

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)

中期業績公告

截至2022年6月30日止六個月

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（「本集團」或「我們」）截至2022年6月30日止六個月（「報告期間」）的未經審核綜合中期業績連同2021年同期之比較數字。

財務摘要

| | 截至6月30日止六個月 | |
|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 | 2021年 人民幣千元 |
| 淨虧損 | (376,338) | (4,393,846) |
| 每股淨虧損 | (0.69) | (19.68) |
| <i>非國際財務報告準則指標</i> | | |
| 經調整淨虧損 ⁽¹⁾ | (352,888) | (210,248) |
| 經調整每股淨虧損 ⁽¹⁾ | (0.65) | (0.94) |
| | 於2022年 6月30日 人民幣千元 | 於2021年 12月31日 人民幣千元 |
| 現金及現金等價物 | 600,030 | 691,284 |
| 原到期日3個月至12個月的定期存款 | 2,140,091 | 2,315,654 |
| 總計 | 2,740,121 | 3,006,938 |

截至2022年6月30日止六個月的淨虧損為人民幣376百萬元，較截至2021年6月30日止六個月的人民幣4,394百萬元減少人民幣4,018百萬元。該減少主要是由於(i)發行予投資者的金融工具的公平值虧損(「公平值虧損」)減少，截至2022年6月30日止六個月為零。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；及(ii)截至2021年6月30日止六個月的上市費用約人民幣27百萬元(「上市費用」)，而截至2022年6月30日止六個月並無產生任何上市費用；並部分被(i)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2022年6月30日止六個月合共為人民幣23百萬元，較截至2021年6月30日止六個月的人民幣1百萬元增加人民幣22百萬元；及(ii)研發開支增加及行政開支增加所抵銷。

截至2022年6月30日止六個月，經調整淨虧損⁽¹⁾為人民幣353百萬元，較截至2021年6月30日止六個月的人民幣210百萬元增加人民幣143百萬元。增加主要是由於研發開支增加及一般及行政開支增加。

截至2022年6月30日，現金及現金等價物以及短期投資為人民幣2,740百萬元，較截至2021年12月31日的人民幣3,007百萬元減少人民幣267百萬元。該減少主要是由於研發開支、行政開支及資本支出投入所致。

(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，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

截至本公告日期，我們在推進美國和中國的技術創新、產品管線及業務運營方面取得了重大進展。

CT053

CT053是一種用於治療復發／難治多發性骨髓瘤(R/R MM)的全人抗自體B細胞成熟抗原(BCMA)嵌合抗原受體(CAR) T細胞候選產品。我們已完成在中國進行的關鍵II期試驗的患者入組，在北美進行的關鍵2期臨床試驗正在進行患者招募工作。我們計劃於2022年第三季度向國家藥品監督管理局(國家藥監局)提交新藥申請(NDA)，並計劃於2023年向美國食品藥品監督管理局(FDA)提交生物藥物上市許可申請(BLA)。中國研究者發起的試驗(IIT)的結果在《Haematologica》雜誌發表。

CT041

CT041是一種靶向CLDN18.2（一種在某些癌症中高度表達的膜蛋白）的自體人源化CAR-T細胞候選產品。截至本公告日期，CT041是全球首個且唯一進入到確證性II期臨床試驗的用於治療實體瘤的CAR-T細胞候選產品。CT041用於治療CLDN18.2陽性實體瘤。正在進行的CT041試驗包括在北美的一項針對晚期胃癌／食管胃結合部腺癌（GC/GEJ）和胰腺癌（PC）的1b/2期臨床試驗（CT041-ST-02，NCT04404595）、在中國的一項針對晚期GC/GEJ和PC的Ib期臨床試驗和一項針對晚期GC/GEJ的確證性II期臨床試驗（CT041-ST-01，NCT04581473）以及研究者發起的試驗。我們計劃於2024年上半年向中國國家藥監局提交NDA，並計劃於2022年下半年在北美啟動一項2期臨床試驗。

在美國的1b期研究（NCT04404595）的結果及在中國的Ib/II期研究（NCT04581473）的結果在2022年6月舉行的2022年美國臨床腫瘤學會（ASCO）年會上以壁報形式進行展示。中國研究者發起的試驗的結果於2022年5月在《Nature Medicine》發表。

AB011

AB011是一種靶向CLDN18.2的人源化單克隆抗體候選產品，用於治療CLDN18.2陽性實體瘤。我們已完成I期單藥入組並啟動一項針對GC/GEJ及PC的聯合化療試驗。

研發與技術創新

我們持續投身於推進CAR-T技術創新，以攻克行業重大挑戰。

我們圍繞四大戰略支柱：(1)利用CycloCAR®等技術提高實體瘤療效；(2)利用基於sFv-ε的T細胞治療等技術提高安全性；(3)利用我們差異化的同種異體THANK-uCAR®技術擴大患者可及性；及(4)通過LADAR®提高靶點可用性。

該等戰略研究領域的平台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。

產能

我們已針對CAR-T製造的三個關鍵階段建立了獨立自主、垂直一體化的生產能力，包括質粒生產、慢病毒載體生產和CAR-T細胞生產。

我們持續擴大在中國和美國的全球產能，以支持臨床試驗和隨後我們的管線產品的商業化。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細胞以支持在中國的臨床試驗，以及獨立自主地生產慢病毒載體以支持全球的臨床試驗。我們在北卡羅來納州達勒姆三角研究園(RTP)的CGMP生產工廠（「**RTP生產工廠**」）將支持本公司正在北美和歐洲進行的臨床研究及早期商業化。

管理層討論及分析

I. 概覽

科濟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。科濟已建立了一個綜合平台以加速細胞療法開發的生命週期，其內部能力包括靶點發現、抗體開發、臨床開發和商業規模生產。科濟已自主研發新技術以及擁有具有全球權益的產品管線，以克服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相關成本。我們的使命是成為能為全球癌症患者帶來創新、有效的細胞療法並使癌症可治癒的全球生物製藥的領導者。

截至本公告日期，我們在管線產品的臨床開發、技術創新及在美國和中國的業務運營方面取得重大進展。

II. 業務回顧

我們的產品及產品管線

自科濟成立以來，我們的戰略業務模式一直為自主研發以CAR-T細胞療法為重點的創新及差異化生物製藥產品。我們的核心候選產品，即用於治療血液惡性腫瘤R/R MM的CT053，在我們管線候選產品中處於最成熟階段。此外，我們的實體瘤候選產品CT041處於確證性II期、CT011處於I期臨床試驗及AB011處於Ib期臨床試驗階段。下圖概述截至本公告日期，我們管線中各候選產品的開發狀態。我們的候選產品為自主研發，且受科濟擁有的全球權益的保護。

| | 候選產品 | 靶點 | 全球權益 | 臨床前 | I期 | II期/III期 ¹ | BLA/NDA |
|-----------|-------------------------------|---------------|-----------------|--|----|-----------------------|---------|
| CAR-T細胞療法 | CT053 ² | BCMA | 全球 ³ | 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 | Claudin18.2 | 全球 | 胃癌/食管胃結部腺癌 (中國) 胃癌/胰腺癌 (美國、加拿大) 胰腺癌 (中國) 胃癌/食管胃結部腺癌、胰腺癌及其他消化道腫瘤 (IIT) | | | |
| | CT011 | GPC3 | 全球 | 肝細胞癌 (中國) | | | |
| | CT032 | CD19 | 全球 ³ | B細胞非霍奇金淋巴瘤 (中國) | | | |
| | CT0180 ⁴ | GPC3 | 全球 | 肝細胞癌 (IIT) | | | |
| | CT0181 ⁴ | GPC3 | 全球 | 肝細胞癌 (IIT) | | | |
| | CT0590 ⁵ | BCMA | 全球 | 復發/難治多發性骨髓瘤 (IIT) | | | |
| | KJ-C2112 | EGFR/EGFRvIII | 全球 | 膠質母細胞瘤 | | | |
| | KJ-C1807 (CT048) ⁶ | Claudin18.2 | 全球 | 胃癌/食管胃結部腺癌及胰腺癌 | | | |
| | KJ-C2113 ⁶ | 間皮素 | 全球 | 實體瘤 | | | |
| | KJ-C2114 ⁵ | 未披露 | 全球 | 實體瘤 | | | |
| mAb | AB011 | Claudin18.2 | 全球 | 胃癌/食管胃結部腺癌及胰腺癌 (中國) | | | |

BCMA：B細胞成熟抗原；B-NHL：B細胞非霍奇金淋巴瘤；EGFR/EGFRvIII：表皮生長因子受體，野生型/變體III；GC：胃癌；GEJ：食管胃結部腺癌；GI：消化道腫瘤；HCC：肝細胞癌；mAb：單克隆抗體；PC：胰腺癌；R/R MM：復發/難治多發性骨髓瘤。

附註：

1. 部分適應症的II/2期試驗屬關鍵研究。
2. 核心候選產品。
3. 在韓國市場的權益特許給HK Inno.N Corporation (KOSDAQ: 195940)。
4. 使用我們基於sFv-ε的T細胞療法開發。
5. 使用我們的THANK-uCAR®技術開發。
6. 使用我們的CycloCAR®技術開發。

全人BCMA CAR-T (CT053)

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。其融合了具有較低免疫原性和較高穩定性的全人抗BCMA特異性單鏈可變片段(scFv)的CAR結構，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，克服了T細胞耗竭的問題。

科濟通過其綜合研發平台自主研發了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於2019年獲得歐洲藥品管理局(EMA)的優先藥物(PRIME)資格及於2020年獲得孤兒藥產品認定，並就治療R/R MM於2020年獲得國家藥監局的突破性療法認定。

科濟已經完成中國關鍵II期試驗(LUMMICAR STUDY 1)的患者入組，並計劃在2022年第三季度向國家藥監局提交NDA。科濟正在北美進行關鍵2期試驗(LUMMICAR STUDY 2)，本公司計劃於2023年底向美國FDA提交BLA。本公司亦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。

14名既往接受過重度治療的患者在中國的I期LUMMICAR STUDY 1中接受CT053輸注的更新數據已於2021年美國血液學會(ASH)年會上公佈。並未觀察到劑量限制性毒性(DLT)、治療相關死亡及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，在13.6個月的中位隨訪時間，客觀緩解率(ORR)為100% (14/14)。這14名患者中，78.6% (11/14)達到嚴格意義的完全緩解(sCR)且無微小殘留病變，及64.3% (9/14)達到超過12個月的完全緩解(CR)/sCR。此外，92.9% (13/14)的患者至少實現非常好的部分緩解(VGPR)。12個月的無進展生存期(PFS)率為85.7% (12/14)。未達到中位緩解持續時間(mDOR)及中位無進展生存期(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)的更新結果發表於《Haematologica》。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(癲癇)並快速緩解。截至2021年6月30日,中位隨訪時間為17.4個月,ORR為87.5%及CR/sCR為79.2%。伴有EMD的患者的CR/sCR率為70%;不伴有EMD的患者為86%。緩解持續時間(DOR)為21.8個月,PFS為18.8個月。未達到中位總生存期(OS)。

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。對於R/R MM患者(包括伴有高危因素的R/R MM患者)的綜合分析已於2021年ASH年會上公佈。共38名患者(IIT及LUMMICAR STUDY 1)接受CT053輸注。其中,31.6%的患者伴有EMD,50.0%的患者具有高危細胞遺傳學異常,及28.9%的患者存在國際分期系統(ISS) III期疾病。儘管在基線有50%患者存在高危因素,ORR為92.1%(35/38),78.9%(30/38)的患者實現CR/sCR,86.8%(33/38)的患者實現至少VGPR。此外,全體患者的mPFS為22.7個月及mDOR為24.0個月。

在北美,CT053關鍵2期試驗LUMMICAR STUDY 2正在進行中。經與美國FDA溝通,我們已將CT053的門診給藥加入我們的美國臨床試驗。我們正在進行技術轉移以便我們的RTP CGMP生產工廠能夠支持北美的LUMMICAR STUDY 2。

該等全球臨床試驗的額外數據將在學術期刊或科學會議中披露。

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IIT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GC/GEJ及PC。CLDN18.2在一系列實體瘤中表達，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，是治療CLDN18.2普遍及高表達的實體瘤的CAR-T細胞療法的可行靶點。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且受專利保護的CT041輸注前給藥的預處理方案。該FNC方案特點是在包含環磷酰胺和氟達拉濱的傳統清淋方案的基礎上，加入低劑量白蛋白結合型紫杉醇進行淋巴細胞清除。

CT041就治療GC/GEJ於2020年取得美國FDA的孤兒藥認定以及就治療晚期胃癌於2021年取得EMA的孤兒藥產品認定。CT041就治療晚期胃癌於2021年獲EMA授予PRIME資格，及就治療CLDN18.2陽性晚期GC/GEJ於2022年獲得RMAT認定。

截至本公告日期，CT041是全球首個且唯一進入到確證性II期臨床試驗的用於治療實體瘤的CAR-T細胞候選產品。

科濟正在進行的試驗包括在北美的一項針對晚期GC/GEJ和PC的1b/2期臨床試驗(CT041-ST-02, NCT04404595)、在中國的一項針對晚期GC/GEJ和PC的Ib期臨床試驗和一項針對晚期GC/GEJ的確證性II期臨床試驗(CT041-ST-01, NCT04581473)以及IIT。科濟計劃於2024年上半年向中國國家藥監局提交NDA。CT041在美國現已完成劑量爬坡並已啟動劑量擴展。科濟亦計劃於2022年下半年在北美啟動一項2期臨床試驗，並於2024年向美國FDA提交BLA。

於2022年ASCO年會上，本公司展示了兩篇海報，公佈了CT041在美國的1b期試驗及中國的Ib/II期試驗的最新研究成果。

於北美的1b期試驗(NCT04404595)

該項單臂、開放標籤的1b期試驗(NCT04404595)目前在美國及加拿大進行。之前接受過至少兩種前線系統治療的CLDN18.2陽性的GC/GEJ患者或至少接受過一種前線治療的PC患者，都有資格參加該研究。

截至2022年5月6日，我們已入組14例患者(5例GC/GEJ，9例PC)，既往中位治療線數為3線(範圍1-5)，且共接受了18個週期的CT041治療。這14例患者按三個劑量水平(DL)輸注CT041，包括DL1為 $2.5-3.0 \times 10^8$ 細胞(n=6)，DL2為 $3.75-4.0 \times 10^8$ 細胞(n=6)和DL3為 6.0×10^8 細胞(n=2)。

未觀察到劑量限制性毒性或治療相關死亡。亦未觀察到 ≥ 3 級的CRS或ICANS。未發生胃腸道出血或急性胃黏膜損傷。僅有1例患者未發生CRS。在出現CRS的13例患者中，11例為1級CRS，2例為2級CRS。

在GC/GEJ患者亞組中，ORR為60% (3/5)。9例PC患者中，2例患者在數據截止日期前尚未進行腫瘤療效評估，4例患者實現疾病穩定且伴隨腫瘤縮小。mDOR和mPFS尚未達到。

於中國的Ib/II期試驗(NCT04581473)

該項多中心、開放標籤的Ib/II期試驗(NCT04581473)正在評估CT041在中國GC/GEJ患者中的安全性和有效性。在Ib期，使用3+3設計研究了CT041 2.5×10^8 和 3.75×10^8 細胞的DL。Ib期研究關鍵入選標準包括至少二線治療失敗或不耐受的CLDN18.2腫瘤表達陽性(由免疫組織化學IHC染色驗證在 $\geq 40\%$ 的腫瘤細胞中2+/3+)的晚期GC/GEJ患者。HER2陽性患者應接受過標準抗HER2治療。

截至2021年12月22日，14例符合條件的GC/GEJ患者納入Ib期研究。其中57.1%的患者轉移器官數目 ≥ 3 個，92.9%存在腹膜轉移。大多數患者(85.7%)之前接受過二線治療或包含氟尿嘧啶、奧沙利鉑和紫杉醇的三聯療法治療。約三分之一(35.7%)的患者曾接受過PD-1/PD-L1抑制劑治療。

所有患者至少輸注一次CT041(11例 2.5×10^8 細胞，3例 3.75×10^8 細胞)，7例患者輸注兩次。對於接受兩次輸注的7例患者，第一次和第二次輸注之間的中位間隔為132天(範圍49-252天)。

未發生DLT或治療相關死亡。13例患者發生2級CRS，僅有1例患者發生4級CRS，與患者自身的疾病負擔相關，且在使用糖皮質激素治療後完全恢復。未發生ICANS或胃腸道黏膜損傷。

13例患者可評估緩解情況，1例患者在進行腫瘤評估之前退出研究。14例患者中有8例(57.1%)在CT041首次輸注後的首次腫瘤評估即達到部分緩解(PR)。基於研究者評估，ORR和疾病控制率(DCR)分別為57.1%和78.6%。中位隨訪時間為8.8個月，mPFS和中位總生存期分別為5.6個月和10.8個月。

研究者發起的試驗

CT041的研究者發起試驗的期中分析結果在《Nature Medicine》上發表，文章題為「Claudin18.2靶向CAR-T細胞在消化系統腫瘤中的I期期中分析試驗結果」，有關結果亦在2021年歐洲腫瘤內科學會大會(「2021年ESMO大會」)上以口頭報告公佈。截至2021年4月8日，49例患者接受輸注，接受CT041輸注並完成至少12週評估的前37名患者被納入該期中分析，包括28例GC/GEJ、5例PC及4例其他消化系統腫瘤。約83.8%患者既往至少接受過2線治療，其中50%的患者有至少涉及三個器官。

對於28名GC/GEJ患者，67.9%的患者有腹膜轉移，42.9%的患者曾使用抗PD-1/PD-L1單抗和35.7%的患者曾使用多激酶抑制劑。

CT041整體耐受良好，並無3級或以上CRS，且並未報告神經毒性。未報告治療相關死亡或ICANS。

在28名GC/GEJ患者中，18名患者既往接受過至少2線治療，並接受 2.5×10^8 劑量(推薦II期劑量)CAR-T細胞治療，其中8名(44%)患者接受過抗PD-1/PD-L1單抗治療。這18名患者實現61.1%的ORR、83.3%的DCR、5.6個月的中位PFS及57.1%的6個月DOR率。PFS、OS及隨訪期從CT041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(例如，CLDN18.2表達水平和既往抗PD-1/PD-L1單抗治療)均可達到50%或以上。有關詳情，請參閱下表：

表1. CT041研究者發起的試驗 – I期亞組期中結果

| 基線疾病特徵 | 患有GC/GEJ 的患者數量 (n = 28) | 實現部分緩解 的患者數量 | 亞組ORR |
|---------------------|-------------------------------|-----------------|-------|
| CLDN18.2表達水平 | | | |
| 高表達 | 16 | 10 | 63% |
| 低 / 中表達 | 12 | 6 | 50% |
| 使用PD-1/PD-L1 | | | |
| 未使用 | 16 | 10 | 63% |
| 使用 | 12 | 6 | 50% |
| WHO分型 | | | |
| 印戒細胞癌 | 12 | 7 | 58% |
| 其他 | 16 | 9 | 56% |
| Lauren分型 | | | |
| 腸型 | 10 | 7 | 70% |
| 非腸型 | 18 | 9 | 50% |

摘錄及改編自科濟的《Nature Medicine》論文中的亞組分析。

CT041在既往接受過至少2線系統治療失敗的五名可評估PC患者中，也顯示出初步療效。

CT041在正在中國進行的針對CLDN18.2陽性GC/GEJ及PC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。

我們相信CT041有望滿足GC/GEJ和PC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自體CAR-T細胞候選產品，具有治療肝細胞癌(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OS率分別為50.3%、42.0%及10.5%，中位OS為278天。我們已在中國完成一項I期試驗的患者入組。

2022年8月，《免疫學前沿》(Frontiers in Immunology)雜誌上發表了一篇使用CT011達到長期完全緩解的晚期肝細胞癌病例報告。據我們所知，這是首次報告的CAR-T細胞與酪氨酸激酶抑制劑聯合治療後完全緩解的病例。

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 scFv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。

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GC/GEJ和PC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試驗用新藥(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，我們獲得藥品審評中心(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。

IND申報準備或臨床前階段候選產品

除上述目前處於IND試驗中的臨床階段候選產品外，我們亦自主研發了下文所述七種IND申報準備或臨床前階段候選產品。該等產品中的三款，即CT0180、CT0181及CT0590已處於IIT臨床階段。

CT0180是一種被設計為表達靶向GPC3抗體及T細胞受體的融合蛋白的自體T細胞產品。我們在中國已經啟動一項IIT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。我們在中國已經啟動一項IIT試驗，評估CT0181治療肝細胞癌的療效和安全性。

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CT0590用於治療R/R MM。我們已經啟動一項IIT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，並能降低對清淋預處理的需求。KJ-C1807靶向CLDN18.2，並用於治療GC/GEJ及PC患者。

KJ-C2112是一種具有人源化scFv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含有額外的轉錄因子。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良好的療法。我們計劃與一名經驗豐富的首席研究員合作，在一項由研究者發起的試驗中研究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，並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。

持續研發與技術創新

儘管已有多款用於血液惡性腫瘤末線治療的CAR-T細胞產品獲批，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。

我們已建立一個涵蓋整個CAR-T開發週期的綜合研發平台，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發展到臨床試驗，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。我們的四大戰略支柱包括：

- (1) **療效**：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[®]的特色是在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預處理。我們的臨床前研究表明，IL-7增強了CAR-T細胞的增殖和存活，抑制了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，臨床前CycloCAR-T細胞提高了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）。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，CycloCAR-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。
- (2) **安全性**：為盡量減少安全性問題，我們繼續開發創新技術，以幫助降低CRS、神經毒性及在靶脫瘤毒性的風險，並提高過繼性細胞療法的適用性。我們利用內部抗體平台，通過全人源噬菌體展示庫和改進的雜交瘤技術，識別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，從而在沒有腫瘤靶點的情況下降低CAR-T細胞的自動激活，控制細胞因子釋放的水平。作為對我們抗體改造能力的證明，我們開發的CT053在研究者發起的試驗或I期臨床試驗中沒有誘導3級或以上的CRS，並減少了對抗IL-6藥物和其他免疫抑制劑調節的需要（數據截止到正在進行的研究者發起試驗及臨床試驗相應數據截止日期）。

為提高過繼性細胞療法的適用性，我們開發了基於sFv-ε的T細胞療法，其由GPC3靶向的scFv和CD3ε亞單位組成的全T細胞受體(TCR)複合物提供動力，可與其他TCR亞單位(TCRα、TCRβ、CD3γ、CD3δ及CD3ζ)形成功能性TCR複合物，重定向T細胞以非MHC依賴性方式殺傷腫瘤細胞。我們的臨床前研究表明，基於sFv-ε的T細胞療法能夠有效識別及殺傷腫瘤細胞，並在體外和體內減少細胞因子釋放的情況下顯著抑制小鼠異種移植模型中腫瘤的生長，這可以提高過繼性細胞療法的安全性和適用性。此外，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，在具有低細胞因子釋放的實體瘤異種移植中，基於sFv-ε的T細胞療法顯示出優越的抗腫瘤療效、T細胞持久性和免疫記憶。

- (3) **患者可及性**：為了降低成本及增加CAR-T細胞療法的可及性，我們繼續開發具市場差異化的同種異體THANK-uCAR®技術。THANK-uCAR®為我們的專有技術，通過修飾供體來源的T細胞，產生具有更好增殖和持久性的同種異體CAR-T細胞。為了盡可能減少同種異體T細胞的移植物抗宿主病(GvHD)和宿主抗移植物反應(HvGR)，我們破壞了編碼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，這種方法已經被先前的研究所驗證。然而，由於自然殺傷(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細胞的攻擊，我們將一種識別NKG2A的CAR裝載到TCR-/HLA- CAR-T細胞中，以阻止NKG2A陽性NK細胞對CAR-T細胞的排異，從而使THANK-uCAR T細胞抵抗NK細胞的攻擊。我們的體外和體內研究表明，將抗NKG2A CAR裝載到TCR-/HLA- CAR-T細胞中，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細胞的增殖、持久性及療效。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，提高患者可及性。
- (4) **靶點可用性**：腫瘤相關抗原在正常組織中的表達對癌症療法的發展構成了巨大挑戰，原因為這種表達模式導致了靶脫瘤毒性。為了解決靶點可用性方面的挑戰，我們繼續探索創新技術，以提高藥物靶點可用性，從而使不可成藥的抗原變成有希望的靶點。我們開發了LADAR®技術(由人工受體驅動的局部作用)，其中人工受體由LADAR配體觸發，誘導目標基因(如腫瘤抗原靶向的CAR、任何細胞因子或其他治療介質)的轉錄。通過LADAR®人工受體，只有當LADAR與LADAR配體結合時，才會觸發抗腫瘤CAR轉錄，從而可以精準控制免疫細胞何時及於何種情況下作用於癌細胞。

LADAR-CAR信號通路需要用於LADAR®的抗原和用於CAR識別的抗原的同時存在，以殺死目標細胞，從而減少在同一正常組織中不同時表達這兩種抗原的在靶脫瘤毒性。在我們的體外研究中，LADAR®系統誘導了強烈的治療基因表達，以響應抗原的結合，重要的是，在靜息細胞中幾乎沒有洩漏表達。只有當兩種抗原均存在時，LADAR-CAR-T細胞才會發揮殺傷功能。

我們還在研究LADAR®系統的其他應用，例如LADAR－細胞因子通路。我們相信，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。

為開發針對更多癌症類型的有效CAR-T細胞產品並進一步增強抗腫瘤效果，我們不斷將研究擴大到更有前景的用於細胞療法的腫瘤靶點。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細胞技術平台將有助於進一步增強產品管線。

目前該等技術正處於自主研發階段，擁有全球權利，可單獨或結合使用以升級我們的現有候選產品及產生未來的管線候選產品。

憑藉該等技術，我們努力進一步豐富我們的產品管線，並於其後將該等管線候選產品推進至臨床及商業階段。

截至2022年6月30日，我們擁有超過300項專利，其中有70項為全球（包括中國、美國、歐洲及日本）授權專利。相較2021年底，增加了7項授權專利及21項專利申請。我們的研發活動將繼續在我們的專業領域內產生數量可觀的知識產權。

生產製造

我們已自主建立了符合GMP的生產能力，以支持包括質粒、慢病毒載體和CAR-T細胞產品的垂直一體化的CAR-T細胞製造。垂直一體化生產有利於提高效率，加強控制，從而提高藥品一致性，加快患者（特別是實體瘤快速進展的患者）的周轉時間。一體化生產亦將大幅降低成本，提高利潤率，實現更有利的商業化。

我們持續擴大在中國和美國的產能，以支持臨床試驗和隨後我們的管線產品的商業化。

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，以支持我們主要資產的多項臨床研究。自成立以來，徐匯工廠的所有候選產品的生產成功率已超過95%。

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，總建築面積約為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，以支持在中國的臨床試驗和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。

我們通過啟動位於北卡羅來納州達勒姆三角研究園的最先進的GMP生產工廠，在擴大科濟在中國境外的產能方面取得重大進展。我們順利通過了官方檢查，並已獲得達勒姆市縣檢驗局頒發的合規證書，並經與FDA進行RMAT協商後啟動RTP生產工廠的調試、資質及驗證工作。同時，我們一直在執行向RTP生產工廠的技術轉讓，推進CT041及CT053產品的臨床生產。

RTP生產工廠的總建築面積約為3,300平方米，將提升科濟的自體CAR-T細胞產品生產能力，每年可以為700名患者提供服務。RTP生產工廠將支持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生產工廠的運營組建一支世界級的化學、生產及控制(CMC)團隊。RTP生產工廠項目採用了一體化的項目交付方法，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)支持以及其他投資激勵。

通過自主建立垂直一體化的生產能力，我們預計將大幅提升生產可持續性、降低生產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。為加快RTP生產工廠的臨床生產，科濟的金山生產工廠將提供慢病毒載體，以支持北美CT053及CT041臨床研究的CAR-T細胞生產。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

為了更好地為商業化我們的創新CAR-T細胞產品作準備，我們已開始根據候選產品的預計推出時間表制定漸進式營銷策略。漸進式的特點是逐步加大日後的營銷力度。我們為CT053和CT041的上市前活動組建了營銷團隊。

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，尋求建立全國性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

截至2022年6月30日，我們共有601名僱員。我們亦加強了領導團隊的力量：我們聘請Raffaele BAFFA博士擔任本公司首席醫學官及Richard DALY先生擔任CARsgen Therapeutics Corporation總裁。高級管理人員履歷詳情載於本公司網站(www.CARsgen.com)。

其他企業發展

科濟藥業的附屬公司CAFA THERAPEUTICS LIMITED已與HK inno.N Corporation (KOSDAQ：195940)，一家完全一體化的製藥公司，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。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。

COVID-19的影響

自2019年底以來的COVID-19疫情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可控的影響。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疫情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，我們不斷檢測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停現場訪問，我們可能會通過虛擬方式對若干醫療場所、合約研發與生產組織及合約研究機構進行監控及審計。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被取消。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、試運行、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、追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保持良好通風，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COVID-19疫情不會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細胞療法獲批、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及性所推動。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細胞產品獲得中國國家藥監局批准。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的創新CAR-T細胞產品。憑藉我們的CT053、CT041等管線產品以及包括CycloCAR[®]、THANK-uCAR[®]、LADAR[®]在內的創新技術平台，我們致力於開發創新療法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。我們將繼續推進處於臨床和臨床前階段的其他候選產品的研發，開發具創新性的CAR-T技術，進一步優化CAR-T細胞產品的療效、安全性和可負擔性。我們將繼續擴大我們在中國和美國的生產能力，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。

III. 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2022年及2021年6月30日止六個月的經營虧損分別為人民幣368百萬元及人民幣234百萬元。我們的經營虧損絕大部分來自研發開支及行政開支。

期內虧損

截至2022年6月30日止六個月的淨虧損為人民幣376百萬元，較截至2021年6月30日止六個月的人民幣4,394百萬元減少人民幣4,018百萬元。該減少主要是由於(i)發行予投資者的金融工具的公平值虧損(「公平值虧損」)減少，截至2022年6月30日止六個月為零。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；及(ii)截至2021年6月30日止六個月的上市費用約人民幣27百萬元(「上市費用」)，而截至2022年6月30日止六個月並無產生任何上市費用；並部分被(i)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2022年6月30日止六個月合共為人民幣23百萬元，較截至2021年6月30日止六個月的人民幣1百萬元增加人民幣22百萬元；及(ii)研發開支增加及行政開支增加所抵銷。

根據我們截至2022年6月30日止六個月的財務表現以及對2022年下半年將產生費用的合理估計，我們預計截至2022年12月31日止年度的淨虧損將同比錄得減少約73%至83%。以上初步估計會受到風險及不確定因素的影響，實際結果可能與該等陳述有重大差異。該等陳述不構成對投資者的實質承諾。投資者應注意不恰當信賴或使用上述資料可能造成風險。

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。

下表載列於所示期間的虧損與經調整虧損的對賬：

| | 截至6月30日止六個月 | |
|---------------------|------------------|------------------|
| | 2022年 | 2021年 |
| | 人民幣千元 | 人民幣千元 |
| | (未經審核) | (未經審核) |
| 期內虧損 | (376,338) | (4,393,846) |
| 加： | | |
| 發行予投資者的金融工具的公平值虧損 | – | 4,155,572 |
| 上市費用 | – | 26,580 |
| 以股份為基礎的薪酬 | 23,450 | 1,446 |
| 經調整淨虧損 | <u>(352,888)</u> | <u>(210,248)</u> |
| | | |
| | 截至6月30日止六個月 | |
| | 2022年 | 2021年 |
| | 人民幣千元 | 人民幣千元 |
| | (未經審核) | (未經審核) |
| 期內每股虧損 | (0.69) | (19.68) |
| 加： | | |
| 每股發行予投資者的金融工具的公平值虧損 | – | 18.61 |
| 每股上市費用 | – | 0.12 |
| 每股以股份為基礎的薪酬 | 0.04 | 0.01 |
| 經調整每股淨虧損 | <u>(0.65)</u> | <u>(0.94)</u> |

根據我們截至2022年6月30日止六個月的財務表現以及對2022年下半年將產生費用的合理估計，我們預計截至2022年12月31日止年度的經調整淨虧損將同比錄得減少約51%至71%。以上初步估計會受到風險及不確定因素的影響，實際結果可能與該等陳述有重大差異。該等陳述不構成對投資者的實質承諾。投資者應注意不恰當信賴或使用上述資料可能造成風險。

本公司認為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相關業務表現及經營趨勢，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採用。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6月30日止六個月 | |
|--------------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 僱員福利開支 | 144,371 | 68,879 |
| 測試及臨床開支 | 108,336 | 61,697 |
| 研發耗材 | 24,200 | 23,988 |
| 物業、廠房及設備折舊 | 13,984 | 8,435 |
| 使用權資產折舊 | 11,443 | 4,421 |
| 水電費 | 6,820 | 2,079 |
| 無形資產攤銷 | 2,681 | 2,640 |
| 差旅及交通開支 | 1,628 | 1,055 |
| 專業服務費 | 770 | 90 |
| 短期租賃及低價值租賃開支 | 325 | 191 |
| 其他開支 | 1,746 | 2,232 |
| 總計 | 316,304 | 175,707 |

研發開支由截至2021年6月30日止六個月的人民幣176百萬元增加人民幣140百萬元至截至2022年6月30日止六個月的人民幣316百萬元，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6月30日止六個月 | |
|--------------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 僱員福利開支 | 35,295 | 19,335 |
| 專業服務費 | 9,548 | 5,719 |
| 物業、廠房及設備折舊 | 5,154 | 4,585 |
| 辦公開支 | 4,798 | 2,957 |
| 使用權資產折舊 | 1,458 | 2,929 |
| 核數師酬金 | 1,422 | 1,102 |
| — 審計服務 | 1,422 | 1,102 |
| — 非審計服務 | — | — |
| 差旅及交通開支 | 1,010 | 246 |
| 水電費 | 803 | 60 |
| 無形資產攤銷 | 472 | 248 |
| 短期租賃及低價值租賃開支 | 178 | 126 |
| 上市開支 | — | 26,580 |
| 其他開支 | 2,843 | 219 |
| 總計 | 62,981 | 64,106 |

截至2022年6月30日止六個月的行政開支為人民幣63百萬元，較截至2021年6月30日止六個月的人民幣64百萬元減少人民幣1百萬元，主要由於員工人數及員工成本增加，以及本期並無任何上市費用。

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6月30日止六個月 | |
|-----------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 工資及薪金 | 132,622 | 72,779 |
| 養老金成本 | 9,757 | 5,242 |
| 以股份為基礎的薪酬 | 23,450 | 1,446 |
| 其他僱員福利 | 13,837 | 8,747 |
| 總計 | 179,666 | 88,214 |
| 計入研發開支的金額 | 144,371 | 68,879 |
| 計入行政開支的金額 | 35,295 | 19,335 |

僱員福利開支增加主要是由於員工人數增加，相關員工薪金及福利成本增加，以及因新增員工股份激勵發放和公司首次公開發售後股價增高導致以股份為基礎的薪酬開支上升所致。

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收益表，詳情如下：

| | 截至6月30日止六個月 | |
|-----------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 行政開支 | 3,736 | 349 |
| 研發開支 | 19,714 | 1,097 |
| 總計 | 23,450 | 1,446 |

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2021年12月31日止六個月的人民幣4,156百萬元減少至截至2022年6月30日止六個月的零，主要由於本公司於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。

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6月30日止六個月 | |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 經營活動所用現金淨額 | (310,464) | (185,608) |
| 投資活動所得／(所用) 現金淨額 | 148,003 | (1,591,147) |
| 融資活動(所用)／所得現金淨額 | (8,955) | 2,640,680 |
| 現金及現金等價物(減少)／增加淨額 | (171,416) | 863,925 |
| 期初現金及現金等價物 | 691,284 | 1,042,969 |
| 現金及現金等價物匯兌收益／(虧損) | 80,162 | (11,419) |
| 期末現金及現金等價物 | <u>600,030</u> | <u>1,895,475</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2022年及2021年6月30日止六個月，我們的經營活動所用現金淨額分別為人民幣310百萬元及人民幣186百萬元。我們現時是一家未有收益及收入的公司。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。

投資活動所得／所用現金淨額

我們的投資活動所得現金主要反映我們短期定期存款所得現金收款淨額及購買物業、廠房及設備所用的現金。截至2022年6月30日止六個月，我們的投資活動所得現金淨額為人民幣148百萬元，主要是由於投資定期存款所得現金收款淨額所致，並被購買設備所用現金所抵銷。截至2021年6月30日止六個月，我們投資活動所用現金淨額為人民幣1,591百萬元，主要是由於就投資定期存款及購買設備支付的現金淨額所致。

融資活動所得現金淨額

截至2022年6月30日止六個月，我們的融資活動所用現金淨額為人民幣9百萬元，主要歸因於支付租賃負債本金及利息以及支付銀行借款利息。截至2021年6月30日止六個月，我們的融資活動所得現金淨額為人民幣2,641百萬元，主要是由於首次公開發售及銀行借款所得款項所致。

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2022年 6月30日 人民幣千元 (未經審核) | 於2021年 12月31日 人民幣千元 (經審核) |
|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 銀行現金 | | |
| － 人民幣 | 57,075 | 33,773 |
| － 港元 | 4,134 | — |
| － 美元 | 538,821 | 657,511 |
| 小計 | <u>600,030</u> | <u>691,284</u> |
| 原到期日3個月至12個月的定期存款 | | |
| － 人民幣 | 26,000 | — |
| － 美元 | 2,114,091 | 2,315,654 |
| 總計 | <u>2,740,121</u> | <u>3,006,938</u> |

於2022年6月30日，本集團的現金及現金等價物以及原到期日3個月至12個月的定期存款為人民幣2,740百萬元，較2021年12月31日的人民幣3,007百萬元減少人民幣267百萬元。減少乃主要由於研發開支、行政開支及資本開支投資所致。

借款及資產負債比率

於2022年6月30日，本集團的借款總額（包括計息借款）為人民幣228百萬元，較2021年12月31日的人民幣227百萬元增加人民幣1百萬元。

於2022年6月30日及2021年12月31日，本集團的銀行借款分別約為人民幣9,705,000元及人民幣11,979,000元，均以本集團物業、廠房及設備以及使用權資產質押。

由於貼現影響並不重大，借款的公平值與其賬面值相若。

於2022年6月30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%。

於2022年6月30日，本集團的有擔保借款於三年內到期，利率為5.2250%。

本集團於2022年6月30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12.3245%，較2021年12月31日的11.2807%增加1.0438%。

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2021年12月31日的人民幣111百萬元增加至2022年6月30日的人民幣116百萬元，乃由於新租賃辦公室及員工宿舍所致。

簡明綜合全面收益表

截至2022年6月30日止六個月

| | 附註 | 截至6月30日止六個月 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
|------------------------------------|----|---|--------------------------|
| 行政開支 | 5 | (62,981) | (64,106) |
| 研發開支 | 5 | (316,304) | (175,707) |
| 其他收入 | 3 | 10,388 | 4,272 |
| 其他收益淨額 | 4 | 1,205 | 1,282 |
| 經營虧損 | | (367,692) | (234,259) |
| 財務收入 | | 726 | – |
| 財務成本 | | (9,372) | (4,015) |
| 財務成本淨額 | 6 | (8,646) | (4,015) |
| 發行予投資者的金融工具的公平值變動 | | – | (4,155,572) |
| 除所得稅前虧損 | | (376,338) | (4,393,846) |
| 所得稅開支 | 7 | – | – |
| 本公司權益持有人應佔期內虧損 | | (376,338) | (4,393,846) |
| 期內其他全面收益： | | | |
| <i>可能重新分類至損益的項目</i> | | | |
| 附屬公司換算匯兌差額 | | (72,376) | 6,029 |
| <i>不會重新分類至損益的項目</i> | | | |
| 本公司換算匯兌差額 | | 215,132 | 50,756 |
| 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 | | – | (25,093) |
| 期內其他全面收益(扣除稅項) | | 142,756 | 31,692 |
| 本公司權益持有人應佔期內全面虧損總額 | | (233,582) | (4,362,154) |
| 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) | 8 | (0.69) | (19.68) |

簡明綜合財務狀況表
於2022年6月30日

| | 附註 | 於2022年 6月30日 人民幣千元 (未經審核) | 於2021年 12月31日 人民幣千元 (經審核) |
|---------------------|----|------------------------------------|------------------------------------|
| 資產 | | | |
| 非流動資產 | | | |
| 物業、廠房及設備 | | 373,412 | 300,898 |
| 使用權資產 | | 84,487 | 85,291 |
| 無形資產 | | 18,181 | 20,133 |
| 其他非流動資產及預付款項 | | 4,780 | 28,460 |
| | | <u>480,860</u> | <u>434,782</u> |
| 流動資產 | | | |
| 其他應收款項 | 9 | 28,243 | 41,885 |
| 其他流動資產及預付款項 | | 30,547 | 22,030 |
| 原到期日3個月至12個月的定期存款 | | 2,140,091 | 2,315,654 |
| 現金及現金等價物 | | 600,030 | 691,284 |
| | | <u>2,798,911</u> | <u>3,070,853</u> |
| 資產總值 | | <u>3,279,771</u> | <u>3,505,635</u> |
| 權益及負債 | | | |
| 本公司權益持有人應佔權益 | | | |
| 股本 | 10 | 1 | 1 |
| 儲備 | | 2,790,650 | 2,996,659 |
| 權益總額 | | <u>2,790,651</u> | <u>2,996,660</u> |
| 負債 | | | |
| 非流動負債 | | | |
| 借款 | 12 | 4,981 | 7,375 |
| 租賃負債 | | 99,748 | 97,312 |
| 遞延收入 | | 14,364 | 15,116 |
| | | <u>119,093</u> | <u>119,803</u> |
| 流動負債 | | | |
| 租賃負債 | | 15,954 | 14,027 |
| 應計費用及其他應付款項 | 13 | 122,551 | 138,025 |
| 應付即期所得稅 | | 700 | 7,645 |
| 遞延收入 | | 7,571 | 10,144 |
| 借款 | 12 | 223,251 | 219,331 |
| | | <u>370,027</u> | <u>389,172</u> |
| 負債總額 | | <u>489,120</u> | <u>508,975</u> |
| 權益及負債總額 | | <u>3,279,771</u> | <u>3,505,635</u> |

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，該簡明綜合中期財務資料均以人民幣(「人民幣」)千元為呈列單位，並已於2022年8月23日獲本公司董事會批准及授權刊發。

2. 編製基準

截至2022年6月30日止六個月之簡明中期財務資料乃根據國際會計準則理事會(「國際會計準則理事會」)頒佈的《國際會計準則》(「國際會計準則」)第34號「中期財務報告」編製。簡明中期財務資料應與本公司截至2021年12月31日止年度的年度財務報表(「2021年度財務報表」)一併閱讀。該2021年度財務報表根據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」)編製。

除本集團截至2022年6月30日止六個月首次適用的新生效準則、修訂本及詮釋外，所應用的會計政策與2021年度財務報表中的會計政策一致。

綜合財務報表以歷史成本慣例編製。

除非另有說明，否則綜合財務報表以千元人民幣(「人民幣千元」)呈列。

中期期間的所得稅按適用於預期年度收入總額的稅率計提。

2.1. 本集團採用的新準則、準則修訂及詮釋

以下為本集團於2022年1月1日開始的財政期間採用的準則修訂：

- 物業、廠房及設備：達到預定用途前所得款項－國際會計準則第16號(修訂本)
- 概念框架引用－國際財務報告準則第3號(修訂本)
- 複雜的合同－履行合同的成本－國際會計準則第37號(修訂本)
- 國際財務報告準則2018年至2020年之年度改進

所披露採納此類準則及新會計政策對本集團的會計政策並無任何重大影響，且毋須作出追溯調整。

2.2. 本集團尚未採用的新準則、準則修訂及詮釋

若干新會計準則、準則修訂及詮釋已發佈，但對於自2021年1月1日開始的財政年度而言並非強制性的，本集團並未提前採用這些新會計準則。這些新會計準則、準則修訂及詮釋預計不會在其生效時對本集團的財務報表產生重大影響。

3. 其他收入

| | 截至6月30日止六個月 | |
|-----------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 政府補助(i) | 4,419 | 2,334 |
| 銀行存款的利息收入 | 5,969 | 1,938 |
| 總計 | 10,388 | 4,272 |

(i) 政府補助主要指從政府收取的與支持若干研發項目有關的補助。該等補助不存在未滿足的條件或其他或有事項。

4. 其他收益淨額

| | 截至6月30日止六個月 | |
|-----------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 外匯收益淨額 | 2,313 | 1,476 |
| 其他 | (1,108) | (194) |
| 總計 | 1,205 | 1,282 |

5. 按性質劃分的開支

| | 截至6月30日止六個月 | |
|--------------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 僱員福利開支 | 179,666 | 88,214 |
| 檢測及臨床開支 | 108,336 | 61,697 |
| 研發耗材 | 24,200 | 23,988 |
| 物業、廠房及設備折舊 | 19,138 | 13,020 |
| 使用權資產折舊 | 12,901 | 7,350 |
| 專業服務費 | 10,318 | 5,809 |
| 水電費 | 7,623 | 2,139 |
| 辦公開支 | 4,798 | 2,957 |
| 無形資產攤銷 | 3,153 | 2,888 |
| 差旅及交通開支 | 2,638 | 1,301 |
| 核數師薪酬 | 1,422 | 1,102 |
| — 審計服務 | 1,422 | 1,102 |
| — 非審計服務 | — | — |
| 短期租賃及低價值租賃開支 | 503 | 317 |
| 計入損益表的上市開支 | — | 26,580 |
| 其他開支 | 4,589 | 2,451 |
| 總計 | 379,285 | 239,813 |

6. 財務成本 — 淨額

| | 截至6月30日止六個月 | |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 2022年 人民幣千元 (未經審核) | 2021年 人民幣千元 (未經審核) |
| 財務收入 | | |
| 利息收入 | (726) | — |
| 財務成本 | | |
| 租賃負債利息開支 | 2,532 | 927 |
| 銀行借款利息開支 | 6,840 | 3,088 |
| 財務成本總額 | 9,372 | 4,015 |
| 財務成本總額 — 淨額 | 8,646 | 4,015 |

7. 所得稅開支

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) 香港所得稅

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) 中國內地企業所得稅

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，惟科濟藥業除外，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，故並無就中國內地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2022年及2021年6月30日止六個月按21%的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅。截至2022年及2021年6月30日止六個月，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向我們派付股息時，不徵收英屬處女群島預扣稅。

(f) 愛爾蘭企業所得稅

愛爾蘭附屬公司須就估計應課稅收入及資本利得分別按12.5%及33%的稅率繳納所得稅。由於截至2022年及2021年6月30日止六個月，附屬公司並無估計應課稅溢利，故並無就愛爾蘭所得稅計提撥備。

8. 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6月30日止六個月 | |
|------------------------|----------------------|-----------------------|
| | 2022年 (未經審核) | 2021年 (未經審核) |
| 本公司普通股權益持有人應佔虧損(人民幣千元) | (376,338) | (4,393,846) |
| 已發行普通股加權平均數(千股) | <u>549,356</u> | <u>223,248</u> |
| 每股基本虧損(人民幣元) | <u><u>(0.69)</u></u> | <u><u>(19.68)</u></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2022年6月30日止六個月，本公司有與以股份為基礎的付款有關的潛在普通股發行在外。由於本集團於截至2022年及2021年6月30日止六個月產生虧損，故每股攤薄虧損的計算不計及潛在普通股(將其納入計算具有反攤薄影響)。因此，截至2022年及2021年6月30日止六個月的每股攤薄虧損與各期間的每股基本虧損相同。

9. 其他應收款項

| | 於2022年 | 於2021年 |
|----------|----------------------|----------------------|
| | 6月30日 | 12月31日 |
| | 人民幣千元 | 人民幣千元 |
| | (未經審核) | (經審核) |
| 租賃獎勵應收款項 | 17,700 | 32,660 |
| 按金 | 5,728 | 5,298 |
| 其他 | <u>4,815</u> | <u>3,927</u> |
| 總計 | <u><u>28,243</u></u> | <u><u>41,885</u></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款項有關，預期信貸虧損被視為甚微。

於報告日期面臨的最大信貸風險為上述應收款項的賬面值。

本集團其他應收款項之賬面值與其公平值相若。

10. 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2021年1月1日及2021年6月30日 | <u>200,000,000</u> | <u>50,000</u> | <u>349</u> |
| 於2022年1月1日及2022年6月30日 | <u><u>200,000,000</u></u> | <u><u>50,000</u></u> | <u><u>349</u></u> |

已發行及繳足：

| | 面值為 0.00000025 美元的 普通股數目 千股 | 人民幣等值 人民幣千元 |
|----------------------|--|-----------------|
| 於2022年1月1日 | 567,537 | 1 |
| 購股權計劃 (附註(a)) | 2,272 | —* |
| 發行以信託方式持有的股份 (附註(b)) | <u>469</u> | <u>—*</u> |
| 於2022年6月30日 | <u>570,278</u> | <u>1</u> |

* 金額低於人民幣1,000元。

附註(a)：截至2022年6月30日止六個月，由於本集團若干僱員行使其於僱員股份支付選項下的購股權，本公司按每股零至10.92港元的價格範圍以合共4,996,000港元（相當於約人民幣4,123,000元）發行2,272,326股普通股及118,395股庫存股。

附註(b)：於2022年4月28日，本公司通過2019年股權激勵計劃受託人向Carfe Unity Limited配發及發行468,299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。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」。

11. 股息

截至2022年及2021年6月30日止六個月期間，本公司並無宣派或派付任何股息。

12. 借款

| | 於2022年 6月30日 人民幣千元 (未經審核) | 於2021年 12月31日 人民幣千元 (經審核) |
|------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <i>非流動</i> | | |
| 有擔保銀行借款 | <u>4,981</u> | <u>7,375</u> |
| <i>流動</i> | | |
| 無擔保銀行借款 | 218,527 | 214,727 |
| 有擔保銀行借款 | <u>4,724</u> | <u>4,604</u> |
| | <u>223,251</u> | <u>219,331</u> |
| 總計 | <u>228,232</u> | <u>226,706</u> |

| | 於2021年 12月31日 人民幣千元 (經審核) | 新增 | 還款 | 於2022年 6月30日 人民幣千元 (未經審核) |
|-----------|------------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------------|
| 無擔保銀行借款 | 214,727 | 103,800 | (100,000) | 218,527 |
| 有擔保銀行借款 | <u>11,979</u> | <u>—</u> | <u>(2,274)</u> | <u>9,705</u> |
| 總計 | <u>226,706</u> | <u>103,800</u> | <u>(102,274)</u> | <u>228,232</u> |

13. 應計費用及其他應付款項

| | 於2022年 6月30日 人民幣千元 (未經審核) | 於2021年 12月31日 人民幣千元 (經審核) |
|-----------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 應計費用 | 71,338 | 45,520 |
| 購買物業、廠房及設備的應付款項 | 1,841 | 37,969 |
| 研發耗材的應付款項 | 656 | 340 |
| 應付員工薪酬及福利 | 43,750 | 45,837 |
| 其他應付稅項 | 1,666 | 2,620 |
| 應付利息 | 716 | 393 |
| 其他 | <u>2,584</u> | <u>5,346</u> |
| 總計 | <u>122,551</u> | <u>138,025</u> |

IV. 企業管治及其他資料

中期股息

董事會建議不就報告期間向股東派付中期股息。

購買、出售或贖回本公司上市證券

於報告期間，本公司及其任何附屬公司並無購買、出售或贖回本公司任何上市證券。

進行證券交易的標準守則

本公司已採納上市規則附錄10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，於報告期間內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。於報告期間，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14所載企業管治守則載列的原則及守則條文。於報告期間，本公司已遵守企業管治守則第二部分所載守則條文，惟下文所闡述守則條文第C.2.1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，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信息溝通。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。

董事會將繼續審閱及監控本公司的企業管治常規守則，旨在維持高標準的企業管治。

首次公開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技術及為早期研發活動提供資金
- 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2022年6月30日所得款項淨額使用及實際使用情況：

| 所得款項用途 | | 所得款項淨額 的計劃分配 (百萬港元) | 所得款項淨額 的計劃分配 (人民幣百萬元) | 已動用金額 (於2022年 6月30日) (人民幣百萬元) | 餘額 (於2022年 6月30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 | 771.7 | 172.9 | 598.8 |
| 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 | 797.5 | 214.7 | 582.8 |
| 培養全面的製造及商業化能力 | 20% | 601.6 | 514.5 | 258.4 | 256.1 |
| 升級CAR-T技術及早期研發活動 | 10% | 300.8 | 257.2 | 37.4 | 219.8 |
| 營運資金及其他一般公司用途 | 9% | 270.7 | 231.5 | 43.5 | 188.0 |
| 總計 | 100% | 3,008.0 | 2,572.4 | 726.9 | 1,845.5 |

所得款項淨額的未動用金額預計將於2024年前使用。

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2022年6月30日止六個月的未經審核簡明綜合中期財務業績。審計委員會認為截至2022年6月30日止六個月的中期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。

法律訴訟

截至2022年6月30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。

期後事項

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

刊發中期業績公告及中期報告

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

報告期間的中期報告載有上市規則附錄16規定的所有資料，將於適當時候寄發予股東及刊登於聯交所及本公司網站。

釋義

| | | |
|-------------------|---|--|
| 「聯屬人士」 | 指 | 直接或間接控制有關特定人士或受有關特定人士直接或間接控制或與有關特定人士受到直接或間接共同控制的任何其他人士 |
| 「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 |
| 「中國」 | 指 | 中華人民共和國，就本公告而言及僅作地理參考，不包括香港、澳門及中國台灣 |
| 「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 |
| 「EMA」 | 指 | 歐洲藥品管理局 |
| 「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 |
| 「加拿大衛生部」 | 指 | 加拿大負責國家公共衛生的政府部門 |
| 「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 |
| 「首次公開發售」 | 指 | 首次公開發售 |
| 「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(國家食藥監總局)、國家食品藥品監督管理局(國家食藥監局)及國家藥品監督管理局(國家藥監局)的繼任部門 |
| 「首次公開發售後受限制股份單位計劃」 | 指 | 本公司於2021年4月30日採納的首次公開發售後受限制股份單位計劃，其主要條款載於招股章程「附錄五－法定及一般資料」一節 |
| 「首次公開發售後購股權計劃」 | 指 | 本公司於2021年4月30日採納的首次公開發售後購股權計劃，其主要條款載於招股章程「附錄五－法定及一般資料」一節 |
| 「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 |
| 「人民幣」 | 指 | 中國法定貨幣人民幣 |
| 「股東」 | 指 | 本公司股份持有人 |
| 「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 |

技術詞彙表

| | | |
|------------|---|---|
| 「ADCC」 | 指 | 抗體依賴細胞介導的細胞毒性作用，一種細胞介導的免疫防禦機制，在靶細胞膜表面抗原結合了特異性抗體的情況下，激活免疫系統的效應細胞裂解靶細胞的作用 |
| 「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 |
| 「ASCO」 | 指 | 美國臨床腫瘤協會 |
| 「ASH」 | 指 | 美國血液學會 |
| 「B2M」 | 指 | β 2微球蛋白 |
| 「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 |
| 「CAR」 | 指 | 嵌合抗原受體 |
| 「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」 | 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 |
| 「趨化因子」 | 指 | 一種將免疫細胞引至靶點的特殊細胞因子類型 |
| 「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 | Claudin18.2，治療某些實體瘤（例如胃癌、食管胃結合部腺癌和胰腺癌）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 |
| 「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，一種全身性炎症反應，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，特點是在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預處理的要求 |
| 「細胞因子」 | 指 | 參與免疫系統細胞信號傳導的小分子蛋白，包括控制免疫系統細胞及血液細胞的增長及活性。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 |
| 「DCR」 | 指 | 疾病控制率，接受治療性干預後達到完全緩解、部分緩解或疾病穩定的患者百分比 |
| 「DL」 | 指 | 劑量水平 |
| 「DLT」 | 指 | 劑量限制性毒性 |
| 「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 |
| 「GC/GEJ」 | 指 | 胃癌／食管胃結合部腺癌 |

| | | |
|------------------|---|--|
| 「建築面積」 | 指 | 建築面積 |
| 「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 |
| 「HLA」 | 指 | 人類白細胞抗原 |
| 「HvGR」 | 指 | 宿主抗移植物反應 |
| 「ICANS」 | 指 | 免疫效應細胞相關神經毒性綜合徵 |
| 「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 |
| 「ISS」 | 指 | 國際分期系統 |
| 「LADAR®」 | 指 | Local Action Driven by Artificial Receptor技術，具有類似synNotch系統的機制，其中目標基因的細胞內轉錄由嵌合調節抗原受體控制 |
| 「mAb」 | 指 | 單克隆抗體，或由相同免疫細胞產生的抗體，為單一母細胞的所有克隆 |
| 「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，一種於白細胞中形成的癌症；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 |
| 「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 |

| | | |
|--------------------|---|--|
| 「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 |
| 「ORR」 | 指 | 客觀緩解率 |
| 「OS」 | 指 | 總生存期 |
| 「PC」 | 指 | 胰腺癌 |
| 「PFS」 | 指 | 無進展生存期，即在疾病（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 |
| 「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 |
| 「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 |
| 「Ib期」 | 指 | II期或III期臨床試驗開始前的一個臨床試驗階段，主要是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 |
| 「關鍵試驗」或 「確證性試驗」 | 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 |
| 「RMAT」 | 指 | 再生醫學先進療法，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 |
| 「RTP」 | 指 | 三角研究園，即科濟位於北卡羅來納州達勒姆的美國CGMP生產工廠的所在地 |
| 「sFv-ε」 | 指 | 與CD3ε連接的單鏈可變片段(scFv) |
| 「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的基因缺失 |
| 「THANK-uCAR®」 | 指 | 本公司的專有技術，可以產生較第三方供體來源的T細胞具有更好的擴增性及持久性的CAR-T細胞 |
| 「VGPR」 | 指 | 非常好的部分緩解 |

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8月23日

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

本公告中英文本如有歧義，概以英文本為準。