

---

## 業 務

---

### 概覽

我們於2009年成立，是生物製藥及臨床前研究服務創收公司。我們有YH003及YH001兩種核心產品以及10種其他管線候選產品。YH003是一種重組人源化激動性抗細胞分化簇40(CD40)免疫球蛋白G2(IgG2)單克隆抗體，YH001是一種重組人源化抗CTLA-4(在T細胞上組成型表達的蛋白質受體，作用機制為作為免疫檢查點起作用，並下調免疫應答)免疫球蛋白G1(IgG1)單克隆抗體。我們的核心產品YH003主要開發用於胰腺導管腺癌、黑色素瘤及其他晚期實體瘤。我們的其他核心產品YH001主要開發用於肝細胞癌(HCC)、非小細胞肺癌(NSCLC)及其他實體瘤。大部分臨床階段候選藥物(包括核心產品)均發展成聯合療法。憑藉多年來對跨國公司及國內生物技術公司的服務以及依據我們的內部臨床階段候選藥物，我們亦得以建立涵蓋早期靶點認證及抗體生成到臨床開發的全鏈條綜合研發實力。

### 我們可能無法成功開發及／或銷售核心產品。

我們的業務模式包括藥物開發業務及臨床前研究服務，是兩個不同的業務分部。我們的藥物開發業務包括(i)腫瘤學和自身免疫性疾病治療的研發；及(ii)我們的抗體開發業務：我們利用自身抗體發現平台識別有可能成為我們候選藥物的抗體，以及對外授權或與合作夥伴合作開發潛在的治療性抗體分子。我們的臨床前研究服務包括基因編輯、臨床前藥理藥效評估及模式動物銷售。於營業紀錄期間，我們的收益主要來自我們的臨床前研究服務及抗體開發業務。

截至最後可行日期，我們戰略性地設計並建立12項候選藥物組成的精選抗體藥物產品管線，包括五項臨床階段候選藥物及七項臨床前階段候選藥物。我們的12項候選藥物中有三項與不同合作方有授權轉讓安排。所有候選藥物均通過我們的抗體發現平台發現。截至最後可行日期，我們有七項正在進行的臨床試驗及四項計劃啟動的臨床試驗。我們的產品管線包括針對新型靶點的候選藥物或差異化療效或安全性經臨床研究驗證的候選藥物。我們的核心產品包括：(i)YH003，一種靶向CD40(在抗原遞呈細胞上發現的共刺激蛋白)的人源化IgG2激動性單克隆抗體；及(ii)YH001，一種人源化抗CTLA-4 IgG1單克隆抗體。除了內部發展，我們亦打算積極尋求機會與領先生物製藥公司建立戰略及協同合作夥伴關係。我

---

## 業 務

---

們相信，合作夥伴的專業知識及資源與我們互補，可增加我們候選藥物成功的幾率，亦可讓藥物在全球實現最大的臨床及商業價值。

下圖概述截至最後可行日期我們的產品管線及各候選藥物的開發狀態。有關各候選藥物及其開發狀態的詳情，請參閱「— 我們的藥物開發業務」。

## 業 務

候選藥物	靶點	聯合用藥	適應症	臨床前	IND	I期	II期	III期	預期里程碑	權益	
★ YH003	CD40	PD-1	黑色素瘤 (二線)	國際MRCT					2022年第四季度完成入組病人	全球	
		PD-1	胰腺導管腺癌 (一線及二線)	國際MRCT					2022年第四季度完成入組病人		
		單藥療法	實體瘤	中國					2022年第二季度完成入組病人		
		PD-1+ YH001	實體瘤	國際MRCT					2023年第一季度完成入組病人		
		PD-1	黏膜型黑色素瘤 (一線)	中國					2022年第三季度開始入組病人		中國
	★ YH001	CTLA-4	PD-1	非小細胞肺癌(NSCLC) (一線)	國際MRCT					2023年第一季度完成入組病人	全球
			PD-1	肝細胞癌(HCC) (二線)	國際MRCT					2023年第一季度完成入組病人	
			單藥療法	實體瘤	中國					2022年第二季度完成隨訪	
	YH002	OX40	單藥療法	實體瘤	澳大利亞					2022年第三季度完成I期試驗	全球
			單藥療法	實體瘤	中國					視澳大利亞臨床結果啟動	
YH001			實體瘤	中國/澳大利亞					2023年第一季度完成入組病人		
YH004	4-1BB	PD-1	復發性或難治性非霍奇金淋巴瘤	澳大利亞					2023年第四季度完成入組病人	全球	
		PD-1	實體瘤	澳大利亞					2023年第四季度完成入組病人		
YH005-ADC	Claudin18.2-ADC		實體瘤	澳大利亞						RemeGen <sup>2</sup> 榮昌生物	
YH008	PD-1/CD40 (雙抗)		實體瘤	CMC						全球	
YH006	CTLA-4/OX40 (雙抗)		實體瘤	CMC						全球	
YH009	RSV		預防/治療 RSV感染	CMC						全球	
YH010	PD-L1/IL12		實體瘤	藥物發現						全球	
YH011	PD-L1/細胞因子		實體瘤	藥物發現						启德医药 <sup>3</sup> GeneQuantum Healthcare	
YH012	TROP2/HER2 雙抗 ADC		實體瘤	CMC						全球	
YH013	MET/EGFR 雙抗 ADC		實體瘤	CMC						全球	

註：★ 核心產品     合作開發藥物     已授權轉讓藥物     腫瘤管線     非腫瘤管線

1. 我們與Tracon就選定的適應症在北美區域(美國、加拿大及墨西哥)合作開發YH001，商業化後，我們有權收取北美市場淨銷售額中兩位數百分比的特許權使用費。我們仍擁有除北美區域外其他區域的開發/商業化權益。

2. 我們可以向榮昌生物收取授權YH005的許可費。

3. 我們可以向啟德醫藥收取PD-L1抗體的許可費，同時雙方共同擁有該知識產權。

4. 縮寫含義如下：

- CD40：細胞分化簇40
- CTLA-4：細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4
- OX40：又稱TNFRSF4，腫瘤壞死因子受體超家族成員4
- 4-1BB：又稱TNFRSF9，腫瘤壞死因子受體超家族成員9
- PD-1：程序性死亡受體1
- RSV：呼吸道合胞病毒
- PD-L1：程序性死亡受體1配體1
- IL12：白細胞介素12
- ADC：抗體藥物偶聯物
- MCCT：多中心臨床試驗
- CMC：化學、生產及控制
- MRCT：多區域臨床試驗
- 1L：一線
- 2L：二線

資料來源：公司數據



---

## 業 務

---

我們專注開發創新技術和藥物開發平台，作為我們持續增長的基礎。我們計劃開發及商業化生產藥物，為改善人類健康作貢獻。

### 我們的優勢

#### 臨床及臨床前產品管線，涵蓋新穎而多樣的抗體候選藥物

我們有一系列自主開發的抗體候選藥物，經臨床前及臨床研究驗證，在體內療效或安全性方面為針對傳統抗體開發的新型靶點的候選藥物。截至最後可行日期，我們戰略性地設計並建立了精選12種候選藥物組成的產品管線，包括五項臨床階段候選藥物及七項臨床前階段候選藥物。其中三項候選藥物與不同合作方有授權轉讓安排。所有候選藥物均通過我們的抗體發現平台發現。截至同日，我們有七項正在進行的臨床試驗和四項計劃啟動的臨床試驗。該等候選藥物充分體現了我們專有循證體內抗體發現平台的實力。

#### *YH003 — 靶向CD40的人源化IgG2激動性單克隆抗體*

YH003為重組人源化激動性抗CD40 IgG2單克隆抗體。我們在澳大利亞已完成I期臨床試驗，以評估YH003與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、療效及藥代動力學表現，該試驗於2021年4月達主要終點並確定II期推薦劑量(RP2D)。I期臨床試驗的初步結果顯示出良好的安全性和療效特性，且並無肝臟毒性。YH003的目標治療方案可能是聯合特瑞普利單抗作為胰腺導管腺癌患者的一線和二線治療，並作為不可切除／轉移性黑色素瘤患者的二線治療。

截至2022年5月31日的數據顯示，在26名受試者中，YH003聯合特瑞普利單抗（一種PD-1單抗）在不超過3.0 mg/kg的劑量下耐受性良好，有22例2級治療不良事件和兩例3級治療不良事件報告。11名受試者抗PD-1/PD-L1治療失敗，3名受試者易普利姆瑪（抗CTLA-4）治療失敗。1名受試者抗PD-1及抗CTLA-4雙特異性抗體治療失敗。1名受試者抗PD-1及TGF-BRII雙特異性抗體治療失敗。1名一線化療失敗的胰腺導管腺癌患者在研究藥物治療16週後出現完全反應(CR)，持續了9週以上。2名受試者在接受試驗治療後出現PR。

---

## 業 務

---

我們正在美國對患有PD-1難治性不可切除／轉移性黑色素瘤和胰腺導管腺癌的受試者啟動YH003聯合特瑞普利單抗治療II期MRCT研究，並於2021年12月在澳大利亞完成首例患者給藥。我們分別於2021年6月、2021年8月、2021年9月、2021年10月及2021年11月從FDA、TGA、MedSafe、國家藥監局及台灣FDA獲得IND批准展開II期MRCT研究。我們亦已獲得國家藥監局的IND批准，可在中國進行晚期實體瘤患者的YH003 I期臨床試驗。

### ***YH001 — 人源化抗CTLA-4 IgG1單克隆抗體***

YH001為重組人源化抗CTLA-4 IgG1單克隆抗體。我們在澳大利亞已完成YH001聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤患者的I期臨床試驗，評估安全性、耐受性及藥代動力學表現，該試驗於2021年4月達主要終點並確定RP2D。澳大利亞I期臨床試驗的初步結果顯示出良好的安全性和療效特性。截至2022年5月31日的數據顯示，YH001聯合特瑞普利單抗在不超過4.0 mg/kg的劑量下耐受性良好。25名被評估患者中，5名患者出現PR，9名患者出現SD。我們正在中國進行YH001單藥治療晚期實體瘤患者的I期臨床試驗。YH001在不超過6.0 mg/kg的劑量下耐受性良好。YH001與特瑞普利單抗聯合有望用作肝細胞癌患者的二線治療，以及用作NSCLC患者的一線治療。

我們正在美國、中國大陸、台灣及澳大利亞對晚期非小細胞肺癌(NSCLC)和肝細胞癌(HCC)患者啟動II期臨床試驗。截至2022年5月31日，我們已收到FDA、台灣FDA及國家藥監局的YH001聯合特瑞普利單抗II期臨床試驗批文。

### ***YH002 — 一種有潛力結合YH001的抗OX40單抗***

YH002是靶向OX40的激動性單克隆抗體，模擬OX40L配體的功能與OX40結合。YH002獨特的抗原結合表位使其成為安全性良好的免疫激活抗體。

抗CTLA-4單抗YH001通過靶向CTLA-4促進T細胞活化，而YH002進一步刺激T細胞活性，同時抑制調節性T細胞的作用。最新數據顯示，CTLA-4和OX40在小鼠和人類腫瘤浸潤調節性T細胞呈現密度最高(2018年Arce Vargas等，Cancer Cell 33, 649–663)，因此YH002聯合抗CTLA-4和OX40治療或有更佳療效。與假設一致，我們的結果顯示，YH002結合YH001時，在雙靶點人源化小鼠模型中表現出協同作用，且在低劑量(0.3mg/kg)下仍有出色的抗腫瘤活性。

---

## 業 務

---

我們已在澳大利亞完成YH002的I期劑量遞增臨床試驗。截至2022年5月31日的數據顯示，在15名被評估患者中，3名患者出現SD。YH002在不超過2.0 mg/kg的劑量下耐受性良好。我們正在澳大利亞進行YH002聯合YH001的I期劑量遞增臨床試驗。DLT被評估期間，來自3 mg/kg劑量組別的1名患有3級腸炎(胃腸道紊亂)的受試者(n=1,6.7%)報告了單一劑量限制性毒性(DLT)。該受試者於一天內恢復。

### **YH004 — 人源化抗4-1BB激動劑**

YH004是人源化抗4-1BB IgG1抗體，具有獨特的作用機制，有別於其他抗4-1BB抗體。

除了四款臨床階段候選藥物外，我們還有創新單克隆抗體候選藥物產品管線(包括雙特异性抗體及ADC)，主要針對有巨大未滿足醫療需求的疾病及整體目標市場。

### **可靠的基因編輯技術平台為抗體發現小鼠模型及疾病模式動物奠定基礎**

基因編輯技術是我們技術平台的基礎，我們利用技術開發了專有轉基因RenMice平台及基因編輯疾病模式動物。截至最後可行日期，我們已為客戶完成約3,500個定製基因編輯項目，亦自主開發約2,500個基因編輯動物及基因編輯細胞模型產品。

我們經過十多年鑽研，開發了強大的基因編輯平台SUPCE、CRISPR/EGE和ESC/HR，為基礎技術創新提供動力。我們自成立以來一直提供動物及細胞系的定制基因編輯服務，滿足客戶基本的科學研究及藥物開發需求。經過多年鑽研及技術積累，我們建立了成熟的技術平台及專業服務系統。

與使用質粒一次僅可精確敲入少於30,000個鹼基的基因片段的其他常見的基因編輯技術相比，我們內部開發的專有SUPCE技術可進行百萬鹼基規模的染色體編輯，具有高穩定性和可重複性。應用我們SUPCE技術而成功開發的RenMice平台足以證明SUPCE技術的成效。我們在RenMice中實現了多種抗體的全長原位基因替換，並繁殖出免疫系統相當強健的小鼠。

---

## 業 務

---

我們已開發創新的Extreme Genome Editing (EGE™)，這是一種以CRISPR/Cas9為基礎的基因靶點平台的自主研發系統。與單一CRISPR/Cas9相比，EGE™利用位點特異性基因編輯，將敲進DNA片段效率提高約20倍，是發展各種類型基因改造小鼠／大鼠和細胞模型的不二之選。

我們亦具備完善穩定的胚胎幹細胞／同源重組(ESC/HR)平台，再加上我們日積月累的專業知識，實力得以提升。我們利用同源重組的原理獲得經過靶向基因編輯的小鼠胚胎幹細胞。這些細胞保持分化的全能性，可以發育成嵌合小鼠的生殖細胞，使經過基因編輯的遺傳信息可進行生殖遺傳，最終形成基因編輯小鼠模型。

### **千鼠萬抗：我們獨特且創新的大規模抗體藥物發現計劃，發現用於內部藥物開發或外部變現的抗體分子**

千鼠萬抗採用循證體內藥效篩選方法，同時從超過1,000個潛在抗體藥物靶點中生成及篩選抗體，其中大部分尚未在臨床試驗發現。該等潛在靶點中有約300個已進入臨床階段，讓我們能夠快速確定靶點的成藥性，繼而發現安全有效的新型及／或困難藥物靶點抗體。

藥物靶點是人體中的分子，通常為蛋白質，與特定的疾病過程有內在關聯，而針對靶點用藥可產生理想的治療效果。根據弗若斯特沙利文的資料，自1986年首個單克隆抗體muromonab獲批以來，FDA和EMA已批准144個單克隆抗體上市，涉及約60個藥物靶點。然而，根據我們對公開的發現公告、臨床試驗數據及學術刊物的了解，在諮詢弗若斯特沙利文後，我們認為人體內有上千個潛在的抗體藥物靶點，大部分仍待進一步發現及開發。由於對該等潛在藥物靶點的作用機制了解不多，導致傳統抗體發現及篩選方法面臨重大挑戰。根據弗若斯特沙利文的資料，與傳統方法相比，我們認為千鼠萬抗顯著加快藥物開發過程，例如將從臨床前發現到PCC所需時間由平均5.5年減至12至18個月。傳統方式要花費數年用於早期逐個靶點研究、體外檢測開發、靶點驗證、抗體人源化、先導篩選及優化研究，相比之下千鼠萬抗省時省力。最重要的是，千鼠萬抗有望解決傳統方法在抗體開發臨床應用的有效性和安全性方面的挑戰。

---

## 業 務

---

千鼠萬抗遵循「以終為始」的原則，簡化了複雜的藥物開發過程。我們擬在全人源RenMice平台中逐個敲除1,000多個潛在抗體藥物靶點，以創造1,000多種目標敲除小鼠，截至最後可行日期，已敲除超過980個目標基因。每種敲除RenMab小鼠使我們能針對給定系靶點蛋白質的不同表位製備400至600個抗體，包括採用多物種交叉免疫方式識別從小鼠到人體保守表位的抗體。對於每個靶點，我們從豐富的疾病小鼠模型中篩選出約200種精選抗體，用於研究療效及安全性，然後將其中一至兩種抗體在患有自發性疾病的大型動物中進行驗證及進行人體臨床試驗。因此，千鼠萬抗計劃確保篩選出的候選抗體在臨床開發過程中的安全性及療效可能更佳及成功率更高。

千鼠萬抗兼具綜合性和低成本，這來自於我們將專有基因編輯技術、免疫球蛋白人源化RenMice小鼠、疾病模式動物以及豐富的實驗動物平台及設施融合成一套完善的工作流程。利用融合後的平台能夠快速同時篩選超過1,000個潛在抗體藥物靶點（當中大部分尚未在臨床試驗發現），我們爭取在未來三至五年內完成篩選。我們相信，千鼠萬抗會在臨床研究中產生大量高成功率的抗體候選藥物。我們的體內靶點篩選工作亦會提供不同藥物靶點的關鍵數據，為我們日後進一步開發多特異性抗體、ADC、雙特異性ADC及其他模式奠定基礎。

我們就千鼠萬抗發現的潛在治療性抗體分子向合作夥伴授權轉讓或與其合作而自抗體開發分部產生收益。營業紀錄期間，我們與千鼠萬抗合作夥伴有三種合作模式，即一般共同開發、知識產權合作共同開發及根據RenMice許可的抗體發現服務。我們獨特的循證體內抗體發現及篩選方法已通過內部藥物產品管線及外部合夥得到驗證。例如，我們根據體內功效研究數據選擇的自主開發的抗CD40抗體的臨床試驗初步結果顯示了在人體的良好安全性及療效特徵。作為另一個例子，授權予榮昌生物的候選藥物YH005已進入IND階段。

千鼠萬抗計劃產生的大量高質量抗體使我們能採取靈活的業務策略，既可進行內部開發亦可尋求外部合夥。營業紀錄期間，我們已與生物技術及製藥公司（包括榮昌生物、天廣實生物、華潤生物、上海生物製品研究所、華北製藥、寶船生物、啟德醫藥、Libero Thera Co., Ltd及Merck Healthcare KGaA）達成24項共同開發交易。該等共同開發合作不僅為我們帶

---

## 業 務

---

來可觀的短期和長期經濟回報，而且使我們能夠利用合作夥伴的臨床及商業資源推進眾多潛在抗體候選藥物的開發。就我們所知，該24項共同開發協議下的合作夥伴均為我們的獨立第三方，且營業紀錄期間及直至最後可行日期，概無合作夥伴進一步將彼等共同開發產品的權利授出。

### 生成豐富全人源抗體庫的RenMice平台

我們開發了RenMice平台，生成豐富的全人源單克隆抗體庫及多特異性抗體庫。我們的RenMice平台包括兩個全人源轉基因小鼠平台RenMab及RenLite。

#### ***RenMab***

我們的RenMab平台使用RenMab小鼠發現及生成全人源單克隆抗體。我們自主開發的RenMab小鼠是全人源重鏈和kappa輕鏈可變區域原位置換的轉基因小鼠。RenMab小鼠攜帶全人源免疫球蛋白可變區庫，具有完整的免疫系統，即使經過基因編輯仍非常健康。

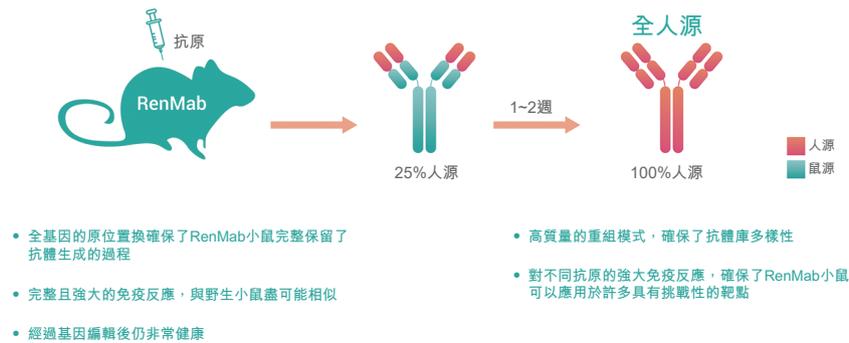
我們的自主百萬鹼基級基因編輯技術可實現小鼠免疫球蛋白重鏈及kappa輕鏈可變區(包括遠端Vk)與對應人類免疫球蛋白可變區原位置換，從而帶來以下優勢：

- 通過全人源重鏈及輕鏈可變區，RenMab小鼠能夠產生豐富的抗體庫，我們繼而可在先導抗體篩選過程中優化和選擇具有最佳特異性和親和力的亞納摩爾級抗體。
- SUPCE基因編輯技術能高效精確地進行完整的百萬鹼基級基因和染色體編輯，同時保持插入的基因、宿主基因組環境及宿主免疫系統其他方面完整。因此，RenMab小鼠與野生小鼠相似，均呈現免疫應答。
- RenMab小鼠健康有如一般野鼠，非常適合進行藥物靶點基因敲除。該等基因敲除小鼠可建立免疫應答並產生與靶蛋白不同表位(包括從小鼠到人體的保守表位)結合的抗體。基因敲除小鼠是千鼠萬抗的重要組成部分。

## 業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，我們的RenMab平台是全球三個原位置換技術全人源轉基因小鼠抗體生成平台之一，其他兩個為Regeneron的VelocImmune及Kymab/Sanofi的Kymouse。下圖進一步闡釋了RenMab的優勢特性：

### 全人源單克隆抗體



資料來源：公司數據

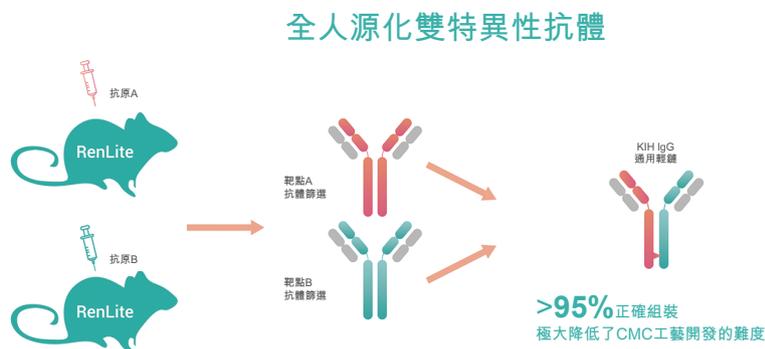
### **RenLite**

RenLite平台使用RenLite小鼠生成多種親和力高的雙特異性抗體及雙特異性ADC。RenLite小鼠的小鼠重鏈抗體基因可變區已由全人源重鏈可變區原位置換，產生類似人類的多樣化重鏈庫。該基因編輯確保了免疫反應的多樣性及親和力，以產生具有所需藥物特性的抗體。相反，kappa鏈可變區則被單一固定人類共同kappa輕鏈置換。該單一人類共同kappa鏈的存在確保未來開發雙特異性抗體的輕鏈互補性。

RenLite小鼠能夠完美解決雙特異性抗體平台經常出現的輕鏈與重鏈錯配問題，從而大幅降低CMC流程開發的難度。RenLite小鼠用於生成我們的YH006候選藥，是目前在CMC階段的抗CTLA-4及OX40雙特異性抗體。

## 業 務

該雙特异性抗體簡單結構設計讓我們可以大規模探索不同靶點是否可以組合產生雙特异性抗體。下圖進一步闡釋了RenLite的優勢特性：



資料來源：公司數據

除雙特异性抗體外，RenLite小鼠還能夠為ADC及雙特异性ADC生成抗體。我們的雙特异性ADC可有效針對兩種腫瘤抗原，準確輸送藥量至腫瘤細胞，克服傳統ADC藥物的非腫瘤細胞毒性。

### 對外授權

RenMice平台競爭力很強，這一點體現於對外的授權。營業紀錄期間，我們已與14家知名的跨國製藥公司及領先的製藥公司（例如信達生物製藥（蘇州）有限公司及Xencor, Inc.）達成授權及試驗合作協議，包括14項授權協議及四項試驗合作，該等公司均為獨立第三方。我們通常讓受許可人與我們訂立正式許可協議前在RenMice平台啟動項目，使受許可人更靈活和更有效率處理項目。若試用期結束時受許可人選擇繼續使用我們的RenMice平台，我們一般會在試用期滿時與受許可人簽訂正式許可協議。我們的受許可人有權享有借助我們RenMice所開發產品的知識產權，而我們無權將受許可人的成果用於抗體開發。營業紀錄期間，受許可人共啟動了32項項目，包括23個有正式許可協議的目標。詳情請參閱「業務 — 抗體開發業務 — RenMice平台 — 客戶群」。

### 全面的模式動物組合、大規模動物生產與體內藥效研究

我們全面的模式動物組合和大規模動物生產與體內藥效研究相結合，使我們可為我們自研管線和計劃進行大規模體內抗體發現和篩選，並為全球生物技術及大型製藥公司客戶

---

## 業 務

---

提供疾病模式動物和體內藥理服務。根據弗若斯特沙利文的資料，營業紀錄期間，我們與全球前10大製藥公司中的9家曾經合作。

我們體內療效測試服務的核心是大量用於檢查點抑制劑及細胞因子／細胞因子受體的基因人源化小鼠模型、高度免疫缺陷B-NDG小鼠及其變體，其中包括CDX(細胞系異種移植)模型及工程細胞系模型等。使用該等模型，我們能夠提供的體內藥理學服務包括體內療效、藥代動力學(PK)、藥效學(PD)和生物標誌物評估以及病理學和毒理學研究。我們的體外藥理學服務與體內能力相輔相成，包括免疫細胞分析(例如腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)分析)、細胞因子分析、原代T、NK及巨噬細胞功能分析。憑藉我們先進的基因編輯技術，我們創建了全球全面抗體發現和疾病小鼠模型，包括超過2,500個獨特基因編輯動物／細胞系模型。

我們亦建立了模式動物生產中心，包括三個動物房舍，佔地合共約55,500平方米，年供應能力為800,000隻基因編輯小鼠。我們的大型動物房舍可容納多種基因工程小鼠、疾病小鼠模型以及大齡小動物，極具成本優勢。

截至最後可行日期，我們亦於北京、海門及波士頓建立了一支由300多名研究人員組成的國際藥理學團隊，其中包括41名博士及78名碩士研究人員，成員盡心竭力、經驗豐富，以支持內部研發及客戶服務項目。我們的藥理學團隊在測試用於免疫腫瘤學、腫瘤學、自身免疫／炎症疾病和代謝疾病應用的新型療法方面擁有專業知識。該團隊已成功支持我們的製藥及生物技術客戶評估多種治療方式的療效，包括單克隆抗體、雙特異性抗體、ADC、小分子、CAR-T細胞治療以及溶瘤病毒，並為全球200多個合作夥伴完成了500多個藥物評價項目。我們亦成功協助客戶進行IND申請。我們的臨床前藥理學團隊將繼續為全球客戶提供優質、及時及具有成本效益的服務，提供全面準確的數據，並促進藥物發現和開發。

### 經驗豐富的管理團隊專業知識淵博，具備超卓的執行能力

我們的企業文化集授權、協作、創新和效率於一身。我們的管理層高瞻遠矚，行業經驗豐富，具備企業家風範，營運領導能力卓越，在管理層的領導下，我們已具備有利條件，

---

## 業 務

---

準備革新現有抗體和藥物發現市場，迅速開發和商業化候選藥物，實現可持續業務增長。值得注意的是，我們的創始人、董事長兼總經理沈月雷博士有超過20年的免疫學領域及其他研究經驗。沈博士於2009年完成紐約大學醫學院由Dan R. Littman博士指導的博士後課程後創立本公司。

我們的成功亦相當有賴我們管理層領導能力和行業經驗，這些經驗涵蓋早期藥物發現至臨床開發和商業化的藥物開發週期所有階段。我們的副總經理郭朝設博士在發育生物學方面有豐富經驗，其研究曾於《臨床研究雜誌》(JCI)、Development等知名期刊發表。我們的副總經理林慶聰博士有豐富的生物學和基因改造經驗。我們的副總經理兼首席科學家楊毅博士有超過10年的研究經驗，並曾在《自然》(Nature)等頂級期刊發表多篇論文。我們的抗體開發部高級總監陳磊博士有超過10年的行業經驗，曾任職於Merch & Co.及艾伯維。我們的副總經理庾照學博士有超過15年的研究和技術經驗。我們的副總經理兼首席醫學官陳兆榮博士有約15年製藥行業經驗。我們的副總經理兼臨床部首席監管及策略官李志宏博士有15年腫瘤及其他不同治療領域的臨床開發及審閱經驗，加入本公司前曾任職於輝瑞製藥有限公司及美國FDA。我們的副總經理兼臨床部首席運營官王鈿女士有逾15年的製藥行業經驗，曾任職於艾昆緯及精鼎醫藥。

### 我們的戰略

我們將會繼續增加新藥物開發投資。憑藉我們有自主知識產權的RenMice平台和全鏈藥物研發平台，我們計劃持續探索單克隆抗體、雙特異性抗體和ADC療法，專注腫瘤學和自身免疫性疾病治療，重點是要從研發為主的生物技術公司轉型為全面整合的生物製藥公司。我們旨在通過以下戰略實現我們的目標和願景：

#### 迅速推進臨床開發，加快管線產品商業化

憑藉我們優秀的臨床開發團隊和豐富的臨床資源，我們計劃在全球推廣我們的產品管

---

## 業 務

---

線，以加快我們藥物商業化。我們計劃在未來四至六年內自行將兩至三個創新藥物推出市場。

### ***YH003 (CD40)***

我們已完成YH003聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤患者的I期臨床試驗，該試驗於2021年4月達主要終點並確定II期推薦劑量(RP2D)。我們已在美國就PD-1難治性不可切除／轉移性黑色素瘤和胰腺導管腺癌患者的II期多區域臨床試驗(MRCT)研究取得倫理委員會的批准，並於2021年12月在澳大利亞完成首例患者給藥，以探索YH003聯合特瑞普利單抗的安全性和療效。我們分別於2021年6月、2021年8月及2021年10月從FDA、TGA及國家藥監局獲得IND批准展開II期MRCT研究。

YH003作為單一藥物的I期劑量升級臨床試驗已在中國完成患者招募。我們打算於美國申請YH003的孤兒藥資格認證，用於治療胰腺導管腺癌。

視乎II期MRCT的結果，我們或會於2024年在美國和中國提交BLA。我們將根據業務計劃考慮是否另行在澳大利亞提交BLA。

### ***YH001 (CTLA-4)***

我們在澳大利亞已完成YH001聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤患者的I期臨床試驗，評估安全性、耐受性及藥代動力學表現，該試驗已於2021年4月達主要終點並確定II期推薦劑量(RP2D)。我們預期在美國、中國大陸、台灣及澳大利亞啟動YH001聯合特瑞普利單抗治療晚期非小細胞肺癌或肝細胞癌的II期MRCT研究。我們分別於2021年6月、2021年10月及2021年11月就II期臨床試驗獲得FDA、台灣FDA及國家藥監局批准。

我們正在中國進行YH001作為單一藥物的I期臨床試驗。我們打算於美國申請YH001的孤兒藥資格認證，用於治療肝細胞癌。

視乎II期MRCT的結果，我們或能夠於2025年在美國和中國提交BLA。我們將根據業務計劃考慮是否另行在澳大利亞提交BLA。

---

## 業 務

---

### ***YH002 (OX40)***

我們正在澳大利亞進行YH002的I期臨床試驗。我們自FDA及國家藥監局獲得YH002的IND。此外，我們計劃結合YH001啟動YH002劑量遞增，以評估其對晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、初步療效和藥代動力學表現。

### ***YH004 (4-1BB)***

我們已在澳大利亞啟動YH004的I期臨床試驗，並於2021年12月完成首例患者給藥，是YH004作為單藥及與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤或復發性／難治性非霍奇金淋巴瘤受試者的首次人體、多中心、開放標籤的I期劑量遞增研究。我們亦已於2021年10月獲得FDA的IND批准，於2022年1月7日獲得國家藥監局批准IND申請。

我們亦計劃提交四個臨床前候選藥物的IND申請，即截至2023年提交YH008、YH009、YH006及YH010。

我們的目標是加強我們臨床團隊和抗體藥物生產平台，成為一家涵蓋藥物發現、臨床前研究、臨床開發、製造和商業化全鏈條的全面整合生物製藥公司。我們計劃在未來三至五年內建立一個由300至500人組成的臨床開發團隊，包括臨床研究、臨床運營、藥物警戒、監管事務、生物統計及數據管理、CMC及非臨床等人員，以支持我們全球臨床開發日益擴大的產品管線。

### **加速推進千鼠萬抗，專注發現新穎而多樣的抗體**

根據我們對公開的發現公告、臨床試驗數據及學術刊物的了解，在諮詢弗若斯特沙利文後，我們認為人體內有上千個潛在的抗體藥物靶點，而自1986年以來，僅有針對60個靶點的約144種藥品獲FDA及EMA批准。我們相信其他靶點的巨大市場潛力有待開發。我們計劃利用我們的RenMab全人抗體小鼠平台，大規模發現新穎而多樣的成藥單克隆抗體，不斷擴大我們的產品組合，並戰略性地推動後續的IND申請及臨床開發。

我們計劃在2022年完成RenMab小鼠的製備靶點敲除，在此基礎上我們將生成並發現對人類和小鼠有交叉反應的全人抗體以及在小鼠體內的功效篩選，再通過大型動物認證。我

---

## 業 務

---

我們計劃在未來三到五年內完成超個1,000個潛在靶點的抗體開發，我們預期可從中發現數百個靶點的PCC抗體分子。截至最後可行日期，我們已根據千鼠萬抗計劃敲除980多個靶點，其中280多個靶點進入抗體免疫階段，40多個靶點進入分子篩選階段，因此我們相信可以實現上述目標。憑藉我們的開發能力，我們每年將能夠完成200至300個潛在靶點的藥物研發。我們亦有意通過內部研發和外部合作，推動千鼠萬抗中所識別新穎而多樣的抗體的IND備案和臨床開發。

### **戰略性地部署透過我們RenLite全人抗體小鼠平台開發雙特異性抗體和雙特異性ADC藥物**

雙特異性抗體和雙特異性抗體藥物偶聯物(ADC藥物)的開發將是我們未來業務的重要分部之一，我們認為兩者具有顯著的療效和安全優勢。我們計劃利用我們的RenLite全人抗體小鼠平台來進行上述開發。

第一步，我們計劃完成約60個免疫檢查點靶點和超過190個TAA靶點的RenLite敲除小鼠製備，在此基礎上我們將生成和發現雙特異性抗體和雙特異性ADC候選藥物作進一步開發。我們將專注於開發全球醫療需求未得到滿足的腫瘤和自身免疫性疾病的候選治療藥物。

我們計劃招募雙特異性抗體和ADC藥物開發領域的人才，以再加強和擴大我們的內部研發能力，並支持我們RenLite平台及雙特異性抗體和ADC產品管線的發展。

我們亦將通過內部研發和外部合作，進一步開發由RenLite平台產生的雙特異性抗體和ADC藥物。

### **提升我們的業務發展能力，鞏固全球合作夥伴關係**

我們會繼續致力於與中國和全球領先的製藥公司建立合作夥伴關係。我們計劃通過千鼠萬抗進行抗體候選藥物目標專項合作開發，各方可在較具優勢的領域投入資源並分享商業權利。隨著同享利益和風險，我們能夠大大發揮我們的臨床開發和商業營運能力，並實現臨床產品管線的商業價值。

---

## 業 務

---

通過授出RenMice平台的許可，我們旨在樹立國際品牌，加強與海外頂尖製藥公司的聯繫，吸引更多國內外製藥公司合作開發。

我們亦會充分利用我們在藥物發現方面的技術優勢，在全球物色雙特異性抗體、ADC、細胞治療的優質合作夥伴，並通過共同開發和技術許可不斷豐富我們的抗體開發技術。

我們竭力實踐全球經營戰略。我們計劃在未來三到五年內吸引和招聘更多業務開發及營銷人才，擴大我們在美國的團隊，進軍歐美市場，並與全球製藥公司合作，成為具有全球影響力的生物製藥公司。

### **通過我們的基因編輯模式動物和千鼠萬抗推動臨床前研究服務，並繼續開拓海外市場**

我們計劃利用我們領先的基因編輯平台，開發新的疾病小鼠模型，針對各種腫瘤、自身免疫疾病、心腦血管疾病、代謝疾病和神經系統疾病，提供不同體內藥理和藥效服務，以滿足客戶的需求。

我們有意運用千鼠萬抗的大規模藥物發現能力，將共同開發或合作轉化為商機。為配合我們的全球擴張戰略，我們計劃進一步拓展於波士頓的設施及員工基礎，並加強與海外製藥公司的業務聯繫，尤其是臨床前藥理藥效評估服務方面。我們亦計劃不斷擴展海外CRO業務。

### **革新開發新技術平台，開拓創新藥物研發新領域**

我們認為技術乃我們平台與服務不可或缺的一環，亦計劃提升我們整體技術水平。例如，對於TCR人源化小鼠模型，我們計劃將其應用於TCR治療、免疫反應機制研究等。對於我們的自然殺傷細胞(NKC)人源化小鼠模型，我們亦計劃將其應用於NK受體抗體藥物篩選，並因NK基因簇中包含多個免疫檢查點而可實現多抗體藥物開發，可大大簡化抗體藥物開發程序。

---

## 業 務

---

### 我們的藥物開發業務

#### 腫瘤學和自身免疫性疾病治療的研發

截至最後可行日期，我們戰略性地設計並建立12項候選藥物組成的精選抗體藥物產品管線，包括五項臨床階段候選藥物及七項臨床前階段候選藥物。其中三項候選藥物與不同合作方有授權轉讓安排。所有候選藥物均通過我們的抗體發現平台發現。截至同日，我們有四項正在進行的臨床試驗及八項計劃啟動的臨床試驗。下表概述截至最後可行日期我們的產品管線以及各臨床階段候選藥物和選定臨床前階段候選藥物的開發情況。

## 業 務

候選藥物	靶點	聯合用藥	適應症	臨床前	IND	I期	II期	III期	預期里程碑	權益	
★ YH003	CD40	PD-1	黑色素瘤 (二線)	國際MRCT					2022年第四季度完成入組病人	全球	
		PD-1	胰腺導管腺癌 (一線及二線)	國際MRCT					2022年第四季度完成入組病人		
		單藥療法	實體瘤	中國					2022年第二季度完成入組病人		
		PD-1+ YH001	實體瘤	國際MRCT					2023年第一季度完成入組病人		
		PD-1	黏膜型黑色素瘤 (一線)	中國					2022年第三季度開始入組病人		中國
	★ YH001	CTLA-4	PD-1	非小細胞肺癌(NSCLC) (一線)	國際MRCT					2023年第一季度完成入組病人	全球
			PD-1	肝細胞癌(HCC) (二線)	國際MRCT					2023年第一季度完成入組病人	
			單藥療法	實體瘤	中國					2022年第二季度完成隨訪	
	YH002	OX40	單藥療法	實體瘤	澳大利亞					2022年第三季度完成I期試驗	全球
			單藥療法	實體瘤	中國					視澳大利亞臨床結果啟動	
YH001			實體瘤	中國/澳大利亞					2023年第一季度完成入組病人		
YH004	4-1BB	PD-1	復發性或難治性非霍奇金淋巴瘤	澳大利亞					2023年第四季度完成入組病人	全球	
		PD-1	實體瘤	澳大利亞					2023年第四季度完成入組病人		
YH005-ADC	Claudin18.2-ADC		實體瘤	澳大利亞						RemeGen <sup>2</sup> 榮昌生物	
YH008	PD-1/CD40 (雙抗)		實體瘤	CMC						全球	
YH006	CTLA-4/OX40 (雙抗)		實體瘤	CMC						全球	
YH009	RSV		預防/治療RSV感染	CMC						全球	
YH010	PD-L1/IL12		實體瘤	藥物發現						全球	
YH011	PD-L1/細胞因子		實體瘤	藥物發現						启德医药 <sup>3</sup> GeneQuantum Healthcare	
YH012	TROP2/HER2 雙抗 ADC		實體瘤	CMC						全球	
YH013	MET/EGFR 雙抗 ADC		實體瘤	CMC						全球	

註：★ 核心產品     合作開發藥物     已授權轉讓藥物     腫瘤管線     非腫瘤管線

- 我們與Tracon就選定的適應症在北美區域(美國、加拿大及墨西哥)合作開發YH001，商業化後，我們有權收取北美市場淨銷售額中兩位數百分比的特許權使用費。我們仍擁有除北美區域外其他區域的開發/商業化權益。
- 我們可以向榮昌生物收取授權YH005的許可費。
- 我們可以向啟德醫藥收取PD-L1抗體的許可費，同時雙方共同擁有該知識產權。
- 縮寫含義如下：  
 CD40：細胞分化簇40  
 CTLA-4：細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4  
 OX40：又稱TNFRSF4，腫瘤壞死因子受體超家族成員4  
 4-1BB：又稱TNFRSF9，腫瘤壞死因子受體超家族成員9  
 PD-1：程序性死亡受體1  
 RSV：呼吸道合胞病毒  
 PD-L1：程序性死亡受體1配體1  
 IL12：白細胞介素12  
 ADC：抗體藥物偶聯物  
 MCCT：多中心臨床試驗  
 CMC：化學、生產及控制  
 MRCT：多區域臨床試驗  
 1L：一線  
 2L：二線

資料來源：公司數據

---

## 業 務

---

我們的候選藥物在相關司法權區商業化之前，須獲得有關當局（如國家藥監局及FDA）的NDA批准。截至本文件日期，我們尚未收到國家藥監局、FDA或其他相關機構提出任何我們無法及時解決的高度關注問題、反對或負面陳述。我們相信，我們正在按「我們的候選藥物」所述的計劃推進臨床階段候選藥物的開發。

截至本文件日期，我們已向榮昌生物授出Claudin 18.2抗體YH005許可，用於研發YH005 ADC，亦稱為RC118。RC118已獲得TGA批准在澳大利亞進行臨床試驗。此外，我們已向啟德醫藥授出PD-L1抗體許可，用於聯合研發YH011，YH011是治療實體瘤的雙功能分子。我們可能就候選藥物訂立更多授權轉讓安排。然而，截至最後可行日期，我們並無計劃於可預見未來授權轉讓其他臨床階段候選藥物。

### **YH003**

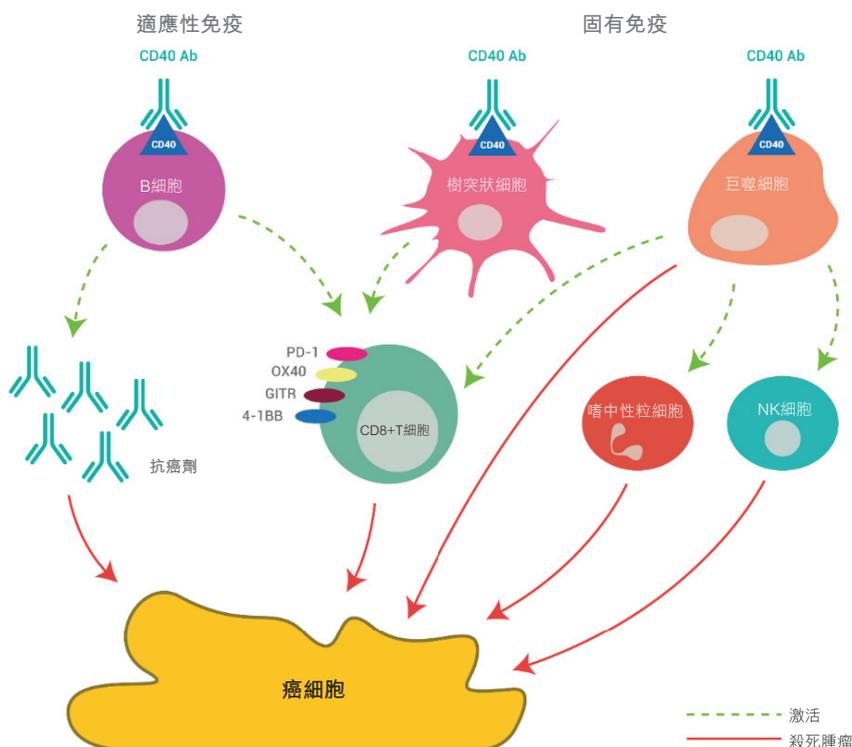
YH003是我們其中一種核心產品。YH003為一種重組人源化激動性抗CD40 IgG2單克隆抗體（單抗）。我們於2017年開始研發YH003。我們正在澳大利亞進行I期臨床試驗，以評估YH003與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、療效及藥代動力學表現，該試驗已於2021年4月確定II期推薦劑量。I期臨床試驗的數據證明YH003良好的安全性和療效特性。我們正在中國大陸及澳大利亞啟動對PD-1難治性不可切除／轉移性黑色素瘤和胰腺導管腺癌患者的II期MRCT研究，以探索YH003聯合特瑞普利單抗的安全性和療效，並於2021年12月在澳大利亞完成首例患者給藥。我們亦正在美國啟動II期MRCT試驗。

### *作用機制*

CD40（分化簇40）是腫瘤壞死因子受體超家族（TNFRSF）的成員，在APC（例如樹突細胞、B細胞、單核細胞）、非免疫細胞和腫瘤上表達。APC通過與活化的T輔助細胞上的三聚體配體CD154相互作用而被激活，這對於介導各種免疫和炎症反應至關重要，例如T細胞依賴性免疫球蛋白類別轉換、記憶B細胞的發育和生長中心的形成。激動性抗CD40抗體已獲證明可激活APC，促進抗腫瘤T細胞反應，並激活有潛力控制腫瘤生長的細胞毒性骨髓細胞。此外，它們亦獲證明可以激活消滅腫瘤的巨噬細胞，並間接激活自然殺傷細胞。CD40L與內皮細胞上CD40的結合會刺激細胞因子和趨化因子的產生，可能會促進免疫細胞（如T細胞）對腫瘤的浸潤。

## 業 務

激動性抗CD40 IgG2抗體亦能夠誘導FcR介導進行交聯CD40。因此，激動性抗CD40抗體可以通過幾種不同的作用機制產生抗腫瘤作用。CD40激動劑可以單獨使用，亦可與其他腫瘤免疫藥物、靶向藥物、化療及放療聯合使用。



資料來源：公司數據

### 市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，全球CD40相關實體瘤每年的發病率由2016年的2.5百萬例增至2020年的2.8百萬例，複合年增長率為2.7%，預期於2030年增至3.6百萬例。中國病例數於2020年達到750,700例，2016年至2020年複合年增長率為3.2%，預期於2030年達到約1.0百萬例。除本分節另有界定外，下文全球行業數據包括中國數據。

我們將首先研發YH003以治療黑色素瘤或胰腺導管腺癌。YH003的目標治療方案包括作為不可切除／轉移性黑色素瘤患者的二線療法，以及聯合特瑞普利單抗作為胰腺導管腺癌的一線及二線療法。

YH003主要開發用於胰腺導管腺癌、黑色素瘤及其他晚期實體瘤。根據弗若斯特沙利文的資料，2020年，胰腺導管腺癌及黑色素瘤的預計全球市場規模分別為22億美元及26億

---

## 業 務

---

美元，預計中國市場規模分別為人民幣19億元及人民幣14億元。2020年，胰腺導管腺癌及黑色素瘤的全球發病率分別約為396,600例及324,600例，胰腺導管腺癌及黑色素瘤的中國發病率分別約為89,600例及7,700例。

2030年，胰腺導管腺癌及黑色素瘤的預計全球市場規模分別為78億美元及62億美元，預計中國市場規模分別為人民幣72億元及人民幣28億元。2030年，胰腺導管腺癌及黑色素瘤的預計全球發病率分別約為512,400例及376,000例，胰腺導管腺癌及黑色素瘤的中國發病率分別約為124,600例及9,700例。由於CD40是一種自身免疫性疾病療法，其理論上對所有胰腺導管腺癌及黑色素瘤的病例有效。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至本文件日期，全球概無獲批或商業化的抗CD40抗體，所有CD40抗體候選藥物目前均處於早期開發階段。

## 業 務

### 聯合療法

藥物名稱	藥物類型	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合
YH003	單克隆抗體	百奧賽圖/ 祐和醫藥	不可切除/轉移性黑色素瘤、 胰腺導管腺癌	二期	2021年9月	全球	特瑞普利單抗(PD-1)
			晚期實體瘤	一/二期	2021年7月	全球	特瑞普利單抗(PD-1)
			晚期實體瘤	二期	2016年12月	全球	布格利單抗(PD-1)
ABBV-927	單克隆抗體	艾伯維	局部晚期或轉移性實體瘤	一期	2019年3月	全球	ABBV-368、 布格利單抗 及/或化療
			轉移性胰腺癌	二期	2021年3月	全球	含/不含 布格利單抗 的改良 FOLFIRINOX
SEA-CD40	單克隆抗體	Seagen	晚期腫瘤	一期	2015年3月	美國	帕博利珠單抗、 吉西他濱及 白蛋白結合型紫杉醇
			可切除食道癌 及胃食管結合部癌	二期	2017年5月	美國	放化療
			孤兒藥資格認證	2020年10月	美國		
			不可切除或 轉移性黑色素瘤	二期	2020年4月	全球	化療
			局部晚期直腸腺癌	二期	2019年10月	美國	mFOLFOX及放療
			軟組織肉瘤	二期	2018年10月	美國	多柔比星
			孤兒藥資格認證	2021年8月	美國		
APX005M	單克隆抗體	Apexigen	黑色素瘤	一/二期	2016年3月	美國	帕博利珠單抗
			癌症、NSCLC轉移、 黑色素瘤、肺腫瘤	一/二期	2017年4月	全球	納武利尤單抗
			胰腺癌	孤兒藥資格認證	2020年10月	美國	
			轉移性胰腺癌	一/二期	2017年7月	美國	含/不含納武利尤單抗 的吉西他濱及 白蛋白結合型紫杉醇
			晚期黑色素瘤、 非小細胞肺癌、 腎細胞癌	一期	2018年4月	美國	納武利尤單抗及 卡比利珠單抗
			轉移性黑色素瘤	一期	2018年7月	美國	NEO-PV-01疫苗 易普利姆瑪及 納武利尤單抗
晚期黑色素瘤、腎細胞癌	一期	2020年7月	美國	納武利尤單抗及 易普利姆瑪			
Mitazalimab (ADC-1013)	單克隆抗體	Alligator Bioscience	轉移性胰腺導管腺癌	一b/二期	2021年5月	全球	化療
LVGN7409	單克隆抗體	禮進生物	晚期腫瘤	一期	2020年11月	美國	LVGN3616 LVGN6051 (PD-1、CD137)
CDX-1140	單克隆抗體	Celldex Therapeutics	晚期腫瘤	一期	2017年11月	美國	CDX 301(FLT3L)、 帕博利珠單抗
Selicrelumab (RG7876)	單克隆抗體	Hoffmann-La Roche	晚期及/或轉移性實體瘤	一期	2014年12月	全球	阿替利珠單抗
			晚期/轉移性實體瘤	一期	2016年1月	全球	伐努賽珠單抗 貝伐珠單抗
RO7300490	雙抗		晚期實體瘤	一期	2021年4月	全球	阿替利珠單抗
NG-350A	表達抗CD40 抗體的溶瘤性 腺病毒載體	PsiOxus Therapeutics	晚期/轉移性上 皮性腫瘤	一期	2019年2月	美國	檢查點抑制劑

附註：

- 截至2022年4月
- 若試驗在多個國家進行，則地點標記為「全球」。

資料來源：ClinicalTrials、CDE、公司資料及弗若斯特沙利文報告

## 業 務

### 單藥療法

藥物名稱	藥物類型	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	療法類型
APX005M	單克隆抗體	Apexigen	不可切除／轉移性黑色素瘤	二期	2020年4月	全球	單藥療法
			黑色素瘤、NSCLC、 尿路上皮癌、MSI-H、 頭頸癌	一期	2015年6月	美國	單藥療法
			多形性膠質母細胞瘤、高級別星形 細胞瘤NOS、CNS原發性腫瘤 NOS、室管膜瘤 NOS、DIPG、髓母細胞瘤	一期	2018年1月	美國	單藥療法
SEA-CD40	單克隆抗體	Seagen	晚期腫瘤	一期	2015年3月	美國	單藥療法
CDX-1140	單克隆抗體	Celldex Therapeutics	晚期腫瘤	一期	2017年11月	美國	單藥療法
LVGN7409	單克隆抗體	禮進生物	晚期／轉移性腫瘤	一期	2020年11月	美國	單藥療法
					2021年10月	中國	單藥療法
YH003	單克隆抗體	百奧賽圖／ 祐和醫藥	晚期實體瘤	一期	2021年7月	中國	單藥療法
ABBV-927	單克隆抗體	艾伯維	晚期實體瘤	一期	2016年12月	全球	單藥療法
NG-350A	表達抗CD40 抗體的溶瘤性腺 病毒載體	PsiOxus Therapeutics	晚期／轉移性上皮性腫瘤	一期	2019年2月	美國	單藥療法
RO7300490	雙抗	Hoffmann-La Roche	晚期實體瘤	一期	2021年4月	全球	單藥療法

附註：

1. 截至2022年4月

2. 若試驗於多個國家進行，則地點標記為「全球」。

資料來源：ClinicalTrials、CDE、公司資料及弗若斯特沙利文報告

### 臨床試驗數據概要

#### 概覽

我們在澳大利亞已完成I期臨床試驗，以評估YH003與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性及藥代動力學表現，該試驗已於2021年4月達主要終點並確定II期推薦劑量(RP2D)。I期臨床試驗的初步數據顯示YH003具有良好的安全性和療效特徵。確定YH003劑量水平0.3 mg/kg將是後續II期臨床試驗的II期推薦劑量。根據鼓舞人心的I期臨床試驗數據，我們正在PD-1難治性不可切除／轉移性黑色素瘤和胰腺導管腺癌患者中開展II期MRCT，以進一步研究YH003聯合特瑞普利單抗的療效及安全性。

---

## 業 務

---

考慮到(i)在澳大利亞、美國和中國大陸開展及完成臨床試驗的技術要求、研發準備及標準基本一致，且在澳大利亞、美國和中國大陸評估候選產品穩定性的開發與審批程序相似；及(ii)不僅TGA的標準及專業獲得國際生物製藥界一致認可，澳大利亞的審批流程及臨床試驗亦更加具有時間和成本效率，我們戰略性地選擇在澳大利亞進行YH003的I期臨床試驗。

### 試驗設計

I期劑量遞增研究在澳大利亞進行，以評估YH003與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性及藥代動力學表現。利用傳統的3+3劑量遞增設計確定YH003與特瑞普利單抗聯合的最大耐受劑量及／或II期推薦劑量。晚期實體瘤患者在第一個週期(21天)接受0.03 mg/kg、0.1 mg/kg、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg及3.0 mg/kg的YH003靜脈注射，每三周一次，作為單藥治療，然後進入聯合治療階段，患者接受YH003與特瑞普利單抗聯合治療(240毫克，每三周一次)。患者接受過3條線(中位數)治療(範圍1-7)。截至2022年6月6日數據截止日期，26名入組患者中有11名曾接受過免疫治療(抗PD-1、抗PD-L1或抗PD-1、抗CTLA-4雙特異性抗體、抗PD-1及TGF-βRII雙特異性抗體)。

### 試驗狀況

我們已於2020年7月取得I期臨床試驗的TGA批文，且於2020年7月開始(首個受試者)I期臨床試驗。我們已於2021年4月進行I期臨床試驗，通過評估YH003與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的四個劑量水平(0.03mg/kg、0.1mg/kg、0.3mg/kg及1.0mg/kg)，我們發現了II期推薦劑量。

### 安全數據

截至2022年5月31日數據截止日期，有26名患者入組，並以0.03 mg/kg (n = 3)、0.1 mg/kg (n = 3)、0.3 mg/kg (n = 9)、1.0 mg/kg (n = 8)及3.0 mg/kg (n = 3)的YH003進行治療。在評估的26名患者中，兩名患者出現了3級藥物相關不良事件，8名受試者出現了2級不良事件(與YH003相關)，5名患者出現了2級不良事件(與特瑞普利單抗相關)，有1例在0.3 mg/kg劑量水平的2級肝炎(與YH003及特瑞普利單抗相關)及4例在1.0 mg/kg劑量水平的輸液反應(與YH003有關)。1個在1.0 mg/kg劑量水平上與YH003相關的3級TEAE(轉氨酶)導致了永久性的治療終止，符合方案規定

---

## 業 務

---

的DLT標準，在0.1 mg/kg劑量水平上的一個3級TEAE (脂肪酶增加) 僅與特瑞普利單抗相關。概無發生任何藥物相關的嚴重不良事件及致死性不良事件。

### 療效數據

在21名可評估反應的患者中，1名一線化療失敗的胰腺導管腺癌患者出現CR。2名出現PR (一名先前使用抗PD-1抗體／抗CTLA-4抗體治療難治性黑色素瘤，另一名為非小細胞肺癌患者)，5名出現SD (一名默克爾細胞癌患者，一名非小細胞肺癌患者，一名胃食道癌患者及兩名黑色素瘤患者)。根據目前的療效數據，YH003聯合特瑞普利單抗的抗腫瘤活性表現驚人，可為對免疫療法有抵抗力的患者提供另一項選擇。

### PK數據

YH003的血清濃度來自八名患者，經反復靜脈注射0.03mg/kg、0.1mg/kg、0.3mg/kg及1.0mg/kg治療，用於初步PK分析。在0.1至1.0mg/kg的劑量範圍內，YH003表現出超過劑量比例的PK，表明在較高劑量水平時系統清除率降低和分佈容積減少。

### 臨床開發計劃

我們已分別於2021年5月及2021年8月向FDA及國家藥監局提交II期MRCT的IND申請。我們正在美國啟動YH003 II期MRCT研究，並於2021年12月在澳大利亞完成首例患者給藥。我們分別於2021年6月、2021年8月、2021年9月、2021年10月及2021年11月從FDA、TGA、MedSafe、國家藥監局及台灣FDA獲得IND批准展開II期MRCT研究。截至最後可行日期，我們已挑選美國的兩處地點開展II期MRCT，並一直為獲得倫理委員會對該等地點的批准而努力。由於我們與美國醫療機構合作的行政審批程序較預期長，故我們並未於獲得FDA批准後不久在美國開展II期MRCT研究。我們於2022年3月在中國開始(首個受試者)II期MRCT，這符合我們最初的臨床開發計劃。

II期MRCT為開放標籤、多中心試驗，旨在評估YH003聯合特瑞普利單抗在不可切除或轉移性黑色素瘤或胰腺導管腺癌受試者中的抗腫瘤活性。II期臨床試驗的主要終點是根據實體瘤療效評價標準(RECIST) 1.1版，由研究者評估ORR (臨床療效評估)。II期臨床試驗的

---

## 業 務

---

次要終點是通過按照NCI CTCAE 5.0版及PK參數監測不良事件程度來評估YH003的安全性和耐受性。倘ORR達到25%或以上，則該II期MRCT符合主要及次要終點。我們於2022年3月在中國開始(首個受試者) II期MRCT，並預期不遲於2022年下半年在美國開始(首個受試者) II期MRCT。我們預期招募共129名患者，包括中國大陸60名患者及美國20名患者，以及其他國家及／或地區的患者招募。我們可能進一步根據中期結果修訂研究計劃。

我們將在中國大陸啟動YH003 I期劑量遞增臨床試驗，探索YH003對中國人群的安全性、耐受性和PK，探討種族差異。我們於2021年5月獲國家藥監局授出I期臨床試驗的IND批准。

此外，我們計劃在澳大利亞申請進行I期劑量遞增試驗，評估YH001和YH003與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、初步療效和藥代動力學表現。我們亦將進一步探索YH003在治療其他實體瘤適應症方面的拓展。

### 與主管部門溝通

FDA審閱IND申請材料後，要求本公司提供與在澳大利亞進行的YH003 I期臨床試驗相關的其他詳情。獲取該等額外資料旨在評估I期臨床試驗的臨床實踐，並提供本公司已有的更詳細的臨床數據以支持在美國進行II期臨床試驗。本公司已於IND批准授出前向FDA提供所需的一切資料。此外，FDA告知本公司其建議修訂YH003的II期臨床試驗方案及知情同意書(「建議修訂」)。建議修訂集中於有關YH003的藥品管理及制備程序的II期臨床試驗方案及知情同意書以確保患者給藥一致、免疫原性取樣、風險因素披露、分析計劃及YH003 II期臨床試驗所使用的建議劑量。本公司提交已採納建議修訂的經修訂IND材料後，FDA就YH003在美國進行II期MRCT試驗授出IND批准，且並無要求本公司在美國開展II期臨床試驗之前進行任何額外工作或施加任何其他條件。FDA授予本公司在美國開始YH003 II期臨床試驗的IND批准證明FDA認可YH003在澳大利亞的I期臨床試驗，且認為該試驗與在美國完成的I期臨床試驗有可比性。FDA在外國臨床試驗符合FDA所載若干標準的前提下認可該試驗乃屬慣例。倘設計良好、順利進行的非IND外國研究符合若干標準，包括(i)該研究根據ICH GCP進行及

---

## 業 務

---

(ii) FDA能夠通過現場檢查來驗證該研究的數據(如需要)，則FDA將認可該研究以支持IND。ICH GCP指引已以提述方式載入澳大利亞《1990年治療用品規例》，因此遵守ICH GCP指引是獲准在澳大利亞進行臨床試驗的先決條件。FDA亦能夠在其認為需要的情況下通過現場檢查來驗證YH003在澳大利亞的I期臨床試驗的數據。

國家藥監局審閱IND申請材料後，就於中國開展YH003 II期試驗授出IND批准。國家藥監局在批准函中對試驗設計及臨床開發計劃提出了建議，本公司將遵循有關建議。本公司認為，以上批覆證明國家藥監局認可YH003在澳大利亞的I期臨床試驗，且認為該試驗與在中國進行的I期臨床試驗有可比性，而國家藥監局亦無要求本公司在中國開展II期臨床試驗之前進行任何額外工作或施加任何其他條件。

**我們最終未必能成功開發及推廣YH003。**

### **YH001**

YH001是我們的核心產品之一。YH001是重組人源化抗CTLA-4 IgG1單克隆抗體。我們於2017年開啟YH001的研發流程。我們正在澳大利亞進行I期臨床試驗，以評估YH001與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性和藥代動力學表現，並於2021年4月確定RP2D。I期臨床試驗的初步資料顯示出YH001良好的安全性和療效特徵。

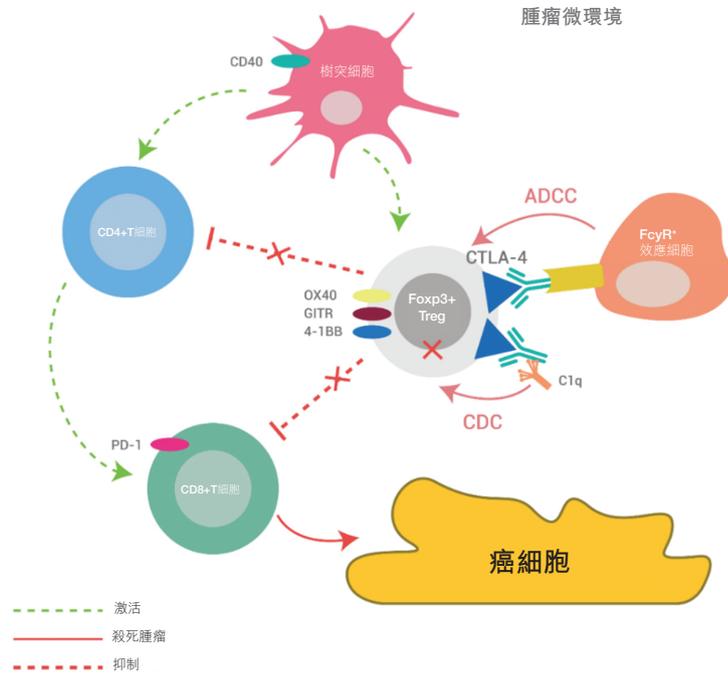
### *作用機制*

CTLA-4是第一個臨床靶向的免疫檢查點調節劑。通常，在T細胞活化後，CTLA-4在質膜上被上調，其作用是通過多種機制下調T細胞功能，包括通過競爭CD28的配體及誘導T細胞週期停滯來阻止共刺激。通過上述機制及其他，CTLA-4在維持正常免疫穩態方面發揮重要作用。

YH001是與人源CTLA-4特異性結合的重組人源化抗CTLA-4 IgG1單克隆抗體。YH001與CTLA-4的結合阻斷了CTLA-4與CD80及CD86的相互作用，並將配體釋放到CD28。因此，

## 業 務

CD28依賴的T細胞刺激及T細胞介導的針對腫瘤的整體免疫應答得到增強。此外，YH001可以介導效應器功能，包括抗體依賴的細胞介導的細胞毒性(ADCC)和補體依賴的細胞毒性(CDC)，以消除表達CTLA-4的細胞，尤其是人外周血單個核細胞(PBMC)的調節性T細胞。



資料來源：公司數據

### 市場機會及競爭

截至本文件日期，易普利姆瑪(Yervoy)是唯一上市的CTLA-4抗體。Yervoy在美國被批准作為黑色素瘤及RCC的單藥療法和部分聯合療法。根據弗若斯特沙利文的資料，2012年至2020年，Yervoy的全球銷售收益從7.06億美元增至16.82億美元。Yervoy的使用因毒性而受到限制。根據FDA網站所載Yervoy的處方資料摘要，Yervoy最常見的嚴重免疫介導的不良反應包括腸炎、肝炎、皮炎(包括中毒性表皮壞死)、神經病及內分泌病症。腫瘤學領域的最近趨勢為發現檢查點抑制劑的聯合療法。除本分節另有界定外，下文全球行業數據包括中國數據。

YH001主要開發用於肝細胞癌、非小細胞肺癌及其他晚期實體瘤的適應症。根據弗若斯特沙利文的資料，2020年，肝細胞癌及非小細胞肺癌的預計全球市場規模分別為31億美元及306億美元，預計中國市場規模分別為人民幣64億元及人民幣423億元。2020年，肝細胞癌

---

## 業 務

---

及非小細胞肺癌的預計全球發病率分別為0.8百萬例及1.9百萬例，肝細胞癌及非小細胞肺癌的中國發病率分別為0.4百萬例及0.8百萬例。2030年，肝細胞癌及非小細胞肺癌的預計全球市場規模分別為184億美元及955億美元，預計中國市場規模分別為人民幣407億元及人民幣1,775億元。2030年，肝細胞癌及非小細胞肺癌的預計全球發病率分別為1.0百萬例及2.4百萬例，肝細胞癌及非小細胞肺癌的預計中國發病率分別為0.5百萬例及1.1百萬例。由於CTLA-4是一種免疫療法，其理論上對所有肝細胞癌及非小細胞肺癌的病例有效。

根據弗若斯特沙利文的資料，由於Yervoy獲批後少數CTLA-4/PD-1聯合療法的商業化，全球CTLA-4抗體市場規模(按銷售額計算)由2016年的11億美元增至2020年的17億美元，複合年增長率為12.4%，預計將以22.4%的複合年增長率進一步增加至2025年的46億美元。根據弗若斯特沙利文的資料，Yervoy作為中國首個CTLA-4抗體藥於2021年6月獲批，市場規模預計將由2022年的人民幣1億元增至2025年的人民幣38億元。

由於CTLA-4是一種免疫療法，其理論上對所有肝細胞癌及非小細胞肺癌的病例有效。YH001的目標治療方案包括作為非小細胞肺癌患者的一線療法，以及聯合特瑞普利單抗作為肝細胞癌患者的二線療法。

## 業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，下表載列臨床試驗階段抗CTLA-4單抗的全球競爭局勢：

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	地點
曲美木單抗(CP-675206)	阿斯利康	SCLC、晚期尿路上皮癌、HCC	三期	全球
		晚期NSCLC、晚期SCLC、NSCLC	三期	中國
		HCC	三期	美國
		小兒惡性腫瘤	孤兒藥資格認證	全球
Quavonlimab	默沙東/Eisai	晚期腎透明細胞癌	三期	全球
	默沙東	晚期HCC、MSI-H/dMMR晚期結直腸癌	二期	全球
YH-001	百奧賽圖/ 祐和醫藥	晚期實體瘤	一期	澳大利亞
		HCC、NSCLC	二期	全球
		晚期實體瘤	一期	中國
BMS-986218	百時美施貴寶	去勢抵抗性前列腺腫瘤	二期	全球
BMS-986249		晚期實體瘤	一期/二期	全球
AGEN1181	Agenus	晚期腫瘤	一期/二期	美國
		晚期癌症	一期	美國
AGEN1884		宮頸癌	一期/二期	全球
BT-001	Transgene、BioInvent International AB	實體瘤	一期/二期	全球
XTX101	Xilio Development、Merck Sharp & Dohme	晚期實體瘤	一期/二期	美國
HBM4003	和铂醫藥	晚期實體瘤	一期	全球
		NSCLC、晚期黑色素瘤、晚期實體瘤、NEN、晚期HCC	一期	中國
諾瑞利單抗(BCD-145)	Biocad	黑色素瘤	一期	俄羅斯
ONC-392	OncoC4	晚期實體瘤	一期	美國
		NSCLC	一期	中國
KN044	康寧杰瑞	晚期實體瘤	一期	中國
ADG126	天演藥業	晚期/轉移性腫瘤	一期	澳大利亞
ADG116		晚期實體瘤	一期	中國
		晚期實體瘤	一期	澳大利亞
				美國

1. 截至2022年4月

2. 若試驗於多個國家進行，則地點標記為「全球」。

3. BMS-986249為易普利姆瑪的前抗體技術。HBM4003為重鏈抗體，KN044是單域Fc融合蛋白。

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

---

## 業 務

---

### 澳大利亞I期臨床試驗數據概述

#### 概覽

我們已於2020年4月取得I期試驗的TGA批文。我們已於2020年5月在澳大利亞開始(首個受試者)I期臨床試驗，以評估YH001與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性和藥代動力學表現。我們已完成此I期試驗，該試驗已於2021年4月達主要終點並確定RP2D。I期臨床試驗的初步資料顯示出YH001良好的安全性和療效。由於I期臨床試驗數據振奮人心，II期MRCT臨床試驗將於晚期非小細胞肺癌或肝細胞癌患者中進行，以進一步研究YH001聯合特瑞普利單抗的療效及安全性。

考慮到(i)在澳大利亞、美國和中國大陸開展及完成臨床試驗的技術要求、研發準備及標準基本一致，且在澳大利亞、美國和中國大陸評估候選產品穩定性的開發與審批程序相似；及(ii)不僅TGA的標準及專業獲得國際生物製藥界一致認可，澳大利亞的審批流程及臨床試驗亦更加具有時間和成本效率，我們戰略性地選擇在澳大利亞進行YH001的I期臨床試驗。

#### 試驗設計

首次人體I期試驗是在澳大利亞進行的多中心、開放標籤、劑量遞增研究，旨在評估YH001與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤受試者的安全性、耐受性及藥代動力學表現。晚期實體瘤受試者按0.05 mg/kg、0.1 mg/kg、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、2.0 mg/kg、4.0 mg/kg及6.0 mg/kg靜脈注射YH001一個週期(21天)，然後與特瑞普利單抗按240 mg劑量每三周一次聯合用藥四個週期。研究人員認為，倘患者從治療中受益，受試者最多可以繼續接受在研藥物1年的治療。我們採用標準3+3設計使用初始加速滴定來評估安全性、耐受性及初步療效。本研究有一個準備階段，探索YH001作為單一藥物的安全性和耐受性，為期21天，作為DLT觀察期，之後進入聯合用藥階段，進一步探索YH001聯合特瑞普利單抗在劑量遞增期間各劑量水平的安全性和耐受性。

---

## 業 務

---

### 試驗狀況

試驗正在進行。確定YH001劑量水平為1.0mg/kg及特瑞普利單抗劑量水平為240mg，這將是隨後II期臨床試驗的RP2D。截至2021年5月31日數據截止日期，正在進行劑量水平為2.0 mg/kg的劑量遞增，16名患者入組按0.05 mg/kg (2人)、0.1 mg/kg (3人)、0.3 mg/kg (3人)、1 mg/kg (5人)及2 mg/kg (3人)給藥。所有入組患者在接受過兩次(中位數)標準治療後出現進展，其中3名患者在抗PD-1抗體免疫治療後出現進展。

### 安全數據

截至2022年5月31日數據截止日期，報告9例3級或以上藥物相關不良事件，包括2例3級結腸炎、1例3級再生障礙純紅細胞、1例4級血小板減少症、1例3級心肌炎、1例3級腸炎、1例3級皮疹、1例3級瘙癢及1例3級肝炎。

### 療效數據

截至2022年5月31日的數據截止日期，在根據RECIST 1.1版進行影像學腫瘤評估的25名受試者中，5名分別按0.3 mg/kg劑量給藥的胃食管結合部癌、按2.0mg/kg劑量給藥在先前抗PD-1抗體後出現進展的尿路上皮癌、按2.0mg/kg劑量給藥的子宮癌肉瘤、按6.0mg/kg劑量給藥的外陰腺癌和子宮內膜癌受試者出現PR；9名SD，包括分別按0.05 mg/kg及1.0 mg/kg劑量給藥的2名舌癌受試者，分別按0.1 mg/kg、1.0 mg/kg及4.0 mg/kg劑量給藥的3名鼻咽癌受試者，按0.3 mg/kg劑量給藥的1名子宮平滑肌肉瘤受試者，按1.0 mg/kg劑量給藥的1名NSCLC受試者，按1.0 mg/kg劑量給藥的1名結腸癌受試者，按4.0 mg/kg劑量給藥的1名皮膚癌受試者。

### PK數據

總體而言，在研究YH001002中，靜脈輸注後，YH001的血清濃度在輸注結束時達到峰值水平，在0.05至1.0 mg/kg的劑量水平上呈雙指數下降。全身清除率約為35至45ml/hr。平均半衰期約為170至300小時(或7至12.5天)。

### 中國I期臨床試驗數據概述

#### 概覽

我們正在中國進行YH001單藥治療晚期實體瘤的多中心、開放標籤、單臂I期研究。I期臨床試驗的初步資料顯示出YH001良好的安全性和療效。

---

## 業 務

---

### 試驗設計

我們採用傳統3+3劑量遞增設計使用初始加速滴定劑量，以識別最大耐受劑量及／或RP2D。劑量限制性毒性(DLT)觀察期被定義為首個週期(21天)。所有受試者均需通過任何給定劑量水平的DLT評估期，方獲允許入組下一個更高劑量水平。單個受試者以0.3 mg/kg劑量水平入組。三至六名受試者將入組1.0 mg/kg、2.0 mg/kg、4.0 mg/kg及6.0 mg/kg的後續劑量水平。

### 試驗狀況

截至2022年5月31日數據截止日期，劑量水平激增至最大給藥劑量6.0 mg/kg，17名患者入組按0.3 mg/kg (1人)、1.0 mg/kg (3人)、2.0 mg/kg (3人)、4.0 mg/kg (4人)及6.0 mg/kg (6人)給藥。本研究中的所有受試者在接受至少一種抗癌治療後均出現疾病進展，其中14名受試者在接受抗PD-1抗體免疫治療後出現進展。

### 安全數據

截至2022年5月31日的數據截止日期，報告8例3級或以上藥物相關不良事件，包括1例3級貧血、1例4級免疫性肝炎、1例3級低血鈣症、1例3級免疫性腎炎、1例3級低鉀血症、1例4級骨髓抑制、1例3級低鈉血症和1例3級脂肪酶升高。

### 療效數據

截至2022年5月31日的數據截止日期，在根據RECIST 1.1版進行影像學腫瘤評估的14名患者中，有4名患者病情穩定，第一名按0.3 mg/kg劑量給藥的結腸癌患者在第6周腫瘤評估中疾病穩定。該患者已接受4個週期(84天)的YH001治療，並因疾病進展而停止治療。第二名按0.4 mg/kg劑量給藥的惡性黑色素瘤患者在第6周和第12週腫瘤評估中疾病穩定。第三名按4.0 mg/kg劑量給藥的NSCLC患者在第6週、第12週和第21週腫瘤評估中疾病穩定。第四名按6.0 mg/kg劑量給藥的NSCLC患者在第6週、第12週、第21週和第30週腫瘤評估中疾病穩定。

### 臨床開發計劃

我們預期在美國、中國大陸、台灣及澳大利亞啟動YH001聯合特瑞普利單抗治療晚期非小細胞肺癌或肝細胞癌的II期MRCT研究。我們分別於2021年5月及2021年8月向FDA及國家藥監局提交IND申請。我們分別於2021年6月、2021年10月及2021年11月就II期臨床試驗獲得FDA、台灣FDA及國家藥監局批准。

---

## 業 務

---

II期MRCT旨在作為YH001聯合特瑞普利單抗對晚期非小細胞肺癌或肝細胞癌人類受試者的開放標籤、多中心研究。YH001的II期臨床試驗主要目的是評估YH001與特瑞普利單抗聯合治療晚期非小細胞肺癌或肝細胞癌受試者的抗腫瘤活性。YH001的II期臨床試驗的次要目的是(i)評估YH001與特瑞普利單抗聯合治療晚期非小細胞肺癌或肝細胞癌受試者的安全性及耐受性；(ii)評估YH001聯合特瑞普利單抗的其他抗腫瘤活性；(iii)評估YH001聯合特瑞普利單抗的免疫原性；及(iv)表徵YH001聯合特瑞普利單抗的PK狀況。截至最後可行日期，我們已挑選美國的一處地點，並已於2022年2月獲得倫理委員會批准。我們已於2022年1月就兩處地點獲得中國大陸倫理委員會批准，且正在辦理中國人類遺傳資源管理辦公室(OHGRA)手續。我們預期於2022年第四季度在台灣開始(首個受試者)II期臨床試驗；於2022年第四季在美國開始II期臨床試驗；及於2022年第四季度在中國大陸及澳大利亞開始II期臨床試驗。由於我們需要時間選擇臨床地點並尋求與CRO、主要研究者及機構合作，故我們並未於獲得FDA批准後不久在美國開展II期MRCT研究。我們於2022年1月選定中國當地醫療機構，這符合我們最初的臨床開發計劃。

我們亦會發掘擴大YH001聯合抗PD-1抗體用於治療其他實體瘤的更多用途。此外，我們計劃在中國及澳大利亞進行YH001聯合YH002治療晚期實體瘤患者的臨床試驗。亦計劃在澳大利亞啟動I期劑量遞增，評估YH001和YH003與特瑞普利單抗聯合治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、初步療效和藥代動力學表現。我們亦將進一步探索YH001在治療其他實體瘤適應症方面的拓展。

### *與主管部門溝通*

FDA於審閱IND申請材料後授出IND批准，可在美國進行II期試驗，而不受任何條件限制。FDA授予本公司在美國開始YH001 II期臨床試驗的IND批准證明FDA認可YH001在澳大利亞的I期臨床試驗，且認為該試驗與在美國完成的I期臨床試驗有可比性。FDA在外國臨床試驗符合FDA所載若干標準的前提下認可該試驗乃屬慣例。倘設計良好、順利進行的非IND外國研究符合若干標準，包括(i)該研究根據ICH GCP進行及(ii)FDA能夠通過現場檢查來驗證該研究的數據(如需要)，則FDA認可該研究以支持IND。ICH GCP指引已以提述方式載入澳大

---

## 業 務

---

利亞《1990年治療用品規例》，因此遵守ICH GCP指引是獲准在澳大利亞進行臨床試驗的先決條件。FDA亦能夠在其認為需要的情況下通過現場檢查來驗證YH001在澳大利亞的I期臨床試驗的數據。

### 與TRACON Pharmaceuticals合作

2021年10月8日，我們與TRACON Pharmaceuticals（「Tracon」）訂立獨家許可協議（「Tracon協議」），內容有關YH001於美國、加拿大及墨西哥地區（「Tracon地區」）僅在肉瘤、微衛星穩定型結直腸癌(mssCRC)、腎細胞癌(RCC)、K-ras陽性非小細胞肺癌(K-ras NSCLC)領域（「Tracon領域」）的開發及商業化。本公司與Tracon的合作只限於Tracon地區及Tracon領域，並無亦不會與YH001的開發有矛盾。至於NSCLC的相關開發，本公司的YH001旨在治療非突變復發性或不可切除局部晚期或轉移性NSCLC受試者而無須進行任何系統性抗癌治療，而Tracon則是專為K-ras突變NSCLC患者而設計。YH001 II期MRCT提案有特定的非突變要求，即不包括K-ras突變陽性患者。我們將採取措施確保入組美國MRCT的NSCLC患者不會出現K-ras突變，措施包括對入組患者的病因進行掃描分析及主要研究者確認等CRO及臨床試驗地點的篩查及測試。此外，根據Tracon協議，我們將能夠審查Tracon試驗協議，以確保入組患者僅限於K-ras突變受試者，因此不會與我們的發展衝突。我們亦計劃根據經審查協議監控入組患者，確保妥善執行協議。Tracon是在特拉華州註冊成立並於納斯達克上市的臨床階段生物製藥公司（納斯達克股份代號：TCN），專注於新型靶向癌症療法的開發及商業化。

根據Tracon協議，Tracon獲得獨家、不可轉讓及附帶特許權使用費的許可，以在Tracon地區於Tracon領域開發及商業化YH001。倘YH001於面世後首個完整歷年內在Tracon地區的淨銷售額超過100百萬美元，我們將向Tracon收取累進分層特許權使用費，按Tracon地區年度淨銷售額（不超過60百萬美元、60百萬美元至100百萬美元、100百萬美元至200百萬美元及200百萬美元以上作為分層特許權使用費的觸發事件）計算，介乎25%至40%（不包括YH001首次商業銷售後的第一個歷年，該年分層收取的特許權使用費介乎10%至40%之間），以及一次性成功面世里程碑付款9百萬美元。淨銷售額指Tracon或其任何聯屬人士向第三方銷售或以其他方式處置YH001的發票總額減去運費、保險費及政府收費等合理產生的扣除費用。Tracon

---

## 業 務

---

須以地區為基準按季度自YH001於該地區首次商業銷售起支付特許權使用費，直至以下較晚日期為止：(i) YH001於該國家Tracon領域屆滿的最後一項專利或其使用屆滿，(ii) YH001於該國家的營銷或監管專有權屆滿，及(iii)YH001在該國家進行首次商業銷售起計十年。此外，Tracon將承擔Tracon地區的臨床試驗費用。

我們仍是YH001的所有權利、所有權及利益的唯一擁有人，並將繼續擁有與YH001相關專利及其他知識產權的準備、提交、經營和維持有關的獨家權利並對YH001相關專利及其他知識產權的準備、提交、經營和維持全權負責。我們將於合作期內共同擁有與YH001或其用途有關的發明(若干開發數據除外)，該等發明由或代表Tracon及其聯屬人士在Tracon領域及合作地區就開發YH001所產生。Tracon同意就因彼等研究、開發、生產、使用、處理、儲存、銷售或以其他方式處置YH001引致之申索相關虧損向我們作出賠償。對於在Tracon地區開發Tracon領域的產品(「Tracon產品」)的質量保證與安全，除非Tracon與我們另有約定，否則Tracon產品於交付時不得少於(i)基於合理預期保質期的60%剩餘保質期，或(ii)12個月的保質期中的較長者。我們同意為按商業上合理時長制定Tracon產品的保質期而進行持續穩定性研究。此外，Tracon產品將符合規格並根據適用的法律法規製造、測試，且無摻假或貼錯標籤。對於與第三方的知識產權糾紛，我們將根據糾紛性質共同及／或單獨起訴及辯護。對於起訴的優先次序，我們並無任何特殊安排。

Tracon協議自2021年10月8日生效，除非提前終止，否則持續有效，直至終止開發及商業化YH001之日或(以國家為基準)特許權使用費的期限於該國家屆滿(以較早者為準)為止。倘協議於該國家屆滿，授出的許可在該國家將成為非獨家且永久悉數結清。

我們與Tracon的合作可能在出現以下情況時終止：(i)一方嚴重違反Tracon協議；(ii) YH001的醫療風險／收益極為不利，以至於開發或商業化YH001與患者福利不相符；(iii)我們在達致若干條件後拒絕就若干其他適應症於Tracon地區擴大Tracon領域；及(iv)一方破產或發生與破產有關的事件。

我們與Tracon的合作由我們的全球業務開發團隊與Tracon於行業研討會上發起。我們與Tracon訂立合作，是由於Tracon領域與我們自身開發的適應症不衝突及增加本公司增量價

---

## 業 務

---

值。此外，Tracon能夠開發的Tracon領域下罕見適應症預期將對YH001的臨床開發和商業化進程有所貢獻。我們相信我們與Tracon的合作是雙方共贏且提高成功開發YH001的可能性。

**我們最終未必能成功開發及推廣YH001。**

### **YH002**

YH002是一種以人類OX40受體(TNFRSF4)為靶點的重組人源化IgG1抗體。我們正在澳大利亞進行首次人體試驗(FIH)、多中心、開放標籤的I期劑量遞增研究，用以評估YH002的安全性、耐受性及藥代動力學表現並確定YH002在晚期實體惡性腫瘤受試者的最大耐受劑量/RP2D。I期試驗的初期數據顯示YH002具有良好的安全性。

### **作用機制**

OX40 (亦稱為腫瘤壞死因子受體超家族(TNFRSF)4或CD134)是T細胞反應的重要共刺激因子。OX40形成三聚體並被同源配體OX40L激活，OX40L是膜結合三聚體蛋白，通過特有的受體集群機制激活OX40信號。在集群機制下，抗原遞呈細胞中OX40L的高表達水平可形成更高階的OX40受體群，介導更強的信號轉導，有效激活T細胞。OX40的聚集通過募集腫瘤壞死因子(TNF)受體相關因子(TRAF2及TRAF5)來誘導下游信號級聯，進而激活下游轉錄因子和激酶(包括核因子活化B細胞 $\kappa$ 輕鏈增強子(NF- $\kappa$ B)、磷酸肌醇3-激酶(PI3K)及蛋白激酶B(AKT))。該等信號通路的激活使抗凋亡基因上調並延長T細胞的存活時間。

OX40不在初始免疫細胞表達，而是於T細胞受體結合後在CD4+T細胞及CD8+T細胞瞬時表達。隨後OX40在活化T細胞的連接增強了TCR信號傳導，促進增殖、存活及效應細胞因子產生並防止T細胞耐受。此外，OX40對記憶T細胞的形成有重要作用。其次，激活OX40可抑制調節性T細胞的產生並分泌免疫抑制性細胞因子，包括轉化生長因子 $\beta$  (TGF- $\beta$ )及白細胞介素10(IL-10)。抑制所有該等免疫抑制信號顯著增強了抗腫瘤免疫反應(尤其在腫瘤微環境中)。



## 業 務

所有OX40候選抗體均處於早期開發階段。下表呈列全球臨床階段OX40候選抗體的狀態。

藥物名稱	公司	適應症	最高階段	首次發佈日期	地點	聯合用藥
PF-04518600	輝瑞製藥	晚期癌症	-b/二期	2015年9月	全球	阿魯維單抗 (PD-L1)
INCAGN01949	因塞特	晚期癌症	-/二期	2017年8月	美國	納武利尤單抗(PD-1), 易普利姆瑪(CTLA-4)
BMS 986178	百時美施貴寶	晚期實體瘤	-/二期	2016年4月	全球	納武利尤單抗(PD-1), 易普利姆瑪(CTLA-4)
YH002	百奧賽圖/ 祐和醫藥	晚期實體瘤	一期	2020年4月	澳大利亞	
		晚期實體瘤	一期	2021年6月	中國	
INBRX-106	Inhibrx/默沙東	晚期實體瘤	一期	2019年12月	美國	帕博利珠單抗 (PD-1)
MEDI0562	MedImmune	晚期實體瘤	一期	2016年3月	全球	度伐利尤單抗 (PD-L1)
BGB-A445	百濟神州	晚期實體瘤	一期	2020年1月	澳大利亞	替雷利珠單抗 (PD-1)
GSK3174998	葛蘭素史克/默沙東	晚期實體瘤	一期	2015年8月	全球	帕博利珠單抗 (PD-1)
IBI101	信達生物製藥	晚期實體瘤	一期	2018年10月	中國	信迪利單抗 (PD-1)
MOXR0916	基因泰克	晚期實體瘤	一期	2015年4月	全球	阿替利珠單抗 (PD-L1)

附註：

- 截至2021年7月。
- 若臨床試驗於美國及中國以外的多個國家/地區進行，則地點標記為全球。

資料來源：ClinicalTrials、CDE、弗若斯特沙利文

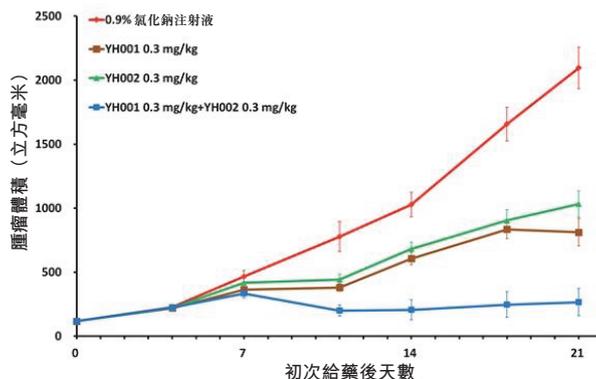
### 競爭優勢

YH002是抗OX40單克隆抗體，具有以下競爭優勢：

#### 與YH001聯合抗腫瘤的協同功效

我們是最先發現在模式動物中使用抗OX40和抗CTLA-4單抗聯合治療能夠有效抑制腫瘤生長的公司。最新數據顯示，CTLA-4和OX40在小鼠和人類腫瘤浸潤調節性T細胞呈現密度最高(2018年Arce Vargas等，Cancer Cell 33, 649–663)。因此，我們假設抗CTLA-4和抗OX40抗體聯合可能會增強抗腫瘤功效。

## 業 務



資料來源：公司數據

### 良好的臨床安全性

在澳大利亞正在進行的I期臨床試驗中，YH002的單藥治療呈現良好的安全性。雖然並非頭對頭研究結果，但YH002的安全性與臨床開發中的其他抗OX40抗體一致，後者報告出現淋巴細胞減少、疲勞、皮疹、輸注相關反應、發熱及肺炎等不良事件。YH002的I期臨床試驗中，13名受試者均未觀察到輸注相關反應及發熱。

### 臨床試驗數據概要

#### 概覽

我們目前正在澳大利亞進行YH002單藥治療晚期實體惡性腫瘤患者的I期劑量遞增臨床試驗。I期臨床試驗初步數據表明，YH002具有良好的安全性。

#### 試驗設計

該試驗是一項多中心、開放標籤、I期劑量遞增研究，旨在評估YH002在約48名晚期實體瘤受試者中的臨床安全性、耐受性及PK。我們將採用初始加速滴定加上傳統的3+3劑量遞增算法來確定最大耐受劑量及／或II期推薦劑量。受試者將以0.01 mg/kg、0.03 mg/kg、0.1 mg/kg、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、3.0 mg/kg、6.0 mg/kg及12 mg/kg，每三週給藥一次。

#### 試驗狀況

我們於2020年6月開始（首個受試者）試驗，試驗已完成最終DBL，並完成對7個不同劑量的評估：0.01 mg/kg、0.03mg/kg、0.1mg/kg、0.3mg/kg、1.0mg/kg、2.0 mg/kg及3mg/kg，每

---

## 業 務

---

三週一次。截至2022年5月31日數據截止日期，15名受試者入組按0.01 mg/kg (1人)、0.03 mg/kg (1人)、0.1 mg/kg (1人)、0.3 mg/kg (3人)、1 mg/kg (3人)、3 mg/kg (3人)及2 mg/kg (3人)給藥。

### 安全數據

截至2022年5月31日數據截止日期，在3.0mg/kg劑量組中發現1例劑量限制性毒性(DLT)。七名受試者(46.7%)出現25次任何程度的藥物相關不良事件，包括3名受試者出現腹瀉、腸炎和肺炎等藥物相關不良事件，所有受試者按3mg/kg劑量在CID1接受YH002治療。六例2級不良事件，例如疲勞、肺炎、腹瀉及嘔吐。概無因藥物相關不良事件而導致死亡。

### 臨床開發計劃

我們已獲得中國國家藥監局及美國FDA批准YH002以單藥進行I期臨床試驗。我們計劃在中國及澳大利亞對晚期實體瘤患者進行YH002聯合YH001的臨床試驗。根據I期臨床試驗結果，我們或會在中國、美國、澳大利亞及(可能包括)其他國家或地區進行II期MRCT以評估YH002聯合YH001治療軟組織肉瘤、小細胞肺癌及其他實體瘤適應症。

**我們最終未必能成功開發及推廣YH002。**

### ***YH004***

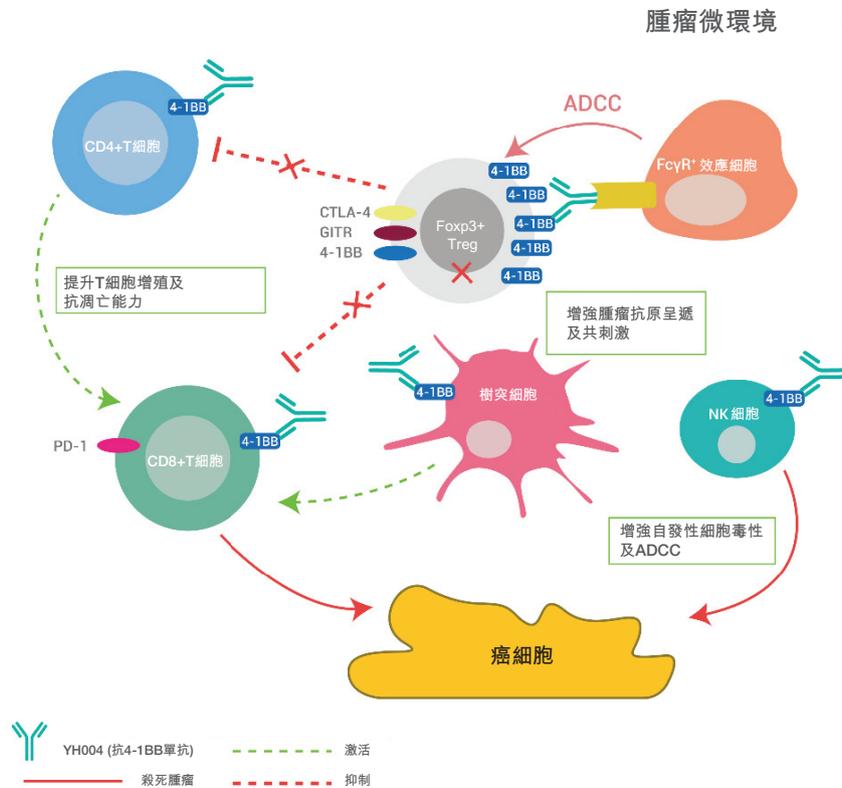
YH004是一種人源化IgG1抗4-1BB激動劑。我們已於澳大利亞啟動YH004的I期臨床試驗，並於2021年12月完成首例患者給藥。

### 作用機制

4-1BB是腫瘤壞死因子(TNF)受體超家族的成員。YH004有望通過多種作用機制增強抗腫瘤免疫力，抗體介導的4-1BB刺激可以增強CD8+ T細胞共刺激，增強NK細胞的細胞毒性，促進抗原遞呈細胞(APC)的成熟，並抑制調節性T細胞。由於大多數腫瘤以抗原特異性方式被細胞毒性T細胞殺死，故我們認為介導CD8+ T細胞活化的藥物可賦予強大的細胞毒性活性。體外研究表明，YH004對4-1BB具有很高的特異性結合親和力。YH004亦對構成性表達高水

## 業 務

平4-1BB的調節性T細胞介導了高效的ADCC，表明Fc介導的調節性T細胞耗竭可能是一種繼發性作用機制。因此，我們認為4-1BB激動劑為有潛力的候選物，具有增強和介導持久抗腫瘤免疫的潛力。



資料來源：公司數據

### 市場機會及競爭

4-1BB是誘導共激受體，出現在腫瘤微環境的激活T細胞。已開發針對4-1BB的激動性單克隆抗體，可控制4-1BB發出訊號進行癌症免疫治療。抗4-1BB激動劑有可能針對多種類型癌症，可以單獨治療或結合其他療法，尤其是在無化療的情況下，包括抗PD-1、抗PD-L1及抗CTLA-4抗體三種已認證的免疫檢查點抑制劑。儘管我們相信上述證據相當有份量，足以支持4-1BB激動劑的治療潛力，但現時未有上市的4-1BB激動劑藥。根據弗若斯特沙利文資料，有六種先進的4-1BB激動劑抗體正進行臨床開發。然而，雖然初期結果顯示有療效，但其中一種抗體的臨床開發已由於引起肝炎毒性而受到打擊。另一種進行臨床開發的4-1BB激動劑顯示安全性更高，但功能稍遜。4-1BB激動劑臨床開發的主要困難，在於4-1BB激動劑有特殊的毒性。之前的臨床試驗已顯示4-1BB抗體會引起免疫失常，主要有CD8+ T細胞多克隆活性，及釋出炎症細胞因子，影響肝、脾及骨髓的功能。因此，我們相信關鍵在於開發

---

## 業 務

---

有療效的候選藥，可以盡量發揮4-1BB激動劑的功能，但同時盡量降低4-1BB激動劑的特殊毒性。所有荷瘤動物試驗的初期數據指出，根據體重和缺乏臨床症狀來衡量，YH004在劑量高達30 mg/kg仍有良好的耐受性，同時對腫瘤增長有明顯抑制作用。因此，我們相信YH004對解決4-1BB的毒性問題和重新激活4-1BB受體有相當潛力。

根據弗若斯特沙利文資料，抗4-1BB單克隆抗體目前正在全球範圍內開發用於治療多種適應症，如淋巴瘤、鼻咽癌、卵巢癌及其他實體瘤。

### 臨床開發計劃

我們已於澳大利亞啟動YH004 I期臨床試驗，並於2021年12月完成首例患者給藥，這是YH004作為單一藥物及YH004聯合特瑞普利單抗治療晚期實體瘤或復發性／難治性非霍奇金淋巴瘤受試者的首次人體試驗、多中心、開放標籤的I期劑量遞增研究。我們亦於2021年10月從FDA獲得IND批准。在本研究中，我們將評估安全性和耐受性，確定最大耐受劑量和II期推薦劑量，表徵PK狀況，評估單獨使用YH004及聯合特瑞普利單抗使用的免疫原性和初步抗腫瘤活性。此外，我們將探索生物標誌物，旨在為II期研究提供指引及為預選患者分層以提高臨床反應。截至最後可行日期，我們已完成按0.01mg/kg (1人)的第一組別及0.03mg/kg (1人)的第二組別。截至2022年5月31日數據截止日期，並無在0.01 mg/kg及0.03 mg/kg組別中發現劑量限制性毒性(DLT)。發生8例嚴重不良事件但均非藥物相關。我們已經完成了按0.01mg/kg (1人)的第一組別、按0.03mg/kg的第二組別、按0.1mg/kg (3人)的第三組別。

我們亦正於中國申請進行YH004聯合特瑞普利單抗的I期臨床試驗。我們於2022年1月7日已獲國家藥監局批准IND申請。根據I期臨床試驗結果，我們或會在中國、美國、澳大利亞及(可能包括)其他國家或地區進行II期MRCT以評估YH004聯合抗PD-1抗體治療實體瘤。

### 我們最終未必能成功開發及推廣YH004。

除我們的臨床階段候選藥物外，我們主要有六種處於臨床前階段的候選藥物，包括YH008、YH009、YH006、YH010、YH012及YH013。我們預計將在未來12至18個月提交上述六種候選藥物的IND申請。

---

## 業 務

---

我們亦正在開發動物的創新抗體藥。我們已有一種用於治療動物腫瘤的抗PD-1犬科單克隆抗體候選藥物進行臨床前CMC階段。

### ***YH008***

YH008是抗PD-1/CD40雙特異性抗體，可用於治療實體瘤。YH008在抑制PD-1的同時激活CD40。體內外實驗結果表明，YH008激活CD40通路取決於PD-1的交叉作用，可避免腫瘤微環境外的非特異性激活。YH008目前處於CMC階段。

### ***YH009***

YH009是我們正在開發的一種創新單克隆抗體，可用於預防和治療RSV感染。YH009能有效中和RSV，且與不同RSV亞型菌株的F蛋白有很好的親和力。YH009目前處於CMC階段。

### ***YH006***

YH006是治療實體瘤的CTLA-4/OX40雙特異性抗體。YH006同時結合CTLA-4及OX40，增強抗腫瘤活性，同時減少免疫療法的不良反應。YH006目前處於CMC階段。

### ***YH010***

YH010是治療實體瘤的全人源PD-L1/IL-12雙特異性抗體。YH010同時激活IL-12信號通路，同時抑制PD-L1與PD-1結合。YH010亦可能通過將IL-12R陽性T細胞與PD-L1陽性腫瘤細胞連接起來，進一步增強T細胞的特異性殺傷活性。

### ***YH012及YH013***

YH012及YH013是我們的RenLite平台開發的兩種雙特異性ADC，計劃用於治療實體瘤。YH012及YH013現時在開發階段。

我們最終未必能成功開發及推廣YH008、YH009、YH006、YH010、YH012或YH013。

---

## 業 務

---

除了臨床階段候選藥物和臨床前階段候選藥物外，我們亦與第三方合作兩大臨床及臨床前階段候選藥物，即YH005 ADC及YH011。

### **YH005**

#### *與榮昌生物合作*

YH005是一種使用我們的Claudin 18.2敲除小鼠產生的抗Claudin 18.2抗體。2017年9月6日，我們與榮昌生物就RC118的開發及商業化簽訂獨家技術轉讓協議（「榮昌生物協議」），我們轉讓YH005的全球權利。RC118已獲得TGA批准在澳大利亞進行臨床試驗，目前正於中國進行IND申請程序。榮昌生物是一家處於商業化階段的生物製藥公司，致力於發現、開發和商業化創新的、有特色的生物藥，用於治療中國乃至全球醫療需求未被滿足的自身免疫、腫瘤科和眼科疾病。榮昌生物是一家聯交所上市公司。

根據榮昌生物協議，榮昌生物獲得全球獨家、不可轉讓且須付版稅的許可，用於開發抗Claudin 18.2抗體。我們負責向榮昌生物提供抗Claudin 18.2抗體及臨床前支援。倘RC118達到商業化階段，我們可收取預付款及進程費共人民幣50百萬元以及有關中國境外收益的版稅。我們於2017年10月交付所有相關抗體及數據後收取人民幣15百萬元的預付款，於2021年10月RC118獲IND批准後收取人民幣25百萬元，餘下人民幣10百萬元將於獲得BLA批准後支付。在RC118首次國際授權或轉讓發生時，我們最高可收取榮昌生物自授權或轉讓所得收益的10%。對於中國市場，我們無權就銷售RC118收取佣金，包括但不限於RC118及其知識產權的任何轉讓及銷售。營業紀錄期間，我們自榮昌生物獲得人民幣25百萬元。對於與第三方的知識產權糾紛，榮昌生物將負責起訴及辯護，而我們根據糾紛性質，將不會參與起訴及辯護。對於起訴的優先次序，我們並無任何特殊安排。

榮昌生物享有RC118的知識產權及產品開發權。根據協議，榮昌生物將採取合理商業努力開發及商業化RC118。榮昌生物將承擔RC118的開發、生產及商業化成本。

---

## 業 務

---

我們與榮昌生物的合作可能在出現以下情況時終止：(i)雙方書面同意；及(ii)倘榮昌生物在無正當理由的情況下自榮昌生物協議日期至首次IND申請連續六個月未能開展任何工作。

在我們成功開發Claudin 18.2敲除小鼠後，榮昌生物最初尋求YH005的共同開發。我們與榮昌生物訂立合作，是由於Claudin 18.2的腫瘤及組織特異性表達對ADC藥物極具潛力，且榮昌生物具備強大實力開發ADC藥物。我們相信我們與榮昌生物的合作是雙方共贏且對YH005的價值最大化有所貢獻。

### **YH011**

#### *與啟德醫藥合作*

YH011是雙功能分子。2020年11月20日，我們就將PD-L1抗體的許可授予啟德醫藥訂立獨家協議（「啟德醫藥協議」），以於全球共同開發PD-L1／細胞因子雙功能分子，現時在開發階段，預計在15至18個月可以申請IND。啟德醫藥是致力於開發新型高端生物藥的中國創新高科技企業。就本公司對啟德醫藥於2021年5月所提交的最新國家工商總局備案的審查所知，本公司獨立第三方秦剛先生為啟德醫藥的最終實益擁有人。

根據啟德醫藥協議，我們負責PD-L1／細胞因子雙功能分子的體內外篩選及臨床前療效研究。啟德醫藥負責中國的CMC開發、安全性評估及IND申請。協議生效後，我們有權獲得預付款項人民幣5百萬元；於IND階段及IND獲批准前，有權獲得PD-L1／細胞因子雙功能分子16.7%的權益；IND申請階段前，我們有權獲得10%第三方特許權使用費收益。營業紀錄期間，我們自啟德醫藥收取人民幣5百萬元。

我們與啟德醫藥共同擁有YH011的知識產權並共享利益。我們在完成臨床前研究後及YH011獲得IND批准前擁有YH011 16.7%權益，而倘若YH011獲得IND批准並且進行更多臨床試驗，我們會與啟德醫藥重新磋商權益分配。啟德醫藥與本公司均有權因對方未能通過合理商業努力開發YH011、違反法律法規等原因以及在對方資不抵債或面臨破產相關事件或訴訟的情況下終止我們的合作。對於與第三方的知識產權糾紛，我們將根據糾紛性質共同及／或單獨起訴及辯護。對於起訴的優先次序，我們並無任何特殊安排。

---

## 業 務

---

我們與啟德醫藥的合作可能在出現以下情況時終止：(i)一方嚴重違反啟德醫藥協議；及(ii)一方破產或發生與破產有關的事件。

啟德醫藥最初自我們的業務開發活動了解YH011並尋求潛在合作機會。在數輪技術對話後我們與啟德醫藥訂立合作並認同PD-L1 / 細胞因子雙功能分子對新抗腫瘤藥物極具潛力及具有創新性。我們相信我們與啟德醫藥的合作是雙方共贏且對YH011的價值最大化有所貢獻。

我們可能就候選藥物訂立更多授權轉讓安排。然而，截至最後可行日期，我們並無計劃於可預見未來授權轉讓其他候選產品。

### 抗體開發業務

我們的抗體開發基於我們專有的RenMice平台的抗體發現技術及我們自主研發的體內藥效篩選技術。結合雜交瘤技術及Beacon單細胞光導篩選，我們的抗體發現平台使我們能夠產生大量潛在抗體，並進行大規模體內藥效評估，篩選及獲得有可能成為候選藥物的抗體分子。

基於我們的抗體發現平台，我們整合抗體製備、抗體藥物表徵與分析、抗體工程、雙特異性抗體發現等多種方法，實施千鼠萬抗計劃，將基因編輯平台、模式動物平台、臨床前藥理及評估平台以及其他資源等多項優勢融合。截至最後可行日期，我們的抗體發現團隊超過300人，體內藥效評估團隊超過190人。我們有超過7,500平方米的抗體發現設施，擁有抗體藥物發現設備。

我們的抗體開發業務基於獨立研發與合作開發相結合。千鼠萬抗計劃賦予我們不以傳統方法識別潛在靶點PCC抗體的能力。我們採用基於證據的體內篩選法作為一種破壞性方法，快速連續篩選超過1,000種潛在抗體藥物靶點（其中大部分尚未在臨床試驗發現），從而大幅促進新型治療性抗體候選藥物的發現和開發過程。我們的抗體開發業務，包括千鼠萬抗，是我們藥物開發業務的組成部分。

---

## 業 務

---

憑藉我們的抗體開發平台和模式動物平台，我們已成功獲得多個候選藥物，包括我們的核心產品YH003和YH001。以YH003的開發為例，我們首先通過基於雜交瘤的發現技術獲得大量潛在抗體分子，然後使用自主開發的人源化小鼠進行大規模的體內抗體發現和篩選。我們將篩選出來的抗體注射到患病小鼠(分別為患有腫瘤的CD40人源化小鼠和PD-1/CD40雙人源化小鼠)後測量腫瘤的大小。我們發現單獨應用及與PD-1抗體聯合應用時具有最佳功效和安全性的抗體YH003。我們亦分別使用自主研發的CTLA-4和PD-1/CTLA-4雙人源化小鼠進行類似的程序，開展大規模體內抗體發現和篩選，並發現研究過程中功效和安全性表現最佳的抗體YH001。

營業紀錄期間，我們已根據千鼠萬抗計劃與15名合作夥伴達成24項交易。治療領域包括腫瘤及感染疾病。我們與合作夥伴就千鼠萬抗計劃進行獨家目標合作。一般而言，就每個合作計劃而言，我們有權收取研發進度款，共同擁有產品權益(可能通過向第三方授權產品或雙方努力商業化而轉換為許可費或根據銷售淨額計算的提成)。就我們所知，營業紀錄期間及直至最後可行日期，概無合作夥伴進一步將彼等共同開發產品的權利授出。營業紀錄期間，本公司的任何業務合作夥伴過往或現時與本公司或其附屬公司、其股東、董事或高級管理人員或彼等各自的任何聯繫人並無任何關係(包括但不限於家庭、業務、僱傭、融資、信託、股權、資金流動或其他)。

### **RenMice平台**

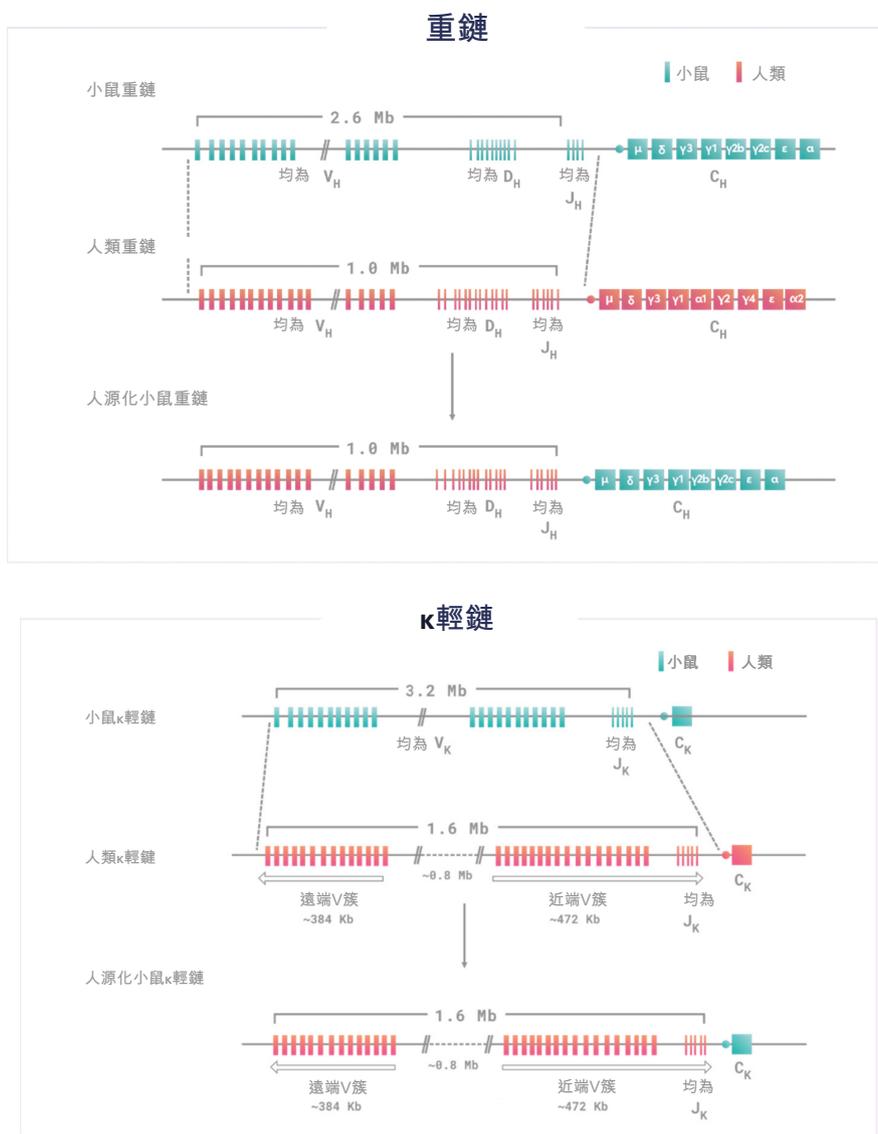
發現針對靶點的抗體並將其驗證為潛在的治療方法歷來都是耗時費力的工作。市場對抗體發現平台有大量未滿足的需求，例如全人源化雙特異性抗體，我們已開發RenMice平台，包括RenMab及RenLite，以發現及生成全面的全人源單克隆抗體及雙特異性抗體，我們相信RenMice平台能夠解決當前抗體發現範例的某些主要局限。

### **RenMab**

我們的RenMab平台使用具有全人源可變區的轉基因RenMab小鼠，允許在體內自然配對人類重鏈及輕鏈，以開發具有高親和力、低免疫原性及良好成藥性的全人源抗體。自然配

## 業 務

對亦減少使用體外發現方法時所需的大量後期抗體工程及驗證。RenMab小鼠乃使用下圖所示的不限大小精準染色體工程系統(SUPCE)技術生成。

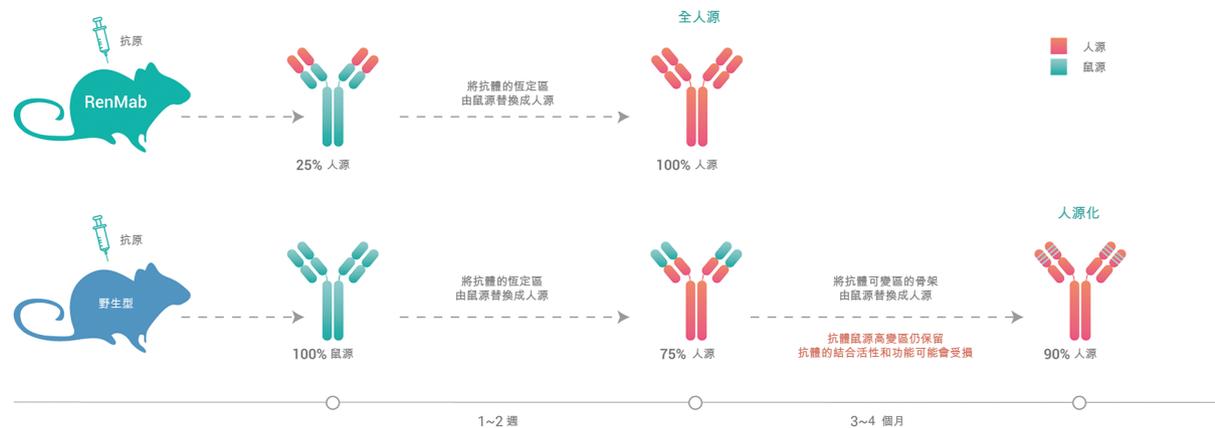


資料來源：公司數據

我們的自主Mb級別編輯技術可實現小鼠免疫球蛋白重鏈及kappa輕鏈可變區(包括遠端V<sub>K</sub>)與對應人類免疫球蛋白可變區原位有效置換。使用我們的SUPCE技術意味著全人源可變區(包括VDJ基因座內部的非編碼區)在RenMab小鼠體內保持完好無損。為確保免疫細胞反應及適當的B細胞發育，RenMab小鼠的恆定區亦保持完好無損。該恆定區在後期階段可順

## 業 務

利與人類恆定區置換。因此，RenMab小鼠產生高度多樣化的B細胞庫以最大限度地恢復高親和性成功抗體。倘於藥物開發前小鼠抗體以體外人源化，則彼等產生抗藥抗體(ADA)的可能性更大。使用我們的RenMab平台生產全人源抗體可確保抗體候選藥物在臨床開發過程中可能具有更高的安全性及藥效及更高的成功率。下圖進一步闡釋了RenMab的優勢特性：



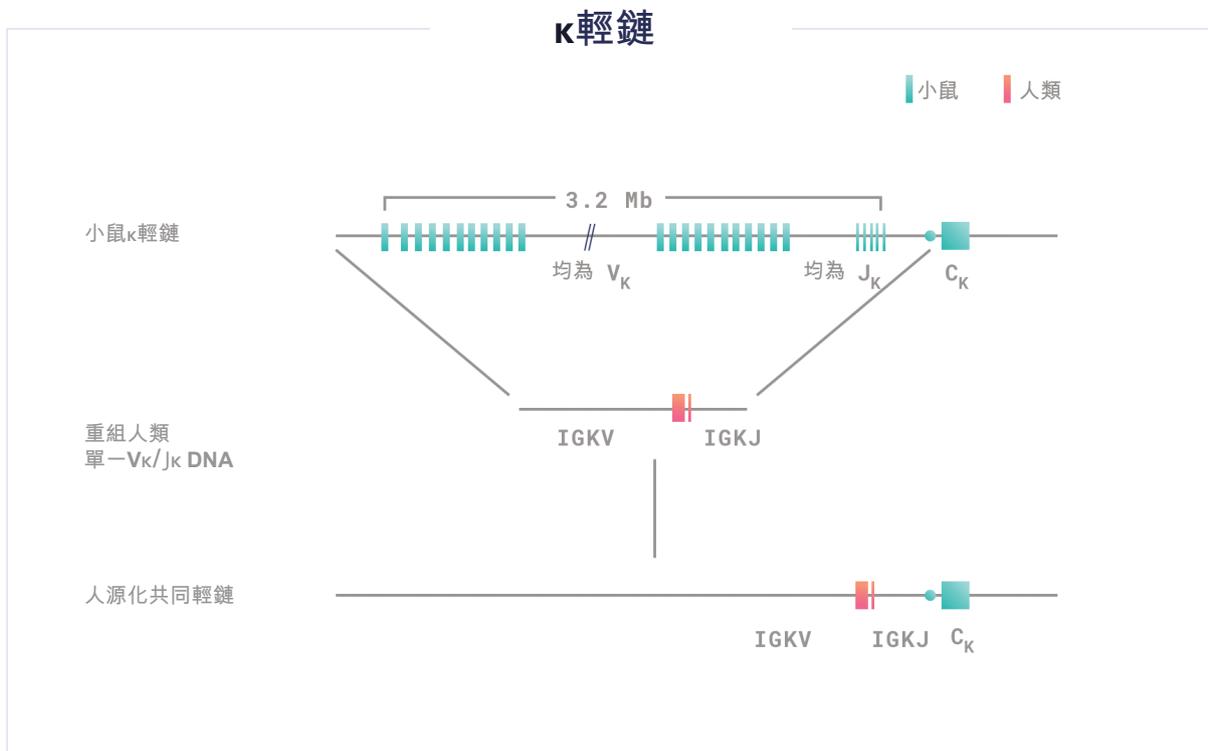
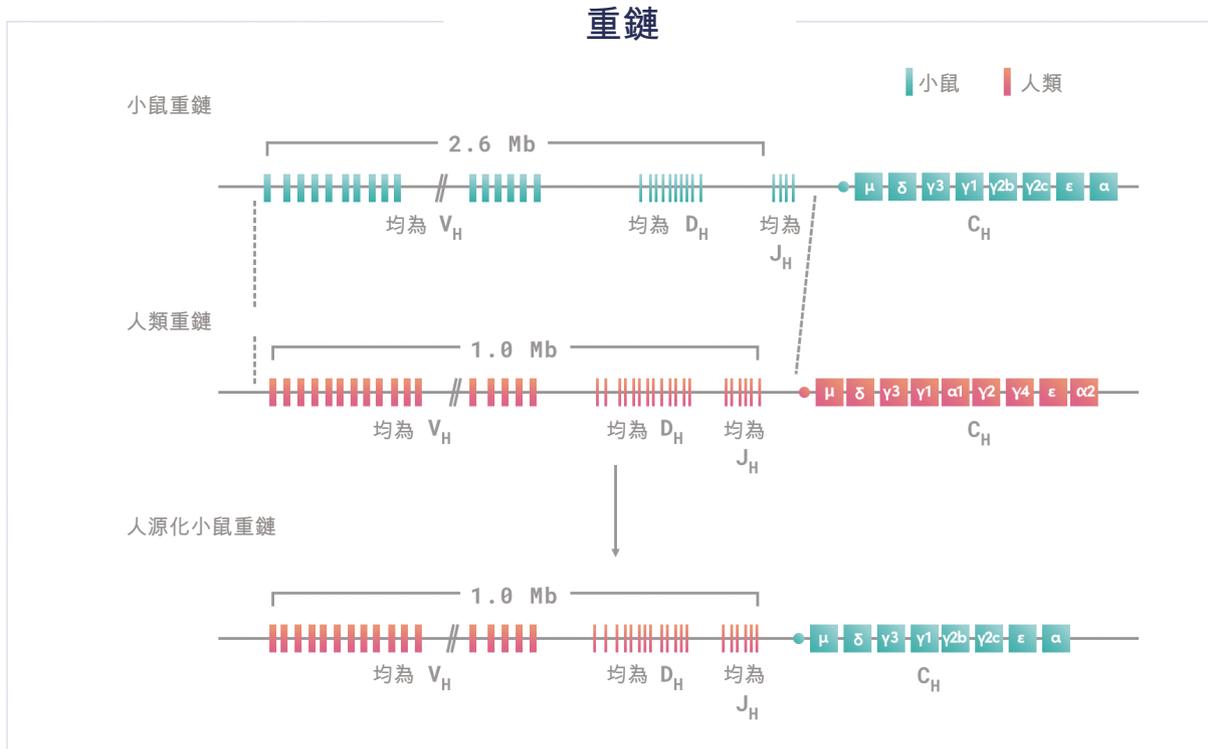
資料來源：公司數據

### RenLite

RenLite平台使用含有全人源免疫球蛋白重鏈可變區及固定共用輕鏈的轉基因RenLite小鼠，以開發雙特異性抗體及雙特異性ADC。

## 業 務

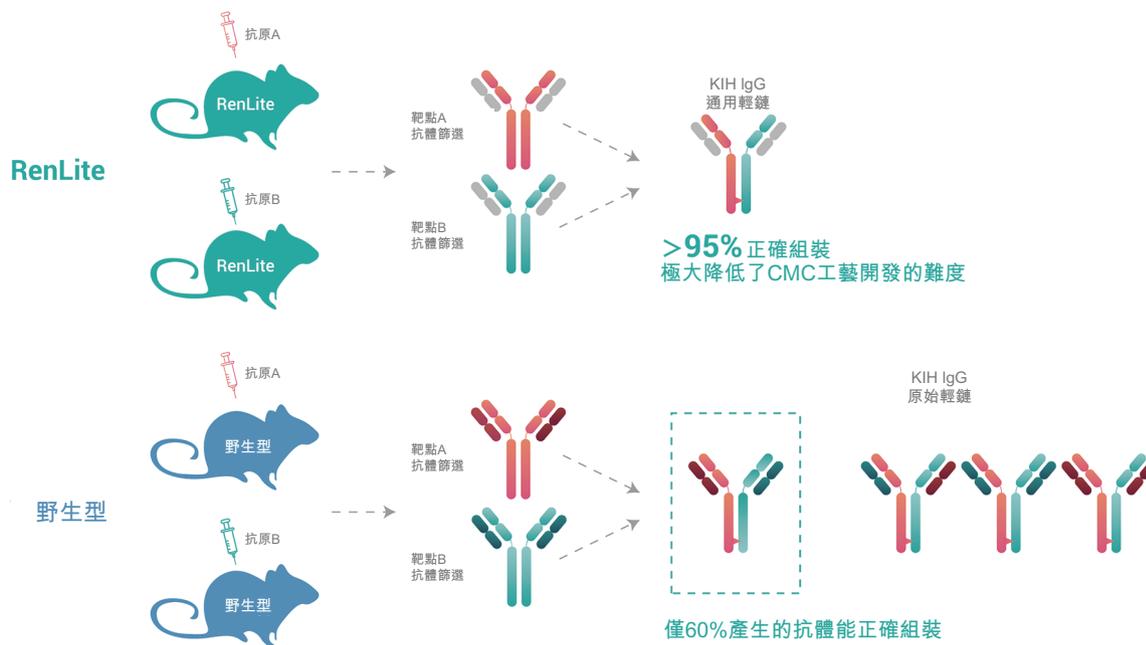
RenLite小鼠的小鼠重鏈抗體基因可變區已由全人源重鏈可變區原位置換，產生類似人類的多樣化重鏈庫。RenLite小鼠亦經過基因改造具有單一人類共同kappa輕鏈。



資料來源：公司數據

## 業 務

該單一人類共同kappa輕鏈的存在確保未來開發雙特異性抗體的輕鏈互補性，同時解決輕鏈與重鏈的錯配問題，從而簡化了CMC開發過程。該簡明雙特異性抗體結構設計使我們可以大規模探索不同靶點是否可以組合產生雙特異性抗體。下圖進一步闡釋了RenLite的優勢特性：



### 客戶群

RenMice平台擁有全球多元化客戶群，包括知名跨國製藥公司及領先的當地製藥及生物技術公司。營業紀錄期間，我們已與14家知名跨國製藥公司及領先的生物技術公司(例如信達生物製藥(蘇州)有限公司及Xencor, Inc.)於RenMice平台訂立14項許可協議及4項試驗合作。就本公司所知，本公司於RenMice平台的客戶過往或現時概無與本公司或其附屬公司、彼等的股東、董事或高級管理層或彼等各自的任何聯屬人士有任何關係(包括但不限於家庭、業務、僱傭、融資、信託、股權、資金流或其他)。我們授予受許可人的許可為非獨家許可。我們主要通過兩種方式對外授權RenMice：第一種並無特定目標限制，於該情況下，受許可人僅需向我們提供目標代碼，我們將跟踪其開發進程並收取相應費用。受許可人需要根據其使用的靶點數目及所達致的研發階段向我們分期付款。我們可收取的費用包括預

---

## 業 務

---

付款、里程碑付款(IND、各臨床階段及商業化)及版稅。第二種模式有特定目標限制。考慮到受許可人要求的服務範圍和選擇的目標，我們將與彼等協商定製費用。就該兩種許可模式而言，我們的費率乃參照市場上可比人源化小鼠平台的現行市價，並考慮RenMice的優勢特點釐定。

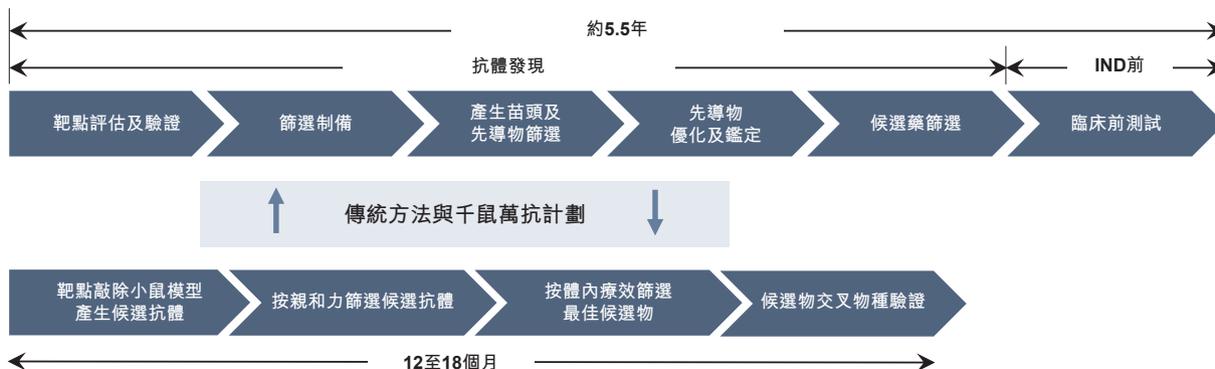
我們通常向受許可人提供試用期，使彼等與我們訂立正式許可協議前在RenMice平台啟動項目，使受許可人更靈活和更有效率地處理項目。我們在試用期間向受許可人收取費用，以補償我們的實際成本。我們一般會在試用期屆滿時與受許可人簽訂正式許可協議，除非試用期間有良好結果而提早簽訂或受許可人選擇終止試驗。我們持有RenMice的獨家知識產權，受許可人可根據我們的協議享有RenMice使用權。我們的受許可人有權享有借助我們RenMice所開發產品的知識產權，而我們無權將受許可人的成果用於抗體開發。截至最後可行日期，受許可人(均為生物製藥公司)合共啟動32個項目，包括22個已訂立正式許可協議的目標。

### **千鼠萬抗計劃**

傳統創新藥物開發從作用機制開始，需貫穿靶點識別、先導抗體的發現及優化、體內藥理學及藥效學研究、CMC、安全性評級及臨床試驗全過程。了解藥物靶點的作用機制通常對科研人員及創新新藥研發公司而言具有挑戰性。根據我們對公開的發現公告、臨床試驗數據及學術刊物的了解，在諮詢弗若斯特沙利文後，我們認為人類有1,000多個藥物靶點，大部分仍有待開發。自1986年首個獲批的單克隆抗體以來，FDA和EMA已批准144個單克隆抗體，針對約60個靶點。人類對大部分候選藥物靶點的作用機制知之甚少，而基於作用機制的創新藥物研發亦面臨困難。

## 業 務

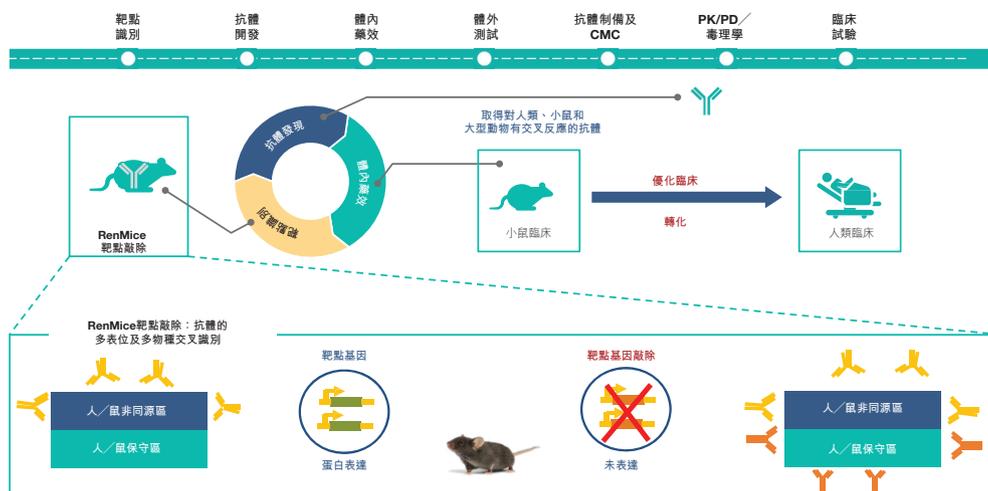
千鼠萬抗計劃賦予我們不以傳統方法識別潛在靶點PCC抗體的能力。我們採用基於證據的體內篩選法作為一種破壞性方法，以獨特方式快速連續篩選超過1,000種潛在抗體藥物靶點（其中大部分尚未在臨床試驗發現），從而大幅促進新型治療性抗體候選藥物的發現和開發過程。下圖列示傳統的臨床前流程及其時間成本：



資料來源：公司數據、弗若斯特沙利文

截至最後可行日期，我們已根據千鼠萬抗計劃敲除980多個靶點，其中280多個靶點進入抗體免疫階段，40多個靶點進入分子篩選階段。憑藉我們的開發能力，我們每年將能夠完成200至300個潛在靶點的抗體分子篩選。下圖列示千鼠萬抗計劃的主要流程：

千鼠萬抗計劃：三至五年內完成1,000個靶點的抗體開發及藥效評估



資料來源：公司數據

- 逐一敲除非致死性靶點基因以獲得約1,000隻靶點敲除RenMice小鼠。通過敲除該等靶點，我們破壞小鼠的免疫耐受性並顯著擴展抗體分子的種類。自2020年3月啟動

---

## 業 務

---

千鼠萬抗計劃以來，我們已敲除超過980個靶點基因，其中，約300個靶點於市場上具有臨床階段產品，我們可能與靶點敲除RenMice開發抗體分子。RenLite小鼠是基於RenMab小鼠開發的普通輕鏈小鼠，適合開發雙特異性抗體分子或雙特異性抗體ADC藥物。我們已啟動約250項RenLite敲除項目。針對該等TAA靶點的普通輕鏈抗體將用於開發雙特異性抗體分子及雙特異性抗體ADC，在安全性和有效性方面或會較單克隆抗體更高。

- 通過多物種(人、小鼠、大型動物)抗原交叉免疫，對多物種靶點親和力相近的抗體進行大規模全面篩選。為提高抗體篩選通量，我們採用Beacon光導系統等技術。Beacon光導系統可縮短抗體篩選時間、降低成本和時間及顯著提高抗體篩選通量。我們目前擁有三套Beacon光導系統，每天可對三個靶點進行抗體篩選，確保單克隆抗體篩選方面的高規模。我們將先利用靶點敲除RenMice完成超過1,000個靶點的抗體製備，並就每個靶點選擇400至600個抗體克隆，然後就每個靶點篩選出100至200個交叉識別人鼠靶點的抗體分子，以進行後續體內藥效評估及排序。
- 採用體內篩選，找到針對每個靶點藥效最好的約10至20個抗體分子。體內藥效是實施千鼠萬抗計劃的關鍵組成部分。對於篩選出的識別人鼠靶點的抗體，我們將該等抗體注射到患病小鼠(例如患有腫瘤的小鼠)體內後測量腫瘤大小，以確定藥效最佳的抗體。對於體內藥效最好的抗體，我們將進行進一步的體外成藥性分析。
- 對於小鼠有效的靶點及抗體分子，在患自發性疾病的大型動物上進一步驗證，每個靶點約有1至2個抗體分子。目前，大動物腫瘤轉化醫學中心正在建設中。
- 對於大動物有效的抗體候選藥，我們會進一步進行抗體IND申請。

千鼠萬抗計劃遵循「以終為始」的原則，簡化複雜的藥物開發過程。推進動物體內驗證

---

## 業 務

---

以驗證靶點和針對靶點抗體的藥效。除了在小鼠中進行驗證，我們亦進行大型動物體內驗證。不同於小鼠，大型動物的腫瘤是自發性的，免疫系統和發病機制與人類更相似。

### 千鼠萬抗計劃下的合作

我們就千鼠萬抗計劃發現的潛在治療性抗體分子向合作夥伴授權轉讓或與其合作產生收益。整體而言，我們與合作夥伴就千鼠萬抗計劃進行獨家目標合作。共同開發計劃的目標通常由合作夥伴與我們共同決定。共同開發的產品權利將按地域或特定領域分配至合作夥伴及我們。我們通常可在若干時點自合作夥伴收取里程碑付款，例如完成抗體發現、抗體篩選及PD分析及／或合作夥伴完成毒理學研究、IND及BLA申請。此外，倘合作夥伴將其共同開發產品的權利授予第三方，我們或會在商業化時獲得特許權使用費並分享所得收入。此外，我們可將我們的共同開發產品的權利授予第三方製藥或生物技術公司，並在商業化時收取前期、開發及商業里程碑付款以及銷售特許權使用費。一般而言，各合作夥伴及我們都有權因若干原因終止合作，例如另一方未能通過合理商業努力來開發共同開發的產品、嚴重違反協議以及雙方同意終止合作。就本公司所知，本公司的任何業務合作夥伴過往或現時與本公司或其附屬公司、其股東、董事或高級管理人員或彼等各自的任何聯繫人並無任何關係(包括但不限於家庭、業務、僱傭、融資、信託、股權、資金流動或其他)。

營業紀錄期間，我們已根據千鼠萬抗計劃與15名合作夥伴(包括榮昌生物、天廣實生物、華潤生物、上海生物製品研究所、華北製藥、寶船生物、啟德醫藥及LiberoThera)達成24項交易。治療領域包括腫瘤及感染疾病。就我們所知，營業紀錄期間及直至最後可行日期，概無合作夥伴進一步將彼等共同開發產品的權利授出。下圖概述千鼠萬抗計劃管線及內部研發和合作的各候選藥物開發狀態。



---

## 業 務

---

並須就自中國產生的利潤向我們支付特許權使用費。儘管我們享有共同開發產品的海外權利，但須就自中國境外產生的利潤向合作夥伴支付特許權使用費。在24份共同開發交易協議或目標中，有15份屬於一般共同開發模式。

### 知識產權合作共同開發

合作夥伴或會就共同開發產品共同投資其專有知識產權。由於合作夥伴與我們在共同開發過程中均貢獻知識產權或共享信息，我們將各自利用我們的優勢並按貢獻分配產品權利。根據有關知識產權合作共同開發的模式，合作開發的重大條款按項目釐定，合作夥伴與我們通常將承擔各自的研發投資。在24份共同開發交易協議或目標中，有4份屬知識產權合作共同開發模式。

### 根據RenMice許可的抗體發現服務

根據RenMice許可的抗體發現服務模式，我們就合作夥伴開發具有特定目標的抗體藥物授權人源化RenMice。我們將負責提供RenMice以進行抗體發現及相關的PD體外及體內藥理研究。合作夥伴通常向我們支付RenMice的許可費及抗體發現及PD體外及體內藥理研究的服務費。合作夥伴擁有共同開發的抗體藥物的知識產權。在24份共同開發交易協議或目標中，有5份屬根據RenMice許可的抗體發現服務模式。

### 臨床前研究服務

臨床前研究服務主要包括與基因編輯、臨床前藥理藥效評估、模式動物銷售有關服務。我們在測試新療法（例如單克隆抗體、CAR-T、基因療法及其他療法）方面積累了專業知識，支持全球藥物發現及開發。我們的業務運營涉及生物資產，是由於我們的臨床前研究服務利用大量基於檢查點抑制劑及細胞因子／細胞因子受體的基因人源化小鼠模型和重度免疫缺陷B-NDG小鼠（即通過刪除NOD-scid小鼠的IL2rg基因生成的具有超免疫缺陷表型的基因編輯小鼠品系）。我們的藥理學服務包括體內功效、PK/PD、生物標誌物評估、毒理學及安全性評估，以及體外免疫細胞及細胞因子分析和細胞功能分析。我們的臨床前藥理學研究支

---

## 業 務

---

持多項IND申請及臨床試驗。營業紀錄期間，我們的收益主要來自臨床前研究服務。我們通常可就所提供服務及所出售動物產品收取費用。我們並無計劃或任何意圖將我們任何基因編輯技術應用於人類。鑑於我們目前的基因編輯服務不涉及將基因編輯技術應用於人類，據中國法律顧問告知，本公司已獲得涉及小鼠或小鼠細胞動物模型當前基因編輯服務相關的必要牌照及許可證，我們目前的基因編輯服務並無違反中國法規。

### 基因編輯

#### 概覽

我們的基因編輯技術為抗體研發平台奠定堅實基礎。運用我們先進的基因編輯技術，我們已提出了千鼠萬抗計劃，開發了兩個轉基因RenMice平台，並且設立了全面的抗體發現及模式動物平台。基因編輯是對生物體DNA片段進行特定修飾的技術，通常用於實現特定DNA片段的添加及刪除、特定鹼基的刪除及替換等修飾。基因編輯可對生物體的基因組進行永久性改變，而該等改變可在整個身體或特定組織中發生。通過基因編輯技術獲得的動物或細胞系等模型可模擬人類的特定生理、病理及細胞特徵，故在研究基因功能、闡明生物的遺傳進化、疾病發生的分子機制及提供治療疾病藥物相關評價等方面發揮重要作用。

#### 我們的基因編輯技術

通過十多年的專注研究，我們已開發強大的基因編輯平台SUPCE、CRISPR/EGE及ESC/HR，是我們進行相關技術創新的推動力。自成立以來，我們一直提供基於動物及細胞的定制基因編輯服務，以滿足客戶基礎科學研究及藥物開發的需求。憑藉先進的基因編輯技術，我們為客戶完成了約3,500個定製基因編輯項目及內部開發了約2,500種基因編輯動物及基因編輯細胞模型產品。

與常見其他基因編輯技術使用質粒一次僅可編輯少於30,000個鹼基的基因片段相比，我們的專有內部開發的SUPCE技術可實現百萬鹼基規模的染色體編輯，且具有高穩定性及可

---

## 業 務

---

重複性。SUPCE技術被應用該技術成功開發的RenMice平台充分驗證。我們在RenMice中實現了多種抗體的全長原位基因替換，並產生了保持強大免疫系統的非常健康的小鼠。

### 定製服務

我們主要提供基於大鼠／小鼠及細胞系的定制基因編輯服務，最終產品為具有特定基因型的動物或細胞系模型、基因型檢測報告及項目結束報告。此外，我們亦提供sgRNA質粒構建及sgRNA活性檢測等一系列基因編輯實驗服務：

- *基於動物的基因編輯服務*。我們主要從事大鼠／小鼠的定制基因編輯服務。小鼠易操作，生命週期短，繁殖能力強，且具有與人類相似的基因組和生理特徵，因此常被用作研究人類基因功能和疾病機制的首選動物。小鼠亦是基因組學、轉錄組學、蛋白質組學及遺傳表型研究最廣泛的動物。與小鼠相比，大鼠在神經系統方面與人類有更高的相似性，常被用作相關領域的藥效學模型。我們使用成熟穩定的基於ESC/HR和基於CRISPR/EGE的基因編輯技術為大鼠／小鼠提供定制基因編輯服務。我們根據幾種大鼠／小鼠品系進行基因編輯修飾。提供基因編輯服務的小鼠品系主要包括C57BL/6、BALB/c、DBA2和NOD-scid，大鼠品系主要包括Sprague Dawley及Wistar。
- *基於細胞系的基因編輯服務*。相較於基因編輯模式動物，細胞系模型具有方便、週期短及成本低的優點。穩定細胞系在基因功能研究、重組蛋白製備、藥物篩選及靶點驗證、腫瘤治療等研究中發揮重要作用。我們使用基於ESC/HR和基於CRISPR/EGE的基因編輯技術提供各種細胞系基因編輯服務。
- *基因編輯實驗服務*。我們提供基於大鼠、小鼠及細胞系的定制基因編輯服務以及配套實驗服務，主要服務如下：
  - *sgRNA質粒構建*：在CRISPR/Cas9基因編輯過程中，sgRNA決定基因打靶的特異性。我們提供sgRNA質粒構建服務以確保在高特異性及高活性條件下進行CRISPR/Cas9基因編輯。

## 業 務

- **sgRNA活性檢測**：我們獨立開發UCA檢測，可靈敏、方便進行體外測定sgRNA活性以篩選出用於基因編輯的高活性sgRNA。
- **供體質粒構建**：我們為基於ESC/HR和基於CRISPR/EGE的基因編輯提供靶向載體，並為To12轉基因提供載體構建服務。

基於多年的潛心研究和技術積累，我們已掌握基於ESC/HR的基因編輯技術和基於CRISPR/EGE的基因編輯技術。下表說明我們的主要基因編輯技術。

編輯技術	描述	優勢	模型	服務期
基於ESC/HR的基因編輯技術	通過DNA同源重組的原理，獲得靶向基因編輯的胚胎幹細胞，依靠細胞全能性發育成所需基因型的小鼠模型。	我們自主開發的C57BL/6 ES細胞具備超過70代的種系傳播能力。	小鼠	7至11個月
基於CRISPR/EGE的基因編輯技術	該技術由我們自主研發，基於CRISPR/Cas9原理優化後，大幅提高了同源重組的效率，使受精卵基因編輯更加快捷方便。	與標準的CRISPR/Cas9技術相比，我們的EGE技術可以將同源重組效率提高約20倍，令基因編輯更加快捷方便。我們的EGE技術可精確編輯幾乎任何基因組位點的DNA序列，是製備各類基因編輯模式動物的理想技術。	大鼠／ 小鼠	6至8個月
不限大小精準染色體工程系	SUPCE是一種對基因組DNA進行百萬鹼基級別靶	實現Mb（百萬鹼基對）級別超長染色體片段轉	小鼠	內部用途（即RenMice平

## 業 務

編輯技術	描述	優勢	模型	服務期
統(SUPCE)技術	向修飾的基因操縱技術，可打破其他使用質粒的常見基因編輯技術對基因長度的限制，實現基因簇大片段(Mb(百萬鹼基對)級別)的修飾，可用於人源化小鼠製備等特殊用途。	化，可提高種系傳播成功率。		台)，無外部基因編輯服務

基因編輯大鼠和小鼠以及客戶通過該等基因編輯大鼠和小鼠開發的產品的知識產權通常屬於客戶。各個基因編輯項目通常持續六個月至一年。我們與客戶釐定費率和付款條款時考慮多項因素，包括項目的複雜性、採用的技術類型、使用的動物規模、服務期限及我們的人力和原材料成本。我們一般要求客戶支付不少於50%的預付款，並於獲得F1代基因檢測報告後支付剩餘款項。我們亦可能要求客戶在啟動特定項目之前一次性全額付款。通常而言，除非發生不可抗力事件，否則客戶與我們均無權終止協議。

經過多年的潛心研究和技術積累，我們已建立成熟的技術平台及專業服務系統，並為客戶完成了約3,500個定製基因編輯項目。我們的客戶包括從事基礎生命科學研究及新藥開發的國內外研究機構、學術機構及製藥公司。

### 臨床前藥理藥效評估

我們位於中國及美國的藥理學團隊在測試新療法(例如治療免疫腫瘤，免疫及自身免疫疾病以及代謝疾病的單克隆抗體、CAR-T、基因療法及其他療法)方面積累了專業知識，支持全球藥物研發。我們的服務利用大量基於檢查點抑制劑及細胞因子/細胞因子受體的基因人源化小鼠模型、高度免疫缺陷B-NDG小鼠及其變體(其中包括CDX(細胞衍生的異種移

---

## 業 務

---

植)模型和工程細胞系模型等)。我們的藥理學服務包括體內功效、PK/PD、生物標誌物評估、毒理學及安全性評估，以及體外免疫細胞及細胞因子分析和細胞功能分析。我們的臨床前藥理學研究支持多項IND申請及臨床試驗。

我們主要根據使用的動物類型和提供的服務類型來確定臨床前藥理藥效評估服務的費率。動物費用根據使用的動物類型確定，服務費則根據腫瘤PD、免疫重建及自身免疫疾病等服務類型按項目所需的人力資源、期限及材料分配確定。我們與客戶就臨床前藥理藥效評估服務達成協議的期限取決於項目的複雜性，通常不超過一年。付款條款由項目設定，我們通常有權向客戶收取預付款和項目完成時的付款。由於我們是臨床前藥理藥效評估的服務提供商，與項目相關的知識產權屬於我們的客戶。

### **體內藥理學能力**

體內藥理學團隊已成功開發並驗證數百個同源及異基因腫瘤模型，以滿足客戶的科學目標。模式動物內部生產的人源化小鼠和攜帶功能性人類基因的人源化細胞系，該等人類基因表達確定的人類治療靶點或根據客戶興趣定制的靶點。使用人源化細胞系及人源化小鼠須定製完整生物治療策略，評估不同類型的人類治療分子(單克隆抗體、雙特異性抗體、ADC、疫苗等)針對相應治療靶點的療效。此外，通過不同途徑(包括原位注射)植入腫瘤細胞能提供正面直觀的數據支持臨床研究。該等模型均涵蓋了廣泛的免疫治療領域，並大大提高了藥物開發從臨床前研究到臨床研究的轉化效率。

除腫瘤模型外，體內藥理學服務亦於野生型及人源化小鼠中開發了若干可轉化的免疫與自身免疫性疾病及代謝性疾病模型，將我們的研究與服務擴展至更廣泛的治療領域，更好地支持客戶的研究與藥物開發。

我們基於模型的體內藥效服務具有高規模篩選能力，通過體內活性評估，支持分子的篩選、藥物的比較或藥物的評估。作為體內能力的補充，我們的體外藥理學服務包括免疫

---

## 業 務

---

細胞分析(即腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)分析)、細胞因子分析、原代T、NK及巨噬細胞的功能檢測等。我們的綜合體內能力及體外藥理學能力可使我們為藥物開發提供完整的PoC及MoA(作用機制)。

### **藥代動力學(PK)及藥效學(PD)**

抗體藥物的藥代動力學深受靶點表達(靶點介導清除)與FcRn(新生Fc受體)表達的影響，這可以延長抗體半衰期。由於人類抗體對靶點有不同的親和力，而且在動物物種中表達的FcRn與在人類中表達的不同，源於動物的人類抗體的PK參數可能並不適用人類。我們的人源化小鼠能夠表達人類治療靶點，FcRn人源化小鼠則能更直觀地評估小鼠中的人類抗體PK，從而能夠協助解決該等問題。由於非人靈長類動物的供應越來越有限，人源化小鼠可能在生物製劑藥物開發的非臨床PK及毒性研究中具有越來越大的價值。

通過使用靶點人源化小鼠及FcRn人源化小鼠，我們建立了完善的PK/PD服務平台，能夠進行一系列PK/PD研究以表徵藥物暴露、預測劑量要求、了解濃度效應關係、建立安全邊際和功效特徵及開發藥物的產品概況，以支持藥物開發及臨床試驗。PK/PD評估亦由我們的體外能力支撐，包括更靈敏及準確測量藥物濃度的人IgG抗體ELISA檢測SOP、雙特異性抗體ELISA SOP、默沙東平台，可用於抗體PK分析。此外，基於細胞的檢測包括抗體依賴性細胞毒性(ADCC)及補體依賴性細胞毒性(CDC)，由離體或體外PD評估及MoA識別協助。

### **小動物毒理學和安全性研究**

人源化小鼠可以在候選藥物的毒理學和安全性評估中提供正面的可轉化結果，並得到FDA的推薦。我們使用人源化小鼠和高度免疫缺陷的B-NDG小鼠建立了毒理學和安全性評估平台。我們全面的毒理學和安全性讀數包括血液生化肝腎功能評估、組織病理學評估、細胞因子釋放綜合徵(CRS)評估、抗藥抗體(ADA)測試等，均是目前免疫療法常見的副作用測試。相信我們的臨床前毒理學和安全性評估為候選藥物評估提供了預測性很強的數據支持，並可作為臨床研究設計的指引。

截至最後可行日期，我們已為全球200多個合作夥伴完成了500多個藥物評估項目。相

---

## 業 務

---

信我們的臨床前藥理學能力有助於提供優質、及時及具成本效益的服務，使我們能夠提供全面準確的數據，並促進全球客戶的藥物發現及開發。

### 模式動物銷售

憑藉先進的基因編輯技術，我們通過編輯人源化小鼠的基因，創建了全面的抗體發現及疾病小鼠模型，創造了適合體內藥效評估的模式動物。我們的抗體發現及疾病小鼠模型包括超過2,500個獨特的基因編輯小鼠／細胞系項目。

全面的模式動物組合與大規模動物生產及體內療效研究相結合，令我們能夠成功地為內部產品管線及計劃進行大規模體內抗體發現及篩選，並為全球生物技術及大型製藥公司客戶提供疾病模式動物及體內藥理學服務。營業紀錄期間，根據弗若斯特沙利文資料，我們與全球前10大製藥公司中的9家公司合作。

我們亦建立了模式動物生產中心，包括三個動物設施，建築面積佔地約55,500平方米，年供應800,000隻基因編輯小鼠。我們亦擁有由380多名成員組成的團隊，專注於模式動物的飼養、研究及開發。我們的大型動物設施及經驗豐富的團隊令我們能夠擁有大量基因工程小鼠、疾病小鼠模型及大齡小鼠，並具有顯著的成本優勢。

我們的模式動物主要包括(i)疾病模型及(ii)研發模型。

### 疾病模型

通過修改關鍵基因來模擬人類病理環境的疾病模型是當前藥物研發過程中必不可少的工具。使用相關模型進行藥物評估被認為是驗證臨床前藥物療效的「黃金標準」。基於基因編輯人源化小鼠模型，我們研發了腫瘤及自身免疫疾病小鼠模型，用於基因功能研究及藥物研發。通過使用已上市及自主研發的抗體藥物進行小鼠體內藥效測試，結合生理、生化、血液、毒性等其他因素，我們能夠驗證模型的有效性並向客戶銷售疾病模型鼠。

目前的疾病類型主要集中於腫瘤及自身免疫。我們正積極探索新的模式動物及細胞檢測模型，利用基因編輯人源化小鼠構建腫瘤模型，測試抗腫瘤抗體藥物、化療藥物及靶向小

---

## 業 務

---

分子藥物對腫瘤生長的抑制作用，為腫瘤藥物的藥物篩選及臨床申報提供更多數據支持。對於自身免疫，我們專注於在基因編輯人源化小鼠中誘發自身免疫性疾病（哮喘、實驗性自身免疫性腦脊髓炎、銀屑病等），並測試基於細胞因子抗體藥物的治療效果。

除腫瘤及自身免疫性疾病外，我們正進一步拓展神經、心血管及代謝疾病等疾病領域的模式動物，為藥物開發提供臨床前體內外藥效測試。

### 人源化小鼠

#### 免疫檢查點人源化小鼠

大多數人源抗體藥物僅能識別人源抗原並與之相互作用，並且由於物種差異，不能直接用野生小鼠進行臨床前藥效學及藥代動力學評價及測試。因此，有必要將小鼠免疫檢查點人源化並在小鼠體內表達人源相關抗原，使人源抗體藥物能在小鼠體內產生正常的藥物反應。

依托高效穩定的基因技術平台和科學規範的模式動物生產中心，我們充分考慮可能干擾人源化蛋白表達的因素，對每個試驗者進行詳細評估和精準設計，基於C57BL/6基因背景研發出一系列免疫檢查點人源化小鼠。為確保小鼠模型完全人源化，我們排除外界環境對人源化蛋白表達及信號傳導的影響，為免疫檢查點抗體的藥物驗證提供了有效模型及有力工具。例如，在B-hCTLA-4小鼠中，編碼胞外域的小鼠CTLA-4基因的外顯子2被人源化CTLA-4基因的外顯子2取代，從而能有效評估人源hCTLA-4抗體藥物的體內療效及藥理學。

根據識別靶點的數量，我們研發的免疫檢查點人源化小鼠可分為：單免疫檢查點（如PD-1、PD-L1、CD40、CTLA-4、TLR8等）、雙免疫檢查點（如PD-1/PD-L1、CTLA-4/4-1BB、SIRPa/CD47等）、三重免疫檢查點（如PD-1/PD-L1/OX40、PD-1/PD-L1/CTLA-4、PD-1/PD-L1/CD40等）、四重免疫檢查點（如PD-1/PD-L1/SIRPa/CD47等）及其他人源化小鼠（如FcRn、CCR8等）。我們認為該等範疇可滿足藥企對免疫檢查點抗體藥物的絕大部分臨床前藥物評價需求。

---

## 業 務

---

### 細胞因子及細胞因子受體人源化小鼠

細胞因子參與自身免疫性疾病的機制已得到深入研究。艾伯維已研發出靶向TNF $\alpha$ 的阿達木單抗，並已獲得FDA批准用於10種適應症，包括類風濕性關節炎及銀屑病關節炎。其他靶向細胞因子的抗體在自身免疫疾病及腫瘤學方面亦具有良好的市場前景。

細胞因子通常具有複雜的信號通路。通過研究細胞因子的作用機制，我們對小鼠體內的關鍵細胞因子或細胞因子受體進行了人源化處理，從而可以評價人源細胞因子或細胞因子受體抗體藥物在小鼠體內的療效及藥理作用。我們研發的細胞因子人源化小鼠可分為：單細胞因子(如TNF $\alpha$ 、IL2、IL10等)、雙細胞因子(如TNF $\alpha$ /IL17A、IL23A/IL12B等)及三重細胞因子人源化小鼠。我們認為該等範疇可滿足藥企對細胞因子或細胞因子受體抗體藥物的絕大部分臨床前藥物評價需求。

### 嚴重免疫缺陷(B-NDG)小鼠

我們獨立研發的B-NDG(NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup> IL2rg<sup>tm1</sup>/Bcgen)小鼠是通過IL2rg基因敲除從具有NOD-scid遺傳背景的小鼠獲得。B-NDG小鼠具有嚴重的免疫缺陷表型，缺乏成熟的T細胞、B細胞及NK細胞，並且缺乏細胞因子信號，使其成為人源造血幹細胞、人外周血單個核細胞、人源腫瘤細胞或組織移植的理想藥物研發載體。

我們用於出售的模式動物的知識產權通常屬於本公司。由於我們的模式動物一般不會直接應用於客戶的候選產品，故於營業紀錄期間並無與客戶進行模式動物的知識產權分配討論。我們通常與客戶簽訂為期一至五年的框架協議，並根據此類框架協議接受客戶的工作訂單。我們與客戶釐定費率及付款條款時考慮多項因素，包括特定模式動物的開發成本、育種費用及要求的數量。我們通常要求客戶在發票日期後一個月內全額付款。通常而言，除非發生不可抗力事件，否則客戶與我們均無權終止協議。

### 研究模型

為解決重度免疫缺陷小鼠造血細胞維持分化功能、免疫細胞發育受限等問題，我們基於B-NDG小鼠研發了一系列二代產品，以滿足不同的研究需求。例如，B-NDG B2m KO plus

---

## 業 務

---

小鼠可以延遲PBMC重建模型中的GVHD效應，從而在不影響抗體藥物半衰期的情況下實現更長的給藥窗口。此外，B-NDG hIL15小鼠能更好地促進人源NK細胞的免疫重建，B-NDG hTHPO小鼠無需照射而重組，可避免輻射對小鼠的損傷。

### 外部及內部項目的信息隔離牆條款

我們採用信息隔離牆條款以確保外部及內部項目的分離及獨立。我們意識到我們產品及該等我們的客戶之間潛在競爭的可能性並採用下列緩解方法：

- 我們的IT系統具有信息隔離牆用於外部及內部數據，對數據記錄及傳輸進行分級及編碼，僅供特定群體訪問；
- 我們將外部項目的訪問限制為通過競爭評估程序的項目負責人及相關研發人員；
- 我們禁止將來源於外部項目的數據及結果用於內部項目；
- 我們對外部及內部項目指派不同項目負責人，外部項目的負責人通常不參與內部項目工作，反之亦然；
- 我們對外部及內部項目提供分配不同的代號名稱，從而區分研發數據、試驗試劑、實驗動物等；
- 我們規定用於外部項目開發的抗體、細胞及樣品藥物於項目結束時按事先安排歸還客戶或銷毀；
- 我們就臨床前研究服務與我們的客戶及研發人員訂立保密協議；及
- 我們對研發人員進行定期衝突審查及保密及不競爭培訓。

營業紀錄期間及截至最後可行日期，我們在保密方面與任何我們的客戶並無糾紛。同期，就我們所知，開發我們核心產品的競爭產品的公司並無聘請我們為該等競爭產品提供臨床前研究服務。有關我們核心產品的競爭局勢，請參閱「—我們的藥物開發業務— YH003 —市場機會及競爭」及「—我們的藥物開發業務— YH001 —市場機會及競爭」。

---

## 業 務

---

### 研發

我們致力於提供創新服務，以支持我們客戶在中國及世界各地的開創性和複雜的新藥研發項目。為實現該目標，我們不斷投資改進技術和提升服務能力，並積極參與政府資助的重大研究項目。相關投資令我們能夠站在行業最新技術趨勢的前沿，為客戶研發新解決方案並維持我們的競爭地位。我們努力通過內部研發、與大學和研究機構的合作、與合作夥伴和客戶的合作以及通過收購與我們產生協同效應的技術進一步提高我們的技術能力。

我們致力於通過利用我們領先的內部研發能力(涵蓋從早期藥物發現到臨床研發)來改進我們的產品管線。截至本文件日期，我們的研發團隊已發現及／或研發12種候選藥物作為目前的產品管線。

為培養高素質人才儲備並確保提供專業服務，我們已建立現場培訓計劃提供有關各種尖端科學和技術主題的培訓課程，以及跟蹤、評估和報告各員工的培訓進度。

截至最後可行日期，我們有專門的團隊(由904名研發人員組成)負責具體的研發項目。我們的絕大部分研發人員涵蓋藥物開發及臨床前研究服務。截至最後可行日期，我們三個服務中心約有904名研發人員從事臨床前研究服務。我們的研發人員中，116人負責基因編輯並駐於北京服務中心，314人負責臨床前藥理藥效評估並駐於北京、江蘇及美國服務中心，84人負責模式動物銷售並駐於北京及江蘇服務中心及319人負責抗體開發並駐於北京、江蘇及美國服務中心。2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們的研發費用分別為人民幣276.3百萬元、人民幣558.5百萬元及人民幣212.0百萬元。

### 與CRO及CDMO的合作

根據行業慣例，我們與CRO及CDMO合作開展及支持我們的管線產品(尤其是核心產品)的研發和臨床試驗。我們的CRO合作夥伴通常是主要從事生物製藥開發、生物檢測開發、臨床開發、臨床試驗管理、藥物警戒及結果研究的著名或跨國公司。臨床前CRO主要根據

---

## 業 務

---

我們的研究設計並在我們的監督下為我們提供與我們核心產品臨床前毒性及安全性評估相關的服務，例如動物研究。我們委聘CRO對我們臨床階段產品進行臨床試驗，尤其是我們的核心產品。CRO通常提供一整套服務以協助我們進行及管理臨床試驗，包括試驗準備、源數據驗證、臨床安全管理、數據管理及報告編製。我們的CDMO合作夥伴通常是主要從事藥物開發及製造的跨國公司。我們與CDMO合作夥伴合作生產我們的部分候選藥物，特別是我們的核心產品，以供應用於臨床前研究及臨床試驗。於2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，應付CRO及CDMO的核心產品研發費用分別為人民幣37.9百萬元、人民幣60.3百萬元及人民幣22.4百萬元。我們挑選CRO及CDMO時基於各項因素，例如學歷、行業聲譽以及對相關監管機構的合規性及成本競爭力。此外，我們還考慮其促進站點選擇、及時招募患者和高效高質進行複雜臨床試驗的能力。我們通常與CRO或CDMO就臨床試驗管理服務簽訂一般服務協議，據此，我們為每個臨床開發項目執行單獨的工作訂單。我們密切監督CRO及CDMO，確保其表現符合我們的協議和適用法律，從而保障我們試驗和研究數據的完整性及真實性。

我們通常與CRO及CDMO簽訂的協議的主要條款概述如下：

- **服務。**CRO/CDMO為我們提供的服務包括執行和管理主協議或工作訂單中列明的臨床研究項目。
- **期限。**CRO/CDMO須於每份工作訂單及雙方協定的KPI中訂明的時限內履行服務。
- **付款。**我們須根據雙方協定的付款時間表向CRO/CDMO付款。
- **風險分攤。**一方應賠償另一方因疏忽、輕率、故意不當行為或嚴重違反主協議或工作訂單而造成的損失。

於2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們的核心產品研發應佔委外服務費分別為人民幣37.9百萬元、人民幣60.3百萬元及人民幣22.4百萬元。本公司與CRO/CDMO

---

## 業 務

---

主要根據市場現行費率確定服務費率。中國的CRO/CDMO市場競爭激烈，本公司通過比較CRO/CDMO的報價及資質逐一確定各項目的服務提供商。

除我們可能擁有的相同金融投資者(包括國投上海(根據國家工商總局備案於本文件日期持有本公司13.7%股權及於2022年3月4日持有煙台邁百瑞國際生物醫藥有限公司6.2%股權)、國壽成達(根據國家工商總局備案於本文件日期持有本公司4.7%股權及於2020年12月24日持有上海奧浦邁生物科技股份有限公司10.5%股權)及本草資本(根據國家工商總局備案於本文件日期持有本公司3.0%股權及於2020年12月24日持有上海奧浦邁生物科技股份有限公司2.5%股權))外，就我們所知，我們的所有CRO及CDMO夥伴均為獨立第三方，於營業紀錄期間，我們的CRO及CDMO合作夥伴(包括彼等各自董事、股東及高級管理層)與本公司及其附屬公司、彼等股東、董事或高級管理人員或彼等各自的聯繫人於過去或目前概無任何關係(包括但不限於家庭、業務、僱傭、財務、信託、股權、資金流動或其他關係)。

### 質量管理

我們設有質量管理部門，將資源投入到產品的質量管理中。基於我們研發抗體藥物的新理念，我們參照ISO9001、GMP和GLP體系建立了自己的質量控制體系。我們的質量控制體系非常重視我們產品和候選產品的設計、研發、製造、測試及運輸的質量控制。我們的管理團隊積極參與制定質量政策和管理內外部的質量表現。

截至最後可行日期，我們的質量管理部門由約60名員工組成，其中約25%擁有醫學、農業和理學專業的碩士學位。我們的質量管理團隊成員擁有豐富的質量管理及成功向FDA和國家藥監局申報藥品的經驗。

### 營銷及業務開發

我們通過營銷和業務開發團隊的努力及客戶推薦獲得業務。我們的營銷和業務開發團隊致力於提高我們的品牌知名度、擴大我們的全球客戶群並加強我們與現有客戶的關係以獲取更多商機。

---

## 業 務

---

我們對核心候選產品採用全球研發策略以打入市場。在國內市場，我們計劃與具有高度行業影響力及專業知識的主要研究者合作，在醫學教學學術會議及期刊上發表我們的臨床試驗結果，招聘市場分析師及產品推廣專員為每個核心候選產品制定商業化策略，聘請醫院覆蓋範圍廣泛的分銷商及組建具有醫學、銷售及上市許可、監管及供應鏈專業知識的成熟的內部商業化團隊。特別是考慮到中國腫瘤藥物市場的激烈競爭，我們計劃與當地有能力的夥伴進行臨床開發及商業化合作，並利用其銷售渠道進行營銷。我們亦計劃採納分層省級市場進入的方式，目標於中期內實現全國覆蓋。我們優先關注報銷覆蓋率較高、患者數量多的一線省份。隨著向二線及以下省份擴張，我們計劃繼續投資建設當地業務及覆蓋範圍。我們將尋求加強與各省重要持份者的關係，以推動診斷與治療，並支持報銷談判將藥品納入省級藥典。我們相信該等營銷及業務發展策略將有助我們在關注的適應症中獲得市場份額。儘管我們的兩個目標適應症(胰腺導管腺癌及黑色素瘤)在中國的發病率不高，2020年為89,600人及7,700人，但由於目前中國並無商業化的理想藥物，因此醫療需求十分緊迫。在國外市場，我們計劃與當地製藥公司合作，利用彼等的當地銷售網絡及其他資源，實現雙贏並將我們核心產品的商業價值最大化。我們計劃為未來的核心產品發佈制定商業化及營銷計劃。我們計劃聘請市場及產品分析師分析針對不同適應症的核心產品的潛在市場，並持續關注定價及補貼政策以釐定核心產品的價格。我們亦計劃在各項核心產品預計商業化前的18至24個月開始發佈前準備工作。

營業紀錄期間及截至最後可行日期，我們並無於市場上將任何核心產品商業化。我們尚未為核心產品制定任何明確的定價政策。倘日後我們的核心產品商業化，我們將根據核心產品優勢、成本及競爭產品的價格等多項因素定價，倘彼等納入國家醫保藥品目錄，則將根據國家醫保藥品目錄的參考價格定價。在為核心產品定價前，我們計劃與關鍵意見領袖、醫院、醫生及患者以及監管機構進行廣泛的市場研究，並擬考慮多項因素，例如從上述人士收集的反饋、生產成本、我們的核心產品於安全性和有效性方面的差異、對我們核心產品的估計需求，以及我們為患者帶來的臨床價值，以釐定核心產品的價格。

---

## 業 務

---

### 客戶

我們的大部分客戶是製藥和生物技術公司，包括中國和全球領先製藥公司和中小型生物技術公司。我們每年服務的客戶總數由2020年的782名增至2021年的796名。根據弗若斯特沙利文報告，營業紀錄期間，我們與全球前10大製藥公司中的9家相互合作。我們亦為越來越多的創新生物技術公司提供服務。由於截至最後可行日期我們尚未營銷任何候選藥物，故我們的客戶均來自臨床前研究服務。

截至2022年4月30日，我們為五大客戶平均服務逾兩年。我們在基因編輯方面的經驗與能力亦可使我們吸引現有客戶了解我們不斷增長的臨床前藥理、藥效評估、模式動物出售及相關服務。隨著我們不斷擴大服務能力及地理足跡，我們幫助中國客戶提出全球藥品申請和海外客戶在中國和海外的藥品申請。我們亦已成為海外客戶在中國進行複雜非臨床研究謀求海外藥品申請的臨床前研究服務供應商。我們服務的海外客戶數量由2020年的166名增至2021年的215名。

我們於營業紀錄期間並無任何重大客戶集中。我們五大客戶產生的總收益由截至2020年12月31日止年度的人民幣48.3百萬元增至截至2021年12月31日止年度的人民幣81.6百萬元及截至2022年4月30日止四個月的人民幣19.1百萬元。同期，我們的五大客戶合共分別佔總收益的19.0%、23.0%及16.3%，我們最大的客戶分別佔總收益的6.0%、11.2%及5.2%。有關與任何主要客戶流失有關的風險，請參閱「風險因素 — 有關我們業務及行業的風險 — 我們面對日益激烈的競爭。如我們的服務及產品質量不符合客戶的標準或不斷變化的需求，我們可能失去或無法吸引客戶。如無法有效競爭，或會導致我們的產品及服務面臨減價壓力和需求減少」。

## 業 務

下表載列於營業紀錄期間按產生的收益由多至少依次排列的五大客戶之若干資料。

客戶	截至 2020年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2020年12月31日止年度			授予 客戶的 信貸期
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	
榮昌生物	三年	榮昌生物是一家致力於發現、開發及將創新和差異化生物藥物商業化的生物科技公司，總部位於山東。	抗體開發、 模式動物 銷售	15.1	6.0	30天
客戶A	兩年	其於2005年在上海成立，前身是一家專門從事創新藥物CRO服務的外國公司，其後於張江高科技園區建立一個單克隆抗體的新藥物開發中心，致力於創新腫瘤藥物的開發。	抗體開發、 模式動物 銷售	11.2	4.4	30天

## 業 務

客戶	截至 2020年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2020年12月31日止年度			授予 客戶的 信貸期
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	
客戶B	兩年	其總部位於日本，於1781年成立。其於納斯達克證券市場上市，是一家以患者為中心、以價值觀為基礎、以研發為導向的全球生物製藥公司。	基因編輯、 臨床前 PD/PK 評估服務	9.4	3.7	不適用
客戶C	兩年	其於1961年成立，是一家總部位於馬里蘭州羅克維爾的生物技術公司。該公司專注於提供實驗室研究服務，將領先的疫苗及療法由臨床開發推向市場。	臨床前 PD/PK 評估服務	6.4	2.5	不適用

## 業 務

客戶	截至 2020年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2020年12月31日止年度			
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	授予 客戶的 信貸期
客戶D	兩年	其是一家總部位於美國的國際製藥公司，專注於中樞神經系統及腫瘤等治療領域。創新藥物的全球研發、全球生產及全球銷售乃其三大戰略重點。	臨床前PD/PK評估服務	6.2	2.4	不適用
總計	不適用	不適用	不適用	48.3	19.0	

客戶	截至 2021年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2021年12月31止年度			
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	授予 客戶的 信貸期
榮昌生物	四年	榮昌生物是一家致力於發現、開發及將創新和差異化生物藥物商業化的生物科技公司，總部位於山東。	抗體開發、模式動物銷售	39.8	11.2	30天

## 業 務

客戶	截至 2021年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2021年12月31止年度			
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	授予 客戶的 信貸期
客戶B	三年	其總部位於日本，於1781年成立。其於納斯達克證券交易所上市，是一家以患者為中心、以價值觀為基礎、以研發為導向的全球生物製藥公司。	臨床前 PD/PK 評估服務	13.3	3.8	不適用
客戶E	一年	其是一家領先的製藥公司，總部位於中國，專注於藥品銷售、物流及分銷以及提供藥品供應鏈解決方案服務，目前在香港聯交所上市。	抗體開發	10.7	3.0	10天

## 業 務

客戶	截至 2021年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2021年12月31止年度			
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	授予 客戶的 信貸期
客戶F	一年	其是一家私人臨床階段生物製藥公司，專注於開發針對實體瘤的新型瘤內免疫療法，以新型生物製品及化學藥品為方向，集信息、科研、先導性試驗、生產於一體。	抗體開發	9.6	2.7	40天
客戶D	三年	其是一家總部位於美國的國際製藥公司，專注於中樞神經系統及腫瘤等治療領域。創新藥物的全球研發、全球生產及全球銷售乃其三大戰略重點。	臨床前PD/PK評估服務	8.2	2.3	不適用
總計	不適用	不適用	不適用	81.6	23.0	

## 業 務

客戶	截至 2022年 4月30日 的關係 年限	主營業務	截至2022年4月30日止期間			
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	授予 客戶的 信貸期
客戶A	三年	其於2005年在上海成立，前身是一家專門從事創新藥物CRO服務的外國公司，其後於張江高科技園區建立一個單克隆抗體的新藥物開發中心，致力於創新腫瘤藥物的開發。	抗體開發、模式動物銷售	6.1	5.2	30天
客戶G	兩年	其於2003年在中國成立，是一家生物醫藥公司。該公司開發及設計新原型人源化和全人源化單克隆抗體、腫瘤藥物和其他產品。	抗體開發	4.0	3.4	30天

## 業 務

客戶	截至 2022年 4月30日 的關係 年限	主營業務	截至2022年4月30日止期間			
			提供的 服務	收益 (人民幣 百萬元)	收益貢獻 (%)	授予 客戶的 信貸期
客戶C	三年	其於1961年成立，是一家總部位於馬里蘭州羅克維爾的生物技術公司。該公司專注於提供實驗室研究服務，將領先的疫苗及療法由臨床開發推向市場。	臨床前 PD/PK評估 服務	2.9	2.5	不適用
客戶B	三年	其總部位於日本，於1781年成立。其於納斯達克證券交易所上市，是一家以患者為中心、以價值觀為基礎、以研發為導向的全球生物製藥公司。	基因編輯、 臨床前PD/PK 評估服務	3.8	3.2	不適用
客戶H	一年	其是一家總部位於中國的領先製藥公司，專注於免疫相關創新藥物。	模式動物 銷售、臨床前 PD/PK評估 服務	2.2	1.9	不適用
總計	不適用	不適用	不適用	19.1	16.3	

---

## 業 務

---

營業紀錄期間，我們的五大客戶均為獨立第三方。營業紀錄期間，概無董事、彼等各自的聯繫人或據董事所知擁有我們已發行股本5%或以上的股東於任何五大客戶中擁有任何權益。

### 供應商

鑑於我們提供全面的服務，我們採購各種各樣的供應品，例如主要用於我們非臨床服務及實驗室服務的一般實驗耗材、設備及研究模型以及嚙齒類動物。此外，我們為臨床及臨床前的產品管線購買CRO及CDMO服務，包括臨床研究服務、臨床前CMC及抗體安全評估服務。2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們分別擁有14、18及19家CRO/CDMO服務提供商。營業紀錄期間，除我們可能擁有的相同金融投資者(包括國投上海(根據國家工商總局備案，於本文件日期持有本公司13.7%股權及於2020年3月4日持有煙台邁百瑞國際生物醫藥有限公司6.2%股權)、國壽成達(根據國家工商總局備案於本文件日期持有本公司4.7%股權及於2020年12月24日持有上海奧浦邁生物科技股份有限公司10.5%股權)及本草資本(根據國家工商總局備案於本文件日期持有本公司3.0%股權及於2020年12月24日持有上海奧浦邁生物科技股份有限公司2.5%股權))外，CRO及CDMO服務供應商為獨立第三方。就我們所知，於營業紀錄期間，我們的CRO及CDMO合作夥伴(包括彼等各自董事、股東及高級管理層)與本公司及其附屬公司、彼等股東、董事或高級管理人員或彼等各自的聯繫人於過去或目前概無任何關係(包括但不限於家庭、業務、僱傭、財務、信託、股權、資金流動或其他關係)。試劑等一般實驗耗材及設備可從多個供應商獲得，數量足以滿足我們的需求。營業紀錄期間，我們並無在獲得一般實驗耗材或設備的充足供應方面出現任何嚴重困難。

我們的主要供應商主要位於中國。我們已與許多核心供應商建立穩定的關係。2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們分別花費人民幣837.5百萬元、人民幣833.6百萬元及人民幣236.8百萬元從供應商採購各類供應品。

於營業紀錄期間，我們截至2020年12月31日止年度、截至2021年12月31日止年度與截至2022年4月30日止四個月向五大供應商採購的總額分別為人民幣503.7百萬元、人民幣314.5百萬元及人民幣60.2百萬元，分別佔採購總額的60.1%、37.7%及25.4%。

## 業 務

下表載列於營業紀錄期間按採購金額由多至少依次排列的五大供應商之若干資料：

供應商	截至 2020年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2020年12月31日止年度			
			採購的 貨品及／ 或服務	採購金額 (人民幣 百萬元)	採購貢獻 (%)	授予 本公司的 信貸期
供應商A	少於一年	其於2016年在江蘇成立，註冊資本為人民幣50百萬元，業務範圍包括不動產開發及經營等。	建設服務	225.6	26.9	四年
供應商B	一年	其於1999年在天津成立，註冊資本為人民幣106百萬元，提供研發、設計、製造、安裝及維護的全產業鏈及產業週期服務。	建設服務	143.4	17.1	三年保修 期滿後30 天
供應商C	兩年	其於2010年在江蘇成立，註冊資本為人民幣100百萬元，業務範圍包括建築施工總承包、建築裝飾工程專業承包等。	建設服務	63.3	7.6	六年
供應商D	一年	其於2018年在北京成立，註冊資本為人民幣10百萬元，是一家擁有進出口經營權的專業實驗室設備供應商。	機器及設備	36.7	4.4	不適用

## 業 務

供應商	截至 2020年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2020年12月31日止年度			
			採購的 貨品及／ 或服務	採購金額 (人民幣 百萬元)	採購貢獻 (%)	授予 本公司的 信貸期
供應商E	三年	其於2013年在山東成立，註冊資本為人民幣404,407,116元，業務範圍包括生物製品的研發、銷售、技術諮詢、技術轉讓及技術服務。	抗體藥物開發及生產	34.6	4.1	發票日期後10天
總計	不適用	不適用	不適用	503.7	60.1	
供應商	截至 2021年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2021年12月31日止年度			
			採購的 貨品及／ 或服務	採購金額 (人民幣 百萬元)	採購貢獻 (%)	授予 本公司的 信貸期
供應商B	兩年	其於1999年在天津成立，註冊資本為人民幣106百萬元，提供研發、設計、製造、安裝及維護的全產業鏈及產業週期服務。	建設服務	189.4	22.7	三年保修期屆滿後30天
供應商F	六年	其於1993年在山東成立，是一家集醫療設備、製藥設備研究、生產、銷售、醫療服務、貿易及物流等多領域	設備	53.4	6.4	預付30%，開出發票後7天內支付60%，以

## 業 務

供應商	截至 2021年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2021年12月31日止年度			
			採購的 貨品及／或 服務	採購金額 (人民幣 百萬元)	採購貢獻 (%)	授予 本公司的 信貸期
		於一體的健康管理集團。 該公司於上海證券交易所上市。				及一年保 修期屆滿 後支付 10%
供應商C	三年	其於2010年在江蘇成立，註冊資本為人民幣100,000,000元，業務範圍包括建築施工總承包、建築裝飾工程專業承包等。	建設服務	25.0	3.0	六年
供應商E	四年	其於2013年在山東成立，註冊資本為人民幣404,407,116元，業務範圍包括生物製品的研發、銷售、技術諮詢、	抗體藥物 開發及生產	24.0	2.9	發票日期 後10天

## 業 務

供應商	截至 2021年 12月31日 的關係 年限	主營業務	截至2021年12月31日止年度			
			採購的 貨品及／或 服務	採購金額 (人民幣 百萬元)	採購貢獻 (%)	授予 本公司的 信貸期
供應商G	不足一年	技術轉讓及技術服務。 其於2018年在江蘇成立，註冊資本為人民幣10百萬元，專注於房地產及建設服務。	住房服務	22.6	2.7	分兩期支付
總計	不適用	不適用	不適用	314.5	37.7	

供應商	截至 2022年 4月30日 的關係 年限	主營業務	截至2022年4月30日止期間			
			採購的 貨品及／或 服務	採購金額 (人民幣 百萬元)	採購貢獻 (%)	授予 本公司的 信貸期
供應商C	三年	其於2010年在江蘇成立，註冊資本為人民幣100,000,000元，業務範圍包括建築施工總承包、建築裝飾工程專業承包等。	建設服務	25.3	10.7	六年
供應商E	四年	其於2013年在山東成立，註冊資本為人民幣404,407,116元，業務範圍包括生物製品的研發、	已授權 轉讓研發 及服務	14.7	6.2	發票日期 後10天

## 業 務

供應商	截至 2022年 4月30日 的關係 年限	主營業務	截至2022年4月30日止期間			
			採購的 貨品及／或 服務	採購金額 (人民幣 百萬元)	採購貢獻 (%)	授予 本公司的 信貸期
供應商H	三年	銷售、技術諮詢、 技術轉讓及技術服 務。 其於2010年在上海 成立，專注於藥物 臨床前安全性評估 和臨床前PD/PK評 估服務	已授權轉讓 研發服務	7.2	3.0	合 同 簽 訂 後 7 天 內 支 付 50%，發 票 開 具 後 7 天 內 首 次 動 物 試 驗 前 支 付 30%，發 票 開 具 後 7 天 內 支 付 15%， 發 票 開 具 後 7 天 內 支 付 5%
供應商I	一年	其於2008年在山東 成立，專注於醫療 設備製造。	抗體藥物 開發及生產	6.6	2.8	分兩期支 付
供應商D	兩年	其於2018年在北京 成立，註冊資本為 人民幣10百萬元， 是一家擁有進出口 經營權的專業實驗 室設備供應商。	抗體藥物 開發及生產 及服務費	6.4	2.7	不適用
總計	不適用	不適用	不適用	60.2	25.4	

---

## 業 務

---

我們基於多項因素篩選供應商，包括彼等的資質、聲譽、定價及整體服務。我們對供應商進行全面的盡職調查，定期監察及檢討彼等的表現並進行年度現場審計。

就我們所知，於營業紀錄期間，我們的五大供應商均為獨立第三方。營業紀錄期間，概無董事、彼等各自的聯繫人或擁有我們已發行股本5%或以上的股東於任何五大供應商中擁有任何權益。營業紀錄期間，概無主要供應商亦為我們的客戶。

營業紀錄期間直至最後可行日期，我們與供應商之間並無任何重大糾紛或出現嚴重違反供應協議的情況。營業紀錄期間，我們供應品的定價並無任何重大波動。就我們所知，截至最後可行日期，並無會導致我們與任何主要供應商的關係終止的信息或安排。

## 物業

我們的總部位於中國北京市。截至最後可行日期，我們於中國擁有三項物業，總建築面積約為34,585.19平方米，並於中國擁有11項租賃物業，總建築面積約42,391.465平方米，亦於中國擁有兩項使用權物業，總建築面積約為62,741.35平方米。我們亦於美國波士頓租用了一個面積為1,293平方米的綜合辦公及研發空間。我們認為目前的設施足以滿足我們的近期需求，並可以商業合理的條件獲得額外的空間以滿足未來需求。我們預期在租約到期時續約不會有重大困難。

截至最後可行日期，根據與土地及物業權利持有人的合作協議，我們有權使用海門約65,393千平方米的模式動物基地，包括生產設施、實驗室及辦公室。我們有權自通知前六個月內向現有權利持有人收購相關土地及物業權利。

## 業 務

下表載列截至最後可行日期我們自有／租賃／有使用權的物業概要：

地點	物業類型	地址	總建築面積 (平方米)	自有／ 租賃／ 有使用權 物業	到期日
中國北京市	工業用地	北京市大興區寶參南街 12號院1號樓及2號樓1至 5層101，3號樓地下1層 至5層101	11,642.35	使用權	2065年 10月25日
中國海門市	工業用地	海門市臨江新區原江堤 南側、臨江大道北側	51,099.00	使用權	2069年 9月22日
中國北京市	辦公室	北京市大興區寶參南街 12號院1號樓1至5層101	2,502.63	自有	不適用
中國北京市	研發	北京市大興區寶參南街 12號院2號樓1至5層101	8,582.99	自有	不適用
中國北京市	製造	北京市大興區寶參南街 12號院3號樓地下1層至 5層101	23,499.57	自有	不適用
中國北京市	研發、製造、 辦公室	北京市大興區中關村 科技園區生物醫藥產業 基地仲景西路7號院 一號樓	7,528	租賃	2031年 9月31日

## 業 務

地點	物業類型	地址	總建築 面積 (平方米)	自有／ 租賃／ 有使用權 物業	到期日
中國北京市	研發、製造、 辦公室	北京市大興區中關村 科技園區大興生物醫藥 產業基地永旺西路26號 院1號樓A段1-10層及 九層連廊	13,567.83	租賃	2025年 7月31日
中國北京市	辦公室	北京市朝陽區建國路 77號華貿中心3號寫字樓 23層	2,263.76	租賃	2024年 1月15日
中國廣州市	辦公室、 陳列室	廣州市番禺區大學城 青藍街28號1棟4A02房	41	租賃	2023年 11月30日
中國海門市	研發、培育、 辦公室	海門市臨江鎮洞庭湖路 100號海門生物醫藥科技 創業園B12樓	8,593.7	租賃	2034年 10月13日
中國海門市	培育、 辦公室	海門市臨江鎮洞庭湖路 100號海門生物醫藥科技 創業園B10樓	7,610.56	租賃	2024年 10月13日
中國上海市	辦公室	上海市張江高科技園區 蔡倫路780號8層811、 812室	209.58	租賃	2024年 7月17日
中國上海市	辦公室	上海市浦東新區銀城路 88號尚悅中心9樓9010 單元	195	租賃	2022年 10月17日

## 業 務

地點	物業類型	地址	總建築面積 (平方米)	自有／ 租賃／ 有使用權 物業	到期日
中國上海市	辦公室	上海市浦東新區銀城路 88號尚悅中心11樓01、 06-08單元	1,163.035	租賃	2025年 5月31日
中國上海市	辦公室	上海市中國(上海)自由 貿易試驗區創新西路 778號19棟112室	20	租賃	2024年 3月17日
美國波士頓	研發、製造、 辦公室	50c-d, Audubon Road, Wakefield, MA 01 880	1,293	租賃	2023年 11月30日

我們預期於廣州及上海的若干辦公室的租賃分別於2022年6月3日及2022年7月17日到期之前續租及延期。我們正在與房東討論續約事宜，預計成功延期不會有任何重大障礙。倘我們未能續租，董事相信，由於市場上有大量類似供應，我們可在短時間內找到替代辦公室，我們將產生少量業務搬遷費用。

根據上市規則第5章及香港法例第32L章《公司(豁免公司及招股章程遵從條文)公告》第6(2)條，由於我們有賬面值佔我們綜合總資產15%或以上的物業權益，我們須遵守有關《公司(清盤及雜項條文)條例》附表三第34(2)段《公司(清盤及雜項條文)條例》第38(1)條要求載列有關本集團於土地或樓宇所有權益的估值報告的規定。因此，我們已根據上市規則第5章就本集團自有物業編製物業估值報告。詳情請參閱「附錄三」及「財務資料—物業估值」。

### 生產

#### 候選藥物生產

目前我們將候選藥物的生產外包給數量有限的CDMO。例如，煙台邁百瑞國際生物醫藥有限公司是我們聘請提供YH001、YH002、YH003及YH004生產服務的主要CDMO，我們已

---

## 業 務

---

與其簽訂服務合約及質量協議，並已採取質量協議內的一系列程序，確保我們的CDMO的生產資質、設施及流程符合相關監管規定及我們的標準操作程序。我們通過審查多項因素來甄選CDMO，包括彼等的資質、相關專業知識、生產能力、地理位置毗鄰、聲譽、業績紀錄、產品質量、滿足交付時間的可靠性及彼等提供的財務條款。我們委託該等CDMO開發及生產藥物物質及藥物產品，以支持我們的臨床開發。為了監控及評估CDMO所提供的服務，我們對過程控制及放行測試制定了一系列預定規範，並審查與生產有關的文件，包括批次紀錄和質量控制測試結果，以確保符合規範，此外，我們還對我們的CDMO進行年度審查，並可能在嚴重偏離流程協議時進行臨時特別審查。我們已完成海門二期項目，正在建設海門三期項目，並正租賃我們在中國海門的生產基地的海門一期項目。我們擬利用內部資源為建設海門二期項目及海門三期項目提供資金。海門一期項目及海門二期項目將用於我們的臨床前研究服務，主要用於小鼠分娩及繁殖，而海門三期項目將主要以CMC為主，用於生產我們創新藥管線的臨床產品。海門一期項目及海門二期項目的設計年產量分別為每年350,000只及450,000只小鼠。海門三期項目的設計產能將為兩條200L生產線、兩條500L生產線及兩條2,000L生產線。我們預期將於2022年末完成海門三期項目建設。預期於2023年開始設備調試及試生產。我們相信海門生產基地將增強我們的產能。

### 模式動物製作

我們已建立模式動物製作中心，包括三個動物基地，涵蓋共約55,500平方米的動物設施，2021年的年供應能力為800,000隻利用率約60%的基因編輯小鼠。憑藉大型基地，我們得以擁有廣泛的基因工程小鼠、疾病小鼠模型及大齡小動物，並具有顯著的成本優勢。詳情請參閱「—模式動物銷售」。

### 競爭

醫藥及生物技術行業的特點是先進技術發展迅速、競爭激烈及以專利藥為重點。雖然我們相信我們的經驗豐富的管理團隊、一流的研發能力、生物製藥平台和臨床及臨床前階

---

## 業 務

---

段專有候選藥物的管線為我們提供了競爭優勢，但我們面臨著眾多不同來源的潛在競爭，包括大型製藥、專業製藥及生物技術公司、學術機構及公共和私立研究機構。我們成功開發及投入商業化的任何候選藥物都將與現有藥物及未來可能上市的新藥競爭。

我們在製藥、生物技術及涉及腫瘤、自身免疫性及感染性疾病的其他相關市場的細分市場營運。該等領域中還有其他致力於開發類似療法的公司。該等公司包括大型製藥公司分部及各種規模的生物技術公司。

倘我們的競爭對手開發並投入商業化的藥物比我們開發的藥物更加安全有效、嚴重的副作用較少或較輕、更方便、更便宜，我們的商業機會可能會減少或消失。我們的競爭對手亦可能早於我們就有關藥品取得國家藥監局或其他監管批准，從而在我們能進入相關市場前就建立起有力的市場地位。影響我們所有候選藥物(如獲批准)成功與否的主要競爭因素可能在於療效、安全性、便利性和價格，以及是否能獲得政府及其他第三方付款人的補償。

有關我們候選藥物的競爭格局的詳情，請參與「—我們的藥物開發業務」。

### 保險

我們為業務營運提供充足的保險，且符合行業規範，包括下列類型的保險：

- 臨床試驗保險，承保患者的人身傷害及財產損失；及
- 醫療保險及重大疾病保險，承保我們僱員的意外醫療費用。

與行業規範一致，我們並無為任何高級管理成員購買企業主管人員人壽保險，亦未購買業務中斷保險。雖然我們認為我們的保險充足且符合行業規範，然而可能不足以涵蓋有關產品責任、我們的資產、廠房及設備損壞或僱員受傷的所有索償。詳情請參閱「風險因素—有關我們整體營運的風險—我們的保險保障有限，超出保障範圍的申索或會導致我們產生大額費用並導致資源分散」。

## 業 務

### 僱員

下表載列截至最後可行日期我們按職能劃分的僱員明細：

職能	人數	百分比
管理	99	5.8
職能	131	7.7
研發	904	52.7
生產	525	30.6
營銷	55	3.2
<b>總計</b>	<b>1,714</b>	<b>100.0</b>

截至最後可行日期，我們在北京有1,116名僱員，在江蘇有515名僱員，在中國其他地區及海外有83名僱員。

### 與主要管理人員及研究人員簽訂的僱傭協議

我們與主要管理人員及研究人員簽訂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條款，禁止僱員在其受僱期間及在其終止受僱後不少於兩年內直接或間接與我們競爭。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、監事及高級管理層」。

我們相信我們與僱員保持著良好的工作關係，且我們並未遭遇任何重大的勞資糾紛或在就營運招聘員工方面遇到重大困難。

### 培訓及發展

我們認為，我們的成功部分取決於我們吸引、招募、培訓及留任優秀僱員的能力。我們致力於通過全面的培訓體系不斷提高我們團隊的技術專長、持續教育、項目管理能力及服務質量，包括定期技術培訓及定期分享行業見解，以加快學習進度，提高我們僱員的知識和技能水平。我們亦培訓僱員遵守我們的反賄賂和反腐败合規要求及適用的法律及法規，以消除賄賂及腐敗風險。

## 業 務

### 僱員福利

我們僱員的薪酬包括薪金、獎金、僱員公積金及社保供款及其他福利。我們已根據適用中國法律為僱員繳納社會保險基金(包括退休金計劃、失業保險、工傷保險、醫療保險及生育保險)、補充醫療保險及住房公積金。截至最後可行日期，我們於所有重大方面均遵守中國法律項下適用於我們的法定社會保險基金及住房公積金義務。

### 知識產權

知識產權對我們的業務很重要。我們在開展業務的過程中開發及使用多種自有方法、分析、系統、技術、商業秘密、專有知識及其他知識產權。

截至最後可行日期，我們擁有258個註冊商標、93項授權專利及四項軟件著作權，並於17個國家或地區提交了283項專利申請。

下表概述截至最後可行日期我們臨床及臨床前候選藥物及RenMice平台獲授的重要專利及未決專利申請：

產品	專利/ 申請編號	專利類型	專利申請人/ 擁有人	發明名稱	管轄地	申請日期	專利狀況	專利期 屆滿
YH001	PCT/CN2017/102816	發明	祐和(北京)	ANTI-CTLA-4 ANTIBODIES AND USES THEREOF	PCT, 15個國家及地 區, 包括中國、美 國、歐洲專利局、 日本及香港	2017年 9月21日	待審批	不適用
	美國專利 11,034,764號	實用新型	祐和(北京)	ANTI-CTLA-4 ANTIBODIES AND USES THEREOF	美國	2017年 9月21日	已獲授權	2037年9月
	CN201780095030.7	發明	祐和(北京)	ANTI-CTLA-4 ANTIBODIES AND USES THEREOF	中國	2017年 9月21日	待審批	不適用
YH002	PCT/CN2017/112832	發明	祐和(北京)	ANTI-OX40 ANTIBODIES AND USES THEREOF	PCT, 15個國家及地 區, 包括中國、美 國、歐洲專利局、 日本及香港	2017年 11月24日	待審批	不適用

## 業 務

產品	專利/ 申請編號	專利類型	專利申請人/ 擁有人	發明名稱	管轄地	申請日期	專利狀況	專利期 屆滿
	CN201780097120.X	發明	祐和(北京)	ANTI-OX40 ANTIBODIES AND USES THEREOF	中國	2017年11月 24日	待審批	不適用
	美國專利 10,934,365號	實用新型	祐和(北京)	ANTI-OX40 ANTIBODIES AND USES THEREOF	美國	2017年 11月24日	已獲授權	2037年11月
YH003	PCT/CN2018/096494	發明	祐和(北京)	ANTI-CD40 ANTIBODIES AND USES THEREOF	PCT, 15個國家及 地區, 包括中國、 美國、歐洲專利 局、日本及香港	2018年 7月20日	待審批	不適用
	美國專利11,142,582號	實用新型	祐和(北京)	ANTI-CD40 ANTIBODIES AND USES THEREOF	美國	2018年 7月20日	已獲授權	2038年7月
	CN201880095772.4	發明	祐和(北京)	ANTI-CD40 ANTIBODIES AND USES THEREOF	中國	2018年 7月20日	待審批	不適用
YH004	PCT/CN2019/105315	發明	祐和(北京)	ANTI-TNFRSF9 ANTIBODIES AND USES THEREOF	PCT, 15個國家及 地區, 包括中國、 美國、歐洲專利 局、日本及香港	2019年 9月11日	待審批	不適用
RenMab Mouse	PCT/CN2020/075698	發明	本公司	GENETICALLY MODIFIED NON- HUMAN ANIMALS WITH HUMANIZED IMMUNOGLOBULIN LOCUS	PCT, 10個國家及 地區, 包括中國、 美國、歐洲專利 局、日本及香港	2020年 2月18日	待審批	不適用
RenLite Mouse	PCT/CN2021/097652	發明	本公司	GENETICALLY MODIFIED NON- HUMAN ANIMALS WITH COMMON LIGHT CHAIN IMMUNOGLOBULIN LOCUS	PCT	2021年 6月1日	待審批	不適用

## 業 務

產品	專利/ 申請編號	專利類型	專利申請人/ 擁有人	發明名稱	管轄地	申請日期	專利狀況	專利期 屆滿
基因編輯 (EGE)	PCT/US2015/045134	發明	本公司	DNA KNOCK-IN SYSTEM	PCT，2個國家， 包括中國及美國	2015年 8月13日	待審批	不適用
	美國專利 10,314,297號	實用新型	Biocytogen Boston Corp.	DNA KNOCK-IN SYSTEM	美國	2015年 8月13日	已獲授權	2035年8月
	美國專利 11,071,289號	實用新型	Biocytogen Boston Corp.	DNA KNOCK-IN SYSTEM	美國	2015年 8月13日	已獲授權	2035年8月
B-NDG 小鼠	PCT/CN2018/079365	發明	本公司	IMMUNODEFICIENT NON-HUMAN ANIMAL	PCT，僅美國	2018年 3月16日	待審批	不適用
	美國專利 10,820,580號	實用新型	本公司	IMMUNODEFICIENT NON-HUMAN ANIMAL	美國	2018年 3月16日	已獲授權	2038年3月
	中國專利 ZL201810215804.1號	發明	百奧賽圖江蘇 及本公司	一種CD132基因缺失的 免疫缺陷動物模型的制 備方法及應用	中國	2018年 3月15日	已獲授權	2038年3月

截至最後可行日期，我們已就與核心產品獲授兩項專利，並提交30項專利申請。董事認為而我們的中國知識產權顧問中倫律師事務所及美國知識產權顧問Casimir Jones, S.C.均同意，該等專利及專利申請就中國及美國市場而言已涵蓋核心產品的所有關鍵特徵，因為(i)PCT/CN2017/102816的中國同族專利申請為CN201780095030.7，涵蓋YH001的關鍵特徵，即重鏈可變區(「VH」)、輕鏈可變區(「VL」)及互補性決定區(「CDRs」)序列，(ii)PCT/CN2018/096494的中國同族專利申請為CN201880095772.4，涵蓋YH003的關鍵特徵，即VH、VL及CDRs序列，(iii)PCT/CN2017/102816的美國同族專利為美國專利11,034,764號，涵蓋YH001的關鍵特徵，即VH及VL序列，及(iv)PCT/CN2018/096494的美國同族專利為美國專利11,142,582號，涵蓋YH003的關鍵特徵，即CDRs序列；且本集團面臨其他市場參與者就其註冊專利或專利申請所涉類似技術或特徵提出任何異議或索賠的風險微乎其微。截至本文件日期，就我們所知，我們預計各項待批專利申請在獲得批准方面不會有任何法律障礙。營業紀錄期間，本公司業務合作夥伴概無與本公司或其附屬公司發生任何知識產權糾紛。

---

## 業 務

---

個別專利的期限可能因獲得專利所在國家而異。在我們提交專利申請的大多數國家和地區(包括但不限於中國大陸(有關發明)、美國、歐盟、日本及香港)，已獲授專利的期限通常為自於適用國家或地區正式專利申請備案日起計20年。在美國，於若干情況下，專利期限可能會通過專利期限調整而延長，以計及美國專利商標局(USPTO)行政延誤超出專利申請人本身於訴訟過程延誤的期限，倘若專利最終因到期日更早的共同擁有專利而被取消，則專利期限亦可縮短。

專利提供的實際保護因權利要求及國家而異，且取決於許多因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、有否任何專利期限延長或調整、特定國家或地區有否法律補救措施以及專利的有效性和可執行性。我們無法保證我們擁有或許可的任何待批專利申請或未來可能提交的任何此類專利申請將獲授專利，亦無法保證我們擁有或許可的任何獲授專利或未來可能獲得的任何此類專利將在商業上有用，以保護我們的候選產品及其製造方法。

保護客戶的知識產權對我們的業務至關重要，自我們成立以來一直是我們的首要任務之一。我們制定嚴格的內部政策，確保區分內部項目和客戶服務項目。我們在項目管理系統建立防火牆，將內部項目和客戶服務項目的數據分開。一旦客戶項目完成後，我們臨時保留用於服務的候選藥物或材料將被退回或銷毀。我們的僱員受到僱傭合約下保密責任的約束，禁止違法披露我們或客戶的知識產權。我們亦定期向僱員提供有關知識產權保護的培訓，包括合理使用客戶知識產權的培訓。我們應用加密技術增強安保，限制授權人員訪問某一特定項目，我們的工作區域亦僅允許授權人員進入。

營業紀錄期間及直至最後可行日期，我們的僱員概無在重大方面違反僱傭合約下的保密責任。此外，營業紀錄期間及直至最後可行日期，我們並無牽涉亦非任何知識產權侵權申索或訴訟的當事方，且據我們所悉並無任何對我們的知識產權構成重大侵權而已經或可能對我們的業務造成重大不利影響的情況。營業紀錄期間及直至最後可行日期，我們於所有重大方面遵守所有適用的知識產權法律及法規。請參閱「風險因素 — 有關我們知識產權

## 業 務

的風險 — 我們目前並無擁有有關RenMice平台授權的任何重要專利或有關核心產品的重大發明專利。倘我們未能通過知識產權為我們的技術及候選藥物取得並維持專利保護，或所取得的知識產權範圍不夠廣泛，第三方可能開發及商業化與我們相若或相同的產品及技術，直接與我們競爭」。

### 許可、牌照及其他批文

我們須獲得及更新若干證書、許可及牌照以提供我們的服務。有關我們於中國、美國及其他國家的業務營運所需的重要證書、許可及牌照的詳情，請參閱「監管概覽」。營業紀錄期間及直至最後可行日期，我們已獲得對我們營運至關重要的所有必要證書、許可及牌照，且該等證書、許可及牌照於其仍被需要之時均屬有效及最新。營業紀錄期間及直至最後可行日期，我們並無於更新該等證書、許可及牌照時面臨任何重大困難，且預期於該等證書、許可及牌照到期時重續(如適用)不會存在任何重大困難。

下表概述截至最後可行日期我們所持的重要牌照、許可及證書，尤其是實驗室資格證書及許可、進出口業務許可以及臨床試驗許可。

### 實驗室資格證書及許可

持有人	證書名稱	發放機構	證書編號	有效日期	範圍
百奧賽圖 (北京)醫藥 科技股份 有限公司	實驗動物生 產許可證	北京市科學 技術委員會	SCXK(京) 2019-0001	2019年1月11日至 2024年1月11日	屏障環境： 大鼠、小鼠
百奧賽圖 (北京)醫藥 科技股份 有限公司	實驗動物生 產許可證	北京市科學 技術委員會	SCXK(京) 2020-0007	2020年7月8日至2025 年7月8日	屏障環境： 大鼠、小鼠
百奧賽圖 (北京)醫藥 科技股份 有限公司	實驗動物使 用許可證	北京市科學 技術委員會	SYXK(京) 2020-0020	2020年7月8日至2025 年7月8日	屏障環境： 大鼠、小鼠

## 業 務

持有人	證書名稱	發放機構	證書編號	有效日期	範圍
百奧賽圖 (北京)醫藥 科技股份 有限公司	實驗動物使 用許可證	北京市科學 技術委員會	SYXK(京) 2020-0047	2020年10月30日至 2025年10月30日	屏障環境(負 壓): 小鼠
百奧賽圖江蘇 基因生物 技術有限 公司	實驗動物生 產許可證	江蘇省科學 技術廳	SCXK(蘇) 2021-0003及 SYXK(蘇) 2021-0005	2021年7月28日至 2026年7月27日	屏障環境: SFP(大鼠、 小鼠)
百奧賽圖江蘇 基因生物 技術有限 公司	實驗動物使 用許可證	江蘇省科學 技術廳	SYXK(蘇) 2021-0033	2021年7月28日至 2026年7月27日	屏障環境: SFP(大鼠、 小鼠)
楓葉寵物醫院 (北京)有限 公司	實驗動物使 用許可證	北京市科學 技術委員會	SYXK(京) 2021-0068	2021年12月15日至 2026年12月15日	普通環境: 犬
百奧賽圖 (北京)醫藥 科技股份 有限公司	北京病原微 生物實驗室 及實驗室活 動備案	北京市大興 區衛生健康 委員會	京大興衛實 驗室備字 [2020]040號	不適用	不適用
百奧賽圖 (北京)醫藥 科技股份 有限公司	實驗室認可 證書	中國合格評 定國家認可 委員會	CNASL16055	2022年3月2日至 2028年3月1日	不適用

## 業 務

### 進出口業務許可

持 有 人	證 書 名 稱	發 放 機 構	證 書 編 號	屆 滿 日 期
百奧賽圖(北京)醫藥 科技股份有限公司	中華人民共和國 海關報關單位註 冊登記證書	中華人民共和國 海關總署	1113230241	長期有效
百奧賽圖(北京)醫藥 科技股份有限公司	對外貿易經營者 備案登記表	北京市大興區對 外貿易備案登記 處	02132537	/
百奧賽圖(北京)醫藥 科技股份有限公司	出入境檢驗檢疫 報檢企業備案登 記表	中華人民共和國 北京出入境檢驗 檢疫局	1100625974	/
百奧賽圖江蘇基因 生物技術有限公司	中華人民共和國 海關報關單位註 冊登記證書	中華人民共和國 海關總署	3206968677	長期有效
百奧賽圖江蘇基因 生物技術有限公司	對外貿易經營者 備案登記表	江蘇省海門市對 外貿易備案登記 處	01825142	/
百奧賽圖江蘇基因 生物技術有限公司	出入境檢驗檢疫 報檢企業備案登 記表	中華人民共和國 江蘇出入境檢驗 檢疫局	3211611305	/

## 業 務

持有人	證書名稱	發放機構	證書編號	屆滿日期
百奧賽圖(北京) 醫藥科技股份 有限公司	出境非食用動 物產品生產、加 工、存放企業註 冊登記	海關總署(北京)	01002022260040001 /	

此外，截至最後可行日期，我們亦已取得國際實驗動物評估和認可委員會（「AAALAC」）的認可。

營業紀錄期間及直至最後可行日期，我們並無因任何與我們的重要證書、許可及牌照有關的不合規行為遭受任何政府機構的處罰。

有關其他詳情，請參閱本文件附錄七「法定及一般資料 — 有關我們業務的進一步資料」。

### 環境、工作場所安全及社會責任事宜

#### 環境、社會及管治事宜

##### *ESG事宜的治理*

我們目前正在迅速發展，處於實驗室運營的早期階段，計劃依靠CDMO製造抗體，而在臨床開發及其他活動方面部分依靠CRO。因此，我們現時的業務性質不會使我們面臨環境、健康或工作安全問題（包括氣候相關問題）的重大風險，我們預計此類問題的潛在風險不會對我們的業務、戰略及財務業績產生重大不利影響。

我們力求在經營設施的同時保護環境及僱員、患者和社區的健康與安全。我們的業務涉及使用有害及易燃物質（包括化學及生物材料），並可能產生有害廢棄物。我們已實施詳細的政策和協議管理有害、有毒及易燃化學品。該等政策和協議包括(i)採用盡可能減少環

---

## 業 務

---

境問題的材料；(ii)為涉及處理廢棄物及材料的僱員提供環境保護培訓；(iii)制定並於全公司實施管理環境或有關健康風險的詳細程序及標準；及(iv)規劃及實施應急機制。我們亦採納規管實驗室操作程序的協議及消防安全政策，避免發生與我們業務經營及臨床前和臨床開發活動有關的損害及事故。我們計劃在設計過程中顧及環境控制並做好準備工作，處理廢物和危險材料時將遵循監管規則及行業標準，包括每年向當地環境監管機構提交年度預算備案。我們亦將指定人員和員工專門監督我們遵守環境、健康和法律及法規經營業務。

我們已在全公司實施環境、健康和手冊、政策及標準操作程序，包括有關以下內容的管理系統及程序：空氣、水及其他媒介排放；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；工人健康和規定；第三方安全管理；應急計劃和應對措施；及產品管理。

董事會認為我們的持續增長取決於將社會價值觀融入我們的業務，因此我們將於[編纂]時成立董事會環境、社會及管治委員會(「ESG委員會」)，負責評估及管理重大環境、社會及管治問題，例如廢物管理和回收工作、能源消耗、污染物／溫室氣體排放及報告。董事會ESG委員會由執行董事兼總經理沈博士和副總經理朱艷女士領導，與質量監督部門總監及獸醫共同基於適用法律、法規及行業標準規定的任何指標和目標(包括污染物／溫室氣體排放、水電消耗等)監督與重大環境、社會及管治事宜(包括氣候相關風險)相關政策的實施。我們亦計劃遵循以下原則：

- 我們以人道和尊重的態度對待RenMice及其他小鼠模型。我們努力在研究模型福利及動物護理方面與國際標準接軌。
- 我們嚴格遵守有關環境、社會及管治事項的全部適用法律及法規。
- 我們在適當情況下採用其他科學方法使用研究模型。
- 我們遵循國際實驗動物評估和認可委員會(「AAALAC」)的標準及規定。

---

## 業 務

---

- 我們計劃定期舉辦培訓課程，以提高僱員意識，使彼等具備可持續和環保的技能和知識。
- 我們計劃採用一致的控制措施，確保遵循我們關於研究模型福利的內部政策。

### 環境、社會及管治相關風險的影響

我們受各種環境保護法律及法規的約束，其實施涉及當地環保機關的定期檢查。我們的業務涉及危險和易燃化學材料的使用，亦會產生此類危險廢棄物。我們一般與合資格第三方衛生或回收公司簽約，對我們的危險廢棄物進行特殊處理。2020年及2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們因維持遵守適用的環境規則及法規產生成本分別約人民幣3.7百萬元、人民幣2.9百萬元及人民幣0.4百萬元。我們計劃至少按增長比例分配資源以維持我們環境、社會及管治的良好實踐。於營業紀錄期間，我們並無因違反適用環境和職業健康與安全法律及法規而牽涉任何對我們業務、財務狀況或經營業績有重大不利影響的重大索賠、訴訟、處罰或行政訴訟。

對氣候變化及溫室氣體排放的日漸關注導致採用各種法規及政策。已從短期、中期及長期範圍內評估由此產生影響的估計程度。近年來，氣候變化導致天氣模式變化，極端天氣狀況頻率增加。極端狀況造成的災難會對我們的設施造成重大損壞或破壞，導致我們的設施和運營暫時或長期關閉，而維修或更換受損或破壞設施會產生重大開支。從中長期來看，為應對氣候變化的潛在影響而頒佈的法律及法規越來越多，我們的運營或會因客戶或供應鏈要求我們遵守相關法律法規而直接或間接受影響，使我們面臨額外的成本和限制(包括能源與原材料成本及污染物排放成本增加)，或會對我們的財務狀況和經營業績產生負面影響。該等法律及法規不一致亦可能會影響我們的合規成本。

### 職業健康與安全

鑑於近期COVID-19爆發，我們通過實施全公司範圍的自我防護政策為僱員提供安全的工作環境，讓僱員遠程辦公或要求現場辦公的僱員戴防護口罩及進行消毒。

---

## 業 務

---

據董事所知及截至最後可行日期，我們並無發生任何工作場所事故。

於營業紀錄期間及截至最後可行日期，我們並無因環境及工作場所安全事宜遭監管機構重大處罰。

我們截至最後可行日期亦已取得AAALAC的認證，顯示我們致力以符合道德及人道之方式進行科學研究。我們期望盡量減少研究模型承受的壓力和不適。

我們已採取針對照料和運用研究模型的政策，確保遵守相關規定和指引。我們的目標是同時承擔法律及道德責任，確保按照所有相關的法律以尊重的方式處理研究模型。

此外，我們監控以下指標，以評估及管理我們經營業務所產生的環境及氣候相關風險：

### 資源消耗

- **用電量。**我們監控用電量，並採取措施提高能源效率。2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們於中國的用電量分別為14.6百萬千瓦時、23.4百萬千瓦時及6.3百萬千瓦時。
- **用水量。**我們監控用水量，並採取措施節約用水。2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們於中國的用水量分別為69,988.7噸、122,131.3噸及37,116噸。

### 污染管理

- **廢氣排放。**我們定期監測廢氣排放水平。於營業紀錄期間，我們於中國的每日廢氣排放量約為每立方米6.7微克，且該等廢氣均經過妥善處理後方會排放。
- **危險廢物排放。**我們定期監控危險廢物排放水平。2020年、2021年與截至2022年4月30日止四個月，我們於中國的危險廢物排放水平分別約為42.0噸、122.5噸及80.3噸，而該等廢物均由合資格第三方處置。

---

## 業 務

---

在設定ESG關鍵績效指標的目標時，我們已考慮營業紀錄期間的歷史消耗或排放水平，並已全面審慎考慮日後的業務擴展，以平衡業務增長與環境保護，實現可持續發展。我們將繼續努力實現2022年每千元的開支減少10%的用電量及用水量、氣體排放量及危險廢物排放量的目標。

### 法律訴訟及合規

於營業紀錄期間及截至最後可行日期，我們並無捲入任何實際或面臨任何潛在重大法律或行政訴訟。然而，我們在日常業務過程中可能不時面臨各種法律或行政索償及訴訟。我們致力於按最高標準遵守適用於我們業務的法律法規，我們擬通過嚴格實施風險管理及內部控制政策來維持此種文化。請參閱「一 風險管理及內部控制」。

### 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成功經營業務至關重要。我們面臨的主要營運風險包括整體市況及中國和全球生物製劑市場的監管環境變化、我們開發、生產候選藥物並將其商業化的能力以及我們與其他製藥公司競爭的能力。有關我們所面臨各種風險及不確定因素的討論見「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。尤其是，我們面臨一般業務過程中產生的信貸、流動資金及貨幣風險。有關該等市場風險的討論見「財務資料 — 市場風險披露」。我們已採納一系列風險管理政策，訂明風險管理框架，以按持續基準識別、評估、鑒定及監察與我們的戰略目標有關的主要風險。下列主要原則概述我們的風險管理方法：

- 本公司的相關部門(包括但不限於財務部及人力資源部)負責執行我們的風險管理政策，開展日常風險管理工作。各部門負責查找及評估與本身工作範圍有關的風險。為統一本集團的風險管理標準，並且設立通用透明度及風險管理表現水準，有關部門會(i)查找風險源頭及可能的影響；(ii)監察風險的變化；及(iii)定期編撰風險管理報告交總裁辦公室審閱。

---

## 業 務

---

- 總裁辦公室及品質控制部門會統籌、監督及管理與業務營運及品質控制有關的整體風險，主要包括(i)基於我們的風險抵受程度審視我們的企業風險；(ii)設立主要風險清單並且領導相關的風險管理工作；及(iii)組織修改及更新風險清單。總裁辦公室負責與相關部門執行風險防範及管理工作，進行不定期審查。
- 總經理辦公室負責(i)審閱總裁辦公室每六個月收集的風險管理資料；(ii)審閱本公司的年度風險管理報告；及(iii)監督總裁辦公室編撰年度風險評估報告。

### 內部控制

董事會負責建立並確保有效的內部控制，始終保障股東的投資。我們的內部控制政策載列按持續基準識別、評估、鑒定及監察與我們戰略目標有關的主要風險的框架。

下文概述我們已實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已就業務的每個環節（例如關聯方交易、風險管理、知識產權保護、環境保護及職業健康與安全）採取各種措施及程序。詳情請參閱「—知識產權」及「—環境、工作場所安全及社會責任事宜」。我們的僱員培訓計劃包括向僱員提供上述措施及程序的定期培訓。我們的內部審計部門進行現場審查，監察內部控制政策的執行，向管理層及審計委員會呈報所發現的不足，並且跟進整改行動。
- 董事負責監察本集團的企業管治，[編纂]後亦會在法律顧問的協助下定期檢討我們遵守所有相關法律法規的情況。
- 我們已成立審計委員會，負責(i)向董事提供聘請及解聘外部核數師的建議；及(ii)審閱財務報表、就財報申報提供意見及監察本集團內部控制程序。

---

## 業 務

---

- 我們已聘請國泰君安融資有限公司出任合規顧問，任期至[編纂]後首個財政年度結束，向董事及管理層就上市規則相關事宜提供意見。我們的合規顧問應當確保我們[編纂]後的資金運用符合本文件「未來計劃及[編纂]用途」一節的內容，並且就有關監管當局的要求及時提供支持及建議。
- 我們計劃[編纂]後聘請中國律師事務所就中國法律法規提供意見及最新信息。當有需要時，我們會繼續安排外部法律顧問及／或任何適當的認可機構提供各種培訓，讓董事、高級管理層及相關僱員了解最新中國法律法規。
- 我們計劃於[編纂]後繼續徵詢美國、澳大利亞及其他我們目前或未來可能經營業務所處司法權區的律師事務所，了解當地最新適用法律法規。當有需要時，我們會繼續安排外部法律顧問及／或任何適當的認可機構提供各種培訓，讓董事、高級管理層及相關僱員了解我們目前或未來可能經營業務所處司法權區的最新法律法規。
- 我們根據國際實驗動物評估和認可委員會(AAALAC)的建議引入標準，遵循減少、替換和細化的原則，執行高標準的動物福利。我們成立機構動物照護及使用委員會(IACUC)，對動物生產、使用和運輸的科學性和必要性進行審查，並對動物的實驗目的、預期收益、傷害和死亡進行綜合評估。我們旨在防止及減少不必要的動物實驗，並遵循適用的法規、行業最佳實踐和道德標準操作實驗動物。
- 我們針對受試者數據及臨床試驗結果的收集、分析、儲存及傳輸設有嚴格的保密及隱私政策。我們的項目經理及數據經理編製並審閱研究方案，確保遵守GCP規定，包括保密及隱私規定。我們將根據ICH GCP及中國GCP的指引持續監督項目進

---

## 業 務

---

展，並於需要時作出更正。我們的IT團隊負責從技術方面確保臨床前及臨床數據的使用、維護及保護符合內部政策及適用法律及法規。

### 投資風險管理

我們使用手頭盈餘現金進行短期投資。我們的投資組合主要包括定期存款及理財產品。我們短期投資的主要目標是保本，在提高流動性之餘不致大幅增加風險。在首席財務官的監督下，我們的財務部門負責管理短期投資活動。制訂任何投資方案前，財務部門會評估現金流量水平、營運需求及資本開支。我們的投資政策提供資金投資的指引和具體指示。

我們的投資戰略旨在通過合理及保守地將投資組合的到期日與預期營運現金需求相匹配來減輕風險。我們在全面考慮多項因素(包括但不限於宏觀經濟環境、整體市況及投資的預期利潤或潛在虧損)後逐一作出投資決策。目前為止，我們的投資組合僅可包括不超過12個月實際最終到期的權益工具，實際最終到期日定義為發行人履行還本付息義務之日。

我們認為我們內部的投資政策和相關的風險管理機制恰當。**[編纂]**後，在有必要且我們認為屬審慎舉措的情況下，我們可於經過諮詢獲得董事會批准後，投資符合投資政策的理財產品及定期存款。