

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



INNOCARE

诺诚健华

InnoCare Pharma Limited

諾誠健華醫藥有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：9969)

**截至二零二二年十二月三十一日止年度
全年業績公告**

諾誠健華醫藥有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)董事(「董事」)會(「董事會」)欣然公佈，本集團截至二零二二年十二月三十一日止年度(「報告期」)之經審核綜合業績連同截至二零二一年十二月三十一日止年度之比較數字。本集團於報告期之綜合財務報表已由董事會及本公司審核委員會審閱並由本公司核數師確認。

在本公告內，「我們」及「我們的」均指本公司，如文義另有所指，則指本集團。本公告所載若干金額及百分比數字已約整或已四捨五入至小數點後一位或兩位數(如適用)。任何表格、圖表或其他地方所示總額與所列數額總和如有任何差異乃因四捨五入所致。除另有界定外，本公告所使用詞彙與招股章程已界定者具有相同涵義。

財務摘要

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
收益	625,404	1,043,033
其他收入及收益	198,199	217,938
銷售及分銷開支	(438,611)	(298,463)
研發成本	(639,139)	(721,584)
行政開支	(181,556)	(139,815)
其他開支(主要為未變現匯兌虧損)	(291,167)	(1,271)
年內虧損	(893,727)	(66,679)
年內經調整(虧損)/溢利 (根據「非香港財務報告準則計量」列示)	(473,691)	2,630

收益

奧布替尼的銷售額由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣214.7百萬元增加163.6%至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣565.9百萬元。截至二零二二年十二月三十一日止年度的總收益為人民幣625.4百萬元，而上年度為人民幣1,043.0百萬元。總收益減少人民幣417.6百萬元，主要由於業務合作產生的收入由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣776.0百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日止年度的零。

其他收入及收益

我們的其他收入及收益由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣217.9百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣198.2百萬元，主要歸因於(i)二零二一年錄得匯兌收益人民幣57.1百萬元，而二零二二年並無匯兌收益；(ii)投資於理財產品的投資收入由二零二一年的人民幣0.07百萬元增加人民幣8.4百萬元至二零二二年的人民幣8.5百萬元；(iii)已確認政府補助由二零二一年的人民幣16.3百萬元增加人民幣29.9百萬元至二零二二年的人民幣46.2百萬元；及(iv)利息收入由二零二一年的人民幣135.1百萬元增加人民幣1.8百萬元至二零二二年的人民幣136.9百萬元。

總開支

我們的總開支(包括研發成本、銷售及分銷開支、行政開支及其他開支)由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣1,161.1百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣1,550.5百萬元，主要由於擴展我們的臨床試驗、市場研究及推廣的開支增加及員工成本增加，其中部分被許可權引進開支減少所抵銷。上述變動主要因以下各項導致：(i)由於我們將海外公司的人民幣結餘兌換為其功能貨幣美元時美元兌人民幣升值，其他開支由二零二一年錄得收益人民幣57.1百萬元，轉為於二零二二年錄得未變現虧損人民幣290.6百萬元；(ii)臨床試驗及員工成本由人民幣304.5百萬元增加人民幣115.4百萬元至人民幣419.9百萬元，其中被許可權引進及合作開支由人民幣273.0百萬元減少至人民幣2.5百萬元所抵銷；及(iii)由於產生的收益增加，銷售及分銷開支(包括僱員開支及市場推廣費用)由人民幣298.5百萬元增加人民幣140.1百萬元至人民幣438.6百萬元。

年內虧損

由於上述因素，年內虧損由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣66.7百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣893.7百萬元。若不計算股份支付開支及未變現匯兌損益的影響，則年內損益(根據「非香港財務報告準則計量」列示)由截至二零二一年十二月三十一日止年度的溢利人民幣2.6百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日止年度的虧損人民幣473.7百萬元。

非香港財務報告準則計量

為補充本集團按照香港財務報告準則呈列的綜合財務報表，我們亦使用並非香港財務報告準則規定或按其呈列的年內經調整虧損作為附加財務計量。我們相信，該等經調整計量為股東及有意投資者提供有用信息，使其與本集團管理層採用相同方式了解並評估我們的綜合經營業績。

年內經調整虧損總額指未計若干非現金項目（即未變現匯兌損益及股份支付開支）的影響的年內虧損總額。香港財務報告準則並未對年內經調整虧損總額一詞進行界定。使用該非香港財務報告準則計量作為分析工具具有局限性，閣下不應視其為獨立於或可代替根據香港財務報告準則所呈報的經營業績或財務狀況的分析。我們對有關經調整數字的呈列未必可與其他公司所呈列的類似計量指標相比。然而，我們認為，該非香港財務報告準則計量可通過消除管理層認為不能反映我們正常營運表現的項目的潛在影響，以反映我們正常的經營業績，從而有助於在適用限度內比較不同期間及不同公司的正常營運表現。下表載列於所示年度虧損總額與經調整虧損總額的對賬：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
年內虧損	(893,727)	(66,679)
調整：		
未變現匯兌虧損／(收益)	290,559	(57,135)
股份支付開支	129,477	126,444
年內經調整虧損	(473,691)	2,630

業務摘要

於本財政年度，我們繼續推進我們強大的在研產品線，包括13種寶貴的藥物（其中有2款已商業化的產品）、30多項處於不同臨床階段的正在進行的全球試驗，以及在研究及開發（「研發」）、製造、商業化及協作方面有一貫強大執行力和明確增長戰略的業務運營，其中達成以下里程碑及成績：

在自身免疫性疾病中開發B細胞及T細胞通路

我們在透過B細胞及T細胞通路研發自身免疫療法的全球前沿目標中，增強了我們強大的發現動力，從而提供同類首創或同類最佳的療法，以滿足在全球及／或區域市場中具有廣闊市場潛力的大量未滿足的臨床需求。

奧布替尼

截至本公告日期，多發性硬化症（「MS」）全球II期試驗的12週中期分析頂線數據已達到主要終點。我們的腦穿透性BTK抑制劑奧布替尼在復發緩解型多發性硬化症患者的II期試驗中顯著降低了疾病活動。與安慰劑相比，在第12週時，檢測到新釷（「Gd」）+T1病變累積數量顯著減少，這主要目標在所有三個活性治療組中均以劑量依賴的方式實現。80毫克QD組的降幅最高，達92.1%（ $p=0.0006$ ），支持進一步研發。

針對系統性紅斑狼瘡（「SLE」）的IIa期試驗於二零二二年三月取得正面成果。研究顯示，奧布替尼既安全又具有良好耐受性。其通過顯著的SLE反應者指數（「SRI」）-4應答率，證實具有劑量依賴性療效。詳細資料於二零二二年六月在歐洲風濕病學協會聯盟（「EULAR」）的最新口頭報告中展示。於二零二二年底，隨著我們與藥品審評中心（「CDE」）就奧布替尼用於治療SLE的下一階段開發程序進行的討論結束，我們已對中國內地較多人口的展開IIb期試驗。

我們正在進行奧布替尼治療原發性免疫性血小板減少性紫癜（「ITP」）的II期臨床試驗，並已取得概念驗證（「PoC」）。主要終點將集中在血小板數為 50×10^9 L的受試者比例上（血小板數應至少連續檢測兩次，間隔至少7天）。截至二零二三年二月六日的截止日期，總體36.4%（33名患者中的12名）達到主要終點，而50毫克組中40%（15名中的6名）患者達到主要終點。

ICP-332

ICP-332是新型酪氨酸激酶2 (「**TYK2**」) 抑制劑，是為了治療各種T細胞相關的自身免疫性疾病而開發。我們已於二零二二年三月完成I期臨床試驗。基於I期研究中的安全性、PK/PD及生物標誌物的數據 (其中顯示血小板和血紅蛋白 (JAK-2相關AE) 並無顯著下降)，我們已於二零二二年下半年在中國啟動了針對特應性皮炎 (「**AD**」) 的II期研究。

ICP-488

ICP-488為一種有效及高選擇性的TYK2變構抑制劑，可結合TYK2的假激酶JH2結構域，可阻截IL-23、IL12、I型IFN及其他細胞因子受體。我們計劃開發ICP-488用於治療各種自身免疫疾病。

首位受試者已於二零二二年八月給藥，而截至本公告日期，I期試驗的受試者招募正在中國進行中。單次遞增劑量 (「**SAD**」) 部分、兩個組別的多次遞增劑量 (「**MAD**」) 已完成。牛皮癬患者將以選定的劑量進行治療。

建立在血液腫瘤領域領先的專營權

以奧布替尼為骨幹療法，加上我們在血液瘤方面豐富的在研藥物 (如ICP-248、ICP-490、ICP-B02、Tafasitamab) 的支持，以及未來潛在的內部和外部在研藥物開發，我們的目標是通過單一或組合療法覆蓋非霍奇金淋巴瘤 (「**NHL**」)、多發性骨髓瘤 (「**MM**」) 及白血病板塊，成為中國乃至全球血液瘤領域的領導者。我們正精心設計一個特定的聯合治療方案，旨在全面覆蓋瀰漫性大B細胞淋巴瘤 (「**DLBCL**」)。

NHL – 惰性淋巴瘤

奧布替尼

- 憑藉二零二二年進入國家醫保目錄後的強勁銷售動力，截至二零二二年十二月三十一日止年度，我們的核心產品宜諾凱® (奧布替尼，**BTK**抑制劑) 產生產品收益人民幣565.9百萬元，較二零二一年同期的人人民幣214.7百萬元增加164%。銷售強勁增長，主要由於新版國家醫保藥品目錄 (「**國家醫保目錄**」) 順利推行、我們的內部商業化團隊進行積極而有效的市場滲透，以及獲二零二一年中國臨床腫瘤學會 (「**CSCO**」) 《惡性淋巴瘤診療指南》 (「**指南**」) 推薦可廣泛使用所帶動。
- 於二零二二年八月，國家藥品監督管理局 (「**NMPA**」) 接受了復發難治性邊緣區淋巴瘤 (「**復發難治MZL**」) 的新藥申請 (「**NDA**」)，目前正在優先審評中。
- 我們正在進行對慢性淋巴細胞白血病 / 小淋巴細胞淋巴瘤 (「**CLL/SLL**」) 一線治療的註冊性III期試驗，並已招募過半數患者，將奧布替尼單藥療法與利妥昔單抗加苯丁酸氮芥進行比較。

- 在美國，針對復發難治性套細胞淋巴瘤（「復發難治MCL」）的註冊性II期試驗正在進行患者招募，我們預計於明年提交NDA。
- 奧布替尼聯合抗程序性死亡蛋白-1（「抗PD-1」）單克隆抗體的療法用以治療復發難治原發性中樞神經系統淋巴瘤的臨床試驗正在進行中，並已在歐洲血液學協會（「EHA」）展示研究的初步結果。

NHL – 侵襲性淋巴瘤 / DLBCL

奧布替尼

- 我們正在進行MCD亞型瀰漫性大B細胞淋巴瘤（「DLBCL」）一線治療的註冊性III期試驗，以奧布替尼聯合利妥昔單抗、環磷酰胺、多柔比星、長春新鹼及潑尼松（「R-CHOP」）的療法與R-CHOP療法進行比較。關於奧布替尼聯合R-CHOP用以治療MCD DLBCL的真實世界數據已於二零二二年六月在美國臨床腫瘤學會（「ASCO」）上公佈。對於最初的14名患者，一線及二線患者的完全緩解率（「CRR」）分別為75%及66.67%。

ICP-B04 (Tafasitamab (「CD19」) (Minjuvi®))

- Tafasitamab聯合來那度胺是在美國首個獲批的針對DLBCL的二線療法，並在歐洲獲批准用於治療不適合作自體幹細胞移植（「ASCT」）的複發性DLBCL成人患者。Tafasitamab聯合來那度胺的療法獲正式納入二零二二年CSCO指南，列為治療不適合作ASCT的復發難治DLBCL成年患者的二級推薦方案。
- Tafasitamab聯合來那度胺在中國未獲國家藥品監督管理局（「NMPA」）批准用於任何適應症，但該聯合療法已獲中國香港特別行政區衛生署批准用於不符合ASCT條件的復發難治性瀰漫性大B細胞淋巴瘤（「DLBCL」）成年患者。Tafasitamab及來那度胺在香港獲得批准，不僅可以為區內符合條件的DLBCL患者提供治療途徑，也可能很快有助於大灣區患者的治療。此外，根據博鰲樂城國際醫療旅遊先行區的先行項目，Tafasitamab聯合來那度胺的處方在中國瑞金海南醫院為符合條件的DLBCL患者給藥。展望未來，我們將加快在中國的註冊性試驗，以期在獲批後滿足更多未被滿足的醫療需求。

ICP-B02 (CM355)

- ICP-B02是一種CD20xCD3雙特異性抗體。I期劑量遞增正進行中，第四組給藥已於二零二三年一月完成。到目前為止，在接受ICP-B02低劑量治療的患者中觀察到幾乎完全的B細胞耗竭。ICP-B02皮下（「SC」）製劑的IND申請於二零二三年三月獲CDE批准。

多發性骨髓瘤（「MM」）

ICP-490

- ICP-490為一種口服小分子藥物，可通過多重作用機制調節免疫系統及其他生物靶點。腫瘤適應症的臨床研究用新藥（「IND」）申請於二零二二年七月獲CDE批准，I期劑量遞增研究於二零二三年二月展開。

白血病

ICP-248

- ICP-248為一種新型、口服可吸收的B細胞淋巴瘤2（「BCL-2」）選擇性抑制劑。BCL-2為細胞凋亡通路的重要部分，在多類血液惡性腫瘤中有過度表達。ICP-248的IND申請已於二零二二年七月獲CDE受理，而主要針對慢性淋巴細胞白血病及套細胞淋巴瘤的I期患者招募正進行中。

打造中國乃至全球用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合

我們通過精準醫療，努力擴大覆蓋實體瘤疾病領域的在研藥物種類，及時為真正有需要的患者提供正確藥物。我們相信，潛在同類最佳的分子ICP-192及ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立穩固基礎。

ICP-192 (Gunagratinib)

於二零二三年一月中旬，我們在二零二三年ASCO-GI上展示了Gunagratinib在膽管癌（「CCA」）患者中正在進行的IIa期劑量擴展研究的ICP-192數據。Gunagratinib安全且耐受性良好，在過往曾接受治療的患有FGFR2基因融合或重排的局部晚期或轉移性CCA患者中，與其他獲批准的FGFR抑制劑相比緩解率高（52.9%）。目前，我們正在中國的CCA進行ICP-192註冊性試驗，並在中國、美國及澳洲進行多項I/II期臨床研究。

ICP-723 (Zurletrectinib)

在I期劑量遞增研究中，劑量已遞增至20毫克，未觀察到DLT。II期劑量擴展研究正在進行中，確定RP2D為8毫克。截至二零二二年十二月三十日，帶有NTRK融合的各種癌症成年患者中觀察到75%的ORR (12名患者中為9 PR)，而在RP2D觀察到77.8%的ORR (9名患者中為7 PR)。用於其他兒科人群 (12歲以下) 的IND申請已於二零二三年一月獲CDE受理，而我們有意就進一步的註冊性試驗與CDE進行溝通。

為了使更多患者受益，我們快速成熟的早期在研藥物 (包括基石療法ICP-189及ICP-B05以及ICP-033免疫腫瘤療法) 有望為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。

ICP-189

ICP-189為一種有效的口服SHP2變構抑制劑，與一系列靶向療法或免疫療法聯合時具有潛在協同效用。我們正在進行Ia期劑量遞增研究，以評估ICP-189在中國晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性、藥代動力性及初步抗腫瘤活性。截至二零二三年二月八日，劑量已遞增至40毫克，未觀察到DLT，並顯示出良好的PK狀況和長半衰期。在ICP-189單藥治療中觀察到初步療效。20毫克劑量組別中的1名宮頸癌患者達到了獲確認的PR。

ICP-B05 (CM369)

ICP-B05為一種抗C-C趨化因子受體8 (「CCR8」) 單克隆抗體，是由本公司與康諾亞共同開發的一種潛在同類首創藥物，可作為單一療法或聯合其他療法用於治療各種癌症。IND已於二零二二年第三季度獲批。我們正在進行I期臨床試驗，以評估ICP-B05在晚期血液瘤和實體瘤受試者中的安全性、耐受性、藥代動力特徵及療效。

管理層討論及分析

概覽

諾誠健華是一家處於商業階段的生物醫藥公司，致力於發現、研發及商業化潛在同類最佳及／或首創的用於治療癌症及自身免疫性疾病的藥物，而這兩種疾病是具有重大市場商機及協同效益的主要治療領域。在知名行業專家管理團隊的帶領下，我們打造了具有強大自主研發、臨床開發、生產及商業化能力的一體化生物醫藥平台。我們的願景是成為為全世界患者開發及提供創新療法的全球生物醫藥領導者。

憑藉我們管理團隊的全球視野及本土專業經驗，我們打造了多樣化及均衡的藥品組合，並已在中國推出我們第一款產品奧布替尼。此外，我們已在中國指定省份推出第二款商業化產品Tafasitamab作前期臨床用途。我們的候選藥物均以創新及經驗證的通路為靶點。我們的發現及研發工作致力於經驗證靶點及有潛力成為安全性最高及療效最佳的候選藥物。我們亦致力於發掘新靶點及開發在全球具有突破潛力的療法。

- 我們通過推出第二款產品繼續擴大我們的商業產品組合，並在納入國家醫保目錄的首年維持旗艦產品的強勁收益增長表現。於二零二二年財政年度，我們的核心產品奧布替尼的收益及銷量均加速增長，與二零二一年相比的收益年增長率達163.6%。全球首個獲批用於治療二線DLBCL的CD19抗體Tafasitamab在中國內地海南省的先行區成功上市，並進一步在香港獲得BLA批准。快速地推出市場足證我們對商業化的信心和能力。
- 我們藉13項臨床階段藥物進一步加強了我們強大的在研產品線，繼續推進後期的創新試驗，並為三個重點治療領域的幾項具前景的藥物取得了正面的概念驗證（「PoC」）數據（包括MS及ITP）。我們在關鍵或註冊性試驗中的藥物均取得進展，包括在美國進行試驗的1L DLBCL-MCD、1L CLL/SLL、1L MCL、復發難治MZL、復發難治WM及復發難治MCL中的奧布替尼，以及膽管癌註冊性試驗中的ICP-192。此外，我們在SLE中獲得了奧布替尼的正面PoC數據讀數，使我們能夠繼續推進以追求同類首創的治療。MS全球PoC試驗的12週中期分析頂線數據已達到主要終點，而我們預計將於二零二三年第二季度披露完整的詳細數據。對於ITP，我們的奧布替尼獲得了有利的II期PoC數據讀數，這可能會帶來潛在的同類最佳BTKi。
- 我們已在全球展開具高潛力的早期藥物的開發，並加快TYK2藥物ICP-332及ICP-488的開發，取得正面數據讀數。此外，其他新靶點及平台（包括但不限於CD3xCD20、BCL-2、E3 Ligase、CCR8及SHP2）正在邁向下一階段。

- **我們從不同方面進一步完善了我們的綜合平台。**於二零二二年，在維持核心成本效益之同時，我們將藥物發現團隊的研究科學家人數增加一倍，並擴大了臨床團隊，進一步加強我們在全球的研發能力。通過與領先的學術實驗室在標靶識別方面的兩項獨家戰略合作，多項針對全球同類首創的項目處於不同開發階段。我們在北京及廣州設有兩個生產基地，可有效地支持我們在研藥物及在線項目的CMC。為了充分發揮我們同類首創及同類最佳的資產價值，我們至今已擴展至約有300名成員的內部商業化團隊。
- **我們一直維持健康的財務狀況，擁有可供長期使用的現金流。**本公司的人民幣股份於二零二二年九月在上海科創板（「科創板」）成功上市後，我們手頭的現金及現金等價物超過人民幣90億元。健康的財務狀況及持續有效的資金配置為我們提供了長期戰略的靈活性。

二零二三年展望及未來發展

接近本公司成立第八個年頭，我們預計於二零二三年，對本集團將繼續是商業化及關鍵階段在研藥物充滿前景的一年，並標誌著本公司可藉進一步擴大我們全球研發產品線、推進商業化及提升生產能力，而從1.0版蛻變升級成為諾誠健華2.0版的一年。為實現我們成為全球生物製藥領導者並為全球患者開發和提供創新療法的願景，我們將專注於以下幾個方面：

在自身免疫性疾病中開發B細胞及T細胞通路

根據Multiple Sclerosis International Federation (國際多發性硬化症聯合會) (「MSIF」)，現時全球有超過280萬人受到MS影響。根據Frost & Sullivan的分析，於二零一八年MS藥物的全球市場達到230億美元，預期於二零三零年將達到317億美元。BTK對於B細胞、巨噬細胞及小神經膠質細胞(該等細胞涉及MS的免疫病理學特性)的發展及功能起重要作用。我們相信，BTK抑制劑具有潛力，可對MS的治療方式帶來改變。奧布替尼已展示持續的抗炎活性、優良安全性及卓越的血腦屏障(「BBB」)滲透能力，具潛力成為用於治療MS的同類最佳的BTK抑制劑。我們正在迅速推進我們的II期MS全球臨床試驗，期望奧布替尼在未來成為治療MS的同類最佳BTK抑制劑。

奧布替尼良好的安全性和已確立的B細胞通路調節能力，使我們能夠積極爭取其應用於治療各種自身免疫性疾病。基於SLE的IIa期臨床試驗的正面結果，我們相信奧布替尼可成為潛在治療SLE的同類首創BTK抑制劑，我們現正積極推展進一步的發展方案。此外，我們已啟動其他自身免疫適應症(包括ITP及NMOSD)的II期試驗。

除奧布替尼外，我們正在通過其他潛在候選藥物探索治療因T細胞功能障礙而引發的自身免疫性疾病的可能性。我們正在開發ICP-332及ICP-488，用於治療各種T細胞介導的自身免疫性疾病，如AD、銀屑病、SLE、LN及IBD。透過將奧布替尼作為B細胞通路的調節劑及將ICP-332及ICP-488作為T細胞通路的調節劑，我們相信我們具備條件為自身免疫性疾病未被滿足的巨大醫療需求提供口服藥物解決方案。

建立在血液腫瘤領域領先的專營權

以奧布替尼為骨幹療法，加上我們在血液瘤方面豐富的在研藥物（如ICP-248、ICP-490、ICP-B02、Tafasitamab）的支持，以及未來潛在的內部和外部在研藥物開發，我們的目標是覆蓋MM、NHL及白血病市場，成為中國乃至全球血液瘤領域的領導者。憑藉二零二二年獲納入國家醫保目錄後的強勁銷售動力，我們將繼續在中國加快奧布替尼（宜諾凱®）在中國的銷售。我們在中國就奧布替尼治療各種B細胞惡性腫瘤已制定廣泛臨床計劃，以擴大其適應症範圍，包括MZL、WM、CLL/SLL、MCL及MCD亞型之DLBCL的一線治療。我們正在積極推動奧布替尼在美國及時批准用於治療復發難治MCL，並積極尋求潛在的聯合治療合作夥伴，以盡量發揮其在中國以外NHL市場的卓越臨床特徵的價值。

打造中國乃至全球用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合

我們相信，憑著精準醫療，潛在同類最佳的小分子藥物ICP-192及ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立穩固基礎。我們憑藉迅速成熟的早期在研藥物（包括ICP-189及ICP-B05的基石療法，以及ICP-033免疫腫瘤療法），有望為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。

繼續通過自主研發及業務拓展提升我們的在研產品線

我們將繼續開發目前處於IND準備階段的多款候選藥物，並持續從我們經過驗證的內部藥物發現平台產生新的分子實體。

為進一步提升我們的在研產品並優化運營效率，我們將積極尋求與我們的現有組合相輔相成的授權引進機會。我們將高度重視可令我們充分發揮我們已建立的臨床開發、商業化及生產能力，以及與我們現有在研產品具有潛在聯合治療協同效應的資產的授權引進。

通過內部和外部的努力建立生物藥物的自主研發能力

以成為世界領先的生物製藥公司為長遠目標，我們相信有必要建立我們的內部生物藥物研發能力。圍繞ICP-B02、ICP-B05及Tafasitamab的合作活動清晰地展示我們的決心，並為我們建立了一個穩固的發展基石。建立內部人才團隊及生物製藥所需的基礎設施，正如火如荼進行中。

業務回顧

奧布替尼的商業化成績及里程碑

奧布替尼(宜諾凱®)是我們第一項商業化產品，一種高選擇性、不可逆的BTK抑制劑，已於二零二一年成功納入中國的國家醫保目錄，可用於治療復發難治CLL/SLL和治療復發難治MCL患者。截至二零二二年十二月三十一日止年度錄得總收益人民幣625.4百萬元，而奧布替尼於二零二二年財政年度的銷售額為人民幣565.9百萬元，較二零二一年增長163.6%。得力於我們約250名經驗豐富銷售及營銷人員的內部團隊，奧布替尼的銷售覆蓋面已迅速滲透至超過300個城市，覆蓋全國1,500多家領先醫院和訓練有素的6,000多名醫生。我們預計，被納入國家醫保目錄和我們已加強的商業化能力，使我們能夠於二零二三年及往後保持奧布替尼的強勁增長勢頭，讓更廣泛患者得到治療、加速市場滲透，並改善治療持續時間(「DOT」)。



(宜諾凱®, 奧布替尼, BTK抑制劑)

奧布替尼(宜諾凱®)已被納入CSCO指南，並被列為治療復發難治CLL/SLL及復發難治MCL的一級推薦方案，亦獲推薦為BTK抑制劑聯合化療用以治療復發難治DLBCL及pCNSL的治療方案之一。

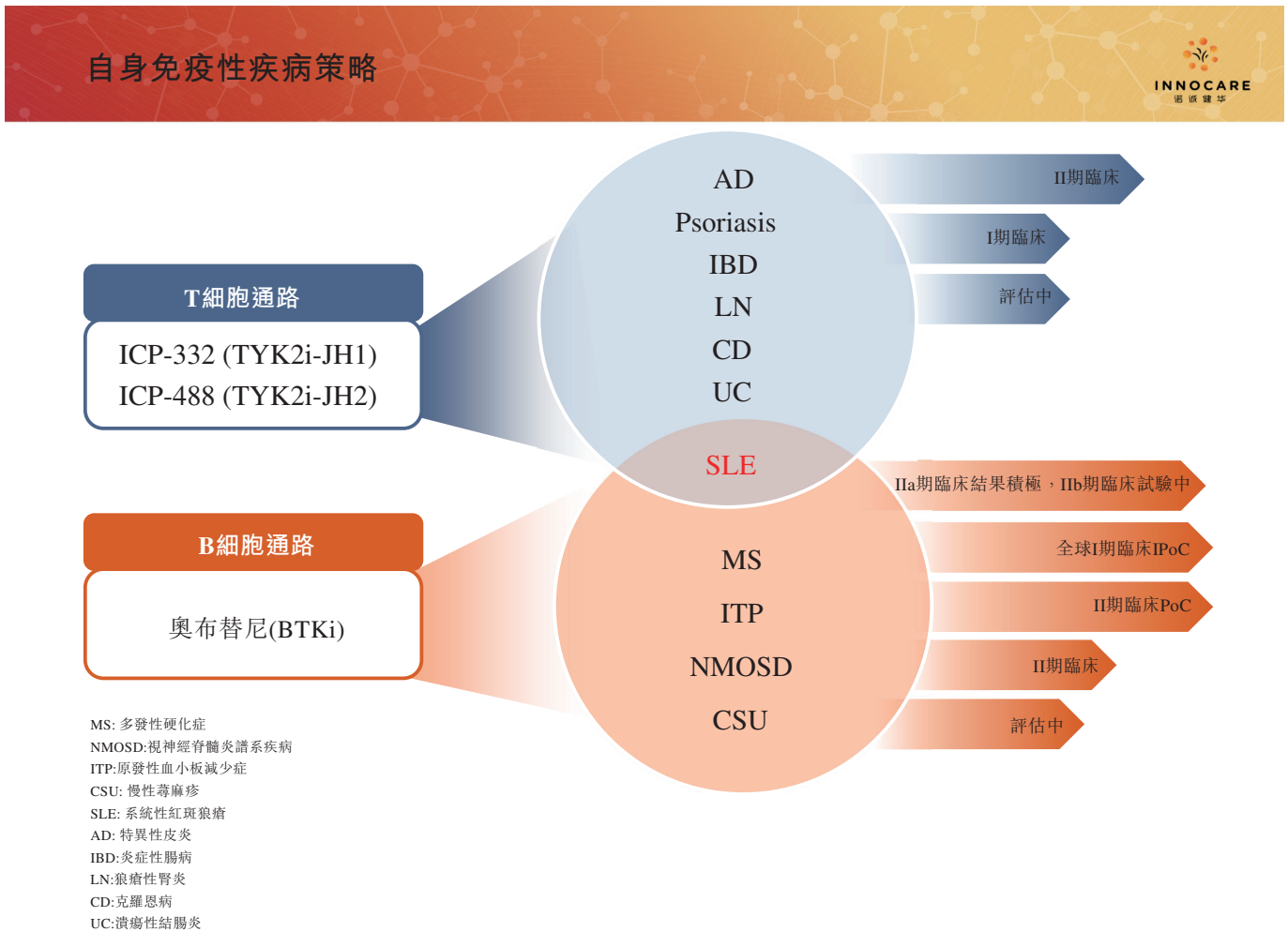
在研產品

我們現有的在研藥物涵蓋各種新型及經過驗證的治療靶點及藥物模式，包括用於治療各類自身免疫性疾病、血液瘤及實體瘤的單克隆抗體、雙特異性抗體及小分子。



在自身免疫性疾病中開發B細胞及T細胞通路

我們在透過B細胞及T細胞通路研發自身免疫療法的全球前沿目標中，增強了我們強大的發現動力，從而提供同類首創或同類最佳的療法，以滿足在全球及／或區域市場中具有廣闊市場潛力的大量未滿足的臨床需求。



在自身免疫性疾病方面，憑藉奧布替尼良好的安全性、優選性、中樞神經系統(CNS)滲透性，我們已確立B細胞通路調節能力，使我們能夠積極爭取其應用於治療各種自身免疫性疾病。基於SLE的IIa期臨床試驗的正面結果，我們相信奧布替尼可成為潛在治療SLE的同類首創BTK抑制劑，並已在中國啟動IIb期試驗。我們現正開展奧布替尼在MS方面的全球II期PoC開發。此外，我們正在推進其他自身免疫適應症(包括ITP、NMOSD)的II期試驗，並進一步探討對慢性自發性蕁麻疹(「CSU」)的潛在療效。

同時，我們正在通過其他潛在候選藥物探索治療因T細胞功能障礙而引發的自身免疫性疾病的可能性。我們正在開發兩款TYK2抑制劑ICP-332及ICP-488，用於治療各種T細胞介導的自身免疫性疾病，如AD、銀屑病、SLE、IBD、狼瘡性腎炎(「LN」)、克羅恩病(「CD」)及潰瘍性結腸炎(「UC」)。

透過將奧布替尼作為B細胞通路的調節劑及將ICP-332及ICP-488作為T細胞通路的調節劑，我們相信我們具備條件為自身免疫性疾病未被滿足的巨大醫療需求提供口服藥物解決方案。

B細胞通路 – 奧布替尼用於治療自身免疫性疾病

BTK是TEC家族的成員，在B淋巴細胞、肥大細胞、巨噬細胞、單核細胞及中性粒細胞中表達。它是BCR信號通路中的關鍵激酶，可調節B細胞增殖、存活、分化及細胞因子表達。BTK相關信號通路的異常激活可介導自身免疫性疾病。BTK已成為自身免疫性疾病新的熱門治療靶點。

由於奧布替尼的高靶點優選性及良好安全特性，我們正評估將奧布替尼用作治療各種自身免疫性疾病的新型療法。

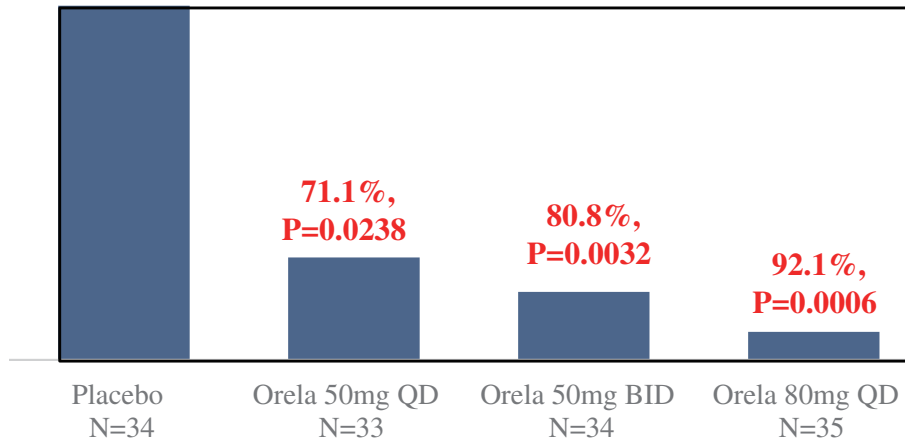
奧布替尼用於治療MS

目前狀況

我們現正在進行評估奧布替尼對治療MS的全球II期試驗。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照的II期臨床研究，旨在評估奧布替尼對復發多發性硬化症（「**RMS**」）患者的療效、安全性、耐受性、藥代動力學和生物活性。該研究包含兩個部分，包括核心部分和開放性擴展（「**OLE**」）部分。研究核心部分的RMS患者將以1:1:1:1的比例隨機分配到4組（安慰劑、奧布替尼50毫克QD、奧布替尼50毫克BID和奧布替尼80毫克QD）中的一組。OLE部分是一項開放性的單治療組研究，招募已完成核心部分第24週訪視的患者繼續治療，並收集額外的長期安全性和有效性數據。主要結果測量是新的GdE T1 MRI腦部病變的累積數，旨在評估在12週治療內與安慰劑相比，奧布替尼對新的釷增強（「**GdE**」）T1磁力共振（「**MRI**」）腦部病變的累積數的療效。

在計劃的中期分析中，共有136名患者的數據被分析。與安慰劑相比，第12週內新Gd+T1病變累積數量，在奧布替尼50毫克QD組中相對減少了71.1% ($p=0.0238$)，在奧布替尼50毫克BID組中減少80.8% ($p=0.0032$)，而在奧布替尼80毫克QD組減少92.1% ($p=0.0006$)，這顯示存在劑量依賴性改善的趨勢。

主要終點 – 於第12週新Gd+T1腦病變累積數量
 相較安慰劑新增病變減少百分比
 (95% CI)



附註：1CI：置信區間

QD=每天一次，BID=每天兩次。減少百分比和p值乃根據泊松回歸模型作估計，該模型具有Pearson標度參數，用以抵銷就基線病變數量作調整的掃描對數。

將於二零二三年五月得出第24週的結果。

不同療法在復發性多發性硬化症(「RMS」)中的II期研究結果

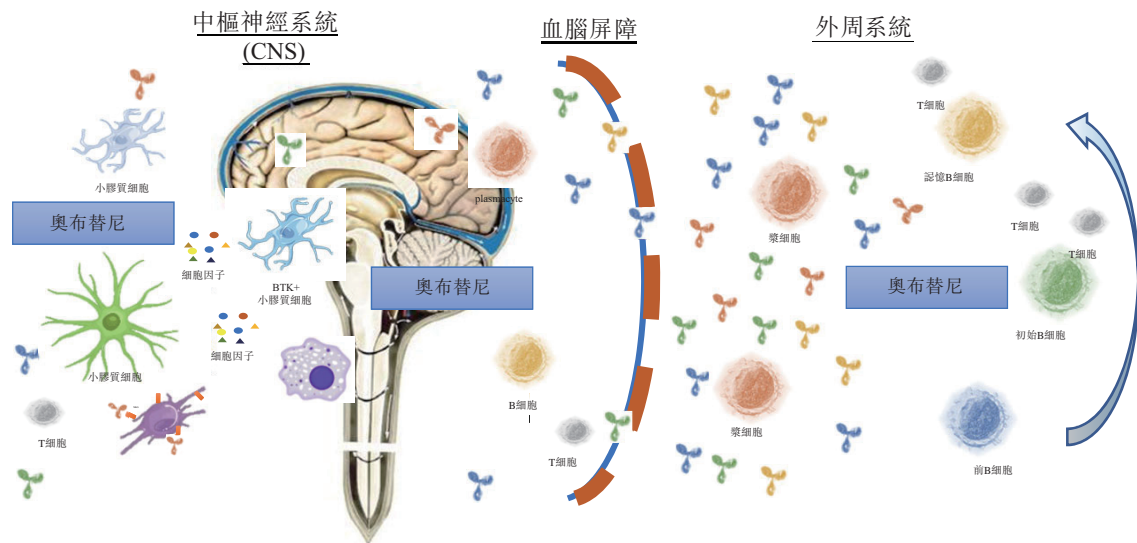
療法	方案設計，持續時間 ⁽¹⁾	主要終點	T1病變相比安慰劑相對減少比例	劑量	公司
奧布替尼 BTK抑制劑	Placebo-controlled(N = 136), 24Wk + ext	Cumulative Gd+lesionsat Wk12	92.1%	80mg QD	InnoCare
Tolebrutinib BTK抑制劑	Placebo-controlled for 4Wk, with 12Wk cross-over (N=130), 16Wk + ext	Dose-response for Gd+ lesions at Wk 12	85% ⁽²⁾	60mg QD	Sanofi
埃沃布魯替尼 BTK抑制劑	Placebo-controlled + open label DMF (N = 267),24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24	70% ⁽³⁾	75mg qd (56% at 75mg bid)	Merck KGaA
奧瑞珠單抗 CD20單抗	Placebo-controlled + Inf-b1a reference arm (N=218), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk 12, 16, 20, and 24	89% ⁽⁴⁾	600mg q6mo	Roche
奧法木單抗 CD20單抗	Placebo-controlled (N=231), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk 12	65% ⁽⁵⁾⁽⁶⁾ 91% ⁽⁷⁾	60mg q12w	Novartis
辛波莫德 S1PR	Placebo-controlled, adaptive, doseranging (N = 297), 6m + ext	Dose-response for CUAL at 3 mo	72% ⁽⁸⁾	2mg qd	Novartis
富馬酸二甲酯	Placebo-controlled(N = 257),24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24	69% ⁽⁹⁾	240mg tid	Biogen
芬戈莫德 S1PR	Placebo-controlled (N = 281), 6m + ext	Cumulative Gd+ lesions monthly for 6 months	61% ⁽¹⁰⁾ 88% at mo. 6	5mg qd	Novartis
特立氟胺	Placebo-controlled (N = 179), 36Wk + ext	# of CUAL per MRI scan	61% ⁽¹¹⁾	14mg qd	Sanofi

附註：1 www.clinicaltrials.gov; (2)Sanofi's R&D held on April 23, 2020;(3) MontalbanX, et al. N Engl J Med 2019; 380:2406-2417;(4) KapposL, et al. Lancet 2011;378:1779-87 (5) Bar-Or A. et al, Neurology 2018;90:e1805-e1814; (6)Endpoint with full data (0-12 Wks) (7) Post hoc data (4-12 wks);(8) Selmaj K, et al Lancet Neurol 2013;12:756-767;(9) Kappos L, et al. Lancet 2008;372(9648):1463-72;(10) Kappos L, et al. N Engl J Med 2006; 355:1124-40;(11) O'Connor P, et al. Neurology 2006;66(6)

機制

MS是一種身體免疫系統侵蝕覆蓋神經的保護鞘的疾病。在MS患者中，由此產生的神經損傷會破壞大腦和身體之間的交流。多發性硬化症會導致許多不同症狀，包括但不限於運動障礙、腦損傷、感覺異常、視力障礙、語言障礙、腸功能異常和泌尿系統異常等。症狀、嚴重程度及持續時間因人而異。一些人可能一生中大部分時間均沒有症狀，而另一些人可能會存在永遠不會消失的嚴重慢性系統。抑制免疫系統的物理療法及藥物可以幫助緩解症狀並減緩病發過程。

奧布替尼具潛力在CNS及外周治療脫髓鞘疾病。其高目標選擇性、良好的PK特性和BBB滲透能力為治療MS提供了一個有希望的選擇。根據奧布替尼在淋巴瘤患者中的PK數據，奧布替尼在治療劑量下表現出優於其他BTK抑制劑（包括evobrutinib及tolebrutinib）的血漿暴露和腦滲透，顯示比起evobrutinib及tolebrutinib，奧布替尼在外周及CNS均可實現更深入和更持久的靶點佔有率。



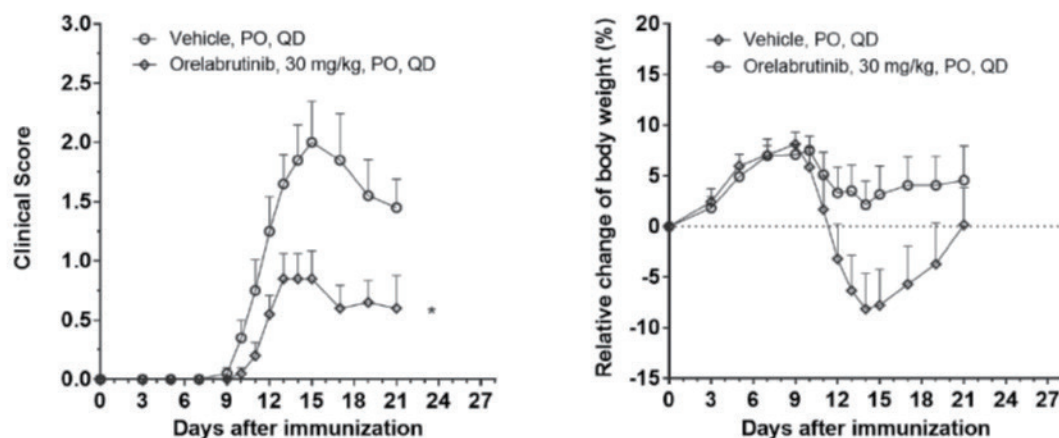
BTK抑制劑	公司名稱	劑量(mg)	CSF Conc. ~2h (ng/mL)
Orelabrutinib	InnoCare	150 QD	31.3
Evobrutinib	Merck KGaA	75 BID	3.21 ²
Tolebrutinib	Sanofi	120 QD	1.87 ¹

附註：

- doi: 10.1016/j.msard.2021.103000
- Multiple Sclerosis and Related Disorders 51 (2021) 103001 Topic: Advances in therapy in MS; doi: 10.1016/j.msard.2021.103001

實驗性自身免疫性腦脊髓炎 (「EAE」) 是人類MS最常見的動物模型，因為它對研究神經炎症通路特別有用。在髓鞘少突膠質細胞糖蛋白 (「MOG」) 肽誘導的EAE小鼠模型中，奧布替尼降低了EAE的嚴重程度，這從臨床疾病評分降低和體重減輕得到證明。

奧布替尼在EAE疾病進展MS小鼠模型中的臨床前療效



至今並無一種可用於治療MS而沒有潛在肝毒性作用的DMT。根據FDA網站上的信息與 *Biolato M, Bianco A, Lucchini M, Gasbarrini A, Mirabella M, Grieco A. The Disease-Modifying Therapies of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis and Liver Injury: A Narrative Review. CNS Drugs . 2021 Aug;35(8):861-880* 的整合，除已終止的藥物使用外，共有26種藥物獲批准用於治療MS。26種藥物中有24種的標籤標明含有藥物引起的肝功能問題。例如，達利殊單抗及特立氟胺均有一個標明「肝毒性」的黑色告示，而其他22種藥物則包括警告或注意事項（如肝損傷、肝功能損害、肝毒性、自身免疫性肝炎、HBV再激活及藥物性肝損傷等），而其餘藥物標明含有升高肝酶的不良作用。

對於DMT，篩查和監測肝功能是例行程序。根據 *Biolato M, Bianco A, Lucchini M, Gasbarrini A, Mirabella M, Grieco A. The Disease-Modifying Therapies of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis and Liver Injury: A Narrative Review. CNS Drugs. 2021 Aug;35(8):861-880*，下表列示與一些注射治療、口服治療甚至輸液治療相關的ALT監測要求及頻率。

藥物	肝功能 測試篩查	ALT監測	肝硬化患者的數據
注射治療			
β干擾素	有	於1、3、6個月後和 之後定期	不適用
醋酸格拉默	無(但建議)	無	不適用
口服治療			
芬戈莫德	有	於1、3、6、9、12個月後 和之後每兩個月	禁用於C類兒童患者
特立氟胺	有	6個月內每2星期，其後每兩個月	禁用於C類兒童患者
肝病小心使用			
富馬酸二甲酯	有	有(建議每6個月)	不適用
克拉屈濱	有	無	禁用於B類及C類兒童患者
輸液治療			
那他珠單抗	有	首3個月內每月，其後每季	不適用
阿崙單抗	有	自上次輸液後每個月直至48個月	不適用
奧瑞珠單抗	有	無(但建議每半年)	僅用於A類兒童患者

ALT谷丙轉氨酶

在FDA於二零二二年十二月發出書面通知要求提供更多數據後，我們正提供相關資料，以期解除部分臨床擱置。於二零二三年二月十七日，有關全球II期MS臨床試驗的方案、IB及ICF的修正案已提交予FDA並獲接受。我們正在與iDMC及iHAC密切溝通，提供專家意見和風險及效益評估。我們將努力向FDA提供更多數據，以就在美國站點暫停的病例，解決部分臨床擱置的問題，並進一步恢復其他站點的臨床試驗。

有關上述FDA相關資料的詳細概覽，請參閱我們在聯交所及本公司網站刊登日期為二零二二年十二月二十三日的公告。

業務協作

於二零二一年七月十三日，我們與渤健就奧布替尼潛在治療MS訂立奧布替尼的許可權及合作協議。根據上述協議的條款，渤健將擁有奧布替尼在MS領域的全球獨家權利，以及除中國(包括香港、澳門和台灣)以外區域內的某些自身免疫性疾病領域的獨家權利，而我們將保留奧布替尼在腫瘤領域的全球獨家權利，以及某些自身免疫性疾病在中國(包括香港、澳門和台灣)的獨家權利。我們已收到不可退回的125百萬美元的首付款，並於達到合作約定的開發里程碑、商業里程碑以及銷售里程碑時，我們有資格獲得高達8.125億美元的潛在臨床開發里程碑和商業里程碑付款。我們還將有資格因合作約定的任何產品潛在未來淨銷售額獲得在百分之十幾範圍內從低至高的分層特許權使用費。

有關上述與渤健的業務合作及奧布替尼的詳盡機制的詳細概覽，請參閱我們在聯交所及本公司網站發佈的日期為二零二一年七月十三日的公告。

於二零二三年二月十五日，渤健通知我們決定為便利而終止雙方就有望治療MS和其他自身免疫性疾病的奧布替尼的全球開發和商業化達成的合作和許可協議。在終止後，我們將重獲協議項下授予渤健的所有全球權利，包括相關知識產權、研發決策權、生產和商業化權益，以及源自奧布替尼的商業收益。雙方將在90天內完成權益過渡。我們歡迎奧布替尼重回我們的自身免疫性疾病管線。

有關上述就奧布替尼與渤健的業務合作的詳細概覽，請參閱我們在聯交所及本公司網站發佈的日期為二零二三年二月十五日的公告。

總結而言，由於能夠穿過血腦屏障，奧布替尼具潛力抑制中樞神經系統中的B細胞和骨髓細胞效應器功能，並可為所有形式的MS提供具臨床意義的效益。II期MS全球OLE部分研究正在進行中。鑑於多項自身免疫試驗的臨床結果令人鼓舞，我們仍充滿信心，並致力加快奧布替尼作為MS及其他自身免疫性疾病的潛在同類最佳BTK抑制劑的全球開發。

奧布替尼用於治療SLE

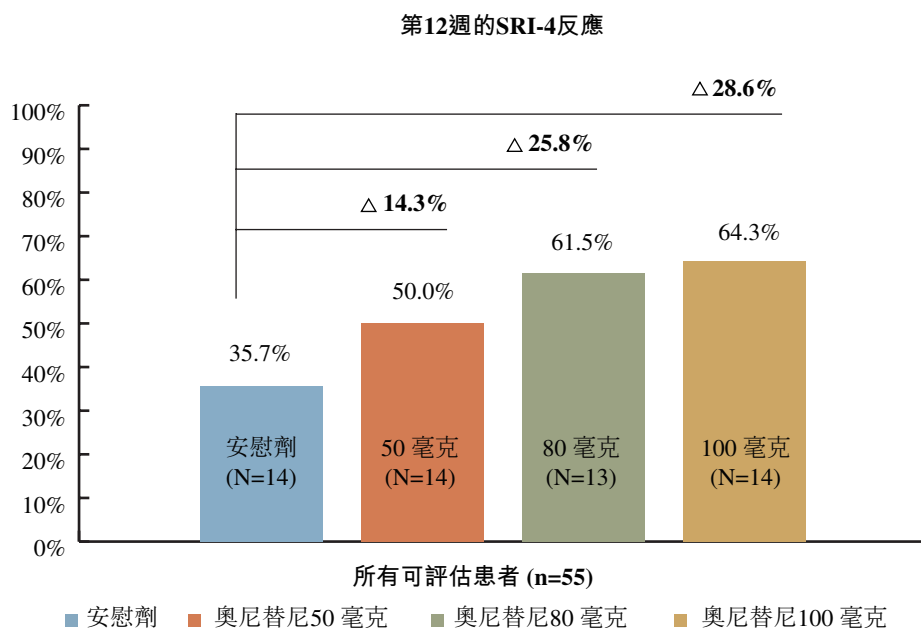
奧布替尼通過與BTK結合來抑制BCR信號級聯反應，從而阻止自身免疫性疾病中B細胞的增殖和活化。臨床前數據表明，奧布替尼在SLE小鼠模型中對改善腎功能、抑制關節炎和減輕炎症具有劑量依賴性作用。

目前狀況

在中國，奧布替尼對SLE的II期試驗已於二零二一年年底完成，取得正面成果。詳細資料於二零二二年歐洲風濕病學協會聯盟（「EULAR」）的最新口頭報告中展示。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、劑量探索研究，旨在評估奧布替尼在輕度至中度SLE患者中的安全性和耐受性。接受標準治療的患者隨機按1:1:1:1的比例，連續12週每天一次接受口服奧布替尼的50毫克、80毫克、100毫克劑量或安慰劑。

II期結果表明，奧布替尼在所有劑量下均安全且有良好耐受性。在接受奧布替尼治療的可評估患者中均觀察到劑量依賴性療效。對於分別以安慰劑治療、每天服用50毫克、80毫克及100毫克奧布替尼的患者，第12週的SRI-4應答率分別為35.7%、50.0%、61.5%及64.3%。使用奧布替尼治療可降低蛋白尿水平，令免疫標誌物改善，包括免疫球蛋白G的減少及補體C3和C4的增加。

基於IIa期結果，我們於二零二二年底進入奧布替尼治療SLE的臨床開發的下一階段。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的IIb期研究，旨在評估奧布替尼在成年SLE患者中的療效及安全性。該試驗的目的是評估奧布替尼在SLE受試者中的療效，並評估對中度至重度SLE受試者的安全性、耐受性和對生活質素的影響。接受標準治療的患者以1:1:1的比例隨機分配每天一次接受口服奧布替尼的25毫克、50毫克劑量或安慰劑，持續48週。主要終點將關注SRI-4反應率，其他次要終點包括但不限於SRI-6反應率、補體C3、補體C4及抗dsNDA抗體水平相對於基線的變化等。



SLE對於藥物開發而言是一種複雜且具有挑戰性的疾病。在報告臨床結果的兩種BTK抑制劑 (evobrutinib及fenebrutinib) 中，並未觀察到對病情進展的顯著影響 (Ringheim, G. E., Wampole, M., & Oberoi, K. (2021) *Frontiers in Immunology*, 12, 662223)。奧布替尼有可能成為第一種可控制SLE患者疾病活性的BTK抑制劑，而其口服給藥的優勢明顯優於常用的SLE注射藥物。

奧布替尼用於治療ITP

ITP亦稱為免疫性血小板減少性紫癍，是一種獲得性免疫介導的疾病，其特徵是外周血中血小板計數減少，導致瘀傷和出血的風險增加。ITP的主要發病成因是對血小板自身抗原的免疫耐受性喪失。失去免疫耐受性導致血小板的破壞加劇和巨核細胞由自身抗體及細胞毒性T淋巴細胞產生的血小板減少。

BTK是B細胞受體信號通路中的關鍵激酶，在ITP的病理過程中對B淋巴細胞、巨噬細胞及其他免疫細胞的激活和抗體的產生至關重要。全球還沒有BTK抑制劑被批准用於治療ITP患者。奧布替尼具有靶點優選性及良好安全性，具潛力成為ITP患者的新型治療選擇。

目前狀況

我們於二零二二年在中國內地進入奧布替尼治療ITP的II期臨床試驗。這是一項隨機、多中心的II期研究，旨在評估奧布替尼在持續性或慢性原發ITP成人患者中的療效和安全性，並提供依據用於III期研究設計，包括劑量選擇。主要終點將集中於血小板計數為 $50 \times 10^9/L$ 的受試者比例（血小板計數應至少連續檢測2次，間隔至少7天）。

截至二零二三年二月六日的截止日期，分析了22名先前對糖皮質激素（「GC」）或靜脈注射免疫球蛋白（「IVIG」）有反應的患者數據：接受50毫克劑量的75.0%患者（8名患者中的6名）達到了主要終點。對於總體人群，36.4%患者（33名患者中的12名）達到了主要終點，其中40%（15名患者中的6名）來自50毫克組別。

II期的有利數據證明了奧布替尼在ITP中的概念證明，並為我們推進項目提供了一定信心。

奧布替尼用於治療NMOSD

NMOSD是一種主要累及視神經和脊髓的中樞神經系統慢性炎症性及脫髓鞘性自身免疫病，由與體液免疫相關的抗原抗體介導。臨床上以視神經炎和縱向廣泛的橫貫性脊髓炎為主。中國最新一項基於住院患者的流行病學研究表明，該疾病的發病高峰年齡為45-65歲，發病率為每年0.445/100,000人，女性對比男性為4.71:1。

NMOSD的病因和發病機制被認為與成熟B細胞產生的特異性水通道蛋白4抗體（「AQP4 IgG」）有關，高達80%的患者血清學AQP4 IgG呈陽性。BTK是B細胞受體信號轉導通路中的關鍵激酶，負責調節B細胞增殖、分化、成熟及細胞因子表達。BTK相關信號通路的異常激活可引致產生自身抗體及自身免疫性疾病。因此，BTK抑制劑，尤其像奧布替尼這樣的透腦性BTK抑制劑具有高潛力成為治療NMOSD的新療法。

目前狀況

截至本公告日期，一項由研究者發起（「IIT」）的II期試驗正進行中，而我們計劃在取得IIT研究的初步結果時啟動諾誠健華贊助的試驗。

T細胞通路-TYK2用於治療自身免疫性疾病

ICP-332

ICP-332為小分子TYK2抑制劑，是為了治療各種自身免疫性疾病而開發。TYK2為JAK家族成員，對於導介IL-12/IL-23家族白介素受體以及第一類干擾素(「IFN γ 」)受體的下游信號具有關鍵作用。該等細胞因子／受體的通路可驅動輔助性T細胞17(「TH17」)、TH1細胞、B細胞及骨髓細胞的功能，而該等細胞在多種自身免疫性疾病和慢性炎症(包括牛皮癬、銀屑病性關節炎、炎症性腸病、紅斑狼瘡、AD等)的病理學中起關鍵作用。ICP-332旨在成為有效及高選擇性的TYK2抑制劑，具有400倍針對JAK2的優選性，可避免與非優選JAK抑制劑相關的不良事件。因此，透過對TYK2的優選抑制，ICP-332可成為多種自身免疫性疾病(例如特應性皮炎、銀屑病、銀屑病關節炎、系統性紅斑狼瘡、IBD、皮炎及葡萄膜炎)的具更佳安全特性的潛在療法。

根據Pharma Intelligence的資料來源，特應性皮炎已成為一種主要自身免疫性疾病，在兒童中的12個月患病率為0.96-22.6%，在成人中為1.2-17.1%，顯示到二零三零年全球市場潛力將達到100億美元。針對上述有數以百萬名患者的適應症的大量未滿足需求的巨大潛力，我們預計ICP-332將成為我們自身免疫特許經營業務中的基石產品。

目前狀況

於二零二一年五月十八日，CDE批准了ICP-332的I期臨床試驗。我們於二零二一年八月十六日完成首名受試者給藥，並已於二零二二年三月完成I期臨床試驗。根據I期研究中的安全性、PK/PD及血小板和血紅蛋白(JAK-2相關AE)並無顯著降低的生物標誌物數據，我們已在中國啟動AD的II期研究。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的試驗，以評估對特應性皮炎患者的安全性、有效性、藥代動力學和藥效學。

於二零二二年初，我們已對健康受試者進行隨機劑量遞增的I期研究，以評估在連續14天的禁食情況下，ICP-332在單劑量(5至320毫克)和多劑量(40至160毫克QD)升級後的安全性、耐受性、PK及PD狀況。在每個組別中，8名受試者被隨機分配處方ICP-332(6名受試者)或安慰劑(2名受試者)。在80毫克的組別中測試了食物對ICP-332藥代動力學的影響。

ICP-332在5毫克至320毫克範圍內證明了PK參數(C_{max}及AUC_{last})的劑量比例。重複給藥後血漿中並無藥物蓄積。在與標準的高脂肪、高熱量膳食共同給藥後，並無觀察到顯著的食物影響。對於14天內接受單次劑量達到320毫克或多次劑量達到160毫克QD的健康受試者，ICP-332屬安全且具有良好耐受性，且未達到最大耐受劑量。

ICP-488

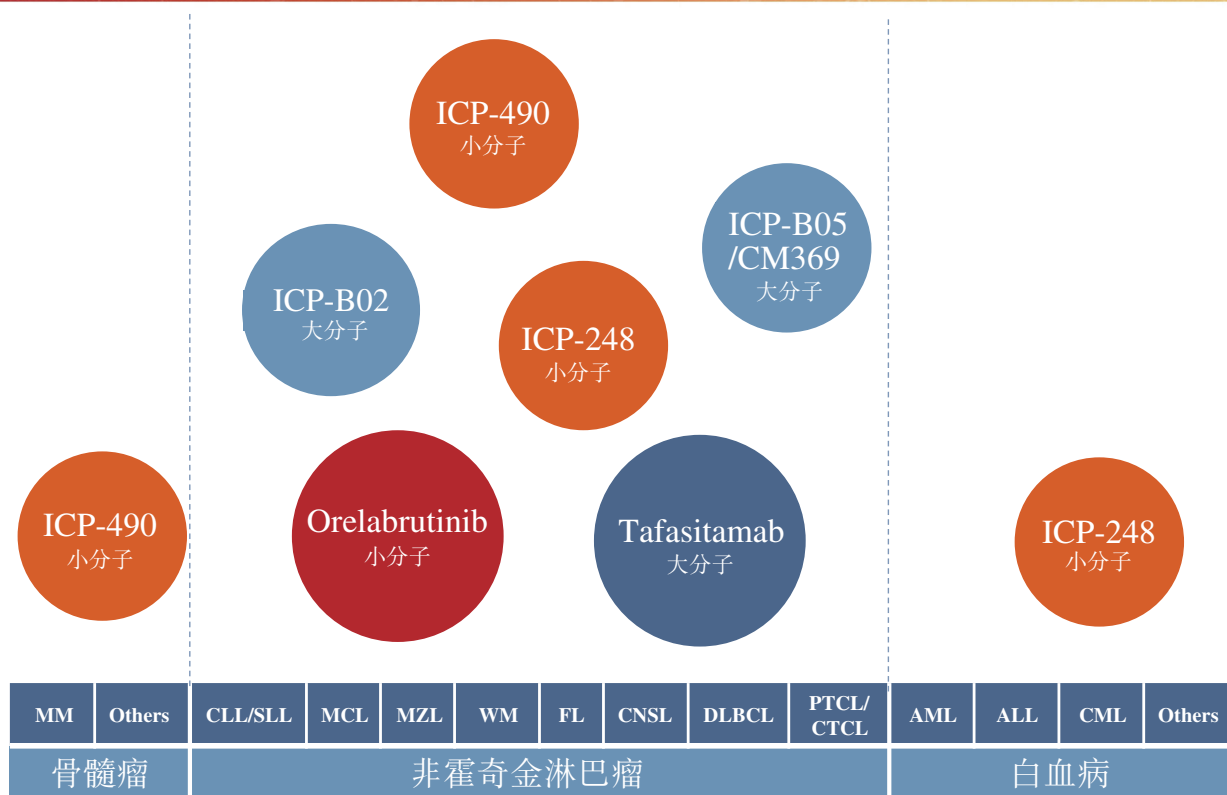
ICP-488是TYK2的假激酶結構域JH2的小分子抑制劑。JH2在TYK2激酶催化活動中起調節作用，而JH2突變已顯示會引起或導致TYK2活動受損。ICP-488為一種有效及高選擇性的TYK2變構抑制劑，透過結合TYK2 JH2領域，可阻截IL-23、IL-12、I型IFN及其他自身免疫細胞因子受體。我們計劃開發ICP-488用於治療牛皮癬、銀屑病關節炎、SLE、LN及IBD等自身免疫疾病。連同ICP-332，ICP-488將進一步豐富我們的TYK2組合。

首位受試者已於二零二二年八月給藥，而截至本公告日期，I期試驗的患者招募正在中國進行中。劑量介於1毫克至36毫克的單次遞增劑量（「**SAD**」）部分、兩個組別的多次遞增劑量（「**MAD**」）已完成治療。牛皮癬患者將以選定的劑量進行治療。截至本公告日期，ICP-488對患者屬安全及有良好耐受性。

建立在血液腫瘤領域領先的專營權

以奧布替尼為骨幹療法，加上我們在血液瘤方面豐富的在研藥物（如ICP-248、ICP-490、ICP-B02、Tafasitamab）的支持，以及未來潛在的內部和外部在研藥物開發，我們的目標是通過單一或組合療法覆蓋非霍奇金淋巴瘤（「**NHL**」）、多發性骨髓瘤（「**MM**」）及白血病板塊，成為中國乃至全球血液瘤領域的領導者。此外，我們正精心設計一個特定的聯合治療方案，旨在全面覆蓋DLBCL。

我們正在建立在血液腫瘤領域領先的專營權，以覆蓋NM、NHL及白血病板塊，其中(i)以核心自主開發的奧布替尼作為骨幹療法；(ii)美國FDA及歐洲藥品管理局（「**EMA**」）已批准CD19抗體Tafasitamab用於治療復發難治DLBCL；(iii)正在研發涵蓋所有重要的血液腫瘤靶點（例如CD20xCD3、BCL-2及E3 Ligase）的多種藥物；及(iv)在中國建立完善且專注的商業化平台。在血液腫瘤專營權方面，我們已明確界定了DLBCL的差異化戰略，這是一個綜合方案，包括上述核心產品奧布替尼、Tafasitamab、BCL-2及E3 Ligase，為我們提供了應對所有接受聯合治療的DLBCL患者所有療程的獨特優勢。特別是，我們第一步將利用奧布替尼治療具挑戰性的1L DLBCL亞型MCD，並利用Tafasitamab聯合來那度胺或與奧布替尼的其他聯合療法來治療復發難治DLBCL。



NHL – 惰性淋巴瘤

奧布替尼用作治療血液腫瘤疾病

截至本公告日期，我們已在所有以奧布替尼治療腫瘤及自身免疫性疾病的臨床試驗中，對超過850名患者完成給藥。除復發難治CLL/SLL及復發難治MCL的新藥申請獲批准外，我們亦獲受理另外兩種適應症的新藥申請，其中一種正由CDE優先審評，而另一種已完成站點檢查。此外，正在中國及美國進行另外5項註冊性試驗。於二零二二年底，復發難治MCL的療法已獲批准在新加坡推出。臨床資料顯示，奧布替尼的高選擇性及卓越的靶點佔有率，使其擁有更好的安全性和有效性，尤其是至今無報告房顫病例的嚴重不良事件（「AE」）（3級或以上）。

奧布替尼用於治療1L CLL/SLL

這是一項隨機、多中心、開放性的III期研究，旨在對未經治療的CLL/SLL受試者，評估奧布替尼單藥療法對比苯丁酸氮芥加利妥昔單抗的療效及安全性。本次研究的主要終點是IRC評估的無進展生存期（「PFS」）。該研究目前正在中國國內51個站點進行患者招募，已招募了三分之二的受試者。中期分析乃就早期療效讀數而設計。

奧布替尼用於治療復發難治CLL/SLL

這是一項開放性、多中心的II期研究，旨在評估復發難治CLL/SLL患者每天口服150毫克奧布替尼後的安全性及有效性。共招募了80名復發難治CLL/SLL患者。根據二零二二年十二月三十日的數據，中位隨訪時間為47個月，其中56.2%的患者仍在研究治療中。研究者評估的ORR為93.8%，完全緩解率（「CR」）為30%。達到首次應答的時間中位數為1.84個月。緩解持續時間（「DOR」）及無進展生存期（「PFS」）的中數未有到達。根據研究者評估，估計48個月的DOR及PFS分別為56.2%及52.7%。類似的隨訪時間中，奧布替尼對於治療復發難治CLL/SLL顯示出遠高於其他BTK抑制劑的CR率。除之前觀察到的情況外，長期隨訪並無發現安全信號。與先前報導的安全性結果相似，大多數AE為輕度至中度。

在美國，我們正在評估奧布替尼治療復發難治CLL/SLL的療效和安全性。於二零二二年下半年的報告中，我們披露了四名曾接受過（包括但不限於）伊布替尼、Gazyva、FCR（利妥昔單抗、氟達拉濱、環磷酰胺）和來那度胺等治療的受試者，由於毒性或疾病進展問題，先前的BTKi治療已停止。該四名受試者接受了奧布替尼治療，時間範圍為7.16至11.07個月。在3個週期治療後，其中三人達到PR/PR-L，而另一人達到SD。在可評估的患者中，ORR為75%，而DCR為100%，表明奧布替尼對過往BTKi不耐受或復發的CLL/SLL患者有效且具有耐受性。

奧布替尼用於治療1L MCL

這是一項隨機、開放性、多中心的III期研究，對未經治療的套細胞淋巴瘤患者，以奧布替尼聯合利妥昔單抗、環磷酰胺、多柔比星、長春新鹼及潑尼松（「R-CHOP」）的療法與R-CHOP療法進行相比。主要終點是評估IRC根據二零一四年非霍奇金淋巴瘤國際工作組標準（「iwnhl」）所評估的PFS。截至本公告日期，此項研究正在中國22個活躍站點招募患者。

奧布替尼用作治療復發難治MCL

已進行II期的開放性、多中心的研究，以評估奧布替尼作為治療復發難治MCL的單藥療法的長期安全性及療效。主要終點為達到以盧加諾標準作為評估的客觀緩解率。安全性及其他療效（DOR、PFS及OS）被選為次要終點。合計共有106名患者被招募，中位隨訪時間為39.43個月。

療效結果由研究者評估。根據對方案進行的分析，在106名患者中，客觀緩解率及疾病控制率分別達到83%及87.8%。當以傳統的電腦斷層掃描（「CT」）方法測量時，完全緩解率為36.8%。

奧布替尼在治療復發難治MCL患者方面，最常報告的治療相關不良事件（「TRAE」）主要為血液毒性反應，包括血小板減少、中性粒細胞減少、白血球減少及高血壓。最常報告因任何原因引起的不良事件（3級或以上）則為血小板減少。該等結果表示，安全性事件主要於早期治療發生，而持續以奧布替尼治療則發生的機會較少。

在美國，針對復發難治MCL的全球註冊性II期試驗的患者招募經已完成。奧布替尼已獲FDA授予突破性療法認定（「**BTD**」），並會在美國加快發展步伐。我們在美國、中國及其他國家復發難治MCL患者中已證明奧布替尼具有類似的療效和安全性。

奧布替尼用作治療復發難治WM

WM是一種B細胞疾病，主要特徵是骨髓滲入淋巴漿細胞，併發免疫球蛋白M（「**IgM**」）單克隆丙種球蛋白病。BTK在WM克隆存活的信號通路中起關鍵作用，特別是在患有MYD88L265P突變的患者中。然而，由於靶點選擇性問題，已上市的BTK抑制劑的臨床應用受到對除BTK之外的許多其他激酶的脫靶效應的影響。

此次研究旨在評估奧布替尼治療復發難治WM患者的療效及安全性。主要終點是IRC評估的主要緩解率（「**MRR**」）。關鍵次要終點是研究者評估的MRR，以及ORR、DOMR、PFS、OS等。此次試驗取得了優異的安全性及有效性結果：

研究者評估的治療持續時間中位數為24.90個月，MRR為80.9%。ORR為91.5%。估計12個月DOMR為84.9%。估計12個月PFS為81.2%。尚未達到PFS的中位數。最常報告的AE是血小板減少症、中性粒細胞減少症、白細胞減少症和上呼吸道感染。並無報告3級或以上的房顫及／或心房撲動，或3級的腹瀉。研究結果已於二零二二年在《柳葉刀電子臨床醫學》(Lancet eClinicalmedicine)發表。

奧布替尼用作治療復發難治MZL

這是一項多中心、開放性的II期研究，旨在評估奧布替尼每天150毫克在復發難治MZL患者中的安全性及有效性。截至二零二二年十月八日，已有111名受試者接受了奧布替尼治療，其中90名受試者經中央病理審查證實患有MZL。在90名復發難治MZL受試者中，53名患者獲得緩解（PR：43；CR：10），獨立審查委員會（「**IRC**」）評估的ORR為58.9%（95% CI：48.0、69.2）。所有受試者均達到預設的主要終點。緩解持續時間（「**DOR**」）為34.3個月（95% CI：NA，NA）。未達到無進展生存期（「**PFS**」）及整體存活（「**OS**」）。根據IRC評估，估計12個月PFS及OS分別為82.8%和91%。在相似的中位隨訪時間中，與ibrutinib相比，奧布替尼在復發難治MZL中顯示出較高的ORR、CR率以及估計的PFS及OS率。

CDE於二零二二年對該研究作優先審評。新藥申請正由CDE審核中。奧布替尼是首個在中國申請治療復發難治MZL適應症的BTK抑制劑。預計於二零二三年上半年獲批。

NHL – 侵襲性淋巴瘤／DLBCL

奧布替尼用於治療1L DLBCL-MCD亞型

我們已明確界定了針對DLBCL（全球最大的NHL亞型，在全球有超過100萬名患者）的差異化策略，並通過選定MCD亞型，啟動我們對1L DLBCL的研究。這是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的III期研究，評估奧布替尼加R-CHOP對比安慰劑加R-CHOP用以治療MCD亞型的初治DLBCL患者的療效及安全性。主要終點是IRC所評估的PFS。該項研究目前正在中國45個站點招募患者。

約有40%的DLBCL患者最終會變得難治／復發。對此，異質遺傳畸變背景被認為是根本原因之一。近期研究更加支持具有遺傳原理的R-CHOP+X可能會在多種新型藥物之間提供協同作用。在已分類的遺傳亞型中，MCD主要富含B細胞受體依賴性NF-KB活化，這表明該患者亞組可能對BTK抑制劑有良好反應。臨床前模型還證實，由於誘導性T細胞激酶（「ITK」）抑制作用較小，奧布替尼保留由CD20抗體所誘導並由NK細胞及抗體依賴性細胞介導的細胞毒性（「ADCC」）。由於高激酶選擇性而提高的安全性也使奧布替尼成為聯合治療中更佳的候選藥物。這些研究結果為我們探索奧布替尼聯合R-CHOP以改善MCD亞型之DLBCL的治療效果提供了合理依據。

於二零二二年六月，在美國臨床腫瘤學會（「ASCO」）上發佈了有關奧布替尼與R-CHOP聯合治療MCD DLBCL的真實全球數據。研究納入了14名MCD DLBCL患者。所有患者每天一次接受150毫克的奧布替尼劑量。其中，8名患者以R-CHOP或R-EPOCH作為一線治療，6名患者以RICE、R-CHOP或R2作為二線治療。一線和二線患者的完全緩解率（「CRR」）分別為75%及66.67%。報告的不良事件通常屬可控，並在支持性治療後很快得到緩解。初步結論為，包含奧布替尼的方案在MCD亞型DLBCL患者中展示令人鼓舞的療效及具良好耐受性的安全特性。一項大規模的前瞻註冊性臨床研究正在進行中，應可為MCD亞型DLBCL患者提供新的潛在治療選擇。

此外，包括奧布替尼、Tafasitamab (CD19)、ICP-B02 (CD3xCD20)及ICP-490 (E3連接酶) 在內的綜合方案為我們提供了一個獨特優勢，可以通過聯合療法應對DLBCL患者的所有階段療程。相關臨床試驗的更多細節將在下文在研藥物進展中敘述。

奧布替尼治療復發難治原發性中樞神經系統淋巴瘤（「復發難治pCNSL」）

復發難治pCNSL患者的生存機會仍然渺茫，並無已批准的療法或廣泛接受的標準療法。八名研究者發起的研究於二零二二年公佈了結果，顯示基於奧布替尼的治療方案對初診的pCNSL（「ND pCNSL」）及復發難治CNSL具有成效的數據。奧布替尼聯合免疫化療在初診pCNSL患者中的ORR及CR率分別為88.9%至100%及53.9%至61.8%。絕大多數ND pCNSL患者對奧布替尼加傳統免疫化療的聯合治療反應良好，超過一半患者達到完全緩解。在這些研究中未達到中位PFS（「mPFS」），6個月PFS率為63.6%至100%。

在復發難治性情況下，大約60%的復發難治CNSL患者達到緩解，ORR為60%至86.7%，其中大多數緩解者達到完全緩解。mPFS為9.8個月，與過往錄得的約3個月的mPFS相比有了顯著改善。

BCR信號增強的患者，尤其是MYD88突變的患者展示出更好的反應，這與奧布替尼的MOA一致。奧布替尼具有優良的血腦屏障（「BBB」）滲透性，即每天口服150毫克導致中位腦脊液濃度為21.6納克／毫升，中位BBB滲透率為58.6%。

奧布替尼聯合免疫化療具有耐受性和可控。這些研究中觀察到的安全性與之前臨床試驗的結果一致。至今，尚未在pCNSL患者中觀察到新的安全信號。

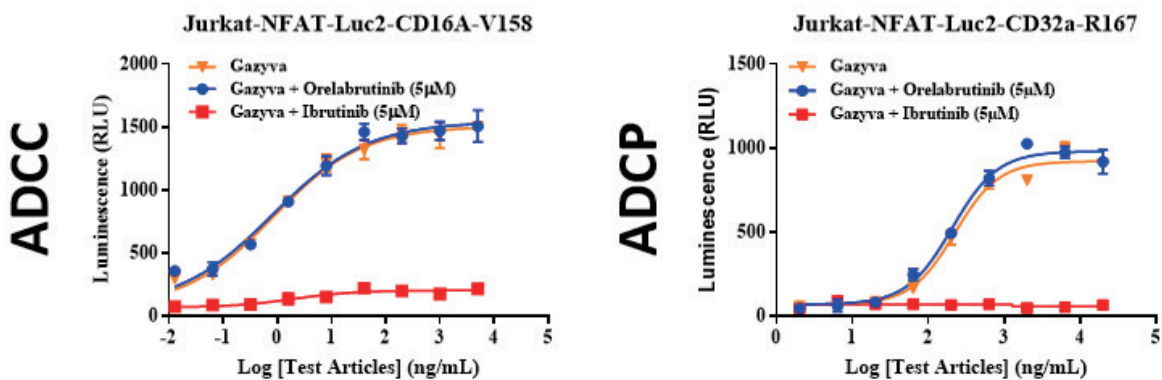
奧布替尼的聯合療法

BTK抑制劑與CD20抗體組合的科學原理在於，每種藥物不僅需要通過其獨特的作用機制發揮作用和提升腫瘤根除效果（即由BTK抑制劑破壞B細胞受體（「BCR」）的擴散及促存活信號），以及需要CD20抗體通過補體依賴性細胞毒性（「CDC」）、ADCC/ADCP及直接誘導細胞凋亡來解決腫瘤細胞；還要避免組合藥物之間的顯著排斥。然而，BTK抑制劑對白細胞介素2（「IL-2」）-ITK的脫靶抑制可能導致NK細胞效應活性受損以致利妥昔單抗的ADCC功能降低和聯合療法的功效大大減弱（Mol Ther Oncolytics 21: 158-170；2021）。

奧布替尼是一種新型BTK抑制劑，對BTK具有高選擇性。近期一項研究表明，在幾個B細胞腫瘤模型中，奧布替尼聯合利妥昔單抗可以很好地保留或些微增強利妥昔單抗的ADCC功能，並導致強大的體外和體內腫瘤殺傷功效（Mol Ther Oncolytics 21:158-170；2021）。我們的內部數據亦顯示，Gazyva在與奧布替尼聯合使用時保留了可充份發揮功能的ADCC及抗體依賴性細胞吞噬作用（「ADCP」）活性。有趣的是，不僅在CD20抗體聯合療法，而且在CD19抗體Tafasitamab聯合療法中也發現類似的情況。

BTKi + Gazyva (Obinutuzumab)

(Reporter assays: TMD8 as target cell)



上圖顯示抗CD20抗體Gazyva(obinutuzumab)的ADCC及ADCP活性被奧布替尼很好地保留，但被伊布替尼顯著抑制。

總結而言，高選擇性BTK抑制劑奧布替尼是抗體聯合療法中潛在同類最佳的組合藥物。我們相信奧布替尼加CD20/CD19抗體的組合將使B細胞淋巴瘤患者得益，尤其是那些患有復發或難治性疾病的患者。

我們正在探索奧布替尼加CD20抗體Gazyva的聯合療法，用於治療B細胞淋巴瘤。我們亦正就奧布替尼加Tafasitamab／來那度胺的聯合療法對NHL的潛在治療，在中國展開II期臨床試驗。

ICP-B04 (Tafasitamab)

二零二二年CSCO指南於二零二二年上半年正式發表。Tafasitamab聯合來那度胺的療法獲正式納入二零二二年CSCO指南，列為治療不適合作ASCT的復發難治DLBCL成年患者的二級推薦方案。指南進一步說明，推薦復發難治DLBCL患者選擇其他與CHOP不存在交叉耐藥的藥物，即二線方案或個體化方案。

根據博鰲樂城國際醫療旅遊先行區的先行項目，我們的Tafasitamab療法已獲海南省衛生健康委員會及藥品監督管理局批准。於二零二二年七月二十二日，根據博鰲樂城的先行項目開出Tafasitamab聯合來那度胺的首個處方。該處方意味著Tafasitamab首次在中國用於治療患者。Tafasitamab聯合來那度胺未獲國家藥品監督管理局（「NMPA」）批准在中國治療任何適應症，惟該聯合療法已獲批在中國內地海南省進行緊急臨床使用，而首例患者經過2個週期的治療達到CR。此外，聯合療法已於二零二二年十二月獲香港衛生署批准，而我們正計劃申請在中國內地大灣區率先使用。截至本公告日期，Tafasitamab已獲上海、河北、海南省、蘇州市等中國內地18個省市納入境外特殊藥品目錄，提高了Tafasitamab對DLBCL患者的可及性。

Tafasitamab加來那度胺的聯合療法治療復發難治DLBCL的II期關鍵試驗正在進行中，藉此支持在中國內地取得批准。這是一項單組、開放性、多中心的II期臨床研究，旨在評估Tafasitamab聯合來那度胺治療復發難治DLBCL患者的安全性及有效性。主要終點為評估ORR，而評估將由IRC進行。次要終點為DCR、DoR、PFS、進展時間（「TTP」）、反應時間（「TTR」）、OS及安全性等。截至本公告日期，正在中國內地24個活躍城市招募患者。首名患者已於二零二二年九月入組，而我們正努力於二零二三年加快招募患者。

Tafasitamab提供與奧布替尼和我們其他藥物聯合治療B細胞惡性腫瘤的可能性和靈活性。DLBCL為最大的亞型，約佔NHL患者的40%。根據Frost & Sullivan的報告，估計DLBCL市場規模可能會由二零二三年的59億美元擴大至二零二三年的119億美元。例如，我們正在中國內地探索針對NHL/DLBCL的Tafasitamab和來那度胺以及奧布替尼的聯合協同療效。

於二零二一年下半年，我們與Incyte就Tafasitamab（一款人源化Fc結構域優化的細胞溶解CD19靶向免疫療法）在大中華區的開發及商業化訂立合作及許可權協議。Tafasitamab獲美國FDA及歐洲藥品管理局批准與來那度胺聯合用於治療（未明確指定）複發或難治DLBCL成人患者，包括由低度惡性淋巴瘤引起的DLBCL並且不適合ASCT的患者。在美國的快速評審獲批乃基於II期L-MIND研究，該研究顯示57.5% ORR(40% CR)及33.5個月的mOS。43.9個月的mDoR表示該藥物有更大且可能更持久的效用。Tafasitamab是美國第一個獲批用於該患者群的二線療法。此種CD19靶向免疫療法具有相似的作用和更穩定的跨B-NHL表達，有潛力成為B-NHL的另一種基礎療法。在RE-MIND2試驗（一項回顧性的病人組分析）中，與R2方案相比，Tafasitamab加來那度胺顯示總生存期及客觀緩解率均有顯著改善。

我們已向Incyte支付35百萬美元的首付費用，而Incyte有資格就潛在開發、監管及商業里程碑收取額外最多82.5百萬美元以及分層計算的特許權收益。根據上述合作和許可權協議，我們獲授權在中國大陸、香港、澳門及台灣進行Tafasitamab在血液瘤和腫瘤領域的開發和獨家商業化。

與Incyte的戰略合作不僅會增強我們在血液瘤和腫瘤領域的實力，也為我們提供良機，可探索我們的BTK抑制劑奧布替尼結合Tafasitamab的潛在臨床益處。在多項正在進行的聯合試驗中，正在對於Tafasitamab作為B細胞惡性腫瘤的治療選擇進行臨床研究。此外，我們相信Tafasitamab（通過細胞凋亡和免疫效應機制（包括ADCC及ADCP）介導B細胞裂解）是一種創新和獨特的CD19靶向免疫療法，對於發展領先的血液腫瘤學特許經營權的長期戰略至關重要。

有關上述與Incyte的戰略合作及Tafasitamab的詳細機制，請參閱我們在聯交所及本公司網站刊發的日期為二零二一年八月十七日的公告。

ICP-B02 (CM355)

ICP-B02是與康諾亞共同開發的，作為單一療法或與其他療法聯合使用以治療淋巴瘤的CD20xCD3雙特異性抗體。在臨床前研究中，與主要競爭對手相比，它展現出更強的TDCC活性，細胞因子釋放更少。ICP-B02的開發建基於我們與康諾亞合作於二零一八年八月成立的各佔50%股權的合資企業，以進行生物製劑的發現、開發及商業化。於二零二零年六月，我們簽訂許可權及合作協議，據此，康諾亞授予我們ICP-B02的50%獨家許可所有權。

我們正在中國進行I/II期臨床試驗，以評估ICP-B02在復發難治NHL中的安全性、耐受性、PK和初步抗腫瘤活性。在I期劑量遞增研究中，ICP-B02以遞增劑量在靜脈內給藥。我們已經完成第一個四個劑量組的DLT評估，其中應用了加速滴定設計。目前，第5劑組的招募工作正在進行中，之後將按照3+3的方式進行。至目前為止，並無觀察到DLT，而在接受低劑量ICP-B02治療的患者中B細胞幾乎完全耗盡。ICP-B02皮下（「SC」）製劑的IND申請於二零二三年三月獲CDE批准。

多發性骨髓瘤 (「MM」)

ICP-490

ICP-490為一種專有、可口服的下一代CRBN E3連接酶調節劑，可通過靶向蛋白質降解 (「TPD」) 調節免疫系統及其他生物靶標。

特別通過與CRL4CRBN-E3連接酶複合物相結合，ICP-490可誘導包括IKZF1 (「Ikaros」) 及IKZF3 (「Aiolos」) 在內的轉錄因子的泛素化及降解。ICP-490比競爭對手研究性的CRBN E3連接酶調節劑更有效，並能夠在亞納摩爾濃度下誘導轉錄因子Aiolos及Ikaros，令其快速和深度降解。在體內功效研究中，ICP-490在各種多發性骨髓瘤 (「MM」) 及瀰漫性大B細胞淋巴瘤 (「DLBCL」) 異種移植模型中展示顯著的抗腫瘤作用。ICP-490在體外和體內臨床前研究中克服了對前幾代CRBN調節劑的獲得抗病性。此外，ICP-490通過增強其ADCC活性，在臨床前試驗中與CD38抗體daratumumab有協同作用，從而為臨床聯合治療提供科學依據。

作為一種分子膠蛋白降解劑，ICP-490臨床上可作為單一療法用於治療多發性骨髓瘤、DLBCL及其他非霍奇金淋巴瘤患者，或聯合其他療法用於治療系統性紅斑狼瘡等自身免疫性疾病。ICP-490在血液腫瘤學領域具有巨大潛力，包括在MM的早期治療中取代目前的IMiD，並可與現有的標準護理療法廣泛結合以治療MM及NHL。

腫瘤適應症的IND申請已於二零二二年七月獲CDE批准，而I期劑量遞增研究正進行中。

白血病

ICP-248

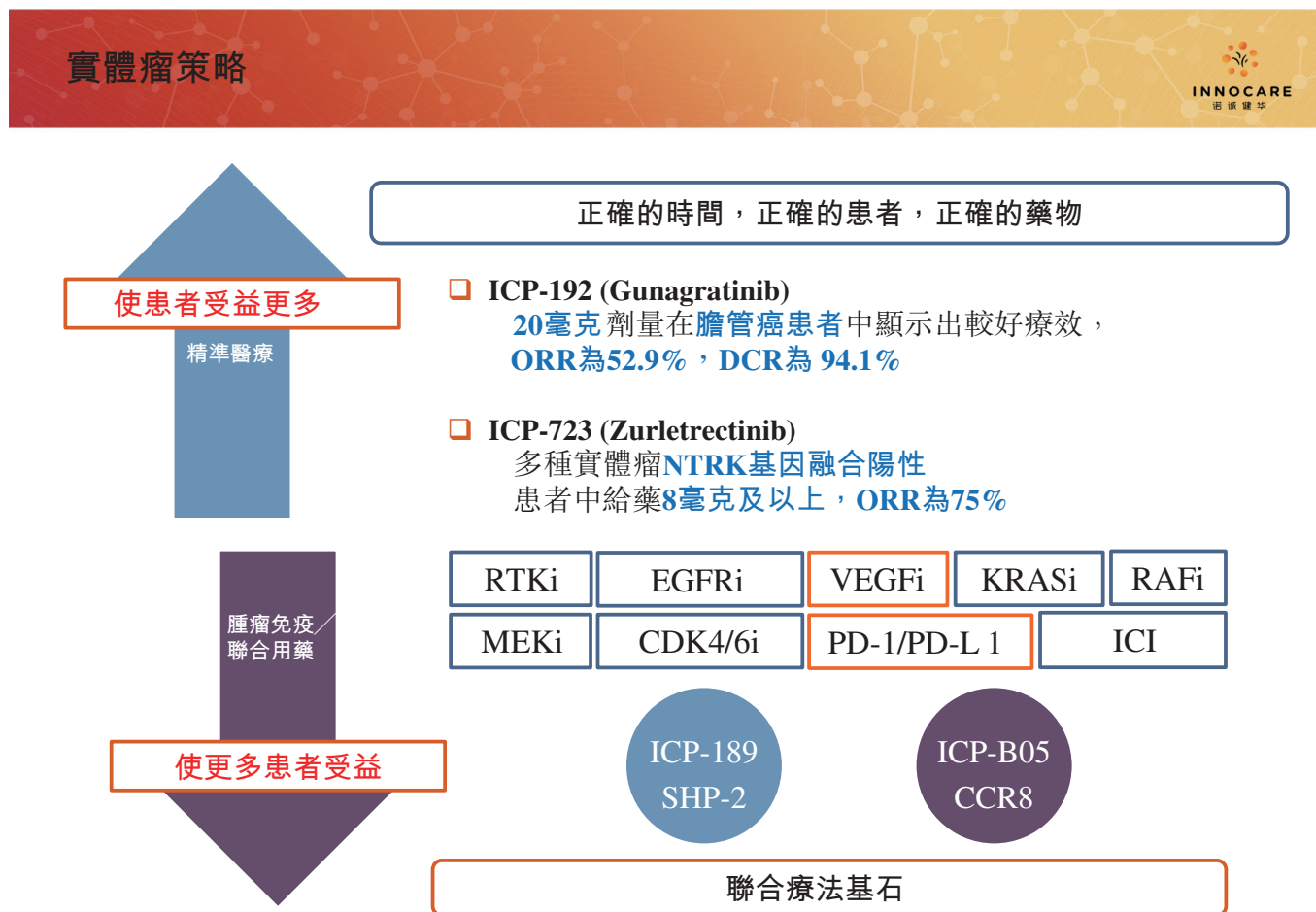
ICP-248為一種新型、口服可吸收的B細胞淋巴瘤2 (「BCL-2」) 選擇性抑制劑。BCL-2為細胞凋亡通路的重要部分，在多類血液惡性腫瘤中有過度反應。BCL-2抑制劑可激活內源性線粒體凋亡通路，從而導致癌細胞迅速凋亡，已顯示抗腫瘤效果。然而，由於對現有BCL-2抑制劑的抗藥性幾乎無法避免，最理想的臨床治療將是與其他療法結合來使用。透過提升代謝穩定性和減少對肝藥酶的影響，我們研發的ICP-248將更適合用於聯合療法。鑒於奧布替尼卓越的安全性及療效，我們相信結合ICP-248與奧布替尼，將可克服現有BCL-2抑制劑所見到的抗藥性。我們有意開發ICP-248，聯合奧布替尼以治療淋巴細胞白血病 (「ALL」)、急性髓系白血病 (「AML」)、濾泡性淋巴瘤 (「FL」)、CLL、DLBCL及其他惡性血液腫瘤。由於BCL-2抑制劑的市場於二零二二年增長10%至超過20億美元，我們預期ICP-248會有驚人的市場潛力。

ICP-248的IND申請已於二零二二年九月獲CDE批准，並已於二零二二年底進入I期試驗。這是一項開放性、多中心I期劑量遞增及劑量擴展研究，旨在評估ICP-248在中國復發難治B細胞惡性腫瘤（主要包括復發難治CLL/SLL及復發難治MCL）中的安全性及初步療效。ICP-248的牽頭站點經已啟動。該研究結果將支持ICP-248與奧布替尼聯合用於CLL/SLL的一線開發。截至本公告日期，已招募首名患者。

打造中國乃至全球用於實體瘤治療的具競爭力的藥物組合

為了使患者受益更多，我們通過精準醫療，努力擴大覆蓋實體瘤疾病領域的在研藥物種類，及時為真正有需要的患者提供正確藥物。我們相信，潛在同類最佳的分子ICP-192及ICP-723將使我們能夠在實體瘤治療領域中建立初步穩固基礎。

為了使更多患者受益，我們快速成熟的早期在研藥物包括基石療法ICP-189及ICP-B05，以及ICP-033免疫腫瘤治療及腫瘤多樣性基因治療，有望為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。



精準醫療，有時亦稱為「個性化醫療」，是一種創新的疾病預防和治療方法，考慮到人們的基因、環境和生活方式的差異。我們以精準醫療「使更多患者受益」和通過腫瘤免疫平台「使患者受益更多」為願景和使命，相信在實體瘤領域，我們

的潛在同類最佳分子，靶向FGFR的ICP-192及靶向泛TRK的ICP-723，將使我們能夠建立穩固基礎，同時憑藉迅速增長和日趨成熟的聯合治療基石（建基於針對SHP2及CCR8等新靶點的ICP-189及ICP-B05）配合早期在研藥物（包括但不限於ICP-033），有望於未來能夠為中國及全球各種實體瘤患者提供具競爭力的治療解決方案。

ICP-192 (Gunagratinib)

Gunagratinib是我們正在開發的一種用於治療各種實體瘤的有效及具優選性的泛成纖維細胞生長因子受體（「**泛FGFR**」）抑制劑。研究顯示，FGFR的突變和異常活化與多種癌症的進展有關，包括膽管癌、乳腺癌、肺癌、頭頸癌、胃癌和尿道上皮癌，約佔實體瘤約7.1%。

有關泛FGFR抑制劑作用機制的詳細概覽，請參閱我們的招股章程。

目前狀況

Gunagratinib是一種新型泛FGFR抑制劑，可有效及選擇性透過共價鍵結合不可逆地抑制FGFR活動。臨床前數據顯示，Gunagratinib可克服第一代可逆FGFR抑制劑（例如英非替尼）的獲得性耐藥。

於二零二三年一月中旬，我們展示了Gunagratinib在膽管癌（「**CCA**」）患者中正在進行的IIa期劑量擴展研究的ICP-192數據。共招募了18名CCA患者，其中17名患者已進行至少一項腫瘤評估。中位隨訪時間為5.57個月。ORR為52.9%（17名患者中有9名），DCR為94.1%（17名患者中有16名）。中位無進展生存期（「**mPFS**」）為6.93個月（95% CI，5.42—未達到）（截止時仍未成熟）。並無患者因TRAE而停止治療，亦無出現與治療相關的死亡。因此，與其他已批准的FGFR抑制劑相比，Gunagratinib在曾接受過治療的局部晚期或轉移性CCA（其中包含FGR2基因融合或重排）的患者中的安全和耐受性良好，反應率高（52.9%）。

Gunagratinib目前正在中國、美國及澳洲進行數項I/II期臨床研究。我們已於二零二二年底在中國進行膽管癌的註冊性試驗，而在中國的尿路上皮癌II期試驗仍在進行中。初步分析顯示，在治療尿路上皮癌II期試驗中，ORR為44.4%（9名患者中有4名），DCR為88.9%（9名患者中有8名）。此外，我們亦正在中國、澳洲及美國進行包括胃癌和頭頸癌在內的籃子試驗。

ICP-723 (Zurletrectinib)

ICP-723是一種第二代小分子泛原肌球蛋白相關激酶家族抑制劑（「**泛TRK抑制劑**」），用於治療未使用過TRK抑制劑或已對第一代TRK抑制劑產生耐藥的各種腫瘤類型的NTRK基因融合陽性癌症患者。第一代泛TRK抑制劑已對患有TRK基因融合的患者有迅速和持久的緩解反應，但可逐漸形成抗藥性。臨床前數據顯示，ICP-723顯著阻礙野生型TRKA/B/C，以及突變TRKA連同耐藥突變G595R或G667C的活動。臨床前實驗證明ICP-723可克服第一代TRK抑制劑產生的抗藥性。ICP-723還有效抑制ROS1活性及ROS1融合驅動的腫瘤生長，這點在體外細胞試驗和體內動物模型研究中得到證實。

作用機制

TRK家族包括三種分別稱為TRKA、TRKB及TRKC的蛋白質，分別由神經營養性酪氨酸受體激酶基因NTRK1、NTRK2及NTRK3編碼。TRK對維持正常神經系統功能起重要作用。單獨的NTRK基因的不必要連接或NTRK基因融合，已被發現是各種不同腫瘤的成因，且在嬰兒型纖維肉瘤、唾液腺癌及甲狀腺癌中尤其普遍。NTRK融合在軟組織肉瘤、甲狀腺腫瘤、唾液腺的乳腺類分泌癌、肺癌、大腸癌、黑色素瘤及乳癌等也檢測得到，儘管出現比例較低。C-Ros致癌基因1 (ROS1)是一種受體酪氨酸激酶，已被證明在多種人類癌症中以不同頻率進行基因重排。考慮到NSCLC相對於其他惡性腫瘤的高發病率，就患者的絕對數量而言，ROS1融合陽性NSCLC是這些癌症中最常見的。

目前狀況

我們正在中國開展I/II期臨床試驗，以評估ICP-723對治療患有NTRK/ROS1基因融合的晚期實體腫瘤的成人和青少年患者的安全性、耐受性、PK特性及初步抗腫瘤活性。我們於二零二二年六月在ASCO上匯報了有關這次試驗的更詳細資料。這是一項多中心、開放性的I/II期臨床試驗，包括I期劑量遞增部分及II期劑量擴展部分。在I期劑量遞增部分中，已招募臨床標準療法失效或目前並無有效治療的晚期實體瘤患者。II期擴展在NTRK融合陽性或ROS1融合陽性的患者中進行，包括對第一代TRK或ROS1抑制劑產生獲得性耐藥的患者。

在I期劑量遞增研究中，劑量已遞增至24毫克，並未觀察到DLT。II期劑量擴展研究正在進行中，初步確定RP2D為8毫克。截至二零二二年十二月三十日，以不同劑量治療帶有NTRK融合各種癌症的成年患者中觀察到75% ORR (12名患者中為9 PR)，其中在8毫克時觀察到77.8% ORR (9名患者中為7 PR)。在6名患有ROS1融合的可評估患者中，ORR為50%。大多數受試者在第一次腫瘤評估時獲得反應。在青少年組中，有一名受試者以4毫克的劑量入組，達到已確認的PR，而沒有觀察到DLT。

針對其他兒科人群 (12歲以下) 所提交的IND已於二零二三年一月獲CDE受理。此外，我們已向CDE提交EoP2，以於二零二三年一月啟動註冊性試驗。

ICP-189

ICP-189為一種有效的口服SHP2變構抑制劑，對其他磷酸酶具有很好的選擇性。ICP-189是為了治療實體腫瘤而開發，可用作聯合其他抗腫瘤藥的潛在基石療法。SHP2為RAS-MAPK通路的關鍵上游調節因子，因此在多種致癌驅動激酶的信號傳導中起著至關重要的作用，同時也是PD-1信號傳導中的關鍵信號傳導者，使SHP2抑制劑成為與多種靶向治療和檢查點治療結合的理想輔助藥物。

在臨床前的體內功效研究中，ICP-189在各種作為單藥治療的異種移植模型中表現出顯著的抗腫瘤作用。在臨床前研究中，ICP-189與一系列靶向療法和免疫療法（包括EGFR、KRAS、MEK及PD-1抑制劑）聯合治療時，亦顯示出初步活性。

我們正在進行Ia期劑量遞增研究，以評估ICP-189在中國晚期實體瘤患者中的安全性、耐受性和藥代動力學特徵及初步抗腫瘤活性。截至二零二三年二月八日，劑量已增加至40毫克，未觀察到DLT。並無3級或以上的TRAE及SAE。在ICP-189單藥治療中觀察到初步療效。20毫克劑量組別中的1名宮頸癌患者達到已確認的PR。ICP-189展現良好的PK曲線和較長的半衰期。ICP-189的暴露量遠高於相同劑量水平的競爭對手。我們將在Ib期臨床試驗中探索多個ICP-189組合，包括以第三代EGFR抑制劑治療肺癌和以抗PD-1抗體治療多種類型的癌症，並正在與潛在合作夥伴討論有關聯合療法研究的合作。

截至本公告日期，ICP-189的IND已獲FDA批准，可在美國開展臨床試驗。

ICP-B05 (CM369)

ICP-B05是一種抗C-C基序趨化因子受體8（「CCR8」）單克隆抗體，是由本公司與康諾亞共同開發的一種潛在同類首創藥物，可作為單一療法或聯合其他療法用於治療各種癌症。CCR8已顯示在腫瘤微環境（「TME」）中的免疫抑制調節性T細胞（「Tregs」）上的優選性過度反應。CM369與Tregs上的CCR8結合，並通過ADCC根除免疫抑制性Tregs，以增強TME中的抗腫瘤免疫力，同時保持周圍的內穩態。CM369具潛力提供最佳的腫瘤靶向調節性T細胞耗竭，並在抗腫瘤活性方面較其他免疫療法更具特異性，且通過與我們現有在研藥物產生協同作用，以增強我們在實體瘤領域的實力。

於二零二二年八月，ICP-B05的IND已獲CDE批准，可在中國開展臨床試驗。我們正在進行一項非隨機、開放性、多中心的I期臨床試驗，以評估ICP-B05在晚期血液瘤及實體瘤受試者中的安全性、耐受性、藥代動力學特徵及療效。劑量遞增研究的首位患者已於二零二三年二月給藥。我們將在收集單藥治療的安全性數據後，探索ICP-B05與包括免疫檢查點抑制劑在內的其他免疫療法在各種癌症適應症中的聯合應用。

ICP-033

ICP-033是主要針對盤狀蛋白結構域受體1(「**DDR1**」)及血管內皮生長因數受體(「**VEGFR**」)的多激酶抑制劑，可抑制血管生成和腫瘤細胞侵襲，使異常血管正常化，並逆轉腫瘤微環境的免疫抑制狀態。臨床前研究顯示，ICP-033在體內和體外均表現出很強的抗腫瘤作用。ICP-033計劃單獨使用或聯合免疫療法及其他靶向藥用於治療肝癌、腎細胞癌、大腸癌及其他實體腫瘤。

截至本公告日期，ICP-033的I期試驗正在中國進行中。

除上述三個重點治療領域外，憑藉在小分子研發方面的卓越往績，我們正在通過內部和外部的努力建立內部生物藥物研發能力。我們也在積極考量其他新的藥物形式，如PROTAC、XDC、分子膠等。

本公司無法保證其將能夠成功開發或最終銷售其在研產品。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司證券時務請審慎行事。

生產

廣州生產設施

我們自有的50,000平方米小分子廣州生產設施(「**廣州基地**」)符合美國、歐洲、日本及中國的GMP規定，具備十億片劑的年產能。我們的生產設施已經成功獲得生產許可證。

於二零二二年六月三十日，我們獲得中國NMPA批准，在位於廣州的生產基地開始進行我們自主研發的BTK抑制劑奧布替尼的商業化生產。於二零二二年八月，我們在廣州小分子生產設施生產的首批奧布替尼已推出商業市場。

提高難溶性藥物溶解度已成為創新藥製劑研發的關注重點和挑戰。我們的廣州基地已經搭建了解決此類問題的技術平台，包括國際先進的噴霧乾燥及熱熔擠出固體分散體和固體製劑生產線，並配備難溶性藥物增溶製劑技術、口服固體製劑調釋製劑技術和靶向定位給藥製劑技術三大平台，由此可解決行業面臨的共性問題。我們的固體分散體技術是增溶技術中的核心技術，可以增加難溶性藥物的溶解度和溶出速率，從而提高藥物的生物利用度，更好地滿足新藥開發和生產需求。

此外，第二期和第三期建設正順利計劃中。目前，我們正擴建廣州廠區第二期設施，旨在容納額外30,000平方米的生產面積，以提供足夠產能以配合我們不斷增長和成熟的在研藥物，並支持我們持續的業務擴張。

北京生產設施

我們已在北京昌平建立一座大分子CMC試點設施，旨在進行早期臨床試驗的營運階段。同時，我們已計劃在生命科學園區內本公司總部旁邊一塊70,381平方米的土地上，興建標誌性的研發中心及大分子生產設施。我們已於二零二二年八月動工興建，預期將於二零二五年落成。

其他企業發展

本公司的人民幣股份已自二零二二年九月二十一日起在科創板上市並可供買賣，成功募集約人民幣29.19億元資金。有關詳情，請參閱本公司日期為二零二二年九月二十日的公告。

爆發新冠疫情的影響

自二零二零年年初爆發新型冠狀病毒疫情（「**新冠疫情**」）以來，本公司已立即採取措施以維持有效及高素質的營運水平。雖然於新冠疫情初期，我們在中國若干臨床試驗中的患者招募及數據輸入方面遇到一些延誤，但對我們持續進行的臨床試驗並無造成任何重大干擾。自二零二二年以來，政府在中國內地不同地區實施不同程度的清零政策。我們已採取多種適應性措施，包括但不限於透過電話或虛擬會議等方式來減少面對面會談、避免不必要的出差，因此商業化或銷售活動並無受到重大影響。自二零二二年十一月起，政府開始放寬多項新冠疫情相關限制，而我們已自二零二二年十二月開始放寬上述措施。

新冠疫情並無令我們的臨床試驗提早終止，或導致我們需要移除任何在臨床試驗中招募的患者。此外，自爆發疫情以來，我們的供應鏈、產品銷售及業務營運並無受到任何重大中斷。我們並無因新冠疫情而遇到有關我們臨床試驗的任何重大監管延誤，或對我們的營運造成任何長遠影響或偏離我們的整體發展計劃，且目前並不預計會出現上述情況。我們持續進行中的研究及臨床活動的進展、狀況或備案更新並無因新冠疫情而受到任何重大影響。

報告期末後事項

於二零二三年二月，渤健通知本公司，決定終止與諾誠健華就奧布替尼（一種潛在治療MS的口服小分子BTK抑制劑）以及研發服務所訂立的許可權及合作協議。在終止協議後，本公司將重新取得之前授予渤健的所有全球權利，包括相關知識產權、有關研發、生產及商業化的決策權，以及從奧布替尼產生的商業收益。本公司與渤健將於90天內完成交接。

財務回顧

收益

	截至十二月三十一日止年度			
	二零二二年		二零二一年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
持續經營業務收益				
藥物的銷售淨額	566,755	90.6	214,666	20.6
研發服務	58,649	9.4	52,404	5.0
業務合作	-	-	775,963	74.4
總收益	625,404	100.0	1,043,033	100.0

我們的收益由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣1,043.0百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣625.4百萬元。與截至二零二一年十二月三十一日止年度比較，藥物銷售收益增加人民幣352.1百萬元或164.0%至人民幣566.8百萬元。業務合作收益由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣776.0百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日止年度的零。

毛利及毛利率

	截至十二月三十一日止年度			
	二零二二年		二零二一年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
藥物銷售	471,170	97.8	191,008	19.5
研發服務	10,837	2.2	10,395	1.1
業務合作	-	-	775,963	79.4
	482,007	100.0	977,366	100.0

由於上述情況，我們的毛利由二零二一年的人民幣977.4百萬元(毛利率：93.7%)減少至二零二二年的人民幣482.0百萬元(毛利率：77.1%)。

分部資料

由於本集團的收益及經營虧損主要來自中國研發相關的活動，且本集團大部分可識別經營資產及負債位於中國，故並無根據香港財務報告準則第8號經營分部呈列地區分部資料。

其他收入及收益

我們的其他收入及收益由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣217.9百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣198.2百萬元，主要歸因於(i)二零二一年錄得匯兌收益人民幣57.1百萬元，而二零二二年並無匯兌收益；(ii)投資於理財產品的投資收入由二零二一年的人民幣0.07百萬元增加人民幣8.4百萬元至二零二二年的人民幣8.5百萬元；(iii)已確認政府補助由二零二一年的人民幣16.3百萬元增加人民幣29.9百萬元至二零二二年的人民幣46.2百萬元；及(iv)利息收入由二零二一年的人民幣135.1百萬元增加人民幣1.8百萬元至二零二二年的人民幣136.9百萬元。

研發開支

我們的研發開支由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣721.6百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣639.1百萬元，主要由於許可權引進開支減少。其他研發成本增加，主要由於持續推進研發過程而導致臨床前、臨床試驗開支及研發團隊的人才儲備成本增加。

	截至十二月三十一日止年度			
	二零二二年		二零二一年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
許可權引進及合作研發開支	2,490	0.4	273,026	37.8
直接臨床試驗開支及 第三方合約成本	196,826	30.8	167,589	23.2
僱員成本	223,095	34.9	136,923	19.0
股份支付開支	58,164	9.1	39,428	5.5
折舊及攤銷	43,083	6.7	21,837	3.0
其他	115,481	18.1	82,781	11.5
研發成本	639,139	100.0	721,584	100.0

- (i) 許可權引進及合作研發開支由人民幣273.0百萬元減少人民幣270.5百萬元至人民幣2.5百萬元；
- (ii) 直接臨床試驗開支及第三方合約成本由人民幣167.6百萬元增加人民幣29.2百萬元至人民幣196.8百萬元；
- (iii) 研發僱員成本由人民幣136.9百萬元增加人民幣86.2百萬元至人民幣223.1百萬元；
- (iv) 股份支付開支由人民幣39.4百萬元增加人民幣18.8百萬元至人民幣58.2百萬元；
- (v) 折舊及攤銷由人民幣21.8百萬元增加人民幣21.3百萬元至人民幣43.1百萬元；及
- (vi) 其他研發開支(例如試驗用材料、耗材及能源等)由人民幣82.8百萬元增加人民幣32.7百萬元至人民幣115.5百萬元。

行政開支

我們的行政開支由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣139.8百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣181.6百萬元，主要歸因於(i)我們行政人員的僱員開支由人民幣47.0百萬元增加至人民幣78.0百萬元；(ii)由於添置物業、廠房及設備及其他無形資產，折舊及攤銷由人民幣3.6百萬元增加至人民幣11.3百萬元；(iii)由於繳付的增值稅增加，稅項及附加費由人民幣1.4百萬元增加至人民幣6.9百萬元；及(iv)隨著本公司規模增長，其他行政開支由人民幣9.2百萬元增加至人民幣15.8百萬元。

	截至十二月三十一日止年度			
	二零二二年		二零二一年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
僱員成本	78,008	43.0	46,964	33.6
股份支付開支	34,357	18.9	43,017	30.8
專業費用	35,159	19.4	35,563	25.4
折舊及攤銷	11,297	6.2	3,637	2.6
稅項及附加費	6,895	3.8	1,392	1.0
其他	15,840	8.7	9,242	6.6
行政開支	<u>181,556</u>	<u>100.0</u>	<u>139,815</u>	<u>100.0</u>

銷售及分銷開支

銷售及分銷開支由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣298.5百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣438.6百萬元，主要由於推進奧布替尼的商業化，其中包括(i)市場研究及推廣的開支由人民幣126.5百萬元增加至人民幣219.4百萬元；及(ii)我們銷售及營銷團隊的僱員開支由人民幣100.7百萬元增加至人民幣143.1百萬元。

	截至十二月三十一日止年度			
	二零二二年		二零二一年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
市場研究及推廣	219,422	50.0	126,462	42.4
僱員成本	143,105	32.6	100,712	33.7
股份支付開支	36,956	8.5	43,999	14.7
其他	39,128	8.9	27,290	9.2
銷售及分銷開支	<u>438,611</u>	<u>100.0</u>	<u>298,463</u>	<u>100.0</u>

其他開支

由於我們將海外公司的人民幣結餘兌換為其功能貨幣美元時美元兌人民幣升值，其他開支（主要是匯兌虧損）由截至二零二一年十二月三十一日止年度錄得收益人民幣57.1百萬元，轉為截至二零二二年十二月三十一日止年度錄得未變現虧損人民幣290.6百萬元。

可轉換貸款之公允價值變動

我們對廣州凱得可轉換貸款之公允價值變動由截至二零二一年十二月三十一日止年度錄得虧損人民幣51.0百萬元轉為截至二零二二年十二月三十一日止年度錄得收益人民幣3.4百萬元。

應佔合營企業虧損

我們截至二零二二年十二月三十一日止年度應佔合營企業虧損為人民幣9.7百萬元，而截至二零二一年十二月三十一日止年度則為人民幣0.6百萬元，主要由於期內應佔合營企業虧損增加所致。

財務成本

我們的財務成本由截至二零二一年十二月三十一日止年度的人民幣2.6百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日止年度的人民幣17.0百萬元，主要是由於新增使用權資產增加貼現利息費用以及其他流動負債所致。

所得稅

我們截至二零二二年十二月三十一日止年度所得稅為零，而截至二零二一年十二月三十一日止年度錄得所得稅開支人民幣46.6百萬元，主要由於業務合作收益減少。

財務狀況主要項目分析

流動資產淨值

下表載列我們截至所示日期的流動資產及流動負債：

	截至十二月三十一日	
	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
流動資產		
貿易應收款項	127,825	45,273
預付款項、其他應收款項及其他資產	95,344	116,145
存貨	65,322	9,918
按公允價值計入損益的金融資產	313,290	317,059
現金及銀行結餘	8,697,927	5,928,716
流動資產總值	9,299,708	6,417,111
流動負債		
貿易應付款項	118,597	84,602
合約負債	4,242	6,831
其他應付款項及應計費用	727,552	204,886
遞延收入	7,757	12,647
租賃負債	20,112	20,336
可轉換貸款	1,197,168	—
流動負債總額	2,075,428	329,302
流動資產淨額	7,224,280	6,087,809

截至二零二二年十二月三十一日，我們有流動資產淨額人民幣7,224.3百萬元，主要歸因於我們的現金及銀行結餘人民幣8,697.9百萬元、貿易應收款項人民幣127.8百萬元、預付款項、其他應收款項及其他資產人民幣95.3百萬元，以及按公允價值計入損益的金融資產人民幣313.3百萬元，部分被其他應付款項及應計費用人民幣727.6百萬元、貿易應付款項人民幣118.6百萬元及可轉換貸款人民幣1,197.2百萬元所抵銷。

貿易應收款項

我們的貿易應收款項主要包括銷售藥品的應收款項，以及提供研發服務的其他應收款項。貿易應付款項於報告期末根據發票日期及經扣除虧損撥備的賬齡分析如下：

	截至十二月三十一日	
	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
三個月內	127,822	45,273
三個月至六個月	3	—
貿易應收款項	127,825	45,273

本集團與客戶的交易條款主要為信貸方式，惟新客戶一般須預先付款。信貸期一般為一個月，主要客戶可延長至最多三個月。每名客戶均設有最高信貸額。本集團致力對尚未收取的應收款項維持嚴格控制，以將信貸風險減至最低。高級管理人員定期檢討逾期結餘。由於以上所述，加上本集團的貿易應收款項與多名分散的客戶有關，因此並無重大信貸集中風險。本集團並無就其貿易應收款項結餘持有任何抵押品或其他信貸增益工具。貿易應收款項為不計息。

預付款項、其他應收款項及其他資產

我們的預付款項、其他應收款項及其他資產由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣116.1百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣95.3百萬元，主要由於二零二二年將其他資產的上市開支就人民幣股份發行結算，故其他資產由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣16.3百萬元減少人民幣16.3百萬元至截至二零二二年十二月三十一日的零。

	截至十二月三十一日	
	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
預付款項	33,557	37,532
應收利息	44,987	41,363
其他資產	—	16,340
可收回增值稅	12,147	17,362
其他應收款項	4,653	3,548
	95,344	116,145

按公允價值計入損益的金融資產

我們按公允價值計入損益的金融資產為以人民幣計值的理財產品，乃按公允價值計量而其變動計入即期及非即期損益，其中於二零二二年十二月三十一日的流動資產為人民幣313.3百萬元，而於二零二一年十二月三十一日的流動資產及非流動資產分別為人民幣317.1百萬元及人民幣304.7百萬元。

存貨

由於我們的銷售增長，加上廣州基地於二零二二年開始投產，我們的存貨（主要包括原材料、委託加工材料及製成品）由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣9.9百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣65.3百萬元。

貿易應付款項

貿易應付款項於報告期末根據發票日期的賬齡分析如下：

	截至十二月三十一日	
	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
一年內	111,186	84,459
一年至兩年	7,335	121
兩年至三年	66	17
三年以上	10	5
	<u>118,597</u>	<u>84,602</u>

貿易應付款項為免息，一般於90天期限內結算。

其他應付款項及應計費用

我們的其他應付款項及應計費用由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣204.9百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣727.6百萬元，主要是由於(i)物業、廠房及設備的應付款項由二零二一年十二月三十一日的人民幣47.0百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣104.1百萬元；(ii)應付薪金由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣41.4百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣57.0百萬元；及(iii)銷售回扣由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣33.1百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣7.6百萬元；(iv)應計費用由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣23.0百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣51.4百萬元；及(v)其他流動負債由截至二零二一年十二月三十一日的零增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣459.5百萬元，主要由於少數股東的應計負債所致。

	截至十二月三十一日	
	二零二二年	二零二一年
	人民幣千元	人民幣千元
物業、廠房及設備的應付款項	104,050	46,956
應付工資	57,014	41,406
個人所得稅及其他稅項	32,580	37,360
銷售折扣	7,628	33,070
應計費用	51,391	23,024
就於合營企業的投資應付款項	–	20,000
其他流動負債	459,517	–
其他	15,372	3,070
	<u>727,552</u>	<u>204,886</u>
其他應付款項及應計費用	<u>727,552</u>	<u>204,886</u>

債務及融資租賃

下表載列我們的債務截至所示日期的明細：

	截至十二月三十一日	
	二零二二年	二零二一年
	人民幣千元	人民幣千元
計入流動負債		
租賃負債	20,112	20,336
其他流動負債	459,517	–
可轉換貸款	1,197,168	–
	<u>1,676,800</u>	<u>20,336</u>
計入非流動負債		
租賃負債	35,439	47,442
長期應付款項	287,761	37,693
可轉換貸款	–	1,200,564
	<u>323,200</u>	<u>1,285,700</u>
債務總額	<u>1,999,997</u>	<u>1,306,035</u>

我們的債務總額由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣1,306.0百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣2,000.0百萬元，主要由於長期應付款項及其他流動負債增加所致。

遞延收入

我們的遞延收入總額(分類為流動負債及非流動負債)由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣136.3百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣286.0百萬元，主要由於新獲授政府補貼所致。

物業、廠房及設備

物業、廠房及設備開支由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣430.1百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣653.2百萬元，主要由於北京諾誠健華及廣州諾誠健華的樓宇、廠房及機器增加所致。

使用權資產

使用權資產由二零二一年十二月三十一日的人民幣136.0百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣284.1百萬元，主要由於新增租賃土地所致。

其他無形資產

其他無形資產由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣34.2百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣41.3百萬元，主要由於增添SAP軟件所致。

於合營企業的投資

我們於合營企業的投資由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣21.4百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣11.7百萬元，是由於年內應佔合營企業虧損增加所致。

其他非流動資產

其他非流動資產主要為長期資產(包括物業、廠房及設備、使用權資產及其他無形資產等)的預付款項，由於長期資產增加，其他非流動資產由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣51.0百萬元減少至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣28.0百萬元。

主要財務比率

下表載列我們的選定主要財務比率：

截至十二月三十一日
二零二二年 二零二一年

流動比率

4.5

19.5

流動比率等於截至年末的流動資產除以流動負債。

流動比率下降，主要是由於價值為人民幣1,197.2百萬元的可轉換貸款由二零二一年十二月三十一日的非流動負債重新分類為二零二二年十二月三十一日的流動負債、其他應付款項及應計費用由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣204.9百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣727.6百萬元，以及貿易應付款項由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣84.6百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣118.6百萬元，其中部分被現金及銀行結餘由截至二零二一年十二月三十一日的人民幣5,928.7百萬元增加至截至二零二二年十二月三十一日的人民幣8,697.9百萬元所抵銷。

流動資金及財務資源

我們預期，我們的流動資金需求將結合經營活動所得現金、不時從資金市場籌集的其他資金及首次公開發售和人民幣股份發行所得款項淨額而獲滿足。我們將根據我們對資本資源的需要及市場狀況，繼續評估潛在融資機會。

於二零二零年三月二十三日，因本公司在香港聯交所上市而按價格每股8.95港元發行250,324,000股每股面值0.000002美元的股份。相等於股份面值的所得款項3,883港元已記入本公司的股本。餘下所得款項2,240.4百萬港元（未扣除有關本公司首次公開發售的開支）已記入股份溢價賬。美元金額乃按於二零二零年三月二十三日在美國聯邦儲備系統的H.10每周統計公佈所載的匯率換算為港元。

於二零二零年四月十五日，全球發售的國際包銷商全數行使超額配股權，據此，本公司須按全球發售項下的發售價配發及發行期權股份，即共計37,548,000股股份，相等於根據全球發售初步可供認購的股份最高數目約15%。行使超額配股權所得款項淨額約為322.59百萬港元（經扣除本公司就行使超額配股權應付的佣金及其他發售開支）。

於二零二一年二月十日，根據本公司與若干投資者訂立的兩項認購協議，合共210,508,000股本公司股份按每股認購股份14.45港元之認購價獲得認購。有關詳情，請參閱本公司日期分別為二零二一年二月三日及二零二一年二月十日的公告。

於二零二二年九月二十一日，264,648,217股每股面值0.000002美元的人民幣股份按每股人民幣股份人民幣11.03元的價格發行，並已在科創板上市。經扣除包銷折扣及佣金和發售開支後，所得款項淨額為人民幣2,778.82百萬元。按中國證券法例規定，人民幣股份發行的所得款項淨額的用途必須嚴格遵守中國招股章程所披露的計劃用途以及經董事會批准的本公司有關人民幣股份發行的資金管理政策。

於二零二二年十二月三十一日，我們的現金及銀行和理財產品結餘為人民幣9,011.2百萬元，而於二零二一年十二月三十一日則為人民幣6,550.5百萬元。該增加主要由於人民幣股份發行所得款項淨額，以及我們從融資活動及經營收益所收取的資金所致。我們的現金主要用作為新候選藥物的研發工作提供資金，以及用作促銷、營運資金及其他一般企業用途。我們的現金及現金等價物以人民幣、美元、澳元及港元持有。

重大投資、重大收購及出售事項

認購理財產品

於二零二一年十月八日至二零二一年十二月二十九日期間，本公司透過其附屬公司認購由招商銀行股份有限公司發行並由招銀理財有限責任公司管理的本金總額為人民幣715百萬元的若干理財產品。有關理財產品為非保本浮動收益型，具適度低風險。截至二零二二年十二月三十一日，該等認購產生(i)投資收入人民幣8.5百萬元；及(ii)按公允價值透過本公司損益賬計量的公平價值收益人民幣6.6百萬元。截至二零二二年十二月三十一日，本集團理財產品的合共未贖回本金額為人民幣300百萬元。有關詳情，請參閱本公司日期為二零二二年三月三十日及二零二二年四月十九日的公告。

除上文披露者外，於二零二二年十二月三十一日，我們並無持有本公司任何重大投資。於報告期，我們並無有關本公司的附屬公司、聯營公司及合營企業的任何重大收購或出售事項。

資產負債比率

於二零二二年十二月三十一日的資產負債比率(按總債項(包括其他流動負債、貸款及借款及可轉換貸款)除以總資產再乘以100%計算)為18.8%(二零二一年十二月三十一日：17%)。

董事會及審核委員會不斷監察現有及預期流動資金需求，以確保本公司維持充足現金儲備以應付其短期及長期的流動資金需要。

銀行貸款及其他借款

於二零二二年十二月三十一日，我們有廣州凱得的可轉換貸款人民幣1,197.2百萬元、應付北京昌鑫建設投資有限公司的長期應付款項人民幣287.8百萬元、與廣州高新區科技控股集團有限公司的其他流動負債人民幣459.5百萬元，以及已抵押予北京昌鑫建設投資有限公司的土地使用權人民幣163.4百萬元。除此之外，我們並無任何重大按揭、抵押、債權證、貸款資本、債務證券、貸款、未動用銀行信貸、銀行透支或其他同類債項、租購承擔、承兌負債(正常貿易票據除外)、承兌信貸(不論是否有擔保、無擔保、有抵押或無抵押)或擔保。

或然負債

於二零二二年十二月三十一日，我們並無任何重大或然負債。

外匯風險

我們的財務報表以人民幣列示，但若干現金及現金等價物、定期存款、貿易及其他應收款項以及貿易及其他應付款項按外幣計值，因而面臨外幣風險。我們目前並無外幣對沖政策。然而，管理層會監控外匯風險，並會在日後有需要時考慮對沖重大的外幣風險。

流動資金風險

在流動資金風險管理中，本公司監控並維持管理層認為充足的現金及現金等價物水平，以為營運提供資金並減輕現金流量波動的影響。

本集團資產押記

除「銀行貸款及其他借款」一段所述的土地使用權抵押外，於二零二二年十二月三十一日，本集團並無將其資產抵押。

末期股息

本集團並無就截至二零二二年十二月三十一日止年度宣派及派付股息（二零二一年：無）。

股東週年大會

本公司應屆股東週年大會（「股東週年大會」）將於二零二三年六月二日（星期五）舉行。股東週年大會通告將於適當時候按上市規則所規定方式公佈及寄發。

暫停辦理股份過戶登記手續

為確定股東出席股東週年大會並於會上投票的資格，本公司將由二零二三年五月三十日（星期二）至二零二三年六月二日（星期五）（首尾兩日包括在內）暫停辦理股份過戶登記手續，期間將不會辦理任何本公司股份的過戶登記。為符合資格出席股東週年大會並於會上投票，所有正式填妥的股份過戶表格連同有關股票最遲須於二零二三年五月二十九日（星期一）下午四時三十分前送達本公司的香港股份過戶登記處香港中央證券登記有限公司（地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖）以作登記。

企業管治及其他資料

本公司於二零一五年十一月三日在開曼群島註冊成立為獲豁免有限責任公司，而本公司股份於二零二零年三月二十三日在聯交所上市。於二零二二年九月二十一日，本公司的人民幣股份在科創板上市。

修訂本公司組織章程大綱及細則

在本公司於二零二二年六月二十一日舉行的股東週年大會上，股東通過兩項有關修訂以下事項的特別決議案：(i)現有章程大綱及章程細則；及(ii)人民幣股份發行章程大綱及章程細則。該等修訂乃就(其中包括)上市規則附錄三項下核心股東保障準則而作出。本公司第二次經修訂及重列組織章程大綱及細則已於二零二二年六月二十一日生效，而本公司第三次經修訂及重列組織章程大綱及細則已於二零二二年九月二十一日生效。有關詳情，請參閱本公司日期為二零二二年五月十八日的通函，以及日期為二零二二年六月二十一日及二零二二年九月二十日的公告。

董事、公司秘書及主要行政人員的資料變更

於報告期及直至本公告日期，本公司的董事會成員、公司秘書及主要行政人員的變動如下：

王承鐙先生 – 已提出辭任(i)本公司的公司秘書(「**公司秘書**」)，並不再擔任(ii)上市規則第3.05條所指的本公司授權代表(「**授權代表**」)；(iii)公司條例(香港法例第622章)第16部所指在香港接收及送達法律程序文件及通知的本公司授權代表(「**法律程序代理人**」)，自二零二二年三月二十三日起生效。

李謝佩珊女士 – 獲委任為公司秘書、授權代表及法律程序代理人，以取替王承鐙先生，自二零二二年三月二十三日起生效。

苑全紅先生 – 辭任非執行董事，自二零二二年三月三十一日起生效。

金明先生 – 獲委任為非執行董事，自二零二二年三月三十一日起生效。

有關根據上市規則第13.51(2)條須予披露金明先生的詳細個人資料，請參閱本公司日期為二零二二年三月三十一日的公告。

童少靖先生 – 已提出辭任本公司首席財務官，自二零二二年十二月三十日起生效。

有關詳情，請參閱本公司日期為二零二二年十二月三十一日的海外監管公告。

除本公告披露者外，於報告期內概無根據上市規則第13.51B(1)條須予披露的本公司董事資料變更。

遵守企業管治守則

本公司已應用上市規則附錄十四內企業管治守則所載的原則及守則條文。於報告期內，董事會認為除以下偏離外，本公司已遵守所有守則條文。

根據企業管治守則的守則條文第C.2.1條，主席與行政總裁的責任應予區分，不應由同一人承擔。本公司主席及行政總裁的角色都由本公司的聯席創辦人崔霽松博士擔任。董事會相信，此架構不會損害董事會與本公司管理層之間的權責平衡，原因為：(i)董事會將作出的決策須經至少大多數董事批准，且組成董事會的九名董事中有三名為獨立非執行董事，董事會相信董事會擁有足夠的權力制衡；(ii)崔霽松博士及其他董事知悉並承諾履行彼等作為董事的受信責任，該等責任要求(其中包括)彼等為本公司利益及以符合本公司最佳利益的方式行事，並為本集團作出相應決策；及(iii)董事會由經驗豐富的優質人才組成，確保董事會運作的權責平衡，而該等人才會定期會面以討論影響本公司營運的事宜。此外，本集團的整體戰略以及其他主要業務、財務及經營政策乃經董事會與高級管理層詳細討論後共同制定。董事會亦相信，主席及行政總裁由同一人士兼任可促進策略倡議的有效執行並促進管理層與董事會之間的資訊溝通。此外，鑑於崔霽松博士的經驗、個人背景及上述其在本公司中的角色，崔霽松博士為識別策略機會及作為董事會核心的最適合董事，因為其作為行政總裁對我們的業務有廣泛的瞭解。最後，由於崔霽松博士為本公司的聯席創辦人，故董事會相信，由同一人兼任主席及行政總裁的角色，好處為可確保本集團內部領導貫徹一致，使本集團的整體策略規劃和溝通更有效及更具效率。董事會將繼續檢討本集團企業管治架構的成效，以評估是否有必要區分主席與行政總裁的角色。

本公司將繼續定期檢討本年度業績及監察企業管治常規，以確保遵守企業管治守則及維持最佳常規的最高標準。我們力求實施高水平的企業管治，這對保障我們股東的權益至關重要。

上市發行人董事進行證券交易的標準守則

本公司已採納上市規則附錄十所載上市發行人董事進行證券交易的標準守則（「標準守則」）。

本公司已向全體董事（包括已自二零二二年三月三十一日起辭任的苑全紅先生）作出具體查詢，而董事已確認彼等於截至二零二二年十二月三十一日止年度已遵守標準守則。可能管有本公司未經公佈內幕消息的本公司僱員亦須遵守標準守則。本公司於截至二零二二年十二月三十一日止年度並未發現有任何僱員不遵守標準守則的事件。

購買、出售或贖回上市證券

除上文披露者外，本公司或其任何附屬公司於報告期內概無購買、出售或贖回本公司任何上市證券。

本集團的核數師的工作範圍

本集團的核數師已就本公告所載有關本集團截至二零二二年十二月三十一日止年度的綜合財務狀況表、綜合損益及其他全面收益表及相關附註的數字與本集團截至二零二二年十二月三十一日止年度的經審核綜合財務報告所載列數額核對一致。本集團的核數師就此執行的工作並不構成根據香港會計師公會頒佈的香港審計準則、香港審閱聘用準則或香港核證聘用準則而進行的核證委聘工作，因此本集團的核數師並未對本公告發出任何核證。

審核委員會

本公司已成立審核委員會，並根據上市規則界定書面職權範圍。審核委員會由三名獨立非執行董事，即胡蘭女士、張澤民博士及陳凱先博士組成。胡蘭女士為審核委員會主席，彼擁有上市規則第3.10(2)及3.21條所規定的合適專業資格。

審核委員會已審閱本集團截至二零二二年十二月三十一日止年度的經審核綜合財務報表，並與獨立核數師會面。審核委員會亦已與本公司高級管理層成員討論有關本公司所採納的會計政策及慣例及內部監控之事宜。

其他董事委員會

除審核委員會外，本公司亦已成立提名委員會及薪酬委員會。

重大訴訟

本公司於報告期內並無涉及任何重大訴訟或仲裁。董事亦不知悉於報告期末有任何待決或令本集團面臨威脅的重大訴訟或索償。

所得款項淨額用途

首次公開發售所得款項淨額用途

股份已於上市日期在香港聯交所主板上市。本集團從首次公開發售及行使超額配股權而收取的所得款項淨額約為2,415.67百萬港元（已扣除包銷佣金及有關成本及開支）。截至二零二二年十二月三十一日，1,260.2百萬港元（或所得款項淨額的52.2%）已動用。餘下所得款項將於未來三至四年內使用。該等所得款項的用罄時間將根據本公司的實際業務需要及未來業務發展而定。

	招股章程 所述所得款項 動用金額 (千港元) (約數)	截至二零二一年 十二月三十一日 未動用所得 款項淨額 (千港元) (約數)	於二零二二年 實際動用金額 (千港元) (約數)	截至二零二二年 十二月三十一日 未動用所得 款項淨額 (千港元) (約數)	動用所得款項的 預期時間表
50%用作為奧布替尼同時 在中國及美國正在進行 和計劃進行的臨床試 驗、準備註冊文件及潛 在的商業推出（包括銷售 和營銷）	1,207,835	853,114	441,116	411,998	預期實際金額將於 二零二六年下半年 之前全數動用
40%用於其他臨床候選藥 物*	966,268	812,054	115,853	696,201	預期該金額將於 二零二六年下半年 之前全數動用
10%用作營運資金及 其他一般企業用途	241,567	63,666	16,350	47,316	預期該金額將於 二零二六年下半年 之前全數動用
總計	2,415,670	1,728,834	573,319	1,155,515	

* 與招股章程或先前年報的相應披露資料相比，本公司在本報告內已調整其首次公開發售所得款項的應用方式。該等調整旨在(i)更切實反映本公司在研產品的近期進度；及(ii)展示本公司近期對在研產品的開發重點。

於二零二一年二月認購協議的所得款項淨額用途

於二零二一年二月二日，本公司與若干投資者訂立兩項認購協議，據此本公司已有條件同意配發及發行，而投資者（即Gaoling Fund L.P.、YHG Investment L.P.及Vivo Opportunity Fund, L.P.）已有條件各自（但並非以共同基準）同意認購合共210,508,000股本公司股份，相當於本公司於認購協議日期當時的已發行股份總數約16.33%及經配發及發行擴大後的本公司已發行股份總數約14.04%，而認購價為每股認購股份14.45港元。認購事項項下認購股份的總面值為421.02美元。根據所得款項淨額約3,041.44百萬港元及210,508,000股認購股份計算，每股認購股份的淨價值估計約為14.45港元。於二零二一年二月二日在聯交所所報的每股股份收市價為15.72港元。發行認購股份的所得款項總額及淨額分別約為3,041.84百萬港元及3,041.44百萬港元。上述認購已於二零二一年二月十日完成。該等所得款項的用途將與本公司之前披露的擬定計劃用途相符，且預期不會有重大更改或延遲。

下表載列所得款項的計劃用途及直至二零二二年十二月三十一日的實際應用情況：

	截至二零二二年 十二月三十一日 實際已動用 所得款項 (千港元) (約數)	截至二零二二年 十二月三十一日 尚未動用所得 款項淨額 (千港元) (約數)	動用所得款項的 預期時間表
本公司日期為二零二一年 二月三日的公告所述的 業務目標	3,041,440	1,704,498	1,336,942 預期自二零二一年 三月二十三日起 計三年內全數動 用，惟視乎 (其中包括)市況 變化而定

人民幣股份發行所得款項淨額用途

於二零二二年九月二十一日，人民幣股份於科創板上市。所得款項總額約為人民幣2,919.07百萬元。按照相關規定扣除發行開支人民幣140.25百萬元後，所得款項淨額約為人民幣2,778.82百萬元。人民幣股份發行籌集所得款項淨額已根據及將會根據本公司日期為二零二二年九月十六日的人民幣股份招股章程（已隨附於本公司日期為二零二二年九月十六日的海外監管公告）所披露的擬定用途動用。於二零二三年一月發出資金置換報告，指人民幣545.7百萬元可由籌集的資金置換。

截至二零二二年十二月三十一日，按下表所列並無動用任何人民幣股份發行所得款項淨額：

	認購所得款項 (人民幣千元) (約數)	截至二零二二年 十二月三十一日 實際已動用 所得款項 (人民幣千元) (約數)	截至二零二二年 十二月三十一日 尚未動用所得 款項淨額 (人民幣千元) (約數)	動用所得款項的 預期時間表
新藥研究及開發(「研發」) 項目	1,494,220.6	-	1,494,220.6	預期於二零二七年前 全數動用，惟視乎 (其中包括)市況 變化而定
升級藥物開發平台	116,146.6	-	116,146.6	預期於二零二七年前 全數動用，惟視乎 (其中包括)市況 變化而定
建設營銷網絡	273,851.4	-	273,851.4	預期於二零二七年前 全數動用，惟視乎 (其中包括)市況 變化而定
建設資訊科技系統	60,952.3	-	60,952.3	預期於二零二七年前 全數動用，惟視乎 (其中包括)市況 變化而定
補充現金流	833,644.7	-	833,644.7	預期於二零二七年前 全數動用，惟視乎 (其中包括)市況 變化而定
總計	2,778,815.6	-	2,778,815.6	

截至二零二二年十二月三十一日止年度之綜合損益及其他全面收益表

綜合損益表

截至二零二二年十二月三十一日止年度

	附註	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
收益	4	625,404	1,043,033
銷售成本		<u>(143,397)</u>	<u>(65,667)</u>
毛利		482,007	977,366
其他收入及收益	4	198,199	217,938
銷售及分銷開支		(438,611)	(298,463)
研發開支		(639,139)	(721,584)
行政開支		(181,556)	(139,815)
其他開支		(291,167)	(1,271)
可轉換貸款的公允價值變動		3,396	(51,014)
金融資產減值虧損		(100)	(32)
應佔合營企業虧損		(9,711)	(604)
財務成本		<u>(17,045)</u>	<u>(2,642)</u>
除稅前虧損		(893,727)	(20,121)
所得稅開支	5	<u>—</u>	<u>(46,558)</u>
年內虧損		<u><u>(893,727)</u></u>	<u><u>(66,679)</u></u>
下列人士應佔：			
母公司擁有人		(886,593)	(64,545)
非控股權益		<u>(7,134)</u>	<u>(2,134)</u>
		<u><u>(893,727)</u></u>	<u><u>(66,679)</u></u>
母公司普通股權益持有人應佔每股虧損			
— 基本及攤薄	7	<u><u>(人民幣0.60元)</u></u>	<u><u>(人民幣0.05元)</u></u>

綜合全面收益表

截至二零二二年十二月三十一日止年度

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
年內虧損	<u>(893,727)</u>	<u>(66,679)</u>
其他全面虧損		
後續期間可能不會重新分類至損益的其他全面虧損： 海外業務換算產生的匯兌差額	<u>429,445</u>	<u>(89,453)</u>
年內其他全面虧損，經扣除稅項	<u>429,445</u>	<u>(89,453)</u>
年內全面虧損總額	<u>(464,282)</u>	<u>(156,132)</u>
下列人士應佔：		
母公司擁有人	(457,148)	(153,998)
非控股權益	<u>(7,134)</u>	<u>(2,134)</u>
	<u>(464,282)</u>	<u>(156,132)</u>

綜合財務狀況表
二零二二年十二月三十一日

	附註	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
非流動資產			
物業、廠房及設備		653,163	430,081
使用權資產		284,103	135,999
商譽		3,125	3,125
其他無形資產		41,305	34,166
於合營企業的投資		11,712	21,423
按公允價值計入損益的金融資產		–	304,675
其他非流動資產		28,042	50,951
非流動資產總值		<u>1,021,450</u>	<u>980,420</u>
流動資產			
存貨		65,322	9,918
貿易應收款項	8	127,825	45,273
預付款項、其他應收款項及其他資產		95,344	116,145
按公允價值計入損益的金融資產		313,290	317,059
現金及銀行結餘		8,697,927	5,928,716
流動資產總值		<u>9,299,708</u>	<u>6,417,111</u>
流動負債			
貿易應付款項	9	118,597	84,602
合約負債		4,242	6,831
其他應付款項及應計費用		727,552	204,886
遞延收入		7,757	12,647
租賃負債		20,112	20,336
可轉換貸款		1,197,168	–
流動負債總額		<u>2,075,428</u>	<u>329,302</u>
流動資產淨值		<u>7,224,280</u>	<u>6,087,809</u>
總資產減流動負債		<u>8,245,730</u>	<u>7,068,229</u>
非流動負債			
可轉換貸款		–	1,200,564
租賃負債		35,439	47,442
長期應付款項		287,761	37,693
遞延收入		278,203	123,611
非流動負債總額		<u>601,403</u>	<u>1,409,310</u>
資產淨值		<u>7,644,327</u>	<u>5,658,919</u>
權益			
母公司擁有人應佔權益			
股本		23	19
儲備		7,597,078	5,604,540
		<u>7,597,101</u>	<u>5,604,559</u>
非控股權益		47,226	54,360
權益總額		<u>7,644,327</u>	<u>5,658,919</u>

綜合財務報表附註

1. 公司資料

本公司為於二零一五年十一月三日在開曼群島註冊成立的有限責任公司。本公司註冊辦事處位於Ogier Global (Cayman)Limited, 89 Nexus Way, Camana Bay, Grand Cayman KY1-9009 Cayman Islands。

本公司為投資控股公司。本公司的附屬公司主要從事生物製品的研發、生產及商業化業務。本公司的普通股分別於二零二零年三月二十三日及二零二二年九月二十一日在香港聯合交易所有限公司（「香港聯交所」）主板及上海證券交易所科創板上市。

有關附屬公司的資料

本公司附屬公司之資料如下：

名稱	註冊成立／ 註冊地點及業務	已發行普通股／ 註冊股本面值	本公司應佔 股權百分比		主要活動
			直接	間接	
越揚有限公司	英屬處女群島	1美元	100%	-	投資控股
瑞年投資有限公司	香港	1港元	-	100%	投資控股
InnoCare Pharma Inc.	美利堅合眾國（「美國」）	10,000,000美元	-	100%	研發
InnoCare Pharma Australia Pty Ltd.	澳洲	10澳元	-	100%	研發
北京諾誠健華醫藥科技有限公司 （「北京諾誠健華」） ^(a)	中國／中國內地	80,000,000美元	-	100%	研發
南京天印健華醫藥科技有限公司 （「南京諾誠健華」）	中國／中國內地	人民幣10,000,000元	-	100%	研發
北京天誠醫藥科技有限公司	中國／中國內地	人民幣49,225,100元	-	91.08%	研發
上海天瑾醫藥科技有限公司	中國／中國內地	人民幣4,000,000元	-	100%	研發
廣州諾誠健華醫藥科技有限公司 （「廣州諾誠健華」）	中國／中國內地	人民幣1,000,000,000元	-	93%	開發及生產
諾誠健華（廣州）生物科技 有限公司 ^(a)	中國／中國內地	30,000,000美元	-	100%	研發

(a) 根據中國法律註冊為外商獨資企業。

2.1 編製基準

此等財務報表乃根據香港會計師公會（「香港會計師公會」）頒佈的香港財務報告準則（「香港財務報告準則」）（包括所有香港財務報告準則、香港會計準則（「香港會計準則」）及詮釋）、香港公認會計原則以及香港公司條例的披露規定編製。除按公允價值計量的按公允價值計入損益的金融資產及可轉換貸款外，此等財務報表乃按歷史成本法編製。此等財務報表乃以人民幣（「人民幣」）呈列，而除另有列明外，所有價值已約整至最接近的千位數。

綜合基準

綜合財務報表包括本公司及其附屬公司（統稱「本集團」）於截至二零二二年十二月三十一日止年度的財務報表。附屬公司為本公司直接或間接控制的實體（包括結構性實體）。當本集團對參與被投資方業務的浮動回報承擔風險或享有權利以及能透過其對被投資方的權力（即賦予本集團現有能力對被投資方之相關業務作出指示之現有權利）影響該等回報時，即取得控制權。

一般而言，假定有大多數投票權即取得控制權。倘本公司直接或間接擁有少於被投資方大多數投票或類似權利，則本集團於評估其是否擁有對被投資方的權力時會考慮一切相關事實及情況，包括：

- (a) 與被投資方其他投票持有人的合約安排；
- (b) 其他合約安排所產生的權利；及
- (c) 本集團的投票權及潛在投票權。

附屬公司的財務報表於本公司相同報告期間按一致的會計政策編製。附屬公司的業績乃由本集團取得控制權當日起綜合入賬，直至有關控制權終止當日為止。

損益及其他全面收益各部分歸入本集團母公司擁有人及非控股權益，即使此舉導致非控股權益出現虧絀結餘。所有與本集團成員公司間交易有關的集團內部資產及負債、權益、收入、開支及現金流量均於綜合入賬時悉數對銷。

倘事實及情況顯示上文所述的三項控制權因素之一項或多項出現變動，則本集團將重新評估其是否控制被投資方。附屬公司擁有權權益之變動（並無失去控制權）以股權交易形式列賬。

倘本集團失去對附屬公司的控制權，則須終止確認(i)該附屬公司的資產（包括商譽）及負債、(ii)任何非控股權益的賬面值及(iii)計入權益的累計換算差額；並確認(i)已收代價的公允價值、(ii)任何獲保留投資的公允價值及(iii)損益中任何因此產生的盈餘或虧絀。先前於其他全面收益內確認的本集團應佔部分應重新分類為損益或保留利潤（如適用），按本集團已直接出售相關資產或負債一樣的基準予以確認。

2.2 會計政策及披露之變動

本集團就本年度的財務報表首次採納下列經修訂香港財務報告準則：

香港財務報告準則第3號修訂本	概念框架的參照
香港會計準則第16號修訂本	物業、廠房及設備：擬定用途前所得款項
香港會計準則第37號修訂本	繁重合約－履行合約的成本
香港財務報告準則二零一八年至二零二零年週期之年度改進	香港財務報告準則第1號的修訂、香港財務報告準則第9號、香港財務報告準則第16號隨附的範例及香港會計準則第41號

適用於本集團的經修訂香港財務報告準則之性質及影響說明如下：

- (a) 香港財務報告準則第3號之修訂以二零一八年六月頒佈的引用財務報告概念框架（「概念框架」）取代引用先前的財務報表編製及呈列框架，而毋須大幅度改變其規定。該等修訂亦就香港財務報告準則第3號就實體引用概念框架以釐定構成資產或負債之內容之確認原則增設一項例外情況。該例外情況規定，對於可能屬於香港會計準則第37號或香港（國際財務報告詮釋委員會）－詮釋第21號範圍內的負債及或然負債而言，倘該等負債屬單獨產生而非於企業合併中產生，則應用香港財務報告準則第3號的實體應分別參考香港會計準則第37號或香港（國際財務報告詮釋委員會）－詮釋第21號，而非概念框架。此外，該等修訂澄清或然資產於收購日期不符合確認條件。本集團已前瞻地將該等修訂應用於二零二二年一月一日或之後出現的業務合併。由於年內出現的業務合併並無產生該等修訂所屬範圍的或然資產、負債及或然負債，因此該等修訂對本集團的財務狀況及表現並無任何影響。
- (b) 香港會計準則第16號的修訂禁止實體從物業、機器及設備項目的成本中扣除資產達到管理層預定的可使用狀態（包括位置與條件）過程中產生的全部出售所得款項。相反，實體必須將該等項目的出售所得款項及根據香港會計準則第2號存貨釐定的該等項目的成本計入當期損益。本集團已將該等修訂追溯應用於二零二一年一月一日或之後可供使用的物業、廠房及設備項目。由於在物業、廠房及設備可供使用前並無出售有關項目，因此該等修訂對本集團的財務狀況或表現並無任何影響。
- (c) 香港會計準則第37號的修訂澄清，就根據香港會計準則第37號評估合約是否屬虧損性而言，履行合約的成本包括與合約直接相關的成本。與合約直接相關的成本包括履行該合約的增量成本（例如直接勞工及材料）及與履行合約直接相關的其他成本分配（例如分配履行合約所用物業、機器及設備項目的折舊開支以及合約管理及監管成本）。一般及行政成本與合約並無直接關連，除非根據合約明確向對手方收取費用，否則不包括在內。本集團已前瞻地將該等修訂應用於二零二二年一月一日尚未完全履行其責任的合約，亦無識別任何繁重合約。因此，該等修訂對本集團的財務狀況或表現並無任何影響。
- (d) 香港財務報告準則二零一八年至二零二零年週期之年度改進載列對香港財務報告準則第1號的修訂、香港財務報告準則第9號、香港財務報告準則第16號隨附的範例及香港會計準則第41號。該等應用於本集團的修訂之詳情如下：
- 香港財務報告準則第9號金融工具：澄清於實體評估是否新訂或經修改金融負債的條款與原金融負債的條款存在實質差異時所包含之費用。該等費用僅包括借款人與貸款人之間已支付或收取之費用，包括借款人或貸款人代表其他方支付或收取之費用。本團已前瞻地自二零二二年一月一日起應用該修訂。由於年內本集團的金融負債並無修改或交換，因此該修訂對本集團的財務狀況或表現並無任何影響。

2.3 已頒佈但尚未生效的香港財務報告準則

本集團尚未於此等財務報表應用下列已頒佈但尚未生效的新訂及經修訂香港財務報告準則。

香港財務報告準則第10號及香港會計準則第28號修訂本(二零一一年)	投資者與其聯營公司或合營企業之間的資產出售或注資 ³
香港財務報告準則第16號修訂本	售後租回中的租賃負債 ²
香港財務報告準則第17號	保險合約 ¹
香港財務報告準則第17號修訂本	保險合約 ^{1,5}
香港財務報告準則第17號修訂本	首次應用香港財務報告準則第17號及香港財務報告準則第9號 – 比較資料 ⁶
香港會計準則第1號修訂本	將負債分類為流動或非流動(「二零二零年修訂本」) ^{2,4}
香港會計準則第1號修訂本	附有契約的非流動負債(「二零二二年修訂本」) ²
香港會計準則第1號及香港財務報告準則實務報告第2號	會計政策披露 ¹
香港會計準則第8號修訂本	會計估計的定義 ¹
香港會計準則第12號修訂本	有關單一交易所產生資產及負債的遞延稅項 ¹

¹ 於二零二三年一月一日或之後開始的年度期間生效

² 於二零二四年一月一日或之後開始的年度期間生效

³ 並無釐定強制生效日期，惟可供採納

⁴ 由於二零二二年修訂本，二零二零年修訂本的生效日期已延後至二零二四年一月一日或之後開始的年度期間。此外，由於二零二零年修訂本及二零二二年修訂本，香港詮釋第5號財務報表的呈報 – 借款人對載有按要求償還條款的定期貸款的分類已作修訂，以使相應措辭保持一致而結論不變

⁵ 由於二零二零年十月頒佈的香港財務報告準則第17號修訂本，香港財務報告準則第4號已作修訂以擴大暫時豁免，允許保險公司於二零二三年一月一日之前開始的年度期間應用香港會計準則第39號而非香港財務報告準則第9號

⁶ 選擇應用與本修訂所載的分類重複有關的過渡選項的實體應於首次應用香港財務報告準則第17號時應用該選項

有關該等預期會應用於本集團的香港財務報告準則之進一步資料說明如下：

香港財務報告準則第10號及香港會計準則第28號(二零一一年)的修訂本涉及香港財務報告準則第10號與香港會計準則第28號(二零一一年)於處理有關投資者與其聯營公司或合營公司間資產出售或投入規定的不一致性。該等修訂本規定，倘投資者與其聯營公司或合營公司間資產出售或投入構成一項業務，則須確認全數來自一項下游交易的收益或虧損。倘交易涉及不構成一項業務的資產，則由該交易產生的收益或虧損於該投資者的損益賬內確認，惟僅以不相關投資者於該聯營公司或合營公司的權益為限。該等修訂本將按前瞻基準應用。香港會計師公會已於二零一六年一月撤銷香港財務報告準則第10號及香港會計準則第28號(二零一一年)的修訂的先前強制性生效日期，而新強制性生效日期將於完成對聯營公司及合營公司的更廣泛會計審閱後釐定。然而，該等修訂本現時可供採納。

香港財務報告準則第16號修訂本訂明賣方 – 承租人計量售後租回交易產生的租賃負債所使用的規定，以確保賣方 – 承租人不會確認與所保留使用權有關的任何損益金額。修訂本於二零二四年一月一日或之後開始的年度期間生效，並須追溯應用於首次應用香港財務報告準則第16號的日期(即二零一九年一月一日)之後訂立的售後租回交易。該修訂本允許提早應用。預期修訂本對本集團的財務報表並無任何重大影響。

香港會計準則第1號修訂本將負債分類為流動或非流動澄清劃分負債為流動或非流動的規定，尤其釐定實體是否有權將負債推遲至報告期後至少12個月結算。負債的分類不會受到實體可能會行使推遲結算負債的權利所影響。該等修訂亦澄清被認為清償負債的情況。於二零二二年，香港會計師公會頒佈二零二二年修訂本，進一步澄清在貸款安排所產生負債的契約當中，只有實體於報告日期或之前須遵守的契約才會影響到負債歸類為流動或非流動的分類。此外，二零二二年修訂本規定，倘將貸款安排所產生的負債分類為非流動的實體，如有權將其受到規限且符合未來契約的負債推遲至報告期後12個月內結算時，該實體須作出額外披露。該等修訂自二零二四年一月一日或之後開始的年度期間生效，並將追溯應用。該等修訂允許提早採納。提早應用二零二零年修訂本的實體亦須同時應用二零二二年修訂本，反之亦然。本集團現正評估該等修訂的影響以及現有貸款協議是否須作修改。根據初步評估，該等修訂預期不會對本集團的財務報表造成任何重大影響。

香港會計準則第1號會計政策披露的修訂要求實體披露其重大會計政策，而非其主要會計政策。倘連同實體財務報表所載其他資料一併考慮，會計政策資料可以合理預期會影響通用財務報表的主要使用者根據該等財務報表所作出的決定，則該會計政策資料屬重大。香港財務報告準則實務報告第2號的修訂就重要性概念應用於會計政策披露之方式提供指引。香港會計準則第1號的修訂於二零二三年一月一日或之後開始的會計期間生效，並允許提早應用。由於香港財務報告準則實務報告第2號的修訂所提供的指引屬非強制性，故毋須列明該等修訂的生效日期。本集團現正覆檢該等會計政策披露，以確保符合該等修訂。

香港會計準則第8號的修訂澄清會計估算變動與會計政策變動之間的分別。會計估算界定為受到計量不確定性規限的財務報表所載貨幣金額。該等修訂亦澄清實體如可運用計量技巧及輸入數據來制定會計估算。該等修訂於二零二三年一月一日或之後開始的年度會計期間生效，並應用於該期間開始時或之後發生的會計政策變動及會計估算變動。允許提早應用。該等修訂預期不會對本集團的財務報表造成任何重大影響。

香港會計準則第12號的修訂收窄了香港會計準則第12號中初始確認豁免的範圍，使有關豁免不再適用於導致應課稅項與可扣減暫時差額相同的交易，例如租賃及除役責任。因此，實體須就該等交易所產生的暫時差額確認遞延稅項資產（前提是有足夠應課稅溢利）及遞延稅項負債。該等修訂於二零二三年一月一日或之後開始的年度報告期間生效，並須於所呈報的最早比較期間開始時應用於有關租賃及除役責任的交易，其中任何累計影響確認為於當日的保留溢利或其他權益部分（如適用）期初結餘的調整。此外，該等修訂須往後應用於除租賃及徐役責任以外的交易，並允許提早應用。

本集團已應用初始確認豁免，而未有就有關租賃的交易之暫時差額確認遞延稅項資產及遞延稅項負債。於最初應用該等修訂時，本集團將就與所呈報最早可比較期間開始時的租賃相關的所有暫時差額確認遞延稅項。於年內，本集團已對香港會計準則第12號修訂本的影響進行詳細評估。本集團估計將會就與租賃負債相關的可扣稅暫時差額確認遞延稅項資產人民幣7,852,000元，以及就使用權資產相關的應課稅暫時差額確認遞延稅項負債人民幣7,877,000元，並確認首次應用該等修訂的累計影響，作為於二零二二年一月一日的保留溢利的調整。

3. 經營分部資料

由於本集團的收益及經營虧損主要來自中國內地研發相關的活動及製造業務，且本集團大部分可識別經營資產及負債位於中國內地，故本集團只有一個須報告經營分部。

地域資料

(a) 來自外間客戶的收益

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
— 中國內地	568,035	216,066
— 海外	57,369	826,967
	<u>625,404</u>	<u>1,043,033</u>

以上收益資料乃根據客戶所在地區呈列。

(b) 非流動資產

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
— 中國內地	1,020,695	674,729
— 海外	755	1,016
	<u>1,021,450</u>	<u>675,745</u>

以上非流動資產資料乃根據資產所在地區呈列，不包括遞延稅項資產及金融工具。

有關主要客戶的資料

於年內來自佔本集團收益10%或以上的各個主要客戶的收益（如受共同控制則合併計算）載列如下：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
客戶A	*	826,967
客戶B	224,090	*
客戶C	101,386	*
客戶D	81,916	*
	<u>407,392</u>	<u>826,967</u>

* 截至二零二一年及二零二二年十二月三十一日止年度，由於個別計算的收益並不佔本集團的收益10%或以上，因此並無披露該客戶的相應收益。

4. 收益、其他收入及收益

對收益的分析如下：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
客戶合約收益	<u>625,404</u>	<u>1,043,033</u>

(a) 分類收入資料

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
客戶合約收益		
— 許可權授出	—	775,963
— 銷售貨品	566,755	214,666
— 研發服務	57,369	51,003
— 其他服務	1,280	1,401
	<u>625,404</u>	<u>1,043,033</u>
地域市場		
— 中國內地	568,035	216,066
— 海外	57,369	826,967
	<u>625,404</u>	<u>1,043,033</u>
收益確認時間		
— 於某一時間點轉移貨品及服務	568,035	992,030
— 隨時間推移轉移服務 (附註)	57,369	51,003
	<u>625,404</u>	<u>1,043,033</u>

附註：於二零二三年二月，Biogen Inc. (「渤健」) 通知本公司，決定終止與本公司就一種潛在治療多發性硬化症 (「MS」) 的口服小分子布魯頓酪氨酸激酶 (「BTK」) 抑制劑以及研發服務所訂立的許可權及合作協議。在終止協議後，本公司將重新取得之前授予渤健的所有全球權利，包括相關知識產權、有關研發、生產及商業化的決策權，以及從奧布替尼產生的商業收益。本公司與渤健將於90天內完成交接。

下表列示於報告期初計入合約負債的在本報告期內確認的收益金額。

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
於報告期初計入合約負債的已確認收益：		
研發服務	<u>7,797</u>	<u>—</u>

(b) 履約責任

有關本集團履約責任的資料概述如下：

許可權授出以及研究及開發服務

履約責任於技術知識完成轉移或向客戶提供研發服務時產生成果之時間點或隨時間推移而獲履行，而一般於發票日期起計60日內付款。

銷售貨品

履約責任於交付貨品時履行，一般於發票日期起計30至90日內付款。

其他服務

履約責任於交付測試服務報告時履行，一般於交付起計90日內付款。

於十二月三十一日分配至餘下履約責任（未履行或部分未履行）的交易價格如下：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
預期將確認為收益的金額		
一年內	17,783	7,797
一年後	—	17,783
	<u>17,783</u>	<u>25,580</u>

交易金額乃分配予預期於一年內確認為收益的餘下履約責任，其中服務的履約責任將於預計為1年的合作期間內履行。以上披露的金額不包括受限制的可變代價。

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
<u>其他收入</u>		
政府補助 (附註)	46,159	16,257
銀行利息收入	136,914	135,135
理財產品投資所得投資收入	8,486	70
其他	83	2,608
	<u>191,642</u>	<u>154,070</u>
<u>收益</u>		
按公允價值計入損益的金融資產公允價值變動	6,557	6,733
外匯收益淨額	—	57,135
	<u>198,199</u>	<u>217,938</u>

附註：已自中國地方政府部門收取主要用於支持附屬公司研發活動及補償資本開支的政府補助。

5. 所得稅

本集團須按實體基準就本集團成員公司所處及經營所在司法轄區產生或獲得的利潤繳納所得稅。

開曼群島

根據開曼群島現行法律，本公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，本公司向其股東支付股息後，概不就任何股息付款徵收開曼群島預扣稅。

英屬處女群島

根據英屬處女群島（「英屬處女群島」）現行法律，越揚有限公司毋須就收入或資本收益繳納稅項。此外，越揚有限公司向其股東支付股息後，概不就任何股息付款徵收英屬處女群島預扣稅。

香港

在香港註冊成立的附屬公司須按年內在香港產生的估計應課稅溢利以16.5% (二零二一年：16.5%) 稅率繳付所得稅，該附屬公司符合兩級制利得稅制度下的實體資格。該附屬公司首2,000,000港元 (二零二一年：2,000,000港元) 的應課稅溢利按8.25% (二零二一年：8.25%) 稅率繳稅，而餘下應課稅溢利按16.5% (二零二一年：16.5%) 稅率繳稅。

中國內地

根據中國企業所得稅法及相關法規 (「企業所得稅法」)，在中國內地營運的附屬公司須按25%的稅率就應課稅收入繳納企業所得稅。獲認可為高新技術企業的實體可享15%的稅收優惠待遇。北京諾誠健華、南京諾誠健華及廣州諾誠健華已獲認可為高新技術企業，於二零二二年可享有15%的優惠稅率 (二零二一年：北京諾誠健華15%；南京諾誠健華待更新；廣州諾誠健華25%)。

澳洲

於澳洲註冊成立而屬營業額少於50,000,000澳元的合資格實體的附屬公司按年內估計應課稅溢利以25% (二零二一年：26%) 稅率繳納所得稅，而屬營業額高於50,000,000澳元的合資格實體的附屬公司按年內估計應課稅溢利以30% (二零二一年：30%) 稅率繳納所得稅。

美利堅合眾國

於美國註冊成立的附屬公司須按21% (二零二一年：21%) 的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅，同時亦須在有關州份繳納州所得稅以履行合規要求。

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
即期所得稅開支	-	52,593
遞延所得稅開支	-	(6,035)
	<u>-</u>	<u>46,558</u>

採用本集團大部分註冊所在司法轄區法定稅率計算的除稅前虧損適用的稅項開支與按實際稅率計算的稅項開支的對賬如下：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
除稅前虧損	<u>(893,727)</u>	<u>(20,121)</u>
按法定稅率25%計算的稅項	(223,432)	(5,030)
其他司法轄區稅率差異的影響	97,152	22,370
若干附屬公司適用的優惠稅率	65,183	(23,565)
合資格研發成本的超額抵扣	(62,491)	(56,802)
毋須課稅收入	-	(82,003)
未確認稅項虧損	103,983	134,184
不可扣稅開支	18,148	4,720
合營企業應佔虧損	1,457	91
來自許可權及合作收益的預扣稅	-	52,593
	<u>-</u>	<u>46,558</u>

本集團有在中國內地產生的稅項虧損人民幣1,511,700,000元，於產生後一至十年內可用於抵銷未來應課稅利潤。

並未就該等虧損確認遞延稅項資產，因為該等虧損在附屬公司中產生，而該等附屬公司產生虧損已持續一段時間，且不認為將來可能有應課稅利潤以抵銷該等稅項虧損。

6. 股息

本公司概無就截至二零二二年十二月三十一日止年度宣派及派付股息（二零二一年：無）。

7. 母公司普通股權益持有人應佔每股虧損

母公司普通股權益持有人應佔每股基本及攤薄虧損金額乃根據以下數據計算：

	截至十二月三十一日	
	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
<u>虧損</u>		
計算每股基本及攤薄虧損時使用的母公司普通股 持有人應佔年內虧損	<u>(886,593)</u>	<u>(64,545)</u>
	二零二二年 股份數目 千股	二零二一年 股份數目 千股
<u>股份</u>		
計算每股基本及攤薄虧損時使用的年內已發行普通股 加權平均數	<u>1,479,565</u>	<u>1,366,261</u>

就截至二零二二年及二零二一年十二月三十一日止年度分別計算的每股基本及攤薄虧損，不包括本公司的未歸屬受限制股份單位。

由於本集團錄得虧損，並無對截至二零二二年及二零二一年十二月三十一日止年度呈列的每股基本虧損金額作出有關攤薄的調整，原因為受限制股份單位獲行使時的轉換對所呈列每股基本虧損金額有反攤薄影響。因此，截至二零二二年及二零二一年十二月三十一日止年度的每股攤薄虧損金額與每股基本虧損金額相同。

8. 貿易應收款項

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
貿易應收款項	127,957	45,304
減值	(132)	(31)
	<u>127,825</u>	<u>45,273</u>
貿易應收款項	<u>127,825</u>	<u>45,273</u>

本集團與客戶的交易條款主要為信貸方式，惟新客戶一般須預先付款。信貸期一般為一個月，主要客戶可延長至最多三個月。每名客戶均設有最高信貸額。本集團致力對尚未收取的應收款項維持嚴格控制以將信貸風險減至最低。高級管理人員定期檢討逾期結餘。由於上述因素，加上本集團的貿易應收款項與多名分散的客戶有關，因此並無重大信貸集中風險。本集團並無就其貿易應收款項結餘持有任何抵押品或其他信貸增益工具。貿易應收款項為不計息。

於報告期末根據發票日期並經扣除虧損撥備的貿易應收款項之賬齡分析如下：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
三個月內	127,822	45,273
三個月至六個月	3	—
	<u>127,825</u>	<u>45,273</u>
	<u>127,825</u>	<u>45,273</u>

貿易應收款項之減值虧損撥備變動如下：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
於年初	31	—
減值虧損	100	32
匯兌差額	1	—
因不可收回而撇銷的金額	—	(1)
	<u>132</u>	<u>31</u>
於年末	<u>132</u>	<u>31</u>

於各報告日期採用撥備矩陣進行減值分析，以計量預期信貸虧損。撥備率乃基於違約風險、違約概率及違約損失而釐定。該計算反映或然率加權結果、貨幣時值及於報告日期可得的有關過往事項、當前狀況及未來經濟條件預測的合理及可靠資料。

有關本集團採用撥備矩陣計量的貿易應收款項的信貸風險資料載列如下：

於二零二二年十二月三十一日

	賬面總值 人民幣千元	預期虧損率	預期信貸虧損 人民幣千元
賬齡短於一年的貿易應收款項	<u>127,957</u>	<u>0.10%</u>	<u>132</u>

於二零二一年十二月三十一日

	賬面總值 人民幣千元	預期虧損率	預期信貸虧損 人民幣千元
賬齡短於一年的貿易應收款項	<u>45,304</u>	<u>0.07%</u>	<u>32</u>

9. 貿易應付款項

貿易應付款項於報告期末根據發票日期的賬齡分析如下：

	二零二二年 人民幣千元	二零二一年 人民幣千元
一年內	111,186	84,459
一年至兩年	7,335	121
兩年至三年	66	17
三年以上	<u>10</u>	<u>5</u>
	<u>118,597</u>	<u>84,602</u>

貿易應付款項不計息，通常按90天期限結算。

10. 報告期後事項

於二零二三年二月，渤健通知諾誠健華，決定終止與諾誠健華就奧布替尼（一種潛在治療MS的口服小分子BTK抑制劑）以及研發服務所訂立的許可權及合作協議。在終止協議後，本公司將重新取得之前授予渤健的所有全球權利，包括相關知識產權、有關研發、生產及商業化的決策權，以及從奧布替尼產生的商業收益。本公司與渤健將於90天內完成交接。

發佈全年業績公告及年報

本全年業績公告在聯交所網站(www.hkexnews.hk)及本公司網站(www.innocarepharma.com)發佈。本集團截至二零二二年十二月三十一日止年度之年報將於二零二三年四月三十日或之前在上述聯交所及本公司網站發佈並寄發予本公司股東。

技術詞彙及釋義

在本公告內，除文義另有所指外，以下詞彙具有下列涵義。該等詞彙及其定義未必與任何業內標準定義相符，亦未必可直接與其他在本公司相同行業內經營的公司所採用的同類詞彙比較。

「AD」	指	過敏性皮膚炎
「股東週年大會」	指	本公司股東週年大會
「ALL」	指	急性淋巴細胞白血病
「AML」	指	急性髓性白血病
「AQP4 IgG」	指	水通道蛋白4抗體
「美國血液學會」 或「ASH」	指	美國血液學會
「澳元」	指	澳洲法定貨幣澳元
「審核委員會」	指	董事會的審核委員會
「B細胞」	指	一種因B細胞外表面存在B細胞受體而不同於T細胞等其他淋巴細胞的白細胞，亦稱B淋巴細胞
「Biogen」或「渤健」	指	Biogen Inc. (納斯達克代碼：BIIB)
「董事會」	指	本公司董事會
「BTD」	指	突破性療法認定
「BTK」	指	布魯頓酪氨酸激酶，由BTK基因編碼的一種人類酶
「CD20」	指	B淋巴細胞抗原CD20，一種由MS4A1基因編碼的B細胞特異性細胞表面分子
「CDC」	指	補體依賴的細胞毒性
「CDE」	指	藥品審評中心，NMPA下屬機構

「行政總裁」	指	本公司行政總裁
「企業管治守則」	指	上市規則附錄十四所載企業管治守則
「主席」	指	董事會主席
「中國」	指	中華人民共和國，就本公告而言及僅作為地區參考，不包括香港、澳門及台灣
「膽管癌」	指	膽管癌，一種在膽管中形成的癌症
「CLL」	指	慢性淋巴細胞白血病
「CNSL」	指	中樞神經系統淋巴瘤
「本公司」或 「諾誠健華」	指	諾誠健華醫藥有限公司（股份代號：9969），一家於二零一五年十一月三日於開曼群島註冊成立的獲豁免有限公司，其股份於二零二零年三月二十三日在香港聯交所主板上市
「薪酬委員會」	指	董事會薪酬委員會
「董事」	指	本公司董事
「DLBCL」	指	瀰漫性大B細胞淋巴瘤，一種起源於淋巴細胞的常見非霍奇金淋巴瘤類型
「DLT」	指	劑量限制性毒性，藥物或其他療法的副作用嚴重到限制劑量增加或抑制療效提高
「EULAR」	指	歐洲風濕病學協會聯盟
「FGFR」	指	成纖維細胞生長因子受體，為酪氨酸激酶受體家族一個亞組的跨膜蛋白
「FL」	指	濾泡性淋巴瘤
「全球發售」	指	股份的香港公開發售及國際發售
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範
「本集團」或「我們」	指	本公司及其不時之附屬公司

「廣州凱得」	指	廣州凱得科技發展有限公司，自二零一九年九月改名為廣州高新區科技控股集團有限公司
「港元」分別	指	香港法定貨幣港元及港仙
「香港聯交所」或「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「IBD」	指	炎症性腸病
「ICP-105」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「ICP-192」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「ICP-022」或「奧布替尼」	指	本公司其中一種臨床階段候選藥物
「iDMC」	指	獨立數據監察委員會
「IL-2」	指	白細胞介素-2
「IL-5」	指	白細胞介素-5
「IL-12」	指	白細胞介素-12
「IL-23」	指	白細胞介素-23
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請或在澳大利亞被稱為臨床試驗通知書
「首次公開發售」	指	本公司在香港聯交所進行的首次公開發售
「IRC」	指	獨立審查委員會
「ITK」	指	誘導型T細胞激酶
「ITP」	指	免疫性血小板減少症
「iwNHL」	指	非霍奇金淋巴瘤國際工作組標準
「JAK」	指	酪氨酸激酶
「上市」	指	股份在香港聯交所主板上市

「上市日期」	指	二零二零年三月二十三日，本公司股份在香港聯交所上市日期
「上市規則」	指	香港聯合交易所有限公司證券上市規則
「MCD」	指	瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)的一種亞型，基於MYD88L265P及CD79B突變(MCD亞型)的同時發生
「MCL」	指	套細胞淋巴瘤，B細胞淋巴瘤中的非霍奇金淋巴瘤中的一種
「標準守則」	指	上市規則附錄十所載上市發行人董事進行證券交易的標準守則
「MS」	指	多發性硬化症
「MZL」	指	邊緣區淋巴瘤
「新藥申請」或「NDA」	指	新藥上市申請
「MMOSD」	指	視神經脊髓炎譜系障礙，亦稱為脫髓鞘性自身免疫病，是一種以視神經炎症(視神經炎)及脊髓炎症(脊髓炎)為主的腦部及脊髓慢性疾病
「NMPA」	指	國家藥品監督管理局及其前身國家食品藥品監督管理總局
「提名委員會」	指	董事會提名委員會
「國家醫保目錄」或「NRDL」	指	國家醫保藥品目錄
「NTRK」	指	神經營養性酪氨酸受體激酶
「泛FGFR抑制劑」	指	泛成纖維細胞生長因子受體(FGFR)家族抑制劑
「泛TRK抑制劑」	指	泛原肌球蛋白相關激酶家族抑制劑
「藥效學」或「PD」	指	藥物如何影響生物體的研究，其與藥代動力學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「藥代動力學」或「PK」	指	對藥物的身體吸收、分佈、代謝和排洩的研究，其與藥效學一起影響藥物的劑量、益處和副作用
「招股章程」	指	本公司日期為二零二零年三月十一日有關全球發售的招股章程

「研發」	指	研究及開發
「R/R」或「r/r」	指	復發難治
「R-CHOP」	指	用作侵襲性非霍奇金淋巴瘤的一線治療的五種藥物的結合
「RICE」	指	用於治療經診療後復發的非霍奇金淋巴瘤或霍奇金淋巴瘤的四種藥物的結合
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「人民幣股份發行」	指	本公司初步發行不超過264,648,217股人民幣股份，該等股份已自二零二二年九月二十一日起在科創板上市
「人民幣股份」	指	由目標認購者在中國以人民幣認購的普通股，在科創板上市並以人民幣買賣
「SC」	指	皮下
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.000002美元的普通股
「股東」	指	股份持有人
「SHP2」	指	一種非受體蛋白酪氨酸磷酸酶，在RAS信號通路和免疫檢查點通路中發揮作用，並調節細胞增殖和存活
「SLE」	指	系統性紅斑狼瘡
「SLL」	指	小細胞淋巴瘤
「SRI」	指	SLE反應者指數
「科創板」	指	上市證券交易所科創板
「T細胞」	指	由胸腺產生或加工並且積極參與免疫反應的一種類型的淋巴細胞。T細胞可以通過細胞表面存在的T細胞受體與其他淋巴細胞（如B細胞和NK細胞）區分開來
「TDCC」	指	T細胞依賴性細胞毒性
「TRK」	指	在哺乳動物神經系統中調節突觸強度和可塑性的一類酪氨酸激酶

「TYK2」	指	酪氨酸激酶2
「UC」或「尿路上皮癌」	指	尿路上皮細胞癌，一種通常發生在泌尿系統並始於尿路上皮細胞的癌症
「美國」或「U.S.」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其司法管轄權管轄的所有地區
「美國FDA」或「FDA」	指	美國食品及藥物管理局
「美元」	指	美國法定貨幣美元
「Vivo」	指	Vivo Opportunity Fund, L.P，Vivo Capital VIII, LLC旗下一家公司
「WM」	指	華氏巨球蛋白血症

鳴謝

董事會謹此就各位股東、管理團隊、僱員、業務夥伴及客戶對本集團的支持和貢獻，致以衷心感謝。

承董事會命
諾誠健華醫藥有限公司
主席兼執行董事
崔霽松博士

香港，二零二三年三月二十七日

於本公告日期，董事會包括主席兼執行董事崔霽松博士；執行董事趙仁濱博士；非執行董事施一公博士、謝榕剛先生及金明先生；以及獨立非執行董事張澤民博士、胡蘭女士及陳凱先博士。