

## 免責聲明

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。



# JHBP (CY) Holdings Limited 嘉和生物藥業（開曼）控股有限公司

（「本公司」）

（於開曼群島註冊成立的有限公司）

## 的申請版本

### 警 告

本申請版本乃根據香港聯合交易所有限公司（「聯交所」）及證券及期貨事務監察委員會的要求而刊發，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、其各保薦人、顧問或包銷團成員須於香港或任何其他司法管轄區進行發售活動的責任。本公司最終會否進行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》作出更新或修訂；
- (e) 本文件並非向任何司法管轄區的公眾人士提呈出售任何證券的招股章程、發售通函、通知、通函、小冊子或廣告，亦非邀請公眾人士認購或購買任何證券的要約，且並非旨在邀請公眾人士認購或購買任何證券的要約；
- (f) 本文件不應被視為勸誘認購或購買任何證券，亦不擬構成該等勸誘；
- (g) 本公司或其任何聯屬人士、保薦人、顧問或包銷商團成員概無透過刊發本文件而於任何司法管轄區發售任何證券或徵求購買任何證券；
- (h) 本文件所述的證券並非供任何人士申請認購，即使提出申請亦不獲接納；
- (i) 本公司不曾亦不會根據1993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登記的本公司招股章程作出投資決定。該文件的文本將於發售期內向公眾人士派發。

---

## 重要提示

---

閣下如對本文件的任何內容存在任何疑問，應尋求獨立專業意見。



### JHBP (CY) Holdings Limited 嘉和生物藥業（開曼）控股有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

[編纂]

[編纂]數目 : [編纂]股股份 (可予[編纂]與否而定)  
[編纂]數目 : [編纂]股股份 (可予[編纂])  
[編纂]數目 : [編纂]股股份 (可予[編纂]及[編纂]與否  
而定)

最高[編纂] :

[編纂]

面值 : 每股股份0.00001美元  
股份代號 : [編纂]

聯席保薦人、[編纂]

**Goldman  
Sachs**

**J.P.Morgan**

**Jefferies**

---

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

本文件連同「附錄五－送呈香港公司註冊處處長文件及備查文件」一節所列文件，已根據香港法例第32章公司（清盤及雜項條文）條例第342C條的規定向香港公司註冊處處長登記。證券及期貨事務監察委員會及香港公司註冊處處長對本文件或上述任何其他文件的內容概不負責。

[編纂]

[編纂]

---

## 重要提示

---

[編纂]

---

## 重要提示

---

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

---

## 預期時間表<sup>(1)</sup>

---

[編纂]

---

## 目 錄

---

[編纂]

	頁次
預期時間表.....	iii
目錄.....	vi
概要.....	1
釋義.....	20
技術詞彙表.....	36
前瞻性陳述.....	51
風險因素.....	53



---

## 目 錄

---

豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例 .....	128
有關本文件及[編纂]的資料 .....	137
董事及參與[編纂]的各方 .....	141
公司資料.....	147
行業概覽.....	149
法規 .....	191
歷史、發展及公司架構 .....	211
業務 .....	238
財務資料.....	362
與控股股東的關係 .....	398
股本 .....	403
主要股東.....	407
董事及高級管理層 .....	410
未來計劃及[編纂].....	427
[編纂].....	429
[編纂]的架構 .....	443
如何申請[編纂].....	456
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公司法概要 .....	III-1
附錄四 — 法定及一般資料.....	IV-1
附錄五 — 送呈香港公司註冊處處長及備查文件 .....	V-1

## 概 要

本概要旨在為閣下提供本文件所載資料的概覽。由於此處僅為概要，故並不包含所有可能對閣下而言屬重要的資料。閣下在決定[編纂]前務請閱讀整份文件。尤其是，我們為一間正在根據上市規則第18A章尋求於聯交所主板上市的生物科技公司，且基準是我們未能符合上市規則第8.05(1)、(2)或(3)條的規定。

[編纂]於與我們類似的公司存在獨特挑戰、風險及不明朗因素。閣下[編纂]決策應鑒於前述考慮後方才作出。

任何[編纂]均涉及風險。與[編纂]有關的部分特定風險載於本文件「風險因素」一節。閣下在決定[編纂]前務請細閱該節。

## 概覽

我們為一間實力雄厚的生物製藥公司，專注於腫瘤及自身免疫藥物的研發及商業化。我們以成為創新療法發現、研究、開發、製造及商業化領域的生物製藥引擎，造福中國乃至全球患者為使命。我們已成功研發出靶向通路極具潛力的候選藥物，涵蓋全球前三大腫瘤靶標及十款最暢銷藥物中的五款。

自2007年創立以來，我們的戰略重點一直集中於主要治療領域，該等領域在腫瘤、自身免疫及其他慢性病方面擁有大量未得到滿足的醫療需求。例如，我們已為針對乳腺癌的各種療法（包括靶向週期蛋白依賴性激酶4/6(CDK4/6)候選藥物及一組先進的靶向人表皮生長因子2(HER2)候選藥物）以及針對多種腫瘤適應症的靶向程序性細胞死亡蛋白(PD-1)候選藥物制定系統及綜合的開發計劃。近年來，除在中國上海及美國舊金山建立的研究中心外，我們亦一直在全球範圍內擴展我們的研發佈局，以建立及豐富我們的新藥產品管線。截至最後可行日期，我們主要憑藉內部能力建立由15款靶向候選藥物組成的產品管線，該等藥物在中國具有巨大的商業潛力，涵蓋已知及新型生物學通路。目前，我們在亞洲正在進行18項臨床試驗，預計於未來12至18個月內將向國家藥監局提交三項新藥上市申請(NDA)及向國家藥監局及美國食品藥品監督管理局(食藥監局)提交多項臨床研究用新藥申請(IND)。

---

## 概 要

---

尤其是，我們已挑選出六款主要候選藥物，在治療多種腫瘤、自身免疫等慢性疾病適應症方面極具潛力。我們的主要候選藥物包括GB491(lerociclib)，一款口服CDK4/6分化抑制劑；GB221，一款仿製赫賽汀(曲妥珠單抗)的HER2單克隆抗體(單抗)候選藥物；geptanolimab(GB226)，一款新型PD-1單抗候選藥物；GB492，一款乾擾素基因蛋白(STING)激動劑，預期將聯合GB226發揮協同效應；GB242(一款英夫利昔單抗(類克)生物類似藥)；及GB223(一款前景廣闊的核因子kappaB配體的受體激活劑(RANKL)單抗候選藥物)。得益於我們具有計算機輔助抗體設計功能的差異化雙特异性單抗抗體平台，我們亦擁有強大的尖端雙特异性抗體候選藥物組合目前處於臨床前階段。

我們全面一體化、端對端生物製藥平台涵蓋探索、研究、臨床開發、化學、製造及控制(CMC)以及業務拓展等所有關鍵藥物開發功能，是我們業務發展的後盾。我們全面一體化的平台讓我們能夠通過早在開發過程就發現並解決潛在的CMC及臨床障礙管理藥物開發的風險，從而使我們能夠專注於最有潛力產生臨床效果及商業可行藥物的分子研究。此外，我們具備商業化生產的能力、質量卓越及成本效益更高，擁有最先進的濃縮補料分批培養及灌流培養技術，與傳統技術相比，可讓我們產生更高的滴定率及產率，達到行業範圍的上限。

我們的核心管理團隊成員平均擁有逾15年行業經驗，往績記錄優良，專長組合均衡，涵蓋研究、臨床開發、製造、商業化及融資等領域。我們的股東包括全球及中國知名的專注於醫療的專業基金以及領先生物製藥平台，彼等在支持及發展生物製藥公司方面擁有豐富的經驗，彼等的全球資源及行業專長令我們從中受益。

## 概 要

### 我們的候選藥物

下圖列示我們在中國及全球範圍內各個治療領域正在開發的強大候選抗體藥物產品管線：

產品 (參比藥物)	靶標/MoA	適應症**	商業權利	臨床前	IND	1期	2期	3期	NDA 備案 <sup>(1)</sup>	
GB491 <sup>^</sup> +氟維司群	CDK4/6+SERD	HR+, HER2- BC	亞太地區 (不包括日本) <sup>(2)</sup>							
GB491 <sup>^</sup> +osimertinib	CDK4/6+EGFR	EGFR-突變 NSCLC	亞太地區 (不包括日本) <sup>(2)</sup>							
GB221 <sup>®^</sup>	HER2	HER2+ 1L/2L+ mBC	全球						2H20	
GB226 <sup>®^</sup>	PD-1	2L+ r/r PTCL	中國					關鍵	2H20	
		2L+ r/r PMBCL	中國					關鍵		
		2L+ 宮頸癌	中國							
		ASPS	中國							
GB226 <sup>®^</sup> +lenvatinib	PD-1+VEGFR	1L Advanced HCC	中國							
GB226 <sup>®^</sup> +fruquintinib	PD-1+VEGFR	2L/3L+ EGFR+ NSCLC	中國							
		2L+ mCRC	中國							
GB226 <sup>®^</sup> +GB492 <sup>^</sup>	PD-1+STING	實體瘤	亞太地區 (不包括日本) <sup>(3)</sup>							
GB242 <sup>®^</sup> (英夫利昔單抗生物類似藥)	TNF-α	中重度RA	全球						2H20	
GB223 <sup>^</sup>	RANKL	GCTB, PMO	全球						1H22	
GB241	CD20	1L DLBCL	共同開發							
GB222 (貝伐珠單抗生物類似藥)	VEGF	2L+ GBM, 1L/2L nsNSCLC, 1L/2L mCRC	全球							
GB224	IL-6	中重度RA	中國							
GB235	HER2	HER2+ 1L/2L+ mBC	全球		IND 獲批					
GB251	HER2 ADC	HER2+ 1L/2L+ mBC	中國		IND 獲批					
GB232	TNF-α	中重度RA	全球		IND 研究					
GB261	CD3×CD20	NHL	全球		IND 研究					
GB262	PD-L1×CD55	實體瘤	全球							
GB263	EGFR×c-Met	NSCLC	全球							

縮寫：r/r=復發或難治性；PTCL=外周T細胞淋巴瘤；PMBCL=原發縱隔大B細胞淋巴瘤；ASPS=腺泡狀軟組織肉瘤；HCC=肝細胞性肝癌；mCRC=轉移性結直腸癌；NSCLC=非小細胞肺癌；mBC=轉移性乳腺癌；eBC=早期乳腺癌；BC=乳腺癌；RA=類風濕性關節炎；DLBCL=彌漫性大B細胞淋巴瘤；GCTB=骨巨細胞瘤；PMO=絕經後骨質疏鬆症；GBM=多形性膠質母細胞瘤；nsNSCLC=非鱗狀非小細胞肺癌；NHL=非霍奇金淋巴瘤；1L=一線治療；2L+=二線及後期治療；3L+=三線及後期治療；JP=日本；US=美國；EU=歐洲。

中國指中華人民共和國，就本文件及僅就地域參考而言，不包括香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣。

大中華地區指中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣。

\* 表示核心產品。

\*\* 進度條表示最先進的進行中臨床試驗。

^ 表示主要藥物。

(1) 預期主要藥物的首批NDA備案。

(2) 臨床試驗由G1 Therapeutics, Inc.或G1 Therapeutics資助。

(3) 臨床試驗由ImmuneSensor Therapeutics, Inc.或ImmuneSensor Therapeutics開展。

自成立以來，我們的戰略重點一直側重於有大量未滿足醫療需求的主要治療領域，並已針對全球三大腫瘤靶標建立多種晚期候選藥物的渠道。具體而言，我們已通過就乳腺癌的療法制定全面系統性的研發計劃執行該策略，包括靶向CDK4/6候選藥物及一組先進的靶向HER2候選藥物。我們亦已開發針對多種腫瘤適應症的PD-1靶向候選藥物。

## 概 要

截至最後可行日期，我們已籌劃四款在研關鍵候選藥物，均體現該戰略重點及證實具有巨大的商業潛力，其中包括(i) GB491（有望成為治療後雌激素受體陽性(HR+)/HER2乳腺癌的同類產品中最佳的口服週期蛋白依賴性激酶4/6(CDK4/6)候選藥物，市場潛力巨大）；(ii)GB221（有望成為前三款面市的用於治療HER2 +轉移性乳腺癌(mBC)的赫賽汀（曲妥珠單抗）仿製單抗，GB491與GB221共同構成我們乳腺癌治療的基礎）；(iii) GB226（PD-1單抗），我們已就此採取差異化調理方式及聯合治療策略制定廣泛而系統性臨床開發計劃；及(iv) GB492，一種與GB226結合使用對治療實體瘤極具積極協同效應的STING激動劑。

- **CDK4/6**：GB491(lerociclib)為針對HR+/HER2-乳腺癌的具有藥效、選擇性、可能屬一流的口服CDK4/6抑制劑，在中國所有乳腺癌患者人數中佔62.0%，為患有HR+/HER2-乳腺癌的HER2 +乳腺癌患者人數的2.8倍。GB491在HR+/HER2-乳腺癌的多個臨床前及臨床試驗中一直證明其潛在療效。CDK4/6抑制劑與氟維司群合用為HR+/HER2-晚期或轉移性乳腺癌的既定治療方法，已證明其無進展生存期(PFS)及總生存期(OS)均有顯著改善。CDK4/6有望成為2020年全球第三大腫瘤靶標，估計全球銷售約為88億美元。此外，Eli Lilly進行的MONARCH-E研究的最新結果證明，在標準的術後內分泌治療中添加CDK4/6抑制劑可顯著降低高危HR+/HER2-早期乳腺癌(eBC)患者的癌症復發風險，表明輔助劑環境中CDK4/6抑制劑的有形增量市場。所有乳腺癌患者中約70%為eBC患者（I至II期），其中30%會復發，因此此等患者急需有效且安全的輔助治療。根據灼識諮詢報告，由於患者基數更大及治療時間更長，eBC輔助療法有望在未來全球CDK4/6抑制劑市場中佔多數。在中國，作為eBC輔助療法的CDK4/6抑制劑的市場規模到2022年預計將擴大到人民幣6億元，到2030年將進一步擴大到人民幣122億元，從2022年到2030年的複合年增長率為47.1%。作為mBC療法的CDK4/6抑制劑的市場規模估計到2022年將增至人民幣47億元，到2030年將進一步增至人民幣105億元，從2022年至2030年的複合年增長率為10.8%。

此外，目前批准的CDK4/6抑制劑或會誘導劑量限制性中性粒細胞減少症而須停藥，從而可能限制療效，或會受胃腸道毒性所限制。初步臨床結果表明，GB491療效顯著，具有與市面上銷售的CDK4/6抑制劑不同的耐受性曲線，允許以較低的劑量限制性毒性（例如中性粒細胞減少症）及可能較少的病患監護來連續給藥。

Lerociclib目前正在由我們的許可合作夥伴G1 Therapeutics在美國進行2a期臨床試驗，該藥物與氟維司群聯合用於內分泌衰竭後HR+/HER2局部晚期或轉移性乳腺癌患者。我們計劃在中國評估GB491在HR+/HER2轉移性及早期乳腺癌及其他適應症中的作用。

---

## 概 要

---

- **HER2**：GB221可能是最早進入中國市場的用於治療HER2 + mBC的三種赫賽汀（曲妥珠單抗）仿製單抗之一。我們致力於HER2通路，其為靶向治療發展過程中的重要驅動因素，抗HER2治療已成為所有階段HER2 + 乳腺癌治療的標準。HER2現時為且預期於2020年將繼續成為全球第二大腫瘤靶標，全球銷售額約為129億美元。我們為唯一一間擁有全套HER2靶向仿製候選藥的公司，其中包括赫賽汀、帕妥珠單抗及Kadcyla，該等仿製藥被廣泛用於HER2 + 乳腺癌治療。

GB221目前正在中國進行針對HER2+轉移性及晚期乳腺癌的3期臨床試驗，預計將於2020年下半年提交NDA。GB221在臨床前研究及臨床試驗中已表現出與曲妥珠單抗同等的安全性及毒性特徵及療效。

此外，我們相信GB221可作為基礎，促進各種狀況下實體瘤聯合療法的發展。

- **PD-1**：我們已採取差異化臨床／申報通路，為geptanolimab (GB226)（一款試驗性、人源化PD-1單抗）制定與單一治療法及聯合治療法的策略開發計劃，以期該等聯合療法可帶來新興商業化市場機遇。

PD-1現時為且預期於2020年將繼續成為最大的腫瘤靶標，全球銷售額約為280億美元。我們正在開發GB226作為多種癌症適應症的單一療法，在新適應症方面實施差異化的臨床策略，目前正在中國推進臨床試驗，包括：

- r/r PTCL單一療法關鍵2期臨床試驗；
- r/r PMBCL單一療法關鍵2期臨床試驗；及
- 宮頸癌單一療法2期臨床試驗。

我們目前亦在r/r NSCLC及mCRC治療中對GB226聯合使用呋喹替尼（一種VEGFR-1、-2及-3的選擇性小分子抑制劑）進行1b期臨床試驗。我們亦正在研究將GB226與樂伐替尼聯合用於肝細胞癌(HCC)的一線治療及與溶癌病毒藥物聯合用於各種實體瘤的治療。目前，市面上尚無獲食藥監局批准的用於治療外周T細胞淋巴瘤(PTCL)的PD-1及／或PD-L1 (PD-(L)1)藥物。我們將於2020年首次完成向國家藥監局提交PTCL的NDA，根據藥品審評中心(CDE)標準，該申請可能獲授優先審查資格，且有可能使GB226成為中國首款NDA獲接納的用於治療PTCL的PD-1單抗。與PTCL的標準保健治療方法相比，GB226表現出卓越的療效及同等的安全性及毒性特徵。待國家藥監局批准後，我們計劃於2021年下半年推出GB226。

## 概 要

- **STING**：GB492(IMS A101)為STING激動劑，亦在中國為我們計劃開發與GB226結合醫治實體瘤的首創治療法。多種癌症免疫療法（包括嵌合抗原受體T細胞及免疫檢查點抑制劑(ICI)）已經成功開發，可通過激發適應性抗腫瘤免疫力來治療各種癌症。然而，由於腫瘤免疫原性不良，多數癌症對ICI臨床反應率較低。在腫瘤環境中，STING是先天的主要介質癌細胞的免疫感應。多項研究顯示，STING激動劑可與ICI結合使用，作為新免疫刺激療法，可增強癌症免疫週期的功效。

在Merck對使用STING激動劑作為單一療法及聯合Keytruda（派姆單抗）（Merck的PD-1療法）治療晚期實體瘤或淋巴瘤患者的1期臨床試驗中，初步數據表明，在聯合療法組七名患有頭頸部鱗狀細胞癌的患者中有三名(43%)出現部分緩解。透過比較，pembrolizumab單一療法在難治含鉑HNSCC的KEYNOTE 012試驗ORR顯示18%。

IMS A101目前在美國由我們的授權方ImmuneSensor為實體瘤患者進行單獨1期臨床試驗，或與ICI結合使用。我們計劃評估GB492與GB226結合在中國實體瘤中的應用情況。

根據我們的策略及除擁有強大腫瘤專營權外，我們亦為自身免疫及骨質疏鬆市場開發兩種領先的候選藥物，包括：(i)GB242（一種可能成為前三種進入中國市場的英夫利昔單抗(Remicade)生物仿製藥）及(ii)GB223（一種前景光明的RANKL候選藥物）。

- **腫瘤壞死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )**：GB242可能是中國前三種英夫利昔單抗（類克）生物類似藥產品之一，並由我們的臨床試驗具有最大病患招募量所佐證。類克在靶向TNF- $\alpha$ 藥物中具有中國批准的最廣泛的適應症，包括類風濕性關節炎(RA)、強直性脊柱炎(AS)、銀屑病關節炎(PsA)、克羅恩病(CD)及潰瘍性結腸炎(UC)，這使得GB242可以優先進入中國龐大的自身免疫疾病市場。我們目前正在對使用GB242治療RA進行3期臨床試驗，並計劃在2020年下半年前向國家藥監局提交NDA。我們亦計劃推斷出類克的其他獲批准適應症，惟須待國家藥監局批准。
- **RANKL**：GB223可能是最早進入中國市場的三種RANKL單抗之一。我們認為，RANKL抑制劑在中國具有巨大的市場潛力，可用於治療癌症及慢性病。我們正研發可用於治療骨巨細胞瘤的GB223，骨巨細胞瘤(GCTB)大多為非致命性疾病，但會導致嚴重的併發症，例如截癱及截肢，並且術後復發率極高。GB223目前正在中國進行GCTB治療的1期劑量增加臨床試驗。根據灼識諮詢報告，GCTB約佔中國所有原發性骨腫瘤的20%。安進生產的Xgeva（地諾單抗）（一種RANKL單抗）是目前中國唯一批准用於治療GCTB

## 概 要

的藥物。同時，我們正在啟動在絕經後骨質疏鬆症(PMO)使用GB223的臨床試驗。我們亦計劃探索GB223在更廣泛的骨質疏鬆症適應症中的潛在療效。目前，安進生產的普羅利亞(地諾單抗)於2020年6月19日在中國批准用於PMO治療。我們預計將在2022年上半年前向國家藥監局提交NDA。

另外，得益於我們的差異化雙特異性單抗平台，我們擁有強大的創新雙特異性抗體候選藥物產品線，有關藥物目前處於正在開展IND或臨床前階段。我們從戰略上選擇預期會對潛在雙特異抗體的開發產生協同效應的新穎確證治療靶點。此外，我們基於與其他類似分子作用機理及已刊發臨床數據的大量比較，設計雙特異性抗體，以實現安全性與療效的均衡、克服潛在CMC障礙及確保藥物開發過程的成功。尤其是，我們使用計算機模擬及建模技術，設計抗體序列並進行序列優化，以確保安全性、療效及可製造性，並通過實驗數據進行確認，從而使我們的雙特異性抗體成為強大的治療候選藥物及為患者帶來臨床療效。此外，我們雙特異性抗體平台的CAAD功能使我們能夠最大程度地形成異二聚體。我們的雙特異性抗體平台位於舊金山，由癌症生物學家Yue Liu博士帶領的經驗豐富的科研團隊運作。這支精英科學家團隊在傳統抗體發現技術(例如雜交瘤及噬菌體展示)以及包括CAAD在內的新技術方面擁有豐富的知識。

我們目前有多款雙特異性抗體候選藥物，其中主要包括靶向CD3×CD20、PD-L1×CD55及表皮生長因子受(EGFR)×c-Met的候選藥物，該等領域目前全球尚無任何獲批准藥物。我們計劃向國家藥監局提交IND申請，並將該等臨床前雙特異性抗體候選藥物推進至臨床階段以及進一步探索全球發展機遇。

- *CD3×CD20*雙特異性抗體(GB261)具有強大的T細胞活化療效，但與CD3的結合親和力較低，可避免細胞因子風暴。GB261的不同之處在於，其保持抗體依賴性細胞毒性(ADCC)／補體依賴性細胞毒性(CDC)功能，該功能僅會殺死癌細胞，但不會殺死T細胞或其他正常細胞，從而使其能夠擁有更好的效力靶向癌細胞。
- *PD-L1×CD55*雙特異性抗體(GB262)具有新的作用機理，我們正在探索其對治療實體瘤(包括胰腺癌)的療效。同時抑制PD-L1及CD55信號通路能夠增強PD-L1×CD55雙特異性抗體的內在化能力，從而阻止PD-1/PD-L1相互作用以激活T細胞依賴性免疫應答並更有效地降低CD55對補體依賴性細胞毒性的抑制。



---

## 概 要

---

- *EGFR*×*c-Met*雙特異性抗體(GB263)正在開發中，以面向巨大的EGFR-酪氨酸激酶抑制劑(TKI)復發非小細胞肺癌(NSCLC)市場。*c-Met*信號通路等其他通路的激活已被確定為對EGFR靶向療法產生耐藥性的機制。因此，阻斷一個受體往往會上調另一個受體，導致對單藥治療的耐藥性。由於EGFR與*c-Met*之間的信號傳遞相互干擾，兩種受體的聯合抑製可能會使*c-Met*及EGFR誘發的癌症患者的預後得到改善。

### 我們的競爭優勢

我們相信，以下競爭優勢促成我們的成功，並使我們從競爭對手中脫穎而出：

- 針對全球前三大靶向的多種晚期腫瘤候選藥物
- 中國自身免疫及骨質疏鬆市場的主要候選藥物
- 強大的雙特異性抗體候選藥物產品管線，具有臨床意義及市場潛力
- 端對端全面一體化的生物製藥平台
- 商業化製造能力，質量卓越，成本效益更高
- 經驗豐富的管理團隊，擁有豐富的行業經驗及股東大力支持

### 我們的策略

我們以成為創新療法研究、開發及商業化領域世界一流的生物製藥領導者，造福中國乃至全球患者為使命，為實現這一使命，我們將實行以下策略：

- 加快推進後期藥物資產的商業化
- 繼續開發早期在研新藥
- 繼續執行針對癌症免疫週期的免疫－腫瘤聯合策略
- 進一步探索合作機會以補充我們的投資組合管理策略
- 不斷升級生產設施，以支持我們即將到來及不斷擴張的產品管線
- 持續加強商業化能力

---

## 概 要

---

### 我們的平台

我們全面一體化、端對端生物製藥平台涵蓋所有關鍵藥物開發功能，讓我們能夠早在開發過程就發現並解決潛在的CMC及臨床障礙，從而使我們能夠專注於最有潛力通過臨床驗證及具商業可行性藥物的分子研究：

- **發現及研究：**我們的研發程序始於策略靶標識別及篩選，專注於具有可靠或高臨床利益潛力的靶標。靶標一經識別，我們將全力利用我們於上海及舊金山的研究中心，推進我們的協同發現及研究工作。我們的15款候選藥物中大部分由我們內部開發。對於雙特異性抗體，我們會仔細審查及選擇雙特異性設計，以產生明確的靶點以實現生物協同效應，同時旨在降低毒性、靶向涵蓋更廣泛且具有大量未滿足醫療需求適應症的生物標誌物。其後，我們將利用CAAD創建在安全性、療效及CMC可開發性方面實現均衡的抗體。對於抗體藥物偶聯物(ADC)，我們的優勢在於我們的創新連接子，其可促進抗有絲分裂毒素(MMAE)與抗體的偶聯，同時決定了ADC的釋放機制，在很大程度上有助於複合物的療效及低毒性。
- **臨床開發：**我們的核心臨床團隊成員於各自在中國的職業生涯中，對60多項IND申請及22項NDA的提交，以及16款產品（適用於20種適應症）的成功獲批及發佈起到重要作用。我們目前有18項臨床試驗正在亞洲進行，預計在未來12至18個月內將分別向國家藥監局提交三項NDA及向國家藥監局和食藥監局提交多項IND，其中不包括我們的對外許可資產。我們強大的臨床執行能力及監管註冊專長是推動我們取得該等非凡成就的因素。具體而言，我們對候選藥物的臨床試驗作出戰略性設計、審慎篩選註冊途徑、認真進行臨床試驗，以確保執行速度及數據質量，並與監管機構保持建設性對話，以實現最佳的臨床療效，並加快候選藥物的審批過程。
- **業務發展：**我們已經開發出一種積極、系統方法來評估獲得許可機會的資產，尤其是專注既可補充現有藥物產品線並可發揮協同作用的候選藥物。例如，我們取得GB492許可，旨在計劃探索每種藥物與我們現有的PD-1及HER2候選藥物在腫瘤學適應症中的潛在聯合療法。我們亦希望該兩種候選藥物本身具有協同作用。我們在與全球生物製藥及生物技術公司（包括Chi-Med、Immivira、G1 Therapeutics及ImmuneSensor Therapeutics）進行合作方面擁有良好的往績記錄，而此突顯我們在全球生物製藥及生物技術公司中

---

## 概 要

---

的信譽，並為作為首選合作夥伴的長期合作奠定基礎。我們的業務開發及臨床開發團隊無縫協作，解決所有技術、臨床及法規方面的考慮。此外，我們得益於一名擁有全球網絡及行業資源的股東，且該名股東為擁有深厚生物技術專業知識的世界級戰略投資者。

- **化學、生產及控制：**我們在上海擁有的強大CMC能力源於約十年的不懈努力，並為我們及合作夥伴就20多種抗體向國家藥監局提交的IND申請及／或計劃向食藥監局提交的IND申請提供了支持。此外，我們在雲南玉溪擁有可商業化生產的製造能力，質量卓越成本效益更高，擁有最先進的濃縮補料分批培養及灌流培養技術，與傳統技術相比，可讓我們產生更高的滴定率及產率，推動行業範圍的上限。我們得益於我們具有成本效益、高產出的CMC能力。根據灼識諮詢報告，(i)濃縮分批補料及灌注技術的產出率是分批補料技術的5至10倍；及(ii)在相同產出的情況下，濃縮分批補料及灌注技術所需的生物反應器僅為分批補料技術的1/10，從而能夠節省40%以上的固定成本；及(iii)灌注技術能夠持續從生物反應器收集產品，而非分批，因此生產效率較分批補料技術大幅提高。

### 製造設施

自創立以來，我們一直根據良好生產慣例(GMP)標準戰略性地建設製造設施。我們在雲南玉溪的製造設施已實現商業化，並滿足中國現行法規下批准創新候選藥物的產品驗證先決條件。我們玉溪工廠使用的濃縮補料分批培養或灌流培養技術使我們能夠較傳統補料分批培養技術產生更高的滴定率及產率，推動行業範圍的上限。我們預計玉溪基地現有產能將能夠滿足我們於不久之將來的商業化製造需求。根據灼識諮詢報告，截至2020年5月，中國只有三間公司可執行濃縮補料分批培養或灌流培養技術，其中我們是僅有的兩間可自主研發細胞培養基公司其中一間。我們生產生物藥物的生產效率，證實我們有能力為患者提供優質、可負擔及世界一流的療法。

此外，我們擁有商業化及試驗材料製造方面的訣竅，並且大部分1期／2期臨床試驗材料均由我們位於上海的現有臨床設施製造。我們的客戶亦計劃將該廠區生產的批次用於向食藥監局提交IND。3期臨床研究使用的材料目前由及日後用於商業用途的材料將由玉溪基地製造。

---

## 概 要

---

### 商業化

我們正組建內部商業化團隊，以支持我們前兩至三款獲國家藥監局批准的藥物資產（包括GB226）的上市，我們計劃於2021年下半年推出該等藥物資產，惟須獲國家藥監局批准。短期內，我們計劃招聘管理人才，分別致力於PD-1及乳腺癌藥品的商業化。我們計劃到2021年將內部商業化團隊拓展至150至300名僱員，以涵蓋主要城市的一線醫院，同時以與滲透低線城市的戰略合作夥伴合作作為補充。我們或會與國際生物製藥公司建立戰略合作關係，以擴大全球佈局。

### 原材料及供應商

當我們開始進行新候選藥物的發現和開發時，我們通過獨立或與第三方合作的方式開發細胞株。我們向全球業界領先、信譽卓著的製造商和供應商採購用於開發和生產我們候選藥物的設備。我們利用委託研究機構及顧問在中國和美國管理、執行和支持我們的臨床試驗和臨床前研究。

### [編纂]前投資者

於本公司發展過程中，我們已經進行多輪融資，並與[編纂]前投資者訂立協議。我們的[編纂]前投資者須於[編纂]時遵守禁售安排。有關該等協議的主要條款及禁售安排的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構－[編纂]前投資」一節。

我們的[編纂]前投資者基礎廣泛而多元化，包括風險投資及私募股權基金以及投資控股公司，其中部分專注於醫療保健行業。有關[編纂]前投資者的身份及背景的進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構－[編纂]前投資－有關[編纂]前投資者的資料」一節。

### 我們的控股股東

緊隨[編纂]（假設並無[編纂]及根據[編纂]購股權計劃授出的購股權獲行使）完成後，HHJH及HM Healthcare將擁有我們合共[編纂]%已發行股本權益。因此，HHJH、HH BIO、Hillhouse Fund IV、HM Healthcare、HM Healthcare Services、Hillhouse Fund II及Hillhouse Capital於緊隨[編纂]後將成為我們最大的股東。

概無控股股東於產品與本公司的核心產品及主要藥品相同的任何公司持有10%或以上股權；因此，除透過本集團外，概無控股股東於與我們業務直接或間接競爭或可能構成競爭的任何其他業務持有10%或以上股權，且根據上市規則第8.10條毋須作出披露。董事相信，我們於[編纂]後有能力獨立於控股股東及彼等之緊密聯繫人開展業務。

---

## 概 要

---

### 過往財務資料概要

下表載列我們於業績記錄期間的綜合財務資料的財務數據概要，有關資料摘錄自附錄一所載會計師報告。下文載列的財務數據概要應與我們的綜合財務報表及相關附註以及「財務資料」一節一併閱讀。

### 綜合損益及其他全面收益表概要

我們目前尚無獲准用於商業銷售的產品，亦未自產品銷售中產生任何收益。於業績記錄期間，我們主要通過按服務收費合約向客戶提供研究及製造服務產生收益。截至2018年及2019年12月31日止年度按服務收費合約產生的收益分別為人民幣6.9百萬元及人民幣13.0百萬元。其他收入淨額包括長期政府補助（相對於一次性政府補助）及應付Ab Studio Inc. (ABS)的或有代價的公允價值虧損淨額。倘可合理保證我們將滿足所有附帶條件，長期政府補助包括(i)從中國地方政府當局獲得的持續補貼，以支持與CMC設施有關的資本開支；及(ii)預付補貼，以支持我們與研究項目有關的進行中的研發活動。截至2018年及2019年12月31日止年度，於其他收入確認的政府補助分別為人民幣11.2百萬元及人民幣8.3百萬元。其他（虧損）／收益淨額主要包括出售物業、廠房及設備的虧損淨額、一次性政府補助以及其他稅項的逾期附加費。出售物業、廠房及設備的虧損淨額主要包括與我們出售用於製造及研發活動的機械及設備（其使用年期即將結束）所產生的虧損。其他（虧損）／收益淨額由2018年的虧損淨額人民幣1.5百萬元轉變為2019年的收益淨額人民幣5.30萬元。2018年，由於出售使用年期即將結束的用於製造及研發活動的機械及設備，我們就出售物業、廠房及設備產生虧損淨額人民幣1.0百萬元。此外，我們於2018年產生一次性逾期附加費人民幣0.9百萬元，乃與繳付關稅的滯納金有關。於業績記錄期間各年度，我們未曾盈利惟已產生經營虧損。截至2018年及2019年12月31日止年度，我們的全面虧損總額分別為人民幣288.1百萬元及人民幣523.0百萬元。我們的經營虧損基本上都來自研發開支、行政開支及財務成本。隨著我們進一步進行研發工作，繼續我們候選藥物的臨床開發並尋求監管批准，啟動我們系列產品的商業化及增聘操作具先進臨床候選藥物產品組合的全集成平台所需的人員，我們預計至少於接下來的幾年中將產生重大開支及經營虧損。[編纂]後，我們預計將產生與作為上市公司運營相關的費用。我們預計，鑒於我們候選藥物的發展狀況，我們就取得監管部門批准以及將候選藥物商業化所作的工作，我們的財務業績將按季度及年度出現波動。

## 概 要

下表載列摘錄自所示期間綜合損益及其他全面收益表的數據概要。

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
收益	6,882	13,039
收益成本	(5,452)	(9,562)
<b>毛利</b>	<b>1,430</b>	<b>3,477</b>
行政開支	(22,285)	(89,367)
研發開支	(271,498)	(438,817)
其他收入淨額	11,206	4,082
其他(虧損)/收益淨額	(1,459)	53
<b>經營虧損</b>	<b>(282,606)</b>	<b>(520,572)</b>
年度虧損	(288,077)	(522,746)
<b>全面收益總額</b>	<b>(288,077)</b>	<b>(522,963)</b>

### 綜合資產負債表節選財務資料

下表載列摘錄自截至所示日期的綜合財務狀況表的數據概要。

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
非流動資產總值	305,191	384,595
流動資產總值	682,470	348,240
<b>資產總值</b>	<b>987,661</b>	<b>732,835</b>
非流動負債總額	64,398	147,251
流動負債總額	99,659	360,124
<b>負債總額</b>	<b>164,057</b>	<b>507,375</b>
<b>淨流動資產/(負債)</b>	<b>582,811</b>	<b>(11,884)</b>

## 概 要

在不考慮[編纂]及計及我們的過往及未來現金消率（包括但不限於未來研發及行政開支、租賃付款、資本開支及當前財務狀況）後，董事認為我們在可動用財資方面可維持約40個月。

### 綜合現金流量表數據概要

下表提供有關我們於所示期間的現金流量的概要：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
經營活動所用現金流出淨額	(253,394)	(110,529)
投資活動所用現金流出淨額	(29,521)	(40,677)
融資活動產生現金流入淨額	346,931	278,543
現金及現金等價物增加淨額	64,016	127,337
年初的現金及現金等價物	61,100	125,158
現金及現金等價物的匯兌收益	42	1,025
年末的現金及現金等價物	125,158	253,520

### 主要財務比率

下表載列我們於所示期間的主要財務比率：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
流動比率 <sup>(1)</sup>	6.85	0.97
速動比率 <sup>(2)</sup>	6.59	0.90

附註：

- (1) 流動比率按同日的流動資產除以流動負債計算。
- (2) 速動比率按同日的流動資產減存貨，再除以流動負債計算。

---

## 概 要

---

### 近期發展

於2020年6月，我們與G1 Therapeutics, Inc. (或G1 Therapeutics) 簽訂獨家許可協議，以在亞太地區 (不包括日本) 開發及商業化lerociclib。lerociclib是一種正開發用於與若干類型的乳腺癌及肺癌中的其他靶向療法聯合使用的分化口服CDK4/6抑制劑。雌激素受體陽性、HER2陰性 (ER+、HER2-) 乳腺癌的初步臨床數據已證明lerociclib與目前市售CDK4/6抑制劑的差異臨床特徵的概念證明，其耐受性提升且中性粒細胞減少症較弱。中性粒細胞減少症為與CDK4/6抑制相關的主要毒性之一。我們發現，在輔助和轉移性環境中，HR+、HER2- 乳腺癌亞洲患者的醫療需求仍未得到滿足，尤其是中度及高風險患者。彼等治療時間較長，需要具有更好耐受性治療方法。與市場上銷售產品相比，lerociclib是潛在的同類最佳CDK4/6抑制劑，具有強大功效及獨特安全性。將lerociclib作為我們產品組合的戰略契合點，我們期待與G1 Therapeutics合作以最大程度上發揮該複合劑在亞太地區的市場潛力。

董事確認，自2019年12月31日 (即附錄一會計師報告所載的綜合財務報表日期) 起，直至本文件日期，我們的財務、經營或貿易狀況或前景概無重大不利變動。

[編纂]



---

## 概 要

---

[編纂]

### 股息

於業績記錄期間，我們從未就普通股或任何其他證券宣派或支付任何股息。我們目前擬保留所有可用資金及盈利（如有）為我們業務的發展及擴展提供資金，且我們預計在可見未來不會支付任何現金股息。[編纂]不應期望透過購買我們的普通股獲得現金股息。

任何未來支付股息的決定將由董事酌情決定，並可能基於多項因素，包括我們未來營運及盈利、資本要求及盈餘、整體財務狀況、合約限制及董事可能認為相關的其他因素。

---

## 概 要

---

### [編纂]

#### [編纂]用途

經扣除我們於[編纂]應付的[編纂]及開支後，假設[編纂]未獲行使並假設[編纂]為每股[編纂]港元（即本文件指示性[編纂]範圍每股[編纂]港元至[編纂]港元的中位數），我們估計將收到的[編纂]約[編纂]港元。我們擬將此次[編纂]用作下列用途：

- 65%分配至主要產品如下：
  - (i) [編纂]的15%或約[編纂]港元，用於撥付GB491的計劃臨床試驗及註冊備案籌備；
  - (ii) [編纂]的50%或約[編纂]港元，用於撥付我們核心產品正在進行及計劃中的臨床試驗、適應症擴大、註冊備案籌備及潛在商業化（包括銷售及營銷），其中(a) 20%或[編纂]港元預計將用於撥付GB226及GB221的正在進行及計劃中的臨床試驗及註冊備案籌備，包括GB492及GB226的組合試驗；(b) 10%或[編纂]港元預期將用於撥付GB242及GB223正在進行及計劃中的臨床試驗及註冊備案籌備；及(c) 20%或[編纂]港元預計將用於撥付該等核心產品的潛在商業化（包括銷售及營銷）；
- [編纂]的15%或約[編纂]港元，用於撥付研發中心其他候選藥物正在進行及計劃中的臨床試驗、適應症擴大、準備註冊備案及潛在商業化（包括銷售及營銷）；
- [編纂]的10%或約[編纂]港元，用於撥資擴充我們研發中的藥物。

---

## 概 要

---

- [編纂]的10%或約[編纂]港元作一般企業用途，其中(a) 5%或[編纂]港元預期將用於招募研發人員並繼續發展平台，及(b) 5%或[編纂]港元預期將用於採購物業、廠房及設備。

詳情請參閱「未來計劃及[編纂]」一節。

### 風險因素

我們的營運及[編纂]涉及若干風險及不確定性，其中部分非我們所能控制，及可能影響閣下[編纂]我們的決定及／或閣下的[編纂]價值。於任何該等情況下，股份[編纂]或會下跌，而閣下或會損失全部或部分[編纂]。有關我們風險因素的詳情，請參閱「風險因素」一節，而我們敦請閣下在決定[編纂]我們股份前細閱該節全部內容。我們面對的部份主要風險包括：

- 股份現時並無公開市場；股份未必能形成活躍的交易市場且股份[編纂]及[編纂]或會下降或產生波動，從而可能導致[編纂]蒙受巨額損失。
- 我們目前並未自藥品的商業銷售產生收益。自成立以來，我們於各個期間均產生淨虧損，且預計我們在不久將來繼續產生淨虧損，並可能始終無法實現或維持盈利能力。
- 難以評估我們目前的業務及預測我們的未來表現。
- 我們在很大程度上取決於均處於臨床前或臨床開發中候選藥物的成功，及我們物色其他候選藥物的能力。倘我們無法成功物色新候選藥物、完成臨床開發、取得監管批准及商業化候選藥物，或在作出上述舉措時出現重大延誤，我們的業務將受到重大損害。
- 臨床開發過程漫長、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。
- 倘我們在臨床試驗招募患者時遇到延誤或困難，我們的臨床開發進程可能會延遲或因其他原因受到不利影響。
- 近期冠狀病毒爆發可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。

---

## 概 要

---

- 候選藥物可能引起不良反應事件，或有其他可能延誤或妨礙監管審批、限制經批准標籤的商業規模或於獲任何監管批准後導致重大負面後果的特性。
- 倘我們無法獲得國家藥監局批准，以使我們的候選藥物合資格作為創新候選藥物獲得快速註冊途徑，則我們獲得監管批准的時間及成本可能會增加。
- 中國關於生物類似藥的批准途徑仍不固定，這可能會對我們候選生物類似藥的監管批准造成負面影響。
- 倘任何與我們的候選藥物一起使用的藥物導致安全、功效或其他問題，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，而我們的業務會嚴重受損。
- 我們並無推出及營銷候選藥物的經驗。我們可能無法有效地建立及管理我們的銷售網絡，或無法從第三方合作夥伴的銷售網絡中受益。
- 我們面臨激烈的競爭及快速的技術變革，且競爭對手可能開發出與我們療法相似但更先進或更有效的療法，此可能會對我們的財務狀況及成功將候選藥物商業化的能力產生不利影響。
- 倘我們未能就候選藥物獲得及維持專利及其他知識產權保護、或所獲得知識產權的範圍不夠廣泛，則第三方可開發與我們的產品及技術相似或相同者以及將其商業化並與我們直接競爭，我們成功將任何產品或技術商業化的能力可能受到不利影響。
- 我們開發自身的候選藥物並對其進行商業化的權利部分受其他方向我們授予的許可之條款及條件規限。
- 我們未來的成功取決於我們吸引、留住及激勵高級管理人員及合資格科研僱員的能力。

## 釋 義

於本文件內，除文義另有所指外，下列詞彙具有以下涵義。若干技術詞彙於「技術詞彙表」一節作出解釋。

「ABS」	指	Ab Studio Inc.，一間根據美國特拉華州法律於2017年1月23日註冊成立的存續法團
「ABT」	指	Ab Therapeutics, Inc.，一間於2019年8月19日根據美國特拉華州法律註冊成立並存續的法團，為本公司的附屬公司
「聯屬人士」	指	就任何特定人士而言，直接或間接控制該特定人士或直接或間接受其控制或與其直接或間接受共同控制的任何其他人士
「AquaStar」	指	AquaStar Investment Limited，一間根據英屬處女群島法律於2018年7月3日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「Aranda Investments」	指	Aranda Investments Pte. Ltd，一間根據新加坡法律於2003年12月8日註冊成立的公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「細則」或「組織章程細則」	指	本公司於[●]採納並自[編纂]起生效之第六份經修訂及經重述的組織章程細則（經不時修訂），其概要載於「附錄三－本公司組織章程及開曼公司法概要」一節
「轉讓及許可協議」	指	ABT與ABS於2019年9月19日訂立的轉讓及許可協議
「聯繫人」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「BioTrack Capital」	指	BioTrack Capital Fund I, LP，一間根據開曼群島法律於2018年7月13日註冊成立的獲豁免有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
「董事會」	指	本公司董事會

---

## 釋 義

---

「營業日」	指	香港銀行一般開放辦理日常銀行業務的日子（星期六、星期日或香港公眾假期除外）
「複合年增長率」	指	複合年增長率
「開曼公司法」	指	開曼群島法例第22章公司法（1961年第3號法例），經不時修訂或補充
「開曼公司註冊處處長」	指	開曼群島公司註冊處處長

## [編纂]

「中國」	指	中華人民共和國，僅就本文件而言，除文義另有所指外，對中國的提述不包括香港、澳門及台灣
「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

---

## 釋 義

---

「本公司」	指	JHBP (CY) Holdings Limited，一間於2017年4月10日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司
「關連人士」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「關連交易」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「控股股東」	指	具有上市規則所賦予的涵義，除文義另有所指外，指HHJH、HH BIO Investment Fund, L.P.、Hillhouse Fund IV, L.P.、HM Healthcare、HM Healthcare Services, Ltd.、Hillhouse Fund II, L.P.及Hillhouse Capital Management, Ltd.。詳情請參閱「與控股股東的關係」一節
「CPED Pharma」	指	CPED Pharma Limited，一間根據開曼群島法律於2020年4月23日註冊成立的獲豁免有限公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「核心關連人士」	指	具有上市規則賦予的涵義
「核心產品」	指	具有上市規則第18A章賦予的涵義，就本文件而言，為GB226、GB221及GB242
「中國證監會」	指	中國證券監督管理委員會
「2019年12月購股協議」	指	本公司、HHJH、香港泰格及Yingke Innovation Fund於2019年12月27日訂立的購股協議
「董事」	指	本公司董事
「文件」	指	就[編纂]而刊發的本文件
「極端情況」	指	香港政府宣佈由超級颱風導致的極端情況
「第五份經修訂細則」	指	本公司股東於2020年5月26日以特別決議案採納的本公司第五份經修訂及經重述的組織章程大綱及細則

---

## 釋 義

---

「Fortune Creation」	指	Fortune Creation Ventures Limited，一間根據英屬處女群島法律於2016年10月3日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「創辦人承諾協議」	指	本公司、ABT及Yue Liu博士於2019年9月26日訂立的創辦人承諾協議
「嘉和生物藥業」	指	嘉和生物藥業有限公司，一間於2007年12月4日根據中國法律成立的公司，為本公司主要附屬公司之一
		[編纂]
「Great JH Bio」	指	Great JH Bio LP，一間根據開曼群島法律於2020年4月24日登記的獲豁免有限合伙
		[編纂]
「本集團」或「我們」	指	本公司及其不時之附屬公司
「HaiTong XuYu」	指	HaiTong XuYu International Limited，一間根據英屬處女群島法律於2016年2月3日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「HHCT」	指	HH CT Holdings Limited，一間於2016年10月24日根據香港法例註冊成立的公司，為本公司主要附屬公司之一
「HHJH」	指	HHJH Holdings Limited，一間根據開曼群島法律於2018年6月1日註冊成立的獲豁免有限公司，為我們的控股股東及[編纂]前投資者之一



---

## 釋 義

---

### [編纂]

「HM Healthcare」	指	HM Healthcare Management Services, Ltd.，一間根據開曼群島法律於2014年11月27日註冊成立的獲豁免有限公司，為我們的[編纂]前投資者之一以及控股股東
「香港」	指	中國香港特別行政區
「港元」	指	香港法定貨幣港元

### [編纂]

「香港證券及期貨條例」或「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
-----------------------	---	-----------------------------------

### [編纂]

「香港泰格」	指	香港泰格醫藥科技有限公司，一間根據香港法例於2011年9月14日註冊成立的有限公司，為我們的[編纂]前投資者之一
--------	---	----------------------------------------------------------

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「Honor Noble」	指	Honor Noble Holdings Limited，一間根據英屬處女群島法律於2020年4月1日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「香港財務報告準則」	指	香港會計師公會不時頒佈的香港財務報告準則
「獨立第三方」	指	並非本公司關連人士（定義見上市規則）的任何實體或人士

### [編纂]

---

## 釋 義

---

### [編纂]

「投資者權利協議」	指	本公司、ABT、ABS及Yue Liu博士於2019年9月26日訂立的投資者權利協議
「J&Z Biologicals」	指	J&Z Biologicals Limited，一間根據英屬處女群島法律於2020年4月23日註冊成立的商業公司
「金晟資產」	指	金晟資產管理有限公司，一間根據香港法例於2018年6月14日註冊成立的公司

### [編纂]

「聯席保薦人」	指	高盛(亞洲)有限責任公司、J.P. Morgan Securities (Far East) Limited及富瑞金融集團香港有限公司
「康和醫療」	指	康和醫療科技有限公司，一間根據英屬處女群島法律於2019年5月31日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一

---

## 釋 義

---

「康嘉醫療」	指	康嘉醫療科技有限公司，一間根據英屬處女群島法律於2019年5月31日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「最後可行日期」	指	2020年6月22日，即本文件刊發前為確定其中所載若干資料的最後可行日期
		[編纂]
「上市委員會」	指	聯交所上市委員會
		[編纂]
「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則，經不時修訂、補充或以其他方式修改
「捷永」	指	捷永有限公司，一間根據英屬處女群島法律於2010年1月18日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「主板」	指	由聯交所營運的證券交易所（不包括期權市場），乃獨立於聯交所GEM，並與其並行運作
「大綱」或「組織章程大綱」	指	本公司於[●]採納並自[編纂]起生效之第六份經修訂及經重述的組織章程大綱（經不時修訂），其概要載於「附錄三－本公司組織章程及開曼公司法概要」一節
「商務部」	指	中華人民共和國商務部

---

## 釋 義

---

「NM Strategic」	指	NM Strategic Focus Fund II, L.P.，一間根據開曼群島法律於2019年3月25日登記的獲豁免有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局及其前身國家食品藥品監督管理總局
「票據購買協議」	指	本公司與HHJH於2020年3月12日訂立的可換股票據購買協議
「2019年10月購股協議」	指	本公司、Twin Eagle、AquaStar、HM Healthcare、TG River、Tiger Jade及Yingke Innovation Fund於2019年12月27日訂立的購股協議

[編纂]

---

## 釋 義

---

### [編纂]

- 「復通集團」 指 復通集團有限公司，一間根據香港法例於2014年6月23日註冊成立的公司，為我們的[編纂]前投資者之一
- 「中國法律顧問」 指 海問律師事務所
- 「優先股」 指 A系列優先股及／或B系列優先股

---

## 釋 義

---

「[編纂]前投資」	指	[編纂]前投資者對本公司進行的[編纂]前投資，其詳情載於「歷史、發展及公司架構」一節
「[編纂]前投資者」	指	HHJH、HM Healthcare、Fortune Creation、BioTrack Capital、Qiming Venture、Qiming Managing、復通集團、Twin Eagle、AquaStar、上海昶諾、上海且瑞、TG River、Tiger Jade、Yingke Innovation Fund、香港泰格、沃嘉、康嘉醫療、康和醫療、上海央煥、誠妙投資、捷永、Puhua Capital、上海裕詣、Yaly Capital、Aranda Investments、Honor Noble, HaiTong XuYu、CPED Pharma、NM Strategic、Strategic China Healthcare及朔商國際
「[編纂]前購股權計劃」	指	本公司於2019年8月19日獲採納並於2020年4月16日修訂及重列的[編纂]前購股權計劃，其主要條款載於「附錄四 – 法定及一般資料 – D.購股權計劃 – [編纂]前購股權計劃」一節

## [編纂]

「股份過戶登記總處」	指	Maples Fund Services (Cayman) Limited
「Puhua Capital」	指	Puhua Capital Ltd，一間根據薩摩亞法律於2010年9月9日註冊成立的公司，為我們的[編纂]前投資者之一

---

## 釋 義

---

「合資格機構買家」	指	合資格機構買家（定義見第144A條）
「Qiming Managing」	指	Qiming Managing Directors Fund VI, L.P.，一間根據開曼群島法律於2018年2月12日註冊的獲豁免有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
「Qiming Venture」或 「Qiming Venture Partners」	指	Qiming Venture Partners VI, L.P.，一間根據開曼群島法律於2018年2月12日註冊的獲豁免有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
「Quitclaim轉讓協議」	指	ABT與Yue Liu博士於2019年9月19日訂立的quitclaim轉讓協議
「S規例」	指	美國證券法S規例
「重組」	指	「歷史、發展及公司架構－重組」所述的本公司為籌備[編纂]所進行的重組安排
「優先購買權及 共同銷售協議」	指	本公司、ABT、ABS及Yue Liu博士於2019年9月26日訂立的優先購買權及共同銷售協議
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「第144A條」	指	美國證券法第144A條
「國家外匯管理局」	指	中國國家外匯管理局
「美國證監會」	指	美國證券交易委員會
「A系列優先股」	指	本公司現時面值為每股0.00001美元的A系列優先股
「B系列優先股」	指	本公司現時面值為每股0.00001美元的B系列優先股
「香港證監會」	指	香港證券及期貨事務監察委員會



---

## 釋 義

---

「上海昶諾」	指	上海昶諾企業管理合夥企業（有限合夥），一間根據中國法律於2018年10月18日成立的有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
「上海嘉和」	指	上海嘉和生物科技有限公司，一間分別於2011年10月12日及2019年11月21日根據中國法律成立及解散的公司，於其解散前由嘉和生物藥業全資擁有
「上海且瑞」	指	上海且瑞企業管理合夥企業（有限合夥），一間根據中國法律於2018年9月29日成立的有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
「上海央煥」	指	上海央煥企業管理合夥企業（有限合夥），一間根據中國法律於2018年10月16日成立的有限合夥企業
「上海裕詣」	指	上海裕詣企業管理合夥企業（有限合夥），一間根據中國法律於2019年10月29日成立的有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
「股份」	指	本公司股本中的普通股
「股東」	指	股份持有人

---

## 釋 義

---

「股東協議」	指	本公司、沃嘉、Watchmen Alpha Limited、J&Z Biologicals Limited、Great JH Bio LP、HHJH、BioTrack Capital、Fortune Creation、Qiming Venture、Qiming Managing、復通集團、Twin Eagle、AquaStar、康嘉醫療、康和醫療、上海央煥、上海昶諾、上海且瑞、HM Healthcare、TG River、Tiger Jade、Yingke Innovation Fund、香港泰格、上海裕詣、誠妙投資、捷永、Puhua Capital、Yaly Capital、Aranda Investments、Honor Noble、HaiTong XuYu、CPED Pharma、NM Strategic、Strategic China Healthcare及朔商國際於2020年5月26日訂立的第二份經修訂及經重述股東協議
「朔商國際」或「朔商」	指	朔商國際SPC，一間根據開曼群島法律於2019年2月6日註冊成立的公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「資深投資者」	指	具有聯交所於2018年4月發佈並於2019年10月及2020年4月更新的指引函件HKEX-GL92-18所界定的涵義
		[編纂]
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「Strategic China Healthcare」	指	Strategic China Healthcare Holdings Limited，一間根據香港法例於2019年9月12日註冊成立的公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「附屬公司」	指	具有公司條例第15條所賦予的涵義
「主要股東」	指	具有上市規則所賦予的涵義
「耀忠」	指	耀忠國際（香港）有限公司，一間根據香港法例於2007年10月5日註冊成立的公司
「收購守則」	指	香港證監會頒發的公司收購及合併守則，經不時修訂、補充或以其他方式修改

---

## 釋 義

---

「TG River」	指	TG River Investment Ltd.，一間根據英屬處女群島法律於2019年10月14日成立的商業公司，為我們的首[編纂]前投資者之一
「Tiger Jade」	指	Tiger Jade Investment I Company Limited，一間根據英屬處女群島法律於2019年10月3日成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「業績記錄期間」	指	截至2018年及2019年12月31日止兩個財政年度
「誠妙投資」	指	誠妙投資有限公司，一間根據英屬處女群島法律於2014年11月4日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一
「Twin Eagle」	指	Twin Eagle Venture Limited，一間根據英屬處女群島法律於2018年7月3日註冊成立的商業公司，為我們的[編纂]前投資者之一

### [編纂]

「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其管轄的所有地區
「美國證券法」	指	1933年美國證券法（經修訂）及據此頒佈的規則及規例
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「美國食藥監局」	指	美國衛生及公共服務部下轄美國食品藥品監督管理局
「美國證券法」	指	1933年美國證券法（經修訂）及據此頒佈的規則及規例
「投票權協議」	指	本公司、ABT、ABS及Yue Liu博士於2019年9月26日訂立的投票權協議

---

## 釋 義

---

- 「沃嘉」 指 沃嘉生物技術有限公司，一間根據英屬處女群島法律於2019年6月5日註冊成立的商業公司，為沃森的間接全資附屬公司、我們的[編纂]前投資者之一及主要股東
- 「沃森」 指 雲南沃森生物技術股份有限公司，一間根據中國法律於2001年1月16日成立並於深圳證券交易所上市的公眾公司（股份代號：300142）
- 「Watchmen Alpha」 指 Watchmen Alpha Limited，一間根據英屬處女群島法律於2019年12月12日註冊成立的商業公司

## [編纂]

- 「Yaly Capital」 指 Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited，一間根據英屬處女群島法律於2018年5月14日註冊成立的有限公司，為我們的[編纂]前投資者之一
- 「Yingke Innovation Fund」 指 Yingke Innovation Fund LP，一間根據開曼群島法律於2019年9月3日登記的獲豁免有限合夥企業，為我們的[編纂]前投資者之一
- 「玉溪嘉和」 指 玉溪嘉和生物技術有限公司，一間於2014年7月8日根據中國法律成立的公司，為本公司的主要附屬公司之一
- 「玉溪沃森」 指 玉溪沃森生物技術有限公司，一間根據中國法律於2005年3月4日成立的公司，且為沃嘉的聯營公司，作為其控股公司的同系附屬公司（定義見上市規則第14A.13(1)條）

---

## 釋 義

---

「2018年股份認購協議」	指	本公司、HHJH、Yaly Capital、Fortune Creation、BioTrack Capital、Qiming Venture、Qiming Managing、復通集團、Twin Eagle、AquaStar、耀忠及金晟資產訂立的日期為2018年11月19日的股份認購協議
「2020年股份認購協議」	指	本公司、HHCT、嘉和生物藥業、HHJH、Aranda Investments、Honor Noble、HaiTong XuYu、CPED Pharma、NM Strategic、Strategic China Healthcare及朔商國際訂立的日期為2020年5月18日的B系列優先股認購協議
「%」	指	百分比

除非另有明確說明或文義另有所指，否則本文件內所有數據均截至本文件日期。

本文件所述中國實體、中國法律或法規及中國政府機關的英文名稱譯自其中文名稱，以供識別。如有歧義，概以中文名稱為準。

本文件所載若干金額及百分比數字已作出約整調整。因此，若干表格所列總數未必等於其上數字的算數總和。

## 技術詞彙表

本技術詞彙載有本文件所用若干詞彙的釋義，該等詞彙與我們及我們的業務有關。其中若干詞彙未必與行業標準釋義相符。

「活性成分」	指	藥物中所含的生物活性物質
「ADA」	指	抗藥物抗體
「ADC」	指	利用抗體導向的化學毒素殺死腫瘤細胞以實現靶向治療的生物藥
「ADCC」	指	抗體依賴的細胞毒作用
「輔助治療」	指	於主要治療（主要是手術治療）後給予的額外治療，以幫助降低癌症復發風險
「不良事件」	指	患者或臨床受試者於臨床試驗中服用藥物或其他醫藥產品後出現的任何不良醫療事件，惟未必與治療存在因果關係
「ALK」	指	間變性淋巴瘤激酶
「血管生成」	指	新血管的形成
「抗原」	指	能夠激發免疫反應，特別是激活淋巴細胞（即機體抵抗感染的白細胞）的物質
「細胞凋亡」	指	程序性細胞死亡
「AS」	指	強直性脊椎炎，主要影響脊柱的關節炎，其他關節亦可能受影響。此會引起脊柱關節（椎骨）發炎，從而引發嚴重的慢性疼痛及不適。於更嚴重的情況下，此類炎症會導致強直 — 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
「ASPS」	指	腺泡狀軟組織肉瘤

## 技術詞彙表

「測定」	指	進行分析以確定(1)物質的存在及該物質的量以及(2)藥物的生物學或藥理學效能
「AUC」	指	曲線下面積，衡量於指定時期內患者體內藥物的量。為計算AUC，必須計算AUC <sub>0-t</sub> 及AUC <sub>0-inf</sub>
「AUC <sub>0-inf</sub> 」	指	從測量的初始時間點(0)外推到無窮大(inf)的濃度－時間曲線下面積
「AUC <sub>0-t</sub> 」	指	從測量的初始時間點(0)到測量的最後時間點(t)的濃度－時間曲線下面積
「自身免疫性疾病」	指	機體針對體內通常存在的物質及組織發生異常免疫反應所引起的疾病，諸如類風濕性關節炎及紅斑狼瘡等
「自身免疫學」	指	免疫學的一個分支，研究免疫系統發生錯誤並且攻擊身體本身時發生的錯誤免疫反應。自身免疫於一定程度上存在於每個人身上，通常屬無害。然而，自身免疫可引起廣泛的人類疾病，統稱為自身免疫疾病
「B細胞」	指	通過於其表面上表達B細胞受體而與其他類型的淋巴細胞不同的白細胞，並且負責產生抗體
「BC」	指	乳腺癌
「生物等效性」	指	當施用藥物時藥物等同物或藥物替代物中的活性成分或活性分子部分在藥物作用部位生效的速率及程度並無顯著差異
「生物同等製劑」	指	具有等效生物利用度的藥物，即從一劑型藥物中吸收原形藥或活性物質到體循環中的當量速率及程度

## 技術詞彙表

「生物類似藥」	指	被設計成具有與已經獲得上市批准的參比原研藥相比相同的氨基酸序列及等同（但並不完全相同，亦非臨床效果更好）的活性特性，且不必與參比原研藥進行臨床互換，亦不會與諸如「改良型生物藥品」（其臨床效果優於參比原研藥）、「生物仿製藥」（可與參比原研藥進行臨床互換）或「後繼生物藥」（未必包括生物類似藥）等詞彙混淆（即使該等詞彙於若干監管制度及若干情況下可互換使用）的生物藥物
「bi-specific」或「BsAb」	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
「癌瘤」	指	一種在器官的表層（上皮細胞）開始的癌症
「CD」	指	克羅恩病
「CD3」	指	一種蛋白質複合物及T細胞共受體，可同時激活細胞毒性T細胞及T輔助細胞
「CD20」	指	一種於免疫系統B細胞上廣泛表達的細胞表面蛋白
「CD55」	指	癌細胞過度表達以抑制補體功能的生物標誌物
「CDC」	指	補體依賴的細胞毒作用
「CDE」	指	藥品審評中心
「CDK4/6」	指	細胞週期素依賴性激酶4/6
「細胞培養」	指	一般於自然環境之外於受控條件下繁殖細胞的過程



## 技術詞彙表

「細胞株」	指	從單細胞傳代生成並含有相同基因組成的細胞群，因而產生相同的蛋白。細胞株的生產力決定製造成本，細胞株的質量直接關係到相關生物藥物的質量
「化療」	指	一類使用一種或多種抗癌化學治療劑作為其標準化療法的一部分的癌症治療
「cHL」	指	經典型霍奇金淋巴瘤，一類由淋巴系統引起的癌症
「95% CI」	指	95%置信區間，生物統計學中常用的概念，指區間將有約95%的概率包含真平均值
「C <sub>max</sub> 」	指	測得最高血清濃度
「CMC」	指	醫藥產品的開發、許可、生產及持續商業化的化學、生產及控制過程
「c-Met」	指	一種酪氨酸激酶受體，經與其配體、肝細胞生長因子結合後，活化多種不同的細胞信號通路，包括該等涉及細胞增殖、運動、遷移及入侵。
「同期群」	指	作為臨床研究的一部分的一組患者，其於限定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監控
「結直腸癌」或「CRC」	指	一種發生於結腸或直腸的癌症，位於消化道的下端
「聯合療法」	指	給予患者兩種或多種藥物（或其他治療劑）用於單一疾病的治療
「CR」	指	完全緩解或完全緩解率

## 技術詞彙表

「CRO」	指	合約研究機構，以按合約外包研究服務的形式向製藥、生物技術及醫療裝置的行業提供支援
「《不良反應通用術語標準》」	指	《不良反應通用術語標準》，美國國家癌症研究所制定的一系列用於癌症治療藥物不良反應標準化分類的標準
「細胞因子」	指	於細胞信號傳導中屬重要的一類廣泛和活性的小分子蛋白。其釋放對周圍細胞的行為造成影響
「細胞毒性」	指	對活細胞有毒性
「疾病控制率」或「DCR」	指	患者對於治療出現響應的總佔比，等於完全緩解(CR)、部分緩解(PR)及疾病穩定(SD)的總和，有關反應持續至少六週
「dMMR」	指	DNA於細胞中複製時，細胞糾正錯誤的能力，錯配修復功能缺陷細胞通常有多種基因突變，均會引發癌症
「DLBCL」	指	彌漫性大B細胞淋巴瘤
「DLT」	指	劑量限制性毒性，指定治療劑（如藥品或藥物）按規定的劑量一次服用或按規定的時間間隔服用
「DNA」	指	脫氧核糖核酸
「DOR」	指	緩解持續時間
「多西他賽」	指	一種用於治療多種癌症（包括乳腺癌、頭頸癌、胃癌、前列腺癌及非小細胞肺癌）的化療藥物
「eBC」	指	早期乳腺癌
「效應T細胞」	指	一類主動響應刺激（如協同刺激）的細胞，包括CD4+、CD8+及調節性T細胞

---

## 技術詞彙表

---

「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「內皮細胞」	指	形成血管及淋巴管內壁的一薄層專門上皮細胞或單層扁平細胞，為血液或淋巴液於管腔與管壁其餘部分之間流通的介面
「ENKTL」	指	結外NK/T細胞淋巴瘤
「Fc段」	指	即可結晶片段，與稱為Fc受體的細胞表面受體及補體系統的某些蛋白相互作用的抗體尾部
「一線」或「1L」	指	一線療法，就任何疾病而言，獲醫療機構公認用於首選治療某類特定癌症及某種癌症特定階段的治療方案，亦稱為主要治療或療法
「Fab」	指	抗原結合片段，抗體上與抗原結合的區域
「GBM」	指	多形性膠質母細胞瘤
「GCTB」	指	骨巨細胞瘤
「膠質母細胞瘤」	指	從星形膠質細胞（星狀細胞，組成腦部的「膠狀物質」或支持組織）產生的腫瘤
「糖基化」	指	將聚糖附著於蛋白或其他有機分子上的酶促過程
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範
「等級」	指	不良事件嚴重程度所用術語（1級、2級、3級等）
「HCC」	指	肝細胞癌，由顯著性硬化肝中的肝細胞引起的一種癌症

---

## 技術詞彙表

---

「頭對頭研究」	指	一項旨在評估將研究藥物與一種現有治療標準進行比較的研究
「HER2」	指	人表皮生長因子受體2
「HER2+」	指	HER2的過度表達或擴增（包括HER2高、中及低）
「HNSCC」	指	頭頸鱗狀細胞癌
「HR+」	指	激素受體陽性
「人源化單克隆抗體」	指	由相同免疫細胞製造的抗體，該等免疫細胞為來自非人源物種抗體的同一個獨特親本細胞的克隆，其蛋白質序列已被改變以增加與人類所產生抗體的相似性
「ICI」	指	免疫檢查點抑制劑
「IgG4」	指	免疫球蛋白G4
「IL-6」	指	IL-6（白介素6）為一種可溶性介質，對炎症、免疫反應及造血作用具有多效作用
「免疫檢查點抑制劑」	指	釋放免疫反應天然制動器的分子
「免疫反應」	指	機體免疫系統被抗原激活引起的反應，可包括對病原微生物及其製品的免疫，及對自身抗原的過敏、移植排斥與自身免疫
「免疫原性」	指	特定物質（如抗原或表位）於人體及其他動物體內引起免疫應答的性能（即誘導體液及／或細胞介導免疫應答的性能）
「腫瘤免疫療法」	指	一種專門針對癌症的免疫療法
「免疫治療」	指	利用免疫系統治療疾病

---

## 技術詞彙表

---

「體外」	指	使用已脫離其慣常所在生物環境的生物體成分進行的研究，如微生物、細胞或生物分子
「體內」	指	於完整的活生物體內檢測對各類生物體之影響的研究，有別於在部分或死去生物體內進行或在體外進行的研究
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥上市申請，於中國亦被稱為臨床試驗申請
「內化」	指	將物質帶入細胞的細胞過程
「靜脈注射」或「IV」	指	一種直接將藥物注射到靜脈的方法，是將液體和藥物輸送到全身的最快方法
「irAE」	指	免疫相關不良事件
「病灶」	指	在RECIST專業術語中指腫瘤
「配體」	指	與生物分子形成化合物以達到生物學目的的物質
「Lugano」	指	一種簡化及標準化淋巴瘤療效評價的分期分類系統，使專業人員彼此能夠更好理解及交流
「淋巴細胞」	指	一種白細胞亞型，如T細胞、B細胞及NK細胞
「MAPK」	指	絲裂原活化蛋白激酶，氨基酸絲氨酸及蘇氨酸特有的一種蛋白激酶
「mBC」	指	轉移性乳腺癌
「mCRC」	指	轉移性結直腸癌
「黑素瘤」	指	一種稱為黑色素細胞的色素生成細胞發生變異及癌變的皮膚癌

## 技術詞彙表

「轉移性」	指	涉及到任何疾病，包括癌症，致病的生物或通過血液或淋巴管或膜表面轉移到身體其他部位的惡性或癌性細胞
「單克隆抗體」或「單抗」	指	亦稱為非修飾單克隆抗體，就抗體而言，其針對抗原的特異性是若干方式中單一的某一種：該類抗體對相同抗原均具有親和力；該類抗體對一種抗原或一種表位是特異的；或者對一類細胞或組織是特異的
「單一療法」	指	使用單一藥物治療疾病或病症的療法。
「MSI-H」	指	高微衛星不穩定性，乃癌症基因編碼在腫瘤中具有高度不穩定性的特徵
「NCCR」	指	中國的全國腫瘤登記中心
「NDA」	指	新藥上市申請
「新輔助治療」	指	於主要治療前作為收縮腫瘤的第一步療法，通常為進行外科手術
「NHL」	指	非霍奇金淋巴瘤
「國家醫保目錄」	指	國家醫保藥品目錄
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「nsNSCLC」	指	非鱗狀非小細胞肺癌
「腫瘤學」	指	治療腫瘤的醫學分支，包括研究腫瘤的發生、診斷、治療及預防
「OP」	指	有機磷酸酯
「開放標籤」	指	描述臨床試驗中研究人員及受試者均知悉正在進行何種治療，即非盲
「ORR」	指	客觀緩解率

## 技術詞彙表

「OS」或「總生存期」	指	從隨機化分組開始至因任何原因引起死亡的時間
「PCT」	指	專利合作協定，一項由世界知識產權組織所實施的國際協定
「PD」	指	疾病進展，正在生長、擴散或惡化的癌症
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，於T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體。PD-1的正常功能為關閉T細胞介導的免疫應答，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他致病性細胞的程序一部分。當T細胞表面上的PD-1附著於正常細胞或癌細胞表面上的某些蛋白質時，T細胞則關閉其殺死細胞的性能
「PD-(L)1」	指	PD-1及／或PD-L1
「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細胞表面的某些蛋白質上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「1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，並在可能情況下在早期獲得關於其藥效的指引
「2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疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「3期臨床試驗」	指	該研究中，在對照良好的臨床試驗中對整體上地域分散的臨床試驗場所的擴大患者群體給藥，以產生充足數據在統計學上評估產品的療效及安全性以供批准，並為產品標籤提供充分信息

## 技術詞彙表

「藥代動力學」或「PK」	指	對藥物的身體吸收、分佈、代謝及排洩的研究，其連同藥效學影響藥物的劑量、益處及副作用
「關鍵性試驗」	指	為證明申報藥物上市批准前所需臨床效果及安全性證據而進行的最終的對照試驗或研究
「安慰劑」	指	於對照臨床試驗中，為區分實驗治療的特異性及非特異性效果而給予對照組的任何無藥效的治療
「PMBCL」	指	原發縱隔大B細胞淋巴瘤
「PMO」	指	絕經後骨質疏鬆症
「PR」	指	部分緩解或部分緩解率
「臨床前研究」	指	於非人類受試對象上測試藥物的臨床前研究，以收集療效、毒性、藥代動力學及安全性資料，並確定藥物是否準備好用於臨床試驗
「無進展生存期」或「PFS」	指	於疾病（例如癌症）治療期間及其後，患者仍患病但疾病並無惡化的時間長度。於臨床試驗中，衡量無進展生存期為了解新治療手段效果的一種方法
「主要終點」	指	為檢驗既定治療手段是否有效而在臨床試驗末期測量的預定主要結果
「銀屑病」	指	一種皮膚細胞堆積並形成鱗屑及發癢乾燥斑塊的疾病
「銀屑病關節炎」或「PsA」	指	部分有皮膚銀屑病的人會感染的關節炎。症狀包括可能加重或減輕的關節疼痛、僵硬及腫脹。眾多患有此疾病的人均受到晨僵的影響。即使是輕微的皮膚銀屑病亦會伴隨嚴重的關節炎
「PTCL」	指	外周T細胞淋巴瘤



## 技術詞彙表

「q2w」	指	每兩週
「q3w」	指	每三週
「RA」	指	類風濕性關節炎，一種慢性系統性炎症性疾病，可能影響許多組織和器官，但主要發病於滑膜關節
「RANKL」	指	核因子kappa B配體的受體激活劑
「RECIST」	指	《實體瘤療效評價標準》，一套定義癌症患者的腫瘤於治療過程中何時改善（「緩解」）、維持不變（「穩定」）或惡化（「進展」）的規則。該標準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）於2000年2月發佈。現時大多數評估癌症治療對實體瘤客觀反應的臨床試驗均使用RECIST。該等標準於2000年2月制訂及發佈並隨後於2009年更新
「重組」	指	子代通過互換與自由組合形成親本中並無出現的基因新組合
「參比藥物」或 「參比產品」	指	用作候選生物類似藥的測量基準的標準物質或獲批藥物
「難治性」	指	當用於提及任何類型的癌症時，指對治療無反應的癌症。癌症於治療開始時可能有藥物耐受性，或者於治療過程中可能會變得耐藥
「復發性」	指	當用於提及包括癌症在內的任何疾病時，疾病或疾病的體徵及症狀於一段時間改善後的復發。就癌症而言，可能發生復發的原因為於初步治療後存活少數原始癌細胞。有時這是因為癌細胞擴散到身體的其他部位，並且太小而不能於緊隨治療後的後續期間檢測到
「r/r」	指	復發／難治

## 技術詞彙表

「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，嘗試使用的一種或多種療法。對癌症病例的管理需要定期評估治療及進行必要的調整。暫停原治療方案並採用新的治療方案意味著「二線治療」。一線療法可能沒有奏效、療效可能有限，或可能產生不可接受的副作用、機體受損，或危及患者的生命。有時一線療法於一段時間內表現出進展，隨後出現癌症停滯或持續增長。通常FDA、NMPA或其他藥物監管機構會特別批准用於二線治療的新藥。對於用於已經接受過治療的癌症的新藥，此標記屬常見
「次要終點」	指	事後分析的次要目標，其目的有別於臨床試驗主要目標
「SERD」	指	選擇性雌激素受體調節劑
「嚴重不良事件」或「SAE」	指	臨床試驗中患者發生任何意外醫療事件：導致死亡、危及生命、需要住院治療或延長現有住院治療、導致持續性或重大殘疾／無行為能力，或者是先天性異常／出生缺陷
「血清濃度」	指	血清（血液的液體部分）中的藥物或其他化合物含量
「單臂」	指	描述臨床試驗，參加試驗的每個人都獲得實驗治療
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性區域。實體瘤可為良性（並非癌症）或惡性（癌症）。不同類型的實體瘤以形成其細胞類型命名。實體瘤的例子有肉瘤、癌及淋巴瘤

---

## 技術詞彙表

---

「疾病穩定」或「SD」	指	於腫瘤學上，其指癌症在程度或嚴重性上既未縮小亦未擴大
「標準療法」	指	獲醫學專家接納作為治療若干類疾病並獲醫護人員廣泛使用的療法，亦被稱作最佳實踐、標準醫療護理及標準治療
「皮下」	指	位於或應用於皮膚下
「協同作用」	指	兩種或多種藥物的相互作用，可使該等藥物的總療效大於每種藥物個別療效的總和，而其可能有益或有害
「T細胞」	指	由胸腺產生或加工並且主動參與免疫反應的一種類型的淋巴細胞，其於細胞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細胞及NK細胞）區分開來
「靶病灶」	指	一種已經過特別檢測的病灶
「三線」或「3L」	指	就任何疾病而言，當二線療法不能充分發揮作用時，嘗試使用的一種或多種療法
「TKI」	指	酪氨酸激酶抑制劑，一種抑制酪氨酸激酶以阻止癌細胞生長的藥物類別
「TNBC」	指	三陰乳腺癌
「TNF- $\alpha$ 」	指	一種稱為腫瘤壞死因子- $\alpha$ 的蛋白質，可刺激機體的炎症反應
「毒性」	指	一種物質或物質混合物可能傷害人類或動物的程度。急性毒性通過單次或短期暴露對機體產生有害影響。其通常表示為劑量反應

---

## 技術詞彙表

---

「治療期間出現的不良事件」指或「TEAE」	指	治療前未存在、或已存在且於治療後在強度或頻率方面惡化的不良事件
「治療相關不良事件」或「TRAE」	指	治療相關的不良事件，為進行治療後出現的不良事件
「UC」	指	潰瘍性結腸炎
「VEGF」	指	血管內皮生長因子，一種對癌細胞生長及發育至關重要的基因。有三種主要的VEGF受體亞型，包括VEGFR-1及VEGFR-2
「VEGF-A」	指	血管內皮生長因子A為一種刺激血管生長的蛋白質（該生長被稱為血管生成），其反過來促進某些實性組織的生長，包括實體瘤

---

## 前瞻性陳述

---

本文件中若干陳述為前瞻性陳述，而基於其性質使然，該等陳述涉及重大風險及不明朗因素。任何明示或涉及討論預期、信念、計劃、宗旨、假設或未來事件或表現的陳述（一般但未必一定透過使用「將會」、「預期」、「預計」、「估計」、「相信」、「日後」、「應當」、「可能」、「尋求」、「應該」、「有意」、「計劃」、「預測」、「或會」、「願景」、「目的」、「旨在」、「渴望」、「宗旨」、「目標」、「時間表」及「展望」等詞彙或詞組）均並非歷史事實，而是具有前瞻性，且可能涉及估計及假設，並受風險（包括但不限於本文件所詳述的風險因素）、不明朗因素及其他因素影響，而當中若干因素乃屬本公司控制之外及難以預測。因此，該等因素或會導致實際業績或結果與前瞻性陳述所表達者大相逕庭。

我們的前瞻性陳述乃依據有關未來事件的假設及因素得出，而其可能會被證實為不準確。該等假設及因素乃基於我們現時所得關於我們所經營的業務的資料得出。可能會影響實際業績的風險、不明朗因素及其他因素（其中大部分均屬我們控制之外）包括但不限於：

- 我們的營運及業務前景；
- 我們的業務及營運策略以及我們實施該等策略的能力；
- 我們發展及管理營運及業務的能力；
- 我們日後的一般及行政開支；
- 對（其中包括）資本、科技及技術人員的競爭；
- 我們控制成本的能力；
- 我們的股息政策；
- 我們經營所在行業及地區市場的監管及經營環境變化；及
- 「風險因素」一節所述的所有其他風險及不確定因素。

---

## 前瞻性陳述

---

由於實際業績或結果可能與任何前瞻性陳述所表達者大相徑庭，我們強烈建議 [編纂] 不應過度依賴任何有關前瞻性陳述。任何前瞻性陳述僅關於截至作出該陳述之日為止，而除上市規則有所規定外，我們並無責任就反映作出該陳述之日後的事件或情況或反映發生不可預測事件而更新任何前瞻性陳述。有關我們或任何董事的意向的陳述或提述乃於本文件日期作出。任何該等意向可能因未來發展而出現變動。

本文件的所有前瞻性陳述乃參考此警示聲明而明確作出。

## 風險因素

[編纂]我們的股份涉及重大風險。閣下於[編纂]我們的股份前，務請審慎考慮本文件所載所有資料，包括下文所述風險及不確定因素。下文載述我們認為屬重大的風險，以下任何風險均可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。於任何該等情況下，我們的股份[編纂]或會下跌，而閣下或會損失全部或部分[編纂]。

該等因素為或然因素，可能或可能不會發生，且我們現時無法就任何此類或然因素發生的可能性發表意見。除另有指明外，所提供資料乃截至最後可行日期，於本文件日期後不會作出更新，並受限於「前瞻性陳述」一節所述的警示聲明。

我們認為我們的營運涉及若干風險及不確定因素，其中若干非我們所能控制。我們已將該等風險及不確定因素分類為：(i)與我們財務狀況及額外資本需求有關的風險；(ii)與我們的候選藥物臨床開發有關的風險；(iii)與取得候選藥物監管批准有關的風險；(iv)與我們的候選藥物商業化有關的風險；(v)與我們倚賴第三方有關的風險；(vi)與我們知識產權有關的風險；(vii)與我們行業、業務及營運有關的風險；(viii)與於中國經營業務有關的風險；及(ix)與[編纂]有關的風險。

我們目前並不知悉或下文並無明示或暗示或我們目前認為並不重大的其他風險及不確定因素亦可能有損我們的業務、財務狀況及經營業績。鑒於我們面臨的挑戰，包括本節所討論者，閣下務請考慮我們的業務及前景。

### 與我們財務狀況及額外資本需求有關的風險

難以評估我們目前的業務及預測我們的未來表現。

迄今為止，我們的營運集中於組織及配備人員、業務規劃、籌集資本、建立知識產權組合以及進行候選藥物的臨床前及臨床試驗。我們尚未證明能成功生產候選藥物、獲得市場推廣批文或將候選藥物商業化。我們並無獲批進行商業銷售的產品，亦無從產品銷售產生任何收益。因此，任何對我們未來成功或持續經營能力的預測或不如我們有悠久經營歷史般準確。

---

## 風險因素

---

我們專注於發現及開發用於治療各類腫瘤免疫及免疫炎症疾病的創新藥物。尤其是鑒於我們經營所處藥物研發行業迅速發展加上我們面臨的監管及市場環境瞬息萬變，可能難以評估我們未來表現前景。因此，任何對我們未來表現或持續經營能力的評估存在重大不確定性。於尋求過渡到能贊助商業活動的公司時，我們將面臨生物製藥及生物科技公司於快速發展領域頻繁遭遇的風險及困難。倘我們並無成功處理該等風險及困難，則我們的業務將受影響。

我們目前並未自藥品的商業銷售產生收益。自成立以來，我們於各個期間均產生淨虧損，且預計我們在不久將來繼續產生淨虧損，並可能始終無法實現或維持盈利能力。

投資生物製藥產品開發具有高度投機性，因其需要大量前期資本開支，且面對候選藥物可能無法證明其功效及／或安全性以取得監管或市場推廣批准或不具有商業可行性的巨大風險。迄今為止，我們主要通過私募配售為我們的活動提供資金。儘管我們已通過按服務付費合約向客戶提供研究及製造服務而產生收益，但迄今我們尚未自商業產品銷售產生任何收益，且我們繼續產生大量研發開支及與我們持續經營有關的其他開支。因此，我們自成立以來在各個期間均無盈利，並已產生淨虧損。2018年及2019年，我們的淨虧損分別為人民幣288.1百萬元及人民幣522.7百萬元。我們絕大部分淨虧損由研發項目產生的成本以及與經營有關的行政開支導致。

我們預期於可見未來將繼續產生淨虧損，而該等淨虧損將隨著我們進行若干與開發有關的活動而增加，包括但不限於以下各項：

- 對我們的候選藥物進行臨床試驗；
- 製造臨床試驗材料；
- 為候選藥物尋求監管批准；
- 商業化我們已獲得上市許可的候選藥物；
- 維護我們的生產設施；



---

## 風險因素

---

- 僱用更多的臨床、運營、財務、質量控制及科學人員；
- 為獲得監管部門批准的任何未來產品建立銷售、市場推廣及商業化團隊；
- 尋求確定其他候選藥物；
- 獲取、維護、擴展及保護我們的知識產權組合；
- 強制執行及捍衛任何與知識產權有關的申索；及
- 收購或許可其他候選藥物、知識產權及技術。

開發一種新藥從發現到可用於患者治療通常需要花費數年。在此過程中，我們可能遇到不可預見的開支、困難、複雜情況、延誤及其他可能對我們的業務產生不利影響的未知因素。我們未來淨虧損的多少將部分取決於我們開支的未來增長率、我們產生收益的能力以及我們自第三方收取或支付予第三方的階段付款及其他款項的時間與金額。倘我們的任何候選藥物在臨床試驗中失敗或未獲得監管批准，或雖取得批准但不獲市場認可，我們的業務可能無法盈利。即使我們將來實現盈利，此後的後續期間我們可能無法維持盈利能力。我們先前的虧損及預期的未來虧損已經並將繼續對我們的營運資金及股東權益產生不利影響。

自成立以來，我們錄得經營活動產生的淨現金流出。即使落實此次[編纂]，我們可能需要獲得額外融資為我們的運營提供資金。倘我們無法獲得此類融資，則可能無法完成主要候選藥物的開發與商業化。

自成立以來，我們的運營已耗用大量現金。我們於過去三年已於[編纂]前融資中籌集逾400百萬美元。我們於2018年及2019年分別花費人民幣253.4百萬元及人民幣110.5百萬元淨現金為運營提供資金。

---

## 風險因素

---

我們預計與持續進行的活動有關的費用會大大增加，尤其是隨著我們推進臨床階段候選藥物的臨床開發，繼續臨床前階段候選藥物的研開以及為該等及其他未來候選藥物啟動額外臨床試驗並尋求監管批准。

此外，倘我們獲得任何候選藥物的監管批准，我們預計將產生與產品製造、市場營銷、銷售及分銷以及批准後承諾有關的龐大商業化開支，以繼續於市場監控我們日後產品的功效與安全性數據有關的龐大商業化開支。特別是，製造任何已獲得監管批准的候選藥物可能需要大量成本，因為將來我們可能需要於生產工廠修改或增加我們的產能。當我們創建額外的基礎結構以支持我們作為一家上市公司的運營時，我們亦可能會產生開支。因此，我們將需要通過公開或私募股權發售、債務融資、合作或許可安排或其他來源獲得與持續運營相關的大量額外資金。倘我們無法於需要時或按可接受的條款籌集資金，則可能被迫延遲、限制、減少或終止我們的研發計劃或任何未來的商業化努力。

**籌集額外資金可能會稀釋股東利益、限制我們的運營或要求我們放棄對技術或候選藥物的權利。**

我們可能透過股本發售組合、債務融資、合作、許可安排、戰略聯盟或合夥關係及政府補助或補貼尋求額外資金。倘我們透過出售股本或可換股債券證券籌集額外資本，閣下的所有權權益將被攤薄，且該等條款可能包括對閣下作為我們的股份持有人的權利產生不利影響的清算或其他優先權。產生額外債務或發行若干股權證券可能導致固定付款責任增加，並導致若干額外限制性契諾，例如限制我們產生額外負債或發行額外股權的能力、限制我們收購或許可知識產權的能力及其他可能對我們開展業務的能力產生不利影響的運營限制。此外，發行額外股本證券或有關發行的可能性可導致我們的股份的[編纂]下跌。

倘我們為籌集資金而訂立合作或許可安排，可能會要求我們接受不利條款，包括放棄或按不利條款向第三方授予我們對技術或候選藥物的權利，否則我們會尋求自行開發或商業化，或於我們更能實現更有利的條款時為未來的潛在安排進行潛在儲備。

---

## 風險因素

---

### 與我們的候選藥物臨床開發有關的風險

臨床開發過程漫長、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，完成試驗可以耗費多年時間，而其結果本身充滿不確定性。儘管我們唯一專注於中國及全球範圍內開發有潛力成為新型或高度差異化藥物的候選藥物，惟不能保證我們能夠為任何候選藥物實現這一目標。臨床開發的過程中隨時可出現失敗。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。儘管已透過臨床前研究及初期臨床試驗取得進展且儘管研究、設計及執行的科學性很嚴格，但處於臨床試驗較後階段的候選藥物可能無法展示出理想的安全性及功效結果。在部分情況下，同一候選藥物的不同試驗之間因多種因素，其安全性及／或功效結果亦可發生重大變化，該等因素包括但不限於患者個別情況差異（包括性別差異）及其他複合因素，如其他藥物或先前已有病況。

在我們進行的任何試驗中，由於臨床試驗點較多及有關試驗涉及其他國家及語言，因此結果或會與較早進行的試驗有所不同。儘管早期試驗的結果充滿希望，但由於功效不足或安全性不佳，生物製藥行業的眾多公司在後期臨床試驗中遭遇重大挫折。基於目前可得臨床及臨床前數據，我們無法保證我們未來的臨床試驗結果將會有利。

我們在很大程度上取決於均處於臨床前或臨床開發中候選藥物的成功，及我們物色其他候選藥物的能力。倘我們無法成功物色新候選藥物、完成臨床開發、取得監管批准及商業化候選藥物，或在作出上述舉措時出現重大延誤，我們的業務將受到重大損害。

我們的業務將取決於我們用於定向適應症的候選藥物（均處於臨床前或臨床開發階段）及我們可能物色及開發的其他新候選藥物的成功開發、監管批准及商業化。於最後可行日期，我們已自國家藥監局獲得九種候選藥物的IND批准，即GB226、GB221、GB242、GB224、GB223、GB222、GB241、GB235及GB251。然而，我們不能保證能夠及時獲得或根本無法獲得其他現有候選藥物的監管批准。此外，我們的候選藥物均未獲准於中國或任何其他司法轄區銷售。於我們自產品銷售獲得任何收益前，我們各個候選藥物均需進行額外的臨床前及／或臨床開發、多個司法轄區的監管批准、開發生產及供應能力、巨大投資及大量營銷工作。

---

## 風險因素

---

我們候選藥物的成功將取決於多種因素，包括但不限於順利完成臨床前及／或臨床試驗或研究，就規劃臨床試驗、未來臨床試驗或藥品登記自適用監管機構收到監管批准、維持充足製造能力及產能、商業化現有候選藥物、聘請足夠的技術專家以監督所有開發及監管活動及許可證續新以及符合安全規定。

倘我們未能及時或根本無法達成一項或多項該等因素，則我們於取得候選藥物批准的能力方面可能出現重大延誤，這可能會對我們的業務造成重大損害，且我們可能無法產生足夠的收益及現金流量以繼續經營。因此，我們的財務狀況、經營業績及前景可能面臨重大不利損害。

我們可能無法識別、發現新候選藥物或引入許可，且可能分配有限的資源以追求特定的候選藥物或適應症，而未能把握可能在以後證明更具盈利性或成功可能性更大的候選藥物或適應症。

儘管我們將大量精力專注於現有候選藥物的持續臨床測試、潛在批准及商業化，惟我們業務的成功部分取決於我們識別、許可、發現、開發或商業化其他候選藥物的能力。物色新候選藥物的研究計劃需要投入大量技術、財務及人力資源。我們可能將精力及資源集中於最終證明並不成功的潛在計劃或候選藥物。我們的研究計劃或許可工作可能由於多種原因而未能識別、發現或引入許可新候選藥物用於臨床開發及商業化，包括但不限於以下原因：

- 我們的研究或業務發展方法或研究標準與流程可能無法成功識別潛在候選藥物；
- 我們的潛在候選藥物可能顯示會產生有害副作用或具有其他特徵，使產品無法銷售或不太可能獲得上市許可；及
- 可能需要投入更多的人力及財務資源識別候選藥物的額外治療機會，或通過我們將開展的計劃外的其他內部研究計劃，研發合適的潛在候選藥物，從而限制我們實現並擴展藥物組合多元化的能力。

---

## 風險因素

---

由於我們的財務及管理資源有限，我們專注於特定適應症的研究計劃及候選藥物。因此，我們可能放棄或延遲發掘與其他候選藥物或其他適應症有關的機會，而此類機會其後可能被證明具有更大的商業潛力或更大的成功可能性。我們的資源分配決策可能會導致我們無法利用可行的商業產品或有利的市場機會。

因此，我們無法保證將能夠為我們的候選藥物識別額外的治療機會，或通過內部研究計劃研發合適的潛在候選藥物，這可能會對我們的未來發展及前景造成重大不利影響。

倘我們在臨床試驗招募患者時遇到延誤或困難，我們的臨床開發進程可能會延遲或因其他原因受到不利影響。

倘我們未能按國家藥監局或類似監管機構的要求確定並招募足夠數量的合格患者參與有關試驗，或倘於招募合資格患者時因臨床招募環境競爭激烈而出現延誤，則我們未必能開展或繼續候選藥物的臨床試驗。無法招募到足夠數量符合我們臨床試驗適用標準的患者將導致嚴重延誤。截至本文件日期，我們已對六種候選藥物於中國開展臨床試驗。

此外，我們若干競爭對手正在進行與候選藥物治療相同適應症的候選藥物臨床試驗，而原本合資格參與我們臨床試驗的患者可能轉而參與我們競爭對手的候選藥物臨床試驗，這可能會進一步延遲我們的臨床試驗入組。

我們的臨床試驗患者入組可能會受其他因素影響，包括但不限於以下各項：

- 所調查疾病的嚴重程度；
- 相關患者的總規模及性質；
- 相關臨床試驗的設計及資格標準；
- 所研究候選藥物的預計風險及益處；
- 臨床試驗中推動及時入組的資源；
- 醫生推薦受試者的努力；
- 同時在進行臨床試驗的競爭性治療方法的可得性；

---

## 風險因素

---

- 我們的研究人員或臨床試驗站點努力篩選及招募合格患者；及
- 臨床試驗基地對於潛在受試者的地理距離及可採用性。

即使我們能於臨床試驗中招募足夠患者，延遲患者招募可導致成本增加或可能影響計劃臨床試驗的時間或結果，繼而可能會阻礙該等試驗的完成，並對我們推動在研藥品開發的能力產生不利影響。

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

就銷售候選藥物取得監管批准前，我們須進行各種臨床試驗，以證明候選藥物對於人體的安全性與有效性。我們可能於臨床試驗時或由於臨床試驗遇到各種可能推遲或阻礙我們獲得監管批准或商業化候選藥物的無法預期事件，包括但不限於：

- 監管者、機構審查委員會或倫理委員會可能不授權我們或研究員開始臨床試驗或在預期試驗點進行臨床試驗；
- 我們無法與預期受託研究機構及試驗點按可接受條款達成協議，且有關條款可進行進一步商討並可因應不同的受託研究機構及試驗點而大不相同；
- 用於臨床試驗的候選藥物生產問題，包括與生產、供應質量或遵守藥品生產質量管理規範(GMP)有關的問題；
- 我們候選藥物的臨床試驗或會產生負面或無效結果，我們可能決定進行額外臨床試驗或放棄藥物開發項目或監管者可能要求我們如此行事；
- 候選藥物臨床試驗所需要的患者人數可能大於預期，招募的患者可能不適合或招募慢於預期或患者的退出率高於預期；

---

## 風險因素

---

- 我們的第三方承包商（包括臨床研究員）可能未能遵守監管規定或及時履行對我們的合約義務，或根本未履行合約義務；
- 我們可能須由於各種原因暫停或終止候選藥物的臨床試驗，包括發現缺乏臨床反應或其他意想不到的特徵或發現參與者面對不可接受的健康風險；
- 監管者、機構審查委員會或倫理委員會可能由於各種原因（包括未遵守監管規定）要求我們或我們的研究員暫停或終止臨床研究或不依據臨床研究的結果；
- 我們候選藥物的臨床試驗成本可能高於預期；及
- 候選藥物的數量或質量、伴隨診斷或進行候選藥物臨床試驗所需的其他材料可能不充分或不足。

倘我們須進行目前擬進行試驗以外的有關候選藥物的額外臨床試驗或其他測試，倘我們無法成功完成候選藥物的臨床試驗或其他測試，倘該等試驗或測試的結果並不令人滿意或僅是勉強可以或倘會引致安全隱患，我們或會(i)延遲取得候選藥物的監管批准；(ii)取得的批准較預期的適應症範圍窄；(iii)根本無法取得監管批准；(iv)取得監管批准後藥物退市；(v)須遵守額外市場監督檢驗的規定；(vi)藥物的分銷或使用方式受限；或(vii)用藥無法報銷。

臨床試驗出現嚴重推遲亦會增加開發成本及縮短我們擁有專有權商業化候選藥物的任何期間或使競爭對手的藥品早於我們的藥品面市。這會削弱我們商業化候選藥物的能力並可能損害我們的業務及經營結果。

**近期冠狀病毒爆發可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成不利影響。**

據報導，2019年12月湖北武漢出現一種新型冠狀病毒，並迅速於湖北引發嚴重的非典型肺炎。該非典型肺炎已快速蔓延至中國其他省份及其他國家。我們於武漢設有臨床試驗站點，並於包括上海及北京在內的中國其他主要城市設有實驗室、辦事處及臨床試驗站點。因此，我們易受影響其中一個或多個地點的因素不利影響。為加強遏制冠狀病毒傳播，我們暫時關閉辦事處並暫停幾乎所有商務旅行。我們相信，我們的

---

## 風險因素

---

業務合作夥伴（例如CRO、CMO、供應商或客戶）亦面臨類似的情況或更嚴重的業務中斷。我們的業務運營及業務合作夥伴、供應商或客戶的業務運營的任何中斷均可能對我們候選藥物的開發、我們的財務狀況及經營業績造成負面影響。此外，傳染病的嚴重爆發可能導致廣泛的健康危機，可能對中國的經濟及金融市場產生不利影響。倘冠狀病毒或任何其他流行病危害中國整體經濟，則我們的業務活動及經營業績可能會受到不利影響。

### 與取得候選藥物監管批准有關的風險

藥品的研究、開發及商業化的所有重大方面均受到嚴格監管。

我們擬開展製藥產業業務所在的所有司法權區均對該等活動進行深入及詳盡的監管。我們擬將業務集中於中國及美國的主要市場。該等司法權區嚴格監管製藥產業，均採用大體類似的監管策略，包括對產品開發及審批、生產、營銷、銷售及分銷的監管。然而，各監管體制之間存在差異，令計劃在上述地區進行業務經營的公司（譬如我們）須承擔更複雜及更高昂的監管合規成本。

取得監管批准及遵守適當法律法規的過程需要耗費大量時間及財務資源。倘於產品開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用規定，則申請人可能面臨行政或司法制裁。該等制裁可能包括：拒絕批准申請；撤回批准；撤銷許可；暫停臨床試驗；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；禁制令；罰款；拒絕政府合約；提供復還；進行追繳；或其他民事或刑事處罰。未能遵守該等監管規定可能會對我們的業務產生重大不利影響。



---

## 風險因素

---

國家藥監局及其他同類監管機構的監管審批過程耗時且可能隨時間演變，而倘我們最終無法為候選藥物取得監管批准，我們的業務將受嚴重損害。

自國家藥監局及其他同類監管機構取得批准所需時間本質上難以預測且視乎眾多因素，包括監管機構的重大酌情權。儘管一般於臨床試驗完成後12至18個月內提供，但整體而言自開始臨床前研究與臨床試驗後須耗時多年方會取得批准。此外，審批政策、法規或取得批准所需臨床數據的種類及數量可能於候選藥物臨床開發過程中改變，並因司法權區而異。於本文件日期，我們已就GB226、GB221、GB242、GB224、GB223、GB222、GB241、GB235及GB251取得國家藥監局的IND批准。然而，我們不能保證我們可就其他現有候選藥物或日後我們可能發現、授權引進或購入及尋求開發的任何候選藥物取得監管批准。

我們的候選藥物可能因眾多原因無法從國家藥監局或同類監管機構取得監管批准，包括但不限於：

- 有關監管機構不贊同臨床試驗的設計或實施方式；
- 無法證明候選藥物就其建議的適應症而言為安全有效的；
- 臨床試驗結果無法達致取得批准所需的統計意義；
- 臨床試驗過程未能通過優良臨床試驗規範（「GCP」）檢查；
- 無法證明候選藥物臨床效果及其他益處超過其安全風險；
- 有關監管機構不贊同我們對臨床前研究或臨床試驗數據的詮釋；
- 候選藥物臨床試驗取得的數據不足以支持提交及呈報新藥申請（或NDA）或其他申請或取得監管批准；
- 候選藥物於監管審查過程或藥物生產週期中未通過現行藥品生產質量管理規範（「cGMP」）檢查；

---

## 風險因素

---

- 我們的臨床站點未能通過國家藥監局或同類監管機構的審核，導致我們的研究數據可能無效；
- 國家藥監局或同類監管機構發現與我們簽訂臨床和商業供應合同的協力廠商製造商的製造工藝或設施有關的缺陷；
- 審批政策或法規的變動，導致我們的臨床前及臨床數據不足以取得批准；及
- 我們的臨床試驗過程未能跟上批准政策或法規要求的任何科學或技術進步。

國家藥監局或其他同類監管機構可能需要更多資料（包括額外臨床前或臨床數據）支持審批，可能使我們延遲或無法取得批准及進行商業化計劃。即使我們取得批准，監管機構可能僅就較我們所申請者的較少或較有限的適應症授出候選藥物批准，附帶成本高昂的上市後臨床試驗履行條件，或批准時於候選藥物附上不利於該候選藥物成功商品化的指示。任何上述情況將嚴重損害候選藥物的商業前景。

**獲國家藥監局批准的生物藥產品缺乏專利鏈接、專利期延長以及數據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。**

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

---

## 風險因素

---

根據我們可能開發的任何候選藥物的任何FDA市場推廣批准流程的時間、期限及細節，我們的一項或多項美國專利（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、其使用方法或其製造方法可予延長。然而，倘因種種原因，例如未能在測試階段或監管審查程序期間進行盡職審查、未能在適用最後期限內提出申請、未能在相關專利到期前提出申請或未能符合申請規定，我們可能不會被授予延期。此外，專利保護適用的期限或範圍可能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，擬將專利鏈接及數據獨佔權納入中國監管體制，以及為延長專利期制定試驗計劃。該框架需要採用法規方可實行，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不符合於臨床試驗及監管審查程序期間失去專利期限而予以延期的資格。因此，倘我們無法取得專利期限延長或任何上述延長的期限少於我們的要求，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受到嚴重損害。

**候選藥物可能引起不良反應事件，或有其他可能延誤或妨礙監管審批、限制經批准標籤的商業規模或於獲任何監管批准後導致重大負面後果的特性。**

候選藥物引起的不良反應事件可能使我們或監管機構中止、延誤或暫停臨床試驗，並可能導致藥物標籤被附加額外限制、遭國家藥監局或其他同類監管機構延遲或拒絕監管審批，或造成協議甚至我們的發展計劃出現重大變動。特別是，與治療癌症及自身免疫性疾病的藥物一樣，使用某些候選藥物可能會產生惡心、疲勞及與輸液有關的反應等副作用。試驗結果可能反映若干不良反應事件非常嚴重或普遍，令人無法接受。倘出現此情況，試驗可能遭暫停或終止，而國家藥監局或其他同類監管機構可

---

## 風險因素

---

命令我們停止繼續開發候選藥物，或拒絕就任何或所有目標適應症批准候選藥物。與我們候選藥物有關的不良反應事件可能影響我們招募患者或試驗對象完成試驗的能力，導致潛在責任申索。上述任何一項均會嚴重損害我們的聲譽、業務、財務狀況及前景。

此外，倘我們或他人發現已獲得監管批准的現有候選藥物或已獲得監管批准後其他候選藥物引起不良副作用，則可能導致潛在的重大負面後果，包括但不限於以下各項：

- 我們可能暫停銷售候選藥物；
- 監管機構可能撤回候選藥物批准或吊銷牌照；
- 監管機構可能要求在標籤上附加額外警告；
- 國家藥監局或同類監管機構可能要求制定策略，例如可能限制分銷我們的藥物並對我們施加苛刻的實施規定；
- 我們可能需進行特定上市後研究；
- 我們可能因對受試者或患者造成的損害而面臨訴訟程序及須負上責任；及
- 我們的聲譽可能受損。

任何該等事件均可使我們難以令市場接受獲批准的任何特定候選藥物，或維持市場認可，並可能對我們的業務、營運業績及前景造成嚴重損害。

此外，聯合療法（例如同時使用我們全資擁有及第三方代理的候選藥物）可能涉及獨特不良反應事件，可能較單一療法的不良反應事件嚴重。我們的試驗結果可能表明不良反應事件非常嚴重或普遍，令人無法接受。該類不良反應事件可能因候選藥物造成，或會導致我們或監管機構中止、延遲或暫停臨床試驗，並可能導致國家藥監局或其他同類監管機構發出附加額外限制的指示，或延遲或拒絕發出監管批准。

---

## 風險因素

---

倘我們無法獲得國家藥監局批准，以使我們的候選藥物合資格作為創新候選藥物獲得快速註冊途徑，則我們獲得監管批准的時間及成本可能會增加。

國家藥監局設有適用於創新藥物申請的候選藥物快速審批機制，前提是此類藥物或候選藥物具有全新及明確界定的結構、藥理特性及明顯的臨床價值，且尚未在世界任何地方銷售。然而，不能保證國家藥監局將為我們的任何候選藥物授予創新藥物稱號。此外，通常僅於藥物開發階段結束時方授予創新藥物稱號，並不會增加我們的候選藥物獲得快速監管批准的可能性或完全不能獲得批准。

此外，中國最近出現有關臨床試驗批准、若干藥物及醫療器械評估與批准以及簡化及加速臨床試驗過程的監管舉措。

因此，中國的監管流程正在演變並可能發生變化。任何未來的政策或現有政策的更改均可能要求我們更改計劃的臨床研究設計，或耗費額外的資源及精力以獲得候選藥物的批准。此外，政策變化可能包含與若干年齡組使用限制、警告、注意事項或禁忌症相關的重大限制，或可能須進行繁瑣的批准後研究或風險管理要求。倘我們無法在中國獲得有關我們候選藥物的監管批准，或任何批准包含重大限制，則我們可能無法獲得足夠的資金或產生足夠的收益繼續開發我們的候選藥物或未來任何其他我們可能授權引入、獲取或開發的候選藥物。

即使我們就候選藥物取得監管批准，我們需遵守持續監管責任及監管審核，可能產生重大額外開支，且倘違反監管規定或候選藥物出現未能預料的問題，我們可能受到處分。

倘國家藥監局或同類監管機構批准我們的任何候選藥物，則該藥物的生產過程、貼標、包裝、分銷、不良反應事件報告、存儲、廣告、宣傳及記錄存置將受到有關藥物警戒性廣泛且持續的法規要求。該等要求包括安全性及其他售後資料及報告的提交、註冊、隨機質量控制測試、遵守任何化學、製造及控制（「CMC」）、變更、持續遵守cGMP及GCP以及潛在許可後研究以續新許可證。

---

## 風險因素

---

我們的候選藥物取得的任何監管批准亦可能受限於藥物可上市的獲批准認定用途或批准條件，或載有可能成本高昂的上市後研究規定，包括4期臨床研究以監督及監察藥物的安全性及療效。

此外，一旦國家藥監局或同類監管機構批准某一藥物上市，其後可能發現藥物先前未知的問題（包括第三方生產商或製造流程方面的問題）或未能遵守監管規定。倘我們的藥品出現上述任何問題，可能導致（其中包括）：

- 限製藥物上市或製造、從市場撤回藥物或自願或強制性召回藥物；
- 罰款、警告函或暫停臨床試驗
- 國家藥監局或同類監管機構拒絕批准未決申請或對我們所備案的經批准申請的補充或暫停或吊銷藥物許可批准
- 國家藥監局或同類監管機構拒絕接納我們任何其他IND批准、NDA或BLA；
- 醫藥扣押或扣留，或拒絕允許藥物的進出口；及
- 禁制令或強制實施民事、行政或刑事處罰。

政府對指稱違法行為進行的任何調查可能要求我們花費大量時間及資源並造成負面輿論。此外，監管政策可能會變化，抑或頒佈更多政府法規防礙、限制或延遲我們候選藥物的監管批准。倘我們無法保持監管合規，我們可能失去已經取得的監管批准，且可能無法實現或保持盈利，從而對我們的業務、財務狀況及前景產生嚴重損害。

---

## 風險因素

---

非法及／或平行進口及假冒藥品可能會削減對我們未來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。

自政府價格控制及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及其他國家（我們在該等國家市場推出我們的藥物）的銷售和盈利能力產生不利影響。根據中國現行法律，未經批准的外國進口處方藥屬非法。然而，由於患者及其他客戶獲得該等價格較低的進口產品的能力持續增長，非法進口可能會繼續發生甚至增加。此外，從低價市場（稱為平行進口）進入高價市場的跨境進口可能會損害我們未來藥物的銷售，並對一個或多個市場的定價施加商業壓力。此外，政府主管部門可能會擴大消費者從我們運營的國外或其他國家進口我們未來批准產品或競爭性產品的較低價版本的能力。任何未來的法律或法規均會增加消費者自中國境外或其他經營國家獲得低價藥物的可能性，這可能會對我們的業務產生重大不利影響。

若干於醫藥市場分銷或出售的藥物可能在無正式許可或批文的情況下生產，或在標籤上訛稱其成分或製造商。該等產品通常被稱為假冒藥物。尤其在中國這樣的發展中市場，假冒藥物控制及執法系統可能不足以阻止或消除效仿我們產品的假冒藥物的製造及銷售。由於假冒藥物在許多情況下與真品相比外觀極為相似，但通常以更低的價格出售，因此我們產品的假冒品可能會迅速削弱對我們未來批准的候選藥物的需求。

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

---

## 風險因素

---

中國關於生物類似藥的批准途徑仍不固定，這可能會對我們候選生物類似藥的監管批准造成負面影響。

國家藥監局於2015年2月28日頒佈《生物類似藥研發與評價技術指導原則（試行）》（「生物類似藥指導原則」）。生物類似藥指導原則概括生物類似藥的監管框架，旨在為發展生物類似藥制定清晰的行業結構。生物類似藥指導原則並未提供在中國推出生物類似藥產品的可供選擇途徑，而是明確除在數據要求方面有所不同外，生物類似藥與創新生物藥物大體上受相同批准途徑規限。申請人須在IND申請及NDA申請中註明所提交申請的擬定審核對象均為生物類似藥。此外，有關申請及對生物類似藥指導原則詮釋的若干不確定性因素可能會對我們現有的候選生物類似藥（涉及我們三種核心產品中的一種以及我們未來可能開發的任何其他生物類似藥）產生不利影響。在中國，與生物類似藥批准途徑有關的不確定因素包括：

- 生物類似藥指導原則僅是一種技術指導，並不能在缺乏明確的立法授權（例如生物類似藥參照藥的互換性、命名規則及標籤要求等）的情況下解決生物類似藥的管理的若干基本問題；
- 儘管生物類似藥指導原則採納遞進可資比較方法，但其並不含有可視為總體指導原則的詳細內容，亦不清楚國家藥監局是否將採取進一步措施以制定產品特異性指導原則及解決諸如免疫原性評估等問題；
- 根據生物類似藥指導原則，生物類似藥受到與創新生物藥物相同的審批途徑，後者有一套不同的技術審查標準。與創新生物藥物漫長的審查流程相比，仍不清楚生物類似藥的上市時間是否會縮短；及
- 由於監管要求及指導原則可能產生變動，概無法預測國家藥監局及其他監管機構是否會發佈有關生物類似藥的經更新政策或指導原則以取代或補充生物類似藥指導原則，或此等經更新政策或指導原則是否會產生額外合規成本，或我們的生物類似藥候選藥物取得監管部門批准是否會遇到重大障礙。

因此，無法確定或保證我們現有及未來的候選生物類似藥將及時通過生物類似藥指導原則或未來任何進一步經更新政策或指導原則批准，或根本無法通過批准，以及我們最終能否成功開發該等藥品或其中任何一種並將其商業化。



---

## 風險因素

---

倘任何與我們的候選藥物一起使用的藥物導致安全、功效或其他問題，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，而我們的業務會嚴重受損。

我們計劃開發若干候選藥物用於聯合治療。倘國家藥監局或同類監管機構撤回批准我們的候選藥物聯合使用的另一種藥物，我們將無法聯合該撤回的藥物銷售我們的候選藥物。倘日後由於該等候選藥物或我們尋求我們的候選藥物聯合使用其他藥物而引致安全或功效問題，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，倘生產或其他問題導致聯合候選藥物其中任何一種藥物供應短缺，或倘我們無法以商業合理或可接受價格確保候選藥物任何成分的供應，我們可能無法按目前的時間安排或按現有預算完成候選藥物的臨床開發或根本無法完成開發。

### 與我們的候選藥物商業化有關的風險

我們候選藥物的實際市場規模可能小於預期，且我們的候選藥物可能無法達到商業成功所需的來自醫生、患者、第三方付款人及醫學界其他各方的市場認可度。

即使我們的候選藥物獲得監管批准，但由於（其中包括）有限的批准適應症及新研究，我們候選藥物的實際市場規模可能低於預期。此外，我們的候選藥物可能無法獲得醫生及患者以及醫學界其他人士的充分市場認可。醫生患者可能更青睞其他藥物或候選藥物，而非我們的藥物或候選藥物。倘我們的候選藥物未取得足夠認可度，我們可能無法自我們的藥物或候選藥物銷售中產生可觀收入，且可能無法獲利。

倘及僅當商業銷售獲批准，我們候選藥物的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領域；
- 醫生、醫院及患者將我們的候選藥物視為一種安全有效的治療手段；
- 我們候選藥物是否較可選療法取得潛在及可見優勢；
- 任何副作用的普遍性及嚴重程度；

---

## 風險因素

---

- 國家藥監局或其他同類監管部門有關產品標識或包裝說明書的相關規定；
- 國家藥監局或其他同類監管部門批准的標識所載限制或注意事項；
- 我們候選藥物以及競爭藥物投放市場的時間；
- 有關可選療法的治療成本；
- 中國國家及省級醫保藥品目錄下或第三方支付人及任何司法權區政府部門提供足夠保障及補償的可得性；
- 患者在缺少第三方支付人及政府部門保障及補償的情況下自付費用的意願；
- 相對方便及易於管理，包括與替代療法及競爭性療法相比；及
- 我們銷售及市場推廣活動的效果。

倘我們的候選藥物獲批准但未能在醫生、患者、醫院或醫學界其他各方間取得市場認可，我們將無法錄得大量收入或取得盈利。即使我們的藥物取得市場認可，倘較我們的藥物更獲接受的新產品或技術問世，且其更具成本效益或令我們的藥物滯銷，則我們可能無法一直維持市場認可。

我們面臨激烈的競爭及快速的技術變革，且競爭對手可能開發出與我們療法相似但更先進或更有效的療法，此可能會對我們的財務狀況及成功將候選藥物商業化的能力產生不利影響。

生物技術及製藥行業競爭激烈，且經歷快速而重大的技術變革。我們繼續面臨與現有新型及生物類似藥候選藥物相關的競爭，亦將面臨未來可能尋求開發或商業化的任何新型及生物類似藥候選藥物相關的競爭。我們的競爭對手包括全球主要製藥公司、專業製藥公司及生物技術公司。我們正開發用於治療癌症及其他慢性病的候選藥物，此與目前在市場上營銷及銷售或正在開發同樣用於治療癌症及其他慢性病藥物的

---

## 風險因素

---

眾多大型生物製藥公司存在競爭。該等競爭性藥物及療法中的若干乃基於與我們的方法相同或相似的科學方法，其他則基於完全不同的方法。有關詳情，請參閱「業務－我們的藥物管線」。潛在競爭對手亦包括進行研究、尋求專利保護並建立研究、開發、製造及商業化合作安排的學術機構、政府機構以及其他公共及私人研究機構。

我們的許多競爭對手擁有更大的財務、技術及其他資源，例如更多的研發人員以及經驗豐富的營銷及生產機構。生物技術及製藥行業的其他併購可能會導致更多資源集中於我們的競爭對手。因此，該等公司可能比我們更快從國家藥監局或其他相若監管機構獲得監管批准，且在銷售及營銷其產品方面亦可能更加有效。例如，國家藥監局最近加快針對醫療需求遠未得到滿足的疾病藥物的市場批准。尤其是，國家藥監局可能會審評及審批近十年在美國、歐盟或日本已獲得監管市場批准的藥物，而無需在中國進行進一步的臨床試驗。此舉可能會導致已於其他司法管轄權區獲得批准的藥物的潛在競爭加劇。

規模較小或處於初期階段的公司亦可能被證明是重要的競爭對手，尤其是透過與大型成熟公司的合作安排。由於技術在商業適用性方面的發展以及更多資金投資該等行業，因此競爭可能會進一步加劇。與我們可能開發的任何候選藥物相比，我們的競爭對手可能會成功開發或收購更有效或更低廉的產品，或獲得產品的獨家許可，或較我們更早獲得專利保護、監管批准、產品商業化及市場滲透。此外，競爭對手開發的技術可能會導致我們的潛在候選藥物變得不經濟或過時，而我們可能無法成功擊敗競爭對手營銷候選藥物。

生物製藥產品的生產是一個複雜的過程，需要大量的專業知識及資本投資，倘我們於建立產能或生產未來產品時遇到問題，我們的業務可能會受到影響。

我們於管理製造流程方面的經驗有限。即使我們於中國擁有現有製造基礎設施或產能，但製造過程中可能因各種原因而出現問題，包括設備故障、未遵守具體方案及程序、原材料問題、與建設新設施或擴大任何未來生產設施相關的延遲，包括製造生產場所的變化及因監管規定限制生產能力、生產產品類型的變化、原材料價格上升、

---

## 風險因素

---

可能抑制持續供應的物理限制、人為或自然災害及環境因素。倘於生產一批未來產品過程中出現問題，則該批未來產品可能必須丟棄，而我們可能會遭遇產品短缺或產生額外費用。此可能（其中包括）導致成本增加、收益損失、客戶關係受損、調查原因花費時間及費用，以及其他批次或產品的類似虧損（視乎原因）。倘未能於產品投放市場之前發現問題，亦可能產生召回及產品責任成本。

我們並無推出及營銷候選藥物的經驗。我們可能無法有效地建立及管理我們的銷售網絡，或無法從第三方合作夥伴的銷售網絡中受益。

我們目前的銷售、營銷或將產品商業化的分銷能力有限，且並無營銷藥物的經驗。我們擬擴大內部營銷組織及銷售隊伍，此需要大量的資本支出、管理資源及時間。我們將不得不在招募、僱用、培訓及挽留營銷及銷售人員方面與其他生物製藥公司競爭。

倘我們無法充分拓展我們所開發的所有藥物的內部銷售、營銷及商業分銷能力，我們可能會就藥物的銷售及營銷尋求合作安排。然而，無法保證我們將能夠建立或維持有關合作安排，倘我們能建立或維持合作安排，亦無法保證彼等擁有有效的銷售隊伍。我們獲得的任何收益將取決於有關第三方的努力，而此可能不會成功。我們對有關第三方的營銷及銷售活動可能幾乎並無控制權，甚至毫無控制權，且我們從產品銷售產生的收益可能會較我們自行將候選藥物商業化時為少。我們於物色第三方協助我們進行候選藥物的銷售及營銷時亦面臨競爭。

無法保證我們將能夠充分拓展內部銷售及商業分銷能力，亦無法保證與第三方合作夥伴建立或維持關係，從而成功地將任何產品商業化，因此我們或無法產生產品銷售收益。

即使我們能夠將任何批准的候選藥物商品化，我們候選藥物於若干市場分部的報銷額可能有限或無法報銷，且我們可能會受到不利的定價法規的約束，此可能會有損我們的業務。

各國規管新治療產品的法規批准、定價及報銷的法規差異巨大。若干國家要求藥物於售價獲得批准後方可進行營銷。在許多國家，定價審查期於營銷或授出許可批准後開始。於若干非美國市場，即使在獲得初步批准後，處方藥的定價仍受政府持續管控。因此，我們可能會於個別國家獲得某種藥物的監管批准，但隨後會受到價格法規約束而推遲藥物的商業投放，並對我們於該國銷售藥物所能產生的收益產生不利影響。即使我們的候選藥物已獲得監管批准，不利的價格限制可能會妨礙我們收回對一

---

## 風險因素

---

種或多種候選藥物投資的能力。例如，根據中國國務院於2015年8月發佈的《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》，申請新藥批准的企業須承諾，新藥在中國內地市場的售價不得高於該產品在其原產國或中國周邊市場的可比市場價格（如適用）。

我們成功實現任何藥物商業化的能力亦將部分取決於該等藥物及相關療法自政府衛生行政部門、私營醫療保險公司及其他機構取得報銷的比例。政府部門以及私營醫療保險公司及衛生保健組織等第三方付款人釐定彼等將支付及確定報銷水平的藥物。全球醫療保健行業的主要趨勢為控制成本。政府部門及該等第三方付款人嘗試通過限制特定藥物的覆蓋範圍及報銷金額而控制成本。越來越多的第三方付款人要求公司向彼等提供預定的標價折扣，且對醫療產品價格的質疑日益增多。我們無法保證，我們實現商業化的任何藥物均可以報銷，即使可報銷，亦無法保證報銷的金額比例。報銷情況可能會影響我們獲得監管批准的任何藥物的需求或價格。由於通常醫生監督下的處方藥的價格較高，因此我們的藥物獲得報銷可能格外困難。倘無法報銷或只能部分報銷，我們可能無法將我們成功開發的任何候選藥物順利商業化。

取得獲批准候選藥物的報銷可能存在重大延誤，且報銷範圍可能比國家藥監局或其他相若監管機構批准的候選藥物用途更為有限。此外，符合報銷資格並不意味著任何藥物在任何情況下均能獲得報銷，或能以涵蓋成本（包括研發、製造、銷售及分銷產生的成本）的費率獲得報銷。新藥的臨時付款（如適用）亦可能不足以涵蓋我們的成本且可能不會長久支付。根據藥物的使用情況及用藥的臨床環境，付款費率可能會有所不同，可能會按已報銷的低價藥的付款金額計算並可能納入現有的其他服務費用中。藥物的淨價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美國更低）的法律日後任何弱化而有所降低。倘我們無法就任何日後批准的候選藥物及我們開發的任何新藥及時從政府資助及私人付款人獲得報銷及盈利付款費率，則我們的業務、經營業績及整體財務狀況可能受到重大不利影響。

---

## 風險因素

---

目前及未來的立法可能會增加我們獲得候選藥物的營銷批准及商業化的難度及成本，並影響我們可能獲得的價格。

美國及若干其他司法管轄權區的多個立法及監管變動以及有關醫療保健制度的建議變動，可能會妨礙或延遲我們候選藥物的營銷批准、限制批准後活動及影響我們獲利銷售任何獲得營銷批准的候選藥物的能力。

患者保護及平價醫療法案（經2010年衛生保健與教育和解法案修訂，統稱ACA）成為法律。ACA旨在擴大獲得醫療保險的保障範圍，減少或限制醫療開支增長，加強針對欺詐及濫用的補救措施，增添新的醫療保健及醫療保險業透明度規定，向醫療保健行業徵收新的稅項及費用，並實施更多健康政策改革。ACA中對我們候選藥物屬重要的條文如下：

- 對任何生產或進口指定品牌處方藥及生物製劑的實體每年收取一筆不可扣減費用；
- 製造商根據醫療補助藥物回扣計劃須支付的法定最低回扣增加；
- 擴大虛假申報法及反回扣法令等醫療欺詐及濫用法、政府新調查權力及加重違規處分；
- 新設醫療保險D部分承保缺口折扣計劃，據此，製造商須同意提供協議價格的50%銷售點折扣；
- 延長製造商的醫療補助計劃回扣責任；
- 擴大醫療補助計劃的合資格條件；
- 增加合資格獲享公共衛生服務法案藥物定價計劃項下折扣的實體；
- 與醫生及教學醫院向CMS報告財務安排的新規定；
- 每年向FDA報告生產商及分銷商向醫生提供的藥物樣品的新規定；及
- 新設患者導向醫療效果研究所，以監督及進行比較臨床效果研究、確定該等研究的優先次序並為該等研究提供資金。

---

## 風險因素

---

已就擴大審批後規定以及限制醫藥產品的銷售及推廣活動提出立法及監管建議。我們無法確定會否頒佈額外法例改動，或FDA的法規、指引或詮釋會否變動，或有關變動對我們候選藥物營銷審批的影響（如有）。此外，美國國會對FDA審批過程進行更多審議，可能大幅延遲或阻礙營銷審批，並使我們須遵守更嚴格的产品標籤、上市後條件及其他規定。

由於我們對外許可若干商業化權利及於全球進行其他形式的合作，包括於國外進行臨床試驗，因此我們於國際市場開展業務及營運時可能會面臨特定風險。

由於我們向中國以外第三方對外許可若干商業化權利且計劃於全球進行若干臨床試驗，因此中國以外市場構成我們增長策略的重要一環。倘我們未能於該等市場獲得適用許可或未能與第三方訂立戰略合作安排，或倘有關合作安排並不成功，則我們的收益增長潛力將受不利影響。

此外，國際商業關係使我們承受額外風險，可能對我們營運獲利或保持盈利的能力造成不利影響，包括：

- 就國際銷售、營銷及分銷與第三方訂立合作或許可安排，可能增加我們的開支或從收購或開發候選藥物分散管理層的注意力；
- 特定國家或地區的政治及文化環境或經濟狀況變動；
- 國際間不同的藥物審批及營銷監管規定；
- 於當地司法管轄權區有效執行合約條文的難度；
- 知識產權保障可能減少；
- 潛在第三方專利權；
- 意料之外的關稅、貿易壁壘及監管規定變動；
- 經濟疲軟，包括通脹或政治不穩；
- 海外出差僱員須遵守稅項、僱傭、移民及勞動法規；

---

## 風險因素

---

- 適用非中國稅務架構的影響及潛在不利稅項後果；
- 貨幣波動，可能導致營運開支增加及收益減少以及於另一國進行業務附帶的其他責任；
- 人力資源的不確定性及勞資糾紛；
- 平行進口的可能性，即本地銷售商面對高或更高的本地價格時，選擇從低或較低價格的國際市場進口貨品，而非於本地購買；
- 僱員或訂約第三方未能遵守海外資產控制辦公室的規例及法規及美國海外反腐敗法，以及其他適用規例及法規；
- 任何影響海外原材料供應或產能的事件導致生產短缺；及
- 戰爭及恐怖主義等地緣政治行動，或地震、火山爆發、颱風、水災、颶風及火災等自然災害導致業務中斷。

該等及其他風險可能對我們於國際市場產生或保持收益的能力造成重大不利影響。

**缺乏第三方聯合藥物可能會對我們藥物的需求產生重大不利影響。**

我們的候選藥物可能與其他製藥公司的藥物結合作為一種治療方案。此外，我們通常於開發及臨床試驗時使用有關第三方藥物作為研究的對照。因此，我們臨床試驗的結果及藥物的銷售可能受到該等第三方藥物的供應影響。倘若其他製藥公司不再生產該等聯合藥物，則使用該等聯合藥物的療法可能不再是處方藥，我們或無法或及時並以具成本效益的方式推出或物色與我們藥物結合使用的替代藥物。因此，我們藥物的需求可能下降，進而導致我們的業務及經營業績受到重大不利影響。



---

## 風險因素

---

### 與我們倚賴第三方有關的風險

由於我們依賴第三方進行臨床前研究及臨床試驗，倘我們失去與該等第三方的關係或彼等未能成功進行合約訂明的研究或未能在預訂期限前完成工作，我們可能無法獲得監管審批或將候選藥物商業化，我們的業務可能嚴重受損。

我們過去且計劃繼續依賴第三方合約研究組織（「合約研究組織」）監督及管理我們若干持續進行的臨床前及臨床計劃資料。我們依賴上述各方開展臨床前研究及臨床試驗，且僅控制彼等活動的若干方面。然而，我們負責確保每項研究的開展均符合適用協議以及法律、監管及科學標準，即使我們依賴合約研究組織亦不會免除我們的監管責任。

我們亦倚賴第三方根據質量管理規範（「GLP」）協助進行臨床前研究。我們及合約研究組織須就我們所有處於臨床開發階段的候選藥物遵守GCP、GLP以及國家藥監局及國外相若監管機構實施的其他監管條例及指引。監管機構透過定期審查試驗贊助者、研究人員及試驗場地的方式實施該等GCP、GLP或其他監管規定。倘我們或我們任何合約研究組織未能遵守適用GCP、GLP或其他監管規定，則我們臨床試驗得出的相關資料可能被視為不可靠，而國家藥監局或其他相若監管機構可能在批准我們的上市申請之前要求我們進行額外的臨床研究。無法保證特定監管機構在審查後會確信我們的臨床試驗均遵守GCP規定。此外，我們開展臨床試驗必須使用候選藥物或依照cGMP規定所生產的產品。倘我們未能遵守該等條例，可能要求我們重新進行臨床前及臨床試驗，而延誤監管審批流程。

倘我們與第三方合約研究組織終止任何合作關係，我們或無法(i)與備選合約研究組織訂立安排，或根據商業合理的條款與其訂立安排；或(ii)遵守我們期望的臨床開發時間表。此外，新合約研究組織開始工作時存在自然過渡期，且新合約研究組織可能不會提供與原提供者相同類型或水平的服務，因此我們的臨床試驗可能會受影響。亦需將相關技術轉讓予新合約研究組織，此舉可能費時及進一步推遲我們的開發時間表。

---

## 風險因素

---

除我們與合約研究組織所訂立協議規定向我們提供的補救措施外，合約研究組織是否在我們正在進行的臨床、非臨床及臨床前項目中投入足夠時間及資源，不受我們所控制。倘我們合約研究組織未能成功履行合約職責或責任或遵守預期時間表，或由於彼等未能遵守我們的臨床方案、監管要求或其他原因，合約研究組織得到的臨床數據質量或準確度受到影響，我們的臨床試驗可能會被延期、延誤或終止，而我們可能無法獲得候選藥物的監管批准或成功將候選藥物商品化。因此，我們的經營業績及候選藥物的商業前景將受損，且我們的成本可能增加，我們產生收益的能力進而可能會延緩或受影響。

由於我們依賴第三方，因此我們執行該等功能的內部能力有限。將該等功能外包涉及若干風險，即第三方可能並無履行我們的標準、可能無法及時產生結果甚至可能未能履行。此外，使用第三方服務提供商要求我們向該等第三方披露我們的專有資料，而此可能會增加該等資料遭盜用的風險。目前，我們的員工人數很少，限制我們可用於確定及監察第三方服務提供商的內部資源。倘我們日後無法確定及成功管理第三方服務提供商的表現，我們的業務可能會受到不利影響。雖然我們審慎管理與合約研究組織的關係，但無法保證我們將來不會遇到類似的挑戰或延遲，或該等延遲或挑戰不會對我們的業務、財務狀況及前景產生重大不利影響。

我們已訂立合作及可能達成或尋求合作或戰略聯盟或日後訂立額外許可安排，我們未必能實現有關聯盟或許可安排的利益。

我們可能達成或尋求戰略聯盟、建立合營企業或合作，或與第三方訂立額外許可安排，我們認為該等第三方將就候選藥物及我們可能開發的任何未來候選藥物補充或加強我們的開發及商業化努力。任何該等關係可能讓我們產生經常性或非經常性開支及其他費用、增加近期及長期開支、發行攤薄我們股份價值的證券，或破壞我們的管理及業務。此外，我們在尋求合適的戰略合夥人方面面臨激烈的競爭，且磋商過程既費時又複雜。另外，我們未必能成功為我們的候選藥物建立戰略合作夥伴關係或其他替代安排，因為該等藥物可能被視為處於早期合作開發階段且第三方可能不會將我們的候選藥物視為具有證明安全性及療效的必要潛力。倘我們就候選藥物的開發及商業化與第三方進行合作，我們可將對該候選藥物的未來成功的部分或全部控制權讓渡予第三方。

---

## 風險因素

---

此外，涉及我們候選藥物的合作面臨特定風險，包括但不限於以下方面：

- 合作方在決定彼等將用於合作的精力及資源時具有極大決定權；
- 合作方可能不會尋求我們候選藥物的開發及商業化或未必會根據臨床試驗結果選擇繼續或續訂開發或商業化計劃、因收購競爭性藥物、獲取資金或其他外部因素（如轉移資源或建立競爭優先權的業務合併）導致戰略重點變更；
- 合作方可能會延遲臨床試驗、臨床試驗資金不足、停止臨床試驗、重複或開展新的臨床試驗或需要新的候選藥物製劑進行臨床試驗；
- 合作方可獨立開發或與第三方共同開發與我們候選藥物或未來藥物構成直接或間接競爭的藥物；
- 對我們一項或多項候選藥物或未來藥物具有營銷及分銷權的合作方可能不會為彼等的營銷及分銷投入充足資源；
- 合作方可能無法妥善維護或捍衛我們的知識產權或可能使用我們的知識產權或專有資料，導致實際面臨或可能面臨訴訟，進而危害本公司的知識產權或專有資料或使其失效，或使我們面臨潛在責任；
- 合作方於臨床試驗中提供服務時未必一直合作或反應積極；
- 我們與合作方之間可能產生爭議，導致候選藥物的研發或商業化延遲或終止，或導致訴訟或仲裁產生龐大費用，進而分散管理層的注意力及資源；
- 合作可能會被終止，而倘被終止，可能導致需要額外資金以尋求進一步開發或商業化適用候選藥物；及
- 合作方可能擁有或共同擁有涵蓋我們與彼等合作研發的候選藥物或未來藥物的知識產權，在該等情況下，我們將不會擁有將該知識產權商業化的獨家權利。

---

## 風險因素

---

因此，倘我們訂立合作協議及戰略合作夥伴關係或許可我們的藥物，卻又無法成功將該等協議或合作夥伴關係與我們現有業務及公司文化融合，我們可能無法實現該等交易的效益，此可能會延遲我們的時間表或以其他方式對我們的業務產生不利影響。

我們無法確定，於戰略交易或許可後，我們將能實現證明該交易合理的收益或特定淨收入。倘我們無法及時按可接受條款與合適的合作方達成協議，或根本不能達成協議，我們可能必須限制候選藥物的開發、減少或延遲其開發項目或一個或多個其他開發項目、延遲其潛在商業化或減少任何銷售或營銷活動的範圍、或增加開支及自行承擔開發或商業化活動費用。倘我們選擇自行出資及承擔開發或商業化活動的費用，我們可能需獲得額外專業知識及額外資金，而該等知識或資金可能無法按可接受條款提供予我們，或根本無法提供予我們。倘我們未能訂立合作，且無足夠資金或專業知識以承接必要開發及商業化活動，我們可能無法進一步開發我們的候選藥物或將其推向市場並產生產品銷售收益，此將有損我們的業務、財務狀況、經營業績及前景。

### 與我們知識產權有關的風險

倘我們未能就候選藥物獲得及維持專利及其他知識產權保護、或所獲得知識產權的範圍不夠廣泛，則第三方可開發與我們的產品及技術相似或相同者以及將其商業化並與我們直接競爭，我們成功將任何產品或技術商業化的能力可能受到不利影響。

我們的成功在很大程度上取決於我們透過獲得、維持、捍衛及執行我們的知識產權（包括專利權）來保護我們的專有技術及候選藥物免受競爭的能力。截至最後可行日期，我們擁有的專利組合包括與我們若干候選藥物及技術有關的25項專利及14項專利申請，包括五項專利合作協定（「PCT」）專利申請、六項中國專利申請及三項在其他司法管轄權區的專利申請。此外，截至最後可行日期，我們獲得與七項已發佈專利及11項未決專利申請相關的中國獨家權利授權，以及與15項已發佈專利及32項未決專利申請相關的其他司法管轄權區獨家權利授權。我們已透過於中國、美國及其他國家或地區遞交專利申請，依靠商業秘密或藥品法規保護或結合採用該等方法，尋求保護我們認為具有商業重要性的候選藥物及技術。該過程昂貴廢時，而我們或我們的授權方未必能於所有司法管轄權區以合理成本或及時申請及起訴所有所需或適宜的專利申請。我們或我們的授權方亦可能無法於取得專利保障前，識別我們的研發產出的可享專利部分。

---

## 風險因素

---

生物技術及製藥公司的專利狀況一般極不明確，涉及複雜的法律及事實問題，於近年來就此已進行多宗訴訟。因此，我們的專利權的頒發、涵蓋範圍、效力、可強制執行性及商業價值均極不明確。我們的未決及未來專利申請未必會導致頒佈能保障我們的技術及候選藥物或有效阻止其他方將競爭技術及候選藥物商業化的專利。專利審查過程可能要求我們或我們的授權方縮小我們或我們的授權方未決及未來專利申請權的範圍，此可能會限制我們可能獲得的專利保護範圍。我們無法保證已發現所有可能與我們的專利及專利申請相關的現有技術。倘存在有關現有技術，則會使專利無效或阻止專利申請作為專利發佈。

即使任何該等申請獲發專利，無法保證第三方不會質疑其有效性、可執行性或範圍，此可能導致專利申請權縮小或無效，或我們將就該等專利取得足夠要求範圍，以防止第三方成功與候選藥物競爭。我們可能涉及質疑我們的專利權或他人專利權的干涉程序、多方複審、授權後重審、單方複審、衍生程序、異議程序或其他類似程序。任何有關法律程序的不利裁決均可能會減少我們專利權的涵蓋範圍或使其失效，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，或導致我們無法在不侵犯第三方專利權的情況下生產候選藥物或將候選藥物商業化。因此，即使我們的專利申請獲頒發專利，該等專利的形式未必能提供任何有意義的保護、防止競爭對手與我們競爭或以其他方式提供任何競爭優勢。

我們的競爭對手可能開發類似或其他技術或候選藥物，以不侵權的方式規避我們的專利。已頒發專利的範圍、有效性或可執行性並未有定論，而我們持有的許可專利或會受美國及其他國家法庭或專利局質疑。該等質疑或會導致專利權縮小、失效或無法強制執行，可能限制我們阻止或防止他人使用類似或相同技術及候選藥物並將其商業化的能力，或限制專利對我們的技術及候選藥物的保護期。鑑於新候選藥物開發、試驗及監管審評所需的時間，保護有關資產的專利可能於其商品化前或之後不久到期。因此，我們的專利組合未必能提供充足權利，防止他人將與我們候選藥物類似或相同的藥物商業化。

美國及其他國家的專利法或專利法詮釋的變動均可能會降低我們專利的價值或縮窄我們專利保障範圍。根據2011年頒佈的美國發明法案（「AIA」），美國於2013年初從先前的制度改為該先申請制，根據該制度，率先提出要求保護發明者有權獲得專利。假設滿足可專利性的其他要求，則第一個提交專利申請的人有權獲得該專利。於科學文獻出版的發現往往較實際發現落後，而美國及其他司法管轄權區的專利申請一般不

---

## 風險因素

---

會於申請後18個月前公佈，或於若干情況下完全不會公佈。因此，我們無法確定我們為專利或未決專利申請所宣稱的發明第一人，或我們為就有關發明申請專利保護的第一人。

我們就若干專利僅享有有限的地域保護，並且可能無法在包括中國在內的全球範圍內保護我們的知識產權。

提交及起訴涉及我們在全球所有國家的候選藥物的專利申請及捍衛專利的費用可能過高。競爭對手可能在我們尚未獲得專利保護的司法管轄權區使用我們及我們授權方的技術開發其自身的候選藥物，並且可能進一步以其他方式將侵權候選藥物出口至我們及我們授權方擁有專利保護的地區（包括中國），但該等地區執法力度不如美國或歐洲。該等候選藥物可能與我們的候選藥物競爭，而我們及我們授權方的專利或其他知識產權可能無法有效或足以阻止彼等參與競爭。

包括中國在內的若干司法管轄權區的法律對知識產權的保護程度不如美國及歐洲的法律或規則及法規，許多公司於有關司法管轄權區保護及捍衛該等權利時均遇到重大問題。若干國家（尤其是若干發展中國家）的法律制度不贊成強制執行專利、商業秘密及其他知識產權保護，此可能導致我們通常難以制止專利被侵權或違反我們的專有權營銷競爭性候選藥物。針對強制執行我們於其他司法管轄權區的專利權提起訴訟（不論成功與否）可能需耗費高昂成本、分散我們在業務其他方面的精力及注意力，可能會將我們的專利置於無效或狹義解釋的風險之下，且可能將我們的專利申請置於不獲頒發為專利的風險之下，可能引發第三方向我們提出索償。我們可能不會在我們提起的任何訴訟中佔優勢，並且賠償損失或其他補救措施（如有）可能並無商業意義。因此，我們在全球範圍內加強我們知識產權方面的努力可能不足以從我們開發或許可的知識產權中獲得顯著的商業優勢。此外，雖然我們擬於預期的重大市場保護我們的知識產權，但我們無法確保將能於我們擬營銷候選藥物的所有司法管轄權區發起或維持類似的努力。因此，我們於有關國家保護知識產權的努力可能不足，可能對我們在所有預期的重大國外市場中成功將候選藥物商業化的能力產生不利影響。倘我們或我們授權方於有關司法管轄權區保護對我們的業務至關重要的知識產權方面遇到困難或無法有效保護知識產權，則該等權利的價值可能會降低，且我們可能面臨來自該等司法管轄權區中其他方的額外競爭。

---

## 風險因素

---

若干國家亦有強制許可法，據此，專利所有人可能被迫向第三方授出許可。此外，若干國家限制針對政府機構或政府承包商的專利的可執行性。於該等國家，專利所有人的補救措施可能有限，此可能會從大幅降低此類專利的價值。倘我們或我們任何授權方被迫就與我們業務相關的任何專利向第三方授出許可，則我們的競爭地位可能會受影響。

獲得及維持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施加之其他要求，且由於不符合該等要求，我們的專利保護可能會被減少或取消。

任何已頒佈專利的定期維護費及年費應在專利的整個生命週期中支付予美國專利及商標局（「USPTO」）及國外專利機構。此外，USPTO及其他國外專利機構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。儘管在諸多情況下疏忽支付有關費用或未能遵守有關規定可通過按照適用規則支付滯納金或其他方式來解決，但在若干情況下，不合規將導致專利或專利申請被放棄或失效，及導致在有關司法管轄權區部分或完全喪失專利權。可能導致專利或專利申請被放棄或失效的不合規事件包括未能在規定時限內對官方行動作出回應、不支付費用以及未能在規定時限內適當合法化及提交正式文件。倘我們或我們授權方未能維持涵蓋我們候選藥物的專利及專利申請，或我們或我們授權方允許我們的專利及專利申請被放棄或失效，則我們的競爭對手可能會進入市場，此將有損我們的競爭地位及可能削弱我們成功將候選藥物商業化用於任何獲批准適應症的能力。

我們擁有及獲得授權的專利及其他知識產權可能涉及其他優先權糾紛或發明權糾紛及類似法律程序。倘我們或我們的授權方於任何該等法律程序的任何一項中敗訴，我們或須自第三方獲得授權，惟可能無法按商業合理條款獲得甚至根本無法獲得授權，或修改或停止開發、製造及商業化我們可能開發的一種或多種候選藥物，而這可能會對我們的業務造成重大不利影響。

我們或我們的授權方可能會遭受前僱員、合作方或於我們所擁有或獲得授權的專利或作為發明人或共同發明人的其他知識產權中擁有權益的其他第三方的申索。倘我們或我們的授權方於任何一項針對我們或彼等提起的抵觸程序或其他優先權或有效權糾紛（包括任何專利異議）中敗訴，我們可能失去一項或多項所擁有或授權的專利，進而可能失去寶貴的知識產權；或我們所擁有或授權的專利申請可能範圍縮小、失效或無法執行。此外，倘我們或我們的授權方在任何針對我們或彼等提起的發明權糾紛中敗訴，我們可能失去寶貴的知識產權（如獨家擁有權或使用我們所擁有或獲得授權專利的專有權）。倘我們或我們的授權方於任何抵觸程序或其他優先權或發明權糾紛中敗

---

## 風險因素

---

訴，我們可能須自第三方（包括涉及任何該等抵觸程序或其他優先權或發明權糾紛的各方）獲得及維持授權。該等授權可能無法按商業合理條款獲得，或根本無法獲得，或可能為非獨家權。倘我們無法獲得或維持該等授權，我們可能須修改或終止開發、製造及商業化一種或多種候選藥物。失去我們所擁有及授權專利的獨家權或範圍縮小可能限制我們阻止其他方使用或商業化與候選產品類似或相同藥物的能力。上述任何一種情況均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。即使我們能在抵觸程序或其他類似優先權或發明權糾紛中勝訴，亦可能耗費大量成本，且會干擾我們的管理層及其他僱員。

對我們的候選藥物或銷售或使用我們的未來產品侵犯、侵佔或以其他方式侵害第三方專利或其他知識產權的申索可能導致代價高昂的訴訟，或可能需大量時間及金錢來解決（即使可避免訴訟）。

我們無法保證我們的候選藥物或銷售或使用我們的未來產品不會且未來不會侵犯、侵佔或以其他方式侵害第三方專利或其他知識產權。第三方可能會聲稱我們侵犯彼等的專利權，或我們盜用彼等的商業秘密，或我們侵害彼等的知識產權（無論我們進行研究或使用或生產我們已開發或正在開發的合成物）。在生物製藥及製藥行業中，常見與專利及其他知識產權有關的訴訟，包括專利侵權訴訟。我們計劃營運的各個市場均有關於專利及其他知識產權的頻繁而廣泛的訴訟。若干索賠人可能擁有較我們更多的資源，並且可能比我們能更大程度及更長時間承受複雜知識產權訴訟的費用。第三方可能會向我們或我們已同意彌償的其各方提出訴訟，而該等訴訟可能基於現有的知識產權或未來將產生的知識產權。

我們亦可能未能識別或未來可能未能識別第三方所持有涵蓋我們候選藥物的相關專利或專利申請。在科學或專利文獻上刊發發明往往滯後於實際發現。因此，我們無法確定我們是首個發明者，或是就我們的候選藥物或其用途提交專利申請的第一人，



---

## 風險因素

---

或我們的候選藥物不會侵犯目前已發佈或未來將發佈的專利。倘第三方亦已提交涉及我們其中一種候選藥物或類似發明的專利申請，則我們的專利申請可能被視為競爭申請，最終可能不會獲批准。此外，已公佈的未決專利申請可能會受若干限制，而之後會以可能涵蓋我們產品或其用途的方式進行修訂。

倘第三方將對我們提出專利侵權申索，則即使我們認為有關第三方申索並無根據，具有司法管轄權的法院可裁定該等第三方專利為有效、可執行及遭侵權，且任何該等專利的持有人或可阻止我們將適用產品商業化，除非我們根據適用專利獲得授權，或直至該等專利屆滿或最終被裁定為無效或無法強制執行。同樣地，倘具司法管轄權的法院裁定任何第三方專利涵蓋我們的成分、配方或治療、預防或使用方式，則除非我們獲得授權或直至該等專利屆滿或最終被裁定為無效或無法強制執，否則任何該等專利的持有人或可阻止我們開發適用產品及將之商業化。此外，倘認定我們侵犯第三方專利權，則就有關申索抗辯將導致我們產生大量開支，並可能導致我們支付巨額賠償。倘認定我們蓄意侵犯有關權利，則該等賠償可能包括增加的賠償及律師費。為避免或解決有關第三方的任何專利或其他知識產權的潛在申索，我們或會選擇或被要求向第三方尋求許可，並須支付許可費或特許權使用費或兩者，該費用可能為巨額。該等許可或無法以可接受條款提供，甚至根本無法提供。即使我們能夠獲得許可，該權利可能為非專有權利，此或會導致我們的競爭對手獲得相同的知識產權。最終，倘由於實際或將發生的專利或其他知識產權申索，我們無法以可接受的條款訂立許可，則我們可能被阻止將候選藥物商業化，或被法院命令或以其他方式強制調整或停止我們若干或各方面的業務運營。此外，由於知識產權侵權申索，我們可能會被認定負有重大經濟損失。

無論結果如何，對專利侵權、盜用商業秘密或其他侵犯知識產權行為的申索進行辯護可能代價高昂且耗費時間。此外，鑑於知識產權訴訟需涉及大量披露，我們面臨於此類訴訟披露時部分保密資料外洩的風險。因此，即使我們最終勝訴，或在早期階段達成和解，有關訴訟可能導致我們承擔意外的巨額成本。

倘在法庭上受到質疑，涵蓋一種或多種我們候選藥物的已發佈專利可能會被認定為無效或不可強制執行。

儘管我們採取措施以獲得及維持與我們候選藥物有關的專利及其他知識產權，但我們的知識產權可能受到質疑或被視為無效。例如，倘我們擬對第三方提起法律訴訟，以強制執行保護我們一種候選藥物的專利，被告可能會反訴我們的專利屬無效及／或不可強制執行。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，例如缺乏新穎性、顯著性或不可實施。斷定為不可強制執行的理由可能為指控與專利起

---

## 風險因素

---

訴有關的某人士向USPTO、國家知識產權局或適用的外國知識產權局隱瞞相關信息，或於起訴的過程中作出誤導性陳述。儘管我們相信我們已坦白並真誠地進行我們的專利起訴，但專利訴訟中無效性及不可強制執行性的法律斷定結果仍屬不可預測。倘被告在無效性及／或不可強制執行性的法律斷定中勝訴，我們可能會失去候選藥物至少部分（及可能全部）的專利保護。即使被告並無在無效性及／或不可強制執行性的法律斷定中勝訴，我們專利索賠的詮釋可能會限制我們強制向被告及其他人士索賠的能力。即使我們確定侵權，法院可能決定不對進一步的侵權活動授予禁制令，而僅判決金錢賠償，此可能並非適當的補救措施。此外，倘我們專利所提供保護的廣度或強度受到威脅，則可能會阻止公司與我們合作以許可、開發我們當前或未來的候選藥物或將其商業化。倘失去任何專利保護，則可能對我們一種或多種候選藥物及我們的業務產生重大不利影響。

向第三方強制執行我們的知識產權可能亦會導致有關第三方向我們發起其他反訴，而為其抗辯會產生一筆昂貴費用，且我們須支付大額損害費用、暫停若干藥物的銷售或訂立特許權協議並支付特許使用權費（協議可能並不會按照合理的商業條款訂立或並不按照合理的商業條款訂立）。

知識產權訴訟或會產生不利的宣傳，從而損害我們的聲譽並導致我們的股份[編纂]下跌，且此類訴訟的任何不利結果均可能限制我們的研發活動及／或我們將候選藥物商業化的能力。

於任何知識產權訴訟過程中，可能會以公告方式宣佈聽證會、動議裁決以及訴訟中的其他臨時程序的結果。倘證券分析師或投資者認為該等公告屬負面，則我們的候選藥物、未來藥物、計劃或知識產權的認定價值可能會降低。因此，我們的股份[編纂]可能會下跌。該等公告亦可能損害我們的聲譽或候選藥物的市場，並可能對我們的業務造成重大不利影響。

於知識產權訴訟中，即使針對我們的案件不夠有力或存在漏洞，亦無法保證我們會勝訴。倘第三方成功地對我們維護其知識產權，則法院或我們與原告之間的和解協議可能會禁止使用若干技術或禁止將我們的候選藥物商業化。此外，倘我們於針對我們侵權、盜用或以其他方式侵犯他人專利或其他知識產權的指控中敗訴，我們或會被迫向原告支付巨額損害賠償。此外，我們或須獲得知識產權所有者許可，方可繼續我們的研發計劃或將任何最終產品商業化。我們可能無法以商業上可接受的條款獲得必

---

## 風險因素

---

要許可證，或根本無法獲得必要許可證。此可能於技術上或商業上都不可行，可能會使我們的產品競爭力下降，或可能會延遲或阻止我們的產品投放市場。上述任何一項均可能限制我們的研發活動或我們將一種或多種候選藥物商業化的能力，或兩者均受限制。

我們大多數競爭對手的規模均大於我們，且擁有遠多於我們的資源。因此，彼等能夠承擔複雜的知識產權訴訟開支的時間可能比我們長。此外，與訴訟相關的不確定因素可能會對我們籌集進行臨床試驗所必需資金、繼續進行我們的內部研究計劃、獲得所需技術的許可或訂立可幫助我們將候選藥物推向市場的戰略合作夥伴關係的能力產生重大不利影響。

此外，任何未來的知識產權訴訟、干預或其他行政訴訟均會導致我們人員的額外開支並分散彼等精力。此類訴訟中的不利結果或會使我們或任何未來的戰略合作夥伴面臨喪失我們的專有地位，使我們面臨重大責任，或要求我們尋求可能無法以商業上可接受的條款提供的許可（如有），其中各項可能會對我們的業務造成重大不利影響。

**專利法的變動通常可能會降低專利的價值，從而影響我們保護候選藥物的能力。**

與其他生物製藥公司一樣，我們的成功在很大程度上取決於知識產權，尤其是專利權。於生物製藥行業中獲取及強制執行專利涉及技術及法律上的複雜性，因此，昂貴、耗時且自身具有不確定性。此外，美國近期頒佈並正在實施大範圍的專利改革立法。近期美國最高法院的裁決縮小於若干情況下可用專利保護的範圍，並於若干情況下削弱專利擁有人的權利。除我們於日後獲得專利的能力的不確定性增加外，該等事件共同為已獲得專利（如有）的價值帶來不確定性。根據美國國會、聯邦法院及美國專利及商標局的決定，監管專利的法律及法規可能會以不可預知的方式發生改變，從而削弱我們獲得新專利或實施我們現有專利及未來可能獲得的專利的能力。例如，於近期 *Assoc. for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.* 一案中，美國最高法院裁定，對天然存在的物質的若干主張並無專利權。儘管我們認為我們現時發佈的專利及自我們針對候選藥物的待審專利申請中可能發佈的任何專利（倘以其現時待審的形式發佈）以及我們授權許可的專利權不會基於此決定被視作無效，惟我們無法預測法院、美國國會或美國專利及商標局的未來決定如何影響我們專利權的價值。外國司法權區的法律可能會發生類似的變化，此可能會影響我們的專利權或其他知識產權的價值。

---

## 風險因素

---

倘我們無法保護我們的商業機密的機密性，我們的業務及競爭地位將受到損害。我們亦可能因我們的員工、諮詢人或顧問錯誤使用或披露其前僱主的所屬商業機密而面臨申索或就我們認為屬自身所有的知識產權的擁有權提出主張而面臨申索。

除了我們已授權的專利及待決專利申請外，我們依賴包括未獲得專利權的專有技術、技術及其他專有資料在內的商業機密及機密資料，以保持我們的競爭地位並保護我們的候選藥物。我們尋求保護該等商業機密及機密資料，部分透過與可接觸到機密的各方訂立不披露及保密協議，例如我們的員工、企業合作者、外部科學合作者、贊助研究人員、合約製造商、諮詢人、顧問及其他第三方。我們亦與我們的員工及顧問簽訂保密協議及發明或專利分配協議。然而，任何一方可能會違反該等協議並披露我們的專有資料，並且我們可能無法針對該等違規行為採取充分的補救措施。針對一方非法披露或盜用商業機密提出申索可能難度高、昂貴且耗時，且其結果不可預測。倘我們的任何商業機密由競爭對手或其他第三方合法獲得或獨立開發，則我們將無權阻止彼等使用該技術或資料與我們競爭，故而我們的競爭地位將受到損害。

此外，我們眾多員工、諮詢人及顧問（包括我們的高級管理層）過往曾於其他生物技術或製藥公司（包括我們的競爭對手或潛在競爭對手）工作。其中部分員工、諮詢人及顧問（包括我們高級管理層的成員）均簽立與此前僱傭有關的專有權、不披露及非競爭協議。儘管我們盡力確保我們的員工在為我們工作中不會使用他人的專有資料或專有技術，但我們仍可能受到我們或該等員工使用或披露知識產權的申索，包括任何該等個人的前僱主的商業機密或其他專有資料。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的任何威脅或未決申索，但未來可能需要透過訴訟為該等申索抗辯。倘我們未能為任何該等申索抗辯，除支付經濟賠償外，我們可能會失去寶貴的知識產權或人員。即使我們成功為該等申索抗辯，但訴訟可能會導致巨額成本並對管理層造成干擾。此外，儘管我們通常要求可能參與知識產權開發的員工、顧問及承包商簽立向我們分配該等知識產權的協議，但我們可能未能與實際開發我們認為屬於我們自身財產的知識產權的每一方簽立該等協議，此外，知識產權的分配可能並非自動執行或可能違反分配協議，此兩者均可能會導致我們提出或針對我們提出與該等知識產權的所有權有關的申索。倘我們未能起訴或抵禦任何該等申索，除支付經濟賠償外，我們可能會失去寶貴的知識產權。即使我們成功起訴或抵禦該等申索，訴訟可能會產生大量費用，對我們的管理層及科學工作人員造成干擾，並對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

---

## 風險因素

---

我們可能無法透過收購及引入許可獲得或維持我們後備開發項目的必要權利。

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

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

我們依賴第三方的若干專利權及其他知識產權的授權，相關授權對我們候選藥物的開發很重要或有必要。該等及其他授權可能不會提供於所有有關領域及我們可能希望開發或商業化候選藥物的所有司法管轄權區使用相關知識產權的獨家權。因此，我們可能無法防止競爭對手在包括我們所有授權的司法管轄權區內開發及商業化競爭性藥品。

我們可能無權控制涉及我們從第三方獲得授權的候選藥物的專利及專利申請的準備、提交、依法進行、維持、強制執行及捍衛等行為。此外，我們對有關我們與若干許可人及次級許可人共同擁有的若干專利或專利申請以及其他知識產權有關的活動並無主要控制權。因此，我們不能保證該等專利及專利申請能按符合我們業務的最佳利益的方式準備、提交、依法進行、維持、強制執行及捍衛。倘我們的授權不能依法進行、維持、執行及保護該等授權，或失去該等專利或專利申請的權利，我們獲授的權利可能減少或喪失，而我們開發任何受該等授權限制的藥物並對其進行商業化的權利可能受到不利影響。

## 風險因素

根據與我們若干許可人訂立的許可協議的條款，許可人有權控制我們的許可專利的強制執行或對主張該等專利無效或不可強制的任何申索進行抗辯的權利。即使我們獲准對我們的許可專利進行強制執行或抗辯，我們亦將需要許可人及任何適用專利擁有人的合作，而彼等可能不會向我們提供此類合作。我們無法確定我們的許可人將分配足夠的資源或優先考慮彼等或我們對此類專利的強制執行或對此類主張的抗辯，以保護我們於許可專利中的權益。即使我們並非該等法律訴訟的當事方，惟不利後果亦可能損害我們的業務，因為此可能會阻止我們繼續為經營我們的業務可能需要的知識產權授予許可。倘我們喪失任何許可的知識產權，則我們受該等許可權利規限的任何候選藥物開發並對其進行商業化的權利可能會受到不利影響。

此外，我們的許可人可能依賴第三方諮詢人或合作者或自第三方取得資金，因此許可人並非我們引入許可專利的唯一及獨家擁有人。而此可能會對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

儘管我們會竭盡所能，惟許可人仍可能認定我們嚴重違反許可協議，因此可能終止許可協議，並就此令我們失去開發及商業化該等許可協議所涉藥品產品的能力。倘該等許可予以終止，我們或須尋求備選的引入許可安排，而該等安排可能無法以商業上合理的條件使用或根本無法使用，或可能並非獨家性。倘該等引入許可予以終止，或者相關專利未能提供意向獨家性，我們或須修改或停止我們的一種或多種候選藥物的開發、製造及商業化，而競爭對手將有權尋求與我們相同的產品的監管批文並推向市場。此外，我們可能會尋求獲得許可人的額外許可，就獲得該等許可而言，我們可能會同意以對許可人更為有利的方式修訂我們的現有許可，包括同意或會令第三方（可能包括我們的競爭對手）取得受我們現有許可規限的知識產權的部分許可。上述任何事項均可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

**我們有關GB224的許可權未必有效。**

我們根據許可人與我們訂立日期為2013年4月18日許可證及合作協議（「GB224許可」）透過與許可人合作在中國共同開發GB224。根據arGEN-X與許可人訂立日期為2012年10月1日的研究及專許可權協議（「arGEN-X授權」），RuiYi向我們授出權利，可維持、製作、已製作、進口、使用、銷售以及要約銷售GB224，任何其他製藥產品，或含有抗體及任何許可人獲arGEN-X B.V.（或arGEN-X）專屬授予相關知識產權

---

## 風險因素

---

的配方。於2018年1月，許可人終止arGEN-X授權及GB224許可。然而，arGEN-X授權及GB224許可訂明，我們獲轉授的許可權在有關終止後持續有效，且arGEN-X為我們的直接授權人，因此我們在該兩份協議終止後持續在中國開發GB224。然而，我們未能保證我們的GB224許可權不存在任何瑕疵且根據適用知識產權法律及法規有效。若我們的許可權無效，則我們將會失去開發及商業化GB224以及GB224許可所涵蓋的其他藥物產品，因此將會有必要修改或停止開發、生產及商業化GB224，進而其他相關藥品參與商及競爭對手將獲准尋求規管批准並營銷與我們相似的產品。另外，若arGEN-X授權及GB224許可的存續有效條款經詮釋不完全向我們賦予我們現時享有的許可權，或完全不賦予該許可權，則arGEN-X可在arGEN-X授權及GB224許可終止後就我們開發GB224而針對我們提出侵犯知識產權申索。若主管司法權區的法院判定arGEN-X的專利有效、可強制執行且已遭侵權，且arGEN-X可能阻止我們商業化GB224的能力，除非我們根據適用專利取得許可，或直至有關專利屆滿或最終判定無效或不可強制執行。

我們與arGEN-X現時正在磋商一份正式協議以備存我們的許可權，進而替代現有已終止的arGEN-X授權及GB224許可。我們或會須同意對arGEN-X更為有利的條款，包括同意可能准許第三方（可能包括我們的競爭對手）獲取受現有已終止GB224許可限制部分知識產權許可的條款。儘管我們已竭盡作出努力，我們未必能夠與arGEN-X訂立任何正式協議且或會須尋求其他許可安排，且未必可按商業合理條款取得或完全不能取得，或可能為非專屬性質。任何前述事項可能對我們的競爭地位、業務、財務狀況、經營業績及前景造成重大不利影響。

倘我們未能履行我們於第三方授出知識產權許可的協議中的義務，或我們與許可人之間的業務關係中斷，我們可能須支付經濟損失或可能喪失對我們的業務而言屬重要的許可權。

我們的業務依賴於我們開發自第三方獲得許可的候選藥物並將其商業化的能力，且我們已與向我們提供各種第三方知識產權（包括專利權及專利申請權利）的第三方訂立許可協議。我們的許可可能不會影響我們許可人的附屬公司擁有或控制的與我們候選藥物有關的所有知識產權，且我們可能需要獲取現有許可人及其他方的額外許可，以推進我們的研究或允許將我們可能開發的候選藥物商業化。於此情況下，我們可能需要獲得可能無法以商業上合理的條款或以合理的成本（如有）獨家可得的額外許可。

---

## 風險因素

---

於此情況下，我們可能需要花費大量時間及資源以重新設計我們的候選藥物或其製造方法，或開發或許可替代技術，而該等技術於技術或商業上可能並不可行。倘我們未能如此，我們可能無法開發受影響的候選藥物或將其商業化，此可能會嚴重損害我們的業務、財務狀況、營運業績及前景。

此外，倘我們的許可人違反許可協議，則我們可能無法對許可人的上級實體或聯營公司強制執行該等協議。根據我們的各項許可證及知識產權相關協議，我們的許可人將有權向我們收取進度付款、商業銷售該等候選藥物的分級特許權使用費（假設取得政府當局的相關批准）或其他付款以換取向我們授出或轉授開發適用候選藥物並將其商業化之權利的許可。我們的許可及知識產權相關協議亦要求我們遵守其他義務（包括開發及盡職調查義務），提供有關我們針對此類候選藥物的活動的若干資料及／或對我們自許可人獲得的資料進行保密。

倘我們未能履行我們目前或未來的許可協議項下義務，我們的交易對手可有權終止該等協議，並於有關終止生效日期起有權重新獲得許可及分級許可的技術及知識產權。倘我們的任何許可人終止我們的任何許可證，則我們可能無法開發、製造或銷售該等協議規定的許可所涵蓋的任何藥物或候選藥物，而其他第三方亦或能銷售與我們的候選藥物類似或相同的藥物。於此情況下，我們可能須以不利的條款商談新的協議或經恢復該等協議，並且可能需要根據我們自身的知識產權向許可人提供與終止產品有關的回授許可。我們可能會面臨該等協議項下的經濟損失或其他罰款的申索。儘管我們希望行使對我們可用的所有權利及補救措施（包括尋求糾正我們的任何違規情況或尋求以其他方式保護我們獲許可及轉許可的知識產權項下的權利），惟我們可能無法及時以可接受的成本如此行事或根本無法如此行事。特別是，部分進度付款乃於我們的候選藥物商業化或自銷售該等候選藥物中獲得任何收益前達到該進度發展後方予支付，且我們無法保證我們將有足夠的資源以作出該等進度付款。許可協議項下任何未糾正重大違約可能導致我們喪失獨家權，並可能導致我們被徹底終止對適用備選藥物的權利。上述任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及前景產生重大不利影響。



---

## 風險因素

---

我們可能無法以合理價格或合理條款（如有）獲得任何額外許可證。我們的若干許可協議亦要求我們達到開發閾值以維護許可，包括為開發產品並將其商業化設定固定時間表。可能因受許可協議規限的知識產權引發的爭議，包括：

- 根據許可協議所授予權利的範圍及其他解釋相關的問題；
- 我們的技術及流程侵犯、盜用或違反不受許可協議規限的許可方知識產權的程度；
- 我們合作開發關係下專利權及其他權利的轉許可；
- 我們於許可協議項下的盡職責任以及何等行動可履行該等盡職責任；
- 由許可人、我們及我們的合作夥伴共同創造或使用知識產權所產生的發明及專有技術的發明權及所有權；及
- 發明專利技術的優先權。

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

**知識產權未必能保障我們於競爭優勢方面免受所有潛在威脅。**

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

- 他人或會製造出與我們候選藥物相似但並非我們所擁有或持有獨家許可的專利所主張涵蓋的合成物；

---

## 風險因素

---

- 我們可能並非最先作出我們擁有或日後可能持有獨家許可的已發佈專利或待決專利申請所涉及發明的一方，此可能導致所申請專利未能發佈或於發佈後無效；
- 我們可能並非最先提出涉及我們若干發明的專利申請的一方，此可能會導致所申請專利未能發佈或於發佈後無效；
- 他人可獨立開發類似或替代技術，或複製我們的任何技術而不會侵犯我們的知識產權；
- 我們的待決專利申請可能不會獲得專利權；
- 由於我們的競爭對手或第三方的法律質疑，我們擁有或持有獨家許可的已發佈專利未必能為我們提供任何競爭優勢，或可能無效或無法執行；
- 於我們收到藥物（含若干合成物）監管批文前多年，我們已獲得相關合成物的專利，而由於專利具有時限性，其可能在相關藥物的商業銷售前開始運行，故我們專利的商業價值或有局限性；
- 我們的競爭對手可能於我們並無專利權的國家開展研發活動，且其後利用自該等活動中獲得的資料開發具競爭力藥物以於我們的主要市場進行商業化；
- 我們可能無法開發可授予專利的其他專有技術；
- 我們可能未能於我們經營所在的所有司法權區申請或獲得充分的知識產權保護；
- 由於我們的資訊系統存在潛在故障，第三方可能會於未經授權的情況下訪問我們的知識產權；及
- 他人的專利可能對我們的業務造成不利影響，例如阻止我們營銷一種或多種針對一項或多項適應症的候選藥物。

上述任何一項對我們競爭優勢的威脅均可能會對我們的業務及未來前景產生重大不利影響。

---

## 風險因素

---

倘我們的商標及商品名並無得到充分的保護，則我們可能無法於我們有意向的市場建立品牌知名度，且我們的競爭地位或會受到不利影響。

我們擁有註冊商標，且現時正在註冊商標。我們可能無法於我們認為對我們非常重要的地區獲得商標保護。此外，我們的任何商標或商品名稱（不論是已註冊或未註冊）均可能受到質疑、反對、侵權、撤銷、規避或宣佈為通用類或被裁定為侵犯其他商標（如適用）。我們可能無法保護我們對該等商標及商標名稱的權利，而我們將需要於有意向市場的潛在合作者夥伴或客戶之間建立該等商標及商品名稱的知名度。從長遠來看，倘我們無法基於我們的商標及商品名稱建立品牌知名度，則我們可能無法有效地競爭，且我們的業務或會受到不利影響。

我們未來專利的條款可能不足以有效保護我們的候選藥物及業務。

於我們提交專利申請的眾多國家，已發佈專利的期限通常為自適用國家的非臨時專利申請的最早提交申請日期起20年。儘管可能可進行多種拓展，惟專利的期限及其提供的保護有限。即使我們獲得涵蓋我們候選藥物的專利，惟一旦藥物的專利期限屆滿，我們仍可能會與其他公司以及仿製藥進行競爭。儘管中國存在關於包含新化學成分的新藥物監管數據保護的專利法規，惟目前中國尚無其他明確機制為其他藥物提供專利期限延長或專利鏈接。因此，低成本仿製藥可能會更快地投放市場。中國監管機構已制定將專利鏈接及數據專有權納入中國監管制度的框架，並建立延長專利期限的試點計劃。該框架將要求採納將予實施的法規，儘管迄今為止尚未發佈有關法規。與其他司法管轄區（例如美國）相比，該等因素可能導致我們於中國不受通用競爭的保護作用較弱。此外，我們預期於中國獲得的專利可能不合資格延長於臨床試驗及監管審查過程中失去的專利期限。

倘我們未能獲得專利期限延期或有關延期少於要求的期限，則我們的競爭對手可能會於我們的專利到期後獲得競爭產品的批准，且我們的業務、財務狀況、運營業績及前景可能會受到重大損害。

---

## 風險因素

---

倘我們並無根據Hatch-Waxman Amendments及其他國家有關延長與我們候選藥物有關的專利（倘已發佈）期限的類似法律獲得額外保護，則我們的業務可能受到重大損害。

根據食品及藥物管理局(FDA)對我們候選藥物的監管批文的時間、期限及具體情況，我們的一項或多項美國專利（倘已發佈）可能符合1984年藥品價格競爭與專利期恢復法(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984)（「Hatch-Waxman Amendments」）項下的有限專利期限恢復。Hatch-Waxman Amendments允許將專利期限延長最多五年，以補償於藥物開發及食品及藥物管理局法規審查過程中失去的專利期限。然而，延長專利期限並不能將專利的餘下期限自食品及藥物管理局批准藥物之日起延長超過14年，且僅可就特定藥物延長一項專利的期限。

申請延長專利期限須獲得美國專利及商標局(USPTO)及食品及藥物管理局(FDA)的批准。例如，未能於適用期限內申請，未能於相關專利到期前申請或未能以其他方式達致適用規定，我們可能不會獲授延期。此外，適用期間或所提供專利保護的範圍可能小於我們要求的範圍。倘我們無法獲得既定專利的專利期限延期，或任何有關延期的期限短於我們所要求的期限，則我們將有權獨家銷售我們藥物的期限將予縮短，而我們的競爭對手可能會較早獲得競爭藥品的批准，以及我們產生收入的能力可能會受到重大不利影響。

### 與我們行業、業務及營運有關的風險

我們未來的成功取決於我們吸引、留住及激勵高級管理人員及合資格科研僱員的能力。

我們高度依賴研發團隊成員以及管理層主要成員的專業知識。我們已與我們的主要行政人員訂立僱傭協議，惟彼等均可透過事先書面通知終止與我們的僱傭關係。此外，我們目前並無為任何主要行政人員或其他關鍵人員提供「關鍵人員」保險。

招聘、留住及激勵合資格管理人員、科學人員、臨床人員、製造人員以及銷售及市場營銷人員對於我們的成功亦至關重要。主要行政人員或其他關鍵員工的服務損失可能會阻礙我們實現研究、開發及商業化目標，並嚴重損害我們成功實施業務戰略的能力。此外，由於成功開發，獲得藥品監管批文及商業化所需擁有廣泛技能及豐富經驗的業內人員數量有限，故難以更換主要行政人員及關鍵員工且可能耗時較長。於此有限的人才庫中招聘人才的競爭相當激烈，鑑於眾多生物製藥公司之間的類似人員競

---

## 風險因素

---

爭，我們可能無法以可接受的條款招聘、培訓、留住或激勵該等關鍵人員。我們亦經歷自大學及研究機構聘用科學人員及臨床人員的競爭。此外，根據我們作為上市公司的地位，我們的管理層將需要大量時間投入新的合規計劃，此可能需要我們招募更多管理人員。

**我們將需擴充組織規模及能力且我們可能於應對增長方面遇到困難。**

我們預期，我們的僱員及顧問人數以及營運範圍，特別是於臨床開發、監管事務及業務發展領域會有顯著增長。為應對預計的增長，我們須繼續實行並改進管理、經營及財務系統，擴大設施並繼續招募及培訓更多合資格人員。由於我們財務資源有限，我們可能無法有效應對業務擴張或招募及培訓更多合資格人員。我們業務擴大可能會產生巨額成本，並可能分散管理及業務開發資源。倘我們無法應對該增長，我們的業務計劃執行可能會延誤或我們的經營可能會中斷，並對我們的業務產生重大不利影響。

**我們於研發過程中收集的數據及資料可能並不準確或不完整，此可能會損害我們的業務、聲譽、財務狀況及經營業績。**

我們自臨床前研究、製造技術開發計劃及臨床計劃中收集、匯總、處理及分析數據及資料。於確定前景良好的候選藥物後，我們就將進行大量資料收集。由於醫療保健行業中的數據來源分散，格式不一致且往往不完整，因此，於醫療保健行業中收集或訪問的數據的整體質量通常會受到質疑，有意或無意缺少或遺漏數據的程度或數目可能屬重大，且我們時常於監視及審核數據質量時發現數據問題及錯誤。倘我們於捕捉、輸入或分析該等數據時出錯，則我們推進候選藥物開發的能力可能會受到實質性損害，且我們的業務、前景及聲譽可能會受到損害。

我們亦從事對開發中的產品進行開發及商業化所需的監管批文採購，為此我們管理數據並將其提交予政府實體。該等過程及提交受複雜的數據處理及驗證政策及法規管治。儘管存在該等政策及法規，我們會不時宣佈或發佈的臨床試驗中的臨時數據、重要數據或初步數據可能會隨著獲得更多患者數據而產生變化，並須遵守可能會導致最終數據產生重大變更的審核及驗證程序，於此情況下，我們可能要對認為我們對保健資料或其他數據的存儲、處理、提交、交付或顯示出現錯誤或差錯的客戶、法院或政府機構承擔賠償責任。儘管我們就臨床試驗進行投保，惟事實證明保險範圍並不足夠或可能無法以可接受的條款向我們提供。即使申索不成功就可能導致產生巨額成本

---

## 風險因素

---

以及管理時間、注意力及資源分散。針對我們提出的未投保或投保不足的申索可能會損害我們的業務、財務狀況和經營業績。

此外，我們依賴合約研究組織、我們的合作夥伴及其他第三方以監控及管理我們持續進行的若干臨床前及臨床計劃的數據，並僅控制其活動的若干方面。倘我們的任何合約研究組織、合作夥伴或其他第三方於數據準確性或完整性方面均未達致我們的標準，則可能會影響該等來自臨床前及臨床試驗的數據，而我們對該等各方的依賴不會減輕我們的監管責任。有關詳細討論，請參閱上文「— 依賴第三方的相關風險 — 由於我們依賴第三方進行臨床前研究及臨床試驗，倘我們失去與該等第三方的關係或彼等未能成功進行合約訂明的研究或未能在預訂期限前完成工作，我們可能無法獲得監管審批或將候選藥物商業化，我們的業務可能嚴重受損」。

**我們或會因臨床試驗而面臨責任訴訟。**

我們目前為臨床試驗投購責任保險。儘管我們投購該保險，倘我們遭提出任何申索仍會導致法庭判決或和解的金額並未被我們的保險（全部或部分）涵蓋或超出我們的保險範圍。我們的保單亦包含各種除外責任，且我們或會受到我們無法涵蓋的特殊責任保險申索的影響。我們將須支付法院裁定或透過和解談判達成且超出我們的投保範圍限制或我們的保險未涵蓋的任何金額，而我們可能未有或無法獲得足夠資金以支付該等金額。此外，倘我們未能成功對該等申索作出抗辯，我們或會承擔重大責任，並須中止或延遲持續進行的臨床試驗。即使抗辯成功，亦將需要大量的財務及管理資源。

不論是否屬實或最終結果如何，責任申索均可能對我們的業務及前景造成重大負面影響，包括但不限於：

- 對我們備選藥物或任何所得產品的需求減少；
- 損害我們的聲譽；
- 其他臨床試驗參與者退出；
- 對相關訴訟作出抗辯的成本；
- 轉移我們管理層的時間及資源；
- 向試驗參與者或患者提供大量金錢獎勵；

---

## 風險因素

---

- 無法將我們的備選藥物進行商業化；及
- 我們的股份[編纂]下跌。

### 產品責任申索或訴訟可能導致我們承擔重大責任

我們面臨與於人類臨床試驗中測試我們的候選藥物相關的產品責任風險的內在風險，且倘我們或我們的合作夥伴將任何所得產品商業化，我們將面臨更大風險。參與我們的臨床試驗的受試者、患者、醫療服務提供者或使用、管理或出售我們候選藥物的其他人士可能會對我們提出產品責任申索。倘我們無法成功對有關我們可能開發的候選藥物造成傷害的申索作出辯護，則我們可能會承擔重大責任。不論是否屬實或最終結果如何，責任申索均可能導致：

- 對我們可能開發的任何候選藥物或產品的需求減少；
- 終止臨床試驗地點或整個試驗計劃；
- 損害我們的聲譽及引起嚴重的負面媒體關注；
- 臨床試驗參與者退出；
- 對相關訴訟作出抗辯的巨額成本；
- 向受試者或患者提供大量金錢獎勵；
- 收益虧損；
- 自我們的業務運營中轉移管理層及科學資源；及
- 無法將我們可能開發的任何產品商業化。

我們的臨床試驗責任保險範圍可能不足以涵蓋我們可能承擔的所有責任。我們可能無法以合理的成本或足以應付可能產生的責任的金額投購保險。倘我們無法以可接受的成本獲得產品責任保險或無法防範潛在的產品責任申索，則可能會阻止或延遲我們所開發的任何產品或候選藥物商業化。倘我們獲得正在開發中的候選藥物的營銷批准，則我們擬將產品的保險範圍擴大至包括商業產品的銷售，惟就任何獲准營銷的產

---

## 風險因素

---

品而言，我們可能無法獲得商業上合理的產品責任保險。基於具有意料之外的副作用的藥物的集體訴訟已作出重大判決。倘因我們的候選藥物或流程造成的任何傷害被起訴，則我們的責任可能會超出我們的產品責任保險範圍及總資產。針對我們提出的申索（不論是否屬實或最終結果如何）均可能引起負面宣傳，或損害我們獲得醫生對我們候選藥物的認可或擴大業務的能力。

**我們的保險範圍有限，而超出保險範圍的任何申索可能導致產生巨額成本及資源流失。**

我們持有中國法律法規所要求的保險單並根據我們對運營需求及行業慣例的評估進行投保。我們亦為我們的臨床試驗投購責任保險。根據中國的行業慣例，我們選擇不投購若干類型的保險，例如商業中斷保險或關鍵人員保險。我們的保險範圍可能不足以涵蓋有關產品責任、損壞固定資產或工傷的任何申索。由超出我們保險範圍的設施或人員引起的任何責任或損害或由彼等造成的任何責任或損害可能會導致我們產生巨額成本及轉移資源。

**金融市場及經濟狀況的中斷可能會影響我們籌集資金的能力。**

信貸市場惡化及相關金融危機以及各項其他因素可能導致全球經濟急劇下滑，其中包括證券價格極端波動、流動資金及信貸可用性嚴重下降、若干投資的評級下調及其他估值下降。政府過往已採取前所未有的行動，試圖透過為金融市場提供流動性及穩定性以解決及糾正該等極端的市場及經濟狀況。倘該等行動不成功，經濟狀況一旦恢復不利時則可能會對我們及時按可接受的條款籌集資金的能力產生重大影響或根本無法籌集資金。

此外，美國及中國等部分全球主要經濟體系的中央銀行及金融機構採取擴張性貨幣及財政政策，其長遠影響甚不明朗。中東、歐洲及非洲的動亂及恐怖威脅以及涉及烏克蘭、敘利亞和朝鮮的衝突引發關注。中國與其他亞洲國家（包括亞洲鄰國）之間的關係亦帶來憂慮，此可能導致或加劇與中美之間的領土爭端或貿易相關爭端的潛在衝突。此外，英國於2016年6月23日舉行關於其加入歐盟的公民投票，其中英國的大多數選民投票退出歐洲聯盟（通常稱為「英國脫歐」）。英國是否脫離歐盟仍存在不確定性。英國脫歐可能對歐洲及世界範圍內的經濟及市場狀況產生不利影響，並可能加劇全球金融及外匯市場的不穩定性。該等挑戰及不確定因素是否會得到遏製或解決以及從長遠來看對全球政治及經濟狀況可能產生何種影響目前尚不明朗。



---

## 風險因素

---

我們的僱員、獨立承包商、顧問、商業合作夥伴及供應商可能從事不當行為或其他不正當活動，包括違反監管標準及規定。

我們面臨僱員、獨立承包商、顧問、商業合作夥伴及供應商開展欺詐、不當或其他非法活動的風險。該等人士的不當行為包括蓄意、魯莽及疏忽行為，即：

- 未能遵守國家藥品監督管理局及其他可比較監管機構的法律；
- 未能向國家藥品監督管理局及其他可比較監管機構提供真實、完整及準確的資料；
- 未能遵守我們已制定的生產標準；
- 未能遵守中國有關醫療欺詐及濫用的法律以及其他適用司法權區的類似欺詐性不當行為法律；或
- 未能準確向我們報告財務資料或數據或披露未經授權活動。

倘我們獲取國家藥品監督管理局對我們任何候選藥物的批准並開始對中國或其他適用司法權區的該等藥品進行商業化，我們於有關司法權區法律項下的潛在風險將大幅增加且與遵守有關法律的成本亦可能增加。該等法律可能會影響（其中包括）我們當前與主要試驗主持人及研究患者進行的活動，以及未來銷售、行銷及教育計劃。特別是，醫療項目及服務的推廣、銷售及行銷，以及醫療行業的若干業務安排均須受到旨在防止欺詐、回扣、自我交易及其他濫用行為的廣泛法律的制約。該等法律及法規可能會限制或禁止定價、折扣、行銷及推廣、結構化及佣金、若干客戶的激勵計劃及其他商業安排等多個方面。受該等法律制約的活動亦涉及不當使用於招募臨床試驗患者過程中獲取的資料，此可能導致監管制裁，並使我們的聲譽嚴重受損。

我們並不總是能夠發現及阻止僱員及其他方的不當行為，且我們用以發現及阻止該活動而採取的預防措施未必能有效控制未知或未經管理的風險或虧損或保護我們免受政府調查或其他訴訟或因未能遵守該等法律或法規引起的訴訟。倘針對我們提起任何該等訴訟，並且我們未能成功捍衛自身或維護我們的權利，該等訴訟可能對我們的業務產生重大影響，包括施加高額罰款或其他制裁。

---

## 風險因素

---

倘我們進行未來收購事項或策略合作，此可能會增加資本需求、攤薄閣下於我們股份的[編纂]之價值，使我們產生債務或承擔或然負債，以及使我們面臨其他風險。

我們可能評估多項收購及策略合作事宜，包括授權或收購互補產品、知識產權、技術或業務。任何潛在收購事項或策略合作可能會招致多項風險，包括但不限於：

- 增加營運開支及現金需求；
- 承擔額外債務或或然負債；
- 發行股票證券；
- 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；
- 管理層的重心從現有產品項目及計劃向尋求策略合併或收購中轉移；
- 留住主要僱員、主要僱員流失及維持主要業務關係的能力存在不確定因素；
- 與同化業務、企業文化及所收購業務的員工有關的風險及不確定因素；
- 與相關交易另一方有關的風險及不確定因素，包括該方及其現有藥物或候選藥物的前景及監管批文；
- 我們無法從已收購技術及／或產品中營收，以實現收購事項或抵銷相關收購及維護成本的目標；及
- 與確認及計量我們的投資有關的會計準則發生變化，可能會對我們的財務業績產生重大影響。

此外，倘我們進行收購事項，我們可能發行攤薄證券、承擔或招致債務責任、產生大量一次性費用及收購可能導致產生重大未來攤銷開支的無形資產。此外，我們未必能物色到合適的收購機會，而此可能會影響我們的增長或獲取可能對業務發展至關重要的技術或產品的能力。

---

## 風險因素

---

倘我們未能遵守適用的反賄賂法律，則我們的聲譽或會受損，且我們或會面臨處罰及重大開支而可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

我們須遵守中國反賄賂法律，有關法律禁止公司及其中介機構向政府官員作出付款以獲得或保留業務或得到任何其他不當利益。此外，儘管目前我們的主要經營業務位於中國，惟我們須遵守反海外腐敗法（「FCPA」）。FCPA通常禁止我們向非美國官員作出不當付款以獲得或保留業務。儘管我們制定旨在確保我們，我們的僱員及代理遵守反賄賂法律的政策及程序，惟無法保證該等政策或程序會阻止我們的代理、僱員及中介機構從事賄賂活動。未能遵守反賄賂法律或會中斷我們的業務，並導致嚴重的刑事及民事處罰，包括監禁、刑事及民事罰款、喪失出口許可證，中止與政府開展業務的能力，政府拒絕退還我們的產品及／或被排除參與政府醫療保健計劃。其他補救措施可能包括進一步修改或改善我們的程序、政策和控制措施，以及潛在的人員變動及／或紀律處分，其中任何一項均可能對我們的業務、財務狀況、經營業績及流動資金產生重大不利影響。任何對我們違反該等法律的指控亦可能對我們造成不利影響。

**未能遵守適用法規及行業標準或取得各類牌照及許可證或會損害我們的聲譽、業務、經營業績及前景。**

若干中國及其他適用司法權區的政府機構或行業監管機構施加適用於我們的生物製藥研發活動的嚴格規則、法規及行業標準。倘我們或我們的合約研究組織未能遵守有關法規，則或會導致進行中的研究終止、監管機構對我們施加行政處罰或提呈予監管部門的資料不合資格。上述各項可能會損害我們的業務、聲譽、未來工作前景及經營業績。例如，倘我們或我們的合約研究組織不人道對待研究用動物或違反國際實驗動物評估及認可委員會列示的國際標準，則可能致使動物研究資料的任何有關評估及準確性受到質疑。

**倘我們或我們的合約研究組織或其他承包商或諮詢人未能遵守環境、健康及安全法律及法規，我們或會面臨罰款或處罰或招致成本而可能對我們業務成功造成重大不利影響。**

我們及第三方（如我們的合約研究組織或其他承包商或諮詢人）須遵守眾多環境、健康及安全法律及法規，包括監管實驗室程序以及操作、使用、儲存、對待及處理危險材料及廢品的法律及法規。我們的業務涉及使用危險及易燃材料，包括化學品以及放射性及生物材料。我們的業務亦會產出危險廢品。我們將廢品轉移至廢物處理設施進行處理，其後再排入城市下水道系統。我們無法消除該等材料帶來的污染或損

---

## 風險因素

---

傷風險。倘因使用危險材料而引致污染或損傷，我們可能會就所造成的任何傷害承擔法律責任，且任何責任可能會超出我們的資源。我們亦可能會招致與民事或刑事罰款及處罰相關的重大成本。

我們並無投購工人的補償保險以支付我們可能由於僱員因使用或接觸危險材料而受傷所招致的成本及開支，我們亦無投購可能就儲存、使用或處置生物、危險或放射性材料向我們提出環境責任或有毒物質侵權申索的保險。

此外，我們於遵守現有或未來環境、健康及安全法律及法規方面可能須花費巨額成本。該等現有或未來法律及法規可能會削弱我們的研發或生產能力。未能遵守該等法律及法規亦可能導致巨額罰款、處罰或其他制裁。

倘我們面臨違法訴訟及遭受制裁，則我們的聲譽、收益及流動資金可能會受損，且我們的備選藥物及未來藥物可能會遭到限制或退出市場。

任何涉嫌違法的政府調查要求我們投入大量時間及資源配合，此亦可能會產生負面宣傳。未能遵守持續監管規定可能會對我們進行藥物商業化及自藥物獲得收益的能力造成重大不利影響。倘我們被施加監管制裁或監管批文遭撤銷，則本公司的價值及經營業績將受到不利影響。此外，倘我們未能自產品銷售獲得收益，我們實現獲利的潛力將會削弱，且撥付經營所需的資本將增加。

我們或合約研究組織或其他承包商或諮詢人所使用的內部電腦系統可能會癱瘓或存在安全漏洞。

儘管據我們所知，我們至今並無經歷任何主要系統癱瘓或安全漏洞的狀況，倘有關事件將發生並致使我們經營中斷，則或會導致我們的開發項目及業務經營遭到重大中斷。例如，已完成或未來臨床試驗的臨床試驗資料丟失可能導致我們的監管批文延遲，並極大增加我們恢復或複製有關數據的成本。同樣，我們部分倚賴第三方研究機構合作方研發候選藥物並進行臨床試驗。此外，與彼等的電腦系統相關的類似事件亦可能會對我們的業務產生重大不利影響。

---

## 風險因素

---

於任何中斷或安全漏洞將導致數據或應用程式丟失或受損或機密或專有資料不正當披露時，我們可能須承擔責任，而候選藥物的進一步開發及商業化或會延遲。

倘未能遵守與隱私或數據安全有關的現有或未來的法律及法規，政府可能採取強制措施，可能包括民事或刑事罰金或處罰、私人訴訟、其他責任及／或負面宣傳。遵守或未能遵守該等法律可能會增加我們的產品及服務的成本、可能會限制其使用或採用且可能會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若干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資訊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。預期在網絡安全法的庇護下，將出台大量法規、指引及其他措施。其中若干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轉移出中國前進行安全審查。此外，在中國若干特定行業法律法規影響了個人數據的收集及轉移。例如，中國國務院頒佈《人類遺傳資源管理條例》(自2019年7月起生效)，當中規定利用人類遺傳資源(HGR)開展國際合作項目的，應經國務院科學技術行政部門批准，及須就HGR樣品或相關數據的任何出口或跨境轉移取得額外批准。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私隱、個人資料保護及數據安全的法律法規。多項法律法規(包括洩露資訊通報法例、健康資訊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。鑑於該等法律的變化及不斷發

---

## 風險因素

---

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。

就我們做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（包括健康資訊）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。

**業務中斷可能會嚴重損害我們日後的收入及財務狀況，並增加我們的成本及開支。**

自然災害、戰爭或恐怖主義行為或其他我們無法控制的因素可能對我們經營業務地區的經濟、基建及民生造成不利影響。我們的經營可能遭受水災、地震、沙塵暴、雪災、環境事故、火災或旱災、電力、水或燃料短缺、故障、信息管理系統失靈及故障、意外維護或技術問題，或可能容易受到潛在的戰爭或恐怖襲擊的威脅。嚴重的自然災害可能會導致傷亡及資產損毀，並中斷我們的業務及營運。戰爭或恐怖主義行為亦可能傷及我們的僱員，造成傷亡、中斷我們的業務網絡及摧毀我們的市場。H7N9禽流感、H1N1豬流感、禽流感、嚴重急性呼吸系統綜合症(SARS)、埃博拉、COVID-19或其他流行病的爆發，亦可能對我們的業務造成重大不利影響。倘中國發生任何此類事件，我們的員工可能成為隔離對象，以致研究里程碑被推遲，從而嚴重破壞我們的業務運營，並對我們的經營業績產生不利影響。我們無法控制的任何該等因素及其他因素可能對整體營商氣氛及環境造成不利影響，造成我們經營業務所在地區出現不明朗因素，使我們的業務以我們無法預測的形式受損，並對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

---

## 風險因素

---

與我們、我們的管理層、僱員、業務合作夥伴、聯屬公司或我們行業有關的負面報導，可能對我們的聲譽、業務、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們的聲譽易受眾多威脅影響，而該等威脅難以或無法控制，且補救的成本高昂或無法補救。任何有關我們、我們的聯屬公司或任何使用「嘉和」名稱的實體的負面報導，例如指稱行為不當或開展不當活動，即便指稱不屬實，可對我們的聲譽及業務前景產生不利影響。概不保證有關我們或我們的任何聯屬公司或使用「嘉和」名稱的任何實體的負面宣傳，不會損害我們的品牌形象或對我們的業務、經營業績及財務狀況產生重大不利影響。與我們、我們的管理層、僱員、業務合作夥伴或聯屬公司有關的負面謠言可能損害我們的業務及經營業績，即便謠言未經證實或以令人滿意的方式得到解決。

此外，任何有關生物製藥行業整體或該行業其他公司（包括我們的同行）產品或服務質量問題的負面媒體報導，亦可能對我們的聲譽產生負面影響。倘我們無法維持良好的聲譽，我們吸引及挽留骨幹僱員及業務合作夥伴的能力可能會受損，進而可能對我們的業務、經營業績及前景產生重大不利影響。

我們須遵守與監管事宜、企業管治及公開披露有關且不斷演變的法律及法規，這增加我們的成本及不合規風險。

我們目前或將來須遵守多個監管機關頒佈的規則及規例，該等機關包括（一旦我們成為上市公司）聯交所及證監會（彼等負責保護投資者及監督上市公司）以及中國及開曼群島的多個監管機構，並須遵守根據適用法律採取的新及不斷發展的監管措施。我們為遵守新頒佈及不斷演變的法律及法規所作的努力，已導致並有可能繼續導致一般及行政開支的增加以及將管理層的時間及注意力從創收活動轉移到合規活動。

此外，由於該等法律、法規及準則可作出不同詮釋，當新指引頒佈後，該等法律、法規及準則在實踐中的應用可能會隨時間推移而演變，從而可能會導致合規事宜持續不確定以及我們不斷修訂披露及管治實務所需的額外成本。倘我們未能應對並遵守該等法規以及任何後續變更，我們可能會受到處罰且我們的業務可能受損。

---

## 風險因素

---

### 與於中國經營業務有關的風險

中國的製藥行業受到高度監管，而相關規定的變化可能會影響我們藥物的審批及商業化。

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

中國政府政治及經濟政策變化可能對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響，且可能導致我們無法維持我們的增長及擴張策略。

我們大部分業務位於中國。我們的財務狀況及經營業績在很大程度上受中國經濟、政治及法律發展所影響。

中國經濟在眾多方面有別於大多數發達國家的經濟，包括政府參與程度、發展水平、增長率、外匯管制及資源配置。儘管中國政府已採取措施，強調利用市場力量進行經濟改革、減少國家擁有的生產性資產以及建立完善的企業法人治理結構，但中國仍然有相當一部分生產性資產歸政府所有。此外，中國政府通過制定產業政策，在規範產業發展中繼續發揮重要作用。中國政府亦通過分配資源、控制外幣計值債務的支付、制定貨幣政策、監管金融服務及機構以及對特定行業或公司提供優惠待遇，對中國的經濟增長實施重大控制。



---

## 風險因素

---

儘管中國經濟在過去40年顯著增長，但不同地域及不同經濟分部之間的增長參差不齊。中國政府已採取多項措施鼓勵經濟增長並引導資源分配。部份措施可能會使中國整體經濟受益，但亦可能對我們產生負面影響。政府對資本投資的管制或我們所適用稅法規定發生變更，可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生重大不利影響。

此外，中國政府過往已實施若干措施（包括上調利率）以控制經濟增長速度。該等措施可能會導致中國經濟活動減少，從而可能會對我們的業務及經營業績產生不利影響。通常而言，倘從國內外投資角度來看，一旦中國商業環境惡化，我們於中國的業務亦會受到不利影響。

**中國法律、規則及規例的詮釋及執行存在不確定因素。**

我們的主要業務受中國法律法規管轄。我們的主要業務運營受中國相關監管機構監督。中國的法律制度乃以成文法為基礎的民法體系，不同於普通法體系，先前的法院判決僅作為參考，先例價值有限。此外，中國的成文法通常以原則為導向，並要求執法機構作出詳細解釋，以進一步適用及執行該等法律。自1979年以來，中國政府已制定與外商投資、企業組織及管制、商務、稅務及貿易等經濟事務有關的綜合法律、規則及法規制度。然而，該等法律、規則及法規的解釋及執行存在不確定因素，與其他較發達司法管轄區相比，可能缺乏一致性或可預測性。由於該等法律法規根據不斷變化的經濟及其他情況而不斷演變，並且由於公佈的案件數量有限及其不具約束力，因此對中國法律法規的任何特定解釋可能均不具有確定性。此外，我們無法預測中國法律制度及規管架構未來發展的影響。對我們合約、財產及訴訟權利以及主管監管部門向我們許可、批准或授予之權利的不可預測性可能對我們的業務產生不利影響，並妨礙我們繼續經營的能力。此外，中國法律制度一定程度上建立在政府政策及內部規則的基礎上，其中部分政策及規則（如有）甚至並無及時公佈並可能具有追溯效力。因此，在發生相關違規行為之前，我們可能不會意識到違反該等政策及規則。此外，該等法律、規則及法規為我們及我們的投資者提供的法律保護可能有限。

此外，中國任何行政或法院訴訟程序可延長，導致產生龐大成本及分散資源及管理層注意力。由於中國的行政及法院機關在詮釋及實施法定及合約條款上具有重大裁量權，因此，與較為成熟的法律體系相比，較難評估行政及法院訴訟程序的結果以及

---

## 風險因素

---

我們所享有的法律保障程度。該等不明朗因素均可能阻礙我們執行我們已訂立各項合約的能力，並可能對我們的業務、財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

**我們或會被限制將科學數據轉移至海外。**

於2018年3月17日，中國國務院辦公廳頒佈《科學數據管理辦法》(或稱為《科學數據辦法》)，當中訂明科學數據的廣泛定義及管理科學數據的相關規則。根據《科學數據辦法》，中國企業必須先取得政府批准，方可將任何涉及國家秘密的科學數據轉移至海外或轉交予外國人士。此外，任何研究員所進行的研究如至少有部分資金由中國政府資助，則研究員應在任何國外學術期刊發表相關科學數據前將有關數據上交予研究員的關聯實體以作管理。現時，由於「國家秘密」一詞並無作明確界定，故概不保證我們能夠總是取得相關批准將科學數據(如於中國境內進行的臨床前研究或臨床試驗的結果)發送至海外或發送予中國的外國合夥人。

倘我們無法及時或根本無法取得所需批准，則我們有關候選藥物的研究及開發或會受阻，此可能對我們的業務、經營業績、財務狀況及前景造成重大不利影響。倘相關政府機構認為我們傳送科學數據違反《科學數據辦法》的規定，我們或會被該等政府機構處以特定行政處罰。

**美國及國際貿易政策的變動(尤其是有關中國的政策變動)可能會對我們的業務及經營業績產生不利影響。**

美國政府近期發表聲明並已採取若干行動，該等行動或會導致美國及國際貿易政策可能出現變動，包括對影響中國製造的若干產品徵收多輪關稅。於是2018年3月，美國總統Donald J. Trump宣佈對進入美國的鋼鐵及鋁徵收關稅，並於2018年6月宣佈進一步對從中國進口的商品徵收關稅。目前尚未知悉是否會採納關稅及於何種程度上採納關稅(或其他新法律或法規)，或採取任何該等行動會對我們或我們的行業產生何種影響。儘管我們尚未開始將候選藥物商業化，惟政府對國際貿易的任何不利政策(如資本管制或關稅)均可能會影響對我們藥物的需求、藥物的競爭地位、聘用科學家及其他研發人員以及有關藥物開發的原材料進出口，或阻止我們於若干國家銷售我們的藥物。倘實施任何新的關稅、法律及／或法規，或倘重新磋商現有的貿易協議，或特別是倘美國政府因近期的中美貿易緊張局勢而採取報復性貿易措施，則該等變化可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。

---

## 風險因素

---

倘就中國所得稅而言我們被分類為中國居民企業，則該分類或會為我們及我們的非中國股東帶來不利的稅收後果。

根據中國企業所得稅法及其實施條例，於中國境外成立而「實際管理機構」位於中國境內的企業應視為「居民企業」，並將就其全球收入按25%的稅率繳稅。實施條例界定「實際管理機構」一詞為對一家企業的生產經營、人員、賬務、財產等實施實質性全面管理和控制的機構。於2009年，國稅總局發佈《國家稅務總局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》(或稱為82號文)，當中規定釐定中國境外註冊成立的中資控制企業的「實際管理機構」位於中國境內的若干具體標準。儘管該通知僅適用於中國企業或中國企業集團控制的境外企業，而非由中國個人或外國人控制的企業，惟通知中所載標準可反映國稅總局就「實際管理機構」測試如何應用於釐定所有境外企業稅收居民身份的總體立場。根據82號文，於境外註冊成立及由中國企業或中國企業集團控制的企業，因其「實際管理機構」位於中國，將被視為中國稅收居民，且就其全球收入繳納中國企業所得稅，惟須滿足以下全部條件：(i)日常經營管理主要位於中國；(ii)有關企業財務及人力資源事宜的決定由中國的機構或人員作出或須經彼等批准；(iii)企業主要財產、賬簿及記錄、公司印章以及董事會及股東決議案位於中國或於中國存放；及(iv)至少50%的有投票權的董事會成員或高級行政人員日常居住在中國。

企業的稅收居民身份乃由中國稅務機關釐定，且就「實際管理機構」一詞的詮釋仍存在不確定因素。倘中國稅務機關釐定我們為就企業所得稅而言的中國居民企業，則我們或須就我們的全球收入按25%的稅率繳納中國稅項，此可能會大幅降低我們的淨收入，因此，我們可能須自我們派付予非居民企業股東的股息中預扣10%的預提稅。此外，倘非居民企業股東因出售或以其他方式出售普通股而變現的收益被視為來自中國境內，則其可能須就該等收入繳納10%的中國稅項。再者，倘我們被視為中國居民企業，則派付予非中國個人股東(倘屬非中國個人)的股息以及該等股東轉讓普通股所變現的任何收益須按20%的稅率繳納中國稅項(倘派付股息，則可從源頭上預扣)，除非根據適用的稅收協定可享受下調稅率。我們倘被視為中國居民企業，則本公司的非中國非股東是否能夠就其稅收居住國與中國之間的任何稅收協定的利益提出申索尚不明朗。任何該等稅收均可能會減少閣下於在普通股中的[編纂]回報。

---

## 風險因素

---

未能重續我們的現有租賃或為我們的租賃物業覓得合適的替代場所，可能會對我們的業務造成重大不利影響。

我們為我們的辦公室及實驗室租賃物業。於本期限屆滿後，我們可能無法以商業上合理的條款或根本無法成功延長或重續該等租賃，因此，我們可能會被迫搬遷我們受影響的業務。此可能會中止我們的業務，並產生巨額的搬遷費用，從而可能會對我們的業務、財務狀況及經營業績產生不利影響。此外，我們就位於若干地段或規模合適的場所與其他公司競爭。因此，即使我們可延長或重續我們的租賃，惟由於對租賃物業的需求高，租金付款或會大幅增加。此外，由於我們的業務持續增長，我們可能無法為我們的現有租賃物業覓得合適的替代場所，而無法搬遷我們的受影響業務或會對我們的業務及運營造成不利影響。

我們於租賃物業中的若干租賃權益尚未按照中國有關法律的規定於中國有關政府部門登記。尚未登記的租賃權益或會對我們處以罰款。

我們尚未於有關政府部門登記若干租賃協議。根據中國相關法律及法規，我們或須就已簽立的租約向相關政府部門登記並備案。未能就我們的租賃物業登記租賃協議將不會影響該等租賃協議的有效性，惟倘我們未能於規定時間內完成登記，則主管房屋部門可命令我們於規定時間內登記租賃協議，並就各項未登記租約處以介乎人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。

我們已根據我們的僱員購股權計劃授出並可能繼續授出購股權及其他類型獎勵，此可能會導致以股份為基礎的薪酬開支增加。

我們已採納僱員購股權計劃，旨在向包括執行董事及主要僱員在內的高級管理層授出以股份為基礎的薪酬獎勵，以激勵彼等的表現並使其利益與我們的利益保持一致。我們根據香港財務報告準則於綜合財務報表中確認開支。於本文件日期，根據此僱員購股權計劃，我們已授出及發行用以認購合共74,154,067股普通股的購股權。請參閱「董事及高級管理層－購股權計劃」。

我們認為，授出以股份為基礎的薪酬對於我們吸引及留住主要人員及僱員的能力至關重要，且我們日後將繼續向僱員授出以股份為基礎的薪酬。因此，我們與以股份為基礎的薪酬相關的開支或會增加，此可能會對我們的經營業績產生不利影響。我們可不時重新評估適用於現時有效的股份激勵計劃項下授出的歸屬時間表、禁售期、行使價或其他主要條款。倘我們選擇如此行事，則於是次[編纂]後的報告期內以股份為基礎的薪酬費用可能會發生重大變動。

---

## 風險因素

---

匯率波動可能會對我們的經營業績及 閣下[編纂]的價值產生重大不利影響。

人民幣兌美元及其他貨幣的價值或會出現波動，並受中國政治及經濟狀況變動以及中國外匯政策的影響。於2005年7月21日，中國政府改變其近十年將人民幣與美元掛鈎的政策，於其後三年，人民幣兌美元升值20%以上。於2008年7月至2010年6月期間，人民幣兌美元停止升值，匯率幅度狹窄。自2010年6月起，人民幣兌美元偶爾出現無法預測的大幅波動。於2015年11月30日，國際貨幣基金組織執行董事會完成對組成特別提款權貨幣籃子的五年例行審閱，並決定由2016年10月1日起將人民幣釐定為可自由使用的貨幣，並將成為繼美元、歐元、日圓及英鎊之後第五種獲納入特別提款權貨幣籃子的貨幣。於2016年第四季度，於美元升值及中國資本持續外流的背景下，人民幣大幅貶值。於2017年，人民幣兌美元停止貶值，且於此一年期間人民幣兌美元升值約7%。隨著外匯市場的發展以及利率自由化及人民幣國際化的進展，中國政府未來或會宣佈進一步修訂匯率制度，因此，我們無法向 閣下保證日後人民幣兌美元不會大幅升值或貶值。難以預測市場規律或中國或美國政府的政策將來會如何影響人民幣與美元之間的匯率。

人民幣的重大重估可能對 閣下的[編纂]造成重大不利影響。例如，倘我們需將從是次[編纂]收取的美元兌換為人民幣用於營運，人民幣對美元升值將對我們轉換獲得的人民幣金額產生不利影響。反之，倘我們決定將人民幣兌換為美元以支付普通股股息或用於其他業務目的，美元兌人民幣升值將對我們可用的美元金額產生負面影響。

在中國，可用於降低匯率波動風險的對沖工具選擇非常有限。迄今為止，我們並無訂立任何對沖交易以降低外幣匯兌風險。儘管我們日後可能決定訂立對沖交易，惟可供使用的對沖及其效用可能有限，我們未必能充分對沖風險，或可能完全無法對沖風險。此外，我們的匯兌虧損可能被中國外匯管制法規（其限制我們將人民幣兌換為外幣的能力）擴大。

## 風險因素

此外，中國政府對人民幣兌換為外幣及（在若干情況下）匯出貨幣至境外實施管制。我們的絕大部分收益以人民幣收取。根據我們目前的公司架構，我們的開曼群島控股公司主要倚賴來自中國附屬公司的股息付款以撥付我們任何可能的現金及融資需求。根據中國現行外匯法規，溢利分派、利息付款以及貿易及服務相關外匯交易等經常賬項目付款可按照若干程序規定以外幣結算，而毋須事先取得國家外匯管理局批准。具體而言，根據現行外匯限制，未經國家外匯管理局事先批准，我們中國附屬公司於中國經營所得現金可用於向本公司支付股息。然而，將人民幣兌換成外幣匯出中國以支付資本開支（如償還以外幣計值的貸款）須取得有關政府部門的批准或於相關部門登記。因此，我們需獲得國家外匯管理局批准，以將中國附屬公司經營所得現金用於結清其各自結欠中國境外實體以人民幣以外貨幣計值的債務，或在中國境外以人民幣以外貨幣支付資本開支。鑒於大量資金流出中國，中國政府可能不時實施更為嚴格的外匯政策及加強對大額對外資金流的監控。國家外匯管理局或其他政府部門可能實行更多限制及重大審查流程以監管納入資本賬的跨境交易。中國政府日後可能酌情限制就經常賬交易取得外幣。倘外匯管制系統不允許我們取得足夠的外幣以滿足我們的外幣需求，我們可能無法以外幣向股東派息。

**中國若干法規可能導致我們更難透過收購實現增長。**

中國六家監管機構於2006年採納並於2009年修訂的《關於外國投資者併購境內企業的規定》（或併購規定），制定額外程序及規定，可能導致外國投資者的併購活動更加耗時且複雜。該等規定要求（其中包括）外國投資者取得中國境內企業控制權而更改控制權的任何交易及涉及以下任何情形：(i)涉及任何重點行業；(ii)有關交易涉及影響或可能影響國家經濟安全的因素；或(iii)有關交易將導致持有馳名商標或中華老字號的國內企業控制權變更，須提前向商務部申報。此外，全國人民代表大會常務委員會頒佈及於2008年生效的《反壟斷法》規定被認定為集中且涉及有特定營業額門檻的單位的交易必須事先經商務部繼任機構國家市場監督管理總局（「國家市場監管總局」）批准方可完成。此外，商務部頒佈的《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》（《安全審查規定》）訂明，外國投資者進行會產生「國家防衛及安全」問題的併購及外國投資者可據此取得境內企業實際控制權從而產生「國家安全」問題的併購，須經由商務部嚴格審查，並須遵守禁止任何意圖包括透過（其中包括）信託、委託或合約控制安排訂立交易而繞過安全審查活動的規則。日後，我們可能會透過收購互補性業務擴大我們的業務。遵照上述法規及其他相關規定的要求完成該等交易可能費時，且所需的任何審批程序（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

---

## 風險因素

---

成該等交易的能力。我們仍不清楚該等日後我們的業務是否將被視為屬於會產生「國家防衛及安全」或「國家安全」隱患的行業。然而，商務部或其他政府機構可能會於未來頒佈詮釋確定我們的業務處於須進行安全審查的行業，在此情況下，我們日後在中國的收購活動（包括透過與目標實體訂立合約控制安排的收購活動）可能會被詳細審查或被禁止。我們透過未來收購活動擴張我們的業務或維持或擴張我們的市場份額的能力將因此受到重大不利影響。

我們可能依賴中國附屬公司支付的股息及其他股本分派以撥付任何可能的現金及融資需求。中國附屬公司向我們作出付款的能力受限制可能對我們經營業務的能力造成重大不利影響。

我們為開曼群島控股公司，且可能依賴中國附屬公司支付的股息及其他股本分派以撥付我們的現金及融資需求，包括向我們的股東支付股息及作出其他現金分派以及償還我們可能產生的任何債務所需的資金。倘我們任何中國附屬公司日後本身產生債務，則規管債務的工具可能限制彼等向我們派息或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（均為外商獨資企業）僅可以其各自根據中國會計準則及法規釐定的累計溢利支付股息。此外，外商獨資企業須每年撥出至少10%的除稅後溢利（如有）為若干法定儲備金提供資金，直至該儲備金總額達到其註冊資本的50%。外商獨資企業可酌情將其基於中國會計準則計算的部分除稅後溢利分配至僱員福利及花紅基金。儲備金以及僱員福利及花紅基金不可作為股息分派予我們。

我們中國附屬公司產生的絕大部分收益以人民幣計值，而人民幣不可自由兌換為其他貨幣。因此，貨幣兌換的任何限制可能限制我們中國附屬公司使用人民幣收益向我們派息的能力。

---

## 風險因素

---

中國政府或會繼續加強資本管制，且國家外匯管理局或會就納入經常賬及資本賬的跨境交易提出更多限制及重大審查流程。任何對我們中國附屬公司向我們派息或作出其他類型付款的能力的限制，可能對我們產生重大不利影響，限制我們增長、作出投資或收購（可能對我們的業務、派息或為業務提供資金及開展業務有益）的能力。

此外，《中國企業所得稅法》及其實施條例規定中國公司向非中國居民企業派息適用最高10%的預扣稅率，除非根號中國中央政府與非中國居民企業註冊成立所在其他國家或地區政府之間的條約或安排另行獲得豁免或寬減則除外。

中國有關中國居民境外投資活動的法規或會限制我們中國附屬公司變更註冊資本或向我們分派溢利的能力，或使我們或中國居民實益擁有人根據中國法律承擔責任及遭受處罰。

於2014年7月，國家外匯管理局頒佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》（或國家外匯管理局37號文）。國家外匯管理局37號文規定中國居民（包括中國個人及中國企業實體以及就外匯管理目的而言視為中國居民的外國個人）就其直接或間接境外投資活動於國家外匯管理局或其地方分支機構登記。國家外匯管理局37號文進一步規定就境外特殊目的公司的基本信息的任何變更（如變更中國個人股東、名稱或經營期）或就境外特殊目的公司的任何重大變更（如增加或減少資本投入、股份轉讓或交換、合併或拆細）對國家外匯管理局登記作出修訂。國家外匯管理局37號文適用於我們屬中國居民的股東。倘我們中國居民股東未能作出規定登記或更新先前遞交的登記，則我們中國附屬公司或會被禁止向我們分派溢利或任何資本削減、股份轉讓或清盤所得款項，而我們亦可能被禁止向中國附屬公司作出額外注資。

於2015年2月，國家外匯管理局頒佈《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》（或國家外匯管理局13號通知），通知於2015年6月生效。根據國家外匯管理局13號通知，對內外商直接投資及對外境外直接投資的外匯登記申請（包括國家外匯管理局37號文所規定者）將提交予合資格銀行而非國家外匯管理局。合資格銀行將在國家外匯管理局監督下直接審查申請及受理登記。



---

## 風險因素

---

我們致力於遵守並確保受國家外匯管理局37號文規限的股東遵守國家外匯管理局的相關規則；然而，由於中國機關在執行監管規定方面所固有的不確定性，在該等條例所規定之所有情況下進行有關登記未必始終切實可行。此外，我們未必始終完全知曉或獲悉我們身為中國居民的受益人身份，且未必能夠迫使彼等遵守國家外匯管理局37號文或其他相關規則項下的所有規定。相關股東未有或未能遵守相關法規所載登記程序，或會令我們遭罰款及法律制裁，例如限制我們的跨境投資活動，我們中國外商獨資附屬公司向我們分派股息及削減資本、轉讓股份或清盤的所得款項的能力。此外，未有遵守上述各項外匯登記規定須承擔中國法律有關規避適用外匯限制的責任。因此，我們的業務運營及分派利潤的能力可能受重大不利影響。

### **未能遵守有關我們僱員股權獎勵計劃的中國法規，可能令中國計劃參與人或我們遭受罰款及其他法律或行政制裁**

我們及我們屬中國公民或連續居於中國不少於一年且將獲授受限制股份或購股權的董事、高級職員及其他僱員須遵守國家外匯管理局於2012年2月頒佈的《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》，據此，屬於中國公民或連續居於中國不少於一年的非中國居民而參與任何境外上市公司任何股份激勵計劃的僱員、董事、監事及其他管理層成員，除有限例外情況外，均須通過國內合資格代理（可為該等境外上市公司的中國附屬公司）向國家外匯管理局登記，及辦理若干其他手續。此外，該等參與者必須委聘一家境外受託機構，以處理有關行使或出售購股權及購買或出售股份或權益的事宜。未能完成在國家外匯管理局的登記，則可能使彼等遭受罰款及其他法律制裁，亦可能限制我們根據股權獎勵計劃作出付款或收取股息或與之相關的銷售所得款項的能力，或向我們於中國的外商獨資企業注入額外資本的能力及限制我們的外商獨資企業向我們派發股息的能力。我們亦面臨可能限制我們根據中國法律採納有關董事及僱員的其他股權獎勵計劃的監管不確定性。

此外，國家稅務總局頒佈關於僱員購股權或受限制股份的通知。根據該等通知，在中國工作的僱員若行使購股權，或其受限制股份歸屬，則將被徵收中國個人所得稅。境外上市公司的中國附屬公司有責任將僱員購股權或受限制股份的相關文件向相

---

## 風險因素

---

關稅務機構備案，並預扣該等僱員有關其購股權或受限制股份的個人所得稅。倘僱員未能支付或中國附屬公司未能預扣適用所得稅，則中國附屬公司可能面臨稅務機構或其他中國政府部門實施的制裁。

我們可能須為僱員額外繳付法定社會福利供款。

根據中國法律及規例，我們須參與由市級及省級政府管理的僱員社會福利計劃。有關計劃包括退休保險、醫療保險、工傷保險、生育保險、失業保險及住房公積金。由於中國法律及法規規定，僱主須為我們各名僱員直接向有關地方機構繳納規定金額。於業績記錄期，我們已委任第三方人力資源公司代表本公司為若干異地僱員繳納有關供款。因此，我們可能由主管機關要求糾正不合規行為且可能面臨處罰或罰款。於最後可行日期，概無主管政府機構就有關不合規行為事件針對我們施加行政行為、處罰或罰款。我們未能向閣下保證我們日後將不會面臨任何罰款，或遭責令糾正不合規行為。我們可能承擔額外開支以遵守相關法律及法規。

中國管制離岸控股公司向中國公司貸款及直接投資的規例及貨幣兌換的政府管制可能延遲或阻礙我們運用本次[編纂]向中國附屬公司提供貸款，可能對我們的流動資金及我們資助業務及擴充業務的能力造成重大不利影響。

我們為一間通過中國附屬公司在中國開展業務的離岸控股公司。我們可能在經政府部門批准後按可提供貸款的限額向我們的中國附屬公司提供貸款，或我們可能向我們在中國的外商獨資附屬公司作出額外注資。

向我們中國的外商獨資附屬公司（根據中國法律被視作外商投資企業）提供的任何貸款需遵守中國的法規及辦理外匯貸款登記。例如，我們向中國的外商獨資附屬公司提供資助彼等業務活動的貸款不得超出法定限額且必須於國家外匯管理局的地方機構登記。此外，外商投資企業需本著真實的原則使用其資金並在其業務範圍內自行使用。外商投資企業的資金不等用作以下用途：(i)直接或間接用於超出企業業務範圍的

## 風險因素

付款或相關法律及法規禁止的付款；(ii)直接或間接用於投資證券或銀行保本產品以外的投資，相關法律及法規另行規定者除外；(iii)向非聯屬企業提供貸款，惟其營業執照明確許可的情況除外；及(iv)支付與並非自用的房地產有關的開支（外商投資房地產企業除外）。

國家外匯管理局頒佈《關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》或國家外匯管理局第19號通知，於2015年6月起生效，取代《關於完善外商投資企業外匯資本金支付結匯管理有關業務操作問題的通知》、《關於加強外匯業務管理有關問題的通知》及《關於進一步明確和規範部分資本項目外匯業務管理有關問題的通知》。根據國家外匯管理局第19號通知，外商投資企業資本項目結匯所得人民幣資金的流動及使用受到監管，因此，人民幣資金不得用於發放人民幣委託貸款、償還企業間借貸以及償還已轉貸予第三方的銀行貸款。儘管國家外匯管理局第19號通知允許外商投資企業資本項目結匯所得人民幣資金用於中國境內的股本投資，但其亦重申外商投資企業資本項目結匯所得人民幣資金不得直接或間接用於企業經營範圍之外的支出。因此，在實踐中，國家外匯管理局是否會批准有關資金用於中國境內的股本投資尚不明確。國家外匯管理局頒佈《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》或國家外匯管理局第16號通知，於2016年6月9日生效，其重申國家外匯管理局第19號通知所載部分規則，但亦將外商投資企業資本項目結匯所得人民幣資金不得用於發放人民幣委託貸款變更為不得用於向非關聯企業發放貸款。違反國家外匯管理局第19號通知及國家外匯管理局第16號通知將受到行政處罰。國家外匯管理局第19號通知及國家外匯管理局第16號通知或在很大程度上限制了我們將所持有外匯（包括本次[編纂]）匯至中國附屬公司的能力，而這可能對我們的流動資金及我們在中國撥付資金及擴充業務的能力造成不利影響。

鑒於有關向離岸控股公司控制的中國實體貸款及直接投資的中國法規所實施的多項規定，我們無法向閣下保證我們將能夠就未來向我們的中國附屬公司貸款或我們向中國外商獨資附屬公司的未來出資完成必要的政府登記或及時取得必要的政府批准（如有）。因此，有關我們於需要時向我們的中國附屬公司提供即時財務支援的能力存在不確定因素。倘我們未能完成有關登記或取得有關批准，我們使用我們預計自本次[編纂]所收取的[編纂]及利用或以其他方式為我們的中國業務提供資金的能力可能受到負面影響，從而可能對我們的流動資金及我們撥付資金及擴展業務的能力造成重大不利影響。

---

## 風險因素

---

### 我們及股東面臨間接轉讓中國居民企業股權或非中國公司應佔的中國機構的其他資產涉及的不確定性

於2015年2月3日，國家稅務總局頒佈《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》或第7號公告。根據該公告，非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「中國應課稅財產」，規避中國企業所得稅納稅義務的，應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，該間接轉讓所得的收益須繳納中國企業所得稅。在判斷交易安排是否出於「合理商業目的」時，應考慮的因素包括：境外企業股權主要價值是否來自於中國應稅財產；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產交易的可替代性；及該間接轉讓的稅收情況及可適用稅法條約或類似安排。於2017年10月17日，國家稅務總局頒佈《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，於2017年12月1日生效。第37號公告進一步明確扣繳非居民企業所得稅的做法及程序。

轉讓人滯納適用稅項須繳付滯納金。根據第7號公告，在通過公開證券交易所的交易中獲得的有關股份，投資者出售該等股份所得收益毋須繳納中國企業所得稅。然而，根據第7號公告，中國非居民企業於公開證券交易所場外出售普通股份可能須繳納中國企業所得稅。

關於第7號公告的應用性存在不確定性。第7號公告由稅務機關釐定以適用於出售我們的離岸附屬公司股份或涉及中國應課稅資產的投資。轉讓人和受讓人可能須履行稅務申報和預扣稅或納稅義務，而我們的中國附屬公司可能需要協助申報。此外，我們、我們的非居民企業和中國附屬公司可能需要花費寶貴資源以遵守第7號公告，或確定我們和我們的非居民企業不應根據第7號公告納稅，以用於我們以前和未來的重組或出售我們離岸附屬公司的股份，這可能對我們的財務狀況及經營業績造成重大不利影響。

中國稅務部門可根據第7號公告基於所轉讓應課稅資產公允價值與投資成本的差額酌情調整應課稅資本收益。倘中國稅務部門根據第7號公告／第37號公告項下對交

---

## 風險因素

---

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，這可能對我們的財務狀況及經營業績造成不利影響。

最近圍繞對在香港上市的中資公司的訴訟及負面報道可能會導致提高對我們的監管審查，並對股份的交易價格產生負面影響，並可能對我們的業務（包括我們的經營業績）、財務狀況、現金流量及前景產生重大不利影響。

我們認為，圍繞香港上市公司在中國業務的訴訟及負面報道已對該等公司的股價造成不利影響。多家股票研究機構已於審查（其中包括）造成特別調查及股票於國家交易所暫停買賣的彼等企業管治慣例、關聯方交易、銷售慣例及財務報表後，刊發有關中資公司的報道。任何針對我們的類似審查，不論其是否缺少理據，可能導致分散管理資源及精力、我們關謠的潛在費用、股份[編纂]下降及波動，以及董事與高級職員的保費上漲，並可能對我們的業務（包括我們的經營業績）、財務狀況、現金流量及前景產生重大不利影響。

### 與[編纂]有關的風險

股份現時並無公開市場；股份未必能形成活躍的[編纂]且股份[編纂]及[編纂]或會下降或產生波動，從而可能導致[編纂]蒙受巨額損失。

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[編纂]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[編纂]或[編纂]在[編纂]後不會下跌。

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，股份在交付前將不會在聯交所開始買賣，預計股份將於[編纂]後六個營業日交付。因此，在此期間內[編纂]可能無法出售或以其他方式買賣股份。因此，本公司股份持有人將面臨以下風

---

## 風險因素

---

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[編纂]我們的股份可能會對股份[編纂]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[編纂]我們的股份，可能會導致股份的當時[編纂]大幅下跌。由於對出售及發行新股的合約及監管限制，緊隨[編纂]後本公司僅有有限數量的目前流通股份可供出售或發行。然而，於該等限制失效或被豁免後，我們[編纂]在公開市場大量[編纂]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[編纂]及削弱未來我們籌集股本的能力。

閣下將面臨即時重大攤薄，且如果我們於日後發行額外股份或其他股本證券，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，我們日後可能考慮[編纂]及發行額外股份。倘我們日後按低於彼時每股有形資產淨值的價格[編纂]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[編纂]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]後的任何未來盈利為我們在研候選藥物的開發及商業化提供資金。因此，我們預期不會於可見未來派付任何現金股息。因此，閣下不應倚賴對我們股份的[編纂]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及派付股息，未來股息（如有）的時間、數額及形式將取決於我們的未來經營業績、現金流、資本需求及盈餘、自附屬公司收取的分派（如有）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[編纂]股份的回報將很可能完全取決於未來的股價上升。概不保

---

## 風險因素

---

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[編纂]。 閣下可能無法實現[編纂]股份的回報，甚至可能損失全部的股份[編纂]。

我們對如何運用[編纂]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]。我們計劃將[編纂]用於在中國對我們最有前途的候選藥物進行臨床試驗，及擴大我們的銷售及市場推廣人員，旨在為該等候選藥物的批准及商業化作準備。有關詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]－[編纂]」。然而，我們的管理層將有權決定[編纂]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]的特定用途，而 閣下須信賴我們管理層的判斷。

我們為一間於開曼群島註冊成立的獲豁免公司，由於在開曼群島法例下有關股東權利的司法案例相對有限，故 閣下保障股東權利時面對困難。

我們的企業事務受章程及細則、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的司法案例衍生而成，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的成文法及司法判例所制定的規定。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。

本文件中有關製藥行業的事實、預測及統計資料未必完全可靠。

本文件中有關中國境內外製藥行業的事實、預測及統計資料均自我們認為可靠的多個資料來源獲得，包括官方政府出版物以及由我們委託的灼識諮詢所編製的報告。然而，我們無法保證該等資料來源的質量或可靠性。我們、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]以及我們或彼等各自的聯繫人或顧問均未曾驗證自該等資料來源獲得的事實、預測

---

## 風險因素

---

及統計資料，亦未曾確認依賴該等事實、預測及統計資料的相關經濟假設。由於收集方法可能存在缺陷或無效或已公佈資訊與真實資料之間的差異以及其他問題，本文件中有關中國境內外製藥行業的統計資料可能會不準確，且閣下不應對其過度依賴。我們概無就該等自各種資料來源獲得的事實、預測及統計資料的準確性作出任何聲明。此外，該等事實、預測及統計資料涉及風險及不確定因素可能因各項因素而發生變化，故而不應對其過度依賴。

我們控股股東曾經並將繼續對本公司股東行動的成果具有重大影響力。我們控股股東的利益可能與我們其他獨立股東的利益不一致。

於[編纂]完成後，假設[編纂]未獲行使，我們控股股東將持有股份的約[編纂]%。因此，我們控股股東將繼續對我們需要股東批准的公司行動擁有重大影響力，如併購、出售資產、選舉董事、與關連人士的潛在交易、股息及其他分派的時間及金額。由於投資者認為可能存在或產生利益衝突，我們控股股東的大額股份擁有權可能對股份的交易價格造成不利影響。我們控股股東可能不時作出其認為符合其業務整體最佳利益的戰略決策。該等決策可能不同於我們理應自行作出的決策。與我們或我們有關的該等決策可能以有利於我們控股股東的方式議決，而其可能與我們的利益及我們其他獨立股東的利益不一致。於我們成為上市公司後，我們將成立由獨立非執行董事組成的審核委員會，以審查及審批所有潛在利益衝突。然而，我們可能無法解決所有利益衝突，且即使我們解決，但決議案可能在我們與非控股股東交易時對我們不利。

閣下應細閱整份文件，且我們強烈提醒閣下切勿依賴有關我們或[編纂]的報章或其他媒體報導所載的任何資料。

於本文件日期後但於[編纂]完成前，可能會有有關於我們及[編纂]的報章及媒體報導，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，且不會就該等報章或其他媒體報導的準確性或完整性承擔任何責任。我們並無就任何有關我們的預測、估值或其



---

## 風險因素

---

他前瞻性資料的適當性、準確性、完整性或可信性作出任何聲明。倘有關陳述與本文件所載資料不符或存有抵觸，我們概不負責。因此，有意[編纂]務請僅按照本文件所載資料作出[編纂]決定，而不應依賴任何其他資料。

閣下於作出有關我們股份的[編纂]決定時，應僅依賴本文件、[編纂]及我們所發出的任何正式公告所載資料。我們不會就報章或其他媒體報導的任何資料的準確性或完整性或報章或其他媒體就我們的股份、[編纂]或我們發表的任何預測、觀點或意見的公正性及適當性承擔任何責任。我們並無就任何相關數據或刊物的適當性、準確性、完整性或可靠性作出任何聲明。因此，決定是否投資於[編纂]時，有意[編纂]不應依賴任何該等資料、報導或刊物。倘閣下申請購買[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]，我們已尋求在下列方面豁免嚴格遵守上市規則的相關條文：

### 有關管理層常駐香港的豁免

根據上市規則第8.12條，發行人必須有足夠管理層人員常駐香港。此一般是指至少須有兩名執行董事常居香港。

就履行上市規則第8.12條規定而言，本公司並未有足夠管理層人員常駐香港。本集團的管理、業務運營及資產主要處於香港境外。本集團的主要管理總部及高級管理層主要駐於中國。董事認為，委任通常居於香港的執行董事將對本集團不利或不適當，因而並不符合本公司及股東的整體最佳利益。因此，我們已向聯交所申請且聯交所已批准豁免嚴格遵守上市規則第8.12條的規定。為確保我們與聯交所的有效溝通，我們將作出以下安排：

- (a) 根據上市規則第3.05條，我們已委任並將繼續維持兩名授權代表（即非執行董事陳宇先生及公司秘書蕭穎潔女士時刻作為聯交所與本公司溝通的重要渠道。我們的授權代表均可隨時通過電話、傳真及／或電郵與聯交所聯繫，以即時處理聯交所的查詢。我們的兩名授權代表均已獲授權代表我們與聯交所進行溝通；
- (b) 我們將實行政策，向各授權代表、其替任代表以及聯交所提供各董事的詳細聯絡方式，例如移動電話號碼、辦公室電話號碼、住所電話號碼、電郵地址及傳真號碼。此舉將確保各授權代表、替任代表以及聯交所將擁有在必要時及時聯絡全體董事（包括獨立非執行董事）的方式，包括董事外出時可與其進行溝通的方式；
- (c) 我們將確保非通常居於香港的全體董事持有有效訪港旅遊證件，並可於被要求會面後的合理時間內前往香港與聯交所會面；

## 豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (d) 我們已根據上市規則第3A.19條聘用合規顧問（即國泰君安融資有限公司）（「合規顧問」）為我們提供服務。合規顧問將作為本公司授權代表以外與聯交所溝通的其他渠道。合規顧問將向本公司提供有關持續遵守上市規則方面的專業建議。我們將確保合規顧問可就履行合規顧問職責及時聯絡本公司授權代表及董事，以取得合規顧問可能需要或可能合理要求的有關資料及協助。合規顧問亦將會就遵守上市規則第3A.23條提供建議；及
- (e) 聯交所與董事的會面可通過授權代表或合規顧問安排，或於合理時間範圍內直接與董事會面。倘授權代表及／或合規顧問有任何變動，本公司將會根據上市規則盡早通知聯交所。

### [編纂]

#### 有關[編纂]前購股權計劃的豁免

根據上市規則第17.02(1)(b)條及附錄1A第27段以及公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段，本公司須披露（其中包括）任何人士擁有、有權獲授或擁有購股權以認購的任何本公司股份或債券數目、類別及金額的詳情，以及每份購股權的若干詳情，即行使期、根據購股權認購股份或債券的價格、就購股權或其權利已付或將予支付的對價（如有），以及獲授購股權人士的姓名與地址（「購股權披露規定」）。

於最後可行日期，本公司已根據「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節所載條款，根據[編纂]前購股權計劃向175名承授人（包括本

## 豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

公司董事及高級管理層) 授出購股權以認購合共74,154,067股股份，相當於緊隨[編纂]完成後已發行股份總數的[編纂]%（假設[編纂]及根據[編纂]前購股權計劃所授購股權未獲行使）。

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

- (a) 由於涉及175名承授人，倘嚴格遵守該等披露規定，在本文件列出所有[編纂]前購股權計劃之承授人詳情，將導致本公司大幅增加費用和時間用於整理資料和編製及印副本文件，造成不必要負擔；
- (b) 截至最後可行日期，所有承授人當中，6名承授人為本公司董事、高級管理層或其他關連人士，而餘下169名承授人僅為本集團僱員，嚴格遵守購股權披露規定逐個披露姓名、地址及權利將須額外披露絕大篇幅的資料，而當中並無任何對公眾投資者屬重大的資料；
- (c) 鑑於本公司的業務性質，聘用及留用人才對本公司極其重要，而本公司的長期發展計劃能否成功很大程度上取決於承授人的忠誠度及貢獻；
- (d) [編纂]前購股權計劃為本集團僱員薪酬的重要組成部分，有關授予承授人之購股權的資料對本集團而言屬高度敏感和機密；
- (e) 全面披露承授人的詳情（包括住址）以及授予各承授人的購股權數目，會導致向本集團的競爭對手透露本集團僱員的薪酬詳情，有助彼等進行招攬，或會不利影響本集團聘用及留用珍貴人才的能力；
- (f) 全面披露授予各承授人的購股權數目亦會讓本集團僱員知悉其他僱員的薪酬，或會減弱僱員士氣，引起內部鬥爭，以致聘用及留用人才的成本上升；
- (g) 授予及悉數行使[編纂]前購股權計劃的購股權將不會對本公司的財務狀況有任何重大不利影響；

## 豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (h) 未有遵守上述披露規定將不會阻礙本公司向潛在投資者提供有關本公司業務、資產、負債、財務狀況、管理及前景的知情評估；及
- (i) 有關根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權的重大資料會予以披露。該等資料包括[編纂]前購股權計劃涉及的股份總數、每股股份的行使價、對股權的潛在攤薄影響及悉數行使根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權後對每股盈利的影響。董事認為潛在[編纂]就彼等的[編纂]決定而對本公司作出知情評估所合理必需的所有資料均已予以載入。

基於上述原因，董事認為根據本申請尋求授出的豁免將不會損害大眾[編纂]的利益。

聯交所已根據上市規則同意向本公司授出豁免，惟須達成以下條件：

- (a) 按上市規則第17.02(1)(b)條、上市規則附錄1A第27段及公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10段的規定於「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節逐個披露根據[編纂]前購股權計劃向本公司各董事、高級管理層及其他關連人士授出購股權的所有詳情；
- (b) 根據[編纂]前購股權計劃向餘下承授人（並非本公司董事、高級管理層或其他關連人士的其他承授人）授出的購股權將按合計方式披露：(1)根據[編纂]前購股權計劃授出購股權的承授人總數及所涉股份數目；(2)就根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權所支付的對價（如有）；及(3)根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權行使期及行使價；
- (c) 根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權所涉的股份總數及該等股份於最後可行日期佔本公司已發行股本總數的百分比；

## 豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (d) 悉數行使根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權後對每股盈利的攤薄效應及影響將披露於「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節；
- (e) [編纂]前購股權計劃主要條款的概要將披露於「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節；
- (f) 豁免詳情將披露於本文件；
- (g) 於「附錄五－送呈香港公司註冊處處長及備查文件」一節列明所有承授人（包括已披露資料的人士）名單（載有上市規則第17.02(1)(b)條及附錄1A第27段以及公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10段要求的所有詳情）可供公眾查閱；及
- (h) 獲證監會發出有關豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例的豁免證書，以豁免本公司遵守公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段的披露規定。

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

- (a) 按公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10段的規定將於「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節逐個披露根據[編纂]前購股權計劃向各董事、本集團高級管理層成員及本公司其他關連人士授出的購股權的所有詳情；
- (b) 本公司根據[編纂]前購股權計劃向餘下承授人（即並非本公司董事、高級管理層或其他關連人士的其他承授人）授出的購股權將按合計方式披露：(1) 根據[編纂]前購股權計劃授出購股權的承授人總數及所涉股份數目；(2) 就根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權所支付的對價（如有）；及(3) 根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權的行使期及行使價；

## 豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (c) 於附錄五「送呈香港公司註冊處處長及備查文件」一節列明根據[編纂]前購股權計劃所有獲授購股權的承授人（包括已於本文件披露資料的人士）的名單（載有公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10(d)段所規定的所有詳情）可供公眾查閱；
- (d) 豁免詳情將於本文件披露；及
- (e) [編纂]前購股權計劃的其他詳情載於「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節。

### 豁免遵守公司（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

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

根據公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第27段，本公司須於文件載入有關緊接文件發行前三個財政年度各年本公司的經營總收入或銷售營業總額（如有）以及計算該等收入或營業額的方法的解釋、指明在較重要的經營活動中的合理明細。

根據公司（清盤及雜項條文）條例附表三第II部第31段，本公司須於文件載入本公司核數師就緊接文件發行前三個財政年度各年本公司利潤及虧損、資產及負債而編製的報告。

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

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

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

因此，我們已向證監會申請，而證監會已授出嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第27段及第II部第31段規定的豁免證明書，理由是：

- (a) 本公司主要從事生物科技產品的研發、應用及市場推廣，符合上市規則第18A章所界定的生物科技公司的範疇；
- (b) 於最後可行日期，我們並無任何產品上市，因此並未自產品銷售產生任何收益。有關我們主要活動的詳情已於「業務」一節悉數披露，本公司自其註冊成立起開展的主要融資活動包括其[編纂]前投資，詳情已悉數披露於「歷史、發展及公司架構」一節；
- (c) 已根據上市規則第18A.06條編製截至2018年及2019年12月31日止兩個財政年度各年的會計師報告並載於本文件附錄一；
- (d) 儘管根據上市規則第18A章僅須於本文件載列截至2018年及2019年12月31日止兩個年度的財務業績，但上市規則及公司（清盤及雜項條文）條例規定須予披露的其他信息亦已根據相關規定於本文件詳細披露。

本公司認為，包含截至2018年及2019年12月31日止兩個年度的會計師報告連同本文件的其他披露已為有意投資者提供充足及合理的最新信息，以就本公司的往績記錄達成見解。董事確認，本文件載列有助公眾[編纂]作出知情判斷的所有有關業務、資產及負債、財務狀況、管理層及前景的必要資料。因此，豁免不會損害公眾[編纂]的利益。



## 豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

證監會已根據公司（清盤及雜項條文）條例第342A條發出豁免證書，豁免本公司嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第27段及第II部第31段第342(1)(b)條規定，有關條件豁免詳情載於本文件。

### 向關連人士配售

本公司有涵蓋早期（臨床前1期）產品至較後期（3期）產品的多種產品，在其進行潛在商業化之前逾五年期間將需要大額持續融資。因而持續高效獲取資本對於本公司業務計劃的資金撥付十分必要，而具有深度行業知識的生物科技基金（如控股股東）參與集資活動通常對其成功十分關鍵。

因此，對於根據股東大會上批准的一般授權發行本公司股份（「一般授權配售」），我們已就在本公司於[編纂]後的下屆股東大會或下屆股東週年大會（「股東週年大會」）（以較早者為準）（「下屆股東大會」）後的最初五年期間內（該五年期間將可於後續每年順延，假設股東對所有相關決議案投贊成票，則本公司或會於任何特定時間點擁有五年期間，於此期間內向控股股東按比例配售證券）向屬於我們關連人士的控股股東發行本公司股份作出申請且聯交所已同意豁免我們嚴格遵守上市規則第13.36(1)條及上市規則第十四A章所載的獨立股東批准規定，惟須符合以下條件：

- (a) 於下屆股東大會上，本公司將向股東提出以下兩項決議案（該兩項決議案不應互為條件）：
  - (i) 有關批准一項一般授權以在上市規則第13.36條的範圍內發行股份（直至本公司緊隨其後的股東週年大會）的決議案；
  - (ii) 授權本公司及其[編纂]全權酌情向控股股東分配最多數量的股份以在分配按其根據一般授權進行的發售而發行的相應證券前後維持相同的持股百分比（基於本公司當時的流通中股本）（期限為五年（有關期限將每年按滾動方式延期，惟須獲獨立股東批准））的決議案；

## 豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例

- (b) 上文(a)(i)及(a)(ii)段概述的決議案並非互為條件，本公司股東可批准(a)(i)段概述的決議案但不批准(a)(ii)段概述的決議案；
- (c) 控股股東將就上文(a)(ii)段所述決議案放棄投票；
- (d) 上文(a)(ii)段所規定的授權僅在控股股東持有不足本公司當時未發行股份50%的情況下方為有效；
- (e) 在根據一般授權進行的發售中向控股股東發行的任何證券僅以現金為代價而非作為任何收購的代價；
- (f) 控股股東均無權於負責確定任何發售的具體定價的董事會下屬委員會中擁有代表；
- (g) 除可能的按比例分配外，控股股東於任何發售中將按與其他地區相同的條款及條件認購證券且無權就所進行的任何發售享有任何優惠待遇，並須（其中包括）支付與任何所發售證券相同的價格（作為任何發售的參與者）；及
- (h) 本公司須在本文件中加入全面豁免披露。

根據上述授出的豁免，於隨後的各屆股東週年大會上，本公司擬向股東提出以下兩項決議案：

- (a) 有關批准一項一般授權以在上市規則第13.36條的範圍內發行股份（直至本公司緊隨其後的股東週年大會）的決議案；及
- (b) 授權本公司及其[編纂]全權酌情向控股股東分配最多數量的股份以在分配按其根據一般授權進行的發售而發行的相應證券前後維持相同的持股百分比（基於本公司當時的流通中股本）（期限為另外一年）的決議案；

上述豁免已由聯交所授出，其基準為控股股東均屬成熟，投資顧問在生物技術行業投資方面具有豐富經驗，彼等為本公司的長期投資者，曾參與過本公司進行的所有先前融資。

---

## 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

有關董事的進一步資料，請參閱「董事及高級管理層」一節。

### 董事

姓名	地址	國籍
----	----	----

### 執行董事

周新華	中國 上海 攬海路 55弄206號	美國
-----	----------------------------	----

郭峰	中國 北京 順義區後沙峪 榆陽路7號 裕京花園209單元 郵編：10133	加拿大
----	------------------------------------------------------	-----

### 非執行董事

易清清	57 Paterson Road, #03-06 Singapore, 238551	新加坡
-----	-----------------------------------------------	-----

陳宇	中國 江蘇省 無錫市 南長區 翠雲新村30號 203室	中國
----	--------------------------------------------	----

李明	中國 上海 浦東新區 臨沂北路 100弄13號401室	中國
----	-----------------------------------------	----

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

### 獨立非執行董事

周宏灝	中國 湖南省 長沙市 岳麓區 麓山南路932號中南大學校本部甘棠樓 9號301 郵編：410000	中國
馮冠豪	中國 北京 順義區 後沙峪區 優山美地1004室	中國（香港）
陳文	中國 上海 中山西路999路	美國



---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

### 參與[編纂]的各方

#### 聯席保薦人

高盛（亞洲）有限責任公司

香港

皇后大道中2號

長江集團中心68樓

**J.P. Morgan Securities (Far East) Limited**

香港

中環干諾道中8號

遮打大廈23-29樓

富瑞金融集團香港有限公司

香港

皇后大道中2號

長江集團中心22樓2201室

[編纂]

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

[編纂]

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

### [編纂]

#### 核數師及申報會計師

羅兵咸永道會計師事務所  
執業會計師  
註冊公眾利益實體核數師  
香港  
中環  
太子大廈22樓

#### 本公司法律顧問

有關香港及美國法律：  
世達國際律師事務所及其聯屬人士  
香港  
皇后大道中15號  
置地廣場  
公爵大廈42樓

香港法律特別顧問：  
蘆貴平律師行有限法律責任合夥與  
海問律師事務所聯營  
香港  
皇后大道中16-18號  
新世界大廈  
19樓1902室

有關中國法律：  
海問律師事務所  
中國  
北京市  
朝陽區  
東三環中路5號  
財富金融中心20層  
郵編100020

有關開曼群島法律：  
邁普達律師事務所(香港)有限法律責任合夥  
香港  
灣仔港灣道18號  
中環廣場 26樓

---

## 董事及參與[編纂]的各方

---

### 聯席保薦人及[編纂]的法律顧問

有關香港及美國法律：

凱易律師事務所

香港

皇后大道中15號

置地廣場

告羅士打大廈26樓

有關中國法律：

通商律師事務所

中國

北京市

朝陽區

建國門外大街甲12號

新華保險大廈6層

### 行業顧問

灼識行業諮詢有限公司

中國

上海

靜安區

普濟路88號

靜安國際中心B座10樓

[編纂]

---

## 公司資料

---

註冊辦事處	<b>Citco Trustees (Cayman) Limited</b> 89 Nexus Way, Camana Bay P.O. Box 31106 Grand Cayman KY1-1205 Cayman Islands
總部及中國主要營業地點	中國 上海 浦東新區 張衡路1690號3號樓 郵編201203
香港主要營業地點	香港 皇后大道東183號 合和中心54樓
公司網站	<b><u><a href="http://www.genorbio.com">www.genorbio.com</a></u></b> (本文件副本於本公司網站可供查閱。除本文件所載資料外，本公司網站所載其他資料概不構成本文件的一部分)
公司秘書	蕭穎潔(ACS) 香港 皇后大道東183號 合和中心54樓
授權代表	陳宇 中國 江蘇省 無錫市 南長區 翠雲新村30號  蕭穎潔(ACS) 香港 皇后大道東183號 合和中心54樓
審核委員會	馮冠豪 (主席) 李明 周宏灝

---

## 公司資料

---

### 薪酬委員會

陳文 (主席)

陳宇

馮冠豪

### 提名委員會

易清清 (主席)

陳文

馮冠豪

### 合規顧問

國泰君安融資有限公司

香港

皇后大道中181號

新紀元廣場27樓

### [編纂]

### 主要往來銀行

Silicon Valley Bank

北京市

建國門外大街1號

國貿寫字樓1座2315室

招商銀行股份有限公司

上海東方支行

上海市世紀大道1192號

## 行業概覽

本節及本文件其他章節所載資料及統計數據摘錄各種政府官方刊物、公開市場研究的可用資料來源及來自獨立供應商的其他資料來源。此外，我們委聘灼識諮詢編製灼識諮詢報告，該報告是一份關於[編纂]的獨立行業報告。我們相信，本節及本文件其他章節的資料來自有關資料的適當來源，並已合理謹慎摘錄及轉載有關資料。我們並無理由相信有關資料屬虛假或含誤導成分，或遺漏任何事實以使有關資料屬虛假或含誤導成分。我們、[編纂]、聯席保薦人、[編纂]、[編纂]及任何[編纂]、彼等各自的任何董事及顧問或參與[編纂]的任何其他人士或各方並無獨立核實來自官方及非官方來源的資料，亦並無對其準確性發表任何聲明。因此，本節所載來自官方及非官方來源的資料可能不準確，不應過分依賴有關資料。董事在作出合理查詢後確認，自灼識諮詢報告日期以來，市場資料並無不利變動以致限制、抵觸本節所載資料或對該等資料造成重大影響。

### 資料來源

我們已就[編纂]委聘灼識諮詢對全球CDK4/6抑制劑市場及抗體藥物市場進行詳細分析並編製行業報告。灼識諮詢是一家香港獨立諮詢公司，提供行業研究和市場策略及發展諮詢和企業培訓。我們就編製灼識諮詢報告產生100,000美元費用。該筆費用的支付並非視乎我們成功[編纂]或灼識諮詢報告的結果而定。除灼識諮詢報告外，我們並無就[編纂]委託編製任何其他行業報告。

我們已將灼識諮詢報告的若干資料載入本文件，原因是我們相信該等資料有助潛在投資者了解CDK4/6抑制劑市場及抗體藥物市場。於整理及編製灼識諮詢報告時，灼識諮詢已採納以下假設：(i)預期中國的整體社會、經濟和政治環境在預測期將保持穩定；(ii)未來十年中國的經濟和工業發展可能保持穩定增長趨勢；(iii)相關行業重要驅動因素在預測期內可能繼續推動全球CDK4/6抑制劑市場及抗體藥物市場增長，例如新型癌症的發病率越來越高、抗體藥物的數量越來越多、政府項目和政策支持、研發支出增加及藥物負擔能力提高；(iv)經計及爆發COVID-19的影響以及根據2020年第二季度以來本行業及中國經濟的恢復情況對2020年市場增長的保守估計，預期2020年爆發COVID-19對行業造成的負面影響有限；及(v)不會出現可能對市場帶來重大或根本性影響的極端不可抗力或行業管制。灼識諮詢運用各種資料開展一手及二手資料研究。

## 行業概覽

一手資料研究涉及訪問行業權威專家及行業領先參與者。二手資料研究涉及分析來自各種公開來源的數據，例如中國國家統計局、國際貨幣基金組織、世界衛生組織、美國食品藥品監督管理局、全球健康數據交流網、國家藥品監督管理局及中國國家衛生健康委員會。

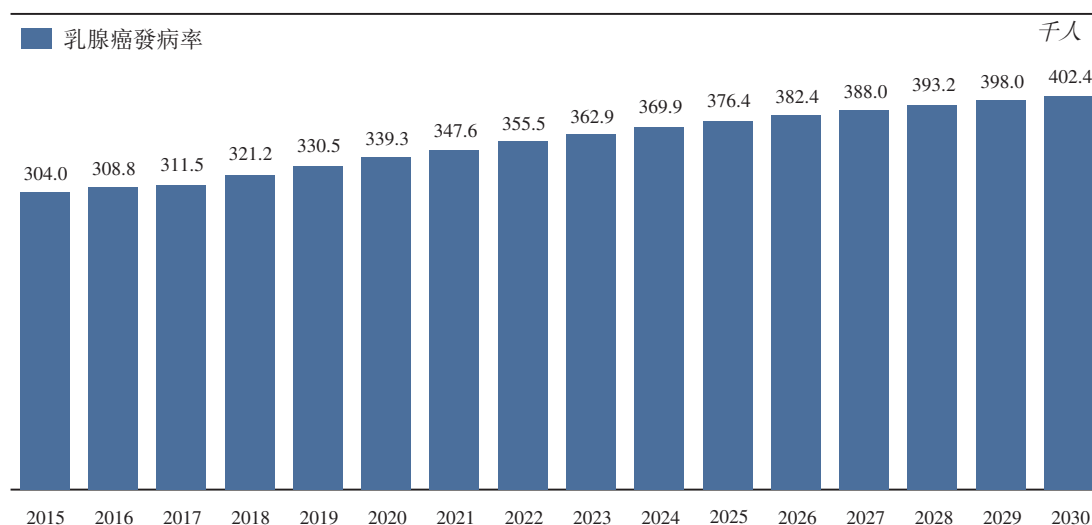
### 中國CDK4/6抑制劑市場概覽

細胞分裂是嚴格控制的細胞過程，其倚賴多個檢查點防止不受限制的增殖。失去細胞週期調控是癌症的標誌，因此該等途徑是合理治療設計的主要目標。細胞週期蛋白依賴性激酶(CDK)是一種對細胞分裂很重要的酶。CDK4/6抑制劑會中斷刺激惡性細胞增殖的信號。CDK4/6抑制劑治療乳腺癌更為先進，通過靶向細胞週期機制，中斷刺激惡性細胞增殖的細胞內及促有絲分裂激素信號。此外，CDK4/6抑制劑可通過降低mTOR活性恢復對EGFR抑制劑的敏感性。EGFR抑制劑與CDK4/6抑制劑聯合使用可能增加對EGFR抑制劑耐藥的肺癌細胞的敏感性。

### 乳腺癌概覽

乳腺癌是中國女性中最常見的癌症，2019年有331,000例新發病例。下圖載列所示期間內中國的乳腺癌發病率。

中國乳腺癌發病率





## 行業概覽

乳腺癌腫瘤中激素受體(HR)及人表皮生長因子受體2(HER2)的狀態界定四種最常見的乳腺癌類型。HR及HER2可在腫瘤中存在或為陽性(HR+、HER2+)或不存在或陰性(HR-、HER2-)。HR+/HER2-乳腺癌是四種腫瘤中最常見的類型。HR+/HER2-佔中國所有乳腺癌患者的62.0%，是HER2+乳腺癌患者人數(22.4%)的2.8倍。

下圖按階段及類型劃分的乳腺癌治療途徑。

### 按階段劃分的乳腺癌治療途徑

治療	階段I ~17%	階段II ~53%	階段III ~20%	治療	階段IV與復發 ~10%
新輔助劑	• 不適用	<b>HR陽性</b> • CDK4/6i + ET** (潛在最佳治療) • CDK4/6i + ET + AKTi  <b>HER2陽性</b> • 曲妥珠單抗 + 帕妥珠單抗 + 化療 • ET  ----- <b>三陰</b> • 化療 • PD-(L)1 + 化療		<b>系統療法</b>  <b>HER2陽性</b> • 一線：曲妥珠單抗 + 帕妥珠單抗 + 化療 • 二線： - T-DM1 - 曲妥珠單抗 + 化療 - 拉帕替尼 + 卡培他濱 - 曲妥珠單抗 + 拉帕替尼 - ...  <b>HER2陰性, HR陽性</b> • 內分泌耐藥：化療 • 絕經前：卵巢消融/抑制 • 絕經後： - 一線療法 > CDK4/6i + 芳香酶抑制劑 > CDK4/6i + 氟維司群 - 二線及後續療法： > CDK4/6i + 氟維司群 (倘之前並未使用CDK4/6抑制劑) > 依維莫司 + ET  <b>三陰</b> • 一線：RARPi/ AKTi + 化療或PD-L1 (阿妥珠單抗) + 化療 • 二線：PI3Ki + 氟維司群/ 新型ADC	
局部療法		手術及放射			
輔助劑	<b>HR+, HER2陰性</b> • CDK4/6i + ET, 潛在最佳治療, 化療 + ET  <b>HER2陽性</b> • 曲妥珠單抗 + 化療 + ET • 曲妥珠單抗 + 帕妥珠單抗 + 化療 + ET  ----- <b>三陰</b> • 化療 • PD-(L)1 + 化療				

附註：\*階段指首次診斷時亞型的百分比。

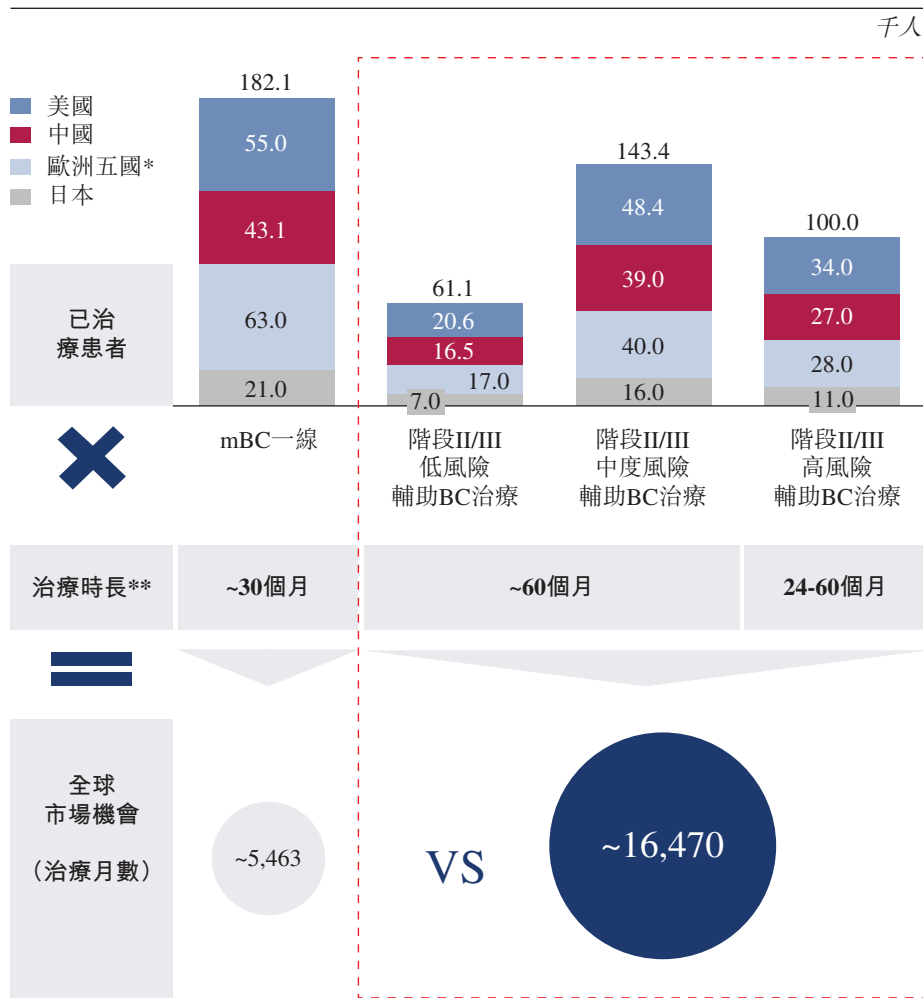
\*\*CDK4/6i代表CDK4/6抑制劑；ET代表內分泌療法。內分泌療法有五種主要類型：卵巢消融、卵巢抑制、芳香化酶抑制劑、抗雌激素及激素。

資料來源：國家綜合癌症網絡、中國抗癌協會；灼識諮詢

CDK4/6抑制劑已被國家綜合癌症網絡列入HR+/HER2-mBC的一線治療藥物。此外，ASCO研究表明，持續五年的不間斷輔助治療可以將HR +術後BC患者的遠處復發風險顯著降低。對於高風險的術後BC患者，輔助治療可能持續十年。近期成功的研究表明，CDK4/6抑制劑作為HR+/HER2-eBC輔助療法亦有可觀療效。由於患者基數更大，治療時間更長，因此輔助BC治療較mBC一線治療有更大的市場機會。下圖列示HR+/HER2-早期輔助BC治療及mBC一線治療於2030年的市場機會比較。

## 行業概覽

### 於2030年HR+/HER2-早期輔助BC治療與轉移性一線療法的比較



附註：\*歐洲五國指法國、德國、意大利、西班牙及英國

\*\*理想治療時長

資料來源：灼識諮詢

就早期輔助性mBC的治療月份而言，全球銷售機會預計將是mBC一線治療機會的近三倍。

## 行業概覽

### 在美國及全球年度銷售中獲得批准的CDK4/6抑制劑

全球共有三種獲得批准的CDK4/6抑制劑，所有該等抑制劑均針對HR+/HER2-mBC的治療。下表列出了食品及藥物管理局批准的CDK4/6抑制劑。

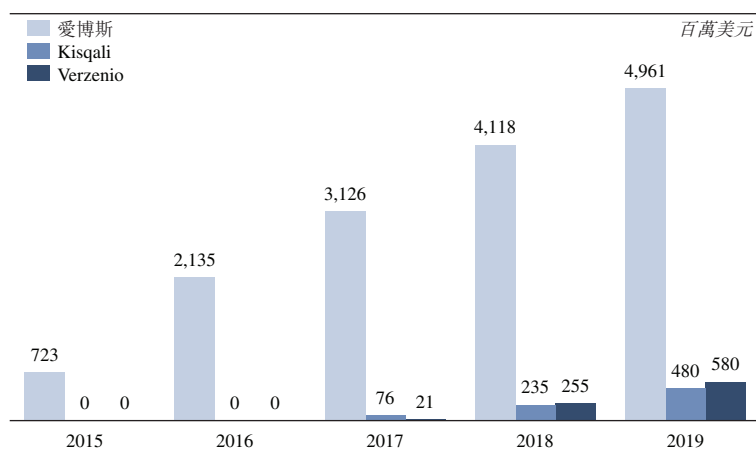
#### 食品及藥物管理局批准的CDK4/6抑制劑

商標名稱 (通用名稱)	公司	適應症	批准日期	價格
愛博斯 (Palbociclib)	Pfizer	• 晚期乳腺癌	2015年2月3日	21片13,007美元， 單價619.4美元
		• 一線HR+、HER2-、轉移性乳腺癌	2017年3月31日	
Kisqali (ribociclib)	Novartis	• HR+、HER2-、轉移性乳腺癌	2017年3月13日	21片5,539美元， 單價263.8美元
		• HR+、HER2-晚期性乳腺癌	2018年7月18日	
Verzenio (abemaciclib)	Eli Lilly	• 若干晚期或轉移性乳腺癌	2017年9月28日	14片3,239.9美元， 單價231.4美元

資料來源：灼識諮詢

下圖載列CDK4/6抑制劑的全球銷量。

#### 獲批CDK4/6抑制劑的全球銷量



資料來源：年報；灼識諮詢

## 行業概覽

### 中國批准的CDK4/6抑制劑

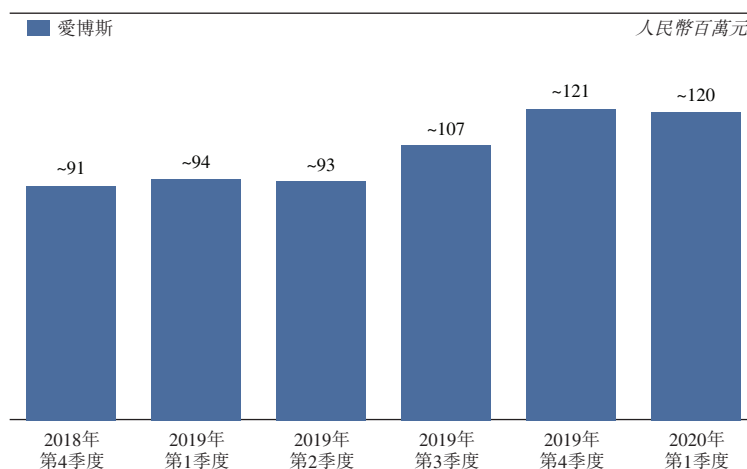
Ibrance(palbociclib)是中國唯一批准的CDK4/6抑制劑。其於2018年7月被批准作為HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌的一線聯合療法。Ibrance的銷售表現令人印象深刻。獲批後的前六個季度，其產生約人民幣625百萬元的銷售額，2019年的銷售額超過人民幣400百萬元。下表載列於中國獲批的CDK4/6抑制劑及其季度銷售額。

### 中國批准的CDK4/6抑制劑

商標名稱 (通用名稱)	適應症	批准日期	價格 (人民幣元)	NRDL 覆蓋	病人 協助計劃	治療週期	每年費用* (人民幣元)
愛博斯 (Palbociclib)	一線結合芳香化酶抑制劑，用於 局部晚期或轉移性BC	2018年 7月31日	21片29,800/125mg 單價1,419.0	無	4+3 買4週期治療可獲得 3週期免費治療	28天	221,371

資料來源：灼識諮詢

### 中國批准的CDK4/6抑制劑的季度銷售



附註：\*採用標準治療週期，每個月每天服用1丸，持續21天，然後停止7天；每年13個週期

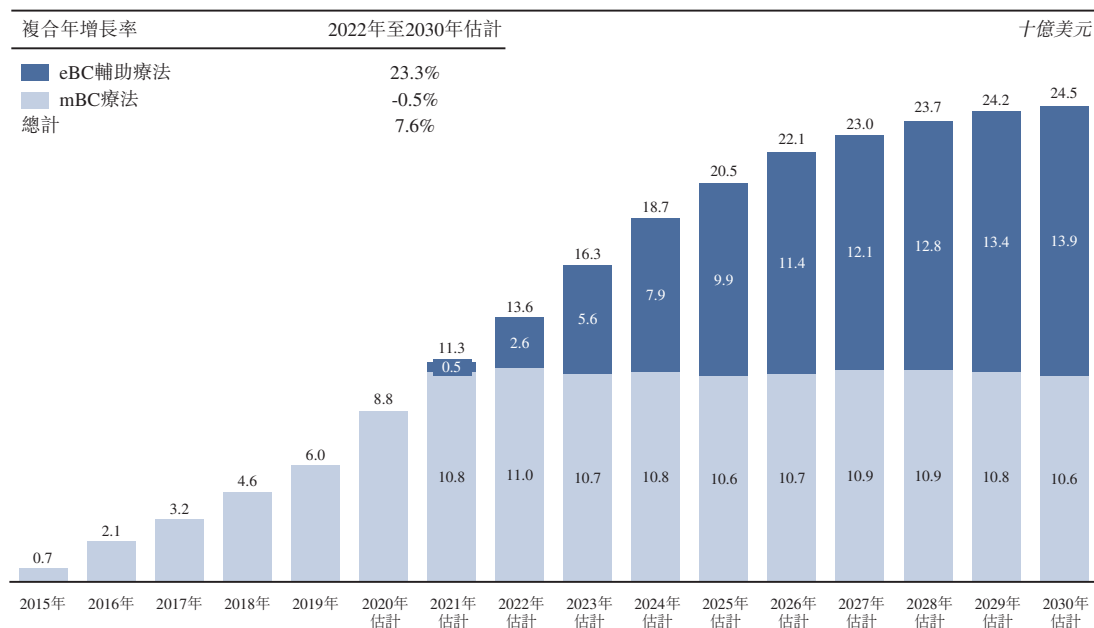
資料來源：灼識諮詢

### 乳腺癌CDK4/6抑制劑的市場規模

預計未來eBC輔助療法將佔CDK4/6抑制劑市場的重大分部。下圖分別列載列2014年至2019年全球及中國乳腺癌CDK4/6抑制劑的市場規模以及2020年至2030年的估計市場規模。

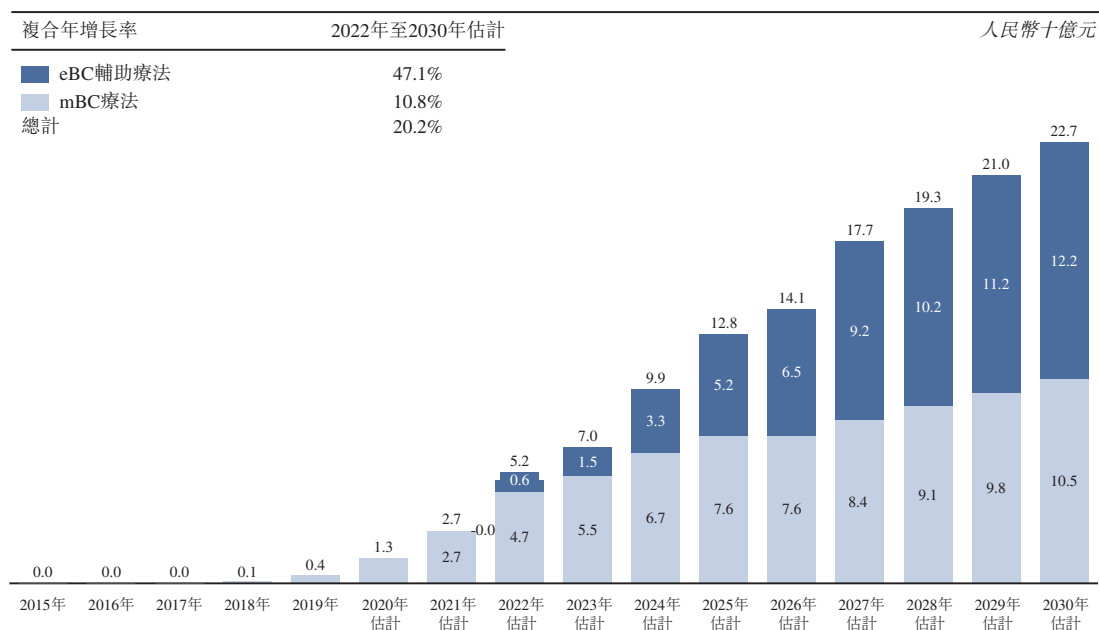
## 行業概覽

### 乳腺癌CDK4/6抑制劑的全球市場規模



資料來源：灼識諮詢

### 乳腺癌CDK4/6抑制劑的中國市場規模



資料來源：灼識諮詢

## 行業概覽

### FDA及國家藥監局註冊的用於治療乳腺癌的CDK4/6抑制劑在研藥物

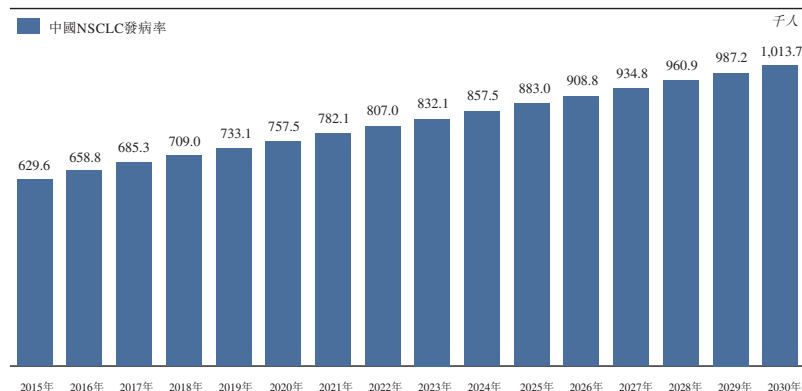
於2020年6月16日，Eli Lilly宣佈Verzenio(abemaciclib)與標準輔助內分泌治療聯合使用已達到無疾病的無創生存主要終點，與僅標準輔助內分泌治療相比，大幅降低乳腺癌的複發或死亡風險。該等結果來自對3期MONARCH-E研究的預先計劃的中期分析，該研究使Verzenio成為唯一的CDK4/6抑制劑，能夠證明具有高風險HR+、HER2-早期乳腺癌的人的癌症復發風險有統計學上的顯著降低。效果有望加強CDK4/6i在eBC輔助治療中的地位。

目前，並無有關eBC輔助療法的國家藥監局註冊的CDK4/6抑制劑在研藥物。

### 非小細胞肺癌概覽

非小細胞肺癌(NSCLC)是CDK4/6抑制劑可能會滲透的另一個市場。NSCLC是中國最常見的癌症，2019年新發病例超過73.3萬人次。NSCLC中的EGFR突變在亞洲人群，特別是中國人群中尤其常見，這表明靶向患者群體的藥物具有巨大的市場潛力。約80%的NSCLC患者最初被診斷為晚期患者，而在中國，其中約一半為EGFR陽性。下圖載列於所示期間的中國NSCLC發病率。

中國NSCLC發病率



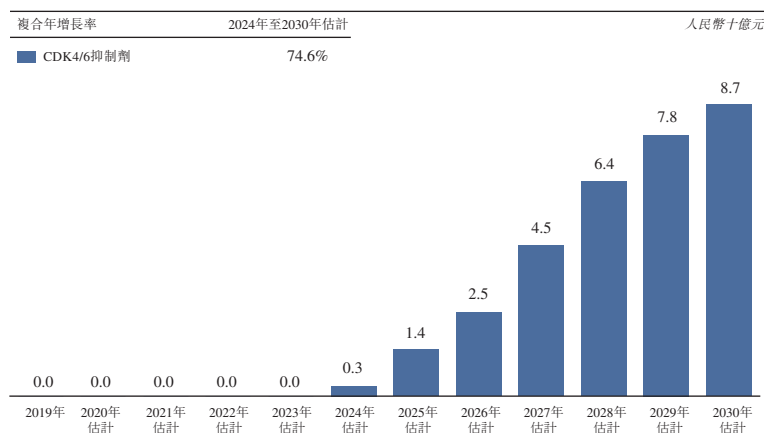
Tagrisso(osimeritinib)在中國被批准用於EGFR陽性晚期NSCLC患者的一線治療。同時，已啟動CDK4/6抑制劑與osimeritinib聯合使用，以進一步改善EGFR陽性晚期NSCLC患者的一線治療的臨床試驗。通過克服耐藥機制，CDK4/6和osimertinib的聯合使用有可能延長疾病進展的時間。

## 行業概覽

### NSCLC CDK4/6抑制劑的市場規模

預計NSCLC是CDK4/6抑制劑的另一潛在治療領域。下圖載列中國NSCLC CDK4/6抑制劑於所示期間的市場規模。

中國NSCLC CDK4/6抑制劑的市場規模，2019年至2030年估計



### NSCLC CDK4/6抑制劑在研候選藥物

下表概述截至2020年6月22日全球NSCLC CDK4/6抑制劑在研候選藥物。

藥物	公司	適應症	臨床期	首次發佈日期	聯合/單獨
Palbociclib	Pfizer	晚期KRAS變異NSCLC	1/2期	5/30/2017	聯合MEKi(MEK162)
GIT38	G1 therapeutics	EGFR突變陽性轉移性NSCLC	1/2期	3/7/2018	聯合osimertinib
SHR6390	恆瑞醫藥	晚期NSCLC	1/2期	7/26/2018	聯合PD-1 (SHR-1210)

### 中國抗體藥物市場概覽

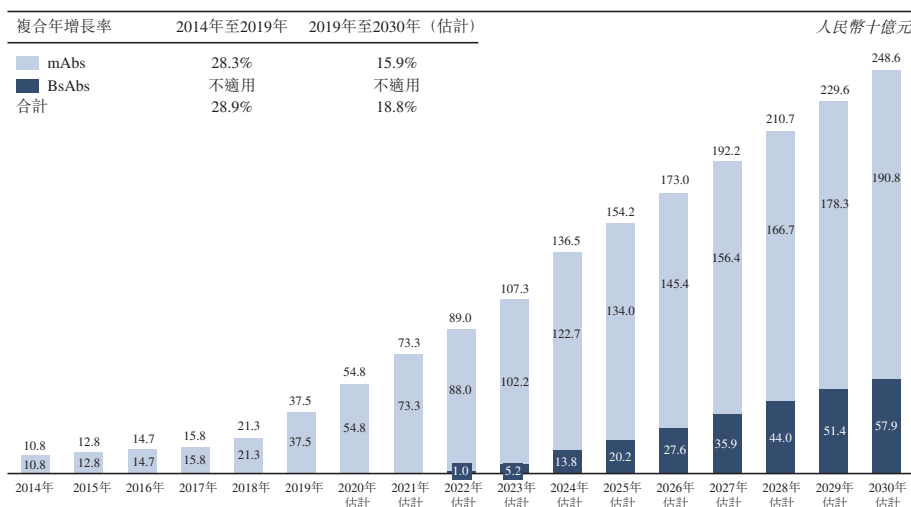
抗體藥物包括單克隆抗體（亦稱為裸單克隆抗體）、雙特異性抗體及抗體藥物偶聯物（ADC，亦稱為偶聯的單克隆抗體）。抗體藥物為最大的治療用生物製劑類別，通常在癌症治療中顯示出較化療及放療等傳統療法更明顯的療效及更低毒性。抗體直擊腫瘤特異性抗原，靶點專一性高，降低了脫靶毒性及副作用，並且在患者及醫生中已得到更多的認同。近年來，兩種或兩種以上單克隆抗體的聯合療法及基於單克隆抗體的療法與小分子靶向藥物和化療及ADC組合的療法日益普及。此外，雙特異性抗體藥物的研發亦日漸受歡迎。受益於單克隆抗體的高專一性並有選擇地將有效細胞毒性化合物攜帶入表達抗原的腫瘤細胞，ADC亦持續發展。

## 行業概覽

### 中國抗體藥物市場規模

下圖載列2014年至2019年按治療領域及分子類別劃分的中國抗體藥物市場詳情以及2020年至2030年的估計市場規模。

#### 中國抗體藥物市場，2014年至2030年估計



資料來源：灼識諮詢

抗體藥物廣泛應用於不同治療領域，包括腫瘤、自身免疫性疾病、神經病學及骨質疏鬆症。腫瘤為抗體藥物的最大治療領域，佔2019年中國抗體藥物總市場約85.6%。

### 中國抗體藥物市場准入門檻

鑒於抗體大而複雜的分子結構，其較傳統小分子藥物更難以仿製。即使是細微的結構變更亦可能導致抗體療效及安全性數據產生重大差別。此外，生產抗體所用活細胞的脆弱及敏感性給生產流程帶來較高技術挑戰。有關抗體的研發屬技術密集型，對融合不同學科及特定技能組合知識的要求高。此外，預期新入行者將能滿足嚴格的抗體法規要求，同時可負擔巨大資本投資。



---

## 行業概覽

---

### 中國抗體藥物市場的市場趨勢及主要增長動力

抗體藥物療效日益提升、生物技術的不斷發展及生物類似藥市場的增長乃中國抗體藥物市場的三大市場趨勢及主要增長動力。見效快及副作用更少的抗體藥物在治療包括癌症及自身免疫性疾病等多種疾病方面顯示出良好的療效，在醫生及患者中日漸受歡迎。生物技術在藥物科學方面的營運對新型抗體藥物的發展帶來一系列突破。此外，由於作為昂貴品牌抗體藥物具成本效益的替代藥，因此生物類似藥乃前景廣闊的市場。

### 中國單克隆抗體市場概覽

#### 單克隆抗體的介紹

單克隆抗體為由相同免疫細胞（均為唯一母細胞的克隆並識別靶分子的相同部分）形成的抗體。單克隆抗體可以不同方式起作用。大部分單克隆抗體靶向癌細胞抗原，但部分通過與其他非癌細胞的抗原甚至是游離蛋白質結合而起作用。單克隆抗體可以四種不同方法製備，即鼠源、嵌合體、人源化及人源。與化療藥物相比，裸單克隆抗體往往有較少的嚴重副作用。

#### 中國單克隆抗體的市場規模

中國單克隆抗體市場由2014年至2019年按複合年增長率28.3%錄得增長由人民幣108億元增至人民幣375億元，估計將按複合年增長率15.9%增至2030年的人民幣1,908億元。單克隆抗體廣泛用於不同的治療領域，包括腫瘤科、自體免疫疾病、腦神經科及眼科。腫瘤科及自體免疫疾病為單克隆抗體的兩大治療領域，分別佔2019年單克隆抗體市場總量的約85.6%及8.8%。

#### 中國單克隆抗體的市場趨勢

單克隆抗體通常具有PK特徵，包括清除緩慢、半衰期較長及組織分佈受限。與小分子相比，半衰期較長具有減少患者給藥頻率的優勢。另外，與化學療法藥物相比，單克隆抗體的副作用嚴重性相對較少。因此，預計中國腫瘤治療單克隆抗體的市場份額將快速增長，由2019年腫瘤藥物市場的不足20.0%的市場份額增至2030年40%以上的市場份額。隨著納入國家醫保目錄的單克隆抗體日益增多，將大幅降低中國患者

## 行業概覽

承擔的治療費用。與此同時，多項最新的腫瘤治療指南已將單克隆抗體納入推薦的治療途徑。此外，隨著原單克隆抗體藥物的專利期滿，中國將出現更多的生物類似藥，因此多樣化患者的選擇。預計中國單克隆抗體的前景將較樂觀。

### 雙特異性抗體市場概覽


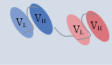

#### 雙特異性抗體概覽

#### 雙特異性抗體簡介及主要形式比較

雙特異性抗體用於描述旨在識別兩種不同表位或抗原的分子大家族。雙特異性抗體可橋接治療劑（如T細胞、藥物）及靶點（如腫瘤）或調節兩種不同的病原體。具有界定特異性的雙特異性抗體不會於人體自然產生且主要透過三種方法產生，即化學偶聯、四源雜交瘤技術及基因方法。截至2020年6月22日，全球範圍內有97項正在進行（不包括已完成、暫停及終止的試驗）的雙特異性抗體臨床試驗，其中31項試驗正在評估靶向檢查點信號通路的候選藥物。

下圖載列雙特異性抗體主要形式的比較：

#### 雙特異性抗體主要形式的比較

	非對稱IgG類雙特異性抗體	不含Fc區的雙特異性抗體	雙特異性單域抗體融合蛋白
結構			
特徵	<ul style="list-style-type: none"> <li>由於至少存在不同的Fv區，非對稱雙特異性IgG分子具有非對稱的結構。視乎重鏈及輕鏈的製備方法及來源，重鏈或輕鏈的恆定區域可能進一步不同。由於存在Fc區，靶向兩個或多個表位的非對稱雙特異性抗體具有更高的血清半衰期及抗體依賴性細胞介導的細胞毒性(ADCC)功能。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>不含Fc區的雙特異性抗體缺乏Fc介導效應功能（如抗體依賴性細胞介導的細胞毒性(ADCC)、抗體依賴性細胞吞噬作用(ADCP)、補體結合及FcRn介導回收），為血清半衰期較長的原因。不含Fc區的雙特異性抗體包含scFv2、taFv、雙鏈抗體、Fab融合蛋白等。分子量各不相同，取決於結構域數量及結合/串聯類型。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>單域抗體(sdAb)乃由單個單體可變抗體結構域組成的抗體片段，分子量僅為12-15 KDa。與其他傳統抗體相比，其結構更穩定。可用於與其他分子（如Fc結構域）串聯或融合製備雙特異性分子。單域抗體及Fc區形成的融合蛋白分子量相對較低，與普通雙特異性抗體相比，可增強組織穿透力。</li> </ul>

資料來源：灼識諮詢

雙特異性抗體有多種形式，非對稱雙特異性IgG分子屬一大類。非對稱IgG類形式保留兩個Fab臂及一個Fc區的傳統單克隆抗體結構，但具備結合不同靶標的能力。較小

## 行業概覽

尺寸不含Fc區的雙特異性抗體具有更強的穿透性，以達致常規抗體通常無法獲得的抗原，但由於缺少Fc區，使不含Fc區的雙特異性抗體缺乏ADCC功能及短血清半衰期。雙特異性單域抗體融合蛋白可與其他分子（如Fc域或人血清白蛋白）融合，以延長半衰期並具有完整的抗原結合能力。

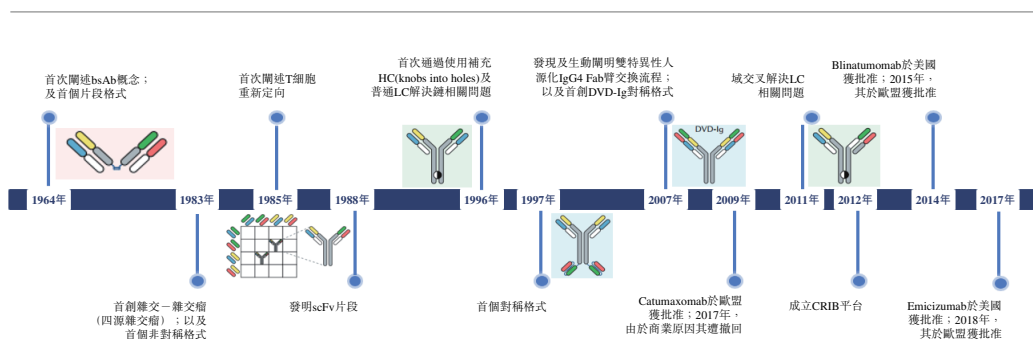
### 雙特異性抗體平台簡介

為設計雙特異性抗體已付出諸多努力，導致產生逾幾十種雙特異性抗體形式。透過連接抗體片段（如單鏈可變片段(scFv)、抗原結合片段(Fab)、重鏈(VH)及輕鏈(VL)可變域以及IgG形式單克隆抗體結構域)已改造出眾多雙特異性抗體。然而，該等形式不同於常規的IgG結構，經常遭受不良的理化性質，如低溶解度及聚集度、大規模投產困難、不良的藥代動力學及潛在的免疫原性。為改善可開發性，已廣泛開發完整IgG或IgG類（含有Fc）結構形式的雙特異性抗體。一種常見的方法為產生Fc異二聚體，目標是高異二聚體產率，同時保留野生型Fc的生物物理及生物學特性。通過Fc異二聚體工程技術開發基於Fc的雙特異性抗體的平台稱為基於Fc的雙特異性抗體平台。

如今，基於Fc的雙特異性抗體平台為全球主要雙特異性抗體平台。雙特異性抗體的開發採用多種Fc工程技術，而基於Fc平台開發的雙特異性抗體可針對工業規模生產進行優化。更重要的是，該等抗體通常表現出高穩定性、長血清半衰期、低免疫原性以及免疫效應功能。

### 雙特異性抗體的發展

#### 雙特異性抗體的發展



資料來源：灼識諮詢

---

## 行業概覽

---

### 雙特異性抗體靶標

三功能抗體(catumaxomab) (靶向CD3及EpCAM)，用於治療癌性腹水的三功能雙特異性抗體。

Blinatumomab (靶向CD3及CD19) 用於治療急性b淋巴細胞白血病，其卓越的臨床效果重燃對雙特異性抗體的興趣及投資。

Emicizumab用於治療對其他療法產生抗藥性的A型血友病患者。其與激活凝血因子IX及X結合，介導後者的活性。此通常是凝血因子VIII的功能，但A型血友病患者缺失凝血因子VIII。

雙特異性抗體通過三種方式即橋接兩種細胞類型(反式結合)、將兩個靶標結合在一個細胞上(順式結合)或將兩個不同的抗原表位結合在相同靶標上而結合兩種不同的靶分子激發新的活性。因此，兩個靶標的選擇尤其重要。目前，CD3、PD-1、HER2、CD19及BCMA乃全球製藥公司選擇用於設計雙特異性抗體的五個流行靶標。大量雙特異性抗體選擇CD3募集並激活T細胞，而其他靶標主要為腫瘤抗原。過往兩年，針對免疫檢查點的雙特異性抗體候選藥物(PD-L1、PD-1、CTLA-4等)亦顯著增加。

### 雙特異性抗體藥物的競爭優勢

與現有單克隆抗體相比，雙特異性抗體被設計為提升療效及激活新穎及獨特的作用機制。

與現有單克隆抗體相比，雙特異性抗體提升藥物療效並可充當細胞傷害性效應器細胞重定向器，及與腫瘤相關的抗原及免疫細胞結合，從而將免疫細胞的細胞毒性重定向至表達抗原的腫瘤細胞。類似地，雙特異性抗體將藥理作用定位於對腫瘤區域的免疫反應上，此提升療效並降低全身免疫調節可能帶來的不利影響。此外，雙特異性抗體將靶標緊密相連以觸發細胞之間的接觸並激發抗腫瘤活性，從而有效殺死細胞。通過分別設計兩個Fab，雙特異性抗體能識別出腫瘤中存在的不同抗原表位。雙特異性抗體的雙重特異性為治療對單克隆抗體不能充分響應的疾病創造其他治療選擇。雙特異性抗體亦可通過同時募集兩個免疫細胞而表現出雙重免疫調節，導致抑制性靶點被阻滯及抑制性細胞的耗竭。

---

## 行業概覽

---

### 雙特異性抗體平台的關鍵成功因素

工業化雙特異性抗體平台須達致高度穩定性方可實現大規模商業化產能：

- **高度穩定性。**雙特異性抗體平台可以商業規模生產結構複雜的分子。該等平台涵蓋諸多步驟，包括結構設計、設計合適的細胞系、培養及純化以形成最終產品。另外，高度穩定性的雙特異性抗體平台可進行工業化以實現大規模產能。到目前為止，僅少數雙特異性抗體平台合格且被證明具有高穩定性而可進行工業化。與其他雙特異性抗體平台相比，彼等可進行大規模生產的能力將是關鍵的競爭優勢。
- **有效性。**通過適當的設計考量，雙特異性抗體平台可使產品更容易滿足生產流程的要求。設計時使用Fc替代、「knob into hole」及精確調整兩條Fc鏈上的電荷分佈等特殊技術，可有效提高異二聚體的形成概率。因此，藉助具有適當設計考量的平台來解決Fc區域錯配並提高純度，可更輕鬆實現雙特異性抗體的大規模商業化。

### 雙特異性抗體相對於單克隆抗體需要不同的CMC質量考慮及毒理學研究

雙特異性抗體可以多種不同形式存在，使得其可被設計為與建議的作用機制及預期的臨床應用相匹配。各種各樣的形式有獨特的開發考量，例如穩定性及產量，但一般而言，應對產品進行鑒定，並按標準的單克隆抗體開發方法開發生產工藝。抗原特異性、親和力以及結合及解離率、活動性（就靶向同一細胞上兩個分子的雙特異性抗體而言）、效能、工藝相關的雜質（例如聚集體、片段／同二聚體）、穩定性及半衰期等質量屬性可能會影響藥理作用，應加以研究。

### 雙特異性抗體開發的准入門檻

開發雙特異性抗體存在諸多挑戰。最困難的挑戰之一是降低在雙重阻斷模式下顯著增強的潛在毒性，同時仍保持優於單一療法的療效優勢。研究人員及開發人員必須選擇適當的分子結構，將提出的作用機制配合臨床應用，或開發出更好的結合部分，兩者均需豐富的蛋白質工程經驗及對生物技術的深刻理解。此外，新型免疫檢查點抑

## 行業概覽

劑劑雙特異性抗體的開發形式尚未得到完全驗證，非必要的免疫原性、短半衰期及副作用風險相應增加。

### 競爭格局

#### 全球主要批准的雙特異性抗體

下表載列全球主要批准的雙特異性抗體。

生物標誌物	批准藥物	公司	適應症	首次獲批	2019年全球銷售額 (百萬美元)
CD3xEpCAM	Removab (Catumaxomab)	Trion	◦ EpCAM陽性癌症患者的惡性腹水	2009年4月	不適用*
CD3x CD19	Blinicyto (Blinatumomab)	安進	◦ 急性b淋巴細胞白血病 ◦ 復發或難治性急性b淋巴細胞白血病	2014年12月	312.0
激活因子IX、因子X	Hemlibra (Emicizumab)	羅氏	◦ A型血友病	2017年11月	1,427.0

附註：\*於2013年，Removab自動撤出美國市場。於2017年6月2日，歐盟委員會撤銷Removab在歐盟的營銷授權。

資料來源：灼識諮詢

#### 本公司雙特異性抗體的全球主要雙特異性抗體競爭對手

下表載列全球靶向治療CD3×CD20及EGFR×c-Met處於臨床階段的雙特異性抗體候選藥物。中國並無靶向治療相同靶標的處於臨床階段的雙特異性抗體候選藥物。

#### 截至2020年3月全球CD3×CD20雙特異性管線

藥物名稱	主辦機構/合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
REGN1979	Regeneron Pharmaceuticals	非霍奇金B細胞淋巴瘤	II期	2019/3/25
REGN1979	Regeneron Pharmaceuticals	NHL、慢性淋巴細胞白血病	I期	2014/11/14
REGN1979	Regeneron Pharmaceuticals	淋巴瘤	I期	2016/1/11

#### 截至2020年5月EGFR×c-MET雙特異性管線

藥物名稱	主辦機構/合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
JNJ-61186372與 Lazertinib結合	Janssen	NSCLC 晚期	I期	2019/9/4
JNJ-61186372	Janssen	NSCLC	I期	2015/11/20

資料來源：灼識諮詢

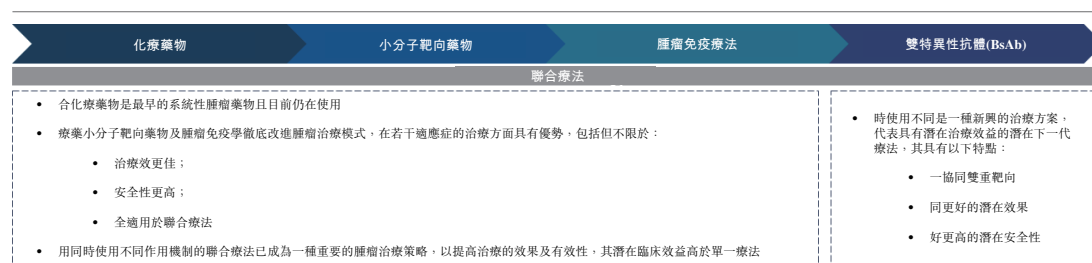
## 行業概覽

### 中國腫瘤抗體藥物市場概覽

隨著化療藥物、小分子靶向藥物及單克隆抗體成為迄今為止可用的主要腫瘤治療方法，腫瘤治療近年來已取得重大進展。化療藥物是首種系統性治療癌症藥物。雖然廣泛用於各種適應症，但其經常帶來嚴重副作用。自21世紀初以來，小分子靶向藥物及單克隆抗體的開發取得巨大進步，徹底改變腫瘤治療，其中許多已成為轟動全球的重磅藥物。小分子靶向藥物通常干擾促進腫瘤生長及轉移的特定細胞內信號。單克隆抗體是最大的抗體藥物市場類別，用於靶向療法及腫瘤免疫療法，直擊腫瘤特異性抗原，靶點專一性高，降低了脫靶毒性及副作用。

不同類型的腫瘤藥物可用於聯合治療，以達到更好的治療效果。近年來，兩種或以上單克隆抗體的聯合療法以及基於單克隆抗體的療法與化療藥物及小分子靶向藥物組合的療法日益普及。此外，有關雙特異性抗體藥物的研發正在興起。下圖說明腫瘤藥物的發展路徑。

### 腫瘤治療的進展



資料來源：灼識諮詢

腫瘤治療市場與患者人數直接相關。2014年至2019年，中國的癌症總發病數從3.8百萬上升至4.5百萬。預計截至2030年中國的癌症發病數將達到5.8百萬。下表載列所示期間中國按癌症類型劃分的癌症發病數。

## 行業概覽

### 中國按癌症類型劃分的癌症發病數，2014年至2030年估計

癌症類型	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年	2027年	2028年	2029年	2030年	患者 (千人)	
							估計	估計	估計	估計	估計	估計	估計	估計	估計	估計	估計	2014年至2019年	2019年至2030年
肺癌	781.0	787.0	823.6	856.6	886.3	916.4	946.8	977.7	1,008.8	1,040.2	1,071.8	1,103.8	1,136.0	1,168.5	1,201.2	1,234.1	1,267.1	3.2%	3.0%
胃癌	410.0	403.0	435.1	459.5	482.5	500.3	514.1	525.0	533.6	542.1	550.5	558.9	567.2	575.4	583.6	591.7	599.8	4.1%	1.7%
結直腸癌	370.0	388.0	399.2	410.6	422.1	433.8	445.6	457.5	469.6	481.8	494.1	506.6	519.1	531.9	544.7	557.7	570.8	3.2%	2.5%
肝癌	365.0	370.0	389.5	406.6	421.5	434.4	447.5	460.6	473.8	487.1	500.4	513.8	527.2	540.7	554.2	567.8	581.3	3.5%	2.7%
乳腺癌	279.0	304.0	308.8	311.5	321.2	330.5	339.3	347.6	355.5	362.9	369.9	376.4	382.4	388.0	393.2	398.0	402.4	3.4%	1.8%
食道癌	258.0	246.0	272.3	295.5	315.6	332.8	347.4	359.6	370.9	381.3	390.9	399.6	407.5	414.7	421.2	427.0	432.2	5.2%	2.4%
甲狀腺癌	170.0	201.0	202.4	203.7	206.6	209.5	212.3	215.0	217.6	220.2	222.7	225.2	227.6	229.9	232.1	234.2	236.3	4.3%	1.1%
腦癌、CNS	101.0	106.0	109.9	112.8	115.7	118.3	120.8	123.1	125.2	127.2	129.0	130.6	132.2	133.5	134.8	135.9	136.9	3.2%	1.3%
宮頸癌	102.0	111.0	112.3	113.4	114.6	115.7	116.7	117.8	118.8	119.7	120.6	121.5	122.3	123.1	123.9	124.7	125.4	2.6%	0.7%
胰腺癌	92.0	95.0	98.5	101.7	105.0	108.4	111.8	115.3	118.8	122.4	126.1	129.8	133.6	137.4	141.4	145.3	149.4	3.3%	3.0%
十大發病數	2,928.0	3,011.0	3,151.6	3,271.9	3,391.1	3,500.1	3,602.3	3,699.2	3,792.6	3,884.9	3,976.0	4,066.2	4,155.1	4,243.1	4,330.3	4,416.4	4,501.6	3.6%	2.3%
膀胱癌	78.0	81.4	84.6	87.9	89.7	94.4	97.7	101.1	104.4	107.7	111.1	114.4	117.8	121.1	124.4	127.7	131.0	3.9%	3.0%
膽囊癌	52.0	54.3	56.4	58.6	60.1	63.1	65.4	67.7	70.1	72.5	74.9	77.4	79.9	82.4	84.9	87.5	90.1	3.9%	3.3%
卵巢癌	51.0	53.1	55.0	55.5	56.7	57.9	59.0	60.0	61.0	61.9	62.8	63.6	64.3	65.0	65.7	66.2	66.8	2.6%	1.3%
軟組織肉瘤	46.9	47.9	48.9	49.9	50.9	51.9	52.9	53.9	54.9	55.9	56.9	57.9	58.9	59.9	60.9	61.9	62.9	2.0%	1.8%
鼻咽癌	45.0	46.6	47.4	47.6	48.0	50.3	51.2	52.0	52.9	53.7	54.5	55.3	56.0	56.7	57.4	58.1	58.8	2.3%	1.4%
黑色素瘤	7.0	7.3	7.6	7.9	7.9	8.3	8.5	8.7	8.9	9.1	9.3	9.4	9.6	9.8	10.0	10.1	10.3	3.5%	2.0%
其他	596.1	627.4	638.9	648.6	664.7	680.8	697.0	713.1	729.1	745.0	760.8	776.4	792.2	807.7	822.9	838.2	853.1	2.7%	2.1%
所有癌症類型	3,804.0	3,929.0	4,090.4	4,227.9	4,369.1	4,506.8	4,634.0	4,755.7	4,873.9	4,990.7	5,106.3	5,220.6	5,333.8	5,445.7	5,556.5	5,666.1	5,774.6	3.4%	2.3%

資料來源：NCCR；世界衛生組織；灼識諮詢

根據灼識諮詢報告，2019年中國十種最常見癌症類型的總發病數佔癌症總發病數的77.7%，達到3.5百萬。在中國，肺癌、結直腸癌及乳腺癌為最常見的癌症類型。預期針對每種特定適應症的腫瘤抗體藥物市場規模與相關患者數及生存率相關。下表載列所示期間按癌症類型劃分及按發病率計的中國五大癌症的五年生存率。

#### 按癌症類型劃分及按發病率計的中國五大癌症的五年相對生存率\*

癌症類型	中國，2012年至2015年
肺癌	19.7%
胃癌	35.1%
結直腸癌	56.9%
肝癌	12.1%
乳腺癌	82.0%

附註：\*五年相對生存率指患者診斷出疾病後帶病存活五年的比例，除以五年後相應性別及年齡總人數的比例。中國的數據基於2012年至2015年診斷出癌症的人數計算。

資料來源：The Lancet；灼識諮詢



---

## 行業概覽

---

### 中國針對PD-(L)1的免疫檢查點抑制劑概覽

腫瘤免疫療法是腫瘤治療模式的轉型升級，其刺激患者的自身免疫系統作出或增強抵抗癌症細胞的抗腫瘤免疫反應。腫瘤免疫療法的主要類型包括免疫檢查點抑制劑、細胞因子、過繼性T細胞療法及癌症疫苗。近年來，免疫檢查點抑制劑作為腫瘤免疫療法最有希望的類型之一引起了關注。針對三種經驗證靶點（即PD-1、PD-L1及CTLA-4）的單克隆抗體模式免疫檢查點抑制劑是主要的腫瘤免疫療法。現有臨床數據表明，中國及美國十種最常見癌症類型幾乎都已被證實對免疫檢查點抑制劑反應最佳。迄今為止，隨著世界範圍內的臨床試驗越來越多，免疫檢查點抑制劑的適應症涵蓋範圍持續擴大。

PD-(L)1抑制劑透過干預PD-1/PD-L1通路起作用，該通路阻止T細胞攻擊腫瘤微環境內的腫瘤細胞。在癌症疾病狀態中，使用阻斷PD-L1及PD-1受體相互作用的抑制劑可防止若干腫瘤細胞躲避免疫系統。PD-(L)1抑制劑越來越多地用於治療多種癌症類型，並且經證實，在眾多癌症適應症中具有更好的療效特性及更少的副作用。

### 中國PD-(L)1抑制劑市場概覽

迄今為止，中國有八種獲批PD-(L)1抑制劑，均為單克隆抗體。下表載列截至2020年6月22日中國八種獲批PD-(L)1抑制劑詳情。CDE於2018年2月發佈有關提交PD-(L)1候選藥物新藥申請，尤其是並無護理治療標準的r/r晚期癌症單臂試驗數據規定的指引。提交新藥申請前須召開新藥申請前會議，PD-(L)1療法接受滾動提交新藥申請。

## 行業概覽

### 國家藥監局批准的PD-(L)1抑制劑

商品名 (通用名)	公司	免疫檢查點	適應症數量	適應症	治時間療	批准日期
Opdivo (Nivolumab)	BMS	PD-1	2	EGFR/ALK陰性局部晚期或轉移性NSCLC	2L	2018年6月15日
				復發性或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌	2L	2019年9月30日
Keytruda (Pembrolizumab)	默沙東	PD-1	5	不可切除或轉移性黑色素瘤	2L	2018年7月26日
				EGFR/ALK陰性轉移性非鱗狀NSCLC	1L (聯合療法)	2019年3月28日
				EGFR/ALK陰性轉移性NSCLC	1L	2019年9月30日
				轉移性鱗狀NSCLC	1L (聯合療法)	2019年11月27日
食道癌	2L	2019年6月19日				
拓益 (特瑞普利單抗)	君實	PD-1	1	不可切除、轉移性惡性黑色素瘤	≥2L	2018年12月17日
達伯舒 (信迪利單抗)	信達	PD-1	1	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2018年12月27日
艾立妥 (卡瑞利珠單抗)	恒瑞	PD-1	4	難治性霍奇金淋巴瘤	3L	2019年5月29日
				肝癌	2L	2020年3月7日
				晚期食管鱗狀細胞癌	2L	2019年6月19日
				晚期非鱗狀NSCLC	1L (聯合療法)	2019年6月19日
百澤安 (Tislelizumab)	百濟神州	PD-1	2	難治性或復發性經典型霍奇金淋巴瘤	3L	2019年12月28日
				晚期或轉移性尿路上皮癌	2L	2020年4月10日
Imfinzi (Durvalumab)	AstraZeneca	PD-L1	1	晚期NSCLC	2L	2019年12月9日
特善奇 (阿特珠單抗)	羅氏	PD-L1	1	SCLC	1L (聯合療法)	2020年2月13日

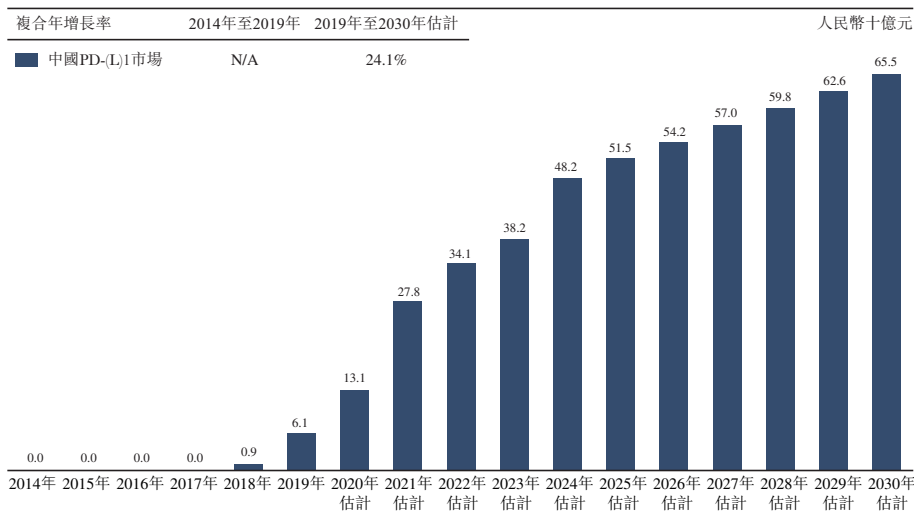
資料來源：CDE；灼識諮詢

### 中國PD-(L)1抑制劑的市場規模

具有巨大潛力的首批兩大PD-1抑制劑 (Opdivo及Keytruda) 分別於2018年6月及7月獲國家藥監局批准。目前在中國市場上有六種PD-1抑制劑及兩種PD-L1抑制劑，並且有29種以上PD-(L)1抑制劑處於臨床試驗階段，包括14 PD-1抑制劑及15 PD-L1抑制劑。考慮到隨著適應症擴大以及PD-(L)1抑制劑在患者及醫生間的可得性、可負擔性及可接受性不斷增長，符合PD-(L)1抑制劑治療條件的癌症患者群體不斷增大，中國PD-(L)1抑制劑的總體市場規模預計將從2019年的人民幣61億元增至2030年的人民幣655億元，複合年增長率達24.1%。下表載列中國PD-(L)1抑制劑市場規模詳情。

## 行業概覽

### 中國PD-(L)1抑制劑市場，2014年至2030年估計



資料來源：灼識諮詢

### 中國PD-(L)1抑制劑市場的市場驅動力及未來趨勢

中國PD-(L)1抑制劑市場的主要市場驅動力及趨勢包括：

- 患者群體不斷擴大。**2019年癌症發病率約為4.5百萬，預計2030年將達到5.8百萬，且許多新的癌症患者面臨復發、轉移及疾病惡化的風險。例如，近30%的CRC患者於診斷時有轉移，及50%以上CRC患者在病情過程中發展轉移性疾病。癌症治療的特徵是成本高及長期醫療需求。由於PD-(L)1抑制劑在癌症治療中尤其對於若干復發或患有復發性癌症的患者而言，表現出較傳統化療及放療更佳的療效及安全性，因此預計癌症患病率的不斷上升將推動PD-(L)1抑制劑的需求。
- 腫瘤免疫療法的臨床使用不斷增加。**PD-(L)1抑制劑的開發越來越關注醫療需求尚未得到滿足的適應症，特別是患者人數眾多或發病率不斷上升的適應症，例如中國的PTCL及宮頸癌。此外，將PD-(L)1用作維持療法成為一種趨勢，以避免復發／難治性癌症，這反過來將有助於增加PD-(L)1抑制劑的使用量。因具有更好的療效及安全特性，PD-(L)1抑制劑正在成為眾多晚期癌症的護理標準，例如黑素瘤及NSCLC的一線治療，令經批准適應症的患者覆蓋範圍擴大。此外，許多主要癌症類型改善的PFS及總生存獲益可延長治療期以及進一步增加對該等藥物的需求。

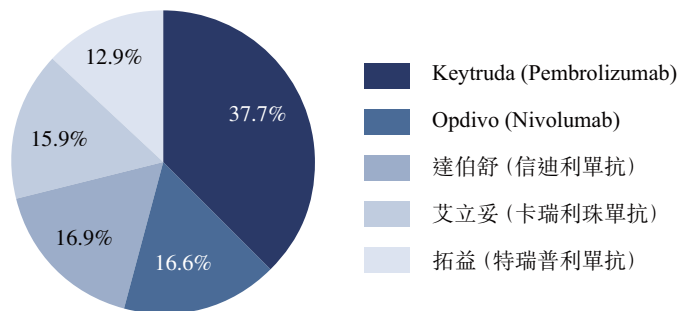
## 行業概覽

- **負擔能力提高。**中國的PD-(L)1抑制劑市場亦因家庭負擔能力提高而被帶動。人均可支配收入不斷增加及人均醫療保健支出增加（包括持續增長的私人保險購買）、中國國家報銷系統不斷發展及納入國家醫保目錄後價格下降是促使患者更有能力負擔該等相對昂貴的藥物的因素，從而推動市場增長。例如，2019年信達的達伯舒（信迪利單抗）納入國家醫保目錄，為首個納入國家醫保目錄的PD-1抑制劑。納入國家醫保目錄後，其價格由每100毫克人民幣7,838元大幅下降63.7%至人民幣2,843元。
- **新興聯合策略。**包含免疫檢查點抑制劑的聯合療法預期會改善相關抑制劑單一療法的緩解率及耐受性，從而可能提高對經批准適應症的療效及對目前並無有效治療的癌症類型的療效。截至2019年6月22日，中國有61項臨床試驗使用PD-(L)1抑制劑作為聯合療法的組成部分。聯合療法的發展增強PD-(L)1抑制劑的市場潛力。

### 競爭格局

截至2020年6月22日，中國有六種經批准PD-1抑制劑，即BMS的Opdivo、Merck的Keytruda、君實的拓益、信達的達伯舒、恒瑞的艾立妥及百濟神州的維達紫，中國有兩種經批准PD-L1抑制劑，即AstraZeneca的Imfinzi及羅氏的特善奇。下圖說明2019年按銷售收益計算的中國PD-1抑制劑市場份額。

2019年按銷售收益計算的中國PD-1抑制劑市場份額



資料來源：灼識諮詢

自2016年2月26日正式實施國家藥監局新藥申請優先審評政策以來，已出台更多政策澄清過去兩年創新藥物優先審批的詳情，例如於2017年12月公佈的《總局關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》及於2019年11月公佈的《優先審評審批工作程序》。目前，對於已列入優先審評流程的藥物，優先審評及新藥申請審批的時限為120

## 行業概覽

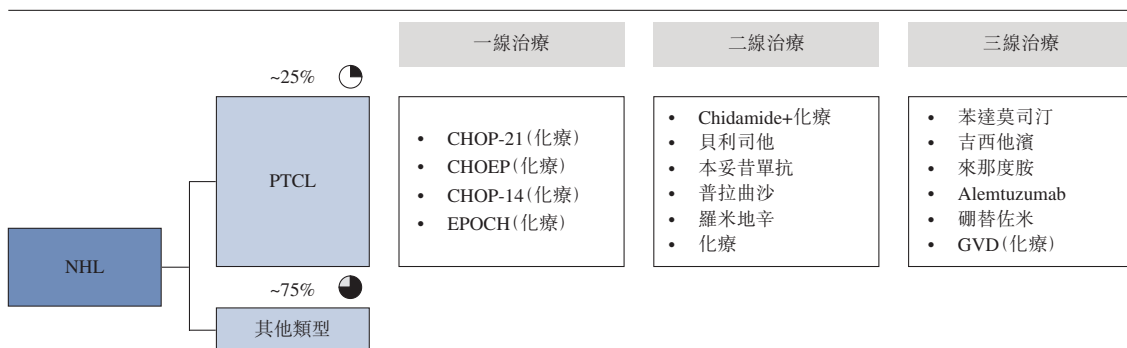
日。對於急需臨床使用或針對特定罕見病的藥物，優先審評及新藥申請審批的時限為60日。截至2020年6月22日，超過35種化學新藥及27種生物製劑已透過優先審評流程獲批。據顯示，腫瘤藥物佔透過優先審評流程獲批的所有藥物的40%以上。例如，默沙東的Keytruda審評流程耗時94日，羅氏托珠單抗的審評流程僅耗時25日。此外，國內生物科技公司的所有PD-1藥物以及利妥昔單抗及阿達木單抗生物類似藥均列入優先審評流程。該等藥物優先審評流程平均耗時約300日。

### 適應症及管線

#### PTCL

PTCL是從T細胞發展而來的快速增長的癌症，佔中國NHL總發病率約25%。2019年，中國PTCL的發病率達到22,600例。2014年之前，化療為PTCL的主要治療方法。HDAC抑制劑Epidaza的批准豐富PTCL在中國的靶向療法。然而，目前中國尚無批准用於PTCL的免疫療法。下圖載列PTCL的治療路徑。

#### PTCL的治療路徑



資料來源：CSCO；灼識諮詢

## 行業概覽

下表概述截至2020年6月22日於國家藥監局註冊的PTCL PD-(L)1抑制劑管線。

藥物名稱	靶標	主辦機構／合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
GB226	PD-1	嘉和生物藥業	復發性及難治性PTCL	II期	2018/4/27
AK104*	PD-1/CTLA-4	Akesobio	復發性及難治性PTCL	Ib/II期	2020/1/13

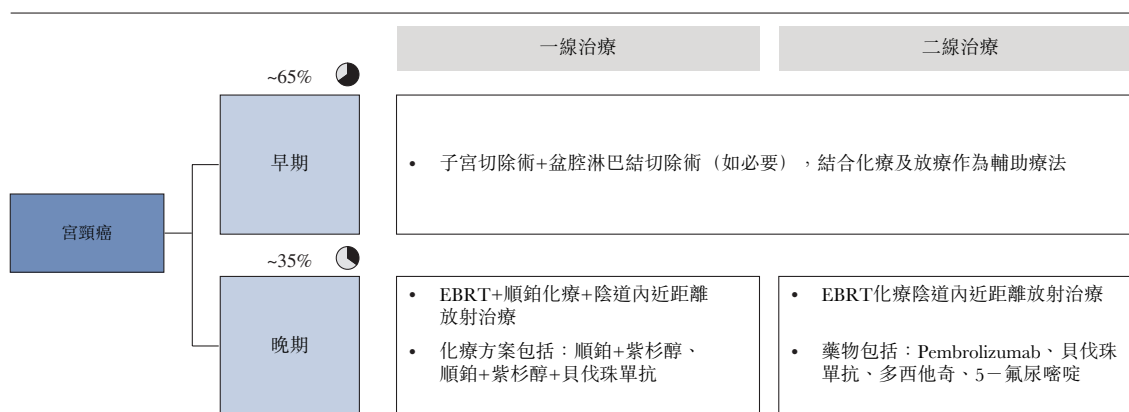
附註：\* AK104為PD-1/CTLA-4 BsAb

資料來源：CDE；灼識諮詢

### 宮頸癌

宮頸癌是女性中第二常見的癌症。晚期宮頸癌的主要治療方法是放療，例如採用輔助化療的體外放射治療(EBRT)。化療主要採用含鉑的單一療法或聯合療法。根據CSCO宮頸癌指引，建議將貝伐珠單抗用於一線及二線治療。下圖載列宮頸癌的治療路徑。

### 宮頸癌的治療路徑



資料來源：CSCO；灼識諮詢

## 行業概覽

下表概述截至2020年6月22日於國家藥監局註冊的宮頸癌PD-(L)1抑制劑管線。

藥物名稱	靶標	主辦機構／合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
度伐魯單抗	PD-L1	AstraZeneca	局部晚期宮頸癌	III期	2020/4/9
GB226	PD-1	嘉和生物藥業	鉑化療失敗的PD-L1 陽性復發性或轉移性宮頸癌	II期	2018/12/19
				II期	2019/3/8
GLS-010	PD-1	Harbin Gloria Pharmaceutical	復發性或轉移性宮頸癌	II期	2019/5/15
HLX10	PD-1	上海復宏漢霖生物技術	晚期宮頸癌	II期	2019/12/6
重組PD-L1 單克隆抗體	PD-L1	兆科腫瘤	宮頸癌	I期	2018/7/2

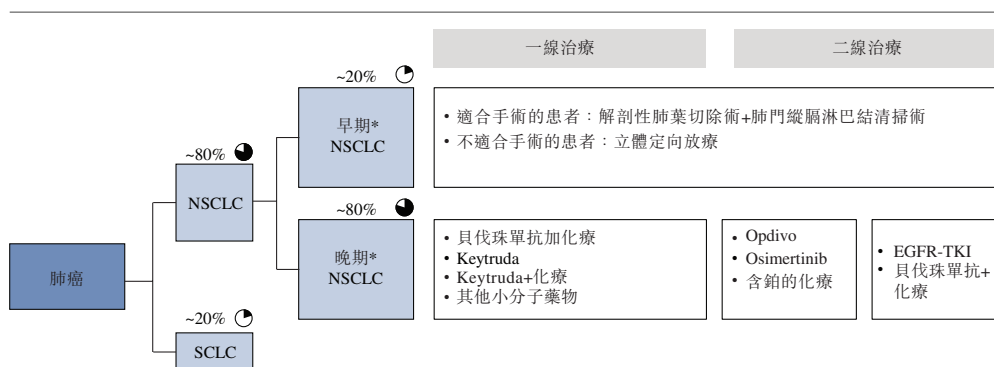
資料來源：CDE；灼識諮詢

### NSCLC

NSCLC是中國最常見的癌症。於2019年，新診斷患有肺癌的患者超過916,000，其中80%以上患有NSCLC。NSCLC的主要子類型為腺癌、鱗狀細胞癌及大細胞癌。該等子類型分類為NSCLC是因為彼等的治療及預測診斷通常相似。

NSCLC有多種治療方案。在特定驅動基因（例如EGFR+、ALK+及ROS1+）呈陽性的晚期NSCLC患者中，靶向治療為該等患者的標準一線治療。對於其餘的晚期NSCLC患者（佔所有晚期NSCLC約50%）而言，免疫治療乃一線治療方案。該等患者已使用Keytruda。當前的研究表明，對於特定驅動基因呈陽性的NSCLC患者而言，免疫治療在二線及三線治療中可能仍發揮重要作用。下圖載列NSCLC的治療路徑。

### NSCLC的治療路徑



附註：\*早期：I期及II期；晚期：III期及IV期

資料來源：CSCO；灼識諮詢

## 行業概覽

下表概述截至2020年6月22日於國家藥監局註冊的EGFR+ NSCLC PD-(L)1抑制劑管線。

### 於國家藥監局註冊的EGFR+ NSCLC PD-1管線

藥物名稱	靶標	主辦機構／合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
Opdivo	PD-1	BMS	晚期或轉移性EGFR突變及T790M陰性NSCLC，使用一線EGFR-TKI治療失敗	III期	2017/6/29
Keytruda	PD-1	MSD	EGFR突變及TKI耐藥轉移性NSCLC	III期	2018/10/22
JS001*	PD-1	Junshi Biomedical	EGFR-TKI治療失敗的EGFR突變NSCLC	III期	2019/4/19
			EGFR-TKI治療失敗的晚期或復發性EGFR突變及T790M陰性NSCLC	II期	2018/3/6
GB226**	PD-1	嘉和生物藥業有限公司	EGFR-TKI治療失敗的復發性或轉移性NSCLC	I期	2018/11/27

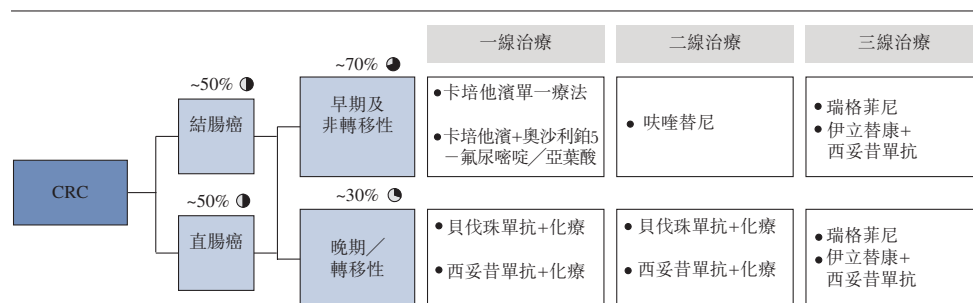
附註：\* 結合化療  
\*\* 結合呋喹替尼

資料來源：CDE；灼識諮詢

### mCRC

視乎疾病的發病位置，結直腸癌亦稱為結腸癌或直腸癌。大約30%的結直腸癌為轉移性結直腸癌(mCRC)。根據CSCO的mCRC指引，一線及二線治療均建議使用貝伐珠單抗加化療。此外，三線mCRC治療的PD-(L)1療法已在美國的臨床試驗中被證明為有效。在中國，註冊用於mCRC的PD-(L)1藥物臨床試驗有限，僅有四種候選藥物。預期隨著FDA對PD-(L)1治療的批准，中國mCRC的批准速度可能會加快。下圖載列mCRC癌症的治療路徑。

### mCRC的治療路徑



資料來源：CSCO；灼識諮詢



## 行業概覽

下表概述截至2020年6月22日於國家藥監局註冊的mCRC PD-(L)1抑制劑管線。

藥物名稱	靶標	主辦機構／合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
KN035	PD-L1	Alphamab	晚期結直腸癌	II期	2018/7/25
Opdivo*	PD-1	BMS	治療復發或轉移性結直腸癌	II期	2019/12/18
GB226**	PD-L1	嘉和生物藥業	轉移性結直腸癌	I期	2019/1/7
GB226***			轉移性結直腸癌	I期	2019/1/8
SCT-I10A****	PD-1	神州細胞工程有限公司	晚期食管鱗狀細胞癌和結直腸癌	I期	2020/3/18

附註：\* 結合伊匹單抗  
 \*\* 結合吡喹替尼  
 \*\*\* 結合化療  
 \*\*\*\* 結合SCT200或結合SCT200與化療

資料來源：CDE；灼識諮詢

### 定價及報銷

於2019年，信達的達伯舒（信迪利單抗）納入國家醫保目錄，為首個納入國家醫保目錄的PD-1抑制劑。納入國家醫保目錄後，其價格由每100毫克人民幣7,838元大幅下降63.7%至人民幣2,843元。

### cGAS-STING-TBK1途徑於癌症免疫治療中的介紹

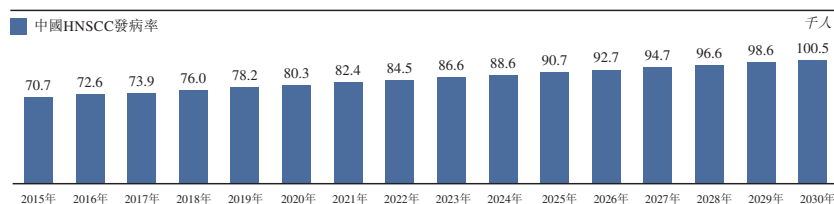
STING（亦稱為TMEM173、MITA、ERIS及MPYS）是具有42 kDa 379個氨基酸(aa)的內質網(ER)二聚體銜接蛋白。其含有一個跨膜區(TM1-4、aa 1-154)，一個環二核苷酸(CDN)結合域(CBD、aa 155-341)及一個C末端尾巴(CTT、aa 342-379)。STING在各種內皮細胞及上皮細胞以及造血細胞（例如T細胞、巨噬細胞及DC）中存在，並充當I型乾擾素(IFN)生產及先天免疫系統的主要調節劑。於腫瘤環境中，STING是癌細胞固有免疫感知的主要介質。cGAS、STING及TBK1是參與宿主防禦的關鍵效應物，而cGAS-STING-TBK1軸現被認為是跨不同物種免疫反應的主要信號途徑。有多項研究表明，STING激動劑可用作新的免疫刺激療法，並增強癌症免疫週期的功效。

例如，HNSCC和TNBC的治療選擇有限，在中國2019年的總發病率超過106,000人次。研究表明，免疫療法對兩種癌症的晚期患者均顯示出一定的作用。大約67%的HNSCC患者和55%的TNBC患者有PD-(L)1表達，可能會受益於免疫療法。

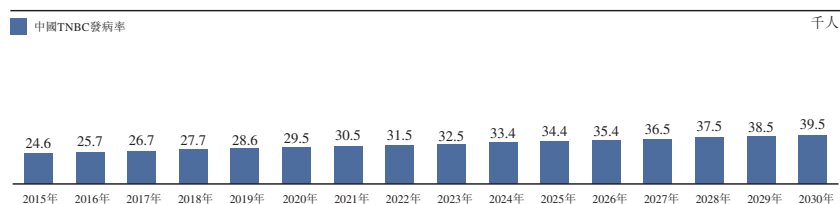
## 行業概覽

下圖載列2014年至2019年中國的HNSCC和TNBC發病率及2020年至2030年的估計市場規模。

### 中國HNSCC發病率

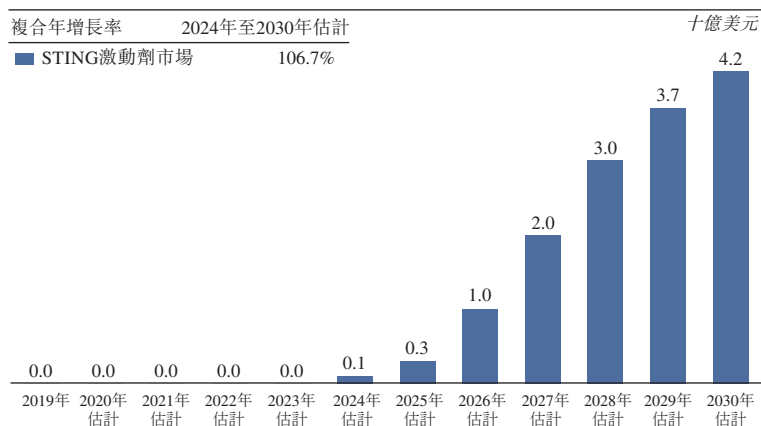


### 中國TNBC發病率



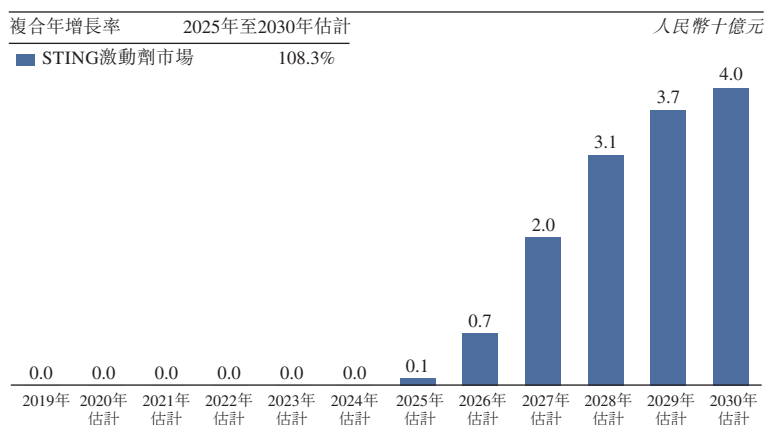
STING激動劑作為一種免疫刺激療法，可能會進一步提高該等患者的免疫檢查點抑制劑響應。聯合使用STING激動劑和免疫檢查點抑制劑有機會成為該等患者的新治療選擇，並且滿足尚未滿足的醫療需求。下圖分別說明STING激動劑於2019年在全球及中國的市場規模及2020年至2030年的估計市場規模。

### STING激動劑的全球市場規模，2019年至2030年估計



## 行業概覽

### STING激動劑的中國市場規模，2019年至2030年估計



### STING激動劑的全球在研候選藥物

全球免疫腫瘤領域的領先生物製藥公司，如MSD及BMS，已開始STING激動劑聯合內部PD-1抑制劑的組合聯合試驗。

下表概述截至2020年6月22日的全球STING激動劑在研候選藥物：

藥物	公司	適應症	階段	首次發佈日期	NCT編號	聯合/單獨
MK-1454	MSD	HNSCC	2期	1/7/2020	NCT04220866	聯合Keytruda
		實體瘤、淋巴瘤	1期	1/4/2017	NCT03010176	聯合Keytruda
BMS-986301	BMS	晚期實體瘤	1期	5/21/2019	NCT03956680	聯合Opdivo或ipilimumab
IMSA101	ImmuneSensor Therapeutics/嘉和	實體瘤	1/2期	7/15/2019	NCT04020185	聯合ICI*
MIW815/ ADU-S100	Aduro Biotech, Inc.	轉移性/ 復發性頭頸癌	2期	5/3/2019	NCT03937141	聯合Keytruda
		晚期/ 轉移性實體瘤或淋巴瘤	1期	2/5/2016	NCT02675439	聯合ipilimumab
		實體瘤及淋巴瘤	1期	6/1/2017	NCT03172936	聯合PDR001(PD-1)
SB11285	Spring Bank Pharmaceuticals	黑色素瘤、HNSCC、 實體瘤	1期	9/20/2019	NCT04096638	聯合Opdivo
GSK3745417	GSK	腫瘤	1期	2/18/2019	NCT03843359	聯合Keytruda
E7766	Eisai Inc.	膀胱腫瘤	1期	9/30/2019	NCT04109092	單獨使用
		淋巴瘤晚期實體瘤	1期	10/30/2019	NCT04144140	單獨使用

附註：\*免疫檢查點抑制劑

資料來源：食品及藥物管理局；clinicaltrials.gov；灼識諮詢

目前，中國並無國家藥監局登記的STING激動劑在研候選藥物。

---

## 行業概覽

---

### 中國HER2抗體藥物市場概覽

#### 乳腺癌概覽

中國乳腺癌發病率由2015年的304,000增至2019年的331,000，預計2030年達到402,000。約90%新診斷乳腺癌患者為第I至III階段，其中約30%將會復發。人表皮生長因子受體2(HER2)生物標誌物的發現對於乳腺癌的診斷及治療具有重大意義。HER2是癌症治療的有效分子靶向藥物。事實證明，HER2蛋白過度表達在多種惡性腫瘤，尤其是乳腺癌的進展中起關鍵作用。參考免疫組織化學染色法(IHC)或熒光原位雜交(FISH)標準，腫瘤中HER2的過度表達水平可分為HER2高表達、HER2中表達及HER2低表達。預期發生HER2高表達的癌症對抗HER2單克隆抗體最敏感。乳腺癌中HER2高表達患者的比率介乎15%至30%。有關HER2+乳腺癌的治療路徑的資料，請參閱「－中國CDK4/6抑制劑市場概覽－乳腺癌概覽」。

#### HER2單克隆抗體及ADC簡介

目前，抗HER2單克隆抗體及ADC已成為乳腺癌的標準療法。有兩種抗HER2單克隆抗體（即曲妥珠單抗及帕妥珠單抗）以及兩種ADC（即T-DM1及曲妥珠單抗deruxtecan）將用於乳腺癌。赫賽汀（曲妥珠單抗）、帕羅嘉（帕妥珠單抗）、Kadcyla(T-DM1)及Enhertu（曲妥珠單抗deruxtecan）分別於1998年、2012年、2013年及2019年在美國獲得批准。赫賽汀、帕羅嘉及Kadcyla分別於2002年、2018年及2020年在中國獲得批准。

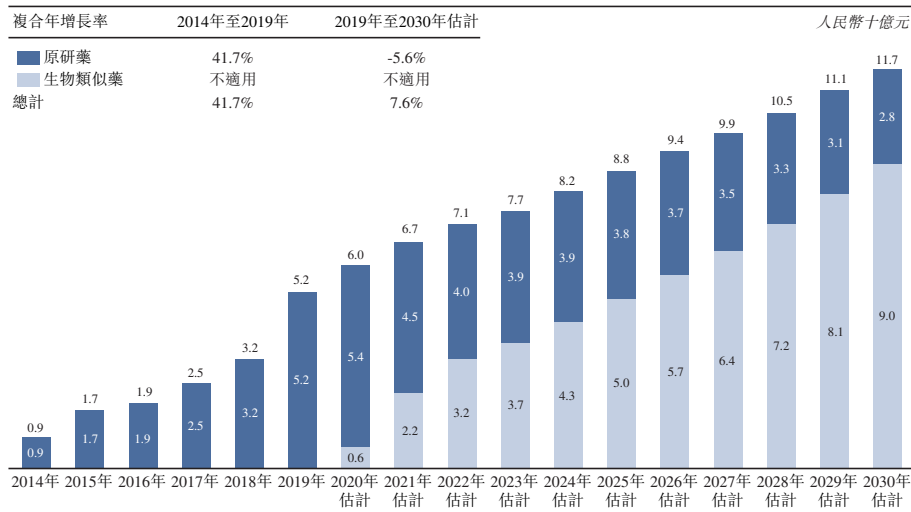
Kadcyla的設計目的是通過將美坦新偶聯物附著在赫賽汀上，從而有針對性地將美坦新偶聯物（破壞細胞生長的方式）遞送至癌細胞。以此方式，赫賽汀所攜帶的美坦新偶聯物對健康細胞的毒性較小，並且在治療癌細胞方面更有效。預計未來會開發更多ADC，且ADC將構成抗HER2抗體藥物中更重要的部份。

#### 中國HER2單克隆抗體及ADC市場

於2019年，抗HER2單克隆抗體及ADC在美國的銷售收益達到49億瑞士法郎，赫賽汀及帕羅嘉在中國的銷售收益達到人民幣58億元。下圖顯示2014年至2019年中國抗HER2單克隆抗體及ADC的市場規模以及2020年至2030年的估計市場規模。

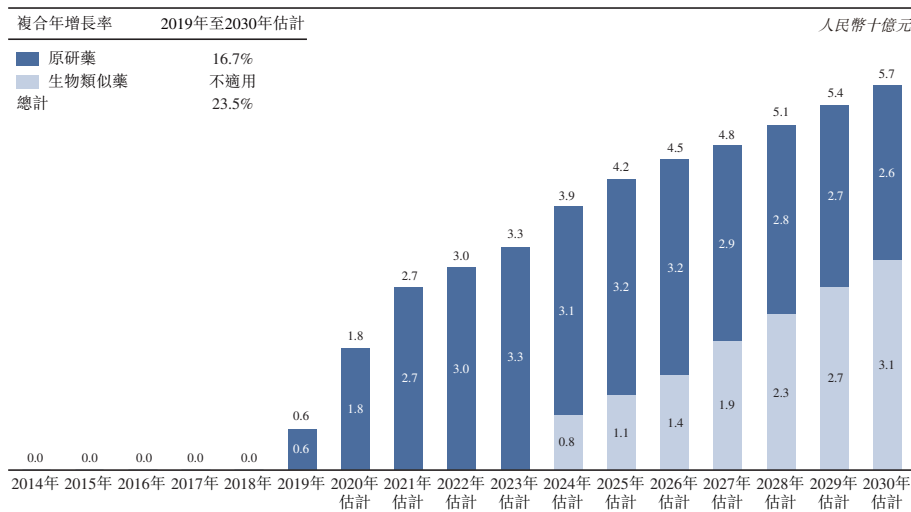
## 行業概覽

### 中國曲妥珠單抗市場的市場規模，2014年至2030年估計



資料來源：灼識諮詢

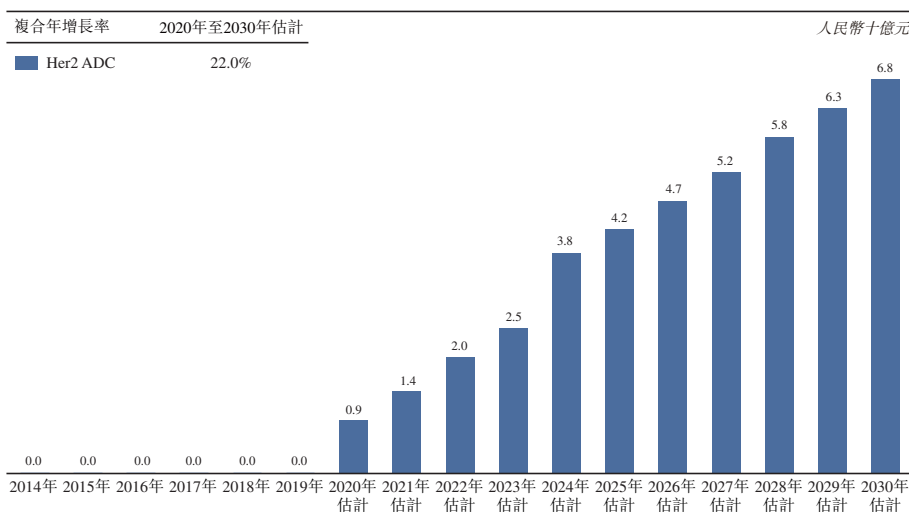
### 中國帕妥珠單抗市場的市場規模，2014年至2030年估計



資料來源：灼識諮詢

## 行業概覽

### 中國HER2 ADC市場的市場規模，2014年至2030年估計



資料來源：灼識諮詢

### 競爭格局

赫賽汀及帕羅嘉分別於2002年及2018年在中國獲得批准，並分別於2017年及2019年納入國家醫保目錄。Kadcyla於2020年1月在中國獲得批准。目前，赫賽汀及帕羅嘉的聯合療法為HER2+乳腺癌患者的一線標準療法。於2020年6月19日，上海三生國健生產的賽普汀成為中國首款獲批准的曲妥珠單抗仿製藥。

下圖概述截至2020年6月22日處於NDA階段及臨床階段後期於國家藥監局註冊用於乳腺癌治療的HER2抗體藥物在研候選藥物：

藥物名稱	主辦機構/合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
HLX02	上海復宏漢霖生物技術	HER2過度表達轉移性乳腺癌	NDA	2019/4/25
GB221	嘉和生物藥業	HER2陽性晚期乳腺癌	3期	2016/9/28
		HER2陽性晚期乳腺癌	3期	2018/4/19
BAT8001 (Her2 ADC)	百奧泰生物科技	HER2陽性復發性或轉移性乳腺癌	3期	2018/2/22
HS022	Zhejiang Hisun Biomaterials	乳腺癌	3期	2018/4/8
GB221	嘉和生物藥業	HER2陽性復發性或轉移性乳腺癌	3期	2018/4/19
曲妥珠單抗	Hualan Bio	HER2陽性轉移性乳腺癌	3期	2019/4/26
重組人HER2單克隆抗體	安徽安科生物工程（集團）	HER2陽性乳腺癌	3期	2019/5/23
SIBP-01	Shanghai Pharmaceuticals Holding	HER2陽性乳腺癌	3期	2019/6/5
RC48 (Her2 ADC)	RemeGen	HER2低表達局部晚期或轉移性乳腺癌	3期	2020/5/11

資料來源：CDE；灼識諮詢

## 行業概覽

預期中國有數種來自其他製藥公司基於曲妥珠單抗的藥物將於不久的將來進入市場。

### 定價及報銷

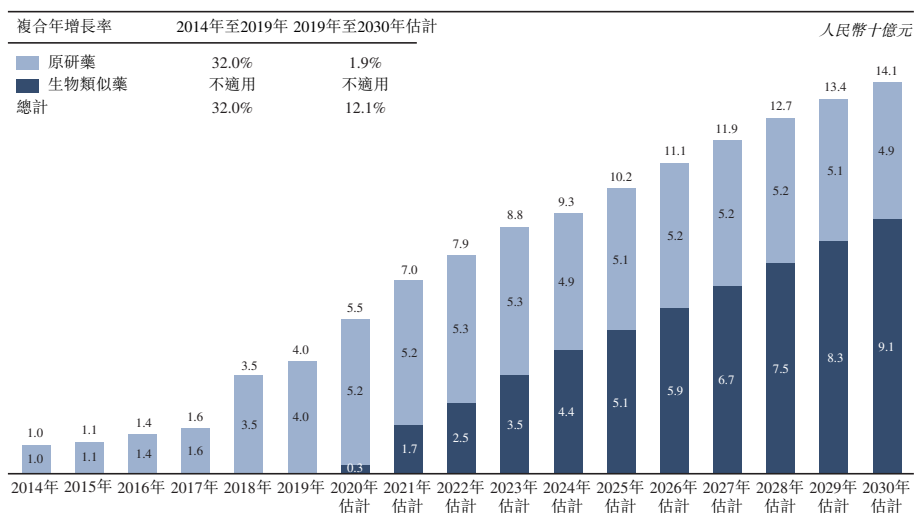
於2017年，赫賽汀透過磋商最高折讓69.0%加入國家醫保目錄，以及價格從每440毫克人民幣24,500元降至每440毫克人民幣7,600元。在2019年國家醫保目錄磋商後，赫賽汀價格進一步下降至每440毫克人民幣5,500元。於2019年，帕羅嘉透過磋商成功納入2020年國家醫保目錄。納入國家醫保目錄後，帕羅嘉的價格從每420毫克人民幣18,800元下降73.6%至人民幣4,955元。在美國，赫賽汀、帕羅嘉、Kadcyla及Enhertu的定價分別為每150毫克1,636.5美元、每420毫克5,534.4美元、每100毫克3,302.8美元及每100毫克2,406.5美元。

納入國家醫保目錄後，赫賽汀在中國的銷量迅速增長。2017年，赫賽汀的銷量約為每年100,000小瓶（440毫克／小瓶），而2019年的銷量增至每年近1,000,000小瓶（440毫克／小瓶）。

### 中國貝伐珠單抗市場概覽

下圖說明2014年至2019年中國貝伐珠單抗的市場規模及2020年至2030年的估計市場規模。

#### 中國貝伐珠單抗市場，2014年至2030年估計



---

## 行業概覽

---

貝伐珠單抗廣泛應用於治療各種癌症，包括NSCLC、mCRC、GBM及RCC。對於晚期非鱗狀NSCLC患者，貝伐珠單抗為一線治療藥物。約45%的mCRC患者表現出RAS突變，而約5%的mCRC病例發生NRAS突變。對於該等mCRC患者，貝伐珠單抗亦為一線治療藥物。

目前，在中國尚無批准用於GBM的單克隆抗體。在美國，安維汀於2017年被FDA批准用於復發性GBM。

### RANKL單克隆抗體概覽

當RANK被其同源伴侶RANK配體(RANKL)啟動時，稱為RANK (用於NFκB受體啟動劑) 的細胞表面受體會促使破骨細胞前體細胞發展為完全分化的破骨細胞。RANKL由成骨細胞產生，為促進成骨細胞與破骨細胞之間的串擾並協調骨重建的眾多信號分子之一。成骨細胞釋放的另一種蛋白質骨保護素(OPG)亦可與RANKL結合，充當誘餌以阻止RANK與RANKL接觸。抗RANKL藥物通過與RANKL結合而抑制破骨細胞的成熟，而RANKL模仿OPG的天然作用。此保護骨骼免受降解並有助於治療骨質疏鬆症。

Prolia與Xgeva為第一代抗RANKL藥劑，兩者均包含相同的活性成分地諾單抗。Prolia已獲批准用於絕經後女性中的骨質疏鬆症，該等女性極易發生骨折或無法使用其他骨質疏鬆症藥物，亦或其他骨質疏鬆症藥物效果不佳。Xgeva用於預防多發性骨髓瘤患者及實體瘤骨轉移患者的骨折、脊髓受壓或對骨骼進行放療或手術。該等藥物均於2010年獲得FDA批准。於2019年5月，Xgeva獲國家藥監局批准用於不可切除的GCTB。

### GCTB概覽

GCTB乃中國常見的原發性骨腫瘤，佔原發性骨腫瘤約11.6%，通常被認為是良性的。然而，由於其強烈的局部侵襲性、高惡性潛力、高局部復發率及轉移的可能性，因此屬疑難疾病。GCTB患者一般生存時間較長。如可切除，手術為GCTB最重要的治療方法。對於無法切除、復發或轉移性GCTB，藥物治療乃主流治療方法。於2013年6月，FDA批准地諾單抗用於不可切除的GCTB。於2019年5月，國家藥監局根據海外快速通道計劃在無本地臨床試驗數據的情況下批准地諾單抗用於不可切除的GCTB。



## 行業概覽

### PMO概覽

骨質疏鬆症乃最常見的骨病，其特徵是低骨量及骨組織的結構惡化，導致骨脆性及骨折風險增加。已識別出兩類骨質疏鬆症：原發性骨質疏鬆症及繼發性骨質疏鬆症。原發性骨質疏鬆症包括PMO (I型)、老年性骨質疏鬆症 (II型) 及特發性骨質疏鬆症 (包括青少年型)。

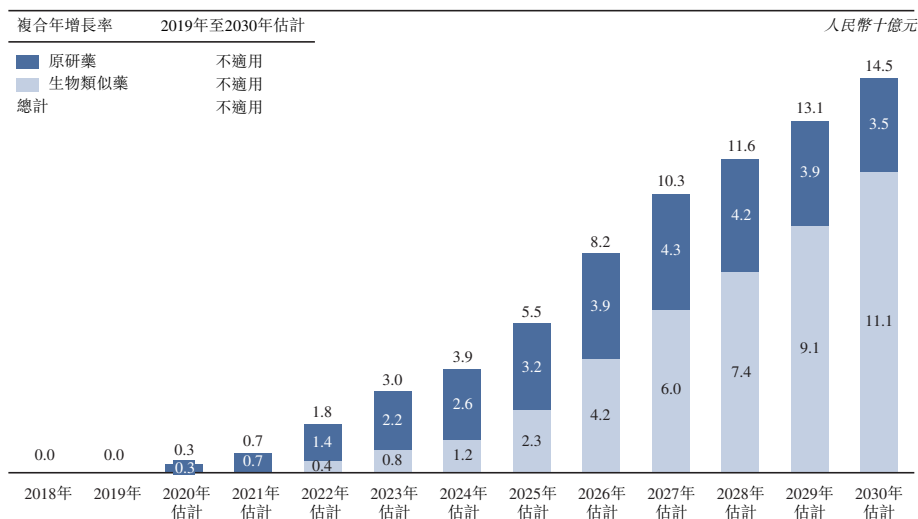
PMO是一種與年齡有關的疾病，通常在自然或手術絕經後雌激素水平急劇下降時發生。該等變化導致骨質流失，通常發生在硬皮質骨內部的小梁 (海綿狀) 骨中。根據國家衛生健康委員會披露的首項中國骨質疏鬆症流行病學調查結果，骨質疏鬆症已成為中國中老年人尤其是中老年婦女的重大健康問題。據估計，50歲以上人群中骨質疏鬆症的患病率為19.2%，而50歲以上女性的患病率為32.1%，遠高於同齡男性6%的患病率。

雙膦酸鹽乃通過防止骨吸收治療骨質疏鬆症的最廣泛使用的藥物。於2020年6月19日，普羅利亞成為獲國家藥監局批准用於治療PMO的首款抗體藥物。

### 地諾單抗的市場規模

下圖說明中國地諾單抗的市場規模。

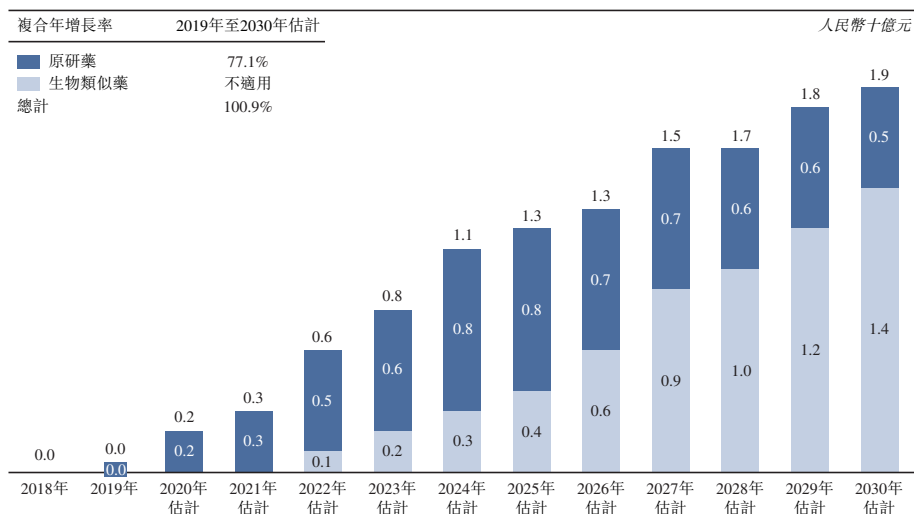
中國地諾單抗(PMO)市場的市場規模，2014年至2030年估計



資料來源：灼識諮詢

## 行業概覽

### 中國地諾單抗（GCTB及實體瘤骨轉移）市場的市場規模，2014年至2030年估計



資料來源：灼識諮詢

### 競爭格局

下圖載列截至2020年6月22日於國家藥監局註冊的地諾單抗管線。

#### 於國家藥監局註冊靶向治療骨質疏鬆症的地諾單抗管線

藥物名稱	主辦機構／合作機構	藥物類型	適應症	階段	首次發佈日期
QL1206	齊魯製藥	生物類似藥	極易發生骨折的PMO	3期	2019/6/5
LY06006	綠葉製藥	生物類似藥	極易發生骨折的PMO	3期	2019/6/14
MW031	Shanghai Mabwell	生物類似藥	極易發生骨折的PMO	3期	2019/11/4
KN012	Alphamab	生物類似藥	PMO	1期	2018/7/27
JMT103	JMT Bio	生物類似藥	骨質疏鬆症	1期	2018/7/30
GB223	嘉和生物藥業	仿製藥	PMO	1期	2018/11/14
SHR-1222	恆瑞醫藥	生物類似藥	骨質疏鬆症	1期	2019/2/19
CMAB807	邁博藥業	生物類似藥	PMO	1期	2019/4/24
QL1206	齊魯製藥	生物類似藥	極易發生骨折的PMO	1期	2019/11/18

資料來源：CDE；灼識諮詢

## 行業概覽

### 於國家藥監局註冊靶向治療瘤骨轉移及GCTB的地諾單抗管線

藥物名稱	主辦機構／合作機構	藥物類型	適應症	階段	首次發佈日期
QL1206	齊魯製藥	生物類似藥	實體瘤骨轉移	3期	2019/10/30
MW032	Shanghai Mabwell	仿製藥	乳腺癌骨轉移	3期	2020/3/18
JMT103	JMT Bio	生物類似藥	實體瘤骨轉移及GCTB	1期	2018/3/27
			無法切除或手術不可行的GCTB	1b/2期	2020/2/20
HS629	浙江海正藥業	生物類似藥	預防實體瘤骨轉移患者的骨節相關事件	1期	2018/4/12
LZM004	Livzon Pharmaceutical Group	生物類似藥	實體瘤骨轉移及GCTB	1期	2018/8/15
GB223	嘉和生物藥業	仿製藥	預防實體瘤骨轉移患者的骨節相關事件	1期	2019/1/17
LY01011	綠葉製藥集團	生物類似藥	預防實體瘤骨轉移患者的骨節相關事件	1期	2019/4/10
					2019/12/2
HL05	Hualan Bio	生物類似藥	預防實體瘤骨轉移患者的骨節相關事件	1期	2020/2/26

資料來源：CDE；灼識諮詢

### 骨質疏鬆症抗體藥物市場主要驅動力及未來趨勢

中國人口老齡化、人均醫療保健支出增加以及生物類似藥的研發將推動骨質疏鬆症市場的增長。

- **老齡化人口。**過去十年，中國人口的老齡化速度越來越快。50歲以上人數已從2014年的388百萬增至2018年的453百萬。由於骨質疏鬆症在老年人中更為普遍，因此預計老年人口的增加將推動骨質疏鬆症市場的增長。
- **人均醫療保健支出不斷增加。**隨著國內人均收入的增長，人們願意花更多的錢在醫療保健上。2018年，中國人均醫療保健支出為人民幣3,913.3元。目前，中國骨質疏鬆症的診斷及治療意識仍然偏低。未來，健康方面支出及疾病意識將不斷上升。
- **不斷開發生物類似藥。**地諾單抗已被臨床證明是一種有效且安全的骨質疏鬆症治療選擇，但尚未獲得國家藥監局的批准。目前，國內許多公司已開始開發地諾單抗的生物類似藥。生物類似藥的較低成本負擔將大大提高患者的接受度及治療意願。

---

## 行業概覽

---

### GCTB抗體藥物市場主要驅動力及未來趨勢

- **高患病率：**GCTB乃常見的骨原發性中間腫瘤，尤其是在東亞人當中。在全球範圍內，GCTB佔所有原發性骨腫瘤約4%-5%，但GCTB在中國則相對更普遍，佔所有原發性骨腫瘤的20%。雖然大多數GCTB腫瘤為良性，但如果不及時診斷及妥善治療，則通常會導致受損骨骼的完全破壞，進而導致骨折、關節功能障礙或截肢。
- **有效的替代方法：**目前，在中國，GCTB的常見治療方法主要為手術及放療。手術乃GCTB的主要治療方法，刮除術後復發率高達15%-45%。腫瘤一旦復發，則變得更難以治療且更可能擴散到身體的其他部位。放療雖可在一定程度上控制腫瘤的生長，但亦可能誘發併發症及肉瘤樣惡性腫瘤的潛在風險。地諾單抗作為一種有效的替代方法，可為患有GCTB的患者帶來益處，尤其是對於該等無法切除或手術切除可能導致嚴重發病的患者而言。

### 中國自身免疫性疾病的抗體藥物市場

自身免疫性疾病乃由免疫系統對其自身組織成分的反應所引起，通常為病程較長的慢性疾病。自身免疫性疾病通常表現複雜，影響多個系統及器官。主要的自身免疫性疾病包括銀屑病(Ps)、類風濕性關節炎(RA)、強直性脊柱炎(AS)、潰瘍性結腸炎(UC)及克羅恩病(CD)。

### TNF- $\alpha$ 單克隆抗體概覽

腫瘤壞死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )為參與炎症及免疫反應一種強力病理細胞因子，可與TNF受體1(TNFR1)或TNF受體2(TNFR2)結合，以單體及三聚體以及可溶性及跨膜等多種形式存在。在與其受體相結合後，TNF觸發多種通路的激活，包括NF $\kappa$ B及MAPK途徑，導致多種炎症性細胞因子的產生，並可能觸發TNF誘導的凋亡通路。TNF- $\alpha$ 抑制劑與TNF細胞因子相結合併抑制其與TNF受體的相互作用。

截至2020年6月22日，中國已批准四種TNF- $\alpha$ 單克隆抗體，即英夫利昔單抗、阿達木單抗、賽妥珠單抗和戈利木單抗。

## 行業概覽

### 中國英夫利昔單抗市場概覽

英夫利昔單抗是一種TNF- $\alpha$ 阻滯劑及由人恆定區(75%)及鼠源可變區(25%)組成的嵌合單克隆IgG1抗體。英夫利昔單抗於1998年首次獲FDA批准以市場名稱「Remicade」作靜脈注射，並於2006年獲NMPA首次批准。

### 主要適應症

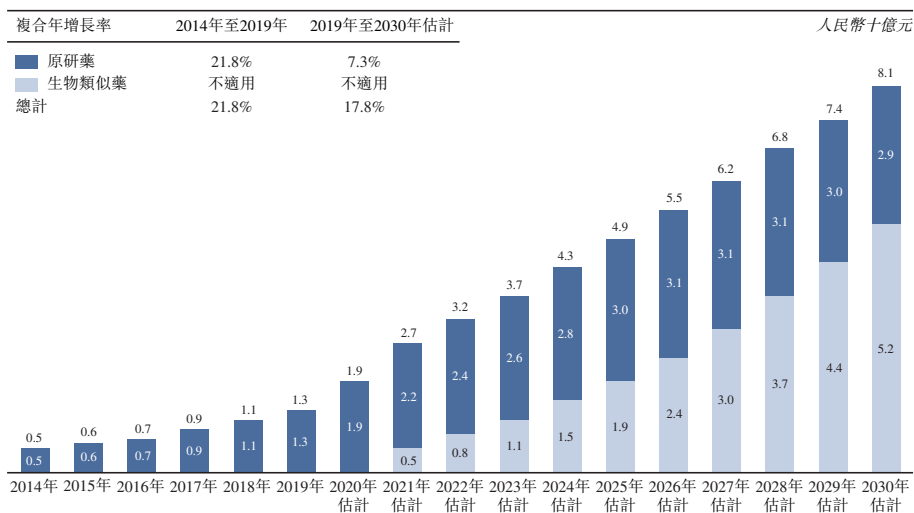
RA是一種長期的自身免疫性疾病，主要影響關節，乃因人體的免疫系統攻擊關節，導致關節囊發炎及增厚所致。中國2019年的RA患病率達約5.9百萬。

炎症性腸疾(IBD)主要包括UC及CD。UC是一種慢性疾病，引起結腸及直腸的炎症及潰瘍。主要症狀包括腹痛及腹瀉，帶血便。CD是一種病因不明的疾病，其特徵在於胃腸道的透壁炎症，可能涉及整個消化道或從口腔到肛周區域的任何消化道部分。截至2019年12月31日，中國的UC及CD患病率分別達182,000及28,000。

### 英夫利昔單抗的市場規模

下圖列示2014年至2019年英夫利昔單抗的市場規模以及2020年至2030年的估計市場規模。

中國英夫利昔單抗市場（2014年至2030年估計）



## 行業概覽

### 競爭格局

下表概述截至2020年6月22日處於NMPA註冊的第3階段的英夫利昔單抗生物類似藥管線。

藥物名稱	主辦機構／合作機構	適應症	階段	首次發佈日期
GB242	嘉和生物藥業有限公司	RA	III期	2017/7/28
CMAB008	Mabpharm	中到重度活動性RA	III期	2017/9/15
HS626	浙江海正藥業股份有限公司	斑塊狀銀屑病	III期	2018/4/8
CT-P13	Celltrion	活動性RA	III期	2018/10/30

資料來源：CDE；灼識諮詢

Remicade是中國唯一批准用於治療UC的抗體藥物，可以減輕疾病症狀、誘導及維持緩解、促進腸道癒合併減少或停止對傳統療法反應不佳的成年中到重度活動性UC患者對類固醇的需求。此外，Remicade已被批准用於中到重度CD、瘻管CD及小兒CD。英夫利昔單抗是唯一已在中國及美國用於治療CD及UC的TNF- $\alpha$ 抗體藥物。英夫利昔單抗在八種以上自身免疫性疾病中的功效及安全性已獲得驗證。隨著Remicade在中國獲批用於IBD，中國的UC及CD患者將有更多的治療選擇，特別是對於對傳統療法反應不佳的重度患者。

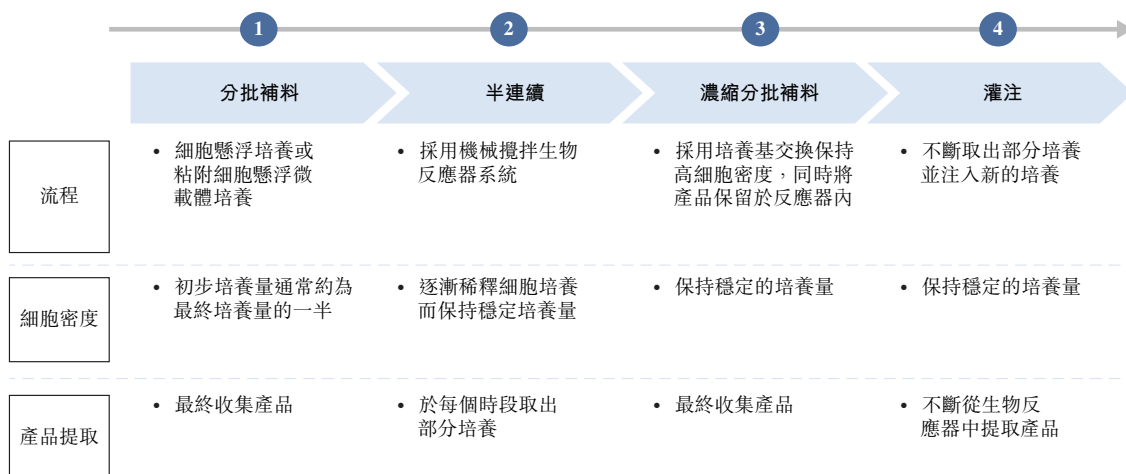
### 定價及報銷

Remicade已於2019年11月納入國家醫保目錄。納入國家醫保目錄後，國家醫保目錄中Remicade的價格從原來的市價每100毫克人民幣6,047元下跌66.8%至人民幣2,007元。

## 行業概覽

### 生物製劑工藝技術

#### 主流生物製劑工藝技術的發展



#### 技術概覽與機理

##### 分批補料

分批補料技術是目前主流的細胞增殖技術。首次添加後，解凍細胞佔據約60%的生物反應器。之後，間歇添加適量培養基，並逐漸對生物反應器補料直至完全填滿，通常需時兩週。所有產品乃一次性提取。

##### 半連續

半連續細胞培養過程亦稱為再補料過程。生產的生物反應器從種子鏈以低細胞密度接種，隨著培養物的細胞密度提高，則取出大部分培養液，其餘部分添加新鮮培養基用作下一期的種子。該過程以此方式循環數次，直至證實細胞的生成達到極限。

##### 濃縮分批補料

濃縮分批補料技術是一種連續流程，採用培養基交換來保持高細胞密度，同時將產物保留於生物反應器內。與灌注技術相比，濃縮補料分批技術呈現更高的細胞質量積累及更長的产品停留時間。濃縮分批補料技術是提高給定設施時空產率的一種簡單直接方法。

---

## 行業概覽

---

### 灌注

灌注技術是當前具有連續流程特點的最先進細胞增殖技術，其核心在於不斷提取產品及廢物。首先以解凍細胞填充生物反應器，然後每天進行培養基供應、廢物提取及產品收集。灌注技術能夠在生物反應器中保持最大的細胞密度，並在幾個月內連續收集產品。

### 濃縮分批補料、分批補料和灌注技術的比較

與分批補料技術相比，濃縮分批補料及灌注技術可通過保持穩定狀態的細胞培養及高細胞密度而實現更高的可收穫產品數量。

此外，鑒於其持續流程，濃縮分批補料及灌注技術所需生物反應器遠小於分批補料技術的生物反應器。這表明使用分批濃縮分批補料及灌注技術的公司的建廠規模毋需等同使用分批補料技術所需建造者。

### 主要中國公司在生物製劑工藝技術上的比較

截至2020年6月22日，中國僅有三家可開展濃縮分批補料或灌注技術的公司。其中，我們是可自主開發細胞培養基的兩家公司之一。我們亦為唯一具備商業應用的濃縮分批補料及灌注細胞培養技術的公司。由於採用濃縮分批補料及灌注細胞培養技術，我們擁有高產量，遠超行業平均水平。結合該兩項先進細胞培養技術，我們亦建立起強大的商業產能，並可隨時使用小型生物反應器進行大規模生產。



---

## 法 規

---

### 中國相關法律及法規

#### 藥品管理法律及法規

全國人民代表大會常務委員會（「全國人大常委會」）於1984年頒佈並於2001年、2013年、2015年及2019年修訂的《中華人民共和國藥品管理法》以及中華人民共和國衛生部於2002年頒佈並於2016年及2019年修訂的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》對新藥研究、開發、生產及業務運營等藥品管理事項奠定法律框架，此對藥品生產企業、藥品貿易企業及醫療機構的藥劑配製，以及藥品開發、研究、生產、經銷、包裝、定價及廣告的管理進行規管。

於2019年8月26日，全國人大常委會頒佈於2019年12月1日生效的《中華人民共和國藥品管理法》修訂本。該修訂本對先前法律實施徹底改變，包括：(1)完善整個藥品審批程序的監管制度；(2)明確藥品監管責任；(3)加大違規處罰力度；(4)實施藥品上市許可持有人制度；(5)改革藥品審批制度；(6)取消藥品生產質量管理規範（「GMP」）認證證書及藥品經營質量管理規範認證證書；及(7)臨床試驗機構備案管理取代許可管理以及改進臨床試驗的審批程序等。

#### 非臨床研究及動物實驗

藥物非臨床安全性評價研究旨在根據於2003年8月頒佈並於2017年7月修訂的《藥物非臨床研究質量管理規範》進行申請上市許可。於2007年4月，國家藥監局發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，規定中國非臨床研究機構認證的要求。

根據國家科學技術委員會於1988年11月14日頒佈並由國務院分別於2011年1月8日、2013年7月18日及2017年3月1日修訂的《實驗動物管理條例》、國家科學技術委員會與國家質量技術監督局於1997年12月11日聯合頒佈的《實驗動物質量管理辦法》及國家科學技術委員會與其他監管機構於2001年12月5日頒佈的《實驗動物許可證管理辦法（試行）》，如進行動物實驗，須取得實驗動物使用許可證。

---

## 法 規

---

### 與臨床試驗有關的規定

國家藥品監督管理局（「**國家藥監局**」）於2003年8月6日頒佈的《藥物臨床試驗質量管理規範》。根據《藥物臨床試驗質量管理規範》，臨床試驗是指在受試者（病人或健康志願者）進行系統性的藥物研究，以證實或顯現受試藥物的作用、不良反應及／或吸收、分佈、代謝及排洩，其旨在確定藥物的療效與安全性。

臨床試驗必須遵守藥物臨床試驗質量管理規範及各研究地點倫理委員會批准的方案。臨床試驗申辦者應對參加臨床試驗的受試者提供保險，就與試驗相關的損害或身故，為參與臨場試驗的受試者承擔治療的費用及相應的經濟補償。自2015年以來，國家藥監局加強針對與中國臨床試驗相關的廣泛數據完整性問題的執法力度。為確保臨床數據真實及可靠，國家藥監局要求提交藥物註冊申請的申請人對其臨床試驗數據進行自我檢查與核實。根據提交的自我檢查結果，國家藥監局亦定期對選定的申請進行現場臨床試驗審核，如發現偽造數據，則拒絕有關申請。

為深化藥品評估及審批制度改革，鼓勵創新並進一步促進藥物臨床試驗標準的研究及提高質量，國家藥監局及國家衛建委頒佈經修訂《藥物臨床試驗質量管理規範》（「**新藥品臨床實踐質量管理**」），將於2020年7月1日生效。新藥品臨床實踐質量管理對所有參與藥品臨床試驗的各方進行細化及劃分責任要求。其亦強調由申辦者及藥品管理機構檢查的臨床試驗基本文件的重要性，並作為確認實施臨床試驗的真實性及所收集數據完整性的基礎。於2020年6月8日，國家藥監局頒佈《藥物臨床試驗必備文件保存指導原則》，該指導原則將於2020年7月1日生效。

### 臨床試驗申請

根據於2007年10月1日生效的《藥品註冊管理辦法》（「**註冊管理辦法**」），申請人須獲得國家藥監局的批准以進行新藥臨床試驗。根據國家藥監局發行於2017年5月1日生效的《關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，國家藥監局關於臨床試驗審批的決定授權予國家藥監局藥品審評中心（「**藥審中心**」）。於2018年7月，國家藥監局頒佈的《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，據此，倘臨床試驗申請人於接受試驗申請並支付費用之日起60天內未收取藥審中心的任何負面意見或問題，則申請

---

## 法 規

---

人可以根據提交予藥審中心的試驗方案進行臨床試驗。於2020年1月22日頒佈並將於2020年7月1日生效的《藥品註冊管理辦法》(「**新註冊管理辦法**」) 規定，臨床試驗申請人必須獲得CDE的批准才能進行新藥臨床試驗，惟申請人擬進行生物等效性測試則除外，其應按要求於藥物評估中心的網站上填妥該生物等效性測試的備案。

於取得國家藥監局的臨床試驗授權後，申請人須根據於2013年9月生效的《關於藥物臨床試驗信息平臺的公告》在藥物臨床試驗信息平臺註冊該臨床試驗，以進行公開披露。申請人須在取得臨床試驗授權後一個月內完成初步註冊，並在首名受試者加入試驗之前完成後續註冊。

### **進行臨床試驗**

根據註冊管理辦法，臨床試驗分為1、2、3及4期。1期為初步的臨床藥理學及人體安全性評價試驗。2期為初步評價藥物對目標適應証患者的治療作用及安全性，旨在為3期臨床試驗研究設計及給藥劑量方案的確定提供依據及支持。3期為確認藥物治療作用而進行的臨床試驗。3期為進一步驗證藥物對目標適應証患者的治療作用及安全性，評價藥物的利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審評提供充分的依據。4期為新藥上市後應用研究階段，其目的是考察在廣泛使用條件下的藥物的療效及不良反應，評價在普通或者特殊人群中使用藥品的利益與風險關係以及調整給藥劑量等。

新註冊管理辦法規定，藥物的臨床試驗分為1、2、3及4期及生物等效性試驗。根據新註冊管理辦法，並根據國家食品藥品監督管理局頒佈的《藥物臨床試驗的一般考慮指導原則》，第1、2、3及4期臨床試驗的主要內容分別包括臨床藥理研究、探索性臨床試驗、驗證性臨床試驗及上市後研究。

---

## 法 規

---

### 人類遺傳資源批准

根據於1998年由科學技術部及衛生部頒佈以及國務院批准的《人類遺傳資源管理暫行辦法》以及國務院於2019年5月28日頒佈的《人類遺傳資源管理條例》，在中國進行試驗的任何外資公司或外資聯屬人士均須取得額外批准。於訂立臨床試驗協議及開始試驗之前，臨床試驗各方（即國外申辦者及中國臨床試驗單位）須向科學技術部取得人類遺傳資源批准，以採集含有中國人類受試者遺傳物質的任何生物樣本，且進行任何跨境輸送樣本或相關數據須取得額外批准。此外，人類遺傳資源審評及審批流程的關鍵審評要點之一是中外雙方之間的知識產權共享安排。各方須共享由樣本引起的發明專利權。在未取得相關人類遺傳資源預先批准的情況下，申辦者及試驗單位在中國進行臨床試驗將須承擔行政責任，包括沒收人類遺傳資源（樣本及相關數據）及行政處罰。

### 新藥審批規定

根據註冊管理辦法，當完成臨床試驗1、2及3期，申請人可向國家藥監局申請新藥審批，該申請應由國家藥監局根據適用法律及法規進行評估。申請人須在藥物在中國生產及銷售前獲得新藥審批。

於2015年11月，國家藥監局頒佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，此為以下新藥申請提供快速臨床試驗批准及藥物註冊途徑：(1)防治艾滋病、惡性腫瘤（癌症）、重大傳染病及罕見病的創新藥註冊申請；(2)兒童用藥註冊申請；(3)老年人特有或普通疾病用藥註冊申請；(4)列入國家科技重大專項或國家重點研發計劃的藥品註冊申請；(5)使用先進技術、創新治療手段或具有明顯臨床優勢的創新藥物註冊申請；(6)在中國境內生產的國外創新藥物註冊申請；(7)申請人在美國或歐盟同步申請並獲準開展新藥臨床試驗申請，或在中國境內用同一生產線並在美國或歐盟同步申請上市且已通過其藥品審批機構現場檢查的藥品註冊申請；及(8)臨床急需且專利到期前三年的藥品臨床試驗申請及臨床急需且專利到期前一年的藥品生產授權申請。

---

## 法 規

---

於2017年12月21日，國家藥監局頒佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》以取代國家藥監局於2016年2月頒佈的《關於解決藥品註冊申請積壓實行優先審評審批的意見》，此進一步闡明可供獲得以下具有明顯優勢藥物的快速臨床試驗批准審批或藥物註冊途徑：(1)未在中國境內外銷售的創新藥註冊申請；(2)轉移至中國境內生產的創新藥註冊申請；(3)使用先進技術、創新治療手段或具有明顯治療優勢的藥物註冊申請；(4)專利到期前三年的藥物臨床試驗申請及專利到期前一年的藥物生產授權申請；(5)申請人在美國或歐盟同步申請並獲準開展新藥臨床試驗申請，或在中國境內用同一生產線並在美國或歐盟同步申請上市且已通過其藥品審批機構現場檢查的藥品註冊申請；(6)在重大疾病防治中具有清晰的臨床定位的中藥（包括民族藥）註冊申請；及(7)列入國家科技重大專項或國家重點研發計劃或由國家臨床醫學研究中心開展臨床試驗並認可的新藥且防治下列艾滋病、肺結核、病毒性肝炎、罕見病、癌症、兒科疾病以及老年人特有及多發的疾病等疾病具有明顯臨床優勢的藥品註冊申請。

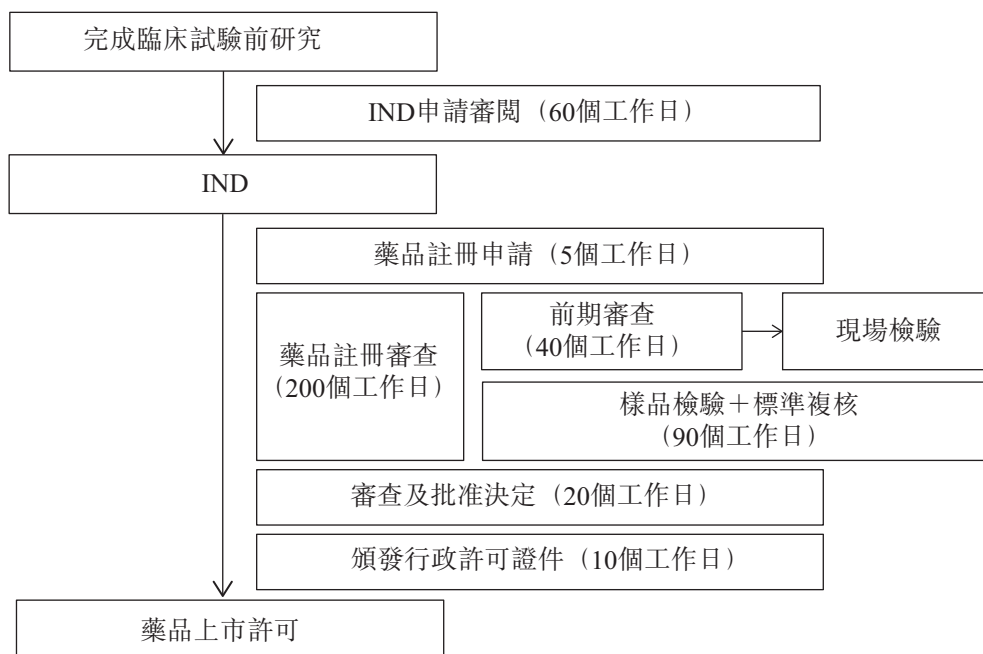
此外，於2018年5月17日，國家藥監局與國家衛生健康委員會（「**國家衛健委**」）聯合頒佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化及加快藥品審批流程。

於2018年10月31日，國家藥監局與國家衛健委聯合發行《關於臨床急需境外新藥審評審批相關事宜的公告》，其為以下近十年在美國、歐盟或日本上市且具有臨床急需的新藥提供特別審批制度：(1)用於治療罕見病的藥品；(2)用於防治嚴重危及生命疾病，且尚無有效治療或預防手段的藥品；(3)用於防治嚴重危及生命疾病，且具有明顯臨床優勢的藥品。於2018年11月1日，藥審中心發佈第一批納入特別審批制度的40種藥品名單。於特別審批制度下，倘並無人種差異，則對用於治療罕見病的藥品，藥物註冊審批程序的技術審評將在三個月內完成，而對其他合格新藥而言，藥物註冊審批程序的技術審評將在六個月內完成。

## 法 規

根據新註冊管理辦法，藥品註冊流程將進一步簡化。新註冊管理辦法亦訂明突破性治療藥物的審查程序、條件批准程序、優先審查程序及特殊批准程序。以下說明新註冊管理辦法中的藥品註冊批准程序。

### 中國藥品註冊批准程序



### 生物類似藥的註冊

於2015年之前，生物類似藥的註冊、研發及評估技術缺乏具體的途徑及指引。《藥品註冊管理辦法》僅界定治療性生物產品，並規定應按照新藥申請程序對此類藥品註冊。根據該等新藥申請程序，申請人毋須進行頭對頭臨床試驗，以測試其候選藥物的生物類似性。

2015年2月28日，國家藥監局頒佈關於發布《生物類似藥物研發與評價技術指導原則》的通告) 或2015年指導原則通告。2015年指導原則通告明確了生物類似藥的註冊程序及研發要求。

---

## 法 規

---

2015年指導原則通告並無設定新程序要求，亦無提供生物類似藥註冊的特定監管途徑。根據2015年指導原則通告，生物類似藥應按照新藥申請程序進行註冊。有關詳情，請參閱「一新藥批准規定」。

此外，在質量、安全性及功效方面，2015年指導原則通告將生物類似藥界定為類似於註冊參考藥物的治療性生物產品。根據其性質及製備方法，應在《藥品註冊管理辦法》附錄三中所列的相應治療生物類產品類別（即第2、10及15類）下申請生物仿製藥的註冊。申請人應分別根據不同類別的生物治療產品的註冊要求以及2015年指導原則通告提交相關申請材料。

此外，2015年指導原則通告對生物類似藥的研發提出具體要求。根據2015年指導原則通告，註冊生物類似藥的申請人須通過對比實驗研究證明其候選藥物與參考藥物之間的相似性，以支持此類藥物的安全性、功效及質量。按照生物類似藥的有關要求研發的產品，申請人應於《藥品註冊申請表》中作出有關說明。

### **藥品生產許可證**

根據《中華人民共和國藥品管理法》，藥品生產商須於其開始生產藥品前自省級藥監局處獲得藥品生產許可證。於授予此類許可證前，相關政府部門將檢查申請人的生產設施，並確定設施中的衛生條件、質量保證系統、管理結構及設備是否符合規定標準。各藥品生產許可證有效期將為五年，而生產商須在許可證到期日前六個月內申請續期，並經當局根據現行法律監管要求對此類續期進行重新評估。

### **藥品生產質量管理規範或GMP**

世界衛生組織鼓勵於生產藥品時採用GMP標準，藉以盡量減低在生產藥品時未能透過成品測試消除之風險。

《藥品生產質量管理規範》已制定藥品生產基本標準，於1999年8月1日生效並其後於1998年及2010年修訂。該等規範涵蓋生產設施、管理人員資格、生產廠房及設施、文件處理、材料包裝及標籤、檢驗、生產管理、產品銷售及退回及客戶投訴。於2007年10月24日，國家藥監局發出《藥品GMP認證檢查評定標準》，並於2008年1月1

---

## 法 規

---

日生效。GMP證書於特定期間內有效，續期申請必須在到期日前六個月提交。於2015年12月30日，國家藥監局發出關於切實做好實施藥品生產質量管理規範有關工作的通知，其中規定未取得GMP證書的該等企業不得獲得藥品生產許可證，且自2016年1月1日起，有關省級藥品監管部門將負責GMP驗證及審批工作。

根據於2011年8月2日生效的《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》，藥品生產企業須在證書有效期屆滿前六個月重新申請新GMP證書。

於2019年12月1日生效的《中華人民共和國藥品管理法》最新修訂本考慮改革藥品審批程序，其中GMP合規將由認證審評轉變為現持續的GMP合規體系。於新體系下，製藥公司須建立並完善藥品生產質量管理制度，確保持續符合GMP規範。生產設施須接受持續性檢查及藥品監管部門的持續監督。

### **藥品委託生產**

根據國家藥監局於2014年8月頒佈的《藥品委託生產監督管理規定》或委託生產規定，倘在中國獲得藥品上市許可的藥品生產商由於技術升級而暫時缺乏生產條件或由於生產能力不足而無法確保市場供應，則其可以將該藥品的生產委託予另一個國內藥品生產商。該委託生產安排須獲得國家藥監局省級分支機構的審批。委託生產規定禁止若干特殊藥品的委託生產安排，包括麻醉藥品、精神藥物、生化藥物及藥物活性成分。

根據《中華人民共和國藥品管理法》，藥品生產企業可以將其藥品生產委託予其他合資格的藥品生產企業。除國務院藥品監督管理部門另有規定外，禁止委託生產血液製品、麻醉藥品、精神藥品、有毒藥品及藥品類易制毒化學品。



## 法 規

《中華人民共和國藥品管理法》規定，藥品上市許可持有人可自行生產藥品，亦可委託藥品生產企業生產。藥品上市許可持有人自行生產藥品的，應當依照本法規定取得藥品生產許可證；委託生產的，應當委託符合條件的藥品生產企業。藥品上市許可持有人和受託生產企業應當簽訂委託協定和品質協定，並嚴格履行協定約定的義務。國務院藥品監督管理部門制定藥品委託生產品質協定指南，指導、監督藥品上市許可持有人和受託生產企業履行藥品品質保證義務。血液製品、麻醉藥品、精神藥品、醫療用毒性藥品、藥品類易制毒化學品不得委託生產；但是，國務院藥品監督管理部門另有規定的除外。

### **新藥的行政保護及監測期間**

根據《中華人民共和國藥品管理法實施條例》，為保障公眾健康，國家藥監局可為已獲批生產的新藥訂明五年的行政監測期，以持續監測該等新藥的安全性。

在新藥監測期間，國家藥監局將不會批准任何其他企業生產或進口類似新藥的申請。

### **醫藥衛生體制改革**

於2009年3月17日，中共中央與國務院聯合頒佈《關於深化醫藥衛生體制改革的意見》。國務院於2016年12月27日頒佈《關於印發「十三五」深化醫藥衛生體制改革規劃的通知》。於2017年4月25日，國務院辦公廳頒佈深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務。該等醫療衛生改革政策與法規要點包括(1)建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生體系，為中國人民提供安全、有效、便捷、實惠的醫療衛生服務，(2)通過改革及發展分級分級醫療體制度、現代醫院管理、基本醫療保險、藥品供應支持和全面監督，從而改善醫療衛生體系；(3)提高醫療衛生系統的效率及質量，以滿足中國人民的各種醫藥需求。與此同時，改革亦鼓勵製藥公司採取創新措施。於2019年5月23日，國務院辦公廳頒佈深化醫藥衛生體制改革2019年重點工作任務，以下改革政策與法規要點包括(1)加強癌症預防程度、加快國內外抗癌新藥的註冊及審批、保持強制性抗癌藥物進口的臨時渠道開放；(2)鞏固及完善基本藥物製度、建立優惠使用的激勵及限制機制。改進NRDL的動態調整機制，並首先按照程序將符合國家基本藥物目錄的合格治療藥物納入NRDL。

---

## 法 規

---

### 根據國家醫療保險制度的報銷

國務院於1998年12月14日頒佈《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》，實施國家醫療保險制度，要求所有城市僱主安排僱員參與基本醫療保險制度，保費由僱主與僱員共同繳付。

國家醫療保險制度的參與者及其僱主（如有）須每月支付保險費。參保人員可報銷納入《基本醫療保險藥品目錄》的藥品的全部或部分費用。勞動和社會保障部、財政部及其他多個部門於1999年5月12日共同頒佈《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》，規定納入《基本醫療保險藥品目錄》的藥品，應是臨床必需、安全有效、價格合理、使用方便、市場能夠保證供應的藥品，並具備下列條件之一：(1)《中華人民共和國藥典》收載的藥品；(2)符合國家藥監局頒發標準的藥品；及(3)國家藥監局批准正式進口的藥品。

影響藥品納入《基本醫療保險藥品目錄》的因素包括該藥品在中國是否消費巨大、是否通常為臨床處方用藥，以及就滿足大眾基本醫療保健需要而言是否重要。

中國人力資源和社會保障部連同於2018年新成立的國家醫療保障局（「**國家醫保局**」）以及其他政府部門有權確定哪些藥品納入《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**」）。中國人力資源和社會保障部於2017年2月21日發佈《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄（2017年版）》（「**2017年國家醫保藥品目錄**」），2017年國家醫保藥品目錄擴大了藥品範圍，共包括2,535種藥品，其中包括339種新增藥品。2017年國家醫保藥品目錄反映了對創新藥物和治療癌症及其他嚴重疾病的藥品的重視。於2017年7月13日，人力資源和社會保障部頒佈《關於將36種藥品納入國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄乙類範圍的通知》，將36種藥品納

---

## 法 規

---

入2017年國家醫保藥品目錄乙類範圍。國家醫保局於2018年9月30日頒佈《關於將17種抗癌藥物納入國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄乙類範圍的通知》，將17種藥品納入2017年國家醫保藥品目錄乙類範圍。國家醫保局及人力資源和社會保障部於2019年8月20日頒佈了於2020年1月1日生效的《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》。

納入國家醫保藥品目錄的藥品分為甲類目錄和乙類目錄兩部分。各省政府須將國家醫保藥品目錄內的全部甲類目錄藥品納入省級基本醫療保險藥品目錄，但可對乙類目錄適當進行調整，增加或減少的藥品數之和不得超過國家醫保藥品目錄內的乙類目錄藥品總數的15%。因此，中國各省的基本醫療保險藥品目錄內的乙類目錄藥品可能因不同地區而異。

購買國家醫保藥品目錄甲類目錄中的藥品所產生的費用，病人可悉數報銷。購買國家醫保藥品目錄乙類目錄中的藥品所產生的費用，病人須自付部分費用，並可報銷費用餘額。乙類目錄藥品的報銷比例因地區不同而異。

國家醫療保險參保個人每個歷年的醫療費用的報銷總額上限及其他醫療費用為該參保人員個人賬戶內的金額。參保人員賬戶的金額因人而異，取決於該參保人員或其僱主繳納的金額。

### 影響我們在中國業務活動的其他重大中國法規

#### *有關公司法及外商投資的中國法律及法規*

中國企業實體的成立、運營及管理均受《中華人民共和國公司法》（「公司法」）規管，該公司法由全國人大常委會於1993年12月29日頒佈並於1994年7月1日生效。其後於1999年12月25日、2004年8月28日、2005年10月27日、2013年12月28日及2018年10月26日修訂。根據公司法，公司被分為兩類，即有限責任公司及股份有限公司。公司法亦適用於外商投資的有限責任公司及股份有限公司。根據公司法，倘有關外商投資的法律另有規定，則以該等條文為準。

公司法是規管中國公司股息分配的主要法律。中國公司可能僅從其根據中國會計原則釐定的累計溢利（倘有）派付股息。此外，根據中國會計原則，中國公司須每年至少保留其除稅後溢利的10%作為其法定一般儲備金，直至該法定一般儲備金的累計金

---

## 法 規

---

額達到其註冊資本的50%為止。該等儲備並不能作為現金股息分派。該等儲備或基金不能作為股息分派。直至上一財政年度的任何虧損被抵銷前，中國公司不得分派任何溢利。上一財政年度保留的溢利可與當前財政年度的可分派溢利一併分派。

外資企業的設立程序、審批程序、註冊資本規定、外匯、會計慣例、稅務及勞工等事宜，均受《中華人民共和國外資企業法》(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)及《中華人民共和國外資企業法實施細則》規管。

於2019年3月15日，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國外商投資法》(「**外商投資法**」)。外商投資法於2020年1月1日生效並同步廢除《中華人民共和國中外合資經營企業法》、《中華人民共和國外資企業法》及《中華人民共和國合作經營企業法》。根據外商投資法，於外商投資法實施前已註冊成立的外商投資企業可在外商投資法實施後五年內繼續保留原企業組織形式。《中華人民共和國外商投資法實施條例》由國務院於2019年12月26日頒佈，並於2020年1月1日起生效。根據外商投資法，國家對外商投資採用成立前國民待遇及負面清單管理制度。負面清單指國家所規定特定領域的外商投資獲取的特殊行政措施。國家將給予負面清單以外的外商投資予國民待遇。

根據《外商投資產業指導目錄》(「**指導目錄**」)(最近於2017年6月28日修訂，並於2017年7月28日生效)，境外投資者的投資產業分為兩類：鼓勵類產業及列入外商投資准入特別管理措施(即「**負面清單**」)的產業(包括限制類產業及禁止類產業)。《外商投資准入特別管理措施(負面清單)》(「**負面清單**」)(於2018年6月28日頒佈，於2019年6月30日修訂，並於2019年7月30日生效)取代指導目錄中的外商投資准入特別管理措施部分。負面清單(2020年版)近期於2020年6月23日發佈，並將於2020年7月23日生效。《鼓勵外商投資產業目錄》(「**鼓勵目錄**」)於2019年6月30日頒佈，並於2019年7月30日生效，取代了指導目錄中的鼓勵類產業。境外投資者不得投資負面清單中禁止外商投資

---

## 法 規

---

的領域。投資負面清單之內的非禁止投資領域，須獲得外資準入許可。除中國法律另有規定外，任何載列於指導目錄及負面清單的不屬於鼓勵類、限制類或禁止類產業的均為允許類外商投資產業。

根據商務部於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》（「**暫行辦法**」），外商投資企業的設立及變更，不涉及國家規定實施准入特別管理措施的，應向商務主管部門備案。

《外商投資信息報告辦法》由商務部及國家市場監督管理總局於2019年12月30日發佈，並於2020年1月1日生效，取代《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》。自2020年1月1日起，外國投資者直接或間接在中國境內進行投資活動，應由外國投資者或外商投資企業根據該辦法向商務主管部門報送投資信息。

### **有關外匯的法律及法規**

中國規管外幣匯兌的主要法律為《中華人民共和國外匯管理條例》。《外匯管理條例》由國務院於1996年1月29日頒佈，並於1996年4月1日實施。於1997年1月14日及2008年8月5日，國務院修訂《外匯管理條例》。根據現行有效的《外匯管理條例》，國家對經常性項目中外幣的國際支付和外幣轉移不予限制。資本項目下的外幣交易仍受限制，須經中華人民共和國外匯管理總局（「**國家外匯管理局**」）或其地方分局及其他相關中國政府機構批准或辦理登記。

根據中國人民銀行（「**中國人民銀行**」）於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》，外商投資企業（「**外商投資企業**」）僅可於提供有效商業證明文件及（如屬資本項目交易）取得國家外匯管理局或其地方分局批准後，在獲授權進行外匯業務的銀行購買、出售或匯回外幣。

於2008年8月29日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局綜合司關於完善外商投資企業外匯資本金支付結匯管理有關業務操作問題的通知》（「**國家外匯管理局142號文**」），規定外商投資企業將外幣註冊資本兌換為人民幣的限制。國家外匯管理局142號文規定，外商投資企業資本金結匯所得人民幣資金應當在政府審批部門批准的經營範

---

## 法 規

---

圍內使用，且不得用於境內股權投資。未經批准，不得更改上述人民幣資金的用途，且在任何情況下，上述人民幣資金不得用作償還任何還未使用的人民幣貸款。違反國家外匯管理局142號文的規定將處以高額罰款。於2015年3月30日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》（「**國家外匯管理局19號文**」），於2015年6月1日生效，取代國家外匯管理局142號文。根據國家外匯管理局19號文，外商投資企業資本金結匯所得人民幣資金不可用於境內股權投資的限制被廢除。同時，使用該等人民幣仍須遵守本通知所載限制，如不得直接或間接用於企業經營範圍之外或國家法律法規禁止的支出；除法律法規另有規定外，不得直接或間接用於證券投資；不得直接或間接用於發放人民幣委託貸款（經營範圍許可的除外）、償還企業間借貸（含第三方墊款）以及償還已轉貸予第三方的銀行人民幣貸款；除外商投資房地產企業外，不得用於支付購買非自用房地產的相關費用。於2016年6月9日，國家外匯管理局頒佈《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》（「**國家外匯管理局16號文**」）。國家外匯管理局16號文於頒佈日期生效。倘過往通知（如國家外匯管理局19號文）與該通知不一致，則以後者為準。國家外匯管理局16號文就所有境內機構統一意願結匯。此外，國家外匯管理局16號文訂明，外商投資企業資本金賬戶外匯收入的使用應在企業經營範圍內遵循真實、自用原則。違反國家外匯管理局19號文或國家外匯管理局16號文或會根據《中華人民共和國外匯管理條例》及相關規定受到行政處罰。

根據國家外匯管理局頒佈並於2020年4月10日生效的《國家外匯管理局關於優化外匯管理支持涉外業務發展的通知》（「**國家外匯管理局第8號通知**」），國家外匯管理局將於全國範圍內推進資本金收入支付便利化改革。於確保資金真實、合規使用以及合規並遵守現行資本項目收入使用管理規定的前提下，允許符合條件的企業在資本項目下使用資本項目收入，例如資本金、外債及海外上市等方式進行國內付款，而毋須就每筆交易事先向銀行提供真實性證明材料。

---

## 法 規

---

### **中華人民共和國侵權責任法**

根據於2010年7月1日生效的《中華人民共和國侵權責任法》，凡因第三方的過錯使產品存在缺陷而造成他人損害，產品的生產者、銷售者有權向第三方索償。凡產品投入流通後發現存在缺陷，生產者、銷售者須及時採取警示及召回產品等補救措施。凡未及時採取補救措施或補救措施不力造成損害，生產者、銷售者須承擔侵權責任。凡因明知產品存在缺陷仍然生產、銷售而造成他人死亡或健康嚴重受損，除補償性賠償外，被侵權人有權要求相應的懲罰性賠償。

### **產品責任**

根據於1986年4月12日頒佈及於2009年8月27日修訂的《中華人民共和國民法通則》，凡因缺陷產品造成他人財產或人身損害，產品製造者及供應商可能須依法承擔民事責任。《中華人民共和國產品質量法》(「**產品質量法**」) 於1993年2月22日頒佈，並分別於2000年7月8日、2009年8月27日及2018年12月29日修訂，其規定生產不合格產品的製造商可能須承擔民事或刑事責任。

### **中國企業所得稅**

根據於2007年3月16日頒佈及最新於2018年12月29日修訂的《企業所得稅法》(「**企業所得稅法**」)，所有企業(包括外商投資企業)適用的標準稅率為25%，惟符合相關條件且獲中國稅務機關批准的特別情況例外。

根據企業所得稅法，由中國外商投資企業於2008年1月1日之後宣派且支付予非中國母公司的股息須繳納10%的中國預扣稅，除非中國與該海外母公司為稅務居民的司法權區訂有稅務協定，且特別豁免或減免該預扣稅，而該稅項豁免或減免獲中國相關稅務部門批准則作別論。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》、《國家稅務總局關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》及《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，倘非中國直接控股公司

---

## 法 規

---

為香港稅務居民並直接持有中國企業25%或以上股權及被視為中國企業所支付股息的實益擁有人，該預扣稅率可降低至5%，惟須獲相關中國稅務部門於評估實益擁有權後根據相關稅法批准。

根據企業所得稅法，國家支持的重點先進和新技术企業可按15%的企業所得稅稅率繳稅。

### 有關知識產權的法律及法規

#### 專利

根據由全國人大常委會於1984年3月12日發佈，於1992年9月4日、2000年8月25日及2008年12月27日修訂並於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日頒佈並分別於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》，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。獲頒專利的發明須具備新穎性、創造性及可行性。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。任何個人或實體未經專利權人許可，實施其專利或進行任何其他活動而侵犯其專利權的，應賠償專利權人，並由有關行政機關處以罰款；構成犯罪的，依法追究刑事責任。根據《中華人民共和國專利法》，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《中華人民共和國專利法》，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。

中國有關保護藥物知識產權的法律正在演進。《中華人民共和國專利法》及中華人民共和國專利法實施細則適用於受專利保護的藥品。於2019年1月4日，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國專利法修正案》(徵求意見稿)，以徵求公眾意見。根據《中華人民共和國專利法修正案》(徵求意見稿)，國務院可決定延長同時在國內市場及海外市場申請商業化的創新藥物發明的專利權有效期。創新藥物於商業化後的專利權有效期合共不得超過14年。



---

## 法 規

---

### 商業秘密

由全國人大常委會於1993年9月2日發佈並分別於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、具有經濟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》，經營者不得實施下列侵犯商業秘密的行為：(1)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫或電子侵入獲取權利人的商業秘密；(2)披露、使用或者允許他人使用以第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；(3)違反約定或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用其所掌握的商業秘密；或(4)教唆、引誘、幫助他人違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，獲取、披露、使用或者允許他人使用權利人的商業秘密。第三人明知或者應知上述違法行為，仍獲取、使用或者披露他人商業秘密的，視為侵犯商業秘密。商業秘密被侵權方可請求行政糾正措施，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日發佈，並分別於1993年2月22日、2001年10月27日、2013年8月30日及2019年4月23日修訂及於2019年11月1日起生效的《中華人民共和國商標法》規定，註冊商標有效期為十年，自核准註冊之日起計算。有效期滿欲繼續使用的，註冊人應當在期滿前十二個月內按照規定申請辦理續展手續；在此期間未能辦理的，可以給予六個月的寬展期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標上一屆有效期滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。工商行政管理部門有權依法調查與侵犯註冊商標專用權有關的情況。涉嫌犯罪的，應及時移送司法機關依法處理。

### 著作權

國務院於1990年9月7日頒佈（其後於2001年10月27日及2010年2月26日修訂）《中華人民共和國著作權法》以及於2002年8月2日頒佈（其後於2011年1月8日及2013年1月30日修訂）《中華人民共和國著作權法實施條例》。該等法律及法規訂明於中國作品的分類及著作權的取得及保護。

---

## 法 規

---

### 域名

根據信息產業部於2017年8月24日頒佈及2017年11月1日生效的《互聯網絡域名管理辦法》，「域名」是互聯網上識別和定位計算機的層次結構式的字符標識，與該計算機的互聯網協議(IP)地址相對應。域名註冊服務遵循「先申請先註冊」原則。域名註冊完成後，域名註冊申請者即成為其所註冊域名的持有者。此外，持有者應當按期就所註冊域名繳納運行管理費用。域名持有者未按照規定繳納相應費用的，原域名註冊服務機構應當註銷相關域名，並以書面形式通知域名持有者。

### 有關環境保護的法律及法規

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈並於2014年4月24日修訂的《中華人民共和國環境保護法》、全國人大常委會於2002年10月28日頒佈並分別於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》、國務院於1998年11月29日頒佈並於2017年7月16日修訂的《建設項目環境保護管理條例》以及其他相關環境法律及法規，計劃建設項目的企業須委聘合資格專業人員提供有關項目的環境影響評估報告書、評估表或登記表。環境影響評估報告書、評估表或登記表須於任何建設工程開展前向相關環境保護局備案或經其審批。

於中國產生環境污染的企業必須遵守全國人大常委會於1984年5月11日頒佈且分別於1996年5月15日、2008年2月28日及2017年6月27日修訂或修改的《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日頒佈且分別於1995年8月29日、2000年4月29日、2015年8月29日及2018年10月26日修訂或修改的《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日頒佈且於1997年3月1日生效並於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》及全國人大常委會於1995年10月30日頒佈且分別於2004年12月29日、2013年6月29日、2015年4月24日及2016年11月7日修訂或修改的《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法》。該等法律規管有關環境保護的廣泛事宜，包括廢水排放、空氣污染管控、噪聲排放及固體廢物污染管控。根據該等法律，於生產及業務營運過程中可能產生環境污染的所有企業均須為其廠房引入環境保護措施及建立可靠的環境保護系統。

---

## 法 規

---

### 僱員購股權計劃

於2012年2月15日，國家外匯管理局發佈《關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計畫外匯管理有關問題的通知》（「購股權規則」）。根據購股權規則，獲境外上市公司根據其僱員購股權計劃或股份激勵計劃授予受限制股份或購股權的中國公民或慣常在中國境內連續居住滿一年的居民，須通過委任合資格中國代理機構向國家外匯管理局或其地方分局辦理登記手續，並辦妥與持股計劃、購股權計劃或其他類似股份激勵計劃有關的若干其他手續。向國家外匯管理局或其地方分局辦理登記手續的同時，合資格中國代理機構須就與持股或行使購股權相關的外匯年度津貼取得國家外匯管理局的批准，以及就於中國境內銀行開設特殊外匯賬戶以持有與購買股份或行使購股權、返還本金或出售股份時獲得的溢利、股票發行的股息及國家外匯管理局批准的任何其他收入或支出有關的資金取得批准。目前，中國居民參與者就股份出售所獲得的外匯收入及境外上市公司派付的股息須在分配至該等參與者之前悉數匯入特殊外匯賬戶。此外，倘在購股權規則規定期間內股份激勵計劃出現任何重大變動或該計劃終止，中國代理機構須於國家外匯管理局或其地方分局修改或註銷登記。

### 勞動保障

《中華人民共和國勞動合同法》（「勞動合同法」）由全國人大常委會於2007年6月29日頒佈、於2008年1月1日生效、於2012年12月28日修訂及於2013年7月1日施行，規管僱主與僱員之間的關係，並對有關僱傭合約的條款及條件作出具體規定。勞動合同法規定，勞動合同須以書面形式簽署，並就訂立固定期限僱傭合約、僱用臨時僱員及解除僱員對僱主作出更嚴格規定。

根據適用的中國法律及法規，包括全國人大常委會於2010年10月28日頒佈、於2011年7月1日生效、於2018年12月29日修訂及即時施行的《中華人民共和國社會保險法》及國務院於1994年4月3日頒佈，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》，僱主及／或僱員（視情況而定）應當向多項社會保障基金作出供款，包括基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險及生育保險的基金以及住房公積金。該等付款須向地方管理機關繳納，而未有作出供款的僱主可能遭受罰款，並被責令於規定期限內改正。

---

## 法 規

---

### 併購規定

於2006年8月8日，商務部、國有資產監督管理委員會、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯管理局聯合發佈《關於外國投資者並購境內企業的規定》(於2009年6月22日修訂、重修頒佈及施行) (「併購規定」)。根據併購規定，外國投資者併購境內企業，係指外國投資者購買或認購境內非外商投資企業的股權或股份，或外國投資者設立境內外商投資企業以通過協議購買或運營境內非外商投資企業資產。併購規定要求，境內公司、企業或自然人以該境內公司、企業或自然人在境外合法設立或控制的公司名義併購與其有關聯關係的境內的公司，應報商務部審批。併購規定亦規定，直接或間接由境內公司或個人控制的特殊目的公司於境外股票市場的境外上市，應經中國證券監督管理委員會批准。

併購規定以及近期通過的其他有關併購的法規及規則確立額外程序及要求，可能會使外國投資者的併購活動更為耗時及複雜。例如，併購規定要求，倘(i)涉及重點行業，(ii)有關交易涉及影響或可能影響國家經濟安全的因素，或(iii)有關交易將導致擁有馳名商標或中華老字號的境內企業控制權變更，外國投資者於當中對中國境內企業有控制權的任何控制權變更交易均須提前通知商務部。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### 概覽

我們為一間實力雄厚的生物製藥公司，專注於腫瘤及自身免疫藥物的研發及商業化。我們以成為創新療法發現、研究、開發、製造及商業化領域的生物製藥引擎，造福中國乃至全球患者為使命。我們已成功研發出靶向通路極具潛力的候選藥物，涵蓋全球前三大腫瘤靶標及十款最暢銷藥物中的五款。本公司於2017年4月10日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。通過重組（如下文進一步披露），本公司已成為本集團的控股公司。

本集團的歷史可追溯至2007年12月，即惠生控股（集團）有限公司（「**惠生控股**」）在中國創立我們的主要營運附屬公司嘉和生物藥業。惠生控股為惠生工程技術服務有限公司（於香港聯交所上市的公司，股份代號：2236）的控股股東之一。惠生控股及其附屬公司主要從事能源及石油工程、採購及建築業務。自2007年12月起，我們開始針對主要治療領域的大適應症的候選藥物研發業務。多年來，我們在中國建立起候選單克隆抗體藥物管線，並配備起製造設施及發展商業化能力。我們以成為創新療法發現、研究、開發、製造及商業化領域的生物製藥引擎，造福中國乃至全球患者為使命。有關我們優勢及管線的進一步資料，請參閱「業務－我們的優勢」。

### 主要業務里程碑

下表概述本集團歷史及發展過程中的主要里程碑及成就：

日期	里程碑
2007年12月	我們的主要營運附屬公司嘉和生物藥業在中國上海註冊成立。
2011年10月	上海嘉和在中國上海註冊成立。
2013年7月	我們在中國獲得GB221的IND批准。
2014年7月	玉溪嘉和在中國雲南玉溪註冊成立。
2015年1月	我們在中國獲得GB242的IND批准。
2015年3月	我們向冠科生物技術（太倉）取得GB226引入許可。

## 歷史、發展及公司架構

日期	里程碑
2016年4月	我們在中國雲南玉溪完成生產設施的建設。
2016年11月	我們在中國獲得GB226的IND批准。
2017年4月	本公司於開曼群島註冊成立。
2017年12月	我們在中國獲得GB223的IND批准。
2018年12月	本公司訂立有關2018年12月股權融資的購股協議，及HHJH成為我們的[編纂]前投資者之一。
2019年9月	本公司收購ABT的85%已發行股本。
2019年10月	本公司訂立有關2019年10月股權融資的購股協議。
2020年5月	本公司訂立有關2020年5月股權融資的購股協議。
2020年6月	我們向G1 Therapeutics獲取GB491引入許可及向ImmuneSensor Therapeutic取得GB492引入許可。

### 本公司主要附屬公司

我們主要通過我們在中國的經營實體經營業務。於業績記錄期間，對我們的業績作出重大貢獻的本集團各成員公司的成立及開業日期、主要業務活動及若干詳情載於下表：

附屬公司名稱	註冊 成立地點	成立及 開業日期	主要 業務活動	截至最後 可行日期 佔本公司 所有權的 百分比
嘉和生物藥業	中國上海	2007年12月4日	研發單克隆抗體 及生物療法	100%

## 歷史、發展及公司架構

附屬公司名稱	註冊 成立地點	成立及 開業日期	主要 業務活動	截至最後 可行日期 佔本公司 所有權的 百分比
玉溪嘉和	中國雲南省 玉溪市	2014年7月8日	研發及生產 單克隆抗體 及生物療法	100%
ABT	美國 特拉華州	2019年8月19日 (本公司於2019 年9月27日收購 85%已發行股本)	發現雙特異性 治療性抗體	85%

### 公司成立及發展

#### 本公司主要股權變動

本公司於2017年4月10日根據開曼公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，初步法定股本為10,000美元，分為10,000,000股每股面值0.001美元的普通股。截至最後可行日期，本公司為本集團控股公司，其主要業務活動為投資控股。

於其註冊成立時，本公司於當日向獨立第三方CTC Corporation Ltd.發行一股按面值入賬列為繳足之認購人股份。

於成立後，本公司進行了一系列股份轉讓，以致截至2018年6月4日，HHJH持有一股股份，相當於本公司100%的股本權益。

於一系列更名後，本公司的名稱於2018年6月4日變更為其現有的名稱JHBP (CY) Holdings Limited。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

於2018年12月3日，本公司將其法定股本由10,000美元（分為10,000,000股每股面值0.001美元的股份）重新指定為10,000美元（分為1,000,000,000股每股面值0.00001美元的股份）。於重新指定後，HHJH所持本公司每股面值0.001美元的一股股份乃拆分為100股每股面值0.00001美元的股份。

由於根據重組及[編纂]前投資多次發行股份及進行股份轉讓，我們的股權架構已發生變化。有關本公司主要股權變動的詳情，請參閱本節「一重組」及「一[編纂]前投資」段落。

### 嘉和生物藥業的主要股權變動

#### 創立嘉和生物藥業

嘉和生物藥業是本公司的主要營運附屬公司，主要從事單克隆抗體及生物製劑產品的研發業務。嘉和生物藥業於2007年12月最先以前稱欣潤（上海）生物藥業有限公司在中國成立為一家外商獨資企業，註冊資本為10百萬美元。

於2014年1月21日，沃森收購嘉和生物藥業合共63.58%股權，成為嘉和生物藥業的控股公司。

於業績記錄期間開始時，嘉和生物藥業由沃森(68.46%)、陽光人壽保險股份有限公司（「陽光人壽」）(15.79%)、石河子安勝投資合夥企業（有限合夥）（「石河子安勝」）(5.22%)、北京陽光融匯醫療健康產業成長投資管理中心（有限合夥）（「北京陽光融匯」）(5.26%)及玉溪潤泰投資管理合夥企業（「玉溪潤泰」）(5.26%)擁有，註冊資本為人民幣436,360,917元，並已悉數繳足。

#### 康恩貝及華興康平的投資

於2018年5月30日，上海證券交易所上市公司浙江康恩貝製藥股份有限公司（證券代碼：600572）（「康恩貝」）自北京陽光融匯及陽光人壽保險收購嘉和生物藥業21.05%的股權，總代價為現金人民幣652,550,000元。該代價乃由各訂約方經考慮嘉和生物藥業於收購當時的核心團隊、主要技術及其研發前景後公平磋商釐定。



---

## 歷史、發展及公司架構

---

福建平潭華興康平醫藥產業投資合夥企業（有限合夥）（「華興康平」）於2018年4月30日與石河子安勝訂立股權轉讓協議，據此，華興康平同意以轉讓嘉和生物藥業人民幣22,764,260元註冊資本的方式收購嘉和生物藥業5.22%的股權，總代價為人民幣161,820,000元。該代價乃按與2018年5月北京陽光融匯及陽光人壽保險的前述轉讓等同基準釐定。該股權轉讓已於2018年5月30日完成。

上述轉讓完成後，北京陽光融匯、陽光人壽保險及石河子安勝不再為嘉和生物藥業的股東，以及沃森、康恩貝、華興康平及玉溪潤泰各自於嘉和生物藥業的權益分別為68.47%、21.05%、5.22%及5.26%。

### **觀由興沃及泰格盈科的投資**

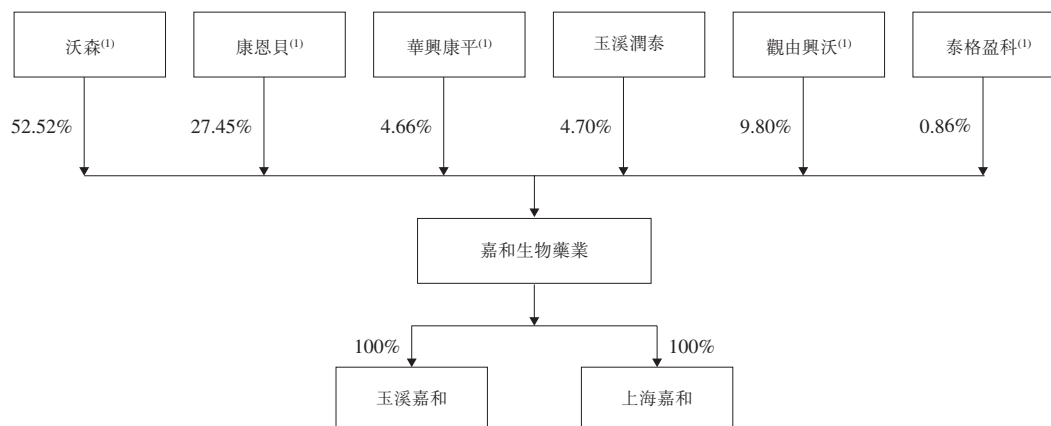
通過日期為2018年6月20日的增資協議，嘉興觀由興沃股權投資合夥企業（有限合夥）（「觀由興沃」）與平潭泰格盈科創業投資合夥企業（有限合夥）（「泰格盈科」）各自同意分別透過認購嘉和生物藥業9.80%及0.86%的註冊資本而對其進行投資，總代價為人民幣370,000,000元。該代價乃經參考嘉和生物藥業於2018年5月股權轉讓當時的估值後公平磋商釐定。增資已於2018年8月9日完成。

### **沃森向康恩貝轉讓股權**

於2018年8月28日，康恩貝自沃森收購嘉和生物藥業8.65%的股權，代價為人民幣300,000,000元，乃經參考嘉和生物藥業的估值以及於2018年6月其註冊資本及繳足股本的增加後公平磋商釐定。於股權轉讓完成後，康恩貝於嘉和生物藥業的權益增至27.45%及沃森的相應減至52.52%。

## 歷史、發展及公司架構

緊接重組前，嘉和生物藥業的股權架構載列於下圖：



附註：

- (1) 緊隨[編纂]後，沃森、康恩貝、華興康平、觀由興沃及泰格盈科為本公司若干股東的聯屬人士。有關彼等背景的詳情，請參閱本節「一重組—本公司向境內投資者的聯屬人士發行股份」一段。

### 玉溪嘉和的主要股權變動

於2014年7月，玉溪嘉和由嘉興沃喜投資合夥企業（有限合夥）（「嘉興沃喜」）與嘉和生物藥業在中國註冊成立為有限公司，初步註冊資本為人民幣10,000,000元，而嘉興沃喜與嘉和生物藥業分別持有人民幣7,000,000元及人民幣3,000,000元的註冊資本。

通過嘉興沃喜與嘉和生物藥業所訂立日期為2015年3月2日的股份轉讓協議，嘉興沃喜同意向嘉和生物藥業轉讓其於玉溪嘉和70%的股權，代價為零，乃由各訂約方經參考玉溪嘉和註冊資本尚未支付的情況而公平磋商釐定。該轉讓已於2015年3月19日完成，之後，嘉和生物藥業成為玉溪嘉和的唯一股東。

玉溪嘉和的註冊資本於2016年8月增至人民幣70,000,000元。嘉和生物藥業已於2016年7月18日前注入玉溪嘉和全部註冊資本人民幣70,000,000元。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### ABT的主要股權變動

ABT乃根據美國特拉華州法律於2019年8月19日註冊成立，合計12,000,000股法定普通股（「普通股」），每股面值0.00001美元。於緊隨註冊成立之時，ABT向ABS發行9,000,000股普通股。

於2019年9月27日，本公司向ABS及Yue Liu博士收購7,200,000股普通股及800,000股普通股，而ABT向本公司發行3,333,333股ABT的A系列優先股（「ABT的A系列優先股」）。有關股份收購的詳情，請參閱「收購、投資及解散」－「收購ABT股份」段落。

### 重組

於籌備[編纂]時，本集團已進行以下重組，因此本公司成為本集團控股公司：

#### 本公司收購HHCT

HHCT於2016年10月24日根據香港法例註冊成立為有限公司，已發行股本總額為0.001港元，分為一股普通股，由Hong Kong Corporation Management Limited以首名認購人身份持有。

幾經股權轉讓，於2017年9月21日，HHCT當時的股東以及高瓴資本所最終管控的HH VK Holdings Limited轉讓HHCT的一股股份予本公司，代價為0.001港元。於轉讓完成後，HHCT由本公司全資擁有。HHCT主要從事投資控股。

#### 認購及轉讓嘉和生物藥業的全部股權

於2018年11月，HHCT (i)分別與沃森、玉溪潤泰及華興康平訂立股份轉讓協議，據此，嘉和生物藥業合共人民幣224,012,210元的註冊資本（相當於增資前45.86%的股權）已轉讓予HHCT，總現金代價為人民幣1,591,430,000.10元，乃由各訂約方經參考嘉和生物藥業於其在2018年6月增資後的估值而公平磋商釐定；及(ii)與嘉和生物藥業訂立增資協議，據此，HHCT同意認購嘉和生物藥業人民幣40,820,860元的註冊資本，代價為人民幣290,000,000元，乃基於嘉和生物藥業當時的估值釐定。

## 歷史、發展及公司架構

股份轉讓及於2018年11月16日的增資完成後，嘉和生物藥業的註冊資本由人民幣488,442,704元增至人民幣529,263,564元，嘉和生物藥業由HHCT持有50.04%。

於2019年7月，HHCT與沃森、康恩貝、觀由興沃、泰格盈科、華興康平（全為嘉和生物藥業當時股東，「境內投資者」）訂立股份轉讓協議，據此，嘉和生物藥業合共人民幣264,430,494元的註冊資本（相當於49.96%的股權）被轉讓予HHCT，總代價為人民幣1,878,569,999元，乃由各訂約方經計及本公司根據下文進一步披露的日期為2019年6月24日的購股協議向境內投資者的聯屬人士所發行及配發的股份的認購價後公平磋商釐定。

於2019年8月14日完成上述轉讓後，嘉和生物藥業成為HHCT的全資附屬公司。

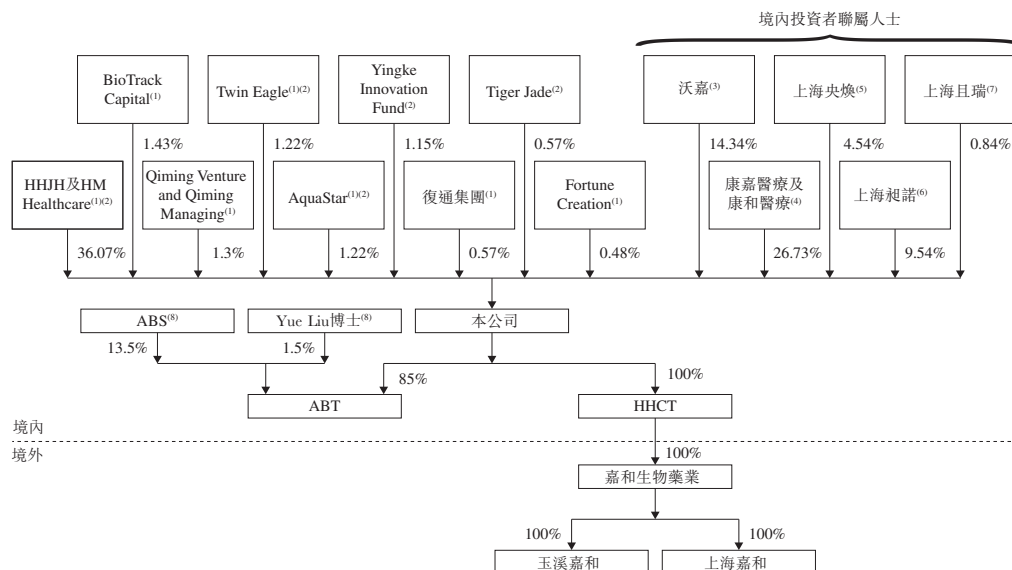
### 本公司向境內投資者的聯屬人士發行股份

根據日期為2019年6月24日的購股協議，境內投資者的相關聯屬人士同意認購本公司合共293,409,134股股份，總代價為人民幣1,995,182,100元，乃於計及本公司於2018年12月股權融資時進行當時估值後經訂約方公平磋商後釐定。本公司於2019年8月至2019年10月期間向境內投資者的相關聯屬人士（即沃嘉、康嘉醫療、康和醫療、上海央煥、上海昶諾及上海且瑞，統稱「境內投資者聯屬人士」）發行及配發293,409,134股股份，詳情載列如下：

境內投資者 聯屬人士的名稱	代價 (人民幣元)	所認購 股份數目	悉數結算 代價日期
沃嘉	510,829,600	75,121,996	2019年8月27日
康嘉醫療	350,000,000	51,470,590	2019年10月23日
康和醫療	602,630,401	88,622,121	2019年10月30日
上海央煥	161,722,100	23,782,662	2019年9月23日
上海昶諾	340,000,000	50,000,000	2019年9月6日
上海且瑞	30,000,000	4,411,765	2019年8月23日

## 歷史、發展及公司架構

於上述步驟完成後，本公司成為本集團控股公司。下圖載列本集團緊隨重組於2019年10月31日完成後的股權架構，當中計及於該日期或之前完成的[編纂]前投資：



附註：

- (1) HHHJ、Fortune Creation、BioTrack Capital、Qiming Venture、Qiming Managing、復通集團、Twin Eagle及AquaStar作為我們的[編纂]前投資者收購本公司股份。進一步詳情請參閱本節「[編纂]前投資－A系列融資－2018年12月股權融資」一段。
- (2) HHHJ、Twin Eagle、AquaStar、HM Healthcare、Yingke Innovation Fund及Tiger Jade作為我們的[編纂]前投資者收購本公司股份。進一步詳情請參閱本節「[編纂]前投資－A系列融資－2019年10月股權融資」一段。
- (3) 沃嘉為沃森的間接全資附屬公司，後者為境內投資者之一及緊隨[編纂]後本公司的股東。
- (4) 康嘉醫療及康和醫療均為康恩貝的間接全資附屬公司，後者為境內投資者之一及緊隨[編纂]後本公司的主要股東。
- (5) 上海央煥為於中國成立的有限合夥企業，華興康平（境內投資者之一）為上海央煥的有限合夥人。
- (6) 上海昶諾為於中國成立的有限合夥企業。觀由興沃（境內投資者之一）為上海昶諾的有限合夥人。
- (7) 上海且瑞為於中國成立的有限合夥企業。泰格盈科（境內投資者之一）先前為上海且瑞的有限合夥人。
- (8) ABS及Yue Liu博士為本公司附屬公司之一ABT的創始人。Yue Liu博士亦為ABT的董事。因ABT根據上市規則界定為本公司非重大附屬公司，故ABS及Yue Liu博士為獨立第三方。有關我們於ABT股權的進一步詳情，請參閱本節「收購、投資及解散－收購ABT股份」段落。

## 歷史、發展及公司架構

我們的中國法律顧問確認，就中國法律而言，中國法律法規要求的與重組相關的所有必要監管批文均已獲得，且已在所有重大方面符合適用的中國法律法規。

### [編纂]前投資

#### 概覽

本公司獲得來自[編纂]售前投資者的數輪投資，詳情載列於下文。有關[編纂]前投資者背景的更多資料，請參閱下文「一有關[編纂]前投資者的資料」一段。

#### A系列融資

##### 2018年12月股權融資

於2018年11月19日，HHJH、Yaly Capital、Fortune Creation、BioTrack Capital、Qiming Venture、Qiming Managing、復通集團、Twin Eagle、AquaStar、耀忠及金晟資產（統稱「投資者」）與本公司訂立2018年股份認購協議，據此，投資者同意認購本公司合共276,680,782股股份，認購價為每股股份約1.0美元，乃由各訂約方經考慮投資時間、本集團的研發實力、前景、經營團隊及戰略需求後公平磋商釐定。所認購股份乃由本公司於2018年12月3日發行予投資者（惟Yaly Capital、金晟資產及耀忠除外，彼等分別同意認購14,705,882股、32,738,660股及17,148,839股股份，但並未完成認購）。股份認購詳情載於下表：

投資者名稱	代價 (美元)	所認購 股份數目	悉數結算 代價日期
HHJH	185,487,500.88	185,487,401 <sup>(1)</sup>	2019年12月27日
Fortune Creation	2,500,000.00	2,500,000	2018年12月17日
BioTrack Capital	7,500,000.00	7,500,000	2018年12月3日
Qiming Venture	6,621,819.60	6,621,820	2018年11月30日
Qiming Managing	178,180.40	178,180	2018年11月30日
復通集團	3,000,000.00	3,000,000	2018年12月4日
Twin Eagle	3,400,000.00	3,400,000	2018年12月3日
AquaStar	3,400,000.00	3,400,000	2018年12月3日

附註：

- (1) 除HHJH根據2018年股份認購協議所認購185,487,401股股份外，由於本公司重新指定其法定股本，故HHJH所持一股本公司股份乃於同日拆分為100股股份。有關重新指定的詳情，請參閱「公司成立及發展－本公司主要股權變動」一段。

## 歷史、發展及公司架構

由於Yaly Capital、金晟資產及耀忠並未根據2018年股份認購協議落實有關完成，故本公司通過於2020年5月11日與Yaly Capital訂立的協議以及於2020年5月26日向金晟資產及耀忠各發出的通知終止彼等各自於2018年股份認購協議項下的認購。於2020年5月11日，Yaly Capital收購本公司3,000,000股股份。進一步詳情，請參閱下文「— Yaly Capital的認購事項」一段。

### 2019年10月股權融資

於2019年10月22日，Twin Eagle、AquaStar、HM Healthcare、TG River、Tiger Jade及Yingke Innovation Fund經HHJH根據2018年股份認購協議指定自本公司購買合共22,500,000股股份（作為Yaly Capital及金晟資產起初認購的一部分），並與本公司訂立2019年10月購股協議，據此，彼等同意認購合共22,500,000股股份，總代價為22,500,000美元。該代價由本公司與各訂約方經考慮本集團的投資時機及業務需求後公平磋商釐定。該等股份的配發及發行於2019年10月至2019年11月期間不同日期完成。

於2019年12月，根據2019年12月購股協議，HHJH、香港泰格及Yingke Innovation Fund按每股股份1.0美元的認購價進一步認購合共21,944,542股股份（構成由Yaly Capital及金晟資產根據2018年股份認購協議進行起初認購的一部分）。該等股份已於2019年12月至2020年1月期間發行及配發。

根據2019年10月購股協議及2019年12月購股協議的股份認購詳情載列於如下：

投資者名稱	代價 (美元)	所認購 股份數目	悉數結算 代價日期
HHJH	11,944,542.5	11,944,542	2019年12月27日
Twin Eagle	3,000,000	3,000,000	2019年10月23日
AquaStar	3,000,000	3,000,000	2019年10月23日
HM Healthcare	3,500,000	3,500,000	2019年10月25日
TG River	4,000,000	4,000,000	2019年11月12日
Tiger Jade	3,000,000	3,000,000	2019年10月28日
香港泰格	5,000,000	5,000,000	2020年1月6日
Yingke Innovation Fund	11,000,000	11,000,000	2020年1月13日

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### 康嘉醫療於2020年1月對股份的后續轉讓

於2020年1月26日，康恩貝透過其間接全資附屬公司康嘉醫療向誠妙投資有限公司（「誠妙投資」）、上海裕詣企業管理合夥企業（有限合夥）（「上海裕詣」）、捷永有限公司（「捷永」）及Puhua Capital Ltd（「Puhua Capital」）轉讓合共24,486,666股股份，相當於本公司當時全部已發行股本的約4.10%，總代價為28,784,857美元，即每股股份約1.18美元。據本公司所知，康恩貝進行轉讓旨在更好地分配其資源以發展其新的業務分部，且代價乃由康嘉醫療與買方公平磋商釐定。

### Yaly Capital的認購事項

根據2018年股份認購協議（詳情披露於上文「—2018年12月股權融資」一段）及作為協議訂約方之一，Yaly Capital已於2018年12月11日向本公司支付金額3,000,000美元作為其擬認購股份代價的一部份，但餘額尚未結算。

於2020年5月11日，本公司與Yaly Capital訂立協議，據此(i)訂約方同意終止Yaly Capital根據2018年股份認購協議認購股份；及(ii)本公司同意向Yaly Capital發行3,000,000股股份，代價為3,000,000美元，將通過抵銷Yaly Capital於2018年12月11日支付的3,000,000美元而結算。3,000,000股股份已於2020年5月11日發行予Yaly Capital。

於2020年5月26日，除(i)根據2020年股份認購協議發行的B系列優先股（載於下文「—B系列融資」一段）、(ii)沃嘉持有的股份，及(iii)根據[編纂]前購股權計劃發行及配發的股份外，本公司所有其他已發行股份乃重新分類為A系列優先股。

## B系列融資

### 於2020年發行可換股票據

於2020年3月12日，本公司與HHJH訂立票據購買協議，據此，HHJH同意向本公司提供最多30,000,000美元的貸款，可分不同批次提取，均以本公司所發行的可換股承兌票據為證。HHJH獲授權於下次股權融資中將全部或任何部分的本金額連同任何相關應計利息及安排費用轉換為本公司股本證券。



## 歷史、發展及公司架構

本公司於2020年3月至2020年5月期間向HHJH發行本金總額為17,000,000美元的五份可換股承兌票據（「票據」）。各票據乃於各票據日期起計第365天及票據購買協議終止日期（以較早者為準）到期及應付款，除非其於下輪融資中轉換為股本證券。本公司於票據轉換後向HHJH發行的股本證券數目相等於轉換日期的轉換金額除以轉換價所得商數，而轉換價等於(i)本公司於下輪融資中將予出售的本公司股本證券的每股購買價；或(ii)本公司及HHJH另行協定的每股價格。

HHJH於2020年5月將票據項下的所有本金額、利息及安排費用轉換為本公司B系列優先股。有關該轉換的詳情，請參閱下文「B系列融資－2020年5月股權融資」一段。

通過日期為2020年6月24日的函件，本公司與HHJH進一步協定，將不會根據票據購買協議發行或認購額外票據。

### 2020年5月股權融資

於2020年5月18日，HHJH、Aranda Investments、Honor Noble、HaiTong XuYu、CPED Pharma、NM Strategic、Strategic China Healthcare及朔商國際各自與本公司、HHCT及嘉和生物藥業訂立2020年股份認購協議，內容有關按每股B系列優先股約1.0991美元的認購價認購合共145,576,631股B系列優先股，而有關認購價乃由各訂約方經考慮投資時機、收購ABT及本公司的業務前景後公平磋商釐定。相關B系列優先股的發行及配發已於2020年5月27日完成。根據2020年股份認購協議認購股份的詳情載列如下：

投資者名稱	代價 (美元)	所認購 股份數目	悉數結算 代價日期
HHJH	60,500,000	55,046,164 <sup>(1)</sup>	2020年5月26日
Aranda Investments	50,000,000	45,492,697	2020年5月26日
Honor Noble	10,000,000	9,098,539	2020年5月27日
HaiTong XuYu	20,000,000	18,197,079	2020年5月26日
CPED Pharma	11,250,000	10,235,857	2020年5月26日
NM Strategic	4,000,000	3,639,416	2020年5月26日
Strategic China Healthcare	1,250,000	1,137,317	2020年5月27日
朔商國際	3,000,000	2,729,562	2020年5月26日

附註：

- (1) 本公司根據2020年股份認購協議將向HHJH發行的B系列優先股中，15,915,202股B系列優先股乃由票據轉換後發行予HHJH。

## 歷史、發展及公司架構

### [編纂]前投資的主要條款

[編纂]前投資的主要條款概述於下表：

條款	A系列融資	B系列融資
[編纂]前投資者所支付的每股優先股投資成本（概約）	每股優先股 1.00美元	每股優先股 1.0991美元
估值（概約）	553百萬美元	791百萬美元 <sup>(3)</sup>
[編纂]折讓 <sup>(1)</sup>	[編纂]%	[編纂]%
本集團所籌集資金（概約）	260百萬美元	160百萬美元
所認購優先股數目	259,531,943股 A系列優先股 <sup>(2)</sup>	145,576,631股 B系列優先股
[編纂]前投資的所得款項用途	我們動用所得款項作(a)重組的收購成本、Ab股份認購以及Ab股份購買；及(b)營運資金。於最後可行日期，本集團已分別動用A系列融資的100%所得款項淨額以及B系列融資的約18.16%所得款項淨額。	
帶給本公司之戰略利益	於[編纂]前投資時，董事認為本公司已從[編纂]前投資者提供的額外資本、相關[編纂]前投資者的行業知識及經驗中獲益。	
禁售期	我們的[編纂]前投資者須於本文件日期起直至本公司與[編纂]指定日期止期間（應不超過本文件日期起180日）遵守禁售安排。	
兌換	所有優先股於[編纂]按逐一基準將會自動兌換為股份。	

附註：

- (1) [編纂]的折讓乃於[編纂]按每股[編纂]港元[編纂]（即指示性[編纂]範圍的中位數）及按所有優先股按一比一基準兌換為股份計算。
- (2) A系列優先股的數目僅包括A系列融資向[編纂]前投資者發行部分，因此並無包括境內投資者的聯屬人士所持有者。
- (3) 計算基礎為(i)並無根據[編纂]購股權計劃行使購股權後進一步發行股份（不包括已向Watchmen Alpha、J&Z Biologicals及Great JH Bio發行的股份），及(ii)本公司並無發行代價股份及獲利股份。有關代價股份及獲利股份的詳情，請參閱本節「收購、投資及解散－收購ABT股份－ABT認購及購股協議」一段。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### [編纂]前投資者的權利

我們的[編纂]前投資者目前全部受第五份經修訂細則（其將由[編纂]後生效的組織章程細則所取代）約束。根據第五份經修訂細則及股東協議，[編纂]前投資者獲授有關本公司的若干特別權利。所有該等特別權利將在[編纂]後停止生效及終止。

### 遵守臨時指引及指引信

基於(i)就[編纂]向香港聯交所上市科首次提交[編纂]表格當日前超過28個整日結清[編纂]前投資的代價；及(ii)授予[編纂]前投資者的所有特別權利將於[編纂]時或之前停止生效及終止，聯席保薦人確認[編纂]前投資符合(i)香港聯交所於2012年1月發出並於2017年3月更新的指引信HKEx-GL29-12（有關[編纂]前投資的臨時指引）；(ii)香港聯交所於2012年10月發出並於2013年7月及2017年3月更新的指引信HKEx-GL43-12及(iii)香港聯交所於2012年10月發出並於2017年3月更新的指引信HKEx-GL44-12。

### 有關[編纂]前投資者的資料

有關[編纂]前投資者的資料載於下文：

#### (a) **HHJH**

HHJH為於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司。HHJH由HH BIO Investment Fund, L.P.（「**HH BIO**」）全資擁有，後者為在開曼群島成立的獲豁免有限合夥企業。HH BIO的唯一有限合夥人為Hillhouse Fund IV, L.P.，後者由高瓚資本管理有限公司（根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免公司「**高瓚資本**」）管理及控制。HH BIO的唯一普通合夥人為HH BIO Holdings GP, Ltd.。HHJH的主要業務活動為投資控股。有關更多詳情，請參閱「主要股東」一節。

高瓚資本成立於2005年，是由專注於構建及投資實現可持續增長的優質商業機遇的專業投資及經營執行人員組成的全球性公司。獨立專項研究及行業專長連同一流的經營及管理能力和高瓚資本投資方法的關鍵。高瓚資本與傑出企業家及管理團隊合

---

## 歷史、發展及公司架構

---

作創造價值，通常專注於進行創新及技術轉型。高瓴資本為資深投資者，在所有股本階段投資於醫療保健、消費、電信、傳媒及科技業、先進製造業、金融及商業服務行業。高瓴資本及其集團成員代表機構客戶管理資產，如高校捐款、基金會、主權財富基金及家族理財辦公室。

### **(b) *HM Healthcare***

HM Healthcare為於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司。HM Healthcare的控股股東為HM Healthcare Services, Ltd.，後者的控股權由Hillhouse Fund II, L.P.持有。高瓴資本為Hillhouse Fund II, L.P.的唯一管理公司。

### **(c) *Aranda Investments***

Aranda Investments為在新加坡註冊成立的公司，其主要業務為投資貿易及投資控股。Aranda Investments由Seletar Investments Pte Ltd全資擁有，而後者由Temasek Capital(Private)Limited全資擁有。Temasek Capital (Private) Limited為Temasek Holdings (Private) Limited (「**Temasek**」)的全資附屬公司。註冊成立於1974年，Temasek是一家總部位於新加坡的投資公司。於2019年3月31日，在其國際辦事處網絡的支持下，Temasek擁有3,130億新加坡元的投資組合，在新加坡及亞洲其他地區擁有大量投資。Temasek的投資活動以四個投資主題及其呈現的長期趨勢為指導，即轉型經濟體；不斷增長的中等收入人口；不斷深化的比較優勢及新興經濟先鋒。Temasek的投資策略使其能夠把握其所投資領域的機會，從而有助建立一個更加美好、更為智能且聯繫更緊密的世界。其對生命科學領域的投資包括Wuxi Apptech、Celltrion, Inc.、Thermo Fisher Scientific Inc.、Aerogen、Dr. Agarwal's Healthcare、杭州泰格、Orchard Therapeutics及Surgery Partners。

### **(d) *HaiTong XuYu***

HaiTong XuYu為一家在英屬處女群島註冊成立的商業公司，是海通開元國際投資有限公司的全資附屬公司且為投資控股公司。海通開元國際投資有限公司根據香港法律註冊成立且為海通國際控股有限公司的全資附屬公司，而後者則由H股及A股分別於香港聯交所（股份代號：6837）及上海證券交易所（證券代碼：600837）上市的公司海通證券股份有限公司全資擁有。

### **(e) *Yingke Innovation Fund***

Yingke Innovation Fund為於開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業。Yingke Innovation Fund的普通合夥人為Yingke PE Co., Ltd.，後者為於開曼群島註冊成立的獲豁免公司，側重於私募股權投資。Qian Mingfei先生為Yingke PE Co., Ltd的唯一股東。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### (f) *Twin Eagle及AquaStar*

Twin Eagle及AquaStar均為在英屬處女群島註冊成立的商業公司並作為投資控股公司。Twin Eagle由在開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業Taitong Late Stage Fund L.P.全資擁有。其普通合夥人TF Venture Capital Management Co.,Ltd.為在開曼群島註冊成立的有限公司。AquaStar由在開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業TF Capital Fund III L.P.全資擁有。TF Capital Fund III L.P.由TF Venture Management Co., Ltd (作為其管理人)及Taitong Fund Management Co.,Ltd. (作為其普通人合夥人)管理及控制，各自為開曼群島註冊成立的有限公司。TF Venture Capital Management Co.,Ltd.及Taitong Fund Management Co., Ltd.均由Infinity Ventures Limited全資擁有，後者由Chiang Chen Hsiu-Lien女士擁有100%。

### (g) *香港泰格、TG River及Tiger Jade*

香港泰格為於香港註冊成立的有限公司，其主要活動為投資控股。香港泰格為杭州泰格醫藥科技股份有限公司的全資附屬公司，後者為深交所上市公司（證券代碼：300347）並為以中國為基地的綜合生物製藥研發服務供應商（「杭州泰格」）。

TG River為一間於英屬處女群島註冊成立的商業公司且主要從事投資控股。該公司由TG Sino-Dragon Fund L.P.全資擁有，而後者則為於開曼群島註冊的獲豁免有限合夥公司。其一般合夥人TG Mountain Investment Co.為一間於開曼群島註冊的獲豁免公司且為香港泰格的全資附屬公司。

Tiger Jade為一間於英屬處女群島註冊成立的商業公司，由於開曼群島註冊的獲豁免有限合夥公司泰欣資本有限合伙基金全資擁有。於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司泰欣資本由Liu Ying女士全資擁有，且屬一般合夥公司。於最後可行日期，杭州泰格間接透過泰欣資本有限合伙基金的有限合夥人持有泰欣資本有限合伙基金的48.97%權益。

### (h) *CPED Pharma*

CPED Pharma為根據開曼群島法律註冊成立的投資控股公司。CPED Pharma由Cavenham Private Equity and Directs擁有100%的權益，後者則由Cavamont Holdings Limited間接擁有100%的權益。Cavamont Holdings Limited由EastWest Trust Company Limited及BlueSeas Trust Company Limited擁有，兩者均為在開曼群島註冊成立的持牌信託公司，並由開曼群島金融管理局(Cayman Islands Monetary Authority)監管，作為已故James Goldsmith爵士近親家族的利益而設立的酌情及不可撤銷信託的受託人，其均未控制CPED Pharma10%或以上的投票權。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### **(i) 誠妙投資**

誠妙投資為於英屬處女群島註冊成立的商業公司，由Zhang Junjie先生管理及控制。誠妙投資為投資控股公司。

### **(j) Honor Noble**

Honor Noble為一間於英屬處女群島註冊成立的商業公司且其主要業務活動為投資控股。Honor Noble由CR-CP Life Science Fund, L.P.（一間於開曼群島成立的有限合夥公司）全資擁有。其一般合夥人為CR-CP Life Science Fund Management Limited，該公司為一間於開曼群島註冊成立的公司，由中國華潤有限公司（一間於中國註冊成立的公司）及Charoen Pokphand Group Company Limited（根據泰國法律組織成立的公司）分別間接擁有50%及50%權益。CR-CP Life Science Fund, L.P.獲授權投資開發創新藥物及療法、醫療技術及智能保健技術的領先生命科學公司。

### **(k) BioTrack Capital**

BioTrack Capital為一間於開曼群島成立的獲豁免有限合夥公司，並旨在透過主要在醫療保健及保健相關商機方面的股權及股權相關投資取得長期資本增值。BioTrack Fund I GP, LP作為BioTrack Capital的唯一一般合夥人。BioTrack Fund I GP, LP的一般合夥人為BioTrack Fund I GP Limited，後者為一間於開曼群島的獲豁免有限公司且為Zhi Zhongji先生的間接全資擁有公司。

### **(l) 上海裕詣**

上海裕詣為根據中國法律成立的有限合夥企業，其主要業務活動包括公司管理及諮詢、財務管理諮詢及商務信息諮詢。其普通合夥人為杭州錢江匯資產管理合夥企業（有限合夥）。

### **(m) Qiming Venture及Qiming Managing**

Qiming Venture及Qiming Managing各自為在開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業，由其最終普通合夥人Qiming Corporate GP VI, Ltd管理及控制，後者為在開曼群島註冊的獲豁免公司。Qiming Corporate GP VI, Ltd分別由Duane Kuang先生、Gary Rieschel先生及梁穎宇擁有33.33%股東權益。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### **(n) Puhua Capital**

Puhua Capital為一間於薩摩亞註冊成立的國際公司且從事醫學及科技公司的股權投資業務。Puhua Capital由香港聯交所上市公司綠城中國控股有限公司（股份代號：3900）創始人壽柏年先生全資擁有。

### **(o) NM Strategic及Strategic China Healthcare**

NM Strategic為一家在開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業，其主要業務為私募股權投資。於開曼群島註冊成立的公司NM Strategic Partners II, Ltd為其普通合夥人。Strategic China Healthcare為一家在香港註冊成立的有限公司，主要從事投資控股。Strategic China Healthcare由NM Strategic Management (HK) Limited擁有100%的權益。NM Strategic Partners II, Ltd及NM Strategic Management (HK) Limited均由Yip Ka Kay先生控制。

### **(p) Yaly Capital**

Yaly Capital為在英屬處女群島註冊成立的投資控股公司。Yaly Capital由Yaly Biotechnology and Healthcare Fund L.P.（一家在開曼群島註冊的獲豁免有限合夥企業及一家主要在亞洲投資生物技術及醫療保健公司的生物技術基金）全資擁有。其由Yaly Capital General Partners Limited以其普通合夥人身份管理及控制。

### **(q) 復通集團**

復通集團為在香港註冊成立的有限公司，從事投資控股。復通集團由Hong Hu先生全資擁有。

### **(r) 朔商**

朔商為在開曼群島註冊成立的獨立資產組合的有限公司，且主要從事資產管理，由朔商國際資本管理（香港）有限公司（一間於香港註冊成立的有限公司並為Hu Shuoshang先生間接全資擁有的公司）全資擁有。

### **(s) Fortune Creation**

Fortune Creation為根據英屬處女群島法律註冊成立的商業公司，專門從事及側重於投資生物製藥產業。Fortune Creation由Xu Ivan先生最終擁有。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

### (t) 捷永

捷永為於英屬處女群島註冊成立的有限公司，是一家投資控股公司。捷永由 Hong Ge 女士全資擁有。

除上文所披露者外，[編纂]前投資者均為獨立第三方。

### 採納[編纂]前購股權計劃

為表彰董事及僱員的貢獻並激勵彼等進一步促進本集團的發展，我們於2019年8月19日採納並於2020年4月16日修訂及重列[編纂]前購股權計劃。截至最後可行日期，根據[編纂]前購股權計劃，已授出的尚未行使購股權之相關股份數目為74,154,067股股份，相當於緊隨[編纂]完成後已發行股份總數約[編纂]%（假設[編纂]及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權均未獲行使），已根據[編纂]前購股權計劃有條件授予175名參與人士。於最後可行日期，合計20,766,853股股份已於行使購股權後發行予Watchmen Alpha、Great JH Bio及J&Z Biologicals。有關詳情，請參閱「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節。

### 公眾持股量

緊隨[編纂]後（假設[編纂]未獲行使，且並無根據[編纂]前購股權計劃發行其他股份），HHJH及HM Healthcare將分別擁有本公司約[編纂]%已發行股本的權益。彼等各自將在[編纂]後成為本公司的主要股東（定義見上市規則）。

於最後可行日期，康嘉醫療及康和醫療均為康恩貝的附屬公司。於[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使，且並無根據[編纂]前購股權計劃發行其他股份），康恩貝將透過康嘉醫療及康和醫療間接持有本公司已發行股份總數的[編纂]%，並將成為本公司的主要股東。

於[編纂]完成（假設[編纂]未獲行使且概無其他股份根據[編纂]前購股權計劃發行）後，我們的一名執行董事周新華博士將會間接透過J&Z Biologicals持有本公司已發行股份約[編纂]%。



## 歷史、發展及公司架構

[編纂]後，就上市規則第8.08條而言，HHJH、HM Healthcare及周新華博士所持股份將不計入我們的公眾持股量。除上述者外，據董事所知，本公司其他股東(i)概非為本公司的核心關連人士（定義見上市規則）；(ii)概非由本公司核心關連人士直接或間接融資以認購股份；或(iii)概不習慣接受本公司核心關連人士就以其名義登記或其以其他方式所持有股份的收購、出售、投票或以其他方式處置的指示。因此，我們股東所持合共約60.07%的股份（於[編纂]完成後，假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]前購股權計劃發行任何其他股份）的市值為約[編纂]港元（基於每股股份[編纂]港元的[編纂]，即指示性[編纂]範圍的中位數計算），將計入公眾持股量；因此，[編纂]完成後，公眾將持有本公司已發行股份總數超過性[編纂]%，而這將符合上市規則第8.08(1)(a)條及上市規則第18A.07條規定的最低百分比及最低市值至少375百萬港元。有關詳情，請參閱「主要股東」一節。

### 收購、投資及解散

#### 收購ABT股份

##### *ABT認購及購股協議*

於2019年9月27日，ABT、ABS及Yue Liu博士訂立ABT認購及購股協議，據此，

- (i) ABT同意向本公司發行3,333,333股ABT的A系列優先股，總代價為5,000,000美元（「**Ab**股份認購」）；
- (ii) 本公司於訂立ABT認購及購股協議時，同意向ABS及Yue Liu博士（兩者均為獨立第三方）購買合共8,000,000股ABT普通股，總代價為12,000,000美元，包括2,000,000美元現金及餘下部分為我們的股份（進一步詳情載述如下）（「**Ab**股份購買」）；及
- (iii) 本公司有權於(x)2019年9月27日（「**截止日期**」）後12個月及(y)[編纂]我們的股份前本公司最後一輪股權融資截止（以較遲者為準）的日期（「**行使日期**」），以每股1.50美元的購買價認購ABT的A系列優先股中666,667股額外股份（「**認購權**」）。

Ab股份認購的代價將分四期以現金結算，第一期應於2019年9月27日到期，其餘三期應分別於截止日期後三個月、六個月及九個月到期。

## 歷史、發展及公司架構

Ab股份購買的代價部分將在截止日期以現金2,000,000美元結算，部分通過本公司向ABS及Yue Liu博士發行股份的方式結算，其中(i)將於截止日期起第一至第四週年分四期發行本公司的4,545,455股股份（「代價股份」），相當於用價格每股1.10美元計算得出合計約5,000,000美元；及(ii)如ABT認購及購股協議所載，將於三個藥物開發計劃完成後發行最多4,545,455股本公司股份（「獲利股份」）（亦相當於用價格每股1.10美元計算得出合計約5,000,000美元），每個計劃將要實現七個里程碑。4,545,455股股份中的60%、30%及10%（每個百分比指各計劃內「計劃獲利股份」）將分別發行予ABS及Yue Liu博士，惟須分別視乎ABT對第一、第二及第三計劃的里程碑完成情況而定。

各計劃取得的里程碑如下：

- (i) 細胞庫的順利開發，此時有關計劃獲利股份的10%將會到期；
- (ii) 中國IND批准項下的第1階段臨床試驗項下出現首批患者劑量，此時有關計劃獲利股份的15%將會到期；
- (iii) 中國IND批准項下的第2階段臨床試驗項下出現首批患者劑量，此時有關計劃獲利股份的15%將會到期；
- (iv) 中國IND批准項下的第3階段臨床試驗項下出現首批患者劑量，此時有關計劃獲利股份的15%將會到期；
- (v) 中國生物授權應用(BLA)的適當機構接納，此時有關計劃獲利股份的15%將會到期；
- (vi) 美國授權或亞洲以外授權的商業許可權（在任何開發階段可能作實），此時有關計劃獲利股份的10%將會到期（惟於下文第(vii)條作實時將就此到期百分之十(10%)提供另一基準（不會重複））；及
- (vii) 中國CDE及國家藥監局批准，此時有關計劃獲利股份的20%將會到期。

Ab股份購買、Ab股份認購及認購期權的代價為ABT每股價格1.50美元，乃基於各訂約方經考慮收購ABT所涵蓋資產的預期回報、與本公司管線的協同作用以及本公司未來前景後的公平磋商釐定。於訂立ABT股份認購及購股協議前，代價股份及盈利股份每股價格為1.10美元，乃考慮（主要其中包括）本公司於2018年及2019年估值每股1.00美元（於前述「**[編纂]**前投資」一節載述的過往數輪融資）而釐定。

本公司於2019年9月27日根據Ab股份認購及Ab股份購買收購的3,333,333股ABT的A系列優先股及8,000,000股ABT普通股。緊隨認購及轉讓完成後，ABT已發行及發行在外股本由本公司擁有85%的權益。

---

## 歷史、發展及公司架構

---

本公司對ABT股份的收購已妥善依法完成及結算，並已獲得所有必要的監管批准。

### **ABT、ABS及本公司的引入許可安排及附屬協議**

本公司已與ABS及Yue Liu博士訂立多項ABT認購及購股協議的附屬協議，包括ABS與ABT於2019年9月訂立的轉讓及許可協議以及ABS與ABT於2019年12月訂立的共同專利擁有權協議，詳情載於「業務－許可及合作安排－引入許可安排－AB Therapeutics (ABT)、AB Studio (ABS)與本公司之間的許可安排（雙特異性抗體及平台）」一節。該等前述協議載述本公司根據收購ABT股份及ABT股份認購及購股協議就合計六種早期候選藥物收購許可的條款。

根據ABT認購及購股協議，若本公司於行使日期前並無行使認購期權，本公司（作為獲授權人）與ABS（作為授權人）應訂立修訂協議，以自相關許可協議中剔除所有對本公司獲授權ABT兩種候選藥物的提述，且不納入本公司的藥物管線（「期權資產」），因此本公司就期權資產所獲授的任何權利將不再有效。本公司預期於行使日期臨近時結合本公司的藥物管線、臨床開發計劃及業務需求考慮認購期權及期權資產。期權資產仍處於開發初步階段，因此若本公司未行使認購期權，本公司的藥物管線不會受影響。

除上述與許可安排有關的協議外，Ab認購事項及購股協議各訂約方已訂立以下附屬協議：

- 於2019年9月，ABT、ABS、Yue Liu博士與本公司訂立投資者權利協議、優先購買權及共同銷售協議以及投票協議，當中規定各訂約方的各項權利及義務，包括：
  - (1) ABT股東在包銷ABT普通股公開發售的情況下的市場規避義務；
  - (2) ABS及Yue Liu博士分別授予ABT及本公司之優先購買及第二購買權以購買擬由ABS及Yue Liu博士轉讓之任何股份；
  - (3) 本公司參與任何建議轉讓的共同銷售權；
  - (4) 在ABT銷售時的多項跟隨權；及
  - (5) 指定ABT的董事會規模為三名董事；及
  - (6) ABS與本公司分別指定一名及兩名董事的權利。

## 歷史、發展及公司架構

- Yue Liu博士與ABT及本公司訂立創始人承諾協議，同意在截止日期後的頭四年內盡一切努力促進ABT的業務發展（惟須遵守該協議若干限制）。彼亦與ABT訂立棄權轉讓協議，據此，彼將其對協議所載專利（根據ABS與ABT於2019年9月所訂立轉讓及許可協議所指讓專利之一）的所有權利、所有權及權益以及與該專利有關的所有適用專利申請、擴展及修復出售、讓與、交付、轉讓及指讓予ABT。

### 上海嘉和解散

上海嘉和於2011年10月在中國註冊成立，註冊資本為人民幣10,000,000元，由嘉和生物藥業全資擁有。其主要從事生物技術藥物的研究開發及上述領域內的技術轉讓、技術服務、技術開發及技術諮詢。

經考慮上海嘉和並無開展任何業務且不持有本集團任何知識產權，對我們的營運並不重要，因此本集團決定解散上海嘉和，相關程序已於2019年11月21日完成。

董事確認，上海嘉和自上海嘉和註冊成立至其解散日期（包括該日）並無任何不合規事件或捲入任何訴訟而將會對我們的業務、財務狀況或經營績造成重大不利影響。

根據商務部、國務院國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、中國證監會、國家工商總局及國家外匯管理局於2006年8月8日聯合發佈、自2006年9月8日起施行及於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》（「併購規定」），在以下情況，外國投資者應取得必要批准：(i)購買境內企業的股權，使該境內公司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，並通過該企業協議購買境內企業資產且運營該等資產；或(iv)協議購買境內企業資產，並以該資產投資設立外商投資企業運營該資產。併購規定進一步規定（其中包括），中國公司或個人為實現境外上市而設立並直接或間接控制的境外特殊目的公司或特殊目的公司，且該等特殊目的公司以境外公司股份換取中國內資公司的股份或股權，須在該特殊目的公司的證券於境外證券交易所上市交易前獲得中國證監會批准。

根據我們的中國法律顧問對現行中國法以及併購規定的了解，彼等認為，由於(1)本公司並非由中國公司或個人控制的特殊目的公司且並無收購嘉和生物藥業及玉溪嘉和的股份或股權以換取其股份；及(2)中國證監會或中國其他政府尚未就如本文件我們類似的[編纂]是否須取得任何中國證監會批准發出任何明確規定或詮釋，因此無須就本次[編纂]事先獲得中國證監會批准。然而，併購規定及其他中國法律如何詮釋及實施或有關機構是否將會頒佈其他規定依然存在不確定性。

## 歷史、發展及公司架構

### 股權結構表

下表概述本公司於最後可行日期的股權結構：

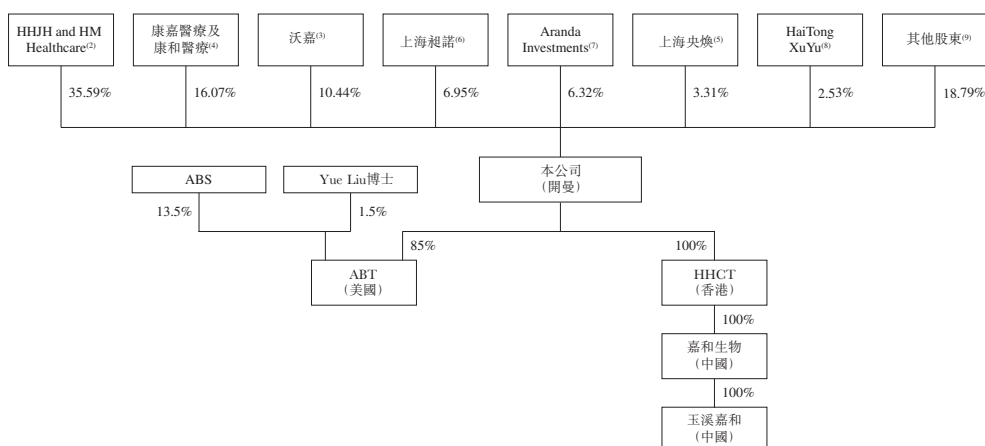
股東名稱	截至最後可行日期				總持股 比例 <sup>(1)</sup> (%)	緊隨[編纂] 完成後 總持 股比例 <sup>(2)</sup> (%)
	普通股	A系列 優先股	B系列 優先股	股份總數 <sup>(1)</sup>		
<b>[編纂]前投資者</b>						
HHJH	–	197,432,043	55,046,164	252,478,207	35.10	[編纂]
Aranda Investments	–	–	45,492,697	45,492,697	6.32	[編纂]
HaiTong XuYu	–	–	18,197,079	18,197,079	2.53	[編纂]
Yingke Innovation Fund	–	11,000,000	–	11,000,000	1.53	[編纂]
CPED Pharma	–	–	10,235,857	10,235,857	1.42	[編纂]
誠妙	–	9,357,466	–	9,357,466	1.30	[編纂]
Honor Noble	–	–	9,098,539	9,098,539	1.26	[編纂]
BioTrack Capital	–	7,500,000	–	7,500,000	1.04	[編纂]
上海裕詣	–	7,077,200	–	7,077,200	0.98	[編纂]
Qiming Venture	–	6,621,820	–	6,621,820	0.92	[編纂]
Twin Eagle	–	6,400,000	–	6,400,000	0.89	[編纂]
AquaStar	–	6,400,000	–	6,400,000	0.89	[編纂]
Puhua Capital	–	5,500,000	–	5,500,000	0.76	[編纂]
香港泰格	–	5,000,000	–	5,000,000	0.70	[編纂]
TG River	–	4,000,000	–	4,000,000	0.56	[編纂]
NM Strategic	–	–	3,639,416	3,639,416	0.51	[編纂]
HM Healthcare	–	3,500,000	–	3,500,000	0.49	[編纂]
Tiger Jade	–	3,000,000	–	3,000,000	0.42	[編纂]
Yaly Capital	–	3,000,000	–	3,000,000	0.42	[編纂]
復通集團	–	3,000,000	–	3,000,000	0.42	[編纂]
朔商	–	–	2,729,562	2,729,562	0.38	[編纂]
Fortune Creation	–	2,500,000	–	2,500,000	0.35	[編纂]
捷永	–	2,552,000	–	2,552,000	0.35	[編纂]
Strategic China Healthcare	–	–	1,137,317	1,137,317	0.16	[編纂]
Qiming Managing	–	178,180	–	178,180	0.02	[編纂]
<b>境內投資者的聯屬人士</b>						
康和醫療	–	88,622,121	–	88,622,121	12.32	[編纂]
沃嘉	75,121,996	–	–	75,121,996	10.44	[編纂]
上海昶諾	–	50,000,000	–	50,000,000	6.95	[編纂]
康嘉醫療	–	26,983,924	–	26,983,924	3.75	[編纂]
上海央煥	–	23,782,662	–	23,782,662	3.31	[編纂]
上海且瑞	–	4,411,765	–	4,411,765	0.61	[編纂]
<b>董事及高級管理層</b>						
J&Z Biologicals <sup>(3)</sup>	11,338,235	–	–	11,338,235	1.58	[編纂]
Watchmen Alpha <sup>(4)</sup>	8,000,000	–	–	8,000,000	1.11	[編纂]
Great JH Bio <sup>(5)</sup>	1,428,618	–	–	1,428,618	0.20	[編纂]
[編纂] <sup>(6)</sup>	–	–	–	–	–	[編纂]
<b>總計：</b>	<b>95,888,849</b>	<b>477,819,181</b>	<b>145,576,631</b>	<b>719,284,661</b>	<b>100.00</b>	<b>100.0</b>

## 歷史、發展及公司架構

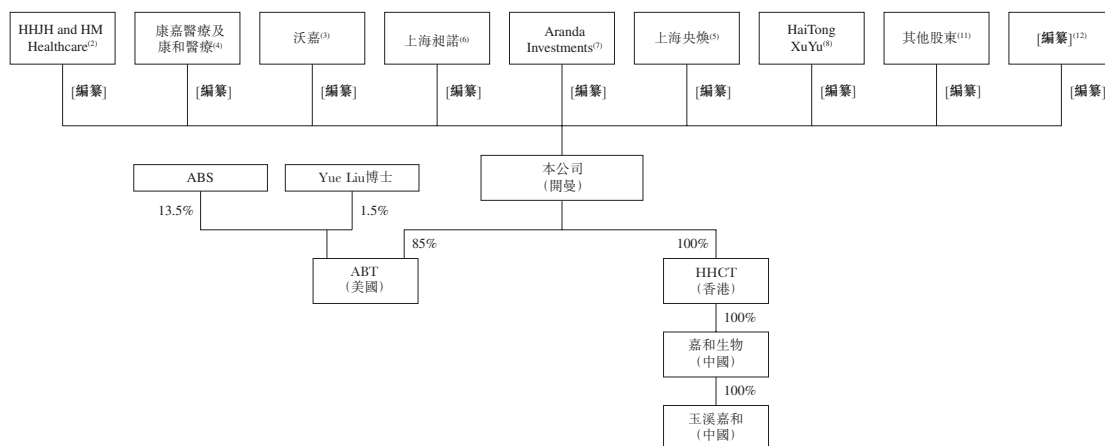
附註：

- (1) 假設每一股優先股轉換為一股普通股。
- (2) 假設[編纂]並無獲行使且概無根據[編纂]前購股權計劃發行其他股份。
- (3) Watchmen Alpha由我們的首席財務官兼首席策略官胡琦勇博士全資擁有及控制。
- (4) J&Z Biologicals由我們的執行董事周新華博士全資擁有及控制。
- (5) Great JH Bio為一家於開曼群島註冊成立的獲豁免有限責任合夥企業，由我們的首席技術官關子義先生最終擁有及控制。
- (6) 「公眾股東」指根據[編纂]認購本公司股份的股東，根據上市規則第8.08條及第18A.07條的規定，其權益將計入本公司公眾持股量部份。

### 緊接[編纂]前的公司架構<sup>(1)</sup>



### 緊隨[編纂]完成後的公司架構<sup>(10)</sup>



## 歷史、發展及公司架構

### 附註：

- (1) 假設(i)每一股優先股轉換為一股普通股及(ii)ABT認購及購股協議項下的認購權未獲本公司行使，及(iii)代價股份及獲利股份未由本公司發行。有關認購權、代價股份及獲利股份的詳情，請參閱本節「收購、投資及解散－收購ABT股份－ABT認購事項及購股協議」一段。
- (2) HHJH及HM Healthcare於上市前均為我們的控股股東。有關詳情，請參閱「與控股股東的關係」一節。
- (3) 沃嘉為為沃森的間接全資附屬公司。
- (4) 康嘉醫療及康和醫療均為康恩貝的間接全資附屬公司。
- (5) 上海央煥為於中國成立的有限合夥企業，其中華興康平（境內投資者之一）為上海央煥的有限合夥人。
- (6) 上海昶諾為於中國成立的有限合夥企業。觀由興沃（境內投資者之一）為上海昶諾的有限合夥人。
- (7) Aranda Investments由Seletar Investments Pte Ltd全資擁有，而Seletar Investments Pte Ltd由Temasek Capital (Private) Limited全資擁有。Temasek Capital (Private) Limited為Temasek Holdings (Private) Limited的全資附屬公司。
- (8) HaiTong XuYu為海通開元國際投資有限公司的全資附屬公司並為投資控股公司。海通開元國際投資有限公司根據香港法律註冊成立且為海通國際控股有限公司的全資附屬公司，而後者則由H股及A股分別於香港聯交所（股份代號：6837）及上海證券交易所（證券代碼：600837）上市的公司海通證券股份有限公司全資擁有。
- (9) 其他股東及彼等各自的持股比例如下：Fortune Creation (0.35%)、BioTrack Capital (1.04%)、Qiming Venture (0.92%)、Qiming Managing (0.02%)、復通集團(0.42%)、Twin Eagle (0.89%)、AquaStar (0.89%)、上海且瑞(0.61%)、TG River (0.56%)、Tiger Jade (0.42%)、Yingke Innovation Fund (1.53%)、香港泰格(0.70%)、誠妙投資(1.30%)、上海裕詣(0.98%)、捷永(0.35%)、Puhua Capital (0.76%)、Yaly Capital (0.42%)、Honor Noble (1.26%)、CPED Pharma (1.42%)、NM Strategic (0.51%)、Strategic China Healthcare (0.16%)、朔商 (0.38%)、Watchmen Alpha (1.11%)、J&Z Biologicals (1.58%)及Great JH Bio (0.20%)。有關更多詳情，請參閱本節「一股權結構表」。
- (10) 假設(i)[編纂]並無獲行使；(ii)概無因[編纂]前購股權計劃項下購股權獲行使而將予發行的股份；(iii)ABT認購事項及購股協議項下的認購權未獲本公司行使，及(iv)代價股份及獲利股份未由本公司發行。有關認購權、代價股份及獲利股份的詳情，請參閱本節「收購、投資及解散－收購ABT股份－ABT認購事項及購股協議」一段。
- (11) 其他股東及彼等各自的股權如下：Fortune Creation ([編纂])、BioTrack Capital ([編纂])、Qiming Venture ([編纂])、Qiming Managing ([編纂])、復通集團([編纂])、Twin Eagle ([編纂])、AquaStar ([編纂])、上海且瑞([編纂])、TG River ([編纂])、Tiger Jade ([編纂])、Yingke Innovation Fund ([編纂])、香港泰格([編纂])、誠妙投資([編纂])、上海裕詣([編纂])、捷永([編纂])、Puhua Capital ([編纂])、Yaly Capital ([編纂])、Honor Noble ([編纂])、CPED Pharma ([編纂])、NM Strategic ([編纂])、Strategic China Healthcare ([編纂])、朔商([編纂])、Watchmen Alpha ([編纂])、J&Z Biologicals ([編纂])及Great JH Bio ([編纂])。
- (12) 「[編纂]」指根據[編纂]認購本公司股份的股東，根據上市規則第8.08條及第18A.07條的規定，其權益將計入本公司公眾持股量部份。

---

## 業 務

---

### 概覽

我們為一間實力雄厚的生物製藥公司，專注於腫瘤及自身免疫藥物的研發及商業化。我們以成為創新療法發現、研究、開發、製造及商業化領域的生物製藥引擎，造福中國乃至全球患者為使命。我們已成功研發出靶向通路極具潛力的候選藥物，涵蓋全球前三大腫瘤靶標及十款最暢銷藥物中的五款。

自2007年創立以來，我們的戰略重點一直集中於主要治療領域，該等領域在腫瘤、自身免疫及其他慢性病方面擁有大量未得到滿足的醫療需求。例如，我們已為針對乳腺癌的療法（包括靶向CDK4/6候選藥物及一組先進的靶向HER2候選藥物）以及針對多種腫瘤適應症的靶向PD-1候選藥物制定系統及綜合的開發計劃。近年來，除在中國上海及美國舊金山建立的研究中心外，我們亦一直在全球範圍內擴展我們的研發佈局，以建立及豐富我們的新藥產品管線。於最後可行日期，我們主要憑藉內部能力建立由15款靶向候選藥物組成的產品管線，該等藥物在中國具有巨大的商業潛力，涵蓋已知及新型生物學通路。目前，我們在亞洲正在進行超過18項臨床試驗，預計於未來12至18個月內將向國家藥監局提交三項NDA及向國家藥監局及美國食藥監局提交多項IND。

尤其是，我們已挑選出六款主要候選藥物，在治療多種腫瘤、自身免疫等慢性疾病適應症方面極具潛力。我們的主要候選藥物包括GB491(lerociclib)，一款口服CDK4/6分化抑制劑；GB221，一款仿製赫賽汀（曲妥珠單抗）的HER2單抗候選藥物；geptanolimab(GB226)，一款新型PD-1單抗候選藥物；GB492，一款STING激動劑，預期將聯合GB226發揮協同效應；GB242（一款英夫利昔單抗（類克）生物類似藥）；及GB223（一款前景廣闊的RANKL單抗候選藥物）。得益於我們具有計算機輔助抗體設計功能的差異化雙特異性單抗抗體平台，我們亦擁有強大的尖端雙特異性抗體候選藥物組合目前處於臨床前階段。



## 業 務

下圖列示我們在中國及全球範圍內各個治療領域正在開發的強大候選藥物產品管線：

產品 (參比藥物)	靶標/MoA	適應症**	商業權利	臨床前	IND	1期	2期	3期	NDA 備案 <sup>1)</sup>
GB491 <sup>^</sup> +氟維司群	CDK4/6+SERD	HR+, HER2- BC	亞太地區 (不包括日本) <sup>2)</sup>						
GB491 <sup>^</sup> +osimertinib	CDK4/6+EGFR	EGFR-突變 NSCLC	亞太地區 (不包括日本) <sup>2)</sup>						
GB221 <sup>*,^</sup>	HER2	HER2+ 1L/2L+ mBC	全球						2H20
GB226 <sup>*,^</sup>	PD-1	2L+ r/r PTCL	中國					關鍵	2H20
		2L+ r/r PMBCL	中國					關鍵	
		2L+ 宮頸癌	中國						
		ASPS	中國						
GB226 <sup>*,^</sup> +lenvatinib	PD-1+VEGFR	1L Advanced HCC	中國						
GB226 <sup>*,^</sup> +fruquintinib	PD-1+VEGFR	2L/3L+ EGFR+ NSCLC	中國						
		2L+ mCRC	中國						
GB226 <sup>*,^</sup> +GB492 <sup>^</sup>	PD-1+STING	實體瘤	亞太地區 (不包括日本) <sup>3)</sup>						
GB242 <sup>*,^</sup> (英夫利昔單抗生物類似藥)	TNF-α	中重度RA	全球						2H20
GB223 <sup>^</sup>	RANKL	GCTB, PMO	全球						1H22
GB241	CD20	1L DLBCL	共同開發						
GB222 (貝伐珠單抗生物類似藥)	VEGF	2L+ GBM, 1L/2L nsNSCLC, 1L/2L mCRC	全球						
GB224	IL-6	中重度RA	中國						
GB235	HER2	HER2+ 1L/2L+ mBC	全球		IND 獲批				
GB251	HER2 ADC	HER2+ 1L/2L+ mBC	中國		IND 獲批				
GB232	TNF-α	中重度RA	全球			IND 研究			
GB261	CD3×CD20	NHL	全球			IND 研究			
GB262	PD-L1×CD55	實體瘤	全球						
GB263	EGFR×c-Met	NSCLC	全球						

縮寫：r/r=復發或難治性；PTCL=外周T細胞淋巴瘤；PMBCL=原發縱隔大B細胞淋巴瘤；ASPS=腺泡狀軟組織肉瘤；HCC=肝細胞性肝癌；mCRC=轉移性結直腸癌；NSCLC=非小細胞肺癌；mBC=轉移性乳腺癌；eBC=早期乳腺癌；BC=乳腺癌；RA=類風濕性關節炎；DLBCL=彌漫性大B細胞淋巴瘤；GCTB=骨巨細胞瘤；PMO=絕經後骨質疏鬆症；GBM=多形性膠質母細胞瘤；nsNSCLC=非鱗狀非小細胞肺癌；NHL=非霍奇金淋巴瘤；1L=一線治療；2L+=二線及後期治療；3L+=三線及後期治療；JP=日本；US=美國；EU=歐洲。

中國指中華人民共和國，就本文件及僅就地域參考而言，不包括香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣。

大中華地區指中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣。

\* 表示核心產品。

\*\* 進度條表示最先進的進行中臨床試驗。

^ 表示主要藥物。

- (1) 預期主要藥物的首批NDA備案。
- (2) 臨床試驗由G1 Therapeutics資助。
- (3) 臨床試驗由ImmuneSensor Therapeutics資助。

我們全面一體化、端對端生物製藥平台涵蓋探索、研究、臨床開發、CMC (化學化、製造及控制) 及業務拓展等所有關鍵藥物開發功能，是我們業務發展的後盾。我們全面一體化的平台讓我們能夠通過早在開發過程就發現並解決潛在的CMC及臨床門

## 業 務

檻管理藥物開發的風險，從而使我們能夠專注於最有潛力產生臨床效果及商業可行藥物的分子研究。此外，我們具備商業化生產的能力、質量卓越及成本效益更高，擁有最先進的濃縮補料分批培養及灌流培養技術，與傳統技術相比，可讓我們產生更高的滴定率及產率，達到行業範圍的上限。

我們的核心管理團隊成員平均擁有逾15年行業經驗，往績記錄優良，專長組合均衡，涵蓋研究、臨床開發、製造、商業化及融資等領域。我們的股東包括全球及中國知名的專注於醫療的專業基金以及領先生物製藥平台，彼等在支持及發展生物製藥公司方面擁有豐富的經驗，彼等的全球資源及行業專長令我們從中受益。

### 我們的優勢

我們相信，以下因素促成我們取得成功，並使我們從中國其他生物製藥公司中脫穎而出。

#### 針對全球前三大靶標的多種晚期腫瘤候選藥物

自成立以來，我們的戰略重點一直側重於有大量未滿足醫療需求的主要治療領域，並已針對全球三大腫瘤靶標建立多種晚期候選藥物的渠道。具體而言，我們已通過就針對乳腺癌的療法制定系統而全面的研發計劃執行該策略，包括靶向CDK4/6候選藥物及一組先進的靶向HER2候選藥物。我們亦已開發針對多種腫瘤適應症的PD-1靶向候選藥物。

截至最後可行日期，我們已籌劃四款在研關鍵候選藥物，均體現該戰略重點及證實具有巨大的商業潛力，其中包括(i) GB491 (有望成為治療後雌激素受體陽性HR+/HER2-乳腺癌的同類產品中最佳的口服週期蛋白依賴性激酶4/6(CDK4/6)候選藥物，市場潛力巨大)；(ii)GB221 (有望成為前三款面市的用於治療HER2+mBC的赫賽汀(曲妥珠單抗)仿製單抗，GB491與GB221共同構成我們乳腺癌治療的基礎)；(iii) GB226 (PD-1單抗)，我們已就此採取差異化調理方式及聯合治療策略制定廣泛而系統性臨床開發計劃；及(iv) GB492，一種與GB226結合使用對治療實體瘤極具積極協同效應的STING激動劑。

- **CDK4/6**：GB491(lerociclib)為針對HR+/HER2-乳腺癌的具有藥效、選擇性、可能屬一流的口服CDK4/6抑制劑HR+/HER2-乳腺癌患者人數佔中國所有乳腺癌患者人數的62.0%，是HER2+乳腺癌患者人數的2.8倍。GB491在HR+/HER2-乳腺癌的多個臨床前及臨床試驗中一直證明其潛在療效。CDK4/6抑制劑與氟維司群合用為HR+/HER2-晚期或轉移性乳腺癌的既定

---

## 業 務

---

治療方法，已證明其無進展生存期(PFS)及總生存期(OS)均有顯著改善。CDK4/6有望成為2020年成全球第三大腫瘤靶標，估計全球銷售約為88億美元。此外，Eli Lilly進行的MONARCH-E研究的最新結果證明，在標準的術後內分泌治療中添加CDK4/6抑制劑可顯著降低高危HR+/HER2-早期乳腺癌(eBC)患者的癌症復發風險，表明輔助劑環境中CDK4/6抑制劑的有形增量市場。所有乳腺癌患者中約70%為eBC患者(I至II期)，其中30%會復發，因此此等患者急需有效且安全的輔助治療。根據灼識諮詢報告，由於患者基數更大及治療時間更長，eBC輔助療法有望在未來全球CDK4/6抑制劑市場中佔多數。在中國，作為eBC輔助療法的CDK4/6抑制劑的市場規模到2022年預計將擴大到人民幣6億元，到2030年將進一步擴大到人民幣122億元，從2022年到2030年的複合年增長率為47.1%。作為mBC療法的CDK4/6抑制劑的市場規模估計到2022年將增至人民幣47億元，到2030年將進一步增至人民幣105億元，從2022年至2030年的複合年增長率為10.8%。

此外，目前批准的CDK4/6抑制劑或會誘導劑量限制性中性粒細胞減少症而須停藥，從而可能限制療效，或會受胃腸道毒性所限制。初步臨床結果表明，GB491療效顯著，具有與市面上銷售的CDK4/6抑制劑不同的耐受性曲線，允許以較低的劑量限制性毒性(例如中性粒細胞減少症)及可能較少的病患監護來連續給藥。

Lerociclib目前正在由我們的許可合作夥伴G1 Therapeutics在美國進行2a期臨床試驗，該藥物與氟維司群聯合用於內分泌衰竭後HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌患者。我們計劃在中國評估GB491在HR+/HER2-轉移性及早期乳腺癌及其他適應症中的作用。

- **HER2**：GB221可能是最早進入中國市場的用於治療HER2+mBC的三種赫賽汀(曲妥珠單抗)仿製單抗之一。我們致力於HER2通路，其為靶向治療發展過程中的關鍵驅動因素，抗HER2治療已成為所有階段HER2+乳腺癌治療的標準。HER2現時為且預期於2020年將繼續成為全球第二大腫瘤靶標，銷售額約為129億美元。我們為唯一一間擁有全套HER2靶向仿製候選藥的公司，其中包括赫賽汀、帕妥珠單抗及Kadcyla，該等仿製藥被廣泛用於HER2+乳腺癌治療。

## 業 務

GB221目前正在中國進行針對HER2+轉移性及晚期乳腺癌的3期臨床試驗，預計將於2020年下半年提交NDA。GB221在臨床前研究及臨床試驗中已表現出與曲妥珠單抗同等的安全性及毒性特徵及療效。

此外，我們相信GB221可作為基礎，促進各種狀況下實體瘤聯合療法的發展。

- **PD-1**：我們已採取差異化臨床／申報通路，為geptanolimab (GB226) (一款試驗性、人源化PD-1單抗) 制定與單一治療法及聯合治療法的策略，以期該等療法可帶來新興商業化市場機遇。PD-1現時為且預期於2020年將成為全球最大的腫瘤靶標，銷售額約為280億美元。我們正在開發GB226作為多種癌症適應症的單一療法，在新適應症方面實施差異化的臨床策略，目前正在中國推進臨床試驗，包括：
  - r/r PTCL單一療法關鍵2期臨床試驗；
  - r/r PMBCL單一療法關鍵2期臨床試驗；及
  - 宮頸癌單一療法2期臨床試驗。

我們目前亦在r/r NSCLC及mCRC治療中對GB226聯合使用呋喹替尼（一種VEGFR-1、-2及-3的選擇性小分子抑制劑）進行1b期臨床試驗。我們亦正在研究將GB226與樂伐替尼聯合用於HCC的一線治療及與溶癌病毒藥物聯合用於各種實體瘤的治療。目前，市面上尚無獲食藥監局批准的用於治療PTCL的PD-(L)1藥物。我們將於2020年完成首次完成向國家藥監局提交用於治療PTCL的NDA，根據CDE標準，該申請可能獲授優先審查資格，且有可能使GB226成為中國首款NDA獲接納的用於治療PTCL的PD-1單抗。與PTCL的標準保健治療方法相比，GB226表現出卓越的療效及同等的安全性及毒性特徵。待國家藥監局批准後，我們計劃於2021年下半年推出GB226。

- **STING**：GB492(IMS A101)為STING激動劑（作為首創療法），我們計劃將其與GB226聯合開發用於治療實體瘤。多種癌症免疫療法（包括嵌合抗原受體T細胞及免疫檢查點抑制劑(ICI)）已經成功開發，可通過激發適應性抗腫瘤免疫力來治療各種癌症。然而，由於腫瘤免疫原性不良，多數癌症對ICI臨床反應率較低。在腫瘤環境中，STING是先天的主要介質癌細胞的免疫感應。多項研究顯示，STING激動劑可與ICI結合使用，作為新免疫刺激療法，可增強癌症免疫週期的功效。

## 業 務

在Merck對使用STING激動劑作為單一療法及聯合Keytruda（派姆單抗）（Merck的PD-1療法）治療晚期實體瘤或淋巴瘤患者的1期臨床試驗中，初步數據表明，在聯合療法組七名患有頭頸部鱗狀細胞癌的患者中有三名(43%)出現部分緩解。

IMSA101目前在美國由我們的授權方ImmuneSensor為實體瘤患者進行單獨1期臨床試驗，或與ICI結合使用。我們計劃評估GB492與GB226結合在中國實體瘤中的應用情況。

### 中國自身免疫及骨質疏鬆市場的主要候選藥物

根據我們的策略及除擁有強大腫瘤專營權外，我們亦為自身免疫及骨質疏鬆市場開發兩種領先的候選藥物，包括：(i)GB242（一種可能在中國第三個上市的英夫利昔單抗(Remicade)生物仿製藥）及(ii)GB223（一種前景光明的RANKL候選藥物）。

- **TNF- $\alpha$** ：GB242可能是中國前三款英夫利昔單抗（類克）生物類似藥產品之一，而我們的臨床試驗具有最大病患招募量所佐證。類克在靶向TNF- $\alpha$ 藥物中具有中國批准的最廣泛的適應症，包括RA、強直性脊柱炎、前列腺特異性抗原、克羅恩病及潰瘍性結腸炎，這使得GB242可以優先進入中國龐大的自身免疫疾病市場。我們目前正在對使用GB242治療RA進行3期臨床試驗，並計劃在2020年下半年前向國家藥監局提交NDA。我們亦計劃推斷出類克的其他獲批准適應症，惟須待國家藥監局批准。
- **RANKL**：GB223可能是最早進入中國市場的三種RANKL單抗之一。我們認為，RANKL抑制劑在中國具有巨大的市場潛力，可用於治療癌症及慢性病。我們正研發可用於治療骨巨細胞瘤的GB223，GCTB大多為非致命性疾病，但會導致嚴重的併發症，例如截癱及截肢，並且術後復發率極高。GB223目前正在中國進行GCTB治療的1期劑量增加臨床試驗。根據灼識諮詢報告，GCTB約佔中國所有原發性骨腫瘤的20%。安進生產的Xgeva（地諾單抗）（一種RANKL單抗）是目前中國唯一批准用於治療GCTB的藥物。同時，我們正在啟動在PMO使用GB223的臨床試驗。我們亦計劃探索GB223在更廣泛的骨質疏鬆症適應症中的潛在療效。目前，安進生產的普羅利亞（地諾單抗）於2020年6月19日在中國批准用於PMO治療。我們預計將在2022年上半年前向國家藥監局提交NDA。

## 業 務

### 強大的雙特異性抗體候選藥物產品管線，具有臨床意義及市場潛力

得益於我們的差異化雙特異性單抗平台，我們擁有強大的創新雙特異性抗體候選藥物產品線，有關藥物目前處於正在開展IND或臨床前階段。我們從戰略上選擇預期會對潛在雙特異抗體的形成產生協同效應的全新及確證治療靶點。此外，我們基於與其他類似分子作用機理及已刊發臨床數據的大量比較，設計雙特異性抗體，以實現安全性與療效的均衡、克服潛在CMC障礙及確保藥物開發過程的成功。尤其是，我們使用計算機模擬及建模技術，設計抗體序列並進行序列優化，以確保安全性、療效及可製造性，並通過實驗數據進行確認，從而使我們的雙特異性抗體成為強大的治療候選藥物及為患者帶來臨床療效。此外，我們雙特異性抗體平台的CAAD功能使我們能夠最大程度地形成異二聚體。我們的雙特異性抗體平台位於舊金山，由癌症生物學家Yue Liu博士帶領的經驗豐富的科研團隊運作。這支精英科學家團隊在傳統抗體發現技術（例如雜交瘤及噬菌體展示）以及包括CAAD在內的新技術方面擁有豐富的知識。

我們目前有多款雙特異性抗體候選藥物，其中主要包括靶向CD3×CD20、PD-L1×CD55及EGFR×c-Met的候選藥物，該等領域目前全球尚無任何獲批准藥物。我們計劃向國家藥監局提交IND申請，並將該等臨床前雙特異性抗體候選藥物推進至臨床階段以及進一步探索全球發展機遇。

- *CD3×CD20*雙特異性抗體(GB261)具有強大的T細胞活化療效，但與CD3的結合親和力較低，可避免細胞因子風暴。GB261的不同之處在於，其保持ADCC/CDC功能，該功能僅會殺死癌細胞，但不會殺死T細胞或其他正常細胞，從而使其能夠擁有更好的效力靶向癌細胞。
- *PD-L1×CD55*雙特異性抗體(GB262)具有新的作用機理，我們正在探索其對治療實體瘤（包括胰腺癌）的療效。同時抑制PD-L1及CD55信號通路能夠增強PD-L1×CD55雙特異性抗體的內在化能力，從而阻止PD-1/PD-L1相互作用以激活T細胞依賴性免疫應答並更有效地降低CD55對補體依賴性細胞毒性的抑制。
- *EGFR×c-Met*雙特異性抗體(GB263)正在開發中，以面向巨大的EGFR-TKI復發NSCLC市場。c-Met信號通路等其他通路的激活已被確定為對EGFR靶向療法產生耐藥性的機制。因此，阻斷一個受體往往會上調另一個受體，

---

## 業 務

---

導致對單藥治療的耐藥性。由於EGFR與c-Met之間的信號傳遞相互干擾，兩種受體的聯合抑制可能會使c-Met及EGFR誘發的癌症患者的預後得到改善。

### 端對端全面一體化的生物製藥平台

我們全面一體化、端對端生物製藥平台涵蓋所有關鍵藥物開發功能，讓我們能夠早在開發過程就發現並解決潛在的CMC及臨床障礙，從而使我們能夠專注於最有潛力通過臨床驗證及具商業可行性藥物的分子研究：

- **發現及研究：**我們的研發程序始於策略靶標識別及篩選，專注於具有可靠或高臨床利益潛力的靶標。靶標一經識別，我們將全力利用我們於上海及舊金山的研究中心，推進我們的協同發現及研究工作。我們的15款候選藥物中大部分由我們內部開發。對於雙特異性抗體，我們會仔細審查及選擇雙特異性設計，以產生明確的靶點以實現生物協同效應，同時旨在降低毒性、靶向涵蓋更廣泛且具有大量未滿足醫療需求適應症的生物標誌物。其後，我們將利用CAAD創建在安全性、療效及CMC可開發性方面實現均衡的抗體。對於ADC，我們的優勢在於我們的創新連接子，其可促進抗有絲分裂毒素(MMAE)與抗體的偶聯，同時決定了ADC的釋放機制，在很大程度上有助於複合物的療效及低毒性。
- **臨床開發：**我們的核心臨床團隊成員於各自在中國的職業生涯中，對60多項IND申請及22項NDA的提交，以及16款產品（適用於20種適應症）的成功獲批及發佈起到重要作用。我們目前有18項臨床試驗正在亞洲進行，預計在未來12至18個月內將分別向國家藥監局提交三項NDA及向國家藥監局和食藥監局提交多項IND，其中不包括我們的對外許可資產。我們強大的臨床執行能力及監管註冊專長是推動我們取得該等非凡成就的因素。具體而言，我們對候選藥物的臨床試驗作出戰略性設計、審慎篩選註冊途徑、認真進行臨床試驗，以確保執行速度及數據質量，並與監管機構保持建設性對話，以實現最佳的臨床開發效率，並加快候選藥物的審批過程。
- **業務發展：**我們已經開發出一種積極、系統方法來評估獲得許可機會的資產，尤其是專注既可補充現有藥物產品線並可發揮協同作用的候選藥物。例如，我們取得GB492許可，旨在計劃探索每種藥物與我們現有的

---

## 業 務

---

PD-1及HER2候選藥物在腫瘤學適應症中的潛在聯合療法。我們在與全球生物製藥及生物技術公司（包括Chi-Med、Immvisa、G1 Therapeutics及ImmuneSensor Therapeutics）進行合作方面擁有良好的往績記錄，而此突顯我們在全球生物製藥及生物技術公司中的信譽，並為作為首選合作夥伴的長期合作奠定基礎。我們的業務開發及臨床開發團隊無縫協作，解決所有技術、臨床及法規方面的考慮。此外，我們得益於股東的全球網絡及行業資源。

- **化學、生產及控制：**我們在上海擁有的強大CMC能力源於約十年的不懈努力，並為我們及合作夥伴就20多種抗體向國家藥監局提交的IND申請及／或計劃向食藥監局提交的IND申請提供了支持。此外，我們在雲南玉溪擁有可商業化生產的製造能力，質量卓越及成本效益更高，擁有最先進的濃縮補料分批培養及灌流培養技術，與傳統技術相比，可讓我們產生更高的滴定率及產率，推動行業範圍的上限。我們得益於我們具有成本效益、高產出的CMC能力。根據灼識諮詢報告，(i)濃縮分批補料及灌注技術的產出率是分批補料技術的5至10倍；及(ii)在相同產出的情況下，濃縮分批補料及灌注技術所需的生物反應器僅為分批補料技術的1/10，從而能夠節省40%以上的固定成本；及(iii)灌注技術能夠持續從生物反應器收集產品，而非分批，因此生產效率較分批補料技術大幅提高。

### 商業化製造能力，質量卓越，成本效益更高

自創立以來，我們一直根據GMP標準戰略性地建設製造設施。我們在雲南玉溪的製造設施已實現商業化，並滿足中國現行法規下批准創新候選藥物的產品驗證先決條件。我們玉溪工廠使用的濃縮補料分批培養或灌流培養技術使我們能夠較傳統補料分批培養技術產生更高的滴定率及產率，推動行業範圍的上限。我們預計玉溪基地現有產能將能夠滿足我們於不久之將來的商業化製造需求。根據灼識諮詢報告，截至最後可行日期，中國只有三間公司可執行濃縮補料分批培養或灌流培養技術，其中我們是僅有的兩間可自主研發細胞培養基公司其中一間。我們生產生物藥物的生產效率，證實我們有能力為患者提供優質、可負擔及世界一流的療法。



---

## 業 務

---

此外，我們擁有商業化及試驗材料製造方面的訣竅，並且大部分1期／2期臨床試驗材料均由我們位於上海的現有臨床設施製造。我們的客戶亦計劃將該廠區生產的批次用於向食藥監局提交IND。3期臨床研究使用的材料目前由及日後用於商業用途的材料將由玉溪基地製造。

### 經驗豐富的管理團隊，擁有豐富的行業經驗及股東大力支持

我們的核心管理團隊成員平均擁有逾15年行業經驗，往績記錄優良，專長組合均衡。

郭峰，博士，我們的首席執行官，為一名在領導全球及中國的研發及業務拓展方面擁有豐富經驗的管理人員。彼此前曾擔任默克公司中國研發中心負責人兼副總裁及輝瑞武漢研發中心負責人。

周新華，博士，我們的總裁兼首席科學家，於中、美生物製藥行業擁有豐富經驗及遠見卓識。彼此前曾任職於美國領先的生物科技公司，包括擔任安進CMC科學總監。彼自2007年以來一直為北京大學的客座教授。

胡琦勇，博士，我們的首席戰略官兼首席財務官，為美國及亞洲醫療保健領域的買方及賣方市場業內資深人士。作為頂尖的分析師，彼於過去十年曾主導德意志銀行的亞太地區股本研究。

闕子義，博士，我們的首席技術官，在全球及國內製藥及生物科技公司擁有豐富經驗，專注於項目CMC管理、分析開發及GMP質量體系建設。彼此前曾擔任麗珠單抗副總經理（質量控制）、輝瑞首席資深科學家、Allergan生物製藥部門資深科學家。

我們的股東包括全球及中國知名的專注生物科技的專業基金及領先生物製藥平台。我們將繼續受益於股東的生態系統。

---

## 業 務

---

### 我們的策略

我們以成為創新療法研究、開發、製造及商業化領域世界一流的生物製藥領導者，造福中國乃至全球患者為使命，為實現這一使命，我們將實行以下策略。

#### 加快推進後期藥物資產的商業化

我們計劃首先在中國進行切實有效的臨床開發，利用龐大的本地患者資源快速將患者納入臨床試驗，並尋求快速申報通道。我們在中國開發後期腫瘤學資產計劃的重點包括：

#### 腫瘤專營權

- **GB491**：我們計劃解決中國對於安全、耐受性良好、連續給藥的口服CDK4/6抑制劑的重大臨床需求。我們計劃將我們在美國合作夥伴進行的氟維司群與目前在進行的GB491的2a期臨床試驗產生試驗數據，以在2021年上半年之前將GB491迅速納入中國針對HR+/HER2-乳腺癌患者的關鍵試驗。我們計劃評估HR+/HER2-mBC及eBC患者的GB491。此前，我們計劃2021年上半年前，經國家藥監局批准在中國患者中進行PK橋接研究。我們亦可能會探索GB491治療患有NSCLC等其他多種適應症的患者。
- **GB221**：我們計劃分別在2020年及2021年在mBC中完成當前兩項GB221的三期臨床試驗，並在2020年前向國家藥監局提交NDA申請。同時，我們正在探索以GB221為骨幹的潛在聯合療法。
- **GB226**：我們通過對缺乏有效治療方案的適應症進行臨床試驗，對GB226採取快速上市策略及差異化的監管途徑。我們預期將分別於2020年及於2021年上半年完成向國家藥監局提交使用GB226治療PTCL及治療PMBCL的NDA。待獲國家藥監局批准後，我們計劃於2021年下半年推出GB226。此外，我們已為GB226制定廣泛的臨床開發計劃，並將繼續最大程度發揮其商業潛力，以及率先探索廣泛的PD-1骨幹聯合療法，並將繼續分配資源予大型適應症及解決尚未滿足的醫療需求。例如，我們計劃評估使用GB226聯合GB492治療實體瘤。我們目前正在研究使用GB226聯合呋噻替尼治療r/r NSCLC及mCRC，相關1期臨床試驗正在進行中。我們亦正在研究使用GB226聯合樂伐替尼用於肝細胞癌一線治療，以及聯合溶瘤病毒藥物治療各種實體瘤。

---

## 業 務

---

### 其他後期藥物資產

- **GB242**：我們的策略是利用快速發展的中國自身免疫病市場，並使GB242迅速進入商業化階段。我們預計將於2020年下半年完成使用GB242治療RA的3期臨床試驗，並向國家藥監局提交NDA。我們亦計劃推斷出其他獲准使用類克的適應症，惟須獲國家藥監局審批。

在中國推出我們的獲批准藥品後，我們計劃在其他國家進一步將該等獲批准藥品商業化，並擴大我們的全球佈局，其中包括其他新興國家及美國。

### 繼續開發早期在研新藥

我們將繼續通過內部研發工作從早期產品管線開發產品，以期每年將一種或多種其他新產品推向臨床試驗。我們開發早期資產計劃的重點包括：

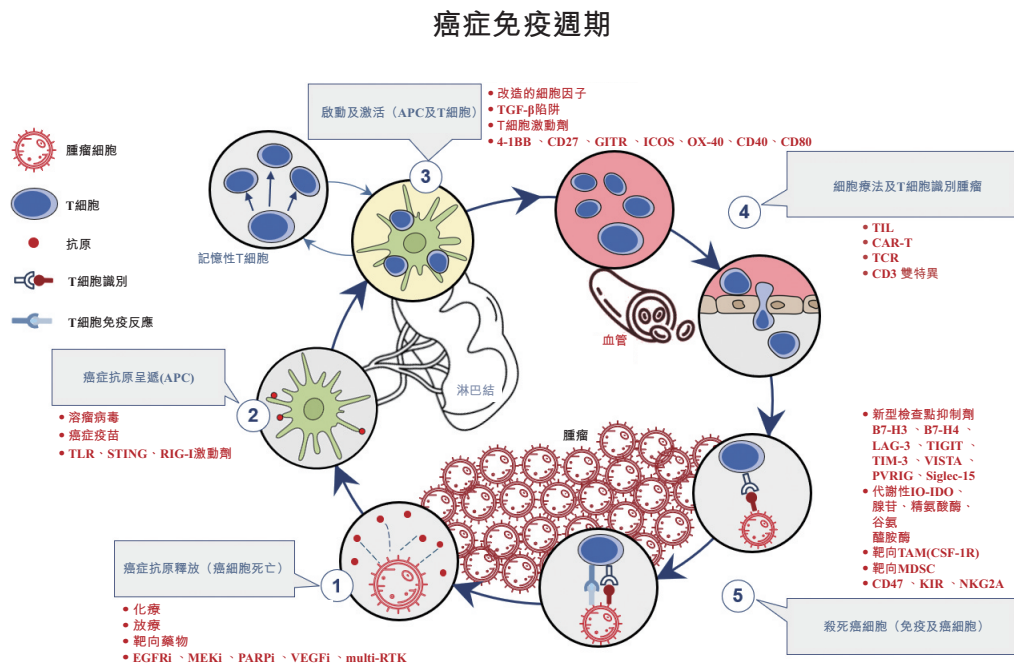
- **GB223**：我們計劃於2020年前完成使用GB223治療GCTB的1期劑量遞增臨床試驗，並計劃於2020年前獲得1期數據後立即向國家藥監局提交IND，以進行使用GB223治療GCTB及PMO的2期臨床試驗。
- **GB222**：預期使用GB222治療GBM的1期臨床試驗數據結果將於2020年下半年前獲得。除推進使用GB222治療GBM的臨床開發外，我們計劃將GB222開發成骨幹藥物，以支持與其他藥物進行廣泛的聯合治療。
- **雙特異性抗體**：我們計劃向國家藥監局進行該等候選藥物的IND註冊，且預期將於2021年就我們最先進的雙特異性候選藥物GB261向國家藥監局提交IND申請，以及進一步探索全球發展機遇。

憑藉在不斷發展、生機勃勃的全球生命科學中心舊金山建立研究中心，我們相信，該地現有創新生態系統蓬勃發展、人才儲備觸手可及和為周邊地區策劃的生物科技活動帶來的活力，將令我們的發現及研究工作大獲裨益。我們預期，持續擴張全球佈局將在我們國內外的研究中心之間產生協同效應，加深我們對前沿研發趨勢的了解。

## 業 務

### 繼續執行針對癌症免疫週期的免疫－腫瘤聯合策略

我們相信結合免疫檢查點抑制劑的聯合療法預計將是日後癌症治療的主旋律。我們將繼續執行專注於癌症免疫週期的免疫腫瘤結合策略，癌症免疫週期是一個可以自我傳播的循環過程，導致免疫刺激因子積累，放大及拓寬T細胞反應。癌症免疫週期的每一步需要協調眾多刺激性及抑制性化合物。



資料來源：Chen and Mellman, Oncology Meets Immunity: The Cancer-Immunity Cycle, Immunity 39, July 25, 2013；灼識諮詢

我們對投資組合管理奉行結構性觀點，仔細甄選目前的藥物開發渠道，根據癌症免疫週期設計聯合臨床試驗。我們將繼續專注於此週期中所涉及化合物以擴大未來藥物開發及組合試驗。利用強大研發及授權能力，我們將內部開發或引入其他公司的候選藥物。該等候選藥物不僅可能與我們現有的PD-1及HER2候選藥物產生協同效應，而且亦可能彼此產生協同作用最大化我們產品組合的價值。通過在癌症免疫週期的不同步驟中仔細選擇治療目標，我們可進一步提高我們產品組合的綜合性。

---

## 業 務

---

### 進一步探索合作機會以補充我們的投資組合管理策略

我們計劃充分利用強大研發能力、行業資源及股東的人脈以物色候選藥物，進而豐富及補充現有產品線，並將一流或最佳的療法引入中國市場。具體來說，(i)我們將繼續在中國針對大型適應症許可後期候選藥物，主要專注需求未得到充分滿足的實體瘤上。我們尤為關注評估針對癌症免疫週期涉及各種化合物的新候選藥物，希望該等藥物與現有PD-1和HER2候選藥物以及彼此之間具有潛在協同作用。特別是，我們計劃與其他公司的候選藥物一起探索GB226、GB221及GB222的協同作用；(ii)我們有機增長戰略為由中國企業強者轉變為全球化參與者，作為該策略的一部分，我們計劃繼續對早期候選藥物的全球以及亞太地區權利進行許可；(iii)我們計劃利用自身擁有全球權利將專利候選藥物向其他公司授權。為此，我們有意與其他行業參與者一起尋求全球及區域業務發展機會。

### 不斷升級生產設施，以支持我們即將到來及不斷擴張的產品管線

我們位於上海的現有生產設施主要為我們提交IND及1期／2期臨床物資提供支持。我們位於雲南玉溪的生產設施配備採用經驗證連續流反應技術的生產線，以提高生產率，可支持我們於不久之將來前幾款後期候選藥物的商業化投放。為進一步支持我們即將到來產品管線不斷擴張的需求，我們亦計劃根據GMP標準擴大生產設施，該生產設施將採用更高滴定度濃縮補料分批培養及灌流培養技術。

### 持續加強商業化能力

我們正組建內部商業化團隊，以支持我們前兩至三款獲國家藥監局批准的藥物資產（包括GB226）的上市，我們計劃於2021年下半年推出該等藥物資產，惟須獲國家藥監局批准。短期內，我們計劃招聘管理人才，分別致力於PD-1及乳腺癌藥品的商業化。我們計劃到2021年將內部商業化團隊拓展至150至300名僱員，以涵蓋主要城市的一線醫院，同時以與滲透低線城市的戰略合作夥伴合作作為補充。我們或會與國際生物製藥公司建立戰略合作關係，以擴大全球佈局。

## 業 務

### 我們的藥物管線

下表概述我們截至最後可行日期的藥物管線：

產品 (參比藥物)	靶標 / MoA	適應症**	商業權利	臨床前	IND	1期	2期	3期	NDA 備案 <sup>(1)</sup>
GB491 <sup>^</sup> +氟維司群	CDK4/6+SERD	HR+, HER2- BC	亞太地區 (不包括日本) <sup>(2)</sup>						
GB491 <sup>^</sup> +osimertinib	CDK4/6+EGFR	EGFR-突變 NSCLC	亞太地區 (不包括日本) <sup>(2)</sup>						
GB221 <sup>^</sup> <sup>^</sup>	HER2	HER2+ 1L/2L+ mBC	全球 <sup>(3)</sup>						2H20
GB226 <sup>^</sup> <sup>^</sup>	PD-1	2L+ r/r PTCL	中國 <sup>(4)</sup>					關鍵	2H20
		2L+ r/r PMBCL	中國 <sup>(4)</sup>					關鍵	
		2L+ 宮頸癌	中國 <sup>(4)</sup>						
		ASPS	中國 <sup>(4)</sup>						
GB226 <sup>^</sup> <sup>^</sup> +lenvatinib	PD-1+VEGFR	1L Advanced HCC	中國 <sup>(4)</sup>						
GB226 <sup>^</sup> <sup>^</sup> +fruquintinib	PD-1+VEGFR	2L/3L+ EGFR+ NSCLC	中國						
		2L+ mCRC	中國						
GB226 <sup>^</sup> <sup>^</sup> +GB492 <sup>^</sup>	PD-1+STING	實體瘤	亞太地區 (不包括日本) <sup>(5)</sup>						
GB242 <sup>^</sup> <sup>^</sup> (英夫利昔單抗生物類似藥)	TNF-α	中重度RA	全球 <sup>(3)</sup>						2H20
GB223 <sup>^</sup>	RANKL	GCTB, PMO	全球 <sup>(3)</sup>						1H22
GB241	CD20	1L DLBCL	共同開發 <sup>(6)</sup>						
GB222 (貝伐珠單抗生物類似藥)	VEGF	2L+ GBM, 1L/2L nsNSCLC, 1L/2L mCRC	全球 <sup>(3)</sup>						
GB224	IL-6	中重度RA	中國 <sup>(7)</sup>						
GB235	HER2	HER2+ 1L/2L+ mBC	全球 <sup>(3)</sup>		IND 獲批				
GB251	HER2 ADC	HER2+ 1L/2L+ mBC	中國 <sup>(8)</sup>		IND 獲批				
GB232	TNF-α	中重度RA	全球 <sup>(3)</sup>		IND 研究				
GB261	CD3×CD20	NHL	全球 <sup>(3)</sup>		IND 研究				
GB262	PD-L1×CD55	實體瘤	全球 <sup>(3)</sup>						
GB263	EGFR×c-Met	NSCLC	全球 <sup>(3)</sup>						

縮寫：r/r=復發或難治性；PTCL=外周T細胞淋巴瘤；PMBCL=原發縱隔大B細胞淋巴瘤；ASPS=腺泡狀軟組織肉瘤；HCC=肝細胞性肝癌；mCRC=轉移性結直腸癌；NSCLC=非小細胞肺癌；mBC=轉移性乳腺癌；eBC=早期乳腺癌；BC=乳腺癌；RA=類風濕性關節炎；DLBCL=瀰漫性大B細胞淋巴瘤；GCTB=骨巨細胞瘤；PMO=絕經後骨質疏鬆症；GBM=多形性膠質母細胞瘤；nsNSCLC=非鱗狀非小細胞肺癌；NHL=非霍奇金淋巴瘤；1L=一線治療；2L+=二線及後期治療；3L+=三線及後期治療；JP=日本；US=美國；EU=歐洲。

中國指中華人民共和國，就本文件及僅就地域參考而言，不包括香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣。

大中華地區指中國、香港特別行政區、澳門特別行政區及台灣。

\* 表示核心產品。

\*\* 進度條表示最先進的進行中臨床試驗。

^ 表示主要藥物。

(1) 預期主要藥物的首批NDA備案。

(2) 於亞太地區 (不包括日本) 已向G1 Therapeutics取得GB491專有權許可。於美國，lerociclib (GB491)正在與氟維司群聯合用於激素受體陽性、HER2-陰性的局部晚期或轉移性乳腺癌的2a期臨床研究，並正在進行由G1 Therapeutics發起與osimertinib聯合用於EGFR突變陽性的非小細胞的肺癌的1b/2期臨床研究。亞太地區 (不包括日本) 指澳大利亞、孟加拉國、香港特別行政區、印度、印度尼西亞、澳門特別行政區、馬來西亞、緬甸、新西蘭、巴基斯坦、中國、菲律賓、新加坡、韓國、斯里蘭卡、台灣、泰國及越南。

(3) GB221、GB242、GB223、GB222、GB235、GB251及GB232正在中國進行臨床開發。GB261、GB262及GB263正在全球臨床開發。

(4) 於中國已向冠科生物技術 (太倉) 取得GB226專屬、收取版權費、且具有轉授權的許可。見「業務—許可及合作協議—與冠科生物技術 (太倉) 的許可協議(GB226)」。本公司已向國家藥監局就GB226與lenvatinib聯合使用於1L晚期HCC的1b/2期研究取得IND批准，且臨床試驗計劃啟動。

## 業 務

- (5) 於亞太地區(不包括日本)已向ImmuneSensor Therapeutics取得GB492專有權許可。IMSA101(GB492)在美國正進行單獨或與免疫檢查點抑制劑聯合給藥的1/2a期研究。亞太地區(不包括日本)指阿富汗、澳大利亞、孟加拉國、不丹、文萊、柬埔寨、庫克群島、密克羅尼西亞聯邦、斐濟、香港、印度、印度尼西亞、基里巴斯、老撾、澳門、馬來西亞、馬爾代夫、馬紹爾群島、蒙古、緬甸、瑙魯、尼泊爾、新西蘭、紐埃、朝鮮、巴基斯坦、帕勞、巴布亞新幾內亞、菲律賓、中華人民共和國、薩摩亞、新加坡、所羅門群島、韓國、斯里蘭卡)台灣、泰國、東帝汶、湯加、圖瓦盧、瓦努阿圖及越南，但不包括日本。
- (6) 內部發明GB241，目前正在與南京優科生物醫藥共同開發用於臨床試驗。南京優科生物醫藥獨家擁有GB241在中國的所有營銷及商業化權利。請參閱「業務－許可及合作協議－與南京優科生物醫藥的合作協議(GB241)」。
- (7) 向許可人就與許可人在中國進行病毒研究、IND應用、臨床開發及商業化取得轉權，而存續權有助於我們保留RuiYi向我們授出的其全部許可權，即便終止許可人與arGEN-X訂立的許可協議以及終止許可人與我們訂立的許可協議。
- (8) 向新理念生物醫藥取得中國GB251全球範圍唯一、專有、有專利權、轉授權利的許可。請參閱「業務－許可及合作協議－與新理念生物醫藥的合作協議(GB251)」。

### 我們的主要候選藥物

我們的主要候選藥物由三款後期候選藥物及一款早期候選藥物組成，構成均衡：

- (i) GB491(lerociclib)，一款用於治療HR+/HER2-轉移性早期乳腺癌的口服CDK4/6分化抑制劑；
- (ii) GB221，一款用於治療HER2+轉移性乳腺癌的仿製赫賽汀的HER2單抗候選藥物；
- (iii) GB226(geptanolimab)，一款可治療多種腫瘤適應症的重組人源化PD-1單抗；
- (iv) GB492，一款STING激動劑候選藥物，我們計劃將其聯合GB226用於治療實體瘤；
- (v) GB242，一款用於治療自身免疫疾病的候選英夫利昔單抗仿製藥，目前正處於3期臨床試驗中；
- (vi) GB223，一款用於治療GCTB、PMO的完全人源化RANKL單抗候選藥物，目前處於1期臨床試驗中。該等候選藥物靶向主要治療領域的大型適應症，且我們相信，我們的各款主要候選藥物將展現出巨大的商業化潛力。我們相信，GB226及GB221是潛在聯合療法的理想骨幹藥物。鑒於預期將於2020年提交NDA，我們預期將於2021年下半年前推出首款產品(即GB226)，惟須獲國家藥監局批准。我們亦計劃於2020年下半年就GB221及GB242提交NDA。

### ***GB491：HR+/HER2-乳腺癌潛在最佳的口服CDK4/6抑制劑***

GB491是一種為治療乳腺癌開發的新型、有效、選擇性及潛在最佳的口服CDK4/6抑制劑，可單獨使用或結合內分泌治療／靶向治療。CDK4/6抑制劑結合內分泌治療／氟維司汀是針對HR+/HER2-晚期或轉移性乳腺癌的成熟治療方法，並已證明PFS及OS有明顯改善。最近研究亦表明，在標準術後內分泌治療中添加CDK4/6抑制劑可顯著降低高危HR+/HER2-早期乳腺癌(eBC)患者的癌症復發風險。GB491在HR+乳腺癌的多個臨床前模型及臨床試驗中一直顯示出強大療效。

---

## 業 務

---

此外，目前已批准的CDK4/6抑制劑會引起劑量限制性中性粒細胞減少，需要停藥，可能會限制療效或受到胃腸道毒性的限制。臨床前及早期臨床數據表明，GB491與其他CDK4/6抑制劑的區別在於其具有良好的安全性及耐受性，且能夠以較少的劑量連續給藥限制中性粒細胞減少（這是與CDK4/6抑制劑相關的主要毒性之一）。

Lerociclib目前由G1 Therapeutics在2a期臨床試驗中結合氟維司群對HR+/HER2-乳腺癌患者治療進行評估。我們已於2020年6月從G1 Therapeutics獲得在亞太地區（不包括日本）開發及商業化GB491的權利。我們計劃首先於HR+/HER2- mBC及eBC中開發GB491，並計劃將GB491的開發擴展到其他多種適應症，例如NSCLC。

### 作用機理

在正常細胞中，細胞週期蛋白D/CDK4/6/p16<sup>INK4a</sup>/RB1途徑可有序地控制細胞週期進程以促進細胞生長及增殖。儘管細胞週期蛋白D/CDK4/6/p16<sup>INK4a</sup>/RB1途徑在癌症中經常被破壞，大多數人類腫瘤仍維持功能性RB1，但畸變會增強CDK4/6的活性，從而使RB1過度磷酸化並令細胞增殖。因此，CDK4/6似乎是具有功能性RB1的人類癌症增殖所必需的關鍵酶。

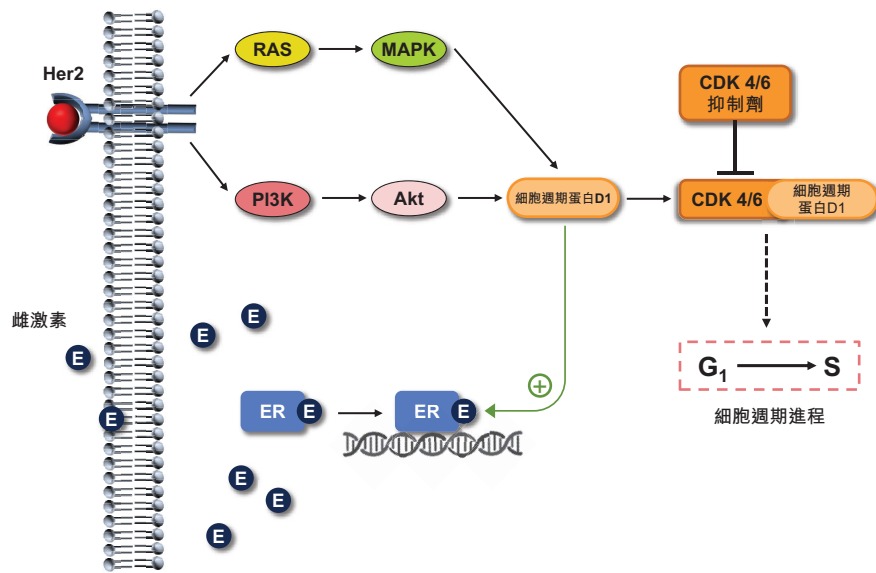
細胞週期進程始於從G1期過渡到S期；該限制點通過RB1進行調節。在沒有增殖信號的情況下，RB1抑制S期轉變所需的基因激活。增殖信號激活CDK4/6，後者使RB1磷酸化並使其滅活，從而激活S期特異性基因，刺激細胞週期從G1期發展到S期。此外，抑制CDK4/6活性可能在具有功能性RB1的多種腫瘤中具有治療優勢。抑制p16<sup>INK4a</sup> / 細胞週期蛋白D/CDK4/6/RB1途徑是治療ER+乳腺癌的有效治療方法。

Lerociclib是一種新型、有效、選擇性及口服可生物利用的CDK4/6抑制劑。Lerociclib減少RB1磷酸化，引起精確的G1阻滯，並抑制CDK4/6依賴的多種致瘤細胞系（包括乳腺、黑素瘤、白血病及淋巴瘤細胞）中的細胞增殖。



## 業 務

### lerociclib的作用機理



資料來源：Scott, S. C., Lee, S. S., & Abraham, J. (2017). 治療性CDK4/6抑制乳腺癌的機制。 *Seminars in Oncology*, 44(6), 385-394

### 競爭優勢

### 療效

Lerociclib在體外表現出對CDK4、CDK6及CDK9的有效抑製作用。已經證明CDK4結合與腫瘤抑制有關，而CDK6結合與血液學毒性有關。臨床試驗的首席研究員假設與palbociclib及ribociclib相比，CDK9結合可能使abemaciclib有更好療效 (ORR更高)。

## 業 務

### lerociclib的結合親和力

Lerociclib	
生化 <sup>(1)</sup>	
CDK1/細胞週期蛋白B1 Ki (nmol/L)	2.4
CDK2/細胞週期蛋白A Ki (nmol/L)	1.5
CDK4/細胞週期蛋白D1 Ki (nmol/L)	0.001
CDK5/p35 Ki (nmol/L)	0.832
CDK6/細胞週期蛋白D3 Ki (nmol/L)	0.002
CDK7/細胞週期蛋白H/MAT1 Ki (nmol/L)	2.4
CDK9/細胞週期蛋白T Ki (nmol/L)	0.028

### 其他CDK4/6抑制劑的結合親和力

	Abemaciclib	Palbociclib	Ribociclib
生化 <sup>(1)</sup>			
CDK1/細胞週期蛋白A2 Ki (nmol/L)	330 ± 90	>1,400	>1,400
CDK2/細胞週期蛋白E1 Ki (nmol/L)	150 ± 60	>2,500	>2,500
CDK4/細胞週期蛋白D3 Ki (nmol/L)	0.07 ± 0.01	0.26 ± 0.03	0.53 ± 0.08
CDK5/p35 Ki (nmol/L)	86 ± 12	>2,000	>2,000
CDK6/細胞週期蛋白D1 Ki (nmol/L)	0.52 ± 0.17	0.26 ± 0.07	2.3 ± 0.3
CDK7/細胞週期蛋白H/MAT1 Ki (nmol/L)	220 ± 10	>2,000	>2,000
CDK9/細胞週期蛋白T1 Ki (nmol/L)	4.1 ± 1.3	150 ± 10	190 ± 20

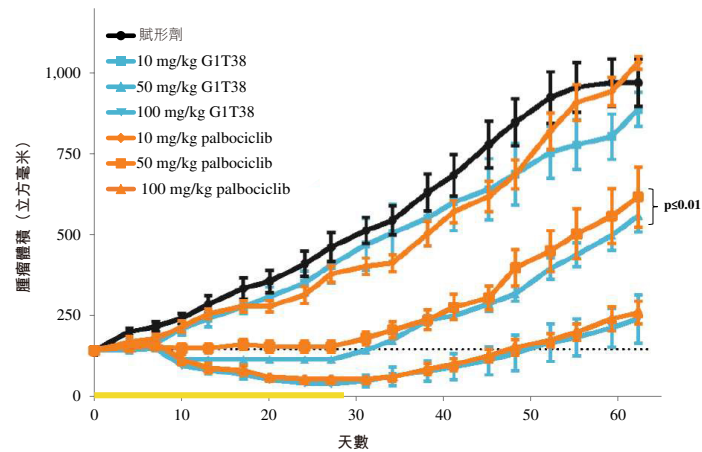
資料來源：

- (1) Bisi J. E., Sorrentino J. A., et al; Oncotarget. 2017; 8: 42343-42358
- (2) Ping Chen, Nathan V. Lee, et al; Mol Cancer Therapeutics. October 1 2016 (15) (10) 2273-2281; DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-16-0300
- (3) Dickler et al, Clin Cancer Res; 2017

於一項臨床前的頭對頭研究中，在體內ER+乳腺癌異種移植模型中，與一流的CDK4/6抑制劑palbociclib相比，lerociclib治療可導致等效或改善的抗腫瘤療效。

## 業 務

### lerociclib單藥對乳腺癌的療效



在MCF7異種移植模型中口服28天 (100 mg/kg、50 mg/kg、10 mg/kg) 後，G1T38(lerociclib)或palbociclib的療效。黃線表示治療時間。使用治療期間 (28天) 的時間線性回歸分析完成統計。誤差線代表SEM。

資料來源：Bisi J. E., Sorrentino J. A., et al; *Oncotarget*. 2017; 8: 42343-42358

Lerociclib結合氟維司群已在臨床試驗中顯示出強勁的初步ORR。截至2019年10月7日，在G1 Therapeutics進行的HR+/HER2-乳腺癌患者的lerociclib結合氟維司群2a期研究中，在103個有價值的反應招聘患者中，在所有劑量水平下確認的ORR(CR+PR)為21.4%。在轉移環境中登記的患者中，有41%曾經接受過化療。該2a期試驗仍在進行中，BID組的數據尚未成熟。

### 可測量疾病患者的反應率 (已確認)

患者，n (%)	QD					BID				合計		
	200 mg (n = 6)	300 mg (n = 3)	400 mg (n = 13)	500 mg (n = 30)	650 mg (n = 6)	100 mg (n = 5)	150 mg (n = 18)	200 mg (n = 19)	250 mg (n = 3)	全部QD劑量 (n = 58)	全部BID劑量 (n = 45)	全部劑量 (N = 103) <sup>a</sup>
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PR	1(16.7)	1(33.3)	4(30.8)	9(30.0)	0	1(20.0)	2(11.1)	4(21.1)	0	15(25.9)	7(15.6)	22(21.4)
SD	4(66.7)	1(33.3)	9(69.2)	19(63.3)	5(83.3)	2(40.0)	12(66.7)	12(62.3)	2(66.7)	38(65.5)	28(62.2)	66(64.1)

附註：

基於實體腫瘤的緩解標準(RECIST)，版本1.1。

a 7名患者(6.4%)並無可測量的疾病或有可測量的疾病但並無基線後腫瘤掃描。

BID指每天兩次；CR指完全緩解；PR指部分緩解；QD指每日一次。

資料來源：G1 Therapeutics

## 業 務

在輝瑞截至2015年3月（最終預設分析）使用氟維司群對結合或不使用palbociclib +/- goserelin對HR+/HER2-mBC女性（其病情於前期內分泌治療(PALOMA-3)後惡化）中進行多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的3期試驗，521名招聘患者中，palbociclib結合氟維司群證實ORR為24.6%（95%CI：19.6-30.2）。在轉移環境中登記的患者中，有31%曾接受過化療。

### 安全性

在接受較長治療時間的中高危患者中，需要具有更好耐受性的治療藥物。如下圖所示，就耐受性而言，lerociclib是潛在最佳的CDK4/6抑制劑，可實現連續給藥，並具有較少的劑量限制毒性（如中性粒細胞減少症），且監控範圍可能更小。例如，根據美國食藥監局標籤信息，醫生需要在Verzenio(abemaciclib)治療之前或期間監測患者的全血細胞計數(CBC)，肝功能以及血栓形成及肺栓塞的體徵及症狀。更少的監控將意味著更少診室就醫及醫療檢查，從而改善患者的體驗，並減輕診室就醫負擔及醫療系統的成本。

### 就安全性及副作用而言，Lerociclib是潛在最佳的CDK4/6抑制劑

	劑量限制中性粒細胞	監控頻率	停止給藥	QT延長	DILI	3/4級脫齒	VTE
lbrance®	x	x	x	-	-	-	-
Kisqali®	x	x	x	x	x	-	-
Verzenio®	x	x	-	-	x	x	x
lerociclib	-	更少監控的潛力	-	-	-	-	-

附註：DILI =藥物性肝損傷；VTE =靜脈血栓栓塞；x =不如lerociclib

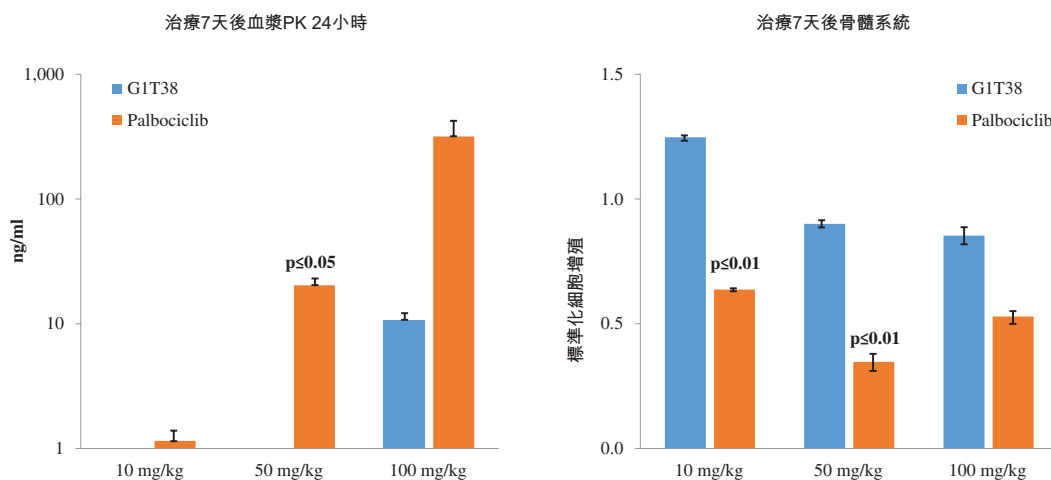
資料來源：G1 Therapeutics

中性粒細胞減少症是與CDK4/6抑制相關的主要毒性之一。當前的治療需要對中性粒細胞減少症進行頻繁的血液檢查。在一項臨床前的頭對頭研究中，於ER+乳腺癌異種移植模型中，lerociclib在小鼠異種移植腫瘤中積累，但並無於血漿積累，因此與palbociclib治療後相比，對小鼠骨髓祖細胞的抑製作用較小。這表明palbociclib誘導的嗜中性白血球減少症可能是由於藥物的積聚，導致骨髓中CDK4/6的持續抑制，從而阻止後續劑量對之前骨髓增殖的恢復。此外，與賦形劑相比，接受lerociclib治療的小鼠在任何治療隊列中均未顯示出髓樣祖細胞增殖的差異，而palbociclib治療導致50及100 mg/kg隊列中增殖減少50%以上。該等數據表明，於兩次劑量之間，palbociclib的暴露時間更長，導致藥物濃度高於維持骨髓祖細胞G1阻滯所需的閾值，從而導致對髓樣祖

## 業 務

細胞的持續抑制。相比之下，由於24小時血漿中的最小lerociclib化合物，在兩次劑量之間，骨髓似乎有更多時間從CDK4/6抑制中恢復，這表明在癌症患者中可以實現連續的每日劑量。

### G1T38及palbociclib治療後髓樣前體增殖的比較



(A)治療7天后24小時的血漿G1T38或palbociclib濃度。(B)治療7天后12小時，收集骨髓並測量骨髓祖細胞 (Mac1 + Gr1 +)的增殖 (EdU摻入)。

資料來源：Bisi J. E., Sorrentino J. A., et al; *Oncotarget*. 2017; 8: 42343-42358

Lerociclib治療導致相對較少的3/4級中性粒細胞減少及腹瀉。

### lerociclib的AE情況

試驗 NCT02983071		
臨床期	Ib/II	
線設定	中值 2L+	
治療	Lerociclib + 氟維司群	
給藥	150mg BID	
<b>基線</b>		
絕經情況	絕經後	
ECOG PS	0-1	
<b>AE (%)</b>	全部	3/4級
中性粒細胞減少症	55%	35%
白細胞減少症	40%	15%
嘔吐	15%	0%
腹瀉	20%	0%
貧血	20%	5%
疲勞	10%	0%

資料來源：2019年San Antonio乳癌研討會宣傳材料；數據截止：2019年10月7日

## 業 務

### 其他CDK4/6抑制劑的AE情況

試驗	Abemaciclib				Palbociclib				Ribociclib			
	MONARCH-3		MONARCH-2		PALOMA-2		PALOMA-3		MONALEESA-2		MONALEESA-3	
階段	第三期		第三期		第三期		第三期		第三期		第三期	
線級	1L		1/2L		1L		中值 2L+		1L		1/2L	
治療	Abemaciclib + NSAI		Abemaciclib + fulvestrant		Palbociclib + letrozole		Palbociclib + fulvestrant		Ribociclib + letrozole		Ribociclib + fulvestrant	
劑量	150mg BID		150mg BID		125mg, 3w on/1w off		125mg, 3w on/1w off		600mg, 3w on/1w off		600mg, 3w on/1w off	
基線												
月經狀況	100%絕經		84%絕經		100%絕經		79%絕經		100%絕經		100%絕經	
ECOG PS	0-1		0-1		0-2 (2 <2%)		0-1		0-1		0-1	
AE (%)	All	Gr 3/4	All	Gr 3/4	All	Gr 3/4	All	Gr 3/4	All	Gr 3/4	All	Gr 3/4
中性粒細胞減少症	44%	24%	46%	27%	80%	67%	79%	62%	77%	52%	70%	53%
白細胞減少症	22%	9%	28%	9%	39%	25%	46%	25%	33%	20%	28%	14%
噁心	41%	1%	45%	3%	35%	0%	29%	0%	53%	2%	45%	1%
腹瀉	82%	10%	86%	13%	26%	1%	19%	0%	38%	2%	29%	1%
貧血	32%	7%	29%	7%	24%	5%	26%	3%	21%	2%	17%	3%
疲乏	41%	2%	40%	3%	37%	2%	38%	2%	41%	3%	32%	2%

資料來源：Goetz等人，臨床腫瘤學雜誌《MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer》第35卷，第32期  
 Sledge等人，臨床腫瘤雜誌《MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2-Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy》第35卷，第25期  
 Finn及Martin，《新英格蘭醫學雜誌(NEJM)》第375卷，第20期  
 Turner及Ro，《新英格蘭醫學雜誌(NEJM)》第373卷，第3期  
 Hortobagyi及Stemmer，2018年《腫瘤學年鑑(Annals of Oncology) 29》：1541-1547  
 Slamon等人，臨床腫瘤學雜誌《Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3》第36卷，第24期

此外，迄今為止，Ierociclib尚未引起嚴重的肝毒性。根據合同，根據美國FDA標籤信息，Kisqali(ribociclib)和Verzenio都可能引起嚴重的肝臟問題，在使用這兩種藥物治療之前和過程中需要進行血液檢查以檢查肝臟。

### 市場機會與競爭

乳腺癌是中國患病率最高的癌症之一，2019年報告331,000例新病例，預計2024年將有362,900例新病例。乳腺癌亦是中國女性最常見的癌症。HR+/HER2-乳腺癌佔中國乳腺癌患者的62.0%，是HER2+乳腺癌患者人數的2.8倍。不同階段的乳腺癌均有治療指南。乳腺癌的分期標準主要是腫瘤大小及淋巴結狀態。根據CSCO舉行的2019年乳腺癌年會，由於新輔助療法及輔助療法的普及率不斷提高以及早期診斷，中國乳腺癌患者的整體五年生存率超過80%。

早期HR+/HER2-乳腺癌。約90%的新確診乳腺癌患者處於I-III期，其中約30%的患者會復發。輔助乳腺癌治療在中國比mBC一線治療具有更大的市場機會，這是因為患者人數更多（於中國前者為82,500，後者為45,300）並且治療時間更長（前者約84-120個月，而後者約30個月）。最近的臨床數據表明，CDK4/6抑制劑作為HR+/HER2-eBC輔助療法具有可喜療效，可能是最佳治療方法。預計早期乳腺癌輔助治療將成為

## 業 務

CDK4/6抑制劑市場的重要分部。於中國，eBC輔助療法中CDK4/6抑制劑的市場規模預計將於2022年擴大至人民幣6億元，並在2030年進一步擴大至人民幣122億元，2022年至2030年的複合年增長率為47.1%。

**轉移性HR+/HER2-乳腺癌。**CDK4/6抑制劑已被納入NCCN指南，作為HR+/HER2-mBC的一線治療藥物。於中國，mBC治療中CDK4/6抑制劑的市場規模預計將於2022年擴大至人民幣47億元，並於2030年進一步擴大至人民幣105億元，2022年至2030年的複合年增長率為10.8%。三種CDK4/6抑制劑已於全球範圍內被批准用於晚期及轉移性乳腺癌，包括輝瑞的愛博新(palbociclib)，諾華的Kisqali(ribociclib)及Eli Lilly的Verzenio(abemaciclib)，全球銷售額總計60億美元。於中國，愛博新已獲准用於一線HR+/HER2-局部晚期或轉移性BC結合芳香酶抑制劑，2019年的年銷售額為約人民幣415百萬元。

下表載列截至最後可行日期已批准或處於後期臨床試驗中的GB491及其在中國的競爭性候選藥物間的比較。

### GB491與中國批准或後期競爭藥物的比較

藥品名稱	贊助商/ 合作者	階段	適用症	首次 發佈日期/ 國家藥監局 批准日期	
				聯合療法/ 單藥療法	
Palbociclib (Ibrance)	輝瑞	已批准	HR+/HER2-局部晚期或轉移性乳腺癌	結合芳香酶抑制劑	2018年7月31日
SHR-6390	恆瑞醫藥	階段3	HR+/HER2-局部晚期或晚期轉移性乳腺癌女性患者	結合氟維司群	2019年4月9日
		階段3	HR+及HER2-晚期乳腺癌	結合芳香酶抑制劑	2019年6月17日

附註：Ibrance 21片的價格為人民幣29,800元/125mg及每單位人民幣1,419.0元。Ibrance目前並無列入國家報銷藥品清單。關鍵專利的到期日為2023年1月10日。

資料來源：灼識諮詢

## 業 務

### 臨床數據概要

#### HR+/HER2-乳腺癌中結合氟維司群使用的階段2a研究

於2019年12月，G1 Therapeutics公佈美國階段2a臨床試驗的結果，該試驗研究lerociclib與氟維司群結合治療HR+/HER2-乳腺癌。Lerociclib並無停止給藥，與目前市場上銷售的CDK4/6抑制劑的臨床試驗相比，其安全性及耐受性差異明顯。初步療效研究結果與與氟維司群合用的其他CDK4/6抑制劑一致。截至2019年10月7日，110名試驗參與者接受lerociclib（第1部分中的46和第2部分中的64）的劑量範圍為每日一次200-650 mg(QD)及每天兩次100-250 mg(BID)。lerociclib治療仍有59(53.6%)名患者。48名患者(43.6%)因病情惡化而終止lerociclib治療。2名患者(1.8%)因選擇退出，1名患者(0.9%)因不良事件(AE)退出。lerociclib暴露的中位（持續時間）為6.0(1.0-31.0)個月。

**研究設計。**2a期試驗作為HR+/HER2-乳腺癌的治療方法，旨在評估lerociclib與氟維司群聯合連續施用的安全性、耐受性及療效，並確定lerociclib未來試驗的劑量及時間表。參加該臨床試驗的患者為任何局部絕經狀態，且局部或局部晚期HR+/HER2-乳腺癌的女性，並在輔助治療期間或之後12個月內惡化，或在晚期或轉移性疾病內分泌治療期間或之後或兩個月內惡化。此項研究的第1部分是連續200毫克至850毫克QD及100毫克至425毫克BID的lerociclib的3+3開放型平行遞增劑量。該項研究的第2部分是以lerociclib劑量連續400 mg QD、500 mg QD、150 mg BID及200 mg BID進行的開放標籤擴展。在第1天、第15天及第29天給予500氟維司群，然後按護理標準每月一次。在研究治療期間，絕經前或絕經前患者亦應按照當地護理標準接受戈舍瑞林治療。促黃體激素釋放激素激動劑必須在首次服用lerociclib前≥28天開始。該項研究的主要終點是與氟維司群及RP2D一併給藥的lerociclib的安全性、耐受性及DLT，以及與氟維司群連續給藥的lerociclib的時間表。次要終點是當lerociclib與氟維司群一併給藥時，或當氟維司群及戈舍瑞林與lerociclib一併給藥第15天血漿濃度、反應率、臨床獲益率、PFS及OS的PK參數。

**安全性及耐受性。**氟維司群的連續lerociclib劑量耐受性良好，BID劑量具有不同的安全性狀況。在第1部分中確定的最大耐受劑量為500 mg QD，基於2/6名患者(33.3%)在650 mg QD下發生DLT（3級中性粒細胞減少伴支氣管炎；3級丙氨酸氨基轉移酶／2級天冬氨酸氨基轉移酶升高）。

總體而言，最常見與lerociclib相關的AE(≥10%)是中性粒細胞減少症(74.5%)、噁心(54.5%)、白細胞減少症(49.1%)、腹瀉(45.5%)、貧血(30.0%)、嘔吐(23.6%)、血小板減少症(22.7%)、疲勞(22.7%)及淋巴細胞減少症(10.0%)（表2）。此外，口腔炎及脫



## 業 務

髮分別為6.4%和4.5%。200毫克BID組中有6名患者(5.5%)報告與lerociclib相關的嚴重AE：1名患者(4.8%)有1級發熱；而500毫克QD組中，5名患者(16.7%)經歷9次嚴重AE（3例腹瀉，以及憩室炎、呼吸困難、大腸穿孔、肺部感染、噁心及嘔吐各1例）。一名患者(0.9%)因AE而中止治療：200毫克QD的4級中性粒細胞減少。是次事件解決。絕對嗜中性白血球(49.1%)、白細胞(35.5%)及淋巴細胞(11.8%)計數中觀察到最常見的3/4級實驗室異常。在任何劑量水平下，沒有發生QTcF延長（≥480ms或≥60ms增加）或靜脈血栓栓塞的病例。34例患者中(30.9%)發生lerociclib劑量減少。在1周期（第4週）結束時，連續用lerociclib給予氟維司群導致劑量依賴性下降及隨後的中性粒細胞平台期。根據方案，由於3級嗜中性白血球減少症並無相關感染或發燒，因此不需要lerociclib的劑量中斷或減少。

相對於QD劑量，預計150毫克BID或200毫克BID的RP2D表現出更高的耐受性，包括降低的胃腸道AE發生率及更低的中性粒細胞減少率。150毫克BID（5.0%）的一名患者和200毫克BID（19.0%）的4名患者經歷4級中性粒細胞減少。在該等劑量水平上，並無錄得其他4級AE情況。

療效。療效數據與其他與氟維司群聯合使用的CDK4/6抑制劑的數據一致。在所有劑量水平下，已確認客觀緩解率為21.4%。在所有劑量水平上，臨床受益率（完全緩解[CR] +部分緩解[PR] +穩定疾病[SD]持續≥24週）為65.2%。在整個研究中，PFS中位數為15.0個月：所有QD劑量水平合計為12.8個月，而所有BID劑量水平合計均未達到。

### 可測量疾病患者的最佳總體反應（已確認）

病人， n(%)	QD					BID				合計		
	200 mg (n=6)	300 mg (n=3)	400 mg (n=13)	500 mg (n=30)	650 mg (n=6)	100 mg (n=5)	150 mg (n=18)	200 mg (n=19)	250 (n=3)	所有QD 劑量 (N=58)	所有BID 劑量 (N=45)	所有BID 劑量 (N=103) <sup>a</sup>
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PR	1(16.7)	1(33.3)	4(30.8)	9(30.0)	0	1(20.0)	2(11.1)	4(21.1)	0	15(25.9)	7(15.6)	22(21.4)
SD	4(66.7)	1(33.3)	9(69.2)	19(63.3)	5(83.3)	2(40.0)	12(66.7)	12(62.3)	2(66.7)	38(65.5)	28(62.2)	66(64.1)
SD ≥ 24週	4(66.7)	1(33.3)	6(46.2)	13(43.3)	2(33.3)	2(40.0)	2(22.2) <sup>c</sup>	4(28.6) <sup>d</sup>	2(66.7)	26(44.8)	10(32.3) <sup>e</sup>	36(40.4) <sup>f</sup>
PD	1(16.7)	1(33.3)	0	2(6.7)	1(16.7)	2(40.0)	4(22.2)	2(10.5)	1(33.3)	5(8.6)	9(20.0)	14(13.6)
NE	0	0	0	0	0	0	0	1(5.3)	0	0	1(20.0)	1(1.0)
臨床受益率 <sup>b</sup>	5(83.3)	2(66.7)	10(76.9)	22(73.3)	2(33.3)	3(60.0)	4(44.4) <sup>c</sup>	8(57.1) <sup>d</sup>	2(66.7)	41(70.7)	17(54.8) <sup>e</sup>	58(65.2) <sup>f</sup>

根據實體瘤緩解標準(RECIST)，版本1.1

a 七名病人(6.4%)並無可測量疾病或有可測量疾病但並無基礎後腫瘤掃描。

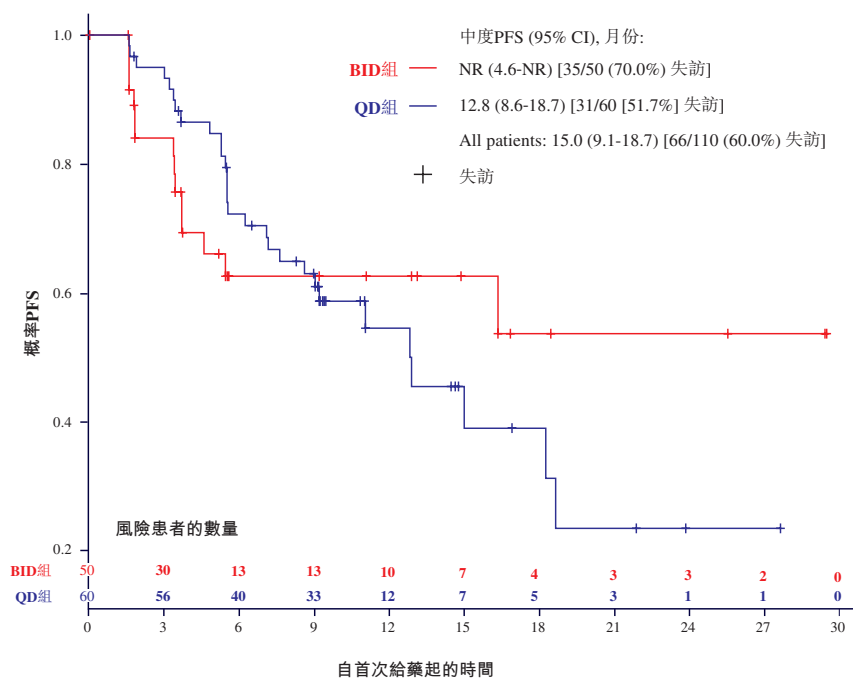
b 臨床受益率=CR+PR+SD持續≥24週。百分比在剔除接受治療但並無確認目標緩解且未達到24週評估者後計算得出。

c n=9。d n=14。e n=31。f n=89。

BID指每日兩次；CR指完全緩解；NE指不可評估；PD指惡化疾病；PR指部分緩解；SD指穩定疾病；QD指每日一次。

## 業 務

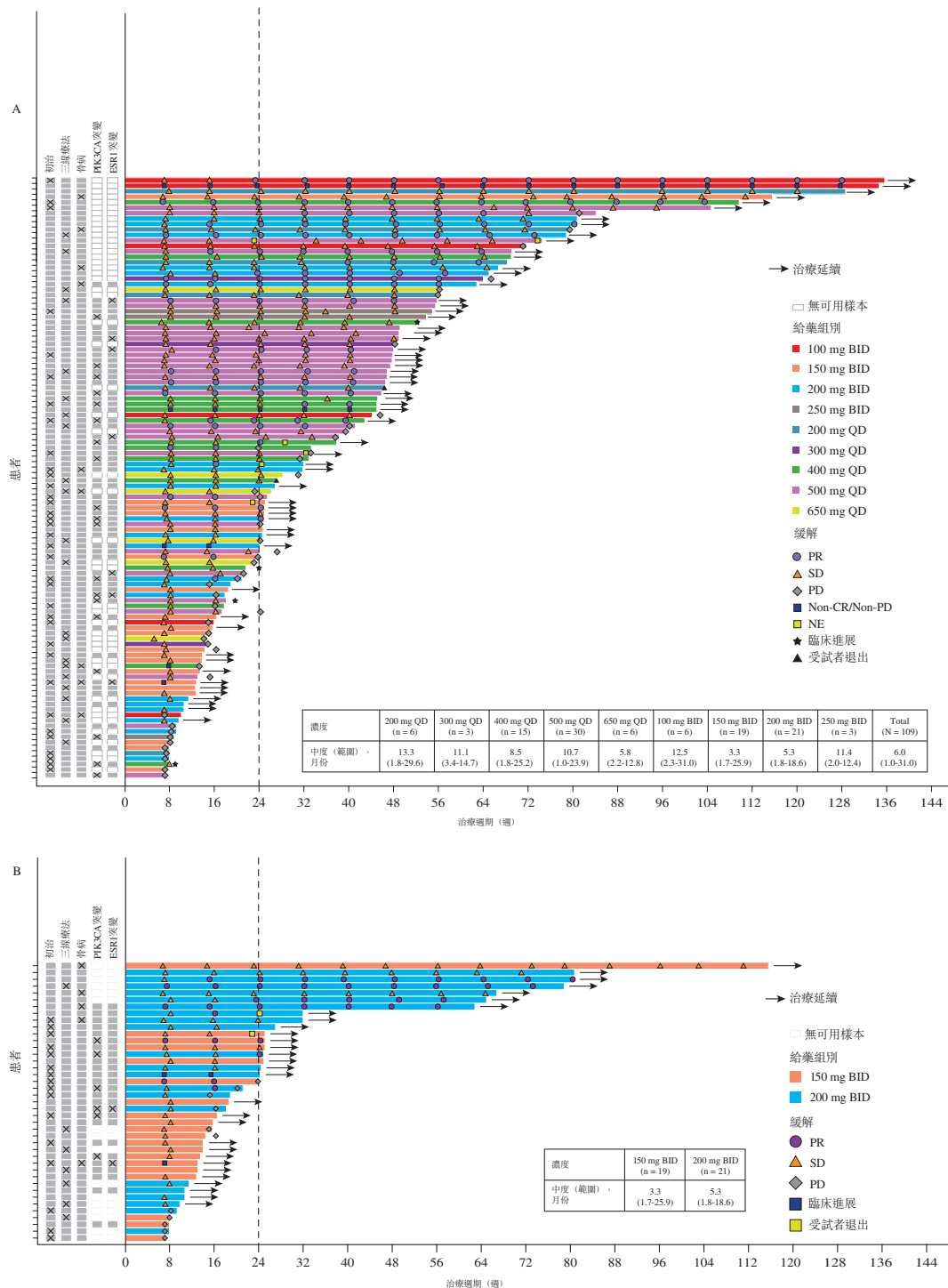
### PFS的Kaplan-Meier圖線



BID, 每天兩次; CI, 置信區間; NR, 未達到; PFS, 無進展生存期; QD, 每天一次。

## 業 務

### 治療持續時間和按劑量分組的反應：(a)所有患者和 (b)接受150毫克bid或200毫克bid的患者

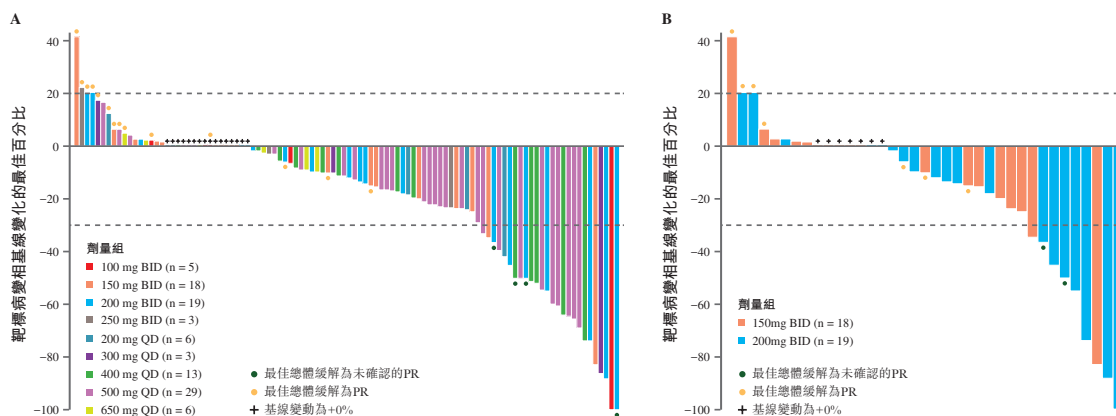


\*晚期/轉移性療效。

BID，每天兩次；CR，完全緩解；ESR1，雌激素受體1；NE，未評估；PD，疾病進展；PIK3CA，磷酸氫肌醇4,5-二磷酸3-激酶催化亞基 $\alpha$ ；PR，部分緩解；QD，每天一次；SD，病情穩定。

## 業 務

### 目標劑量的腫瘤大小相對於基線的最佳相對變化： (a)所有患者和(b)接受150毫克bid或200毫克bid的患者



A (所有患者) : 26/103 患者(25.2%) 經歷 ≥ 30% 靶標病變減少。  
B (150 mg BID及200 mg BID) : 9/37 患者(24.3%) 經歷 ≥ 30% 靶標病變減少。  
包括所有接受 ≥ 1 劑量研究藥物的患者，取得基線時可測量的靶標病變及 ≥ 1 基線後靶標病變評估。  
BID指每日兩次；PD指惡化疾病；PR指部分緩解；QD指每日一次。

**PK**。PK分析包括46例患者。暴露隨劑量 (C<sub>max</sub>和AUC<sub>0-24</sub>) 的增加而增加，通常與QD(200毫克-650毫克)和BID(100毫克-250毫克)劑量成正比。在QD劑量的第1週第一次劑量和第5週穩態劑量之間，最小的lerociclib蓄積。然而，考慮到較短的劑量間隔，就BID劑量而言，累積量約為2倍。lerociclib的表觀半衰期為13.8-17.2小時，允許QD和BID給藥方案。並無跡象表明lerociclib的PK隨時間變化。Lerociclib活性代謝產物G1T30的C<sub>max</sub>和AUC值遠低於lerociclib (約10%)，並與lerociclib劑量成比例增加。

**PD**。在數據截止時，對60/110名患者(54.5%)進行了基線樣本分析，所有樣本均具有可檢測的cfDNA。17/60例可檢測到cfDNA的患者(28.3%)在基線時≥1磷脂酶肌醇-4,5-雙磷酸3激酶催化亞基 (PIK3CA)突變；最常見的PIK3CA突變是H1047R。7/60例可檢測到的cfDNA患者(12%)在基線時具有≥1的雌激素受體1(ESR1)突變；最常見的ESR1突變是D538G。Lerociclib治療證明PIK3CA突變體等位基因分數持續降低。

**結論**。用氟維司群連續給予lerociclib劑量耐受性良好，BID劑量具有不同的安全性。低度的4級中性粒細胞減少症支持持續的lerociclib給藥而無需放藥。與QD劑量相比，BID劑量顯示出改善的安全性和耐受性，且胃腸道AE發生率更低。在兩種給藥方案中，在所有劑量水平下均觀察到了與lerociclib相關的口腔炎和脫髮的發生率較低。氟維司群的共同給藥對lerociclib PK的影響最小。療效數據與其他與氟維司群聯合使用的CDK4/6抑制劑的數據一致。lerociclib和fulvestrant的組合有效，在整個研究中觀

---

## 業 務

---

察到65.2%的臨床獲益率和15.0個月的中位PFS。所有QD劑量組合的中位PFS為12.8個月，而所有BID劑量組合的中位PFS均未達到。研究正在進行中。將150毫克BID或200毫克BID定義為3期劑量需要更長的隨訪時間。

### **臨床發展計劃**

我們計劃向NMPA提交IND申請，對中國患者進行GB491的PK橋接研究。完成PK研究後，我們計劃對HR+/HER2-mBC以及其他適應症患者進行GB491的臨床研究。

### **許可、權利和義務**

我們在2020年6月從G1 Therapeutics, Inc. (或G1 Therapeutics) 處獲得了在亞太地區 (不包括日本) 開發、製造和商業化GB491的權利，如以下「一 引入許可協議 — 與G1 Therapeutics的許可協議」所述。

我們可能最終無法成功開發及銷售GB491。

### **GB221：用於轉移性乳腺癌的重組人源化HER2單抗候選藥物**

GB221為我們靶向HER2+轉移性乳腺癌(mBC)的HER2單抗候選產品。GB221是曲妥珠單抗仿製藥，在中國以商品名赫賽汀出售。我們計劃在2020年下半年向國家藥監局提交GB221的首個NDA。

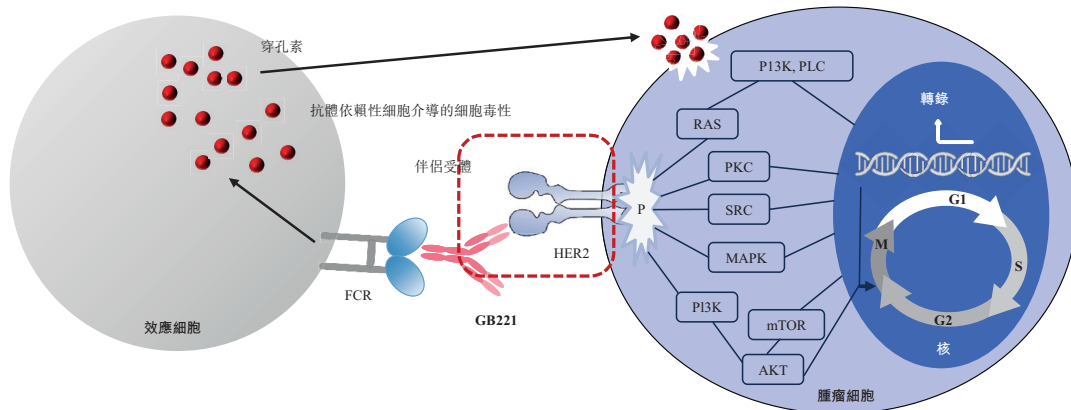
### **作用機理**

HER2是人類表皮生長因子受體家族的成員，彼此相互作用以及與各種配體相互作用，以刺激激活酪氨酸激酶的各種細胞內信號轉導途徑，並觸發一系列複雜的細胞生物化學反應，從而調節各種細胞功能，例如細胞增殖、血管生成、細胞凋亡、粘附及運動。HER2是經過驗證的癌症治療分子靶標。HER2蛋白的過度表達已在惡性腫瘤的進展中顯示關鍵作用，尤其是在乳腺癌。

GB221是人類單抗，可選擇性干擾HER2受體，且 (如下圖所示) 可阻止其細胞內酪氨酸激酶的激活，從而抑制多種信號傳導途徑並導致細胞週期停滯。

## 業 務

### GB221的作用機理



資料來源：灼識諮詢

### 市場機會與競爭

根據灼識諮詢報告，抗HER2生物制劑現已成為晚期HER2+乳腺癌的標準療法。新輔助及輔助HER2+乳腺癌的標準治療方法為化學療法與抗HER2療法聯用。對於一線HER2+晚期及復發性乳腺癌，曲妥珠單抗、帕妥珠單抗及化學療法通常一併用作標準治療方法。對於二線HER2+晚期及復發性乳腺癌，通常將T-DM1、曲妥珠單抗聯合化療，拉帕替尼聯合卡培他濱以及曲妥珠單抗聯合拉帕替尼用作標準治療方法。

曲妥珠單抗及帕妥珠單抗為與HER2蛋白結合的單克隆抗體並因此導致細胞停止繁殖。曲妥珠單抗及帕妥珠單抗聯合化療乃目前用於HER2+轉移性乳腺癌的一線治療標準。Kadcyla (亦阿托曲妥珠單抗氨丹寧或T-DM1，一種ADC) 亦用於HER2+腫瘤學。在中國，已獲批准用於乳腺癌的生物制劑包括羅氏的赫賽汀 (曲妥珠單抗)、羅氏的Perjeta (帕妥珠單抗) 及羅氏的Kadcyla。根據國家綜合癌症網絡指南，赫賽汀及Perjeta的聯合療法已用於中國HER2+乳腺癌患者的一線標準治療方法。

## 業 務

就乳腺癌而言，截至2019年第四輪醫療報銷磋商總共包括四種靶向HER2的藥物。2017年，赫賽汀及拉帕替尼透過磋商後加入國家醫保目錄，降價幅度分別高達69.0%及42.4%。在2019年，透過磋商將Perjeta及Pyrotinib成功納入新的2020國家醫保目錄。作為HER2+乳腺癌的一線「金標準」，赫賽汀亦是國家醫保目錄中首個腫瘤生物學藥物。根據灼識諮詢報告，赫賽汀的銷量迅速增長，由列入國家醫保目錄前在2017年約100,000瓶（440mg／瓶）增加到2019年超過700,000瓶（440mg／瓶）。赫賽汀的銷售額從2015年人民幣1,586百萬元增長至2019年的人民幣5,200百萬元，而2018年在中國獲批的Perjeta的銷售額在2019年為人民幣560百萬元。醫療報銷磋商有望成為常態，鼓勵更多中國患者使用抗腫瘤生物制劑。此外，中國政府自2019年起開始實施集中採購及藥物使用政策試點計劃。透過允許醫院在藥品採購過程中承諾一定採購數量，製藥公司的營銷及分銷成本顯著降低，因此降低藥品價格。同時，HER2單克隆抗體及ADC均蘊藏巨大市場機會，可將其納入國家醫保目錄。2014年中國HER2+乳腺癌單克隆抗體及ADC的市場規模為人民幣9億元，到2019年將增至人民幣58億元，從2014年至2019年的複合年增長率為41.7%。預計該市場規模將進一步增長至2030年人民幣242億元，從2019年到2030年的複合年增長率為13.9%。

預計不久後將有來自中國其他製藥公司的幾種曲妥珠單抗生物類似藥進入市場，從而進一步推動中國市場增長。然而，在中國所有競爭的製藥公司中，我們乃唯一一家擁有全套靶向HER2的仿製候選藥物的公司，其中包括廣泛用於HER2+乳腺癌的赫賽汀、Perjeta及Kadcyla。國家藥監局於2020年6月19日批准三生國健首種曲妥珠單抗生物類似藥。Henlius、嘉和生物、安徽安科生物工程、上海醫藥、百奧泰生物及浙江海正藥業已在生產曲妥珠單抗。正大天晴藥業及齊魯製藥已在生產帕妥珠單抗生物類似藥。RemeGen及Bio-thera解決方案正在開發HER2 ADC藥物。

## 業 務

我們計劃藉助我們具成本效益的CMC能力與其他赫賽汀生物類似藥或生物仿製藥的候選藥物競爭並計劃擴張至其他新興市場。下表列出已獲准上市或處於後期臨床試驗中的GB221及其在中國的競爭性候選藥物之間的比較：

### GB221與其中國認可或後期競爭藥物的比較

藥物名稱	主辦機構／ 合作機構	藥物類別	階段	適應症	首次發佈日期／ 國家藥監局 批准日期
赫賽汀(曲妥珠單抗)	羅氏	不適用	已批准	HER2+ mBC	2002/9/5
賽普汀(Inetetamab)	三生國健	仿製藥	已批准	Her2+ mBC	2020/6/19
HLX02	上海複宏漢霖 生物技術	生物類似藥	NDA	HER2+ mBC	2019/4/28
<b>GB221</b>	<b>嘉和生物藥業</b>	<b>仿製藥</b>	<b>3期</b>	<b>化療失敗HER2+ 晚期乳腺癌 HER2 +復發或 轉移性乳腺癌</b>	<b>2016/9/28 2018/4/19</b>
BAT8001 (Her2 ADC)	百奧泰生物	新型	3期	HER2 +晚期BC	2018/2/22
HS022	浙江海正藥業	生物類似藥	3期	乳腺癌	2018/4/8
重組人源化HER2單抗	安徽安科生物工程	生物類似藥	3期	HER2+ BC	2019/5/23
SIBP-01	上海生物製品研究所	生物類似藥	3期	HER2+BC	2019/6/5
RC48(Her2 ADC)	<b>RemeGen</b>	新型	3期	HER2低表達局部 晚期或轉移性乳腺癌	2020/5/11

附註：赫賽汀的價格為人民幣5,500元／440毫克。赫賽汀的主要專利的到期日為2012年6月至2030年12月。



---

## 業 務

---

### 臨床數據摘要

#### *HER2 +復發／轉移性乳腺癌的3期臨床試驗*

目前，我們正在中國進行兩項3期臨床試驗，以(i)將GB221聯合卡培他濱(Xeloda)與安慰劑聯合卡培他濱(Xeloda)在成年HER2+轉移性乳腺癌患者比較以評估其安全性、療效及免疫原性(「GB221-003研究」)，及(ii)將GB221聯合多西他賽(Taxotere)與曲妥珠單抗聯合多西他賽(Taxotere)在患有HER2+轉移性乳腺癌的成年患者比較以評估其安全性、療效及免疫原性(「GB221-004研究」)。GB221-004研究的研究結果尚不可用。

#### *GB221-003研究*

研究設計。GB221-003研究是一項隨機、雙盲、多中心的3期臨床研究，旨在評估GB221或安慰劑聯合卡培他濱在具有RECIST1.1的至少一種可測量靶向病變的HER2+復發或轉移性乳腺癌患者中的使用。該患者的過往紫杉烷及／或蒽環類藥物治療未見成效，但未接受標準的抗HER2治療或卡培他濱治療。截至2019年10月31日，我們在30個試驗地點招募336名ECOG 0-2患者。該等患者以2：1的比例隨機分為兩組：(i)治療組連續三週接受GB221的第一個8mg/kg劑量水平靜脈注射，而其餘接受按3週以6mg/kg聯合加以2,000mg/m<sup>2</sup>劑量水平的卡培他濱，直至疾病進展或無法忍受的毒性為止；及(ii)對照組連續三週接受劑量安慰劑靜脈注射及2,000mg/m<sup>2</sup>劑量的卡培他濱，直至疾病進展或出現無法忍受的毒性。此項研究的主要終點是根據RECIST1.1確定的PFS，次要終點是延長治療階段的ORR、OS、安全性、免疫原性及PFS。

療效。截至2019年10月31日，該等336名患者的GB221聯合卡培他濱治療IRC評估PFS為5.8個月(95%CI：5.49，7.06)，而據報導卡培他濱單藥治療的PFS為4.3個月。

截至2019年10月31日，如下表所示，在該等336名患者，GB221聯合卡培他濱治療IRC評估12週ORR為41.7%(95%CI：36.3%，47.1%)，而卡培他濱單藥治療的12週ORR為13.9%。

## 業 務

### GB221聯合卡培他濱治療HER2 +乳腺癌的療效分析

最佳總反應(BOR)	合計n (%) N=336
完全緩解(CR)	3 (0.9%)
部分緩解(PR)	126 (37.5%)
疾病穩定(SD)	149 (44.3%)
疾病進展(PD)	48 (14.3%)
不能評估(NE)*	0
不適用(NA)#	10 (3.0%)
客觀緩解率 (ORR) (CR+PR) (95%CI)	38.4% (33.17%, 43.83%)
疾病控制率 (DCR) (CR+PR+SD) (95%CI)	82.7% (78.26%, 86.62%)

附註：CR =完全緩解；PR =部分緩解；SD =疾病穩定；PD =疾病進展；NE =不能評估（由於影像質量差及隨訪時間不足等原因，無法評估靶向病變）；NA =不適用（由於成像數據不完整，無法評估靶向病變）；DCR =疾病控制率；ORR =客觀緩解率；CI =置信區間；IRC =獨立審核委員會

\* 由於若干因素，包括圖像數據的質量缺陷及隨訪時間不足，無法評估靶向病灶。

# 由於圖像數據不足，無法評估靶向病灶。

就次要終點而言，未達到mOS，估計的12個月OS為80.7%（95%CI：75.6%，84.9%）。

安全。下表匯總截至2019年5月31日針對GB221聯合卡培他濱的試驗安全性結果。截至最後可行日期，我們尚未在該試驗中看到GB221的意外不良事件。在該試驗中觀察到的SAE包括死亡(1.2%)、血液膽紅素升高(0.9%)及肝功能異常(0.9%)。在所觀察四例死亡案例中，一例可能與治療有關，而其餘三例與治療無關或可能與治療無關。

## 業 務

### GB221聯合卡培他濱治療HER2 +乳腺癌的安全性分析

不良事件(AEs)	N-336總計	
	N	(%)
所有治療緊急不良事件 (TEAE)	318	(94.6%)
治療相關不良事件(TRAЕ)	293	(87.2%)
TRAЕ (與GB221/ 安慰劑有關)	227	(67.6%)
TRAЕ (與卡培他濱有關)	289	(86.0%)
>=3級AE	95	(28.3%)
>=3級TRAЕ	80	(23.8%)
>=3級TRAЕ (與GB221/ 安慰劑有關)	41	(12.2%)
>=3級TRAЕ (與卡培他濱有關)	78	(23.2%)
治療期間嚴重不良事件 (SAE)	36	(10.7%)
治療相關SAE	20	(6.0%)
與GB221/ 安慰劑有關SAE	12	(3.6%)
導致GB221/ 安慰劑劑量永久停止的AE	16	(4.8%)
導致卡培他濱永久停止的AE	20	(6.0%)
導致卡培他濱劑量滴的AE	63	(18.58%)
導致死亡的AE	5	(1.5%)

附註：級別根據CTCAE

### 臨床開發計劃

#### GB221-003研究

截至2020年5月27日，我們已就該研究招募336名患者。基於對該試驗進度的內部審查，我們預期在2020年下半年完成該試驗並向國家藥監局提交一份NDA。

#### GB221-004研究

我們正在針對新藥註冊途徑進行GB221-004研究，並計劃將本研究結果作為對我們就GB221-003研究的NDA提交的補充文件而提交。GB221-004研究是一項隨機、雙盲、多中心的3期臨床研究，旨在評估HER2+乳腺癌患者中的GB221或曲妥珠單抗聯合多西他賽治療。我們計劃總共招募412名患者。截至2020年5月27日，我們招募350名患者。該等患者將以1：1的比例隨機分為兩組：(i)治療組將持續3週接受GB221的第一個以8 mg/kg的劑量水平靜脈注射，其餘下按3週以6 mg/kg的劑量服用，另外以至少六劑75 mg/m<sup>2</sup>的劑量水平多西他賽治療，直至疾病進展，無法耐受毒性，或12個月期末為止；及(ii)對照組將接受曲妥珠單抗第一個8 mg/kg劑量水平靜脈注射，其餘下按每3週以6 mg/kg劑量水平服用，另外於三週時間內以至少六劑75 mg/m<sup>2</sup>劑量水平多西他賽，直至疾病進展，無法忍受的毒性，或12個月期末為止。此項研究的主要終點是根據RECIST1.1確定的第18週ORR。我們預期在2021年之前完成是項試驗。

---

## 業 務

---

### *GB221-005研究*

我們正在針對生物類似藥註冊途徑進行GB221-005研究。GB221-005研究是一項隨機、雙盲、單中心的1期臨床研究，用於比較健康志願者中單劑量GB221及赫賽汀的PK參數。我們計劃總共招募88名患者。截至2020年5月27日，我們招募32名患者。該等患者將以1：1的比例隨機分為兩組：(i)治療組將接受GB221的單劑量6mg/kg的劑量水平靜脈注射；及(ii)對照組將接納赫賽汀6 mg/kg的劑量水平靜脈注射。此項研究的主要終點是C<sub>max</sub>，AUC<sub>(0-t)</sub>及AUC<sub>(0-inf)</sub>。我們預期在2020年下半年之前完成此試驗。

### *許可、權利及責任*

我們內部開發GB221並在全球範圍內對其具有擁有權。

### *重大交流*

截至最後可行日期，我們尚未收到對我們的臨床開發計劃的反對意見。

我們最終未必能成功開發及銷售GB221。

### *GB226(geptanolimab)：用於腫瘤的重組人源化PD-1單抗*

GB226是靶向免疫細胞上程序性細胞死亡蛋白質-1受體(PD-1)的試驗性人源化IgG4單抗，旨在透過選擇性阻斷雙重配體(PD-L1及PD-L2)與PD-1蛋白結合方式，以恢復免疫系統識別及擊殺癌細胞的天然能力。我們在中國正將GB226開發為PTCL、PMBCL、宮頸癌及ASPS的單一療法，目前正在進行PTCL及PMBCL的關鍵2期臨床試驗。我們亦正在將GB226開發與氟喹替尼(一種小分子，選擇性且高效的VEGFR 1、2和3抑制劑)聯合用於中國的二線及三線EGFR + NSCLC以及二線mCRC。我們將於2020年完成向國家藥監局提交用於治療PTCL的NDA。

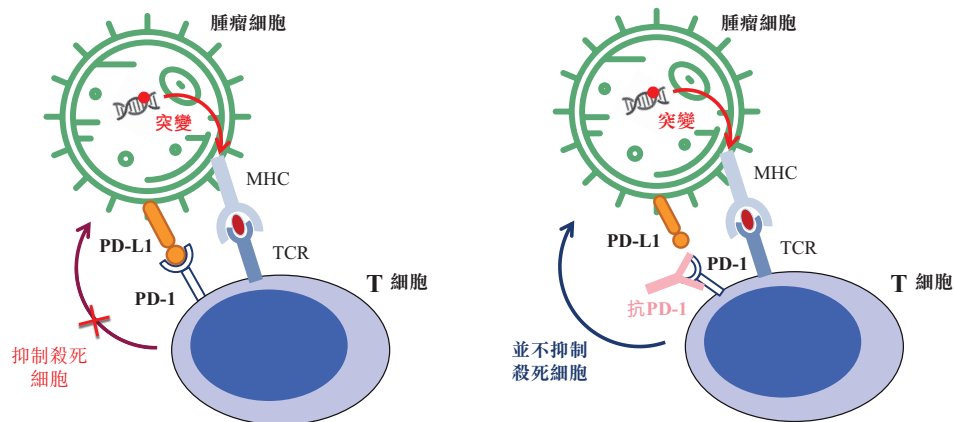
### *作用機理*

受體PD-1在活化的淋巴細胞表面表達。PD-1和PD-L1抑制劑透過乾擾PD-1/PD-L1途徑起作用，從而阻止T細胞攻擊腫瘤微環境中的腫瘤細胞。使用阻斷PD-L1和PD-1受體間相互作用的抑制劑可防止癌症逃避免疫系統。在多種癌症的治療中，PD-1和PD-L1抑制劑的使用與日俱增，與多種傳統癌症治療方法(如化學療法)相比，在多種癌症適應症中療效更好，副作用減少。

## 業 務

GB226與PD-1特异性結合並阻斷其與腫瘤細胞上PD-L1/PD-L2結合，使T細胞恢復殺死癌細胞的能力。如下圖所示，正常情況下，T細胞會將在腫瘤細胞表面上的腫瘤抗原識別為外來抗原並殺死腫瘤細胞。然而，PD-L1亦在腫瘤細胞表面表達，可與T細胞的PD-1結合。如此一來，腫瘤細胞可以關閉T細胞並逃避免疫系統監測。透過與T細胞的PD-1優先結合，GB226可以阻斷PD-L1/PD-L2途徑，從而T細胞可恢復殺死腫瘤細胞的能力。

### PD-(L)1的作用機理



- 腫瘤細胞上PD-L1與T細胞上PD-1受體的結合下調了T細胞，導致T細胞衰竭
- PD抑制劑可以靶向受體或配體，破壞相互作用，防止T細胞衰竭

資料來源：Transl Lung Cancer Res. 2015;4:253-264。

### 市場機會與競爭

我們認為，PD-(L)1類藥物在中國存在巨大的商業機會。根據灼識諮詢報告，中國所有癌症的發病率從2014年的3.8百萬增加到2019年的4.5百萬。按發病率劃分的2019年前十大癌症佔總發病率的77.7%，達到3.5百萬。肺癌是中國最常見的癌症，2019年有886,000名新增患者。若干胃腸道癌亞型，尤其是胃癌，在中國的發病率高於美國。受不健康生活方式及老齡化等多種因素共同影響，預計2023年中國所有癌症發病率將達到5.0百萬。在所有類型的癌症中，肺癌、胃癌、結直腸癌、肝癌、乳腺癌及食道癌是中國最常見的六種癌症，2019年中國總發病人數分別約為916,400人、500,300人、433,800人、434,400人、330,500人及332,800人。

## 業 務

目前可獲得臨床數據表明，中國如肺癌、胃癌、結腸直腸癌、肝癌和食道癌等若干常見癌症對PD-(L)1類藥物有反應。根據灼識諮詢報告，考慮到對PD-(L)1類亦有反應的其他癌症類型（如膀胱癌、黑素瘤及腎癌），中國每年可能對PD-(L)1抗體有反應的癌症總體發病率於2019年約為3.1百萬。

於最後可行日期，中國已批准六種PD-1抗體投入市場銷售：

藥物名稱	主辦機構/ 合作機構	適應症	國家藥監局 批准日期	定價 (人民幣元)	醫療報銷	主要專利的到期日
Opdivo (納武單抗)	Bristol-Myers Squibb	EGFR/ALK陰性局部 晚期或轉移性NSCLC	2018/6/15	9,260/100mg/10ml	否	2023年7月至 2027年6月
		復發性或轉移性頭頸部 鱗狀細胞癌	2019/9/30	4,591/40mg/10ml		
Keytruda (派姆單抗)	Merck	不可切除或轉移性 黑素瘤	2018/7/26	17,918/100mg/4ml	否	2027年6月至 2028年6月
		EGFR/ALK陰性轉移性 非鱗狀NSCLC	2019/3/29			
		EGFR/ALK陰性轉移性 NSCLC	2019/10/24			
		轉移性鱗狀NSCLC 食道癌	2019/11/27 2020/6/19			
拓益 (特瑞普利單抗)	君實	不可切除、轉移性惡性 黑素瘤	2018/12/17	7,200/240mg/6ml	否	不適用
Tyvyt (信迪利單抗)	Innovent	難治性霍奇金淋巴瘤	2018/12/27	2,843/100mg/10ml	是	2036年9月至 2037年8月
艾瑞卡 (卡瑞利珠單抗)	恒瑞	難治性霍奇金淋巴瘤	2019/5/29	19,800/200mg/支	否	2034年11月至 2035年12月
		肝癌	2020/3/6			
		晚期食管鱗狀細胞癌	2020/6/19			
		晚期非鱗狀NSCLC	2020/6/19			
百澤安 (替雷利珠單抗)	百濟神州	r/r經典型霍奇金淋巴瘤 (cHL)	2019/12/27	10,688/100mg/支	否	2033年9月至 2034年6月
		局部晚期或轉移性尿路 上皮癌	2020/4/11			

附註：

- (i) 國家藥監局批准日期為第一適應症；(ii)Tyvyt的醫療報銷僅適用於r/r cHL治療。

## 業 務

中國已經批准兩種PD-L1抗體。羅氏的Tecentriq（阿特朱單抗）已於2020年2月13日獲國家藥監局批准用於晚期NSCLC，阿斯利康的Imfinizi（度伐魯單抗）已於2019年12月9日獲國家藥監局批准用於晚期NSCLC。若干家公司已就初步適應症將具有NDA申請的抗PD-(L)1候選藥物交由國家藥監局審核，包括Gloria Pharmaceuticals的GLS-010及AkesoBio的AK105。根據灼識諮詢報告，中國的PD-(L)1抗體市場規模預計將從2019年人民幣61億元增長到2030年人民幣655億元，複合年增長率為24.1%。

根據灼識諮詢報告，2019年，中國的Keytruda銷售額為人民幣2,270百萬元，Opdivo銷售額為人民幣1,000百萬元，Tyvyt銷售額為人民幣1,016百萬元，艾瑞卡銷售額約人民幣958百萬元及拓益銷售額約人民幣774百萬元。有關PD-(L)1抗體藥物市場機會的進一步資料，請參見「行業概覽－中國針對PD-(L)1的免疫檢查點抑制劑概覽」。

中國PD-(L)1抗體藥物一直在快速增長。我們就靶向腫瘤適應症採取差異化的臨床開發策略，有效治療選擇有限，包括PTCL、PMBCL、宮頸癌及ASPS。PTCL是中國NHL的主要亞型。就任何PD-(L)1抗體藥物而言，PTCL及ASPS為FDA尚未批准的新穎適應症。根據灼識諮詢報告，中國NHL的發病率及死亡率逐年上升。2019年，中國的NHL發病率達到90,400人，複合年增長率於2014年至2019年為3.9%，而中國的NHL死亡率達到45,400人，複合年增長率於2014年至2019年為3.5%。

PTCL通常為一種由稱為T淋巴細胞或T細胞的白細胞演變而來的浸潤性癌症。HDAC抑制劑Epidaza（西達本胺）已獲中國批准用於PTCL。2014年前，化學療法是PTCL的主要治療方法。PTCL治療在全球範圍內有限，且Epidaza為中國唯一的一線PTCL治療批准藥物。然而，由於其有限療效，通常用於二線治療。中國目前尚無批准用於治療PTCL的免疫療法。中國僅有兩種靶向PTCL的PD-(L)1藥物，即我們的GB226（處於2期關鍵性試驗）以及Akeso的AK104（自2020年1月開始的1b/2期試驗）。

PMBCL發生率低，但侵襲性強。2019年，中國PMBCL發病率達到3,600例，複合年均增長率較2014年的3,000例增長3.9%。PMBCL患者中約75%患有腫塊，腫瘤塊超過10厘米。然而，極少有藥物可治療PMBCL。根據國家綜合癌症網絡指南，聯合化療的利妥昔單抗為PMBCL的可行治療方案，而派姆單抗為複發性PMBCL的可行治療方案。全球內用於PMBCL的唯一PD-(L)1藥物是Keytruda，並已於2018年6月獲得批准。中國唯一獲批准用於PMBCL的生物藥物是羅氏的美羅華（利妥昔單抗），靶向CD20。

## 業 務

宮頸癌是女性中第二常見癌症。2019年，中國宮頸癌發病率達到116,000例，較2014年102,000例複合年增長率增長2.5%。於2030年預計發病人數將增加到125,000例。宮頸癌複發率相對較高，約為35%至40%。目前而言，復發／轉移性宮頸癌患者的治療選擇有限。晚期宮頸癌的主要治療方法是放射療法，例如採用輔助化學療法的外部束放射療法。化學療法主要採用含鉑的單一療法或聯合療法。根據宮頸癌的CSCO指南，建議一線及二線治療採用貝伐珠單抗。全球復發／轉移性宮頸癌的若干靶向生物制劑正在臨床試驗中，例如安維汀（貝伐珠單抗）及PD-(L)1藥物。目前為止，中國尚未批准的用於宮頸癌的生物藥物。PD-(L)1藥物在二線復發／難治性宮頸癌治療中具有巨大潛力。靶向復發／難治性宮頸癌的PD-(L)1藥物有望在2022年獲批准，且其增長於不久將來顯著。

ASPS是一種ASPL-TFE3基因突變的癌症。ASPS由於其轉移率高達79%而具有重要意義。目前，ASPS的治療方案有限，主要集中在新輔助治療上。根據國家綜合癌症網絡指南，由於ASPS對細胞毒性藥物不敏感，因此治療選擇較血管肉瘤及孤立性纖維性腫瘤(SFT)少，需要增加ASPS治療方法。到目前為止，尚無PD-(L)1藥物獲批准用於ASPS。治療ASPS的Keytruda正在接受FDA註冊的2期臨床試驗中。中國僅有靶向RTK的CTTQ Pharma的Focus V（安羅替尼）獲准用於ASPS。

除單一療法外，我們正開發與其他療法相結合的GB226，用於多種腫瘤適應症，包括NSCLC及mCRC。

NSCLC是中國發病率最高的癌症。在中國每年新診斷出肺癌患者超過900,000，其中80%以上被診斷為NSCLC。於2019年，中國NSCLC發病率達到733,100例，複合年增長率較2014年624,800例增長3.2%。

NSCLC有多種治療方案。目前，晚期NSCLC患者分為EGFR/ALK陽性及EGFR/ALK陰性組。倘若EGFR/ALK陰性的患者呈PD-L1陽性，則可以接受免疫治療。約50%的晚期非鱗狀NSCLC患者屬於此類。Keytruda已獲批准作為該適應症的一線治療藥物，針對該適應症的絕大部分其他PD-(L)1藥物亦在開發中。EGFR為中國NSCLC最常見的基因突變，在非鱗狀NSCLC患者中約佔44%。根據治療指南，該等患者直接用小分子EGFR酪氨酸激酶抑制劑（EGFR TKI抑制劑）治療。在中國已獲批准的第一及第二代EGFR TKI抑制劑包括厄洛替尼、吉非替尼及阿法替尼。目前世界上可能最好的第三



---

## 業 務

---

代EGFR TKI抑制劑泰瑞沙(osimitinib)已在中國獲批准用於一線治療晚期EGFR突變陽性的NSCLC患者。泰瑞沙將逐步取代其他EGFR TKI抑制劑，但患者對泰瑞沙耐藥後仍缺乏有效的後期治療。

由於患者中PD-L1表達總體水平較低，因此一線免疫療法對EGFR突變患者的療效不佳。然而，JCO研究表明，隨著對EGFR TKI抑制劑耐藥性發展，PD-L1表示日益顯著，因此在對EGFR TKI抑制劑耐藥性發展後，免疫療法仍可作為EGFR突變陽性的晚期NSCLC患者的治療選擇。在對EGFR TKI抑制劑耐藥性發展後，目前尚無批准用於該療法的免疫療法藥物，因此該組EGFR突變陽性的NSCLC患者急需在耐藥性後進行後期治療。在中國，EGFR TKI抑制劑治療失敗後，我們是針對EGFR突變陽性的NSCLC患者進行臨床試驗的兩家國內公司之一。

根據治療指南，自2019年9月獲批准為一線治療藥物後，泰瑞沙成為首推中國EGFR突變陽性NSCLC患者服用的一線治療藥物。此後，絕大多數新增EGFR突變陽性NSCLC患者將使用泰瑞沙作為一線治療藥物。GB226臨床試驗是中國唯一一項專門針對使用泰瑞沙治療失敗的EGFR突變陽性NSCLC患者的試驗，而我們的臨床試驗設計已對泰瑞沙耐藥性進行優化。我們相信，我們的GB226在市場上處於領先地位，並且可能成為中國首款獲准用於治療泰瑞沙耐藥後的晚期EGFR突變陽性NSCLC患者的免疫療法藥物。

CRC是發生在結腸或直腸的癌症。2019年，中國的CRC發病率接近434,000例，相比2014年的370,000例，複合年增長率為3.2%。預計到2030年，該數字將超過570,000。mCRC的治療方案僅限於使用貝伐珠單抗結合化療或使用西妥昔單抗結合化療的聯合療法。根據NCCN指南，儘管該等療法獲批准作為mCRC患者的一線治療方案，但對於出現耐藥性的患者而言，二線治療方案有限。美國三線mCRC治療的臨床試驗已經證實PD-(L)1單一療法及聯合療法的療效。目前，有超過10項已向食藥監局註冊的針對mCRC的2期／3期PD-(L)1藥物臨床試驗（包括Opdivo及Keytruda）正在進行中。在中國，羅氏的VEGF靶向藥安維汀（貝伐珠單抗）、默克的EGFR靶向藥愛必妥（西妥昔單抗）及齊魯製藥的安可達（貝伐珠單抗生物類似藥）是中國僅有幾種獲批准用於治療mCRC的生物製劑。在中國，針對mCRC的已註冊PD-(L)1藥物臨床試驗有限，僅包括四款候選藥物。在食藥監局批准將PD-(L)1療法用於mCRC後，預期申請及審批進度將會加快。根據灼識諮詢報告，預期到2021年PD-(L)1療法將成為中國mCRC患者使用的標準三線療法。

## 業 務

下表載列GB226與中國獲批准上市或處於臨床試驗後期的PD-(L)1競爭候選藥物比較：

### GB226與其在中國的已獲批或處於後期的競爭對手比較

藥物名稱	主辦機構/ 合作機構	階段	適應症	首次發佈日期 (就開發中藥物 而言)/批准日期 (就獲批藥物而言)
<b>PTCL</b>				
GB226	嘉和生物藥業	2期	r/r PTCL	2018/4/27
AK104	Akeso	1b/2期	r/r PTCL	2020/1/13
<b>PMBCL</b>				
GB226	嘉和生物藥業	2期	PMBCL	2018/8/19
TQB2450	正大天晴	2期	PMBCL	2019/5/29
<b>ASPS</b>				
GB226	嘉和生物藥業	2期	ASPS	2018/8/9
<b>宮頸癌</b>				
度伐魯單抗	AstraZeneca	3期	局部晚期宮頸癌	2020/4/9
GB226	嘉和生物藥業	2期	PD-1陽性複發或轉移性 宮頸癌，鉑類化療失敗	2019/3/8
GLS-010	哈爾濱譽衡、藥明康德	2期	複發或轉移性宮頸癌	2019/5/15
HLX10 (聯合化學療法)	上海複宏漢霖生物技術	2期	晚期宮頸癌	2019/12/6
重組人源化PD-L1 mAb	Zhaoke Oncology	1期	宮頸癌	2018/7/2

## 業 務

藥物名稱	主辦機構/ 合作機構	階段	適應症	首次發佈日期 (就開發中藥物 而言)/批准日期 (就獲批藥物而言)
<b>EGFR突變陽性NSCLC</b>				
Opdivo	BMS	3期	晚期或轉移性EGFR突變陽性 及T790M陰性NSCLC，使用 一線EGFR-TKI治療失敗	2017/6/29
JS001 (聯合培美曲塞 鉑基化療)	君實	3期	EGFR突變陽性NSCLC， 使用EGFR-TKI治療失敗	2019/4/19
<b>GB226</b>	<b>嘉和生物藥業</b>	<b>1期</b>	<b>復發或轉移性NSCLC， 使用EGFR-TKI治療失敗</b>	<b>2018/11/27</b>
<b>mCRC</b>				
KN035	Alphamab	2期	晚期CRC	2018/7/25
Opdivo (聯合ipilimumab)	BMS	2期	dMMR/MSI-H復發或 轉移性CRC	2019/12/18
SCT-I10A (聯合SCRT200)	神州細胞生物技術	1b期	晚期CRC	2020/3/18
<b>GB226</b> (聯合貝伐珠 單抗及化療)	<b>嘉和生物藥業</b>	<b>1期</b>	<b>mCRC</b>	<b>2019/1/7</b>
<b>GB226</b> (聯合呋喹替尼)		<b>1期</b>	<b>mCRC</b>	<b>2019/1/8</b>

## 業 務

### 臨床試驗結果概要

#### r/r PTCL 2期關鍵研究

**研究設計。**我們目前正在進行2期關鍵臨床研究，以評估使用GB226治療中國r/r PTCL患者的療效及安全性，該等患者此前至少曾有過一次系統治療失敗的經歷。我們合共招募102名ECOG評分為0至1分的患者。我們按3mg/kg、每2週一次的劑量水平進行靜脈注射GB226，直至疾病進展、毒性難以承受或滿兩年為止。主要終點為客觀緩解(ORR)，次要終點為緩解持續時間(DOR)、總生存期(OS)、無進展生存期(PFS)、疾病控制率(DCR)、至緩解時間(TTR)、安全性及免疫抗原性。ORR根據Lugano 2014標準評估。

**療效。**截至2019年11月1日，GB226在PTCL患者中顯示出優良的臨床活性。102名患者的臨床數據被納入療效分析，其中包括所有至少注射過一次GB226及至少進行過一次有效療效評估的患者，以及退出研究的患者。

下表概述該次GB226試驗截至2019年11月1日的療效結果。GB226顯示獨立評審委員會評估的ORR為36.3%，而西達本胺(HDAC抑制劑)的ORR據報道為28%。

### GB226治療r/r PTCL的療效分析

GB226治療r/r PTCL的療效分析

總體療效	研究者評估 (N = 102) n (%)	IRC評估 (N = 102) n (%)
最佳總反應(BOR)		
完全緩解(CR)	7 (6.9%)	11 (10.8%)
部分緩解(PR)	29 (28.4%)	26 (25.5%)
疾病穩定(SD)	19 (18.6%)	20 (19.6%)
疾病進展(PD)	36 (35.2%)	34 (33.3%)
不能評估(UE) <sup>a</sup>	1 (1.0%)	0
未評估(NA) <sup>a</sup>	10 (9.8%)	11 (10.8%)
客觀緩解率(ORR, CR+PR) (95% CI)	<b>36 (35.3%) (26.1%, 45.4%)</b>	<b>37 (36.3%) (27.0%, 46.4%)</b>
疾病控制率(DCR, CR+PR+SD) (95% CI)	<b>55 (53.9%) (43.8%, 63.8%)</b>	<b>57 (55.9%) (45.7%, 65.7%)</b>

**附註：**NA = 不適用（受試者因不良事件或撤回同意在未進行至少一次有效療效評估前退出研究）；CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；PD = 疾病進展；UE = 不能評估（受試者接受影像掃描但結果無法評估）

## 業 務

### GB226治療r/r PTCL的療效分析

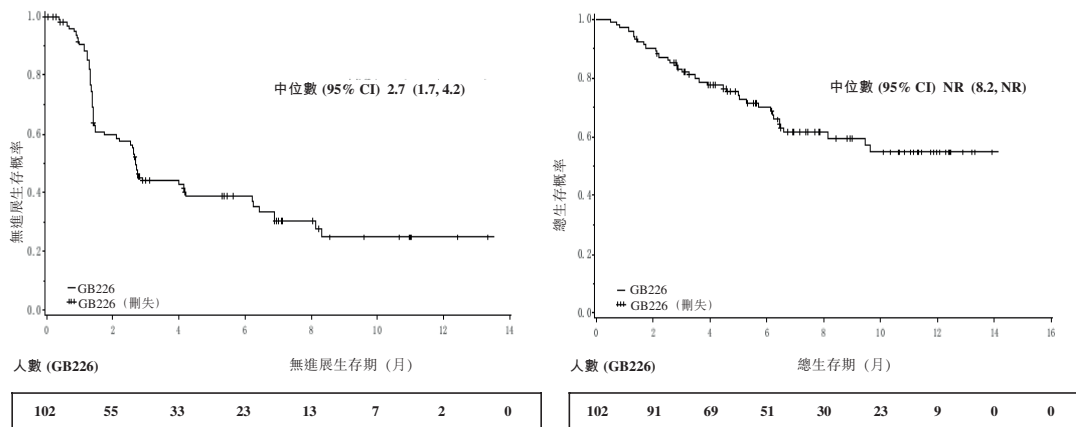
GB226治療r/r PTCL的療效分析

總體療效	研究者評估 (N = 102) n (%)	IRC評估 (N = 102) n (%)
<b>緩解持續時間 (月)</b>		
(最小值, 最大值)	(0.03+, 11.10+)	(0.03+, 11.99+)
中位數 (95% CI)	4.1 (1.5, NR)	6.8 (5.1, NR)
<b>估計緩解持續概率：</b>		
3個月 (95% CI)	0.6 (0.4, 0.7)	0.8 (0.6, 0.9)
6個月 (95% CI)	0.4 (0.3, 0.6)	0.6 (0.3, 0.7)
<b>至緩解時間 (月)</b>		
(最小值, 最大值)	(0.03+, 11.01+)	(0.03+, 11.14+)
中位數 (95% CI)	2.8 (2.7, 5.7)	4.0 (1.5, 8.3)
<b>估計至緩解概率：</b>		
3個月 (95% CI)	0.5 (0.4, 0.6)	0.5 (0.4, 0.6)
6個月 (95% CI)	0.3 (0.2, 0.5)	0.4 (0.2, 0.5)

附註：IRC = 獨立評審委員會；CI = 置信區間

下圖列示102名患者截至2019年11月1日的PFS。

#### r/r PTCL的PFS



註：NR = 未達到；CI = 置信區間，採用Kaplan-Meier法進行計算。  
無進展生存期(PFS)：是指從首次接受研究藥物治療至首次療效評價為PD或因任何原因導致死亡的時間 (以先發生者為準)

註：NR = 未達到；CI = 置信區間，採用Kaplan-Meier法進行計算。  
總生存期(OS)：是指從首次接受研究藥物治療至受試者死亡的時間。

## 業 務

	研究評估 (N = 102)	IRC評估 (N = 102)
無惡化生存 (月份)		
(最少, 最多)	(0.30+, 12.45+)	(0.30+, 13.34+)
中位數	2.7 (1.5, 2.8)	2.7 (1.7, 4.2)
無惡化生存率		
3個月(95%CI)	0.4 (0.3, 0.5)	0.4 (0.3, 0.5)
6個月(95%CI)	0.3 (0.2, 0.4)	0.4 (0.3, 0.5)

附註：IRC = 獨立評審委員會；CI = 置信區間；NR = 未達到；PFS = 進展／無生存期；OS = 總生存期

在亞組分析中，截至2019年11月1日，GB226對PTCL的所有常見亞型以及既往使用過西達本胺治療的患者(n = 24)均顯示出抗腫瘤療效。

### GB226對PTCL的所有常見亞型顯示出抗腫瘤療效

病理亞型	患者數	療效數據 (IRC評估)	
		ORR N (%)	DCR N (%)
所有人群	102	37 (36.3%)	57 (55.9%)
外周T細胞淋巴瘤，非特指型 (PTCL-NOS)	39	11 (28.2%)	18 (46.2%)
結外NK/T細胞淋巴瘤，鼻型 (ENKTL)	22	9 (40.9%)	15 (68.2%)
ALK陽性間變大細胞淋巴瘤 (ALCL ALK+)	7	3 (42.9%)	5 (71.4%)
ALK陰性間變大細胞淋巴瘤 (ALCL ALK-)	12	7 (58.3%)	8 (66.7%)
其他	22	7 (31.8%)	11 (50.0%)

附註：IRC = 獨立評審委員會；CI = 置信區間；PTCL-NOS = PTCL，非特指型；ENKTL = 結外NK/T細胞淋巴瘤，鼻型；ALCL ALK+ = ALK陽性間變大細胞淋巴瘤；ALCL ALK- = ALK陰性間變大細胞淋巴瘤

## 業 務

### GB226在既往使用過西達本胺治療的PTCL患者中顯示出抗腫瘤療效

亞組	ORR (95% CI)	DCR (95% CI)	中位PFS (月) (95% CI)
既往是否使用過西達本胺			
是 (N=24)	8 (33.3%) (15.6%, 55.3%)	11 (45.8%) (25.6%, 67.2%)	4.0 (1.3-6.9)
否 (N=78)	29 (37.2%) (26.5%, 48.9%)	46 (59.0%) (47.3%, 70.0%)	2.7 (1.7-4.2)

數據截止至2019年11月1日

附註：ORR = 客觀緩解率；DCR = 疾病控制率；PFS = 進展／無生存期；CI = 置信區間

安全性。截至2019年11月1日，GB226在PTCL患者中顯示出令人滿意的安全性特徵。截至同日，該研究共招募102名患者，最大暴露時間為60週，其中50%的患者接受GB226治療的時間達12週或以上。102名患者的臨床數據被納入安全性分析，其中包括至少注射過一次GB226及至少進行一次有效安全性評估的患者。

下表概述該次GB226試驗截至2019年11月1日的安全性結果。

### GB226治療r/r PTCL的安全性分析

不良事件(AEs)	Gxpire-002( N=102) n (%)
所有治療期間不良事件 (TEAE)	94 (92.2%)
>=3級的TEAE	57 (55.9%)
治療相關不良事件 (TRAE)	82 (80.4%)
>=3級TRAE	24 (23.5%)
治療期間嚴重不良事件 (SAE)	39 (38.2%)
治療相關SAE	16 (15.7%)
免疫相關不良事件 (irAE)	36 (35.3%)
>=3級免疫相關不良事件 (irAE)	11 (10.8%)
導致劑量中斷的AE	21 (20.6%)
導致劑量中斷的TRAE	13 (12.7%)
導致劑量永久停止的AE	16 (15.7%)
導致劑量永久停止的TRAES	9 (8.8%)
導致死亡的AE	12 (11.8%)
導致死亡的TRAE	1 (1.0%)

附註：

- (1) TEAE = 治療期間不良事件；TRAE = 與研究藥物相關的不良事件；SAE = 嚴重不良事件；irAE = 免疫相關不良事件；CTCAE = 不良反應通用術語標準
- (2) 根據CTCAE分級

## 業 務

### GB226治療r/r PTCL中≥10% TEAE概要

系統器官分類 標準術語	Gxpire-002(N=102) n (%)
至少發生一次治療期間不良事件	94 (92.2%)
代謝及營養類疾病	47 (46.1%)
食欲下降	15 (14.7%)
低鉀血症	14 (13.7%)
低蛋白血症	12 (11.8%)
全身性疾病及給藥部位各種反應	44 (43.1%)
發熱	26 (25.5%)
乏力	11 (10.8%)
血液及淋巴系統疾病	42 (41.2%)
貧血	33 (32.4%)
呼吸系統、胸及縱膈疾病	29 (28.4%)
咳嗽	15 (14.7%)
感染及傳染類疾病	38 (37.3%)
上呼吸道感染	14 (13.7%)
肺部感染	11 (10.8%)
皮膚及皮下組織類疾病	26 (25.5%)
瘙癢症	13 (12.7%)

在> 1%的患者中觀察到≥3級TEAE，主要包括貧血(11.8%)、淋巴細胞計數減少(10.8%)、血小板計數減少(9.8%)、白細胞計數減少(8.8%)、肺部感染(6.9%)、死亡(6.9%)、中性粒細胞減少(6.9%)及發熱(5.9%)。GB226治療的患者主要表現為irAEs，而西達本胺則表現為血液異常。研究發現使用西達本胺治療的患者較使用GB226治療的患者在血小板減少症、白血球減少症及嗜中性白血球減少症方面的發病率更高且更嚴重。

**免疫原性。**截至2019年11月1日，6名患者(5.9%)對GB226出現治療期間抗藥抗體(ADA)，其中1名患者在基線值呈ADA陽性。

#### 復發／轉移性／無法切除的ASPS的2期研究

**研究設計。**我們目前正在對使用GB226治療復發／轉移性／無法切除的ASPS進行開放標籤、單臂的2期臨床研究。我們已招募37名ECOG評分為0至1分的患者。我們按3mg/kg、每2週一次的劑量水平進行靜脈注射GB226，直至疾病進展、毒性難以承受或滿一年為止。主要終點為ORR，次要終點為DOR、OS、PFS及安全性。ORR根據RECIST1.1標準評估。

**療效。**截至2019年9月6日，GB226在治療ASPS中顯示出優良的臨床活性。37名患者的臨床數據被納入療效分析，其中包括所有至少注射過一次GB226及至少進行過一次有效療效評估的患者，以及退出研究的患者。



## 業 務

下表概述該次GB226試驗截至2019年9月6日的療效結果。GB226顯示的ORR為37.8%，而安羅替尼（ASPS保健治療標準藥物）的ORR據報道為25%。

### GB226治療ASPS的療效分析

總體療效	研究者評估* (N=37) n (%)	IRC評估* (N=37) n (%)
最佳總反應 (BOR)		
確定+未確定的完全緩解 (CR)	1 (2.7%)	0
確定的 CR	0	0
確定+未確定的部分緩解 (PR)	14 (37.8%)	14 (37.8%)
確定的 PR	13 (35.1%)	14 (37.8%)
疾病穩定 (SD)	17 (45.9%)	18 (48.6%)
<b>客觀緩解率 (ORR) (CR + PR)#</b>	<b>14 (37.8%)</b>	<b>14 (37.8%)</b>
<b>(95% CI)</b>	<b>(22.5%, 55.2%)</b>	<b>(22.5%, 55.2%)</b>
<b>疾病控制率 (ORR) (CR + PR + SD)#</b>	<b>31 (83.8%)</b>	<b>32 (86.5%)</b>
<b>(95% CI)</b>	<b>(68.0%, 93.8%)</b>	<b>(71.2%, 95.5%)</b>
緩解持續時間 (DOR) (月)		
(最小值, 最大值)	(1.45+, 9.03+)	(0.03+, 10.25+)
中位數 (95% CI)	NR (5.3, NR)	NR (NR, NR)
估計緩解持續概率		
3個月 (95% CI)	100% (100%, 100%)	72.6% (55.1%, 84.2%)
6個月 (95% CI)	87.5% (38.7%, 98.1%)	91.7% (53.9%, 98.8%)
至緩解時間 (TTR) (月)		
(最小值, 最大值)	(1.35, 11.07+)	(1.35, 8.31+)
中位數 (95% CI)	NR (2.8, NR)	NR (4.2, NR)
估計緩解概率		
3個月 (95% CI)	67.0% (49.3%, 79.8%)	91.7% (53.9%, 98.8%)
6個月 (95% CI)	64.0% (46.1%, 77.3%)	66.3% (48.1%, 79.3%)

截至2019年9月6日

附註：

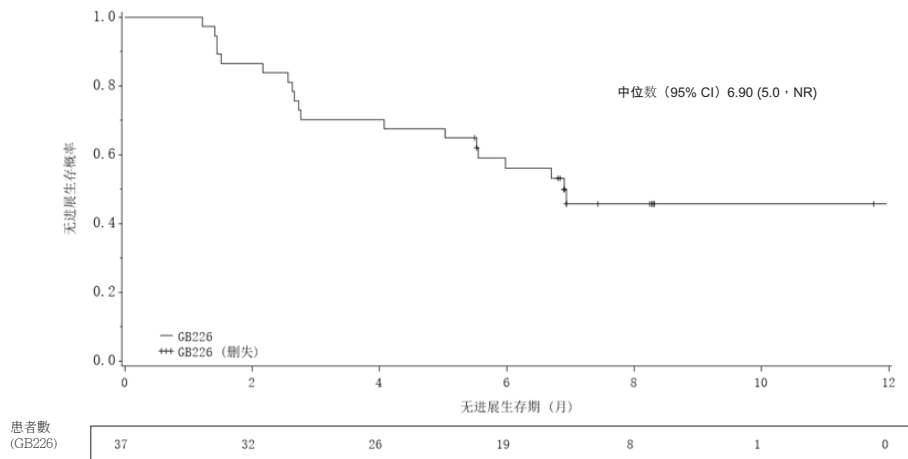
- (1) BOR=最佳總反應；CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；ORR = 客觀緩解率；DOR = 緩解持續時間；TTR=至緩解時間；CI= 置信區間；NR = 未達到；IRC = 獨立評審委員會

# 包括已確認及未確認CR/PR

## 業 務

下圖列示37名患者截至2019年9月6日的PFS。於該次試驗中，截至2019年9月6日未發現死亡病例，且最長隨訪期為38週。

### ASPS的PFS



### ASPS的PFS

	研究者評估	IRC評估
患者數	37	37
無進展生存期 (月)		
(最小值, 最大值)	(1.41, 11.76+)	(1.22, 11.76+)
中位數 (95% CI)	6.9 (5.6, NR)	6.9 (5.0, NR)
估計無進展生存率		
3個月 (95% CI)	75.7% (58.5%, 86.5%)	70.3% (52.8%, 82.3%)
6個月 (95% CI)	61.7% (44.0%, 75.3%)	56.1% (38.6%, 70.4%)

附註：CI= 置信區間；NR =未達到；IRC = 獨立評審委員會

在亞組分析中，截至2019年9月6日，GB226對一線及二線或以上ASPS患者及安羅替尼治療失敗的ASPS患者均顯示出抗腫瘤療效。

## 業 務

### GB226對一線及二線或以上ASPS患者及 安羅替尼治療失敗的ASPS患者均顯示出抗腫瘤療效

亞組	ORR (95% CI)		DCR (95% CI)	
<b>治療線數</b>				
初治 (N=14)	5 (35.7%)	(12.8%, 64.9%)	14 (100.0%)	(76.8%, 100.0%)
一線及以上 (N=23)	9 (39.1%)	(19.7%, 61.5%)	18 (78.3%)	(56.3%, 92.5%)
<b>既往是否使用安替羅尼</b>				
是 (N=9)	3 (33.3%)	(7.5%, 70.1%)	5 (55.6%)	(21.2%, 86.3%)
否 (N=28)	11 (39.3%)	(21.5%, 59.4%)	27 (96.4%)	(81.7%, 99.9%)

數據截至2019年9月6日

附註：CI = 置信區間；IRC = 獨立評審委員會；NR=未達成；95%CI乃透過Clopper-Pearson方法計算ORR和DCR的95%CI

**安全性。**截至2019年9月6日，GB226在ASPS治療中顯示出可接受的安全性特徵。37名患者的臨床數據被納入安全性分析，其中包括所有至少注射過一次GB226及至少進行一次有效安全性評估的患者。所有37名患者的平均暴露時間為35.9週，總體介於8.1週至54週。83.8%的患者接受GB226治療的時間為24週或以上，而35.1%的患者接受GB226治療的時間為40週或以上。

下表概述該次GB226試驗截至2019年9月6日的安全性結果。

### GB226治療ASPS的安全性分析

不良事件(AE)	Explore-005 (N=37) n (%)
所有治療期間不良事件 (TEAE)	35 (94.6%)
與研究藥物相關的不良事件 (TRAE)	32 (86.5%)
治療期間嚴重不良事件 (SAE)	7 (18.9%)
與研究藥物相關的嚴重不良事件	3 (8.1%)
免疫相關不良事件 (irAE)	17 (45.9%)
≥3級的治療期間不良事件	6 (16.2%)
≥3級的與研究藥物相關的不良事件	3 (8.1%)
導致研究治療暫停的不良事件	12 (32.4%)
導致研究治療暫停的與研究藥物相關的不良事件	9 (24.3%)
導致研究治療永久停止的不良事件	2 (5.4%)
導致研究治療永久停止的與研究藥物相關的不良事件	2 (5.4%)
導致死亡的不良事件	0
導致死亡的與研究藥物相關的不良事件	0

## 業 務

附註：

- (1) TEAE = 治療期間不良事件；TRAE = 與研究藥物相關的不良事件；SAE = 嚴重不良事件；irAE = 免疫相關不良事件；CTCAE = 不良反應通用術語標準
- (2) 根據CTCAE分級

### GB226治療ASPS中≥10% TEAE概要

系統器官分類 標準術語	Gxplore-005 (N=37) n (%)
至少發生一次治療期間不良事件	35 (94.6%)
皮膚及皮下組織類疾病	17 (45.9%)
皮疹	7 (18.9%)
感染及侵染類疾病	15 (40.5%)
上呼吸道感染	9 (24.3%)
全身性疾病及給藥部位各種反應	15 (40.5%)
發熱	8 (21.6%)
流感樣疾病	4 (10.8%)
代謝營養類疾病	9 (24.3%)
高血糖症	5 (13.5%)
高尿酸血症	4 (10.8%)
血液及淋巴系統疾病	8 (21.6%)
貧血	7 (18.9%)
內分泌系統疾病	8 (21.6%)
甲狀腺功能減退症	6 (16.2%)

≥3級TEAE主要包括脂肪酶升高(5.4%)。

免疫原性。截至2019年9月6日，4名患者(10.8%)對GB226出現治療期間ADA，其中3名患者在基線值呈ADA陽性。

### 復發或轉移性宮頸癌2期研究

研究設計。我們目前正在對使用GB226治療PD-1陽性復發或轉移性宮頸癌患者進行多中心、前瞻性、開放標籤、單臂的2期臨床研究，受試患者既往至少有過一次鉑類化療失敗經歷。我們預計在約20個試驗場所招募共計80名ECOG評分為0至1分的患者。我們按3mg/kg、每兩週一次的劑量水平進行靜脈注射GB226，直至疾病進展、毒性難以承受或滿兩年為止。主要終點為ORR，次要終點為DOR、OS、PFS、DCR、TTR、安全性及ADA。ORR根據RECIST1.1標準評估。

療效。截至2019年11月29日，GB226在復發或轉移性宮頸癌治療中顯示出優良的抗腫瘤活性。32名患者的臨床數據被納入療效分析，其中包括所有至少進行過一次有效療效評估的患者，以及退出研究的患者。

下表概述該次GB226試驗截至2019年11月29日的療效結果。GB226顯示研究者評估的ORR為21.9%，而獨立影像評估的ORR為25%。

## 業 務

### GB226治療復發或轉移性宮頸癌的療效分析

整體療效	研究者評估 (N=32) n(%)	獨立影像評估 (N=32) n(%)
最佳總反應(BOR)		
完全緩解(CR)	0	0
未確認 + 確認部分緩解(PR)	7 (21.9%)	8 (25.0%)
確認部分緩解(PR)	4 (12.5%)	5 (15.6%)
疾病穩定(SD)	5 (15.6%)	2 (6.3%)
疾病進展(PD)	14 (43.8%)	17 (53.1%)
不能評估(NE)	2 (6.3%)	0
客觀緩解率(ORR) (CR+PR) (95% CI)*	7 (21.9%) (9.3%, 40.0%)	8 (25.0%) (11.5%, 43.4%)
疾病控制率(DCR) (CR+PR+SD) (95%CI)	12 (37.5%) (21.1%, 56.3%)	10 (31.3%) (16.1%, 50.0%)

附註：BOR=最佳總反應；CR = 完全緩解；PR = 部分緩解；SD = 疾病穩定；ORR =客觀緩解率；DOR = 緩解持續時間；TTR=至緩解時間；CI= 置信區間；NE =不能評估；# =包括確認及未確認部分緩解

### 臨床開發計劃

根據我們於最後可行日期對GB226進行的試驗，我們相信，GB226對多種類型腫瘤顯示出抗腫瘤活性，並具有良好的安全性特徵。我們正在中國對GB226進行一項針對一系列癌症適應症的綜合臨床試驗開發計劃：

### 快速上市策略

我們通過對缺乏有效治療方案的適應症進行臨床試驗，對GB226採取快速上市策略及差異化的監管途徑。我們相信，該策略有助於加快GB226的監管審批過程及商業化發佈：

- *2L+ r/r PTCL*：目前，市面上尚無獲國家藥監局或食藥監局批准用於治療PTCL的PD-(L)1藥物。截至2020年5月27日，我們已招募102名患者進行2期關鍵研究。根據對研究結果的內部評審，我們將於2020年首次完成向國家藥監局提交用於治療PTCL的NDA，根據CDE標準，該申請可能獲授優先審查資格。
- *2L+ r/r PMBCL*：我們正在中國進行一項開放標籤、單臂2期關鍵研究，以評估使用GB226（按3mg/kg、每兩週一次的劑量水平）治療r/r PMBCL患者（ECOG評分0至1分）的安全性及療效，該等患者既往至少有兩次系統性治療失敗經歷。主要終點為ORR，次要終點為DOR、OS及PFS。我們預期將招募共計53名患者。截至2020年5月27日，我們已招募23名患者。

---

## 業 務

---

- **復發或轉移性宮頸癌**：截至2020年5月27日，我們已招募69名患者進行2期研究。GB226顯示獨立影像評估的ORR為15.6%。基於臨床試驗ORR為14.3%，食藥監局已加快審批派姆單抗（一種PD-1單克隆抗體）用於治療PD-L1陽性宮頸癌。
- **ASPS**：截至2020年5月27日，我們已招募37名患者進行2期研究。我們根據對研究結果的內部評審規劃後續研究。

### 大型適應症

我們正在評估使用GB226治療部份最常見的癌症類型，例如NSCLC及mCRC。我們計劃最大程度地發掘GB226的商業潛力，並探索廣泛的PD-1骨幹聯合療法。PD-1與呋喹替尼的聯合治療可能比PD-1單藥治療的療效更佳。

- **2L EGFR+ NSCLC**：根據灼識諮詢報告，NSCLC是中國發病率最高的癌症。在中國，每年新增肺癌患者人數超過900,000人，其中80%以上被診斷為NSCLC。在所有接受EGFR療法作為一線或二線治療的EGFR陽性NSCLC患者中，約47%亦呈PD-1陽性。該等患者對EGFR療法產生耐藥性後將轉向PD-1療法。此外，既非EGFR陽性亦非PD-1陽性的患者亦計劃接受PD-1療法。我們正在中國進行一項多中心、開放標籤、劑量探索的1b期研究（含擴展期），以評估使用GB226（按210mg、每兩週一次的劑量水平）聯合呋喹替尼（每日劑量為2mg、4mg或5mg，口服，給藥3週／停藥1週）治療EGFR-TKI治療無效的EGFR敏感突變型復發或轉移性NSCLC患者的安全性及耐受性，以及GB226及呋喹替尼的藥代動力學特徵和GB226的免疫原性。主要終點為不良事件、嚴重不良事件、DLT及最大耐受劑量，次要終點為DCR、ORR、OS、PFS、DOR、抗藥抗體及PK參數。我們預計將在約三個試驗場所招募至少42名患者。截至2020年5月27日，我們已招募9名患者。

---

## 業 務

---

- **2L + mCRC**：根據灼識諮詢報告，中國CRC的發病率已超過433,000例。就耐藥性患者而言，二線治療受到限制。根據國家綜合癌症網絡指南，美國PD-(L)1單一療法及聯合療法在三線mCRC治療的臨床試驗中已證明有效。我們正在中國進行多中心、劑量遞增的1b期研究，以評估GB226在mCRC患者中按3mg/kg計的q2w劑量水平與呋喹替尼（每日劑量為3mg、4mg或5mg，口服，給藥3週／停藥1週）聯合的安全及耐受性及、以及GB226在聯合治療及免疫原性方面的PK特徵。主要終點包括不良反應事件、劑量限制毒性(DLT)及最大耐受劑量(MTD)或延期推薦劑量(RDE)，而次要終點包括DCR、ORR、OS、PFS、DOR、抗藥物抗體及PK參數。我們希望在三個試驗地點總共招募21名患者。截至2020年5月27日，我們招募7名患者。

### 許可、權利及義務

如「一許可協議一與Crown Bioscience (Taicang)的許可協議」所述，我們於2015年3月從Crown Bioscience (Taicang), Inc.或Crown Bioscience的關聯公司Crown Bioscience (Taicang)獲授權在中國開發、製造及商業化GB226的權利。

### 重大溝通

於2018年8月，我們向藥物評估中心(CDE)提交PTCL、PMBCL及ASPS的關鍵2期臨床試驗方案，要求召開會議討論有關關鍵2期臨床試驗方案的設計，以期加快縮短NDA備案和監管批准時間。於2018年9月，CDE向我們書面確認原則上接受PTCL及PMBCL的關鍵2期臨床試驗方案。

於2020年3月，我們提交IND進行GB226聯合lenvatinib的開放標籤、多中心1b/2期臨床試驗，用於治療晚期HCC的患者。國家藥監局確認研究可在2020年6月進行。

---

## 業 務

---

我們最終未必能成功開發及銷售GB226。

### ***GB492 (IMSA101)：用於實體瘤的STING激動劑候選藥物***

GB492為我們的STING實體瘤激動劑候選藥物。臨床前研究中，IMSA101證實單獨或與檢查點抑制劑（包括抗PD-(L)1的腫瘤）聯合可有效抑制腫瘤生長。若干早期臨床試驗的初步數據顯示，儘管STING單一療法不能奏效，STING激動劑與PD-1聯合使用可能有效治療實體瘤，包括頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)、單純免疫腫瘤治療的TNBC、免疫腫瘤治療的MM以及甲狀腺癌。在早期試驗中，STING激動劑亦被顯現普遍耐受。STING激動劑及PD-1的兩項2期聯合研究目前正在一線治療的頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)中使用。

於2020年6月，我們從ImmuneSensor Therapeutics獲得在亞太地區（不包括日本）開發、製造及商業化GB492的權利。ImmuneSensor Therapeutics目前正在美國對IMSA101單獨或聯合ICI進行1/2期臨床試驗。我們計劃在實體瘤患者中評估GB492及GB226聯合使用效果。我們認為，針對腫瘤學適應症、對ICB療法無反應者或後反應者以及對當前ICB療法有抵抗力的腫瘤而言，STING調節劑與免疫檢查點封鎖(ICB)療法聯合使用潛在療效令人振奮。

### ***作用機理***

GB492是環狀GMP-AMP(cGAMP)的小分子類似物，可作為乾擾素基因(STING)刺激劑的激動劑，具有潛在的免疫激活及抗腫瘤活性。STING在各種內皮細胞和上皮細胞以及造血細胞（例如T細胞、巨噬細胞及樹突狀細胞(DC)）中表達，充當I型乾擾素(IFN)產生及先天免疫系統的主要調節劑。

在腫瘤環境中，STING為癌細胞固有免疫感知的主要介質。下圖顯示cGAS-STING-TBK1信號傳導途徑以及STING激動劑的作用原理。胞質dsDNA被cGAS識別，催化cGAMP的產生，且直接與ER上的STING二聚體結合併導致其活化。其後，活化的STING二聚體通過高爾基體從ER轉移到ER核周微粒體中，釋放C末端的尾巴，導致STING聚合。這種易位導致TBK1通過自磷酸化而募集和激活，進而催化IRF3的磷酸化和核易位，誘導I型IFN基因和其他炎症基因的轉錄。

對外來入侵DNA的自發感知和迅速反應是宿主防禦的基本能力。但是，相關內在機制仍然很複雜且難以捉摸。cGAS、STING及TBK1為參與宿主防禦的關鍵效應子。

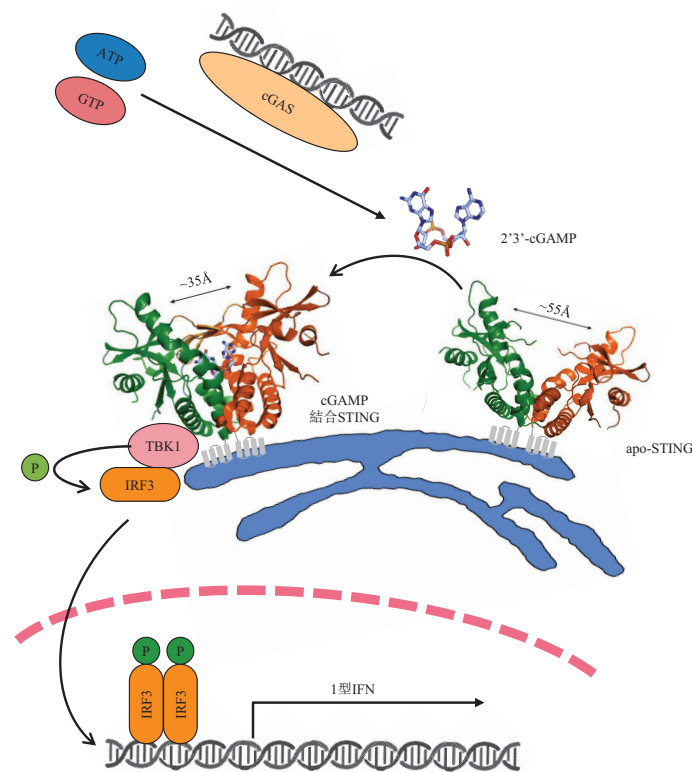


## 業 務

cGAS-STING-TBK1軸現在被認為是跨不同物種免疫反應的主要信號途徑。該途徑的異常信號已經與多種疾病密切相關，因此有理由建議靶向cGAS-STING-TBK1途徑代表一種有望用於治療自發性炎症、病毒感染及癌症的免疫治療策略。

現今，已成功開發出多種癌症免疫療法，包括嵌合抗原受體T細胞（CAR T細胞）及免疫檢查點抑制劑（ICI），通過激發適應性抗腫瘤免疫力治療各種癌症。然而，由於腫瘤免疫原性欠佳，多種癌症對該等ICI的臨床緩解率較低。cGAS-STING-TBK1軸現在被視為不同物種之間天然免疫應答的主要信號通路。研究證明使用cGAMP類似物提高抗腫瘤免疫力，可提高對免疫檢查點阻斷劑的應答，將「冷」腫瘤變成「熱」腫瘤並引發強有力的抗腫瘤攻擊。多項研究表明，STING激動劑可用作一種新的免疫刺激療法，且可增強癌症免疫週期的療效。通過直接刺激STING，GB492能夠改變腫瘤微環境中的關鍵免疫抑制機制，及將冷腫瘤加熱以產生免疫應答。

### IMSA101的作用機理



資料來源：ImmuneSensor Therapeutics

## 業 務

### 市場機會與競爭

頭頸部鱗狀細胞癌(HNSCC)及三陰性乳腺癌(TNBC)的治療選擇有限，且於2019年中國每年合併發病率超過106,000。研究表明，免疫療法對兩種癌症的晚期患者均具有一定作用。約67%的HNSCC患者及55%的TNBC患者具有PD-(L)1表達，或會受益於免疫療法。作為一種免疫刺激療法，STING激動劑可能會進一步增加該等患者對ICI的反應。STING激動劑及ICI聯合使用可能成為患者的新治療選擇，滿足未有滿足的醫療需求。專注於免疫腫瘤學的全球領先生物製藥公司，例如MSD及BMS，已經開始與PD-1抑制劑聯用進行STING激動劑試驗。在中國，目前尚無臨床試驗中已獲批准或正在開發中的STING激動劑。中國STING激動劑市場規模預計在2025年將達到人民幣1億元，並在2030年進一步擴大至人民幣40億元，由2025年到2030年的複合年增長率為108.3%。

### 臨床開發計劃

IMSA101目前正在由ImmuneSensor Therapeutics進行開放標籤臨床試驗，包括劑量遞增階段(1期)及劑量擴大階段(2a期)，以評估單獨或聯合ICI的安全性及療效。該研究1期將在5個地點招募約45名患者，而該研究2a期將招募約95名患者。主要終點為作為單一療法及聯合ICI的RP2D。次要終點為通過腫瘤內(IT)注射給藥的安全性及耐受性，抗腫瘤活性的初步信號以及通過IT注射的PK。患者將在第1週期第1、2及3週的第1天(即每4週3次)及隨後週期的第1及3週的第1天(每兩週一次)通過IT注射接受IMSA101。當確定特定劑量水平及下一個更高劑量水平為安全，且該劑量水平已證明具有PD活性時，將開始IMSA101與ICI的聯合給藥。符合條件的聯合治療組患者將在批准ICI的至少連續4個週期中表現出疾病穩定(根據RECIST評估)。聯合治療的劑量遞增將在3 + 3基礎上進行，與單藥治療組的劑量遞增一致。

我們計劃評估GB492聯合GB226治療實體瘤。

### 許可、權利及責任

如下文「許可安排－與ImmuneSensor Therapeutics訂立的許可協議(GB492)」所述，我們從ImmuneSensor Therapeutics獲得在亞太地區(不包括日本)開發GB492的許可。

## 業 務

我們最終未必能成功開發及銷售GB492。

### GB242：英夫利昔單抗類風濕關節炎的生物類似藥候選產品

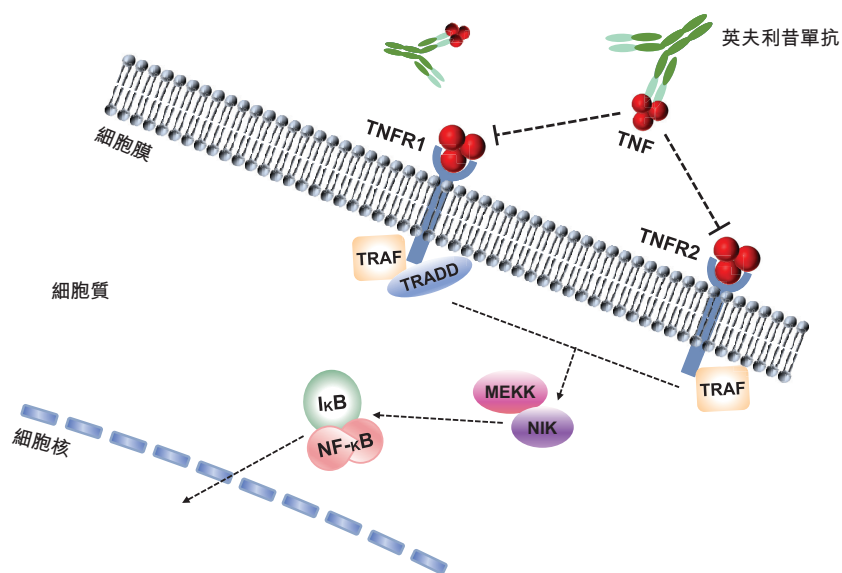
GB242是英夫利昔單抗的生物類似藥候選產品。英夫利昔單抗在中國以商品名類克出售。我們目前正在中國的RA患者中進行GB242的3期研究，並預期在2020年下半年向國家藥監局提交NDA。我們亦計劃將GB242推論到其他已批准的英夫利昔單抗適應症，包括CD、UC、AS及PsA，惟須待國家藥監局批准。

### 作用機理

TNF- $\alpha$ 是一種涉及炎症及免疫反應的強效病理細胞因子，可與TNF受體1(TNFR1)或TNF受體2(TNFR2)結合。TNF- $\alpha$ 以多種形式存在（包括單體及三聚體），並可溶解及跨膜。結合後，TNF- $\alpha$ 觸發多種途徑的激活，包括NF $\kappa$ B和MAPK途徑，導致產生大量炎症細胞因子，亦可能導致TNF誘導的凋亡途徑的啟動。

英夫利昔單抗是一種可與TNF- $\alpha$ 結合的嵌合單抗。與英夫利昔單抗相似，GB242能夠以低劑量結合TNF- $\alpha$ 。如下圖所示，TNF- $\alpha$ 抑制劑與TNF- $\alpha$ 結合併抑制其與TNF受體的相互作用，而用TNF- $\alpha$ 抑制劑治療可抑制人體對TNF- $\alpha$ 的自然反應並改善炎症反應及自身免疫性疾病。

### 英夫利昔單抗(GB242)的作用機理



資料來源：灼識諮詢

## 業 務

### 市場機會與競爭

英夫利昔單抗是一種用於治療多種自身免疫性疾病的藥物，包括CD，UC，RA，AS和PsA。英夫利昔單抗於1998年在美國獲准作醫療用途。於2013年至2019年，英夫利昔單抗生物類似藥已在歐盟、日本及美國獲批准。英夫利昔單抗的全球銷售額（包括原製藥及生物類似藥）於2019年為69億美元。根據灼識諮詢報告，英夫利昔單抗在中國的市場規模在2019年為人民幣13億元，預計到2023年將增長至人民幣37億元，到2030年將達到人民幣81億元，從2019年到2030年的複合年增長率為17.8%。2019年，中國類風濕關節炎的患病率約為5.9百萬例。預計到2030年，生物類似藥將在英夫利昔單抗中佔64.2%的市場份額。英夫利昔單抗是中國唯一批准用於UC的TNF- $\alpha$ 生物製劑。

英夫利昔單抗是目前在中國銷售的唯一嵌合TNF- $\alpha$ 單抗，並於2006年獲國家藥監局批准。英夫利昔單抗是中國唯一批准用於UC的TNF- $\alpha$ 單抗。另一種英夫利昔單抗生物類似藥候選藥物已向國家藥監局提交新藥申請。類克已於2019年納入國家醫保目錄。類克的主要專利的到期日為2014年8月至2019年2月。作為類克的生物類似藥，我們的GB242亦將納入國家醫保目錄，惟需要與國家藥監局協商。除我們的GB242外，另外2種在中國進行3期臨床試驗的英夫利昔單抗生物類似藥候選藥物，包括用於斑塊狀牛皮癬的浙江海正藥業HS626及用於活動性RA的Parexel的CT-913。

下表載列GB242及其在中國處於後期臨床試驗階段的競品生物類似藥候選藥物之間的比較。我們計劃根據我們具成本效益的CMC功能與類克的其他生物類似藥候選藥物競爭，並計劃擴展到其他新興市場。

### GB242及其於中國後期競品的比較

藥品名稱	贊助商／合作者	階段	適應症	首次發佈日期／ 國家藥監局 批准日期
CMAB008	邁博藥業	NDA	中至重度活動性RA	2019年12月30日
<b>GB242</b>	<b>嘉和生物藥業</b>	<b>3期</b>	<b>RA</b>	<b>2017年7月28日</b>
HS626	浙江海正藥業	3期	斑塊狀銀屑病	2018年4月8日
CT-P13	Celltrion	3期	活動性RA	2018年10月30日

## 業 務

### 開發現狀及數據

#### 第1步：CMC及分析表徵

我們已開發、製造並表徵一個主細胞庫，並根據國家指南證明其質量及穩定性。我們亦已完成開發穩定可控的GB242生產流程，並通過綜合研究證明原料藥及藥品的穩定性符合臨床研究的要求。

我們已完成GB242與參比產品類克對比的廣泛分析表徵及體外研究。

我們已按照國家藥監局法規下生物類似藥路徑規定，證實GB242的氨基酸序列與參比產品類克相同。我們使用的分析技術包括埃德曼降解法、線性離子阱四級桿(LTQ)、反相高效液相色譜法(RP-HPLC)、毛細管電泳－激光誘導熒光法(CE-LIF)、圓二色光譜分析、分子內熒光掃描及LTQ-orbitrap。

基於細胞的效價測定表明GB242與類克具有相似的體外效力。如下表所示，當GB242與類克的濃度不斷升高及在報告基因試驗中孵育時，該兩種抗體均以相同的效力（通過TNF- $\alpha$ 依賴性細胞株的存活力測定）抑制TNF- $\alpha$ 。

#### 基於細胞的效價測定顯示GB242與類克的效力具有相似性

體外細胞活性	GB242	Remicade®
抑制 TNF- $\alpha$ 诱导的 Hs 97.Fs 细胞分泌 IL-6 的 IC <sub>50</sub> (ng/ml)	18	27.6
抑制 TNF- $\alpha$ 诱导的 Hs 97.Fs 细胞增殖	完全抑制 4.5ng/ml TNF- $\alpha$ 的作用	完全抑制 4.5ng/ml TNF- $\alpha$ 的作用
抑制 TNF- $\alpha$ 诱导的 EA.hy926 细胞分泌 ICAM-1 的 IC <sub>50</sub> (ng/ml)	48.1	47.7
抑制 TNF- $\alpha$ 诱导的 HUVEC 细胞分泌 E-Selectin 的 IC <sub>50</sub> (ng/ml)	42.7	38.8

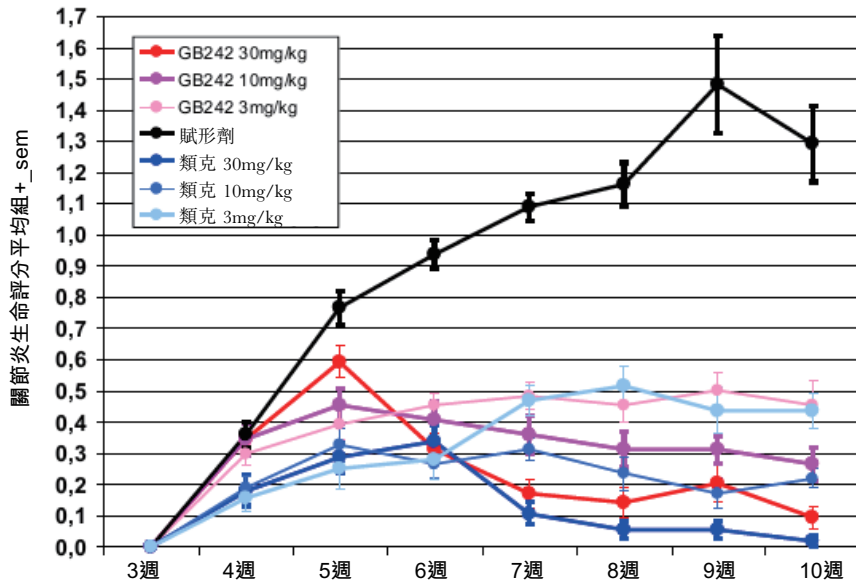
#### 第2步：臨床前研究

我們對具有RA症狀的小鼠給藥GB242進行了全面的臨床前研究，結果表明GB242具有與類克相似的療效、毒性及PK/PD特徵。

如下圖所示，從我們研究中產生的關節炎評分曲線顯示GB242與類克在三種不同劑量水平下的療效相似性。

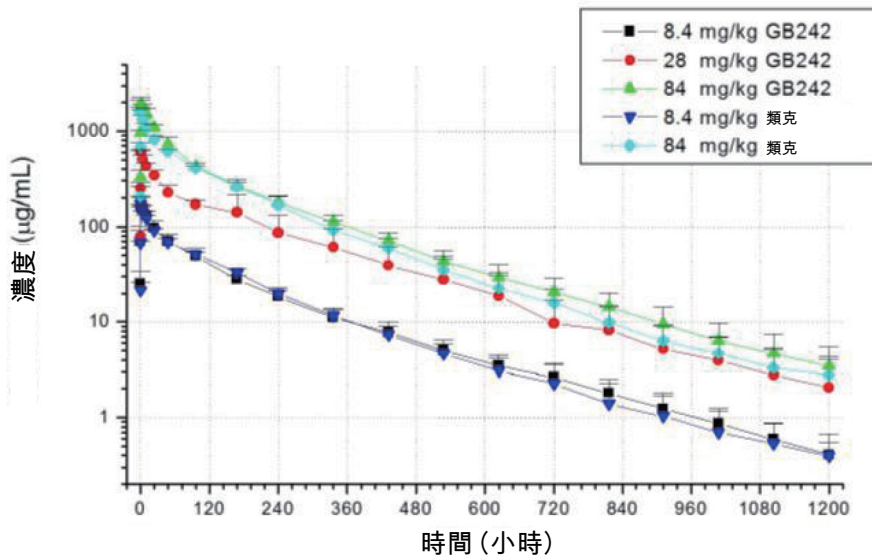
## 業 務

### GB242與英夫利昔單抗（類克）在具有類風濕性關節炎症狀的人源TNF- $\alpha$ 依賴性小鼠模型中的療效高度相似



我們亦對獼猴進行了另一項研究，以表徵及比較GB242與類克的PK特徵。如下圖所示，在整個研究的相同時間點，GB242給藥動物與類克給藥動物之間的藥物濃度並無統計差異。該等結果表明GB242與類克之間PK特徵中的相似性。

### GB242與英夫利昔單抗（類克）在對獼猴單劑量給藥後PK特徵高度相似



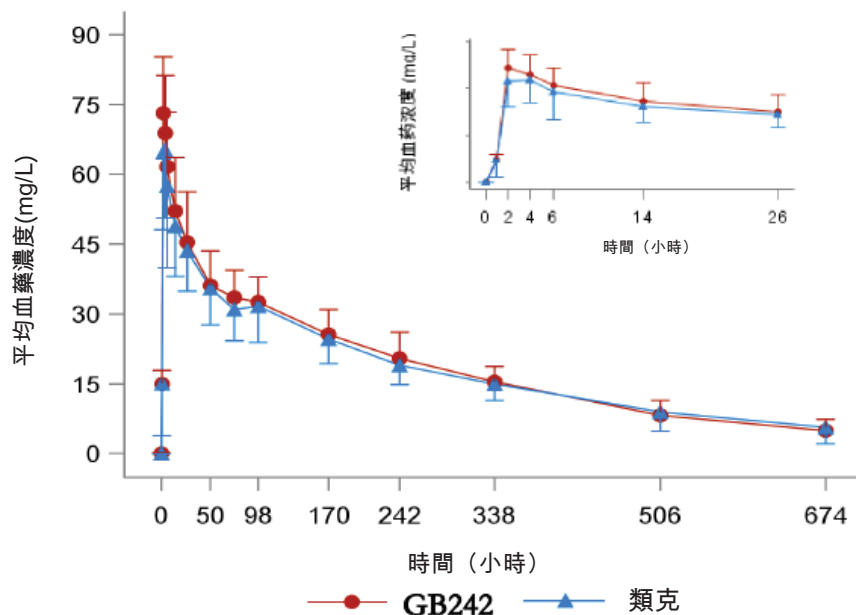
## 業 務

### 第3步：臨床藥理學研究

我們就GB242提交的IND申請已於2015年1月獲國家藥監局批准，而基於在CMC及臨床前研究中與參比產品的相似性，我們正在尋求生物類似藥監管發展途徑。此後，我們已在中國完成一項單中心、隨機、雙盲、平行對照1期臨床研究，以評估對於48名健康志願者而言，相比採用類克，單一3 mg/kg劑量GB242的PK。GB242與英夫利昔單抗（類克）的平均血清濃度－時間曲線相似。對於PK相似性比較，GB242與英夫利昔單抗（類克）的C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-t</sub>及AUC<sub>0-inf</sub>的幾何平均比率的(90%CI)完全處於80%至125%。GB242組與英夫利昔單抗（類克）組出現治療期間不良事件的受試者比例相似。如下圖所示，PK曲線圖顯示，在對正常志願者單次給藥後674小時內，GB242與英夫利昔單抗（類克）的曲線基本重疊。

在該研究中，我們並無發現GB242的意外不良事件。來自旨在確立生物等效性的該等小型及短期臨床藥理學研究的安全性數據不可用、不具代表性或不屬重大。有用或重大的安全性數據集僅來自第4步的大型及漫長的臨床驗證研究。

#### GB242與英夫利昔單抗（類克）在正常志願者中的PK特徵表現為生物等效性



---

## 業 務

---

### 第4步：臨床驗證研究

我們正在中國進行一項多中心、隨機、雙盲、平行對照3期臨床試驗，以評估GB242相比類克按3 mg/kg劑量水平靜脈注射治療RA成年患者的安全性及療效。該次試驗中，我們已完成招募570名患者。主要終點為30週時ACR20的等效療效。

截至最後可行日期，在該試驗中，我們並無發現GB242的意外不良事件。該試驗的總體安全性數據無法於本文件日期披露，此乃由於該試驗為雙盲且尚未揭盲，並且該試驗數據庫最近方才鎖定。對該臨時試驗數據的盲法分析表明，GB242的安全性特徵與類克的報導安全性特徵一致。

### 臨床開發計劃

截至2020年5月27日，我們已完成3期試驗的570名患者招募。倘該試驗數據確定GB242與類克存在生物相似性，我們計劃於2020年下半年向國家藥監局提交NDA。

### 適應症擴大至CD、UC、AS及PsA

除RA外，我們亦計劃申請有關CD、UC、AS及PsA的監管批准。根據生物類似藥指導原則，倘比較研究中已表現出臨床類似性，可考慮將參比產品擴大至其他適應症。假設GB242對RA適應症取得向好的生物類似性及安全成果，我們預計能夠擴大GB242適應症至CD、UC、AS及PsA，而毋須全長臨床試驗。由於GB242的參比藥物，類克已在中國獲批用於RA、CD、UC、AS及PsA，開展有關RA適應症的3期臨床試驗令我們能夠向NDA尋求類克全部五類適應症的批准。

### 許可、權利及責任

我們內部開發GB242並在全球範圍內對其具有擁有權。

### 重大交流

截至最後可行日期，我們並無收到對我們的臨床開發計劃的反對意見。



---

## 業 務

---

我們最終未必能成功開發及推廣GB242。

### **GB223：一款治療骨巨細胞瘤(GTCB)及絕經後骨質疏鬆症(PMO)的完全人源化單抗候選藥物**

GB223是一款我們正在開發靶向細胞核因子B受體活化因子配基(RANKL)的完全人源化單抗，將用於治療骨巨細胞瘤及絕經後骨質疏鬆症。

#### **作用機理**

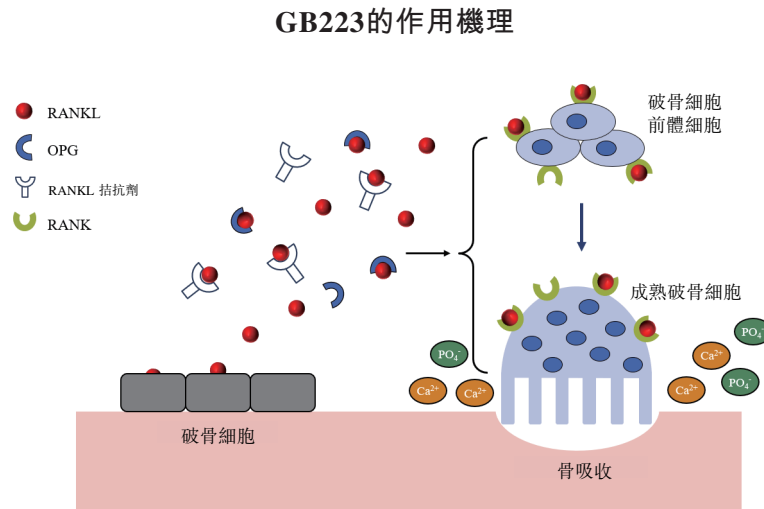
RANK為破骨細胞的細胞表面受體，與其同族配偶體RANK配體(RANKL)結合從而重塑骨骼。RANKL是成骨細胞釋放的激素，控制破骨細胞的活化及存活。通過阻斷RANKL的活性，抑制骨吸收，從而使骨骼更強壯及更緻密。RANKL由成骨細胞產生，可能是眾多信號分子之一，可促進成骨細胞與破骨細胞之間的串擾，並有助於協調骨骼重塑。成骨細胞釋放的另一種蛋白質骨保護素(OPG)亦可與RANKL結合，作為誘餌來阻止RANK與RANKL接觸，從而抑制破骨細胞的活化。

骨巨細胞瘤(GCTB)為一種罕見、侵襲性、良性溶骨腫瘤，多發病於20至40歲青壯年。該病很少轉移，但復發患者出現肺轉移概率似乎有所增加。GCTB有明顯的多核巨細胞，需與其他不同的肉瘤（包括惡性骨巨細胞肉瘤及富含巨細胞的骨肉瘤）加以區分。RANKL與GCTB的發病機制密切相關並且介導骨破壞。

此外，循環雌激素減少，導致RANKL-RANK信號增強，是絕經後婦女骨質疏鬆的主要原因。骨質疏鬆症是一種以骨量低及骨組織結構退化為特徵的疾病，導致骨骼脆弱及對骨折的敏感性增加。破骨細胞與成骨細胞（骨形成細胞）是本質上形成骨多細胞單元的兩種細胞，二者相互協調，以調節骨骼吸收及骨骼形成之間的平衡。在絕經期，正常的骨轉換週期會因雌激素缺乏而受影響。破骨細胞吸收活性增加而成骨細胞活性降低，這導致骨淨流失。在成骨細胞／基質細胞中，促進破骨細胞生成的細胞因子（例如RANKL）的表達增強起到重要作用。

## 業 務

誠如下圖所示，GB223通過與RANKL結合抑制破骨細胞形成，與OPG的自然作用相似。這能夠防止骨骼退化，有助於治療骨質疏鬆症，並可能消除巨細胞。



資料來源：Curr Osteoporos Rep (2017) 15:283-292

### 市場機會與競爭

#### GCTB

安進生產的Xgeva（一款RANKL單抗）是目前唯一一款獲食藥監局批准的抗體藥物，且對於無法通過手術切除GCTB或手術很可能造成危重症（例如肢體喪失或關節切除）的患者而言，無疑是一線治療方案。GCTB多發於青壯年（尤其是20至40歲人群）。手術是I至III級GCTB的主要治療方法。I至II級GCTB的復發率為12%至65%。

#### PMO

根據國家衛建委發佈的首個中國骨質疏鬆症流行病學調查結果，骨質疏鬆症已成為中國中老年人群的重要健康問題，中老年女性骨質疏鬆問題尤甚。由於老齡化趨勢相對嚴重，過去五年間，中國骨質疏鬆症患者的複合年增長率高於全球平均數。中國骨質疏鬆症患病率從2014年的83.4百萬人次增至2019年的101.0百萬人次，複合年增長率為3.9%。

安進生產的普羅利亞於2010年獲食藥監局批准用於治療PMO。根據灼識諮詢報告，普羅利亞2014年的全球銷售額為1,030百萬美元，2019年增至2,672百萬美元。近期研究表明，約30%的骨質疏鬆症患者適合進行RANKL生物療法。安進生產的普羅

## 業 務

利亞於2020年6月獲國家藥監局批准用於治療PMO。然而，目前有幾種候選藥物正處於3期臨床試驗中，其中包括普羅利亞、齊魯製藥生產的QL1206及綠葉製藥生產的LY06006。預期針對GCTB的首款RANKL生物藥物（即Xgeva）於2019年5月獲國家藥監局根據海外快速通道計劃批准而無需臨床試驗數據。Xgeva的零售價為人民幣5,298元／100mg，且尚未納入國家醫保目錄。Xgeva主要專利的到期日為2022年6月至2023年11月。

由於現有競爭藥物眾多，加上候選藥物繼續加劇市場競爭，GB223所屬治療市場的競爭極其激烈。我們計劃藉助我們具成本效益的CMC能力與其他候選藥物競爭並計劃擴張至其他新興市場。下表載列最後可行日期，GB223與其在中國的已獲批准上市或處於臨床試驗後期的RANKL競爭候選藥物的比較：

### GB223與其在中國的競爭對手比較

藥物名稱	主辦機構／ 合作機構		藥物類別	階段	適應症	首次發佈日期／ 批准日期
<b>腫瘤骨轉移及GCTB</b>						
QL1206	齊魯製藥		生物類似藥	3期	實體瘤骨轉移	2019/10/30
MW032	Shanghai Mabwell		仿製藥	3期	乳腺癌骨轉移	2020/3/18
JMT103	津曼特生物		生物類似藥	1期	實體瘤骨轉移及GCTB	2018/3/27
				1b/2期	無法切除或無法進行手術的GCTB	2020/2/20
HS629	浙江海正		生物類似藥	1期	預防實體瘤骨轉移患者骨併發症	2018/4/12
LZM004	麗珠醫藥集團		生物類似藥	1期	實體瘤骨轉移及GCTB	2018/8/15

## 業 務

藥物名稱	主辦機構/ 合作機構	藥物類別	階段	適應症	首次發佈日期/ 批准日期
<b>GB223</b>	嘉和生物藥業	仿製藥	1期	預防實體瘤骨轉移 患者骨併發症	<b>2019/1/17</b>
LY01011	綠葉製藥集團	生物類似藥	1期	預防實體瘤骨轉移 患者骨併發症	2019/4/10 2019/12/2
HL05	華蘭生物	生物類似藥	1期	預防實體瘤骨轉移 患者骨併發症	2020/2/26
<b>PMO</b>					
QL1206	齊魯製藥	生物類似藥	3期	高骨折風險的PMO	2019/6/5
LY06006	綠葉製藥	生物類似藥	3期	高骨折風險的PMO	2019/6/14
MW031	Shanghai Mabwell	仿製藥	3期	高骨折風險的PMO	2019/11/4
KN012	康寧傑瑞	生物類似藥	1期	PMO	2018/7/27
JMT103	津曼特生物	生物類似藥	1期	骨質疏鬆症	2018/7/30
<b>GB223</b>	<b>嘉和生物藥業</b>	<b>仿製藥</b>	<b>1期</b>	<b>PMO</b>	<b>2018/11/14</b>
SHR-1222	恒瑞醫藥	生物類似藥	1期	PMO	2019/2/19
CMAB807	邁博藥業	生物類似藥	1期	PMO	2019/4/24
QL1206	齊魯製藥	生物類似藥	1期	高骨折風險的PMO	2019/11/18

### 目前的治療及局限性

#### GCTB

過往，手術是GCTB患者唯一的治療選擇。然而，進行手術治療的患者通常會經歷高疾病復發率或災難性後果（例如截肢）。此外，約25%至30%的GCTB患者需進行關節置換。

## 業 務

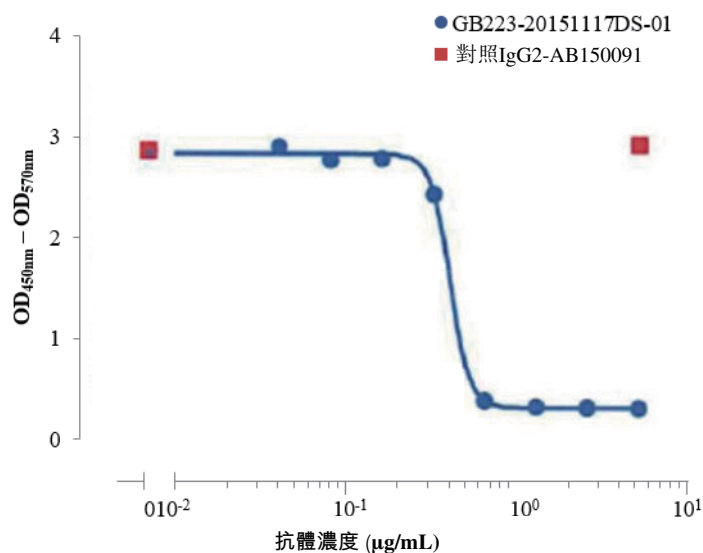
### PMO

破骨細胞及成骨細胞兩種主要細胞類型的活性決定骨吸收與骨沉積之間的平衡。因此，骨重建週期需從抑制破骨細胞或促進成骨細胞生成兩方面著手。促性腺激素隨年齡增長而減少，減少了骨髓基質乾細胞轉換為脂肪細胞，並減少成骨細胞前體細胞分化。破骨細胞活性提高，導致骨細胞死亡，同時增強骨吸收。雙膦酸鹽是通過防止骨吸收來治療骨質疏鬆症最廣泛使用的藥物（約70%），但雙膦酸鹽可能造成患者五年內非典型股骨骨折的高風險。約20%的患者使用降鈣素，降鈣素通過防止骨吸收起作用，但降鈣素可能會導致患惡性腫瘤的風險增高。約7%的患者使用生物製劑，包括安進生產的普羅利亞（一款RANKL抑制劑，於2020年6月獲國家藥監局批准）、甲狀旁腺素及PTH相關類似藥物。甲狀旁腺素及PTH相關類似藥物可能增加患骨肉瘤的風險。選擇性雌激素受體調節劑僅適用於女性患者，通過防止骨吸收起作用。

### 臨床前數據概要

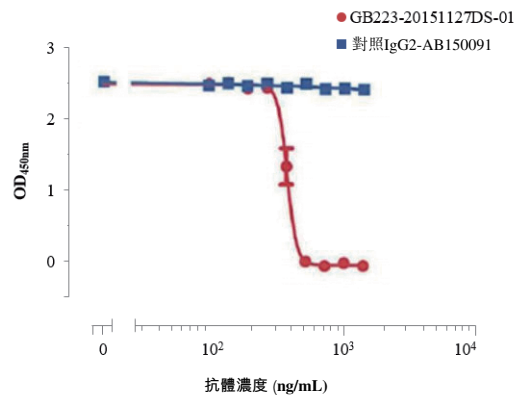
如下圖所示，體外研究表明，GB223有能力抑制RANK-Fc與RANKL結合以及抑制RANKL誘導的TRAP在RAW264.7細胞模型中的活性。

GB223抑制RANK/RANKL結合



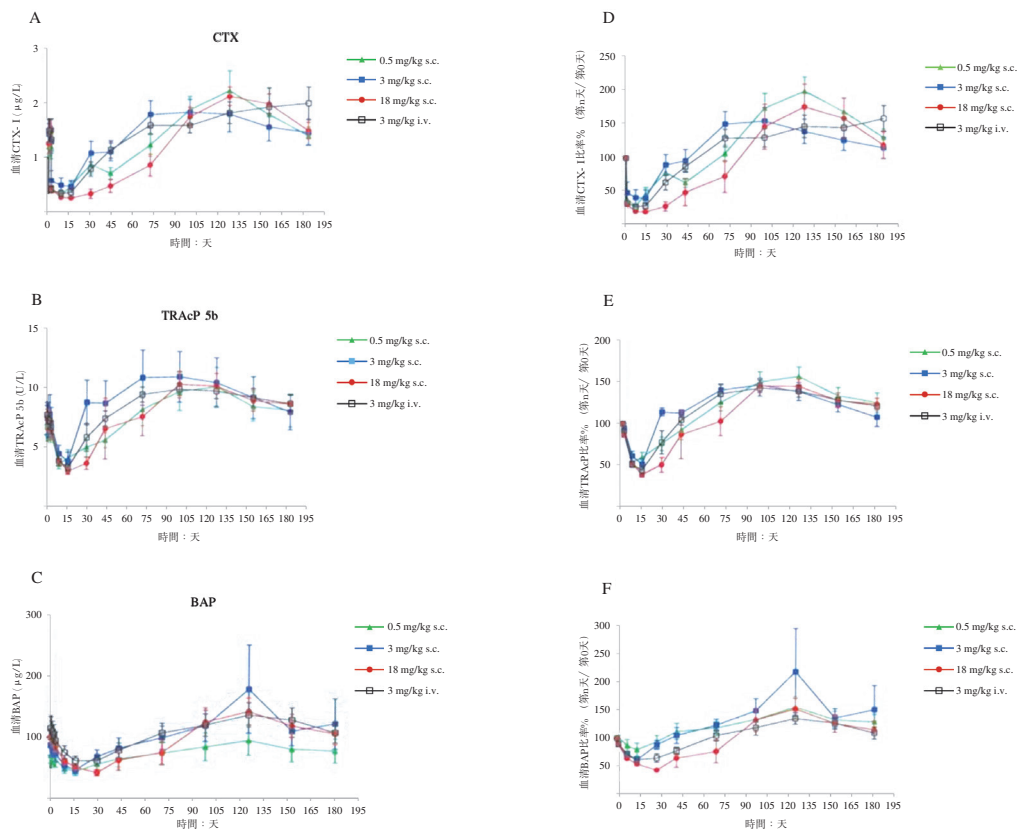
## 業 務

### GB223抑制RANKL誘導的TRAP在RAW264.7細胞中的活性



我們亦已對食蟹猴進行廣泛的臨床前研究，以評估GB223對骨代謝生物標誌物 (包括CTX、TRAcP 5b及BAP) 血清水平的抑製作用。如下圖所示，在0.5 mg/kg、3 mg/kg及18 mg/kg劑量水平下，單劑量GB223使血清CTX、TRAcP 5b及BAP水平下降。該等結果間接表明，GB223能夠抑制破骨細胞活性及減少骨吸收。

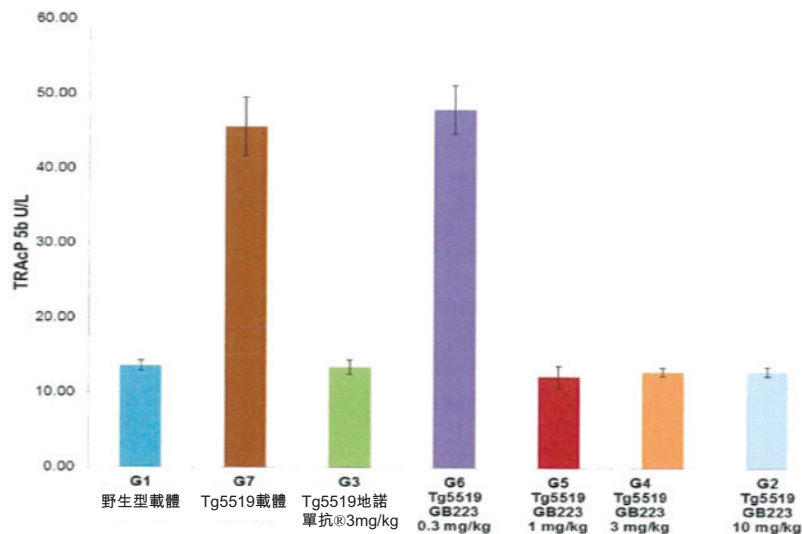
### 單劑量GB223減少食蟹猴血清CTX、TRAcP 5b及BAP水平



## 業 務

我們亦對Tg5519轉基因小鼠（一種體內骨質疏鬆症模型，TRAcP 5b水平升高）進行研究，以評估GB223對血清TRAcP 5b水平的抑製作用。如下圖所示，按1 mg/kg，每週一次的劑量水平連續給藥GB223七週，能夠將升高的血清TRAcP 5b水平完全恢復至野生型小鼠的水平，且GB223的該抑製作用與普羅利亞的抑製作用相似。

GB223降低Tg5519轉基因小鼠的血清TRAcP 5b水平



此外，研究發現在對Tg5519轉基因小鼠進行7次重複給藥後，1mg/kg劑量水平的GB223能夠顯著提高皮質骨體積及厚度以及骨體積／組織體積比（骨體積分數）。在3 mg/kg劑量水平時達到最大療效。在相同劑量下，GV223在骨小梁骨體積分數與[骨髓脂膜炎]結果方面比普羅利亞顯示出更佳的療效。

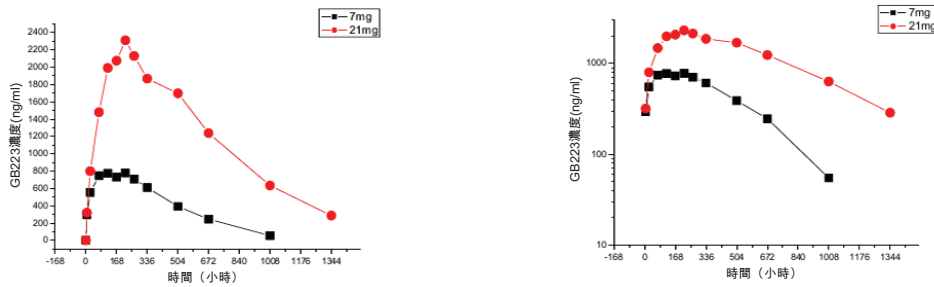
### 臨床數據概要

我們的IND申請已根據新藥開發途徑於2017年12月獲國家藥監局批准。我們目前正在進行一項隨機、雙盲、安慰劑對照的劑量遞增1期研究，以評估44名健康受試者單劑量注射GB223的安全性、耐受性及PK特徵。截至2020年5月27日，我們已招募38名患者。該等患者被分為五組，每組中兩名患者接受安慰劑注射，而每組中的其餘患者則分別按7 mg、21 mg、63 mg、119 mg及140 mg的劑量水平接受單劑量GB223皮下注射。只有在上一劑量組給藥後4或8週內確認安全性及耐受性後，下一劑量組方可進行給藥。該研究的主要終點為安全性及PK/PD參數，次要終點為ADA。

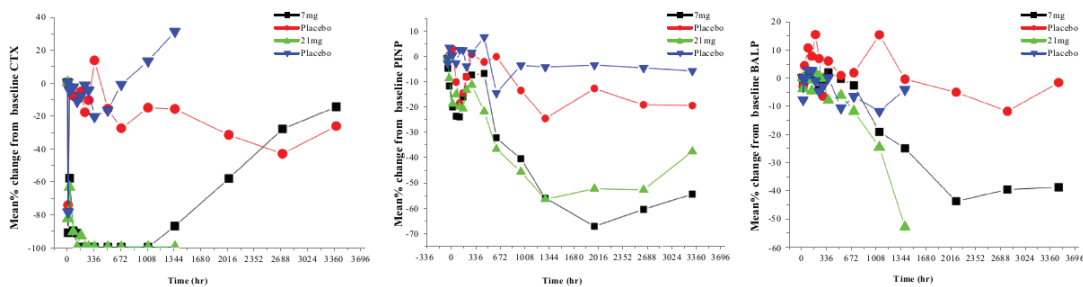
## 業 務

如下圖所示，在7 mg及21 mg劑量水平下，GB223表現出非線性PK及依賴劑量與濃度的分佈，並迅速、持續地降低CTX1的水平，而對BALP及PINP的抑制較慢且作用範圍較小。

### 對健康受試者給藥GB223的PK特徵



### 對健康受試者給藥GB223的PD特徵



## 臨床開發計劃

我們預期將於2020年底前取得1期臨床試驗的初步數據，並計劃隨後向國家藥監局申報以開展使用GB223治療PMO及GCTB的2期臨床試驗。截至2020年5月27日，我們已就這項研究招募38名患者。

## 許可、權利及義務

如下文「一 許可安排 一 與安保安訂立的合約研究協議」所述，我們獲北京安保安生物醫藥科技有限公司（或安保安）授權在中國開發GB223。



---

## 業 務

---

我們最終未必能成功開發及推廣GB223。

我們其他處於臨床階段的候選藥物

### **GB241：一款用於治療B細胞淋巴瘤的CD20單抗候選藥物**

GB241為一款CD20單抗候選藥物及利妥昔單抗的仿製藥。如下文「一合作協議—與南京優科生物醫藥訂立的合作協議」所述，我們正與南京優科生物醫藥在中國合作開發及商業化GB241。南京優科生物醫藥負責進行IND申請的所有動物PK、PD及毒理學研究，且目前正在中國進行使用GB241治療B細胞淋巴瘤的3期臨床試驗。南京優科生物醫藥獨家擁有GB241在中國的所有市場推廣及商業化權利，且有義務就該藥物的年度銷售淨額向我們支付特許權使用費。

除GB223外，我們的產品管線中有兩款1期候選藥物：(i) GB222，為我們仿製安維汀的生物類似藥候選產品；及(ii) GB224，為一款靶向IL-6的完全人源化單抗，用於治療RA。

### **GB222：一款用於腫瘤學的貝伐珠單抗生物類似藥候選產品**

GB222為我們仿製貝伐珠單抗的生物類似藥候選產品，貝伐珠單抗在中國以安維汀為商品名進行銷售。我們目前正在研發使用GB222治療多形性膠質母細胞瘤(GBM)，並計劃推斷貝伐珠單抗的其他獲批准適用症(包括mCRC及NSCLC)。

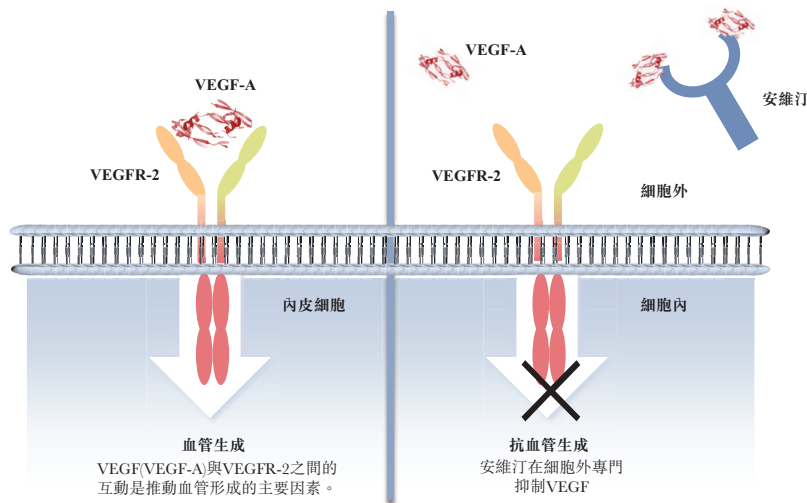
### **作用機理**

血管內皮生長因子(VEGF)為一種有效的血管生成因子，最初被稱作促進血管內皮細胞生長必需的因子。VEGF在眾多腫瘤中均會升高，且其對腫瘤血管生成及腫瘤生長的促進作用已被證實。除血管內皮細胞外，VEGF及VEGF受體亦在多個非血管內皮細胞(包括腫瘤細胞)表達。VEGF家族包括VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C及VEGF-D。鑒於其在腫瘤血管生成中的重要作用，研究人員已設計多種抗VEGF策略，以抑制腫瘤生長及血管生成。

貝伐珠單抗為一款重組完全人源化單抗，通過抑制VEGF-A減少血管生成。與貝伐珠單抗類似，GB222專門與VEGF-A結合。如下圖所示，貝伐珠單抗及GB222等抗VEGF單抗可與VEGF(包括VEGF-A)結合，從而阻斷血管生成通路及抑制實體瘤生長。

## 業 務

### 貝伐珠單抗的作用機理



資料來源：安維汀處方資訊。Genentech, Inc. 2019。

### 市場機會與競爭

CRC乃中國最常見的癌症之一，2019年約有43.38萬例新發病例。根據CIC報告，至2030年，該數字預期增加至約57.08萬例。首次診斷時，30%的CRC患者處於晚期／轉移期。mCRC的一線治療指貝伐珠單抗聯合化療或西妥昔單抗聯合化療。貝伐珠單抗及西妥昔單抗均於中國獲得批准。除mCRC，貝伐單抗亦獲批准用於治療r/r NSCLC。根據灼識諮詢報告，膠質母細胞瘤(GBM)乃貝伐珠單抗的另一個潛在市場，儘管目前於中國尚無貝伐珠單抗的晚期臨床開發。

CRC指從結腸或直腸發病而來的癌症。於2019年，中國的CRC發病率接近43.4萬例，於2014年達至37萬例，複合年增長率為3.2%。預計到2030年，該數字將超過57萬人次。mCRC的治療選擇僅限於貝伐珠單抗聯合化療或西妥昔單抗聯合化療。儘管該等療法已獲批准作為mCRC患者的一線治療方法，但對於有耐藥性的患者，根據NCCN指南，二線治療方法乃有限。

安維汀為所有抗VEGF單克隆抗體中最暢銷的藥物。根據灼識諮詢報告，2019年安維汀全球銷售額為7,073百萬瑞士法郎（73億美元）。2019年安維汀於中國的銷售額約為人民幣28億元。安維汀的主要專利的到期日為2017年8月至2034年3月。

## 業 務

在中國，貝伐珠單抗已獲批准用於治療晚期r/r NSCLC及mCRC，且已納入國家醫保目錄。國家衛生健康委員會（國家衛健委）已將貝伐珠單抗列作治療r/r GBM的聯合放療藥物之一，惟貝伐珠單抗尚未獲國家藥監局批准用於治療GBM。根據灼識諮詢報告，2014年中國貝伐珠單抗銷售額為人民幣10億元，並於2019年增至人民幣59億元，複合年增長率為42.6%。預期到2030年，中國貝伐珠單抗的銷售額將進一步增長至人民幣137億元，2019年至2030年的複合年增長率為15.5%。齊魯製藥生產的安可達於2019年12月9日獲國家藥監局批准，成為中國首款貝伐珠單抗生物類似藥。截至最後可行日期，在中國有14款其他貝伐珠單抗生物類似藥候選藥物正處於3期臨床試驗階段。

### 開發現狀及數據

#### 第1步：CMC及分析表徵

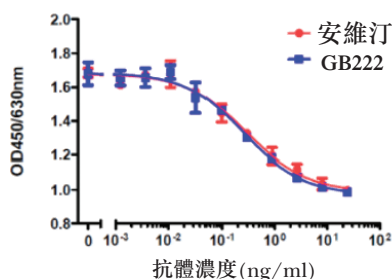
我們已開發、製造並表徵一個主細胞庫，並根據ICH指南證明其質量及穩定性。我們亦已完成開發穩定可控的GB222生產流程，並通過綜合研究證明原料藥及藥品的穩定性符合臨床研究的要求。

我們已完成GB222與參比產品安維汀對比的廣泛分析表徵及體外研究。

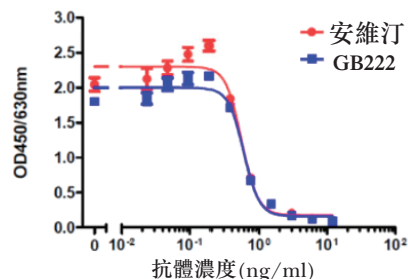
我們已按照國家藥監局法規下生物類似藥路徑規定，證實GB222的氨基酸序列與參比產品安維汀相同。我們使用的分析技術包括超高效體積排阻色譜質譜分析法(SEC-UPLC-MS)、肽圖質譜分析法、Ellman試劑法、親水作用色譜法(HILIC)及反相高效液相色譜法(RP-HPLC)。

基於細胞的效價測定表明，在阻斷VEGF與其受體結合方面，GB222與安維汀具有相似的體外效力。如下圖所示，當GB222與安維汀的濃度不斷升高並在報告基因試驗中孵育時，該兩種抗體均以相同的效力阻斷VEGF與VEGFR-1及VEGFR-2結合。

#### GB222與安維汀在阻斷VEGF與其受體結合方面的效力相似



GB222 及安維汀抑制VEGF  
與其受體VEGFR-1 結合

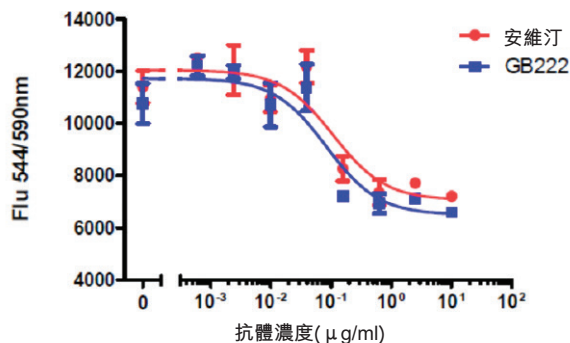


GB222 及安維汀抑制VEGF  
與其受體VEGFR-2 結合

## 業 務

另一項基於細胞的效價測定表明，GB222與安維汀在抑制VEGF誘導的人臍靜脈血管內皮(HUVEC)細胞增殖方面具有類似的體外效力。如下圖所示，當GB222與安維汀的濃度不斷升高並在報告基因試驗中孵育時，該兩種抗體均以高度相似的效力抑制HUVEC細胞增殖。

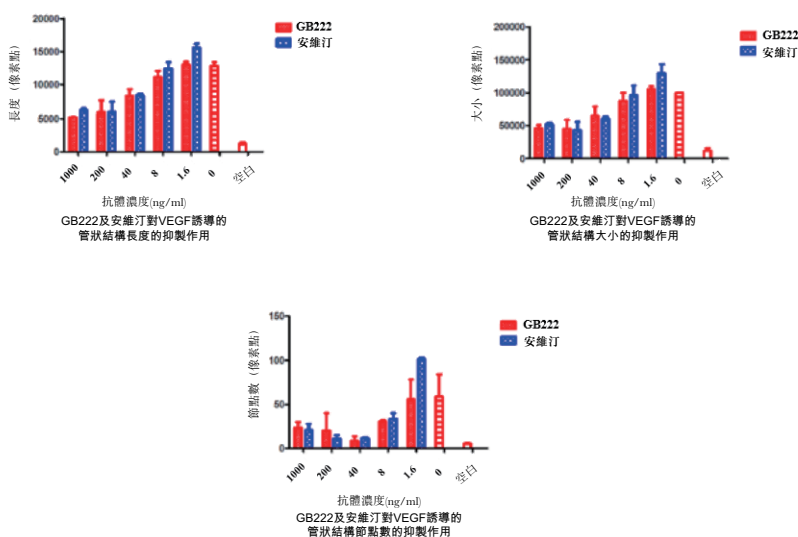
### GB222與安維汀在抑制HUVEC細胞增殖方面的效力類似



GB222及安維汀對VEGF誘導的細胞增殖的抑制作用

此外，如下圖所示，體外研究表明，GB222與安維汀在抑制VEGF誘導的HUVEC細胞及Hs 97.Fs細胞的細胞培養中形成的管狀結構的長度、大小及節點數方面具有類似的效力。

### GB222與安維汀在抑制VEGF誘導的管狀結構形成方面效力類似



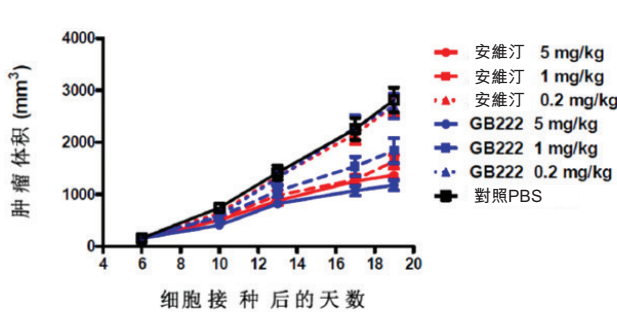
## 業 務

### 第2步：臨床前研究

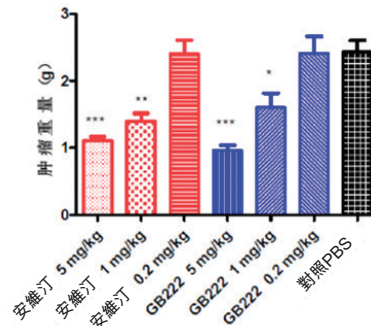
我們對GB222進行了全面的臨床前研究，結果表明GB222具有與安維汀相似的療效、毒性及PK/PD特徵。

下圖表明，在0.2 mg/kg、1 mg/kg及5 mg/kg劑量水平，GB222給藥的裸鼠LS 174T移植瘤與安維汀給藥的裸鼠LS 174T移植瘤以及GB222給藥的裸鼠A-672移植瘤與安維汀給藥的裸鼠A-672移植瘤在相對腫瘤體積方面並無統計差異。該等結果表明GB222與安維汀在腫瘤抑制療效上存在相似性。

#### GB222與貝伐珠單抗在結直腸癌轉移瘤中的抗腫瘤療效相似

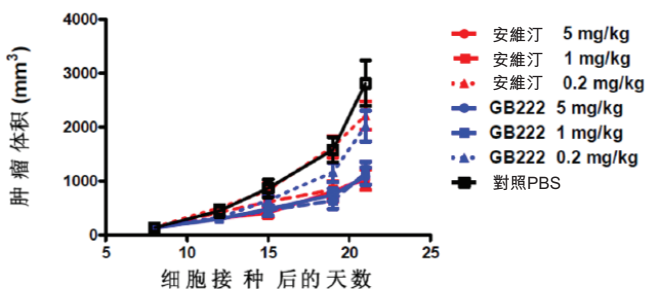


GB222及安維汀抑制LS 174T裸鼠移植瘤生長曲線

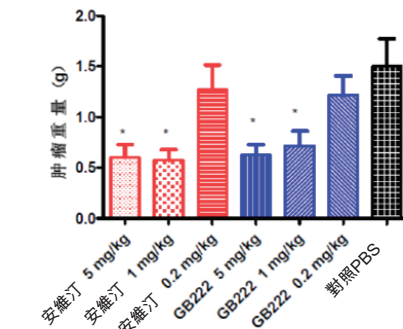


GB222及安維汀對LS 174T裸鼠移植瘤重量的抑制作用

#### GB222與貝伐珠單抗在橫紋肌肉瘤移植瘤中的抗腫瘤療效相似



GB222及安維汀抑制A-672裸鼠移植瘤生長曲線

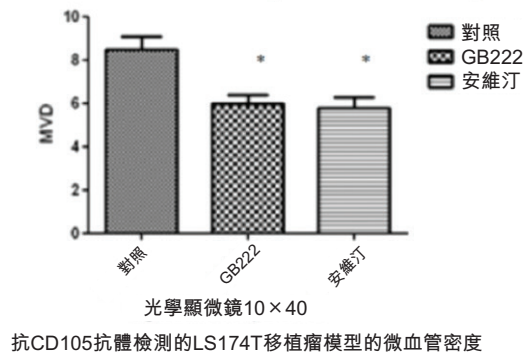


GB222及安維汀對裸鼠移植瘤重量的抑制作用

此外，下圖表明，GB222給藥的裸鼠LS 174T移植瘤與安維汀給藥的裸鼠LS 174T移植瘤在腫瘤微血管密度(MVD)方面並無統計差異。該等結果表明GB222與安維汀在減少腫瘤微血管密度上的療效相似。

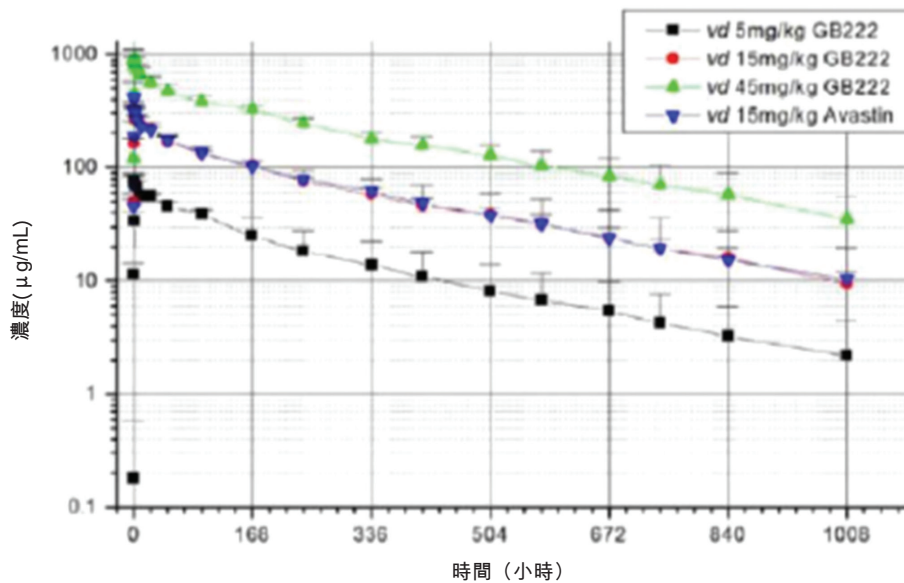
## 業 務

### GB222與貝伐珠單抗在結直腸癌轉移瘤中減少腫瘤微血管密度的療效相似



GB222與安維汀的PK特徵高度相似。如下圖所示，在整個研究的相同時間點，GB222給藥動物與安維汀給藥動物的藥物濃度並無統計差異。該等結果表明GB222與安維汀在PK特徵方面具相似性。

### 對獼猴分別給藥GB222與安維汀的PK特徵高度相似



## 業 務

### 第3步：臨床藥理學研究

我們就GB222提交的IND申請已於2016年9月獲國家藥監局批准，而基於在CMC及臨床前研究中與參比產品的相似性，我們正在尋求生物類似藥監管發展途徑。我們已完成一項隨機、雙盲、平行對照的1期研究，以評估84名健康志願者相較使用貝伐珠單抗，使用單一劑量GB222(1 mg/kg)的PK、安全性、耐受性及免疫原性。主要終點為AUC<sub>0-t</sub>，次要終點為C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-inf</sub>及免疫原性。對於AUC<sub>0-inf</sub>及AUC<sub>0-t</sub>，GB222與安維汀的比率(90%CI)完全處於80%至125%內，證實GB222與安維汀的生物等效性，因此，我們認為GB222與安維汀的PK特徵類似。GB222在健康男性志願者中耐受性良好。

來自旨在確立生物等效性的該等小型及短期臨床藥理學研究的安全性數據不可用、不具代表性或不屬重大。我們下一步計劃進行大型及長期臨床驗證研究，將提供有用或重大的療效及安全性數據集。

### 參比藥物的不良反應

根據安維汀的處方信息，接受安維汀作為單一藥物或與化療聯合使用率>10%的患者中觀察到的最常見的不良反應為鼻出血、頭痛、高血壓、鼻炎、蛋白尿、味覺改變、皮膚乾燥、直腸出血、流淚病、背痛及剝脫性皮炎。在臨床研究中，8%至22%的患者因不良反應而停用安維汀。

通過將安維汀作為422名無法切除的NSCLC患者（該等患者在活性對照、開放標籤及多中心試驗中接受至少一劑安維汀）的一線治療，評估安維汀的安全性。僅收集3至5級非血液及4至5級血液不良反應。與僅接受化療的患者相比，接受安維汀聯合紫杉醇及卡鉑治療的患者發生3至5級非血液及4至5級血液不良反應發生率更高（約2%），該等不良反應包括中性粒細胞減少症（27%對17%）、疲勞（16%對13%）、高血壓（8%對0.7%）、無中性粒細胞減少症感染（7%對3%）、靜脈血栓栓塞（5%對3%）、發熱性中性粒細胞減少症（5%對2%）、肺炎／肺部浸潤（5%對3%）、3級或4級中性粒細胞減少症感染（4%對2%）、低鈉血症（4%對1%）、頭痛（3%對1%）及蛋白尿（3%對0%）。

### 臨床開發計劃

倘1期臨床試驗證實GB222與安維汀存在初步生物類似性，我們計劃向國家藥監局提交IND申報，以於2021年前啟動2期臨床驗證試驗。

## 業 務

### 許可、權利及責任

我們內部開發GB221並在全球範圍內對其具有擁有權。

我們最終未必能成功開發及推廣GB222。

### GB224：一款用於治療RA靶向IL-6的完全人源化單抗

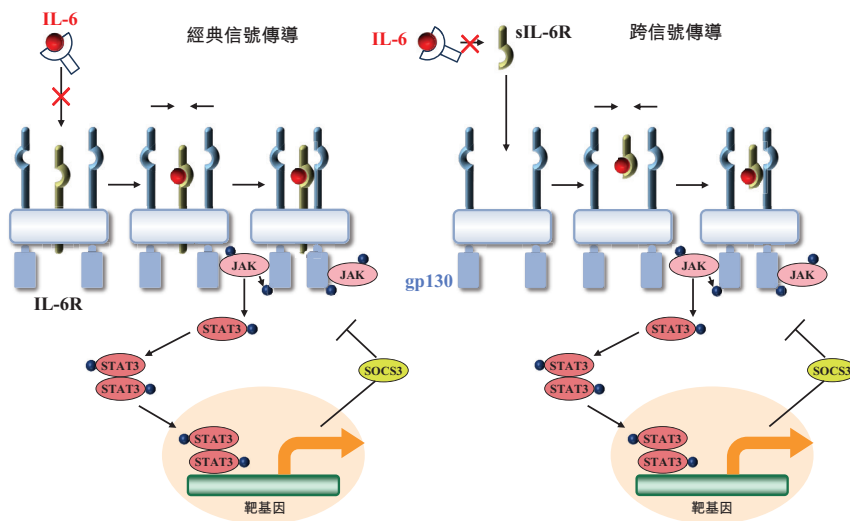
GB224為我們正在研發的一款用於治療RA的新型、完全人源化、強效單抗，對IL-6具有高度選擇性。我們正在對健康成年受試者進行GB224 1期劑量遞增臨床研究，以及對RA患者進行另一項1期臨床研究。

### 作用機理

細胞因子的廣泛釋放在促炎性疾病的發病中起關鍵作用，從而失去生理性自體調節。IL-6為一種可溶性介質，對炎症、免疫應答及造血功能具有多效性。如下圖所示，在發生感染及組織損傷時，IL-6會快速瞬間生成，誘導急性期蛋白的合成及抑制白蛋白的生成。IL-6通過刺激抗體產生及效應T細胞發育，在獲得性免疫應答中亦起重要作用。已經發現血清IL-6水平與疾病活性相關。此外，IL-6可促進幾種非免疫細胞的分化或增殖。

IL-6抑制劑（例如GB224）通過與IL-6結合，抑制其與IL-6受體的相互作用。抑制整個受體複合物可防止IL-6信號轉導至召集B細胞及T細胞的炎症介質。托珠單抗（一款人源化IL-6受體抗體）的臨床試驗已證實其對RA、Castleman病及全身型幼年特發性關節炎患者的療效及可耐受安全性。

### GB224通過與人IL-6結合阻斷經典及跨信號傳導



資料來源：Journal of Autoimmunity, 2010, 34(1): 29-37。



## 業 務

### 市場機會及競爭

中國目前對RA的療法包括傳統中藥、皮質類固醇及DMARD，包括免疫抑制劑及靶向療法（如TNF- $\alpha$ 抑制劑）。托珠單抗是目前中國批准靶向治療自身免疫性疾病的唯一的IL-6生物製劑。

鑒於大量的現有競爭藥物及候選藥物繼續加劇市場競爭，GB224所在的RA市場競爭激烈，而UC及CD市場的競爭激烈程度稍遜。下表載列GB224與其在中國已獲批面向市場或處於臨床試驗後期的競爭性IL-6藥物的比較：

#### GB224與其在中國的已獲批或處於後期的競爭對手比較

藥物名稱	主辦機構／ 合作機構	階段	適應症	首次發佈日期／ 國家藥監局批准 日期
Actemra (托珠單抗)	羅氏	獲批	全身型幼年 特發性關節炎	2017/9/25
		3期	RA	2017/3/13
BAT1806	百奧泰生物製藥	3期	RA	2019/2/11
CMAB806	邁博藥業	3期	中重度RA	2019/4/19
LZM008	麗珠醫藥	3期	RA	2019/6/27
<b>GB224</b>	<b>嘉和生物藥業</b>	<b>1期</b>	<b>中重度RA</b>	<b>2018/8/9</b>
CMAB806	邁博藥業	1期	RA、全身型幼年 特發性關節炎	2018/8/29
QX003S	江蘇荃信生物	1期	中重度RA	2019/1/15
IA001	上海德思特力生物	1期	RA、全身型幼年 特發性關節炎	2020/1/14

附註：Actemra的價格為每200毫克人民幣1,925元。Actemra的主要專利的到期日為2012年4月至2016年3月。

## 業 務

### 目前治療及限制

RA目前尚不能治愈。然而，臨床研究表明，在早期就開始用藥物治療時，症狀緩解的可能性更大。醫生根據患者症狀的嚴重程度及持續時間推薦藥物類型。當前緩解症狀的療法主要包括：(i)非甾體類抗炎藥(NSAID)，緩解疼痛並減輕炎症，包括布洛芬(Advil、Motrin IB)及萘普生鈉(Aleve)；(ii)類固醇，如潑尼松，通常開處方以減輕包括炎症和疼痛在內的急性症狀並減緩關節損傷；(iii)DMARD，緩和RA惡化並保護關節和其他組織免受永久性損傷，包括甲氨蝶呤(Trexall、Otrexup等)、來氟米特(Arava)、羥化氯喹(Plaquenil)及柳氮磺胺吡啶(Azulfidine)；及(iv)生物製劑，構成一類新DMARD，並靶向觸發造成關節與組織損傷炎症的免疫系統部分，包括阿巴西普(Orencia)、阿達木單抗(修美樂)、阿那白滯素(Kineret)、巴瑞克替尼(Olumiant)、賽妥珠單抗(Cimzia)、依那西普(Enbrel)、戈利木單抗(Simponi)、英夫利昔單抗(類克)、利妥昔單抗(美羅華)、sarilumab(Kevzara)、托珠單抗(Actemra)和枸橼酸托法(Xeljanz)。生物DMARD通常於配合非生物DMARD(例如甲氨蝶呤)使用時最有效。

然而，當前療法給RA患者帶來各種副作用。例如，NSAID可能引起嚴重的消化道問題、胃部刺激、心臟問題以及肝腎損害。類固醇可能會導致骨骼變薄、體重增加、高血壓和糖尿病。DMARD可能導致肝損害、骨髓抑制和嚴重的肺部感染。生物製劑由於其免疫抑製作用而可能增加感染的風險，並可能引起嚴重的副作用，如中性粒細胞減少。同時發現更高劑量的枸橼酸托法(Xeljanz)會增加RA患者肺部血栓的風險。

### 臨床發展計劃

截至2020年5月27日，我們已經在健康受試者中招募了52位1期臨床試驗受試者，並預計在2020年下半年之前能夠從該試驗中獲得初步數據。截至同日，我們已經招募了1位1期臨床試驗的RA患者。

### 許可、權利及責任

根據許可人與我們所訂立日期為2013年4月18日的許可及合作協議(「GB224許可」)，我們通過與許可人合作在中國共同開發GB224。許可人向我們轉授保留、製造、已製造、進口、使用、出售及要約出售GB224或任何其他藥品或配方的權利，該等藥品或配方包含根據arGEN-X B.V.(或arGEN-X)與許可人所訂立日期為2012年10月1日的研究及獨家許可協議(「arGEN-X許可」)許可人獲arGEN-X獨家授權的抗體及任何相關知識產權。於2018年1月，許可人終止arGEN-X許可及許可人許可。然而，

## 業 務

arGEN-X許可及許可人許可均規定，授予我們的再許可在相關協議終止後仍然有效，而arGEN-X將成為我們的直接許可人，因此我們在該兩份協議終止後繼續在中國開發GB224。然而，我們無法保證我們關於GB224的許可權並無缺陷，且根據適用知識產權法律及法規屬有效。有關潛在風險及後果，請參閱「風險因素－與我們的知識產權有關的風險－我們有關GB224的許可權未必有效」。我們與arGEN-X目前正在磋商訂立最終協議，以記錄我們的許可權，以取代現已終止的arGEN-X許可及GB224許可。

### 我們可能無法最終成功研發及推廣GB224

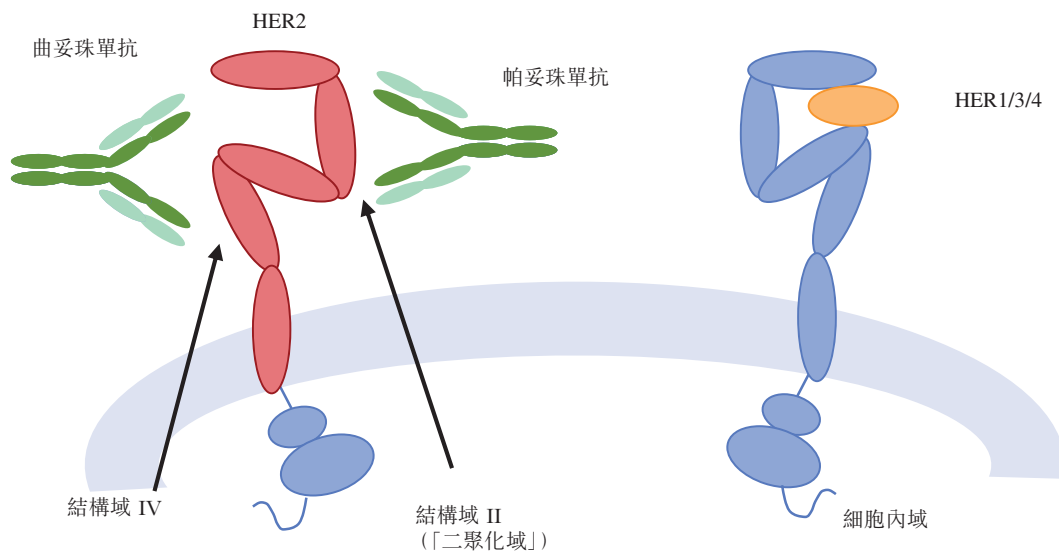
#### 我們的IND准用候選藥物

截至最後可行日期，我們擁有兩類IND批准的候選藥物：

#### **GB235:用於乳腺癌的重組人源化HER2單抗**

GB235是我們正在開發的用於治療乳腺癌的重組人源化HER2抗體。我們在全球範圍內對GB235具有擁有權。我們的GB235對HER2+ mBC患者的1期臨床試驗的IND申請於2018年2月獲國家藥監局批准。與GB221相似，GB235與HER2結合併阻斷通過HER2介導導致腫瘤生長的信號傳導通路。如下圖所示，曲妥珠單抗（赫賽汀）與HER2細胞外結構域IV結合，而帕妥珠單抗（帕羅嘉）與結構域II結合。

曲妥珠單抗及帕妥珠單抗的結合位點



資料來源：灼識諮詢

## 業 務

GB235與HER2細胞外結構域III結合，在我們的臨床前研究中，GB235在與HER2結合時並未表現出排斥赫賽汀及帕羅嘉。GB235亦能夠抑制HER3下游PI3K-AKT信號通路和MAPK信號通路。我們的臨床前研究亦表明，GB235，配合GB221（曲妥珠單抗生物類似藥），在Heregulin- $\alpha$ 轉導的腫瘤細胞中具有更強的體外抗腫瘤作用，並且未產生與GB235或GB221單一療法相似的耐藥性。在HER2陽性NCI-N87異種移植物中，GB221單一療法（20 mg/kg，曲妥珠單抗生物類似藥）抑制腫瘤生長的能力較弱。值得注意的是，GB235聯合GB221在NCI-N87異種移植物中表現出顯著的抗腫瘤活性，而單獨使用GB221僅表現出部分效果。對於攜帶胃癌患者移植瘤的小鼠，GA0060模型對GB221單一療法（10 mg/kg，曲妥珠單抗生物類似藥）無應答。相反，相比單獨使用GB221治療的小鼠，使用GB235加GB221聯合治療的裸鼠的腫瘤生長得到顯著抑制。綜上，相關結果表明GB221結合GB235的治療方法可使抗曲妥珠單抗的癌細胞對GB221敏感。

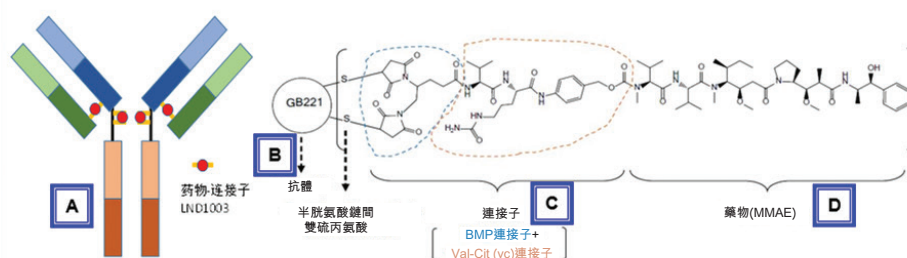
我們根據2011年的若干許可協議（「GB235許可」）及合約研究協議（「GB235研究協議」）自許可人取得於全球開發、製造及商業化GB225的引入許可權利。我們已根據該等協議向許可人支付合共人民幣2.6百萬元。於2020年6月，我們與許可人訂立清償及相互解除協議（「清償協議」），終止GB235許可及GB235研究協議。根據清償協議，我們必須向許可人支付款項（「清償款項」）。於各許可人收到全額清償款項後，GB235許可及GB235研究協議將終止且不再具有進一步效力或效用。我們將保留實踐及使用（包括但不限於研究、開發、製造、已製造、使用、提供以銷售、出售及以其他方式利用）GB235及許可人開發的任何其他HER2抗體（統稱「HER2抗體」）以及通過該HER2抗體進一步開發的任何抗體的所有權利、所有權及權益。HER2 Antibody「原樣」交予我們且Eureka並無就任何事項作出法定或其他保證、聲明或暗示，以及HER2抗體的適銷性、具體用途的適用性及不侵犯第三方權利的任何保證。於許可人收到清償款項後，各訂約方同意相互及互相永久解除、釋除及免除清償協議的其他訂約方及與訂約方有關連或聯繫的任何及所有其他人士、組織或企業（「解除方」）因解除方之間或訂立的所有買賣或交易產生或在任何方面關連的所有索償。

## 業 務

### GB251:用於乳腺癌的抗HER2 ADC候選藥物

GB251是我們正在開發的用於治療乳腺癌的抗HER2 ADC候選藥物。ADC是由重組mAb組成的分子，通過合成連接子與細胞毒性藥物（稱為藥毒物或「彈頭」）共價結合。ADC結合了抗體在結合特定靶標上的優勢和化療藥物的細胞毒性能力。抗體與細胞毒性藥物之間的穩定連接子對於循環中ADC的完整性至關重要。抗體與（癌細胞）細胞表面的特定抗原結合後，ADC被內化，細胞毒性藥物在細胞內釋放，從而於當中發揮作用。如下圖所示，GB251是由GB221（曲妥珠單抗）、MMAE和創新連接子組成的ADC。

#### GB251的分子結構



GB251與其他抗HER2 ADC的區別在於，由於我們擁有引入許可的位點特定偶聯技術，其具有高度一致的藥物／抗體比率（DAR≈4）和更穩定的鏈間共價鍵連接結構，與中國商業化T-DM1藥物的單一「Maleimido-Cysteine」連接相比，其具有兩個「Maleimido-Cysteine」連接，為其在PK、PD和安全性方面提供了潛在優勢。

在我們的臨床前研究中，GB251表現出對多種類型的HER2 +腫瘤細胞的體外生長具有抑製作用，其中包括SK-Br3、JIMT-1和BT474。在明顯低於T-DM1劑量的情況下，GB251還表現出對若干類型的荷瘤小鼠模型腫瘤生長的類似抑製作用。此外，在大鼠和猴子中，使用GB251的動物的MMAE血清C<sub>max</sub>均顯著低於使用相應水平的MMAE的動物，這表明倘以ADC形式給藥，MMAE的血清水平，進而其毒性，可能會降低。我們有關GB251的IND申請已於2018年4月獲得國家藥監局批准。我們計劃在中國進行一項隨機、開放標籤、多中心的1a期臨床試驗，以評估GB251在HER2 + 轉移性乳腺癌患者中的安全性、耐受性、PK/PD及免疫原性。我們計劃招募68位患者，將他們隨機分為10組，分別為0.25 mg/kg、0.5 mg/kg、1 mg/kg、1.5 mg/kg、2 mg/kg、2.5 mg/kg、3 mg/kg、3.5 mg/kg、4 mg/kg和5 mg/kg。在此1a期試驗確定合適的劑量後，我們計劃在中國進行一項隨機、開放標籤、多中心、平行的1b/2期臨床試驗，以評估GB251在HER2 +轉移性乳腺癌患者中的安全性和有效性。我們計劃招募總共216名患者，該等患者將按1：1：1的比例隨機分為三組接受：(i)GB251、(ii)GB251和(iii)卡培他濱和拉帕替尼。主要終點為PFS，次要終點為6週ORR、OS、安全性、PK和免疫原性。

---

## 業 務

---

誠如下文「合作安排－與新理念生物醫藥的合作協議」所述，我們與上海新理念生物醫藥科技有限公司合作開發GB251。

### 我們的臨床前候選藥物

除臨床階段候選藥物外，我們還在開發臨床前階段候選藥物。我們的高級管理層審查科研方案進入發現及開發階段前的所有建議。我們的藥物發現平台使我們能夠在腫瘤及自身免疫性疾病領域保持並擴展強大的臨床前階段藥品管線。

### **GB232: 有關RA的TNF- $\alpha$ 單抗候選產品**

GB232是我們為RA等自身免疫疾病開發的阿達木單抗的派生藥。我們在全球範圍內對GB232具有擁有權。與阿達木單抗相似，GB232是可以結合TNF- $\alpha$ 的完全人源化mAb。有關TNF- $\alpha$ 抑制劑在RA中的作用機理的詳情，請參閱「GB242: 英夫利昔單抗類風濕關節炎的生物類似藥候選產品－作用機理」分節。當常規療法不夠有效時，阿達木單抗已被EMA及FDA批准用於治療RA，幼年特發性關節炎，銀屑病關節炎，強直性脊柱炎，克羅恩病，潰瘍性結腸炎和牛皮癬。阿達木單抗的全球銷售額在2019年超過192億美元。中國國家藥監局批准[阿達木單抗（由AbbVie以商品名修美樂出售）和戈利木單抗（由強生公司以商品名Simponi出售）作為RA、強直性脊柱炎及牛皮癬的治療藥物。此外，Bio-Thera的Geleli（阿達木單抗生物類似藥）和Hisun的Anjianning（阿達木單抗生物類似藥）亦於2019年獲得了國家藥監局批准。除我們的GB232外，中國另一阿達木單抗生物類似藥候選藥物處於3期臨床試驗。

### **雙特異性抗體**

我們高度重視我們的在研雙特異抗體候選藥物。相比現有的單克隆抗體，雙特異抗體旨在提高療效及使用新穎獨特的作用機理治療單抗藥物無法治療的疾病。雙特異抗體指能夠同時識別兩種不同表位或抗原的抗體。可同時靶向阻斷多個已確定的信號傳導途徑的受體及／或配體的雙重靶向來開發雙特異性抗體，從而誘導過往用單特異性mAb無法達到的生物學效應，並提高腫瘤特異性靶向及療效。BsAbs有望通過協同的信號傳導抑製作用，加速腫瘤細胞降解及增強免疫應答調節來實現潛在的增強的抗腫瘤功效。BsAbs亦可通過識別兩種功能互補的腫瘤相關抗原來提供改善的腫瘤靶向特異性。因此，雙特異性抗體的雙重特異性為治療不能充分響應單克隆抗體的疾病創造了額外的治療選擇。

---

## 業 務

---

BsAbs的製造充滿挑戰。主要挑戰包括化學製造控制問題、產量、同質性及純度。雖然少量生產通常較簡單，但要進行具有成本效益的大規模生產或會需要付出很大的努力。到目前為止，只有極少數雙特異性抗體平台是合格的，並且已被證明具有高穩定性，可進行工業化。與其他雙特異性抗體平台相比，彼等具有的大規模製造能力將是關鍵的競爭優勢。通過適當的設計考慮，雙特異性抗體平台使產品更容易滿足生產過程的要求。設計中使用的特殊技術，例如Fc取代，「knob into hole」以及微調兩條Fc鏈上的藥量分佈，可以有效提高異二聚體的形成概率。因此，通過平台以適當的設計考慮來解決Fc區錯配並提高純度，可以更容易地實現雙特異性抗體的大規模商業化。

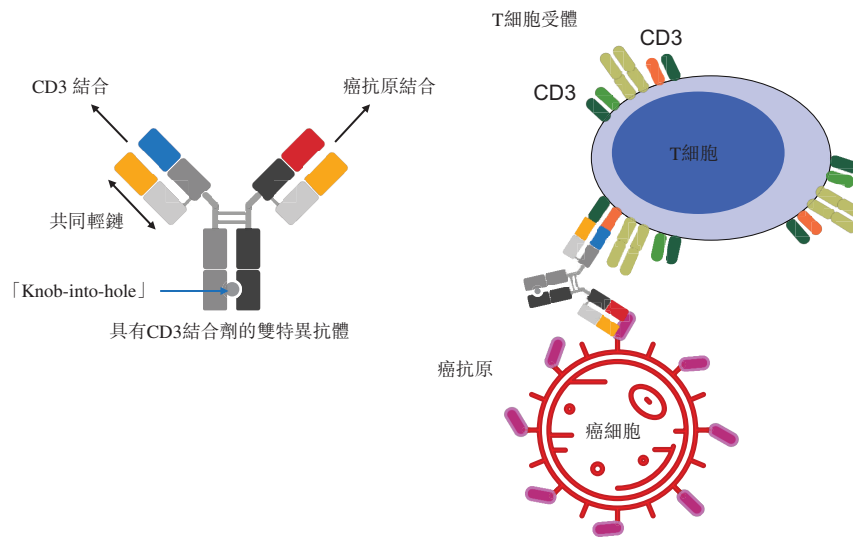
我們目前有多個雙特異性抗體候選藥物，並預期將該等候選藥物推進至臨床階段。以下是我們的雙特異性抗體候選藥物產品線的摘要：

### ***CD3×CD20 (GB261)***

我們正在開發用於治療非霍奇金淋巴瘤(NHL)的CD3×CD20雙特異性抗體。GB261同時識別CD3和CD20受體上的兩個不同表位。GB261具有強大的T細胞活化功效，但相對較低的CD3結合親和力，可避免細胞因子風暴。同時，GB261與其他CD3×CD20抗體的區別在於其保持ADCC/CDC功能，該功能僅殺死癌細胞，而不殺死T細胞或其他正常細胞。此功能使GB261可以更好地靶向癌細胞。GB261亦被設計為具有低免疫原性。我們相信所有該等功能將使GB261能夠為患者帶來臨床益處。根據灼識報告，其他三種用於FDA註冊的腫瘤適應症的CD3×CD20雙特異性抗體候選藥物正在1/2期臨床試驗中。目前，GB261正在CMC的開發中，我們預計於2021年上半年向國家藥監局提交IND申請，以及進一步探索全球發展機遇。

## 業 務

### 抗CD3雙特異抗體的作用機理



資料來源：Ab Studio

### **PD-L1×CD55**

我們正在開發PD-L1×CD55雙特異性抗體，用於治療包括胰腺癌在內的實體瘤。該雙特異性抗體同時抑製受體／配體與PD-L1和CD55的結合。我們的PD-L1×CD55雙特異性抗體(GB262)具有新的作用機理。PD-L1是癌細胞過度表達以抑制T細胞活化的補體調節蛋白，而CD55是癌細胞過度表達以抑制補體功能的生物標誌物。因此，同時結合PD-L1和CD55有望消除癌細胞對T細胞活化及補體活化的抑製作用。此外，CD55是一種快速內在化抗原，而PD-L1是一種緩慢的內在化抗原，因此親本CD55單特異性抗體具有很強的內在化能力，而親本PD-L1單特異性抗體幾乎沒有內在化能力。基於PD-L1的作用機理的這一新功能的優勢在於，PD-L1單特異性抗體對PD1/PD-L1相互作用的阻斷受PD-L1單特異性抗體的開／關速率影響，但當PD-L1×CD55雙特異性抗體觸發PD-L1內化時，癌細胞表面上的PD-L1被「抹除」，從而更完全地阻斷PD1/PD-L1的相互作用。同樣，靶細胞表面CD55的下調會有力釋放癌細胞對補體依賴性細胞毒性的抑製作用，並誘導癌細胞裂解。基於我們的PD-L1×CD55雙特異性抗體得出的細胞的數據良好及我們預計盡快啟動動物研究。



## 業 務

### ***EGFR×c-Met***

我們正在開發用於治療Tagrisso復發的NSCLC的EGFR×c-Met雙特異性抗體。該雙特異性抗體同時抑製配體與EGFR和c-Met的結合及含有與JNJ372相同的EGFR結合臂，但類似於JNJ372的新的c-Met結合臂可阻斷c-Met/HGF相互作用。EGFR與c-Met信號傳導之間的重大關係已通過癌症治療結果的研究得到確認。c-Met在開發針對靶向療法（包括抗EGFR療法）的耐藥性方面起著關鍵作用。EGFR和下游基因突變（例如KRAS，組織變異以及包括c-Met信號通路的替代通路）的活化已被識別為對EGFR靶向療法產生耐藥性的機制。因此，阻斷一個受體趨於上調另一受體，導致對單劑治療的耐藥性。在對EGFR酪氨酸激酶抑制劑（包括埃羅替尼和吉非替尼）具有內在或獲得性耐藥性的NSCLC患者中，已觀察到c-Met擴增及／或高水平的HGF配體表達。相反，長時間接觸c-Met抑制劑的c-Met擴增肺癌細胞通過EGFR通路產生耐藥性。由於EGFR和c-Met之間的信號傳遞相互干擾，兩種受體的聯合抑製作用可能導致c-Met和EGFR驅動的癌症患者的療效得到改善。另外，與僅阻斷一種通路相比，同時抑制可以克服或延遲治療的抗藥性。

### 許可及合作安排

#### 引入許可安排

#### ***與G1 Therapeutics訂立的許可協議(GB491)***

於2020年6月，我們與G1 Therapeutics就G1 Therapeutics的專有試驗CDK4/6抑制劑lerociclib的開發、製造及商業化訂立獨家許可協議（「G1協議」）。

根據G1協議，G1 Therapeutics根據G1知識產權向我們授予獨家、須付授權費、不可轉讓、可轉授的許可以：

- (i) 在澳洲、孟加拉國、香港、印度、印度尼西亞、澳門、馬來西亞、緬甸、新西蘭、巴基斯坦、中國、菲律賓、新加坡、韓國、斯里蘭卡、台灣、泰國及越南（「G1許可地區」）開發lerociclib及任何含有或包含lerociclib作為唯一藥物活性成分的藥品（「Lerociclib產品」）、就lerociclib及Lerociclib產品取得、持有及保有監管批准（包括任何定價或報銷批准）及將其商業化（lerociclib可與非CDK4/6產品的藥品共同給藥、共同包裝或共同銷售，但不可共同配製），使用口服劑型連續給藥的方式通過抑制CDK4/6治療人類任何及所有的適應症（「G1領域」）；及

---

## 業 務

---

- (ii) 在全球範圍內生產lerociclib及Lerociclib產品，在所有情況下，其目的僅為於G1許可地區在G1領域開發Lerociclib產品、就Lerociclib產品獲取、持有及保有監管批准（包括任何定價或報銷批准）以及Lerociclib產品的商業化。

根據G1協議的條款及條件，我們有權將許可轉授予：(i)我們的聯屬公司，惟倘該實體不再為我們的聯屬公司，則該分許可將自動終止；(ii)第三方製造組織（「CMO」）、合約研究組織及其他第三方分包商，純粹是為履行或行使我們有關在G1許可地區G1領域開發及製造Lerociclib產品的義務或權利，惟向CMO（G1協議所載的CMO除外）授予分許可須事先取得G1 Therapeutics的書面同意；及(iii)我們或我們的聯屬公司聘用的第三方（例如分銷商），以代表我們或我們的聯屬公司於G1許可地區G1領域商業化lerociclib或Lerociclib產品。此外，除若干例外情況外及在及時通知G1 Therapeutics的情況下，我們有權根據G1協議就G1許可領域內的任何一個或多個區域授予許可的分許可（除上句所述分許可外），惟須事先取得G1 Therapeutics的書面同意。只要我們仍然對G1協議項下的所有義務承擔直接責任，我們可自行或通過我們的聯屬公司、分包商及再授特許持有人履行我們於G1協議項下的任何義務，而不論有關義務是否被委託、分包或轉授。

儘管許可具有排他性，G1 Therapeutics明確保留在G1許可地區G1領域應用及利用G1知識產權的權利，以履行其於G1協議項下義務或在G1許可地區製造lerociclib及Lerociclib產品（純粹是為在G1許可領域以外地區利用Lerociclib產品）所需者為限（於各情況下不論直接或透過其聯屬公司、第三方被許可人或分包商）。

我們已根據我們的知識產權授予G1 Therapeutics非排他性、繳足、毋須支付特許權使用費、永久性、不可撤銷及可轉授的（通過多層）許可，以在G1許可地區以外地區利用lerociclib及Lerociclib產品（在G1領域內或外）所需者為限；惟倘G1協議因任何原因（因G1 Therapeutics重大違約而被我們終止除外）被終止，上述許可應可在全球範圍內適用。

---

## 業 務

---

未經G1 Therapeutics事先書面同意，我們不得且應確保我們的聯屬公司及再授特許持有人不得，於G1許可地區G1領域（獨立或為或與任何第三方）從事任何主要作用機理為CDK4/6選擇性抑制的藥品的開發（僅就G1協議期限的前五年而言）或商業化（G1協議的整個期限內），惟於G1許可地區G1領域開發或商業化lerociclib或Lerociclib產品除外。

於G1協議期限內，除若干例外情況外，未經我們事先書面同意，G1 Therapeutics不得且應確保其聯屬公司及（純粹就本段(i)款而言）其第三方被許可人不得：(i)於G1許可地區（不論何種領域）（單獨或為或與任何第三方）從事lerociclib或Lerociclib產品的任何開發或商業化；或(ii)於G1許可地區G1領域從事任何主要作用機理為CDK4/6選擇性抑制的藥品的開發或商業化；

成本及開支由我們自行承擔，我們應：

- (i) 根據開發計劃書（可不時更新）盡合理商業努力，不論透過我們自身或透過我們的聯屬公司、再授特許持有人或分包商，在G1許可地區各區域為G1領域的至少一種適應症開發一種Lerociclib產品；
- (ii) 盡合理商業努力，不論透過我們自身或透過我們的聯屬公司、再授特許持有人及分包商應盡合理商業努力，在G1許可地區各區域為G1領域至少一種Lerociclib產品至少一種適應症尋求、獲取及保有至少一項監管批准及相關定價及報銷批准；
- (iii) 獲取lerociclib及Lerociclib產品的供應，其數量應足以讓我們履行我們於G1協議項下的開發、監管批准、商業化及其他義務。G1 Therapeutics應立即或促使其CMO將G1協議所述與lerociclib及Lerociclib產品製造有關的資料、文件及其他專有知識轉讓予我們或我們指定之人士，費用及開支由G1 Therapeutics全權負責；及
- (iv) 盡合理商業努力，在各Lerociclib產品已獲監管機關批准的G1許可地區各區域的G1領域商業化有關Lerociclib產品。

## 業 務

我們應向G1 Therapeutics支付(i)一筆6百萬美元的一次性、不可退還、不可抵扣的前期付款；(ii)總額為40百萬美元的不可退還、不可抵扣的里程碑付款（於達致特定開發及銷售里程碑時支付）；及(iii)不可退還、不可抵扣的分層特許權使用費付款（介於較高個位數至較低兩位數）（根據各日曆年G1許可地區銷售的Lerociclib產品的年度總銷售淨額計算）。

各訂約方協定，G1 Therapeutics將保留對以下各項的所有權：(i)G1 Therapeutics的所有知識產權；(ii)由G1僱員或代表單獨完成的所有發明；及(iii)由訂約雙方僱員或代表共同完成的所有發明。我們將保留由我們的僱員或代表單獨完成的所有發明的所有權，惟若干例外情況除外。訂約方將共同擁有由或代表我們或我們的聯屬人士完成且符合以下條件的所有發明：(i)有關發明是對G1知識產權的改進，或除通過使用或應用G1知識產權外本無法創造的發明（包括對製造專有技術的改進）；(ii)涉及製造或使用lerociclib、Lerociclib產品、若干G1 Therapeutics的其他專有化合物或包含該化合物的藥品（或其藥學上可接受的鹽）（該等發明稱作「共有知識產權」）。除G1協議明確規定外，各訂約方有權在全球範圍內就任何及所有目的應用及利用共有知識產權（包括有權通過多層關係自由轉讓其於該共有知識產權中的權利及根據該共有知識產權自由授出許可及分許可），而毋須經另一方同意，且毋須對另一方負責。各訂約方將於全球範圍內向及已經向另一方授予有關共有知識產權的所有進一步許可、同意及豁免以及其項下的所有許可，以向另一方提供共有知識產權的完整使用及利用權（惟須受G1協議的條款及條件所規限）。此外，在不影響前述規定的前提下，倘任何國家的適用法律規定根據G1協議許可或以其他方式轉讓共有知識產權需獲得書面許可，則要求提供書面許可的一方應向另一方提供所需文件，後者將立即應前者的要求配合簽立該文件，相關開支由前者承擔。未經另一方事先書面同意，任何一方均不得申請或尋求獲得涵蓋任何共有知識產權的專利，G1無合理理由不得拒不授出、施加條件或延遲授出同意。

各訂約方協定，G1 Therapeutics擁有獨家權利聘用由G1 Therapeutics選擇並獲我們合理接納的律師控制G1許可地區內所有G1專利的專利審查。

除非根據G1協議條款提前終止，否則G1協議將按逐個地區及逐個Lerociclib產品基準生效，直至G1許可地區內的最後一款Lerociclib產品的最後一個特許期屆滿為止。於某個地區及某款Lerociclib產品的特許期屆滿（並非提前終止）後，則該許可將就該地區及該Lerociclib產品於G1領域內成為悉數繳足、毋須支付特許權使用費、不可撤銷及永久有效。

---

## 業 務

---

在向G1 Therapeutics發出事先書面通知（該通知包括於通知日期後至少一段期間屆滿後的終止生效日期）後，我們可隨時終止G1協議，而毋須任何理由。倘一方嚴重違約（受限於一段補救期）或無力償債，則另一方在發出書面通知後可終止G1協議。倘我們或我們的聯屬公司或再授特許持有人單獨或與任何其他人士共同於世界任何地區提起法律訴訟，質疑許可當時所載的任何G1專利的有效性、可執行性或範圍，則G1 Therapeutics在發出提前一定期間的書面通知後可完全終止G1協議，惟若干例外情況除外。

### **與冠科生物技術（太倉）的許可協議(GB226)**

於2015年3月，我們與冠科生物技術（太倉）就GB226的開發及商業化簽訂獨家許可協議（「冠科生物技術協議」），GB226是冠科生物技術（太倉）針對PD-1的專有試驗抗體（「PD-1產品」）。

根據該協議，冠科生物技術（太倉）授予我們獨家、須付特許權費、可轉授許可，以在中國開發GB226用於任何人體治療，疾病預防或診斷目的。該許可將一直有效，直至GB226不再於中國出售，除非該協議遭提早終止。我們亦有權授予我們的聯屬人士及第三方開發GB226的許可或轉許可或授權，前提是有關許可、轉許可或授權將不會導致損害冠科生物技術（太倉）於該協議項下的任何權利。我們全權負責GB226在中國的開發及商業化。

根據該協議，我們向冠科生物技術（太倉）支付前期許可費人民幣4百萬元。我們亦同意向冠科生物技術（太倉）支付總額為人民幣43百萬元的里程碑付款，條件是達致若干開發、監管及商業里程碑。有關里程碑包括冠科生物技術（太倉）向我們轉讓的許可研究材料核實有效並取得IND及NDA有關第一及第二適應症或聯合療法的批准。截至本文件日期，我們已向冠科生物技術（太倉）支付里程碑付款人民幣15百萬元。

此外，自相關許可產品首次在中國進行商業化銷售以來，我們須於期限內就GB226每年淨銷售額向冠科生物技術（太倉）支付階梯式中低單位數特許權費。特許權期限的截止日期與冠科生物技術（太倉）所申請或擁有的相關專利範圍的屆滿或失效日期有關。截至目前，我們尚未向冠科生物技術（太倉）支付任何特許權費。

我們將與冠科生物技術（太倉）分享政府部門或其他類似組織授出的有關研究及商業化GB226的任何獎勵或補貼。我們有關獲得的該等獎勵或補貼的比例將根據開發階段介於中低雙位數百分比。

## 業 務

我們擁有根據該協議開發GB226過程中作出的任何改進、修改或變更的獨家權利。根據該協議，我們於我們權利下授予冠科生物技術（太倉）有關改進、修改或變更的許可，於中國境外全權開發GB226。我們有責任進行商業上合理可行的工作，支持冠科生物技術（太倉）利用任何有關改進、修改或變更。作為回報，於相關許可產品在中國境外首次進行商業銷售起，冠科生物技術（太倉）須按國家基準就GB226的年度淨銷售額向我們支付低單位數特許權費。倘冠科生物技術（太倉）於中國境外向第三方轉授其於任何有關改進、修改或變更項下的權利且我們已向轉授權持有方提供支持以便其利用GB226，除上述特許權費外，我們將有權獲得冠科生物技術（太倉）自轉授權持有方取得的有關該轉授許可的部分任何付款，範圍介乎有關付款的中單位數至低單位數百分比。

除非根據該協議的條款提早終止，否則該協議將一直有效，直至以下較遲者為止：(i)訂約雙方已悉數履行彼等各自於該協議項下之權利及責任之日；及(ii)許可知識產品的到期專利最後到期日。該協議可由其中一方因另一訂約方未能補救其違約付款責任而終止。此外，倘冠科生物技術（太倉）轉讓給我們的許可研究材料與該協議所載規格存在重大差異，或者倘冠科生物技術（太倉）於該協議生效日期後三年內未經我們書面同意自行或代表任何第三方開發PD-1抗體產品，我們有權終止協議。倘我們未能按照該協議約定的時間表開發及商業化GB226（惟冠科生物技術（太倉）自身違約造成的PD-1產品任何技術缺陷或訂約雙方共同協定除外），或倘我們於該協議生效日期後三年內未經冠科生物技術（太倉）書面同意自行或與任何第三方合作開發，研究或投資任何PD-1抗體產品，則冠科生物技術（太倉）有權終止該協議。

於2015年12月，冠科生物技術（太倉）與Apollomics, Inc.（「Apollomics」，前稱CB Therapeutics, Inc.）訂立許可協議（「CBT協議」），內容有關於中國境外獨家開發及商業化PD-1產品，向Apollomics轉讓若干與本公司有關的權利及責任，惟須遵守並受限於冠科生物技術協議的條款及條件。於2018年5月，冠科生物技術（太倉）、Apollomics及本公司訂立三方協議（「三方協議」），詳細列明三方就開發及商業化PD-1產品的全部權利及責任。根據三方協議，我們有責任(i)直接向Apollomics及其聯屬人士或轉授權持有方提供Apollomics可能合理要求的數據、專有技術、細胞庫及其他數據權利及(ii)如同我們對冠科生物技術（太倉）的責任，真誠根據冠科生物技術協議與Apollomics及其聯屬人士或轉授權持有方合作開發PD-1產品。我們仍需向冠科生物技術（太倉）支付冠科生物技術協議所載的任何里程碑費用、特許權費，或任何其他付

---

## 業 務

---

款。冠科生物技術（太倉）及Apollomics同意遵守冠科生物技術協議及Apollomics協議並履行其責任（如同冠科生物技術（太倉）對我們承擔的責任及Apollomics對同冠科生物技術（太倉）承擔的責任），進而有責任向我們（包括但不限於）支付或促使其授權持有方／轉授權持有方支付於中國境外的銷售特許權費及若干百分比的許可費。於冠科生物技術協議提早終止生效後，我們亦授予Apollomics與我們根據已終止的冠科生物技術協議授予冠科生物技術（太倉）相同的權利、所有權及權益，惟該提早終止乃由於冠科生物技術（太倉）違約除外。該授出將於銷售PD-1產品終止後自動屆滿。此外，Apollomics或其聯屬人士或轉授權持有方必須採購且我們必須供應於中國境外開發及商業化PD-1產品的臨床試驗材料及／或商業產品。三方協議繼續有效，直至Apollomics與我們互相書面同意終止為止。

### **AB Therapeutics (ABT)、AB Studio (ABS)與本公司之間的許可安排（雙特異性抗體及平台）**

有關ABT、ABS與本公司關係的詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構」一節。

#### **ABS與ABT之間的轉讓及許可協議**

於2019年9月，ABT與ABS訂立轉讓及許可協議（「轉讓及許可協議」），內容有關若干雙特異性抗體候選藥物及彼等的衍生藥物（「合成物」），包括但不限於CD20 × CD3及PD-L1×CD55雙特異性抗體候選藥無，及其他ABS開發及擁有的其他知識產權。

根據該協議，ABS向ABT轉讓其在全球範圍內與轉讓專利項下的發明、相關專利申請及其他獨家權利、上述專利申請已發出或日後發出的所有權利，及上述專利或專利申請的現有或日後擴大或復原機制進行的所有擴大或復原有關或於當中的權利、所有權及權益。作為回報，ABT授予ABS於特定專利下研發、優化及開發雙特異性抗體的永久、不可撤回、非獨家、全球、免特許權費、悉數繳足、完全可轉授權及可轉讓的許可。

根據該協議，ABS授予ABT(i)許可專利、許可專有技術及許可改進（「許可知識產權」）項下獨家、全球範圍內、須付特許權費、可轉授權許可，以便於該協議的期限內在全球所有使用範圍內開發、使用、製造及商業化合成物及／或合成物所含的任何醫藥或醫療產品，作為單獨的活性成分或與其他活性成分結合（「許可產品」）（「ABT

---

## 業 務

---

許可)；及(ii)許可專利、許可專有技術及許可改進項下永久、不可撤回、非獨家、全球、免特許權費、悉數繳足、可轉授及可轉讓許可，以便實踐ABS擁有或控制的對ABT研究、優化、人化及／或承諾開發雙特異性抗體所需或合理有用的技術（「許可平台技術」）以及製造、開發及／或商業化EGFR/C-Met雙特異性抗體（「平台許可」）。

在未經ABS事先書面同意的情況下，ABT可通過多級全部或部分轉授其於ABT許可項下獲授的權利予(i)其聯屬人士，僅於其為履行其於該協議項下的責任合理要求時，且轉授將於任何有關聯屬人士不再為其聯屬人士時自動終止；或(ii)ABT不時指定的第三方，僅就承諾製造、開發、及／或商業化（包括當地分銷）合成物及／或許可產品而言。

在未經ABS事先書面同意的情況下，ABT可通過多級全部或部分轉授其於平台許可項下獲授的權利予(i)其聯屬人士，且轉授將於任何有關聯屬人士不再為其聯屬人士時自動終止；或(ii)ABT不時指定的其聯屬人士及／或第三方，僅就承諾製造、開發、及／或商業化（包括當地分銷）合成物及／或許可產品及／或EGFR/C-Met雙特異性抗體而言。

根據該協議，ABT完全控制及決定轉讓專利的審查及維護以及承擔上述成本。就組成許可改進的任何專利而言，ABS保留所有控制及決定權，並承擔其費用。ABS將根據與ABT許可中包含的許可產品相關的許可改進獲得任何專利，並且將根據與平台許可中所包含的許可平台技術相關的許可改進獲得任何專利。

該協議將一直有效，直到所轉讓的專利及包括許可的改進的專利的最後有效權利要求期滿或失效為止。於該協議到期後，ABT許可及平台許可中的許可專有技術許可將繼續按全球、非獨家、永久、不可撤銷，免特許權費且已悉數繳足基準存續。

### *ABT與本公司之間的協議*

於2019年9月，我們與ABT訂立獨家許可協議，內容有關開發及商業化合成物及ABT的其他知識產權。



## 業 務

根據該協議，ABT授予我們(i)許可合成物專利、許可專有技術及許可改進項下獨家、全球範圍內、須付特許權費、可轉授權許可，以便於該協議的期限內在全球所有使用範圍內開發、使用、製造及商業化合成品及／或許可產品（「公司許可」）；及(ii)實踐許可平台技術的永久、不可撤回、非獨家、全球範圍內、免特許權費、悉數繳足及可轉授許可，不包括根據轉讓及許可協議，以及在製造，開發及／或商業化EGFR/C-Met雙特異性抗體的許可改進中已授權ABT許可的針對ABS任何特定候選產品的任何專利或專有技術（「平台許可」）。

在未經ABT事先書面同意的情況下，我們可通過多級全部或部分轉授我們於公司許可項下獲授的權利予(i)我們的聯屬人士，僅於我們為履行於該協議項下的責任合理要求時，且轉授將於任何有關聯屬人士不再為聯屬人士時自動終止；或(ii)我們不時指定的第三方，僅就承諾製造、開發、及／或商業化（包括當地分銷）合成物及／或許可產品而言。

在未經ABT事先書面同意的情況下，我們可通過多級全部或部分轉授我們於平台許可項下獲授的權利予(i)我們的聯屬人士，且轉授將於任何有關聯屬人士不再為聯屬人士時自動終止；或(ii)我們不時指定的聯屬人士及／或第三方，僅就承諾製造、開發、及／或商業化（包括當地分銷）合成物及／或許可產品及／或EGFR/C-Met雙特異性抗體而言。

根據該協議，我們的聯屬人士及／或轉授權持有方全權負責開發、製造及商業化許可產品。

該協議的各訂約方保留於及對有關訂約方於該協議前或獨立於該協議擁有、獲許可或獲轉授許可的所有知識產權的權利、所有權及權益。我們將為我們的發明及改進的唯一擁有人，而ABT及／或其聯屬人士將保留其於及對所有許可知識產權的擁有權、所有權及權益。

簽訂該協議不會導致我們須支付一次性、前期付款，亦毋須支付任何款項作為臨床開發費用。作為授予我們許可及權利的部分代價，我們有責任於達成若干監管及商業化里程碑時向ABT支付總額50百萬美元。此外，我們將按第單位數特許權費率就我們及我們的聯屬人士以及轉授權持有方合共每年銷售許可產品的淨額向ABT支付特許權付款。特許權費須於任何許可產品於任何國家首次開始商業化銷售當日起開始支付並將持續支付，直至以下較遲者：(a)涵蓋任何該許可產品的任何許可專利的有效專

---

## 業 務

---

利申請於有關國家的最後屆滿日期的到期日；(b)於任何國家的獨家監管權期間屆滿；或(c)該許可產品於有關國家首次商業化銷售後十(10)年（「特許權期」）。於該協議屆滿後，授予我們的許可將繼續按全球範圍內、非獨家、永久、不可撤銷，免特許權費且已悉數繳足基準存續

倘於國家、地區或其他政治區域失去市場獨家權，則只要於該國家失去市場獨家權，就計算應付特許權而言，計入淨銷售額的有關國家、地區或其他政治區域的淨銷售額將削減至零。

該協議將一直有效，直至特許權期之最後期限屆滿為止。於事先向ABT發出書面通知後，我們可隨時終止該協議，而毋須任何理由。該協議可由其中一方因另一方的未經補救的重大違約及破產於書面通知後終止。倘我們書面決定我們於連續十八(18)個月（或訂約雙方協定的較短期間）將不再就指定目標所針對的所有許可產品開展任何開發及商業化（包括轉授許可）活動，我們必須就是項違約書面通知ABT，且ABT可選擇按商業上合理的條款將有關許可產品對外許可予第三方。於對外許可予ABT選擇的任何有關第三方完成後，該協議將終止，乃由於適用於許可產品及／或轉授權許可及其他許可權利可能根據雙方在有關情況下的磋商及協定授予該第三方。

### *ABS與ABT之間共同專利擁有權協議*

於2019年12月，ABS與ABT訂立共同專利擁有權協議，內容有關ABS根據轉讓及許可協議許可ABT的若干PCT申請（「主體PCT申請」）。

根據該協議，ABS及ABT協定，彼等將共同擁有於及對主體PCT申請的所有權利、所有權及權益以及與之有關的任何專利權（統稱「共同擁有的專利權」）。ABS向ABT轉讓其於及對共同擁有的專利權的所有權利、所有權及權益，僅用於全球範圍內開發、生產、使用及商業化CD20/CD3雙特異性抗體候選藥物及PD-L1×CD55雙特異性抗體候選藥物及彼等的衍生藥物（統稱「ABS合成物」）及／或ABS合成物所含的單獨用作活性成分或與其他活性成分結合使用的任何醫藥或醫療產品（「ABS許可產品」）（「ABT獲准用途」）。ABT向ABS轉讓其於共同擁有的專利權的所有權利、所有權及權益，僅用於在全球範圍除ABT獲准用途以外的所用使用範圍內開發、生產、使用及商業化ABS合成物及／或ABS許可產品。

---

## 業 務

---

各訂約方（作為「轉讓方」）確認及同意，於該協議生效後的任何時間，倘共同擁有的專利權範圍內的任何專利或專利申請的專利申請主體事項僅針對另一訂約方（「接受方」）的獲准用途、各有關專利或專利申請（「唯一獲准用途專利」），轉讓方同意向該接受方轉讓於及對該唯一獲准用途專利的轉讓方的所有權利、所有權及權益。

根據該協議，ABS向ABT授予ABS於共同擁有的專利權的權利項下的永久、不可撤回、非獨家、全球範圍內、免特許權費、悉數繳足、完全可轉授及可轉讓許可，以及ABS擁有的任何唯一獲准用途專利，僅作為ABT完全享有其於及對ABT獲准用途範圍內的共同擁有的專利權的不可分割的平等權利之需（「ABT FTO許可」）。作為回報，ABT向ABS授予ABT於共同擁有的專利權的權利項下的永久、不可撤回、非獨家、全球範圍內、免特許權費、悉數繳足、完全可轉授及可轉讓許可，以及ABT擁有的任何唯一獲准用途專利，僅作為ABS完全享有其於及對ABS獲准用途範圍內的共同擁有的專利權的不可分割的平等權利之需（「ABS FTO許可」）。訂約各方的所有其他知識產權將仍屬於其各自擁有人的財產。

該協議將持續有效，直至以下較遲者：(1)共同擁有的專利權範圍內並無待決申請；及(2)共同擁有的專利權的最後一項有效專利申請屆滿或失效。

### **與安保安的合約研究協議(GB223)**

於2010年11月，我們與安保安訂立合約研究協議，據此，安保安將根據指定時間表適用其專有平台生產人抗RANKL單克隆抗體。於2015年1月，由於項目進度大幅延遲，我們於安保安訂立補充協議。

根據該協議，我們已向安保安支付前期付款人民幣1百萬元。我們已於達成若干研究里程碑事件後，支付安保安里程碑付款共計人民幣1.5百萬元，且我們並無進一步支付里程碑付款的責任。此外，我們須於GB223商業化後八年內就GB223於全球範圍內的年度銷售淨額向安保安支付中單位數百分比特許權費。倘我們決定自行完成研究項目，而非通過任何第三方，安保安的特許權費用將增加低單位數百分比。倘我們向任何第三方轉讓或許可研究項目，我們須按以下順序分派任何轉讓或許可費：人民幣2.5百萬元分派予我們自身、人民幣2百萬元分派予安保安、任何餘下付款的85%分派予我們自身及任何餘下付款的15%分派予安保安。倘收取的任何轉讓或許可費並非以現金形式，我們與安保安將按85:15的比例分享該費用。

## 業 務

我們在世界範圍內獨家擁有人源及鼠單克隆抗體、DNA序列及細胞株的所有知識產權、品種權（包括但不限於IND批准、NDA批准及製造授權）、製造及供應權，以及推廣與商業化權利。我們將以自身名義申請上述各項的專利並將完全擁有任何已發行專利。安保康將於全球範圍內擁有其平台技術的所有知識產權。

根據該協議，未經我們同意，安保康不得自行或代表任何第三方使用其專有平台研究或開發抗RANKL抗體。

我們可全權酌情申請政府補貼及研究獎勵，及安保康可成為有關申請的共同申請人。安保康將與我們按2:8的比例分享任何所得補貼或獎勵。於根據該協議完成研究項目後，我們將完全擁有任何後續申請的任何政府補貼或獎勵。

我們可通過發出30日的事先書面通知單方面終止該協議。於終止該協議後，安保康必須向我們轉讓有關該研究項目的任何現有研究成果。

### ***與ImmuneSensor Therapeutics (GB492)訂立的許可協議***

於2020年6月，我們與ImmuneSensor Therapeutics就ImmuneSensor「Therapeutics」的STING激動劑專屬複合劑(GB492/IMSA101)訂立獨家許可協議。根據該協議，ImmuneSensor Therapeutics向我們授出授權技術項下的專屬、可轉授權利及許可，以開發、生產及商業化(i)由ImmuneSensor Therapeutics或其任何聯屬公司根據其或其任何聯屬公司的STING激動劑計劃開發IMSA101以及此類複合劑的任何前藥、溶劑化物、水合物、立體異構體、代謝產物、異構體、對映異構體、互變異構體、多晶型物和鹽；(ii)由本公司或我們的聯屬公司或獲轉授人首先產生、增設或構思屬STING激動劑的所有複合劑，以及該等複合劑的任何前藥、溶劑化物、水合物、立體異構體、代謝產物、異構體、對映異構體、互變異構體、多晶型物和鹽（「回授複合劑」，連同第(i)項統稱為「STING複合劑」）；及(iii)含有STING複合劑以任何劑、方式、給藥、呈遞或製劑途徑的任何製藥產品，惟概無事項將視作構成任何授權專利或授權技術知識項下就有關其他活性藥物成分（「STING產品」）的授權。我們的許可證適用於阿富汗、澳洲、孟加拉國、不丹、文萊、柬埔寨、庫克群島、密克羅尼西亞聯邦、斐濟、香港、印度、印度尼西亞、基里巴斯、老撾、澳門、馬來西亞、馬爾代夫、馬紹爾群島、蒙古、緬甸、瑙魯、尼泊爾、新西蘭、紐埃、朝鮮、巴基斯坦、帕勞、巴布亞新幾內亞、菲律賓、中國、薩摩亞、新加坡、所羅門群島、韓國、斯里蘭卡、台灣、泰國、東帝汶、湯加、圖瓦盧、瓦努阿圖和越南等所有領域，但不包括日本（「STING地區」）。我們將在商業上竭盡所能，以在STING地區，尤其是在中國、印度、澳大利亞

## 業 務

及韓國的每個國家開發至少一(1)個STING產品，並尋求監管批准及將其商業化。我們有權自費生產STING複合劑及STING產品，以在STING地區內或外開發或在STING地區內將其商業化。我們將在商業上合理竭盡所能，以我們自己的唯一成本和費用在我們已經或預期獲得該STING產品的監管批准的每個國家或地區中，將每個STING產品商業化。

在一定時期內，未經ImmuneSensor Therapeutics事先書面同意情況下，我們將不會並將確保我們的聯屬人士及轉授權持有方不會於STING地區內從事任何包含STING激動劑（除非為本協議項下的STING產品）的藥品的開發或商業化，惟若干例外情況除外。

就若干時期內（「後續條款」）而言，ImmuneSensor Therapeutics不會且將促成其聯屬公司不會(i)於STING地區向任何第三方轉讓、許可、授予或轉讓權利，或以其他方式令任何第三方，或授予任何第三方選擇權，或與任何第三訂立任何其他協議，（就前述各情況而言）以臨床開發或商業化（包括在臨床上使用、出售或出售）任何後續複合劑（定義見下文）或任何包含任何後續複合劑的產品，或(ii)在STING地區內將任何後續複合劑或任何包含任何後續複合劑的產品臨床開發或商業化（包括臨床使用、出售或出售）。後續複合劑指(i)所有STING激動劑的抗體藥物偶聯物，包括任何包含(a) IMSA101或(b)IMSA101的任何前藥、溶劑化物、水合物、立體異構體、代謝產物、異構體對映異構體、互變異構體，多晶型物或鹽的片段抗體藥物偶聯物；以及(ii)除回授複合劑外，所有STING激動劑以及該等激動劑的任何前藥、溶劑化物、水合物、立體異構體、代謝物、異構體、對映異構體、互變異構體、多晶型物及鹽。在前述各情況下，(i)及(ii)乃由ImmuneSensor Therapeutics或其任何附屬公司開發或由其控制（不包括由於ImmuneSensor Therapeutics或其任何聯屬公司的控制權變更）。在同一時期，ImmuneSensor Therapeutics可能會（且可能促成其聯屬公司）在STING地區內進行臨床前開發後續複合劑以及包含後續複合劑的產品，並製造後續複合劑及包含後續複合劑的產品，但須遵守若干限制。在「後續期限」到期之日起的一定期間內，我們將由ImmuneSensor Therapeutics或其任何關聯公司或以下任何一方代表對以下任何內容擁有優先購買權：(i)向任何第三方轉讓、授予，或授出或轉讓權利，或以其他方式促成，或授出任何選擇權，或訂立任何其他協議，以進行臨床開發或商業化（包括在臨床上使用、出售、提供要約、進口或出口）STING地區內的任何後續複合劑或包含任何後續複合劑的任何產品，但不包括對ImmuneSensor Therapeutics或其任何聯屬公司的控制權變更，以及(ii)臨床開發或商業化（包括臨床使用、出售或出售）STING地區中的每個後續複合劑或包含任何後續複合劑的任何產品。

ImmuneSensor Therapeutics與我們將會組成聯合指導委員會（「聯合指導委員會」）提供策略監管及促成各方有關其於本協議項下活動的資料分享。聯合指導委員會將會（其中包括）協調及分享資訊；檢討及討論整體策略，並持續合理告悉訂約方STING產品的發展、生產及商業化情況；批准臨床試驗設計；審閱及批准訂約方之間的發展

## 業 務

計劃以及任何修訂或修改，並嘗試解決糾紛。聯合指導委員會將會由合計三(3)名代表構成。其中，一(1)名將由ImmuneSensor Therapeutics指定，而另外兩(2)名將由我們指定。聯合指導委員會將會由各訂約方的一名指定代表聯席主持。聯合指導委員會各代表將會有權代表該訂約方作出決策。訂約方將竭力秉誠遵守本協議，以就聯合指導委員會權利範圍內一切事務達成一致意見。若聯合指導委員會未能在聯合指導委員會正式召開會議上就任何事項取得大多數投票，則任何訂約方可將該事項提交予高級職員解決，而高級職員將竭力秉誠行事以解決該事項。若高級職員在若干期限內未能解決有關事項，則我們將會就與我們或我們的聯屬公司開發、生產或商業化STING產品行使最後決策權，惟受若干限制規限。

我們必須支付墊款、取得若干進展及規管進度的進度付款，以及在STING地區銷售STING產品淨額的版權費（相當於STING產品在STING地區的銷售額乘積）。指定STING產品於指定屬STING地區的國家或地區所涉及的版權費將會於在指定國家或地區首次商業銷售該STING產品起計直至(i)該STING產品於有關國家或地區不再由授權專利的有效申索承擔當日；或(ii)該STING產品的首次商業化銷售第十(10)週年（以較遲者為準）到期。然而，就前述(i)及(ii)而言，我們就特定STING產品於特定國家或地區銷售向ImmuneSensor Therapeutics支付版權費的責任將會於有關國家或地區的有關STING產品涉及的一般產品規管批准時自動到期，惟若仿製產品的有關規管批准於該國家或地區撤銷、註銷或終止，則我們就有關國家或地區STING產品向ImmuneSensor Therapeutics支付版權費的責任以及有關國家或地區STING產品的版權條款將會自動恢復，直至有關該STING產品的仿製產品或其他仿製產品於該國家或地區取得規管批准。

於履行本協議時所產生、增設或構思的一切技術知識的所有權以及其一切知識產權將會根據美國專利法的發明者原則釐定。各訂約方謹此向對方轉讓且同意向其轉讓，且將促成其聯屬公司向另一方轉讓，轉讓方及其聯屬公司持有的一切權利、業權及權益，以使條款及條件生效作實。受授出的權利及許可規限，各訂約方及其聯屬公司有權就一切目的在全球範圍內應用共享技術，而毋須取得另一方的同意或對其承擔責任。各訂約方將授出及謹此授出全球共享技術的一切批准、同意及豁免，以及其一切授權，以為另一方及其聯屬公司提供必要的使用及利用共享技術的權利，且將簽立可落實前述各項的必要文件。

---

## 業 務

---

除非提前終止，否則本協議將持續十足生效，直至所有STING產品在STING地區的最後版權期限屆滿為止。於STING地區內特定國家或區指定STING產品的版權期限屆滿後，向我們授出有關在該國家或地區的STING產品的權利及許可將會成為永續、不可撤銷、悉數支付且免收版權費。本協議可由任何一方因另一方不可糾正的重大違約行為、破產或資不抵債，或專利受質疑時終止。我們可按意願在事先書面通知後終止本協議。若我們未能在到期日後若干時間內支付，則ImmuneSensor Therapeutics可發出書面通知後即時終止本協議。ImmuneSensor Therapeutics可按國家或地區基準於事先發出通知後終止本協議，前提是我們、聯屬公司及被轉授人於一定時間內停止有關在STING地區的任何國家或地區的STING複合劑及STING產品相關的重大開發及商業化活動，惟若干例外情況除外。

### 合作安排

#### *與新理念生物醫藥的合作協議(GB251)*

於2013年12月，我們與新理念生物醫藥訂立許可及合作安排，據此雙方同意合作以共同開發及主要在中國商業化GB251。

根據該協議，新理念生物醫藥授予我們其專有ADC技術（「ADC技術」）的全球性、收取特許權使用費、可轉授許可，其中包括ADC專利及ADC專有技術，適用於GB251開發及商業化的所有應用（「ADC許可」）。在該協議生效之日起的三年內，未經我們的書面同意，新理念生物醫藥不得為本身或任何第三方開發任何針對HER2的ADC產品。

我們可能會僅出於開發、生產及商業化GB251的目的，在向新理念生物醫藥發出書面通知後，將ADC許可下的權利轉授予第三方。

根據該協議，我們與新理念生物醫藥成立一個聯合開發委員會，各方在該委員會均具有同等數目的代表，以（其中包括）協調及監察GB251的開發及商業化。倘聯合開發委員會無法一致做出決定，我們將擁有最終決定權。

---

## 業 務

---

新理念生物醫藥負責GB251的研發。我們負責提供GB221的原材料並提供相關技術支持。我們亦有責任為臨床前研究及IND申請提供GB221樣品。

新理念生物醫藥將擁有ADC技術，包括相關專利及專利申請權。我們將擁有與GB251產品直接相關的所有知識產權。我們亦擁有GB251產品的品種權及商業化權利，包括以我們本身名義提交IND申請的、NDA申請及生產許可的權利、製造及供應權以及市場推廣及銷售權。

此外，新理念生物醫藥授予我們以相同的條款及條件購買或許可ADC技術及由新理念生物醫藥開發的任何非HER2靶向ADC產品的第一權利，並享有磋商獲得不少於三個月期限的第一權利。

根據該協議，我們同意分階段向新理念生物醫藥支付合共人民幣250萬元的研發費用。我們亦有責任於中國實現若干監管里程碑後向新理念生物醫藥支付合共人民幣37.0百萬元的里程碑付款，及於中國境外實現若干監管里程碑後支付合共850萬美元（或等值人民幣）的里程碑付款。此外，我們同意按中國或中國境外任何國家或地區的GB251年度淨銷售總額的中單位數百分比向新理念生物醫藥支付特許權費直至(a) GB251於中國或中國境外國家或地區（如適用）的首次商業銷售起滿十(10)週年；及(b)維持GB251於中國的獨家性的最後到期專利權在中國或中國境外任何國家或地區（如適用）的到期日。倘我們將ADC許可下的權利轉授予第三方，我們須向新理念生物醫藥支付相當於我們將從該第三方收到的任何預付款、里程碑付款或特許權費的20%的金額。於本文件日期，我們已向新理念生物醫藥支付合共人民幣550萬元的研發費用及里程碑付款。

倘一方的違約行為未糾正或由於不可抗力而連續180天以上未能履行該協議時，則另一方可終止該協議。我們可在事先書面通知新理念生物醫藥的情況下單方面終止該協議。除非因我們違約而終止該協議，否則即使該協議暫停、終止或期滿，ADC許可仍將有效。

### **與南京優科生物醫藥的合作協議(GB241)**

於2012年8月，我們與南京優科生物醫藥訂立合作協議，據此雙方同意合作以共同開發及主要在中國商業化GB241。



---

## 業 務

---

根據該協議，我們有責任為共同開發GB241提供研究場地、設備、研究人員及其他必要物品。南京優科生物醫藥有責任支付與共同開發有關的任何其他成本及費用。我們負責按照指定的時間表進行工藝開發及藥理研究，時間表可按雙方同意根據實際進度進行修改。我們亦負責提供用於臨床前及臨床研究的樣品藥物，並提供與IND申請相關的現場技術驗證支持，而南京優科生物醫藥負責與樣品藥物生產相關的成本及費用。根據該協議，南京優科生物醫藥負責就IND申請進行所有動物PK、PD及毒理學研究。南京優科生物醫藥須組織GB241的銷售活動。

南京優科生物醫藥及我們將在中國共同擁有該共同開發項目下的所有研究成果，包括所有文檔、產品、發明及專有資料。我們在中國境外獨家擁有該共同開發項目下研究成果的所有權利，包括但不限於所有知識產權。在中國，倘出現有關任何產品的任何專利問題，放棄其專利申請權的任何一方均可免費行使該專利權。何產品在中國的任何專利申請須經過雙方的共同同意。此外，在中國，南京優科生物醫藥及我們共同擁有任何產品的品種權。南京優科生物醫藥獨家擁有GB241在中國的所有市場推廣及商業化權利。

根據該協議，南京優科生物醫藥有責任按GB241年度淨銷售額的中單位數至低雙位數百分比支付分級特許權費。倘雙方同意將該共同開發項目下的任何研究結果許可或轉讓予任何第三方，或者透過研究結果以其他方式共同產生收入，則南京優科生物醫藥及我們將按8:2的比例分享任何許可費、轉讓付款或其他收入。南京優科生物醫藥根據該協議向我們支付了人民幣1.2百萬元的研發預付款。

GB241上市後，我們須將GB241的商業化製造技術轉讓予南京優科生物醫藥，以便南京優科生物醫藥可自行進行GB241的商業化製造。

在以下情況下，任何一方均可終止該協議：(i)由於不可抗力，該協議超過60天未能履行，且任何一方發出書面終止通知；(ii)共同開發項目在技術上不可行或實際不可行，且任何一方發出書面終止通知，或(iii)共同開發項目不合法。在以下情況下，在中國取得任何IND批准前，我們可在事先書面通知南京優科生物醫藥的情況下單方面終止該協議：(x)南京優科生物醫藥希望終止共同開發項目，或者(y)南京優科生物醫藥違反該協議下的付款責任，且未能於指定期間糾正相關違約行為。

---

## 業 務

---

於2018年1月，南京優科生物醫藥與我們訂立技術轉讓補充協議（「技術轉讓補充協議」），涉及我們於2016年8月獲得GB241的IND批准後向南京優科生物醫藥轉讓技術資料及生物材料。南京優科生物醫藥與我們其後於2018年3月修訂技術轉讓補充協議的若干條款。根據技術轉讓補充協議（經修訂），南京優科生物醫藥已向我們支付合共人民幣500萬元，並須進一步向我們支付人民幣400萬元。南京優科生物醫藥或其聯屬人士須於其可根據我們轉讓的製造工藝，在並無我們監督的情況下成功製造三批GB241後，在一定時間內向我們額外支付人民幣100萬元。南京優科生物醫藥負責於中國取得NDA批准及製造授權。與GB241有關的所有中國知識產權將由南京優科生物醫藥與我們共同擁有。製造授權將由南京優科生物醫藥擁有。南京優科生物醫藥將負責製造GB241的試驗樣品及上市後的商業化生產。然而，倘南京優科生物醫藥要求我們提供GB241的試驗樣品，我們必須按要求提供，所有製造相關成本將由南京優科生物醫藥承擔。根據適用法律及法規，南京優科生物醫藥亦可於GB241上市後要求我們根據其指定規定進行商業化生產。

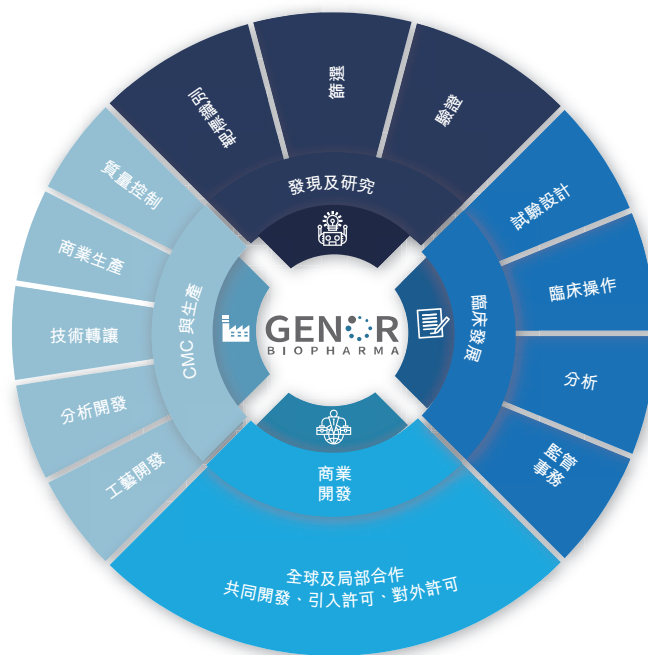
### 我們的平台

我們全面集成的端到端生物製藥治療平台涵蓋所有關鍵的生物藥物研發功能，使我們能夠在研發過程中盡早識別並解決潛在的CMC及臨床障礙，因此，我們得以專注於最有可能進行積極臨床試驗、具有成本效益和商業上可行的藥物的分子學研究。

自我們成立以來，我們已成功積累成為一家端對端全面集成生物藥物平台公司所需的必要能力。該等能力當前分佈在四個主要功能平台：研發、臨床開發、CMC及業務發展。我們已優化該等單獨功能平台，且已在候選藥物生命週期的關鍵點建立跨功能集成方面投入更多精力。此外，我們已為該等單獨職能平台建立了一個高效的運營系統，從而為形成貫穿未來生產及商業化強大的藥物管線奠定了堅實的基礎。

## 業 務

以下流程圖說明涉及我們不同功能的完整開發過程：



### 發現與研究

我們全集成平台的研發程序始於靶標識別、篩選及核實。在我們富有經驗的科學委員會及科學顧問委員會的領導下，我們專注於識別具可靠或高潛在療效以及重大市場機遇的分子。隨後，我們的發現及研究人員能夠領導五種藥型的新候選藥物的發現及臨床前開發，包括小分子藥物、創新單克隆抗體、雙特異性抗體、ADC以及生物類似藥。我們的15種候選藥物主要通過內部開發。

我們使用各種抗體發現和工程技術（無論是獨自還是與第三方合作），生成新型單克隆抗體或雙特異性抗體，評估其潛在功效並最終確定該等抗體是否可以進一步開發為治療劑。

特別是，我們透過專用雙特異性抗體平台，通過設計兩種不同的單克隆抗體並將該等抗體組合成單個分子生成雙特異性抗體。我們戰略性地選擇預期會對潛在雙特異性抗體分子的形成產生協同效應全新及經過驗證的治療靶標。此外，我們基於與其他類似分子作用機理及已公佈臨床數據的廣泛比較設計雙特異性抗體，以實現良好的安全性及療效平衡，克服潛在的CMC障礙並確保成功的藥物開發過程。尤其是，我們設計抗體序列並使用計算機模擬及建模對安全性、療效及生產能力進行序列優化，並

---

## 業 務

---

通過實驗數據進行確認，從而使我們的雙特異性抗體成為強大的治療候選藥並為患者帶來臨床益處。此外，我們的雙特異性抗體平台的CAAD功能能夠顯著改善異二聚體的形成。我們的雙特異性抗體平台位於美國舊金山，由癌症生物學家Yue Liu博士領導的經驗豐富的團隊運營，於雜交瘤及噬菌體展示等傳統抗體發現技術以及新技術（如CAAD）方面擁有豐富的知識。我們目前正在擴展並將繼續擴展我們的雙特異性抗體研發團隊的人才，以增強我們新型療法中的雙特異性抗體的發現及開發能力。

就ADC而言，我們的優勢在於我們的創新連接子可促進抗有絲分裂毒素(MMAE)與抗體的結合，同時決定ADC的釋放機制，很大程度上有助於複合藥的功效及低毒性。

我們的生物類似藥研究受我們具有成本效益的高產量CMC能力的推動。我們通過(1)對製造過程各階段argenx功能和結構表徵分析研究，(2)臨床前動物研究，(3)臨床藥代動力學研究（人體藥代argenx動力學／藥效學等效性研究），及(4)代表性適應症的驗證性比較樞紐臨床研究，評估argenx安全性、療效和免疫原性，確認我們生物類似藥的類似性。我們應用關鍵步驟的集成平台，以支持我們生物類似藥的監管審批。

截至2020年5月31日，我們的研發職能部門由擁有藥物發現及開發經驗的核心管理團隊領導及包括259名僱員。研發團隊的成員通常擁有醫學、化學、生物科技、病理學、免疫學及體內藥理學背景。通常，我們的藥物發現及開發項目團隊會在候選藥物開發過程中將全公司的相關專家匯聚在一起（倘需要）。此乃包括持續涉及到的CMC職能，在早期階段識別可能妨礙候選藥物臨床試驗或阻礙候選藥物高效製造的性徵，令有關問題可在候選藥物進入開發下一階段前得到有效解決。

### 化學、製造及控制

由關子義博士領導，我們平台此方面覆蓋包括工藝開發及分析科學在內的CMC職能。我們已建立一個完整、以產品為導向的平台，以促進成藥性評估、高表達生產型細胞株的開發、細胞培養、純化、製劑及灌裝／完成裝瓶工藝的開發及擴展、分析開發、技術轉讓、商業生產及質量控制。憑藉我們經驗豐富的內部團隊及專有技術，我們能夠在整個開發週期中高效有效地推進候選藥物的開發，並將我們的效價及產量提高至臨床及商業生產行業的平均水平的高端。

---

## 業 務

---

我們於上海及雲南玉溪運作我們的生產設施。從設立之初，我們一直專注於根據生產質量管理規範(GMP)標準設計建造及營運生產設施。此外，無一例外，獲NMPA批准的十項IND的所有IND註冊批次（包括生產及測試）於作出最終批准前已由NMPA進行合規性審查。

- **玉溪工廠：**玉溪工廠的佔地面積約為8,000平方米，目前擁有兩套200 L及四套500 L的一次性生物反應器生產設施。生物反應器可用於濃縮補料分批模式或獲灌注模式。兩種技術使我們可實現比常規補料分批技術更高的滴度及產率，從而使我們能夠實現更高的行業平均水平。我們預期現有的設施能夠滿足未來三至五年內我們的商業製造需求，包括但不限於我們的前兩種或三種產品，即GB226、GB221及GB242。此外，我們的三期臨床研究的材料亦於玉溪工廠生產。我們計劃對玉溪工廠進行第二期擴建。
- **上海工廠：**我們的上海工廠目前擁有兩套250 L一次性生物反應器，主要用作製造1/2期試驗材料。

製造業受到多項法規制約，該等法規對（其中包括）記錄保存、生產過程和控制、人員、質量控制和質量保證等均有各種程序和文件管理要求。我們的生產設施根據GMP規定所設計運行。我們持有雲南省食品藥品監督管理局所頒發的藥品生產許可證，並根據該證書營運我們玉溪的生產設施。

### 臨床開發

在醫學博士康越的領導下，我們平台的臨床發展功能管理臨床試驗，包括臨床試驗設計、實施、及收集與分析試驗數據。我們戰略性地設計候選藥物的臨床試驗、嚴格選擇註冊途徑、盡職進行臨床試驗，以確保執行速度及數據質量，並與監管機構保持建設性對話，以實現最佳臨床療效，並加快我們候選藥物的審批流程。

截至最後可行日期，我們已設計及實施18項臨床研究，除對外許可藥物資產外，預計於接下來的12至18個月內將向NMPA提交三項NDA及向NMPA及FDA提交多項IND。截至2020年5月31日，我們的臨床發展團隊包括46位臨床操作成員及10位監管事務成員。

---

## 業 務

---

### 臨床操作

我們與位於中國不同地區的眾多醫院和主要研究機構建立的長期合作關係，為我們提供隨時可用的臨床試驗設施和服務。我們相信該等設施的規模和地理多樣性為我們進行大規模臨床試驗提供了顯著的優勢，並使我們能夠同時進行多項臨床試驗。此外，我們維持強大的網絡並與網絡紅人保持密切聯繫。

我們利用受託研究機構及顧問在中國和美國管理、執行和支持我們的臨床試驗及／或臨床前研究。我們在挑選受託研究機構時會考慮多個因素，諸如彼等的資質、專業經驗以及行業聲譽等。一般而言，我們會與受託研究機構就單個項目訂立研發合約。我們監督該等第三方服務提供商，以確保彼等以符合我們的協議及適用法律的方式履行對我們的職責，並保護我們的試驗及研究所產生的數據的真實性。

我們通常與受託研究機構訂立協議的主要條款概述如下：

- *服務*。受託研究機構向我們提供協議或工作訂單中規定的與臨床前或臨床研究項目相關的服務。
- *期限*。受託研究機構須在規定時間內完成臨床前或臨床研究項目。
- *付款*。我們須按照訂約方同意的付款時間表向受託研究機構付款。
- *知識產權*。我們擁有來自臨床前或臨床研究項目的所有知識產權。

### 監管事務

臨床開發職能亦負責管理我們候選藥物的監管提交過程；在臨床試驗和商業化開始之前，需要向相關部門提交申請並獲得批准。臨床開發職能通過起草申報檔案，處理監管問題並對我們的候選藥物進行GMP準備情況評估來編製和管理監管備案。我們在中國和美國的監管備案方面擁有豐富的知識和經驗。

監管團隊由陳瑤女士領導。陳女士於製藥行業擁有超過20年的監管事務經驗。彼於2019年7月加入本公司，擔任監管事務副總裁。彼領導監管團隊專注於所有治療領域的新產品註冊及管線資產監管評估，以及加強與監管機構的積極對話和溝通策略。於

---

## 業 務

---

加入本公司之前，陳女士曾於AbbVie工作14年，期間擔任中國及香港監管事務主管，負責所有新產品及已成熟產品的監管戰略制定及監管活動，並建立強大的中國和香港分支機構監管團隊加快產品註冊。於此之前，陳女士在Alcon擔任註冊經理。陳女士擁有北京聯合大學的基礎醫學學士學位及社會科學院的商業經濟學碩士研究生學位。陳女士亦完成北京大學臨床藥學專業的研究生課程。

### 業務發展

我們的策略及業務發展團隊由胡琦勇博士領導，包括與其他行業參與者共同探索全球及本地合作機會。該等機會可能包括共同開發、引進許可及對外許可安排。例如，我們可通過引進許可高潛力的候選藥物充分利用我們強大的研發能力，以豐富及補充我們現有的藥物管線並向中國市場提供一流或最優療法。迄今為止，我們在與包括和黃醫藥、亦諾微、G1 Therapeutics及ImmuneSensor Therapeutics在內的全球生物製藥和生物技術公司合作方面擁有良好的往績記錄，突顯出我們在全球生物製藥及生物技術公司中的信譽並為長期合作奠定基礎。此外，我們正利用我們股東的全球網絡及行業資源，後者為擁有深厚的生命科學專業知識的世界級戰略投資者。

### 商業化

如獲得批准，我們計劃於中國商業化我們的候選藥物，並建立一支直接銷售隊伍覆蓋一線城市的重點醫院，並以滲透至低線城市的戰略合作夥伴關係輔之。我們正在積極建立一個商業化團隊，以在獲得監管部門批准後為我們的首款藥品的商業推廣做準備，該團隊將包括銷售、營銷和醫療事務人員，並輔以渠道管理團隊。產品連線方面，我們將首先建立一個專注於PD-1和乳腺癌藥品的商業化團隊。我們預計到2021年將擁有150至300名成員的商業化團隊。

### 客戶

於業績記錄期間，我們所有收入均來自按服務付費合約向客戶（主要為製藥及生物技術公司）提供研發及生產服務。我們預期隨著臨床試驗的進展以及藥物產品的推出，提供研發及生產服務減少，而按服務付費合約產生的收入將不再為本公司的重要收入來源。

---

## 業 務

---

截至2018年及2019年12月31日止兩個年度，我們的五大客戶分別貢獻總收入的88.62%及88.51%，而我們最大的客戶同期貢獻總收入的28.63%及27.61%。

於業績記錄期間，我們五大客戶均為本集團的獨立第三方。據我們的董事所知，概無董事或其聯繫人或擁有我們已發行股本的5%以上的任何股東於我們的任何五大客戶中擁有任何權益。

### 原材料及供應商

當我們開始進行新候選藥物的發現和開發時，我們通過獨立或與第三方合作的方式開發細胞株。

我們向全球業界領先、信譽卓著的製造商和供應商採購用於開發和生產我們候選藥物的設備。

我們利用委託研究機構及顧問在中國和美國管理、執行和支持我們的臨床試驗和臨床前研究。進一步詳情請參閱「－ 我們的平台 － 臨床開發」。

截至2018年及2019年12月31日止兩個年度，我們的五大供應商分別佔我們總採購量的32.94%及39.83%（不包括增值稅），而我們最大的供應商於同一期間內分別佔總採購量的10.92%及21.86%（不包括增值稅）。採購包括原材料、用於研發目的的第三方承包服務、機器和設備以及行政服務。

於業績記錄期間，該等最大供應商之一為雲南沃森生物技術股份有限公司，並截至最後可行日期通過沃嘉生物技術有限公司及其附屬公司控制我們已發行股本的約10.44%。除該等供應商外，於業績記錄期間，據董事所知，概無董事或其聯繫人或擁有我們已發行股本超過5%的任何股東於我們的任何五大供應商中擁有任何權益。

我們已與我們製造活動所需原材料的首選供應商建立關係，並認為彼等有足夠產能可滿足我們的需求。此外，我們認為目前有足夠可替代供應資源，且我們已制訂該等原材料的可替代採購策略。我們將根據供應連續性風險評估與該等替代資源建立必要的關係。我們目前向與之訂立長期供應合約的供應商訂購部分原材料及服務，我們按採購訂單訂購其餘的原材料及服務且並無訂立長期專用產能或最低供應安排。



## 業 務

### 獎項及認可

下表載列我們獲得的主要研究補助撥款摘要：

撥款類型	撥款機構	項目名稱	撥款日期	批准撥款金額
2019年國家重大 新藥創製專項	中國國家衛生 健康委員會	個性化抗體藥物 及其伴隨分子 診斷試劑研發	2019年12月	人民幣170.1 百萬元 <sup>(1)</sup>

附註：

- (1) 於2019年，我們與七家獨立生物研發公司或機構（「研發合作夥伴」）與中國國家衛生健康委員會（「國家衛健委」）共同就一項重大新藥開發項目達成協議。開發項目。於2019年12月，我們作為項目負責人，自國家衛健委取得人民幣170.1百萬元，其中人民幣132.7百萬元已撥付予研發合作夥伴，其餘人民幣37.4百萬元則向我們作出撥款。

### 競爭

我們的行業競爭激烈，並且正在迅速發生重大變化。儘管我們信任我們的全集成平台、我們處於臨床和臨床前試驗階段的候選藥物構成的強大產品管線以及我們經驗豐富的領導團隊為我們帶來的競爭優勢，但我們面臨來自諸多不同來源的潛在競爭，彼等致力於開發針對與我們開發的候選藥物所治療的相同症狀的療法。該等競爭對手包括默克、百時美施貴寶、羅氏、江蘇恒瑞、齊魯製藥及海正藥業等主要製藥公司；百濟神州、君實及復宏漢霖等專業製藥和生物技術公司；學術機構、政府機構和研究機構。我們成功開發和商業化的任何候選藥物都將與現有藥物以及將來可能推出的任何新藥進行競爭。

### 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。我們的主要保單覆蓋因臨床試驗中的不良事件。我們並無投購產品責任險或主要人員險。

## 業 務

### 僱員

下表載列截至2020年5月31日按職能劃分的僱員明細：

職能	人數	佔總人數 百分比(%)
研發	259	66.9%
臨床開發	56	14.5%
一般及行政	69	17.8%
總計	387	100.0%

截至2020年5月31日，我們於上海擁有[241]名僱員、於雲南玉溪擁有[143]名僱員及於美國舊金山擁有[3]名僱員。我們的研發及臨床開發僱員中有80名持有碩士及以上學位。

### 與主要管理及研究人員訂立的僱傭協議

我們與主要管理及研究人員訂立標準保密及僱傭協議。與主要人員簽訂的合約通常包括一項標準的不競爭協議，該協議禁止僱員在其受僱期間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「董事及高級管理層」一節。

本公司或任何附屬公司概無任何工會。我們認為，我們與僱員保持良好的工作關係，我們並無遭遇任何重大的勞資糾紛或在就營運招聘員工方面面臨重大困難。

### 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，隨後進行在職培訓。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並維持若干所規定的資格（如GMP）。鑒於我們的重點是為我們的藥物開發流程運營一個全面整合的平台，若干培訓由不同團隊及部門聯合提供，該等團隊及部門負責不同的職能，但在日常運營中彼此合作或相互支持。

---

## 業 務

---

### 僱員福利

我們的僱員薪酬包括薪金、花紅、社會保險供款以及其他福利付款。根據中國適用法律，我們為僱員的社保基金（包括養老金計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險）及住房公積金作出供款。截至最後可行日期，我們已根據中國法律在所有重大方面遵守適用於我們的所有法定社保基金及住房公積金義務。

### 土地及物業

我們正於本公司總部所在地上海租賃約7,000平方米的空間，我們將其用作研發、製造及行政用途。相關的租賃協議訂明租賃條款於2022年3月到期。我們亦在北京租賃辦公空間用作行政用途，租賃協議訂明租賃條款於2020年5月至2020年9月到期。此外，ABT正於美國舊金山租賃辦公空間及實驗室用於雙特異性抗體研發及行政用途，租賃協議訂明租賃期限於2020年9月到期。

我們於自沃森生物租得位於雲南玉溪約8,000平方米的空地上建立製造生產設施。相關的租賃協議訂明租賃條款於2021年10月至2029年12月到期。我們計劃於不久之將來啟動2期擴展。我們的玉溪生產設施包括用於存儲藥物及化學藥品的倉庫以及質量檢查設施。

### 知識產權

我們擁有創新藥物的所有關鍵知識產權。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，維護及實施我們的專利，保護我們商業秘密的機密性，並在不侵害、侵佔或以任何其他方式侵犯第三方有效可執行的知識產權的情況下運營。

截至最後可行日期，我們擁有的專利組合包括與我們部分候選藥物及技術有關的25項專利及14項專利申請，包括五項專利合作條約（「PCT」）專利申請、六項中國專利申請及於其他司法權區的三項專利申請。此外，截至最後可行日期，我們就七項獲授專利及11項待批准專利申請引進許可中國獨家權利，並於其他司法權區就15項獲授專利及32項待批准專利申請引進許可獨家權利。我們亦就該等候選藥物及技術以及其他候選藥物及技術尋求額外專利保護。截至最後可行日期，就我們處於臨床試驗的三種

---

## 業 務

---

核心產品而言，我們擁有（其中包括）三項已獲授的中國專利、兩項待批准中國專利申請及一項待批准的PCT申請。截至最後可行日期，我們的三種核心產品及其他臨床階段候選藥物的專利組合概述如下：

**GB226**。我們與中國科學院廣州生物醫學與健康研究所共同擁有一項針對GB226的待批准中國專利申請。當前待批准的中國專利申請的任何可能獲授專利預期將於2038年6月到期。

**GB221**。我們擁有三項針對GB221的獲授中國專利。獲授中國專利預期分別於2027年9月、2031年12月及2031年12月到期。我們擁有一項針對GB221的待批准中國專利申請及一項PCT專利申請。當前待批准的中國專利申請及PCT專利申請的任何可能獲授專利預期將於2038年3月及2039年3月到期。

**GB241**。我們擁有一項針對GB241的獲授中國專利。獲授中國專利預期於2031年10月到期。我們擁有一項針對GB241的待批准中國專利申請。當前待批准的中國專利申請的任何可能獲授專利預期將於2038年12月到期。

**GB223**。我們擁有三項針對GB223的獲授中國專利、一項獲授美國專利及一項獲授歐盟專利。獲授中國專利預期分別於2033年12月、2034年12月及2035年12月到期。獲授美國專利預期於2034年12月到期。獲授歐盟專利預期於2034年12月到期。我們擁有一項針對GB223的待批准中國專利申請及一項待批准歐盟專利申請。當前待批准的中國專利申請及歐盟專利申請的任何可能獲授專利預期將於2034年12月到期。

**GB222**。我們擁有一項針對GB222的待批准中國專利申請。目前待批准的中國專利申請可能授予的任何專利預期於2036年12月到期。

我們並無擁有針對GB491、GB492、GB242或GB224的任何獲授專利或專利申請。

## 業 務

下表概述我們就其三大核心產品及其他臨床階段候選藥物所擁有或與其合作者分享的已獲授專利及已提交專利申請的詳情：

### 我們核心產品及其他臨床階段候選藥物的專利及專利申請概要

產品	專利 保護範圍	司法 管轄權區	狀態	專利到期	專利續期／ 延期的資格
GB226	PD-1信號通路抑制劑 與AIDS疫苗結合	中國	待批准	不適用	不適用
GB221	乳腺癌免疫缺陷動物 模型及其製備方法	中國	已批准	2027年9月4日	無
	純化抗HER2或／及 抗HER3抗體蛋白的 方法	中國	已批准	2031年12月28日	無
	新型凍乾蛋白成份其 製備方法	中國	已批准	2031年12月28日	無
	生物大分子的上游保 相生產方法，生產 模型及其在生產中 的用途	中國	待批准	不適用	不適用
	生物大分子的上游保 相生產方法，生產 模型及其在生產中 的用途	PCT	待批准	不適用	不適用
GB241	檢測抗CD20單克隆抗 體活性的方法	中國	已批准	2031年10月8日	無
	抗體糖化	中國	待批准	不適用	不適用
GB223	抗－RANKL抗體	中國	已批准	2033年12月30日	無
	抗－RANKL抗體、 藥物成份及其用途	中國	已批准	2034年12月27日	無
	抗－RANKL抗體、 藥物成份及其用途	中國	已批准	2035年12月7日	無
	抗－RANKL抗體、 藥物成份及其用途	歐盟	已批准	2035年12月22日	是
	抗－RANKL抗體、 藥物成份及其用途	中國	待批准	不適用	不適用

## 業 務

產品	專利	司法		專利續期／	
	保護範圍	管轄權區	狀態	專利到期	延期的資格
	抗－RANKL抗體、 藥物成份及其用途	歐盟	待批准	不適用	不適用
	抗－RANKL抗體、 藥物成份及其用途	美國	已批准	2034年12月28日	不適用
GB222	在單克隆抗體的下游 純化中有效去除宿 主蛋白(HCP)的方 法	中國	待批准	不適用	不適用

單個專利的期限可能因獲授所在的國家不同而不同。在我們提交專利申請的大多數國家（包括中國和美國），獲授專利的期限通常是從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，在若干情況下，可通過專利期限調整延長已發出專利期限，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（或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）。相反，倘一項專利因具有較早到期日的共同擁有的專利而最終被拒絕受理並將於同日屆滿，則專利期限可能會縮短。

此外，對於在美國及歐盟獲授的任何專利，只要我們符合獲得此類專利期限延期的適用要求，我們有權向審查及批准新藥申請(NDA)的有關政府機構延長專利期限。例如，在美國，我們可以申請將一項專利期限延期長達五年，作為對臨床試驗期間及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）下FDA監管審查程序期間損失的專利期限的補償。延期的確切時間取決於我們在臨床研究中花費的時間，以及自FDA獲得NDA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，一項專利僅可延期一次，僅聲明覆蓋獲批藥品、其使用方法或製造方法的專利方可延期。日本是另一個目前可以提供類似專利期限延期的國家，且日本似乎已經將其專利期限延期的主要組成部分與美國和歐盟的專利期限延期進行了協調，至少延期兩年。

此外，當有關藥物乃就治療孤兒病或兒科疾病而開發時，美國與歐洲聯盟均規定可添加到已批准藥物的現有已獲排他性的監管營銷排他條款。

---

## 業 務

---

專利提供的實際保護因素償類型及國家不同而不同並取決於多種因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、可獲得的任何專利期限延期或調整、在特定國家可獲得的法律補救措施以及專利的有效性和可執行性。我們無法保證能就任何我們自有或經授權而待批准專利申請或將來可能提交的任何該等專利申請獲授專利，我們亦不能保證我們的任何自有或經授權獲授專利或將來可能獲授的任何專利可在商業方面用於保護我們候選藥品及該等藥品的製造方法。

在若干情況下，我們可能會倚賴商業秘密及／或機密信息來保護我們技術的各方面。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。我們過去聘用每位僱員的標準僱傭合約中載有一項轉讓條款，根據該條款，我們擁有該僱員在工作過程中取得的所有發明、技術、專有技術及商業秘密的所有權利。

該等協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密信息提供足夠保護。該等協議亦可能遭違反，導致濫用我們的商業秘密及／或機密信息，而我們無法對於該等違約採取充分補救措施。此外，我們的商業秘密及／或機密信息可能會被第三方知曉或獨立開發或被我們對其披露有關信息的合作夥伴濫用。儘管我們為保護我們的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物業的實體安全以及我們信息技術系統的實體及電子安全，竭力維護我們數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管我們為保護我們的數據及知識產權已採取相關措施，然而未經授權方可能會嘗試或成功獲取並使用我們認為屬專有信息的資料。有關與我們知識產權有關的風險的概況，請參閱「一 風險因素 — 與我們的知識產權有關的風險」

我們以「嘉和」品牌名稱開展業務。截至最後可行日期，我們主要在中國註冊46個商標。

---

## 業 務

---

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 許可及合作安排 – 合作安排」。

截至最後可行日期，我們並無捲入任何有關我們可能成為申索人或被告人的任何可能受到威脅或待決的侵犯知識產權申索中且並無收到有關通知。

有關進一步資料，請參閱「附錄四 – 法定及一般資料 – 有關我們業務的進一步資料 – 2.知識產權」一節。

### 環境事宜及工作場所安全

我們努力在運營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政策、標準及程序，以確保我們符合有關廢氣、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；以及產品管理的環境、健康及安全保護要求。

我們的質量控制部門負責監督和執行我們在運營過程中遵守環境、健康和安全管理法規的情況。這項責任由質量控制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；傳達環境、健康和安全管理政策及程序；環境、健康和安全管理檢查；及事故響應規劃和實施來執行及分擔。

我們的生產設施不會產生除我們生物反應器排出的廢水以外的大量廢品，該等廢品於排入城市下水道系統之前已轉至廢物處理設施進行處理。

我們有史以來並無發生過重大的工傷事故。

### 法律訴訟及合規情況

截至最後可行日期，我們並非任何實際或據我們所知構成威脅的重大法律或行政訴訟的當事方。我們致力於遵守適用於我們業務的法律和法規的最高標準。然而，我們可能會不時面臨在日常業務過程中產生的各種法律或行政索償和訴訟。



---

## 業 務

---

### 許可、執照及其他批文

截至最後可行日期，我們已自有關部門取得對我們營運屬重要的所有必要執照、批文及許可。

玉溪嘉和生物技術有限公司持有雲南省食品藥品監督管理局頒發的藥品生產許可證，有效期至2020年12月31日。

### 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藥物市場的監管環境的變化、我們開發、製造及推廣候選藥物的能力以及我們與其他生物藥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，我們面臨正常業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及貨幣風險。有關該等市場風險的討論見「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。

以下主要準則概述本集團有關風險管理的方法：

- 我們的審核委員會將審查及管理與我們的業務營運有關的整體風險，包括：(i)檢討及批准我們的風險管理政策；(ii)與高級管理層討論確保建立有效的風險管理體系；及(iii)評估有關風險管理和內部控制的任何重大調查發現以及我們的高級管理層對該等發現的回應。
- 我們的審核部門負責建立我們的風險管理系統並監督及評估其運作。
- 本公司相關部門（包括但不限於財務部、市場營銷部及法務部）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

## 業 務

設定一套通用的透明度及風險管理績效水平，相關部門將(i)收集涉及彼等營運或職能的風險的信息；(ii)進行風險評估，包括對所有主要風險進行識別、優先排序、計量及分類；(iii)定期編製風險管理報告供審核部門審閱；(iv)持續監察與彼等營運或職能有關的主要風險；(v)必要時實施適當的風險應對；及(vi)制定及維持恰當機制，促進風險管理框架的應用。

我們認為，董事及高級管理層成員擁有就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

### 內部控制

為籌備[編纂]，我們已委聘一名獨立第三方顧問（「內部控制顧問」）對我們於2019年10月進行財務報告的內部控制選定範疇進行審查（「內部監控審查」）。我們、聯席保薦人及內部控制顧問已同意內部控制顧問進行內部控制審查的範疇。內部控制顧問已審查財務報告內部控制的選定範疇，涵蓋實體層面的控制及業務程序層面的控制，包括採購管理、研發及臨床試驗管理、庫存管理、資產管理、人力資源管理、知識產權管理、庫務管理、保險管理、財務申報管理、稅務管理、生產和成本管理以及資訊技術的一般控制。在內部控制審查過程中，內部控制顧問提供彼等之發現及推薦建議。因此，我們已採取加強內部控制措施。內部監控顧問於2020年2月進行後續審查（「後續審查」），以審閱我們為處理內部監控審查的發現而採取的管理行動的狀況。內部控制顧問就後續審查並無任何進一步推薦建議。內部控制審查及後續審查乃基於我們所提供的資料進行，內部控制顧問概不保證亦不發表任何內部控制的保留意見。鑒於我們實施增強措施以及後續審查的結果，董事確信我們的內部控制系統對我們當前的營運環境而言屬充足有效。

於業績記錄期間，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「—知識產權」及「—環境事宜及工作場所安全」。作為僱員

---

## 業 務

---

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及跟進整改行動。

- 負責監察本集團企業管治的董事在法律顧問的幫助下亦會定期審閱我們在[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們已設立審核委員會，其(i)就外部核數師的委任及免職向董事作出推薦建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供意見以及監督本集團的內部控制程序。
- 我們已聘請國泰君安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「未來計劃及[編纂]」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的各種培訓，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。
- 我們計劃在銷售及市場推廣活動中的僱員中維持嚴苛的反貪污政策，且因此相信我們將不易受中國政府為糾正醫藥行業腐敗行為而採取日益嚴厲措施的影響。

## 財務資料

閣下應將以下論述及分析與本文件附錄一所載會計師報告內於2018年及2019年12月31日及截至上述日期止年度的經審核綜合財務資料以及隨附的附註一併細閱。我們的綜合財務資料乃按香港財務報告準則編製。

以下論述及分析包含前瞻性陳述，反映我們現時就未來事件及財務表現的意見，當中涉及風險及不確定性。該等陳述乃以我們因應其經驗及對過往事件、現時狀況及預期未來發展的見解，以及我們相信在該等情況下屬恰當的其他因素為基礎。閣下評估我們的業務時，應仔細考慮「風險因素」一節所載的資料。

### 概覽

我們為一間實力雄厚的生物製藥公司，專注於腫瘤及自身免疫藥物的研發及商業化。我們以成為創新療法發現、研究、開發、製造及商業化領域的生物製藥引擎，造福中國乃至全球患者為使命。我們已成功研發出靶向通路極具潛力的候選藥物，涵蓋全球前三大腫瘤靶標及十款最暢銷藥物中的五款。

自2007年創立以來，我們的戰略重點一直集中於主要治療領域，該等領域在腫瘤、自身免疫及其他慢性病方面擁有大量未得到滿足的醫療需求。例如，我們已為針對乳腺癌的療法（包括靶向CDK4/6候選藥物及一組先進的靶向HER2候選藥物）以及針對多種腫瘤適應症的靶向PD-1候選藥物制定系統及綜合的開發計劃。近年來，除在中國上海及美國舊金山建立的研究中心外，我們亦一直在全球範圍內擴展我們的研發佈局，以建立及豐富我們的新藥產品管線。截至最後可行日期，我們主要憑藉內部能力建立由15款靶向候選藥物組成的產品管線，該等藥物在中國具有巨大的商業潛力，涵蓋已知及新型生物學通路。目前，我們在亞洲正在進行18項臨床試驗，預計於未來12至18個月內將分別向國家藥監局及食藥監局分別提交三項NDA及多項IND。

尤其是，我們已挑選出六款主要候選藥物，在治療多種腫瘤、自身免疫等慢性疾病適應症方面具有潛力。我們的主要候選藥物包括GB491(lerociclib)，一款口服CDK4/6分化抑制劑；GB221，一款仿製赫賽汀（曲妥珠單抗）的HER2單抗候選藥物；geptanolimab (GB226)，一款新型PD-1單抗候選藥物；GB492，一款STING激動劑；GB242（一款英夫利昔單抗（類克）生物類似藥）；及GB223（一款前景廣闊的RANKL

---

## 財務資料

---

單抗候選藥物)。得益於我們具有計算機輔助抗體設計功能的差異化雙特異性單抗抗體平台，我們亦擁有強大的尖端雙特異性抗體候選藥物組合目前處於臨床前階段。有關我們候選藥物的更多詳情，請參閱「業務」一節。

我們目前尚無獲准用於商業銷售的產品，亦未自產品銷售中產生任何收益。於業績記錄期間各年度，我們未曾盈利惟已產生經營虧損。截至2018年及2019年12月31日止年度，我們的全面虧損總額分別為人民幣288.1百萬元及人民幣523.0百萬元。我們的經營虧損基本上都來自研發開支、行政開支及財務成本。

隨著我們進一步進行研發工作，繼續我們候選藥物的臨床開發並尋求監管批准，啟動我們系列產品的商業化及增聘操作具先進臨床候選藥物產品組合的全集成平台所需的人員，我們預計至少於接下來的幾年中將產生重大開支及經營虧損。[編纂]後，我們預計將產生與作為上市公司運營相關的費用。我們預計，鑒於我們候選藥物的發展狀況、我們就取得監管部門批准以及將候選藥物商業化所作的工作，我們的財務業績將按季度及年度出現波動。

### 呈列基準

過往財務資料已根據香港會計師公會頒佈的香港財務報告準則（「香港財務報告準則」）進行編製。於業績記錄期間，我們已貫徹採納香港財務報告準則第9號「金融工具」、香港財務報告準則第15號「客戶合約收入」及香港財務報告準則第16號「租賃」。過往財務資料已根據歷史成本慣例編製，並通過重估按公允價值計入損益的金融資產及按公允價值計入損益的金融負債進行修改。根據香港財務報告準則編製過往財務資料需使用若干關鍵會計估計。於業績記錄期間，我們已貫徹採納於業績記錄期間生效的現有準則的所有相關標準、修訂及詮釋。

我們於2017年4月10日在開曼群島註冊成立為一間獲豁免有限公司。緊接重組前及緊隨重組後，我們的業務由嘉和生物藥業經營，主要通過上海嘉和及玉溪嘉和進行，該兩間公司為嘉和生物藥業的全資附屬公司。作為重組的一部分，嘉和生物藥業及我們的業務已轉讓予我們並由我們持有。有關重組的更多詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構」。我們於重組前概無進行任何其他業務，且不符合業務的定義。重組僅為對我們業務的資本重組，業務的管理權概無變動。因此，重組產生的本集團被視為

---

## 財務資料

---

嘉和生物藥業項下我們業務的延續，已編製財務資料呈列為嘉和生物藥業及其附屬公司的綜合財務報表的延續，而本集團於業績記錄期間的資產及負債以嘉和生物藥業之綜合財務報表項下本集團業務的賬面值確認及計量。

### 影響我們經營業績的主要因素

我們的經營業績、財務狀況及財務業績的年度可比性主要受以下因素影響：

#### 候選藥物的商業化

我們的業務及經營業績取決於我們在批准後將候選藥物商業化的能力。截至最後可行日期，我們擁有豐富的候選藥物產品組合，包括九種正在進行臨床開發的候選藥物、兩種處於IND階段的藥物及四種處於臨床前開發階段的藥物。儘管我們目前尚無獲准用於商業銷售的產品，亦未自產品銷售中產生任何收益，惟隨著一種或多種候選藥物進入最後開發階段，我們預期於2021年開始商業化一種或多種候選藥物。處於研發後期的藥物資產包括GB491、GB226、GB221及GB242。我們目前正在推進GB226作為單藥治療因子及聯合治療因子的多項臨床試驗，包括在中國進行的PTCL及PMBCL重要的第二階段研究，將於2020年完成提交PTCL的NDA及於2021年上半年完成提交PMBCL的NDA。GB221可能為中國HER2+mBC的首批進入市場的赫賽汀（曲妥珠單抗）生物仿製藥。有關我們各種候選藥物的開發狀況的更多信息，請參閱「業務」一節。

#### 成本架構

我們的經營業績受到成本架構的重大影響，成本架構主要包括研發開支及行政開支。

研發活動是我們業務模式的核心。截至2018年及2019年12月31日止年度，我們的研發開支分別為人民幣271.5百萬元及人民幣438.8百萬元。我們的研發開支主要包括：

- 研發人員的員工薪金及相關福利成本，包括基於股份的付款開支；
- 與顧問、合約研究組織以及代表我們進行研發活動的臨床試驗場所簽訂的協議產生的測試費用及臨床試驗開支；

---

## 財務資料

---

- 與購買用於研發我們候選藥物的原材料及消耗品相關的成本；及
- 折舊及攤銷開支、水電費、差旅及運輸開支、保險以及用於研發活動的其他用品。

我們當前的研發活動主要涉及我們的15種候選藥物的臨床進展，包括九種候選藥物的臨床開發，兩種處於IND階段及四種處於臨床前開發。我們預期，隨著我們對該等候選藥物進行其他臨床試驗（包括潛在的試驗註冊）以及我們將繼續支持候選藥物的臨床試驗以尋找其他適應症，我們的研發開支將大幅增加。

我們的行政開支主要包括行政人員的薪金及相關福利成本，包括以股份為基礎的付款開支。其他行政開支包括諮詢費、折舊及攤銷、存貨撇減、水電費以及用於行政管理活動的差旅及運輸開支。我們亦預期我們的行政開支於未來期間會增加，以支持我們的研發工作，並在獲批准後支持與候選產品有關的任何商業化活動。該等成本增加可能是由於員工人數增加、員工薪金及福利增加、基礎設施擴建以及保險成本增加所致。同時，我們預計，與成為香港上市公司有關的法律、合規、會計、保險以及投資者和公共關係方面的開支將會增加。

截至2018年及2019年12月31日止年度，我們並無產生任何銷售及營銷成本。我們正在制定銷售及營銷策略，及預計擴大我們的銷售及營銷團隊。

### 運營資金

截至2018年及2019年12月31日止年度，我們主要通過股權融資及關聯方貸款為我們的運營提供資金。展望未來，倘我們的一種或多種候選藥物成功商業化，我們預期將部分銷售商業化藥物產品所產生之收益撥付我們的運營。然而，隨著我們業務的不斷擴展，我們可能需要通過公開或私人發售、債務融資、合作及許可安排或其他來源獲得進一步資金。我們為我們的運營提供資金的能力的任何波動均會影響我們的現金流量計劃及經營業績。

---

## 財務資料

---

### 重大會計政策及估計

有關我們財務狀況及經營業績的論述及分析乃基於我們的財務報表，該等財務報表根據符合國際會計準則理事會頒佈的香港財務報告準則的會計原則進行編製。編製該等財務報表要求我們作出估計、假設及判斷，而該等估計、假設及判斷會影響資產、負債、收益、成本及開支的呈報金額。我們持續評估我們的估計及判斷，惟我們的實際業績或會與該等估計有所不同。我們基於歷史經驗、已知趨勢及事件、合約進度以及在該等情況下被視為合理的其他各種因素作出估計，其結果構成對無法自其他來源容易獲得的資產及負債賬面值進行判斷的基礎。

我們的最關鍵會計政策及估計概述如下。有關重大會計政策的描述，請參閱附錄一所載會計師報告附註2及4。

### 重大會計政策

#### 收益確認

於或隨著服務的控制權轉移予客戶後確認收益。根據合約條款及適用法律，服務的控制權可隨時間或於某個時間點轉移。於業績記錄期間，我們主要通過按服務收費合約向客戶（主要為其他生物製藥及生物科技公司）提供研究及製造服務賺取收益。按服務收費合約通常具有多個可交付單位，其形式一般為技術實驗室報告及／或樣本，各自有單獨售價。我們將各可交付單位識別為獨立履約責任，並在相關可交付單位最終確定、交付及接受之時間點或於確認期完結後基於相對單獨售價分配交易價格及確認按服務付費收益。

#### 研發開支

本集團的治療單克隆抗體所產生的開發開支僅於開發開支符合附錄一所載會計師報告附註2.8(d)規定時變現及遞延。開發開支若未能符合規定則於其產生時支銷。管理層將評估各項研發項目的進度並釐定變現條件是否達成。於業績記錄期間，研發活動所產生的一切開支於其產生時支銷。



---

## 財務資料

---

### 以股份為基礎的付款開支

我們授予僱員以股份為基礎的付款。管理層已使用二項式期權定價模型釐定授予僱員的已授出購股權的公允價值總額，該公允價值總額於歸屬期內支銷。管理層在應用二項式模型時，需要對假設進行重大估計，例如預期價格波動、無風險利率、預期購股權年期、普通股的公允價值以及非歸屬條件的里程碑。管理層在釐定各期間以股份為基礎的付款開支時採納諸如員工表現、員工離職率及非市場歸屬條件的里程碑等判斷及估計。

### 政府補助

倘有合理保證將收到政府補助，且我們將遵守所有附帶條件，則政府補助按其公允價值予以確認。倘補助涉及開支項目，則在擬補償的成本支銷期間系統地確認為收入。倘補助涉及資產，公允價值則計入遞延收入帳戶，並在相關資產的預期使用年期內以直線法於損益及其他全面收益表中列支。根據是否與日常業務過程有關，政府補助於損益及其他全面收益表中確認為其他收入或其他收益。

### 業務合併及商譽

所有業務合併均採用收購會計法入賬，而不論當中是否已收購權益工具或其他資產。就收購一間附屬公司轉讓的代價包括：(i)所轉讓的資產的公允價值；(ii)對被收購業務前擁有人產生的負債；(iii)我們發行的股本權益；(iv)或有代價安排所產生的任何資產或負債的公允價值；及(v)於附屬公司的任何先前股本權益的公允價值。業務合併中收購的可識別資產以及承擔的負債及或然負債，除少數例外情況下，初步以其於收購日期的公允價值計量。我們按逐項收購基準，以公允價值或非控股權益按比例應佔被收購實體可識別資產淨值，確認被收購實體的任何非控股權益。收購相關成本在產生時支銷。(a)所轉讓代價；(b)被收購實體的任何非控股權益數額；及(c)被收購實體的任何先前股本權益於收購日期的公允價值超過所購入可識別資產淨值公允價值的數額記錄為商譽。倘有關數額低於所購入業務的可識別資產淨值的公允價值，則差額直接於損益確認為議價收購。倘遞延計算現金代價的任何部分，日後應付金額貼現至其於

---

## 財務資料

---

兌換日期的現值。所用的貼現率為該實體的增量借貸利率，即根據相若條款條件可自獨立放債人獲得類似借貸的利率。或有代價分類為權益或金融負債。分類為金融負債的金額其後按公允價值重新計量，而公允價值變動於損益確認。如業務合併分階段完成，收購方先前持有被收購方的股本權益於收購日期的賬面值按於收購日期的公允價值重新計量。重新計量產生的任何收益或虧損於損益確認。

### 重大會計估計

#### 商譽的估計減值

我們每年根據無形資產的會計政策測試商譽是否遭受任何減值。現金產生單位的可回收金額已根據使用價值計算確定。該等計算需要使用估計。在應用估值技術時，我們依賴一系列因素和判斷，其中包括過往業績、業務計劃、預測和市場數據。

截至2019年12月31日，減值測試所用的主要假設基準如下：

#### 收益(%複合增長率)

二十一年預測期的收益複合增長率乃根據我們對其於2020年至2040年平均收益增長率的預測。我們於估計該等增長率時考慮業務策略及管理層對市場發展的預期。

#### 研發開支(%複合增長率)

研發開支(%複合增長率) 乃基於管理層的預期及臨床試驗的進度釐定。

#### 折讓率

二十一年預測期間及該期間之後的折讓率乃參考獨立估值師提供的折讓率釐定。折讓率乃根據加權平均資本成本並參考行業風險溢價及生物製藥行業的部分領先公司的債務權益比率估算。

#### 購買價分配

應用業務合併會計處理須使用重大估計及假設。將業務合併列賬的購買法要求我們估計所收購可識別資產及所承擔負債的公允價值。此舉須使用管理層的假設及判斷(包括推定以最低成本延續合約關係)，而有關假設及判斷不會反映可能發生的意外事件及情況。

## 財務資料

一項資產如符合以下任何條件之一，則為可識別：(i)可分離，即能夠從實體中分離或劃分出來，並能單獨、或與相關合約、可識別資產或負債一併出售、轉讓、授予許可、租賃或交換，無論實體是否有意進行該等交易；或(ii)源自合約或其他法定權利，無論該等權利是否可從實體或其他權利及責任中轉讓或分離。

由於具有有限年期的無形資產予以攤銷，分配購買價格會影響我們的業績，而無限年期的無形資產（包括商譽）不予攤銷，從而可能導致根據分配至無限年期及有限年期的無形資產的情況而產生不同攤銷費用。

### 有關若干主要損益及其他全面收益表項目的討論

下表概述我們分別截至2018年及2019年12月31日止年度的綜合損益及其他全面收益表。下文所呈列過往業績並非任何未來期間的業績預期指示。

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
收益	6,882	13,039
收益成本	(5,452)	(9,562)
<b>毛利</b>	<b>1,430</b>	<b>3,477</b>
行政開支	(22,285)	(89,367)
研發開支	(271,498)	(438,817)
其他收入淨額	11,206	4,082
其他（虧損）／收益淨額	(1,459)	53
<b>經營虧損</b>	<b>(282,606)</b>	<b>(520,572)</b>
財務收入	1,600	624
財務成本	(7,071)	(3,689)
財務成本淨額	(5,471)	(3,065)
<b>除所得稅前虧損</b>	<b>(288,077)</b>	<b>(523,637)</b>
所得稅開支	—	891
<b>年度虧損</b>	<b>(288,077)</b>	<b>(522,746)</b>

## 財務資料

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
以下各項應佔年度虧損：		
本公司擁有人	(288,077)	(522,082)
非控股權益	—	(664)
	<u>                    </u>	<u>                    </u>
<b>每股虧損</b>		
每股基本及攤薄虧損 (人民幣)	<u>(0.56)</u>	<u>(0.94)</u>
<b>其他全面收益</b>		
貨幣換算差額	—	(217)
	<u>                    </u>	<u>                    </u>
<b>全面收益總額</b>	<u><u>(288,077)</u></u>	<u><u>(522,963)</u></u>

### 收益

於業績記錄期間，我們主要通過按服務收費合約向我們的客戶提供研究及製造服務產生收益。截至2018年及2019年12月31日止年度按服務收費合約產生的收益分別為人民幣6.9百萬元及人民幣13.0百萬元。

### 收益成本

收益成本主要包括根據按服務收費合約向我們的客戶提供研究及製造服務所產生的成本。下表概述截至2018年及2019年12月31日止年度的收益成本的組成部分：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
合約成本減少	1,945	6,962
原材料及所用耗材	869	924
折舊及攤銷	938	914
僱員福利開支	947	276
水電費	318	176
差旅及運輸開支	28	4
其他開支	407	306
	<u>                    </u>	<u>                    </u>
<b>總計</b>	<u><u>5,452</u></u>	<u><u>9,562</u></u>

## 財務資料

### 行政開支

我們的行政開支主要包括管理人員的薪金及相關福利成本，包括以股份為基礎的付款開支。其他行政費用包括與採納及實施股權激勵計劃以及我們收購ABT有關的諮詢費、折舊及攤銷以及隨著臨床試驗材料臨近其到期日而撇減存貨。下表概述截至2018年及2019年12月31日止年度行政開支的組成部分：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
僱員福利開支	13,542	71,924
諮詢費	2,865	4,633
折舊及攤銷	833	2,055
撇減存貨	568	1,340
水電費	—	790
差旅及運輸開支	462	696
核數師酬金 — 審計服務	453	—
其他開支	3,562	7,929
<b>總計</b>	<b>22,285</b>	<b>89,367</b>

### 研發開支

研發開支主要包括僱員福利開支、與臨床試驗相關的開支（包括測試費用及臨床試驗開支）以及用於研發候選藥物的原材料及耗材的成本、折舊及攤銷、水電費及差旅及運輸開支。下表概述截至2018年及2019年12月31日止年度研發開支的組成部分：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
測試費用及臨床試驗費用	79,334	186,041
僱員福利開支	82,685	128,414
原材料及所用耗材	48,563	61,042
折舊及攤銷	35,410	37,667
水電費	9,133	10,333
差旅及運輸開支	4,678	6,355
諮詢費	103	1,361
其他開支	11,592	7,604
<b>總計</b>	<b>271,498</b>	<b>438,817</b>

---

## 財務資料

---

### 其他收入淨額

其他收入淨額主要包括長期政府補助（相對於一次性政府補助）及應付ABS的或有代價的公允價值虧損淨額。倘可合理保證我們將滿足所有附帶條件，長期政府補助包括(i)從中國地方政府當局獲得的持續補貼，以支持與CMC設施有關的資本開支；及(ii)預付補貼，以支持我們與研究項目有關的進行中的研發活動。截至2018年及2019年12月31日止年度，政府補助分別為人民幣11.2百萬元及人民幣8.3百萬元。應付ABS的款項乃歸因於收購業務之或有代價，而或有代價於收購日期之公允價值約為人民幣37,574,000元。於2019年12月31日，或有代價的公允價值約為人民幣41,907,000元，而人民幣4,333,000元的公允價值變動於其他收入中確認。

### 其他（虧損）／收益淨額

其他（虧損）／收益淨額主要包括出售物業、廠房及設備的虧損淨額、一次性政府補助以及其他稅項的逾期附加費。出售物業、廠房及設備的虧損淨額主要包括與我們出售用於製造及研發活動的機械及設備（其使用年期即將結束）所產生的虧損。

### 財務收入及成本

財務收入主要包括來自我們存款的銀行利息收入及外匯收益。

財務成本包括關聯方貸款利息、租賃負債利息及匯兌虧損。

### 所得稅開支／抵免

截至2018年及2019年12月31日止年度，我們並無應課稅收入，因此並無所得稅開支。截至2019年12月31日止年度，我們錄得所得稅抵免人民幣0.9百萬元，主要歸因於預扣稅退稅。請參閱附錄一所載會計師報告附註12。

### 稅項

#### 開曼群島

我們根據開曼公司法在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，因此在開曼群島毋需繳納所得稅。

---

## 財務資料

---

### 香港

HHCT於截至2018年及2019年12月31日止年度之香港利得稅稅率為16.5%。由於業績記錄期間並無須繳納香港利得稅的估計應課稅溢利，故未計提香港利得稅撥備。

### 美國

ABT在美國加利福尼亞成立。ABT的企業所得稅包括聯邦所得稅及加利福尼亞州所得稅，截至2019年12月31日止年度的總稅率為29.84%。由於業績記錄期間並無須繳納美國企業所得稅的估計應課稅溢利，故未計提美國企業所得稅撥備。

### 中國

一般而言，我們於中國的附屬公司須按其於中國的應繳稅收入以25%的稅率繳納企業所得稅，惟嘉和生物藥業合資格作為「高新技術企業」享受15%的優惠稅率。企業所得稅乃根據實體的全球收入（根據中國稅法及會計準則釐定）計算。上海市有關稅務機關每三年對「高新技術企業」狀態進行審查。我們預計，在可預見的將來，嘉和生物藥業於上海將繼續被評為「高新技術企業」。

## 經營業績

### 截至2019年12月31日止年度與截至2018年12月31日止年度比較

#### 收益

我們的收益由2018年的人民幣6.9百萬元增加89.5%至2019年的人民幣13.0百萬元，主要由於根據按服務收費合約向我們的客戶提供的研究及製造服務增加。

#### 收益成本

我們的收益成本由2018年的人民幣5.5百萬元增加75.4%至2019年的人民幣9.6百萬元，主要由於與根據按服務收費合約提供研究及製造服務相關的合約成本結轉所致。

---

## 財務資料

---

### 行政開支

我們的行政開支由2018年的人民幣22.3百萬元增加301.0%至2019年的人民幣89.4百萬元，主要由於2019年隨著業務的增長我們增聘新的管理人員，導致行政人員的薪金及相關福利成本（包括以股份為基礎的付款開支）增加所致。

### 研發開支

我們的研發開支由2018年的人民幣271.5百萬元增加61.6%至2019年的人民幣438.8百萬元，主要由於我們部分的候選藥物（GB226及GB221）進入更後期的臨床試驗及啟動新的臨床計劃而產生的開支增加。該等增加的開支主要包括(i)測試費用及臨床試驗費用增加人民幣106.7百萬元；(ii)研發人員的薪金及相關福利成本（包括以股份為基礎的付款開支）增加人民幣45.7百萬元；及(iii)用於研發候選藥物的原材料及耗材增加人民幣12.5百萬元。

### 其他收入淨額

我們的其他收入淨額由2018年的人民幣11.2百萬元減少63.6%至2019年的人民幣4.1百萬元，主要由於(i)收到的長期政府補助從2018年的人民幣11.2百萬元減少至2019年的人民幣8.3百萬元；及(ii)應付ABS的或有代價的公允價值虧損淨額人民幣4.3百萬元。

### 其他（虧損）／收益淨額

其他（虧損）／收益淨額由2018年的虧損淨額人民幣1.5百萬元轉變為2019年的收益淨額人民幣53,000元。2018年，由於出售使用年期即將結束的用於製造及研發活動的機械及設備，我們就出售物業、廠房及設備產生虧損淨額人民幣1.0百萬元。此外，我們於2018年產生一次性逾期附加費人民幣0.9百萬元，乃與繳付關稅的滯納金有關。

### 財務收入及成本

財務收入由2018年的人民幣1.6百萬元減少人民幣1.0百萬元至2019年的人民幣0.6百萬元，主要由於(i)由於我們的平均銀行存款結餘減少而導致利息收入減少人民幣0.7百萬元；及(ii)外匯收益由2018年的人民幣0.2百萬元減少至2019年的零。2018年的外匯收益人民幣0.2百萬元歸因於美元兌人民幣升值。



## 財務資料

財務成本由2018年的人民幣7.1百萬元減少47.8%至2019年的人民幣3.7百萬元，主要由於我們於2018年產生一次性利息開支人民幣4.6百萬元（與我們與關聯方沃森生物技術的貸款有關）。我們已於2018年還清來自關聯方的所有貸款，因此不再有關聯方貸款產生的財務成本。

### 年度虧損

由於上述各種因素，我們的虧損由2018年的人民幣288.1百萬元增加至2019年的人民幣522.7百萬元。

### 綜合財務狀況表若干節選項目的討論

下表載列截至所示日期我們綜合財務狀況表的節選資料，有關資料摘錄自附錄一所載會計師報告：

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
<b>非流動資產</b>		
物業、廠房及設備	204,025	191,429
使用權資產	37,282	33,267
無形資產	16,033	94,317
其他應收款項、按金及預付款項	47,851	64,092
遞延所得稅資產	—	680
	<u>305,191</u>	<u>384,595</u>
<b>非流動資產總值</b>	<b>305,191</b>	<b>384,595</b>
<b>流動資產</b>		
存貨	25,240	25,269
合約成本	8,085	3,927
貿易應收款項	581	—
其他應收款項、按金及預付款項	56,681	44,582
應收關聯方款項	466,725	20,942
現金及現金等價物	125,158	253,520
	<u>682,470</u>	<u>348,240</u>
<b>流動資產總值</b>	<b>682,470</b>	<b>348,240</b>
<b>資產總值</b>	<b>987,661</b>	<b>732,835</b>

## 財務資料

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
<b>非流動負債</b>		
合約負債	2,100	755
租賃負債	35,792	29,351
應付關聯方款項	–	31,916
遞延收入	26,506	22,892
遞延所得稅負債	–	14,968
其他非流動負債	–	47,369
	<b>64,398</b>	<b>147,251</b>
<b>流動負債</b>		
貿易應付款項	30,868	103,363
合約負債	10,680	11,844
其他應付款項及應計費用	45,630	212,801
租賃負債	8,958	12,412
應付關聯方款項	21	16,202
遞延收入	3,502	3,502
	<b>99,659</b>	<b>360,124</b>
<b>負債總額</b>	<b>164,057</b>	<b>507,375</b>
<b>淨流動資產／(負債)</b>	<b>582,811</b>	<b>(11,884)</b>

### 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備主要包括我們的機械、設備、租賃裝修以及在玉溪的在建工程。我們的物業、廠房及設備由截至2018年12月31日的人民幣204.0百萬元減少人民幣12.6百萬元至截至2019年12月31日的人民幣191.4百萬元，主要由於設備折舊所致。

---

## 財務資料

---

### 使用權資產

我們在上海及玉溪租賃辦公室及／或製造設施產生的使用權資產由截至2018年12月31日的人民幣37.3百萬元減少人民幣4.0百萬元至截至2019年12月31日的人民幣33.3百萬元，主要歸因於人民幣8.9百萬元的攤銷，部分被人民幣4.9百萬元的添置所抵銷。

### 無形資產

我們的無形資產主要包括商譽、許可證及電腦軟件。於2019年收購ABT產生商譽人民幣21.8百萬元。我們的許可證包括從第三方購買的許可證以及作為我們收購ABT的一部分而獲得的許可證。許可證按歷史成本確認為無形資產並按彼等的估計可使用年期使用直線法攤銷，而可使用年期根據認可的使用年期及管理層的估計釐定。我們的許可證由截至2018年12月31日的人民幣15.0百萬元增加人民幣53.2百萬元至截至2019年12月31日的人民幣68.2百萬元，主要由於我們於2019年收購ABT。我們的電腦軟件由截至2018年12月31日的人民幣1.0百萬元增加人民幣3.3百萬元至截至2019年12月31日的人民幣4.3百萬元，主要歸因於我們於2019年對內部資訊技術系統進行升級所致。

### 存貨

我們的存貨主要包括就根據按服務收費合約向客戶提供研究及製造服務、研發活動及生產候選藥物之試驗批次所購買的耗材及原材料成本。與截至2018年12月31日的人民幣25.2百萬元相比，我們的存貨保持穩定，截至2019年12月31日為人民幣25.3百萬元。

### 合約成本

截至2018年及2019年12月31日，我們從與客戶的按服務收費合約中分別確認合約成本人民幣8.1百萬元及人民幣3.9百萬元。減少乃歸因於我們於2019年已完成若干按服務收費合約項下的研發服務，因此相關合約成本結轉為收益成本。

## 財務資料

### 其他應收款項、按金及預付款項

我們的其他應收款項、按金及預付款項主要包括(i)與購買原材料及耗材有關的預付款項，以及就與我們臨床試驗相關的服務向合約研究組織、臨床試驗場所及其他第三方付款；(ii)與我們的生產相關的原材料、協力廠商服務、機械及設備的採購有關的待抵扣增值稅進項稅額，該稅額或會抵銷商業化產生的增值稅；(iii)設備及軟件的預付款項；及(iv)租金押金。下表載列截至所示日期其他應收款項、按金及預付款項的明細。

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
存貨及臨床費用預付款項	55,967	43,855
待抵扣增值稅進項稅額	39,224	53,230
設備及軟件預付款項	6,980	10,025
租金押金	1,654	1,823
其他	707	551
<b>總計</b>	<b>104,532</b>	<b>109,484</b>
呈列為流動資產	56,681	44,582
呈列為非流動資產	47,851	64,902
<b>總計</b>	<b>104,532</b>	<b>109,484</b>

存貨及臨床費用預付款項由截至2018年12月31日的人民幣56.0百萬元減少人民幣12.1百萬元至截至2019年12月31日的人民幣43.9百萬元，主要由於內部運營改善導致資金使用效率提高所致。

待抵扣增值稅進項稅額由截至2018年12月31日的人民幣39.2百萬元增加人民幣14.0百萬元至截至2019年12月31日的人民幣53.2百萬元，主要由於2019年開支發票增加所致。

設備及軟件預付款項由截至2018年12月31日的人民幣7.0百萬元增加人民幣3.0百萬元至截至2019年12月31日的人民幣10.0百萬元，主要由於我們2019年對內部資訊技術基礎設施進行升級所致。

與截至2018年12月31日的人民幣1.7百萬元相比，租金按金維持穩定，截至2019年12月31日為人民幣1.8百萬元。

## 財務資料

### 應收關聯方款項

截至2018年及2019年12月31日，我們應收關聯方款項分別為人民幣466.7百萬元及人民幣20.9百萬元。應收關聯方款項與HHJH及Watchmen Alpha Limited有關。截至2018年12月31日，應收HHJH的款項為人民幣466.7百萬元，主要源自HHJH就其於2018年11月認購67,221,358股普通股的出資。截至2019年12月31日，應收Watchmen Alpha Limited的款項為人民幣20.9百萬元，主要源自Watchmen Alpha Limited就其於2019年12月認購3,000,000股普通股的出資。請參閱「一 關聯方交易」

### 現金及現金等價物

下表載列截至所示日期現金及現金等價物的明細。

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
手頭現金	5	—
銀行現金		
— 人民幣存款	124,277	190,225
— 美元存款	876	63,295
	<u>          </u>	<u>          </u>
<b>總計</b>	<b><u>125,158</u></b>	<b><u>253,520</u></b>

銀行現金基於每日銀行存款利率按浮動利率賺取利息。銀行現金由截至2018年12月31日的人民幣125.2百萬元增加人民幣128.4百萬元至截至2019年12月31日的人民幣253.5百萬元，主要由於我們收到HHJH及其他投資者的出資。

### 租賃負債

租賃負債與我們為製造及研發活動以及辦公場所租賃的物業有關。截至2018年及2019年12月31日，我們分別錄得租賃負債人民幣44.8百萬元及人民幣41.8百萬元。2019年租賃負債減少與租金付款的時間有關。

## 財務資料

### 遞延收入

我們的遞延收入來自政府補助。下表載列截至所示日期遞延收入的明細。

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
資產相關補助	27,421	23,919
日後開支報銷	2,587	2,475
<b>總計</b>	<b>30,008</b>	<b>26,394</b>
呈列為流動資產	3,502	3,502
呈列為非流動資產	26,506	22,892
<b>總計</b>	<b>30,008</b>	<b>26,394</b>

資產相關補助為就購買物業、廠房及設備為我們提供補償的政府補貼。日後開支報銷為預付我們與若干項目有關的未來研發活動的政府補助。

### 其他非流動負債

截至2018年及2019年12月31日，我們錄得其他非流動負債分別為零及人民幣47.4百萬元。截至2019年12月31日，其他非流動負債包括人民幣37.4百萬元的项目基金應付款項及人民幣9.9百萬元的以股份為基礎的應計付款。於2019年，我們與七家獨立生物研究公司（「研究合作夥伴」）與中國國家衛生健康委員會（「國家衛健委」）就一項重大新藥開發項目共同訂立協議。於2019年12月，我們作為項目的負責人，自國家衛健委收到人民幣170.1百萬元，其中人民幣132.7百萬元的授予金額應付給研發合作夥伴，其餘人民幣37.4百萬元則授予我們。根據該協議，倘我們未能滿足本協議中指定的若干要求，我們有義務於2021年退還人民幣37.4百萬元的資金。該等要求包括記錄不同資金來源的項目支出並實現協議中規定的若干關鍵技術指標。考慮到滿足該等要求的重大不確定性，我們將人民幣37.4百萬元的基金記錄為非流動負債。以股份為基礎的應計付款與我們的2019年僱員認股權計劃有關，該計劃於2019年8月19日獲得我們的薪酬委員會批准。

## 財務資料

### 貿易應付款項

貿易應付款項由我們購買原材料及從事臨床試驗服務產生。貿易應付款項由截至2018年12月31日的人民幣30.9百萬元增加人民幣72.5百萬元至截至2019年12月31日的人民幣103.4百萬元，主要是由於我們根據臨床試驗的進展購買了更多的原材料及臨床試驗服務，及／或增加我們根據收費服務合約向客戶提供的服務。下表載列截至所示日期根據發票日期呈列的貿易應付賬款的賬齡分析。

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
1年內	30,697	103,110
1至2年	50	253
2至3年	121	—
<b>總計</b>	<b>30,868</b>	<b>103,363</b>

### 合約負債

合約負債與我們的收費服務合約有關，據此，我們為客戶提供研究及製造服務。截至2018年及2019年12月31日，收費服務合約的合約負債分別保持穩定在人民幣12.8百萬元及人民幣12.6百萬元。

### 其他應付款項及應計費用

其他應付款項及應計費用主要包括應付予研究合作夥伴的政府補助、以股份為基礎的應計付款、預收資金、應計僱員福利、應付予廠房及設備供應商的款項。下表列出我們其他應付款項及應計費用的組成部分。

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
應付第三方款項	—	132,673
以股份為基礎的應計付款	—	23,208
預收資金	20,699	20,699
應計僱員福利	9,878	17,090

## 財務資料

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
應付固定資產供應商的款項	12,642	14,216
應付稅項	331	638
其他	2,080	4,277
<b>總計</b>	<b>45,630</b>	<b>212,801</b>

其他應付款項及應計費用由截至2018年12月31日的人民幣45.6百萬元增加人民幣167.2百萬元至截至2019年12月31日的人民幣212.8百萬元。有關增加主要乃由於(i)應付研究合作夥伴的政府補助增加人民幣132.7百萬元，(ii)與我們的2019年僱員認股權計劃有關的以股份為基礎的應計付款增加人民幣23.2百萬元，及(iii)我們的員工人數隨著我們的業務擴展而增加導致應計僱員福利增加人民幣7.2百萬元。

於2018年11月19日，我們與若干認購人訂立購股協議。根據該協議，我們同意按代價1.0美元分別向HHJH、Yaly Capital、BioTrack Capital、Fortune Creation、Qiming Venture Partners、Qiming Managing、復通集團、Twin Eagle、AquaStar、上海央煥及金晟資產配發及發行共計276,680,782股普通股，其中，於2018年12月3日發行212,087,401股普通股，總代價約人民幣1,463,644,000元，當中人民幣15,000元及人民幣1,463,629,000元分別計入本公司的股本及股份溢價賬。截至2018年12月31日，於註冊成立日期發行的100股普通股及於2018年12月3日發行的144,866,043股普通股已繳足股款，而餘下67,221,358股普通股的股款人民幣466,725,000元尚未繳足，該款項於2019年繳足。於2018年11月19日認購的3,000,000股普通股已於2018年繳足，其中約人民幣20,699,000元計入預收資本並已於2020年5月11日發行。

### 應付關聯方款項

截至2018年及2019年12月31日，我們應付關聯方款項分別為人民幣21,000元及人民幣48.1百萬元。我們應付關聯方款項與玉溪沃森生物技術有限公司（「玉溪沃森」）及ABS有關。截至2019年12月31日，我們應付玉溪沃森的款項為人民幣5.6百萬元，主要為與我們租賃其廠房以進行製造活動有關的水電費。截至2019年12月31日，我們應付ABS款項為人民幣42.5百萬元（主要為我們於2019年收購ABT的或有代價）。更多詳情請參閱「關聯方交易」。



## 財務資料

### 主要財務比率

下表列出於所示期間我們的主要財務比率：

	截至12月31日	
	2018年	2019年
流動比率 <sup>(1)</sup>	6.85	0.97
速動比率 <sup>(2)</sup>	6.59	0.90

附註：

- (1) 流動比率按同日的流動資產除以流動負債計算。
- (2) 速動比率按同日的流動資產減存貨，再除以流動負債計算。

有關對影響我們各期間經營業績的因素的討論，請參閱本節「有關若干主要損益及其他全面收益表項目的討論」。

### 流動資金及資本來源

我們的管理層監控並維持一定水平的現金及現金等價物，該等現金及現金等價物被認為足以為我們的運營提供資金並減輕現金流量波動的影響。我們依賴股權融資作為流動性的主要來源。我們過去曾向關聯方借款。

### 現金流量

自成立以來，我們的運營產生了負現金流出。我們絕大多數的經營現金流出乃由於我們的研發開支及與經營有關的行政開支所致。截至2018年及2019年12月31日止年度，我們的經營活動分別使用人民幣253.4百萬元及人民幣110.5百萬元。

下表提供有關所示期間我們的現金流量的資料：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
經營活動所用現金流出淨額	(253,394)	(110,529)
投資活動所用現金流出淨額	(29,521)	(40,677)
融資活動產生現金流入淨額	346,931	278,543

## 財務資料

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
現金及現金等價物增加淨額	64,016	127,337
年初的現金及現金等價物	61,100	125,158
現金及現金等價物的匯兌收益	42	1,025
年末的現金及現金等價物	125,158	253,520

### 經營活動

截至2019年12月31日止年度，我們經營活動所用的現金流出淨額為人民幣110.5百萬元，主要是由於我們的除所得稅前虧損人民幣523.6百萬元，經調整非現金費用人民幣151.2百萬元及營運資金變動人民幣261.3百萬元。截至2019年12月31日止年度，我們的非現金費用淨額主要包括非現金以股份為基礎的付款開支人民幣108.1百萬元、物業、廠房及設備折舊人民幣29.1百萬元以及使用權資產及無形資產攤銷人民幣11.5百萬元應付ABS的或有代價的公允價值虧損淨額為人民幣4.3百萬元，部分被與資產相關的政府補助的收益人民幣3.5百萬元所抵銷。我們的營運資金變動主要包括(i)應計費用及其他應付款項人民幣143.7百萬元，(ii)其他非流動負債人民幣37.4百萬元，(iii)貿易應付款項人民幣72.5百萬元，(iv)應付關聯方款項人民幣6.2百萬元，及(v)合約成本人民幣4.5百萬元，部分被其他應收款項、按金及預付款項人民幣1.9百萬元及存貨人民幣1.4百萬元所抵銷。

截至2018年12月31日止年度，我們經營活動所用的現金流出淨額為人民幣253.4百萬元，主要是由於我們的除所得稅前虧損人民幣288.1百萬元，經調整非現金費用人民幣76.4百萬元及營運資金變動人民幣43.3百萬元。截至2018年12月31日止年度，我們的非現金費用淨額主要包括非現金以股份為基礎的付款開支人民幣35.5百萬元、物業、廠房及設備折舊人民幣27.1百萬元、使用權資產及無形資產攤銷人民幣10.0百萬元及財務成本人民幣7.0百萬元，部分被與資產相關的政府補助的收益人民幣3.5百萬元及利息收入人民幣1.4百萬元所抵銷。我們的營運資金變動主要包括(i)其他應付款項、按金及預付款項人民幣44.2百萬元，(ii)應付關聯方款項人民幣8.7百萬元，(iii)日後開支報銷的遞延收入人民幣2.2百萬元，及(iv)合約成本人民幣1.4百萬元，部分被(a)合約負債人民幣7.1百萬元，(b)存貨人民幣3.5百萬元，及(c)其他應付款項及應計費用人民幣3.4百萬元所抵銷。

---

## 財務資料

---

### 投資活動

截至2019年12月31日止年度，投資活動所用現金流出淨額為人民幣40.7百萬元。現金淨額減少乃主要歸因於購買機器及設備所用人民幣20.6百萬元、就收購ABT所用現金淨額人民幣12.7百萬元及購買無形資產（包括計算機軟件及許可證）所用人民幣7.4百萬元。

截至2018年12月31日止年度，投資活動所用現金流出淨額為人民幣29.5百萬元。現金淨額減少乃主要歸因於購買機器及設備所用人民幣27.6百萬元及購買無形資產所用人民幣1.9百萬元。

### 融資活動

截至2019年12月31日止年度，融資活動所得現金流入淨額為人民幣278.5百萬元，主要包括透過向投資者發行股份進行股權融資所得款項人民幣862.9百萬元，部分被向嘉和生物藥業股東購回若干股份（作為重組之一部分）產生之人民幣574.4百萬元及租賃付款所用人民幣10.0百萬元所抵銷。

截至2018年12月31日止年度，融資活動所得現金流入淨額為人民幣346.9百萬元，主要是由於透過向投資者發行股份進行股權融資所得款項人民幣996.9百萬元、嘉和生物藥業股東注資人民幣391.9百萬元（作為重組之一部分）及關聯方借款人民幣69.0百萬元，部分被向嘉和生物藥業股東購回若干股份（作為重組之一部分）所用人民幣1,017.0百萬元、償還關聯方借款所用人民幣100.9百萬元及租賃付款所用人民幣9.1百萬元所抵銷。

有關向投資者發行股份的更多詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註25，而有關重組的更多詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構」一節。

## 財務資料

### 現金營運成本

下表載列與我們於所示期間已產生之現金營運成本有關的主要資料：

	截至12月31日止年度	
	2018年 (人民幣千元)	2019年
<b>與我們核心產品研發及臨床試驗有關的成本</b>		
測試費用及臨床試驗開支	85,306	114,342
所用原材料及耗材	20,035	41,955
僱員福利開支	30,735	52,172
其他	36,860	19,929
	<u>172,936</u>	<u>228,398</u>
<b>合計：</b>		
研發	207,757	265,483
勞工僱傭總額	59,424	85,303
直接生產 <sup>(1)</sup>	—	—
商業化 <sup>(1)</sup>	—	—
或然撥備	—	—

附註：

(1) 截至最後可行日期，我們尚未開始產品銷售。

### 淨流動資產／(負債)

下表載列我們截至所示日期的流動資產及流動負債：

	截至12月31日		截至4月30日
	2018年	2019年 (人民幣千元)	2020年 (未經審核)
<b>流動資產</b>			
存貨	25,240	25,269	24,363
合約成本	8,085	3,927	4,342
貿易應收款項	581	—	—
其他應收款項按金及預付款項	56,681	44,582	44,127
應收關連方款項	466,725	20,942	20,942
現金及現金等價物	125,158	253,520	132,265
	<u>682,470</u>	<u>348,240</u>	<u>226,039</u>
<b>流動資產總值</b>			

## 財務資料

	截至12月31日		截至4月30日
	2018年	2019年 (人民幣千元)	2020年 (未經審核)
<b>流動負債</b>			
貿易應付款項	30,868	103,363	111,015
合約負債	10,680	11,844	11,844
其他應付款項及應計費用	45,630	212,801	96,355
租賃負債	8,958	12,412	13,451
應付關連方款項	21	16,202	116,801
遞延收入	3,502	3,502	3,502
<b>流動負債總額</b>	<b>99,659</b>	<b>360,124</b>	<b>352,968</b>
<b>淨流動資產／(負債)</b>	<b>582,811</b>	<b>(11,884)</b>	<b>(126,929)</b>

流動資產淨值由截至2018年12月31日的人民幣582.8百萬元變更為截至2019年12月31日人民幣11.9百萬元，主要是由於(i)應收2019年關聯方款項減少人民幣445.8百萬元，主要是由於HHJH已於2018年11月就其認購67,221,358股普通股支付全部代價，(ii)2019年其他應付款項及應計費用增加人民幣167.2百萬元，主要是由於應付第三方款項增加；及(iii)2019年貿易應付款項增加人民幣72.5百萬元，惟部分被2019年現金及現金等價物增加人民幣128.4百萬元所抵銷。

流動負債淨額由截至2019年12月31日的人民幣11.9百萬元增至截至2020年4月30日的人民幣126.9百萬元，主要乃由於以下各項所致：(i)截至2020年4月30日的現金及現金等價物減少人民幣121.3百萬元，主要是由於我們將作為於2019年與國家衛健委訂立的研究協議項下研究項目的負責人而收取的項目資金分發予其他研究合作夥伴；(ii)應付關聯方款項增加人民幣100.6百萬元，主要是由於2020年3月12日至2020年4月30日期間向HHJH發行可換股承兌票據，部分由2020年4月30日的其他應付款項及應計費用主要因上文所述向其他研究合作夥伴分發項目資金而減少人民幣116.4百萬元所抵銷。有關研究協議的詳情，請參閱「一綜合財務狀況表若干節選項目的討論—其他非流動負債」。

### 債項

下表載列我們截至所示日期的財務債項明細。

	截至12月31日		截至4月30日
	2018年	2019年 (人民幣千元)	2020年 (未經審核)
<b>流動</b>			
可換股票據	—	—	98,750
租賃負債	8,958	12,412	13,525
	8,958	12,412	112,275
<b>非流動</b>			
租賃負債	35,792	29,351	26,864
<b>總計</b>	<b>44,750</b>	<b>41,763</b>	<b>139,139</b>

## 財務資料

### 可換股票據

於2020年3月12日，本公司與HHJH訂立票據購買協議，據此，HHJH同意向本公司提供最多30,000,000美元的貸款，該貸款可分期提取，每筆分期付款由本公司發行可換股票據證明。HHJH有權將全部或任何部分本金以及應計的任何利息及安排費用轉換為本公司的股本證券。於2020年3月12日至2020年5月11日期間，本公司向HHJH發行五份本金總額為17,000,000美元的可換股承兌票據（「票據」）。每份票據應於各票據日期起計三百六十五天及票據購買協議終止日期（以較早者為準）到期應付，除非於下一輪融資中轉換為已發行股本證券則另作別論。票據轉換後，本公司向HHJH發行的股本證券數目等於轉換日期的轉換數額除外轉換價。轉換價等於(i)本公司將在下一輪融資中出售的本公司股本證券的每股購買價，或(ii)本公司與HHJH另行協定的每股價格。隨後，HHJH於2020年5月將票據下的所有本金、利息及安排費用轉換為本公司B系列優先股。通過日期為2020年6月24日的函件，本公司與HHJH進一步同意，將不會根據票據購買協議發行或認購其他票據。

### 租賃負債

我們的租賃負債與我們所租賃用於製造及研發活動以及辦公處所的物業有關。下表載列截至所示日期的租賃負債：

	截至12月31日		截至4月30日
	2018年	2019年	2020年
	(人民幣千元)		(未經審核)
流動	8,958	12,412	13,525
非流動	35,792	29,351	26,864
<b>總計</b>	<b>44,750</b>	<b>41,763</b>	<b>40,389</b>

下表根據資產負債表日至合約到期日的剩餘期間將我們的租賃負債分類為相關的到期日組別。

	截至12月31日		截至4月30日
	2018年	2019年	2020年
	(人民幣千元)		(未經審核)
1年內	8,958	12,412	13,525
1至2年	10,351	11,783	11,651
2至5年	17,203	8,902	4,467
5年以上	8,238	8,666	10,746
<b>總計</b>	<b>44,750</b>	<b>41,763</b>	<b>40,389</b>

## 財務資料

除上文所披露者外，截至最後可行日期，我們並無任何重大按揭、抵押、債權證、貸款資本、債務證券、貸款、銀行透支或其他類似債務、融資租賃或租購承擔、承兌負債（一般貿易票據除外）、承兌信貸（無論為獲擔保、無擔保、有抵押或無抵押）、擔保或其他或有負債。

### 營運資金確認

董事認為，經計及本集團現時可用的財務資源，包括現金及現金等價物、內部產生的資金、可獲得的融資貸款及估計[編纂]，本集團擁有足夠的營運資金可滿足我們自本文件預計日期起計至少未來12個月至少125%的成本，包括研發開支、業務發展及營銷開支、行政及營運成本（包括任何生產成本）。

### 資本開支

我們定期產生資本開支，以購買及維護我們的機器及設備，從而增強我們的研發能力及擴大我們的業務營運。以往，我們主要透過股權融資撥付我們的資本開支。下表載列於所示期間我們的資本開支：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
購買物業、廠房及設備	27,637	20,593
購買無形資產	1,888	7,354
總計	<u>29,525</u>	<u>27,947</u>

我們預計2020年將產生資本開支約人民幣19.3百萬元。該等預計資本開支主要為購買設備及工具以擴大我們的產能。我們預計將透過[編纂]與股權融資相結合的方式為我們的資本開支提供資金。我們可根據我們的發展計劃或根據市況及我們認為合適的其他因素調整任何特定期間的資本開支。

## 財務資料

### 合約承擔

#### 短期及低價值租賃的經營租賃承擔

我們根據到期日不同的經營租賃在上海及玉溪租賃辦公室及／或生產設施。截至2019年12月31日，我們的經營租賃承擔約為人民幣1.0百萬元。經營租賃項下之付款預期按有關租約期以直線法支銷。下表載列我們根據於所示日期到期的經營租賃項下的未來最低租賃付款承擔：

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
少於1年	81	924
1至5年內	94	63
<b>總計</b>	<b>175</b>	<b>987</b>

#### 資本承擔

截至2018年及2019年12月31日，我們與主要因我們的研究及生產活動購置設備有關的資本承擔分別約為人民幣11.2百萬元及人民幣19.4百萬元。下表載列我們截至所示日期的資本承擔：

	截至12月31日	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
已訂約但未撥備		
— 物業、廠房及設備	11,180	19,378



---

## 財務資料

---

### 資產負債表外安排

我們於所呈報期間並無，且現時亦無任何資產負債表外安排，如與未合併實體或金融夥伴（通常稱為結構性融資或特殊目的實體）就促成無需在我們的資產負債表中反映的融資交易建立關係。

### 有關市場風險的定量及定性披露

我們面對多種市場風險，包括下文所述貨幣風險、信貸風險及流動資金風險。我們管理及監察該等風險以確保及時有效採取適當措施。除下文所披露者外，截至最後可行日期，我們並無對沖或認為有必要對沖任何該等風險。有關進一步詳情，請參閱本文件附錄一所載會計師報告附註3.1。

### 貨幣風險

外匯風險是指金融工具的價值因外匯匯率變動而發生波動的風險。我們在中國開展業務，大部分交易以人民幣結算。我們的呈列及功能貨幣為人民幣。我們並無面臨重大外匯風險，原因是我們並無以人民幣以外的外幣計值的重大金融資產或負債，惟主要作為資本出資自投資者收取而以美元存放的銀行現金除外。於業績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無使用任何衍生合約對沖我們所承受的貨幣風險。然而，我們的管理層會監察外匯風險，並於必要時考慮對沖重大外幣風險。

截至2018年及2019年12月31日，倘人民幣兌美元升值或貶值10%，而所有其他變量保持不變，則截至2018年及2019年12月31日止年度各年的虧損將減少或增加人民幣88,000元及人民幣6.3百萬元。

### 信貸風險

信貸風險主要來自短期存款、銀行結餘以及貿易應收款項及其他應收款項。信貸風險的最大敞口以綜合資產負債表內各項金融資產的賬面價值表示。

短期存款及銀行結餘的信貸風險有限，原因為對手方為國有或公開上市的商業銀行。就貿易及其他應收款項而言，我們的管理層會根據歷史結算記錄及過往經驗對可

## 財務資料

收回性進行定期評估及個別評估，並對前瞻性資料作出調整。我們採用簡化法計量預期信貸虧損，對我們的貿易應收款項使用全期預期信貸虧損撥備。

截至2019年12月31日，我們的貿易應收款項結餘為零。截至2018年12月31日，貿易應收款項為人民幣581,000元，賬齡為七至十二個月，已於2019年結清。根據過往經驗，過往兩年並無產生壞賬虧損。計及截至2018年12月31日的貿易應收款項的信貸風險極低，故於業績記錄期間並無確認貿易應收款項虧損撥備。

### 流動資金風險

為管理流動資金風險，我們監控並維持管理層認為屬充足的現金及現金等價物水平，以為我們的營運提供資金並減緩現金流量波動的影響。有關詳情，請參閱附錄一 所載會計師報告附註3.1。

### 關聯方交易

#### 交易

於業績記錄期間，我們與若干關聯方有以下交易（不包括貸款）：

	截至21月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
自以下各方購買租賃服務及水電費		
— 玉溪沃森	6,143	7,371
— ABS	—	146
自以下各方購買技術開發服務		
— 沃森生物技術	945	—
自以下各方購買原材料		
— 上海澤潤生物科技有限公司	97	—
自以下各方購買研發服務		
— ABS	—	1,410
總計	<u>7,185</u>	<u>8,927</u>

## 財務資料

此外，於業績記錄期間，我們自若干關聯方獲得以下貸款：

	截至21月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
<i>來自沃森生物技術的貸款</i>		
年初	31,900	—
貸款增加	64,000	—
所作出的貸款還款	(95,900)	—
所收取的利息	4,587	—
已付利息	(4,587)	—
	<u>                    </u>	<u>                    </u>
年末	<u>                    </u>	<u>                    </u>
<i>來自浙江康恩貝製藥股份有限公司的貸款</i>		
<i>(「浙江康恩貝」)</i>		
年初	—	—
貸款增加	5,000	—
所作出的貸款還款	(5,000)	—
所收取的利息	34	—
已付利息	(34)	—
	<u>                    </u>	<u>                    </u>
年末	<u>                    </u>	<u>                    </u>

截至2017年及2018年12月31日止年度，來自沃森生物技術的貸款為無抵押、按要求償還及於按固定年利率8%計息。截至2018年9月，該貸款已獲悉數償還。

截至2018年12月31日止年度，來自浙江康恩貝的貸款為無抵押、按要求償還及按固定年利率8%計息。截至2018年8月，該貸款已獲悉數償還。

董事認為，上述各項交易(i)均於一般及日常業務過程中以及按相關參與方之間的正常商業條款進行；及(ii)不會扭曲我們的業績記錄期間業績或使我們的歷史業績無法反映未來表現。

## 財務資料

### 結餘

下表列示截至所示日期與關聯方之間的結餘。有關詳情，請參閱本節「一有關若干綜合財務狀況表的甄選項目的討論—應收關聯方款項」及「一有關若干綜合財務狀況表的甄選項目的討論—應付關聯方款項」。

	截至21月31日止年度	
	2018年	2019年
	(人民幣千元)	
應收關聯方款項		
非貿易性質		
HHJH	466,725	—
Watchmen Alpha Limited	—	20,942
總計	<b>466,725</b>	<b>20,942</b>
應付關聯方款項		
貿易性質		
玉溪沃森	—	5,555
ABS	—	635
	—	6,190
非貿易性質		
玉溪沃森	21	21
ABS	—	41,907
	21	41,928
總計	<b>21</b>	<b>48,118</b>

附註：應付ABS的非貿易款項乃歸屬於收購業務的或有代價。

### 股息

於業績記錄期間，我們從未就普通股或任何其他證券宣派或支付任何股息。我們目前擬保留所有可用資金及盈利（如有）為我們業務的發展及擴展提供資金，且我們預計在可見未來不會支付任何現金股息。投資者不應期望透過購買我們的普通股獲得現金股息。

---

## 財務資料

---

任何未來支付股息的決定將由董事酌情決定，並可能基於多項因素，包括我們未來營運及盈利、資本要求及盈餘、整體財務狀況、合約限制及董事可能認為相關的其他因素。

### 可供分派儲備

截至2019年12月31日，我們並無任何可供分派儲備。

[編纂]

---

## 財務資料

---

[編纂]

---

## 財務資料

---

[編纂]

### 無重大不利變動

董事確認，截至本文件日期，我們的財務或交易狀況自2019年12月31日（即本集團最近期經審核綜合財務資料編製之日）起概無任何重大不利變動，且自2019年12月31日起亦無發生對附錄一會計師報告所載綜合財務報表載列的資料造成重大影響的任何事件。

### 根據上市規則第13.13至13.19條所作披露

董事確認，截至最後可行日期，並無任何情況將令我們須遵守上市規則第13.13至13.19條的披露規定。

---

## 與控股股東的關係

---

### 控股股東

截至最後可行日期，HHJH及HM Healthcare分別直接持有我們已發行股本約35.10%及0.49%。

HHJH由HH BIO Investment Fund, L.P. (「**HH BIO**」) 全資擁有。而HH BIO的普通合夥人為HH BIO Holdings GP, Ltd.，根據規管HH BIO的有限合夥協議，關於HH BIO的決定的所有投資，包括但不限於(收購及出售投資)須事先取得其唯一有限合夥人Hillhouse Fund IV, L.P. (「**Hillhouse Fund IV**」) 的批准。

HM Healthcare由HM Healthcare Services, Ltd. (「**HM Healthcare Services**」) 擁有71.03%權益，而其控股權益則由Hillhouse Fund II, L.P. (「**Hillhouse Fund II**」) 持有。

Hillhouse Capital Management, Ltd. (「**Hillhouse Capital**」) 擔任Hillhouse Fund II及Hillhouse Fund IV的唯一管理公司。

因此，HHJH、HH BIO、Hillhouse Fund IV、HM Healthcare、HM Healthcare Services、Hillhouse Fund II及Hillhouse Capital通過彼等的控股權益有權控制我們於最後可行日期已發行股本的35.59%並為我們於[編纂]前的控股股東。

緊隨[編纂] (假設並無[編纂]及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使) 完成後，HHJH及HM Healthcare將擁有我們合共[編纂]%已發行股本權益。因此，HHJH、HH BIO、Hillhouse Fund IV、HM Healthcare、HM Healthcare Services、Hillhouse Fund II及Hillhouse Capital於緊隨[編纂]後將成為我們最大的股東。

有關控股股東的背景，請參閱「歷史、發展及公司架構」一節。

### 明確的業務劃分

我們為專注於開發及商業化腫瘤及自身免疫藥物的生物製藥公司。而Hillhouse Capital為具有多元化投資組合的全球投資基金管理人並投資於醫療保健及生物製藥行業等公司，概無控股股東於產品與本公司的核心產品及主要藥品相同的任何公司持有10%或以上股權。

因此，截至最後可行日期，除通過本集團外，概無控股股東於與我們業務直接或間接競爭或可能構成競爭的任何其他業務持有10%或以上股權，因此，毋須根據上市規則第8.10條作出披露。



## 與控股股東的關係

### 獨立於控股股東

經考慮以下因素後，董事信納我們可於[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

我們的業務由董事會及高級管理層管理及進行。於[編纂]後，董事會將由八名董事組成，包括兩名執行董事、三名非執行董事及三名獨立非執行董事。更多資料，請參閱「董事及高級管理層」一節。

下表載列本公司與控股股東相互重疊的董事：

姓名	於本公司的職位	於控股股東及彼等緊密聯繫人的職位
易清清	非執行董事	Hillhouse Capital的合夥人； HM Healthcare的董事
陳宇	非執行董事	Hillhouse的執行董事

易先生與陳先生可能不時在更廣泛的醫療及生物技術行業內的私人及公眾公司董事會任職，包括其產品可能直接或間接與本公司產品競爭的公司。然而，由於易先生與陳先生既非我們的控股股東或執行董事，亦非我們的高級管理層團隊的成員，我們認為彼等作為董事於該等公司的權益不會令我們因彼等可能不時擔任董事等職務的其他公司無法繼續獨立經營業務。

除上文所披露者外，董事會其餘成員及高級管理層概無於控股股東或彼等緊密聯繫人擔任任何職務。

儘管有上述相互重疊董事，董事（易先生及陳先生除外）認為董事會及高級管理層將獨立於控股股東運作，原因是：

- (a) 各董事盡悉其作為董事的受託責任，該等責任要求（其中包括）董事為本公司及股東的整體裨益及利益行事，且不容許其董事職責與個人利益之間出現任何衝突；

---

## 與控股股東的關係

---

- (b) 我們的日常管理及運營由我們經驗豐富的執行董事（彼等概無於我們的控股股東擔任任何董事或管理職務）以及獨立高級管理團隊（彼等均於本公司所從事的行業擁有豐富的經驗），因此將能夠作出符合本集團最佳利益的商業決定；
- (c) 我們擁有三名獨立非執行董事，其(i)佔董事會超越三分之一；(ii)並無且將不會於我們的控股股東持有任何董事職務或管理職位；及(iii)擁有必備的行業知識及經驗並合資格向本公司提供全面、經驗豐富及專業的意見，以及本公司的若干事宜必須提請獨立非執行董事審閱；
- (d) 倘本集團與董事或彼等各自聯繫人之間將訂立的任何交易有潛在利益衝突，則擁有利益關係的董事須於本公司相關董事會會議就有關交易投票前聲明權益性質；及
- (e) 我們已採納一系列企業管治措施以管理本集團與控股股東之間的利益衝突（如有），從而為我們的獨立管理提供支持。進一步資料，請參閱本節「企業管治措施」。

基於上文所述，董事認信，我們的董事會整體連同我們的高級管理層能夠獨立履行本集團的管理職責。

### 營運獨立

本集團營運並無倚賴控股股東。本集團持有開展生物製藥研發業務所需的所有相關許可證並擁有所有相關知識產權及研發設施。我們有充足的資金、設施、設備及僱員獨立於控股股東經營業務。我們亦擁有獨立管理團隊及部門，專注於我們全集成平台的各類職能，從發現研究到商業化與業務部門，以支持我們的業務運營。

基於上文所述，董事認為我們能獨立於控股股東營運。

---

## 與控股股東的關係

---

### 財務獨立

我們擁有獨立的內部控制及會計系統並根據我們自身業務需求作出財務決定。我們亦擁有獨立財務部門，負責履行庫務職能。如必要，我們有能力按市場條款及條件從第三方獲得融資，而毋須倚賴控股股東及其緊密聯繫人的財務資助或信貸支持。

截至最後可行日期，控股股東或其聯繫人概無提供或授予貸款或擔保。

### 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／將採納下列企業管治措施以解決本集團與控股股東之間的實際或潛在利益衝突：

- (a) 根據細則，倘召開股東會議以審議控股股東或其任何聯繫人於當中擁有重大利益的建議交易，控股股東不得投票且不得計入該交易的法定人數；
- (b) 本公司已制定內部控制機制，以識別關連交易，且我們將於[編纂]後在與控股股東或其任何聯繫人進行關連交易時遵守適用上市規則；
- (c) 本公司與控股股東（作為關連人士）之間的任何交易須遵守上市規則第14A章的相關規定，包括上市規則項下的公告、年度報告及獨立股東批准（倘適用）的規定；
- (d) 董事將根據企業管治守則在合理適當的情況下尋求獨立專業意見（如財務顧問），費用由本公司承擔；及
- (e) 我們已委任國泰君安融資有限公司為合規顧問，以就遵守適用法律及法規，以及上市規則（包括與企業管治有關的各種規定）向我們提供意見及指導。

---

## 與控股股東的關係

---

基於上文所述，董事相信已落實充足的企業管治措施，於[編纂]後管理本集團與控股股東之間的利益衝突，並保障少數股東的利益。

### 確認

基於上文所述，董事認為[編纂]後彼等及我們的高級管理層可獨立於且不會過度依賴控股股東及其緊密聯繫人開展業務。

## 股 本

### 股本

本公司緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使及並無根據[編纂]前購股權計劃發行任何股份）之法定股本如下：

### 法定股本

股份數目	股份概況	股份總面值 (美元)
<u>1,376,604,188股</u>	每股面值0.00001美元之普通股	<u>13,766.04188</u>
477,819,181	每股面值0.00001美元之A系列優先股	4,778.19181
145,576,631	每股面值0.00001美元之B系列優先股	1,455.76631
2,000,000,000	股份總數	20,000.00

本公司於本文件日期及緊隨[編纂]完成後之已發行股本（假設[編纂]未獲行使及並無根據[編纂]前購股權計劃發行任何股份）如下：

### 已發行股本

股份數目	股份概況	股份總面值	佔已發行 股本百分比
719,284,661股	於本文件日期的已發行股份	7,192.84661 美元	[編纂]
<u>[編纂]</u>	根據[編纂]將予發行的股份	<u>[編纂]</u>	<u>[編纂]</u>
<u>[編纂]</u>	緊隨[編纂]後已發行股份總數	<u>[編纂]</u>	<u>100%</u>

---

## 股本

---

### 假設

上表假設(i)[編纂]成為無條件及股份根據[編纂]發行；及(ii)[編纂]未獲行使及並無根據[編纂]前購股權計劃發行任何股份。上表亦無計及本公司根據下述董事獲授的一般授權可能發行或購回的任何股份。

### 最低公眾持股量

根據上市規則第8.08(1)(a)條，於[編纂]後所有時間，本集團必須維持公眾人士（定義見上市規則）持有本集團已發行股本25%（或香港聯交所規定之有關適用百分比）之最低規定百分比。

### 地位

[編纂]將會與本文件所載述目前已發行或將予發行的全部股份在所有方面享有同等地位，並將合資格公平享有本文件日期後記錄日期就股份宣派、作出或派付的所有股息或其他分派。

### 購股權計劃

我們已採納[編纂]前購股權計劃。有關[編纂]前購股權計劃的詳情及主要條款，請參閱「附錄四－法定及一般資料－D.購股權計劃－[編纂]前購股權計劃」一節。

### 發行股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事已獲授一般無條件授權行使本公司的所有權力，以配發、發行及處置股份或證券或可兌換為股份的購股權（惟不包括以供股或於行使任何認股權證或可換股證券所附的任何認購權或因根據[編纂]前購股權計劃或任何其他購股權計劃或其他類似安排可能授出的任何購股權獲行使或根據細則進行任何以股代息或股東授出特別授權而發行股份），及作出或授出可能要求配發股份的要約及協議，總面值不得超過下列各項的總和：

- (a) 緊隨[編纂]完成後（不計及因[編纂]獲行使後可能發行的股份或根據[編纂]前購股權計劃可能授出的任何購股權獲行使而發行的任何股份）已發行股份總數的20%；及

---

## 股 本

---

- (b) 本公司根據下文「購回股份的一般授權」一段所提述購回授權購回的股份（如有）總數。

此發行股份的一般授權將維持生效直至以下最早發生的事件為止：

- (a) 本公司下屆股東週年大會結束時（股東於股東大會以普通決議案無條件或有條件重續則除外）；
- (b) 組織章程大綱及細則或公司法或開曼群島任何其他適用法律所規定須舉行本公司下屆股東週年大會的期限屆滿時；或
- (c) 股東於股東大會上通過普通決議案撤回或修訂該項授權時。

有關此發行股份的一般授權的進一步詳情，請參閱「法定及一般資料－A.有關本公司及其附屬公司的進一步資料－4.本公司日期為[●]的股東決議案」一節。

### 購回股份的一般授權

待[編纂]成為無條件後，董事已獲授一般無條件授權行使本公司的所有權力，以購回總面值不超過[編纂]完成後本公司已發行股本總面值的10%的股份（不計及因[編纂]獲行使而可能予以配發及發行的股份或根據購股權計劃可能授出的任何購股權獲行使而將予發行的任何股份）。此項授權僅適用於在香港聯交所或本公司證券可能上市並獲證監會及聯交所就此認可的任何其他證券交易所進行購回，而該購回須根據一切適用法律及上市規則的規定進行。相關上市規則的概要載於本文件「附錄四－法定及一般資料－A.有關本公司及其附屬公司的進一步資料－5.購回我們的股份」一節。

此購回股份的一般授權將維持生效直至以下最早發生的事件為止：

- (a) 本公司下屆股東週年大會結束時（股東於股東大會以普通決議案無條件或有條件重續則除外）；

---

## 股 本

---

- (b) 組織章程大綱及細則或相關開曼公司法或開曼群島任何其他適用法律所規定須舉行本公司下屆股東週年大會的期限屆滿時；或
- (c) 於股東大會上由股東的普通決議案撤銷或更改該授權之日。

有關此購回股份的一般授權的進一步詳情，請參閱本文件「附錄四－法定及一般資料－A.有關本公司及其附屬公司的進一步資料－5.購回我們的股份」一節。

### 須召開股東大會及類別大會的情況

根據開曼公司法，獲豁免公司按照法律毋需至少每年召開一次股東大會或類別大會。公司的組織章程細則內列明股東大會或類別大會的召開事宜。因此，本公司將按照組織章程細則的規定召開股東大會，有關概要載於本文件「附錄三－本公司組織章程及開曼群島公司法概要」一節。



## 主要股東

### 主要股東

就董事所知，緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使及概無根據[編纂]前購股權計劃發行股份），以下人士（本公司董事或最高行政人員除外）將於本公司股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部條文須向本公司或聯交所披露的權益及／或淡倉（如適用），或將直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司或本集團任何其他成員公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益：

主要股東姓名／名稱	身份／ 權益性質	持有的 股份數目	[編纂]完成後 佔本公司股權的 概約百分比
HHJH Holdings Limited <sup>(1)</sup>	實益權益	252,478,207	[編纂]
HH BIO Investment Fund, L.P. <sup>(1)</sup>	受控法團權益	252,478,207	[編纂]
Hillhouse Fund IV, L.P. <sup>(1)</sup>	受控法團權益	252,478,207	[編纂]
Hillhouse Capital Management, Ltd. <sup>(1)</sup>	受控法團權益	255,978,207	[編纂]
康和醫療 Technology Limited <sup>(2)</sup>	實益權益	88,622,121	[編纂]
上海康嘉醫療科技有限公司 <sup>(2)</sup>	受控法團權益	115,606,045	[編纂]
浙江康恩貝製藥股份有限公司 <sup>(2)</sup>	受控法團權益	115,606,045	[編纂]
沃嘉生物技術有限公司 <sup>(3)</sup>	實益權益	75,121,996	[編纂]
上海沃嘉生物技術有限公司 <sup>(3)</sup>	受控法團權益	75,121,996	[編纂]
雲南沃森生物技術股份有限公司 <sup>(3)</sup>	受控法團權益	75,121,996	[編纂]

## 主要股東

主要股東姓名／名稱	身份／ 權益性質	持有的 股份數目	[編纂]完成後
			佔本公司股權的 概約百分比
上海昶諾企業管理合夥企業（有限合夥） <sup>(4)</sup>	實益權益	50,000,000	[編纂]
平潭觀由股權投資合夥企業（有限合夥） <sup>(4)</sup>	受控法團權益	50,000,000	[編纂]
上海觀由投資發展有限公司 <sup>(4)</sup>	受控法團權益	50,000,000	[編纂]
CHEN Yong <sup>(4)</sup>	受控法團權益	50,000,000	[編纂]

### 附註：

- HHJH Holdings Limited由HH BIO Investment Fund, L.P.（「HH BIO」）全資擁有，HH BIO的普通合夥人為HH BIO Holdings GP, Ltd.，根據管治HH BIO的有限合夥協議，HH BIO與投資有關的所有決定，包括但不限於（收購及出售投資）須事先取得其唯一有限合夥人Hillhouse Fund IV, L.P.（「Hillhouse Fund IV」）的批准。HM Healthcare由HM Healthcare Services, Ltd.（「HM Healthcare Services」）擁有71.03%，而後者的控股權由Hillhouse Fund II, L.P.（「Hillhouse Fund II」）持有。Hillhouse Capital Management, Ltd.（「Hillhouse Capital」）擔任Hillhouse Fund II及Hillhouse Fund IV的唯一管理公司。因此，根據證券及期貨條例，HH BIO及Hillhouse Fund IV被視作於HHJH Holdings Limited持有的252,478,207股股份中擁有權益，而Hillhouse Capital被視作擁有HHJH Holdings Limited及HM Healthcare所持有的255,978,207股股份權益。
- 康和醫療 Technology Limited及Kang Jia Medical Technology Limited均由上海康嘉醫療科技有限公司全資擁有。上海康嘉醫療科技有限公司則由浙江康恩貝製藥股份有限公司（上海證券交易所上市公司，股份代號：600572）全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，上海康嘉醫療科技有限公司及浙江康恩貝製藥股份有限公司被視為於康和醫療 Technology Limited及Kang Jia Medical Technology Limited持有的115,606,045股股份中擁有權益。
- 沃嘉生物技術有限公司由上海沃嘉生物技術有限公司全資擁有。上海沃嘉生物技術有限公司則由雲南沃森生物技術股份有限公司（深圳證券交易所上市公司，股份代號：300142）全資擁有。因此，根據證券及期貨條例，上海沃嘉生物技術有限公司及雲南沃森生物技術股份有限公司被視為於沃嘉生物技術有限公司持有的75,121,996股股份中擁有權益。

---

## 主要股東

---

- (4) 上海觀由投資發展有限公司為平潭觀由股權投資合夥企業（有限合夥）的普通合夥人，而後者為上海昶諾企業管理合夥企業（有限合夥）的普通合夥人。上海觀由投資發展有限公司由CHEN Yong先生擁有99%的權益。因此，根據證券及期貨條例，上海觀由投資發展有限公司、平潭觀由股權投資合夥企業（有限合夥）及Chen先生被視作於上海昶諾企業管理合夥企業（有限合夥）持有的50,000,000股股份中擁有權益。

除上文所披露者外，董事並不知悉有任何其他人士緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使及概無根據[編纂]前購股權計劃發行股份）將於本公司股份或相關股份中擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部條文須向本公司披露的任何權益及／或淡倉，或直接或間接擁有附有權利可於任何情況下在本公司股東大會上投票的任何類別股本面值10%或以上的權益。董事並不知悉有任何安排可能於其後日期導致本公司或本集團任何其他成員公司的控制權變動。

## 董事及高級管理層

### 董事會

董事會由8名董事組成，包括2名執行董事、3名非執行董事及3名獨立非執行董事。董事通過選舉產生，任期為三年，及須根據組織章程於本公司股東大會上輪值退任。

下表載列有關董事的資料：

姓名	年齡	職務	獲委任為董事的日期	加入本集團的日期	職責及責任	與其他董事及高級管理層的關係
周新華博士	67	執行董事、總裁兼首席科學家	2019年 11月25日	2008年 10月14日	負責本集團的研發策略及執行以及業務方向	無
郭峰博士	50	執行董事兼首席執行官	2020年 4月16日	2020年 4月16日	負責本集團的整體管理、業務及策略	無
易清清先生	48	董事會主席、非執行董事	2018年 12月3日	2018年 11月9日	提供有關本集團業務、策略及發展的總體方針及參與本集團重要事務的決策	無
陳宇先生	38	非執行董事	2018年 12月3日	2018年 11月9日	提供有關本集團業務、策略及發展的總體方針及就董事及高級管理層之薪酬提供意見	無

## 董事及高級管理層

姓名	年齡	職務	獲委任為董事的日期	加入本集團的日期	職責及責任	與其他董事及高級管理層的關係
李明博士	42	非執行董事	2019年 11月25日	2019年 8月13日	提供有關本集團業務、策略及發展的總體方針	無
周宏灝先生	81	獨立非執行董事	文件 日期	文件 日期	監督董事會及向董事會提供獨立判斷	無
馮冠豪先生	55	獨立非執行董事	2020年 6月16日	2020年 6月16日	向董事會提供獨立判斷；就本集團的審計、薪酬及提名事宜提供意見	無
陳文先生	51	獨立非執行董事	2020年 6月16日	2020年 6月16日	監督董事會及向董事會提供獨立判斷	無

### 執行董事

周新華博士，67歲，於2008年10月作為嘉和生物藥業的首席執行官加入本集團。彼於2008年10月14日至2019年5月20日擔任嘉和生物藥業的首席執行官。自2019年5月20日起，彼獲調任為本集團總裁兼首席科研專家。周博士於2019年11月25日獲委任為董事會董事，並於2020年6月24日調任為執行董事。周博士主要負責本集團的研發策略及執行以及業務方向。

加入本集團前，周博士自2004年3月在Amgen, Inc.（一間於納斯達克上市公司，股份代號：AMGN）擔任研究員，其後升任工藝開發部科研總監。彼專注工藝研究監督。

---

## 董事及高級管理層

---

周博士於1982年12月於中國的中國醫科大學獲得理學碩士學位。1990年12月，彼於英國貝爾法斯特女王大學(Queen's University of Belfast)取得生物製藥博士學位。周博士為中國蛋白藥物質量聯盟發起人。周博士於2015年10月至2019年9月擔任中國醫藥生物技術協會單克隆抗體專業委員會成員及自2016年至2018年擔任中歐生物醫藥委員會下屬創新藥物研發聯合會副會長。於2015年4月，彼被國際藥物流行病學聯合會中國春季年會授予「best task force award」。周博士自2007年以來為北京大學的客座教授，教授國際藥物工程管理的碩士學位課程。

**郭峰博士**，50歲，為本公司執行董事兼本集團首席執行官。郭博士主要負責本集團的整體管理、業務及策略。郭博士於生物製藥行業，尤其是其管理和及研發領域，積逾18年經驗。加入本集團之前，郭博士於2019年2月至2020年4月擔任軒竹(北京)醫藥科技有限公司的董事長兼董事，負責監督及管理該公司的長期發展策略及臨床運營。郭博士於2017年12月至2018年4月以及2017年8月至2018年12月分別擔任四環醫藥控股集團有限公司(一間於香港聯合交易所上市公司，股份代號：460)之執行董事及副總裁。郭博士於2016年10月至2017年5月擔任大有華夏生物醫藥集團有限公司的首席執行官，該公司專門研發先進的免疫療法藥物。彼於2013年5月至2016年9月出任默克雪蘭諾(北京)醫藥研發有限公司的研發中心中國負責人兼副總裁。於2002年1月至2013年4月，郭博士就職於輝瑞公司(Pfizer, Inc.，於紐約證券交易所上市的公司(股份代號：PFE))，並擔任過多個高級職務，包括於2002年1月至2011年6月擔任美國康涅狄格州輝瑞全球研發總部副總監及輝瑞位於中國的亞洲臨床藥理學負責人、其中國研發中心總監及武漢研發中心負責人。

郭博士於2001年5月於加拿大多倫多大學獲得臨床藥理學博士學位。

### 非執行董事

**易清清先生**，48歲，為董事會主席兼非執行董事。易先生分別於2018年12月3日及2019年11月25日獲委任為董事及董事會主席。彼亦為提名委員會的主席。易先生主要負責提供有關本集團業務、策略及發展的總體方針及參與本集團重要事務的決策。

---

## 董事及高級管理層

---

易先生現為高瓴的合夥人。自2005年起，彼一直就職於該公司，其在高瓴的工作涵蓋對醫療保健領域的投資。易先生亦為我們的控股股東之一HM Healthcare的董事。易先生同時擔任百濟神州有限公司（自2014年10月於納斯達克上市（股份代號：BGNE.NASDAQ）及自2018年8月於香港聯交所上市的公司（股份代號：6160））的獨立非執行董事，及自2016年12月以來一直擔任上海君實生物醫藥科技股份有限公司（於香港聯交所上市的公司（股份代號：1877））的非執行董事。

易先生於1995年7月獲得中國上海海事大學工程學理學學士學位，並於2003年5月獲得美國南加州大學工商管理碩士學位。

陳宇先生，38歲，於2018年12月3日獲委任為董事，隨後於2020年6月24日調任為非執行董事。彼亦為薪酬委員會成員。陳先生主要負責就本集團的業務，策略及發展提供整體指導；就董事和高級管理層的薪酬事宜提供諮詢。

自2015年8月以來，陳先生一直擔任高瓴之執行董事。加入高瓴之前，於2012年1月至2015年7月，彼為上海磐信股權投資管理有限公司的高級投資經理。彼於2010年9月至2011年6月於花旗環球金融亞洲有限公司擔任中國投資銀行部經理。2007年6月至2007年9月以及2008年1月至2010年9月，彼曾為美國銀行與美林證券(Bank of America Merrill Lynch)投資銀行部的分析師。

陳先生於2003年11月獲得香港科技大學電子工程（信息與通訊工程）學士學位，於2004年12月獲得美國康涅狄格州耶魯大學電子工程碩士學位，及於2008年1月獲得美國加利福尼亞州斯坦福大學的管理科學與工程碩士學位。

李明博士，42歲，於2019年8月13日加入本集團並擔任嘉和生物藥業的董事，並於2019年11月25日獲委任董事會董事。李博士於2020年6月24日調任為非執行董事。彼亦為審核委員會成員。李博士主要負責提供有關本集團業務、策略及發展的總體方針。

李博士於製藥行業擁有超過18年的經驗。加入本集團之前，於2011年6月至2014年1月，李博士曾在艾美仕市場調研諮詢（上海）有限公司（一間製藥及保健行業的諮詢公司）任職。於2008年10月至2011年5月，彼於葛蘭素史克（上海）醫藥研發有限公司任職。於2007年4月至2008年5月，彼於諾華（蘇州）科技製藥有限公司化學工藝部任職。

---

## 董事及高級管理層

---

職。於2002年12月至2007年3月期間，彼曾於多家學術機構擔任研究助理及博士後研究員，包括在中國科學院上海有機化學研究所、法國科學院及皮埃爾和瑪麗·居里大學。

李博士現時擔任多家製藥公司的董事，包括蘇州贊榮醫藥科技有限公司、Antengene Corporation、江蘇亞虹醫藥科技有限公司及江蘇信立康醫療科技有限公司。

李博士分別於1998年2月及2000年7月獲得中國陝西省西北大學化學理學學士學位及有機化學碩士學位。彼於2003年8月在中國上海的中國科學院上海有機化學研究所獲得有機化學博士學位。

### 獨立非執行董事

周宏灝先生，81歲，獲委任為獨立非執行董事，自本文件日期起生效。彼主要負責為董事會履行監管事務及提供獨立判斷。彼為審核委員會成員。

周先生於中南大學湘雅醫學院（前稱湖南醫科大學）擔任多個職務，包括湘雅醫學檢驗所所長、臨床藥理研究所所長。在此之前，周先生擔任前湖南醫科大學的副校長及中南大學臨床藥理研究所所長。周先生亦自2020年5月以來擔任湖南省人和未來生物科技有限公司的董事。

周先生於1962年9月畢業於武漢醫學院（現稱為華中科技大學同濟醫學院）並獲取醫療系學士學位。於2018年1月，周先生所領銜的項目獲共產黨中央委員會及中國國務院頒授2018年國家科學技術進步獎二等獎。



---

## 董事及高級管理層

---

周先生於以下中國協會及組織擔任各個職務：

- 自2005年擔任中國工程院院士；
- 2000年至2003年擔任中國藥理學會藥物代謝專業委員會委員；
- 自2011年11月以來擔任中國藥理學會藥物基因組學專業委員會委員；
- 2003年至2016年擔任湖南省藥學會理事長；及
- 自2019年8月以來擔任中國醫學科學院首屆學部委員。

**馮冠豪先生**，55歲，於2020年6月16日獲委任為獨立非執行董事。彼主要負責向董事會提供獨立判斷；就本集團的審計、薪酬及提名事宜提供意見。彼為本公司審核委員會主席以及薪酬委員會及提名委員會成員。

馮先生於一家國際會計師事務所深耕34年。彼於1986年7月在香港加入畢馬威會計師事務所。馮先生曾於畢馬威會計師事務所擔任多個高級職位，包括畢馬威全球中國業務的創立主席以及畢馬威華北區及北京辦事處的高級合夥人。彼擔任畢馬威中國的副董事長直至於2017年9月從畢馬威會計師事務所退任為止。分別自2019年5月及2020年1月起，馮先生一直擔任Wanda Sports Group Company Limited（納斯達克上市公司（股份代號：WSG））及Phoenix Tree Holdings Limited（紐約證券交易所上市公司（股份代號：DNK））之獨立董事。彼於2019年6月至2019年12月擔任北京萬通地產股份有限公司（於上海證券交易所上市（股份代號：600246））的董事。馮先生目前為中外企業家聯合會的顧問。

馮先生為香港會計師公會及英國特許公認會計師公會的資深會員。彼於1986年7月獲香港專業教育學院頒發之會計學文憑。

## 董事及高級管理層

陳文先生，51歲，於2020年6月16日獲委任為獨立非執行董事。彼為薪酬委員會主席兼提名委員會成員。彼主要負責監督董事會及向董事會提供獨立判斷。

陳先生在製藥公司的臨床研究及業務發展方面積逾11年經驗。加入本集團之前，於2010年9月至2020年2月及2009年5月至2020年2月，陳先生分別曾為杭州泰格醫藥科技股份有限公司（於深圳證券交易所上市（股份代號：300347））的副總經理及商務發展部總經理。陳先生現時擔任上海湧鐸投資管理有限公司醫療基金的合夥人。

陳先生於1992年5月畢業於美國普渡大學，獲得理科學士學位。於1997年5月及1999年12月，彼分別於美國聖路易斯華盛頓大學獲得醫學碩士學位及於英國杜倫大學獲得工商管理碩士學位。

### 高級管理層

下表載列有關本公司高級管理層成員（董事除外）的若干資料：

姓名	年齡	職位	獲委任為 本集團 高級管理層 的日期	加入本集團 的日期	職責及責任	與董事及其他 高級管理層 的關係
周新華博士	67	主席兼首席科研專家	2008年 10月14日	2008年 10月14日	負責本集團的研發策略及執行以及業務方向	無
郭峰博士	50	行政總裁	2020年 4月16日	2020年 4月16日	負責本集團的整體管理、業務及策略	無

## 董事及高級管理層

姓名	年齡	職位	獲委任為 本集團 高級管理層 的日期	加入本集團 的日期	職責及責任	與董事及其他 高級管理層 的關係
胡琦勇博士	46	首席財務官兼 首席策略官	2019年 9月2日	2019年 9月2日	本集團的整體財 務策略及運作、 融資、投資者關 係，整體策略規 劃、業務發展以 及資訊技術	無
關子義博士	58	首席技術官	2017年 3月1日	2017年 3月1日	負責藥品的生產科 技以及質量控制	無
程慧暘女士	45	全球戰略 副總裁	2010年 11月15日	2010年 11月15日	全面管理全球商業 策略	無
林軍先生	35	質量分析 副總裁	2014年 1月2日	2008年 12月1日	主要負責CMC及質 量分析	無
陳瑤女士	46	註冊事務 副總裁	2019年 7月10日	2019年 7月10日	全面管理藥品註冊 事務	無
段清堂先生	38	玉溪嘉和總經 理	2014年 7月8日	2014年 7月8日	負責管理玉溪嘉和 生產基地	無

---

## 董事及高級管理層

---

**周新華博士**，67歲，於2008年10月加入本集團。彼自2019年5月20日一直為本集團的主席兼首席科研專家。務請參閱本節「－董事會－執行董事－周新華博士」以了解其履歷。

**郭峰博士**，50歲，於2020年4月獲委任為本公司的執行董事兼本集團行政總裁。務請參閱本節「－董事會－執行董事－郭峰博士」以了解其履歷。

**胡琦勇博士**，46歲，自2019年9月2日起出任本集團首席財務官兼首席策略官。胡博士主要負責本集團的整體財務及策略運作、融資、投資者關係，整體策略規劃、業務發展以及資訊技術。

胡博士於金融及投資事務方面擁有超過16年經驗，尤其是在醫療保健及生物技術行業。加入本集團之前，於2010年6月至2019年8月，胡博士擔任德意志銀行集團公司及投資銀行部董事總經理，並擔任亞太地區醫療保健股票研究主管，專注於領銜涵蓋中國及日本醫療保健相關股票的股票研究。自2008年2月以來，胡博士在以醫療保健為重點的對沖基金Visium Asset Management LP就職，並負責亞洲市場醫療保健投資的賬簿管理，其後擔任Healthasia Management Inc.行政總裁。於2007年3月至2008年1月，胡博士於Oppenheimer & Co. Inc.擔任高級生物技術研究分析師，負責涉及美國生物技術相關股票的研究。於2005年5月至2006年11月期間，胡博士擔任Prudential Equity Group, LLC（主要從事按揭銀行及貸款聯絡業務的經紀及交易商）股票研究助理，於SVB Leerink（當時稱為Leerink Swann & Company，一間領先投資銀行，專注保健及生命科學業務）擔任股票研究助理。於2004年6月至2005年4月，胡博士亦於惠氏有限責任公司（一間醫藥公司）擔任助理產品經理。

胡博士於1995年7月畢業於位於中國湖北省的武漢大學，取得生物學學士學位。彼於2002年5月在美國德克薩斯大學M.D.Anderson癌症中心取得分子遺傳學博士學位，及於2014年5月獲得美國萊斯大學的工商管理博士學位。

**闕子義博士**，58歲，自2017年3月起出任本集團首席技術官。闕博士主要負責藥品的生產科技以及質量控制。

加入本集團之前，於2016年9月至2017年2月，闕博士擔任信達生物製藥（蘇州）有限公司工程部副總裁，負責設計、規劃及建設用於生物製藥產品線的商業設施。於2014年4月至2016年3月，彼出任麗珠醫藥集團股份有限公司（一間於香港聯交所上市的公司（股份代號：1513））附屬公司珠海市麗珠單抗生物技術有限公司之副總經理

---

## 董事及高級管理層

---

(質量控制)。於2013年2月至2014年3月，彼擔任神州細胞工程有限公司質量控制副總經理，主要負責監督質量控制、質量保證。在此之前，彼曾於2008年3月出任Ionis Pharmaceuticals, Inc. (當時稱為Isis Pharmaceuticals, Inc.，納斯達克上市公司(股份代號：IONS))之副董事。於2007年1月至2008年3月，彼為艾爾建公司(Allergan Inc.)生物製藥部之高級科研專家。2004年11月至2007年1月，關博士曾擔任輝瑞公司(Pfizer, Inc.，於紐約證券交易所上市的公司(股份代號：PFE))的高級首席科研專家。於2001年9月至2004年11月，關博士為孟山都公司分析科學中心的高級科研專家。彼於1996年4月至2001年9月擔任印第安納大學(Indiana University)化學系高級質譜學研究專家，並負責管理實驗室運作以及參與研發項目及監督技術人員。

關博士分別於1984年7月及1987年7月在中國吉林大學獲得化學(環境化學)學士學位及理學碩士學位。於1993年12月，彼於加拿大溫哥華的不列顛哥倫比亞大學獲得分析化學博士學位。彼於美國印第安納州西拉法葉普渡大學(Purdue University)擔任分析化學博士後研究員。

程慧暘女士，45歲，自2019年11月起出任本集團全球戰略副總裁。於2010年11月作為臨床運營副總裁加入本集團前，於2010年8月至2010年10月，程女士任職於上海百邁博製藥有限公司。於2003年9月至2009年9月，程女士為浙江海正藥業股份有限公司(於上海證券交易所上市，股份代號：600267)之附屬公司美國藥物資源有限公司藥政部的高級項目經理。程女士於1996年7月於中國南京的中國藥科大學獲得藥學學士學位，並於2010年1月於北京大學獲得國際製藥工程管理碩士學位。

林軍先生，35歲，自2020年1月起出任本集團質量分析副總裁。彼主要負責本集團的CMC及質量分析。出任本集團副總裁之前，林先生於2008年12月作為研發助理工程師加入本集團，並於2014年1月至2019年12月期間擔任本集團分析及製劑部的經理，隨後晉升為總監。林先生於2006年7月畢業於廈門大學，獲得生物工程學士學位。彼於2008年6月獲得浙江大學生物化工碩士學位。

---

## 董事及高級管理層

---

**陳瑤女士**，46歲，自2019年7月起出任本集團註冊事務副總裁，主要負責全面管理註冊事務。加入本集團前，於2005年至2019年，陳女士於AbbVie Inc.出任中國及香港法規事務負責人，負責制定所有新產品的規管策略及監管活動，以及在中國及香港聯屬公司建立強勁的規管團隊，以加快產品註冊。於1998年11月至2005年9月，彼出任愛爾康（中國）眼科產品有限公司註冊部經理。陳女士於1995年7月畢業於北京聯合大學，獲得基礎醫學學士學位。彼於1997年7月獲得中國社會科學院商業經濟專業的研究研究生文憑，並於2008年6月獲得北京大學臨床醫學專業的研究生文憑。

**段清堂先生**，38歲，自2019年8月以來一直擔任玉溪嘉和的總經理。彼主要負責實施玉溪嘉和生產基地的整體監管。於2014年7月8日至2020年4月30日，段先生透過獲沃森委派至玉溪嘉和管理該公司的運營加入本集團，彼於2015年12月獲委任為玉溪嘉和的副總經理，並於2019年8月調任總經理。於2015年3月2日至2019年8月7日，段先生獲委任為玉溪嘉和的監事。

段先生在藥物產品商業化生產方面約有12年經驗。加入本集團之前，於2012年1月至2020年4月，段先生於沃森擔任多個職務，包括工程及技術總監、工程設施部經理、質量及生產管理中心經理及資產管理部經理。於2008年1月至2011年12月，段先生於沃森全資附屬公司玉溪沃森生物技術有限公司的產業化項目部擔任經理。段先生目前擔任石家莊藍沃生物技術有限公司（沃森的合營企業）董事兼總經理及玉溪澤潤生物技術有限公司監事及上海澤潤安珂生物製藥有限公司董事（上述兩間公司均為沃森的附屬公司）。

段先生於2012年2月獲得中國雲南師範大學的生物學科學士學位。

---

## 董事及高級管理層

---

### 一般事項

除上文及「與控股股東的關係－獨立於控股股東－管理獨立」一節所披露者（以及「附錄四－法定及一般資料－C.有關董事的進一步資料」一節所載董事權益或淡倉（如有））外，(i)於緊接本文件日期前三年內，概無董事及高級管理層成員於其證券在香港或海外任何證券市場上市的公眾公司中擔任任何其他董事職務；及(ii)截至最後可行日期，彼等與本公司任何董事、高級管理層成員或主要股東或控股股東概無任何其他關係。

除本文件所披露者外，據董事經作出一切合理查詢後所深知、全悉及確信，並無有關董事的其他資料須根據上市規則第13.51(2)(h)至(v)條予以披露；及概無有關董事之委任需提呈股東垂註的其他事項。

非執行董事可能不時在更廣泛的醫療保健及生物技術行業的私營及上市公司的董事會任職，包括其產品可能直接或間接與我們的產品構成競爭的公司。然而，由於該等非執行董事並非我們的控股股東、執行董事亦非高級管理團隊之成員，我們不認為彼等於該等公司作為董事擁有的權益會使我們無法獨立於彼等不時擔任職務（包括董事職務）的其他公司開展業務。

除上文所披露者外，於最後可行日期，概無董事於與本集團業務構成競爭或可能直接或間接構成競爭的業務中擁有任何根據上市規則第8.10條須予披露的權益。

### 公司秘書

蕭穎潔女士，50歲，於2020年6月24日獲委任為公司秘書。蕭女士為卓佳專業商務有限公司的高級經理。彼於公司秘書領域擁有20多年經驗，並負責處理香港上市公司、私營及離岸公司的公司秘書合規工作。蕭女士現為兩間於香港聯交所上市的公司，無錫藥明康德新藥開發股份有限公司（股份代碼：2359）及中國三迪控股有限公司（股份代碼：910）之公司秘書。蕭女士為特許秘書、特許管治專業人士(Chartered Governance Professional)及香港特許秘書公會及特許公司治理公會（前身為特許秘書及行政人員公會）會員。彼取得香港理工大學的公司管治碩士學位。

---

## 董事及高級管理層

---

### 合規顧問

根據上市規則第3A.19條，本公司已委任國泰君安融資有限公司為合規顧問。根據上市規則第3A.23條，合規顧問將於若干情況（包括以下各項）下向本公司提供意見：

- 刊發任何受規管的公告、通函或財務報告之前；
- 擬進行交易（可能是須予公布的交易或關連交易），包括股份發回及股份購回；
- 倘本公司擬將[編纂]用於有別於本文件詳述的用途，或倘本公司的業務活動、發展或業績偏離本文件所載的任何預測、估計或其他資料；及
- 倘香港聯交所根據上市規則第13.10條就本公司已上市證券之股價或股份交投量的不尋常變動或任何其他事宜向本公司作出查詢。

任期將由[編纂]起，預期直至本公司派發有關其於[編纂]後第一個完整財政年度財務業績的年報當日根據上市規則第13.46條。

### 董事委員會

根據企業管治守則、上市規則附錄14，本公司已成立三個委員會，包括審核委員會、提名委員會及提名委員會。

### 審核委員會

我們已成立審核委員會，並已根據上市規則第3.21條及上市規則附錄14企業管治守則制定其書面職權範圍。審核委員會由三名董事組成，即馮冠豪先生、李明博士及周宏灝先生，其中審核委員會主席馮冠豪先生擁有上市規則第3.10(2)條及第3.21條所要求的適當專業資格。

審核委員會的主要職責包括（但不限於）下列各項：

- 監控財務報表的完整性以及我們對與財務報告有關的法律及監管規定的遵守情況；



---

## 董事及高級管理層

---

- 就委任、重新委任及罷免外部核數師向董事會提供推薦意見，批准外部核數師的薪酬及聘用條件，並監督外部核數師的獨立性及其在審計過程中的實效；
- 審查我們就財務報告制定的風險管理及內部控制制度；及
- 處理董事會授權的其他事項。

### 薪酬委員會

我們已成立薪酬委員會，並已根據上市規則第3.25條及上市規則附錄14企業管治守則制定其書面職權範圍。薪酬委員會由三名董事組成，即陳文先生、陳宇先生及馮冠豪先生。陳文先生為薪酬委員會主席。

薪酬委員會的主要職責包括：

- 就本公司有關執行董事及高級管理層的薪酬政策及架構以及非執行董事的薪酬向董事會提出推薦意見；
- 評估本公司董事及高級管理人員的表現，並據此評估其績效；
- 參照董事會制定的公司目標及宗旨審閱及批准管理層的薪酬方案；
- 處理董事會授權的其他事項。

### 提名委員會

我們已成立提名委員會，並已根據上市規則附錄14企業管治守則制定其書面職權範圍。提名委員會由三名董事組成，即易清清先生、陳文先生及馮冠豪先生。易清清先生為提名委員會主席。

提名委員會的主要職責包括：

- 至少按年審查董事會的架構、人數及組成及多元化，並就董事會成員的任何建議變動提供推薦意見，以支持本公司的企業策略；

---

## 董事及高級管理層

---

- 評估獨立非執行董事的獨立性，並就與董事的任命或續聘及董事繼任計劃有關的事項向董事會提出建議；及
- 執行董事會不時分派的任務。

### 董事及高級管理層之薪酬

截至2018年及2019年12月31日止年度，我們向董事支付的薪酬總額（包括薪金、花紅、津貼及實物利益及退休福利計劃供款）分別為零及約人民幣15.9百萬元。截至2018年及2019年12月31日止年度，本公司向本公司五名最高薪酬人士（包括董事）支付的薪酬總額分別約為人民幣14百萬元及人民幣72.3百萬元。

根據目前生效的安排，截至2020年12月31日止年度，應付及董事應收薪酬總額及實物利益約為人民幣[●]百萬元。

我們確認，於業績記錄期間，本公司概無向董事或五名最高薪酬人士支付任何酬金，作為招攬其加入本公司或加入本公司後的獎勵、作為自本公司離職的補償或作為其就本公司的發起或成立提供服務的報酬。於業績記錄期間，概無董事放棄或同意放棄任何酬金。除上文所披露者外，於業績記錄期間，我們概無向董事或五名最高薪酬人士支付或應付其他款項。

待薪酬委員會審查及作出推薦意見後，我們擬在[編纂]後為董事及高級管理層成員採納的薪酬政策將基於可比較市場水平及其表現、資質、職位及資歷。

### 購股權計劃

為協助本公司吸引、挽留及激勵主要僱員及其他人士，本公司已採納[編纂]前購股權計劃。有關我們[編纂]前購股權計劃主要條款的進一步詳情，請參閱本文件「附錄五－法定及一般資料－D.購股權計劃」。

---

## 董事及高級管理層

---

### 企業管治

董事深明良好企業管治對管理及內部程序的重要性，以實現有效的問責。本公司將遵守上市規則附錄14所載企業管治守則。

### 董事會成員多元化政策

[編纂]後，我們將採納董事會成員多元化政策，載列達成及維持董事會恰當平衡的目標及方法，以加強董事會的效能。根據董事會成員多元化政策，甄選董事會候選人時，董事會將考慮多項因素，包括但不限於性別、年齡、專業資格、行業經驗、技能、知識、文化及教育背景以及種族。最終決定將按人選的長處及可為董事會提供的貢獻而定。

董事會由8名董事組成，包括2名位執行董事、3名非執行董事及3名獨立的非執行董事。董事均擁有均衡的知識及技能組合，包括業務管理、生物技術研發、投資管理、會計及醫學。彼等獲得包括生物製藥、臨床藥理學、臨床醫學、化學、管理科學及工程以及企業管理等多個領域的學位。董事年齡介乎38歲至81歲。展望未來，我們將繼續宣揚董事會性別多元化。提名委員會將竭盡所能，並在適當時候，在[編纂]後三年內，物色並向董事會推薦至少一名女性候選人，就董事的委任供其考慮。

[編纂]後，提名委員會將定期審查董事會成員多元化政策，以確保其持續有效，並於必要時就實現董事會多元化（包括性別多元化）的可計量目標達成一致，並向董事會提出推薦建議以供採納。我們將於年度企業管治報告中披露董事會成員多元化政策的摘要以及董事會成員多元化政策的實施情況。

### 僱傭合約的主要條款

僱傭我們的高級管理層成員及其他關鍵人員須遵照以下主要條款：

- **期限**：我們通常與我們的高級管理層成員及其他關鍵人員訂立三至五年僱傭合約。

---

## 董事及高級管理層

---

- *無其他僱傭*：於僱傭期間，未經我們的事先書面同意，僱員不得與任何第三方建立任何僱傭或工作關係，包括但不限於在任何第三方的任何業務活動中擔任任何職務、提供服務或從事或參與任何業務活動。
- *知識產權轉讓*：於僱傭合約期間，因僱員從事其工作所產生與產品、技術、配方、設備、工藝及軟件有關的所有發明均歸我們所有。僱員應即時向我們披露有關發明並採取所有必要措施（包括簽署所有必要文件）以確保發明中的所有相關權利歸我們所有。
- *不競爭責任*。自我們終止僱傭僱員之日起兩年期間，未經我們書面同意，僱員不得(1)受僱於在產品生產、供應、銷售或開發方面與我們構成競爭及提供的服務與我們類似的公司；(2)直接或間接為其本身或代表任何人士、公司或其他實體或作為代理為與我們構成競爭的任何業務提供服務；或(3)管理或以其他方式參與有關競爭業務。
- *保密責任的範圍及期限*：僱員不得洩露機密信息，包括但不限於我們的商業秘密、技術信息、商業、管理，以及未來計劃及策略。有關責任於終止僱傭或僱員離職後仍將持續有效，直至有關資料為公眾所知為止。
- *機密信息的處理*：我們可隨時向僱員發出書面要求，要求所有機密資料及文件（存在於所有媒介中的）呈交予我們的指定人士，而僱員不得保留有關機密的資料的任何記錄。
- *知識產權*：於僱員任職期間，因僱員工作所產生或主要來源於我們的技術、商業或其他資訊，與技術成果或其他商業秘密有關的任何知識產權均歸我們所有。我們可於我們的業務中充分及自由使用有關知識產權或其他商業秘密，而僱員應提供所有必要信息並採取所有必要措施以協助我們取得及行使相關知識產權權利。僱員亦須知會我們其單獨擁有或與其他人士共同擁有的任何發明及該等其他人士的任何相關保密責任。

---

## 未來計劃及[編纂]

---

### 未來計劃

有關我們未來計劃的詳細說明，請參閱「業務－我們的策略」一節。

### [編纂]

經扣除我們於[編纂]應付的[編纂]及開支後，假設[編纂]未獲行使並假設[編纂]為每股[編纂]港元（即本文件指示性[編纂]範圍每股[編纂]港元至[編纂]港元的中位數），我們估計將收到的[編纂]約[編纂]港元。我們擬將此次[編纂]用作下列用途：

- 65%分配至主要產品如下：
  - (i) [編纂]的15%或約[編纂]港元，用於撥付GB491的計劃臨床試驗及註冊備案籌備；
  - (ii) [編纂]的50%或約[編纂]港元，用於撥付我們核心產品正在進行及計劃中的臨床試驗、適應症擴大、註冊備案籌備及潛在商業化（包括銷售及營銷），其中(a)20%或[編纂]港元預計將用於撥付GB226及GB221的正在進行及計劃中的臨床試驗及註冊備案籌備，包括GB492及GB226的組合試驗；(b)10%或[編纂]港元預期將用於撥付GB242及GB223正在進行及計劃中的臨床試驗及註冊備案籌備；及(c)20%或[編纂]港元預計將用於撥付該等核心產品的潛在商業化（包括銷售及營銷）；
- [編纂]的15%或約[編纂]港元，用於撥付研發中心其他候選藥物正在進行及計劃中的臨床試驗、適應症擴大、準備註冊備案及潛在商業化（包括銷售及營銷）。
- [編纂]的10%或約[編纂]港元，用於撥資擴充我們研發中的藥物。
- [編纂]的10%或約[編纂]港元作一般企業用途，其中(a) 5%或[編纂]港元預期將用於招募研發人員並繼續發展平台，及(b) 5%或[編纂]港元預期將用於採購物業、廠房及設備。

---

## 未來計劃及[編纂]

---

倘[編纂]定為指示[編纂]範圍的最高位或最低位，則[編纂]將分別增加或減少約[編纂]港元。在此情況下，我們將按比例增加或減少分配作上述用途的[編纂]。

倘[編纂]獲全面行使，並假設[編纂]為每股[編纂]港元（即建議[編纂]範圍的中位數），則本公司將收取的額外[編纂]約為[編纂]港元。本公司可能須根據[編纂]發行合共最多[編纂]股額外股份。

倘[編纂]毋須立即用作上述用途，或倘我們無法按擬定計劃實施任何發展計劃，我們可能會在符合本公司最佳利益的情況下，將該等資金持作短期存款。在此情況下，我們將會遵守上市規則的適當披露規定。

由於我們為境外控股公司，我們須向中國附屬公司注資及提供貸款，使得本次[編纂]可作上述用途。該等注資及貸款受多項中國法律法規限制及審批程序所限。向相關中國機關注冊貸款或注資毋須任何費用（名義手續費除外）。根據中國法律法規，中國政府機關或指定銀行須於指定期限內批准有關申請或註冊或拒絕我們的申請，期限一般少於90日。然而，實際所用時間或會因行政延誤而延長。我們無法向閣下保證可及時獲得使用上述[編纂]所需的相關政府機關批准，或完成所需的註冊及備案手續，甚至可能根本無法獲得批准或完成相關手續，因為中國對境外控股公司向中國實體作出的貸款及直接投資監管可能會拖延或妨礙我們使用本次[編纂]向中國經營附屬公司作出貸款或額外注資，從而可能會對我們的流動資金、籌資能力及業務擴張產生重大不利影響。請參閱本文件「風險因素－與於中國經營業務有關的風險」。

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]



---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

### 本公司作出的承諾

根據上市規則第10.08條，我們已向聯交所承諾自[編纂]起計六個月內，不會進一步發行任何股份或可轉換為股本證券的證券（不論是否屬已上市類別），亦不會訂立涉及發行此等股份或證券的任何協議（不論該等股份或證券的發行會否於[編纂]起計六個月內完成），惟下列情況除外：

- (a) 上市規則第10.08條規定的若干情況；或
- (b) 根據[編纂]（包括[編纂]）。

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

[ 編 纂 ]

---

**控股股東作出的承諾**

根據上市規則第10.07(1)條，各控股股東已向聯交所及本公司承諾，除根據[編纂] (包括[編纂]) 或借股協議外，在沒有取得聯交所之書面同意下或以其他方式遵守上市規則之情況下，其不會並須促使相關登記持有人 (如有) 不會：

- (i) 於本文件披露其股權當日至[編纂]起計滿六個月當日止期間，出售或訂立任何協議出售與本文件所示為實益擁有人 (定義見上市規則第10.07(2)條) 有關的任何股份 (「有關證券」) 或以其他方式就有關證券設立任何購股權、權利、權益或產權負擔；及
- (ii) 於上文(i)段中所述期間屆滿後的六個月內，出售或訂立任何協議出售，或就有關證券以其他方式設立任何購股權、權利、權益或產權負擔，倘出售或訂立協議出售有關證券或行使或實行就有關證券以其他方式設立的購股權、權利、權益或產權負擔將會導致其不再為本公司的控股股東 (定義見上市規則)。

此外，根據上市規則第10.07條附註3，各控股股東已向聯交所及本公司承諾，於本文件披露其股權當日至[編纂]起計滿12個月當日止期間內：

- (a) 倘其向獲授權機構 (定義見香港法例第155章銀行業條例) 就真誠商業貸款而抵押或質押實益擁有之任何股份，將立即以書面知會本公司有關抵押或質押及所抵押或質押之股份數目；及
- (b) 當其接獲承押人或承押記人口頭或書面表示將會出售任何所抵押或質押之股份時，將立即知會本公司。

[ 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 ]



---

## [ 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 ]

以下第I-1至I-2頁為本公司申報會計師羅兵咸永道會計師事務所（香港執業會計師）發出的會計師報告全文，以供收錄於本文件。此會計師報告乃按照香港會計師公會頒佈的香港投資通函呈報準則第200號「投資通函內就歷史財務資料出具的會計師報告」的要求擬備，並以本公司董事及聯席保薦人為收件人。

[草稿]

[羅兵咸永道會計師事務所信箋]

**致JHBP (CY) HOLDING LIMITED列位董事及高盛（亞洲）有限責任公司、J.P. Morgan Securities (Far East) Limited及富瑞金融集團香港有限公司就歷史財務資料出具的會計師報告**

緒言

本所（以下簡稱「我們」）謹此就JHBP (CY) Holdings Limited（「貴公司」）及其附屬公司（統稱為「貴集團」）的歷史財務資料（載於第I-3至I-63頁）作出報告，此等歷史財務資料包括 貴集團於2018年及2019年12月31日的綜合資產負債表以及截至2018年及2019年12月31日止各年度（「業績記錄期間」）的綜合損益及其他全面收益表、綜合權益變動表及綜合現金流量表，以及主要會計政策概要及其他附註解釋資料（統稱為「歷史財務資料」）。第I-3至I-63頁所載的歷史財務資料為本報告的組成部分，其編製以供收錄於 貴公司於[編纂]就 貴公司股份首次在香港聯合交易所有限公司主板上市而刊發的文件（「文件」）內。

**董事就歷史財務資料須承擔的責任**

貴公司董事須負責根據歷史財務資料附註1.3及2.1所載的呈列及編製基準編製真實而中肯的歷史財務資料，並對其認為為使歷史財務資料的編製不存在由於欺詐或錯誤而導致的重大錯誤陳述所必需的內部控制負責。

**申報會計師的責任**

我們的責任是對歷史財務資料發表意見，並將我們的意見向 閣下報告。我們已按照香港會計師公會（「會計師公會」）頒佈的香港投資通函呈報準則第200號，*投資通函內就歷史財務資料*出具的會計師報告執行我們的工作。該準則要求我們遵守道德規範，並規劃及執行工作以對歷史財務資料是否不存在任何重大錯誤陳述獲取合理保證。



我們的工作涉及執程序以獲取有關歷史財務資料所載金額及披露的證據。所選擇的程序取決於申報會計師的判斷，包括評估由於欺詐或錯誤而導致歷史財務資料存在重大錯誤陳述的風險。在評估該等風險時，申報會計師考慮與該實體根據歷史財務資料附註1.3及2.1所載的呈列及編製基準編製真實而中肯的歷史財務資料相關的內部控制，以設計適當的程序，但目的並非對該實體內部控制的有效性發表意見。我們的工作亦包括評價董事所採用會計政策的恰當性及作出會計估計的合理性，以及評價歷史財務資料的整體列報方式。

我們相信，我們所獲得的憑證充分及適當地為我們的意見提供基礎。

## 意見

我們認為，就本會計師報告而言，此等歷史財務資料已根據歷史財務資料附註1.3及2.1所載的呈列及編製基準，真實而中肯地反映 貴公司於2018年及2019年12月31日的財務狀況及 貴集團於2018年及2019年12月31日的綜合財務狀況，以及於業績記錄期間的其綜合財務表現及其綜合現金流量。

就香港聯合交易所有限公司證券上市規則（「上市規則」）及公司（清盤及雜項條文）條例下事項出具的報告

## 調整

於擬備歷史財務資料時，未對第I-3頁中所述的相關財務報表作出任何調整。

## 股息

我們參考歷史財務資料附註40，當中載明 貴公司概無就業績記錄期間派付股息。

## 貴公司並無法定財務報表

貴公司自註冊成立日期並未有擬備任何法定財務報表。

羅兵咸永道會計師事務所

執業會計師

香港

[日期]

## I. 貴集團之歷史財務資料

### 編製歷史財務資料

下文所載歷史財務資料為本會計師報告的組成部分。

貴集團業績記錄期間的財務報表是歷史財務資料的基礎，由羅兵咸永道會計師事務所根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則審計（「相關財務報表」）。

除另有說明外，歷史財務資料以人民幣（「人民幣」）呈列，所有數額均約整至最接近千位元（人民幣千元）。

### 綜合損益及其他全面收益表

	附註	截至12月31日止年度	
		2018年 人民幣千元	2019年 人民幣千元
收益	6	6,882	13,039
收益成本	7	(5,452)	(9,562)
<b>毛利</b>		<b>1,430</b>	<b>3,477</b>
行政開支	7	(22,285)	(89,367)
研發開支	7	(271,498)	(438,817)
其他收入淨額	9	11,206	4,082
其他（虧損）／收益淨額	10	(1,459)	53
<b>經營虧損</b>		<b>(282,606)</b>	<b>(520,572)</b>
財務收入	11	1,600	624
財務成本	11	(7,071)	(3,689)
財務成本淨額		(5,471)	(3,065)
<b>除所得稅前虧損</b>		<b>(288,077)</b>	<b>(523,637)</b>
所得稅開支	12	—	891
<b>年度虧損</b>		<b>(288,077)</b>	<b>(522,746)</b>
以下各項應佔年度虧損：			
貴公司擁有人		(288,077)	(522,082)
非控股權益		—	(664)
<b>每股虧損</b>			
每股基本及攤薄虧損（人民幣）	13	(0.56)	(0.94)

附錄一

會計師報告

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
附註		
其他全面虧損		
將重新分類至損益的項目		
— 貨幣換算差額	—	(217)
全面虧損總額	<u>(288,077)</u>	<u>(522,963)</u>
以下人士應佔全面虧損總額：		
貴公司擁有人	(288,077)	(522,299)
非控股權益	<u>—</u>	<u>(664)</u>

附錄一

會計師報告

綜合資產負債表

	附註	於12月31日	
		2018年	2019年
		人民幣千元	人民幣千元
<b>資產</b>			
<b>非流動資產</b>			
物業、廠房及設備	14	204,025	191,429
使用權資產	15(a)	37,282	33,267
無形資產	16	16,033	94,317
其他應收款項、按金及預付款項	22	47,851	64,902
遞延所得稅資產	12	—	680
<b>非流動資產總值</b>		<b>305,191</b>	<b>384,595</b>
<b>流動資產</b>			
存貨	19	25,240	25,269
合約成本	20	8,085	3,927
貿易應收款項	21	581	—
其他應收款項、按金及預付款項	22	56,681	44,582
應收關聯方款項	33	466,725	20,942
現金及現金等價物	24	125,158	253,520
<b>流動資產總值</b>		<b>682,470</b>	<b>348,240</b>
<b>資產總值</b>		<b>987,661</b>	<b>732,835</b>

附錄一

會計師報告

	附註	於12月31日	
		2018年	2019年
		人民幣千元	人民幣千元
<b>權益</b>			
<b>貴公司擁有人應佔權益</b>			
股本	25	15	39
股份溢價	25	1,463,629	1,921,731
儲備	26	331,312	(209,350)
累計虧損	26	(971,352)	(1,493,434)
小計		823,604	218,986
非控股權益		—	6,474
<b>總權益</b>		<b>823,604</b>	<b>225,460</b>
<b>負債</b>			
<b>非流動負債</b>			
合約負債	31	2,100	755
租賃負債	15(b)	35,792	29,351
應付關聯方款項	33	—	31,916
遞延收入	28	26,506	22,892
遞延所得稅負債	12	—	14,968
其他非流動負債	29	—	47,369
<b>非流動負債總額</b>		<b>64,398</b>	<b>147,251</b>
<b>流動負債</b>			
貿易應付款項	30	30,868	103,363
合約負債	31	10,680	11,844
其他應付款項及應計費用	32	45,630	212,801
租賃負債	15(b)	8,958	12,412
應付關聯方款項	33	21	16,202
遞延收入	28	3,502	3,502
<b>流動負債總額</b>		<b>99,659</b>	<b>360,124</b>
<b>負債總額</b>		<b>164,057</b>	<b>507,375</b>
<b>權益及負債總額</b>		<b>987,661</b>	<b>732,835</b>

附錄一

會計師報告

公司資產負債表

	附註	於12月31日	
		2018年 人民幣千元	2019年 人民幣千元
<b>資產</b>			
<b>非流動資產</b>			
於附屬公司的投資	17(b)	1,015,908	1,929,117
以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產	23	—	35,114
<b>非流動資產總額</b>		<b>1,015,908</b>	<b>1,964,231</b>
<b>流動資產</b>			
應收關聯方款項	33	466,725	20,942
現金及現金等價物	24	—	42,892
<b>流動資產總值</b>		<b>466,725</b>	<b>63,834</b>
<b>資產總值</b>		<b>1,482,633</b>	<b>2,028,065</b>
<b>權益</b>			
<b>貴公司擁有人應佔權益</b>			
股本	25	15	39
股份溢價	25	1,463,629	1,921,731
儲備		—	33,947
累計虧損		(1,710)	(10,289)
<b>總權益</b>		<b>1,461,934</b>	<b>1,945,428</b>
<b>負債</b>			
<b>非流動負債</b>			
應付關聯方款項	33	—	31,916
<b>非流動負債總額</b>		<b>—</b>	<b>31,916</b>
<b>流動負債</b>			
其他應付款項及應計費用		20,699	20,699
應付關聯方款項	33	—	9,991
應付附屬公司的優先股代價	23(a)	—	20,031
<b>流動負債總額</b>		<b>20,699</b>	<b>50,721</b>
<b>負債總額</b>		<b>20,699</b>	<b>82,637</b>
<b>權益及負債總額</b>		<b>1,482,633</b>	<b>2,028,065</b>

附錄一

會計師報告

附註	貴公司擁有人應佔						總權益 人民幣千元
	股本 人民幣千元	股份溢價 人民幣千元	實收資本 人民幣千元	儲備 人民幣千元	累計虧損 人民幣千元	非控股權益 人民幣千元	
<b>於2018年1月1日的結餘</b>							
<b>綜合虧損</b>							
	-	-	422,702	498,171	(683,275)	-	237,598
<b>與擁有人交易</b>							
26	-	-	65,740	326,202	-	-	391,942
25	15	1,463,629	-	-	-	-	1,463,644
1.2	-	-	(488,442)	(528,596)	-	-	(1,017,038)
27	-	-	-	35,535	-	-	35,535
<b>於2018年12月31日的結餘</b>							
	15	1,463,629	-	331,312	(971,352)	-	823,604
<b>於2019年1月1日的結餘</b>							
<b>綜合虧損</b>							
	-	-	-	-	(522,082)	(664)	(522,746)
	-	-	-	(217)	-	-	(217)
<b>與擁有人交易</b>							
25	3	396,179	-	-	-	-	396,182
1.2	20	-	-	(574,412)	-	-	(574,392)
35	-	-	-	-	-	7,138	7,138
27	-	-	-	74,945	-	-	74,945
25	1	61,923	-	(40,978)	-	-	20,946
<b>於2019年12月31日的結餘</b>							
	39	1,921,731	-	(209,350)	(1,493,434)	6,474	225,460

附錄一

會計師報告

綜合現金流量表

	附註	截至12月31日止年度	
		2018年 人民幣千元	2019年 人民幣千元
<b>經營活動所得現金流量</b>			
經營所用現金	34	(254,951)	(111,153)
已付利息		1,557	624
已付所得稅		—	—
<b>經營活動所用現金流出淨額</b>		<b>(253,394)</b>	<b>(110,529)</b>
<b>投資活動所得現金流量</b>			
就物業、廠房及設備的付款		(27,637)	(20,593)
就無形資產的付款		(1,888)	(7,354)
業務合併所用現金淨額	35(b)	—	(12,730)
出售物業、廠房及設備所得款項		4	—
<b>投資活動所用現金流出淨額</b>		<b>(29,521)</b>	<b>(40,677)</b>
<b>融資活動所得現金流量</b>			
發行股份所得款項	25	996,919	862,911
嘉和生物藥業股東注資	26	391,942	—
預收資金	32	20,699	—
關聯方借款	37(b)	69,000	—
自嘉和生物藥業股東購回部分股份	1.2	(1,017,038)	(574,392)
向關聯方償還借款	37(b)	(100,900)	—
支付關聯方利息	37(b)	(4,621)	—
租賃負債本金部分的付款		(6,649)	(7,885)
租賃付款利息		(2,421)	(2,091)
<b>融資活動所得現金流入淨額</b>		<b>346,931</b>	<b>278,543</b>
<b>現金及現金等價物增加淨額</b>		<b>64,016</b>	<b>127,337</b>
年初的現金及現金等價物		61,100	125,158
現金及現金等價物匯兌收益		42	1,025
<b>年末的現金及現金等價物</b>		<b>125,158</b>	<b>253,520</b>



## II. 歷史財務資料附註

### 1 一般資料、重組及呈列基準

#### 1.1 一般資料

JHBP (CY) Holdings Limited於2017年4月10日根據開曼群島公司法（1961年第三號法例第22章，經綜合及修訂）在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。貴公司註冊辦事處地址為Citco Trustees(Cayman) Limited，位於89 Nexus Way, Camana Bay, P.O. Box 31106, Grand Cayman KY1-1205, Cayman Islands。

截至2018年及2019年12月31日止年度，貴公司為投資控股公司。貴公司及其附屬公司（統稱為「貴集團」）主要於中華人民共和國（「中國」）專注開發及商業化腫瘤學及自身免疫性疾病（「上市業務」）。

#### 1.2 重組

於下文重組完成前（「重組」），上市業務乃由嘉和生物藥業有限公司（「嘉和生物藥業」）及其附屬公司玉溪嘉和生物技術有限公司（「玉溪嘉和」）及上海嘉和生物科技有限公司（「上海嘉和」）經營。

於2018年1月1日及重組前，嘉和生物藥業的52.52%股權由雲南沃森生物技術股份有限公司（「沃森生物技術」）持有。嘉和生物藥業的餘下47.48%權益由浙江康恩貝製藥股份有限公司（「浙江康恩貝」）、嘉興觀由興沃股權投資合夥企業（有限合夥）（「觀由興沃」）、玉溪潤泰投資管理合夥企業（有限合夥）（「玉溪潤泰」）、福建平潭華興康平醫藥產業投資合夥企業（有限合夥）（「華興康平」）及平潭泰格盈科創業投資合夥企業（有限合夥）（「泰格盈科」）分別持有。沃森生物技術、浙江康恩貝、觀由興沃、華興康平及泰格盈科統稱為「原始內資股東」。

於籌備貴公司股份於香港聯合交易所有限公司主板[編纂]（「[編纂]」）時，貴集團進行重組並透過以下措施將從事[編纂]業務的公司轉讓予貴公司：

##### (i) 引入新投資者及向嘉和生物藥業注資

於2018年11月9日，沃森生物技術、玉溪潤泰及華興康平將其於嘉和生物藥業的37.80%、4.70%及3.36%權益轉讓予貴公司全資附屬公司HH CT Holdings Limited（「HHCT」），代價分別為人民幣1,311,660,000元、人民幣163,157,894元及人民幣116,612,106元。於總代價中，約人民幣1,017,038,000元已於2018年支付，而餘下者於2019年支付。

同日，嘉和生物藥業的註冊資本由人民幣488,442,704元增加至人民幣529,263,564元，並由HHCT認購及繳付人民幣290,000,000元。約人民幣213,250,000元已於2019年支付，而餘下者於本報告日期已支付。

於注資完成後，HHCT於嘉和生物藥業持有權益由增加45.86%至50.04%。

**(ii) 向 貴公司注資**

根據日期為2018年11月19日、2019年6月24日、2019年10月22日、2019年12月27日及2020年5月11日若干股份認購協議，本公司同意配發及發行合共276,680,782股每股面值0.00001美元的普通股予股東。

於2018年、2019年及2020年分別發行212,087,401股、56,593,381股及8,000,000股普通股。

**(iii) 與原始內資股東的交易**

根據日期為2019年6月24日的股份認購協議，原始內資股股東同意出售嘉和生物藥業的其餘49.96%股權，以便 貴公司向其指定離岸投資公司發行276,260,295股每股面值0.00001美元的新股。

交易完成後， 貴公司通過HHCT間接持有嘉和生物藥業的全部股權，而原始內資股股東通過本公司間接持有嘉和生物藥業的49.96%的權益。

於2019年12月31日及截至本報告日期，HH BIO Investment Fund, L.P.附屬公司HHJH Holdings Limited為 貴公司的最大股東。

於2019年10月31日完成重組後，截至本報告日期， 貴公司於以下附屬公司擁有直接及間接權益：

實體名稱	註冊成立/成立國家/ 地點及日期及法定實體性質	已註冊/已發行及 繳足股本	貴集團應佔股權		主要業務/經營地點	
			12月31日			
			2018年	2019年		
直接擁有：						
HH CT Holdings Limited <sup>(a)</sup>	香港，2016年10月24日，有限公司	1股普通股份，0.001港元	100.00%	100.00%	100.00%	投資控股，香港
AB Therapeutics Inc. (「ABT」) <sup>(b)</sup>	美國 (「美國」)，2019年8月19日，有限公司	10,000,000股普通股份，100美元	-	80.00%	80.00%	雙特异性治療性抗體發現，美國
間接擁有：						
嘉和生物藥業有限公司 <sup>(c)</sup>	中國，2007年12月4日，有限責任公司	人民幣556,852,835元	100.00%	100.00%	100.00%	單克隆抗體及生物療法的研究與開發，中國

## 附錄一

## 會計師報告

實體名稱	註冊成立／成立國家／ 地點及日期及法定實體性質	已註冊／已發行及 繳足股本	貴集團應佔股權		主要業務／經營地點	
			12月31日			
			2018年	2019年		
上海嘉和生物科技 有限公司(d)	中國，2011年10月12日， 有限責任公司	人民幣10,000,000	100.00%	100.00%	100.00%	生物製藥產品的研發，中國
玉溪嘉和生物技術 有限公司(e)	中國，2014年7月8日， 有限責任公司	人民幣400,000,000	100.00%	100.00%	100.00%	單克隆抗體及生物療法的研 究、開發及生產，中國

- (a) HHCT於香港註冊成立且為 貴公司的附屬公司。於業績記錄期間，概無經審核財務報表。
- (b) 於2019年9月27日， 貴公司向Ab Studio Inc.（「ABS」）及ABT創始人Yue Liu博士收購ABT的80%權益。有關進一步詳情，請參見附註35。
- (c) 嘉和生物藥業乃由惠生控股（集團）有限公司於2007年12月4日成立為外商獨資企業。惠生控股（集團）有限公司為嘉和生物藥業的原股東並於業績記錄期間前逐步轉出其於嘉和生物藥業的所有權益。由於於業績記錄期間並無法定要求，故並無刊發經審核財務報表。
- (d) 上海嘉和乃由嘉和生物藥業於2011年10月12日成立為有限責任公司。上海嘉和於2019年11月21日完成企業註銷登記。由於於業績記錄期間並無法定要求，故並無刊發經審核財務報表。
- (e) 玉溪嘉和乃由嘉和生物藥業於2014年7月8日成立並為第三方有限責任公司。嘉和生物藥業於2015年2月2日收購玉溪嘉和的全部股權。由於於業績記錄期間並無法定要求，故並無刊發經審核財務報表。

### 1.3 呈列基準

緊接重組前後，[編纂]業務由嘉和生物藥業及其附屬公司營運。根據重組，嘉和生物藥業及其附屬公司及[編纂]業務由 貴公司轉讓並持有。於重組前， 貴公司未涉及任何其他業務且不符合業務定義。重組僅為[編纂]業務的資本重組，並無任何業務合併。因此，重組產生的 貴集團視為嘉和生物藥業項下[編纂]業務的延續，就本報告而言，歷史財務資料已編製並作為嘉和生物藥業及其附屬公司綜合財務報表的延續，而 貴集團的資產及負債則根據業績記錄期間所呈列嘉和生物藥業綜合財務報表下[編纂]業務賬面值確認及計量。

## 2 重大會計政策概要

編製歷史財務資料所採用的主要會計政策載列如下。除另有說明外，該等政策於所有呈列年度內貫徹採納。

### 2.1 編製基準

#### (a) 遵守香港財務報告準則

歷史財務資料乃根據香港會計師公會頒佈的香港財務報告準則（「香港財務報告準則」）編製。於業績記錄期間，貴集團貫徹採用香港財務報告準則第9號「金融工具」、香港財務報告準則第15號「客戶合約收入」及香港財務報告準則第16號「租賃」。歷史財務資料乃按歷史成本法編製，並經重估以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產及以公允價值計量且其變動計入損益的金融負債作出調整。

編製符合香港財務報告準則的歷史財務資料需要使用若干重大會計估計。管理層亦須於應用貴集團會計政策時作出判斷。涉及較高程度判斷或複雜性，或假設及估計對歷史財務資料屬重要的方面於附註4披露。

貴集團於業績記錄期間貫徹應用於相關業績記錄期間生效的所有相關準則、現有準則修訂與詮釋。

#### (b) 持續經營

截至2019年12月31日止年度，貴集團的流動負債超出其流動資產人民幣11,884,000元。

管理層密切監察貴集團的財務表現及流動資金狀況。管理層已採取多項措施以改善財務狀況及舒緩流動資金壓力。相關措施及對流動資金管理的考慮包括：(i)於2020年5月，管理層啟動[編纂]融資計劃，籌集約160,000,000美元，從而改善貴集團的流動資金狀況；(ii)於2019年12月31日，貴集團的現金及現金等價物為人民幣253,520,000元，可用於為其日常經營活動現金流出提供資金；(iii)管理層已編製自2019年12月31日起不少於十二個月的現金流量預測。根據該預測，預計貴集團將於2020年1月1日至2020年12月31日期間保持償債能力。

董事已審閱貴集團的現金流量預測，並已作出盡職審慎查詢及考慮上述管理層預測的基準與假設。經計及貴集團未來營運表現、[編纂]前融資資金的可用性與預期未來營運現金流入，董事認為，貴集團有充足財務資源支持營運並履行自2019年12月31日起計未來十二個月內到期的財務責任。因此，歷史財務資料按持續經營基準編製。

### 2.2 綜合原則

#### (a) 附屬公司

附屬公司乃貴集團對其有控制權的實體（包括結構性實體）。若貴集團具有承擔或享有參與有關實體所得之可變回報的風險或權利，並能透過其指導該實體活動的權力影響該等回報，即是貴集團對該實體具有控制權。附屬公司於控制權轉移至貴集團當日起全面合併入賬，於失去控制權當日終止合併入賬。

貴集團採用收購會計法對業務合併進行會計處理。

集團公司間交易、結餘及交易的未變現收益予以抵銷。未變現虧損亦予以抵銷，除非交易有證據顯示所轉讓資產出現減值。貴集團已在必要情況下對附屬公司之會計政策作出修訂，以確保與貴集團所採納之政策一致。

於附屬公司之業績及權益之非控股權益分別單獨呈列於綜合損益及其他全面收益表、權益變動表及資產負債表。

**(b) 擁有權權益變動**

貴集團將不導致喪失控制權的非控股權益交易視作與集團權益擁有人的交易。擁有權權益變動導致控股與非控股權益賬面值的調整，以反映其於附屬公司的相關權益。非控股權益調整數額與任何已付或已收代價之間的任何差額於 貴集團權益擁有人應佔權益中的獨立儲備內確認。

當 貴集團因喪失控制權而停止綜合入賬一項投資時，於實體的任何保留權益重新按公允價值計量，而賬面值變動於損益確認。就其後入賬列作聯營公司、合資企業或金融資產的保留權益而言，該公允價值為初始賬面值。此外，先前於其他綜合收益就該實體確認的任何金額按猶如 貴集團已直接出售有關資產或負債的方式入賬。這意味著先前於其他綜合收益確認的金額重新分類至損益或轉撥至適用香港財務報告準則所許可的另一權益類別內。

**2.3 業務合併**

所有業務合併均採用收購會計法入賬，不論是否已購買權益工具或其他資產。收購一間附屬公司轉讓的代價包括：

- 所轉讓資產的公平價
- 被收購業務之前擁有人所產生負債
- 貴集團已發行股本權益
- 或有代價安排所產生任何資產或負債的公平價；及
- 附屬公司任何先前存在的股本權益的公允價值。

在業務合併中所購買的可識別資產以及所承擔的負債及或然負債，首先以其於購買日期的公允價值計量（少數例外情況除外）。 貴集團以逐項購買基準，按公允價值或按非控股權益所佔被收購實體可識別資產淨值的比例確認於被收購實體的任何非控股權益。

收購相關成本於產生時支銷。

下列：

- 所轉讓代價；
- 於收購實體的任何非控股權益金額；及
- 任何先前於收購實體的股權於收購日期的公允價值

超出所收購可識別資產淨值的公允價值的差額列賬為商譽。倘該等金額低於所收購業務可識別資產淨值的公允價值，其差額將直接於損益確認為議價購買。

倘現金代價的任何部分被延期結算，則日後的應付金額將貼現至交換日的現值。所用貼現率為實體的增量借款利率，即按可資比較的條款和條件自獨立融資方獲得類似借款的利率。或有對價歸類為權益或金融負債。歸類為金融負債的金額其後重新計量至公允價值，而公允價值變動於損益確認。

倘業務合併分階段進行，則收購方先前持有的被收購方股本權益於收購日期的賬面值於收購日期重新按平值計量。任何因該項重新計量產生的收益或虧損於損益中確認。

## 2.4 獨立財務報表

於附屬公司之投資以成本扣除減值入賬。成本包括投資之直接應佔成本。附屬公司之業績由 貴公司按已收及應收股息基準入賬。

倘自附屬公司收取之股息超出宣派股息期間該附屬公司之全面收益總額，或倘獨立財務報表之投資賬面值超出綜合財務報表所示被投資公司之資產淨值（包括商譽）之賬面值，則須對該等附屬公司之投資進行減值測試。

## 2.5 分部報告

經營分部乃以與向主要經營決策者（「主要經營決策者」）提交內部報告一致的方式呈報。作出策略性決策的 貴集團執行董事，被視為負責分配資源、評估經營分部表現的主要經營決策者。

貴集團於業績記錄期間僅擁有一個經營分部，因此並無呈列分部資料。

## 2.6 外幣換算

### (a) 功能及呈報貨幣

貴集團各實體的財務報表所載列的項目乃使用實體營運所在主要經濟環境的貨幣（「功能貨幣」）計量。由於 貴集團的大部分業務位於中國，綜合財務報表乃以人民幣呈報，人民幣為 貴公司的功能貨幣及呈報貨幣。

### (b) 交易及結餘

外幣交易採用交易日期的匯率換算為功能貨幣。交易結算產生的匯兌損益及將外幣計值的貨幣資產和負債以年終匯率換算產生的匯兌損益通常於損益中確認。倘以合資格現金流對沖及符合淨投資對沖的情況或與海外業務投資淨值的部分相關者則於權益遞延。

匯兌損益於損益及其他全面收益表呈列，計入財務收入或財務成本。

### (c) 集團成員公司

功能貨幣異於呈列貨幣之境外業務（概無擁有處於嚴重通脹經濟體系之貨幣）之業績及財務狀況按下列方式換算為呈列貨幣：

- 每份呈報之資產負債表所列資產與負債按該資產負債表日期之收市匯率換算
- 每份損益及其他全面收益表內之收入及開支按平均匯率換算（除非此匯率並非交易日期匯率之累計影響的合理約數，收支項目則按交易日期之匯率換算）；及
- 所有由此產生之匯兌差額均於其他綜合收益確認。

於編製綜合賬目時，換算境外實體任何投資淨額以及指定為該等投資之對沖項目之借貸及其他金融工具產生之匯兌差額於其他全面收益內確認。於出售境外業務或償還組成投資淨額一部分之任何借貸時，相關匯兌差額重新分類至損益，作為出售損益之一部分。

因收購一間海外公司而產生的商譽及公允價值調整，均視作為該海外公司之資產及負債，並按收市匯率折算。

## 2.7 物業、廠房及設備

物業、廠房及設備按過往成本減折舊入賬。過往成本包括收購該等項目直接應佔的開支。

當與項目有關的未來經濟利益很可能流入貴集團，且項目成本能可靠計量時，其後成本方會計入資產賬面值或確認為獨立資產（如適用）。任何入賬為單項資產的組成部份的賬面值於替換後終止確認。所有其他維修及保養則計入費用產生的報告期間的收益表內。

折舊於其估計可使用年期內採用直線法分攤其成本或重估金額（扣除剩餘價值）計算，或倘為租賃物業裝修及若干租賃廠房及設備，則按以下較短租賃期計算：

— 租賃物業裝修	剩餘租期或估計可使用年期（以較短者為準）
— 設備及工具	5至10年
— 辦公設備及傢俱	5年
— 汽車	5年

資產之剩餘價值及可使用年期於各報告期末進行檢討及調整（如適用）。

倘資產賬面值高於估計可收回金額，賬面值即時撇減至可收回金額。

出售收益及虧損通過比較所得款項與賬面值釐定，並於損益及其他全面收益表之「其他（虧損）／收益－淨額」確認。

在建工程（「在建工程」）指在建設備及裝修，按成本減累計減值虧損列賬（如有）。成本包括建造、取得成本以及資本化的借款成本。在建工程項目直至相關資產落成並達到預定可使用狀態前不作折舊撥備。當有關資產可被使用，成本獲轉至租賃裝修以及設備及工具，並根據上述政策折舊。

## 2.8 無形資產

### (a) 商譽

商譽按附註2.3所述計量。收購附屬公司的商譽列入無形資產。商譽不予攤銷，惟每年進行減值測試，或當有事件出現或情況變動顯示可能出現減值時進行更頻密減值測試，並按成本減去累計減值虧損列示。出售一間實體的收益及虧損包括有關所售實體商譽的賬面金額。

商譽會被分配至現金產生單位以進行減值測試。有關分配乃對預期將從商譽產生的業務合併中獲益的現金產生單位或現金產生單位組別作出。現金產生單位或現金產生單位組別乃就內部管理目的而於監察商譽的最低層次（即經營分部（附註5））確認。

**(b) 電腦軟件**

購入的電腦軟件許可按購入及使該特定軟件達到可使用時所產生的成本作資本化處理。此等成本按估計可使用年期5年使用直線法攤銷。與維護電腦軟件程式有關的成本在產生時確認為費用。

**(c) 許可**

單獨購買或作為業務合併一部分獲得的許可以歷史成本確認為無形資產，並以直線法按預計使用年期10至20年攤銷，乃根據授權使用年期及管理層的估計釐定。其後按成本減累計攤銷及減值虧損入賬。

**(d) 研發**

貴集團於研發活動上作出大量成本及努力，其中包括多個治療領域的支出，包括腫瘤學及自身免疫性藥物。研究開支在產生開支期間於損益中列賬作為支出。倘開發成本能直接歸因於新開發的生物製藥產品，且能滿足所有下列各項，則開發成本會被確認為資產：

- (i) 完成該開發項目以致其可使用或出售在技術上可行；
- (ii) 有意完成該開發項目以供使用或銷售產品；
- (iii) 有能力使用或銷售產品；
- (iv) 開發項目藉以為 貴集團產生潛在未來經濟利益的方式；
- (v) 具備足夠技術、財務及其他資源以完成開發項目並使用或出售產品；及
- (vi) 於開發期間資產應佔開支能可靠計量。

內部產生無形資產的成本乃自該資產符合上述確認條件日期起至其可供使用日期止產生的開支總和。有關無形資產撥充資本的成本包括創造該資產產生的所用或所耗的材料及服務成本、測試費用、員工成本及有關費用的適當部分。

資本化開發成本按相關產品的使用年期使用直線法攤銷。於資產可供使用時開始攤銷。

不符合上述條件的開發支出於產生時於損益確認。

**2.9 非金融資產的減值**

擁有無限可使用年期的無形資產不作攤銷，而須每年測試一次是否減值，倘有事件或情況變動顯示賬面值或會減值時，則測試次數更頻繁。倘有事件或情況變動顯示賬面值或不可收回時，其他資產將進行減值測試。減值虧損確認為資產賬面值超過其可收回金額的數額。可收回金額為資產公允價值減銷售成本與使用價值兩者的較高者。為評估減值，資產按大致獨立於其他資產或資產組別（現金產生單位）的單獨可識別現金流入最基本層次分類。已減值的非金融資產於各報告日期檢討是否可能撥回減值。



## 2.10 金融資產

### (a) 分類

貴集團將其金融資產分類為以下計量類別：

- 其後按公允價值計量（且其變動計入其他綜合收益或計入損益）的金融資產，及
- 按攤銷成本計量的金融資產。

該分類取決於實體管理金融資產的業務模式及現金流量的合約條款。

### (b) 確認及終止確認

常規購入及出售的金融資產於交易日（貴集團承諾購入或出售該資產的日期）確認。從金融資產收取現金流量的權利屆滿或已轉讓而貴集團已實質上轉移一切所有權風險及回報時，則終止確認有關金融資產。

### (c) 計量

於初步確認時，貴集團按其公允價值加上（倘金融資產並非以公允價值計量且其變動計入損益）收購金融資產直接應佔的交易成本計量金融資產。以公允價值計量且其變動計入損益的金融資產的交易成本於損益中支銷。

#### 債務工具

債務工具的后續計量取決於貴集團管理資產的業務模式及資產的現金流量特徵。貴集團採用以下計量方法分類債務工具：

當釐定其現金流量是否僅為支付本金及利息時，需從具有嵌入衍生工具的金融資產的整體進行考慮。

- 攤銷成本：為收取合約現金流量而持有，且現金流量僅為支付本金及利息之資產按攤銷成本計量。該等金融資產之利息收益按實際利率法計入融資收益。終止確認產生的任何收益或虧損直接於損益確認，並於其他收益／（虧損）淨額中與外匯收益及虧損一併列示。
- 以公允價值計量且其變動計入其他綜合收益：持作收回合約現金流量及出售金融資產之資產，倘該等資產現金流量僅指支付本金及利息，則以公允價值計量且其變動計入其他綜合收益（其他綜合收益）計量。賬面值變動計入其他綜合收益，惟於損益中確認之減值收益或虧損、利息收入及外匯收益及虧損之確認除外。金融資產終止確認時，先前於其他綜合收益確認之累計收益或虧損由權益重新分類至損益並於其他收益／（虧損）確認。該等金融資產之利息收益按實際利率法計入融資收益。外匯收益及虧損呈列於其他收益／（虧損）中，而減值開支則於損益及其他全面收益表中作為獨立項目列示。
- 以公允價值計量且其變動計入損益：不符合攤銷成本或以公允價值計量且其變動計入其他綜合收益標準的資產按以公允價值計量且其變動計入損益計量。隨後以公允價值計量且其變動計入損益的債務投資的收益或虧損於損益內確認並於其產生期間的其他收益／（虧損）列示。

### 權益工具

貴集團所有權益投資隨後按公允價值計量。倘 貴集團管理層已選擇將權益投資之公允價值收益及虧損於其他綜合收益呈列，於終止確認投資後概無後續重新分類公允價值收益及虧損至損益。 貴集團收取付款之權利確立時，有關投資之股息繼續於損益內確認為其他收入。

以公允價值計量且其變動計入損益之金融資產公允價值變動乃於損益及其他全面收益表於其他收益／(虧損)中確認(如適用)。以公允價值計量且其變動計入其他綜合收益之金融資產之權益投資減值虧損(及減值虧損之撥回)不會與其他公允價值變動分開呈報。

#### (d) 減值

貴集團對有關其按攤銷成本列賬之債務工具的預期信貸虧損進行前瞻性評估。所應用的減值方法取決於信貸風險是否顯著增加。

就貿易應收款項而言， 貴集團應用香港財務報告準則第9號准許之簡化方法，其規定初步確認應收款項時予以確認之預計使用年期虧損，有關進一步詳情，請參閱附註21。

### 2.11 抵銷金融工具

當有法定可執行權利可抵銷已確認金額，並有意圖按淨額基準結清或同時變現資產及結清負債時，有關金融資產與負債可互相抵銷，並於資產負債表列報淨額。法定可執行權利不依賴未來事件而定，可於一般業務過程中以及 貴集團或對手方出現違約、無力償債或破產時強制執行。

### 2.12 存貨

存貨按成本與可變現淨值中的較低者列賬。存貨成本採用加權平均法確定。購買存貨之成本經扣除回扣及折扣後釐定。可變現淨值指存貨的估計售價減所有完工估計成本及銷售所需成本。

### 2.13 貿易及其他應收款項

貿易應收款項為於日常業務過程中就付費服務(「付費服務」)服務應收客戶款項。一般按一年內的付款期限結算，因此全部歸類為流動部分。

貿易及其他應收款項初步按無條件代價金額確認，除非其包含重大融資部分，則按公允價值確認。 貴集團持有貿易應收款項的目的為收取合約現金流量，因此其後使用實際利率法按攤銷成本減減值撥備計量。

### 2.14 現金及現金等價物

於綜合現金流量表及綜合資產負債表內，現金及現金等價物包括手頭現金、銀行活期存款。

### 2.15 股本

普通股被分類為權益。

直接歸屬於發行新股及購股權的新增成本在權益中列為所得款項的減少(扣除稅項)。

## 2.16 實收資本

實收資本分類為權益。

直接歸屬於發行新股及購股權的新增成本在權益中列為所得款項的減少（扣除稅項）。

## 2.17 貿易及其他應付款項

該等款項指於財政年度結束前已向 貴集團提供的貨品及服務而尚未付款的負債。貿易及其他應付款項指流動負債，除非付款於報告期後12個月內並未到期。彼等初始按其公允價值確認，隨後使用實際利率法按攤銷成本計量。

## 2.18 借款

借款初步按公允價值並扣除所產生的交易成本確認。借款其後按攤銷成本計量。所得款項（扣除交易成本）與贖回金額之間的差額以實際利率法於借款期間內在損益內確認。在貸款很有可能部分或全部提取的情況下，就設立貸款融資支付的費用乃確認為貸款的交易成本。在此情況下，該費用將遞延至提取貸款發生時。在並無跡象顯示該貸款很有可能部分或全部提取的情況下，該費用資本化作為流動資金服務的預付款項，並於其相關融資期間內予以攤銷。

當合約中規定的責任解除、取消或屆滿時，借貸從資產負債表中剔除。金融負債賬面值與已付代價（包括已轉讓的任何非現金資產或所承擔負債）之間的差額於損益中確認為財務成本。

除非 貴集團有權無條件將負債結算日期遞延至報告期後至少12個月，否則借款將被分類為流動負債。

## 2.19 借款成本

直接歸屬於收購、興建或生產合資格資產的一般及特定借款成本，在完成及準備該資產以作其預定用途或銷售所必要的期間內予以資本化。合資格資產指必須經一段長時間準備以作其預定用途或銷售的資產。

有關尚待作為合資格資產開支的特定借款作臨時投資所賺取的投資收益，應自合資格資本化的借款成本中扣除。

其他借款成本於發生期間支銷。

## 2.20 即期及遞延所得稅

本期間的所得稅開支或抵免指就本期間應課稅收入按各司法權區的適用所得稅稅率支付之稅項（就暫時性差額及未動用稅項虧損應佔遞延稅項資產及負債變動作出調整）。

### (a) 即期所得稅

即期所得稅支出根據 貴公司及其附屬公司營運及產生應課稅收入的國家於報告期末已頒佈或實質頒佈的稅務法例計算。管理層就適用稅務法例受詮釋所規限的情況定期評估報稅表的狀況，並在適用情況下根據預期須向稅務機關支付的稅款設定撥備。

**(b) 遞延所得稅**

遞延所得稅乃採用負債法就資產和負債的稅基與資產和負債在綜合財務報表的賬面值的暫時差額悉數計提撥備。然而，若遞延稅項負債因商譽的初步確認而產生，則不予確認。若遞延所得稅因於一項交易（業務合併除外）中初步確認資產或負債而產生，而在交易時會計損益或應課稅盈虧未受影響，則亦不予入賬。遞延所得稅乃按報告期末前已頒佈或實質上已頒佈，並預期將於相關遞延所得稅資產變現或遞延所得稅負債清償時應用的稅率（及稅法）計算。

遞延稅項資產僅在未來應課稅金額將可用於利用該等暫時差異及虧損時予以確認。

若貴集團可以控制短暫性差異之回撥時間，並在可預見未來不大可能撥回差異，則不會就海外業務投資的賬面值與稅基之間的短暫性差異確認遞延稅項負債及資產。

倘若存在可依法強制執行的權利將即期稅項資產與負債抵銷，及倘遞延稅項結餘與同一稅務機構相關，則可將遞延稅項資產與負債抵銷。倘實體有可依法強制執行抵銷權利且有意按淨額基準清償或同時變現資產及清償負債時，則即期稅項資產與稅項負債抵銷。

即期及遞延稅項於損益中確認，惟有關於其他綜合收益或直接於權益確認的項目除外。在此情況下，稅項亦分別於其他綜合收益或直接於權益中確認。

**2.21 僱員福利**

**(a) 短期責任**

僱員直至報告期末的服務獲確認包括非貨幣福利及累計病假在內工資及薪金負債（預期在僱員提供相關服務期間結束後12個月內悉數結算者）並按結算有關負債的預期金額計量。負債於資產負債表內呈列為即期僱員福利責任。

**(b) 離職後責任**

貴集團主要於中國註冊成立的附屬公司每月根據僱員工資的若干百分比向中國有關政府部門管理的界定供款退休福利計劃供款。根據該等計劃，政府部門承諾承擔應付予現有及日後退休僱員的退休福利責任及貴集團除作出供款外並無其他退休後福利責任。向該等計劃作出的供款於發生時支銷。計劃的資產由政府部門持有及管理並獨立於貴集團的資產。

**2.22 以股份為基礎的付款**

**(a) 以權益結算以股份為基礎的付款交易**

貴集團實行以權益結算以股份為基礎的酬金計劃。在該計劃下，實體獲取僱員提供的服務作為貴集團權益工具（包括股份或購股權）的代價。僱員為獲取權益工具而提供的服務的公允價值確認為開支。該等予以支銷的總金額參考授出的權益工具的公允價值釐定：

- 包括任何市場表現條件；

- 不包括任何服務及非市場表現歸屬條件的影響，例如在特定時限內挽留實體僱員；
- 包括任何非歸屬條件的影響（例如達成與若干研發計劃有關的各適用里程碑）。

於各報告期末，貴集團根據非市場表現及服務條件（而無論該等非歸屬條件是否達成）修訂其對預期將歸屬的購股權數目所作的估計，並於收益表確認修訂原來估計產生的影響（如有），並對權益作出相應調整。

**(b) 集團實體之間的以股份為基礎的付款交易**

當貴集團的實體接收貨物或服務時，貴公司結算以股份為基礎的付款交易，該交易僅在以貴公司的自身股權工具結算，方確認為以權益結算以股份為基礎的付款交易。否則，交易須確認為以現金結算以股份為基礎的付款交易。貴公司在其獨立財務報表中錄得支賬，因母公司注資而確認於附屬公司的投資增加及因貴公司並無接收貨物或服務而於權益確認進賬。貴公司錄得支賬，確認僱員於行使以權益結算以股份為基礎的付款時支付的現金並減少儲備及押記，並確認貴公司的股本及股份溢價。

**(c) 附現金選擇的以股份為基礎的付款交易**

貴集團實行以股份為基礎的酬金計劃，在該計劃下，實體獲取僱員所提供的服務，而安排條款向僱員提供選擇實體以現金還是通過發行權益工具結算交易的機會。

就此類以股份為基礎的付款交易而言，貴集團被視為已發行一項複合金融工具，其中包括債務部分（僱員要求以現金支付的權利）及權益部分（僱員要求以權益工具而非現金結算的權利）。

貴集團經考慮獲授現金或權益工具權利的條款及條件計量複合金融工具於計量日期的公允價值。為就此使用，經考慮對手方為獲取權益工具須放棄獲取現金的權利，貴集團首先計量複合金融工具的公允價值，再計量債務部分的公允價值。權益部分的公允價值該等數額的差額。

於各報告期末及結算日，貴集團以公允價值重新計量負債，並在損益中確認公允價值的任何變動。倘現金選擇權到期或倘貴集團於結算時發行權益工具而非支付現金，負債應直接轉撥至權益作為已發行權益工具的代價。倘貴集團於結算時支付現金而非發行權益工具，該付款將用於結算全部負債。先前已確認的任何權益部分將保留於權益內。

**2.23 收入確認**

收益在服務的控制權轉移至客戶時確認。視乎合約條款及適用的法律而定，服務的控制權或會在一段時間內或某一時點轉移。倘貴集團在履約過程中滿足下列條件，服務的控制權在一段時間內轉移：

- 提供客戶同時收到且消耗的所有利益；
- 於貴集團履約時創建及提升由客戶控制的資產；或
- 並無創建對貴集團有替代用途的資產，且其可強制執行權利以支付迄今已完成的履約部分。

## 附錄一

## 會計師報告

倘服務的控制權在一段時間內轉移，則收益參照完成清償履約責任的進度而於合約期間確認。否則，收益於客戶取得服務控制權的該時點確認。

完成清償履約責任的進度（視乎將予轉讓的服務性質而定）計量乃基於下列最能描述 貴集團清償履約責任表現的其中一種方法：

- 相對於合約承諾的剩餘服務，直接計量 貴集團向客戶轉移的個別服務的價值；或
- 貴集團清償履約責任的努力或投入。

於釐定將分配至自不同履約責任之交易價格時， 貴集團首先釐定其於合約期內有權獲得之服務費並就可變考慮因素及重大融資組成部分（如有）調整交易價格。 貴集團於交易價格中計入可變考慮因素之部分或所有款額，惟僅以可變考慮因素有關之不確定性其後得以解除，且已確認累計銷售收入款額極可能不會大幅撥回為限。

倘合約涉及出售多種貨品、相關服務的貨品、或多種服務，則交易價格將會根據相關單獨售價分配至各履約責任。當單獨售價不可直接觀察，則其根據預期成本加邊際或經調整市場評估方法進行估計，視乎可獲取的可觀察資料而定。

當合約的訂約方已履約， 貴集團根據實體履約責任及客戶付款之間的關係將其合約於資產負債表呈列為合約資產或合約負債。

倘客戶支付代價或 貴集團在其向客戶轉讓服務前擁有無條件收取代價的權利， 貴集團於作出付款或記錄應收款項時（以較早者為準）將合約列為合約負債。合約負債是 貴集團因已向客戶收取代價（或代價金額到期）而向客戶轉讓服務的責任。

應收款項於 貴集團擁有代價的無條件權利時入賬。僅於支付代價前所需時間到期後代價權利方成為無條件。

於業績記錄期間， 貴集團主要透過各份付費服務合約向其客戶提供研究及製造服務賺取收益。合約期限介乎幾個月至幾年。根據付費服務合約，合約通常具有多個可交付單位（其形式一般為技術實驗報告及／或樣品）以及其各自的獨立售價。 貴集團識別每個可交付單位為個別履約責任，根據相對獨立的售價分配交易價及於完成、交付及驗收可交付單位後或於確認期末後確認付費服務收益。

貴集團履行付費服務合約產生成本。 貴集團先根據其他相關的香港財務報告準則評估該等合約成本是否合資格確認為資產，倘不合資格，僅在符合以下全部標準情況下方將該等成本確認為資產：

- (i) 有關成本與 貴集團可明確識別的合約或預期訂立的合約有直接關係；
- (ii) 有關成本產生或強化 貴集團日後將用於履行（或持續履行）履約責任的資源；及
- (iii) 有關成本預期可收回。

該資產於資產負債表確認為合約成本隨後按系統性基準（與向客戶轉移交付單位一致）攤銷至損益。合約成本主要包括所耗材料的成本、直接人工成本、其他直接成本以及從事提供研究及製造服務的相關間接費用。該資產亦須進行減值審查。

## 2.24 政府補助

當能合理確定將會獲發政府補助且 貴集團將符合所有附帶條件時，則按公允價值確認政府補助。

倘補助涉及費用項目，則於預期有意補償成本期間按系統基準地將其確認為收入。該項補助如與資產有關，則其公允值乃計入遞延收入賬項，再於有關資產之預期可使用年期內按直線法計入損益及其他全面收入報表。

基於政府補助是否與日常業務有關，彼等於損益及其他全面收益表確認為其他收入或其他收益。

## 2.25 利息收入

利息收入採用實際利率法確認。

## 2.26 租賃

在租賃資產可供 貴集團使用之日就租賃確認使用權資產及相應負債。

合約可能包括租賃及非租賃部分。 貴集團根據其相對單獨價格將合約代價分攤至租賃及非租賃部分。然而，就 貴集團作為承租人的不動產租賃，其已選擇不分開租賃及非租賃部分而以單一租賃部分入賬。

租賃產生的資產及負債初步以現值進行計量。租賃負債包括下列租賃付款的淨現值：

- 固定付款（包括實質固定付款），減任何應收的租賃激勵
- 基於指數或利率的可變租賃付款，於開始日期使用指數或利率初步計量
- 剩餘價值擔保下的 貴集團預期應付款項
- 購買選擇權的行使價格（倘 貴集團合理確定行使該選擇權），及
- 支付終止租賃的罰款（倘租賃期反映 貴集團行使該選擇權）。

就合理確定行使選擇權作出的租賃付款亦計入負債計量。

租賃付款採用租賃內含利率予以貼現。倘無法釐定該利率（該情況一般存在於 貴集團租賃中），則使用承租人的增量借款利率，即個別承租人在類似條款、抵押及條件的類似經濟環境中借入獲得與使用權資產具有類似價值資產所需資金所必須支付的利率。

為釐定增量借款利率， 貴集團：

- 在可能情況下，使用個別承租人最近獲得的第三方融資為出發點作出調整，以反映自獲得第三方融資以來融資條件的變動
- 使用累加法，首先就 貴集團所持有租賃的信貸風險（最近並無第三方融資）調整無風險利率；及
- 進行特定於租約的調整，例如期限、國家、貨幣及抵押。

貴集團未來可能根據指數或利率增加可變租賃付款額，而有關指數或利率在生效前不會計入租賃負債。當根據指數或利率對租賃付款作出的調整生效時，租賃負債根據使用權資產進行重新評估及調整。

租賃付款於本金及財務成本之間作出分配。財務成本在租賃期間於損益扣除，藉以令各期間的負債餘額的期間利率一致。

使用權資產按成本計量，包括以下各項：

- 租賃負債的初始計量金額；
- 於開始日期或之前作出的任何租賃付款，減去所得的任何租賃激勵；
- 任何初始直接成本；及
- 修復費用。

使用權資產一般乃於資產可使用年期或租期（以較短者為準）以直線法折舊。倘 貴集團合理確定行使購買選擇權，則使用權資產於相關資產的可使用年內予以折舊。

與設備及汽車短期租賃及所有低價值資產租賃相關的付款以直線法於損益確認為開支。短期租賃為租賃期12個月或以下的租賃。低價值資產包括資訊科技設備及小型辦公室傢俱。

## 2.27 貴集團尚未提早採納之新訂準則

下列適用於本集團的新準則、現有準則的修訂及詮釋已頒佈但於2019年1月1日尚未生效，且本集團尚未提早採納。

香港財務報告準則第3號之修訂	對業務的定義	2020年1月1日
香港財務報告準則第17號	保險合約	2023年1月1日
香港財務報告準則第10號及 香港會計準則第28號（修訂）	投資者與其聯營公司或合營企業 之間的資產出售或注資	待定
財務報告之經修訂概念框架	將於標準制定決策中使用的框架	2020年1月1日

## 3 財務風險管理

貴集團的風險管理主要由司庫部門依據董事會批准的政策進行控制。貴集團司庫與集團營運單位緊密合作，確定、評估及對沖財務風險。董事會制訂整體風險管理原則及涵蓋具體範圍的政策，例如外匯風險、利率風險、信貸風險、衍生金融工具及非衍生金融工具的使用及盈餘流動資金的投资。

### 3.1 財務風險因素

#### (a) 市場風險

##### (i) 外匯風險

外幣風險是指金融工具的價值因匯率變動而波動的風險。

貴集團主要在中國經營，大部分交易以人民幣結算。貴公司的呈列及功能貨幣為人民幣。由於 貴集團除了主要來自附註25所述投資者注資的於銀行的美元现金外並無其他重大金融資產或負債以非功能貨幣計價， 貴集團並無外匯風險。



於2018年及2019年12月31日，倘人民幣兌美元升值或貶值10%，而所有其他變數保持不變，則截至2018年及2019年12月31日止各個年度的虧損將分別減少或增加約人民幣88,000元及人民幣6,330,000元。

**(b) 信用風險**

信用風險主要來自短期存款、銀行結餘及貿易應收款項及其他應收款項。最高信貸風險承擔指綜合資產負債表內各項金融資產賬面值

短期存款及銀行結餘的信用風險偏低，原因是對手方為國有或公開上市的商業銀行。

就貿易及其他應收款而言，管理層基於歷史結算記錄及過往經驗以及前瞻性調整資料對其可收回程度進行定期評估及個別評估。貴集團採用簡化方法就貿易應收款項採用全期預期虧損撥備計量預期信貸虧損。

於2019年12月31日，貴集團並無貿易應收款項結餘。於2018年12月31日，貴集團的貿易應收款項為人民幣581,000元，賬齡介乎7至12個月，已於2019年結清。基於過往經驗，過往三年未發生任何壞賬虧損。鑒於貿易應收款項於2018年12月31日的信貸風險較小，故於業績記錄期間並無確認貿易應收款項之虧損撥備。

**(c) 流動資金風險**

貴集團旨在維持充足的現金及現金等價物，以滿足營運資本的要求。

下表乃基於自資產負債表日期至合約到期日的餘下年期所劃分的相關到期類別，分析貴集團的金融負債。下表所披露的數額為合約未貼現現金流量。

	少於1年	1至2年	2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
<b>於2018年12月31日</b>					
貿易應付款項	30,868	-	-	-	30,868
其他應付款項及應計費用 (不包括非金融負債)	35,421	-	-	-	35,421
應付關聯方款項	21	-	-	-	21
租賃負債	11,023	11,942	20,012	9,532	52,509
	<u>77,333</u>	<u>11,942</u>	<u>20,012</u>	<u>9,532</u>	<u>118,819</u>
<b>於2019年12月31日</b>					
貿易應付款項	103,363	-	-	-	103,363
其他應付款項及應計費用 (不包括非金融負債)	195,073	-	-	-	195,073
應付關聯方款項 (不包括將以權益結算 的或有代價)	6,211	-	-	-	6,211
租賃負債	12,660	13,041	11,468	9,950	47,119
	<u>317,307</u>	<u>13,041</u>	<u>11,468</u>	<u>9,950</u>	<u>351,766</u>

### 3.2 資本風險管理

貴集團管理資本的主要目的是確保 貴集團能夠持續經營，為股東提供回報並為其他持份者提供利益，優化資本結構，削減資本成本。

貴集團根據資產負債比率監察其資本架構，該比率以總負債除以總資產計算得出。 貴集團截至2018年及2019年12月31日的資產負債比率如下：

	於12月31日	
	2018年	2019年
資產負債比率	16.61%	69.23%

於業績記錄期間， 貴集團的資本管理方法並無變動。

貴公司或其任何附屬公司概無受限於外部施加的資本要求。

### 4 重要會計估計及判斷

編製財務報表須使用會計估計，根據定義，該等估計很少等於實際結果。管理層亦需對 貴集團應用會計政策作出判斷。

持續評估基於過往經驗及其他因素（包括於有關情況下可能對該實體造成財務影響及被認為屬合理的對未來事件的預期）的估計及判斷。

#### (a) 商譽估計減值

貴集團根據附註2.8所列的會計政策每年測試商譽是否出現任何減值。現金產生單位的可收回金額按照使用價值計算方法釐定。有關計算須運用估計。 貴集團於應用估值技術時依賴包括（其中包括）過往業績、業務計劃、預測及市場數據。

截至2019年12月31日，減值測試中使用的主要假設基準如下：

##### (i) 收入（複合增長率%）

2020年至2040年二十一年預測期間的收入複合增長率乃以 貴公司對其收入平均增長率的預測作為依據。於估計該等增長率時， 貴公司會考慮業務策略及管理層對市場發展的預期。

##### (ii) 研發費用（複合增長率%）

研發費用（複合增長率%）乃根據管理層的預期及臨床試驗的進展釐定。

##### (iii) 貼現率

二十一年預測期間及該期間後的貼現率乃參考獨立估值師提供的貼現率釐定。貼現率根據加權平均資本成本（「加權平均資本成本」）並參考行業的風險溢價及生物製藥行業的部分領先公司的債務權益比率估計得出。

**(b) 購買價分配**

應用業務合併會計處理需要使用重大估計及假設。將業務合併列賬的購買法需要 貴集團估計所收購可識別資產以及所承擔負債的公允價值。此舉需要使用管理層的假設及判斷（包括推定以最低的成本延續合約關係），而有關假設及判斷反映不出可能發生的意外事件及情況。

倘一項資產為下列情況，則為可識別：

- 可分離，即能自實體分離或劃分出來以及可個別或連同相關合約、可識別資產或負債被出售、轉讓、授權、租賃或交換，而不考慮該實體是否擬如此行事；或
- 產生於合約或其他合法權利，而不考慮該等權利是否可轉讓或可自實體或其他權利及責任分離。

分配購買價影響 貴集團的業績，因為有限壽命的無形資產被攤銷，而無限壽命的無形資產（包括商譽）不被攤銷及可能導致根據對無限壽命及有限壽命的無形資產分配的攤銷費用不同。

**(c) 研發開支**

貴集團的治療單克隆抗體所產生的開發開支僅於開發開支符合附註2.8(d)規定時變現及遞延。開發開支若未能符合規定則於其產生時支銷。管理層將評估各項研發項目的進度並釐定變現條件是否達成。於業績記錄期間，研發活動所產生的一切開支於其產生時支銷。

**(d) 即期及遞延所得稅**

日常業務過程中，交易項目眾多，而釐定最終稅項的情況無法確定。釐定各項所得稅項的撥備需要本集團作出重大判斷。倘該等事宜的最終稅項結果與最初記錄的金額有所不同，則有關差額將會影響釐定金額期間內的即期及遞延所得稅撥備。

貴集團估計於可預見未來將可能產生充足應課稅溢利，以抵銷可扣減虧損時，並基於估計確認遞延稅項資產。確認遞延稅項主要涉及管理層對錄得稅項虧損公司的應課稅溢利的時間及金額作出判斷及估計。於業績記錄期間，嘉和生物藥業的若干治療性單克隆抗體大部分尚處研發階段且未來應課稅溢利將未明確，故基於此事實而尚未獲確認該等累計稅項虧損及其他可扣減臨時差額的遞延稅項資產。

**(e) 確認以股份為基礎的付款開支**

如附註27提述，以股份為基礎付款授予僱員。管理層已採用二項式期權定價模式以釐定授予僱員的已授出期權的公平總值，並將於歸屬期支銷。於應用二項式期權定價模式時，管理層須對如預期價格波動、無風險利率、預期期權年限、普通股份公允價值及非歸屬條件階段等假設作出重大估計。於各期間釐定以股份為基礎付款開支時，管理層應用如僱員表現、僱員流失率及非市場歸屬條件的階段等的判斷及估計。

## 附錄一

## 會計師報告

### 5 分部

管理層根據主要經營決策者審閱的報告釐定經營分部。主要經營決策者為 貴集團的執行董事，負責分配資源及評估經營分部表現。

於業績記錄期間， 貴集團主要從事人用生物製藥產品的研發。管理層將該項業務作為一個經營分部，審閱其經營業績，以就資源如何分配作出決策。因此， 貴集團的主要經營決策者認為僅有一個可作出戰略性決策的分部。

貴集團的主要經營實體位於中國，故於業績記錄期間 貴集團的業績主要來自中國。

於2018年及2019年12月31日， 貴集團的所有資產位於中國。

### 6 收入

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
客戶合約收入		
付費服務合約收入 – 於某個時間點	6,882	13,039

所有收入均產生自中國。

#### (a) 有關主要客戶的資料

為 貴集團貢獻逾10%總收入的客戶的收入如下：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
客戶A	不適用*	3,600
客戶B	943	2,874
客戶C	924	1,887
客戶D	不適用*	1,724
客戶E	1,805	1,456
客戶F	1,970	不適用*
	5,642	11,541

\* 有關收益並無貢獻 貴集團有關年度的總收益10%以上。

附錄一

會計師報告

7 按性質劃分的開支

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
僱員福利開支 (附註8)	97,174	200,614
檢測費及臨床試驗開支	79,334	186,041
原材料及所用耗材	49,432	61,966
折舊及攤銷	37,181	40,636
水電費	9,451	11,299
差旅及運輸開支	5,168	7,055
合約成本減少	1,945	6,962
諮詢費	2,968	5,994
撇減存貨	568	1,340
核數師酬金	453	—
— 審計服務	453	—
上市開支	—	—
其他開支	15,561	15,839
	<u>299,235</u>	<u>537,746</u>

8 僱員福利開支

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
薪金、花紅及其他福利	51,188	80,364
以股份為基礎的付款開支	35,535	108,099
社會保險成本及住房福利	10,451	12,151
	<u>97,174</u>	<u>200,614</u>

本集團於中國的僱員為中國政府營辦的國家管理退休金計劃的成員。本集團須按各地方政府權力機關確定的薪金成本指定百分比向退休金計劃供款，以為福利計劃提供資金。本集團就退休福利計劃的唯一義務是根據計劃作出指定供款。

(a) 按性質劃分的僱員福利開支

僱員福利開支計入綜合損益及其他全面收益表以下類別：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
收入成本	947	276
行政開支	13,542	71,924
研發開支	82,685	128,414
	<u>97,174</u>	<u>200,614</u>

## 附錄一

## 會計師報告

### (b) 五名最高薪人士

截至2018年及2019年12月31日止年度，貴集團最高薪酬五名個人分別包括0名及1名董事，其酬金反映於附註38所示分析內。應付予其餘個人的酬金如下：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
薪金、花紅及其他福利	2,602	6,922
以股份為基礎的付款開支	11,025	65,213
社會保險成本及住房福利	366	159
	<u>13,993</u>	<u>72,294</u>

於業績記錄期間薪酬在以下範圍的非董事最高薪酬人士的人數如下：

薪酬範圍	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人數	人數
零至1,000,000港元	—	—
2,000,001港元至2,500,000港元	3	—
3,500,001港元至4,000,000港元	1	—
5,000,001港元至5,500,000港元	1	—
5,500,001港元至6,000,000港元	—	1
11,000,001港元至11,500,000港元	—	1
16,000,001港元至16,500,000港元	—	1
47,500,001港元至48,000,000港元	—	1
	<u>5</u>	<u>4</u>

於業績記錄期間，貴集團並無向五名最高薪酬人士支付任何酬金作為加入貴集團或加入貴集團時的獎勵或離職補償。

### 9 其他收入－淨額

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
政府補助	11,206	8,275
應付ABS或有代價的公允價值淨虧損 (附註33(a))	—	(4,333)
其他	—	140
	<u>11,206</u>	<u>4,082</u>

附錄一

會計師報告

10 其他（虧損）／收益－淨額

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
政府補助	391	122
其他稅項的逾期附加費	(884)	–
出售物業廠房及設備虧損淨額	(966)	(73)
其他	–	4
	<u>(1,459)</u>	<u>53</u>

11 財務收入及成本

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
<b>財務收入</b>		
存款利息	1,363	624
匯兌收入淨額	237	–
	<u>1,600</u>	<u>624</u>
<b>財務成本</b>		
關聯方貸款利息 (附註37(b))	(4,621)	–
租賃負債利息	(2,421)	(2,091)
匯兌虧損淨額	–	(1,535)
其他	(29)	(63)
	<u>(7,071)</u>	<u>(3,689)</u>
<b>財務成本－淨額</b>	<u>(5,471)</u>	<u>(3,065)</u>

附錄一

會計師報告

12 所得稅開支

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
當期所得稅開支	-	-
遞延所得稅開支	-	(891)
	<u>-</u>	<u>(891)</u>

貴集團除所得稅前虧損的稅項與使用 貴集團主要經營地點中國的稅率計算的理論金額之間的差異如下：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
除所得稅前虧損	(288,077)	(523,637)
按25%稅率計算	(72,019)	(130,909)
於其他司法權區經營實體不同稅率的影響	24,098	47,420
無須課稅收入	(331)	(770)
不可扣稅的費用	6,116	11,911
研發費用額外扣減	(34,088)	(40,644)
未確認作遞延稅項資產的稅項虧損及暫時性差異	76,224	112,101
所得稅開支	<u>-</u>	<u>(891)</u>

貴集團未就下列項目確認任何遞延稅項資產：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
可扣減虧損	694,905	1,290,859
可扣減暫時性差異	568	35,373
	<u>695,473</u>	<u>1,326,232</u>

稅項虧損的到期日如下：

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
於2019年12月31日	54,909	-
於2020年12月31日	53,090	53,090
於2021年12月31日	79,395	79,395
於2022年12月31日	58,251	58,251
於2023年12月31日	449,260	449,260
於2024年12月31日	-	648,583
無到期日的可抵扣虧損(e)	-	2,280
合計	<u>694,905</u>	<u>1,290,859</u>



附錄一

會計師報告

遞延所得稅資產

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
結餘包括以下各項應佔的暫時性差異：		
ABT稅項虧損	-	680
	<u>          </u>	<u>          </u>
		<b>稅項虧損</b>
<b>變動</b>		<b>人民幣千元</b>
於2018年及2019年1月1日		-
計入損益		680
於2019年12月31日		<u>          </u>
		<u>          </u>
		680

遞延所得稅負債

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
結餘包括以下各項應佔的暫時性差異：		
無形資產	-	14,968
	<u>          </u>	<u>          </u>
		<b>無形資產</b>
<b>變動</b>		<b>人民幣千元</b>
於2018年及2019年1月1日		-
收購業務 (附註35)		15,179
計入損益		(211)
於2019年12月31日		<u>          </u>
		<u>          </u>
		14,968

(a) 開曼群島所得稅

貴公司乃根據開曼群島公司法於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司，因此獲豁免繳納開曼群島所得稅。

(b) 香港利得稅

截至2018年及2019年12月31日止年度的香港利得稅為16.5%。於業績記錄期間，概無撥備香港利得稅，乃因並無產生應繳納香港利得稅的估計應課稅溢利。

## 附錄一

## 會計師報告

### (c) 美國企業所得稅

ABT於美國加州成立。ABT的企業所得稅率須繳納聯邦所得稅及加州所得稅率，於截至2019年12月31日止年度合計為29.84%。於業績記錄期間，概無撥備美國所得稅，乃因並無產生應繳納美國所得稅的估計應課稅溢利。

### (d) 中國企業所得稅

於2017年11月23日，嘉和生物藥業獲授「高新企業證書」，屆時嘉和生物藥業於截至2018年及2019年12月31日止年度合資格享有優惠企業所得稅率15%。

於中國大陸成立及營運的其他附屬公司須按稅率25%繳納中國企業所得稅。

(e) 於2019年12月31日，就所得稅而言，ABT擁有抵銷未來純利的經營虧損淨額人民幣2,280,000元。根據地方稅項法律及法規，經營虧損淨額將可結轉並於其後抵扣所得稅。

(f) 除ABT稅項虧損外，貴公司預期根據其對未來近期營運表現的估計其他經營虧損淨額未必悉數動用，因此經營虧損淨額未確認為遞延稅項資產。

## 13 每股虧損

### (a) 每股基本虧損

每股基本虧損乃以貴公司擁有人應佔虧損除以業績記錄期間已發行在外的普通股加權平均數計算得出。

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
貴公司擁有人應佔虧損總額（按人民幣千元計）	(288,077)	(522,082)
已發行普通股加權平均數（按千股計）(i)	513,566	552,963
每股基本及攤薄虧損（人民幣元）	<u>(0.56)</u>	<u>(0.94)</u>

(i) 於計算截至2018年及2019年12月31日止年度已發行普通股的加權平均數時，股權分拆已於2018年12月3日進行，而於重組後認購於嘉和生物藥業權益股份已作出追溯調整，猶如該等股份自2018年1月1日起已獲發行，截至2019年12月31日，8,000,000股份尚未發行，但已分別於2020年1月及5月發行且已作出追溯調整，猶如該等股份自2018年1月1日起已獲發行。

### (b) 配股攤薄虧損

於業績記錄期間，貴集團擁有與根據僱員購股權計劃而持有股份有關的潛在攤薄股份（附註27(b)），以及將向Yue Liu博士及ABS發行的股份（附註27(d)）。由於貴集團於業績記錄期間產生虧損，根據僱員購股權計劃持有的股份及將向Yue Liu博士及ABS發行的股份對貴集團的每股虧損具有反攤薄影響。因此，每股攤薄虧損與每股基本虧損相同。

附錄一

會計師報告

14 物業、廠房及設備

	租賃物業 裝修	設備及工具	汽車	辦公設備及 傢俱	在建工程	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>於2018年1月1日</b>						
成本	69,214	207,195	595	4,343	4,155	285,502
累計折舊	(17,564)	(50,506)	(57)	(3,194)	-	(71,321)
賬面淨值	<u>51,650</u>	<u>156,689</u>	<u>538</u>	<u>1,149</u>	<u>4,155</u>	<u>214,181</u>
<b>截至2018年12月31日止年度</b>						
年初賬面淨值	51,650	156,689	538	1,149	4,155	214,181
添置	-	6,390	-	625	11,386	18,401
完工後轉撥	3,068	12,049	-	-	(15,117)	-
出售	-	(965)	-	(5)	-	(970)
折舊費用	(6,353)	(20,654)	(114)	(466)	-	(27,587)
年末賬面淨值	<u>48,365</u>	<u>153,509</u>	<u>424</u>	<u>1,303</u>	<u>424</u>	<u>204,025</u>
<b>於2018年12月31日</b>						
成本	72,282	223,678	595	4,904	424	301,883
累計折舊	(23,917)	(70,169)	(171)	(3,601)	-	(97,858)
賬面淨值	<u>48,365</u>	<u>153,509</u>	<u>424</u>	<u>1,303</u>	<u>424</u>	<u>204,025</u>
<b>截至2019年12月31日止年度</b>						
年初賬面淨值	48,365	153,509	424	1,303	424	204,025
添置	1,149	8,995	-	1,330	5,439	16,913
完工後轉撥	454	642	-	-	(1,096)	-
出售	-	(63)	-	(10)	-	(73)
折舊費用	(6,883)	(22,027)	(113)	(413)	-	(29,436)
年末賬面淨值	<u>43,085</u>	<u>141,056</u>	<u>311</u>	<u>2,210</u>	<u>4,767</u>	<u>191,429</u>
<b>於2019年12月31日</b>						
成本	73,885	232,818	595	6,086	4,767	318,151
累計折舊	(30,800)	(91,762)	(284)	(3,876)	-	(126,722)
賬面淨值	<u>43,085</u>	<u>141,056</u>	<u>311</u>	<u>2,210</u>	<u>4,767</u>	<u>191,429</u>

折舊費用於綜合損益及其他綜合收益表內按以下類別支銷：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
合約成本	440	315
收入成本	472	301
行政開支	457	459
研發開支	26,218	28,361
	<u>27,587</u>	<u>29,436</u>

附錄一

會計師報告

15 租賃

(a) 使用權資產

	物業
	人民幣千元
<b>於2018年1月1日</b>	
成本	62,927
累計攤銷	<u>(16,824)</u>
賬面淨值	<u><u>46,103</u></u>
<b>截至2018年12月31日止年度</b>	
年初賬面淨值	46,103
攤銷	<u>(8,821)</u>
年末賬面淨值	<u><u>37,282</u></u>
<b>於2018年12月31日</b>	
成本	62,927
累計攤銷	<u>(25,645)</u>
賬面淨值	<u><u>37,282</u></u>
<b>截至2019年12月31日止年度</b>	
年初賬面淨值	37,282
添置	4,898
攤銷	<u>(8,913)</u>
年末賬面淨值	<u><u>33,267</u></u>
<b>於2019年12月31日</b>	
成本	67,825
累計攤銷	<u>(34,558)</u>
賬面淨值	<u><u>33,267</u></u>

附錄一

會計師報告

(b) 租賃負債

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
流動	8,958	12,412
非流動	35,792	29,351
	<u>44,750</u>	<u>41,763</u>

下表根據於資產負債表日期至合約到期日之間的剩餘期間，將 貴集團之租賃負債歸類入其相關到期日組別之分析。下表披露的賬目為合約貼現現金流量。

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
1年內	8,958	12,412
1至2年	10,351	11,783
2至5年	17,203	8,902
5年以上	8,238	8,666
	<u>44,750</u>	<u>41,763</u>

(c) 於損益及其他全面收益表確認的金額

損益及其他全面收益表列示下列與租賃有關的金額：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
使用權資產的折舊費用		
物業	<u>8,821</u>	<u>8,913</u>
利息開支（計入財務成本）	2,421	2,091
有關短期租賃的開支（計入研發開支及行政開支）	–	417
上述未列為短期租賃與低價值資產租賃有關的開支 （計入研發開支及行政開支）	<u>64</u>	<u>90</u>

截至2018年及2019年12月31日止年度，租賃現金流出總額分別約為人民幣9,134,000元及人民幣10,483,000元。

附錄一

會計師報告

16 無形資產

	商譽 人民幣千元 (附註a)	計算機軟件 人民幣千元 (附註b)	許可 人民幣千元	總計 人民幣千元
<b>於2018年1月1日</b>				
成本	–	1,524	17,925	19,449
累計攤銷	–	(357)	(2,012)	(2,369)
賬面淨值	–	1,167	15,913	17,080
<b>截至2018年12月31日止年度</b>				
年初賬面淨值	–	1,167	15,913	17,080
添置	–	166	–	166
攤銷	–	(308)	(905)	(1,213)
年末賬面淨值	–	1,025	15,008	16,033
<b>於2018年12月31日</b>				
成本	–	1,690	17,925	19,615
累計攤銷	–	(665)	(2,917)	(3,582)
賬面淨值	–	1,025	15,008	16,033
<b>截至2019年12月31日止年度</b>				
年初賬面淨值	–	1,025	15,008	16,033
添置	–	4,203	4,062	8,265
收購業務 (附註35)	21,753	–	50,868	72,621
攤銷	–	(889)	(1,713)	(2,602)
年末賬面淨值	21,753	4,339	68,225	94,317
<b>於2019年12月31日</b>				
成本	21,753	5,893	72,855	100,501
累計攤銷	–	(1,554)	(4,630)	(6,184)
賬面淨值	21,753	4,339	68,225	94,317

攤銷費用於綜合損益及其他綜合收益表內按以下類別支銷：

	截至12月31日止年度	
	2018年 人民幣千元	2019年 人民幣千元
行政開支	–	429
研發開支	1,213	2,173
	1,213	2,602

## 附錄一

## 會計師報告

### (a) 商譽減值測試

商譽人民幣21,753,000元乃因於2019年收購附屬公司而產生（附註35）。該附屬公司主要於美國從事研究及開發。

管理層審查唯一經營分部的業務表現。商譽由管理層按經營分部層面進行監控。

以下為唯一經營分部的商譽分配的摘要：

	年初	添置	減值	年末
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>截至2019年12月31日止年度</b>				
經營分部	-	21,753	-	21,753

經營分部之可收回金額根據使用價值計算。該等計算使用根據管理層所批准涵蓋二十一年的財務預算進行的現金流量預測。管理層認為，商譽減值測試使用二十一年的財政預算預測期屬適當，原因是與其他行業的公司相比，生物科技公司一般需要較長的時間方可達到永續增長模式。超過二十一年的現金流量乃按下文所述的估計增長率推算。該業務的長期平均增長率為0.00%。

根據估計使用價值計算，經營分部（包括商譽）的可收回金額高於2019年12月31日的賬面值。因此認為無要為商譽計提減值虧損撥備。

截至2019年12月31日，使用價值計算所使用的關鍵假設、長期增長率及貼現率如下。

	<b>2019年12月31日</b>
收入（複合增長率%）	31.12%
研發開支（複合增長率%）	-6.02%
稅前貼現率	16.64%
經營分部可收回金額（人民幣千元）	4,882,662

該等假設已用於對一個經營分部的分析。

收入複合增長率為二十一年預測期，乃基於經營戰略及管理層對市場發展的預期作出。管理層預測，藥品收入將自2021年開始產生。

研發開支複合增長率為二十一年預測期，乃基於管理層的預期及臨床試驗的進展作出。

所用貼現率為稅前，且反映與相關經營分部有關的特定風險。通過參考相關會計準則，計算使用價值以評估經營分部的商譽減值所用未來現金流量不包括所得稅收繳，因此 貴公司管理層在計算經營分部的可收回金額時使用稅前貼現率以與未來現金流量匹配。

下表載列於2019年12月31日使用商譽減值測試的二十一年預測期間主要假設的收支平衡點（乃根據所示期間的營運業務作出估計）：

	<b>截至2019年12月31日止年度</b>	
	主要假設	收支平衡點
收益（複合增長率%）	31.12%	26.50%
研發開支（複合增長率%）	-6.02%	13.69%
稅前折現率	16.64%	33.34%

## 附錄一

## 會計師報告

### (b) 許可

許可包括自第三方購買的許可及透過收購業務獲得的許可（附註35）。許可按歷史成本確認為無形資產並按其估計可用年限內使用直線法攤銷，估計可用年限乃根據授權可使用年期及管理層的估計釐定。業務的長期平均增長率為0.00%。

透過收購業務獲得的許可乃基於貼現現金流量法，主要假設如下。

	許可
收入（複合增長率%），自2025年開始計算	7.98%
研發開支（複合增長率%）	-14.00%
貼現率	22.50%

收入複合增長率及研發開支複合增長率為二十一年的預測期，乃基於業務戰略及管理層對市場發展預期作出。管理層預測，自2025年起將產生生物藥物收入。

### 17 附屬公司

貴集團於2019年12月31日的主要附屬公司載於附註1.2。除另有指明外，彼等擁有僅由 貴集團直接持有的普通股組成的股本，而所持有的所有權權益比例與 貴集團持有的投票權相等。註冊成立或登記國家亦為其的主要營業地點。

#### (a) 重大限制

截至2018年及2019年12月31日止年度，現金及現金等價物人民幣124,282,000元及人民幣199,144,000元於中國持有，並受當地外匯管制規例規限。該等當地外匯管制規例規定，除透過正常派息外，限制將資金匯出國外。

#### (b) 於附屬公司的投資

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
於附屬公司的權益(i)	1,015,908	1,854,172
視作對附屬公司的出資(ii)	-	74,945
	<u>1,015,908</u>	<u>1,929,117</u>

(i) 於業績記錄期間前， 貴公司收購HHCT的100%權益（1股普通股），代價為0.001港元。截至2018年及2019年12月31日止年度， 貴公司分別向HHCT出資人民幣1,015,908,000元及人民幣787,959,000元收購上市業務。於2019年9月27日， 貴公司以總代價人民幣50,305,000元收購ABT的80%股份（附註35(a)）。

(ii) 該等款項指與 貴公司根據附註27所披露 貴公司僱員購股權計劃就僱員向特定附屬公司提供服務而授予有關附屬公司若干僱員的購股權有關的以股權結算以股份為基礎的付款。由於該等附屬公司並無責任償付該開支，故該款項按 貴公司對附屬公司的視作出資處理，並計入 貴公司於附屬公司的投資成本內。



附錄一

會計師報告

18 按類別劃分的金融工具

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
<b>金融資產</b>		
<b>以攤銷成本計量的金融資產</b>		
貿易應收款項	581	–
其他應收款項、按金及預付款項（不包括預付款項及扣除的增值稅進項稅）	1,732	2,024
現金及現金等價物	125,158	253,520
	<u>127,471</u>	<u>255,544</u>
<b>金融負債</b>		
<b>以攤銷成本計量的金融負債</b>		
貿易應付款項	30,868	103,363
其他應付款項及應計費用（不包括應計僱員福利及應付稅項）	35,421	195,073
應付關聯方款項	21	6,211
租賃負債	44,750	41,763
<b>以公允價值計量的金融負債</b>		
應付關聯方款項	–	41,907
	<u>111,060</u>	<u>388,317</u>

19 存貨

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
消耗品	14,219	14,422
原材料	11,643	12,187
	25,862	26,609
減：存貨撥備	(622)	(1,340)
	<u>25,240</u>	<u>25,269</u>

20 合約成本

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
合約表現成本	8,085	3,927

## 附錄一

## 會計師報告

### 21 貿易應收款項

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
貿易應收款項	581	—
減：貿易應收款項減值撥備	—	—
貿易應收款項 — 淨額	<u>581</u>	<u>—</u>

貴集團的貿易應收款項賬面值乃以人民幣計值且與其公允價值相若。結餘主要指向付費服務客戶申索的金額。

於2018年及2019年12月31日，根據發票日期貿易應收款項賬齡分析如下：

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
至多3個月	—	—
4個月至6個月	—	—
7個月至1年	581	—
	<u>581</u>	<u>—</u>

根據過往經驗，貴集團未產生虧損撥備，且於2018年12月31日的貿易應收款項結餘已於2019年結付。於2018年及2019年，管理層未有確認任何虧損撥備。

### 22 其他應收款項、按金及預付款項

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
存貨及臨床費用預付款項	55,967	43,855
待扣減增值稅進項稅額	39,224	53,230
設備及軟件的預付款項	6,980	10,025
租賃按金	1,654	1,823
其他	707	551
	<u>104,532</u>	<u>109,484</u>
減：非流動部分	<u>(47,851)</u>	<u>(64,902)</u>
流動部分	<u>56,681</u>	<u>44,582</u>

其他應收款項及按金的賬面值主要以人民幣計值且與其公允價值相若。

## 23 按公允價值計入損益的金融資產

貴公司

## (a) 劃分按公允價值計入損益的的金融資產

貴公司強制性按公允價值計入損益的金融資產包括以下各項：

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
非流動資產		
由ABT發行的優先股份	–	32,795
認購期權	–	2,319
	–	35,114

於2019年9月26日，貴公司與ABS、Yue Liu博士及ABT訂立股份認購及買賣協議（「認購協議」）。根據認購協議，ABT同意出售及發行3,333,333股優先股份予貴公司，且貴公司於(i)完成認購協議後十二個月及(ii)貴公司於貴公司[編纂]股份前進行的最新股權融資完成後當日（較後日期為準）（「行使日期」）根據認購股份的相同條款及條件有權選擇認購666,667股額外優先股份，購買價為每股1.50美元。於2019年12月31日，認購事項的總代價為5,000,000美元，其中2,000,000美元已以現金支付，而3,000,000美元則以承兌票據支付。

於2019年12月31日，貴公司承兌票據按應付ABT款項人民幣20,031,000元呈報。

優先股及認購期權乃按公允價值計量，且公允價值變動產生的任何收益或虧損於損益中作出直接調整並於其他收益／（虧損）中呈報。

## (b) 於損益確認的金額

下列溢利於貴公司損益及其他全面收入報表中確認：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
於其他溢利確認按公允價值計入損益的股權投資的公允價值溢利	–	1,501

## 附錄一

## 會計師報告

### 24 現金及現金等價物

#### 貴集團

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
手頭現金	5	–
銀行現金		
– 人民幣存款	124,277	190,225
– 美元存款	876	63,295
	<u>125,158</u>	<u>253,520</u>

銀行現金以每日銀行存款利率為基礎以浮動利率賺取利息。

貴集團的銀行現金結餘主要以人民幣計值，存放於中國的銀行。以人民幣計價的結餘匯兌為外幣以及將資金匯出中國大陸須遵守中國政府頒佈的有關外匯管制的規則及法規。

#### 貴公司

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
銀行現金		
– 美元存款	–	42,892
	<u>–</u>	<u>42,892</u>

### 25 股本及股份溢價

	股份數目	股份面值
		美元
法定		
於註冊成立時普通股份(a)	10,000,000	10,000
於2018年12月3日股份重新指定(a)	990,000,000	–
	<u>1,000,000,000</u>	<u>10,000</u>

附錄一

會計師報告

	股份數目	股本 人民幣千元	股份溢價 人民幣千元	合計 人民幣千元
已發行				
於2018年1月1日(a)	1	—	—	—
於2018年12月3日股份重新指定(a)(b)	99	—*	—*	—*
股東認購股份(b)	212,087,401	15	1,463,629	1,463,644
於2018年12月31日	<u>212,087,501</u>	<u>15</u>	<u>1,463,629</u>	<u>1,463,644</u>
於重組時向原有內資股東發行的 股份(c)	276,260,295	20	—	20
股份認購股份(b)	56,593,381	3	396,179	396,182
僱員期權計劃行使的股份(d)	8,000,000	1	61,923	61,924
於2019年12月31日	<u>552,941,177</u>	<u>39</u>	<u>1,921,731</u>	<u>1,921,770</u>

\* 上述所指餘額少於人民幣1,000元。

(a) 貴公司於2017年4月10日在開曼群島註冊成立，法定股本為10,000美元，分為10,000,000股每股面值0.001美元的普通股。同日，貴公司配發及發行1股普通股，代價為0.001美元。於2018年1月1日，已發行的1股普通股尚未繳足股款。

於2018年12月3日，貴公司將其法定股本由10,000美元（分為10,000,000股每股面值0.001美元的股份）重新指定為10,000美元（分為1,000,000,000股每股面值0.00001美元的股份）。重新指定後，HHJH持有的貴公司1股每股面值0.001美元的普通股被分為100股每股面值0.00001美元的普通股。

(b) 於2018年11月19日，貴公司與數名認購人訂立股份認購協議。根據該協議，貴公司同意向HHJH、Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited、BioTrack Capital Fund I、LP、Fortune Creation Ventures Limited、Qiming Venture Partners VI, L.P.、Qiming Managing Directors Fund VI, L.P.、復通集團有限公司、Twin Eagle Venture Limited、AquaStar Investment Limited、耀忠國際（香港）有限公司及金晟資產管理有限公司配發和發行合計276,680,782股普通股，每股對價1美元，其中於2018年12月3日發行212,087,401股普通股，總代價約為人民幣1,463,644,000元，其中人民幣15,000元及人民幣1,463,629,000元分別計入貴公司股本及股份溢價。

於2018年12月31日，於註冊成立日期已發行的100股普通股及於2018年12月3日發行的144,866,043股普通股已繳足股款，餘下67,221,358股普通股為人民幣466,725,000元（附註33）尚未繳足股款，但已於2019年繳足。

由於耀忠國際(香港)有限公司並未於2018年11月19日根據股份認購協議進行認購17,148,839股普通股(「發行在外股份」)，因此上海央煥企業管理合夥企業(有限合夥)與貴公司於2019年6月24日訂立股份認購協議(附註1.2(iii))認購已發行股份。認購股份已於2019年9月23日發行。

於2019年10月22日，貴公司與數名認購人訂立股份認購協議。根據該協議，貴公司終止Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited及金晟資產管理有限公司於2018年11月19日分別認購合計22,500,000股普通股(「終止股份I」)。相反，Twin Eagle Venture Limited、AquaStar Investment Limited、HM Healthcare Management Services, Ltd.、TG River Investment Ltd.、Tiger Jade Investment I Company Limited及Yingke Innovation Fund LP認購終止股份I。所有22,500,000股普通股已於2019年發行。

於2019年12月27日，貴公司進一步與數名認購人訂立股份認購協議。根據該協議，貴公司進一步終止與Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited及金晟資產管理有限公司於2018年11月19日分別認購合計21,944,542股普通股(「終止股份II」)。相反，HHJH、Yingke Innovation Fund LP及香港泰格醫藥科技有限公司認購終止股份II。16,944,542股普通股於2019年發行，其餘5,000,000股普通股於2020年1月發行。

2019年發行的56,593,381股普通股的總代價約為人民幣396,182,000元，其中人民幣3,000元及人民幣396,179,000元分別計入貴公司股本和股份溢價。

於2020年5月11日，貴公司與Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited進一步訂立股份認購協議。根據該協議，貴公司進一步終止與Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited於2018年11月19日再次認購的3,000,000股普通股(該等股份由貴公司於2020年5月11日發行)(「終止股份III」)。終止股份III已於2018年支付，其中約人民幣20,699,000元計入預收資本(附註32)。

- (c) 如附註1.2(iii)所述，原內資股股東同意出售嘉和生物藥業的下餘49.96%權益，以換取貴公司向原內資股股東的原內資股投資者發行總價為每股面值0.00001美元的276,260,295股普通股。

截至2019年12月31日止年度已發行276,260,295股普通股，其中約人民幣20,000元計入貴公司股本。

- (d) 於2019年12月31日，貴公司根據2019年僱員購股權計劃(附註27(b))向Watchmen Alpha Limited授出8,000,000股普通股，行使價合計3,000,500美元，相當於人民幣20,946,000元。5,000,000股每股面值0.0001美元普通股已於2019年12月30日支付，而餘下3,000,000股每股面值1.0000美元普通股達3,000,000美元，相當於人民幣20,942,000元(附註33)尚未支付。

附錄一

會計師報告

26 實收資本、儲備及累計虧損

	實收資本	儲備		其他全面虧損	累計虧損
		其他儲備	以股份為 基礎付款		
	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	422,702	490,141	8,030	-	(683,275)
年內虧損	-	-	-	-	(288,077)
嘉和生物藥業股東出資(a)	65,740	326,202	-	-	-
嘉和生物藥業股東購回部分股份 (附註1.2)	(488,442)	(528,596)	-	-	-
以股份為基礎付款 (附註27)	-	-	35,535	-	-
於2018年12月31日	<u>-</u>	<u>287,747</u>	<u>43,565</u>	<u>-</u>	<u>(971,352)</u>
於2019年1月1日	-	287,747	43,565	-	(971,352)
年內虧損	-	-	-	-	(522,082)
其他全面虧損	-	-	-	(217)	-
嘉和生物藥業股東購回部分股份 及股份置換 (附註1.2)	-	(574,412)	-	-	-
以股份為基礎付款 (附註27)	-	-	74,945	-	-
僱員期權計劃行使的股份	-	-	(40,978)	-	-
於2019年12月31日	<u>-</u>	<u>(286,665)</u>	<u>77,532</u>	<u>(217)</u>	<u>(1,493,434)</u>

- (a) 於2013年5月，嘉和生物藥業與石河子安勝投資合夥企業（有限合夥）訂立出資協議，據此出資總額為人民幣300,000,000元。出資額於2018年1月1日為人民幣21,942,000元尚未繳足，但於2018年5月4日全額支付，其中約人民幣13,658,000元及人民幣8,284,000元分別計入嘉和生物藥業的實收資本及儲備。

於2018年6月，嘉和生物藥業與觀由興沃及泰格盈科訂立出資協議，據此出資總額為人民幣370,000,000元。出資總額已分別於2018年7月6日及2018年8月31日全額支付，其中約人民幣52,082,000元及人民幣317,918,000元分別計入嘉和生物藥業的實收資本及儲備。

27 以股份為基礎付款

(a) 股份獎勵計劃

股東2018年權益結付以股份基礎付款

於2018年7月1日，沃森生物技術的股東向若干僱員及高級管理人員支付現金人民幣35,535,000元（「獎勵」），以表彰彼等先前對嘉和生物藥業的貢獻。獎勵在嘉和生物藥業中記為權益結付以股份基礎付款。

(b) 2019年僱員期權計劃

於2019年8月19日，薪酬委員會獲 貴公司董事會授權批准JHBP (CY) Holdings Limited購股權計劃（「2019僱員購股權計劃」）。據此， 貴公司向執行董事及主要僱員授予購股權，以獎勵彼等過往貢獻及在未來取得長期服務。根據2019年僱員購股權計劃，以股份為基礎付款劃分為三類。

- 第I類：行使價為0.0001美元的權益結付以股份為基礎付款
- 第II類：行使價為1.0000美元的權益結付以股份為基礎付款
- 第III類：附現金選擇權的以股份為基礎的付款交易

不論歸屬任何類別，該等購股權一經歸屬有效期為十年。

(i) 第I類及第II類

貴公司分別於2019年8月31日、2019年9月16日及2019年12月18日與僱員訂立協議。根據該等協議，購股權根據服務條件或表現條件而歸屬。服務條件旨在特定時期內自僱員獲得服務，但表現條件則包括特定的績效目標，如若干研發計劃的實現及融資活動的實現。

(ii) 第III類

貴公司於2019年9月16日與僱員訂立協議，據此期權立即歸屬。根據該等協議，僱員可選擇現金結付或股權結付。

以下為授出的期權概要：

	第I類	
	每股行使價	購股權數目
於2019年1月1日	-	-
年內授出	0.0001美元	26,837,029
年內行使	0.0001美元	(5,000,000)
年內沒收	-	(130,000)
	<u>0.0001美元</u>	<u>21,707,029</u>
於2019年12月31日歸屬及可行使		<u>-</u>



附錄一

會計師報告

	第II類	
	每股行使價	購股權數目
於2019年1月1日	–	–
年內授出	1.0000美元	18,509,823
年內行使	1.0000美元	(3,000,000)
年內沒收	–	(270,000)
於2019年12月31日	<u>1.0000美元</u>	<u>15,239,823</u>
於2019年12月31日歸屬及可行使		<u>–</u>

	第III類(A)	
	每股行使價	購股權數目
於2019年1月1日	–	–
年內授出	0.0001美元	5,253,008
年內行使	–	–
年內沒收	–	–
於2019年12月31日	<u>0.0001美元</u>	<u>5,253,008</u>
於2019年12月31日歸屬及可行使		<u>–</u>

	第III類(B)	
	每股行使價	購股權數目
於2019年1月1日	–	–
年內授出	1.0000美元	100,000
年內行使	–	–
年內沒收	–	–
於2019年12月31日	<u>1.0000美元</u>	<u>100,000</u>
於2019年12月31日歸屬及可行使		<u>–</u>

概無購股權於前述表格涵義的期間屆滿。

年末尚未獲行使的購股權有如下行使價：

	每股行使價	於2019年 12月31日的 購股權
第I類	0.0001美元	21,707,029
第II類	1.0000美元	15,239,823
第III類(A)	0.0001美元	5,253,008
第III類(B)	1.0000美元	100,000
合計		<u>42,299,860</u>

期末未償還購股權的加權平均剩餘合同年期為9.83年。

第I類購股權的公允價值介乎於人民幣6.3224元至人民幣6.9643元之間，第II類購股權的公允價值介乎於人民幣2.7294元至人民幣3.52659元，以及第III類購股權的公允價值為人民幣3.8199元至人民幣6.3224元。

(c) 已授出購股權的公允價值

於授出日期的公允價值使用二項式期權模式獨立釐定。重大輸入數值載列如下：

2019年僱員股份計劃	第I類	第II類	第III類
預期價格波動	42.8%至43.7%	42.8%至43.7%	43.6%
預期購股權年限(年)	10.00	10.00	10.00
無風險利率	1.50%至1.92%	1.84%至1.92%	1.84%
普通股公允價值(美元)	0.88至1.00	0.88至1.00	0.88
普通股公允價值(人民幣)	6.1276至6.9632	6.1276至6.9632	6.1276

估計波動因素乃根據可比較公司於接近預期行使時間的期間的過往股價變動進行。

(d) 股份認購及購買協議

於2019年9月26日，貴公司與ABS、Yue Liu博士及ABT訂立認購協議。根據認購協議，貴公司向ABS配發及發行8,181,819股新普通股，並向Yue Liu博士配發909,091股新普通股。

發行予ABS的8,181,819股普通股中，4,090,910股股份將在認購協議完成(「完成」)日期至完成後滿第四周年之期間每完成週年平均發行，且4,090,909股股份將根據ABT在若干研發計劃方面完成里程碑進度發行。

在向Yue Liu博士已發行的909,091股普通股中，貴公司應向Yue Liu博士配發及發行909,091股新普通股，其中454,546股將在直至完成後滿第四周年止期間每完成週年平均發行(「ABT批次I」)。454,545股股份將根據ABT在若干研發計劃方面完成里程碑進度發行(「ABT批次II」)。

完成的條件包括但不限於以下各項：

Yue Liu博士應已簽署並交付創始人承諾協議，據此創始人應加入ABT作為主要僱員，並在完成後首四年內竭盡所能以推動發展ABT業務。Yue Liu博士亦同意，未經貴公司事先書面同意，Yue Liu博士不會於(i)完成後滿第四週年；及(ii)ABT[編纂]完成(以較早者為準)不時直接或間接轉讓Yue Liu博士持有的ABT的任何股本證券。

根據認購協議所規定的條件，倘若Yue Liu博士自ABT辭任，則Yue Liu博士不會獲配發在完成後滿每週年發行的新股份。根據相關會計準則，授予Yue Liu博士的股份被視為購股權計劃。具體來說而言，ABT批次I將作為服務條件按四年期每年發行及歸屬，在此情況下，歸屬期為一年到四年。儘管ABT批次II乃根據ABT在若干研發計劃方面完成里程碑進度發行，由於ABT完成里程碑為無歸屬條件且不涉及Yue Liu博士的服務，因此將其視為立即歸屬。購股權的行使價為零。授予的購股權被視為向Yue Liu博士授予的權益結付以股份為基礎付款。

## 附錄一

## 會計師報告

四年內每年按服務條件結算購股權的授出日期的評估公允價值為每份購股權0.88美元，其使用附註27(c)中所述的相同估值表格獨立釐定。根據無設服務條件的里程碑結算的其他購股權在授出日期的評估公允價值為每份購股權0.88美元，其使用附註27(c)中所述的相同估值表格獨立釐定。用於釐定購股權公允價值的主要假設如下：

	ABT批次I	ABT批次II
主要假設：		
預期價格波動	43.6%至43.7%	43.6%至43.7%
預期購股權年限(年)	10.00	10.00
無風險利率	1.50%至1.84%	1.50%至1.84%
普通股公允價值(人民幣)	6.1276	6.1276

### (e) 以股份為基礎付款交易產生的開支

於業績記錄期間作為僱員福利開支的以股份為基礎付款交易產生的總開支如下：

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
股份獎勵計劃及僱員購股權計劃		
— 現金方式的以股份為基礎付款	—	33,154
— 股權結付以股份為基礎付款	35,535	73,436
股份認購及購買協議	—	1,509
	<u>35,535</u>	<u>108,099</u>

## 28 遞延收入

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
政府補助		
資產相關補助(a)	27,421	23,919
未來開支報銷(b)	2,587	2,475
	<u>30,008</u>	<u>26,394</u>
減：流動部分	(3,502)	(3,502)
非流動部分	<u>26,506</u>	<u>22,892</u>

(a) 與資產相關的補助指獲取政府的補貼，用於補償購買 貴集團的物業、廠房及設備。

(b) 作為未來支出報銷的政府補助指為補償 貴集團在若干項目上的未來研發活動而獲得的補貼。

計入損益及其他全面收益表的政府補助金額在附註9中披露。

## 附錄一

## 會計師報告

### 29 其他非流動負債

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
應付項目基金(a)	–	37,423
應計以股份為基礎付款	–	9,946
	–	47,369

- (a) 截至2019年12月31日止年度，嘉和生物藥業及其他七家獨立生物研究公司與中國國家衛生健康委員會（「衛健委」）就一項重大新藥開發項目共同簽署一項協議（「項目協議」）。於2019年12月，嘉和生物藥作為項目牽頭業衛健委收取人民幣170,096,000元，其中人民幣132,673,000元已授予金額應支付給其他公司，而結餘人民幣37,423,000元則由嘉和生物藥業享有（以下簡稱「資金」）。

根據項目協議，倘若嘉和生物藥業未能達到項目協議中列出的若干有條件要求，則其有責任於截至2021年12月31日止年度歸還該資金。該等有條件要求包括記錄不同資金來源的項目支出以及實現項目協議中規定的關鍵技術指標。

考慮到滿足給定條件的重大不確定性，貴公司將該資金列賬為非流動負債。

### 30 貿易應付款項

以下為按發票日期計的綜合財務狀況表項下貿易應付款項的賬齡分析：

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
1年以內	30,697	103,110
1年至2年	50	253
2年至3年	121	–
	30,868	103,363

貿易應付款項的賬面值乃以人民幣計值。由於短期到期性質，其賬面值與其公允價值相若。

附錄一

會計師報告

31 合約負債

貴集團已確認以下收益相關合約負債：

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
付費服務合約的合約負債	12,780	12,599
減：非流動部分	(2,100)	(755)
流動部分	10,680	11,844

貴集團將該等合約負債歸類為流動部分，乃因貴集團將該等負債於其正常經營週期內變現，預期一年之內作實。

下表顯示本報告期確認的收益與結轉合約負債有關的部分。

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
與結轉合約負債有關的已確認收益	1,256	5,963

分配至未完成的履約責任的交易價。

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
分配至屬部分或全部未完成的收費服務合約的交易價總金額	24,451	22,886

預期上述餘下履約責任主要與服務合約有關。管理層預期，於2018年及2019年12月31日未完成責任的交易金額分別為人民幣18,938,000元及人民幣19,956,000元將在未來一年內確認為收益。剩餘部分將在一年以上的時間內確認。以上披露金額不包括受限制的可變代價。

附錄一

會計師報告

32 其他應付款項及應計費用

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
應付第三方款項 (附註29(a))	–	132,673
應計以股份為基礎付款	–	23,208
預先收取的資金 (附註25(b))	20,699	20,699
應計僱員福利	9,878	17,090
應付固定資產供應商款項	12,642	14,216
應付稅項	331	638
其他	2,080	4,277
	<u>45,630</u>	<u>212,801</u>

應計費用、其他應付款及撥備的賬面金額以人民幣計值。由於其短期到期性質，其賬面價值與其公允價值相若。

33 關連方結餘

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
應收關連方款項		
非交易性質		
HHJH Holdings Limited (附註25(b))	466,725	–
Watchmen Alpha Limited	–	20,942
	<u>466,725</u>	<u>20,942</u>

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
應付關連方款項		
交易性質		
玉溪沃森生物技術有限公司 (「玉溪沃森」)	–	5,555
ABS	–	635
	–	6,190
非交易性質		
玉溪沃森	21	21
ABS (a)	–	41,907
	21	41,928
	<u>21</u>	<u>48,118</u>
減：非流動部分	–	(31,916)
流動部分	<u>21</u>	<u>16,202</u>

附錄一

會計師報告

- (a) 應付ABS款項應歸因於收購業務或有代價，而或有代價的公允價值在收購日期約為人民幣37,574,000元。於2019年12月31日，或有代價的公允價值約為人民幣41,907,000元，而公允價值變動人民幣4,333,000元已在全面收益表的「其他收益」中確認。

34 經營業務所用的現金淨額

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
所得稅前虧損	(288,077)	(523,637)
以下各項作出調整：		
— 非現金以股份基礎付款開支	35,535	108,099
— 物業、廠房及設備的折舊	27,147	29,121
— 使用權資產及無形資產的攤銷	10,034	11,515
— 財務成本	7,042	1,874
— 存貨減值撥備	568	1,340
— 利息收入	(1,363)	(624)
— 外匯收益	(42)	(1,025)
— 有關政府補助的資產溢利	(3,502)	(3,502)
— 應付ABS或有代價的公允價值虧損淨額	—	4,333
— 出售物業、廠房及設備的虧損	966	73
經營業務資金變動（不包括合併的收購事項及貨幣匯兌差額的影響）：	(211,692)	(372,433)
— 存貨	3,480	(1,369)
— 合約成本	(1,405)	4,474
— 貿易應收款項	67	581
— 其他應收款項及預付款項	(44,215)	(1,907)
— 貿易應付款項	(750)	72,495
— 應計及其他應付款項	3,383	143,686
— 應付關連款項	(8,705)	6,190
— 合約負債	7,062	(181)
— 未來開支報銷的遞延收入	(2,176)	(112)
— 其他非流動負債（附註29）	—	37,423
經營業務所得現金淨額	(254,951)	(111,153)

債項淨額對賬如下：

	租賃負債	關連方借款	利息開支	債項總額
	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	51,399	31,900	—	83,299
現金流量	(9,070)	(31,900)	(4,621)	(45,591)
非現金變動	2,421	—	4,621	7,042
於2018年12月31日	44,750	—	—	44,750
現金流量	(9,976)	—	—	(9,976)
非現金變動	6,989	—	—	6,989
於2019年12月31日	41,763	—	—	41,763

### 35 業務合併

#### (a) 收購事項概要

於2019年9月27日，貴公司以1,800,000美元（人民幣12,731,000元）（作為現金代價）及貴公司的8,181,819股普通股（附註27(d)）（作為或有代價）收購ABT（由ABS及Yue Liu博士共同組建的從事治療性抗體研發業務）已發行股本的80%。於收購事項完成後，貴公司獲得ABT的控制權。

收購事項產生的商譽人民幣21,753,000元歸因於人力資源及生物製藥研究技術優勢帶來的業務合併協同效應。概無預期已確認商譽用於所得稅目的抵扣。

購買代價的詳細信息以及所收購的資產淨值如下：

	人民幣千元
購買代價（參閱下文(b)）：	
已付現金	12,731
或有代價	37,574
	<u>50,305</u>

因收購事項確認的資產及負債如下：

	公允價值 人民幣千元
現金及現金等價物	1
無形資產－許可	50,868
遞延所得稅負債	<u>(15,179)</u>
收購已確認資產淨額	35,690
減：非控股權益	(7,138)
加：商譽	<u>21,753</u>
已收購資產淨額	<u><u>50,305</u></u>

截至2018年12月31日止年度概無收購事項。

#### (i) 收購的許可

收購許可的公允價值為人民幣50,868,000元，乃根據附註16(b)載述估值法及假設。

#### (ii) 非控股權益的會計政策選擇

貴集團按公允價值或非控股權益應佔被收購實體的可識別資產淨值的比例，確認於被收購實體的非控股權益。該決策是以個別收購基準進行。就於ABT的非控股權益而言，貴集團選擇根據非控股權益應佔所收購可識別資產淨值的比例確認非控股權益。有關貴集團業務合併的會計政策，請參閱附註2.3。



## 附錄一

## 會計師報告

### (b) 購買代價－現金流出

	截至2019年 12月31日止年度
	人民幣千元
收購附屬公司的現金流出（扣除所得現金）	
現金代價	12,731
減：所得結餘現金	1
淨現金流出－投資活動	<u>12,730</u>

## 36 承擔

### (a) 資金承擔

以下為已訂約但財務資料中未予提供的資本支出詳情。

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
已訂約但未撥備		
－物業、廠房及設備	<u>11,180</u>	<u>19,378</u>

### (b) 短期及低價值租賃的經營租賃承擔

除短期及低價值租賃外，貴集團已確認該等租賃的使用權資產，詳情見附註15。以下為短期及低價值租賃的經營租賃承擔詳情。

	於12月31日	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
1年內	81	924
1至5年	<u>94</u>	<u>63</u>
	<u>175</u>	<u>987</u>

## 37 關聯方交易

若一方有能力直接或間接控制另一方，或在作出財務及經營決策時對另一方發揮重大影響，即視為有關聯。由於雙方受控股股東家族的共同控制，共同重大影響或共同控制，則雙方亦被視為有關聯。貴集團的主要管理層成員及彼等之近親亦被視為關聯方。

附錄一

會計師報告

執行董事認為，與 貴集團有交易或結餘的下列各方為關聯方：

名稱	與 貴集團的關係
沃森生物技術	受 貴公司的股東控制的實體
玉溪沃森	受 貴公司的股東控制的實體
浙江康恩貝	受 貴公司的股東控制的實體
上海澤潤生物科技有限公司	受 貴公司的股東控制的實體
ABS	ABT少數股東

下列為 貴集團與其關聯方於業績記錄期間曾進行的重大交易。 貴公司董事認為，關聯方交易乃於日常業務過程中按 貴集團與各關聯方磋商的條款進行。

(a) 與關聯方之交易

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
自以下各方購買租賃服務及水電		
– 玉溪沃森	6,143	7,371
– ABS	–	146
自以下各方購買技術開發服務		
– 沃森生物技術	945	–
自以下各方購買原材料		
– 上海澤潤生物科技有限公司	97	–
自以下各方購買研發服務		
– ABS	–	1,410
	<u>7,185</u>	<u>8,927</u>

(b) 來自關聯方貸款

來自沃森生物技術貸款

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
年初	31,900	–
貸款增加	64,000	–
償還貸款	(95,900)	–
利息費用	4,587	–
已付利息	(4,587)	–
年末	<u>–</u>	<u>–</u>

截至2017年及2018年12月31日，來自沃森生物技術貸款為無抵押、按要求償還並按固定年利率8%計息。該等貸款已於2018年9月29日悉數償還。

## 附錄一

## 會計師報告

### 來自浙江康恩貝貸款

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
年初	—	—
貸款增加	5,000	—
償還貸款	(5,000)	—
利息費用	34	—
已付利息	(34)	—
年末	<u>—</u>	<u>—</u>

截至2018年12月31日，來自浙江康恩貝貸款為無抵押、按要求償還並按固定年利率8%計息。該等貸款已於2018年8月3日悉數償還。

### (c) 與關聯方之結餘

於2018年及2019年12月31日與關聯方的結餘於附註33披露。

### (d) 主要管理人員酬金

主要管理人員包括董事及高級管理人員。就僱員服務已支付或應付予主要管理人員的酬金如下所示：

	截至12月31日止年度	
	2018年	2019年
	人民幣千元	人民幣千元
薪金、花紅及其他福利	1,765	12,371
以股份為基礎的付款開支	4,163	82,337
社會保障費用及住房福利	—	211
	<u>5,928</u>	<u>94,919</u>

38 董事的利益及權益

(a) 董事及最高行政人員酬金

截至2018年及2019年12月31日止年度，各董事及最高行政人員的酬金如下：

就擔任 貴公司或其附屬公司董事職務之人士	已付或應付之酬金				
	薪酬	酌情花紅	以股份為基礎的 付款開支	社會保障 成本、住房 福利及其他 僱員福利	總計
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
<b>截至2018年12月31日止年度</b>					
董事姓名					
Colm John O'Connell先生	-	-	-	-	-
Jennifer Ju Yun Neo女士	-	-	-	-	-
Li yung kong女士	-	-	-	-	-
易清清先生	-	-	-	-	-
陳宇先生	-	-	-	-	-
Yong Chen先生	-	-	-	-	-
	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
<b>截至2019年12月31日止年度</b>					
董事姓名					
易清清先生	-	-	-	-	-
陳宇先生	-	-	-	-	-
Yong Chen 先生	-	-	-	-	-
Joe Xin Hua Zhou先生	1,672	693	13,551	7	15,923
Yunchun Li先生	-	-	-	-	-
Yuezhong Chen先生	-	-	-	-	-
Ruwei Wang先生	-	-	-	-	-
李明先生	-	-	-	-	-
	<u>1,672</u>	<u>693</u>	<u>13,551</u>	<u>7</u>	<u>15,923</u>
	<u>1,672</u>	<u>693</u>	<u>13,551</u>	<u>7</u>	<u>15,923</u>

Colm John O'Connell先生於2017年4月10日獲委任為 貴公司的董事並於2018年2月8日辭任。

Jennifer Ju Yun Neo 女士於2018年2月8日獲委任為 貴公司的董事並於2018年6月4日辭任。

Li yung kong女士於2018年6月4日獲委任為 貴公司的董事並於2018年12月3日辭任。

易清清先生、陳宇先生及Yong Chen先生於2018年12月3日獲委任為 貴公司的董事。Yong Chen先生已於2019年11月25日辭任。

Joe Xinhua Zhou先生於2019年11月25日獲委任為 貴公司的董事。Yunchun Li先生、Yuezhong Chen先生、Ruwei Wang先生及李明先生於2019年11月25日獲委任為 貴公司的董事。

於業績記錄期間，並無董事放棄或同意放棄任何酬金。於業績記錄期間，並無向董事支付任何酬金作為加入或加入 貴集團後的獎勵或作為離職補償。

**(b) 董事於交易、安排或合約的重大權益**

於年末或於截至2018年及2019年12月31日止年度任何時間， 貴公司並無就 貴集團的業務簽訂與 貴公司任何董事有直接或間接重大利益的重要交易、安排及合約。

**39 報告期後發生的事項**

於2019年12月31日之後，發生以下後續事件：

- (a) 於2020年年初爆發冠狀病毒2019（「COVID-19爆發」）後，整個國家實施並繼續實施一系列預防及控制措施。 貴集團將密切關注COVID-19爆發之發展，並評估其對 貴集團財務狀況及經營業績之影響。於授權刊發本財務報表之日期， 貴集團並不知悉因COVID-19爆發而對財務報表造成任何重大不利影響。
- (b) 於2020年3月12日， 貴公司與HHJH訂立可換股票據購買協議。根據該協議，HHJH同意向本公司提供一筆最高為30,000,000美元的可換股貸款（「本金」），且 貴公司同意支付所提取本金及利息的1.5%安排費（「安排費」）。HHJH可全權酌情決定將全部或部分本金加上任何應計利息以及安排費（統稱為「換股金額」）轉換為 貴公司的股本證券，並在 貴公司下一次股權融資結束時出售，作價與下一次股權融資完成時每股購買價相同。根據該協議， 貴公司接納HHJH的可換股貸款，共計17,000,000美元。

於2020年5月26日， 貴公司將其法定股本從10,000美元（分為1,000,000,000股每股面值0.00001美元的普通股）增加至20,000美元（分為(i)1,376,604,188股普通股每股面值0.00001美元；(ii)477,819,181股每股面值0.00001美元的A系列優先股（「A系列優先股」）；(iii)145,576,631股每股面值0.00001美元的B系列優先股（「B系列優先股」，與A系列優先股統稱為「優先股」）。於同日，合共477,819,181股普通股重新分類為A系列優先股，從而導致權益減少約人民幣3,474,647,000元、虧損增加約人民幣34,065,000元以及按公允價值計入損益的金融負債增加約人民幣3,508,712,000元。

於2020年5月18日， 貴公司與數名認購人訂立股份認購協議，即[編纂]前融資計劃。根據該協議， 貴公司同意向HHJH、Aranda Investments Pte Ltd、Honor Noble Holdings Limited、HaiTong XuYu International Limited、CPED Pharma Limited、NM Strategic Focus Fund II, L.P.、Strategic China Healthcare Holdings Limited及Solshire International SPC配發及發行145,576,631股B系列優先股。B系列優先股的總代價為160,000,000美元，其中17,492,041美元由HHJH持有的可換股票據支付，其餘代價以現金支付。所有B系列優先股已於2020年5月26日及27日發行並記錄為按公允價值計入損益的金融負債。

- (c) 根據2019年僱員購股權計劃， 貴公司於2020年2月29日與僱員訂立協議，據此， 貴公司授出1,990,000份行使價為0.0001美元的購股權及4,190,000份行使價為1.0000美元的購股權。根據該等協議，購股權根據服務條件而歸屬。服務條件旨在在特定時期內自僱員獲得服務。

貴公司董事會於2020年4月16日採納[編纂]購股權計劃（「2020年僱員購股權計劃」），對2019年僱員購股權計劃進行修訂。

貴公司分別於2020年4月16日及2020年4月30日與僱員訂立協議，據此，貴公司授出33,202,407份行使價為0.0001美元的購股權及17,220,490份行使價為1.0000美元的購股權。根據該等協議，購股權根據服務條件或表現條件而歸屬。服務條件旨在在特定時期內自僱員獲得服務，但表現條件則包括特定的績效目標，如若干研發計劃的實現及融資目標的實現。

根據2020年僱員購股權計劃，若干員工簽署新協議以取代舊協議。該協議對2019年僱員購股權計劃作出修訂。修訂包括三個類別：

- (i) 新協議已簽署並撤銷現金選擇權，購股權數目由1,606,630份增至1,727,131份，且在修訂日期立即歸屬。於修訂日期，此項修訂減少負債約人民幣10,140,000元，增加開支約人民幣11,055,000元，並增加儲備金人民幣21,195,000元。
- (ii) 新協議已簽訂並撤銷服務條件，且12,766,853份購股權在修訂日期立即全部歸屬。於修訂日期，此項修訂令費用及儲備增，約為人民幣63,571,000元。
- (iii) 新協議已簽署，購股權數目由300,000份增至1,100,000份，履約條件亦發生變動。購股權的公允價值由約人民幣1,369,000元增至人民幣5,267,000元，增加的公允價值將於經修訂歸屬期記錄。

#### 40 股息

貴公司於截至2018年及2019年12月31日止年度並無派付或宣派任何股息。

#### 41 或然事項

於2018年及2019年12月31日，貴集團及貴公司並無重大或然項目。

### III. 期後財務報表

貴公司或現時組成貴集團的任何公司概無就2019年12月31日後直至本報告日期止任何期間編製任何經審核財務報表。貴公司或現時組成貴集團的任何公司並無就2019年12月31日後任何期間宣派或作出任何股息或分派。

## 附錄二

## 未經審核備考財務資料

本附錄二所載資料並不構成本文件附錄一所載由本公司申報會計師羅兵咸永道會計師事務所（香港執業會計師）發出的「會計師報告」的一部分，載入本文件僅供說明之用。

未經審核備考財務資料應與「財務資料」一節及「附錄一—會計師報告」一併閱讀。

### A. 未經審核備考經調整合併有形資產淨值

以下為根據上市規則第4.29條編製的未經審核備考經調整綜合有形資產淨值的說明報表，旨在說明倘[編纂]已於2019年12月31日進行所帶來的影響，此乃根據會計師報告（其全文載於本文件附錄一）中所示於2019年12月31日本公司擁有人應佔綜合有形資產淨值計算，並已作出下述調整。

編製未經審核備考經調整綜合有形資產淨值僅供說明之用，因其假設性質使然，其未必真實反映倘[編纂]已於2019年12月31日或任何未來日期完成情況下本集團的財務狀況。

	於2019年 12月31日	本公司擁 有人應佔 未經審核 備考經調整 綜合有形 資產淨值	本公司擁 有人應佔 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	
	[編纂] 估計[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
	附註1	附註2		附註3	附註4
	人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元	人民幣	港元
按[編纂]每股[編纂]港元	134,701	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]
按[編纂]每股[編纂]港元	134,701	[編纂]	[編纂]	[編纂]	[編纂]

附註：

- (1) 於2019年12月31日本公司擁有人應佔經審核綜合有形資產淨值乃摘錄自本文件附錄一所載會計師報告，乃根據本公司擁有人於2019年12月31日應佔經審核綜合資產淨值約人民幣218,986,000元計算，並就2019年12月31日 貴公司擁有人應佔無形資產約人民幣84,285,000元作出調整。
- (2) [編纂]的估計[編纂]乃基於指示性[編纂]每股[編纂]港元及每股[編纂]港元計算，並經扣除本公司應付的估計[編纂]及其他相關費用，但並不計及因[編纂]獲行使而可能發行的任何股份。
- (3) 每股未經審核備考經調整綜合有形資產淨值乃經作出上文附註2所述調整後，基於792,703,177股股份已發行（不包括下文附註(5)載述於2019年12月31日後發行的普通股及B系列優先股）（假設[編纂]已於2019年12月31日完成而釐定），惟不計入因行使[編纂]而可能發行的任何股份。
- (4) 就未經審核備考經調整有形資產淨值而言，以人民幣列示的結餘按1.00港元兌人民幣0.91435元換算成港元，惟概不表示人民幣金額已經、可能已或可以按該匯率兌換為港元（反之亦然）。
- (5) 並無對未經審核備考經調整綜合有形資產淨值進行任何調整，以反映本集團於2019年12月31日後的任何交易結果或所進行的其他交易，其中包括：
  - (a) 根據日期為2019年12月27日及2019年5月11日的股份認購協議已發行8,000,000股新普通股；
  - (b) 根據日期為2020年5月18日的股份認購協議已發行145,576,631股B系列優先股；
  - (c) 根據撤銷服務條件及悉數歸屬僱員購股權計劃發行的12,766,853股新普通股。



[編纂]

[編纂]

[編纂]

## 本公司章程概要

### 1 組織章程大綱

本公司組織章程大綱於[●]日獲有條件採納，當中列明（其中包括）本公司各股東的責任為有限，本公司的成立宗旨並無限制，而本公司有全部的權力及授權履行任何未被公司法或開曼群島任何其他法律所禁止的宗旨。

組織章程大綱可供查閱，查閱地址載於「附錄五－送呈香港公司註冊處處長及備查文件」一節。

### 2 組織章程細則

本公司組織章程細則於[●]日獲有條件採納，並包含以下條文：

#### 2.1 股份類別

本公司的股本包括普通股。於細則獲採納日期，本公司的股本為[●]美元／港元，分為[●]股每股面值[●]美元／港元的股份。

#### 2.2 董事

##### (a) 配發及發行股份的權力

在公司法、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資本的部分）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發售、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及本公司可能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行可能附有有關股息、投票權、歸還資本或其他方面的優先、遞延、合資格或有其他特權或限制的任何股份。在公司法及任何股東所獲賦予或任何類別股份所附有之任何特權的規限下，任何股份可在特別決議案的批准下按本公司或股份持有人有權選擇贖回該等股份的條款獲發行。

*(b) 處置本公司或任何附屬公司資產的權力*

本公司之業務由董事管理。除組織章程細則指明賦予董事之權力及授權外，董事可行使及作出本公司可行使、作出或批准的一切權力、行動及事宜，而該等權力、行動及事宜並非組織章程細則或公司法明確指示或規定須由本公司於股東大會上行使或作出者，惟須遵守公司法條文及組織章程細則以及任何由本公司不時於股東大會制定的規例（須與該等條文或組織章程細則一致而該項規例不得使董事原應有效的行動在制定該規例後失效）。

*(c) 離職補償或付款*

凡向董事或前任董事支付款項作為離職補償，或其退任的代價或有關的付款（並非合約規定須付予董事者）必須事先由本公司在股東大會批准。

*(d) 向董事提供貸款*

組織章程細則載有禁止向董事或其各自緊密聯繫人提供貸款的條文，其等同於公司條例所實施的限制。

*(e) 購買股份的財務資助*

按照所有適用法律，本公司可向本公司、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董事及僱員，就有關購買本公司或其任何附屬公司或控股公司的股份提供財務資助。此外，在所有適用法律的規限下，本公司可向信託人，就收購以本公司、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（包括受薪董事）的利益持有的本公司股份或其任何附屬公司或控股公司的股份，提供財務資助。

*(f) 披露於與本公司或其任何附屬公司所訂立合約的權益*

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人士、公司或合夥人訂立而任何董事為其中的股東或於其中有利益關係的任何合約或安排亦不得因此撤銷。參加訂約或身為股東或在其中擁有利益關係的任何董事無須因其董事職務或由此而建立的受託關係，向本公司交出其由任何此等合

約或安排所獲得的利潤，惟倘該董事於該合約或安排中擁有重大利益，其必須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的合約中擁有權益。

董事不得就其或其任何緊密聯繫人（或按上市規則要求，該董事的其他聯繫人）有任何重大利益的任何合約或安排或任何其他建議的任何董事決議案投票（亦不可計入會議的法定人數內），倘董事就此投票，其投票將不獲計算（其亦不會計入該決議案的法定人數內），惟此項限制不適用於下列任何情況，包括：

- (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該等公司的利益借出款項或由其引致或承擔的責任而向該董事或彼等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／彼等為本公司或其任何附屬公司的債項或債務承擔全部或部分責任而向第三方提供任何抵押或彌償保證，及不論單獨或共同作出擔保或彌償保證或給予抵押；
- (iii) 有關提呈發售本公司或任何本公司可能創辦或擁有權益的其他公司股份、債券或其他證券（或由本公司或該等公司發售）以供認購或購買，而董事或其任何緊密聯繫人因有參與有關發售的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獎勵計劃或購股權計劃；或
  - (B) 有關採納、修改或執行有關本公司或其任何附屬公司董事、其緊密聯繫人及僱員的養老金或公積金或退休、身故或傷殘撫恤計劃，而並無給予任何董事或其任何緊密聯繫人一般不會給予與該計劃或基金有關類別的人士的特權或利益；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一樣以相同方式擁有權益的任何合約或安排。

(g) 酬金

董事可就其服務收取由董事或本公司於股東大會（視情況而定）不時釐定的酬金。除非決議案另有規定，否則酬金按董事同意的比例及方式分派予董事，如未能達成協議，則由各董事平分，惟任職時間少於整段有關酬金期間的董事僅可按其任職時間比例收取酬金。該等酬金為擔任本公司受薪職位的董事因擔任該等職位而獲得的任何其他酬金以外的酬金。

董事在執行董事職務時可報銷所引致或與此相關的所有合理的支出（包括往返交通費），包括出席董事會會議、委員會會議或股東大會的往返交通費，或處理本公司業務或執行董事職務引致的其他費用。

倘任何董事應本公司要求提供任何特殊或額外服務，則本公司董事可向其支付特殊酬金。此特殊酬金可以薪金、佣金或分享利潤或其他經認可的方式支付予該董事，作為其擔任董事所得一般酬金外的額外報酬或代替其一般酬金。

董事可不時釐定執行董事或獲本公司委任任何其他管理職務的董事的酬金，以薪金、佣金或分享利潤或其他方式或以上全部或任何方式支付，並可包括由董事不時決定的其他福利（包括購股權及／或養老金及／或約滿酬金及／或其他退休福利）及補貼。上述酬金為其作為董事原應收取的酬金以外的報酬。

(h) 退任、委任及免職

董事有權隨時及不時委任任何人士出任董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事職位。按上述方式委任的董事，任期將於本公司下屆股東大會舉行時屆滿，屆時合資格於會上重選連任，惟於釐定董事人數及於有關大會須輪值退任的董事時不得計入。

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）任期屆滿前罷免其職務，而無須理會組織章程細則有所規定或本公司與該董事曾訂立的任何協議中的任何有關內容（但不得損害該董事就其身為董事的職銜被終止或任何因該董事的職銜被終止而導致其任何其他職位的委任被終止而應得的索償或損害賠償）。本公司可通過普通決議案委任其他人士填補其職位。按上述方式委任的任何董事僅可於其接替的董事未被罷免時原定出任董事的期間內出任董事。

本公司亦可通過普通決議案選任任何人士為董事，以填補臨時空缺或出任新增的董事職位。任何未經董事推薦的人士均不可於任何股東大會獲選為董事，除非在不早於寄發指定進行該選舉的大會通知後起計直至不多於該大會舉行日期前7天止的至少7天期間內，由合資格出席寄發有關通知的大會並於會上投票的本公司股東（並非該獲提名人士）書面通知本公司秘書，表示擬於會上提名該名人士參加選舉，並遞交該名擬獲提名人士簽署的書面通知以證明其願意參與選舉，則作別論。

無須以持有股份作為出任董事的資格，出任董事亦無任何具體年齡限制。

在下列情況下董事須離職：

- (i) 倘若該董事向本公司的註冊辦事處或其香港主要辦事處發出書面辭職通知；
- (ii) 倘若有管轄權的法院或政府官員根據董事現時或可能神志紊亂或因其他原因而不能處理其事務而發出命令且獲各董事議決將其撤職；
- (iii) 倘若董事在未有告假的情況下連續12個月缺席董事會議（除非其本身已委任替任董事代其出席）且各董事議決將其撤職；
- (iv) 倘若董事破產或收到針對其發出的財產接管令或停止支付款項或與其債權人全面達成協議；
- (v) 倘若法例或組織章程細則任何條文終止或禁止其出任董事；



- (vi) 倘若由當時不少於四分之三的董事（包括其本身）（倘非整數，則以最接近的較低整數為準）簽署並送達其的書面通知將其撤職；或
- (vii) 倘若本公司股東根據組織章程細則通過普通決議案將其撤職。

於本公司每年的股東週年大會上，三分之一的在任董事，或倘若董事數目並非三或三的倍數，則以最接近但不少於三分之一的董事須輪席告退，惟每名董事（包括按特定任期獲委任的董事）均須最少每三年輪席告退一次。任滿告退的董事的任期將有效直至大會結束時為止（其於該大會上退任並合資格重選連任）。本公司於有任何董事任滿告退的任何股東週年大會上，可再重選類似數目的人士出任董事以填補空缺。

*(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集或借貸或擔保償付任何款項，及將其業務、物業及資產（現時及日後）與未催繳資本或其中任何部分作為按揭或抵押。

*(j) 董事會會議程序*

董事可在世界任何地點共同舉行會議以處理事務、召開續會及以其認為適當的方式調整會議及程序。在任何會議上提出的問題須經大多數票數表決通過。若票數相同，則會議主席可投第二票或投決定票。

**2.3 修訂章程文件**

除以特別決議案通過外，不得更改或修訂組織章程大綱或細則。

**2.4 修訂現有股份或股份類別的權利**

如本公司股本在任何時間分為不同類別股份時，在公司法的規定下，除非某類股份的發行條款另有規定，否則，當時已發行的任何類別股份所附有的全部或任何權利，可經由不少於持有該類已發行股份面值四分之三的持有人書面同意，或經由該類股份持有人在另行召開的大會上通過特別決議案批准而修訂或廢除。倘組織章程細則

中關於股東大會的所有規定經作出必要修訂後亦適用於該等另行召開的大會，惟任何該等另行召開的大會及其續會的法定人數須為於召開有關會議之日合共持有該類已發行股份面值不少於三分之一的人士（或其代表或正式獲授權代表）。

除非有關股份所附權利或其發行條款另有規定，否則，賦予任何類別股份的持有人的特別權利不可以因設立或發行與其享有同等權益的其他股份而被視為已被修訂。

## 2.5 更改股本

不論當時所有法定股本是否已經發行，亦不論當時所有已發行股份的股本是否已繳足股款，本公司可不時在以普通決議案增設新股份而增加股本，新股本數額由有關決議案規定，並將股份分為決議案所規定的面額。

本公司可不時以普通決議案：

- (a) 將所有或任何部分股本合併及分為數額大於現有股份的股份。在合併已繳足股款的股份並將其分為數額大於現有股份的股份時，董事或須以其認為適當的方式解決任何可能出現的困難，尤其是（在不影響前述的一般性原則下）將予合併股份的持有人之間如何決定將何種股份合併為一股合併股。此外，倘任何人士因股份合併而獲得不足一股的合併股份，則該零碎股份可由董事就此委任的人士出售，該人士可將售出的零碎股份轉讓予買方，而該項轉讓的有效性不應受質疑，並將出售所得款項（扣除有關出售費用）的淨額分派予原應獲得零碎合併股份的人士，按彼等的權利及利益分派，或支付予本公司而歸本公司所有；
- (b) 按公司法的規定，註銷在有關決議案通過當日仍未被任何人士認購或同意認購的所有股份，並將股本按所註銷股份的數額減少；及
- (c) 將全部或部分股份數額分為少於當時組織章程規定的數額，惟不得違反公司法的規定，且有關拆細股份的決議案可決定（因上述拆細而產生之股份的持有人之間）其中一股或多股股份可較其他股份有優先權或其他特別權利，或有遞延權利或限制，而該等優先權或其他特別權利、遞延權利或限制為本公司可附加於未發行或新股份者。

本公司可以在符合公司法指定的任何條件下，以特別決議案根據任何授權形式減少股本或任何資本贖回儲備金。

## 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」一詞按公司法的定義指須由有權投票的本公司股東在股東大會親身或（若股東為公司）由其正式獲授權代表或委任代表（若允許委任代表）以不少於四分之三大多數票通過的決議案，而指明擬提呈特別決議案的有關大會通告已正式發出，並包括由全部有權在本公司股東大會投票的股東以書面方式在一份或多份經一位或以上該等股東於文書上簽署批准的特別決議案，而以此方式獲採納的特別決議案的生效日期為簽署該文書或（如多於一份）最後一份文書的簽署日期。

另一方面，根據組織章程細則，「普通決議案」一詞指須由有權投票的本公司股東在根據組織章程細則規定舉行的股東大會親身或（如股東為公司）由其正式獲授權代表或委任代表（若允許委任代表）以簡單多數票通過的決議案，亦包括由上述本公司全體股東書面批准的普通決議案。

## 2.7 表決權

在任何類別股份當時附有的任何特別權利、特權或限制的規限下，於任何股東大會上以投票方式表決時，每位親身出席大會的股東（或若股東為公司，則其正式獲授權代表）或委任代表，可就本公司股東名冊中以其名義登記的每股股份投一票。

當任何股東根據上市規則須就某項決議案放棄投票或受限制而只能投票贊成或反對某項決議案，該名股東或其代表所投任何違反該規定或限制的投票不會計算在內。

如為任何股份的聯名登記持有人，任何一名該等人士可就該股份於任何大會上親身或由委任代表投票，猶如其為唯一有權投票者；倘多於一名該等聯名登記持有人親身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（視情乎而定）較優先的出席人士為唯一有權投票者，就此而言，優先次序應按股東名冊就有關聯名股份的聯名股東排名為準。

被任何有管轄權法院或政府官員頒令指其現時或可能精神紊亂或因其他理由不能處理其事務的本公司股東，可由其他在此情況下獲授權的人士代其投票，而該位人士可委任代表投票。

除組織章程細則明確規定或董事另有決定外，並未正式登記為本公司股東，及未就其股份於到期時支付應付本公司的所有款項的人士，不得親身或由委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。

在任何股東大會上，任何提呈大會表決的決議案概以投票方式表決，惟大會主席可根據上市規則規定准許就純粹與程序或行政事宜有關的決議案以舉手方式表決。

倘本公司股東為一家認可結算所（或其代名人），則可授權其認為適當的人士作為其委任代表或受委代表，出席本公司任何股東大會或本公司任何類別股東大會，惟倘超過一名人士獲授權，則授權書須列明各名獲授權人士所代表的股份數目及類別。根據本規定獲授權的人士有權代表認可結算所（或其代名人）行使該結算所可行使的同樣權利及權力（包括在允許以舉手方式表決時可個別舉手投票的權利），猶如該認可結算所（或其代名人）為持有該授權書指定的股份數目及類別的本公司個別股東。

## **2.8 股東週年大會及股東特別大會**

本公司須於每年在上屆股東週年大會後不多於15個月（或聯交所可能批准的較長期間）內召開舉行股東週年大會。召開股東週年大會的通告中須指明其為股東週年大會。

董事會可於其認為適當的任何時候召開股東特別大會。股東大會亦須應一名或以上股東的書面要求召開，於提交要求當日，該股東或該等股東應合共持有不少於十分之一附帶於本公司股東大會投票權之本公司已繳足資本的股份。書面要求可送交本公司香港總辦事處（倘本公司不再設有總辦事處則為本公司註冊辦事處），其中指明此次會議目的，並由要求人士簽署。倘於提交要求後21日內，董事未能正式召開將於此後

21日內舉行的會議，則要求人士可自行或佔彼等總投票權超過半數的任何人士可盡可能按董事召開會議的方式召開股東大會，惟任何據此召開的會議不得於遞交要求當日起計三個月屆滿後舉行，要求人士因董事未能召開會議而產生的所有合理開支須由本公司為彼等報銷。

## 2.9 賬目及核數

按公司法的規定，董事須安排保存足以真確及公平反映本公司業務狀況及解釋其交易及其他事項所需的賬冊。

董事可不時決定是否，及以何種程度、時間及地點及在何種情況或規例下，公開本公司賬目及任何賬冊，供本公司股東（本公司行政人員除外）查閱。除公司法或任何其他有關法例或規例賦予權利或獲董事授權或本公司在股東大會上所批准外，任何股東無權查閱本公司任何賬目、賬冊或文件。

從首屆股東週年大會起，董事須安排編製及於每屆股東週年大會向本公司股東呈報有關期間的損益賬（就首份賬目而言，由本公司註冊日開始；就任何其他情況而言，則由上一份賬目刊發後開始），連同於損益賬結算日的資產負債表、董事對於有關損益賬涵蓋期間本公司損益及於有關期末本公司財務狀況的報告、有關該等賬目的核數師報告，以及法律可能規定的其他報告及賬目。將於股東週年大會向本公司股東呈報的文件副本，須於該大會日期前不少於21日按組織章程細則規定以本公司送達通告的方式，寄予本公司各股東及本公司各債券持有人，惟本公司無須將該等文件副本寄予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。

## 2.10 核數師

本公司須在每一屆股東週年大會委任本公司一名或多名核數師，任期至下屆股東週年大會。核數師任期屆滿前，罷免核數師須經股東於股東大會上通過普通決議批准。核數師酬金由本公司於委任核數師的股東週年大會上釐定，惟本公司可在任何個別年度於股東大會上授權董事釐定核數師的酬金。

### 2.11 會議通告及議程

股東週年大會須以不少於21日的書面通告召開，任何其他股東特別大會須以不少於14日的書面通告召開。通知期不包括遞交之日或視作遞交之日及所通知之日，而通告須列明會議時間、地點及議程、以及將於會議中討論的決議案及該事項的一般性質詳情。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一項特別決議案。每份股東大會通告均須發予本公司核數師及所有本公司的股東（惟按照組織章程細則或所持有股份的發行條款規定無權獲本公司發出該等通告者除外）。

儘管本公司會議的開會通知期可能較上述規定者為短，在下列人士同意下，有關會議仍視作已正式召開：

- (a) 倘召開股東週年大會，則由全體有權出席及投票的本公司股東或彼等的委任代表；及
- (b) 倘召開任何其他會議，則由有權出席及投票的大多數股東（合共持有的股份以面值計不少於具有該項權利的股份的95%）。

於發出股東大會通知之後但在大會召開之前，或在押後股東大會之後但在續會召開之前（不論是否需要發出續會通知），如董事全權酌情認為按有關股東大會通知所指定的日期或時間及地點舉行股東大會並不可行或並不合理（不論基於任何原因），則董事會可以更改或押後股東大會至另一日期、時間及地點進行。

董事同時有權在召開股東大會的每一份通知中規定，如烈風警告或黑色暴雨警告於股東大會當天任何時間生效（除非有關警告在董事於相關通知中指明的股東大會前最短時間內撤銷），股東大會將予自動押後至較後日期重新召開，而不作另行通知。當股東大會根據本條細則如此押後時，本公司須盡力在切實可行範圍內盡快於本公司網站發佈及於聯交所網站刊發該押後通知，但未能發佈或刊發該通知不會影響該會議的自動押後。

如押後股東大會：

- (a) 董事須釐定續會的日期、時間及地點，並透過發出最少七整天的續會通知，並指明續會重新召開的日期、時間及地點，以及授權代表委任書在續會上被視作有效的提交日期及時間（但前提是就原來會議提交的授權代表委任書在續會上仍繼續有效，除非該授權代表委任書已被撤銷或已替換為新的授權代表委任書）；及
- (b) 毋須通知在續会上有待處理的事務，也毋須再次傳閱任何隨附文件，但前提是在續会上有待處理的事務與呈交給本公司股東的原來股東大會通知所載列的事務相同。

### **2.12 股份轉讓**

股份轉讓可以通用格式或董事批准的任何其他格式（須與聯交所規定的標準轉讓格式一致）的轉讓文據進行。

轉讓文據須由轉讓人及（除非董事另有決定）承讓人雙方或其代表簽署。在承讓人姓名列入本公司的股東名冊前，轉讓人仍得視為股份的持有人。所有轉讓文據均由本公司保留。

董事可拒絕登記任何未繳足股本或本公司擁有留置權的股份轉讓。董事亦可拒絕登記任何其他股份的轉讓，除非：

- (a) 向本公司提交轉讓文據連同有關的股票（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) 轉讓文據已妥為蓋上厘印（如需蓋厘印者）；
- (d) 如將股份轉讓給聯名持有人，則獲轉讓股份的聯名持有人不得超過四名；

- (e) 有關股份不涉及以本公司為受益人的任何留置權；及
- (f) 就此向本公司支付不超出聯交所不時釐定的最高應支付費用（或董事不時要求的較低數額）。

如董事拒絕登記任何股份轉讓，須在向本公司提出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。

轉讓登記通過在聯交所網站以發佈廣告的方式或根據上市規則按本公司按組織章程細則規定的電子方式送達通知的電子通信方式或於報章以發佈廣告的方式發出10個營業日通知（或如供股則為6個營業日通知），可暫停辦理且本公司股東名冊可於董事不時決定的期間及時間內關閉，惟在任何年度內，停止辦理轉讓登記及關閉本公司股東名冊的期間不得超過30日，或本公司股東以普通決議案決定的較長期間，惟該期間在任何一年均不得超過60日。

### **2.13 本公司購回本身股份的權力**

根據公司法及組織章程細則，本公司有權在若干限制下購回本身的股份，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，並只可根據聯交所與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作出。已購回的股份將會於購回後被視為已註銷。

### **2.14 本公司任何附屬公司擁有股份的權力**

組織章程細則並無關於附屬公司擁有股份的規定。

### **2.15 股息及其他分派方式**

根據公司法及組織章程細則，本公司可在股東大會宣佈以任何貨幣宣派股息，惟股息總額不得高於董事所建議者。本公司只可從合法可供分派的本公司溢利及儲備中（包括股份溢價）宣派或派付股息。



## 附錄三

## 本公司組織章程及開曼公司法概要

除任何股份所附權利或發行條款另有規定者外，就派付股息的整個期間內未繳足的任何股份而言，一切股息須按派付股息的任何期間的實繳股款按比例分配及派付。就此而言，凡在催繳前就股份所繳付的股款將不會視為股份的實繳股款。

董事可不時向本公司股東派付董事認為就本公司溢利而言屬合理的中期股息。倘董事認為可供分派溢利可作出股息時，其亦可每半年或以董事選擇其他期間以固定比率派付任何股息。

董事可保留就本公司有留置權的股份所應支付的任何股息或其他應付賬款，亦可將該等股息或款項用作抵償具有留置權的債務、負債或協定。董事亦可從本公司股東應獲派的任何股息或其他應付賬款中扣減其當時應付本公司的催繳股款、分期股款或其他應付賬款（如有）。

本公司無須承擔股息的利息。

當董事或本公司在股東大會上議決就本公司股本派付或宣派股息時，董事可繼而議決：(a)配發入賬列為繳足股款的股份作為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，且有權獲派股息的本公司股東可選擇收取現金作為全部股息或部分股息以代替配發；或(b)有權獲派股息的本公司股東可選擇獲配發入賬列為繳足股款的股份以代替董事們認為適合的全部或部分股息，而所配發的股份須與承配人已持有的股份屬於相同類別。本公司在董事建議下亦可通過普通決議案，就本公司任何一項特定股息議決（儘管有上述情況）指定該股息可透過配發入賬列為繳足股款的股份悉數支付股息，而不給予本公司股東選擇收取現金股息以代替配發的權利。

應以現金支付予股份持有人的任何股息、利息或其他款項可以支票或股息證的方式郵寄至本公司股東的登記地址，如屬聯名持有人，則郵寄至在本公司股東名冊有關聯名股份排名首位的人士的登記地址或持有人或聯名持有人以書面通知指定的人士及地址。所有以上述方式寄發的支票或股息證應以只付予抬頭人的方式付予有關持有人或有關股份聯名持有人在本公司股東名冊排名首位者，郵誤風險由彼等承擔，而當付款銀行支付任何該支票或股息證後，即表示本公司已經就支票或股息證所指的股息及／或紅利付款（儘管其後可能發現股息被竊或其任何加簽為假冒）。若有關支票或股

息證連續兩次未能兌現，本公司可終止寄發有關股息的支票或股息證。然而，倘股息支票或股息證於首次發送時未能送達而遭退還，本公司可行使權力終止發送有關股息的支票或股息證。兩位或以上聯名持有人的其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款項或可分派資產發出有效收據。

所有於宣派股息六年後仍未領取的股息可由董事沒收，撥歸本公司所有。

在本公司股東於股東大會同意下，董事可規定以分派任何種類的指定資產（尤其是任何其他公司的繳足股份、債券或可認購證券的認股證）的方式代替全部或部分股息，而當有關分派出現任何困難時，董事可以其認為適當的方式解決，尤其可不理會零碎配額，將零碎股份調高或調低或規定零碎股份須累算撥歸本公司利益，亦可為分派而釐定該等指定資產的價值，並可決定按所釐定的價值向本公司股東支付現金，以調整各方的權利，並可在董事認為適當的情況下將該等指定資產交予信託人。

### **2.16 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，均有權委任他人作為代表，代其出席會議及於會上投票，而受委代表享有與該股東同等的發言權。受委代表無須為本公司股東。

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。代表委任文據視為授權受委代表對提呈會議的決議案修改酌情投票。除代表委任文據另有規定外，只要有關會議的續會在大會原定舉行日期後12個月內舉行，該代表委任文據於續會期間仍然有效。

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，代表委任文據視為無效。代表委任文據於簽署日期起計12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投票，而有關代表委任文據則視作撤回。

### **2.17 催繳股款及沒收股份**

董事可不時向本公司股東催繳有關彼等所持股份尚未繳付且無須依據配發條件按指定付款期繳付的款項（不論為股份面值或溢價或其他方式），而本公司各股東須於指定時間及地點（惟本公司須有不少於14日的通知，指明付款時間及地點及收款人）向該人士支付催繳股款的款項。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被催繳的股款。

催繳股款可以一整筆款項或分期支付，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該等股份的催繳款項及分期款項或有關的其他到期款項。

倘若任何股份的催繳股款在指定付款日期之前或該日尚未繳付，則欠款人士須按董事可能決定的利率（不超過年息15厘）支付由指定付款日期至實際付款日期有關款項的利息，但董事可豁免繳付全部或部分利息。

如任何股份的催繳股款或分期股款在指定付款日期後仍未支付，則董事可於股款任何部分仍未繳付時隨時向該等股份的持有人發出通知，要求支付未付的催繳股款或分期股款連同應計及可能累計至實際付款日期的利息。

該通知須指明另一付款期限（不早於送達該通知日期後14日）及付款地點，並表明若仍未能在指定日期或之前前往指定地點付款，則有關催繳股款或分期股款尚未繳付的股份可遭沒收。

若股東不依有關通知的要求辦理，則通知涉及的股份於其後但在支付通知所規定的所有催繳股款或分期股款及應付利息前，可隨時由董事通過決議案予以沒收。沒收將包括有關被沒收股份的所有已宣派但於沒收前仍未實際支付的股息及紅利。被沒收的股份將被視為本公司的財產，可以再次配發、出售或以其他方式處置。

被沒收股份的人士將不再就有關被沒收股份為本公司股東，而雖然已被沒收股份，惟仍有責任向本公司支付於沒收之日應就該等股份付予本公司的全部款項，連同（倘董事酌情規定）由沒收之日至付款日期為止期間以董事可能規定不超過年息15厘的利率計算的利息，而董事可要求付款而無須就所沒收股份於沒收之日的價值作出任何折讓。

### **2.18 查閱股東名冊**

本公司須設置股東名冊，於所有時間顯示本公司當時的股東及彼等各自持有的股份。股東名冊通過在聯交所網站以發佈廣告的方式或根據上市規則按本公司按組織章程細則規定的電子方式送達通知的電子通信方式或於報章以發佈廣告的方式發出10個營業日通知（或如配股則為6個營業日通知），可於董事一般或就任何類別股份不時決定的時間及期間內關閉，惟股東名冊關閉的期間在任何年度內不得超過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內均不得超過60日。

在香港設置的任何股東名冊須於一般辦公時間內（惟董事可作出合理的限制）免費供本公司任何股東查閱，而任何其他人士在每次查閱時均須繳交由董事所釐定不超過上市規則可能不時許可之最高金額的費用。

### **2.19 會議及另行召開的各類別會議的法定人數**

股東大會如無足夠法定人數，則不可處理任何事項。但即使無足夠法定人數，仍可委任、指派或選舉主席，而委任、指派或選舉主席並不被視為會議議程的一部分。

兩位親身出席的本公司股東或其委任代表為會議的法定人數，惟倘本公司只有一位股東，則法定人數為親身出席的該名股東或其委任代表。

就組織章程細則的規定而言，屬公司身份的本公司股東如派出經該公司董事或其他監管部門通過決議案委任的正式授權代表或藉授權書派出代表，代表該公司出席本公司有關股東大會或本公司任何有關類別股東大會，則當作該公司親身出席論。

本公司另行召開的各類別股東大會的法定人數載於上文2.4段。

### **2.20 少數股東在遭受欺詐或壓制時可行使的權利**

組織章程細則並無關於少數股東在遭受欺詐或壓制時可行使的權利的規定。

### **2.21 清盤程序**

倘若本公司清盤，而可向本公司股東分派的資產不足以償還全部已繳股本，則資產的分派方式為盡可能由股東按開始清盤時分別所持股份的已繳或應繳股款的股本比例分擔虧損。如於清盤時，可向本公司股東分派的資產超逾償還開始清盤時全部已繳股本，則餘數可按本公司股東就其分別所持股份於開始清盤時的已繳股本的比例向本公司股東分派。上述並不會損害根據特別條款及條件所發行股份的持有人的權利。

倘若本公司清盤，清盤人可在本公司以特別決議案批准及公司法規定的任何其他批准下，將本公司全部或任何部分資產以實物或現物分派予本公司股東，而不論該等資產為同一類或多類不同的財產。清盤人可就此目的為前述分派的任何財產釐訂其認

為公平的價值，並決定本公司股東或不同類別股東間的分派方式。清盤人可在獲得同樣批准的情況下，以本公司股東為受益人將該等資產全部或任何部分交予清盤人在獲得同樣批准及按公司法規定的情況下認為適當的信託人，惟不得強迫本公司股東接受任何負有債務的資產、股份或其他證券。

## 2.22 失去聯絡的股東

倘若：(a)合共不少於3張有關應以現金支付該等股份持有人的支票或股息證在12年內全部仍未兌現；(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)在上述的12年期間，至少應已就有關股份派發三次股息，而股東於有關期間內並無領取股息；及(d)於12年期滿時，本公司以廣告方式在報章發出通告，或根據上市規則，按照組織章程細則的規定，運用本公司可以電子方式送交通知的方式發出電子通信，表示有意出售該等股份，且自刊登廣告日期起計三個月經已屆滿，並已知會聯交所本公司欲出售該等股份，則本公司可出售任何一位股東的股份或因身故、破產或法例實施而轉移於他人的股份。任何有關出售所得款項淨額將撥歸本公司所有，本公司於收訖該款項淨額後，即欠負該位前股東一筆相等於該項淨額的款項。

## 開曼群島公司法及稅務概要

### 1 緒言

公司法在頗大程度上根據較舊的英國公司法的原則訂立，惟公司法與現時的英國公司法有相當大的差異。以下為公司法若干條文的概要，惟此概要不表示包括所有適用的條文及例外情況，亦不表示總覽有別於有利益關係人士可能較熟悉的司法管轄權區的同類條文的公司法及稅務各事項。

### 2 註冊成立

本公司於2017年4月10日根據公司法於開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司。因此，其必須在開曼群島以外地區經營大部分業務。本公司須每年向開曼群島的公司註冊處處長呈交年度報告並根據其法定股本數額繳付一筆費用。

### 3 股本

公司法准許公司發行普通股、優先股、可贖回股份或綜合發行上述各種股份。

公司法規定，倘公司按溢價發行股份，不論是旨在換取現金或其他代價，須將相當於該等股份的溢價總值的款項撥入「股份溢價賬」。倘公司根據作為收購或註銷任何其他公司股份的代價的任何安排配發並以溢價發行股份的溢價，公司可選擇不按上述規定處理。公司法規定，在公司的組織章程及細則規定（如有）的規限下，公司可按其不時決定的方式運用股份溢價賬，其中包括（但不限於）：

- (a) 向股東分派或派發股息；
- (b) 繳足公司未發行股份的股本，以便向股東發行已繳足股款的股本之紅股；
- (c) 贖回及購回股份（惟須符合公司法第37條的規定）；
- (d) 撇銷公司的開辦費用；
- (e) 撇銷公司發行任何股份或債券所支付的費用、佣金或所給予折讓；及
- (f) 支付贖回或購買公司任何股份或債券應支付的溢價。

股份溢價賬不得用作向股東分派或派發股息，除非該公司在緊隨支付建議的分派或股息之日後有能力償還其於日常業務中到期清付的債項。

公司法規定，在開曼群島大法院認可下，股份有限公司或具有股本的擔保有限公司，如其組織章程細則許可，可通過特別決議案以任何方式削減其股本。

在公司法的詳細規定下，股份有限公司或具有股本的擔保有限公司，倘若其組織章程細則許可，則可以發行可按公司或股東選擇贖回或有責任贖回的股份。此外，在組織章程細則許可下，公司亦可購回本身的股份，包括任何可贖回股份。購買的方式

## 附錄三

## 本公司組織章程及開曼公司法概要

必須得到公司的組織章程細則許可或公司以普通決議案批准。組織章程細則可指明公司董事可決定購買的方式。公司只可贖回或購買本身已繳足股款的股本之股份。如公司贖回或購買本身股份後再無任何持股的股東，則不可贖回或購買本身股份。除非在緊隨建議付款之日後，公司仍有能力償還在日常業務中到期清付的債項，否則公司以公司股本贖回或購買本身的股份，乃屬違法。

開曼群島並無明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，如公司董事在審慎及誠信考慮下認為適當提供該等資助乃合適且符合公司利益，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

除公司法第34條的規定外，並無有關派息的法定規定。根據英國案例法（可能於開曼群島在此方面具有說服力），股息只可以從公司的利潤分派。此外，公司法第34條許可，在符合償還能力且按其組織章程及細則的規定（如有），公司可由股份溢價賬支付股息及分派（詳情請參閱上文第3段）。

### 5 股東訴訟

開曼群島法院預期將參考英國的案例法判例。Foss v. Harbottle判例（及其例外案例）獲開曼群島法院引用及遵從。該案例准許少數股東以公司名義進行集體訴訟或引申訴訟，對(a)超越公司權限或非法行為，(b)欺詐少數股東而過失方為對公司有控制權的人士，及(c)並無得到由所需規定大多數（或特別指定大多數）股東通過的決議案提出訴訟。

### 6 保障少數股東

如公司並非銀行且其股本分為股份，則開曼群島大法院可根據持有公司已發行股份不少於五分之一的股東申請，委派調查員審查公司的業務並按大法院指定的方式向法院呈報結果。



## 附錄三

## 本公司組織章程及開曼公司法概要

公司任何股東可入稟開曼群島大法院，如法院認為根據公平而公正的理由公司理應清盤，則可發出清盤令。

股東對公司的索償，一般而言須根據適用於開曼群島的一般合同法或民事侵權法，或根據公司的組織章程及細則所確立作為股東具有的個別權利而提出。

開曼群島法院已引用並依循英國普通法有關不容許主要股東欺詐少數股東的規定。

### 7 出售資產

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須以審慎及誠信的態度並為適當及符合公司利益的目標而進行。

### 8 會計及審核規定

公司法規定，公司須就下列各項保存適當的賬冊：

- (a) 公司所有收支款項，及有關收支事項；
- (b) 公司所有銷貨與購貨記錄；及
- (c) 公司的資產與負債。

如賬冊不能真實及公平地反映公司狀況及解釋有關的交易，則不被視為適當保存賬冊。

### 9 股東名冊

在其組織章程細則的規定規限下，獲豁免公司可在董事不時認為適當而在開曼群島或以外的地點設置股東總名冊及任何分冊。公司法並無規定獲豁免公司向開曼群島公司註冊處處長遞交股東名單，因此股東姓名及地址並非公開資料，不會供公眾查閱。

## 10 查閱賬冊及記錄

公司股東根據公司法一般並無查閱或獲得公司股東名冊或公司記錄副本的權利，惟具有公司的組織章程細則可能載列的權利。

## 11 特別決議案

公司法規定特別決議案須獲至少三分之二有權出席股東大會及投票的股東親身或（如准許委派代表）其代表在股東大會通過，並已正式發出召開該大會並指明擬提呈的決議案為特別決議案的通告（惟倘一公司於其組織章程細則指明大多數為必須多於三分之二，及可額外指明該大多數（即不少於三分之二）可能不同於其他需要特別決議案通過的事項除外）。如公司的組織章程細則許可，公司當時所有有權表決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

如公司的宗旨許可，則公司法並不禁止開曼群島公司購買及持有其母公司的股份。任何附屬公司的董事在進行上述購買時，必須以審慎及誠信的態度並以適當及符合附屬公司利益的目標而進行。

## 13 併購及合併

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進行併購及合併。就此而言，(a)「併購」指兩間或以上組成公司合併，並將其業務、財產及負債歸屬至其中一間存續公司內；及(b)「合併」指兩間或以上的組成公司整合為一間合併公司，並將該等公司的業務、財產及負債歸屬至該合併公司。為進行併購或合併，併購或合併計劃書須獲各組成公司的董事批准，而該計劃必須獲(a)各組成公司以特別決議案授權及(b)組成公司的組織章程細則可能列明的其他授權（如有）。該併購或合併計劃書必須向開曼群島公司註冊處處長存檔，連同有關合併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承諾將有關併購或合併證書的副本送交各組成公司股東及債權人的承諾書，並將在開曼群島憲報刊登併購或合併的通告。除若干特殊情況外，有異議股東有權於作出所需程序後獲支付其股份的公允價值，惟倘各方未能就此達成共識，則將由開曼群島法院釐定。遵守此等法定程序進行的併購或合併無須經法院批准。

## 附錄三

## 本公司組織章程及開曼公司法概要

### 14 重組

法定條文規定進行重組及兼併須於就此召開的大會（視情況而定）獲得出席大會的大多數股東或債權人（佔股東或債權人價值的75%）贊成，並於其後獲開曼群島大法院批准。雖然有異議的股東可向大法院表示申請批准的交易對股東所持股份並無給予公允價值，但如無證據顯示管理層有欺詐或不誠實，大法院不大可能僅因上述理由而否決該項交易，而倘該項交易獲批准及完成，有異議股東將不會獲得類似諸如美國公司的異議股東一般具有的估值權利（即以司法方式釐定其股份的估值而獲得現金的權利）。

### 15 收購

如一間公司提出收購其他公司的股份，且在提出收購建議後四個月內，不少於90%被收購股份的持有人接納收購，則收購人在上述四個月期滿後的兩個月內，可隨時發出通知要求反對收購的股東按收購建議的條款轉讓其股份。反對收購的股東可在該通知發出後一個月內向開曼群島大法院提出反對轉讓。反對收購的股東須證明大法院應行使其酌情權，惟大法院一般不會行使其酌情權，除非有證據顯示收購人與接納收購的有關股份持有人之間有欺詐或不誠實或勾結，以不公平手法逼退少數股東。

### 16 彌償保證

開曼群島法律並不限制公司組織章程細則對高級職員及董事作出彌償保證，惟以開曼群島法院認為違反公眾政策的任何有關條文為限（例如表示對觸犯法律的後果作出彌償保證）。

### 17 清盤

法院可對公司頒令強制清盤，或(a)倘公司有能力償債，則根據其股東特別決議案，或(b)倘公司無力償債，則根據其股東的普通決議案自動清盤。清盤人負責集中公司資產（包括出資人（股東）應付的款項（如有））、確定債權人名單及償還公司所欠債權人的債務（如資產不足償還全部債務則按比例償還），並確定出資人的名單，以及根據彼等的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，惟轉讓在開曼群島持有土地權益的公司股份除外。

## 19 稅項

根據開曼群島稅務優惠法（2018年修訂本）第6條，本公司可獲得開曼群島財政司司長承諾：

- (a) 開曼群島現行法律概不會就本公司或其業務所得溢利、收入、收益或增值徵收任何稅項；及
- (b) 此外，本公司無須就下列各項繳納溢利、收入、收益或增值所需繳納的稅項或遺產稅或繼承稅：
  - (i) 本公司股份、債券或其他承擔；或
  - (ii) 就全部或部分任何有關付款（定義見稅務優惠法（2018年修訂本）第6(3)條）繳納預扣稅。

開曼群島現時對個人或公司的溢利、收入、收益或增值並不徵收任何稅項，且無繼承稅或遺產稅。除不時因在開曼群島司法管轄權區內訂立若干文據或將該等文據帶入開曼群島司法管轄權區而可能須予支付若干印花稅外，開曼群島政府不大可能對本公司徵收其他重大稅項。開曼群島並無參與訂立適用於由本公司作出或向本公司作出的任何付款的雙重徵稅協定。

## 20 外匯管制

開曼群島並無外匯管制法規或貨幣限制。

## 21 一般事項

本公司有關開曼群島法律的法律顧問邁普達律師事務所（香港）有限法律責任合夥已向本公司發出一份意見函，概述開曼群島公司法的各方面。如「附錄五－送呈香港公司註冊處處長及備查文件」一節所述，該意見函連同公司法副本可供查閱。任何人士如欲查閱開曼群島公司法的詳細概要，或欲了解該等法律與其較熟悉的任何司法管轄權區法律之間的差異，應尋求獨立法律意見。

## A. 有關本公司及其附屬公司的進一步資料

### 1. 註冊成立

本公司於2017年4月10日於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。我們的註冊辦事處地址為Citco Trustees (Cayman) Limited, 89 Nexus Way, Camana Bay, P.O. Box 31106, Grand Cayman KY1-1205。因此，本公司的公司架構以及組織章程大綱及細則須遵守開曼群島的相關法律。本公司的組織章程大綱及細則的概要載列於附錄三。

我們於香港的註冊營業地點為香港皇后大道東183號合和中心54樓。我們於2020年[●]根據公司條例第16部向香港公司註冊處處長登記為非香港公司。陳宇先生及蕭穎潔女士已獲委任為本公司的授權代表，於香港接收送達法律程序文件。送達法律程序文件的地址為香港皇后大道東183號合和中心54樓。

於本文件日期，本公司的總辦事處位於中國上海市浦東新區張衡路1690號3號樓，郵編為201203。

### 2. 本公司股本變動

本公司於2017年4月10日於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，法定股本為10,000美元，於註冊成立日期分為10,000,000股每股面值為0.001美元的普通股。

於緊接本文件日期前兩年內，本公司的已發行股本變動如下：

(a) 於2018年12月3日，

- (i) 本公司進行股份拆細，以致本公司法定股本重新指定為10,000美元，分為1,000,000,000股每股面值0.00001美元的普通股。有關進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構」一節。
- (ii) HHJH Holdings Limited持有的一股普通股已予註銷。
- (iii) 本公司按以下方式發行股份：
  - (1) 向HHJH Holdings Limited發行185,487,301股普通股；

## 附錄四

## 法定及一般資料

- (2) 向Fortune Creation Ventures Limited發行2,500,000股普通股；
  - (3) 向BioTrack Capital Fund I, LP發行7,500,000股普通股；
  - (4) 向Qiming Venture Partners VI, L.P.發行6,621,820股普通股；
  - (5) 向Qiming Managing Directors Fund VI, L.P.發行178,180股普通股；
  - (6) 向復通集團有限公司發行3,000,000股普通股；
  - (7) 向Twin Eagle Venture Limited發行3,400,000股普通股；及
  - (8) 向AquaStar Investment Limited發行3,400,000股普通股。
- (b) 於2019年8月26日，本公司向上海且瑞企業管理合夥企業（有限合夥）發行4,411,765股普通股。
- (c) 於2019年8月27日，本公司向沃嘉生物技術有限公司發行75,121,996股普通股。
- (d) 於2019年9月5日，本公司向上海昶諾企業管理合夥企業（有限合夥）發行50,000,000股普通股。
- (e) 於2019年9月23日，本公司向上海央煥企業管理合夥企業（有限合夥）發行23,782,662股普通股。
- (f) 於2019年10月24日，本公司按以下方式發行股份：
- (i) 向Twin Eagle Venture Limited發行3,000,000股普通股；
  - (ii) 向AquaStar Investment Limited發行3,000,000股普通股；及
  - (iii) 向Yingke Innovation Fund LP發行6,000,000股普通股。
- (g) 於2019年10月25日，本公司向HM Healthcare Management Services, Ltd.發行3,500,000股普通股。
- (h) 於2019年10月28日，本公司向Tiger Jade Investment I Company Limited發行3,000,000股普通股。
- (i) 於2019年10月31日，本公司按以下方式發行股份：
- (i) 向康嘉醫療科技有限公司發行51,470,590股普通股；及
  - (ii) 向康和醫療科技有限公司發行88,622,121股普通股。

## 附錄四

## 法定及一般資料

- (j) 於2019年11月12日，本公司向TG River Investment Ltd.發行4,000,000股普通股。
- (k) 於2019年12月27日，本公司向HHJH Holdings Limited發行11,944,542股普通股。
- (l) 於2019年12月30日，本公司向Watchmen Alpha Limited發行8,000,000股普通股。
- (m) 於2019年12月31日，本公司向Yingke Innovation Fund LP發行5,000,000股普通股。
- (n) 於2020年1月6日，本公司向香港泰格醫藥科技有限公司發行5,000,000股普通股。
- (o) 於2020年4月30日，本公司按以下方式發行股份：
  - (i) 向J&Z Biologicals Limited發行11,338,235股普通股；及
  - (ii) 向Great JH Bio LP發行1,428,618股普通股。
- (p) 於2020年5月11日，本公司向Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited發行3,000,000股普通股。
- (q) 於2020年5月26日，本公司的法定股本由10,000美元（分為1,000,000,000股每股面值0.00001美元的普通股）變更為20,000美元，分為(i) 1,376,604,188股每股面值0.00001美元的普通股；(ii) 477,819,181股每股面值0.00001美元的A系列優先股；及(iii) 145,576,631股每股面值0.00001美元的B系列優先股。進一步詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構」一節。
- (r) 於2020年5月26日，由於股份變更，以下股東所持有的所有普通股被回購及註銷，本公司按以下方式發行股份：
  - (i) 發行197,432,043股A系列優先股；
  - (ii) 向Fortune Creation Ventures Limited發行2,500,000股A系列優先股；
  - (iii) 向BioTrack Capital Fund I, LP發行7,500,000股A系列優先股；
  - (iv) 向Qiming Venture Partners VI, L.P.發行6,621,820股A系列優先股；

- (v) 向Qiming Managing Directors Fund VI,L.P.發行178,180股A系列優先股；
- (vi) 向復通集團有限公司發行3,000,000股A系列優先股；
- (vii) 向Twin Eagle Venture Limited發行6,400,000股A系列優先股；
- (viii) 向AquaStar Investment Limited發行6,400,000股A系列優先股；
- (ix) 向康嘉醫療科技有限公司發行26,983,924股A系列優先股；
- (x) 向康和醫療科技有限公司發行88,622,121股A系列優先股；
- (xi) 向上海央煥企業管理合夥企業（有限合夥）發行23,782,662股A系列優先股；
- (xii) 向上海昶諾企業管理合夥企業（有限合夥）發行50,000,000股A系列優先股；
- (xiii) 向上海且瑞企業管理合夥企業（有限合夥）發行4,411,765股A系列優先股；
- (xiv) 向HM Healthcare Management Services, Ltd.發行3,500,000股A系列優先股；
- (xv) 向TG River Investment Ltd.發行4,000,000股A系列優先股；
- (xvi) 向Tiger Jade Investment I Company Limited發行3,000,000股A系列優先股；
- (xvii) 向Yingke Innovation Fund LP發行11,000,000股A系列優先股；
- (xviii) 向香港泰格醫藥科技有限公司發行5,000,000股A系列優先股；
- (xix) 向誠妙投資 Investments Limited發行9,357,466股A系列優先股；
- (xx) 向Puhua Capital Ltd發行5,500,000股A系列優先股；
- (xxi) 向上海裕詣企業管理合夥企業（有限合夥）發行7,077,200股A系列優先股；
- (xxii) 向捷永 Limited發行2,552,000股A系列優先股；及



- (xxiii) 向Yaly Capital Biotech Investment 1 Limited發行3,000,000股A系列優先股。
- (s) 於2020年5月26日，本公司按以下方式發行股份：
- (i) 向HHJH Holdings Limited發行55,046,164股B系列優先股；
  - (ii) 向Aranda Investments Pte Ltd發行45,492,697股B系列優先股；
  - (iii) 向HaiTong XuYu International Limited發行18,197,079股B系列優先股；
  - (iv) 向CPED Pharma Limited發行10,235,857股B系列優先股；
  - (v) 向NM Strategic Focus Fund II, L.P.發行3,639,416股B系列優先股；
  - (vi) 向Strategic China Healthcare Holdings Limited發行1,137,317股B系列優先股；及
  - (vii) 向朔商國際 SPC發行2,729,562股B系列優先股。
- (t) 於2020年5月27日，本公司向Honor Noble Holdings Limited發行9,098,539股系列優先股。

除上文所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內，本公司股本概無其他變動。

### 3. 本公司附屬公司的股本變動

本公司附屬公司的公司資料及詳情概要載於附錄一所載會計師報告附註1.2。

於緊接本文件日期前兩年內，我們附屬公司的股本變動如下：

#### **嘉和生物藥業**

於2018年8月9日，嘉和生物藥業的註冊股本由人民幣436,360,917元增至人民幣488,442,704元。

於2018年11月16日，嘉和生物藥業的註冊股本由人民幣488,442,704元增至人民幣529,263,564元。

於2020年4月9日，嘉和生物藥業的註冊資本由人民幣529,263,564元增至人民幣556,852,835元。

### 玉溪嘉和

於2020年4月16日，玉溪嘉和的註冊資本由人民幣70,000,000元增至人民幣400,000,000元。

除附錄一所載會計師報告所述附屬公司外，本公司並無其他附屬公司。

#### 4. 本公司日期為[●]的股東決議案

股東書面決議案於2020年[●]通過，根據該等書面決議案（其中包括）：

(a) 待(i)上市委員會批准本文件所述已發行及將予發行的股份[編纂]及買賣，且其後在股份開始於聯交所買賣前未有撤回有關[編纂]及批准；(ii)已釐定[編纂]；(iii)[編纂]於[編纂]下的責任成為無條件，且並無根據[編纂]的條款或其他原因而終止（在各情況下均於[編纂]指定的日期或之前）；及(iv)[編纂]已獲[編纂]及本公司正式簽署後：

- (1) 批准[編纂]（包括[編纂]），批准擬根據[編纂]配發及發行[編纂]，以及授權董事釐定[編纂]的[編纂]並配發及發行[編纂]；
- (2) 授予董事一般無條件授權，供其行使本公司一切權力以配發、發行及買賣股份或可轉換為股份之證券，及作出或授出可能規定股份須予配發及發行或買賣的要約、協議或購股權（包括賦予任何權利以認購或以其他方式獲得股份的任何認股權證、債券、票據及債權證），惟配發及發行或有條件或無條件同意配發及發行的股份（因[編纂]、供股

或行使本公司可能不時配發及發行任何認股權證附帶的認購權或行使根據[編纂]前購股權計劃可能授出的任何購股權而配發及發行的股份，或按組織章程細則依據股東於股東大會上授予的特定權限而配發及發行以代替全部或部分股份股息的股份除外) 總面值不得超過緊隨[編纂]完成後已發行股份(不包括因[編纂]或根據[編纂]前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份) 總面值的20%；

- (3) 授予董事一般無條件授權(「購回授權」)，供其行使本公司一切權力於聯交所或本公司證券可能上市及就此獲證監會及聯交所認可的任何其他證券交易所購回股份，惟購回的股份數目不得超過緊隨[編纂]完成後已發行股份總面值的10%，但不包括根據[編纂]或根據[編纂]前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份；及
- (4) 擴大上文第(3)段所述的一般無條件授權，在董事根據有關一般授權可予配發及發行或同意將予配發及發行的股份總面值之上，加上相當於本公司根據上文第(4)段所述購回股份授權所購買股份總面值之數額(最多達緊隨[編纂]完成後已發行股份總面值的10%，但不包括根據[編纂]或根據[編纂]前購股權計劃授出的任何購股權獲行使而可能發行的任何股份)；及

(b) 本公司自[編纂]起有條件批准及採納組織章程大綱及細則。

上文第(a)(3)、(a)(4)及(a)(5)段所指的各項一般授權將一直生效，直至下列日期為止(以最早發生者為準)：

- 本公司下屆股東週年大會結束時；
- 任何適用法律或組織章程細則規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時；或
- 股東於股東大會上藉普通決議案撤銷或更改此項授權時。

## 5. 購回我們的股份

以下各段載有（其中包括）聯交所規定就本公司購回本身證券須收錄於本文件的若干資料。

### (a) 上市規則的條文

上市規則允許以聯交所作為第一上市地的公司於聯交所購回其本身證券，但須遵守若干限制，其中最重要的限制概述如下：

#### (i) 股東批准

以聯交所作為第一[編纂]的公司擬進行的所有證券（如為股份，則須為已繳足股款股份）購回事宜，必須事先於股東大會上獲股東的普通決議案（以一般授權或就特定交易作出特別批准的方式）批准。

根據我們的股東於2020年[●]通過的決議案，董事獲授購回授權，代表本公司行使一切權力，以購回於聯交所或本公司證券可能上市且獲證監會及聯交所為此認可的任何其他證券交易所上市的股份，該股份總面值不得超過緊隨[編纂]完成後已發行股份總面值的10%（不包括根據[編纂]可能發行的任何股份及根據[編纂]前購股權計劃已授出的購股權獲行使將予配發及發行的任何股份），該項授權將於以下日期屆滿（以最早發生者為準）：(i)本公司下屆股東週年大會結束時（除非股東在股東大會上通過普通決議案更新（不論無條件或有條件）），(ii)組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會的限期屆滿時，及(iii)股東於股東大會通過普通決議案撤回或修改該授權之日。

#### (ii) 資金來源

用作購回的資金必須來自根據組織章程大綱及細則以及香港及開曼群島適用法律法規可供合法撥作此用途的資金。上市公司不得在聯交所以現金以外的代價或以聯交所不時的交易規則規定以外的結算方式購回本身證券。就開曼群島法律而言，本公司作出的任何購回，所用資金必須來自利潤或就購回目的而發行新股份的所得款項，或來自股份溢價賬的進賬金額或倘因此根據組織章程細則獲授

權及在開曼群島公司法的規限下來自資本。購回時應付高於購回股份面值的任何溢價，必須從利潤或股份溢價賬的進賬金額或倘因此按組織章程細則獲授權撥付及在符合開曼群島公司法規定的前提下從資本中撥付。

*(iii) 交易限制*

上市公司在聯交所可購回的股份總數最多可佔已發行股份總數的10%。在未取得聯交所事先批准前，公司不得於緊隨購回後的三十天內發行或宣佈發行新證券（因行使在購回前已發行的認股權證、已授出的股份期權或類似金融工具而須由公司發行的證券除外）。此外，上市公司不得以比其證券於前五個交易日在聯交所的平均收市價高5%或以上的購買價，在聯交所購回其股份。倘購回證券導致公眾人士持有的上市證券數目降至低於聯交所規定的最低百分比，則上市規則亦禁止上市公司在聯交所購回證券。公司須促使其委任代為購回證券的經紀人，在聯交所提出要求時向聯交所披露有關購回的資料。

*(iv) 購回股份的地位*

所有購回證券的上市地位（不論在聯交所或其他證券交易所）會自動註銷，而有關股票亦必須註銷及銷毀。根據開曼群島法例，除非於進行購回前，本公司董事決議持有本公司所購回股份作為庫存股份，否則公司所購回股份須視為經已註銷，而本公司已發行股本的金額亦須按該等購回股份的面值減少。然而，根據開曼群島法例，購回股份不會被視為削減法定股本金額。

*(v) 暫停購回*

發生股價敏感事件或作出股價敏感決定後，直至公佈相關股價敏感資料前，上市公司不得購回任何證券。尤其於緊接以下日期前一個月內（以較早者為準）：(a)批准上市公司任何年度、半年度、季度或任何其他中期業績（無論是否為上市規則所規定者）的董事會會議日期（根據上市規則首次知會聯交所的日期）及(b)上市公司根據上市規則刊發任何年度或半年度業績公告、季度或任何其他中

期業績公告（無論是否為上市規則所規定者）的最後期限，上市公司不得於聯交所購回股份，惟特殊情況除外。此外，倘上市公司違反上市規則，則聯交所或會禁止其於聯交所購回證券。

*(vi) 申報規定*

在聯交所或其他證券交易所購回證券的若干資料須不遲於下一個營業日在早市或任何開市前時段（以較早者為準）開始前30分鐘向聯交所報告。此外，上市公司的年報須披露在有關年度購回證券的詳情，包括購回證券數目的每月分析、每股股份的購買價或就全部購回支付的最高價及最低價（如相關）與已付總價。

*(vii) 核心關連人士*

上市規則規定，公司不得在知情情況下，在聯交所向「核心關連人士」（即公司或其任何附屬公司的董事、最高行政人員或主要股東或彼等的緊密聯繫人（定義見上市規則））購買證券，而核心關連人士亦不得在知情情況下，向公司出售證券。

**(b) 購回股份之理由**

董事相信，股東授予董事一般授權使本公司得以於市場上購回股份乃符合本公司及股東之最佳利益。該等購回可提高每股資產淨值及／或每股盈利（視乎當時之市況及資金安排而定），並僅在董事相信該等購回將有利於本公司及股東時，方會進行。

**(c) 購回股份之資金**

用作購回的資金必須來自根據組織章程細則以及開曼群島適用法律可供合法撥作此用途的資金。董事不得在聯交所以現金以外的代價或以聯交所不時的交易規則規定以外的結算方式購回證券。就開曼群島法律而言，本公司作出的任何購買，所用資金可來自溢利或就購買目的而發行新股份的所得款項，或來自股份溢價賬的進賬金額或

倘因此根據細則獲授權及在開曼群島公司法的規限下來自資本。購買時應付高於購買股份面值的任何溢價，必須從溢利或股份溢價賬的進賬金額或倘因此按細則獲授權撥付及在符合開曼群島公司法規定的前提下從資本中撥付。

然而，倘行使一般授權會對本公司所需之營運資金或董事認為不時適合本公司之負債水平構成重大不利影響，董事則不擬在該等情況下行使一般授權。

**(d) 一般事項**

基於緊隨[編纂]完成後已發行之[編纂]股股份而言，假設[編纂]並無獲行使及不計及根據[編纂]前購股權計劃所授出之購股權獲行使將予配發及發行的任何股份，本公司於下列最早發生者前之期間悉數行使購回授權，購回股份最高可達約[編纂]股：

- 本公司下屆股東週年大會結束時，倘股東於股東大會上通過普通決議案更新購回授權（不論無條件或有條件）則除外；
- 組織章程細則或任何其他適用法律規定本公司須舉行下屆股東週年大會之限期屆滿時；或
- 股東於股東大會上通過普通決議案修改或撤回該授權之日期。

董事或（就彼等作出一切合理查詢後所深知）彼等之任何聯繫人現時無意向本公司出售任何股份。

董事已向聯交所承諾，在適用情況下，彼等將根據上市規則及開曼群島適用法律行使購回授權。

倘購回股份使一名股東佔本公司投票權之權益比例增加，根據收購守則，該增加將被視為收購。因此，一名股東或一群一致行動之股東可能取得或鞏固對本公司之控制權，並須按照收購守則第26條提出強制收購。除以上所述外，董事並不知悉根據購回授權進行任何購回可能會導致收購守則所載之任何後果。

倘購回股份將導致公眾人士持有之股份數目減至低於當時已發行股份之25%，則必須在徵得聯交所同意豁免上市規則有關上述公眾持股量之規定後方可進行。相信此項規定之豁免通常在特殊情況下方會授出。

概無本公司之核心關連人士知會本公司，表示如果購回授權獲行使，其現時有意向本公司出售股份，或承諾不會向本公司出售股份。

## **B. 本公司業務之其他資料**

### **1. 重大合約概要**

以下為本文件日期前兩年內，本集團成員公司所訂立屬於或可能屬於重大之合約（非日常業務過程中訂立之合約）：

(a) [編纂]。

### **2. 知識產權**

#### **(a) 專利**

有關本公司於最後可行日期就臨床及臨床前產品提交的重大專利申請的詳情討論，請參閱「業務－知識產權」一節。



## 附錄四

## 法定及一般資料

### (b) 商標

#### (i) 註冊商標

於最後可行日期，我們已註冊以下我們認為對業務而言屬重大或可能屬重大之商標：

編號	商標	註冊擁有人	註冊地點	類別	註冊編號	到期日 (月/日/年)
1.	嘉和	嘉和生物藥業	中國	40	7354095	10/20/2020
				42	7354094	9/13/2023
2.	Genor	嘉和生物藥業	中國	5	7423522	10/13/2020
				39	7423521	11/27/2021
				40	7423520	10/27/2020
				44	7423518	11/6/2020
3.	GENOR	嘉和生物藥業	新加坡	5, 39, 40, 42, 44	T0906756J	6/18/2029
4.	GENOR	嘉和生物藥業	美國	42	771796, 294	8/26/2024
5.	GENOR	嘉和生物藥業	加拿大	5, 39, 40, 42, 44	1,444,812	2/27/2028
6.	GENOR	嘉和生物藥業	日本	5, 39, 40, 42, 44	5390404	2/10/2021
7.	GENOR	嘉和生物藥業	歐盟 (包括 德國、 英國、 法國、 芬蘭、 意大利、 荷蘭、 比利時、 丹麥、 瑞典)	5, 39, 40, 42, 44	8383325	6/22/2029







附註：

(ii) 待完成申請之商標

## 附錄四

## 法定及一般資料

於最後可行日期，我們已申請註冊以下我們認為對業務而言屬重大或可能屬重大之商標：

編號	商標	註冊擁有人	申請地點	類別	註冊編號	申請日期 (月/日/年)
1.	嘉和	嘉和生物藥業	中國	44	43504509	12/31/2019
2.		嘉和生物藥業	中國	35	42335467	11/14/2019
3.		嘉和生物藥業	中國	35	42334060	11/14/2019
4.		嘉和生物藥業	中國	5 35	42322754 42342877	11/14/2019 11/14/2019
5.		本公司	香港	5, 35, 40, 42, 44	305248765	4/16/2020
6.	 	本公司	香港	5, 35, 40, 42, 44	305248756	4/16/2020
7.	嘉和生物药业有限公司	本公司	香港	5, 35, 40, 42, 44	305248747	4/16/2020
8.	Genor Biopharma Co., Ltd.	本公司	香港	5, 35, 40, 42, 44	305248738	4/16/2020

### (c) 域名

於最後可行日期，我們擁有下列我們認為對業務而言屬重大或可能屬重大之域名：

序號	域名	註冊擁有人
1.	genorbio.com	嘉和生物藥業

除上文所述者外，截至最後可行日期，概無其他對我們業務而言屬重大之貿易或服務標誌、專利、知識產權或工業產權。

## C. 有關董事的其他資料

### 1. 董事的服務合約及委任書詳情

#### (a) 執行董事

各執行董事於2020年[●]與本公司訂立服務合約。服務合約之初始期限應自其獲委任之日開始，為期三年，或直至[編纂]起計本公司第三次股東週年大會（以較早者為準），且應自動續期三年，（惟須按組織章程細則所規定膺選連任）直至根據服務合約之條款及條件或由其中一方向另一方提前發出不少於三個月之書面通知予以終止為止。根據該等服務合約，我們的執行董事將各收取年度董事費●。

#### (b) 非執行董事及獨立非執行董事

各非執行董事已於2020年[●]與本公司訂立委任書。其各自委任書的初始期限將自其獲委任之日起計為期三年，或直至自[編纂]起計本公司第三次股東週年大會為止（以較早者為準，惟在任何情況下都須按組織章程細則的規定膺選連任），直至根據委任書的條款及條件或由其中一方向另一方發出不少於一個月的事先書面通知予以終止為止。根據該等委任書，非執行董事無權收取擔任本公司非執行董事的任何薪酬及福利

各獨立非執行董事均於2020年[●]與本公司訂立委任書。委任書之初始期限應自本文件日期起為期三年或直至[編纂]起計本公司第三次股東週年大會（以較早者為準，惟在任何情況下都須按組織章程細則的規定膺選連任），直至根據委任書之條款及條件或由其中一方向另一方提前發出不少於三個月之書面通知予以終止為止。根據該等委任書，我們之各獨立非執行董事將收取年度董事袍金[●]港元。

### 2. 董事薪酬

- (a) 截至2018年及2019年12月31日止年度，本集團向董事支付及授出之薪酬及實物利益合共為零及約人民幣15.9百萬元。

## 附錄四

## 法定及一般資料

- (b) 按照現行安排，截至2020年12月31日止年度，預期董事將有權收取之薪酬及實物利益合共約為人民幣[●]百萬元（不包括酌情花紅）。
- (c) 董事概無與本公司簽訂或擬簽訂服務合約（將於一年內到期或可由僱主在一年內終止而毋須支付補償（法定補償除外）之合約除外）。

### 3. 權益披露

#### (a) 董事於[編纂]完成後於本公司股本中之權益及淡倉

緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使），董事及最高行政人員於本公司及其相聯法團（定義見香港證券及期貨條例第XV部）之股份、相關股份及債權證中擁有根據香港證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公司及聯交所之權益及／或淡倉（倘適用）（包括根據香港證券及期貨條例之有關條文被當作或視為擁有之權益及／或淡倉（倘適用）），或根據香港證券及期貨條例第352條規定須登記於該條例所指登記冊之權益及／或淡倉（倘適用），或根據上市規則所載上市公司董事進行證券交易之標準守則規定須知會本公司及聯交所之權益及／或淡倉（倘適用）如下：

#### (i) 於股份的權益

董事或最高 行政人員姓名	權益性質	證券數目 及類別	佔緊隨[編纂] 後本公司權益 概約百分比 <sup>(1)</sup>
周新華	受控制法團權益	11,338,235 <sup>(2)</sup>	[編纂]%

附註：

- (1) 根據緊隨[編纂]完成後（假設[編纂]未獲行使且並無根據[編纂]前購股權計劃發行股份）之已發行股份總數[編纂]股計算。
- (2) 該等股份由周博士全資擁有並控制的J&Z Biologicals Limited持有。根據證券及期貨條例，周博士被視為於該等股份中擁有權益。

**(b) 根據香港證券及期貨條例第XV部第2及3分部須予披露之權益及淡倉**

關於緊隨[編纂]完成後（不計及因根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使而可能發行之任何股份）將於股份或相關股份中擁有或被視為或被當作擁有根據香港證券及期貨條例第XV部第2及第3分部條文須向本公司披露之實益權益或淡倉，或直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何其他成員公司之股東大會上投票之任何類別股本面值10%或以上權益之人士之資料，請參閱「主要股東」一節。

除上文所載者外，截至最後可行日期，董事並不知悉任何人士將於緊隨[編纂]完成後（不計及因根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使而可能發行之任何股份）直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何成員公司之股東大會上投票之任何類別股本面值10%或以上權益，或就股本擁有購股權。

**4. 免責聲明**

除本文件所披露者外：

- (a) 董事與本集團任何成員公司概無簽訂或擬簽訂服務合約（將於一年內到期或可由僱主在一年內終止而毋須支付補償（法定補償除外）之合約除外）；
- (b) 董事或名列下文「E.其他資料－4.專家同意書」一節之專家概無在本集團任何成員公司之發起事宜或緊接本文件日期前兩年內本集團任何成員公司所收購或出售或租賃，或本集團任何成員公司擬收購或出售或租賃之任何資產中擁有任何直接或間接權益；
- (c) 於截至本文件日期止兩個年度內，概無就發行或出售本公司之任何股份或債權證給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款；
- (d) 董事概無在本文件日期仍然存續且對本集團整體業務而言屬重要之任何合約或安排中擁有重大權益；

- (e) 在不計及根據[編纂]而可能獲認購以及因根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使而配發及發行之任何股份之情況下，據本公司任何董事或最高行政人員所知，並無任何人士（本公司董事或最高行政人員除外）將於緊隨[編纂]完成後，擁有根據香港證券及期貨條例第XV部第2及3分部之條文須向本公司及聯交所披露之股份及相關股份之權益或淡倉或（非本集團成員公司）直接或間接擁有附帶權利可於任何情況下在本集團任何成員公司之股東大會上投票之任何類別股本面值10%或以上之權益；及
- (f) 本公司董事或最高行政人員概無於本公司或其相聯法團（定義見香港證券及期貨條例第XV部）之股份、相關股份或債權證中擁有於股份在聯交所上市時隨即須根據香港證券及期貨條例第XV部第7及8分部知會本公司及聯交所之任何權益或淡倉（包括根據香港證券及期貨條例之有關條文規定被當作或視為擁有之權益及淡倉），或根據證券及期貨條例第352條規定須登記於該條例所指登記冊內之權益或淡倉，或根據上市發行人董事進行證券交易之標準守則規定須知會本公司及聯交所之權益或淡倉。

#### D. 購股權計劃

##### [編纂]前購股權計劃

##### 概要

下文概述本公司於2019年8月19日採納並於2020年4月16日修訂及重列的[編纂]前購股權計劃的主要條款。由於上市後[編纂]前購股權計劃將不涉及本公司授出可認購股份的購股權，因此，[編纂]前購股權計劃不受上市規則第十七章的條文規限。

我們分別向聯交所及證監會申請(i)豁免嚴格遵守上市規則第17.02(1)(b)條及上市規則附錄1A第27段的披露規定；及(ii)根據公司（清盤及雜項條文）條例第342A條豁免嚴格遵守公司（清盤及雜項條文）條例附表三第I部第10段的披露規定。有關更多詳情，請參閱「豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例」一節「有關[編纂]前購股權計劃的豁免」一段。

本公司已向上市委員會申請批准因根據[編纂]前購股權計劃可能授出的任何購股權將予配發及發行的股份[編纂]及買賣。

(a) 目的

[編纂]前購股權計劃旨在通過授予參與者購股權促進本公司的利益，並激勵選定參與者為本公司的成長及發展作貢獻。[編纂]前購股權計劃將以購股權的形式進行，使本公司能夠招募、激勵及挽留主要僱員。

(b) 管理

[編纂]前購股權計劃由董事會薪酬委員會或其代表（[編纂]前購股權計劃「管理人」）管理。

管理人具有關於以下各項的酌情權：

- (i) 隨時出於任何理由批准、解釋、修改、暫停或終止[編纂]前購股權計劃；
- (ii) 就購股權釐定資格和授出購股權；
- (iii) 釐定、修改或豁免任何購股權的條款及條件；
- (iv) 釐定購股權將如何交收；
- (v) 訂明有關[編纂]前購股權計劃的形式、規則及程序；及
- (vi) 為實現[編纂]前購股權計劃的目的而以其他方式作出的所有必要或適當的事情。

管理人在[編纂]前購股權計劃下作出的決定將為最終決定，並將對各方均有約束力。

(c) 股份數目上限

根據[編纂]前購股權計劃所授出但未行使的所有發行在外購股權獲行使而可予發行的相關股份整體限額，不得超過97,147,812股股份（「計劃限額」）。

在購股權獲行使後，根據[編纂]前購股權計劃交付的股份將獲繳足股款，並將於所有方面與配發及發行有關股份當日已發行股份享有同等權益。[編纂]前購股權計劃下將不會交付任何零碎股份。

(d) 可參與人士

董事會薪酬委員會或其代表將從本公司及其聯屬人士或管理人批准的任何其他人士的僱員、董事、諮詢師及顧問（各為「合資格人士」）中甄選參與者參與[編纂]前購股權計劃。

合資格人士將在取得董事會薪酬委員會批准的情況下，與本公司就根據[編纂]前購股權計劃授出購股權訂立書面協議（「授予協議」）後成為參與者。

除管理人批准外，「合資格人士」指與本公司保持積極僱傭關係（如僱員及董事）或合約關係（如諮詢師及顧問）且該僱傭關係或合約係並無終止的有關人士，無論其理據是否為其根據本公司頒佈的規則及規章被判定為不當行為、或已破產或已無力償債或已與其債權人達成全面償債安排或債務重整協議，或被裁定觸犯涉及其品格或誠信之刑事罪行或根據適用法律或該參與者的僱傭或其他合約，僱主有權立即終止僱傭或合約關係之任何其他理由，惟前提是長期休病假之人士應被視為未能與本公司保持積極的僱傭關係。

(e) [編纂]前購股權計劃之期限

[編纂]前購股權計劃將於以下時間終止（以較早者為準）：(i)根據下文「修訂、終止及註銷[編纂]前購股權計劃」一節所概述之條款或(ii)自計劃生效日期起第十個週年日。

在最後可行日期或計劃終止（以較早者為準）後，不得授出任何購股權，但在該終止時尚未行使的各購股權須繼續根據[編纂]前購股權計劃及授予協議予以管理及可予行使。



### 修訂、終止及註銷[編纂]前購股權計劃

管理人可隨時出於適用法律當時允許的任何目的修改[編纂]前購股權計劃或任何尚未行使購股權的相關條款，並可隨時就未來授出任何購股權終止[編纂]前購股權計劃。

為進一步闡明上文，管理人在未取得股東批准的情況下，可修訂任何尚未行使的購股權，以訂明低於該尚未行使的購股權的現行行使價的每股股份的行使價（但不得低於同類新購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）。

管理人亦可在未取得股東批准的情況下，註銷任何尚未行使的購股權（不論根據[編纂]前購股權計劃授出與否），並根據[編纂]前購股權計劃授出包含相同或不同股份數目的新購股權作為替代，包括（如屬購股權）每股股份的行使價低於該尚未行使的購股權的現行每股股份的行使價（但不得低於同類新購股權於相關修訂日期授出時的行使價或相關股份的面值）的新購股權。

對[編纂]前購股權計劃作出的任何修訂均須取得本公司股東批准方可作實，惟以適用法律（包括但不限於上市規則）及／或本公司組織章程大綱及章程細則規定須取得相關批准（如有）為限。

#### (f) 適用於購股權的規則

就本[編纂]前購股權計劃的主要條款概要而言，購股權指賦予相關參與者權利以於支付授予協議中所載行使價後收購股份的購股權。

#### 購股權條文

在[編纂]前購股權計劃規則所載限制的規限下，管理人將釐定授出全部購股權的條款。參與者接受（或根據管理人規定的規則，被視為已接受）授出購股權，即視為已同意授予協議有關購股權及[編纂]前購股權計劃的條款。為確保在各司法管轄區受僱的參與者獲授的購股權的可行性，管理人可訂明其認為必要或適當的特別條款，以解決適用法律、稅務政策或各參與者所居住或受僱的司法管轄區適用的慣例的差異。

### 行使價

各購股權的行使價將由管理人釐定。購股權一經授出，僅可根據[編纂]前購股權計劃及授予協議的適用規定進行重新定價。

### 歸屬

管理人可釐定購股權將歸屬或變得可行使的一個或多個時間以及仍可行使購股權所依據的條款。

### 最長期限

各項購股權的最長期限將不得超過自授出之日起計的第十個週年日。

### 行使的時間及方式

購股權的任何已歸屬部分僅在[編纂]完成後方有資格行使，除非授予協議另有約定及規定，則另當別論。

行使購股權均須隨時遵照授予協議的條款及條文、本公司不時採納或修訂的交易政策及任何適用法律。

除非管理人另有明確規定，否則在管理人批准行使購股權以及以管理人可接受的形式收到經適當人士簽署（包括採用管理人可接受的形式的電子簽名）的行使通知（可能為電子通知）以及隨附購股權下規定的任何付款之前，購股權概不會視為已獲行使。

在管理人批准行使購股權以及收到其可能要求的證據（證明行使購股權的人士有權如此行事）之前，經參與者以外的任何人士行使的購股權將不會視為已被行使。考慮到參與者的個人授予協議載列的規定，參與者可行使已歸屬的購股權。

因應參與者的要求，本公司可向第三方發行有關通知所涉及的股份，為參與者以信託方式持有，惟前提是參與者提供令管理人信納之證據，證明該第三方將遵守[編纂]前購股權計劃及相關授予協議的條件。

### 行使價的支付

倘在行使購股權時須一併支付行使價，則行使價的支付應以現金或支票方式以管理人可接受的貨幣作出，或通過管理人可接受的其他法律允許的方式（如有）作出，惟管理人允許如此行事，而在每種情況下，均依據適用法律作出。

參與者可能須提供證據，證明用於支付任何購股權行使價的任何貨幣乃根據適用法律自參與者所居住的司法管轄區獲得及支取。倘購股權的行使價乃以人民幣或其他外幣支付，如管理人所允許及在適用法律允許的範圍內，應付金額將按中國人民銀行公佈的有關人民幣的港元或美元兌換官方匯率釐定；就中華人民共和國以外的司法管轄區而言，按管理人於行使日期所選擇的匯率釐定。

### 累計可行使性

倘若購股權已歸屬且可予行使，則在[編纂]前購股權計劃及相關授予協議的條件所規限下，參與者有權行使購股權（在此前尚未行使的範圍內），且該權利應持續有效，直至購股權期滿或提前終止為止。

### 可轉讓性

除非管理人另行批准，否則購股權屬參與者個人所有，不得轉讓，而參與者亦不得以任何方式將任何購股權出售或轉讓予任何第三方，或以任何購股權作為抵押、按揭、設置產權負擔或增設任何權益（不論為法定或實益），或嘗試如此行事，惟[編纂]前購股權計劃所規定者除外。

倘管理人批准將任何購股權轉讓予第三方，則相關參與者向本公司作出承諾，彼應遵守及促使該第三方遵守該計劃及相關授予協議的條件。

儘管有上述規定，倘參與者在悉數行使購股權之前因身故、殘疾或管理人認為有效的任何其他理由不再為僱員，則該參與者的已歸屬購股權可轉讓予其代理人。已身故參與者的遺囑執行人或管理人、無能力參與者的監護人為唯一獲本公司承認可作為受讓購股權的代理人的人士。即使身故參與者或無能力參與者居於開曼群島以外，如批示遺囑認證書或遺產管理書或遺產執行人確認書等證明文

件由對有關事項具有管轄權的外國法院簽發，本公司可接納向本公司出示作為身故參與者遺囑的遺囑認證書或遺產管理書或遺產執行人確認書或無能力參與者的監護人委任書等證明文件。任何購股權僅可以適用法律未禁止的方式進行轉讓。

#### 投票權

通過行使購股權獲得的股份具有投票權。參與者承諾，倘管理人要求，作為行使根據授予協議的條款及條件授出任何購股權的條件，參與者應向本公司送交參與者簽署的委任管理人指定的人士作為其於股東大會的受委代表的表決代表委任表格（該表格應經管理人同意及批准）。

#### 公允市場價值

在釐定任何購股權的公允市場價值時，管理人應根據適用法律真誠地作出決定。在[編纂]完成之前，任何股份的公允市場價值應由管理人根據適用法律不時真誠確立的方法或程序釐定。在[編纂]完成之後，任何股份的公允[編纂]應根據適用法律參考股份上市所在的證券交易所所載規則按交易市價釐定。

#### 稅務

待參與者完全履行有關購股權的適用法律下規定的所有稅項預扣規定後，[編纂]前購股權計劃項下的股份、現金或其他財產的交付、歸屬和保留方可作實。管理人將在其認為必要時訂明稅項預扣的規則。管理人可（但不必）在購股權獲行使後暫停授出股份或允許參與者賣出其股份，以履行稅項預扣規定（但不超過適用法律規定的最低預扣規定）。

## 其他限制

倘參與者不遵守授予協議及[編纂]前購股權計劃的所有適用條文，或倘參與者違反與本公司或其任何聯屬人士訂立的任何協議（包括但不限於就不競爭、不招攬或保密規定訂立的任何協議），管理人可隨時取消、撤銷、扣留、以其他方式限制或制約或變更授出任何購股權的條款。

### (g) 若干交易的影響

在本節中（包括「於[編纂]前的控制權變動」及「於[編纂]後的若幹事件」各節），對股份的提述應解釋為包括根據本節所載交易進行調整而產生的任何股份或證券。

倘存在股份轉讓、股份分拆或股份合併（包括反向股份分拆）、資本重組、發行或本公司股本結構的其他變動，但因發行股份作為本公司為交易方的交易對價而使本公司股本結構發生的任何變動除外，管理人應對計劃限額作出適當調整，且亦應對當時尚未行使或其後授予的購股權下的股份或證券數目及類型、與當時尚未行使的購股權有關的任何行使價以及受有關變動影響的購股權相關的任何其他規定作出適當調整。

管理人亦可對上述類別進行調整，以考慮除上述情況外向本公司股東所作的分派或任何其他情況，倘管理人釐定相關調整屬適當，則可避免扭曲[編纂]前購股權計劃的運行。

### 於[編纂]前變更控制權

就[編纂]前購股權計劃而言，一間公司的控制權變更表示將發生以下交易：

- (a) 在以下條件下的合併、兼併、安排或整合的計劃安排：(1)公司不再存續，除非交易的主要目的是為變更公司註冊成立所在的司法管轄區，或(2)公司有投票權證券的持有人之後不再繼續持有超過存續實體尚未發行證券的合併投票權百分之五十(50%)；

- (b) 出售、轉讓或以其他方式處置本公司全部或絕大部分資產；
- (c) 公司全面清盤或解散；
- (d) 任何反向收購或最終導致反向收購的一系列相關交易（包括但不限於反向收購前的要約收購），其中本公司為存續實體，但(1)本公司在緊接該收購前發行在外的權益證券乃通過該收購獲轉換或交換為其他財產（不論是以證券、現金或其他形式），或(2)附有本公司發行在外證券的百分之五十(50%)以上合併投票權的證券乃轉讓予一名或以上人士（與於緊接收購前或初始交易最終完成前持有該等證券的人士有所不同），惟不包括管理人釐定並非屬「變更公司控制權」的交易或一系列相關交易；或實益擁有附有本公司發行在外證券百分之五十(50%)合併投票權的任何人士或關聯人士組別所進行的單一或一系列關聯交易的收購事項（本公司、聯繫人或本公司保薦的僱員福利計劃進行者除外），惟不包括管理人釐定並非屬「變更公司控制權」的相關交易或一系列關聯交易；或

倘於[編纂]完成前進行本公司控制權變更，則於交易生效之日所有尚未行使的購股權應按照最終交易協議所述的方式處理，或倘該交易並無按管理人以其身份釐定的方式（該釐定對所有訂約方均具有最終約束力）與本公司達成最終協議，則相關協議或釐定毋須以相同方式處置所有購股權。交易協議中規定的處理方式可能包括（但不限於）以下與由管理人全權釐定的各項未行使購股權的一項或多項處理方式：

- (a) 本公司繼續行使相關尚未行使購股權（倘本公司為存續實體）。
- (b) 存續公司或其母公司以符合適用外匯及稅項規定的方式承擔相關尚未行使購股權。
- (c) 存續公司或其母公司以符合適用外匯及稅項規定的方式以新購股權或獎勵替換相關尚未行使的購股權。

- (d) 註銷該等尚未行使的購股權，並向參與者支付相等於(A)截至相關交易完成日期獎勵股份的公平市場價值超過(B)行使價的差額。該付款將以存續公司或其母公司相等於規定金額的具公平市場價值之現金、現金等價物或證券進行。

為免生疑，管理人有酌情權加速與本節所述的公司控制權變更有關的部分或全部購股權的歸屬及行使能力。

#### [編纂]後若干事項

##### 一般或部分要約

[編纂]完成後，倘已向所有股份持有人（要約人及／或要約人控制的任何人士及／或與要約人一致行動的任何人士（具有收購及合併守則以及股份回購所賦予的涵義）除外）作出一般或部分要約（不論通過收購要約、購回要約或安排方案或其他相似方式）收購全部或部分已發行股份，且該要約已根據適用法律及其他適用監管規定獲得批准並成為或宣稱為無條件（定義見收購守則），則所有購股權（於要約成為或宣稱為無條件當日可行使而未行使的範圍內以及未歸屬（應即時歸屬）的範圍內）可於相關要約成為或宣稱為無條件日期後十四(14)個歷日內獲悉數行使。

##### 本公司的重整計劃或與其他公司進行合併

完成[編纂]後，根據適用法例，倘本公司與其股東及／或債權人之間擬為或就本公司重整計劃或其與任何其他公司合併訂立妥協或安排，本公司須於向本公司股東及／或債權人寄發召開審議相關妥協或安排的會議之通知同日向所有參與人士發出有關通知（連同根據[編纂]前購股權計劃發佈該等相關規定的通知），其後所有未歸屬購股權須即時歸屬，每名參與人士須以向本公司發出書面通知的方式悉數或部分行使其全部或任何購股權（限於截至本公司發出通知當日可行使及未行使的購股權）。

本公司應於相關法庭指示召開擬議會議前兩個營業日內收到相關行使通知，以審議相關妥協或安排，倘就此目的召開多次會議，則以首次會議日期為準，且該通知須隨附股份總行使價的全額匯款。自會議召開之日起，所有參與人士行使其各自購股權的權利即時中止。於妥協或安排生效後，尚未予以行使的所有購股權將告失效並予以終止。

管理人應盡力確保，在該等情況下因行使購股權而發行的股份，須以相關妥協或安排為目的，於相關妥協或安排生效之日成為本公司已發行股本的組成部分，且該等股份在各方面均須受相關妥協或安排的規限。倘因任何原因相關妥協或安排未獲相關法庭批准（無論該等條款是否經已提呈相關法庭，或任何其他條款是否已獲該等法庭批准），參與人士行使其各自購股權（尚未行使的範圍內）之權利應於相關法庭命令作出之日完全恢復有效，猶如本公司從未建議作出相關妥協或安排，任何參與人士不得因上述暫停而就其任何損失或損害向本公司或其任何高級職員提出索賠。

#### 本公司之清盤

於[編纂]完成後，倘本公司向其股東發出通知，召開股東大會以審議及酌情批准於本公司破產時自願清盤本公司的決議案，則本公司須於該通知當日向各股份持有人發出相關通知，或其後盡快向所有參與人士發出通知（連同根據[編纂]前購股權計劃發佈該等相關規定的通知）。

據此，所有未歸屬購股權應即時歸屬，且各參與人士須以向本公司發出書面通知的方式於本公司擬議股東大會前兩(2)個營業日內行使全部或任何尚未行使購股權（限於截至本公司發出通知當日可予行使及未行使購股權），且該通知須隨附股份總行使價的全額匯款，因此，本公司須盡快及無論如何不遲於緊接上述擬議股東大會日期前的營業日向參與人士配發及發行相關股份，並入賬列作繳足股款股份，於通過清盤本公司的決議案以參與分派本公司於清盤時可供分派資產前的日期，該等股份與已發行的所有其他股份享有同等地位。



(h) 有關交付股份或現金的法律條件

本公司並無義務根據[編纂]前購股權計劃交付、發行或轉讓任何股份，亦無義務剔除[編纂]前購股權計劃項下對股份交付的任何限制或就任何購股權以現金付款，直至：

- (a) 本公司信納與發行及交付相關股份或現金有關的所有法律事項及政府批准均已獲處理及議決；
- (b) 倘尚未發行股份於交付、發行或轉讓時已於任何股份交易所或國家市場系統上市，則直至已交付、發行或轉讓的股份於發出官方通知後已於相關交易所或系統上市或授權上市；
- (c) 管理人通過決議案根據[編纂]前購股權計劃授出購股權，及本公司任何獲行使的購股權派發及發行股份；及
- (d) 購股權的所有條件均獲信納或豁免。

倘股份銷售並無根據任何合適司法權區的任何適用法律進行登記註冊，則本公司可能要求將本公司法律顧問認為屬適當的相關聲明或協議作為行使購股權的條件，以避免違反任何適用法律。根據[編纂]前購股權計劃須發行或轉讓予參與人士的任何股份，須於本公司組織章程大綱及細則以及適用法律的規限下以管理人認為屬適當的方式發行或轉讓。

**已授出之尚未行使購股權**

根據[編纂]前購股權計劃，相關股份數目的整體限額為97,147,812股股份。根據[編纂]前購股權計劃，已授出的尚未行使購股權之相關股份數目為74,154,067股股份，相當於緊隨[編纂]完成後已發行股份約[編纂]%（假設[編纂]及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權均未獲行使）。於最後可行日期，我們已根據[編纂]前購股權計劃有條件向175名參與人士授出購股權。[編纂]前購股權計劃項下所有購股權已於2019年8月31日至2020年4月30日（包括首尾兩日）授出，且本公司於[編纂]後不會額外授出[編纂]前購股權計劃項下的購股權。[編纂]前購股權計劃項下已授出的所有購股權的行使價為0.0001美元或1美元。

## 附錄四

## 法定及一般資料

### (a) 董事及本集團高級管理層

截至最後可行日期，本公司六名董事及高級管理層均已根據[編纂]前購股權計劃獲授購股權，以認購合共40,130,979股股份，相當於[編纂]完成後本公司已發行股本約[編纂]%（假設[編纂]及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權均未獲行使）。授予若干董事及高級管理人員的購股權連同授予並非本公司董事或高級管理層的其他承授人的購股權均以信託形式持有。

下文載列根據[編纂]前購股權計劃授予董事及高級管理層之尚未獲行使購股權詳情：

承授人 姓名／名稱	職務	地址	行使價	[編纂]前 購股權計劃 項下尚未發行			估緊隨[編纂] 完成後已發行
				股份數目	授出日期	購股權期間	股份概約 百分比 <sup>(1)</sup>
關子義	首席技術官	中國上海市 浦東新區 蔡倫路333號 城家公寓 3號樓34D室	1.0美元	1,000,000	2019年12月18日	10年	[編纂]%
MaplesFS (BVI) Limited (代表 AKQM Partner Trust) <sup>(2)</sup>		Kingston Chambers, P.O. Box 173, Road Town, Tortola, VG1110, British Virgin Islands	0.0001美元 或1美元	42,530,979	2020年4月28日	10年	[編纂]%
總計				43,530,979			[編纂]%

附註：

- (1) 上表假設於[編纂]完成後、假設[編纂]未獲行使及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權未獲行使。
- (2) 於MaplesFS (BVI)Limited (代表AKQM Partner Trust) 所持有的42,530,949份購股權中，執行董事兼首席執行官郭峰博士、法規事務副總裁陳瑤女士、全球策略副總裁程慧暘女士、玉溪嘉和的總經理段清堂先生、質量分析副總裁林軍先生分別實益擁有25,476,216份購股權、1,973,529份購股

## 附錄四

## 法定及一般資料

權、2,120,250份購股權、8,546,043份購股權及1,014,941份購股權。MaplesFS (BVI)Limited (代表AKQM Partner Trust) 實益擁有的餘下3,400,000份購股權則由其他3名並非本公司董事或高級管理層的承授人持有。

### (b) 其他承授人

截至最後可行日期，除上文披露的六名董事及高級管理層成員外，概無根據[編纂]前購股權計劃向任何董事、本集團高級管理層或本公司關連人士授出購股權。

餘下[169]名承授人(均為我們的董事及高級管理層成員)已獲授[編纂]前購股權計劃項下尚未授出的購股權，以認購合共34,023,088股股份，相當於[編纂]完成後本公司已發行股本約[編纂]% (假設[編纂]及根據首次[編纂]前購股權計劃授出的購股權均未獲行使)。

下表列示餘下169名承授人獲授[編纂]前購股權計劃項下尚未授出之購股權的詳情：

[編纂]前 購股權計劃項下的 相關尚未行使 購股權的股份範圍	承授人		行使價	授出日期	歸屬期	行期期	緊隨[編纂] 完成後已發行 股份的概約 百分比 <sup>(1)</sup>
	總數	股份總數					[編纂]%
4,000股股份至 50,000股股份	30	808,786	0.0001美元 或1美元	2020年4月16日	授出日期	自授出日期 起10年	[編纂]%
50,001股股份至 100,000股股份	53	3,719,463		2019年9月16日至 2020年4月30日	授出日期至自 授出日期起 4.5年		[編纂]%
100,001股股份至 200,000股股份	45	7,158,055		2019年9月16日至 2020年4月30日			[編纂]%
200,001股股份至 500,000股股份	29	9,491,902		2019年9月16日至 2020年4月30日			[編纂]%
500,000股股份至 1,000,000股股份	9	6,144,882		2019年9月16日至 2020年4月16日			[編纂]%
1,000,001股股份 或以上	3	6,700,000		2019年8月31日至 2020年4月16日			[編纂]%
<b>總計</b>	<b>169</b>	<b>34,023,088</b>					[編纂]%

附註：

- (1) 上表假設於[編纂]完成後、假設[編纂]未獲行使及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權未獲行使。

假設根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲悉數行使，則(a)緊隨[編纂]完成後股東的股權（假設[編纂]未獲行使）將攤薄約7.2%及截至2018年及2019年12月31日止年度的每股普通股盈利的影響（即每股攤薄盈利增量影響）分別為零及零，乃因每股攤薄虧損與每股基本虧損相同。

## E. 其他資料

### 1. 遺產稅

我們的董事獲告知，本公司或本公司之任何附屬公司須承擔重大遺產稅責任之可能性不大。

### 2. 訴訟

除本文件所披露者外及據董事所知，本集團任何成員公司並無尚未了結或對本集團任何成員公司構成威脅之重大訴訟或索償。

### 3. 聯席保薦人

聯席保薦人已代表我們向上市委員會申請批准已發行股份及根據[編纂]將予發行的股份（包括根據[編纂]獲行使而將予發行的任何股份，及根據[編纂]前購股權計劃授出的購股權獲行使後而將予配發及發行的任何股份）以及將予發行的代價股份及獲利股份[編纂]及買賣，其詳情載於本文件「歷史、發展及公司架構－收購、投資及解散－收購ABT」一節。

聯席保薦人信納上市規則第3A.07條所載的獨立性標準適用於保薦人。聯席保薦人將就擔任[編纂]保薦人收取合共1,500,000美元的費用。

#### 4. 專家同意書

下列專家已各自就本文件之刊行發出同意書，同意按本文件所示格式及內容，轉載其報告、函件、意見或意見概要（視情況而定），並引述其名稱，且並無撤回該等同意書。

名稱	資格
高盛（亞洲）有限責任公司	根據證券及期貨條例可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）、第5類（就期貨合約提供意見）、第6類（就機構融資提供意見）及第9類（提供資產管理）受規管活動之持牌法團
J.P. Morgan Securities (Far East) Limited	根據證券及期貨條例可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動之持牌法團
富瑞金融集團香港有限公司	根據證券及期貨條例可從事第1類（證券交易）、第4類（就證券提供意見）及第6類（就機構融資提供意見）受規管活動之持牌法團
海問律師事務所	合資格中國律師
邁普達律師事務所（香港） 有限法律責任合夥	開曼群島律師
羅兵咸永道會計師事務所	專業會計師條例（第50章）項下之執業會計師財務匯報局條例（第588章）項下之註冊公眾利益實體核數師
灼識行業諮詢有限公司	行業顧問

截至最後可行日期，概無任何名列上文之專家於本公司或本公司之任何附屬公司中擁有任何股權或認購或提名他人認購本集團任何成員公司證券之權利（不論能否依法執行）。

#### 5. 約束力

如根據本文件作出申請，本文件即具效力，使一切有關人士須受公司條例第44A及44B條（在適用情況下）之一切有關規定（罰則除外）所約束。

## 6. 雙語文件

本文件之中英文版本乃依據香港法例第32L章《公司條例（豁免公司及文件遵從條文）公告》第4條之豁免條文而分別刊行。

## 7. 籌備費用

本公司並無產生任何籌備費用。

## 8. 其他免責聲明

(a) 除本文件所披露者外，於緊接本文件日期前兩年內：

- (i) 本公司或其任何附屬公司概無發行或同意發行或擬發行任何股份或借貸資本或債權證以換取現金或以現金或其他方式以外之代價繳足或部分繳足之股份或借貸資本或債權證；
- (ii) 本公司或其任何附屬公司的股份或貸款資本概無附有或有條件或無條件同意附有購股權；及
- (iii) 本公司或其任何附屬公司概無就發行或出售任何股份或貸款資本而給予或同意給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款。

(b) 除本文件所披露者外：

- (i) 本公司或其任何附屬公司概無創辦人股份、管理人員股份或遞延股份或任何債權證；
- (ii) 本公司並無未償還的可轉換債務證券或債券；
- (iii) 本公司或其任何附屬公司之股份或貸款資本或債權證概無附有或有條件或無條件同意附有任何購股權；及
- (iv) 本公司概無就發行或出售本公司或其任何附屬公司之任何股份或貸款資本，以認購或同意認購、或促使或促使認購本公司或其任何附屬公司之股份或債權證，而給予任何佣金、折扣、經紀佣金或其他特殊條款。

- (c) 除本節「本公司業務之其他資料－重大合約概要」一段所披露者外，董事或擬委任之董事或名列本文件之專家概無於緊接本文件日期前兩年內在本集團任何成員公司所收購或出售或租賃，或本集團任何成員公司擬收購或出售或租賃之任何資產中擁有任何直接或間接權益。
- (d) 我們並無任何發起人。於緊接本文件日期前兩年，概無就[編纂]及本文件所述關聯交易向任何發起人支付、配發或給予任何現金、證券或其他福利，亦無向發起人支付、配發或給予或建議。
- (e) 我們的董事確認：
  - (i) 概無據此可豁免或同意豁免未來股息的安排；及
  - (ii) 於本文件日期前12個月內，本集團的業務並無發生任何可能對本集團的財務狀況產生或已經產生重大影響的中斷。
- (f) 本集團內任何公司的股本及債務證券均未於任何其他證券交易所上市或交易，亦未尋求或建議尋求任何上市或批准買賣。

## 附錄五

## 送呈香港公司註冊處處長及備查文件

### 送呈公司註冊處處長文件

隨本文件一併送呈香港公司註冊處處長登記的文件包括：

- (a) [編纂]副本；
- (b) 「附錄四－法定及一般資料－E.其他資料－4.專家同意書」一節所述的書面同意書；及
- (c) 「附錄四－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－1.重大合約概要」一節所述的重大合約副本。

### 備查文件

以下文件由本文件日期起計14日（包括該日）內於上午九時正至下午五時正的一般辦公時間在世達國際律師事務所的辦事處（地址為香港皇后大道中15號置地廣場公爵大廈42樓）可供查閱：

- (a) 大綱及細則；
- (b) 羅兵咸永道會計師事務所編製的會計師報告及有關本集團未經審核備考財務資料的報告，全文載於附錄一及附錄二；
- (c) 本公司截至2018年及2019年12月31日止兩個財政年度的經審核綜合財務報表；
- (d) 有關中國法律的法律顧問海問律師事務所發出的有關本集團若干一般公司事務的中國法律意見；
- (e) 有關開曼群島法律的法律顧問邁普達律師事務所（香港）有限法律責任合夥編製的意見函件，當中概述附錄三所述本公司的組織章程及開曼公司法的若干內容；
- (f) 開曼公司法；
- (g) 「附錄四－法定及一般資料－E.其他資料－4.專家同意書」一節所述的書面同意書；



## 附錄五

## 送呈香港公司註冊處處長及備查文件

- (h) 「附錄四－法定及一般資料－B.有關我們業務的其他資料－1.重大合約概要」所述的重大合約；
- (i) 「附錄四－法定及一般資料－C.有關董事的其他資料－1.董事的服務合約及委任函詳情」所述的董事服務合約及委任函；及
- (j) [編纂]前購股權計劃條款及[編纂]前購股權計劃的承授人名單。