

---

## 業 務

---

### 概覽

我們是一家專注於皮膚學的研發型生物製藥公司，致力於開發全面的解決方案，以滿足患者及消費者在廣泛皮膚病治療及護理市場中不斷變化的多樣化需求。截至最後實際可行日期，我們已建立廣泛的產品組合，涵蓋九種產品及候選產品，針對廣泛皮膚病治療及護理市場的四個主要領域，即局部脂肪堆積管理藥物、毛髮疾病及護理、皮膚疾病及護理以及表皮麻醉。我們正在開發五種臨床階段及四種臨床前階段的候選藥物。在五種臨床階段候選藥物中，其中兩種產品已在海南樂城開始商業化試點。我們亦分銷海外合作夥伴開發的兩款商業化產品。

根據弗若斯特沙利文的資料，中國廣泛皮膚病治療及護理市場規模近年來經歷快速擴張，預計於可見未來會進一步增長，主要受中國皮膚病患率上升、中國居民人均可支配收入增長、皮膚疾病及護理管理意識提高及皮膚病療法的改進的推動。根據弗若斯特沙利文的資料，2021年中國廣泛皮膚病治療及護理市場規模達人民幣4,718億元，預計於2030年將增長至人民幣10,375億元，複合年增長率為9.2%。儘管增長趨勢喜人，但中國廣泛皮膚病治療及護理市場仍處於初期階段，在很大程度上仍滲透不足。此外，中國目前已商業化的產品與客戶需求不匹配，中國大多數皮膚學公司缺乏綜合能力及系統運營管理，無法及時為客戶提供涵蓋整個治療及護理週期的一站式解決方案。在上述因素的綜合作用下，市場上大量客戶需求未得到滿足，也形成了很大的進入壁壘。

我們是中國廣泛皮膚病治療及護理市場中為數不多的具備全面綜合能力的參與者之一。我們以客戶為中心來改進候選產品，並將我們的綜合能力擴展至整個廣泛皮膚病治療及護理行業價值鏈。我們的平台涵蓋從識別需求、開發核心技術、管理臨床試驗及產品註冊的早期階段，到產品的生產及市場推廣。我們相信，憑藉綜合能力，我們能夠靈活地制定創新、註冊、商業化及產品優化策略，該等策略可引導我們應對快速變化的市場需求，使我們能夠以較低成本提高管線可行性並加快產品開發週期。

憑藉強大的內部研發能力，並由我們專有的CATAME®技術平台提供技術支持，我們已開發產品組合以滿足醫患雙方各種未滿足的醫療需求。CATAME®技術平台通過開發微米及納米級顆粒、評估配方的質量及穩定性以及進行皮膚藥代動力學分析改

---

## 業 務

---

良藥物，從而實現局部給藥或經皮給藥。我們的平台亦有助於設計最合適的劑型，通過該平台，我們建立了具有競爭力的乳膏、噴霧劑、軟膏、氣霧泡沫劑及其他劑型產品管線，對特異性及成功給藥至關重要。

除了強大的內部研發能力外，我們亦通過積極的合作及第三方許可戰略性地擴展我們的管線。憑藉廣泛的合作及開發能力，相信我們可成為有望開拓快速增長的中國市場並尋找當地專業知識及網絡的生物製藥公司的首選合作夥伴。我們與知名科學顧問及第三方機構建立合作關係，以有效開發全新、臨床有效且具商業吸引力的候選產品，並保持穩定及風險平衡的產品管線。

下圖概述截至最後實際可行日期我們主要已上市產品及候選產品的發展階段。

## 業 務

治療領域	候選產品 <sup>1</sup>	有效成分及配方	適應症	非處方藥/處方藥	商業權利	來源	臨床前	IND	I期	II期	III期	註冊	商業化	里程碑報告	預期啟動商業化	國家藥監局註冊分類 <sup>2</sup>
局部脂肪堆積管理藥物	CU-20401 <sup>1</sup> ★	★ 重组突變膠原酶	類下脂肪堆積 (類下脂肪)	處方藥	亞洲	收購								於2023年第三季度啟動III期	2028年	I
	CU-40102 <sup>1</sup> ■	外用非那雄胺噴霧劑	雄激素性脫髮	處方藥	大中華區 <sup>3</sup>	獲授權								於2023年第四季度向國家藥監局提交新藥申請	2024年第四季度	5.1
毛髮疾病及護理	CU-40101 <sup>1</sup>	外用小分子甲狀腺激素受體激動劑探劑	雄激素性脫髮	處方藥	亞洲	獲授權								於2024年第二季度完成I期	待定	I
	CU-40103	外用米諾地爾泡沫劑	脫髮	非處方藥	全球	自主開發								於2024年第三季度向國家藥監局提交ANDA	2025年	3
	CU-40104	外用度他雄胺藥劑	雄激素性脫髮	處方藥	全球	自主開發								於2024年第四季度向國家藥監局提交IND申請	待定	2
	CU-10201 <sup>1</sup> ■	外用4%米諾諾素泡沫劑	尋常痤瘡	處方藥	大中華區 <sup>3</sup>	獲授權								於2023年第四季度向國家藥監局提交新藥申請	2024年第四季度	5.1
皮膚疾病及護理	CU-10101 <sup>1</sup> ■	外用新型小分子藥劑	特應性皮炎	處方藥	大中華區 <sup>3</sup> 、日本、南韓及東南亞	獲授權								於2024年第二季度向國家藥監局提交IND申請	待定	I
	CU-10401 <sup>1</sup>	外用本維莫德乳膏劑	銀屑病	處方藥	大中華區 <sup>3</sup> 、日本、南韓及東南亞	收購								於2026年向國家藥監局提交ANDA	2027年	4
表皮屏障	CU-30101 <sup>1</sup> ★	局部外用利多卡因丁卡因乳膏劑	皮膚表皮手術	處方藥	大中華區 <sup>3</sup>	收購								於2023年第二季度開始III期	2026年	3

指在中國處於註冊性試驗並在越南藥城進行商業化試驗的產品

指主要產品

指核心產品

## 業 務

1. 除下列候選產品外，我們亦就CUP-MNDE及CUP-SFJH在中國內地的分銷及營銷訂立協議。CUP-MNDE已由其原開發商Laboratoires Bailleul進行商業化，且我們已簽訂協議以獲得CUP-MNDE在中國內地的獨家分銷及營銷權，而CUP-SFJH已由其原開發商VML商業化，且我們已簽訂協議以獲得CUP-SFJH在中國內地的獨家分銷及營銷權。
2. 我們於2020年8月從獨立第三方杭州觀蘇生物技術有限公司收購CU-20401在亞洲的所有相關知識產權及研發成果。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-20401協議」。我們已完成CU-20401治療類下脂肪堆積的I期臨床試驗，並預期於2023年第三季度啟動CU-20401治療類下脂肪堆積的II期臨床試驗。
3. 我們於2020年11月獲獨立第三方Almirall, S.A. (BME: ALM)的附屬公司Polichem S.A.授予獨家、含特許權使用費、不可轉讓及不可轉授的許可，以在大中華區開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、出售、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-40102商業化用於治療雄激素性脫髮。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-40102協議」。CU-40102目前在中國處於註冊性III期臨床試驗階段，並已在海南樂城開始商業化試驗。
4. 我們於2020年5月獲獨立第三方嘉興特科羅生物科技公司授予獨家、含特許權使用費及可轉讓的許可，以在亞洲就毛髮再生的皮膚科適應症開發、生產及商業化CU-40101。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-40101協議」。
5. 我們於2020年4月獲獨立第三方Foamix授予專利、專有技術及商標的獨家、含特許權使用費的許可，有權在大中華區轉授權開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、出售、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-10201商業化，用於任何中度至重度尋常痤瘡。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-10201協議」。我們申辦的CU-10201用於中度至重度尋常痤瘡的III期橋接臨床試驗於2021年9月啟動。我們正收集臨床數據，預計將於2023年第一季度完成III期橋接臨床試驗的主要終點讀出。
6. 我們於2019年11月獲獨立第三方武漢英納氏藥業有限公司授予CU-10101在大中華區、日本、南韓及東南亞的獨家權利。
7. 我們於2020年6月從獨立第三方武漢英納氏藥業有限公司收購CU-10401在大中華區、日本、南韓及東南亞的全部研發成果及知識產權。
8. 我們於2019年11月從獨立第三方Sparkmed Research, LLC收購CU-30101在大中華區的全部知識產權及擁有權。有關更多詳情，請參閱「業務－表皮麻醉」。
9. 包括中國內地、香港、澳門特別行政區及台灣。
10. 據中國法律顧問告知，對於尚未獲得IND批准的在研產品，其國家藥監局註冊分類須待國家藥監局確認。

## 業 務

### 局部脂肪堆積管理藥物

- **核心產品CU-20401**。CU-20401是一種收購的可針對脂肪堆積的重組突變膠原酶，脂肪堆積是代謝疾病（如肥胖及超重）的表現。我們於2020年8月從杭州觀蘇生物技術有限公司收購CU-20401。CU-20401的給藥途徑為皮下注射。脂肪細胞通常附著於由膠原網絡組成的細胞外基質上。CU-20401作為一種膠原酶，可降解皮下脂肪層中的細胞外基質膠原蛋白，導致脂肪細胞凋亡。CU-20401是一種具有E451D突變的重組膠原酶II。具有E451D突變的重組體不會影響酶與底物的結合，但會顯著降低體內酶裂解率。CU-20401通過改進以較低速率催化膠原蛋白降解，具有溫和的催化活性，可有效減少脂肪堆積，從而減少野生型膠原酶的副作用，如瘀傷及疼痛。CU-20401的E451D突變修飾在CU-20401的資產轉讓之前進行。CU-20401的配方包括重組突變膠原酶、氨丁三醇、蔗糖、氯化鈣、鹽酸及水。我們已完成CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的人體受試者I期臨床試驗，正進行另一項治療腹部脂肪堆積（腹部脂肪）的I期臨床試驗。已完成的I期臨床試驗的重要性在於其結果表明，CU-20401對頰下脂肪堆積（頰下脂肪）受試者具有安全性及良好的耐受性。由於我們已完成I期臨床試驗，且就進入II期臨床試驗亦無異議，根據國家藥監局的IND批准，我們預計將於2023年第三季度啟動CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的II期臨床試驗，以評估其療效。

### 毛髮疾病及護理

- **主要產品CU-40102**。CU-40102是獲授權引進產品及全球首個亦是唯一一個獲批准用於雄激素性脫髮治療的外用非那雄胺產品，也是中國唯一一個處於臨床開發階段的外用非那雄胺產品。我們於2020年11月獲Polichem S.A.授權引進CU-40102。非那雄胺作為特異性II型5 $\alpha$ -還原酶競爭抑制劑抑制頭皮中辜酮轉化為雙氫辜酮，可治療男性患者的雄激素性脫髮。中國雄激素性脫髮的日益普遍，為毛髮疾病治療及隨後的毛髮護理保養帶來市場潛力。CU-40102的外用非那雄胺配方可噴在頭皮上。我們目前正在中國內地針對雄激素性脫髮進行CU-40102 PK研究的I期臨床試驗及註冊III期臨床試驗，並已在海南樂城開始CU-40102試點商業化。
- **CU-40101**。CU-40101是一種獲授權引進、用於治療雄激素性脫髮的外用搽劑。我們於2020年5月獲嘉興特科羅生物科技有限公司授權引進CU-40101。其含有一種強效小分子激素受體激動劑，與毛囊細胞中的甲狀腺受體結合促進毛髮再生。

## 業 務

CU-40101將直接應用於頭皮，可減少全身性暴露及相關的副作用。CU-40101有不同於目前的雄激素性脫髮治療方法的作用機制，並可能同時用於男性及女性患者。我們目前正在中國運行I期劑量遞增試驗，以評估CU-40101作為可促進雄激素性脫髮患者生髮的治療藥物的安全性及耐受性。

- *CU-40103*。CU-40103是一種自主開發、用於治療脫髮的外用米諾地爾泡沫劑。活性成分米諾地爾被廣泛使用，並在臨床實踐中證實對男性及女性生髮均有效。CU-40103預期將採用差異化的泡沫劑配方，成為市場上現有的米諾地爾酞劑及搽劑以外的新成員。其具有不油膩的質地，用戶體驗更佳。我們目前正在進行CU-40103的臨床前研究。
- *CU-40104*。CU-40104是一種自主開發、用於治療雄激素性脫髮的外用度他雄胺。正在研發的CU-40104的外用配方可使度他雄胺直接應用於頭皮的作用部位。相比口服度他雄胺，預期外用配方可減少全身性暴露及副作用。我們目前正在進行CU-40104的臨床前研究。

### 皮膚疾病及護理

- *主要產品CU-10201*。CU-10201是獲授權引進產品及全球首個亦是唯一一個獲批准用於尋常痤瘡治療的外用米諾環素，也是中國唯一一個處於臨床開發階段的外用米諾環素。我們於2020年4月獲Foamix Pharmaceuticals Ltd (「**Foamix**」) 授權引進CU-10201。Foamix為Menlo Therapeutics Inc. (納斯達克代碼：MNLO) 的附屬公司，其公司名稱於2020年底更改為VYNE Therapeutics Inc. (納斯達克代碼：VYNE)。FDA已於2019年批准將CU-10201用於在美國治療中度至重度尋常痤瘡，Foamix為Amzeeq™的市場授權持有人及品牌名稱。米諾環素具有廣譜抗菌活性。目前可用的米諾環素產品主要是口服藥物。通過局部配方，CU-10201可被輸送至痤瘡部位，美國III期臨床試驗發現可顯著降低全身性暴露及相關不良事件的發生率。我們目前正在中國的III期臨床試驗中評估CU-10201治療中度至重度痤瘡的治療潛力。
- *CU-10101*。CU-10101是一種獲授權引進、針對特應性皮炎的非激素、小分子替代藥物。我們於2019年11月獲武漢英納氏藥業有限公司授權引進CU-10101。對於特應性皮炎，治療選擇有限，主要包括皮質類固醇、鈣調磷酸酶抑制劑、全身免疫抑制劑、靶向生物製劑及小分子藥物。表皮類固醇藥物是特應性皮炎最常用的處方療法。大多數針對特應性皮炎的靶向生物製劑及小分子藥物需要皮下或口服給藥，與表皮治療相比，全身性暴露的副作用風險更高及患者配合度更低。由

## 業 務

Incyte開發的首個獲FDA批准的用於治療特應性皮炎的表皮JAK抑制劑Opzelura (蘆可替尼) 乳膏，亦僅可用於輕度至中度特應性皮炎患者的短期及非持續慢性治療。CU-10101的非激素特性可能減低與皮質類固醇相關的副作用及限制，其具有可直接到達病症區域的局部配方。我們目前正在進行CU-10101的臨床前研究。

- *CU-10401*。CU-10401作為一種收購的局部形式的芳烴受體(AhR)靶向非甾體小分子化學藥物，是目前處於臨床前階段開發的針對銀屑病的類本維莫德(tapinarof)乳膏。我們於2020年6月從武漢英納氏藥業有限公司收購CU-10401。銀屑病的目前治療包括局部治療、光療及全身治療。據報CU-10401的活性成分本維莫德(tapinarof)結合並激活AhR，降低促炎細胞因子，調節皮膚屏障蛋白表達以促進皮膚屏障正常化。與另一種常用的外用藥物卡泊三醇(calcipotriol)相比，本維莫德(tapinarof)的復發率較低，且並無可由卡泊三醇(calcipotriol)引起的血清鈣升高的風險。我們目前正在進行CU-10401的臨床前研究。

### 表皮麻醉

- *CU-30101*。CU-30101是一種收購的局部利多卡因和丁卡因複合表皮麻醉乳膏。我們於2019年11月從Sparkmed Research, LLC.收購CU-30101。複方利多卡因和丙胺卡因配方是中國目前唯一上市的外用複方麻醉乳膏。由於其成分的藥代動力學特性，CU-30101的利多卡因和丁卡因組合配方可產生快速持久的麻醉效果。利多卡因較丁卡因擴散更快且更廣泛，而丁卡因是一種長效氨基酸酯，較利多卡因更親脂，可在表皮角質層中濃縮。麻醉成分的全身吸收亦受到表皮乳膏配方的限制。我們已於2022年11月獲得國家藥監局對CU-30101的IND批准。

### 已分銷產品

- *CUP-MNDE*。CUP-MNDE是由Laboratoires Bailleul International S.A.開發的一種商業化的非處方米諾地爾噴霧，適用於脫髮。我們擁有獨家經銷權，可在中國內地開發CUP-MNDE的經銷及營銷。CUP-MNDE通過其低濃度丙二醇配方技術應用於頭皮令人感覺清爽。CUP-MNDE主要成分為米諾地爾，其通過放鬆血管的肌肉壁，使血液、營養物質及氧氣更容易流向頭皮及毛囊，從而促進生髮。CUP-MNDE已由其於歐洲的原開發商Laboratoires Bailleul進行商業化。根據弗若斯特沙利文的資料，按2021年在意大利、葡萄牙及比利時的銷量計算，CUP-MNDE為最暢銷的米諾地爾品牌。

---

## 業 務

---

- *CUP-SFJH*。CUP-SFJH是由Van Montfort Laboratories B.V. (「VML」) 開發的一種商業化生髮精華，採用天然植物提取物的非激素配方。我們擁有獨家經銷權，可在中國內地開發CUP-SFJH的經銷及營銷。CUP-SFJH用於預防脫髮及改善髮質。CUP-SFJH以其脂質體技術，可通過雙層磷脂膜包裹將營養物質輸送至毛囊根部。

### 優勢

我們認為以下優勢使我們有別於競爭對手。

#### 在廣泛皮膚病治療及護理行業佔據有利地位，以抓住市場潛力

我們致力於在中國迅速發展的廣泛皮膚病治療及護理市場中為不同的治療領域提供全面解決方案。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的廣泛皮膚病治療及護理市場從2017年的人民幣3,004億元增至2021年的人民幣4,718億元，複合年增長率為11.9%，預期將於2025年及2030年分別增至人民幣6,702億元及人民幣10,375億元，2025年至2030年的複合年增長率為9.1%。雖然增長迅速，但由於缺乏全面、有效及替代解決方案，中國廣泛皮膚病治療及護理的人均年支出仍然較低。於2021年，美國、日本及南韓的廣泛皮膚病治療及護理的人均支出分別達人民幣1,828.0元、人民幣1,417.3元及人民幣1,406.9元。相比之下，2021中國廣泛皮膚科治療及護理的人均支出為人民幣334.0元。

根據弗若斯特沙利文的資料，中國廣泛皮膚病治療及護理市場具有一系列獨特的消費者行為特點，包括較高支付意願、較頻繁的回購模式以及對全面、有效及替代產品組合的較高但尚未滿足的需求。由於皮膚狀況的性質，處於疾病不同階段的患者亦需要不同的藥物（有時為組合用藥），以達到最佳效果。

此外，中國廣泛皮膚病治療及護理市場的產品供應與醫療需求之間存在不一致。我們認為，部分已上市產品無法有效解決中國人群特有的皮膚病問題，亦不能針對各治療階段提供獨特而全面的解決方案。另外，由於中國大量皮膚學公司不具備從早期藥物研發到商業化的全平台能力，故快速響應市場需求變化並高效為客戶提供綜合解決方案一直面臨挑戰。這最終導致客戶需求未得到滿足，市場生產激增，產品群幾乎沒有或沒有明顯的臨床受益。隨著人均可支配收入增加，中國不斷增長的人口迫切需要替代及有效的產品。

---

## 業 務

---

我們是中國廣泛皮膚病治療及護理市場中為數不多的具備全面綜合能力的參與者之一。我們擁有涵蓋九個產品及候選產品的綜合產品管線，包括五個臨床階段及四個臨床前階段候選藥物，以滿足市場需求。我們的成功歸功於我們的綜合能力、我們以客戶為中心的理念及專有CATAME®技術平台驅動的持續創新、全面的產品管線及經驗豐富的管理團隊。相信我們可利用中國廣泛皮膚病治療及護理市場的預期增長，並繼續擴大我們的業務規模及提高市場份額。

### 覆蓋整個廣泛皮膚病治療及護理行業價值鏈的綜合能力

自成立以來，我們採取以客戶為中心的方法，圍繞如何提供安全及全面的治療方案擴大我們的運營能力。我們已設計全價值鏈的產品開發框架，並根據未滿足的醫療需求構建我們的研發、註冊、商業化及產品優化策略。我們的多學科團隊來自不同背景，具備深刻的行業知識及良好的業績記錄，使我們能夠進入關鍵產品開發階段，以提高產品的可行性及成功率。我們通過自主研發擴大產品組合，並利用機會獲得替代候選產品的授權引進。

在產品發現階段，我們的研發團隊利用我們在醫療行業及學術界的廣泛網絡進行深入市場調研，以進一步確認醫療需求並為我們的產品開發提供見解。我們亦受益於具備深厚生物技術專業知識的知名股東的網絡及行業資源。我們的業務開發團隊擁有成功引進具有高臨床價值的候選藥物以擴展及補充我們產品管線的記錄。在臨床開發階段，我們認為，我們高效的臨床操作能力及快速的註冊策略為迅速商業化推出奠定堅實的基礎。截至最後實際可行日期，我們已在中國將五種候選藥物推進至臨床試驗。於商業階段，我們經驗豐富的銷售團隊充分了解客戶需求，能夠進行有針對性的市場推廣，以獲取用戶及增加客戶黏性。

生產方面，在江蘇省建設的具有商業規模的GMP工廠，擁有三條藥品生產線，已於2023年2月竣工。三條生產線涵蓋外用乳膏、軟膏及噴霧及泡沫劑產品，CU-10101、CU-40103、CU-40104、CU-10401及CU-30101的計劃年產能合共約500萬劑。該等基地預計將於2023年第一季度投產。我們相信，竣工後該工廠的產能可為我們的臨床試驗及我們的候選藥物的近期商業化方案提供支持。整個生產設施的流程及控制設計符合最新的cGMP要求，因此我們的生產能夠滿足各種藥物監管機構的臨床及上市批准要求，包括國家藥監局、FDA及歐洲藥品管理局。

---

## 業 務

---

我們已採取量身定制的商業化戰略，以滲透中國的廣泛皮膚病治療及護理市場。我們相信，憑藉在銷售及營銷方面的深厚專業知識、與電子商務平台的密切合作以及持續成長的銷售及分銷網絡，我們的商業化能力將繼續保持強勁。我們正在籌備推出我們的替接管線產品，並正在打造醫療商業化營銷平台，以及與一流醫院建立緊密的戰略合作關係。

我們的主要產品CU-10201的成功試點商業化是近期對我們全面綜合能力的證明。我們最初通過學術研究確定中國痤瘡治療的未滿足需求，並驗證了對行之有效的米諾環素的配方進行改造可能是潛在的解決方案。憑藉我們與製藥公司的廣泛關係網絡及在經皮給藥技術方面的深厚專業知識，我們於2019年開始與Vyne Therapeutics就其米諾環素產品組合進行對話，並於2020年4月成功獲得CU-10201在大中華區的獨家開發及商業化權利。我們戰略性地設計並努力運行CU-10201的臨床試驗，旨在實現高效執行及最佳數據質量。我們與監管機關保持建設性溝通，以尋求加快CU-10201的審批進程。在海南樂城，我們於約三個月內將CU-10201從初步評估推向試點商業化。

### 我們以客戶為中心的理念與專有CATAME®技術平台驅動的持續創新

我們以客戶為中心的理念、深入的科學見解以及對最新臨床實踐及未滿足的醫療需求的了解推動我們的持續創新。我們通過運用在新分子合成及經皮給藥方面積累的技能及產品開發能力，戰略性地擴展我們的研發範圍及產品組合。我們高效的研發流程得到經驗豐富的內部團隊與外部科學委員會無縫協作的支持，從而形成覆蓋全價值鏈的端到端研發能力。

我們的CATAME®技術平台是一個綜合平台，有助於開發涵蓋主要皮膚病類型的產品。CATAME®平台包括膠體乳化－活性物包裹(CEAE)平台、氣霧劑(ARS)平台、經皮給藥(TDD)平台、活性物和處方評價(AFE)平台、微／納米顆粒和自組裝(MiSA)平台以及離體和功效評價(EVEE)平台。我們的CATAME®技術平台有助於定製藥物的經皮給藥能力、開發微米及納米級顆粒、評估製劑質量和穩定性以及進行皮膚藥代動力學分析。另一方面，我們的平台亦幫助設計最適用的劑型，這是特異性及成功給藥的關鍵。通過該平台，我們已打造了一個具競爭力的乳膏、噴霧劑、軟膏、噴霧及其他劑型產品管線。

---

## 業 務

---

我們的內部研發團隊經驗豐富，來自不同的醫學背景，具備多樣化及深厚知識，這對加強我們在皮膚學、外用及經皮給藥製劑和輸送以及新型分子和組合物的合成方面的研發能力至關重要。我們的綜合團隊涵蓋了市場情報、藥物發現、臨床開發、質量控制、業務開發和監管事務。我們受惠於彼等就致力於開發出滿足客戶未被滿足需求的產品方面，對科學及市場的深刻見解。截至最後實際可行日期，我們已獲得了六個IND批准，並正在進行及籌備三個III期臨床試驗。我們已積累了全面的經驗及雄厚的實力，能夠完成從臨床前研究到臨床開發，再到NDA申報的整個藥物開發過程。

我們已與知名科學顧問及第三方機構建立了關係，在該等機構中，我們與經驗豐富的醫生密切合作，以確定及開發具有商業吸引力的候選產品，在廣泛的皮膚病治療及護理行業更好地滿足未滿足的醫療需求。例如，參與我們的皮膚病產品臨床試驗的主要調查人員包括中國著名的痤瘡和色素病專家以及中華醫學會的成員。

基於我們以客戶為中心的理念及綜合技術平台，我們在成立後的三年內建立了由九個產品及候選產品組成的管線，其中五個產品正在進行註冊性臨床試驗，彰顯了我們的持續創新能力。

### 全面的管線抓住巨大的市場潛力及未滿足的需求

我們針對具有高度未滿足醫療需求的疾病，設計並建立了一個全面及差異化的產品組合，涉及四個主要皮膚治療領域：局部脂肪堆積管理藥物、毛髮疾病及護理、皮膚疾病及護理以及表皮麻醉。我們的產品矩陣提供全面的解決方案，以滿足消費者或患者在疾病週期不同狀態下多樣化的未滿足醫療需求。此外，我們的綜合產品包括非處方產品，使得我們的產品組合在患者的需求隨著疾病的發展或改善而變化時，能夠滿足各種人群的獨特需求。此外，我們的產品組合是商業化產品、具有經驗證候選途徑的替代產品的風險平衡組合。

### 毛髮疾病及護理

毛髮疾病目前廣為認可的療法包括米諾地爾、非那雄胺和環丙孕酮，治療上有諸多限制。非那雄胺僅有口服藥，具有潛在的不良副作用，且僅適用於男性患者。現有的外用米諾地爾產品的主要問題是療效不理想、機制不確定以及在初始治療階段加速脫髮。我們相信我們的毛髮疾病產品能夠很好解決該等治療限制，並把握中國不斷增長的毛髮疾病及護理市場，根據弗若斯特沙利文的資料，預計於2030年該市場的規模

## 業 務

將達到人民幣2,035億元。我們針對毛髮疾病及護理開發了六類綜合互補的外用產品及候選藥品，包括我們的主要產品CU-40102(外用非那雄胺噴霧劑)、CUP-MNDE(外用米諾地爾噴霧劑)、CU-40103(外用米諾地爾泡沫劑)、CU-40101(外用小分子激素受體激動劑搽劑)、CU-40104(外用度他雄胺藥劑)及CUP-SFJH(外用純天然植物提取物精華)，可覆蓋毛髮疾病的整個週期。我們的毛髮疾病及護理產品形成了各種的治療及護理解決方案，可滿足不同需求的消費者。過往研究表明，與單獨使用米諾地爾相比，米諾地爾與非那雄胺的組合使用(無論濃度水平如何)均帶來頭髮密度的較大改善。我們相信CU-40102與CUP-MNDE在治療脫髮方面相得益彰，可最大限度地發揮協同作用。

我們的主要毛髮疾病產品CU-40102為全球首個且唯一一個獲准用於雄激素性脫髮治療的外用非那雄胺產品，也是中國唯一處於臨床開發的外用非那雄胺產品。非那雄胺是目前中國脫髮治療的主流藥品及唯一的口服藥品，但通常會出現全身副作用。與口服非那雄胺不同，CU-40102的外用製劑便於患者將藥物直接精確地塗抹在頭皮表面，從而在用藥部位保持高濃度，同時可減少口服藥常會引起的副作用。由於非那雄胺獨特的化學性質，CU-40102外用製劑難以開發或複製，形成了較高的科技壁壘。在Polichem S.A.主辦的註冊III期臨床試驗中，其數據顯示，與安慰劑組相比，大部分接受CU-40102治療之患者的頭髮狀況得到改善。CU-40102在中國內地進行的治療雄激素性脫髮的III期臨床試驗已完成招募患者。我們預計於2023年第四季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預計於2024年獲得在中國進行商業化運作的監管批准。

我們另一毛髮疾病產品為CUP-MNDE，為商業化的非處方米諾地爾噴霧。米諾地爾是經FDA批准的藥物，可改善頭髮生長並延緩脫髮過程。外用米諾地爾在美國的毛髮疾病治療市場的佔有率最高，達18.2%，是美國治療脫髮最常用的外用藥物。CUP-MNDE的主要成分米諾地爾促進毛囊生長，塗抹在頭皮上感覺清爽。與其他外用藥相比，我們的米諾地爾噴霧劑可提高米諾地爾的溶解度，從而促進活性成分在頭皮上持續吸收。其亦可確保準確的劑量，增強透皮滲透及毛囊輸送，以達到預期效果。

### 皮膚疾病及護理

目前對皮膚疾病的常見治療方法包括(其中包括)糖皮質激素、抗生素及異維甲酸。然而，由於長期治療產生的耐藥性、缺乏新穎有效的治療方法以及皮膚疾病的病理不明確，目前的治療方法不太可能產生有效或持久的反應，患者通常容易復發。此

## 業 務

外，與糖皮質激素、抗生素及異維甲酸相關的常見副作用亦很可能導致患者配合度不高。我們目前正在開發三類皮膚疾病產品，包括用於治療中度至重度尋常痤瘡的主要產品CU-10201、用於治療特應性皮炎的CU-10101以及用於治療銀屑病的CU-10401，以把握中國不斷增長的皮膚疾病及護理產品的市場，預計於2030年該市場的規模將達到人民幣7,402億元。

我們的主要皮膚疾病及護理產品CU-10201為全球首個且唯一一個獲准用於尋常痤瘡治療的外用米諾環素，也是中國唯一處於臨床發展的外用米諾環素。米諾環素是一種用於治療細菌感染及尋常痤瘡的四環素抗生素。與其他主要的抗痤瘡抗生素相比，外用米諾環素泡沫的副作用更少、耐藥性更低及患者配合度更高。此外，米諾環素的高度親脂性使其能夠集中於毛囊與皮脂腺中。在由Foamix Pharmaceuticals, Inc.申辦的美國的III期隨機研究中，與安慰劑治療組相比，CU-10201在第12週時顯示出對炎症病變計數的顯著改善，並於12週的CU-10201治療組的研究期內持續減少炎症性痤瘡。由於較低的全身性暴露，CU-10201被證明較為優越，克服傳統口服藥之常見副作用的潛力。在Foamix Pharmaceuticals, Inc.進行的一項藥代動力學研究中，每天局部使用4克CU-10201（即最大用量）後，米諾環素的暴露量較單次口服solydyn（鹽酸米諾環素藥物）劑量低730至794倍。我們（作為申請人）目前正在進行CU-10201的橋接III期臨床試驗，且已開始在海南樂城進行CU-10201的試點商業化。我們預計於2023年第一季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預計於2024年第四季度獲得在中國進行商業化的監管批准。

### **局部脂肪堆積管理藥物**

目前對局部脂肪堆積的治療方法包括（其中包括）局部脂肪堆積管理藥物及基於能量的減脂手術及抽脂手術。與其他治療手段相比，局部脂肪堆積管理藥物具有創傷小、患者配合度高、術後疼痛小、使用方便、恢復快等特點。根據弗若斯特沙利文的資料，中國目前並無獲批的局部脂肪堆積管理藥物。我們認為CU-20401有能力抓住中國局部脂肪堆積管理藥物市場規模的增長，以作標籤用途，根據弗若斯特沙利文的資料，預計於2030年該市場的規模將達到人民幣2,439.9百萬元。

---

## 業 務

---

我們的核心產品CU-20401是一種可針對脂肪堆積的重組突變膠原酶，脂肪堆積是代謝疾病（如肥胖及超重）的表現。CU-20401採用創新的作用機制，可選擇性地作用於附著在脂肪組織細胞外基質上的脂肪細胞。CU-20401作為一種膠原酶，可降解皮下脂肪層中的細胞外基質膠原蛋白，導致脂肪細胞凋亡。其亦釋放脂肪細胞周圍的膠原蛋白網絡，從而誘導細胞凋亡而達到塑形效果，同時減少治療疼痛。憑藉該機制，CU-20401有別於其競爭產品，後者主要是基於脫氧膽酸的解決方案，會導致脂肪和周圍細胞的不加選擇的破壞，並導致治療部位腫脹、瘀傷、疼痛及麻木。我們完成的I期臨床數據顯示，CU-20401可減少過多的脂肪堆積，即身體脂肪積聚至影響容貌並可能損害健康的狀況。由於我們已完成I期臨床試驗，且就進入II期臨床試驗亦無異議，根據國家藥監局的IND批准，我們預期於2023年第三季度啟動CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的II期臨床試驗。作為局部及微創治療，CU-20401在血液中表現出較低的全身性藥物暴露。

### 表皮麻醉

表皮麻醉的患者舒適度更高，消除侵入性針頭的使用以及相關疼痛及風險，如傷口邊緣變形及血管內注射，證明了其具備潛力，可更廣泛、更安全的投入臨床應用。根據弗若斯特沙利文的資料，目前，中國僅批准了兩種用於穿刺及淺表皮膚手術的表皮麻醉劑，超過25種表皮麻醉劑正在開發中。該等競爭藥物大部分為利多卡因和丙胺卡因的化合物。CU-30101是一種通用利多卡因／丁卡因化合物。研究表明，利多卡因與丁卡因乳膏治療可更好地緩解疼痛，在表皮麻醉治療30分鐘後，與接受利多卡因和丙胺卡因治療的受試者(67.5%)相比，更多受試者(75%)表示有較大的疼痛緩解。此外，使用利多卡因／丙胺卡因乳膏需要塑料封堵，而利多卡因／丁卡因乳膏為自封堵，這對使用者而言更為方便。根據弗若斯特沙利文的資料，我們認為，該等優勢使CU-30101能夠與中國其他獲批及臨床階段的表皮麻醉劑競爭，並可能佔領中國表皮麻醉劑市場，其規模預計於2030年達到人民幣2,690.4百萬元。

### 經驗豐富的管理團隊

我們的管理團隊成員擁有廣泛的跨國製藥公司及跨學科背景及豐富的本土化經驗，對我們的成功至關重要。

---

## 業 務

---

我們的創始人、執行董事兼首席執行官張樂樂女士在製藥行業從業約20年，累積了豐富的第一手行業經驗，並取得了成功業績。彼曾擔任上海諾華貿易有限公司的業務發展副經理、衛材（中國）藥業有限公司的戰略聯盟負責人以及參天製藥（中國）有限公司的战略發展負責人。

我們的執行董事及首席財務官黃雨青先生於投資及資本市場領域擁有豐富經驗。黃先生曾擔任富瑞金融集團香港有限公司大中華區醫藥研究首席分析師，並於2017年獲機構投資者財新大中華最佳分析師榜單評為醫療行業三大最佳分析師之一。黃先生亦曾擔任開拓藥業有限公司(9939)的首席財務官及首席商務官。

我們的首席醫學官朱琦先生在羅氏、渤健、艾伯維、美納里尼等跨國製藥公司從業逾20年，在製藥領域擁有豐富的經驗。彼精通產品生命週期管理，包括新產品評估和開發、註冊性臨床試驗、上市後研究及藥物安全。

我們的研發部高級副總裁雷磊博士是藥物開發的資深專家。雷博士在一家跨國製藥公司進行醫藥產品開發的經驗豐富。彼曾擔任上海強生製藥有限公司的前首席科學家。雷博士發表國際學術論文20餘篇，帶領上海市新藥扶持基金項目，這是一個與上海市科學技術委員會的科學合作項目，用於頭皮疾病的創新藥物開發。

我們的藥政部高級副總裁張春娜女士擁有約10年作為一家跨國製藥公司註冊主管的經驗。彼在藥品註冊監管方面經驗豐富，並已主導多個產品的註冊。彼亦在開發新型給藥系統及醫藥產業化方面擁有七年經驗，並參與了國家高技術研究發展計劃項目。

我們的生產及質量控制部高級副總裁徐靜欣女士在輝瑞、百濟神州及阿斯利康等跨國製藥公司及國內領先公司的質量保證範疇擁有逾20年經驗。憑藉卓越的質量及風險管理能力，彼主導了生產設施質量控制及管理升級。

---

## 業 務

---

我們的財務及綜合管理部高級副總裁鄔佳儒先生擁有豐富的財務管理及分析經驗。鄔先生主要負責財務、信息技術及採購業務的決策制定及執行監督。鄔先生曾在佳通輪胎(中國)投資有限公司擔任高級系統總監及在卡瓦盛邦(上海)牙科醫療器械有限公司擔任報告專家。

我們的管理團隊於多個行業擁有豐富經驗，涵蓋金融、CMC、醫藥等多個學科，平均行業經驗逾10年。彼等的行業洞察力使我們能夠鞏固我們的市場地位並優化我們的業績。

我們亦得到強大的外部科學委員會的支持，該等委員會由領先的科學家、醫生及行業資深人士組成。

## 戰略

### 聚焦客戶需求、利用綜合產業能力提供替代的皮膚病管理解決方案

憑藉我們在整個廣泛的皮膚病治療及護理行業的綜合能力，我們致力於提供安全及全面的皮膚病治療及護理解決方案。我們將繼續加強內外部合作。我們亦將加強與合作夥伴的合作，以尋求擴大產品管線的新機會。

我們致力為客戶提供一站式全面皮膚科管理解決方案。尤其是，目前少數經國家藥監局批准的脂肪組織管理產品均為化妝品，僅獲批准外用。與化妝品相比，我們的核心產品CU-20401被開發為由合資格醫療機構開具處方的醫療產品，適用於脂肪堆積，而脂肪堆積是中國肥胖、超重等代謝性疾病進入人體的典型表現。

持續加強及擴展我們的CATAME®技術平台是我們的首要任務之一。憑藉對皮膚病發病機制及醫療需求的深刻了解，我們的研發戰略專注於外用及經皮製劑以及皮膚給藥技術，使我們能夠準確、安全、快速地滿足客戶需求。我們打算探索其他潛在的替代平台技術，該等技術易於擴展並可持續增強我們的新產品供應。透過該等平台技術，我們相信我們將能夠開發出效率更高、成本、科學及商業風險更低的新產品。通過加速產品迭代，我們可以更好地保持競爭優勢。

## 業 務

我們亦將強化對市場需求的識別能力。我們的研發、醫學及營銷團隊將通力合作，通過數據挖掘及市場研究等宏觀及微觀模型相結合，識別未獲滿足的需求以及客戶偏好的變化，從而指導我們的產品開發策略。我們亦將增強生產能力及多維商業化能力。除在建的生產設施外，我們計劃擴展產品管線，提高生產能力。廣泛的皮膚病治療及護理行業的獨特特徵使得我們須加強與客戶、患者、醫生及醫療機構的關係，亦須擁有強大的銷售及營銷能力。我們將擴大外部合作網絡，加強銷售及營銷能力，與知名醫生緊密合作，進行產品演示及培訓。

為確保整個公司職能的執行，我們將不斷招聘、培養及留任具有綜合技能的人才。我們的目標人才包括經驗豐富的科學、醫學或商業從業者。

### 繼續推進我們產品組合的臨床開發

我們的研發、醫療及註冊團隊將繼續密切合作，為我們的候選產品開發出定制的高效臨床開發計劃，從而使我們能夠有效地將產品商業化。尤其是：

#### 局部脂肪堆積管理藥物

- **核心產品CU-20401**。我們於2022年11月完成了CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的I期臨床試驗，並正進行另一項治療腹部脂肪堆積（腹部脂肪）的I期臨床試驗。由於我們已完成I期臨床試驗，且就進入II期臨床試驗亦無異議，根據國家藥監局的IND批准，我們預計將於2023年第三季度啟動CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的II期臨床試驗。

#### 毛髮疾病及護理

- **主要產品CU-40102**。我們目前正在中國進行CU-40102治療雄激素性脫髮藥代動力學的I期臨床試驗及註冊III期臨床試驗，此外我們已開始在海南樂城進行CU-40102商業化試點。我們預計於2023年第四季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預期於2024年第四季度獲得在中國進行商業化的監管批准。
- **CU-40101**。我們目前正在進行CU-40101的I期臨床試驗。我們預計於2024年第二季度完成I期臨床試驗。

---

## 業 務

---

- *CU-40103*。我們目前正在進行CU-40103的臨床前研究。我們計劃於2024年第三季度向國家藥監局提交ANDA。
- *CU-40104*。我們目前正在進行CU-40104的臨床前研究。計劃於2024年第四季度向國家藥監局提交IND申請。

### 皮膚疾病及護理

- *主要產品CU-10201*。我們目前正在進行CU-10201的III期臨床試驗，並已於海南樂城啟動CU-10201商業化試點。我們預計於2023年第一季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預期於2024年第四季度獲得在中國進行商業化的監管批准。
- *CU-10101*。我們目前處於CU-10101的臨床前階段。我們計劃於2024年第二季度向國家藥監局提交IND申請。
- *CU-10401*。我們目前正在進行CU-10401的臨床前研究。我們計劃於2026年向國家藥監局提交ANDA。

### 表皮麻醉

- *CU-30101*。我們已於2022年11月獲得國家藥監局對CU-30101的IND批准。我們計劃於2023年第二季度開始III期臨床試驗，並於2025年向國家藥監局提交NDA。

### 擴大生態系統覆蓋並建立商業化團隊

我們將繼續擴大生態覆蓋。我們未來的合作努力將包括：

- *與醫療機構和PI的產學研合作*。憑藉於此，我們可接觸到先進的醫療技術，加深對皮膚學的理解，並獲得臨床實踐中的最新反饋。通過與領先的PI等醫療專業人士合作，我們相信，我們將能夠培育市場參與者，培養患者形成皮膚科管理習慣，並推廣我們的品牌。
- *與行業供應鏈上游參與者的OEM/ODM合作*。此舉可增強我們的製造能力，加強我們的供應鏈管理能力，並縮短我們的研發、臨床開發及商業化流程。

---

## 業 務

---

- 與其他下游醫療及商業機構共同開發及共同營銷。我們計劃繼續向醫療價值鏈的下游滲透。憑藉於此，我們可進一步擴大產品管線並優化研發及商業資源的分配。
- 與電子商務平台合作。我們可有效地接觸廣泛的潛在客戶，收集及分析他們的第一手反饋，從而有助我們進行有針對性的產品開發，識別及滿足市場需求。

我們的一體化商業化模式預期將解決傳統商業化模式中流量競爭激烈、獲客成本高昂及盈利能力不確定等痛點。通過把握中國銷售網絡快速擴張的機遇，我們努力創新了醫藥銷售全渠道的商業化模式，提升了市場份額，發展了高擴展性的標準化運營，設置了較高的行業壁壘。一方面，我們擬製作在線內容平台，為我們的產品制定有針對性的營銷策略，並開展線上及線下推廣活動。另一方面，憑藉建立的品牌知名度及與醫療機構的關係，我們計劃與中國三甲醫院建立戰略合作關係。就我們的商業化覆蓋範圍而言，我們計劃於CU-20401獲批後的第一年專注於向中國約20家三甲醫院進行推廣。我們擬通過CU-20401的III期臨床試驗與該等醫院建立合作關係。我們亦計劃採取分級方式進入省級市場，以求中期內實現全國覆蓋。我們的首要任務是初期關注患者或客戶數量較多的重要省份。隨著我們向二級及以下省份的擴張，我們計劃繼續投資打造地推業務及覆蓋範圍。我們將尋求加強與各省主要利益相關者的關係，以推動診斷及治療，並支持將報銷納入省級範圍的商討。我們相信，這些營銷及業務發展戰略將有助於我們在我們注重的適應症領域中獲得市場份額。我們亦將繼續擴大商業團隊，將我們的醫學、業務開發及營銷團隊與線上及線下的商業能力相結合。

我們的營銷團隊負責線上及線下推廣活動，旨在通過學術會議、研討會和現場醫學培訓與醫療機構、醫療保健專業人員及學術帶頭人建立長期關係。就此，以便醫生了解我們產品的安全性及有效性，從而提高我們的產品在目標客戶之間的知名度。我們的業務開發團隊會負責擴大我們的商業化生態系統的覆蓋範圍和協作網絡，從而極大地增強我們的商業化能力。

---

## 業 務

---

### 擴大影響力

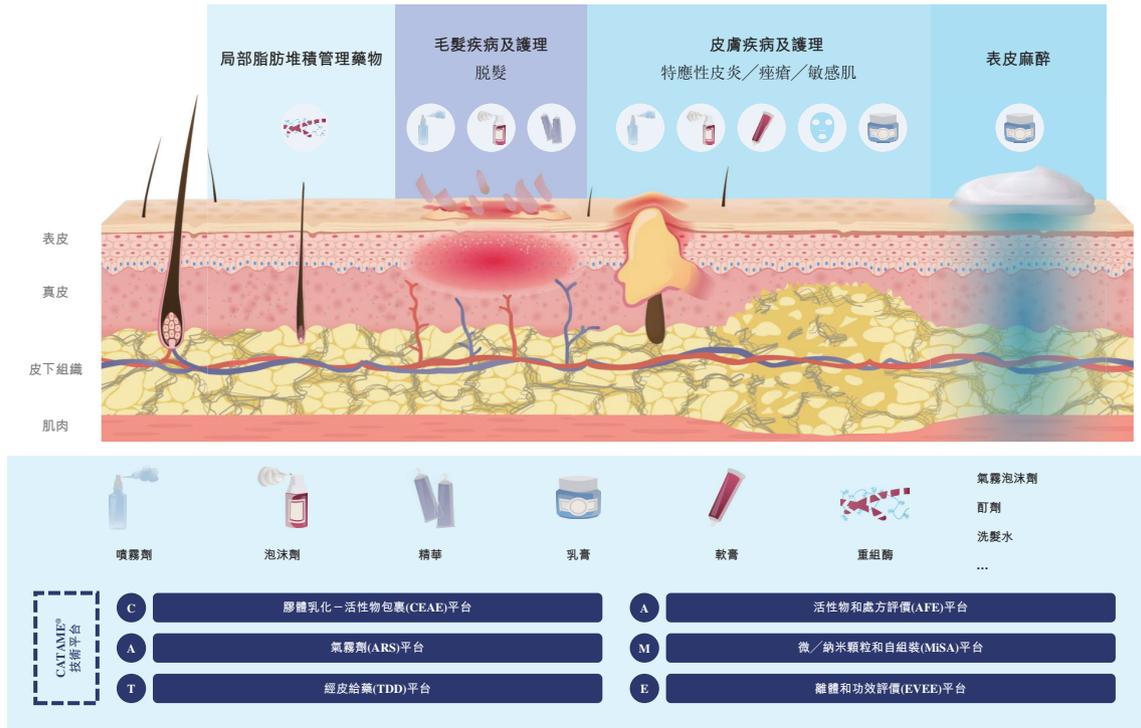
我們致力成為皮膚學平台，提高世界範圍內患者的生活質量。我們計劃基於我們的資源及商業化情況，將皮膚病解決方案擴展到具有市場潛力較大的國家及地區。我們已妥善準備，於不同地區採取差異化的定價政策而降低市場集中風險。我們力爭在適當的情況下設立海外辦事處並運營當地團隊，在當地履行業務發展、臨床試驗開展、註冊和商業化運作等職能。

為了互補我們的有機增長戰略，我們計劃透過與合作夥伴建立戰略聯盟，並透過協同業務進行投資及收購，從而推動業務增長。在選擇潛在收購、投資或授權引進安排目標時，我們會考慮各種標準，包括(i)與其業務運營具有協同效應或互補，(ii)皮膚疾病產品的研發能力，(iii)地理位置，(iv)增長潛力，及(v)財務表現或預測。我們通過管理團隊的行業網絡或業務發展與相應的合作對手方結識。未來，我們會尋找機會與擁有替代皮膚病技術的公司進行收購或合作，以豐富我們為客戶提供的產品。我們亦考慮將我們的領先技術轉讓予擬實施及利用該等技術以加快藥物創新過程並降低生產成本的機構，或與其合作。

## 業 務

### 候選產品

我們廣泛的產品組合針對廣泛皮膚病治療及護理市場的四個主要分部，即局部脂肪堆積管理藥物、毛髮疾病及護理、皮膚疾病及護理以及表皮麻醉。下圖說明廣泛皮膚病治療及護理市場的四個主要分部以及我們產品在各個皮膚狀況中的應用。



資料來源：弗若斯特沙利文分析

截至最後實際可行日期，我們已建立九個產品及候選產品的廣泛組合。我們正在開發五個臨床階段及四個臨床前階段候選藥物。在五個臨床階段候選藥物中，有兩款產品已在海南樂城開始試點商業化。我們亦分銷海外合作夥伴開發的兩款商業化產品。下表總結截至最後實際可行日期，我們已分銷的產品、臨床階段候選藥物及選定臨床前階段候選藥物的發展狀況：

## 業 務

治療領域	候選產品 <sup>1</sup>	有效成分及配方	適應症	非處方藥/處方藥	商業權利	來源	臨床前	IND	I期	II期	III期	註冊	商業化	里程碑報告	預期啟動商業化	國家藥監局註冊分類 <sup>2</sup>
局部脂肪堆積管理藥物	CU-20401 <sup>3</sup> ★	重组突變膠原酶	類下脂肪堆積 (類下脂肪)	處方藥	亞洲	收購								於2023年第三季度啟動III期	2028年	I
	CU-40102 <sup>3</sup> ■	外用非那雄胺噴霧劑	雄激素性脫髮	處方藥	大中華區 <sup>4</sup>	獲授權								於2023年第四季度向國家藥監局提交新藥申請	2024年第四季度	5.1
毛髮疾病及護理	CU-40101 <sup>4</sup>	外用小分子甲狀腺激素受體激動劑探劑	雄激素性脫髮	處方藥	亞洲	獲授權								於2024年第二季度完成I期	待定	I
	CU-40103	外用米諾地爾泡沫劑	脫髮	非處方藥	全球	自主開發								於2024年第三季度向國家藥監局提交ANDA	2025年	3
	CU-40104	外用度他雄胺藥劑	雄激素性脫髮	處方藥	全球	自主開發								於2024年第四季度向國家藥監局提交IND申請	待定	2
	CU-10201 <sup>5</sup> ■	外用4%米諾諾素泡沫劑	尋常痤瘡	處方藥	大中華區 <sup>4</sup>	獲授權								於2023年第四季度向國家藥監局提交新藥申請	2024年第四季度	5.1
皮膚疾病及護理	CU-10101 <sup>6</sup>	外用新型小分子藥劑	特應性皮炎	處方藥	大中華區 <sup>4</sup> 、日本、南韓及東南亞	獲授權								於2024年第二季度向國家藥監局提交IND申請	待定	I
	CU-10401 <sup>7</sup>	外用本維莫德乳膏劑	銀屑病	處方藥	大中華區 <sup>4</sup> 、日本、南韓及東南亞	收購								於2026年向國家藥監局提交ANDA	2027年	4
表皮屏障	CU-30101 <sup>8</sup>	局部外用利多卡因丁卡因乳膏劑	皮膚表皮手術	處方藥	大中華區 <sup>4</sup>	收購								於2023年第二季度開始III期	2026年	3

指在中國處於註冊性試驗並在越南藥城進行商業化試驗的產品

指主要產品

指核心產品

## 業 務

1. 除下列候選產品外，我們亦就CUP-MNDE及CUP-SFJH在中國內地的分銷及營銷訂立協議。CUP-MNDE已由其原開發商Laboratoires Bailleul進行商業化，且我們已簽訂協議以獲得CUP-MNDE在中國內地的獨家分銷及營銷權，而CUP-SFJH已由其原開發商VML商業化，且我們已簽訂協議以獲得CUP-SFJH在中國內地的獨家分銷及營銷權。
2. 我們於2020年8月從獨立第三方杭州觀蘇生物技術有限公司收購CU-20401在亞洲的所有相關知識產權及研發成果。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-20401協議」。我們已完成CU-20401治療類下脂肪堆積的I期臨床試驗，並預期於2023年第三季度啟動CU-20401治療類下脂肪堆積的II期臨床試驗。
3. 我們於2020年11月獲獨立第三方Almirall, S.A. (BME: ALM)的附屬公司Polichem S.A.授予獨家、含特許權使用費、不可轉讓及不可轉授的許可，以在大中華區開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、進口、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-40102商業化用於治療雄激素性脫髮。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-40102協議」。CU-40102目前在中國處於註冊性III期臨床試驗階段，並已在海南樂城開始商業化試點。
4. 我們於2020年5月獲獨立第三方嘉興特科羅生物技術有限公司授予獨家、含特許權使用費及可轉讓的許可，以在亞洲就毛髮再生的皮膚科適應症開發、生產及商業化CU-40101。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-40101協議」。
5. 我們於2020年4月獲獨立第三方Foamix授予專利、專有技術及商標的獨家、含特許權使用費的許可，有權在大中華區轉授權開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、進口、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-10201商業化，用於任何中度至重度尋常瘡。有關更多詳情，請參閱「業務－合作及授權安排－CU-10201協議」。我們申辦的CU-10201用於中度至重度尋常瘡的III期橋接臨床試驗於2021年9月啟動。我們正收集臨床數據，預計將於2023年第一季度完成III期橋接臨床試驗的主要終點讀出。
6. 我們於2019年11月獲獨立第三方武漢英納氏藥業有限公司授予CU-10101在大中華區、日本、南韓及東南亞的獨家權利。
7. 我們於2020年6月從獨立第三方武漢英納氏藥業有限公司收購CU-10401在大中華區、日本、南韓及東南亞的全部研發成果及知識產權。
8. 我們於2019年11月從獨立第三方Sparkmed Research, LLC收購CU-30101在大中華區的全部知識產權及擁有權。有關更多詳情，請參閱「業務－表皮麻醉」。
9. 包括中國內地、香港、澳門特別行政區及台灣。
10. 據中國法律顧問告知，對於尚未獲得IND批准的在研產品，其國家藥監局註冊分類須待國家藥監局確認。

## 業 務

### 局部脂肪堆積管理藥物

#### 核心產品CU-20401：一種重組突變膠原酶

##### 概覽

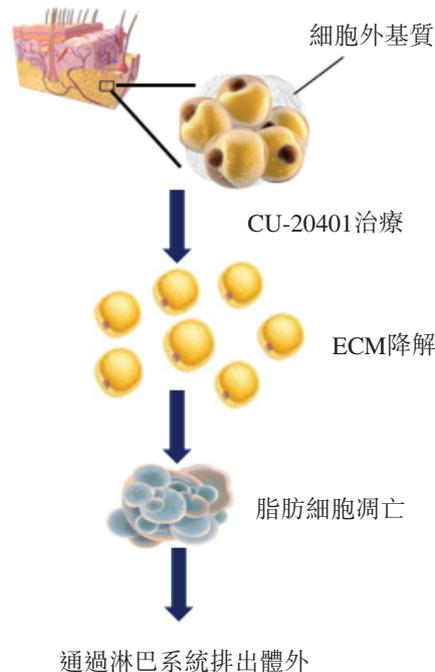
CU-20401是一種可針對脂肪堆積的重組突變膠原酶，脂肪堆積是代謝疾病（如肥胖及超重）的表現。我們於2020年8月從杭州觀蘇生物技術有限公司收購CU-20401。CU-20401的給藥途徑為皮下注射。脂肪細胞通常附著於由膠原網絡組成的細胞外基質上。CU-20401作為膠原酶降解皮下脂肪層中的細胞外基質膠原，導致脂肪細胞凋亡。CU-20401是一種具有E451D突變的重組膠原酶II。具有E451D突變的重組體不會影響酶與底物的結合，但會顯著降低體內酶裂解率。CU-20401通過改進以較低速率催化膠原蛋白降解，具有溫和的催化活性，可有效減少脂肪堆積，從而減少野生型膠原酶的副作用，如瘀傷及疼痛。CU-20401的E451D突變修飾在CU-20401的資產轉讓之前進行。CU-20401的配方包括重組突變膠原酶、氮丁三醇、蔗糖、氯化鈣、鹽酸及水。我們已完成CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的人體受試者I期臨床試驗，並正進行另一項治療腹部脂肪堆積（腹部脂肪）的I期臨床試驗。由於我們已完成I期臨床試驗，且就進入II期臨床試驗亦無異議，根據國家藥監局的IND批准，我們預計將於2023年第三季度啟動CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的II期臨床試驗。

##### 作用機制

膠原酶是破壞膠原蛋白中肽鍵的酶。膠原酶存在於人體各種組織中，包括子宮、骨骼和傷口癒合組織，可以水解膠原蛋白中的肽鍵。人體脂肪組織主要由脂肪細胞組成，而脂肪細胞被主要由膠原網絡組成的細胞外基質所包圍並附著。一旦膠原網絡被膠原酶降解，脂肪細胞就會脫離及分離，失去細胞外基質的機械及生理支持，從而發生細胞凋亡。膠原酶作用區域的局部脂肪組織體積因此減少。CU-20401是一種重組突變膠原酶，野生型膠原酶的第451氨基酸位點上的谷氨酸突變為天冬氨酸(E451D)。E451D突變並不影響膠原酶結合底物的親和力，但會顯著降低催化膠原蛋白分解的速率。皮下給藥後，CU-20401作用於並降解靶向區域的膠原蛋白，分散聚集的脂肪細胞，導致細胞外基質的支持喪失，最終導致細胞凋亡，改善皮膚鬆弛狀態。與野生型膠原酶相比，CU-20401對膠原蛋白的酶降解相對溫和，可能會減少野生型膠原酶的副作用，例如瘀傷及疼痛。

## 業 務

下圖說明CU-20401的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

### 商機及競爭

目前對局部脂肪堆積的治療方法包括（其中包括）基於能量的減脂項目。中國尚無局部脂肪堆積管理藥物產品獲批准。局部脂肪堆積管理藥物產品的成分溶解局部脂肪，促進局部脂肪代謝，適合於尋求有效解決局部脂肪堆積問題而不能通過運動及飲食得到充分解決的個人。

根據弗若斯特沙利文的資料，局部脂肪堆積管理藥物的市場規模估計將增長，因為(i)預期中國將有多種局部脂肪堆積藥物獲批准，(ii)局部脂肪堆積藥物的受認可度及可用性會因安全性提升及易於治療而持續改善，(iii)中國接受脂肪堆積管理藥物的肥胖及超重人群估計將持續增長，(iv)接受脂肪堆積管理藥物的客戶為維持理想效果通常會有較高的複購率，(v)各產品製造商面向醫生的講解及推廣令產品的臨床滲透率不斷提高，(vi)產品在醫院投入臨床使用將增加產品的可信度及用戶數量。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽」一節。

## 業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，中國目前並無獲批的局部脂肪堆積管理藥物。我們認為CU-20401有能力抓住中國局部脂肪堆積管理藥物市場規模的增長，以作標籤用途，根據弗若斯特沙利文的資料，預計於2030年該市場的規模將達到人民幣2,439.9百萬元。

### 臨床試驗結果摘要

我們為CU-20401設計了兩項個別臨床試驗，分別針對頰下脂肪堆積（頰下脂肪）及腹部脂肪堆積（腹部脂肪）。我們將臨床試驗的結果呈列如下。

#### 我們申辦的CU-20401治療頰下脂肪堆積（頰下脂肪）的I期臨床試驗

**概覽。**I期臨床試驗為一項單中心、非隨機、單組、劑量研究試驗，旨在評估CU-20401在中國18至65歲頰下脂肪堆積超標的不同的成年受試者中的安全性、PK特徵、初步療效及免疫原性。I期臨床試驗的主要終點是評估CU-20401對頰下脂肪堆積受試者的安全性。I期臨床試驗的次要終點是評估CU-20401對頰下脂肪堆積受試者的藥代動力學特徵、初步療效及免疫原性。I期臨床試驗的主要終點已達成，顯示CU-20401對頰下脂肪堆積的受試者安全，耐受性良好。I期臨床試驗亦已顯示出CU-20401的初步療效，而在中國進行的後續II期臨床試驗中，CU-20401的II期推薦劑量(RP2D)應為0.06毫克／劑或0.08毫克／劑。

**試驗設計。**I期臨床試驗合共招募49名受試者，48名受試者接受治療並分為六個隊列(A1、A2、B1、B2、C1、C2)，每個隊列八名受試者。隊列將接受CU-20401治療，劑量設計載列如下。安全性評估指標包括：生命體徵、12導聯心電圖、臨床試驗室檢查指標、體檢、局部皮膚反應及其他不良事件。有效性評估指標包括：(i)臨床醫生報告的頰下脂肪評分量表(CR-SMFRS)，以評估受試者頰下脂肪(SMF)級別 $\leq 1$ 的比例，(ii)頰下皮膚鬆馳量表(SLRS)，以評估SMF皮膚鬆弛相對於基線的變化，(iii)患者報告頰下脂肪評分量表(PR-SMFRS)，以評估SMF相對於基線的變化，(iv)受試者自評量表(SSRS)，以評估SMF評分 $\geq 3$ 的受試者比例，(v)核磁共振血管造影，以評估頰下脂肪面積相對於基線減少至少10%的受試者比例，及(vi)整體美學改善量表，以評估相對於基線的變化。使用主觀評分（如CR-SMFRS及PR-SMFRS）以及客觀評估（如核磁共振血管造影術）來觀察療效。

## 業 務

隊列	配方 (毫克)	劑量 (毫升)	每劑濃度 (毫克/ 毫升)	接受劑量次數	總劑量 (毫克)
A1	0.02	0.2	0.1	2	0.04
A2	0.04	0.2	0.2	2	0.08
B1	0.04	0.2	0.2	4	0.16
B2	0.06	0.2	0.3	4	0.24
C1	0.06	0.2	0.3	6	0.36
C2	0.08	0.2	0.4	6	0.48

試驗狀態。我們於2022年2月啟動I期臨床試驗，並於2022年11月完成了試驗。

安全數據。最常報告的治療突發性不良事件(TEAE)包括水腫、疼痛、壓痛、瘀青及腫脹以及紅斑。大部分受試者(43/48)出現與CU-20401相關的1級TEAE，少數受試者(4/48)出現2級TEAE且已治癒。只有一名受試者出現與CU-20401相關的次3級TEAE，即中性粒細胞減少。在入組的最低劑量組中出現次3級TEAE的受試者已於未加干預的情況下康復。考慮到大部分受試者(47/48)並無出現該次3級TEAE，該受試者出現次3級TEAE的可能原因或許是該受試者具有特定的個體特徵。CU-20401是具有E451D突變的重組膠原酶，用於治療頰下脂肪堆積，對中性粒細胞的增殖及分化以及其數量並無潛在影響。因此，鑒於CU-20401的機制及大部分受試者並無中性粒細胞數量減少的整個臨床試驗，CU-20401在中性粒細胞數量減少方面並無表現出脫靶效應。所有受試者均無出現嚴重不良事件，並無導致退出臨床試驗的TEAE，亦無導致死亡的TEAE，表明CU-20401具有良好的安全性及耐受性。

療效數據。在CU-20401治療後第28天，A1、A2、B1、B2、C1及C2六個隊列的療效概況載列如下。(i) CR-SMFRS是由臨床醫生報告以評估頰下脂肪堆積程度的評分量表系統。評分越低，則堆積程度越輕。CR-SMFRS下降1分的受試者比例分別為62.5%、37.5%、50.0%、75.0%、50.0%及37.5%。由於CR-SMFRS評分越低則堆積越少，故接受CU-20401治療後患者分數下降1分，表明經臨床醫生評估CU-20401治療能夠減少頰下脂肪堆積。(ii) PR-SMFRS是由患者報告的類似評分量表系統。PR-SMFRS相對於基線平均下降 $0.5 \pm 0.76$ 點、 $0.8 \pm 0.71$ 點、 $1.3 \pm 0.71$ 點、 $0.8 \pm 0.71$ 點、 $1.0 \pm 0.53$ 點及 $0.6 \pm 0.74$ 點。與CR-SMFRS相似，評分越低則脂肪堆積越少。接受CU-20401治療後，評分相對於基線降低，表明經患者評估接受CU-20401治療具有初步療效。(iii) SLRS是由醫生評估以反映頰下皮膚鬆弛程度的量表系統。SLRS相對於基線平均下降 $0.1 \pm 0.35$

## 業 務

點、 $0.1 \pm 0.35$  點、 $0.1 \pm 0.35$  點、 $0.6 \pm 0.52$  點、 $0.6 \pm 0.52$  點及 $0.3 \pm 0.46$  點。SLRS的評分越低則鬆弛程度越輕。CU-20401治療降低了患者相對於基線的評分，表明CU-20401具有改善皮膚鬆馳的初步療效。(iv) SSRS為SMF評分系統，反映患者對面部及下巴的滿意度。頰下脂肪評分 $\geq 3$ 分的受試者百分比分別為50.0%、75.0%、50.0%、50.0%、50.0%及37.5%。SSRS系統的高百分比表明患者對接受CU-20401治療感到滿意。(v) 經核磁共振血管造影術檢查頰下脂肪面積相對於基線減少至少10% (即減少 $\geq 10\%$ ) 的受試者比例分別為0、12.5%、37.5%、25.0%、25.0%及12.5%。CU-20401治療後的受試者百分比表明CU-20401具有減少頰下脂肪面積的功效。(vi) 基於整體美學改善量表系統，66.7%的受試者認為第28天或於提前退出時較初始狀態有所改善。總而言之，CU-20401在頰下脂肪堆積人群中顯示出初步療效。

隊列	CR-SMFRS 下降1分	PR-SMFRS	SLRS	SMF 評分 $\geq 3$	SMF
		相對於 基線下降	相對於 基線下降		相對於 基線降低 至少10% 的受試者 比例
A1	62.5%	$0.5 \pm 0.76$	$0.1 \pm 0.35$	50.0%	0
A2	37.5%	$0.8 \pm 0.71$	$0.1 \pm 0.35$	75.0%	12.5%
B1	50.0%	$1.3 \pm 0.71$	$0.1 \pm 0.35$	50.0%	37.5%
B2	75.0%	$0.8 \pm 0.71$	$0.6 \pm 0.52$	50.0%	25.0%
C1	50.0%	$1.0 \pm 0.53$	$0.6 \pm 0.52$	50.0%	25.0%
C2	37.5%	$0.6 \pm 0.74$	$0.3 \pm 0.46$	37.5%	12.5%

資料來源：公司數據 (臨床研究報告)

### 我們申辦的CU-20401治療腹部脂肪堆積 (腹部脂肪) 的I期臨床試驗

概覽。此為一項在中國21至50歲的健康受試者中進行的單中心、開放標籤、安慰劑對照、劑量遞增I期臨床試驗。主要目標為評估CU-20401單劑量給藥對健康受試者的安全性及耐受性。該臨床試驗的主要目標是觀察CU-20401的安全性及耐受性，次要目標包括藥代動力學、療效及免疫原性。I期臨床試驗為單劑量遞增研究，有八個劑量組，每組有六名受試者。我們針對腹部脂肪堆積的I期臨床試驗與杭州觀蘇在美國針對腹部脂肪的I期臨床試驗存在顯著差異，原因如下：(i)我們的I期臨床試驗設計安全指標更多；(ii)我們的I期臨床試驗觀察藥代動力學及免疫原性，而杭州觀蘇研究中並無此兩項；(iii)我們的I期臨床試驗通過超聲波及核磁共振成像確定療效終點，而杭州觀

---

## 業 務

---

蘇研究僅通過超聲波確定療效終點；及(iv)我們的隨訪觀察期延長至三個月。在我們獲得國家藥監局的IND批准後，我們於2021年12月啟動試驗，而試驗設計根據調整確定RP2D。我們計劃入組48名患者，並於2024年完成I期臨床試驗。截至最後實際可行日期，此項試驗已有18名患者入組，且仍在積極招募受試者，並無初步臨床結果可供分析。

### 資產轉讓及共同合作

於2020年8月28日，我們與杭州觀蘇生物技術有限公司（「杭州觀蘇」）訂立一份協議（「CU-20401協議」）。根據CU-20401協議，杭州觀蘇已向我們獨家轉讓在亞洲所有有關CU-20401的知識產權及開發成果，我們有獨家權利在亞洲開發、生產及商業化CU-20401，以用於現有及未來擴展適應症，包括脂肪堆積管理以及橙皮脂肪修復及疤痕修復等其他適用症。我們亦就亞洲的臨床開發與杭州觀蘇達成共同合作。有關更多詳情，請參閱「一 合作及授權安排 — CU-20401協議」。

根據CU-20401協議，杭州觀蘇向我們轉讓CU-20401在亞洲的權益，原因為(i)杭州觀蘇計劃物色長期合作方在亞洲開發及商業化CU-20401，以便杭州觀蘇可專注於在其他國家（如美國）的發展；(ii)作為一家專注於皮膚學的研發型生物製藥公司，我們已開發並仍在開發我們的管線候選產品，涵蓋廣泛的皮膚病產品及具有強大研發能力的CATAME®平台；及(iii)此長期合作整合杭州觀蘇及我們的優勢及資源，從而促進CU-20401的開發及商業化。於協議屆滿或終止後，共同合作將終止，而資產轉讓仍將有效。

截至最後實際可行日期，除目前正在開發的適應症外，我們尚未將CU-20401擴展至未來適應症。除中國外，我們還有權在亞洲其他國家或地區開發CU-20401，但尚未開始開發CU-20401。根據CU-20401協議，我們可在中國擴展適應症，而毋須取得杭州觀蘇的進一步同意或對現有協議作出額外修訂。CU-20401協議項下的當前開發及商業里程碑付款、特許權使用費、終止安排及共同合作亦涵蓋未來適應症擴展。CU-20401協議並無對我們在擴展適應症或地理區域的開發過程中產生不利影響施加額外責任。

## 業 務

### 臨床開發計劃

我們於2022年11月完成了CU-20401治療類下脂肪堆積的I期臨床試驗並正在進行另一項治療腹部脂肪堆積的I期臨床試驗。由於我們已完成I期臨床試驗，且就進入II期臨床試驗亦無異議，根據國家藥監局的IND批准，我們預計將於2023年第三季啟動CU-20401治療類下脂肪堆積的II期臨床試驗。II期臨床試驗為一項多中心、隨機、安慰劑平行對照臨床試驗。II期臨床試驗的主要目標是評估CU-20401對有類下脂肪堆積的受試者的療效。II期臨床試驗的次要目標是評估CU-20401對有類下脂肪堆積的受試者的安全性及免疫原性。II期臨床試驗計劃招募120名受試者，分為三個治療組及一個對照組，每組30名受試者。我們預期於2025年完成CU-20401治療類下脂肪堆積的II期臨床試驗，並於2025年啟動治療類下脂肪堆積的III期臨床試驗。根據CU-20401協議，杭州觀蘇已向我們獨家轉讓CU-20401在亞洲的所有相關知識產權及研發成果。我們已就臨床試驗取得國家藥監局批准，且我們作為申辦者已啟動針對腹部脂肪堆積的I期臨床試驗並已完成針對類下脂肪堆積的I期臨床試驗。因此，我們認為，CU-20401未來在美國由杭州觀蘇申辦的潛在試驗不會影響國家藥監局在中國對CU-20401的審查。

### 我們自收購以來的研發工作及與主管部門的重要溝通

於我們自杭州觀蘇收購CU-20401之前，杭州觀蘇已對CU-20401進行多項臨床前研究，但並未有在亞洲就CU-20401制定或提交任何臨床試驗計劃。我們於2020年12月前後開始CU-20401的研發工作。自此，我們已就CU-20401取得研發進展，包括(其中包括)對CU-20401的分析，以識別監管標準與當前研發進度之間的差異，涵蓋從臨床前、CMC及臨床角度進行的分析。

我們於2021年8月就I期臨床試驗取得國家藥監局的IND批准，以評估CU-20401的安全性及耐受性。我們已於2022年11月完成類下脂肪堆積的I期臨床試驗研究。我們的類下脂肪堆積I期臨床試驗結果顯示良好的安全性，而在中國進行的後續II期臨床試驗中，CU-20401的RP2D應為0.06毫克／劑或0.08毫克／劑。我們預期於2023年7月或前後開始II期臨床試驗。我們亦正積極招募患者進行CU-20401治療腹部脂肪堆積的I期臨床試驗。自收購以來，我們就CU-20401的研發工作及與主管部門的重大溝通的主要里程碑包括以下：

- **臨床前研究及CMC**：我們已與CRO及CDMO合作進行超過20項CU-20401的臨床前研究及開發CMC。該專利最初於2020年5月授予杭州觀蘇的專利擁有人。根據CU-20401協議，杭州觀蘇於2020年10月向我們轉讓專利所有權。

---

## 業 務

---

- *IND前溝通*：自2020年12月起，我們與國家藥監局進行一系列IND前會議，期間我們討論了在中國CU-20401的臨床前結果及臨床開發計劃。
- *I期臨床試驗設計*：我們的研發團隊於2021年4月開始在中國進行CU-20401對健康受試者的安全性、耐受性及藥代動力學的I期臨床研究的臨床試驗設計。臨床試驗設計已於同月完成。
- *向國家藥監局提交IND申請*：於2021年5月，我們作為唯一申辦人向國家藥監局提交有關CU-20401對中國健康受試者的安全性、耐受性及藥代動力學的I期臨床研究的IND申請。
- *國家藥監局IND申請的I期批准*：於2021年8月，我們獲得IND就上述CU-20401的I期臨床試驗的批准。在批准函中，由於CU-20401適用於額下脂肪堆積，擬定的I期臨床試驗設計為健康受試者腹部皮下給藥，國家藥監局建議對CU-20401進行額外的額下給藥研究以評估其PK和安全性。
- *就CU-20401治療額下脂肪堆積的I期及II期臨床試驗諮詢CDE*：於2021年8月，基於國家藥監局在IND批准函中的建議，我們已就CU-20401治療額下脂肪堆積的另一項I期及II期臨床試驗是否可直接開展而毋須向國家藥監局提交IND諮詢了CDE。我們將於II期臨床試驗結束後開始III期臨床試驗前向CDE提交會面要求。於2021年9月，CDE確認，倘我們已獲得倫理委員會（「倫理委員會」）批准並於CDE網站提交I期及II期臨床試驗設計，則毋須額外IND申請。
- *I期及II期臨床試驗設計*：基於國家藥監局的建議，我們已制定CU-20401用於額下脂肪堆積的I期及II期臨床試驗設計。
- *提交I期及II期臨床試驗的倫理委員會申請*：於2021年9月，我們就我們在中國治療額下脂肪堆積的I期及II期臨床試驗設計向倫理委員會提交申請。
- *倫理委員會批准I期及II期臨床試驗*：我們於2021年10月獲得倫理委員會批准進行CU-20401用於治療額下脂肪堆積的I期及II期臨床試驗。

## 業 務

- *在CDE網站提交I期及II期試驗設計*：於2021年11月，我們在CDE網站提交用於頰下脂肪堆積的CU-20401的I期及II期臨床試驗設計。經CDE審查後，I期及II期臨床試驗設計於2021年12月在CDE網站獲批准及註冊。
- *臨床試驗的主要準備*：我們就共享臨床試驗數據及進展與杭州觀蘇進行溝通，並就CU-20401與杭州觀蘇保持廣泛合作。此外，根據CU-20401協議，我們擁有獨家權利，可在亞洲就潛在適應症（包括但不限於脂肪堆積管理及橘皮組織修復、疤痕修復等其他適應症）開發、生產及商業化CU-20401。倘我們計劃將適應症擴展至CU-20401協議規定的其他適應症（如橘皮組織修復及疤痕修復），我們將通知杭州觀蘇。我們醫療團隊繼續積極與CU-20401的I期臨床試驗的CRO合作，以(i)分析臨床需求數據；(ii)開發及驗證PK分析方法；(iii)敲定統計分析計劃、風險管理計劃、醫學監察計劃及數據管理計劃；(iv)進行選址；(v)申請倫理委員會批准；(vi)準備多個臨床試驗；及(vii)就I期臨床試驗與主要研究人員進行會面。

據我們的中國法律顧問告知，CDE負責評估藥品臨床試驗申請、藥品上市許可申請、補充申請及境外生產藥品再註冊申請。其為對IND申請及CU-20401批准具有監管責任的主管機關。

與CDE溝通的原始方案涵蓋CU-20401的I期及II期臨床試驗，而I期及II期臨床試驗為具有不同終點的兩項獨立試驗。於2023年1月13日，我們的中國法律顧問就I期臨床試驗完成後開始II期臨床試驗諮詢了CDE。根據CDE的意見，(i)國家藥監局不負責證明任何臨床試驗的完成或就其提供保證且國家藥監局在啟動II期臨床試驗之前不會確認I期臨床試驗的完成，及(ii)對於新藥的I期及II期臨床試驗，國家藥監局已優化其審評審批程序，並因此採取一次性分階段申報、審評審批。因此，倘一家公司已獲得傘式IND批准以開展不附加任何先決條件的I期及II期臨床試驗，則該公司在完成I期後無需獲得國家藥監局的額外批准或確認即可開始II期。因此，正如我們的中國法律顧問所告知，啟動II期臨床試驗並無法律障礙。

另外，申請人及主要研究人員可酌情決定I期臨床試驗是否已達到其主要終點及是否啟動II期臨床試驗，且主要研究人員與本公司討論最終臨床研究報告中I期臨床試驗的數據並確定已達到頰下脂肪堆積的I期的主要終點。由於已達到I期臨床試驗的

---

## 業 務

---

主要終點，故無需獲得國家藥監局對II期臨床試驗的額外批准或確認，因為所選擇的RP2D並未超過國家藥監局最初批准的方案中的最高劑量。作為CU-20401治療額下脂肪堆積I期及II期臨床試驗的申辦人，我們確認，II期臨床試驗設計將遵循原方案，不會進行任何重大修訂，並預期於2023年7月完成首例患者給藥。在啟動II期試驗之前，我們需要進行大量的準備工作，包括但不限於招募患者、甄選臨床試驗場所以及聘請CRO及CDMO以及其他臨床試驗服務提供商（如必要）。根據弗若斯特沙利文的資料，II期臨床試驗首例患者入組前有六個月的準備期並不少見且符合市場慣例。因此，國家藥監局不反對我們開展CU-20401治療額下脂肪堆積的II期臨床試驗。

根據國家藥監局的IND批准及我們中國法律顧問的意見，CU-20401的擬定適應症（額下脂肪堆積及腹部脂肪堆積）作為單一產品進行監管，及額下脂肪堆積及腹部脂肪堆積為兩種適應症，需要獨立的研究能力及開發計劃。

我們於2021年8月就評估CU-20401用於治療腹部脂肪堆積的安全性及耐受性的I期臨床試驗獲得國家藥監局的IND批准。

截至最後實際可行日期，我們並未收到任何相關監管機構對我們臨床開發計劃的反對意見。

**我們最終未必能成功開發及上市CU-20401。**

### 毛髮疾病及護理

雄激素性脫髮是一種常見的影響男性及女性的毛髮疾病。其特點是逐漸脫髮。目前治療雄激素性脫髮的藥物包括米諾地爾、非那雄胺及環丙孕酮。米諾地爾及非那雄胺均為治療雄激素性脫髮的常用藥物，可結合使用。根據弗若斯特沙利文的資料，於2021年，美國及中國接受米諾地爾或非那雄胺治療的雄激素性脫髮患者佔70%以上。米諾地爾產品引起的不良事件包括對丙二醇過敏及直立性低血壓。非那雄胺在中國僅可口服，存在潛在的重大副作用，女性患者不能使用。服用非那雄胺的患者可能會出現性慾下降、勃起功能障礙及射精障礙等副作用，在臨床試驗中副作用的發生率分別為1.8%、1.3%及1.2%。環丙孕酮僅用於嚴重雄激素性脫髮的女性患者，但不適用於懷孕的女性患者。由於目前的治療方法產生嚴重副作用的風險較高，因此正在開發副作用較少的新治療方法有望抓住巨大商機。我們相信，我們的毛髮疾病產品能

## 業 務

夠很好地滿足未滿足的需求，並佔領中國不斷增長的毛髮疾病及護理產品市場。市場預計將從2021年的人民幣1,069億元增至2025年的人民幣1,443億元，複合年增長率為7.8%，並進一步增長至2030年的人民幣2,035億元，2025年至2030年的複合年增長率為7.1%。我們已形成一條由四種用於毛髮疾病及護理的產品及候選產品組成的綜合管線，包括CU-40102(外用非那雄胺噴霧劑)、CU-40103(外用米諾地爾泡沫劑)、CU-40101(外用小分子激素受體激動劑搽劑)、CU-40104(外用度他雄胺藥劑)及兩種已分銷產品CUP-MNDE(外用米諾地爾噴霧劑)及CUP-SFJH(外用純天然植物提取物)。

### 主要產品CU-40102：III期臨床階段外用非那雄胺噴霧劑

#### 概覽

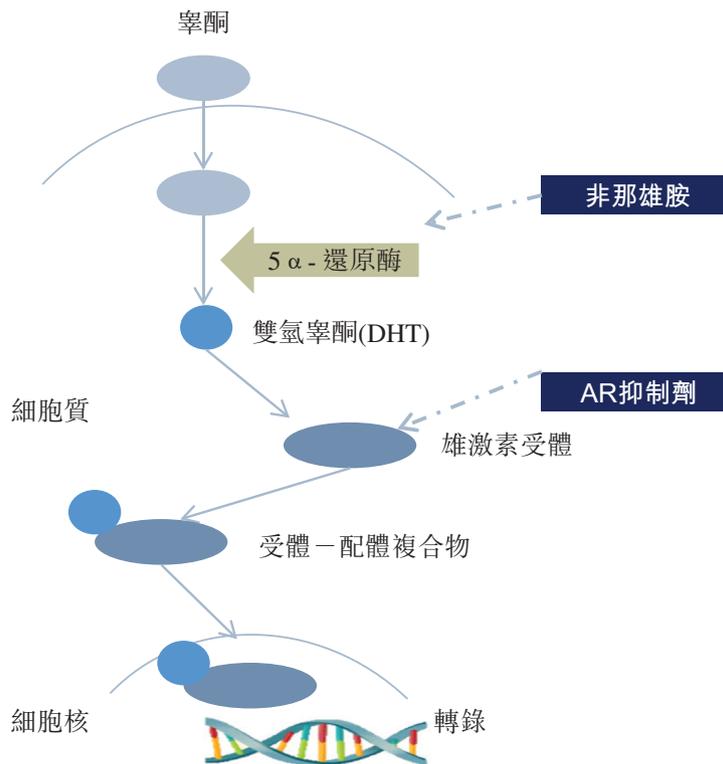
CU-40102是一種獲授權引進的產品及全球首個亦是唯一一個獲批用於雄激素性脫髮治療的外用非那雄胺產品，也是中國唯一一個處於臨床開發階段的外用非那雄胺產品。我們於2020年11月獲Policem S.A.授權引進CU-40102。非那雄胺作為特異性II型5 $\alpha$ -還原酶競爭抑制劑抑制頭皮中辜酮轉化為DHT，可治療男性患者的雄激素性脫髮。根據弗若斯特沙利文的資料，全球治療脫髮的非那雄胺產品年銷售額由2017年的320.3百萬美元增加至2021年的348.1百萬美元，複合年增長率為2.1%。中國雄激素性脫髮的日益普遍，為毛髮疾病治療及隨後的毛髮護理保養帶來巨大市場潛力。CU-40102的外用非那雄胺配方可噴在頭皮上。我們目前正在中國內地進行CU-40102 PK研究的I期臨床試驗及註冊III期臨床試驗，並已在海南樂城開始CU-40102試點商業化。我們預計於2023年第四季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預期於2024年第四季度獲得在中國進行商業化運作的監管批准。

#### 作用機制

雄激素性脫髮是一種毛髮疾病，雄激素導致毛囊萎縮，進而導致髮幹變細和脫髮。辜酮是主要的循環雄性激素，可通過5 $\alpha$ -還原酶轉化為更強的雄性激素DHT。在患有雄激素性脫髮的男性毛髮中，與未受影響的區域相比，禿頂區域的辜酮轉化為DHT的速度加快。非那雄胺作為5 $\alpha$ -還原酶的特異性抑制劑，抑制頭皮中辜酮向DHT的轉化，進一步阻斷DHT及雄激素受體的相互作用，從而減少雄激素依賴基因的轉錄控制，延緩雄激素性脫髮的進程。

## 業 務

下圖說明CU-40102的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

### 競爭優勢

我們認為CU-40102具有以下競爭優勢：

#### 頭皮表面的高濃度非那雄胺

CU-40102是一種2.275毫克／毫升非那雄胺（相當於0.25%濃度）的製劑，採用水合劑科技，該技術以羥丙基殼聚糖的水醇溶液（殼聚糖的水溶性合成衍生物）為基礎。羥丙基殼聚糖的水醇溶液作為結構提供劑，具有良好的安全性，包括生物惰性、無毒性、無刺激性及無潛在過敏性。CU-40102外用製劑是一種非那雄胺噴霧劑，裝在帶有噴霧泵的小瓶中，使非那雄胺噴霧劑以可測量且可控制的量輕鬆均勻地分佈在頭皮上。給藥至頭皮後，溶液迅速蒸發，羥丙基殼聚糖形成一層光滑、可溶於水、透明、無光澤且幾乎看不見的結構層，含有活性成分非那雄胺。該結構層在頭皮表面保持高濃度非那雄胺，有足夠的時間使非那雄胺滲透皮膚層並到達大多數毛囊球所在的網狀皮層。

## 業 務

### 全身藥物暴露及毒性較低

作為外用製劑，CU-40102可減少非那雄胺的全身吸收，避免非那雄胺暴露於皮膚其他區域。由Polichem S.A.申辦的在瑞士進行的IIa期及在男性雄激素性脫髮患者中進行的III期多區域臨床試驗均表明，在CU-40102給藥後，僅在血漿中檢測到非常低的非那雄胺濃度，並未觀察到明顯的吸收。在Polichem S.A.所申辦旨在評估外用非那雄胺相比口服非那雄胺的安全性及療效的男性雄激素性脫髮患者III期臨床試驗中，在24週治療期間的所有採樣時間點，在建議劑量（即每天一次不超過200微升）的CU-40102給藥後，非那雄胺的平均最大血漿濃度比口服非那雄胺低100倍以上（ $\leq 48.0$ 皮克／毫升與7166皮克／毫升）。同樣，在治療期間的所有採樣時間點，CU-40102給藥後血清DHT的平均下降百分比亦低於口服非那雄胺。在第24週，CU-40102組血清DHT的平均下降百分比為34.5%，而口服非那雄胺組為55.6%，表明CU-40102局部給藥對5 $\alpha$ -還原酶的全身抑制遠低於口服非那雄胺治療。與口服非那雄胺相比，CU-40102外用配方可減少血清DHT抑制（具備統計學意義），並降低全身副作用的發生率（未進行統計測試）。

### 商業前景

非那雄胺作為現有化合物倍受醫生信任及得到市場廣泛認可。Polichem S.A.於德國首次獲得CU-40102上市許可，品牌名稱為Finjuve<sup>®</sup>。根據弗若斯特沙利文的資料，於2021年，治療脫髮的非那雄胺產品的全球年銷售額達348.1百萬美元。目前，非那雄胺的口服製劑是雄性激素性脫髮的典型治療方法，但由於藥物暴露量較高，引起副作用的風險高於外用藥物。CU-40102的外用非那雄胺配方可噴在頭皮上。因此，預期CU-40102將填補未獲滿足的需求缺口，以減少目前未獲批外用非那雄胺的消費者群體的副作用。此外，CU-40102是中國唯一開發中的外用非那雄胺，並已獲准在海南樂城的試點項目中銷售。因此，我們認為CU-40102在預期獲得批准時可能成為中國首個及唯一一個外用非那雄胺，並將佔據重要的市場份額。

### 臨床試驗結果摘要

臨床開發計劃已說明CU-40102的臨床藥理學及安全性，該計劃包括六項已完成的臨床試驗。該等試驗中，CU-40102通常具有良好的耐受性，且有證據顯示出療效。關鍵臨床試驗的結果介紹如下。

## 業 務

### *Polichem S.A. 申辦的CU-40102對男性雄激素性脫髮患者的III期臨床試驗*

概覽。該試驗為一項註冊的多中心、雙盲、隨機、平行組、安慰劑及主動控制的III期臨床試驗，以評估CU-40102外用噴霧溶液對男性雄激素脫髮患者的療效及安全性。該臨床試驗的主要目的是釐定，與賦形劑相比，24週內每日一次對雄激素性脫髮患者的毛髮進行CU-40102外用給藥是否可增加頭髮數量。所有主要終點已達到。

試驗設計。年齡為18至40歲的男性患者分為三組進行治療：(1) CU-40102組(181名患者)：每天一次噴霧，每次最多4下(即最多200微升、0.455毫克、2.275毫克／毫升非那雄胺外用皮膚噴霧溶液)及口服安慰劑，持續24週；(2)賦形劑組(181名患者)：每天一次外用賦形劑(羥丙基殼聚醣溶液，不含非那雄胺)及口服安慰劑，持續24週；及(3)口服非那雄胺組(84名患者)：每天一次外用賦形劑及1毫克口服非那雄胺，持續24週。該臨床試驗的主要療效終點是對第24週時目標面積的頭髮數量的評估而判斷頭髮生長情況。該臨床試驗的次要療效終點包括評估第12週時通過頂端目標區域的頭髮數量、第12週及第24週時頂端目標面積的最大頭髮寬度、患者於第12週及第24週進行的男性頭髮生長問卷、研究人員於第12週及第24週評估的基線頂端頭髮的變化(患者頭髮生長／脫落)，以及盲測評估員於第12週及第24週評估的基線頂端頭髮的變化(患者頭髮生長／脫落)而判斷頭髮生長情況。

試驗狀態。III期臨床試驗於2016年8月2日啟動，並於2018年3月5日完成。

安全數據。最常見的治療突發不良事件為鼻咽炎(CU-40102組為15.5%，賦形劑組為13.3%，口服非那雄胺組為17.9%)及頭痛(CU-40102組為9.4%，賦形劑組為11.0%，口服非那雄胺組為9.5%)。CU-40102組的治療突發不良事件的總體發生率(41.4%)與賦形劑組相似(42.0%)，略低於口服非那雄胺組(48.8%)。CU-40102組與賦形劑組因治療突發不良事件而導致早期研究中斷的發生率相似(2.8%對2.2%)，低於口服非那雄胺組(7.1%)。此外，所有治療組的耐受性較好，絕大多數患者僅出現輕度或中度的治療突發不良事件。所有治療組的性功能不良事件(例如性慾減少、性慾喪失、勃起功能障礙及射精功能障礙)的發生率均較低：CU-40102組有五名患者(2.8%)，賦形劑組有七名患者(3.9%)，口服非那雄胺組有五名患者(6.0%)。此外，臨床試驗顯示，所有生命體徵及身體檢查結果(血壓、心率、體溫、體重、身高及體重指數)的基線並無臨床意義的變化，且所有經評估的臨床試驗室測試參數(血液、血液生物及／或尿液分析)的平均值方面，治療組之間並無差異。

## 業 務

療效數據。註冊III期臨床試驗達到了其主要療效終點，確認具有療效。主要療效終點表明，與第24週時的CU-40102組的基線相比，目標區域頭髮數量（1平方厘米的圓形目標區域內）最小二乘法均值變化（即校正後的均值變化：+ 20.2根頭髮）明顯大於賦形劑組（+ 6.7根頭髮；最小二乘均值差異：13.6根頭髮），與口服非那雄胺組（+ 21.1根頭髮）相似。此外，跨小組的分析始終表明，CU-40102的療效在不同地理區域具有可比性，與使用的噴霧次數無關。次要療效終點方面，CU-40102組中，幾乎所有次要療效變量均明顯較賦形劑組有優勢：男士頭髮生長問卷參數得分（即頭髮外觀、頭髮生長、減慢脫髮、頭部前部髮際線、頭部頂部髮際線及整體頭髮），研究者評估患者頭髮生長／脫髮的變化的結果（與基線比較），以及盲測評估者對患者頭髮生長／脫髮變化的評估結果（與基線比較）。

### 授權及授權後研發

於2020年11月2日，我們與Polichem S.A.（「**Polichem**」）簽訂協議（「**CU-40102協議**」）。根據CU-40102協議，Polichem授予我們獨家、含特許權使用費、不可轉讓及不可再許可的許可，涉及在大中華區（包括中國內地、台灣、香港及澳門）開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、出售、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-40102商業化用於治療雄激素性脫髮的獲授權專利、專有技術及商標。有關協議的詳情，請參閱「— 合作及授權安排 — CU-40102協議」。

我們目前正在進行CU-40102的臨床試驗，以確定其安全性及療效。此外，為了在博鰲先行區進行CU-40102的商業化試點，我們與海南的一家獨立第三方機構合作、確定位於博鰲先行區的一家目標合作機構、確定CU-40102的急需用途、監督並推進CU-40102的合作及商業化試點。考慮到我們並非CU-40102的上市許可持有人，我們應向Polichem S.A.報告商業化活動期間的所有不合規及藥物安全問題。根據CU-40102協議，我們無須就Polichem S.A.的活動所產生的不合規及藥物安全問題承擔責任。

### 臨床開發計劃

我們（作為唯一申辦人）目前正在針對雄激素性脫髮治療在中國進行CU-40102 PK的I期臨床試驗及註冊III期臨床試驗，我們亦已開始在海南樂城進行CU-40102的試點商業化。有關CU-40102試點商業化的監管框架的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽 — 有關進行藥品開發、審批及註冊的法規 — 有關臨床試驗和藥品註冊的法規 — 博鰲先行區進口急需藥品」。我們於2021年8月開始CU-40102的試點商業化，而截至2022年12月31日止年度自銷售CU-40102錄得收益人民幣81,900元。我們已完成在中國內地

---

## 業 務

---

對CU-40102治療雄激素性脫髮III期臨床試驗的患者招募。我們預計將於2023年第四季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預期於2024年第四季度獲得在中國進行商業化運作的監管批准。我們有權代表Polichem取得上市許可，而Polichem或其指定人士將成為大中華區的上市許可持有人。根據於海南樂城進行的CU-40102試點商業化，我們通過合資格醫療機構向患者提供急需產品。合資格醫療機構會確定定價及商業化策略。一旦獲得國家藥監局的商業化批准，我們計劃制定及調整定價及商業化策略以在大中華區推廣產品。考慮到CU-40102是全球首個及唯一獲批准用於雄激素性脫髮治療的外用非那雄胺產品及中國唯一處於臨床開發中的外用非那雄胺，患者群體可能遠大於海南，因此，CU-40102的定價預計將高於其他直接市場競爭對手或最接近的同類產品。取得國家藥監局的批准後，我們計劃在釐定CU-40102的定價策略時考慮一系列因素，如市場規模、人口患病率、經濟發展水平、獲批產品的價格、患者需求及承受能力以及原產國的零售價及大中華區的價格敏感度。我們計劃就一種特定產品維持整體及一致的商業策略（如CU-40102的高價策略），並就整個管線產品組合（包括CU-20401、CU-40102及其他產品）維持整體及一致的商業策略。董事認為，針對一種特定產品及整個管線產品的整體及一致的商業策略有助於將個別特定產品的價格波動對整體未來發展的影響降至最低。因此，CU-40102的定價及商業化策略變動不會對我們的整體銷售表現產生重大影響。

### **與主管部門的重要溝通**

我們基於先前Polichem申辦的已完成III期臨床試驗數據於2021年7月14日向國家藥監局提出CU-40102的III期臨床試驗的IND申請。國家藥監局於2021年9月27日發出III期臨床試驗的IND批准，並建議進行補充PK研究，以檢測CU-40102治療後的代謝特徵。因此，我們已就PK研究啟動相當於國家藥監局建議補充PK研究的I期臨床試驗及就CU-40102的安全性及療效啟動III期臨床試驗。我們已於2021年7月27日獲得海南省藥品監督管理局的CU-40102試點商業化的批准。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並不知悉任何有關CU-40102的監管不合規事項或藥物安全性問題及投訴、產品召回及醫療事故。

---

## 業 務

---

截至最後實際可行日期，我們並未收到相關監管部門對我們臨床開發計劃的任何反對意見。

我們最終未必能成功開發及上市CU-40102。

### CU-40103：臨床前階段米諾地爾泡沫劑

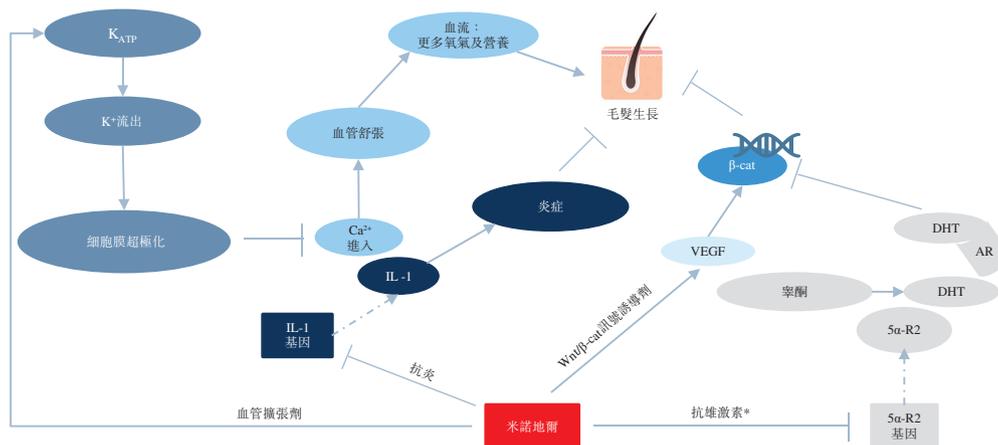
CU-40103是一種自主開發用於治療脫髮的外用米諾地爾泡沫劑。CU-40103預期將採用差異化的細膩泡沫劑配方，並成為市場上現有的米諾地爾酞劑及搽劑的替代添加。其特點為質地不油膩，能提供更好的用戶體驗。我們現正進行CU-40103的臨床前研究。我們計劃於2024年第三季度向國家藥監局提交針對脫髮症的ANDA申請。我們相信，在中國日益增長的毛髮疾病治療需求下，CU-40103將憑藉其不同劑型而有潛力獲得巨大商業利益。

### 作用機制

米諾地爾是一種小分子外周血管擴張劑，在磺基轉移酶的幫助下轉化為活性形式的米諾地爾硫酸鹽。米諾地爾可以多種方式促進頭髮生長。首先，作為腺苷5'-三磷酸敏感鉀的通道開放劑，其促使鉀流出及細胞膜的超極化。因此，其可放鬆肌肉壁、擴張血管，使血液更容易流向頭皮及毛囊，並促使更多的營養素及氧氣到達毛囊。其次，頭髮週期是一個高度調節的過程，包括四個不同階段：生長期（生長期）、退化期（意味著活躍的頭髮生長結束的過渡期）、休止期（靜息期）及外生期（脫落期）。米諾地爾含有一氧化氮，可作為一氧化氮激動劑。其可縮短毛囊靜息期，促進處於靜息期的毛囊盡早進入生長期，從而達到促進毛髮生長的效果。第三，米諾地爾刺激前列腺素E2的生成，增強前列腺素E2受體的表現，但抑制前列腺素的生成，從而使毛囊持續生長。在體外，米諾地爾作用於各種皮膚及毛囊細胞類型的單細胞培養物，可刺激細胞增殖。在體外，米諾地爾治療也導致5 $\alpha$ -還原酶的變化為0.22倍，表明米諾地爾可抑制雄性激素，刺激毛髮生長。

## 業 務

下圖說明米諾地爾 (CU-40103的活性成分) 的作用機制：



縮寫：K：鉀；IL：白細胞介素；Ca：鈣；O<sub>2</sub>：氧氣；VEGF：血管內皮生長因子；Wnt：無翼相關的集成站點；β-cat：連環蛋白；5α-R2：5α-還原酶；DHT：雙氫睪酮；AR：雄激素受體

資料來源：弗若斯特沙利文分析

我們最終未必能成功開發及上市CU-40103。

### CU-40101：小分子激素受體激動劑I期臨床階段外用搽劑

#### 概覽

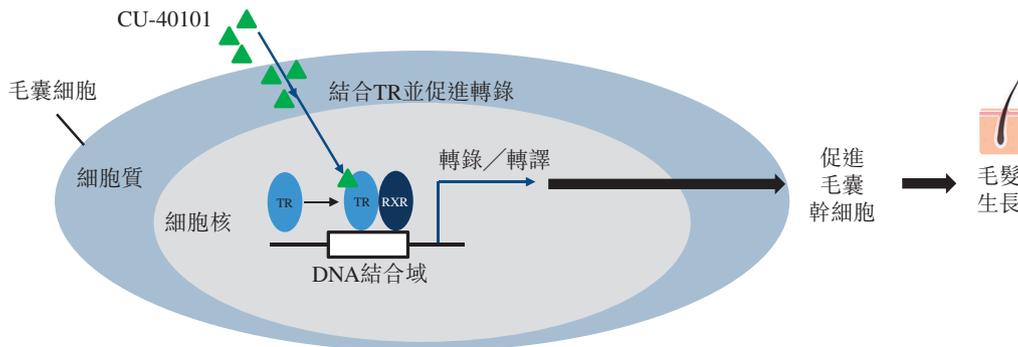
CU-40101是一種獲授權引進的治療雄激素性脫髮的外用搽劑。我們於2020年5月獲嘉興特科羅生物科技有限公司授權引進CU-40101。它含有一種有效的小分子激素受體激動劑，與毛囊細胞中的甲狀腺受體結合促使毛髮生長。CU-40101直接用於頭皮，可減少對藥物的全身性暴露及相關副作用。CU-40101與當前可用的雄激素性脫髮治療的區別在於其作用機制以及在男性及女性患者中使用的潛力。我們目前正在中國進行I期劑量遞增試驗，以評估CU-40101作為替代治療藥物的安全性及耐受性，該藥物可促進雄激素性脫髮患者的毛髮生長。我們於2022年9月在中國招募了首名治療雄激素性脫髮的I期臨床試驗患者，預計於2024年第二季度完成I期臨床試驗。

## 業 務

### 作用機制

CU-40101 (N1-(3,5-二氯-4-(3-(4-氟苄基)-4-羥基苯氧基) 苯基)-N2-羥基草酰胺) 是一種有效的小分子甲狀腺激素受體激動劑。CU-40101與毛囊細胞中的甲狀腺激素受體結合，通過促進毛囊幹細胞啟動頭髮生長而促使毛髮生長(為程序化的再生過程，啟動後便自行運行)。皮膚是公認的甲狀腺激素靶點。甲狀腺激素的生物活性通過核甲狀腺激素受體介導。該等作用部分通過甲狀腺激素受體與其夥伴維甲酸X受體的配體特异性相互作用以及轉錄因子與甲狀腺激素反應基因的特定啟動子區域的結合來介導。甲狀腺激素受體的表達定位於人體毛囊外毛根鞘和毛乳頭細胞的細胞核，表明甲狀腺激素在毛髮生長中起作用。甲狀腺激素已被證明能刺激動物的表皮增殖及毛髮生長。另一方面，甲狀腺功能減退會導致脫髮，症狀是頭髮失去光澤、變脆、休眠毛囊的比例增加。

下圖說明CU-40101的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

### 競爭優勢

我們認為CU-40101具有以下優勢：

#### 刺激毛囊於靜息期生長

臨床前研究表明，局部應用CU-40101可以劑量依賴性方式刺激靜息期內毛髮的生長。在C3H小鼠體內毛髮生長模型中，背部皮膚上的毛髮從出生後約6至14週開始處於靜息期。約7週齡的C3H小鼠背部皮膚的毛髮週期階段處於靜息期，呈現粉紅色皮膚，小鼠背部下方的毛髮被剃去以使用藥。賦形劑(丙二醇/乙醇、30/70、陰性對照)或試驗化合物，包括CU-40101及米諾地爾，用於靠近尾部下方的區域。應用CU-40101可在下一個自然生長階段之前誘導毛髮生長，其作用方式可能是啟動休眠期的毛囊進入生長期。相比之下，在溶媒對照組或米諾地爾組的任何小鼠均未觀察到毛髮生長，表明米諾地爾對小鼠試驗模型中靜息期的毛囊並無任何影響。

## 業 務

### 全身藥物暴露較低

臨床前研究表明，對英國豚鼠外用劑量為0.28毫克／千克及1.4毫克／千克（0.05%及0.25%）的CU-40101溶液未引起皮膚或全身過敏反應。臨床前藥代學研究表明，每隻小鼠單次局部使用0.001毫克至0.02毫克的CU-40101或每隻英國豚鼠單次外用0.11毫克至2.2毫克的CU-40101後，血漿中CU-40101的濃度低於定量限額0.1納克／毫升。

### 授權

於2020年4月17日，我們與嘉興特科羅生物科技有限公司（「特科羅」）訂立授權協議（「**CU-40101**協議」）。根據CU-40101協議，特科羅授予我們獨家、含特許權使用費及可轉讓的許可，以於亞洲開發、生產及將CU-40101於亞洲商業化，用於毛髮增長的皮膚科適應症。有關更多詳情，請參閱「合作及授權安排－CU-40101協議」。

### 臨床開發計劃

我們現正在中國進行I期臨床試驗，以評估單劑量及多劑量CU-40101搽劑用於雄激素性脫髮的成年男性患者中的安全性、耐受性及藥代動力學。我們預計將招募62名患者，包括32名單劑量的劑量遞增型群組患者及30名多劑量的劑量遞增型群組患者。I期試驗的主要終點是評估單劑量及多劑量CU-40101搽劑的安全性、免疫原性、耐受性及藥代動力學。其他終點包括目標區域的頭髮數量變化。我們已於2022年9月在中國招募首名患者進行I期臨床試驗，並預計將於2024年第二季度完成I期臨床試驗。

### 與主管部門的重要溝通

我們於2021年9月26日向國家藥監局提交I期臨床試驗的IND申請，以評估單劑量及多劑量CU-40101搽劑的安全性、耐受性及藥代動力學，並於2021年12月17日獲國家藥監局批准進行I期臨床試驗。

截至最後實際可行日期，我們並未收到任何相關監管部門對我們臨床開發計劃的反對意見。

我們最終未必能成功開發及上市CU-40101。

## 業 務

### CU-40104：臨床前階段外用度他雄胺

CU-40104是一種自主開發治療雄激素性脫髮的外用度他雄胺。儘管度他雄胺在中國尚未獲批准用於雄激素性脫髮，但在美國已獲FDA批准用於治療脫髮。FDA批准度他雄胺用於男性症狀性良性前列腺增生症。在臨床試驗中，GSK plc開發的口服度他雄胺顯示出優越的臨床數據，與口服非那雄胺相比，在治療雄激素性脫髮方面具有顯著的統計學差異。CU-40104的替代外用配方正在開發中，旨在將度他雄胺直接用於頭皮作用部位。與口服度他雄胺相比，外用配方預期可以減少全身性暴露及副作用，並有望獲批用於治療雄激素性脫髮。我們現正進行CU-40104臨床前研究。我們（作為I期臨床試驗的唯一申辦人）計劃於2024年第四季度向國家藥監局提交IND申請。

我們最終未必能成功開發及上市CU-40104。

### 皮膚疾病及護理

目前常見的皮膚病治療包括全身用藥、局部治療及物理治療。然而，由於長時間持續治療產生的耐藥性、缺乏新的或有效的治療方法、以及皮膚病的病理學不清楚等因素，現時的治療方法不太可能具有持久而穩定的反應，患者通常容易復發。我們目前正在開發三種皮膚病產品，包括用於治療中度至重度尋常痤瘡的CU-10201、用於治療特應性皮炎的CU-10101及用於治療銀屑病的CU-10401，以把握中國日益增長的皮膚疾病及護理產品市場。根據弗若斯特沙利文的資料，預計皮膚疾病及護理市場將自2021年的人民幣3,526億元增至2025年的人民幣4,933億元，複合年增長率為8.8%，並進一步增長至2030年的人民幣7,402億元，2025年至2030年的複合年增長率為8.5%。為補充我們目前開發中的皮膚疾病及護理產品，我們作為在中國內地訂約方的實體之一亦委聘第三方開發、生產並通過天貓電子商務平台在中國銷售若干皮膚護理產品，包括日常保護及治療後保養用的面膜、面霜、爽膚水、噴霧劑、精華液及凝膠（「日常護膚產品」）。

### 主要產品CU-10201：III期臨床階段米諾環素外用泡沫劑

#### 概覽

CU-10201是一種獲授權引進產品及全球首個也是唯一一個獲批用於尋常痤瘡治療的外用米諾環素。我們於2020年4月獲Foamix授權引進CU-10201。Foamix為Menlo

## 業 務

Therapeutics Inc. (納斯達克代碼：MNLO) 的附屬公司，於2020年底更名為VYNE Therapeutics Inc. (納斯達克代碼：VYNE)。FDA於2019年批准CU-10201以品牌名稱Amzeeq™用於在美國治療中度至重度尋常痤瘡，Foamix Pharmaceuticals Inc.為上市許可持有人。米諾環素具有廣譜抗菌活性。現時可用的米諾環素產品主要是口服藥物。通過使用外用配方，CU-10201可被輸送至痤瘡部位，從而顯著降低全身性暴露及相關不良事件的發生率。我們目前正在中國進行III期臨床試驗，評估CU-10201治療中度至重度尋常痤瘡的治療潛力。我們預計將於2023年第一季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預期於2024年第四季度獲得在中國商業化的監管批准。

### 作用機制

米諾環素是一種應用廣泛的抗生素，可用於治療多種細菌感染及皮膚病，包括尋常痤瘡。米諾環素阻止胺基酸進入核糖體，從而抑制細菌肽鏈的形成。尋常痤瘡有多種病因，包括炎症及感染。毛囊及伴隨的皮脂腺阻塞、痤瘡角化桿菌的毛囊定植以及多種促炎細胞因子的產生可能導致非炎症性及炎症性病變的形成。米諾環素對多種微生物具有廣譜抗菌活性，包括痤瘡棒狀桿菌及皮膚感染中報告的其他病原體，如金黃色葡萄球菌、鏈球菌、銅綠假單胞菌及表皮葡萄球菌耐甲氧西林菌株。米諾環素也具有抗炎作用，可通過釋放TNF $\alpha$ /INF- $\gamma$ 幫助緩解尋常痤瘡及降低促炎細胞因子的分泌以抑制細胞凋亡。

下圖說明CU-10201的作用機制：



資料來源：弗若斯特沙利文分析

## 業 務

### 商機

尋常痤瘡是一種慢性炎症性皮膚病，特徵為開放性或閉合性粉刺及炎性病變（如丘疹、膿疱或結節）。尋常痤瘡是一種常見的皮膚病，尤其是在青少年及年輕人中。它會導致嚴重的身心疾病，如永久性疤痕、自我形象不佳、抑鬱及焦慮。根據弗若斯特沙利文的資料，中國尋常痤瘡的患病率從2017年的118.5百萬例增至2021年的120.5百萬例，複合年增長率為0.4%，並預計於2025年達到122.0百萬例，2021年至2025年的複合年增長率為0.3%，於2030年將達到123.1百萬例，2025年至2030年的複合年增長率為0.2%，表明中國市場規模巨大。

治療方案包括激素類藥物（抗雄激素治療）、局部治療、全身抗生素及異維甲酸。然而，抗生素的使用，尤其是口服抗生素，面臨著日益嚴重的耐藥性問題，不僅破壞痤瘡治療的臨床療效，而且通過耐藥基因的質粒傳遞，導致其他耐藥菌株的出現，從而增加上呼吸道感染及肺炎等多重耐藥感染的風險。其他常見的痤瘡局部治療方法，包括過氧化苯甲醯、局部維甲酸及各類酸，通常會引起一定程度的皮膚刺激，尤其是在使用初期。該等治療需要從低劑量開始，並隨著時間推移逐漸增加劑量。這一過程可能耗時較長，許多患者無法建立皮膚耐受性或自我分辨能力，也應用適量具有臨床療效而不引起嚴重皮膚刺激的藥物。這會導致治療配合度降低，從而使得療效不佳。中度至重度痤瘡的另一種治療方案是口服異維甲酸，但存在多種限制，包括唇乾、眼睛乾澀、抑鬱、脫髮、出生缺陷等副作用，嚴禁孕婦使用且治療期長。用藥後，該藥物通常需要數月才能顯示出預期效果，並且患者在服用初期可能會由於副作用而經歷痤瘡大量爆發。

我們的主要產品CU-10201是全球首個也是唯一一個獲批用於治療尋常痤瘡的外用米諾環素。米諾環素是一種四環素類抗生素，用於治療多種細菌感染及尋常痤瘡。與其他主要的抗痤瘡抗生素相比，米諾環素外用泡沫劑的副作用較少，耐藥性較低，且患者配合度較高。此外，米諾環素的高度親脂性使其能夠集中於毛囊和皮脂腺。

## 業 務

### 競爭優勢

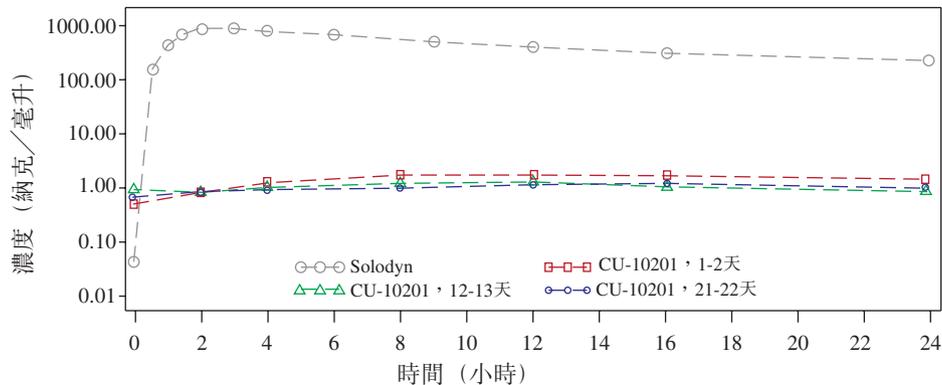
我們認為CU-10201具有以下優勢：

#### 全身藥物暴露較低

CU-10201為4%鹽酸米諾環素的泡沫形式。對外用CU-10201及口服solodyn（鹽酸米諾環素緩釋片）進行比較的藥代學研究表明，CU-10201的全身藥物暴露顯著降低。30名受試者接受了單劑量約1毫克／千克的Solodyn（第1階段），一週後，受試者接受CU-10201（第2階段）治療21天，在受試者的面部、頸部、上胸部、上背部、肩部及上臂局部塗抹約4克CU-10201。採集兩個階段的血樣，以確定米諾環素血漿濃度。

與口服米諾環素藥物solodyn相比，CU-10201外用製劑的全身藥物暴露顯著降低，如下圖的血漿藥物濃度所示。與solodyn相比，CU-10201的米諾環素相對生物利用度於第12天及第21天分別為0.126%及0.131%（基於Cmax），及為0.134%及0.137%（基於AUC）。每日最大劑量為4克CU-10201持續使用最多21天後，米諾環素的全身性暴露量較口服約1毫克／千克solodyn低730至794倍。

痤瘡患者口服Solodyn®及外用CU-10201後米諾環素的  
平均血漿藥物濃度－時間曲線（半對數比）



資料來源：基於由Foamix申辦的CU-10201治療中度至重度尋常痤瘡的III期臨床試驗的公司數據

---

## 業 務

---

對痤瘡棒狀桿菌有較強的抗菌活性且耐藥性較低

痤瘡棒狀桿菌在尋常痤瘡的發病機制中起著重要作用。CU-10201具有廣譜抗菌活性，可對抗多種微生物，包括痤瘡棒狀桿菌，以及各種皮膚感染中報告的其他微生物。在體外抗菌活性研究中，在CU-10201、安慰劑及fucidin中，CU-10201抑制直徑最大，而fucidin是一種常用於治療尋常痤瘡及其他細菌性皮膚感染導致的炎症性病變的局部抗生素。

此外，七株痤瘡棒狀桿菌對CU-10201的自發耐藥頻率 $<1 \times 10^{-8}$ 。痤瘡棒狀桿菌連續傳代15代後，CU-10201仍對痤瘡棒狀桿菌具有較強的抗菌活性。因此，痤瘡棒狀桿菌對米諾環素治療的耐藥性較低。

### 臨床試驗結果摘要

CU-10201的臨床藥理學、療效及安全性試驗乃透過臨床開發項目進行，包括由Foamix進行的11項已完成的臨床試驗。我們正在進行一項橋接III期臨床試驗，研究中度至重度痤瘡患者的療效及安全性。該等試驗中，CU-10201在患者中普遍具有良好的耐受性，並有證據顯示療效。下文載列臨床試驗的主要結果。

#### 我們申辦的CU-10201治療中度至重度痤瘡的III期橋接臨床試驗

概覽。此乃一項針對9歲及以上的中度至重度尋常痤瘡患者的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的III期橋接臨床試驗。該試驗主要目的是評估CU-10201在中國的療效及安全性。本試驗的主管部門為國家藥監局。

試驗設計。CU-10201組連續12週每天使用一次CU-10201塗抹面部痤瘡部位。對照組連續12週每天用賦形劑塗抹面部痤瘡部位一次。III期臨床試驗的主要目的是在痤瘡治療12週後測試CU-10201對比賦形劑的安全性及有效性。臨床試驗的主要療效終點是治療12週後炎症病變計數相對於基線的變化。臨床試驗的次要療效終點包括12週治療後基於研究者綜合評估(IGA)評分的成功率、12週治療後非炎症性病變計數相對於基線的變化以及4週及8週治療後相對於基線的炎症病變計數的變化。安全終點包括治療突發不良事件、臨床試驗室檢查、體檢、生命體微量測及局部皮膚耐受性評估分數(包括紅斑、乾燥、脫皮和色素沉著)。

---

## 業 務

---

試驗狀態。我們於2021年4月啟動該試驗，計劃招募372名中重度尋常痤瘡患者。截至2022年6月底，所有372名患者均已入組。我們正在收集臨床數據，尚無可供分析的初步臨床結果。

### *Foamix* 申辦的CU-10201治療中度至重度尋常痤瘡的III期臨床試驗

概覽。此乃一項隨機、多中心、雙盲、安慰劑對照、兩臂、12週的III期臨床試驗，主要目的是研究美國中度至重度尋常痤瘡患者的療效及安全性。本試驗的主管部門為FDA。所有主要終點已達到。

試驗設計。患者隨機接受CU-10201或安慰劑治療。終點是評估療效，包括痤瘡皮損計數及研究者的總體評估。其他療效終點包括一份包含八個問題的受試者滿意度問卷。安全性評估包括治療突發不良事件、臨床試驗室檢查、體檢、生命體徵量測及局部皮膚耐受性評估分數（包括紅斑、乾燥、脫皮和色素沉著）。

試驗狀態。*Foamix* 招募了1,488名年齡為9至66歲的患者，並於2018年完成臨床試驗。

安全數據。治療突發不良事件和其他安全相關影響的頻次較低，未觀察到有臨床意義的趨勢。對於中度至重度尋常痤瘡患者，CU-10201局部治療或安慰劑局部治療12週被證明是安全且耐受性良好。報告的大多數治療突發不良事件均屬輕微，與治療無關。並無其他安全指標（如臨床試驗室測試、生命體徵測試、體檢）表明CU-10201外用治療存在任何安全問題。

療效數據。分析炎症病變計數基線變化的主要終點時，CU-10201治療組從基線到12週的估計均值變化為16.93，安慰劑治療組為13.40。根據研究者的總體評估得分對治療成功的主要終點進行分析，CU-10201治療組在第12週時的成功治療率達30.80%，安慰劑治療組達19.63%。在第12週進行的包含8個問題的受試者滿意度問卷中，CU-10201治療組有31.8%的患者對產品及其痤瘡治療效果感到滿意，34.9%的患者感到非常滿意，而安慰劑治療組的滿意度分別為20.8%及24.6%。CU-10201治療12週後在減少炎症性及非炎症性痤瘡病變的數量方面較安慰劑治療優越，基於研究者的總體評估，取得了治療成功。

## 業 務

### 授權及授權後研發

於2020年4月21日，我們與Foamix訂立授權協議（「**CU-10201協議**」）。根據CU-10201協議，Foamix向我們授出包括專利、專有技術及商標的獨家、含特許權使用費的許可，使我們有權在大中華區（包括中國內地、台灣、香港及澳門）轉授權、開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、出售、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-10201商業化，用於任何中度至重度尋常痤瘡。Foamix為Menlo Therapeutics Inc.（納斯達克代碼：MNLO）的附屬公司，於2020年底更名為VYNE Therapeutics Inc.（納斯達克代碼：VYNE）。VYNE Therapeutics Inc.已將CU-10201協議項下的權利及責任轉讓予Journey Medical Corporation，於2022年1月12日生效。有關協議的詳情，請參閱「— 合作及授權安排 — CU-10201協議」。

我們目前正在進行CU-10201的臨床試驗，以確定其安全性及療效。此外，為了在博鳌先行區進行CU-10201的商業化試點，我們與海南的一家獨立第三方機構合作、確定位於博鳌先行區的一家目標合作機構、確定CU-10201的急需用途、監督並推進CU-10201的合作及商業化試點。考慮到我們並非CU-10201的上市許可持有人，任何不合規及藥物安全問題均須向上市許可持有人報告，且根據CU-10201協議，我們無須就此問題承擔責任。

### 臨床開發計劃

我們（作為申請人）現正進行CU-10201的橋接III期臨床試驗，並已自2021年7月起在海南樂城開始CU-10201試點商業化。橋接臨床試驗為在新地區為提供安全性及療效數據而進行的臨床試驗，允許將外國臨床數據外推至新地區的人群。我們根據先前由Foamix申辦的已完成III期臨床試驗的數據於2021年1月提交橋接III期臨床試驗IND申請，以直接啟動III期臨床試驗。我們預計將於2023年第一季度完成III期臨床試驗的主要終點讀出。我們計劃於2023年第四季度向國家藥監局提交NDA，並預期於2024年第四季度獲得在中國商業化的監管批准。Foamix為上市許可持有人，而我們作為Foamix的代理履行其義務。根據於海南樂城進行的CU-10201試點商業化，我們通過合資格醫療機構向患者提供急需產品。合資格醫療機構會確定定價及商業化策略。一旦獲得國家藥監局的商業化批准，我們計劃改變定價及商業化策略以在大中華區推廣產品。CU-10201的定價預計將高於直接市場競爭對手或最接近的同類產品。取得國家藥監局的批准後，我們計劃在釐定CU-10201的定價策略時考慮一系列因素，如市場規

## 業 務

模、人口患病率、經濟發展水平、獲批產品的價格、患者需求及承受能力以及原產國的零售價及大中華區的價格敏感度。董事認為，我們已就產品維持整體及一致的商業策略，這有助於將個別產品的價格波動對整體未來發展的影響降至最低。因此，CU-10201的定價及商業化策略變動不會對我們的整體銷售表現產生重大影響。

### 與主管部門的重要溝通

我們於2021年1月向國家藥監局提交了III期臨床試驗的IND申請，以評估CU-10201治療中度至重度痤瘡的療效及安全性，並於2021年4月收到國家藥監局的IND批准。我們於2021年7月27日收到海南省藥品監督管理局關於CU-10201商業化試點的批准。有關CU-10201試點商業化的監管框架的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽－有關進行藥品開發、審批及註冊的法規－有關臨床試驗和藥品註冊的法規－博鰲先行區進口急需藥品」。我們於2021年8月開始CU-10201的商業化試點，並於截至2022年12月31日止年度錄得CU-10201的銷售收入人民幣23,100元。我們於2021年並無錄得收入，因為根據我們與海南經銷商的安排，經銷商有權根據協定理由退貨，導致收入僅於經銷商向終端用戶銷售產品時確認。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並不知悉任何有關CU-10201的監管不合規事項或藥物安全性問題及投訴、產品召回及醫療事故。

截至最後實際可行日期，我們並未收到相關監管部門對我們臨床試驗的任何反對意見。

我們最終未必能成功開發及上市CU-10201。

### CU-10101：臨床前階段小分子藥物

#### 概覽

CU-10101是一種獲授權引進、針對特應性皮炎的非激素、小分子藥物。我們於2019年11月獲武漢英納氏藥業有限公司授權引進CU-10101。特應性皮炎的治療選擇有限，主要包括皮質類固醇、鈣調神經磷酸酶抑制劑、全身免疫抑制劑、針對性生物製劑及小分子藥物。表皮類固醇藥物是特應性皮炎最常用的處方療法。治療特應性皮炎的大多數針對性生物製劑及小分子藥物需要皮下或口服給藥，相比外部治療而言，全身性暴露的副作用風險更高而患者配合度更低。由Incyte開發的第一款經FDA批准用於治療特應性皮炎的外用JAK抑制劑opzelura (ruxolitinib)乳膏僅可用於輕度至中度特應

## 業 務

性皮炎患者的短期及非持續的慢性治療。CU-10101的非激素特性可減輕皮質類固醇相關的副作用及限制，其具有可直接到達病症區域的局部配方。我們正在進行CU-10101的臨床前研究。我們計劃於2024年第二季度向國家藥監局提交IND申請。

### 商機

特應性皮炎的臨床範圍較廣，從輕微白糠疹(乾燥脫色斑)或手部濕疹至主要紅皮皮疹。主要症狀為瘙癢及具有典型形狀及分佈的慢性或復發性濕疹病灶。由於會出現強烈持久的瘙癢及皮炎皮損，特應性皮炎可能對患者及其家庭的社交、學習及工作方面的生活質量產生不利影響。特應性皮炎產生的直接醫療成本及導致的生產力下降對患者、其家庭及全社會帶來巨大經濟負擔。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的特應性皮炎病患數從2017年的62.4百萬增至2021年的69.1百萬，複合年增長率為2.6%，預計於2025年將達75.2百萬，2021年至2025年複合年增長率為2.2%，於2030年將達81.7百萬，2025年至2030年的複合年增長率為1.7%，表明中國市場的規模巨大。

### 競爭優勢

我們認為CU-10101具有以下優點：

#### 對抗特應性皮炎的潛力

體外細胞模型藥效試驗結果表明，含有活性藥物成分3, 5-二羥基-4-異丙基二苯乙烷的CU-10101在3D表皮皮膚模型、巨噬細胞炎症模型及角化細胞模型等幾種經典特應性皮炎模型中具有良好的療效。在Poly I:C+LPS刺激3D表皮皮膚模型(Epikutis®)試驗中，四組皮膚模型分別用1) 培養基(盲法控制對照組)，2) PolyI: C+LPS刺激液(陰性對照組)，3) 0.01%地塞米松(皮質類固醇激素)或50 $\mu$ M WY14643(過氧化物酶體增殖激活受體的激動劑)(陽性對照組)及4) 0.0039毫克/毫升(25微升)及0.001毫克/毫升(25微升)CU-10101(試驗組)治療。結果顯示，0.0039毫克/毫升及0.001毫克/毫升的CU-10101均能改善組織形態，抑制胸腺基質淋巴生成素(TSLP)的分泌，增強屏障相關蛋白絲聚蛋白(FLG)及兜甲蛋白(LOR)的表達，從而達到舒緩作用。巨噬細胞炎症模型試驗顯示，通過抑制IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF $\alpha$ 、PGE2及NO水平，CU-10101具有抗炎及舒緩作用。角化細胞模型試驗顯示通過抑制TRPV1(瞬時受體電位陽離子通道亞家族V成員1)蛋白水平，具有舒緩作用。因此，CU-10101具有舒緩作用及抗炎作用，有可能為特應性皮炎治療取得良好療效。

## 業 務

### 經優化配方及經改善特應性皮炎患者的皮膚友好性

軟膏配方經優化以減輕化合物本身的光不穩定性。特應性皮炎患者的皮膚屏障功能受損。該軟膏的劑型有望改善皮膚屏障功能。經批准的特應性皮炎藥物的外用劑型包括軟膏、乳膏、凝膠及溶液。軟膏是一種油基半固體製劑，包含少於20%的水及揮發物，以及超過50%的碳氫化合物、蠟或多元醇作為賦形劑。軟膏比其他常用劑型更稠厚，作用時間更長。

### 授權及授權引進研發活動

於2019年11月授權引進前，許可人已根據化學工作和功效研究獲得CU-10101的專利。授權引進後，我們從臨床前及CMC角度進行分析，並編製研發計劃。我們已投入大量時間及資源進行CU-10101的研發工作，其中包括開發CU-10101化合物的新藥膏配方，以及臨床前細胞和動物的體外／體內療效研究。

我們最終未必能夠成功開發及上市CU-10101。

### CU-10401：臨床前階段類本維莫德(Tapinarof)乳膏

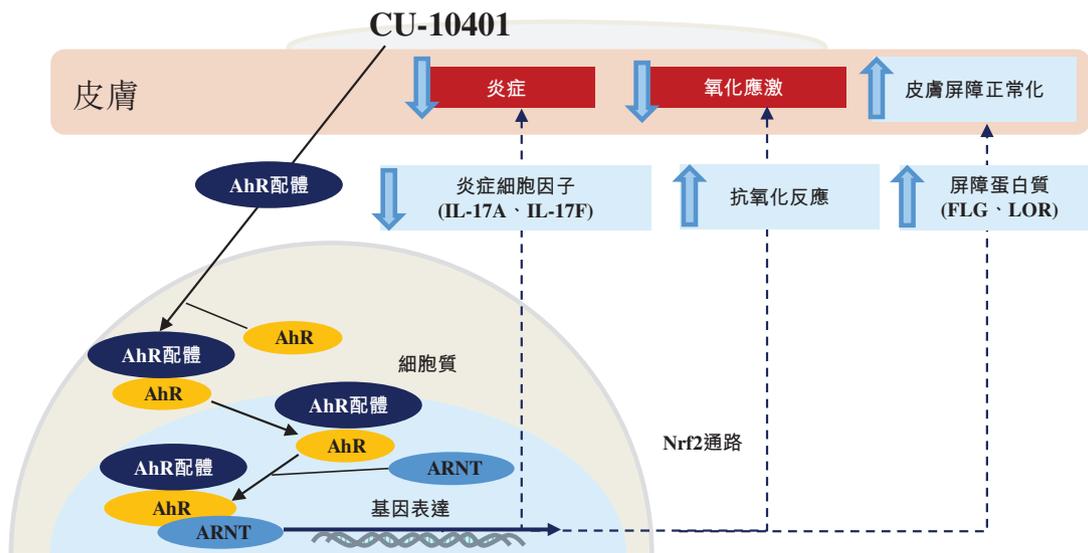
#### 概覽

CU-10401作為一種購入的外用形式的AhR靶向非甾體小分子化學藥物，是目前處於臨床前階段開發的針對銀屑病的類本維莫德(tapinarof)乳膏。我們於2020年6月從武漢英納氏藥業有限公司收購CU-10401。銀屑病的目前治療包括局部治療、光照療法及全身治療。局部治療通常為輕度至中度銀屑病的一線療法，但其可能需要六週的時間才會有明顯的效果。光照療法需要定期到醫院就診使用光療設備，給患者的日常生活帶來極大不便。全身治療無法在所有患者中誘導臨床反應，且可能導致嚴重副作用，包括較高嚴重感染風險。因此，對於更安全及更有效的治療方法存在未滿足需求。據報CU-10401的活性成分本維莫德(tapinarof)可結合並激活AhR，減少促炎細胞因子，並調節皮膚屏障蛋白表達以促進皮膚屏障正常化。與另一種常用的外用藥物卡泊三醇(calcipotriol)相比，本維莫德(tapinarof)的復發率較低，且並無可由卡泊三醇(calcipotriol)引起的血清鈣升高的風險。CU-10401有可能成為首個在中國獲批的類本維莫德(tapinarof)乳膏。我們目前正在進行CU-10401的臨床前研究。我們計劃於2026年向國家藥監局提交ANDA。

## 業 務

### 作用機制

本維莫德(tapinarof)一旦應用於皮膚上，可作為AhR配體進入細胞的細胞質。AhR配體可結合並激活AhR，使其轉移至細胞核中。然後，被配體激活的AhR與芳烴受體核轉位蛋白(ARNT)異源二聚體形成配體-AhR-ARNT複合物，可與DNA結合以調節基因表達。以此方式，T輔助性17型細胞因子可顯著減少以介導炎症。同時，通過NF-E2相關因子2 (Nrf2)通路增加抗氧化反應，以及通過本維莫德(tapinarof)直接清除活性氧降低氧化應激。在配體-AhR-ARNT複合物與DNA結合後，調節皮膚屏障蛋白的表達，例如絲聚蛋白(FLG)及兜甲蛋白(LOR)，可促進皮膚屏障的正常化。



資料來源：文獻回顧、弗若斯特沙利文分析

### 商機及競爭優勢

銀屑病是一種常見的、慢性的、全身的、免疫介導的炎症性疾病。其加快皮膚細胞的分裂週期，使細胞在皮膚表面迅速堆積。多餘的皮膚細胞形成鱗片及紅斑，使人發癢，有時還會疼痛。銀屑病是一種慢性疾病，往往來去匆匆，無法根治。現時治療的主要目標是緩解症狀並延長無復發時間。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的銀屑病患率從2017年的6.5百萬增至2021年的6.7百萬，複合年增長率為0.5%，預期2025年將達到6.8百萬，2021年至2025年的複合年增長率為0.4%，2030年將達到6.9百萬，2025年至2030年的複合年增長率為0.2%，表明中國市場規模巨大。

## 業 務

### 收購及收購後研發活動

於2020年6月收購前，CU-10401處於臨床前研究階段。武漢英納氏藥業有限公司尚未在全球啟動任何CU-10401臨床試驗。收購後，我們從臨床前、CMC進行分析，並編製研發計劃。我們已投入大量時間及資源進行CU-10401的研發工作，其中包括研製配方及國內生產流程。

### 競爭優勢

CU-10401的活性成分本維莫德(tapinarof)是一種AhR靶向藥品，其作用機制涉及免疫調節、皮膚屏障正常化及抗氧化活性。其為一種非甾體小分子化學藥物，與外用皮質類固醇或其他全身療法相比，副作用的風險較低。其有可能成為一種在療效、安全性及治療便利性方面具有綜合優勢的外用療法。根據《本維莫德乳膏治療銀屑病專家指導意見》，與另一種常用的外用非甾體藥物鈣泊三醇相比，CU-10401表現出較低的復發率(7.3%與8.5%)。

**我們最終未必能夠成功開發及上市CU-10401。**

### 表皮麻醉

表皮麻醉為患者提供更好的舒適感，停止使用針頭，消除傳統局部麻醉伴隨的疼痛及風險，例如傷口感染及變形以及麻醉劑的全身吸收，顯示出在臨床應用中廣泛應用的潛力。目前，中國僅批准了兩種用於穿刺及淺表皮膚手術的表皮麻醉複合化學品，均為利多卡因及丙胺卡因的化合物。現有的複合利多卡因及丙胺卡因表皮麻醉需要塑膠封堵，起效慢，作用持續時間短，不適合臨床使用。

CU-30101是一種局部利多卡因和丁卡因複合表皮麻醉乳膏。於2019年11月，我們從美國生物科技公司Sparkmed Research LLC收購CU-30101在大中華區(包括中國內地、香港、澳門及台灣)的全部知識產權及擁有權。複方利多卡因和丙胺卡因配方是中國目前唯一上市的外用複方麻醉乳膏，但存在起效慢、麻醉強度不理想等缺點。CU-30101與所有獲FDA批准的表皮麻醉劑相比有相同甚至更高濃度的利多卡因和丁卡因活性成分。利多卡因較丁卡因彌散更快且彌散範圍更廣，而丁卡因是一種長效氨基酸酯，較利多卡因更親脂，可在表皮角質層中濃縮。麻醉成分的全身吸收亦受到表皮乳

## 業 務

膏配方的限制。我們於2022年8月提交IND申請，並於2022年11月獲得國家藥監局對CU-30101的等效性臨床試驗的批准。基於國家藥監局的批准，我們亦於2023年1月獲得一項隨機、多中心、雙盲、陽性藥物對照、配對設計的III期臨床試驗的倫理批准，以評估CU-30101的安全性及療效。我們計劃於2023年第二季度開始進行III期臨床試驗，並於2025年向國家藥監局提交NDA。

於2019年11月收購前，CU-30101為乳膏原型，Sparkmed Research LLC提供配方。Sparkmed Research LLC尚未在全球啟動任何CU-30101臨床試驗。收購後，我們從臨床前、CMC及臨床角度進行分析，並編製研發計劃。我們已於2022年11月向國家藥監局提交CU-30101的I期臨床試驗的IND申請並獲得批准。我們已投入大量時間及資源進行CU-30101的研發工作，其中包括(i)我們已開發目前的配方並進行大規模生產流程；(ii)我們已開發控制產品質量的分析程序；及(iii)在完成130千克批次穩定性研究及臨床前研究後，我們已向國家藥監局提交臨床試驗申請並獲得批准。

我們最終未必能夠成功開發及上市CU-30101。

### 分銷產品

#### CUP-MNDE：商業化非處方米諾地爾噴霧劑

CUP-MNDE是一種商業化的非處方米諾地爾噴霧劑，用於治療脫髮，包括男性患者的頭頂漸稀性或脫髮及女性患者的整體髮絲脆弱。活性成分米諾地爾在臨床試驗及臨床實踐中得到廣泛使用，已證明可有效促進男性及女性頭髮的再生。CUP-MNDE因低濃度丙二醇配方可用於頭皮，感覺清新，已證明其較競爭對手米諾地爾液而言，丙二醇的相關副作用較小。CUP-MNDE的主要成分是米諾地爾，通過放鬆血管的肌肉壁，使血液、營養素及氧氣更易流向頭皮及毛囊，可促進頭髮生長。CUP-MNDE已由其原始開發商Laboratoires Bailleul於歐洲進行商業化，根據弗若斯特沙利文的資料，於2021年在意大利、葡萄牙及比利時為銷量最高的米諾地爾品牌。

於2021年6月1日，我們與Laboratoires Bailleul International S.A.（「Laboratoires Bailleul」）訂立分銷協議（「CUP-MNDE協議」）。根據CUP-MNDE協議，Laboratoires Bailleul授予我們單獨、直接及獨家分銷權，以在中國內地（不包括香港、澳門及台灣）進行CUP-MNDE的分銷及營銷。有關更多詳情，請參閱「合作及授權安排—CUP-MNDE協議」。我們於2022年1月開始以品牌名稱Bailleul分銷CUP-MNDE。在CUP-MNDE協議的前三年，我們承諾第一年、第二年及第三年的最低年採購量分別

---

## 業 務

---

為56,000件、158,000件及259,000件。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，經Laboratoires Bailleul確認，我們已經達成CUP-MNDE的最低年度採購目標。截至2022年12月31日止年度，我們從銷售CUP-MNDE錄得總收入人民幣9.2百萬元，當中51.2%通過天貓國際電商平台銷售所得。截至最後實際可行日期，自訂立CUP-MNDE協議以來，並無召回任何CUP-MNDE產品。

據我們的中國法律顧問告知，規管中國藥品經營及互聯網藥品交易服務的法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE及CUP-SFJH交易。該等法律及法規適用於在中國司法權區內進行的藥品生產及交易活動，而我們並無通過自有網站銷售任何藥品或向任何第三方提供互聯網藥品交易服務。我們的產品經銷一般由在香港註冊成立的科笛香港進行，科笛香港向我們採購CUP-MNDE及CUP-SFJH進行經銷。科笛香港作為訂約方，通過天貓國際電商平台向客戶直接銷售CUP-MNDE及CUP-SFJH，同時通過香港的經銷商銷售CUP-MNDE的另一部分，該經銷商再將我們的產品銷售予子分銷商京東健康。根據該等第三方跨境電商平台網站上展示的《消費者告知書／用戶須知》，在該等第三方跨境電商平台上購買產品被視為海外購買，已獲得客戶的認可。我們的中國法律顧問認為，中國規管藥品經營（包括兩票制）及互聯網藥品交易服務的法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE及CUP-SFJH銷售。

### **CUP-SFJH：商業化生髮精華**

CUP-SFJH是一種商業化的生髮精華，採用非激素配方的天然植物提取物。CUP-SFJH用於防止脫髮及改善毛髮質量。以其獨特的脂質體技術，CUP-SFJH可通過雙層磷脂膜包裹將營養物質輸送至毛囊根部。CUP-SFJH也可與我們的毛髮疾病藥物產品一起使用，以保持預期效果並減少副作用。我們於2022年8月以品牌名稱ESTHECIN開始CUP-SFJH的商業化。CUP-SFJH含有完全植物性的天然成分組合，每種成分在支持自然頭髮生長周期方面發揮不同作用。

於2021年9月1日，我們與Van Montfort Laboratories B.V.（「VML」）簽訂協議（「CUP-SFJH協議」）。根據CUP-SFJH協議，VML授予我們在中國內地（不包括香港、澳門及台灣）的CUP-SFJH直接及獨家分銷權。有關更多詳情，請參閱「合作及授權安排－CUP-SFJH協議」。根據CUP-SFJH協議，在CUP-SFJH協議的前三年，我們承諾於第一年、第二年及第三年的最低年採購量分別為20,000件、60,000件及100,000件。

## 業 務

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已經達成CUP-SFJH的最低年度採購目標。我們於2021年並無錄得任何CUP-SFJH的銷售。於2022年，CUP-SFJH的銷售額為人民幣37,000元。於往績記錄期間，CUP-SFJH的所有銷售均來自天貓國際電商平台（科笛香港作為訂約方）。截至最後實際可行日期，自訂立CUP-SFJH協議以來，並無召回任何CUP-SFJH產品。

### 合作及授權安排

#### CU-20401協議

於2020年8月28日，我們與杭州觀蘇生物技術有限公司（「杭州觀蘇」）訂立一份協議（「CU-20401協議」），杭州觀蘇為獨立第三方及一家專門於中國從事醫藥產品研發的中國公司。

CU-20401協議規定了資產轉讓及共同合作兩部分。

#### 資產轉讓

根據CU-20401協議，杭州觀蘇已向我們獨家轉讓在亞洲所有有關CU-20401的知識產權及開發成果（「資產轉讓」）。

經杭州觀蘇確認，於資產轉讓前，杭州觀蘇為CU-20401在全球範圍內的唯一及獨家知識產權擁有人。於資產轉讓後，我們為CU-20401在亞洲的唯一及獨家知識產權擁有人，而杭州觀蘇則為CU-20401在亞洲以外地區的唯一及獨家知識產權擁有人。我們為CU-20401在亞洲所有市場的上市許可持有人。在CU-20401推出之前、期間和之後，我們擁有獨家權利，可在亞洲就所有現有及未來的潛在適應症（包括但不限於脂肪堆積管理及其他適應症，如橘皮組織修復及疤痕修復）開發、生產及商業化CU-20401。據我們所深知，我們是在亞洲收購CU-20401知識產權的唯一及獨家公司，且根據與杭州觀蘇的確認，該等知識產權於資產轉讓前並無由杭州觀蘇授予其他方。

截至最後實際可行日期，所有相關知識產權及資料（包括專有技術）均已轉讓予我們。我們將成為任何由我們在亞洲發現、產生、開發、發明或創造的對獲轉讓專利和數據以及知識產權的改善的唯一擁有人。我們將在亞洲開發和商業化CU-20401，成本及費用由我們自行承擔，且我們有權在亞洲擁有CU-20401的所有權及有關我們研發工作的權利。

---

## 業 務

---

就資產轉讓而言，我們須支付合共人民幣20.0百萬元的不可退還前期費用。截至2022年12月31日，我們已支付人民幣20.0百萬元作為不可退還的前期費用。

資產轉讓已不可撤銷地完成及結算，且任何事項均不會使我們對CU-20401在亞洲的獨家知識產權所有權失效、作廢或撤銷，亦不會影響我們在亞洲的研發、生產及商業化活動的所有重大方面，因為於有關資產轉讓後，我們為CU-20401在亞洲的唯一及獨家知識產權擁有人。專利轉讓亦已在中國國家知識產權局備案，因此根據中國專利法，我們目前為CU-20401專利的註冊專利擁有人。

### 共同合作

雙方成立聯合指導委員會（「**聯合指導委員會**」）並召開第一次會議。聯合指導委員會由雙方各指定兩名成員組成，定期討論CU-20401當前及未來擴展適應症的開發計劃，並協調資源，確保有效推進當前及未來適應症擴展的開發（「**共同合作**」）計劃。我們作為主導方，負責執行與杭州觀蘇共同制定的臨床開發計劃，而杭州觀蘇主要負責就CU-20401在亞洲的開發計劃提供意見。杭州觀蘇亦將為我們在亞洲的CU-20401研發、生產及註冊提供協助及支持。杭州觀蘇可根據我們在亞洲的臨床進展及研究結果監控其在美國的臨床進展。我們將討論臨床結果中的任何不良事件。我們不會就不利的臨床結果作出任何聲明及承諾。就發展規劃中需要決策的事項，聯合指導委員會應予以討論，並由聯合指導委員會成員以多數票作出決議。聯合指導委員會每位成員均有一票，如果無法作出決議或出現爭議，我們的首席執行官將擁有最終決定權。

就共同合作而言，我們須向杭州觀蘇支付(i)合共人民幣40.0百萬元的開發里程碑付款，及有關開發里程碑包括成功在亞洲完成首例患者入組及獲得於亞洲上市監管批准，(ii)合共人民幣35.0百萬元的商業里程碑付款（於亞洲就CU-20401實現特定水平的總年度銷售淨額後），及(iii)在CU-20401於亞洲市場推出後按CU-20401的年度銷售淨額的百分比計算的分級特許權使用費，包括(a) CU-20401於亞洲的年度銷售淨額的4%（倘年度銷售淨額在特定水平內），及(b)進一步磋商的百分比（倘CU-20401於亞洲的年度銷售淨額超過另一特定水平）。於CU-20401在亞洲推出前，我們毋須支付任何分級特許權使用費付款。截至2022年12月31日，我們已於中國的I期臨床試驗首例患者入組後支付人民幣5.0百萬元作為首期開發里程碑付款。

## 業 務

除非提前終止，共同合作於2020年8月28日生效並將於CU-20401首次商業推出後20年屆滿。到期後，我們仍有權繼續在亞洲進行CU-20401有關的所有開發、生產及商業化活動。

共同合作可在以下情況終止：(i)對手方管理層或擁有權的變動嚴重影響或阻礙訂約方履行CU-20401協議項下的共同合作，其中包括控制權變動導致(a)我們未能在簽署協議後兩年內向亞洲任何主管部門提出IND申請，或未能在三年內完成亞洲I期臨床試驗的首例患者入組；及(b) CU-20401臨床進度較開發計劃延遲超過6個月，及違約方在收到另一方的書面通知後60天內未能作出賠償或補救；(ii)一方當事人喪失清償債務能力或申請破產的能力，並已指定破產財產管理人管理其全部或部分資產的破產事件，或(iii)一方違反CU-20401協議及違約方未能在收到另一方的書面通知後10日內或在相互協定的期限內作出賠償或補救。

倘CU-20401協議到期或終止，(i)僅資產轉讓仍將有效，而共同合作亦將終止，我們就共同合作支付里程碑付款及分級特許權使用費的義務亦將終止。倘CU-20401協議終止，(i)我們應於資產轉讓後停止使用、退回或銷毀杭州觀蘇交付予我們的所有杭州觀蘇的文件，其中包括專利文件、臨床試驗文件及對CU-20401在亞洲的研發無關緊要的其他文件，(ii)倘我們未能作出兩次或兩次以上開發里程碑付款，我們須向杭州觀蘇賠償所產生的所有直接損失。倘CU-20401的臨床進度因違約方未能履行其合約義務而延遲超過6個月，違約方將向另一方賠償所有直接損失及額外人民幣1.0百萬元。在此情況下，杭州觀蘇應賠償我們所有直接損失，包括但不限於結算里程碑及特許權使用費付款。

我們認為杭州觀蘇終止CU-20401協議的可能性為低，因為(i)共同合作互惠互利，杭州觀蘇是我們在亞洲的密切合作夥伴且我們認為其利益與我們基本一致，其將不會受到終止共同合作的負面影響；(ii)於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們就為CU-20401進行的研發活動及預計研發計劃與杭州觀蘇溝通，且我們並無遭遇與杭州觀蘇的任何衝突或主要問題且杭州觀蘇並無就共同合作提出有關臨床進度的任何問題；(iii)我們CU-20401的臨床進度甚至在2022年的COVID-19疫情中並無遭遇任何重大延遲。倘共同合作終止，我們認為其對CU-20401在亞洲的研發、生產及商業化的影響並不重大，因為(i)我們是CU-20401開發及商業化以推進該項目的主要責任方，而杭州觀蘇旨在於共同合作期間為我們開發計劃提供協助及建議，(ii)於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們CU-20401在中國的研發並無實質上倚賴杭州觀蘇的協助。

## 業 務

### CU-40102協議

於2020年11月2日，我們與Almirall, S.A. (BME: ALM) (「**Almirall**」) 的附屬公司 Polichem S.A. (「**Polichem**」) 訂立一份協議 (「**CU-40102協議**」)。Almirall為獨立第三方及一家全球製藥公司，專門從事醫藥產品的研究、開發、生產及營銷。其主要關注皮膚健康藥品，主要營業地點位於西班牙巴塞羅那。

經Almirall確認，Polichem為CU-40102知識產權 (包括專利、專有技術及商標) 的全球唯一及獨家擁有人。根據CU-40102協議，Polichem向我們授予獨家、含特許權使用費、不可轉讓及不可轉授的授權，以在大中華區 (包括中國內地、台灣、香港及澳門) 開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、出售、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-40102商業化用於治療雄激素性脫髮。Polichem在大中華區以外地區擁有CU-40102的獨家研發、生產及商業化權利。我們亦可在未經Polichem同意的情況下將CU-40102轉授予我們的聯屬公司，或經Polichem事先書面同意的情況下轉授予第三方。

Polichem將向我們交付其所擁有於大中華區取得上市許可、價格和報銷批准及其他註冊所必需的文件，其中包括API化學生產的相關數據。截至最後實際可行日期，所有有關資料 (包括專有技術) 均已提供予我們。我們將自費開發CU-40102、獲得上市許可及將其商業化，並在大中華區進行商業化活動。我們有權代表Polichem取得上市許可，而Polichem或其指定人士將成為大中華區的上市許可持有人。

考慮到授予我們的授權及權利，我們應支付的首期付款及最高里程碑付款總額為13.75百萬歐元，包括5.25百萬歐元的不可退還首期付款及8.5百萬歐元的里程碑付款 (包括商業里程碑付款，其中包括(1) 0.5百萬歐元 (當年度銷售淨額首次達到或超過25百萬歐元時)；(2) 1.5百萬歐元 (當年度銷售淨額首次達到或超過50百萬歐元時)；(3) 2.5百萬歐元 (當年度銷售淨額首次達到或超過75百萬歐元時)；及(4) 4.0百萬歐元 (當年度銷售淨額首次達到或超過100百萬歐元時))。我們預期於獲國家藥監局批准上市首次成功銷售CU-40102後支付餘下不可退還首期付款。我們亦須支付CU-40102年銷售淨額2%的特許權使用費。截至最後實際可行日期，我們已根據CU-40102協議支付4百萬歐元，屬於我們不可退還首期付款的一部分。

除非提前終止，否則CU-40102協議的期限為15年並可自動續期。Polichem僅在發生違約行為時方有權通過向我們發出書面通知終止CU-40102協議，且於90個曆日內並未補救，包括(a)倘我們於提交IND後五年內未獲得CU-40102在大中華區的上市許可；(b)倘我們未能於取得上市許可後六個月內推出CU-40102；(c)倘我們連續兩個日曆季度未能推廣及／或銷售產品；(d)倘我們連續兩個營銷年度未能達到最低銷售量，於商業化推出後第一年、第二年及第三年的最低年採購量分別為16,800件、56,800件

---

## 業 務

---

及124,800件；或(e)若干無力償債事件，包括(i)申請破產或無力償債，(ii)根據與破產或無力償債有關的任何法律或任何政府規例，尋求重組、重新調整或重新安排另一方或其任何聯屬人士的業務的任何呈請或答辯；(iii)就全部或絕大部分財產委任接管人；(iv)為債權人利益而作出指讓或嘗試作出指讓；或(v)就清算或清盤業務或終止公司章程進行任何法律程序。倘CU-40102協議延長，營銷年度第十年後每年適用的最低銷售額應在前一年的9月15日前由雙方協定。倘訂約雙方未能在特定年度就最低銷售額達成協議，有關最低銷售額將被視為有關前一年最低銷售額的90%。倘我們未能連續兩個營銷年度實現適用最低銷售額，Policem將有權終止CU-40102協議並索賠造成的任何損害及損失。

我們有權以書面通知終止CU-40102協議，倘Policem發生若干破產事件，包括(i)申請破產或無力償債，(ii)根據與破產或無力償債有關的任何法律或任何政府規例，尋求重組、重新調整或重新安排另一方或其任何聯屬人士的業務的任何呈請或答辯，(iii)就全部或絕大部分財產委任接管人，(iv)為債權人利益而作出指讓或嘗試作出指讓，或(v)就清算或清盤業務或終止公司章程進行任何法律程序。

### CU-40101協議

於2020年4月17日，我們與嘉興特科羅生物科技有限公司（「特科羅」）訂立授權協議（「CU-40101協議」）。特科羅為獨立第三方及一家專門從事醫藥產品研發的中國公司。CU-40101協議於2020年5月1日起生效，並將於產品上市後20年屆滿。

根據CU-40101協議，特科羅向我們授予獨家、含特許權使用費及可轉讓的許可，以在亞洲就毛髮生長的皮膚科適應症（「CU-40101領域」）開發、生產及商業化CU-40101。特科羅在亞洲以外地區擁有CU-40101的獨家研發、生產及商業化權利。我們將自費開發、獲得上市許可及商業化CU-40101，並在亞洲進行CU-40101領域的商業化活動。我們將作為CU-40101在CU-40101領域及在亞洲進行註冊備案活動的唯一擁有人。倘我們有意將CU-40101轉授予亞洲CU-40101領域的第三方，我們須提前通知特科羅，而特科羅在同等條件下擁有優先購買權。有關轉授權必須事先獲得特科羅的批准，且第三方必須繼續履行CU-40101協議條款下的所有權利及義務，而我們須共同及個別就第三方的任何違約行為承擔責任。

## 業 務

考慮到轉讓予我們的授權及權利，我們須支付合共人民幣60.0百萬元，其中包括不可退還前期費用人民幣15.0百萬元及開發里程碑付款人民幣45.0百萬元。開發里程碑包括在中國啟動I期臨床試驗、在亞洲完成II期臨床試驗且取得良好結果或我們決定繼續進行後續臨床試驗，並首次在亞洲取得上市批准。我們亦須在達成商業化里程碑時付款，金額與總銷售淨額有關，如按CU-40101在亞洲的銷售淨額的較低個位數百分比計算的分級特許權使用費付款。截至最後實際可行日期，我們已根據CU-40101協議支付不可退還前期費用人民幣15.0百萬元及開發里程碑付款人民幣5.0百萬元。

CU-40101協議可在以下情形發生時提前終止：(i)控制權發生變動且其他方向該方發出10天書面通知終止CU-40101協議（包括但不限於嚴重影響CU-40101於亞洲研發、製造及商業化的首席執行官變動）；(ii)協議一方喪失償還債務能力或遞交破產申請，並已委任破產財產管理人以管理其所有或部分資產；及(iii)協議任何一方違反CU-40101協議，且違反協議一方未能在接收有關書面通知後的10天內或共同約定的期限內作出補救或改正。

### CU-10201協議

於2020年4月21日，我們與Foamix訂立一份協議（「CU-10201協議」）。Foamix為獨立第三方及一家專門從事臨床階段的醫藥公司，專注開發及商業化專有權利的外用泡沫劑以應付皮膚病未被滿足的需求。Foamix一直在進行研究、開發及商業化若干外用米諾環素產品。其主要營業地點為以色列的雷霍沃特地區。

根據CU-10201協議，我們獲授獨家、含特許權使用費的許可，以轉授權權利，可在大中華區（包括中國內地、台灣、香港及澳門）開發、使用、採用、分銷、營銷、推廣、銷售、出售、要約銷售、進口、標籤、包裝及以其他方式將CU-10201商業化，用於任何中度至重度尋常痤瘡。Foamix在大中華區以外地區擁有CU-10201的獨家研發、生產及商業化權利。我們亦可在未經Foamix同意的情況下將CU-10201轉授予我們的聯屬公司，或經Foamix事先書面同意的情況下轉授予第三方。Foamix為上市許可持有人，而我們則作為Foamix的代理履行Foamix的責任。Foamix為Menlo Therapeutics Inc.（納斯達克代碼：MNLO）的附屬公司，於2020年底更名為VYNE Therapeutics Inc.（納斯達克代碼：VYNE）。VYNE Therapeutics Inc.已將CU-10201協議項下Foamix的權利及責任轉讓予Journey Medical Corporation，於2022年1月12日生效。

經Journey Medical Corporation確認，Foamix為CU-10201知識產權的全球唯一及獨家擁有人。根據CU-10201協議，Foamix將向我們提供Foamix有關CU-10201的專有技術。Foamix與我們將組建聯合開發委員會，該委員會將就隨後由Foamix或其聯屬公

## 業 務

司控制的任何其他Foamix專有技術的轉讓制定合理流程及時間表。截至最後實際可行日期，所有該等專有技術均已提供予我們。我們於大中華區進行與開發及商業化CU-10201相關的所有監管活動。我們將獲得並保持在大中華區生產CU-10201所需一切監管批准及其他相關監管材料。在我們持有於大中華區開發及商業化CU-10201所需監管批准及其他相關監管材料後，我們將全權負責所有監管活動，包括製作額外的監管資料，並從大中華區國家藥監局獲得CU-10201的額外監管批准。

考慮到授予我們的授權及權利，我們應支付的不可退還前期費用及最高里程碑付款總額為11.0百萬美元，包括10.0百萬美元預付款項及在國家藥監局首次監管批准CU-10201後的30個工作日內支付1.0百萬美元的里程碑付款。我們亦須支付CU-10201年銷售淨額4%的特許權使用費。截至最後實際可行日期，我們已根據CU-10201協議支付不可退還的10.0百萬美元。

除非提前終止，否則CU-10201協議將於以下期間（以較晚者為準）繼續保持十足效力及作用：(i) CU-10201在大中華區首次商業銷售日期起計十年內；(ii) CU-10201在大中華區的最後一項有效專利要求到期時。倘若我們嚴重違反我們於CU-10201協議項下的義務，且在收到合理詳細的書面違約通知後，我們未能於該通知發出之日起60天內糾正該重大違約行為，Foamix方有權通過向我們發出書面通知終止CU-10201協議，惟倘在提供合理證明需要額外時間的書面計劃，並繼續糾正該違約行為後，該糾正期應最多延長60天。倘大中華區（包括中國內地、台灣、香港及澳門）的監管機構因安全考慮責令我們停止CU-10201的所有銷售，我們有權於(a)向Foamix提前90天發出書面通知後於任何方便的時候；或(b)於向Foamix發出事先書面通知後全面終止CU-10201協議；惟我們於提供有關通知前90天期間已採用商業合理的舉措解決有關安全問題。倘Foamix嚴重違反CU-10201協議下的義務及於Foamix於收到以合理詳盡的方式確定有關重大違約的書面通知後不能在有關通知日期起60天內糾正有關重大違約，我們亦有權透過向Foamix發出書面通知終止CU-10201協議，惟於提供能合理證實有關額外時間及繼續糾正有關違約的必要的書面計劃後，有關糾正期能延長至不超過額外60天。此外，倘另一方根據破產或無力償債、重組或安排或任命該方或其資產的接管人或受託人的呈請向任何法院或機構提出訴訟、或倘另一方提出債務重組或延期的書面協議、或倘另一方收到在任何破產程序中提交的針對其的自願呈請且有關呈請於提交後60天內未被駁回，或倘另一方提出任何解散或清盤或成為任何解散或清盤的一方，或倘另一方為其債權人的利益進行轉讓，則一方可終止CU-10201協議。

---

## 業 務

---

### CUP-MNDE協議

於2021年6月1日，我們與Laboratoires Bailleul International S.A.（「**Laboratoires Bailleul**」）訂立分銷協議（「**CUP-MNDE協議**」）。Laboratoires Bailleul為獨立第三方及一家製藥公司，專門從事醫藥產品、食品補充劑及護膚品的開發及營銷，主要營業地點位於瑞士日內瓦。根據CUP-MNDE協議，Laboratoires Bailleul授予我們單獨、直接及獨家分銷權，以在中國內地（不包括香港、澳門及台灣）進行CUP-MNDE的分銷及營銷。Laboratoires Bailleul亦授權我們在中國內地使用CUP-MNDE的標識及商業品牌。我們應單獨或在Laboratoires Bailleul或Laboratoires Bailleul選擇的當地獨立第三方的協助下，從中國內地相關機構獲得一切必要的產品上市許可及／或註冊。

Laboratoires Bailleul保證其交付的所有產品均符合質量保證規格，並適用於其所出售的用途。我們會召回任何不符合上述條件的產品，費用由Laboratoires Bailleul承擔。在CUP-MNDE協議的前三年，我們承諾第一年、第二年及第三年的最低年採購量分別為56,000件、158,000件及259,000件。經Laboratoires Bailleul確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已達成CUP-MNDE的最低年度採購目標。我們將按照Laboratoires Bailleul驗證的策略進行產品推廣及銷售。我們承諾將稅前產品銷售額的20%用於廣告及促銷。倘任何一年的廣告及促銷費用低於上述百分比，則差額須在下一年的第一季度內支出，不影響計入下一年須支出的廣告及促銷費用。根據CUP-MNDE協議，Laboratoires Bailleul是上市許可持有人，而我們將以Laboratoires Bailleul的名義並代表其取得上市許可。我們將負責協調與營銷、本地分銷及所有產品銷售及營銷活動有關的監管活動，包括但不限於在CUP-MNDE商業化期間協調監管不合規事宜或投訴。

除非提前終止，否則CUP-MNDE協議的初始期限自2021年6月1日起至2024年5月31日止，之後每年可自動續期，除非於屆滿日期前至少三個月由雙方發出書面通知予以終止。根據現行法律及監管條件，並在遵守可能適用的任何公共性質的條件的情況下，倘發生破產管理、強制清算或與任何第三方進行法律和解，本協議將由Laboratoires Bailleul或我們作為權利而終止，無需事先通知或補償。CUP-MNDE協議可在以下條件下由Laboratoires Bailleul終止：(i)倘我們未能在所有重大方面達致於CUP-MNDE協議項下的發展計劃目標，包括最低銷售義務、採購量及營銷政策以及其他義務；(ii)倘我們未能避免直接或間接開發、註冊、製造、分銷、推廣或營銷任

## 業 務

何受益於Laboratoires Bailleul技術資料的產品，也未能避免製造、銷售或推廣與CUP-MNDE競爭的產品或類似產品；(iii)如果張樂樂女士不再擔任我們的首席執行官；(iv)如果我們在未經Laboratoires Bailleul事先明確書面同意的情況下轉讓本協議下的全部或大部分權利和義務，或者如果我們未經Laboratoires Bailleul明確事先書面同意在履行我們的合約義務時轉移我們的活動範圍；或(v)倘未經另一方事先明確書面同意，任何一方的股權或控制權發生超過30%的變動。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並未接獲Laboratoires Bailleul有關違反任何合約義務的通知。Laboratoires Bailleul及我們可能於重續CUP-MNDE協議時重續審閱協議條款。

### CUP-SFJH協議

於2021年9月1日，我們與Van Montfort Laboratories B.V.（「VML」）訂立一份協議（「CUP-SFJH協議」）。VML為獨立第三方及一家專門從事化妝品研究、生產及營銷的公司，主要營業地點位於荷蘭馬斯特里赫特。根據CUP-SFJH協議，VML授予我們CUP-SFJH在中國內地（不包括香港、澳門及台灣）的單獨、直接及獨家分銷權。VML亦授權我們於有效期內在中國內地使用CUP-SFJH的標識及商業品牌，並遵守CUP-SFJH協議。VML是CUP-SFJH在中國內地的上市許可持有人。

我們應進行CUP-SFJH的推廣及銷售。我們及VML將每年一次釐定商業化及營銷政策及計劃，包括銷售目標、推廣及廣告。我們亦須對CUP-SFJH商業化期間在中國的監管不合規或投訴負責。

作為該獨家分銷權的補償，我們將從VML獨家購買CUP-SFJH，並承諾根據我們提出並由VML每年驗證的營銷計劃及投資，在整個中國內地分銷及營銷CUP-SFJH。VML保證產品在交付時並無嚴重缺陷。我們會召回任何不符合條件的產品，費用由VML承擔。在CUP-SFJH協議的前三年，我們承諾於第一、第二及第三年的最低年採購量分別為20,000件、60,000件及100,000件。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已達成CUP-SFJH的最低年度採購目標。

CUP-SFJH協議的初始期限從2021年9月1日起至2024年12月31日止，之後每年可自動續期，除非於當前期限屆滿日期前至少三個月由任何一方發出書面通知予以終止。倘我們於一年期間未能達到最低年採購量，VML將有權自行決定單方面終止CUP-SFJH協議並要求我們承擔終止責任。此外，VML有權自以掛號信方式發出書面通知當

---

## 業 務

---

日起計90天期限結束時終止CUP-SFJH協議或自行決定取消（而非終止）本協議的地域排他性，並要求提供回執，說明相關履約失敗及／或違反合同義務的行為。倘若任何第三方以現行法律及監管條件進行接管、強制清盤或法律和解，並遵守任何可能適用的公共性質的條件，CUP-SFJH協議亦將予以終止，毋須另行通知或賠償。VML及我們可能於重續CUP-SFJH協議時重續審閱協議條款。

### 我們的平台

我們已建立一個包括強大的研發能力，以及針對皮膚病行業的生產、監管事務及商業化能力的平台。我們的平台涵蓋從確定需求、開發核心技術、管理臨床試驗及產品註冊的早期階段，到產品的生產及營銷。我們認為我們的綜合能力使我們能夠靈活地制定創新、註冊、商業化及產品優化戰略，以引導我們應對快速變化的市場需求，從而提高產品管線的生存能力，以較低的成本加快產品開發週期。我們認為，我們的專有CATAME®技術平台將繼續推動我們的技術創新及產品開發。

### 研發

我們以自主開發和授權安排相結合的方式，建立我們的臨床及臨床前管線。截至最後實際可行日期，我們的研發團隊由約32名僱員組成。我們的研發人員平均擁有七年的研發經驗。在我們的研發團隊成員中，18名成員已獲得碩士或博士學位。在該18名成員中，研發團隊中的六名成員負責自收購核心產品以來的核心產品開發工作。我們的研發團隊由雷磊博士領導，雷博士是藥物開發的資深專家。雷博士在一家跨國製藥公司進行醫療產品開發的經驗豐富。他曾擔任上海強生製藥有限公司的前首席科學家。雷博士發表國際學術論文20餘篇，帶領上海市新藥扶持基金項目。我們經驗豐富的內部研發團隊來自不同的醫學背景，擁有多樣化及深厚知識，這對加強我們在皮膚學、外用及經皮給藥製劑和輸送以及新型分子和組合物的合成方面的研發能力至關重要。我們的醫學團隊涵蓋了臨床操作、臨床質量控制、藥物警戒，以及設計、規劃和管理中國各地的多項臨床試驗。我們的綜合團隊涵蓋了市場情報、質量控制、業務開發和監管事務。我們受惠於彼等就致力於開發出滿足客戶未被滿足需求的產品方面，對科學及市場的深刻見解。於2021年及2022年，我們分別錄得研發成本人民幣110.6百萬元及人民幣180.8百萬元。

## 業 務

下表概述有關董事及高級管理層、藥物發現團隊、CMC團隊及醫療團隊成員的個人及集體貢獻的資料，以證明及展示我們的研發及商業化能力，使我們能夠與第三方合作並獲得我們產品組合的權利和授權安排：

### 主管收購／授權、研發及商業化的成員

產品	狀態	貢獻
CU-20401	收購	張樂樂女士與業務發展團隊合作，以管理自杭州觀蘇生物技術有限公司的收購事項。
	臨床前	研發團隊的雷磊博士領導藥理學研究。研發團隊負責CMC、毒理學及PK／藥效學研究。
	臨床	藥政團隊主要負責監管溝通，而朱琦先生主要負責與醫學團隊及外部各方(CRO)合作進行臨床試驗。
CU-40102	授權	張樂樂女士與業務發展團隊合作，以管理來自Polichem S.A.的授權事項。
	臨床前	雷磊博士及研發團隊負責CMC、毒理學及PK／藥效學研究。
	臨床	藥政團隊主要負責監管溝通，而朱琦先生主要負責與醫學團隊及外部各方(CRO)合作進行臨床試驗。
	商業化	張樂樂女士與銷售團隊合作，管理銷售網絡及制定商業化策略。

## 業 務

產品	狀態	貢獻
CU-40101	授權	張樂樂女士與業務發展團隊合作，以管理來自嘉興特科羅生物科技有限公司的授權事項。
	臨床前	研發團隊的雷磊博士領導藥理學研究。研發團隊負責CMC、毒理學及PK／藥效學研究。
	臨床	藥政團隊主要負責監管溝通，而朱琦先生主要負責與醫學團隊及外部各方(CRO)合作進行臨床試驗。
CU-40103	臨床前	研發團隊的雷磊博士領導藥理學研究。研發團隊負責CMC、毒理學及PK／藥效學研究。
CU-40104	臨床前	研發團隊的雷磊博士領導藥理學研究。研發團隊負責CMC、毒理學及PK／藥效學研究。
CUP-MNDE	商業化	張樂樂女士與銷售團隊合作，管理銷售網絡及制定商業化策略。
CUP-SFJH	商業化	張樂樂女士與銷售團隊合作，管理銷售網絡及制定商業化策略。
CU-10201	授權	張樂樂女士與業務發展團隊合作，以管理來自Foamix Pharmaceuticals Ltd.的授權事項。
	臨床前	雷磊博士及研發團隊負責項目管理、CMC、毒理學及DMPK研究。

---

## 業 務

---

產品	狀態	貢獻
	臨床	藥政團隊主要負責監管溝通，而朱琦先生主要負責與醫學團隊及外部各方 (CRO) 合作進行臨床試驗。
	商業化	張樂樂女士與銷售團隊合作，以管理銷售網絡及制定商業化策略。
CU-10101	授權	張樂樂女士與業務發展團隊合作，以管理來自武漢英納氏藥業有限公司的授權事項。
	臨床前	研發團隊的雷磊博士領導藥理學研究。研發團隊負責項目管理、CMC、毒理學及DMPK研究。
CU-10401	收購	張樂樂女士與業務發展團隊合作，以管理來自武漢英納氏藥業有限公司的收購事項。
	臨床前	研發團隊的雷磊博士領導藥理學研究。研發團隊負責項目管理、CMC、毒理學及DMPK研究。
CU-30101	收購	張樂樂女士與業務發展團隊合作，以管理自 Sparkmed Research, LLC. 的收購事項。
	臨床前	研發團隊的雷磊博士領導藥理學研究。研發團隊負責項目管理、CMC、毒理學及DMPK研究。
	臨床	藥政團隊主要負責監管溝通，而朱琦先生主要負責與醫學團隊及外部各方 (CRO) 合作進行臨床試驗。



---

## 業 務

---

- 微／納米顆粒和自組裝(MiSA)平台。我們通過MiSA平台開發微米及納米級顆粒。
- 離體和功效評價(EVEE)平台。我們在EVEE平台上評估我們的產品在體外或體內組織的覆蓋率。此外，通過該平台，我們亦可以評估產品給藥後皮膚組織的生理變化，如彈性、厚度及密度。

一旦確定患者或客戶需求，我們將根據我們的CATAME®平台的功能提出技術解決方案，包括但不限於產品配方及／或產品評估方法。其後，我們將使用我們的CATAME®平台的可用設備、儀器及技術開發或評估候選產品。我們認為，我們的CATAME®平台的優勢包括：(i)該平台包括CEAE、ARS、TDD、AFE、MiSA、EVEE在內的各組成部分均擁有一套設備、儀器及技術執行CATAME®平台的全部功能，為開發皮膚科產品提供技術支持。我們已開發出從乳膏、軟膏、酞劑到氣霧劑等一系列外用劑型，均適用於治療不同的皮膚病。這使我們能夠開發出比同行更多的皮膚科產品，以解決廣泛的皮膚科問題。僅有少數公司有能力和覆蓋如此全面的外用劑型；(ii)憑藉配方技術，該平台使我們能夠以科學改良的配方使我們的產品脫穎而出；及(iii)該平台有助於開發微米及納米顆粒、設計最適用的劑型，這是特異性及成功給藥的關鍵，及評估製劑質量及穩定性以及皮膚藥代動力學分析。基於CATAME®技術平台，我們亦已成功為客戶提供由不同劑型的多款候選產品組成的產品管線。

我們使用我們的CATAME®平台進行產品研發工作，例如CU-20401、CU-40102、CU-40101、CU-40103、CU-40104、CU-10201、CU-10101、CU-10401及CU-30101。與其他類似平台相比，我們的CATAME®平台具有競爭優勢，因為CATAME®的六個組成部分致力針對各平台具有特定功能的局部皮膚配方。「CEAE」平台用於開發皮膚乳化劑，「MiSA」平台用於開發微納米顆粒及「TDD」及「EVEE」平台用於評估透皮行為及皮膚功效。因此，在配備CATAME®平台的情況下，與並無可資比較及功能齊全的CATAME®平台的其他競爭平台相比，我們依次或同時操作六個組成部分以開發功能及產品劑型範圍更廣泛的產品以滿足各種皮膚疾病的需求。例如，我們使用CEAE、ARS及MiSA平台製備合適的配方，其後使用TDD平台分析經皮給藥並使用AFE及EVEE平台評估配方的特性。

---

## 業 務

---

尤其是，儘管CU-10101最初是獲授權引進，但藥物配方的主要開發乃由我們使用CATAME®平台在內部進行。於開發CU-10101期間，我們提出了一種技術解決方案，使用外用軟膏作為劑型，並加入最多3%重量的活性化合物。CEAE平台使我們能夠篩選出最合適的輔料，這些輔料可結合並溶解大量CU-10101並保持彼此的相容性。CU-10101配方可攜帶高達3%的化合物，並成功維持近24小時藥物輸送，為科學上每日使用一次特應性皮炎產品的理想時間。通過使用AFE平台，我們可以根據多個理化指標（包括穩定性和質量）有效評估我們的配方，使我們能夠確定添加到配方中的首選抗氧化物，以保護活性物質免受光線影響。因此，通過使用CATAME®平台，我們優化成功給藥的配方並開發適用於CU-10101的軟膏配方，向CU-10101提供更多的價值。此外，我們就自CATAME®技術平台產生的CU-10101提交兩項PCT專利申請，即羥二苯基乙烯類複方軟膏以及其用途及製備方法及羥二甲苯類複方軟膏以及其用途及製備方法。有關更多詳情，請參閱本節「知識產權」。

儘管我們的核心產品CU-20401為皮下注射，我們的CATAME®亦有助於其開發。例如，AFE平台用於評估配方的質量、穩定性及物理化學特性。通過使用AFE平台的高效液相色譜儀，我們分析及改善CU-20401配方。

### 藥物發現及臨床前開發

於藥物發現階段，我們的研發團隊基於對疾病充分的生物學認識，專注於探索新的具有疾病靶點的化學實體的活性。我們的團隊亦在藥物評估階段協調並完成候選產品的藥理學、藥代動力學和毒理學的臨床前研發活動。我們的藥物發現能力包括(i)篩選及驗證具有特定生物靶點的化合物；(ii)分析技術、製劑及毒理學；及(iii)輔助系統，包括知識產權及質量保證。

我們的研發團隊包括藥物發現團隊及CMC團隊。我們的藥物發現團隊在早期階段與CMC團隊合作，以取長補短，並確保持續的知識共享、監管合規以及從發現到開發的簡化過渡。

以下為我們藥物發現及臨床前開發能力的重點：

- 利用我們的CATAME®技術平台以及我們與CRO的合作，我們進行廣泛的篩選以識別新產品。

---

## 業 務

---

- 我們對我們的分子進行廣泛的體外篩選，並評估我們的候選藥物針對疾病靶點及／或針對療效指示細胞模型的活性。
- 於候選產品顯示所需活性並符合臨床前候選產品的所有其他標準後，我們會將候選產品轉移至CMC及IND前研究。我們的CMC團隊將與CDMO合作夥伴合作生產候選藥物。在提交IND申請前，將在動物中進行PK及長期毒性研究。

### 臨床開發

我們的醫療團隊一般負責核心產品及其他管線產品的臨床研發工作。我們就內部發現及開發的候選產品進行的臨床活動包括：(i)協調所有臨床開發活動；(ii)設計臨床研究的關鍵方面；(iii)設計並協調合格CRO的甄選程序，以便開始後協助訂用臨床試驗場所並協調臨床研究；(iv)監督臨床研究；及(v)監督在中國開展的廣泛監管外聯。對於我們收購或獲授權引進的產品，我們負責在我們獲批的地區開發候選藥物。我們從合作夥伴收購或獲授權引進候選產品後開展研發活動。我們已投入大量時間及資源就收購或獲授權引進的候選產品進行研發，該等工作包括但不限於：(i)設計將在我們獲批的地區實施的臨床試驗，並與相關監管機構積極溝通以獲得批准；(ii)籌備臨床試驗，包括甄選臨床試驗CRO及臨床試驗場所；及(iii)通過與CDMO合作生產臨床樣品。我們的藥物發現及臨床前研發、臨床開發、CMC及藥政團隊於收購後或授權後期間一直致力於開發我們的產品或候選產品。

### 醫學團隊

我們的醫學團隊由首席醫學官朱琦先生領導。截至最後實際可行日期，我們的醫學團隊醫學團隊由23名僱員組成。我們的醫學團隊成員平均擁有11年的臨床試驗相關經驗。在我們的醫學團隊成員中，約52.2%的人獲得了國內外知名大學的研究生學位。我們的醫學團隊在臨床試驗的所有階段（包括臨床試驗設計、實施、藥物供應以及試驗數據的收集和分析）方面經驗豐富。醫學團隊涵蓋藥物開發過程的大部分主要職能，從臨床開發戰略、臨床開發規劃、建立質量保證及控制體系到臨床試驗設計、臨床試驗管理、安全監測、數據管理、數據分析及編程、臨床供應及採購。

---

## 業 務

---

### 臨床試驗設計及實施

我們有一個專門的醫學團隊，負責管線產品臨床試驗的管理。我們的臨床試驗人員負責與CRO制定臨床試驗的設計及選擇合格的臨床試驗地點並監督臨床試驗，以確保臨床試驗符合我們的方案及GCP標準。

於往績記錄期間內，我們與一些PI合作，對我們候選產品開展臨床試驗。據我們所深知，彼等與本集團、我們的董事、股東、高級管理層或彼等各自的任何關聯人士概無任何過往或現時關係。PI負責根據我們的試驗方案，並按照法律、法規及GCP指南（整體實施臨床試驗的質量標準）進行現場的臨床研究活動。每項試驗均有一個首席PI，主要負責確保在整個試驗過程中遵守試驗方案及良好臨床實踐。於整個試驗過程中，在CRO的協助下，我們密切監測試驗活動，作出現場審計，進行持續的風險評估及安全評估，審查方案偏差案例並審查臨床數據，以保護該標的產品的安全，並確保試驗結果的完整性。我們收集及分析試驗數據，為我們的候選產品的監管批准編製文件。

### 與CRO的合作

我們與CRO（包括SMO）合作，按照行業慣例開展我們的臨床前研究及臨床研究並為其提供支持。我們通過權衡各種因素來選擇我們的CRO（例如其資質、學術及專業經驗、行業聲譽及服務費）。據本公司所深知，其與本集團、我們的董事、股東、高級管理層或彼等各自的任何聯繫人概無任何過往或現時關係。

就各主要CRO對我們候選產品開發的參與及貢獻而言，臨床前CRO主要為我們提供與臨床前毒性及安全性評估有關的服務，例如按照我們的研究設計並在我們的監督下對我們的候選產品進行動物性研究。臨床CRO根據我們的試驗設計並在我們的監督下為我們提供一系列進行複雜臨床試驗所需的服務。CRO通常提供一整套綜合服務，協助我們實施及管理臨床試驗，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。我們根據具體試驗的複雜性及工作量來選擇聘用CRO。我們密切關注CRO的工作，並提供具體指導以確保試驗執行的質量及效率。這種方法使我們能夠利用我們內部團隊的經驗，更好地專注於關鍵的臨床試驗要素（如試驗設計、數據分析及決策）。我們對人類候選產品的所有研究均遵守適用法律、法規並在符合行業標準的情況下進行。我們相信，我們有能力進行臨床前研究及臨床試驗並與CRO密切合作以進行有關研究及試驗，這有助於我們縮短產品開發所需的時間及以可靠及有效的方式生成必要的數據。

---

## 業 務

---

我們主要根據同類服務的當時市價、入組患者的數量、臨床試驗的持續時間以及所提供服務的質量及內容來釐定支付予CRO的服務費。

### 生產製造

#### 生產設施

於2023年2月，我們在江蘇省建成了一個商業規模的GMP生產設施，擁有三條藥品生產線。這些生產設施配備三條生產線，覆蓋乳膏、軟膏、氣霧劑及泡沫劑產品，CU-10101、CU-40103、CU-40104、CU-10401及CU-30101的規劃年產能合共約為五百萬劑。該設施預計將於2023年第一季度開始運營。我們相信，竣工後該設施的產能可為我們的臨床試驗及我們候選藥物的近期商業化方案提供支持。整個生產過程的流程及控制旨在符合最新的cGMP要求，以便我們的生產能夠滿足各藥品監管部門（包括國家藥監局、美國食品藥品監督管理局及歐洲藥品管理局）的臨床及營銷審批要求。

截至最後實際可行日期，我們的生產及質量控制團隊由32名成員組成，約18.8%的成員擁有研究生學位。我們的生產及質量控制團隊在工藝開發、生產和質量管理方面擁有豐富的經驗，並在整個藥物開發過程中提供臨床前和臨床支持。我們的生產及質量控制團隊在藥物開發中發揮關鍵作用，負責為我們的原料藥及藥品開發安全、穩健及具有經濟效益的生產工藝，並確保其質量符合監管要求。我們相信，我們具備製造能力及專業知識以營運自有生產設施。

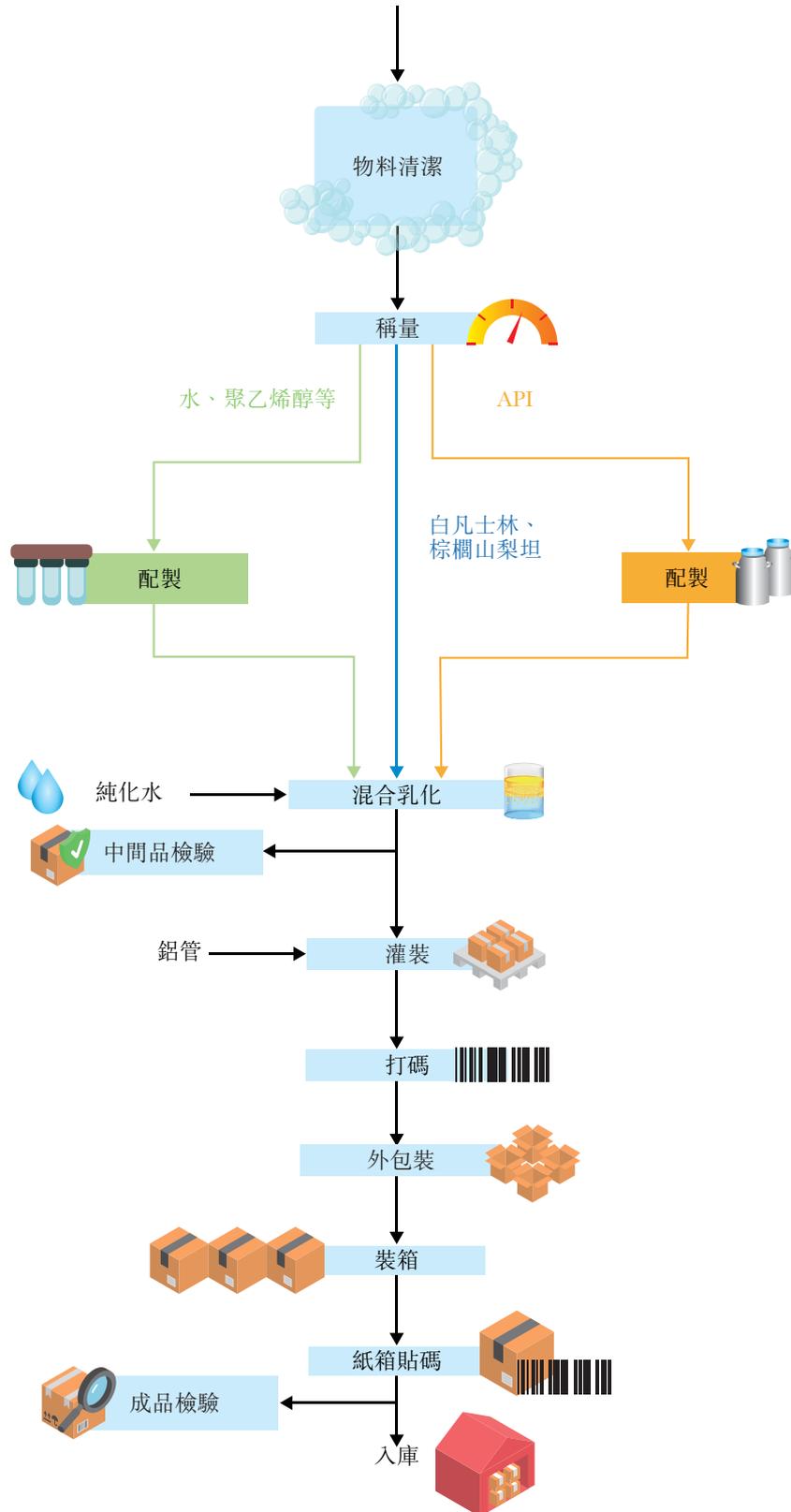
由於我們的無錫工廠具備生產乳膏及氣霧劑的能力，故我們在該等劑型方面的內部生產將較委聘CDMO擁有更多的整體優勢，例如生產經營成本較低、可發揮敏捷及快速的反應力以促進產品開發及生產進度，以及降低研發開支。對於我們無錫工廠現階段無法生產的其他產品劑型，我們委聘CDMO以共享生產設施、減少固定資產投資以及減少研發和轉換時間。

## 業 務

下文的流程圖說明了我們產品的設計生產過程：

### 軟膏生產過程

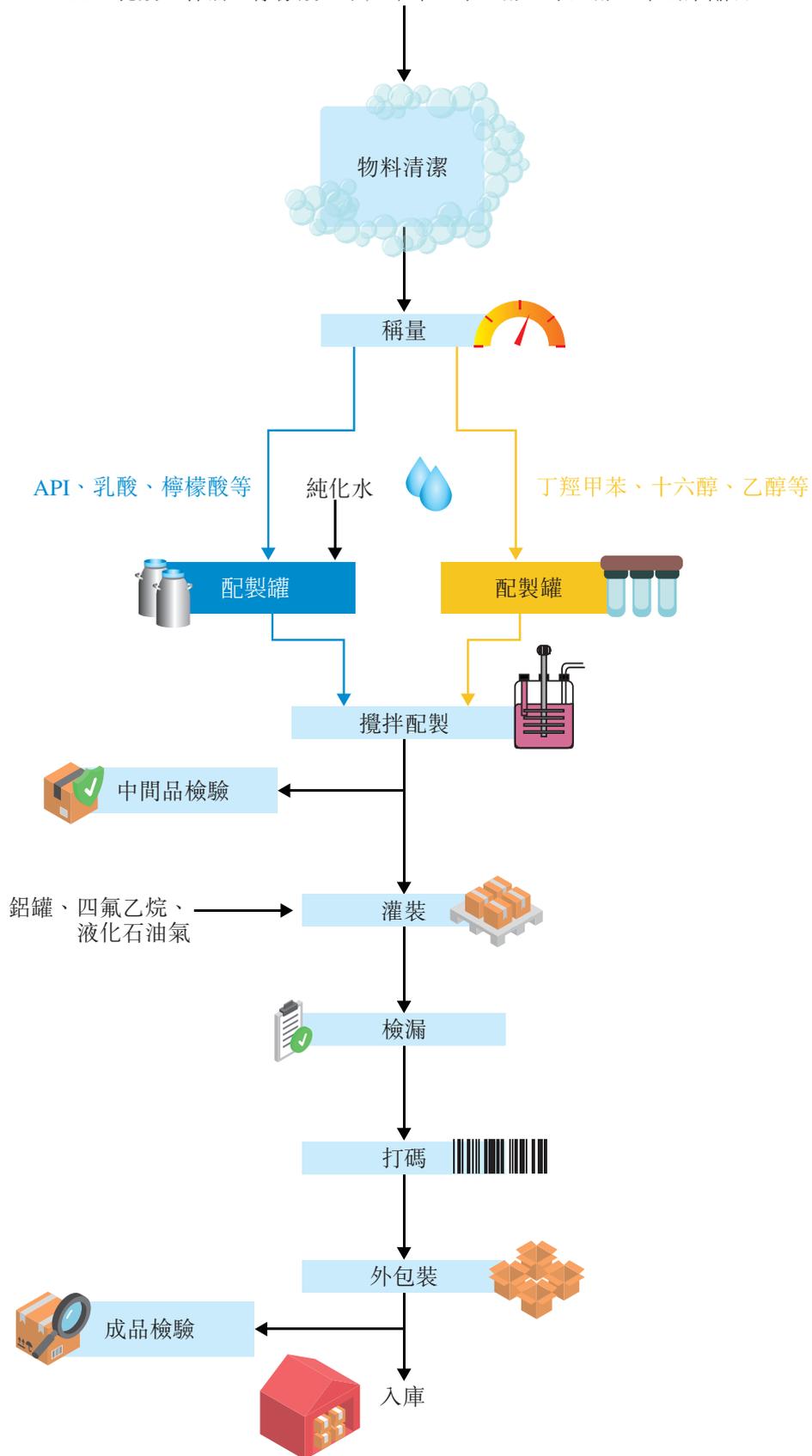
水、白凡士林、API、無水磷酸氫鈣、棕櫚山梨坦、聚乙炔醇、羥苯甲酯、羥苯丙酯



# 業 務

## 氣霧泡沫劑生產過程

API、乳酸、甘油、檸檬酸、丁羥甲苯、十六醇、十八醇、聚山梨酯60



## 業 務

### 與CDMO合作夥伴的合作

就各主要CDMO合作夥伴（包括CMO）對我們候選產品開發的參與及貢獻而言，我們與我們的CDMO合作夥伴合作，生產我們的部分候選產品，為臨床前研究及臨床試驗供貨。於往績記錄期間，我們的CDMO合作夥伴製造的產品沒有遇到任何產品質量問題。

根據我們與CDMO合作夥伴訂立的協議，CDMO合作夥伴須按照協議所載的規定時限來履行其服務。通常情況下，我們在指定信貸期內以分期付款的方式向CDMO合作夥伴付款。我們的CDMO合作夥伴負責按照特定的產品規格，在符合cGMP要求（如適用）、我們的質量標準及其他適用法律法規的情況下生產我們所需的產品。我們保留所有的知識產權，並授予我們的CDMO合作夥伴於合約期內使用我們的知識產權進行有關生產及包裝活動的權利。我們有權檢查及審核我們CDMO合作夥伴的生產流程。

我們主要根據同類服務的當時市價、臨床試驗的持續時間、生產的產品數量以及所提供服務的質量及內容釐定向CDMO支付的服務費。

於2021年及2022年，我們分別與27家及39家CRO及CDMO合作夥伴保持合作關係。於2021年及2022年，CRO及CDMO合作夥伴應佔開支分別為人民幣43.3百萬元及人民幣51.3百萬元，其中我們的核心產品CU-20401的研發應佔開支為人民幣8.3百萬元及人民幣12.1百萬元，主要產品CU-10201的研發應佔開支為人民幣18.1百萬元及人民幣18.6百萬元，主要產品CU-40102的研發應佔開支為人民幣6.2百萬元及人民幣16.7百萬元。下表載列我們於往績記錄期間委聘的CRO及CDMO合作夥伴的背景及開支（不含稅）：

各主要CRO/ CDMO合作 夥伴應佔成本	背景及貢獻	截至2021年12月31日 止年度	
		開支	第三方外包 開支所佔 百分比
		(人民幣千元， 百分比除外)	
Parexel China Co. Ltd.	位於中國的CRO，提供臨床試驗 服務，協助我們實施及管理 臨床試驗	13,870	32.0%

## 業 務

		截至2021年12月31日 止年度	
各主要CRO/ CDMO合作 夥伴應佔成本	背景及貢獻	開支	第三方外包 開支所佔 百分比
		(人民幣千元， 百分比除外)	
百試達(上海) 醫藥科技股份 有限公司	位於中國的CRO，提供臨床試驗 服務，協助我們實施及管理 臨床試驗	7,343	16.9%
杭州泰格醫藥 科技股份 有限公司	位於中國的CRO，提供與臨床前 毒性和安全性評估相關的臨床前 服務以及臨床試驗服務，協助 我們實施及管理臨床試驗	5,880	13.6%
Clinical Service Center Co., Ltd.	位於中國的CRO，提供臨床試驗 服務，協助我們實施及管理 臨床試驗	3,116	7.2%
武漢光穀人福 生物醫藥 有限公司	位於中國的CDMO，提供藥物開發 及生產服務	2,638	6.1%
總計		32,847	75.8%

## 業 務

		截至2022年12月31日 止年度	
各主要CRO/ CDMO合作 夥伴應佔成本	背景及貢獻	開支	第三方外包 開支所佔 百分比
(人民幣千元， 百分比除外)			
杭州泰格醫藥 科技股份 有限公司	位於中國的CRO，提供與臨床前 毒性和安全性評估相關的臨床前 服務以及臨床試驗服務，協助 我們實施及管理臨床試驗	14,232	27.7%
Parexel China Co. Ltd.	位於中國的CRO，提供臨床試驗 服務，協助我們實施及管理 臨床試驗	14,022	27.3%
Clinical Service Center Co., Ltd.	位於中國的CRO，提供臨床試驗 服務，協助我們實施及管理 臨床試驗	8,066	15.7%
江蘇耀海生物 製藥有限公司	位於中國的CDMO，提供藥物開發 及生產服務	2,294	4.5%
締脈生物醫藥 科技(上海) 有限公司	位於中國的CRO，提供臨床試驗 服務，協助我們實施及管理 臨床試驗	1,978	3.9%
總計		40,592	79.1%

### 質量保證及控制

質量控制及保證對我們而言至關重要，我們力求通過綜合質量管理體系確保我們的營運質量，該體系根據cGMP規定及ICH Q10指引制定，基本涵蓋我們業務的各方面，其中包括產品研發、採購及生產等。

我們已經建立一套全面的質量控制及保證流程來監控我們的業務，以確保符合相關監管規定及我們的內部質量要求。例如，我們根據一套嚴格的標準篩選供應商，並定期進行供應商審核，包括對有關合資格供應商進行文件檢查及／或現場檢查，以確保始終滿足我們的要求。我們根據我們的質量管理標準對原材料進行檢查。

---

## 業 務

---

### 藥政

截至最後實際可行日期，藥政團隊由八名專業人士組成，平均擁有14年的藥政經驗。我們的藥政團隊在候選藥物註冊以及與監管機構的溝通方面經驗豐富。團隊內25%的成員已獲得研究生學位。我們的藥政團隊管理候選產品的監管提交流程，而候選產品在臨床試驗及商業化開始前須向相關部門提交文件並獲得批准。我們的藥政團隊負責監管審批流程，包括為IND及NDA收集申請檔案，處理相關部門的詢問，為候選產品進行CMC和GMP合規評估，以確保其遵守相關法規。我們於中國的監管申報方面擁有豐富的知識及經驗。

### 我們的銷售、分銷及營銷

#### 商業化戰略

我們計劃採用戰略性學術推廣模式來推廣及銷售CU-20401。在此模式下，我們預期通過學術營銷、建立卓越中心及轉診網絡以及向醫生提供培訓的方式向大中華區的醫院及醫生推廣CU-20401。

於CU-20401獲國家藥監局批准後，我們計劃將CU-20401作為治療經國家藥監局批准的標籤內特定用途的脂肪堆積疾病的處方藥使用及管理。我們目前計劃僅在醫院將CU-20401商業化，並專注於信譽良好且已作為臨床試驗地點的醫院。我們預期僅向醫院推廣及培訓註冊醫生，並將CU-20401作為由註冊醫生管理的藥物進行分銷。

由於CU-20401療法有望成為一種不同於目前在中國獲批的任何其他療法的新治療方法，我們預期將需要付出巨大努力來告知醫生和患者有關CU-20401療法的潛在益處並預防標籤外使用，同時演示管理和監測治療的適當程序（包括及時和適當的措施以減輕不良反應）。

我們計劃建立一支專注的內部銷售及營銷團隊，以在中國推廣CU-20401。我們的初步目標是建立一支由約30人組成的銷售團隊，以覆蓋中國約20家頂級醫院，該等醫院擁有領先的皮膚科中心，配備了合格的持牌醫生來管理我們的CU-20401療法。具體而言，我們計劃在目標醫院設立銷售及運營團隊，以促進我們產品的使用。該等團隊將努力確保我們的CU-20401療法按適用標準用藥，並在現場為持牌醫生提供支持。

---

## 業 務

---

就在CU-20401處於臨床階段時擔任臨床試驗中心的醫院而言，我們認為所涉及的醫生可能已經有機會熟悉CU-20401。隨著我們業務在未來三年的增長，我們預計將我們的銷售團隊擴大至約200人，以支持我們在中國前100家醫院進行的CU-20401療法。

由於預期醫生將在此過程中發揮關鍵作用，不僅在CU-20401用藥方面，而且在告知患者有關其潛在益處方面，我們擬圍繞與醫生的密切和持續接觸來設計我們的營銷及學術教育策略。我們認為，在獲得對CU-20401的療效和潛在益處的認可以及提高醫生對在研產品的熟悉度方面，我們已通過我們進行的臨床試驗與中國的部分醫生建立了融洽的關係。此外，我們計劃通過積極參與有關當局的諮詢會議（尤其是有關改善醫療程序及標準的會議），積極參與有關CU-20401療法的政策制定框架。

我們計劃通過建立一支醫療事務專業團隊來加強我們與該等醫生的現有合作，該團隊將監督我們向醫生提供的培訓及支持。此外，我們計劃制定專門的標準化培訓計劃，使我們能夠對尚未參與我們臨床試驗的醫生及治療中心進行入職及培訓，最終目標是使CU-20401在醫學界和公眾中獲得廣泛認可。

國家藥監局及其他監管機構嚴格監管投放市場的產品的營銷、標籤、廣告及推廣。藥物僅可就其獲批准的適應症進行宣傳，並根據獲批准標籤的規定使用。國家藥監局及其他監管機構積極執行禁止宣傳標籤外用途的法律及法規，故被發現不當宣傳標籤外用途的公司可能須承擔重大責任。除國家法規外，我們旨在採取以下措施防止CU-20401的標籤外使用：(i)告知醫生CU-20401適用於治療肥胖症或脂肪堆積，因此應僅就該等適應症開具處方。醫生應僅就國家藥監局批准的適應症開藥；(ii)在CU-20401用藥之前對醫生進行為期一個月的培訓，並提供彼等應避免在處方活動中使用的內容清單，以確保遵守相關法律要求；(iii)與學術帶頭人及臨床專家保持密切溝通，以確保CU-20401的適當用藥及處方，並實施報告機制並成立專門的市場檢查團隊與醫療機構協調，以確保處方符合相關法律要求。倘醫療機構未能遵守法定處方要求並在規定時間內糾正，我們可根據相關合同暫停產品供應或終止相關分銷安排。

---

## 業 務

---

就其他產品而言，我們採用一體化商業化模式，主要通過線上及線下兩條渠道實施我們的營銷戰略。除CU-20401外，我們計劃於取得各產品的商業化批准後在中國通過線上及線下渠道銷售絕大部分產品，包括但不限於CU-40102及CU-10201。截至最後實際可行日期，我們尚未就海外市場的產品制定具體計劃。

### 線上渠道

線上營銷一直是我們的優先策略之一。我們有一支專職營銷團隊，具有深刻市場洞察力，專注於在天貓、抖音、知乎及小紅書等各類電子商務平台及社交媒體平台開展營銷活動。我們的綜合線上營銷活動策略通常包括多個主要步驟，如通過在頭部媒體增加曝光率而提高品牌知名度、產品推薦、在新興媒體平台發佈信息流廣告、向電子商務平台引流來展示及銷售我們的產品、直播促銷及經驗分享等。我們擬投資線上內容平台，為我們的產品制定精準營銷策略，並進行線上及線下促銷活動。

我們與代表學術帶頭人或與學術帶頭人合作的MCN合作，學術帶頭人通過線上直播環節及社交媒體平台進一步推廣我們的產品。與MCN的協議通常為期12個月以內。我們有權於每次直播環節前確認每次直播環節的日期及時間。協議通常會列明將通過直播環節推廣的產品、將進行直播環節的學術帶頭人、零售價及各直播環節提供的折扣程度以及MCN的佣金率及固定服務費金額。我們會定期留意我們聘請的學術帶頭人的宣傳，並可能與相關MCN協商以替換任何被發現有損形象或不當行為的學術帶頭人，包括但不限於不當言論、不道德行為或違反相關法律法規的行為。據我們所知及可得的公開資料，概無與我們合作的學術帶頭人受到監管審查並被暫停從事學術帶頭人活動。

---

## 業 務

---

### 線下渠道

我們的線下渠道是我們直接觸達全國消費者的一個重要媒介。我們的線下營銷目標是醫療機構，以觸達不同的終端客戶。具體而言，我們的線下營銷工作將以學術推廣為重點，以在醫療機構中提升及鞏固我們產品及品牌的知名度及認可度。我們計劃採用面向醫生的方式，專注於與學術帶頭人及PI（彼等為我們目標治療領域的知名醫生及帶頭專家）以及我們目標醫院的團隊帶頭人及資深醫生進行直接互動式溝通，以促進產品在臨床方面的差異化。

### 我們的分銷網絡

我們建立了雙渠道分銷網絡，以觸達客戶。我們的分銷網絡包括直銷及向經銷商銷售。由於我們為一間生物科技公司，而我們的核心產品及主要產品仍然處於臨床開發或試點商業化階段，我們的銷售及分銷網絡處於早期開發階段，在我們擴張業務和發展產品組合時或會進一步發展。隨著我們為廣泛皮膚病治療及護理行業開發及生產優質候選產品的聲譽及能力持續增長，我們計劃將我們的銷售網絡大幅擴展至大眾市場。

我們通過淘寶電商平台在內的線上渠道向客戶直接銷售我們的產品，包括CUP-MNDE、CUP-SFJH以及若干護膚產品，包括面膜、面霜、爽膚水、噴霧劑、血清及凝膠（「常規護膚產品」）。根據相關法律法規，我們通常允許個人消費者在產品交付後七日內以適合二次銷售的狀態退貨或換貨。於往績記錄期間，我們的直銷收入分別為人民幣1,657,000元及人民幣6,720,000元，分別佔同期總收入的81.3%及59.1%。

我們已就CUP-MNDE及CUP-SFJH訂立分銷安排，旨在(i)產生收入以進一步支持我們的研發活動及日常營運；(ii)為我們現有及未來的產品提供協同效應，以擴大我們在行業中的覆蓋範圍及影響力；及(iii)提高我們的品牌知名度，以加強我們在研產品之間的交叉銷售。儘管CUP-MNDE及CUP-SFJH較晚進入市場，但於2022年，CUP-MNDE及CUP-SFJH的銷售額合共為人民幣9.2百萬元。於2021年，CUP-MNDE的銷售額為人民幣0.4百萬元，而我們於同年並無錄得來自CUP-SFJH的任何銷售。過去12個月，我們的CUP-MNDE及CUP-SFJH的銷售額大幅增長。由於我們預計市場需求將保持強勁，我們預期CUP-MNDE及CUP-SFJH的銷售將增加，並將推行我們的商業化策略以滿足該等市場需求。

---

## 業 務

---

據我們的中國法律顧問告知，規管中國藥品經營及互聯網藥品交易服務的法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE及CUP-SFJH交易，因為該等法律及法規適用於在中國司法權區內進行的藥品生產及交易活動，而我們並無通過自有網站銷售任何藥品或向任何第三方提供互聯網藥品交易服務。我們的產品分銷一般由在香港註冊成立的科笛香港進行，而科笛香港向我們採購CUP-MNDE及CUP-SFJH進行分銷。科笛香港作為訂約方，通過天貓國際電商平台向客戶直接銷售CUP-MNDE及CUP-SFJH，同時通過香港的經銷商銷售CUP-MNDE的另一部分，該經銷商再將我們的產品銷售予子經銷商京東健康。根據該等第三方跨境電商平台網站上展示的《消費者告知書／用戶須知》，在該等第三方跨境電商平台上購買產品被視為海外購買，已獲得客戶的認可。我們的中國法律顧問認為，中國規管藥品經營（包括兩票制）及互聯網藥品交易服務的法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE及CUP-SFJH銷售。

倘我們分銷的商業化產品（包括CUP-MNDE、CUP-SFJH及常規護膚產品）造成人身傷害或財產損害，則受害方可向我們提出索賠。我們亦可能面臨消費者受到損害的索賠。我們可能有權根據合同或適用法律、規則及法規向相關品牌合作夥伴或製造商追討我們須就產品責任、人身傷害或類似索賠向消費者作出的賠償。根據《中華人民共和國電子商務法》，電子商務平台在下列情況下須承擔責任：(i)電子商務平台經營者知道或者應當知道平台內經營者銷售的商品或者提供的服務不符合保障人身、財產安全的要求，或者有其他侵害消費者合法權益行為，未採取必要措施的，依法與該平台內經營者承擔連帶責任；及(ii)對關係消費者生命健康的商品或者服務，電子商務平台經營者對平台內經營者的資質資格未盡到審核義務，或者對消費者未盡到安全保障義務，造成消費者損害的，依法承擔相應的責任。據我們的中國法律顧問告知，就跨境電子商務線上銷售而言，確保遵守《電子商務法》的義務主要在於電子商務平台。我們與電子商務平台合作以遵守相關法規。根據我們中國法律顧問的意見，就銷售常規護膚產品而言，我們作為電子商務經營者可能須根據《電子商務法》承擔責任。

---

## 業 務

---

### 向經銷商銷售

我們向批發經銷商銷售CUP-MNDE、CU-40102、CU-10201及日常護膚產品。截至最後實際可行日期，我們有五名經銷商，均為獨立第三方。據我們所知，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，除作為我們產品的經銷商外，我們的經銷商概無由本公司或我們的附屬公司、彼等的董事、股東、高級管理層或任何彼等各自的聯繫人全資擁有或控制，或過去或現在與上述各方存在任何關係或安排（包括家族關係、業務、融資、擔保及其他）。

我們通過位於海南的一名經銷商銷售CU-40102及CU-10201，該公司將我們的產品出售予博鰲先行區的合資格醫療機構進行試點商業化。除通過天貓國際電商平台（科笛香港作為訂約方）直接銷售CUP-MNDE外，我們亦通過位於香港的一名經銷商銷售另一部分的CUP-MNDE，該公司將我們的產品出售予次級經銷商（京東健康電商平台）。京東健康電商平台向個人客戶銷售我們的產品。我們通過三名經銷商在中國內地銷售我們的日常護膚產品，彼等通過其線下門店或電子商務平台向客戶銷售我們的日常護膚產品。

據我們所深知，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們並未收到任何有關分銷產品的索償。有關我們保單的詳情，請參閱本節「保險」。

我們認為，該分銷模式有助於以具成本效益的方式擴大我們的覆蓋範圍，並同時保持對我們分銷網絡以及銷售及營銷流程的適當控制。通過與成熟經銷商的合作，我們相信我們可以提高在低線城市的市場滲透率。於往績記錄期間，我們來自分銷網絡的收入由我們的五大客戶貢獻。於2021年及2022年，我們來自五大客戶的總收入分別為人民幣381,000元及人民幣4,646,000元，分別佔同期總收入的18.7%及40.9%。

### 我們的分銷網絡

我們認為，具有強大銷售渠道管理能力以及廣泛皮膚病治療及護理候選產品銷售和分銷經驗的經銷商能幫助我們滲透至更廣闊的客戶及消費者群體，增加我們的市場份額，並有效提高我們的品牌知名度。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們有五名經銷商。

---

## 業 務

---

我們通常與經銷商訂立標準分銷協議，該協議本質上是買賣協議，期限最多三年。我們通常對經銷商不設最低採購要求、按金及銷售和績效目標。主要條款包括合約期限、定價政策、支付及信用條款、物流安排及保修政策。我們一般不接受經銷商退回向其銷售的產品，惟與經銷商協定的特定情況除外，例如產品的保質期短於所協定的保質期以及產品質量缺陷。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無經銷商退回任何產品的記錄。

### *經銷商的篩選及管理*

我們根據經銷商在廣泛皮膚病治療及護理行業的經驗及業務表現選擇經銷商。於往績記錄期間，我們共有五家經銷商，據本公司所審知，其中兩家亦委聘次級經銷商分銷我們的產品。於往績記錄期間，我們並無對經銷商設定任何銷售目標。

我們通常要求並監督經銷商提供其存貨狀況及銷售活動的月度清單。我們要求經銷商具備充分的倉儲條件及設施、足夠的質量管理人員以及充足的銷售渠道資源。我們採納並實施經銷商管理政策，涵蓋審閱信貸條款安排、定期審閱與經銷商的合作關係以及備存記錄。

我們相信我們的銷售是由實際消費者需求驅動的，因此我們的分銷網絡面臨渠道堵塞的風險較低，主要是因為(i)我們通常向經銷商授予較短的信貸期；(ii)對於向經銷商銷售的產品，我們僅在若干情況下允許退貨；及(iii)我們沒有為經銷商設定最低採購要求。

### *防止蠶食*

為管理我們經銷商之間的銷售蠶食風險，我們採取了以下措施：

- **地域限制**。就分銷CUP-NMDE、CU-40102及CU-10201而言，我們在與經銷商簽訂的分銷協議中訂明經銷商所負責的指定分銷區域。協議亦禁止經銷商在未經我們事先書面同意的情況下，在各自指定分銷區域以外銷售我們的產品。
- **問責政策**。對於任何違反分銷協議的行為，我們可能根據我們與相關經銷商訂立的分銷協議的條款終止與彼等的關係。

## 業 務

- **終端客戶監控**。我們的經銷商專注於不同分銷渠道。香港的經銷商向京東健康電商平台出售CUP-MNDE，而另一名海南經銷商在博鰲先行區向合資格醫療機構出售CU-40102及CU-10201，用於商業化試點。中國內地三名經銷商透過其線下門店或電商平台銷售日常護膚產品。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無發現於相同地域內經銷商之間存在任何重大蠶食或競爭情況。董事認為，上述措施足以減輕經銷商之間的潛在蠶食及競爭。

### 反貪污受賄措施

我們的經銷商須遵守中國法律及法規，包括反腐敗及反賄賂法律及法規。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，除我們根據相關分銷協議授予彼等的信貸條款外，我們並無向任何經銷商提供融資。據我們所知，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們的僱員及經銷商均無因涉及任何賄賂或回扣安排而成為投訴、調查或監管調查的對象或涉及相關投訴、調查及監管調查。

由於我們對經銷商的管理及經銷商的存貨水平，我們的經銷商並無嚴重違反我們的合約條款，而且於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們與我們的經銷商並無就結算貿易應收款項發生任何重大爭議。截至最後實際可行日期，我們並不知悉我們的經銷商有任何潛在濫用我們的名稱或不當使用我們的名稱而可能對我們的聲譽、業務營運或財務供款造成不利影響的情況。

### 產品定價

我們為已上市產品制定並實施合理的定價策略，以保持競爭力及盈利。我們在釐定價格時考慮多項因素，主要包括我們的研發、生產及營銷成本及開支、產品的認知價值、我們的市場份額及競爭格局。此外，我們的定價策略亦受皮膚科或製藥行業的法規及政策影響，包括醫療保險報銷標準及醫療及定價慣例監管。

就我們的核心產品而言，一旦獲得國家藥監局的商業化批准，我們便計劃制定及調整定價及商業化策略，以在大中華區推廣產品。我們的定價及商業化策略不會以Kybella（一種在美國及歐洲獲批准的局部脂肪堆積管理藥物，適用在成年人中重度凸起或伴隨豐滿頰下脂肪外觀的改善）的價格或兩種中國III期候選藥物的價格為基準。

## 業 務

截至最後實際可行日期，據我們所觀察，我們的營運或毛髮疾病治療及毛髮護理產品以及皮膚疾病治療及皮膚護理產品的售價並未由於新的定價機制，而受到任何重大負面影響或重大波動。有關與我們產品定價相關的風險詳情，請參閱本文件的「風險因素－與我們候選產品的生產及商業化有關的風險－因政府指引或市場競爭激烈而未能執行有效的定價策略或會損害我們增加銷量的能力並降低我們的財務利潤」一節。

《國家醫保藥品目錄》(「**國家醫保藥品目錄**」)及《國家基本藥物目錄》(「**國家基本藥物目錄**」)

目前，我們的商業化產品概無列入國家醫保藥品目錄及國家基本藥物目錄。為獲得現有及未來品牌及仿製藥競爭對手的市場份額，我們亦會考慮尋求將我們的部分產品納入國家醫保藥品目錄或國家基本藥物目錄以及其他報銷計劃。能否納入國家醫保藥品目錄及國家基本藥物目錄是由相關政府部門評估及釐定，而我們或須通過激烈競爭方能成功納入。儘管納入國家醫保藥品目錄及國家基本藥物目錄的產品通常為通用及基本產品，但過去亦曾有許多創新產品納入國家醫保藥品目錄及國家基本藥物目錄。截至目前，我們的產品主要處於臨床開發或試點商業化階段，且由於《國家醫保藥品目錄》及《國家基本藥物目錄》均採用動態調整機制，故據我們的中國法律顧問告知，該等產品可能合資格獲納入任一目錄，但須經主管部門確認以核實其資格。截至最後實際可行日期，據我們的中國法律顧問告知，將用於治療肥胖疾病的局部脂肪堆積藥物納入《國家醫保藥品目錄》非屬強制性。截至本文件日期，我們並無計劃將我們的核心產品納入公共醫保計劃。我們或須為我們的核心產品尋求替代方案，如納入私人保險計劃等，並擴大我們的銷售渠道及探索新的合作夥伴關係，例如在中國委聘更多分銷合作夥伴，以發揮我們產品的最大銷售潛能並增強我們的商業化能力，尤其是在客戶觸及率方面。目前，我們與知名醫院合作在中國進行CU-20401的臨床試驗。於其推出後，我們擬實施以學術為導向的推廣及商業化策略，計劃向持有醫療機構執業許可證的合資格醫療機構推廣及銷售CU-20401。

### 兩票制

兩票制是指於整條藥品採購鏈中僅可開具最多兩張發票，一張由製藥廠商開具予經銷商，另一張則由經銷商開具予醫療服務供應商。相較於改革前的採購模式，兩票制旨在消除藥品採購鏈中的層層經銷商環節及簡化採購流程，以此確保藥品價格合理且為大眾所能負擔。我們已上市產品的銷售亦須遵守兩票制的規定。

## 業 務

據我們的中國法律顧問告知，截至本文件日期，兩票制主要適用於公立醫院若干藥品及醫療耗材的採購。根據兩票制通知及於2017年1月24日頒佈的《國務院辦公廳關於進一步改革完善藥品生產流通使用政策的若干意見》，綜合醫改試點省份（自治區及直轄市）及公立醫院改革試點城市要率先推行兩票制。有關進一步詳情，請參閱本文件「監管概覽－與醫藥行業有關的其他中國法規－有關兩票制的法規」一段。我們向經銷商的銷售不受兩票制要求的規限。誠如我們的中國法律顧問所告知，其認為我們目前的銷售業務並無違反兩票制。

據我們的中國法律顧問告知，規管中國藥品經營及互聯網藥品交易服務的法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE及CUP-SFJH交易。該等法律及法規適用於在中國司法權區內進行的藥品生產及交易活動，而我們並無通過自有網站銷售任何藥品或向任何第三方提供互聯網藥品交易服務。我們的產品經銷一般由在香港註冊成立的科笛香港進行，科笛香港向我們採購CUP-MNDE及CUP-SFJH進行經銷。科笛香港通過天貓國際電商平台向客戶直接銷售CUP-MNDE及CUP-SFJH，同時通過香港的經銷商銷售CUP-MNDE的另一部分，該經銷商再將我們的產品銷售予子分銷商京東健康。根據該等第三方跨境電商平台網站上展示的《消費者告知書／用戶須知》，在該等第三方跨境電商平台上購買產品被視為海外購買，已獲得客戶的認可。我們的中國法律顧問認為，中國規管藥品經營（包括兩票制）及互聯網藥品交易服務的法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE及CUP-SFJH銷售。據本公司中國法律顧問告知，規管中國藥品經營的法律及法規（包括兩票制的規定）不適用於本公司的CUP-MNDE及CUP-SFJH交易，因為該等法律及法規適用於在中國司法權區內進行的藥品生產及交易活動，而我們並無通過自有網站銷售任何藥品或向任何第三方提供互聯網藥品交易服務。此外，兩票制是製藥廠商向藥品經銷商一次性開具發票，同時藥品經銷商向醫療機構一次性開具發票的制度。由於兩票制主要適用於公立醫院若干藥品及醫療耗材的採購，故中國規管兩票制的法律及法規不適用於CUP-MNDE及CUP-SFJH的銷售。因此，據我們的中國法律顧問告知，我們並無因違反兩票制相關規則及法規而須承擔任何責任。

## 業 務

下表載列截至最後實際可行日期我們商業化產品的銷售模式詳情。

產品	經銷模式	經銷渠道	相關經銷模式下的銷售責任	對中國兩票制的分析
CU-40102	向經銷商銷售	海南的第三方經銷商將產品銷售予博鰲先行區的一家合資格醫療機構	醫療機構應當依法對急需進口藥品的臨床使用負責。患者在臨床使用中遭受身體傷害的，醫療機構應當按照國家有關規定承擔賠償責任。根據相關法律規定，因藥物造成傷害的，醫療機構應先行賠償，再與我們協商追討賠償。倘產品不符合條件或存在嚴重缺陷，我們可能會向製造商尋求補救措施。	由於兩票制主要適用於公立醫院若干藥品及醫療耗材的採購，我們的中國法律顧問認為，我們目前的銷售業務並無違反兩票制。
CU-10201	向經銷商銷售	海南的第三方經銷商將產品銷售予博鰲先行區的一家合資格醫療機構	醫療機構應當依法對急需進口藥品的臨床使用負責。患者在臨床使用中遭受身體傷害的，醫療機構應當按照國家有關規定承擔賠償責任。根據相關法律規定，因藥物造成傷害的，醫療機構應先行賠償，再與我們協商追討賠償。倘產品不符合條件或存在嚴重缺陷，我們可能會向製造商尋求補救措施。	由於兩票制主要適用於公立醫院若干藥品及醫療耗材的採購，我們的中國法律顧問認為，我們目前的銷售業務並無違反兩票制。

## 業 務

產品	經銷模式	經銷渠道	相關經銷模式下的銷售責任	對中國兩票制的分析
CUP – MNDE 直銷		天貓國際	據我們的中國法律顧問告知，就跨境電子商務線上銷售而言，確保遵守《電子商務法》的義務主要在於電子商務平台。我們與電子商務平台合作以遵守相關法規，倘消費者購買或使用商品時其合法權益受到侵犯，我們或須依據《中華人民共和國消費者權益保護法》承擔責任。倘產品不符合條件或存在嚴重缺陷，我們可能會向製造商尋求補救措施。	我們的中國法律顧問認為，規管藥品經營（包括兩票制）及互聯網藥品交易服務的中國法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE銷售。
	向經銷商銷售	香港的第三方經銷商將產品銷售予次級經銷商京東健康，京東健康其後再將產品銷售予個人客戶。	根據我們與經銷商訂立的協議條款，我們或會因產品缺陷、保修期滿或產品召回事宜而承擔責任。	我們的中國法律顧問認為，規管藥品經營（包括兩票制）及互聯網藥品交易服務的中國法律及法規不適用於我們的CUP-MNDE銷售。
CUP – SFJH 直銷		天貓國際	據我們的中國法律顧問告知，就跨境電子商務線上銷售而言，確保遵守《電子商務法》的義務主要在於電子商務平台。我們與電子商務平台合作以遵守相關法規。倘消費者購買或使用商品時其合法權益受到侵犯，我們或須依據《中華人民共和國消費者權益保護法》承擔責任。倘產品不符合條件或存在嚴重缺陷，我們可能會向製造商尋求補救措施。	由於CUP-SFJH為化妝品，並非作為藥品或醫藥產品受到規管，我們的中國法律顧問認為，規管藥品經營（包括兩票制）及互聯網藥品交易服務的中國法律及法規不適用於我們的CUP-SFJH銷售。

## 業 務

產品	經銷模式	經銷渠道	相關經銷模式下的銷售責任	對中國兩票制的分析
日常護膚產品	直銷	天貓與其他一眾電商平台，包括抖音及小紅書	據我們的中國法律顧問所告知，我們作為電子商務經營者或須承擔《電子商務法》下的責任，且若消費者購買或使用商品時其合法權益受到侵犯，我們或須依據《中華人民共和國消費者權益保護法》承擔責任。倘我們收到客戶投訴，我們可能會向製造商尋求補救措施。	由於日常護膚產品並非作為藥品或醫藥產品受到規管，我們的中國法律顧問認為，規管藥品經營（包括兩票制）的中國法律及法規不適用於我們的日常護膚產品銷售。
	向經銷商銷售	三名中國第三方經銷商在線下透過其門店或在線上透過電子商務平台向客戶銷售產品	據我們的中國法律顧問所告知，倘消費者購買或使用商品時其合法權益受到侵犯，我們或須依據《中華人民共和國消費者權益保護法》承擔責任。倘我們收到客戶投訴（包括安全問題），我們可能會向製造商尋求補救措施。	由於日常護膚產品並非作為藥品或醫藥產品受到規管，我們的中國法律顧問認為，規管藥品經營（包括兩票制）的中國法律及法規不適用於我們的日常護膚產品銷售。

### 知識產權

知識產權（「**知識產權**」）是我們業務成功的核心。我們的商業未來將部分取決於我們獲取和保護具有商業意義的技術、發明和專門知識的知識產權的能力。這可能涉及獲取新專利、保護現有專利以及保護我們的商業秘密。我們亦將須在不損害、盜用或以其他方式侵犯第三方有效、可執行的知識產權的情況下開展業務。

## 業 務

截至最後實際可行日期，我們在中國內地、香港及日本擁有18項專利及專利申請（包括引進授權專利及專利申請）。我們計劃於2038年CU-20401的專利到期日後繼續提交CU-20401及其適應症的額外專利申請，以便獲得專有權保護。下表概述我們截至最後實際可行日期與我們候選產品相關的重大已獲批專利及專利申請：

相關產品	專利名稱	司法權區	狀態	專利到期 <sup>(1)</sup>	本公司 市場商業權
CU-20401	一種重組變構膠原酶的製備方法及其用途	中國內地	已獲批 <sup>(2)</sup>	2038年7月30日	獨家
CU-40102	噴霧分配器	中國內地	已獲批	2037年6月30日	獨家 <sup>(3)</sup>
		香港	已獲批	2037年6月30日	獨家 <sup>(3)</sup>
CU-40102	用於將藥物釋放至頭髮和頭皮的膜形成液體製劑	香港	已獲批	2029年7月29日	獨家 <sup>(3)</sup>
CU-40101	小分子化合物及合成方法及其用途	中國內地	已獲批	2034年8月14日	獨家 <sup>(4)</sup>
		日本	已獲批	2035年8月13日	獨家 <sup>(4)</sup>
CU-10101	一種二苯乙烯衍生物及其用途	中國內地	已獲批	2033年10月14日	獨家
CU-10101	羥二苯基乙烯類複方軟膏以及其用途及製備方法	PCT	待決	不適用	獨家
CU-10101	羥二甲苯類複方軟膏以及其用途及製備方法	PCT	待決	不適用	獨家

附註：

- (1) 在不考慮任何可能的專利期調整或延長並假設已支付一切適當的維持費、續期費、年金及其他政府費用的情況下，專利到期日乃根據當前的申請狀態估計。

## 業 務

- (2) 該專利由杭州觀蘇的僱員發明。專利申請由杭州觀蘇於2018年7月30日在中國內地提交並於2020年5月12日頒發予杭州觀蘇。根據CU-20401協議，杭州觀蘇於2020年10月向我們轉讓專利所有權。我們目前是該專利在中國內地的擁有人。於我們收購CU-20401的專利後，Rejuven並無在亞洲持有任何與CU-20401有關的專利。我們並無計劃在中國以外的國家提交CU-20401的專利申請。
- (3) 我們擁有在雄激素性脫髮相關領域使用該三項專利的獨家權利。
- (4) 我們擁有在皮膚病適應症領域(包括毛髮疾病治療)使用該兩項專利的獨家權利。

單個專利的期限可能因獲授所在的國家／地區不同而不同。專利所提供的實際保護因素償類型及國家不同而異，並取決於諸多因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、可獲得的任何專利期限延期或調整、在特定國家／地區可獲得的法律補救措施以及專利的有效性及其可執行性。我們無法保證能就任何我們待批准專利申請或未來可能提交的任何相關專利申請獲授專利，我們亦不保證我們的任何自有、授權引進的獲授專利或將來可能獲授的任何專利可在商業方面用於保護我們候選藥品及該等藥品的製造方法。

於若干情況下，我們依賴商業秘密及／或機密資料以在各方面保護我們的技術。我們通過與承包商訂立保密安排，以尋求對專有技術及工序的部分保護。我們已與主要僱員及從事研發的僱員訂立保密及競業禁止協議，據此，於彼等受僱期間構思及開發的知識產權屬我們所有，且彼等放棄有關知識產權的一切相關權利或申索。我們亦已制定內部政策以規管所有公司資料的機密性。儘管我們已採取措施保護知識產權，未經授權人士仍可能會取得我們的專有資料。有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的知識產權有關的風險」。

我們亦尋求通過維護我們場所的實體安全以及我們信息技術系統的物理及電子安全，竭力維護我們數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管我們為保護數據及知識產權已採取任何措施，但未經授權各方可能會嘗試或成功訪問並使用我們視為專有的信息。有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們的內部信息技術及其他基礎設施，或我們的CRO、CDMO或其他承包商或顧問所使用的信息技術及其他基礎設施可能會出現故障或安全漏洞」。

截至最後實際可行日期，我們在中國內地及香港擁有102個註冊商標，並提交了63項商標申請。我們亦可於可行及適當時在其他司法權區尋求對本公司及我們公司標誌的商標保護。我們亦是一個域名的註冊擁有人。

---

## 業 務

---

然而，我們可能無法識別其他市場參與者提交的所有專利申請。此外，專利侵權索賠通常涉及對複雜的法律和事實問題的分析，而這些問題的確定往往難以預見。倘我們的任何競爭對手在法庭上對我們提出專利侵權索賠，則無法保證法院對專利侵權索賠的判決將對我們有利。此外，即使產品已經推出，我們的競爭對手獲得的新專利可能會威脅該產品在市場上的持續壽命。

截至最後實際可行日期，我們擁有一項與核心產品有關的專利。於我們收購CU-20401的專利後，Rejuven並無在亞洲持有任何與CU-20401有關的其他專利。董事認為，該項專利涵蓋中國市場核心產品所有主要特徵，而本公司面臨其他市場參與者就其已獲授專利或申請中專利涉及的類似技術或特徵提出異議或申索的風險甚微。就我們所知，預期我們在獲取各項待批專利申請的批准方面不會有任何法律障礙。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無收到或知悉任何針對我們的實際、未決或構成威脅的專利侵權索賠。據我們所知，於往績記錄期間，我們並不知悉任何有關侵犯我們產品知識產權的潛在或重大申索或糾紛。根據對我們中國核心產品的主要特徵進行的自由運營分析，我們並未發現任何第三方在中國擁有可能會影響我們核心產品在中國內地的研發、製造及商業化權利的已發佈專利。

我們制定了一套知識產權管理辦法，以加強知識產權保護，鼓勵發明創造的積極性，促進科研成果的應用。僱員合約通常亦包括有關轉讓其於受僱期間所作發明及發現的承諾。於合約期內，僱員使用本公司生產、管理及技術資料而取得的所有技術成果均屬其受僱的成果。除署名權外，與該等成果有關的所有其他知識產權均屬本公司所有。在合約期內及合約終止後一年內，僱員為本公司執行任務或從事生產或經營活動時，以及使用本公司生產、管理及技術資料而取得的所有技術成果，在所有方面（包括所有權、使用權、轉讓權及所有其他知識產權）均屬於本公司。倘該等技術成果隨後獲得專利，則專利權及應用權亦屬本公司所有。

## 業 務

### 客戶

於往績記錄期間，除我們各年度的五大客戶為經銷商外，我們的客戶均為個人客戶。於2021年及2022年，我們的五大客戶產生的總收入分別為人民幣381,000元及人民幣4,646,000元。於2021年及2022年，我們的五大客戶合計分別佔我們於該等期間總收入的18.7%及40.9%，而我們的最大客戶分別佔我們於該等期間總收入的18.7%及39.4%。我們一般授予客戶自收到增值稅發票後次月一號起計30天或15天以內的信貸期。我們各年度的的五大客戶均非我們的供應商。有關詳情，請參閱「風險因素－與我們依賴第三方有關的風險－我們受客戶信貸風險影響。如我們遇到收款延遲或無法收到客戶付款，我們的現金流及業務可能會受到不利影響」。

據我們所知，我們於往績記錄期間各年度的的五大客戶均為獨立第三方。於往績記錄期間，我們的董事、其各自聯繫人或任何股東（據我們董事所知，彼等截至最後實際可行日期擁有我們已發行股本的5%以上）概無在我們各年度的的任何五大客戶中擁有任何權益。

下表載列有關我們各年度的五大客戶於往績記錄期間分別產生的收入（按降序排列）的若干資料：

客戶	截至2021年 12月31日		截至2021年12月31日 止年度			
	建立關係 的年限	背景及 業務活動	已售產品	信貸期	銷售額	佔收入 百分比
客戶A	一年	客戶A為總部位於香港的一 系列健康及保健產品的知名 領先提供商	CUP-MNDE	第二次及後續 購買後30天	381	18.7%

## 業 務

客戶	截至2022年 12月31日		截至2022年12月31日 止年度			
	建立關係 的年限	背景及 業務活動	已售產品	信貸期	銷售額	佔收入 百分比 (人民幣千元， 百分比除外)
客戶A	兩年	客戶A為總部位於香港的一系列健康及保健產品的知名領先提供商	CUP-MNDE	第二次及後續購買後30天	4,473	39.4%
客戶B	兩年	客戶B為總部位於海南的綜合性區域藥品分銷公司	CU-40102； CU-10201	收到終端用戶付款後每月10個工作日	105	0.9%
客戶C	不到一年	客戶C為總部位於廣東的供應鏈服務提供商	日常護膚 產品	自收到增值稅發票後次月首日起計15天	64	0.6%
客戶D	不到一年	客戶D為總部位於上海的醫療保健產品供應商	日常護膚 產品	不適用	2	-
客戶E	不到一年	客戶E為總部位於上海的批發供應商	日常護膚 產品	不適用	2	-

於往績記錄期間，客戶越趨集中乃由於我們在香港委聘一家經銷商進行CUP-MNDE的商業化，及在海南委聘一家經銷商進行CU-40102及CU-10201的商業化試點，這佔我們往績記錄期間總收入的大部分。

我們致力透過擴大直銷渠道及經銷商基礎擴大並使我們的客戶群多元化以大幅降低我們日後主要客戶的集中度。我們一直在加強我們的直接營銷工作，特別是我們的線上營銷工作，以提高我們的直銷比例，並計劃通過向我們現有經銷網絡推出新產品類別增加對其他經銷商的銷售，以便彼等銷售更多我們的管線產品。此外，我們亦將

---

## 業 務

---

進一步擴大我們在中國（尤其是在中國西北及中南地區）的經銷商基礎以及對醫療機構的覆蓋範圍。憑藉快速增長的市場以及我們致力實現客戶基礎多元化的決心，我們相信我們有能力在日後降低客戶集中度。請參閱「風險因素－與我們的業務及行業有關的風險－於往績記錄期間，我們依賴經銷商獲得總收入中的大部分，而我們對經銷商的控制有限，這使我們面臨重大集中風險」。

### 供應商

於往績記錄期間，我們主要向有聲譽的製造商及供應商採購原材料及設備來開發及生產候選產品。我們的採購主要包括候選產品臨床前評估及臨床試驗的第三方承包服務（CRO及CDMO服務）以及原材料及設備。於2021年及2022年，我們五大供應商採購額合計分別佔我們總採購額（包括增值稅）的59.4%及43.6%，而我們最大供應商採購額分別佔我們總採購額（包括增值稅）的28.2%及15.9%。

據我們所深知，我們於往績記錄期間各年的所有五大供應商均為獨立第三方。我們的董事、其各自聯繫人或任何股東（據我們的董事所知，彼等截至最後實際可行日期擁有我們已發行股本的5%以上）概無於往績記錄期間各年在我們的任何五大供應商中擁有任何權益。

此外，我們相信該等供應商存在足夠的替代來源，且我們已就該等供應商建立替代來源數據庫。我們將根據供應連續性風險評估，與替代來源建立必要的關係。我們的信貸期通常最長達30天。

以下為與我們的CRO及CDMO簽訂的典型協議主要條款概要。

- **服務。**CRO或CDMO向我們提供服務，如實施臨床研究項目、生產總協議或工程訂單中指定的用於試驗的產品。
- **期限。**CRO或CDMO須按照總協議或工程訂單中規定時限履行其服務。
- **付款。**我們須根據各方協定的付款時間表向CRO或CDMO付款。
- **保密。**我們與CRO或CDMO同意有關履行總協議的任何資料進行保密。
- **知識產權。**我們擁有源自臨床研究項目的所有知識產權，且我們有權為該等知識產權申請專利。

## 業 務

下表載列於往績記錄期間各年按總採購額計有關我們五大供應商的若干資料：

供應商	截至2021年 12月31日			截至2021年12月31日 止年度	
	建立關係 的年限	提供的 產品或服務	信貸期	採購額	佔總採購額 百分比
供應商A	三年	人力資源及僱員 薪酬服務	出具發票後 <sup>(1)</sup>	34,978	28.2%
Parexel China Co. Ltd.	一年	研發服務	30天 <sup>(2)</sup>	14,702	11.8%
供應商C	三年	研發服務；授權	20個工作日 <sup>(3)</sup>	10,000	8.1%
百試達(上海)醫藥 科技股份有限公司	兩年	研發服務	首期付款六個月， 餘下付款一個月 <sup>(4)</sup>	7,784	6.3%
杭州泰格醫藥科技股份 有限公司	一年	研發服務	30天 <sup>(5)</sup>	6,232	5.0%

附註：

1. 金額將於開具發票後以銀行轉賬方式結算
2. 金額將於開具發票後30天內以銀行轉賬方式結算
3. 金額將於開具發票後20個工作日內以銀行轉賬方式結算
4. 首筆付款將於開具發票後六個月內以銀行轉賬方式結算，餘下付款將於開具發票後一個月內以銀行轉賬方式結算
5. 金額將於開具發票後30個工作日內以銀行轉賬方式結算

## 業 務

供應商	截至2022年 12月31日			截至2022年12月31日 止年度	
	建立關係 的年限	提供的 產品或服務	信貸期	採購額	佔總採購額 百分比
				(人民幣千元， 百分比除外)	
供應商A	四年	人力資源及僱員 薪酬服務	出發發票後 <sup>(1)</sup>	53,808	15.9%
供應商E	兩年	裝修及機電工程服務	30個工作日 <sup>(2)</sup>	42,626	12.6%
供應商F	少於一年	室內設計及裝修服務	30個工作日 <sup>(3)</sup>	20,884	6.2%
杭州泰格醫藥科技 股份有限公司	兩年	研發服務	30天 <sup>(4)</sup>	15,086	4.5%
Parexel China Co. Ltd.	兩年	研發服務	30天 <sup>(5)</sup>	14,864	4.4%

*附註：*

1. 金額將於開具發票後以銀行轉賬方式結算
2. 金額將於開具發票後30個工作日內以銀行轉賬方式結算
3. 金額將於開具發票後30個工作日內以銀行轉賬方式結算
4. 金額將於開具發票後30天內以銀行轉賬方式結算
5. 金額將於開具發票後30天內以銀行轉賬方式結算

我們委聘第三方人力資源機構（亦為我們的供應商之一）向僱員支付薪金及酬金。第三方人力資源機構就每名相關僱員收取固定費用。聘用該等服務的原因是專業的外部人力資源團隊可幫助我們有效處理所有薪酬事宜，以便我們能更專注於研發活動。2021年及2022年的高額開支乃由於需要為我們的活動招聘更多僱員及聘用外部人力資源以協助我們的日常行政事務。

---

## 業 務

---

我們的董事已通過比較市場上可得費率，並評估其成本及估計未來交易金額，評估分發我們員工工資的服務費及外部機構的工作範圍。因此，董事認為服務費屬公平合理。

### 競爭

2019年成立伊始，我們的戰略定位是一家專注於皮膚學的研發型生物製藥公司，針對更廣泛皮膚疾病治療及護理治療領域，包括局部脂肪堆積管理藥物、毛髮疾病及護理、皮膚疾病及護理以及表皮麻醉。我們旨在為皮膚疾病患者提供一站式解決方案，以在未來實現交叉銷售。

為實現此目標，我們將最初的開發工作戰略性地集中在具有較大臨床價值及商業價值具備技術挑戰性的治療領域，如皮膚疾病治療及護理，然後迅速擴展到其他關鍵的皮膚病學治療領域。自2019年以來，除了我們內部開發的產品組合外，我們亦開始收購或授權引進其他皮膚疾病產品，以完善管線。我們亦與跨國公司合作分銷CUP-SFJH及CUP-MNDE，以在皮膚疾病及護理以及毛髮疾病及護理治療領域建立我們的品牌商譽，最終轉化為患者的忠誠度及在其他產品上市時形成交叉銷售。

中國廣泛皮膚病治療及護理市場競爭激烈，其特點為技術進步及科學發現帶來的快速變化。我們已面臨並可能繼續面臨主要來自國際及國內製藥與生物技術公司、學術機構以及公立及私立研究機構的競爭，於該等領域我們主要經營我們目前的業務並尋求未來的擴張。有關我們的管線產品於各相關市場的競爭狀況的詳情，請參閱「行業概覽」。

我們認為，我們的主要競爭優勢包括綜合能力、廣泛的技術平台、全面的管線及經驗豐富的管理團隊。然而，我們目前或未來的一些競爭對手可能比我們有更長的經營歷史，更高的市場認可度及接受度，以及更強的研發、生產及商業化能力。

---

## 業 務

---

### 政府補助、獎項及認可

下表載列截至最後實際可行日期，我們從中國相關機構及組織獲得的一些重要認證及獎項，以認可我們的研發能力：

年份	認證／獎項	認證機構
2021年	「飛鳳人才計劃」創業領軍人才項目	無錫高新區(新吳區)人才工作領導 小組辦公室 無錫高新區(新吳區)科技局
2021年	張江科學城專項資金政策	上海市張江科學城建設管理辦公室
2022年	江蘇省2022年第1批入庫科技型 中小企業	江蘇省科技廳
2022年	上海市2022年第1批入庫科技型 中小企業	上海市科學技術委員會

### 保險

我們投購我們認為符合市場慣例且對我們的業務而言屬足夠的保單。我們的主要保單涵蓋員工福利責任及臨床試驗中的不良事件。我們目前未投購環境責任或財產損失的保險。有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們的營運有關的風險－我們的投保範圍有限，任何超過我們投保範圍的索償均可能導致我們承擔大量費用及分散資源」。

我們認為，我們投購的保單承保的範圍對我們目前的運營而言屬充分，且符合行業規範。於往績記錄期間，我們沒有提出或面臨任何重大保險索賠。

## 業 務

### 僱員

截至最後實際可行日期，我們共擁有157名僱員。在157名僱員中，有97人位於我們上海總部。截至2022年12月31日，我們共有175名僱員，其中172名僱員（或98.3%）位於中國，3名僱員（或1.7%）位於香港。下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的僱員人數。

職能	人數	佔總人數百分比
研發	32	20.4%
生產與質量控制	32	20.4%
醫學及藥政	31	19.7%
銷售、營銷及管理	62	39.5%
總計	157	100%

我們與僱員簽訂個人僱傭合約，內容涵蓋薪金、獎金、僱員福利、工作場所安全、保密責任、工作產品分配條款及終止理由。合同亦通常載有保密及不競爭條款。

為保持我們員工的素質、知識及技能水準，我們為僱員提供持續的教育及培訓計劃以提高彼等的技術、專業或管理技能。我們亦不時為僱員提供培訓計劃，以確保彼等知悉並遵守我們各方面的政策及程序。此外，我們向僱員（特別是關鍵僱員）提供各種激勵及福利，包括獎金及以股份為基礎的薪酬。

我們的僱員薪酬包括薪金、獎金、公積金、社會保險供款及其他福利款項。我們根據適用法律及法規，為僱員的社保基金（包括養老金計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險）及住房公積金作出供款。我們的中國法律顧問已確認，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們已根據中國法律法規遵守我們所適用有關社保基金及住房公積金的所有重大法定責任。

## 業 務

### 土地及物業

截至最後實際可行日期，我們並無持有任何不動產。截至最後實際可行日期，我們租賃八處總建築面積約為21,100.7平方米的物業。我們認為我們現有的設施足以滿足我們的近期需求，及我們可以按商業上合理的條款獲得更多空間，以滿足我們未來的需要。我們預計於租約到期後續簽租約不會有太大困難。

下表載列截至最後實際可行日期我們的租賃物業詳情：

用途	地點	建築面積 (平方米)	租期
辦公室	上海靜安區	1,546.2	2020年9月22日至 2026年1月7日
研發基地	上海閔行區	6,253.4	2022年7月21日至 2028年7月20日
生產廠房、 辦公室	上海浦東新區	1,171.9	2020年8月7日至 2023年8月7日
生產基地	江蘇無錫	11,123.0	2021年10月1日至 2033年9月30日
辦公室	江蘇無錫	339.6	2021年10月1日至 2023年9月30日
辦公室	北京東城區	176.8	2021年11月1日至 2024年10月31日
辦公室	北京海淀區	481.1	2022年3月15日至 2023年9月15日
辦公室(獲許可物業)	香港九龍	8.7	2022年6月1日至 2023年5月31日

### 環境、社會及管治

#### 管治

我們認識到我們的環境保護及社會責任，並意識到可能對本集團的業務運營產生影響的氣候相關問題。我們承諾在[編纂]後遵守環境、社會及管治(「ESG」)報告規定。

我們已建立一套涵蓋相關國際標準的ESG政策(「ESG政策」)。我們通過對節能及可持續發展的承諾，努力減少對環境的負面影響。我們計劃採取管治措施以遵守所有ESG相關法律法規，並監察及收集ESG相關數據，以於[編纂]後及適當時根據上市

---

## 業 務

---

規則附錄二十七環境、社會及管治報告指引的規定編製披露資料。我們正根據上市規則附錄二十七的準則編製並將制定ESG政策，訂明（其中包括）(i)減少溫室氣體排放，(ii)處理廢氣及固體廢物，(iii)盡可能採用對環境影響最小的材料，及(iv)節約能源等方面有關的政策。我們繼續促進工作與生活的平衡，為我們所有的員工創造一個積極的工作場所。對於社會事務，我們採取與(i)產品品質，(ii)員工健康、薪酬及福利，(iii)員工培訓、福利及職業以及個人發展，及(iv)員工投訴處理等方面有關的政策。我們的ESG政策還規定了各方在管理ESG事項方面的責任及權力。董事會全面負責監督及確定影響本集團的環境、社會及氣候相關風險及機會，制定並採納本集團的ESG政策及目標，並根據ESG目標每年審查本集團的表現，如果發現與目標有重大差異，則適當修改ESG戰略。經弗若斯特沙利文確認，本集團的資源消耗及污染物管理符合行業平均水平。

董事會已設立一個ESG工作組，成員包括我們的執行董事及管理層代表。ESG工作組將特別關注環境問題，如能源消耗、污染物、溫室氣體排放及報告，以及廢物管理及回收工作。ESG工作組在執行協定的ESG政策、目標及戰略方面對董事會起到支持作用；通過考慮上市規則附錄二十七規定的指標與目標以及適用的法律、法規及行業標準，識別及評估ESG相關事項，包括氣候相關風險；管理本集團如何根據氣候變化調整其業務；在編製ESG報告的同時收集各方的ESG數據；及持續監測應對本集團ESG相關風險的措施的實施情況。ESG工作組必須每半年向董事會報告本集團的ESG表現及ESG系統的有效性。

### ESG相關風險的潛在影響

在中國，我們受到各種ESG相關法律及法規的約束，我們的運營受到當地政府部門的定期檢查。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未收到與違反任何環境法律或法規有關的任何罰款或處罰。我們並無就可能針對我們提起的環境責任或有毒侵權索償投購保險。我們將委聘一名ESG顧問，並將適時進行企業風險評估，以涵蓋本集團當前面臨及潛在ESG風險，目標於2023年第四季度前完成所有評估。據董事所知及所信，我們不存在重大環境責任風險，將來亦不會產生重大合規成本。

## 業 務

鑒於我們的業務性質，就董事所知，氣候變化不會對我們的業務運營產生任何重大影響。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們未遇到任何因環境、社會及氣候相關問題而對我們的業務運營、戰略或財務表現造成重大影響的情況。

向低碳經濟轉型或會導致潛在轉型風險，其涵蓋氣候相關的法例及政策變化以及聲譽風險。目前，國家發展和改革委員會及生態環境部聯合發佈了《關於進一步加強塑料污染治理的意見》，為分別至2020年、2022年及2025年限制塑料製品的使用、生產及銷售制定五年路線圖。本集團將與供應商合作，以遵守該等規定，我們將監控須遵守的範圍，確保我們的工作符合監管機構的期望。

以下為本集團識別的短期、中期及長期的氣候相關風險摘要。

	風險	潛在影響
短期（本年度報告期）	<ul style="list-style-type: none"><li>• 持續高溫</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 因資產損毀及第三方物流供應商或第三方製造商中斷而導致收益減少</li></ul>
中期（一至三年）		<ul style="list-style-type: none"><li>• 運營開支增加</li></ul>
長期（四至十年）	<ul style="list-style-type: none"><li>• 氣候相關法規變動</li><li>• 客戶偏好轉變</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 政策變化導致已售存貨成本增加</li><li>• 對商品及服務的需求下降</li></ul>

---

## 業 務

---

### 應對ESG相關風險的策略

我們將採取各種策略及措施來識別、評估、管理及緩解環境、社會和氣候相關風險，包括但不限於：

- 審查及評估行業內類似公司的ESG報告，以確保所有相關的ESG相關風險得到及時識別。
- 不時地在管理層之間進行討論，以確保所有重要的ESG領域得到確認及報告。
- 與主要利益相關者討論關鍵的ESG原則及做法，以確保涵蓋重要方面。
- 組織一個專門的ESG風險管理程序，將ESG風險和機會與其他業務風險及機會分開識別及考慮。
- 為環境KPI設定目標，包括排放、污染及其他對環境的影響，旨在減少排放及自然資源消耗。

我們將採取綜合措施，減輕我們的業務、戰略及財務表現近期、中期及長期對環境的影響，該等措施概述如下：

重點領域	主要措施
廢氣管理	<ul style="list-style-type: none"><li>• 採用廢氣處理系統並安裝活性炭過濾器</li></ul>
溫室氣體管理	<ul style="list-style-type: none"><li>• 增加清潔能源的使用</li><li>• 使用節能設備</li></ul>
污水管理	<ul style="list-style-type: none"><li>• 安裝污水處理系統</li></ul>
固體廢物管理	<ul style="list-style-type: none"><li>• 要求正確處理及處置固體廢物</li><li>• 按照相關標準設置危險廢物儲存場所，並建立規範的危險廢物管理系統</li><li>• 聘請合資格第三方供應商處理固體廢物</li></ul>

---

## 業 務

---

### 重點領域

### 主要措施

#### 節約能源及資源

- 改進節能功能，如節能變壓器
- 通過回收雨水及安裝低流量閥門節約用水

本集團將至少每年進行一次企業風險評估，涵蓋本集團面臨的現有及潛在風險，包括但不限於ESG方面的風險及氣候變化等破壞力方面的戰略風險。董事會將評估或委聘外部專家評估風險並審查本集團的現有策略、目標及內部控制，並實施必要的改進措施以緩解風險。董事會、審核委員會及ESG工作組將持續監督本集團的風險（包括氣候相關風險）管理方法，作為標準運營流程的一部分，對風險進行監控，以確保在定期管理審查中採取適當的緩解措施。

緩解、轉移、接受或控制風險的決定受到政府監管及公眾認知等多項因素影響。本集團將氣候相關問題（包括實體及轉型風險分析）納入風險評估流程及風險偏好設定。倘風險及機遇被視為重大，本集團將在策略及財務規劃過程中予以參考。對環境、社會及氣候相關風險以及本集團應對風險的表現進行年度審查後，我們或會適當修訂並調整ESG策略。

### 指標及目標

我們監控以下指標，以評估及管理我們業務及生產運營所產生的環境及氣候相關風險：

#### 資源消耗

- *用電量*。我們自2021年起監控用電量，並採取措施提高能源效率。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的用電量分別為765,628.7千瓦時及1,592,892.6千瓦時。
- *用水量*。我們自2021年起監控用水量，並採取措施促進節約用水。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的用水量分別為908.3立方米及13,259.1立方米。

---

## 業 務

---

### 污染物管理

- **溫室氣體排放。**我們自2021年起定期監控溫室氣體（「溫室氣體」）排放水平。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的溫室氣體排放分別約為二氧化碳當量445.3噸及921.3噸。該等廢氣在排放前經適當處理。
- **危險廢物排放。**我們自2021年起定期監控危險廢物排放水平。截至2021年及2022年12月31日止年度，我們的危險廢物排放水平分別約為11.5噸及7.6噸。

[編纂]後，董事會將在每個財政年度開始時根據上市規則附錄二十七的披露規定及其他相關規則及規例為各項重大KPI設定目標。重大KPI的相關目標將每年進行審查，以確保其符合本集團的需要。在設定ESG相關KPI的目標時，我們已考慮往績記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。我們將不斷努力，爭取在2023年實現用電量及用水量、氣體排放量及危險廢物排放量每千美元研發開支減少5%的目標。

於2021年及2022年，我們遵守環境保護及健康與安全法律法規的總成本分別約為人民幣104,080元及人民幣72,117.3元。我們預期我們遵守現有及未來環保及健康與安全法律的成本今後不會大幅增加。

### 綠色包裝

我們不斷尋求將產品對環境的影響減至最低的方法。我們已尋求為我們的產品實施綠色包裝計劃。環保包裝解決方案使用的材料及製造技術使我們能夠減少業務活動的碳足跡。

### 動物臨床試驗

於往績記錄期間，我們並無進行任何涉及道德問題或使用不環保原材料的動物臨床試驗或研究。我們旨在防止不必要的動物實驗，並就我們的臨床試驗減少使用不環保的原材料，並在日常運營中遵循適用法規、行業最佳實踐及道德標準。

---

## 業 務

---

### 工作場所安全

我們採取及維持一系列規則、標準操作程序及措施，以維護僱員的健康及安全環境。我們實施安全指引，以列出有關潛在安全危險的資料及於生產設施中列明操作程序。我們要求新僱員參加安全培訓，熟悉相關的安全規則及程序。此外，我們已制定政策及已採取相關措施，以確保工作環境的衛生及僱員的健康。

### 產品安全

我們的線上品牌推廣及廣告活動的特徵是為客戶提供專業的護膚知識及我們產品的實際功效的活動。例如，我們告知客戶已從對我們的產品進行療效測試及安全性評估的專業測試機構獲得證書。通過該等結果，我們向客戶傳遞有關產品可靠性及療效的信息。

### 供應鏈管理

我們的供應商主要包括原材料供應商及包裝材料供應商，均可能對我們產品的安全及質量以及我們的整體品牌形象產生深遠影響。因此，我們已制定供應商管理政策，據此，我們會根據供應商的過往質量表現對其進行審慎評估。

此外，我們亦鼓勵供應商遵守相關環境及社會法規。由於我們並無從事產品製造，且我們並無直接交付貨物，因此我們不會購買任何紙箱或其他包裝材料來包裝我們以分銷方式銷售的產品。就我們從合作夥伴採購的產品而言，產品包裝涉及包裝帶、標籤及紙箱等包裝材料的使用。我們致力通過提倡負責任地使用包裝材料來減少環境足跡。我們堅持簡單、高效、方便客戶使用的原則，並鼓勵我們的合作夥伴及物流服務提供商以更環保的方式包裝產品。我們亦在與供應商訂立的協議中加入反貪污條款，以防止串通及貪污。

### 數據隱私保護

我們已制定保護患者數據機密性的程序。我們實施嚴格的內部政策，如信息管理政策和數據隱私保護政策，以監管患者個人數據及病歷的收集、處理、存儲、檢索和訪問，並保護個人信息的安全性及機密性，確保符合所有有關數據保護及隱私的適用國家或國際規則及法規。我們通常會要求我們的僱員收集及保護彼等掌握的個人信

---

## 業 務

---

息。我們的信息技術網絡配置了多層保護，以確保我們的數據庫和服務器。我們還實施了各種協議和程序，如定期系統檢查、密碼政策、服務器訪問日誌、網絡訪問身份驗證、用戶授權審核和數據備份以及數據恢復測試，以保護我們的數據資產及防止未經授權訪問我們的網絡。根據GCP及相關規定，對臨床試驗數據的訪問僅限於授權人員。為加強對我們數據庫的管理，確保數據庫正常有效運行，確保數據庫安全，我們已指定數據庫管理員進行日常維護、權限控制、安全防護等數據庫管理職責。此外，我們要求參與臨床試驗的外部各方及內部僱員遵守保密要求。數據僅用於患者同意的擬定用途，並與知情同意書一致。

此外，我們亦與有權訪問任何上述隱私信息的僱員訂立保密協議。保密協議規定(其中包括)有關僱員有法律義務於任職期間不得濫用保密資料、辭職時交出所有保密資料，以及離職後繼續負有保密的義務。我們亦實施一系列措施以確保僱員遵守我們的數據安全措施。例如，我們要求新僱員接受有關數據安全的入職培訓，並要求僱員熟悉相關數據安全政策。僱員須向我們確認，彼等了解並將遵守我們的內部政策。

於往績記錄期間，我們並無發生任何違反機密客戶資料或任何其他與客戶資料有關且可能會對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的事件。

我們的中國法律顧問已確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無在健康、工作安全、產品安全、數據隱私以及社會及環境保護方面遭受任何重大索償或處罰，亦未涉及任何意外或傷亡事件，且在所有重大方面均遵守相關的中國法律及法規。

### 許可證、牌照及其他批准

截至最後實際可行日期，我們的中國法律顧問確認，我們已向中國有關部門取得對我們在中國的營運而言屬重要的所有必要牌照、批准及許可證，而該等牌照、許可證及證書均保持全面有效。有關我們須遵守的法律法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在重續該等牌照、許可證、批准及證書方面並無遇到任何重大困難，而我們目前預期於該等牌照、許可證、批准及證書到期時續期(如適用)不會有任何重大困難。據我們的中國法律顧問所知，只要

## 業 務

我們遵守適用的法律、法規及規則，在該等牌照、許可證、批准及證書將來到期時續期不存在重大的法律障礙。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因任何與我們重要牌照、許可證、批准及證書的維持及續期有關的違規行為而受到任何政府部門的處罰。

下表載列截至最後實際可行日期我們重要牌照、許可證及批准的詳情：

牌照／許可證	發證機構	授出日期	到期日
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP00444)	國家藥監局	2021年4月6日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP01553)	國家藥監局	2021年9月27日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP02036)	國家藥監局	2021年12月17日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP02037)	國家藥監局	2021年12月17日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP02038)	國家藥監局	2021年12月17日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP02039)	國家藥監局	2021年12月17日	不適用

## 業 務

牌照／許可證	發證機構	授出日期	到期日
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2021LP01219)	國家藥監局	2021年8月4日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2022LP00366)	國家藥監局	2022年3月7日	不適用
藥物臨床試驗批准通知書 (編號：2022LP01808)	國家藥監局	2022年11月1日	不適用
藥劑業及毒藥條例批發商牌照 (編號：72/2A/2022)	藥劑業及 毒藥管理局	2022年10月3日	2023年10月2日

### 法律訴訟及合規

#### 法律訴訟

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無涉及任何實際或面臨威脅的法律或行政訴訟。我們致力於保持遵守適用於我們業務的法律及法規的標準。然而，我們可能會不時地受到在正常業務過程中產生的各種法律或行政索償及訴訟的影響。

#### 法律合規

我們的中國法律顧問確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們已遵守所有重大而適用的中國法律及法規。董事確認，我們並無涉及任何重大或系統性的違規事件。

我們的合規團隊負責建立、制訂及改進我們的合規管理系統，以確保我們的合規文化融入到日常工作流程中。該團隊對目標群體進行合規培訓，並及時識別、評估及報告合規風險和預期。我們的合規團隊亦將與高級管理層團隊合作，監察及評估我們的合規職能及結構的有效性，以確保我們遵守適用的法律和法規。

---

## 業 務

---

### 不合規

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們曾發生若干不合規事件，詳情載列如下：

### 物業問題

我們向一名獨立第三方租賃一個物業作辦公室用途。誠如我們的中國法律顧問所告知，該幅土地乃業主通過劃撥地方式取得。租賃劃撥地必須獲得相關政府部門的批准，並辦理劃撥地轉出讓地的相關法律手續。因此，我們所簽訂的租約在適用的中國法律下可能被視為無效及不可執行。該處所用作一般辦公場所，其附近亦有類似的替代地點。截至最後實際可行日期，我們並不知悉有任何第三方或政府部門對我們任何租賃物業的業權提出質疑，以致可能影響我們目前的佔用。

此外，根據中華人民共和國住房和城鄉建設部於2010年12月1日頒佈並於2011年2月1日生效的《商品房屋租賃管理辦法》，租賃協議須辦理登記備案，並取得房屋租賃登記備案證明。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在中國的八項物業租賃協議並未向中國相關部門登記備案。登記該等相關租賃協議需由出租人採取額外步驟，這並非我們所能控制。我們無法向閣下保證出租人將就此給予配合，亦無法保證我們能完成該等租賃協議的登記。我們亦有一組後備租賃地點，並認為倘有必要，則我們應能相對輕易地搬遷到另一個地點。誠如我們的中國法律顧問所告知，倘我們未能完成租賃協議的登記，則我們可能會就每項該等租賃協議被處以介於人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款，因此，罰款總額最高可達人民幣80,000元。上述不合規的做法並不影響物業租賃協議的效力，且我們認為該等不合規做法不大可能對我們的業務營運及財務表現造成重大不利影響。

我們在上海有一處租賃物業，租期為三年。租賃協議將於2023年8月終止，並可選擇續期三年。對於我們的提前終止，業主有權收取三個月的租金作為罰款。該物業用作生產廠房及辦公室，而我們未能就此完成所需的消防安全備案。我們的中國法律顧問表示，我們就該等違規事件可能遭受的最高處罰是對未辦理消防安全備案處以人

---

## 業 務

---

民幣5,000元的罰款。基於(i)於往績記錄期間，我們並無就相關消防安全不合規事件遭受任何重大行政處罰，(ii)倘相關政府部門責令糾正相關消防安全不合規事件，我們將完全服從相關命令，及(iii)我們已停止使用租賃物業，且已同意終止租賃協議，我們的中國法律顧問認為，我們因有關租賃物業的消防安全不合規而面臨相關政府部門作出任何重大追溯性行政處罰的風險微乎其微。我們已搬遷至另一處租賃物業並將設備及設施搬遷至該物業，該物業已收到建設工程竣工驗收通知書，且本公司已就新物業辦理消防安全備案。

我們旨在加強與上述者相關的內部控制措施及程序，以管理相關風險及防止此類不合規事件再次發生。我們定期為員工提供消防安全培訓，涵蓋日常營運的主要方面。我們亦定期組織消防演習，以提高僱員的消防安全意識。

### **社會保險及住房公積金問題**

於往績記錄期間，我們委聘第三方人力資源機構為我們的十名員工繳納社會保險金及住房公積金。根據該第三方人力資源機構與我們簽訂的協議，第三方人力資源機構有義務代我們繳納相關員工的社會保險金和住房公積金。於第三方人力資源機構與我們簽訂的協議到期後，我們將為該十名僱員的社會保險計劃及住房公積金作出供款。截至最後實際可行日期，我們未因與第三方人力資源機構的代理安排而遭受任何行政處罰或收到僱員的勞動仲裁申請。這十名員工從未向主管當局提出任何針對我們的索賠。根據我們的中國法律顧問的意見，考慮到上述實況，我們因通過第三方機構繳納社會保險金或住房公積金而受到重大處罰，進而使得財務狀況或整體經營業績遭受重大不利影響的風險相對較低。但是，如果地方政府在未來認定通過第三方機構繳納社會保險金和住房公積金不合規，或者該人力資源機構未能根據適用的中國法律和法規的要求代替我們繳納員工的社會保險金或住房公積金，則我們可能會因為未能作為僱主履行與繳納社會保險金和住房公積金有關的義務而被有關中國政府部門追加繳納供款、滯納金及／或罰款或被責令改正。上述違規行為的最高處罰為倘我們未能按時足額繳納社會保險供款，社會保險經辦機構應責令我們限期繳納，並自欠繳之日起

---

## 業 務

---

按千分之五的比例徵收滯納金。倘於指定期限屆滿時仍未付款，則主管行政部門將要求支付超過逾期金額但少於其三倍的罰款。

為確保日後遵守有關社會保險及住房公積金的相關法規，我們已加強內部控制措施，要求在一切重大方面根據相關中國法律及法規繳納社會保險金及住房公積金。具體而言，我們計劃定期審閱及檢查有關社會保險金及住房公積金的報告及供款並且定期向我們的中國法律顧問諮詢，以熟悉相關法規的最新進展。

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

我們在業務營運中面臨各種風險，我們相信風險管理對我們的成功至關重要。有關詳情，請參閱「風險因素－與我們的營運有關的風險」。董事負責監察及管理與我們業務有關的總體風險。我們已根據上市規則第3.21條及上市規則附錄十四所載的企業管治守則及企業管治報告編製書面職權範圍。

為監察[編纂]後風險管理政策及企業管治措施的持續執行情況，我們已採取或將繼續採取(其中包括)以下風險管理措施：

- 成立審核委員會，審查和監督我們的財務報告流程和內部控制制度。
- 採取各種政策，確保遵守上市規則，包括但不限於與風險管理、關連交易及信息披露有關的方面；
- 定期向我們的高級管理層及僱員提供反腐敗及反賄賂合規培訓，以加強其對適用法律法規的認識及遵守適用法律法規；及
- 董事及高級管理層參加就上市規則的相關要求及香港上市公司董事職責舉行的培訓課程。

---

## 業 務

---

### 內部控制

我們已委聘獨立內部控制顧問評估我們與[編纂]有關的內部控制系統。內部控制顧問對我們的內部控制系統進行若干方面的審查程序，包括財務申報及披露控制、公司層面的控制、信息系統控制管理及我們業務的其他程序。我們通過採納及實施一系列新的內部控制政策，改善我們的內部控制系統。展望未來，我們將繼續定期檢討及改善該等內部控制政策、措施及程序。

我們亦已委任外部法律顧問，就合規事宜向我們提供意見，例如遵守臨床研發方面（亦由我們的監管及品質保證團隊監察）的監管要求。根據我們的舉報政策，我們設有公開的內部舉報渠道，可供僱員匿名舉報任何違規事件及行為，包括賄賂及腐敗。我們將對所報告的事件和人員進行調查並將就調查結果採取適當措施。我們亦制定反賄賂指引及合規要求。於考慮我們已採取的補救行動後，董事認為我們的內部控制系統對我們目前的運營而言充足有效。

我們計劃定期為董事、高級管理層及相關僱員提供有關中國及美國相關法律法規的持續培訓課程及最新資料，以主動發現與任何潛在違規行為有關的任何關注事宜及問題。

### 反賄賂

我們在員工及經銷商中主張嚴格的反腐敗政策。我們相信，中國政府為糾正製藥行業的腐敗行為而採取的越來越嚴厲的措施對我們的影響會更小。我們嚴格禁止在業務運營中進行賄賂或其他不當付款。這項禁令適用於全球任何地方的所有商業活動，不論是涉及政府官員還是醫療專業人員。本政策禁止的不當付款包括賄賂、回扣、過度饋贈或招待，或為獲得不正當商業利益而支付的任何其他款項。我們保持準確的賬簿及記錄，合理詳細地反映交易及資產處置情況。要求開具虛假發票或支付不尋常、過多或描述不充分的費用的請求將被拒絕並立即報告。我們絕不接受賬簿及記錄中出現誤導性、不完整或虛假條目。我們亦將確保未來的商業化團隊人員遵守適用的促銷及廣告要求，包括限制宣傳用於未經批准的用途或患者群體的藥物，以及對行業贊助的科學及教育活動的限制。

---

## 業 務

---

### 利益衝突及不競爭行為

我們的僱員手冊明確界定利益衝突範圍，包括供應商及客戶關係、招待及禮品、財務利益及人事事宜。我們的僱員（包括但不限於我們的董事及研發團隊成員）不得接受業務合作夥伴、供應商、顧問及其他合作夥伴的金錢、財務或其他利益，不得持有業務合作夥伴、供應商、顧問及其他合作夥伴的股份，亦不得與業務合作夥伴、供應商、顧問及其他合作夥伴有僱傭關係，或與其家族成員或親屬擁有、控制或管理的企業有業務往來。同時，僱員須對保密資料嚴格保密，並同意保密資料的界定、涵蓋的內容、知識產權的使用，包括但不限於任何轉讓專有知識的行為、引進技術，以及潛在違約責任。

我們的首席執行官與研發團隊的主要成員已與我們簽訂不競爭協議，禁止員工從事或直接或間接協助任何第三方從事與本公司相同、類似及有競爭的業務活動，自終止僱傭之日起為期12或24個月。未經本公司事先書面批准，任何僱員不得擁有、管理、經營或控制與本公司競爭的任何其他實體。