

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



CARsgen Therapeutics Holdings Limited

科濟藥業控股有限公司

(於開曼群島註冊成立之有限公司)

(股份代號：2171)

年度業績公告 截至2021年12月31日止年度

科濟藥業控股有限公司（「本公司」、「科濟藥業」或「科濟」）董事（「董事」）會（「董事會」）欣然公佈本公司、其附屬公司及併表聯屬實體（統稱「本集團」）截至2021年12月31日止年度（「報告期間」）的經審核綜合業績連同截至2020年12月31日止年度之經審核比較數字。

財務摘要

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
淨虧損	(4,744,423)	(1,064,049)
每股淨虧損	(12.26)	(5.37)
<i>非國際財務報告準則指標</i>		
經調整淨虧損 ⁽¹⁾	(548,767)	(333,725)
經調整每股淨虧損 ⁽¹⁾	(1.42)	(1.68)
	於12月31日	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
現金及現金等價物	691,284	1,042,969
原到期日3個月至12個月的定期存款	2,315,654	—
總計	3,006,938	1,042,969

截至2021年12月31日止年度的淨虧損為人民幣4,744百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣1,064百萬元增加人民幣3,680百萬元，該增加的主要原因為(i)發行予投資者的金融工具的公平值虧損(「公平值虧損」)增加，截至2021年12月31日止年度合共為人民幣4,156百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣724百萬元增加人民幣3,432百萬元。本公司於2021年6月18日完成首次公開發售(「首次公開發售」)後，與公平值虧損相關的金融工具已轉換為普通股，因此不會於首次公開發售後再確認相關虧損；(ii)截至2021年12月31日止年度的上市費用約人民幣27百萬元(「上市費用」)，較截至2020年12月31日止年度的人民幣4百萬元增加人民幣23百萬元；(iii)以股份為基礎的薪酬(連同公平值虧損及上市費用統稱「經調整項目」)截至2021年12月31日止年度合共為人民幣14百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣2百萬元增加人民幣12百萬元；及(iv)研發開支增加及行政開支增加。

截至2021年12月31日止年度，經調整淨虧損^{附註(1)}為人民幣549百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣334百萬元增加人民幣215百萬元。增加主要是由於研發開支增加及行政開支增加。

截至2021年12月31日，現金及現金等價物以及短期投資為人民幣3,007百萬元，相比截至2020年12月31日的人民幣1,043百萬元增加人民幣1,964百萬元。該增加主要是由於本公司首次公開發售募集所得款項所致。

^{附註(1)} 經調整淨虧損及經調整每股淨虧損為非國際財務報告準則指標。彼等不包括經調整項目的影響。有關非國際財務報告準則指標的詳情，請參閱「非國際財務報告準則指標」小節。

業務摘要

於2021年6月18日(「上市日期」)，本公司於香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)成功上市。於報告期間，我們在管線產品的臨床開發、技術創新進步、生產設施擴建及外部合作夥伴關係建立等方面取得重大進展。具體而言，我們在以下領域取得進展：

CT053

CT053是一種針對BCMA的自體CAR-T細胞候選產品，被開發用於治療復發／難治多發性骨髓瘤(R/R MM)。我們已完成在中國進行的關鍵II期試驗的患者入組。此外，我們已開始在北美進行關鍵2期臨床試驗，並於2021年8月在關鍵2期試驗中治療了首名患者。經與美國FDA溝通，我們將CT053的門診給藥加入美國臨床研究中。我們計劃於2022年上半年向國家藥監局提交NDA，並計劃於2023年向美國FDA提交BLA。我們亦計劃進行其他臨床試驗以開發CT053作為多發性骨髓瘤的早期治療方法。

中國I/II期研究(LUMMICAR STUDY 1)的進展及R/R MM患者的高危因素綜合分析已於2021年12月在2021年美國血液學會(「ASH」)年會上以海報形式呈列。

CT041

CT041是一種潛在全球同類首創的、靶向CLDN18.2蛋白的自體CAR-T細胞候選產品。CT041用於治療CLDN18.2陽性實體瘤，主要治療胃癌／食管胃結合部腺癌(GC/GEJ)及胰腺癌(PC)。我們已在中國開展了研究者發起的試驗、一項針對晚期胃癌／食管胃結合部腺癌和胰腺癌的Ib期臨床試驗、和一項針對晚期胃癌／食管胃結合部腺癌的確證性II期臨床試驗，以及在北美啟動了一項針對晚期胃癌或胰腺癌的1b期臨床試驗。我們計劃於2024年上半年在中國向國家藥監局提交NDA，並計劃於2022年下半年在北美啟動2期臨床試驗。

我們已於2021年9月在2021年歐洲腫瘤內科學會大會(「**2021年ESMO大會**」)上以口頭報告形式呈列發佈CT041在中國的研究者發起的試驗的進展。

CT011

CT011是一種具有治療肝細胞癌(HCC)的概念驗證臨床數據及潛在全球同類首創的CAR-T細胞候選產品。我們已在中國完成I期試驗患者入組。

AB011

AB011是一款靶向CLDN18.2的人源化單克隆抗體候選產品，被開發用於治療CLDN18.2陽性實體瘤。2021年第二季度，我們收到藥審中心關於在Ib期試驗新增AB011聯合化療隊列的補充申請批准，並於其後啟動AB011與化療的聯合隊列研究。我們現已完成I期單藥入組並啟動聯合化療。我們計劃於2022年下半年向國家藥監局提交諮詢申請，溝通啟動後續的II期臨床試驗。

研發與技術創新

除現有技術及在血液惡性腫瘤及實體瘤方面顯示出良好療效及良好安全性的臨床管線候選產品外，我們將持續致力於推進創新CAR-T技術，以解決行業的主要挑戰。

我們目前專注於以下主要研究方向：

- (1) 提高實體瘤療效：開發CycloCAR®等創新技術，提高CAR-T細胞針對實體瘤的療效；
- (2) 提高安全性：開發創新技術，最大程度減少包括細胞因子風暴、神經毒性及在靶脫瘤毒性在內的安全問題；

- (3) 擴大患者可及性：推進我們差異化的同種異體THANK-uCAR®技術以降低成本及提高可負擔性。THANK-uCAR®技術有望克服現有通用CAR-T細胞擴增及持久性效率不高的問題；
- (4) 提高靶點可用性：探索創新技術，提高CAR-T細胞治療的成藥靶點的可用性及特異性。

該等主要研究領域的技術可用於升級我們現有候選產品及生成日後的創新管線候選產品。截至2021年12月31日，我們擁有超過300項專利，其中有60多項全球（包括中國、美國、歐洲及日本）授權專利。相較2020年底，增加了31項授權專利及約100項專利申請。我們的研發活動持續在我們的專業領域產生數量可觀的知識產權。

產能擴張

我們已在CAR-T製造的全部三個階段建立了端對端的用於臨床和商業的獨立自主的製造能力，包括質粒生產、慢病毒載體生產和CAR-T細胞生產。利用我們在上海徐匯區的臨床生產工廠以及位於上海金山區的商業GMP生產工廠（「金山生產工廠」），我們能夠獨立自主地生產CAR-T細胞以支持中國的臨床試驗，及獨立自主地生產慢病毒載體以支持全球的臨床試驗。

我們持續在中國及美國擴張產能，以支援臨床試驗和隨後我們的管線產品的商業化。截至本公告日期，我們在北卡羅來納州達勒姆的RTP CGMP生產工廠（「RTP生產工廠」）成功通過官方的設施檢查，並獲得達勒姆市縣檢驗局(City-County Inspections Department of Durham)頒發的合規證書。RTP生產工廠將每年為700名患者提供額外的自體CAR-T細胞產品產能。RTP生產工廠將支持本公司正在進行的臨床研究及於北美及歐洲的早期商業推廣。科濟已開始為RTP生產工廠的運營建立一支世界級的CMC團隊。RTP生產工廠項目採用了一體化的專案交付方法，大大縮短了工期，提高了成本效益。

外部許可協議及研究合作

CAFA Therapeutics (科濟藥業的附屬公司) 已與HK inno.N Corporation (KOSDAQ: 195940) 訂立許可協議，以在韓國開發及商業化CT032及CT053，用於多種癌症的潛在治療，預付款和額外的里程碑付款總額為至多50百萬美元，另加基於淨銷售額至多雙位數百分比的特許權使用費。

我們亦與上海市腫瘤研究所就腫瘤科技研究合作簽署新的戰略協議，旨在加強我們對腫瘤及CAR-T細胞療法技術的理解，豐富我們的產品管線。

I. 管理層討論及分析

1. 概覽

科濟藥業是一家在中國及美國擁有業務的生物製藥公司，主要專注於治療血液惡性腫瘤和實體瘤的創新CAR-T細胞療法。科濟藥業已建立了一個綜合的細胞治療平台，其內部能力涵蓋靶點發現、抗體開發、臨床試驗和商業規模生產。科濟藥業已內部開發新技術以及擁有全球權益的產品管線，以解決CAR-T細胞療法的重大挑戰，比如提高安全性，提高治療實體瘤的療效和降低治療成本。

我們的產品管線包括升級的全人BCMA CAR-T (CT053)、全球潛在同類首創Claudin18.2 CAR-T (CT041，為唯一一款獲得IND批准且正在進行臨床試驗研究的靶向CLDN18.2的CAR-T細胞候選產品) 及全球潛在同類首創GPC3 CAR-T (CT011)。我們已在中國、美國和加拿大獲得8項CAR-T細胞療法的IND許可，在中國所有CAR-T細胞療法公司中排名第一。我們的使命是成為能為全球癌症患者帶來創新和差異化的細胞療法並使癌症可治癒的全球生物製藥的領導者。

於報告期間，我們在管線產品的臨床開發、技術創新進步、生產設施擴建及外部合作夥伴關係建立等方面取得重大進展。具體而言，我們在以下領域取得進展：

我們產品管線在中國及海外的快速臨床開發

CT053

對於CT053 (一種針對BCMA的自體CAR-T細胞候選產品，被開發用於治療R/R MM)，我們已完成在中國進行的關鍵II期試驗(LUMMICAR STUDY 1) 的患者入組。LUMMICAR STUDY 1的I期試驗並無表現出任何劑量限制性毒性(DLT)，亦無治療相關死亡以及3級或以上的細胞因子釋放綜合徵(CRS)事件。亦無患者出現免疫效應細胞相關神經毒性綜合徵(ICANS)。於截止日期2021年7月8日，客觀緩解率(ORR)為100% (14/14)。在該14名患者中，78.6% (11/14)達到嚴格意義的完全緩解(sCR)且為微小殘留病變(MRD) 10^{-5} 陰性，且9名患者達到超過12個月的持續完全緩解(CR)/sCR。12個月無進展生存期(PFS)的發生率為85.7% (12/14)。尚未達到中位緩解持續時間(mDOR)及中位無進展生存期(mPFS)。對於未患有EMD的患者，CR/sCR率為91.7% (11/12)，12個月PFS率達到100%。

在北美，我們於收到美國FDA的反饋後啟動CT053的2期試驗(CT053 LUMMICAR STUDY 2)。經與美國FDA溝通，我們正將CT053的門診給藥加入美國臨床研究中。我們於2021年8月在2期試驗中治療了首名患者。

截至2021年8月27日，27名患者在LUMMICAR STUDY 2的1b期試驗中接受了輸注CT053。未發生DLT或治療相關死亡。並無觀察到3級或以上CRS。發生1例(3.7%)短暫性3級免疫效應細胞相關神經毒性綜合徵(ICANS)，並於服用類固醇後完全消退。總緩解率為96.3% (26/27)。尚未達到緩解持續時間、無進展生存期及總生存率。

科濟藥業計劃於2022年上半年向國家藥監局提交NDA，並計劃於2023年向美國FDA提交BLA。本公司亦計劃進行其他臨床試驗以開發CT053作為多發性骨髓瘤的早期治療方法。

CT041

CT041是一種潛在全球同類首創的、靶向CLDN18.2蛋白的自體CAR-T細胞候選產品。CT041用於治療CLDN18.2陽性實體瘤，主要治療胃癌／食管胃結合部腺癌(GC/GEJ)及胰腺癌(PC)。憑藉我們在CAR-T細胞治療方面的深入理解，以及我們的綜合抗體平台，我們在全球範圍內率先成功識別、驗證並報告CLDN18.2可作為實體瘤的相關抗原，有潛力用於開發治療實體瘤的CAR-T細胞療法。為了進一步解決CAR-T細胞療法治療實體瘤的挑戰，我們開發了一種創新的受專利保護的CT041輸注前的預處理方案，即FNC方案，其特點是在使用環磷酰胺和氟達拉濱的傳統方案的基礎上，加入低劑量白蛋白結合型紫杉醇進行淋巴細胞清除。

CT041在中國正在進行的研究者發起的試驗中，對CLDN18.2陽性的胃癌和胰腺癌顯示出良好的治療效果及安全性。截至最新數據截止日期2021年4月8日，總共37名患者(包括28名GC/GEJ患者、5名胰腺癌患者及4名其他類型的消化系統腫瘤患者)接受CT041輸注。18名既往接受過至少2線治療失敗的GC/GEJ患者接受 2.5×10^8 CAR-T細胞劑量(II期推薦劑量)治療。ORR為61.1%，DCR為83.3%，中位PFS為5.6個月，中位DOR為6.4個月，中位OS為9.5個月，中位隨訪時間為7.6個月。根據CAR-T細胞輸注日期計算PFS、OS及隨訪期。CT041亦在5名既往接受過至少2線全身系統治療失敗的可評估胰腺癌患者中顯示出初步療效。CT041整體耐受性良好，無呈報3級或以上CRS或神經毒性(約95%的患者出現CRS，均為1級或2級)。並無呈報治療相關死亡或ICANS。

CT041為全球唯一已獲得美國食品藥品監督管理區(FDA)、國家藥監局(NMPA)和加拿大衛生部的IND/CTA批准並正在進行臨床試驗研究的靶向CLDN18.2的CAR-T細胞候選產品。我們已在中國開展了研究者發起的試驗、一項針對晚期胃癌／食管胃結合部腺癌和胰腺癌的1b期臨床試驗、和一項針對晚期胃癌／食管胃結合部腺癌的確證性II期臨床試驗，以及在北美啟動了一項針對晚期胃癌或胰腺癌的1b期臨床試驗。科濟藥業計劃於2024年上半年在中國向國家藥監局提交NDA，亦計劃於2022年下半年在北美啟動2期臨床試驗，並於2024年向美國FDA提交BLA。

其他候選產品

我們亦正穩步推進其他候選產品的開發，包括(i) CT011，一種靶向GPC3的自體CAR-T細胞候選產品，被開發用於治療HCC。我們已完成在中國的I期實驗的入組；(ii) CT032，一種靶向CD19的自體CAR-T細胞候選產品，被開發用於治療B細胞非霍奇金淋巴瘤，我們正在中國進行I/II期臨床試驗；(iii) AB011，一種經開發用於治療CLDN18.2陽性實體瘤的靶向CLDN18.2的人源化單克隆抗體候選產品。我們已就在Ib期試驗中增加化療聯合AB011組收到CDE的補充申請批准，並於其後啟動AB011與化療的聯合隊列研究，我們現已完成I期單藥入組並啟動聯合化療；及(iv) IND申報準備或臨床前階段候選產品(包括CT0180、CT0181、KJ-C2111 (CT0590)、KJ-C1807 (CT048)、KJ-C2112、KJ-C2113及KJ-C2114)。我們將繼續推動開發且預期按計劃遞交IND申請。

持續研發與技術創新

儘管已有獲批的CAR-T細胞產品用於治療末綫血液惡性腫瘤，但仍面臨重大挑戰，如對實體瘤的療效有限、不良安全問題以及高昂的生產和治療成本。我們致力於探索及開發創新技術平台，以應對該等挑戰，為全球癌症患者生產更好的細胞療法產品。我們的主要關注點包括：

- (1) 提高實體瘤療效：開發CycloCAR®技術等創新技術，提高CAR-T細胞針對實體瘤的療效。CycloCAR®是下一代CAR-T技術，其共同表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，並有可能具有更高的臨床療效，且不需要清淋預處理；
- (2) 提高安全性：開發創新技術，最大程度減少包括CRS／神經毒性／在靶脫瘤毒性在內的安全問題；
- (3) 擴大患者可及性：推進我們差異化的同種異體THANK-uCAR®技術以降低成本及提高可負擔性。THANK-uCAR®技術有望克服現有通用CAR-T細胞低效擴增及持久性不高的問題；
- (4) 提高靶點可用性：探索有望提高CAR-T細胞療法藥物靶點可及性及特異性的創新技術。我們開發了Local Action Driven by Artificial Receptor (LADAR®)技術，其中目的基因的細胞內轉錄由嵌合調節抗原受體控制。通過LADAR®人工受體，只有當細胞外結構域與特定抗原結合而激活時，才會觸發細胞內活動，從而有可能精確控制免疫細胞對癌細胞發揮作用的時間和位置。

目前正在內部開發該等具有全球權益的技術，可獨立或聯合用於升級我們現有的候選產品，以及製造未來的創新性管線候選產品。

截至2021年12月31日，我們擁有超過300項專利，其中有60多項全球（包括中國、美國、歐洲及日本）授權專利。相較2020年底，增加了31項授權專利及約100項專利申請。我們的研發活動將持續在我們的專業領域產生數量可觀的知識產權。

產能擴張

我們已在CAR-T製造的全部三個階段建立了端對端的用於臨床和商業的獨立自主的製造能力，包括質粒生產、慢病毒載體生產和CAR-T細胞生產。利用我們在上海徐匯區的臨床生產工廠以及位於上海金山區的商業GMP生產工廠（「金山生產工廠」），我們一直能夠獨立自主地生產CAR-T細胞以支持中國的臨床試驗，及獨立自主地生產慢病毒載體以支持全球的臨床試驗。

我們持續在中國及美國擴張產能，以支援臨床試驗和隨後我們的管線產品的商業化。截至本公告日期，我們在北卡羅來納州達勒姆的RTP（科研三角研究園）CGMP生產工廠（「RTP生產工廠」）建設方面取得重大進展。我們成功通過官方的設施檢查，並獲得達勒姆市縣檢驗局頒發的合規證書。我們已開始RTP生產工廠的調試、鑑定及驗證，包括諮詢FDA。同時，我們正在向RTP生產工廠進行CT053及CT041生產工藝及分析程序的技術轉讓，推進臨床生產業務。RTP生產工廠總建築面積約為3,300平方米，將每年為700名患者提供額外的自體CAR-T細胞產品產能，並將支持本公司正在進行的臨床研究及於北美及歐洲的早期商業推廣。

外部許可協議及研究合作

除了內部研發活動外，我們亦積極尋求與外部合作夥伴的合作。CAFA Therapeutics（科濟藥業的附屬公司）已與HK inno.N Corporation（KOSDAQ：195940）訂立許可協議，在韓國市場開發及商業化分別靶向CD19及BCMA的CT032和CT053，用於多種癌症的潛在治療。HK inno.N Corporation為一家完全一體化的製藥公司。根據協議條款，科濟藥業將獲得合計至多50百萬美元的預付款及額外里程碑付款，另加基於韓國所產生的淨銷售額至多雙位數百分比的特許權使用費。與HK inno.N Corporation的合作展示了我們致力於與領先的製藥公司建立更多的外部合作，以最大限度地應用我們的技術平台和管線產品的價值，使全球更多的癌症患者受益。

繼2015年雙方達成協議後，於2021年7月31日，我們與上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院上海市腫瘤研究所達成新協議，旨在就腫瘤研究及技術開發方面進行戰略合作。該新協議將加快創新性癌症治療方案從早期科學研究向臨床應用的轉換。與上海市腫瘤研究所的持續合作將進一步增進我們對CAR-T細胞治療技術的了解，以及豐富我們的產品管線。

擴張及保留人才

於報告期間，我們已將我們的團隊由截至2020年12月31日的約337名僱員擴大至截至2021年12月31日的573名僱員。我們亦加強了領導團隊的力量。截至本公告日期，我們已聘請Richard John Daly先生擔任本公司於美國的附屬公司CARsgen Therapeutics Corporation的總裁，並向科濟藥業創始人、董事長、首席執行官兼首席科學官李宗海博士彙報工作。Daly先生將帶領科濟藥業的美國團隊負責科濟藥業在中國境外的臨床開發、CMC運營、業務開發、商業化、投資者關係及公共關係等國際業務活動。Daly先生亦將全力促進科濟藥業的整體增長策略及業務規劃，協助本公司為全球癌症患者開發更多創新及差異化的細胞療法，使癌症可治癒。

我們已聘請陳葆魯博士擔任CMC運營高級副總裁，負責制定及實施全球CMC戰略。我們已聘請蔣彩花女士擔任質量管理高級副總裁，負責科濟藥業的全球質量管理體系的建立及實施。我們已聘請周觀君博士擔任政府關係副總裁。周博士致力於監察生物醫藥行業的政策及趨勢，負責發展及加強與相關政府部門的關係及溝通，以支持CARsgen China的業務發展及戰略決策。

2. 業務回顧

我們的產品及產品管線

自成立以來，我們一直採用及執行自主研發以CAR-T細胞療法為重點的創新及差異化生物製藥產品的戰略業務模式。在我們的管線中，我們的核心候選產品CT053用於治療R/R MM（一種血液惡性腫瘤），在我們管線候選產品中處於最成熟階段。此外，我們管線中的候選產品CT041、CT011及AB011均用於治療實體瘤，且正處於確證性II期、I期及Ib期臨床試驗階段。下圖概述截至本公告日期，我們的管線以及各候選產品的開發狀態。我們的候選產品乃內部發現及開發，且我們對候選產品擁有全球權益。臨床階段候選產品正被開發用於治療晚期癌症。

	候選產品	靶點	全球權益	臨床前	I期	關鍵性***	
						II期/III期	BLA/NDA
CAR-T細胞療法	CT053*	BCMA	全球**	復發／難治多發性骨髓瘤（中國） 復發／難治多發性骨髓瘤（美國、加拿大） 復發／難治多發性骨髓瘤（IIT）			
	CT041	Claudin 18.2	全球	胃癌／食管胃結合部腺癌（中國） 胃癌／胰腺癌（美國、加拿大） 胰腺癌（中國） 胃癌／食管胃結合部腺癌和胰腺癌（IIT）			
	CT011	GPC3	全球	肝細胞癌（中國）			
	CT032	CD19	全球**	B細胞非霍奇金淋巴瘤（中國）			
	CT0180	GPC3	全球	肝細胞癌（IIT）			
	CT0181	GPC3	全球	肝細胞癌（IIT）			
	KJ-C2111 (CT0590)	BCMA	全球	復發／難治多發性骨髓瘤（IIT）			
	KJ-C1807 (CT048)	Claudin18.2	全球	胃癌／食管胃結合部腺癌和胰腺癌			
	KJ-C2112	EGFR/EGFRvIII	全球	膠質母細胞瘤			
	KJ-C2113	間皮素	全球	實體瘤			
	KJ-C2114	未披露	全球	實體瘤			
mAb	AB011	Claudin18.2	全球	胃癌／胰腺癌（中國）			

附註：

* 核心候選產品；

** 在韓國市場的權益特許給HK Inno.N Corporation (KOSDAQ: 195940)；

*** 部分適應症的II期試驗屬關鍵研究；

R/R MM：復發／難治多發性骨髓瘤；GC：胃癌；PC：胰腺癌；B細胞非霍奇金淋巴瘤；GEJ：食管胃結合部腺癌；HCC：肝細胞癌。

全人BCMA CAR-T (CT053) – 我們的核心候選產品

CT053是一種升級的、用於治療R/R MM的全人抗BCMA自體CAR-T細胞候選產品。其融合了科濟設計的升級版CAR結構，具有較低免疫原性和較高穩定性的全人抗BCMA特異性單鏈抗體，在沒有腫瘤相關靶點的情況下，可降低CAR-T細胞的自動激活。

科濟藥業已經完成中國關鍵性II期試驗(LUMMICAR STUDY 1)的患者入組，並計劃在2022年上半年向國家藥監局提交NDA。科濟正在北美進行關鍵性2期試驗(LUMMICAR STUDY 2)，本公司計劃於2023年向美國FDA提交BLA。此外，本公司還計劃進行額外臨床試驗，以開發CT053作為多發性骨髓瘤的早期治療方法。

在2021年美國血液學會(「ASH」)年會上，本公司展示了兩張海報，介紹了CT053(一種針對BCMA的自體CAR-T細胞候選產品)的研究結果，其中包括(1)在中國進行的I/II期研究(LUMMICAR-1)得到的持續有效性及安全性結果，及(2)對R/R MM患者的高危因素綜合分析。

I期LUMMICAR STUDY 1中共14名既往接受過重度治療的患者接受CT053輸注。並未觀察到DLT、治療相關死亡及3級或以上CRS事件。無患者出現ICANS。於截止日期2021年7月8日，ORR為100% (14/14)。這14名患者中，78.6% (11/14)達到sCR且為MRD 10^{-5} 陰性，及9名患者達到超過12個月的持續CR/sCR，92.9% (13/14)患者至少實現非常好的部分緩解(VGPR)。12個月的PFS率為85.7% (12/14)。未達到mDOR及mPFS。對於不伴有髓外病變(EMD)的患者，CR/sCR率為91.7% (11/12)，12個月PFS率為100%，顯示出更好的治療趨勢。

研究者發起的試驗(IIT)已於2017年9月啟動。有24名既往接受過重度治療的患者接受CT053 BCMA CAR-T細胞輸注。並未觀察到治療相關死亡案例及3級或以上的CRS事件。僅有1名患者發展出3級神經毒性(抽搐)並快速緩解。ORR及CR/sCR分別為87.5%及79.2%。截至2021年6月30日，中位隨訪時間為14.8個月，DOR及PFS分別為21.8個月(95%CI, 9.2-NR)及18.8個月(95%CI, 10.1-NR)。24個月的PFS率為42.4%。8名患者仍處於緩解及長期隨訪中。

CT053為R/R MM患者(包括伴有高危因素的患者)提供了一種前景良好的治療方案，整體耐受性良好。共38名患者(IIT及LUMMICAR STUDY 1)接受CT053輸注。其中，31.6%名患者伴有EMD，50.0%患者具有高危細胞遺傳學異常，28.9%患者存在ISS III期疾病。根據按高危因素分層分析的結果，伴有EMD的患者的CR/sCR率、mPFS及mDOR分別為58.3%、9.3個月及9.2個月，而不伴有EMD的患者的有關指標分別為88.5%、25.0個月及24.0個月。具有高危細胞遺傳學異常的患者的mPFS及mDOR分別為15.6個月及18.3個月，ISS III期患者的mPFS及mDOR均為13.3個月，而沒有高危細胞遺傳學異常和非ISS III期患者的mPFS和mDOR均未達到。該等結果表明在基線有EMD、高危細胞遺傳學異常及ISS III期高危疾病特徵可能影響臨床益處。儘管在基線有50%患者存在高危因素，在13.9個月的中位隨訪時間，ORR為92.1% (35/38)，78.9% (30/38)患者實現CR/sCR，86.8% (33/38)患者實現至少VGPR或更好的緩解，mPFS及mDOR分別為22.7個月及24.0個月。

在北美，我們已經啟動CT053 2期試驗LUMMICAR STUDY 2。經與美國FDA溝通，我們將CT053的門診給藥加入我們的美國臨床研究。我們於2021年8月在2期試驗中治療了首例患者。

截至2021年8月27日，27名患者在LUMMICAR STUDY 2的Ib期階段接受了CT053輸注。並無DLT及治療相關死亡。未觀察到3級或以上CRS。發生一例(3.7%)暫時性3級ICANS，在使用類固醇後完全消退。ORR為96.3% (26/27)。mPFS、mDOR和mOS未達到。

該等臨床試驗的額外數據計劃將在學術期刊或會議中披露。

科濟已通過綜合研發平台內部開發CT053。CT053就治療R/R MM於2019年獲得美國FDA的再生醫學先進療法(RMAT)及孤兒藥認定，以及就治療R/R MM先後於2019年及2020年獲得EMA的優先藥物(PRIME)資格及孤兒藥產品認定，並就治療R/R MM於2020年獲得國家藥監局的突破性治療認定。

我們相信CT053作為具有經改良、全人CAR的BCMA CAR-T細胞候選產品具有令人鼓舞的療效及良好的安全性，在研究者發起的試驗及I期臨床試驗中未出現3級或以上的CRS及治療相關患者死亡就證明了該等特性。

我們最終未必能將CT053成功上市。

人源化CLDN18.2 CAR-T (CT041)

CT041是一種全球潛在同類首創的，靶向CLDN18.2蛋白的自體CAR-T細胞候選產品。CT041用於治療CLDN18.2陽性實體瘤，主要治療胃癌／食管胃結合部腺癌(GC/GEJ)及胰腺癌(PC)。CLDN18.2在一系列不同實體瘤中表達，包括GC/GEJ、PC、結直腸癌、肺癌及卵巢癌。憑藉我們在CAR-T細胞治療方面的深入理解，以及我們的綜合抗體平台，我們在全球範圍內率先成功識別、驗證並報告CLDN18.2可作為實體瘤的相關抗原，有潛力用於開發治療CLDN18.2普遍及高表達的實體瘤的CAR-T細胞療法。為了進一步解決CAR-T細胞療法治療實體瘤的挑戰，我們開發了一種創新的CT041輸注前的預處理方案，即FNC方案，其特點是在使用環磷酰胺和氟達拉濱的傳統方案的基礎上，加入低劑量白蛋白結合型紫杉醇進行淋巴細胞清除。

CT041為全球唯一已獲得FDA、國家藥監局和加拿大衛生部的IND/CTA批准並正在進行臨床試驗研究的靶向CLDN18.2的CAR-T細胞候選產品。我們已在中國開展了研究者發起的試驗、一項針對晚期胃癌／食管胃結合部腺癌和胰腺癌的Ib期臨床試驗、和一項針對晚期胃癌／食管胃結合部腺癌的確證性II期臨床試驗，以及在北美啟動了一項針對晚期胃癌或胰腺癌的Ib期臨床試驗。科濟藥業計劃於2024年上半年向國家藥監局提交NDA，亦計劃於2022年下半年在北美啟動2期臨床試驗，並於2024年向美國FDA提交BLA。

CT041在正在進行的研究者發起的試驗（由北京大學腫瘤醫院沈琳教授主導）中展現了良好的療效及安全性。

我們已在2021年歐洲腫瘤內科學會大會（「**2021年ESMO大會**」）上以口頭形式報告CT041研究者發起的試驗的進展。截至2021年4月8日，37名患者接受CT041輸注並完成至少12週的評估，包括28例胃癌／食管胃結合部腺癌(GC/GEJ)、5例胰腺癌(PC)及4例其他類型的消化系統腫瘤。約84%患者既往至少接受過2線治療，轉移器官中位數為3個。

對於28名GC/GEJ患者，67.9%患者有腹膜轉移，42.9%和35.7%的患者分別曾暴露於抗PD-(L)1單抗和多激酶抑制劑。

在28名GC/GEJ患者中，18名患者既往接受過至少2線治療。18名既往接受過至少2線治療失敗的GC/GEJ患者（包括8名(44%)接受過抗PD-(L)1單抗治療的患者）接受 2.5×10^8 劑量（推薦II期劑量）CAR-T細胞治療並實現61.1%的ORR、83.3%的DCR、5.6個月的中位PFS、6.4個月的中位DOR及9.5個月的中位OS，中位隨訪期為7.6個月。PFS、OS及隨訪期從CAR-T細胞輸注日期起計算。

對於28名患有GC/GEJ的患者，亞組分析顯示ORR在不同基線特徵均可維持在50%或以上，例如，CLDN18.2表達水平和既往抗PD-(L)1單抗治療。有關詳情，請參閱下表：

	患者數量	ORR
CLDN18.2表達水平		
高表達($\geq 2+$, $\geq 70\%$)	19	57% (37.2, 75.5)
中表達($\geq 2+$, $\geq 40\%$ 且 $< 70\%$)	7	58% (33.5, 79.7)
低表達(+或 $< 40\%$)	2	50% (1.3, 98.7)
既往抗PD-(L)1單抗治療		
未接受	16	63% (35.4, 84.8)
接受	12	50% (21.1, 78.9)
腹膜轉移		
是	19	58% (33.5, 79.7)
否	9	56% (21.2, 86.3)
WHO分型		
印戒細胞癌	12	58% (27.7, 84.8)
其他	15	60% (32.3, 83.7)
Lauren分型		
腸型	10	70% (34.8, 93.3)
彌散／混合型	16	50% (24.7, 75.3)

CT041在既往接受過至少2線系統治療失敗的五名可評估胰腺癌患者中，也顯示出初步療效。此臨床試驗的額外數據計劃在學術期刊或會議中披露。

CT041整體耐受良好，並無3級或以上CRS，且並未報告神經毒性（約95%的患者發生CRS，均為1或2級）。未報告治療相關死亡或ICANS。觀察到CT041細胞在外周血中持續存在8週，最長可達6個月，並實現T細胞擴增，在血液中每微克基因組DNA的CAR拷貝數可達數千至數萬個。

在北美，我們已啟動CT041-ST-02的Ib期試驗。我們於2021年7月治療了首例患者。

於2020年及2021年，CT041先後取得美國FDA的孤兒藥認定用於治療胃癌／食管胃結合部腺癌以及EMA的孤兒藥產品認定用於治療晚期胃癌。於2021年11月，CT041獲EMA授予優先藥品(PRIME)資格用於治療晚期胃癌。於2022年1月，CT041獲得再生醫學先進療法(RMAT)認定用於治療CLDN18.2陽性晚期胃癌／食管胃結合部腺癌。

我們相信CT041有望滿足胃癌和胰腺癌治療的大量未滿足臨床需求，並作為我們應用CAR-T模式治療實體瘤的突破性技術的概念驗證。

我們最終未必能將CT041成功上市。

人源化GPC3 CAR-T (CT011)

CT011是一種全球潛在同類首創CAR-T細胞候選產品，具有治療HCC的概念驗證臨床數據。我們的聯合創始人、首席執行官和首席科學官李宗海博士領導了全球首次成功識別、驗證和報告GPC3作為開發CAR-T細胞療法用於治療HCC的腫瘤相關靶點的工作。我們在中國進行的研究者發起的試驗入組13名晚期GPC3+ HCC患者，證明既往經重度治療的患者對CT011治療具有可耐受性。6個月、1年及3年的總生存率分別為50.3%、42.0%及10.5%，中位總生存期為278天。我們已在中國完成一項I期試驗的患者入組。

人源化CD19 CAR-T (CT032)

CT032是一種針對CD19的自體CAR-T細胞候選產品，開發用於治療B細胞NHL。CT032結合了人源化的CD19特異性單鏈片段變體，與目前商業化的CD19特異性CAR-T細胞產品(使用鼠抗CD19單鏈變體片段作為靶向基團)相比，我們預計CT032的毒性會降低，免疫原性也會降低。我們正在中國進行一項開放標籤、單臂的I/II期試驗，以評估CT032的安全性和耐受性。

抗CLDN18.2 單抗 (AB011)

AB011是一種靶向CLDN18.2的人源化單克隆抗體候選產品，CLDN18.2是Claudin-18的一種胃特異性亞型，在胃及胰腺癌細胞中高度表達。AB011在抗體依賴性細胞毒性(ADCC)測定及補體依賴性的細胞毒性(CDC)測定中顯示出對CLDN18.2陽性腫瘤細胞強大的體外抗腫瘤活性，當在CLDN18.2陽性胃癌小鼠模型中聯合奧沙利鉑及5-氟尿嘧啶時顯示出強大的體內抗腫瘤活性。我們就靶向CLDN18.2的單克隆抗體取得該靶點全球第二項IND許可。我們正在中國進行AB011用於治療CLDN18.2陽性實體瘤的I期臨床試驗，以評估AB011注射劑的安全性、耐受性、藥代動力學及初步療效。

於2021年第二季度，我們獲得藥審中心關於在Ib期臨床試驗中加入與AB011聯合化療隊列的補充申請批准，並於其後已啟動AB011與化療的聯合療法隊列。我們現已完成I期單藥入組並啟動聯合化療。在單藥階段，我們觀察到一名既往2線化療失敗的晚期胃癌患者實現CR。在聯合治療階段，第一批兩名晚期胃癌患者在第一劑後的第6週被評估為PR。

我們計劃於2022年下半年向國家藥監局提交諮詢申請，溝通啟動後續的II期臨床試驗。

IND申報準備或臨床前階段候選產品

除上述處於IND試驗中的臨床階段候選產品外，我們亦內部開發了下文所述七種IND申報準備或臨床前階段候選產品。

CT0180是一種被設計為表達靶向GPC3抗體融合T細胞受體(aTCR)的融合蛋白的自體T細胞產品。它由一個靶向GPC3的單鏈可變片段(scFv)和CD3 ϵ 亞單位組成。CD ϵ 可以與其他TCR亞單位(TCR α 、TCR β 、CD3 γ 、CD3 δ 及CD3 ζ)形成功能性TCR複合物，以獨立於MHC的方式重新引導T細胞殺死腫瘤細胞。我們的臨床前研究顯示，在小鼠異種移植模型中，CT0180可有效識別和殺死GPC3陽性肝細胞癌細胞並大幅抑制HCC腫瘤生長，體外及體內的細胞因子釋放均低於GPC3-CAR-T細胞，提升了過繼性細胞療法的安全性及適用性。我們在中國已經啟動研究者發起的臨床試驗，評估CT0180治療肝細胞癌的療效和安全性。

CT0181是一種被設計為採用靶向GPC3抗體融合T細胞受體共表達IL-7細胞因子的自體T細胞產品。它由一個靶向GPC3的單鏈可變片段(scFv)和CD3ε亞單位組成。CDε可以與其他TCR亞單位(TCRα、TCRβ、CD3γ、CD3δ及CD3ζ)形成功能性TCR複合物，以獨立於MHC的方式重新引導T細胞殺死腫瘤細胞。通過2A肽共表達的IL-7是一種可以增強T細胞增殖和存活的細胞因子。我們的臨床前研究表明，與GPC3-CAR-T細胞相比，CT0181在具有低細胞因子釋放的實體瘤異種移植物中顯示出卓越的抗腫瘤功效、T細胞持久性及免疫記憶。我們在中國已經啟動研究者發起的臨床試驗，評估CT0181治療肝細胞癌的療效和安全性。

KJ-C2111 (CT0590)是一種利用我們的THANK-uCAR®技術靶向BCMA的同種異體CAR-T細胞候選產品。我們正在開發KJ-C2111用於治療R/R MM。我們已經啟動研究者發起的臨床試驗，評估CT0590治療R/R MM的療效和安全性。

KJ-C1807 (CT048)為一種利用我們CycloCAR®技術開發的下一代自體CAR-T細胞候選產品。我們預計，通過共表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，KJ-C1807可能具有更佳的臨床療效，並能降低對清淋化療預處理的需求。KJ-C1807靶向CLDN18.2，並用於治療胃癌／食管胃結合部腺癌及胰腺癌患者。

KJ-C2112是一種具有人源化單鏈抗體的下一代自體EGFR/EGFRvIII雙靶向CAR-T細胞候選產品，該抗體具有與野生型EGFR及EGFRvIII過表達腫瘤細胞(而不是EGFR表達正常細胞)上存在的表位結合的單一特異性。KJ-C2112含有轉錄因子。臨床前研究已證明KJ-C2112的療效，例如其抑制小鼠中EGFR及／或EGFRvIII過表達神經膠質瘤異種移植物生長的能力以及延長荷瘤小鼠的生存期的能力。因此，KJ-C2112可能是治療患有EGFR/EGFRvIII過表達膠質母細胞瘤患者的一種前景廣闊的療法。我們計劃與一名經驗豐富的知名的首席研究員合作，在一項由研究者發起的試驗中進一步研究KJ-C2112。

KJ-C2113為一種利用我們CycloCAR®技術開發的靶向間皮素的下一代自體CAR-T細胞候選產品，間皮素是一種腫瘤分化抗原，通常局限於人體間皮表面，但在廣泛的實體腫瘤中顯著過度表達。我們正在開發KJ-C2113用於治療各類實體瘤。

KJ-C2114為一種利用我們未披露靶點的THANK-uCAR®技術的同種異體CAR-T細胞候選產品，用於治療若干實體瘤。

發現及臨床前研究

我們已建立一個綜合研發平台，涵蓋整個CAR-T開發週期，包括靶點發現、抗體開發、載體設計、製造、質量保證以及質量控制。我們的綜合細胞療法平台由靶點發現、雜交瘤抗體人源化平台、全人源噬菌體展示抗體庫平台、抗體識別平台、免疫細胞功能評估平台、質粒和慢病毒載體製備平台、細胞治療流程開發平台、以及具備分子、流式細胞儀、生化、物理化學及細胞分析能力的分析平台、生物樣本檢測平台、臨床規模及商業規模的CAR-T製造平台及臨床研究平台組成。該平台使我們能夠高效及有效地將候選產品從早期發現推進到臨床試驗，並有可能將其商業化。

我們持續投身於推進CAR-T技術創新，以攻克行業重大挑戰。

為提升治療實體瘤的療效，我們持續開發下一代CAR-T技術，如CycloCAR®。CycloCAR®的特色為在CAR-T細胞中共同表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，有望產生更高的臨床療效並減少清淋化療預處理。我們的臨床前研究表明，IL-7可以增強CAR-T細胞的增殖和存活，抑制CAR-T細胞的凋亡，CCL21可以促使T細胞和樹突狀細胞浸潤到腫瘤部位。與傳統CAR-T細胞相比，CycloCAR-T細胞可以提高對小鼠實體瘤的治療效果。此外，即使不進行預處理化療，CycloCAR-T細胞也能強效抑制腫瘤生長，療效明顯優於共表達IL-7和CCL19的CAR-T細胞(7×19 CAR-T，其他研究者曾報道過的設計)。綜上所述，我們的研究表明，獨立於清淋化療，CycloCAR-T細胞能發揮強大的抗腫瘤作用，這得益於T細胞和樹突狀細胞對腫瘤組織的浸潤，CAR-T細胞存活率的提高，以及潛在的抗血管生成作用。我們正在利用CycloCAR®開發針對CLDN18.2、GPC3和間皮素等多個不同靶點的CAR-T細胞療法。我們繼續探索潛在的聯合方法，以提高單藥的治療效果及確定新的靶點和方法，以應對新的適應症。

為盡量減少安全性擔憂，我們持續發展創新技術，以幫助減少CRS、神經毒性及在靶脫瘤毒性。我們能夠利用我們自己的抗體平台，通過全人源噬菌體展示庫和改進的雜交瘤技術，發現並優化對腫瘤靶點具有更高特異性和更高穩定性的抗體片段，從而減少CAR-T細胞在沒有腫瘤靶點的情況下的自動激活，控制細胞因子的釋放水平。作為對我們抗體改造能力的概念驗證，我們開發的CT053在截至進行中的研究者發起的試驗或I期臨床試驗的各數據截止日沒有誘發3級或以上的CRS，並允許較少使用抗IL-6藥物和其他免疫抑制劑調節。我們繼續探索其他創新技術，在維持或增強抗腫瘤作用的同時提高CAR-T細胞的安全性。

為了降低成本及增加CAR-T細胞療法的可及性，我們持續開發我們區分同種異體的THANK-uCAR®技術。THANK-uCAR®為我們的專有技術，通過修改捐獻者衍生的T細胞使同種異體CAR-T細胞更好地存活和增殖。為了盡可能減少來自同種異體T細胞的移植物抗宿主病(GvHD)和宿主抗移植物反應(HvGR)，我們破壞編碼T細胞受體(TCR)和β2微球蛋白(B2M)的基因組位點，以消除TCR或人類白細胞抗原(HLA)的表面表達，這種方法已經被以前的研究所驗證。然而，由於NK細胞會攻擊沒有HLA表達的T細胞，進而限制了同種異體CAR-T細胞的增殖和存活。為了保護同種異體CAR-T細胞免受患者NK細胞的傷害，我們將識別NKG2A的CAR裝載到TCR⁻/HLA⁻ CAR-T細胞中，以消除NKG2A陽性NK細胞，從而抵抗NK細胞的攻擊。我們的體外和體內研究表明，用抗NKG2A CAR為TCR⁻/HLA⁻ CAR-T細胞提供防禦，使NK細胞能更好地增殖。我們正在開發使用THANK-uCAR®技術的同種異體CAR-T細胞候選產品，我們認為該技術有望促進CAR-T細胞的存活、增殖及療效。我們相信，成功應用THANK-uCAR®技術將大幅降低CAR-T細胞療法的成本及最終提高患者可及性。

在癌症療法開發中，腫瘤相關抗原的非特異性表達構成了重大挑戰，由於該等抗原亦在正常組織中表達，導致在靶脫瘤毒性。為了克服藥物靶點可用性的挑戰，我們持續開發創新技術以增加藥物靶點可用性，讓不可成藥靶點成為可成藥靶點。我們已開發LADAR®技術，其中目標基因的細胞內轉錄由嵌合調節抗原受體控制。通過LADAR®人工受體，只有當細胞外結構域在與特定抗原結合後被激活時才會觸發細胞內活性，從而可以精確控制免疫細胞何時及於何種情況下作用於癌細胞。

LADAR-CAR通路需要LADAR®及CAR識別兩種抗原來殺死靶細胞，從而減少在靶脫瘤毒性效應，因為這兩種抗原不會同時在正常組織中表達。在我們的體外研究中，LADAR®系統誘導強烈的基因表達以響應抗原接觸，重要的是，在靜息細胞中幾乎沒有洩漏表達。只有當兩種抗原均呈遞時，LADAR-CAR-T細胞才會發揮殺傷功能。

我們亦在研究LADAR®系統的其他應用，例如LADAR-細胞因子通路。我們認為，LADAR®系統的建立是開發出強大而精準殺傷癌症的CAR-T細胞的關鍵一步。

為開發有效的CAR-T細胞產品以應對更多癌症類型並進一步增強抗腫瘤作用，我們一直擴大對更多有前景的細胞療法腫瘤靶點的研究。此外，憑藉我們的專有抗體平台，我們已成功開發靶向GPCR5D、B7-H3等靶點的人源化或全人源抗體。該等抗體連同我們的CAR-T技術平台將有助於進一步增強產品管線。

憑藉該等技術，我們努力進一步豐富我們的產品管線及其後將各產品管線推進至臨床及商業階段。

截至2021年12月31日，我們擁有超過300項專利，其中有60多項全球(包括中國、美國、歐洲及日本)授權專利。相較2020年底，增加了31項授權專利及約100項專利申請。我們的研發活動持續在我們的專業領域產生數量可觀的知識產權。

製造

我們已建立符合GMP的質粒生產、慢病毒載體及CAR-T細胞生產以支持端對端CAR-T的內部製造能力。我們在上海徐匯區的臨床生產工廠總建築面積約為3,000平方米，CAR-T年產能可支持200名患者的CAR-T細胞治療，已用於CAR-T細胞產品的臨床生產設施，以支持我們主要資產的多項臨床研究。自成立以來，我們的徐匯工廠已就所有候選產品實現超過95%的生產成功率。

我們還完成了位於上海金山區的商業化規模生產工廠的建設，建築總面積約為7,600平方米，估計產能可支持每年最多2,000名患者的CAR-T細胞治療。金山生產工廠通過了上海市藥品監督管理局(上海藥監局)的現場檢查，獲發中國第一張CAR-T細胞療法的藥品生產許可證(「生產許可證」)。

憑藉上海徐匯區臨床生產工廠及上海金山區商業化生產工廠，我們可以自主生產慢病毒載體及CAR-T細胞，以支持中國的臨床試驗和CAR-T細胞商業化。我們還為中國境外的臨床試驗提供慢病毒載體。

我們位於北卡羅來納州達勒姆的科濟RTP生產工廠建設取得了重大進展。我們順利通過了官方檢驗，並已獲得達勒姆市縣檢驗局頒發的合規證書。我們已開始調試、資質及驗證RTP生產工廠，包括與FDA協商。同時，我們正在向RTP生產工廠進行CT053及CT041生產工藝及分析程序的技術轉讓，並推進臨床生產業務。

RTP生產工廠的總建築面積約為3,300平方米，將提升科濟藥業的自體CAR-T細胞產品生產能力，每年可以為700名患者提供服務。此RTP生產工廠將支援本公司正在北美和歐洲進行的臨床研究和早期商業化。科濟已開始為RTP生產工廠的運營建立一支世界級的CMC團隊。RTP生產工廠項目採用了一體化的專案交付方法，大大縮短了工期，提高了成本效益。該項目已獲得北卡羅來納州達勒姆縣和達勒姆市的人才發展投資基金(JDIG)支援以及其他投資激勵。

為了加快RTP生產工廠的臨床生產，科濟位於中國上海的金山生產工廠，將繼續給獲得美國FDA的IND批准的CT053和CT041臨床研究提供用於製造CAR-T細胞產品的慢病毒載體。科濟已建立可持續和可擴展的慢病毒載體GMP生產能力。金山生產工廠的大規模生產慢病毒載體的能力可大大降低CAR-T細胞產品的製造成本。

通過在內部建立端對端製造能力，我們預計將大幅提升製造可持續性、降低製造成本並縮短靜脈到靜脈的時間。此外，我們擁有符合GMP要求的內部生產工廠，能夠大量生產慢病毒載體。我們位於上海金山區的工廠已獲美國FDA允許供應慢病毒載體用於製造我們的CT041和CT053細胞產品，以支持美國的臨床試驗。憑藉大規模生產慢病毒載體，我們可以大大降低CAR-T的生產成本。

商業化

為了更好地為我們創新的CAR-T細胞產品的商業化作準備，為配合候選產品的預計推出時間表，我們已開始制定漸進式營銷策略。漸進式的特點為日後逐步加大營銷力度。我們為CT053和CT041的上市前活動建立了營銷團隊。就中國市場而言，預計CT053的NDA將於2022年上半年提交，我們打算覆蓋全國一線城市和部分二線城市中能夠實施CT053 CAR-T細胞療法的重點三甲醫院的血液科。隨著CT041和其他實體瘤候選產品的上市，我們還計劃將擴大覆蓋到腫瘤科。

我們的目標是通過與當地主要研究及臨床中心合作，建立CAR-T細胞療法標準化臨床管理的集中協作系統，以實現對患者治療的全流程管理，包括醫學評估、單採、預處理、CAR-T細胞輸注、輸注後監測及長期隨訪。我們亦可能通過與知名醫療中心及關鍵意見領袖合作設立區域性CAR-T細胞治療中心，尋求建立國家CAR-T聯盟模式，作為將大城市的稀缺醫療資源重新分配至欠發達城市或地區的方法，從而為原本無法接受CAR-T細胞治療的患者提供治療機會。此外，為確保為商業用途提供連續、高效且具有成本效益的CAR-T細胞產品，我們計劃建立標準驗證流程，以加快符合GMP的CAR-T製造中心的建立及認證。我們還將為美國和歐洲等海外市場發展我們的商業能力。

擴張及保留人才

於報告期間，我們已將我們的團隊由截至2020年12月31日的約337名僱員擴大至截至2021年12月31日的573名僱員，其中64.6%為女性僱員。我們亦加強了領導團隊的力量。截至本公告日期，我們已聘請Richard John Daly先生擔任CARsgen Therapeutics Corporation的總裁，並向科濟的創始人、董事長、首席執行官兼首席科學官李宗海博士彙報工作。Daly先生將帶領科濟藥業的美國團隊負責科濟藥業在中國境外的臨床開發、CMC運營、業務開發、商業化、投資者關係及公共關係等國際業務活動。Daly先生亦將全力促進科濟藥業的整體增長策略及業務規劃，協助本公司為全球癌症患者開發更多創新及差異化的細胞療法，使癌症可治癒。高級管理人員履歷詳情載於本公司截至2021年12月31日止年度的年度報告中董事及高級管理人員一節。

我們已聘請陳葆魯博士擔任CMC運營高級副總裁，負責制定及實施全球CMC戰略。我們已聘請蔣彩花女士為質量管理高級副總裁，負責科濟藥業的全球質量管理體系的建立及實施。我們已聘請周觀君博士擔任政府關係副總裁。周博士致力於監察生物醫藥行業的政策及趨勢，負責發展及加強與相關政府部門的關係及溝通，以及支持CARsgen China的業務發展及戰略決策。

其他企業發展

CAFA Therapeutics (科濟藥業的附屬公司) 已與HK inno.N Corporation (KOSDAQ: 195940) 訂立許可協議，在韓國市場開發及商業化分別靶向CD19及BCMA的候選產品CT032和CT053，用於各種癌症的潛在治療。HK inno.N Corporation為一家完全一體化的製藥公司。根據協議條款，科濟藥業將獲得合計至多50百萬美元的預付款及額外里程碑付款，另加基於韓國所產生的淨銷售額至多雙位數百分比的特許權使用費。與HK inno.N Corporation (KOSDAQ: 195940) 的合作展示了我們致力於與領先的製藥公司建立更多的外部合作，以最大限度地應用我們的技術平台和管線產品的價值，使全球更多的癌症患者受益。

繼2015年雙方達成協議後，於2021年7月31日，我們與上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院上海市腫瘤研究所達成新協議，旨在就腫瘤研究及技術開發方面進行戰略合作。與上海市腫瘤研究所的持續合作將進一步增進我們對腫瘤研究及CAR-T細胞治療技術的了解，以及豐富我們的產品管線。

COVID-19的影響

自2019年底以來的COVID-19爆發並未導致我們的臨床試驗終止，對我們的患者入組、患者就診及監測人員的醫院就診產生了輕微影響。為了減少COVID-19的影響，我們在位於不同地區、城市及國家的眾多機構進行了臨床試驗。儘管由於缺乏醫務人員及對衛生部門的響應略有延遲而出現了一些延誤，但對臨床試驗的進展及與衛生部門的互動並無重大影響。我們預計COVID-19的爆發不會對我們的臨床試驗或我們的整體臨床開發計劃產生任何實質性的長期影響。此外，我們不斷監察及評估疫情對本公司在中國境外的美國運營及業務活動的影響。我們注意到COVID-19疫情對美國醫療場所及外部供應商的運營產生了可控的影響，該等供應商參與了我們在中國境外的臨床研究。由於我們的合作夥伴暫時中止現場訪問，我們可能會虛擬監控及審計若干醫療場所、CDMO及CRO。由於全球供應鏈的限制，臨床製造中使用的材料、試劑及設備的採購和交付可能會延遲或取消。上述該等不確定性可能會減緩我們未來臨床項目的進展。我們亦注意到COVID-19疫情對我們位於北卡羅來納州達勒姆的美國CGMP生產工廠的施工、運行、資質及驗證的潛在影響。美國工廠施工及開工的總體時間表仍在按計劃進行。

於2021年，本公司實施了一套COVID-19防控措施，對我們的日常工作及國內出差沒有明顯影響。採取的措施包括每日監測疫情、跟蹤員工健康及旅行信息、確保員工接種疫苗、分發個人防護設備、工作場所經常消毒及良好通風，以及實施嚴格的訪客政策。

儘管疫情仍在持續，但我們認為疫情將不會顯著影響我們繼續運營的能力。雖然我們無法準確預測我們的運營將如何受到影響，但我們預計不會因COVID-19爆發而對我們的業務產生任何長期影響。

行業概覽

作為一種新的治療方式，CAR-T細胞療法為癌症患者提供了突破性的療效及治癒潛力。自2017年首款CAR-T細胞療法獲批以來，全球CAR-T細胞療法市場一直在強勁增長。全球CAR-T細胞療法市場進一步受到全球癌症發病率上升，更多癌症類型及適應症的CAR-T細胞療法、製造技術及能力的改進，以及CAR-T細胞產品在更多市場的可用性的推動。截至本公告日期，有六款CAR-T細胞產品獲得美國FDA批准，以及兩款CAR-T細胞產品獲得國家藥監局批准。然而，全球癌症患者仍有大量未被滿足的醫療需求，需要更多更好的創新CAR-T細胞產品，尤其是用於治療實體瘤。憑藉我們的CT053及CT041等管線產品以及包括CycloCAR[®]、THANK-uCAR[®]及LADAR[®]在內的創新技術平台，我們致力於開發創新療法來滿足該等未被滿足的醫療需求。

未來及展望

以「使癌症可治癒」為使命，我們將繼續為全球癌症患者的治療開發創新候選產品。在取得的里程碑的基礎上，我們將專注於快速推進CT053和CT041在中國和海外的臨床開發。我們將繼續推進臨床和臨床前階段的其他候選產品的研發，開發創新性CAR-T技術，進一步優化CAR-T細胞產品的有效性、安全性和可負擔性。我們將繼續擴大我們在中國和美國的製造能力，以支持我們的候選產品的臨床試驗和未來商業化，並使CAR-T細胞治療更容易觸達和負擔得起。我們將繼續與領先的研究機構和製藥公司建立更多的技術和產品許可方面的外部合作，以最大限度地發揮我們的技術平台和產品管線的價值，為全球癌症患者帶來更具創新性的細胞療法產品並最終為我們的投資者和社會創造更多價值。

3. 財務回顧

概覽

我們並無產品獲批准進行商業銷售，未有產品銷售的收益。我們未有盈利，自開業以來每年均有經營虧損，截至2021年及2020年12月31日止年度的經營虧損分別為人民幣574百萬元及人民幣327百萬元。我們的經營虧損絕大部分來自研發開支及行政開支。

年內虧損

截至2021年12月31日止年度的淨虧損為人民幣4,744百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣1,064百萬元增加人民幣3,680百萬元，該增加的主要原因為(i)公平值虧損增加，截至2021年12月31日止年度合共為人民幣4,156百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣724百萬元增加人民幣3,432百萬元。於首次公開發售完成後，與公平值虧損相關的金融工具已轉換為普通股，因此不會於首次公開發售後再確認相關虧損；(ii)截至2021年12月31日止年度的上市費用約人民幣27百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣4百萬元增加人民幣23百萬元；(iii)以股份為基礎的薪酬，截至2021年12月31日止年度合共為人民幣14百萬元，較截至2020年12月31日止年度的人民幣2百萬元增加人民幣12百萬元；及(iv)研發開支增加及行政開支增加。

非國際財務報告準則指標

為補充本集團遵照國際財務報告準則呈列的合併淨虧損及每股淨虧損，本公司將經調整淨虧損及經調整每股淨虧損作為額外財務指標，惟該等數據並非國際財務報告準則所要求，也不是按該準則所呈列。

經調整期內淨虧損及經調整期內每股淨虧損分別指剔除若干非現金項目及／或一次性事件（即發行予投資者的金融工具的公平值虧損、上市費用及以股份為基礎的薪酬）的影響後的淨虧損及每股淨虧損。經調整淨虧損及經調整每股淨虧損均非國際財務報告準則項下界定的項目。

下表載列於所示年度的虧損與經調整虧損的對賬：

	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年
	人民幣千元	人民幣千元
	(經審核)	(經審核)
年內虧損	(4,744,423)	(1,064,049)
加：		
發行予投資者的金融工具的公平值虧損	4,155,572	724,287
上市費用	26,580	4,323
以股份為基礎的薪酬	13,504	1,714
經調整淨虧損	<u>(548,767)</u>	<u>(333,725)</u>
	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年
	人民幣千元	人民幣千元
	(經審核)	(經審核)
年內每股虧損	(12.26)	(5.37)
加：		
每股發行予投資者的金融工具的公平值虧損	10.74	3.66
每股上市費用	0.07	0.02
每股以股份為基礎的薪酬	0.03	0.01
經調整每股淨虧損	<u>(1.42)</u>	<u>(1.68)</u>

本公司認為以上經調整非國際財務報告準則指標有利於本公司管理層及投資者理解以及評估本公司的基礎業績表現及經營趨勢，並且通過參考該等經調整財務指標及藉助消除本集團認為對本集團核心業務的表現並無指示性作用的若干異常、非經常性、非現金及／或非經營項目的影響，有助管理層及投資者評估本集團財務表現。本集團管理層認為該等非國際財務報告準則指標於本集團經營所在行業被廣泛接受和適用。然而，該等非國際財務報告準則指標的呈列，不應被獨立地使用或被視為替代根據國際財務報告準則所編製及呈列的財務資料。本公司股東及潛在投資者不應獨立看待經調整業績或視其為國際財務報告準則下業績的替代者。且該等非國際財務報告準則指標不可與其他公司所呈列類似標題者作比較。

研發開支

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元 (經審核)	2020年 人民幣千元 (經審核)
測試及臨床開支	204,309	124,269
僱員福利開支	178,297	76,717
研發耗材	53,456	30,240
物業、廠房及設備折舊	28,155	25,490
使用權資產折舊	16,193	7,459
水電費	10,875	9,436
無形資產攤銷	5,321	5,494
差旅及交通開支	2,982	1,668
辦公開支	776	—
短期租賃及低價值租賃開支	691	719
專業服務費	240	—
其他開支	426	260
總計	501,721	281,752

研發開支由截至2020年12月31日止年度的人民幣282百萬元增加人民幣220百萬元至截至2021年12月31日止年度的人民幣502百萬元，主要原因為用於支持我們臨床試驗的員工人數、員工成本、測試及生產開支增加。

行政開支

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元 (經審核)	2020年 人民幣千元 (經審核)
僱員福利開支	57,138	20,427
上市開支	26,580	4,323
專業服務費	23,260	34,021
辦公開支	10,013	7,455
核數師酬金	3,793	1,100
— 審計服務	3,585	600
— 非審計服務	208	500
物業、廠房及設備折舊	1,492	1,302
差旅及交通開支	799	405
無形資產攤銷	679	364
使用權資產折舊	606	—
水電費	308	75
短期租賃及低價值租賃開支	100	—
其他開支	1,063	7,421
總計	125,831	76,893

行政開支由截至2020年12月31日止年度的人民幣77百萬元增加人民幣49百萬元至截至2021年12月31日止年度的人民幣126百萬元，主要由於產生本公司首次公開發售相關的上市開支及員工人數及員工成本增加。

上述行政及研發開支中所載的僱員福利開支及以股份為基礎的付款之詳情載列如下：

僱員福利開支

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元 (經審核)	2020年 人民幣千元 (經審核)
工資及薪金	178,613	83,703
養老金成本	13,020	7,124
以股份為基礎的薪酬	13,504	1,714
其他僱員福利	30,298	4,603
總計	235,435	97,144
計入研發開支的金額	178,297	76,717
計入行政開支的金額	57,138	20,427

僱員福利開支增加主要是由於員工人數增加及相關員工薪金及福利成本增加所致。養老金成本大幅增長乃由於2020年COVID-19的社會保障救濟政策所致。

以股份為基礎的付款

以股份為基礎的薪酬開支已計入綜合全面虧損表，詳情如下：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元 (經審核)	2020年 人民幣千元 (經審核)
行政開支	1,890	411
研發開支	11,614	1,303
總計	13,504	1,714

發行予投資者的金融工具的公平值虧損

發行予投資者的金融工具的公平值虧損由截至2020年12月31日止年度的人民幣724百萬元增加人民幣3,432百萬元至截至2021年12月31日止年度的人民幣4,156百萬元，主要由於首次公開發售前金融工具公平值大幅增加。本公司於2021年6月進行首次公開發售後，金融工具轉換為普通股，因此不會於首次公開發售後再確認相關虧損。

4. 流動資金及資本資源

管理層監察和維持一定水平的現金及現金等價物，將其維持在足以為我們的營運提供資金及減輕波動影響的水平。此外，管理層會監察借款，根據我們的實際業務需要不時評估業務以於借款到期時重續。我們依賴股本融資及債務融資作為主要的流動資金來源。

下表載列我們於所示期間的現金流量：

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元 (經審核)	2020年 人民幣千元 (經審核)
經營活動所用現金淨額	(512,322)	(295,150)
投資活動所用現金淨額	(2,471,321)	(6,897)
融資活動所得現金淨額	<u>2,674,032</u>	<u>1,302,473</u>
現金及現金等價物(減少)/增加淨額	(309,611)	1,000,426
期初現金及現金等價物	1,042,969	96,476
現金及現金等價物匯兌虧損	<u>(42,074)</u>	<u>(53,933)</u>
期末現金及現金等價物	<u><u>691,284</u></u>	<u><u>1,042,969</u></u>

經營活動所用現金淨額

於報告期間，我們自營運產生負現金流量。我們絕大部分的經營現金流出來自研發開支及行政開支。

截至2021年及2020年12月31日止年度，我們的經營活動所用現金淨額分別為人民幣512百萬元及人民幣295百萬元。我們現時是一家未有收入的公司。我們認為，日後我們的產品管線擁有充滿前景的全球市場潛力。我們有意持續投入研發工作及目標在於盡快獲得我們候選產品的上市批准。隨著我們推出及商業化候選產品，我們預期產生經營收入並改善我們的經營現金流出淨額狀況。

投資活動所用現金淨額

我們的投資活動所用現金主要反映我們就投資短期存款及購買物業、廠房及設備所用的現金。截至2021年12月31日止年度，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣2,471百萬元，主要是由於投資定期存款及購買設備所致。截至2020年12月31日止年度，我們的投資活動所用現金淨額為人民幣7百萬元，主要是由於購買設備所致。

融資活動所得現金淨額

於報告期間，我們的融資活動所得現金流入主要來自首次公開發售、向投資者發行金融工具及銀行借款的所得款項。

截至2021年12月31日止年度，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣2,674百萬元，主要是由於首次公開發售所得款項人民幣2,576百萬元及銀行借款所得款項淨額人民幣146百萬元所致。截至2020年12月31日止年度，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣1,302百萬元，主要是由於向投資者發行金融工具所致。

現金及現金等價物以及原到期日超過3個月的定期存款

	於12月31日 2021年 人民幣千元 (經審核)	於12月31日 2020年 人民幣千元 (經審核)
銀行現金		
— 人民幣	33,773	121,393
— 美元	657,511	921,576
小計	691,284	1,042,969
原到期日3個月至12個月的定期存款 — 美元	2,315,654	—
總計	3,006,938	1,042,969

於2021年12月31日，本集團的現金及現金等價物以及原到期日3個月至12個月的定期存款分別為人民幣3,007百萬元，較2020年12月31日的人民幣1,043百萬元增加人民幣1,964百萬元。增加乃主要由於首次公開發售所得款項淨額所致。

借款及資產負債比率

於2021年12月31日，本集團的借款總額(包括計息借款)為人民幣227百萬元，較2020年12月31日的人民幣80百萬元增加人民幣147百萬元。

於2021年12月31日及2020年12月31日，本集團的銀行借款分別約為人民幣12百萬元及人民幣16百萬元，均以本集團物業、廠房及設備及使用權資產質押。

由於貼現影響並不重大，借款的公平值與其賬面值相若。

於2021年12月31日，本集團的無擔保借款於6至12個月內到期，利率介乎3.5000%至5.5000%(2020年：3.5000%至5.5000%)。

於2021年12月31日，本集團的有擔保借款於三年內到期，利率為5.2250%（2020年：5.2250%）。本集團於2021年12月31日的資產負債比率（按借款與租賃負債之和除以權益總額計算）為11.28%。2020年12月31日的資產負債比率不適用，乃由於其會導致出現負數。

租賃負債

本集團租賃土地使用權及物業。土地使用權租賃已足額支付，物業租賃按租賃期限內將支付租賃款項的現值淨額計量。

租賃負債按本集團的增量借款利率貼現。

租賃負債由2020年12月31日的人民幣20百萬元增加至2021年12月31日的人民幣111百萬元，乃由於新租賃廠房、辦公室及員工宿舍。

5. 其他財務資料

重大投資、重大收購及出售事項

於2021年12月31日，我們並無持有任何重大投資。截至2021年12月31日止年度，我們並無重大收購或出售附屬公司、聯營公司及合營企業。

外匯風險

我們存在交易性貨幣風險。我們的若干銀行結餘、其他應收款項以及應計費用及其他應付款項以外幣計值及面臨外幣風險。我們當前並無外幣對沖政策。然而，我們的管理層會監測外匯風險並在日後有需要時考慮適當的對沖措施。

資本開支

截至2021年12月31日止年度，本集團的資本開支總額約為人民幣178百萬元，乃用於購買物業、廠房及設備以及軟件。

資產抵押

於2021年及2020年12月31日，本集團分別抵押賬面值為人民幣33百萬元及人民幣35百萬元的樓宇以取得本集團若干借款。

於2021年12月31日及2020年12月31日，本集團分別抵押賬面值為人民幣6.8百萬元及人民幣6.9百萬元的土地使用權作為本集團借款的抵押品。

或然負債

於2021年12月31日，本集團並無任何重大或然負債。

僱員及薪酬政策

於報告期間，我們已將我們的團隊由截至2020年12月31日的約337名僱員擴大至截至2021年12月31日的573名僱員。於2021年12月31日，我們合共擁有573名僱員，其中64.6%為女性僱員。

為遵守適用勞動法，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標準的不競爭協議，該協議禁止僱員在受僱期間及在終止受僱後最多兩年內直接或間接與我們競爭。該等協議通常亦包括關於轉讓僱員在受僱期間的發明及發現的承諾。

於報告期間及直至本公告日期，我們並無發生任何對我們業務有重大影響的罷工、勞資糾紛或勞工行動。我們認為我們在招募運營人員方面並無遭遇任何重大困難。我們已在中國成立職工代表大會，涉及頒佈工會章程及內部規章制度。

我們的僱員薪酬包括薪金、花紅、股份激勵計劃、社會保險供款及其他福利付款。根據適用法律，我們為僱員的社保基金（包括養老金計劃、失業保險、工傷保險、醫療保險及生育保險（如適用））及住房公積金作出供款。於報告期間及直至本公告日期，我們於所有重大方面均遵守中國及美國法律項下適用於我們的所有法定社會保險基金責任及中國法律項下適用於我們的住房公積金責任。

為了在勞動力市場保持競爭力，我們為僱員提供各種激勵及福利。我們投資持續教育及培訓計劃（包括內部與外部培訓），以便管理人員及其他僱員可提升其技能及知識。我們亦為僱員尤其是關鍵僱員提供有競爭力的薪金、項目及股票激勵計劃。

未來投資計劃及預期資金

本集團將繼續拓展中國及全球市場，以挖掘其內部潛力，並將股東利益最大化。本集團會繼續通過自主開發、合併及收購等方式增長。我們將搭配多種融資渠道來為資本開支撥資，包括但不限於內部資金及銀行貸款。目前，本集團銀行授信額度充足。

II. 年度業績

綜合全面收益表

截至2021年12月31日止年度

	附註	截至12月31日止年度	
		2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
收益	3	25,813	—
銷售成本		—	—
毛利		<u>25,813</u>	<u>—</u>
行政開支	6	(125,831)	(76,893)
研發開支	6	(501,721)	(281,752)
其他收入	4	21,793	9,977
其他收益淨額	5	<u>6,041</u>	<u>21,623</u>
經營虧損		(573,905)	(327,045)
財務收入	7	3,568	763
財務成本	7	<u>(10,869)</u>	<u>(13,480)</u>
財務成本淨額		(7,301)	(12,717)
發行予投資者的金融工具的公平值變動		<u>(4,155,572)</u>	<u>(724,287)</u>
除所得稅前虧損		(4,736,778)	(1,064,049)
所得稅開支	8	<u>(7,645)</u>	<u>—</u>
本公司權益持有人應佔年內虧損		<u>(4,744,423)</u>	<u>(1,064,049)</u>
年內其他全面(虧損)/收益：			
可能重新分類至損益的項目			
附屬公司換算匯兌差額		20,312	55,683
不會重新分類至損益的項目			
本公司換算匯兌差額		(11,328)	29,024
因本公司自身信貸風險產生的發行予 投資者的金融工具的公平值變動		<u>(25,093)</u>	<u>34,104</u>
年內其他全面(虧損)/收益(扣除稅項)		<u>(16,109)</u>	<u>118,811</u>
本公司權益持有人應佔年內全面虧損總額		<u>(4,760,532)</u>	<u>(945,238)</u>
本公司擁有人應佔虧損的每股虧損			
每股基本及攤薄虧損(人民幣元)	9	<u>(12.26)</u>	<u>(5.37)</u>

綜合財務狀況表
於2021年12月31日

	附註	於12月31日 2021年 人民幣千元	於12月31日 2020年 人民幣千元
資產			
非流動資產			
物業、廠房及設備		300,898	129,630
使用權資產		85,291	27,139
無形資產		20,133	23,521
其他非流動資產及預付款項		28,460	17,766
		<u>434,782</u>	<u>198,056</u>
流動資產			
按金及其他應收款項	10	41,885	2,418
其他流動資產及預付款項		22,030	10,408
原到期日3個月至12個月的定期存款		2,315,654	-
現金及現金等價物		691,284	1,042,969
		<u>3,070,853</u>	<u>1,055,795</u>
資產總值		<u>3,505,635</u>	<u>1,253,851</u>
權益及負債			
本公司權益持有人應佔權益			
股本	11	1	-
儲備		2,996,659	(1,676,128)
權益／(虧絀)總額		<u>2,996,660</u>	<u>(1,676,128)</u>

		於12月31日 2021年 人民幣千元	於12月31日 2020年 人民幣千元
負債			
非流動負債			
發行予投資者的金融工具		-	2,745,584
借款	14	7,375	11,981
租賃負債		97,312	14,016
遞延收入		15,116	13,167
		<u>119,803</u>	<u>2,784,748</u>
流動負債			
租賃負債		14,027	5,890
應計費用及其他應付款項	13	138,025	67,379
應付即期所得稅		7,645	-
遞延收入		10,144	3,591
借款	14	219,331	68,371
		<u>389,172</u>	<u>145,231</u>
負債總額		<u>508,975</u>	<u>2,929,979</u>
權益及負債總額		<u><u>3,505,635</u></u>	<u><u>1,253,851</u></u>

綜合財務報表附註

1. 一般資料

科濟藥業控股有限公司(簡稱為「本公司」)於2018年2月9日根據開曼群島法律註冊成立為有限公司。本公司註冊辦事處地址為P.O. Box 31119 Grand Pavilion, Hibiscus Way, 802 West Bay Road, Grand Cayman, KY1-1205 Cayman Islands。

本公司是一家投資控股公司。本公司及其附屬公司(統稱為「本集團」)是一家全球臨床階段生物製藥公司，於中華人民共和國(「中國」)及美利堅合眾國(「美國」)探索、研發細胞療法。

本公司股份於2021年6月18日開始在香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)主板上市(「上市」)。

除另有指明外，該綜合財務報表均以人民幣(「人民幣」)千元為呈列單位，並已於2022年3月22日獲本公司董事會批准及授權刊發。

2. 編製基準

本集團綜合財務報表乃根據國際會計準則理事會(「國際會計準則理事會」)頒佈的國際財務報告準則(「國際財務報告準則」)及香港公司條例(「香港公司條例」)的披露規定而編製。綜合財務報表以歷史成本慣例編製，並以按公平值計量且其變動計入損益的金融資產(按公平值列賬)的重估作出修訂。

(i) 本集團採納的新訂及經修訂準則

本集團自2021年1月1日起的年度報告期間首次應用以下修訂本：

- 國際財務報告準則第16號(修訂本)與Covid-19相關的租金優惠
- 國際財務報告準則第9號、國際會計第39號、國際財務報告準則第7號、國際財務報告準則第4號及國際財務報告準則第16號(修訂本)利率基準改革 – 第2階段

上列修訂本並無對過往期間確認的金額產生任何影響及預期不會對當前或未來期間有任何重大影響。

以下新訂準則及現有準則的修訂已經發佈，惟在2021年1月1日之後的年度期間尚未生效，而本集團尚未提早採用該等準則。

(ii) 尚未採用的新準則及詮釋

準則	主要規定	於以下日期或 之後開始的 年度期間生效
國際財務報告準則第17號	保險合約	2023年1月1日
國際財務報告準則第17號(修訂本)		2023年1月1日
國際會計準則第1號(修訂本)	將負債分類為流動或非流動	2023年1月1日
國際會計準則第16號(修訂本)	物業、廠房及設備：作擬定 用途前之所得款項	2022年1月1日
國際會計準則第37號(修訂本)	有償合約－履行合約之成本	2022年1月1日
年度改進	國際財務報告準則2018年 至2020年之年度改進	2022年1月1日
國際財務報告準則第10號及 國際會計準則第28號(修訂本)	投資者與其聯營公司或合資企業 之間的資產出售或注資	待定
國際財務報告準則第3號(修訂本)	概念框架之提述	2022年1月1日
國際會計準則第1號及國際財務 報告準則實務聲明第2號(修訂本)	會計政策披露	2023年1月1日
國際會計準則第8號(修訂本)	會計估計之定義	2023年1月1日

本集團已開始評估該等新訂或經修訂準則及修訂(部分與本集團營運相關)的影響。根據董事的初步評估，預期該等準則及修訂不會對本集團的財務表現及狀況有重大影響。

3. 收益

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
於某一時間點確認的客戶收益 許可費	<u>25,813</u>	<u>—</u>

4. 其他收入

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
政府補助	14,513	9,977
原到期日三個月至十二個月的定期存款利息收入	6,043	—
其他	<u>1,237</u>	<u>—</u>
總計	<u>21,793</u>	<u>9,977</u>

5. 其他收益淨額

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
外匯收益淨額	7,451	21,623
其他	(1,410)	—
總計	6,041	21,623

6. 按性質劃分的開支

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
僱員福利開支	235,435	97,144
檢測及臨床開支	204,309	124,269
研發耗材	53,456	30,240
物業、廠房及設備折舊	29,647	26,792
計入全面收益表的上市開支	26,580	4,323
專業服務費	23,500	34,021
使用權資產折舊	16,799	7,459
水電費	11,183	9,511
辦公開支	10,789	7,455
無形資產攤銷	6,000	5,858
核數師薪酬	3,793	1,100
— 審計服務	3,585	600
— 非審計服務	208	500
差旅及交通開支	3,781	2,073
短期租賃及低價值租賃開支	791	719
其他開支	1,489	7,681
總計	627,552	358,645

7. 財務成本 — 淨額

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
財務收入		
利息收入	3,568	763
財務成本		
租賃負債利息開支	(2,846)	(376)
附帶轉換權的貸款的利息開支	—	(10,095)
銀行借款利息開支	(8,023)	(3,009)
財務成本總額	(10,869)	(13,480)
財務成本淨額總額	(7,301)	(12,717)

8. 所得稅開支

	截至12月31日止年度	
	2021年 人民幣千元	2020年 人民幣千元
即期所得稅		
— 中國企業所得稅	—	—
— 愛爾蘭資本利得稅	7,645	—
遞延所得稅	—	—
	<u>7,645</u>	<u>—</u>

即期所得稅

本集團須就本集團成員公司註冊及營運所在司法管轄區所產生之溢利按實體基準繳納所得稅。

(a) 開曼群島所得稅

本公司根據開曼群島公司法於開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司，故豁免繳納開曼群島所得稅。

(b) 香港利得稅

由於本公司並無估計應課稅溢利，故並無按16.5%的稅率就香港利得稅作出撥備。

(c) 中國企業所得稅

中國內地附屬公司須根據中國企業所得稅法及其相關法規（「企業所得稅法」）按25%的稅率繳納所得稅，惟科濟生物（上海）除外，其於2020年被評為高新技術企業，因此可享受15%的優惠稅率，自2020年起為期三年。

由於並無應課稅溢利，故並無就中國企業所得稅計提撥備。

(d) 美國企業所得稅

CARsgen USA於2016年5月4日在美國特拉華州註冊成立，須於截至2021年及2020年12月31日止年度按21%的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅。於截至2021年及2020年12月31日止年度，CARsgen USA亦須繳納州所得稅。

由於並無應課稅溢利，故並無就美國企業所得稅計提撥備。

(e) 英屬處女群島所得稅

根據英屬處女群島的現行法律，於英屬處女群島註冊成立的附屬公司無須繳納所得稅或資本利得稅。此外，當英屬處女群島附屬公司支付股息時，不徵收英屬處女群島預扣稅。

(f) 愛爾蘭企業所得稅及愛爾蘭資本利得稅

愛爾蘭附屬公司須就估計應課稅溢利按12.5%的稅率及就資本利得按33%的稅率繳納所得稅。由於附屬公司於2021年12月31日止年度實現資本利得，故已就愛爾蘭資本利得稅計提撥備。

9. 每股虧損

(a) 每股基本虧損

每股基本虧損乃按本公司權益持有人應佔本集團虧損除以於期內已發行在外的普通股加權平均數計算。

	截至12月31日止年度	
	2021年	2020年
本公司普通股權益持有人應佔虧損(人民幣千元)	(4,744,423)	(1,064,049)
已發行普通股加權平均數(千股)	<u>386,835</u>	<u>198,140</u>
每股基本虧損(人民幣元)	<u>(12.26)</u>	<u>(5.37)</u>

(b) 每股攤薄虧損

每股攤薄虧損乃通過調整發行在外普通股的加權平均數以假設所有具潛在攤薄影響的普通股獲轉換計算。截至2021年及2020年12月31日止年度，本公司有三類潛在普通股，包括：附帶轉換權的貸款、發行予投資者的金融工具及以股份為基礎的付款。由於本集團於截至2021年及2020年12月31日止年度產生虧損，故每股攤薄虧損的計算不計入潛在普通股(其計入具有反攤薄影響)。因此，截至2021年及2020年12月31日止年度的每股攤薄虧損與各期間的每股基本虧損相同。

10. 按金及其他應收款項

	於12月31日	於12月31日
	2021年	2020年
	人民幣千元	人民幣千元
應收租賃激勵	32,660	—
按金－流動	5,298	1,813
其他	<u>3,927</u>	<u>605</u>
總計	<u>41,885</u>	<u>2,418</u>

上述資產均未逾期。計入上述結餘的金融資產與按金及並無違約記錄的其他應收款項有關，預期信貸虧損被視為甚微。

於報告日期的最大信貸風險為上述應收款項的賬面值。

本集團的按金及其他應收款項之賬面值與其公平值相若。

11. 股本

法定：

	股份數目 千股	股份面值 美元	人民幣等值 人民幣千元
於2020年1月1日	50,000,000	50,000	349
股份拆細 (附註(a))	150,000,000	—	—
於2020年12月31日	<u>200,000,000</u>	<u>50,000</u>	<u>349</u>
於2021年1月1日及2021年12月31日	<u>200,000,000</u>	<u>50,000</u>	<u>349</u>

已發行及繳足：

	每股面值 0.00000025美元 的普通股數目 千股	人民幣等值 人民幣千元
於2021年1月1日	198,140	—*
發行以信託方式持有的股份 (附註(b))	19,623	—*
於全球發售後將優先股轉換為普通股 (附註(c))	254,837	1
按全球發售發行股份 (附註(d))	94,747	—*
購股權計劃 (附註(e))	190	—*
於2021年12月31日	<u>567,537</u>	<u>1</u>

* 金額低於人民幣1,000元。

附註(a)：於2020年9月11日，本公司按面值0.000001美元向益傑生物技術發行2,476,745股普通股。

於2020年9月11日，本公司進行股份拆細，據此將本公司的法定股本50,000美元由50,000,000,000股每股面值為0.000001美元的普通股重新指定為200,000,000,000股每股面值0.00000025美元的普通股。因此，已發行的49,534,883股股份已分為198,139,532股股份。

附註(b)：於2021年5月11日，本公司向Carfa Unity Limited及Carfe Unity Limited（兩者均由2019年股權激勵計劃受託人全資擁有）分別配發及發行12,497,947股股份及7,125,575股股份。該等股份將由2019年股權激勵計劃受託人以信託方式持有，以促進於有關購股權及股份獎勵歸屬後向承授人轉讓股份。Carfa Unity Limited及Carfe Unity Limited持有的本公司股份被分類為「以信託方式持有的儲備庫存股份」。

附註(c)：於全球發售完成後，所有254,836,638股優先股已按每股32.8港元自動轉換為普通股。32.8港元與每股面值之間的差額計入「盈餘股份溢價」。此外，與優先股有關的信貸風險引致的累計公平值變動已於同日由其他儲備轉至累計虧損。

附註(d)：就本公司上市而言，本公司94,747,000股每股面值0.00000025美元的普通股於2021年6月18日按每股32.8港元發行，總現金對價為3,107,701,000港元（相當於人民幣2,576,082,000元）。經透過權益扣除包銷佣金及其他發行費用人民幣88,349,000元，本集團收取人民幣2,487,733,000元。不計面值，該金額計作「盈餘股份溢價」。

附註(e)：截至2021年12月31日止年度，由於本集團若干僱員行使其於2019年購股權計劃（「2019年計劃」）下的購股權，本公司以1,278,699港元（相當於約人民幣1,118,000元）的成本發行190,390股股份。

12. 股息

截至2021年及2020年12月31日止年度，本公司或本集團現時旗下公司並無宣派或派付任何股息。

13. 應計費用及其他應付款項

	於12月31日 2021年 人民幣千元	於12月31日 2020年 人民幣千元
應計費用	45,520	33,903
購買物業、廠房及設備的應付款項	37,969	2,244
研發耗材的應付款項	340	2,367
應付員工薪酬及福利	45,837	20,825
應付上市開支	–	5,190
其他應付稅項	2,620	1,805
應付利息	393	209
其他	5,346	836
	<hr/>	<hr/>
總計	138,025	67,379

14. 借款

	於12月31日 2021年 人民幣千元	於12月31日 2020年 人民幣千元
<i>非流動</i>		
有擔保銀行借款	7,375	11,981
<i>流動</i>		
無擔保借款	214,727	64,000
有擔保銀行借款	4,604	4,371
	<hr/>	<hr/>
	219,331	68,371
	<hr/>	<hr/>
總計	226,706	80,352

III. 企業管治相關資料

購買、出售或贖回本公司上市證券

於有關期間，本公司及其任何附屬公司並無購買、出售或贖回本公司上市證券。

進行證券交易的標準守則

本公司已採納上市規則附錄十所載標準守則。本公司已向全體董事作出具體查詢，且該等董事已確認，於有關期間彼等已遵守標準守則。

可能掌握本公司內幕消息的本公司僱員亦受進行證券交易的標準守則規限。於有關期間，本公司未發現僱員不遵守標準守則的事件。

遵守企業管治守則

本公司已採納並應用上市規則附錄十四所載企業管治守則載列的原則及守則條文。於有關期間，本公司已遵守《企業管治守則》所載強制守則條文，惟下文所闡述守則條文第C.2.1及C.5.1條的偏離情況除外。

根據《企業管治守則》守則條文第C.2.1條，於聯交所上市的公司應遵守主席與行政總裁的職責應有區分且不應由同一人兼任的規定，但亦可選擇偏離該規定。我們並無區分董事長與首席執行官，李宗海博士（「李博士」）目前兼任董事長及首席執行官這兩個職位。董事會認為，考慮到其經驗、個人履歷及在本公司的職位（如上文所述），李博士因為其作為首席執行官對我們的業務有廣泛的了解，而為董事會中最合適發掘戰略機會和重心的董事。董事會亦認為，董事長及首席執行官由同一人士兼任可促進戰略計劃的有效執行並有利於管理層與董事會之間的資訊溝通。董事會將持續審查並會在計及本集團整體情況後考慮於適當時候將董事長與首席執行官的角色分開。

根據守則條文第C.5.1條，董事會須定期舉行會議，董事會會議應每年至少舉行四次，大約每季度舉行一次。上市日期距離2021年12月31日有約六個月，因此於有關期間應至少舉行兩次董事會會議。鑑於本集團業務的簡單性，我們於有關期間僅召開一次董事會會議，而董事已於會上審閱並討論本集團截至2021年6月30日止六個月的中期業績。連同於整個有關期間以傳閱書面材料知會董事會之方式，本公司已採取充分措施確保董事（包括獨立非執行董事）之間進行有效溝通。

董事會將繼續檢討及監察本公司的企業管治常規守則，以維持高水平的企業管治。

期後事項

除本公告披露者外，於本公告日期，本集團於報告期後並無發生須作出額外披露或調整的重大事項。

法律訴訟

截至2021年12月31日，據本公司所知，本公司及其附屬公司並無牽涉任何重大訴訟或仲裁，本公司概無任何未決或面臨威脅或威脅提出的重大訴訟或索償。

全球發售所得款項的用途

本公司股份於2021年6月18日在聯交所上市，合計發行94,747,000股發售股份及全球發售籌集的所得款項淨額約為3,008百萬港元。上市所得款項淨額（根據實際所得款項淨額按比例調整）已經並將會根據招股章程所載的用途動用。招股章程先前所披露的所得款項淨額擬定用途並無變動，詳情如下：

- 約902.4百萬港元（115.7百萬美元）（或約30%的所得款項淨額）將用於為進一步開發我們的核心候選產品BCMA CAR-T (CT053)提供資金
- 約932.5百萬港元（119.6百萬美元）（或約31%的所得款項淨額）將用於為我們正在進行及已籌劃的其他管線候選產品的研發活動提供資金
- 約601.6百萬港元（77.2百萬美元）（或約20%的所得款項淨額）用於培養全面的製造及商業化能力
- 約300.8百萬港元（38.6百萬美元）（或約10%的所得款項淨額）用於繼續升級CAR-T技術及用於早期研發活動
- 約270.7百萬港元（34.7百萬美元）（或約9%的所得款項淨額）將用於營運資金及其他一般公司用途。

全球發售所得款項淨額已根據招股章程所載的用途動用。下表載列截至2021年12月31日所得款項淨額使用及實際使用情況：

所得款項淨額		所得款項 淨額計劃 分配 (百萬港元)	所得款項 淨額計劃 分配 (人民幣 百萬元)	已動用金額 (於2021年 12月31日) (人民幣 百萬元)	餘額 (於2021年 12月31日) (人民幣 百萬元)
進一步開發我們的核心候選產品BCMA					
CAR-T (CT053)	30%	902.4	737.8	86.8	651
正在進行及已籌劃的其他管線候選產品的 研發活動	31%	932.5	762.4	143.4	619
培養全面的製造及商業化能力	20%	601.6	491.9	138.5	353.4
升級CAR-T技術及早期研發活動	10%	300.8	245.9	19.0	226.9
營運資金及其他一般公司用途	9%	270.7	221.3	-	221.3
總計	100%	3,008.0	2,459.3	387.7	2,071.6

所得款項淨額的未動用金額預計將於2023年前使用。

除上文所披露者外，於有關期間我們並無發行任何其他股份。

審計委員會

審計委員會有三名成員，包括蘇德揚先生（主席）、樊春海博士及郭華清先生，並訂有符合上市規則的職權範圍。

審計委員會已考慮及審閱本集團採納的會計原則及常規，並已與管理層討論有關內部控制及財務報告的事宜，包括審閱本集團截至2021年12月31日止年度的經審核綜合財務業績。審計委員會認為截至2021年12月31日止年度的財務業績已遵照有關會計準則、規則及規例，並已作出適當披露。

核數師

有關本初步公告上文載本集團截至2021年12月31日止年度的綜合全面收益表、綜合財務狀況表及相關附註，已由本集團核數師羅兵咸永道會計師事務所與本集團於年度綜合財務報表所載金額核對一致。羅兵咸永道會計師事務所就此進行的工作不構成審計、審核或其他保證工作，因此羅兵咸永道會計師事務所概不就本公告作出任何保證。

末期股息

董事會議決建議不就截至2021年12月31日止年度派付末期股息(2020年：無)。

股東週年大會

股東週年大會謹定於2022年5月25日(星期三)舉行(「股東週年大會」)。本公司將於適當時候按上市規則規定的方式刊發並向股東寄發召開股東週年大會的通告。

暫停辦理股份過戶登記手續及記錄日期

本公司將自2022年5月20日(星期五)起至2022年5月25日(星期三)(首尾兩日包括在內)暫停辦理股份過戶登記手續，以便確定有權出席將於2022年5月25日(星期三)舉行的股東週年大會並於會上投票的股東身份。於2022年5月20日(星期五)名列本公司股東名冊的股東將有權出席股東週年大會並於會上投票。為符合資格出席股東週年大會並於會上投票，所有股份過戶文件，連同相關股票及轉讓表格須於2022年5月19日(星期四)下午四時三十分前交回本公司的香港股份過戶登記處香港中央證券登記有限公司，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖。

刊發年度業績公告及年度報告

本公告刊登於聯交所網站(www.hkexnews.hk)及本公司網站(www.carsgen.com)。

本公司截至2021年12月31日止年度的年度報告載有上市規則規定的所有資料，將於適當時候寄發予本公司股東及刊登於聯交所及本公司網站。

致謝

董事會謹此向支持本集團及為本集團作出貢獻的本集團股東、管理團隊、僱員、業務夥伴及客戶致以衷心的感謝。

釋義

「2019年股權激勵計劃」	指	董事會於2019年1月22日透過書面決議案方式採納的本公司的股權激勵計劃，主要條款載於招股章程「法定及一般資料—D. 2019年股權激勵計劃」一節
「聯屬人士」	指	直接或間接控制上述特定人士或受上述特定人士直接或間接控制或與上述特定人士受到直接或間接共同控制的任何其他人士
「審計委員會」	指	本公司審計委員會
「董事會」	指	本公司董事會
「英屬處女群島」	指	英屬處女群島
「科濟生物(上海)」	指	科濟生物醫藥(上海)有限公司，於2014年10月30日在中國註冊成立的有限公司，為我們的併表聯屬實體之一
「中國」	指	中華人民共和國，就招股章程而言及僅作地理參考，不包括香港、澳門及台灣
「本公司」、「科濟藥業」或「科濟」	指	科濟藥業控股有限公司，於2018年2月9日在開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司
「核心候選產品」	指	具有上市規則第十八A章賦予該詞的涵義，在本文中指CT053
「企業管治守則」	指	上市規則附錄14所載的企業管治守則
「董事」	指	本公司董事
「FDA」或「美國FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「本集團」或「我們」	指	本公司、其不時的附屬公司及併表聯屬實體，或如文義所指，於本公司成為其現有附屬公司及併表聯屬實體的控股公司之前的期間，則指於相關時間被視為本公司附屬公司及併表聯屬實體的附屬公司及併表聯屬實體

「港元」	指	香港法定貨幣港元
「香港」	指	中華人民共和國香港特別行政區
「上市日期」	指	2021年6月18日
「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
「標準守則」	指	上市發行人董事進行證券交易的標準守則
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局，即國家食品藥品監督管理總局(國家食品藥品監管總局)、國家食品藥品監督管理局(國家食品藥品監管局)及國家藥品監督管理局(SDA)的繼任部門
「招股章程」	指	本公司於2021年6月7日就首次公開發售刊發的招股章程
「有關期間」	指	上市日期至2021年12月31日期間
「報告期間」	指	2021年1月1日至2021年12月31日期間
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.00000025美元的普通股
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「美國」	指	美利堅合眾國，其領土及屬地及受其司法管轄的所有地區
「美元」	指	美國法定貨幣美元

於本公告內，除文義另有規定外，「聯繫人」、「關連人士」、「控股股東」及「附屬公司」具有上市規則賦予該等詞彙之涵義。

詞彙

「抗原」	指 能夠刺激免疫反應，特別是激活淋巴細胞（人體的抗感染白細胞）的物質
「BCMA」	指 B細胞成熟抗原，多種血液惡性腫瘤過度表達的蛋白質
「BLA」	指 生物藥物上市許可申請
「B2M」	指 β 2微球蛋白
「CAR(s)」	指 嵌合抗原受體
「CAR-T」或「CAR T」	指 嵌合抗原受體T細胞
「CD19」	指 一種於幾乎所有B細胞白血病及淋巴瘤表面表達的細胞表面蛋白
「CDC」	指 補體依賴的細胞毒性作用，IgG和IgM抗體的效應子功能
「藥審中心」	指 藥品審評中心，國家藥監局下屬機構
「CDMO(s)」	指 合約研發與生產組織，一家為醫藥行業的其他公司提供合約服務的公司，提供從藥品開發到藥品生產的全面服務
「CGMP」	指 現行藥品生產管理規範
「化療」	指 一類使用一種或多種抗癌化療劑作為標準化療法一部分的癌症治療
「CLDN18.2」	指 Claudin 18.2，治療某些實體瘤（例如胃癌、食道癌和胰腺癌）的有吸引力的靶點
「CMC」	指 醫藥產品的開發、許可、製造和持續營銷中的化學、製造和控制流程
「隊列」	指 作為臨床研究一部分的一組患者，其在限定的時期內具有共同的特徵或經歷並且隨時間被監測

「聯合療法」	指 給予患者兩種或多種藥物用於單一疾病的治療
「CR」	指 完全緩解，經治療後所有癌症跡象均消失
「CRS」	指 細胞因子釋放綜合徵，一種全身炎症反應綜合徵，為若干疾病或感染的併發症，亦為若干單克隆抗體藥物以及過繼性T細胞療法的副作用
「CTA」	指 臨床試驗申請
「CycloCAR®」	指 本公司開發中的新一代CAR-T技術，特色為在CAR-T細胞中共同表達細胞因子IL-7和趨化因子CCL21，有望產生更高的臨床療效並降低對清淋化療預處理的要求
「細胞因子」	指 在細胞信號傳導中屬重要的一類廣泛活性的小分子蛋白。它們的釋放對周圍細胞的行為造成影響
「細胞毒性」	指 對活細胞有毒性
「DOR」	指 緩解持續時間
「EGFR」	指 表皮生長因子受體
「EGFRvIII」	指 表皮生長因子受體變體III
「EMA」	指 歐洲藥品管理局
「GPC3」	指 磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3，一種於肝癌及肺癌等多種腫瘤表達的癌胚胎抗原
「級別」	指 不良事件嚴重程度所用術語
「GvHD」	指 移植物抗宿主病
「HCC」	指 肝細胞癌，主要由肝硬化中的肝細胞引起的一種癌症
「加拿大衛生部」	指 負責國家公共衛生的加拿大政府部門

「HLA」	指	人類白細胞抗原
「HvGR」	指	宿主抗移植反應
「IIT」或 「研究者發起的試驗」	指	由獨立研究者發起及開展的臨床試驗
「IND」	指	試驗用新藥或試驗用新藥申請，在中國亦稱為臨床試驗申請
「LADAR®」	指	Local Action Driven by Artificial Receptor技術，具有類似synNotch系統的機制，其中目的基因的細胞內轉錄由嵌合調節抗原受體控制
「mAb」或「單克隆抗體」	指	由均屬唯一母細胞克隆的相同免疫細胞產生的抗體
「間皮素」	指	多數於胸膜、心包及腹膜的間皮細胞層表達的細胞表面蛋白
「MM」或「R/R MM」	指	多發性骨髓瘤，一種於白細胞形成的癌症；出現復發或治療無效的多發性骨髓瘤稱為復發及／或難治多發性骨髓瘤
「NDA」	指	新藥申請
「NHL」	指	非霍奇金淋巴瘤
「NK細胞」	指	自然殺傷細胞，因具有迅速尋找及破壞異常細胞的天賦能力而成為人體第一道防線
「NKG2A」	指	亦稱為KLRC1，殺傷細胞凝集素樣受體亞家族C成員1
「神經毒性」	指	T細胞療法的可能不良副作用，可能引致錯亂、失語症、腦病、顫抖、肌肉無力及昏睡
「ORR」	指	客觀緩解率
「OS」	指	總生存期

「I期」	指 對健康人類受試者或出現目標疾病或症狀的患者給藥的研究，測試安全性、劑量、耐受性、吸收、代謝、分佈、排洩，並在可能情況下了解其藥效的早期適應症
「Ib期」	指 II期或III期臨床試驗開始前的一個臨床試驗階段，主要評估多次遞增劑量水平的安全性、耐受性及藥代動力學／藥效學
「II期」	指 對有限數量的患者群體給藥的研究，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該藥物對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「驗證性試驗」或 「關鍵試驗」	指 為證明申報藥物上市批准之前所需臨床效果及安全性證據而進行的對照試驗或研究
「PR」	指 部分緩解
「PRIME」	指 優先藥物。EMA針對醫療需求未得到滿足、優勢優於現有治療的藥物主動向醫藥研究者提供早期支持而推出的計劃，以就醫藥利益及風險盡可能產生可靠數據並加速醫藥申請審評
「無進展生存期」或 「PFS」	指 在疾病（例如癌症）治療期間和之後，患者並無腫瘤進展或死亡而生存的時間長度
「再生醫學先進療法」或 「RMAT」	指 FDA授予擬治療嚴重或有生命威脅的疾病或症狀且初步臨床證據表明該藥物具備潛力解決有關疾病或症狀的未被滿足醫療需求的再生醫學療法（包括細胞療法）的特殊地位
「註冊性試驗」	指 大型驗證性研究，旨在建立可接受的益處／安全性信息，獲得有關精確界定的適應症的監管批准
「RTP」	指 科研三角研究園
「實體瘤」	指 組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區

「TCR」	指 T細胞受體
「TCR／HLA」	指 T細胞受體及人類白細胞抗原缺陷
「THANK-uCAR®」	指 本公司專有技術生產的CAR T細胞較源自第三方捐獻者的T細胞具有更好的擴增性及持久性
「TKI」	指 酪氨酸激酶抑制劑，一種抑制酪氨酸激酶的藥物

就本公告而言及僅作說明用途，港元兌人民幣乃按1港元兌人民幣0.8176元的匯率換算。

承董事會命
科濟藥業控股有限公司
董事長
李宗海博士

香港，2022年3月22日

於本公告日期，本公司董事會包括執行董事李宗海博士及王華茂博士；非執行董事郭炳森先生、郭華清先生、謝榕剛先生及趙雅超女士；獨立非執行董事樊春海博士、顏光美博士及蘇德揚先生。