的雙特異性抗體自然成為與其他藥物進行多種組合評估的選擇。現時仍未有基於PD-(L)1的雙特異性抗體獲批准上市。下表載列截至最後實際可行日期，全球基於PD-(L)1的雙特異性抗體的在研產品（中國以外）。

全球基於PD-(L)1的雙特異性抗體的在研產品（中國除外）

產品	公司	靶點	適應症	階段	日期 ¹
AK104	康方集團	PD-1/CTLA-4	晚期實體瘤	I	2017年10月
MGD-013	MacroGenics	PD-1/LAG3	GC、GEJ癌	II/III	2019年9月
GEN-1046	Genmab	PD-L1/CD137	惡性實體瘤	I/II	2019年4月
MEDI-5752	MedImmune	PD-1/CTLA-4	晚期實體瘤	I	2018年4月
XmAb-20717	Xencor	PD-1/CTLA-4	晚期實體瘤	I	2018年7月
MGD-019	MacroGenics	PD-1/CTLA-4	實體瘤	I	2018年12月
KN046	康寧傑瑞	PD-L1/CTLA-4	晚期實體瘤	I	2018年5月
AK112	康方集團	PD-1/VEGFR	晚期實體瘤	I	2019年8月
FS-118	F-star/默克	PD-L1/LAG3	晚期惡性腫瘤	I	2018年4月
RO-7121661	羅氏	PD-1/TIM-3	實體瘤	I	2018年10月
RO-7247669	羅氏	PD-1/LAG3	實體瘤	I	2019年10月
LY-3434172	Eli Lilly	PD-1/PD-L1	晚期惡性腫瘤	I	2018年2月
HX-009	Waterstone Hanxio	PD-1/CD47	晚期實體瘤	I	2019年9月
ONO-4685	小野製藥/Merus	PD-1/CD3	自身免疫性疾病	I	2019年9月
MCLA-145	Incyte/Merus	PD-L1/CD137	晚期實體瘤	I	2019年4月
ES101/ INBRX-105	Elpiscience/Inhibrx	PD-L1/CD137	轉移性實體瘤、 淋巴瘤	I	2019年1月

附註：1. 指獲公開披露的相關狀態日期。

資料來源：Clinicaltrial.gov、CDE、公司資料、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

下表載列截至最後實際可行日期中國基於PD-(L)1的雙特異性抗體的在研產品。

中國基於PD-(L)1的雙特異性抗體的在研產品

產品	公司	靶點	適應症	階段	日期 ¹
AK104	康方集團	PD-1/CTLA-4	多種適應症	Ib/II	2018年12月
SHR-1701	恆瑞醫藥	PD-L1/TGF-β2	實體瘤	I	2018年12月
KN046	康寧傑瑞	PD-L1/CTLA-4	多種適應症	II	2019年4月
IBI-318	信達	PD-L1/PD-1	晚期惡性腫瘤	I	2019年4月
IBI-315	信達	PD-L1/HER2	晚期惡性腫瘤	I	2019年11月
ES101/ INBRX-105	Elpiscience/ Inhibrx	PD-L1/CD137	實體瘤	I	2019年5月
HX-009	Hanxio	PD-1/CD47	晚期實體瘤	I	2019年11月

資料來源：Clinicaltrial.gov、CDE、弗若斯特沙利文報告

附註：1. 指現處階段首次公開披露的試驗日期。

2.4.4.2 PD-(L)1/CTLA-4雙特異性抗體療法的潛在可治療患者群體及市場規模

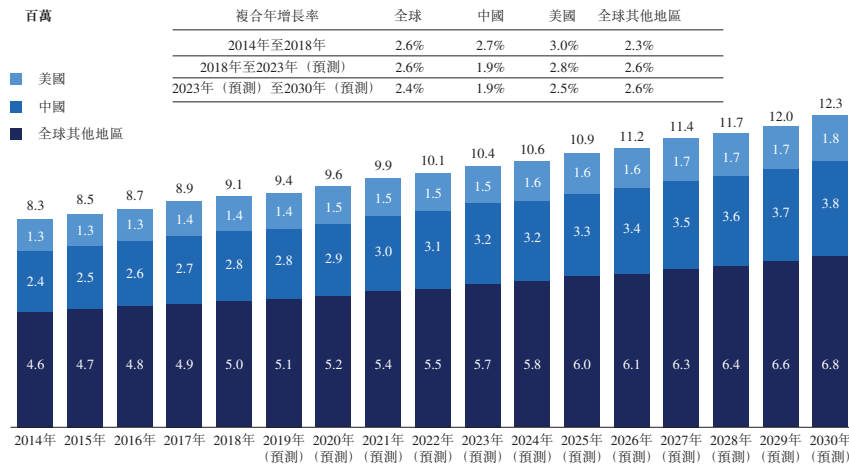
PD-(L)1/CTLA-4雙特異性抗體療法的總潛在市場規模與其潛在可治療患者群體人數相關。PD-(L)1/CTLA-4雙特異性抗體（如我們的AK104）的潛在可治療患者群體包括對PD-(L)1單一療法、CTLA-4單一療法或兩者聯合療法有反應的癌症患者，包括曾對治療有反應但再復發的患者。上述患者佔實體瘤患者約67%。PD-(L)1/CTLA-4雙特異性抗體亦可能對於對PD-(L)1單一療法沒有明顯反應的癌症患者有效。

為保守起見，我們將中國和美國的PD-(L)1/CTLA-4雙特異性抗體療法的總可療患者群體定義為截至2019年5月31日相關市場上對於癌症適應症已獲批准，以及在進行臨床試驗且可能獲批准的PD-(L)1及／或CTLA-4抗體的可治療患者群體，相當於下文第一個圖表所示基於PD-(L)1的療法市場可治療患者總人數。採用這種方法，估計2018年中國和美國的可治療患者總數分別為約2.8百萬人及1.4百萬人，而2030年則預計會增長至約3.8百萬人及1.8百萬人。如下文另外兩個圖表所示，預計2030年中國和美國基於PD-(L)1的療法市場的市場規模將分別增至200億美元及380億美元，其中基於PD-(L)1的雙特異性抗體療法預期滲透率將

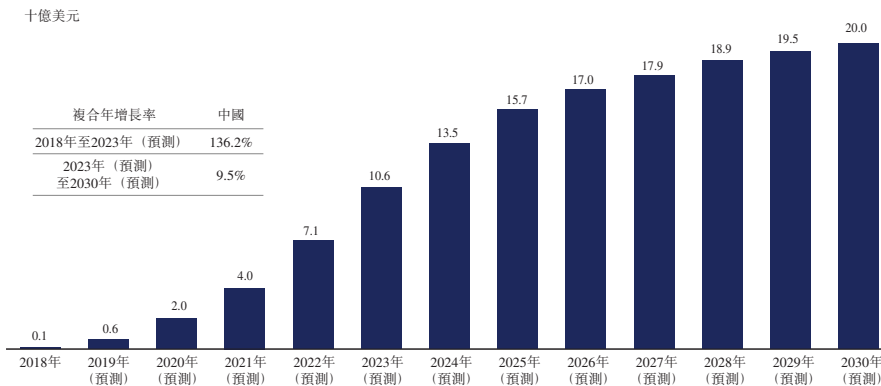
行業概覽

分別達到至少25%及33%。隨著更多聯合療法及雙特異性抗體療法有望較單一療法擁有較高的療效及安全性，這些療法預期有高參透率及在整個免疫腫瘤治療市場上取得更大份額。

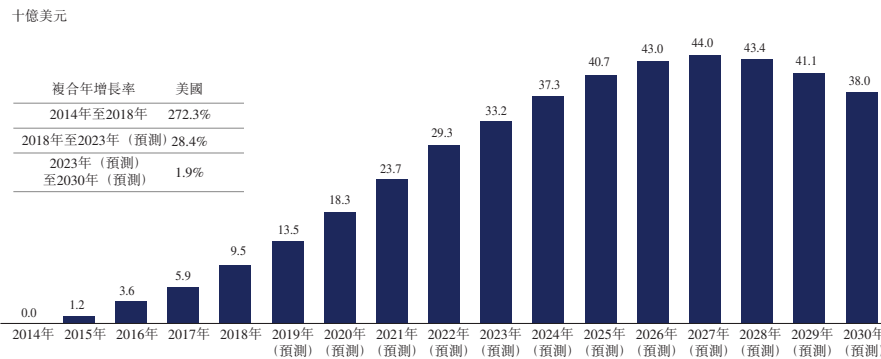
基於PD-(L)1治療的可治療患者人數（新個案）（2014年至2030年（預測））



基於PD-(L)1治療的中國市場規模（2018年至2030年（預測））^{1, 3}



基於PD-(L)1治療的美國市場（2014年至2030年（預測））^{2, 3}



行業概覽

附註：1. 首個基於PD-(L)1治療於2018年在中國獲批。2. 首個基於PD-(L)1治療於2014年在美国獲批。3. 該市場包括PD-(L)1單一療法、組合療法及雙特異性抗體。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

2.5 PD-(L)1及CTLA-4抑制劑在全球及中國的競爭格局

2.5.1 PD-1抑制劑及PD-L1抑制劑

2.5.1.1 全球 (獲FDA批准)

下表概述2014年1月至2020年1月間獲FDA批准的PD-1抗體及相關適應症。

FDA批准的PD-L1單抗 (2014年1月至2020年1月)

產品	獲批准適應症
Opdivo	<ul style="list-style-type: none"> 黑色素瘤 NSCLC RCC 經典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 頭頸鱗狀細胞癌 (SCCHN) 泌尿上皮癌 MSI-H或dMMR轉移性CRC HCC 黑色素瘤 SCLC
Opdivo (與Yervoy聯合使用)	<ul style="list-style-type: none"> 黑色素瘤 RCC MSI-H或dMMR轉移性CRC
Keytruda	<ul style="list-style-type: none"> 黑色素瘤 SCCHN NSCLC 難治性cHL 泌尿上皮癌 MSI-H癌 胃癌 (GC) 或胃食管結合 (GEJ) 癌 宮頸癌 原發縱隔大B細胞淋巴瘤 HCC 默克爾細胞癌 小細胞肺癌 (SCLC) 食管鱗狀細胞癌 (ESCC) 非鱗狀NSCLC 鱗狀NSCLC RCC 子宮內膜癌
Libtayo	<ul style="list-style-type: none"> 皮膚鱗狀細胞癌

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

下表概述2014年1月至2020年1月間獲FDA批准的PD-L1單克隆抗體及相關適應症。

FDA批准的PD-L1單抗(2014年1月至2020年1月)

產品	獲批准適應症
Tecentriq	<ul style="list-style-type: none"> • 非鱗狀NSCLC • 三陰型乳腺癌 • 廣泛期小細胞肺癌(與卡鉑及依托泊苷聯合使用) • 非鱗狀NSCLC(與貝伐單抗、紫杉醇及卡鉑聯合使用) • 泌尿上皮癌 • NSCLC
Bavencio	<ul style="list-style-type: none"> • 泌尿上皮癌 • 默克爾細胞癌 • RCC(與阿昔替尼聯合使用)
Imfinzi	<ul style="list-style-type: none"> • NSCLC • 泌尿上皮癌

資料來源：弗若斯特沙利文報告

2.5.1.2 中國

截至最後實際可行日期，中國共有六種獲批准的PD-1抗體療法及85種在中國評估PD-1抗體的III期臨床試驗，而NSCLC、食管癌及HCC為進行最多臨床試驗的三種癌症適應症。詳情請參閱下表。

中國PD-1單抗(截至最後實際可行日期已獲批准)

產品	商品名稱	公司	狀況	適應症	NDA日期	批准日期	用藥頻率	估計年度治療費用 (人民幣) ¹
Nivolumab	Opdivo	百時美施貴賓	已上市	二線 非小細胞肺癌	2017年11月	2018年6月	每兩週3毫克/千克	~222,000元
派姆單抗	Keytruda	默克	已上市	黑色素瘤/ 非小細胞肺癌	2018年2月	2018年7月	每三週2毫克/千克	~323,000元
Toripalimab	拓益	君實	已上市	黑色素瘤	2018年3月	2018年11月	每兩週3毫克/千克	~101,000元
Sintilimab	達伯舒	信達	已上市	r/r cHL	2018年4月	2018年12月	每三週200毫克	~102,000元 ²
Camrelizumab	艾瑞卡	恆瑞	已上市	cHL	2018年4月	2019年5月	每兩週200毫克	~119,000元
Tislelizumab	Baizean	百濟神州	已上市	cHL	2018年8月	2019年12月	不適用	-

資料來源：弗若斯特沙利文報告

附註：1. 估計年度治療費用已計及該等公司資助的患者援助項目。2. 2019年國家醫保藥品目錄的價格。

行業概覽

目前阿斯利康的Imfinzi (durvalumab)是唯一已上市的PD-L1單克隆抗體，於2019年12月在中國獲NMPA批准治療NSCLC。截至最後實際可行日期，下表載列為中國後期PD-L1管綫。

中國後期PD-L1單克隆抗體的管綫

產品	公司	適應症 ¹	階段
阿特朱單抗	羅氏	未公開	NDA
CS1001	基石	NSCLC、GC、食道癌	III
KN035	康寧杰瑞	膽道腫瘤	III
SHR1316	江蘇恆瑞	SCLC	III
Avelumab	默克、輝瑞	SCCHN、NSCLC	III
TQB2450	正大天晴	SCCHN	III
ZKAB001	兆科	骨肉瘤	III

附註：1.指最近一期試驗中的適應症。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

2.5.2 CTLA-4單克隆抗體

下圖概述截至最後實際可行日期CTLA-4m抗體藥物的全球競爭格局。

CTLA-4抗體藥物的全球競爭格局（中國除外） 全球已上市CTLA-4 mAb

產品	公司	適應症	FDA批准日期
Yervoy	百時美施 貴寶	單一：黑色素瘤，與Opdivo聯合 使用：RCC、MSI-H或dMMR 轉移性CRC	2011年3月

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

全球的CTLA-4 單抗在研產品

產品	公司	適應症	階段
CP-675 (tremelimumab)	阿斯利康	NSCLC、泌尿上皮癌、 RCC、黑色素瘤 SCLC、HCC、SCCHN	III
AGEN-1884 (zalifrelimab)	Agenus	宮頸癌	II
BMS-986249	百時美施貴寶	晚期癌症	I/II
CS-1002	基石藥業	實體瘤	I
BCD-145	Biocad	黑色素瘤	I
ADU-1604	Aduro BioTech	黑色素瘤	I
AGEN-1181	Agenus	晚期癌症	I

附註：僅開發用於聯合療法的候選藥物未被列入此表。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

中國目前有七種CTLA-4 單抗候選藥物在進行臨床試驗，而中國沒有已上市的CTLA-4 單抗。下表列出現時中國的CTLA-4 單抗在研產品。

中國的CTLA-4 單抗在研產品

產品	公司	適應症	階段
BMS-734016 (ipilimumab)	百時美施貴寶	未公開	NDA
CP-675 (tremelimumab)	阿斯利康	NSCLC、SCLC	III
		HCC	II
IBI-310	信達	CRC	II
CS1002	基石	實體瘤	I
HL06	華蘭生物	黑色素瘤	I
MV049	雙鷺藥業	實體瘤	I
KN044	康寧傑瑞	實體瘤	I

附註：僅開發用於聯合療法的候選藥物未被列入此表。

資料來源：Clinicaltrial.gov、CDE、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

2.5.3 PD-(L)1與CTLA-4聯合療法

Opdivo與Yervoy的組合是唯一獲得FDA批准的PD-1與CTLA-4聯合療法，分別於2016年1月、2018年4月及2018年7月獲准用於治療不可切除或轉移性黑色素瘤、中度或不良風險的晚期腎細胞癌及MSI-H或dMMR轉移性CRC。截至2020年1月底，全球共有用於治療十種不同適應症的其他3種PD-(L)1與CTLA-4聯合療法候選藥物處於三期或更後期階段，而中國有用於治療八種適應症的兩種候選藥物處於三期或更後期階段。下表載列截至2020年1月底該等聯合療法在臨床試驗後期階段的詳細情況。

全球的在研PD-1與CTLA聯合療法（三期或更後期階段）

產品	公司	靶點	適應症	階段
Opdivo + Yervoy	百時美施貴寶	PD-1+CTLA-4	NSCLC 多形膠質母細胞瘤、ED-SCLC、 HNSCC、GC/GEJ、UC、黑色素 瘤、食管癌、前列腺癌、胸膜間皮 瘤、RCC、CRC、HCC	NDA III
Imfinzi + Tremelimumab	阿斯利康	PD-L1+CTLA-4	HNSCC、惡性實體瘤、NSCLC、 RCC、HCC、UC、SCLC	III
Keytruda + Yervoy	默克	PD-1+CTLA-4	NSCLC	III
Libtayo + Yervoy	再生元/Sanofi	PD-1+CTLA-4	NSCLC	III

縮寫：ED-SCLC = 廣泛期小細胞肺癌

中國的在研PD-1 與 CTLA-4聯合療法（三期或更後期階段）

產品	公司	靶點	適應症	階段
Opdivo + Yervoy	百時美施貴寶	PD-1+CTLA-4	GC/GEJ、SCLC、胸膜間皮瘤、 ESCC、RCC、UC、NSCLC	III
Imfinzi + Tremelimumab	阿斯利康	PD-L1+CTLA-4	NSCLC、SCLC、HCC、UC	III

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

2.6 全球及中國腫瘤免疫療法市場的增長動力

腫瘤治療領域正在朝向使用免疫療法的方向發展，包括有望達致更佳療效及安全性的新形式，諸如雙特異性抗體、精準分子靶向藥物以及上述療法的組合。全球及中國免疫療法市場的主要增長動力包括：

*開發生物製劑的有利環境。*中國癌症患者人口佔全球近四分之一，在龐大患者群體及臨床資源方面為開發生物製劑提供絕佳的機遇。中國政府已採取措施應對先前導致治療性生物製劑臨床試驗應用延遲的規管挑戰。尤其是，中國共產黨中央委員會辦公廳及國務院辦公廳於2017年10月頒佈《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》，旨在改善規管審批程序及鼓勵新藥物的技術創新。中國亦於2017年加入人用藥品註冊技術國際協調會議，承諾逐步將其醫藥監管體制轉型，以大幅減低臨床開發成本及加快跨國及本地參與者的產品進入市場。此外，於2018年7月，國家藥監局施行《接受藥品境外臨床試驗資料的技術指導原則》，大幅縮短登記程序，並為已於境外進行試驗且具有可靠臨床數據的藥物提供潛在臨床試驗豁免。

*新一代療法可提高療效：聯合療法及雙特異性抗體。*預期未來數年癌症腫瘤免疫療法領域迅速發展，趨向使用腫瘤免疫療法與靶向療法相結合的針對性治療。更多治療靶標及信號通路的發現及驗證，以及治療方法的升級，預料為聯合療法提供更靈活的策略，使免疫療法更加全面、有效及多樣化，從而為患者帶來更多的臨床受益。與現有療法相比，雙特異性抗體療法在療效和安全性方面具有許多優勢，包括降低脫靶毒性、降低耐藥性及提高療效。雙特異性抗體療法有望進一步解決當前療法的限制及未獲滿足的需求。

*個性化的癌症治療。*基因測序技術的發展及檢測效率的提升，使到根據患者自身的腫瘤狀況設定精準的免疫療法可能成真。未來，製藥公司及診斷公司將與醫院合作，建立更準確的診斷平台，提供腫瘤基因測序、新的生物標誌物檢測及分類診斷，從而為患者量身定制個性化的精準治療策略，大大提高生存率。

行業概覽

負擔能力改善。中國PD-(L)1單抗市場亦受負擔能力改善帶動。定價、人均可支配收入及人均醫療開支增加(包括投購私人保險的增加)以及中國國家補償制度的發展及擴充等因素，均有助提升該等相對昂貴藥物的可負擔程度及帶動市場增長。

適應症擴大。免疫療法的開發重心趨向集中於患者數目或發病率龐大的癌症適應症。尤其是使用PD-(L)1作為維持療法以防止復發性或難治性癌症已成為趨勢，大大增加PD-(L)1單抗的使用。

3. 自身免疫性疾病生物製劑市場

3.1 自身免疫性疾病概覽

自身免疫性疾病是指人體免疫系統錯誤地攻擊人體的情況，可能與免疫系統異常低活動或過度活動有關。基於免疫細胞攻擊的自身抗原，自身免疫性疾病可分為器官特異性和系統性自身免疫性疾病。大約有100種不同類型的自身免疫失調疾病，幾乎對身體的任何部分都會造成影響。基因及環境因素均可能導致患上自身免疫性疾病，因而可能導致器官衰竭，對患者構成嚴重經濟及社會負擔。

多種用於治療自身免疫性疾病的藥物已經開發。針對特定免疫細胞(例如靶向B細胞和T細胞的CD22 單抗及BTK抑制劑)的藥劑或分泌介質，例如促炎性細胞因子(例如TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-17、IL-12及IL-23)，有潛力徹底改變多種自身免疫性疾病的治療方法。該等生物製劑針對自身免疫性疾病的潛在誘因，從而減少了可能因免疫系統廣泛受損而引起的不良副作用，並有可能防止不可逆轉的損害並提升了緩解的機會。目前全球產品管綫涵蓋的前五大適應症為自身免疫性關節炎(即幼年特發性關節炎及RA)、炎症性腸病(IBD)、銀屑病、狼瘡(包括系統性紅斑狼瘡(SLE))及1型糖尿病。

儘管慢性自身免疫性疾病引起極大疼痛且降低生活質素，患者通常對這類疾病的治療價格非常敏感，且市場進一步受有限的有效治療方案限制。因此，中國自身免疫性疾病的生物製劑療法市場滲透率及治療依從性仍然很低。根據弗若斯特沙利文，2018年中國僅有0.1%、0%、0.3%及0.3%的銀屑病、狼瘡、克羅恩病及潰瘍性結腸炎患者接受了單克隆抗體療法的治療。

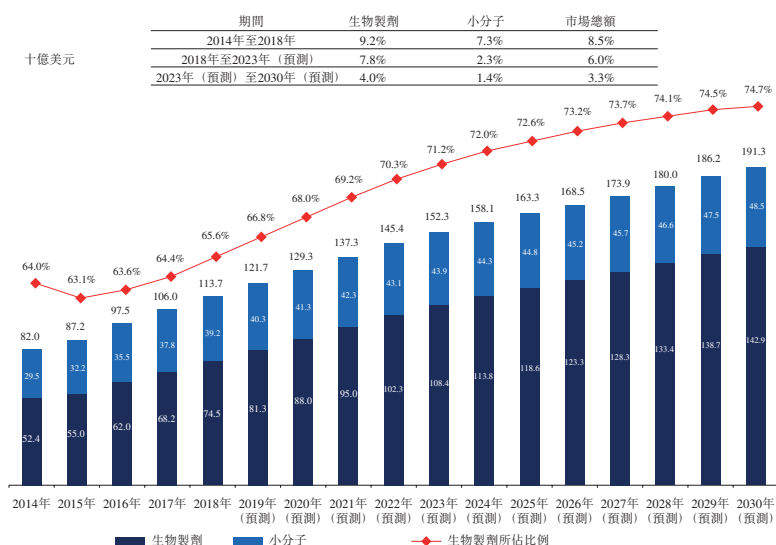
行業概覽

有關情況產生龐大且服務不足的市場，有利於療效顯著、給藥方案更為方便且定價相對實惠的生物製劑療法。鑒於CDE的政策旨在將更多新一代藥物引入中國製藥市場及為患者提供更多可用的治療方案，我們注意到，許多全球製藥公司進軍中國尋求市場機遇。

3.2 全球自身免疫性疾病生物製劑的市場規模

美國生物製藥公司目前正在開發300多種用於自身免疫性疾病的藥物及疫苗。如下表所示，預計免疫性疾病生物製劑市場將從2018年1,137億美元達致2030年1,913億美元。預計到2030年，生物製劑在全球自身免疫性疾病治療市場中的市場份額將從2018年的65.6%增長至74.7%。

全球自身免疫性疾病藥物的市場規模 (2014年至2030年 (預測))



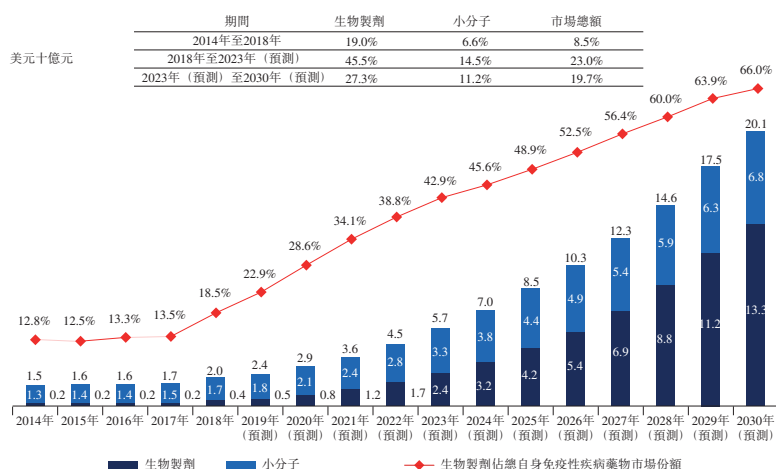
資料來源：弗若斯特沙利文報告

3.3 中國自身免疫性疾病生物製劑的市場規模

中國需要生物製劑治療自身免疫性疾病的患者群體龐大。預期市場規模於至少未來十年繼續增長，並由多項因素帶動，包括中國自身免疫性疾病診斷方法的發展及改進、利好的政府計劃及政策、負擔能力提升以及對自身免疫性疾病的公眾意識增強。如下表所示，自身免疫性生物製劑的市場預期由2018年4億美元達至2030年133億美元。生物製劑在中國自身免疫性疾病治療市場的市場份額有望由2018年的18.5%增加至截至2030年的66.0%。

行業概覽

中國自身免疫性疾病藥物市場規模 (2014年至2030年 (預測))



資料來源：弗若斯特沙利文報告

3.4 全球及中國市場最暢銷的自身免疫性疾病藥物概覽

若干治療自身免疫性疾病的藥物已獲開發，其中TNF- 抑制劑按收益計於2018年全球十大自身免疫性療法中排行第四。下表列示2018年用於自身免疫性疾病的全球十大最暢銷藥物及中國五大最暢銷藥物。

全球十大最暢銷的自身免疫性疾病藥物 (2018年)

編號	商品名稱	2018年銷售額 (十億美元)	公司	FDA 批准日期	國家藥監局 批准日期	靶點	主要適應症
1	Humira	20.5	艾伯維、衛材	2002年12月	2010年2月	TNF- α	RA/PS/AS/PsA
2	Enbrel	7.5	安進、輝瑞、武田	1998年11月	2010年2月	TNF- α	RA/PS/AS
3	Remicade	6.4	強生公司	1998年8月	2006年5月	TNF- α	CD/RA
4	Stelara	5.2	強生公司	2009年9月	2017年11月	IL-12/IL-23	PS/PsA/CD
5	Simponi	3.3	強生公司、默克、三菱	2009年4月	2017年12月	TNF- α	RA
6	Cosentyx	2.8	諾華	2015年1月	2019年3月	IL-17A	斑塊狀銀屑病
7	Orencia	2.7	百時美施貴寶	2005年12月	-	CD80/CD86	RA
8	Avonex	2.4	Biogen	1996年5月	-	干擾素 β -1a	多發性硬化
9	Actemra	2.2	羅氏	2010年1月	2013年3月	IL-6R	RA
10	Tysabri	1.9	Biogen	2004年11月	-	整合素 α -4	多發性硬化

資料來源：年報、FDA、弗若斯特沙利文分析

行業概覽

中國五大最暢銷的自身免疫性疾病生物製劑(2018年)

	益賽普	Humira	Remicade	Anbainuo	Qiangke
銷售(人民幣百萬元)	1,208.0	360.4	337.0	189.1	179.9
批准日期	2005年	2010年	2006年	2015年	2011年
適應症	RA/AS/PS	RA/AS/PS	RA/AS/PS/ CD/UC	RA/AS/PS	AS
估計年度治療費用 (人民幣)	~ 64,000	~ 34,000 ¹	~48,000 ^{1,2}	~54,000	~68,000
劑量	25毫克 一週兩次	40毫克 兩週一次	零、二及 六週時5毫 克/千克， 其後每八週5 毫克/千克	25毫克 一週兩次	25毫克 一週兩次
國家醫保藥品目錄(年份)	2017年	2019年	2019年	2017年	2017年

縮寫：AS=強直性脊柱炎；CD =克隆氏症；IL =白細胞介素；PS =銀屑病；PsA =銀屑病關節炎；RA =類風濕關節炎；TNF -α=腫瘤壞死因子；UC =潰瘍性結腸炎

附註：1.2019年國家醫保藥品目錄的價格。2.年度治療費用乃基於假設患者體重為60千克估算。

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文報告

3.5 自身免疫性疾病治療的主要適應症

自身免疫性疾病療法治療的主要適應症包括銀屑病、SLE及IBD。

3.5.1 銀屑病概述

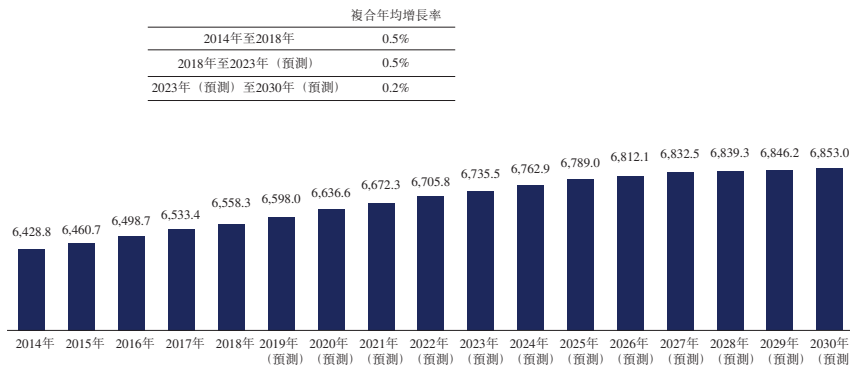
銀屑病是一種常見的免疫介導的皮膚病，其特徵為皮膚細胞的周轉增加。銀屑病會導致細胞在皮膚表面迅速積聚，多餘的皮膚細胞形成鱗屑和紅色斑塊，發癢，有時會疼痛。銀屑病尚無治愈方法，治療的主要目標為抑制皮膚細胞的快速生長。

銀屑病在中國的發病率相對穩定，據估計發病人群佔總人口的約0.5%。隨著中國人口的增加，預計中國銀屑病的人數將隨之增加。可惜銀屑病生物製劑治療在中國的市場滲透及治療依從性仍然很低。下圖闡釋了中國銀屑病的發病率。

行業概覽

中國銀屑病的患者人數(2014年至2030年(預測))

千人

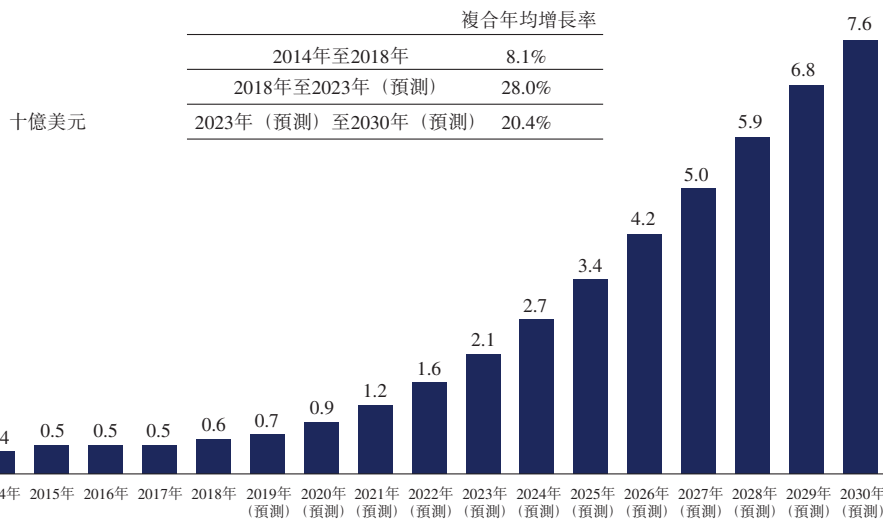


資料來源：文獻回顧、弗若斯特沙利文報告

3.5.2 銀屑病治療的市場規模

如下表所示，中國的銀屑病市場於2018年達到6億美元，並有望於2030年增長到76億美元。

中國銀屑病治療的市場規模(2014年至2030年(預測))



資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

3.5.3 中國銀屑病生物製劑治療的競爭格局

截至2020年1月，有十種用於治療銀屑病的生物製劑獲國家藥監局批准，而產品管線中另有12種。下表載列截至2020年1月該等生物製劑的詳情。

中國銀屑病治療的市售生物製劑

靶標	產品	商品名稱	公司	國家藥監局 批准的日期	估計每年 治療費用 (人民幣)	用藥頻率	國家醫保 藥品目錄
	Adalimumab	Humira	艾伯維	2010年2月	~34,000	每兩週40毫克	2019年
	Adalimumab biosimilar	Geleli	百奧泰	2019年11月	~30,000	每兩週40毫克	2019年
	Adalimumab biosimilar	安建寧	[Hisun]	2019年12月	~30,000	每兩週40毫克	2019年
TNF-α	Infliximab	Remicade	強生公司	2006年5月	~48,000 ¹	零、二及六週時5毫克/千克， 其後每八週5毫克/千克	2019年
	Recombinant Human TNF-α Receptor II	Yisaipu	三生製藥	2005年6月	~64,000	25毫克每週兩次	2017年
	Recombinant Human TNF-α Receptor II	Anbainuo	Hisun	2015年4月	~54,000	25毫克每週兩次	2017年
IL-12/IL-23	Ustekinumab	Stelara	強生公司	2017年11月	~242,000 (PAP之後 為~120,000) ²	首次45毫克，其後每12週45毫克	否
	Secukinumab	Cosentyx	諾華公司	2019年4月	~108,000	零、一、二、三及四週時300毫 克，其後每四週300毫克	否
IL-17	Ixekizumab	Taltz	禮來公司	2019年9月	~113,000	零週時160毫克、接著於二、四、 六、八、十及十二週時80毫克，其 後每四週80毫克	否
IL-23	Guselkumab	Tremfya	強生公司	2019年12月	— ³	零、四及其後每八週100毫克	否

附註：1. 年度治療費用乃基於假設患者體重為60千克估算。2. Stelara的估計年度治療費用已計及強生公司資助的患者援助項目。3. 尚未推出。

行業概覽

中國銀屑病治療的臨床階段生物製劑管線

靶點	產品 ¹	公司	現處階段	日期 ²
TNF- α	HLX03	復宏漢霖	NDA	2019年1月
	Qiangke	賽金生物	III	2015年1月
	HS626	海正藥業	III	2018年4月
	DB101	東寶藥業	III	2019年2月
	HOT-3010	華博生物	I	2018年9月
	Adalimumab biosimilar	正大天晴	I	2018年11月
	SCT630	神州細胞	III	2019年6月
IL-17	SHR-1314	恒瑞	I/II	2019年10月
	GR1501	智翔醫藥	I	2018年7月
	AK111	康方集團	I	2019年11月 ³
IL-12/IL-23	AK101	康方集團	IIb	2019年11月
CD6	itolizumab	Biotech Pharmaceutical	I	2015年4月

附註：1. 僅列出於2020年1月底前已進行I期臨床試驗的生物製劑，且不包括生物類似藥的生物等效性試驗。2. 指最近期公開披露相關狀態的日子。3. 指公開披露在新西蘭臨床試驗的日期。

資料來源：國家藥監局、弗若斯特沙利文分析

3.5.4 SLE概述

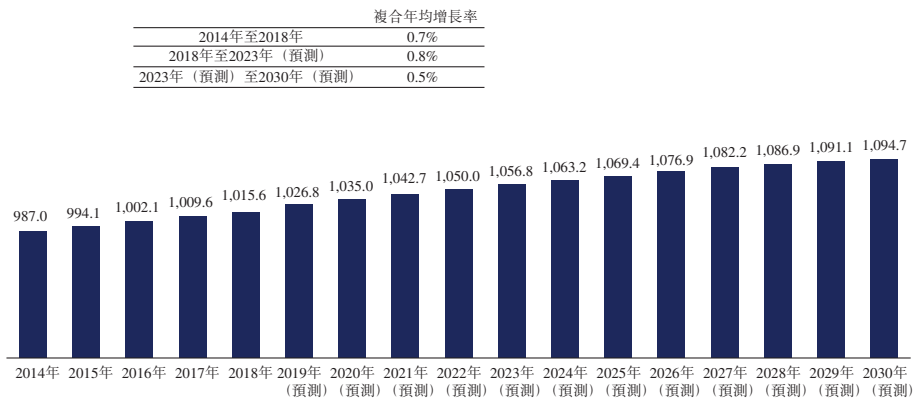
SLE乃由自身免疫性疾病引起的慢性炎症。SLE患者的血液中具有針對自身身體組織的異常抗體，稱為自身抗體。此乃一種多系統自身免疫性疾病，可能導致嚴重的器官併發症甚至死亡。SLE的常見症狀包括關節疼痛和腫脹、發燒、胸痛、脫髮、口腔潰瘍、淋巴結腫大、疲勞和紅疹。SLE的病因尚不清楚，但被認為與遺傳和環境因素有關。

行業概覽

一項1985年的流行病學調查顯示，SLE的患病率乃為每100,000人中有70人患病，及每100,000名女性中有113名女性患病。由於人口和診斷率的增加，SLE患者的數量正在逐漸增加。從2014年到2018年，中國的SLE患者人數從987,000人增至1.0百萬人，複合年均增長率為0.7%，預計將於2023年之前達到1.02百萬人。可惜狼瘡生物製劑治療在中國的市場滲透及治療依從性仍然很低。下列圖表顯示中國SLE的過去和估計患者人數。

中國SLE患者人數(2014年至2030年(預測))

千人



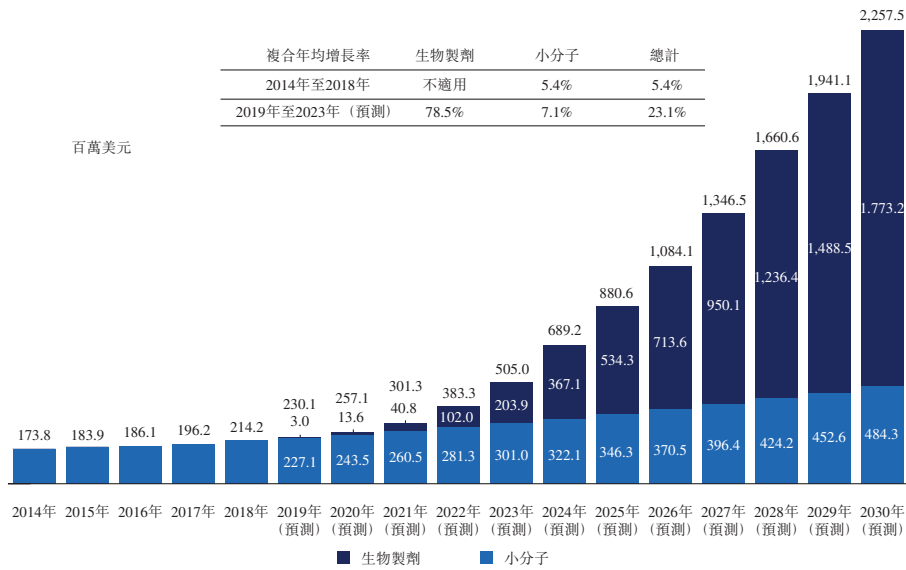
資料來源：弗若斯特沙利文報告

3.5.5 SLE治療的市場規模

過往中國SLE的治療市場一直細小。2018年整體市場為214.2百萬美元，主要來自小分子的收入。由於預計貝利木單抗即將推出，中國SLE的生物製劑市場預計將從2019年開始產生收入。預計此市場將從2019年的3.0百萬美元增長至2030年的18億美元，複合年均增長率為78.5%。

行業概覽

中國SLE治療的市場規模（2014年至2030年（預測））



資料來源：弗若斯特沙利文報告

3.5.6 中國SLE生物製劑治療的競爭格局

目前，中國有一種治療SLE的上市生物藥物，以及兩種進行臨床開發的生物製劑。下表載列該等生物製劑的詳情。

中國SLE治療的已上市售單抗

靶點	產品	公司	商品名稱	國家藥監局 批准日期	預計每年 治療費用 (人民幣)	用藥頻率	國家醫保 藥品目錄
BLyS	貝利木單抗	GSK	Benlysta	2019年7月	~158,000 ¹	首三次的劑量為每隔兩週10毫克/千克，其後則每隔四週10毫克/千克	否

資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

中國SLE治療的臨床階段單抗產品管線

靶點	產品 ²	公司	階段	日期 ³
BLyS/APRIL	RC-18 ⁴	榮昌生物	NDA申請	2019年11月
IL-12/IL-23	優特克單抗	強生公司	III	2019年10月

縮寫：BAFF=B細胞活化因子；BLyS = B淋巴細胞刺激物；CD22=分化簇22

附註：1.年度治療費用乃基於假設患者體重為60千克估算。2.僅列出2020年1月之前進行III期臨床試驗的生物製劑（不包括生物類似藥）。3.指最近期公開披露臨床試驗的日子。4.融合蛋白（單克隆抗體類似藥物）。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

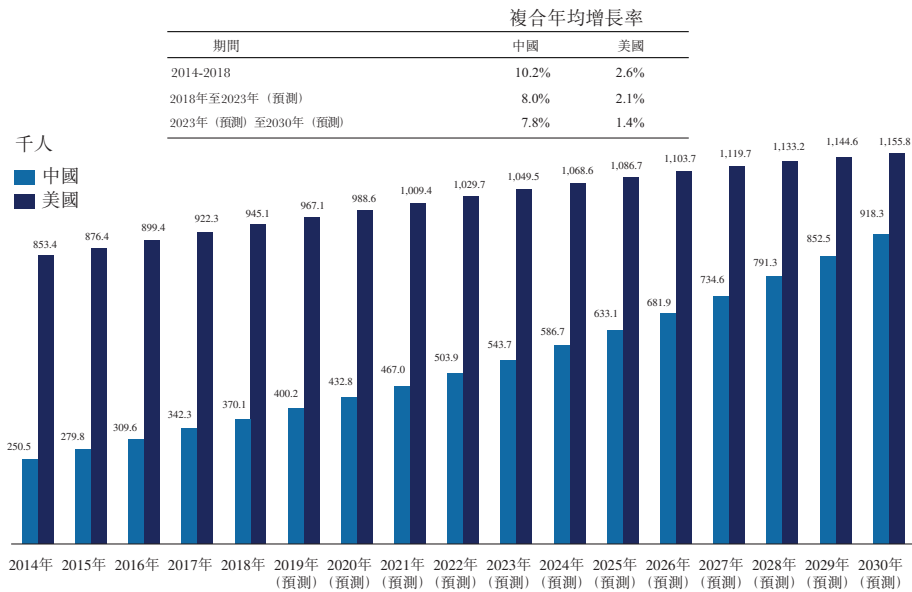
3.5.7 IBD概述

IBD一詞彙乃包括克隆氏症（CD）和潰瘍性結腸炎（UC）兩種疾病，其病徵乃胃腸道（GI）的慢性炎症。CD乃一種使人衰弱且無法治癒的慢性IBD，其病徵在於粘膜潰瘍和炎症，可能發生在胃腸道的任何地方，但最常見的是影響遠端小腸。CD的確切原因尚不清楚。UC是一種免疫介導疾病，其病徵在於結腸的慢性粘膜炎症以及活動性疾病和緩解的交替時期。雖然UC的確切原因亦不清楚，但可能是免疫系統功能異常所導致。

可惜IBD生物製劑治療在中國的市場滲透及治療依從性仍然很低。根據弗若斯特沙利文，中國UC患者人數於2018年約為370,100人，且預期於2030年之前增長至約918,300人。於2018年，僅0.3%的中國UC患者接受單克隆抗體治療。2018年美國UC患者人數約為945,100人，且預期於2030年之前增長至約1.2百萬人。

行業概覽

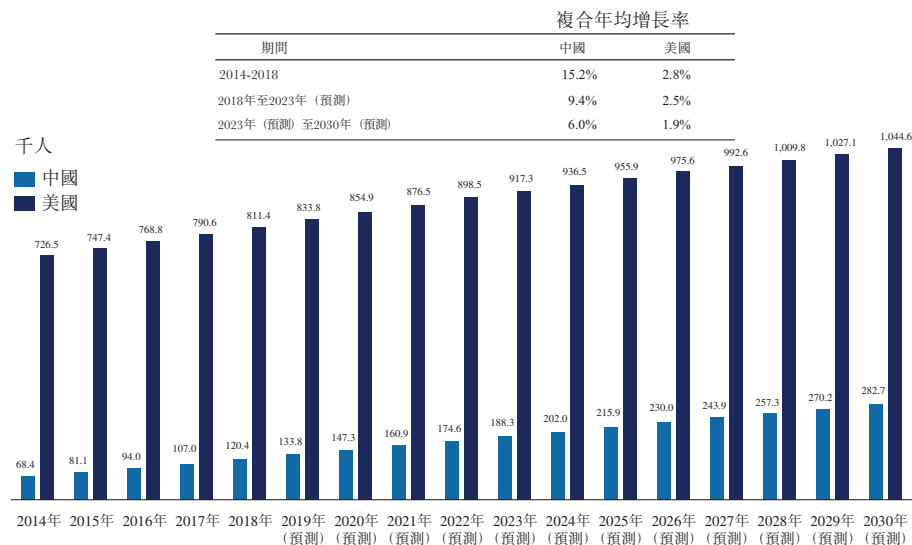
中國及美國UC患者人數(2014年至2030年(預測))



資料來源：弗若斯特沙利文報告

根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，於2018年，中國CD患者人數約為120,400人，預期於2030年前增加至約282,700人。於2018年，美國CD患者人數約為811,400人，預期於2030年前增加至約1.0百萬人。

中國及美國CD患者人數(2014年至2030年(預測))



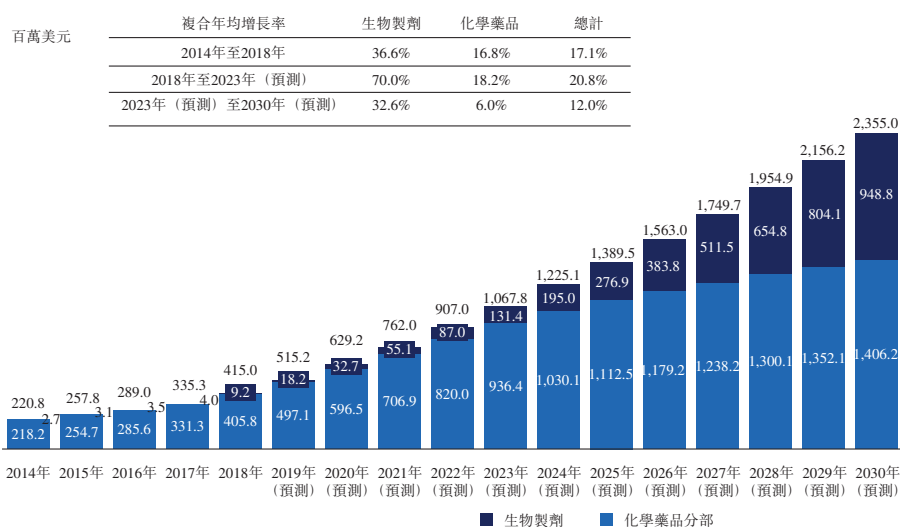
資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

3.5.8 IBD治療的市場規模

目前，中國有一種治療UC的上市靶向生物藥物，即強生公司於2019年獲得國家藥監局批准的Remicade (infliximab)。Infliximab及艾伯維的Humira (adalimumab)亦為治療CD的唯一兩款上市靶向生物藥物，分別於2018年及2020年就CD獲得國家藥監局批准。如下所示，中國的UC治療藥物市場在2018年達到415.0百萬美元，且預計於2030年增長至24億美元，而生物製劑在市場中所佔的部分將日益增加。

中國UC治療的市場規模(2014年至2030年(預測))



資料來源：弗若斯特沙利文報告

3.5.9 中國IBD生物製劑的競爭格局

如下表所示，目前中國有一種用於治療UC的上市生物製劑及兩種用於治療CD，以及兩種用於治療UC的生物製劑及兩種用於治療CD的生物製劑產品管線。

中國UC治療的已市售單抗

靶點	產品	公司	商品名稱	國家藥監局 批准日期	估計每年 治療費用 (人民幣)	用藥頻率	國家醫保 藥品目錄
TNF-α	Infliximab	強生公司	Remicade	2019年 ¹	~48,000 ²	零、二及六週時5毫克/千克， 其後每八週5毫克/千克	2019年

行業概覽

中國UC治療的臨床階段單抗產品管線

靶點	產品 ³	公司	階段	日期 ⁴
ITGA4、ITGB7	Vedolizumab	武田	III	2017年8月
IL-23	LY3074828	禮來	III	2020年1月

中國CD治療的市售單克隆抗體

靶點	產品	公司	商品名稱	國家藥監局 批准日期 ¹	預計每年 治療費用 (人民幣) ²	用藥頻率	國家醫保 藥品目錄
TNF- α	Infliximab	強生公司	Remicade	2018年	~48,000 ³	零、二及六週時5毫克/千克，其 後每八週5毫克/千克	2019年
TNF- α	Adalimumab	艾伯維	Humira	2020年	~40,000	第一日：160毫克；第十五日：80 毫克；其後隔週40毫克	2019年

中國CD治療的臨床階段單抗產品管線

靶點	產品 ³	公司	階段	日期 ⁴
ITGA4、ITGB7	Vedolizumab	武田	III	2017年7月
IL-23	Risankizumab	艾伯維	III	2019年11月

附註：1. 適應症的批准日期。Infliximab於1998年獲FDA批准治療UC。2. 2019年國家醫保藥品目錄的價格。年度治療費用乃基於假設患者體重為60千克估算。3. 僅列出2020年1月底之前進行III期臨床試驗的單抗（生物仿製藥除外）。4. 指最近期公開披露臨床試驗的日子。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

4. 中國PCSK9抑制劑市場

4.1 PCSK9抑制劑概述

當PCSK9與肝細胞表面的低密度脂蛋白受體(LDL-R)結合時，可以防止LDL-R循環並增加溶酶體的降解。通過阻止PCSK9的結合，PCSK9抑制劑可增加LDL受體的肝臟表達，從而增強LDL膽固醇從血漿中的清除率。因此，PCSK9抑制劑可以降低具有心血管疾病風險的患者的LDL膽固醇水平，並可以影響其他脂質成分。

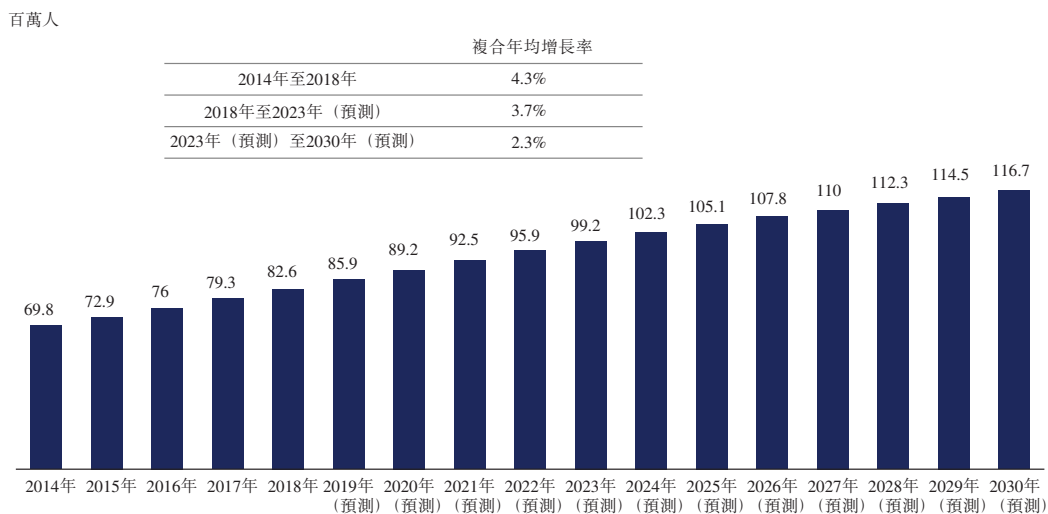
行業概覽

PCSK9抑制劑具有多項優點。首先，PCSK9抑制劑可大幅降低LDL膽固醇水平，可能比他汀類藥物提供更佳療效，並為在治療期間遭遇他汀類藥物不耐受情況的患者提供替代方案。其次，通過抑制PCSK9酶，PCSK9抑制劑可以進一步降低LDL膽固醇，也有可能降低心腦血管疾病的風險。如此一來，PCSK9抑制劑可用於治療和預防心血管疾病。最後，PCSK9抑制劑具有較低的肝腎毒性風險，因為PCSK9抑制劑是一種完全人類單克隆抗體，能夠操縱受體功能，同時使免疫原性降至最低。

4.2 中國PCSK9抑制劑市場概述

PCSK9抑制劑的其中一種主要目標適應症為高膽固醇血症。中國PCSK9抑制劑所針對的市場乃根據對他汀類藥物不耐受的高膽固醇血症患者的數量得出。中國的高膽固醇血症患病率從2014年的69.8百萬人增至2018年的82.6百萬人，預期2030年將達到116.7百萬人。下圖說明中國高膽固醇血症的過往和預計患病率。

中國高膽固醇血症患者人數 (2014年至2030年 (預測))

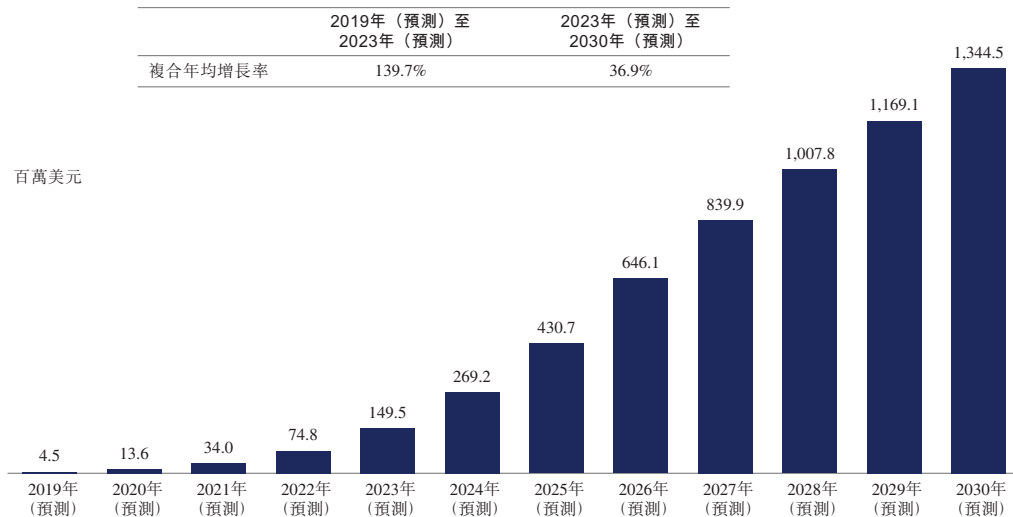


資料來源：NCCD、弗若斯特沙利文報告

預計2023年中國PCSK9市場將增長至149.5百萬美元，從2019年到2023年的複合年均增長率為139.7%，到2030年將進一步增至13億美元，從2023年到2030年的複合年均增長率為36.9%，如下圖所示。

行業概覽

中國PCSK9抑制劑市場規模（2019年（預測）至2030年（預測））



資料來源：弗若斯特沙利文報告

4.3 中國PCSK9抑制劑的競爭格局

目前，安進的Repatha（依伏庫單抗）及Sanofi-Aventis的Praluent（阿利庫單抗）為中國僅有的PCSK9已上市抑制劑，分別於2018年及2019年底推出。Evolocumab已獲得FDA批准，可用於預防心血管事件、原發性高脂血症和純合子家族性高膽固醇血症。此外，尚有多種其他PCSK9抑制劑正在研發中，包括康方集團的ebronucimab（AK102），如下表所示。

中國已批准及正在研發中的PCSK9抑制劑

類別	產品	公司	適應症	階段	日期 ¹
生物製劑	Evolocumab	安進	預防心血管事件，主要是高膽固醇血症（包括HeFH）、HoFH	上市	2018年7月
	Alirocumab	Sanofi-Aventis	預防心血管事件，主要是高膽固醇血症（包括HeFH）、HoFH	上市	2019年12月
	IBI306	信達	HeFH，HoFH	II/III	2019年6月 ²
	JS002	君實	高膽固醇血症	II	2019年1月
	AK-102	康方集團	HoFH、HeFH、高膽固醇血症	II	2019年3月 ²
	SHR-1209	恆瑞	高膽固醇血症	II	2019年5月
小分子	CVI-LM001	CVI Pharmaceuticals	高脂血症	I	2017年12月

行業概覽

縮寫：HoFH=純合子家族性高膽固醇血症

附註：1. 指現處階段首次公開披露的試驗日期。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

5. 委託弗若斯特沙利文編製的報告

就[編纂]而言，我們已委聘弗若斯特沙利文對中國和美國的治療性生物製劑市場進行詳盡的分析，並編製行業報告。弗若斯特沙利文是一家獨立的全球市場研究和諮詢公司，成立於1961年，總部位於美國。弗若斯特沙利文提供的服務包括市場評估，競爭性基準測試以及針對各種行業的戰略和市場計劃。編製弗若斯特沙利文報告時，我們向弗若斯特沙利文支付的合約金額為705,882港元。該款項的支付並不取決於我們能否成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的結果。除弗若斯特沙利文報告外，我們並無委託任何其他機構編製任何其他有關[編纂]的行業報告。我們在本文件中載入了弗若斯特沙利文報告中的部分資料，因為我們相信該等資料有助於潛在投資者了解生物製劑市場。弗若斯特沙利文根據其內部數據庫、獨立的第三方報告以及知名行業組織的公開數據編製該報告。如有必要，弗若斯特沙利文會與該行業的公司聯繫，以收集和綜合有關市場、價格和其他相關內容的資料。弗若斯特沙利文認為，編製弗若斯特沙利文報告所使用的基本假設，包括用於作出未來預測的基本假設，乃基於事實、屬正確且無誤導性。弗若斯特沙利文對該等資料進行了獨立分析，但其審閱結論的準確性在很大程度上取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究可能會受到該等假設的準確性以及該等一手和二手資料來源選擇的影響。

監管概覽

中國法律及法規

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，外國投資者在中國境內投資還受於1986年4月12日頒佈並於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日頒佈並於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》、於1979年7月1日頒佈並最近於2016年9月3日修訂的《中華人民共和國中外合資經營企業法》，以及於2016年10月8日頒佈並於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。根據上述法律法規，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。

全國人大於2019年3月15日頒佈並於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」是指外國的個人、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；(4)外國投資者以法律、法規或者國務院規定的其他方式進行投資。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遜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，已取代《中華人民共和國外資企業法》和《中華人民共和國中外合資經營企業法》。

在中國的外商投資須遵守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）（2018年版）》，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，其中外商投資准入特別管理措施對股權比例和高管資質等作出了限制。根據《外商投資企業設立及變更備

監管概覽

案管理暫行辦法》，不受准入特別管理措施規限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日發佈並於2019年7月30日起施行的《鼓勵外商投資產業目錄（2019年版）》（「**2019目錄**」）和《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2019年版）》（「**2019負面清單**」）進一步減少了對外商投資的限制，取代了《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）（2018年版）》。

根據商務部、國資委、國家稅務總局、國家工商總局、中國證監會及國家外匯管理局於2006年8月8日聯合頒佈，自2006年9月8日起執行並由商務部於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，必須遵守中國有關法律法規並完成有關部門的登記或備案手續。特別是，任何境內公司、企業或個人以其在境外設立或控制的公司收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。

有關藥物的中國法律及法規

藥物監管制度

我們通過中山康方生物醫藥有限公司及其中國境內附屬公司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NMPA及國家衛健委。NMPA的前身為國家食藥監局，國家衛健委的前身為國家衛計委，兩者均根據全國人大於2018年3月17日頒佈的《國務院機構改革方案》成立。NMPA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。

NMPA下設藥品審評中心（「**CDE**」）等機構。根據NMPA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》，IND批准調整為由CDE以NMPA名義作出。

此外，根據NMPA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**」）及中共中央辦公廳、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

監管概覽

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，NMPA 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年頒佈並於2001年、2013年及2015年修訂的《中華人民共和國藥品管理法》以及由國務院頒佈並於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、開發及生產等藥品管理事項進制定法律框架。其中《中華人民共和國藥品管理法》適用於從事藥品的研制、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、研制、生產、經銷、包裝、定價及廣告進行規管，並制定管理框架。《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。

第十三屆全國人大常委會第十二次會議於2019年8月26日批准《藥品管理法》修正案。經修訂《藥品管理法》(「**經修訂藥品管理法**」)將於2019年12月1日生效，並將為藥品監督管理制度帶來一系列良好的變化，包括但不限於釐清應鼓勵使用何種藥物、臨床試驗批准改為隱含許可，並就若干藥物制定優先審批制度。根據經修訂藥品管理法，藥物指用於預防、治療及診斷人類疾病，以及旨在調節人類生理功能的物品，當中已訂明適應症或功能、用法及劑量，其包括中藥、化學藥品及生物製品。

非臨床研究及動物實驗

NMPA於2003年頒佈、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)認證計劃。NMPA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》(NMPA214號文)。214號文規定，NMPA可對機構的組織管理、研究人員、設備設施、非臨床藥物項目的運行與

監管概覽

管理進行評價後，評定該機構是否符合從事藥物非臨床研究的條件。若符合要求，則由NMPA頒發GLP認證，並通過NMPA官網公告。

國家科學技術委員會於1988年11月頒佈，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月聯合頒佈《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月頒佈《實驗動物許可證管理辦法（試行）》。上述法律法規均規定，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NMPA於2007年7月頒佈並於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NMPA或向CDE申請IND審批。

國務院於2015年8月9日頒佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》（「**改革意見**」），建立了藥品醫療器械審評審批制度改革框架。《改革意見》明確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。

NMPA於2015年11月11日頒佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，進一步在《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、分期審評審批的方式。

NMPA於2017年12月21日頒佈《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。

根據NMPA於2018年7月24日頒佈的《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，在受理及收取IND申請費後60天內，未收到CDE否定或質疑意見的申請人，可以按照提交的臨床試驗方案開展藥品臨床試驗。

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NMPA遞交申請表，報送多項信息，包括臨床試驗方案和負責單位的主要研究者姓名、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

監管概覽

多項詳情，並抄送臨床試驗單位所在地的主管省級管理部門。NMPA於2013年9月6日公佈的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》規定，NMPA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批件後一個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號，並須在第1例受試者入組前完成後續資料登記。獲IND批件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批件自行廢止。

臨床試驗階段及與CDE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研究；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期臨床試驗設計和給藥劑量方案的確定提供依據及支持；III期為確認藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，評價藥物益與風險關係，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整體利益與風險關係以及改進給藥劑量。

然而，根據NMPA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NMPA藥品註冊部門的建議。

根據《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，已獲批開展新研究藥臨床試驗申請的，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CDE提出溝通交流會議申請，就包括III期臨床試驗方案設計在內的關鍵技術問題與CDE進行討論。

根據NMPA於2018年9月30日頒佈的《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，在創新藥等研發和註冊申請過程中，申請人可提議與CDE召開溝通交流會議。溝通交流會議分為三類：第一類為解決藥物臨床試驗過程中遇到的重大安全性問題和突破性治療藥物研發過程中的重大技術問題而召開的會議；第二類為藥物在研發關鍵階段而召開的會議，主要包括IND前會議、II期臨床試驗結束及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；第三類為第一類和第二類會議之外的其他會議。

監管概覽

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日頒佈《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《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》（「《服務指南》」）。根據《服務指南》，外資發起人進行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日頒佈《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日頒佈並於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。

樣品生產規範

《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NMPA制定的GMP指引。

國際多中心藥物臨床試驗規定

NMPA於2015年1月30日頒佈、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）》（「《多中心臨床試驗指南》」）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，執行GCP，參照ICH-GCP等國際通行原則，並同時遵守涉及該國際多中心藥物臨床試驗的國家的法律及法規。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藥品註冊審批的，至少需涉及包括我國在內的兩個國家，並應符合《多中心臨床試驗指南》及《藥品註冊管理辦法》及其他相關法律及法規中有關臨床試驗的規定。

NMPA於2018年7月6日頒佈的《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

監管概覽

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，數據統計分析準確及完整；(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CDE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。

新藥申請

根據《藥品註冊管理辦法》，藥品註冊申請包括：國內新藥申請、國內仿製藥申請及進口藥品申請。藥品分類為化學藥品、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NMPA申請新藥申請(NDA)審批。NMPA根據CDE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

NMPA於2009年1月7日頒佈的《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檢查及審批：(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製劑，新發現的藥材及其製劑；(2)未在國內外獲准上市的化學原料藥及其製劑、生物製品；(3)治療艾滋病、惡性腫瘤、其他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、癌症、重大傳染病、罕見病及其他疾病的創新藥。

監管概覽

《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》進一步規定，對包括防治癌症及其他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CDE提出加快審評的申請。

《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》指出，防治癌症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。

NMPA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，CDE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》提出上市許可持有人制度（「MAH制度」）試點方案。

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註冊持有人，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》所述第1類、第7類予以批准的生物製品和生物類似藥）；(2)NMPA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類及4類予以批准的仿製藥；(3)先前批准的、已通過原藥等效評估的仿製藥；(4)先前批准的藥品，而其藥品註冊證由原先位於試點區域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。

NMPA於2017年8月15日頒佈的《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周期管理，並就非臨床藥品研究、臨床試驗、生產製造、經銷配送、不良藥物反應監測等承擔所有法律責任。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NMPA提交藥品生產、銷售、處方、工藝、藥物警戒、質量控制措施及其他情況的報告。

監管概覽

全國人大常委會於2018年10月26日頒佈的《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》，將MAH制度期限延長至2019年11月4日。

全國人大常委會於2019年8月26日對《中華人民共和國藥品管理法》進行了修訂，該法於2019年12月1日起施行，規定：(1)MAH制度在全國範圍內實施；(2)藥品上市許可持有人的法定代表人和主要負責人對藥品質量全面負責。

新藥監測期

根據《藥品管理法實施條例》、《藥品註冊管理辦法》，NMPA可根據保護公眾健康的要求，自新藥批准生產之日起計算，對批准生產的新藥品種設立不多於五年的監測期，以持續監測新藥的安全性。在新藥監測期，概無批准其他生產企業生產和進口新藥。例外情況是，若NMPA於監測期開始前已批准其他同品種藥物的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，NMPA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與監測期內已經存在的藥品一併進行監測。

藥品包裝

根據1998年2月12日頒佈並於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藥監督管理部門或省級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，國務院辦公廳發佈《深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務》。該等醫藥衛生改革政策和法規的重點包括以下內容：(1)建立覆蓋城鄉居民的基本醫藥

監管概覽

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)通過分級醫藥衛生體制、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，完善醫藥衛生體制；(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。2019年5月23日，國務院辦公廳發佈《深化醫藥衛生體制改革2019年重點工作任務》，重點包括以下內容：(1)加強癌症防治，加快境內外抗癌新藥註冊審批，暢通臨床急需抗癌藥臨時進口渠道；(2)鞏固完善基本藥物制度，建立優先使用激勵和約束機制。完善國家醫保藥品目錄動態調整機制，將國家基本藥物目錄內符合條件的治療性藥品按程序優先納入國家醫保藥品目錄。

根據人力資源和社會保障部《關於印發國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄(2017年版)的通知》，省(自治區及直轄市)社會保險主管部門應嚴格按照現行法律、法規和文件的規定，對乙類藥品進行調整。各省(自治區或直轄市)調整的數量(包括納入國家醫保目錄或從國家醫保目錄刪除的藥品和限定支付範圍內的藥品)，不得超過國家乙類藥品數量的15%。

根據於2020年1月1日生效的國家醫療保障局及人力資源和社會保障部《關於印發國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄的通知》(「通知」)，各地須嚴格執行國家醫保目錄，不得擅自制訂目錄、以任何形式增加乙類藥品或調整限定支付範圍。對已按2017年版加入省級目錄乙類的藥品，應在三年內逐步被刪除。2019年6月11日發佈及實施的第一批國家重點監控合理用藥藥品目錄(化藥及生物製品)所列藥品的支付範圍須優先調整。

根據勞動和社會保障部、財政部等多個部門於1999年5月12日聯合發佈的《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》，國家醫保目錄原則上每兩年調整一次，而省級醫保目錄(「省級醫保目錄」)亦相應調整。國家醫保目錄允許每年擴大一次以補充新藥品進入清單，而省級政府則無權自行擴大其省級醫保目錄。第五版國家醫保目錄於2019年8月發佈以移除150種藥物及加入148種藥物。當中已考慮到報銷範圍及傳統中藥與西藥的比例，以滿足當前醫療需求。第五版國家醫保目錄其後於2019年11月的商議中作出調整，以加入70種藥進入清單，平均降價60.7%，主要包括腫瘤、慢性病及罕見病藥物。此外，27種現有藥品的合約成功延長，平均降價26.4%。

監管概覽

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日聯合頒佈的《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日頒佈《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醫療服務，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)。

醫療保險目錄

醫療保險的參保人員可全部或部分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

監管概覽

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；(3)及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(「**人社部**」)(在上文提及的機關改革後，擬訂**國家醫保目錄**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，人社部宣佈將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，**國家醫保目錄**給予癌症治療用藥更多側重。第五版**國家醫保目錄**於2019年8月頒佈，以移除150種藥物及加入148種新藥，並於2019年11月調整以加入70種藥物。

根據《醫療保險通知》，省級醫保藥品目錄(「**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**國家醫保目錄**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**國家醫保目錄**所列乙類藥品的醫療保險參保人員須自付一定比例，再通過基本醫療保險報銷剩餘金額。

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，省級醫保目錄只能根據**國家醫保目錄**的相應調整作出調整，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、藥監局、商務部及其他若干部門於2015年5月4日發佈並於同日生效的《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

監管概覽

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。除上述另有規定外，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議》、《保護工業產權巴黎公約》、《商標國際註冊馬德里協議》以及《專利合作協議》。

專利

由全國人大常委會於1984年3月12日頒佈，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，中國專利分為三類：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利權的期限為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，任何個人或實體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。根據《中華人民共和國專利法》，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，根據專利法，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。

監管概覽

商業秘密

由全國人大常委會於1993年9月頒佈並於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。根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，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；(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。

商標

由全國人大常委會於1982年8月23日頒佈，於1993年2月22日、2001年10月27日、2013年8月30日、2019年4月23日修訂並自2019年11月1日起施行的《中華人民共和國商標法》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10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絡域名管理。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日頒佈並於2000年7月8日及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

監管概覽

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。

由全國人大常委會於2009年12月26日頒佈並自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

建設項目環境保護

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈並於2014年4月24日修訂的《中華人民共和國環境保護法》、全國人大常委會於2002年10月28日發佈且分別於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日頒佈並於2017年7月16日修訂的《建設項目環境保護管理條例》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。

水污染及污染物排放

根據全國人大常委會於1984年5月11日頒佈於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》、全國人大常委會於1987年9月5日頒佈並分別於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》、全國人大常委會於1996年10月29日頒佈並於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》以及全國人大常委會於1995年10月30日頒佈並於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。

監管概覽

從事工業、建築、餐飲、醫療等業務且向城市排水設施排放污水的企業，應根據有關法律法規向有關城市排水主管部門申請領取向排水管道排放污水的許可證，包括於2013年10月2日頒佈並於2014年1月1日生效的《城鎮排水與污水處理條例》，以及於2015年1月22日頒佈並於2015年3月1日生效的《城鎮污水排入排水管網許可管理辦法》。城鎮排水設施覆蓋範圍內的排水戶應當按照國家有關規定，將污水排入城鎮排水設施。排水戶向城鎮排水設施排放污水，應當按照本辦法的規定，申請領取排水許可證。未取得排水許可證，排水戶不得向城鎮排水設施排放污水。

危險化學品

《危險化學品條例》（「**危險化學品條例**」），由國務院於2002年1月26日頒佈並於2011年3月2日及2013年12月7日修訂。危險化學品條例訂明有關危險化學品的安全生產、儲存、使用、經營及運輸的監管規定。中國政府提倡須嚴格控制危險化學品的生產及儲存並對其採用審批體制。

儲存及使用危險化學品的企業須委派一家有資質的機構，每三年對其安全生產狀況進行一次安全評估，並編製相應的安全評估報告。有關報告須載有解決安全生產問題的整改措施及計劃。相關安全評估報告及整改措施的實行須提交安全監督管理部門備案。

根據《易製毒化學品管理條例》（於2005年11月1日生效，並於2014年7月29日、2016年2月6日及2018年9月18日修改），國家對易製毒化學品的生產、經營、購買、運輸和進口、出口實行分類管理和許可制度。購買第二類、第三類易製毒化學品的，應當在購買前將所需購買的品種、數量，向所在地的縣級人民政府公安機關備案。

消防

《中華人民共和國消防法》（「**消防法**」）於1998年4月29日通過，於2008年10月28日及2019年4月23日修訂。根據消防法及中國其他相關法律及法規，國務院應急管理機構及其縣級或以上地方公安機關須監督管理消防工作。人民政府的消防及救援部門負責實施。消防法規定，建設工程的消防設計或施工必須符合國家消防技術標準。

監管概覽

外匯管理

根據中國國務院1996年1月29日頒佈，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》(「《外匯管理條例》」)及中國人民銀行1996年6月20日頒佈並於1996年7月1日生效的《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日頒佈並於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；(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日頒佈、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》，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日頒佈並於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》以及國家外匯管理局2016年6月9日頒佈的《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。

根據國家外匯管理局於2014年7月4日頒佈的《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》(「**國家外匯管理局37號文**」)，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

監管概覽

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。

根據商務部於2014年9月6日頒佈並於2014年10月6日生效的《境外投資管理辦法》，在中國境內依法設立的企業通過新設、併購及其他方式在境外擁有非金融企業或取得既有非金融企業所有權、控制權、經營管理權及其他權益的行為為境外投資。商務部和省級商務主管部門負責對境外投資實施管理和監督。商務部和省級商務主管部門按照境外投資的不同情形，分別實行備案和核准管理。

根據國家發展和改革委員會於2017年12月26日頒佈並於2018年3月1日生效的《企業境外投資管理辦法》，中國境內企業直接或通過其控制的境外企業，以投入資產、權益或提供融資、擔保等方式，獲得境外所有權、控制權、經營管理權及其他相關權益的投資活動為境外投資，投資主體開展境外投資需根據境外投資項目的相關情況履行境外投資項目核准、備案等手續。

勞動及社會保險

由全國人大常委會於1994年7月5日頒佈、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》、全國人大常委會於2007年6月29日頒佈、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日頒佈的《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；工資不得低於當地最低工資標準；用人單位必須建立勞動安全衛生制度；嚴格執行國家規程和標準，對勞動者進行勞動安全衛生教育；提供符合國家規定的勞動安全衛生條件和必要的勞動防護用品對從事有職業危害作業的勞動者應當定期進行健康檢查。

由全國人大常委會於2010年10月28日頒佈、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日頒佈並於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日頒佈並於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

監管概覽

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。

利潤分配

《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不低於其各自累計利潤的10%以為若干儲備基金提供資金，當累計提取金額達到註冊資本的50%時，可以不再提取。全資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人民幣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日頒佈的《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、經審計的財務報表；(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日頒佈的《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》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。

監管概覽

企業所得稅

根據全國人大於2007年3月16日頒佈，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日頒佈，並自2008年1月1日起施行，並於2019年4月23日修訂的《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《關於執行稅收協議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議中「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。

歷史、發展及公司架構

概覽

本公司於2019年1月30日在開曼群島註冊成立，為本集團的控股公司。本集團的歷史可以追溯到2012年3月，當時，夏博士（我們的主要創始人、最終控股股東、董事會主席兼執行董事）高瞻遠矚，聯同其他共同創始人，通過康方中國創立我們的主要經營實體康方生物。「Akeso」是希臘神話中的治癒女神，反映了夏博士及其他共同創始人希望通過Akeso為全球病患者提供負擔得起的一流治療方法的願景和擔當。在夏博士的帶領下，本集團已發展成為中國領先的生物製藥公司之一，在中國建立其中一個種類最豐富兼最多樣化的創新抗體藥物管道，包括20多個藥物開發項目。

我們的業務及公司發展里程碑

下表所列為我們自成立以來的主要業務發展里程碑：

- | | |
|------------|---|
| 2012年3月 | • 我們的主要經營實體中山康方生物醫藥有限公司於中國中山成立 |
| 2012年4月 | • 我們開創了創新ACE平台並開發了「TETRABODY」技術 |
| 2015年11月 | • 我們將AK107 (CTLA-4)授權予默克（默克的代碼名稱為MK1308） |
| 2017年10月 | • 我們在澳洲啟動I期臨床試驗（使用化學療法），使用AK104治療實體瘤 |
| 2017年12月 | • 我們在澳洲啟動penpulimab (AK105) (PD-1) I期臨床實驗 |
| 2018年1月 | • 我們在中國啟動AK101 (IL-12/IL-23)的I期臨床實驗 |
| 2018年3月及4月 | • 我們獲得美國FDA對penpulimab (AK105)治療宮頸癌及實體瘤的IND批准 |
| 2018年5月 | • 我們在中國啟動ebronucimab (AK102) (PCSK9)的I期臨床試驗 |
| 2019年1月 | • 本公司於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司 |

歷史、發展及公司架構

- 2019年3月 • 我們獲得FDA對AK104的IND批准，在美國開始Ib/II期臨床試驗
- 2019年6月 • 我們與中國生物製藥合作，共同開發及共同商業化 penpulimab (AK105)
- 我們獲得IND批准，在美國進行AK112 (PD-1/VEGF)的臨床試驗
- 2019年8月 • 我們成立正大天晴康方

我們的主要附屬公司

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，對我們的經營業績作出重大貢獻的主要附屬公司⁽¹⁾的若干資料列示如下。

編號	名稱及成立日期／ 開始營業日期	成立地點	截至最後 實際可行 日期所有權	主營活動	註冊資本 (概約)
1.	康方生物 (2012年3月19日成立)	中國	100%	產品研發、技術轉讓及 諮詢服務業務	人民幣1,333.2百萬元
2.	康方藥業 (2017年8月10日成立)	中國	95% ⁽²⁾	醫藥生產業務	人民幣100.0百萬元
3.	康融廣東 (2017年2月22日成立)	中國	65% ⁽³⁾	醫藥生產業務	人民幣143.8百萬元
4.	康方天成 (2016年5月16日成立)	中國	100%	產品研發、技術轉讓及 諮詢服務業務	人民幣20.0百萬元
5.	正大天晴康方 (2019年8月30日成立)	中國	50% ⁽⁴⁾	生物製藥(生物製劑除 外)的產品研發、技 術轉讓及諮詢服務	人民幣689.5百萬元

附註：

(1) 截至最後實際可行日期，我們合共擁有14家附屬公司。有關我們所有附屬公司的詳情，請參閱本文件附錄一會計師報告「II.歷史財務資料附註—1.公司資料」。

歷史、發展及公司架構

- (2) 截至最後實際可行日期，獨立第三方廣州高新區投資集團有限公司（「廣州高新區投資」）持有康方藥業5%股權。
- (3) 截至最後實際可行日期，獨立第三方東瑞生物投資發展（亞洲）有限公司持有康融廣東35%股權。
- (4) 截至最後實際可行日期，獨立第三方正大天晴藥業集團股份有限公司持有正大天晴康方50%股權。

本集團的主要股權變動

本公司的主要股權變動

本公司於2019年1月30日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。為籌備[編纂]，於2019年6月13日，本公司的法定股本增加到50,000.00美元，分為5,000,000,000股每股面值0.00001美元的股份。

本公司曾進行有關公司重組及完成D系列[編纂]前投資的一系列後續股權變動。進一步詳情請參閱「一重組」及「一[編纂]前投資」各段。

完成[編纂]前投資後，於2019年11月1日，我們將我們的法定股本重新指定並重新分類為(i)4,681,241,164股普通股，(ii)88,417,200股A系列優先股，(iii) 102,357,109股B系列優先股，(iv)24,369,600股C系列優先股以及(v)103,614,927股D系列優先股。

康方生物的主要股權變動

我們的中國主要經營實體康方生物於2012年3月19日在中國成立為有限責任公司，初始註冊資本為人民幣45百萬元，康方中國持股60%，獨立第三方中山健康持股40%。

2014年6月27日，康方生物的註冊資本由人民幣45百萬元增加至人民幣90百萬元，其中，康方中國透過轉讓於抗體分析平台及蛋白質工程方面的專有技術出資註冊資本認繳額。該註冊資本增資完成後，康方生物由康方中國及中山健康分別持股80%及20%。

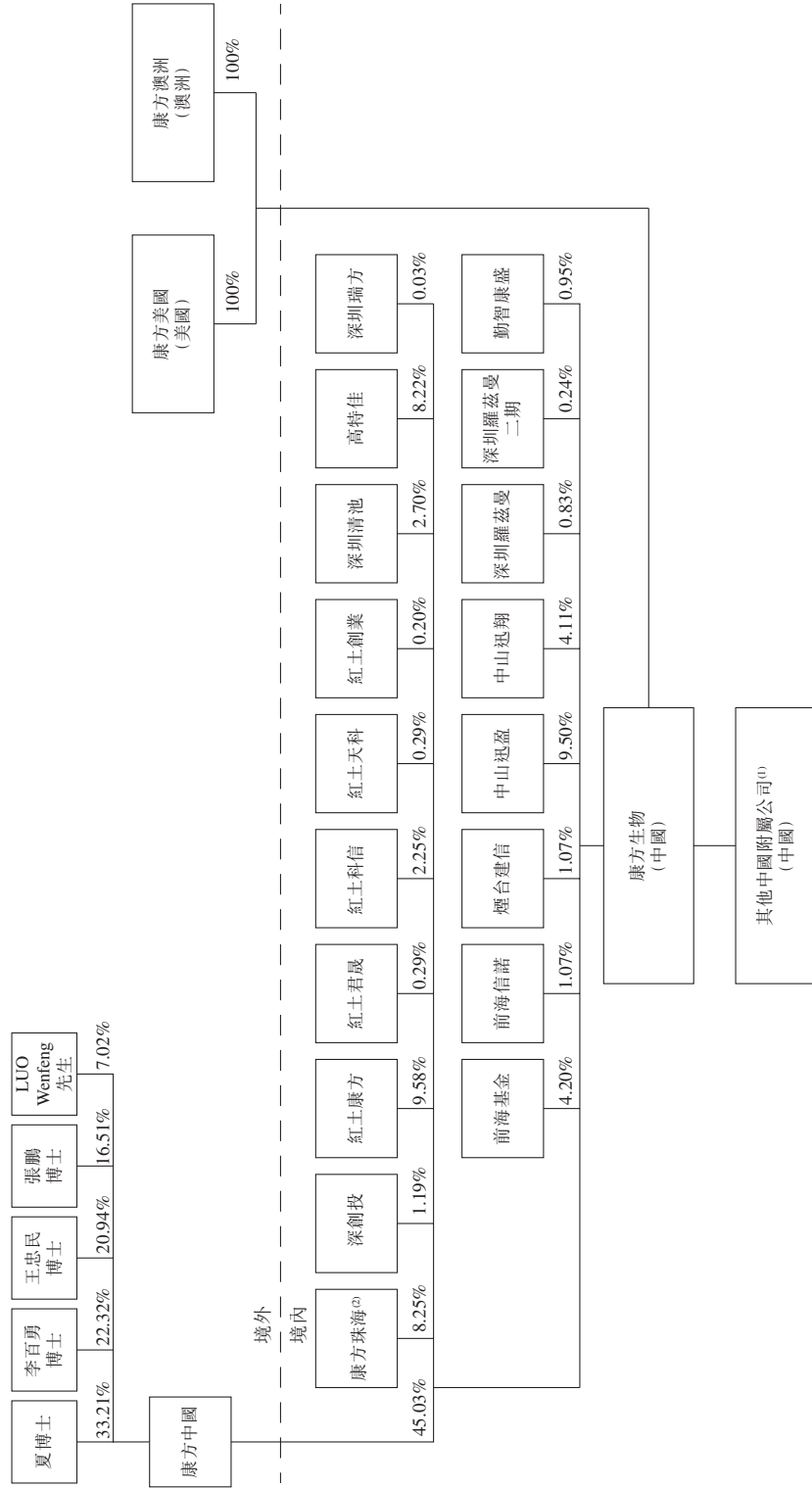
有關康方生物的後續股權變動，請參閱「一重組」及「一[編纂]前投資」各段。

此外，於完成重組及D輪投資後，於2019年11月18日，康方生物的註冊資本由人民幣159,923,200元增加至人民幣1,333,200,000元。於2019年12月31日，康方生物的繳足資本約為人民幣1,015,186,263元。

歷史、發展及公司架構

重組

為籌備[編纂]，我們實施了以下重組（「重組」）（如下所述）。下圖載列重組前我們的股權架構：



附註：

- (1) 於重組前，於中國成立的所有附屬公司（康方生物除外）均由康方生物直接或間接持有。
- (2) 康方（珠海）投資合夥企業為原計劃於重組前用於設立員工激勵股權平台的工具。

歷史、發展及公司架構

為籌備[編纂]，我們進行了以下重組步驟：

(1) 註冊成立本公司及Akeso BVI

本公司於2019年1月30日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。

Akeso (BVI), Inc. 於2019年6月13日在英屬處女群島註冊成立為有限公司，獲授權配發及發行不超過50,000股每股面值1.00美元普通股。於同日，Akeso BVI向本公司配發及發行一股普通股，成為本公司的全資附屬公司。

(2) 向康方中國當時的股東收購康方中國的股權

於2019年7月10日，本公司向康方中國當時的股東收購康方中國的全部股權。收購後，本公司指定其全資附屬公司Akeso BVI持有康方中國的全部股權。作為代價，本公司於2019年7月10日向與康方中國的當時股東有關的相關家族信託及控股實體配發及發行額外股份。完成此步驟後，各自於本公司持有的股權與康方中國當時的股東先前持有的股權一致。

(3) 建立海外員工激勵計劃控股實體

從歷史上看，康方(珠海)投資合夥企業(「康方珠海」)持有康方生物8.2540%的股權，該股權原計劃用於設立員工激勵股權平台。為籌備[編纂]，我們決定實施海外員工激勵計劃，因而成立境外激勵平台來替代境內平台。因此，於2019年7月10日，82,540股普通股按基於面值的代價被配發及發行給海外員工激勵計劃控股實體Aqua Hyperion Limited。

隨後，於2019年8月9日，康方中國透過其全資附屬公司康方科技向康方珠海收購康方生物8.2540%的股權，代價乃基於康方珠海認繳的註冊資本。

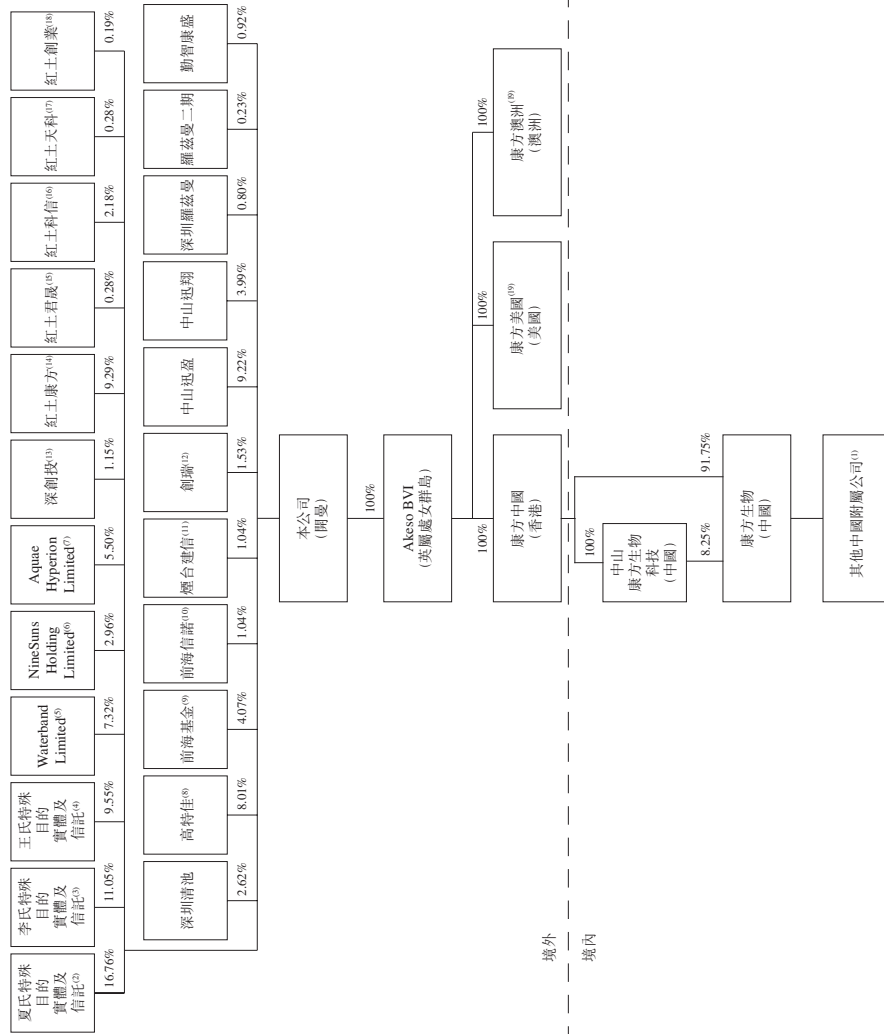
(4) 康方生物股權轉讓及開曼股份認購

於2019年8月28日，康方中國向其當時的股東收購於康方生物餘下46.7245%的股權，代價主要根據(i)獨立專業估值師對康方生物截至2018年9月30日的估值與(ii)深創投於2019年初的注資人民幣50百萬元之和釐定。收購後，康方生物成為康方中國的全資附屬公司。

於2019年9月20日，各股東自行或透過其指定的境外特殊目的實體認購本公司的股份，代價與上文所述康方中國收購康方生物的代價相當。

歷史、發展及公司架構

下圖載列緊隨重組後本集團的股權架構。



附註：

- (1) 於重組完成後，於中國成立的所有附屬公司 (康方生物除外) 均由康方生物直接或間接持有。
- (2) 夏氏特殊目的實體及信託為 XIA LLC 及夏氏信託。夏博士持有 XIA LLC 的 100% 投票權股份。彼亦為夏氏信託的受託人及其若干家族成員為受益人。

歷史、發展及公司架構

- (3) 李氏特殊目的實體及信託為LI LLC及李氏信託。李百勇博士持有LI LLC的100%投票權股份。彼亦為李氏信託的受託人及其若干家族成員為受益人。
- (4) 王氏特殊目的實體及信託為WANG LLC及王氏信託。王忠民博士持有WANG LLC的100%投票權股份。彼亦為王氏信託的受託人及其若干家族成員為受益人。
- (5) Waterband Limited由Cantrust (Fareast) Limited全資擁有，而Cantrust (Fareast) Limited為張博士家族信託的受託人，其若干家族成員為受益人。
- (6) NineSuns Holding Limited由Cantrust (Fareast) Limited全資擁有，而Cantrust (Fareast) Limited為羅先生家族信託的受託人，其若干家族成員為受益人。
- (7) Aquae Hyperton Limited為ESOP信託持有受限制股份單位計劃項下獎勵所涉及之股份。
- (8) 高特佳及深圳瑞方透過其海外聯屬企業Gaotejia Investment Management Co., Ltd.間接持有彼等於本公司的股權。
- (9) 前海基金透過其海外聯屬企業Qianhai Ark (Cayman) Investment Co. Limited間接持有其於本公司的股權。
- (10) 前海信諾透過其海外聯屬企業和齊心資本有限公司間接持有其於本公司的股權。
- (11) 煙台建信透過其海外聯屬企業Jianxin Global Limited間接持有其於本公司的股權。
- (12) 創瑞指上海創瑞元太鈞鴻投資管理中心(有限合夥)。
- (13) 深創投透過其海外控股實體SCGC Capital Holding Company Limited間接持有其於本公司的股權。
- (14) 紅土康方透過其海外控股實體HTKF Investments Limited間接持有其於本公司的股權。
- (15) 紅土君晟透過其海外控股實體FSJC Ventures Limited間接持有其於本公司的股權。
- (16) 紅土科信透過其海外控股實體GZKX Ventures Limited間接持有其於本公司的股權。
- (17) 紅土天科透過其海外控股實體GZTK Ventures Limited間接持有其於本公司的股權。
- (18) 紅土創業透過其海外控股實體GDHT Ventures Limited間接持有其於本公司的股權。
- (19) 於2019年9月30日，康方生物將其於康方澳洲及康方美國的全部股權轉讓予Akeso BVI。

歷史、發展及公司架構

投票安排

於2019年11月13日，夏博士、李百勇博士、王忠民博士及張鵬博士連同其家族信託及控股實體訂立一致行動協議，據此，簽署方已確認，自成立以來，彼等一直一致行動，在本集團股東大會上行使表決時一致表決並遵循夏博士的指示。彼等亦確認並同意，只要彼等仍於股份中擁有權益，彼等會並將繼續將其表決權交予夏博士。透過將其表決權交予夏博士，其他一致行動方相信，一致的領導和管理以及更強有力的控制將有益於整體戰略規劃及決策過程。

受限制股份單位計劃

本公司於2019年8月29日採納受限制股份單位計劃。我們已根據受限制股份單位計劃預留45,270,499股股份。截至最後實際可行日期，本公司並無根據或同意根據受限制股份單位計劃授出受限制股份單位。有關詳情，請參閱本文件附錄四「D. 股份激勵計劃 – 1. 受限制股份單位計劃」一段。為使股份激勵計劃促進受限制股份單位計劃的實施，本公司透過與Zedra Trust Company (Cayman) Limited (作為信託的受託人) 訂立信託契據設立一項信託(「ESOP信託」)。夏博士(作為信託的執行人) 能行使ESOP信託所持有的股份所附有的投票權。

[編纂]前投資

概覽

我們進行了以下若干輪[編纂]前投資。

(1) A輪投資

於2015年7月28日，康方生物與(其中包括)深創投、紅土創業、紅土科信、中山迅翔、煙台建信及前海信諾訂立註冊資本增資協議，據此，(i)相關投資者同意向康方生物注資人民幣65百萬元，其中人民幣23.4百萬元將投資為康方生物的註冊資本(餘下資金分配至康方生物的資本儲備)；及(ii)由於相關投資者注資，康方生物的註冊資本由人民幣90百萬元增加至人民幣113.4百萬元。相關投資者的注資於2015年10月30日完成。

歷史、發展及公司架構

此外，於2016年2月，前海基金同意向康方生物注資人民幣15百萬元，其中人民幣5.4百萬元將投資為康方生物的註冊資本（餘下資金分配至康方生物的資本儲備）。由於前海基金注資，康方生物的註冊資本由人民幣113.4百萬元增加至人民幣118.8百萬元。前海基金的注資於並於2016年2月25日完成。

(2) B輪投資

於2017年5月，康方生物與高特佳、深圳瑞方、康方中國、中山健康、深創投、紅土創業、紅土科信、中山迅翔、煙台建信、前海信諾及前海基金訂立協議，據此上述投資者同意向康方生物出資人民幣200百萬元，其中人民幣13.2百萬元投資作為註冊股本。

於2017年8月，康方生物與深創投、紅土創業、紅土天科、紅土君晟、前海基金及深圳羅茲曼訂立協議，據此上述投資者同意向康方生物出資人民幣100百萬元，其中人民幣6.6百萬元投資作為註冊股本。由於相關投資者注資，康方生物的註冊資本由人民幣132百萬元增加至人民幣151.8百萬元。相關投資者的注資於2017年10月12日完成。

(3) C輪投資

於2018年8月，康方生物與（其中包括）匯橋弘甲、勤智康盛及羅茲曼二期訂立兩份註冊資本增資協議，據此，(i)相關投資者同意向康方生物注資人民幣150百萬元，其中約人民幣6.2百萬元將投資為康方生物的註冊資本（餘下資金分配至康方生物的資本儲備）；及(ii)由於相關投資者注資，康方生物的註冊資本由人民幣151.8百萬元增加至約人民幣158.0百萬元。

此外，於2018年12月24日，康方生物與（其中包括）深創投訂立註冊資本增資協議，據此，(i)深創投同意向康方生物注資人民幣50百萬元，其中約人民幣1.9百萬元將投資為康方生物的註冊資本（餘下資金分配至康方生物的資本儲備）；及(ii)由於深創投注資，康方生物的註冊資本由約人民幣158.0百萬元增加至約人民幣160.0百萬元。

C輪投資於2019年3月26日完成。

歷史、發展及公司架構

(4) D輪投資

於2019年10月16日，本公司與（其中包括）13名投資者訂立D系列優先股購買協議，據此，投資者同意認購合共90,978,960股D系列優先股，價格為每股1.3849美元，總代價為126百萬美元。

於同日，夏氏信託、Waterband Limited及NineSuns Holding Limietd（「賣方集團」）與交銀國際控股有限公司（「交銀國際」）訂立購股協議，據此，賣方集團同意向交銀國際出售及轉讓合共3,610,276股普通股，價格為每股1.3849美元，總代價為5百萬美元。此外，Qianhai Ark (Cayman) Investment Co. Limited（「Qianhai Ark」）同意根據日期為2019年10月16日的若干購股協議分別向GT Capital Biotech I出售及轉讓合共4,332,332股普通股及向Zeta Buyout Fund SPC-Triwise Fund I SP出售及轉讓4,693,359股普通股，價格為每股1.3849美元，總代價為12.5百萬美元。上述轉讓予相關投資者的該等普通股已於2019年11月1日被重新分類及重新指定為D系列優先股。

D輪投資於2019年11月4日完成。

除上述者外，由於若干投資者的內部重組及若干新投資者於本集團的投資，在[編纂]前投資期間，康方生物或本公司當時的股東與若干投資者之間進行部分股份轉讓。

[編纂]前投資的主要條款

下表概述[編纂]前投資的主要條款：

	A輪投資	B輪投資	C輪投資	D輪投資
	A系列優先股	B系列優先股	C系列優先股	D系列優先股
本集團募集的資金(近似值)	人民幣 80百萬元	人民幣 300百萬元	人民幣 200百萬元	126百萬美元
相關[編纂]資完成後 本集團的對應估值(近似值)	人民幣330 百萬元	人民幣23億元	人民幣42億元	836百萬美元
已付每股優先股成本 ⁽¹⁾	人民幣0.9259元	人民幣5.0506元	人民幣8.7535元	1.3849美元
較[編纂]折讓 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

歷史、發展及公司架構

	A輪投資	B輪投資	C輪投資	D輪投資
	A系列優先股	B系列優先股	C系列優先股	D系列優先股
[編纂]前投資的 所得款項用途	我們使用[編纂]前投資的所得款項來資助我們的研發活動、一般營運資金、業務擴張及本集團的其他一般公司用途以及完成重組。於最後實際可行日期，本公司募集到的約人民幣580百萬元已被使用。			
禁售期	[編纂]前投資者須受禁售承諾規限，期限為自本文件日期起至本公司及[編纂]指定的日期為止。有關股東禁售安排的進一步資料，請參閱本文件「[編纂]」一節。			
[編纂]前投資的戰略裨益	於[編纂]前投資時，董事認為本公司將因[編纂]前投資者於本公司投資所提供的額外資本以及[編纂]前投資者的知識及經驗而獲益。 [編纂]前投資的代價乃由本公司及[編纂]前投資者公平磋商釐定。			

附註：

1. 已付每股成本乃按已支付總代價除以相關優先股逐一轉換為普通股後所持有的股份總數計算。
2. [編纂]折讓乃基於假設[編纂]為每股[編纂]港元（即[編纂]範圍[編纂]港元至[編纂]港元的中位數），及基於預期於緊隨[編纂]完成後（包括完成按一對一基準將優先股轉換為普通股）將予發行[編纂]股股份計算。

[編纂]前投資者的權利

緊接[編纂]完成前，所有優先股均應以一對一的方式轉換為本公司的股份。本公司所有股東（包括[編纂]前投資者）均受於2019年11月1日訂立（不時修訂）的股東協議約束，該協議取代締約各方就於本公司的股東權利訂立的所有先前協議。

授予[編纂]前投資者的主要特別權利包括一般性保護規定、知情權、優先受讓權、共同出售權、選舉董事的權利、查閱權等。所有特別權利將於[編纂]後終止。

有關[編纂]前投資者的資料

曾對本集團作出重大投資的[編纂]前投資者（各自或與其聯屬人士共同持有緊接[編纂]前已發行及發行在外股份（假設所有優先股按1：1轉換為每股面值0.00001美元的普通股）超過1%）的說明載列如下。

歷史、發展及公司架構

中山迅盈及中山迅翔

中山迅翔為一家於2015年7月22日根據中國法律成立之有限合夥企業。中山迅盈為一家於2017年12月20日根據中國法律成立之有限合夥企業。兩者均為由中山市迅翔股權投資管理企業(有限合夥)(「**迅翔資本**」)管理的私人風險投資基金。迅翔資本為一家在中國資產管理協會登記備案的私募基金管理企業。迅翔資本的投資專注於生物醫學和醫療保健以及信息技術行業。

紅土康方及紅土科信

紅土康方為一家於2019年1月15日根據中國法律成立之有限合夥企業，由紅土創業(作為普通合夥人)控制59.27%股權。紅土創業為一家根據中國法律成立之有限責任公司，主要投資IT和生物科技產業。

高特佳及深圳瑞方

高特佳及深圳瑞方均為於中國成立之有限合夥企業，並由深圳市高特佳投資集團有限公司(「**高特佳集團**」)控制。高特佳為一家於深圳成立之公司，旗下管理超過人民幣200億元的資產和超過20個致力於醫療保健行業的基金。高特佳已投資超過140家公司，其中，超過70家公司主要從事醫療健康行業。CAI Dajian先生為高特佳集團的最終實益擁有人。

Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP

Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP為一項由Loyal Valley Capital於2018年成立的私募股權基金，而Loyal Valley Capital為一家擁有超過30位投資人及主要專注於以下領域的私募股權公司：新消費(媒體、娛樂及教育)、醫療保健，亦涵蓋特種產業及金融服務。Loyal Valley Capital合計管理資產規模超過9億美元，已投資多家醫療保健公司，如上海君實生物醫藥科技股份有限公司及上海復宏漢霖生物技術股份有限公司。Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP由我們的非執行董事林利軍先生最終控制。

歷史、發展及公司架構

中國生物製藥有限公司

中國生物製藥有限公司（「中國生物製藥」）乃於開曼群島註冊成立的有限公司，於2003年在聯交所主板上市（股份代號：1177），並於2018年入選恒生指數成分股。中國生物製藥主要從事藥物研發、生產及銷售，尤其涉及治療肝病、腫瘤、心腦血管疾病、鎮痛、呼吸系統疾病及骨科疾病的多種藥物已獲廣泛認可。中國生物製藥亦為我們共同開發及商品化利用penpulimab (AK105) (PD-1)的合作夥伴。

深圳清池

深圳清池為一家在深圳註冊的有限合夥企業。其普通合夥人為上海弘甲資產管理有限公司（「上海弘甲」），其唯一的有限合夥人是由上海弘甲擔任管理人的寧波匯橋弘甲股權投資合夥企業（有限合夥）。

LBC Sunshine Healthcare Fund L.P.

LBC Sunshine Healthcare Fund L.P.（「清池陽光基金」）由清池資本（香港）有限公司管理。清池陽光基金是一家於開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業，專注於投資亞洲／大中華地區的晚期醫療公司。投資範圍覆蓋藥品、生物科技、醫療器械和醫療服務等。LBC GP Limited（一家於開曼群島註冊成立的獲豁免公司）為清池陽光基金的普通合夥人。

CRF Investment Holdings Company Limited

CRF Investment為在開曼群島註冊成立的獲豁免公司，由China Reform Conson Soochow Overseas Fund I L.P.全資擁有，該公司為專門投資工業、TMT及醫療領域的中國相關海外投資公司。China Reform Conson Soochow Overseas Fund I L.P.主要由中國國新控股有限責任公司（「中國國新」）（通過China Reform Investment Fund I L.P.）、青島國信發展（集團）有限責任公司（通過其全資附屬公司）及東吳證券股份有限公司（通過其全資附屬公司）發起。中國國新為全資國有投資公司。青島國信發展（集團）有限責任公司為青島市國有資產監督管理委員會的直屬投資公司。東吳證券股份有限公司為於上海證券交易所上市的全服務經紀公司，股份代號為601555。

歷史、發展及公司架構

深圳羅茲曼、羅茲曼二期及勤智康盛

深圳羅茲曼、羅茲曼二期及勤智康盛均為在中國成立的有限合夥企業，由深圳前海勤智國際資本管理有限公司（「勤智資本」）管理。

勤智資本專注於生物醫藥及TMT的早中期投資，並已建立了先進的投資組合。勤智資本匯集來自多家金融機構的前高管、領先企業的行業專家以及知名學術機構的學者，當前管理的資產總額超過人民幣30億元。

深創投及Red Earth Innovation International Company Limited

深創投是一家根據中國法律成立的有限責任公司，於1990年8月25日由深圳市政府保薦成立。深圳市政府仍持有28.2%的股權，為其最大股東。深創投是中國領先的風險投資公司。深圳市創新投資集團有限公司投資於信息技術、互聯網、新媒體、文化創意、生物技術／健康、新能源／節能環保、新材料／化工、高端裝備生產、消費品／現代服務等行業。

Red Earth Innovation International Company Limited為一家於英屬維爾京群島註冊成立之有限責任公司，並為深創投的全資附屬公司。

Zhan Hong Development Limited

Zhan Hong Development Limited為根據英屬處女群島法律註冊成立的有限公司。其股東為TSUI Feifei女士及WANG Xiaohua女士。

紅土科信

紅土科信於2011年7月6日在番禺區正式掛牌成立，成為繼廣州經濟開發區後廣州市成立的第一支科技風險投資基金。該基金規模為人民幣3.2億元，採取公司制運作，成功培育扶持番禺區一批具備條件的企業上市。紅土科信由深創投控股，其所佔股權為40.00%。

歷史、發展及公司架構

聯席保薦人確認

聯席保薦人確認，投資者的投資符合(i)聯交所於2010年10月13日發佈的[編纂]前投資的臨時指引和於2012年1月發佈並於2017年3月更新的指引信GL29-12；(ii)聯交所於2012年10月發佈並於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEx-GL43-12；及(iii)聯交所於2012年10月發佈並於2017年3月更新的指引信HKEx-GL44-12。

資本結構表

下表列示截至最後實際可行日期及於[編纂]完成後本公司的資本化情況（假設所有優先股已按一對一基準轉換為普通股、[編纂]並無獲行使）：

股東	普通股	A系列 優先股	B系列 優先股	C系列 優先股	D系列 優先股	於最後實際 可行日期之	於[編纂]完成後	
						總所有權 百分比	估已發行 所持 股份數目	股本總額 百分比
夏氏信託及XIA LLC	80,771,042	-	-	-	-	13.38%	[編纂]	[編纂]
李氏信託及LI LLC	54,673,194	-	-	-	-	9.06%	[編纂]	[編纂]
王氏信託及WANG LLC	47,239,323	-	-	-	-	7.83%	[編纂]	[編纂]
Waterband Limited	34,929,065	-	-	-	-	5.79%	[編纂]	[編纂]
NineSuns Holding Limited	14,406,217	-	-	-	-	2.39%	[編纂]	[編纂]
創瑞	7,590,000	-	-	-	-	1.26%	[編纂]	[編纂]
Aquae Hyperion Limited	45,270,499	-	-	-	-	7.50%	[編纂]	[編纂]
GZKX Ventures Limited	-	10,800,000	-	-	-	1.79%	[編纂]	[編纂]
中山迅翔	-	19,740,000	-	-	-	3.27%	[編纂]	[編纂]
Jianxin Global Limited	-	5,130,000	-	-	-	0.85%	[編纂]	[編纂]
和齊心資本有限公司	-	5,130,000	-	-	-	0.85%	[編纂]	[編纂]
前海基金	-	709,200	1,317,109	-	-	0.34%	[編纂]	[編纂]
HTKF Investments Limited	-	37,800,000	8,160,000	-	-	7.61%	[編纂]	[編纂]
Zhan Hong Development Limited	-	9,108,000	-	-	-	1.51%	[編纂]	[編纂]
中山迅盈	-	-	45,600,000	-	-	7.55%	[編纂]	[編纂]
GDHT Ventures Limited	-	-	948,000	-	-	0.16%	[編纂]	[編纂]
Gaotejia Investment Management Co., Ltd	-	-	39,600,000	-	-	6.56%	[編纂]	[編纂]

歷史、發展及公司架構

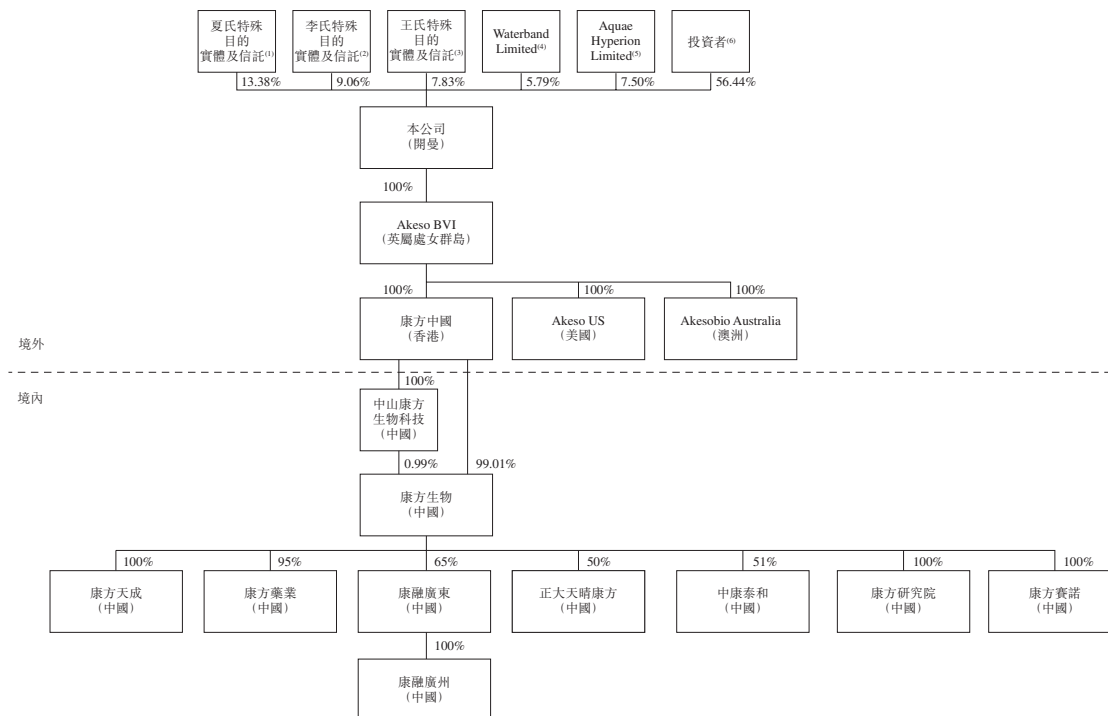
股東	普通股	A系列 優先股	B系列 優先股	C系列 優先股	D系列 優先股	於最後實際 可行日期之	於[編纂]完成後	
						總所有權 百分比	所持 股份數目	估已發行 股本總額 百分比
GZTK Ventures Limited	-	-	1,386,000	-	-	0.23%	[編纂]	[編纂]
FSJC Ventures Limited	-	-	1,386,000	-	-	0.23%	[編纂]	[編纂]
深圳羅茲曼	-	-	3,960,000	-	-	0.66%	[編纂]	[編纂]
SCGC Capital Holding Company Limited	-	-	-	5,711,700	-	0.95%	[編纂]	[編纂]
深圳清池投資合夥企業 (有限合夥)	-	-	-	12,946,500	-	2.14%	[編纂]	[編纂]
康盛投資	-	-	-	4,569,000	-	0.76%	[編纂]	[編纂]
羅茲曼二期	-	-	-	1,142,400	-	0.19%	[編纂]	[編纂]
交銀國際控股有限公司	-	-	-	-	3,610,276	0.60%	[編纂]	[編纂]
GT Capital Biotech I	-	-	-	-	4,332,332	0.72%	[編纂]	[編纂]
Zeta Buyout Fund SPC— Triwise Fund I SP	-	-	-	-	4,693,359	0.78%	[編纂]	[編纂]
Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP	-	-	-	-	19,495,491	3.23%	[編纂]	[編纂]
Wealth Shine Asia Pacific Ltd	-	-	-	-	2,166,166	0.36%	[編纂]	[編纂]
LBC Sunshine Healthcare Fund L.P.	-	-	-	-	10,830,829	1.79%	[編纂]	[編纂]
中國生物製藥有限公司	-	-	-	-	12,996,994	2.15%	[編纂]	[編纂]
Changan Revisited SPC— Weiyang SP	-	-	-	-	1,444,110	0.24%	[編纂]	[編纂]
CRF Investment Holdings Company Limited	-	-	-	-	10,505,904	1.74%	[編纂]	[編纂]
CDG Group Fund L.P.	-	-	-	-	324,925	0.05%	[編纂]	[編纂]
Red Earth Innovation International Company Limited	-	-	-	-	10,830,829	1.79%	[編纂]	[編纂]
Worldstar Global Holdings Limited	-	-	-	-	5,776,442	0.96%	[編纂]	[編纂]
AIHC Master Fund	-	-	-	-	5,054,387	0.84%	[編纂]	[編纂]
OrbiMed Partners Master Fund Limited	-	-	-	-	4,332,331	0.72%	[編纂]	[編纂]
Hankang Biotech Fund I, L.P.	-	-	-	-	3,610,276	0.60%	[編纂]	[編纂]
Apricot Bioscience Holdings, L.P.	-	-	-	-	3,610,276	0.60%	[編纂]	[編纂]
小計	284,879,340	88,417,200	102,357,109	24,369,600	103,614,927	100%		
總計						100%	[編纂]	[編纂]

歷史、發展及公司架構

公司及股權架構

下圖列示(1)緊接[編纂]完成前及(2)緊隨[編纂]完成後的公司及股權架構(假設所有優先股已按一對一基準轉換為普通股、[編纂]未獲行使)：

(1) 緊接[編纂]完成前

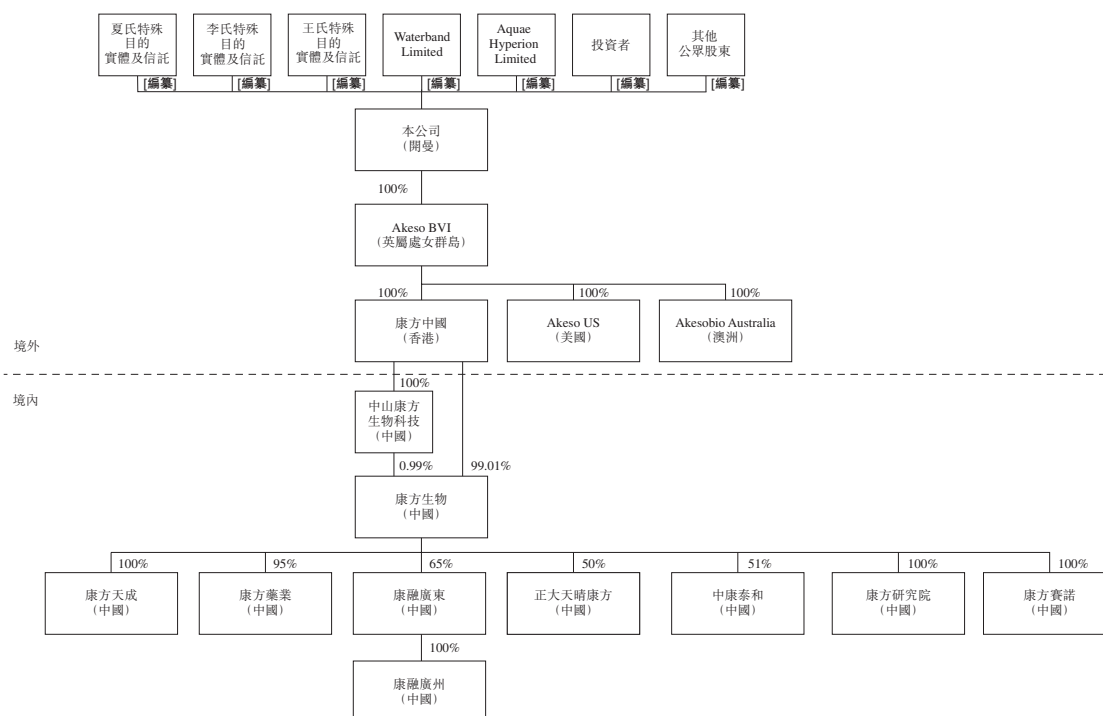


附註：

- (1) 夏氏特殊目的實體及信託為XIA LLC及日期為2019年6月11日的夏氏信託。夏博士持有XIA LLC的100%投票權股份。彼亦為夏氏信託的受託人及其若干家族成員為受益人。
- (2) 李氏特殊目的實體及信託為LI LLC及李氏信託。李百勇博士持有LI LLC的100%投票權股份。彼亦為李氏信託的受託人及其若干家族成員為受益人。
- (3) 王氏特殊目的實體及信託為WANG LLC及王氏信託。王忠民博士持有WANG LLC的100%投票權股份。彼亦為王氏信託的受託人及其若干家族成員為受益人。
- (4) Waterband Limited由Cantrust (Fareast) Limited全資擁有，而Cantrust (Fareast) Limited為張鵬博士家族信託的受託人，其家族成員為受益人。
- (5) Aquae Hyperion Limited就ESOP信託持有受限制股份單位計劃下獎勵的相關股份。夏博士(作為信託的執行人)能夠行使ESOP信託所持有的股份所附的投票權。
- (6) 投資者包括我們的所有[編纂]前投資者及其他早期投資者。有關詳情，請參閱「有關[編纂]前投資者的資料」分節。

歷史、發展及公司架構

(2) 緊隨[編纂]完成後⁽¹⁾



(1) 本表所有統計數據乃假設所有優先股已按一對一基準轉換為普通股、[編纂]未獲行使而呈列。

請參閱上文「(1)緊接[編纂]完成前」本集團的公司及股權架構圖下方的附註。

緊隨[編纂]完成後及根據上市規則第8.24條的規定，除夏博士最終持有的股份及 Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP (由非執行董事林利軍控制的[編纂]前投資者) 持有的股份之外，就上市規則第8.08條而言，由股東持有的所有其他股份將計入公眾持股量。有關主要股東及 Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP 的詳情，請分別參閱「主要股東」一節及「-[編纂]前投資」分節。

中國監管規定

我們的中國法律顧問已確認，如文件本節所述，本集團的中國附屬公司已就相關股權轉讓在所有重大方面獲得了必要的政府批准。上述股權轉讓已適當及合法完成。

歷史、發展及公司架構

併購規定

根據商務部、國務院國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、中國證監會、國家工商行政管理總局及國家外匯管理局於2006年8月8日聯合發佈並於2006年9月8日生效及於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》（「併購規則」），外國投資者(i)購買境內企業股權，使該境內企業變更設立為外商投資企業；(ii)認購境內企業增資，使該境內企業變更設立為外商投資企業；(iii)設立外商投資企業，並通過該企業購買境內企業資產且運營該資產；或(iv)購買境內企業資產，並以該資產投資設立外商投資企業，均應取得中華人民共和國商務部或省級商務部門的必要批准。

中山康方生物醫藥有限公司由康方中國和中山健康於2012年3月成立。成立後，中山康方生物醫藥有限公司成為一家中外合資企業。因此，其無需經商務部批准，因為其不涉及併購規則所提及的情況，即國內公司或企業或本國自然人通過由其合法成立或控制的海外公司收購與該公司或其本人有關係或聯繫的國內公司。

於2019年7月，康方中國收購中山迅盈、深創投、高特佳、深圳瑞方、中山迅翔、紅土科信、紅土君晟、紅土創業、紅土天科、紅土康方、深圳羅茲曼、羅茲曼二期、康盛投資、前海基金、前海信諾、深圳清池、煙台建信共同持有的中山康方生物醫藥有限公司約46.7%股權被視為中外合資企業的股權轉讓，並不涉及《併購規則》中的情形，即外國投資者收購中國商務部非外商投資企業股東的股權，不涉及併購規則項下須經商務部批准的情況。

國家外匯管理局第37號文

按本文件「監管概覽－有關外商投資的法規」一節之披露，國家外匯管理局第37號文（取代國家外匯管理局第75號文）要求中國居民就彼等為境外投資和融資而直接設立或間接控制境外實體，向國家外匯管理地方分局登記。國家外匯管理局第37號文進一步要求在特殊目的公司、境內居民個人股東、經營期限、資本及合併或分立事件發生任何重大變化的情況下對登記進行修改。於最後實際可行日期，最終控股股東夏博士並非須根據國家外匯管理局第37號文進行登記的中國公民。

業 務

概覽

我們是一家臨床階段生物製藥公司，致力於首創及同類最佳療法的自主發現、開發及商業化。我們專注於滿足腫瘤、免疫及其他治療領域在全球的未決醫療需求。我們的願景是在開發、生產及商業化全球病人可負擔的下一代創新治療性抗體方面，成為全球領先的企業。

我們的業務旨在通過高效及突破性的研發創新來獲得成功。我們相信，全面一體化的內部研發能力對於在中國取得成功至關重要。自成立以來，我們極具遠見地開發出一個端對端平台－康方全方位探索平台（「ACE平台」），涵蓋了全面的藥物發現和開發功能，包括靶點驗證、抗體發現與開發、CMC和符合GMP要求生產。

自我們成立以來近八年中，我們通過自身的ACE平台持續快速地創新及生產高質量的候選藥物，極少依賴外部供應商，取得了驕人的成績並獲得行業廣泛認可，其中包括：

- 我們向默克對外授權使用我們的CTLA-4抗體(AK107)，總代價高達2億美元。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，我們是中國第一家向全球領先製藥公司對外授權使用完全自主研發的單克隆抗體的生物技術公司。
- 我們開發出中國最豐富、最多樣化的創新抗體藥物在研管線之一，涉及20多個藥物開發項目，包括10個處於臨床階段開發的抗體，六個雙特異性抗體（兩個處於臨床階段）及四個獲得FDA的IND批准的抗體。
- 我們已建立重要的合作夥伴關係，包括最近期與中國生物製藥（股份代號：1177）的主要附屬公司正大天晴建立合作夥伴關係以共同開發及商業化我們的PD-1抗體候選藥物(penpulimab (AK105))（「中國生物製藥合作」）。我們相信，本次合作將有助於利用中國生物製藥擁有的強大商業能力（包括由約12,000名專業銷售人員組成的中國最大醫藥銷售團隊之一）來充份實現我們的penpulimab (AK105)的商業價值。此外，中國生物製藥合作規定我們的penpulimab (AK105)是中國生物製藥唯一可用來開發基於PD-1的單一療法或聯合療法的PD-1抗體。

業 務

下圖概述截至最後實際可行日期進行中臨床試驗下候選藥物的開發狀態。有關更多資料，請參閱「業務－我們的候選藥物」。

候選藥物	靶點	商業化權利	狀態 (進度最快項目)			預期最早提交新藥申請日期	主要適應症		
			Ia期	Ib期	II期				
腫瘤學	AK104	PD-1/CTLA-4	全球	中國 / 美國 / 澳洲			(II期)	2021年下半年	宮頸癌、肝癌、食管鱗狀細胞瘤、胃癌、非小細胞肺癌、黑色素瘤、晚期實體瘤、外週T細胞淋巴瘤
	Penpulimab (AK105)	PD-1	全球	中國 / 美國 / 澳洲			(II/III期)	2020年中	聯合安羅替尼 / 化療 (鱗狀非小細胞肺癌、非鱗非小細胞肺癌、肝癌)、復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤、鼻咽癌、晚期實體瘤
	AK112	PD-1/VEGF	全球	美國 / 澳洲			-	-	晚期實體瘤
免疫學	AK101 ⁽¹⁾	IL-12/IL-23	全球	中國 / 美國			-	-	中重度斑塊性銀屑病、中重度潰瘍性結腸炎、系統性紅斑狼瘡
	AK111	IL-17	全球	中國 / 新西蘭			-	-	中重度斑塊性銀屑病、強直性脊柱炎
其他	Ebronicimab (AK102)	PCSK9	全球	中國			-	-	高膽固醇血症、HoFH、HeFH

附註：

(1) IIb期。

腫瘤學

腫瘤學是我們專注的治療領域之一。我們處於臨床開發後期階段的產品包括PD-1/CTLA-4雙特異性抗體(AK104)、PD-1抗體(penpulimab (AK105))和PD-1/VEGF雙特異性抗體(AK112)。我們相信，以上候選藥物中的某些有可能成為首創或同類最佳療法，以及成為聯合療法的重要組成部分或重要構成：

- AK104是我們的新型的、潛在首創的PD-1/CTLA-4雙特異性抗體，旨在實現與腫瘤浸潤淋巴細胞(「TIL」)而不是正常外周組織淋巴細胞的優先結合。AK104已顯示出PD-1及CTLA-4單克隆抗體聯合療法的臨床療效，以及PD-1及CTLA-4單克隆抗體聯合療法無法提供的良好安全性。根據我們的初步臨床數據，與根據已公佈數據的納武單抗和伊匹單抗聯合療法相比，在AK104中觀察到與治療相關的不良事件發生率較低(在所有劑量水平下，3級TRAE ≤13.3%)。儘管並非與我們的AK104作頭對頭比較，但在納武單抗與伊匹單抗聯合療法的特定試驗中顯示≥3級TRAE的發生率介乎33%至59%之間。在澳洲進行人類首次Ia/Ib期研究後，AK104現正在中國進行針對多種腫瘤類型的Ib/II期及II期研究。我們已於2019年3月獲得FDA針對評估AK104的IND批准。於2020年1月，我們就一項於美國對2L/3L子宮頸癌患者進行的計劃註冊試驗整體研究設計獲得FDA書面同意，並有可能通過快速審批通道向FDA提交子宮頸癌NDA申請；

業 務

- Penpulimab (AK105)是我們差異化的潛在同類最佳的PD-1單克隆抗體，目前根據中國生物製藥合作開發中。由於AK105移除不良的可結晶(Fc)受體介導效用功能，其有別於所有目前市面上銷售的PD-1抗體。這區別讓penpulimab (AK105)目前為止在臨床試驗中展示出強大的療效和安全性。根據我們與中國生物製藥(擁有中國最大的醫藥銷售團隊之一)的合作，penpulimab (AK105)是中國生物製藥唯一可用於開發基於PD-1的單一療法或聯合療法(包括與正大天晴的安羅替尼聯用，安羅替尼是一種經批准用於抗腫瘤血管生成的新型多靶點酪氨酸激酶抑制劑)的PD-1抗體。我們已經在澳洲和中國啟動七項針對penpulimab (AK105)的臨床研究，包括正在中國進行專注於安羅替尼聯合試驗的五項註冊試驗，且預期約於2020年中提交penpulimab (AK105)的NDA。我們已分別於2018年3月及4月獲得FDA針對評估penpulimab (AK105)的兩項IND批准；及
- AK112是我們的潛在首創PD-1/VEGF雙特異性抗體，從結合抗PD-1和抗血管生成療法中得到清晰證據，證明AK112具備有力的科學依據和潛力成為更佳的基於PD-1的下一代療法。AK112正在澳洲進行用於實體瘤治療的I期臨床研究，第一位患者於2019年9月入組。我們已於2019年6月獲得FDA的IND批准，並計劃在美國進行AK112的I期臨床研究。

免疫學及其他治療領域

我們自成立之日起已策略性地發展免疫學方面的專業知識，這使我們能夠牢牢佔據中國缺醫少藥及持續增長的自身免疫性疾病市場。目前，以正在研發的下一代單克隆抗體數目計算，我們已經成為中國的領先公司，並擁有中國生物製藥公司中最豐富的針對自身免疫性疾病的創新生物製劑產品管線之一。在此治療領域，我們目前有兩款候選藥物處於臨床階段，一款候選藥物已在澳洲提交IND申請(AK120，為一款IL-4R抗體)，另外一款(AK114，為一款IL-1 beta抗體)處於IND研究階段。我們於本領域的臨床階段候選產品為一款IL-12/IL-23單克隆抗體(AK101)及一款IL-17單克隆抗體(AK111)：

- AK101可能是首個中國本土開發的針對已驗證第二代自身免疫性疾病靶點IL-12/IL-23的單克隆抗體，在療效，安全性和易用性方面均優於第一代靶點腫瘤壞死因子(TNF- α)。這從Stelara(優特克單抗)的空前成功得以證明。Stelara(優特克單抗)是唯一獲批的IL-12/IL-23製劑，於2018年產生全球銷售額52億美元。我們已完成針對中國中重度銀屑病患者的I期和II期臨

業 務

床試驗，且目前正在進行IIb期臨床試驗。於2019年10月我們亦已經獲得FDA的IND批准，以評估AK101在美國用於潰瘍性結腸炎(UC)的治療；及

- AK111亦為針對第二代自身免疫性疾病靶點IL-17的單克隆抗體。該靶點因Cosentyx (secukinumab)(IL-17)於2018年錄得全球銷售額28億美元而獲有效驗證。除銀屑病外，我們有可能將AK111的評估範圍擴大至其他適應症，例如強直性脊柱炎(AS)及中軸型脊柱關節炎(axSpA)。我們已完成在新西蘭的AK111的I期臨床試驗。我們還在中國獲得了銀屑病的IND批准，並計劃於2020年上半年招募Ib期試驗的患者。

除了腫瘤學及免疫學，我們還擁有針對其他治療領域的幾種生物製劑。例如，我們根據與東瑞製藥訂立的一項合資協議，發現並正在合作開發ebronucimab (AK102) (PCSK9)，該藥物在心血管治療領域具有強大的商業化能力。我們的ebronucimab (AK102)可能是首個中國本土開發並銷售予中國大量心血管病患者人口的PCSK9抑制劑。目前AK102已在中國進入針對治療純合子家族性高膽固醇血症(HoFH)的II期臨床研究，並會於不久的將來為針對雜合子家族性高膽固醇血症(HeFH)及高脂血症的II期臨床研究招募患者。

我們的ACE平台還具有符合國家藥監局+NMPA、FDA及EMA監管的國際GMP標準的強大內部生產能力。我們於2016年建立了華南地區第一家採用具有中央控制系統的GE FlexFactory技術的生物製劑生產設施，從而使我們可以最短生產週期及較低經營成本來快速擴大生產規模或在各種候選藥物之間切換生產。自此，我們在內部生產七個自主開發的臨床階段抗體候選藥物，用近四年時間打造了優異的生產往績記錄。我們的中山生產設施佔地面積約3,200平方米，現可容納1,700升的生物反應器。據估計，該設施能夠容納總容量3,700升的生物反應器，因為我們正在整合兩個新增的1,000升的生物反應器，以滿足不斷增加的生產需要。此外，我們正在廣州一幅56,573平方米的土地上興建另外一個新生產設施，估計總共可容納40,000升的生物反應器，其中包括土地一期施工中配備的八個2,000升生物反應器，總容量達16,000升，預期於2020年底前完成安裝及投入營運，還包括規劃中的8,000升生物反應器，預期將由我們與東瑞製藥根據合資協議合作安裝。

業 務

我們在業務發展活動中善用我們臨床資產的科研優勢和管理層的關係，以最大化我們產品的商業價值。由我們成功向默克授出許可、通過中國生物製藥合作實施商業化夥伴關係，以及我們與東瑞製藥組建合資企業均能夠體現。

本公司由我們的高級管理團隊領導，彼等擁有豐富的研發和產品商業化經驗，以及良好的往績記錄。我們的高級管理人員有著共同的願景，旨在成為全球生物製藥行業的領導者，並致力於實施我們的全球開發及商業化策略。我們不但肩負開發及商業化全球首創及同類最佳療法的使命，更不斷探索中國以外的臨床開發和商業化機會，旨在於中國及全球範圍內最大化我們產品的治療價值和潛力。

我們的優勢

我們的願景是成為一家全球領先的生物製藥公司，旨在發現、開發全球病人可負擔的下一代創新治療性抗體並將其商業化。為此，自2012年成立以來，我們已開發出中國最豐富及最多樣化的抗體藥物管線之一，涵蓋20多個藥物開發項目，包括十個處於臨床階段的開發項目。我們相信，該等發現及開發實力是我們以下優勢的基礎。

潛在的下一代全球首創PD-1/CTLA-4雙特異性腫瘤免疫治療關鍵藥物(AK104)

AK104是一種雙特異性抗體候選藥物，可同時靶向PD-1和CTLA-4。其目前正在中國和澳洲進行多種適應症的Ib/II期及II期臨床試驗。我們現正在美國啟動一項臨床試驗。迄今為止，我們相信AK104的主要優勢在於：

- (1) 通過設計令AK104對表達有PD-1和CTLA-4的腫瘤微環境而非正常外周血具有更高的親和力；
- (2) 在之前接受過大量治療無效的癌症患者的試驗中觀察到強大療效；
- (3) 毒性可能低於PD-1與CTLA-4的聯合療法；及
- (4) 清晰而專注的臨床試驗開發計劃，讓各種適應症獲快速批准及開拓大型市場機遇。

業 務

AK104在用於單一療法及聯合療法的初步人體臨床試驗中顯示出令人鼓舞的安全性和療效。我們已經於2019年3月獲得FDA的IND批准，可以開始在美國進行使用AK104作為單一療法用於晚期或轉移性實體瘤的Ib/II期臨床試驗，以及與其他藥物聯用於實體瘤的試驗。

包括PD-1和CTLA-4抗體在內的免疫檢查點抑制劑已經徹底改變了癌症治療方法，而聯合療法使用時已在多個腫瘤類型中顯示出協同功效。然而，聯合療法受到毒性的限制。由於PD-1和CTLA-4主要在腫瘤浸潤淋巴細胞中共同表達，因此AK104被設計成在腫瘤微環境中具有較高親和力同時避免接觸外周血中的T細胞，因而在腫瘤部位保持功效，同時減輕了腫瘤外的毒性。

我們於2017年10月在澳洲開始了AK104針對實體瘤患者的Ia/Ib期臨床試驗，並在中國開始針對各種類型實體瘤患者的單藥療法，以及針對1L胃或胃食管結合食道癌患者與化療(mXELOX)聯合治療的Ib/II期及II期臨床試驗。根據弗若斯特沙利文諮詢公司編製的數據，與使用納武單抗及伊匹單抗的聯合療法相比，AK104初步臨床研究收集的數據證明了其良好的安全性和令人鼓舞的療效。在我們針對AK104的Ib/II期試驗中，7例晚期宮頸癌患者中有2例(28.6%)、7例NSCLC患者中有1例(14.3%)和全部4例胃或食道癌患者表現出客觀緩解(部分緩解)。此外，在我們AK104 Ib/II期臨床試驗的35位患者中，只有17.1%的患者在按每2週6.0毫克／千克的劑量給藥時出現3級以上治療相關不良事件，而安全性數據還顯示AK104可以按每2周最高10.0毫克／千克的劑量安全地給藥予患者。

下表概述截至其各自數據截止日期(i)所有AK104單藥治療人群的不良事件以及(ii)按每2週6毫克／千克劑量水平給藥時的不良事件。

類別	所有劑量水平 (N=90)	每2週 6毫克／千克 (n=59)
任何TRAE	59 (65.6%)	39 (66.1%)
≥ 3級TRAE	12 (13.3%)	7 (11.9%)
任何irAE	28 (31.1%)	20 (33.9%)
≥ 3級irAE	6 (6.7%)	4 (6.8%)
治療相關SAE	13 (14.4%)	7 (11.9%)
TRAE導致停藥	5 (5.6%)	4 (6.8%)

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關不良事件

資料來源：本公司數據

業 務

相比之下，即使以較低劑量，納武單抗和伊匹單抗聯合療法已在臨床研究中顯示出相對較高的毒性，這可從下表所載臨床數據中觀察到，因而這可能限制聯合療法的潛在藥效完全發揮。

類別*	Checkmate-214 腎細胞癌 ⁽¹⁾ (Nivo 3毫克／千克 +Ipi 1毫克／千克)	Checkmate-067 黑色素瘤 ⁽²⁾ (Nivo 1毫克／千克 +Ipi 3毫克／千克)	Checkmate-227 ⁽³⁾ (每六週 Nivo 3毫克／千克 +Ipi 1毫克／千克)
TRAE	93%	96%	77%
≥3級TRAE	46%	59%	33%
irAE	90%	無報告	無報告
≥3級irAE	27%	無報告	無報告
治療相關SAE	無報告	48.6%	無報告
藥物相關不良事件導致停藥	22%	39%	18%

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關不良事件；RCC=腎細胞癌；Nivo=納武單抗；Ipi=伊匹單抗

資料來源：

- (1) Motzer RJ, NEJM 2015; NICE 2018; <https://www.nice.org.uk/guidance/ta581/documents/committeepapers>
- (2) Wolchok, JD, NEJM 2017。
- (3) Solange P, ESMO 2019。

* 有關納武單抗和伊匹單抗聯合療法安全性數據的更多資料，請參閱「行業概覽」章節。

雖然並非直接比較（頭對頭）的試驗，但我們相信仍然可以從上述比較中得出有意義的見解以支持我們對AK104的設計。

為了把握在中國乃至全球的重要市場機會，我們對AK104開展了多項臨床研究。我們已在中國乃至全球範圍內戰略性地選擇進行單臂註冊試驗，以有條件批准AK104用於前期治療失敗後幾乎沒有或完全沒有有效治療方案的癌症適應症（如宮頸癌）。我們還計劃對高微衛星不穩定性(MSI-H)實體瘤和鼻咽癌(NPC)進行II期試驗，以探索其加快上市審批的潛力。此外，我們正在評估AK104對於主要癌症適應症（例如胃癌、肝細胞癌（「HCC」）和非小細胞肺癌（「NSCLC」）以及對PD-(L)1治療後復發性／難治性疾病（包括肺癌和黑色素瘤）患者的功效。假設正在進行的II期試驗結果是正面的，我們預期將針對一系列癌症適應症進行AK104的全球III期開發。我們還計劃探索AK104作為聯合療法的骨幹藥物的潛力。下表概述我們正在進行的AK104試驗。

業 務

有望成為首款中國本土開發針對已驗證第二代自身免疫性疾病靶點的單克隆抗體候選藥物(AK101)

AK101有望成為首款中國本土開發並獲批准針對IL-12/IL-23的單克隆抗體候選藥物。AK101的靶點與強生公司的Stelara (優特克單抗) 相同，後者目前是全球銀屑病、銀屑病性關節炎、克羅恩病及UC的主要治療藥物之一。此外，Stelara在紅斑狼瘡臨床試驗中顯示出理想數據。Stelara於2018年的全球銷售額達到52億美元，為2018年全球自身免疫性疾病第四大暢銷藥物。迄今為止，我們已證明AK101的下列優勢：

- (1) 療效與優特克單抗(ustekinumab)相類似或可能更佳；
- (2) 與腫瘤壞死因子- α (TNF- α)製劑相比，具有潛在同類最佳劑量；及
- (3) 在我們迄今為止的試驗中不存在任何SAE，與抗-TNF- α 製劑相比，安全性與眾不同。

由於中國缺乏有效且可負擔的療法，因此銀屑病、系統性紅斑狼瘡和潰瘍性結腸炎等自身免疫性疾病得到的治療不足，但隨著近期海外藥物獲批上市預示龐大的市場潛力，我們預期中國該市場將大幅增長。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，2018年中國銀屑病、狼瘡和UC的發病率分別約為6.6百萬例、1.0百萬例及0.3百萬例。但是，與美國相比，中國對自身免疫性疾病的生物藥療法的市場滲透率和治療依從性仍然較低。我們相信，AK101將能夠滿足對有效和可負擔的自身免疫性疾病療法的巨大需求，並在對此類藥物的需求尚未得到充分滿足的中國市場上佔據較大份額。特別是，與針對其他靶點的生物製劑相比，AK101或能容許使用頻率較低的給藥方案(大約每12週一次)以增強患者的依從性。根據內部和公開的臨床數據，與抗-TNF- α 抑制劑相比，AK101還具有更好的安全性。

我們正在評估AK101在中國治療銀屑病、狼瘡和UC的療效。我們已於2019年5月完成AK101在中國治療銀屑病的I及II期臨床試驗，並開始了IIb期臨床試驗。我們亦預期於2021年上半年就針對銀屑病的III期試驗招募患者並在2022年下半年向國家藥監局提交新藥申請。我們計劃分別在2020年上半年及2020年下半年開始就針對治療UC和SLE的Ib期臨床試驗招募患者。我們已於2019年10月獲得FDA的IND批准，用於以AK101在美國治療UC的臨床試驗。我們計劃尋求全球合作夥伴，以便日後在全球範圍內共同開發AK101。下表概述我們正在進行的AK101試驗。

業 務

候選藥物	靶點	商業化權利	單一／聯合療法	適應症	狀態 (狀態圖所示臨床地點)						
					臨床前	新藥申請		Ia期	Ib期	II期	關鍵試驗
						已申請	申請中				
AK101	IL-12/IL-23	全球	單一	中重度斑塊性銀屑病 ⁽¹⁾	中國						
			單一	中重度潰瘍性結腸炎	中國						
			單一	系統性紅斑狼瘡	中國						
			單一	中重度潰瘍性結腸炎	美國						

附註：(1) IIb期。

潛在首個中國本土開發針對高膽固醇血症的PCSK9抗體(ebronucimab (AK102))

Ebronucimab (AK102)有望成為首款中國本土開發並銷售予中國大量心血管病患者人口的PCSK9候選藥物。Ebronucimab (AK102)正被開發用於治療獲得性和遺傳性高脂血症，包括HoFH、HeFH及同時患有動脈粥樣硬化性心血管疾病的高膽固醇血症患者。與他汀類藥物一起使用或代替他汀類藥物使用時，PCSK9抑制劑(安進的Repatha(依伏庫單抗)及賽諾菲／再生元的Praluent(阿利庫單抗))已證明可顯著降低膽固醇，並降低患者心臟病發作或中風的發病率。Ebronucimab (AK102)的靶點與依伏庫單抗和阿利庫單抗相同。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，Repatha(依伏庫單抗)和Praluent(阿利庫單抗)的全球銷售額從2015年推出時的20百萬美元迅速增長至2018年的858百萬美元，複合年增長率為250.2%。

與依伏庫單抗的公開數據相比，ebronucimab (AK102)表現出更有效地消除患者的低密度脂蛋白膽固的效果。因此，我們認為相對於競爭療法ebronucimab (AK102)的潛在優勢可使其成為在中國治療高脂血症、HoFH、HeFH和高膽固醇血症的市場領導者，從而獲得龐大的患者群體並佔據此領域巨大的市場份額。

根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，中國高膽固醇血症患者從2014年的69.8百萬按4.3%的複合年增長率增加至2018年的82.6百萬，並預計到2023年將進一步增加至99.2百萬及到2030年將達到116.7百萬。此外，截至2018年，中國約38.5%的高膽固醇血症患者對他汀類藥物不耐受。弗若斯特沙利文諮詢公司預計，PCSK9抑制劑的中國市場規模將從2019年的4.5百萬美元增長至2030年的13億美元，而全球市場規模將從2018年的9億美元增長至2030年的106億美元。

我們已經與東瑞製藥訂立合資協議，發現並正在合作開發ebronucimab (AK102)，該藥物在心血管治療領域具有強大的商業化能力。我們已經於2018年11月完成ebronucimab (AK102)針對中國健康志願者的I期劑量遞增臨床試驗。我們分別於2019年5月及12月在中國招募首名患者進行以ebronucimab (AK102)治療HoFH及HeFH

業 務

的兩項II期臨床試驗。我們亦計劃於2020年上半年在中國招募首名患者進行一項其他II期臨床試驗，以治療有心血管疾病風險的高脂血症患者。下表概述我們正在進行的ebronucimab (AK102)試驗。

候選藥物	靶點	商業化權利	單一/聯合療法	適應症	狀態 (狀態圖所示臨床地點)						
					臨床前	新藥申請		Ia期	Ib期	II期	關鍵試驗
						已申請	申請中				
Ebronucimab (AK102)	PCSK9	全球	+他汀類/依折麥布	純合子家族性高膽固醇血症	中國						
			+他汀類/依折麥布	雜合子家族性高膽固醇血症	中國						
			+他汀類/依折麥布	高膽固醇血症	中國						

通過ACE平台獲默克許可安排認可的強大內部研發實力

我們的ACE平台融合多項專有技術，涵蓋了從藥物開發到生產的全方位和最先進的治療性抗體開發功能。完全整合幾乎所有開發功能使我們能夠進行從發現到CMC到生產的無縫技術轉移。例如，我們的藥物發現團隊會在發現階段即引入CMC標準評估候選藥物的商業可行性，從而可以在候選藥物進入下一個開發階段之前有效地解決任何問題。

我們的抗體發現能力由我們的創新技術驅動，例如我們專有的TETRABODY技術以及我們在晶體學和基於結構的抗體設計及工程方面的專業知識，極大的有助於抗體人源化和優化。除了抗體發現之外，我們的CMC功能還有助於成功建立我們的研發管線。較為重要的一點是，我們的TETRABODY技術解決在開發和生產雙特異性抗體方面CMC面臨的主要挑戰。有關我們的TETRABODY技術平台的更多詳情，請參閱「我們的平台－集成的內部發現及工藝開發－我們的TETRABODY技術」。

作為我們研發平台具有創新實力的證明，於2015年11月，我們將自主發現的CTLA-4單克隆抗體候選藥物AK107的許可授予全球領先的製藥公司默克，該公司對AK107的命名改為MK-1308。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，這項具有開創性的合作是默克第一次，並且至今仍是其唯一一次從一家中國生物製藥公司獲授許可用於其核心業務領域。根據該協議，我們預計將收到總額高達2億美元的預付款以及未來的里程碑付款。2017年7月，默克在美國啟動了一項I期臨床試驗，使用MK-1308和派姆單抗聯合治療1線非小細胞肺癌、2線非小細胞肺癌。截至最後實際可行日期，我們已從默克收到預付款及里程碑付款20百萬美元。

業 務

鑒於我們研發平台具有的效率及生產力，我們已經形成了包括超過20個藥物開發計劃的豐富產品管線，目前有十個候選藥物正在臨床試驗中。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，截至最後實際可行日期，按ClinicalTrials.gov上列出的臨床試驗中創新性單克隆抗體候選藥物的數量計算，我們在中國生物製藥公司中排名第三。

符合國際GMP標準並經驗證的生產能力

我們自主開發和生產所有候選藥物，這使我們能夠更好地控制候選藥物的生產過程，從而提高生產效率、降低成本，並使我們能夠有效地管理開發過程和進度。

我們於2016年興建位於中山的生產設施，並根據國家藥監局、FDA和EMA規管的國際GMP標準運行。該設施是華南地區第一家採用GE FlexFactory一次性生物反應器技術的工廠，使我們能夠以最短的交付時間和較低的營運成本快速擴大規模或在不同候選藥物之間進行生產轉換。自2016年起，我們已建立了接近四年成功的往績記錄，生產七種臨床階段的抗體候選藥物。

富有遠見、經驗豐富並具有成功往績的管理團隊

我們由一支富有遠見和經驗豐富的管理團隊領導，彼等擁有成功的醫藥研發及商業化往績記錄。我們的高級管理團隊在跨國製藥公司擁有豐富的工作經驗，尤其在抗體發現及開發方面擁有豐富的專業知識，對中國製藥行業和監管環境擁有深入的當地知識，且與領先市場的跨國及國內製藥公司建立良好合作關係，使我們能夠將我們平台及產品組合的商業價值增加至最大限度。

本集團由夏博士領導，彼為富有遠見卓識的重要創始人、董事長、總裁兼首席執行官，是一名備受尊敬的科學家兼企業家，在製藥行業及學術研究方面擁有超過26年經驗。在創辦本集團前，夏博士曾於Crown Bioscience擔任高級領導職務（包括高級副總裁），在建立Crown的業務平台、打造其團隊、制定和實施其策略以及與輝瑞公司共同設立合資企業(Pfizer-Crown Asian Cancer Research Centre)方面發揮了重要作用。該跨國合作具有開創性，開啟了中國抗體候選藥物多國醫藥公司全面本地化開發的先河。在此之前，夏博士曾任PDL BioPharm（後被艾伯維收購）的高級科學家和團隊負責人，亦曾任美國拜耳公司的高級工藝開發科學家。在PDL BioPharm及拜耳公司，夏博士監督治療蛋白及抗體藥物的CMC、工藝開發及生產。夏博士的醫藥職業生涯始於

業 務

Axys Pharmaceuticals (後被Celera Genomics收購)，在該公司的醫藥發現項目中擔任科學及管理職務，監督靶點驗證以至IND研究的廣泛業務活動。夏博士在製藥行業擁有良好往績記錄及豐富經驗，可發揮強而有力的領導能力，這對我們的成功至關重要。

夏博士已在同行評審期刊上發表多篇專著。彼亦為16項已頒發專利及待申請專利的專利權人。多年來，夏博士在多家有影響力的組織擔任重要職務，包括中國生物醫藥技術協會單克隆抗體專業委員會委員、中國僑商投資企業協會第一屆科技創新委員會委員、華人抗體協會顧問委員會委員及Tongxieyi Antibody Talent Club董事。夏博士因其對醫藥行業及商業企業的貢獻獲頒多個獎項及認可，如於2018年6月的「第七屆中國僑界貢獻獎」及於2014年3月獲中國科學技術部頒發的「創新創業人才」。於2015年7月，夏博士及其團隊榮獲國務院僑務辦公室頒發的「重點華人華僑創業團隊」殊榮，並於2018年4月因其作為創新創業團隊帶頭人而獲頒廣東省「珠江人才計劃」獎項。

我們的聯合創始人、高級副總裁兼首席科學官李百勇博士在製藥行業擁有20多年的經驗。他曾與全球著名免疫學家Richard Flavell博士(世界著名的免疫學家耶魯大學免疫學系主任、美國國家科學院成員)進行免疫學領域方面的研究，研究重點為T細胞免疫學領域。李博士先前曾在輝瑞擔任高級科學家兼研究總監逾12年，專注於腫瘤學研究，並領導一系列重要的創新性免疫腫瘤治療項目。

我們的首席財務官席曉捷先生為本公司帶來醫療行業方面的豐富融資及投資經驗，以及廣泛人脈關係。彼在美國及中國擁有超過15年的金融行業從業經驗，包括多家上市公司和私營企業的投資銀行業務和私募股權投資業務。在加入本公司之前，他曾擔任SIN Capital (HK) Limited的董事，專注於中國醫療保健行業的投資，並曾擔任摩根士丹利、瑞信和里昂證券的投資銀行家，在中國從事領先企業的首次公開發售、債務和股權融資以及併購等著名的交易。

我們相信，高級管理團隊的經驗和專業知識對於本公司的持續成功至關重要。

業 務

我們的策略

我們擬利用我們的ACE平台以在全球創新抗體療法市場的巨大增長潛力中獲益。為了實現該目標，我們計劃執行以下關鍵策略：

以商業化為目的迅速推進我們在研產品的臨床計劃

我們計劃利用我們在臨床研究設計和應對複雜監管系統方面的專業知識，來完成我們候選藥物的臨床試驗，並加快其商業化進程。

我們正在中國、美國和澳洲實施四種核心候選藥物 (AK104 (PD-1/CTLA-4)、penpulimab (AK105) (PD-1)、AK101 (IL-12/IL-23)及ebronucimab (AK102) (PCSK9)) 針對一系列適應症的綜合臨床開發策略。我們的臨床開發策略包括多層次工作，以最大程度地提高核心候選藥物的臨床和商業潛力：

- 快速上市策略：對於AK104 (PD-1/CTLA-4)和penpulimab (AK105) (PD-1)，我們已戰略性地選擇進行臨床試驗，以獲得有條件地批准治療接受過多次前期治療並幾乎或完全沒有有效治療手段的患者的癌症適應症，例如子宮頸癌、高微衛星不穩定性(MSI-H)實體瘤、經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)和鼻咽癌(NPC)，以加快監管審批時間表和商業化進程。在此策略下，我們也許能夠約在2020年中提交第一份penpulimab (AK105)的新藥申請，並在2021年下半年提交第一份AK104的新藥申請。

此外，我們計劃向國家藥監局申請ebronucimab (AK102)的孤兒藥資格，AK102是潛在第一個中國本土研發並在中國市場銷售的PCSK9單克隆抗體，並用於治療HoFH。

- 主要適應症：我們亦致力於開發我們的生物製劑 (包括AK104、penpulimab (AK105)及ebronucimab (AK102)) 以針對患者人數眾多的適應症，例如胃癌、HCC、NSCLC及高膽固醇。
- **AK104**：鑒於納武單抗和伊匹單抗聯合療法令人鼓舞的臨床結果及我們在AK104的初步臨床試驗中觀察到良好的療效信號，我們已啟動多項Ib/II期研究，以評估AK104在胃癌、非小細胞肺癌、肝癌中的應用 (包括AK104聯合化療治療1L胃癌及AK104聯合TKI治療1L HCC)。

業 務

- **Penpulimab (AK105)**：根據我們的II期初步臨床數據及憑藉我們獨家的中國生物製藥合作，我們已開始penpulimab (AK105)的兩項III期臨床試驗（均與正大天晴的安羅替尼（經批准用於抗腫瘤血管生成的新型多靶點酪氨酸激酶抑制劑）聯合使用），一種用於肝癌的一線治療，另一種用於非鱗狀NSCLC的一線治療。這兩項試驗均為PD-1抗體和安羅替尼的無化療聯合療法的首次及唯一的III期試驗。此外，penpulimab (AK105)正於中國聯合化療用於一線治療鱗狀和非鱗狀NSCLC的III期臨床試驗。
- **Ebronucimab (AK102)**：我們已於2018年11月完成ebronucimab (AK102)針對中國健康志願者的I期劑量遞增臨床試驗。我們分別於2019年5月及12月在中國就治療HoFH及HeFH的兩項II期臨床試驗招募首名患者。我們亦計劃於2020年上半年在中國招募首名患者進行兩項其他II期臨床試驗，以治療有心血管疾病風險的高脂血症患者。

這些主要適應症表明有極大的醫療需求尚未得到滿足，而且市場潛力巨大。

- **醫療需求缺口**：我們策略性投入資源以開發針對醫療需求存在重大缺口的疾病的候選藥物。隨著PD-1抗體成為多種腫瘤類型的治療標準，我們的AK104 (PD-1/CTLA-4雙特異性抗體) 旨在幫助PD-1/PD-L1治療後復發性／難治性癌症患者。我們開發的AK101旨在治療缺乏安全有效治療選擇的自身免疫性疾病，包括銀屑病、狼瘡和UC。
- **聯合療法**：我們繼續探索我們的候選藥物與靶向療法或化學療法組成聯合療法，該等療法與單一療法相比具有更好的臨床效果。尤其是，我們目前正在進行penpulimab (AK105)與正大天晴的安羅替尼聯合對HCC及非鱗狀NSCLC一線治療的臨床試驗，並期望亦藉此評估此不含化療聯合療法對更多癌症適應症的療效。我們還計劃探索AK104作為治療肝細胞癌及胃癌聯合療法的骨幹藥物的潛力。

我們亦計劃利用迄今在開發晚期的核心候選藥物所獲得臨床和監管方面的專業知識，推進我們三個臨床早期階段候選藥物 (AK111 (IL-17)、AK109 (VEGFR-2)和AK112 (PD-1/VEGF)) 的臨床試驗。

業 務

在國際上擴展我們的臨床計劃，尤其是在美國和澳洲

與我們成為全球領先的生物製藥公司的願景一致，我們計劃持續利用並最大化我們擁有著全球開發和商業化權利的豐富管線的價值。我們正在國際上（尤其是在美國和澳洲）實施並計劃進一步擴展我們全面的臨床開發策略。

我們在中國以外的臨床開發工作將能夠為我們未來的獲批准候選藥物拓展潛在市場。我們於中國和澳洲進行持續臨床試驗的同時，亦已在美國取得AK104、penpulimab (AK105)、AK101和AK112的IND批准。

繼續尋求增值合作機會，以促進我們的產品開發

繼現有合作安排取得成功之後，我們計劃積極尋求與全球和國內製藥公司的合作機會，包括對外授權及聯合開發機會。此外，我們亦計劃尋求與合作夥伴的具吸引力商業合作機會，以在全球範圍內最大化我們資產的價值。我們相信，該等類型的合作會為我們的產品得以推進和商業化帶來巨大的協同效應。我們亦可能探索與我們產品管線互補的獲授權候選藥物機會。

繼續招聘、保留和培養優質人才

我們經驗豐富的領導團隊、出色的往績記錄、具有競爭力的薪酬以及強大的培訓和發展計劃使我們能夠吸引並留住熱衷於在生物製藥行業發展事業的優秀人才。為全面支持我們的持續增長，我們將繼續投資於吸引和留住頂尖人才方面，旨在擴大我們的人才庫，並增強我們在研究臨床開發和商業化等各個方面的能力。

特別是，我們計劃招募更多專門從事創新療法的臨床開發與銷售和市場營銷的人才。我們強大的產品管線乃建立在我們卓越的藥物研發知識基礎之上。為進一步鞏固此競爭優勢，我們計劃繼續增強中國境內外臨床開發團隊的能力，以推進臨床開發工作並支持目標市場的法規事務。此外，我們計劃建立一支內部銷售團隊，專門執行我們的商業化戰略，以期在不久的將來推出新產品。

業 務

繼續豐富和推進我們的創新產品管線

利用我們強大的內部研發能力，我們將繼續發現並生成先導化合物以豐富我們的早期開發管線。我們亦計劃在臨床前計劃中進一步提升候選藥物。除了我們的臨床階段候選藥物之外，我們亦在各種治療領域（包括腫瘤學、免疫學等等）開發兩種創新型候選藥物（已提交IND申請）及三種額外創新型IND研究候選藥物，其中包括針對新型或經過驗證的高價值靶點的潛在同類最佳和同類首選創新藥物。

繼續擴大符合GMP的合規生產能力

我們計劃從戰略上擴大我們符合GMP的合規生產能力，同時提高生產效率和成本效益，以備一旦獲得批准而需要增強候選藥物的生產能力。為此，我們於2019年7月開始建設廣州工廠。廣州工廠計劃的第一階段將為我們提供至少額外16,000升的生物反應器產能。預計於2020年末或2021年初完成其第一階段的工作後，我們預期我們的廣州工廠將能夠處理生產過程的所有階段，從而創建一個綜合生產中心，該中心將提供生產協同效應並使我們能夠控制生產成本。我們可能會進一步擴大廣州工廠的生產能力，以滿足不斷增長的業務需求。

日後，我們可能亦會探索其他適合以適當成本擴大生產能力的合適地點，以進一步擴大生產能力。

在中國建立商業化能力

隨著我們當前產品管線的商業化，我們將擴大我們的商業化和分銷能力。我們擬於未來三年建立內部銷售團隊，該團隊在我們專注的治療領域擁有豐富的經驗。為補足我們的內部銷售團隊，我們亦將探索與中國其他製藥公司的商業化合作夥伴關係。具體而言，我們將尋求與中國製藥行業的知名企業建立合作夥伴關係，使我們能夠使用成熟的分銷渠道、富經驗且規模龐大的銷售團隊以及與相關製藥市場參與者的長期聯繫。在選擇商業化合作夥伴時，我們亦會評估對方在相關治療領域的專業知識及對監管批准程序的熟悉程度。

我們已經與合作夥伴訂立了一系列戰略合作安排，以在候選藥物獲批前增強我們的分銷渠道，包括我們與中國生物製藥的主要附屬公司正大天晴組建合資企業以開發和商業化penpulimab (AK105) (PD-1)，以及我們與東瑞製藥組建合資企業以開發ebronucimab (AK102) (PCSK9)和AK109 (VEGFR-2)。我們擬繼續發展這些合作關係，並利用我們戰略合作夥伴提供的商業化實力和分銷渠道，高效及有效地將我們的產品推向市場。

業 務

我們的候選藥物

我們的ACE平台（包含我們的內部發現、我們的TETRABODY技術及CMC能力），以及在藥物開發過程中堅定不移地遵循全球標準，使我們的產品能夠通過最優化的分子結構和與眾不同的作用機制發揮作用。

憑借我們的ACE平台，我們已開發出豐富的產品管線，具有超過20種內部研發的藥物項目。這些藥物研發項目覆蓋各種精心選擇的全新或已驗證的治療靶點，並跨越多個主要治療領域，包括癌症、自身免疫性疾病等等。

在藥物開發項目中，我們有十種臨床階段候選藥物，其中包括我們內部開發的七種候選藥物和三種授權給第三方的候選藥物。我們於2015年向默克授出CTLA-4單克隆抗體(AK107)並於2014年及2016年分別向商業合作夥伴授出其他兩項候選藥物的許可，以繼續進行臨床開發。下圖概述截至最後實際可行日期的七種內部開發的臨床階段抗體藥物、兩種已提交IND申請的候選藥物及三種經選擇處於IND研究階段的候選藥物的開發狀況：

在研藥物 ⁽¹⁾	靶點	商業化權利	單一/聯合	適應症	狀態 (狀態圖所示臨床地點)										
					新藥申請		Ia期	Ib期	II期	關鍵試驗					
					臨床前	申請中/已批准									
腫瘤學	AK104*	全球	單一	2L/3L宮頸癌	中國						(III期)				
				2L/3L宮頸癌	美國							(2020年上半年)			
				+卡培他濱聯合奧沙利鉑	中國										
				2L/3L非小細胞肺癌(PD-(L)1初治或R/R)	中國										
				≥2L黑色素瘤(PD-(L)1初治或R/R)	中國										
				2L肝細胞癌	中國										
				2L食管鱗狀細胞癌	中國										
				晚期實體瘤	中國										
				≥2L外週T細胞淋巴瘤	中國										
				晚期實體瘤	澳洲										
				晚期實體瘤	美國										
				腫瘤學	Penpulimab (AK105**) ⁽²⁾	全球	單一	+化療	中國						(III期)
								+化療	中國						(III期)
+安羅替尼	中國										(III期)				
+安羅替尼	中國										(III期)				
單一	中國										(III期)				
單一	中國										(III期)				
單一	中國 ⁽³⁾ / 澳洲														
單一	美國														
腫瘤學	AK112*	全球	單一	晚期實體瘤	澳洲										
				晚期實體瘤	美國										
	AK109***	VEGFR-2	全球	單一	晚期實體瘤	中國									
	AK117	CD47	全球	聯合	腫瘤	澳洲									
	AK119*	CD73	全球	聯合	腫瘤										
AK123	PD-1 / CD73	全球	單一	腫瘤											
免疫學	AK101*	全球	單一	中重度斑塊性銀屑病 ⁽⁴⁾	中國										
				中重度潰瘍性結腸炎	中國										
				系統性紅斑狼瘡	中國										
				中重度潰瘍性結腸炎	美國										
	AK111	IL-17	全球	單一	健康志願者	新西蘭									
單一	中重度斑塊性銀屑病	中國													
單一	強直性脊柱炎	中國													
AK120	IL-4R	全球	單一	過敏性皮炎、哮喘	澳洲										
AK114	IL-1 beta	全球	單一	炎症疾病											
其他	Ebronicimab (AK102***)	全球	+他汀類/依折麥布	純合子家族性高膽固醇血症	中國										
				雜合子家族性高膽固醇血症	中國										
				高膽固醇血症	中國										

業 務

縮寫：1L=一線；2L=二線；3L=三線；adv.=晚期；Appr.=申請中；AS=強直性脊柱炎；cHL=經典型霍奇金淋巴瘤；combo=聯合療法；Comm.=商業化；Esc=遞增；ESCC=食管鱗狀細胞癌；GC=胃癌；GEJ=胃食管交界處；HCC=肝細胞癌；HeFH=雜合子家族性高膽固醇血症；HoFH=純合子家族性高膽固醇血症；mono=單一療法；NPC=鼻咽癌；NSCLC=非小細胞肺癌；PTCL=外周T細胞淋巴瘤；SLE=系統性紅斑狼瘡；R/R=復發性／難治性；SQ=鱗狀；UC=泌尿上皮癌。

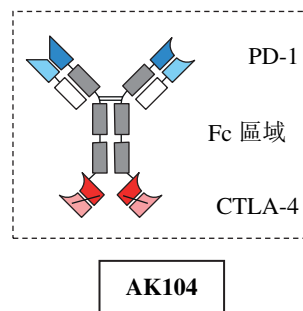
附註：(1)核心產品(粗體及下劃線)包括AK104、penpulimab (AK105)、AK101及ebronucimab (AK102)。我們近期的優先產品(粗體)包括我們的核心產品以及AK111及AK112。(2)於中國同一個III期臨床試驗中，我們正開發penpulimab (AK105)，並與化療或anlotinib聯合治療非鱗狀NSCLC。(3)Penpulimab (AK105)在中國治療晚期實體瘤的臨床試驗不繼續招募患者。(4)IIb期。

- * 入選「國家科技重大專項重大新藥創製專項」；
- ** 為在中國進行penpulimab (AK105)商業化與正大天晴(中國生物製藥的附屬公司)成立合資企業，擁有50%所有權；
- *** 為在中國開發ebronucimab (AK102)和AK109與東瑞製藥(東瑞製藥(控股)有限公司的全資附屬公司)成立合資企業，擁有65%所有權。

我們的臨床階段產品

AK104 (PD-1/CTLA-4)

AK104是一種新一代潛在首創人源四聚體雙特異性抗體候選藥物，該藥物基於我們專有的TETRABODY技術。AK104同時靶向兩個經過驗證的免疫檢查點分子：程序性細胞死亡蛋白1(PD-1)及細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4(CTLA-4)。我們設計了AK104，使其可以保留PD-1及CTLA-4單克隆抗體聯合療法的療效，並提升聯合療法的安全性。下圖說明AK104的四聚體結構：



業 務

作用機理

PD-1及CTLA-4均為在活化T細胞表面表達的免疫檢查點分子。通常，這兩個分子的作用是抑制T細胞介導的免疫應答以阻止免疫系統攻擊體內的健康細胞。然而，在腫瘤微環境中，癌細胞對PD-1及CTLA-4途徑的激活可以幫助癌細胞避免被T細胞殺死。

PD-1與CTLA-4抗體聯合療法顯示出協同性抗腫瘤活性但伴有劑量限制毒性

PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法於近年引起了製藥行業的極大興趣。據報告，相比納武單抗單一療法，在多種癌症類型中，伊匹單抗(CTLA-4)與納武單抗(PD-1)聯合療法可促使受試者ORR大幅改善。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，在其他公司中，Bristol-Myers Squibb正在進行一百多項臨床試驗，以評估在廣泛適應症中PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法，並已在試驗中觀察到該聯合療法具有令人鼓舞的抗腫瘤活性。FDA已批准同時使用納武單抗及伊匹單抗治療晚期黑色素瘤患者，相比僅使用單一療法，表現出可顯著提高受試者的無進展存活期。此外，在令人鼓舞的臨床試驗結果支持下，我們近期已發現對此聯合療法用於更多癌症適應症的上市批准越來越多。例如，Bristol-Myers Squibb的納武單抗與伊匹單抗聯合療法於2018年4月就腎細胞癌(RCC)的一線治療以及於2018年7月就高微衛星不穩定性(MSI-H)或dMMR(有錯配修復缺陷)結直腸癌(CRC)的二線治療獲得FDA批准。

然而，如臨床試驗數據所示，與納武單抗單一療法相比，PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法增加抗腫瘤活性的同時始終伴有大幅增加的劑量限制性治療相關不良事件及毒性。PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法的安全性不理想，在很大程度上限制了其臨床潛力，但為我們設計及開發同時靶向這兩種免疫腫瘤檢查點的抗體候選藥物提供了令人信服的理由，因為這避免了聯合療法看似原有的毒性問題。

我們的目標是保留聯合療法的療效，並同時建立優於聯合療法的安全性。憑藉我們專有的TETRABODY技術及卓越的內部CMC能力，我們設計並生產了AK104，這是一種新型的四價雙特異性抗體，而我們相信其可以實現我們的目標，即使AK104與腫瘤中的淋巴細胞相對於外周淋巴細胞具有更強的親和力，並且將有助於實現想要的PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法的協同療效。

業 務

PD-1及CTLA-4在腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)中共表達，但不在正常外周組織淋巴細胞中表達

免疫檢查點分子包括CTLA-4、PD-1、LAG-3、TIM-3及其他多種分子通常在腫瘤特異性T細胞以及慢性感染中的病原體特異性T細胞上共同表達。據報導，表達PD-1的CD8 T細胞(PD-1⁺ CD8 T細胞)表現出增殖和產生效用細胞因子的能力降低。已發現包括CTLA-4在內的多個檢查點分子在腫瘤內部的CD8 TILs(PD-1⁺及CTLA-4⁺)中與PD-1共表達。許多期刊出版物報導了PD-1及CTLA-4在腫瘤浸潤淋巴細胞中共表達而不在正常外周組織或外周血淋巴細胞¹中表達的觀察結果。

PD-1/CTLA-4雙特異性抗體在腫瘤微環境中表現對淋巴細胞的親和力可能高於在外周位點的親和力

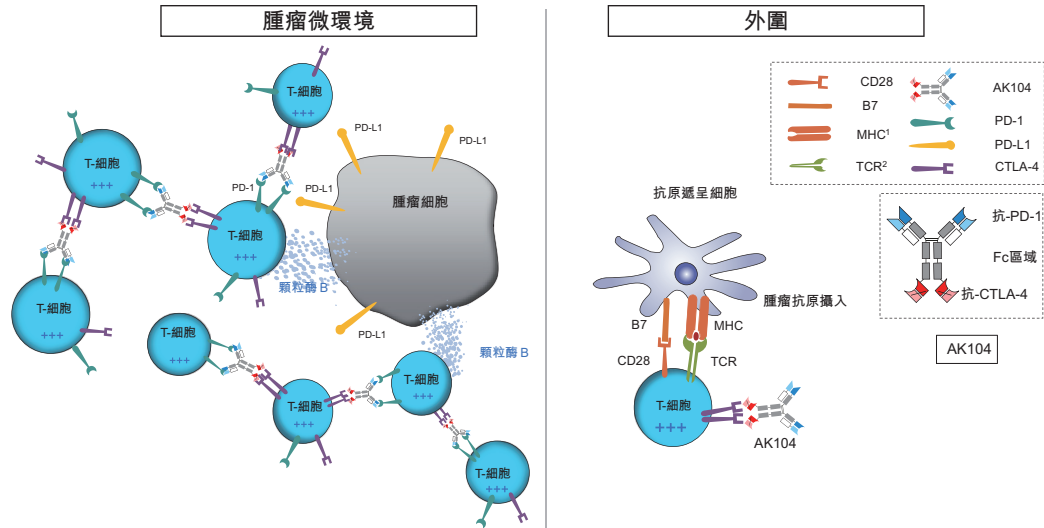
PD-1與CTLA-4聯合療法在具有顯著的抗腫瘤活性同時具有獨特的毒性，可能是由於抗體對TIL及外周位點淋巴細胞無差別的結合親和力所致。如上文所述，已經發現TIL共表達多個檢查點分子，例如PD-1及CTLA-4。我們的四聚體PD-1/CTLA-4雙特異性抗體AK104或只能夠與共表達PD-1及CTLA-4的TIL四價結合，區別於常缺乏檢查點共表達且僅允許二價結合的外周位點淋巴細胞，可能因此更好地粘附在TIL的細胞表面，並對於在腫瘤微環境中的淋巴細胞表現出更高的功能親和力或親合力。

此外，研究表明，在腫瘤微環境中，單獨的PD-1阻斷可導致CTLA-4表達增加，而單獨的CTLA-4阻斷可導致PD-1表達增加。因此，共表達兩個檢查點分子的TIL可能對PD-1或CTLA-4單克隆抗體的單檢查點阻斷有抵抗力，但可以被PD-1/CTLA-4雙特異性抗體(例如我們的AK104)有雙重阻斷。

我們相信，如下圖所示，AK104的這些特性使其可以通過優先雙重阻斷腫瘤微環境中的兩種經過驗證的免疫檢查點分子，來保留PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法中觀察到的療效，同時降低活化T細胞攻擊外周位點健康組織的傾向。

1 例如Ahmadzadeh等；Signal Transduct Target Ther.2017；2:16045。對公開可得的基因組學資源的分析將表達FGF-2的膀胱癌定義為易發生EMT、增殖率低、突變率低且CTLA-4、PD-1和PD-L1高表達的增生性腫瘤。McNiel EA, Tschlis PN。

業 務



TIL 通常共同表達多個免疫檢查點分子，包括 PD-1 及 CTLA-4。AK104 為針對 PD-1 和 CTLA-4 的四聚體雙特異性抗體，因此可以更好地粘附在 TIL 的細胞表面，並在腫瘤微環境中顯示更高的功能性親和力或對淋巴細胞的親和力

外周部位的淋巴細胞通常缺乏免疫檢查點分子共同表達，在絕大多數情況下允許二價結合，因此對外周組織中的 T 細胞的結合親和力較低

附註： 1. 主要組織相容性複合體 (MHC) 是一組基因，編碼對獲得性免疫系統識別脊椎動物中的外來分子至關重要的細胞表面蛋白，從而決定了組織相容性。MHC 分子的主要功能是與抗原結合併將其展示在細胞表面上，以被適當的 T 細胞識別。2. T 細胞受體 (TCR) 識別 MHC 分子在抗原呈遞細胞表面顯示的抗原。TCR 與 MHC 表位複合物的結合可導致一個被發送至細胞核的信號以誘導反應。

目前的治療方法及局限性

全球及中國批准了若干 PD-(L)1 抗體藥物。該等抗體徹底改變了癌症治療，為難以治療的癌症患者展示了前所未有的臨床效果。然而，根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料及如下表所述，在各種獲批准及／或試驗的實體瘤適應症的所有癌症患者中，相對較小比例的患者對該等獲批准的 PD-(L)1 抗體顯示出有意義的緩解，因此，仍然存在對可以進一步改善患者存活結果的更有效療法的強烈需求。

業 務

對PD-(L)1/抗體單一療法顯示低緩解率¹的實體瘤

適應症		NSCLC	SCLC	RCC	HNSCC	UC	HCC	CC	GC
PD-1	納武利尤單抗	19-20%	12%	22%	13%	20%	14%		
	帕博利珠單抗	18%	19%		16-19%	21-29%	17%	14%	13%
PD-L1	阿特朱單抗	14%				15-24%			
	度伐魯單抗	26%				17%			
	阿維魯單抗					13-16%			

附註：

1. 低緩解率主要指緩解率低於22%。結果乃依據FDA的最新標籤及僅列出單一療法的臨床結果。排除輔助療法的結果。結果可能因不同的癌症亞型或臨床試驗而有差別。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

除上面列出的對PD-(L)1單一療法顯示低緩解率的實體瘤類型外，微小衛星體不穩定型結直腸癌、三陰性乳腺癌、卵巢癌、子宮內膜癌、食管癌及胰腺癌等其他癌症類型亦顯示對PD-(L)1單一療法的緩解率不佳，而這已在默克的Keynote-119試驗及輝瑞的Javelin Ovarian 200試驗等臨床試驗中得到證實。

為解決在PD-(L)1單一療法觀察到的低緩解率，利用納武單抗及伊匹單抗同時靶向PD-1及CTLA-4的聯合療法已被批准，顯示該療法在治療多種類型的癌症方面有顯著療效。然而，這種聯合療法表現出高毒性水平，限制了其可用性。例如，如上文「行業概覽－全球及中國免疫性腫瘤市場－主要免疫性腫瘤療法－聯合療法」中題為「單一療法與聯合療法的總緩解率及嚴重不良反應的比較」的表格所述，據報道，相比納武單抗（PD-1）單一療法，在多種常見癌症類型中，伊匹單抗（CTLA-4）與納武單抗（PD-1）聯合療法可促使受試者的總緩解率大幅改善。

業 務

然而，與納武單抗單一療法相比，PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法增加抗腫瘤活性的同時始終伴有大幅增加的治療相關不良事件。例如，在轉移性皮膚黑色素瘤患者的I期臨床試驗中，該聯合療法導致臨床反應變得頻繁、強烈及持續，而超過40%的患者遭受了嚴重的免疫相關不良事件，因此有必要在隨後進行的II期試驗的建議聯合治療方案中降低伊匹單抗的劑量。尤其是，在這I期試驗中，一個由6名患者組成的接受每兩週給藥一次3毫克／千克的納武單抗和3毫克／千克的伊匹單抗的聯合治療的隊列中，患者出現明顯的臨床緩解，但由於劑量限制毒性而停止治療。此外，食管胃癌患者的另一項臨床試驗的結果顯示，與1毫克／千克伊匹單抗聯合3毫克／千克納武單抗的方案相比，給藥3毫克／千克伊匹單抗聯合1毫克／千克納武單抗的總緩解率和嚴重不良反應發生率更高。

該等結果表明，觀察到的PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法的療效取決於CTLA-4抗體的劑量，但CTLA-4抗體劑量的增加與聯合療法的毒性增高相關。

AK104的潛在優勢

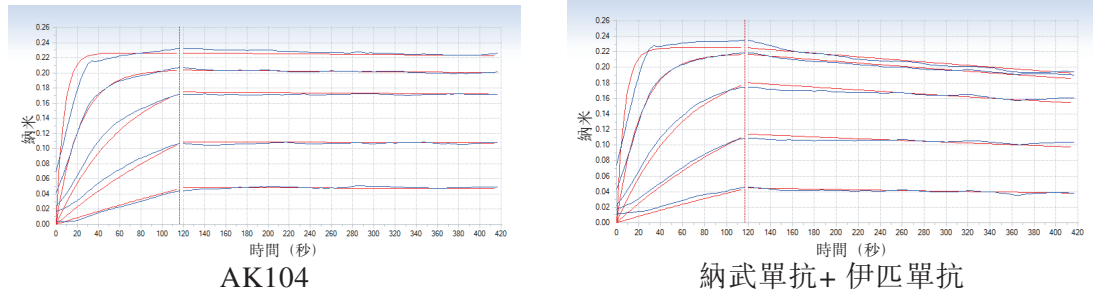
我們的PD-1/CTLA-4雙特異性抗體候選藥物AK104被設計為在腫瘤微環境中的T細胞的結合親和力高於在外周位點的結合親和力，同時相對降低的活化T細胞攻擊外周位點健康組織的傾向。因此，AK104與單藥免疫檢查點抑制劑相比具有潛在的能效優勢，並且已顯示出與已批准的納武單抗和伊匹單抗聯合療法相當的臨床效果。更重要的是，與納武單抗和伊匹單抗的聯合療法相比，AK104已顯示出更有利的臨床安全性。

與PD-1及CTLA-4的更高結合親和力轉化為潛在的增強功效

結合親和力指兩個分子（例如抗原和抗體）之間的結合相互作用的強度，其通常通過平衡解離常數(KD)來測量和報告。較低的解離常數表示較高的結合親和力。我們進行了試管內研究，以測量及比較PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法及我們的AK104對固定的PD-1及CTLA-4的結合親和力。與以下右圖所示的使用納武單抗及伊匹單抗的聯合療法相比，以下左圖載列不同劑量水平下AK104隨著時間的結合親和力。

業 務

如該等圖表所示，AK104與抗原的結合親和力比納武單抗與伊匹單抗的聯合療法與抗原的結合親和力強約一個數量級。

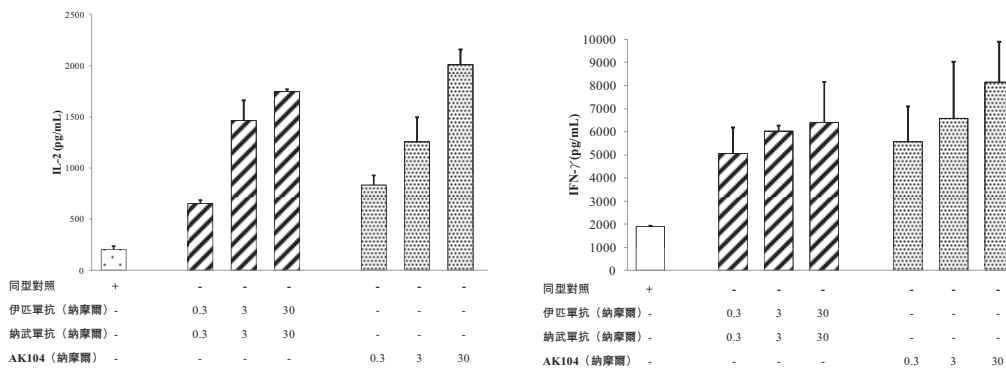


	KD (M)	Kon (1/Ms)	Kdis (1/s)
AK104	1.96E-11	2.68E+06	5.27E-05
納武單抗+ 伊匹單抗	1.91E-10	2.77E+06	5.29E-04

縮寫：KD=解離常數；Kdis=解離速率；Kon=結合速率；M=摩爾(物質的量的單位)；nm=納摩爾或摩爾的十億分之一(10⁻⁹)

資料來源：本公司數據

我們還測量了AK104的體外藥理活性，並將其與PD-1和CTLA-4單克隆抗體聯合療法的體外藥理活性進行了比較。如分別於左下圖及右下圖所示，在幾乎所有測試的抗體濃度中，AK104誘導的外周血單核細胞(PBMC)的白細胞介素2 (IL-2)和乾擾素-γ (IFN-γ)的分泌強度均高於伊匹單抗與納武單抗聯合療法，表明作為PD-1/CTLA-4雙特異性抗體，我們的AK104可能比PD-1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法顯示出更強的抗腫瘤效果。



縮寫：conc. =濃度；IFN-γ =干擾素γ；IL-2 =白細胞介素-2；L =升；mL =毫升；nM =納摩爾/升；納摩爾 =納摩爾或摩爾的十億分之一(10⁻⁹)；pg =沙克；nm =納摩爾或摩爾的十億分之一(10⁻⁹)

資料來源：本公司數據

業 務

與PD-1和CTLA-4聯合療法一致的良好臨床療效結果 (優於單一療法)

如下表所示，與納武單抗單一療法相比，納武單抗和伊匹單抗聯合療法的研究顯示，在各種腫瘤類型上的總緩解率方面具有優異的臨床療效。這些結果證明PD-1/CTLA-4雙特異性抗體藥物 (例如AK104) 的潛在臨床益處。

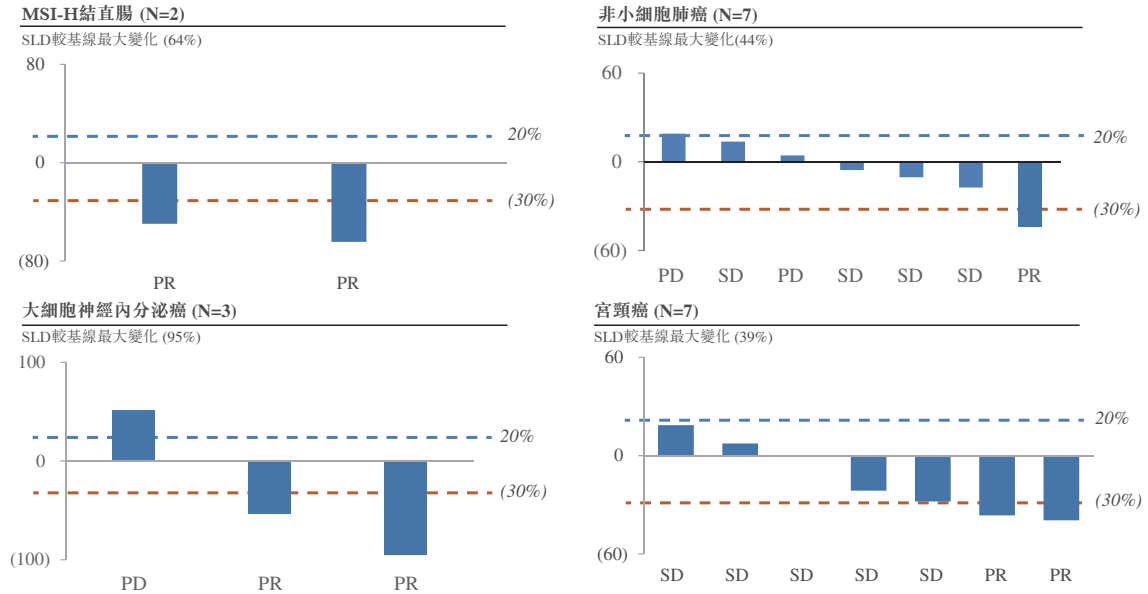
腫瘤類型	總緩解率(%)	
	納武單抗	納武單抗+伊匹單抗
黑色素瘤 ⁽¹⁾	44%	58%
腎細胞癌 ⁽²⁾	22%	40%
非小細胞肺癌 ⁽³⁾	23%	43%
小細胞肺癌 ⁽⁴⁾	10%	23%
胃癌／食管胃結合部腺癌 ⁽⁵⁾	14%	26%
泌尿上皮癌 ⁽⁶⁾	24%	39%
高微衛星不穩定性結直腸癌 ⁽⁷⁾	32%	49%
肝細胞癌 ⁽⁸⁾	14%	31%

附註：

- (1) Larkin J, NEJM 2015.
- (2) Hammers HJ, JCO 2017; Motzer RJ, NEJM 2015
- (3) Hellmann MD, Lancet Oncol. 2017.
- (4) Antonia SJ, Lancet Oncol. 2016
- (5) Janjigian YY, 2016.
- (6) Sharma P, Lancet Oncol. 2016
- (7) Nivolumab, FDA label.
- (8) ASCO, 2019; BMS press release June 3, 2019

業 務

如以下圖表所示，在AK104單一療法的研究中，對於標準PD-(L)1單一療法難治或反應較差的各種腫瘤類型（例如MSI-H結直腸、NSCLC、大細胞神經內分泌癌和宮頸癌），我們也觀察到了良好的療效結果。入組我們AK104研究的患者已接受過標準療法的治療。下圖描述了指定腫瘤類型的所有符合評估的患者的反應。



縮寫：n=截至各個數據截止日期（2019年9月24日及2019年10月14日）入組AK104研究的患者總數；SLD=最長直徑的總和

資料來源：本公司數據

臨床安全性優於PD-1和CTLA-4聯合療法

除了良好的療效結果外，我們的臨床研究收集的初步數據亦表明，與PD-1和CTLA-4單克隆抗體聯合療法相比，AK104的安全性更佳。這與我們對AK104的預期一致，即其對腫瘤浸潤淋巴細胞的預期結合親和力高於外周組織中的淋巴細胞，這可以幫助我們保持PD-1和CTLA-4單克隆抗體聯合療法的療效，並同時建立可接受的安全性。

業 務

下表總結了截至各個數據截止日期(i)所有AK104單藥治療隊列以及(ii)每兩週選擇6毫克／千克劑量水平用於未來臨床研究的不良事件。

類別	所有劑量水平 (N=90)	每兩週6毫克／ 千克(n=59)
任何TRAE	59 (65.6%)	39 (66.1%)
≥3級TRAE	12 (13.3%)	7 (11.9%)
任何irAE	28 (31.1%)	20 (33.9%)
≥3級irAE	6 (6.7%)	4 (6.8%)
治療相關SAE	13 (14.4%)	7 (11.9%)
治療相關不良事件導致停藥	5 (5.6%)	4 (6.8%)

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關不良事件

資料來源：本公司數據

相較之下，即使在較低劑量下，納武單抗和伊匹單抗聯合療法在臨床研究中顯示出相對較高的毒性，這可從下表所列的臨床數據中觀察到，並且可能限制聯合療法的潛力。

類別	Checkmate-214 RCC ⁽¹⁾ (Nivo 3毫克／千克 +Ipi 1毫克／千克)	Checkmate-067 黑色素瘤 ⁽²⁾ (Nivo 1 毫克／千克+Ipi 3 毫克／千克)	Checkmate-227 ⁽³⁾ (每六週Nivo 3 毫克／千克+Ipi 1 毫克／千克)
TRAE	93%	96%	77%
≥3級TRAE	46%	59%	33%
irAE	90%	未報告	未報告
≥3級irAE	27%	未報告	未報告
治療相關SAE	未報告	48.6%	未報告
藥物相關不良事件導致停藥	22%	39%	18%

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關不良事件；RCC=腎細胞癌；Nivo=納武單抗；Ipi=伊匹單抗

資料來源：

- (1) Motzer RJ, NEJM 2015; NICE 2018; <https://www.nice.org.uk/guidance/ta581/documents/committee-papers>
- (2) Wolchok, JD, NEJM 2017.
- (3) Solange P, ESMO 2019.

儘管這些並非頭對頭分析，但我們認為仍然可以通過將AK104與納武單抗和伊匹單抗聯合療法進行比較來獲得有價值的見解。如上文所示，與納武單抗和伊匹單抗聯合療法相比，AK104單一療法觀察到的TRAE、irAE、≥3級TRAE和TRAE導致停藥的發生率較低，這顯示AK104更佳的安全性。

業 務

臨床試驗結果總結

AK104 (PD-1/CTLA-4)臨床試驗概述

我們分別在澳洲和中國啟動AK104的兩項臨床試驗。在澳洲，我們於2017年10月完成了Ia/Ib期研究中的首名患者給藥。在中國，我們於2019年1月開始了Ib/II期的研究，並招募患有晚期或轉移性實體瘤及一線胃癌或食道癌的患者。基於此研究所獲得的令人鼓舞數據，我們修訂了該研究的患者招募標準，納入其他癌症類型的患者，包括2L/3L宮頸癌、2L HCC及2L食管鱗狀細胞癌(ESCC)，並將該研究推進行II期。截至2019年9月24日數據截止日期，目前所有上述研究均在進行中，共入組約95名受試者。

於2019年11月9日，我們受邀在馬里蘭州國家海港(National Harbor)腫瘤免疫治療學會第34屆年會(免疫腫瘤學領域最有影響力的學術會議之一)上展示了AK104對晚期實體瘤患者的Ia期研究成果。大會上展示的成果表明AK104對多種癌症有顯著抗癌活性。

AK104-101在澳洲的首次人體研究

AK104-101研究是在澳洲進行的首次人體Ia/Ib期研究。以下分析乃基於截至2019年9月24日的數據。

研究目的、設計及進展

主要目的乃評估安全性和耐受性，並釐定在患有晚期或轉移性及難治性／復發性實體瘤的受試者中作為單一藥劑給藥的AK104 (PD-1/CTLA-4)的最大耐受劑量(MTD)／最大給藥劑量(MAD)和II期推薦劑量(RP2D)。

七個隊列受試者分別以每兩週(Q2W)0.2毫克／千克、0.5毫克／千克、1毫克／千克、2毫克／千克、4毫克／千克、6毫克／千克和10毫克／千克包括以靜脈接受AK104。在劑量遞增階段之後，我們執行三個藥效學(PD)確認隊列、6毫克／千克(PD-1/PD-L1初治和PD-1/PD-L1難治性／復發性隊列)和每兩週固定劑量450毫克(PD-1/PD-L1初治)，以進一步確定我們所選的腫瘤類型的受試者的安全性、PK、PD概況和抗腫瘤活性。

截至數據截止日期(2019年9月24日)，該研究共入組55位受試者，其中28位處於劑量遞增隊列，而27位處於藥效學確認隊列(包括450毫克隊列中的9位)。於劑量遞增階段，有七個劑量隊列，劑量水平範圍從每兩週0.2毫克／千克到每兩週10.0毫克／千克。

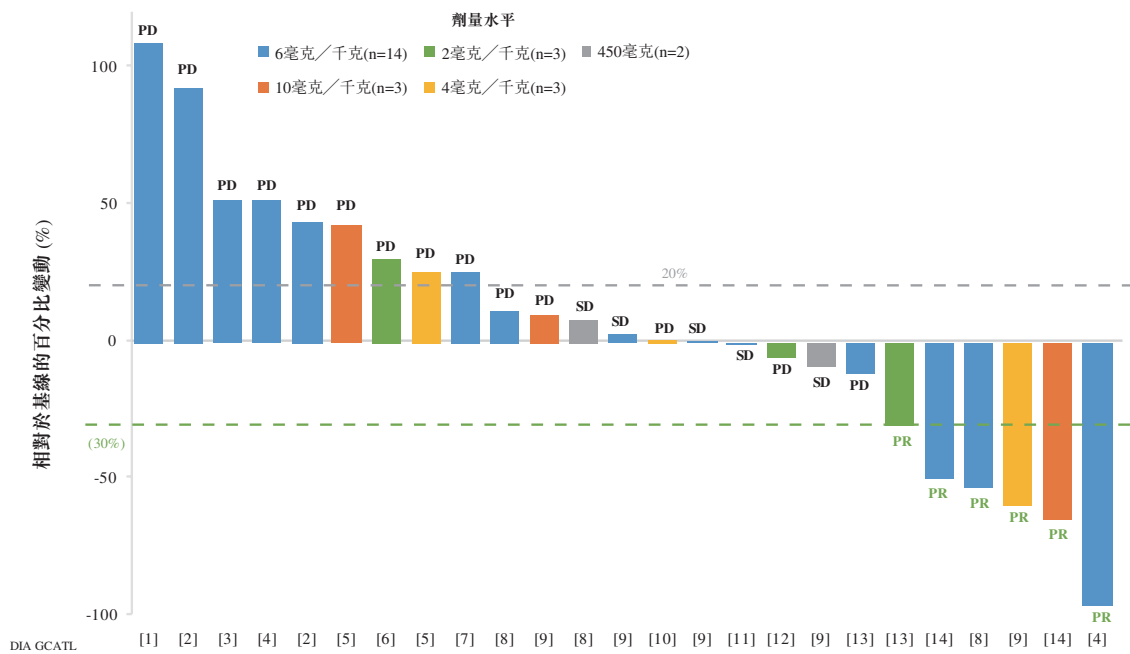
業 務

入組的55名受試者的中位年齡為62歲（範圍從31歲到85歲）。該等受試者接受的AK104中位劑量為4劑（範圍從1劑至33劑且仍在進行中）。

療效結果

截至數據截止日期，有25位符合評估的受試者，他們接受 ≥ 2 毫克／千克劑量水平的AK104 (PD-1/CTLA-4)。符合評估的受試者被定義為具有至少一項基線後腫瘤評估的受試者。初步療效結果顯示，於25名符合評估的受試者中，有6名受試者獲得部分緩解（腫瘤類型包括胃癌、TNBC、間皮瘤以及大細胞神經內分泌癌各一例及兩例MSI-H CRC）。客觀緩解率為24%（包括得確認的緩解），疾病控制率(DCR)為44%。我們在10名受試者(40%)中觀察到靶病變的腫瘤縮小。以下瀑布圖顯示每個符合評估的受試者的靶病變較基線的最佳百分比變化。

給予 ≥ 2 毫克／千克的符合評估的PD-(L)1初治病患 (N=25) 組



- [1]: 肉瘤；
- [2]: 小細胞肺癌；
- [3]: 胰腺癌；
- [4]: 大細胞神經內分泌癌；
- [5]: 肉瘤樣癌；

- [6]: 十二指腸癌；
- [7]: 卵巢癌；
- [8]: 三陰性乳腺癌；
- [9]: 間皮瘤；
- [10]: 尿道癌；

- [11]: 腎細胞癌；
- [12]: 直腸癌；
- [13]: 胃癌；
- [14]: MSI-H/dMMR結直腸癌；

縮寫：PD = 病情進展；PR = 部分緩解；SD = 病情穩定。

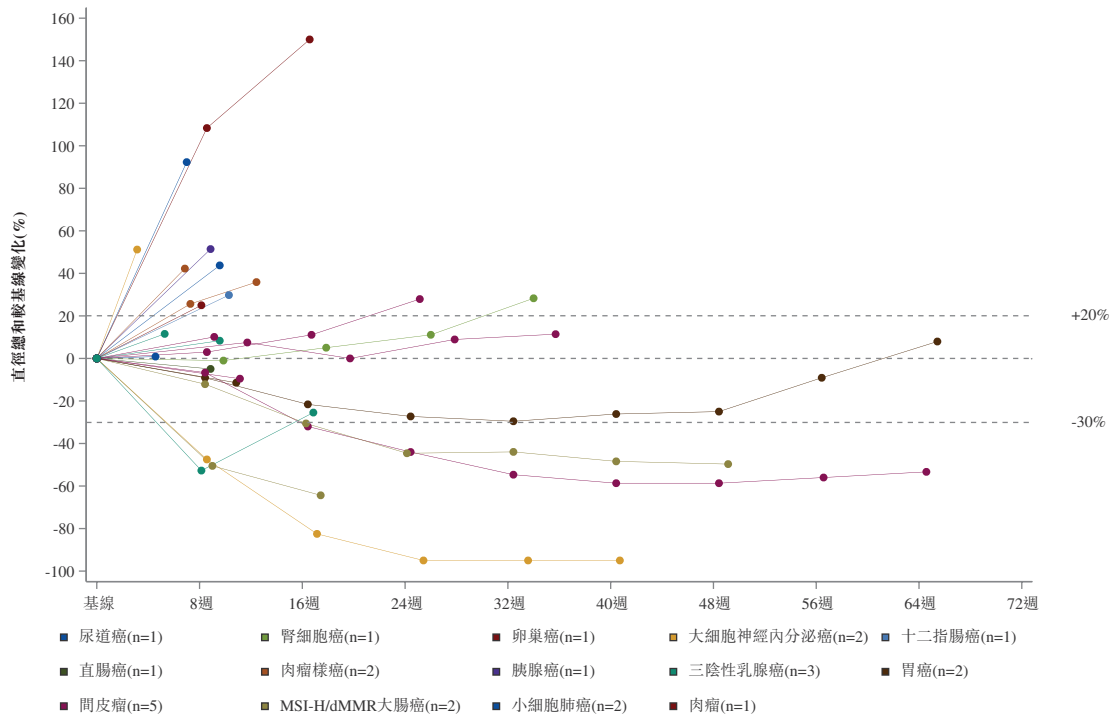
附註：各圖柱所示狀態 (PD、SD、PR) 指總體緩解情況。

資料來源：本公司數據

業 務

以下坐標圖顯示給予 ≥ 2 毫克／千克劑量水平的AK104的25位符合評估的受試者的顯著持久客觀緩解和疾病穩定性，以靶病變隨時間的基線百分比變化來衡量。

給予 ≥ 2 毫克／千克的符合評估的PD-(L)1初治病患(N=25)組



資料來源：本公司數據

安全性結果

下表總結從截至數據截止日期所有55名受試者及入組可能的RP2D的劑量水平（6毫克／千克或450毫克）左右的受試者中觀察到的TRAE的詳情。

類別	總計 (N=55)	6.0毫克／ 千克(n=24)	10毫克／ 千克(n=6)	450毫克 (n=9)
任何TRAE	35 (63.6%)	15 (62.5%)	4 (66.7%)	5 (55.6%)
≥ 3級TRAE	6 (10.9%)	1 (4.2%)	2 (33.3%)	1 (11.1%)
irAE	19 (34.5%)	11 (45.8%)	2 (33.3%)	2 (22.2%)
≥3級irAE	2 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (11.1%)
治療相關的嚴重不良事件	8 (14.5%)	2 (8.3%)	3 (50%)	1 (11.1%)
治療相關不良事件導致停藥	3 (5.5%)	2 (8.3%)	0 (0.0%)	1 (11.1%)

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關的不良事件

業 務

資料來源：本公司數據

下表總結截至數據截止日期從所有55名受試者和入組RP2D隊列（每兩週6毫克／千克）的受試者中觀察到的最常見的治療相關不良事件（顯示各類別的治療相關不良事件的總發生率及≥3級各類別的治療相關不良事件的發生率）。

治療相關不良事件	所有受試者(N=55)		6毫克／千克(n=24)	
	任何級別	≥3級	任何級別	≥3級
皮疹	10 (18.2%)	0 (0.0%)	4 (16.7%)	0 (0.0%)
輸注反應	10 (18.2%)	3 (5.5%)	3 (12.5%)	1 (4.2%)
噁心	8 (14.5%)	0 (0.0%)	4 (16.7%)	0 (0.0%)
疲勞	8 (14.5%)	0 (0.0%)	4 (16.7%)	0 (0.0%)
瘙癢	5 (9.1%)	0 (0.0%)	4 (16.7%)	0 (0.0%)
發熱	4 (7.3%)	1 (1.8%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)
ALT升高	3 (5.5%)	0 (0.0%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)
AST升高	3 (5.5%)	1 (1.8%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)
甲狀腺功能亢進	3 (5.5%)	0 (0.0%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)
腹瀉	3 (5.5%)	0 (0.0%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)
多發性神經病變	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

縮寫：ALT=丙氨酸轉氨酶；AST=天冬氨酸轉氨酶；TRAE=治療相關的不良事件

資料來源：本公司數據

結論

AK104 (PD-1/CTLA-4)在患有晚期或轉移性實體瘤的受試者中表現出良好的安全性，且初步療效結果表明，該藥在多種腫瘤類型中均具有令人鼓舞的抗腫瘤活性。我們的安全數據亦表明，AK104可以以高達每兩週10.0毫克／千克的劑量安全地給予人類受試者。早期數據表明，與PD-1和CTLA-4抑制劑的聯合療法相比，AK104可能具有更高的耐受性。

於中國的AK104-201的Ib/II期研究

AK104-201研究乃於中國進行的Ib/II期研究。下列分析所使用數據截止日期為2019年10月14日。

業 務

研究目的、設計及進展

*Ib*期

主要目的乃評估AK104 (PD-1/CTLA-4)作為單一藥物給藥治療患有晚期或轉移性實體瘤的受試者，以及AK104與mXELOX聯合作為一線療法治療患有胃腺癌或食道腺癌的受試者的安全性和耐受性。

患有實體瘤的受試者在兩個隊列中分別以每兩週6毫克／千克和10毫克／千克靜脈注射AK104。患有胃或食道癌的受試者將在3個隊列中分別以每兩週4毫克／千克、6毫克／千克和10毫克／千克靜脈接受AK104聯合mXELOX作為一線療法。

於劑量遞增階段之後，實體瘤受試者將入組兩個劑量擴展隊列，分別為每兩週6毫克／千克和450毫克劑量，每個隊列最多40位受試者，包括在劑量遞增階段接受6毫克／千克的受試者。對於患有胃或食道腺癌的受試者，劑量遞增階段的每個隊列將分別擴大至最多18位受試者（包括納入劑量遞增隊列的受試者），以進一步確定聯合療法的2期推薦劑量(RP2D)。

截至數據截止日期（2019年10月14日），我們以6毫克／千克的劑量水平對35位實體瘤受試者進行劑量遞增和劑量擴展隊列研究。胃／食道腺癌的第一個劑量遞增隊列已完成，且下一個劑量遞增隊列仍在進行中，有6名受試者參與胃或食道腺癌隊列。

入組實體瘤隊列的35名受試者的中位年齡為58歲（範圍從32至68歲）。該等受試者接受的AK104中位劑量為四劑（範圍從1劑至12劑且仍在進行中）。

入組胃或食道腺癌隊列的六名受試者的中位年齡為62歲（範圍從28至72歲）。該等受試者接受的AK104中位劑量為六劑（範圍從2劑至9劑且仍進行中）。

*II*期

在選定的實體瘤類型隊列中，主要目的是通過客觀緩解率評估AK104 (PD-1/CTLA-4)單一藥劑給藥的抗腫瘤活性。

在胃或食道腺癌隊列中，主要目的是通過客觀緩解率評估AK104與mXELOX聯合作為一線治療的抗腫瘤療效。

業 務

於劑量確認階段(II期)，我們將選擇的患有對一線療法具難治性或復發性的晚期或轉移性實體瘤受試者納入各類腫瘤隊列。

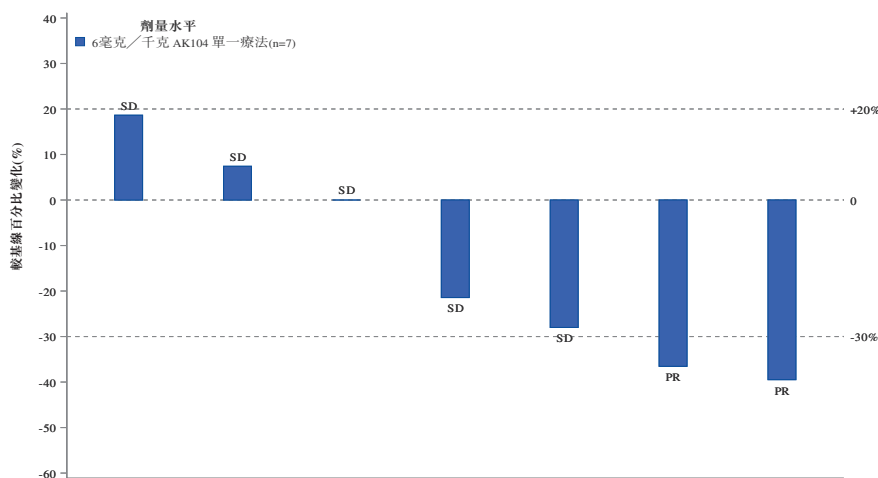
療效結果

給予患有實體瘤的受試者每兩週6毫克／千克的AK104 (PD-1/CTLA-4)組群

於給予每兩週6毫克／千克的AK104的實體瘤隊列中，我們分析五位以上符合評估的受試者對不同腫瘤類型的抗腫瘤活性(腫瘤類型包括宮頸癌和NSCLC)。符合評估的受試者被定義為具有至少一項基線後腫瘤評估的受試者。

截至數據截止日期(2019年10月14日)，於七名對標準療法具難治性／復發性的晚期子宮頸癌受試者中，有兩名受試者達到部分緩解(PR)，五名受試者病情穩定(SD)。總緩解率為28.6%(包括得確認的緩解)，疾病控制率(DCR)為100%。如以下瀑布圖所示，我們在四名受試者(57.1%)中觀察到靶病變的腫瘤縮小，包括一名患者的基線水平降低了28%。如以下坐標圖所示，截至數據截止日期，在第6週，七名可評估受試者中有四名只進行一次基線後腫瘤評估，並且仍在治療中。由於跟進期間短，AK104對晚期子宮頸癌的抗腫瘤效果可能被低估。

以下圖表顯示對於每個符合評估的宮頸癌受試者的靶病變相對於基線的最佳百分比變化。



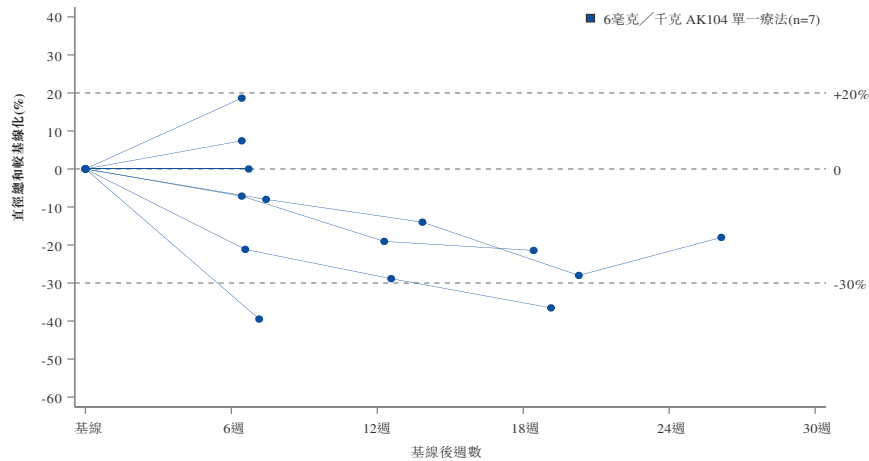
縮寫：PR =部分緩解；SD =病情穩定。

附註：各圖柱所示狀態(SD、PR)指總體緩解情況。

資料來源：本公司數據

業 務

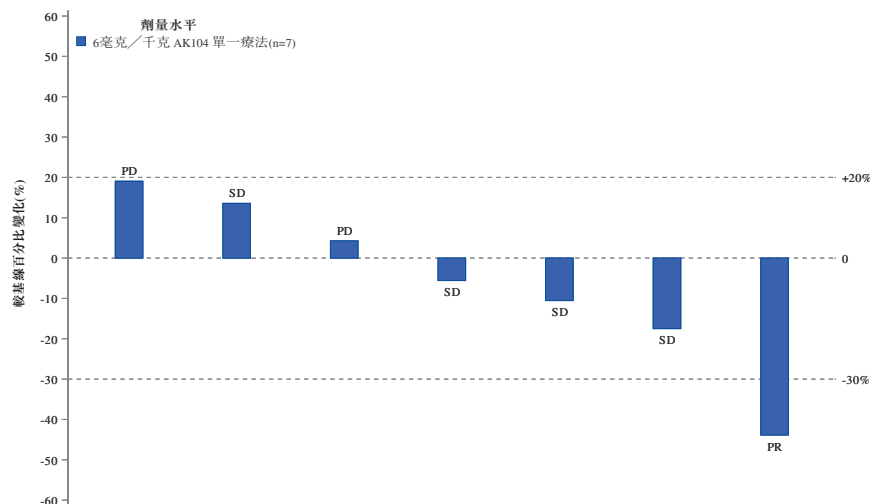
以下列坐標圖顯示7名符合評估的宮頸癌受試者的持久客觀緩解，以靶病變隨時間的基線百分比變化來衡量。



資料來源：本公司數據

在接受標準療法後表現為難治性／復發性的晚期非小細胞肺癌(NSCLC)的七名受試者中，一名受試者實現部分緩解(PR)，四名受試者病情穩定(SD)。總緩解率為14.3% (包括得確認的緩解)，疾病控制率(DCR)為71.4%。如以下瀑布圖所示，我們在四名受試者(57.1%)中觀察到靶病變的腫瘤縮小。如以下坐標圖所示，截至數據截止日期，大多數符合評估的NSCLC受試者在第6週僅接受一次基線後腫瘤評估，並且仍在接受治療。由於跟進期間短，AK104對晚期NSCLC的抗腫瘤活性可能被低估。

以下瀑布圖顯示對於每個符合評估的NSCLC受試者的靶病變相對於基線的最佳百分比變化。



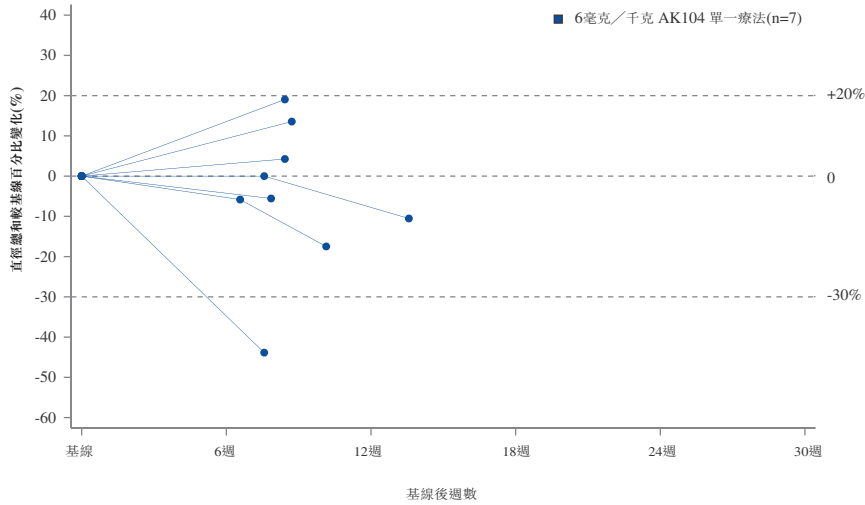
縮寫：PD =病情進展；PR =部分緩解；SD =病情穩定。

附註：各圖柱所示狀態 (PD、SD、PR) 指總體緩解情況。

資料來源：本公司數據

業 務

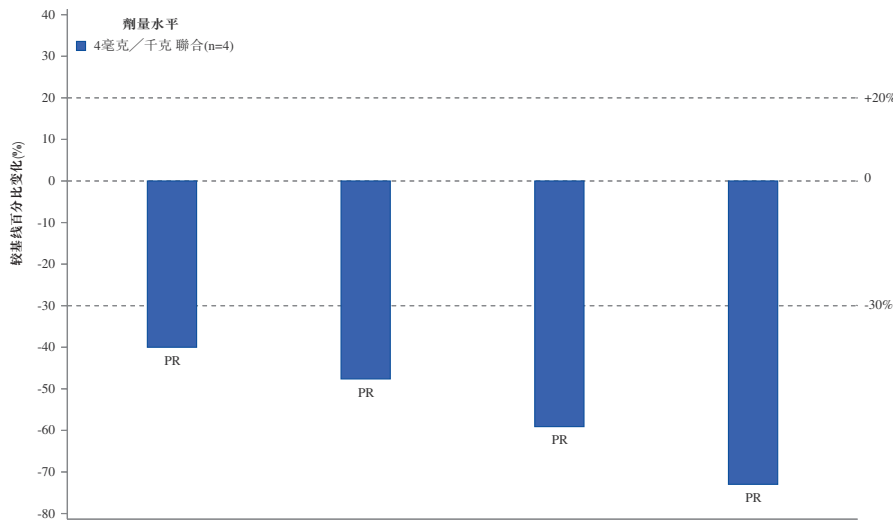
以下坐標圖顯示7名符合評估的NSCLC受試者的反應，以靶病變隨時間的基線百分比變化來衡量。



資料來源：本公司數據

AK104 (PD-1/CTLA-4)與mXELOX聯合治療胃或食道腺癌受試者

在以每兩週4毫克/千克的劑量水平接受AK104聯合mXELOX作為一線治療胃或食道腺癌的隊列中，四名受試者的療效分析為符合評估，且所有四名受試者均實現部分緩解(PR) (客觀緩解率=100%)。以下瀑布圖顯示對於每個符合評估的胃或食道癌受試者的靶病變相對於基線的最佳百分比變化。



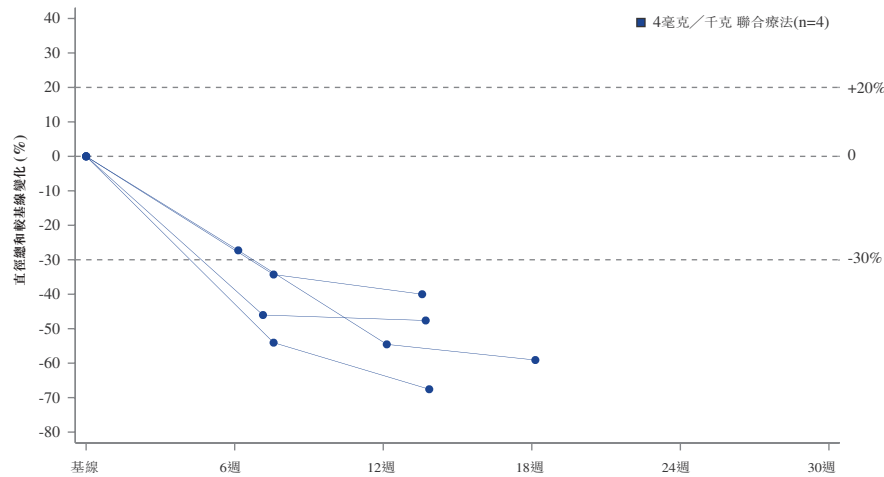
縮寫：PD =病情進展；PR =部分緩解；SD =病情穩定。

附註：各圖柱所示狀態 (PD、SD、PR) 指總體緩解情況。

資料來源：本公司數據

業 務

以下坐標圖顯示接受AK104與mXELOX聯合療法的4位符合評估的胃或食道腺癌受試者的反應，以靶病變隨時間的基線百分比變化來衡量。



資料來源：本公司數據

安全性結果

給予患有實體瘤的受試者每兩週6毫克／千克的AK104 (PD-1/CTLA-4)

下表總結截至數據截止日期從所有35個受試者中觀察到的TRAE的詳情。

類別	AK104 6毫克／ 千克(N=35)
所有TRAE	24 (68.6%)
≥3級TRAE	6 (17.1%)
irAE	9 (25.7%)
≥3級irAE	4 (11.4%)
治療相關的SAE	5 (14.3%)
治療相關不良事件導致停藥	2 (5.7%)

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關不良事件

資料來源：本公司數據

業 務

下表總結截至數據截止日期從所有35個受試者中觀察到的最常見TRAE（顯示各類別TRAE的總發生率及≥3級各類別TRAE的發生率）。

TRAE	AK104 6毫克／千克(N=35)	
	任何級別	≥3級
ALT升高	4 (11.4%)	1 (2.9%)
AST升高	4 (11.4%)	1 (2.9%)
總膽紅素增加	3 (8.6%)	0 (0.0%)
中性粒細胞數下降	3 (8.6%)	0 (0.0%)
血甲狀腺刺激激素升高	2 (5.7%)	0 (0.0%)
無甲狀腺素增加	2 (5.7%)	0 (0.0%)
血小板數減少	3 (8.6%)	1 (2.9%)
蛋白尿存在	2 (5.7%)	0 (0.0%)
白細胞數量減少	4 (11.4%)	0 (0.0%)
發熱	3 (8.6%)	0 (0.0%)
貧血	3 (8.6%)	0 (0.0%)
免疫性血小板減少性紫癜	1 (2.9%)	1 (2.9%)
血液膽紅素升高	3 (8.6%)	0 (0.0%)
血肌酸磷酸激酶升高	2 (5.7%)	0 (0.0%)
噁心	2 (5.7%)	0 (0.0%)
嘔吐	2 (5.7%)	0 (0.0%)
皮疹	3 (8.6%)	0 (0.0%)
心肌炎	1 (2.9%)	1 (2.9%)
肺部感染	1 (2.9%)	1 (2.9%)
低鉀血症	1 (2.9%)	1 (2.9%)
肺炎	1 (2.9%)	1 (2.9%)

縮寫：ALT=丙氨酸轉氨酶；AST=天冬氨酸轉氨酶；TRAE=治療相關不良事件

資料來源：本公司數據

AK104 (PD-1/CTLA-4)與mXELOX聯合治療胃或食道腺癌受試者

截至數據截止日期，入組胃或食道腺癌隊列且至少接受一劑AK104與mXELOX的聯合療法的六名受試者中，三名受試者(50.0%)出現至少一次任何級別的與AK104相關的TEAE，惟並無觀察到irAE。一名受試者(16.7%)經歷與AK104相關的≥3級TEAE，乃白細胞數量減少和中性粒細胞數量減少。概無觀察到SAE。

業 務

結論

AK104 (PD-1/CTLA-4)於患有晚期或轉移性實體瘤的受試者中表現出良好的安全性，並且初步療效結果表明，AK104作為多種腫瘤類型的單一療法或與XELOX聯合作為胃或食道腺癌的一線療法均顯示出令人鼓舞的抗腫瘤效果。初步臨床數據顯示，與PD-1和CTLA-4抑制劑的聯合療法相比，AK104可能具有更高的耐受性。

臨床開發計劃

我們正在澳洲、中國和美國進行一項綜合臨床試驗計劃，以AK104 (PD-1/CTLA-4)針對一系列癌症適應症開展研究。

快速審批策略

我們已策略性地選擇在中國和全球範圍內進行單臂註冊試驗，以尋求獲有條件批准以AK104 (PD-1/CTLA-4)用於為先前已接受大量治療但幾乎或完全無效的患者治療癌症適應症(如宮頸癌)。我們亦計劃進行高微衛星不穩定性(MSI-H)實體瘤和鼻咽癌(NPC)的II期試驗以探索其獲加速審批的潛力。我們相信，這些戰略選擇將有助於加快AK104的監管審批流程和推出作商業應用。

- 子宮頸癌：鑒於復發性或轉移性子宮頸癌患者的治療選擇有限、納武單抗加伊匹單抗聯合療法治療復發性或轉移性子宮頸癌的結果令人鼓舞(根據2019年ESMO，總緩解率：36.4%)，以及於AK104-201研究中觀察到晚期子宮頸癌早期療效信號，我們已經於中國啟動一項II期註冊試驗，以評估AK104作為單一療法治療2L/3L子宮頸癌的療效。我們已於2019年9月招募該研究中的首名患者。我們預計將在2021年下半年向國家藥監局提交AK104單一療法對此適應症的新藥申請。

此外，於2020年1月，我們就一項於美國對2L/3L子宮頸癌患者進行的計劃註冊試驗整體研究設計獲得FDA書面同意，並有可能通過快速審批通道向FDA提交子宮頸癌NDA申請。派姆單抗(一種PD-1單克隆抗體)基於其在臨床試驗中14.3%的總緩解率獲得FDA加速批准用作治療的PD-L1陽性子宮頸癌。對於在腫瘤浸潤淋巴細胞中觀察到PD-1和CTLA-4共表達的子宮頸癌，與PD-1抗體單藥相比，AK104作為PD-1/CTLA-4雙特異性抗體，有望進一步提高總緩解率。

業 務

- 高微衛星不穩定性(MSI-H)實體瘤：PD-1免疫療法的單一療法或與CTLA-4免疫療法的聯合療法已證明其對MSI-H實體瘤有效。納武單抗的單一療法和納武單抗與伊匹單抗的聯合療法已獲FDA批准用於先前經治療的dMMR/MSI-H晚期結直腸癌，而派姆單抗已獲FDA批准用於經先前治療的dMMR/MSI-H晚期實體瘤。鑒於在澳洲進行的AK104-101研究中觀察到對MSI-H結直腸癌的早期療效信號，我們計劃於2020年上半年在中國就以AK104作為單一療法治療≥2L MSI-H實體瘤患者的II期試驗完成第一例患者入組。
- NPC (鼻咽癌)：鼻咽癌 (主要一個主要特徵是世界衛生組織第2和3級亞型) 乃與愛潑斯坦—巴爾病毒感染、淋巴細胞大量浸潤和PD-L1表達增加有關。於一項報導的研究中，先前接受伊匹單抗治療的八位晚期鼻咽癌患者中有六位在接受PD-1抗體後已達到部分緩解。這些患者與先前未使用伊匹單抗的患者相比對隨後的PD-1單一療法的緩解率明顯更高。儘管該亞組分析並非預先確立且仍在探索中，其或會鼓勵在其他臨床試驗中評估PD-1和CTLA-4路徑抑制對治療NPC的作用。在中國，我們計劃於2020年上半年就以AK104作為單一療法治療≥3L NPC患者的II期試驗完成第一例患者入組。

主要適應症

我們正在評估以AK104 (PD-1/CTLA-4)用於治療某些最普遍的癌症類型，例如胃癌、肝細胞癌及非小細胞肺癌。PD-1加CTLA-4抗體的聯合治療 (例如納武單抗加伊匹單抗聯合治療) 已證明比PD-1單一療法或使用PD-1抗體的其他聯合療法具有更好的療效。

- 胃癌：根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，2018年中國有40萬名胃癌患者。PD-1抗體無論是作為單一療法或結合化療均無顯示對提高胃癌患者的存活率特別有效。相比而言，納武單抗與伊匹單抗聯合療法已證明具有顯著的抗腫瘤活性，其報告總緩解率為24% (納武單抗單一療法的報告總緩解率則為12%)，然而≥3級嚴重不良事件的發生率亦大幅提高至47% (納武單抗單一療法的≥3級嚴重不良事件的發生率僅為17%)。隨著聯合療法喜人的臨床結果，我們認為胃癌是AK104將為其帶來大量臨床益處的主要癌症適應症之一。我們已開始一項Ib/II期試驗，以評估AK104結合奧沙利鉑和卡培他濱的聯合療法用於治療1L胃或食道腺癌患者，作為我們的AK104-201

業 務

試驗的一部分。有關更多資料，請參閱「一 臨床結果總結」。此外，我們計劃於2020年上半年招募Ib/II期試驗中的首名患者，以評估AK104單一療法對治療≥2L胃或食道腺癌的療效。

- **HCC (肝細胞癌)**：根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，2018年中國的HCC總發病人數達到40萬。納武單抗與伊匹單抗聯合療法已證明對HCC具有顯著療效，報告中位總存活期超過20個月，然而納武單抗與伊匹單抗聯合療法的全部潛力因相對較高的毒性而受到限制。為了應對這一巨大的市場機會，我們正在中國進行一項II期試驗，以評估AK104用於治療2L HCC的療效，作為我們AK104-201試驗的一部分，且我們計劃於2020年上半年在中國招募II期試驗的首名患者，以開發AK104聯合酪氨酸激酶抑制劑的聯合療法用於治療1L肝細胞癌。我們預期在不久的將來通過一項全球III期試驗以進一步探索AK104用於治療肝細胞癌的潛力。
- **NSCLC (非小細胞肺癌)**：肺癌在中國所有癌症類型中發病率最高，其中NSCLC約佔肺癌人數的85%。根據報告的臨床數據，納武單抗和伊匹單抗聯合療法已證明對肺癌患者起到積極的抗腫瘤作用。作為同時靶向PD-1和CTLA-4的雙特異性抗體，AK104具有與納武單抗和伊匹單抗聯合療法潛在相若療效，並且具有良好的安全性。在中國，我們於2019年12月就以在AK104作為單一療法治療2L/3L NSCLC患者的Ib/II期臨床試驗(AK104-202)完成第一位患者入組。

PD-(L)1復發性／難治性人群

近年來，PD-1抗體已被用作廣泛腫瘤類型的治療標準，因此PD-1/PD-L1復發性／難治性腫瘤代表了尤其龐大的未滿足醫療需求。由於PD-1和CTLA-4抗體聯合療法在多種腫瘤類型的治療中均顯示出比PD-1免疫療法更好的療效，故我們相信如AK104等PD-1/CTLA-4雙特異性抗體在治療醫療需求存在重大缺口的癌症類型(尤其是PD-1/PD-L1復發性／難治性腫瘤)方面可能具有臨床潛力。

- **PD-(L)1復發性／難治性NSCLC (非小細胞肺癌)**：受到PD-1抗體與CTLA-4抗體聯合療法臨床試驗結果喜人的鼓舞，我們專門設計了針對PD-1/PD-L1復發性／難治性NSCLC的臨床試驗。在中國，我們於2019年12月就以AK104作為單一療法治療2L/3L局部晚期不可切除或轉移性NSCLC患者(包括PD-1/PD-L1初治或PD-1/PD-L1復發性／難治性NSCLC患者)的Ib/II期臨床試驗(AK104-202)完成首例患者入組。

業 務

- PD-(L)1復發性／難治性黑色素瘤：與PD-1單一療法相比，CTLA-4與PD-1抗體聯合療法已被證明在臨床上對晚期黑色素瘤患者更有益。為了評估AK104在2L PD-1/PD-L1復發性／難治性黑色素瘤患者中的療效，我們加入這種適應症作為在澳洲進行的Ib期試驗(AK104-101)的選定腫瘤類型之一。在中國，我們於2020年1月就以AK104作為單一療法治療先前接受過治療的晚期黑色素瘤患者(包括PD-(L)1復發性／難治性黑色素瘤患者)的II期臨床試驗完成首例患者入組。

全球戰略

假設我們的II期試驗結果仍然是積極的，我們亦預期針對各種癌症適應症進行AK104 (PD-1/CTLA-4)的多中心全球註冊試驗。

2019年3月，我們獲得了FDA的IND批准，在美國啟動以AK104作為單一療法治療實體瘤的Ib/II期臨床試驗以及聯合其他藥物治療實體瘤的試驗。我們正計劃在美國或澳洲進行以AK104作為單一療法治療2L/3L宮頸癌的II期試驗。我們計劃將兩項研究的數據結合起來，包括在美國或澳洲進行的宮頸癌II期研究以及在中國進行的AK104-201研究中的宮頸癌隊列，以向FDA或澳洲藥物管理局(TGA)提交NDA。於2020年1月，我們就一項於美國的對2L/3L子宮頸癌患者進行的計劃註冊試驗整體研究設計獲得FDA書面同意，並有可能通過快速審批通道向FDA提交子宮頸癌NDA申請。

我們已經提交了AK104-101和AK104-201研究當中有關AK104的早期臨床數據，並要求與FDA會晤討論有關以AK104單一療法治療經過標準化療後有進展的晚期子宮內膜癌患者(包括MSI-H子宮內膜癌患者)的加速批准途徑。FDA同意我們可以對晚期子宮內膜癌進行單臂註冊試驗，且在美國和中國研究中心收集的以總緩解率為主要實驗終點的數據可用於支持該適應症的加速批准申請。我們認為，這表明了FDA對AK104加速審批資格的認可。

業 務

下表載列我們針對AK104 (PD-1/CTLA-4)的臨床開發計劃的詳情。

適應症	臨床試驗階段	療法類型	(預計)首名患者入組日期 ¹	預計新藥申請提交日期	地點及主管機關
晚期或轉移性實體瘤	Ia/Ib期	Mono	I期：2017年10月 Ib期：2020年上半年	-	澳洲及美國
晚期或轉移性實體瘤*	Ib/II期	Mono	2019年1月	-	中國
1L胃或食道癌*	Ib/II期	Combo (與mXELOX)	2019年1月	-	中國
2L/3L宮頸癌*	II期	Mono	2019年9月	2021年下半年	中國／國家藥監局
2L HCC*	II期	Mono	2019年8月	-	中國
2L ESCC*	II期	Mono	2019年8月	-	中國
2L/3L宮頸癌*	II期	Mono	2020年上半年	2021年下半年	美國／FDA 及澳洲／TGA
1L HCC	II期	Combo (與TKI)	2020年上半年	-	中國
≥3L NPC	II期	Mono	2020年上半年	-	中國
≥2L MSI-H/dMMR solid tumors	II期	Mono	2020年上半年	-	中國
≥2L PTCL	Ib/II期	Mono	2020年上半年	-	中國
2L/3L NSCLC (PD-(L)1 初治或R/R)**	Ib/II期	Mono	2019年12月	-	中國
≥2L melanoma (PD-(L)1 初治或R/R)**	Ib/II期	Mono	2020年1月	-	中國
≥2L GC或GEJ adenocarcinoma**	Ib/II期	Mono	2020年上半年	-	中國
2L/3L TNBC**	Ib/II期	Mono	2020年上半年	-	中國
2L/3L UC**	Ib/II期	Mono	2020年上半年	-	中國

縮寫：1L=一線；2L=二線；3L=三線；combo=聯合療法；dMMR=錯配修復缺陷；ESCC=食管鱗狀細胞癌；GC=胃癌；GEJ=胃食管交界；HCC=肝細胞癌；Mono=單一療法；MSI-H=微衛星不穩定性高；NPC=鼻咽癌；NSCLC=非小細胞肺癌；PTCL=外周T細胞淋巴瘤；R/R=難治性／復發性；TNBC=三陰性乳腺癌；UC=泌尿上皮癌。

附註：(1)指招募或預期招募首名患者的日期。

業 務

* 指1號籃子試驗中評估的適應症。**指2號籃子試驗中評估的適應症。如在這些選定適應症中觀察到良好療效的訊號，我們可將籃子試驗擴大為註冊試驗或啟動III期試驗（當中可包括美國地點）。

市場機會與競爭

AK104 (PD-1/CTLA-4)的市場機會集中在兩個不同的癌症組上：

- *PD-(L)1* 應答癌症組。該組由對PD-(L)1抗體單一療法有應答的癌症類型組成。我們預期AK104在某些PD-(L)1應答癌症類型中產生比獲批的PD-(L)1單一療法更好的緩解。目前可獲得的臨床數據表明，中國一些最普遍的癌症（例如肺癌、肝癌、結直腸癌及食道癌）對PD-(L)1抗體有反應。此外，尚有其他癌症類型（例如膀胱癌、黑色素瘤及腎癌）已獲批使用PD-(L)1抗體、已使用其作臨床試驗及可能獲批使用該抗體。
 - 該組亦包括通常對PD-(L)1抗體單一療法有應答，但在該治療後也會復發的癌症類型患者。該等患者顯示AK104在PD-(L)1單一療法後作為額外治療選擇的市場機會。這觀點得到一項已發表研究的支持，在該研究中，晚期黑色素瘤患者經PD-1單一療法而病情有進展後，使用PD-1（納武單抗）與CTLA-4（伊匹單抗）單克隆抗體聯合療法，得出的ORR為21.2%（33名患者中的7名），DCR為33.3%（33名患者中的11名）及一年OS為55%。
- 基於*PD-(L)1*的聯合療法的應答癌症組。該組由對PD-(L)1抗體單一療法並未顯示有意義應答的癌症類型組成。然而，其中某些癌症類型，包括胃癌、小細胞肺癌及肉瘤，已顯示對使用納武單抗及伊匹單抗的聯合療法有應答，故我們預期AK104在某些對PD-(L)1應答差的癌症類型中產生更好的應答。

AK104的競爭包括以下類別的療法：

PD-(L)1 抗體單一療法

目前，中國有六種獲批的PD-1療法及一種獲批的PD-L1療法，包括：Bristol-Myers Squibb的Opdivo（納武單抗），已獲批准用於非小細胞肺癌及HNSCC的二線治療；默克的Keytruda（派姆單抗），已獲批准用於黑色素瘤的二線治療和非小細胞肺癌的一線治療；信達生物的達伯舒（信迪利單抗），已獲批准用於cHL的三線治療；君實

業 務

生物的拓益(特瑞普利單抗)，已獲批准用於黑色素瘤的二線治療；恒瑞的艾瑞卡(卡瑞利珠單抗)，已獲批准用於治療cHL；百濟神州的Baizean (Tislelizumab)，已獲批准用於cHL的三線治療；及阿斯利康的Imfinzi (durvalumab)，已獲批准用於NSCLC的二線治療。

除上述適應症外，截至最後實際可行日期，目前涉及上述獲批准的藥物的85項使用PD-1抗體療法治療多種適應症的III期臨床試驗正在進行。

靶向PD-(L)1/CTLA-4的聯合療法

目前只有一種獲批准的PD-(L)1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法，即使用Bristol-Myers Squibb的Opdivo (納武單抗) 及Yervoy (伊匹單抗)。該聯合療法目前被批准用於三種適應症，即不可切除或轉移性黑色素瘤、腎細胞癌及MSI-H或錯配修復缺陷的轉移性結直腸癌。此外，FDA已向納武單抗和伊匹單抗聯合療法的NDA申請授予優先審評資格，以作為在2020年1月用於NSCLC的一線治療。目前，有四種聯合療法正在進行的關於使用PD-(L)1與CTLA-4單克隆抗體聯合療法治療多種適應症的III期臨床研究，包括12項使用納武單抗及伊匹單抗的臨床研究、一項使用伊匹單抗及默克的派姆單抗的臨床研究及七項使用阿斯利康(AstraZeneca)的durvalumab及tremelimumab的臨床研究。

雙特異性PD-(L)1/CTLA-4單一療法

目前尚無獲批准的雙特異性PD-(L)1/CTLA-4單一療法。但是，有五項雙特異性PD-(L)1/CTLA-4單一療法正在進行治療實體瘤的全球臨床試驗(包括我們的AK104、MedImmune的MEDI-5752、Xencor的XmAb-20717、MacroGenics的MGD-019及康寧杰瑞的KN046(PD-L1/CTLA-4))。在該等候選產品中，我們的AK104是首款進入I期及II期臨床試驗的藥物。有關進一步詳情，請參閱本文件「行業概覽－2.全球及中國免疫性腫瘤市場－2.4主要免疫性腫瘤療法」一節。

許可、權利及義務

鑒於AK104 (PD-1/CTLA-4)由我們內部發現及開發，因此我們保留開發和商業化AK104的全球權利。

重要溝通

我們正與國家藥監局及FDA討論，以基於獲批准的IND啟動一項AK104 (PD-1/CTLA-4)用於治療宮頸癌的註冊試驗。截至最後實際可行日期，我們未收到對我們的臨床開發計劃的反對。

業 務

我們可能無法最終成功研發及推廣AK104。

penpulimab (AK105) (PD-1)

penpulimab (AK105)是針對PD-1的創新性、潛在同類最佳人源單克隆抗體。penpulimab (AK105)較目前市面上的PD-1抗體具有一些重要差異化特點。首先，與納武單抗及派姆單抗等常規IgG4抗體（仍保留部分效用功能）不同，penpulimab (AK105)的Fc受體和補體介導效用功能通過Fc區工程完全去除。諸多研究表明，效用功能削弱了PD-1抗體的抗腫瘤活性，而我們的penpulimab (AK105)迴避了不必要的效用功能，因而可能提高療效。其二，與納武單抗及派姆單抗相比，penpulimab (AK105)的抗原結合解離速率較慢，使得penpulimab (AK105)的細胞活性優於納武單抗，受體佔位(RO)較納武單抗更完整（派姆單抗沒有相關RO數據報道）。該些特點使得penpulimab (AK105)的生物作用更強，並提升其抗腫瘤活性。

我們正在開發penpulimab (AK105)，供用於結合正大天晴（中國生物製藥的主要附屬公司）的安羅替尼（一種獲批准用於抗腫瘤血管生成的新型多靶點酪氨酸激酶抑制劑）進行聯合療法，作為非鱗狀NSCLC及HCC的一線治療；以及用於結合化療進行聯合療法，作為鱗狀及非鱗狀NSCLC的一線治療。我們亦正在開發penpulimab (AK105)作為治療復發性／難治性經典型霍奇金淋巴瘤和NPC的單一療法。

作用機理

PD-1是T細胞表面的一種蛋白質，也是被稱為「免疫檢查點」的蛋白質之一。PD-1的正常功能是，當一個正常細胞表面某些稱為PD-1配體1 (PD-L1) 或PD-1配體2 (PD-L2) 的蛋白質與該細胞結合時，阻止T細胞介導免疫應答攻擊體內的正常細胞。若干癌細胞能表達大量的PD-L1和PD-L2以誘導與T細胞的PD-1結合，從而幫助癌細胞逃避T細胞攻擊。penpulimab (AK105)與PD-1結合，並阻斷其與PD-L1和PD-L2結合，從而阻止T細胞上的PD-1與癌細胞上的PD-L1及PD-L2相結合，使T細胞殺死癌細胞。

我們的penpulimab (AK105)之所以從目前已獲批准的所有PD-1抗體中脫穎而出，在於penpulimab (AK105)對若干Fc受體並沒有潛在有害的結合親和力。許多治療用抗腫瘤免疫球蛋白G(IgG)抗體的Fc部分與效用細胞（如自然殺傷(NK)細胞及巨噬細胞）上的Fc γ R受體(Fc γ R)的相互作用，被視為對於其治療活性尤為關鍵。這主要是由於Fc γ R表達的效用細胞殺死被IgG抗體包裹的腫瘤細胞，該過程稱之為抗體依賴細胞介導的細胞毒性作用(ADCC)或抗體依賴細胞介導的吞噬作用(ADCP)。相反，據報道，PD-1抗體

業 務

在其Fc部分能夠結合Fc γ R時表現出抗腫瘤活性降低。由於PD-1在表達細胞表面糖蛋白CD8的細胞毒性T細胞(CD8+T細胞)上高度表達，故PD-1抗體結合Fc γ R會引起ADCC或ADCP，從而可能會引致殺死被PD-1抗體包裹的CD8+T細胞，並導致PD-1抗體的抗腫瘤活性降低。為避免這種靶向T細胞的ADCC或ADCP並提高PD-1抗體的抗腫瘤活性，我們設計的penpulimab (AK105)可以有效消除Fc γ R結合及避免靶向T細胞的ADCC及ADCP。

現有抗PD-1療法及局限性

通過對6,700名患者進行的12項臨床試驗(包括6項納武單抗試驗、4項派姆單抗試驗及2項阿特朱單抗試驗)的整合分析，PD-(L)1抗體單一療法對實體瘤的總應答率僅為21.9%¹。此外，一種抗體藥物的臨床療效取決於若干因素。最重要的因素是抗體有能力以足夠的親和力和持續時間與靶點結合。我們相信，若干目前獲的PD-1抗體有可予提升的生物學特徵，例如結合親和力、抗原解離速率及受體佔位速率。

再者，除在中國獲批治療NSCLC的納武單抗及派姆單抗外，目前於中國獲批的PD-1抗體療法針對發病率較低的適應症(如cHL及黑色素瘤)，而根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，2018年中國這兩種疾病的發病率分別約為4,800例及7,400例。

潛在優勢

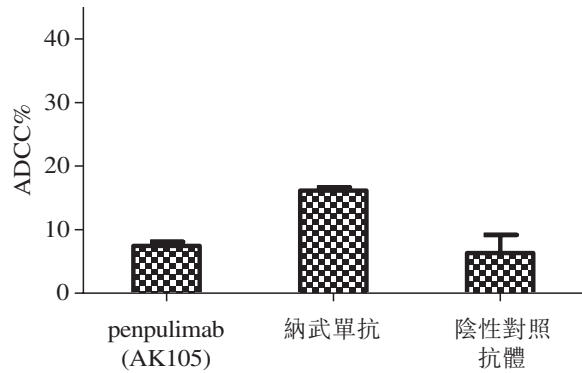
penpulimab (AK105) (PD-1)具備潛力成為一款區別於以往的PD-1抗體，基於penpulimab (AK105)的設計特點，相比其他被充分研究的PD-1抗體藥物(如納武單抗及派姆單抗)，其生物特性有所提高。我們相信penpulimab (AK105)具有以下競爭優勢：

避免Fc受體傳導效用功能影響抗腫瘤免疫細胞功能

如上文所述及下圖左列所載，Fc受體結合活性和ADCC一般會抑制PD-1抗體治療的抗腫瘤療效。然而，penpulimab (AK105) (PD-1)的設計去除Fc受體結合活性，尤其是Fc伽瑪受體(Fc γ R)的結合活性。因此，penpulimab (AK105)的抗腫瘤療效有可能高於其他市面上的PD-1抗體療程。如以下第二個圖表所載，相比納武單抗，penpulimab (AK105)表現出其與Fc γ R沒有任何結合作用，而納武單抗則表現出Fc γ R結合。因此，如以下第三個圖表所載，相比納武單抗，penpulimab (AK105)顯示出更徹底地去除了ADCC作用：

1 Carretero-González A、Lora D、Ghanem I等。抗PD1/PD-L1單克隆抗體治療晚期實體瘤的緩解率分析：隨機臨床試驗[J]的整合分析。Oncotarget, 2018, 9(9):8706。

業 務



資料來源：本公司數據

解離速率較慢及受體佔位較好

此外，penpulimab (AK105) (PD-1)顯示出其PD-1抗原解離速率慢於派姆單抗及納武單抗，以致在臨床試驗中表現較好的細胞學活性和較高的受體佔位，因而進一步改善了臨床結果。

抗體在體內作用的一個主要因素是抗體如何與靶點結合，包括抗體與其抗原結合的緊密程度以及抗體保持與抗原結合的時間長度。抗體的結合親和力由兩個相反的因素組成：結合速率，即抗體(penpulimab (AK105))與抗原(PD-1)結合的速率；及解離速率，即抗體釋放抗原的速率。

penpulimab (AK105)的設計旨在降低其自PD-1解離的速率，從而延長其與PD-1結合的時間，以便較納武單抗及派姆單抗更強勁及長久地抑制PD-1信號。下圖顯示派姆單抗、納武單抗及penpulimab (AK105)的動態結合的對照比較：

penpulimab (AK105)的解離速率慢於派姆單抗及納武單抗

以Biacore計量的PD-1動力學結合

抗體	KD(M)	K_a (1/Ms)	K_d (1/s)
penpulimab	6.41E-10	9.59E+04	6.14E-05
納武單抗	8.42E-10	4.25E+05	3.58E-04
派姆單抗	1.10E-9	3.41E+05	3.76E-04

縮寫：M=摩爾(物質量的單位)； K_d =解離速率常數； K_a =結合速率常數；KD=平衡解離常數；Ms=毫秒；s=秒。

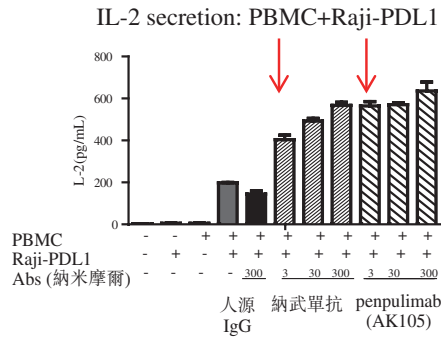
附註： K_d 較低的抗體的解離速率較慢。

資料來源：本公司數據

業 務

結合親和力與結合動力學的改進使penpulimab (AK105)在體外混合淋巴細胞反應中具有更強的活性，而活性是計量人體淋巴細胞識別外部細胞及成為活化的能力的一種方法。淋巴細胞活化的程度是通過誘導細胞因子（如白細胞介素-2(IL-2)）來計量。如下圖所示，與納武單抗相比，penpulimab (AK105)能夠更好地誘導IL-2：

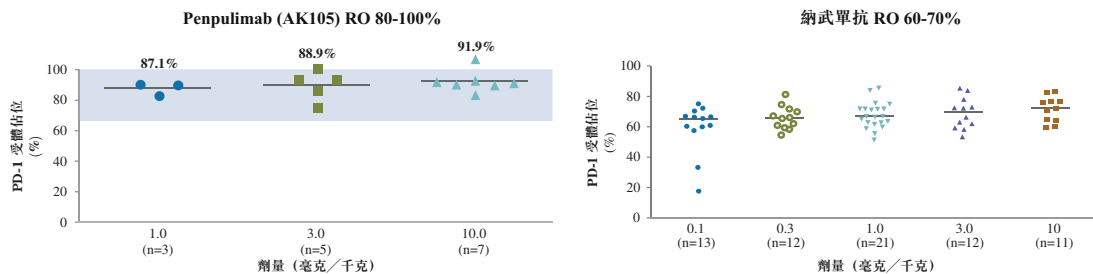
在混合淋巴細胞反應細胞因子誘導中，penpulimab (AK105)優於納武單抗



縮寫：IL-2=白細胞介素-2；IgG=免疫球蛋白G；pg=皮克；DC=樹突細胞；PBMC=外週血單核細胞；Abs(nM)=抗體（納米摩爾）。

PD-1抗體通過與T淋巴細胞表面的PD-1結合及阻斷PD-1與癌細胞表面的PD-L1和PD-L2結合而起作用。penpulimab (AK105)受體佔位，即penpulimab (AK105)對細胞表面PD-1的佔位)是對T淋巴細胞表面上受阻斷的PD-1比例的衡量指標，可採用標準流式細胞術方法計量。較長時間的較高受體佔位比例可能會提高臨床療效。在澳洲的臨床劑量遞增試驗中，我們比較了使用penpulimab (AK105)期間和之後患者的PD-1受體佔位情況與公佈的納武單抗受體佔位情況。如下圖左面所示，截至2019年10月18日，在1、3及10毫克／千克的劑量水平下，penpulimab (AK105)在治療週期的整個持續期間內具有80%至100%的受體佔位。相比之下，已公佈數據顯示，在1、3及10毫克／千克的相同劑量水平下，納武單抗在整個治療週期中具有約60%至70%範圍內的受體佔位（如下圖右面所示）：

注射單劑量PD-1抗體後患者的受體佔位



資料來源：本公司數據

業 務

臨床研究中觀察到的抗腫瘤活性令人鼓舞

獲得改善的生物化學性質、更強的受體佔位以及更長時間阻斷在淋巴細胞上的PD-1，不僅使penpulimab (AK105) (PD-1)的臨床前療效更好，而且亦可能為廣泛腫瘤類別的患者帶來更大的臨床裨益。在澳洲進行的Ia期劑量遞增研究中，penpulimab (AK105)在接受過大量前期治療的晚期實體瘤患者中顯示出令人鼓舞的抗腫瘤功效。我們在患有HCC (肝細胞癌)、胰腺癌、膽管癌和神經膠質瘤的患者中觀察到持久的緩解。在中國進行的復發性／難治性經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)的I期研究中，我們還觀察到令人鼓舞的療效(5例符合評估的接受過前期治療患者中有3例完全緩解(CR)及有2例部分緩解(PR))。儘管參與HCC研究的患者的跟進期很短(大多數在首次腫瘤評估後獲得跟進)，但penpulimab (AK105)聯合安羅替尼作為HCC的一線治療藥物亦顯示令人鼓舞的抗腫瘤活性(5例PR和11例病情穩定(SD)，包括20例符合評估的患者中有3例持續SD超過24週)。

良好的安全性

Penpulimab (AK105) (PD-1)作為單一療法及結合安羅替尼的聯合療法均顯示出良好的安全性。在接受penpulimab (AK105)單一療法治療的70例實體瘤患者中，與免疫相關不良事件(irAE)、≥3級與治療相關不良事件(TRAE)及≥3級irAE的發生率分別為25.7%、7.1%及4.3%，低於在派姆單抗研究中報道的發生率(irAE：29.2%、≥3級TRAЕ：13.8%及≥3級irAE：9.7%)。在一線晚期HCC研究中，就penpulimab (AK105)與安羅替尼聯合療法，我們觀察到的導致治療中斷的治療後突發不良事件(TEAE)的發生率為11.5%，而在另一項一線晚期HCC研究中的派姆單抗與樂伐替尼聯合療法，我們觀察到導致治療中斷的TEAE發生率則為23.3%。儘管這些不是頭對頭分析的，但我們相信仍然可以從這些比較中得出寶貴的見解。

臨床試驗結果總結

penpulimab (AK105) (PD-1)臨床研究概述

我們已經在澳洲和中國啟動七項臨床研究。在澳洲，我們開展人體首次開放性的Ia/Ib期研究，其中Ib期部分正在進行中。在中國，我們針對鼻咽癌(NPC)、非小細胞肺癌(NSCLC)、經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)及肝細胞癌(HCC)受試者開展六項臨床研究。對NPC和cHL受試者的II期研究為針對這些適應症的關鍵性臨床試驗，且仍在進行中。兩項針對NSCLC受試者的雙盲隨機III期關鍵性臨床實驗亦在進行中，且數據仍未揭盲。此臨床試驗結果摘要不包括該等正在進行的關鍵性臨床實驗的臨床結果摘要，因為我們沒有進行任何計劃的中期分析。

業 務

AK105-101 在澳洲進行的首次人體 Ia/Ib 期研究

AK105-101 研究是在澳洲進行的首次人體 Ia/Ib 期研究。我們基於截至 2019 年 10 月 18 日的數據進行以下分析。

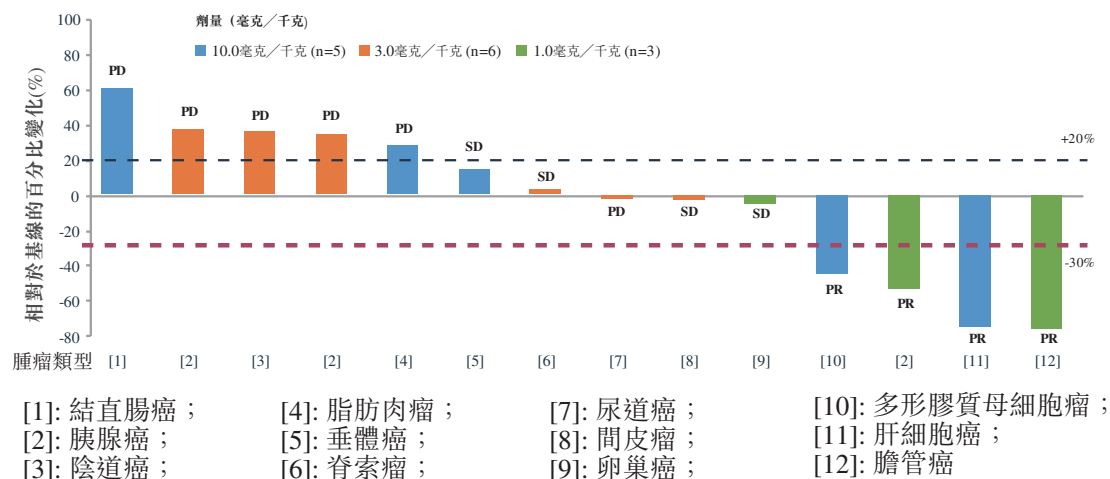
研究目的、設計及進展

主要目的是評估安全性和耐受性，並確定在患有晚期或轉移性實體瘤的受試者（包括復發性或難治性患者）中作為單一給藥的 penpulimab (AK105) (PD-1) 的最大耐受劑量 (MTD) / 最大給藥劑量 (MAD) 和推薦的 II 期劑量 (RP2D)。在劑量遞增階段，受試者在三個隊列中分別以每兩週 1 毫克 / 千克、3 毫克 / 千克和 10 毫克 / 千克靜脈注射 penpulimab (AK105)。在劑量遞增階段之後，我們選擇每兩週 200 毫克 penpulimab (AK105) 的固定劑量用於劑量擴展階段。目前劑量遞增階段已經完成，而劑量擴展階段正在進行中。截至數據截止日期 (2019 年 10 月 18 日)，該研究共招募 70 名受試者，其中 16 名受試者加入劑量遞增隊列，而 54 名受試者加入劑量擴展隊列。

70 名獲招募受試者的中位年齡為 68 歲（範圍從 30 歲至 81 歲）。這些受試者接受的中位劑量數為 4 次（範圍從 1 次至 47 次且仍在進行中）。

療效結果

有 14 位符合評估的受試者進入劑量遞增階段。符合評估的受試者被定義為接受過至少一項基線後腫瘤評估的受試者。在 14 位符合評估受試者中，有 4 位受試者獲得部分緩解 (PR)，有 4 位受試者疾病穩定 (SD)。客觀緩解率為 28.6% 及疾病控制率 (DCR) 為 57.1%。在七名受試者 (50%) 中觀察到靶病變的腫瘤縮小。下面的瀑布圖顯示在 Ia 期研究中每個符合評估的受試者的靶病變相對於基線的最佳百分比變化。



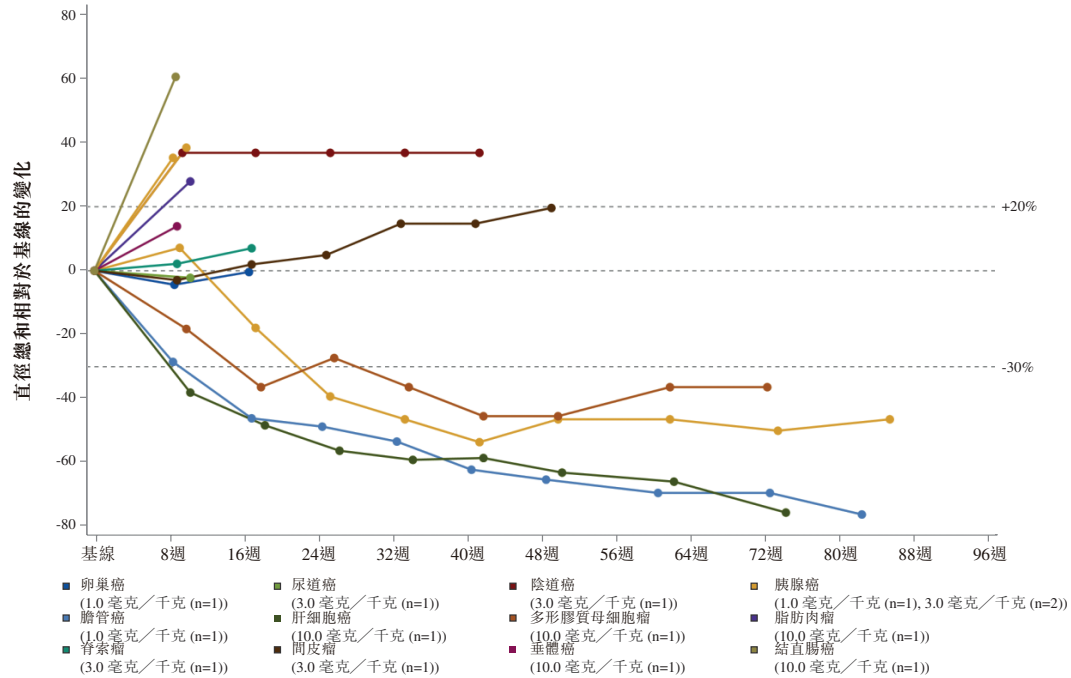
縮寫：PD = 病情進展；PR = 部分緩解；SD = 病情穩定。

附註：各圖柱所示狀態 (PD、SD、PR) 指總體緩解情況。

資料來源：本公司數據

業 務

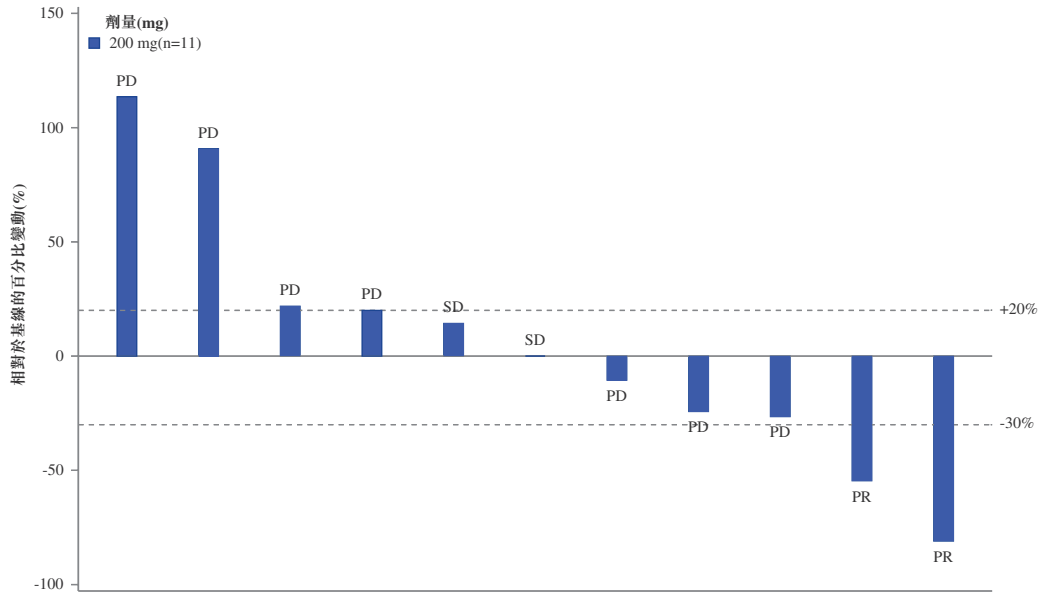
以下蜘蛛圖顯示劑量遞增階段中14位符合評估的受試者的持久客觀緩解和疾病穩定度，以靶病變隨時間相對於基線的百分比變化來計量。



資料來源：本公司數據

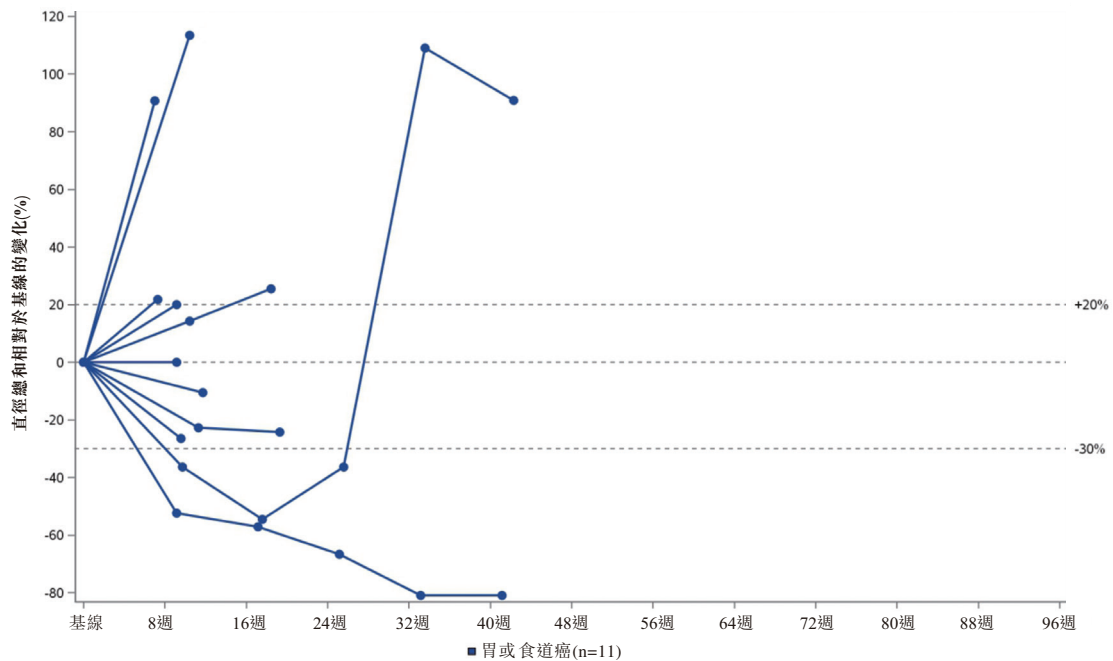
我們進一步分析了有關的各腫瘤類型的抗腫瘤活性。在劑量擴展階段 (Ib期) 招募的11名胃癌或食道癌符合評估的受試者中，兩名受試者獲得PR，兩名受試者獲得SD。ORR為18.2%及DCR為36.4%。在五名受試者(45.5%)中觀察到靶病變的腫瘤縮小。以下瀑布圖顯示了對於每個符合評估的胃癌或食道癌受試者的靶病變相對於基線的最佳百分比變化。

業 務



縮寫：PD =病情進展；PR =部分緩解；SD =病情穩定。
 附註：各圖柱所示狀態 (PD、SD、PR) 指總體緩解情況。
 資料來源：本公司數據

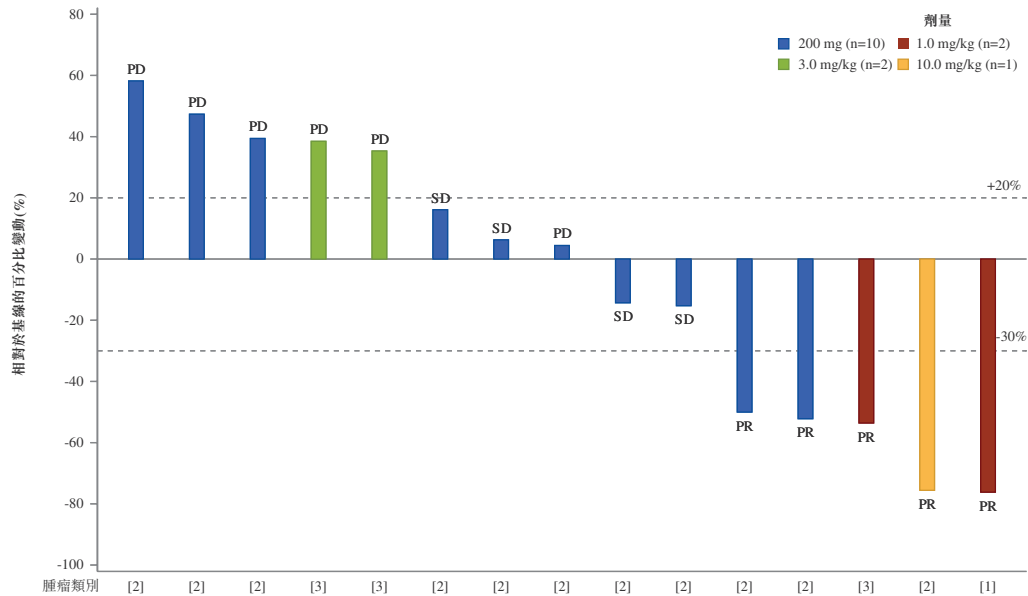
以下蜘蛛圖顯示11名進入劑量擴展期的且符合評估的胃或食道癌受試者的持久客觀緩解及疾病穩定性，以靶病變隨時間相對於基線的百分比變化來計量。



資料來源：本公司數據

業 務

在15位符合評估的HCC (n=11)、膽管癌 (n=1) 及胰腺癌 (n=3) 受試者中，有5位受試者獲得了PR (包括3位HCC受試者、1位膽管癌受試者和1位胰腺癌受試者)，4名受試者獲得SD。ORR為33.3%、DCR為60.0%。在七名受試者 (佔50%) 中觀察到靶病變的腫瘤縮小。以下瀑布圖顯示對於每名符合評估的HCC、膽管癌和胰腺癌受試者的靶病變相對於基線的最佳百分比變化。



[1]: 膽管癌；[2]: 肝細胞癌；[3]: 胰腺癌

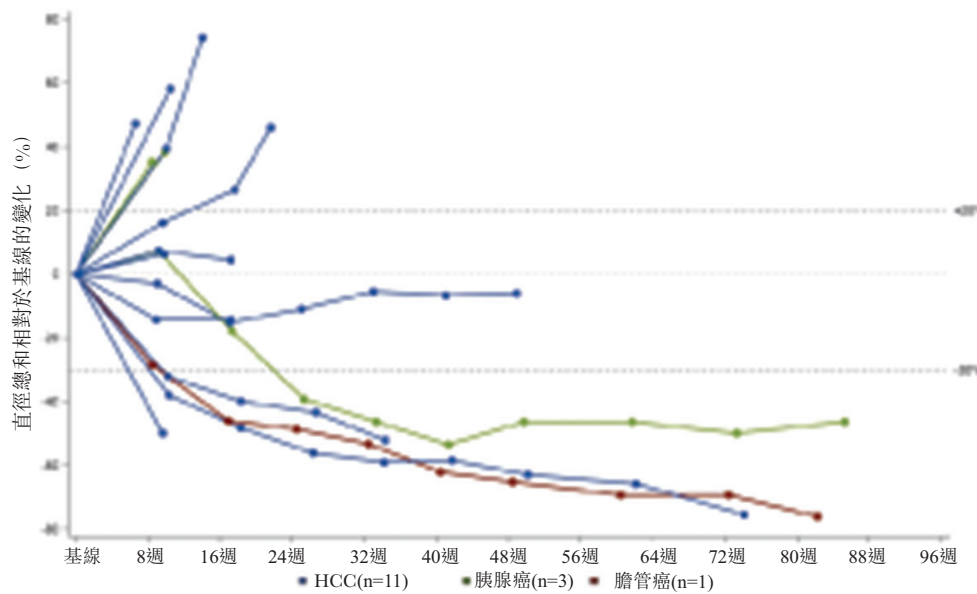
縮寫：PD =病情進展；PR =部分緩解；SD =病情穩定。

附註：各圖柱所示狀態 (PD、SD、PR) 指總體緩解情況。

資料來源：本公司數據

業 務

以下蜘蛛圖顯示15位符合評估的HCC、膽管癌和胰腺癌受試者的持久客觀緩解和病情穩定度，以靶病變隨時間相對於基線的百分比變化來計量。



資料來源：本公司數據

安全性結果

下表總結截至數據截止日期從所有70位受試者和參與RP2D隊列（每兩週200毫克）的受試者中觀察到的TRAE的詳情。

類別	總計 (N=70)	每兩週 200毫克 (n=54)
所有TRAE	33 (47.1%)	22 (40.7%)
≥3級TRAE	5 (7.1%)	3 (5.6%)
irAE	18 (25.7%)	10 (18.5%)
≥3級irAE	3 (4.3%)	1 (1.9%)
治療相關的SAE	4 (5.7%)	3 (5.6%)
導致停藥的TRAE	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致死亡的TRAE	0 (0.0%)	0 (0.0%)

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關不良事件
資料來源：本公司數據

業 務

下表總結截至數據截止日期（任何 $\geq 5\%$ 級，或任何 ≥ 3 級）從所有70位受試者和參與RP2D隊列（200毫克）的受試者中觀察到最常見的TRAE。

TRAE	所有受試者(N=70)		每兩週200毫克(n=54)	
	任何級別	≥ 3 級	任何級別	≥ 3 級
疲勞	7 (10.0%)	0 (0.0%)	7 (13.0%)	0 (0.0%)
甲狀腺功能亢進	5 (7.1%)	0 (0.0%)	2 (3.7%)	0 (0.0%)
糖皮質激素缺乏	1 (1.4%)	1 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腸梗阻	1 (1.4%)	1 (1.4%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)
門靜脈血栓形成	1 (1.4%)	1 (1.4%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)
ALT升高	1 (1.4%)	1 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
AST升高	1 (1.4%)	1 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
高血壓	1 (1.4%)	1 (1.4%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)

縮寫：ALT=丙氨酸轉氨酶；AST=天冬氨酸轉氨酶；TRAE=治療相關不良事件
資料來源：本公司數據

結論

Penpulimab (AK105) (PD-1)在患有晚期或轉移性實體瘤的受試者中表現出良好的安全性，且初步療效結果表明，該藥在廣泛腫瘤類型中均具有令人鼓舞的抗腫瘤活性。我們的安全性數據亦顯示penpulimab (AK105)在高達每兩週10.0毫克／千克的劑量下可給予受試者安全地使用。

以AK105-201治療對患有cHL的受試者的I/II期研究

AK105-201研究是一項在中國進行用於治療患有復發性／難治性cHL的受試者的I/II期單臂關鍵性研究。2019年ASCO摘要演示所用數據的截止日期為2019年2月1日。

研究目的、設計及進展

主要目的是以總緩解率來評估在患有復發性／難治性cHL的受試者中作為單一藥物治療的penpulimab (AK105) (PD-1)的抗腫瘤活性，並評估其安全性和耐受性。

符合條件的受試者須滿足在最近接受的自體造血干細胞移植或二線化療後仍出現復發性／難治性CHL惡化。所有參與的受試者將接受每兩週200毫克劑量水平的penpulimab (AK105)單一療法。I期乃安全性導入期，招募六位受試者以評估penpulimab (AK105)在每兩週200毫克劑量下的安全性和耐受性。之後，大約74位受試者將進入II期研究，以確定penpulimab (AK105)的抗腫瘤活性、安全性和耐受性。

業 務

截至數據截止日期，參與I期的6位受試者的中位年齡為26.5歲（範圍從19歲至38歲）。受試者接受penpulimab (AK105)每兩週200毫克的中位劑量為7劑（範圍從3劑至12劑）。

療效結果

截至數據截止日期（2019年2月1日），於五位符合評估的預先接受重度治療的受試者中，總緩解率為100%（5/5，三位為完全緩解和兩位為部分緩解）。所有三位受試者在首次腫瘤評估（即第8週）時均達到完全緩解，並在數據截止日期之前的最後一次評估（即第24週）時仍保持完全緩解。其他兩位受試者則於第8週達到部分緩解，並且仍然在持續緩解中。

安全性結果

截至數據截止日期，概無報告DLT和SAE。概無報告與免疫有關的2級或更高等級的不良反應。TRAE發生在五位受試者(83%)中，其中一名受試者達到3級(17%)。概無觀察到導致治療中斷或終止的4級或TRAE。最常見的TRAE (≥2位受試者) 為甲狀腺功能減退症 (33%，2/6) 和ALT升高 (33%，2/6)。

以AK105-203治療肝細胞癌受試者的Ib/II期研究

AK105-203研究是一項在中國進行的Ib/II期研究，旨在評估penpulimab (AK105)與安羅替尼聯用作為不可切除的晚期肝細胞癌受試者的一線療法。以下分析所用的數據截止日期為2019年9月30日。

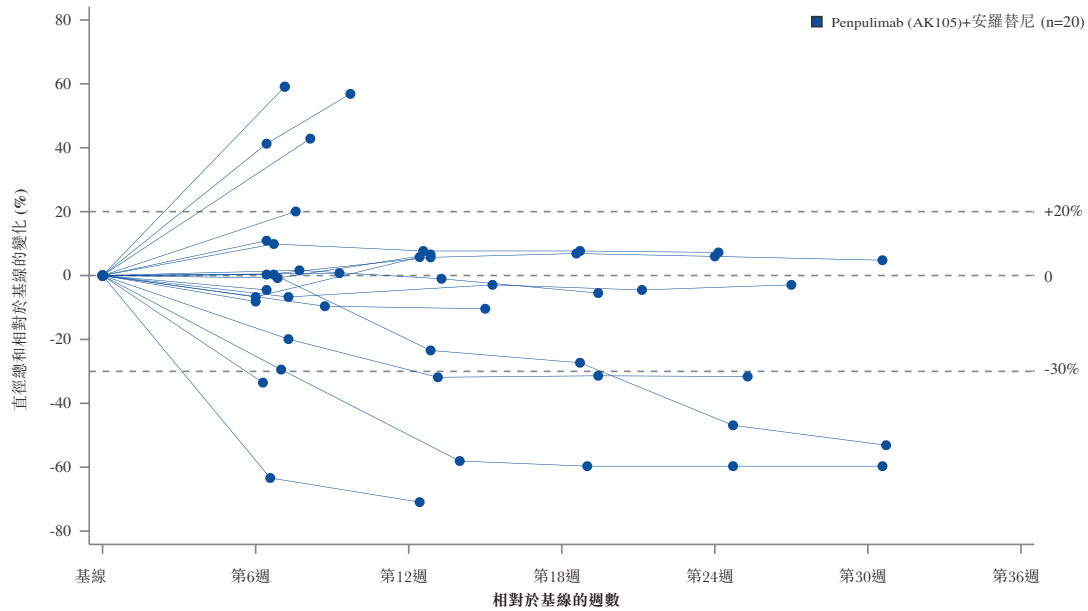
研究目的及設計

主要目的以總緩解率來評估penpulimab (AK105) (PD-1)與安羅替尼聯用作為患有無法切除的晚期肝細胞癌的受試者的一線療法時penpulimab (AK105)的抗腫瘤活性。符合條件患有無法切除的晚期肝細胞癌的患者將接受penpulimab (AK105) (每三週200毫克)與安羅替尼 (每日一次8毫克，給藥兩週，停藥一週) 聯合治療作為其一線治療。

招募的26位受試者年齡中位數為56歲（範圍：23歲至74歲）。6位受試者(23.1%)為BCLC-B階段，而其他20位受試者(76.9%)為BCLC-C階段。該等受試者接收的劑量的中位數為3劑（範圍：1劑至12劑且仍在進行中）。

業 務

以下坐標圖顯示了20位符合評估的晚期肝細胞癌受試者隨時間變化其目標病灶相對於基線的以百分比計量的持久客觀緩解及病情穩定率。



資料來源：本公司數據

安全性結果

下表總結截至數據截止日期從所有26名受試者中觀察到的治療相關不良事件的詳情。

類別	總計 (N=26)
所有TRAE (與penpulimab (AK105)相關)	18(69.2%)
≥3級TRAE (與penpulimab (AK105)相關)	3(11.5%)
irAE	6(23.1%)
≥3級irAE	2(7.7%)
penpulimab (AK105)相關的SAE	2(7.7%)
導致治療中止的TEAE	3(11.5%)
導致治療中止的TRAE (與penpulimab (AK105)相關)	1(3.8%)

縮寫：irAE=免疫相關不良事件；SAE=嚴重不良事件；TRAE=治療相關不良事件

業 務

下表總結了截至數據截止日期從26位受試者中觀察到的與penpulimab (AK105)相關的最常見的治療相關不良事件(顯示每種治療相關不良事件類別的總發生率及每個類別≥3級的治療相關不良事件的發生率)。

治療相關不良事件(與penpulimab (AK105)相關)	所有受試者(N=26)	
	任何等級	≥3級
天冬氨酸轉氨酶升高	8(30.8%)	0(0.0%)
丙氨酸轉氨酶升高	7(26.9%)	0(0.0%)
結合膽紅素升高	4(15.4%)	0(0.0%)
血膽紅素升高	3(11.5%)	0(0.0%)
血小板數量降低	3(11.5%)	0(0.0%)
γ-谷氨酰基轉移酶升高	2(7.7%)	1(3.8%)
腹部不適	4(15.4%)	1(3.8%)
虛弱	3(11.5%)	0(0.0%)
發熱	3(11.5%)	1(3.8%)
喉部不適	2(7.7%)	0(0.0%)
瘙癢	1(3.8%)	1(3.8%)
黃疸	1(3.8%)	1(3.8%)

資料來源：本公司數據

結論

根據初步的臨床數據，penpulimab (AK105) (PD-1)與安羅替尼的聯合療法作為患有不可切除的晚期肝細胞癌的受試者的一線療法，在抗腫瘤活性方面富有前景，展現了良好的安全性水平。

臨床開發計劃

我們正在澳洲、中國和美國開展一項綜合的臨床試驗開發計劃，以我們的penpulimab (AK105) (PD-1)針對一系列癌症適應症。

業 務

快速上市策略

我們已戰略性地選擇進行單臂(single-arm)關鍵性臨床實驗以有條件地批准penpulimab (AK105) (PD-1)用於治療兩種癌症適應症，包括經典型霍奇金淋巴瘤(cHL)和鼻咽癌(NPC) (該等患者接受大量前期治療後幾乎沒有或沒有有效的治療選擇)。我們相信，該等戰略選擇將有助於加快penpulimab (AK105)的監管審批流程和商業市售。

- cHL (經典型霍奇金淋巴瘤)：隨著國家藥監局的藥品審評中心(CDE)已批准II期關鍵臨床試驗，我們於2019年1月招募II期關鍵臨床試驗中的首名患者，將penpulimab (AK105)作為單一療法治療3L復發性或難治性cHL。我們已完成該研究的招募工作，並預計約在2020年中向國家藥監局提交NDA新藥申請。
- NPC(鼻咽癌)：根據弗若斯特沙利文諮詢公司的數據，NPC在華南地區是一種高發病率的癌症類型。疾病的嚴重程度和當前可用療法的稀缺性凸顯了需要新療法滿足鼻咽癌患者(尤其是轉移性鼻咽癌患者，該等患者在兩種或更多種先前的治療方法(包括含鉑化療)之時或之後惡化)的巨大醫療需求。雖然總體上已經觀察到PD-1抗體具有正面的療效信號，但迄今為止，就鼻咽癌而言尚未有PD-1抗體獲得國家藥監局或FDA的上市批准。根據迄今所觀察到penpulimab (AK105)的初步療效和安全性數據，我們於2019年3月招募II期註冊試驗中的首名患者，以評估penpulimab (AK105)作為3L鼻咽癌患者的單一療法。國家藥監局的藥品審評中心已授予此II期試驗為關鍵臨床試驗，這使我們能夠通過快速審批通道針對此適應症尋求提早註冊(如果在目標患者群體中觀察到有顯著的臨床功效)。我們預計在2020年下半年向國家藥監局提交NDA新藥申請。

主要適應症

我們也正在就以penpulimab (AK105) (PD-1)治療某些重大癌症適應症(包括肺癌及肝細胞癌)進行評估。

業 務

結合安羅替尼的聯合療法

與PD-1抗體和化療的聯合療法相比，在製藥工業中日漸增長的趨勢是開發PD-1抗體來結合靶向療法作聯合療法以引起更高的緩解率並降低毒性。我們正在積極探索使用penpulimab (AK105) (PD-1)和正大天晴(中國生物製藥的主要附屬公司)的安羅替尼的進行聯合療法(安羅替尼是一種靶向療法和一種獲批多靶點酪氨酸激酶抑制劑(TKI)，其靶向多種受體酪氨酸激酶(RTK)，包括血管內皮生長因子受體2型(VEGFR-2)和3型(VEGFR-3))。這聯合療法的早期臨床結果以及PD-1抗體和多靶點酪氨酸激酶抑制劑(例如衛材的lenvatinib(樂伐替尼))的其他聯合療法的臨床結果表明，我們的penpulimab (AK105)和安羅替尼的聯合療法具有潛力較PD-1抗體單一療法達致更好的臨床結果。

如上文「一 臨床試驗結果總結」所披露，我們目前正在評估以penpulimab (AK105)與安羅替尼的聯合療法治療在中國的一個Ib/II期臨床試驗中的1L不可切除或轉移性肝細胞癌。基於我們目前在該II期試驗觀察到的正面結果，我們計劃於2020年上半年在中國招募這HCC聯合療法的III期試驗的首名患者，並預期於2022年下半年提交HCC的NDA。此外，我們亦於2020年1月在中國招募非鱗狀NSCLC聯合療法III期試驗的首名患者，並預期於2022年上半年提交非鱗狀NSCLC的NDA。該等試驗均為PD-1抗體和安羅替尼免化療聯合療法的首次及惟一的一次III期試驗。

觀察到安羅替尼作為單一療法治療廣泛腫瘤類型的可喜結果及以PD-1抗體與多靶點酪氨酸激酶抑制劑(派姆單抗及樂伐替尼)的其他聯合療法的臨床效果後，我們還計劃根據與中國生物製藥合作項目，啟動採用penpulimab (AK105)和安羅替尼聯合療法治療多種癌症適應症的試驗。

結合化療的聯合療法

我們早期的臨床試驗展示了penpulimab (AK105) (PD-1)的療效及安全性狀況，以及使用派姆單抗及化療進行聯合療法試驗觀察到令人鼓舞的結果。以此為依託，我們於2018年12月在中國以penpulimab (AK105)聯合化療治療1L鱗狀NSCLC的III期試驗及於2019年7月在1L非鱗狀NSCLC的III期試驗中招募首名患者。完成上述兩項III期研究後，我們預期分別於2021年上半年及2022年上半年向國家藥監局提交NDA。

業 務

全球戰略

我們正在執行penpulimab (AK105) (PD-1)臨床開發的全球戰略。在美國，我們已分別於2018年3月及4月從FDA取得針對penpulimab (AK105)治療宮頸癌及實體瘤的兩項IND批准，並計劃針對選定的腫瘤類型啟動臨床試驗。

下表列示我們關於penpulimab (AK105) (PD-1)的臨床開發計劃的詳情。

適應症	臨床試驗階段	療法類型	(預計)首名患者日期 ¹	預計新藥申請提交日期	地點及管理機構
晚期實體瘤	Ia/Ib期	Mono	2017年12月	—	澳洲
3L/r cHL	II期	Mono	2019年1月	2020年中	中國/國家藥監局
≥3L NPC	II期	Mono	2019年3月	2020年下半年	中國/國家藥監局
1L HCC	III期	combo (與安羅替尼)	2020年上半年	2022年下半年	中國
1L nsNSCLC (不包括EGFR突變及ALK易位)	III期	combo (penpulimab 加培美曲噻及卡鉑)	2019年7月	2022年上半年	中國/國家藥監局
1L鱗狀NSCLC	III期	combo (與安羅替尼) combo (penpulimab (AK105)/安慰劑 加紫杉醇及卡鉑)	2020年1月 2018年12月	2022年上半年 2021年上半年	中國/國家藥監局

縮寫：1L=一線；2L=二線；3L=三線；ALK = 間變性淋巴瘤激酶；combo= 聯合療法；cHL= 經典型霍奇金淋巴瘤；EGFR = 表皮生長因子受體；HCC=肝細胞癌；Mono=單一療法；NPC= 鼻咽癌；NSCLC = 非小細胞肺癌；nsNSCLC = 非鱗狀非小細胞肺癌；r/r= 復發性或難治性。

附註：(1)指已招募或預期招募首名患者的日期。

業 務

市場機遇及競爭

我們相信PD-1抗體藥物在中國乃至全球都具有重大的商機，其多種適應症包括NSCLC、HCC、cHL及NPC。

根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，受不良生活方式及污染等眾多因素的影響，估計全球所有癌症的發病率將於2023年達到2040萬例及於2030年達到2410萬例。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，在中國，所有癌症的發病率將於2023年達到490萬例及於2030年達到570萬例。

根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，於2018年獲批准的兩種PD-1抗體（即Opdivo（納武單抗）及Keytruda（派姆單抗））的全球銷售額分別為76億美元及72億美元。於2018年，獲批准的兩種PD-1抗體（即Keytruda（帕博利珠單抗）及Opdivo（納武單抗））和獲批准的三種PD-L1抗體（即Tecentriq（阿特朱單抗）、Bavencio（阿維魯單抗）及Imfinzi（度伐魯單抗））的全球銷售額累計為163億美元，自2014年起按283.5%的複合年增長率增長。隨著PD-1/PD-L1抗體藥物獲准治療的癌症適應症增加及推出包括PD-1/PD-L1抗體在內的聯合療法，預計該類藥物的全球銷售額將於未來十年繼續增長，並將於2030年達到634億美元。有關PD-1/PD-L1抗體藥物市場機遇的更多資料，請參見「行業概覽－2.全球及中國免疫性腫瘤市場－2.4主要免疫性腫瘤療法」。

由於現有競爭藥物和候選藥物的數量眾多而導致該市場競爭激烈，penpulimab（AK105）（PD-1）所屬的腫瘤治療領域競爭激烈。截至最後實際可行日期，中國有六種獲批准的抗PD-1療法及一種獲批准的抗PD-L1療法，包括Bristol-Myers Squibb的Opdivo（納武單抗）、默克的Keytruda（帕博利珠單抗）、信達的達伯舒（信迪利單抗）、君實生物醫藥科技的拓益（特瑞普利單抗）、恒瑞的艾瑞卡（卡瑞利珠單抗）、百濟神州的Baizean（tislelizumab）及阿斯利康的Imfinzi（durvalumab）。有關在中國已獲准上市或處於後期臨床開發的penpulimab（AK105）競爭候選藥物的更多資料，請參閱「行業概覽－2.全球及中國免疫性腫瘤市場－2.5 PD-(L)1及CTLA-4在全球及中國的競爭格局－2.5.1 PD-1抑制劑及PD-L1抑制劑－2.5.1.2中國」。

除上述適應症外，截至最後實際可行日期，目前有85個正在進行的III期試驗，利用PD-1抗體療法治療各種適應症，當中涉及上述已獲批准的藥物。

授權、權利及義務

我們已與中國生物製藥的主要附屬公司正大天晴成立一家合資公司，以加快我們對penpulimab（AK105）（PD-1）的開發。正大天晴生產中國生物製藥的大部分腫瘤藥物，並將作為我們於中國的penpulimab（AK105）臨床開發和商業化合作夥伴。該合資公司將為我們提供管道獲得正大天晴強大的商業化能力的渠道，我們相信這將有助我

業 務

們快速有效地推出penpulimab (AK105)。我們會將該合資公司合併入我們本身的財務報表。此外，根據合資協議，我們的penpulimab (AK105)是協議期內的唯一的PD-1抗體乃中國生物製藥可用於開發基於PD-1的單一療法或聯合療法，包括結合正大天晴的安羅替尼（一種經批准用於抗腫瘤血管生成的新型多靶點酪氨酸激酶抑制劑）的聯合療法。

重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未接獲針對我們臨床開發計劃的任何反對。

我們最終可能無法成功開發及營銷PENPULIMAB (AK105)。

AK101 (IL-12/IL-23)

AK101有望成為於中國待批准的首只國內研發的靶向經驗證自身免疫性疾病靶點IL-12/IL-23的第二代單克隆抗體候選藥物。我們正在評估以AK101治療銀屑病、狼瘡和潰瘍性結腸炎(UC)。我們已完成AK101的I期臨床研究及II期臨床研究。AK101與強生的Stelara (優特克單抗)的靶點相同，後者目前是全球治療銀屑病、銀屑病關節炎及克羅恩病的主要抗體之一，於2018年的全球銷售額達到52億美元，是2018年全球治療自身免疫性疾病的第四大暢銷藥物。

銀屑病、狼瘡和UC等自身免疫性疾病是通常需要長期治療（包括傳統系統性療法（如氨甲蝶呤）及生物療法（如腫瘤壞死因子 $-\alpha$ (TNF- α)及IL-12/IL-23拮抗劑）的慢性免疫介導性疾病。儘管生物療法提供帶有高水平療效而方便的新治療方案，但報道稱這些治療方案（連同傳統系統性療法）使得患者易罹患潛在的不良反應（包括嚴重感染）。特別是，第一代自身免疫性疾病靶點TNF- α 的抑制劑，如Remicade（英利昔單抗）及修美樂（Humira）已知帶有嚴重感染風險，而優特克單抗似乎並不帶有該較高風險。

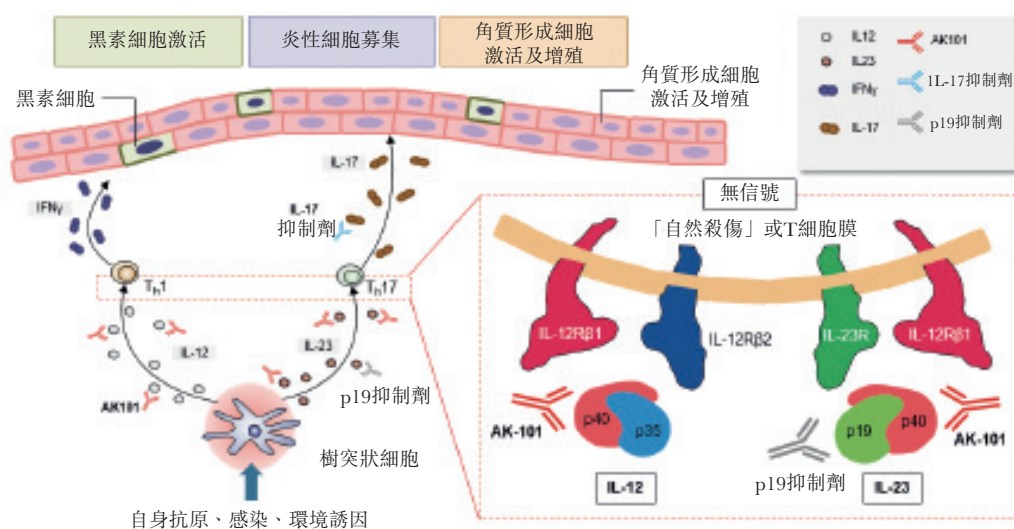
作用機理

IL-12及IL-23是炎症反應及免疫反應中自然產生的細胞因子。IL-12及IL-23的結構類似，其中這兩種細胞因子的功能和受體結合均需要有共用的亞基p40。IL-12由p40亞基鏈接至一個獨特的p19亞基組成，二者共價鍵相連，IL-23由p19和p40亞基組成。

業 務

抗原與樹突細胞結合引起TNF- α 介導的未曾接受治療T細胞活化，從而誘導活化後的T細胞分泌出IL-12和IL-23。IL-12的出現導致T_h1細胞的增殖，而IL-23則引起T_h17細胞發育。T_h17細胞釋放IL-17等促炎性細胞因子，（而T_h1細胞則釋放干擾素和干擾素 α ，兩者均被視為銀屑病和銀屑病關節炎形成的關鍵細胞因子。

AK101 (IL-12/IL-23)與IL-12和IL-23的p40亞基結合，同時抑制IL-12及IL-23與細胞表面的IL-12 R β 1受體的相互作用，導致T_h1和T_h17細胞減少。結果，T細胞分泌的IL-17和TNF- α 也隨之減少。由於p40亞基為IL-12及IL-23所共有，故AK101能夠通過IL-12及IL-23各自的受體阻斷信號傳導，如下圖所示。



目前的治療及局限性

銀屑病：銀屑病是一種加快皮膚細胞生命週期，導致細胞在皮膚表面快速堆積並形成發癢、偶爾引起疼痛的鱗屑和紅色斑塊的皮膚疾病。一些銀屑病患者會形成一種形式的關節炎，稱為銀屑病關節炎。目前中重度銀屑病的治療手段包括光療法和系統免疫調節劑，其中包括靶向T細胞功能及抑制TNF- α （腫瘤壞死因子- α ）活性的生物療法。然而，這些療法並沒有在所有患者中產生有效的臨床反應，且可能與嚴重毒性有關 (Greaves and Weinstein 1995 ; Griffiths et al. 1995 ; Chaudhari et al. 2001 ; Weinberg 2003)，因此極需更安全有效的治療手段。優特克單抗似乎並沒有這種較高

業 務

風險，且自其上市以來獲得了自身免疫市場的大部分市場份額。然而，優特克單抗的皮損面積和嚴重程度指數90 (PASI 90分) (療效的指標) 相對較低。我們希望對優特克單抗的成功加以改良，並且已經通過AK101 (IL-12/IL-23)實現了更大的療效，PASI 90評分較高。

預計AK101將以每年五次的頻率皮下注射劑給藥，相對於以其他生物藥治療銀屑病須每月或更頻繁給藥，我們認為AK101方便得多。我們預計這種便利性會極大地改善患者依從性。

UC：包括UC等炎性腸道疾病是胃腸道的慢性炎症疾病，僅就美國而言約3.1百萬名患者受此病影響。在中國，UC的發病率一直在穩步上升，2018年達到約30萬例。UC以結腸局部的黏膜炎症為特征，其中直腸發病率約為95%，且可能會擴及部分或全部大腸。UC的症狀可有所不同，具體取決於炎症部位和嚴重程度，但一些最常見的症狀為腹瀉、腹部絞痛及直腸出血。炎性腸道疾病的重要治療目標是誘導並維持緩解，同時改善患者的生活質量。在中國，對於UC有效且經濟的治療選擇非常少。目前可供選擇的治療方案在長期療效及副作用方面普遍具有局限性，給藥方案複雜，且經常不能誘導或維持緩解。因此，我們相信，對副作用可控且能進行有效誘導及維持的差異化治療需求仍然殷切。我們希望對優特克單抗進行改良，並認為AK101可能會為患者提供安全性和劑量方面都較現有治療有所改善的炎性腸道疾病有效治療。

狼瘡：狼瘡 (包括系統性紅斑狼瘡(SLE)，即最常見的狼瘡) 是指免疫系統攻擊自身組織，導致受損器官大面積炎症和組織損害的自身免疫性疾病。狼瘡可影響關節、皮膚、腦、肺、腎及血管。目前狼瘡無法治愈，但醫學干預和改變生活方式有助於控制該病。治療主要包括抑制免疫系統活性的免疫抑制藥，包括糖基糖皮質類固醇 (如強的松)。治療狼瘡的唯一推出市場生物藥物為於2011年經FDA批准的Benlysta (貝利木單抗)，其藥效及劑量應可進一步改善。

潛在優勢

雖然並未進行頭對頭比較分析，但基於PASI75 (銀屑病皮損面積及嚴重程度指數較基線下降至少75%)，AK101 (IL-12/IL-23)在治療中重度銀屑病患者方面與優特克單抗相比具有類似的療效，而基於Stelara的呈報數據按135毫克高劑量高濃度水平所

業 務

得PASI90（銀屑病皮損面積及嚴重程度較基線下降至少90%），AK101在療效數值上似乎優於Stelara（優特克單抗）。AK101的配方（180毫克／毫升）濃於優特克單抗的配方（90毫克／毫升），為增加皮下注射劑量帶來可能，故有望提高療效。

臨床試驗結果總結

AK101 (IL-12/IL-23)臨床研究概述

於2017年9月，我們取得國家藥監局的IND批准，以在中國進行治療中重度斑塊狀銀屑病的AK101臨床研究。截至最後實際可行日期，我們已經完成在中國進行中重度銀屑病患者的I/II期臨床試驗(AK101-101)。我們已針對中重度銀屑病患者開展IIb期隨機劑量範圍研究，並將針對中國的中重度UC患者開展Ib期研究。

針對中重度銀屑病的AK101-101 I/II期研究

研究目的及設計

此項研究的主要目的是評估AK101 (IL-12/IL-23)對中重度銀屑病患者的安全性、耐受性和藥代動力學(PK)特徵。

此研究是一項隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，由兩部分組成：劑量遞增階段(I期)和劑量擴展階段(II期)。共招募24名受試者參加劑量遞增階段，將其隨機分為3個AK101劑量組，分別為45毫克、135毫克及270毫克。共招募72名受試者參加劑量擴展階段，將其隨機分為3個AK101劑量組，分別為45毫克、90毫克及135毫克。

共招募96名中重度銀屑病受試者參加研究，根據隊列分配接受AK101 (n =72) 或安慰劑 (n = 24) 的皮下給藥。AK101組和安慰劑組之間的基線特徵匹配良好。AK101組的基線PASI評分平均值為25.9，而安慰劑組為24.3。銀屑病的平均持續時間為14.9年，而安慰劑組則為14.7年。

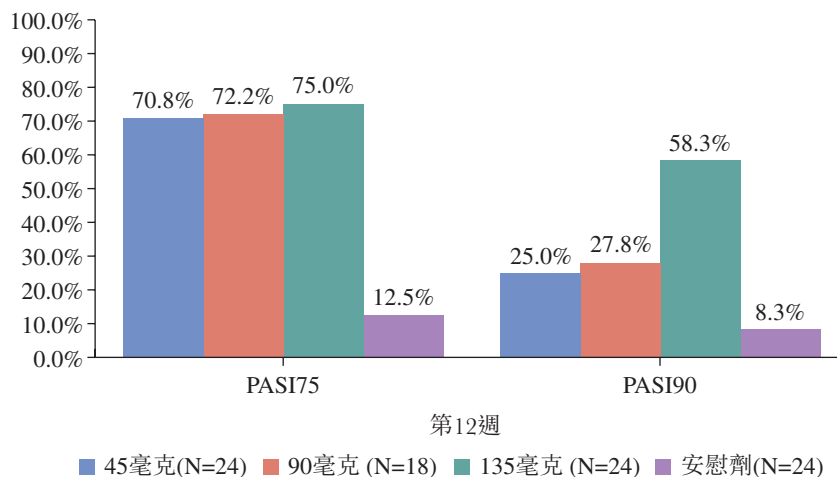
業 務

療效結果

療效數據表明，從給藥PASI75的患者比例與給藥PASI90的患者比例來看，在第12週不同劑量的AK101 (IL-12/IL-23)組合與安慰劑組之間的差異顯著。

以下柱狀圖概述在第12週給藥PASI75及PASI90的受試者佔為I期及II期部分的研究中給藥AK101的所有受試者的比例。每名受試者在第0週和第4週給藥AK101或接受安慰劑皮下注射。與安慰劑組相比，在第12周AK101組中給藥PASI75的受試者更多 (AK101組按劑量45毫克、90毫克和135毫克為70.8%，72.2%和75.0%，而安慰劑則為12.5%)。在第12週AK101組給藥PASI90的患者比例顯著更高 (AK101按劑量45毫克、90毫克和135毫克為25.0%、27.8%和58.3%，而安慰劑組則為8.3%)。

第12週PASI75及PASI90緩解率

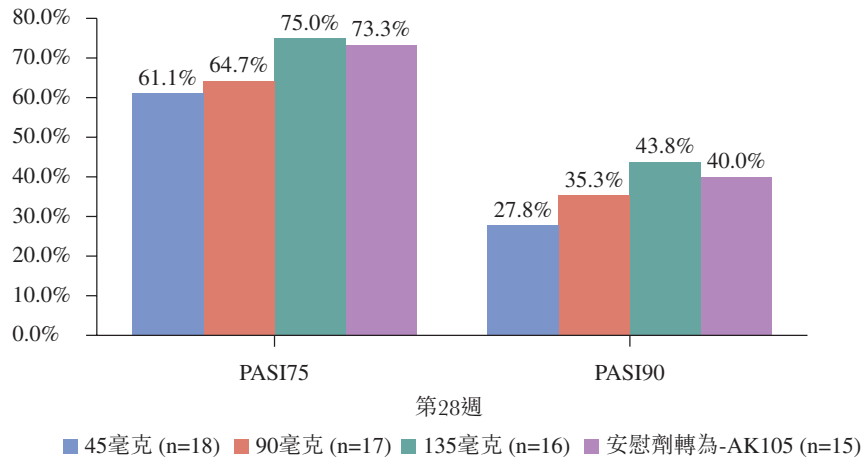


資料來源：本公司數據

第28週的藥效數據於以下柱狀圖顯示。分配入AK101組的受試者在第0、4和16週接受AK101皮下注射。分配入安慰劑組的受試者在第0和4週接受安慰劑皮下注射，然後在第12和16週接受AK101皮下注射。按45毫克、90毫克和135毫克劑量給藥AK101的受試者自上次給藥12週後，普遍可以在第28週維持PASI75和PASI90反應。在安慰劑受試者轉換為AK101的受試者中，自第一次給藥AK101起計12週後達到PASI75和PASI90的受試者的比例分別為73.3%和40.0%，與分配入AK101組的受試者在第12週時PASI評分的提高相一致。

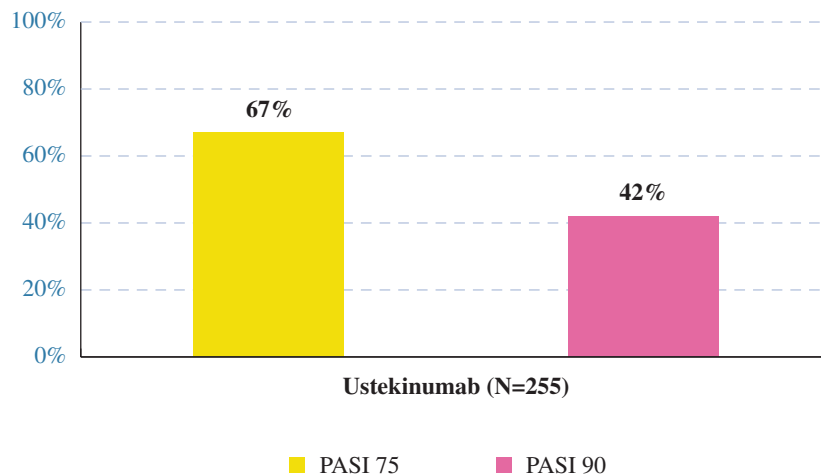
業 務

第28週PASI75及PASI90緩解率



資料來源：本公司數據

儘管沒有進行頭對頭分析，但從我們的AK101研究中獲得的療效數據與從優特克單抗（靶點與AK101相同的上市產品）的臨床試驗中所收集的療效數據（以PASI75及PASI90緩解表示）基本一致，如下表所示。基於第12週的PASI90反應，高劑量水平的AK101其數值顯示的療效似乎優於ustekinumab（接近45毫克水平）。



資料來源：Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371:1665-74

業 務

安全性結果

合共96名中重度銀屑病受試者入組參加研究，根據隊列分配接受AK101 (IL-12/IL-23) (n =72) 或安慰劑 (n = 24) 的皮下給藥。雙盲期間 (分入I期患者的第16週和分入II期患者的第12週) 的不良事件概述於下表。

不良事件總覽(雙盲期間)

	45毫克 (N=24)	90毫克 (N=18)	135毫克 (N=24)	270毫克 (N=6)	AK101 (N=72)	安慰劑 (N=24)
不良事件	23 (95.8)	16 (88.9)	24 (100.0)	6 (100.0)	69 (95.8)	22 (91.7)
任何藥物相關的不良事件	23 (95.8)	16 (88.9)	24 (100.0)	5 (83.3)	68 (94.4)	21 (87.5)
任何嚴重不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致停藥的不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

資料來源：本公司數據

發生在雙盲期間最常見(>10%)與藥物相關的不良事件 (高於安慰劑) 包括：呼吸道感染 (AK101 較安慰劑：50.0% 較37.5%)、甘油三酸酯升高 (AK101 較安慰劑：23.6% 較20.8%)、腹瀉 (AK101 較安慰劑：20.8% 較16.7%)、谷丙轉氨酶(ALT)升高 (AK101 較安慰劑：13.9% 較12.5%)、瘙癢 (AK101 較安慰劑：12.5% 較無) 和潮熱 (AK101 較安慰劑：11.1% 較4.2%)。對於AK101，發生在第12週到第28週的開放標籤期間最常見(>10%)與藥物相關的不良事件是呼吸道感染(29.4%)，這表明AK101具有出色的長期安全性。

就此研究而言，最常見的不良事件是上呼吸道感染 (AK101 較安慰劑：50.0% 較37.5%)。疾病控制中心的數據顯示，在整個研究期間，流感的發病率和病毒的檢出率相對較高。流感的症狀包括發燒、咳嗽、喉嚨痛和流鼻涕，與病毒確認之前上呼吸道感染的症狀相似。這可能是在研究中觀察到較高比率的上呼吸道感染率的原因之一。

業 務

結論

與安慰劑相比，在第12週給藥AK101 (IL-12/IL-23)的受試者在PASI75和PASI90反應方面表現出更大的改善。第12週給藥後，在第28週給藥AK101的受試者通常可以維持PASI75和PASI90反應，這支持每12週給藥AK101的方案。最常見的藥物相關不良事件是呼吸道感染、甘油三酸酯增加、腹瀉、谷丙轉氨酶(ALT)升高、瘙癢和潮熱。AK101的不良事件發生率與安慰劑相似，這表明AK101對於中重度銀屑病的治療屬安全且耐受性良好。

臨床開發計劃

我們開發AK101 (IL-12/IL-23)旨在治療包含銀屑病、紅斑狼瘡及UC等具有尚未滿足醫藥需求的自身免疫性疾病。這些疾病的現有生物療法(如腫瘤壞死因子- α 抑制劑)由於療效欠佳及/或易引起嚴重不良反應的原因而不盡人意。就狼瘡而言，目前市面上只有一種獲准的生物醫藥，而該藥物的療效不佳，且毒性強。

從我們的早期臨床試驗結果來看，AK101在治療中重度銀屑病患者方面已經表現出良好的療效和安全特性。我們已於中國完成I及II期試驗，採用AK101作為中重度銀屑病的單一療法，並於2019年12月招募針對中重度銀屑病的IIb期劑量範圍研究中的首名患者，以評估AK101的最佳劑量和方案，將在隨後的III期研究中進一步測試。我們預計於2022年下半年向國家藥監局提交AK101治療中重度銀屑病的新藥申請。

此外，我們計劃於2020年上半年招募治療中重度UC的Ib期臨床試驗中的首名患者，並於2020年下半年啟動AK101治療系統性紅斑狼瘡的Ib期試驗。我們已於2019年10月在FDA取得IND許可，且未來可能在美國啟動以AK101治療UC的Ib期研究。

下表載列我們關於AK101 (IL-12/IL-23)的臨床開發計劃詳情。

適應症	臨床試驗階段	療法類型	(預計)首名患者	預計新藥申請	
			日期 ¹	提交日期	地點及主管機關
中重度UC	Ib期	單一療法	2020年上半年	-	中國
SLE	Ib期	單一療法	2020年下半年	-	中國

業 務

適應症	臨床試驗階段	療法類型	(預計)首名患者	預計新藥申請	
			日期 ¹	提交日期	地點及主管機關
中重度斑塊性銀屑病	IIb期	單一療法	2019年12月	-	中國
中重度銀屑病	III期	單一療法	2021年上半年	2022年下半年	中國/國家藥監局

縮寫：SLE=系統性紅斑狼瘡；UC =潰瘍性結腸炎

附註：(1) 指已招募或預期將招募首名患者的日期。

市場機遇及競爭

由於中國缺乏有效和經濟的療法，自身免疫性疾病（包括銀屑病、狼瘡、克羅恩病及UC）服務水平低下。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，2018年中國銀屑病、SLE及UC的發病率分別約為6.6百萬例、1.0百萬例及40萬例。然而，與美國相比，中國自身免疫性疾病的生物療法的市場滲透率及治療合規性仍然非常低。

AK101 (IL-12/IL-23)與強生的Stelara (優特克單抗)具有相同的靶標，後者目前是全球範圍內銀屑病、銀屑病關節炎和克羅恩病獲批的主要療法之一，2018年全球銷售額累計52億美元，是2018年全球自身免疫性疾病的第四大暢銷藥物。

於2011年經FDA批准的Benlysta (貝利木單抗)是唯一一批推出市場於狼瘡的生物藥物，其藥效及劑量應可進一步改善。

我們相信，AK101一旦在中國獲得批准，就可很好地滿足對有效和經濟的自身免疫性疾病療法的巨大需求，並佔據此類藥物在中國的很大部分市場。

許可、權利及義務

由於AK101 (IL-12/IL-23)為我們內部發現及開發，因此我們擁有AK101全球範圍內開發及商業化的權利。

重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到對我們的臨床開發計劃的反對意見。

業 務

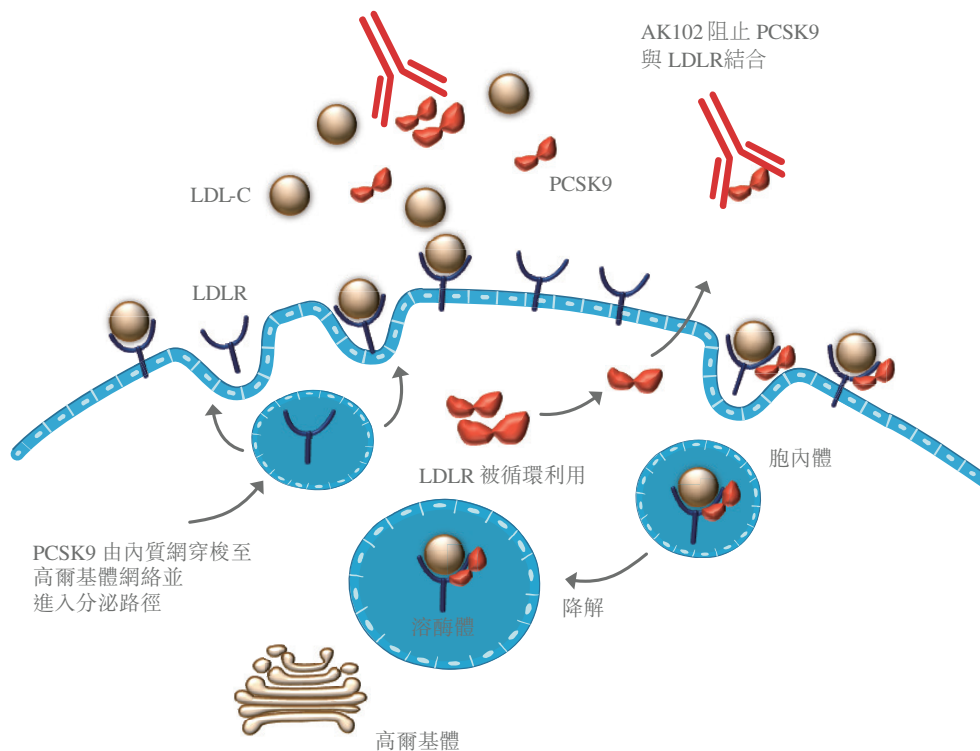
我們最終可能無法成功開發及營銷AK101

Ebronucimab (AK102) (PCSK9)

Ebronucimab (AK102) (依布洛昔單抗(AK102)) 可能是第一個在中國上市的國內自主研發的PCSK9單克隆抗體。我們正在評估以ebronucimab (AK102)治療高脂血症、HoFH、HeFH及高膽固醇血症的作用。Ebronucimab (AK102)與安進的Repatha (依伏庫單抗) 和賽諾菲／再生元的Praluent (阿利庫單抗) 具有相同的靶點。我們已在中國完成了ebronucimab (AK102)的I期研究，並已完成試驗數據的統計分析。

作用機理

前蛋白轉化酶枯草溶菌素／kexin 9型 (PCSK9)是一種靶向低密度脂蛋白膽固醇受體(LDL-R)的蛋白質，可以降解而降低肝臟清除低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)的能力。PCSK9通過高爾基體網絡進入分泌路徑，且一旦循環便與LDL-R結合而導致LDL-R降解。阻止PCSK9與LDL-R結合可使肝細胞表面的LDL-R從血液中去除了LDL-C。Ebronucimab (AK102) (PCSK9)執行這功能，與PCSK9結合並防止其與LDL-R結合，繼而恢復LDL-R的循環利用並吸收LDL-C，如下圖所示：

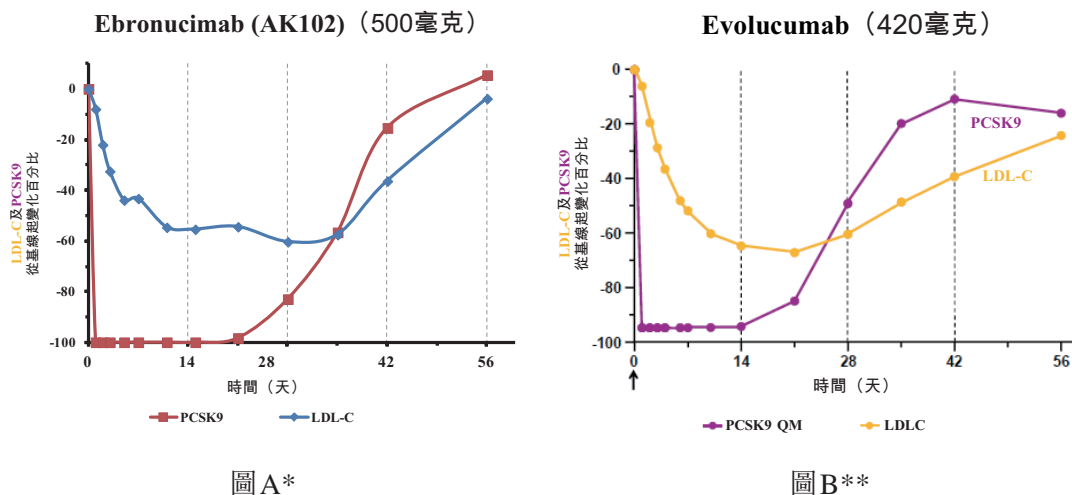


潛在優勢

根據從臨床試驗收集的數據，我們相信ebronucimab (AK102) (PCSK9)與依伏庫單抗相比具有兩個潛在的競爭優勢：(1)對PCSK9的抑制性更強及(2)降低LDL-C方面的持續時間更長。

業 務

從ebronucimab (AK102)的I期研究(AK102-101)中收收集數據表明，500毫克劑量水平的ebronucimab (AK102)能更快地降低LDL-C的水平(見下圖A)，且在420毫克的相似劑量水平下，與依伏庫單抗(用藥後10天至28天之間)相比，從基線起(用藥後10天至35天之間)，LDL-C降低50%至60%的持續時間更長(見下圖B)。我們相信，這較長的持續時間可能使ebronucimab (AK102)能夠獲得更合宜的高脂血症治療的劑量方案。儘管這些並非頭對頭分析，但圖A及圖B還說明，與依伏庫單抗相比，500毫克ebronucimab (AK102)能迅速導致幾乎完全抑制PCSK9，而依伏庫單抗治療從未達到這完全性水平。



圖A*

圖B**

* Ebronucimab (AK102)數據。

** 內分泌學和代謝學藥物諮詢委員會，安進，2015年6月10日。

資料來源：本公司數據

臨床結果總結

ebronucimab (AK102) (PCSK9)臨床研究概述

我們已於2018年11月完成對健康受試者的ebronucimab (AK102)的I期研究(AK102-101)。我們正在招募患者參加HoFH的一項分為兩部分的II期研究(AK102-202)，並且還針對患有HeFH的患者啟動了一項隨機、雙盲、安慰劑對照的II期研究(AK102-201)。

AK102-101首次人體研究

AK102-101是一項在中國進行的I期臨床試驗。

業 務

研究目的、設計及進展

主要目的是評估AK101健康受試者中的安全性和耐受性。次要目的是表徵ebronucimab (AK102) (PCSK9)的藥代動力學和藥效學特徵。

該研究中共納入32名合格受試者。每個劑量組(75毫克、150毫克、300毫克和500毫克)隨機分配8名受試者，ebronucimab (AK102)與安慰劑的人數比例為6:2。在32名受試者中，有24名受試者接受了ebronucimab (AK102)的單次給藥劑量。I期研究的數據庫已於2019年4月鎖定。

安全性結果

下表概述為此研究中ebronucimab (AK102) (PCSK9)的安全性數據。如下表所示，ebronucimab (AK102)的耐受性良好。

不良事件總覽

	75毫克 皮下注射 (N=6)	150毫克 皮下注射 (N=6)	300毫克 皮下注射 (N=6)	500毫克 皮下注射 (N=6)	ebronucimab (AK102) (N=24)	安慰劑 (N=8)
所有TEAE(n (%))	5 (83.3%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	4 (66.7%)	21 (87.5%)	6 (75.0%)
輕度	5 (83.3%)	3 (50.0%)	4 (66.7%)	3 (50.0%)	15 (62.5%)	3 (37.5%)
中度	0 (0.0%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)	5 (20.8%)	3 (37.5%)
嚴重	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)
所有SAE(n (%))	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)
導致死亡的TEAE(n (%))	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
導致停藥的TEAE(n (%))	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

縮寫：SAE：嚴重不良事件；TEAE：治療後突發不良事件

資料來源：本公司數據

此項研究中，最常見的ebronucimab (AK102)不良事件(>10%)包括C反應蛋白升高(四名受試者)、天冬氨酸轉氨酶(AST)升高(三名受試者)、肌酸磷酸激酶(CPK)升高(八名受試者)及直接膽紅素(DBiL)升高(三名受試者)。研究人員認為該嚴重不良事件與ebronucimab (AK102)無關。下表概述為最常見的治療後突發不良事件。

業 務

最常見的治療後突發不良事概述(>10%)

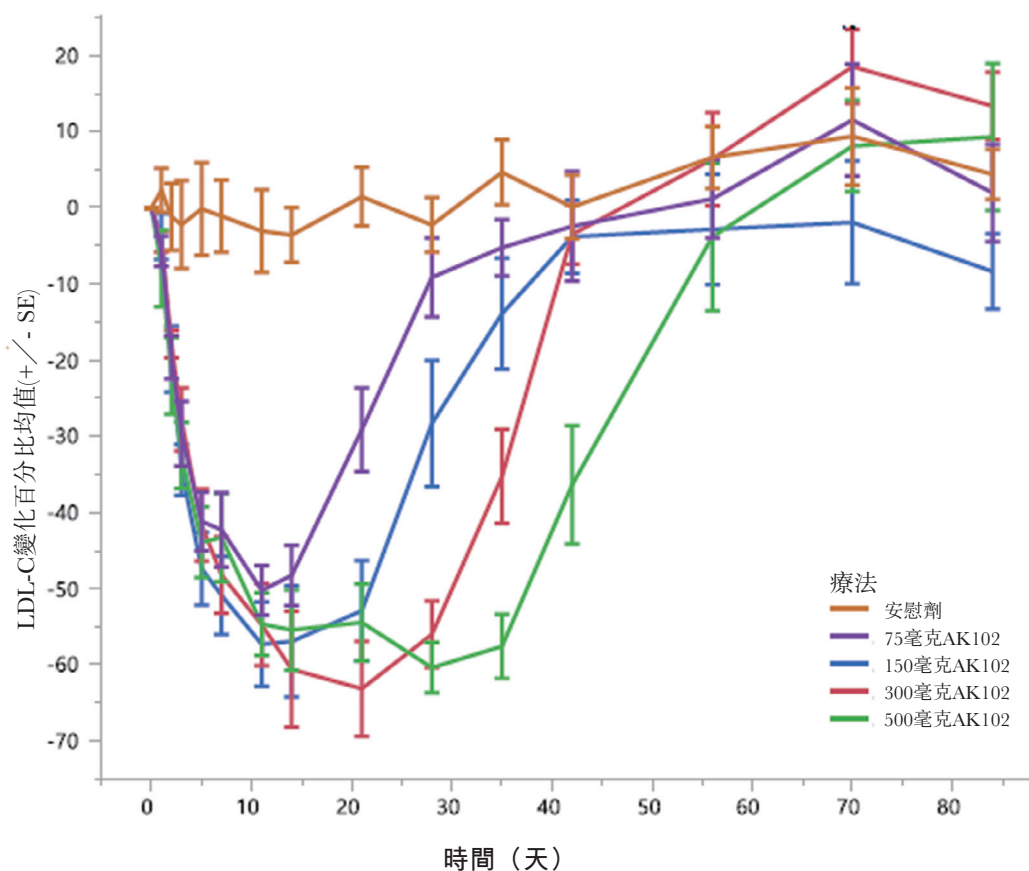
	75毫克 皮下注射 (N=6)	150毫克 皮下注射 (N=6)	300毫克 皮下注射 (N=6)	500毫克 皮下注射 (N=6)	ebronucimab (AK102) (N=24)	安慰劑 (N=8)
CPK升高	2 (33.3%)	3 (50.0%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	8 (33.3%)	1 (12.5%)
C反應蛋白升高	1 (16.7%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	4 (16.7%)	0 (0.0%)
AST升高	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	3 (12.5%)	1 (12.5%)
總膽紅素升高	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	3 (12.5%)	0 (0.0%)

資料來源：本公司數據

療效結果

AK102-101的臨床數據表明，ebronucimab (AK102) (PCSK9)可以降低所有四個劑量組中健康受試者的血脂。在四個劑量水平下，健康受試者的低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)、總膽固醇(TC)和載脂蛋白B(ApoB)均下降。隨著劑量增加，ebronucimab (AK102)對降低脂質(TC、LDL-C和Apo B)的作用增強。在四個劑量組中，LDL-C相對於基線的平均變化百分比的最大值分別為50.3%、57.7%、65.4%和60.9%。在四個劑量組中，TC相對於基線的平均變化百分比的最大值分別為31.2%、37.7%、46.5%和38.3%。

ebronucimab (AK102)從基線起LDL-C變化百分比

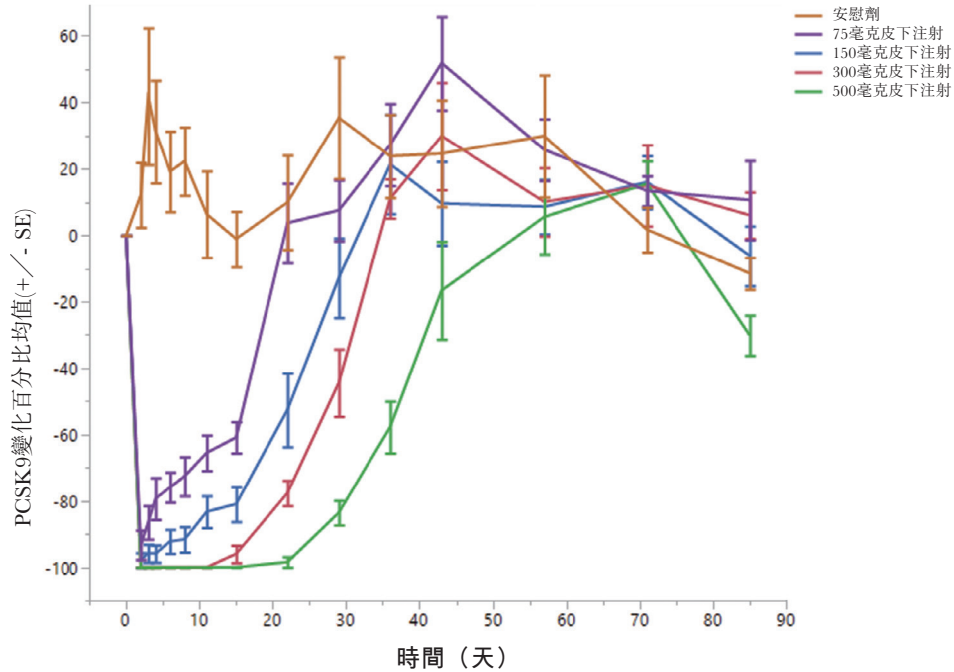


資料來源：本公司數據

業 務

單次給藥後約2天，PCSK9濃度達到最大下降。對於四個劑量組，最大平均下降分別為93.3%、97.8%、100%和100%。隨著ebronucimab (AK102)劑量增加，PCSK9抑制作用的時間延長。

ebronucimab (AK102)從基線起PCSK9變化百分比



資料來源：本公司數據

結論

Ebronucimab (AK102) (PCSK9)表現出穩定的降低膽固醇效用及良好安全性特徵。

臨床開發計劃

我們已在中國啟動HoFH患者的II期試驗，並將申請罕用藥資格，並將向國家藥監局申請加快批准ebronucimab (AK102) (PCSK9)用於治療HoFH。用於治療罕見疾病的生物產品可能符合國家藥監局的罕用藥資格。罕用藥的資格具有很多好處，例如更長的獨家銷售期和優惠的稅務待遇，且通常可以促進更快的監管審批。

業 務

此外，我們計劃於2020年上半年在中國就具有極高／高的心血管疾病風險的高膽固醇血症的另一項II期試驗招募首名患者。我們亦於2019年12月開始招募HeFH患者II期研究中的首名患者。未來，我們計劃啟動針對這些適應症的III期關鍵試驗，並將尋求國家藥監局批准以ebronucimab (AK102)用於這些適應症。

下表列出了我們關於ebronucimab (AK102) (PCSK9)的臨床開發計劃的詳情。

適應症	臨床 試驗階段	療法類型	(預計)首名 患者日期 ¹	地點
HoFH	II期	ebronucimab (AK102)／ 安慰劑加他汀類及 依折麥布	2019年5月	中國
HeFH	II期	ebronucimab (AK102)／ 安慰劑加他汀類及／ 或依折麥布	2019年12月	中國
高膽固醇血症(有極 高／高的心血管疾病 風險的病人)	II期	ebronucimab (AK102)／ 安慰劑加他汀類及／ 或依折麥布	2020年上半年	中國

附註：

(1) 指已註冊或預期將註冊首名患者的日期。

市場機遇及競爭

高膽固醇血症已成為中國一個嚴重的公共健康問題。近年來，由於日益西化的飲食和生活方式以及人口老齡化，高膽固醇血症患者的數量迅速增加。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，中國的高膽固醇血症患者數量以4.3%的複合年增長率增長，從2014年的69.8百萬人增至2018年的82.6百萬人，並預計於2023年進一步增至99.2百萬人，於2030年增至116.7百萬人。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，在全球範圍內，高膽固醇血症患者的數量以1.2%的複合年增長率增長，從2014年的227.7百萬人增至2018年的238.8百萬人，並預計2023年進一步增至256.3百萬人及於2030年增至288.9百萬人。

目前有兩種上市的PCSK9抑制劑，分別是安進的Repatha (依伏庫單抗)和賽諾菲／再生元的Praluent (阿利庫單抗)，兩者均於2015年獲得FDA的初步批准，其後獲得國家藥監局批准並分別於2018年及2019年底在中國上市。根據弗若斯特沙利文諮詢

業 務

公司的資料，這些藥物在2018年的全球銷售額為858百萬美元。自從該等藥物商品化以來，其銷售額已大幅增加。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，安進的Repatha（依伏庫單抗）的銷售額從2015年的10.0百萬美元增長到2018年的550.0百萬美元，而賽諾菲的Praluent（阿利庫單抗）的銷售額從2015年的10.0百萬美元增長至2018年的308.2百萬美元。

根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，預計PCSK9抑制劑在中國的市場規模從2019年的4.5百萬美元增至2023年的149.5百萬美元和2030年的13億美元。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，在全球範圍內，PCSK 9抑制劑的市場規模從2015年的零增長至2018年的9億美元，並預計於2023年增長至52億美元，於2030年增長至106億美元。有關在中國的ebronucimab (AK102)競爭候選藥物的更多詳細資料，請參閱「行業概覽－4. 中國PCSK9抑制劑市場－4.3中國PCSK9抑制劑的競爭格局」。

許可、權利及義務

由於ebronucimab (AK102) (PCSK9)為我們內部發現及開發，因此我們擁有ebronucimab (AK102)全球範圍內開發及商業化的權利。我們已經與東瑞製藥就開發ebronucimab (AK102)訂立合資協議。有關詳細資料，請參見「一 與東瑞製藥成立的合資企業」。

重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到對我們的臨床開發計劃的反對意見。

我們最終可能無法成功開發及營銷ebronucimab (AK102)

AK111 (IL-17)

AK111是一種人源化IL-17單克隆抗體，旨在治療銀屑病、強直性脊柱炎(AS)和中軸型脊柱關節炎(axSpA)。與市售的IL-17抗體secukinumab相比，AK111在抗原結合、細胞試驗和動物模型中顯示出相似的活性。AK111符合GLP標準的毒性研究中沒有發現嚴重的毒性觀察結果。

除前一節所述的銀屑病外，強直性脊柱炎是一種主要影響脊柱的關節炎，但也可能累及其他關節。它會引起脊柱關節發炎，從而導致嚴重的慢性疼痛和不適。在更加晚期的情況下，這種炎症會導致關節僵硬－脊柱中新的骨骼形成－導致部分脊柱融合在固定的不動位置。當前，對於AS患者而言，缺乏安全及有效的治療選擇。

鑒於當前情況，仍然存在對更安全有效治療銀屑病和強直性脊柱炎的巨大未滿足需求。最近，有三種IL-17抗體獲准在美國銷售。我們也不斷開發我們的管線資產，以把握自身免疫性疾病治療領域的市場潛力。

業 務

臨床結果總結

AK111 (IL-17)臨床研究概述

截至最後實際可行日期，我們已在新西蘭完成針對健康受試者的I期研究(AK111-101)。我們正計劃對中國銀屑病患者進行Ib期研究，並預計於2020年上半年招募首名患者。

AK111-101首次人體研究

AK111-101是一項在新西蘭進行針對健康受試者的I期臨床試驗。

研究目的及設計

主要目的是評估遞增劑量的單劑量AK111 (IL-17) 在健康受試者中的安全性和耐受性。共招募44位合資格受試者參加研究。在44名受試者中，有33名受試者接受AK111給藥及11名受試者接受安慰劑。

安全性結果

如下表所示，AK111 (IL-17) 組中共有81.8%的受試者在研究期間經歷了至少一項不良事件，情況與安慰劑組相同。AK111組中與藥物相關的不良事件的總發生率為30.3%，而安慰劑組為45.5%。所有與藥物相關的不良事件強度均較輕。並無發生嚴重不良事件，亦無導致治療終止的不良事件。最常見的不良事件(> 5%)包括頭痛(AK111相較安慰劑：12.1%相較9.1%)、注射部位紅斑(AK111相較安慰劑：6.1%相較0%)和噁心(AK111相較安慰劑：6.1%相較18.2%)。

不良事件總覽

	安慰劑			AK111			總計 (N = 33)	
	(N = 11)	30毫克 (N = 3)	75毫克 (N = 6)	150毫克 (N = 6)	300毫克 (N = 6)	450毫克 (N = 6)		600毫克 (N = 6)
任何TEAE	9 (81.8)	3 (100)	4 (66.7)	5 (83.3)	5 (83.3)	5 (83.3)	5 (83.3)	27 (81.8)
任何TRAE	5 (45.5)	3 (100)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (33.3)	0 (0.0)	3 (50.0)	10 (30.3)
按嚴重性劃分的TEAE	9 (81.8)	3 (100)	4 (66.7)	5 (83.3)	5 (83.3)	5 (83.3)	5 (83.3)	27 (81.8)
輕度	7 (63.6)	3 (100)	4 (66.7)	4 (66.7)	5 (83.3)	4 (66.7)	3 (50.0)	23 (69.7)
中度	2 (18.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	4 (12.1)
嚴重	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
按嚴重性劃分的TRAE	5 (45.5)	3 (100)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (33.3)	0 (0.0)	3 (50.0)	10 (30.3)
輕度	5 (45.5)	3 (100)	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (33.3)	8 (24.2)
中度	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (6.1)
嚴重	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

縮寫：TEAE：治療後突發不良事件TRAE：治療相關不良事件。

資料來源：本公司數據

業 務

結論

AK111 (IL-17) 在單劑量皮下給藥至600毫克最大給藥劑量水平下對健康受試者為安全且耐受性良好。

臨床開發計劃

我們已經在新西蘭健康志願者中完成了AK111 (IL-17)的I期劑量遞增試驗。在該試驗中，AK111在單劑量皮下給藥至600毫克最大給藥劑量水平下對健康受試者表現出典型的抗體PK和良好的安全性。我們還就評估以AK111治療中國中重度銀屑病患者獲得了臨床新藥批准，並計劃在2020年上半年招募Ib期試驗的首名患者。我們計劃進行進一步臨床研究，以評估以AK111在中國和全球範圍內治療銀屑病、強直性脊柱炎(AS)和中軸型脊柱關節炎(axSpA)的療效和安全性。

下表列出了我們關於AK111 (IL-17)的臨床開發計劃的詳情。

適應症	臨床 試驗階段	療法類型	(預計)首名 患者日期 ¹	位置
中度至重度斑塊狀銀屑病	Ib期	單一療法	2020年上半年	中國
強直性脊柱炎	Ib期	單一療法	2020年下半年	中國

縮寫：AS =強直性脊柱炎

附註：

(1) 指已招募或預期將招募首名患者的日期。

許可、權利及義務

由於AK111 (IL-17)乃由我們內部發現和開發，因此我們擁有AK111的開發和商業化的全球權利。

重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到對我們的臨床開發計劃的反對意見。

業 務

我們最終可能無法成功開發及營銷AK111

AK112 (PD-1/VEGF)

AK112是潛在的首創一類PD-1/VEGF雙特異性抗體。AK112採用我們的TETRABODY技術設計，可阻斷PD-1與PD-L1和PD-L2的結合，並阻斷VEGF與VEGF受體的結合，從而抑制腫瘤細胞擴散和腫瘤血管生成。PD-1抗體與VEGF阻斷劑的聯合療法已在腎細胞癌和肝細胞癌中顯示出強大的療效。我們已於澳洲啟動AK112治療實體瘤I期臨床試驗。

除了刺激腫瘤血管生成之外，VEGF還通過腫瘤微環境內的多種機制在腫瘤免疫中起著負面作用。首先，VEGF阻止樹突狀細胞成熟，從而阻止腫瘤抗原呈遞到T細胞。其次，VEGF阻止淋巴細胞從血管滲入腫瘤組織。這些機制抑制了對腫瘤組織的免疫啟動，並減少可以到達腫瘤組織的抗腫瘤淋巴細胞的數量。消除VEGF後可以產生更強的抗腫瘤免疫活性，並與PD-1抗體的療效相輔相成。

腫瘤組織內的VEGF表達與腫瘤浸潤的CD8⁺細胞上PD-1的表達相關 (Voron T, 2015)。針對PD-1和VEGF的雙特異性抗體 (例如AK112) 非常適合在同一隔室內捕獲該兩個靶點。

我們目前正在澳洲進行I期、多中心、開放標籤的研究，以評估AK112對晚期實體瘤成人患者單藥治療的安全性、耐受性、藥代動力學(PK)、免疫原性、藥效學(PD)和抗腫瘤活性。該研究包括一個劑量遞增階段 (Ia期)，以確定AK112作為單一藥劑的最大耐受劑量(MTD)或推薦的II期劑量(RP2D)；以及針對一個患有特定腫瘤類型的受試者的劑量擴展階段 (Ib期)，目的是確定AK112作為單一給藥的MTD或RP2D。這項研究的主要終點是發生不良反應事件(AE)的患者人數和劑量限制毒性(DLT)的患者人數。這項研究的次要終點包括客觀緩解率、疾病控制率(DCR)、無進展存活期(PFS)、整體存活率(OS)、曲線下面積(AUC)、最大觀察濃度(C_{max})，以及最低觀察濃度(C_{min})。

業 務

臨床開發計劃

AK112 (PD-1/VEGF)是潛在的首創一類PD-1/VEGF雙特異性抗體。有關PD-1與VEGF阻斷劑聯合療法的已公佈試驗結果顯示，該療法對多種癌症適應症（如腎細胞癌(RCC)和肝細胞癌(HCC)）有強大的療效，並且在臨床試驗中受到的關注日益增多。

我們正在執行AK112臨床開發的全球戰略。於2019年6月，我們已向FDA取得新藥臨床試驗批准，並計劃在美國啟動以AK112治療晚期實體瘤的I期臨床研究。在澳洲，我們已於2019年9月招募晚期實體瘤的I期試驗的首名患者。我們還正計劃在中國提交AK112的新藥臨床試驗申請。

許可、權利及義務

由於AK112(PD-1/VEGF)是我們內部發現和開發的，因此我們擁有AK112的開發和商業化的全球權利。

重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到對我們的臨床開發計劃的反對意見。

我們最終可能無法成功開發及營銷AK112

AK109 (VEGFR-2)

AK109是針對VEGFR-2的全人源單克隆IgG1抗體。AK109阻斷VEGF與VEGFR-2的結合，從而抑制VEGF介導的生物路徑（包括血管生成）。我們正在評估這個用作實體瘤治療的在研藥。

禮來的VEGFR-2單克隆抗體Cytamza（雷莫蘆單抗）已被批准用於四種主要的腫瘤適應症（即胃癌、非小細胞肺癌、結直腸癌和肝細胞癌），並且是歐美日唯一獲批的VEGFR-2單克隆抗體。Cytamza／雷莫蘆單抗中國正在進行臨床試驗。禮來2018年年度報告披露了2018年雷莫蘆單抗的總銷售額為821百萬美元，包括來自美國以外地區的530百萬美元，增長了8%；增長的主要原因是美國及其以外地區對胃癌的治療需求增加。

在禮來進行的一次臨床試驗中（REACH-2），雷莫蘆單抗顯著延長了化療失敗的肝細胞癌患者的存活率。值得注意的是，肝癌在中國的發病率很高，因而AK109的市場前景廣闊。

業 務

在禮來的另一次臨床試驗中 (RELAY)，雷莫蘆單抗結合厄洛替尼顯著延遲了先前未經治療的轉移性EGFR突變非小細胞肺癌患者的疾病惡化。由於肺癌是中國和其他許多國家癌症致死的主要原因，因此該試驗結果表明VEGFR-2單克隆抗體的市場潛力巨大。

臨床開發計劃

我們已從國家藥監局獲得AK109 (VEGFR-2)的新藥臨床試驗批准，並計劃在中國進行Ib期劑量遞增試驗。在劑量遞增試驗之後，我們計劃進行一系列臨床試驗，以評估AK109與我們的AK104 (PD-1/CTLA-4)或我們的penpulimab (AK105) (PD-1)的結合在治療肝癌方面的效用，或與其他靶向療法的結合在治療肺癌方面的效用。

許可、權利及義務

由於AK109 (VEGFR-2)乃由我們全自主發現和開發，因此我們擁有AK109的開發和商業化的全球權利。我們已經與東瑞製藥簽訂合資協議，以共同開發AK109。有關詳情，請參見「與東瑞製藥成立的合資企業」。

重大溝通

截至最後實際可行日期，我們尚未收到對我們臨床開發計劃的反對意見。

我們最終可能無法成功開發和營銷AK109

我們處於IND待批及IND研究階段的候選藥物

截至最後實際可行日期，除了我們的臨床階段候選藥物外，我們還在開發一些已提交IND申請的候選藥物及IND研究候選藥物，包括以下所列者：

資產	靶點	單一療法/ 聯合療法	治療領域	商業化權利
AK114	IL-1 beta	單一療法	炎症	全球
AK117 ⁽¹⁾	CD47	聯合療法	腫瘤	全球
AK119 ⁽²⁾	CD73	聯合療法	腫瘤	全球
AK120 ⁽³⁾	IL-4R	單一療法	特應性皮炎、哮喘	全球
AK123	PD-1/CD73	單一療法	腫瘤	全球

(1) 已於2020年1月向澳洲TGA提交IND申請。

(2) 入選「重大新藥創製國家科技重大專項」。

(3) 已於2019年12月向澳洲TGA提交IND申請。

業 務

我們在發現階段的候選藥物

除了臨床階段和CMC階段的候選藥物外，我們還在開發若干發現階段的候選藥物。這些在研藥均已獲得我們科學委員會的批准，該委員會旨在評審所有進入發現和開發階段以前的項目。我們的藥物發現平台使我們能夠在潛在的核心領域（例如腫瘤學（包括IO）和免疫學／炎症）維持並擴展眾多發現階段候選藥物。這些藥物大多是新穎的靶點，幾乎沒有或沒有可用作概念驗證的臨床數據。

我們預計在接下來的十二個月中將把多種發現階段在研藥推進到CMC階段。展望未來，我們打算每年分別把兩至三種候選藥物推進到CMC階段及臨床階段。

合作協議

與默克的合作

2015年11月，我們與默克在免疫腫瘤治療領域達成了合作及許可協議。通過合作及許可協議，我們將全自主發現的CTLA-4單克隆抗體候選藥物AK107的許可權授予默克，而默克隨後將AK107更名為MK-1308。根據弗若斯特沙利文諮詢公司的資料，這項開創性的合作是默克在其核心業務領域首次和也是迄今為止唯一一次與中國的一家生物製藥公司進行的引進許可權交易。根據合作及許可協議，我們預計收到總額高達2億美元包含預付款以及未來臨床開發和銷售的里程碑付款。我們保留使用AK107開發雙特異性藥物的權利。根據ClinicalTrials.gov，於2017年7月，默克在美國啟動了一項關於使用MK-1308和派姆單抗聯合療法用於非小細胞肺癌一線治療和小細胞肺癌二線治療的I期臨床試驗（臨床試驗標識符：NCT03179436）。截至最後實際可行日期，我們已收到來自默克總額為2千萬美元的預付款及里程碑付款。

根據合作及許可協議，默克將在商業上做出合理的努力來開發MK-1308並將其商業化。默克將承擔MK-1308的開發、生產和商業化費用。合作及許可協議將一直有效，直到所有付款義務履行為止，除非被其中一方終止。默克可以通過提前90天向我們發出書面通知的方式單方面終止合作及許可協議，並且任何一方都可以出於某種原因終止合作協議，包括另一方的重大違約、破產、重組或清算。如需終止合作協議，則應我們的要求，默克應與我們協商一份許可協議的條款和條件，根據該等條款和條件，默克將向我們授予開發、生產和商業化AK107/MK-1308的許可。

業 務

與中國生物製藥成立的合資企業

2019年6月，我們與中國領先生物製藥企業中國生物製藥（股份代號：1177）的主要附屬公司正大天晴簽訂合資協議。中國生物製藥具有強大的商業化實力，包括擁有由約12,000名專業銷售人員組成的中國最大醫藥銷售團隊之一。正大天晴將作為我們penpulimab (AK105) (PD-1)在中國的臨床開發和商業化合作夥伴。

根據合資協議，我們同意提供penpulimab (AK105)的全部權利、所有權和權益以換取合資公司50%權益。正大天晴同意投資現金約為人民幣3.447億元以換取合資公司50%的權益。

根據合資協議，正大天晴將獲得penpulimab (AK105)的獨家銷售和定價權。我們的penpulimab (AK105)是正大天晴與中國生物製藥可用於開發基於PD-1的單一療法或聯合療法的PD-1抗體。此外，我們擁有在中國使用正大天晴的安羅替尼（一種用於抗腫瘤血管生成的多靶點酪氨酸激酶抑制劑）開發聯合療法的獨家權利，其中包括與penpulimab (AK105)聯合治療肝細胞癌(HCC)，該聯合療法目前仍在開發中。我們將合併合資企業的財務，並通過是次努力加快penpulimab (AK105)的研發。該合資企業將承擔與penpulimab (AK105)相關的所有研發和生產成本。

根據合資協議，合資企業董事會將由七名成員組成。我們有權指定合資企業董事會的四名董事，而正大天晴有權指派三名董事。正大天晴將任命董事長。夏博士是合資企業的總經理。

合資協議的期限為20年，可予延長。合資協議在以下情況下可由我們或正大天晴終止，（其中包括）：(i)協議期滿、(ii)相互同意及(iii)在未糾正重大違約、破產或不可抗力的情況下發出書面通知。

與東瑞製藥成立的合資企業

2016年12月，我們與東瑞製藥簽訂了合資協議，以開發ebronucimab (AK102) (PCSK9)和AK109 (VEGFR-2)這兩種候選藥物。根據合資協議，我們同意提供ebronucimab (AK102)和AK109的全部權利、所有權和權益，以換取合資企業的65%權益，且東瑞製藥同意投資現金以換取合資企業的35%權益。根據合資協議，東瑞製藥和本公司均擁有優先認購權和共同銷售權。

業 務

根據合資企業安排，我們將綜合合資企業的財務，並且我們將通過這種合作夥伴關係帶頭研發ebronucimab (AK102)和AK109。合資企業將承擔與ebronucimab (AK102)和AK109相關的所有研發費用。

合資協議的初始期限為30年，可予延長。合資協議在以下情況下可由雙方任何一方終止：(i)協議期滿或(ii)在未糾正重大違約、破產或不可抗力的情況下發出書面通知。

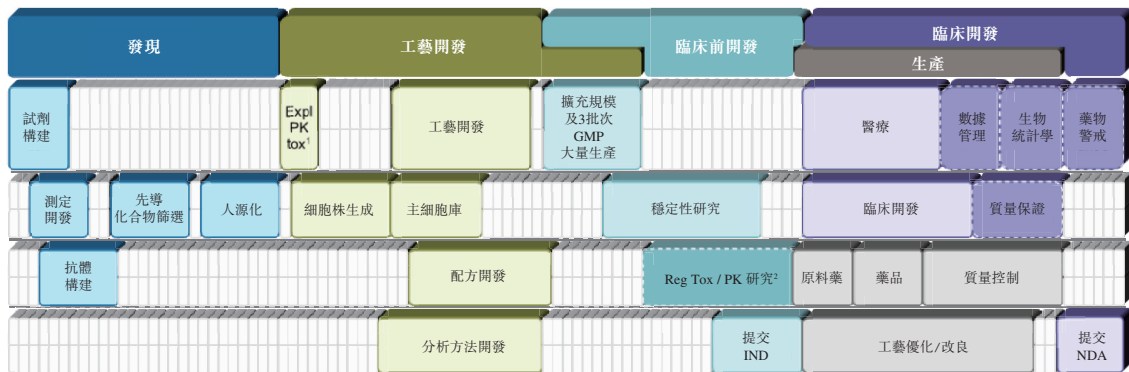
中山翠亨合作項目

2019年3月，我們與中山市健康科技產業基地發展有限公司和火炬開發區臨海工業園開發有限公司簽訂了投資協議，以在中山翠亨新區開發四種候選藥物。根據投資協議，當地政府會向就合作項目而將予成立的項目公司提供一定的財政激勵措施，前提是須滿足若干條件，包括完成中山翠亨新區的設施建設。

我們的ACE平台

我們相信完全集成的內部研發能力對我們在中國的成功至關重要。

自成立以來，我們極具遠見地開發出一個端對端平台，稱為康方全方位探索平台（「ACE平台」）。我們的ACE平台涵蓋全方位的現代生物藥發現及開發能力和工藝，且誠如下圖所示，有助我們能在極少依賴外部供應商的情況下營運。這些內部能力在組合為五個主要功能：(1)藥物發現、(2)工藝開發、(3)臨床前開發、(4)GMP合規生產及(5)臨床開發。



附註¹ExpPKTox= 探索性藥代動力學/ 毒理學研究；

²RegToxsafety / PK 研究= 探索性藥代動力學/ 毒理學/ 安全性研究

■：與合同研究組織共同管理

■：外包

其餘：完全內部進行

業 務

誠如上圖所示，我們ACE平台的個別功能均已進行個別優化，重點是在候選藥物生命週期中各關鍵節點上建立跨功能集成。我們的ACE平台的跨功能集成可在一隻候選藥物的生命週期中不同職能小組之間在各關鍵節點上的順暢協作，旨提高開發速度和成功的可能性，同時降低開發成本。此外，在當今質量、效率和開發與商業化速度對於成功開發新一代免疫療法至關重要的時代，發現、開發和生產能力的整合為我們提供獨特的優勢。因此，我們關於單特異性抗體和雙特異性抗體的發現和開發平台已經產出了豐富的創新型臨床階段候選藥物，並且我們向默克授出了關於CTLA-4單克隆抗體候選藥物AK107的許可，實乃對此平台的認可。

我們的ACE平台結合我們專有的TETRABODY技術、在晶體學和基於結構的抗體設計及工程方面的專業知識、卓越的內部CMC能力以及在整個藥物開發過程中遵循國際標準。這一切與我們完全集成化的方法相結合，已有助我們持續創新並生產新的候選藥物。

我們為這些個別的功能平台構建了一個高效的操作系統，為我們大量的創新藥物從誕生到開發、生產和商業化奠定堅實的基礎。

集成內部發現及工藝開發

我們完全集成化的ACE平台包括一個全方位的內部藥物發現和開發平台，該平台已經開發出處於CMC和臨床開發各個階段的所有候選藥物。我們所有的分子生物學、蛋白質生物化學、抗體工程、細胞生物學、體內建模和開發能力研究均在公司內部進行。

截至最後實際可行日期，我們的團隊包括109名僱員，由資深高級管理人員領導，該等人員擁有在跨國醫藥公司從事靶向療法領域的藥物發現及開發方面的優異往績記錄。

我們的抗體發現和開發能力是由創新技術驅動，並以我們在免疫學、結構生物學和CMC工藝方面的深厚專業知識為指導。我們使用各種抗體發現和工程技術（例如我們專有的TETRABODY技術以及鼠源性抗體的構建、篩選和人源化），以構建新穎的單特異性或雙特異性抗體，評估其潛在療效並最終確定抗體是否可以被進一步開發成治療藥物。此外，我們的發現功能還利用我們在晶體學方面的專業知識，並採用基於結構的抗體工程和設計以優化抗體人源化，從而降低免疫原性，提高抗原結合親和力，

業 務

並且與傳統的抗體設計技術相比，通常可以實現更合理的抗體設計。借助這些技術和專業知識，我們已經能夠有效發現並創製具有全新靶點的新抗體，並提供高質量的候選藥物。

我們內部的細胞株開發(CLD)小組使用最新技術來提供單克隆、單特異性或雙特異性、穩定且具有商業級產量的細胞株。這些細胞株為我們提供材料進行臨床前和臨床研究，以及高效的技術轉移以作商業供應。在內部進行細胞株開發可確保質量、生產進度的靈活性，縮短時間並降低開發成本。在我們的研發總部，我們已經建立了一個高效的系統，從高通量篩選和克隆選擇到開發可複製並可用於商業規模生產的結實細胞株。這些能力實現更快速的臨床新藥提交和批准以及無縫產品供應，這對我們的臨床和商業化成功至關重要。在快速提供高效表達、穩定細胞株方面的能力對於縮短從在研分子提名到新藥臨床申報以及最終可供治療患者的時間表而言至關重要。

我們的工藝開發平台是一個全方位的內部平台，該平台已開發了十幾種臨床在研抗體的生產工藝。我們在內部進行穩定細胞株生成、上游開發、下游開發、分析研究、構建和穩定性研究等所有步驟。

我們典型的藥物發現和開發項目團隊在整個候選藥物開發過程中匯集了本公司內部的相關專家。這包括我們的CMC功能的持續介入，以在早期階段識別候選藥物的特徵，以防這些特徵可能妨礙臨床試驗或阻礙候選藥物的高效生產，從而可以在候選藥物進入下一開發階段之前有效解決有關問題。

我們在中山擁有一棟面積約8,000平方米的研發大樓，用於藥物發現、工藝開發及中試生產用途。

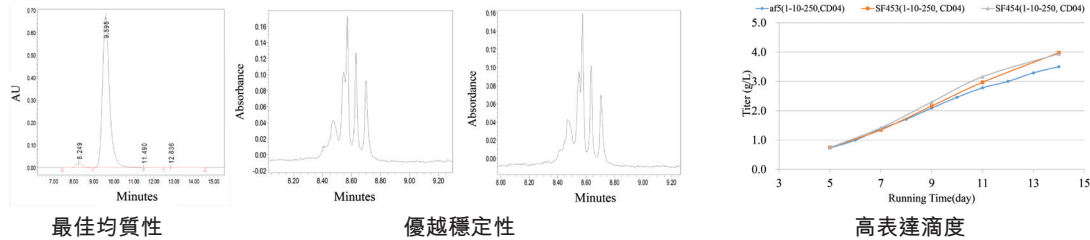
我們的TETRABODY技術

我們已經開發了一個專有的「TETRABODY」技術平台，有助我們克服在開發和生產雙特異性抗體中遇到的三項反復發生的CMC難題，包括由於雙特異性抗體的高分子量導致的低效表達水平、雙特異性抗體的結構異質引起的工藝開發障礙以及由於雙特異性抗體缺乏穩定性而導致的藥物不良性。

我們的TETRABODY技術可通過以下方式幫助我們克服這些CMC難題：(1)優化構建格式及連接序列可實現更高的穩定性和表達水平；(2)對稱的形狀造就均質性和更好的穩定性；及(3)四價設計可提高活性和臨床療效。以下圖表顯示使用我們的TETRABODY技術所開發的雙特異性抗體候選藥物如何克服這些難題並提高商業可行

業 務

性和提高成功的可能性。左側的HPLC-SEC圖顯示雙特異性抗體候選藥物達到最佳均質性。中間的cIEF圖顯示雙特異性抗體候選藥物相比參考材料的電荷變化穩定性。最後，右圖顯示實現超過3.5 g/L的高表達滴度。



最佳均質性

優越穩定性

高表達滴度

我們專有的TETRABODY技術所提供治療效用不僅限於PD-1路徑阻斷。基於PD-1作為關鍵免疫檢測點的驗證，並利用我們的專有PD-1抗體（其活性優於市售的類似抗體），我們採用了基於PD-1的雙特異性在研管線策略。借助TETRABODY，我們已經開發出並且將會繼續開發多種基於PD-1的雙特異性抗體候選藥物，這些候選藥物涵蓋了多種多樣的免疫抑制機制，如下圖所示。雙特異性候選藥物也有潛在機會與靶向療法或化療作聯合治療。

符合GMP要求生產

從成立伊始，我們就專注於建立旨在達到嚴格國際良好生產規範(GMP)標準的生產設施。我們符合GMP要求的生產設施是根據FDA、EMA和國家藥監局的規章設計和驗證的，並支持從藥物發現到工藝開發、GMP合規試點和商業生產的整個藥物開發過程。我們已經對我們的生產設施進行了日常過程審核、全面年度審核，以評估對行業GMP和質量標準的遵守情況，並且我們已經自主生產了7種臨床階段候選藥物用於臨床試驗。

我們的生產工廠由以下部分組成：

- **GMP試驗工廠：**我們的GMP試驗工廠目前包括我們的第一期生產設施，其中有50L、200L和250L一次性生物反應器。
- **符合FDA/NMPA規範的GMP生產設施：**我們的中山工廠是華南地區第一家使用GE Healthcare FlexFactory™技術的生物製藥工廠，提供中央控制和一次性生物反應器視裡系統。該工廠還可以擴大GMP合規生產規模，並有200升、500升和1,000升一次性生物反應器，總產能達到1,700升。為了擴大這產能，我們正在安裝另外兩個1,000升產能的生物反應器。我們的中

業 務

山工廠還設有一條每小時6,000藥瓶（10mL和2mL藥瓶）的填充／封裝線。該生產工廠還具有用於商業化生產的綜合健全的質量體系。該工廠佔地約3,200平方米。

- *在建廣州商業化生產基地*：該設施正在佔地56,573平方米的土地上建造，可以支撐我們的未來發展，估計合共可安裝最多40,000升產能的生物反應器。在首階段，我們計劃安裝8個2,000升生物反應器、2條用於藥瓶和預填充注射器的填充／封裝線以及一個開發實驗室和試驗工廠，預計年生產能力為200萬個劑量單位（藥瓶及注射器）。我們預期該設施可以作為我們的生物分析中心，提供全面的質量控制和微測試功能。我們計劃投資合共人民幣6億元至人民幣8億元供興建該設施，並預計於2020年底完成興建該設施並開始營運。此亦包括我們預期根據合資協議與東瑞製藥合作計劃安裝的8,000升產能的生物反應器。

生產過程須遵守大量法規，對規管了各項關於規範（其中包括）記錄保存、生產程序和控制、人員、質量控制和質量保證等施行各程序性和文檔性要求。我們的生產設施旨在按照國家藥監局、FDA及EMA規管的GMP標準運行。

化學、生產與控制

我們的GMP合規生產能力涵蓋CMC功能，這亦與包括分析研究和認證在內的工藝開發重疊。這些功能中的每一個環節均可無縫地互相協調，而CMC功能則主要支撐我們的生產能力。

我們已經建立了一個全方位的、產品導向平台，該平台可促成藥性評估、高效表達生產細胞株的開發和保存、細胞培養、純化、形成和填充／封裝工藝開發、擴大、分析研究、技術轉移、商業化生產和質量控制。該平台使我們能夠高效地將候選藥物商業化。

質量保證／質量控制

質量保證和品質控制：質量保證(QA)和品質控制(QC)職能部門監督我們的設施和產品的質量，以及候選藥物和潛在未來商業產品研發、生產及商業化的質量體系。質量保證和質量控制的任務包括(1)確保在整個生產過程中的質量控制，包括原料藥和

業 務

藥品的規格、原料測試和產品質量評估；(2)在整個業務中建立質量保證體系，包括僱員培訓計劃、各個業務分部和產品生產的審核；及(3)設施和設備的驗證，包括實驗室測試，以此驗證特定的工藝、方法、程序、設備或材料是否正常運行。

臨床職能

我們完全集成化平台的臨床職能部門管理臨床試驗，包括臨床試驗設計、實施以及試驗數據的收集和分析。我們的臨床職能部門由臨床開發部門和臨床營運部門組成，截至最後實際可行日期合共有104名成員。我們臨床職能部門的領導擁有在國際大型製藥公司推進臨床試驗的豐富經驗。憑藉內部和外部資源，我們的臨床職能部門取得了較高的臨床效率。自2017年年底開始，我們針對七種創新抗體候選藥物啟動了逾20項臨床試驗。截至最後實際可行日期，我們已擁有三項單臂II期註冊試驗及三項III期試驗。

我們已組建一個擁有全球視野及專長的臨床研發團隊。我們的臨床職能部門已經與澳洲及中國不同地區的多家醫院及具備不同領域專長的主要研究人員訂立了長期合作夥伴關係，因而我們可快速獲得臨床試驗設施及服務。我們認為該等設施的規模及地域多樣化令我們在實施全球大規模臨床試驗方面具有較大優勢，亦令我們能同時進行多項臨床試驗。

我們擁有強大的醫療團隊設計內部各項臨床試驗的醫療指南。我們聘用合同研究組織（「CRO」）及顧問，在我們的監督下管理、開展及支持我們於中國及澳洲的臨床試驗和臨床前研究。我們甄選CRO時會衡量其資質、學術及專業經驗與行業聲譽等多項因素。我們的主要人員擁有臨床試驗個方面的專長，包括醫療、數據管理、生物統計學、藥物警戒及項目管理，能仔細評估CRO的能力及定價，以及監督其執行和實施情況。我們的大部分臨床試驗一直與全球最大的臨床CRO公司之一合作進行。CRO不僅為我們提供進行複雜臨床試驗所需的各種產品及服務，還提供大量資源。借助CRO，我們能優化臨床選址，即時招募患者並有效管理複雜的臨床試驗。我們通常與CRO訂立一份總服務協議，據此，我們就各個臨床前或臨床研究項目執行單獨的工作訂單，或就單個項目與CRO訂立研發合約。我們密切監督該等第三方服務供應商，以確保其為我們執行任務的方式符合我們的協議及適用法律，並保護我們試驗及研究數據的完整性。

業 務

我們相信我們具備實力招募臨床試驗受試者，並能夠開展大型、高質量臨床試驗，將有助使我們可靠有效地生成必要的數據來縮短藥物開發的時間。在我們的CRO和各地域醫院合作夥伴的支持下，我們具有豐富的專門知識和經驗進行招募專門人群進行原本難以招募受試者的臨床試驗。我們在招募和開展涉及多個治療領域的試驗，包括腫瘤學、免疫和其他疾病等領域。

我們的臨床職能部門還領導候選藥物的監管提交流程，其中需要向相關部門提交文件並取得批准，方能展開臨床試驗和商業化。我們對在中國和美國的監管備案方面具有豐富的知識和經驗。

商業化

我們自首次臨床試驗開始便一直在發展我們的商業化能力，積極招募銷售和營銷人員並物色合作夥伴。隨著我們當前的候選藥物產品管線進入市場，我們將繼續建立我們的商業化和分銷能力，在最大程度上擴大我們產品的市場覆蓋並加快產品在市場上的接受度。我們的商業化營運由三個主要職能構成：營銷、銷售及醫療事務。一旦候選藥物獲得監管部門批准，我們擬通過我們的內部直銷團隊或分銷公司，並通過與擁有銷售團隊的其他製藥公司建立商業化合作夥伴關係，實現該等候選藥物在中國的商業化。

銷售及營銷

我們正在建立內部銷售隊伍，以準備在中國直接銷售我們的若干候選藥物，而我們認為鑒於我們對中國市場的深厚了解，我們有充分條件在中國市場自主營銷候選藥物，亦相信可以因此獲得更多利潤。我們計劃建立一個內部銷售和營銷團隊，覆蓋中國大部分省份和主要城市。目前，我們將銷售和營銷團隊作為醫院聯絡人，幫助主要研究人員熟悉我們候選藥物的差異化優勢及臨床計劃，而我們相信一旦同一候選藥物上市後，此舉對我們日後的銷售推廣至關重要且有益。我們目前正在組建銷售及營銷團隊，為我們第一批將獲准候選藥物的商業銷售做好準備。在建立我們的銷售隊伍時，我們將首先專注於後期核心候選產品各自的首批適應症的商業化。隨著我們的業務發展和開始更多獲批產品以及更多適應症的商業化，我們將繼續建立我們的銷售和營銷團隊。

業 務

我們的銷售和營銷團隊將採用以醫生為導向的學術營銷模型，向醫生和醫院管理人員推廣我們將來獲批的候選藥物，重點是宣傳我們產品在臨床治療方面的與別不同之處。此類營銷工作有望在候選藥物預期獲批准商業化之前的數月開始。我們的銷售代表將專注做好有效的市場覆蓋和滲透，以滿足我們未來獲批准的候選藥物於其各自地區及對其批准適應症的預期需求。

對於某些候選藥物，我們在中國和全球主要製藥公司中物色商業化合作夥伴。具體來說，我們會謀求與製藥行業知名公司建立合作夥伴關係，以分享其既有分銷渠道、全球知名品牌、經驗豐富的銷售隊伍以及與知名醫生和醫院的長期聯繫。在選擇商業化合作夥伴時，我們還會重點關注其在相關治療領域的專門知識及監管方面的知識。

我們已經與多名合作夥伴達成一系列戰略合作，務求加強我們的分銷渠道，以期獲得候選藥物的批准該等戰略合作包括我們與東瑞製藥組成合資企業開發ebronucimab (AK102) (PCSK9)和AK109 (VEGFR-2)，以及我們與正大天晴（中國生物製藥的主要附屬公司）組成合資企業以開發penpulimab (AK105) (PD-1)。值得注意的是，正大天晴擁有廣泛的監管和商業化能力，其中包括擁有中國最大的藥品銷售網絡之一（約12,000名銷售專員），而我們相信這將大大促進我們penpulimab (AK105)的商業化。

醫療事務

我們將迅速組建一個醫療事務團隊，成員包括醫務主任及醫療科學聯絡員，主要負責啟動後臨床數據生成及醫療溝通。現時，我們與合作夥伴緊密合作，利用其媒體資源提高我們候選藥物的市場意識及知名度。我們的醫療事務團隊將重點組織學術研討會及會議、贊助研究者領導的臨床試驗、提供學術諮詢服務以及開發合作臨床解決方案。

市場准入

我們將聘用醫藥分銷商，並已經開始與這些公司進行討論，以準備我們的候選藥物一旦獲批後進行商業化，並草擬與其合作的條款。我們正開始並打算繼續支持由眾多研究人員主導的臨床試驗，以生成本地臨床數據並積累相關的臨床經驗，這些經驗將支持我們未來獲批產品在臨床上的使用。

業 務

客戶

於往績記錄期內，我們的收入主要來自與授出產品許可有關的客戶預付款及里程碑付款。

據董事所知，董事、其各自聯繫人或緊隨[編纂]完成後持有我們已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期內持有我們任何客戶的任何權益。

原材料和供應商

當我們啟動開發新的候選藥物時，我們在自身的設施中獨立開發細胞株。我們有一個主細胞庫，在兩個地點有單獨分開的複製本，並從主細胞庫中創造工作細胞庫。

我們向全球各地業內領先且聲譽卓著的生產商和供應商採購用於開發和生產候選藥物的設備。我們定期從多名聲譽良好的第三方供應商購買細胞培養基。我們聘請合同研究組織和諮詢顧問來管理、開展和支持我們在中國的臨床試驗。有關更多詳情，請參閱「我們的平台－臨床開發」。

我們的採購包括原材料、研發服務所需的第三方承包服務、機器和設備以及行政服務。截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，我們向最大供應商支付的採購金額分別約佔我們總採購額的27.5%及14.3%。同期，向我們的五大供應商支付的購買額分別約佔我們總採購額的62.5%及53.0%。於往績記錄期內我們的五大供應商均為獨立第三方。董事、其各自的聯繫人或據董事所知緊隨[編纂]完成後擁有我們已發行股本5%以上的任何股東，概無於往績記錄期內擁有我們任何五大供應商的任何利益。

為了我們的生產活動，我們已經與首選的原材料供應商建立了合作關係，而我們相信這些原材料供應商有足夠能力滿足我們的需求。此外，我們相信市場上有足夠來源可替代該等供應，並已經就這些原材料制定了替代採購策略。

業 務

獎項及認可

本公司曾獲得眾多獎項，包括就我們開發創新藥的努力獲頒的四個國家級及七個省級研究補助。下表載列本公司獲得的部分關鍵研究補助。

候選藥物	撥款類型	撥款機構	項目名稱	撥款日期	批准撥款金額
AK101 (IL-12/IL-23)	「重大新藥創製」 科技重大專項	國家衛生計生委	針對已驗證 第二代自身免疫 性疾病靶點IL-12/ IL-23的單克隆抗體 (AK101)	2017年 12月28日	人民幣 294萬元
AK112 (PD-1/VEGF)	「重大新藥創製」 科技重大專項	國家衛生計生委	創新免疫檢查 點抗體候選藥物 (AK112)	2017年 12月28日	人民幣 168萬元

下表載列我們自中國的相關機構和組織獲得的以認可我們研發能力的一些重要認證及獎項：

年份	獲獎單位	認可／獎項	鑒定組織
2018年	康方生物	AK104 (PD-1/CTLA-4)作為「2017年 中國醫藥生物技術十大進展」	中國醫藥生物技術 協會和《中國醫藥 生物技術》雜誌
2015年	康方生物	國家技術轉移示範機構	國家科技部
2014年	康方生物	廣東省蛋白質工程及抗體藥物開發 工程實驗室	廣東省發展和改革 局

業 務

競爭

我們所處的行业競爭激烈並且瞬息萬變。儘管我們相信我們的完全集成化平台、穩健的臨床和臨床前試驗階段的候選藥物產品管線以及經驗豐富的領導團隊為我們提供競爭優勢，但我們也面臨來自眾多不同方面的潛在競爭，這些競爭對手正致力於開發的療法乃針對我們所開發候選藥物治療的相同適應症。這些對手包括主要製藥公司如默克、Bristol-Myers Squibb (百時美施貴寶)、Roche (羅氏)、江蘇恒瑞、齊魯製藥及海正藥業；專業製藥和生物技術公司如百濟神州、信達、君實及復宏漢霖；以及學術機構、政府機關和研究機構。我們成功開發和商業化的任何候選藥物都將會與現有藥物以及未來可能推出的任何新藥物進行競爭。

保險

我們認為我們所投購的保險符合市場慣例且對我們的業務而言屬足夠。我們目前持有汽車保險、商業意外保險、臨床試驗責任保險及財產保險。我們並無投購產品責任險。

僱員

下表載列截至最後實際可行日期我們按職能劃分的僱員明細：

職能	人數	百分比
研發	107	29.3%
臨床	86	23.6%
生產	92	25.2%
採購	14	3.8%
銷售、一般及行政	66	18.1%
總計	365	100.0%

截至最後實際可行日期，我們在中山有289名僱員，在廣州有35名僱員、在北京有29名僱員及在中國其他地區有10名僱員。

業 務

與主要管理及研究人員訂立的僱傭協議

我們與主要管理及研究人員訂立標準保密及僱傭協議。與主要人員簽訂的合約通常包括一項標準的不競爭協議，禁止僱員在其受僱期間並且在其終止受僱後至少兩年內直接或間接與我們進行競爭。該等合約通常亦包括關於僱員在其受僱過程中就發明及發現成果轉讓作出的承諾。有關與主要管理人員訂立的保密及僱傭協議條款的進一步詳情，請參閱本文件「董事及高級管理層」一節。

我們相信我們與僱員保持良好的工作關係，且我們並無遭遇任何重大的勞資糾紛或在就營運招聘員工方面遇到重大困難。

培訓及發展

我們為新僱員提供正式及全面的公司層面和部門層面培訓繼而在職培訓。我們亦不時向僱員提供培訓和發展計劃，以確保彼等了解及遵守我們的各種政策和程序。鑒於我們的重點乃為我們的藥物開發流程營運一個全面集成的平台，故部分培訓一般由不同團隊及部門聯合開展，該等團隊及部門負責不同的職能，但在日常營運中彼此合作或互相支持。

僱員福利

我們的薪酬包括薪金、花紅、僱員公積金及社保供款以及其他福利。我們已根據適用法律及法規為僱員作出社會保險基金（包括退休金計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險）及住房公積金供款。於往績記錄期內，我們未能及時繳納足額社會保險保金供款，但所涉金額並不重大，不會對我們的營運構成任何重大不利影響。截至最後實際可行日期，相關監管機關並無就我們的社保或住房公積金供款施加任何罰款或處罰，我們亦無接獲任何指令規定我們須支付於往績記錄期內產生而未償付的供款金額。我們已就往績記錄期內的不足款項作全數撥備，並將於相關監管機關要求時即時繳付不足金額。除上文所披露者外，截至最後實際可行日期，我們於所有重大方面均遵守中國法律項下適用於我們的各項法定社會保險基金及住房公積金責任。

業 務

土地及物業

我們擁有位於中山火炬開發區的主園區，該園區目前容納我們的行政辦事處、我們的GMP試點工廠及我們的中山生產設施。我們的主園區包含1,845平方米的辦公空間。我們的GMP試點工廠佔地面積為306平方米，包括我們的一期生產設施，配備50L、200L及250L一次性生物反應器。我們的中山生產設施佔地面積約3,200平方米，可容納1,700L的生物反應器。除該現有容量外，我們能夠再加入兩個1,000L的生物反應器，此將會把中山生產設施的總容量提升至3,700L。我們是華南地區首個融合GE FlexFactory中央控制系統技術的生物製藥生產設施，使我們的中山設施非常適合作為多產品生產設施，因我們可通過縮短各批之間的清洗及改變用途的時間和增加每年的批量生產週期數，在各種候選藥物之間靈活地擴大生產或轉產。我們的中山設施亦配備一條可每小時處理至多6,000瓶的填充／封裝瓶線，且能夠同時容納10mL及2mL製劑。

除我們在中山的主園區外，我們亦正在廣州興建另外一個生產設施。我們的廣州生產設施正興建於一幅面積為56,573平方米的土地上，估計總共可容納最多合共40,000L容量的生物反應器這包括在該土地上一期施工中配備的八個2,000L生物反應器，總容量達16,000L，預期於2020年年底前完成安裝及投入營運。此外還包括規劃中的8,000L生物反應器容量，預期將由我們與東瑞製藥根據合資協議合作安裝。

未來，我們亦可能物色其他具有經濟前景的場地，以進一步擴展我們的生產能力。

知識產權

知識產權對我們業務的成功至關重要。我們未來的商業成功部分取決於我們能否獲得及維持在商業上對我們業務屬重要的技術、發明及專有技術的專利及其他知識產權以及所有權保護，能否維護及實施我們的專利，保護我們商業秘密的機密性，並在不侵犯、盜用或以任何其他方式違反第三方有效可執行的知識產權的情況下營運。

截至最後實際可行日期，我們擁有(i)16項在中國獲授的專利，(ii)1項獲授專利及1項在美國獲批准的專利及(iii)93項待批准的專利申請，包括22項中國專利申請、3項美國專利申請、13項專利合作條約項下的專利申請以及55項在其他司法管轄區與我們的若干候選藥物及技術有關的專利申請。

業 務

截至最後實際可行日期，就我們的四種核心候選藥物（即AK104 (PD-1/CTLA-4)、penpulimab (AK105) (PD-1)、AK101 (IL-12/IL-23)及ebronucimab (AK102) (PCSK9)）而言，我們擁有4項獲授的中國專利、12項待批准的中國專利申請、1項獲批准的美國專利、2項待批准的美國專利申請、3項待批准的PCT申請及30項其他司法管轄區的專利申請。特別是：

- AK104：截至最後實際可行日期，就AK104而言，我們擁有1項獲授的中國專利、3項待批准的中國專利申請以及1項已在美國及其他14個司法管轄區進入國家階段的PCT申請。未計入通過專利期延長或調整或由於提交終止免責聲明而縮短期限所可能獲得的任何延長，預計該項中國專利將於2036年到期。
- Penpulimab (AK105)：截至最後實際可行日期，就penpulimab (AK105)而言，我們擁有1項獲授的中國專利、4項待批准的中國專利申請以及1項已在美國及其他14個司法管轄區進入國家階段的PCT申請。未計入通過專利期延長或調整或由於提交終止免責聲明而縮短期限所可能獲得的任何延長，預計該項中國專利預計將在2036年到期。
- AK101：截至最後實際可行日期，就AK101而言，我們擁有1項獲授的專利及3項待批准的中國專利申請。未計入通過專利期延長或調整或由於提交終止免責聲明而縮短期限所可能獲得的任何延長，預計該項中國專利將於2033年到期。
- Ebronucimab (AK102)：截至最後實際可行日期，就ebronucimab (AK102)而言，我們擁有1項獲授的中國專利、1項獲批准的美國專利、2項待批准的中國專利申請，以及1項已在美國及其他2個司法管轄區進入國家階段的PCT申請。未計入通過專利期延長或調整或由於提交終止免責聲明而縮短期限所可能獲得的任何延長，預計該等中國及美國專利將分別於2035年及2036年到期。

業 務

下表概述本公司或合營企業就我們的臨床及臨床前候選藥物所獲授的重大專利及所提交的專利申請的詳情。

產品	專利保護範圍	司法管轄權區	狀態	申請人	專利到期 ⁽¹⁾	康方生物的市場商業權利
PD-1/CTLA-4 雙特异性抗体、其藥物成份及用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	已授出	康方藥業	2036年	中國內地的所有權利
	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	PCT ⁽²⁾ (進入國有化階段)	待批准	康方藥業	2037年	在全球內的所有權利
PD-1單克隆抗体、其藥物成份及用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	已授出	正大天晴 康方	2036年	中國內地的所有權利
	針對CDR、輕重鏈可變區優序列和藥物用途	PCT (進入國有化階段)	待批准	康方生物	2037年	在全球的所有權利
一種阻斷白介素-12/p40功能的單克隆抗體，其編碼基因和應用	針對抗白介素12 p40抗體的輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	已授出	康方生物	2033年	中國內地的所有權利
抗p40蛋白域抗體及其用途	針對抗白介素12 p40抗體的CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	待批准	康方生物	2039年	中國內地的所有權利
PCSK9抗体、其藥物成份及其用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	已授出	康融廣東	2035年	中國內地的所有權利
	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	PCT (進入國有化階段)	待批准	康融廣東	2036年	在全球的所有權利

業 務

產品	專利保護範圍	司法管轄權區	狀態	申請人	專利到期 ⁽¹⁾	康方生物的市場商業權利
抗白細胞介素-17A抗體、其藥物成份及其用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	待批准	康方生物	2038年	中國內地的所有權利
	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	PCT	待批准	康方生物	2039年	在全球的所有權利
PD-1/VEGF-A的雙特異性抗體、其藥物成份及其用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	待批准	康方生物	2038年	中國內地的所有權利
抗IL-1β的抗體、其藥物成份及其用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	待批准	康方生物	2038年	中國內地的所有權利
一類抗血管內皮生長因子受體VEGFR-2的單克隆抗體及其編碼基因和應用	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	已授出	康融廣東	2036年	中國內地的所有權利
抗人IL-4RA的抗體及其用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	待批准	康方生物	2038年	中國內地的所有權利
CTLA-4單克隆抗體、其藥物成份及用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	中國	已授出	康方生物	2034年	中國內地的所有權利
	針對CDR、輕重鏈可變區序列和藥物用途	PCT (進入國有化階段)	待批准	康方生物	2035年	在全球的所有權利
抗人p40蛋白域抗體及其用途	針對CDR、輕重鏈可變區序列和適應症	中國	待批准	康方生物	2039年	中國內地的所有權利

業 務

產品	專利保護範圍	司法管轄 權區	狀態	申請人	專利到期 ⁽¹⁾	康方生物的 市場商業權利
抗CTLA4-抗PD-1雙 特異性抗體	針對CDR、輕重鏈可 變區序列和藥物用途	中國	待批准	康方藥業	2039年	中國內地的 所有權利
抗人IL-4RA的抗體及 其用途	針對CDR、輕重鏈可 變區序列和藥物用途	中國	待批准	康方生物	2039年	中國內地的 所有權利
	針對CDR、輕重鏈可 變區序列和藥物用途	PCT	待批准	康方生物	2039年	在全球的 所有權利

附註：

- (1) 專利到期日乃根據申請現況估計得出。基於現行法律法規，概無專利合資格延期。
- (2) 「PCT」指專利合作條約。

截至最後實際可行日期，我們用於我們在整個藥物研發和生產過程中的各種創新技術（包括與接種、細胞培養、色譜和生物反應器有關的技術）獲授7項中國實用新型專利。此等實用新型專利的期限自提交之日起為期十年，預計將在2023年及之後到期。

單個專利的期限可能因獲授所在的國家不同而各異。在我們提交專利申請的大多數國家（包括中國和美國），獲授專利的期限通常是從在適用國家提出非臨時專利申請的最早申請日期起計為期20年。在美國，於若干情況下，可通過專利期限調整延長專利的期限，專利期限調整准許延長專利期限，以解決美國專利及商標局（「USPTO」）的行政延誤（超出申請過程中專利申請人自身導致的延誤），或倘一項專利因另外一項具有較早到期日的共同擁有的專利而最終被拒絕受理，則專利期限可能會縮短。

此外，對於在美國及歐洲獲授的任何專利，只要我們符合獲得此類專利期限延期的適用要求，我們有權延長專利期限。例如，在美國，我們可以申請將一項專利期限延期最多五年，作為對臨床試驗期間及在1984年藥物價格競爭和專利期恢復法（簡稱哈奇維克斯曼修正案）指導下FDA監管審查程序期間損失的專利期的補償。延期的確切時間取決於我們在臨床研究中花費的時間，以及自FDA獲得新藥申請的批准所需時間；惟專利期限延長的餘下期限不得超過自產品獲批日期起總共14年期限，一項專利

業 務

僅可延期一次，僅聲明覆蓋獲批藥品、其使用方法或生產方法的專利方可延期。在若干其他國外司法管轄權區，也可獲得類似的延期以補償監管方面的延遲。概無保證我們會收到涵蓋在研產品的任何專利的任何專利期限延期，且即使授予專利期限延期，延期的時間也可能少於請求的時間，並且該延期項下的索賠範圍可能不足以保護我們的競爭地位。

專利提供的實際保護因素索償類型及國家不同而各異並取決於多種因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、可獲得的任何專利期限延期或調整、在特定國家可獲得的法律補救措施以及專利的效有和可執行性。我們無法保證能就任何我們自有或經授權而待批准專利申請或將來可能提交的任何該等專利申請獲授專利，我們亦不能保證我們的任何自有或獲許可使用的獲授專利或將來可能獲授的任何專利可在商業方面用於保護我們的候選藥物及該等藥物的生產方法。



在若干情況下，我們可能會倚賴商業秘密及／或機密信息來保護我們技術的各個方面。我們力求保護我們的專有技術和程序，部分通過與諮詢顧問、科學顧問及承包商訂立保密協議及與僱員訂立發明轉讓協議。我們與高級管理層及研發團隊的若干主要成員以及可獲取有關我們業務的商業秘密或機密信息的其他僱員訂立了保密協議和不競爭協議。我們用來聘用每位僱員的標準僱傭合約中載有一項轉讓條款，根據該條款，我們擁有該僱員在工作過程中取得的所有發明、技術、專有技術及商業秘密的所有權利。

然而，該等協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密信息提供足夠保護。該等協議亦可能遭違反，導致我們的商業秘密及／或機密信息被濫用，而我們或無法對於該等違約採取充分補救措施。此外，我們的商業秘密及／或機密信息可能會被第三方知曉或獨立開發或被我們對其披露有關信息的合作夥伴濫用。儘管我們為保護我們的數據及知識產權已採取相關措施，然而未經授權方可能會在未經我們同意的情況下嘗試或成功複製我們產品的某方面內容或獲取並使用我們認為屬專有信息的資料。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密及專有信息。

我們亦通過維持我們經營場所的實體安全以及我們信息技術系統的實體及電子安全，竭力維護我們數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管我們為保護我們的數據及

業 務

知識產權已採取相關措施，然而未經授權人士可能會嘗試或成功獲取並使用我們認為屬專有信息的資料。有關與我們知識產權有關的風險的概況，請參閱「一 風險因素一 與我們的知識產權有關的風險」。

我們以「康方生物」品牌名稱開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國註冊了六個商標（包括 、AKESOBIO、康方生物、Akesobio Biopharma及 ），並在中國提交了八項商標申請。我們亦是2個域名的註冊擁有人，並且不可撤銷地擁有akesobio.com及akesobiopharma.com兩個域名的授權。

我們與製藥公司和其他行業參與者訂立合作協議並建立其他關係，以充分利用我們的知識產權並獲得其他方的知識產權。請參閱「一 合作協議」。

截至最後實際可行日期，我們並無捲入有關侵犯任何知識產權而面臨威脅或待決且我們可能成為其中申索人或被告人的任何訴訟，且我們並無收到任何有關的申索通知。

進一步資料，請參閱本文件附錄四「法定及一般資料一有關本公司業務的進一步資料一知識產權」。

環境事宜及工作場所安全

我們努力在營運我們的設施過程中保護環境及我們的僱員、患者和社區的健康和安全。我們已編製在全公司範圍內使用的環境、健康及安全手冊，實施相關政策和標準操作程序，其中包括有關廢氣，廢水和其他介質排放；廢水的產生和處理；工藝安全管理；有害物質的控制、使用、儲存、處理及處置；工人健康及安全要求；第三方安全管理；應急規劃及應對措施；以及產品管理的管理系統及程序。

我們的環境、健康和安全（「EHS」）部門負責監督和執行我們在營運過程中遵守環境、健康和安全的法律法規的情況。這項責任由EHS部門的獨立團隊通過培訓；制定及實施戰略、政策、標準和指標；通過一組協調員傳達環境、健康和安全的政策及程序；對環境、健康和安全的檢查；以及通過組建一支志願現場急救團隊進行事故反應規劃和實施來執行及分擔。

業 務

某些專業的責任領域指定由具有相關專業知識和經驗的主題專家組成的團隊負責。例如，我們的生物安全主題專家負責生物安全培訓、我們的操作符合生物安全相關法律要求的情況、生物安全風險評估及審查我們在發生任何生物安全緊急情況時將採取的糾正措施和預防措施(「CAPA」)。

我們的生產設施不會大量產生除我們生物反應器排出的廢水以外的廢棄物。我們目前並沒有現場污水處理設施。我們的生物反應器所產生廢水由持牌第三方服務提供商運走進行異地處理。

本公司有史以來沒有發生過重大工傷事故。

法律訴訟及合規情況

法律訴訟

我們受不時因我們日常業務過程引起的法律訴訟、調查及索賠所規範。我們亦可能提起法律訴訟，以保護我們的知識產權及其他權利。於2019年2月，我們針對四川科倫藥物研究有限公司(「四川科倫」，我們在中國開發人源化抗PD-L1單克隆抗體藥物的合作夥伴之一)及四川科倫藥業股份有限公司(四川科倫的唯一股東)提起違反合同索賠，乃因四川科倫未能根據我們與其訂立的合作協議(「科倫合作協議」)履行其合同義務，按照若干出資安排向我們支付我們於所得款項的應佔部分。在我們的索賠中，我們要求賠償總額約1.8百萬美元。2019年7月，四川科倫提出反索賠，並指稱我們未履行科倫合作協議規定的合同義務。在其反索賠中，四川科倫要求退還我們已收取的人民幣1百萬元及要求賠償總額約人民幣20.2百萬元。截至最後實際可行日期，法院正在審議Sichuan Kelun的反索賠，涉及其初步程序問題，而訴訟尚未進入實質性聽證階段。董事認為上述法律訴訟不會對本公司的業務及營運產生重大不利影響。

除上文所披露者外，本公司或任何董事概非任何重大訴訟、仲裁或行政程序，並且於最後實際可行日期，我們並不知悉有任何未了或針對我們或任何董事提起而構成威脅的重大訴訟、仲裁或行政程序。我們或會不時成為我們日常業務過程中發生的各種法律或行政程序的當事方。

業 務

法律合規

截至最後實際可行日期，我們並無發生任何董事相信會個別或整體上對本公司整體造成重大營運或財務影響的不合規事件。

許可、執照及其他批文

我們的中國法律顧問已告知，截至最後實際可行日期，我們的中國附屬公司已取得開展經營所需的所有重大執照、許可及批准。

風險管理及內部控制

風險管理

我們意識到風險管理對我們業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括整體市況及中國和全球生物製藥市場的監管環境變化，我們開發、生產候選藥物並將其商業化的能力以及我們與其他製藥公司競爭的能力。有關對我們所面臨的各種風險及不確定因素的討論見「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。尤其是，我們面臨一般業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及貨幣風險。有關該等市場風險的討論見「財務資料－有關市場風險的定量及定性披露」。

我們已採納一套綜合風險管理政策，訂明風險管理框架，以按持續基準識別、評估、鑑定及監察與我們的戰略目標有關的主要風險。我們的審核委員會及最終我們的董事監督風險管理政策的實施。管理層識別出的風險會根據可能性及影響進行分析，會由本集團妥善跟進、降低及糾正風險，並向董事報告。

以下主要準則概述了本集團有關風險管理及內部控制的方法：

- 我們的審核委員會審查及管理與我們的業務營運有關的整體風險，包括：
 - (i) 檢討及批准風險管理政策以確保與我們的企業目標一致；
 - (ii) 檢討及批准我們的企業風險承受能力；
 - (iii) 監察與我們業務營運有關的最大風險並由管理層處理相關風險；
 - (iv) 根據我們的企業風險承受能力審查企業風險；及
 - (v) 監察並確保於本集團內恰當應用風險管理框架。

業 務

- 我們已指定一名高級管理人員，他將負責(i)制定風險管理政策並審閱本公司的重大風險管理問題；(ii)向本公司相關部門提供風險管理方法方面的指導並監督相關部門執行我們的風險管理政策；及(iii)向我們的審核委員會報告重大風險。
- 本公司相關部門(包括但不限於財務部及人力資源部)負責實施風險管理政策及執行每日風險管理常規。為正式確定本集團的風險管理並設定一套通用的透明度及風險管理績效水平，相關部門會(i)收集涉及其營運或職能的風險信息；(ii)進行風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、優先排序、計量及分類；(iii)每年編製風險管理報告供首席執行官審閱；(iv)持續監察與彼等營運或職能有關的主要風險；(v)必要時實施適當的風險應對；及(vi)制定及維持恰當機制以促進風險管理框架的應用。

我們認為，董事及高級管理層成員擁有就風險管理及內部控制方面提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

內部控制

董事會負責設立內部控制系統並審查其成效。我們已聘請一名獨立內部控制顧問(或內部控制顧問)就本公司及主要營運附屬公司的內部控制執行若干商定程序或內部控制審查，並就本集團實體層面控制及內部控制若干程序的情況報告真實的調查結果，包括財務報告及披露控制、應收賬款管理、採購、應付賬款及付款、固定資產管理、人力資源及工資管理、現金及資金管理、存貨管理、信息系統整體控制、稅項管理、合約管理、保險管理、研發以及無形資產管理。內部控制顧問於2019年2月進行了內部控制審查，於2019年11月及2020年1月作出跟進審查。截至最後實際可行日期，概無有關本集團內部控制的重大未決事項。

業 務

於往績記錄期內，我們定期檢討及加強內部控制系統。下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已採納若干與業務營運各個方面有關的措施及程序，諸例如關連方交易、風險管理、保護知識產權、環境保護及職業健康與安全。有關更多資料，請參見「一 知識產權」及「一 環境事宜及工作場所安全」。作為僱員培訓項目的一部分，我們定期向僱員提供有關該等措施及程序的培訓。我們的內部審核部門進行現場審核工作，以監督我們內部控制政策的執行情況，並向我們的管理層和審核委員會報告發現的弱點並及跟進整改行動。
- 董事（負責監察本集團的企業管治）在法律顧問的幫助下亦會定期審閱我們在[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們已設立審核委員會，(i)就外部核數師的委任及免職向董事作出推薦建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供意見以及監督本集團的內部控制程序。
- 我們已聘請新百利融資有限公司為我們的合規顧問，自[編纂]後首個財政年度結束前就有關上市規則事宜向董事及管理團隊提供意見。預期合規顧問將確保[編纂]後我們根據本文件「未來計劃及[編纂]用途」一節使用融資，並就相關監管機構的規定及時向我們提供支持及意見。
- 我們計劃聘請一間中國律師事務所向我們提供意見，使我們在[編纂]後及時了解中國法律法規。我們將持續安排由外部法律顧問不時（倘必要）及／或任何合適的認證機構提供各種培訓，以令董事、高級管理層及相關僱員及時了解最新的中國法律法規。
- 我們在銷售及市場推廣活動中對銷售人員及分銷商中維持嚴苛的反貪污政策，且我們相信我們將因此而不易受中國政府為糾正醫藥行業腐敗行為所採取日益嚴厲措施的影響。我們亦確保我們的銷售及市場推廣人員遵守適用的推廣及廣告規定，包括推廣有關藥物用於未獲批准用途或患者群體（亦稱為非適應症使用）方面的限制以及行業贊助科教活動方面的限制。

財務資料

閣下應將以下有關本公司財務狀況及經營業績的討論及分析與本文件附錄一所載會計師報告載列的綜合財務報表連同隨附附註一併閱讀。我們的綜合財務報表按照國際財務報告準則編製。潛在投資者應該閱讀附錄一所載會計師報告全文，而不應僅依賴本節所載資料。以下討論及分析含有涉及風險及不確定因素的前瞻性陳述。有關該等風險及不確定因素的其他資料，請參閱本文件「風險因素」一節。

概覽

我們是一家臨床階段生物製藥公司，致力於自主發現、開發及商業化首創及同類最佳療法。我們專注於滿足腫瘤、免疫及其他治療領域在全球的未決醫療需求。我們的願景是成為一家在開發、生產及商業化病人可負擔的下一代創新治療性抗體方面處於全球領先地位的企業。

我們目前並無產品獲批進行商業銷售且並未自產品銷售產生任何收入。於往績記錄期，我們尚未有盈利且錄得經營虧損。截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，我們的虧損分別為人民幣154.4百萬元及人民幣145.3百萬元。我們絕大部分經營虧損由研發開支、行政開支及財務成本導致。

由於我們進一步開展臨床前研究工作、繼續進行候選藥物的臨床開發、尋求監管機構的批准、將其投放市場，以及增加經營業務所需人員，我們預計至少在未來數年內會產生大量開支及經營虧損。於[編纂]後，我們預計還會產生作為上市公司運營的相關成本。由於我們候選藥物的開發狀態、監管批准時間表及未來獲批藥物的商業化，我們預計我們的財務表現將因期間不同而出現波動。

呈列基準

本公司於2019年1月30日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。作為我們業務的控股公司，本公司間接擁有我們的全部附屬公司，包括於國內外運營我們所有業務的營運附屬公司。更多詳情請參閱「歷史、發展及公司架構」。

財務資料

歷史財務資料乃根據國際財務報告準則（包括國際會計準則理事會（或國際會計準則理事會批准的所有標準及詮釋）編製。為編製整個往績記錄期及中期比較財務資料涵蓋的期間的歷史財務資料，我們已提早採納自2019年1月1日起開始的會計期間生效的所有國際財務報告準則連同相關過渡條文。

歷史財務資料乃根據歷史成本法編製，惟按公平值計入損益的金融資產除外。

影響我們經營業績的主要因素

我們的經營業績、財務狀況及我們財務業績的不同度可比性主要受下列因素影響：

我們將候選藥物商業化的能力

我們的業務及經營業績將有賴於我們的候選藥物獲得監管批准並成功商業化。我們的所有核心候選藥物目前均處於臨床試驗階段，尚未獲得臨床批准；但我們預期於未來數年取得批准並計劃將該等產品商業化。有關我們各類候選藥物的開發狀態的更多資料，請參閱「業務－我們的候選藥物」一節。

當我們的候選藥物商業化後，我們的業務及經營業績將受到藥物的市場接受程度及銷售以及我們為滿足市場需求的生物製劑產能所影響。我們的商業化策略包括建立我們自有的商業化及分銷能力，並與商業化合作夥伴訂立合作協議，彼等將使用其既有的商業化能力來銷售我們的產品。更多詳情請參閱「業務－我們的策略－在中國建立商業化能力」及「業務－我們的策略－繼續尋求增值合作機會，以促進我們的產品開發」。

我們的成本結構

我們的經營業績受成本結構顯著影響，成本結構主要包括研發開支及行政開支。其亦包括銷售成本、其他開支淨額及財務成本。

財務資料

研發活動是我們業務模式的核心。截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，我們的研發開支分別佔開支及成本總額的87.4%及85.1%。我們的研發開支主要包括：

- 我們候選藥物的臨床試驗成本，包括就臨床試驗聘用合同研究組織、臨床試驗中心及其他服務提供商的第三方承包成本；
- 與購買我們的候選藥物研發所需原材料相關的成本；
- 與臨床前計劃的測試費用有關的第三方承包成本；
- 與我們的研發活動有關的僱員薪金及相關福利開支；及
- 我們的候選藥物開發所用資產的折舊及攤銷。

我們的現有研發活動主要與候選藥物的臨床進展有關。由於我們將該等候選藥物由臨床前試驗推進至臨床試驗，並進一步推向更高階段的臨床試驗，以及我們繼續擴大治療更多適應症所需候選藥物的臨床開發，我們預計我們於可預見未來的研發開支會不斷增加。

我們的行政開支主要包括(i)僱員薪金及福利及(ii)折舊及攤銷開支。其他行政開支包括辦公開支、第三方服務的專業費用、**[編纂]**開支及與行政活動有關的其他開支。

我們預計隨著我們繼續發展及擴充業務，我們的成本結構會不斷變化。由於我們候選藥物的臨床試驗繼續進行，以及我們逐漸將產品管線的資產商業化，我們預計將產生與原材料採購、生產、銷售及營銷等相關的額外成本。此外，為支持我們的業務發展，我們還期望增加員工人數，尤其是我們研發團隊及商業化團隊的人員，因而產生更高的員工成本。

為我們的營運提供資金

於截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，我們主要透過股權融資及貸款為我們的營運提供資金。日後，倘一種或多種候選藥物成功商業化，我們預期以銷售商業化藥物產品產生的收入為我們的營運提供部分資金。然而，隨著我

財務資料

們的業務持續拓展，我們可能需要透過公開或私人發售、債務融資、合作及授權安排或其他資源取得進一步資金。倘我們為營運提供資金的能力出現任何變化，將對我們的現金流計劃及經營業績產生影響。

主要會計政策及估計

有關我們財務狀況及經營業績的討論與分析是基於我們的財務報表而作出，而財務報表乃根據與國際會計準則理事會頒佈的國際財務報告準則一致的會計原則編製。該等財務報表的編製要求我們作出各項估計、假設及判斷，而該等估計、假設及判斷會影響資產、負債、收入、成本及開支的呈報金額。我們按持續基準評估有關估計及判斷，而實際結果可能有別於該等估計。我們基於對過往經驗、已知趨勢及事件、合約里程碑及其認為在各種情況下屬合理的多項其他因素作出該等估計，而有關結果乃作為就該等不可基於其他資料來源而顯易地得出的資產及負債賬面值的判斷基準。

我們的大部分主要會計政策及估計概述於下文。有關我們重大會計政策及估計的說明，請參閱載於附錄一的會計師報告附註2.4及附註3。

重大會計政策

收入確認

客戶合約收入

我們於貨品或服務控制權轉移予客戶時按反映我們預期有權就交換該等貨品或服務所收取代價的金額確認客戶合約收入。

當合約中的代價包括可變金額時，我們會估計我們就交換向客戶轉讓貨品或服務而有權收取的代價金額。可變代價於合約開始時估計並受約束，直至可變代價的相關不確定因素隨後解決，而已確認的累計收入金額不大可能出現重大收入回撥為止。

於有關期間，我們自將知識產權許可的授予客戶獲取收益。客戶會盡商業上合理努力開發及商業化該等知識產權，並承擔開發、生產及商業化的費用。我們有權收取預付款代價、未來臨床開發里程碑付款及銷售里程碑付款。預付款及未來臨床開發里

財務資料

里程碑付款為固定金額，並於達成各里程碑（如授出知識產權、實現許可合約所訂明的開發）時支付。銷售里程碑付款乃根據客戶未來銷售有關產品的情況而定。

於各許可合約開始時，我們評估預付款及未來臨床開發里程碑付款是否被視為可達到及估計使用最可能金額方法計入交易價格的金額。累計收益重大撥回不可能發生，則相關里程碑價值會計入交易價格。非我們所能控制的預付款及未來臨床開發里程碑付款達成該等里程碑方會被視為可達到。於各其後報告期末，我們重新評估達到所有里程碑限制的可能性及在必要時調整對整體交易價格的估計。任何該等調整按累計彌補基準入賬，將會影響調整期間內的收益及盈利。

就我們不會進行任何嚴重影響知識產權的行為的許可合約而言，客戶於許可授出時有權使用知識產權。我們於客戶取得使用知識產權的權利時按上述估計金額確認收入。

我們將銷售里程碑付款視為基於銷售的版權收入，並僅於客戶後續銷售有關產品發生時將其確認為收入。

來自提供服務的其他收入

我們在通過轉移承諾服務控制權履行履約責任時確認提供服務所得收入。控制權轉移可隨時間或於某一時間點發生。倘符合下列其中一項條件，履約責任隨時間而得以履行：

- 交易對手於我們履約時同時收取及耗用我們履約所提供的利益。
- 我們的履約設立或加強交易對手於資產設立或加強時控制的資產。
- 我們履約並無設立對我們有替代用途的資產且我們對迄今已完成履約付款具強制執行權利。

當服務的控制權轉移至交易對手時，我們將分配予該時間點履行的服務的部分交易價格部分確認為收入。倘服務隨時間而得以履行，我們在履行服務時將分配予該服

財務資料

務的部分交易價格確認為收入。我們採用適當的進度計量方法以確認來自提供服務的收入。我們於各報告期末評估進度指標，並在必要時調整已確認的業績及有關收入的指標。

政府補助

倘能合理確定將會收取有關補助且符合補助附帶的所有條件，則我們將會按公平值確認政府補助。倘補助與開支項目有關，則補助將於擬用作補償的補助的相關成本的支銷期間有系統地確認為收入。

倘補助與資產有關，公平值將(i)計入遞延收入賬戶，並於有關資產的預期可使用年期內，以等額年金調撥至損益，或(ii)從資產賬面值中扣減並以經扣減折舊開支調撥至損益。

研發開支

我們在研發開支產生時將其自損益中扣除。新產品開發項目產生的開支僅於本集團證明在技術上能夠完成無形資產供使用或出售、有意完成及有能力使用或出售該資產、該資產將帶來日後經濟利益、具有完成項目所需的資源且能夠可靠地計量開發期間的支出時，方會撥充資本並以遞延方式入賬。未能符合該等條件的產品開發支出概於產生時列作開支。

重大會計估計

確認所得稅及遞延稅項資產

釐定所得稅撥備涉及對若干交易的未來稅務處理方法作出判斷。管理層評估交易的稅務影響並作出相應的稅項撥備。我們定期考慮該等交易的稅務處理方法，以計及稅務法規的所有變動。我們就可扣稅暫時差額確認遞延稅項資產。由於僅可在可能有未來應課稅溢利可用作抵銷該等可扣稅暫時差額的情況下方能確認該等遞延稅項資產，故管理層須作出判斷以評估產生未來應課稅溢利的可能性。管理層所作的評估於必要時作出修訂，倘未來應課稅溢利有可能令遞延稅項資產得以收回，則會確認額外遞延稅項資產。

財務資料

非金融資產減值

我們於各有關期間末對所有非金融資產是否出現任何減值跡象進行評估。當有跡象顯示賬面值可能無法收回時，我們將對非金融資產進行減值測試。倘資產或現金產生單位的賬面值超過其可收回金額（即其公平值減出售成本及其使用價值兩者中的較高者）則存在減值。公平值減出售成本的計算乃基於類似資產於公平交易中具有約束力的銷售交易的可用數據或可觀察的市場價格，再減去出售資產的增量成本。當計算使用價值時，管理層必須估計來自資產或現金產生單位的預期未來現金流量，並選擇合適的貼現率以計算該等現金流量的現值。

物業、廠房及設備的可使用年期及剩餘價值

我們通過考慮因生產變更或改良產生的技術或商業廢棄，或因市場對資產所輸出的產品或服務的需求改變、資產預期用途、預期物理損耗、資產的保養及維護，以及資產使用的法定或類似限制來釐定物業、廠房及設備項目的可使用年期及剩餘價值。我們以類似用途的類似資產相關經驗為基準估計資產的可使用年期。倘物業、廠房及設備項目的估計可使用年期及／或剩餘價值與先前的估計存在差異，我們會對折舊金額進行調整。我們於各財政年度末根據情況變動對可使用年期及剩餘價值進行檢討。詳情請參閱附錄一所載會計師報告附註2.4。

按公平值計入損益的金融資產的公平值

在缺乏活躍市場情況下，金融產品投資的公平值通過使用適當的估值技術進行估算。該估值乃基於有關工具的未來現金流量、波動性及流動性風險的若干假設，存在不確定性，並可能與實際結果有實質性差異。截至2018年12月31日及2019年9月30日的金融產品投資的公平值分別為人民幣100.1百萬元及人民幣80.1百萬元。詳情請參閱附錄一所載會計師報告附註18。

財務資料

有關若干主要損益報表的說明

下表載列我們於所示期間的綜合損益表：

	截至12月31日	截至9月30日	
	止年度	止九個月	
	2018年	2018年	2019年
		(人民幣千元)	
		(未經審核)	
收入	2,826	2,826	70,879
銷售成本	—	—	—
毛利	2,826	2,826	70,879
其他收入及收益淨額	27,045	19,144	25,585
研發開支	(161,095)	(88,666)	(205,685)
行政開支	(20,157)	(13,285)	(33,055)
其他開支淨額	(327)	(76)	(603)
財務成本	(2,646)	(1,949)	(2,462)
除稅前虧損	(154,354)	(82,006)	(145,341)
所得稅開支	—	—	—
期內虧損	(154,354)	(82,006)	(145,341)

收入

於往績記錄期，我們的收入主要包括與外授權產品有關的預付款及里程碑付款。於2018年，我們錄得收入人民幣2.8百萬元。截至2018年及2019年9月30日止九個月，我們分別錄得收入人民幣2.8百萬元及人民幣70.9百萬元。

下表載列所示期間我們的收入的組成部分：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月			
	2018年		2018年		2019年	
			(人民幣千元，百分比除外)			
			(未經審核)			
許可收入	2,826	100.0%	2,826	100.0%	70,879	100.0%
總計	2,826	100.0%	2,826	100.0%	70,879	100.0%

財務資料

銷售成本

我們的銷售成本通常包括原材料成本及與許可收入有關的測試費用。於往績記錄期，我們並無產生銷售成本。

其他收入及收益淨額

於往績記錄期，我們的其他收入及收益淨額主要包括政府補助收入、實驗測試服務的收益淨額、銀行及其他利息收入。政府補助主要指地方政府提供的補貼，以補償研究活動及臨床試驗產生的費用，資助新藥開發以及補貼若干項目（包括建設生產設施）產生的資本開支。截至2018年12月31日止年度，我們分別錄得其他收入及收益淨額人民幣27.0百萬元。截至2018年及2019年9月30日止九個月，我們分別錄得其他收入及收益淨額人民幣19.1百萬元及人民幣25.6百萬元。

下表載列所示期間我們的其他收入及收益淨額的組成部分：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月			
	2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)					
	(未經審核)					
政府補助收入.....	12,813	47.4%	7,565	39.5%	16,545	64.7%
實驗測試服務的收益淨額.....	6,319	23.4%	5,671	29.6%	4,740	18.5%
銀行及其他利息收入.....	5,624	20.8%	3,355	17.5%	4,282	16.7%
提前終止租賃的收益.....	2,254	8.3%	2,254	11.8%	-	-
其他.....	35	0.1%	299	1.6%	18	0.1%
總計.....	27,045	100.0%	19,144	100.0%	25,585	100.0%

財務資料

研發開支

於往績記錄期，我們的研發開支主要包括(i)我們候選藥物的臨床試驗成本，包括就臨床試驗聘用合同研究組織、臨床試驗中心及其他服務提供者的第三方承包成本，(ii)與購買我們的候選藥物研發所需原材料相關的成本，(iii)與臨床前計劃的測試費用相關的第三方承包成本，及(iv)與我們的研發活動有關的僱員薪金及相關福利開支。截至2018年12月31日止年度，我們錄得研發開支人民幣161.1百萬元。截至2018年及2019年9月30日止九個月，我們分別錄得研發開支人民幣88.7百萬元及人民幣205.7百萬元。

下表載列所示期間我們的研發開支的組成部分：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月			
	2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)					
	(未經審核)					
臨床試驗成本.....	99,126	61.5%	43,778	49.4%	116,064	56.4%
原材料成本.....	6,729	4.2%	6,885	7.8%	15,967	7.8%
測試費用.....	26,752	16.6%	19,825	22.4%	29,720	14.4%
薪金及福利.....	17,481	10.9%	10,764	12.1%	28,730	14.0%
折舊及攤銷.....	8,066	5.0%	5,015	5.6%	7,843	3.8%
其他 ⁽¹⁾	2,941	1.8%	2,399	2.7%	7,361	3.6%
總計	161,095	100.0%	88,666	100.0%	205,685	100.0%

附註：

(1) 其他研發開支包括維護費用、電費、租金開支及檢查費用等。

行政開支

於往績記錄期，我們的行政開支主要包括(i)僱員薪金及福利及(ii)折舊及攤銷開支。其他行政開支包括辦公支出、第三方服務的專業費用、[編纂]開支及與行政活動有關的其他開支。截至2018年12月31日止年度，我們分別錄得行政開支人民幣20.2百萬元。截至2018年及2019年9月30日止九個月，我們分別錄得行政開支人民幣13.3百萬元及人民幣33.1百萬元。

財務資料

下表載列所示期間我們行政開支的組成部分：

	截至2018年		截至9月30日止九個月			
	12月31日止年度		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)					
	(未經審核)					
薪金及福利.....	7,743	38.4%	5,487	41.3%	9,851	29.8%
折舊及攤銷成本.....	4,424	22.0%	3,221	24.2%	3,997	12.1%
辦公及差旅費.....	2,719	13.5%	1,771	13.3%	3,354	10.1%
專業費用.....	2,097	10.4%	947	7.1%	3,506	10.6%
租金及水電費.....	1,232	6.1%	871	6.6%	1,095	3.3%
[編纂]開支.....	-	-	-	-	8,106	24.5%
其他.....	1,942	9.6%	988	7.5%	3,146	9.6%
總計.....	20,157	100.0%	13,285	100.0%	33,055	100.0%

其他開支淨額

截至2018年12月31日止年度，我們錄得其他開支淨額人民幣0.3百萬元。截至2018年及2019年9月30日止九個月，我們分別錄得其他開支淨額人民幣0.1百萬元及人民幣0.6百萬元。於往績記錄期，我們的其他開支淨額主要包括匯兌差額淨額。截至2018年12月31日止年度，我們錄得匯兌差額淨虧損人民幣0.3百萬元。截至2018年及2019年9月30日止九個月，我們分別錄得匯兌差額淨虧損分別人民幣0.1百萬元及人民幣0.6百萬元。

財務成本

於往績記錄期，我們的財務成本包括融資租賃財務成本及銀行借款及其他借款利息開支(扣除在建工程相關資本化利息)。截至2018年12月31日止年度，我們錄得財務成本人民幣2.6百萬元。截至2018年9月30日止九個月，我們錄得財務成本人民幣1.9百萬元。截至2019年9月30日止九個月，我們產生財務成本為人民幣3.4百萬元(扣除在建工程相關資本化利息人民幣0.9百萬元)。

財務資料

下表載列所示期間我們財務成本的組成部分：

	截至12月31日止年度		截至9月30日止九個月			
	2018年		2018年		2019年	
	(人民幣千元，百分比除外)					
	(未經審核)					
租賃負債的財務成本	734	27.7%	648	33.2%	283	11.5%
銀行及其他借款利息	1,912	72.3%	1,301	66.8%	2,179	88.5%
總計	<u>2,646</u>	<u>100.0%</u>	<u>1,949</u>	<u>100.0%</u>	<u>2,462</u>	<u>100.0%</u>

所得稅開支

截至2018年12月31日止年度及截至2018年及2019年9月30日止九個月，我們並無錄得所得稅開支。這是由於我們的成本及開支還高於我們在有關期間的應課稅收入。

董事確認，於往績記錄期，我們已按規定在相關司法管轄權區的相關稅務機構進行稅務備案並繳清所有所欠稅款，且我們並未發現與此等稅務機構有任何未決或潛在糾紛。

不同期間的經營業績比較

截至2019年9月30日止九個月與截至2018年9月30日止九個月比較

收入

我們的收入由截至2018年9月30日止九個月的人民幣2.8百萬元增加至截至2019年9月30日止九個月的人民幣70.9百萬元。該增加主要由於截至2019年9月30日止九個月，我們收取有關AK107的預付款和里程碑付款，而該等款項於截至2018年9月30日止九個月並無發生。

銷售成本

於截至2018年9月30日及2019年9月30日止九個月，我們的銷售成本分別為零及零。

財務資料

其他收入及收益淨額

我們的其他收入及收益由截至2018年9月30日止九個月的人民幣19.1百萬元增加人民幣6.4百萬元或33.6%至截至2019年9月30日止九個月的人民幣25.6百萬元。該增加主要由於大部分與我們的項目開發有關的政府補助的會計確認。

研發開支

我們的研發開支由截至2018年9月30日止九個月的人民幣88.7百萬元增加人民幣117.0百萬元或132.0%至截至2019年9月30日止九個月的人民幣205.7百萬元。該增加主要由於我們候選藥物的臨床試驗發展。因此，隨著就臨床試驗聘用合同研究組織、臨床試驗中心及其他服務提供商，我們的臨床試驗成本增加人民幣72.3百萬元。候選藥物的研發令原材料成本增加人民幣9.1百萬元。此外，我們與研發活動有關的僱員薪金及福利開支增加人民幣18.0百萬元，主要由於我們增加研發人員的數目以支持業務發展。

行政開支

我們的行政開支由截至2018年9月30日止九個月的人民幣13.3百萬元增加人民幣19.8百萬元或148.8%至截至2019年9月30日止九個月的人民幣33.1百萬元。該增加主要由於[編纂]開支增加[編纂]以及僱員薪金及福利增加人民幣4.4百萬元與我們業務擴張一致，以及第三方服務的專業費用增加人民幣2.6百萬元。

財務成本

我們的財務成本由截至2018年9月30日止九個月的人民幣1.9百萬元增加人民幣0.5百萬元或26.3%至截至2019年9月30日止九個月的人民幣2.5百萬元。該增加主要歸因於我們銀行及其他借款的應計利息增加，部分被與我們於2018年所購買物業相關的會計確認變動造成的租賃利息開支減少所抵銷。

期內虧損

由於以上原因，我們的期內虧損由截至2018年9月30日止九個月的人民幣82.0百萬元增加人民幣63.3百萬元或77.2%至截至2019年9月30日止九個月的人民幣145.3百萬元。

財務資料

稅務

開曼群島

本公司根據開曼群島公司法於開曼群島註冊成立為豁免有限責任公司，自註冊成立起，本公司於開曼群島並未繳納任何稅項。

香港

於截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，我們於香港的附屬公司按16.5%的稅率繳納香港利得稅。我們自註冊成立以來並無在香港賺取或產生任何應課稅利潤，因此並未繳納香港利得稅。

中國

我們於中國的附屬公司通常須就其於中國的應課稅收入按25%的稅率繳納企業所得稅，而中山康方因具備廣東省「高新技術企業」資質而可享受15%的優惠稅率除外。企業所得稅是基於實體按中國稅務法律及會計準則釐定的全球收入予以計算。廣東省有關稅務部門每三年審核一次「高新技術企業」資質。我們預期，在可預見未來，中山康方將繼續具備廣東省「高新技術企業」資質。

美國

我們的附屬公司康方美國須分別按21%及21%的稅率就截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月在美國產生的估計應課稅利潤繳納美國聯邦所得稅。同期，康方美國須按8.84%的稅率就在美國產生的估計應課稅利潤繳納加利福尼亞所得稅。

澳洲

於往績記錄期，康方澳洲須按30%的稅率就在澳洲產生的估計應課稅利潤繳納澳洲所得稅。

財務資料

綜合財務狀況表若干選定項目的討論

下表載列截至所示日期我們的綜合財務狀況表的若干節選項目：

	截至2018年 12月31日	截至2019年 9月30日
	(人民幣千元)	
流動資產總值	457,517	482,759
非流動資產總值	194,201	224,844
資產總值	651,718	707,603
流動負債總額	86,236	122,315
非流動負債總額	77,387	151,707
負債總額	163,623	274,022
股本	—	*
儲備	441,216	380,019
母公司擁有人應佔權益	441,216	380,019
非控股權益	46,879	53,562
權益總額	488,095	433,581

附註：

* 少於人民幣1,000元。

財務資料

下表載列截至所示日期我們的流動資產及流動負債：

	截至2018年 12月31日	截至2019年 9月30日	截至2019年 12月20日
		(人民幣千元)	(未經審核)
流動資產			
存貨	16,969	19,569	14,278
預付款項、其他應收款項及其他資產	26,620	47,001	50,459
按公平值計入損益的金融資產	100,115	80,122	25,831
已抵押存款	97	1,945	1,948
現金及現金等價物	313,716	334,122	1,217,740
流動資產總值	457,517	482,759	1,310,256
流動負債			
貿易應付款項	47,349	40,139	41,115
其他應付款項及應計費用	10,167	26,085	37,889
計息銀行及其他借款	25,460	52,199	38,091
應付稅項	1,728	1,571	1,455
租賃負債	1,532	2,321	2,264
流動負債總額	86,236	122,315	120,814
流動資產淨值	371,281	360,444	1,189,442

物業、廠房及設備

我們的物業、廠房及設備包括機器及設備、租賃改良工程、樓宇及在建工程。我們的物業、廠房及設備由截至2018年12月31日的人民幣137.3百萬元增加人民幣14.0百萬元或10.2%至截至2019年9月30日的人民幣151.4百萬元。該增加主要由於截至2019年9月30日止九個月的機器及設備以及在建工程增多，部分被折舊所抵銷。

財務資料

使用權資產

我們的使用權資產包括我們於租賃期間使用經營租賃安排下的相關租賃物業的權利，乃按成本減累計折舊及減值虧損列賬，並就租賃負債的任何重新計量作出調整。我們的使用權資產於2018年12月31日至2019年9月30日期間保持穩定，分別為人民幣52.0百萬元及人民幣51.6百萬元。

無形資產

我們的無形資產包括與業務營運相關的軟件。我們的無形資產由截至2018年12月31日的人民幣0.2百萬元增加人民幣0.3百萬元或164.0%至截至2019年9月30日的人民幣0.5百萬元，該增加主要由於購置軟件作辦公室行政用途。

物業、廠房及設備的預付款項

我們的物業、廠房及設備的預付款項包括購買辦公樓宇、機器及設備。我們的物業、廠房及設備的預付款項由截至2018年12月31日的人民幣4.6百萬元增加人民幣16.8百萬元或363.9%至截至2019年9月30日的人民幣21.4百萬元。該增加主要是由於在2019年購置建設廣州生產設施用的機器及設備。

存貨

我們的存貨包括候選藥物研發階段中用於開發活動及生產試驗批次所採購的原材料。我們的存貨由截至2018年12月31日的人民幣17.0百萬元增加人民幣2.6百萬元或15.3%至截至2019年9月30日的人民幣19.6百萬元。該增加主要由於我們於2019年為臨床試驗所需購買更多原材料。

預付款項、其他應收款項及其他資產

我們的預付款項、其他應收款項及其他資產主要包括可收回增值稅、預付款項及其他應收款項。有關詳情請參閱附錄一所載會計師報告附註17。

我們的預付款項、其他應收款項及其他資產由截至2018年12月31日的人民幣26.6百萬元增加人民幣20.4百萬元或76.6%至截至2019年9月30日的人民幣47.0百萬元。該

財務資料

增加主要由於我們加大對物業、廠房及設備以及材料的採購量，導致按金增加人民幣0.8百萬元，預付款項增加人民幣9.3百萬元及可收回增值稅增加人民幣10.2百萬元。

按公平值計入損益的金融資產

我們的按公平值計入損益的金融資產包括銀行在中國發行的可隨時贖回的金融產品。有關詳情請參閱附錄一所載會計師報告附註18。

我們的按公平值計入損益的金融資產由截至2018年12月31日的人民幣100.1百萬元減少人民幣20.0百萬元或20.0%至截至2019年9月30日的人民幣80.1百萬元。該減少主要是由於銀行發行的若干理財產品已到期並於2019年由我們贖回。

已抵押存款

我們的已抵押存款包括就短期借款抵押的銀行存款及有關土地使用權的按金。我們的已抵押存款由截至2018年12月31日的人民幣0.1百萬元增加人民幣1.8百萬元至截至2019年9月30日的人民幣1.9百萬元。該增加主要是由於我們在2019年支付按金作為執行有關一幅廣州土地的土地使用權合約的擔保。

現金及現金等價物

現金及現金等價物包括手頭現金、銀行通知存款及到期日為三個月或以內的可隨時兌換為已知數額現金、無重大價值變動風險的其他短期、高流通性投資。截至2018年12月31日及2019年9月30日，現金及現金等價物分別為人民幣313.7百萬元及人民幣334.1百萬元。現金及現金等價物不包括受限制現金。我們的現金及現金等價物主要以人民幣及美元計值，小部分現金及現金等價物以港元及澳元計值。有關往績記錄期現金流量的分析，請參閱「— 流動資金及資本資源」。

貿易應付款項

我們的貿易應付款項來自我們購買原材料及第三方承包服務。我們的貿易應付款項由截至2018年12月31日的人民幣47.3百萬元減少人民幣7.2百萬元或15.2%至截至2019年9月30日的人民幣40.1百萬元。該減少主要歸因於應付予我們於澳洲及中國的第三方服務提供商的服務費減少。我們的貿易應付款項信貸期最多為75天。我們並無拖欠貿易應付款項。

財務資料

下表載列截至所示日期我們的貿易應付款項的賬齡分析：

	截至2018年 12月31日	截至2019年 9月30日
	(人民幣千元)	
3個月內	41,890	38,642
3至6個月	4,390	1,453
6個月至1年	1,064	30
1年以上	5	14
總計	47,349	40,139

其他應付款項及應計費用

我們的其他應付款項及應計費用包括應付工資、應計費用、其他應付稅項及其他應付款項。

我們的其他應付款項及應計費用由截至2018年12月31日的人民幣10.2百萬元增加人民幣15.9百萬元或156.6%至截至2019年9月30日的人民幣26.1百萬元。該增加主要由於應付工資人民幣由截至2018年12月31日的人民幣4.4百萬元增加人民幣5.3百萬元至截至2019年9月30日的人民幣9.8百萬元以及其他應付款項(包括應付[編纂]開支)由截至2018年12月31日的人民幣0.5百萬元增加人民幣9.1百萬元至截至2019年9月30日的人民幣9.6百萬元。

財務資料

計息銀行及其他借款

我們的計息銀行及其他借款包括銀行透支、銀行貸款及可轉換貸款。

下表載列截至所示日期我們的計息銀行及其他借款的明細：

	截至2018年 12月31日	截至2019年 9月30日	截至2019年 12月20日
		(人民幣千元)	(未經審核)
應償還銀行貸款及透支			
一年內或按要求	15,915	42,280	38,091
第二年	4,900	13,760	13,760
第三至第五年(包括首尾兩年)	19,200	11,460	10,860
五年以上	9,000	7,500	7,000
	<u>49,015</u>	<u>75,000</u>	<u>69,711</u>
可轉換貸款			
一年內	9,545	9,919	–
第二年	–	–	–
第三至第五年(包括首尾兩年)	–	75,000	75,000
五年以上	–	–	–
	<u>9,545</u>	<u>84,919</u>	<u>75,000</u>
總計	<u>58,560</u>	<u>159,919</u>	<u>144,711</u>

財務資料

下表載列截至所示日期我們的計息銀行及其他借款：

	截至2018年12月31日		截至2019年9月30日		截至2019年12月20日	
	實際利率 (%)	人民幣千元	實際利率 (%)	人民幣千元	實際利率 (%)	人民幣千元
即期						
銀行透支—無抵押	不適用	15	—	—	不適用	11
銀行貸款—有抵押	4.79	11,000	4.35-4.9	37,200	4.35-4.9	33,000
可轉換貸款的即期部分—無抵押	附註(1)	9,545	附註(1)	9,919	—	—
長期銀行貸款的 即期部分—有抵押	5.23	4,900	5.23-5.39	5,080	5.23-5.39	5,080
即期總額		25,460		52,199		38,091
非即期						
銀行貸款—有抵押	5.23	33,100	5.23-5.39	32,720	5.23-5.39	31,620
可轉換貸款—無抵押	—	—	—	—	—	—
可轉換貸款—有抵押	—	—	附註(2)	75,000	6.5	75,000
非即期總額		33,100		107,720		106,620
總計		58,560		159,919		144,711

財務資料

附註：

- (1) 於2016年12月，我們向中山中盈投資有限公司（「中山中盈」）借入金額人民幣10.0百萬元之三年期貸款。根據貸款協議，倘貸款於三年內償還則為免息。從第四年起，任何未償還的貸款本金將按中國人民銀行公佈之五年期借款利率計息。倘五年內仍未悉數償還貸款，中山中盈將有權選擇將未償還本金範圍內的貸款轉換為等值的康方天成普通股。該貸款已於2019年12月6日悉數償還。
- (2) 於2019年7月23日，我們向廣州高新區投資借入人民幣75.0百萬元之可轉換貸款。廣州高新區投資為一名獨立第三方，其於截至最後實際可行日期持有康方藥業5%之股權。根據貸款協議，該筆可轉換貸款按年利率6.5%計息，並以康方生物所持有的康方藥業的95%股權及康方藥業之在建工程作抵押。可轉換貸款之到期日為2023年12月31日。根據貸款協議，廣州高新區投資獲授予選擇權在若干情況下將未付本金及相關利息轉換為康方藥業普通股。截至2019年9月30日，可轉換貸款之未償還金額維持人民幣75.0百萬元。

我們所有未償還計息銀行及其他借款均以人民幣計值，惟透支以美元計值。截至2019年12月20日，我們有人民幣69.7百萬元之未償還計息銀行及其他借款。截至最後實際可行日期，我們並無任何未動用銀行融資。有關更多資料，請參閱「一 債務」。

遞延收入

我們的遞延收入包括政府補助之遞延收入，主要為地方政府為支持我們的藥物研發活動、資助新藥開發以及資本開支發放的政府補助。

我們截至2018年12月31日及2019年9月30日之遞延收入分別維持在人民幣39.3百萬元及人民幣40.0百萬元之穩定水平。

主要財務比率

下表載列截至所示期間我們的主要財務比率：

	截至2018年 12月31日	截至2019年 9月30日
速動比率 ⁽¹⁾	5.1	3.8

附註：

- (1) 速動比率乃按指定日期之流動資產減存貨除以同一日期之流動負債計算。

財務資料

我們的速動比率由截至2018年12月31日的5.1下降至截至2019年9月30日的3.8，主要由於其他應付款項及應計費用增加以及銀行及其他借款增加，原因是臨床開發候選藥物。

流動資金及資本資源

我們的現金主要用於為我們的藥物管線開發、臨床試驗、提供服務、購買廠房及設備款項、行政開支及其他經常性開支提供資金。我們於截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月的經營活動所用現金淨額分別為人民幣123.4百萬元及人民幣152.9百萬元。於往績記錄期，我們主要透過股東注資及許可收入應付我們的營運資金需求。管理層監控及維持認為足以為我們的營運提供資金及減少現金流量波動影響的現金及現金等價物水平。日後，我們相信我們將主要通過營運所得現金、銀行借款及[編纂][編纂]相結合的方式應付流動資金需求。截至2019年9月30日，我們的現金及現金等價物為人民幣334.1百萬元。

下表載列所示期間與我們的現金流量有關的資料：

	截至2018年 12月31日止年度	截至9月30日止九個月	
		2018年	2019年
		(人民幣千元)	
		(未經審核)	
經營活動所用現金淨額	(123,417)	(115,474)	(152,894)
投資活動所用			
現金淨額	(26,365)	(195,296)	(13,766)
融資活動所得			
現金淨額	246,428	243,898	186,524
現金及現金等價物			
增加／(減少)淨額	96,646	(66,872)	19,864
期末現金及			
現金等價物	313,701	151,068	334,122

經營活動

截至2019年9月30日止九個月，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣152.9百萬元，主要為除稅前虧損淨額人民幣145.3百萬元，經對非現金及非經營項目作出調整。非現金及非經營項目的負調整主要包括政府補助收入人民幣16.5百萬元及銀行及其他利息收入人民幣4.3百萬元。該金額其後以營運資金變動作出負調整，主要包括預付款

財務資料

項、其他應收款項及其他資產增加人民幣20.4百萬元以及貿易應付款項減少人民幣7.2百萬元；部分被遞延收入增加人民幣11.5百萬元以及其他應付款項及應計費用人民幣15.9百萬元所抵銷。

於2018年，我們的經營活動所用現金淨額為人民幣123.4百萬元，主要為除稅前虧損淨額人民幣154.4百萬元，經對非現金及非經營項目作出調整。非現金及非經營項目的負調整主要包括政府補助收入人民幣12.8百萬元及銀行及其他利息收入人民幣5.6百萬元。該金額其後以營運資金變動作出正調整，主要包括遞延收入增加人民幣29.4百萬元及貿易應付款項增加人民幣16.5百萬元；部分被存貨增加人民幣7.9百萬元以及預付款項、其他應收款項及其他資產增加人民幣5.0百萬元所抵銷。

投資活動

截至2019年9月30日止九個月，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣13.8百萬元，主要歸因於購買按公平值計入損益的金融資產人民幣1,280.0百萬元以及購買物業、廠房及設備人民幣40.8百萬元，部分被出售按公平值計入損益的金融資產所得款項增加人民幣1,300.0百萬元及收取政府補助人民幣6.0百萬元所抵銷。

於2018年，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣26.4百萬元，主要歸因於購買按公平值計入損益的金融資產人民幣735.0百萬元以及購買物業、廠房及設備人民幣72.7百萬元，部分被出售按公平值計入損益的金融資產所得款項增加人民幣776.0百萬元及投資金融產品所得利息收入人民幣5.2百萬元所抵銷。

融資活動

截至2019年9月30日止九個月，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣186.5百萬元，主要由於股東注資人民幣89.7百萬元及新增銀行及其他借款人民幣111.6百萬元，部分被償還銀行及其他借款人民幣10.6百萬元抵銷。

於2018年，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣246.4百萬元，主要由於股東注資人民幣220.5百萬元及新增銀行及其他借款人民幣41.0百萬元，部分被償還銀行及其他借款人民幣9.4百萬元，租賃付款人民幣1.7百萬元及已付利息人民幣2.6百萬元抵銷。

財務資料

現金運營成本

下表載列我們於所示期間的現金運營成本：

	截至2018年 12月31日 止年度	截至2019年 9月30日 止九個月
	(人民幣千元)	
與核心候選產品研發有關的成本：		
臨床試驗成本	92,895	127,486
原材料成本	1,522	-
測試費用	8,393	5,149
薪金及福利	4,898	7,986
其他	1,584	6,759
與其他候選產品研發有關的成本		
臨床試驗成本	12,303	15,741
原材料成本	5,207	19,612
測試費用	18,359	24,379
薪金及福利	12,583	12,608
其他	1,357	684
勞動力聘用成本 ⁽¹⁾	4,954	7,228
直接生產成本 ⁽²⁾	-	-
非所得稅項、特許權使用費及 其他政府費用	-	-
或然撥備	-	-
產品營銷 ⁽³⁾	-	-

附註：

- (1) 勞動力聘用成本指非研發人員成本總額（主要包括薪金及福利）。
- (2) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始產品生產。
- (3) 截至最後實際可行日期，我們尚未開始產品銷售。

債務

截至2019年12月20日，我們的銀行貸款未償還餘額為人民幣69.7百萬元，其中人民幣38.1百萬元將於一年內到期。我們主要將銀行借款的所得款項用於採購臨床試驗的原材料、建設研發及生產設施及購置廠房、物業及設備。

財務資料

於2017年1月，我們與中國銀行訂立五年期循環貸款融通，其按中國人民銀行發佈的相關基準利率計息。該貸款融通乃有抵押，並給予我們最高人民幣12.0百萬元之信貸額度。融通的提取將根據還款時間表進行還款。截至2019年12月20日，該貸款融通的未償還本金餘額為人民幣6.6百萬元及未動用貸款融通為人民幣5.4百萬元。

於2018年4月，我們與中國工商銀行訂立十年期貸款融通，其按中國人民銀行發佈的相關基準利率計息。該貸款融通乃有抵押，並給予我們最高人民幣20.0百萬元之信貸額度。融通的提取將根據還款時間表進行還款。截至2019年9月30日，該貸款融通的信貸額度已全數提取並動用。截至2019年12月20日，該貸款融通的未償還本金餘額為人民幣17.0百萬元。

於2018年4月，我們與中國工商銀行訂立三年期貸款融通，其按中國人民銀行發佈的相關基準利率計息。該貸款融通乃有抵押，並給予我們最高人民幣10.0百萬元之信貸額度。融通的提取將根據還款時間表進行還款。截至2019年9月30日，該貸款融通的信貸額度已全數提取並動用。截至2019年12月20日，該貸款融通的未償還本金餘額為人民幣9.5百萬元。

在我們承擔任何額外債務前，均需要獲得每項貸款融通項下的貸方同意。我們的董事確認，於往績記錄期，並無延遲或未償還借款的情況。我們於最後實際可行日期前已自該融通的貸方獲得豁免。

於2019年7月，我們向廣州高新區投資借入人民幣75.0百萬元之可轉換貸款。截至最後實際可行日期，廣州高新區投資為獨立第三方，持有康方藥業5%股權。可轉換貸款按年利率6.5%計息，並以康方生物所持有的康方藥業的95%股權及康方藥業的在建工程作抵押。根據可轉換貸款協議，貸款金額僅可作協定用途，包括購買實驗室設備、開發樓宇及我們的候選藥物的臨床試驗開發，而廣州高新區投資獲授予選擇權在若干情況下將未付本金及相關利息轉換為康方藥業普通股。截至2019年12月20日，該貸款的未償還本金餘額為人民幣75.0百萬元。

財務資料

截至2019年12月20日，我們的租賃負債為人民幣5.7百萬元。下表載列截至所示日期我們的租賃負債：

	截至12月31日 2018年	截至9月30日 2019年	截至12月20日 2019年
		(人民幣千元)	(未經審核)
即期部分.....	1,532	2,321	2,268
非即期部分.....	4,955	4,035	3,448
總計	6,487	6,356	5,716

截至2018年12月31日、2019年9月30日及2019年12月20日，我們的租賃負債來自樓宇及機器租賃合同，租賃期為2至24年。

除「一 綜合資產負債表若干選定項目的討論 — 計息銀行及其他借款」、「一 債務」及「一 合約承擔」所披露者外，截至2019年12月20日（即我們的債務聲明日期），我們並無未償還債務或任何已發行、未償還或同意發行的借貸資本、銀行透支、貸款或類似債務、承兌負債（正常商業票據除外）、承兌信貸、債券、抵押、押記、融資租賃或租購承擔、擔保或其他或然負債或任何契諾。經過審慎周詳的考慮後，董事確認，截至本文件日期，自2019年12月20日以來，我們的債務並無重大不利變動。

或然負債

除附錄一所載會計師報告附註28所披露者外，截至最後實際可行日期，我們並無任何重大或然負債。

營運資金確認

董事認為，經計及本集團可動用財務資源（包括手頭現金）、內部產生資金及來自[編纂]的估計[編纂]，我們將擁有充足營運資金以應付我們自本文件的預期刊發日期起計至少未來十二個月的營運資金需求（包括開發、臨床試驗及行政開支）的至少125%。

財務資料

資本開支

我們定期產生資本開支，以購買及維護我們的物業、廠房及設備，從而增強我們的開發能力及擴大我們的業務營運，包括建設廣州工廠的。過往，我們主要通過股權融資及借款來撥付我們的資本開支。

下表載列所示期間我們的資本開支：

	截至12月31日		
	止年度	截至9月30日止九個月	
	2018年	2018年	2019年
		(人民幣千元)	
		(未經審核)	
購買物業及設備項目	72,698	77,917	40,838
購買無形資產	38	–	390
土地使用權預付款項	1,418	1,418	–
資本開支總額	74,154	79,335	41,228

我們預計2019年產生的資本開支約為人民幣220.7百萬元。倘我們需要為重大資本開支提供額外資金，我們將考慮額外股權及債務融資。該等融資的充足性將取決於現行市況以及投資者對本公司的投資意願。我們可能根據我們的發展計劃，或者在考慮到市況及我們認為合適的其他因素的情況下就任何指定期間調整我們的資本開支預算。

合約承擔

資本承擔

截至2018年12月31日及2019年9月30日，我們的已訂約但未撥備的資本承擔分別為人民幣8.1百萬元及人民幣238.1百萬元，主要與購置廠房及機器有關。下表載列截至所示日期我們的已訂約但未撥備的資本承擔：

	截至12月31日		截至9月30日	
	2018年		2019年	
	(人民幣千元)			
已簽約，但未就廠房及機器計提撥備		8,125		238,130

財務資料

資產負債表外安排

我們並無訂立且預期不會訂立任何資產負債表外安排。此外，我們並無訂立任何與我們的股權掛鉤並歸類為所有者權益的衍生合同。此外，我們並無擁有轉移至非綜合入賬併實體作為對該實體提供信貸、流動資金或市場風險支持的資產的任何保留或或然權益。我們並無持有向我們提供融資、流動資金、市場風險或信貸支持或與我們從事租賃、對沖或研發服務的任何非綜合入賬實體的任何可變權益。

有關市場風險的定量及定性披露

外幣風險

我們在全球經營業務，面對由多種貨幣風險敞口引起的外匯風險。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無使用任何衍生工具合約對沖我們所面臨的貨幣風險。當未來商業交易及已確認資產及負債以相關集團實體的功能貨幣以外的貨幣計值時，便會引起外匯風險。我們擁有以美元、人民幣及澳元經營的實體。本集團通過進行定期審核外匯敞口淨額管理其外匯風險，並盡量尋求將此等風險降至最低。詳情請參閱附錄一所載會計師報告附註33。

信貸風險

信貸風險指因我們的客戶或金融工具的交易對手違反合約義務導致本集團蒙受財務損失的風險。我們的信貸政策規定，本集團各當地實體負責在提出付款及交付標準條款及條件之前管理及分析其每個新客戶的信貸風險。內部風險控管從客戶財務狀況、過往經驗及其他因素評估客戶的信貸質素，並定期審查信用額度的使用情況。詳情請參閱附錄一所載會計師報告附註33。

流動資金風險

我們的司庫職能部門預測並匯總本集團經營實體的現金流量。我們的司庫職能部門持續監測我們的流動資金需求的滾動預測，以確保擁有充足現金應付營運需求。詳情請參閱附錄一所載會計師報告附註33。

財務資料

關聯方交易

除我們關鍵人員的報酬及董事就若干循環銀行融資向本集團提供的擔保外，我們於往績記錄期並無任何重大關聯方交易。我們於往績記錄期的關聯方交易的相關詳情載於本文件附錄一所載會計師報告附註30。

董事確認，我們於往績記錄期的任何關聯方交易概不會影響我們於往績記錄期的經營業績，亦不會導致我們於往績記錄期的過往業績無法反映我們對未來表現的預期。

股息

我們從未就普通股宣派或派付定期現金股息。我們目前預期保留所有未來盈利供營運及擴展業務之用，且預計於可預見未來不會派付現金股息。宣派及派付任何股息及股息金額須遵守我們的章程文件及開曼公司法的規定。日後宣派及派付任何股息將由董事會酌情決定，並視乎多項因素而定，包括我們的盈利、資金需求、整體財務狀況及合約限制。股東在股東大會上可批准任何股息宣派，惟股息金額不得超過董事會建議的金額。據我們開曼律師告知，根據公司法，開曼群島公司可從利潤或股份溢價賬派付股息，惟在任何情況下，倘此舉導致公司無法償付正常業務過程中到期的債務，則不得派付股息。鑒於本文件所披露的累計虧損，我們不大可能於可預見未來合資格從我們的利潤派付股息。然而，我們或會從股份溢價賬派付股息，除非派付該股息將導致本公司無法償付日常業務中到期的債務。無法保證在任何年度將會宣派並分派任何數額的股息。

我們可能需要依賴我們的附屬公司（包括於中國註冊成立的該等附屬公司）的股息及其他股權分派滿足我們的流動資金需求。中國法規目前僅允許我們的中國附屬公司以其根據中國會計準則及法規確定的累計利潤（如有）向我們派發股息。此外，我們的中國附屬公司必須每年將其各自累計利潤（如有）不少於10%轉撥至若干儲備基金，直至轉撥總額達其各自註冊資本50%為止。我們的中國附屬公司亦可按照中國會計準則將其部分除稅後利潤酌情撥作僱員福利及花紅獎金。該等儲備不得作為現金股息分派。此外，如我們的中國附屬公司自身承擔債務，則管限此等債務的相關文書可能會限制其向我們派付股息或作出其他分派的能力。另外，中國稅務機關可能要求我們按

財務資料

照我們目前實施的合約安排調整我們的應課稅收入，這可能對我們的中國附屬公司向我們派付股息及作出其他分派的能力產生重大不利影響。

可供分派儲備

截至2019年9月30日，我們並無任何可供分派儲備。

已產生及將產生的[編纂]相關開支

我們的[編纂]開支主要包括[編纂]費用及佣金以及就法律顧問及申報會計師提供與[編纂]及[編纂]有關的服務而向彼等支付的專業費用。假設酌情獎勵費用悉數支付，[編纂]的[編纂]開支總額（按[編纂]的指示性[編纂]範圍中位數計算及假設[編纂]並無獲行使）估計約為人民幣[編纂]元。我們於截至2019年9月30日止九個月於損益確認[編纂]開支[編纂]。有關[編纂]的其餘開支預期為人民幣[編纂]元，其中估計人民幣[編纂]元預期將確認為行政開支，餘額人民幣[編纂]元預期於[編纂]後直接自權益中扣除。

未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表

以下為根據上市規則第4.29條並參照香港會計師公會頒佈的會計指引第7號「編製備考財務資料以供載入投資通函」編製的本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表，以說明[編纂]對截至2019年9月30日母公司擁有人應佔本集團綜合有形資產淨值的影響，猶如[編纂]已於該日進行。

本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表僅就說明用途而編製，且由於其假設性質使然，其未必真實反映倘[編纂]於截至2019年9月30日或任何未來日期完成本公司擁有人應佔綜合有形資產淨值。

財務資料

	截至2019年 9月30日		每股未經審核 備考經調整合併 有形資產淨值 ⁽³⁾⁽⁴⁾		
	母公司經審核 合併有形資產 淨值 ⁽¹⁾	[編纂] 的估計 [編纂] ⁽²⁾	未經審核備考 經調整合併 有形資產淨值	(人民幣)	(港元)
	(人民幣千元)	(人民幣千元)	(人民幣千元)		
按[編纂]每股[編纂] [編纂]港元計算...	379,499	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂] [編纂]港元計算...	379,499	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 如本文件附錄一所載會計師報告所載列，截至2019年9月30日母公司擁有人應佔綜合有形資產淨值乃經從截至2019年9月30日本公司擁有人應佔經審核綜合權益人民幣380.0百萬元中扣除無形資產人民幣0.5百萬元後達致。
- (2) [編纂]估計[編纂]乃分別基於[編纂]每股股份[編纂]港元或每股股份[編纂]港元(已扣除本公司應付的[編纂]費用及其他相關開支)計算，且並無計及因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份。
- (3) 擁有人應佔每股未經審核備考經調整綜合有形資產淨值乃根據假設[編纂]已於2019年9月30日完成後的[編纂]股已發行股份計算。
- (4) 每股未經審核備考經調整綜合有形資產淨值乃按人民幣0.8859元兌1.00港元的匯率兌換為港元。

無重大不利變動

於2019年11月，我們發行90,978,960股D系列優先股，價格為每股1.38249美元，總代價為126.0百萬美元，若干現有股東亦按相同價格向若干新投資者出售合共12,635,967股普通股，其後重新分類及重新指定為D系列優先股。同時，其他[編纂]前投資者持有的普通股分別被重新分類及重新指定為88,417,200股A系列優先股、102,357,109股B系列優先股及24,369,600股C系列優先股。優先股根據合同條款被分類為權益或金融負債，導致我們截至2019年12月20日的負債總額增加。董事確認，除上述所披露優先股重新分類的財務影響外，我們的財務狀況或貿易狀況或前景自2019年9月30日起直至本文件日期並無任何重大不利變化。

根據上市規則第13.13至第13.19條須作出的披露

董事確認，截至最後實際可行日期，除本文件所披露者外，概無任何須根據上市規則第13.13至第13.19條的規定予以披露的情況。

與控股股東的關係

我們的控股股東

截至最後實際可行日期，夏博士能夠透過(i) XIA LLC及夏氏信託、(ii)一致行動協議下的投票安排及(iii)Aqua Hyperion Limited (緊隨[編纂]完成後，假設[編纂]並無獲行使，其將佔本公司已發行股本約[編纂])，行使本公司約43.6%的表決權。因此，夏博士(作為最終控股股東)被視為控制本公司30%以上的已發行股本。因此，根據上市規則，彼被視為本公司控股股東。有關一致行動協議更多詳細資料，請參閱「歷史、發展及公司架構－投票安排」章節，而有關ESOP信託的更多詳細資料，請參閱「歷史、發展及公司架構－受限制股份單位計劃」章節。

此外，夏博士為我們的執行董事之一兼董事會主席。有關夏博士背景詳情，請參閱本文件中「董事及高級管理人員」一節。

獨立於我們的控股股東

夏博士確認，截至最後實際可行日期，除本集團業務外，其並無在直接或間接對我們的業務構成競爭或可能構成競爭而根據上市公司規則第8.10條須予披露的業務中擁有任何權益。

經考慮以下因素後，董事相信我們有能力於[編纂]後獨立於控股股東及其緊密聯繫人經營業務。

管理獨立

董事會由四名執行董事、兩名非執行董事及三名獨立非執行董事組成。儘管夏博士為執行董事，亦為控股股東，我們的管理及經營決策由全體執行董事及高級管理層作出，彼等大部分長期為本集團效力，且均於我們從事所行業及／或彼等各自的專業領域擁有豐富經驗。高級管理層及董事會的運作可確保權力及職權平衡。有關更多詳情，請參閱「董事及高級管理層」。

各董事均知悉其作為董事的受信責任，該等責任要求(其中包括)其須為本公司的利益及為本公司的最佳利益行事，且不容許其董事職責與其個人利益之間出現任何衝突。此外，我們相信獨立非執行董事將對董事會的決策過程作出獨立判斷。更多詳情請參閱「企業管治措施」。

與控股股東的關係

基於上文所述，董事信納董事會整體連同高級管理層團隊能獨立於本集團擔任管理角色。

營運獨立

儘管控股股東將於[編纂]後保留於我們的控股權益，我們可全權獨立作出有關業務營運的所有決定及獨立進行業務營運。本公司透過附屬公司持有開展現行業務所需的許可證及資格，並擁有足夠資本、設施、技術及僱員獨立於控股股東經營業務。我們能向獨立於控股股東並與控股股東無關連的第三方獲得供應商及客戶來源。

基於上文所述，董事相信我們將有能力獨立於控股股東及其緊密聯繫人運作及經營。

財務獨立

我們已建立本身的財務部門，並擁有財政職員團隊，負責本公司的財務控制、會計、報告、集團信用及內部控制職能，乃獨立於控股股東。我們可獨立作出財務決策，而控股股東並不干預資金用途。我們亦建立了獨立審核系統，統一財務及會計系統以及完整財務管理系統。此外，我們已經及能夠毋須依賴控股股東或其各自的聯繫人提供任何擔保或抵押而自第三方取得融資。截至2019年9月30日及截至最後實際可行日期，並無應付及應收夏博士的貸款、墊款及餘額。於2019年9月30日，夏博士連同本公司若干其他董事就人民幣60百萬元的銀行融資向本集團若干附屬公司提供擔保。於2019年9月30日，銀行融資其中的人民幣38.0百萬元尚未償還（「擔保貸款」）。經計及截至2019年9月30日現金及現金等價物人民幣333.3百萬元，我們備有充足手頭現金以滿足營運資金需求。此外，我們能夠自獨立外部資源取得融資供業務運營之用，例如，我們最近自D輪[編纂]前投資籌集126百萬美元。因此，我們認為擔保貸款不會影響本集團的財務獨立性。我們已對現金收支採納一套內部控制程序，並可獨立取得第三方融資。

根據以上所述，董事認為，彼等及高級管理層能夠於[編纂]後獨立於且並不過分依賴控股股東及其緊密聯繫人經營業務。

與控股股東的關係

企業管治措施

董事明白良好企業管治對保障股東權益的重要性。我們已採納下列措施保障良好企業管治標準及避免本集團與控股股東之間的潛在利益衝突：

- (a) 根據章程細則，倘舉行股東大會審議任何控股股東或其任何聯繫人擁有重大權益的建議交易，控股股東或其聯繫人將不會就相關決議案投票；
- (b) 本公司已設立內部控制機制識別關連交易。[編纂]後，倘本公司與控股股東或其任何聯繫人訂立關連交易，本公司將遵守適用《上市規則》；
- (c) 獨立非執行董事將每年檢討本集團與控股股東之間是否存在任何利益衝突（「年度審閱」），並提供公正及專業意見以保障少數股東的利益；
- (d) 控股股東將承諾提供所有必要資料，包括所有相關財務、經營及市場資料以及獨立非執行董事進行年度審閱所需的任何其他必要資料；
- (e) 根據《上市規則》規定，本公司將在年報或以公告形式披露有關獨立非執行董事審閱事宜的決策；
- (f) 倘董事合理要求獨立專業人士（如財務顧問等）的意見，則委聘有關獨立專業人士的費用將由本公司承擔；及
- (g) 我們已委任新百利融資有限公司為合規顧問，以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種規定）向我們提供意見及指引。

根據以上所述，董事信納已設有充份企業管治措施管理[編纂]後本集團與控股股東之間可能發生的利益衝突，以及保障少數股東的利益。

股 本

法定及已發行股本

於[編纂]完成前及緊隨[編纂]完成後，本公司已發行及將予發行的繳足法定及已發行股本的說明如下：

法定股本	總面值 (美元)
5,000,000,000 股股份	50,000.00
緊隨[編纂]完成後已發行及將予發行、繳足或入賬列作繳足	
603,638,176 股於本文件日期已發行股份 (假設所有優先股均按一對一基準獲轉換為 普通股)	6,036.38176
<u>[編纂] 股根據[編纂]將予發行股份</u>	<u>[編纂]</u>
<u>[編纂] 總計</u>	<u>[編纂]</u>

假設

上表假設[編纂]成為無條件，而股份乃根據[編纂]發行。上表並無計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份或因向董事授出以發行或購回股份的一般授權而可能由本公司發行或購回的任何股份，詳情載於本文件附錄四「A.有關本集團的進一步資料－4. 本公司股東通過的決議案」一節。

地位

[編纂]為本公司股本中的普通股，將在所有方面與上表列出的所有已發行或將予發行股份享有同等地位，並將合資格收取且完全享有於本文件日期後宣派、作出或派付的所有股息或其他分派。

股份激勵計劃

我們已採納受限制股份單位計劃。受限制股份單位計劃的主要條款於本文件附錄四「D.股份激勵計劃」一段概述。

股 本

發行及購回股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事已獲授一般無條件授權以發行及購回股份。

有關該等一般授權的進一步詳情，請參閱本文件附錄四「A.有關本集團的進一步資料－4. 本公司股東通過的決議案」一節。

主要股東

就董事所知，緊隨[編纂]完成後及不計且因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份，以下人士將於股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部條文須向我們及聯交所披露的權益或淡倉，或直接或間接擁有本公司10%或以上已發行有投票權股份的權益：

股份持有人的身份	截至最後 實際可行日期 所持股份 數目 ⁽¹⁾⁽²⁾	截至最後 實際可行日期 佔本公司全部 已發行股本 概約股權 百分比	緊隨 [編纂]完成 後所持股份 數目 ⁽¹⁾⁽²⁾	緊隨 [編纂]完成 後佔本公司 全部已發行 股本概約股權 百分比	
夏博士	全權信託受託人及委託人 ⁽³⁾	59,771,042 (L)	9.90%	[編纂]	[編纂]
	於受控制法團權益 ⁽⁴⁾	21,000,000 (L)	3.48%	[編纂]	[編纂]
	信託委託人 ⁽⁵⁾	45,270,499 (L)	7.50%	[編纂]	[編纂]
	透過其他人士委託的 投票權持有權益 ⁽⁶⁾	136,841,582 (L)	22.67%	[編纂]	[編纂]
XIA LLC	實益擁有人	21,000,000 (L)	3.48%	[編纂]	[編纂]
李百勇博士	全權信託受託人及委託人 ⁽⁷⁾	43,738,554 (L)	7.25%	[編纂]	[編纂]
	於受控制法團權益 ⁽⁸⁾	10,934,640 (L)	1.81%	[編纂]	[編纂]
LI LLC	實益擁有人	10,934,640 (L)	1.81%	[編纂]	[編纂]
王忠民博士	全權信託受託人及委託人 ⁽⁹⁾	15,746,442 (L)	2.61%	[編纂]	[編纂]
	於受控制法團權益 ⁽¹⁰⁾	31,492,881 (L)	5.22%	[編纂]	[編纂]
WANG LLC	實益擁有人	31,492,881 (L)	5.22%	[編纂]	[編纂]
Waterband Limited	實益擁有人 ⁽¹¹⁾	34,929,065 (L)	5.79%	[編纂]	[編纂]
Woodband Limited	於受控制法團權益 ⁽¹¹⁾	34,929,065 (L)	5.79%	[編纂]	[編纂]
Cantrust (Fareast) Limited	全權信託受託人 ⁽¹¹⁾	34,929,065 (L)	5.79%	[編纂]	[編纂]

主要股東

股份持有人的身份	截至最後 實際可行日期 所持股份 數目 ⁽¹⁾⁽²⁾	截至最後 實際可行日期 佔本公司全部 已發行股本 概約股權 百分比		緊隨 [編纂]完成 後佔本公司 全部已發行 股本概約股權 百分比	
		緊隨 [編纂]完成 後所持股份 數目 ⁽¹⁾⁽²⁾	百分比	緊隨 [編纂]完成 後所持股份 數目 ⁽¹⁾⁽²⁾	百分比
Aquae Hyperion Limited 實益擁有人 ⁽⁵⁾	45,270,499 (L)	7.50%	[編纂]	[編纂]	[編纂]
Zedra Trust Company (Cayman) Limited 受託人 ⁽⁵⁾	45,270,499 (L)	7.50%	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 字母「L」表示該人士於股份的好倉。
- (2) 假設所有優先股均轉換為普通股。
- (3) 夏博士為夏氏信託委託人及受託人，而其若干家庭成員為受益人。因此，根據證券及期貨條例，彼被視為於夏氏信託持有的股份中擁有權益。
- (4) XIA LLC為一間於美國註冊成立的公司，其所有附投票權股份均由夏博士持有。夏博士被視為於XIA LLC持有的股份中擁有權益。
- (5) Aquae Hyperion Limited就ESOP信託持有受限制股份單位計劃下獎勵的相關股份。夏博士擔任委託人及執行人，因此被視為於Aquae Hyperion Limited持有的股份中擁有權益。Zedra Trust Company (Cayman) Limited為ESOP信託（其透過Aquae Hyperion Limited間接持有股份作為信託財產）的受託人，因此被視為於Aquae Hyperion Limited持有的股份中擁有權益。
- (6) 夏博士、李百勇博士、王忠民博士及張鵬博士連同其家族信託及控股實體訂立一致行動協議，據此，夏博士可行使由其他訂約方委託的投票權，因此被視為於[編纂]完成後本公司額外[編纂]股權中擁有權益（假設[編纂]並無獲行使）。有關更多詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構－投票安排」一節。
- (7) 李百勇博士為李氏信託委託人及受託人，而其若干家庭成員為受益人。因此，根據證券及期貨條例，彼被視為於李氏信託持有的股份中擁有權益。
- (8) LI LLC為一間於美國註冊成立的控股公司，其所有附投票權股份均由李百勇博士持有。李百勇博士被視為於LI LLC持有的股份中擁有權益。
- (9) 王忠民博士為王氏信託委託人及受託人，而其若干家庭成員為受益人。因此，根據證券及期貨條例，彼被視為於王氏信託持有的股份中擁有權益。
- (10) WANG LLC為一間於美國註冊成立的控股公司，其所有附投票權股份均由王忠民博士持有。王忠民博士被視為於WANG LLC持有的股份中擁有權益。

主要股東

- (11) Waterband Limited (為張鵬博士家族信託直接持有本公司股份) 由Woodband Limited全資擁有，而Woodband Limited由Cantrust (Fareast) Limited (張鵬博士家族信託受託人) 全資擁有。張鵬博士家族信託受益人為張鵬博士的家庭成員。Cantrust (Fareast) Limited (作為受託人) 被視為於Waterband Limited持有的股份中擁有權益。

除本文件所披露者外，董事概不知悉任何人士於緊隨[編纂]完成後(假設[編纂]及購股權並無獲行使)，將於股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部條文須披露的權益或淡倉，或直接或間接於任何類別股本中擁有附帶權利可在一切情況下於本公司股東大會上投票的面值10%或以上權益。董事並不知悉日後可能導致本公司控制權變動的任何安排。

董事及高級管理層

董事會

我們的董事會由九(9)名董事組成，包括四(4)名執行董事、二(2)名非執行董事及三(3)名獨立非執行董事。董事會負責整體管理及開展我們的業務。關於各董事的住宅地址，請參閱本文件「董事及參與[編纂]的各方」一節。

下表載列有關本公司董事會成員的若干資料。

姓名	年齡	委任日期	加入本集團的時間	於本公司的現任職位	主要職責
夏瑜博士	53歲	2012年3月 ⁽¹⁾	2012年3月	執行董事、主席、總裁兼首席執行官	本集團的整體策略規劃，業務及科學指導與發展以及管理
李百勇博士	51歲	2012年3月 ⁽¹⁾	2012年3月	執行董事、高級副總裁兼首席科學官	領導科學指導、藥物發現與開發，並參與整體策略規劃及業務指導
王忠民博士	51歲	2012年3月 ⁽¹⁾	2012年3月	執行董事兼高級副總裁	負責臨床操作、採購及法律事務
夏羽先生 (博士)	49歲	2018年8月 ⁽¹⁾	2017年5月	執行董事兼高級副總裁	負責生產、質量及監管事宜
林利軍先生	46歲	2019年11月	2019年11月	非執行董事	為本集團的業務發展提供意見
周伊博士	39歲	2015年7月 ⁽¹⁾	2015年7月	非執行董事	為本集團的業務發展提供意見
曾駿文博士	58歲	[編纂]	[編纂]	獨立非執行董事	監督董事會及向董事會提供獨立判斷
徐岩博士	56歲	[編纂]	[編纂]	獨立非執行董事	監督董事會及向董事會提供獨立判斷
TAN Bo先生	46歲	[編纂]	[編纂]	獨立非執行董事	監督董事會及向董事會提供獨立判斷

董事及高級管理層

附註：

(1) 委任日期表示首次獲委任為我們主要附屬公司康方生物之董事的日期。

執行董事

夏瑜博士，本集團主要創始人，53歲，自本集團於2012年3月19日成立起擔任本集團主席、總裁兼首席執行官，並於2019年11月16日調任為本公司的執行董事，並獲委任為主席、總裁兼首席執行官。其中夏博士主要負責本公司的整體戰略及營運管理。夏博士亦出任本集團其他成員公司的以下職位，主要負責該等公司的決策：

- 康方生物的董事、總裁、首席執行官及主席（自2012年3月）；
- 康方天成的董事（自2016年5月）；
- 康方藥業的董事及總經理（自2017年8月）及主席（自2018年11月）；
- 康融廣東的董事兼總經理（自2017年2月）；
- 康方研究院的董事兼總經理（自2016年7月）；
- 康融廣州的執行董事兼總經理（自2018年3月）；
- 中康泰和的主席兼總經理（自2018年9月）；及
- 正大天晴康方的總經理（自2019年8月）。

夏博士於製藥業及學術研究擁有逾26年的經驗。於創立本集團前，夏博士自2008年4月至2012年3月擔任中美冠科生物技術有限公司的多個領導職位（包括高級副總裁），執行構建中美冠科生物技術的平台、組建團隊、制訂及執行戰略的決策職責，以及與輝瑞（輝瑞－冠科亞洲癌症研究中心）成立合營公司。自2006年7月至2008年3月，夏博士擔任PDL Biopharma, Inc.（後被艾伯維收購）的資深科學家及小組負責人。

董事及高級管理層

自2006年1月至2006年6月，夏博士擔任美國拜耳公司的高級工藝開發科學家。夏博士於PDL Biopharma及拜耳監督治療蛋白及抗體藥物的CMC、工藝開發及生產。夏博士自2000年12月至2005年12月於Axys Pharmaceuticals, Inc. (後被Celera Genomics收購)開展事業，負責藥物發現項目的科研及管理職務，監督靶點驗證以至IND研究等多項活動。

夏博士於1988年獲得中國中山大學生物化學理學學士學位。其於1994年獲得英國紐卡斯爾大學分子生物學及微生物學博士學位。夏博士完成1993年至1996年英國格拉斯哥大學博士後研究工作，並於1996年至2000年在美國路易維爾大學醫學院進行癌症免疫治療研究。夏博士曾於同業審閱期刊中發表多篇文獻。夏博士亦為16項已公佈專利及待決專利申請的承授人。

多年來，夏博士曾於多家權威機構擔任重要職位，包括中國生物醫藥技術協會單克隆抗體專業委員會委員、中國僑商投資企業協會科技創新專責委員會委員、華人抗體協會諮詢委員會委員及同寫意抗體英才俱樂部理事。夏博士亦曾獲得多個獎項及榮譽，以表揚其對製藥行業及營商企業作出的貢獻，例如於2018年6月榮獲「第七屆中國僑界貢獻獎」及於2014年3月榮獲中華人民共和國科學技術部「創新創業人才」獎項。夏博士及其團隊於2015年7月榮獲國務院僑務辦公室頒發的「重點華人華僑創業團隊」殊榮，並且因其作為創新創業團隊帶頭人而於2018年4月獲頒廣東省「珠江人才計劃」獎項。

夏羽先生(博士)為夏瑜博士的胞弟。

李百勇博士，本集團聯合創始人，51歲，自2012年3月本集團成立起一直擔任本集團副總裁兼首席科學官，李博士於2019年11月16日調任為執行董事及獲委任為本公司的副總裁兼首席科學官。李博士主要負責領導科學指導、藥物發現與開發，並參與整體策略規劃及業務指導。李博士於治療生物製劑行業擁有逾20年經驗。李博士亦出任本集團其他成員公司的以下職位：

- 康方生物的董事(自2012年3月)、副總裁兼首席科學官(自2012年4月)；
- 康融廣東的董事、副總裁兼首席科學官(自2017年2月)；

董事及高級管理層

- 康方藥業的董事兼副總經理（自2018年11月）；及
- 中康泰和的董事（自2018年9月）。

於本集團成立之前，李博士於1999年至2011年底任職於美國Pfizer Inc，負責領導一系列癌症免疫療法新藥項目的藥物發現工作。彼於Pfizer的最後職位為副總監，專注於腫瘤學研究及領導一系列主要創新免疫腫瘤治療項目。

於加入Pfizer前，李博士為博士後研究員，師從世界知名的免疫學家Richard Flavell博士（耶魯大學免疫學系系主任及美國國家科學院院士），其研究重點為T細胞免疫學。

李博士於1991年獲得中國南開大學生物化學本科學位。彼隨後於1996年獲得美國賓夕法尼亞州大學分子與細胞生物學博士學位。

李博士於2014年12月獲認定為「中山市第五層次緊缺適用高層次人才」，並於2017年4月獲選入「珠江人才計劃」。於2019年5月，李博士為「中山市拔尖人才」的獲獎人。

王忠民博士，本集團聯合創始人，51歲，自2012年3月本集團成立起一直擔任其副總裁，並於2019年11月16日獲調任為本公司的執行董事，並獲委任為高級副總裁。王博士主要負責臨床操作、採購及法律事務。王博士自2012年3月起擔任康方生物的董事、自2017年2月起擔任康融廣東的副總裁及自2018年11月起擔任康方藥業的董事。

於本集團成立之前，王博士於治療生物製劑行業擁有超過20年豐富經驗。其自2002年6月起擔任美國New Century Pharmaceuticals Inc.的高級研究員，自2006年1月擔任該公司的顧問，並負責就藥物靶點的結構確定和建模提供建議。王博士於2006年2月加入Trimeris Inc.，任高級顧問，其後自2007年2月至2008年10月亦擔任Ardea Biotechnology Inc.的執行顧問，主要負責激酶基於結構的藥物開發。回到中國後，其於2009年1月加入中美冠科生物技術有限公司任資深總監，並負責結構生物學小組的管理及蛋白科學部的業務發展。自2011年1月至2012年5月，王博士擔任中美冠科生物技術（太倉）有限公司的副總經理。

董事及高級管理層

王博士於1991年7月在中國獲得中國科技大學的物理學本科學位。彼隨後於美國東北大學攻讀其物理學碩士學位。王博士於1998年5月獲得美國貝勒醫學院的結構及計算生物學及分子生物物理學的博士學位。其於美國逗留期間已在國際同業審閱期刊中發表八篇科學文獻，並是五項專利的發明人。

王博士於2017年4月為「珠江人才計劃」的獲授者。其亦於2017年12月獲認定為「中山市第三層次緊缺適用高層次人才」。於2019年5月，王博士為「中山市拔尖人才」的獲獎人。

夏羽先生(博士)，49歲，自2019年11月1日起出任董事。夏先生(博士)於2019年11月16日調任為本公司的執行董事，並獲委任為高級副總裁，主要負責本公司的生產、質量及監管事宜。夏先生(博士)於2017年5月加入本集團，擔任康方生物及康融廣東的副總裁兼質量部總監。其亦自2018年11月起，擔任康方藥業的副總經理兼生產團隊總監。

加入本集團之前，夏先生(博士)主要專注於加拿大及美國的醫藥及生物製藥行業。夏先生(博士)於2005年10月加入Cardiome Pharma Corp.任經理，主管公司分析開發部門，主要專注原料藥及藥物產品的開發，監管資料申報以及監管檢查。自2011年3月，夏先生(博士)加入APOTEX Inc.並擔任副總監直至2013年12月，期間主管產品開發部門。其負責藥物產品開發及全球藥物推廣申請。自2014年1月至2016年8月，夏先生(博士)擔任Albany Molecular Research Inc.的全球質量總監，負責多個站點的產品開發及質量系統，以及處理FDA的監管檢查。

夏先生(博士)於1992年7月在北京大學獲得應用化學本科學位，其隨後於2001年1月在英國威爾士大學獲得化學博士學位。

夏先生(博士)發表並參與了四份醫學科研論文。夏先生(博士)於2017年4月為「珠江人才計劃」的獲獎者，並於2017年12月獲認定為「中山市第三層次緊缺適用高層次人才」。

夏瑜博士為夏羽先生(博士)的姐姐。

董事及高級管理層

非執行董事

林利軍先生，46歲，自2019年11月1日起出任本公司董事。林先生於2019年11月16日調任為非執行董事。

自1997年8月至2001年7月，林先生擔任上海證券交易所辦公室及上市部主任助理。自2004年5月至2015年4月，林先生出任匯添富基金管理股份有限公司的首席執行官。自2014年6月至2017年6月，林先生擔任上海城投控股股份有限公司（上海證券交易所上市公司，股票代碼：600649）的董事。自2015年11月至2019年3月，林先生擔任雲峰金融集團有限公司（聯交所上市公司，股份代號：00376）的董事。自2016年3月至2019年6月，林先生擔任國際天食集團有限公司（香港聯交所上市公司，股份代號：03666）的董事。自2015年9月起，林先生擔任正心谷創新資本的合夥人。林先生自2016年4月起擔任銀科投資控股有限公司（納斯達克全球市場上市公司，股票代碼：YIN）的獨立董事、自2017年8月起擔任上海新華傳媒股份有限公司（上海證券交易所上市公司，股票代碼：600825）的獨立董事、自2017年6月起擔任溫州康寧醫院股份有限公司（聯交所上市公司，股份代號：02120）的董事，以及自2018年6月起擔任上海君實生物醫藥科技股份有限公司（聯交所上市公司，股份代號：1877）的非執行董事。

林先生於2017年6月獲得中國證券投資基金業協會的基金資質證書。林先生於1997年6月取得復旦大學經濟學碩士學位，及於2003年6月取得哈佛大學工商管理碩士學位。

周伊博士，39歲，自2019年11月1日起出任董事。周博士於2019年11月16日調任為非執行董事。周博士自2015年7月起加入本集團任康方生物的董事，直至2019年11月止。

周博士自2012年5月至2017年9月在深圳市創新投資集團有限公司擔任醫藥行業分析師。自2017年10月起，周博士擔任深圳市創新投資集團有限公司健康產業基金總經理。

周博士於2006年6月獲得衡陽師範大學的化學學士學位、於2007年6月獲得湖南師範大學的有機化學碩士學位及於2011年7月進一步獲得北京大學的藥物化學博士學位。

董事及高級管理層

獨立非執行董事

曾駿文博士，58歲，獨立非執行董事，負責監督董事會並向董事會提供獨立意見及判斷。

曾博士在眼科行業擁有20多年經驗。自1984年9月至1986年6月，曾博士為中山大學中山眼科中心（「中山眼科中心」）的住院醫師。彼自1998年7月至2001年6月獲委任為路易斯維爾大學的眼科學和視覺科學系客座助理教授。曾博士於1998年3月回到中山眼科中心擔任中山眼科中心技術開發總監及主任助理，繼而自1999年1月至2002年2月擔任中山眼科中心副主任兼副監事。自2002年3月至2012年2月，彼在同一機構擔任配鏡中心主任。自2012年2月至2017年11月，曾博士亦擔任中山眼科中心眼科及驗光科主任。自2017年11月起，曾博士一直擔任中山眼科中心屈光科主任。

曾博士1984年8月於中山大學醫學院獲得臨床醫學學士學位，1993年5月於美國納什維爾的Meharry醫學院獲得生物化學博士學位。曾博士目前具有中國執業醫師資質。曾博士自2018年1月起擔任博士眼鏡連鎖股份有限公司（深圳證券交易所上市公司，股份代號：300622）的獨立董事。

徐岩博士，56歲，獨立非執行董事，負責向董事會提供獨立意見及判斷。徐博士於加入本集團前的工作經驗載列於下文。

自1987年至1992年，徐博士在北京郵電大學管理學院擔任講師。自1997年9月至2004年6月，彼先擔任客座助理教授，後於1999年9月起擔任香港科技大學（「香港科技大學」）信息系統管理學系信息系統管理學助理教授。徐博士自2004年7月起擔任香港科技大學工商管理學院信息系統、商業統計及營運管理學系客座副教授，並其後自2019年7月起擔任教授。彼自2011年起兼任香港科技大學工商管理學院副院長，負責有關中國行政人員EMBA課程、高級管理人員課程及中國策略。

董事及高級管理層

徐博士分別於1984年7月及1987年7月在中國北京郵電大學獲得無線電工程學士學位及通訊與電子系統碩士學位。彼其後於1997年7月在英國斯特拉思克萊德大學獲得電信政策博士學位。

徐博士自2015年6月於華顯光電技術控股有限公司（於聯交所上市的公司，股份代號：00334）擔任獨立非執行董事。

TAN Bo先生，46歲，為獨立非執行董事，自[編纂]起生效。其負責監督董事會並向董事會提供獨立意見及判斷。

TAN先生在金融及製藥行業擁有豐富經驗，曾在私募股權、股票研究及商業領域工作。其自2004年10月至2006年2月在香港擔任Macquarie Securities Asia的高級分析師。自2006年3月至2007年3月，其擔任Lehman Brothers Asia Limited股票研究部副總裁。自2007年4月至2008年9月，其擔任渤海產業投資基金管理有限公司（一個中國私募股權基金）的執行董事兼投資委員會成員。自2009年起至2019年12月，TAN先生任職於三生製藥（聯交所上市公司，股份代號：1530），且擔任其副總裁、首席財務官及執行董事。

TAN先生自2013年10月9日起擔任Globe Metals & Mining（一家在澳洲證券交易所上市的公司，證券代碼：GBE）的獨立非執行董事。

TAN先生於1994年7月獲得中國人民大學經濟學學士學位，於1996年12月獲得美國康涅狄格大學經濟學碩士學位，並於1998年8月獲得美國國際管理研究生院國際管理碩士學位。

董事及高級管理層

高級管理層

我們的高級管理層負責我們業務的日常管理。下表列示有關本公司高級管理層的若干資料。

姓名	年齡	委任日期 ⁽¹⁾	加入本集團的時間	於本公司的現任職位	主要職責
夏瑜博士	53歲	2012年3月	2012年3月	執行董事、主席、總裁兼首席執行官	本集團的整體策略規劃，業務及科學指導與發展以及管理
李百勇博士	51歲	2012年3月	2012年3月	執行董事、高級副總裁兼首席科學官	領導科學指導、藥物發現與開發，並參與整體策略規劃及業務指導
王忠民博士	51歲	2012年3月	2012年3月	執行董事兼高級副總裁	負責臨床操作、採購及法律事務
夏羽先生 (博士)	49歲	2017年5月	2017年5月	執行董事兼高級副總裁	負責生產、質量及監管事宜
席曉捷先生	44歲	2018年11月	2018年11月	首席財務官兼聯席公司秘書	監管本集團的整體財務管理、財務事宜及戰略發展
張鵬博士	43歲	2012年4月	2012年3月	副總裁	負責本集團企業營運及政府事務
金小平博士	43歲	2017年5月	2017年5月	副總裁	負責臨床科學與發展

附註：

(1) 委任日期表示首次獲委任為我們主要附屬公司康方生物之高級管理層的日期。

董事及高級管理層

夏瑜博士為本公司總裁兼首席執行官。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事 — 執行董事」。

李百勇博士，為本公司高級副總裁兼首席科學官。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事 — 執行董事」。

王忠民博士，為本公司高級副總裁。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事 — 執行董事」。

夏羽先生(博士)，本公司高級副總裁。有關其履歷詳情，請參閱「一 董事 — 執行董事」。

席曉捷先生，44歲，為本公司首席財務官兼聯席公司秘書之一。席先生亦自2018年11月起出任中山康方生物醫藥有限公司的首席財務官。席先生主要負責監督本集團的整體財務管理、財務事宜及策略發展。席先生擁有超過15年的美國及中國金融行業從業經驗，包括在多家上市或私有公司從事投資銀行和私募股權投資業務。

加入我們之前，他曾擔任SIN Capital (HK) Limited的董事，專注於對中國醫療保健行業的投資，並於瑞士信貸、摩根士丹利及里昂證券擔任投資銀行家，負責執行重大交易，其中包括為中國領軍公司進行IPO、債務及股權融資以及併購。

席先生於2008年獲得紐約大學斯特恩商學院的工商管理碩士學位，並於2002年獲得新澤西州立羅格斯大學理學碩士學位，主修生物化學和計算機科學，以及於1997年獲得武漢大學生物化學學士學位。

張鵬博士，本集團聯合創始人，43歲，自2012年4月一直擔任本集團副總裁，並於2019年11月16日獲委任為本公司的副總裁。張博士主要負責本集團的企業營運及政府事務。張博士自2012年初起出任康方生物的副總裁。彼自2017年2月起獲委任為康融廣東的董事，並自2018年11月起任康方藥業的董事。張博士於治療生物製劑行業擁有約18年經驗。

於加入本集團之前，張博士自2001年8月至2002年7月擔任美國路易斯維爾大學化學系助教。自2002年8月至2007年2月，其擔任肯塔基大學化學系助教。張博士自2007年2月至2008年5月擔任PDL生物製藥的科學家，繼而自2008年9月至2012年4月

董事及高級管理層

擔任中美冠科生物技術有限公司蛋白化學部的高級總監。此外，自2010年6月，其亦擔任中美冠科生物技術(太倉)有限公司的高級總監兼副總經理，主要負責一般管理、業務發展及項目管理。

張博士分別於1998年7月及2001年6月在山東大學獲得化學本科學位及分析化學碩士學位。張博士隨後於2007年5月在美國肯塔基大學獲得化學博士學位。其亦在《中國醫藥生物技術雜誌》發表一篇科研論文。

張博士於2014年12月獲認定為「中山市第六層次緊缺適用高層次人才」，並於2018年4月入選「珠江人才計劃」。張博士於2018年7月成為中山新社會階層人士聯合會的首位董事。

金小平博士，43歲，於2019年11月16日獲委任為本集團副總裁。金博士主要負責臨床科學與發展。金博士於2017年5月加入本集團，並自此擔任康方生物及康融廣東的副總裁兼臨床開發總監。

於加入本集團之前，金博士首先自2005年7月至2014年6月擔任製藥公司第一三共株式會社的生物統計學家，並參與了腫瘤新藥適應症的臨床研究。其繼而自2014年6月至2017年4月擔任製藥公司AstraZeneca Plc的科學總監，負責制定臨床研究戰略，以識別適應症、設計臨床研究計劃、管理臨床研究、分析相關數據並草擬臨床研究報告。

金博士於1997年7月獲得中國南京大學化學本科學位。其隨後於2001年8月獲得美國華盛頓州立大學統計學碩士學位。其隨後於2005年6月在美國明尼蘇達大學獲得生物統計學博士學位。其已在國際同業審閱期刊中發表16篇科研論文。於2018年4月，金博士入選「珠江人才計劃」。

除本章節所披露者外，本公司董事或高級管理層成員於緊接本文件日期前三年內概無於任何香港或海外上市公司擔任任何董事職務。概無根據上市規則第13.51(2)條或上市規則附錄1A第41(3)段須予披露有關本公司任何董事與其他董事及高級管理層人員關係的其他資料。

董事及高級管理層

除本章節所披露者外，據董事所知、盡悉及確信，截至最後實際可行日期，並無任何其他有關委任董事的事宜須提請股東垂注，且並無任何其他有關董事的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

席曉捷先生，44歲，於2019年11月16日獲委任為本公司聯席公司秘書。席先生亦為本公司高級管理層成員。有關其履歷詳情，請參閱「高級管理層」。

陳芃霏女士，29歲，於2019年11月16日獲委任為本公司聯席公司秘書。陳女士為企業服務供應商Vistra Corporate Services (HK) Limited的企業服務經理。彼於提供全方位的公司秘書及合規服務方面擁有超過六年經驗。

陳女士自2016年12月起擔任香港特許秘書公會會員，並自2016年12月起擔任英國Chartered Governance Institute (前稱特許秘書及行政人員公會) 會員。彼亦自2018年5月起為信託與財產從業者協會正式會員及自2018年9月起擔任國際合規協會專業會員。

陳女士於2012年獲得香港理工大學會計學工商管理學士學位。

董事會委員會

我們已於董事會成立下列委員會：審核委員會、薪酬委員會及提名委員會。委員會按照董事會設立的職權範圍運作。

審核委員會

本公司已根據上市規則第3.21條及企業管治守則第C.3段及D.3段，成立審核委員會（自[編纂]起生效），並訂定書面職權範圍。審核委員會包括三名獨立非執行董事，即TAN Bo先生、曾駿文博士及徐岩博士。審核委員會主席為TAN Bo先生。TAN Bo先生具備上市規則第3.10(2)條及第3.21條規定的合適專業資格。審核委員會的主要職責為協助董事會就本集團財務報告流程、內部監控及風險管理系統的有效程度提供獨立意見、監察審核流程及履行董事會指派的其他職責及責任。

董事及高級管理層

薪酬委員會

本公司已根據上市規則第3.25及企業管治守則第B.1段，成立薪酬委員會（自[編纂]起生效），並訂定書面職權範圍。薪酬委員會由兩名獨立非執行董事（即曾駿文博士及徐岩博士）及一名執行董事（即夏博士）組成。薪酬委員會主席為曾駿文博士。薪酬委員會的主要職責包括但不限於以下各項：(i)就董事及高級管理層的整體薪酬政策及架構以及為制定相關薪酬政策訂立正式及透明的程序向董事會作出推薦建議；(ii)釐定所有董事及高級管理層的具體薪酬待遇；及(iii)參照董事會不時決議的企業目標及宗旨審閱及批准與表現掛鈎的薪酬。

提名委員會

本公司已根據企業管治守則第A.5段，成立提名委員會（自[編纂]起生效），並訂定書面職權範圍。提名委員會包括一名執行董事（即夏博士）及兩名獨立非執行董事（即曾駿文博士及徐岩博士）。提名委員會主席為夏博士。提名委員會的主要職責包括但不限於檢討董事會的架構、規模及組成，評估獨立非執行董事的獨立性及就有關董事委任的事宜向董事會提出建議。

企業管治

董事深知管理層及內部程序的良好企業管治對實現有效問責相當重要。為達至此目標，除下文所載外，本公司擬於[編纂]後遵守上市規則附錄十四企業管治守則所載的守則條文。

根據企業管治守則條文第A.2.1段，主席及首席執行官之職責應有區分，且不應由同一人擔任。根據本公司當前的組織架構，夏博士為我們的主席兼首席執行官。憑藉夏博士豐富的業內經驗，董事會認為讓她同時擔任主席及首席執行官的角色可為本公司提供強有力及一致的領導，令業務決策及策略在規劃及實行時更加有效且高效，且對本集團的業務前景及管理有利。儘管主席及首席執行官的職責同時由夏博士擔任，但主席及首席執行官的職權劃分已清楚確立。總體而言，主席負責監管董事會職

董事及高級管理層

能及表現，而首席執行官則負責管理本集團業務。兩個職務均由夏博士分別擔任。我們亦認為目前的架構不會削弱董事會與本公司管理層之間的權力及權限制衡，因為董事會已有適當的權力分配，且獨立非執行董事亦能有效發揮職能。然而，在本公司的長遠目標中，一旦物色到適當人選，兩個職務將會由不同人士分別擔當。

根據上市規則第8.10(2)條披露的權益

除下文所披露者外，各董事確認，截至最後實際可行日期，彼並無於直接或間接與我們的業務競爭或可能構成競爭的業務中擁有須根據上市規則第8.10(2)條披露的任何權益。

我們的非執行董事可能會不時任職於更廣泛醫療保健及生物醫藥行業的私人和上市公司董事會。然而，由於該等非執行董事並非我們的控股股東及我們的高層管理團隊成員，我們認為彼等在有關公司作為董事的權益，不會使我們開展業務時無法獨立於其可能不時擔任董事職務的其他公司。

尤其是，我們的非執行董事之一林利軍先生目前亦擔任上海君實生物醫藥科技股份有限公司（「上海君實」，聯交所上市公司，股份代號：1877）的非執行董事。截至最後實際可行日期，林先生透過其控股公司分別間接持有上海君實及本公司10%以上及約3.23%權益。

上海君實為一家中國创新型生物醫藥公司，主要從事創新藥的開發及臨床研究和商業化。其生物候選藥之一特瑞普利單抗為抗PD-1單克隆抗體，因此上海君實可能會在抗PD-1抗體候選藥方面直接或間接與本公司競爭。

我們的業務獨立於上海君實

我們相信，我們有能力獨立於上海君實公平開展業務，理由如下：

- (i) 林先生作為非執行董事並無於本公司及上海君實擔任任何高級管理職務，且彼並無且將不會參與本集團及上海君實的日常管理及營運；
- (ii) 於最後實際可行日期，林先生僅為上海君實的主要股東，且僅持有本公司3.23%權益。彼僅作為財務投資者及並無於本公司及上海君實擁有任何控制權；

董事及高級管理層

- (iii) 我們已委任三名獨立非執行董事（佔董事會成員的三分之一）以促進本公司及股東的整體利益；及
- (iv) 本公司已制定相關企業管治措施，避免本集團與任何董事之間出現利益衝突。倘董事（如林先生）於董事會會議上討論／決定的事項中擁有權益，則其須就有關事項放棄表決。

僱傭合約的主要條款

我們通常與我們高級管理層成員及其他主要員工訂立(i)僱傭合約及(ii)保密及不競爭協議。以下載列我們與高級管理層及其他主要員工訂立的該等合約的主要條款。

- **期限**：我們通常與我們高級管理層成員及其他主要員工訂立三至六年僱傭合約。
- **不衝突**：於受僱期間，僱員應為我們全職工作，且不得在並無本公司明確事先書面批准下與任何實體或人士開展任何其他僱傭或服務關係或從事與我們的業務競爭的任何業務。

保密性

- **保密資料**：僱員應保持資料機密，包括但不限於我們的發明、商業秘密、知識或數據或我們的業務夥伴（包括客戶、顧客及顧問）的任何保密資料。
- **責任及期限**：除非已獲我們事先書面同意、或有關資料非因違反任何保密責任而已於公開領域存在、或僱員可通過文件證據證明有關資料為僱員在向本公司取得前已知悉，否則僱員於受僱期間及其後均不得直接或間接使用、洩露、公佈或以其他方式披露或允許披露任何保密資料的任何方面。

董事及高級管理層

發明出讓

- **確認：**僱員確認及同意我們應於其單獨或與他人共同製作，且(i)與我們工作相關、(ii)全部或部分使用我們設備或保密資料開發或(iii)屬於向僱員指派或僱員工作範圍內任何任務而產生的成果中擁有完全、絕對及獨家權益。
- **出讓：**於訂立協議時，僱員同意向我們出讓屬於以上範圍的任何權利、所有權或利益。僱員進一步同意就不可向我們出讓的任何有關權利，向我們授予獨家、免特許權使用費、可出讓、不可撤回及全球性的許可。
- **年期：**有關責任應於整個僱傭期間存續且直至與僱傭期間的僱員工作及活動相關的任何工作終止後兩年為止。

非唆使

責任：僱員同意其不得自行或代表他人直接或間接，(i)唆使、誘使、招聘或鼓勵任何僱員離任；及(ii)唆使或以其他方式誘使或影響我們客戶或顧客限制或取消與我們的業務關係。

多元化

我們致力於透過考慮企業管治結構的多項因素，在切實可行的情況下促進本公司多元化。

我們已採用董事會多元化政策，制定實現及維持董事會多元化的目標及方式，以提升董事會成效。根據董事會多元化政策，我們力求通過考慮多項因素實現董事會多元化，包括但不限於專業經驗、技能、知識、性別、年齡、文化及教育背景、民族及服務年限。董事之間的知識及技能均衡搭配，包括業務管理、生物製藥、臨床研究、生命科學、財務、投資、審計及會計等領域的知識及經驗。董事取得各個範疇的專業學位，包括醫藥、免疫學、化學、化學物理學、化學工程學、藥物分析學、經濟學及會計學。此外，董事會成員年齡的範圍從39歲至58歲不等。

我們亦致力於採用類似方式促進本公司管理層(包括但不限於高級管理層)多元化，以提升本公司企業管治的整體成效。

董事及高級管理層

董事會委派提名委員會負責遵守企業管治守則中規管董事會多元化的相關守則。
[編纂]後，提名委員會將不時審閱董事會多元化政策，以確保其維持效力，且我們亦會每年於企業管治報告中披露董事會多元化政策的實施情況。

合規顧問

本公司已根據上市規則第3A.19條委聘新百利融資有限公司為合規顧問。根據上市規則第3A.23規定，合規顧問於下列情況向我們提供意見：

- 按照監管部門或適用法律之規定刊發任何公告、通函或財務報告之前；
- 擬進行之交易可能屬上市規則第十四及十四A章項下之須予公佈或關連交易，包括股份發行及股份回購；
- 我們擬動用[編纂][編纂]作本文件所詳述以外的用途，或我們的業務活動、發展或業績偏離本文件所載的任何預測、估計或其他信息；及
- 聯交所就價格及成交量的不尋常變動或上市規則第13.10條項下的任何其他事宜向我們作出查詢。

任期將自[編纂]開始及於我們發佈[編纂]後展開的首個完整財政年度財務業績年報之日期結束。

聯交所授出的豁免

管理層常駐

本公司已向聯交所申請，且聯交所亦已批准我們豁免嚴格遵守上市規則第8.12條有關管理層常駐香港的規定。有關豁免的詳情，請參閱「豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例－有關管理層人員留駐香港的豁免」。

董事及高級管理層

聯席公司秘書資質

我們已向聯交所提出申請，且聯交所已批准我們豁免遵守上市規則第3.28及8.17條有關公司秘書資格的規定。有關豁免的詳情，請參閱「豁免嚴格遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例－有關聯席公司秘書的豁免」。

董事及管理層的薪酬

董事的薪酬有袍金、薪金、花紅、其他津貼及實物利益，包括為其作出的退休金計劃供款。我們根據各董事的職責、資質、職位及資歷釐定其薪金。

截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，董事的薪酬總額（包括袍金、薪金、退休計劃供款、酌情花紅、津貼及其他實物利益）分別約為人民幣2.8百萬元及人民幣5.1百萬元。

根據於本文件日期生效的安排，截至2019年12月31日止財政年度，估計向董事支付及授出合共約人民幣8百萬元的薪酬及實物利益。

截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，五名最高薪酬人士（包括僱員及董事）的薪酬總額分別約為人民幣3.6百萬元及人民幣6.6百萬元。

我們概無向董事或五名最高薪酬人士支付任何薪酬，作為吸引彼等加入或加入本集團後的獎勵。於往績記錄期，亦無已付或應付董事、前任董事或五名最高薪酬人士的任何薪酬，作為彼等離任本集團任何成員公司董事或有關管理本集團任何成員公司事務的任何其他職位的補償。同期，概無董事放棄任何酬金。

有關往績記錄期董事薪酬的其他資料及最高薪酬人士的資料，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註8及9。

除本章節所披露者外，經作出一切合理查詢後據董事所知、盡悉及確信，截至最後實際可行日期，並無任何其他有關委任董事的事宜須提請股東垂注，且並無任何其他有關董事的資料須根據上市規則第13.51(2)(h)至(v)條予以披露。

董事及高級管理層

受限制股份單位計劃

我們已於2019年8月29日採納受限制股份單位計劃，旨在激勵並獎勵對本公司及／或任何附屬公司作出貢獻或潛在貢獻的合資格參與者。有關受限制股份單位計劃之說明詳情，請參閱「附錄四－法定及一般資料－D.股份激勵計劃－1.受限制股份單位計劃」一節。

未來計劃及[編纂]用途

未來計劃

有關我們未來計劃的詳細描述，請參閱本文件「業務－我們的策略」一節。

[編纂]用途

我們估計，經扣除我們於[編纂]下已付及應付的[編纂]佣金及其他估計開支後，計及任何額外酌情獎勵費用，假設[編纂]每股[編纂]港元（即[編纂]範圍每股[編纂]港元至[編纂]港元的中位數），我們將收取[編纂][編纂]淨額約[編纂]港元。我們擬將我們從是次[編纂]所收取的[編纂]淨額用於以下用途：

- 約75.0%，或[編纂]港元，將主要用於以下產品研發及商業化：
 - (i) 約30.0%，或[編纂]港元，將用於AK104 (PD-1/CTLA-4)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷），其中(a)5%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療宮頸癌的AK104進行中及計劃中的臨床試驗，(b)5%或[編纂]港元預計用於撥付有關治療HCC的AK104進行中及計劃中臨床試驗，(c)5%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療胃癌的AK104進行中及計劃中的臨床試驗，(d)10%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療NSCLC、泌尿上皮癌及其他適應症的AK104進行中及計劃中臨床試驗，及(e)5%或[編纂]港元預計用於撥付有關籌備AK104註冊備案及其他監管事宜；
 - (ii) 約20.0%，或[編纂]港元，將用於penpulimab (AK105) (PD-1)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷），其中(a) 4%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療HCC的penpulimab (AK105)進行中及計劃中的臨床試驗，(b) 8%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療非鱗狀NSCLC的penpulimab (AK105)進行中及計劃中臨床試驗，(c) 2%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療NPC的penpulimab (AK105)進行中及計劃中的臨床試驗，(d) 4%或[編纂]港元預計將用於撥付有關治療鱗狀NSCLC及其他適應症的penpulimab (AK105)進行中及計劃中的臨床試驗，及(e) 2%或[編纂]港元預計將用於撥付有關籌備penpulimab (AK105)註冊備案及其他監管事宜；

未來計劃及[編纂]用途

- (iii) 約10.0%，或[編纂]港元，將用於AK101 (IL-12/IL-23)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷）；
 - (iv) 約5.0%，或[編纂]港元，將用於ebronucimab (AK102) (PCSK9)進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷）；及
 - (v) 約10.0%，或[編纂]港元，將用於我們管線中AK111 (IL-17)、AK112 (PD-1/VEGF)及其他候選藥物進行中及計劃中的臨床試驗，籌備註冊備案及計劃中的商業化推廣（包括銷售及營銷）。
- 約15.0%，或[編纂]港元，將用於在中國廣州及中山發展生產及研發設施。
 - 約10.0%，或[編纂]港元，將用於我們的一般公司及營運資金用途。

倘[編纂]獲悉數行使，[編纂][編纂]淨額將增至約[編纂]港元（基於[編纂]中位數為每股[編纂]港元）。我們擬按上述比例將額外[編纂]淨額用於上述用途。

倘[編纂]定為高於或低於估計[編纂]範圍的中位數，則分配作上述用途的[編纂]將予調整。倘[編纂]定於每股[編纂]港元（即指定[編纂]範圍的上限），[編纂]淨額將(i)增加約[編纂]港元（假設[編纂]未獲行使）；或(ii)增加約[編纂]港元（假設[編纂]獲悉數行使）。在該等情況下，我們目前擬將該等額外[編纂]按比例增加應用於上述相同用途的[編纂]淨額。倘[編纂]定於每股[編纂]港元（即指定[編纂]範圍的下限），[編纂]淨額將(i)減少約[編纂]港元（假設[編纂]未獲行使）；或(ii)減少約[編纂]港元（假設[編纂]獲悉數行使）。在該等情況下，我們目前擬按比例減少應用於上述相同用途的[編纂]淨額。

倘我們的[編纂]淨額不足以為上述目的提供資金，我們打算通過各種方式為餘額提供資金，包括經營活動產生的現金、銀行貸款及其他借款。

未來計劃及[編纂]用途

倘來自[編纂]的[編纂]淨額未即時用作上述用途及在有關法律法規允許的範圍內，有關資金將作為短期活期存款存入香港或中國的銀行及／或通過貨幣市場工具作存款。

倘上述[編纂]擬定用途有任何重大變化，我們將適時刊發公告。

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[編 纂]

[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]

[編纂] 的 架 構

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

如何申請 [編纂]

[編纂]

以下為本公司申報會計師安永會計師事務所(香港執業會計師)發出的報告全文，以供收錄於本文件。

香港中環
添美道1號
中信大廈22樓

敬啟者：

吾等就第4至55頁所載康方生物科技(開曼)有限公司(「貴公司」)及其附屬公司(統稱「貴集團」)的歷史財務資料出具報告，有關資料包括 貴集團截至2018年12月31日止年度以及截至2019年9月30日止九個月(「有關期間」)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，以及於2018年12月31日及2019年9月30日 貴集團的綜合財務狀況表及 貴公司於2019年9月30日的財務狀況表，以及重大會計政策概要及其他說明資料(統稱「歷史財務資料」)。載於第4至55頁的歷史財務資料構成本報告的一部分，乃就 貴公司股份於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板首次[編纂]而編製，以供載入 貴公司日期為[編纂]的文件(「文件」)。

董事對歷史財務資料的責任

貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載呈列基準及編製基準編製真實公平的歷史財務資料，並落實董事認為必需的內部監控，以確保於編製歷史財務資料時不存在重大錯誤陳述(不論是否由於欺詐或錯誤)。

申報會計師的責任

吾等的責任為就歷史財務資料發表意見，並向 閣下匯報。吾等根據香港會計師公會(「香港會計師公會」)頒佈的香港投資通函呈報聘用準則第200號《投資通函內就歷

史財務資料出具的會計師報告》開展工作。該準則規定吾等須遵守道德準則並計劃及開展工作，以就歷史財務資料有否重大錯誤陳述作出合理確認。

吾等的工作涉及施程序以獲取與歷史財務資料金額及披露事項有關的憑證。程序選取取決於申報會計師的判斷，包括評估歷史財務資料出現重大錯誤陳述（不論是否由於欺詐或錯誤）的風險。作出該等風險評估時，申報會計師考慮關於實體根據歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載呈列基準及編製基準編製真實公平的歷史財務資料的內部監控，以設計於各類情況下適當的程序，惟並非為就實體內部監控成效提出意見。吾等的工作亦包括評估董事所採用會計政策是否恰當及所作出會計估計是否合理，以及評估歷史財務資料的整體呈列。

吾等相信，吾等所獲得憑證屬充分及恰當，並適當地為吾等的意見提供基礎。

意見

吾等認為，就會計師報告而言，歷史財務資料真實公平反映 貴集團於2018年12月31日以及2019年9月30日的財務狀況及 貴公司於2019年9月30日的財務狀況，以及根據歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載呈列基準及編製基準編製的 貴集團就各有關期間的財務表現及現金流量。

審閱中期比較財務資料

吾等已審閱 貴集團的中期比較財務資料，當中包括截至2018年9月30日止九個月的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表以及其他說明資料（「中期比較財務資料」）。 貴公司董事負責根據歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載呈列基準及編製基準編製及呈列中期比較財務資料。吾等的責任為根據吾等的審閱工作就中期比較財務資料作出結論。吾等已按香港會計師公會頒佈的香港審閱準則第2410號《由實體的獨立核數師執行中期財務資料審閱》進行審閱工作。審閱工作包括向

主要負責財務及會計事宜的人士作出查詢，並進行分析及其他審閱程序。審閱的範圍遠較按照香港審核準則進行的審核為小，故吾等無法確定吾等能得悉所有於審核工作中可能發現的重大事宜。因此，吾等並不發表審核意見。根據吾等的審閱工作，吾等並無發現任何事項，致令吾等相信就會計師報告而言，中期比較財務資料於所有重大方面並非按歷史財務資料附註2.1及2.2分別所載呈列基準及編製基準編製。

聯交所主板證券上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例須呈報事項

調整

於編製歷史財務資料時，並無對第I-4頁所界定的相關財務報表作出調整。

股息

茲提述歷史財務資料附註11，當中載述 貴公司概無就有關期間派付任何股息。

貴公司並無歷史財務報表

於本報告日期， 貴公司自註冊成立日期以來並無編製法定財務報表。

此致

Akeso, Inc. 康方生物科技(開曼)有限公司

列位董事

摩根士丹利亞洲有限公司

J.P. Morgan Securities (Far East) Limited 台照

安永會計師事務所

執業會計師

香港

謹啟

(●)

I 歷史財務資料

編製歷史財務資料

下文所載歷史財務資料構成本會計師報告的一部分。

貴集團於有關期間的財務報表（歷史財務資料乃據此編製）乃經安永會計師事務所根據香港會計師公會頒佈的香港審核準則進行審核（「相關財務報表」）。

歷史財務資料以人民幣（「人民幣」）呈列，除文義另有指明外，所有數值均經約整至最接近的千位數（人民幣千元）。

附錄一

會計師報告

綜合損益及其他全面收益表

		截至12月31日 止年度	截至9月30日 止九個月	
	附註	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
收入	5	2,826	2,826	70,879
銷售成本		—	—	—
毛利		2,826	2,826	70,879
其他收入及收益淨額	5	27,045	19,144	25,585
行政開支		(20,157)	(13,285)	(33,055)
研發開支		(161,095)	(88,666)	(205,685)
其他開支淨額		(327)	(76)	(603)
財務成本	7	(2,646)	(1,949)	(2,462)
除稅前虧損	6	(154,354)	(82,006)	(145,341)
所得稅開支	10	—	—	—
年／期內虧損		<u>(154,354)</u>	<u>(82,006)</u>	<u>(145,341)</u>
其他全面收益				
於後續期間可能會重新分類至損益的其他全面收益： 換算海外業務的匯兌差額		3,044	3,685	1,157
年／期內其他全面收益，扣除稅項		<u>3,044</u>	<u>3,685</u>	<u>1,157</u>
年／期內全面虧損總額		<u>(151,310)</u>	<u>(78,321)</u>	<u>(144,184)</u>
以下人士應佔：				
母公司擁有人		(142,307)	(80,419)	(138,139)
非控股權益		(12,047)	(1,587)	(7,202)
		<u>(154,354)</u>	<u>(82,006)</u>	<u>(145,341)</u>
以下人士應佔全面虧損總額：				
母公司擁有人		(139,263)	(76,734)	(136,982)
非控股權益		(12,047)	(1,587)	(7,202)
		<u>(151,310)</u>	<u>(78,321)</u>	<u>(144,184)</u>
母公司普通權益持有人應佔每股虧損				
基本及攤薄	12	不適用	不適用	不適用

附錄一

會計師報告

綜合財務狀況表

	附註	於12月31日 2018年 人民幣千元	於9月30日 2019年 人民幣千元
非流動資產			
物業、廠房及設備	13	137,345	151,380
使用權資產	14	52,049	51,556
無形資產	15	197	520
物業、廠房及設備的預付款項		4,610	21,388
非流動資產總值		194,201	224,844
流動資產			
存貨	16	16,969	19,569
預付款、其他應收款及其他資產	17	26,620	47,001
按公平值計入損益的金融資產	18	100,115	80,122
已抵押存款	19	97	1,945
現金及現金等價物	19	313,716	334,122
流動資產總值		457,517	482,759
流動負債			
貿易應付款項	20	47,349	40,139
其他應付款項及應計費用	21	10,167	26,085
計息銀行及其他借款	22	25,460	52,199
應付稅項		1,728	1,571
租賃負債	14	1,532	2,321
流動負債總額		86,236	122,315
流動資產淨值		371,281	360,444
總資產減流動負債			
總資產減流動負債		565,482	585,288
非流動負債			
計息銀行及其他借款	22	33,100	107,720
租賃負債	14	4,955	4,035
遞延收入	23	39,332	39,952
非流動負債總額		77,387	151,707
淨資產		488,095	433,581
權益			
母公司擁有人應佔權益			
股本	24	—	—*
儲備	25	441,216	380,019
母公司擁有人應佔權益		441,216	380,019
非控股權益		46,879	53,562
權益總額		488,095	433,581

* 少於人民幣1,000元。

附錄一

會計師報告

綜合權益變動表

截至2018年12月31日止年度

	母公司擁有人應佔					非控股 權益	權益 總額
	股本	資本 儲備*	匯兌 波動儲備*	累計 虧損*	總計		
	人民幣 千元 附註24	人民幣 千元 附註25	人民幣 千元 附註25	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元
於2018年1月1日	-	396,612	(873)	(19,594)	376,145	44,193	420,338
年度虧損	-	-	-	(142,307)	(142,307)	(12,047)	(154,354)
年內其他全面收益：							
換算海外業務的匯兌差額	-	-	3,044	-	3,044	-	3,044
年內全面收益／(虧損) 總額	-	-	3,044	(142,307)	(139,263)	(12,047)	(151,310)
股東注資	-	205,757	-	-	205,757	14,733	220,490
與注資有關的交易成本	-	(1,423)	-	-	(1,423)	-	(1,423)
於2018年12月31日	-	600,946	2,171	(161,901)	441,216	46,879	488,095

截至2019年9月30日止九個月

	母公司擁有人應佔					非控股 權益	權益 總額
	股本	資本 儲備*	匯兌 波動儲備*	累計 虧損*	總計		
	人民幣 千元 附註24	人民幣 千元 附註25	人民幣 千元 附註25	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元	人民幣 千元
於2019年1月1日	-	600,946	2,171	(161,901)	441,216	46,879	488,095
期內虧損	-	-	-	(138,139)	(138,139)	(7,202)	(145,341)
期內其他全面收益：							
換算海外業務的匯兌差額	-	-	1,157	-	1,157	-	1,157
期內全面收益／(虧損) 總額	-	-	1,157	(138,139)	(136,982)	(7,202)	(144,184)
股東注資	**	75,785	-	-	75,785	13,885	89,670
於2019年9月30日	**	676,731	3,328	(300,040)	380,019	53,562	433,581

附錄一

會計師報告

截至2018年9月30日止九個月

	母公司擁有人應佔					非控股 權益	權益 總額
	股本	資本儲備	匯兌 波動儲備	累計虧損	總計		
	人民幣 千元 附註24	人民幣 千元 附註25	人民幣 千元 附註25	人民幣 千元	人民幣 千元		
於2018年1月1日	-	396,612	(873)	(19,594)	376,145	44,193	420,338
期內虧損	-	-	-	(80,419)	(80,419)	(1,587)	(82,006)
期內其他全面收益：							
換算海外業務的匯兌差額	-	-	3,685	-	3,685	-	3,685
期內全面收益／(虧損)總額	-	-	3,685	(80,419)	(76,734)	(1,587)	(78,321)
股東注資	-	205,757	-	-	205,757	14,243	220,000
與注資有關的交易成本	-	(1,423)	-	-	(1,423)	-	(1,423)
於2018年9月30日(未經審核)	<u>-</u>	<u>600,946</u>	<u>(2,812)</u>	<u>(100,013)</u>	<u>503,745</u>	<u>56,849</u>	<u>560,594</u>

* 於2018年12月31日及2019年9月30日的綜合財務狀況表中，該等儲備賬目分別包括儲備金、人民幣441,216,000元及人民幣380,019,000元。

** 少於人民幣1,000元。

附錄一

會計師報告

綜合現金流量表

	附註	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
		止年度	2018年		2019年
		2018年	2018年	2019年	
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	
經營活動現金流量					
除稅前虧損		(154,354)	(82,006)	(145,341)	
調整：					
銀行及其他利息收入	5	(5,624)	(3,355)	(4,282)	
租賃提前終止的收益	5	(2,254)	(2,254)	-	
物業、廠房及設備折舊	6	10,443	6,645	10,031	
使用權資產折舊	6	2,482	1,910	2,046	
無形資產攤銷	6	46	34	67	
按公平值計入損益的 金融資產變動淨額		(35)	(299)	(8)	
已發放政府補助	5	(12,813)	(7,565)	(16,545)	
外匯差額淨額	6	323	72	597	
財務成本	7	2,646	1,949	2,462	
		(159,140)	(84,869)	(150,973)	
存貨增加		(7,860)	(9,808)	(2,600)	
預付款項、其他應收款項及 其他資產增加		(4,966)	(37,352)	(20,381)	
貿易應付款項增加／(減少)		16,530	(1,545)	(7,210)	
其他應付款項及應計費用增加／(減少)		2,338	(1,951)	15,918	
與收入相關的政府補助遞延收入增加		29,400	19,763	11,539	
營運所用現金		(123,698)	(115,762)	(153,707)	
已收利息		393	316	972	
已付所得稅		(112)	(28)	(159)	
經營活動所用現金流量淨額		(123,417)	(115,474)	(152,894)	
投資活動所得現金流量					
購買物業及設備項目		(72,698)	(77,917)	(40,838)	
購買無形資產		(38)	-	(390)	
收購土地使用權預付款項		(1,418)	(1,418)	-	
領取與資產相關的政府補助		1,558	-	6,000	
購買按公平值計入損益的金融資產		(735,000)	(680,000)	(1,280,000)	
出售按公平值計入損益的 金融資產所得款項		776,000	561,000	1,300,000	
按公平值計入損益的金融資產利息收入		5,231	3,039	3,310	
已抵押存款增加		-	-	(1,848)	
投資活動所用現金流量淨額		(26,365)	(195,296)	(13,766)	

附錄一

會計師報告

	截至12月31日		
	止年度	截至9月30日止九個月	
	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)		
融資活動所得現金流量			
新增銀行及其他借款	41,000	36,800	111,600
償還銀行及其他借款	(9,400)	(8,300)	(10,600)
租賃付款資本部分的主要部分	(1,684)	(1,350)	(1,327)
股東注資	220,490	220,000	89,670
與注資有關的交易成本	(1,423)	(1,423)	—
已付利息	(2,555)	(1,829)	(2,819)
融資活動所得現金流量淨額	<u>246,428</u>	<u>243,898</u>	<u>186,524</u>
現金及現金等價物增加／(減少)淨額			
年／期初現金及現金等價物	214,338	214,338	313,701
外幣匯率變動影響淨值	2,717	3,602	557
年／期末現金及現金等價物	<u>313,701</u>	<u>151,068</u>	<u>334,122</u>
現金及現金等價物結餘分析			
財務狀況報表所列現金及現金等價物	19	313,716	151,079
銀行透支	22	(15)	(11)
現金流量表所列現金及現金等價物		<u>313,701</u>	<u>151,068</u>
		<u>334,122</u>	<u>334,122</u>

公司財務狀況表

	於9月30日
	2019年
	人民幣千元
非流動資產	
於附屬公司的投資	[2,257]
非流動資產總值	[2,257]
流動負債	
其他應付款項及應計費用	_*
流動負債總額	_*
流動資產淨值	2,257
總資產減流動負債	2,257
資產淨值	2,257
權益	
股本	_*
儲備	2,257
權益總額	2,257

* 少於人民幣1,000元。

II 歷史財務資料附註

1. 公司資料

貴公司為於2019年1月30日根據開曼群島公司法在開曼群島註冊成立的獲豁免有限責任公司。貴公司註冊辦事處地址為：Harneys Fiduciary (Cayman) Limited, 4th Floor, Harbour Place, 103 South Church Street, P.O. Box 10240, Grand Cayman KY1-1002, Cayman Islands。

貴公司為一家投資控股公司。於有關期間，貴公司旗下附屬公司從事生物產品研發：

於有關期間末，貴公司於其附屬公司擁有直接及間接權益，所有附屬公司均為私人有限責任公司（或，倘於香港境外註冊成立，則大致上與於香港註冊成立的私人公司具有類似特徵），其詳情載列如下：

名稱	註冊成立／註冊地點及 日期以及營業地點	已發行普通／ 註冊股本 面值	貴公司應佔 權益百分比		主要業務
			直接	間接	
Akeso (BVI), Inc. (附註(a))	英屬處女群島 2019年6月13日	50,000美元	100%	-	投資控股
中山康方生物醫藥有限公司 (附註(b))	中華人民共和國(「中國」)／ 中國內地 2012年3月19日	人民幣 1,333,200,000元	-	100%	產品研發、 技術轉讓及 諮詢服務業務
康方藥業有限公司 (附註(c))	中國／中國內地 2017年8月10日	人民幣 100,000,000元	-	95%	產品研發
康方天成(廣東)製藥有限公司 (附註(d))	中國／中國內地 2016年5月16日	人民幣 20,000,000元	-	100%	產品研發、 技術轉讓及 諮詢服務業務
中康泰和(北京)生物科技 有限公司 (附註(g))	中國／中國內地 2018年9月14日	人民幣 1,000,000元	-	51%	產品研發
康融東方(廣東)醫藥有限公司 (附註(e))	中國／中國內地 2017年2月22日	人民幣 143,800,000元	-	65%	產品研發

附錄一

會計師報告

名稱	註冊成立／註冊地點及 日期以及營業地點	已發行普通／ 註冊股本 面值	貴公司應佔 權益百分比		主要業務
			直接	間接	
康融東方(廣州)生物醫藥 有限公司(附註(e)、(g))	中國／中國內地 2018年3月20日	人民幣 1,000,000元	-	65%	產品研發
AkesoBio Inc.(附註(f))	美利堅合眾國(「美國」) 2013年5月14日	333,000美元	-	100%	產品研發
AKESOBIO AUSTRALIA PTY LTD(附註(f))	澳洲聯邦(「澳洲」) 2017年5月18日	8,028,086澳元	-	100%	產品研發
康方中國有限公司(附註(f))	香港 2011年12月9日	2,560,000港元	-	100%	投資控股
康方賽諾醫藥有限公司 (附註(a)、(g))	中國／中國內地 2019年4月30日	人民幣 100,000,000元	-	100%	產品研發
中山康方生物科技有限公司 (附註(a)、(g))	中國／中國內地 2019年6月13日	人民幣 50,000,000元	-	100%	產品研發
中山康方創新藥物研究院 有限公司(附註(g))	中國／中國內地 2016年7月18日	人民幣 4,000,000元	-	100%	產品研發、技術 轉讓及諮詢 服務、投資及 會議服務
正大天晴康方(上海) 生物醫藥科技有限公司 (附註(a)、(g))	中國／中國內地 2019年8月30日	人民幣 689,500,000元	-	50%	產品研發、技術 轉讓及生物製藥 (生物製劑除外) 諮詢服務

附註：

- (a) 由於該等實體於2019年新成立，因此並無就該等實體編製有關期間的經審核財務報表。
- (b) 該實體為根據中國法律成立的有限責任企業。根據中國公認會計準則(「中國公認會計準則」)編製的截至2018年12月31日止年度法定財務報表已由中國註冊執業會計師中山市成諾會計師事務所審核。

- (c) 該實體為根據中國法律成立的有限責任企業。根據中國公認會計準則編製的截至2018年12月31日止年度的法定財務報表乃由中國註冊執業會計師中山廣信達會計師事務所審核。
- (d) 該實體為根據中國法律成立的有限責任企業。根據中國公認會計準則編製的截至2018年12月31日止年度的法定財務報表乃由中國註冊執業會計師中山廣信達會計師事務所審核。
- (e) 該等實體為根據中國法律成立的有限責任企業。根據中國公認會計準則編製的截至2018年12月31日止年度的法定財務報表乃由中國註冊執業會計師安永華明會計師事務所(特殊普通合伙)廣州分所審核。
- (f) 截至2018年12月31日止年度，並無就該等實體編製任何經審核財務報表，因為地方機關並無要求其編製法定財務報表。
- (g) 該等附屬公司的註冊資本於有關期間末均尚未繳足。有關期間末後，康方賽諾醫藥有限公司的註冊資本人民幣100,000,000元及正大天晴康方(上海)生物醫藥科技有限公司(「正大天晴康方」)的註冊資本人民幣172,362,500元已分別繳足。

2.1 呈列基準

根據重組，如文件「歷史、發展及公司架構」一節「重組」一段更詳盡解釋，貴公司於2019年9月20日成為組成貴集團的公司的控股公司。

由於重組主要涉及加入新控股公司，且並無導致經濟實質有任何變動，故於有關期間的歷史財務資料乃使用權益合併法作為現有公司的延續呈列，猶如重組已於有關期間開始時完成。

因此，貴集團於有關期間及截至2018年9月30日止九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包括中山康方生物醫藥有限公司及其附屬公司的綜合業績及現金流量以及貴集團現時旗下其他公司的業績及現金流量，猶如目前的集團架構於整個有關期間一直存在。貴集團於2018年12月31日及2019年9月30日的綜合財務狀況表包括中山康方生物醫藥有限公司及其附屬公司的綜合資產及負債以及貴集團現時旗下其他公司的資產及負債，猶如目前的集團架構於整個有關期間一直存在。並無作出任何調整以反映公平值或確認因重組產生的任何新資產或負債。

所有集團內公司間交易及結餘均於合併時撇銷。

2.2 編製基準

歷史財務資料乃根據國際財務報告準則（「國際財務報告準則」）（包括國際會計準則理事會（「國際會計準則理事會」）認可的所有標準及詮釋）編製。為編製整個有關期間及中期比較財務資料所涵蓋期間的歷史財務資料，貴集團已提早採納自2019年1月1日起開始的會計期間生效的所有國際財務報告準則連同相關過渡條文。

歷史財務資料乃根據歷史成本法編製，惟按公平值計入損益的金融資產除外。

2.3 已頒佈但未生效的國際財務報告準則

貴集團尚未於歷史財務資料應用下列已頒佈但尚未生效的新訂及經修訂國際財務報告準則。

國際財務報告準則第3號（修訂本）	《業務的定義》 ¹
國際財務報告準則第9號、國際會計準則第39號及國際財務報告準則第7號（修訂本）	利率基準改革 ¹
國際財務報告準則第10號及國際會計準則第28號（修訂本）	《投資者與其聯營公司或合營企業之間的資產出售或注資》 ⁴
國際財務報告準則第17號	《保險合約》 ²
國際會計準則第1號及國際會計準則第8號（修訂本）	《重大的定義》 ¹
國際會計準則第1號（修訂本）	將負債分類為流動或非流動 ³

¹ 於2020年1月1日或之後開始的年度期間生效

² 於2021年1月1日或之後開始的年度期間生效

³ 於2022年1月1日或之後開始的年度期間生效

⁴ 未釐定強制生效日期，惟可供採納

關於預期將適用於貴集團的國際財務報告準則的進一步資料載於下文。

國際財務報告準則第3號（修訂本）釐清並提供有關業務定義的額外指引。該等修訂本釐清，一系列整合活動及資產若要被視為業務，必須至少包括一項投入及一項實質過程，而兩者共同對帶來產出的能力有顯著貢獻。不包括帶來產出所需的所有投入及過程亦可構成業務。該等修訂本取消對市場參與者是否有能力獲得業務並繼續帶來產出的評估，而重點關注所獲得的投入及取得的實質過程是否共同對帶來產出的能力有顯著貢獻。該等修訂本亦縮小投入的定義，重點關注向客戶提供的貨品或服務、投資收入或一般業務活動產生的其他收入。此外，該等修訂本提供指引以評估所取得過程是否為實質性，並引入選擇性的公平值集中度測試，允許就所獲得的一系列活動及資產是否並非一項業務進行簡化評估。貴集團預期將自2020年1月1日起採納該等修訂本。

國際會計準則第1號及國際會計準則第8號（修訂本）對重大提供新定義。新定義訂明，倘可合理預期任何資料遭遺漏、錯誤陳述或模糊不清會影響通用財務報表的主要用戶根據該等財務報表作出的決定，則有關資料將屬重大。該等修訂本澄清，重大性將取決於資料的性質或重要程度。倘可合理預期錯誤陳述資料會影響主要用戶作出的決定，則有關資料將屬重大。貴集團預期將自2020年1月1日起採納該等修訂。預期該等修訂不會對貴集團的歷史財務資料產生任何重大影響。

國際會計準則第1號（修訂本）釐清，將負債分類為流動或是非流動應基於報告期末存在的權利，並在所有受影響的段落中使用一致措詞，以提述延遲結算至少十二個月的「權利」，並明確規定只有於「報告

期末」存在的權利會影響負債的分類。該等修訂亦釐清分類不受對於有關實體會否行使其權利延遲結清債務的期望所影響。修訂本明確指出，結算是指將現金、權益工具、其他資產或服務轉移至交易對手。

2.4 重大會計政策概要

附屬公司

附屬公司為 貴公司直接或間接控制的實體（包括結構性實體）。當 貴集團對參與投資對象業務的浮動回報承擔風險或享有權利以及能透過對投資對象的權力（即 貴集團獲賦予現有以主導投資對象相關活動的既存權利）影響該等回報時，即取得控制權。

倘 貴公司直接或間接擁有少於投資對象大多數投票或類似權利，則 貴集團於評估其是否擁有對投資對象的權力時會考慮一切相關事實及情況，包括：

- (a) 與投資對象的其他投票權持有人的合約安排；
- (b) 其他合約安排產生的權利；及
- (c) 貴集團的投票權及潛在投票權。

附屬公司業績按已收及應收股息計入 貴公司損益。

業務合併

業務合併乃以收購法入賬。轉讓的代價乃以收購日期的公平值計量，該公平值為 貴集團轉讓的資產於收購日期的公平值、 貴集團自被收購方的前任擁有人承擔的負債及 貴集團發行以換取被收購方控制權的股本權益的總和。 貴集團就每項業務合併選擇是否以公平值或被收購方可識別淨資產的應佔比例，計量被收購方屬現時所有權權益並賦予其持有人權利於清盤時按比例分佔實體的淨資產的非控股權益。非控股權益的所有其他部分乃按公平值計量。收購相關成本於產生時列為開支。

當 貴集團收購一項業務時，其會根據合約條款及於收購日期的經濟環境及相關條件評估將承接的金融資產及負債，以作出適當分類及劃定。此包括將被收購方主合約中的嵌入式衍生工具進行分離。

倘分階段進行業務合併，先前持有的股權按收購日期的公平值重新計量，任何因此產生的損益則於損益確認。

收購方將予轉讓的任何或然代價將於收購日期按公平值確認。分類為一項資產或負債的或然代價按公平值計量，公平值的任何變動於損益確認。倘將或然代價分類為權益，則毋須重新計量，其後結算於權益中入賬。

公平值計量

貴集團於各報告期間末按公平值計量其投資物業、衍生金融工具及權益工具。公平值乃在市場參與者於計量日期進行的有序交易中出售資產所收取或轉移負債所支付的價格。公平值計量乃基於假設出售資產或轉移負債的交易於資產或負債的主要市場，而於未有主要市場的情況下，則於資產或負債的最有利市場進行。主要或最有利市場須位於 貴集團能到達的地方。資產或負債的公平值乃基於市場參與者為資產

或負債定價所用的假設計量（假設市場參與者依照彼等的最佳經濟利益行事）。非金融資產公平值的計量則參考市場參與者可從使用該資產得到的最高及最佳效用，或把該資產售予另一可從使用該資產得到最高及最佳效用的市場參與者所產生的經濟效益。

貴集團使用適用於不同情況的估值方法，而其有足夠資料計量公平值，以盡量利用相關可觀察輸入數據及盡量減少使用不可觀察輸入數據。

於財務報表中計量或披露公平值的所有資產及負債，均根據對公平值計量整體而言屬重大的最低級別輸入數據在下述公平值層級內進行分類：

- 第一層級 — 根據相同資產或負債於活躍市場的所報價格（未經調整）
- 第二層級 — 根據對公平值計量而言屬重大的可觀察（直接或間接）最低級別輸入數據的估值方法
- 第三層級 — 根據對公平值計量而言屬重大的不可觀察最低級別輸入數據的估值方法

就按經常性基準於財務報表確認的資產及負債而言，貴集團透過於各報告期末重新評估分類（基於對公平值計量整體而言屬重大的最低層級輸入數據）確定是否發生層級之間轉移。

非金融資產減值

倘存在任何減值跡象，或當須每年就資產進行減值測試（存貨、遞延稅項資產及金融資產除外），則會估計資產可收回數額。資產可收回數額為資產或現金產生單位的使用價值及公平值減出售成本兩者的較高者，而個別資產則分開計算，除非資產並不產生大致獨立於其他資產或資產組別的現金流入，於此情況下，則可收回數額按資產所屬現金產生單位的可收回數額計算。

僅在資產賬面值高於其可收回數額的情況下，方會確認減值虧損。評估使用價值時，估計日後現金流量按可反映貨幣時間值及資產特定風險的現時市場評估的稅前折現率折現至現值。減值虧損按與該減值資產功能相符的開支類別於產生期間自損益中扣除。

貴集團會在各有關期間末評估是否有任何跡象顯示先前所確認的減值虧損可能已不存在或可能減少。倘出現該跡象，則會估計可收回金額。僅當用以確定資產（商譽除外）可收回金額的估計值有變時，方會撥回先前確認的減值虧損，但撥回後數額不得超逾假設於過往年度並無就該項資產確認減值虧損而應釐定的賬面值（扣除任何折舊／攤銷）。減值虧損撥回會計入產生期間的損益。

關聯方

以下人士被視為 貴集團的關聯方，倘：

- (a) 有關方為一名人士或該人士的關係密切家族成員，而該人士：
 - (i) 擁有 貴集團的控制權或共同控制權；
 - (ii) 對 貴集團有重大影響力；或
 - (iii) 該人士為 貴集團或 貴集團母公司主要管理人員的其中一名成員；或

- (b) 該人士為實體而符合下列任何一項條件：
- (i) 該實體及 貴集團屬同一集團的成員公司；
 - (ii) 一實體為另一實體（或另一實體的母公司、附屬公司或同系附屬公司）的聯繫人或合營企業；
 - (iii) 該實體及 貴集團為同一第三方的合營企業；
 - (iv) 一實體為一第三方的合營企業，而另一實體為該第三方的聯繫人；
 - (v) 該實體提供一個僱用後福利計劃予 貴集團僱員或 貴集團相關的任何實體作為福利；
 - (vi) 該實體為(a)所述人士控制或共同控制；
 - (vii) 於(a)(i)所識別人對實體有重大影響力或屬該實體（或該實體母公司）主要管理人員的其中一名成員；及
 - (viii) 向 貴集團或 貴集團母公司提供主要管理人員服務的實體或為其一部分的任何集團成員。

物業、廠房及設備與折舊

物業、廠房及設備（在建工程除外）乃按成本減累計折舊及任何減值虧損列賬。物業、廠房及設備的成本包括其購買價及任何令資產投入運作及將資產運往擬定用途地點的直接應計佔成本。

於物業、廠房及設備投入運作後產生的開支，如維修及保養費等，通常於該等支出期間計入損益。倘確認條件達標，主要檢查開支可撥充資本計入作為重置的資產賬面值。倘大部分物業、廠房及設備須不時重置，貴集團確認該部分物業、廠房及設備為具有特定使用年期個別資產並對其作出相應折舊。

折舊乃以直線法按其估計可使用年期撇銷各項物業、廠房及設備的成本至其剩餘價值。作該用途的主要年利率如下：

租賃物業裝修	20%至50%
樓宇	4.5%
機器及設備	9%至18%
辦公及其他設備	9%至18%
汽車	18%

當一項物業、廠房及設備各部分的可使用年期有所不同，該項目的成本乃按合理基準在各部分之間分配，而各部分乃分別予以折舊。剩餘價值、可使用年期及折舊方法至少於各財政年度末檢討，並作出調整（如適用）。

物業、廠房及設備的項目（包括最初經確認的任何重大部分）於出售或預期其使用或出售不會帶來任何未來經濟利益時終止確認。因出售或報廢而於該資產終止確認年度的損益內確認的任何盈虧乃有關資產出售淨收入與賬面值的差額。

在建工程指在建機器及設備，以成本減任何減值虧損列賬，且不予計折舊。成本包括建設期間的直接建築成本及相關借貸資金的資本化借貸成本。在建工程於完工並可供使用時重新分類至物業、廠房及設備的適當類別。

無形資產(商譽除外)

分開取得的無形資產於初始確認時按成本計量。通過業務合併所取得無形資產的成本為收購日期的公平值。無形資產的可使用年期分為有限期或無限期。有限期無形資產隨後按可使用經濟年期攤銷，並於有跡象顯示無形資產可能出現減值時評估減值。有限可使用年期無形資產的攤銷期及攤銷方法至少於每個財政年度末檢討一次。

軟件

軟件按成本減任何減值虧損列賬，並於5至10年的估計可使用年期內按直線法攤銷。

研發成本

所有研究成本均於產生時自損益中扣除。

新產品開發項目產生的開支僅於 貴集團證明在技術上能夠完成無形資產供使用或出售、有意完成及有能力使用或出售該資產、該資產將帶來日後經濟利益、具有完成項目所需的資源且能夠可靠地計量開發期間的支出時，方會撥充資本並以遞延方式入賬。未能符合該等條件的產品開發支出概於產生時列作開支。

租賃

貴集團於合約初始評估有關合約是否屬租賃或包含租賃。倘合約為換取代價而給予在一段時間內控制可識別資產使用的權利，則該合約是租賃或包含租賃。

貴集團作為承租人

貴集團就所有租賃應用單一確認及計量方法，惟短期租賃及低價值資產租賃除外。貴集團於租期確認作出租賃付款的租賃負債及使用權資產(即使用相關資產的權利)。

(a) 使用權資產

使用權資產於租賃開始日(即相關資產可供使用日期)確認。使用權資產按成本減任何累計折舊及任何減值虧損進行計量，並就租賃負債的任何重新計量進行調整。使用權資產的成本包括已確認租賃負債金額、已產生的初步直接成本以及在租賃開始日或之前支付的租賃款項減已收到的任何租賃獎金。使用權資產於租賃期與估計可使用年限兩者中之較短者按直線法予以折舊如下：

租賃土地	50年
廠房及樓宇	2至24年
機器	10年

倘已租賃資產的所有權在租賃期結束時轉移至本集團或成本反映了購買期權的行使，則利用資產的估計可使用年期計算折舊。

(b) 租賃負債

租賃負債於租賃開始日以租賃期內的租賃付款現值確認。租賃付款包括固定付款(包括實質固定付款)，扣除任何應收的租賃激勵，取決於指數或利率的可變租賃付款，以及根據餘值擔保預計的應付金額。倘租賃期反映 貴集團行使終止租賃選擇權，租賃付款亦包括 貴集團可合理確定將行使購買選擇權的行使價及終止租賃的罰款金額。不取決於指數或利率的可變租賃付款在觸發付款事件或條件發生的期間確認為開支。

在計算租賃付款現值時，因無法直接釐定租賃內含利率，貴集團使用其租賃開始日的增量借貸利率。在開始日後，租賃負債款項將增加以反映增加的利息，並減少所作出的租賃付款。此外，倘因租期變更、修改、租賃付款變更（如因指數或利率變化而導致的未來租賃付款變更）或對購買相關資產的期權評估變更，則需要重新計量租賃負債賬面值。

(c) 短期租賃及低價值資產租賃

貴集團對其機器及設備的短期租賃（從開始日期起租期為12個月或以下且不包含購買選項的租賃）予以短期租賃確認豁免。貴集團對於被視作低價值辦公設備及手提電腦租賃亦予以低價值資產租賃確認豁免。

短期租賃及低價值資產租賃的租賃付款在租賃期內採用直線法確認作開支。

投資及其他金融資產

初始確認及計量

金融資產在初始確認時，可分類為按攤銷成本計量的金融資產、按公平值計入其他全面收益的金融資產及按公平值計入損益的金融資產。

金融資產初始確認時的分類取決於金融資產的合約現金流量特徵及貴集團管理該等金融資產的業務模式。除不包含重大融資部分或貴集團就此採用不調整重大融資部分影響的務實權宜措施的應收賬款以外，貴集團初步按其公平值計量金融資產，另加（如為並非按公平值計入損益的金融資產）交易成本。按照下文「收益確認」所載政策不包含重大融資部分或貴集團就此採用務實權宜措施的應收賬款乃根據國際財務報告準則第15號規定按交易價格計量。

如要使金融資產按攤銷成本或按公平值計入其他全面收益進行分類或計量，則須產生僅為本金還款及就未償還本金的利息的現金流量。

貴集團管理金融資產的業務模式是指貴集團如何管理其金融資產以產生現金流量。業務模式確定現金流量收回收約現金流量、出售金融資產或兩者會否產生現金流量。

金融資產的所有常規方式買賣均於交易日確認。交易日是指貴集團承諾買入或賣出資產的日期。常規方式買賣金融資產是指在法規或市場慣例通常規定的期限內須交付資產的金融資產買賣。

後續計量

金融資產的後續計量取決於如下分類：

按攤銷成本計量的金融資產（債務工具）

倘金融資產同時符合下列條件，貴集團按攤銷成本計量金融資產：

- 管理該金融資產的業務模式是為持有金融資產以收取合同現金流量；
- 該金融資產的合同條款規定，在特定日期產生的現金流量，僅為本金還款及就未償還本金的利息。

按攤銷成本計量的金融資產採用實際利息法進行後續計量，並須予減值。資產終止確認、修改或減值時，乃於損益確認損益。

按公平值計入損益的金融資產

按公平值計入損益的金融資產包括持作交易金融資產、初始確認時指定為按公平值計入損益的金融資產或強制規定須按公平值計量的金融資產。如金融資產乃為近期出售或購回而收購，則分類為持作交易。衍生工具(包括單獨嵌入式衍生工具)亦分類為持作交易，除非有關衍生工具指定為有效對沖工具。並非僅作支付本金及利息的有現金流量金融資產分類為按公平值計入損益並按其計量，而不論其商業模式。儘管如上述債務工具分類為按攤銷成本或按公平值計入其他綜合收益的準則，如進行有關對銷，債務工具或於初步確認時指定為按公平值計入損益，或顯著減少會計錯配。

按公平值計入損益的金融資產於財務報表按公平值列賬，公平值變動淨值則於損益確認。

金融資產終止確認

在下列情況下，首要終止確認金融資產(或(如適用)金融資產一部分或一組相類似金融資產的一部分)(即從 貴集團的綜合財務狀況表中移除)：

- 收取資產現金流量的權利屆滿；或
- 轉移了收取資產現金流量的權利，或在「轉移」安排下承擔了將收取的現金流量全額支付給第三方的義務而並無嚴重延誤；並且(a) 貴集團實質上轉移了資產絕大部分風險及報酬，或(b) 貴集團並無轉移也沒有保留資產絕大部分風險及報酬，惟已轉移資產控制權。

若 貴集團已轉讓其收取該項金融資產現金流量的權利，或簽訂了一項「轉移」安排， 貴集團將評估是否以及在何種程度上保留資產擁有權的風險及報酬。若未轉讓或保留該項資產絕大部分風險及回報，亦未轉讓該項資產控制權 貴集團繼續按 貴集團持續參與程度轉移資產。在該情況下， 貴集團亦確認相關負債。所轉移及相關負債按反映 貴集團保留權利及義務的基準計量。

採取對所轉移資產擔保形式的持續參與按資產原賬面值與 貴集團可能須償還的代價金額上限較低者計量。

金融資產減值

貴集團就並非按公平值計入損益持有的所有債務工具確認預期信貸虧損撥備。預期信貸虧損乃基於根據合約到期的合約現金流量與 貴集團預期收取並按原實際利率相若貼現的所有現金流量差額釐定。預期現金流量將包括出售所持抵押品或合約條款所包含的其他信貸升級措施的現金流量。

一般方法

預期信貸虧損分兩個階段確認。就初步確認以來信貸風險並無大幅增加的信貸敞口而言，預期信貸虧損會為未來12個月(12個月預期信貸虧損)可能發生的違約事件所產生的信貸虧損計提撥備。就初步確認以來信貸風險大幅增加的信貸敞口而言，須就預期於敞口餘下年期產生的信貸虧損計提虧損撥備，而不論違約時間(全期預期信貸虧損)。

於各報告日期， 貴集團評估金融工具信貸風險是否自初次確認後大幅提高。於作出評估時， 貴集團比較報告日期金融工具發生的違約風險及於初步確認日期金融工具發生的違約風險，並考慮在毋須付出過度成本或努力而可獲得合理及支持資料，包括歷史及前瞻性資料。

倘合約付款逾期30至90日，則貴集團認為金融資產屬違約。然而，於若干情況下，在計及貴集團持有的任何信貸增強安排前，貴集團亦可於內部或外部資料顯示貴集團不大可能悉數收取尚未償還合約金額時將金融資產視作違約。倘無法合理預期收回合約現金流量，則撇銷金融資產。

按攤銷成本計量的金融資產根據一般方法減值及分類為計量預期信貸虧損的下列階段。

第一階段 — 信貸風險自初步確認後並無大幅增加的金融工具，其虧損撥備按相等於12個月預期信貸虧損的金額計量

第二階段 — 信貸風險自初步確認後大幅增加但並無出現信貸減值的金融資產，其虧損撥備按相等於全期預期信貸虧損的金額計量

第三階段 — 於報告日期已出現信貸減值的金融資產（但並無購買或初步信貸減值），其虧損撥備按相等於全期預期信貸虧損的金額計量。

金融負債

初步確認及計量

金融負債於初步確認時分類為貸款及借款以及應付款項。

所有金融負債初步按公平值確認及倘為貸款及借貸以及應付款項，則扣除直接應佔交易成本。

貴集團金融負債包括貿易及其他應付款項以及計息銀行及其他借款。

其後計量

金融負債按其分類的其後計量如下：

貸款及借款

於初步確認後，計息貸款及借貸其後以實際利率法按攤銷成本計量，除非貼現影響為微不足道，在該情況下則按成本列賬。當負債終止確認以及按實際利率法進行攤銷程序時，其收益及虧損在損益內確認。

攤銷成本於計及收購任何折讓或溢價及屬實際利率不可或缺一部分的費用或成本後計算。實際利率攤銷計入損益及其他全面收益表的財務成本內。

金融負債終止確認

當負債責任已履行或取消或屆滿時，則金融負債終止確認。

當現有金融負債被另一項由同一貸款人以條款大相逕庭的金融負債所取代，或當大幅修改現有負債條款，該交換或修改被視為終止確認原有負債及確認新負債，而各自賬面值差額於損益確認。

金融工具抵銷

倘現時有可強制執行的法律權利以抵銷確認金額及有意按淨額基準償付，或同時變現資產與清償負債，則抵銷金融資產及金融負債並於綜合財務狀況表內呈報淨金額。

存貨

存貨按成本與可變現淨值的較低者入賬。成本按加權平均釐定，如屬在製品及製成品，包括直接材料、直接勞工及按適當比例間接成本。可變現淨值按估計售價減去直至完成及處置所產生任何估計成本計算。

現金及現金等價物

就綜合現金流量表而言，現金及現金等價物包括可即時兌換為已知金額現金的手頭現金及活期存款，所涉價值變動風險不高且到期日短，一般為自取得起計三個月內，減按要求償還的銀行透支，並構成貴集團現金管理不可或缺部份。

就綜合財務狀況表而言，現金及銀行等價物包括手頭現金及用途不受限制的銀行存款。

撥備

倘因過往事件導致產生現有責任（法定或推定），且日後可能須流出資源以履行責任，而前提能夠可靠估計責任金額，則確認撥備。

當貼現影響屬重大時，撥備確認金額為預期須結清責任的未來開支於各有關期間末的現值。因時間流逝而產生的貼現現值增加記入損益及其他全面收益表的財務成本項下。

所得稅

所得稅包括即期及遞延稅項。與於損益以外確認項目相關的所得稅於損益以外在其他全面收益或直接於權益確認。

即期稅項資產及負債乃按預期自稅務當局收回或付予稅務當局的金額計量，根據於各有關報告期間末已實施或實際上實施的稅率（及稅法），考慮到貴集團經營所在國家現行詮釋及慣例計量。

遞延稅項採用負債法就於各有關期間末資產及負債稅基與兩者用作財務報告的賬面值之間的所有暫時差額計提撥備。

遞延稅項負債乃就所有應課稅暫時差額而確認，惟下列情況除外：

- 遞延稅項負債乃因在一項並非業務合併交易中初步確認資產或負債而產生，且於交易時並不影響會計溢利或應課稅溢利或虧損；及
- 就與於附屬公司的投資有關的應課稅暫時差額而言，暫時差額撥回時間為可控制，且該等暫時差額於可見將來可能不會撥回。

遞延稅項資產乃就所有可扣稅暫時差額、未動用稅項抵免和任何未動用稅項虧損結轉而確認。遞延稅項資產按將可能有應課稅溢利以動用作抵銷可扣稅暫時差額、未動用稅項抵免及未動用稅項虧損結轉為限而進行確認，惟下列情況除外：

- 與可扣稅暫時差額有關的遞延稅項資產乃因在一項並非業務合併的交易中初次確認資產或負債而產生，且於交易時並不影響會計溢利及應課稅溢利或虧損；及

- 就與於附屬公司的投資有關的可扣稅暫時差額而言，遞延稅項資產僅於暫時差額於可見將來有可能撥回以及將有應課稅利潤以動用暫時差額以作對銷的情況下，方予確認。

於各有關期間末審閱遞延稅項資產的賬面值，並在不再可能有足夠應課稅利潤以動用全部或部分遞延稅項資產時，相應扣減該賬面值。未被確認的遞延稅項資產會於各有關期間末重新評估，並在可能有足夠應課稅利潤以收回全部或部分遞延稅項資產時予以確認。

遞延稅項資產及負債乃按預期適用於變現資產或清還負債期間的稅率，根據於各有關期間末已實施或實際上已實施的稅率（及稅法）計算。

遞延稅項資產及遞延稅項負債僅限於 貴集團擁有可依法執行的權利抵銷即期稅項資產及即期稅項負債，且遞延稅項資產及遞延稅項負債與由同一稅務機關對同一納稅實體或不同納稅實體（其有意以淨額結算即期稅項負債及資產或變現資產以及一併結算負債）於未來各期間（其間遞延稅項負債或資產的大部分款項預計將結算或回收）徵收有關所得稅時可抵銷。

政府補助

倘能合理確定將會收取有關補助且符合補助附帶的所有條件，則政府補助將按公平值予以確認。倘補助與開支項目有關，即於所擬補償的成本的支銷期間內系統地確認為收入。

倘補助與資產有關，公平值將計入遞延收入賬戶，並於有關資產的預期可使用年期內，以等額年金調撥至損益或從資產賬面值中扣減並以經扣減折舊開支調撥至損益。

收益確認

客戶合約收益

客戶合約收益於貨品或服務控制權轉移予客戶時，按反映 貴集團預期有權就交換該等貨品或服務所收代價的金額確認。

當合約內的代價包括一個可變金額，則估計代價金額按 貴集團就交換向客戶轉讓貨品或服務而有權收取的金額。 貴集團於合約開始時估計可變代價，且該可變代價受到限制，直至在隨後解決與可變代價相關的不確定因素為止，且不大可能出現重大收益回撥（相等於已確認累計收益金額）為止。

於有關期間， 貴集團向客戶許可其知識產權（「知識產權」）獲取收益。客戶會盡商業上的合理努力開發及商業化該等知識產權，並承擔開發、生產及商業化的費用。 貴集團有權收取預付款代價、未來臨床開發里程碑付款及銷售里程碑付款。預付款及未來臨床開發里程碑付款為固定金額，並於達成各里程碑（如授出知識產權、實現許可合約所訂明的開發）時支付。銷售里程碑付款乃根據客戶未來銷售有關產品的情況而定。

於各許可合約訂立時， 貴集團評估預付款及未來臨床開發里程碑付款是否被視為可達致及估計金額將會使用最可能金額方法納入交易價格。如累計收益重大撥回很可能將不會發生，則相關里程碑價值會納入交易價格。不屬於 貴集團控制範圍內的預付款及未來臨床開發里程碑付款不會被視為可達致，直至達成該等里程碑為止。於各其後報告期末， 貴集團重新評估達致所有里程碑（受限制）的可能性及（如需要）調整其整體交易價格的估計。任何有關調整按累計追及基準記錄，將會影響調整期間收益及盈利。

就 貴集團不會進行任何嚴重影響知識產權的行為的許可合約而言，客戶於許可授出時有權使用知識產權。 貴集團於客戶取得使用知識產權的權利時按上述估計金額確認收益。

銷售里程碑付款被視為基於銷售的版權收入，並僅於客戶後續銷售有關產品發生時確認。

來自提供服務的其他收入

貴集團僅當通過轉移承諾服務控制權而信納履約責任時確認提供服務所得收益。控制權轉移可隨時間或於某一時間點發生。倘滿足下列其中一項條件，履約責任隨時間而得以履行。

- 交易對手於 貴集團履約時同時收取及耗用 貴集團履約而提供的利益。
- 貴集團履約設立或加強交易對手於資產設立或加強時控制的資產。
- 貴集團履約並無設立對 貴集團有替代用途的資產且 貴集團對迄今已完成履約付款有強制執行權利。

當服務的控制權轉移至交易對手時，分配予該時間點履行的服務的交易價格部分確認為收入。倘服務隨時間而得以履行，分配予該服務的部分交易價格將在履行服務時確認為收入。 貴集團採用適當的進度計量方法以確認提供服務的收入。 貴集團於各報告期末評估進度指標，並在必要時調整已確認的業績及有關收入的指標。

利息收入

利息收入根據應計基準使用實際利率法，按將金融工具的預期年期或更短期間（如適用）的估計未來現金收入準確貼現至金融資產的賬面淨值的貼現率確認。

僱員福利

退休金計劃

貴集團於中國內地營運的附屬公司的僱員須參加當地市政府實施的中央養老金計劃。該等於中國內地營運的附屬公司須就僱員其薪金按若干百分比向中央養老金計劃供款。該等供款於根據中央養老金計劃的規則成為應付款項時自損益扣除。

借款成本

直接用於購買、興建或生產合資格資產（即需待相當時間方可達致其擬定用途或出售的資產）的借款成本一律撥充作為該等資產的部分成本。一旦資產大致可供擬定用途或出售，則有關借款成本不再撥充資本。特定借款於用作合資格資產開支前的臨時投資所賺取的投資收入於已資本化的借款成本中扣減。所有其他借款成本均於產生期間支銷。借款成本包括實體就借用資金產生的利息及其他成本。

外幣

此等財務報表以人民幣呈列。 貴集團各實體決定其個別功能貨幣，而列入各實體財務報表之項目乃按該功能貨幣計量。 貴集團實體所記錄之外幣交易使用其各自於交易日期之適用功能貨幣匯率初步入賬。以外幣列值之貨幣資產及負債按報告期末適用之功能貨幣匯率換算。所有差額計入損益賬。以外幣歷史成本計算之非貨幣項目，按最初交易日期之匯率換算；而以外幣按公平值計算之非貨幣項目，則按釐定公平值當日之匯率換算。結算或換算貨幣項目產生的差額於損益中確認。

以外幣為單位而按歷史成本入賬的非貨幣項目按首次交易日的匯率換算。以外幣為單位而按公平值計量的非貨幣項目按計量公平值當日的匯率換算。換算按公平值計量的非貨幣項目產生的收益或虧損按與確認項目公平值變動的收益或虧損一致的方式處理（即公平值收益或虧損於其他綜合收益或損益中確認的項目的匯兌差額亦分別於其他綜合收益或損益中確認）。

就終止確認與預付代價有關的非貨幣資產或非貨幣負債的相關資產、開支或收入而言，於釐定初次確認的匯率時，初次交易的日期為 貴集團初次確認預付代價所產生的非貨幣資產或非貨幣負債的日期。倘有多筆預付付款或收款， 貴集團就每筆預付代價的付款或收款分別釐定交易日期。

貴公司及若干海外附屬公司的功能貨幣為人民幣以外的貨幣。 貴公司的功能貨幣為美元（「美元」）。於報告期末，該等實體的資產及負債按報告期末的匯率換算為人民幣，其損益則按年內的加權平均匯率換算為人民幣。

因而產生的匯兌差額於其他綜合收益中確認，並於外幣換算儲備中累計。出售海外業務時，與該特定境外業務有關的其他綜合收益部分在損益中確認。

3. 重大會計判斷及估計

歷史財務資料之編製須管理層作出會影響收入、開支、資產及負債之列報數額及其隨附披露，以及或然負債之披露之判斷、估計及假設。此等假設及估計的不確定因素或會導致日後須就受影響之資產或負債賬面值作出重大調整。

判斷

在影響 貴集團會計政策的過程中，管理層就歷史財務資料中最大影響確認金額之判斷（除涉及估計之判斷外）如下：

確認客戶收益

在釐定確認授予知識產權收益的時間時， 貴集團在授予許可時必須使用判斷來確定其承諾的性質。 貴集團承諾，倘符合以下所有標準，將提供獲得知識產權的權利：(a) 合約要求或客戶合理預期， 貴集團將進行的活動會嚴重影響客戶所擁有的知識產權；(b) 許可授予的權利令客戶直接受到(a)中確定的 貴集團活動的任何正面或負面影響；及(c) 該等活動發生時，不會導致向客戶轉移貨品或服務。倘獲授權知識產權不具有該等特徵，許可合約提供使用此知識產權的權利。根據有關期間內許可合約的性質， 貴集團認為不會進行任何會嚴重影響知識產權的活動，因此得出結論，有關期間內的所有許可合約均向客戶提供使用知識產權的權利。

在每份許可合約開始時及其後各報告期末， 貴集團評估是否認為可能實現未來臨床開發里程碑付款，並使用最可能的金額方法估計交易價格中包含的金額。倘可能不會發生累計收益的重大轉回，則相關的里程碑價值將包含在交易價格中。 貴集團評估在作出此評估時必須克服的科學、臨床、法規、商業等因素及其他風險，以實現特定的開發里程碑。確定是否很可能不會發生累計收入的重大轉回涉及大量判斷。於有關期間， 貴集團考慮開發里程碑的性質，並得出結論，即未來臨床開發里程碑付款不在 貴集團的控制範圍內，因此只有在實現該等里程碑後方被認為有可能實現。

貴集團持有不足多數投票權之實體之綜合

正大天晴康方於2019年8月30日在中國註冊成立，貴集團及第三方分別持有其50%股權。儘管僅擁有該公司只有50%投票權，貴集團認為其控制正大天晴康方。這是由於貴集團現有的權利，讓其能夠單方面指導正大天晴康方的研發活動，該等活動是現階段對正大天晴康方回報影響最大的相關活動。

估計不明朗因素

下文披露可能引致資產負債的賬面值於下個財政年度或須予以重大調整，且有關未來的主要假設，以及於各有關期間末存在的估計不明朗因素的其他主要來源：

確認所得稅及遞延稅項資產

釐定所得稅撥備涉及對若干交易的未來稅項處理方法作出判斷。管理層評估交易的稅務影響並相應作出稅項撥備。該等交易的稅項處理方法會定期重新考慮，以計及稅務法例的所有變動。遞延稅項資產乃就可扣減臨時差額確認。由於該等遞延稅項資產僅可在可能會有未來應課稅溢利而使可扣減臨時差額被動用的情況下確認，故須管理層判斷以評估未來應課稅溢利的可能性。管理層的評估於必要時進行修訂，而倘未來應課稅溢利可能令遞延稅項資產得以收回，則確認額外遞延稅項資產。

非金融資產減值

貴集團就各相關期間末時是否出現有關所有非金融資產減值的任何跡象進行評估。非金融資產出現賬面金額不可收回跡象時，則進行減值測試。當資產賬面值或現金產生單位超過其可收回金額（即其公平值減出售成本與其使用價值兩者中的較高者），即出現減值。公平值減出售成本乃按於類似資產的公平原則交易中來自細網銷售交易的可得數據或觀察所得市價減出售資產的成本增幅計算。計算使用價值時，管理層必須估計有關資產或現金產生單位的預期未來現金流量，並選擇適當折現率以計算該等現金流量的現值。

物業、廠房及設備的可使用年期及剩餘價值

釐定物業、廠房及設備項目的可使用年期及剩餘價值時，貴集團須考慮多項因素，例如因生產變更或改良產生的技術或商業廢棄，或因市場對資產所輸出產品或服務的需求改變、資產預期用途、預期物理損耗、資產的保養及維護，以及資產使用的法定或類似限制。資產可使用年期的估計乃按貴集團類似用途的類似資產相關經驗為基準作出。倘物業、廠房及設備項目的估計可使用年期及／或剩餘價值與先前的估計存在差異，將對折舊金額進行調整。可使用年期及剩餘價值於各財政年度末根據情況變動進行檢討。進一步詳情載於歷史財務資料附註2.4。

按公平值計入損益的金融資產的公平值

在缺乏活躍市場情況下，金融產品投資的公平值通過使用適當的估值技術進行估算。該估值乃基於有關工具的未來現金流量、波動性及流動性風險的某些假設，存在不確定性，並可能極大有別於實際結果。於2018年12月31日以及2019年9月30日的金融產品投資的公平值分別為人民幣100,115,000元及人民幣80,122,000元。進一步詳情載於歷史財務資料附註18。

附錄一

會計師報告

4. 經營分部資料

管理層監控 貴集團經營分部整體的經營業績，以對資源分配及表現評估作出決策。

地區資料

(a) 來自客戶的收入

	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
	止年度			
	2018年	2018年	2019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)		
中國內地	2,826	2,826	–	–
美國	–	–	70,879	70,879
	<u>2,826</u>	<u>2,826</u>	<u>70,879</u>	<u>70,879</u>

以上收入資料按客戶所在地區劃分。

(b) 非流動資產

	截至12月31日		於9月30日	
	2018年		2019年	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
中國內地	194,014	194,014	224,675	224,675
美國	187	187	169	169
	<u>194,201</u>	<u>194,201</u>	<u>224,844</u>	<u>224,844</u>

有關主要客戶的資料

	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
	止年度			
	2018年	2018年	2019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)		
客戶A	–	–	70,879	70,879
客戶B	1,887	1,887	–	–
客戶C	939	939	–	–

附錄一

會計師報告

5. 收入、其他收入及收益淨額

收入、其他收入及收益淨額分析如下：

收入

	截至12月31日	截至9月30日止九個月	
	止年度	2018年	2019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)	
來自客戶合約的收入			
來自許可費收入的收入	2,826	2,826	70,879

來自客戶合約的收入

(i) 分拆收入資料

	截至12月31日	截至9月30日止九個月	
	止年度	2018年	2019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)	
收益確認時間			
貨品轉移的時間點	2,826	2,826	70,879

(ii) 履約責任

有關 貴集團的履約責任資料概述如下：

來自許可費收入的收入

履約責任在客戶獲得相關技術的權利的時間點達成。

其他收入及收益淨額

	截至12月31日	截至9月30日止九個月	
	止年度	2018年	2019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)	
銀行及其他利息收入	5,624	3,355	4,282
政府補助收入*	12,813	7,565	16,545
實驗測試服務的收益淨額	6,319	5,671	4,740
提前終止租賃的收益	2,254	2,254	-
其他	35	299	18
	27,045	19,144	25,585

附錄一

會計師報告

* 政府補助主要指由地方政府為補償研究活動及臨床試驗產生之開支、新藥開發獎勵及若干項目產生的資本開支而提供的補助。

6. 除稅前虧損

貴集團除稅前虧損乃自以下各項扣除／(抵免)後達致：

	附註	截至12月31日		截至9月30日止九個月		
		止年度		2018年		2019年
		2018年	2018年	2019年	2019年	
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審核)		
僱員福利開支(不包括董事及最高行政人員薪酬(附註8))						
薪金及工資		17,311	12,397	27,077		
養老金計劃供款		2,262	2,205	4,744		
		<u>19,573</u>	<u>14,602</u>	<u>31,821</u>		
物業、廠房及設備折舊	13	10,443	6,645	10,031		
使用權資產折舊	14	2,482	1,910	2,046		
無形資產攤銷*	15	46	34	67		
未計入租賃負債計量的租賃付款	14	-	-	101		
核數師薪酬		419	107	269		
[編纂]開支		-	-	8,106		
匯兌差額淨額**		323	72	597		
		<u><u>32,323</u></u>	<u><u>24,568</u></u>	<u><u>41,671</u></u>		

* 計入綜合損益及其他全面收益表的「行政開支」。

** 計入綜合損益及其他全面收益表的「其他開支淨額」。

7. 財務成本

	截至12月31日		截至9月30日止九個月		
	止年度		2018年		2019年
	2018年	2018年	2019年	2019年	
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元 (未經審核)	
租賃負債的財務成本		734	648	283	
銀行及其他借款利息		1,912	1,301	3,101	
		<u>2,646</u>	<u>1,949</u>	<u>3,384</u>	
非按公平值計入損益的金融負債利息開支總額		2,646	1,949	3,384	
減：資本化利息		-	-	(922)	
		<u><u>2,646</u></u>	<u><u>1,949</u></u>	<u><u>2,462</u></u>	

8. 董事及最高行政人員僱員薪酬

夏瑜博士於2019年1月30日獲委任為 貴公司董事兼最高行政人員。

於有關期間結束後，李百勇博士、王忠民博士及夏羽博士於2019年11月1日獲委任為 貴公司執行董事。林利軍先生及周伊博士於2019年11月1日獲委任為非執行董事。

若干董事已就其獲委任為 貴集團現時旗下附屬公司的執行董事及最高行政人員而自該等附屬公司收取薪酬。該等附屬公司財務報表所列賬的各有關董事薪酬載列如下：

	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
	止年度			
	2018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)		
費用	-	-	-	-
其他酬金：				
工資、津貼及實物福利	2,162	1,424		2,776
表現掛鉤花紅	576	-		2,360
養老金計劃供款	12	8		13
	<u>2,750</u>	<u>1,432</u>		<u>5,149</u>

截至2018年12月31日止年度

	工資、津貼及實物福利		表現掛鉤花紅	養老金計劃供款	薪酬總計
	費用	及實物福利	掛鉤花紅	計劃供款	薪酬總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
執行董事：					
夏瑜博士	-	580	144	3	727
李百勇博士	-	579	144	3	726
王忠民博士	-	467	144	3	614
夏羽博士	-	536	144	3	683
	<u>-</u>	<u>2,162</u>	<u>576</u>	<u>12</u>	<u>2,750</u>
非執行董事：					
林利軍先生	-	-	-	-	-
周伊博士	-	-	-	-	-
	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

附錄一

會計師報告

截至2019年9月30日止九個月

	費用	工資、津貼 及實物福利	表現 掛鈎花紅	養老金 計劃供款	薪酬總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
執行董事：					
夏瑜博士	-	787	677	2	1,466
李百勇博士	-	743	626	3	1,372
王忠民博士	-	616	521	4	1,141
夏羽博士	-	630	536	4	1,170
	-	2,776	2,360	13	5,149
非執行董事：					
林利軍先生	-	-	-	-	-
周伊博士	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-

截至2018年9月30日止九個月(未經審核)

	費用	工資、津貼 及實物福利	表現 掛鈎花紅	養老金 計劃供款	薪酬總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
執行董事：					
夏瑜博士	-	377	-	2	379
李百勇博士	-	376	-	2	378
王忠民博士	-	302	-	2	304
夏羽博士	-	369	-	2	371
	-	1,424	-	8	1,432
非執行董事：					
林利軍先生	-	-	-	-	-
周伊博士	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-

於有關期間，概無董事或最高行政人員放棄或同意放棄任何薪酬的安排。

9. 五名最高薪酬僱員

截至2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年9月30日止九個月，五名最高薪酬僱員分別包括四名、四名及三名董事。餘下既非 貴公司董事亦非最高行政人員的最高薪酬僱員於截至2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年9月30日止九個月的薪酬詳情如下：

	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
	止年度			
	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)		
工資、津貼及實物福利	725	407	1,107	
表現掛鉤花紅	144	–	1,440	
養老金計劃供款	1	1	–	
	<u>870</u>	<u>408</u>	<u>2,547</u>	

薪酬屬於以下範圍的非董事最高薪酬僱員人數如下：

	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
	止年度			
	2018年	2018年	2019年	
		(未經審核)		
零至1,000,000港元	1	1	–	
1,000,000港元以上	–	–	2	
	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	

10. 所得稅

貴集團須就 貴集團成員公司註冊及經營所在司法權區產生及源自其的利潤按實體基準繳納所得稅。

根據開曼群島及英屬處女群島的規則及法規， 貴集團於開曼群島及英屬處女群島毋須繳納任何所得稅。

在香港註冊成立的附屬公司須就在香港產生的任何估計應課稅利潤按16.5%的稅率繳納香港利得稅。由於 貴集團於有關期間並無自香港產生或賺取的應課稅利潤，故並無就香港利得稅作出撥備。

中國內地的企業所得稅乃基於25%的法定稅率及按2008年1月1日批准及生效的《中國企業所得稅法》釐定的應課稅利潤計提撥備。

附錄一

會計師報告

中山康方生物醫藥有限公司被認定為高新技術企業，並於有關期間享有15%的優惠所得稅率。

在美國註冊成立的附屬公司須繳納美國聯邦及加利福尼亞州的所得稅。就源自美國的估計應課稅溢利而言，於截至2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年9月30日止九個月按21%的稅率計提美國聯邦所得稅，並於截至2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年9月30日止九個月按8.84%的稅率計提加利福尼亞州所得稅。

在澳洲註冊成立的附屬公司須繳納澳洲所得稅。澳洲企業所得稅就源自澳洲的估計應課稅利潤按30%的稅率計提。

貴集團於截至2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年9月30日止九個月的所得稅開支分析如下：

	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
	止年度			
	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)		
即期				
年／期內支出	-	-	-	
遞延	-	-	-	
年／期內稅務開支總額	-	-	-	

貴集團主要經營活動除稅前虧損按司法權區法定稅率所計算的相關稅項開支與按實際稅率計算的稅項開支對賬如下：

	截至2018年12月31日止年度		
	中國大陸	其他	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
除稅前虧損	(122,838)	(31,516)	(154,354)
按法定稅率計算的稅項	(30,710)	(9,362)	(40,072)
地方部門制定的較低稅率	2,897	-	2,897
額外扣除研發開支的影響 (附註)	(6,702)	-	(6,702)
無須納稅收入	-	(87)	(87)
不可扣稅開支	3,127	244	3,371
未確認可扣除暫時性差額及稅項虧損	31,388	9,205	40,593
按 貴集團實際稅率計算的稅項開支	-	-	-

附錄一

會計師報告

	截至2019年9月30日止九個月		
	中國大陸	其他	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
除稅前虧損	(117,320)	(28,021)	(145,341)
按法定稅率計算的稅項	(29,330)	(7,455)	(36,785)
地方部門制定的較低稅率	(689)	-	(689)
無須納稅收入	-	(2,416)	(2,416)
不可扣稅開支	1,065	137	1,202
上期使用的稅項虧損	(1,102)	-	(1,102)
未確認可扣除暫時性差額及稅項虧損	30,056	9,734	39,790
按 貴集團實際稅率計算的稅項開支	-	-	-
	截至2018年9月30日止九個月(未經審核)		
	中國大陸	其他	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
除稅前虧損	(65,031)	(16,975)	(82,006)
按法定稅率計算的稅項	(16,258)	(5,174)	(21,432)
地方部門制定的較低稅率	4,348	-	4,348
無須納稅收入	-	(1,207)	(1,207)
不可扣稅開支	1,849	157	2,006
未確認可扣除暫時性差額及稅項虧損	10,061	6,224	16,285
按 貴集團實際稅率計算的稅項開支	-	-	-

附註：根據財稅[2015]第119號通知，中山康方生物醫藥有限公司享有2018年按符合條件的研發開支的150%加計扣除。根據財稅[2018]第99號通知，中山康方生物醫藥有限公司享有截至2019年9月30日止九個月按符合條件的研發開支的175%的加計扣除。

截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，貴集團分別於中國大陸有稅項虧損人民幣200,179,000元及人民幣311,722,000元，其將於一至十年內用作抵銷產生虧損的公司未來應課稅溢利。於截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，貴集團亦分別於美國及澳洲有稅項虧損人民幣43,952,000元及人民幣68,286,000元，將無限期結轉，用於抵銷產生虧損的公司的未來應課稅溢利。並無就該等虧損確認遞延稅項資產，因產生遞延稅項資產的附屬公司已呈虧一段時間，並認為於可見將來不大可能會產生應課稅溢利以抵銷可動用的稅項虧損。

11. 股息

貴公司於有關期間概無派付或宣派股息。

12. 母公司普通權益持有人應佔每股虧損

概無呈列每股虧損資料，原因是就本報告而言，納入有關資料被視為毫無意義。

附錄一

會計師報告

13. 物業、廠房及設備

	租賃改良工程 人民幣千元	機械及設備 人民幣千元	辦公及其他設備 人民幣千元	機動車 人民幣千元	樓宇 人民幣千元	在建工程 人民幣千元	總計 人民幣千元
於2018年12月31日							
於2018年1月1日：							
成本	9,927	53,666	1,215	915	-	283	66,006
累計折舊	(6,484)	(2,622)	(758)	(165)	-	-	(10,029)
賬面淨值	<u>3,443</u>	<u>51,044</u>	<u>457</u>	<u>750</u>	<u>-</u>	<u>283</u>	<u>55,977</u>
於2018年1月1日							
賬面淨值	3,443	51,044	457	750	-	283	55,977
添置	1,700	23,368	787	220	64,181	1,546	91,802
轉撥	-	-	-	-	283	(283)	-
年內撥備的折舊 (附註6)	(2,016)	(6,290)	(192)	(82)	(1,863)	-	(10,443)
匯兌調整	-	9	-	-	-	-	9
賬面淨值	<u>3,127</u>	<u>68,131</u>	<u>1,052</u>	<u>888</u>	<u>62,601</u>	<u>1,546</u>	<u>137,345</u>
於2018年12月31日							
賬面淨值	3,127	68,131	1,052	888	62,601	1,546	137,345
於2018年12月31日：							
成本	11,627	77,043	2,002	1,135	64,464	1,546	157,817
累計折舊	(8,500)	(8,912)	(950)	(247)	(1,863)	-	(20,472)
賬面淨值	<u>3,127</u>	<u>68,131</u>	<u>1,052</u>	<u>888</u>	<u>62,601</u>	<u>1,546</u>	<u>137,345</u>
2019年9月30日							
於2018年12月31日及 2019年1月1日：							
成本	11,627	77,043	2,002	1,135	64,464	1,546	157,817
累計折舊	(8,500)	(8,912)	(950)	(247)	(1,863)	-	(20,472)
賬面淨值	<u>3,127</u>	<u>68,131</u>	<u>1,052</u>	<u>888</u>	<u>62,601</u>	<u>1,546</u>	<u>137,345</u>
於2019年1月1日							
賬面淨值	3,127	68,131	1,052	888	62,601	1,546	137,345
添置	198	15,094	1,003	-	125	6,718	23,138
資本化利息 (附註7)	-	-	-	-	-	922	922
年內撥備的折舊 (附註6)	(1,199)	(5,871)	(283)	(78)	(2,600)	-	(10,031)
匯兌調整	-	6	-	-	-	-	6
賬面淨值	<u>2,126</u>	<u>77,360</u>	<u>1,772</u>	<u>810</u>	<u>60,126</u>	<u>9,186</u>	<u>151,380</u>
於2019年9月30日							
賬面淨值	2,126	77,360	1,772	810	60,126	9,186	151,380
於2019年9月30日：							
成本	11,825	92,143	3,005	1,135	64,589	9,186	181,883
累計折舊	(9,699)	(14,783)	(1,233)	(325)	(4,463)	-	(30,503)
賬面淨值	<u>2,126</u>	<u>77,360</u>	<u>1,772</u>	<u>810</u>	<u>60,126</u>	<u>9,186</u>	<u>151,380</u>

於2018年12月31日及2019年9月30日，貴集團賬面淨值分別為人民幣62,601,000元及人民幣60,126,000元的若干樓宇以及貴集團賬面淨值分別為零及人民幣7,266,000元的若干在建工程已作抵押，以取得銀行貸款及其他借貸(附註22)。

附錄一

會計師報告

14. 使用權資產及租賃負債

於有關期間，貴集團擁有土地使用權、廠房及樓宇以及機器的租賃合同，租賃期為2至50年。

	使用權資產				租賃負債 人民幣千元
	廠房及樓宇	機器	土地使用權	合計	
	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					
於2018年1月1日	20,043	5,618	–	25,661	29,372
添置	564	–	47,908	48,472	564
折舊開支 (附註6)	(629)	(1,055)	(798)	(2,482)	–
利息開支 (附註7)	–	–	–	–	734
提前終止租賃重新計量	(19,602)	–	–	(19,602)	(21,856)
付款	–	–	–	–	(2,327)
於2018年12月31日	<u>376</u>	<u>4,563</u>	<u>47,110</u>	<u>52,049</u>	<u>6,487</u>
於2019年9月30日					
於2019年1月1日	376	4,563	47,110	52,049	6,487
添置	1,553	–	–	1,553	1,553
折舊開支 (附註6)	(535)	(792)	(719)	(2,046)	–
利息開支 (附註7)	–	–	–	–	283
付款	–	–	–	–	(1,967)
於2019年9月30日	<u>1,394</u>	<u>3,771</u>	<u>46,391</u>	<u>51,556</u>	<u>6,356</u>
			於12月31日		於9月30日
			2018年		2019年
			人民幣千元		人民幣千元
分析：					
租賃負債：					
一年內或按要求			1,532		2,321
第二年			1,439		1,570
第三至第五年 (包括首尾兩年)			3,506		2,465
五年以上			10		–
			<u>6,487</u>		<u>6,356</u>

使用權資產指貴集團根據租賃條款在經營租賃安排下使用相關租賃物業的權利，這些租賃物業以成本減去累計折舊及減值虧損後的金額列示，並根據租賃負債的任何重新計量調整。

於損益表中確認的款項

	截至12月31日	截至9月30日止九個月	
	止年度	2018年	2019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)	
租賃負債利息	734	648	283
短期租賃開支	–	–	101
	<u>734</u>	<u>648</u>	<u>384</u>

附錄一

會計師報告

15. 無形資產

	軟件 人民幣千元
於2018年12月31日	
於2018年1月1日的成本，扣除累計攤銷	205
添置	38
年內已撥備攤銷 (附註6)	(46)
	<u>197</u>
於2018年12月31日	
於2018年12月31日：	
成本	275
累計攤銷	(78)
	<u>197</u>
於2019年9月30日	
於2019年1月1日的成本，扣除累計攤銷	197
添置	390
期內已撥備攤銷 (附註6)	(67)
	<u>520</u>
於2019年9月30日	
於2019年9月30日：	
成本	665
累計攤銷	(145)
	<u>520</u>

16. 存貨

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
原材料	<u>16,969</u>	<u>19,569</u>

17. 預付款項、其他應收款項及其他資產

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
可收回增值稅	20,151	30,307
預付款項	5,469	14,811
按金	230	1,047
其他應收款項	770	836
	<u>26,620</u>	<u>47,001</u>

附錄一

會計師報告

結餘乃不計息且並無抵押品作抵押。

貴集團力求嚴格控制未償還應收款項，盡量減少信貸風險。賬齡較長的結餘由高級管理層定期審閱。鑒於貴集團的按金及其他應收款項與大量不同的交易對手有關，故並無重大信貸風險集中情況。貴集團並無就其按金及其他應收款項結餘持有任何抵押品或其他信貸增值工具。

其他應收款項無歷史違約記錄，計入上述結餘的金融資產於各有關期間末分類在第一階段。貴集團於計算預期信貸虧損率時會考慮歷史虧損率，並就前瞻性宏觀經濟數據作出調整。於有關期間，貴集團估計其他應收款項的預期虧損率甚微。

18. 按公平值計入損益的金融資產

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
以公平值計量的金融產品投資	100,115	80,122

於各有關期間末，上述投資均為中國內地銀行發行的金融產品，預期年利率介乎1.15%至3.5%，並可隨時贖回。所有此等金融產品的收益並無保證。投資的公平值約為其成本加預期利息。此等投資概無到期或減值。

19. 現金及現金等價物及已抵押存款

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
現金及銀行結餘	313,716	334,122
定期存款	97	1,945
	313,813	336,067
減：已質押存款		
已質押透支融資	(97)	(96)
受限制現金*	-	(1,849)
現金及現金等價物	313,716	334,122

* 於2019年9月30日的受限制現金結餘已質押作為執行貴集團附屬公司於2019年與地方當局所訂立的土地使用權合約的擔保。

於各有關期間末，貴集團以人民幣計值的現金及銀行結餘分別為人民幣230,282,000元及人民幣185,666,000元。人民幣不可自由兌換為其他貨幣，然而，根據中國內地的外匯管理條例及結匯、售匯及付匯管理規定，貴集團獲准通過獲授權進行外匯業務的銀行將人民幣兌換為其他貨幣。

銀行現金按根據每日銀行存款利率計算的浮動利率賺取利息。銀行結餘及已抵押存款存放於信譽良好且近期並無拖欠記錄的銀行。

20. 貿易應付款項

於各有關期間末基於發票日期的貿易應付款項賬齡分析如下：

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
三個月內	41,890	38,642
三至六個月	4,390	1,453
六個月至一年	1,064	30
一年以上	5	14
	<u>47,349</u>	<u>40,139</u>

貿易應付款項不計息，一般須於30日至90日內償還。

21. 其他應付款項及應計費用

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
應付工資	4,416	9,750
應計費用	2,396	2,910
其他應付稅項	132	839
預收款項	2,736	3,035
其他應付款項	487	9,551
	<u>10,167</u>	<u>26,085</u>

上述結餘乃無抵押且不計息。於各有關期間末，其他應付款項及應計費用的賬面值因其到期日短而近似於其公平值。

附錄一

會計師報告

22. 計息銀行及其他借款

	於2018年12月31日			於2019年9月30日		
	實際利率 (%)	到期	人民幣千元	實際利率 (%)	到期	人民幣千元
流動						
銀行透支－無抵押	不適用	按要求	15	–	–	–
銀行貸款－有抵押	4.79	2019年	11,000	4.35至4.9	2019年至 2020年	37,200
可轉換貸款的	附註(d)	附註(d)	9,545	附註(d)	附註(d)	9,919
流動部分－無抵押						
長期銀行貸款	5.23	2019年	4,900	5.23至5.39	2020年	5,080
流動部分－有抵押						
			<u>25,460</u>			<u>52,199</u>
非流動						
銀行貸款－有抵押	5.23	2021年至 2028年	33,100	5.23至5.39	2021年至 2028年	32,720
可轉換貸款－無抵押	–	–	–	–	–	–
可轉換貸款－有抵押	–	–	–	附註(e)	附註(e)	75,000
			<u>33,100</u>			<u>107,720</u>
			<u>58,560</u>			<u>159,919</u>
				於12月31日	於9月30日	
				<u>2018年</u>	<u>2019年</u>	
				人民幣千元	人民幣千元	
分析：						
應償還銀行貸款及透支：						
一年內或按要求				15,915		42,280
第二年				4,900		13,760
第三至第五年(包括首尾兩年)				19,200		11,460
五年以上				9,000		7,500
				<u>49,015</u>		<u>75,000</u>
分析：						
可轉換貸款：						
一年內				9,545		9,919
第二年				–		–
第三至第五年(包括首尾兩年)				–		75,000
五年以上				–		–
				<u>9,545</u>		<u>84,919</u>
總計				<u>58,560</u>		<u>159,919</u>

附註：

- (a) 貴集團若干銀行貸款按以下所述作抵押：
- (i) 貴集團若干知識產權的質押，於2018年12月31日及2019年9月30日的賬面淨值均為零；
- (ii) 貴集團若干樓宇的抵押，於2018年12月31日及2019年9月30日的賬面淨值分別為人民幣62,601,000元及人民幣60,126,000元。
- (b) 貴公司一名董事於2018年12月31日向 貴集團一家附屬公司提供人民幣20,000,000元循環銀行融資擔保。於2018年12月31日，銀行融資項下的未償還款項為人民幣20,000,000元。
- (c) 貴公司董事於2019年9月30日向 貴集團若干附屬公司提供人民幣60,000,000元銀行融資擔保。於2019年9月30日，該銀行融資項下尚有人民幣38,000,000元未償還。
- (d) 於2015年4月1日及2016年12月19日， 貴集團若干附屬公司向一名獨立第三方（「貸方」）分別借入為數人民幣3,000,000元及人民幣10,000,000元的可轉換貸款。根據貸款協議，倘可轉換貸款於三年內悉數償還，則其將為免息，否則自第四年起每年按中國人民銀行所報五年期借貸利率計息。倘於五年內未悉數償還可轉換貸款，則貸方將獲授選擇權（「可轉換權利1」）以將未償還本金轉換為該等附屬公司的普通股。為數人民幣3,000,000元及人民幣10,000,000元的可轉換貸款已分別於2018年4月及隨後於2019年12月6日悉數償還。於有關期間，可轉換權利的公平值被評估至極低。
- (e) 於2019年7月23日， 貴集團一間附屬公司向附屬公司非控股股東借入為數人民幣75,000,000元的可轉換貸款。根據貸款協議，可轉換貸款的年利率為6.5%，由 貴集團所持有附屬公司的股權以及於2019年9月30日賬面淨值人民幣7,266,000元的附屬公司在建工程作抵押。可轉換貸款將於2023年12月31日悉數償還。根據貸款協議，在若干情況下，非控股股東將獲授選擇權（「可轉換權利2」）以將未償還本金及相關利息轉換為附屬公司的普通股。於2019年9月30日，未償還的可轉換貸款結餘為人民幣75,000,000元。截至2019年9月30日止九個月，可轉換權利2的公平值被評估為甚微。
- (f) 除以美元計值的透支外，所有借款均以人民幣計值。

23. 遞延收入

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
政府補助	39,332	39,952

附錄一

會計師報告

有關期間遞延收入的變動情況如下：

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
於年／期初	21,699	39,332
年／期內所收補助 發放金額	30,959	17,539
	<u>(13,326)</u>	<u>(16,919)</u>
於年／期末	<u><u>39,332</u></u>	<u><u>39,952</u></u>

補助與政府提供的補貼有關，作為補償研究活動及臨床試驗產生的開支、開發新藥的獎勵及若干項目的資本支出。

24. 股本

貴公司於2019年1月30日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，初始法定股本為1美元，分為1股每股面值1美元的普通股，而1股普通股已發行並繳足。於2019年6月，法定股本進一步拆細為100,000股每股面值0.00001美元的股份。同時，增至50,000美元的法定股份分拆為5,000,000,000股每股面值0.00001美元的股份。

	於9月30日
	2019年
	人民幣千元
已發行並繳足：	
516,935股每股面值0.00001美元的普通股	<u><u>—*</u></u>

* 少於人民幣1,000元。

自2019年1月30日（註冊成立日期）至2019年9月30日的已發行普通股變動詳情如下：

	股份數目
於2019年1月30日（註冊成立日期）	—
於期內發行的普通股	<u>479,769,600</u>
於2019年9月30日	<u><u>479,769,600</u></u>

於2019年9月30日，479,252,665股已發行普通股尚未繳付。

25. 儲備

貴集團於有關期間的儲備金額及其變動載列於歷史財務資料第I-7頁至I-8頁的綜合權益變動表中。

資本儲備

資本儲備指控股股東向附屬公司的出資。

外匯波動儲備

外匯波動儲備用於入賬換算功能貨幣並非人民幣的實體財務報表產生的匯兌差異。

26. 擁有重大非控股權益的非全資附屬公司

貴集團擁有重大非控股權益的附屬公司詳情載列如下：

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
透過非控股權益持有的股權百分比：		
康融東方(廣東)醫藥有限公司	35%	35%
分配至非控股權益的年／期內虧損：		
康融東方(廣東)醫藥有限公司	(10,873)	(5,717)
於報告日期的非控股權益累計結餘：		
康融東方(廣東)醫藥有限公司	40,320	48,488

下表說明上述附屬公司的概要財務資料。所披露金額未計及任何公司間抵銷：

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
收入	-	-
其他收入及收益	600	81
開支總額	(38,301)	(19,067)
年／期內虧損	(37,701)	(18,986)
年／期內全面虧損總額	<u>(37,701)</u>	<u>(18,986)</u>
流動資產	32,113	45,475
非流動資產	96,351	89,014
流動負債	21,359	6,408
非流動負債	<u>98</u>	<u>390</u>
經營活動所用現金流量淨額	(16,958)	(29,948)
投資活動所用現金流量淨額	(1,659)	(212)
融資活動所得現金流量淨額	<u>20,000</u>	<u>39,670</u>
現金及現金等價物增加淨額	<u>1,383</u>	<u>9,510</u>

附錄一

會計師報告

27. 綜合現金流量表附註

融資活動引起的負債變動

	銀行及其他貸款	租賃負債
	人民幣千元	人民幣千元
於2018年1月1日	26,434	29,372
融資現金流量變動	29,689	(2,327)
年內訂立的新租賃	–	564
租賃負債財務成本	–	734
提前終止租賃重新計量	–	(21,856)
利息開支	2,422	–
於2018年12月31日及2019年1月1日	58,545	6,487
融資現金流量變動	98,820	(1,967)
期內訂立的新租賃	–	1,553
租賃負債財務成本	–	283
利息開支	2,554	–
於2019年9月30日	159,919	6,356

28. 或然資產／負債

於2019年2月，貴集團一間附屬公司提出針對四川科倫藥物研究院有限公司（「四川科倫」）的違約索償，原因是四川科倫未能根據該附屬公司與四川科倫的合作協議（「科倫合作協議」）履行合同義務。經考慮貴集團法律顧問的建議，於本報告日期預測有關索償之結果屬言之尚早，董事認為不能準確計量該項索償的應收款項金額，因此於有關期間並無確認有關資產。

於2019年9月，四川科倫提出反索償，並指控該附屬公司並無履行科倫合作協議規定的合同義務。經考慮貴集團法律顧問的意見，於本報告日期，該項訴訟尚未進入實質性聆訊階段，而董事相信該附屬公司就有關指控具有有效抗辯，因此除相關法律及其他成本外，並未就該訴訟引起的任何索償作出撥備。

29. 承擔

貴集團於有關期間末擁有以下資本承擔：

	於12月31日	於9月30日
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
已訂約但尚未撥備：		
廠房及機器	8,125	238,130

30. 關聯方交易

除歷史財務資料其他部分詳述的交易外，貴集團在截至2018年12月31日止年度以及截至2018年及2019年9月30日止九個月內，與關聯方交易如下：

(a) 貴集團主要管理人員薪酬：

	截至12月31日		截至9月30日止九個月	
	止年度			
	2018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)		
短期僱員福利	4,398	2,091	8,777	
僱傭後福利	25	17	29	
支付予主要管理人員 的薪酬總額	4,423	2,108	8,806	

有關董事及最高行政人員酬金的更多詳情，請參閱歷史財務資料附註8。

(b) 與關聯方的其他交易

貴公司若干董事向貴集團若干附屬公司提供銀行融資擔保，有關詳情載於歷史財務資料附註22(b)(c)。

31. 按類別劃分的金融工具

於各有關期間末，各類金融工具的賬面值如下：

於2018年12月31日

金融資產

	按攤銷成本	按公平值計入	總計
	列賬的金融資產	損益的金融資產	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
現金及現金等價物	313,716	–	313,716
計入預付款項、其他應收款項及 其他資產的金融資產	1,000	–	1,000
按公平值計入損益的金融資產	–	100,115	100,115
已質押存款	97	–	97
	314,813	100,115	414,928

附錄一

會計師報告

金融負債

	按攤銷成本 列賬的金融負債
	人民幣千元
計息銀行及其他借款	58,560
租賃負債	6,487
貿易應付款項	47,349
計入其他應付款項及應計費用的金融負債	487
	<u>112,883</u>

於2019年9月30日

金融資產

	按攤銷成本 列賬的金融資產	按公平值計入 損益的金融資產	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
現金及現金等價物	334,122	-	334,122
計入預付款項、其他應收款項及 其他資產的金融資產	1,883	-	1,883
按公平值計入損益的金融資產	-	80,122	80,122
已質押存款	1,945	-	1,945
	<u>337,950</u>	<u>80,122</u>	<u>418,072</u>

金融負債

	按攤銷成本 列賬的金融負債
	人民幣千元
計息銀行及其他借款	159,919
租賃負債	6,356
貿易應付款項	40,139
計入其他應付款項及應計費用的金融負債	9,551
	<u>215,965</u>

32. 金融工具的公平值及公平值層級

除賬面值與公平值合理相若的金融工具外，貴集團金融工具的賬面值及公平值如下：

	賬面值		公平值	
	於12月31日	於9月30日	於12月31日	於9月30日
	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
金融資產				
按公平值計入損益的金融資產	100,115	80,122	100,115	80,122

管理層評估認為，現金及現金等價物、已質押存款、貿易應付款項、計入預付款項、其他應收款項及其他資產的金融資產、即期計息銀行及其他借款、計入其他應付款項及應計費用的金融負債的公平值近似於彼等的賬面值，主要由於此等工具的到期日短。

非即期計息借款的公平值透過貼現預期未來現金流量進行計算，所用折現率為具有類似條款、信貸風險及餘下年期的工具當前可用的比率。於2018年12月31日及2019年9月30日，貴集團自身計息借款的違約風險評定為非重大。

貴集團管理層負責釐定金融工具公平值計量的政策及程序。於各報告日期，管理層分析金融工具價值的變動，並決定應用於估值的主要輸入數據。

公平值層級

下表顯示 貴集團金融工具的公平值計量層級：

按公平值計量的資產：

除賬面值與公平值合理相若的金融工具外，貴集團金融工具的賬面值及公平值如下：

於2018年12月31日

	採用下列各項的公平值計量			總計
	強有力 市場報價 (第一級)	重大可觀察 輸入值 (第二級)	重大不可觀察 輸入值 (第三級)	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	
按公平值計入損益的 金融資產	—	100,115	—	100,115

附錄一

會計師報告

於2019年9月30日

	採用下列各項的公平值計量			總計 人民幣千元
	強有力 市場報價 (第一級)	重大可觀察 輸入值 (第二級)	重大不可觀察 輸入值 (第三級)	
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	
按公平值計入損益的 金融資產	-	80,122	-	80,122

於有關期間及截至2018年9月30日止九個月，金融資產並無於第一級及第二級之間進行公平值計量轉移，亦無在第三級之間進行轉入或轉出。

33. 財務風險管理目的及政策

貴集團的主要金融工具包括計息銀行及其他借款、租賃負債、按公平值計入損益的金融資產以及現金及現金等價物。此等金融工具主要旨在為貴集團提供營運資金。貴集團有其他應收款項、貿易應付款項及其他應收款項等不同的其他金融資產及負債，乃自營運直接產生。

貴集團金融工具的主要風險包括外幣風險、信貸風險及流動資金風險。董事會已檢討並協定管理各類有關風險的政策，概述如下。

外幣風險

貴集團有交易貨幣風險，主要源自營運單位以單位功能貨幣以外的貨幣進行的銷售或購買。

下表列示在一切其他變量維持不變的情況下，貴集團除稅前溢利（基於貨幣資產及負債的公平值變動）於各有關期間末對美元匯率在合理可能變動下的敏感度。

對除稅前溢利的影響

	截至12月31日 止年度	截至9月30日止九個月	
	2018年	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
美元匯率上漲5%	(352)	(520)	(764)
美元匯率下降5%	352	520	764

信貸風險

貴集團只與知名且信貸良好的第三方進行交易。根據貴集團的政策，希望獲授信貸期的客戶須通過信貸審核程序。此外，貴集團一直監察應收款項結餘，因此並無重大壞賬風險。對於非以相關經營單位功能貨幣計價的交易，未經高級管理層的特別批准，貴集團概不提供信貸條款。

貴集團其他金融資產（包括現金及銀行結餘及其他應收款項）的信貸風險來自交易對方的欠款，上限乃此等工具的賬面值。

附錄一

會計師報告

於2018年12月31日及2019年9月30日的最高風險及年／期末階段分析

	2018年 12月31日 12個月預期 信貸虧損 第一階段 人民幣千元	2019年 9月30日 12個月預期 信貸虧損 第一階段 人民幣千元
計入預付款項、其他應收款項 及其他資產的金融資產		
－ 正常*	1,000	1,883
已抵押存款		
－ 尚未逾期	97	1,945
現金及現金等價物		
－ 尚未逾期	313,716	334,122
	<u>314,813</u>	<u>337,950</u>

* 當計入預付款項、其他應收款項及其他資產的金融資產未逾期，且無資料顯示金融資產的信貸風險自初步確認起出現大幅增加，則其信貸質素被視為「正常」。否則，金融資產的信貸質素被視為「可疑」。

流動資金風險

貴集團使用循環流動資金計劃工具監察資金短缺的風險。該工具考慮其金融工具及金融資產的到期日以及來自營運的預計現金流量。

貴集團的目標乃保持資金的連續性。根據合同未折現付款，貴集團於2018年12月31日及2019年9月30日的金融負債到期情況如下：

於2018年12月31日

	按要求	1年內	1至5年	5年以上	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項	-	47,349	-	-	47,349
計入其他應付款項及 應計費用的金融負債	487	-	-	-	487
租賃負債	-	1,828	5,395	10	7,233
計息銀行及其他借款	15	25,879	17,922	21,559	65,375
	<u>502</u>	<u>75,056</u>	<u>23,317</u>	<u>21,569</u>	<u>120,444</u>

附錄一

會計師報告

於2019年9月30日

	按要求	1年內	1至5年	5年以上	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
貿易應付款項	-	40,139	-	-	40,139
計入其他應付款項及 應計費用的金融負債	9,551	-	-	-	9,551
租賃負債	-	2,617	4,293	-	6,910
計息銀行及其他借款	-	53,537	114,575	19,476	187,588
	<u>9,551</u>	<u>96,293</u>	<u>118,868</u>	<u>19,476</u>	<u>244,188</u>

資本管理

貴集團資本管理的首要目標是保障 貴集團持續經營的能力並維持穩健的資本比率以支持其業務及最大限度地提高股東價值。

貴集團會管理其資本架構，並視乎經濟狀況的變化及相關資產的風險特徵而作出調整。為維持或調整資本架構， 貴集團可調整向股東派發的股息、股東資本回報或發行新股。 貴集團不受任何外部施加的資本要求所限制。於有關期間，概無對管理資本的目標、政策或程序作出變更。

34. 呈報期後事項

於2019年9月30日後及於2019年11月1日前， 貴公司已發行32,889,616股普通股。

於2019年11月1日， 貴公司將其法定股本重新指定及重新分類為(i)4,681,241,164股普通股、(ii)88,417,200股A系列優先股、(iii)102,357,109股B系列優先股、(iv)24,369,600股C系列優先股及(v)103,614,927股D系列優先股。

貴公司已發行90,978,960股D系列優先股，總代價為126百萬美元，若干現有股東亦向若干新投資者出售合共12,635,967股普通股，其後重新分類及重新指定為D系列優先股。同時，其他[編纂]前投資者持有的所有普通股分別被重新分類及重新指定為88,417,200股A系列優先股、102,357,109股B系列優先股及24,369,600股C系列優先股。

所有優先股將緊接[編纂]完成前按一對一基準轉換為 貴公司股份。 貴公司所有股東(包括[編纂]前投資者)均受日期為2019年11月1日的股東協議(經不時修訂)所約束，該協議取代了訂約方之前有關 貴公司股東權利的所有協議。

35. 結算日後財務報表

貴公司、貴集團或 貴集團旗下任何附屬公司概無就2019年9月30日之後的任何期間編製任何經審核財務報表。

附錄二

未經審核備考財務資料

以下資料不屬於本公司申報會計師安永會計師事務所(香港執業會計師)所編製的會計師報告(載於本文件附錄一)的一部分，其載入僅供說明用途。未經審核備考財務資料應與本文件「財務資料」章節及本文件附錄一所載會計師報告一併閱讀。

A. 未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表

以下為根據香港上市規則第4.29條並參照香港會計師公會頒佈的會計指引第7號「編製備考財務資料以供載入投資通函」編製的本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表，以說明[編纂]對2019年9月30日本公司擁有人應佔本集團的綜合有形資產淨值的影響，猶如[編纂]已於該日進行。

本集團未經審核備考經調整綜合有形資產淨值報表僅就說明用途而編製，且基於其假設性質使然，其未必真實反映倘[編纂]於2019年9月30日或任何未來日期完成本公司擁有人應佔綜合有形資產淨值。

	於2019年 9月30日 母公司 擁有人 應佔經審核 綜合有形 資產淨值		[編纂] 估計[編纂] 淨額	未經審核 備考經調整 綜合有形 資產淨值	每股未經審核備考經調整 綜合有形資產淨值	
	人民幣千元 (附註1)	人民幣千元 (附註2)	人民幣千元	人民幣千元	人民幣元 (附註3)	港元 (附註4)
按每股股份[編纂]						
[編纂]港元計	379,499	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按每股股份[編纂]						
[編纂]港元計	379,499	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 如會計師報告（其全文載於本文件附錄一）所示，於2019年9月30日母公司擁有人應佔綜合有形資產淨值乃經自2019年9月30日母公司擁有人應佔經審核綜合權益人民幣380,019,000元扣除無形資產人民幣520,000元後達致。
- (2) [編纂]估計[編纂]淨額乃分別基於每股股份[編纂][編纂]港元或[編纂]港元（經扣除本公司應付[編纂]費用及其他相關應付開支），且並無計及因[編纂]獲行使而可能出售及發售的任何股份。
- (3) 每股未經審核備考經調整綜合有形資產淨值乃經作出前段所述調整後基於[編纂]股已發行股份（假設[編纂]已於2019年9月30日完成）而達致。
- (4) 每股未經審核備考經調整綜合有形資產淨值乃按匯率人民幣0.8859元兌1.00港元兌換為港元。

[編纂]

[編纂]

[編纂]

下文載列本公司組織章程大綱及細則若干條文和開曼公司法若干方面的概要。

本公司組織章程概要

1 組織章程大綱

本公司的組織章程大綱於〔●〕獲有條件採納，當中列明（其中包括）本公司各股東的責任為有限，本公司的成立宗旨並無限制，而本公司有全部的權力及授權履行任何未被開曼公司法或開曼群島任何其他法律所禁止的宗旨。

組織章程大綱可在附錄〔●〕「送呈公司註冊處處長及備查文件」一節所示地址查閱。

2 組織章程細則

本公司的組織章程細則於〔●〕獲有條件採納並包含以下條文：

2.1 股份類別

本公司的股本包含普通股。於細則獲採納日期，本公司的法定股本為〔●〕〔美元／港元〕，分為每股〔●〕〔美元／港元〕的〔●〕股股份。

2.2 董事

(a) 配發及發行股份的權力

在開曼公司法和組織章程大綱及細則條文的規限下，本公司未發行的股份（無論是否構成其原有或任何已增加股本的一部分）應由董事處置，董事可按其釐定的時間、代價及條款向其釐定的人士提呈、配發股份、就此授出購股權或以其他方式處置股份。

在組織章程細則條文以及本公司於股東大會發出的任何指示的規限下，以及在不損害任何現有股份持有人所獲賦予或任何類別股份所附有之

任何特權的情況下，董事可按其釐定的時間及代價向其釐定的人士發出可能附有有關股息、投票權、歸還資本或其他方面的優先、遞延、合資格或有其他特權或限制的任何股份。在開曼公司法及任何股東所獲賦予或任何類別股份所附有之任何特權的規限下，任何股份可在特別決議案的批准下按應當贖回或本公司或股份持有人認為應當贖回的條款獲發行。

(b) 出售本公司或任何附屬公司資產的權力

本公司業務由董事管理，除組織章程細則明確賦予董事的權力及授權外，董事在不違反開曼公司法及組織章程細則條文以及本公司在股東大會不時訂定且與上述條文或組織章程細則並無抵觸的任何規例（惟所訂定的規例不得使董事在之前所進行而當未訂定該等規例時原應有效的行為無效）的情況下，可行使及作出本公司可行使、作出或批准以及組織章程細則或開曼公司法明確指示或規定由本公司於股東大會行使或作出的一切權力和行為及事情。

(c) 離職補償或付款

向任何董事或前任董事支付款項作為失去職位的補償，或其退任的代價或有關的付款（並非合約規定須付予董事者）必須事先獲得本公司在股東大會批准。

(d) 向董事提供貸款

組織章程細則載有關於禁止向董事或彼等各自緊密聯繫人提供貸款的條文，與公司條例施加的限制相同。

(e) 購買股份的財務援助

在所有適用法律的規限下，本公司可向董事及本公司、其附屬公司或任何控股公司或該控股公司的任何附屬公司的僱員提供財務援助，以便彼等購買本公司或其任何附屬公司或控股公司的股份。此外，在所有適用法

律的規限下，本公司可就收購以本公司、其附屬公司、本公司的任何控股公司或該控股公司的任何附屬公司的僱員（包括受薪董事）為受益人持有的本公司股份或其任何附屬公司或控股公司的股份而向信託人提供財務援助。

(f) 披露在與本公司或其任何附屬公司所訂立合約中的權益

任何董事或建議委任的董事不得因其職位而失去以賣方、買方或任何其他身份與本公司訂立合約的資格，且任何該等合約或由本公司或本公司的代表與任何董事的任何人士、公司或合夥企業或任何董事為其中的股東或於其中有利益關係的任何人士、公司或合夥企業訂立的合約或安排亦不得因此撤銷。參加訂約或身為股東或在其中擁有利益關係的任何董事毋須僅因其擔任職務或由此而建立的受託關係，向本公司說明其由任何此等合約或安排所獲得的溢利；惟倘該董事於該等合約或安排中擁有重大權益，則須於最早召開的董事會會議在其切實可行的情況下申報其利益的性質，方式為明確地或透過一般通告指明，按照通告所示事實為理由，其被視為於本公司可能訂立的任何特殊描述合同中擁有權益。

董事不得就其或其任何緊密聯繫人（或如上市規則有所規定，包括其其他聯繫人）有任何重大利益的合約或安排或任何其他建議的任何董事決議案投票（亦不可計入會議的法定人數內），倘董事就此投票，其投票將不獲計算（其亦不會計入該決議案的法定人數內），惟此項限制不適用於下列任何情況，即：

- (i) 就董事或其任何緊密聯繫人在本公司或其任何附屬公司的要求下或為本公司或該等公司的利益借出款項或招致或承諾的責任而向該董事或其任何緊密聯繫人提供任何抵押或彌償保證；
- (ii) 就董事或其任何緊密聯繫人本身／彼等承擔全部或部分責任的本公司或其任何附屬公司債項或債務而向第三方提供任何抵押或彌償保證，不論單獨或共同作出擔保或彌償保證或給予抵押；

- (iii) 有關發售本公司（或由本公司發售）或任何本公司可能創辦或擁有權益的其他公司股份、債券或其他證券以供認購或購買，而董事或其任何緊密聯繫人因參與發售的包銷或分包銷而有或將有利益關係的任何建議；
- (iv) 有關本公司或其任何附屬公司的僱員利益的任何建議或安排包括：
 - (A) 採納、修改或執行董事或其任何緊密聯繫人可能佔有利益的任何僱員購股計劃或任何股份激勵計劃或購股權計劃；或
 - (B) 採納、修改或執行其有關董事、其緊密聯繫人及本公司或其任何附屬公司僱員的養老金或公積金或退休、身故或傷殘撫恤計劃，該等計劃並無給予任何董事或其任何緊密聯繫人任何與該等計劃或基金有關的各類人士一般所未獲賦予的特權或利益；及
- (v) 董事或其任何緊密聯繫人僅因其／彼等於本公司股份或債券或其他證券的權益而與其他持有本公司股份或債券或其他證券的人士以相同方式擁有權益的任何合約或安排。

(g) 酬金

董事有權就彼等提供的服務收取酬金，金額由董事或本公司於股東大會上不時釐定（視情況而定）。除釐定酬金的決議案另有規定外，酬金概按董事同意的比例及方式分派予各董事，如未能達成協議，則由各董事平分，惟任職時間短於整段有關受薪期間的任何董事將僅可按其任職時間比例收取酬金。該類酬金將不計入出任本公司任何受薪職務的董事因出任該等職務所得的任何其他酬金。

董事亦可報銷在履行董事職責時合理產生或相關的所有支出（包括差旅費），包括出席董事會會議、委員會會議或股東大會的往返交通費，或處理本公司業務或執行董事職務產生的其他費用。

倘任何董事應本公司要求提供任何特殊或額外服務，則董事可向其授出特殊酬金。此種特殊酬金可以薪金、佣金或分享利潤或協定的其他方式支付予該董事，作為其擔任董事所得一般酬金外的額外報酬或代替其一般酬金。

執行董事或獲委任執行本公司任何其他管理職務的董事的酬金由董事不時釐定，可以以薪金、佣金或分享利潤或其他方式或以上全部或任何方式支付，並包括由董事不時決定的其他福利（包括購股權及／或退休金及／或撫恤金及／或其他退休福利）及津貼。該等酬金不計入收款人作為董事應收取的酬金。

(h) 退任、委任及免職

董事人數須不少於兩名。

董事有權隨時及不時委任任何人士為董事，以填補臨時空缺或增加現有董事名額。任何以此方式委任的董事任期僅至本公司下屆股東大會為止，屆時將符合資格於會上重選連任。

不論組織章程細則或本公司與有關董事訂立的協議有何規定，本公司可通過普通決議案在任何董事（包括董事總經理或其他執行董事）任期屆滿前將其免職（但此規定並不影響該董事就其遭免除董事職務或因遭免除此董事職務而遭免職的任何其他職務而提出應付賠償或損害索償的權利）。

本公司可通過普通決議案委任另一人填補有關空缺。按上述方式委任的任何董事任期僅相當於其填補的董事倘未獲罷免的原有任期。本公司亦可通過普通決議案選出任何人士出任董事，以填補臨時空缺或增加現有的董事名額。按上述方式委任的任何董事任期僅至本公司下屆股東大會為止，屆時可於會上重選連任，惟並不計入釐定在會上輪值告退的董事人數內。

任何未經董事會推薦的人士均不可於任何股東大會獲選為董事，除非在不早於寄發指定進行該選舉的大會通知當日後起計直至該大會日期前七天止最少七日期間，由一名有權出席大會及於會上投票的本公司股東（非獲提名人士）以書面方式通知本公司秘書擬於會上提名該名人士參選，且提交該名獲提名人士簽署的書面通知以表示其願意參選。

董事毋須持有股份以符合資格，亦無任何有關董事的特定年齡限制。董事須在下列情況下離職：

- (i) 倘董事向本公司註冊辦事處或其香港主要辦事處發出書面通知辭職；
- (ii) 倘任何有管轄權的法院或政府官員因董事現時或可能神智失常或因其他原因不能處理其事務而發出指令且董事議決將該董事撤職；
- (iii) 倘未告假而連續十二個月缺席董事會會議（委任代理董事出席除外），而董事議決將其撤職；
- (iv) 倘董事破產或接獲接管令或暫停還債或與債權人普遍達成協議；
- (v) 倘根據法例或組織章程細則任何條文的規定終止或遭禁止出任董事；
- (vi) 倘由當時在任不少於四分之三（或倘非整數，則以最接近的較低整數為準）的董事（包括其本身）簽署的書面通知將其撤職；或
- (vii) 倘根據組織章程細則本公司股東通過普通決議案將其撤職。

在本公司每屆股東週年大會上，當時三分之一董事（或若人數並非三名或三的倍數，則以最接近但不少於三分之一的人數為準）須輪席告退，惟每名董事（包括按特定年期獲委任者）至少每三年須卸任一次。卸任的董事的任期直至彼於該大會退任並符合資格重選連任的大會結束。本公司可於任何董事卸任的股東週年大會上選舉類近數目的人士為董事以填補空缺。

(i) 借貸權力

董事可不時酌情行使本公司全部權力為本公司籌措資金或借貸或保證支付任何款項，以及將本公司現時及日後業務、物業和資產及未催繳股本或其任何部分予以按揭或抵押。

(j) 董事會議事程序

董事可在世界各地舉行會議以處理業務及以其認為適當之方式召開續會及以其他方式規管其會議及程序。任何會上提出的問題須由大多數投票表決。如出現同等票數，則會議主席可投第二票或決定票。

2.3 更改章程文件

章程大綱或組織章程細則僅可由特別決議案更改或修訂。

2.4 變更現有股份或股份類別的權利

倘在任何時間本公司股本分為不同類別股份，除有關類別股份的發行條款另有規定外，在開曼公司法條文的規限下，發行任何類別股份當時所附的所有或任何權利，可由持有該類已發行股份票面價值不少於四分之三的人士書面同意或由該類股份的持有人另行召開會議通過特別決議案批准予以修改或廢除。組織章程細則內有關股東大會的所有條文在作出必要修訂後均適用於各另行召開的會議，惟該等會議及其續會的法定人數須為召開有關會議當日合共持有該類已發行股份票面價值不少於三分之一的人士（或其受委任代表或正式授權代表）。

除有關股份所附權利或發行條款另有明確規定外，任何類別股份持有人的特權不得因設立或發行更多與其享有同等權益的股份而視為被修訂。

2.5 更改股本

不論當時是否已發行所有法定股份，亦不論當時所有已發行股份是否已繳足，本公司可不時以普通決議案增設新股份而增加股本，新股本數額及將分拆為股份的相關款額由有關決議案規定。

本公司可不時通過普通決議案：

- (a) 將全部或任何股本合併及分拆為面值高於現有股份的股份。在合併已繳足股份並將其分為面值較大的股份時，董事或須以其認為適宜的方式解決任何可能出現的困難，尤其是（在不影響前述的一般性原則下）或須在合併股份的不同持有人之間決定將何種股份合併為一股合併股份。倘任何人士獲得零碎合併股份，則該零碎股份可由董事就此委任的人士出售，獲委任的人士可將售出的零碎股份轉讓予買方，而該項轉讓的有效性不應受質疑，並將出售所得款項（扣除有關出售費用）的淨額，按彼等權利及利益的比例分派予原應獲得零碎股份或零碎合併股份的人士，或支付予本公司而歸本公司所有；
- (b) 按開曼公司法條文規定，註銷於決議案通過當日仍未獲任何人士認購或同意認購的任何股份，並按所註銷股份數額削減股本；及
- (c) 在不違反開曼公司法條文的情況下，將股份或任何股份拆細為面值低於組織章程大綱所規定者的股份，而有關拆細股份的決議案亦可決定拆細股份後，股份持有人之間一股或以上股份較其他股份有優先或其他特別權利，或有遞延權利或限制，而該等權利或限制為本公司有權附於未發行或新股份者。

本公司可通過特別決議案按開曼公司法授權的任何方式及其規定的任何條件任削減其股本或任何股本贖回儲備。

2.6 特別決議案 – 須以大多數票通過

根據組織章程細則，「特別決議案」按開曼公司法賦予定義指須由有權投票的本公司股東在股東大會上親自或（若股東為法團）由其正式授權代表或（若允許委任代表）受委代表以不少於四分之三的大多數票通過的決議案，且表明擬提呈有關決議案為特別決議案的有關大會通告已經正式發出，且包括由本公司全部當時有權收取本公司股東大會通告及出席大會並於會上表決的股東（或就法團而言，由其正式授權代表）簽署的特別決議案。任何該等決議案應視為已於最後一名股東簽署決議案當日舉行的大會上獲通過。

相反，根據組織章程細則，「普通決議案」指須由有權投票的本公司股東在根據組織章程細則舉行的股東大會親自或（若股東為法團）由其正式授權代表或（如允許委任代表）受委代表以簡單大多數投票通過的決議案，亦包括由上述本公司全體股東書面批准的普通決議案。

2.7 表決權

在任何一類或多類股份當時附帶的任何投票特別權利、特權或限制的規限下，在任何以投票方式表決的股東大會上，每名親自出席（或如屬法團股東，則為其正式授權代表）或委派受委代表出席的股東可就以其名義登記於本公司股東名冊的每股股份投一票。

根據上市規則，凡任何股東須就任何特定決議案放棄表決或僅限於投贊成或反對票，任何違反有關規定或限制的股東表決或代表有關股東表決，將不能被計入表決結果內。

如屬任何股份的聯名登記持有人，則其中一名可就該股份於任何大會上親自或由委任代表投票，猶如其為唯一有權投票者；倘多於一名聯名持有人親自或由委任代表出席任何大會，則有關聯名股份排名最優先或較優先（視乎情況而定）的出席人士為唯一有權投票者，而就此而言，優先次序應按股東名冊就有關聯名股份的股東排名釐定。

就任何管轄法院或政府官員頒令指其現時或可能神智失常或因其他理由不能處理其事務的本公司股東須進行表決時，可由其他在此情況下獲授權人士代其投票，而該人士可由委任代表代其表決。

除組織章程細則明確規定或董事另有決定外，並未於本公司正式登記為本公司股東，或未於股份到期時支付應付本公司所有款項的人士，不得親自或由委任代表出席任何股東大會或於會上投票（作為本公司其他股東的委任代表除外）或計入法定人數內。

於任何股東大會上，任何提呈大會表決的決議案須以投票方式表決，惟會議主席可允許就僅與上市規則指定的程序性或行政性事項有關的決議案進行舉手表決。

若認可結算所（或其代理人）為本公司股東，則可授權其認為適當之人士作為在本公司任何股東大會或任何類別股東大會上的委任代表或代表，惟若授權超過一名人士，則須訂明該等人士各自所獲授權有關股份的數目及類別。根據本條文獲授權的人士有權代表認可結算所（或其代理人）行使相同權利及權力（包括倘舉手表決獲允許時舉手進行個人表決的權利），猶如持有該授權指明的股份數目及類別的本公司個別股東。

2.8 股東週年大會及股東特別大會

本公司每年應於上屆股東週年大會結束後不超過15個月期間內（或聯交所可能批准的較長期間）舉行股東週年大會，並須在召開股東週年大會的通告中指明為股東週年大會。

股東特別大會可由兩名或以上股東(或任何一位認可結算所(或其代名人)股東)要求召開，該等股東於提出要求當日須持有不少於十分之一有權在股東大會上投票的本公司實繳股本。

2.9 賬目及審核

根據開曼公司法，董事須安排保存足以真實公平反映本公司業務狀況及闡明其交易及其他事項的賬目。

董事可不時決定是否及在何種情況或規例下，公開本公司賬目及賬冊或其一以供本公司股東(本公司高級人員除外)查閱，並決定公開的程度、時間和地點，而任何股東概無權利查閱本公司任何賬目或賬冊或文件，惟獲開曼公司法或任何其他相關法例或規例賦予權利或董事或本公司於股東大會上所批准者除外。

董事須自首屆股東週年大會起安排編製有關期間(就首份賬目而言，該期間由本公司註冊成立日期開始；在其他情況下，則在上一份賬目刊發後開始)的損益賬，連同編製損益賬當日的財務狀況表、董事就有關損益賬涵蓋期間的本公司利潤或虧損及本公司於有關期間末的財務狀況作出的報告、有關賬目的核數師報告及法例要求的其他報告或賬目，在每屆股東週年大會向本公司股東呈報。上述在股東週年大會向本公司股東呈報的文件的副本須於股東大會舉行日期前至少21日，按公司組織章程細則規定本公司可能發出通告的方式寄交所有本公司股東及債券持有人，惟本公司毋須向本公司不知悉其地址的任何人士或超過一位聯名股份或債券持有人寄發該等文件副本。

本公司須在每屆股東週年大會委任一名或多名本公司核數師，任期至下屆股東週年大會。罷免任期尚未屆滿的核數師須由股東於股東大會上以普通決議案批准。核數師酬金須由本公司於委任核數師的股東週年大會上釐定，惟本公司可在任何特定年度於股東大會上授權董事釐定核數師酬金。

2.10 會議通告及於會上進行的事項

股東週年大會須發出不少於21日的書面通知，而任何股東特別大會則須發出不少於14日的書面通知。通告期不包括送達或視作送達通告日期及發出通告日期，而通告須列明大會舉行時間、地點與議程、決議案詳情及擬議事項的一般性質。召開股東週年大會的通告須指明該會議為股東週年大會，而召開會議以通過特別決議案的通告須指明擬提呈的特別決議案。每屆股東大會的通告須發予本公司核數師及所有股東，惟按照組織章程細則條文或所持股份的發行條款規定無權獲得本公司該等通告者除外。

儘管本公司會議的開會通知期可能少於上述所規定者，但獲得下述同意，則有關大會仍視作已正式召開：

- (a) 如屬股東週年大會，則獲全體有權出席及投票的本公司股東或彼等的委任代表同意；及
- (b) 如屬任何其他大會，則獲大多數有權出席大會及於會上投票的股東（合共持有具備上述權利的股份賬面價值不少於95%）同意。

2.11 股份轉讓

股份轉讓可以一般通用格式或董事可能批准的其他格式（須符合聯交所規定的標準轉讓格式）的轉讓文據辦理。

轉讓文據須由轉讓人及（除非董事另有決定）承讓人雙方或其代表簽署，而在有關股份承讓人姓名列入本公司股東名冊之前，轉讓人仍被視為該等股份的持有人。所有轉讓文據由本公司保留。

董事可拒絕登記任何未繳足股份或本公司擁有留置權的股份轉讓，亦可拒絕登記任何其他股份轉讓，除非：

- (a) 向本公司提交轉讓文據連同有關股票（於轉讓登記後將予註銷）及董事合理要求可證明轉讓人有權進行轉讓的其他證明；

- (b) 轉讓文據只涉及一類股份；
- (c) 轉讓文據已妥當蓋上釐印（如需蓋有釐印者）；
- (d) 如將股份轉讓予聯名持有人，則聯名持有人不得多於四名；
- (e) 有關股份不涉及本公司的任何留置權；及
- (f) 就此向本公司支付不超過聯交所不時釐定之最高應付費用的款項（或董事不時要求的較低數額）。

倘董事拒絕登記任何股份轉讓，須在向本公司提交轉讓的日期起兩個月內向轉讓人及承讓人發出拒絕登記通知。

本公司在聯交所網站刊登廣告或根據上市規則按組織章程細則規定的電子方式以電子通訊或於報章刊登廣告的形式發出10個營業日的通告（或如為供股則發出6個營業日的通告）後，可暫停辦理轉讓登記及本公司股東名冊登記手續，時間及限期可由董事不時釐定，惟在任何年度，暫停辦理轉讓登記或本公司股東名冊登記手續的時期不得超過30日，或本公司股東以普通決議案決定的較長期間，惟該期間在任何年度均不得超過60日。

2.12 本公司購回本身股份的權力

根據開曼公司法及組織章程細則，本公司可在若干限制下購回本身股份，惟董事只可根據股東於股東大會授權的方式代表本公司行使該權力，並遵守聯交所及香港證券及期貨事務監察委員會不時實施的任何適用規定。購回的股份將被視作已於購回時註銷。被購回股份的持有人須將有關股票（如有）交回本公司在香港的主要營業地點或董事指定的其他地點以供註銷，而本公司須隨即向其支付有關購買或贖回款項。

2.13 本公司任何附屬公司擁有股份的權力

組織章程細則條文並無關於附屬公司擁有股份的規定。

2.14 股息及其他分派方式

根據開曼公司法及組織章程細則，本公司可在股東大會上宣佈以任何貨幣分派股息，惟所派股息不得超過董事建議數額。本公司僅可從合法可供分派的利潤及儲備（包括股份溢價）中宣派或派付股息。

除任何股份所附權利或發行條款另有規定外，就支付股息的整個期間內未繳足的任何股份而言，一切股息須按獲派息的任何期間的實繳股款比例分配及派付。就此而言，凡在催繳前就股份所繳股款不得視為股份的實繳股款。

董事可根據本公司的利潤不時向本公司股東派發中期股息。倘董事認為可供分派利潤可用作派付股息，則亦可每半年或以董事選擇的其他期間以固定比率支付任何股息。

董事可保留就本公司有留置權的股份應付的任何股息或其他應付款項，用作抵償有關留置權的債務、負債或協議。董事亦可從本公司股東應獲派的任何股息或其他應付款項中扣減其當時應付本公司的所有催繳股款、分期股款或其他應付款項（如有）。

本公司毋須承擔股息的利息。

倘董事或本公司在股東大會上議決將對本公司股本派付或宣派股息，則董事可繼續議決：(a)配發入賬列為繳足的股份以支付全部或部分股息，而所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別，惟有權獲派息的本公司股東可選擇收取現金作為全部或部分股息以代替配股；或(b)有權獲派息的本公司股東可選擇獲配發入賬列為繳足的股份以代替董事認為適合的全部或部分股息，而所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別。在董事建議下，本公司可通過普

通決議案就本公司任何一項特定股息進行議決，儘管如此，本公司可能配發入賬列為繳足的股份以悉數支付上述股息，而不給予本公司股東選擇收取現金股息代替配股的權利。

以現金支付股份持有人的任何股息、利息或其他應付款項可以支票或認股權證之方式寄往本公司獲派息股東的登記地址，如屬聯名持有人，則寄往就有關聯名股份在本公司股東名冊名列首位人士的登記地址，或寄往持有人或聯名持有人以書面通知的有關人士及地址。所有支票或認股權證的抬頭人應為有關持有人或（如屬聯名持有人）在本公司股東名冊中名列首位的有關股份持有人，郵誤風險由彼等承擔。付款銀行支付該等支票或認股權證後，即表示本公司已就有關的股息及／或紅利履行責任，不論其後可能發現股息被竊或任何加簽為假冒。倘有關支票或認股權證連續兩次均無兌現，本公司可終止寄發有關股息的支票或認股權證。然而，倘有關支票或認股權證因未能送達而首次遭退還後，本公司可行使權力終止寄發有關股息的支票或認股權證。兩名或以上聯名持有人中任何一人可就應付有關該等聯名持有人所持股份的股息或其他應付款項或可分派資產發出有效收據。

任何於宣派日期後六年仍未獲認領的股息可由董事沒收，撥歸本公司所有。

倘董事或本公司已於股東大會議決可派付或宣派股息，則董事可進一步議決以分派任何種類的特定資產（尤指任何其他公司的繳足股份、債券或可認購證券的認股權證）的方式支付全部或部分股息，而當分派出現困難時，董事須以其認為適當的方式支付股息，尤其可不理會零碎配額，將零碎股份調高或調低或規定零碎股份須累計撥歸本公司的利益，亦可為分派而釐定該等特定資產的價值，並可決定按所釐定的價值向本公司任何股東支付現金，以調整各方的權利，並可在董事認為適宜的情況下將該等特定資產交予受託人。

2.15 受委代表

任何有權出席本公司會議及於會上投票的本公司股東，均有權委任另一名人士（須為個別人士）作為代表，代其出席會議及於會上投票，而受委代表應享有與該股東同等的權利，可在會議上發言。受委代表毋須為本公司股東。

代表委任文據須為通用格式或董事不時批准的其他格式，使股東可指示受委代表在委任表格相關的會議上，就將予提呈的各項決議案投票贊成或反對，或在未有指示或指示有抵觸的情況下，酌情自行投票。代表委任文據被視為授權委任代表在認為適宜時對會議提呈的決議案修改進行投票。除代表委任文據另有規定外，倘該續會原定於有關會議當日起十二個月內舉行，則該代表委任文據於有關會議的任何續會仍然有效。

代表委任文據須以書面作出，並須由委任人或獲書面授權的代理人親筆簽署，如委任人為法團，則須加蓋公司印鑑或由高級職員、代理人或其他獲授權人士親筆簽署。

代表委任文據及（如董事要求）已簽署的授權書或其他授權文件（如有），或經由公證人核實的授權書或授權文件副本，須早於有關文據所列人士可投票的會議或續會指定舉行時間48小時前，送往本公司註冊辦事處（或召開會議或任何續會的通告或隨附的任何文件所指明的其他地點）。倘在該會議或續會日期後舉行投票，則須早於指定舉行投票時間48小時前送達，否則代表委任文據將被視為無效。代表委任文據在簽署日期起計十二個月後失效。送交代表委任文據後，本公司股東仍可親身出席有關會議或投票安排並於會上投票，在此情況下，有關代表委任文據將被視作撤回。

2.16 催繳股款及沒收股份

董事可不時向本公司股東催繳所持股份尚未繳付之任何股款（不論按股份面值或以溢價或其他方式計算），而該等股款依據配發條件並無指定付款期。本公司各股東須於指定時間及地點（根據本公司向其發出不少於14日的通知，指明付

款時間、地點及收款方)向有關人士支付有關股份的催繳股款。董事可決定撤回或延遲催繳股款。被催繳股款的人士在其後轉讓有關被催繳股款的股份後仍有責任支付有關催繳股款。

催繳股款可一次付清或分期繳付，並被視作於董事授權作出催繳的決議案通過當日支付。股份聯名持有人須共同及個別負責支付所有有關股份的催繳款項及到期的分期款項或有關的其他到期款項。

倘股份的催繳股款在指定付款日期前或當日尚未繳付，則欠款人士須按董事釐定的利率(年利率不超過15%)支付由該等股份的指定付款日期至實際付款日期有關款項之利息，惟董事可豁免支付全部或部分利息。

倘股東於任何指定付款日期未能支付任何該等股份的催繳股款或催繳分期股款，則董事可在任何部分股款仍未繳付期間隨時向有關股份持有人發出通知，要求支付仍未支付之催繳股款或分期股款連同任何可能累計或持續累計至實際付款日的利息。

該通知須指定另一個最後付款日期(不早於發出通知日期起計14日)及地點，並聲明若在指定時間或之前仍未於指定地點付款，則有關催繳股款或未繳分期股款的股份會被沒收。

若股東不按有關通知的規定辦理，則該通知所涉任何股份於其後在未支付通知所規定的所有催繳股款或未繳分期股款及利息前，可隨時由董事通過決議案予以沒收。被沒收的款項包括就該等被沒收股份所宣派但於沒收前未實際支付的全部股息及紅利。被沒收的股份將視為本公司財產，可予重新配發、出售或以其他方式處置。

股份被沒收的人士不再為持有該等被沒收股份的股東，惟(儘管股份被沒收)仍有責任向本公司支付於沒收當日就該等股份應付本公司的全部款項，連同

(倘董事酌情要求)沒收當日至付款日期按董事可能規定的利率(年利率不超過15%)累計的有關利息，而董事可要求付款而毋須就所沒收股份於沒收當日的價值作出任何折讓。

2.17 查閱股東名冊

本公司須設置股東名冊，隨時顯示本公司當時的股東及彼等各自持有的股份。於聯交所網站以廣告方式發出10個營業日的通告(如為供股則發出6個營業日的通告)，或根據上市規則，本公司按組織章程細則規定以電子通訊或以報章刊登的廣告發出通告後，本公司可在董事不時決定的時間及期間暫停辦理一般或任何類別股份的登記，惟暫停辦理登記的時間在任何一年不得超過30日，或本公司股東以普通決議案釐定的更長期間，惟該期間在任何一年不得超過60日。

在香港備置的股東名冊須於正常營業時間(惟董事可作出合理限制)免費供本公司股東查閱，而其他人士繳付不超過上市規則可能不時許可之最高款項的費用(由董事釐定每次查閱費用)後亦可查閱。

2.18 會議及另行召開的各類會議法定人數

股東大會如無足夠法定人數出席，則不可處理任何業務，但即使並無足夠法定人數，仍可委任主席，而委任主席並不視為會議議程的一部分。

法定人數應為兩名親自或委任代表出席的本公司股東。倘本公司股東名冊僅有一名股東，則法定人數為親自出席的該名股東或受委代表。

根據組織章程細則，本公司法團股東如委任正式授權代表出席，而有關代表已於由該法團董事或其他監管組織通過決議案或授權書委派在本公司有關股東大會或本公司任何有關類別股東大會代表該法團，則應視為該股東親自出席。

本公司各類股份持有人另行召開的各類股東大會的法定人數載於上文第2.4段。

2.19 少數股東遭欺詐或壓制時可行使的權利

組織章程細則並無有關少數股東遭欺詐或壓制時可行使權利的規定。

2.20 清盤程序

倘本公司清盤，而可向本公司股東分派的資產不足以償還全部已繳股本，則該等資產的分派方式為盡可能由本公司股東按開始清盤時各自所持股份的已繳及應繳股本比例分擔虧損。倘於清盤時可向本公司股東分派的資產於開始清盤時足以償還全部已繳股本，則餘額可按本公司股東就各自於開始清盤時所持股份的已繳股本比例向股東分派。上述規定不會損害根據特別條款及條件發行的股份的持有人權利。

倘本公司清盤，清盤人在獲得本公司以特別決議案授權及開曼公司法規定的任何其他批准下，可將本公司全部或任何部分資產以實物或現物形式分發予本公司股東，不論該等資產是否為同類財產。清盤人可就此為前述分配的任何財產釐定其認為公平的價值，並可決定本公司股東或不同類別股東間的分配方式。清盤人在獲得類似授權的情況下，可將該等資產全部或部分授予清盤人認為適當而為本公司股東利益設立並符合開曼公司法的信託受託人，惟不得強迫本公司股東接受任何涉及債務的資產、股份或其他證券。

2.21 未能聯絡的股東

本公司可在下列情況下，出售本公司任何一位股東的股份或因身故、破產或法例實施而轉移到他人的股份：(a)向該等股份持有人發出有關任何應以現金支付的所有支票或認股權證（總數不少於三張）在十二年內仍未兌現；(b)本公司在上述期間或下文(d)項所述的三個月限期屆滿前，並無接獲有關該股東的所在地點或存在的任何消息；(c)在該十二年期間，至少應已就上述股份派發三次股息，

而股東於有關期間內並無領取股息；及(d)於十二年期滿時，本公司已在報章刊發廣告，或根據上市規則按組織章程細則規定，本公司以電子方式送交通知的方式發出電子通訊，表示有意出售該等股份，而自廣告刊登日期起計三個月的限期已屆滿，並已知會聯交所本公司擬出售該等股份。上述出售所得款項淨額應撥歸本公司，本公司收到該等所得款項淨額後將欠該名前股東一筆金額等同所得款項淨額的款項。

開曼群島公司法及稅務概要

1 緒言

開曼公司法在頗大程度上根據舊有英國公司法訂立，惟開曼公司法與現時的英國公司法有重大差異。以下為開曼公司法若干條文的概要，惟不包括所有適用的條文及例外情況，亦非總覽有別於擁有權益的人士可能更為熟悉的司法管轄區內有關所有公司法及稅務事宜的同類條文。

2 註冊成立

本公司於2019年1月30日在開曼群島根據開曼公司法註冊成立為獲豁免有限責任公司。因此，其業務經營須主要在開曼群島以外地區進行。本公司須每年向開曼群島公司註冊處處長提交年度報告，並根據法定股本數額支付費用。

3 股本

開曼公司法准許公司發行普通股、優先股、可贖回股份或上述股份的任何組合。

開曼公司法規定，倘公司按溢價發行股份，則不論旨在換取現金或其他代價，均須將相等於該等股份溢價總值的款項撥入「股份溢價賬」。對於公司根據任何安排為支

付收購或註銷任何其他公司股份的代價而配發並以溢價發行股份的溢價，公司可選擇不按該等規定處理。開曼公司法規定，根據組織章程大綱及細則條文（如有），公司可按不時釐定的方式動用股份溢價賬，包括但不限於：

- (a) 向股東支付分派或股息；
- (b) 繳足公司的未發行股份，以向股東發行全數繳足紅股；
- (c) （根據開曼公司法第37條的條文）贖回及購回股份；
- (d) 撇銷公司的開辦費用；
- (e) 撇銷發行公司股份或債券的開支、佣金或折扣；及
- (f) 提供贖回或購買公司任何股份或債券應付的溢價。

除非在緊隨擬付的分派或股息後，公司仍有能力償還日常業務中到期的債項，否則不可動用股份溢價賬向股東支付分派或股息。

開曼公司法規定，在開曼群島大法院確認後，股份有限公司或設有股本的擔保有限公司如獲組織章程細則授權，則可通過特別決議案以任何方式削減股本。

在不違反開曼公司法的詳細規定下，股份有限公司或設有股本的擔保有限公司如獲組織章程細則授權，則可發行由公司或股東選擇贖回或有責任贖回的股份。此外，如該公司獲組織章程細則授權，則可購回本身的股份，包括任何可贖回股份。該等購買的方式須經組織章程細則或本公司普通決議案授權。組織章程細則可規定購買的方式可由公司董事釐定。除非股份已悉數繳足，否則公司在任何時候均不可贖回或購買本身股份。如公司贖回或購買本身股份後，再無任何持股股東，則不可贖回或購買本身股份。除非在緊隨建議付款日期後，公司仍有能力償還在日常業務中到期的債項，否則公司以公司股本贖回或購買本身股份，乃屬違法。

開曼群島並無法定條文限制公司提供財務資助以購買或認購公司本身或其控股公司的股份。因此，倘公司董事以審慎忠誠的態度作出考慮後，因適當目的且符合公司利益並可提供合理資助，則公司可提供該等財務資助。有關資助須以公平方式進行。

4 股息及分派

除開曼公司法第34條外，並無有關派息的法定條文。根據英國案例法（就此範疇而言可在開曼群島引用），股息僅可以利潤撥付。此外，根據開曼公司法第34條，如具備償債能力且符合公司組織章程大綱及細則有關規定（如有），則可從股份溢價賬中撥付股息及分派（詳情見上文第3段）。

5 股東訴訟

預期開曼群島的法院將遵循英國的案例法先例。開曼群島法院已引用並依循福斯訴哈伯特(Foss v. Harbottle)判例案例（及其例外情況），該案例准許少數股東對以下行為提出集體訴訟或以公司名義提出衍生訴訟：(a)超越公司權限或非法行為；(b)構成欺詐少數股東的行為，而過失方為控制公司的人士；及(c)未根據規定由大多數合資格（或特別多數）股東通過決議案批准的行動。

6 保障少數股東

倘公司（並非銀行）的股本分拆為股份，則開曼群島大法院可根據持有公司不少於五分之一已發行股份的股東的申請，委派調查員調查公司的事務並按大法院指定的方式呈報結果。

公司任何股東均可入稟開曼群島大法院，倘法院認為公司清盤實屬公平公正，則可發出清盤令。

一般而言，股東對公司的索償，必須根據開曼群島適用的一般契約法或民事侵權法，或根據公司組織章程大綱及細則規定賦予股東的個別權利而提出。

附錄三

本公司組織章程及開曼群島公司法概要

開曼群島法院已引用並依循英國普通法有關不容許多數股東欺詐少數股東的規定。

7 出售資產

開曼公司法並無特定條文限制董事出售公司資產的權力。根據一般法律，董事在行使上述權力時，必須以審慎忠誠的態度行事，並須具適當目的及符合公司利益。

8 會計及審核規定

開曼公司法規定，公司須就以下各項安排存置正式賬冊：

- (a) 公司所有收支款項及發生的收支事項；
- (b) 公司所有銷貨購貨記錄；及
- (c) 公司的資產及負債。

如賬冊不可真實公平反映公司的業務狀況及解釋有關交易，則不視為正式保存的賬冊。

9 股東名冊

按照組織章程細則的規定，獲豁免公司可在董事不時認為適當的開曼群島境內或境外地點存置股東名冊總冊及分冊。開曼公司法並無規定獲豁免公司向開曼群島公司註冊處處長提交股東名單。因此，股東姓名及地址並非公開數據，不會供公眾查閱。

10 查閱賬冊及記錄

開曼公司法並無賦予公司股東查閱或取得公司股東名冊或公司記錄副本的一般權利，惟公司的組織章程細則或會載列該等權利。

11 特別決議案

開曼公司法規定特別決議案須獲至少三分之二有權出席股東大會並於會上投票的股東或（如准許委派代表）其代表在股東大會通過，而召開該大會的通告已按規定發出並指明擬提呈的決議案為特別決議案，惟公司可於組織章程細則指明規定的大多數須為三分之二以上的人數，且可另外規定該大多數（不少於三分之二）可因特別決議案將批准的事項而有所不同。倘公司組織章程細則許可，公司當時所有有投票權的股東以書面簽署的決議案亦可具有特別決議案的效力。

12 附屬公司擁有母公司的股份

倘公司的宗旨許可，則開曼公司法並不禁止開曼群島公司購買及持有母公司的股份。任何附屬公司的董事在進行上述購買時，須持審慎忠誠的態度，並具適當目的及符合附屬公司利益。

13 合併及綜合

開曼公司法允許開曼群島公司之間及開曼群島公司與非開曼群島公司之間合併及綜合。就此而言，(a)「合併」指兩間或以上股份制公司合併，並將其責任、財產及負債歸屬至其中一間存續公司；及(b)「綜合」指兩間或以上的股份制公司整合為一間綜合公司以及將該等公司的責任、財產及負債歸屬至綜合公司。為進行合併或綜合，合併或綜合計劃書須獲各組成公司的董事批准，其後須獲(a)各組成公司特別決議案授權及(b)組成公司的組織章程細則可能列明的其他授權（如有）。該書面合併或綜合計劃必須向開曼群島公司註冊處處長存檔，連同有關綜合或存續公司償債能力的聲明、各組成公司的資產及負債清單以及將有關合併或綜合證書的副本送交各組成公司成員公司及債權人的承諾，並在開曼群島憲報刊登該合併或綜合通告。除若干特殊情況外，異議股東有權於作出所需程序後獲支付股份的公平值（若各方未能就此達成共識，則由開曼群島法院釐定）。因遵守該等法定程序而生效的合併或綜合毋須法院批准。

14 重組

倘以重組及合併為目的召開的股東或債權人大會獲得佔出席股東或債權人價值75%之多數贊成(視情況而定)，且其後獲開曼群島大法院認可，則法例容許公司重組及合併。有異議的股東可向大法院表示申請批准的交易對股東所持股份並無給予公平價值，但如無證據顯示管理層有欺詐或不誠實的行為，則大法院應不會僅因上述理由而否決交易。倘該項交易獲批准及完成，則異議股東將不會獲得諸如美國公司的異議股東一般具有的估值權利(即按照法院對其股份的估值而獲得現金的權利)。

15 收購

倘一間公司提出收購其他公司的股份，且在提出收購建議後四個月內，不少於90%被收購股份的持有人接納收購，則收購者在上述四個月屆滿後的兩個月內可隨時發出通知要求異議股東按收購建議的條款轉讓股份。異議股東可在該通知發出後一個月內向開曼群島大法院提出反對轉讓。異議股東須證明大法院應行使酌情權，除非有證據顯示收購者與接納收購建議的有關股份持有人之間存在欺詐、不誠信或勾結行為，以不公平手法逼退少數股東，否則大法院應不會行使上述酌情權。

16 彌償保證

開曼群島法例並不限制公司組織章程細則規定對行政人員及董事作出彌償保證，除非開曼群島法院認為有關條文違反公眾政策，例如表示對構成犯罪的後果所作的彌償保證。

17 清盤

公司可根據法院指令被強制清盤，或(a)倘公司仍有償債能力時，由股東通過特別決議案，或(b)公司無力償債時，由股東通過普通決議案自動清盤。清盤人的責任為集中公司資產(包括出資人(股東)所欠之款項(如有))、確定債權人名單及償還公司所欠債權人的債務(如資產不足以償還全部負債則按比例償還)，並確定出資人名單，根據其股份所附權利分派剩餘資產(如有)。

18 轉讓的印花稅

開曼群島對開曼群島公司股份轉讓並不徵收印花稅，惟轉讓於開曼群島持有土地權益之公司的股份除外。

19 稅項

根據開曼群島稅務優惠法(2018年修訂版)第6條，本公司已得到開曼群島財政司承諾：

- (a) 開曼群島並無制定法律對本公司或其業務的利潤、收入、收益或增值徵稅；及
- (b) 此外，毋須就下列各項繳納利潤、收入、收益或增值或遺產稅或承繼稅性質的稅項：
 - (i) 本公司股份、債券或其他承擔；或
 - (ii) 預扣全部或部分任何有關付款(定義見稅務優惠法(2018年修訂版)第6(3)條)。

開曼群島現時並無對個人或公司的利潤、收入、收益或增值徵稅，且無承繼稅或遺產稅。除不時因在開曼群島司法管轄區內訂立若干文據或將該等文據帶入開曼群島而可能須支付的若干印花稅外，開曼群島政府不大可能會對本公司徵收其他重大稅項。開曼群島並無參與訂立任何適用於本公司所作出或向本公司作出支付的雙重徵稅公約。

20 外匯管制

開曼群島並無外匯管制法規或貨幣限制。

21 一般資料

本公司有關開曼群島法例的法律顧問Campbells已向本公司送呈概述開曼群島公司法方面之意見函件。該函件及開曼公司法副本可供查閱，詳情載於附錄五「送呈公司註冊處處長及備查文件」一節。任何人士如欲查閱開曼群島公司法詳細概要，或有關開曼群島公司法與其較為熟悉之任何司法管轄區法律差異的意見，應尋求獨立法律意見。

A. 有關本集團的進一步資料

1. 本公司註冊成立

我們於2019年1月30日根據公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。因此，我們的公司架構及組織章程細則須符合開曼群島相關法律。組織章程大綱及組織章程細則概要載於本文件附錄三。

我們的香港主要營業地點為〔香港銅鑼灣希慎道33號利園一期19樓1901室〕。我們於〔●〕年〔●〕月〔●〕日根據公司條例第16部註冊為非香港公司。〔陳芄霏女士〕〔已〕獲委任為我們的代理人在香港接收法律程序文件及通知。

2. 本公司股本變動

本公司於2019年1月30日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。本公司的初始法定股本為1.00美元，分為一股面值1.00美元的股份。同日，我們的初始認購人Harneys Fiduciary (Cayman) Limited獲配發及發行一股認購人股份，其後按面值轉讓予當時由夏博士全資擁有的公司Goldenband Ltd.。

本公司股本的下列變動改於緊接本文件日期前兩年內發生：

- (a) 為籌備〔編纂〕，於2019年6月13日，本公司的法定股本增加至50,000.00美元，分為5,000,000,000股每股面值0.00001美元的股份。發行予Harneys Fiduciary (Cayman) Limited的一股面值1.00美元的股份被註銷。100,000股每股面值0.00001美元的股份獲發行及配發予Goldenband Ltd.。
- (b) 於2019年7月9日，本公司配發及發行400股股份予下列股東：

名稱	股份數目
LI LLC	100
李氏信託	100
WANG LLC	100
王氏信託	100

附錄四

法定及一般資料

(c) 於2019年7月10日，本公司配發及發行416,535股股份予下列股東：

名稱	股份數目
XIA LLC	15,492
夏氏信託	28,771
LI LLC	19,291
李氏信託	77,466
WANG LLC	60,541
王氏信託	30,221
Waterband Limited	71,719
NineSuns Holding Limited	30,494
Aquae Hyperion Limited	82,540

(d) 於2019年9月20日，本公司配發及發行479,252,665股股份予下列股東：

名稱	股份數目
夏氏信託	58,052,765
XIA LLC	20,956,721
李氏信託	41,437,884
LI LLC	10,915,249
王氏信託	14,735,341
WANG LLC	31,432,240
Waterband Limited	35,645,517
NineSuns Holding Limited	14,599,888
Aquae Hyperion Limited	19,717,460
深圳羅茲曼	3,960,000
勤智康盛	4,569,000
羅茲曼二期	1,142,400
Gaotejia Investment Management Co., Ltd.	39,600,000
前海基金	20,160,000
深圳清池投資合夥企業(有限合夥)	12,946,500
創瑞	7,590,000
Jianxin Global Limited	5,130,000
和齊心資本有限公司	5,130,000
中山迅盈	45,600,000
中山迅翔	19,740,000
GDHT Ventures Limited	948,000
GZKX Ventures Limited	10,800,000
GZTK Ventures Limited	1,386,000
FSJC Ventures Limited	1,386,000
HTKF Investments Limited	45,960,000
SCGC Capital Holding Company Limited	5,711,700

附錄四

法定及一般資料

(e) 於2019年11月1日，本公司將法定股本重新分類並重新指定為(i) 4,681,241,164股普通股，(ii) 88,417,200股A系列優先股，(iii) 102,357,109股B系列優先股，(iv) 24,369,600股C系列優先股及(v) 103,614,927股D系列優先股。

(f) 於2019年11月1日，本公司發行及配發123,868,576股股份予下列股東：

名稱	股份數目
夏氏信託	3,724,842
李氏信託	2,223,104
王氏信託	980,780
Waterband Limited	490,391
Aquae Hyperion Limited	25,470,499
Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP	19,495,491
Wealth Shine Asia Pacific Ltd.	2,166,166
LBC Sunshine Healthcare Fund L.P.	10,830,829
中國生物製藥有限公司	12,996,994
Changan Revisited SPC – Weiyang SP	1,444,110
CRF Investment Holdings Company Limited	10,505,904
CDG Group Fund L.P.	324,925
Red Earth Innovation International Company Limited	10,830,829
Worldstar Global Holdings Limited	5,776,442
AIHC Master Fund	5,054,387
OrbiMed Partners Master Fund Limited	4,332,331
Hankang Biotech Fund I, L.P.	3,610,276
Apricot Bioscience Holdings, L.P.	3,610,276

(g) 緊隨[編纂]完成後並假設[編纂]並未獲行使，本公司的法定股本將為50,000美元，分為5,000,000,000股股份，其中[編纂]股股份將為繳足股款或入賬列為繳足股款，而[編纂]股股份仍未發行。

除上文所披露者外，我們的股本於緊接本文件日期前兩年內並無變動。

3. 我們附屬公司的股本變動

我們的附屬公司載於會計師報告，而會計師報告全文載於本文件附錄一。於緊接本文件日期前兩年內，我們附屬公司的股本發生以下變動：

康融廣州

於2018年3月20日，康融東方(廣州)生物醫藥有限公司在中國註冊成立，註冊股本為人民幣1,000,000元，全部註冊資本由康融廣東出資。

康方生物

於2018年9月25日，康方生物的註冊資本由人民幣151,800,000元增至人民幣158,019,300元，C系列優先股股東以現金出資人民幣6,219,300元。

於2019年2月18日，康方生物的註冊資本由人民幣158,019,300元增至人民幣159,923,200元，深創投以現金出資人民幣1,903,900元。

於2019年11月18日，康方生物的註冊資本由人民幣159,923,200元增至人民幣1,333,200,000元，康方中國以現金出資人民幣1,173,276,800元。

中山康方生物科技

於2019年6月13日，中山康方生物科技有限公司在中國註冊成立，註冊資本為人民幣50,000,000元，全部註冊資本由康方中國出資。

Akeso BVI

於2019年6月13日，Akeso (BVI), Inc.在英屬處女群島註冊成立，法定股本為50,000美元。本公司持有Akeso (BVI), Inc.的全部已發行股本。

康方藥業

於2019年1月7日，康方藥業有限公司的註冊資本由人民幣50,000,000元增至人民幣100,000,000元。

康方賽諾醫藥

於2019年4月30日，康方賽諾醫藥有限公司在中國註冊成立，註冊股本為人民幣100,000,000元，全部註冊資本由康方生物出資。

正大天晴康方

於2019年8月30日，正大天晴康方在中國註冊成立，註冊股本為人民幣689,450,000元，康方生物以知識產權出資人民幣344,725,000元及正大天晴藥業集團股份有限公司以現金出資人民幣344,725,000元。

中康泰和

於2018年9月14日，中康泰和(北京)生物科技有限公司在中國註冊成立，註冊股本為人民幣1,000,000元。資本金額人民幣510,000元及人民幣490,000元分別由康方生物及China National Biotec Group Co., Ltd.出資。

4. 本公司股東通過的決議案

根據本公司股東於〔●〕年〔●〕月〔●〕日正式召開的股東大會上通過的決議案議決(其中包括)：

- (a) 組織章程大綱及組織章程細則獲批准及採納，並將於[編纂]後生效；
- (b) 待(1)上市委員會批准本文件所述已發行及將予發行股份[編纂]及買賣；(2) [編纂]於〔●〕年〔●〕月〔●〕日或前後簽立及交付；及(3)[編纂]於[編纂]下的責任成為無條件責任，且未根據[編纂]或其他協議的條款被終止；
 - (i) [編纂]獲批准及董事獲授權進行[編纂]並根據[編纂]配發及發行[編纂]；
 - (ii) 批准本公司向[編纂]授出[編纂]，以最多配發及發行[編纂]項下初步可供認購[編纂]的15%，用於補足(其中包括)[編纂]的超額分配；及
 - (iii) 批准[編纂]建議及授權董事實施[編纂]；
- (c) 授予董事一般無條件授權，以配發、發行及處置股份，以及作出或授出可能規定須隨時配發及發行或處置有關股份的要約、協議或購股權，惟據此配發及發行或同意有條件或無條件配發及發行的股份的面值總額不得超過緊隨[編纂]完成後本公司已發行股本面值總額的20%。

該項授權並不涵蓋根據供股或以股代息計劃或類似安排或股東授出的特定授權或因[編纂]獲行使而配發、發行或處置的股份。該項發行股份的一般授權將持續有效，直至下列最早發生者為止：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；
 - (ii) 適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期間屆滿時；或
 - (iii) 股東於本公司股東大會上以普通決議案修改或撤回有關授權時；
- (d) 授予董事一般無條件授權，以行使本公司一切權力購回股份，惟購回股份的面值總額不得超過本公司緊隨[編纂]完成後已發行股本（不包括因[編纂]獲行使而可能配發及發行的股份）面值總額的10%。

該項授權僅涉及在聯交所或股份可能上市（且獲證監會及聯交所就此目的認可）的任何其他證券交易所作出的購回，而有關購回亦須根據所有適用法律法規及上市規則的規定作出。該項購回股份的一般授權將持續有效，直至下列最早發生者為止：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；
- (ii) 適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期間屆滿時；或
- (iii) 股東於本公司股東大會上以普通決議案修改或撤回有關授權時；

- (e) 擴大上文(c)段所提及的一般無條件授權，在我們的董事根據該項一般授權可能配發及發行或同意將予配發及發行的股份面值總額之上，加入相當於本公司根據上文(d)段所述的購回股份授權所購買的股份面值總額的金額（最高為緊隨[編纂]完成後已發行股份面值總額的10%，不包括因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份）。

5. 購回我們的股份

本節載列聯交所規定載於本文件的有關我們購回本身股份的資料。

(a) 上市規則的規定

上市規則准許以聯交所為第一上市地的公司於聯交所購回本身股份，惟須受若干限制，其中較重要者概述如下：

(i) 股東批准

以聯交所為第一上市地的公司的全部購回股份（如屬股份，則須悉數繳足）建議須由股東事先通過普通決議案（以一般授權或就個別交易給予特別批准的方式）批准。

(ii) 資金來源

我們僅可動用根據上市公司組織文件、上市公司註冊成立或以其他方式成立的司法權區法律可合法作此用途的資金購回股份。上市公司不得以非現金代價或非聯交所交易規則規定的結算方式不時在聯交所購回本身證券。在不違反前述規定的情況下，上市公司可用作購回的資金為原可供派發股息或作出分派的資金或就購回而新發行股份的所得款項。購回股份須支付款項超過將予購回股份面值的任何溢價金額，須以原可供派發股息或作出分派的資金或我們股份溢價賬的進賬金額撥付。

(iii) 買賣限制

上市公司可在聯交所購回的股份總數最多為已發行股份總數的10%。

於任何購回後30日期間內，公司不得在未經聯交所事先批准下新發行或宣佈建議新發行股份（惟在有關購回前因尚未行使的認股權證、購股權或規定上市公司發行證券的類似工具獲行使而發行的證券除外）。

此外，倘購買價較先前五個交易日股份於聯交所買賣的平均收市價高出5%或以上，則上市公司不得於聯交所購回其股份。

上市規則亦規定，倘購回證券會導致公眾人士持有的證券數目低於聯交所規定的有關指定最低百分比，則上市公司不得購回其證券。

公司須促使其委任購回證券的經紀應聯交所可能要求向聯交所披露有關代上市公司購回證券的資料。

在得知有關內幕消息後，上市公司不得購回任何股份，直至相關內幕消息為公眾所知為止。尤其於緊接以下日期前一個月期間內（以較早者為準）：(i)召開董事會會議以批准上市公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績（無論是否為上市規則所規定者）的日期（以按上市規則首次知會聯交所的有關日期為準）；及(ii)上市公司根據上市規則公佈任何年度或半年度業績的最後限期，或刊登季度或任何其他中期業績公告（無論是否為上市規則所規定者）的最後限期直至業績公告刊發之日期間，上市公司不得在聯交所購回其股份，惟特殊情況除外。

(iv) 購回股份的地位

所有購回證券（無論在聯交所或其他證券交易所進行）將會自動除牌，且該等證券的證書須被註銷及銷毀。

(v) 申報規定

有關在聯交所或其他證券交易所購回股份的若干資料，須於不遲於上市公司購買其股份的下一個營業日的早市或任何開市前時段（以較早者為準）開始交易前30分鐘向聯交所申報。報告必須列出上市公司於上一日購買的股份總數、每股股份購買價或有關購買的已付最高及最低價格。此外，上市公司年報須披露有關年度內購回股份的詳情，包括每月購回股份數目（無論在聯交所或其他證券交易所）、每股購買價或就全部該等購回已付的最高及最低價格（如有關），以及已付總價格。

(vi) 核心關連人士

上市公司不得明知而向「核心關連人士」購回其股份，核心關連人士指公司或其任何附屬公司的董事、最高行政人員或主要股東或其緊密聯繫人，而核心關連人士亦不得明知而向公司出售其股份。

(b) 購回的理由

董事相信，股東授予董事一般授權以便我們在市場購回股份，符合我們及股東的最佳利益。購回或會使每股資產淨值及／或每股盈利增加，惟須視乎當時市況及融資安排而定，並僅在董事相信購回股份對我們及股東有利的情況下會購回股份。

(c) 購回資金

我們僅可動用組織章程大綱及組織章程細則、公司法或開曼群島其他適用法律及上市規則可合法作此用途的資金購回證券。基於本文件所披露我們目前的財務狀況並計及目前的營運資金狀況，董事認為，倘悉數行使購回授權，或會對我們的營運資金及／或資本負債狀況產生重大不利影響（相比本文件所披露的狀況）。然而，倘行使購回授權會對董事認為不時適合我們的營運資金需求或資本負債水平產生重大不利影響，則董事不建議行使購回授權。

(d) 一般事項

按[編纂]完成後已發行[編纂]股股份計算（未計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份），悉數行使現行購回授權後，我們可於下列期間（以最早發生者為準）購回不超過[編纂]股股份：

- (i) 本公司下屆股東週年大會結束時；
- (ii) 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的期間屆滿時；或
- (iii) 股東於股東大會上以普通決議案修改或撤回購回授權當日。

董事或（就董事作出一切合理查詢後所知）彼等各自的緊密聯繫人（定義見上市規則）現時無意向我們或我們的附屬公司出售任何股份。董事已向聯交所承諾，在適用情況下，彼等將根據上市規則、組織章程大綱及組織章程細則、公司法或開曼群島任何其他適用法律行使購回授權。

倘因根據購回授權購回股份導致股東所持我們投票權比例增加，則就收購守則而言，有關增加將被視為一項收購。因此，一名股東或一組一致行動的股東可獲得或鞏固對我們的控制權，因而須根據收購守則規則26提出強制要約。除上述者外，就董事所知，根據購回授權進行任何購回不會產生收購守則所述的任何後果。

概無核心關連人士（定義見上市規則）知會我們，表示其目前有意在購回授權獲行使時向我們出售其股份，亦無承諾不會向我們出售其股份。

B. 有關本公司業務的進一步資料

1. 重大合約概要

於本文件日期前兩年內，本集團已訂立以下重大或可能屬重大的合約（並非於日常業務過程中訂立的合約）：

- (a) 由（其中包括）深圳市創新投資集團有限公司、康方中國有限公司、夏博士、李百勇、王忠民、張鵬及中山康方生物醫藥有限公司訂立日期為2018年12月24日的關於中山康方生物醫藥有限公司增資協議，據此（其中包括）深圳市創新投資集團有限公司同意以代價人民幣50,000,000元認購中山康方生物醫藥有限公司的增資人民幣1,903,900元；
- (b) 由（其中包括）深圳勤智康盛投資合夥企業（有限合夥）、深圳勤智羅茲曼二期投資合夥企業（有限合夥）、康方中國有限公司、夏博士、李百勇、王忠民、張鵬及中山康方生物醫藥有限公司訂立日期為2018年8月20日的關於中山康方生物醫藥有限公司增資協議，據此（其中包括）深圳勤智康盛投資合夥企業（有限合夥）同意以代價人民幣40,000,000元認購中山康方生物醫藥有限公司的增資人民幣1,523,000元，以及深圳勤智羅茲曼二期投資合夥企業（有限合夥）同意以代價人民幣10,000,000元認購中山康方生物醫藥有限公司的增資人民幣380,800元；
- (c) 由（其中包括）寧波匯橋弘甲股權投資合夥企業（有限合夥）、康方中國有限公司、夏博士、李百勇、王忠民、張鵬及中山康方生物醫藥有限公司訂立日期為2018年8月20日的關於中山康方生物醫藥有限公司增資協議，據此（其中包括）寧波匯橋弘甲股權投資合夥企業（有限合夥）同意以代價人民幣100,000,000元認購中山康方生物醫藥有限公司的增資人民幣4,315,500元；
- (d) 由（其中包括）Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP、Wealth Shine Asia Pacific Ltd.、LBC Sunshine Healthcare Fund L.P.、中國生物製藥有限公司、Changan Revisited SPC—Weiyang SP、CRF Investment Holdings Company Limited、CDG Group Fund L.P.、Red Earth Innovation International Company Limited、Worldstar Global Holdings Limited、AIHC Master Fund、OrbiMed Partners Master Fund Limited、Hankang Biotech Fund I, L.P.、Apricot Bioscience Holdings, L.P.（統稱「D輪投資者」）、本公司、Akeso (BVI), Inc.、康方中國有限公司 (Zhongshan Akeso Biotechnology Co., Ltd.)、中山康方生物科技有限公司 (Akeso Biopharm Inc.)、中山康方生物醫藥有限公司 (Akeso Sainuo Pharmacy Co., Ltd., AkesoBio, Inc.)、康方天成（廣東）製藥有限公司、Zhongshan Akeso

Innovative Medicine Research Institute Co., Ltd.、康方賽諾醫藥有限公司 (Akeso Sainuo Pharmacy Co., Ltd.)、AkesoBio, Inc.、康方生物醫藥(澳大利亞)有限公司 (Akesobio Australia Pty Ltd) (統稱「康方附屬公司」)、康融東方(廣東)醫藥有限公司、中康泰和(北京)生物科技有限公司、正大天晴康方(上海)生物醫藥科技有限公司、夏博士、夏氏信託、XIA LLC、李百勇、李氏信託、LI LLC、王忠民、王氏信託、WANG LLC及Waterband Limited訂立日期為2019年10月16日的D系列優先股購買協議，據此(其中包括)本公司同意向各D輪投資者(統稱「主要持有人」)發行及銷售若干數目的D系列股份；

- (e) 由(其中包括)本公司、康方附屬公司、各主要持有人、Aqua Hyperion Limited、各[編纂]前投資者訂立日期為2019年11月1日的股東協議，內容有關集團公司的管治、管理及經營以及股東與本公司之間的權利及義務；及
- (f) [編纂]。

2. 我們的重大知識產權

(a) 商標

截至最後實際可行日期，我們已註冊的重要商標如下：

編號	商標	註冊地點	註冊			
			所有人名稱	註冊編號	類別	到期日
1		中國	康方生物	11876577	5	2024年6月6日
2		中國	康方生物	11876693	42	2024年6月6日
3		中國	康方生物	27795553	42	2029年2月6日
4		中國	康方生物	27795554	5、42	2028年11月13日
5		中國	康方生物	35234403	42	2029年9月6日
6		中國	康融廣東	29261177	42	2029年4月20日

附錄四

法定及一般資料

截至最後實際可行日期，我們已申請註冊以下我們認為對我們的業務而言屬重要的商標：

編號	商標	註冊地點	申請人名稱	申請編號	類別	申請日期
1	QuadraBody	中國	康方生物	39756935	42	2019年7月18日
2	QuadraBody	中國	康方生物	39751597	5	2019年7月18日
3	Tetrabody	中國	康方生物	39756929	5	2019年7月18日
4	Tetrabody	中國	康方生物	39737121	42	2019年7月18日
5	TetramAb	中國	康方生物	39751601	42	2019年7月18日
6	TetramAb	中國	康方生物	39738391	5	2019年7月18日
7	TetraAb	中國	康方生物	39743939	5	2019年7月18日
8	TetraAb	中國	康方生物	39740186	42	2019年7月18日
9		香港	康方生物科技 (开曼) 有限公司	305023719	5、35、42	2019年8月13日

(b) 專利

有關本公司就我們的臨床及臨床前候選藥物的重要專利及已提交重要專利申請詳細的討論，請參閱本文件「業務－知識產權」一段。

除上文所述者外，於最後實際可行日期，並無對本集團業務屬重要的任何其他商標或服務標誌、專利、知識產權或工業產權。

(c) 域名

截至最後實際可行日期，我們的重要域名如下：

編號	域名	註冊人	註冊日期	到期日
1.	akesobio.com	康方生物	2015年1月12日	2028年2月1日

C. 有關董事及主要股東的進一步資料

1. 權益披露

(a) 董事及本公司最高行政人員於本公司及相聯法團股份、相關股份及債權證的權益及淡倉

下表載列緊隨[編纂]完成後(並無計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的股份)，董事及本公司最高行政人員在股份[編纂]後於本公司或我們的任何相聯法團(定義見證券及期貨條例第XV部)的股份、相關股份或債權證中擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及第8分部須知會我們及聯交所的權益及淡倉(包括根據證券及期貨條例有關條文被當作或視為擁有的權益及淡倉)，或根據證券及期貨條例第352條須於該條例所指登記冊內登記的權益及淡倉，或根據上市規則所載上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會我們及聯交所的權益及淡倉：

董事／最高行政人員姓名	身份／權益性質	緊隨[編纂]完成後的股份數目	緊隨[編纂]完成後的概約股權百分比
夏博士	全權信託的受託人及財產授予人 ⁽¹⁾	[編纂]	[編纂]
	受控法團權益 ⁽²⁾	[編纂]	[編纂]
	信託的財產授予人 ⁽³⁾	[編纂]	[編纂]
	透過其他人士委託的投票權持有權益 ⁽⁴⁾	[編纂]	[編纂]
李百勇博士	全權信託的受託人及財產授予人 ⁽⁵⁾	[編纂]	[編纂]
	受控法團權益 ⁽⁶⁾	[編纂]	[編纂]

附錄四

法定及一般資料

董事／最高行政 人員姓名	身份／權益性質	緊隨[編纂]	緊隨[編纂]
		完成後的 股份數目	完成後的概約 股權百分比
王忠民博士	全權信託的受託人及 財產授予人 ⁽⁷⁾	[編纂]	[編纂]
	受控法團權益 ⁽⁸⁾	[編纂]	[編纂]
林利軍先生	受控法團權益 ⁽⁹⁾	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 夏博士為夏氏信託的財產授予人及受託人，而其若干家族成員為受益人。因此，根據證券及期貨條例，彼被視為於夏氏信託持有的股份中擁有權益。
- (2) XIA LLC為一間於美國註冊成立的公司，其所有附投票權股份均由夏博士持有。夏博士被視為於XIA LLC持有的股份中擁有權益。
- (3) Aquae Hyperion Limited就ESOP信託持有根據受限制股份單位計劃授予的相關股份。夏博士擔任財產授予人及執行者，因此被視為於Aquae Hyperion Limited持有的股份中擁有權益。Zedra Trust Company (Cayman) Limited為ESOP信託（其透過Aquae Hyperion Limited間接持有股份作為信託財產）的受託人，因此被視為於Aquae Hyperion Limited持有的股份中擁有權益。
- (4) 夏博士、李百勇博士、王忠民博士及張鵬博士連同彼等的家族信託及控股實體訂立一致行動協議，據此，夏博士可行使由其他訂約方委託的投票權，因此，被視為於[編纂]完成後本公司額外合共[編纂]股權中擁有權益（假設[編纂]並無獲行使）。有關一致行動協議的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構－投票安排」一節。
- (5) 李百勇博士為李氏信託的財產授予人及受託人，而其若干家庭成員為受益人。因此，根據證券及期貨條例，彼被視為於李氏信託持有的股份中擁有權益。
- (6) LI LLC為一間於美國註冊成立的控股公司，其所有附投票權股份均由李百勇博士持有。李百勇博士被視為於LI LLC持有的股份中擁有權益。
- (7) 王忠民博士為王氏信託的財產授予人及受託人，而其若干家庭成員為受益人。因此，根據證券及期貨條例，彼被視為於王氏信託持有的股份中擁有權益。
- (8) WANG LLC為一間於美國註冊成立的控股公司，其所有附投票權的股份均由王忠民博士持有。王忠民博士被視為於WANG LLC持有的股份中擁有權益。
- (9) 林利軍先生通過Loyal Valley Capital Advantage Fund II LP間接持有19,495,491股股份。

(b) 主要股東於股份的權益

除本文件「主要股東」一節所披露者外，緊隨[編纂]完成後且並無計及因[編纂]獲行使及根據受限制股份單位計劃授出的購股權獲行使而可能發行的任何股份，董事概不知悉任何其他人士（董事及本公司最高行政人員除外）將於股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部的條文須向我們及聯交所披露的權益或淡倉，或直接或間接於本公司10%或以上已發行附投票權股份中擁有權益。

(c) 本集團其他成員公司主要股東的權益

據董事所知，於最後實際可行日期，概無任何人士直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本集團任何其他成員公司的股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益。

2. 董事服務合約及委任函詳情

於〔●〕，執行董事各自與本公司訂立服務合約。各服務合約自[編纂]起初步為期三年。於〔●〕，非執行董事及獨立非執行董事各自與本公司訂立委任函。各委任函自[編纂]起初步為期三年。

本公司薪酬政策的詳情載於本文件「董事及高級管理層 — 董事及管理層的薪酬」一節。

3. 董事酬金

截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，董事的酬金總額分別約為人民幣2.8百萬元及人民幣5.1百萬元。

根據於本文件日期有效的安排，估計我們將就截至2019年12月31日止財政年度向董事支付及授出合共相等於約人民幣8百萬元的薪酬及實物利益。

截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，五名最高薪酬人士（包括僱員及董事）的酬金總額分別約為人民幣3.6百萬元及人民幣6.6百萬元。

截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，概無任何董事或本集團任何成員公司的任何前任董事獲支付任何款項，作為(a)促使其加入本公司或加入本公司時的酬金；或(b)失去本集團任何成員公司董事職位或有關管理本集團任何成員公司事務的任何其他職位的補償。

截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月，概無董事放棄或同意放棄任何薪酬的安排。

4. 免責聲明

除本文件所披露者外：

- (a) 於股份[編纂]後，概無董事或我們的最高行政人員於我們或我們任何相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）的股份、相關股份或債券中擁有根據證券及期貨條例第XV部第7及第8分部須知會我們及聯交所權益或淡倉，或根據證券及期貨條例第352條須於該條例所指登記冊內登記的權益或淡倉或根據上市發行人董事進行證券交易的標準守則須知會我們及聯交所的權益或淡倉；
- (b) 概無董事知悉任何人士（董事或本公司最高行政人員除外）將於緊隨[編纂]完成後（並無計及因[編纂]獲行使而可能配發及發行的任何股份）於我們的股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部的條文須向我們披露的權益或淡倉，或直接或間接於本集團任何成員公司10%或以上已發行附投票權股份中擁有權益；
- (c) 據董事所知，概無董事、彼等各自的緊密聯繫人（定義見上市規則）或擁有本公司已發行股份數目5%以上的股東於本集團五大客戶或五大供應商中擁有任何權益。

D. 股份激勵計劃

1. 受限制股份單位計劃

(a) 目的及主要條款

受限制股份單位計劃（「受限制股份單位計劃」）之目的為認可及激勵受限制股份單位計劃承授人（「承授人」）的貢獻，激勵彼等留任本公司，並吸引合適的人才前來參與公司未來發展。受限制股份單位計劃不受上市規則第十七章的規限，因為其並不涉及本公司授出可認購新股份的購股權。受限制股份單位計劃的主要條款如下：

- (i) **獎勵**：受限制股份單位計劃下受限制股份單位（「受限制股份單位」）的獎勵（「獎勵」）賦予參與者一項有條件權利，令其在獎勵歸屬時可獲取股份或參考股份於購股權激勵計劃部全權酌情釐定的歸屬日期或前後市值的等值現金（扣除任何稅項、費用、徵費、印花稅及其他相關收費）。倘購股權激勵計劃管理部（「購股權激勵計劃部」）全權酌情釐定，則獎勵可包括自獎勵授出日期至獎勵歸屬日期與該等股份有關的現金及非現金收入、股息或分派及／或出售非現金及非實物分派的所得款項。
- (ii) **獎勵價**：各參與者須支付獎勵價人民幣1.00元，以接受授予該參與者的獎勵。
- (iii) **計劃上限**：根據受限制股份單位計劃可交付的股份數目為Aqua Hyperion Limited代受限制股份單位計劃持有的45,270,499股股份。
- (iv) **參與者**：受限制股份單位計劃的參與者（「參與者」）包括下列人士：
 - (i) 僱員或高級職員（包括本集團的執行董事、非執行董事及獨立非執行董事）；
 - (ii) 向本集團提供研究、開發、諮詢以及其他技術或運營或行政支援的任何個人或實體（包括但不限於公司所委聘為本集團提供服務的顧問）；及

- (iii) 購股權激勵計劃部全權認為對本公司或其任何附屬公司有貢獻或將作出貢獻的任何其他人士，包括前僱員。

- (v) 期限：受限制股份單位計劃自2019年8月29日起生效，為期十年，期限臨後將不再授出獎勵。儘管如此，受限制股份單位計劃的條文在所有其他方面仍具有十足效力及作用，而於期限內授出的獎勵可繼續根據其授出條款可予行使。

- (vi) 管理：受限制股份單位計劃須由本公司董事會設立及授權的購股權激勵計劃部來管理。購股權激勵計劃部有權(i)詮釋及闡釋受限制股份單位計劃的條文；(ii)決定何人可根據受限制股份單位計劃獲授獎勵、授出獎勵所依據的條款及所授出的受限制股份單位的歸屬時間；(iii) (倘認為有必要)對所授出獎勵的條款作出適當及公平的調整；(iv)任命獨立的第三方專業人士及承包商來協助管理受限制股份單位計劃，在購股權激勵計劃部認為適當的情況下，轉授權力及／或職能，以及作出與受限制股份單位計劃的管理有關的任何其他決定。購股權激勵計劃部作出的所有決定均為最終決定，對各方均具有約束力。

- (vii) 受託人：購股權激勵計劃部可任命獨立受託人來協助獎勵的管理及歸屬，並已任命Zedra Trust Company (Cayman) Limited (受託人服務提供商及獨立第三方)來管理受限制股份單位的授出及歸屬。

(b) 授出限制

倘任何參與者被上市規則 (倘適用) 或任何其他適用規則、法規或法律禁止進行股份交易，則不得向該參與者授出受限制股份單位，而該參與者亦無資格接納任何受限制股份單位。

價格敏感事件發生或價格敏感事項影響決策時，不得授出受限制股份單位，直至該價格敏感資料已根據上市規則的規定對外公佈。尤其是於緊接以下日期 (以較早者為準) 前一個月起直至刊發業績公告當日期間，不得授出獎勵。該期間包括延遲刊發業績公告的任何期間。：

- (i) 召開本公司董事會會議以批准本公司的任何年度、半年、季度或任何其他中期業績 (無論是否上市規則所規定者) 的日期 (即根據上市規則首次知會聯交所的日期)；及

- (ii) 本公司根據上市規則刊發任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績公告（無論是否上市規則所規定者）的最後期限，

在以下任何情況下，購股權激勵計劃部不得向任何參與者授出任何獎勵：

- (i) 未獲任何相關監管機構對授出的必要批准；或
- (ii) 證券法例或規例規定須就授出獎勵或受限制股份單位計劃刊發招股章程或其他發售文件，惟購股權激勵計劃部另有指明者除外；
- (iii) 授出將導致本公司、附屬公司或任何董事違反任何適用證券法例、規則或規例；或
- (iv) 授出將違反受限制股份單位計劃的限制。

(c) 授予董事

任何擬授予本集團任何成員公司董事的獎勵不得於本公司刊發財務業績的任何日期及下述期間授出：

- (i) 緊接年度業績刊發日期前60日內，或有關財政年度結束當日起至業績刊發當日止期間（以較短者為準）；及
- (ii) 緊接季度業績（如有）及半年度業績刊發日期前30日內，或有關季度或半年度期間結束當日起至業績刊發當日止期間（以較短者為準）。

(d) 授予關連人士

向本集團任何成員公司的任何董事、最高行政人員或主要股東或彼等各自的聯繫人（定義見上市規則）授出任何獎勵，均須經獨立非執行董事（不包括身為獎勵建議承授人的獨立非執行董事）事先批准，並須遵守上市規則的規定。儘管

存在上文所述情況，倘向董事授出的任何獎勵根據其服務合約構成相關董事薪酬的部分，根據上市規則第14A.73(6)條的規定，向董事授出獎勵將獲豁免遵守申報、公告及獨立股東批准規定。

(e) 授予中國居民

倘承授人為中國居民，則其於達致下列條件之前無權行使任何獎勵：

- (i) 在適用的範圍內，有關的中國法律、法規及通知對中國居民認購或買賣海外上市公司的股份施加的任何限制或條件，或具有類似影響的任何法律、法規或通知已被取消、撤消或不再適用於參與者，或參與者已獲得中國有關監管機構對於認購及買賣股份的批准、免除或豁免；及
- (ii) 彼已向本公司作出聲明，即於行使獎勵時已符合所有相關法律、法規及通知的要求。

(f) 獎勵所附帶的權利

受限制股份單位並無附帶任何股東權利，除非及直至該等與獎勵相關的股份於受限制股份單位歸屬時實際轉讓予承授人。除非購股權激勵計劃部全權酌情決定於授出通告中指明，否則承授人並無任何權利分享與獎勵相關的任何股份的任何現金或非現金收入、股息或分派及／或出售非現金及非實物分派的所得款項。

(g) 獎勵屬承授人個人所有

除非本公司另行書面批准（在法律允許的範圍內），否則未歸屬的受限制股份單位應屬承授人個人所有及承授人不得分配或轉讓，惟於承授人身故後，未歸屬的限制股份單位可以根據個人意願或遺囑及分配法例轉讓。計劃的條款及授出通告對承授人的遺囑執行人、遺產管理人、繼承人、繼任人及受讓人具約束力。

(h) 歸屬

根據受限制股份單位計劃的條款及適用於各獎勵的指定條款及條件，於獎勵中授出的受限制股份單位須受歸屬期（如有）及／或就購股權激勵計劃部全權酌情決定的履約條件及／或其他條件（如有）的滿足程度所規限。倘該等條件未獲滿足，則受限制股份單位的歸屬日期應推遲一年。倘已推遲歸屬的受限制股份單位的歸屬條款及條件於推遲的歸屬日期仍然未獲滿足，則受限制股份單位將自動失效。

待適用於承授人的歸屬期及歸屬標準（如有）獲達成或豁免後，購股權激勵計劃部應向承授人寄發歸屬通知，或以購股權激勵計劃部不時全權斟酌決定的任何其他方式，以確認(a)達成或豁免歸屬期及歸屬條件的情況；及(b)股份數目（及，倘適用，現金或非現金收入、股息或分派及／或出售有關該等股份的非現金及非實物分派的所得款項）或承授人將收取的現金款額。

承授人須於接獲歸屬通知後，簽署購股權激勵計劃部認為屬必要的歸屬通知所載的若干文件（包括但不限於向本集團核證其已遵守受限制股份單位計劃及授出通告所載的全部條款及條件）。

就受限制股份單位歸屬而言，購股權激勵計劃部可以其不時釐定的方式，根據受限制股份單位的相關股份數目向選定參與者發放受限制股份單位。購股權激勵計劃部應以其釐定的方式通知承授人轉讓及發放予選定參與者的受限制股份單位的相關股份數目。

倘歸屬條件未獲達成且未獲授有關條件的豁免，則受限制股份單位將根據購股權激勵計劃部全權酌情釐定的條件予以註銷。

倘承授人於收到歸屬通知後三個月內未能簽署所需文件，則已歸屬的受限制股份單位將失效。

儘管存在上文所述情況，但倘任何受限制股份單位計劃相關方因或可能因上市規則或任何其他適用法律、法規或規則而被禁止在上述指定期間內買賣股份，則應於相關買賣獲上市規則或任何其他適用法律、法規或規則允許之日後儘快將相關股份轉讓（視情況而定）予承授人。

(i) 收購時的權利

倘透過自願要約、收購或其他方式（根據協議安排的方式除外）向全體股東（或除要約人及／或受要約人控制的任何人士及／或與要約人有聯繫或一致行動的任何人士以外的所有股東）提出全面要約，而此要約於任何受限制股份單位的歸屬日期前成為或宣佈成為無條件，於要約成為或被宣佈成為無條件前，購股權激勵計劃部應全權酌情釐定有關受限制股份單位是否須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。倘購股權激勵計劃部釐定有關受限制股份單位須歸屬，則須通知承授人受限制股份單位須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。

(j) 於協議安排的權利

倘透過協議安排向全體股東提出股份的全面要約，且已於任何受限制股份單位歸屬前於必要的會議上獲所需數目的股東批准，購股權激勵計劃部將於該等會議前全權酌情釐定有關受限制股份單位是否須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。倘購股權激勵計劃部釐定有關受限制股份單位須歸屬，則須通知承授人有關受限制股份單位須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。

(k) 自動清盤時的權利

倘本公司於任何受限制股份單位的歸屬日期前向其股東發出召開股東大會的通知，以考慮及酌情批准本公司自動清盤的決議案，則購股權激勵計劃部須全權酌情釐定有關受限制股份單位是否須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。在後一種情況下，未歸屬的受限制股份單位最遲須於擬召開股東大會之日前的兩個營業日歸屬並生效。倘購股權激勵計劃部釐定有關受限制股份單位須歸屬，則須通知承授人有關受限制股份單位須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。

(l) 和解或安排時的權利

倘本公司及其股東及／或債權人之間擬就本公司重組或合併計劃達成和解或安排（上文擬進行的協議安排除外），則購股權激勵計劃部須酌情釐定有關受限制股份單位是否須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。倘購股權激勵計劃部釐定有關受限制股份單位須歸屬，則須通知承授人有關受限制股份單位須歸屬及有關受限制股份單位的歸屬期。

(m) 受限制股份單位失效及註銷

未歸屬的受限制股份單位將於以下日期(以最早者為準)自動失效及註銷：

- (i) 本公司或其任何附屬公司因相關原因終止承授人的僱傭或服務之日；
- (ii) 承授人與本公司或附屬公司的僱傭或服務關係因相關原因以外的任何原因(包括因辭職、退休、身故、殘疾或因相關原因以外的任何原因在僱傭或服務協議屆滿時獲續期)而終止之日；
- (iii) 與全面要約或自願要約有關的要約(或經修訂要約，視乎情況而定)截止日期；
- (iv) 釐定上述的協議安排項下權利的記錄日期的截止日期；
- (v) 本公司開始清盤當日；
- (vi) 承授人違反上文(g)段當日；或
- (vii) 任何未履行歸屬條件不可能獲達成當日。

購股權激勵計劃部有權釐定如何構成相關原因、承授人是否因相關原因而被終止聘用及有關終止的生效日期、以及有關人士是否為競爭對手，且購股權激勵計劃部作出的相關決定為最終決定。

除非購股權激勵計劃部以其全權斟酌權作出其他決定，否則承授人或其法定個人代表有權於與本公司或附屬公司的僱傭或服務關係因相關原因以外的任何原因(包括因辭職、退休、身故、殘疾或因相關原因以外的任何原因在僱傭或服務協議屆滿時不獲續期)而終止後一個月內提交行使歸屬受限制股份單位申請，行使已歸屬的受限制股份單位。

根據適用法律的規限，在發生下述一項或多種事件之後，承授人應根據購股權激勵計劃部的要求，向本公司返還行權前的已歸屬受限制股份單位及相關股份或承授人因行使已歸屬受限制股份單位而獲取的收益（減去承授人的受限制股份單位的行使價）。

- (i) 本公司或其任何附屬公司因相關原因解僱承授人；或
- (ii) 本公司或其任何附屬公司基於任何原因終止承授人的僱傭之前任何時間或之後12個月內，承授人：(a)成為任何競爭對手的主管、董事、僱員、專家顧問、顧問、合夥人或擁有任何競爭對手5%以上權益的股東或其他擁有人；或(b)刻意使任何競爭對手獲得競爭利益或優勢。

(n) 對受限制股份單位的進一步限制

當發生下述一項或多項事件時，承授人不得出售、轉讓或處置根據受限制股份單位計劃授出的受限制股份單位的相關股份：

- (i) 本公司或其附屬公司因故解僱承授人；或
- (ii) 本公司或其任何附屬公司基於任何原因終止承授人的僱傭或服務前或之後12個月內任何時間，承授人：(a)成為競爭對手的主管、董事、僱員、專家顧問、顧問、合夥人或擁有競爭對手5%以上權益的股東或其他擁有人；或(b)蓄意使競爭對手獲得競爭利益或優勢。

倘承授人違反上述條款出售、轉讓或處置股份，則承授人須應本公司要求向本公司支付因違規而獲得的款項或代價（減去承授人的受限制股份單位的行使價）。

購股權激勵計劃部可經承授人同意隨時註銷授予承授人的任何未歸屬受限制股份單位。倘本公司註銷未歸屬的受限制股份單位並向同一名承授人授出新受限制股份單位，則僅可以尚未授出的可用受限制股份單位（不包括已註銷的受限制股份單位）作出該等授出。

儘管本段前文已有規定，於各個情況下，購股權激勵計劃部仍可全權酌情決定任何受限制股份單位不應根據購股權激勵計劃部決定的有關條件或限制被註銷或終止。

(o) 資本架構重組

倘本公司的資本架構因(其中包括)以溢利或儲備撥充資本、發行紅股、供股、公開發售、分拆或合併股份或削減本公司股本方式而有所變動，而任何受限制股份單位尚未歸屬，則須對未歸屬的受限制股份單位涉及的股份數目或面值作出相應更改(如有)，而核數師或認可獨立財務顧問須以書面形式核證，有關更改(就整體而言或就任何個別承授人而言)根據彼等的意見屬公平合理，且符合有關調整後讓參與者在本公司股本中所佔權益比例與承授人先前擁有者相同(或佔相同比例的權利)，惟有關調整不得使股份按低於其面值的價格發行。

然而，就本公司為進行[編纂]而實施的任何資本化發行或股份拆細而言，則不需要經核數師或財務顧問核證。

(p) 受限制股份單位計劃的修訂

除對受限制股份單位計劃作出的任何重大修訂外，受限制股份單位計劃可透過購股權激勵計劃部的決議案作出變更。購股權激勵計劃部就是否須建議變更受限制股份單位計劃的條款及條件的決定屬重大且為最終決定，惟在各種情況下，有關決定須根據本公司細則及任何適用法律作出。

(q) 受限制股份單位計劃的終止

本公司董事會或購股權激勵計劃部可隨時終止受限制股份單位計劃的運作，而在此情況下，將不再授出受限制股份單位，惟就受限制股份單位計劃生效期間授出且緊接受限制股份單位計劃終止運作前仍未歸屬的受限制股份單位而言，受限制股份單位計劃的條文在所有其他方面仍具十足效力及作用。

(r) 一般事項

本公司已向聯交所上市委員會申請批准與根據受限制股份單位計劃可能授出的任何獎勵的相關股份[編纂]及買賣。截至最後實際可行日期，本公司並無根據受限制股份單位計劃授出或同意授出任何受限制股份單位。

本公司將根據適用上市規則刊發公告，以披露根據受限制股份單位計劃授出的任何受限制股份單位的詳情（包括授出日期、涉及股份數目、歸屬期間）並遵守上市規則第十四A章。受限制股份單位計劃的詳情（包括於本公司各財政年度授出的受限制股份單位的詳情及變動），及因授出受限制股份單位而產生的僱員成本將於本公司年報中披露。

E. 其他資料

1. 訴訟

除本文件所披露者外，截至最後實際可行日期，我們概無涉及任何重大訴訟、仲裁或申索，且就董事所知，我們亦無任何尚未了結或面臨或針對本集團任何成員公司對本集團整體的經營業績或財務狀況產生重大不利影響的重大訴訟、仲裁或申索。

2. 開辦費用

本公司的開辦費用約為人民幣298,200元，已由本公司支付。

3. 發起人

就上市規則而言，本公司並無發起人。於本文件日期前兩年內，概無亦不擬就[編纂]及本文件所述的有關交易向任何發起人支付、配發或給予現金、證券或其他利益。

4. 申請[編纂]

聯席保薦人已代表本公司向聯交所上市委員會申請批准已發行股份（包括股份或轉換優先股）及根據[編纂]將予發行的股份（包括因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份）以及將予配發的股份[編纂]及買賣。本公司已作出一切必須安排使證券獲准納入中央結算系統。

5. 無重大不利變動

董事確認，自2019年9月30日（即本集團最近期經審核財務報表的編製日期）起直至本文件日期，本集團的財務或貿易狀況並無重大不利變動。

附錄四

法定及一般資料

6. 已收代理費及佣金

誠如「[編纂]」一段所述，[編纂]將收取[編纂]佣金。

7. 專家資格

以下為於本文件提供意見及／或建議的專家(定義見上市規則及公司(清盤及雜項條文)條例)的資格：

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證券及期貨條例下第1類(證券交易)、第4類(就證券提供意見)、第5類(就期貨合約提供意見)、第6類(就機構融資提供意見)及第9類(提供資產管理)受規管活動的持牌法團
J.P. Morgan Securities (Far East) Limited	根據證券及期貨條例可從事證券及期貨條例下第1類(證券交易)、第4類(就證券提供意見)及第6類(就機構融資提供意見)受規管活動的持牌法團
安永會計師事務所	執業會計師
通商律師事務所	中國法律顧問
弗若斯特沙利文國際有限公司	行業顧問
Campbells	開曼群島法律顧問

8. 同意書

上文所述專家已各自就刊發本文件發出彼等各自的同意書，表示同意按本文件所載的形式及內容轉載其報告及／或函件及／或引用彼等的名稱，且迄今並無撤回該等同意書。

9. 聯席保薦人

摩根士丹利亞洲有限公司及J.P. Morgan Securities (Far East) Limited符合上市規則第3A.07條所載適用於保薦人的獨立性標準。

我們就聯席保薦人作為[編纂]保薦人提供服務而應付的聯席保薦人費用為1百萬美元。

10. 約束力

倘根據本文件作出申請，則本文件即具效力，使所有相關人士須受公司（清盤及雜項條文）條例第44A及第44B條所有適用條文（懲罰性條文除外）約束。

11. 股份持有人稅項

(a) 香港

買賣本公司[編纂]股東[編纂]登記的股份須繳納香港印花稅。出售、購買及轉讓股份須繳納香港印花稅。向買家及賣家各自徵收的現行稅率為所出售或轉讓股份的代價或價值（以較高者為準）的0.1%。股份派付的股息毋須於香港繳納稅項，並毋須就股本收益在香港徵收任何稅項。然而，於香港從事買賣或處置證券業務的人士因買賣股份在香港產生或源自香港的利潤須繳納香港利得稅。香港於2006年2月11日實施2005年收入（取消遺產稅）條例。於2006年2月11日或之後身故的股份持有人，毋須繳納香港遺產稅，亦毋須就申請授予承辦者取得遺產稅清妥證明書。

(b) 開曼群島

在開曼群島轉讓開曼群島公司的股份時毋須繳付印花稅，但在開曼群島持有土地權益的公司除外。

(c) 諮詢專業顧問

[編纂]的潛在投資者如對認購、購買、持有或出售及買賣股份（或行使其所附帶的權利）的稅務後果有任何疑問，務須諮詢彼等的專業稅務顧問。我們、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]或參與[編纂]的任何其他人士或各方，概不會對任何

人士因認購、購買、持有或出售、買賣股份或行使有關股份的任何權利而引致的任何稅務影響或負債承擔責任。

12. 其他事項

除本文件其他章節所披露者外：

- (i) 概無董事或本附錄「-E.其他資料-7.專家資格」一段所述的專家在我們的發起或本集團任何成員公司於緊接本文件日期前兩年內購買或出售或租賃或擬購買或出售或租賃的任何資產中擁有任何直接或間接權益；
- (ii) 概無董事或本附錄「-E.其他資料-7.專家資格」一段所述的專家於本文件日期仍然生效且對本集團整體業務屬重大的任何合約或安排中擁有重大權益；
- (iii) 除[編纂]外，本附錄「-E.其他資料-7.專家資格」一段所述的專家概無在本集團任何成員公司持有任何股權或擁有認購或提名他人認購本集團任何成員公司的證券的權利（無論可否依法強制執行）；
- (iv) 於本文件日期前兩年內，本公司或其任何附屬公司並無發行、同意發行或擬發行繳足或部分繳足的股份或借貸資本，以換取現金或現金以外的代價；
- (v) 於本文件日期前兩年內，本集團任何成員公司並無就發行或出售任何資本而給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款；
- (vi) 於本文件日期前兩年內，並無就認購或同意認購或促使或同意促使認購本公司任何股份而支付或應付任何佣金（分[編纂]佣金除外）；
- (vii) 本公司或其任何附屬公司並無發行或同意發行任何創辦人股份、管理層股份或遞延股份；
- (viii) 本公司並無任何發行在外的可換股債務證券或債權證；

- (ix) 本公司或其任何附屬公司的資本並無附帶購股權或有條件或無條件同意附帶購股權；
- (x) 概無作出豁免或同意將予豁免未來股息的安排；
- (xi) 於本文件日期前12個月內，本集團業務並無受到任何干擾而可能或已經對本集團的財務狀況造成重大影響；及
- (xii) 本集團成員公司目前概無於任何證券交易所上市或於任何交易系統買賣，亦無尋求或擬尋求批准上市或買賣。

13. 雙語文件

根據香港法例第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，本文件的英文及中文版本將獨立刊發。

送呈公司註冊處處長的文件

隨附本文件送呈香港公司註冊處處長登記的文件為(i)[編纂]的副本；(ii)本文件附錄四「B.有關本公司業務的進一步資料－1.重大合約概要」一段所述的各份重大合約的副本；及(iii)本文件附錄四「E.其他資料－7.專家資格」一段所述各專家發出的書面同意書。

備查文件

下列文件副本將於本文件日期起計14日（包括該日）內的正常營業時間在美邁斯律師事務所的辦事處（地址為香港中環干諾道中1號友邦金融中心31樓）可供查閱：

- (a) 組織章程大綱及組織章程細則；
- (b) 安永會計師事務所編製的本集團截至2018年12月31日止年度及截至2019年9月30日止九個月的會計師報告，全文載於本文件附錄一；
- (c) 安永會計師事務所就本集團未經審核備考財務資料發出的報告，全文載於本文件附錄二；
- (d) 我們的中國法律顧問通商律師事務所就本集團在中國的若干方面發出的中國法律意見；
- (e) 本文件「行業概覽」一節所述由弗若斯特沙利文編製的行業報告；
- (f) 我們有關開曼群島法例的法律顧問Campbells發出的函件，概述本文件附錄三所述的公司法的若干方面；
- (g) 公司法；
- (h) 本文件附錄四「B.有關本公司業務的進一步資料－1.重大合約概要」一段所述的重大合約；

附錄五

送呈公司註冊處處長及備查文件

- (i) 本文件附錄四「C. 有關董事及主要股東的進一步資料 – 2. 董事的服務合約及委任函詳情」一段所述的服務協議及委任函；
- (j) 本文件附錄四「E. 其他資料 – 8. 同意書」一段所述的書面同意書；及
- (k) 受限制股份單位計劃的規則。